

本次股票发行后拟在科创板市场上市，该市场具有较高的投资风险。科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。



广州必贝特医药股份有限公司

BeBetter Med Inc.

(广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第八层 802 房)

首次公开发行股票并在科创板上市

招股说明书

(上会稿)

本公司的发行申请尚需经上海证券交易所和中国证监会履行相应程序。本招股说明书（上会稿）不具有据以发行股票的法律效力，仅供预先披露之用。投资者应当以正式公告的招股说明书作为投资决定的依据。

保荐机构（主承销商）



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

(广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座)

声明及承诺

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性作出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主作出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。发行人及全体董事、监事、高级管理人员承诺招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

发行人第一大股东、实际控制人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。公司负责人和主管会计工作的负责人、会计机构负责人保证招股说明书中财务会计资料真实、完整。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员、发行人的第一大股东、实际控制人以及保荐人、承销的证券公司承诺因发行人招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

保荐人及证券服务机构承诺因其为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

本次发行概况

发行股票类型：	人民币普通股（A股）
发行股数：	发行人本次发行的股票数量不超过9,000.0000万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行人股份数量不低于本次发行后总股本的10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的15%
每股面值：	人民币1.00元
每股发行价格：	人民币【】元
预计发行日期：	【】年【】月【】日
拟上市的证券交易所和板块：	上海证券交易所科创板
发行后总股本：	不超过45,003.6657万股（不考虑超额配售部分）
保荐人（主承销商）	中信证券股份有限公司
招股说明书签署日期：	【】年【】月【】日

重大事项提示

公司特别提请投资者注意以下重大事项及风险，并认真阅读本招股说明书“第四节 风险因素”章节的全部内容。

一、公司是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司，产品均处于研发阶段，目前尚无获批上市销售的药品，研发存在不确定性

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，公司持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和未满足临床需求的创新药物。截至本招股说明书签署日，公司研发管线拥有6个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，其中2个产品已进入III期或关键性临床试验阶段，1个产品处于II期临床试验阶段，3个产品处于I期临床试验阶段。此外，公司还有多个创新药产品处于临床前研究阶段。

（一）新药研发具有不确定性，在靶点筛选和化合物设计环节不确定性较大

创新驱动型医药企业未来的可持续发展有赖于能否成功识别用于治疗目标适应症的靶点和潜在候选化合物，上述靶点、化合物及适应症的筛选环节具有较大不确定性。发行人无法保证其研发流程能够成功识别及筛选具有临床价值的靶点、化合物或适应症，筛选出的靶点、潜在的化合物也可能因产生严重毒副作用或者未达治疗预期等而失去后续开发潜力。若发行人将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的靶点、化合物或适应症，可能会对发行人的研发管线布局及财务状况造成不利影响。

（二）临床前研究工作具有诸多不确定性、存在无法推进至临床试验阶段的风险

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点选择与确认、先导化合物筛选和优化、候选药物的选定等阶段，确立进入临床研究的药物。针对筛选出来的候选药物，研发人员需通过大量的临床前研究工作来论证其安全性与有效性，才能进行药物的临床试验申请。公司临床前研究阶段的产品存在因临床前研究结

果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法推进至临床试验阶段的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于公司开展临床试验或者相关领域出现突破性进展或技术替代，将对公司临床前产品的推进造成不利影响。

（三）新药研发临床试验进展及结果不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响，包括但不限于主管部门审批、临床试验机构数量及内部审批、患者招募情况、临床试验方案的制定与执行、与外部第三方机构的合作、数据处理及统计分析、与监管机构沟通等。截至本招股说明书签署日，公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，且随着处于临床前研究阶段产品及临床阶段产品研发进程的推进，公司预计将在未来三年内有多产品适应症进入临床研究阶段。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、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，包括临床试验所需受试者比预期更多、不可预见的安全性问题或不良反应、监管机构要求修改临床试验方案、出现不明确或不具确定性的中期结果等。上述因素所导致的临床试验进度推迟可能使公司的临床开发成本增加、在研产品晚于竞品上市等不利后果，从而对公司业务造成不利影响。

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未获得理想的安全性及有效性，甚至直接导致项目失败。发行人无法保证任何临床前研究以及早期临床研究数据能够预测候选药物的临床结果。若发行人的临床试验数据最终结果不能达到预期，发行人将可能放弃临床试验的后续研发工作，将使得发行人对该产品的前期研发投入无法收回，发行人未来的盈利能力也将受到不利影响。

（四）新药上市审评审批进度及结果不及预期的风险

药品在境内注册审评审批主要包括 CDE 技术审评环节、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。CDE

在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等。

由于新药审评审批存在较大的不确定性，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司核心在研药品的获批时间较发行人预期有较大延迟，或临床试验数据无法满足监管机构对获批上市的要求从而使得在研药品无法获得上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营、公司未来的盈利能力造成不利影响。

二、核心在研产品临床试验进展情况及相应风险

（一）BEBT-908 以单臂试验结果申请附条件上市的相关风险

公司 BEBT-908 首个推进的适应症为治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL），于 2021 年 1 月获得中国 CDE 同意以 II 期单臂关键性临床试验结果申请附条件上市，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计于 2023 年一季度提交 NDA。相比于随机对照试验，单臂试验可减少样本量、缩短疗效评价时间、缩短临床研发时间，但主要劣势为不设立平行对照组，在评价疗效时可能会引入偏倚因素，采用试验结果作为获益风险评估依据时，可能存在不确定性。

BEBT-908 针对 r/r DLBCL 距离获批上市还需履行的主要程序和预计时间安排情况如下：

时间计划 ^{注1}	尚需履行的主要程序	主要工作内容和意义
2023 年 1 月	召开 PRE-NDA 会议	通过召开该会议，沟通解决 NDA 申报前存在的关键技术问题，明确公司后续正式提交 NDA 时所需准备的主要材料和具体工作情况，初步判断公司产品是否符合提交 NDA 的要求
2023 年 1 月	完成末例受试者入组后 6 个月随访	根据公司与 CDE 就 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验支持有条件上市的沟通记录，对于单臂研究，可接受末例受试者入组后 6 个月时的有效性数据支持 NDA 申报，2022 年 7 月，BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的 IIb 期临床试验完成全部受试者入组；完成随访后，需根据锁库的临床试验数据，完成数据统计分析、资料整理等工作，并撰写完成最终的临床试验总结报告
2023 年 3 月	提交 NDA，受理后进入药品注册审评审批环节	药品的注册审评审批的主要环节包括 CDE 技术审评环节（分为临床、药学、药理毒理、统计与临床药理四个专业）、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。CDE 在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等。

时间计划 ^{注1}	尚需履行的主要程序	主要工作内容和意义
2024 年一季度	获批上市，取得上市批件	根据《药品注册管理办法》第六十八条和第七十条，符合附条件批准的药品可以申请适用优先审评审批程序，优先审评时限为 130 日。实践中，参考近年以关键性临床的单臂试验结果提交的附条件上市申请并通过优先审评审批程序获批上市的肿瘤类药物，如江苏豪森 2020 获批的阿美替尼、艾力斯 2021 年获批的伏美替尼等，其实际的审评审批周期在约 1 年左右，因此公司预计 2024 年 1 季度获得批件；同时，根据《单臂试验支持上市的抗肿瘤药上市许可申请前临床方面沟通交流技术指导原则》等的要求，公司该产品属于单臂关键性临床试验申请上市，需在获批上市后继续开展确证性试验研究。

注 1：上表中时间为预计完成时间，可能受到多种不可预见事件的影响，例如新冠疫情、与监管机构沟通时间比预期长等，使得未来实际完成时间可能存在差异。

新药获批上市本身存在不确定性，CDE 后续在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等，BEBT-908 针对 r/r DLBCL 能否获批上市仍取决于 CDE 的综合审评结果，仍存在风险和不确定性。在上述尚需履行的主要程序和未来的注册审评审批过程中，如果公司 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的有效性和安全性等临床试验数据不能满足 CDE 关于获批上市的相关要求，可能导致审评审批进度和结果不及预期的风险。

此外，BEBT-908 通过 II 期单臂关键性临床试验附条件上市后，依据监管法规需要进一步开展上市后的确证性临床试验，存在由于确证性临床试验未完成或研究失败导致产品无法获得完全批准，甚至被撤销上市批准的风险。此外，产品上市后仍然存在由于药品安全性问题或药品生产经营过程中因违反法律法规规定等情形导致药品上市批准被撤销的风险。

（二）核心在研产品其他临床试验的进展情况及相应风险

除 BEBT-908 外，公司研发管线中还有 1 个产品已进入 III 期临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段。上述产品在临床试验进展过程中可能遇到不可预见事件从而推迟临床进度，或者由于多种原因可能导致其在临床试验阶段后期未获得理想的安全性及有效性数据，临床试验结果不达预期的风险。

此外，公司核心产品 BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 的多项适应症拟根据当前正在开展的临床试验中期研究结果与 CDE 沟通依据 II 期单臂关键性临

床试验结果提交附条件上市申请，能否获得 CDE 的同意存在一定的不确定性，存在由于当前开展的临床试验中期研究结果不理想，而无法获得 CDE 同意依据 II 期单臂关键性临床试验结果提交附条件上市申请的风险。在获得 CDE 同意后，也存在上述 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验结果申请附条件上市的相关风险。

三、核心在研产品 BEBT-908 靶点相关情况及相应风险

（一）BEBT-908 靶点相关情况

BEBT-908 是全球首创的 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂，目前国内外尚未有 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批准上市。单靶点 PI3K 抑制剂和 HDAC 抑制剂均有已获批上市的血液肿瘤和实体瘤治疗相关适应症，但国外已获批上市的 PI3K 抑制剂撤市情况较多，主要集中在血液瘤中的惰性淋巴瘤 FL、SLL/CLL¹等适应症，撤市的主要原因为无法证明其获益大于风险、OS 未延长，且副作用大，治疗环境变化等。公司 BEBT-908 针对的 r/r DLBCL 为侵袭性淋巴瘤，公司 BEBT-908 与国外撤市的 PI3K 抑制剂在适应症、有效性、安全性、PI3K 亚型、治疗环境等方面均存在差异。

（二）BEBT-908 作为首创 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂的成药性风险

目前国内外尚未有 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批准上市。表观遗传调控和蛋白激酶抑制的小分子双靶点抑制剂概念是由公司创始科学家钱长庚带领研发团队在行业内率先提出的，在临床前研究和早期临床试验中得到初步验证，但 BEBT-908 的成药性尚需临床试验的关键性验证。BEBT-908 已有的临床研究初步结果显示出其作为一种 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂在 r/r DLBCL 适应症上的治疗潜力，但 BEBT-908 仍处于治疗 r/r DLBCL 的 II 期单臂关键性临床试验阶段，尚未获得 CDE 的批准。鉴于目前尚无 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批上市，PI3K/HDAC 双靶点成药仍具有一定不确定性。

此外，基于对 PI3K-AKT-mTOR 信号通路和 HDAC 组蛋白去乙酰化的表观遗传调控作用的研究以及对近年来涌现的靶向药物的原发性耐药及继发性耐药

¹ FL 为滤泡性淋巴瘤，CLL/SLL 为慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病。

机理的分析，公司正在进行 BEBT-908 联合 BEBT-209、BEBT-908 联合 BEBT-109 的联合用药开发，目前均处于 Ib/II 期临床试验阶段，仍处于受试者招募中，存在临床试验数据结果不及预期而研发失败的风险。

四、核心在研产品未来商业化相关情况及相应风险

公司核心在研产品 BEBT-908 首个推进的适应症为治疗 r/r DLBCL，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计于 2023 年一季度提交 NDA，预计于 2024 年一季度获批上市。根据目前的临床试验进展情况，公司核心在研产品 BEBT-209、BEBT-109 预计于 2025 年获批上市，2025 年以前公司预计可实现商业化的产品仅有 BEBT-908。

国内目前尚无获批的三线及以上治疗 r/r DLBCL 的小分子靶向药物，已获批用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的 2 款药物均为 CAR-T 疗法，CAR-T 疗法治疗 r/r DLBCL 的 ORR 疗效指标优异，同时治疗费用昂贵。除 BEBT-908 外，国内还有 7 款相同适应症的新药处于 II 期临床及以后阶段，其中 Polatuzumab vedotin（POLIVY，一种抗体偶联药物（ADC））已提交 NDA。BEBT-908 未来上市后可能面临较为激烈的市场竞争。

五、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险

公司自成立以来持续进行创新药的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，公司净亏损分别为-5,893.75 万元、-6,126.00 万元、-13,690.22 万元及-8,431.86 万元。截至报告期末，发行人未分配利润为-10,126.79 万元。公司报告期内尚未盈利且持续亏损。公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内也无法分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

公司研发费用预计将持续处于较高水平，若公司核心产品的上市进程受到较大程度的延迟或无法获得上市批准，或获批上市后商业化进展不达预期，自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所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，则可能导致公司触发退市条件。

根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

六、本次发行相关的重要承诺和说明

本次发行相关方作出的重要承诺及未能履行承诺的约束措施参见本招股说明书“第十四节 附录”之“附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

七、财务报告审计截止日后至本招股说明书签署日经营状况

（一）审计基准日后主要经营情况

公司财务报告审计基准日为 2022 年 6 月 30 日，财务报告审计截止日后至本招股说明书签署日，公司经营状况良好。董事、监事、高级管理人员未发生重大变更，主要原材料和 CRO 服务的供应商和供应价格未发生重大变化，在研产品的研发工作有序进行，其中核心在研产品 BEBT-908 已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请。未发生其他可能影响投资者判断的重大事项。

（二）审计截止日后的主要财务信息

2022 年 1-9 月，公司未经审计或审阅的归属于母公司股东净利润-13,938.08 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司股东净利润-15,440.97 万元，2022 年 1-9 月公司亏损金额较 2021 年 1-9 月有所增加，主要原因系新药研发投入相关的研发服务费用以及股权激励分摊费用增长。具体信息见本招股说明书“第八节”之“十五、财务报告审计基准日后主要财务信息和经营状况”。

目录

声明及承诺	1
本次发行概况	2
重大事项提示	3
一、公司是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司，产品均处于研发阶段，目前尚无获批上市销售的药品，研发存在不确定性.....	3
二、核心在研产品临床试验进展情况及相应风险.....	5
三、核心在研产品 BEBT-908 靶点相关情况及相应风险.....	7
四、核心在研产品未来商业化相关情况及相应风险.....	8
五、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险.....	8
六、本次发行相关的重要承诺和说明.....	9
七、财务报告审计截止日后至本招股说明书签署日经营状况.....	9
目 录.....	10
第一节 释义	15
第二节 概览	21
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况.....	21
二、本次发行概况.....	21
三、发行人报告期的主要财务数据和财务指标.....	23
四、发行人主营业务经营情况.....	24
五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略.....	24
六、发行人符合科创板定位的相关情况.....	25
七、发行人的具体上市标准.....	27
八、发行人公司治理特殊安排等重要事项.....	27
九、募集资金用途.....	27
第三节 本次发行概况	28
一、本次发行的基本情况.....	28
二、本次发行的有关当事人.....	29
三、发行人与本次发行有关中介机构权益关系的说明.....	30

四、有关本次发行上市的重要日期.....	31
第四节 风险因素	32
一、发行人新药研发和商业化相关风险.....	32
二、新药研发行业相关风险.....	37
三、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险.....	38
四、经营风险.....	39
五、内控风险.....	41
六、财务风险.....	42
七、法律风险.....	43
八、发行失败的风险.....	45
九、募集资金投资项目风险.....	45
十、股东特殊权利条款恢复的风险.....	46
十一、前瞻性陈述可能不准确的风险.....	47
第五节 发行人基本情况	48
一、发行人基本情况.....	48
二、发行人的设立情况.....	48
三、发行人报告期内的股本和股东变化情况.....	54
四、发行人报告期内重大资产重组情况.....	69
五、发行人在其他证券市场上市/挂牌情况	69
六、发行人的股权结构.....	69
七、发行人控股、参股公司及分公司的简要情况.....	69
八、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人 5%以上股份的主要股东基本情况.....	71
九、发行人股本情况.....	77
十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况.....	96
十一、本次公开发行申报前已经制定并实施的股权激励及相关安排.....	109
十二、发行人员工及社会保障情况.....	111
第六节 业务与技术	115
一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况.....	115

二、发行人所处行业的基本情况.....	197
三、发行人在行业中的竞争地位.....	250
四、主要客户及销售情况.....	259
五、发行人采购情况和主要供应商.....	260
六、与发行人业务相关的资产及资质情况.....	262
七、发行人的核心技术与研究开发情况.....	269
八、公司的境外经营情况.....	287
第七节 公司治理与独立性	288
一、股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况.....	288
二、特别表决权安排.....	292
三、公司内部控制制度的情况.....	292
四、公司报告期内违法违规情况.....	293
五、公司资金占用和对外担保情况.....	293
六、独立经营情况.....	294
七、同业竞争.....	296
八、关联方和关联关系.....	297
九、关联交易.....	303
十、为减少关联交易而采取的措施.....	306
十一、关联交易决策的执行情况.....	308
第八节 财务会计信息与管理层分析	310
一、财务会计报表.....	310
二、审计意见.....	315
三、关键审计事项、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准.....	316
四、财务报表的编制基础和合并财务报表范围及变化情况.....	317
五、报告期采用的主要会计政策和会计估计.....	318
六、主要税种税率、税收缴纳情况和税收优惠.....	331
七、公司的主要财务指标.....	332
八、非经常性损益.....	334
九、分部信息.....	335

十、可比公司选取标准.....	335
十一、盈利能力分析.....	335
十二、财务状况分析.....	348
十三、偿债能力、流动性与持续经营能力.....	361
十四、现金流量分析.....	364
十五、财务报告审计基准日后主要财务信息和经营状况.....	367
十六、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项.....	369
十七、盈利预测报告.....	370
十八、未来可实现盈利情况.....	370
第九节 募集资金运用与未来发展规划	372
一、募集资金运用概况.....	372
二、募集资金投资项目具体情况.....	373
三、公司发展目标与战略规划.....	383
第十节 投资者保护	388
一、发行人投资者关系的主要安排.....	388
二、发行人的股利分配政策情况.....	389
三、发行人本次发行前未弥补亏损的承担安排和已履行的决策程序.....	392
四、发行人股东投票机制的建立情况.....	392
五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施.....	394
第十一节 其他重要事项	395
一、重要合同.....	395
二、对外担保事项.....	398
三、重大诉讼、仲裁或其他事项.....	399
四、控股股东、实际控制人报告期内的重大违法情况.....	399
第十二节 声明	400
一、全体董事、监事、高级管理人员声明.....	400
二、发行人实际控制人声明.....	404
三、保荐人（主承销商）声明.....	405
四、发行人律师声明.....	408
五、会计师事务所声明.....	409

六、资产评估机构声明.....	410
七、验资复核机构声明.....	411
第十三节 备查文件	412
第十四节 附录	413
附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况.....	413
附录二、最近一年发行人新增股东的基本情况.....	444

第一节 释义

本招股说明书中，除非文意另有所指，下列缩略语和术语具有如下含义：

普通名词解释		
必贝特、公司、发行人	指	广州必贝特医药股份有限公司
必贝特有限	指	广州必贝特医药技术有限公司，发行人前身
钱长庚	指	钱长庚QIAN CHANGGENG，发行人实际控制人、董事长、总经理
蔡雄	指	蔡雄CAI XIONG，发行人股东、董事、副总经理
吴纯	指	吴纯WU CHUN，发行人股东、董事
王亚农	指	王亚农YANONG DANIEL WANG，发行人股东
戈平	指	戈平PING GE，发行人股东
顾子忱	指	顾子忱GU CINDY ZICHEN，发行人股东
袁志民	指	袁志民YUAN ZHIMIN，发行人历史股东
施扬	指	施扬SHI YANG，发行人历史股东
李川源	指	李川源LI CHUANYUAN，发行人历史股东
欧阳婕	指	欧阳婕OUYANG JIE，发行人历史股东
康盛药业	指	广州康盛药业科技有限公司，发行人历史股东
瑞享源壹号	指	深圳瑞享源壹号投资中心（有限合伙）
越秀二期	指	广州越秀新兴产业二期投资基金合伙企业（有限合伙）
中孚懿德	指	广州中孚懿德股权投资合伙企业（有限合伙）
广州药擎	指	广州药擎投资合伙企业（有限合伙）
盈科资管	指	盈科创新资产管理有限公司
盈科吉运	指	淄博盈科吉运创业投资合伙企业（有限合伙）
盈科价值	指	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙）
盈科圣辉	指	淄博盈科圣辉创业投资合伙企业（有限合伙）
盈科成长二号	指	淄博盈科成长二号创业投资合伙企业（有限合伙）
盈科基金	指	盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉及盈科成长二号
天津合智	指	天津合智企业管理有限公司
瑞丰天成	指	珠海横琴瑞丰天成股权投资合伙企业（有限合伙）
朗玛三十七号	指	朗玛三十七号（深圳）创业投资中心（有限合伙）
朗玛三十九号	指	朗玛三十九号（深圳）创业投资中心（有限合伙）
弘陶易选	指	佛山弘陶易选股权投资合伙企业（有限合伙）
贝增仁心	指	佛山贝增仁心股权投资合伙企业（有限合伙）

蚁米凯得	指	广州蚁米凯得产业投资基金合伙企业（有限合伙）
珠海明杏	指	珠海明杏私募股权投资基金（有限合伙）
粤民投睿远	指	宁波粤民投睿远创业投资合伙企业（有限合伙）（曾用名：宁波梅山保税港区粤民投睿远股权投资合伙企业（有限合伙））
国丰鼎嘉	指	苏州国丰鼎嘉创业投资合伙企业（有限合伙）
中证投	指	中信证券投资有限公司
中洲铁城	指	深圳市福田区中洲铁城创业投资企业（有限合伙）
高瑞贰号	指	广东高瑞贰号股权投资合伙企业（有限合伙）
资管三十号	指	珠海横琴零壹资管三十号投资合伙企业（有限合伙）
中科卓特	指	珠海横琴中科卓特投资合伙企业（有限合伙）
必贝博源	指	湖南湘医投必贝博源私募股权基金合伙企业（有限合伙）
乾合雅法	指	青岛乾合雅法投资中心（有限合伙）
东方汇昇	指	深圳东方汇昇一号创业投资中心（有限合伙）
瑞盈和康	指	珠海横琴瑞盈和康企业管理合伙企业（有限合伙）
中广源商	指	广州中广源商科创二期创业投资合伙企业（有限合伙）
北海璞湛	指	北海璞湛投资合伙企业（有限合伙）
德润泽富	指	珠海德润泽富发展合伙企业（有限合伙）
富汇海隆	指	北京富汇海隆科技中心（有限合伙）
天士力	指	天士力医药集团股份有限公司
真兴贝特	指	深圳市真兴贝特医药技术有限公司（曾用名：东莞市真兴贝特医药技术有限公司）
诺亚唯诚	指	苏州诺亚唯诚生命科技有限公司（曾用名：苏州诺亚唯诚投资管理有限公司）
广东科擎	指	广东科擎医药有限公司
A 轮投资人	指	瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德、庄文卫、文丽萍、邓朝晖、熊燕、魏林华。由于高瑞贰号、资管三十号、中科卓特、必贝博源受让 A 轮投资人庄文卫持有的发行人股权并承继 A 轮投资人的权利义务，根据文意需要，A 轮投资人亦可包括上述受让方高瑞贰号、资管三十号、中科卓特、必贝博源
B 轮投资人	指	盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号、天津合智、瑞丰天成、朗玛三十七号、朗玛三十九号、弘陶易选、贝增仁心、蚁米凯得、珠海明杏、粤民投睿远、国丰鼎嘉、中证投、中洲铁城
《A 轮增资协议》	指	瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德及自然人（庄文卫、文丽萍、邓朝晖、熊燕、魏林华）分别与必贝特有限及其当时的全体股东签署的《关于广州必贝特医药技术有限公司之增资协议》
《A 轮增资协议之补充协议》	指	瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德及自然人（庄文卫、文丽萍、邓朝晖、熊燕、魏林华）分别与必贝特有限及其股

		东签署的《关于广州必贝特医药技术有限公司增资协议之补充协议》
《B 轮增资协议》	指	B 轮投资人分别与必贝特有限及其股东签署的《关于广州必贝特医药技术有限公司之增资协议》
《B 轮增资协议之补充协议》	指	B 轮投资人分别与必贝特有限及其股东签署的《关于广州必贝特医药技术有限公司之增资协议之补充协议》
《股权转让协议之补充协议》	指	《广州必贝特医药技术有限公司股权转让协议之补充协议》
《相关投资协议之补充协议》	指	《关于广州必贝特医药技术有限公司相关投资协议之补充协议》
《股权转让相关协议之终止协议》	指	《广州必贝特医药技术有限公司股权转让相关协议之终止协议》
CURIS	指	CURIS INC., 柯瑞斯公司, 美国纳斯达克上市公司 (NASDAQ: CRIS), BEBT-908 项目专利授权许可方
REGRANION	指	REGRANION, LLC, 雷格朗公司, 美国公司, BEBT-305 项目专利授权许可方
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《公司章程》	指	《广州必贝特医药股份有限公司章程》
《公司章程（草案）》	指	发行人上市后适用的《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》
《员工持股管理办法》	指	《广州必贝特医药技术有限公司员工持股管理办法》
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所	指	上海证券交易所
保荐人、保荐机构、主承销商、中信证券	指	中信证券股份有限公司
启元、启元律师、发行人律师	指	湖南启元律师事务所
申报会计师、审计机构、天职会计师、天职、天职国际	指	天职国际会计师事务所（特殊普通合伙），本次发行及上市的申报会计师及验资复核机构
天健会计师	指	天健会计师事务所（特殊普通合伙）
《申报及推荐暂行规定》	指	《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）》
最近三年	指	2019 年、2020 年、2021 年
报告期	指	2019 年、2020 年、2021 年及 2022 年 1-6 月
元、万元、亿元	指	人民币元、万元、亿元
专业名词解释		
IND	指	Investigational New Drug Application, 新药临床试验申请
I 期临床试验	指	初步的临床药理学及人体安全性评价试验, 其目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学, 为制定给药方案提供依据
II 期临床试验	指	治疗作用初步评价阶段, 其目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性, 也包括为 III 期临床试验

		研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。 根据目的不同，II 期临床有时可以分为 IIa 期和 IIb 期，IIa 期试验的研究目的主要为确定新药对患者的最佳服用剂量、最大耐受剂量等，并为 IIb 提供更为精准的剂量和治疗方案；IIb 期临床试验主要目的为评估新药的有效性和安全性，并且评估研究终点、受试群体的选择，为 III 期临床试验设计提供依据
III 期临床试验	指	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药品上市许可申请的审查提供充分的依据，一般为具有足够样本量的随机盲法对照试验
IV 期临床试验、上市后研究	指	新药上市后应用研究阶段，其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系以及改进给药剂量等
关键性临床试验	指	Pivotal trial，用于药品注册批准的临床研究，通常是一项 III 期临床试验或者经药品监管机构同意的 II 期临床试验
单臂临床试验	指	Single-arm Clinical Trial，单臂临床试验，即单组临床试验，指仅有一个组的研究，没有为试验组设计相对应的对照，采用他人或过去的研究结果，与试验组进行对照比较的试验
GLP	指	Good Laboratory Practice，药物非临床研究质量管理规范
GCP	指	Good Clinical Practice，药物临床试验质量管理规范
NDA	指	New Drug Application，新药上市申请
GMP	指	Good Manufacturing Practice，药品生产质量管理规范
First-in-Class	指	同类药物中的首创药物
转化科学	指	Translational Science，将基础医学研究和临床治疗相连接的一门科学
ADME	指	机体对外源化学物的吸收（absorption）、分布（distribution）、代谢（metabolism）及排泄（excretion）过程
药代动力学，PK	指	药物代谢动力学（Pharmacokinetic），是定量研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄规律，并运用数学原理和方法阐述血药浓度随时间变化的规律的一门学科
生物标志物	指	Biomarker，可提供客观测定和评价的一个普通生理或病理或治疗过程中的某种特征性的生化指标，通过对它的测定可以获知机体当前所处的生物学过程中的进程
IC ₅₀ ，半数抑制浓度	指	在体外试验中，在特定暴露时间后，药物抑制 50%细胞、靶点或特定蛋白等所需的药物浓度；IC ₅₀ 越小，药物的作用越强
半衰期	指	药物半衰期，是血液中药浓度或者是体内药物量减低到二分之一所花费的时间
RP2D	指	Recommended Phase II Dose，II 期临床研究推荐剂量
MTD	指	Maximum Tolerated Dose，最大耐受限量
安慰剂	指	没有药物治疗作用的片、丸、针剂，在临床医学的试验研究中，为观察某种药物的疗效，也常用于对照试验
放疗	指	放射治疗，肿瘤放射治疗是利用放射线治疗肿瘤的一种局部治疗方法

化疗	指	化学药物治疗，通过使用化学治疗药物杀灭癌细胞达到治疗目的
免疫治疗	指	针对机体低下或亢进的免疫状态，人为地增强或抑制机体的免疫功能以达到治疗疾病目的的治疗方法；肿瘤的免疫治疗旨在激活人体免疫系统，依靠自身免疫机能杀灭癌细胞和肿瘤组织。与以往的手术、化疗、放疗和靶向治疗不同的是，免疫治疗针对的靶标不是肿瘤细胞和组织，而是人体自身的免疫系统
CRO	指	Contract Research Organization，合同研发组织，通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性科学机构
CMC	指	Chemistry、Manufacturing and Controls，化学、生产与控制
CMO/CDMO	指	Contract Manufacturing Organization，Contract Development Manufacture Organization，医药生产外包服务机构，通过合同形式为制药企业在药物生产过程中提供专业化服务的企业，相关服务包括临床和商业化阶段的药物制备和工艺开发，涉及临床用药、中间体制造、原料药生产、制剂生产以及包装等
AE	指	Adverse Event，不良事件，指临床试验受试者接受研究药物后出现的不良医学事件
CR	指	Complete Response，完全缓解，指所有靶病灶消失，任何病理性淋巴结（无论是否为靶病灶）的短径必须缩小至小于 10mm
PR	指	Partial Response，部分缓解，指靶病灶最大径之和比基线时实体瘤减少 $\geq 30\%$ 和淋巴瘤减少 $\geq 50\%$
SD	指	Stable Disease，疾病稳定，指靶病灶最大径之和比最低值时的缩小未达 PR，或增大未达 PD
PD	指	Progressive Disease，疾病进展，指可评估病灶最大径之和比最低值时至少增加 20%以上且最长径总和绝对值增加至少为 5mm，或出现一个或多个新病灶
ORR	指	Objective Response Rate，客观缓解率，即可评估肿瘤体积达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例，包括完全缓解（CR）和部分缓解（PR）的比例，不包括疾病稳定（SD）的病例
OS	指	Overall Survival，指肿瘤患者从随机化分组开始至死亡的生存时间，是衡量肿瘤药物临床疗效的重要参数
PFS	指	Progression Free Survival，无进展生存期，指从随机分组开始到首次记录到的肿瘤进展或任意原因引起死亡（如果受试者在疾病进展前死亡）所经历的时间
mPFS	指	median Progress Free Survival，中位无进展生存期，指从随机分组开始到首次记录到的肿瘤进展或任意原因引起死亡（如果受试者在疾病进展前死亡）所经历的时间的中位数
CBR	指	Clinical Benefit Rate，临床获益率，即经过治疗后获得缓解（包括部分缓解和完全缓解）和疾病稳定的病例数占总体病例数的百分比
DCR	指	Disease Control Rate，疾病控制率，指可评估病灶缩小或稳定且保持一定时间的病人的比例（主要针对实体瘤），包含完全缓解（CR）、部分缓解（PR）和疾病稳定

		（SD）的患者比例
DOR	指	Duration of Response，缓解持续时间，指肿瘤第一次评估为 CR 或 PR 开始到第一次被评估为 PD 或任何原因死亡的时间
一线治疗、一线用药	指	基于循证医学证据由专业的学会制定的对于初次确诊的疾病给予首选或标准的规范治疗药物、路径和方案
二线治疗、二线用药	指	一线用药失败、毒性不能耐受、或者耐药致治疗效果不明显以后，再选择使用的治疗药物、路径和方案
末线治疗	指	经标准治疗方案治疗无效以后，再选择使用的治疗路径和方案

特别说明：本招股说明书中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上有差异，或部分比例指标与相关数值直接计算的结果在尾数上有差异，这些差异是由四舍五入造成的。

第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文作扼要提示。投资者做出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

一、发行人及本次发行的中介机构基本情况

（一）发行人基本情况	
中文名称	广州必贝特医药股份有限公司
英文名称	BeBetter Med Inc.
有限公司成立日期	2012 年 1 月 19 日
股份公司设立日期	2021 年 12 月 30 日
注册资本	36,003.6657 万元
注册地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第八层 802 房
主要生产经营地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第七层、第八层
控股股东	无
实际控制人	钱长庚 QIAN CHANGGENG
法定代表人	钱长庚 QIAN CHANGGENG
行业分类	医药制造业（C27）
在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
（二）本次发行的有关中介机构	
保荐人、主承销商	中信证券股份有限公司
发行人律师	湖南启元律师事务所
审计机构	天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）
评估机构	中勤资产评估有限公司
验资复核机构	天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）
保荐人、主承销商律师	北京市竞天公诚律师事务所

二、本次发行概况

(一) 本次发行的基本情况			
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	本次发行的股票数量不超过	占发行后总股	不低于 10%

	9,000.0000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行人股份数量不低于本次发行后总股本的 10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	本比例	
其中：发行新股数量	本次发行的股票数量不超过 9,000.0000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行人股份数量不低于本次发行后总股本的 10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	占发行后总股本比例	不低于 10%
股东公开发售股份数量	不适用	占发行后总股本比例	不适用
发行后总股本	不超过 45,003.6657 万股（不考虑超额配售部分）		
每股发行价格	【】元		
发行前市盈率	不适用		
发行后市盈率	不适用		
发行前每股净资产	1.50 元（按 2022 年 6 月 30 日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）	发行前每股收益	-0.26 元（按 2022 年 1-6 月经审计扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司所有者的净利润除以本次发行前总股本计算）
发行后每股净资产	【】元	发行后每股收益	【】元
发行前市净率	【】倍（按每股发行价格除以发行前每股净资产）		
发行后市净率	【】倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产）		
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行		
发行对象	符合资格的战略投资者、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等禁止参与者除外		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名册	不适用		
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及原股东公开发售股份，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担		
募集资金总额	200,460.91 万元		

募集资金净额	【】万元
募集资金投资项目	新药研发项目、清远研发中心及制剂产业化基地建设项目、补充流动资金
发行费用概算	本次新股发行费用总额为【】万元，其中： 承销费及保荐费【】万元 审计及验资费【】万元 评估费【】万元 律师费【】万元 用于本次发行的信息披露费【】万元 发行手续费【】万元
(二) 本次发行上市的重要日期	
刊登发行公告日期	【】
开始询价推介日期	【】
刊登定价公告日期	【】
申购日期和缴款日期	【】
股票上市日期	【】

三、发行人报告期的主要财务数据和财务指标

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
资产总额（万元）	66,235.63	70,420.54	23,694.23	7,270.33
所有者权益（万元）	54,159.32	58,897.64	12,883.33	-2,240.66
资产负债率（合并）	18.23%	16.36%	45.63%	130.82%
资产负债率（母公司）	18.22%	16.36%	45.63%	130.82%
项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入（万元）	-	97.03	37.69	35.05
净利润（万元）	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
归属于普通股股东的净利润（万元）	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润（万元）	-9,183.97	-14,458.78	-6,488.77	-3,064.24
基本每股收益（元/股）	-0.23	-0.38	不适用	不适用
稀释每股收益（元/股）	-0.23	-0.38	不适用	不适用
加权平均净资产收益率	-15.42%	-43.71%	-115.12%	不适用
经营活动产生的现金流量净额（万元）	-5,170.05	-10,088.19	-4,190.27	-507.43
现金分红（万元）	-	-	-	-
研发投入占营业收入比例	不适用	11953.83%	15683.81%	13740.72%

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

四、发行人主营业务经营情况

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。公司秉承“矢志创新，追求更好”的愿景，坚持自主创新，致力于研发出具有全球自主知识产权、安全、有效的创新药物。

公司具备优秀的研发能力，截至本招股说明书签署日，公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，其中 2 个产品已进入 III 期或关键性临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段。BEBT-908 用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗，获得“十三五”国家“重大新药创制”科技重大专项的支持并顺利通过验收。BEBT-908 治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）处于 II 期单臂关键性临床试验阶段，获得 CDE“突破性治疗药物品种”认定资格，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计 2023 年一季度提交新药上市申请（NDA）；BEBT-209 主要用于治疗晚期乳腺癌，联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 III 期临床试验阶段，预计将于 2024 年提交 NDA；BEBT-109 主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌已处于 II 期临床试验阶段；BEBT-260 主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤，已处于 Ib 期临床试验阶段；BEBT-305 主要用于治疗中重度斑块型银屑病，已处于 I 期临床试验阶段。BEBT-503 主要用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎，已在澳大利亚处于 I 期临床试验阶段，且已在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。同时，公司依托独立的自主研发体系持续开发包括口服小分子 GLP-1R 完全激动剂和 GPR75 通路抑制剂以及小核酸药等一系列临床前候选化合物，临床前研究管线产品布局丰富。

五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略

（一）发行人技术先进性、研发技术产业化情况

公司依托持续的自主创新和经验丰富的研发团队，构建了完整的新药研发

体系，自主研发能力覆盖创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等各个环节。发行人在众多创新药物的研发实践中，逐步形成了具有特色的三大核心技术平台：新药发现平台、抗肿瘤耐药联合治疗平台、差异化临床设计和开发平台。公司研发管线中的候选创新药 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 和 BEBT-260 等均是核心技术平台应用的典型研发成果。公司在技术先进性和技术平台完整性方面均具有较强的核心竞争力，有利于研发决策和执行的高效实施。

（二）公司未来发展战略

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。未来，公司将充分发挥核心管理及研发团队丰富的创新药研发经验优势，专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。公司将充分利用核心技术平台优势，通过持续对小分子药物和小核酸药物的研发投入，加速现有产品管线的临床开发，并不断丰富自身产品线，力求填补未被满足的临床需求，为患者提供更多的新药产品，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及竞争力。

六、发行人符合科创板定位的相关情况

公司符合《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）》等有关规定对行业领域及对科创属性相关指标的要求。

（一）公司符合行业领域要求

公司所属行业领域	☐ 新一代信息技术	公司专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病治疗领域，核心在研产品均属于化学药品 1 类新药，主要用于恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病
	☐ 高端装备	
	☐ 新材料	
	☐ 新能源	
	☐ 节能环保	
	☒ 生物医药	

	□符合科创板定位的其他领域	的治疗。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》，公司产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等国内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；……治疗糖尿病等内分泌及代谢疾病……治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病、痛风、免疫低下等疾病……”，因此，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。

（二）公司符合科创属性要求

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	公司2019年、2020年、2021年和2022年1-6月研发投入分别为4,815.92万元、5,911.75万元、11,598.76万元和7,444.65万元。最近三年研发投入金额累计超过6,000万元，符合本规定。
研发人员占当年员工总数的比例 $\geq 10\%$	☒ 是 ☐ 否	截至2022年6月30日，公司共有研发人员81名，占当年员工总数的比例为75.00%，符合本规定。
形成主营业务收入的发明专利（含国防专利） ≥ 5 项	☒ 是 ☐ 否	截至本招股说明书签署日，公司已取得29项发明专利授权，符合本规定。
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	不适用	公司系采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》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，不适用本规定。

此外，公司独立承担了1项与主营业务和核心技术相关的国家“重大新药创制”科技重大专项项目，项目名称为“原创1.1类靶向抗癌新药双替尼他的临床研究”（项目编号：2016ZX09101002）。

综上，公司同时符合《申报及推荐暂行规定》第五条情形及第六条第三款情形。因此，发行人符合《申报及推荐暂行规定》关于科创板定位的要求，具有科创属性。

七、发行人的具体上市标准

公司符合并适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项规定的上市标准：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。

八、发行人公司治理特殊安排等重要事项

截至本招股说明书签署日，发行人不存在公司治理特殊安排等重要事项。

九、募集资金用途

本次发行募集资金投资项目已经公司第一届董事会第四次（临时）会议以及 2022 年第一次临时股东大会审议通过，实际募集资金扣除发行费用后的净额将投资于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	拟投入募集资金
1	新药研发项目	94,912.34	94,912.34
2	清远研发中心及制剂产业化基地建设项目	55,548.57	55,548.57
3	补充流动资金	50,000.00	50,000.00
合计		200,460.91	200,460.91

本次发行募集资金到位前，发行人将根据实际经营需要以自筹资金对上述项目进行前期投入。募集资金到位后，将按照监管部门的相关规定及《募集资金使用管理制度》的要求予以置换。

在不改变拟投资项目的前提下，公司董事会可根据项目的实际情况，对上述项目的投入顺序及拟投入募集资金金额进行适当调整。若本次发行募集资金不能满足上述拟投资项目的资金需求，发行人将通过自筹方式解决资金缺口。若本次发行实际募集资金超过上述拟投资项目的资金需求，公司将按照资金情况和《募集资金使用管理制度》，将多余部分用于主营业务相关的项目。

本次募集资金运用的具体情况详见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”。

第三节 本次发行概况

一、本次发行的基本情况

股票种类	人民币普通股（A股）
每股面值	人民币 1.00 元
发行股数及占发行后总股本的比例	发行人本次发行的股票数量不超过 9,000.0000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行的股份数量不低于本次发行后总股本的 10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%
每股发行价格	【】元
发行人高管、员工拟参与战略配售情况	【】
保荐机构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
发行前市盈率	不适用
发行后市盈率	不适用
发行前每股净资产	1.50 元
发行后每股净资产	【】元
发行前市净率	【】倍（按每股发行价格除以发行前每股净资产）
发行后市净率	【】倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产）
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行
发行对象	符合资格的战略投资者、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等禁止参与者除外
承销方式	余额包销
发行费用概算	本次新股发行费用总额为【】万元，其中： 承销费及保荐费【】万元 审计费【】万元 评估费【】万元 律师费【】万元 用于本次发行的信息披露费【】万元 发行手续费【】万元

二、本次发行的有关当事人

（一）保荐人（主承销商）：中信证券股份有限公司

法定代表人：	张佑君
住所：	广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座
联系地址：	北京市朝阳区亮马桥路48号中信证券大厦25层
联系电话：	010-60833001
传真：	010-60833083
保荐代表人：	彭浏用、熊志兵
项目协办人：	曾展雄
项目其他经办人：	杨睿、李佳俊、马翔、邓慧文、刘志锋、李景仟、张伟鹏

（二）发行人律师：湖南启元律师事务所

负责人：	朱志怡
住所：	湖南省长沙市芙蓉区建湘路393号世茂环球金融中心63层
联系电话：	0731-82953778
传真：	0731-82953779
经办律师：	邹棒、周晓玲

（三）会计师事务所：天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）

负责人：	邱靖之
住所：	北京海淀区车公庄西路19号外文文化创意园12号楼
联系电话：	010-88827799
传真：	010-88018737
经办注册会计师：	李军、张剑、沈鑫

（四）资产评估机构：中勤资产评估有限公司

法定代表人：	毕保志
住所：	北京市西城区西单北大街111号8层803
联系电话：	010-53669155
传真：	010-68940086
经办注册资产评估师：	张广才、阮红芹

（五）验资复核机构：天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）

负责人：	邱靖之
住所：	北京海淀区车公庄西路 19 号外文文化创意园 12 号楼
联系电话：	010-88827799
传真：	010-88018737
经办注册会计师	李军、张剑、沈鑫

（六）股票登记机构：中国证券登记结算有限责任公司上海分公司

住所：	上海市浦东新区杨高南路 188 号
联系电话：	021-58708888
传真：	021-58899400

（七）保荐人（主承销商）收款银行：中信银行北京瑞城中心支行

名称：	中信银行北京瑞城中心支行

（八）拟申请上市交易所：上海证券交易所

住所：	上海市浦东南路 528 号证券大厦
电话：	021-68808888
传真	021-68804868

三、发行人与本次发行有关中介机构权益关系的说明

截至本招股说明书签署日，发行人股东中证投系发行人本次发行上市保荐机构、主承销商中信证券的全资子公司，持有发行人 187.4362 万股，占比 0.5206%。

直接或间接持有中信证券 5%以上股份的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司、广州越秀金融控股集团有限公司、广州越秀金融控股集团股份有限公司通过投资其他主体间接持有发行人股份，穿透后持股比例极低，该等间接投资行为系相关投资主体所作出的独立投资决策，并非上述主体主动对发行人进行投资。

此外，根据《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》及《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法（2021 年修订）》的要求，科创板试行保荐机构相关子公司“跟投”制度。保荐机构将安排依法设立的相

关子公司参与本次发行战略配售，并按照股票发行价格认购发行人首次公开发行股票数量 2%至 5%的股票，具体比例根据发行人首次公开发行股票规模分档确定。保荐机构及相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

除上述情况外，发行人与本次发行有关的中介机构及其负责人、高级管理人员及经办人员之间不存在直接或间接的股权关系或其他权益关系。

四、有关本次发行上市的重要日期

发行安排	日期
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日
开始询价推介日期	【】年【】月【】日
刊登定价公告日期	【】年【】月【】日
申购日期	【】年【】月【】日
缴款日期	【】年【】月【】日
股票上市日期	【】年【】月【】日

第四节 风险因素

投资者在评价本次发行及做出投资决定时，除本招股说明书已披露的其他信息外，应慎重考虑下述各项风险因素。

一、发行人新药研发和商业化相关风险

（一）新药研发风险

1、新药研发具有不确定性，在靶点筛选和化合物设计环节不确定性较大

创新驱动型医药企业未来的可持续发展有赖于能否成功识别用于治疗目标适应症的靶点和潜在候选化合物，上述靶点、化合物及适应症的筛选环节具有较大不确定性。发行人无法保证其研发流程能够成功识别及筛选具有临床价值的靶点、化合物或适应症，筛选出的靶点、潜在的化合物也可能因产生严重毒副作用或者未达治疗预期等而失去后续开发潜力。若发行人将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的靶点、化合物或适应症，可能会对发行人的研发管线布局及财务状况造成不利影响。

2、临床前研究工作具有诸多不确定性、存在无法推进至临床试验阶段的风险

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点选择与确认、先导化合物筛选和优化、候选药物的选定等阶段，确立进入临床研究的药物。针对筛选出来的候选药物，研发人员需通过大量的临床前研究来论证其安全性与有效性，才能进行药物的临床试验申请。公司临床前研究阶段的产品存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法推进至临床试验阶段的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于公司开展临床试验或者相关领域出现突破性进展或技术替代，将对公司临床前产品的推进造成不利影响。

3、发行人在研产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，包括但不限于主管部门审批、临床试验机构数量及内部审批、患者招募情况、临床试验方案的制定与执行、与外部第三方机构的合作、数据处理及统计分析、与监管机构沟通等。

截至本招股说明书签署日，公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，且随着处于临床前研究阶段产品及临床阶段产品研发进程的推进，公司预计将在未来三年内有多产品适应症进入临床研究阶段。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、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，包括临床试验所需受试者比预期更多、不可预见的安全性问题或不良反应、监管机构要求修改临床试验方案、出现不明确或不具确定性的中期结果等。上述因素所导致的临床试验进度推迟可能使公司的临床开发成本增加、在研产品晚于竞品上市等不利后果，从而对公司业务造成不利影响。

4、发行人核心产品临床试验结果不及预期的风险

创新药的研发具有高投入、长周期及高风险的特点。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未获得理想的安全性及有效性，甚至直接导致项目失败。发行人无法保证任何临床前研究以及早期临床研究数据能够预测候选药物的临床结果。若发行人的临床试验数据最终结果不能达到预期，发行人将可能放弃临床试验的后续研发工作，将使得发行人对该产品的前期研发投入无法收回，发行人未来的盈利能力也将受到不利影响。

（二）新药获批上市相关风险

1、新药上市审评审批进度及结果不及预期的风险

药品在境内注册审评审批主要包括 CDE 技术审评环节、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。CDE 在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等。

由于新药审评审批存在较大的不确定性，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司核心在研药品的获批时间较发行人预期有较大延迟，或临床试验数据无法满足监管机构对获批上市的要求从而使得在研

药品无法获得上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营、公司未来的盈利能力造成不利影响。

2、BEBT-908 以单臂试验结果申请附条件上市的相关风险

公司 BEBT-908 首个推进的适应症为治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL），于 2021 年 1 月获得中国 CDE 同意以 II 期单臂关键性临床试验结果申请附条件上市，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计于 2023 年一季度提交 NDA。相比于随机对照试验，单臂试验可减少样本量、缩短疗效评价时间、缩短临床研发时间，但主要劣势为不设立平行对照组，在评价疗效时可能会引入偏倚因素，采用试验结果作为获益风险评估依据时，可能存在不确定性。

BEBT-908 针对 r/r DLBCL 距离获批上市还需履行的主要程序和预计时间安排情况如下：

时间计划 ^{注1}	尚需履行的主要程序	主要工作内容和意义
2023 年 1 月	召开 PRE-NDA 会议	通过召开该会议，沟通解决 NDA 申报前存在的关键技术问题，明确公司后续正式提交 NDA 时所需准备的主要材料和具体工作情况，初步判断公司产品是否符合提交 NDA 的要求
2023 年 1 月	完成末例受试者入组后 6 个月随访	根据公司与 CDE 就 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验支持有条件上市的沟通记录，对于单臂研究，可接受末例受试者入组后 6 个月时的有效性数据支持 NDA 申报，2022 年 7 月，BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的 IIb 期临床试验完成全部受试者入组；完成随访后，需根据锁库的临床试验数据，完成数据统计分析、资料整理等工作，并撰写完成最终的临床试验总结报告
2023 年 3 月	提交 NDA，受理后进入药品注册审评审批环节	药品的注册审评审批的主要环节包括 CDE 技术审评环节（分为临床、药学、药理毒理、统计与临床药理四个专业）、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。CDE 在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等。
2024 年一季度	获批上市，取得上市批件	根据《药品注册管理办法》第六十八条和第七十条，符合附条件批准的药品可以申请适用优先审评审批程序，优先审评时限为 130 日。实践中，参考近年以关键性临床的单臂试验结果提交的附条件上市申请并通过优先审评审批程序获批上市的肿瘤类药物，如江苏豪森 2020 获批的阿美替尼、艾力斯 2021 年获批的伏美替尼等，其实际的审评审批周期在约 1 年左右，因此公司预计 2024 年 1 季度获得批件；同时，根据《单臂试验支持上市的抗肿瘤药上市许可申请前临床方面沟通交流技术指导原则》等的要求，公司该产品属于单臂关键性临床试验申请上市，需在获批上市后继续开展确证性试验研究。

注 1：上表中时间为预计完成时间，可能受到多种不可预见事件的影响，例如新冠疫情、与监管机构沟通时间比预期长等，使得未来实际完成时间可能存在差异。

新药获批上市本身存在不确定性，CDE 后续在药品的注册审评审批时主要关注及影响 NDA 获批的主要因素包括产品的安全性、有效性和质量可控性等，BEBT-908 针对 r/r DLBCL 能否获批上市仍取决于 CDE 的综合审评结果，仍存在风险和不确定性。在上述尚需履行的主要程序和未来的注册审评审批过程中，如果公司 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的有效性和安全性等临床试验数据不能满足 CDE 关于获批上市的相关要求，可能导致审评审批进度和结果不及预期的风险。

此外，BEBT-908 通过 II 期单臂关键性临床试验附条件上市后，依据监管法规需要进一步开展上市后的确证性临床试验，存在由于确证性临床试验未完成或研究失败导致产品无法获得完全批准，甚至被撤销上市批准的风险。此外，产品上市后仍然存在由于药品安全性问题或药品生产经营过程中因违反法律法规规定等情形导致药品上市批准被撤销的风险。

3、核心在研产品其他临床试验的进展情况及相应风险

除 BEBT-908 外，公司研发管线中还有 1 个产品已进入 III 期临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段。上述产品在临床试验进展过程中可能遇到不可预见事件从而推迟临床进度，或者由于多种原因可能导致其在临床试验阶段后期未获得理想的安全性及有效性数据，临床试验结果不达预期的风险。

此外，公司核心产品 BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 的多项适应症拟根据当前正在开展的临床试验中期研究结果与 CDE 沟通依据 II 期单臂关键性临床试验结果提交附条件上市申请，能否获得 CDE 的同意存在一定的不确定性，存在由于当前开展的临床试验中期研究结果不理想，而无法获得 CDE 同意依据 II 期单臂关键性临床试验结果提交附条件上市申请的风险。在获得 CDE 同意后，也存在上述 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验结果申请附条件上市的相关风险。

4、BEBT-908 作为首创 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂的成药性风险

目前国内外尚未有 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批准上市。表观遗传调控

和蛋白激酶抑制的小分子双靶点抑制剂概念是由公司创始科学家钱长庚带领研发团队在行业内率先提出的，在临床前研究和早期临床试验中得到初步验证，但 BEBT-908 的成药性尚需临床试验的关键性验证。BEBT-908 已有的临床研究初步结果显示出其作为一种 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂在 r/r DLBCL 适应症上的治疗潜力，但 BEBT-908 仍处于治疗 r/r DLBCL 的 II 期单臂关键性临床试验阶段，尚未获得 CDE 的批准。鉴于目前尚无 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批上市，PI3K/HDAC 双靶点成药仍具有一定不确定性。

此外，基于对 PI3K-AKT-mTOR 信号通路和 HDAC 组蛋白去乙酰化的表观遗传调控作用的研究以及对近年来涌现的靶向药物的原发性耐药及继发性耐药机理的分析，公司正在进行 BEBT-908 联合 BEBT-209、BEBT-908 联合 BEBT-109 的联合用药开发，目前均处于 Ib/II 期临床试验阶段，仍处于受试者招募中，存在临床试验数据结果不及预期而研发失败的风险。

（三）新药商业化相关风险

1、新药上市销售相关风险

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。将产品的临床优势转化为医生和患者的认知不是一蹴而就的过程，需要强大的商业化团队、合理的商业化策略、高效的市场执行力支持和保障产品的商业化顺利开展。如果公司在上述商业化环节的推进不达预期或与合作方未能顺利达成合作销售安排，将可能对核心产品商业化进展造成不利影响。

截至本招股说明书签署日，公司并无商业化销售产品的经验，尚未组建完整的营销团队。现阶段公司规模较小，存在销售团队招募进度不及预期以及入职后短期内流失的风险，从而对药品的商业化推广带来一定不利影响。由于发行人尚无商业化推广的丰富经验，相较于在成功商业化药物方面具有丰富经验的公司而言，发行人成功商业化药物的过程可能涉及更多的固有风险、花费更长的时间且成本更高。若发行人选择与第三方合作进行药物的商业化销售，发行人获取的收入一定程度上将取决于合作第三方的付出。

若未来发行人自有、合作销售的团队不能紧跟政策动向，把握市场竞争态

势，或发行人自有、合作销售的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，将对发行人实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。

2、新药市场竞争相关风险

公司核心在研产品 BEBT-908 首个推进的适应症为治疗 r/r DLBCL，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计于 2023 年一季度提交 NDA，预计于 2024 年一季度获批上市。根据目前的临床试验进展情况，公司核心在研产品 BEBT-209、BEBT-109 预计于 2025 年获批上市，2025 年以前公司预计可实现商业化的产品仅有 BEBT-908。

国内目前尚无获批的三线及以上治疗 r/r DLBCL 的小分子靶向药物，已获批用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的 2 款药物均为 CAR-T 疗法，CAR-T 疗法治疗 r/r DLBCL 的 ORR 疗效指标优异，同时治疗费用昂贵。除 BEBT-908 外，国内还有 7 款相同适应症的新药处于 II 期临床及以后阶段，其中 Polatuzumab vedotin（POLIVY，一种抗体偶联药物（ADC））已提交 NDA。BEBT-908 未来上市后可能面临较为激烈的市场竞争。

3、新药生产相关风险

截至本招股说明书签署日，发行人产品均处于在研状态，尚未开展商业化生产。对于临床试验阶段使用的试验用药，发行人均委托第三方 CDMO 公司完成。目前，公司正在筹备产业化基地建设，为公司在研产品未来的规模化生产和商业化奠定基础。本次募集资金投资项目中的“清远研发中心及制剂产业化基地建设项目”拟于清远市按照 GMP 标准建设制剂生产基地。在公司制剂产业化基地建设完成并投入使用前，公司均委托第三方 CDMO 公司进行生产。由于药品的生产工艺复杂，药品生产进度和药品质量会受较多因素的影响，若 CDMO 在采购、产品生产、存储和运输等环节出现管理问题，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，发行人将面临主管部门的处罚并导致发行人声誉受损。

二、新药研发行业相关风险

近年来，CDE 陆续出台多部抗肿瘤药物相关的法律法规。2021 年 11 月，

CDE 发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，对抗肿瘤药物的临床试验设计提出建议，新药研发企业将根据监管机构的最新要求设置临床方案等。如果发行人在研产品未来不能根据《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的要求以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，进行临床试验设计，促进抗肿瘤科学的有序开发，可能无法满足监管部门的要求，导致临床试验方案调整、临床试验成本增加等，对发行人的新药研发进度和结果产生不利影响。

三、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险

公司自成立以来持续进行创新药的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，公司净亏损分别为-5,893.75 万元、-6,126.00 万元、-13,690.22 万元及-8,431.86 万元。截至报告期末，发行人未分配利润为-10,126.79 万元。公司报告期内尚未盈利且持续亏损。公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内也无法分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。同时，公司尚未盈利且持续亏损的情况可能对公司资金状况、研发投入、人才引进、团队稳定性、未来市场拓展等方面产生不利影响。

公司研发费用预计将持续处于较高水平，若公司核心产品的上市进程受到较大程度的延迟或无法获得上市批准，或获批上市后商业化进展不达预期，自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所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，则可能导致公司触发退市条件。

根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

四、经营风险

（一）医药行业政策相关风险

1、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。若未来发行人药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。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，发行人未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对发行人未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

2、医保目录调整和谈判政策风险

国家医保局 2020 年 7 月发布《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《药品目录》准入与医保药品支付标准衔接机制，其中独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。从过往医保谈判的执行经验来看，2019 年、2020 年及 2021 年医保谈判新增品种平均价格降幅分别为 61%、51%及 61.7%。

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，则可能导致发行人未来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。上述情形将可能对发行人未来产品上市后的销售收入产生不利影响，进而对发行人经营产

生不利影响。此外，若发行人未来产品进入医保后又被调整出医保目录，可能对发行人未来产品的市场份额和销售收入产生较大波动，进而对发行人经营产生不利影响。

（二）第三方委托研发风险

新药研发涉及的工作量较大、技术难度较高，发行人将部分非核心业务委托第三方服务机构合作完成。虽然发行人在筛选第三方机构时有较高的准入要求，且在委托研发合同中对第三方机构的权利义务有明确的约定，但发行人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，发行人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，从而影响发行人药物研发项目的整体时间表。

（三）员工及合作方不当行为风险

发行人在未来的业务开展过程中将涉及发行人的员工、CRO 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，发行人又无法进行有效控制，发行人的声誉可能会受损。此外，发行人可能需要对其员工、经销商或其他第三方所采取的行动承担责任，这可能使发行人面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，从而可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

（四）核心技术人员流失的风险

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

（五）研发技术服务及原材料供应风险

发行人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）以及原材料供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，发行人的经营成

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，发行人的持续盈利能力将会受到不利的影响。

（六）新型冠状病毒肺炎疫情对发行人产生的经营风险

新型冠状病毒肺炎疫情仍在全球范围内蔓延，全球多数国家和地区的经济发展受到不同程度的影响。自 2021 年底以来，受国内部分地区新型冠状病毒疫情再次出现局部爆发的影响，全国各地均出台较为严格的疫情防控措施，各医院及研究者的工作在新型冠状病毒疫情期间受到一定影响，公司相关产品的临床研究在项目启动、受试者筛选入组、随访以及后期数据整理核查等方面受到一定程度的影响，上述情况对发行人推进临床试验进度带来了不利影响。若疫情在中国、澳大利亚等发行人已开展和拟开展临床试验的国家和地区持续蔓延，公司相关产品的临床研究在项目启动、受试者筛选入组等方面将可能会受到一定程度延迟，因此可能对发行人已开展和拟开展的临床试验造成不利影响。

五、内控风险

（一）业务扩张的管理风险

截至 2022 年 6 月 30 日，公司拥有 108 名员工。随着公司资产规模、经营规模、在研项目数量的不断增大，公司未来需要增加大量的研发、管理、生产、销售、市场推广等员工，同时对研发、财务、人力、合规等各方面管理均提出了更高的要求。如果公司管理层的业务素质及管理水平不能适应公司规模迅速扩大的需要，组织模式和管理制度未能随着公司规模的扩大而及时调整和完善，将给公司带来较大的管理风险。此外，公司规模的扩张也对公司的内部控制提出了更高的要求。如果公司的内部控制水平不能随着规模扩张而持续完善，则会因内部控制风险给公司经营带来不利影响，从而阻碍公司研发及商业化目标的实现。

六、财务风险

（一）营运资金不足的风险

在研药物产生销售收入前，公司需要在临床开发、市场推广等诸多方面投入大量资金。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、削减或取消公司的部分研发项目，影响在研药品的临床开发进展、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不利影响。

（二）公司相关在研药品的研发支出费用化，对公司未来业绩可能存在不利影响

报告期内，公司投入大量资金用于产品管线的临床前研究及临床试验。报告期内，公司研发费用分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元、11,598.76 万元及 7,444.65 万元。公司产品管线拥有多个核心在研产品，同时储备多项处于早期临床前研究阶段的在研项目。公司未来仍需持续较大规模的研发投入用于在研项目完成药学研究、临床前研究、临床试验及新药上市前准备等产品管线研发业务。根据公司会计政策，目前阶段公司相关在研药品的研发支出均予以费用化，随着公司在研项目的推进，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损，进而对公司未来业绩可能存在不利影响。

（三）政府补助被收回的风险

截至 2022 年 6 月 30 日，发行人珠江人才计划第五批创新创业团队项目及广州市创新创业领军团队项目分别收到补助资金 8,400.00 万元及 150.00 万元，分别占发行人货币资金余额比例为 14.20%及 0.25%，相关补助款项计入其他应付款。上述项目当前尚未验收，根据项目合同及相关管理办法要求，若项目验收未通过，需要结合项目进展情况收回相应比例补助资金。因此，若上述项目未能通过相关部门审核验收，公司可能面临已取得的补助款被要求退回的风险，公司现金流将可能因退还项目补助款而受到不利影响。

七、法律风险

（一）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，医药研发企业需要取得药物临床试验批件等许可证，医药制造企业需要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。截至本招股说明书签署日，发行人产品尚处于临床试验阶段，尚未开展商业化生产。发行人依法取得药物临床试验批件等相关资质文件，未来若取得药品生产许可证、药品注册批件等相关资质文件，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，可能导致无法进行相关研发活动、药品上市、生产及分销工作，从而对发行人的业务造成不利影响。

（二）环境保护风险

目前发行人产品尚处于临床试验阶段，尚未开展商业化生产。目前公司进行研发活动中主要涉及实验废弃物、医疗废弃物等固废的合理处置。未来，发行人的生产经营仍然存在违反环保法规的潜在风险，可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将进一步增加发行人的环保支出，进而将在一定程度上增加发行人的日常运营成本，可能对发行人的经营业绩产生不利影响。

（三）实际控制人持股比例较低的风险

截至本招股说明书签署日，钱长庚直接持有公司 15.2840%的股份，并通过担任广州药擎执行事务合伙人间接控制公司 8.5899%的股份，同时，钱长庚与蔡雄、熊燕签订了《一致行动人协议》，蔡雄、熊燕同意按照钱长庚的意见行使相关提案权、提名权和表决权。钱长庚合计控制发行人 43.9582%的股份。

本次发行完成后，公司实际控制人钱长庚的持股比例及控制的股份比例预计将存在一定下降。此外，如果《一致行动人协议》到期后不再续签，或出现其他股东增持股份谋求公司控制权的情形，可能会对公司未来的经营发展带来

不利影响。

（四）知识产权风险

1、知识产权受到侵害的风险

发行人主营业务属于创新药物研发领域，其知识产权保护涉及多方面。若发行人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发行人相似或相同的产品及技术并直接与发行人竞争，从而对发行人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，开发与发行人产品存在直接竞争的产品，从而影响发行人产品和技术商业化以及发行人的盈利能力。

2、侵犯第三方知识产权的风险

创新驱动型医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，发行人在研产品的领域可能存在发行人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，以及发行人主营业务相关细分领域对新药发明专利保护的不断强化，发行人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，从而可能导致发行人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。

（五）技术授权风险

公司部分在研项目的专利技术来源于合作方的授权，自获得相关授权许可以来，公司与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，或发生国际政治局势剧烈变动等不可抗力因素，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。

八、发行失败的风险

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

另外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法（2021 年修订）》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。

九、募集资金投资项目风险

（一）研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药研发项目，由于药物研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险。相关风险的具体内容请参见本节“一、发行人新药研发和商业化相关风险”。

（二）募集资金投资项目实施风险

发行人募集资金投资项目将投资于新药研发项目、清远研发中心及制剂产业化基地建设项目以及补充流动资金。募投项目的可行性分析是基于当前市场环境、行业政策、行业发展趋势等因素作出的，在本次募投项目实施过程中，同时面临着市场需求变化、相关政策变化、技术更新等诸多不确定性因素，可能导致项目延期或无法实施，或者导致投资项目不能产生预期收益。

同时，募集资金投资项目的实施对发行人的组织和管理水平提出了较高要

求，发行人的资产、业务规模将进一步扩大，研发、生产和管理团队将相应增加，发行人在人力资源、财务等方面的管理能力需要不断提高，任何环节的疏漏或者执行不力，可能会对募集资金投资项目的按期实施及正常运转造成不利影响。

（三）募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响发行人经营业绩的风险

发行人本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，发行人的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目中的“清远研发中心及制剂产业化基地建设项目”、“新药研发项目”实现经济效益需要一定的时间，因此本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将进一步影响发行人的净利润和净资产收益率，对发行人整体的盈利能力产生一定的不利影响。

十、股东特殊权利条款恢复的风险

发行人《A 轮融资协议》《A 轮融资协议之补充协议》《B 轮融资协议》《B 轮融资协议之补充协议》约定了董事/监事推荐/委派权、优先认购权、优先受让权、反稀释权、共同出售权、平等待遇、关联转让、上市前的股权转让限制、解散和清算、股权回购、优先清算权、其他约定（特殊权利自动中止/终止及恢复条款）等股东特殊权利条款。

2021 年 7 月，发行人、钱长庚与天士力签署了《产品商业化优先权协议》，约定了股权回购等特殊权利条款。

2021 年 11 月，熊燕与东方汇昇、乾合雅法、中洲铁城、北海璞湛、瑞盈和康、中广源商、高瑞贰号、必贝博源、中科卓特、资管三十号等签署了《股权转让协议之补充协议》，约定了股权回购等特殊权利条款。

2021 年 12 月，发行人与 A 轮投资人、B 轮投资人等签署了《相关投资协议之补充协议》，发行人、钱长庚与天士力签署了《产品商业化优先权协议之补充协议》，熊燕与东方汇昇、乾合雅法、中洲铁城、北海璞湛、瑞盈和康、中广源商、高瑞贰号、必贝博源、中科卓特、资管三十号等签署了《股权转让相关协议之终止协议》，对上述股东特殊权利条款进行了清理，清理完成后已终止但

仍附有恢复条款的股东特殊权利条款包括义务方为实际控制人及其一致行动人的股权回购。

因此，如果发行人撤回上市申请材料或公司上市申请被终止、被否决、上市发行失败，存在恢复义务方为实际控制人及其一致行动人的股权回购股东特殊权利条款的风险。

十一、前瞻性陈述可能不准确的风险

公司在招股说明书刊载有若干前瞻性陈述，涉及未来发展规划、业务发展目标、盈利能力等方面的预期或相关的讨论。该等预期或讨论所依据的假设系公司基于审慎、合理的判断而作出，但亦提醒投资者注意，该等预期或讨论涉及的风险和不确定性可能不准确。鉴于该等风险及不确定因素的存在，本招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述，不应视为本公司的承诺或声明。

第五节 发行人基本情况

一、发行人基本情况

中文名称	广州必贝特医药股份有限公司
英文名称	BeBetter Med Inc.
注册资本	36,003.6657 万元
法定代表人	钱长庚
有限公司成立日期	2012 年 1 月 19 日
股份公司成立日期	2021 年 12 月 30 日
注册地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第八层 802 房
办公地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第七层、第八层
邮政编码	510663
电话号码	020-36657226
互联网网址	http://www.bebettermed.cn
电子邮箱	ir@bebettermed.com
负责信息披露和投资者关系的部门	证券投资部
负责信息披露和投资者关系的联系人及联系方式	张天翼，020-36657226

二、发行人的设立情况

（一）公司设立情况

发行人前身系广州必贝特医药技术有限公司，由钱长庚于 2012 年出资设立。

2012 年 1 月，广州海正会计师事务所有限公司出具海会验（2012）ZW023 号《验资报告》，截至 2012 年 1 月 16 日，必贝特有限已收到股东钱长庚缴纳的注册资本（实收资本）200.00 万元，出资方式为货币。

根据必贝特有限成立时有效的《广州市鼓励留学人员来穗工作规定》（1999 年发布）及《广州市留学人员服务工作实施细则》（穗人[2001]86 号）等广州市留学人员优惠政策相关规定，持外国护照的留学人员可以在广州申请开办内资企业。2011 年 11 月，广州留学人员服务管理中心出具《留学人员办理企业登记通知书》，证明留学回国人员钱长庚回国创业申请办理企业注册登记。必贝特有

限根据上述规定及文件办理工商登记并将企业性质登记为内资企业。

2012 年 1 月，经广州市工商行政管理局核准，必贝特有限正式成立，成立时股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例
1	钱长庚	200.0000	100.0000%
合计		200.0000	100.0000%

（二）股份公司设立情况

广州必贝特医药股份有限公司系由广州必贝特医药技术有限公司以整体变更方式设立。

2021 年 12 月，天健会计师出具天健湘审[2021]1408 号《审计报告》，经审计，截至 2021 年 11 月 30 日，必贝特有限的净资产为 601,565,007.03 元。

2021 年 12 月，必贝特有限股东会同意公司类型变更为股份有限公司；同意以截至 2021 年 11 月 30 日经审计的净资产值 601,565,007.03 元为基数按照 1:0.5985 的比例折合成整体变更后股份有限公司的总股本 360,036,657 股，净资产超过注册资本部分作为股份有限公司的资本公积。

2021 年 12 月，必贝特有限全体股东签署《发起人协议》，对股份有限公司的设立事项等作出约定。

2021 年 12 月，必贝特召开职工代表大会，选举产生了第一届监事会职工代表监事。

2021 年 12 月，必贝特召开发起人会议暨第一次股东大会并作出决议，审议通过了《关于<广州必贝特医药股份有限公司筹办情况的报告>的议案》《关于广州必贝特医药技术有限公司整体变更为广州必贝特医药股份有限公司的议案》《关于制定<广州必贝特医药股份有限公司章程>的议案》等议案，并选举产生了发行人第一届董事会董事和第一届监事会非职工代表监事。

2021 年 12 月，天健会计师出具天健验[2021]2-58 号《验资报告》，确认截至 2021 年 12 月 20 日，公司已收到全体出资者所拥有的截至 2021 年 11 月 30 日止必贝特有限经审计的净资产 601,565,007.03 元，按照折股方案将前述净资产折合股本 360,036,657 股，剩余部分计入资本公积，各股东均以净资产出资。

2021 年 12 月，必贝特取得广州市黄埔区市场监督管理局核发的统一社会信用代码为 91440101589519277H 的《营业执照》。

整体变更完成后，发行人股本结构如下：

序号	股东名称/姓名	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	钱长庚	5,502.7895	15.2840
2	蔡雄	4,009.5146	11.1364
3	熊燕	3,221.5822	8.9479
4	广州药擎	3,092.6958	8.5899
5	王亚农	1,675.3330	4.6532
6	吴纯	1,600.0916	4.4442
7	戈平	1,337.6257	3.7152
8	瑞享源壹号	1,309.8525	3.6381
9	越秀二期	1,047.8765	2.9105
10	盈科吉运	937.1806	2.6030
11	盈科价值	937.1806	2.6030
12	陈校园	809.9993	2.2498
13	柳依	792.6529	2.2016
14	文丽萍	654.9124	1.8190
15	李少辉	571.8049	1.5882
16	天津合智	562.3084	1.5618
17	中孚懿德	523.9521	1.4553
18	邓朝晖	523.9521	1.4553
19	王晓莺	417.2912	1.1590
20	陈景明	406.7396	1.1297
21	瑞丰天成	393.6159	1.0933
22	高瑞贰号	364.4487	1.0123
23	朗玛三十九号	337.3844	0.9371
24	北海璞湛	312.3846	0.8676
25	盈科圣辉	281.1541	0.7809
26	罗红	278.7157	0.7741
27	德润泽富	277.7571	0.7715
28	资管三十号	270.7334	0.7520
29	魏林华	261.9760	0.7276

序号	股东名称/姓名	持股数量（万股）	持股比例（%）
30	中洲铁城	258.3770	0.7176
31	房诤	238.1944	0.6616
32	国丰鼎嘉	234.2951	0.6508
33	顾子忱	210.6941	0.5852
34	贝增仁心	187.4362	0.5206
35	蚁米凯得	187.4362	0.5206
36	珠海明杏	187.4362	0.5206
37	粤民投睿远	187.4362	0.5206
38	中证投	187.4362	0.5206
39	乾合雅法	165.3441	0.4592
40	中广源商	165.3441	0.4592
41	弘陶易选	140.5770	0.3905
42	朗玛三十七号	131.2053	0.3644
43	富汇海隆	130.0706	0.3613
44	东方汇昇	112.1165	0.3114
45	中科卓特	112.0837	0.3113
46	瑞盈和康	108.7099	0.3019
47	必贝博源	104.1283	0.2892
48	盈科成长二号	90.9064	0.2525
49	李畅文	87.4708	0.2429
50	颜光美	63.4620	0.1763
合计		36,003.6657	100.0000

2022年5月，天职国际出具天职业字[2022]30099-8号《前期差错更正对股改基准日净资产影响的说明》，因发行人股改基准日报表存在期间费用调整等原因，经追溯调整后，必贝特有限截至股改基准日2021年11月30日的净资产调减1,276,679.00元，调整后为600,288,328.03元。

2022年5月，发行人召开第一届董事会第六次（临时）会议，审议通过了《关于调整公司股改净资产与折股比例事项的议案》，确认必贝特有限截至改制基准日2021年11月30日的净资产调整为600,288,328.03元；公司按调整后的净资产折股，调整后的折股方案变更为：将必贝特有限截至2021年11月30日的净资产600,288,328.03元为基数按照1:0.5998的比例折合成整体变更后股份

有限公司的总股本 360,036,657 股（注册资本 360,036,657 元），净资产超过注册资本部分作为股份有限公司的资本公积，由全体股东按照出资比例共享。除前述股改基准日净资产及折股方案调整外，整体变更时公司股本总额及股本结构均保持不变。发行人独立董事发表了独立意见，认为本次调整公司股改净资产符合《企业会计准则》的相关规定，调整后的财务数据能更加客观、公允地反映公司当时财务状况；调整后折合的实收股本总额不高于公司净资产额，不影响公司注册资本的充足性，不存在损害公司及全体股东利益的情形。

2022 年 5 月，天职国际出具天职业字[2022]30099-5 号《截至 2021 年 12 月 31 日历次验资报告及出资的复核报告》，根据该报告，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人已入账的实收资本账面余额为 360,036,657.00 元，各股东应出资的货币资金等资产已按有关规定出资到位，发行人已对其进行账务处理。

发行人于 2022 年 6 月召开 2022 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于调整公司股改净资产与折股比例事项的议案》。

发行人全体发起人于 2022 年 6 月共同签署《<发起人协议>之补充协议》。

（三）整体变更设立股份公司时存在累计未弥补亏损的相关情况分析

1、发行人由有限公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的原因

必贝特有限整体变更设立股份公司时，存在累计未弥补亏损。根据天健会计师事务所出具的《审计报告》（天健湘审〔2021〕1408 号），截至 2021 年 11 月 30 日，必贝特有限的未分配利润-32,275.85 万元。根据天职业字[2022]30099-8 号《前期差错更正对股改基准日净资产影响的说明》，必贝特有限截至 2021 年 11 月 30 日未分配利润调整为-31,636.73 万元，必贝特有限整体变更时存在累计未弥补亏损，主要系公司仍然处于研发阶段，尚未形成销售且新药研发投入大所致。

2、该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和的发展趋势

截至本招股说明书签署日，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人主要产品仍然处于研发阶段，尚未形成销售且新药研发投入大。此外，发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，在可预见的未来经营亏损将不断

增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，因此发行人存在未弥补亏损情况尚未消除。发行人在整体变更后持续投入大量资金进行新药研发，亏损状态进一步扩大。如果发行人主要产品的后续研发及商业化进程不及预期，发行人亏损情况仍将持续。

详见招股说明书“第四节 风险因素”之“三、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险”相关内容。

3、与报告期内盈利水平变动的匹配关系

发行人累计未弥补亏损与报告期内盈利水平变动相匹配。具体如下：

单位：万元

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
年初累计未弥补亏损余额	-1,694.93	-19,641.44	-13,505.21	-7,611.46
加：本年净利润	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
整体变更为股份有限公司时 累计亏损结转至资本公积	-	-31,636.73	-	-
期末累计未弥补亏损余额	-10,126.79	-1,694.93	-19,631.21	-13,505.21

注：发行人执行 2021 年 1 月 1 日起执行新租赁准则，2021 年年初未分配利润从期初-19,631.21 万元调整为-19,641.44 万元，详见“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、报告期采用的主要会计政策和会计估计”之“（七）主要会计政策、会计估计变更”。

发行人由有限公司整体变更为股份公司时存在累计未弥补亏损。报告期内，由于发行人对新药研发的持续投入，发行人亏损金额持续扩大。截至报告期末，发行人累计未弥补亏损余额为-10,126.79 万元。

4、对未来盈利能力的影响分析

相关影响分析详见招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、盈利能力分析”之“（七）尚未盈利或存在累计未弥补亏损影响”。

5、整体变更时的具体方案及相应会计处理

整体变更时的具体方案详见招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人的设立情况”之“（二）股份公司设立情况”。

发行人整体变更时的会计处理具体如下：

单位：万元

借：	实收资本	12,758.78
	资本公积	78,906.78

	未分配利润	-31,636.73
贷：	股本	36,003.67
	资本公积-股本溢价	24,025.17

三、发行人报告期内的股本和股东变化情况

报告期初，发行人的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,383.3215	28.2830
2	蔡雄	976.3903	19.9630
3	熊燕	511.5986	10.4600
4	王麦宁	407.2950	8.3274
5	吴纯	357.7278	7.3140
6	戈民	277.9008	5.6819
7	康盛药业	202.2429	4.1350
8	陈校园	187.2764	3.8290
9	柳依	183.2658	3.7470
10	李少辉	132.2037	2.7030
11	王晓莺	91.6573	1.8740
12	邹子健	77.1310	1.5770
13	房诤	55.0727	1.1260
14	顾子恬	47.9162	0.9797
合计		4,891.0000	100.0000

（一）2019年6月增资

2019年6月，必贝特有限股东会同意公司注册资本由4,891.0000万元增加至7,891.0000万元，新增注册资本3,000.0000万元由钱长庚、蔡雄、吴纯、王晓莺、康盛药业、柳依、陈校园、房诤、王麦宁、戈民、顾子恬、李少辉、邹子健、熊燕及罗红认缴。具体情况如下：

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
1	钱长庚	736.8955
2	蔡雄	520.1221
3	罗红	360.8554
4	熊燕	272.5301

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
5	王麦宁	216.9620
6	吴纯	190.5626
7	戈民	148.0396
8	康盛药业	107.7314
9	陈校园	99.7666
10	柳依	97.6301
11	李少辉	70.4293
12	邹子健	67.3927
13	王晓莺	56.2200
14	房诤	29.3373
15	顾子恬	25.5253
合计		3,000.0000

2019年6月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资，本次增资后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	2,120.2170	26.8688
2	蔡雄	1,496.5124	18.9648
3	熊燕	784.1287	9.9370
4	王麦宁	624.2570	7.9110
5	吴纯	548.2904	6.9483
6	戈民	425.9404	5.3978
7	罗红	360.8554	4.5730
8	康盛药业	309.9743	3.9282
9	陈校园	287.0430	3.6376
10	柳依	280.8959	3.5597
11	李少辉	202.6330	2.5679
12	王晓莺	147.8773	1.8740
13	邹子健	144.5237	1.8315
14	房诤	84.4100	1.0697
15	顾子恬	73.4415	0.9307
合计		7,891.0000	100.0000

2019年8月12日，广州汇昊会计师事务所（普通合伙）出具汇昊验字

（2019）0008号《验资报告》，截至2019年6月30日，必贝特有限已收到全体股东缴纳的新增注册资本（实收资本）合计3,000.00万元，出资方式均为货币。

（二）2019年12月股权转让

2019年12月，必贝特有限股东会同意部分股东股权转让事项，相关股东共同签署了股权转让合同，对本次股权的转让事项进行了约定。本次股权转让情况如下：

转让方	受让方	转让出资额 （万元）	转让价格（元 /注册资本）
钱长庚	黄槟	74.9645	0
	扈世伟	39.7312	0
	颜光美	22.4893	0
	吴纯	18.7411	0
	熊燕	14.2432	0
蔡雄	王晓莺	41.9801	0
	王麦宁	18.7411	0
	熊燕	14.9219	0
王麦宁	戈民	48.0799	9.2510
	顾子恬	1.2231	9.2511

2019年12月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次股权转让，本次股权转让后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	24.7123
2	蔡雄	1,420.8693	18.0062
3	熊燕	813.2938	10.3066
4	王麦宁	593.6951	7.5237
5	吴纯	567.0315	7.1858
6	戈民	474.0203	6.0071
7	罗红	360.8554	4.5730
8	康盛药业	309.9743	3.9282
9	陈校园	287.0430	3.6376
10	柳依	280.8959	3.5597
11	李少辉	202.6330	2.5679

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
12	王晓莺	189.8574	2.4060
13	邹子健	144.5237	1.8315
14	房诤	84.4100	1.0697
15	顾子恬	74.6646	0.9462
16	黄槟	74.9645	0.9500
17	扈世伟	39.7312	0.5035
18	颜光美	22.4893	0.2850
合计		7,891.0000	100.0000

（三）2020年1月股权转让

2020年1月，必贝特有限股东会同意康盛药业将其持有的309.9743万元出资额以1,365.4243万元（即4.40元/注册资本）的价格转让给陈景明，康盛药业与陈景明签订股权转让协议，对上述股权的转让事项进行了约定。

2020年1月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次股权转让。本次股权转让后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	24.7123
2	蔡雄	1,420.8693	18.0062
3	熊燕	813.2938	10.3066
4	王麦宁	593.6951	7.5237
5	吴纯	567.0315	7.1858
6	戈民	474.0203	6.0071
7	罗红	360.8554	4.5730
8	陈景明	309.9743	3.9282
9	陈校园	287.0430	3.6376
10	柳依	280.8959	3.5597
11	李少辉	202.6330	2.5679
12	王晓莺	189.8574	2.4060
13	邹子健	144.5237	1.8315
14	房诤	84.4100	1.0697
15	顾子恬	74.6646	0.9462
16	黄槟	74.9645	0.9500

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
17	扈世伟	39.7312	0.5035
18	颜光美	22.4893	0.2850
合计		7,891.0000	100.0000

（四）2020年6月增资

2020年6月，必贝特有限股东会同意公司注册资本由7,891.0000万元增加至9,863.7500万元，新增注册资本1,972.7500万元由瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德、魏林华、邓朝晖、文丽萍、熊燕、庄文卫认缴。

A轮投资人与必贝特有限及钱长庚等签订了《A轮增资协议》，约定本次增资方按10.77元/注册资本的价格增资，具体情况如下：

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
1	瑞享源壹号	464.1782
2	越秀二期	371.3406
3	中孚懿德	185.6752
4	庄文卫	301.7123
5	文丽萍	232.0842
6	邓朝晖	185.6752
7	熊燕	139.2467
8	魏林华	92.8376
合计		1,972.7500

2020年6月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资，本次增资后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	19.7698
2	蔡雄	1,420.8693	14.4050
3	熊燕	952.5405	9.6570
4	王麦宁	593.6951	6.0190
5	吴纯	567.0315	5.7486
6	戈民	474.0203	4.8057
7	瑞享源壹号	464.1782	4.7059
8	越秀二期	371.3406	3.7647

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
9	罗红	360.8554	3.6584
10	陈景明	309.9743	3.1426
11	庄文卫	301.7123	3.0588
12	陈校园	287.0430	2.9101
13	柳依	280.8959	2.8478
14	文丽萍	232.0842	2.3529
15	李少辉	202.6330	2.0543
16	王晓莺	189.8574	1.9248
17	邓朝晖	185.6752	1.8824
18	中孚懿德	185.6752	1.8824
19	邹子健	144.5237	1.4652
20	魏林华	92.8376	0.9412
21	房诤	84.4100	0.8558
22	黄槟	74.9645	0.7600
23	顾子恬	74.6646	0.7570
24	扈世伟	39.7312	0.4028
25	颜光美	22.4893	0.2280
合计		9,863.7500	100.0000

2020年7月，广州汇昊会计师事务所（普通合伙）出具汇昊验字（2020）0005号《验资报告》，截至2020年7月9日，必贝特有限已收到股东缴纳的新增注册资本（实收资本）合计1,972.75万元，出资方式均为货币。

（五）2021年6月股权转让及增资

2021年5月，必贝特有限股东会同意：（1）陈景明将其持有的134.8388万元出资额以593.9596万元的价格（即4.40元/注册资本）转让给熊燕；将其持有的30.9974万元出资额以136.5424万元的价格（即4.40元/注册资本）转让给李畅文；（2）公司注册资本由9,863.7500万元增加至10,959.7222万元，新增注册资本1,095.9722万元全部由发行人员工持股平台广州药擎认缴。

陈景明与李畅文、熊燕分别签订了《股权转让合同》；广州药擎与必贝特有限签署了增资协议，约定广州药擎按1.20元/注册资本的价格认缴公司新增注册资本1,095.9722万元。

2021年6月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资及股权转让，本次股权变动后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	17.7929
2	蔡雄	1,420.8693	12.9645
3	广州药擎	1,095.9722	10.0000
4	熊燕	1,087.3793	9.9216
5	王麦宁	593.6951	5.4171
6	吴纯	567.0315	5.1738
7	戈民	474.0203	4.3251
8	瑞享源壹号	464.1782	4.2353
9	越秀二期	371.3406	3.3882
10	罗红	360.8554	3.2926
11	庄文卫	301.7123	2.7529
12	陈校园	287.0430	2.6191
13	柳依	280.8959	2.5630
14	文丽萍	232.0842	2.1176
15	李少辉	202.6330	1.8489
16	王晓莺	189.8574	1.7323
17	邓朝晖	185.6752	1.6942
18	中孚懿德	185.6752	1.6942
19	陈景明	144.1381	1.3152
20	邹子健	144.5237	1.3187
21	魏林华	92.8376	0.8471
22	房诤	84.4100	0.7702
23	黄槟	74.9645	0.6840
24	顾子恬	74.6646	0.6813
25	扈世伟	39.7312	0.3625
26	李畅文	30.9974	0.2828
27	颜光美	22.4893	0.2052
合计		10,959.7222	100.0000

（六）2021年7月增资

2021年6月，必贝特有限股东会同意公司注册资本由10,959.7222万元增加

至 11,755.7965 万元，新增注册资本 796.0743 万元由盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号认缴。盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号与必贝特有限及钱长庚等签订了《B 轮增资协议》，约定本次增资方按 30.1103 元/注册资本的价格增资，具体情况如下：

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
1	盈科吉运	332.1128
2	盈科价值	332.1128
3	盈科圣辉	99.6338
4	盈科成长二号	32.2149
合计		796.0743

2021 年 7 月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资，本次增资后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	16.5880
2	蔡雄	1,420.8693	12.0865
3	广州药擎	1,095.9722	9.3228
4	熊燕	1,087.3793	9.2497
5	王麦宁	593.6951	5.0502
6	吴纯	567.0315	4.8234
7	戈民	474.0203	4.0322
8	瑞享源壹号	464.1782	3.9485
9	越秀二期	371.3406	3.1588
10	罗红	360.8554	3.0696
11	盈科吉运	332.1128	2.8251
12	盈科价值	332.1128	2.8251
13	庄文卫	301.7123	2.5665
14	陈校园	287.0430	2.4417
15	柳依	280.8959	2.3894
16	文丽萍	232.0842	1.9742
17	李少辉	202.6330	1.7237
18	王晓莺	189.8574	1.6150
19	邓朝晖	185.6752	1.5794

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
20	中孚懿德	185.6752	1.5794
21	陈景明	144.1381	1.2261
22	邹子健	144.5237	1.2294
23	盈科圣辉	99.6338	0.8475
24	魏林华	92.8376	0.7897
25	房诤	84.4100	0.7180
26	黄槟	74.9645	0.6377
27	顾子恬	74.6646	0.6351
28	扈世伟	39.7312	0.3380
29	盈科成长二号	32.2149	0.2740
30	李畅文	30.9974	0.2637
31	颜光美	22.4893	0.1913
合计		11,755.7965	100.0000

2021年8月，广州汇昊会计师事务所（普通合伙）出具汇昊验字（2021）0004号《验资报告》，截至2021年8月3日，必贝特有限已收到盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号缴纳的新增注册资本合计人民币796.0743万元，出资方式为货币。

（七）2021年8月增资

2021年7月，必贝特有限股东会同意公司注册资本由11,755.7965万元增加至12,576.1151万元，新增注册资本820.3186万元由天津合智、瑞丰天成、朗玛三十七号、朗玛三十九号、弘陶易选、贝增仁心、蚁米凯得、珠海明杏、粤民投睿远认缴。上述增资方与必贝特有限及钱长庚等签订了《B轮增资协议》，约定本次增资方按30.1103元/注册资本的价格增资，具体情况如下：

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
1	天津合智	199.2677
2	瑞丰天成	139.4874
3	朗玛三十九号	119.5604
4	贝增仁心	66.4226
5	蚁米凯得	66.4226
6	珠海明杏	66.4226

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
7	粤民投睿远	66.4226
8	弘陶易选	49.8169
9	朗玛三十七号	46.4958
合计		820.3186

2021年8月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资，本次增资后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	15.5060
2	蔡雄	1,420.8693	11.2982
3	广州药擎	1,095.9722	8.7147
4	熊燕	1,087.3793	8.6464
5	王麦宁	593.6951	4.7208
6	吴纯	567.0315	4.5088
7	戈民	474.0203	3.7692
8	瑞享源壹号	464.1782	3.6910
9	越秀二期	371.3406	2.9527
10	罗红	360.8554	2.8694
11	盈科吉运	332.1128	2.6408
12	盈科价值	332.1128	2.6408
13	庄文卫	301.7123	2.3991
14	陈校园	287.0430	2.2824
15	柳依	280.8959	2.2336
16	文丽萍	232.0842	1.8454
17	李少辉	202.6330	1.6113
18	天津合智	199.2677	1.5845
19	王晓莺	189.8574	1.5097
20	邓朝晖	185.6752	1.4764
21	中孚懿德	185.6752	1.4764
22	邹子健	144.5237	1.1492
23	陈景明	144.1381	1.1461
24	瑞丰天成	139.4874	1.1091
25	朗玛三十九号	119.5604	0.9507

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
26	盈科圣辉	99.6338	0.7922
27	魏林华	92.8376	0.7382
28	房诤	84.4100	0.6712
29	黄槟	74.9645	0.5961
30	顾子恬	74.6646	0.5937
31	贝增仁心	66.4226	0.5282
32	蚁米凯得	66.4226	0.5282
33	珠海明杏	66.4226	0.5282
34	粤民投睿远	66.4226	0.5282
35	弘陶易选	49.8169	0.3961
36	朗玛三十七号	46.4958	0.3697
37	扈世伟	39.7312	0.3159
38	盈科成长二号	32.2149	0.2562
39	李畅文	30.9974	0.2465
40	颜光美	22.4893	0.1788
合计		12,576.1151	100.0000

2021 年 12 月，广州汇昊会计师事务所（普通合伙）出具汇昊验字（2021）0007 号《验资报告》，截至 2021 年 10 月 21 日，必贝特有限已收到本次增资相关股东缴纳的新增注册资本合计人民币 820.3186 万元，出资方式为货币。

（八）2021 年 11 月增资

2021 年 11 月，必贝特有限股东会同意公司注册资本由 12,576.1151 万元增加至 12,758.7772 万元，新增注册资本 182.6621 万元由国丰鼎嘉、中证投、中洲铁城认缴。上述增资方与必贝特有限及钱长庚等签订了《B 轮增资协议》，约定本次增资方按 30.1103 元/注册资本的价格增资，具体情况如下：

序号	增资股东	新增注册资本（万元）
1	国丰鼎嘉	83.0282
2	中证投	66.4226
3	中洲铁城	33.2113
合计		182.6621

2021 年 11 月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次增资，本

次增资后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	15.2840
2	蔡雄	1,420.8693	11.1364
3	广州药擎	1,095.9722	8.5899
4	熊燕	1,087.3793	8.5226
5	王麦宁	593.6951	4.6532
6	吴纯	567.0315	4.4442
7	戈民	474.0203	3.7152
8	瑞享源壹号	464.1782	3.6381
9	越秀二期	371.3406	2.9105
10	罗红	360.8554	2.8283
11	盈科吉运	332.1128	2.6030
12	盈科价值	332.1128	2.6030
13	庄文卫	301.7123	2.3647
14	陈校园	287.0430	2.2498
15	柳依	280.8959	2.2016
16	文丽萍	232.0842	1.8190
17	李少辉	202.6330	1.5882
18	天津合智	199.2677	1.5618
19	王晓莺	189.8574	1.4881
20	邓朝晖	185.6752	1.4553
21	中孚懿德	185.6752	1.4553
22	邹子健	144.5237	1.1327
23	陈景明	144.1381	1.1297
24	瑞丰天成	139.4874	1.0933
25	朗玛三十九号	119.5604	0.9371
26	盈科圣辉	99.6338	0.7809
27	魏林华	92.8376	0.7276
28	房诤	84.4100	0.6616
29	国丰鼎嘉	83.0282	0.6508
30	黄槟	74.9645	0.5876
31	顾子恬	74.6646	0.5852
32	贝增仁心	66.4226	0.5206

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
33	蚁米凯得	66.4226	0.5206
34	珠海明杏	66.4226	0.5206
35	粤民投睿远	66.4226	0.5206
36	中证投	66.4226	0.5206
37	弘陶易选	49.8169	0.3905
38	朗玛三十七号	46.4958	0.3644
39	扈世伟	39.7312	0.3114
40	中洲铁城	33.2113	0.2603
41	盈科成长二号	32.2149	0.2525
42	李畅文	30.9974	0.2429
43	颜光美	22.4893	0.1763
合计		12,758.7772	100.0000

2021 年 12 月，广州汇昊会计师事务所（普通合伙）出具汇昊验字（2022）0001 号《验资报告》，截至 2021 年 12 月 1 日，必贝特有限已收到股东缴纳的新增注册资本 1,278.6343 万元，其中本次增资相关股东合计缴款 182.6621 万元，股东广州药擎缴款 1,095.9722 万元，出资方式均为货币。

（九）2021 年 11 月股权转让

2021 年 11 月，必贝特有限股东会审议通过公司股东股权转让事项，本次股权转让各方签署《股权转让协议》，对本次股权的转让事项进行了约定。本次股权转让具体情况如下：

序号	转让方	受让方	转让出资额（万元）	转让价格（元/注册资本）
1	王麦宁	王亚农	593.6951	0.0000
2	戈民	戈平	474.0203	0.0000
3	顾子恬	顾子忱	74.6646	0.0000
4	罗红	熊燕	54.2669	0.0000
5	罗红	瑞盈和康	38.5240	27.1000
6		中广源商	58.5937	25.6000
7		北海璞湛	110.7011	27.1000
8	邹子健	德润泽富	98.4300	25.6000
9		富汇海隆	46.0937	25.6000

序号	转让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让价格 (元/注册资本)
10	黄槟	乾合雅法	58.5937	25.6000
11		中洲铁城	16.3708	25.6000
12	扈世伟	东方汇昇	39.7312	25.6000
13	王晓莺	中洲铁城	41.9801	25.6000
14	庄文卫	高瑞贰号	129.1513	27.1000
15		资管三十号	95.9410	27.1000
16		中科卓特	39.7196	27.1000
17		必贝博源	36.9004	27.1000

2021年11月，广州市黄埔区市场监督管理局核准必贝特有限本次股权转让，本次股权转让后，必贝特有限的股权结构如下：

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	钱长庚	1,950.0477	15.2840
2	蔡雄	1,420.8693	11.1364
3	熊燕	1,141.6462	8.9479
4	广州药擎	1,095.9722	8.5899
5	王亚农	593.6951	4.6532
6	吴纯	567.0315	4.4442
7	戈平	474.0203	3.7152
8	瑞享源壹号	464.1782	3.6381
9	越秀二期	371.3406	2.9105
10	盈科吉运	332.1128	2.6030
11	盈科价值	332.1128	2.6030
12	陈校园	287.0430	2.2498
13	柳依	280.8959	2.2016
14	文丽萍	232.0842	1.8190
15	李少辉	202.6330	1.5882
16	天津合智	199.2677	1.5618
17	邓朝晖	185.6752	1.4553
18	中孚懿德	185.6752	1.4553
19	王晓莺	147.8773	1.1590
20	陈景明	144.1381	1.1297
21	瑞丰天成	139.4874	1.0933

序号	股东名称/姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
22	高瑞贰号	129.1513	1.0123
23	朗玛三十九号	119.5604	0.9371
24	北海璞湛	110.7011	0.8676
25	盈科圣辉	99.6338	0.7809
26	罗红	98.7697	0.7741
27	德润泽富	98.4300	0.7715
28	资管三十号	95.9410	0.7520
29	魏林华	92.8376	0.7276
30	中洲铁城	91.5622	0.7176
31	房诤	84.4100	0.6616
32	国丰鼎嘉	83.0282	0.6508
33	顾子忱	74.6646	0.5852
34	贝增仁心	66.4226	0.5206
35	蚁米凯得	66.4226	0.5206
36	珠海明杏	66.4226	0.5206
37	粤民投睿远	66.4226	0.5206
38	中证投	66.4226	0.5206
39	乾合雅法	58.5937	0.4592
40	中广源商	58.5937	0.4592
41	弘陶易选	49.8169	0.3905
42	朗玛三十七号	46.4958	0.3644
43	富汇海隆	46.0937	0.3613
44	中科卓特	39.7196	0.3113
45	东方汇昇	39.7312	0.3114
46	瑞盈和康	38.5240	0.3019
47	必贝博源	36.9004	0.2892
48	盈科成长二号	32.2149	0.2525
49	李畅文	30.9974	0.2429
50	颜光美	22.4893	0.1763
合计		12,758.7772	100.0000

（十）2021 年 12 月，有限公司整体变更为股份有限公司

发行人于 2021 年 12 月整体变更为股份公司的具体情况详见本节“二、发

行人的设立情况”之“(二)股份公司设立情况”。

2022年5月，天职国际出具天职业字[2022]30099-5号《截至2021年12月31日历年次验资报告及出资的复核报告》，对发行人历史上历次出资实收情况进行了复核及确认。

四、发行人报告期内重大资产重组情况

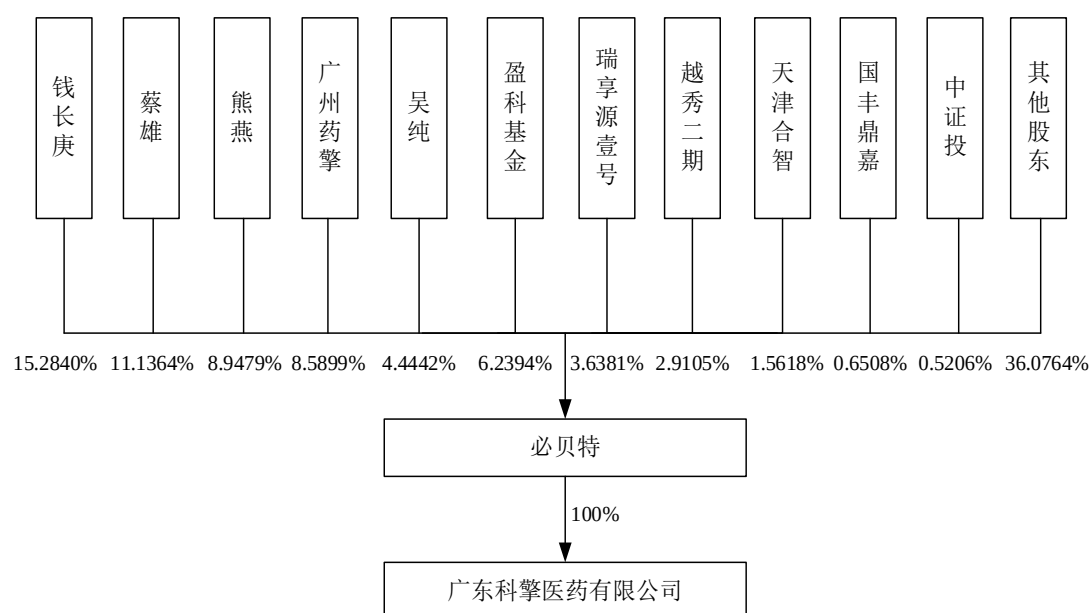
报告期内，发行人未发生重大资产重组。

五、发行人在其他证券市场上市/挂牌情况

截至本招股说明书签署日，发行人不存在其他证券市场上市/挂牌的情况。

六、发行人的股权结构

截至本招股说明书签署日，公司股权结构图如下：



七、发行人控股、参股公司及分公司的简要情况

(一) 控股、参股公司基本情况

截至本招股说明书签署日，发行人拥有1家全资子公司广东科擎医药有限公司，无参股公司。具体情况如下：

公司名称	广东科擎医药有限公司
成立日期	2022年1月20日

经营范围	许可项目：药品生产；药品委托生产。（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，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展；技术进出口；工程和技术研究和试验发展；货物进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
法人代表	刘新建
注册资本	3,000.00 万元
实收资本	3,000.00 万元
公司类型	有限责任公司（外商投资企业法人独资）
注册地	佛冈县汤塘镇广清经济特别合作区广佛（佛冈）产业园临时展厅 021 号
主要生产经营地	佛冈县汤塘镇广佛（佛冈）产业园园区内
股权结构	必贝特 100%持股
主营业务及其与发行人主营业务的关系	尚未实际经营，为发行人募集资金投资项目“清远研发中心及制剂产业化基地建设项目”实施主体

截至本招股说明书签署日，广东科擎尚未实际经营业务。广东科擎最近一年一期的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月/2022 年 6 月 30 日	2021 年度/2021 年 12 月 31 日
总资产	2,985.34	-
净资产	2,983.09	-
净利润	-16.91	-

注：上述数据经天职国际审计；广东科擎医药有限公司于 2022 年 1 月 20 日成立，无最近一年财务数据。

（二）分公司基本情况

1、广州必贝特医药股份有限公司湖南分公司

截至本招股说明书签署日，发行人设立了湖南分公司，其基本情况如下：

公司名称	广州必贝特医药股份有限公司湖南分公司
统一社会信用代码	91430105MABY9T8X7F
公司类型	股份有限公司分公司（非上市、外商投资企业投资）
负责人	曹亚杰
注册地	湖南省长沙市开福区清水塘街道芙蓉中路一段 319 号绿地中心 T2 栋 1009 室
成立日期	2022 年 8 月 25 日
营业期限	2022-08-25 至无固定期限

经营范围	一般项目：医学研究和试验发展；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。

2、广州必贝特医药股份有限公司北京分公司

截至本招股说明书签署日，发行人设立了北京分公司，其基本情况如下：

公司名称	广州必贝特医药股份有限公司北京分公司
统一社会信用代码	91110108MAC1U9T88X
公司类型	分公司
负责人	赵晨茹
注册地	北京市海淀区显龙山路 19 号 1 幢 1 层 1 座 102
成立日期	2022 年 9 月 29 日
营业期限	2022-09-29 至无固定期限
经营范围	一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）（不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

八、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人 5%以上股份的主要股东基本情况

（一）实际控制人、控股股东情况

公司实际控制人为钱长庚，无控股股东。截至本招股说明书签署日，钱长庚直接持有公司 15.2840%的股份，是公司的第一大股东，同时通过担任广州药擎执行事务合伙人控制公司 8.5899%的股份。

根据钱长庚与蔡雄（直接持有公司 11.1364%的股份）、熊燕（直接持有公司 8.9479%的股份）签署的《一致行动人协议》，各方同意，在蔡雄、熊燕作为必贝特的股东行使提案权、提名权、或在董事会、股东（大）会上行使股东表决权时，蔡雄、熊燕按照钱长庚的意见行使相关提案权、提名权和表决权。协议有效期限至发行人首次公开发行获得核准且正式上市交易之日后 36 个月。

基于上述安排，钱长庚合计控制发行人 43.9582%的股份，且钱长庚为发行人的创始人，最近两年一直控制发行人董事会半数以上董事席位并担任发行人董事长、总经理，是发行人多项核心发明专利的发明人，负责主持发行人的生产经营计划的制定和实施，其能对发行人股东（大）会、董事会的投票表决及

公司经营决策产生重大影响。据此，钱长庚为必贝特的实际控制人。

钱长庚及其一致行动人蔡雄、熊燕的具体情况详见本节“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”。

（二）其他持有发行人 5%以上股份的股东

1、蔡雄

截至本招股说明书签署日，蔡雄直接持有公司 11.1364%股份。

蔡雄，男，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，出生于 1960 年 1 月，护照号为 54578****，为公司董事、副总经理。

2、熊燕

截至本招股说明书签署日，熊燕直接持有公司 8.9479%股份。

熊燕，男，中国国籍，无境外永久居留权，出生于 1964 年 12 月，身份证号为 43010419641227****，住址为广州市萝岗区神舟街*号，为公司副董事长。

3、广州药擎

截至本招股说明书签署日，广州药擎直接持有公司 8.5899%股份，其基本情况如下：

企业名称	广州药擎投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440101MA9XU2GL6R
经营场所	广州市黄埔区崖鹰石路 25 号 801-2 房
执行事务合伙人	钱长庚
注册资本	1,315.1666 万元
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 5 月 25 日
营业期限	2021 年 5 月 25 日至长期
经营范围	企业管理咨询；企业管理；以自有资金从事投资活动
与发行人主营业务关系	广州药擎系公司员工持股平台，与发行人主营业务无关

广州药擎各合伙人名称、认缴出资额、类型如下表所示：

序号	合伙人姓名	出资额 (万元)	出资比例 (%)	发行人职务	合伙人类型
1	钱长庚	332.0789	25.2499	董事长、总经理	普通合伙人
2	熊燕	263.0333	20.0000	副董事长	有限合伙人
3	蔡雄	131.5167	10.0000	董事、副总经理	有限合伙人
4	刘新建	69.0463	5.2500	副总经理	有限合伙人
5	张天翼	44.0581	3.3500	董事会秘书兼财务负责人	有限合伙人
6	曹亚杰	40.7702	3.1000	副总经理	有限合伙人
7	周一平	36.1671	2.7500	原副总经理	有限合伙人
8	范福顺	34.1943	2.6000	副总经理	有限合伙人
9	左政法 ZUO ZHENGFA	32.8792	2.5000	总监	有限合伙人
10	江克刚	26.3033	2.0000	总监	有限合伙人
11	翁运幄	22.3578	1.7000	总监	有限合伙人
12	李家辉	22.0948	1.6800	资深经理	有限合伙人
13	周敏华	19.0699	1.4500	总监	有限合伙人
14	卿远辉	19.0699	1.4500	总监	有限合伙人
15	叶晓岚	18.0178	1.3700	总监	有限合伙人
16	高明章 GAO MINGZHANG	15.7820	1.2000	总监	有限合伙人
17	邹静	13.1517	1.0000	证券事务代表	有限合伙人
18	王丽	13.1517	1.0000	副总监	有限合伙人
19	何劼	12.4941	0.9500	副总监	有限合伙人
20	何其捷	10.2583	0.7800	高级主管	有限合伙人
21	刘斌	10.2583	0.7800	高级主管	有限合伙人
22	胡喜珍	9.8638	0.7500	高级项目经理	有限合伙人
23	王堃林	9.8638	0.7500	资深研究员	有限合伙人
24	张帆	9.8638	0.7500	高级项目经理	有限合伙人
25	张向辉	9.7322	0.7400	财务副经理	有限合伙人
26	姚裔	9.2062	0.7000	职工代表监事、副总监	有限合伙人
27	李垚	8.6801	0.6600	副总监	有限合伙人
28	林明生	8.0225	0.6100	主任助理研究员	有限合伙人
29	罗丽英	7.8910	0.6000	高级助理研究员	有限合伙人
30	莫振先	7.8910	0.6000	研究员 I	有限合伙人

序号	合伙人姓名	出资额 (万元)	出资比例 (%)	发行人职务	合伙人类型
31	赵晨茹	6.4443	0.4900	临床监督员	有限合伙人
32	肖宇飞	5.2607	0.4000	会计主管	有限合伙人
33	梁晓桐	4.3401	0.3300	助理研究员	有限合伙人
34	刘振华	3.2879	0.2500	临床监督员	有限合伙人
35	吴玮	3.2879	0.2500	临床监督员	有限合伙人
36	王斌杰	3.2879	0.2500	助理研究员	有限合伙人
37	易缘	3.2879	0.2500	临床监督员	有限合伙人
38	杨慧敏	3.2879	0.2500	临床监督员	有限合伙人
39	刘怡婷	2.1043	0.1600	助理研究员	有限合伙人
40	刘纯翠	1.9728	0.1500	审计专员	有限合伙人
41	贺南	1.9728	0.1500	临床监督员	有限合伙人
42	马亚茹	1.9728	0.1500	助理研究员	有限合伙人
43	李雅	1.9728	0.1500	临床行政专员	有限合伙人
44	张淑宝	1.9728	0.1500	临床监督员	有限合伙人
45	封巧	1.9728	0.1500	助理研究员	有限合伙人
46	陈四娟	1.9728	0.1500	临床监督员	有限合伙人
合计		1,315.1666	100.0000	--	--

4、盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉和盈科成长二号

截至本招股说明书签署日，盈科吉运直接持有公司 2.6030%股份，盈科价值直接持有公司 2.6030%股份，盈科圣辉直接持有公司 0.7809%股份，盈科成长二号直接持有公司 0.2525%股份，盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号属于同一私募基金管理人盈科资管管理的基金，合计持有公司 6.2394%股份。

(1) 盈科吉运

企业名称	淄博盈科吉运创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91370303MA3QR13U0Q
经营场所	山东省淄博市高新区世纪路 218 号医药创新中心 B 座 2206
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司
实际控制人	钱明飞
出资额	400,000 万元人民币

企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019年10月17日
营业期限	2019年10月17日至无固定期限
经营范围	创业投资业务；代理其他创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问机构。（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）**
与发行人主营业务关系	盈科吉运的主营业务为股权投资，与发行人主营业务无关

盈科吉运各合伙人名称、认缴出资额、类型如下表所示：

序号	名称	认缴出资额（万元）	类型
1	淄博市财金控股集团有限公司	98,000.0000	有限合伙人
2	淄博齐信资产管理有限公司	78,000.0000	有限合伙人
3	长安财富资产管理有限公司	66,600.0000	有限合伙人
4	淄博盈科核心价值六号创业投资合伙企业（有限合伙）	53,400.0000	有限合伙人
5	淄博齐鲁创业投资有限责任公司	50,000.0000	有限合伙人
6	淄博高新产业投资有限公司	20,000.0000	有限合伙人
7	淄博市淄川区财金控股有限公司	10,000.0000	有限合伙人
8	淄博金财公有资产经营有限公司	10,000.0000	有限合伙人
9	淄博文昌湖公有资产经营有限公司	10,000.0000	有限合伙人
10	盈科创新资产管理有限公司	4,000.0000	普通合伙人

（2）盈科价值

企业名称	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91370214MA3UBBRX17
经营场所	山东省青岛市城阳区长城路 89 号青岛国家广告产业园 10 号楼 402-1 室
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司
实际控制人	钱明飞
出资额	500,000 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2020 年 11 月 6 日
营业期限	2020 年 11 月 6 日至 2025 年 11 月 5 日
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
与发行人主营业务关系	盈科价值的主营业务为股权投资，与发行人主营业务无关

盈科价值各合伙人名称、认缴出资额、类型如下表所示：

序号	名称	认缴出资额（万元）	类型
1	青岛城投创业投资有限公司	430,000.0000	有限合伙人
2	烟台创吉置业有限公司	50,000.0000	有限合伙人
3	青岛（胶州）城乡社区建设投资有限公司	10,000.0000	有限合伙人
4	青岛汇泉民间资本管理有限公司	5,000.0000	有限合伙人
5	盈科创新资产管理有限公司	5,000.0000	普通合伙人

（3）盈科圣辉

企业名称	淄博盈科圣辉创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91370303MA3QR13G60
经营场所	山东省淄博市高新区世纪路 218 号医药创新中心 B 座 2206
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司
实际控制人	钱明飞
出资额	100,000 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019 年 10 月 17 日
营业期限	2019 年 10 月 17 日至无固定期限
经营范围	创业投资业务；代理其他创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问机构。（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）
与发行人主营业务关系	盈科圣辉的主营业务为股权投资，与发行人主营业务无关

盈科圣辉各合伙人名称、认缴出资额、类型如下表所示：

序号	名称	认缴出资额（万元）	类型
1	淄博高新产业投资有限公司	49,500.0000	有限合伙人
2	淄博洪亚创业投资合伙企业（有限合伙）	36,367.0674	有限合伙人
3	东证融达投资有限公司	7,336.1031	有限合伙人
4	龙岩市华盛企业投资有限公司	3,000.0000	有限合伙人
5	福建启岸投资合伙企业（有限合伙）	1,467.1892	有限合伙人
6	上海铠鲲企业管理中心（有限合伙）	1,329.6402	有限合伙人
7	盈科创新资产管理有限公司	1,000.0000	普通合伙人

（4）盈科成长二号

企业名称	淄博盈科成长二号创业投资合伙企业（有限合伙）

统一社会信用代码	91370306MA3QWW0J3D
经营场所	山东省淄博市文昌湖省级旅游度假区萌水镇防汛路1号
执行事务合伙人	广西盈吉投资控股有限公司
实际控制人	钱明飞
出资额	24,750 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019 年 11 月 5 日
营业期限	2019 年 11 月 5 日至无固定期限
经营范围	创业投资业务；代理其他创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问机构。（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）
与发行人主营业务关系	盈科成长二号的主营业务为股权投资，与发行人主营业务无关

盈科成长二号各合伙人名称、认缴出资额、类型如下表所示：

序号	名称	认缴出资额（万元）	类型
1	广西盈吉投资控股有限公司	20,000.0000	普通合伙人
2	兴业财富资产管理有限公司	4,750.0000	有限合伙人

（三）控股股东和实际控制人直接或间接持有发行人的股份是否存在质押或其他有争议的情况

截至本招股说明书签署日，发行人第一大股东、实际控制人钱长庚直接或间接持有的发行人股份不存在质押或其他有争议的情形。

九、发行人股本情况

（一）本次 A 股发行前后的股本情况

公司发行前总股本 36,003.6657 万股，本次拟申请发行人民币普通股不超过 9,000.0000 万股（不考虑超额配售选择权）。假设按照发行 9,000.0000 万股进行测算，本次发行前后公司的股本结构如下：

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数（万股）	持股比例	持股数（万股）	持股比例
1	钱长庚	5,502.7895	15.2840%	5,502.7895	12.2274%
2	蔡雄	4,009.5146	11.1364%	4,009.5146	8.9093%
3	熊燕	3,221.5822	8.9479%	3,221.5822	7.1585%

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数 (万股)	持股比例	持股数 (万股)	持股比例
4	广州药擎	3,092.6958	8.5899%	3,092.6958	6.8721%
5	王亚农	1,675.3330	4.6532%	1,675.3330	3.7227%
6	吴纯	1,600.0916	4.4442%	1,600.0916	3.5555%
7	戈平	1,337.6257	3.7152%	1,337.6257	2.9723%
8	瑞享源壹号	1,309.8525	3.6381%	1,309.8525	2.9105%
9	越秀二期	1,047.8765	2.9105%	1,047.8765	2.3284%
10	盈科吉运	937.1806	2.6030%	937.1806	2.0825%
11	盈科价值	937.1806	2.6030%	937.1806	2.0825%
12	陈校园	809.9993	2.2498%	809.9993	1.7999%
13	柳依	792.6529	2.2016%	792.6529	1.7613%
14	文丽萍	654.9124	1.8190%	654.9124	1.4552%
15	李少辉	571.8049	1.5882%	571.8049	1.2706%
16	天津合智	562.3084	1.5618%	562.3084	1.2495%
17	中孚懿德	523.9521	1.4553%	523.9521	1.1642%
18	邓朝晖	523.9521	1.4553%	523.9521	1.1642%
19	王晓莺	417.2912	1.1590%	417.2912	0.9272%
20	陈景明	406.7396	1.1297%	406.7396	0.9038%
21	瑞丰天成	393.6159	1.0933%	393.6159	0.8746%
22	高瑞贰号	364.4487	1.0123%	364.4487	0.8098%
23	朗玛三十九号	337.3844	0.9371%	337.3844	0.7497%
24	北海璞湛	312.3846	0.8676%	312.3846	0.6941%
25	盈科圣辉	281.1541	0.7809%	281.1541	0.6247%
26	罗红	278.7157	0.7741%	278.7157	0.6193%
27	德润泽富	277.7571	0.7715%	277.7571	0.6172%
28	资管三十号	270.7334	0.7520%	270.7334	0.6016%
29	魏林华	261.9760	0.7276%	261.9760	0.5821%
30	中洲铁城	258.3770	0.7176%	258.3770	0.5741%
31	房净	238.1944	0.6616%	238.1944	0.5293%
32	国丰鼎嘉	234.2951	0.6508%	234.2951	0.5206%
33	顾子忱	210.6941	0.5852%	210.6941	0.4682%
34	贝增仁心	187.4362	0.5206%	187.4362	0.4165%

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数 (万股)	持股比例	持股数 (万股)	持股比例
35	蚁米凯得	187.4362	0.5206%	187.4362	0.4165%
36	珠海明杏	187.4362	0.5206%	187.4362	0.4165%
37	粤民投睿远	187.4362	0.5206%	187.4362	0.4165%
38	中证投	187.4362	0.5206%	187.4362	0.4165%
39	乾合雅法	165.3441	0.4592%	165.3441	0.3674%
40	中广源商	165.3441	0.4592%	165.3441	0.3674%
41	弘陶易选	140.5770	0.3905%	140.5770	0.3124%
42	朗玛三十七号	131.2053	0.3644%	131.2053	0.2915%
43	富汇海隆	130.0706	0.3613%	130.0706	0.2890%
44	东方汇昇	112.1165	0.3114%	112.1165	0.2491%
45	中科卓特	112.0837	0.3113%	112.0837	0.2491%
46	瑞盈和康	108.7099	0.3019%	108.7099	0.2416%
47	必贝博源	104.1283	0.2892%	104.1283	0.2314%
48	盈科成长二号	90.9064	0.2525%	90.9064	0.2020%
49	李畅文	87.4708	0.2429%	87.4708	0.1944%
50	颜光美	63.4620	0.1763%	63.4620	0.1410%
51	本次公开发行股份	-	-	9,000.0000	19.9984%
总计		36,003.6657	100.0000%	45,003.6657	100.0000%

注：总数与各分项数值之和尾数不符的情况，为总数不考虑尾差造成。

（二）本次发行前的前十名股东

本次发行前，公司前十名股东持股情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	钱长庚	5,502.7895	15.2840%
2	蔡雄	4,009.5146	11.1364%
3	熊燕	3,221.5822	8.9479%
4	广州药擎	3,092.6958	8.5899%
5	王亚农	1,675.3330	4.6532%
6	吴纯	1,600.0916	4.4442%
7	戈平	1,337.6257	3.7152%
8	瑞享源壹号	1,309.8525	3.6381%
9	越秀二期	1,047.8765	2.9105%

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
10	盈科吉运	937.1806	2.6030%
10	盈科价值	937.1806	2.6030%
合计		24,671.7226	68.5256%

（三）本次发行前的前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务

本次发行前，公司前十名自然人股东在发行人的任职及直接持股情况具体如下：

序号	股东名称	持股数量（万股）	持股比例	在发行人任职情况
1	钱长庚	5,502.7895	15.2840%	董事长、总经理
2	蔡雄	4,009.5146	11.1364%	董事、副总经理
3	熊燕	3,221.5822	8.9479%	副董事长
4	王亚农	1,675.3330	4.6532%	-
5	吴纯	1,600.0916	4.4442%	董事
6	戈平	1,337.6257	3.7152%	-
7	陈校园	809.9993	2.2498%	-
8	柳依	792.6529	2.2016%	-
9	文丽萍	654.9124	1.8190%	-
10	李少辉	571.8049	1.5882%	-

（四）国有股东、外资股东持股情况

1、国有股东持股情况

截至本招股说明书签署日，公司不存在需标识“SS”的国有股东。

2、外资股东持股情况

截至本招股说明书签署日，钱长庚、蔡雄、吴纯、王亚农、戈平及顾子忱所持有公司股份为外资股份。具体情况如下：

序号	股东姓名	持股数（万股）	持股比例
1	钱长庚	5,502.7895	15.2840%
2	蔡雄	4,009.5146	11.1364%
3	吴纯	1,600.0916	4.4442%
4	王亚农	1,675.3330	4.6532%
5	戈平	1,337.6257	3.7152%

序号	股东姓名	持股数（万股）	持股比例
6	顾子忱	210.6941	0.5852%
合计		14,336.0485	39.8182%

（五）最近一年新增股东情况

1、最近一年新增股东及持股情况、变化情况、取得股权/股份的情况、取得时间、入股原因和定价依据

公司申报前 12 个月新增股东 30 名，该等股东取得股份的时间、入股价格、入股原因、定价依据和是否存在代持等情形如下表所示：

序号	新增股东名称/姓名	取得方式	取得出资额（万元）	取得股权的时间	入股价格（元/注册资本）	入股原因	定价依据
1	盈科吉运	增资	332.1128	2021.07	30.1103	看好发行人发展前景	按照 2021 年 7 月增资投前估值 33 亿元确定
2	盈科价值		332.1128				
3	盈科圣辉		99.6338				
4	盈科成长二号		32.2149				
5	天津合智	增资	199.2677	2021.08	30.1103		
6	瑞丰天成		139.4874				
7	朗玛三十七号		46.4958				
8	朗玛三十九号		119.5604				
9	弘陶易选		49.8169				
10	贝增仁心		66.4226				
11	蚁米凯得		66.4226				
12	珠海明杏		66.4226				
13	粤民投睿远		66.4226				
14	国丰鼎嘉	增资	83.0282	2021.11	30.1103		
15	中证投		66.4226				
16	中洲铁城		33.2113				
		转让	58.3509	2021.11	25.6000		协商确定
17	王亚农	转让	593.6951	2021.11	0.0000（注）	代持还原	-
18	戈平		474.0203				
19	顾子忱		74.6646				

序号	新增股东名称/姓名	取得方式	取得出资额(万元)	取得股权的时间	入股价格(元/注册资本)	入股原因	定价依据
20	高瑞贰号		129.1513		27.1000	看好发行人发展前景	参考 2021 年 8 月增资价格 30.1103 元/注册资本并经各方协商确定
21	资管三十号		95.9410		27.1000		
22	中科卓特		39.7196		27.1000		
23	必贝博源		36.9004		27.1000		
24	乾合雅法		58.5937		25.6000		
25	东方汇昇		39.7312		25.6000		
26	瑞盈和康		38.5240		27.1000		
27	中广源商		58.5937		25.6000		
28	北海璞湛		110.7011		27.1000		
29	德润泽富		98.4300		25.6000		
30	富汇海隆		46.0937		25.6000		

注：王亚农、戈平、顾子忱分别委托王麦宁、戈民、顾子恬代为持股，2021 年 11 月，王麦宁、戈民、顾子恬分别将代持的出资额还原，因此上述三人本次入股价格均为 0 元。

发行人新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间的关联关系情况如下：

(1) 朗玛三十七号、朗玛三十九号的普通合伙人、执行事务合伙人、私募基金管理人均为朗玛峰创业投资有限公司。

(2) 盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号的私募基金管理人均为盈科资管；盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉的普通合伙人、执行事务合伙人均为盈科资管；盈科成长二号的普通合伙人、执行事务合伙人广西盈吉投资控股有限公司系盈科资管的控股子公司。另外，盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉与盈科成长二号共同提名王洋担任发行人董事，王洋为盈科资管的联席总裁、高级合伙人，曾任盈科资管董事。

(3) 中证投为发行人本次发行上市的保荐机构、主承销商中信证券的全资子公司。

除上述情况外，发行人申报前 12 个月新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益安排。

2、最近一年发行人新增股东的基本情况

公司申报前 12 个月新增股东的基本情况详见本招股说明书“第十四节 附录”之“附录二、最近一年发行人新增股东的基本情况”。

3、新增战略投资者持股情况

公司申报前 12 个月不存在新增的战略投资者。

（六）本次发行前各股东间的关联关系及关联股东的各自持股比例

股东名称	持股比例	关联股东	关联关系	持股比例
钱长庚	15.2840%	广州药擎	钱长庚系广州药擎的执行事务合伙人	8.5899%
		蔡雄	蔡雄、熊燕系钱长庚的一致行动人	11.1364%
		熊燕		8.9479%
		左政法	钱长庚之配偶	通过广州药擎间接持股 0.2147%
盈科吉运	2.6030%	盈科价值	盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号的私募基金管理人均为盈科资管；盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉的普通合伙人、执行事务合伙人均为盈科资管；盈科成长二号的普通合伙人、执行事务合伙人广西盈吉投资控股有限公司系盈科资管的控股子公司。因此，盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号属于同一私募基金管理人管理的企业	2.6030%
		盈科圣辉		0.7809%
		盈科成长二号		0.2525%
朗玛三十七号	0.3644%	朗玛三十九号	朗玛三十七号和朗玛三十九号执行事务合伙人均为朗玛峰创业投资有限公司	0.9371%

除上述情况外，公司其他股东之间不存在关联关系。

（七）发行人股东公开发售股份对发行人的控制权、治理结构及生产经营产生的影响

本次发行不涉及原有股东公开发售股份的情况。

（八）股东特殊权利条款及其终止情况

1、历次增资协议中的股东特殊权利条款约定及其终止情况

（1）股东特殊权利条款约定

发行人的以下增资协议约定了董事/监事推荐/委派权、优先认购权、优先受

让权、反稀释权、共同出售权、平等待遇、关联转让、上市前的股权转让限制、解散和清算、股权回购、优先清算权、其他约定（特殊权利自动中止/终止及恢复条款）等股东特殊权利条款：

序号	签署方	协议名称
1	瑞享源壹号与公司、钱长庚、蔡雄、熊燕、王麦宁、吴纯、戈民、罗红、陈校园、柳依、李少辉、王晓莺、邹子健、房诤、顾子恬、广州康盛药业科技有限公司	《A 轮增资协议》
2		《A 轮增资协议之补充协议》
3	越秀二期、中孚懿德、熊燕、文丽萍、邓朝晖、魏林华、庄文卫与公司、钱长庚、蔡雄、王麦宁、吴纯、戈民、罗红、陈校园、柳依、李少辉、王晓莺、邹子健、房诤、顾子恬、黄槟、扈世伟、颜光美、陈景明	《A 轮增资协议》
4		《A 轮增资协议之补充协议》
5	盈科基金与公司、钱长庚、蔡雄、熊燕、王麦宁、吴纯、戈民、罗红、陈校园、柳依、李少辉、王晓莺、邹子健、房诤、顾子恬、黄槟、扈世伟、颜光美、陈景明、李畅文、广州药擎、瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德、文丽萍、邓朝晖、魏林华、庄文卫	《B 轮增资协议》
6		《B 轮增资协议之补充协议》
7	天津合智、瑞丰天成、朗玛三十七号、朗玛三十九号、弘陶易选、贝增仁心、蚁米凯得、珠海明杏、粤民投睿远与公司、钱长庚、蔡雄、熊燕、王麦宁、吴纯、戈民、罗红、陈校园、柳依、李少辉、王晓莺、邹子健、房诤、顾子恬、黄槟、扈世伟、颜光美、陈景明、李畅文、广州药擎、瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德、文丽萍、邓朝晖、魏林华、庄文卫、盈科基金	《B 轮增资协议》
8		《B 轮增资协议之补充协议》
9	国丰鼎嘉、中证投、中洲铁城与公司、钱长庚、蔡雄、熊燕、王麦宁、吴纯、戈民、罗红、陈校园、柳依、李少辉、王晓莺、邹子健、房诤、顾子恬、黄槟、扈世伟、颜光美、陈景明、李畅文、广州药擎、瑞享源壹号、越秀二期、中孚懿德、文丽萍、邓朝晖、魏林华、庄文卫及其他 B 轮投资人	《B 轮增资协议》
10		《B 轮增资协议之补充协议》

（2）股东特殊权利条款的终止情况

2021 年 12 月，发行人与 A 轮投资人、B 轮投资人等签署了《相关投资协议之补充协议》，各方一致同意并确认：

1) 自公司向中国证监会或证券交易所递交首次公开发行股票并上市的申报材料之日起，各方仅依据相关法律法规的规定享有股东权利并承担股东义务，《A 轮增资协议》《A 轮增资协议之补充协议》《B 轮增资协议》《B 轮增资协议之补充协议》中约定的以下超出《公司法》规定的股东特殊权利条款以及在历次公司章程文件中存在的与之主要内容及实际性质相同的特殊权利条款终止，不再具有任何法律效力且不得恢复法律效力：a. 《A 轮增资协议》“2.4 公司/控股股东/实际控制人额外作出的承诺”、“6.1 董事/监事推荐权”（如有）、“第七条 投资方权利”、“第八条 上市前的股权转让限制”、“第十一条 解算和清算”、

“18.5 其他约定”；b.《A 轮融资协议之补充协议》“第二条 优先清算权”；c.《B 轮融资协议》“6.1 董事/监事推荐/委派权”（如有）、“第七条 投资方权利”、“第八条 上市前的股权转让限制”、“第十一条 解算和清算”、“18.5 其他约定：（1）（2）（4）”；d.《B 轮融资协议之补充协议》“第二条 优先清算权”、“第三条 其他”。

2）《A 轮融资协议》《A 轮融资协议之补充协议》《B 轮融资协议》《B 轮融资协议之补充协议》中约定的股权回购条款安排如下：a.义务方为公司的股权回购条款自始无效，不再具有任何法律效力且不得恢复法律效力；b.义务方为控股股东/实际控制人及其一致行动人的股权回购条款自公司向中国证监会或证券交易所递交首次公开发行股票并上市的申报材料之日起终止。若公司撤回上市申请材料或公司上市申请被终止、被否决或上市发行失败的，则自公司撤回上市申请材料之日或公司上市申请被终止之日、被否决之日、上市发行失败之日起，相关投资协议中的该等股权回购条款对控股股东/实际控制人及其一致行动人以及其他相关各方均恢复效力。

3）除《相关投资协议之补充协议》中另有约定外，《A 轮融资协议》《A 轮融资协议之补充协议》《B 轮融资协议》《B 轮融资协议之补充协议》上述条款终止、自始无效的同时，各方不存在其他任何书面或口头形式的对赌、股权回购、业绩承诺及估值调整、共同出售、优先清算、反稀释、更优惠条款等股东特别权利的安排、保底协议或影响公司上市的有关协议、约定或安排，且不存在与《相关投资协议之补充协议》内容相冲突的任何形式的其他约定，如有，该等协议、约定或安排自始无效，不再具有任何法律效力且不得恢复法律效力。

4）截至《相关投资协议之补充协议》签署日，各方所持公司股权不存在任何代持、信托或委托持股等其他形式的利益安排，且没有成为任何法律诉讼、仲裁的标的，不附带任何或有负债、其他优先权等类似权利限制，不存在纠纷及潜在纠纷。

2、股权转让中受让方的特殊权利

（1）股东特殊权利条款约定

涉及发行人股权为标的股权的以下股权转让协议之补充协议约定了股权回

购等受让方享有的特殊权利：

序号	签署方	协议名称
1	扈世伟、东方汇昇、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
2	黄槟、乾合雅法、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
3	黄槟、中洲铁城、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
4	罗红、北海璞湛、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
5	罗红、瑞盈和康、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
6	罗红、中广源商、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
7	王晓莺、中洲铁城、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
8	庄文卫、高瑞贰号、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
9	庄文卫、必贝博源、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
10	庄文卫、中科卓特、熊燕	《股权转让协议之补充协议》
11	庄文卫、资管三十号、熊燕	《股权转让协议之补充协议》

(2) 股东特殊权利条款的终止情况

2021 年 12 月，熊燕与上述股权转让各方（包括东方汇昇、乾合雅法、中洲铁城、北海璞湛、瑞盈和康、中广源商、高瑞贰号、必贝博源、中科卓特、资管三十号等主体）分别签署了《股权转让相关协议之终止协议》，各方一致同意并确认：

1) 自《股权转让相关协议之终止协议》签署之日起，《股权转让协议之补充协议》中约定的“第一条 回购权”“第二条/第三条 本补充协议的终止与自动恢复”（第一条、第二条以下合称“回购相关条款”）终止。若公司撤回上市申请材料或公司上市申请被终止、被否决的，则自公司撤回上市申请材料之日或公司上市申请被终止之日、被否决之日起，上述回购相关条款恢复效力。

2) 上述条款终止的同时，各方不存在其他任何书面或口头形式的对赌、股权回购、业绩承诺及估值调整、共同出售、优先清算、反稀释、更优惠条款等股东特别权利的安排、保底协议或影响公司上市的有关协议、约定或安排，且不存在与《股权转让相关协议之终止协议》约定内容相冲突的任何形式的其他约定，如有，前述股东特别权利安排条款、保底协议、影响公司上市的有关协议、约定或安排自始无效，不再具有任何法律效力且不得恢复法律效力。

3、《产品商业化优先权协议》中天士力的特殊权利

(1) 股东特殊权利条款约定

2021年7月，发行人、钱长庚与天士力共同签署了《产品商业化优先权协议》，其中第2.1条（3）、（4）、第5.4条约定了回购义务条款。

(2) 股东特殊权利条款的终止情况

2021年12月，发行人、钱长庚与天士力签署《产品商业化优先权协议之补充协议》，各方一致同意：

1)《产品商业化优先权协议》第2.1条（3）、（4）、第5.4条约定的创始人股权回购义务条款自公司向中国证监会或证券交易所递交首次公开发行股票并上市的申报材料之日起终止。若公司撤回上市申请材料或公司上市申请被终止、被否决或上市发行失败的，则自公司撤回上市申请材料之日或公司上市申请被终止之日、被否决之日、上市发行失败之日起，《产品商业化优先权协议》第2.1条（3）、（4）、第5.4条约定的创始人股权回购义务条款对创始人恢复效力。

2)《产品商业化优先权协议》第5.4条约定的公司回购义务条款自始无效，不具有任何法律效力且不得恢复法律效力。

3)前述股权回购条款终止、自始无效的同时，各方不存在其他任何书面或口头形式的对赌、股权回购、业绩承诺及估值调整、共同出售、优先清算、反稀释、更优惠条款等股东特别权利的安排、保底协议或影响公司上市的有关协议、约定或安排，且不存在与《产品商业化优先权协议之补充协议》约定内容相冲突的任何形式的其他约定，如有，前述股东特别权利安排条款、保底协议、影响公司上市的有关协议、约定或安排自始无效，不再具有任何法律效力且不得恢复法律效力。

综上，发行人作为回购义务人的对赌安排已无条件、不可撤销地终止、自始无效且不得恢复；自发行人提交本次发行上市申请之日起，发行人股东享有的其他股东特殊权利终止且不得恢复；发行人实际控制人及其一致行动人作为回购义务人的对赌安排已终止或自公司提交本次发行上市申请之日起终止并在约定情形下恢复效力，该等条款不会对发行人本次发行上市造成重大不利影响；发行人的对赌协议及股东特殊权利等类似安排的解除情况符合《上海证券交易

所科创板股票发行上市审核问答（二）》问题 10 “发行人不作为对赌协议当事人，对赌协议不存在可能导致发行人控制权变化的约定，对赌协议不与市值挂钩，对赌协议不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形”的要求。

（九）发行人机构股东涉及的私募投资基金备案及工会持股情况

1、私募基金备案情况

截至本招股说明书签署日，发行人共有 31 名机构股东，其中有 25 名股东属于《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》规定的私募投资基金，其备案情况如下：

序号	名称	基金备案号	基金管理人	管理人备案号
1	瑞享源壹号	SEH955	深圳瑞享源基金管理有限公司	P1068770
2	越秀二期	SCN668	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	P1000696
3	中孚懿德	SGY034	广州三美投资管理中心（有限合伙）	P1068298
4	盈科吉运	SJJ329	盈科创新资产管理有限公司	P1001263
5	盈科价值	SNG189	盈科创新资产管理有限公司	P1001263
6	盈科圣辉	SJL378	盈科创新资产管理有限公司	P1001263
7	盈科成长二号	SQR982	盈科创新资产管理有限公司	P1001263
8	瑞丰天成	SQN780	上海凌越创业投资中心（有限合伙）	P1068740
9	朗玛三十七号	SLP628	朗玛峰创业投资有限公司	P1064801
10	朗玛三十九号	SNM428	朗玛峰创业投资有限公司	P1064801
11	弘陶易选	SSD762	深圳市弘陶基金管理有限公司	P1021034
12	贝增仁心	SSD053	深圳市前海贝增资产管理有限公司	P1032849
13	蚁米凯得	SGZ145	广州蚁米凯得股权投资管理合伙企业（有限合伙）	P1071219
14	珠海明杏	SSC923	深圳小明投资管理中心（有限合伙）	P1016702
15	粤民投睿远	SSJ152	粤民投私募基金管理有限公司	P1061409
16	国丰鼎嘉	SES175	国科嘉和（北京）投资管理有限公司	P1001819
17	中洲铁城	SEA636	前海长城基金管理（深圳）有限公司	P1023212
18	高瑞贰号	STJ721	广东高瑞私募基金管理有限公司	P1072478
19	资管三十号	SSV906	珠海横琴湾区零壹投资管理有限公司	P1034060
20	中科卓特	STH342	广东中科科创创业投资管理有限责任公司	P1000302

序号	名称	基金备案号	基金管理人	管理人备案号
21	必贝博源	STG848	湖南省湘医投私募基金管理有限公司	P1069314
22	乾合雅法	SSG032	乾道投资基金管理有限公司	P1001612
23	东方汇昇	SSX741	深圳东方汇昇资本管理有限公司	P1060320
24	中广源商	STA734	广东中广投资管理有限公司	P1002009
25	北海璞湛	SSU973	上海高信私募基金管理有限公司	P1072179

发行人其余股东广州药擎、天津合智、德润泽富、中证投、富汇海隆、瑞盈和康不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》规定的私募投资基金，无需办理私募投资基金备案手续。

2、工会持股情况

截至本招股书说明书签署日，发行人不存在工会、职工持股会直接持股的情形。

（十）发行人历史上的代持及解除情况

序号	代持事项	名义股东	实际股东	代持解除前持有注册资本（万元）	代持解除时间	解除方式
1	余青代蔡雄、王晓莺持股	余青	蔡雄	299.0000	2013年10月	已通过向实际股东转让股权解除代持（其中，王晓莺通过余青代持的公司注册资本变更为由蔡雄代持）
			王晓莺	29.0000		
		蔡雄	王晓莺	29.0000	2014年8月	已通过向实际股东转让股权解除代持
2	王麦宁、戈民、顾子恬代王亚农、戈平、顾子忱持股	王麦宁	王亚农	593.6951	2021年11月	已通过向实际股东转让股权解除代持
		戈民	戈平	474.0203		
		顾子恬	顾子忱	74.6646		
3	邹子健代刘凯琳持股	邹子健	刘凯琳	144.5237	2021年11月	已通过向第三方转让股权解除代持
4	罗红代熊燕、郭勇持股	罗红	熊燕	262.0857	2021年11月	已通过向实际股东及其他第三方转让股权解除代持
			郭勇	3.9455	2021年9月	罗红按市场价格收购郭勇持有必贝特的股权解除代持

序号	代持事项	名义股东	实际股东	代持解除前持有注册资本(万元)	代持解除时间	解除方式
5	黄槟、扈世伟、王晓莺代袁志民、李川源、施扬持股	黄槟	袁志民	74.9645	2021年11月	已通过向第三方转让股权解除代持
		扈世伟	李川源	39.7312		
		王晓莺	施扬	41.9801		
6	陈景明代熊燕、李畅文持股	陈景明	熊燕	134.8388	2021年6月	已通过向实际股东转让股权解除代持
			李畅文	30.9974		
7	庄文卫代持欧阳婕、熊燕、文丽萍、唐小丽	庄文卫	欧阳婕	139.2518	2021年11月	已通过向第三方转让股权解除代持
			熊燕	69.6259		
			文丽萍	46.4173		
			唐小丽	46.4173		

1、余青代蔡雄、王晓莺持股

(1) 股权代持形成原因及演变

2012年8月，必贝特有限注册资本由200万元增至1,216万元。其中，余青认缴292万元注册资本实际系代他人持有（其中代蔡雄持有255.50万元注册资本，代王晓莺持有36.50万元注册资本）。蔡雄与钱长庚为前同事关系，蔡雄拟入股发行人。截至本次增资时点，蔡雄尚未回国，因此委托其在国内的弟媳余青代为持有发行人股权。王晓莺系蔡雄同学，基于对必贝特创始人团队技术背景和创新药研发丰富经验的认可且看好公司的发展前景，通过蔡雄的关系投资必贝特，并登记在余青名下。

经代持各方确认，上述股权代持形成至代持解除前因公司股权发生变动，蔡雄通过余青持有公司注册资本增加至299.00万元，王晓莺通过余青持有的公司注册资本变更为由蔡雄代持并减少至29.00万元。

(2) 股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2013年10月，余青将持有必贝特有限328万元注册资本转让给蔡雄。本次转让后，余青代蔡雄持有的必贝特有限的股权已全部还原，王晓莺持有必贝特有限股权（对应29万元注册资本）由蔡雄代持。

2014年8月，蔡雄将所持必贝特有限29万元注册资本转让给王晓莺，蔡雄代王晓莺持有的股权已全部还原。

(3) 上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据蔡雄、王晓莺、余青的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

2、王麦宁、戈民、顾子恬代王亚农、戈平、顾子忱持股

(1) 股权代持形成原因及演变

2017年9月，熊燕将持有的必贝特有限166.5284万元注册资本转让给王麦宁、113.6237万元注册资本转让给戈民、19.5912万元注册资本转让给顾子恬；诺亚唯诚将持有公司240.7666万元注册资本转让给王麦宁、164.2771万元注册资本转让给戈民、28.3250万元注册资本转让给顾子恬。由于王亚农、戈平、顾子忱均为外籍人士不便直接持股，分别委托其近亲属王麦宁（王亚农的妹妹）、戈民（戈平的弟弟）、顾子恬（顾子忱的姐姐）持股。

经代持各方确认，上述股权代持形成至代持解除前因公司股权发生变动，王亚农通过王麦宁持有公司注册资本增加至593.6951万元，戈平通过戈民持有的公司注册资本增加至474.0203万元，顾子忱通过顾子恬持股有的公司注册资本增加至74.6646万元。

(2) 股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021年11月，王麦宁将其持有公司593.6951万元注册资本转让给王亚农；戈民将其持有公司474.0203万元注册资本转让给戈平；顾子恬将其持有公司74.6646万元注册资本转让给顾子忱。本次转让后，王亚农、戈平、顾子忱与王麦宁、戈民、顾子恬之间的股权代持已全部还原。

(3) 上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据王亚农、戈平、顾子忱、王麦宁、戈民、顾子恬的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

3、邹子健代刘凯琳持股

(1) 股权代持形成原因及演变

2018年9月，刘凯琳将其持有必贝特有限77.1310万元注册资本转让给其母亲邹子健，主要系因刘凯琳为金融机构任职人员，不便持股。

经代持各方确认，上述股权代持形成至代持解除前因公司股权发生变动，刘凯琳通过邹子健持有公司注册资本增加至 144.5237 万元。

（2）股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021 年 11 月，邹子健将其持有公司 98.4300 万元注册资本转让给德润泽富、46.0937 万元注册资本转让给富汇海隆。本次转让后，邹子健代刘凯琳持有的必贝特有限股权已通过向第三方投资机构转让方式全部解除。

（3）上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据刘凯琳、邹子健的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

4、罗红代熊燕、郭勇持股

（1）股权代持形成原因及演变

2019 年 6 月，必贝特有限注册资本由 4,891 万元变更为 7,891 万元，新增注册资本 3,000 万元。其中，罗红新增认缴注册资本 360.8554 万元（代熊燕持有 262.0857 万元注册资本，代郭勇持有 3.9455 万元注册资本）。罗红系熊燕堂姐的女儿，熊燕考虑到后续子女财产分配问题，因此委托罗红代持部分股权；郭勇与罗红系朋友关系，郭勇通过罗红得知本次投资机会，考虑到本次增资金额较小且便于必贝特有限股权管理，因此委托罗红代持股权。

（2）股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021 年 9 月，郭勇按照 27.10 元/股的价格向罗红转让其持有必贝特 3.9455 万元注册资本，本次转让后，郭勇与罗红之间的股权代持已全部解除。

2021 年 11 月，罗红将其持有公司 38.5240 万元注册资本转让给瑞盈和康，58.5937 万元注册资本转让给中广源商，110.7011 万元注册资本转让给北海璞湛，54.2669 万元注册资本转让给熊燕。本次转让后，罗红代熊燕持有的股权已全部还原或向第三方投资机构转让。

（3）上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据熊燕、罗红、郭勇的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

5、黄槟、扈世伟、王晓莺代袁志民、李川源、施扬持股

（1）股权代持形成原因及演变

2019年12月，公司股东会同意，钱长庚、蔡雄将登记在其名下的预留激励股权合计283.2946万元注册资本全部无偿授予给对公司经营发展及研发做出贡献的科研人员、顾问及董事、高管。由于本次股权激励授予对象袁志民、施扬、李川源为外籍人士不便持股，因此袁志民委托其配偶的哥哥黄槟代为持股；李川源委托其岳父扈世伟代为持股；施扬委托其同学王晓莺代为持股。钱长庚将其持有公司74.9645万元注册资本转让给黄槟、39.7312万元注册资本转让给扈世伟；蔡雄将其持有公司41.9801万元注册资本转让给王晓莺。

（2）股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021年11月，黄槟将其持有公司58.5937万元注册资本转让给乾合雅法、16.3708万元注册资本转让给中洲铁城；扈世伟将其持有公司39.7312万元注册资本转让给东方汇昇；王晓莺将其持有公司41.9801万元注册资本转让给中洲铁城。本次转让后，黄槟、扈世伟、王晓莺分别代袁志民、李川源、施扬持有的必贝特的股权已全部向第三方投资机构转让。

（3）上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据袁志民、李川源、施扬、黄槟、扈世伟、王晓莺的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

6、陈景明代熊燕、李畅文持股

（1）股权代持形成原因及演变

2020年1月，康盛药业将其持有公司309.9743万元注册资本转让给陈景明。康盛药业为陈景明（通过其名下独资企业广东禾田投资服务有限公司）、熊燕、李畅文共同投资的企业。康盛药业按照陈景明、熊燕、李畅文三人各自在康盛药业的持股比例转让发行人股权。本次股权转让系陈景明、熊燕、李畅文三人持股形式的变更，上述三人的持股形式由通过康盛药业间接持股变更为自然人

直接持股，由当时的大股东陈景明直接持股（熊燕、李畅文享有的公司股权由陈景明代为持有）。

（2）股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021年6月，陈景明将其持有公司134.8388万元注册资本转让给熊燕、30.9974万元注册资本转让给李畅文。本次转让后，陈景明代熊燕、李畅文持有的必贝特有限的股权已全部还原。

（3）上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据熊燕、李畅文、陈景明的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

7、庄文卫代持欧阳婕、熊燕、文丽萍、唐小丽

（1）股权代持形成原因及演变

2020年6月，公司通过增资方式引入投资者，公司注册资本由7,891万元变更为9,863.75万元。其中，庄文卫认缴必贝特有限301.7123万元注册资本系代欧阳婕（持有139.2518万元注册资本）、熊燕（持有69.6259万元注册资本）、文丽萍（持有46.4173万元注册资本）、唐小丽（持有46.4173万元注册资本）持有。欧阳婕因看好必贝特发展前景参与认购本轮增资拟定额度，但由于其系外籍人员身份，不便持股，委托庄文卫代持。在公司完成本次增资的工商登记（即庄文卫登记为股东后）后，欧阳婕出于控制投资风险考虑，结合其个人资金周转情况，拟降低其对发行人的投资额度，剩余额度由欧阳婕朋友熊燕、文丽萍、唐小丽出资认购。

（2）股权代持解除情况

为解除上述股权代持，2021年11月，庄文卫按照实际持股人欧阳婕、熊燕、文丽萍、唐小丽的指示，将其持有公司129.1513万元注册资本转让给高瑞贰号、95.9410万元注册资本转让给资管三十号、39.7196万元注册资本转让给中科卓特、36.9004万元注册资本转让给必贝博源。本次转让后，庄文卫代欧阳婕、熊燕、文丽萍、唐小丽持有的必贝特有限的股权已全部向第三方投资机构转让。

（3）上述代持事项不存在纠纷或潜在纠纷

根据欧阳婕、熊燕、文丽萍、唐小丽、庄文卫的访谈及书面确认，上述股权代持已解除，各方就上述股权代持不存在纠纷或潜在纠纷。

（十一）吸收合并科擎开发的出资瑕疵及补救情况

1、吸收合并基本情况

2016 年 12 月，必贝特有限股东会作出决议，同意必贝特有限吸收合并广州科擎新药开发有限公司（以下简称“科擎开发”），吸收合并后必贝特有限续存，科擎开发注销。

本次吸收合并前，必贝特有限注册资本 2,391 万元，科擎开发注册资本 2,500 万元，必贝特有限实际持有科擎开发 30%的股权并通过一致行动人熊燕合计控制科擎开发 59%的股权。本次吸收合并后，必贝特有限的注册资本变更为 4,891 万元（即合并前必贝特有限注册资本 2,391 万元与科擎开发注册资本 2,500 万元之和）。

2、存在问题

根据《国家工商行政管理总局关于做好公司合并分立登记支持企业兼并重组的意见》第二条第（五）款约定，“因合并而存续或者新设的公司，其注册资本、实收资本数额由合并协议约定，但不得高于合并前各公司的注册资本之和、实收资本之和。合并各方之间存在投资关系的，计算合并前各公司的注册资本之和、实收资本之和时，应当扣除投资所对应的注册资本、实收资本数额。”

本次吸收合并前，必贝特有限、科擎开发的注册资本分别为 2,391.00 万元、2,500.00 万元。截至本次吸收合并时点，必贝特有限委托蔡雄持有科擎开发 30%的股权，必贝特有限与科擎开发实际上存在投资关系，根据上述规定，本次吸收合并后必贝特有限的注册资本、实收资本之和（4,891.00 万元）应扣除必贝特有限所持科擎开发 30%股权对应的注册资本、实收资本 750 万元（2,500.00 万元*30%）。但吸收合并后，必贝特有限的注册资本、实收资本均为 4,891 万元（即未扣除对应部分），从而导致吸收合并后必贝特有限的实收资本未缴足，未缴足金额为 750.00 万元。

3、补救措施

2021 年 11 月，本次吸收合并后全体 14 名股东共同签署《广州必贝特医药技术有限公司补缴出资协议书》，各股东同意按照吸收合并及股权调整完成后的持股比例，由各股东以现金方式补足 750.00 万元。截至 2021 年 11 月 30 日，上述 14 名股东合计向必贝特有限补缴出资 750.00 万元。根据天职国际出具的天职业字[2022]30099-5 号《截至 2021 年 12 月 31 日历年验资报告及出资的复核报告》，上述补缴出资已到位。此外，公司于 2022 年 5 月召开的 2021 年度股东大会审议通过了《关于确认公司历次出资情况的议案》，公司全体股东对本次补缴出资情况进行了确认，同意上述补缴出资的措施，发行人及全体股东确认对上述补缴出资情况不存在任何争议、纠纷或潜在纠纷。

根据信用广东平台出具的《企业信用报告（无违法违规证明版）》，报告期内发行人在市场监管领域不存在因违反市场监管相关法律法规而受到行政处罚、列入经营异常名录和严重违法失信企业名单的记录。

据此，公司上述出资瑕疵已得到有效的补缴，不属于重大违法违规行为，不存在纠纷或潜在纠纷，亦未导致发行人及相关股东受到行政处罚，不会对发行人本次发行上市构成实质性法律障碍。

十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况

（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历

截至本招股说明书签署日，公司共有董事 9 名（其中独立董事 3 名）、监事 3 名（其中职工代表监事 1 名）、高级管理人员 6 名、核心技术人员 4 名，简要情况及主要工作经历如下：

1、董事

姓名	职位	提名人	本届任职期间
钱长庚	董事长	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
蔡雄	董事	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
熊燕	副董事长	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
吴纯	董事	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
胡巨	董事	瑞享源壹号	2021.12.20-2024.12.19

姓名	职位	提名人	本届任职期间
王洋	董事	盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉和盈科成长二号	2021.12.20-2024.12.19
田勇泉	独立董事	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
李培育	独立董事	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19
刘桂良	独立董事	熊燕	2021.12.20-2024.12.19

钱长庚先生，1955 年出生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，美国护照号码为 65536****，湖南医科大学医学药理学博士，美国国家科学院生理药理学博士后。1983 年 9 月至 1985 年 4 月任湖南医科大学药理教研室讲师；1991 年 12 月至 1995 年 10 月任 CytoMed Inc. 资深研究员；1995 年 11 月至 1996 年 9 月任湖南医科大学（现名：中南大学）药理学研究室教授、博导；1996 年 10 月至 2001 年 6 月先后于 LeukoSite Inc.、Millennium Pharm Inc. 任资深研究员；2001 年 7 月至 2012 年 2 月期间先后担任 CURIS 副总监、总监、资深总监、副总裁、资深副总裁等职务；2013 年 6 月至 2020 年 5 月历任真兴贝特总经理、董事、顾问；2012 年 2 月至今任公司执行董事/董事长兼总经理。

蔡雄先生，1960 年出生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，上海医科大学药物化学硕士。1982 年 9 月至 1990 年 8 月期间先后担任上海医科大学药学院天然药物化学系助教、讲师；1990 年 9 月至 1991 年 11 月任美国弗吉尼亚大学化学系访问学者（从事博士后研究）；1991 年 11 月至 1998 年 8 月期间先后担任 CytoMed Inc. 科学家、资深科学家、首席科学家等职务；1998 年 8 月至 2004 年 10 月任 UCB Research Inc. 首席科学家；2004 年 11 月至 2006 年 4 月任 NitroMed Inc. 总管；2006 年 4 月至 2013 年 3 月期间先后担任 CURIS 总监、资深总监、执行总监、副总裁；2013 年 6 月至 2020 年 5 月历任真兴贝特副总经理、顾问；2013 年 3 月至今任公司董事、副总经理。

熊燕先生，1964 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，湖南大学工业会计学士。1987 年 8 月至 1996 年 12 月任湖南省进出口公司珠海分公司总经理；1997 年 1 月至 2000 年 12 月任珠海华嘉联达五金矿产进出口有限公司总经理；2001 年 5 月至 2013 年 10 月任广州康盛生物科技有限公司（现名：广州康盛生物科技股份有限公司）董事长；2006 年 8 月至今任广州康盛药业科技有限公司董事长；2016 年 12 月至今历任公司董事、副董事长。

吴纯先生，1964 出生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，英国曼彻斯特大学生物学博士。1989 年 7 月至 1992 年 8 月任深圳科技园科技孵化中心生物医药部主任；1992 年 8 月至 1994 年 8 月任美国新英格兰生物实验室（New England Biolabs）研发科学家；1994 年 8 月至 1999 年 10 月任 Becton Dickinson and Company 研发科学家；1999 年 10 月至 2001 年 8 月共同创办 Imgenex Inc.并兼任研发副总经理；2001 年 8 月至 2011 年 10 月创办 Abgent Inc.及其全资子公司百奇生物科技（苏州）有限公司并任董事长兼总经理；2011 年 10 月至 2013 年 6 月任苏州药明康德新药开发有限公司副总裁；2014 年 8 月至 2018 年 12 月共同创办健路生物科技（苏州）有限公司及其全资子公司 Genowise Inc.并任首席营运官；2018 年 2 月至今创办苏州百道医疗科技有限公司及 Abcarta Corp.并历任董事长、董事兼总经理；2012 年 6 月至今任公司董事。

胡巨先生，1968 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，西北师范大学法律学士。1997 年 9 月至 2018 年 1 月任湖南三湘集团有限公司（香港）地产及金融投资部总经理；2018 年 2 月至今任深圳瑞享源基金管理有限公司总经理、董事；2020 年 6 月至今任公司董事。

王洋先生，1975 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，上海交通大学国际金融学士、澳大利亚乐卓博大学（LaTrobe University of Australia）工商管理硕士。1997 年 8 月至 2003 年 4 月任辽宁成大股份有限公司投资经理；2003 年 4 月至 2016 年 3 月任兴业银行沈阳分行拓展一部总经理、支行行长、投资银行部总经理等职务；2016 年 3 月至 2020 年 7 月历任恒丰银行总行投资银行部总经理助理、私人银行部负责人和资产管理部副总经理（高级专家）；2020 年 8 月至今任盈科创新资产管理有限公司联席总裁、高级合伙人；2021 年 6 月至今任公司董事。

田勇泉先生，1956 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，湖南医学院临床医学博士研究生学历。1995 年 7 月至 1997 年 10 月任湘雅医院院长；1995 年 12 月至 1997 年 11 月任湘雅医院主任医师、教授；1997 年 11 月至 2000 年 4 月任湖南医科大学副校长兼湘雅医院院长；2001 年 1 月至 2010 年 6 月任中南大学湘雅医学院院长；2002 年 11 月至 2005 年 1 月任教育部高教司副司长；2005 年 3 月至 2016 年 2 月任中南大学副校长；2016 年 3 月至 2017 年 12 月任湘雅医

院教授；2018年1月至2021年9月任湖南益阳康雅医院院长；2021年12月至今任公司独立董事。

刘桂良女士，1962年出生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于湖南财经学院，本科学历，中国注册会计师。1983年7月至1987年6月任湖南财经学院团委副书记；1987年7月至2007年5月任湖南财经学院（2000年4月并入湖南大学）会计系副教授；1995年5月至1998年12月兼任湖南英特会计师事务所副所长；2000年9月至2002年9月兼任湖南湘财实业发展公司财务总监；2007年6月至今任湖南大学工商管理学院教授；2015年6月至今任中联重科股份有限公司独立董事；2018年11月至今任湖南天雁机械股份有限公司独立董事；2021年3月至今任湖南麒麟信安科技股份有限公司独立董事；2021年12月至今任财信证券股份有限公司独立董事；2021年12月至今任公司独立董事。

李培育先生，1963年出生，中国国籍，无境外永久居留权，清华大学管理科学与工程博士。1987年7月至1995年5月历任国务院发展研究中心发展预测研究部助理研究员、室主任；1995年5月至2000年10月历任国务院发展研究中心信息中心副主任、主任；2000年10月至2003年2月任河南省发展计划委员会副主任；2003年2月至2007年12月任河南省鹤壁市市长；2007年12月至2008年9月任中国投资有限责任公司另类投资部总监；2008年9月至2010年10月任国务院研究室综合司巡视员；2010年10月至2016年3月任中国再保险（集团）股份有限公司董事长；2017年9月至2019年1月任北京中域绿色投资管理有限公司董事总经理；2019年2月至2020年11月任航天科工投资基金管理（北京）有限公司董事总经理；2020年11月至2022年1月任北京启源厚积投资管理有限公司业务合伙人。2020年9月至今任国药控股股份有限公司独立董事；2021年3月至今任同方全球人寿保险有限公司独立董事；2021年4月至2022年4月任北京启源先行科技发展有限责任公司法定代表人、执行董事、经理；2022年1月至今任荷塘创业投资管理（北京）有限公司董事总经理；2021年12月至今任公司独立董事。

2、监事

姓名	职位	提名人	本届任职期间
赖嘉俊	监事会主席	钱长庚	2021.12.20-2024.12.19

姓名	职位	提名人	本届任职期间
罗映川	监事	蔡雄	2021.12.20-2024.12.19
姚裔	职工代表监事	职工代表大会	2021.12.20-2024.12.19

赖嘉俊先生，1988 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于香港科技大学经济学专业，硕士研究生学历。2011 年 12 月至今在广州越秀产业投资基金管理股份有限公司历任经理、高级经理、副总监、总监、股权投资部负责人、总经理助理。2021 年 7 月至 2021 年 12 月任公司董事；2021 年 12 月至今任公司监事。

罗映川女士，1972 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，华南理工大学工商管理硕士研究生学历。1994 年 7 月至 1997 年 10 月任广发期货清算公司职员；1997 年 11 月至 1999 年 11 月任广发证券股份有限公司经理；1999 年 12 月至 2007 年 12 月任广州科技风险投资有限公司（现名：广州科技金融创新投资控股有限公司）投资经理；2008 年 4 月至 2014 年 10 月历任平安信托有限责任公司投资经理、投资总监；2015 年 12 月至 2017 年 8 月任中山证券投行三部总经理；2018 年 2 月至今任广州三美投资管理中心（有限合伙）风控总监。2020 年 6 月至今任公司监事。

姚裔女士，1983 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，华南师范大学人力资源管理学士学历。2007 年 6 月至 2012 年 10 月任广州建智人力资源管理有限公司人事主管；2016 年 3 月至 2018 年 3 月任广州裕和光学科技有限公司人事主管；2018 年 5 月至 2021 年 5 月任广州国标检验检测有限公司人事行政高级主管；2021 年 6 月至今历任公司人事行政经理、人事行政副总监，2021 年 12 月至今任公司职工代表监事。

3、高级管理人员

姓名	职位	本届任职期间
钱长庚	总经理	2021.12.20-2024.12.19
蔡雄	副总经理	2021.12.20-2024.12.19
刘新建	副总经理	2021.12.20-2024.12.19
范福顺	副总经理	2022.4.30-2024.12.19
曹亚杰	副总经理	2022.4.30-2024.12.19

姓名	职位	本届任职期间
张天翼	董事会秘书、财务负责人	2021.12.20-2024.12.19

注：张天翼自 2022 年 3 月 26 日发行人第一届董事会第三次会议审议通过之日起兼任财务负责人；范福顺、曹亚杰自 2022 年 4 月 30 日发行人第一届董事会第五次（临时）会议审议通过之日起担任副总经理。

钱长庚先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

蔡雄先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

刘新建先生，1979 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，上海交通大学生物化学与分子生物学博士学历。2004 年 7 月至 2007 年 8 月任上海交通大学附属第一人民医院助理研究员；2009 年 10 月至 2011 年 12 月任美国科罗拉多大学访问学者；2011 年 12 月至 2017 年 7 月任美国杜克大学博士后；2017 年 8 月至 2018 年 12 月任美国杜克大学资深研究员；2019 年 1 月至 2021 年 11 月任中山大学医学院教授；2021 年 12 月至今任公司副总经理、首席科学家。

范福顺先生，1986 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，群馬大学基础医学博士学历。2017 年 3 月至 2017 年 6 月任群馬大学博士后研究员；2017 年 8 月至今任公司分子生物学和体外药理总监；2022 年 4 月至今任公司副总经理。

曹亚杰女士，1981 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，中南大学湘雅药学院硕士学历。2007 年 7 月至 2022 年 3 月历任杭州泰格医药科技股份有限公司临床监查员、医学部主管/经理/高级经理、医学运营副总监/总监、高级临床运营总监；2022 年 4 月至今任公司副总经理。

张天翼先生，1985 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，美国旧金山大学知识产权与技术法硕士研究生学历。2009 年 9 月至 2009 年 12 月任世界知识产权组织驻纽约联合国总部办公室代表、法律顾问；2010 年 11 月至 2014 年 3 月任中原信达知识产权代理有限责任公司代理人；2014 年 5 月至 2014 年 11 月任湖南物鑫实业投资股份有限公司总经理助理；2014 年 12 月至 2015 年 12 月任湖南省湖大海捷津杉投资管理有限公司投资经理；2015 年 12 月至 2017 年 9 月

任湖南浩威特科技发展有限公司董事会秘书；2017年9月至2020年12月任湖南湘江海捷股权投资管理有限公司合规风控负责人；2021年1月至今任公司董事会秘书；2022年3月至今兼任公司财务负责人。

4、核心技术人员

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为钱长庚、蔡雄、刘新建、范福顺。

钱长庚先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

蔡雄先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

刘新建先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“3、高级管理人员”。

范福顺先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“3、高级管理人员”。

（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况

截至本招股说明书签署日，除在发行人及其控股子公司任职外，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的主要兼职情况如下：

姓名	公司职务	任职单位	担任职务	与公司的关联关系
钱长庚	董事长、总经理	广州药擎投资合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人	关联方
熊燕	副董事长	海南至人网络科技有限公司	执行董事、总经理、财务负责人	关联方
		广州康盛药业科技有限公司	董事长	关联方
		长沙千博信息技术有限公司	监事	非关联方
		湖南一品佳餐饮管理有限公司	董事	关联方

姓名	公司职务	任职单位	担任职务	与公司的 关联关系
		广东零度网络科技有限公司 (注1)	董事	关联方
		广州市考拉先生网络科技有限公司	董事	关联方
		Bit Digital, Inc. (比特数字)	独立董事	关联方
吴纯	董事	苏州瑞明生物科技有限公司	董事	关联方
		苏州辰喆生物科技有限公司	董事	关联方
		苏州百远生物科技有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		Abcepta Inc.	执行董事兼总经理	关联方
		苏州悟空智慧医疗科技有限公司	董事长兼总经理	关联方
		苏州百道医疗科技有限公司	董事兼总经理	关联方
		Abcarta Corp.	董事兼总经理	关联方
		新雨燕生物科技服务(苏州)有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		岳阳市仕宇置业有限公司	监事	关联方
胡巨	董事	深圳荣晟实业发展有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		深圳前海大盛资产管理有限公司	监事	关联方
		深圳瑞享源基金管理有限公司	董事兼总经理	关联方
		湖南瑞源物业管理有限公司	监事	非关联方
		深圳垦拓流体控制有限公司	董事	关联方
		英百瑞(杭州)生物医药有限公司	董事	关联方
王洋	董事	盈科创新资产管理有限公司	联席总裁、高级合伙人	关联方
		江苏中慧元通生物科技股份有限公司	董事	关联方
		扬州中宝药业股份有限公司	董事	关联方
		合肥有感科技有限责任公司	董事	关联方
李培育	独立董事	同方全球人寿保险有限公司	独立董事	非关联方
		国药控股股份有限公司	独立董事	非关联方
		荷塘创业投资管理(北京)有限公司	董事总经理	非关联方
刘桂良	独立董事	湖南大学	教授	非关联方
		中联重科股份有限公司	独立董事	非关联方
		湖南天雁机械股份有限公司	独立董事	非关联方
		湖南麒麟信安科技股份有限公司	独立董事	非关联方

姓名	公司职务	任职单位	担任职务	与公司的 关联关系
		财信证券股份有限公司	独立董事	非关联方
赖嘉俊	监事会主席	广州越秀产业投资基金管理股份有限公司	总经理助理	非关联方
		北京南博射频科技有限公司	执行董事兼经理	关联方
		广州嘉越医药科技有限公司	董事	关联方
		越洋医药开发（广州）有限公司	董事	关联方
		北京九州一轨环境科技股份有限公司	董事	关联方
		广州远想生物科技股份有限公司	董事	关联方
		上海越圣企业管理合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人委派代表	关联方
		广州纽秀蝉实业投资合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人	关联方
		天津华鸿科技股份有限公司	董事	关联方
		苏州天梯生物医药有限公司	董事	关联方
罗映川	监事	深圳祥兴伟业科技有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		武汉糖智药业有限公司	董事	关联方
		武汉瀚海新酶生物科技有限公司	监事	非关联方
		广州三美投资管理中心（有限合伙）	风控总监	非关联方
张天翼	董事会秘书、 财务负责人	湖南湘润文化发展有限公司	监事	非关联方
曹亚杰	副总经理	长沙市岳麓区欣瑞口腔门诊部（普通合伙）	执行事务合伙人	关联方

注 1：广东零度网络科技有限公司目前处于吊销状态；

（三）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的亲属关系

截至本招股说明书签署日，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相互之间不存在亲属关系。

（四）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员签订的协议及履行情况

1、劳动合同及保密协议

公司内部董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均与公司签订了劳动合同或聘用合同，公司高级管理人员及核心技术人员与公司签订了《保密协议》。自前述协议签订以来，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均严格履行协议约定的义务和职责，并遵守相关承诺。

2、重要承诺

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的重要承诺请参见本招股说明书“第十四节 附录”之“附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

（五）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近两年变动情况

1、2020 年至今，公司董事及变动情况

时间	董事
2020 年 1 月董事情况	钱长庚、吴纯、王亚农、蔡雄、熊燕
2020 年 6 月变更情况	必贝特有限召开股东会，增选胡巨、陈艳萍为董事
2021 年 6 月变更情况	必贝特有限召开股东会，免去王亚农董事职务，并选举王洋为董事
2021 年 7 月变更情况	必贝特有限召开股东会，免去陈艳萍董事职务，选举赖嘉俊为董事
2021 年 12 月变更情况	公司发起人会议暨第一次股东大会决议选举钱长庚、吴纯、王洋、蔡雄、熊燕、胡巨、刘桂良、田勇泉、李培育为公司董事，其中刘桂良、田勇泉、李培育为独立董事
2021 年 12 月至今董事情况	钱长庚、蔡雄、吴纯、熊燕、王洋、胡巨、刘桂良、田勇泉、李培育

2、2020 年至今，公司监事及变动情况

时间	监事
2020 年 1 月监事情况	王晓莺、房诤、柳依
2020 年 6 月变更情况	必贝特有限召开股东会，免去柳依、房诤的监事职务，选举王晓莺、罗映川为监事。
2021 年 12 月变更情况	经公司职工代表大会选举姚裔为职工代表监事，公司发起人会议暨第一次股东大会决议选举罗映川、赖嘉俊为非职工代表监事
2021 年 12 月至今监事情况	赖嘉俊、罗映川、姚裔

3、2020 年至今，公司高级管理人员及变动情况

时间	高级管理人员
2020 年 1 月高级管理人员情况	钱长庚、蔡雄
2021 年 12 月变更情况	公司第一届董事会第一次会议决议聘任钱长庚为总经理，聘任蔡雄、刘新建、周一平为副总经理，聘任王一鹏为财务负责人，聘任张天翼为董事会秘书
2022 年 2 月变更情况	周一平因个人原因辞任副总经理职务
2022 年 3 月变更情况	王一鹏因个人原因辞任财务负责人职务，公司第一届董事会第三次会议决议聘任张天翼为财务负责人
2022 年 4 月变更情况	公司第一届董事会第五次（临时）会议决议聘任范福顺为副总经

时间	高级管理人员
	理，聘任曹亚杰为副总经理
2022年4月至今高级管理人员情况	钱长庚、蔡雄、刘新建、张天翼、范福顺、曹亚杰

4、2020年至今，公司核心技术人员变动情况及原因

2022年3月，经公司第一届董事会第二次（临时）会议确认，公司核心技术人员为钱长庚、蔡雄、刘新建、范福顺。其中，钱长庚、蔡雄、范福顺3人报告期内一直在发行人及其前身必贝特有限任职，刘新建自2021年11月起全职入职发行人。

综上，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员变化的原因主要包括：股东委派董事及监事人选变动、根据公司业务发展需求及为完善公司治理而选聘高级管理人员及独立董事、高级管理人员因个人原因离任等。发行人核心管理团队一直保持稳定，不存在对公司经营管理和对本次上市构成重大影响的变化情况。

（六）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员与发行人及其业务相关的外投资情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员除直接或间接持有公司股份外，不存在与公司业务相关或利益冲突的其他对外投资。

（七）董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其近亲属直接或间接持有发行人股份情况

1、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员持股情况

姓名	公司职务	持股方式及持股比例
钱长庚	董事长、总经理、核心技术人员	直接持有发行人15.2840%股份，通过广州药擎间接持有发行人2.1690%股份，合计持有发行人17.4529%股份
蔡雄	董事、副总经理、核心技术人员	直接持有发行人11.1364%股份，通过广州药擎间接持有发行人0.8590%股份，合计持有发行人11.9954%股份
熊燕	副董事长	直接持有发行人8.9479%，通过广州药擎间接持有发行人1.7180%股份，合计持有发行人10.6659%股份
吴纯	董事	直接持有发行人4.4442%股份
胡巨	董事	-

姓名	公司职务	持股方式及持股比例
王洋	董事	-
田勇泉	独立董事	-
李培育	独立董事	-
刘桂良	独立董事	-
赖嘉俊	监事会主席	-
罗映川	监事	-
姚裔	职工代表监事	通过广州药擎间接持有发行人 0.0601%股份
刘新建	副总经理、核心技术人员	通过广州药擎间接持有发行人 0.4510%股份
张天翼	董事会秘书、财务负责人	通过广州药擎间接持有发行人 0.2878%股份
范福顺	副总经理、核心技术人员	通过广州药擎间接持有发行人 0.2233%股份
曹亚杰	副总经理	通过广州药擎间接持有发行人 0.2663%股份

2、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员近亲属的持股情况

截至本招股说明书签署日，董事、监事、高级管理人员、核心技术人员近亲属的持股情况如下：

姓名	关联关系	持股方式及持股比例
左政法	钱长庚之配偶	通过广州药擎间接持有发行人 0.2147%股份

（八）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员及其近亲属所持股份质押、冻结或诉讼情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有发行人的股份不存在被质押、冻结或发生诉讼纠纷等情况。

（九）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬情况

1、薪酬组成、确定依据及所履行的程序

公司根据相关规定，对各管理层兼任董事、职工代表监事、高级管理人员按其贡献程度，并结合劳动合同支付劳动报酬。独立董事依照公司规定领取固定薪酬。

2021 年 12 月 20 日，公司召开第一届董事会第一次会议，审议成立薪酬与考核委员会。薪酬与考核委员会根据其职权范围，制定并审阅董事及管理层的

薪酬政策及架构。

2、薪酬总额占各期发行人净利润的比重

报告期内，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额占净利润的比重情况如下：

单位：万元

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
薪酬总额	482.51	824.60	552.76	411.07
净利润	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
薪酬总额/净利润	-5.72%	-6.02%	-9.02%	-6.97%

注：上述薪酬总额不包括股份支付相关费用。

3、最近一年从发行人及关联企业领取收入的情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2021 年度在公司及其关联企业领取薪酬的情况如下：

单位：万元

姓名	任职情况	薪酬	是否在关联企业领取薪酬	备注
钱长庚	董事长、总经理、核心技术人员	218.41	否	-
蔡雄	董事、副总经理、核心技术人员	200.20	否	-
熊燕	副董事长	-	是	外部董事，未在发行人处领取薪酬
吴纯	董事	24.00	是	-
胡巨	董事	-	是	外部董事，未在发行人处领取薪酬
王洋	董事	-	是	外部董事，未在发行人处领取薪酬
田勇泉	独立董事	-	否	于 2021 年 12 月受聘
李培育	独立董事	-	否	于 2021 年 12 月受聘
刘桂良	独立董事	-	否	于 2021 年 12 月受聘
赖嘉俊	监事会主席	-	否	外部监事，未在发行人处领取薪酬
罗映川	监事	-	否	外部监事，未在发行人处领取薪酬
姚裔	职工代表监事	16.38	否	于 2021 年 6 月入职
刘新建	副总经理、核心技术人员	74.13	否	-
张天翼	董事会秘书、财务负责人	59.39	否	-

姓名	任职情况	薪酬	是否在关联企业领取薪酬	备注
范福顺	副总经理、核心技术人员	51.87	否	-
曹亚杰	副总经理	-	否	于 2022 年 4 月入职

注 1：上述薪酬总额不包括股份支付相关费用。

十一、本次公开发行申报前已经制定并实施的股权激励及相关安排

截至本招股说明书签署日，公司不存在已经制定、上市后实施的期权激励计划。公司在本次公开发行申报前实施了股权激励，通过实施股权激励，公司建立、健全了激励机制，充分调动了公司中高层管理人员及骨干员工的工作积极性，具体情况如下：

（一）2019 年 12 月股权激励

1、基本情况

2013 年 3 月，公司股东会审议决议，各股东同意预留 58.50 万元注册资本用于公司后续对引入科学家等的股权激励，预留的激励股权中，2/3（对应 39.00 万元注册资本）登记在钱长庚名下、1/3（对应 19.50 万元注册资本）登记在蔡雄名下（暂登记在余青名下）。经过公司历次股权变动后，截至预留激励股权授予之日，登记在钱长庚、蔡雄名下的预留激励股权合计为 283.2946 万元必贝特有限注册资本。

2019 年 12 月，公司股东会审议决议，各股东同意公司将登记在钱长庚、蔡雄名下的预留用于员工股权激励股权池的股权（对应 283.2946 万元注册资本）无偿授予对公司经营发展及项目研发做出贡献的科研人员、顾问、董事、高管。

2、股权激励对公司的影响

针对 2019 年 12 月无偿授予员工的股权激励，公司已根据 2020 年 6 月外部投资者投入价格确定该次授予股权的公允价值为 10.77 元/注册资本，确认股份支付费用 3,051.08 万元，一次性计入当年非经常性损益。

（二）2021 年 5 月员工股权激励

1、基本情况

2021 年 5 月，必贝特有限股东会审议通过《关于<广州必贝特医药技术有

限公司员工股权激励计划>的议案》《广州必贝特医药技术有限公司员工持股管理办法》，同意实施股权激励，由员工持股平台广州药擎以 1,315.1666 万元的价格认购必贝特有限新增 1,095.9722 万元注册资本，增资价格为 1.2 元/注册资本。

截至本招股说明书签署日，广州药擎合伙人构成及出资情况请详见“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人 5% 以上股份的主要股东基本情况”之“（二）其他持有发行人 5% 以上股份的股东”之“3、广州药擎”。

2、员工持股在平台内部的流转、退出以及股权管理机制

根据《广州必贝特医药技术有限公司员工持股管理办法》（以下简称“《员工持股管理办法》”）的相关内容，员工持股在平台内部的流转、退出以及股权管理机制如下：

（1）锁定期及服务期

锁定期为自激励对象取得持股平台的合伙份额之日起至公司首次公开发行股票并上市后 36 个月。激励对象的服务期是指激励对象在公司任职工作的期限，服务期为自合伙人取得合伙企业的财产份额之日起四年。未经执行事务合伙人同意，合伙人自入伙之日起至合伙企业所持有的必贝特股份锁定期及服务期届满之日前，合伙人不得向其他合伙人或者合伙人以外的人转让其在合伙企业中的财产份额。因此在确定等待期时需要考虑锁定期的影响，故可行权条件需要同时满足服务期和锁定期，等待期以锁定期及服务期孰长确定。

（2）退出管理

1) 激励对象锁定期内离职退出公司的情形

锁定期内，发生激励对象离职退出公司情形的，分为正面退出、中性退出和负面退出。

在锁定期内，激励对象发生《员工持股管理办法》约定的正面、中性退出公司情形的，除经公司董事会审议同意合伙人可保留全部或部分合伙企业财产份额外，激励对象应当按规定向执行事务合伙人或经执行事务合伙人书面同意的公司其他员工（包括持股平台的员工股东）转让其所持的持股平台份额。若

受让方为持股平台合伙人以外的其他员工，该员工需满足公司股权激励计划所规定的激励条件。

在锁定期内，激励对象发生《员工持股管理办法》约定的负面退出公司情形的，董事长可以随时书面通知负面退出的激励对象按规定转让其届时所持有的全部合伙份额。激励对象收到董事长的书面通知后，应向执行事务合伙人转让其所持的持股平台份额。

2) 锁定期内激励对象退出股权激励计划（未离职）的情形

在锁定期内，经执行事务合伙人同意，激励对象可向执行事务合伙人或经执行事务合伙人书面同意的公司其他员工（包括持股平台的激励对象）转让其所持的持股平台份额，退出股权激励计划（未离职）。若受让方为持股平台合伙人以外的其他员工，该员工需满足公司股权激励计划所规定的激励条件。

3、本次股权激励对公司的影响

针对员工持股平台，公司 2021 年实施的股权激励计算的股份支付费用总额为 31,684.56 万元，根据在员工持股协议中所约定的等待期限要求对股份支付费用在服务期限内进行分摊，并计入当年经常性损益。报告期内，2021 年度及 2022 年 1-6 月公司确认股份支付费用分别为 3,479.58 万元及 3,693.54 万元。未来随着员工持股人员服务期的陆续实现，公司将陆续确认相应的股份支付费用，这将对公司未来的净利润产生一定影响。本次股权激励实施前后，公司控制权未发生变化。

十二、发行人员工及社会保障情况

（一）员工基本情况

1、员工人数及变化情况

报告期内，随着公司规模的逐步扩张，员工人数也逐年增加。截至 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日及 2022 年 6 月 30 日，公司员工合计人数分别为 37 人、55 人、87 人及 108 人。

项目	2022-06-30	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31
员工人数（人）	108	87	55	37

2、员工专业、学历、年龄结构情况

截至 2022 年 6 月 30 日，发行人员工构成情况如下：

（1）按专业类别分类

项目	员工人数（人）	占员工总人数比例
研发人员	81	75.00%
行政及管理人员	19	17.59%
财务人员	8	7.41%
合计	108	100.00%

（2）按教育程度分类

项目	员工人数（人）	占员工总人数比例
博士	8	7.41%
硕士	20	18.52%
本科	71	65.74%
专科及以下	9	8.33%
合计	108	100.00%

（3）按年龄分类

项目	员工人数（人）	占员工总人数比例
51 岁及以上	6	5.56%
41-50 岁	5	4.63%
31-40 岁	35	32.41%
30 岁及以下	62	57.41%
合计	108	100.00%

（二）员工社会保障情况

1、员工社保、公积金的缴纳情况

单位：人

序号	项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
		社保	公积金	社保	公积金	社保	公积金	社保	公积金
1	员工总人数	108	108	87	87	55	55	37	37
2	缴纳人数	105	101	81	78	48	47	32	31
(1)	其中：必贝特缴纳	70	66	56	53	33	32	23	22

序号	项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
		社保	公积金	社保	公积金	社保	公积金	社保	公积金
(2)	委托第三方代缴	35	35	25	25	15	15	9	9
3	未缴纳人数	3	7	6	9	7	8	5	6
(1)	其中：退休返聘	0	0	1	2	1	1	2	2
(2)	新入职未转入	2	2	2	2	3	3	-	-
(3)	外国籍员工	1	5	3	5	3	4	3	4
4	员工缴纳比例	97.22%	93.52%	93.10%	89.66%	87.27%	85.45%	86.49%	83.78%
5	委托第三方代缴比例	33.33%	34.65%	30.86%	32.05%	31.25%	31.91%	28.13%	29.03%

注 1：员工总人数不包括实习、兼职人员。员工缴纳比例=缴纳人数÷员工总人数；委托第三方代缴比例=委托第三方代缴人数÷缴纳人数。

2、委托第三方代缴的原因

报告期内，因发行人在不同地区医院开展临床试验需要，发行人招聘当地的临床监查员等临床试验相关岗位人员，但发行人未在相关地区设立分/子公司，为保障该等员工权利，发行人委托第三方代理机构为相关员工在其经常居住地缴纳社保及住房公积金。截至本招股说明书签署日，发行人已设立湖南分公司、北京分公司，后续将通过上述分公司为当地员工缴纳社会保险和住房公积金，逐步降低委托第三方代缴比例。

根据信用广东平台出具的《企业信用报告（无违法违规证明版）》，报告期内发行人不存在因违反社保、住房公积金、医疗保障方面法律、法规而受到行政处罚的记录。

3、相关承诺

发行人上述涉及第三方代缴社保的相关员工已分别出具《声明》，确认发行人委托第三方在发行人住所地以外地区为其缴纳社会保险和住房公积金为其真实、自愿的意思表示，发行人已按时、足额缴纳社会保险和住房公积金，其劳动权益已获得保障，不存在任何纠纷和潜在纠纷，其在发行人工作期间及离职后，不会就此事项提起劳动仲裁、诉讼或其他任何形式的权利主张。

发行人实际控制人钱长庚已出具承诺：“发行人如因委托第三方代为缴纳社会保险、住房公积金等不规范情形，从而被政府部门处以补缴、赔偿、处罚或承担滞纳金等任何形式的经济责任，或使发行人产生其他任何费用或支出的，

本人将无条件代为补缴款项及罚金所及赔付责任，以保证发行人不因此遭受任何损失。”

第六节 业务与技术

一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况

（一）主营业务情况

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。公司秉承“矢志创新，追求更好”的愿景，坚持自主创新，致力于研发出具有全球自主知识产权、安全、有效的创新药物。

1、自主研发能力及核心技术平台

公司创始科学家钱长庚具有超过三十年国际化创新药物研发的丰富经验，带领研发团队在行业内率先提出表观遗传调控和蛋白激酶抑制的小分子双靶点抑制剂概念，并在 *Cancer Research*、*Clinical Cancer Research* 等杂志和多靶点药物设计专著中发表多篇文章，成功设计出全球首创的 PI3K/HDAC 双靶点小分子抗肿瘤抑制剂。公司通过内部培养和外部人才引进并举的方式，建立了一支年龄梯度合理、专业结构科学、创新药研发经验丰富的核心研发团队，构建了完整的新药研发体系，自主研发能力覆盖创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等各个环节。

发行人在众多创新药物的研发实践中，逐步形成了具有特色的三大核心技术平台：新药发现平台、抗肿瘤耐药联合治疗平台、差异化临床设计和开发平台。

发行人凭借多年对药物靶点及信号传导系统的深入研究经验，坚持临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构设计和优化策略，凭借高效的药物早期研发与转化医学能力，建立了药理学、药效学、药代动力学、毒理学等评估系统，逐步建立并完善了新药发现平台，独创性地开发了全球首个进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂 BEBT-908，国内首个进入临床阶段的选择性 ChK1 抑制剂 BEBT-260，以及具有差异化优势的 BEBT-209、BEBT-109 等。

发行人深耕于抗肿瘤药物研发，熟知近年来涌现的靶向药物的原发性耐药及继发性耐药机理，针对这类靶向药物耐药的异质性和复杂性，凭借对 PI3K-AKT-mTOR 信号通路和 HDAC 组蛋白去乙酰化的表观遗传调控作用的深入研究，深知两者协同作用能广泛地抑制血液肿瘤及实体瘤生长，逐步建立了抗肿瘤耐药联合治疗平台，针对临床缺少治疗手段的多种耐药恶性肿瘤，启动多个以 BEBT-908 协同抗肿瘤作用为导向的联合用药治疗项目，并进入了临床试验阶段。

发行人利用自身项目的产品优势，采取差异化临床设计和开发策略，打造了一支执行力强的专业化临床管理团队负责项目的实施，形成并完善了差异化临床设计和开发平台。区别于同类靶点药物，BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 的临床试验重点均聚焦于未满足临床需求的恶性肿瘤或对标准治疗产生耐药的人群；区别于第一代 HSP90 抑制剂用于肿瘤治疗且存在较大安全性问题，发行人创始科学家发明的安全性高、结构新颖的第二代 HSP90 抑制剂 BEBT-305 是全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的 HSP90 抑制剂；区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，发行人设计和开发了高活性泛 PPAR 激动剂 BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。公司通过高效的核心技术平台研发了一系列具有自主知识产权和市场竞争力创新型靶向药物，覆盖恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病。

2、核心产品管线布局

自设立以来，公司始终专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等存在巨大未被满足治疗需求的疾病领域，已建立了差异化并具备市场竞争力的丰富研发管线，累计获得了二十余项临床批件。公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，这些核心产品均具有显著的优势和特点：

BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的全球首个（First-in-Class）进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂，用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗。BEBT-908 创新性地针对 PI3K 和 HDAC 两个靶点进行设计，选择性抑制具有协同作用的肿瘤细胞信使核心蛋白激酶靶点 PI3K 和表观遗传调控靶点 HDAC，与单靶点药物相比具有更强的破坏肿瘤细胞信使网络能力，并对肿瘤细胞有强大的协

同杀伤作用，可克服单靶点药物的固有或获得性耐药限制。BEBT-908 项目获得了“十三五”国家“重大新药创制”科技重大专项的支持并顺利通过验收。BEBT-908 首个推进的适应症为复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL），IIa 期临床研究结果显示，BEBT-908 在 II 期推荐剂量（22.5mg/m²）下的客观缓解率（ORR）为 50.0%，且安全性良好。基于优异的临床数据，2021 年 10 月 BEBT-908 获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格。BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 的关键性临床试验 IIb 期已于 2022 年 7 月完成全部 93 例受试者入组，已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请，预计 2023 年一季度向国家药品监督管理局（NMPA）提交新药上市申请（NDA），有望成为国内首个批准上市用于 r/r DLBCL 三线及以上治疗的小分子靶向创新药。此外，BEBT-908 正在开展针对其它多种血液瘤适应症的 II 期临床试验。临床前研究显示，BEBT-908 单药或与其他药物联合治疗对多种实体瘤具有广泛和良好的抗肿瘤活性，公司正在开展针对多种晚期实体瘤的 Ib/II 期临床试验。

BEBT-908 是公司重要的核心产品，由于其双靶点的独特性和广泛的抗肿瘤活性，使其与公司其他抗肿瘤产品具备显著的协同作用和差异化协同开发潜力，有望在标准治疗失败后的实体瘤治疗领域取得突破。公司已启动多项 BEBT-908 单药和与公司自主研发的其他抗肿瘤药物联合治疗实体瘤的探索性临床试验，其中，BEBT-908 单药治疗实体瘤、联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段；BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗接受过第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段。

BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。区别于已上市的 CDK4/6 抑制剂，BEBT-209 通过化合物结构设计提高 CDK4 的选择性、降低 CDK6 抑制活性，有望减少因 CDK6 活性抑制而导致的血液系统和免疫抑制毒性，同时通过增加化合物最大吸收和人体暴露量，在保障安全性的前提下达到更好的抗肿瘤活性。与发行人 CDK4 高选择性的设计理念一致，辉瑞公司正在美国进行 CDK4 抑制剂 PF-07220060 的 I 期临床试验。BEBT-209 首个推进的适应症为联合氟维司群治疗激素受体阳性、

人类表皮生长因子受体 2 阴性（HR+/HER2-）的晚期乳腺癌，截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验结果显示，BEBT-209 75mg BID 剂量组 ORR 达 55%，中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月，且 35% 的患者仍在治疗中，mPFS 预计将进一步延长。截至 2022 年 6 月 30 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 III 期临床试验阶段，预计将于 2024 年提交 NDA。此外，BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的 II 期临床试验目前正处于启动准备阶段。

BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。区别于全球首个上市的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼，BEBT-109 通过增加体内最大血药浓度（ C_{max} ），适当缩短共价结合不可逆 EGFR 抑制剂的半衰期，并克服奥希替尼代谢产物抑制野生型 EGFR 的缺陷，从而提高产品的安全性。临床前及临床研究显示 BEBT-109 不仅对 EGFR 常见突变和 T790M 耐药突变具有高抑制活性，还对 EGFR 20 外显子插入突变等稀有突变具有高抑制活性。截至本招股说明书签署日，BEBT-109 已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。

BEBT-260 是公司自主研发的一种高选择性 ChK1 抑制剂，也是国内首个进入临床阶段的 ChK1 抑制剂，主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤。经过化合物结构优化，临床前研究显示 BEBT-260 比同类化合物抗肿瘤活性和安全性更高，同时增加其在人肝微粒体和 S9 中稳定性，显著延长半衰期。目前，BEBT-260 已进入 Ib 期临床试验阶段，预计于 2023 年启动 II 期临床试验。

BEBT-305 是必贝特创始科学家发明的全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的第二代 HSP90 抑制剂，目前首个治疗中重度斑块型银屑病适应症已处于 I 期临床试验阶段。BEBT-503 是公司自主研发的一种高活性泛 PPAR 激动剂，用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎，目前已在澳大利亚处于 I 期临床试验阶段，且已在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。BEBT-607 是公司自主研发的高活性 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等实体瘤，已于 2022 年三季度提交临床试验申请。

处于 IND 规范试验阶段的在研产品中，BEBT-808 是公司自主研发的一种口服小分子 GLP-1R 完全激动剂，用于治疗糖尿病和肥胖症，预计将于 2023 年提交临床试验申请；辉瑞公司的 PF-06882961 是目前全球唯一进入临床 II 期阶段的小分子 GLP-1R 完全激动剂。BEBT-809 是 First-in-Class GPR75 通路抑制剂，用于治疗肥胖症，预计将于 2023 年提交临床试验申请。

随着多项核心产品推进至后期开发阶段，公司正在加快商业化能力的建设，包括按照 GMP 标准筹建生产基地，并计划组建具有创新药专业推广和销售经验的市场营销团队。公司拥有一支富有创造性、专业性和全球视野的核心管理团队，具备创新药物临床前研究、临床试验和新药注册等的丰富经验，并正在逐步组建产业化和商业化的队伍，使公司具备创新药从研发、产业化、商业化的完整经验和能力，为公司的长远发展打下坚实基础。

（二）主要产品情况

1、主要产品概况

公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域。截至本招股说明书签署日，公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，其中 2 个产品已进入 III 期或关键性临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段。此外，公司还有多个创新药主要产品处于临床前研究阶段。以下是公司主要产品的研发进展情况：

产品	产品来源	技术来源	靶点及类型	治疗领域	适应症	研发阶段						重要里程碑
						新药发现	IND规范试验	I期	II期	关键性试验 ¹		
										II期	III期	
BEBT-908	外部引进	自主研发 ₂	PI3K/HDAC双靶点抑制剂	抗肿瘤	复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤 ₃	II 期单臂关键性试验						已于2022年12月提交PRE-NDA会议申请，预计2023年一季度提交NDA
					复发或难治性外周T细胞淋巴瘤							预计2023年进入IIb期临床试验
					复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤							预计2023年进入IIb期临床试验
					晚期实体瘤 ⁴ （单药、联合氟维司群、联合PD-1单抗）							预计2023年进入II期临床试验
BEBT-209	自主研发	自主研发	CDK4高选择性CDK4/6抑制剂	抗肿瘤	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群） ⁵	III 期关键性试验						预计2024年提交NDA
					CDK4/6抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合BEBT-908和依西美坦或氟维司群）							预计2023年进入II期临床试验
					晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）							预计2025年进入III期临床试验
BEBT-109	自主研发	自主研发	泛突变型EGFR抑制剂	抗肿瘤	EGFR 20外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌							预计2023年进入IIb期临床试验
					第三代EGFR-TKI耐药的晚期非小细胞肺癌（联合BEBT-908）							预计2023年进入II期临床试验
BEBT-	自主	自主	选择性ChK1	抗肿瘤	P53突变的晚期实体瘤 ⁶ （单药或							预计2023年进入II

产品	产品来源	技术来源	靶点及类型	治疗领域	适应症	研发阶段						重要里程碑
						新药发现	IND规范试验	I期	II期	关键性试验 ¹		
										II期	III期	
260	研发	研发	抑制剂		联合化疗)							期临床试验
BEBT-305	外部引进	自主研发 ⁷	HSP90抑制剂	自身免疫性疾病	中重度斑块型银屑病							预计2024年进入II期临床试验
BEBT-503	自主研发	自主研发	泛PPAR激动剂	代谢性疾病	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎 ⁸	澳大利亚						预计2023年进入国际多中心II期临床试验
						国内						
BEBT-607	自主研发	自主研发	KRAS G12C抑制剂	抗肿瘤	KRAS G12C突变的非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等实体瘤							预计2023年进入I期临床试验
BEBT-808	自主研发	自主研发	口服小分子GLP-1完全激动剂	代谢性疾病	糖尿病；肥胖症							预计2023年提交IND
BEBT-809	自主研发	自主研发	GPR75通路抑制剂	代谢性疾病	肥胖症							预计2023年提交IND
BEBT-508	自主研发	自主研发	小核酸（siRNA）药物	未披露	未披露							预计2024年提交IND

注：1、关键性临床试验（Pivotal trial）是指用于药品注册批准的临床研究，通常是一项 III 期临床试验或者经药品监管机构同意的 II 期临床试验。

2、BEBT-908 由发行人实际控制人钱长庚及核心技术人员蔡雄在 CURIS 任职期间主导设计开发，钱长庚、蔡雄是 BEBT-908 化合物核心专利主要发明人。发行人于 2012 年 2 月从 CURIS 获得 BEBT-908 在中国的专利独占许可，并自主开展了临床前药理研究、药学研究、毒理研究、适应症开发等工作，获得一项新的发明专利授权，研究成果于 2021 年在 Cancer Research 发表，并基于这些研究成果将产品推进至关键性临床试验阶段。鉴于钱长庚、蔡雄为 BEBT-908 主要发明人，是从双靶点抑制剂的构思到化合物设计和发明，从临床前新药发现到临床前试验的每一个研发环节的主导者，与发行人从 CURIS 引进产品后的研发具有连续性，因此 BEBT-908 的技术来源为发行人自主研发；

3、经与 CDE 沟通，CDE 同意 BEBT-908 治疗复发难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤可根据 II 期单臂临床试验结果提交附条件上市申请；

4、BEBT-908 治疗晚期实体瘤 Ib 期临床试验设定单药治疗（不限瘤种）、BEBT-908 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌和 BEBT-908 联合 PD-1 单

抗治疗（联合 PD-1 单抗治疗队列纳入的实体瘤需为 PD-1 单抗获批的瘤种）三个队列；

5、经与 CDE 沟通，CDE 同意开展 BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌 III 期临床试验；

6、BEBT-260 治疗 P53 突变的晚期实体瘤主要包括卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌、头颈鳞状上皮细胞癌、结肠癌、宫颈癌等；

7、BEBT-305 由发行人实际控制人钱长庚及核心技术人员蔡雄在 CURIS 任职期间主导设计开发，钱长庚、蔡雄是 BEBT-305 化合物核心专利主要发明人。发行人于 2020 年 1 月从 REGRANION 获得 BEBT-305 在中国的专利独占许可（REGRANION 系从 CURIS 获得 BEBT-305 相关专利许可）。鉴于钱长庚、蔡雄为 BEBT-305 主要发明人，与发行人从 REGRANION 引进产品后的研发具有连续性，因此 BEBT-305 的技术来源为发行人自主研发。REGRANION 已在丹麦完成 BEBT-305 治疗中重度银屑病 Ib 临床试验。

8、2022 年 9 月，BEBT-503 在澳大利亚启动 I 期临床试验；2022 年 10 月，BEBT-503 在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。

2、核心在研产品

(1) BEBT-908

1) 概述

BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的全球首个 (First-in-Class) 进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂。作为一款双靶点抑制剂, BEBT-908 抑制具有协同作用的肿瘤细胞信使核心蛋白激酶靶点磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K) 和表观遗传学靶点组蛋白脱乙酰酶 (HDAC)。PI3K-AKT-mTOR 是最重要的细胞信使通路之一, PI3K 是 PI3K-AKT-mTOR 通路的核心靶点, PI3K 激活可导致肿瘤生长、增殖、血管生成和转移等; HDAC 引起组蛋白和某些非组蛋白脱乙酰化的变化, 导致肿瘤基因表达、细胞凋亡终止、细胞周期进展、血管生成和肿瘤转移。BEBT-908 在抑制肿瘤信使通路核心靶点 PI3K 同时抑制表观遗传修饰靶点 HDAC, 产生协同抗肿瘤作用, 破坏肿瘤细胞赖以生存的信使网络, 相比单靶点 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂, 在多种血液瘤及实体瘤中活性显著提高, 显示广谱抗肿瘤活性, 临床前及临床研究结果显示 BEBT-908 具有显著的抗肿瘤效果, 可显著抑制淋巴瘤、骨髓瘤和实体瘤生长甚至导致肿瘤消退。BEBT-908 项目入选“十三五”国家“重大新药创制”科技重大专项, 并已通过验收。

BEBT-908 的首个适应症为复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (r/r DLBCL), 是全球首个针对 r/r DLBCL 开展关键临床试验的小分子 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂。IIa 期临床研究结果显示, BEBT-908 在 II 期推荐剂量 (22.5mg/m²) 下的客观缓解率 (ORR) 达到 50.0%, 且安全性良好。基于优异的临床数据, 2021 年 10 月 BEBT-908 获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格。BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 的关键性临床试验 IIb 期已于 2022 年 7 月完成全部 93 例受试者入组, 已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请, 预计 2023 年一季度提交 NDA, 有望成为国内首个批准上市用于 r/r DLBCL 三线及以上治疗的小分子靶向创新药。除 r/r DLBCL 外, BEBT-908 在其他类型的血液瘤中也展现出良好的治疗潜力, 针对复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (r/r PTCL)、复发或难治性滤泡性淋巴瘤 (r/r FL)、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (r/r CLL/SLL) 和边缘区淋巴瘤 (r/r MZL) 等适应症均在开展 II 期临床试验。在临床前研究中, BEBT-

908 显示了针对实体瘤广泛且良好的抗肿瘤活性，具有单药或与其它药物联合治疗多种晚期实体瘤的潜力。截至本招股说明书签署日，公司正在开展 BEBT-908 单药和联合氟维司群治疗晚期实体瘤的 Ib/II 期临床试验。

BEBT-908 是公司重要的核心产品，由于其双靶点的独特性和广泛的抗肿瘤活性，使其与公司其他抗肿瘤产品具备显著的协同作用和差异化协同开发潜力，有望在标准治疗失败后的实体瘤治疗领域取得突破。公司已启动多项 BEBT-908 单药和与公司自主研发的其他抗肿瘤药物联合治疗实体瘤的探索性临床试验，其中，BEBT-908 单药治疗实体瘤、联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段；BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗接受过第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段。

公司创始科学家钱长庚和蔡雄在 CURIS 工作期间分别担任负责新药发现和临床前开发的资深副总裁和化学副总裁，两位科学家率先提出并验证表观遗传调控和蛋白激酶抑制的小分子双靶点抑制剂概念，并在 Cancer Research、Clinical Cancer Research 等杂志和抗肿瘤多靶点药物设计专著中发表多篇文章，作为主要发明人成功设计出 BEBT-908 化合物。公司于 2012 年 2 月从 CURIS 获得当时处于新药发现阶段的先导化合物 BEBT-908 在中国的专利独占实施许可，在早期先导化合物试验数据基础上，公司通过在药效学、药理学、毒理学、药代动力学、转化科学、CMC、临床方案设计与执行等多方面深入研究，将 BEBT-908 推进至关键性临床试验阶段。

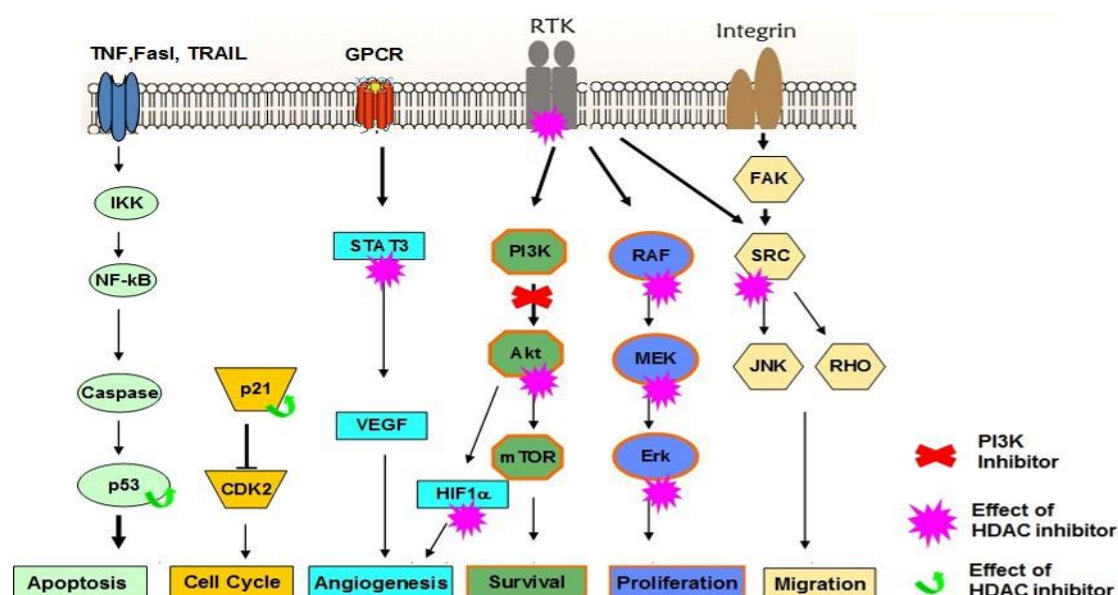
2) 作用机理

磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）信号通路调节细胞增殖、存活和代谢，其异常激活是恶性肿瘤发生、发展的重要原因。在过去几十年间，PI3K 信号通路抑制剂的开发一直是抗肿瘤药物研发的重要方向，从临床前候选化合物到批准治疗癌症的靶向药物都有诸多进展，但是目前批准上市的 PI3K 抑制剂较少，临床研究显示 PI3K 单靶点抑制剂在药效、毒性方面都存在诸多缺陷。

肿瘤的发生除了基因突变因素外，表观遗传学变化也起了至关重要的作用。

组蛋白去乙酰化酶（HDAC）已被临床证明是一种有效抗肿瘤治疗的表观遗传学靶点。这些酶激活引起组蛋白和某些非组蛋白脱乙酰化的变化，导致肿瘤基因表达、细胞凋亡终止、细胞周期进展、血管生成和肿瘤转移，但现有临床研究显示 HDAC 单靶点对肿瘤生长抑制作用有限。

BEBT-908 是具有全新化学结构的 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂。与先前的单靶点药物不同，这种双靶点药物通过选择性抑制具有协同作用的肿瘤细胞信使核心蛋白激酶靶点 PI3K 和表观遗传调控靶点 HDAC，破坏肿瘤细胞赖以生存的信使网络，其抗肿瘤作用广泛，对肿瘤细胞有强大的杀灭作用，对检测的几十种肿瘤细胞的 IC₅₀ 值均在 nmol 甚至 pmol 水平，可显著抑制淋巴瘤、骨髓瘤和实体瘤生长甚至导致肿瘤消退。其作用机理图如下：



参考文献：Qian C. et al, Clin Cancer Res. 2012; 18:4104 – 4113

3) 产品竞争优势及特点

BEBT-908 是全球首创的 PI3K/HDAC 双靶点抗肿瘤新药，目前，针对复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）的适应症处于 II 期单臂关键性临床试验阶段，同时，针对其它多种血液瘤适应症已进入 II 期临床试验阶段。

BEBT-908 具有以下产品优势：

①双靶点抑制剂

BEBT-908 是全球首创的 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂，可选择性抑制具有协同作用的肿瘤细胞信使核心蛋白激酶靶点 PI3K 和表观遗传调控靶点 HDAC，

破坏肿瘤细胞赖以生存的信使网络。PI3K 信号通路在细胞的新陈代谢、生长、迁移、生存和血管生成中具有重要的作用，在肿瘤细胞中异常激活，抑制该信号通路可阻止肿瘤细胞的形成和生长；HDAC 是一类与表观遗传修饰相关的组蛋白去乙酰化酶，其异常激活导致与细胞分化、细胞周期阻滞、肿瘤免疫、细胞凋亡等有关蛋白的表达失调，促使癌症的发展，HDAC 抑制剂通过调节组蛋白去乙酰化修饰，抑制多种肿瘤蛋白表达，稳定 P53 和增高 P21。临床前结果证实 PI3K 抑制剂和 HDAC 抑制剂有协同抗肿瘤作用，BEBT-908 临床结果显示其抗肿瘤药效和安全性良好，有望成为国内首个批准上市用于 r/r DLBCL 三线及以上治疗的小分子靶向创新药。

②对于 r/r DLBCL 的疗效优异

目前国内市场上尚无批准用于治疗 r/r DLBCL 的小分子靶向药物。BEBT-908 的 IIa 期临床试验数据显示在 II 期推荐剂量（22.5mg/m²）下，三线及以上治疗 r/r DLBCL 的客观缓解率（ORR）达到 50.0%（95%CI: 31.30%-68.70%），临床疗效优异。

③安全性良好

已有的临床研究数据显示，BEBT-908 具有良好的安全性及耐受性，与治疗相关不良事件主要是血液毒性相关，包括血小板计数降低、中性粒细胞计数降低、淋巴细胞计数降低和白细胞计数降低，上述不良反应均可在治疗周期中自愈或经药物干预后恢复，临床试验中未发生与 BEBT-908 治疗相关的严重出血或死亡事件。此外，BEBT-908 非血液学毒性较低，患者的治疗依从性良好。

④广谱性抗肿瘤作用

BEBT-908 作为一种 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂，对肿瘤赖以生存的 PI3K-AKT-mTOR 信号通路和表观遗传修饰 HDAC 信号均具有协同抑制作用，其抗肿瘤作用广泛，对多种血液瘤和实体瘤细胞均具有强大的杀伤作用。临床前药效学结果显示，BEBT-908 可显著抑制淋巴瘤、骨髓瘤和实体瘤生长甚至导致肿瘤消退，对检测的几十种肿瘤细胞的 IC₅₀ 值均在 nmol 甚至 pmol 水平，并在多个动物模型中均展现出了良好的肿瘤抑制作用，具有成为广谱性抗肿瘤药物的潜力。

4) BEBT-908 用于治疗血液肿瘤

①临床需求概述

根据弗若斯特沙利文的分析，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）约占非霍奇金淋巴瘤（NHL）患病人数的 41.0%，是 NHL 中占比最高的亚型。2021 年中国 DLBCL 患病人数为 22.2 万人，预期 2030 年将达到 29.9 万人。目前，DLBCL 的诊疗路径，一线治疗以 R-CHOP 方案²为核心，DLBCL 具有高度异质性及侵袭性，大约 30-40% 的患者会发展为复发或难治性（r/r DLBCL），且经过一段时间治疗后又易发生耐药。目前，r/r DLBCL 尚无标准的三线及以上治疗方案，国内尚无获批的三线及以上治疗 r/r DLBCL 的小分子靶向药物，存在未被满足的疾病治疗需求。

外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）约占 NHL 患病人数的 27.5%，2021 年中国 PTCL 患病人数为 14.9 万人，预期 2030 年将达到 20.1 万人。PTCL 异质性较强，绝大多数病理亚型的侵袭性较强，预后极差。大部分 PTCL 病理亚型的初诊患者会采取以 CHOP 化疗方案³为基础的综合治疗，其缓解率一般在 50%-65%。对于部分化疗缓解后的患者，临床上可能还会采取造血干细胞移植以进一步巩固疗效。然而，PTCL 患者初治缓解后存在极高的复发风险，目前临床上尚缺乏对于复发难治性 PTCL（r/r PTCL）的标准治疗手段，r/r PTCL 患者的 3 年总体生存率为 21%-28%。因此，临床上亟需开发针对 r/r PTCL 的有效治疗方法。

滤泡性淋巴瘤（FL）约占 NHL 患病人数的 6.1%，2021 年中国 FL 患病人数为 3.3 万人，预期 2030 年将达到 4.5 万人。FL 极易复发，随着疾病进展，复发时间间隔越来越短，且随着每一次复发患者的生存期缩短。因此，临床上亟需开发提高 FL 复发患者的缓解率和生存结果的有效治疗方法。

慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病（CLL/SLL）约占 NHL 患病人数的 4.6%，2021 年中国 CLL/SLL 患病人数为 2.5 万人，预期 2030 年将达到 3.4 万人。边缘区淋巴瘤（MZL）约占 NHL 患病人数的 7.9%，2021 年中国 MZL 患病人数为 4.3 万人，预期 2030 年将达到 5.8 万人。

关于 BEBT-908 临床需求的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技

² R-CHOP 方案为利妥昔单抗联合环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松。

³ CHOP 化疗方案为环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松。

术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“1、PI3K/HDAC 双靶向抑制剂市场分析”。

②市场竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，国内外尚未有 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂获批准上市，国内也没有其它同类双靶点抑制剂临床在研。通过单靶点市场分析，中国已批准上市的 PI3K 抑制剂⁴仅有石药集团引进的度维利塞胶囊（Duvelisib），用于治疗既往至少经过两次系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（r/r FL）。中国已批准上市的 HDAC 抑制剂仅有微芯生物的西达本胺，血液肿瘤适应症方面被批准用于治疗既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）。截至目前，暂无单靶点 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂，或者两者联合用药方案获批用于治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）。

A、三线及以上治疗 r/r DLBCL

截至 2022 年 6 月 30 日，国内已获批用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的药物为复星凯特引进的阿基仑赛注射液（Yescarta）和药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液，均为 CAR-T 疗法，具体情况如下：

国内已上市用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的药物情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
CD19	复星凯特	阿基仑赛注射液	既往接受二线或以上系统性治疗后复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）非特指型（NOS），原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤转化的 DLBCL	2021 年	未纳入	120 万元（单次治疗费用）
CD19	药明巨诺	瑞基奥仑赛注射液	经过二线或以上系统性治疗后成人患者的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤非特指型、滤泡性淋巴瘤转化的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、3b 级滤泡性淋巴瘤、原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤、高级别 B 细胞淋巴瘤伴 MYC 和 BCL-2 和/或 BCL-6 重排（双打击/三打击淋巴瘤）	2021 年	未纳入	129 万元（单次治疗费用）

⁴ 瓊黎药业的 PI3Kδ 抑制剂林普利塞片，于 2022 年 11 月获批，适应症为既往至少经过两次系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（r/r FL）。

数据来源：弗若斯特沙利文分析

注：根据弗若斯特沙利文分析数据，瑞基奥仑赛注射液 2021 年实现销售收入 0.31 亿元（2021 年 9 月获批上市）；复星凯特未公开披露阿基仑赛注射液 2021 年销售收入数据。

国外获批用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的药物除 CAR-T 疗法外，还包括小分子靶向药物 Selinexor（XPOVIO，一种核输出抑制剂）和抗体偶联药物（Antibody Drug Conjugate, ADC）维博妥珠单抗（POLIVY）。

BEBT-908 与国内外已获批用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的药物的比较情况如下：

药物名称	公司名称	入组人群	有效性数据	安全性数据	年治疗费用	国内是否获批
阿基仑赛注射液	复星凯特	国外：77%接受过 2 线和 2 线以上治疗，23%接受过 1 线或 1 线后接受过自体干细胞移植； 国内：88%为 2 线或更后线治疗后难治，4%为原发难治，8%为自体造血干细胞移植后复发	国外：客观缓解率为（ORR）72%（95%CI：62%-81%）； 国内：客观缓解率为（ORR）79%（95%CI：58%-93%）	国外：最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上不良反应包括中性粒细胞计数降低（80%）、白细胞计数降低（45%）、贫血（45%）、血小板计数降低（40%）、发热性中性粒细胞减少症（31%）、脑病（29%）、低磷酸血症（19%）、发热（16%）、未明确病原体感染（16%）、低血压（15%）、尿酸升高（15%）、肝功能异常（13%）、细胞因子释放综合征（13%）、丙氨酸氨基转移酶升高（12%）、低钠血症（11%）、缺氧（11%）、天冬氨酸转氨酶升高（10%）； 国内：最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上不良反应包括中性粒细胞计数降低（67%）、白细胞计数降低（63%）、发热（46%）、血小板计数降低（25%）、贫血（21%）、低磷酸血症（17%）、低钾血症（13%）、及肝功能异常（13%）	120 万元 （国内单次治疗费用）	是
瑞基奥仑赛注射液	药明巨诺	国外：接受过 1-4 线治疗，其中 59%接受过桥接治疗 国内：经过 ≥ 2 线治疗的复发/难治患者	国外：客观缓解率为（ORR）73%（95%CI：66.8%-78.0%）； 国内：客观缓解率为（ORR）75.9%（95%CI：62.8%-86.1%）	国外：最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上的药物不良反应包括中性粒细胞减少（60%）、贫血（38%）和血小板减少（27%）； 国内：最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上的药物不良反应包括中性粒细胞减少症（40.7%）、白细胞减少症（23.8%）、血小板减少症（11.9%）	129 万元 （国内单次治疗费用）	是 ^注
Selinexor (XPOVIO)	Karyopharm Therapeutics	接受过 2-5 线（其中 2 线占 63%，3 线占 24%）系统治疗患者	客观缓解率（ORR）为 29%（95%CI：22%-38%）	最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上的药物不良反应包括：血小板计数减少（49%），淋巴细胞计数减少（37%），中性粒细胞计数减少（31%），血红蛋白减少（25%），钠减少（16%），磷酸盐减少（11%）	64 万美元	否

药物名称	公司名称	入组人群	有效性数据	安全性数据	年治疗费用	国内是否获批
维博妥珠单抗 (POLIVY)	基因泰克	至少 1 种先前方案后复发或难治性患者	客观缓解率 (ORR) 为 63% (95%CI: 46%-77%)	最常见 (发生率 $\geq$ 10%) 的 3 级或以上的药物不良反应包括: 中性粒细胞减少症 (42%), 血小板减少症 (40%), 贫血 (24%), 肺炎 (16), 淋巴细胞减少症 (13%)	10.4 万美元 (一个疗程治疗费用)	否
BEBT-908	必贝特	经过至少 2 种系统治疗后难治或复发患者	客观缓解率 (ORR) 为 50% (95%CI: 31.30%-68.70%)	最常见 (发生率 $\geq$ 10%) 的 3 级或以上的与药物相关不良事件主要为血液毒性相关, 包括血小板计数降低 (74.3%)、中性粒细胞计数降低 (28.6%)、淋巴细胞计数降低 (22.9%) 和白细胞计数降低 (17.1%)	上市后参考相似靶点创新药的定价水平以及可比小分子抗肿瘤创新药的医保谈判价格水平进行定价	否

数据来源: 1、BEBT-908 数据来源 IIa 期临床报告 (第三方 CRO 统计, 数据截至 2021 年 4 月 30 日);

2、阿基仑赛注射液数据来源为阿基仑赛注射液说明书以及 Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. N Engl J Med 2017; 377:2531-2544.;

3、瑞基奥仑赛注射液数据来源为瑞基奥仑赛注射液说明书; 瑞基奥仑赛注射液是药明巨诺在美国巨诺医疗的 Breyanzi 的基础上, 自主开发的 CAR-T 疗法产品。国外临床试验数据为 Breyanzi 的 TRANSCEND NHL 001 临床试验数据, 数据来源为 Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. Lancet 2020; 396:839-852.;

4、Selinexor (XPOVIO) 数据来源为 FDA 官网, 弗若斯特沙利文分析;

5、维博妥珠单抗 (POLIVY) 数据来源为 FDA 官网, 弗若斯特沙利文分析。

CAR-T 疗法阿基仑赛注射液、瑞基奥仑赛注射液国内外治疗 r/r DLBCL 的 ORR 高于 70%，但其入组人群包含仅接受过 1 线治疗的患者，而公司 BEBT-908 入组人群均为经过至少 2 种系统治疗后难治或复发患者。CAR-T 疗法属于个性化治疗，制备流程繁琐，制备成本高昂，阿基仑赛注射液和瑞基奥仑赛注射液国内单次治疗费用分别为 120 万元和 129 万元，未纳入医保。由于治疗费用昂贵、治疗流程复杂等因素，药物的可及性低，CAR-T 疗法的广泛应用还需要一定的时间。BEBT-908 为小分子靶向药物，在药物可及性等方面，与 CAR-T 疗法相比更具优势，且 IIa 期临床研究结果显示，BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 的 ORR 为 50.0%，安全性良好。由于在既往经 CAR-T 治疗失败的患者中亦显示疗效，在 BEBT-908 的 II 期单臂关键性临床试验中，亦接受包括 CAR-T 治疗失败的患者入组。

与国外获批的小分子靶向药物 Selinexor 相比，有效性方面，BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的客观缓解率（ORR）为 50%，高于 Selinexor 的 29%；安全性方面，BEBT-908 的非血液系统毒副作用更低，尽管血小板计数降低的发生率比 Selinexor 高，但其可在用药周期中自行恢复或经药物干预后恢复。

与国外获批的 ADC 药物维博妥珠单抗相比，有效性方面，BEBT-908 单药针对 r/r DLBCL 的 ORR（50.0%）虽低于维博妥珠单抗联合苯达莫司汀和利妥昔单抗三药联合治疗的 ORR（63%），但维博妥珠单抗入组人群为至少一种先前方案后复发或难治性患者，BEBT-908 入组人群均为经过至少 2 种系统治疗后难治或复发患者。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于三线及以上治疗 r/r DLBCL 的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
CD79B	BSP Pharmaceuticals/罗氏制药	Polatuzumab vedotin	NDA	r/r DLBCL
PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	关键性 II 期	r/r DLBCL
XPO1	德琪（浙江）医药	ATG-010	II 期	r/r DLBCL
HDAC	徐诺药业	艾贝司他	II 期	r/r DLBCL

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
KIT/VEGFR/ FGFR/PDGF R	正大天晴	盐酸安罗替尼胶囊	II 期	r/r DLBCL
CD19	ADC Therapeutics/BSP Pharmaceuticals/Fisher Clinical Services/瓴路 药业	Loncastuximab tesirine	II 期	r/r DLBCL
CD20/PD-1	山东新时代药业	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	II 期	r/r DLBCL
ROR1	默沙东	MK-2140	II 期	r/r DLBCL
CD19	上海恒润达生生物	抗人 CD19 T 细胞注 射液	I/II 期	复发/难治性 CD19 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 滤泡性淋巴瘤
CD20/CD3	基因泰克/罗氏制药	RO7082859	I 期	r/r DLBCL
CD47	天境生物科技	TJ011133	I 期	CD20 阳性淋巴瘤 (包含 r/r DLBCL)

数据来源：弗若斯特沙利文分析

B、二线及以上治疗 r/r PTCL

截至 2022 年 6 月 30 日，国内获批用于二线及以上治疗 r/r PTCL 的药物共有 4 款，分别为西达本胺、注射用维布妥昔单抗、普拉曲沙注射液和盐酸米托蒽醌脂质体注射液。

国内已上市用于二线及以上治疗 r/r PTCL 的药物情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
HDAC	微芯生物	西达本胺	既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	2014 年	已纳入	约 22 万元
TNFR SF8	武田制药	注射用维布妥昔单抗	CD30 阳性淋巴瘤成人患者：复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤 (sALCL) ^{注 2} ；复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	2020 年	未纳入	约 65 万元
DHFR/ TYMS	萌蒂制药	普拉曲沙注射液	复发性或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	2020 年	未纳入	约 46 万元
TOP2 A	石药集团 中诺药业	盐酸米托蒽醌脂质体注射液	既往至少经过一线标准治疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	2022 年	未纳入	约 14 万元

数据来源：弗若斯特沙利文分析

注 1：根据微芯生物公开披露的年报，西达本胺 2021 年实现销售收入 3.87 亿元。

注 2：间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL) 属于 PTCL 的其中一个亚型。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于二线及以上治疗 r/r PTCL 的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗 r/r PTCL 的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	II 期	r/r PTCL
PD-1	嘉和生物	杰诺单抗注射液	II 期	r/r PTCL
PI3Kδ	南京圣和药业	SHC014748M	II 期	r/r PTCL
PD-1	山东新时代药业	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	II 期	r/r PTCL
JAK1	迪哲医药	AZD4205	II 期	r/r PTCL
CTLA4/PD-1	康方生物	AK104（卡度尼利单抗注射液）	I/II 期	r/r PTCL
/	同润生物医药	CN401	I/II 期	复发性或难治性外周 T 细胞淋巴瘤和 NK/T 细胞淋巴瘤
EZH1/EZH2	上海海和药物	HH2853	I/II 期	r/r PTCL
TNFRSF8	上海交联药物/复旦张江	F0002-ADC	I 期	复发/难治性 CD30 阳性外周 T 细胞淋巴瘤
PI3Kδ	上海瓊黎药业	YY-20394	I 期	r/r PTCL
HDAC	盛世泰科生物	贝林司他	I 期	r/r PTCL
XPO1	德琪（浙江）医药	ATG-010	I 期	复发或难治性外周 T 和 NK/T 细胞淋巴瘤

数据来源：弗若斯特沙利文分析

C、三线及以上治疗 rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL

截至 2022 年 6 月 30 日，国内获批用于三线及以上治疗 rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL 的药物共有 2 款，分别为药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液和石药集团引进的度维利塞胶囊（Duvelisib）。

国内已上市用于三线及以上治疗 rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL 的药物情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
CD19	药明巨诺	瑞基奥仑赛注射液	治疗经过二线或以上全身性治疗后成人患者的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤，包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤非特指型、滤泡淋巴瘤转化的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、3b 级滤泡淋巴瘤、原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤、高级别 B 细胞	2021 年	未纳入	129 万元（单次治疗费用）

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
			淋巴瘤伴 MYC 和 BCL-2 和/或 BCL-6 重排（双打击/三打击淋巴瘤）			
PI3K	石药集团	度维利塞胶囊（Duvelisib）	以往至少经过两次系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤（rr FL）	2022 年	未纳入	/

数据来源：弗若斯特沙利文分析

注 1：根据弗若斯特沙利文分析数据，瑞基奥仑赛注射液 2021 年实现销售收入 0.31 亿元（2021 年 9 月获批上市）。

注 2：度维利塞胶囊为 2022 年 3 月获批，暂无公开报价数据。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于三线及以上治疗 rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL 的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于三线及以上治疗 rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL 的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
PI3K δ	上海瓊黎药业	YY-20394	NDA	rr FL
PI3K α PI3K γ	拜耳医药	Copanlisib	NDA	r/r FL
PI3K/H DAC	必贝特	BEBT-908	II 期	rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM 和 rr MZL
HDAC	徐诺药业	艾贝司他	II 期	rr FL
PI3K δ	南京圣和药业	SHC014748M	II 期	rr FL、rr MZL
HDAC	杭州民生药业	NL-101	II 期	r/r FL/MCL
BCL2	苏州亚盛药业	APG-2575	II 期	rr CLL/SLL
EZH2	Epizyme/和记黄埔	Tazemetostat Hydrobromide	II 期	rr FL
BTK	百济神州	泽布替尼	II 期	rr FL
CD19	上海恒润达生生物	抗人 CD19 T 细胞注射液	I/II 期	复发/难治性 CD19 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤
CD20/C D3	基因泰克/罗氏制药	RO7030816	I 期	rr FL

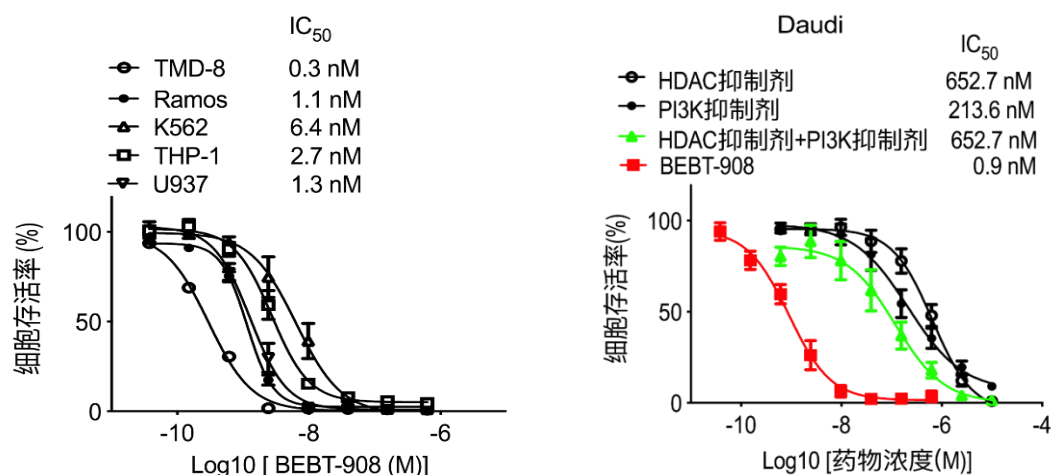
数据来源：弗若斯特沙利文分析

③临床前研究结果

针对 BEBT-908 项目开展了多项体外和体内临床前研究，包括酶活性抑制、肿瘤细胞活性抑制，药物吸收、分布、代谢和排泄特征等方面进行了实验分析。酶活性抑制结果显示，BEBT-908 是 PI3K α 为主的 PI3K I 型酶抑制剂，抑制 PI3K α 亚型酶的活性最高（IC₅₀=9.3nM），分别是 PI3K δ 、PI3K β 、PI3K γ 亚型酶抑制活性的 4.4 倍、35.9 倍和 47.1 倍。BEBT-908 抑制 HDAC I 型，II 型和 IV 型

酶活性。抑制 HDAC1、HDAC2、HDAC3、HDAC8、HDAC6 亚型酶 IC_{50} 值分别为 0.9nM、2.7nM、1.1nM、78nM 和 14nM。

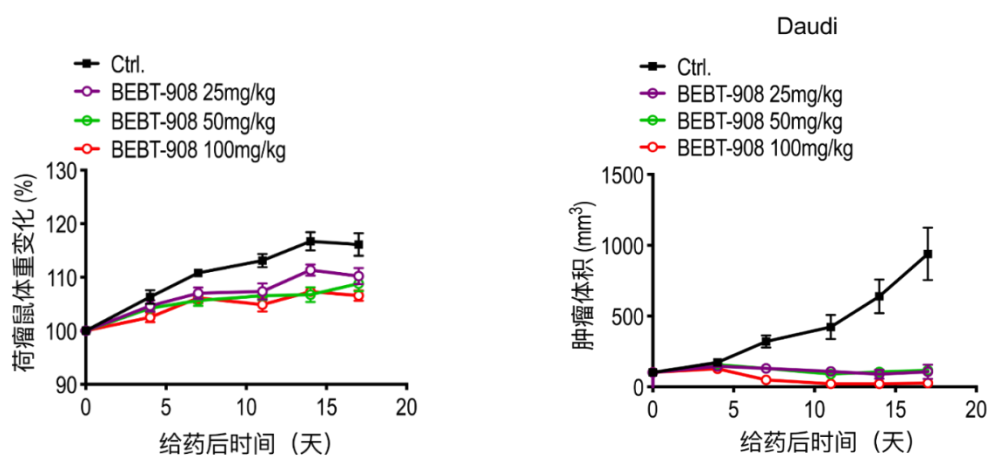
细胞实验显示，BEBT-908 在 14 个血液肿瘤细胞株的 IC_{50} 值范围在 0.7nM 到 30nM 之间，能有效地抑制 HDAC 和 PI3K 活性，且其活性较单靶点 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂以及两者联合用药更高。



资料来源: Cancer Res. 2021 Dec 15;81 (24):6233-6245.

注: TMD-8: 人弥漫大 B 淋巴瘤; Ramos: 人 B 淋巴细胞瘤细胞; K562: 人慢性髓原白血病细胞; THP-1: 人急性单核白血病细胞; U937: 组织细胞淋巴瘤; Daudi: 人 Burkitt's 淋巴瘤细胞

小鼠体内吸收试验显示，BEBT-908 给药后吸收迅速，能广泛分布于各组织中。在 Daudi、SCID/Beige、MV-411、MM1R、MM1S 和 OPM2 等血液瘤小鼠模型中观察到显著的肿瘤抑制效果，提示 BEBT-908 可能对血液瘤患者具有较好的治疗作用。



资料来源: Cancer Res. 2021 Dec 15;81 (24):6233-6245.

多项临床前研究结果显示，BEBT-908 活性高，能有效抑制多种血液瘤生长，

并且具有良好的药代动力学性质，安全性良好。

④正在开展及已完成的临床试验情况

A.针对复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）的 II 期单臂关键性临床试验

a.临床开发时间表

时间点	主要事件
2015 年 7 月	治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的 I 期临床试验获准开展
2016 年 3 月	治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的 I 期临床试验启动
2019 年 10 月	治疗 r/r DLBCL 的 II 期临床试验获准开展
2020 年 6 月	治疗 r/r DLBCL 的 IIa 期临床试验启动
2020 年 12 月	治疗 r/r DLBCL 的 IIb 期临床试验启动
2021 年 1 月	CDE 同意 r/r DLBCL 适应症的 II 期单臂临床试验作为关键性临床试验，并视结果提交附条件上市申请
2021 年 10 月	获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格
2022 年 7 月	治疗 r/r DLBCL 的 IIb 期临床试验完成全部受试者入组
2022 年 12 月	提交 PRE-NDA 会议申请

注：上述临床试验启动时间为第一例受试者入组时间。

b.试验设计方案

该试验是一项 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的 II 期单臂、开放性、多中心临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式 ⁵	样本量	统计假设
II 期单臂、开放性、多中心临床研究，评价 BEBT-	主要入组标准：经过至少 2 种系统治疗后难治或复发，定义为：1) 二线治疗结束后 6 个月以上复发；2) 二线治疗结束后 6 个月内复发及二线治疗 2 个或 2 个以上治疗周期未达 PR 者，二线治疗过程中进展者，不做治疗周期的规定可作为难治患者入选；3) 二线治疗序贯造血干细胞移植后，6 个月之内复发可入组。既往治疗应包括抗 CD20 单抗和细胞毒	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）；次要终点：疾病控制率	剂量为 22.5mg/m ² ，静脉滴注，以 21 天为 1 个周期，	IIa 期 30 例左右，IIb 期 90 例左右	经与 CDE 沟通，为满足附条件批准上市要求，需满足主要疗效终点指标 ORR 的 95%置信区间 ⁶ 下限高于 20% ⁷ 。

⁵临床试验每个受试者的研究过程一般包括筛选期、治疗期和治疗后随访期。在完成筛选期所有筛选评估、确定满足所有入排标准后，受试者入组接受药物治疗。治疗后随访期一般分为疗效随访和生存随访。

⁶95%置信区间，95% Confidence Interval (95%CI)，统计学参数，指按 95%概率估计总体参数所在的范围（估计区间）。在统计学中，一个概率样本的置信区间是对这个样本的某个总体参数的区间估计，是分别以统计量的置信上限和置信下限为上下界构成的区间。以 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的 IIa 期试验有效性数据结果为例，客观缓解率（ORR）为 50%（95%CI：31.30%-68.70%），95%置信区间下限为 31.30%。

⁷2020 年 6 月，FDA 批准小分子靶向药物 Selinexor（XPOVIO，一种核输出抑制剂）用于治疗至少经 2 个

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式 ⁵	样本量	统计假设
908 的疗效和安全性，研究分为 IIa 期和 IIb 期	性药物治疗；抗 CD20 单抗单药巩固治疗或诱导治疗不能算作单独的一个治疗线；允许既往干细胞移植；单独的自体干细胞移植或异体干细胞移植不能算作一线治疗，诱导、巩固、干细胞收集、预处理方案和移植土维持治疗属一个治疗线。 主要排除标准：1）原发性中枢神经系统淋巴瘤或淋巴瘤侵犯中枢神经系统；2）既往慢性淋巴瘤转化；3）试验前治疗情况：①入组前曾接受任何持续性或间歇性的如 PI3K 抑制剂、mTOR 抑制剂或 HDAC 抑制剂等小分子靶向药物治疗；②入组前 3 个月内进行过自体造血干细胞移植治疗；③入组前 3 个月内接受过影响本研究疗效评价的放疗，或对受试者骨髓功能造成影响的局部支持放疗；4）入组前 3 个月内进行过嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（CAR-T 疗法）^{注1}	（DCR）、无进展生存期（PFS）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、总生存期（OS）	每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药^{注2}		以 ORR=20%为最低疗效阈值，基于二项分布，在单侧 2.5%的显著性标准下，以及 80%以上的把握度，需要 72 例可评估受试者。考虑到 20%左右的不可评估率（包括脱落），需要入组 90 例左右受试者

注 1：该试验接受包括 CAR-T 治疗失败的患者入组；

注 2：治疗期间每 2 个周期进行一次肿瘤评估（可根据临床需要增加）。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）⁸、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，接受每 6 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗或研究结束）、每 3 个月一次的生存随访（直至受试者死亡或研究结束）。

根据《单臂试验支持上市的抗肿瘤药进入关键试验前临床方面沟通交流技术指导原则》等规定，单臂试验通常选择客观缓解率（ORR）作为主要疗效终点。BEBT-908 针对 r/r DLBCL 的 II 期单臂、开放性、多中心临床研究的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已与 CDE 沟通一致。基于上述试验方案，目标患者人群为经过至少 2 种系统治疗后难治或复发患者，治疗线数为三线及以上。

经与 CDE 沟通，2021 年 1 月 CDE 同意该试验作为 BEBT-908 三线及以上治疗 r/r DLBCL 的关键性临床试验，可以试验结果为依据提交附条件上市申请。

c. 试验进展情况

该试验的 IIa 期研究已于 2021 年 7 月完成，有效入组 30 例受试者。IIb 期试验于 2020 年 12 月启动，已于 2022 年 7 月完成 IIb 期试验全部 93 例受试者入

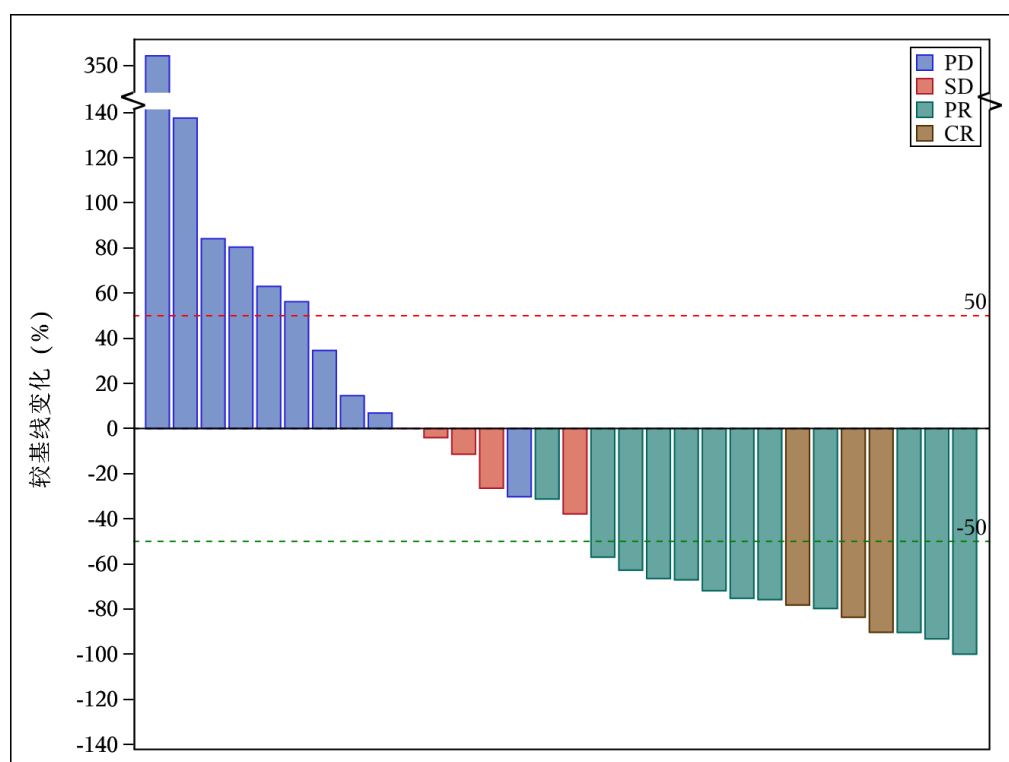
系统治疗后复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL），其客观缓解率（ORR）为 29%（95%CI：22%-38%），ORR 的 95%置信区间下限为 22%。根据公司与 CDE 就 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验支持有条件上市的沟通记录，对于 BEBT-908 针对的既往接受过 2 线以上的难治复发 DLBCL，可接受的历史对照 ORR 为 20%，因此，需满足 ORR 的 95%置信区间下限高于 20%。

⁸当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

组，预计 2023 年一季度完成 IIb 期试验⁹。公司已于 2022 年 12 月提交 PRE-NDA 会议申请。

d. 有效性数据

IIa 期试验共入组 35 例受试者，截至 2021 年 4 月 30 日，30 例受试者完成了至少 1 次给药后的肿瘤评估，采用 LUGANO 标准，其中 15 例受试者达到肿瘤缓解，独立影像评估的客观缓解率（ORR）为 50%（95%CI：31.30%-68.70%），显示 BEBT-908 对于 r/r DLBCL 患者具有良好的临床疗效。



数据来源：IIa 期试验所有受试者的 SPD（肿瘤最大长径乘以与之垂直的最长径）相对基线期的变化情况（独立影像学）（FAS）；

注：LUGANO 2014 疗效评价标准包含影像学缓解（CT/MRI 评效）和代谢缓解（PET/CT 评效）。IIa 期试验中，14 例受试者的 SPD 相对基线期缩小至少 50%，另有 1 例受试者经 PET/CT 评价疗效认定为 PR，因此，合计 15 例受试者达到肿瘤缓解。

e. 安全性数据

截至 2021 年 4 月 30 日的 IIa 期临床试验安全性数据显示，BEBT-908 最常见（发生率≥10%）的 3 级或以上的与药物相关不良事件主要为血液毒性相关，包括血小板计数降低、中性粒细胞计数降低、淋巴细胞计数降低和白细胞计数降低，上述不良反应均可在治疗周期中自愈或经药物干预后恢复。此外，

⁹根据公司与 CDE 就 BEBT-908 针对 r/r DLBCL 以单臂试验支持有条件上市的沟通记录，对于单臂研究，可接受末例受试者入组后 6 个月时的有效性数据支持 NDA 申报。

BEBT-908 非血液学毒性较低，患者的治疗依从性良好。BEBT-908 在 r/r DLBCL 受试者中的安全性、耐受性良好。

B.针对复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）的 II 期临床试验

a.试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-908 治疗 r/r PTCL 有效性和安全性的开放性、多中心临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
开放性、多中心临床研究，评价 BEBT-908 的疗效和安全性，研究分为 IIa 期和 IIb 期	主要入组标准 ^{注 1} ：经过至少一次全身系统性治疗失败或不能耐受的和/或目前尚无有效标准治疗的复发/难治的 PTCL。复发/难治的定义如下：复发：指受试者既往接受一线充分治疗达缓解后疾病进展，包括：1）按照临床推荐的标准或常规方案完成治疗；2）缓解 1-3 年，不适合或不接受自体造血干细胞移植解救治疗。难治：指受试者既往接受一线充分治疗未获缓解，或治疗期间/充分治疗结束 1 年内疾病进展；主要排除标准：1）入组前 3 个月内进行过自体造血干细胞移植治疗；2）合并疾病情况：合并任何其他恶性肿瘤，合并中枢神经系统淋巴瘤，有血糖控制不佳的糖尿病等	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）；次要终点：疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、疾病进展时间（TTP）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）	剂量前两周期 22.5mg/m ² ，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药，第三周期及之后改为 15mg/m ² ，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药，静脉滴注，以 21 天为 1 个周期 ^{注 2}	IIa 期 20-30 例左右，IIb 期约 70-100 例左右，将根据 IIa 期中期研究结果及与 CDE 沟通后调整入组例数，以满足附条件上市的要求	IIa 期主要对安全性进行考察，以 30 例为例，如果发生 3 级及以上与药物相关的不良反应的发生率为 3.33%，则 30 人中能观察到至少一例这样的不良反应的概率是 63.82%；……如果上述不良反应有高达 30% 的发生率，则 30 人能观察到至少一例达到三级及以上的不良反应的概率为 100.00%

注 1：该试验的入组病人包括对 HDAC 抑制剂西达本胺耐药的患者；
注 2：治疗期间每 2 个周期进行一次肿瘤评估（可根据临床需要增加）。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）¹⁰、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，接受每 6 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗或研究结束）、每 3 个月一次的生存随访（直至受试者死亡或研究结束）。

BEBT-908 针对 r/r PTCL 的 II 期临床试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获 CDE 同意。基于上述试验方案，目标患者人群为经过至少一次全身系统性治疗失败或不能耐受的和/或目前尚无有效标准治疗的复发/难治患者，治疗线数为二线及以上。

¹⁰当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

b.试验进展情况

该试验于 2021 年 9 月启动，目前处于受试者招募中。截至 2022 年 11 月 30 日，IIa 期试验已入组 15 例受试者，预计 2023 年一季度完成 IIa 期受试者入组，2023 年二季度完成 IIa 期临床试验。

C.针对复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症（LPL/WM）和边缘区淋巴瘤（MZL）的 II 期临床试验

a.试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-908 治疗复发或难治性 FL、CLL/SLL、LPL/WM 和 MZL 的有效性和安全性的开放性、多中心临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
开放性、多中心临床研究，评价 BEBT-908 的疗效和安全性，研究分为 IIa 期和 IIb 期	主要入组标准：既往接受过二种或二种以上方案的全身系统治疗的复发或难治者。复发或难治的定义：复发指经治疗达缓解后疾病进展；难治指经治疗未获得缓解，“缓解”包括完全缓解和部分缓解，且既往治疗方案中的用药里需有利妥昔单抗（单药或者联合）和烷基化药物/或嘌呤类似药物，这些药物可在同一个治疗方案中，也可在分别的治疗方案中； 主要排除标准：1）中枢神经系统或软脑膜淋巴瘤；2）组织学确诊为 3b 级滤泡性淋巴瘤或已知发生弥漫大 B 细胞淋巴瘤的组织学转变；3）入组前 3 个月内进行过自体造血干细胞移植治疗	主要疗效终点：客观缓解率（ORR） 次要终点：疾病控制率（DCR）、无进展生存期（PFS）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、总生存期（OS）	前两周期 22.5mg/m ² ，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药，第三周期及之后改为 15mg/m ² ，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药，静脉滴注，以 21 天为 1 个周期 ^注	IIa 期 FL 组、CLL/SLL 组、LPL/WM 组和 MZL 组 4 个试验组分别 20-30 例左右，IIb 期 4 个试验组分别约 70-100 例左右，将根据 IIa 期中期研究结果及与 CDE 沟通后调整入组例数，以满足附条件上市的要求	IIa 期主要对安全性进行考察，以 30 例为例，如果发生 3 级及以上与药物相关的不良反应的发生率为 3.33%，则 30 人中能观察到至少一例这样的不良反应的概率是 63.82%；…… 如果上述不良反应有高达 30% 的发生率，则 30 人能观察到至少一例达到三级及以上的不良反应的的概率为 100.00%

注：治疗期间第 1 年内，每 2 个周期进行一次肿瘤评估，第 1-2 年，每 3 个周期进行一次肿瘤评估，第 2 年后，每 6 个周期进行一次评估，研究者可根据临床需要增加评估次数。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）¹¹、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，继续接受疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗或研究结束），肿瘤评估的频率根据治疗期间评估的原则进行，每 3 个月一次的生存随访（直至受试者死亡或研究结束）。

¹¹当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

BEBT-908针对rr FL、rr CLL/SLL、rr LPL/WM和rr MZL的II期临床试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获CDE同意。基于上述试验方案，目标患者人群为既往接受过二种或二种以上方案的全身系统治疗的复发或难治患者，治疗线数为三线及以上。

b. 试验进展情况

该试验于 2021 年 8 月启动，目前处于受试者招募中。截至 2022 年 11 月 30 日，IIa 期试验已入组 4 例受试者，预计 2023 年二季度完成 IIa 期受试者入组，2023 年四季度完成 IIa 期临床试验。

D. 治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的 I 期临床试验

a. 试验设计方案

该试验是一项治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的开放性、多中心临床研究，主要目的是评价 BEBT-908 治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的剂量限制性毒性（DLT）和最大耐受剂量（MTD）以及 II 期研究推荐剂量（RP2D）；次要目的是评价 BEBT-908 治疗复发或难治性恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和慢性淋巴细胞白血病的耐受性和安全性以及初步疗效，评价 BEBT-908 的药代动力学特征。

b. 试验进展情况

该试验于 2016 年 3 月启动，已于 2019 年 8 月完成，试验共入组 32 例受试者，25 例受试者完成实验。

c. 有效性数据

根据 I 期临床研究总结报告，完成实验的 25 例受试者的疾病控制率（DCR）为 76.0%（19/25）。

e. 安全性数据

根据 I 期临床研究总结报告，最常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的 3 级或以上的不良事件主要包括血小板计数降低、嗜中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低，与药物相关的不良事件主要表现为 2 级及以下级别，与药物相关不良事件可控。

⑤后续开发计划

2021年1月，CDE已同意BEBT-908可以II期单臂试验结果为依据提交复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）适应症的附条件上市申请，公司已于2022年12月提交PRE-NDA会议申请，预计将于2023年一季度提交新药上市申请（NDA）。同时，公司计划将BEBT-908正在进行的其他血液瘤适应症的IIa期临床试验推进至相应的IIb期临床试验阶段。BEBT-908针对血液瘤相关适应症的后续开发计划和预计上市时间如下表所示：

BEBT-908在血液肿瘤相关适应症中的后续开发计划和预计上市时间

拟开发适应症	后续开发计划		预计上市时间
	研发阶段	预计启动时间	
复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）	NDA	2023年 ^{注1}	2024年一季度 ^{注2}
复发或难治性外周T细胞淋巴瘤（r/r PTCL）	IIb期临床试验	2023年 ^{注3}	2025年 ^{注4}
复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症（LPL/WM）和边缘区淋巴瘤（MZL）	IIb期临床试验	2023年 ^{注3}	2025年 ^{注4}

注1：根据公司与CDE就BEBT-908针对r/r DLBCL以单臂试验支持有条件上市的沟通记录，对于单臂研究，可接受末例受试者入组后6个月时的有效性数据支持NDA申报。公司已于2022年7月完成BEBT-908针对r/r DLBCL IIb期试验全部93例受试者入组；

注2：预计上市时间系基于公司对BEBT-908针对r/r DLBCL NDA的申报时间及审评审批时间的预计；

注3：预计启动时间系基于公司对相应适应症的IIa期入组进度、完成入组和完成试验时间等的预计；

注4：预计上市时间系基于公司根据相应适应症的IIa期试验中期研究结果与CDE沟通，并获得CDE同意以II期单臂关键性试验结果为依据申请附条件上市的前提。

5) BEBT-908用于治疗实体瘤

①临床需求概述

乳腺癌已在2020年成为全球第一大新发癌症。根据弗若斯特沙利文的分析，中国乳腺癌新发病例数从2017年的31.5万人增长到2021年的33.6万人，期间复合增长率为1.6%。预计于2025年，乳腺癌的新发人数将增长至35.6万人，并于2030年进一步增长至37.2万人。在乳腺癌分子分型中，HR+/HER2-乳腺癌患者比例在70%-75%之间，内分泌治疗联合CDK4/6抑制剂已成为HR+/HER2-乳腺癌患者的标准治疗方案，但CDK4/6抑制剂的耐药性已成为当

前经 CDK4/6 抑制剂治疗的晚期乳腺癌患者疾病进展甚至死亡的重要原因，随着 CDK4/6 抑制剂的广泛应用，克服 CDK4/6 抑制剂耐药将成为临床亟待解决的主要问题。在乳腺癌分子分型中，三阴性乳腺癌（ER、PR 和 HER2 均阴性）患者比例约为 15%-20%，三阴性乳腺癌恶性程度高、肿瘤侵袭性强、预后差，目前主要治疗手段为化疗和免疫治疗，患者生存获益有限，存在巨大的未满足治疗需求。

根据弗若斯特沙利文的分析，中国非小细胞肺癌患者的新发病人数从 2017 年的 71.4 万人增加到 2021 年的 81.1 万人，期间复合年增长率为 3.2%，预计到 2030 年将达到 105.7 万人。非小细胞肺癌常见的驱动基因包括 EGFR、KRAS、c-MET、HER2 基因突变和 ALK/ROS1、RET 基因重排。其中，EGFR 的突变比例最高，中国 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌患者比例高于西方国家和地区，达到 40%，表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）为 EGFR 敏感突变晚期非小细胞肺癌患者的一线治疗用药。尽管以奥希替尼为代表的第三代 EGFR-TKI 在一线和二线治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌疗效显著，但患者仍不可避免地会产生耐药，除了化疗和某些个体的局部疗法，迄今没有其他标准的治疗选择。第三代 EGFR-TKI 治疗后产生耐药性是 EGFR 阳性突变非小细胞肺癌患者疾病进展甚至死亡的重要原因，因此开发第三代 EGFR-TKI 耐药后的治疗手段是临床亟待解决的问题。

②市场竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，国内外尚未有 PI3K/HDAC 抑制剂获批准上市，国内也没有其它同类双靶点抑制剂在研。通过单靶点市场分析，中国已批准上市的 PI3K 抑制剂仅有石药集团引进的度维利塞胶囊（Duvelisib），适应症方面尚未获批用于治疗实体瘤。PI3K α 是目前经治疗实体瘤临床验证的唯一 PI3K 亚型酶。中国已批准上市的 HDAC 抑制剂仅有西达本胺，实体瘤适应症方面被批准联合芳香酶抑制剂用于治疗 HR+/HER2-、绝经后、经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌。

国内已处于临床研究阶段针对晚期实体瘤适应症正在研发的 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂情况如下表所示。

国内 PI3K 和 HDAC 抑制剂在晚期实体瘤相关适应症的在研产品情况

治疗领域	靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	具体适应症
乳腺癌	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib/II 期	BEBT-209	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗失败的 HR+/HER2-晚期乳腺癌
	PI3K α	罗氏	GDC-0077	III 期	哌柏西利和氟维司群	局部晚期或转移性乳腺癌
	PI3K α	诺华	Alpelisib	III 期	曲妥珠单抗帕妥珠单抗	有 PIK3CA 突变的 HER2+晚期乳腺癌
				III 期	nab-紫杉醇	晚期（局部复发或转移性）三阴性乳腺癌
	PI3K α	上海翰森/江苏豪森	HS-10352	I 期	氟维司群	HR+、HER2-、PIK3CAm+局部晚期或转移性乳腺癌
					NA	HR+、HER2-、PIK3CA 基因改变的晚期乳腺癌
	泛 PI3K	扬子江药业/海雁医药	YZJ-0673	I 期	NA	经标准治疗无效的或缺乏有效治疗的晚期恶性实体肿瘤患者，包括乳腺癌、结直肠癌等
	HDAC	亿腾药业	恩替诺特	III 期	依西美坦	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌
非小细胞肺癌	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib/II 期	BEBT-109	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌
其它实体瘤	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib 期	单药或氟维司群或 PD-1 单抗	晚期实体瘤
	PI3K α	诺华	Alpelisib	III 期	奥拉帕利	gBRCA 突变阴性的铂类耐药或难治性高级别浆液性卵巢癌
	PI3K	BSP Pharmaceuticals/阿诺生物	AN2025	III 期	紫杉醇	复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌
	PI3K α	海和药物	CYH-33	II 期	NA	复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜透明细胞癌
	PI3K δ	南京征祥医药	ZX-101A	I/II 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K δ	百济神州	BGB-10188	I/II 期	泽布替尼、替雷利珠单抗	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，转移性黑色素瘤
	PI3K γ	北京富龙康泰生物	FP-208	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K	广东东阳光药业	HEC68498	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K α	爱德程医药	AL58805	I 期	NA	晚期实体瘤

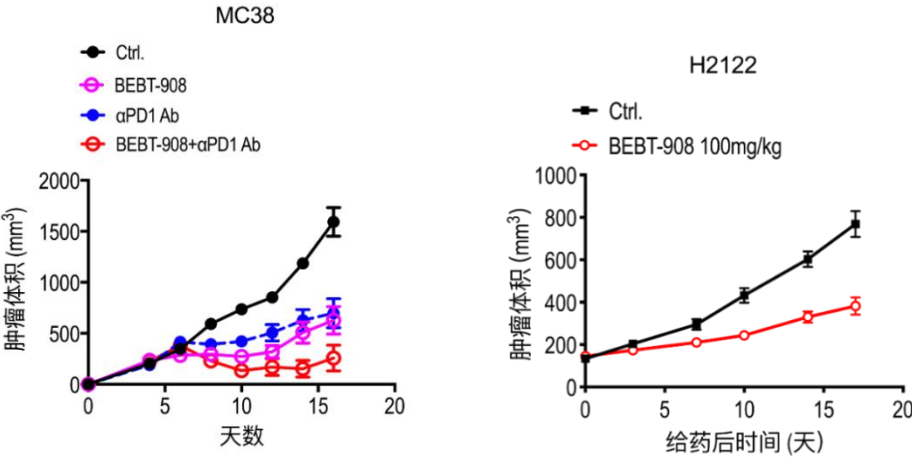
治疗领域	靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	具体适应症
	PI3K α	罗欣药业	LX-086	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K	苏州峻德生物	TL117	I 期	NA	复发/转移性头颈部鳞癌
	PI3K α	贝达药业	BPI-21668	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K	苏州泽润/江苏吴中医药	YS001	I 期	NA	晚期恶性实体瘤
	HDAC	徐诺药业	艾贝司他	III 期	帕唑帕尼	局部晚期或转移性肾细胞癌
	HDAC	成都先导药物	HG146	I 期	NA	晚期实体瘤

数据来源：弗若斯特沙利文分析

关于 BEBT-908 市场竞争的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“1、PI3K/HDAC 双靶向抑制剂市场分析”之“（1）PI3K/HDAC 双靶向抑制剂介绍及分析”。

③临床前研究结果

实体肿瘤细胞实验显示，BEBT-908 在 25 个实体瘤细胞株的 IC₅₀ 值范围在 3nM 到 40nM 之间，对非小细胞肺癌、胰腺癌、结肠癌和乳腺癌等肿瘤细胞株的抑制活性显著优于单靶点 PI3K 抑制剂、HDAC 抑制剂，或两者联合用药。同时研究发现 BEBT-908 通过诱导癌细胞中的免疫原性铁死亡可以有效抑制肿瘤细胞生长并增强小鼠抗 PD-1 单抗免疫治疗效果，为 BEBT-908 联合 BBET-109 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌以及联合 PD-1 抗体治疗晚期实体瘤提供了依据。



资料来源：Cancer Res. 2021 Dec 15;81（24）:6233-6245.
注：MC38：小鼠结肠癌细胞；H2122：人非小细胞肺癌细胞

④正在开展及已完成的临床试验情况

A.BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验

a.试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-908 与 BEBT-109 单药或联合治疗晚期非小细胞肺癌的有效性、安全性、药代动力学特征和相应生物标志物的药效学意义的多中心、开放性的临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
多中心、开放性、三阶段 Ib/II 期的临床研究，评价 BEBT-908 与 BEBT-109 单药或联合治疗的有效性、安全性、药代动力学特征和相应生物标志物的药效学意义	主要入组标准：1）局部晚期或转移性 NSCLC，携带 EGFR 敏感突变的鳞癌患者如果既往接受 EGFR TKI 治疗未达到 CR/PR 或者获益不超过 3 个月（PFS<3 个月）需除外；2）经基因检测携带 EGFR 敏感突变，包括 19 号外显子的缺失突变和/或 21 号外显子的 L858R 点突变；3）携带 EGFR 敏感突变，既往接受过一种第三代 EGFR-TKI 治疗进展者（如果入组到队列 3，还需要接受至少一种含铂化疗并且进展） 主要排除标准：入组前曾接受任何持续性或间歇性的如 PI3K 抑制剂、mTOR 抑制剂、HDAC 抑制剂（不排除 HDAC 抑制剂西达本胺治疗不能耐受者）	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）；次要终点：疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）	BEBT-908 剂量为 22.5mg/m ² ，静脉滴注，每 3 周为一个治疗周期，给药 2 周（第 1、3、5、8、10、12 天给药）和停药一周；BEBT-109 给药剂量为 180mg qd，口服，连续给药 3 周 ^注	Ib 期试验设 BEBT-908、BEBT-109 两个单药治疗队列，BEBT-908 联合 BEBT-109 两个联合治疗队列，给药方案探索阶段每个队列 8 例，扩展阶段各扩展队列入组不少于 30 例（包括给药方案探索阶段受试者）；Ib、II 期各阶段同一队列的受试者总数不低于 100 例	将采用 BOP2 设计，原假设为试验组 ORR 反应率不高于 10%，备择假设为试验组 ORR 反应率不低于 25%，设定检验水准为单侧 alpha=0.025，在每个队列可评估受试者数达到 8 例、30 例时分别进行 1 次有效性期中分析，最终每个队列入组的可评估受试者例数为 80 例可达到 86.58%的检验效能。考虑脱落剔除因素，该队列（三个阶段）入组的总受试者例数将不低于 100 例

注：治疗期间每 6 周进行一次肿瘤评估（可根据临床需要增加）。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）¹²、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，接受每 6 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗、死亡、失访）、每 3 个月一次的生存随访（直至受试者失访、死亡或研究结束）。

¹²当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

BEBT-908联合BEBT-109治疗第三代EGFR-TKI耐药的晚期非小细胞肺癌的 Ib/II期临床试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获CDE同意。基于上述试验方案，目标患者人群为携带EGFR敏感突变，既往接受过一种第三代EGFR-TKI治疗进展者，治疗线数为二线及以上。

b.试验进展情况

该试验于 2022 年 3 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，Ib 期试验已入组 19 例受试者，预计 2023 年一季度完成 Ib 期受试者入组，2023 年三季度完成 Ib 期临床试验。

B.BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验

a.试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-908 单药或联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗经 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的多中心、开放性 Ib/II 期临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
多中心、开放性、两阶段的 Ib/II 期临床研究，评价 BEBT-908 联合 BEBT-209 或 BEBT-908 单药或 BEBT-209 单药和依西美坦，BEBT-908 联合 BEBT-209 和氟维司群治疗的安全性、有效性、药代动力学特征和相应生物标志物的药效学意义	主要入组标准：1）晚期复发或转移性乳腺癌患者既往接受过 2 线内分泌治疗后疾病进展，其中有 1 线为 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后进展；2）晚期复发或转移性乳腺癌患者可以接受≤1 线系统性化疗药治疗；主要排除标准：入组前曾接受任何持续性或间歇性的如 PI3K 抑制剂、mTOR 抑制剂、HDAC 抑制剂（不排除 HDAC 抑制剂西达本胺治疗不能耐受者）治疗者	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）；次要终点：疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）	BEBT-209：剂量 75mg/次或 50mg/次，一天 2 次，连续给药 21 天，每 28 天为一个治疗周期；每周前 3 周连续给药，停药 1 周 BEBT-908：剂量 22.5mg/m ² 或 15mg/m ² ，每 28 天为一个治疗周期；每周第 1 周和第 3 周的第 1、3、5 天（即每周第 1、3、5、15、17、19 天）给药，第 2 周和第 4 周停药 ^注	Ib 期分为 2 组（依西美坦或氟维司群），依西美坦组预设 6 个队列，氟维司群组预设 4 个队列，Ib 期最多入组 138 例；以 Ib 期数据作为选择进入 II 期阶段的队列的依据，II 期计划入组约 0-196 例受试者，Ib 期和 II 期最多入组 334 例	假设药物无效，反应率为 11%，假设药物有效，反应率为 25%，设定检验水准为单侧 alpha=0.025，考虑脱落率=20%。进入 II 期的单一队列所需的样本量为 98 例

注：治疗期间每 8 周进行一次肿瘤评估。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进

展（PD）¹³、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意或接受新的抗肿瘤治疗（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，接受每 8 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗、死亡、失访）、每 3 个月一次的生存随访（直至受试者失访、死亡或研究结束）。

BEBT-908联合BEBT-209和依西美坦或氟维司群治疗CDK4/6抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的HR+/HER2-晚期乳腺癌的Ib/II期试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获CDE同意。基于上述试验方案，目标患者人群为晚期复发或转移性乳腺癌患者，既往接受过2线内分泌治疗后疾病进展，其中有1线为CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗后进展，治疗线数为三线及以上。

b. 试验进展情况

该试验于 2022 年 4 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，Ib 期试验已入组 13 例受试者，预计 2023 年二季度完成 Ib 期受试者入组，2023 年四季度完成 Ib 期临床试验。

C. BEBT-908 治疗晚期实体瘤的 Ib/II 期试验

a. 试验设计方案

该试验是一项治疗晚期实体瘤的开放性、多中心临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量
多中心、开放性、两阶段的Ib/II期临床研究,评价 BEBT-908 的安全性、有效性、药代动力学特征和相应生物标记物的药理学意义	主要入组标准：（1）①BEBT-908 单药治疗组：标准治疗失败或缺乏有效治疗方法的晚期恶性实体肿瘤患者（不限瘤种）；②BEBT-908 联合氟维司群治疗组：经标准治疗失败的HR+/HER2-的局部晚期或转移性绝经后女性和男性乳腺癌患者；③BEBT-908 联合 PD-1 单抗治疗组：针对各瘤种分别设定条件； （2）明确存在 PIK3CA 基因突变的患者； 主要排除标准：接受过 PI3K 抑制剂的患者不能入组所有队列。此外接受过 HDAC 抑制剂联合 PD-1 单抗治疗的患者不能入选联合 PD-1 单抗治疗组；接受过 HDAC 抑制剂联合氟维司群治疗的患者不能入选联合氟维司群治疗组	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）； 次要终点：疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）	BEBT-908 剂量为 22.5mg/m² 或 15mg/m²，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药或每周期第 1、4、8、11 天给药，静脉滴注，以 21 天为 1 个周期^{注2}	Ib 期设定定 BEBT-908 单药治疗、BEBT-908 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌和 BEBT-908 联合 PD-1 单抗治疗实体瘤三个组，每组分为两个队列，预计共入组 72-144 例；II 期入组人数根据 Ib 期阶段结果确定

注 1：II 期入组人数根据 Ib 期阶段结果确定，临床试验方案中无明确统计假设。

¹³当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

注 2：治疗期间每 6 周进行一次肿瘤评估（可根据临床需要增加）。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）¹⁴、死亡、出现不可耐受的毒性或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入随访期，接受每 6 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗或研究结束）、每 3 个月一次的生存随访（直至受试者死亡或研究结束）。

BEBT-908 治疗晚期实体瘤的 Ib/II 期试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获 CDE 同意。

b. 试验进展情况

该试验于 2021 年 9 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，Ib 期试验已入组 23 例受试者，预计 2023 年一季度完成 Ib 期受试者入组，2023 年四季度完成 Ib 期临床试验。

⑤ 后续开发计划

公司计划根据正在进行的 BEBT-908 联合 BEBT-109 联合治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌、BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌、BEBT-908 单药或与其它药物联用治疗实体瘤的 Ib 期临床试验结果推进至相应适应症的 II 期临床试验阶段。具体计划如下表所示：

BEBT-908 在实体瘤相关适应症中的后续开发计划和预计上市时间

拟开发适应症	后续开发计划		预计上市时间
	研发阶段	预期启动时间	
BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌	II 期临床试验	2023 年 ^{注 1}	2025 年 ^{注 2}
BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌	II 期临床试验	2023 年 ^{注 1}	2025 年 ^{注 2}
BEBT-908 单药、联合氟维司群、联合 PD-1 单抗治疗晚期实体瘤	II 期临床试验	2023 年 ^{注 1}	2026 年

注 1：预计启动时间系基于公司对相应适应症的 Ib 期入组进度、完成入组和完成试验时间等的预计；

注 2：预计上市时间系基于公司根据相应适应症的 Ib/II 期试验中期研究结果与 CDE 沟通，并获得 CDE 同意以 II 期单臂关键性试验结果为依据申请附条件上市的前提。

¹⁴当受试者第一次出现疾病进展（PD）时，若研究者认为该受试者继续使用研究药物仍可能获益，则允许受试者继续使用研究药物至下一次肿瘤评估，若仍为 PD 时，则该受试者须终止研究药物治疗。

(2) BEBT-209

1) 概述

BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。截至 2022 年 6 月 30 日，国内已有三种 CDK4/6 抑制剂获批上市，分别为哌柏西利、阿贝西利、达尔西利。区别于已上市的 CDK4/6 抑制剂，BEBT-209 通过化合物结构设计提高 CDK4 的选择性、降低 CDK6 抑制活性，有望减少因 CDK6 活性抑制而导致的血液系统和免疫抑制毒性，同时通过增加化合物最大吸收和人体暴露量，在保障安全性的前提下达到更好的抗肿瘤活性。与发行人 CDK4 高选择性的设计理念一致，辉瑞公司正在美国进行 CDK4 抑制剂 PF-07220060 的 I 期临床试验。

目前，BEBT-209 有三项针对不同乳腺癌适应症的临床试验正在推进中，其中两项试验针对 HR+/HER2-晚期乳腺癌，一项试验针对三阴性乳腺癌。BEBT-209 首个推进的适应症为联合氟维司群用于 HR+/HER2-晚期乳腺癌的二线治疗，目前已进入 III 期临床试验阶段，预计将于 2024 年提交 NDA。截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验结果显示，BEBT-209 75mg BID 剂量组（III 期临床试验治疗剂量）ORR 达 55%，中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月，且 35% 的患者仍在治疗中，mPFS 预计将进一步延长。与全球已获批用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物相比，在 PALOMA-3¹⁵ 研究中，哌柏西利的 ORR 和 mPFS 分别为 24.6% 和 9.5 个月（安慰剂组分别为 10.9% 和 4.6 个月）¹⁶；在 MONARCH 2¹⁷ 研究中，阿贝西利的 ORR 和 mPFS 分别为 35.2% 和 16.4 个月（安慰剂组分别为 16.1% 和 9.3 个月）¹⁸；在 DAWNA-1¹⁹ 研究中，达尔西利的 ORR 和 mPFS 分别为 27.0% 和 15.7 个月（安慰剂组分别为 20.0% 和 7.2 个月）²⁰。非头对头研究结

¹⁵PALOMA-3 研究是一项国际化、随机双盲安慰剂对照 III 期临床试验，共入组 521 例绝经前和绝经后，HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受哌柏西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

¹⁶数据来源：FDA 官网，<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/palbociclib-ibrance>；

¹⁷MONARCH 2 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，共入组 669 例 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受阿贝西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

¹⁸阿贝西利数据来源为阿贝西利片说明书（修改日期 2021 年 12 月 31 日）；

¹⁹DAWNA-1 研究是一项多中心、随机、对照、双盲 III 期临床研究，共入组 361 名内分泌治疗耐药的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受达尔西利+氟维司群组或安慰剂+氟维司群组；

²⁰达尔西利数据来源为 Dapiciclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, phase 3 trial. Nature Medicine.

果比较来看，BEBT-209 有效性数据 ORR 优于哌柏西利、阿贝西利、达尔西利，BEBT-209 相较哌柏西利、达尔西利血液系统毒性更低。

随着 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗成为 HR+/HER2-晚期乳腺癌一线或二线的标准治疗方案，CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗耐药导致的疾病进展带来了进一步未被满足的治疗需求。目前，公司正在开展的 BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的临床试验有望填补相应的空白，该项研究的 Ib/II 期试验正在推进中。

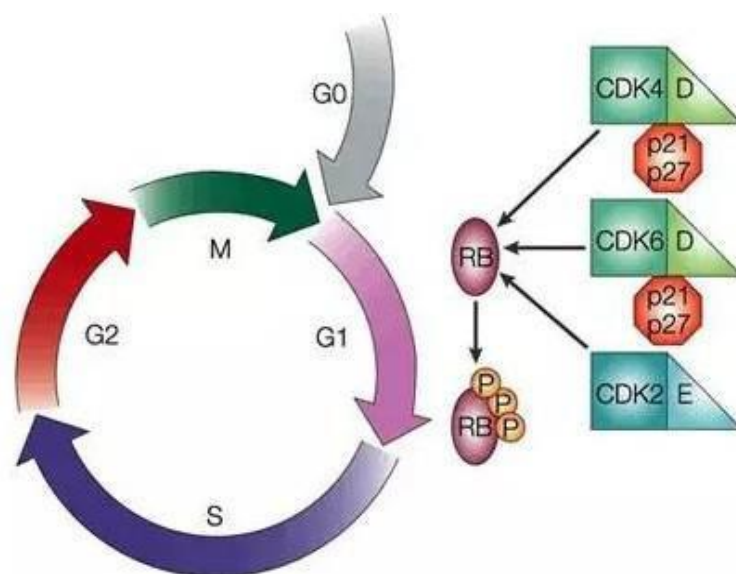
BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的 II 期临床试验正处于筹备启动当中。三阴性乳腺癌占有乳腺癌患者的 15%-20%，这类乳腺癌的恶性程度高、肿瘤侵袭性强、预后差。目前主要治疗手段为化疗和免疫治疗，患者生存获益有限，存在巨大未被满足的临床需求。

2) 作用机理

细胞周期蛋白依赖性激酶（cyclindependent kinase, CDK），属于丝/苏氨酸蛋白激酶家族，是参与细胞周期调节的关键激酶。目前已报道有 20 种不同的 CDK，它们都含有一段 PSTAIRE 的同源序列，并通过该序列与相应的调节亚基细胞周期蛋白（Cyclin）结合形成有活性的异源二聚体，参与转录、代谢、神经分化和发育等生理过程。根据 CDK 功能的不同，可以将其主要分为两大类，一类 CDK 参与细胞周期调控，主要包括 CDK1、CDK2、CDK4、CDK6 等，另一大类 CDK 参与转录调节，主要包括 CDK7、CDK8、CDK9、CDK10、CDK11 等。

在 HR+/HER2-乳腺癌治疗方面，周期蛋白依赖性激酶 CDK4/6 是细胞周期的关键调节因子，通过与细胞周期蛋白 D（Cyclin D）形成复合物，可磷酸化视网膜母细胞瘤基因（Rb）继而释放转录因子 E2F，促进细胞周期相关基因的转录，使细胞进入 S 期。在 HR+乳腺癌中，CDK4 通常过度表达，导致细胞增殖失控，进而恶性演变。CDK6 在造血系统具有独特的作用。CDK6 主要在造血细胞表达。CDK6^{-/-}小鼠造血系统抑制，胸腺萎缩，红细胞、粒细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和血小板减少，淋巴细胞停滞在 G1 期。CDK4/6 抑制剂能有效阻滞

细胞周期从 G1 期过渡到 S 期，CDK4/6 抑制剂联合依西美坦或氟维司群治疗可抑制 CDK4/6 激酶活性和激素受体阳性信号，该双重抑制具有协同作用，并能够抑制 G1 期 HR+乳腺癌细胞的分裂，阻断肿瘤细胞增殖。

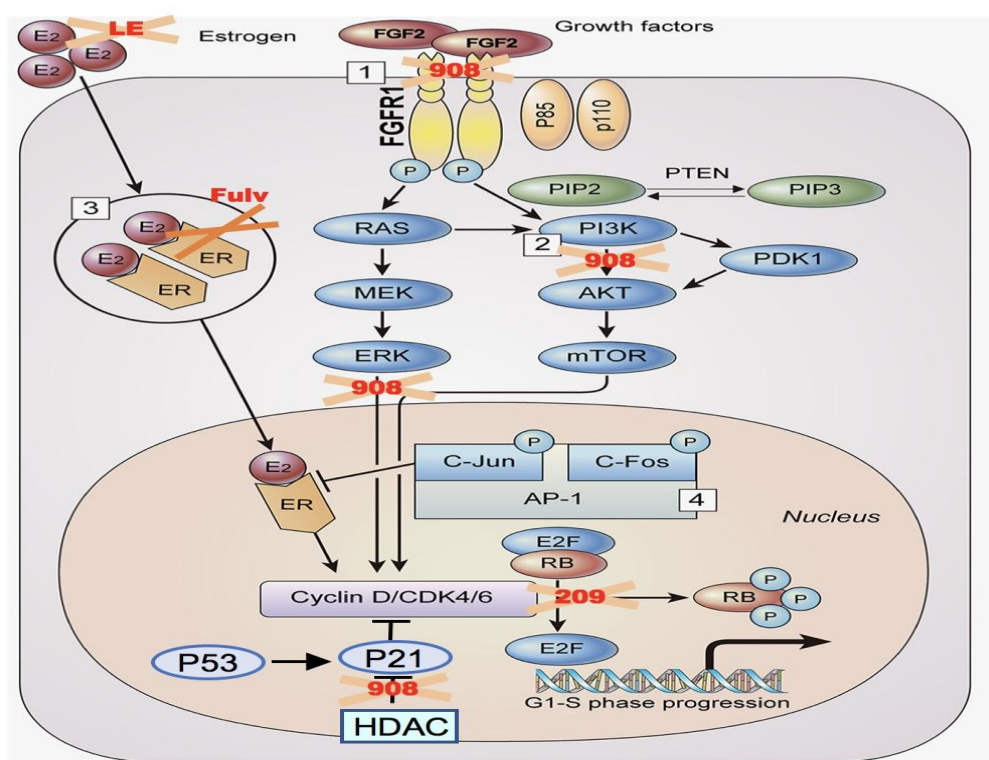


资料来源：Nature Reviews/Molecular Cell Biology, 2004,5:355-366.

在三阴性乳腺癌治疗方面，化疗是标准治疗手段，然而，化疗不区分健康细胞和癌细胞并将它们无差别杀伤，包括骨髓中产生白细胞、红细胞和血小板的造血干细胞及祖细胞（HSPC），引起骨髓抑制。当白细胞、红细胞及血小板耗尽时，化疗患者感染风险增加，贫血和出血风险增加。CDK4/6 抑制剂研究表明，在化疗前使用 CDK4/6 抑制剂，CDK4/6 抑制剂可短暂维持骨髓中 HSPC 的 G1 细胞周期阻滞，预防性保护细胞免受细胞毒性化疗的损伤，防止化疗导致的骨髓抑制，减轻化疗造成的毒性，并在与化疗联合时有利地改变肿瘤免疫微环境。因此，在化疗（卡铂+吉西他滨）前给予 BEBT-209 治疗晚期三阴性乳腺癌有望降低化疗的毒性，增强抗肿瘤疗效。

现有 CDK4/6 抑制剂的耐药机制主要有：①FGFR 激活；②PI3K-AKT-mTOR 通路激活；③ER 丢失；④AP-1 高转录活性；⑤HDAC 激活。BEBT-209 具有更好的 CDK4 选择性活性及安全性，能阻滞肿瘤细胞从 G1 期过渡到 S 期，抑制细胞周期相关基因的转录。PI3K/HDAC 双靶点抑制剂一方面可有效抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路和下调 MEK-ERK 通路活性以及增加 P21 和 P53；另一方面可有效抑制 HDAC 活性从而下调 FGF2 表达，下调雌激素依赖性生长因子信号通路，使 ER α 水平正常化和芳香化酶水平升高，从而抑制 ER+肿瘤生长和恢

复激素敏感性的作用，逆转内分泌治疗的耐药。PI3K 抑制剂和 CDK4/6 抑制剂的结合将协同抑制 Rb 磷酸化和 mTORC1 活性，克服原发性和继发性耐药，可导致 PIK3CA 突变异种移植瘤的肿瘤消退，HDAC 抑制剂通过下调雌激素非依赖性生长因子信号通路来恢复内分泌的敏感性，提高 CDK4/6 抑制剂在 CDK4/6 抑制剂耐药细胞中的疗效。BEBT-209 与 BEBT-908 联合依西美坦或氟维司群治疗晚期复发或转移性 HR+/HER2-乳腺癌的协同机制如下图：



资料来源：修改自 Int. J. Cancer, 2019,145:1179-1188. (LE: 依西美坦; Fulv: 氟维司群; 908: BEBT-908; 209: BEBT-209)

3) 临床需求概述

乳腺癌已在 2020 年成为全球第一大新发癌症。根据弗若斯特沙利文的分析，中国乳腺癌新发病例数从 2017 年的 31.5 万人增长到 2021 年的 33.6 万人，期间复合增长率为 1.6%。预计于 2025 年，乳腺癌的新发人数将增长至 35.6 万人，并于 2030 年进一步增长至 37.2 万人。在乳腺癌分子分型中，HR+/HER2-乳腺癌患者比例在 70%-75% 之间，内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂已成为 HR+/HER2-乳腺癌患者的标准治疗方案，但 CDK4/6 抑制剂的耐药性已成为当前经 CDK4/6 抑制剂治疗的晚期乳腺癌患者疾病进展甚至死亡的重要原因，随着 CDK4/6 抑制剂的广泛应用，克服 CDK4/6 抑制剂耐药将成为临床亟待解决

的主要问题。在乳腺癌分子分型中，三阴性乳腺癌（ER、PR 和 HER2 均阴性）患者比例约为 15%-20%，三阴性乳腺癌恶性程度高、肿瘤侵袭性强、预后差，目前主要治疗手段为化疗和免疫治疗，患者生存获益有限，存在巨大的未满足治疗需求。

目前，国内已经批准上市的 CDK4/6 抑制剂共有 3 款，分别是辉瑞的哌柏西利、礼来公司的阿贝西利以及恒瑞医药的达尔西利，用于 HR+/HER2-乳腺癌的治疗。已批准上市的 CDK4/6 抑制剂有效性数据相似，但毒副作用各有不同，哌柏西利和达尔西利的血液毒性较为明显，其它副作用相对较少，而阿贝西利的消化道毒性（腹泻发生率 81%）、肝脏毒性以及静脉血栓形成较为明显。总体而言，临床上对于有效性更好、安全性更高的 CDK4/6 抑制剂仍有很大需求。此外，CDK4/6 抑制剂的耐药性已成为当前经 CDK4/6 抑制剂治疗的晚期乳腺癌患者疾病进展甚至死亡的重要原因，随着 CDK4/6 抑制剂的广泛应用，克服 CDK4/6 抑制剂耐药将成为临床亟待解决的主要问题。

4) 市场竞争情况

①二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌

截至 2022 年 6 月 30 日，国内获批用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物共有 2 款，为阿贝西利和达尔西利。

国内已上市用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
CDK4/6	礼来	阿贝西利	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌：与氟维司群联合用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者局部晚期或转移性乳腺癌；	2020 年	已纳入	约 20 万元
CDK4/6	恒瑞医药	达尔西利	联合氟维司群，用于既往接受内分泌治疗后出现疾病进展的 HR+/HER2-的复发或转移性乳腺癌患者	2021 年	未纳入	约 30 万元

数据来源：弗若斯特沙利文分析

注：哌柏西利在国内获批的为一线治疗 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌，与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗。美国 FDA 已批准哌柏西利联合氟维司群用于既往内分泌治疗失败的 HR+/HER2-绝经后晚期乳腺癌。

BEBT-209 与哌柏西利、阿贝西利、达尔西利的比较情况如下：

药物名称	公司名称	有效性数据	安全性数据
BEBT-209	必贝特	ORR 为 55%； 中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月	最常见（发生率>10%）的与研究药物有关的 3 级或以上的不良事件主要包括中性粒细胞计数降低（50%）和白细胞计数降低（40%）
哌柏西利	辉瑞	ORR 为 24.6% vs. 安慰剂组 10.9%； 中位 PFS 为 9.5 月 vs. 安慰剂 4.6 月，HR 0.461（95%CI:0.360-0.591）	3 级或以上的中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低发生率分别 67%和 46%
阿贝西利	礼来	ORR 为 35.2% vs 安慰剂 16.1%； 中位 PFS 为 16.4 月 vs. 安慰剂 9.3 月，HR 0.553（95%CI:0.449-0.681）	3 级或以上的中性粒细胞计数降低发生率为 28.2%；腹泻是最常报告的不良反应，发生率 86.4%
达尔西利	恒瑞医药	ORR 为 27.0% vs. 安慰剂 20.0%； 中位 PFS 为 15.7 月 vs. 安慰剂 7.2 月；HR 0.42（95%CI:0.31-0.58）	3 级及以上的不良事件主要包括中性粒细胞减少（84.2%）和白细胞减少（62.1%）

注：HR 为 Hazard Ratio，风险比，指两个风险率（Hazard Rate）的比值，常常使用风险比率来表示试验组与对照组之间的风险差别，风险率指研究中每个治疗组在短时间间隔内发生关注事件的患者比例；

数据来源：1、BEBT-209 数据为 Ib/II 期临床试验 BEBT-209 75mg BID 剂量组（III 期临床试验治疗剂量）数据，该剂量组受试者人数为 20 人，Ib/II 期临床试验为单臂开放性试验；数据来源第三方 CRO 统计，数据截至日期为 2022 年 5 月 31 日，该剂量组 35%的患者仍在治疗中，mPFS 数据尚未成熟，预计将进一步延长；

2、哌柏西利数据为 PALOMA-3 研究²¹的数据，2016 年美国 FDA 根据 PALOMA-3 研究批准了哌柏西利联合氟维司群用于既往内分泌治疗失败的 HR+/HER2-绝经后晚期乳腺癌。数据来源为 FDA 官网，<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/palbociclib-ibrance>；

3、阿贝西利数据来源为阿贝西利片说明书（修改日期 2021 年 12 月 31 日）；

4、达尔西利数据来源为 Dapiciclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, phase 3 trial. Nature Medicine.

非头对头研究结果比较来看，针对HR+/HER2-晚期乳腺癌，BEBT-209的客观缓解率（ORR）达到55%，高于哌柏西利、阿贝西利、达尔西利。BEBT-209治疗相关不良事件的类型与已上市CDK4/6抑制剂常见的类型相似，3级或以上的不良事件中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低的发生率低于哌柏西利、达尔西利。

根据上述非头对头研究结果比较情况，BEBT-209有效性数据ORR优于哌柏西利、阿贝西利、达尔西利，BEBT-209相较哌柏西利、达尔西利血液系统毒性更低。BEBT-209具备竞争优势。

截至2022年6月30日，国内用于二线及以上治疗HR+/HER2-晚期乳腺癌的正

²¹PALOMA-3 研究是一项国际化、随机双盲安慰剂对照III期临床试验，共入组 521 例绝经前和绝经后，HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受哌柏西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗。

在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
CDK4/6	必贝特	BEBT-209	III 期	HR+/HER2-晚期乳腺癌
CDK4/6	Catalent Pharma Solutions/嘉和生物/Quotient Sciences/G1 Therapeutics	GB491	III 期	既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌
CDK4/6	吉林四环制药/山东轩竹医药	吡罗西尼片	III 期	HR+/HER2-局部晚期、复发或转移性乳腺癌
				HR+/HER2-晚期乳腺癌
TROP2	第一三共株式会社/阿斯利康	DS-1062a	III 期	HR+/HER2-乳腺癌
ER	益方生物	D-0502	III 期	局部晚期或转移性 ER+/HER2-乳腺癌
CDK4/6	贝达药业	BPI-16350	III 期	HR+/HER2-局部晚期、复发或转移性乳腺癌
PI3K α	诺华	BYL719	II 期	内分泌方案治疗中或治疗后出现疾病进展的 HR+/HER2-、PIK3CA 突变的晚期乳腺癌
CDK4/6	重庆复创医药/上海复尚慧创	FCN-437c	II 期	ER+/HER2-的晚期乳腺癌
CDK4/6	正大天晴	TQB3616	II 期	HR+/HER2-晚期乳腺癌
PI3K α PI3K δ	正大天晴	TQ-B3525	I 期	HR+/HER2-、PIK3CA 基因改变的晚期乳腺癌
ER	浙江海正药业	HS234	I 期	ER+/HER2-晚期乳腺癌
CDK4/6	上海海雁医药/扬子江药业	YZJ-2440 马来酸盐片	I 期	晚期实体瘤、乳腺癌（HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者）

数据来源：弗若斯特沙利文分析

②三线及以上治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者

截至 2022 年 6 月 30 日，国内尚无获批用于三线及以上治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于三线及以上治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于三线及以上治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
PD-1	默沙东制药	帕博利珠单抗	III 期	可行化疗的 HR+/HER2-的局部复发无法手术或转移性乳腺癌
CDK4/6	必贝特	BEBT-209	I/II 期	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌
AKT	来凯医药	Afuresertib	I 期	局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌

数据来源：弗若斯特沙利文分析

③二线及以上治疗晚期三阴性乳腺癌

截至 2022 年 6 月 30 日，国内获批用于二线及以上治疗晚期三阴性乳腺癌的药物共有 1 款，为注射用戈沙妥珠单抗。

国内已上市用于二线及以上治疗晚期三阴性乳腺癌的药物情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份	纳入国家医保情况	年治疗费用
TROP2	Immunomedics（吉利德子公司）	注射用戈沙妥珠单抗	既往至少接受过 2 种系统治疗（其中至少一种治疗针对转移性疾病）的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌	2022	未纳入	/

数据来源：弗若斯特沙利文分析

注：注射用戈沙妥珠单抗为 2022 年 6 月获批，暂无公开报价数据。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于二线及以上治疗晚期三阴性乳腺癌的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗晚期三阴性乳腺癌的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
CDK4/6	必贝特	BEBT-209	II 期	晚期三阴性乳腺癌
AURKA/VEGFR/FGFR/FLT3 等	CASI/凯信达医药/AAI Pharma	ENMD-2076	II 期	局部复发或转移的晚期三阴性乳腺癌
EGFR	神州细胞工程	重组全人源抗人表皮生长因子受体单克隆抗体注射液	II 期	不适合局部治疗的复发或转移性三阴性乳腺癌
CTLA4/PD-L1	江苏康宁杰瑞生物	重组人源化 PDL1/CTLA-4 双特异性单域抗体 Fc 融合蛋白注射液	II 期	三阴乳腺癌
PD-1	尚健单抗/杭州尚	重组抗 PD-1 全人源单克	II 期	晚期三阴性乳腺癌

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
	健生物	隆抗体注射液		
AURKB/C SF1R/KIT /VEGFR/P DGFR	微芯生物	西奥罗尼胶囊	II 期	三阴性乳腺癌
CXCR4	Mayne Pharma/X4 Pharmaceuticals/上 海和誉生物	X4P-001	I/II 期	三阴性乳腺癌
PD-L1	正大天晴	TQB2450	I 期	晚期三阴乳腺癌
TROP2	四川百利药业/成 都百利多特	注射用 BL-M02D1	I 期	局部晚期或转移性三阴 乳腺癌或其他实体瘤

数据来源：弗若斯特沙利文分析

5) 产品竞争优势及特点

BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。BEBT-209 具有以下优势及特点：

①BEBT-209 对 CDK4 具有高选择性

BEBT-209 是具有全球自主知识产权、结构新颖的化合物，已在包括中国、美国、欧洲、日本等多个国家和地区取得专利授权。临床前研究数据显示，BEBT-209 能有效地抑制 CDK4/6 活性，且较低的 CDK6 抑制活性可在一定程度上增加其对 CDK4 的相对选择性，在保留对 CDK4 抑制活性的同时，适当降低对 CDK6 的抑制活性，减少因 CDK6 活性抑制而导致的血液系统和免疫抑制毒性。与已上市的 CDK4/6 抑制剂相比，具有进一步降低血液系统毒性的潜力。这一特点使得 BEBT-209 有望在临床上更加安全有效。

②BEBT-209 具有良好的药代动力学特征

临床前和临床研究结果显示，BEBT-209 的口服给药体内药物吸收快，半衰期短，暴露量高，生物利用度高，表观分布容积大，分布广泛。BEBT-209 的暴露量（AUC）和最大血药浓度（ C_{max} ）随给药剂量增加而增加，AUC 增加比例与剂量增加比例基本一致，基本符合线性动力学特征。BEBT-209 III 期临床推荐剂量（75mg BID）患者的 C_{max} 和 AUC 分别 242.1ng/ml 和 2314.2ng*h/m，相对于治疗剂量哌柏西利 125mg 暴露量约 3 倍²²。

²² 哌柏西利 PK 数据来源于 Clin Cancer Res 2011;18:568-576。

③BEBT-209 具有良好的安全性和有效性

已完成的临床试验结果显示，BEBT-209 已初步显示出良好的安全性和抗肿瘤活性，尤其是 BEBT-209（75mg BID）联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的安全性和有效性与同类药物哌柏西利与氟维司群联合治疗相比均具有一定优势。截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验结果显示，BEBT-209 75mg BID 剂量组 ORR 达 55%，中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月，且 35% 的患者仍在治疗中，mPFS 预计将进一步延长。与全球已获批用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物相比，在 PALOMA-3²³ 研究中，哌柏西利的 ORR 和 mPFS 分别为 24.6% 和 9.5 个月（安慰剂组分别为 10.9% 和 4.6 个月）²⁴；在 MONARCH 2²⁵ 研究中，阿贝西利的 ORR 和 mPFS 分别为 35.2% 和 16.4 个月（安慰剂组分别为 16.1% 和 9.3 个月）²⁶；在 DAWNA-1²⁷ 研究中，达尔西利的 ORR 和 mPFS 分别为 27.0% 和 15.7 个月（安慰剂组分别为 20.0% 和 7.2 个月）²⁸。非头对头研究结果比较来看，BEBT-209 有效性数据 ORR 优于哌柏西利、阿贝西利、达尔西利，BEBT-209 相较哌柏西利、达尔西利血液系统毒性更低。BEBT-209 具备竞争优势。

6) 临床前研究结果

临床前研究结果显示，BEBT-209 抑制 CDK4 和 CDK6 的 IC₅₀ 均值分别为 6.3 nM 和 32.6 nM。在同样实验条件下，BEBT-209 和参照物哌柏西利抑制 CDK4 和 CDK6 的 IC₅₀ 比值分别为 5.2 nM 和 10.8 nM，BEBT-209 相对较低的 CDK6 抑制活性可在一定程度上增加其对 CDK4 的相对选择性，从而可能降低由于抑制 CDK6 活性而产生的血液毒性的风险。

动物学实验结果显示，BEBT-209 能有效地抑制肿瘤的生长且耐受性良好，

²³PALOMA-3 研究是一项国际化、随机双盲安慰剂对照 III 期临床试验，共入组 521 例绝经前和绝经后，HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受哌柏西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

²⁴数据来源：FDA 官网，<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/palbociclib-ibrance>；

²⁵MONARCH 2 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，共入组 669 例 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受阿贝西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

²⁶阿贝西利数据来源为阿贝西利片说明书（修改日期 2021 年 12 月 31 日）；

²⁷DAWNA-1 研究是一项多中心、随机、对照、双盲 III 期临床研究，共入组 361 名内分泌治疗耐药的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受达尔西利+氟维司群组或安慰剂+氟维司群组；

²⁸达尔西利数据来源为 Dalpiciclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, phase 3 trial. Nature Medicine.

其临床前动物模型实验中显示了对乳腺癌肿瘤细胞良好的抑制作用。药代动力学研究结果显示，BEBT-209 的口服给药体内药物吸收快，暴露量高，生物利用度高，表观分布容积大，分布广泛。

7) 正在开展及已完成的临床试验情况

①BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 III 期临床试验

A. 临床开发时间表

时间点	主要事件
2019 年 4 月	I 期临床试验获准开展
2019 年 8 月	Ia 期临床试验启动
2020 年 11 月	Ib/II 期临床试验获准开展
2020 年 12 月	Ib/II 期临床试验启动
2021 年 12 月	III 期临床试验获准开展
2022 年 6 月	III 期临床试验启动

注：上述临床试验启动时间为第一例病人入组时间。

B. 试验设计方案

该试验是一项 BEBT-209 联合氟维司群对比安慰剂联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-局部晚期或晚期转移性乳腺癌的多中心、随机、对照、双盲的 III 期临床研究，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
多中心、随机、对照、双盲的 III 期临床研究，评价 BEBT-209 联合氟维司群的有效性和安全性	主要入组标准：1) 既往内分泌治疗需满足以下条件之一：辅助内分泌治疗（AI 或 TAM）中或停用后 12 个月内进展；首次复发/转移内分泌治疗期间或停用后 1 个月内进展；2) 复发或转移阶段患者允许不超过 1 线化学治疗； 主要排除标准：1) 经研究者判断不适合接受内分泌治疗者；2) 既往接受氟维司群、依维莫司或 CDK4/6 抑制剂药物治疗	主要疗效终点：无进展生存期（PFS，独立影像评审委员会评估）；次要终点：研究者评估的 PFS、总生存期（OS）、总缓解率（ORR）、临床获益率（CBR）、缓解期（DOR）	以 28 天为 1 个周期，每天给药 2 次，口服、每次 75mg，连续给药 21 天（3 周），停药 7 天（1 周） ^{注 1}	330 例	假设安慰剂联合氟维司群组中位 PFS 为 6 个月，BEBT-209 联合氟维司群组中位 PFS 为 9.38 个月，设定入组时间为 10 个月，随访时间为 12 个月，试验组和安慰剂组组间比例为 2:1，年失访删失率为 20%，在 Power=0.9，Alpha=0.025 的条件下，采用 Log Rank 组间单侧差异性检验，计算可得安慰剂组有效样本量为 110 例，试验组有效样本量为 220 例

注 1：治疗期的前 14 个治疗周期（56 周），每 2 个周期进行一次肿瘤影像学评估；之后每 3 个周期进行一次肿瘤影像学评估。肿瘤影像学检查（根据方案规定检查时间）直至受试

者疾病进展、开始使用其他抗肿瘤药物、失访或死亡（以先达到者为准）；随访期检查之后受试者进入生存随访期，每 12 周进行 1 次电话随访生存状态，直至受试者失访，死亡或试验终止等（以先发生者为准）。

经与 CDE 沟通，2021 年 12 月 CDE 认可公司 BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 III 期临床试验研究方案的关键设计要点，同意开展 III 期关键性临床试验。基于上述试验方案，目标患者人群为既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-局部晚期或晚期转移性乳腺癌患者，治疗线数为二线及以上。

C. 试验进展情况

该试验于 2022 年 6 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，该试验已入组 22 例受试者，预计 2023 年三季度完成受试者入组，2024 年四季度完成 III 期临床试验。

②BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期临床试验

A. 试验设计方案

该试验是一项 BEBT-209 联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌安全性、药代动力学和初步疗效的临床研究，主要目的为评价 BEBT-209 联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的安全性、耐受性、药代动力学特征、II 期临床研究推荐剂量（RP2D），次要目的为评价 BEBT-209 联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的初步疗效。

B. 试验进展情况

该试验于 2020 年 12 月启动，已于 2021 年 5 月完成入组，有效入组 40 例患者，目前还在随访期。

C. 有效性数据

截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验结果显示，BEBT-209 75mg BID 剂量组 ORR 达 55%，中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月，且 35% 的患者仍在治疗中，mPFS 预

计将进一步延长。与全球已获批用于二线及以上治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的药物相比，在 PALOMA-3²⁹研究中，哌柏西利的 ORR 和 mPFS 分别为 24.6%和 9.5 个月（安慰剂组分别为 10.9%和 4.6 个月）³⁰；在 MONARCH 2³¹研究中，阿贝西利的 ORR 和 mPFS 分别为 35.2%和 16.4 个月（安慰剂组分别为 16.1%和 9.3 个月）³²；在 DAWNA-1³³研究中，达尔西利的 ORR 和 mPFS 分别为 27.0%和 15.7 个月（安慰剂组分别为 20.0%和 7.2 个月）³⁴。非头对头研究结果比较来看，BEBT-209 有效性数据 ORR 优于哌柏西利、阿贝西利、达尔西利。

D.安全性数据

根据 Ib/II 期中期临床总结报告，BEBT-209（75mg BID）联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌最常见（发生率>10%）的与研究药物有关的 3 级或以上的不良事件主要包括中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低。截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209（75mg BID）联合氟维司群治疗组 3 级或以上的中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低发生率分别 50%和 40%。非头对头研究结果比较来看，哌柏西利联合氟维司群治疗方案（PALOMA-3）公布的临床数据显示 3 级或以上的中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低发生率分别 67%和 46%；达尔西利联合氟维司群治疗方案（DAWNA-1）公布的临床数据显示 3 级或以上的中性粒细胞计数降低和白细胞计数降低发生率分别 84.2%和 62.1%，BEBT-209 相较哌柏西利、达尔西利血液系统毒性更低。

③BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的 II 期临床试验

A.试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-209 联合卡铂和吉西他滨治疗晚期三阴性乳腺癌的安全性、有效性和药代动力学特征的多中心、开放性、两阶段的临床研究，具体情况如下：

²⁹PALOMA-3 研究是一项国际化、随机双盲安慰剂对照 III 期临床试验，共入组 521 例绝经前和绝经后，HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受哌柏西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

³⁰数据来源：FDA 官网，<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/palbociclib-ibrance>；

³¹MONARCH 2 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，共入组 669 例 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受阿贝西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗；

³²阿贝西利数据来源为阿贝西利片说明书（修改日期 2021 年 12 月 31 日）；

³³DAWNA-1 研究是一项多中心、随机、对照、双盲 III 期临床研究，共入组 361 名内分泌治疗耐药的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受达尔西利+氟维司群组或安慰剂+氟维司群组；

³⁴达尔西利数据来源为 Dapiciclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, phase 3 trial. Nature Medicine.

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量
多中心、开放性、两阶段的II期临床研究，评价BEBT-209联合卡铂和吉西他滨的安全性、有效性和药代动力学特征	主要入组标准：1）局部复发或转移三阴性乳腺癌（TNBC）确诊后，PD-L1 阴性患者接受过 1-2 种系统治疗，PD-L1 阳性患者接受过包括 PD-1/PD-L1 在内的 1-2 种系统治疗； 主要排除标准：1）既往接受过吉西他滨治疗；2）既往接受过针对局部复发不能切除或转移性乳腺癌的卡铂治疗，但是在距离第一次转移性复发 6 个月前完成的新辅助或辅助治疗中可以接受使用过卡铂；3）既往接受过造血干细胞或骨髓移植	主要疗效终点：总生存期（OS）； 次要终点：无进展生存期（PFS）、客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、骨髓保护效果	第 1、8 天在给予化疗药前 1 小时给予 BEBT-209（300mg），或者每周期第 1、8 天，以及第 2、9 天在给予化疗药前 1 小时给予 BEBT-209（200mg），21 天为一个给药周期 ^{注 1}	给药方案探索阶段不少于 24 例，扩展阶段为 44-104 例

注 1：治疗期间首次给药后每 9 周进行第一次肿瘤评估，第三次肿瘤评估之后每 12 周进行第一次肿瘤评估（可根据临床需要增加）。经研究者判断如果受试者可以获益，受试者可以持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）、死亡、出现不可耐受的毒性、或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者将进入随访期，接受每 12 周一次的疗效随访（至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗）以及每 3 个月一次的生存随访（直至受试者失访、死亡或研究结束）。

注 2：II 期分为给药方案探索阶段和扩展阶段，临床试验方案中无明确统计假设。

BEBT-209联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的II期临床试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获CDE同意。基于上述试验方案，目标患者人群为接受过1-2种系统治疗的局部复发或转移三阴性乳腺癌患者，治疗线数为二线及以上。

B. 试验进展情况

截至 2022 年 11 月 30 日，该试验正在筹备启动中，预计于 2022 年四季度启动该项试验，预计 2024 年二季度完成受试者入组，2025 年一季度完成 II 期临床试验。

④BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验

关于 BEBT-209 联合 BEBT-908 治疗复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“2、核心在研产品”之“（1）BEBT-908”之“5）BEBT-908 用于治疗实体瘤”之

“④正在开展及已完成的临床试验情况”之“B.BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验”。

8) 后续开发计划

公司已于 2022 年 6 月启动 BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 III 期临床试验，基于该项研究结果，公司预计于 2024 年提交 NDA。公司未来计划将 BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌推进至 III 期临床试验。此外，公司计划根据正在进行的 BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib 期临床试验结果推进至相应的 II 期临床试验阶段。BEBT-209 的后续开发计划和预计上市时间如下表所示：

BEBT-209 的后续开发计划和预计上市时间

拟开发适应症	后续开发计划		预计上市时间
	研发阶段	预计启动时间 ^{注 1}	
BEBT-209 联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌	NDA	2024 年	2025 年
BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌	III 期临床试验	2025 年	2027 年
BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌	II 期临床试验	2023 年	2025 年 ^{注 2}

注 1：预计启动时间系基于公司对相应适应症当前正在开展的临床试验的入组进度、完成入组和完成试验时间等的预计；
注 2：预计上市时间系基于公司根据 Ib/II 期试验中期研究结果与 CDE 沟通，并获得 CDE 同意以 II 期单臂关键性试验结果为依据申请附条件上市的前提。

(3) BEBT-109

1) 概述

BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌（NSCLC）。区别于全球首个上市的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼，BEBT-109 通过增加体内最大血药浓度（C_{max}），适当缩短共价结合不可逆 EGFR 抑制剂的半衰期，并克服奥希替尼代谢产物抑制野生型 EGFR 的缺陷，在安全性较高的前提下加大药物剂量和暴露量提升产品的有效性。同时，临床前及临床研究显示 BEBT-109 不仅对 EGFR 常见突变和 T790M 耐药突变具有高抑制活性，还对 EGFR 20 外显子插入突变等稀有突变具

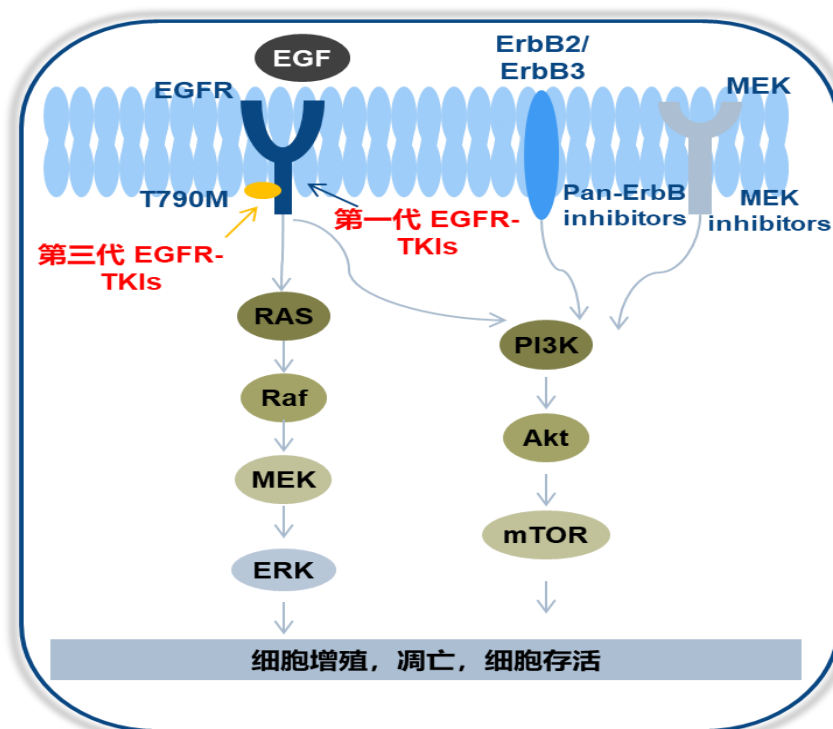
有高抑制活性。临床 I 期试验结果显示了该产品的安全性和初步有效性。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内尚未有针对 EGFR 20 外显子插入突变非小细胞肺癌被批准上市的小分子靶向药物。BEBT-109 项目目前已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。此外，BEBT-109 在临床前细胞模型中亦显示出对 EGFR 常见突变及 T790M 耐药突变的显著抑制活性，具有在 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌领域单药治疗或与其它作用机理药物进行联合治疗的潜力。随着第三代 EGFR 抑制剂用于治疗非小细胞肺癌的一、二线治疗方案广泛运用，经第三代 EGFR 抑制剂治疗耐药后疾病进展的患者无有效标准治疗方案，BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗经第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌市场潜力巨大，目前该试验已处于 Ib/II 期临床试验阶段。

2) 作用机理

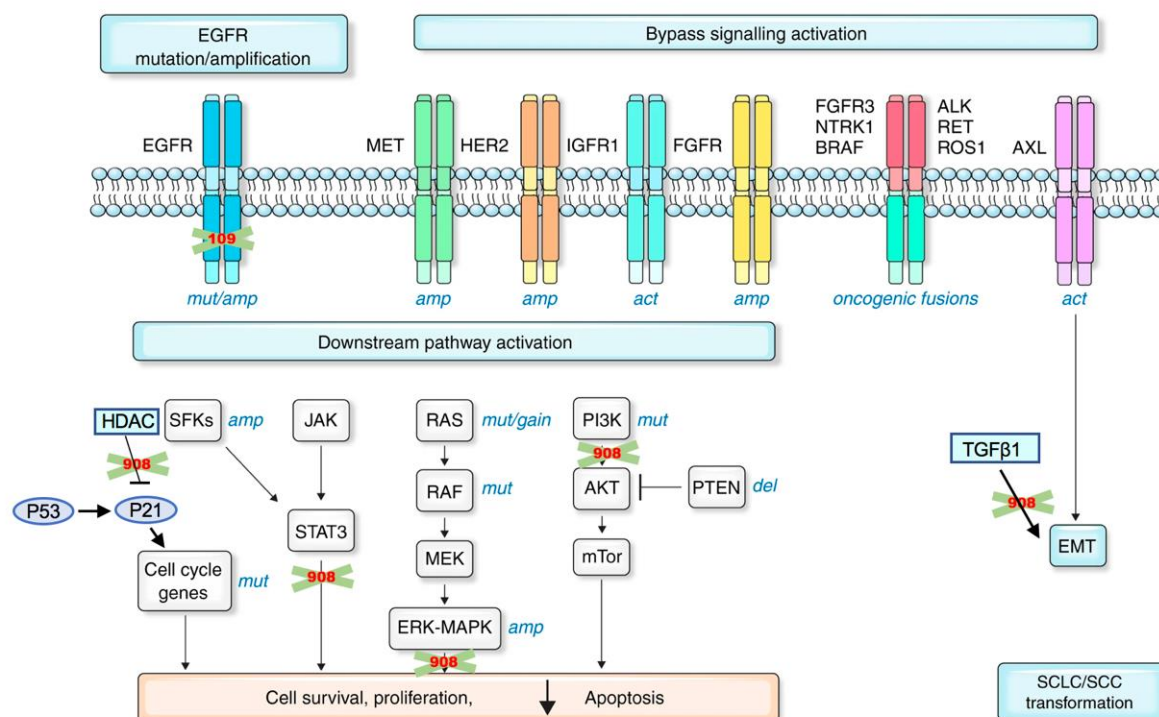
表皮生长因子受体（EGFR）属于酪氨酸激酶受体家族，是细胞调控最重要的生物学信号之一。EGFR 系列由四种跨膜受体组成，包括 EGFR（HER1/erbB-1）、HER2（erbB-2/neu）、HER3（erbB-3）和 HER4（erbB-4）。七种遗传上不同的配体——EGF、转化生长因子- α （TGF- α ）、肝素结合 EGF、双调蛋白、 β 细胞蛋白、上皮调节蛋白和神经调节蛋白 G2 β ——已被证明能够与 EGFR 结合。

EGFR 信号通路在调节细胞增殖、存活和分化中起关键作用。EGFR 可以介导多种信号转导通路，其中 Ras/Raf/MEK/ERK-MAPK 通路和 PI3K/Akt/mTOR 通路在 NSCLC 的发生发展中起重要作用。EGFR 在多种组织中均有表达，其异常表达与多种癌症有关。



资料来源：弗若斯特沙利文分析

研究表明，第三代 EGFR 抑制剂的耐药机制主要有：①EGFR 相关的耐药突变（包括 C797S、20 号外显子插入、G796X、L718Q、L792X 等突变）；②MET、HER2 和 FGFR 上游信号放大；③RAS-MAPK 或 PI3K-mTOR 通路激活；④细胞周期失调；⑤EMT（SCLC 转化）。BEBT-109 是活性极高的泛突变型 EGFR 抑制剂，可抑制常见突变和稀有突变活性，对奥西替尼等已上市 EGFR 抑制剂治疗相关的 EGFR 耐药突变可能有效。PI3K/HDAC 双靶点抑制剂可抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路，下调 MEK-ERK 通路以及 STAT3 通路活性，阻断 MET、HER2 和 FGFR 过表达上游信号传达，增加 P21 和稳定 P53 诱导细胞凋亡，抑制 TGF- β -1 诱导的细胞内皮细胞转化（EMT）。第三代 EGFR 抑制剂的耐药机制以及 BEBT-109 和 BEBT-908 联合治疗的协同机制如下图所示：



资料来源：修改自 Br J Cancer. 2019;121 (9) :725 - 737. (109: BEBT-109; 908: BEBT-908)

3) 临床需求概述

BEBT-109 是非小细胞肺癌小分子靶向药物。根据弗若斯特沙利文的分析，中国非小细胞肺癌患者的新发病人数从 2017 年的 71.4 万人增加到 2021 年的 81.1 万人，2017 年至 2021 年复合年增长率为 3.2%，预计 2030 年达到 105.7 万人。非小细胞肺癌常见的驱动基因包括 EGFR、KRAS、c-MET、HER2 基因突变和 ALK/ROS1、RET 基因重排。其中，EGFR 的突变比例最高，中国 EGFR 突变的非小细胞肺癌患者比例高于西方国家和地区，达到 40%。根据弗若斯特沙利文的分析，20 外显子插入突变类型占 EGFR 突变非小细胞肺癌患者比例约为 10%左右。2021 年中国 EGFR 20 外显子插入突变非小细胞肺癌新发患者的数量为 3.1 万人，预计到 2025 年将达到 3.6 万人。

尽管 EGFR-TKI 已经批准使用在 EGFR 敏感突变和 T790M 耐药突变，但目前已批准的用于非小细胞肺癌的第一、二和三代 EGFR-TKI 在 EGFR 20 外显子插入突变的肿瘤中基本无效。EGFR 20 外显子插入突变非小细胞肺癌患者的预后较差，目前临床标准治疗仅为化疗，通常为含铂双药化疗，然而其一线治疗的客观缓解率（ORR）、中位无进展生存期（mPFS）仅分别约为 19%、6 个月。

对于二线至四线的患者，他们的治疗选项仍为化疗，主要包括多西他赛、培美曲塞，数据显示二线化疗的 ORR 和 mPFS 仅约 17.1%和 4.0 个月³⁵。因此，EGFR 20 外显子插入突变肿瘤患者临床急需更为有效的治疗手段。

尽管以奥西替尼为代表的第三代 EGFR-TKI 在一线和二线治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌疗效显著，但患者不可避免地会产生耐药，除了化疗和某些个体的局部疗法，迄今没有其他明确的治疗选择。一线和二线 EGFR-TKI 治疗疾病进展是非小细胞肺癌患者死亡的关键原因，克服第三代 EGFR-TKI 耐药是一个亟待解决的问题。

4) 市场竞争情况

①二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌

截至 2022 年 6 月 30 日，国内尚无获批用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的药物。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
EGFR	武田制药	TAK-788	NDA	EGFR 20 号外显子插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌
EGFR	迪哲医药	DZD-9008	II 期	EGFR 20 号外显子插入突变的局部进展或转移性非小细胞肺癌
EGFR	必贝特	BEBT-109	II 期	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌
EGFR	江苏豪森	HS-10376	I 期	晚期非小细胞肺癌（携带 EGFR 20 外显子插入突变的局部晚期或转移性 NSCLC）

数据来源：弗若斯特沙利文分析

②二线及以上治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌

截至 2022 年 6 月 30 日，国内尚无获批用于二线及以上治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的药物。

³⁵ A, Guangjian Yang, et al. (2020). EGFR exon 20 insertion mutations in Chinese advanced non-small cell lung cancer patients: Molecular heterogeneity and treatment outcome from nationwide real-world study. Lung Cancer, 145, 186-194.

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于二线及以上治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
EGFR	江苏迈度药物	克耐替尼胶囊	II 期	经 EGFR 抑制剂治疗后脑转移或脑转移进展的晚期非小细胞肺癌
EGFR	必贝特	BEBT-109	Ib/II 期	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌
EGFR	贝达药业	BPI-361175	I/II 期	携带 EGFR C797S 突变及 EGFR 其他相关突变的晚期非小细胞肺癌等实体瘤
N/A	成都地奥九泓制药	DAJH-1050766	I/II 期	晚期非小细胞肺癌
EGFR	迪哲医药	DZD9008	I 期	EGFR 或 HER2 突变的晚期非小细胞肺癌
MET/EGFR	Cilag AG/Fisher Clinical Services/强生制药	Amivantamab 注射液	I 期	晚期非小细胞肺癌

数据来源：弗若斯特沙利文分析

5) 产品竞争优势及特点

BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，首个适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。BEBT-109 具有以下产品优势：

①BEBT-109 具有良好的靶点选择性

临床前数据显示，BEBT-109 除了对 EGFR 常见突变和 T790M 耐药突变抑制活性高外，还能够较强地抑制 EGFR 20 外显子插入突变，而对野生型 EGFR 抑制作用较弱，BEBT-109 对野生型 EGFR 有较高的选择性，这一特性使得 BEBT-109 在临床上有望获得更高的安全窗，降低不良事件的发生率和严重程度。

②BEBT-109 代谢途径更加优化，口服吸收利用度好

在保留对 EGFR T790M 突变选择性高、活性强以及体内抗肿瘤作用显著等优点的同时，通过增加化合物 BEBT-109 体内的最大血药浓度 C_{max} （尤其是药物在人体肠道的吸收通透性），优化 EGFR 共价结合不可逆抑制化合物结构的体内半衰期，使之在有效治疗剂量下不会引起药物蓄积，在增加药效的同时具有更好的安全性。Ia 期临床研究结果显示，BEBT-109 药物消除半衰期为 9.25-

20.44h，血浆暴露量（AUC 和 C_{max} ）随着给药剂量增加而增加，且增加比例高于剂量增加比例，无明显药物蓄积。

③BEBT-109 具有良好的安全性

Ia 期临床研究结果显示，BEBT-109 治疗 EGFR T790M 突变的晚期非小细胞肺癌未发生严重不良事件和严重治疗相关不良事件。治疗相关不良事件的类型与第三代 EGFR-TKI 奥希替尼常见的类型相似，且严重程度较奥希替尼低。BEBT-109 治疗非小细胞肺癌患者耐受性和安全性良好。

6) 临床前研究结果

BEBT-109 是高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂。体外活性研究结果表明，BEBT-109 对多种 EGFR 突变均具有良好的药效，BEBT-109 对 EGFR 20 外显子插入突变的 Ba/F3 和 H1975 细胞株的增殖抑制活性很高，且 BEBT-109 对野生型 EGFR 有良好的选择性。例如，BEBT-109 对中国突变频率最高的 5 种 EGFR 20 外显子插入突变（A763_Y764insFQEA，A767_V769dupASV，D770_N771insSVD，N771_H773dup，P772_H773dup）均具有良好的抑制活性，其在 Ba/F3 过表达细胞中的 IC_{50} 值分别为 10.5nM、20.8nM、32.1nM、20.7nM、15.3nM，其抑制活性比奥西替尼分别高 4.3、4.9、3.4、4.3、3.8 倍。而对野生型 EGFR 的 Ba/F3 细胞的抑制活性极低（ IC_{50} 值为 3415nM）。此外，BEBT-109 对 EGFR G719A、L861Q 和 S768I 突变的抑制活性是奥西替尼的 3.8-11.7 倍。

动物实验结果显示，BEBT-109 能有效地抑制肿瘤的生长，在过表达 EGFR 20 外显子插入突变的 Ba/F3 和 H1975 肿瘤移植模型中均可有效抑制肿瘤生长，对野生型肿瘤活性很低。BEBT-109 对 EGFR 20 外显子插入突变肿瘤模型具有良好抑制活性，与其在体外活性研究中体现出的对野生型 EGFR 的良好选择性和对 EGFR T790M 耐药突变、EGFR 20 外显子插入突变以及 EGFR G719X、L861Q 及 S768I 等少见突变的抑制活性极高相一致。

7) 正在开展及已完成的临床试验情况

①BEBT-109 治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的 II 期临床试验

A. 临床开发时间表

时间点	主要事件
2019年7月	I期临床试验获准开展
2020年1月	Ia期临床试验启动
2020年10月	Ib期临床试验启动
2022年4月	II期临床试验启动

注：上述临床试验启动时间为第一例病人入组时间。

B. 试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-109 在 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的有效性和安全性的多中心、开放的临床试验，具体情况如下：

试验设计要点	主要入排标准	研究终点	治疗方式	样本量	统计假设
多中心、开放的 II 期临床试验，评价 BEBT-109 的有效性和安全性	主要入组标准：队列 1 经过至少一种系统化疗（定义为经过至少一种含铂化疗方案或其他化疗方案）失败或对化疗不耐受，且未接受过第 3 代 EGFR TKI 治疗的 NSCLC 患者；队列 2 经过至少一种系统化疗失败或对化疗不耐受，且接受过第 3 代 EGFR TKI ≤ 常规剂量（奥希替尼 80mg/次/天，或伏美替尼 80mg/次/天，或阿美替尼 110mg/次/天等）治疗后出现疾病进展的 NSCLC 患者； 主要排除标准：既往接受过针对 EGFR 20 外显子插入突变的药物，如 Pozitotinib、tarloxotinib、TAK788、JNJ-61186372、CLN-081、高剂量第 3 代 EGFR TKI（奥希替尼 >80mg/次/天，或伏美替尼 >80mg/次/天，或阿美替尼 >110mg/次/天）等	主要疗效终点：客观缓解率（ORR）、无进展生存期（PFS） 次要终点：缓解持续时间（DOR）、疾病控制率（DCR）、起效时间（TTR）、总生存期（OS）	口服，剂量为 120mg bid（一天两次），每 28 天为一个周期 ^{注 1}	队列 1 和队列 2 各 100 例左右	ORR 的 95% 置信区间下限高于 15%，以 ORR=15% 为最低疗效阈值，基于二项分布，在单侧 2.5% 的显著性标准下，以及 80% 以上的把握度，需要 79 例可评估受试者。考虑到 20% 左右的不可评估率（包括脱落），各队列需要入组 100 例左右受试者

注 1：治疗期间每 8 周进行一次肿瘤评估（可根据临床需要增加），首次疗效出现 PR 或 CR 需在 4-6 周进行疗效确认评估。受试者可持续接受研究药物治疗直至疾病进展（PD）、死亡、出现不可耐受的毒性、或受试者撤回知情同意（以先发生者为准）。终止治疗后受试者进入治疗后随访期，接受每 8 周一次的疗效随访（直至肿瘤进展或接受其他抗肿瘤治疗、死亡或者研究结束）以及每 3 个月一次的生存随访（直至受试者失访、死亡或研究结束）。

BEBT-109 治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的 II 期临床试验的主要入排标准、研究终点等试验方案内容已获 CDE 同意。基于上述试验方案，目标患者人群为经过至少一种系统化疗失败或对化疗不耐受，且未接受过第 3 代 EGFR TKI 治疗或接受过第 3 代 EGFR TKI ≤ 常规剂量治疗后出现疾病进展的 EGFR 20 外显子插入突变 NSCLC 患者，治疗线数为二线及以上。

C. 试验进展情况

该试验于 2022 年 4 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，II 期试验已入组 11 例受试者，预计 2023 年一季度完成 IIa 期受试者入组，2023 年二季度完成 IIa 期临床试验。

②BEBT-109 治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌的 I 期临床试验

A. 试验设计方案

该试验是一项评价 BEBT-109 在晚期非小细胞肺癌患者中安全性、耐受性和药代动力学的开放性临床试验。试验分为 Ia 期剂量递增和 Ib 期剂量扩展两个阶段，Ia 期剂量递增阶段主要目的为评价 BEBT-109 在 EGFR T790M 突变的晚期非小细胞肺癌患者中的耐受性和安全性、药代动力学特征；次要目的为探索 BEBT-109 在 EGFR T790M 突变的晚期非小细胞肺癌患者中的初步疗效，探索药效学及安全性相关的生物标记物。Ib 期剂量扩展阶段主要目的为评价 BEBT-109 单药剂量扩展治疗 EGFR T790M 突变、EGFR 20 外显子插入突变、其他罕见突变（EGFR G719A、L861Q 或 S7681 等点突变）晚期非小细胞肺癌患者的安全性、耐受性、II 期临床试验推荐剂量（RP2D），次要目的为评价药代动力学特征、初步疗效，探索与 BEBT-109 单药剂量扩展药效学及安全性相关的生物标记物。

B. 试验进展情况

Ia 期临床试验于 2020 年 1 月启动，共入组 11 名 EGFR T790M 突变受试者，所有患者都至少接受过一次 EGFR-TKI 治疗。治疗 EGFR 20 外显子插入突变的晚期非小细胞肺癌 Ib 期临床试验于 2020 年 10 月启动，共入组 19 名受试者，所有受试者均接受过至少一种化疗方案治疗。

C. 有效性数据

BEBT-109 治疗 EGFR T790M 突变的晚期非小细胞肺癌 Ia 期临床结果显示，三个剂量组（80mg/天、120mg/天和 180mg/天）的 ORR 为 77.8%，疾病控制率为 100%。

BEBT-109 治疗 EGFR 20 外显子插入突变的晚期非小细胞肺癌 Ib 期 120 mg/天、180 mg/天和 240 mg/天三个剂量组可评估受试者 19 名，早期结果显示疾病控制率 100%，其中 95%患者肿瘤缩小。

D.安全性数据

根据 Ia 期临床试验总结报告，BEBT-109 治疗 EGFR T790M 突变的晚期非小细胞肺癌未发生严重不良事件和严重治疗相关不良事件；未发生因不良事件或治疗相关不良事件导致终止给药、暂停给药、退出试验以及死亡的事件。BEBT-109 治疗 EGFR 20 外显子插入突变的晚期非小细胞肺癌 Ib 期主要治疗相关不良事件包括腹泻、食欲减退和水电解质失调，采取干预治疗或停药可以完全恢复。BEBT-109 治疗非小细胞肺癌患者的耐受性和安全性良好。

③BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验

关于 BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗晚期非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“2、核心在研产品”之“（1）BEBT-908”之“5）BEBT-908 用于治疗实体瘤”之“④正在开展及已完成的临床试验情况”之“A.BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验”。

8) 后续开发计划

公司计划将 BEBT-109 正在进行治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的 IIa 期临床试验推进至相应的 IIb 期临床试验阶段。此外，公司计划根据正在进行的 BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的 Ib 期临床试验结果推进至相应的 II 期临床试验阶段。BEBT-109 的后续开发计划和预计上市时间如下表所示：

BEBT-109 的后续开发计划和预计上市时间

拟开发适应症	后续开发计划		预计上市时间
	研发阶段	预计启动时间 ^{注1}	
EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	IIb 期临床试验	2023 年	2025 年 ^{注2}
BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌	II 期临床试验	2023 年	2025 年 ^{注2}

注 1：预计启动时间系基于公司对相应适应症当前正在开展的临床试验的入组进度、完成入组和完成试验时间等的预计；

注 2：预计上市时间系基于公司根据 Ib/II 期试验中期研究结果与 CDE 沟通，并获得 CDE

同意以 II 期单臂关键性试验结果为依据申请附条件上市的前提。

(4) BEBT-260

1) 概述

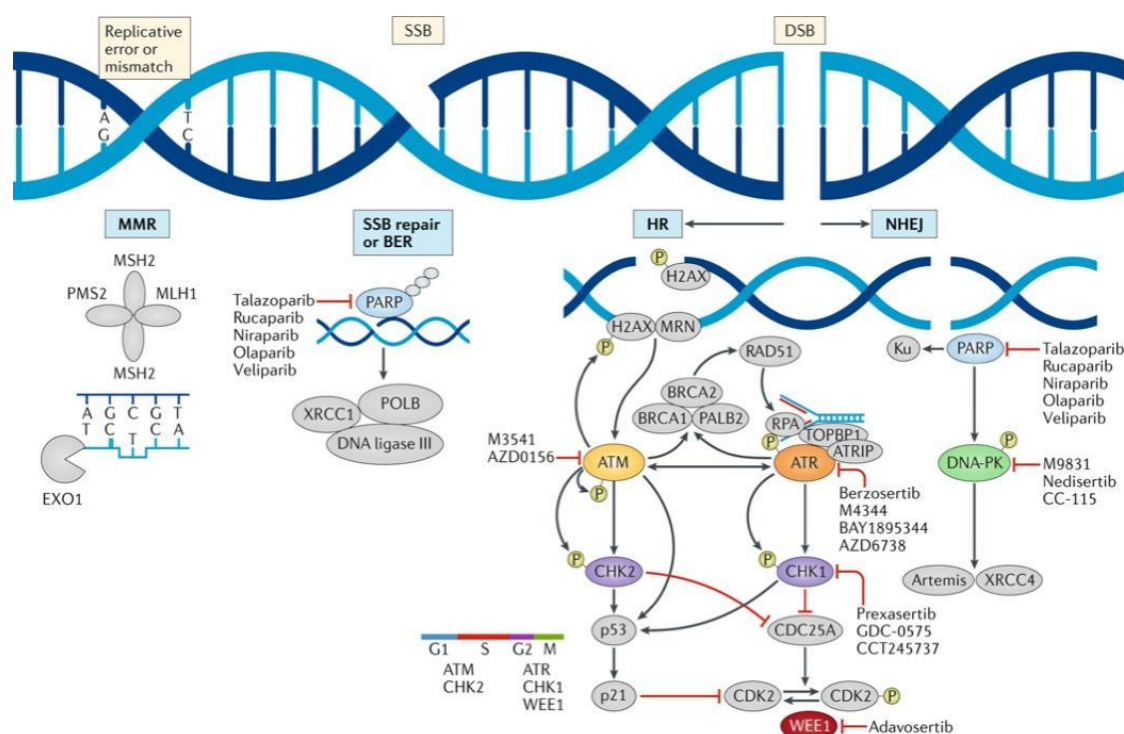
BEBT-260 是公司自主研发的一种高选择性 ChK1 抑制剂，也是国内首个进入临床阶段的 ChK1 抑制剂，主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤。

目前，全球尚未有 ChK1 抑制剂获批上市，临床上正在开发的 ChK1 抑制剂也较少。在中国市场，目前处于临床阶段在研的 ChK1 抑制剂仅有公司的 BEBT-260，发行人通过对化合物结构的新颖设计增加化合物活性，减少毒性风险，同时增加人肝微粒体和 S9 稳定性，显著延长半衰期，提高产品安全性。目前，BEBT-260 已进入 Ib 期临床试验阶段，预计 2023 年将启动 II 期临床试验。

2013 年 1 月和 2016 年 9 月，智擎生技制药股份有限公司（简称“智擎”）与发行人签订《合作暨委托研究合约书》和《补充协议书》，双方合作研究开发候选新药（PEP06 专案），其中发行人负责 LY 系列（含所有相关衍生物及 PEBT-0260 之候选药物，即 BEBT-260）后续研究发展及其研发费用；智擎负责 GDC 系列（含所有相关衍生物及 PEBT-0067、PEBT-0213 候选药物）之后续研究发展及其研发费用。钱长庚和蔡雄是 BEBT-260 化合物核心专利的核心发明人。

2) 作用机理

癌症的一个重要特征是基因组不稳定性，复制不匹配、单链 DNA 断裂（SSB）或双链 DNA 断裂（DSB）可导致不同类型 DNA 损伤，机体内通过精密调控的 DNA 损伤应答（DDR）机制修复受损的 DNA，维持基因组稳定。DNA 损伤应答关键激酶 ATR/ChK1 和 ATM/ChK2 通路可以分别被 DNA 双链断裂、DNA 单链断裂和复制应激激活，继而通过信号传导和放大，调节 P53、CDC25A 等下游靶蛋白活性与表达，使细胞周期出现阻滞。在 DNA 损伤应答中，Chk1 起主要作用，Chk2 辅助其他激酶起作用。ChK1 促进 CDC25A 的蛋白酶体降解，可降低 CDK2 在 S 期和 CDK1 在 G2/M 期的活性，抑制细胞周期进程，为 DNA 修复争取时间。其具体机制如下图：



资料来源：Nat Rev Clin Oncol. 2019, 16 (2) :81-104.

大量研究表明，细胞周期检查点激酶 ChK1 和 ChK2 在正常细胞中均有一定程度过表达，但是在肿瘤细胞中却表达异常。ChK1 在肿瘤组织中高表达，对肿瘤的增殖和生存发挥至关重要的作用，当 ChK1 被抑制时癌细胞会失去对 DNA 损伤的反应和修复能力；而 ChK2 在肿瘤组织中的表达尚不一致，ChK2 在肿瘤中的表达水平与肿瘤相关性的研究上不十分清楚，其缺失或过表达都可能影响肿瘤的发生发展。ChK1 和 ChK2 都可以通过 P53 调控细胞周期和细胞凋亡，是 ATM 和 ATR 途径的交叉点之一，肿瘤细胞 P53 基因突变导致其 G1/S 检查点缺失，因此大多数肿瘤细胞主要依赖于 S 和 G2/M 检查点进行分裂增殖。Chk1 抑制剂抑制 S 期和 G2/M 期检查点，引起细胞周期阻滞，因此，Chk1 是更适合的抗癌靶点。

3) 临床需求概述

P53 基因是迄今为止发现的与人类肿瘤发生相关性最高的抑癌基因，P53 变异与近一半以上的癌症发生有关，包括约 20% 的宫颈癌、96% 的卵巢癌、53% 的乳腺癌、86% 的小细胞肺癌以及 50% 的非小细胞肺癌多种癌症。另外，P53 突变是引起靶向药原发耐药最常见的因素。关于 BEBT-260 临床需求的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”。

况”之“(三)肿瘤抑制剂市场分析”之“4、ChK1 抑制剂市场分析”之“(2) P53 变异相关癌症”。

4) 市场竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，全球尚未有 ChK1 抑制剂获批上市，临床上正在开发的 ChK1 抑制剂也较少。在中国市场，目前在研的 ChK1 抑制剂仅有发行人的 BEBT-260。

5) 产品竞争优势及特点

BEBT-260 是公司自主研发的针对 P53 突变的晚期实体瘤的小分子抑制剂，是一种高活性的选择性 ChK1 抑制剂。BEBT-260 具有以下产品优势：

①BEBT-260 是高活性、高选择性的 ChK1 抑制剂

临床前数据显示，BEBT-260 能有效地抑制 ChK1 活性，且对 ChK1 的选择性高，抑制 ChK1 的活性是 ChK2 的 178 倍。在体外对不同类型的肿瘤细胞包括乳腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌、神经母细胞瘤、卵巢癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、宫颈癌、胰腺癌等均具有良好的抗增殖活性。体内试验结果表明 BEBT-260 单药或联合用药抗肿瘤作用显著且耐受性良好。

②BEBT-260 具有良好的药代动力学特征

BEBT-260 的临床前研究显示在人体肝代谢稳定性好，半衰期长，代谢稳定。静脉给药的抗肿瘤活性强，暴露量高，给药后 BEBT-260 高度分布于肿瘤组织中，药效持续时间长。

③BEBT-260 具有良好的安全性

国外在研 ChK1 抑制剂血液毒性较高，BEBT-260 的临床前研究显示体内血液系统毒性较低，高剂量组对中性粒细胞影响较小，安全性良好。

6) 临床前研究结果

临床前体外活性研究结果表明，BEBT-260 能有效地抑制 ChK1 活性，且对 ChK1 的选择性高，抑制 ChK1 的活性是 ChK2 的 178 倍。动物实验结果显示，BEBT-260 单药或联合用药抗肿瘤作用显著且耐受性良好，在多种实体瘤异种移植动物模型中显示出良好的肿瘤抑制效果。

7) 正在开展的临床试验情况

①单药或联合吉西他滨治疗 P53 突变的晚期实体瘤 I 期临床试验

A.临床开发时间表

时间点	主要事件
2020 年 6 月	I 期临床试验获准开展
2020 年 12 月	Ia 期临床试验启动
2022 年 2 月	Ib 期临床试验启动

注：上述临床试验启动时间为第一例病人入组时间。

B.试验设计方案

该试验是一项 BEBT-260 单药或联合吉西他滨在 P53 突变的晚期实体瘤患者的耐受性、安全性、药代动力学及初步疗效的临床试验。Ia 期剂量递增阶段主要目的为评价 BEBT-260 在 P53 突变的晚期实体瘤患者中的耐受性和安全性、药代动力学特征；次要目的为探索 BEBT-260 在 P53 突变的晚期实体瘤患者的初步疗效；探索药效学及安全性相关的生物标记物。Ib 期剂量扩展阶段主要目的为评价 BEBT-260 单药剂量扩展或联合低剂量吉西他滨（LDG）治疗 P53 突变的晚期实体瘤患者的安全性、耐受性，为 BEBT-260 单药剂量扩展或联合 LDG 治疗 P53 突变的晚期实体瘤患者的 II 期临床试验推荐剂量（RP2D）；次要目的为探索 BEBT-260 单药剂量扩展或联合 LDG 治疗 P53 突变的晚期实体瘤患者的药代动力学特征、初步疗效；探索与 BEBT-260 单药剂量扩展或联合 LDG 给药药效学及安全性相关的生物标记物。

C.试验进展情况

Ia 期临床试验于 2020 年 12 月启动，已于 2022 年 3 月完成，共入组 21 例受试者。Ib 期临床试验于 2022 年 2 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，Ib 期试验已入组 18 例受试者。

8) 后续临床开发计划

公司将根据正在进行的 BEBT-260 单药或联合化疗治疗 P53 突变的晚期实体瘤 I 期临床试验的临床结果将 BEBT-260 推进至 II 期临床试验。

(5) BEBT-305

1) 概述

BEBT-305 是全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的第二代 HSP90 抑制剂，临床前和已开展的临床研究结果表明，BEBT-305 在银屑病治疗中显示出良好的药理学特性，如良好的口服生物利用度、强效 HSP90 活性抑制、抑制多种炎症因子表达、皮肤暴露量高以及安全性良好。

虽然针对银屑病的 TNF- α 、IL-12/23 和 IL-17 抑制剂等靶向生物制剂的开发取得了重大进展，注射用抗体药物疗效显著，但该类抗体药物存在治疗相关的严重副作用风险，患者经常被要求在不同的治疗方式之间进行交替。PDE4 抑制剂阿普斯特（Apremilast，商品名：Otezla）是 FDA 批准用于治疗银屑病的唯一口服靶向药物，国内目前尚无获批口服靶向治疗药物，临床上亟需开发治疗银屑病的安全、有效、便于使用和可负担的口服小分子药物。

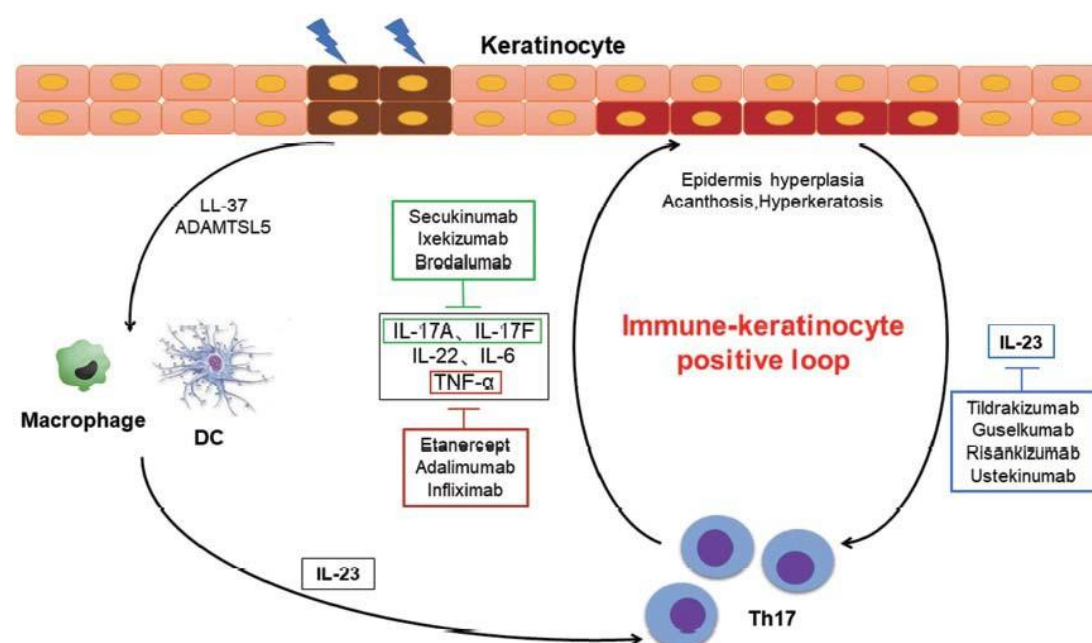
作为全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的第二代 HSP90 抑制剂，公司 BEBT-305 治疗中重度斑块型银屑病已处于 I 期临床试验阶段。

BEBT-305 由公司创始科学家钱长庚和蔡雄在 CURIS 任职期间主导设计开发，并在知名杂志发表多篇相关文章。钱长庚、蔡雄在 CURIS 工作期间分别担任负责新药发现和临床前开发的资深副总裁和化学副总裁，是 BEBT-305 化合物核心专利的核心发明人。公司于 2020 年 1 月从 REGRANION 获得 BEBT-305 在中国的专利独占许可（REGRANION 系从 CURIS 获得 BEBT-305 相关专利许可），REGRANION 已在丹麦完成 RGRN-305（即 BEBT-305）治疗中重度银屑病的 Ib 临床试验。

2) 作用机理

银屑病是一种由遗传、免疫及感染等多种因素诱发的慢性自身免疫性皮肤病疾病，俗称牛皮癣，病程较长，易复发。随着对 IL-23/Th17 通路有了更深入的认识和了解，一般认为，银屑病的病因是银屑病患者真皮中的树突状细胞和巨噬细胞产生 IL-23，诱导 Th17 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞活化，并释放 IL-17A、IL-17F、IL-22、IL-6 和 TNF- α 等炎性细胞因子。IL-17A、IL-17F 及 IL-22 作用于角质形成细胞，导致表皮增生、棘层肥厚和角化过度等银屑病典型的病理改变。在皮

肤炎症微环境下，角质形成细胞又可产生更多的 IL-23 和其他炎性因子、趋化因子，这样就形成 IL-23/Th17 正反馈循环，放大并加剧了银屑病慢性炎性病变过程。IL-23/Th17 细胞信号通路在银屑病发病机制中的作用如下图所示：



资料来源：药学报, 2020, 55（7）: 1393-1400.

热休克蛋白（HSPs）是一组普遍存在且高度保守的蛋白质，在生命系统中作为伴侣蛋白（Chaperone）发挥关键作用，其中 HSP90 调节许多与细胞生长、分化和凋亡有关蛋白的活性，已被认为是许多恶性肿瘤和自身免疫性疾病治疗的重要靶点。HSP90 在银屑病、特应性皮炎、系统性红斑狼疮、扁平苔藓等各种炎症皮肤条件中表达上调，是固有免疫的有效激活剂，刺激 TLR4 产生炎性细胞因子，并通过 NF- κ B 途径刺激 TNF- β 、IL-1 κ 和 IL-6 的产生，在抗原提呈、淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞的活化中起重要作用；同时 HSP90 调节介导炎症和免疫反应中发挥关键作用信号通路的关键调节因子，包括 JAK/信号转导和转录激活因子（STATs）。抑制 HSP90 可阻断活化的 CD4⁺和 CD8⁺T 淋巴细胞亚群中 TNF- α 的产生和细胞活化；抑制 HSP90 还可抑制 T 细胞增殖，降低 IFN- γ 和 IL-17 的表达，从而抑制 Th1 型和 Th17 细胞特有的促炎性 IFN- γ 、IFN- α 和 IL-17 的分泌，因此，HSP90 抑制剂可治疗多种自身免疫性疾病。

3) 临床需求概述

根据弗若斯特沙利文的分析，中国银屑病患者人数从 2017 年的 653.3 万人增加到 2021 年的 667.2 万人，预计到 2030 年时，中国银屑病患者人数将达到

685.3 万人。虽然针对银屑病的 TNF- α 、IL-12/23 和 IL-17 抑制剂等靶向生物制剂的开发取得了重大进展，注射用抗体药物疗效显著，但该类抗体药物存在治疗相关的严重副作用风险，患者经常被要求在不同的治疗方式之间进行交替。PDE4 抑制剂阿普斯特是 FDA 批准用于治疗银屑病的唯一口服靶向治疗药物，国内目前尚无获批口服靶向治疗药物，临床上亟需开发治疗银屑病的安全、有效、易于使用和可负担的口服小分子药物。关于 BEBT-305 临床需求的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（四）自身免疫抑制剂市场分析”之“1、HSP90 抑制剂市场分析”之“（2）银屑病”。

4) 市场竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，国内外尚未有 HSP90 抑制剂获批上市，BEBT-305 是全球唯一针对银屑病治疗的处于临床研究阶段 HSP90 抑制剂。

5) 产品竞争优势及特点

已有的临床前研究结果表明，BEBT-305 在银屑病药物开发中显示出有前景的药理学特性，其具有如下竞争优势和特点：

①BEBT-305 是强效 HSP90 抑制剂

BEBT-305 的临床前研究显示抑制 HSP90 可高效抑制角质形成细胞和单核细胞的增殖，并减少活化单核细胞和 T 细胞中炎性细胞因子的分泌；流式细胞术检测结果进一步表明，BEBT-305 能有效抑制外周血中 CD4⁺ T 细胞中 IL-4、IL-13、IL-22、IL-23 的表达。动物模型药效学结果显示，BEBT-305 口服给药可显著缓解银屑病，降低表皮厚度，并显著降低 TNF- α 和 IL-17（与银屑病持续存在相关的促炎细胞因子）的水平。

②BEBT-305 具有良好的药代动力学特征

BEBT-305 的临床前研究显示良好的口服生物利用度，可高度分布于皮肤真皮组织中。在银屑病异种移植小鼠模型中，末次给药后 30min（相当于峰值时间）小鼠真皮组织中药物浓度是血浆浓度的 10.84 倍。

6) 临床前研究结果

临床前动物模型药效学结果显示，BEBT-305 在 BK5.STAT3C 小鼠银屑病模型中，可显著降低银屑病模型小鼠皮肤的表皮厚度。在人银屑病皮肤异种移植小鼠模型中，可显著降低异种移植到免疫缺陷小鼠上的皮损银屑病皮肤的半定量临床银屑病评分、表皮厚度和银屑病模式评分，表明 BEBT-305 治疗银屑病具有潜在的疗效。

7) 正在开展的临床试验情况

① 治疗中重度斑块型银屑病的 I 期临床试验

A. 临床开发时间表

时间点	主要事件
2022 年 4 月	治疗中重度斑块型银屑病的 I 期临床试验获准开展
2022 年 8 月	治疗中重度斑块型银屑病的 I 期临床试验启动

注：上述临床试验启动时间为第一例病人入组时间。

B. 试验设计方案

该试验是一项随机、双盲、安慰剂对照的 I 期临床试验，分为在健康志愿者和在中重度斑块型银屑病患者中开展。在健康志愿者中开展的临床试验的主要目的为评估 BEBT-305 在健康志愿者中的安全性和耐受性、在健康志愿者体内的药代动力学特征、评估食物对 BEBT-305 在健康志愿者体内代谢的影响。在中重度斑块型银屑病患者中开展的临床试验的主要目的为评估 BEBT-305 在中重度斑块型银屑病患者中的安全性和耐受性，次要目的为评估在中重度斑块型银屑病患者体内的药代动力学特征，确定 BEBT-305 治疗中重度斑块型银屑病最佳有效剂量，即 II 期临床试验推荐剂量（RP2D），探索性目的为探索皮肤和血液生物标志物的变化对 BEBT-305 治疗中重度斑块型银屑病的安全性和药效学之指导意义。

C. 试验进展情况

I 期临床试验于 2022 年 8 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，I 期试验已入组 40 例受试者。

8) 后续临床开发计划

公司将根据 BEBT-305 治疗中重度斑块型银屑病的 I 期临床试验的临床结果将 BEBT-305 推进至 II 期临床试验。

(6) BEBT-503

1) 概述

BEBT-503 是一种高活性泛 PPAR 激动剂，用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。

近年来，肥胖、糖尿病等因素加剧了国内非酒精性脂肪肝人数的增加，催生了巨大的市场空间，而国内尚未有糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎治疗药物上市，临床需求迫切。临床前研究表明，BEBT-503 在 CDAHFD 小鼠糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎模型中，可降低基础血糖和改善糖耐量，更重要的是 BEBT-503 治疗不增加小鼠体重。

公司已于 2022 年 9 月在澳大利亚启动 BEBT-503 的 I 期临床试验。2022 年 10 月，BEBT-503 在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。

2) 作用机理

过氧化物酶体增殖物激活受体（Peroxisome proliferators-activated receptors, PPARs）是核激素受体家族中的配体激活受体，包括以下三种亚型：PPAR α 、PPAR β/δ 和 PPAR γ ，它们在调节脂肪酸摄取和氧化、脂质和碳水化合物代谢、血管生物学、炎症、细胞增殖和衰老中发挥重要作用。BEBT-503 是一种高效且平衡的泛 PPAR 激动剂，通过有效激活三种受体来调节关键的代谢、炎症和纤维化途径，用于治疗同时患有 NASH 的糖尿病患者以及 NASH 患者。

3) 临床需求概述

近年来，肥胖、糖尿病等因素加剧了国内非酒精性脂肪肝人数的增加，催生了巨大的市场空间，据弗若斯特沙利文报告，国内成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎患病人数 2021 年达到 4,250 万人，预计 2030 年将进一步增至 5,000 万人，而国内尚未有糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎治疗药物上市，临床

需求迫切。关于 BEBT-503 临床需求的具体情况详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（五）代谢抑制剂市场分析”之“1、PPAR 激动剂市场分析”之“（2）糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎”。

4) 市场竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，全球尚未有针对糖尿病合并 NASH 治疗的新药上市，国内暂无针对糖尿病合并 NASH 适应症正在临床阶段的在研 PPAR 激动剂。

5) 产品竞争优势及特点

BEBT-503 是公司自主研发的一种高活性泛 PPAR 激动剂，对 PPAR、PPAR δ 和 PPAR γ 的 EC₅₀ 值分别为 45.1nM、116.5nM 和 45.8nM，对 PPAR α 、PPAR δ 和 PPAR γ 三个亚型具有高平衡活性，有望成为治疗糖尿病、控制高脂血症、阻止肝脏炎症和纤维化进程以及保护心脏功能的有效药物。

6) 临床前研究结果

临床前研究结果表明，BEBT-503 对 PPAR α 、PPAR δ 和 PPAR γ 的 EC₅₀ 值分别为 45.1nM、116.5nM 和 45.8nM。BEBT-503 在 CDAHFD 诱导的小鼠糖尿病合并 NASH 模型中降低基础血糖水平、改善糖耐量且不增加体重。BEBT-503 和罗格列酮治疗后，基础血糖维持在较低水平，在口服葡萄糖耐量试验（OGTT）中，BEBT-503 的降糖作用与罗格列酮相似，但没有增加噻唑烷二酮类药物（TZD）的不良反应所致的体重增加。

7) 正在开展的临床试验情况

①在澳大利亚的 I 期临床试验

A.临床开发时间表

时间点	主要事件
2022 年 4 月	在澳大利亚提交 I 期临床试验申请
2022 年 9 月	在澳大利亚的 I 期临床试验启动

注：上述临床试验启动时间为第一例病人入组时间。

B.试验设计方案

该试验是一项口服 BEBT-503 的随机、双盲、安慰剂对照的临床试验，旨在评估健康志愿者单次递增剂量（SAD）和多次递增剂量（MAD）的安全性、

耐受性和药代动力学。主要目的为评估健康志愿者服用单剂量和多剂量 BEBT-503 的安全性和耐受性，次要目的为评估健康志愿者血浆和尿液中单剂量 BEBT-503 的药代动力学（PK），以及健康志愿者血浆中多剂量 BEBT-503 的药代动力学；确定食物对 BEBT-503 单次口服剂量 PK 的影响。

C. 试验进展情况

BEBT-503 在澳大利亚的 I 期临床试验于 2022 年 9 月启动，截至 2022 年 11 月 30 日，I 期试验已入组 24 例受试者。

8) 后续临床开发计划

发行人拟根据澳大利亚和中国 I 期临床试验结果，计划开展 BEBT-503 治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎的随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心 II 期临床试验。

3、临床前研究阶段产品

(1) BEBT-607

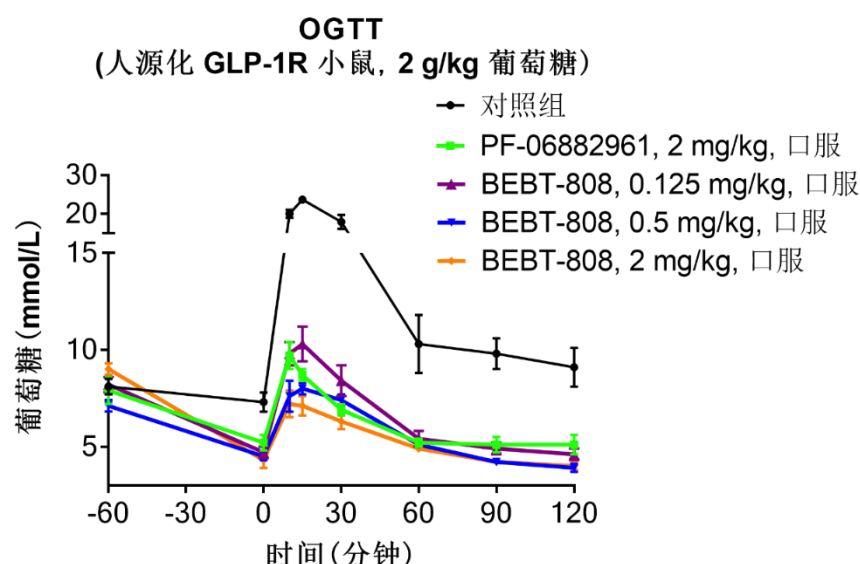
BEBT-607 是一种高活性 KRAS G12C 抑制剂，拟开发单药和联合 BEBT-908 用于治疗 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等实体瘤。2021 年 5 月，FDA 批准了全球首个靶点抑制剂 Sotorasib（AMG-510）上市，用于治疗患有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌。临床前动物模型研究表明，BEBT-607 在 KRAS G12C 突变肿瘤模型中可使肿瘤消失。BEBT-607 已于 2022 年三季度提交 IND 申请。

(2) BEBT-808

BEBT-808 是一种口服小分子胰高血糖素样肽-1 受体（GLP-1R）完全激动剂，拟开发用于糖尿病和肥胖症治疗。GLP-1R 激动剂可以有效降低血糖，并具有心血管保护益处；GLP-1R 激动剂减肥效果明显，副作用小，已迅速抢占全球减肥药市场。口服 Semaglutide 是美国 FDA 批准的第一个用于治疗 2 型糖尿病的 GLP-1R 激动剂产品，但是这种与 SNAC 联合使用的口服肽生物利用度低且个体差异大（0.4%-1%），非肽类口服小分子 GLP-1R 激动剂的开发具有非常广阔的市场前景。与部分激动剂不同，完全激动剂对受体有很高的亲和力和内在

活性，产生最大的效应。

临床前动物模型研究表明，BEBT-808 在 hGLP-1R 转基因小鼠 OGTT 试验中能有效抑制血糖增加，活性比 PF-06882961 高，在 hGLP-1R 转基因小鼠高脂食物肥胖模型显著降低体重，安全性高。



数据来源：公司内部研究

BEBT-808 目前处于 IND 规范试验阶段，预计于 2023 年提交 IND 申请。

(3) BEBT-809

BEBT-809 是 First-in-Class GPR75 通路抑制剂。2021 年《Science》报道，通过对近 65 万人进行测序，发现至少有一个 G 蛋白偶联受体 75 (GPR75) 基因拷贝突变的个体的体重指数 (BMI) 较低，体重往往比没有突变的个体轻约 5.4 公斤，肥胖风险降低 54%，并显示出糖尿病参数的改善，包括血糖降低。在高脂肪饮食模型中，GPR75 基因敲除能抵抗高脂诱导的小鼠体重增加，并改善血糖水平。抑制 GPR75 信号通路可能为肥胖症提供一种治疗策略。

公司从靶点筛选、生物学验证到药物设计和化合物优化，创造性地开发了一系列口服小分子 GPR75 信号通路抑制剂，并遴选出候选化合物 BEBT-809，有望成为 First-in-Class GPR75 信号通路抑制剂药物。目前已初步完成 BEBT-809 的作用机制、药代动力学、减肥药效学、早期安全药理学研究以及专利申请，目前处于 IND 规范试验阶段，预计 2023 年提交 IND 申请。

（4）BEBT-508

BEBT-508 是小核酸（siRNA）药物。国外已有多个反义核酸和 siRNA 药物获批上市，公司聚焦中国的特色疾病和地方病的 siRNA 新药发现和开发，旨在解决尚未满足的临床需求。公司依托自主创新的小核酸药物递送载体偶联技术和 siRNA 化学修饰平台，将不断研发出以肝脏疾病和起源于肝脏的相关疾病 siRNA 新药。BEBT-508 目前处于新药发现阶段，预计 2024 年提交 IND 申请。

4、主营业务收入的主要构成

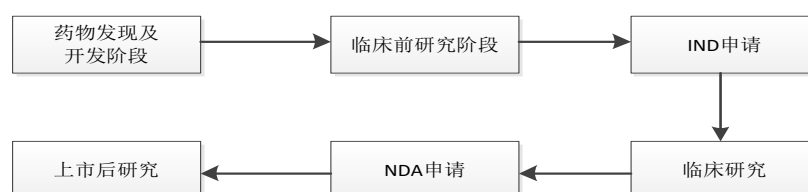
公司作为一家创新药研发公司，截至本招股说明书签署日，尚未有产品上市销售。报告期内，公司无主营业务收入。

（三）主要经营模式

1、研发模式

药物研发具有周期长、风险高、收益高的特点，公司具有独立的研发体系，包括药物发现及开发、临床前研究、新药临床试验申请（IND）申请、临床研究、新药上市申请（NDA）及上市后研究等，具体情况如下：

（1）新药研发流程



1）药物发现及开发阶段

新药发现及开发阶段通常包括靶标选择及确证、苗头化合物的发现、先导化合物的发现及优化、候选化合物的确定。靶标的发现通常来自于基础研究中科学家们寻找特定疾病中关键作用的靶点。药物化学家将根据靶标的结构设计一系列的化合物，生物学家将根据靶标的特性，建立生物学体外体内药效模型，筛选和评价化合物的活性；建立药理模型进一步确定化合物的作用机理，评估药物在动物模型中的效果。

2）临床前研究阶段

对于候选化合物进行一系列的临床前研究及开发，包括临床前药效学研究、临床前药代动力学研究、临床前安全药理研究、临床前毒理研究，以及 CMC（化学、生产和控制）等研究和开发。

3) IND 申请

按照 IND 所在国家和地区药监部门的要求完成 IND 申请资料的准备，并提交新药进入临床试验研究阶段的申请。

4) 临床研究阶段

在取得临床试验批件后，新药研发进入临床研究阶段，一般分为 I 期、II 期、III 期临床试验。I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，主要目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据；II 期临床试验是临床药物的药效和安全性探索研究，主要目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，并为 III 期临床试验研究设计和确定给药剂量方案提供依据；III 期临床试验为临床药物药效和安全性确证研究，主要目的是进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据，III 期临床试验的研究结果通常是新药获批上市的主要依据。

根据不同药物的特性和市场状况，医药企业会与国家药品监督管理局进行沟通，确立临床开发的策略，例如部分临床急需的新药（如抗肿瘤药），经与国家药品监督管理局沟通，可以根据 II 期临床试验结果批准有条件上市。一般在开启关键性临床试验之前，医药企业将和国家药品监督管理局进行充分地沟通，确认临床试验设计的合理性。

5) 新药上市申请（NDA）

在完成临床试验后，如果试验结果符合预期，药物的安全性、有效性得到确证，同时药物的 GMP 生产条件已经满足，医药企业可以向药品监管部门提交药物上市申请。新药上市申请获得药监部门批准后，新药即可上市销售。

6) 上市后研究

新药上市后研究的目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，

评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系以及改进给药剂量等，上市后研究主要为自发的研究行为，研究内容广泛，可以涵盖药品 IV 期临床研究、上市后监测、上市后再评价等工作，也可根据药品监管部门的要求酌情开展。

（2）发行人具体情况

发行人坚持以临床价值为导向，致力于开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。目前发行人已建立起涵盖整个新药研发全流程的研发体系，包括创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等各个职能，覆盖整个研究开发阶段。发行人出于资源调配、监管要求等因素考虑，在具体实施时，会将部分工作外包于第三方服务公司，包括临床前的部分药理药效及毒理试验、药物生产、临床试验及临床试验现场管理（SMO）等。

2、采购模式

截至本招股说明书签署日，发行人尚未有产品上市，产品均属于在研状态。发行人采购的原材料主要为发行人根据临床试验的计划及进展进行采购的研发所用物料、临床试验用药等；发行人采购的服务主要包括临床前研究、临床试验相关专业服务等。

发行人的供应商主要分为临床前/临床 CRO 服务供应商以及 CMO/CDMO 供应商。为确保筛选到符合发行人需求的供应商，并确保其提供的服务符合相关法律法规，发行人已建立《采购管理制度》《业务外包管理制度》，对发行人各类研发相关采购及供应商进行了管理。

3、生产模式

截至本招股说明书签署日，发行人产品均处于在研状态，尚无产品获批商业化生产。由于当前阶段生产产品均为临床试验阶段使用的试验用药，发行人基于成本效率优先的原则，根据临床试验研究计划安排生产计划，并委托第三方 CDMO 公司进行原料药和制剂的生产。公司高度重视产品质量，从源头抓起，CMC 部门配备专业人员在工艺及生产路线设计、供应商及委托生产商选择、质量控制等环节都严格要求和管控。

发行人与第三方 CDMO 公司签订了生产服务合同，双方协议约定了在生产、检验、放行和运输过程中需执行的任务和履行的职责，确保符合《药品生产质量管理规则》《药品管理法》《药品注册管理办法》等法规中对药品质量的要求和标准。

目前，公司正在筹备产业化基地建设，为公司在研产品未来的规模化生产和商业化奠定基础。本次募集资金投资项目中的“清远研发中心及制剂产业化基地建设项目”拟于清远市按照 GMP 标准建设制剂生产基地。在公司制剂产业化基地建设完成并投入使用前，公司均委托第三方 CDMO 公司进行生产。

4、销售模式

截至本招股说明书签署日，发行人产品均处于在研状态，尚无产品获批商业化销售。待公司产品获得上市批准后，公司将采取合理的价格策略、差异化的学术推广及产品营销策略、通过自主销售模式和授权合作及项目分成模式相结合的方式进行商业化销售。

（1）自主销售

发行人计划逐步在中国境内筹建自主销售团队，招募在相关疾病领域具备丰富经验的专业销售人员，开展包括市场推广、专家沟通、产品分销、商业运营等相关工作。同时，发行人亦考虑与国内领先的医药生产企业或流通服务商进行合作，依托其专业化的市场推广服务和优势渠道资源协助产品的自主销售工作。

（2）授权合作及项目分成模式

授权合作及项目分成模式是创新药领域常用的商业化模式。该合作模式通常约定“产品合作方”向“产品开发方”约定一定金额的销售分成，“产品合作方”从而获得产品在某些地区销售的商业化权利。该模式是一种高效、互利、双赢的商业安排，使创新药研发的生物科技企业专注于自身的核心研发工作，借助拥有渠道优势和商业化经验的合作伙伴来实现产品的最大商业价值。

待公司核心产品获得上市批准后，公司作为产品持有人，委托具有成熟市场资源及专业化推广能力的企业进行推广销售。届时，公司将采取合理的价格策略，充分利用产品的临床优势与合作伙伴共同制定专业、差异化的学术推广

及产品营销策略，大力推动产品尽快纳入国家医保目录。让更多患者尽早受益的同时，为公司获得稳定增长的创新产品的销售收入。

5、盈利模式

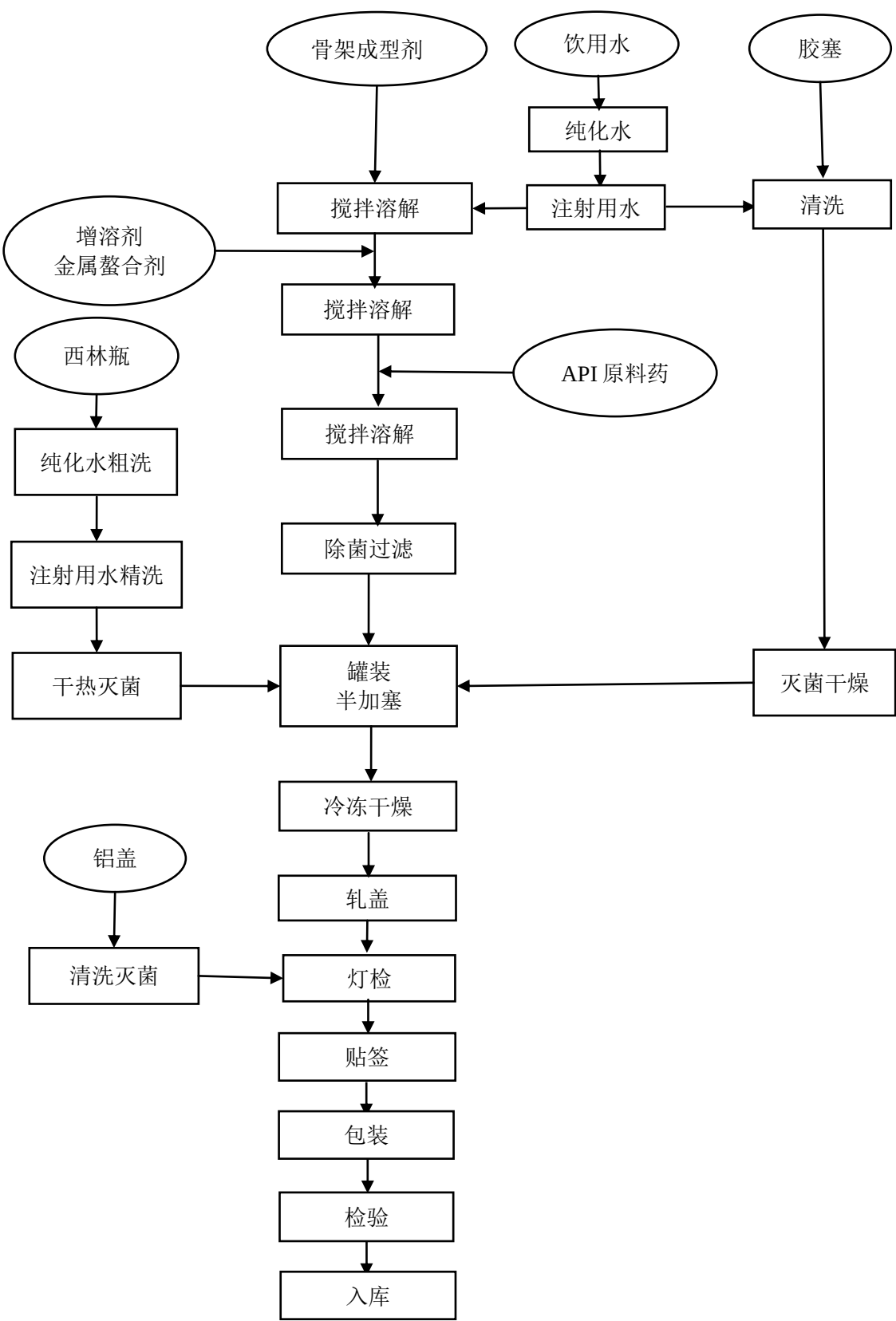
公司以创新药物的研发为核心主营业务。截至报告期末，公司尚未实现盈利。公司将尽快推动管线产品的研发进程，力争早日实现商业化。

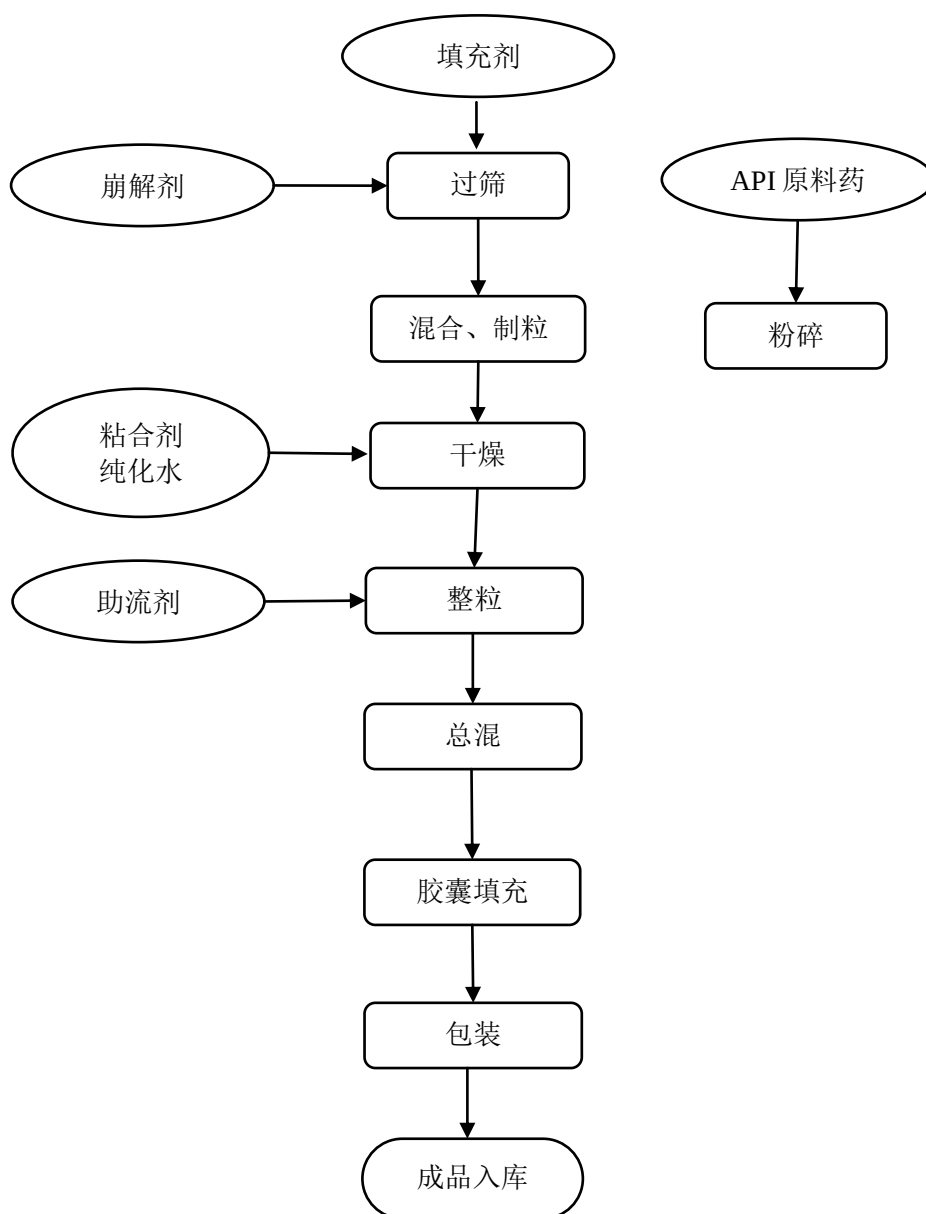
（四）发行人设立以来主营业务的变化情况

发行人主营业务为创新药物的研发、生产和销售。自公司设立以来，发行人主营业务未发生重大变化。

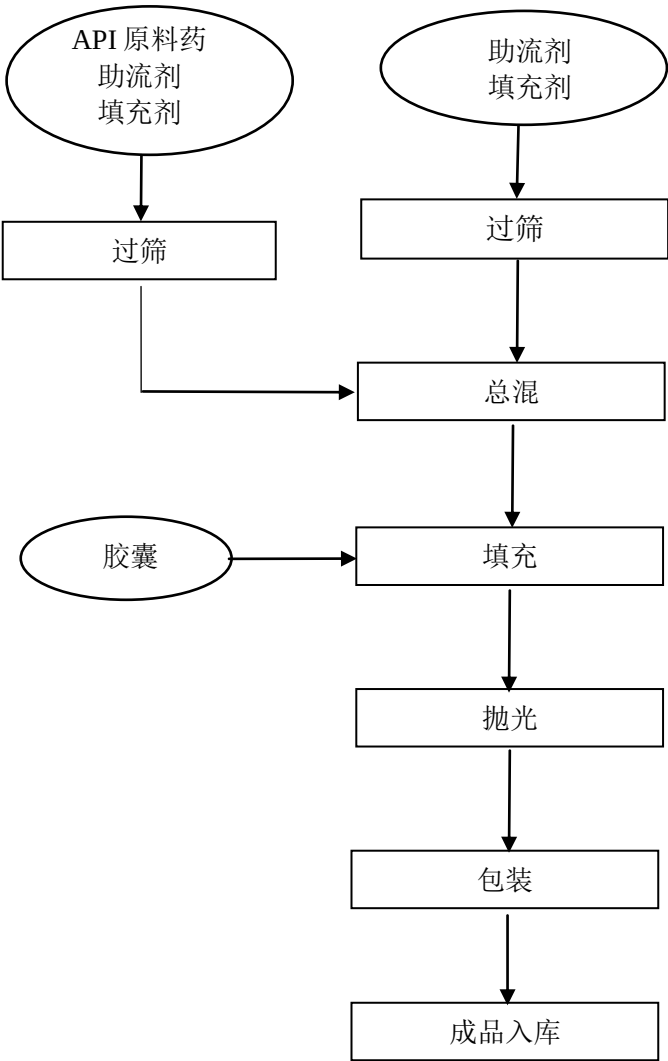
(五) 发行人主要产品的工艺流程图

1、BEBT-908 生产工艺流程图如下所示：



2、BEBT-209 生产工艺流程图如下所示：

3、BEBT-109 生产工艺流程图如下所示：



(六) 发行人报告期内环境保护情况及处理措施

1、公司的主要环境污染物及主要处理措施

公司的主要经营活动为产品研发，其研发过程中产生的污染物包括废水、废气、废液及固废。报告期内，公司主要环境污染物及治理措施如下：

污染物名称	具体类别	处理措施
废水	员工办公生活污水、实验服清洗废水及动物笼子清洗废水等	经三级化粪池处理后，满足相关标准后排入市政污水管网由大沙地污水处理厂集中处理
	实验容器清洗废水	经一体化设备调节池预处理后，达到相关标准后排入市政污水管网由大沙地污水处理厂集中处理
废气	实验过程中产生的有机废气、动物房恶臭气味等	经活性炭吸附处理后，达到相关标准后引至楼顶高空排放

污染物名称	具体类别	处理措施
废液	实验废液	收集后交由具有资质的第三方公司处理
固废	实验废弃物、医疗废弃物、实验动物尸体、废活性炭等	

2、主要环保投入情况

报告期内，公司主要环保投入情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
环保投入合计	9.81	13.05	5.90	10.30

报告期内，公司 2019 年、2021 年和 2022 年 1-6 月存在环保设施相关投入，使得环保投入金额相对较高。公司主要环保投入与公司实际经营情况相匹配。

3、危险废物处理、污染物处理资质

（1）危险废物处理资质

发行人日常经营过程中产生的危险废物主要有研发过程中产生的实验废弃物、实验废液、实验动物尸体等，报告期内，发行人及其子公司自身未办理专门的危险废物处理资质，但已根据《危险废物贮存污染控制标准》等法律法规的相关规定，委托有危险废物处理资质的第三方单位进行危险废物的无害化和合规化处置，第三方单位的危险废物处理资质情况如下：

序号	委托方	受托方	资质名称	资质编号
1	发行人	广东生活环境无害处理中心有限公司	《危险废物经营许可证》	440100210630
2	发行人	惠州东江威立雅环境服务有限公司	《危险废物经营许可证》	4413230016
3	发行人	深圳市深投环保科技有限公司	《危险废物经营许可证》	440304050101、 440307140311
4	发行人	珠海市斗门区永兴盛环保工业废弃物回收综合处理有限公司	《危险废物经营许可证》	440403180823、 440403170123、 440403191230
5	发行人	东莞市新东欣环保投资有限公司	《危险废物经营许可证》	441900201224、 441900210722

（2）污染物处理资质

根据广州开发区行政审批局发放的证载日期为 2019 年 2 月 28 日的《广东省污染物排放许可证》（许可证编号：4412002019000033），排污种类为废气、废水，证书有效期自 2019 年 2 月 28 日至 2024 年 2 月 27 日。

2022 年 2 月 18 日，发行人在全国排污许可证管理信息平台（<http://permit.mee.gov.cn/>）办理完成固定污染源排污登记，登记编号为 91440101589519277H001Z，有效期自 2020 年 4 月 28 日至 2025 年 4 月 27 日。

（七）发行人科创属性符合科创板定位要求

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》相关规定。

1、公司符合行业领域要求

公司专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病治疗领域，核心在研产品均属于化学药品 1 类新药，主要用于恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病的治疗。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，公司产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等国内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；……治疗糖尿病等内分泌及代谢疾病……治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病、痛风、免疫低下等疾病……”，因此，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、公司科创属性符合要求

（1）公司 2019 年、2020 年、2021 年和 2022 年 1-6 月研发投入分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元、11,598.76 万元和 7,444.65 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 2022 年 6 月 30 日，发行人研发人员占当年员工总数的比例为 75.00%，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

（3）截至本招股说明书签署日，发行人已取得 29 项发明专利授权，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

（4）发行人系采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二

十二条第（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。

3、公司科技创新能力突出

公司独立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，具体情况如下：

序号	项目类别	项目名称
1	2016年十三五“重大新药创制”科技重大专项项目	原创 1.1 类靶向抗癌新药双替尼他的临床研究

注：双替尼他即 BEBT-908。

发行人独立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，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第三款的规定。

二、发行人所处行业的基本情况

根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订），发行人所属行业为“医药制造业（C27）”。

（一）行业管理政策法规及管理体制

1、中国医药行业管理政策法规及管理体制

（1）行业主管部门

发行人所处行业为医药制造业，行业主管部门及职能如下表所示：

行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
国家药监局	负责药品、医疗器械和化妆品安全监督管理，包括拟订监督管理政策规划，组织起草法律法规草案，拟订部门规章，并监督实施；研究拟订鼓励药品、医疗器械和化妆品新技术新产品的管理与服务政策；负责药品、医疗器械和化妆品标准管理、注册管理、质量管理、上市后风险管理；负责执业药师资格准入管理；负责组织指导药品、医疗器械和化妆品监督检查；负责药品、医疗器械和化妆品监督管理领域对外交流与合作，参与相关国际监管规则和标准的制定。	国家市场监督管理总局下属机构，负责药品、医疗器械和化妆品安全监督管理
卫健委	组织拟订国民健康政策，拟订卫生健康事业发展法律法规草案、政策、规划，制定部门规章和标准并组织实施；协调推进深化医药卫生体制改革；制定并组织落实疾病预防控制规划、国家免疫规划以及严重危害人民健康公共卫生问题的干预措施，制定检疫传染病和监测传染病目录；组织拟订并协调落实应对人口老龄化政策措施；组织制定国家药物政策和国家基本药物制度，开展药品使用监测、临床综合评价和短	负责公共卫生与计划生育管理的主要国家级管理机构

行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
	缺药品预警，提出国家基本药物价格政策的建议，参与制定国家药典；负责职责范围内公共卫生的监督管理；制定医疗机构、医疗服务行业管理办法并监督实施；负责计划生育管理和服务工作；管理国家中医药管理局。	
国家医保局	拟订医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的政策、规划、标准并组织实施；组织制定并实施医疗保障基金监督管理办法；组织制定医疗保障筹资和待遇政策；组织制定城乡统一的药品、医用耗材、医疗服务项目、医疗服务设施等医保目录和支付标准，建立动态调整机制，制定医保目录准入谈判规则并组织实施；组织制定药品、医用耗材价格和医疗服务项目、医疗服务设施收费等政策，建立医保支付医药服务价格合理确定和动态调整机制，推动建立市场主导的社会医药服务价格形成机制，建立价格信息监测和信息发布制度；制定药品、医用耗材的招标采购政策并监督实施；制定定点医药机构协议和支付管理办法并组织实施；组织制定和完善异地就医管理和费用结算政策。	负责医疗保障体系管理的国务院直属机构

(2) 行业法规及政策

1) 国内医药行业的主要政策

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《国家中长期科学和技术发展规划纲要》	2005.12	国务院	明确指出靶标的发现对发展创新药物具有重要意义；重点研究生理和病理过程中关键基因功能及其调控网络的规模化识别，突破疾病相关基因的功能识别、表达调控及靶标筛查和确证技术，“从基因到药物”的新药创制技术。
2	《关于加快医药行业结构调整的指导意见》	2010.10	工信部、卫生部、CFDA	鼓励医药企业技术创新，加大对医药研发的投入，鼓励开展基础研究和开发共性、关键性以及前沿性重大医药研发课题。支持企业加强技术中心建设，通过产学研整合技术资源，推动企业成为技术创新的主体。
3	《国务院关于加强培育和发展战略性新兴产业的决定》	2010.10	国务院	明确将生物医药产业纳入国内战略性新兴产业范畴，要求大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平。加快先进医疗设备、医用材料等生物医学工程产品的研发和产业化。
4	《国家食品药品监督管理局关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》	2013.02	CFDA	提出进一步加快创新药物审评，对重大疾病具有更好治疗作用、具有自主知识产权的创新药物注册申请等，给予加快审评；调整创新药物临床试验申请的审评策略、优化创新药物审评流程、配置优质审评资源；对实行加快审评的创新药物注册申请，采取早期介入、分阶段

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
				指导等措施，加强指导和沟通交流。
5	《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	2016.03	国务院办公厅	旨在加快有重大临床需求的创新药物和生物制品的开发，加快推广绿色智能药品生产技术，加强科学高效监管，及促进产业国际化发展。
6	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》	2016.03	全国人民代表大会	十三五规划纲要对医药产业在今后五年的发展做出了重要规划。其中，规划提出“鼓励研究和创制新药，将已上市创新药和通过一致性评价的药品优先列入医保目录”。
7	《“十三五”国家科技创新规划》	2016.07	国务院	指出国家科技重大专项包括重大新药创制，围绕恶性肿瘤等 10 类（种）重大疾病，加强重大疫苗、抗体研制，重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发，基本建成具有世界先进水平的国家药物创新体系，新药研发的综合能力和整体水平进入国际先进行列，加速推进国内由医药大国向医药强国转变。
8	《“健康中国 2030”规划纲要》	2016.10	中共中央、国务院	指出深化药品（医疗器械）审评审批制度改革，研究建立以临床疗效为导向的审批制度，提高药品（医疗器械）审批标准。加快创新药（医疗器械）和临床急需新药（医疗器械）的审评审批，推进仿制药质量和疗效一致性评价。大力发展生物药、化学药新品种、优质中药、高性能医疗器械、新型辅料包材和制药设备，推动重大药物产业化，加快医疗器械转型升级，提高具有自主知识产权的医学诊疗设备、医用材料的国际竞争力。
9	《医药工业发展规划指南》	2016.10	工信部、发改委、科技部、商务部、卫计委、CFDA	指出重点发展化学新药，紧跟国际医药技术发展趋势，开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药。
10	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	2016.11	国务院	加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品，加快推广绿色化、智能化制药生产技术，强化科学高效监管和政策支持，推动产业国际化发展，加快建设生物医药强国。
11	《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》	2017.01	发改委	将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病、神经系统疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药物，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药物列入战略性新兴产业重点产品和服务

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
				指导目录。
12	《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》	2017.10	中共中央办公厅、国务院办公厅	推进医药产业转入创新驱动发展轨道，坚持鼓励新药创新医疗器械研发和提升仿制药质量疗效。
13	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》	2021.03	全国人民代表大会	要强化国家战略科技力量，加强原创性引领性科技攻关。具体到临床医学与健康领域，包括“癌症和心脑血管、呼吸、代谢性疾病等发病机制基础研究，主动健康干预技术研发，再生医学、微生物组、新型治疗等前沿技术研发”等。

2) 国内医药行业的主要相关法律法规

围绕提高药品安全性、有效性和质量可控性，国内建立了涵盖药品研究、生产、经营各环节的监管制度，发行人所属医药制造业及经营业务适用的主要法律法规、规范性文件如下：

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《中华人民共和国药品管理法》	2019.08	全国人民代表大会常务委员会	国内药品管理的基本法，对在国内境内进行的药品研制、生产、使用和监督等活动都做出规定。
2	《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019 年修订）》	2019.03	国务院	根据《中华人民共和国药品管理法》，进一步明确对药品生产和经营企业、药品的管理、监督。
药品注册及临床试验				
3	《药品注册管理办法》	2020.01	国家市场监督管理总局	规定了在国内境内申请药物临床试验、药品生产和药品进口，以及进行药品审批、注册检验和监督管理的各项要求。
4	《国家药监局关于发布<突破性治疗药物审评工作程序（试行）>等三个文件的公告》	2020.07	NMPA	配合《药品注册管理办法》实施而制订，包含《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》、《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》、《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》三项配套文件。
5	《国际多中心药物临床试验指南（试行）》	2015.01	CFDA	指导国际多中心药物临床试验在国内的申请、实施及管理。
6	《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	2015.08	国务院	就如何提高审评审批质量、解决注册申请积压、提高仿制药质量、鼓励研究和创制新药、

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
				提高审评审批透明度等目标提出改革方向和措施。
7	《关于药品注册审评审批若干政策的公告》	2015.11	CFDA	明确优化临床试验申请的审评审批，及加快临床急需等药品的审批。
8	《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》	2017.08	CFDA	进一步落实药品上市许可持有人法律责任，明确委托生产中的质量管理体系和生产销售全链条的责任体系、跨区域药品监管机构监管衔接、职责划分以及责任落地。
9	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	2018.05	NMPA、卫 健委	进一步简化和加快了临床试验批准程序。
10	《药物临床试验质量管理规范（2020 修订）》	2020.04	NMPA、卫 健委	保证药物临床试验全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告
11	《药物非临床研究质量管理规范》	2017.07	CFDA	为申请药品注册而进行的药物非临床安全性评价研究，对组织结构和人员、设施、仪器设备和实验材料、实验系统等进行的统一性规范要求，目的是保证药物非临床安全性评价研究的质量，保障公众用药安全。
12	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	2018.07	CFDA	允许境外临床试验数据用于在中国的临床试验许可及新药申请。
药品生产				
13	《药品生产监督管理办法》	2020.01	国家市场监 督管理局	规范药品生产企业的申办审批、许可证管理、委托生产以及监督检查等。
14	《药品生产质量管理规范》	2011.01	卫生部	GMP 指引内容包括生产设施、管理人员素质、生产厂房及设备、文件处理、材料包装及标签、检验、生产管理、产品销售及退回及客户投诉。
药品经营				
15	《关于印发推进药品价格改革意见的通知》	2015.05	发改委、卫 计委、人社 部、工信 部、财政 部、商务 部、CFDA	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。
16	《药品经营质量管理规范（2016 年修订）》	2016.07	CFDA	规范药品采购、储存、销售、运输等环节的质量控制，确保药品质量。

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
17	《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》	2016.12	国务院深化医药卫生体制改革领导小组办公室、卫计委、CFDA、发改委、工信部、商务部、国家税务总局、国家中医药管理局	药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票，要求公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。
18	《药品经营许可证管理办法（2017年修正）》	2017.11	CFDA	规定了申领《药品经营许可证》的条件、程序、变更与换发和监督检查等。
19	《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》	2019.01	国务院办公厅	完善药品价格形成机制，开展国家组织药品集中采购和使用试点。

（3）行业监管体制

序号	监管制度	主要内容
新药相关法律法规与监管体制		
1	非临床研究	根据《药品注册管理办法》，药物非临床安全性评价研究应当在经过药物非临床研究质量管理规范（GLP）认证的机构开展，并遵守药物非临床研究质量管理规范。
2	临床试验申请	根据《药品注册管理办法》规定，药物临床试验应当经批准。申请人完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等临床前研究后，提出药物临床试验申请的，应当按照申报资料要求提交相关研究资料。CDE应当组织药学、医学和其他技术人员对已受理的药物临床试验申请进行审评。对药物临床试验申请应当自受理之日起六十日内决定是否同意开展，并通过国家药品审评中心网站通知申请人审批结果；逾期未通知的，视为同意，申请人可以按照提交的方案开展药物临床试验。
3	临床试验	药物临床试验是指以药品上市注册为目的，为确定药物安全性与有效性在人体开展的药物研究。药物临床试验分为I期临床试验、II期临床试验、III期临床试验、IV期临床试验以及生物等效性试验等。根据药物特点和研究目的，研究内容包括临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验和上市后研究。
4	药物临床试验质量管理	《药物临床试验质量管理规范（2020修订）》（GCP）旨在保证药物临床试验过程规范，数据和结果的科学、真实、可靠，以及保护受试者的权益和安全。GCP是药物临床全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。
5	药品审评审批制度	根据《药品注册管理办法（2020）》规定，药品注册申请人在完成支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备后，提出药品上市许可申请，按照申报资料要求提交相关研究资

序号	监管制度	主要内容
		料。药品审评中心应当组织药学、医学和其他技术人员，按要求对已受理的药品上市许可申请进行审评。《药品注册管理办法（2020）》支持以临床价值为导向的药物创新，设立突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四个加快上市注册程序，明确审评时限，提高药品注册效率和注册时限的预期性。
6	上市许可持有人制度	《中华人民共和国药品管理法》规定国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。药品上市许可持有人应当依照法律规定，对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。
7	临床指导原则	国家药监局药品审评中心（CDE）下发的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（征求意见稿）（下称—指导原则Ⅱ），指导原则从患者需求的角度出发，对抗肿瘤药物的临床研发提出建议，以期指导申请人在研发过程中，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念。
基本医疗保险相关法律法规与监管体制		
8	基本医疗保险制度	国务院于 2016 年 1 月 3 日颁布并施行《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的意见》，目的在于推进整合城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗，逐步在全国范围内建立起统一的城乡居民医保制度。城乡居民医保制度覆盖范围包括现有城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗所有应参保（合）人员，即覆盖除职工基本医疗保险应参保人员以外的其他所有城乡居民。
9	基本医疗保险药品目录	2018 年 3 月，十三届全国人大一次会议表决通过了关于国务院机构改革方案的决定，组建中华人民共和国国家医疗保障局。2020 年 7 月 30 日，国家医疗保障局颁布并于 2020 年 9 月 1 日起施行《基本医疗保险用药管理暂行办法》，根据该暂行办法规定基本医疗保险用药范围通过制定《基本医疗保险药品目录》进行管理，符合《基本医疗保险药品目录》的药品费用，按照国家规定由基本医疗保险基金支付。
药品生产企业相关法律及监管体制		
10	药品生产许可制度	《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》规定，国内对药品生产企业实行行业准入许可制度，在国内开办药品生产企业，从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。药品生产许可证应当标明有效期和生产范围，到期重新审查发证。
11	药品生产质量管理规范	根据现行有效的《药品管理法（2019 修订）》，从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求。《药品生产监督管理办法（2020 年）》不再要求药品生产企业取得 GMP 认证，但省、自治区、直辖市药品监督管理部门根据监管需要，对持有药品生产许可证的药品上市许可申请人及其受托生产企业，按法定要求进行上市前的药品生产质量管理规范符合性检查。
12	药品委托生产制度	《药品管理法（2019 修订）》明确了药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依法取得药品生产许可证；委托生产药品，应当委托符合条件的药品生产企业，受托生产企业不得将接受委托生产的药品再次委托第三方生产。此外，《药品生产监督管理办法（2020 修订）》进一步明确经批准或者通过关联审评审批的原料药不得再行委托生产。

序号	监管制度	主要内容
药品知识产权保护相关法律及监管体制		
13	药品知识产权保护制度	根据《中华人民共和国专利法（2020 修订）》，发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权的期限为十年，外观设计专利权的期限为十五年，均自申请日起计算。发明专利权的期限为二十年，为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿，补偿期限不超过五年，新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。

2、行业主要法律法规对发行人经营发展的影响

（1）药品加快上市注册制度有利于发行人加快产品研发上市进程

近年来，国家相继出台一系列政策大力鼓励药企创新。单臂试验（Single arm trial, SAT）是指在临床试验设计时，不设立平行对照组，并采用开放设计，不涉及随机与盲法的一种临床试验设计。相比于随机对照试验，单臂试验加速了临床试验进程，缩短了药品的上市时间³⁶，使晚期恶性肿瘤患者更快获得治疗药物。

近年来，CDE 关于通过单臂试验进入关键临床或支持上市申请的相关法规如下所述：

发布时间	相关法规	具体规定		
		适用情形	有效性要求	安全性要求
2020 年 12 月	《单臂试验支持上市的抗肿瘤药进入关键试验前临床方面沟通交流技术指导原则》《单臂试验支持上市的抗肿瘤药上市许可申请前临床方面沟通交流技术指导原则》	原则上，单臂试验适用于在严重危及生命且缺乏标准治疗手段的难治疾病背景下，疗效突出的单药治疗；将重点评估疗效是否具备显著优于现有治疗的潜力，值得采用单臂试验加速研发	终点选择：通常选择客观缓解率（ORR）作为主要终点； 疗效的历史对照：根据目标适应症历史对照数据的依据，明确关键单臂试验有效性的统计假设，并与中心达成共识； 主要疗效终点的 95%置信区间下限高于约定的历史对照疗效是支持上市申报的必要条件	对于采用单臂设计作为关键试验支持上市的情况，需充分考虑对安全性评价的要求。在采用单臂设计时，如按照统计学假设计算出的样本量较小，需考虑为满足安全性评价增加样本量或者启动其他研究

³⁶ 根据唐凌,周明,夏琳等.对单臂试验支持抗肿瘤药物上市策略的再思考[J].中华肿瘤杂志, 2022, 44（6）：587-592：回顾近年来美国 FDA 批准的抗肿瘤新药，与随机对照试验比较，单臂试验支持的药物研发至上市时间平均缩短了 2 年。

发布时间	相关法规	具体规定		
		适用情形	有效性要求	安全性要求
2022 年 6 月	《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则（征求意见稿）》	采用单臂试验支持药物上市的关键临床试验，一般适用于以下情况：1、研究人群无有效的治疗选择；2、试验药物作用机制明确；3、适应症外部对照疗效数据清晰；4、试验药物有效性突出；5、安全性风险可控；6、罕见肿瘤	在单臂试验中，有效性通常以 ORR 进行评价。某些瘤种也可能采用其他指标，如完全缓解率（CRR），微小残留病（MRD）阴性比例等等；对于疗效是否十分突出，不仅仅要评估缓解率，还应该提供持续缓解时间（DOR）、无进展生存时间（PFS）等可能与生存获益相关的数据	试验药物早期临床数据应提示其安全性风险可预期、可接受和可控制。早期安全性数据需要能基本表征试验药物的安全性特性

根据《药品注册管理办法》第十六条，申请人在药物临床试验申请前、药物临床试验过程中以及药品上市许可申请前等关键阶段，可以就重大问题与药品审评中心等专业技术机构进行沟通交流。根据《单臂试验支持上市的抗肿瘤药进入关键试验前临床方面沟通交流技术指导原则》和《单臂试验支持上市的抗肿瘤药上市许可申请前临床方面沟通交流技术指导原则》，在进入关键试验前，可与监管机构进行沟通交流，并就试验中关键指标和要求达成共识的基础上，申请人可采用单臂试验结果支持上市。

现阶段，当抗肿瘤药物采用单臂试验支持上市，根据《药品注册管理办法》第六十三条，满足“治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值”的前提时，该药物上市申请可适用附条件批准程序。同时，根据《药品注册管理办法》第六十八条和第七十条，符合附条件批准的药品可以申请适用优先审评审批程序，优先审评时限为130日。实践中，参考近年以关键性临床的单臂试验结果提交的附条件上市申请并通过优先审评审批程序获批上市的肿瘤类药物，如江苏豪森2020获批的阿美替尼、艾力斯2021年获批的伏美替尼等，其实际的审评审批周期在约1年左右。根据CDE发布的《2021年度药品审评报告》，2021年CDE审结创新药NDA 81件（58个品种），批准/建议批准为69件（47个品种），2021年创新药NDA整体通过率为85.19%（按件数统计，按品种统计为81.03%）。在批准/建议

批准的47个品种中，有11个品种为采用单臂试验支持上市，占比为23.40%。

单臂试验支持附条件批准上市的药品尚未满足常规上市注册的全部要求，根据《药品注册管理办法》第六十六条，对附条件批准的药品，持有人应当在药品上市后采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成药物临床试验等相关研究，以补充申请方式申报。根据《药品附条件批准上市技术指导原则（试行）》，在获得附条件批准上市后，药品上市许可持有人需按照药品注册证书中所附的特定条件，开展新的或继续正在进行的临床试验，这些临床试验通常是以确认预期的临床获益为目的的确证性临床试验，为常规上市提供充足证据。

单臂试验和随机对照试验简要比较情况如下：

项目	单臂试验	随机对照试验
试验设计	不设立平行对照组，不涉及随机与盲法； 采用外部对照，如历史对照等	随机、盲法，设立平行对照组
适用情形	“严重危及生命且缺乏标准治疗手段的难治疾病”、“无有效治疗选择的肿瘤（例如晚期难治复发肿瘤或无标准治疗的肿瘤）等	确证药物安全有效性的金标准，适用于能进行随机分组、设立平行对照组的情形
主要优势	减少样本量、缩短疗效评价时间、缩短临床研发时间	控制选择偏倚和混杂，最大限度地减少其它因素对疗效估计的影响，组间可比性好，研究结论较为确定，所形成的证据可靠性较高
主要劣势	在评价时会引入偏倚因素，导致采用试验结果作为获益风险评估依据时，存在不确定性	样本量大、研究周期长，时间成本高；对于某些缺乏有效治疗选择的疾病领域，难以实施
上市后要求	通常确证性研究是必须开展的；单臂试验支持附条件批准上市的药品在上市后开展新的或继续正在进行的临床试验，为常规上市提供充足证据	常规批准上市，通常无开展确证性研究要求

综上，相比于随机对照试验支持上市的药品，单臂试验加速了临床试验进程，缩短了药品的上市时间。单臂试验支持附条件批准上市的药品在上市后需按照药品注册证书中所附的特定条件，开展新的或继续正在进行的临床试验，为常规上市提供充足证据。

根据 2020 年新版《药品注册管理办法》，国家药品监督管理局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特

别审批程序。在药品研制和注册过程中，药品监督管理部门及其专业技术机构给予必要的技术指导、沟通交流、优先配置资源、缩短审评时限等政策和技术支持。为配合《药品注册管理办法（2020）》实施，国家药监局于 2020 年 7 月 7 日发布《国家药监局关于发布〈突破性治疗药物审评工作程序（试行）〉等三个文件的公告》，规定国家药品监督管理局自该公告发布之日起施行《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》、《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》、《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》，同时废止原食品药品监管总局于 2017 年 12 月发布的《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》（食药监药化管〔2017〕126 号）。

相关政策鼓励国内创新药企业发展，让药企切实享受到政策的红利。发行人在药品加快上市注册制度下，有望缩短产品研发周期，实现产品加速研发上市。

（2）药品上市许可人制度试点有利于发行人专注于新药研发优势环节

自 2016 年 6 月 6 日颁布《药品上市许可持有人制度试点方案的通知》，多个试点省（市）陆续出台具体方案，着力开展药品上市许可持有人制度相关工作，取得积极成果。上市许可和生产许可相互独立，上市许可持有人可以将产品委托给不同的生产商生产，药品的安全性、有效性和质量可控性均由上市许可人对公众负责。推行该制度后，没有生产许可的研发企业可委托给其他多个企业代产，使得该研发企业将技术转化为稳定且体量大的收入，药品的安全性、有效性和质量可控性由上市许可人对公众负责。药品上市许可人制度对于以发行人为代表的药品研发机构及研发型药企都具有积极意义，可有效鼓励创新药企业专注于新药研发优势环节，提高新药研发的积极性。

（3）逐步完善的行业监管体制有利于发行人经营发展

自国内药品监管部门成为 ICH（人用药品注册技术要求国际协调会）正式成员以及一系列药品注册管理办法的修订实施以来，药品行业的监管要求越来越严格，这将有利于提高药品质量安全水平，促进药品行业有序竞争和优胜劣汰，提高药品行业门槛。在趋严的监管体制下，不同医药企业之间呈现出一定的分化局面，为高标准运营的医药企业的经营提供了良好的发展环境和机遇。

自公司成立以来，在药品研发及质量管控等方面，公司一直保持较高标准，逐步完善的行业监管体制有利于公司未来的经营发展。

（4）日益健全的医保制度有利于发行人创新药上市后加速商业化进程

2020 年国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，建立并完善了原则上每年调整一次的《基本医疗保险药品目录》动态调整机制，并规定独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。新版国家医保目录将纳入临床必需、安全有效、价格合理的药品，并将临床价值不高、有更好替代的药品逐步调出目录，有利于具备临床价值的创新药更好的被医保覆盖。

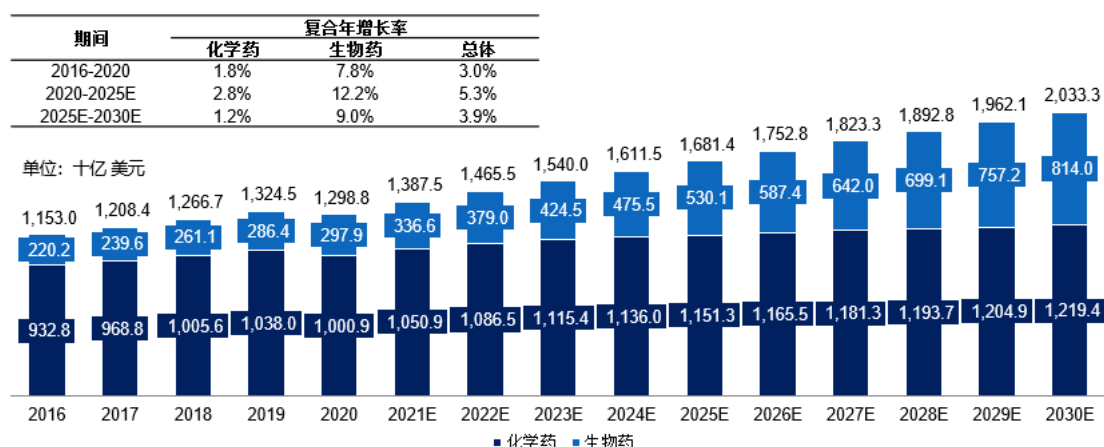
近年来医保谈判的显著特点是明确释放了支持创新、合理控费的导向，真正有疗效的创新药将更可能被纳入目录，同时各种类的药物以明显的价格降幅进入医保目录，迅速覆盖全国范围的患者群体，显著提升患者药品的可及性，实现以量补价式的销售迅速放量，有利于创新药上市后加速推进商业化进程。

（二）医药行业发展情况及发展趋势

1、医药市场概览

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，全球医药市场规模由 2016 年的 11,530 亿美元增长至 2020 年的 12,988 亿美元，2016 年至 2020 年全球医药市场规模复合年增长率为 3.0%。目前全球医药市场主要由化学药和生物药两部分组成，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2020 年全球化学药市场规模达到 10,009 亿美元，占全球医药市场规模的 77.1%。预计到 2025 年，全球化学药市场将达到 11,513 亿美元，并于 2030 年达到 12,194 亿美元。

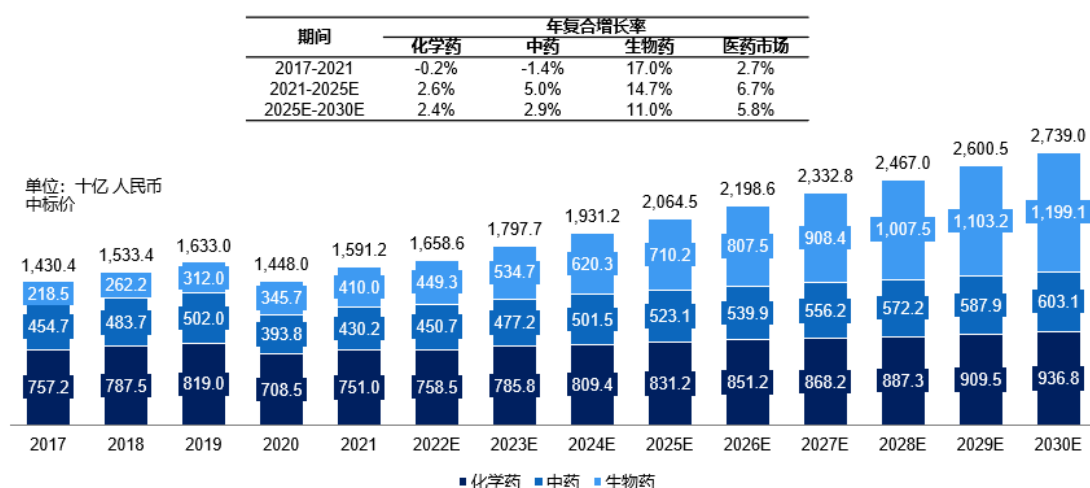
全球医药市场规模（2016-2030E）



资料来源：弗若斯特沙利文分析

在市场驱动力的高速增长下，中国医药市场保持增长。2017 年，中国医药市场规模达到约 1.4 万亿元，并在接下来五年以 2.7%的年复合增长率增长至 2021 年的 1.6 万亿元。预计未来 5 年内，中国医药市场将会以 6.7%的年复合增长率于 2025 年达到 2.1 万亿元，并于 2030 年超过 2.7 万亿元。不同于全球医药市场，中国医药市场主要由三个板块构成，即化学药，生物药以及中药。其中，以小分子靶向药为未来新药开发主力的化学药仍将在近几年保持其优势地位，稳步增长。

中国医药市场规模（2017-2030E）



资料来源：弗若斯特沙利文分析

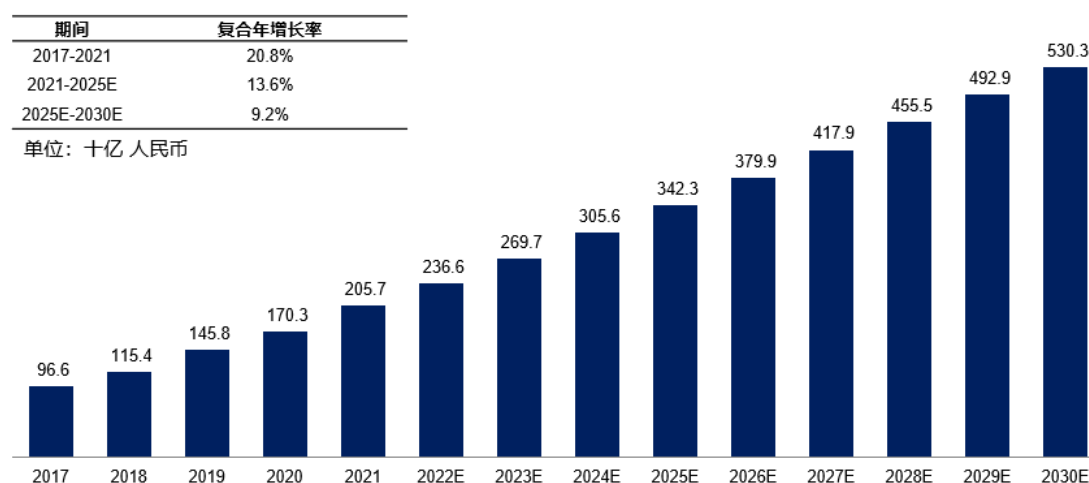
2、创新药市场概览

（1）中国医药行业研发投入

中国境内医药市场的研发支出仍具有巨大的增长潜力。2021 年，中国医药

市场的医药研发总投入为 2,057 亿元。而随着国内药企对研发投入的持续增加，国内多项利好政策的执行，预计到 2025 年，国内医药行业研发投入将达到 3,423 亿元，2021 年至 2025 年的年复合增长率为 13.6%，预计到 2030 年，将达到 5,303 亿元，2025 年至 2030 年的年复合增长率为 9.2%。

中国医药行业研发投入，2017-2030E

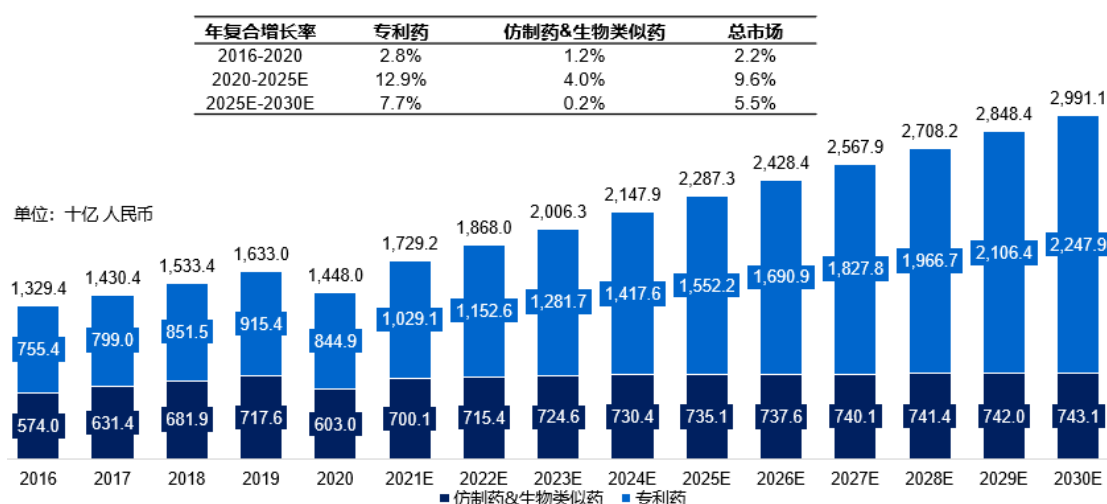


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(2) 医药市场拆分

2020 年，中国专利药物市场略高于仿制药市场规模，占中国医药市场的 58.4%。虽然受疫情影响整体医药市场规模略有缩小，但由于创新药物相关政策利好、医疗保险调整、研发支出增加等，创新药市场的增长较快。随着仿制药一致性评价的持续推进，4+7 带量采购的落地，中国仿制药市场格局正在逐步重塑，大批劣质仿制药将被淘汰，预期未来仿制药市场增幅受影响放缓。预计到 2025 年中国专利药物市场规模将达到 15,522 亿元，并在 2030 年进一步增长至 22,479 亿元。

中国医药市场拆分,按专利药和仿制药&生物类似药拆分, 2016-2030E



(3) 创新药市场政策分析

2017 年 10 月, 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》, 该意见被认为是未来较长时间内指导医疗体系改革的重要指导文件, 对创新药物有重要意义。2020 年 1 月, 国家市场监督管理总局发布了修订后的《药品注册管理办法》, 使国内药品注册加快审评审批制度更趋完善。

内容	利好意义
改革临床试验管理 • 临床试验机构资格认定实行备案管理 • 接受国外产生的临床试验数据 • 提高伦理审查的效率 • 优化临床试验的审批程序	➢ 临床试验开展更加方便 ➢ 缩短了海外重磅产品进入国内市场的时间差 ➢ 缩短临床申请的审批时间
加快审查和批准 • 加快审查和批准具有紧急临床需求的药物	➢ 缩短新药申请的审批时间
鼓励创新 • 加强对专利和临床试验数据的保护 • 制定试点药品专利期限补偿制度 • 动态调整国家医保药品目录 (NRDL)	➢ 延长创新药物的专利期限 ➢ 提高创新药物的可负担性和可用性
生命周期管理 • 实施药品上市持有人 (MAH) 系统	➢ 支持创新的中小企业和初创企业, 他们可以从更广泛的研发和制造选择中受益
优先审批 • 新版《药品注册管理办法》	➢ 更加突出以临床价值为导向的鼓励创新, 细化了程序和要求, 使得加快审评审批制度更具可操作性

资料来源: 弗若斯特沙利文分析

2020 年 1 月, 国家市场监督管理总局发布了修订后的《药品注册管理办法》, 从而对药品注册行为进行规范, 保证药品的安全、有效和质量可控。其中, 对新药加速审批设立了不同的特殊审评通道, 以助力国内创新药的发展。



资料来源：弗若斯特沙利文分析

3、肿瘤药物市场概览

(1) 全球及中国肿瘤概览

癌症治疗经历了从手术切除到放疗、化疗和靶向、免疫治疗等多手段并行的发展历程。1881 年，人类首次成功施行胃癌手术，外科医生通过对病人身体施行手术以达到移除癌症的目的。手术适合仅存在于身体某局部位置的实体肿瘤，并不适用于白血病或已经扩散的癌症。手术可以在其他治疗方案之前或之后施行。

放疗是使用高剂量电离辐射以杀死癌细胞、促使肿瘤萎缩的方法。放射疗法可以用于治疗多种癌症，包括实体肿瘤和淋巴瘤以及白血病。辐射不仅会杀死癌细胞、抑制肿瘤生长，还会影响癌细胞附近的正常细胞，这将导致副作用。化疗是使用化学物质进行癌症治疗的方法，通常使用一个或多个抗癌药物来减缓癌细胞的生长。化疗也会引起诸如口腔溃疡、恶心、脱发等多种副作用。典型的化疗药物包括烷化剂、抗代谢物、抗肿瘤抗生素等。

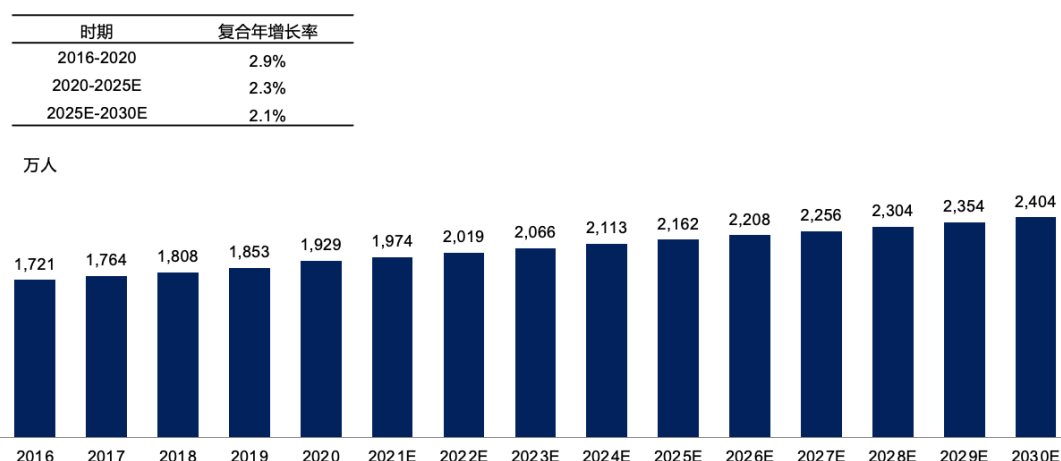
靶向治疗是精准医疗的理论基础。靶向药会精准识别癌细胞，对正常细胞破坏度较小，人体的副作用大幅减少。靶向治疗 1990 年代开始研究，2000 年后在临床上开始使用。靶向治疗是通过干扰或阻断肿瘤发生、发展中的关键靶分子和相关信号通路，抑制肿瘤生长、转移的治疗方法。分子靶向药物主要根据正常人体细胞和肿瘤细胞在基因、信号转导以及酶等分子生物学上的差异，通过靶向作用抑制肿瘤细胞增殖，减少肿瘤细胞数量。靶向治疗大多是小分子药物或单克隆抗体。

相对于传统化疗或靶向治疗，免疫疗法的本质是针对免疫细胞，不是癌症细胞，是动员患者自身天然的抗癌症免疫功能。免疫疗法，是通过增强自身免疫功能来清除肿瘤细胞的技术。免疫疗法主要包括 CAR-T、肿瘤疫苗和检查点抑制剂等。

（2）全球及中国肿瘤流行病学分析

受生活方式变迁、环境恶化及社会压力增大等各种客观因素的影响，全球癌症年新增人数从 2016 年的 1,721 万人增加到 2020 年的 1,929 万人，复合年增长率为 2.9%。预计 2025 年全球新发癌症人数将达到 2,162 万人，2030 年达到 2,404 万人。

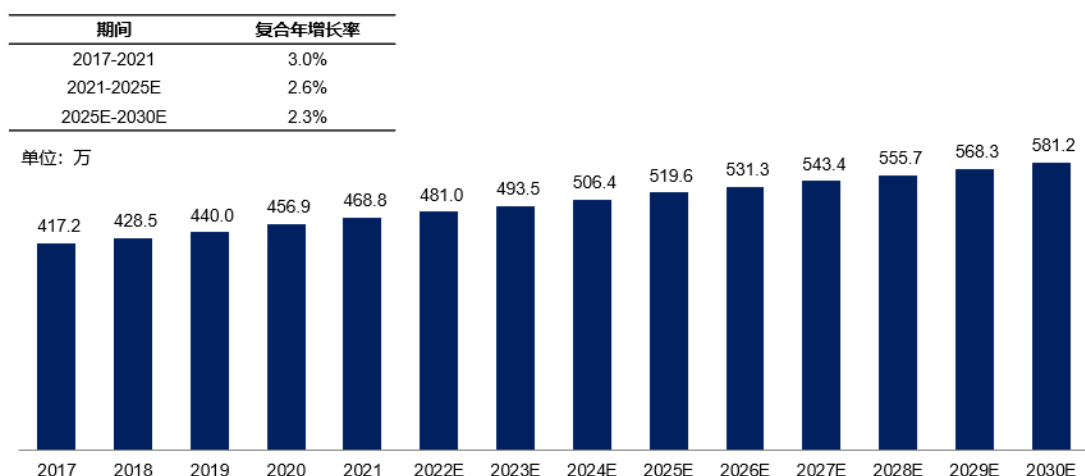
全球癌症年新发病例数（2016-2030E）



资料来源：弗若斯特沙利文分析

中国癌症新发病例数整体呈上升趋势，在 2021 年达到了 468.8 万人，2017 年-2021 年复合年增长率达到 3.0%。预计中国新发病例数在 2025 年将会达到 519.6 万例，2021 年-2025 年复合年增长率为 2.6%，到 2030 年达到 581.2 万例，2025 年-2030 年复合年增长率为 2.3%。

中国癌症年新发病例数（2017-2030E）

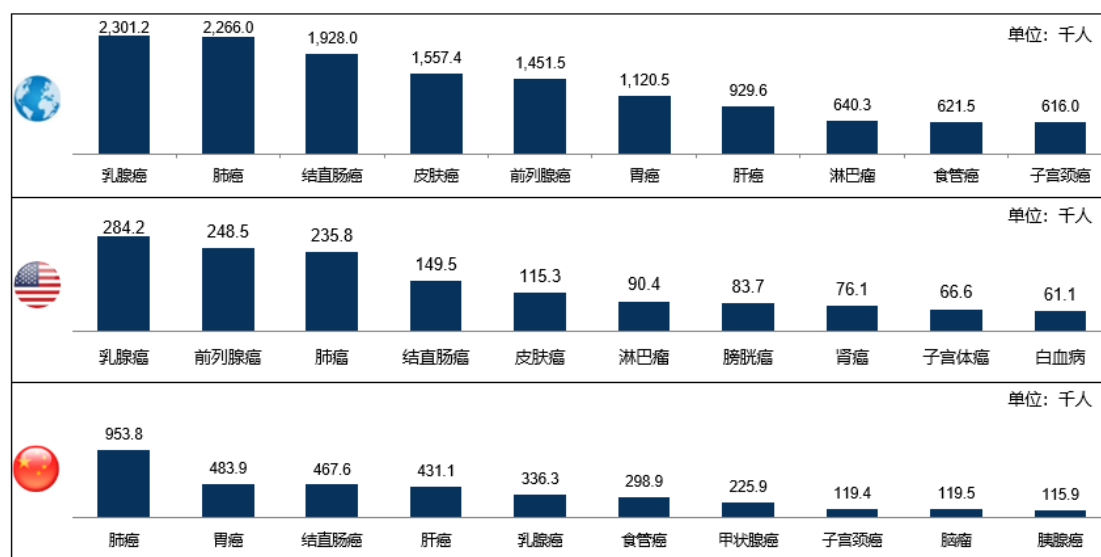


资料来源：弗若斯特沙利文分析

（3）2021 年前十肿瘤类型分析

就 2021 年新发癌症患者数量而言，中美两国在前十大新发癌症的结构上有着明显不同。肺癌排名中国新发癌症首位，其新发病数量 2021 年能够占全球病例的 41.4%，而乳腺癌则是美国最大的癌种。中国排名第二的胃癌则没有在美国前十大癌症中出现。

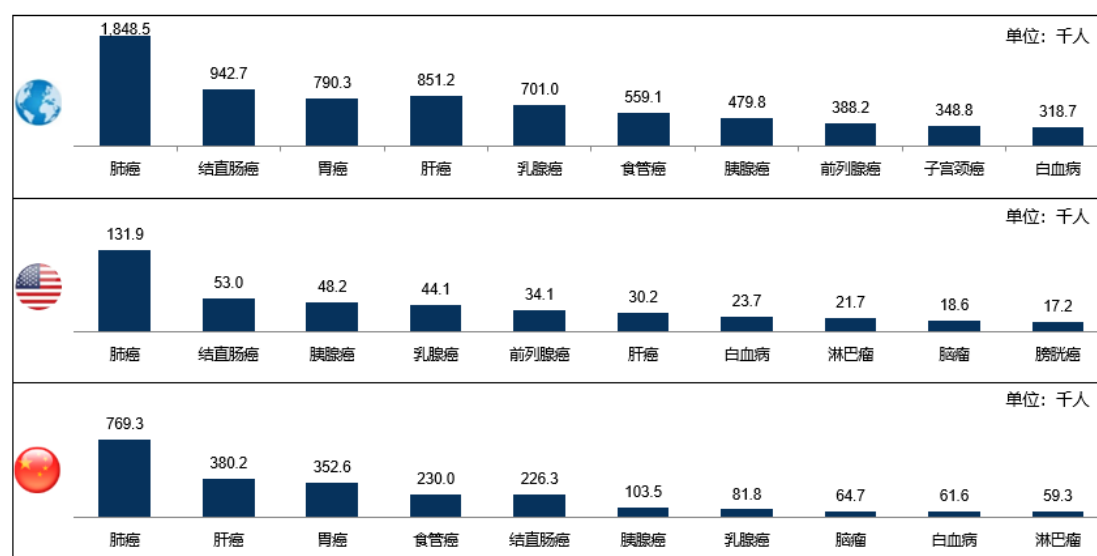
2021 年全球及中美前十大新发癌症



资料来源：国际癌症研究机构，美国癌症学会，国家癌症登记中心，弗若斯特沙利文分析

从癌症死亡病例数量看，无论中美，乃至全球，肺癌仍是威胁人类生命的第一大癌症，其中中国 2020 年的肺癌死亡数量预计占到全球肺癌死亡数量的 41.6%。

2021 年全球及中美前十大死亡癌症

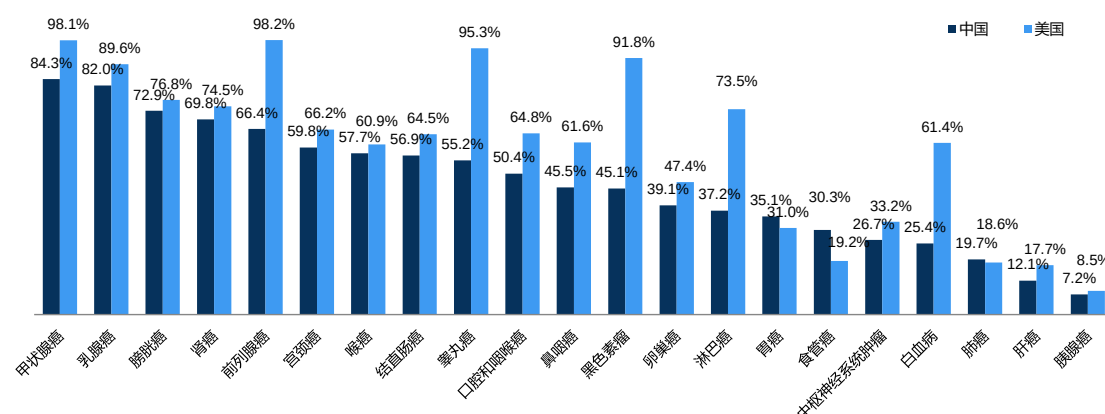


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(4) 主要癌种五年生存率对比

根据对中国和美国的调查数据，中国目前的 5 年生存率为 40.5%，而美国则为 66.9%。分癌种进行对比发现，在前列腺癌、睾丸癌、黑素瘤、淋巴瘤和白血病几种癌症中，中国的 5 年存活率远低于美国。

中美按癌症类型的 5 年生存率



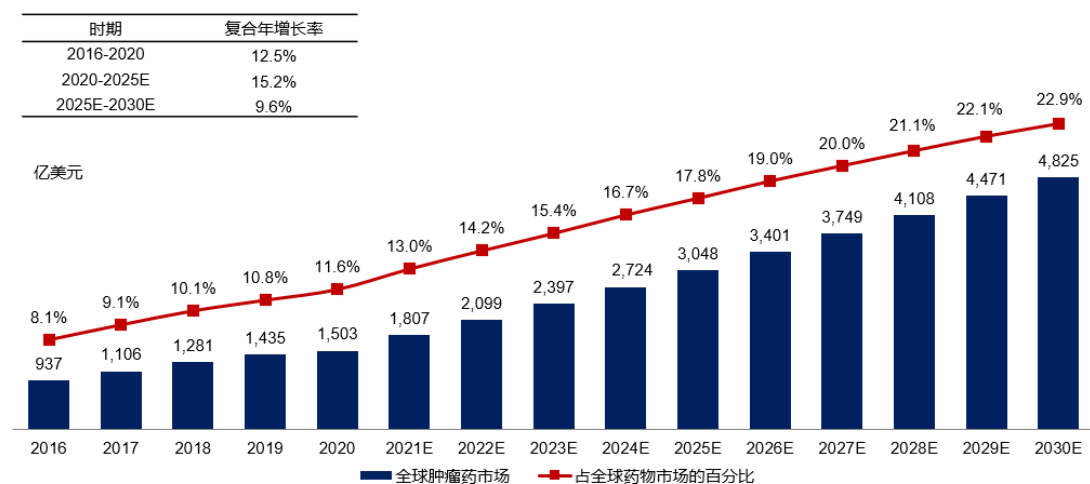
资料来源：弗若斯特沙利文分析

(5) 抗肿瘤药物市场分析

全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展，更多的靶向药物及肿瘤免疫治疗药物问世和更多的适应症获批以及增加的患者人群，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。从 2016 年到 2020 年，全球抗肿瘤药物市场规模从 937 亿美元增长至 1,503 亿美元，分别占全球药物市场的 8.1%和 11.6%，复合年增长率达到 12.5%。市

场规模的稳步增长与不断扩大的患病人群以及患者对创新疗法的支付能力上升有着密不可分的关系。预计全球抗肿瘤药市场在 2030 年达到 4,825 亿美元。

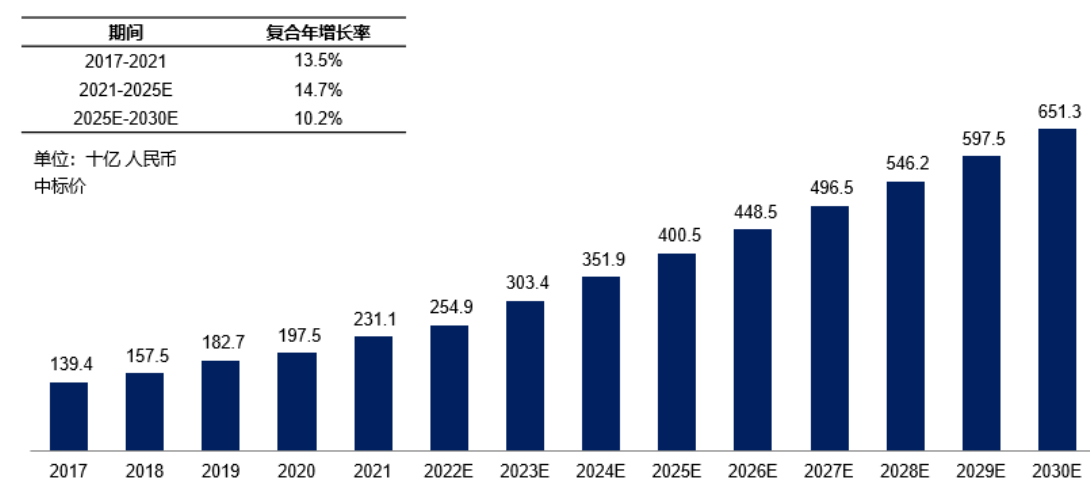
全球肿瘤药物市场（2016-2030E）



资料来源：弗若斯特沙利文分析

在中国药物市场当中，抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。市场规模在 2021 年达到 2,311 亿元，在过去 5 年当中的复合年增长率达到 13.5%。癌症治疗方法的进展使得中国抗肿瘤药物市场未来几年也处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在 2025 年将会达到 4,005 亿元，其年复合增长率为 14.7%，到 2030 年达到 6,513 亿元，年复合增长率为 10.2%。

中国肿瘤药物市场（2017-2030E）

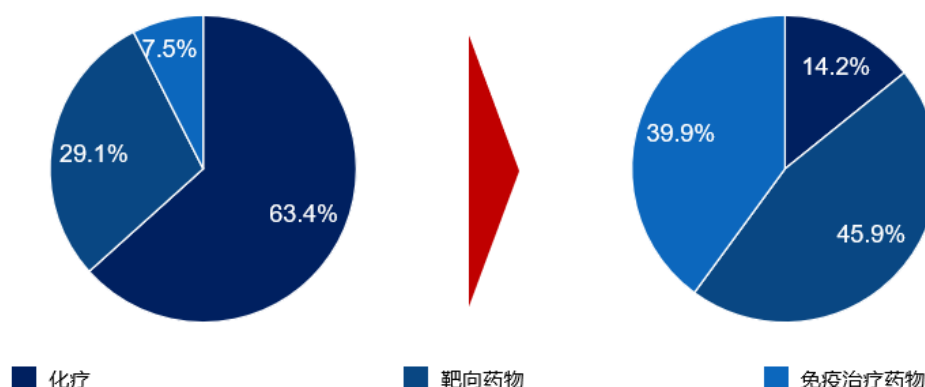


资料来源：弗若斯特沙利文分析

目前，中国的抗肿瘤药物市场以化疗药物为主导，占整体市场的 63.4%，其他靶向药物包括小分子靶向药物，生物药等占 29.1%，其余 7.5% 为免疫治疗药物。随着相关有利政策推动，新药上市及患者负担能力的提高，到 2030 年靶

向治疗和免疫治疗将分别占据市场的 45.9%和 39.9%。

中国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2020 VS 2030E

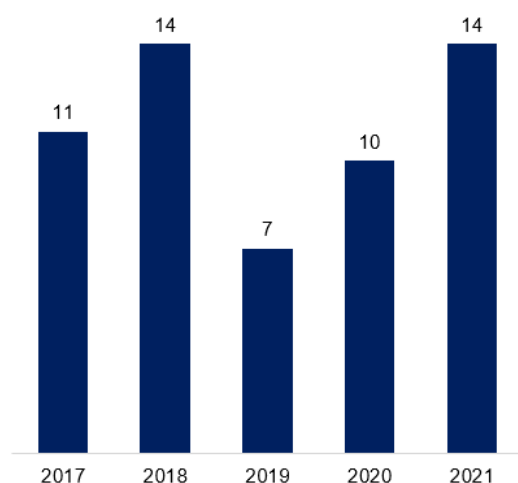


资料来源：弗若斯特沙利文分析

(6) 中国抗肿瘤药物纳入医保情况分析

2017 版医保目录首次将小分子靶向抗肿瘤药纳入医保范围，并且卫健委和人社部等分别在 2017 年、2018 年和 2019 年进行了药品谈判，将更多的靶向抗肿瘤药纳入医保报销范围。2020 版和 2021 版医保目录再次更新，谈判目录继续扩容。

医保目录新增抗癌靶向药物数目



价格谈判&动态调整

- 2017**
- 36种药品纳入乙类医保，其中靶向抗肿瘤药有11个
 - 4个单抗药物
 - 4个小分子靶向药物
 - 3个其他靶向药物
- 2018**
- 17中抗癌药纳入乙类医保，其中靶向抗肿瘤药有14个
 - 1个单抗药物
 - 12个小分子靶向药物
 - 1个其他靶向药物
- 2019**
- 新版医保目录发布，共计36个靶向抗肿瘤药物纳入。其中除续约谈判药物外，另新增10种抗肿瘤药纳入乙类医保，靶向抗肿瘤药有7个
 - 2个单抗药物
 - 5个小分子靶向药物
- 2020**
- 新版医保目录调整，新增17种抗肿瘤药纳入乙类医保。包括14种首次进入医保目录抗癌新药，10种靶向抗肿瘤药，2种新增适应症，1种重新进入医保目录，1种未续约谈判继续进入医保
 - 4个单抗药物
 - 6个小分子靶向药物
- 2021**
- 新版医保目录调整，新增17种抗肿瘤药纳入乙类医保。包括14种靶向抗肿瘤药，11种新增适应症
 - 3个单抗药物
 - 11个小分子靶向药物

资料来源：国家药监局，弗若斯特沙利文分析

从 2017 年至 2021 年整体来看，医保目录中的抗肿瘤药物数量不断扩容。未来会有更多抗肿瘤药物被纳入医保，这也刺激了未来对创新抗肿瘤药物的需求。

4、自身免疫性疾病药物市场概览

（1）自身免疫性疾病概览

自身免疫性疾病是机体免疫系统误攻击机体的一种疾病，这种疾病可能与免疫系统的异常低活性或过度活性有关。大约有 100 种不同类型的自身免疫性疾病，几乎可以影响身体的任何部位，包括心脏、大脑、神经、肌肉、皮肤、眼睛、关节、肺、肾、腺体、消化道和血管。

根据免疫细胞靶向的自身抗原，自身免疫性疾病可分为器官特异性疾病和系统性自身免疫性疾病。这些疾病的确切潜在病理生理学有待进一步阐明，目前认为自身免疫性疾病是在对自身免疫耐受性中断的情况下产生的疾病。免疫自身耐受消除的机制可能需要基于多个因素，包括遗传和环境因素，这些将一致导致自身抗原的不受调控的免疫激活和随后的组织破坏。尽管抗原呈递细胞和补体在内的其他免疫成分参与从自身免疫反应开始到组织破坏的各个步骤，B 细胞和 T 细胞最终会识别自身抗原并控制自身免疫患者的免疫系统状态。

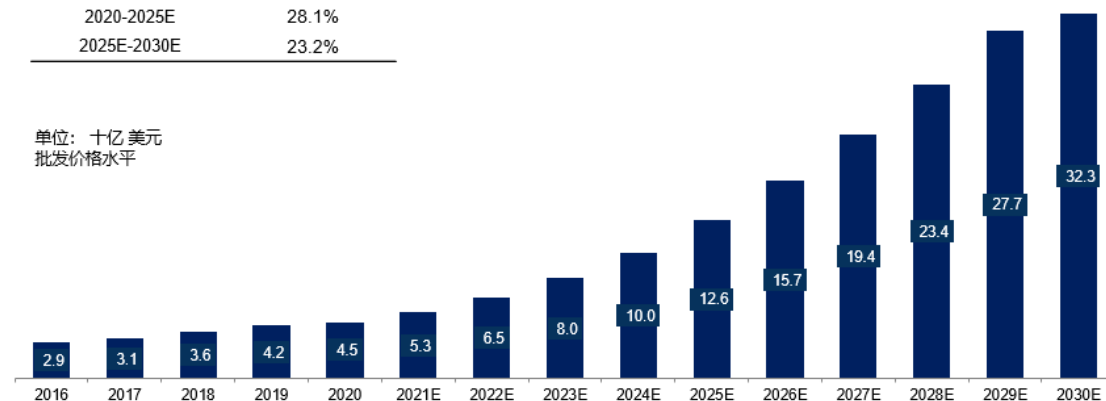
（2）自身免疫性疾病药物市场分析

基于中国庞大的人口，中国自身免疫性疾病药物市场将拥有庞大的患者群。随着国内自身免疫性疾病诊断技术的发展和完善，市场规模从 2016 年的 29 亿美元扩张到 2020 年的 45 亿美元，复合年增长率为 12.6%。未来几年医疗服务的市场需求将受到刺激，预计 2025 年整体市场规模将达到 126 亿美元，2020 年-2025 年的复合年增长率为 28.1%。预计到 2030 年，中国自身免疫性疾病药物市场规模将达到 323 亿美元，2025 年-2030 年的复合年增长率达到 23.2%。

中国自身免疫性疾病药物市场规模（2016-2030E）

期间	复合年增长率
2016-2020	12.6%
2020-2025E	28.1%
2025E-2030E	23.2%

单位：十亿美元
批发价格水平



资料来源：弗若斯特沙利文分析

5、代谢疾病药物市场概览

（1）代谢疾病概览

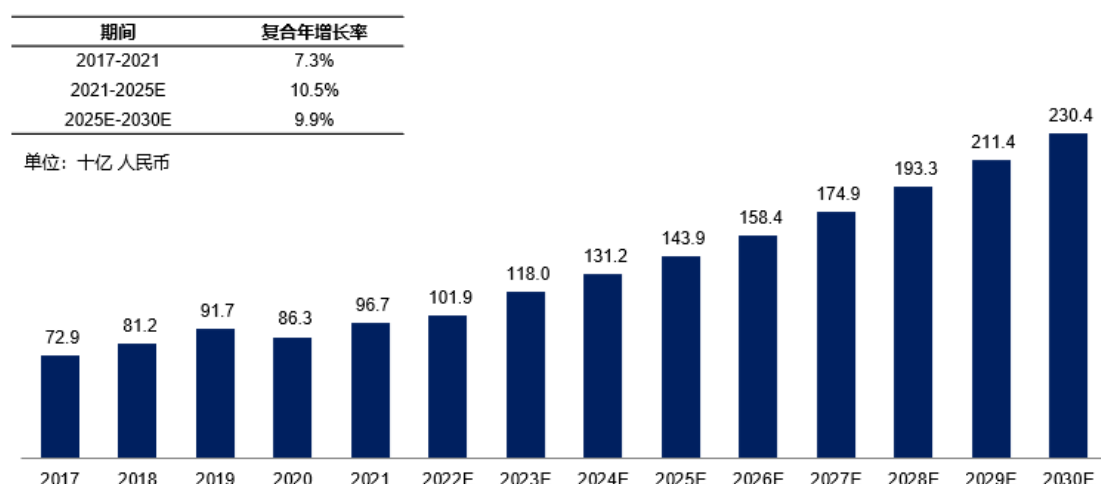
代谢是指食物在人体消化系统中分解为更基本的成分，如蛋白质、碳水化合物（糖）和脂肪等。当这些生理机制出现问题的时候就会产生代谢疾病。代谢疾病既可以是遗传的，称为遗传性代谢缺陷，也可以后天获得。代谢疾病有多种类型，其中最常见包括糖尿病、痛风、非酒精性脂肪性肝炎等。

随着人们饮食结构的变化以及生活方式的改变，国内糖尿病、高尿酸血症及痛风等代谢疾病患者人数不断上升并呈现出年轻化趋势，将进一步加重医疗费用负担。

（2）代谢疾病药物市场分析

中国代谢药物市场销售近年来一直呈现平稳增长趋势，2021 年市场规模达到 967 亿元，在过去 5 年的复合年增长率达到 7.3%。药物研发的进展使得中国代谢药物市场未来几年也处于上升态势。预计中国代谢药物市场在 2025 年将会达到 1,439 亿元，到 2030 年达到 2,304 亿元。

中国代谢药物市场规模（2017-2030E）



资料来源：弗若斯特沙利文分析

（三）肿瘤抑制剂市场分析

1、PI3K/HDAC 双靶向抑制剂市场分析

（1）PI3K/HDAC 双靶向抑制剂介绍及分析

1) PI3K/HDAC 双靶向抑制剂作用机制介绍

PI3K（The phosphatidylinositol 3-kinase）是一类高度保守的酶家族，是胞内 PI3K-Akt-mTOR 信号通路的重要组成部分。PI3K-Akt-mTOR 信号通路中信号转导的很多成员分子，都是癌症、免疫及控制血栓形成等过程中的关键药物靶点。PI3K 本身具有丝氨酸/苏氨酸（Ser/Thr）激酶的活性，也具有磷脂酰肌醇激酶的活性。PI3K 可分为 3 类，其结构与功能各异。其中研究最广泛的为 I 类 PI3K，此类 PI3K 为异源二聚体，由一个调节亚基和一个催化亚基组成。

当接受来自酪氨酸激酶和 G 蛋白偶联受体的信号后，PI3K 的 p85 调节亚基即被募集到临近质膜的部位，p110 亚基通过与 p85 亚基结合把底物 PIP2 转化为 PIP3。PIP3 可以和蛋白激酶 B（PKB，Akt）的 N 端 PH 结构域结合。使 Akt 从细胞质转移到细胞膜上。在 PDK1 和 PDK2 的辅助下，分别使 Akt 蛋白上的苏氨酸磷酸化位点（Thr308）和丝氨酸磷酸化位点（Ser473）磷酸化而使其激活。激活后的 Akt 通过直接和间接两种途径激活其底物雷帕霉素靶体蛋白（mTOR）。肿瘤抑制基因 PTEN 编码的产物可以使 PIP3 在 D3 位去磷酸化生成 PIP2，从而实现 PI3K/Akt 信号通路的负性调节，抑制细胞增殖和促进细胞凋亡。

组蛋白去乙酰化酶（Histone deacetylase, HDAC）是一类蛋白酶，对染色体的结构修饰和基因表达调控发挥着重要的作用，组蛋白的乙酰化水平异常与癌症及免疫类疾病相关。组蛋白的乙酰化有利于 DNA 与组蛋白八聚体的解离，核小体结构松弛，从而使各种转录因子和协同转录因子能与 DNA 结合位点特异性结合，激活基因的转录。在细胞核内，组蛋白乙酰化与组蛋白去乙酰化过程处于动态平衡，并由组蛋白乙酰化转移酶（HAT）和组蛋白去乙酰化酶（HDAC）共同调控。

由于肿瘤细胞 PI3K 激活常常伴随 Ras-MEK 通道激活和 PI3K 下游致癌基因突变，而 PI3K 抑制又进一步引起肿瘤细胞多种补偿通路激活，导致 PI3K 抑制剂疗效受限。HDAC 抑制多种肿瘤蛋白表达，稳定 P53 和增高 P21，HDAC 抑制剂和 PI3K 抑制剂有协同抗肿瘤作用。在 H460 细胞系中，PI3K/HDAC 抑制剂诱导 P21 蛋白，通过抑制 PI3K 途径，从而剂量依赖性地减少 AKT 及其下游靶点（如 4EBP-1）的磷酸化；通过抑制 HDAC，从而抑制 RAF-MEK-MAPK 信号通路。在 RPMI-8226 多发性骨髓瘤细胞中，引起 p-STAT3 和 p-SRC 的减少。

2000 年至 2017 年期间，美国 FDA 批准了 462 个新分子实体（NMEs），其中包括 86 种具有多靶点的新药，体现了多药理学（polypharmacology）的重要性³⁷。2020 年-2021 年国家药品监督管理局（NMPA）共批准了 65 种化学新药，其中，多靶点抑制剂 14 个，占比约为 22%³⁸。多靶点药物有两种类型，第一种类型原型（prototype）化合物本身对多个靶点具有抑制作用，不是人为设计的多靶点药物，第二种类型是针对特定的靶点人为设计的多靶点药物。

第一种类型见于很多抗肿瘤药物，如 VEGFR 类抑制剂能够抑制肿瘤生成，同时还能抑制血管形成和过多的生长信号，以达到肿瘤消减，如索拉非尼抑制 VEGFR2-3、PDGFR、c-Kit、BRAF，卡博替尼抑制 MET、VEGFR1/2/3、RET、KIT、FLT3、AXL、NTRK 和 ROS1，乐伐替尼抑制 FLT1、VEGFR2、VEGFR3、FGFR、PDGFR α、KIT 和 RET。上述药物在国内也已获批上市。

³⁷ 数据来源：Drug Design, Development and Therapy 2020; 14 : 3235 - 3249。

³⁸ 数据来源：<https://globalforum.diaglobal.org/issue/may-2022/new-drug-approvals-in-china-in-2021/>。

第二种类型是针对特定的靶点人为设计的多靶点药物。近年来有很多双靶点或多靶点抗体药物获批上市，如 CD3/CD19 双抗和 PD-1/CTLA 双抗治疗肿瘤。双靶点 GLP-1/GIP 激动剂多肽药物替西泊肽治疗糖尿病和肥胖症获得成功。人为设计的化学药双靶点或多靶点药物成功例子很少，原因是具有两个药能基团的同一分子需同时与两个结构完全不同的靶点蛋白进行分子对接并具有活性的难度非常大。治疗成人精神分裂症新药卡利拉嗪是多巴胺 D3/D2 和 5-羟色胺（5-HT）1A 受体部分激动剂，是多靶点小分子化学药的一个成功例子。截至目前，尚未有人为设计的同时抑制两个具有协同作用靶点的小分子靶向抗肿瘤药获批上市。

2) 已上市 PI3K 抑制剂和 HDAC 抑制剂情况

截至 2022 年 6 月 30 日，国内外尚未有 PI3K/HDAC 抑制剂获批准上市。目前国内已批准上市的 PI3K 抑制剂仅有石药集团引进的度维利塞胶囊（Duvelisib），于 2022 年 3 月获批用于治疗以往至少经过两次系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤。

西达本胺是国内唯一获批上市的 HDAC 抑制剂，也是全球首个获批用于实体瘤的 HDAC 抑制剂，于 2014 年和 2019 年分别获批用于既往至少接受过一次全身化疗的复发或者难治的外周 T 细胞淋巴瘤和联合芳香酶抑制剂用于治疗 HR+/HER2-、绝经后、经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌。

3) 在研 PI3K 抑制剂和 HDAC 抑制剂情况

针对复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤适应症，除发行人的 BEBT-908 以外，国内在研的处于临床研究阶段的 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂仅有徐诺药业的艾贝司他（一种 HDAC 抑制剂）和百济神州的 BGB-10188（一种 PI3K 抑制剂），具体情况如下：

国内 PI3K 或 HDAC 抑制剂在复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤适应症的在研产品情况

靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	血液肿瘤适应症
PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	关键性 II 期	r/r DLBCL
HDAC	徐诺药业	艾贝司他	II 期	r/r DLBCL
PI3K	百济神州	BGB-10188	I/II 期	r/r DLBCL

数据来源：弗若斯特沙利文分析

国内已处于临床研究阶段针对晚期实体瘤适应症正在研发的 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂情况如下表所示。

国内 PI3K 和 HDAC 抑制剂在晚期实体瘤相关适应症的在研产品情况

治疗领域	靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	具体适应症
乳腺癌	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib/II 期	BEBT-209	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗失败的 HR+/HER2-晚期乳腺癌
	PI3K α	罗氏	GDC-0077	III 期	哌柏西利和氟维司群	局部晚期或转移性乳腺癌
	PI3K α	诺华	Alpelisib	III 期	曲妥珠单抗帕妥珠单抗	有 PIK3CA 突变的 HER2+晚期乳腺癌
				III 期	nab-紫杉醇	晚期（局部复发或转移性）三阴性乳腺癌
	PI3K α	上海翰森/江苏豪森	HS-10352	I 期	氟维司群	HR+、HER2-、PIK3CAm+局部晚期或转移性乳腺癌
					NA	HR+、HER2-、PIK3CA 基因改变的晚期乳腺癌
非小细胞肺癌	泛 PI3K	扬子江药业/海雁医药	YZJ-0673	I 期	NA	经标准治疗无效的或缺乏有效治疗的晚期恶性实体肿瘤患者，包括乳腺癌、结直肠癌等
	HDAC	亿腾药业	恩替诺特	III 期	依西美坦	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌
其它实体瘤	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib/II 期	BEBT-109	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌
	PI3K/HDAC	必贝特	BEBT-908	Ib 期	单药或氟维司群或 PD-1 单抗	晚期实体瘤
	PI3K α	诺华	Alpelisib	III 期	奥拉帕利	gBRCA 突变阴性的铂类耐药或难治性高级别浆液性卵巢癌
	PI3K	BSP Pharmaceuticals/阿诺生物	AN2025	III 期	紫杉醇	复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌
	PI3K α	海和药物	CYH-33	II 期	NA	复发/持续性卵巢、输卵管或原发性腹膜透明细胞癌
	PI3K δ	南京征祥医药	ZX-101A	I/II 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K δ	百济神州	BGB-10188	I/II 期	泽布替尼、替雷利珠单抗	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，转移性黑色素瘤
	PI3K γ	北京富龙康泰生物	FP-208	I 期	NA	晚期实体瘤

治疗领域	靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	具体适应症
	PI3K	广东东阳光药业	HEC68498	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3Kα	爱德程医药	AL58805	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3Kα	罗欣药业	LX-086	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K	苏州峻德生物	TL117	I 期	NA	复发/转移性头颈部鳞癌
	PI3Kα	贝达药业	BPI-21668	I 期	NA	晚期实体瘤
	PI3K	苏州泽润/江苏吴中医药	YS001	I 期	NA	晚期恶性实体瘤
	HDAC	徐诺药业	艾贝司他	III 期	帕唑帕尼	局部晚期或转移性肾细胞癌
	HDAC	成都先导药物	HG146	I 期	NA	晚期实体瘤

数据来源：弗若斯特沙利文分析

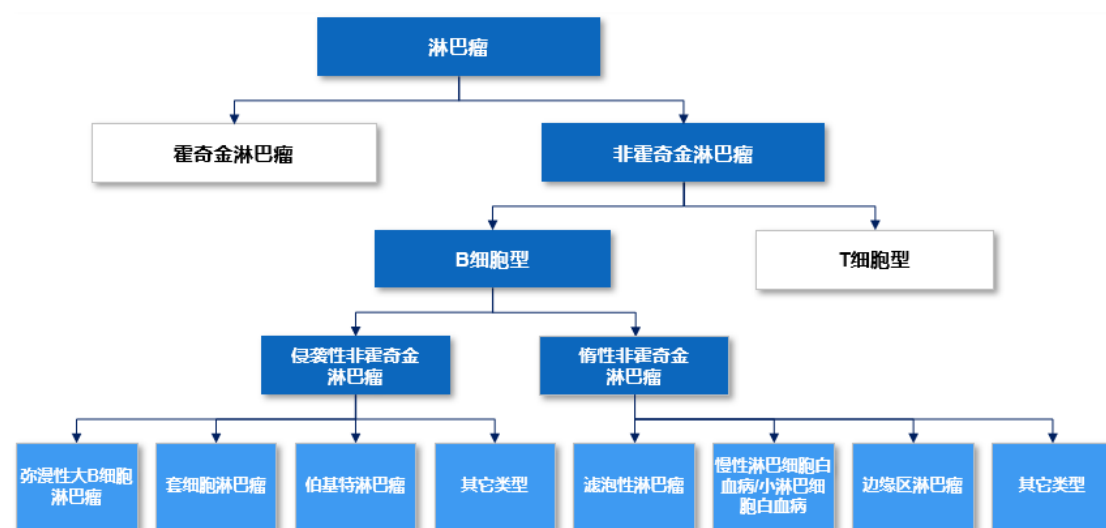
(2) 血液肿瘤疾病

1) 疾病概览

血液系统恶性肿瘤（Hematological Malignancies），又称“血液肿瘤”，包括各种类型的白血病、淋巴瘤和骨髓瘤等，是一种以骨髓及髓外造血器官正常细胞恶变成大量肿瘤细胞为特征，可侵袭及转移至全身，进而导致患者死亡，严重威胁人类健康的恶性血液病。

淋巴瘤（Lymphoma）起源于淋巴结和淋巴组织，其发生大多与免疫应答过程中淋巴细胞增殖分化产生的某种免疫细胞恶变有关，是免疫系统的恶性肿瘤。按组织病理学改变，淋巴瘤可分为霍奇金淋巴瘤（Hodgkin Lymphoma，HL）和非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin Lymphoma，NHL）两大类。非霍奇金淋巴瘤是 B 细胞或 T 细胞发生的一组常见的、高度异质性的淋巴系统恶性肿瘤，属于淋巴瘤分型中的主要类别，占比达 90%，其中 B 细胞 NHL 占比 70%以上。根据疾病特点可大致分为惰性和侵袭性。惰性淋巴瘤特点是生存期长，对很多治疗反应迅速，标准治疗难以治愈等。侵袭性淋巴瘤特点是不经治疗进展迅速，标准化疗治愈率高等。非霍奇金淋巴瘤有多种亚型，分型鉴别的依据包括它们的表型、表面蛋白与基因特性等等，不同年龄阶段的临床表现、生物学特点和生存结局均存在较大差异。

淋巴瘤分型

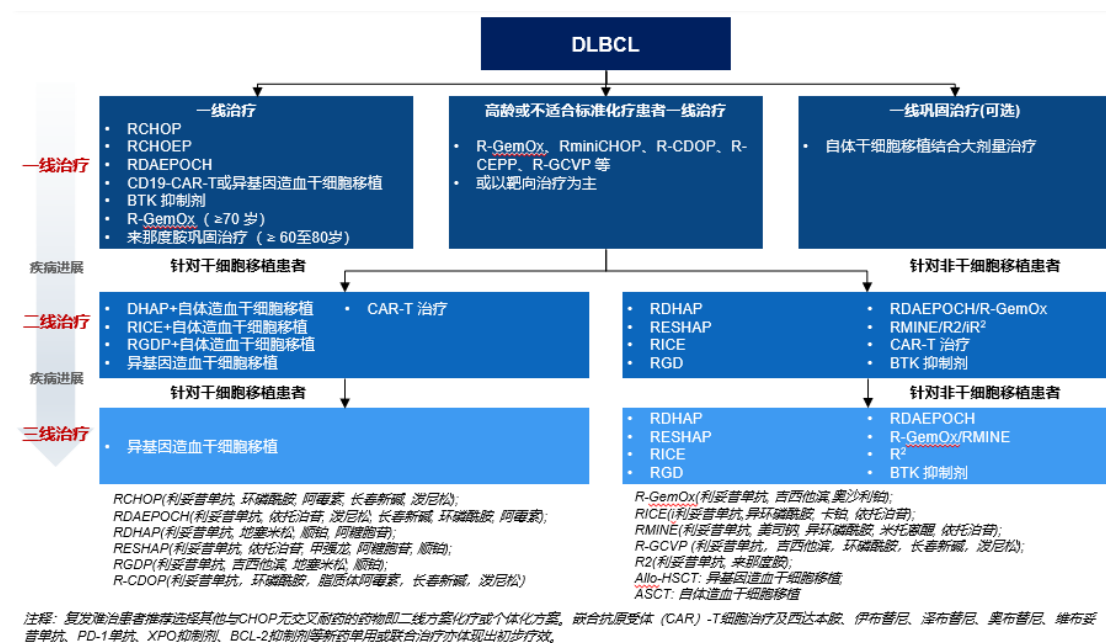


资料来源：弗若斯特沙利文分析

2) 诊疗路径分析

目前，弥漫大 B 细胞淋巴瘤的诊疗路径，一线治疗以 R-CHOP 方案为核心。对于 DLBCL 而言，大约 15% 的患者对于 R-CHOP 治疗方案是原发耐药的。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）诊疗路径

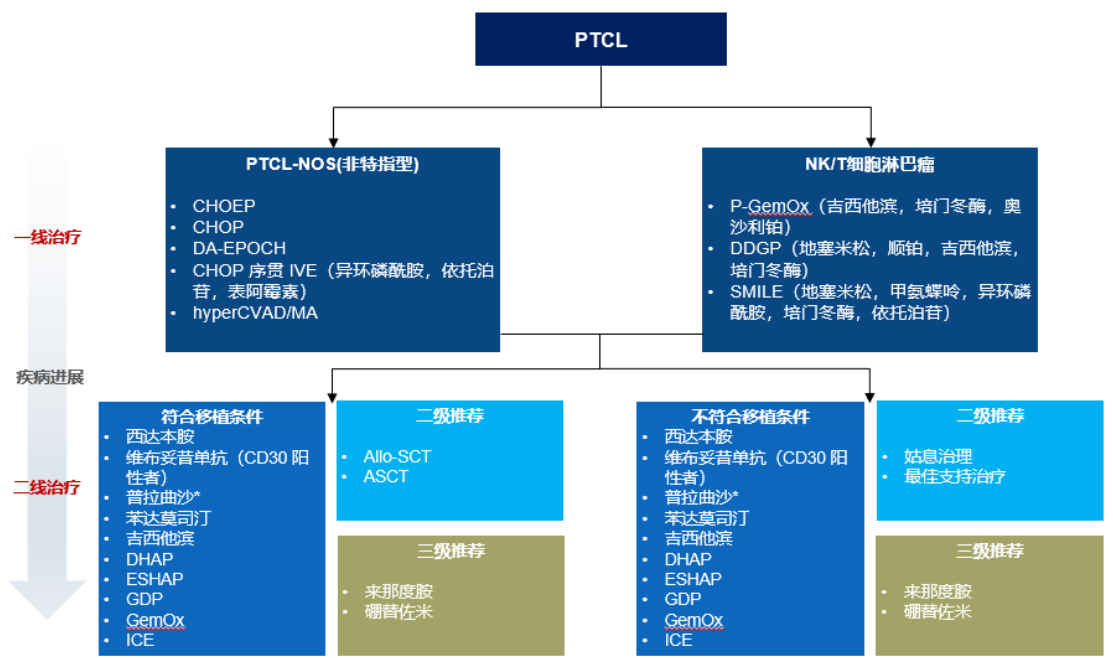


资料来源：《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，《淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》弗若斯特沙利文分析

外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）侵袭性强、预后较差，国际上目前尚缺乏标准的治疗方案。国内对于复发难治性 PTCL 批准的药物较少，在近年来 FDA 批准

的 PTCL 治疗药物中，使用较多的贝利司他、罗米地辛都还未在中国上市。目前国内获批的单药治疗药物为 HDAC 抑制剂西达本胺。

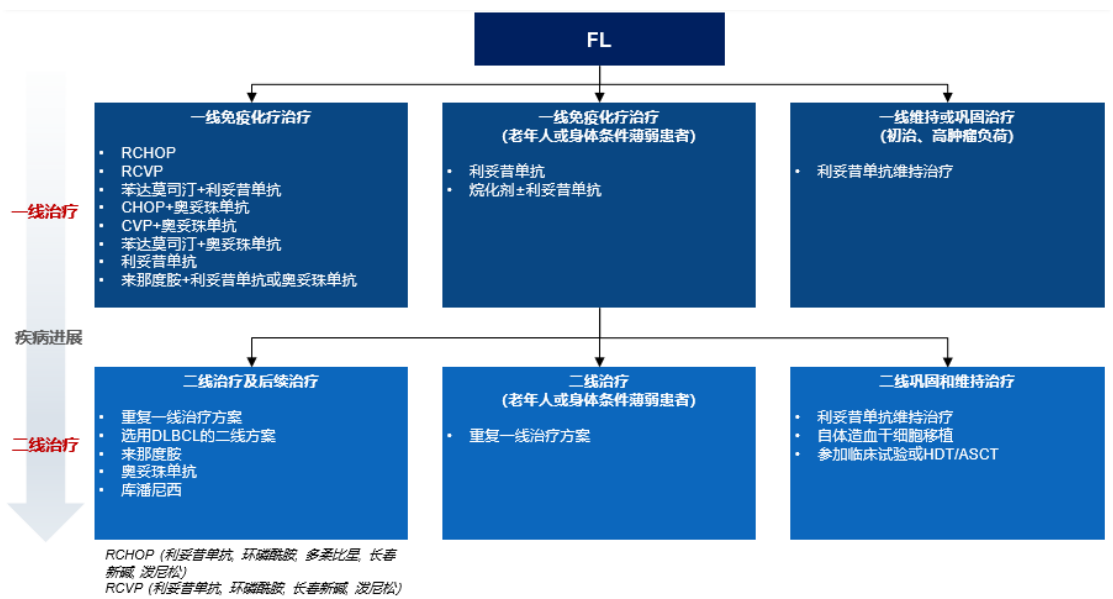
外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）诊疗路径



资料来源：《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，《淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》，弗若斯特沙利文分析

目前滤泡性淋巴瘤的治疗方案主要参考海外（NCCN）标准。免疫治疗联合化疗是目前国内外最常选用的治疗模式。

滤泡性淋巴瘤（FL）诊疗路径

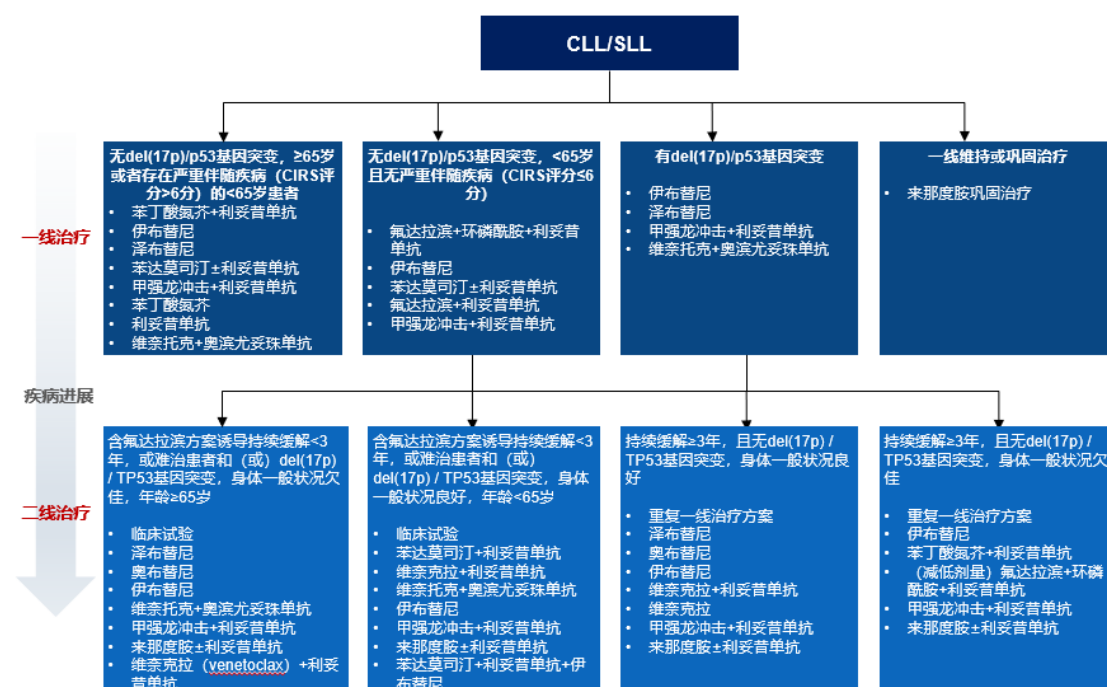


资料来源：《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，《淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》，弗若斯特沙利文分

析

慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）是一种具有特定免疫表型特征的成熟 B 淋巴细胞克隆增殖性肿瘤，在治疗药物方面，传统免疫化疗存在对复发难治患者疗效相对较差等问题。随着如伊布替尼等靶点新药的出现，在丰富治疗手段同时，亦提升治疗效果。目前，伊布替尼已成为慢性淋巴白血病中的 1 级推荐方案。

慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病（CLL/SLL）诊疗路径



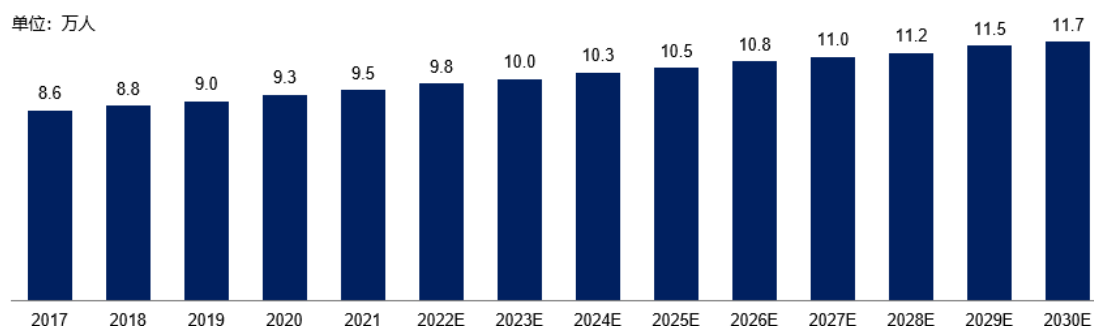
资料来源：《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，《淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》，弗若斯特沙利文分析

3) 流行病学概况

2021 年中国 NHL 的新发病人数达到 9.5 万人，2017 年至 2021 年的复合年增长率为 2.5%。中国 NHL 新发病人数预计于 2025 年和 2030 年分别达到 10.5 万人和 11.7 万人。

中国 NHL 新发病例数, 2017-2030E

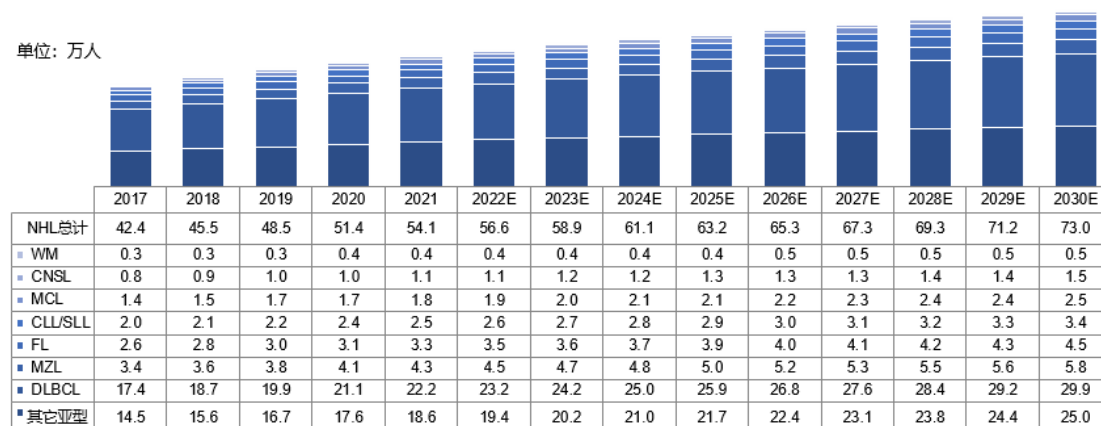
期间	复合年增长率
2017-2021	2.5%
2021-2025E	2.5%
2025E-2030E	2.2%



资料来源: 弗若斯特沙利文分析

在中国, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、边缘区淋巴瘤 (MZL)、滤泡性淋巴瘤 (FL) 和慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病 (CLL/SLL) 是所有 NHL 中最常见的亚型。2021 年, 中国 DLBCL 患病人数为 22.2 万人, 占 NHL 患病人数的 41.0%, 占比最高, 且预期 2030 年将达到 29.9 万人; 2021 年中国 MZL 患病人数为 4.3 万人, 占 NHL 患病人数的 7.9%, 预期 2030 年将达到 5.8 万人; 2021 年中国 FL 患病人数为 3.3 万人, 占 NHL 患病人数的 6.1%, 预期 2030 年将达到 4.5 万人; 2021 年中国 CLL/SLL 患病人数为 2.5 万人, 占 NHL 患病人数的 4.6%, 预期 2030 年将达到 3.4 万人。2021 年, NHL 中上述 4 种最常见亚型的患病人数占中国 NHL 患病人数的 59.7%。

中国 NHL 不同亚型患病率, 2017-2030E



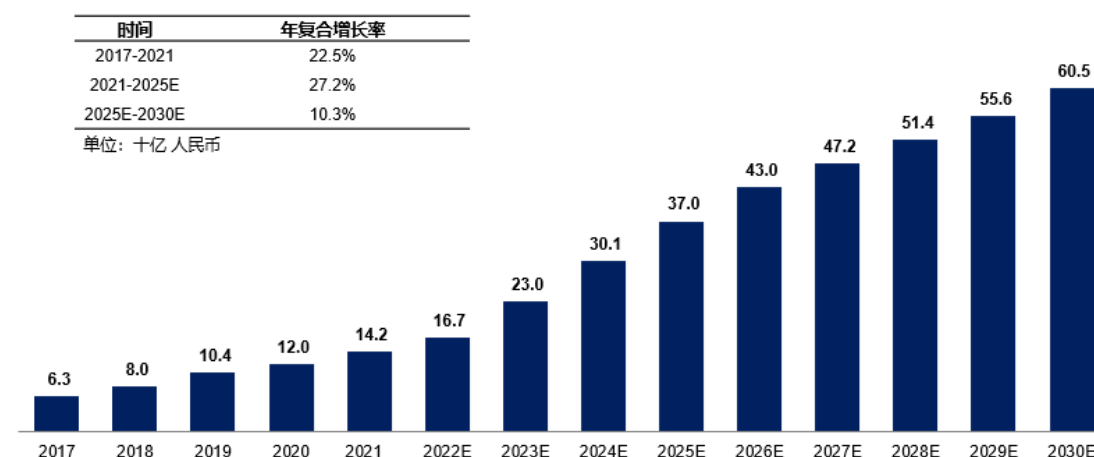
注释: CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤, WM=华氏巨球蛋白血症, MZL=边缘区淋巴瘤, MCL=套细胞淋巴瘤, CNSL=中枢神经系统淋巴瘤, DLBCL=弥漫性大B细胞淋巴瘤, FL=滤泡性淋巴瘤

资料来源: 弗若斯特沙利文分析

4) 治疗药物市场规模

中国淋巴瘤的市场规模在 2021 年达到 142 亿元，预计将在 2025 年达到 370 亿元，在 2030 年达到 605 亿元，2021 年-2025 年的年复合增长率为 27.2%，2025 年-2030 年的年复合增长率为 10.3%。

中国淋巴瘤市场规模及预测，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

2、CDK4/6 抑制剂市场分析

(1) CDK4/6 抑制剂介绍及分析

1) CDK4/6 抑制剂作用机制介绍

CDK4/6 即细胞周期蛋白依赖性激酶 4 和 6，是人体细胞分裂增殖周期的关键调节蛋白，可触发细胞周期从 G1 期向 S 期转变。CDK4/6 在很多恶性肿瘤尤其是激素受体（HR）阳性的乳腺癌中过度活跃，表现出高活性，促使癌细胞增殖扩散，而 CDK4/6 抑制剂则可将细胞周期阻滞于 G1 期，从而发挥抑制肿瘤细胞增殖的作用，这些药物的作用机制基于有选择地关闭过度活化的 CDK4 和 CDK6 激酶。这些抑制剂药物通过降低 CDK4/6 的活化而恢复视网膜母细胞瘤蛋白（Rb）抑制生长的功能，而 Rb 蛋白是细胞分裂的一个控制点（Control point）。因此，癌细胞的分裂周期被抑制剂药物所阻断，从而限制了它们的增殖。在有些病例中，癌细胞不仅停止分裂，还进入一种失去所有循环和生长能力的状态，肿瘤能够缩小。

2) 已上市的 CDK4/6 抑制剂分析

目前，国内已经批准上市的 CDK4/6 抑制剂共有 3 款，分别是哌柏西利、阿贝西利、达尔西利。

中国已上市 CDK4/6 抑制剂情况

靶点	公司	药物名称	适应症	获批年份
CDK4/6	辉瑞	哌柏西利	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌，应与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗	2018 年
CDK4/6	礼来	阿贝西利	1、HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌：与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗；与氟维司群联合用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者局部晚期或转移性乳腺癌； 2、联合内分泌治疗（他莫昔芬或芳香化酶抑制剂）用于 HR+/HER2-、淋巴结阳性，高复发风险且 Ki-67 $\geq$ 20% 的早期乳腺癌成人患者的辅助治疗	2020 年
CDK4/6	恒瑞医药	达尔西利	联合氟维司群，用于既往接受内分泌治疗后出现疾病进展的 HR+/HER2-的复发或转移性乳腺癌患者	2021 年

资料来源：弗若斯特沙利文分析

3) CDK4/6 抑制剂在研管线分析

国内在研的针对晚期乳腺癌适应症正在临床阶段的在研 CDK4/6 抑制剂情况如下：

国内 CDK4/6 抑制剂在晚期乳腺癌相关适应症的在研产品情况

公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	适应症
必贝特	BEBT-209	III 期	氟维司群	既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌
		II 期	化疗	晚期三阴性乳腺癌
		Ib/II 期	BEBT-908 和依西美坦或氟维司群	经 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌
Catalent Pharma Solutions/嘉和生物/Quotient Sciences/G1 Therapeutics	GB491	III 期	氟维司群	既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌
			来曲唑	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌的初始内分泌治疗
吉林四环制药/山东轩竹医药	吡罗西尼片	III 期	氟维司群	HR+/HER2-局部晚期、复发或转移性乳腺癌
			来曲唑或阿那曲唑	HR+/HER2-晚期乳腺癌
G1 Therapeutics/Patheon	曲拉西利	III 期	吉西他滨和卡铂	不可切除局部晚期或转移性三阴性乳腺癌

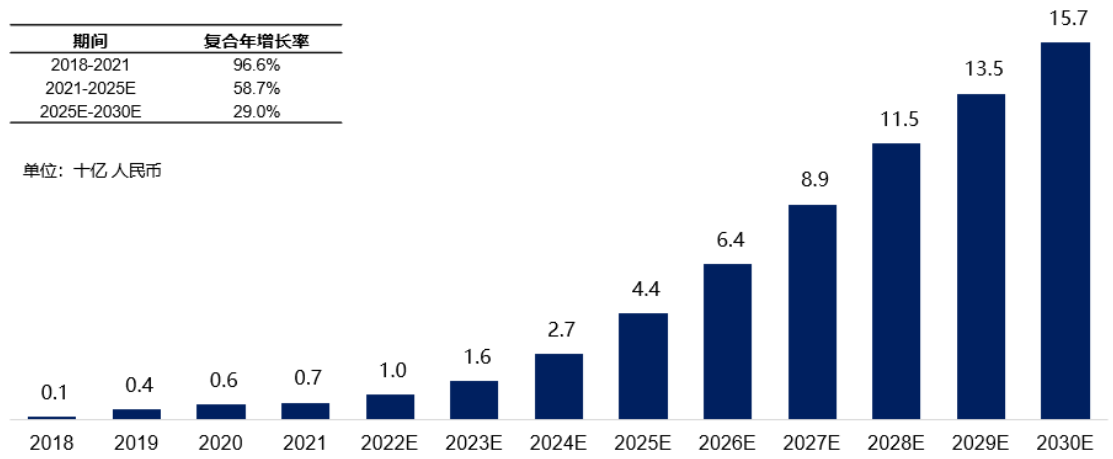
公司	药物名称	中国最高研发状态	联用方案	适应症
Manufacturing Services/先声药业			化疗	
重庆复创医药/上海复尚慧创	FCN-437c	III 期	氟维司群	二线及以上 HR+/HER2-的晚期乳腺癌
			来曲唑或阿那曲唑	HR+/HER2-的晚期乳腺癌
正大天晴	TQB-3616	III 期	氟维司群	既往未经治疗的 HR+/HER2-的局部晚期或转移性乳腺癌
贝达药业	BPI-16350	III 期	氟维司群	HR+/HER2-局部晚期、复发或转移性乳腺癌
倍而达药业	BPI-1178	I/II 期	NA	HR+/HER2-晚期乳腺癌
浙江同源康医药/郑州泰基鸿诺	TY-302	I 期	NA	HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌等晚期实体瘤或血液系统肿瘤
上海医药集团	SPH4336	I 期	NA	晚期实体瘤（包括但不限于乳腺癌、中枢神经原发性肿瘤/转移性肿瘤等）
辰欣药业	WXWH0240	I 期	NA	HR+HER2-乳腺癌、复发/难治性卵巢癌等晚期实体瘤

数据来源：弗若斯特沙利文分析

4) CDK4/6 抑制剂市场规模分析

2018 年 7 月，哌柏西利在中国上市，是国内第一款 CDK4/6 抑制剂。从 2018 年到 2021 年，中国 CDK4/6 抑制剂市场总额从约 1 亿元增加到约 7 亿元，年复合增长率为 96.6%。中国 CDK4/6 抑制剂市场未来将继续保持快速增长，预计到 2025 年和 2030 年，中国 CDK4/6 抑制剂市场总额分别达到约 44 亿元和 157 亿元，2021 年-2025 年的年复合增长率为 58.7%，2025 年至 2030 年的年复合增长率为 29.0%。

中国 CDK4/6 抑制剂市场规模及预测，2018-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

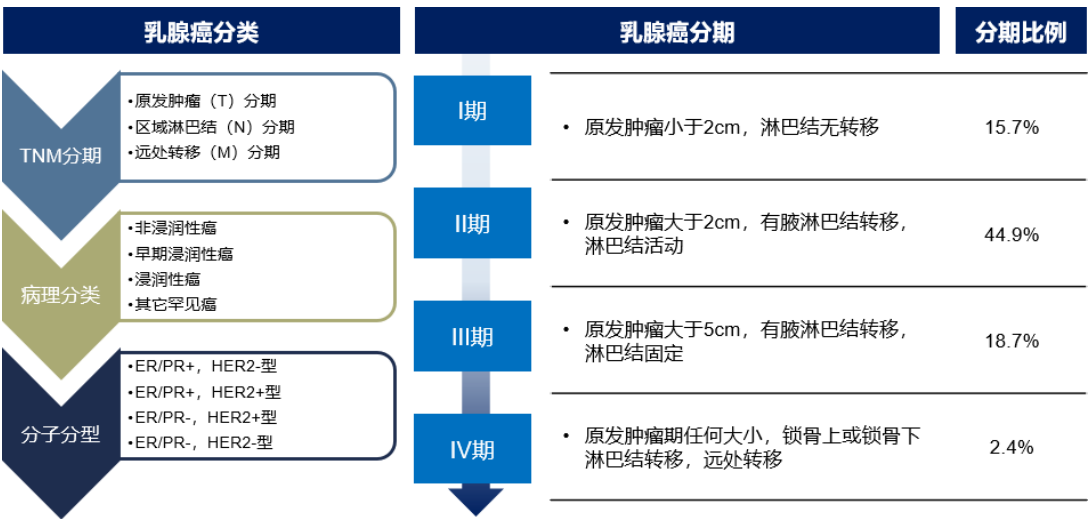
(2) 乳腺癌

1) 疾病概览

乳腺癌是女性癌症患者中最常见的一种癌症，中国新发乳腺癌患者数量逐年增高。根据弗若斯特沙利文数据统计，乳腺癌已经在 2020 年成为了全球第一大新发癌症。

乳腺癌的发病常与遗传有关，且 40-60 岁间、绝经期前后的妇女发病率较高，通常发生在乳房腺上皮组织。其早期表现是患乳出现单发的、无痛性并呈进行性生长的小肿块，发展至晚期，表面皮肤受侵犯，可出现皮肤硬结，甚至皮肤破溃形成溃疡。

乳腺癌分类和分期



资料来源：文献检索，弗若斯特沙利文分析

2) 诊疗路径分析

根据生物标记物激素受体（HR）和人类表皮生长因子受体 2（HER2）的表型，乳腺癌主要分为四种分子分型：HR+/HER2+、HR+/HER2-、HR-/HER2+和 HR-/HER2-。

①中国 HR+/HER2-乳腺癌患者主要治疗方案

根据中国抗癌协会 2020 年发布的《中国乳腺癌诊疗指南》，乳腺癌可按分子分型进行术后的药物治疗。对于所有 HR+的患者应采用内分泌治疗 2021 年全国乳腺癌大会暨中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌年会发布了《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》，该指南明确针对 HR+的患者应采用内分泌治疗，具体分层情况如下表所示：

分层	治疗方案
一线治疗	1、AI ³⁹ 、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬
二线治疗（TAM ⁴⁰ 失败）	1、AI、AI+西达本胺、AI+CDK4/6 抑制剂 2、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂
二线治疗（非甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、甾体类 AI、甾体类 AI+西达本胺、甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂、甾体类 AI+依维莫司 ⁴¹ 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素
二线治疗（甾体类 AI 治疗失败）	1、氟维司群、氟维司群+CDK4/6 抑制剂 2、非甾体类 AI、非甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂 3、他莫昔芬或托瑞米芬 4、孕激素

《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2021 版）》相较于 2020 版新增推荐氟维司群+CDK4/6 抑制剂用于 HR+/HER2-晚期乳腺癌一线治疗，同时强调 III 期的 FACLON 研究⁴²证实，未经内分泌治疗（一线治疗）的 HR+、HER2-晚期患者，氟维司群较第三代 AI 延长无疾病进展时间，差异具有统计学

³⁹ 芳香化酶抑制剂（AI）按化学结构及作用机制分为非甾体类 AI 和甾体类 AI 两种，非甾体类 AI 指与雌激素竞争芳香化酶并与芳香化酶以离子键形式可逆结合，阻止雌激素底物与酶结合，主要药物包括第一代氨鲁米特、第二代法曲唑和第三代来曲唑；甾体类 AI 指结构与雌激素相似，但与芳香化酶的结合力比雌激素强，以共价键与芳香化酶不可逆结合，造成酶的永久失活，主要药物包括第一代睾内酯、第二代福美斯坦和第三代依西美坦。

⁴⁰ TAM（他莫昔芬）是一种选择性雌激素受体调节剂。

⁴¹ 依维莫司是一种 mTOR 抑制剂，用于抑制乳腺癌的临床活性。

⁴² FALCON 研究为一项全球范围的 III 期随机、双盲、多中心临床试验，头对头地比较了氟维司群 500mg 与阿那曲唑用于绝经后激素受体阳性晚期乳腺癌一线内分泌治疗的疗效和安全性试验。

意义。

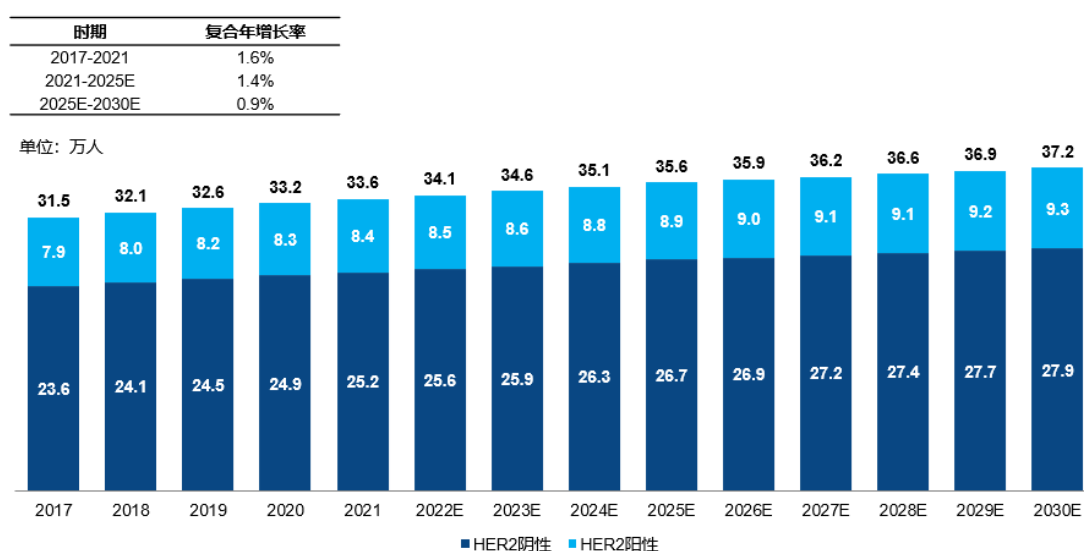
②HR、HER2 阴性乳腺癌患者主要治疗方案

据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020 版）》数据显示，ER/PR 阴性 HER2 阴性乳腺癌因没有 ER/PR 和 HER2 作为靶点，因此不适合内分泌治疗和 HER2 靶向治疗，主要通过化疗和免疫进行治疗。

3) 流行病学概况

中国乳腺癌新发病例数从 2017 年的 31.5 万人增长到 2021 年的 33.6 万人，期间复合增长率为 1.6%。预计于 2025 年，乳腺癌的新发人数将增长至 35.6 万人，并于 2030 年进一步增长至 37.2 万人。

中国乳腺癌新发病例数，2017-2030E

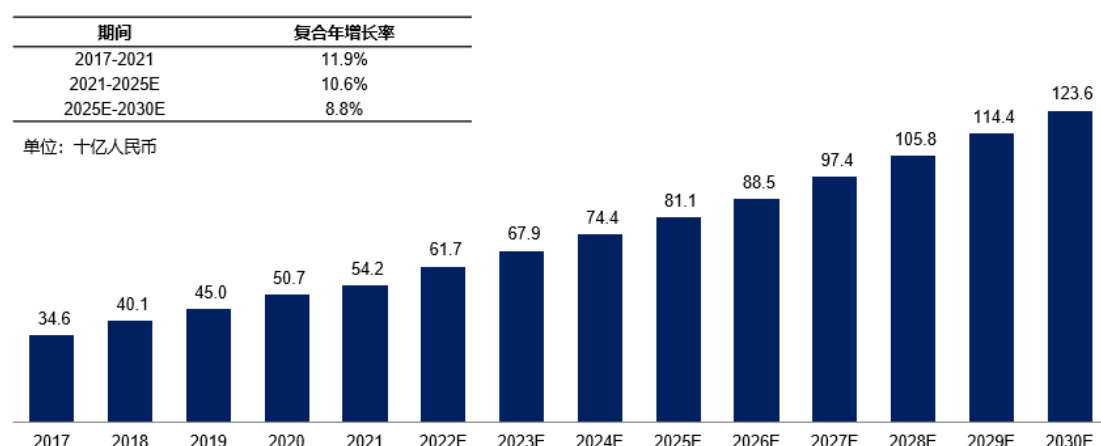


资料来源：弗若斯特沙利文分析

4) 治疗药物市场规模

乳腺癌药物市场也是中国癌症治疗药物市场收入最大的癌症适应症之一，2021 年达到 542 亿元，2017 年至 2021 年的复合年增长率为 11.9%，原因是患者规模大，医疗保险覆盖率不断提高。2025 年和 2030 年，该市场将分别攀升至 811 亿元和 1,236 亿元。

中国乳腺癌市场规模，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

3、EGFR 抑制剂市场分析

(1) EGFR-TKI 介绍及分析

1) EGFR-TKI 作用机制介绍

表皮生长因子受体（EGFR）属于酪氨酸激酶受体家族，是细胞调控最重要的生物学信号之一。EGFR 系列由四种跨膜受体组成，包括 EGFR（HER1/erbB-1）、HER2（erbB-2/neu）、HER3（erbB-3）和 HER4（erbB-4）。七种遗传上不同的配体——EGF、转化生长因子- α （TGF- α ）、肝素结合 EGF、双调蛋白、 β 细胞蛋白、上皮调节蛋白和神经调节蛋白 G2 β ——已被证明能够与 EGFR 结合。

EGFR 信号通路在调节细胞增殖、存活和分化中起关键作用。EGFR 可以介导的信号转导通路有很多，其中 Ras/Raf/MEK/ERK-MAPK 通路和 PI3K/Akt/mTOR 通路在 NSCLC 的发生发展中起重要作用。EGFR 在多种器官中均有表达，其异常表达与多种癌症有关。EGFR-TKI 作用机制主要是通过竞争性地与酪氨酸激酶（TK）ATP 结合位点结合，从而抑制 ATP 与 TK 的结合，抑制 EGFR 自身磷酸化而阻滞传导，抑制肿瘤细胞的增殖，实现靶向治疗。

2) 已上市的 EGFR-TKI 分析

目前市场上已有三代 EGFR-TKI 上市，主要针对 EGFR 敏感突变（即 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变）以及 EGFR T790M 耐药突变的非小细胞肺癌（NSCLC）有效。根据分子的结合机理不同，三代 EGFR-TKI 的特征和区别如下：

第一代 EGFR-TKI 与过表达或过度活化的 EGFR 上的 ATP 结合位点可逆地结合，抑制 EGFR 磷酸化，从而抑制肿瘤细胞的增殖。第一代 EGFR-TKI 在有效性和安全性上优于化疗药物，成为 EGFR 基因敏感突变的非小细胞肺癌的一线用药。

第二代 EGFR-TKI 可实现对 EGFR 的不可逆抑制，因此相比一代药物，临床治疗中显示出对肿瘤更强的抑制作用，但由于对野生型缺乏选择性，也带来更大的副作用。

第三代 EGFR-TKI 可与 EGFR 不可逆地结合，其既能靶向 EGFR 基因敏感突变，也能解决第一代 EGFR-TKI 产生的 T790M 突变的耐药问题。同时，第三代 EGFR-TKI 具有更好的选择性，对野生型 EGFR 蛋白作用弱，因此皮疹、腹泻等药物副作用更小。此外，第三代 EGFR-TKI 对于 CNS 转移有一定的效果。

已上市的第一至三代 EGFR-TKI

代次	代表药物	全球首批年份	中国首批年份	生产企业	适应症
第一代	Gefitinib (吉非替尼)	2002	2004	阿斯利康	EGFR 敏感突变的 NSCLC
	Erlotinib (厄洛替尼)	2004	2006	基因泰克	EGFR 敏感突变的 NSCLC 胰腺癌
	Icotinib (埃克替尼)	2011	2011	贝达药业	EGFR 敏感突变的 NSCLC
第二代	Afatinib (阿法替尼)	2013	2017	勃林格殷格翰	EGFR 敏感突变的 NSCLC
	Dacomitinib (达可替尼)	2018	2019	辉瑞	EGFR 敏感突变的 NSCLC
第三代	Osimertinib (奥希替尼)	2015	2017	阿斯利康	EGFR 敏感突变及 T790M 耐药突变的 NSCLC
	Almonertinib (阿美替尼)	2020	2020	江苏豪森	EGFR T790M 耐药突变的 NSCLC
	Furmonertinib (伏美替尼)	2021	2021	艾力斯	EGFR T790M 耐药突变的 NSCLC

资料来源：弗若斯特沙利文分析

尽管 EGFR-TKI 在上述 EGFR 敏感突变及 EGFR T790M 耐药突变领域已具有显著的治疗地位，但对于 EGFR 20 外显子插入突变类型的肿瘤患者，目前国内尚无已批准的靶向药，已上市的 EGFR-TKI 对其治疗效果均不明显，该领域仍然存在未被满足的治疗需求。

3) 针对 EGFR 20 号外显子插入突变晚期非小细胞肺癌在研管线分析

截至 2022 年 6 月 30 日，国内尚无获批用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的药物。

截至 2022 年 6 月 30 日，国内用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的正在临床阶段的在研产品情况如下：

国内在研用于二线及以上治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的在研产品情况

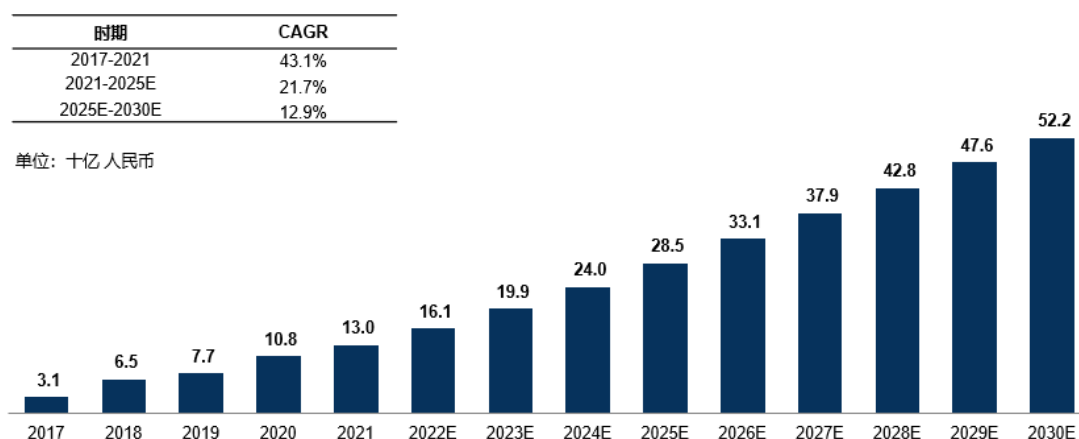
靶点	公司	药物名称	中国最高研发状态	适应症
EGFR	武田制药	TAK-788	NDA	EGFR 20 号外显子插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌
EGFR	迪哲医药	DZD-9008	II 期	EGFR 20 号外显子插入突变的局部进展或转移性非小细胞肺癌
EGFR	必贝特	BEBT-109	II 期	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌
EGFR	江苏豪森	HS-10376	I 期	晚期非小细胞肺癌（携带 EGFR 20 外显子插入突变的局部晚期或转移性 NSCLC）

数据来源：弗若斯特沙利文分析

4) EGFR-TKI 市场规模分析

从 2017 年到 2021 年，中国 EGFR-TKI 市场总额从 31 亿元增加到 130 亿元，年复合增长率为 43.1%。未来，中国 EGFR-TKI 市场将继续保持快速增长。预计到 2025 年和 2030 年，中国 EGFR-TKI 市场总额将分别达到 285 亿元和 522 亿元，2021 年-2025 年的年复合增长率为 21.7%，2025 年-2030 年的年复合增长率为 12.9%。

中国 EGFR 抑制剂药物市场规模及预测，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

（2）非小细胞肺癌

1) 疾病概览

在世界范围内，肺癌是发病率和病死率均排名前列的恶性肿瘤，多数病人确诊时已属晚期，预后常不佳。肺癌作为中国新发病例数最多的癌种，拥有庞大的患者基数，却缺少有效的治疗，并且同时有着早期检测难、化疗不敏感、预后差等特点。中国肺癌患者在初次诊断中就已经达到晚期（III/IV 期）的比例较高，肺癌的五年生存率仅有 19.7%。

根据在显微镜下的外观，肺癌可以分为两大类：小细胞肺癌（SCLC）和非小细胞肺癌（NSCLC）。非小细胞肺癌更为常见，约占肺癌总数的 85%，主要分为鳞状非小细胞肺癌和非鳞状非小细胞肺癌。

2) 非小细胞肺癌各基因型突变比例

非小细胞肺癌常见的驱动基因包括 EGFR、KRAS、c-MET、HER2 基因突变和 ALK/ROS1、RET 基因重排。其中，EGFR 的突变比例最高，中国 EGFR 突变的非小细胞肺癌患者比例高于西方国家和地区，达到 40%。

在携带 EGFR 基因突变的非小细胞肺癌患者中，最常见的突变亚型是 19 号外显子的缺失突变（19del），其次是 21 号外显子的 L858R 点突变，二者被认为是 EGFR 敏感突变类型，占据了 EGFR 基因突变非小细胞肺癌的 80%-90%。而 20 号外显子插入突变（exon20 insertion mutation）的数量仅次于上述两种敏感突变，占 EGFR 突变非小细胞肺癌患者约 10%左右的比例。而且携带 EGFR 基因 20 号外显子插入突变的患者是 EGFR 基因突变群体中的特殊人群，往往对 EGFR 敏感突变的治疗药物 EGFR-TKIs 无效。

各 EGFR 突变类型占非小细胞肺癌 EGFR 突变的比例

EGFR 突变亚型	突变占比
19 号外显子缺失突变（19del）	45%
20 号外显子插入突变（exon20 insertion）	10%
21 号外显子 L858R 点突变	45%

资料来源：弗若斯特沙利文分析

3) 诊疗路径分析

根据 2020 年中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南，对肺癌进行治疗时，目前采用的标准疗法为基于病理类型、分期和分子分型的综合治疗。早期肿瘤直径小、不发生转移，患者可以通过手术切除，提高生存率，达到较好的治疗效果；针对不可手术切除的患者，一线疗法多用化疗。晚期的肿瘤直径大，有转移，治疗一般综合应用化疗、靶向用药、免疫治疗。

随着人们对分子遗传学认识的不断增强及肺癌系列致癌驱动基因的相继确定，基于驱动基因对肺癌进行分子亚型的分型方法已在临床实践中得到充分证实。基于分子分型的方法，非小细胞肺癌被细分为各种不同的分子亚型，并由此诞生了各类分子靶向治疗药物。由于靶向药相较于传统抗肿瘤药具有能够实现个性化治疗、副作用小的特点，可以明显改善非小细胞肺癌患者的预后，靶向抗肿瘤药在晚期非小细胞肺癌治疗中起着越来越重要的作用。

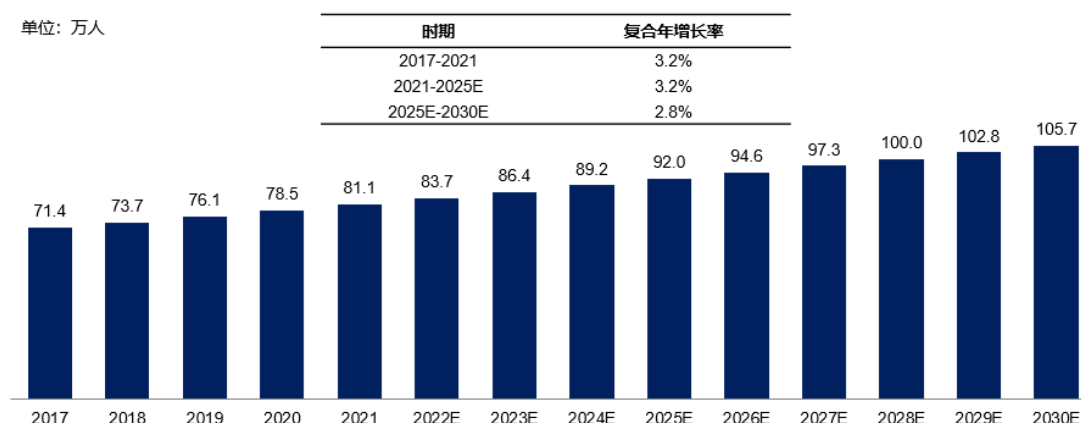
对于 EGFR 20 外显子插入突变类型的患者，现有的 EGFR-TKI 治疗及免疫治疗方式均缺乏明显效果，患者缺乏有效的治疗手段，通常只能按照无驱动基因的非小细胞肺癌进行化疗等方式的治疗，预后较差。

4) 流行病学概况

中国肺癌新发患者数量呈稳步增长趋势。NSCLC 拥有庞大的患者群体，2021 年中国非小细胞肺癌新发患者人数达到 81.1 万人，2017 年-2021 年复合年增长率为 3.2%。预计 2025 年将进一步增加至 92.0 万人，较 2021 年的复合年增长率为 3.2%。考虑到不健康的生活方式和目前有吸烟习惯的人群，预计到 2030 年 NSCLC 患者将达到 105.7 万人，2025 年-2030 年的复合年增长率为 2.8%。

中国非小细胞肺癌患者人数及预测，2017-2030E

单位：万人

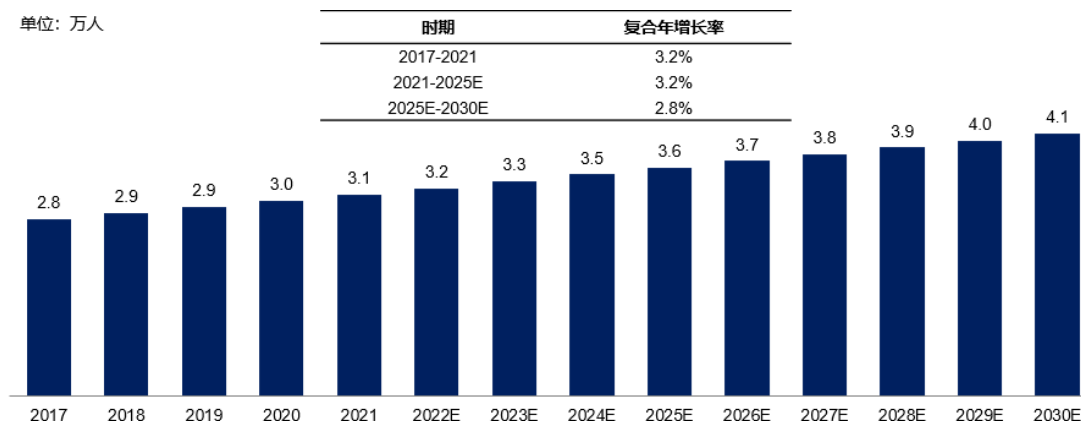


资料来源：弗若斯特沙利文分析

从 2017 年到 2021 年间，中国 EGFR ex20ins 的非小细胞肺癌新发患者的数量从 2.8 万人增加到 3.1 万人，复合年增长率为 3.2%。由于衰老、吸烟、空气污染等风险因素的持续恶化，非小细胞肺癌新发患者的人群将继续扩大。预计到 2025 年，中国的 EGFR ex20ins 非小细胞肺癌新发患者人数将达到 3.6 万人。到 2030 年，新发患者人数预计将达到 4.1 万人。

中国 20 外显子插入突变非小细胞肺癌患者人数及预测，2017-2030E

单位：万人

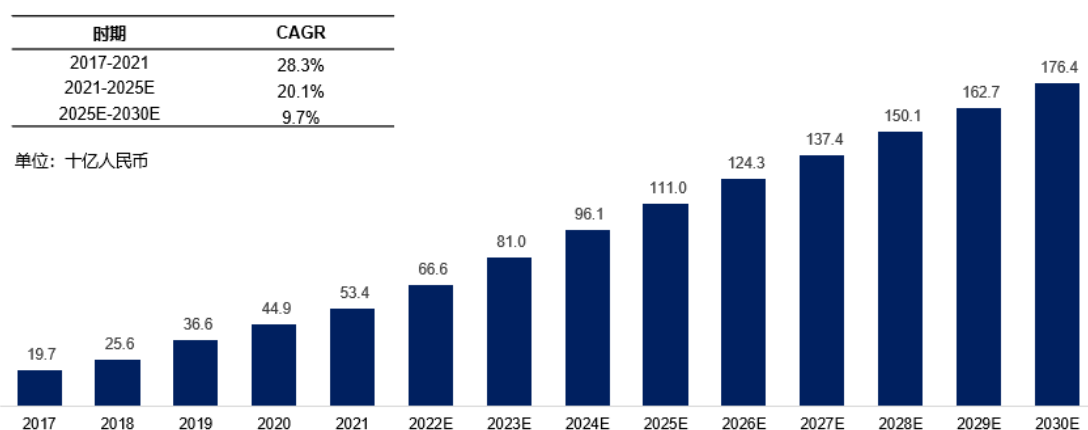


资料来源：弗若斯特沙利文分析

5) 治疗药物市场规模

2017 年至 2021 年，中国 NSCLC 药物市场总额从 197 亿元增长至 534 亿元，复合年增长率为 28.3%，并将在未来继续保持快速增长。预计到 2025 年和 2030 年，中国 NSCLC 药物市场将分别达到 1,110 亿元和 1,764 亿元，2021 年-2025 年的复合年增长率为 20.1%，2025 年-2030 年的复合年增长率为 9.7%。

中国非小细胞肺癌药物市场规模及预测，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

4、ChK1 抑制剂市场分析

(1) ChK1 抑制剂介绍及分析

1) ChK1 抑制剂作用机制介绍

细胞周期检查点激酶 1（ChK1，Checkpoint kinase 1）属丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族成员，在 DNA 损伤反应（DNA damage response，DDR）中是细胞周期检测点的核心蛋白。研究表明，Chk1 蛋白激酶具有促进肿瘤细胞增殖的功能，它的缺乏能使肿瘤细胞对放疗或化疗更加敏感，且其抑制剂与其它分子靶向药物联合应用具有“合成致死”的效应。

细胞 Chk1 和 Chk2 是细胞周期检测点中非常重要的蛋白激酶，它们通过信号传导和放大，调节下游靶蛋白活性与表达，使细胞周期出现阻滞。ATM/ChK2 和 ATR/ChK1 通路可以分别被 DNA 双链、单链断裂和复制应激激活，继而通过磷酸化 ATM 激活下游能激活细胞周期检查点的蛋白，主要包括 P53、Chk2、Chk1 和 p38/MK2。

2) 已上市及在研 ChK1 抑制剂情况

目前，全球和中国尚未有 ChK1 抑制剂获批上市，临床上正在开发的 ChK1 抑制剂也较少。在中国市场，目前在研的 ChK1 抑制剂仅有发行人的 BEBT-260，处于临床 I 期阶段。

（2）P53 变异相关癌症

1) 疾病概览

P53 基因是一种人体的抑癌基因，分为野生型和突变型两种类型。野生型 P53 基因一般可以使肿瘤细胞发生凋亡，防止发生癌变，而突变型 P53 基因则会促进细胞发生癌变。TP53 突变常会以单核苷酸变异（SNVs）的形式出现，并且伴随着不同的协同突变以及多种多样的等位基因组合模式。正常的 P53 一旦突变黑化后，会促进基因组不稳定性的产生（提高新基因突变产生的频率），还会维持携带广泛遗传错误的细胞存活（减少基因突变消失的几率），显著增强了肿瘤内异质性。当 P53 进行获得性功能突变时，不仅可激活 mTOR 信号而促进肿瘤细胞的存活，还可激活细胞迁移相关的信号通路，如 RhoA/ROCK，EGFR/integrin 再循环等，促进癌症的侵袭和转移。

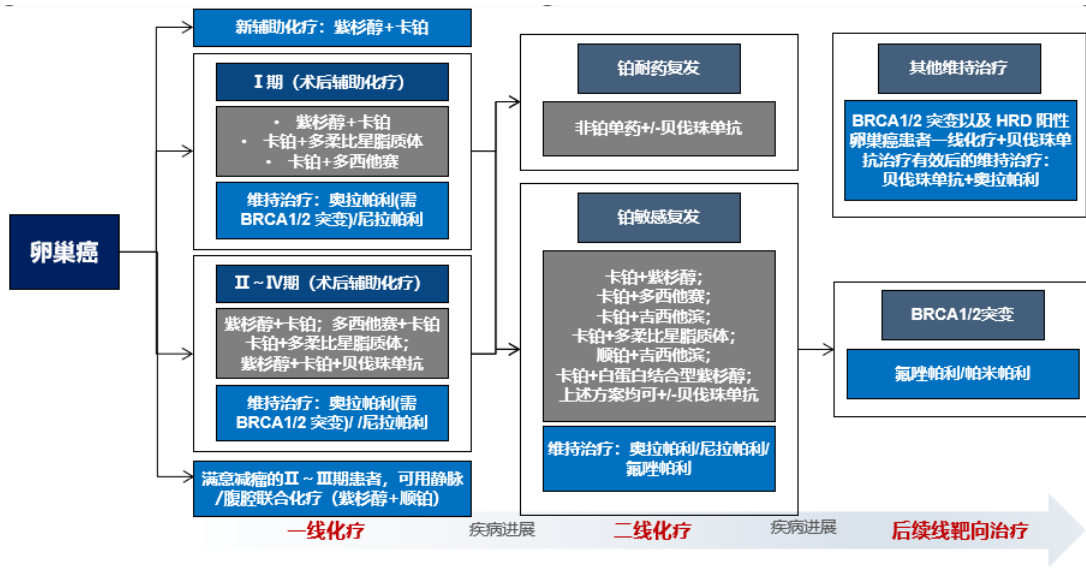
P53 是迄今为止发现的与人类肿瘤发生相关性最高的抑癌基因，P53 变异与近一半以上的癌症发生有关，包括约 20%的宫颈癌、96%的卵巢癌、53%的乳腺癌、86%的小细胞肺癌以及 50%的非小细胞肺癌多种癌症。另外，P53 突变是引起靶向药原发耐药最常见的因素。

2) 诊疗路径分析

①卵巢癌

手术和化疗是卵巢恶性肿瘤治疗的主要手段。极少数患者可经单纯手术而治愈，但绝大部分患者均需手术联合化疗等综合治疗。近年来，随着药物治疗的进展，越来越多的分子靶向药物获批用于卵巢癌的治疗。一系列医学证据表明，在卵巢癌的维持治疗中，PARP 抑制剂，如奥拉帕利和尼拉帕利能显著延长患者的复发时间和 PFS 时间。

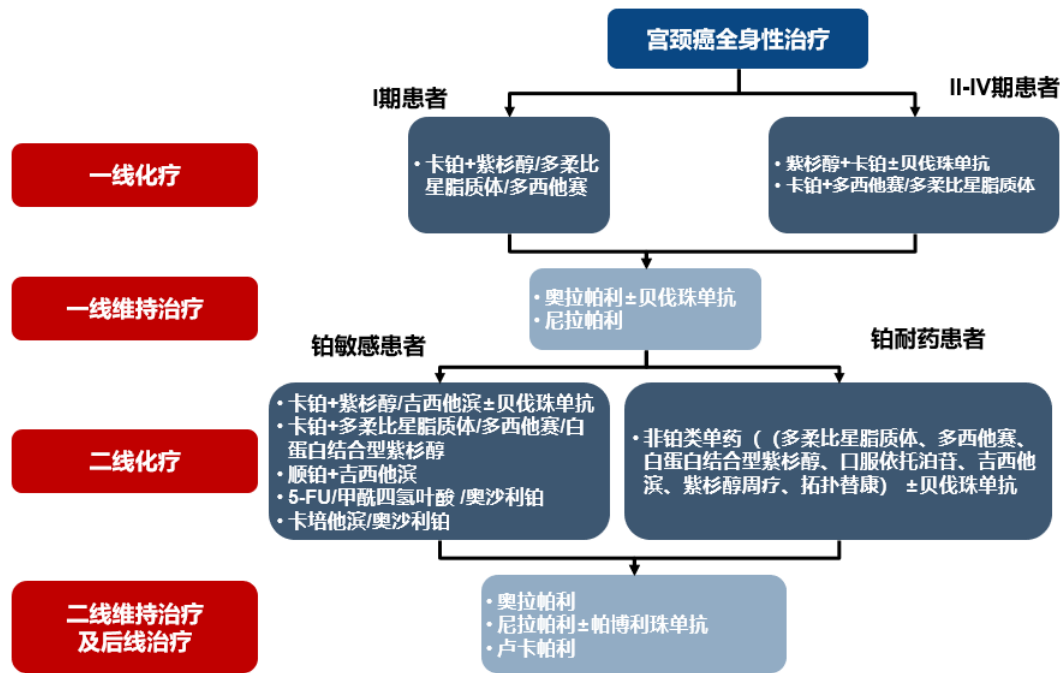
卵巢癌诊疗路径



资料来源：弗若斯特沙利文分析

②宫颈癌

宫颈癌诊疗路径



资料来源：弗若斯特沙利文分析

③乳腺癌

乳腺癌相关诊疗路径参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“2、CDK4/6 抑制剂市场分析”之“（2）乳腺癌”之“2）诊疗路径分析”。

④非小细胞肺癌

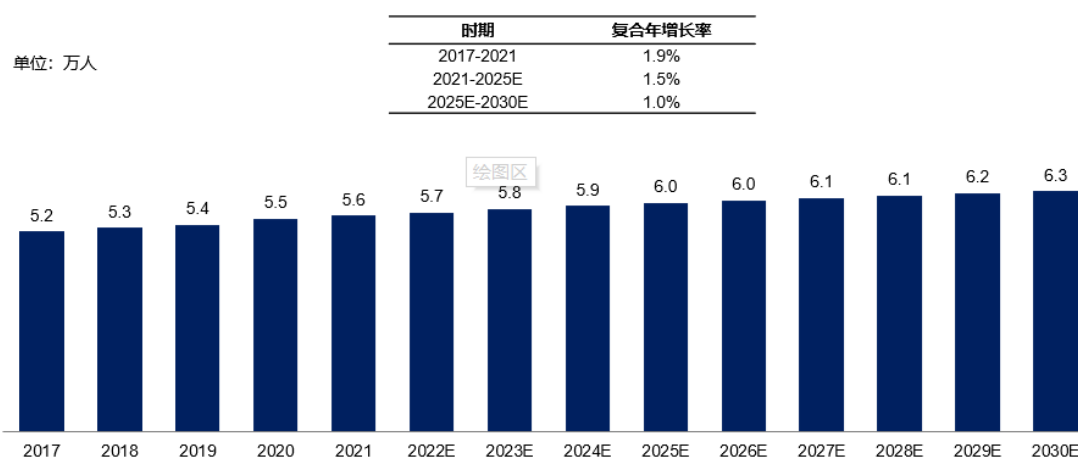
非小细胞肺癌相关诊疗路径参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“3、EGFR 抑制剂市场分析”之“（2）非小细胞肺癌”之“3）诊疗路径分析”。

3) 流行病学概况

①卵巢癌

2017 年中国卵巢癌新发患者数量为 5.2 万人，2021 年达到 5.6 万人，复合年增长率为 1.9%。预计到 2025 年中国卵巢癌新发患者数量将达到 6.0 万人，到 2030 年将达到 6.3 万人，复合年增长率分别为 1.5%和 1.0%。

中国卵巢癌新发患者数量，2017-2030E

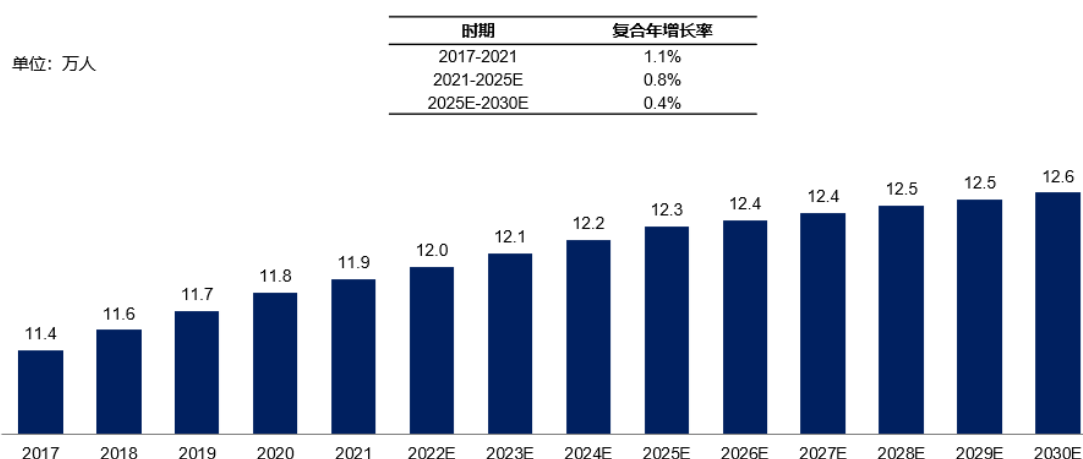


资料来源：弗若斯特沙利文分析

②宫颈癌

2017 年，中国宫颈癌新发患者数量为 11.4 万人，2021 年达到 11.9 万人，复合年增长率为 1.1%。中国宫颈癌新发患者数量预计到 2025 年将达到 12.3 万人，到 2030 年将达到 12.6 万人，复合年增长率分别为 0.8%和 0.4%。

中国宫颈癌新发患者数量，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

③乳腺癌

乳腺癌相关流行病学概况参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“2、CDK4/6 抑制剂市场分析”之“（2）乳腺癌”之“3）流行病学概况”。

④非小细胞肺癌

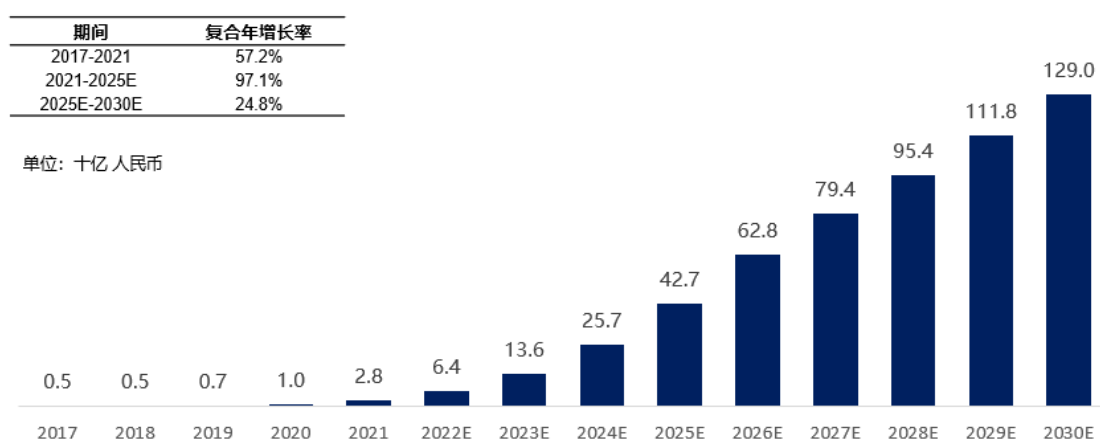
非小细胞肺癌相关诊疗路径参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“3、EGFR 抑制剂市场分析”之“（2）非小细胞肺癌”之“4）流行病学概况”。

4）治疗药物市场规模

①卵巢癌

2017 年至 2021 年，中国卵巢癌药物市场总额从约 5 亿元增长至超过 28 亿元，复合年增长率为 57.2%，并将在未来继续保持快速增长。预计到 2025 年和 2030 年，中国卵巢癌药物市场将分别达到 427 亿元和 1,290 亿元，2021 年-2025 年的复合年增长率为 97.1%，2025 年-2030 年的复合年增长率为 24.8%。

中国卵巢癌药物市场规模及预测，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

②乳腺癌

乳腺癌相关流行病学概况参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“2、CDK4/6 抑制剂市场分析”之“（2）乳腺癌”之“4）治疗药物市场规模”。

③非小细胞肺癌

非小细胞肺癌相关诊疗路径参见本招股说明书本节之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”之“3、EGFR 抑制剂市场分析”之“（2）非小细胞肺癌”之“5）治疗药物市场规模”。

（四）自身免疫抑制剂市场分析

1、HSP90 抑制剂市场分析

（1）HSP90 抑制剂介绍及分析

1) HSP90 抑制剂作用机制介绍

热休克蛋白（Heat Shock Proteins, HSPs）是生物体在应激状态（病毒感染、缺氧、DNA 损伤、高温、癌细胞等）下诱导合成一组高度保守的蛋白，故又称为应激蛋白，广泛存在于真核及原核生物中。根据同源程度及分子量大小，热休克蛋白可分为 HSP110、HSP90、HSP70、HSP60、小分子 HSP 等几个家族，它们具有广泛的生物学功能，在细胞生长、发育、分化、基因转录、蛋白质合成、折叠、运输、分解、细胞骨架功能等多方面发挥重要作用。

HSP90 单体主要由三个保守的结构域组成：N 端结构域（N-terminal domain, NTD），能够结合 ATP 或与辅助分子伴侣相互作用，紧连着富含电荷的可变长度连接区域；中间结构域（Middle domain, MD），含有客户蛋白和辅助分子伴侣结合位点；C 端结构域（C-terminal domain, CTD），其二聚化结构域具有保守的五肽片段（MEEVD），能够锚定包含三角四肽重复结构域（Tetratricopeptide repeat domain, TPR）的辅助分子伴侣。NTD 已成为 HSP90 抑制剂的主要作用靶点，通过与 HSP90 NTD 的 ATP 结合位点竞争性结合，发挥 HSP90 活性抑制作用。

2) 已上市及在研 HSP90 抑制剂分析

截至 2022 年 6 月 30 日，国内外尚未有 HSP90 抑制剂获批上市，BEBT-305 是全球唯一针对银屑病治疗的处于临床研究阶段 HSP90 抑制剂。

(2) 银屑病

1) 疾病概览

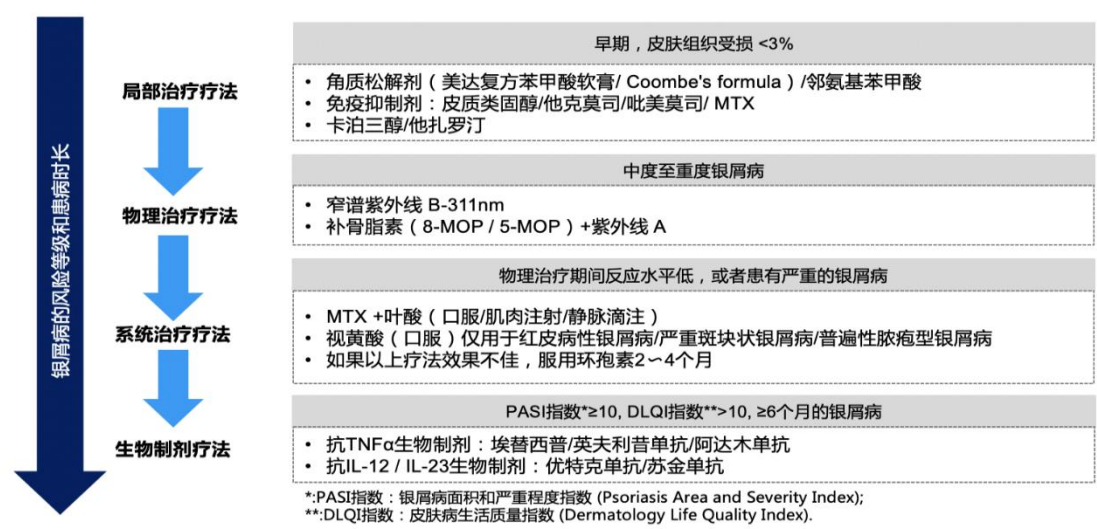
银屑病（Psoriasis, PS）是一种在多基因遗传背景下，由多种致病因子刺激机体免疫系统，而引起的以 T 细胞介导为主的自身免疫性皮肤病，其发病机制尚未完全阐明，多认为是遗传和环境因素共同作用的结果，除皮肤受累外，还可以侵犯其他系统而引起严重并发症，其基本病理改变表现为角质形成细胞过度角化和角化不全，真皮浅层毛细血管增生、炎性细胞浸润等。根据发病特征不同又可分为斑块状银屑病、脓疱型银屑病、红皮病型银屑病、关节病型银屑病等，其中斑块状银屑病（Plaque Psoriasis）是银屑病中最为常见的一种类型。

2) 诊疗路径分析

目前，银屑病无法痊愈，银屑病治疗只要是为了控制及稳定病情，减缓发展进程，减轻红斑、鳞屑、斑块增厚等皮损加重及瘙痒等症状，应按照规定、安全和个性化的原则制定合理的治疗方案。

国内银屑病治疗方式可分为局部治疗与系统治疗。目前常用的银屑病局部治疗方案包括卡泊三醇、倍他米松和他扎罗汀。目前常用的银屑病系统治疗方案包括甲氨喋呤、环孢素、阿维 A、阿达木单抗、依纳西普和英夫利西单抗。大多数银屑病药物都有严重的副作用，因此银屑病的治疗应基于疾病状况和副

作用。随着疾病的恶化程度，治疗主要分为四个阶段，其中在最严重的情况下应使用生物制剂进行治疗。

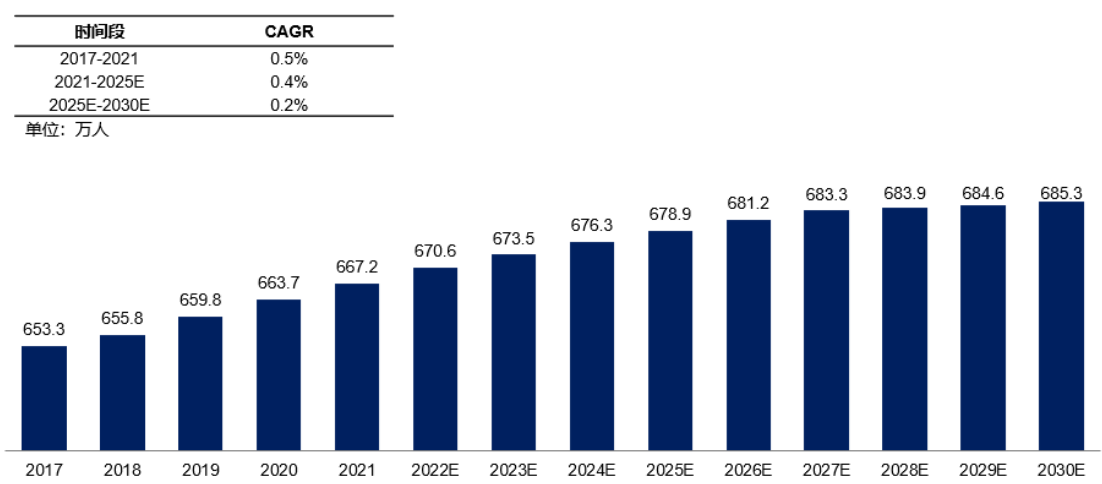


资料来源：弗若斯特沙利文分析

3) 流行病学概况

中国银屑病的发病率相对稳定。在 2017 至 2021 年间，银屑病患者人数的复合年增长率为 0.5%。预计中国银屑病患病数 2021-2025 年和 2025-2030 年的年复合增长率分别为 0.4%和 0.2%。预计到 2030 年时，中国银屑病患者人数将达到 685.3 万人。

中国银屑病患者人数，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

（五）代谢抑制剂市场分析

1、PPAR 激动剂市场分析

（1）PPAR 激动剂介绍及分析

1) PPAR 激动剂作用机制介绍

过氧化物酶体增殖物激活受体（Peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR）是调节目标基因表达的核内受体转录因子超家族成员根据结构的不同，PPAR 可分为 α 、 β （或 δ ）和 γ 三种类型。其中 PPAR γ 主要表达于脂肪组织及免疫系统，与脂肪细胞分化、机体免疫及胰岛素抵抗关系密切，是胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类药物（Troglitazone, TZDs）作用的靶分子，成为近年来研究热点。

2) 已上市及在研 PPAR 激动剂分析

截至 2022 年 6 月 30 日，全球尚未有针对糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎（NASH）治疗的新药上市，国内暂无针对糖尿病合并 NASH 适应症正在临床阶段的在研 PPAR 激动剂。

（2）糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎

1) 疾病概览

糖尿病是一组由遗传、环境、行为等多因素复杂作用所致，包含多种病因和病理的、高度异质性的临床综合征群体。其特点是由于胰岛素分泌和（或）缺陷所引起慢性血糖水平增高。近年来，国内成人糖尿病患病率持续上升，发病日趋年轻化，2 型糖尿病占糖尿病的比重超过 90%。非酒精性脂肪性肝炎（NASH）是由肝脏中脂肪堆积引起的肝脏炎症和损伤，是非酒精性脂肪性肝病的更严重形式，是影响几乎不喝酒或不喝酒的人的一系列肝脏疾病的总称。如果不及时治疗，NASH 会导致肝脏瘢痕形成，从而导致永久性瘢痕形成（肝硬化）和肝癌。

2) 诊疗路径分析

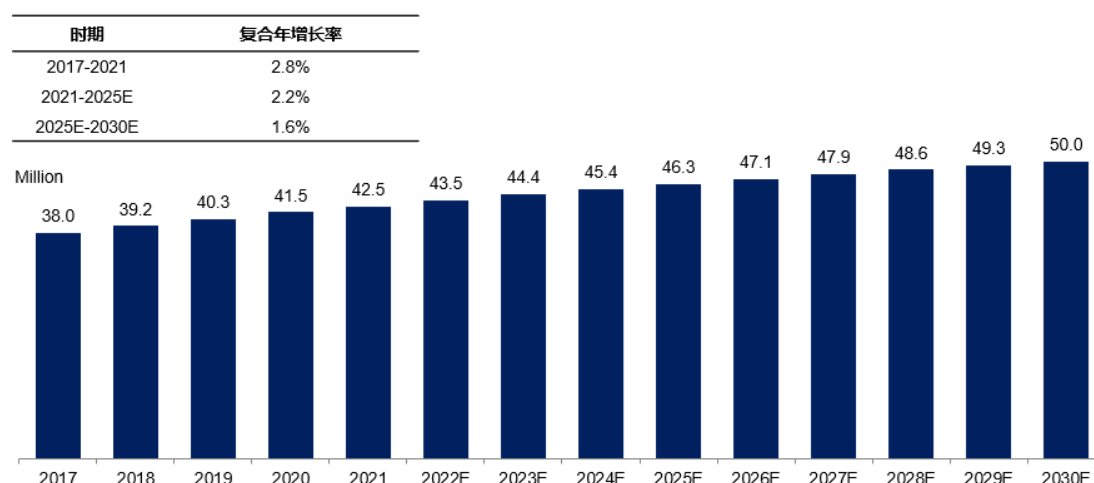
成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病治疗是一种综合管理包括生活方式干预（饮食、运动、减重等）、药物和手术治疗、心血管风险因素的监测和防

治等。有条件的医疗机构可考虑成立包括内分泌代谢科、消化内科或肝病科、临床营养科、运动康复医学、神经内科、心血管内科、肾内科、眼科等专业医生在内的多学科团队，实现对成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者长期有效的管理。

3) 流行病学概况

中国成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎患病人数从 2017 年的 3,800 万人增加到 2021 年的 4,250 万人，复合年增长率为 2.8%。预计 2025 年将进一步增至 4,630 万人，2030 年将进一步增至 5,000 万人，复合年增长率分别为 2.2% 和 1.6%。

中国成人 2 型糖尿病合并 NASH 患病人数，2017-2030E



资料来源：弗若斯特沙利文分析

三、发行人在行业中的竞争地位

（一）发行人的竞争优劣势

1、发行人的竞争优势

（1）发行人是一家专注以未满足临床需求驱动的创新型生物医药公司

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。

发行人的研发管线主要用于重大疾病的末线治疗或替代可及性低、疗效不理想的治疗方案，截至本招股说明书签署日，已处于临床试验阶段或即将启动临床试验的研发管线对应的目标患者人群和治疗线数具体情况如下：

管线代码	目标适应症	目标患者人群	治疗线数
BEBT-908	复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤	经过至少2种系统治疗后难治或复发患者	三线及以上
	复发或难治性外周T细胞淋巴瘤	经过至少一次全身系统性治疗失败或不能耐受的和/或目前尚无有效标准治疗的复发/难治患者	二线及以上
	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤	既往接受过二种或二种以上方案的全身系统治疗的复发或难治患者	三线及以上
	晚期实体瘤（单药、联合氟维司群、联合PD-1单抗）	BEBT-908 单药治疗组：标准治疗失败或缺乏有效治疗方法的晚期恶性实体肿瘤患者（不限瘤种） BEBT-908 联合氟维司群治疗组：经标准治疗失败的 HR+/HER2-的局部晚期或转移性绝经后女性和男性乳腺癌患者； BEBT-908 联合 PD-1 单抗治疗组：针对各瘤种分别设定条件	二线及以上
BEBT-209	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-局部晚期或晚期转移性乳腺癌患者； 复发或转移阶段患者允许不超过1线化学治疗患者	二线及以上
	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群）	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者； 晚期复发或转移性乳腺癌患者既往接受过2线内分泌治疗后疾病进展，其中有1线为 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后进展； 晚期复发或转移性乳腺癌患者可以接受≤1线系统性化疗药治疗；	三线及以上
	晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）	局部复发或转移三阴性乳腺癌（TNBC）确诊后，PD-L1 阴性患者接受过1-2种系统治疗，PD-L1 阳性患者接受过包括 PD-1/PD-L1 在内的1-2种系统治疗	二线及以上
BEBT-109	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	经过至少一种系统化疗失败或对化疗不耐受，且未接受过第3代 EGFR TKI 治疗或接受过第3代 EGFR TKI≤常规剂量治疗后出现疾病进展的 EGFR 20 外显子插入突变 NSCLC 患者	二线及以上
	第三代 EGFR-TKI 耐	携带 EGFR 敏感突变，既往接受过一种第	二线及以上

管线代码	目标适应症	目标患者人群	治疗线数
	药的晚期非小细胞肺癌（联合 BEBT-908）	三代 EGFR TKI 治疗进展者（如果入组到队列 3，还需要接受至少一种含铂化疗并且进展）	
BEBT-260	P53 突变的晚期实体瘤（单药或联合化疗）	经过标准治疗失败，P53 突变的晚期实体瘤患者	二线及以上
BEBT-305	中重度斑块型银屑病	中重度斑块型银屑病患者	/
BEBT-503	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎	2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者	/

药物上市的根本目的是解决患者的需求。以患者需求为核心，以临床价值为导向的药物研发已经成为行业内普遍共识。一线治疗一般是指肿瘤患者的首选或者标准疗法，而末线治疗用于经标准治疗方案治疗无效的患者，这部分患者存在最急迫的临床治疗需求。因此，肿瘤靶向药物的研发策略一般从末线治疗逐步推进至一线治疗。同时，对于无有效治疗选择的肿瘤（例如晚期难治复发肿瘤或无标准治疗的肿瘤）患者，由于治疗需求极为急迫，国内外药品监管机构允许依据单臂试验（SAT）结果附条件上市，这种试验设计加速了临床试验进程，缩短了药品的上市时间，使无药可治的晚期恶性肿瘤患者更早地接受到潜在的有效治疗。基于上述原因，发行人目前抗肿瘤药物主要布局末线治疗，相关领域存在较大的未满足临床需求，具有良好的临床应用前景。

此外，联合用药是抗肿瘤药物的研发趋势。以单臂试验支持附条件批准末线治疗适应症后，在前一线采用与标准治疗联合的方式开展确证性研究，是较为常见的研发策略。通过末线治疗单臂试验获得有效性和安全性数据确证可以临床获益的情形下，发行人将采用单药或联合标准治疗开展确证性研究，提升治疗线数或扩展至初治患者，获得更大的市场空间。该研发策略符合行业惯例，在有效性和安全性数据确证可以临床获益的前提下，即具备提升治疗线数或扩展至初治患者的可能性。

BEBT-908 针对治疗 r/r DLBCL 处于 II 期单臂关键性临床试验阶段，有望成为国内首个批准上市用于 r/r DLBCL 三线及以上治疗的小分子靶向创新药；BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 Ib/II 期临床试验阶段，有望填补 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗耐药后的乳腺癌患者无有效治

疗方案的空白；BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌已处于 Ib/II 期临床试验阶段，有望填补第三代 EGFR 抑制剂治疗耐药后的非小细胞肺癌患者无有效治疗方案的空白。BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的 II 期临床试验正处于筹备启动当中，目前针对晚期三阴性乳腺末线的标准治疗方案仅为化疗，疗效有限，存在巨大未被满足的临床需求。BEBT-109 针对治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌已处于 II 期临床试验，国内尚未有针对该适应症被批准上市的小分子靶向药物。BEBT-260 是国内首个进入临床阶段的 ChK1 抑制剂，主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤。区别于第一代 HSP90 抑制剂用于肿瘤治疗且存在较大安全性问题，BEBT-305 治疗中重度斑块型银屑病适应症已处于 I 期临床试验阶段；区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。

发行人具有广泛的专家资源并拥有一支经验丰富的临床开发和运营团队，以保证公司创新药物临床研究的高效、顺利推进。

（2）发行人核心研发团队稳定，自主研发能力具有市场竞争力

公司通过内部培养和外部人才引进并举的方式，建立了一支年龄梯度合理、专业结构科学、创新药研发经验丰富的核心研发团队，构建了完整的新药研发体系，自主研发能力覆盖创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等各个环节。同时，核心管理和研发团队合作稳定、默契，为公司保持一贯的价值观念、实现长远发展打下坚实基础。发行人在众多创新药物的研发实践中，逐步形成了具有特色的三大核心技术平台：新药发现平台、抗肿瘤耐药联合治疗平台、差异化临床设计和开发平台。公司通过有市场竞争力的核心技术平台研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物，覆盖恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病。

（3）发行人拥有丰富的产品管线

发行人的研发管线中拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验

阶段，以及多个处于临床前研究阶段的候选创新药。BEBT-908 用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗，列入国家“重大新药创制”科技重大专项，治疗 r/r DLBCL 已处于关键性临床试验阶段，获得 CDE“突破性治疗品种”认定资格，预计 2023 年一季度提交 NDA；BEBT-209 主要用于治疗晚期乳腺癌，联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 III 期临床试验阶段，预计 2024 年提交 NDA；BEBT-109 主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌；BEBT-260 主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤，预计 2023 年进入 II 期临床试验；BEBT-305 主要用于治疗中重度斑块型银屑病，已处于 I 期临床试验阶段。BEBT-503 主要用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎，已处于澳大利亚的 I 期临床试验阶段，且已在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。公司依托独立的自主研发体系持续开发包括口服小分子 GLP-1R 完全激动剂和 GPR75 通路抑制剂以及小核酸药等一系列临床前候选化合物，临床前研究管线产品布局丰富。

（4）发行人核心在研产品市场空间大

发行人核心在研产品 BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的全球首个（First-in-Class）进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂，相比单靶点 PI3K 抑制剂或 HDAC 抑制剂，在多种血液瘤及实体瘤中活性显著提高，安全可控，显示广谱抗肿瘤活性。在血液瘤方面，根据弗若斯特沙利文的数据，中国淋巴瘤的市场规模在 2021 年达到 142 亿元，预计将在 2025 年达到 370 亿元，在 2030 年达到 605 亿元，2021 年-2025 年的年复合增长率为 27.2%，2025 年-2030 年的年复合增长率为 10.3%。在实体瘤方面，在研适应症乳腺癌和非小细胞肺癌市场空间广阔。

发行人核心在研产品 BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。根据弗若斯特沙利文数据，乳腺癌药物市场是中国癌症治疗药物市场收入最大的癌症适应症之一，2021 年达到 542 亿元，2017 年至 2021 年的复合年增长率为 11.9%，原因是患者规模大，医疗保险覆盖率不断提高。2025 年和 2030 年，该市场将分别攀升至 811 亿元和

1,236 亿元。

发行人核心在研产品 BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌。根据弗若斯特沙利文数据，2021 年，中国非小细胞肺癌靶向药物市场规模达到 534 亿元。随着医保改革以及国产创新药的不断涌现，非小细胞肺癌靶向药物可及性不断提升，中国非小细胞肺癌靶向药物市场具有巨大的市场需求和发展潜力，预计到 2025 年和 2030 年，中国非小细胞肺癌药物市场将分别达到 1,110 亿元和 1,764 亿元。

发行人核心在研产品 BEBT-260、BEBT-305 和 BEBT-503 对应的卵巢癌等肿瘤药物市场、银屑病等自身免疫性疾病药物市场和糖尿病合并 NASH 等代谢疾病药物市场的亦前景广阔。

2、发行人的竞争劣势

（1）资金实力相对薄弱

公司作为创新药研发企业，研发周期较长，前期投入较大。报告期内尚未有产品获批上市，故尚未产生创新药品的销售收入。未来伴随着新药研发的持续投入、研发及产业化基地的投资和未来营销网络的建设等，公司需要更多的资金支持。公司的规模相对较小，资金实力相对薄弱，融资渠道单一，对公司的发展形成了一定的制约。

（2）发行人产品尚处于研发之中，商业化经验不足

发行人尚未有产品获批上市，未建立起完善的商业化销售团队，发行人的商业化经验及市场认可度存在一定程度上的欠缺。随着发行人产品研发进度的不断推进，产品上市进程的不断临近，发行人正在从以研发为核心的生物医药科技公司向集研究、生产、销售于一体的综合性制药企业转变的过程之中，面临着一定的挑战。

3、发行人面临的机遇与挑战

（1）面临的机遇

1) 靶向药物优势明显，医生及患者肿瘤治疗理念改变

癌症的治疗方法分为五大类：手术、放疗、化疗、靶向治疗以及免疫疗法。

手术作为最初的癌症治疗模式，适用于一部分早中期实体瘤患者的治疗，然而却无法应用于白血病或已经多发转移的癌症。随后，放疗以及化疗带来癌症疗法的第一次变革，两种方法可以单独使用或者联合使用，为更多的癌症患者带来了可及的疗法。然而放疗和化疗会影响癌细胞附近的正常细胞，往往伴随着不可避免的副作用。

靶向治疗药物能够抑制癌症特定基因、蛋白质、或有助于癌症生长或生存的微环境等，从而抑制或阻断肿瘤进展。小分子靶向药物可以特异性针对癌细胞，从而减少对其它健康细胞的影响，较传统化疗药物安全性更高、副作用更少。在更多小分子靶向抗癌药物在中国获批、居民对肿瘤靶向药物的认识加深等因素的驱动下，患者及医生的肿瘤治疗理念已经从传统的化疗与放疗治疗为核心，向以小分子靶向药物治疗为核心的方向发展，从而促进肿瘤靶向药物市场的发展。

2) 更多抗癌创新药物将纳入医保支付，肿瘤药物可及性增加

为加速中国创新药物产业的发展，国家药品监督管理局发布了一系列政策，包括临床试验审查、财务支持以及药品报销范围。新的国家医疗保险体系已经设定了动态的协商流程，更多的创新药物将有机会加入国家医保目录，国内创新药企业如果能成功展示其产品的高临床价值并与政府协商，则可能会享受更多的政策优势。

3) 中国居民支付能力提升

与传统化疗药物相比，小分子靶向药物价格较高。与其它成熟市场相比，中国患者的支付能力依然十分有限。根据国家统计局的统计，中国居民可支配收入不断提升，已从 2015 年的 21,966 元增长到 2019 年的 30,733 元，未来随着中国经济的持续发展，可支配收入有望进一步提高，进而促进小分子靶向药物的渗透及市场发展。

4) 肿瘤基因检测的普及

针对肿瘤靶向药的伴随诊断，可以帮助实现肿瘤的个体化治疗，提高用药效率，最终达到最佳疗效并减少治疗费用。中国的伴随诊断市场正在快速发展，随着更多的针对基因检测的测试在中国被批准，伴随诊断正变得越来越普遍。

伴随诊断可获得性和可用性的提高有助于提升小分子靶向药物市场规模。

（2）面临的挑战

2020年12月，国家医保局公布2020年国家医保目录谈判结果并发布2020年版医保目录，目录共对162种药品进行了谈判，119种谈判成功，谈判成功的药品平均降价50.64%。医保新纳入及续约多个肿瘤药物，预计相关医保降价压力未来将会持续影响医药企业。

（二）发行人的技术水平及特点与市场地位

1、发行人的技术水平及特点

公司目前已建立了一体化的研发平台，自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发的各个环节，包括创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等方面。

发行人凭借多年对药物靶点及信号传导系统的深入研究经验，坚持临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构设计和优化策略，凭借高效的药物早期研发与转化医学能力，建立了药理学、药效学、药代动力学、毒理学等评估系统，逐步建立并完善了新药发现平台，独创性地开发了全球首个进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂BEBT-908，国内首个进入临床阶段的选择性ChK1抑制剂BEBT-260，以及具有差异化优势的BEBT-209、BEBT-109等。

发行人深耕于抗肿瘤药物研发，熟知近年来涌现的靶向药物的原发性耐药及继发性耐药机理，针对这类靶向药物耐药的异质性和复杂性，凭借对PI3K-AKT-mTOR信号通路和HDAC组蛋白去乙酰化的表观遗传调控作用的深入研究，深知两者协同作用能广泛地抑制血液肿瘤及实体瘤生长，逐步建立了抗肿瘤耐药联合治疗平台，针对临床缺少治疗手段的多种耐药恶性肿瘤，启动多个以BEBT-908协同抗肿瘤作用为导向的联合用药治疗项目，并进入了临床试验阶段。

发行人利用自身项目的产品优势，采取差异化临床设计和开发策略，并打造了一支执行力强的专业化临床管理团队负责项目的实施，形成并完善了差异化临床设计和开发平台。区别于同类靶点药物，BEBT-908、BEBT-209和BEBT-109的临床试验重点均聚焦于未满足临床需求的恶性肿瘤或对标准治疗产

生耐药的人群；区别于第一代 HSP90 抑制剂用于肿瘤治疗且存在较大安全性问题，发行人创始科学家发明的安全性高、结构新颖的第二代 HSP90 抑制剂 BEBT-305 是全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的 HSP90 抑制剂；区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，发行人设计和开发了高活性泛 PPAR 激动剂 BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。公司通过高效的核心技术平台研发了一系列具有自主知识产权和市场竞争力的创新型靶向药物，覆盖恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病。

发行人的核心技术情况参见本节之“七、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术情况”。

2、发行人的市场地位

发行人致力于成为一家创新驱动型生物医药企业，基于一体化的研发能力和核心技术平台开发创新药物，形成了多个技术平台，并拥有丰富的研发产品管线，目前拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，其中 2 个产品已进入 III 期或关键性临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段，以及多个处于临床前研究阶段的候选创新药。发行人依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物，公司核心产品市场地位参见本节之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“2、核心在研产品”。

（三）发行人与同行业可比公司的比较情况

公司与同行业可比公司在经营情况、产品管线数量等方面的情况如下：

1、财务数据

单位：亿元

股票代码	公司	营业收入	净利润	研发费用	净资产	截至 2022 年 6 月 30 日市值
688192.SH	迪哲药业	0.00	-3.45	3.30	21.28	108.08
688321.SH	微芯生物	2.16	-0.19	0.76	14.17	103.46

股票代码	公司	营业收入	净利润	研发费用	净资产	截至 2022 年 6 月 30 日市值
688578.SH	艾力斯	3.00	0.27	0.89	30.37	94.95
688382.SH	益方生物	0.00	-2.25	2.19	4.75	-
	发行人	0.00	-0.84	0.74	5.42	

数据来源：各上市公司定期报告、信息披露文件、Wind；财务数据基准日为 2022 年 6 月 30 日。益方生物的上市时间为 2022 年 7 月，因此无截至 2022 年 6 月 30 日的市值数据。

2、产品管线数量

单位：个

股票代码	公司	已上市产品数量	已提交上市申请产品数量	III 期或 II 期关键性临床阶段产品数量	II 期非关键性临床阶段产品数量	I 期临床阶段产品数量
688192.SH	迪哲药业	0	0	2	0	3
688321.SH	微芯生物	2	0	1	0	1
688578.SH	艾力斯	1	0	0	0	0
688382.SH	益方生物	0	1	1	2	0
	发行人	0	0	2	1	2

注：1、产品有多个处于临床阶段的适应症只按处于最高研发阶段的适应症计算，不同适应症不重复计算；2、数据截止日期为本招股说明书签署日

数据来源：各上市公司公开招股说明书、信息披露文件、弗若斯特沙利文分析

四、主要客户及销售情况

（一）主要产品的产能、产量及销售情况

截至本招股说明书签署日，发行人的产品仍处于研发阶段，尚不涉及生产环节。

（二）主要产品的销售收入及单价情况

截至本招股说明书签署日，发行人的产品仍处于研发阶段，尚未形成产品销售。报告期内，发行人存在零星的技术服务收入。

（三）前五名客户的销售情况

截至本招股说明书签署日，发行人的产品仍处于研发阶段，尚未有产品进入销售阶段，故不存在购买公司产品的客户。报告期内，发行人存在零星的技术服务收入，技术服务收入的客户情况如下：

单位：万元

客户	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
真兴贝特	-	-	97.03	100.00%	36.90	97.89%	-	-
西安新通药物研究股份有限公司	-	-	-	-	0.80	2.11%	3.98	11.36%
嘉兴深壶制药有限公司	-	-	-	-	-	-	31.07	88.64%
合计	-	-	97.03	100.00%	37.69	100.00%	35.05	100.00%

五、发行人采购情况和主要供应商

（一）采购能源或接受服务的情况

1、主要能源供应情况

（1）水

项目		2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年	2019 年
水	金额（万元）	1.39	2.28	1.76	0.96
	数量（吨）	1,712.00	2,706.00	1,650.00	-
	单价（元/吨）	4.86	4.86	4.86	-

注：发行人物业出租方考虑到发行人崖鹰石路 25 号 A-3 八楼研发租赁场地用水量较少，报告期内按 800 元/月定额收取水费；楼顶冷却塔、真空泵等 2020 年 5 月安装单独水表后按照用水量缴纳水费。上表中采购数量和采购单价未包含上述定额数据。

（2）电

项目		2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年	2019 年
电	金额（万元）	55.62	66.45	63.34	51.31
	数量（万 kwh）	60.34	71.20	67.10	59.15
	单价（元/kwh）	0.92	0.93	0.94	0.87

报告期内，发行人主要能源的采购量有所增长，采购单价无明显变动。

2、主要接受服务情况

报告期内，发行人采购的服务主要为研发服务，涉及药品研发的各个方面，包括研究中心现场管理协调专项技术服务、临床研究服务、医院的临床试验服务、临床监察服务、委托生产服务、药品的药理毒理试验等。

(二) 报告期内前五大供应商

报告期各期，公司的前五大供应商情况如下：

序号	供应商名称	主要采购内容	采购金额 (万元)	交易占比
2022 年 1-6 月				
1	药明康德	研发服务	646.24	16.16%
2	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	研发服务	425.00	10.63%
3	青岛普瑞盛医药科技有限公司	研发服务	416.76	10.42%
4	长沙先领医药科技有限公司	研发服务	380.12	9.51%
5	湖南省肿瘤医院	研发服务	259.98	6.50%
合计			2,128.11	53.23%
2021 年				
1	药明康德	研发服务	2,792.88	36.49%
2	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	研发服务	852.00	11.13%
3	博纳西亚（合肥）医药科技有限公司	研发服务	567.21	7.41%
4	湖南省肿瘤医院	研发服务	457.67	5.98%
5	凯惠药业（上海）有限公司	研发服务	300.52	3.93%
合计			4,970.28	64.93%
2020 年				
1	REGRANION, LLC	授权许可费用	875.15	19.31%
2	湖南省肿瘤医院	研发服务	583.88	12.89%
3	药明康德	研发服务	500.14	11.04%
4	苏州华诺医药有限公司	研发服务	449.25	9.92%
5	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	研发服务	366.00	8.08%
合计			2,774.42	61.23%
2019 年				
1	康龙化成	研发服务	399.38	24.98%
2	西安新通药物研究股份有限公司	研发服务	166.50	10.41%
3	药明康德	研发服务	134.59	8.42%
4	凯莱英生命科学技术（天津）有限公司	研发服务	121.00	7.57%
5	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	研发服务	120.53	7.54%
合计			942.01	58.91%

注：采购金额为同一控制下合并口径金额，具体合并公司情况如下：

1、药明康德对应数据为上海合全药物研发有限公司、常州合全药业有限公司、上海药明津

石医药科技有限公司、上海合全医药有限公司、上海合全药业股份有限公司、无锡药明津石医药科技有限公司、苏州药明康德新药开发有限公司等合并口径计算的数据；

2、康龙化成对应数据为康龙化成（北京）生物技术有限公司、康龙化成（北京）新药技术股份有限公司等合并口径计算的数据；

报告期内，公司不存在向单个供应商采购比例超过 50%或严重依赖于少数供应商的情况；公司的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要关联方或持有公司 5%以上股份的股东未在上述供应商中占有权益。

六、与发行人业务相关的资产及资质情况

（一）主要固定资产

1、固定资产情况

截至 2022 年 6 月 30 日，公司的主要固定资产为开展产品研发所需的专用设备、运输工具、办公及电子设备等，主要固定资产情况如下：

单位：万元

项目	账面原值	累计折旧	账面价值
专用设备	1,063.06	472.75	590.31
运输工具	26.94	15.36	11.58
电子设备及其他	184.01	88.38	95.63
合计	1,274.01	576.48	697.52

2、主要设备

截至 2022 年 6 月 30 日，发行人及其子公司拥有的原值 50 万元以上的主要设备情况如下：

单位：万元

序号	资产名称	资产原值	累计折旧	成新率
1	质谱仪 4000	76.00	72.20	5.00%
2	分析型流式细胞仪	75.00	7.13	90.50%
3	废气、废水处理及降噪系统	58.00	39.95	31.13%
4	液质联用仪	53.50	5.93	88.92%
5	液相色谱质谱联用仪	51.98	49.38	5.00%
6	液质联用仪	50.00	34.04	31.92%
7	三重四极杆液相色谱质谱联用仪	50.00	4.75	90.50%

3、房屋

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司不存在自有房产。

（二）无形资产

1、土地使用权

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司拥有的土地权属情况如下：

序号	使用人	权证编号	坐落	面积(m ²)	用途	权利性质	终止日期	是否存在他项权利
1	广东科擎	粤(2022)佛冈县不动产权第0004815号	佛冈县汤塘镇广佛(佛冈)产业园区内	29573.81	工业用地	出让	2072-3-28	无
2	广东科擎	粤(2022)佛冈县不动产权第0004816号	佛冈县汤塘镇广佛(佛冈)产业园区内	10536.98	工业用地	出让	2072-3-28	无

2、专利权

（1）境内专利

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司已获取的境内授权发明专利共11项，具体情况如下：

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	申请日期	授权日期	专利年限	取得方式	是否存在他项权利	对应在研产品管线
1	噻吩嘧啶类化合物和制剂及其制备方法和应用	发行人	发明	ZL201410479942.2	2014-9-18	2017-5-17	20	原始取得	否	BEBT-908
2	嘧啶或吡啶并嘧啶酮类化合物及其应用	发行人	发明	ZL201510646418.4	2015-9-30	2017-7-18	20	继受取得 ¹	否	BEBT-209
3	2,4-二含氮基团取代嘧啶类化合物及其制备方法和应用	发行人	发明	ZL201610471043.7	2016-6-22	2017-11-7	20	原始取得	否	BEBT-109
4	含咪唑稠合三环类化合物及其应用	发行人	发明	ZL201710796678.9	2017-9-6	2018-6-8	20	原始取得	否	-
5	嘧啶或吡啶并嘧啶酮类化合物及其制备方法和应用	发行人	发明	ZL201410597511.6	2014-10-29	2018-10-2	20	原始取得	否	BEBT-209

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	申请日期	授权日期	专利年限	取得方式	是否存在他项权利	对应在研产品管线
	应用									
6	吡啶嘧啶胺类化合物或吡啶嘧啶胺类化合物及其应用	发行人	发明	ZL201510579426.1	2015-9-11	2019-1-1	20	原始取得	否	BEBT-209
7	1, 3-二取代烯酮类化合物及其应用	发行人	发明	ZL201810629882.6	2018-6-19	2019-5-10	20	原始取得	否	BEBT-503
8	作为检测点激酶 1 (CHK1) 抑制剂的 3,5-二取代吡唑及其制备及应用	发行人	发明	ZL201680066535.6	2016-2-4	2019-11-22	20	原始取得	否	BEBT-260
9	含嘧啶的三取代咪唑类化合物及其应用	发行人	发明	ZL202080000490.9	2020-2-17	2021-3-30	20	原始取得	否	-
10	吡啶并嘧啶酮类化合物及其应用	发行人	发明	ZL202011182716.X	2020-10-29	2021-9-14	20	原始取得	否	BEBT-607
11	苯并咪唑或氮杂苯并咪唑-6-羧酸类化合物及其应用	发行人	发明	ZL202110839013.8	2021-7-23	2022-5-13	20	原始取得	否	BEBT-808

注 1：上表中第 2 项专利系发行人 2016 年吸收合并科擎开发后继受取得；第 3、5、6 项专利系吸收合并科擎开发并受让其专利申请权后原始取得；第 8 项专利系发行人受让智擎生技制药股份有限公司（以下简称“智擎”）的 PCT 申请权后自行申请取得。

（2）境外专利

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司已获取的境外发明专利共 18 项，具体情况如下：

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	地区	申请日期	授权日期	取得方式	是否存在他项权利	对应在研产品管线
1	PYRIMIDINE OR PYRIDOPYRIDONE COMPOUND AND APPLICATION THEREOF	发行人	发明	US10,183,941	美国	2016-5-31	2019-1-22	原始取得	否	BEBT-209
2	2-((5-(1-(3-METHYLSULFONYL) PROPYL) PIPERIDIN-4-YL) PYRIDIN-2-YL) AMINO) PYRIDO[2,3-D]PYRIMIDIN-7(8H)-ONE DERIVATIVES AND RELATED COMPOUNDS AS CDK4 INHIBITORS FOR	发行人	发明	EP3357922	欧盟	2016-5-31	2020-8-26	原始取得	否	BEBT-209

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	地区	申请日期	授权日期	取得方式	是否存在他项权利	对应在研产品管线
	TREATING TUMORS									
3	Pyrimidine or pyridopyridone compound and application thereof	发行人	发明	2016333188	澳大利亚	2016-5-31	2019-2-7	原始取得	否	BEBT-209
4	PYRIMIDO- OR PYRIDOPYRIDONE COMPOUND AND USE AS A CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITOR	发行人	发明	3,000,548	加拿大	2016-5-31	2020-9-22	原始取得	否	BEBT-209
5	ピリミジンえはピリドピロドン類化合物、及びその応用	发行人	发明	JP6556369	日本	2016-5-31	2019-7-19	原始取得	否	BEBT-209
6	作为用于治疗肿瘤的 CDK4 抑制剂的 2-（（5-（1-（3-（甲磺酰基）丙基）哌啶-4-基）吡啶-2-基）氨基）吡啶并[2,3-D]嘧啶-7（8H）-酮衍生物及相关化合物	发行人	发明	HK1251547	中国香港	2016-5-31	2021-3-5	原始取得	否	BEBT-209
7	2,4-BIS（NITROGEN-CONTAINING GROUP）- SUBSTITUTED PYRIMIDINE COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF	发行人	发明	2016314898	澳大利亚	2016-7-26	2019-10-10	原始取得	否	BEBT-109
8	2,4-BIS（NITROGEN-CONTAINING GROUP）- SUBSTITUTED PYRIMIDINE COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF	发行人	发明	2,997,039	加拿大	2016-7-26	2020-9-22	原始取得	否	BEBT-109
9	作为检测点激酶 1（CHK1）抑制剂的 3,5-二取代吡啶及其制备及应用	发行人	发明	HK1257988	中国香港	2016-2-4	2020-9-11	原始取得	否	BEBT-260
10	1,3-二取代烯酮类化合物及其应用	发行人	发明	I686386	中国台湾	2018-7-31	2020-3-1	原始取得	否	BEBT-503
11	1,3-二取代烯酮类化合物及其应用	发行人	发明	HK1257989	中国香港	2019-1-9	2020-6-19	原始取得	否	BEBT-503
12	1,3-di-substituted ketene compound and application thereof	发行人	发明	2018311725	澳大利亚	2018-6-29	2021-7-15	原始取得	否	BEBT-503
13	2,4-BIS（NITROGEN-CONTAINING GROUP）- SUBSTITUTED PYRIMIDINE COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF	发行人	发明	US11,267,802	美国	2016-7-26	2022-3-8	原始取得	否	BEBT-109
14	1,3-DI-SUBSTITUTED KETENE COMPOUND AND APPLICATION THEREOF	发行人	发明	US11,306,102	美国	2018-6-29	2022-4-19	原始取得	否	BEBT-503
15	1,3-ジ置換ケテン類化合物及びその使用	发行人	发明	JP7058045	日本	2018-6-29	2022-4-13	原始取得	否	BEBT-503
16	1,3-DI-SUBSTITUTED PROPENONE COMPOUND AND APPLICATION THEREOF	发行人	发明	3,071,015	加拿大	2018-6-29	2022-8-30	原始取得	否	BEBT-503
17	苯並咪唑或氮雜苯並咪唑-6-羧酸類化合物及其應用	发行人	发明	HK40061515	中国香港	2022-4-6	2022-9-9	原始取得	否	BEBT-808
18	1,3-二取代烯酮类化合物及其应用	发行人	发明	I686386	中国台湾	2018-6-29	2022-11-16	原始取得	否	BEBT-503

注：上表中第 1-8、13 项专利系发行人 2016 年吸收合并科擎开发并受让其 PCT 申请权后自主申请取得，第 9 项专利系发行人受让智擎的 PCT 申请权后自主申请取得。

3、商标权

截至本招股说明书签署日，公司持有的商标情况如下：

序号	注册人	注册号	专用权期限	商标图形	取得方式	商标分类	是否存在他项权利
1	发行人	第 11123323 号	2013-11-14 至 2023-11-13		原始取得	第 5 类	否
2	发行人	第 52894112 号	2021-8-28 至 2031-8-27	贝特琳	原始取得	第 5 类	否
3	发行人	第 52886361 号	2021-8-28 至 2031-8-27	贝特翡	原始取得	第 5 类	否
4	发行人	第 52903447 号	2021-9-7 至 2031-9-6	贝特茹	原始取得	第 5 类	否
5	发行人	第 17412147 号	2016-9-14 至 2026-9-13		继受取得 ¹	第 5 类	否
6	发行人	第 57222569 号	2022-1-21 至 2032-1-20		原始取得	第 42 类	否
7	发行人	第 57215825 号	2022-3-28 至 2032.3.27		原始取得	第 35 类	否
8	发行人	第 52892968 号	2022-4-7 至 2031-4-6		原始取得	第 35 类	否
9	发行人	第 52887897 号	2022-4-14 至 2032-4-13		原始取得	第 42 类	否
10	发行人	第 62662408 号	2022-8-21 至 2032-8-20		原始取得	第 5 类	否

注 1：公司 2016 年吸收合并科擎开发，上表中第 5 项商标权继受取得自科擎开发。

（三）租赁物业

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司租赁房产情况具体如下：

序号	承租方	出租方	地址	用途	面积 (m ²)	租赁期限
1	发行人	广州康盛药业科技有限公司	广州科学城崖鹰石路 25 号 A-3 八楼 801-2 房	研发	1,828	2022-9-1 至 2024-10-31
2	发行人	广州康盛药业科技有限公司	广州科学城崖鹰石路 25 号康盛药业新建厂房 A3 七楼一层	办公	1,575	2021-11-01 至 2024-10-31
3	发行人	喻亚军	长沙市开福区芙蓉中路一段 319 号绿地中心 T2 (B) 栋 1008 室	办公	292.12	2022-6-6 至 2024-6-15
4	发行人	彭军	长沙市开福区芙蓉中路一段 319 号绿地中心 T2 栋 1009 室	办公	338.8	2021-6-13 至 2024-6-12

序号	承租方	出租方	地址	用途	面积 (m ²)	租赁期限
5	发行人	广州市黄埔区住房和建设局	广州市黄埔区萝岗和苑H-7栋601房、604房、605房	宿舍	176.68	2018-9-1至2023-6-30
6	发行人	广州城投住房租赁发展投资有限公司	广州市黄埔区笋悦南二街1202房	宿舍	35.30	2020-1-3至2025-1-2
7	发行人	广州开发区人才工作集团有限公司	广州市黄埔区笋悦南三街9号B1栋2213房	宿舍	38.40	2020-12-1至2022-11-30 ^注
8	发行人	广州新理想公寓管理有限公司	广州市萝岗区伴绿路10号理想生活园406、417房	宿舍	-	2022-11-8至2023-5-7
9	发行人	广州康盛药业科技有限公司	广州科学城崖鹰石路25号A-3八楼801-1房	研发	40.00	2022-9-1至2023-8-31
10	发行人	广州迈普再生医学科技股份有限公司	广州市黄埔区崖鹰石路3号1栋801房	研发及办公	2,501.11	2022-12-1至2025-11-30

注：截至本招股说明书签署日，该租赁正在续租中。

报告期内，发行人就上述房屋均与出租方签订了长期租赁合同，租赁关系稳定、持续，对发行人的生产经营不会造成重大不利影响。

（四）生产经营资质

发行人已取得并合法持有了从事相关生产经营所需的资质、许可和批件。

1、药物临床试验通知书

截至本招股说明书签署日，公司拥有的处于有效期或执行期的药物临床试验批件情况如下：

序号	药品名称	受理号/发文字号	审批部门	适应症	剂型	核发日期	国家/地区
1	BEET-908	CXHB1900055	国家药品监督管理局	复发或难治弥漫大B细胞淋巴瘤	注射剂	2019-10-23	中国
2	BEET-908	CXHL2000514	国家药品监督管理局	复发或难治性外周T细胞淋巴瘤和皮肤T细胞淋巴瘤	注射剂	2020-12-2	中国
3	BEET-908	CXHL2000518	国家药品监督管理局	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤和边缘区淋巴瘤	注射剂	2020-12-2	中国
4	BEET-908	CXHL2000513	国家药品监督管理局	晚期实体瘤	注射剂	2020-12-8	中国

序号	药品名称	受理号/发文字号	审批部门	适应症	剂型	核发日期	国家/地区
5	BEBT-908	CXHL2101314	国家药品监督管理局	复发或转移性HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-209）	注射剂	2021-9-28	中国
6	BEBT-908	CXHL2101244	国家药品监督管理局	BEBT-908 与 BEBT-109 单药或联合治疗晚期非小细胞肺癌	注射剂	2021-8-27	中国
7	BEBT-209	CXHL2101312、CXHL2101313	国家药品监督管理局	复发或转移性HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908）	胶囊剂	2021-9-28	中国
8	BEBT-209	CXHL2101420、CXHL2101421	国家药品监督管理局	晚期三阴性乳腺癌（TNBC）（联合卡铂和吉西他滨）	胶囊剂	2021-10-25	中国
9	BEBT-209	CXHL2000448、CXHL2000449	国家药品监督管理局	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	胶囊剂	2020-11-12	中国
10	BEBT-209	CXHL1900062、CXHL1900063	国家药品监督管理局	单药和联合来曲唑治疗绝经后 HR+/HER2-晚期乳腺癌	胶囊剂	2019-4-15	中国
11	BEBT-109	CXHL1900167、CXHL1900168	国家药品监督管理局	EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌	胶囊剂	2019-7-23	中国
12	BEBT-109	CXHL2101242、CXHL2101243	国家药品监督管理局	BEBT-908 与 BEBT-109 单药或联合治疗晚期非小细胞肺癌	胶囊剂	2021-8-27	中国
13	BEBT-260	CXHL2000161	国家药品监督管理局	晚期实体瘤	注射剂	2020-6-15	中国
14	ZXBT-1158	CXHL2000338、CXHL2000339	国家药品监督管理局	B 细胞恶性肿瘤	胶囊剂	2020-8-31	中国
15	BEBT-305	CXHL2200088、CXHL2200089	国家药品监督管理局	中至重度斑块型银屑病	片剂	2022-4-27	中国
16	BEBT-503	CXHL2200572、CXHL2200573	国家药品监督管理局	2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝	胶囊剂	2022-10-26	中国

注：临床试验批件应当在批准之日起 3 年内实施临床试验，逾期未实施的，批件自行废止。

2、实验动物使用许可证

截至本招股说明书签署日，公司已取得的实验动物使用许可证情况如下：

序号	公司名称	编号	发证单位	核发时间	有效期至	主要内容
1	必贝特	SYXK（粤）2021-0163	广东省科学技术厅	2022-3-3	2026-9-19	屏障环境（大鼠、小鼠，动物实验室 179m ² ）

注：发行人于 2016 年 9 月首次取得《实验动物许可证》，并于 2021 年 8 月续期换证，因公司名称变更，发行人于 2022 年 3 月取得更名后的实验动物许可证。

3、第二类、第三类易制毒化学品购买备案

公司在药品研发过程中涉及购买及使用硫酸、盐酸、高锰酸钾、丙酮、甲苯、溴素、哌啶、乙醚、三氯甲烷、醋酸酐等易制毒化学品，均为第二类、第

三类易制毒危险化学品，为购买该等第二类、第三类易制毒化学品，公司已向广州市公安局黄埔区分局禁毒大队办理第二类、第三类易制毒化学品购买备案。

4、对外贸易经营者备案登记、海关进出口货物收发货人备案

截至本招股说明书签署日，公司已取得的对外贸易经营者备案登记、海关进出口货物收发货人备案情况如下：

序号	持有人	资质名称	证书编号/备案编码	发证机关	有效期	发证日期
1	发行人	海关进出口货物收发货人备案	海关注册编码： 4401960FN2； 检验检疫备案号： 5658400191	中华人民共和国海关穗东海关	长期	2020-7-17
2	发行人	对外贸易经营者备案登记	04889021	--	长期	2022-2-21

七、发行人的核心技术与研究开发情况

（一）核心技术情况

1、核心技术及其来源、先进性及具体表征

（1）发行人的核心技术

发行人拥有广博深厚的医药学术功底和丰富的新药研发经验，培育了一支多学科交叉融合的创新药物研发团队，覆盖从早期发现到后期开发的各个环节，包括创新药物的靶点发现与机理验证、化合物分子设计与筛选、临床前研究、转化科学研究、CMC、临床方案设计与执行、新药注册等。发行人具备新药研发的全链条设计和实施能力，在众多新药研发实践中，逐步形成了特色鲜明的三大核心技术平台，包括新药发现平台、抗肿瘤耐药联合治疗平台、差异化临床设计和开发平台，发行人依托核心技术平台的差异化优势，建立了拥有自主知识产权的10个一类原创新药管线，其中6个已处于临床试验阶段。

1) 新药发现平台

新药发现平台主要包括临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构优化技术和高效的药物早期研发与转化医学技术。

临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构优化技术系基于发行人对重大疾病的重要生物学分子机制的研究，从前沿理论中寻找新的药物作用靶点，进一

步利用多种数据库分析靶点科学性、可成药性及前期概念验证性数据，通过公司内部多学科专家团队的综合评估，优选临床价值高、市场潜力大的项目立项。发行人在确定药物作用靶点后，以蛋白分子结构为基础，结合长期的创新药物设计经验与计算机辅助设计技术，兼顾构效关系和构性关系，准确地运用关键结构元素与靶点蛋白的特异位点相互作用，设计出具有优良活性、高选择性、安全、稳定的候选化合物。发行人创造性地设计出了一系列原创药物分子，从专注抗肿瘤药物研发逐步拓展到诸多未满足临床需求的大病种、大市场药物研发，从专注化学药物研发逐步拓展到化学药与小核酸药研发齐头并举，建立了涵盖恶性肿瘤、自身免疫性疾病和代谢性疾病的多类别一类新药管线。

公司培养了一支成熟的包括医学、化学、生物学、药学等多学科交叉融合的药物早期临床研究及评价技术复合型人才团队，熟练掌握了均相时间分辨荧光技术、CRISPR/Cas9 基因编辑等先进的分子生物学、细胞生物学技术，进行新的酶学检测方法开发、定点突变细胞株的构建及疾病相关转基因动物模型的建立，从而具备快速、准确、独立的开展临床前药理、药效评估、安全毒理、药物作用机制研究，以及药物代谢性质表征，为药物临床转化提供决策基础，为药物临床方案设计、临床剂量探索等提供科学指导，确保高质、高效的创新药源源不断的进入临床开发阶段。

2) 抗肿瘤耐药联合治疗平台

肿瘤细胞的耐药性是肿瘤治疗失败的主要原因之一，可能导致肿瘤的快速复发和疾病进展，最终造成患者死亡。肿瘤耐药是肿瘤治疗最具有挑战性的问题之一，耐药机制主要包括多机制基因突变、关键激酶信号通路代偿性激活、表观遗传学改变等，造成肿瘤耐药的复杂性。

发行人深耕于抗肿瘤药物研发，熟知近年来涌现的靶向药物原发性耐药及继发性耐药机理，针对这类靶向药耐药的异质性和复杂性，凭借对 PI3K 激酶信号通路和 HDAC 表观遗传调控的深入研究，深知两者协同作用能广泛地抑制血液肿瘤及实体瘤增殖。大量的实验证据表明，近年来涌现的抗肿瘤靶向药如 CDK4/6 抑制剂、EGFR 抑制剂耐药后 PI3K/AKT/mTOR 信号通路代偿性激活及表观遗传学改变，因此，PI3K/HDAC 双靶点抑制剂 BEBT-908 有潜力突破 CDK4/6 抑制剂、EGFR 抑制剂标准治疗疾病进展后无有效治疗药物的重大临床

难题，创造性地开发核心产品 BEBT-908 和 BEBT-209、BEBT-109 联合用药开发策略，形成特色鲜明的肿瘤耐药治疗平台技术，用于靶向药治疗药物耐药进展的患者。

3) 差异化临床设计和开发平台

发行人核心研发团队具有丰富的国际化创新药物研发经验，在项目立项时聚焦于未满足临床需求的重大疾病，进行差异化布局，建立了具备市场竞争力的丰富研发管线。同时，发行人利用自身项目的产品优势，采取差异化临床设计和开发策略，并打造了一支执行力强的专业化临床管理团队负责项目实施，临床团队根据公司在研药物的作用机理和分子特性，疾病的流行病学特点、临床诊疗情况和患者需求，特异性地针对受试者制定临床方案，合理地选择入排标准与试验终点，高质量地推进临床试验。区别于同类靶点药物，BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 临床试验重点均聚焦于未满足临床需求的恶性肿瘤或对标准治疗产生耐药的人群；区别于第一代 HSP90 抑制剂用于肿瘤治疗产生的安全性问题，发行人创始科学家发明的 BEBT-305 是全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的 HSP90 抑制剂；区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，发行人设计和开发了高活性泛 PPAR 激动剂 BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。发行人通过对自身项目差异化优势的理解和与同靶点药物不同的临床开发思路，逐步形成了区别于同类靶点药物的差异化临床设计和开发平台。

(2) 发行人核心技术的具体技术及衡量标准

发行人三大技术平台及其核心技术的具体来源、先进性和具体表征如下表所示：

技术平台	核心技术	来源	核心技术先进性及具体表征
新药发现平台	临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构优化技术	自主研发	1、设计分子具有新颖性、创造性和实用性，且获得国内外专利授权； 2、BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的双靶点抑制剂，也是全球首个（First-in-Class）进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂，用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗； 3、BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌，发行人通过提高 CDK4 的选择性、降低 CDK6 抑制活性，并通过增加化合物最大吸收和人体暴露量，在

技术平台	核心技术	来源	核心技术先进性及具体表征
			保障安全性的前提下达到更好的抗肿瘤活性； 4、BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型第三代 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌。发行人通过适当缩短共价结合不可逆 EGFR 抑制剂的半衰期，并克服奥希替尼代谢产物抑制野生型 EGFR 的缺陷，从而提高产品的安全性； 5、BEBT-260 是公司自主研发的一种高选择性 ChK1 抑制剂，也是国内首个进入临床阶段的 ChK1 抑制剂，主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤。发行人经过化合物结构优化，使得 BEBT-260 比同类化合物抗肿瘤活性和安全性更高，同时增加其在人肝微粒体和 S9 中稳定性，显著延长半衰期； 6、BEBT-305 是全球首个用于治疗银屑病和其他自身免疫性疾病治疗的第二代 HSP90 抑制剂，解决第一代 HSP90 的毒性问题，提升产品安全性； 7、BEBT-503 是公司自主研发的高活性泛 PPAR 激动剂，用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎； 8、BEBT-809 是 First-in-Class GPR75 通路抑制剂。公司从靶点筛选、生物学验证到药物设计和化合物优化，创造性地开发了一系列口服小分子 GPR75 信号通路抑制剂，并遴选出候选化合物 BEBT-809，有望成为 First-in-Class GPR75 信号通路抑制剂药物。
	高效的药物早期研发与转化医学技术	自主研发	1、建立了肿瘤、自身免疫性疾病及代谢性疾病等多种细胞和动物模型，具备快速、高效的临床前药效、安全毒理、药物作用机制研究能力，以及药物代谢性质表征，为药物临床方案设计、临床剂量探索等提供科学指导，提高研发效率，确保高质量的创新药源源不断的进入临床开发； 2、拥有完整的新药自主研发和评价体系，确保新药项目的质量具有竞争力，候选化合物的筛选速度有保障，从而在提高成药性的基础上缩减研发成本。
抗肿瘤耐药联合治疗平台	针对耐药机制的抗肿瘤联合治疗技术	自主研发	1、针对近年来涌现的抗肿瘤靶向药物耐药问题，凭借对 PI3K-AKT-mTOR 信号通路和 HDAC 组蛋白去乙酰化的表观遗传调控作用的深入研究，创造性采用在研产品联合用药，有潜力突破 CDK4/6 抑制剂、EGFR 抑制剂标准治疗疾病进展后无有效治疗药物的重大临床难题； 2、BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌，在抑制 EGFR 耐药突变同时，阻断耐药相关的 PI3K 通路激活和异质性共存突变基因表达； 3、BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌，在抑制 CDK4/6 关键靶点和激素受体同时，阻断耐药相关的 PI3K 通路激活和 HDAC 过表达，有潜力突破恶性肿瘤患者接受标准治疗疾病进展后无有效治疗药物的重大难题。此外，BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺

技术平台	核心技术	来源	核心技术先进性及具体表征
			癌。
差异化临床设计和开发平台	临床方案的差异化设计及开发技术	自主研发	1、聚焦未满足临床需求的重大疾病，利用自身项目的产品优势，进行差异性临床设计； 2、区别于同类靶点药物，BEBT-908，BEBT-209 和 BEBT-109 临床试验重点是未满足临床需求的恶性肿瘤或对标准治疗产生耐药的人群； 3、BEBT-260 为国内首个通过单药或联合化疗治疗 P53 突变晚期实体瘤的临床阶段 ChK1 抑制剂产品； 4、BEBT-305 为首个 HSP90 抑制剂口服药物用于治疗银屑病； 5、区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，高活性泛 PPAR 激动剂 BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。

2、核心技术取得的保护措施

发行人搭建了缜密的知识产权保护体系，通过专利申请、保密协议、竞业禁止协议、聘请外部专利律师等手段对在研产品的知识产权进行保护。截至本招股说明书签署日，公司多项新药化合物已在中国、美国、欧洲、澳大利亚等国家和地区获得共 29 项发明专利授权，多个自主研发进入临床阶段的新药均已申请 PCT 专利并进入国家审核阶段。公司已获得授权专利的具体情况请参见本节之“六、与发行人业务相关的资产及资质情况”之“（二）无形资产”之“2、专利权”。

3、核心技术在主营业务及产品中的应用和贡献情况

基于发行人上述自主研发的多项核心技术的整合，发行人持续开发并推出创新药物进入临床阶段并形成自主知识产权，展示了核心技术平台的竞争优势和强大的临床开发能力。核心技术在发行人主营业务及产品中的应用及贡献情况如下：

（1）BEBT-908

公司创始科学家钱长庚具有超过三十年丰富的国际化创新药物研发经验，深耕于肿瘤表观遗传学和蛋白激酶调控领域，充分认识到 PI3K/AKT/mTOR 信号通路异常激活及以组蛋白去乙酰化酶（HDAC）为代表的表观遗传学调控在肿瘤发生发展过程中的关键性作用，同时发现 PI3K 和 HDAC 抑制剂具有协同抗肿瘤作用，为了克服单靶点 PI3K 或 HDAC 抑制剂临床应用的局限性，带领

研发团队在行业内率先提出表观遗传调控和蛋白激酶抑制的小分子双靶点抑制剂概念，创造性地设计出同时具有 PI3K 和 HDAC 抑制活性药能基团的一系列全新结构化合物，可同时抑制肿瘤内 PI3K/AKT/mTOR 信号及组蛋白去乙酰化酶活性，实现高效杀灭肿瘤的目的。公司通过高效的药物早期研发与转化医学技术，快速开展临床前药理研究、药学研究、毒理研究、适应症开发等工作，验证了 BEBT-908 在实体瘤和血液瘤中的药效和 BEBT-908 的成药性和安全性，并基于这些研究成果将 BEBT-908 推进至关键性临床试验阶段。

BEBT-908 是发行人抗肿瘤耐药联合治疗平台应用的核心产品，针对双靶点的独特性和广泛的抗肿瘤活性，使其与公司其它抗肿瘤产品管线具备显著的差异化协同开发潜力，有望在标准治疗失败的实体瘤治疗领域取得突破。公司已启动多项 BEBT-908 和其它自主研发的抗肿瘤在研核心产品联合治疗实体瘤的探索性临床试验，其中，BEBT-908 联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 Ib/II 期临床试验阶段；BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌已处于 Ib/II 期临床试验。

BEBT-908 是发行人差异化临床设计及开发平台的重要例证，血液瘤方面单靶点 PI3K 抑制剂已被批准用于治疗滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤和边缘区淋巴瘤，单靶点 HDAC 抑制剂已被批准用于治疗外周 T 细胞淋巴瘤、皮肤 T 细胞淋巴瘤和多发性骨髓瘤。发行人开发的 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂 BEBT-908 在 I 期临床试验中展现出良好的安全性和初步药效学结果，综合判断 BEBT-908 可能对非霍奇金淋巴瘤如弥漫大 B 细胞淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤和边缘区淋巴瘤等的治疗有效，随即针对多个未满足临床需求适应症的末线治疗开展差异化临床设计，主要包括：1) DLBCL 是最常见的侵袭性非霍奇金淋巴瘤亚型，在中国 DLBCL 约占 NHL 患病人数的 41.0%，是 NHL 中占比最高的亚型。国内目前没有获批三线及以上治疗 r/r DLBCL 的小分子靶向药物，针对这一重大未满足的临床需求，公司开展 BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 的 II 期临床研究，IIa 期临床研究结果显示，BEBT-908 在 II 期推荐剂量（22.5mg/m²）下的客观缓解率（ORR）为 50.0%，且安全性良好。基于优异的临床数据，2021 年 10 月 BEBT-

908 获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格。2) 除 r/r DLBCL 外, BEBT-908 针对复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤、复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤等适应症均在开展 II 期临床试验, 以及 BEBT-908 单药治疗 PIK3CA 突变晚期实体瘤、联合氟维司群治疗 ER+/HER2-晚期乳腺癌、联合 PD1/PD-L1 单抗治疗晚期实体瘤的 Ib/II 期临床试验。

(2) BEBT-209

BEBT-209 是发行人临床价值为导向的新药发现平台的典型成果。通过多数数据库跟踪和分析全球新药靶点科学性、可成药性及概念验证性数据, 从临床前到临床数据中发现相同靶点化合物共性和优缺点, 从全球首个 CDK4/6 抑制剂中分析出药代、药效以及安全性缺陷和不足, 通过创新性化合物设计和优化, 针对晚期乳腺癌治疗中尚未被满足的临床需求, 研发疗效更好、安全性更优的自主产品。发行人从基础研究中分析 CDK4/6 的生物学调控机理, 发现 CDK4/6 抑制剂的血液系统毒性可能与其强力的抑制 CDK6 活性有关。利用化合物设计和结构优化技术, 发行人创造性地设计了一系列靶向 CDK4/6 的化合物, 旨在提高 CDK4 的选择性、降低 CDK6 抑制活性, 以减少因 CDK6 活性抑制而导致的血液系统和免疫抑制毒性, 同时通过增加化合物最大吸收和人体暴露量, 在保障安全性的前提下达到更好的抗肿瘤活性。发行人利用高效的药物早期研发与转化医学技术, 通过 CDK4/6 酶学检测方法测定这类化合物对 CDK4/6 抑制的活性, 并在数十种血液及实体瘤中测定化合物的抗肿瘤增殖活性。此外, 发行人还建立了多种体内动物模型, 验证了 BEBT-209 在乳腺癌等动物模型上都具有良好药效, 同时体内毒理试验证实 BEBT-209 的安全性。

BEBT-209 是发行人抗肿瘤耐药联合治疗平台应用的核心产品。通过对已上市 CDK4/6 抑制剂耐药机制的深入分析发现, CDK4/6 抑制剂治疗进展的肿瘤表现出以下 5 大分子特征: ①FGFR 激活; ②PI3K-AKT-mTOR 通路激活; ③ER 丢失; ④AP-1 高转录活性; ⑤HDAC 激活。公司自主研发的 BEBT-209 具有更好的 CDK4 选择性活性及安全性, 能阻滞肿瘤细胞从 G1 期进展到 S 期, 抑制细胞周期相关基因的转录。公司 PI3K/HDAC 双靶点抑制剂 BEBT-908, 一方面可有效抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路和下调 MEK-ERK 通路活性以及增加 P21 和

P53; 另一方面可有效抑制 HDAC 活性从而下调 FGF2 表达, 下调雌激素依赖性生长因子信号通路, 使 ER α 水平正常化和芳香化酶水平升高, 从而抑制 ER+肿瘤生长和恢复激素敏感性的作用, 逆转内分泌治疗的耐药。PI3K 抑制剂和 CDK4/6 抑制剂的结合将协同抑制 Rb 磷酸化和 mTORC1 活性, 克服原发性和继发性耐药, 可导致 PIK3CA 突变异种移植瘤的肿瘤消退, HDAC 抑制剂通过下调雌激素非依赖性生长因子信号通路来恢复内分泌的敏感性, 提高 CDK4/6 抑制剂在 CDK4/6 抑制剂耐药细胞中的疗效。基于 BEBT-908 分子作用机制及 BEBT-209 的优势, 结合临床前研究数据, 公司创新性的启动两个均在临床阶段产品的联合用药方案, 并获得 CDE 审批通过。目前 BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 Ib/II 期临床试验。

BEBT-209 是发行人差异化临床开发平台的重要例证。CDK4/6 抑制剂的耐药性已成为当前经 CDK4/6 抑制剂治疗的晚期乳腺癌患者疾病进展甚至死亡的重要原因, 随着 CDK4/6 抑制剂的广泛应用, 克服 CDK4/6 抑制剂耐药将成为临床亟待解决的主要问题。针对标准治疗产生耐药的未满足临床需求, 公司进行差异性临床设计, 启动 BEBT-209 联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期临床试验。此外, BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌目前正在筹备启动 II 期临床试验, 目前中国针对晚期三阴性乳腺癌的治疗方案仅有化疗, 暂无有效的创新药物获批上市。

(3) BEBT-109

BEBT-109 是发行人临床价值为导向的新药发现平台的典型成果。区别于全球首个上市的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼, BEBT-109 通过增加体内最大血药浓度 (C_{max}), 适当缩短共价结合不可逆 EGFR 抑制剂的半衰期, 并克服奥希替尼代谢产物抑制野生型 EGFR 的缺陷, 从而提高产品的安全性。此外, 尽管 EGFR-TKI 已经批准使用在 EGFR 敏感突变和/或 T790M 耐药突变和 EGFR 罕见突变, 但目前已批准的用于非小细胞肺癌的第一、二和三代 EGFR-TKI 在 EGFR 20 外显子插入突变的肿瘤中基本无效。发行人利用高效的药物早期研发与转化医学技术, 通过多种 EGFR 酶学检测方法测定化合物对多种 EGFR 突变

的抑制活性，在数十种 EGFR 突变细胞系中测定化合物的抗肿瘤增殖活性。同时，通过药物代谢评估技术，测定化合物的药代动力学特征。此外，发行人还建立了多种体内突变 EGFR 肺癌动物模型，验证了 BEBT-109 对 EGFR 20 外显子插入突变等稀有突变具有高抑制活性。

BEBT-109 是发行人抗肿瘤耐药联合治疗平台应用的核心产品。通过对第三代 EGFR 抑制剂耐药机制的深入分析发现，第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼治疗进展的肿瘤表现出以下 5 大分子特征：1）出现 EGFR 相关的耐药突变（包括 C797S 突变和 20 号外显子插入、G796X、L718Q、L792X 等稀有突变；2）MET、HER2 和 FGFR 信号放大；3）RAS-MAPK 或 PI3K-mTOR 通路激活；4）细胞周期失调；5）EMT（SCLC 转化）。BEBT-109 是活性极高的泛突变型 EGFR 抑制剂，可抑制常见突变和稀有突变活性，对奥西替尼等已上市 EGFR 抑制剂治疗相关的 EGFR 耐药突变可能有效。PI3K/HDAC 双靶点抑制剂可抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路，下调 MEK-ERK 通路以及 STAT3 通路活性，阻断 MET、HER2 和 FGFR 过表达上游信号传达，增加 P21 和稳定 P53 诱导细胞凋亡，抑制 TGF- β -1 诱导的细胞内皮细胞转化（EMT）。基于 BEBT-109 的优势和 BEBT-908 分子作用机制，结合临床前研究数据，发行人创新性的启动两个均在临床阶段产品的联合用药方案，并获得 CDE 审批通过。目前 BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌已处于 Ib/II 期临床试验。

BEBT-109 是发行人差异化临床开发平台的重要例证。目前已批准上市的第一、二和三代 EGFR-TKI 对于 EGFR 敏感突变即 19 号外显子缺失及 21 号外显子 L858R 突变的非小细胞肺癌具有良好疗效，第三代 EGFR-TKI 对于 EGFR T790M 耐药突变亦有效，但上述药物对于 20 外显子插入突变没有明显效果。BEBT-109 针对未被满足治疗需求的 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌适应症，已处于 II 期临床试验阶段。尽管以奥西替尼为代表的第三代 EGFR-TKI 在一线和二线治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌疗效显著，但患者不可避免地会产生耐药，除了化疗和某些个体的局部疗法，迄今没有其他明确的治疗选择。一线和二线 EGFR-TKI 治疗疾病进展是非小细胞肺癌患者死亡的关键原因，克服第三代 EGFR-TKI 耐药是一个亟待解决的问题。针对标

准治疗产生耐药的未满足临床需求，公司进行差异性临床设计，启动 BEBT-109 联合 BEBT-908 治疗第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌，目前已处于 Ib/II 期临床试验。

(4) BEBT-260

BEBT-260 是发行人临床价值为导向的新药发现平台的典型成果。针对临床阶段领先的在研注射 ChK1 抑制剂的缺陷，发行人通过化合物结构优化，使得 BEBT-260 比同类化合物抗肿瘤活性和安全性更高，同时增加其在人肝微粒体和 S9 中稳定性，显著延长半衰期。发行人利用高效的药物早期研发与转化医学技术，通过酶学检测测定化合物对 ChK1 和 ChK2 的激酶活性，在细胞增殖实验中验证化合物对不同类型的肿瘤细胞包括乳腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌、神经母细胞瘤、卵巢癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、宫颈癌、胰腺癌等的抗增殖活性，以及在非小细胞肺癌、结肠癌等动物模型评价化合物的抗肿瘤活性，验证了 BEBT-260 单药或联合用药抗肿瘤作用显著且耐受性良好。利用公司成熟的药物早期毒理评估技术，进行 BEBT-260 的毒性试验研究，发现相对同类 ChK1 抑制剂化合物，BEBT-260 抗肿瘤活性更高而血液系统毒性较低，高剂量时主要表现为淋巴细胞中度减少和网状细胞增加，对中性粒细胞无明显影响；利用公司成熟的药代动力学评估技术，进行 BEBT-260 在多种体内外模型中的药代动力学研究，验证 BEBT-260 作为口服给药肠道吸收较差，口服生物利用度低，静脉给药的抗肿瘤活性强，暴露量高，且随给药剂量的增加而增加，且暴露量增加比例接近剂量比；BEBT-260 在人体肝代谢稳定性好，半衰期长，代谢稳定。BEBT-260 I 期临床试验结果和临床前试验结果一致，半衰期约 50 小时，且具有良好的安全性。

(二) 科研实力情况

公司具有较强的科研实力，通过充分应用自身的核心技术，公司已成功将多个在研新药产品推进至临床阶段，其中多个产品具有获得突破性疗法的潜力。

公司及其研发团队成员曾在全球影响力较大的核心期刊或学术会议上发表多篇与公司核心技术与核心产品相关的论文，具体如下：

序号	论文题目	作者	发表期刊或会议名称	发表时间
1	A Dual PI3K/HDAC Inhibitor Induces Immunogenic Ferroptosis to Potentiate Cancer Immune Checkpoint Therapy ^注	Fushun Fan, Pei Liu, Rudi Bao, Jian Chen, Minhua Zhou, Zhenxian Mo, Yaru Ma, Haiqi Liu, Yiping Zhou, Xiong Cai, Changgeng Qian and Xinjian Liu	Cancer Research	2021.12
2	BEBT-109, a pan-mutant-selective EGFR inhibitor with potent antitumor activity in EGFR-mutant non-small cell lung cancer	Fushun Fan, Minhua Zhou, Xiaolan Ye, Zhenxian Mo, Yaru Ma, Liying Luo, Xiaotong Liang, Haiqi Liu, Yunwo Weng, Mingsheng Lin, Xinjian Liu, Xiong Cai, and Changgeng Qian	Translational Oncology	2021.02
3	Cancer Network Disruption by a Single Molecule Inhibitor Targeting Both Histone Deacetylase Activity and Phosphatidylinositol 3-Kinase Signaling	Changgeng Qian, Cheng-Jung Lai, Rudi Bao, Da-Gong Wang, Jing Wang, Guang-Xin Xu, Ruzanna Atoyan, Hui Qu, Ling Yin, Maria Samson, Brian Zifcak, Anna Wai See Ma, Steven DellaRocca, Mylissa Borek, Hai-Xiao Zhai, Xiong Cai and Maurizio Voi	Clinical Cancer Research	2012.08
4	Discovery of HDAC-Inhibiting Multi-Target Inhibitors	Xiong Cai, Changgeng Qian	Designing Multi-Target Drugs RSC Publishing	2012.03

注：凭借该篇关于 BEBT-908 发表在 Cancer Research 的学术论文，在 2022 年 6 月份发布的 Nature Index⁴³对机构的最新排名中（统计期间为 2021 年 4 月至 2022 年 3 月），发行人在中国生命科学领域科研实力最强的公司中排名第 10。

发行人独立承担与主营业务和核心技术相关的“国家重大科技专项”的具体情况如下：

序号	项目名称	项目编号	承担任务	主要成果
1	国家科技重大专项课题-重大新药创制-原创 1.1 类靶向抗癌新药双替尼他的临床研究	2016ZX09101002	完成双替尼他在复发性和难治性淋巴细胞血液肿瘤的治疗作用的临床研究	1、临床研究报告 2 项； 2、II 期临床试验通知书 3 项、Ib/II 期临床试验通知书 1 项； 3、国内发明专利授权 1 项； 4、发表学术论文 1 篇

注：双替尼他即 BEBT-908。

发行人独立承担的国家重大科技专项与主营业务紧密相关，符合《申报及推荐暂行规定》第六条“（三）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”的有关规定。

⁴³ 自然指数（Nature Index）是国际公认的、衡量科研机构或国家在自然科学领域高质量研究产出与合作情况的重要指标，其依托于全球顶级期刊统计各机构或国家在国际上最具影响力的研究型学术期刊上发表论文数量，反映一个机构或国家在顶级研究中的实力。

（三）在研项目

公司主要在研项目的情况如下：

管线代码	技术来源	药品注册分类	适应症	研发阶段
BEBT-908	自主研发	1类	复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键性临床试验阶段
			复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	IIa 期临床试验阶段
			复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤	IIa 期临床试验阶段
			晚期实体瘤（单药、联合氟维司群、联合 PD-1 单抗）	Ib/II 期临床试验阶段
BEBT-209	自主研发	1类	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	III 期临床试验阶段
			CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群）	Ib/II 期临床试验阶段
			晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）	II 期临床试验阶段
BEBT-109	自主研发	1类	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	II 期临床试验阶段
			第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌（联合 BEBT-908）	Ib/II 期临床试验阶段
BEBT-260	自主研发	1类	P53 突变的晚期实体瘤（单药或联合化疗）	Ib 期临床试验阶段
BEBT-305	自主研发	1类	中重度斑块型银屑病	I 期临床试验阶段
BEBT-503	自主研发	1类	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎	澳大利亚 I 期临床试验阶段；国内获准开展 I 期和 II 期临床试验
BEBT-607	自主研发	1类	KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等实体瘤	已提交 IND 申请
BEBT-808	自主研发	1类	糖尿病；肥胖症	IND 规范试验阶段
BEBT-809	自主研发	1类	肥胖症	IND 规范试验阶段
BEBT-508	自主研发	1类	未披露	临床前研究阶段

上述项目拟投入费用情况请参见“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资项目具体情况”之“（一）新药研发项目”。

（四）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	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
研发费用	7,444.65	11,598.76	5,911.75	4,815.92

（五）合作研发情况

根据 2020 年 3 月必贝特与真兴贝特签订的《合作协议书》，约定如下：（1）在必贝特的研发团队技术支持下，真兴贝特已获得 ZXBT-1158 项目的专利权。必贝特为 ZXBT-1158 项目的 IND 申报和临床开发提供技术指导。必贝特享有 ZXBT-1158 项目 30%的权益，该权益包括但不限于对项目的占有、使用、收益、处置的权利、对项目产品收益的分配权；（2）深圳真兴生物产业管理有限公司（系真兴贝特的股东）增资 1,000 万元专项投入 ZXBT-1158 项目，如该笔投入无法满足 ZXBT-1158 项目后续研发所需的资金缺口，必贝特与真兴贝特将按照 3：7 比例共同向项目追加资金投入，以维持双方对项目的权益比例，如必贝特无法按比例追加投入，则必贝特享有的项目权益将按比例稀释。（3）ZXBT-1158 项目后续产品在境内外上市后，真兴贝特按照该项目产品利润的 30%向必贝特分配收益。如项目合作期间，必贝特与真兴贝特任何一方未按照 3：7 比例向项目追加投入，则未按比例追加投入的一方按照稀释后的权益比例享有相关产品权益。

2021 年 12 月，必贝特与真兴贝特就上述协议签署《合作协议书补充协议》，约定因真兴贝特额外追加的 1,000 万元项目投资款已到位而必贝特本轮不按照其在 ZXBT-1158 项目权益比例 30%相应追加投资，必贝特的项目权益稀释至 21.30%，真兴贝特项目权益比例变更为 78.70%。项目后续研发所需资金，必贝特与真兴贝特将按照 21.30%：78.70%比例共同向项目追加资金投入，以维持双方对项目的权益比例，如必贝特无法按比例追加投入，必贝特享有的项目权益将按照比例稀释。

2022 年 7 月，必贝特与真兴贝特签署《合作协议书补充协议二》，约定真兴贝特应于 2023 年 12 月 31 日前向第二代 BTK 抑制剂 ZXBT-1158 项目追加项目投资款 1,000 万元，必贝特决定不相应追加项目投资，稀释后必贝特享有项

目权益比例为 16.51%，真兴贝特享有项目权益比例为 83.49%，自真兴贝特追加的 1,000 万元项目投资款全部到账之日起生效。项目后续研发所需资金，必贝特与真兴贝特将按 16.51%：83.49%的比例共同向项目追加资金投入，以维持双方对项目享有的权益比例。如必贝特无法按比例追加投入，必贝特享有的项目权益将按照比例稀释。

（六）核心技术人员及研发人员

1、基本情况

公司核心技术人员的认定依据如下：（1）拥有行业相关的专业背景且拥有多年的行业内工作经验；（2）在公司经营中发挥了重要作用或有较大贡献；（3）满足公司未来发展策略且作为核心人员推进业务的发展。

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为钱长庚、蔡雄、刘新建、范福顺。

钱长庚先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

蔡雄先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”。

刘新建先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“3、高级管理人员”。

范福顺先生简历详见“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“3、高级管理人员”。

2、核心技术人员对公司的贡献情况

核心技术人员对公司的具体贡献情况如下：

序号	姓名	研发具体贡献
1	钱长庚	医学药理学博士，美国国家科学院生理药理学博士后，拥有超过 30 年的新药研发和管理经验，现任必贝特的董事长、总经理，主要负责公司的新药研发和指导临床试验及日常经营及管理等工作。公司成立以来，钱长庚带领着必贝特的核心技术团队将多个产品推进至临床阶段。
2	蔡雄	化学硕士，弗吉尼亚大学化学系访问学者（从事博士后研究），现任必贝特的董事、副总经理，拥有超过 30 年的新药研发经验。主要负责公司化学药药物设计和新药发现等工作。作为资深的药物化学家，主导了 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 等核心产品化合物设计环节的工作，在公司研产品的候选化合物设计中起到了关键作用。
3	刘新建	生物化学与分子生物学专业博士，现任必贝特的副总经理、首席科学家。负责小核酸药产品管线的新药发现，对产品生命的全周期提供技术方面的支持，包括对公司新药立项的战略性思考和可行性分析、产品注册策略的制定，为公司多个项目提供了重要参考意见，在公司未来战略发展方向起到了关键作用。
4	范福顺	基础医学专业博士，现任必贝特的副总经理、分子生物学和体外药理总监，领导临床前分子生物学、药理毒理和药物代谢动力学部门，负责创新药的临床前生物学、药代动力学、药理学、毒理学评价，包括方法学建立，方案制定、评价流程建立、研究质量控制，在公司产品研发立项及临床前研究中起到了关键作用。

3、对核心技术人员的约束激励措施

公司与核心技术人员均签订了《保密/竞业限制协议》，确保其对公司研发工作具有保密义务，同时公司为核心技术人员提供了一系列激励措施，包括服务年奖、绩效奖金、股权激励，充分调动其工作的主观能动性。

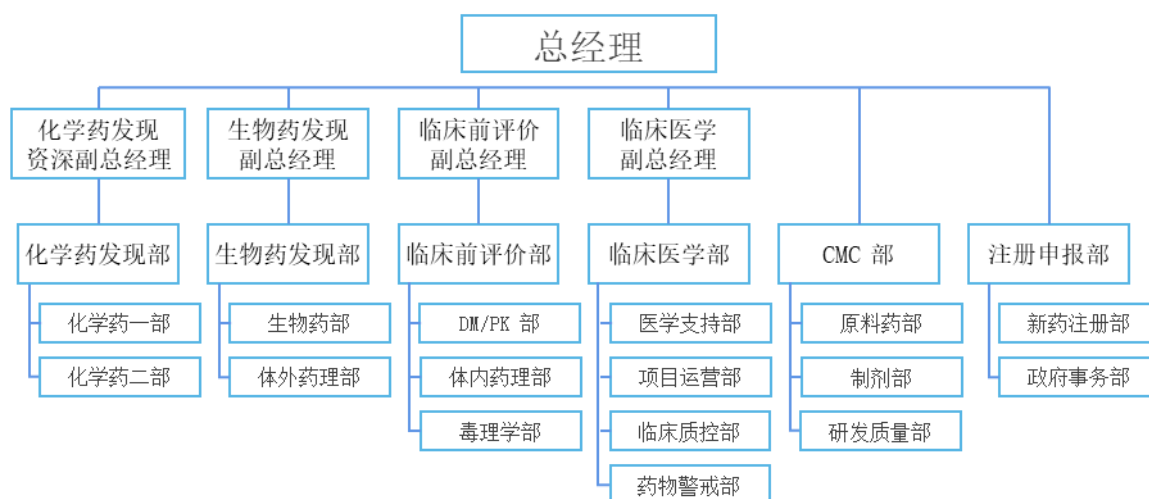
4、核心技术人员的主要变动情况

报告期内公司核心技术人员保持稳定，公司根据研发经营的需要不断引进新的技术人才。

（七）保持技术不断创新的机制及技术创新的安排

1、完善的研发架构

为保持公司技术不断持续的创新，公司完善自身研发架构，确保产品研发的可持续性。公司下设研发中心统筹负责公司药物的研发工作，研发中心由总经理直接负责，分管副总经理协助管理，研发中心按业务模块主要分为化学药发现部、生物药发现部、临床前评价部、临床医学部、CMC 部和注册申报部，具体架构如下：



(1) 化学药发现部

化学药发现部主要包括药物化学发现团队及早期工艺优化团队，具体职责如下：

- 1) 设计、合成和发现符合公司发展战略、国际国内领先的结构新颖的、拥有自主知识产权的活性化合物，并根据化合物的临床前数据进行结构优化，选择候选药物进入后续开发；
- 2) 对拟入选的临床候选化合物开展初步的工艺优化，以制备足量的化合物供临床前生物学和药效学评价及为 CMC 研究积累工艺化学数据；
- 3) 与 CMC 团队紧密合作，实现从药物发现到 CMC 研究的顺利过渡。

(2) 生物药发现部

主要下设生物药部和体外药理部，具体职责如下：

- 1) 生物药部：负责小核酸药物靶点的调研、立项，建立小核酸药设计、合成、纯化、生物学体外评价体系及疾病模型；打造高通量、全流程、一体化的研究平台，确保发现拥有自主知识产权的活性化合物；合成、纯化出足量的活性化合物，对候选化合物开展化学工艺研究、及小核酸合成优化；负责具有自主知识产权的小核酸药物修饰平台、递送平台研发，探索除小核酸药以外的其他平台型生物药。
- 2) 体外药理部：负责化学药的生物学活性评价，与化学药发现部紧密合作，根据构效关系和构性关系，建立符合药物作用机制的体外药效评价体系；负责

生物标志物发现及验证，深入地阐明新药在疾病模型中的作用机制或耐药机制。与临床部门紧密合作，通过生物标志物精准筛选潜在获益人群，提高药物研发成功率。

（3）临床前评价部

主要下设 DM/PK 部、体内药理部、毒理学部，具体职责如下：

1) DM/PK 部：主要负责①新药体内药代动力学、毒代动力学研究，阐述药物在血液循环中的含量，组织及靶器官的分布，判断药物在体内浓度的动态变化，从而确认药物代谢和药效水平之间的关联；②新药体外药理研究，包括：药物代谢相关，如肝代谢稳定性、血浆代谢稳定性、药物代谢途径和代谢产物鉴定；药物-药物相互作用相关，如 CYP450 表型、抑制及诱导试验；药物体外吸收相关，如 caco-2 细胞体外吸收模型；药物理化性质相关，如溶解度、血浆蛋白结合试验；③负责新药 IND/NAD 规范试验中非临床药代动力学试验设计、跟进及申报材料的整理。

2) 体内药理部：与生物药发现部紧密合作，建立多种肿瘤、代谢等动物疾病模型，用于药物药效学评价及筛选；

3) 毒理学部：负责体外毒理学试验；负责体内药物耐受性及 non-GLP 的毒理实验；负责新药 IND/NAD 规范试验中毒理试验设计、跟进以及申报材料的整理。

（4）临床医学部

主要下设医学支持部、项目运营部、临床质控部和药物警戒部，具体职责如下：

1) 医学支持部：负责药品上市前以注册为目的临床开发的医学支持，主要工作包括临床试验开发策略、试验设计、沟通咨询、试验结果分析和总结、与监管机构进行与医学有关的项目沟通等工作

2) 项目运营部：在公司的发展战略下负责药品全生命周期的临床运营和项目管理，按照相关法律法规要求、临床试验管理规范和公司标准操作程序（SOP），制定项目管理计划，并按照项目计划开展项目入组、中心监查工作，

确保项目进度和质量符合要求。

3) 临床质控部：负责临床医学部质量控制工作，协助部门负责人构建部门的质量控制体系；组织相关 SOP 的撰写、质量管理标准的制定并组织学习培训、制定项目的质控计划并实施；总结质控结果并形成反馈-改进的质量促进机制。

4) 药物警戒部：负责公司临床及上市后药物的全生命周期药物警戒工作，主要包括组织撰写和更新公司药物警戒体系主文件及相关 SOP；撰写及递交临床研发期间年度安全性更新报告（DSUR）和上市后定期安全性更新报告（PSUR）；制定药物警戒计划，负责公司临床试验项目以及上市药品的药物警戒工作，包括 SAE（严重不良事件）、SUSAR（可疑且非预期严重不良反应）的收集、评价及分发递交工作；组织协助开展药物警戒相关的交流、教育和培训等。

（5）CMC 部

主要下设原料药部、制剂部、研发质量部，具体职责如下：

1) 原料药部：主要负责创新药物合成工艺的开发和优化；创新药物的杂质研究；创新药物的晶型研究和结晶工艺开发；创新药物的中试放大以及到生产场地的技术转移。

2) 制剂部：负责 IND、NDA 阶段化学药和生物药的制剂研发及技术转移，包括新药的处方前研究以及处方工艺开发两大职能。处方前研究内容包括化学药新化合物的盐型、晶型筛选及固体形态表征，理化性质测试（pKa、LogP/D、溶解度），原辅料相容性研究等。处方工艺开发包含化学药和生物药的剂型选择、处方与工艺设计及优化、工艺放大以及向生产的技术转移。制剂部同时负责公司临床前和临床用药制剂生产/监督等工作，对接 IND 阶段、NDA 阶段制剂的技术转移及生产，以保证临床前、临床研究的顺利开展。

3) 研发质量部：下设质量监察部（RQA）与质量分析部（RQC），主要负责研发质量管理体系的管理与质量分析工作，包括：①研发质量管理体系的建设与管理。②创新药物分析方法开发、验证、技术转移及质量标准研究工作；③中间体、原料药和制剂的开发过程中的质量分析测试、稳定性考察研究与放行等相关工作。

（6）注册申报部

主要下设新药注册部和政府事务部，具体职责如下：

1）新药注册部：负责公司药品全周期生命的注册申报工作，主要包括收集和分析药物研发相关法规信息，为各研究部门提供新药研发相关的法规支持；负责公司新药临床申请、上市申请以及补充申请注册相关的申报资料撰写、审核、递交；跟踪药品注册进度，与药品审评中心（CDE）、食品药品审核查验中心（CFDI）等药监部门进行沟通等工作。

2）政府事务部：负责公司临床项目的遗传办申报以及政府项目申报，主要包括负责公司临床试验项目的遗传办申报（包括首次申报和变更申报）以及参与机构备案；收集和分析行业动态及相关政府部门颁布的政策信息；负责公司政府项目的立项、申报、审批、验收各环节工作，以及生物医药相关政府补助的申请等工作。

八、公司的境外经营情况

报告期内，公司无境外生产经营情况。

第七节 公司治理与独立性

一、股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况

公司根据《公司法》《证券法》《上市公司章程指引》等相关法律法规的要求，建立了由股东大会、董事会、独立董事、监事会和高级管理层组成的治理结构。公司建立了符合上市公司治理规范性要求的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《对外投资管理制度》《对外担保管理制度》《关联交易管理制度》《募集资金使用管理制度》《防范控股股东及关联方资金占用管理制度》《投资者关系管理办法》《信息披露管理办法》《独立董事工作制度》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》等制度，并建立了战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会等董事会下属专门委员会。

公司组织机构职责分工明确，相互配合，健全清晰，制衡机制有效运作。

（一）股东大会的运行情况

股东大会依据《公司法》《公司章程》《股东大会议事规则》和有关法律法规履行权利和义务，股东大会运作规范，会议的召开、表决、决议的内容符合相关规定要求。自股份公司设立以来，公司已累计召开 3 次股东大会。公司股东大会就《公司章程》的订立、公司重大制度建设、重大经营投资和财务决策、董事、独立董事与监事的聘任、首次公开发行股票并在科创板上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，严格依照相关规定行使权力。

（二）董事会制度的运行情况

公司董事会由 9 名董事组成，其中独立董事 3 名，设董事长 1 人。自股份公司设立以来，公司已累计召开 9 次董事会。公司董事会按照《公司法》《公司章程》《董事会议事规则》的规定规范运作，公司董事会就《公司章程》和公司重大制度建设、重大经营投资和财务决策、管理层的聘任、首次公开发行股票并在科创板上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，有效履行了职责。

（三）监事会制度的运行情况

自股份公司设立以来，公司已成立了第一届监事会，公司已累计召开 7 次监事会。公司监事会按照《公司法》《公司章程》《监事会议事规则》的规定规范运作，有效履行了监督等职责。

（四）独立董事履行职责的情况

公司现有独立董事 3 名。独立董事人数达公司董事人数的三分之一，其中包括 1 名会计专业人士。

独立董事自聘任以来，依据《公司章程》《独立董事工作制度》等要求积极参与公司决策，发挥了在战略、审计、提名、薪酬与考核等方面的优势。独立董事的履职维护了全体股东权益，完善了公司治理结构。

（五）董事会秘书制度的建立健全及运行情况

公司设董事会秘书 1 名。董事会秘书是公司的高级管理人员，对公司和董事会负责，承担法律、法规及《公司章程》对公司高级管理人员所要求的义务，享有相应的工作职权。

根据相关法律、法规及公司章程的规定，公司制定了《董事会秘书工作细则》，公司董事会秘书的主要职责为：

- 1、办理信息披露事务，包括负责公司信息对外发布、未公开重大信息的保密工作以及内幕信息知情人报送事宜，制定并完善公司信息披露事务管理制度；
- 2、督促公司相关信息披露义务人遵守信息披露相关规定，协助相关各方及有关人员履行信息披露义务；
- 3、关注媒体报道，主动向公司及相关信息披露义务人求证，督促董事会及时披露或澄清；
- 4、组织筹备并列席董事会会议及其专门委员会会议、监事会会议和股东大会会议；
- 5、协助董事会建立健全公司内部控制制度，积极推动公司避免同业竞争、减少并规范关联交易事项、建立健全激励约束机制以及承担社会责任；

6、负责投资者关系管理事务，完善公司投资者的沟通、接待和服务工作机制；

7、负责股权管理事务，包括保管股东持股资料，办理限售股相关事项，督促公司董事、监事、高级管理人员及其他相关人员遵守公司股份买卖相关规定等；

8、协助董事会制定公司资本市场发展战略，协助筹划或者实施再融资或者并购重组事务；

9、组织董事、监事、高级管理人员及其他相关人员接受证券法律法规及上海证券交易所其他相关规定的培训，协助前述人员了解各自在信息披露中的权利和义务；

10、提示董事、监事、高级管理人员履行忠实、勤勉义务，如知悉前述人员违反相关法律、法规、规范性文件或《公司章程》，作出或可能作出相关决策时，应当予以提醒，并立即向上海证券交易所报告；

11、《公司法》《证券法》以及中国证监会和上海证券交易所要求履行的其他职责。

公司董事会秘书自任职以来，按照《公司法》《公司章程》和《董事会秘书工作细则》认真履行了各项职责。

（六）董事会专门委员会的运行情况

公司设立了董事会战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会和提名委员会。各专门委员会自设立以来，依照有关规定，发挥了在公司战略发展、内部审计、规范运作、薪酬体系管理、考核管理、管理人员选聘等方面的作用。各专门委员会的委员任期与董事会任期一致。

1、战略委员会

战略委员会由 5 名董事组成，其中 2 名为独立董事，委员为钱长庚、蔡雄、王洋、李培育、田勇泉，其中钱长庚为该委员会主任委员。战略委员会主要职责为：

（1）对公司发展战略规划进行研究并提出建议；

(2) 对《公司章程》规定须经董事会批准的重大投资融资方案进行研究并提出建议；

(3) 对《公司章程》规定须经董事会批准的重大资本运作、资产经营项目进行研究并提出建议；

(4) 对其他影响公司发展的重大事项进行研究并提出建议；

(5) 对以上事项的实施进行检查、评价，并适时提出调整建议；

(6) 对公司全面风险管理进行研究并提出建议；

(7) 负责董事会授权的其他事宜。

2、审计委员会

审计委员会由 3 名董事组成，其中 2 名为独立董事，委员中有 1 名独立董事为会计专业人士。委员为熊燕、刘桂良、李培育，其中刘桂良为该委员会主任委员。审计委员会主要职责为：

(1) 监督及评估外部审计机构工作；

(2) 监督及评估内部审计工作，负责检查公司的财务政策、财务状况、财务报告程序；

(3) 审阅公司的财务报告并对其发表意见；

(4) 监督及评估公司的内部控制；

(5) 协调管理层、内部审计部门及相关部门与外部审计机构的沟通；

(6) 公司董事会授权的其他事宜及有关法律法规中涉及的其他事项。

3、薪酬与考核委员会

薪酬与考核委员会由 5 名董事组成，其中 3 名为独立董事，委员为吴纯、胡巨、李培育、刘桂良、田勇泉，其中李培育为该委员会主任委员。薪酬与考核委员会主要职责为：

(1) 根据董事及高级管理人员管理岗位的主要范围、职责、重要性以及其他相关企业相关岗位的薪酬水平制定薪酬计划或方案；

(2) 薪酬计划或方案主要包括但不限于绩效评价标准、程序及主要评价体系，奖励和惩罚的主要方案和制度等；

(3) 审查公司董事及高级管理人员的履行职责情况并对其进行年度绩效考评；

(4) 负责对公司薪酬制度执行情况进行监督；

(5) 董事会授权的其他事宜。

4、提名委员会

提名委员会由 3 名董事组成，其中 2 名为独立董事，委员为钱长庚、李培育、田勇泉，其中田勇泉为该委员会主任委员。提名委员会主要职责为：

(1) 研究董事、高级管理人员的选择标准和程序，并向董事会提出建议；

(2) 广泛搜寻合格的董事和高级管理人员人选；

(3) 对董事人选、高级管理人员人选进行审查并提出建议；

(4) 根据公司经营活动情况、资产规模和股权结构对董事会的规模和构成向董事会提出建议；

(5) 回答董事会或股东大会上与提名委员会工作相关的提问；

(6) 董事会授权的其它事宜。

二、特别表决权安排

截至本招股说明书签署日，公司不存在特别表决权安排。

三、公司内部控制制度的情况

(一) 公司管理层的自我评价

根据公司财务报告内部控制重大缺陷的认定情况，于内部控制评价报告基准日，不存在财务报告内部控制重大缺陷，董事会认为，公司已按照企业内部控制规范体系和相关规定的要求在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

根据公司非财务报告内部控制重大缺陷认定情况，于内部控制评价报告基

准日，公司未发现非财务报告内部控制重大缺陷。

自内部控制评价报告基准日至内部控制评价报告发出日之间未发生影响内部控制有效性评价结论的因素。

（二）注册会计师对公司内部控制制度的鉴证意见

根据天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）出具的天职业字[2022]37780-2号《内部控制鉴证报告》，其鉴证结论为：必贝特按照《企业内部控制基本规范》及相关规定于2022年6月30日在所有重大方面保持了有效的与财务报告有关的内部控制。

四、公司报告期内违法违规情况

报告期内，发行人存在1起行政处罚，具体情况如下：

根据2020年7月31日国家税务总局广州市黄埔区税务局第一税务所作出的《税务行政处罚决定书（简易）》（穗埔税一所简罚〔2020〕773号），必贝特因丢失广东增值税普通发票（非定额发票）发票联而被处以罚款40元。发行人已及时缴纳了罚款。

根据《中华人民共和国发票管理办法》的相关规定，丢失发票情节严重的，处1万元以上3万元以下的罚款。据此，发行人上述罚款金额较小，不具有情节严重的情形，不属于重大违法行为。

报告期内，除上述情形外，发行人不存在因违法违规而受到其他行政处罚的情形。

五、公司资金占用和对外担保情况

公司已通过《公司章程》和《对外担保管理制度》建立了严格的对外担保制度，明确了对外担保的审批权限和审议程序。

报告期内公司不存在其他资金被主要股东及其控制的其他企业以借款、代偿债务或其他方式占用的情形，或者为主要股东及其控制的其他企业提供担保的情况。

报告期内，公司的关联交易情况详见本节之“九、关联交易”。

六、独立经营情况

自成立以来，公司严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构。公司在业务、资产、人员、机构、财务等方面与主要股东及其控制的其他企业相互独立，具有完整的业务体系及面向市场独立经营的能力。

公司在资产、人员、机构、财务和业务等方面的独立运行情况如下：

（一）资产完整方面

公司合法拥有与业务经营相关的办公场所、注册商标、专利、相应域名以及其他资产的合法所有权或使用权，拥有独立完整的研发、运营系统及配套设施。公司具有开展业务所需的资质，具有独立的原料采购系统。公司全部资产均由公司独立合法拥有和使用。公司不存在资产被公司股东或其关联方控制或占用而损害公司利益的情形。

（二）人员独立方面

公司董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》等相关法律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。公司董事、监事及高级管理人员均通过合法程序产生，不存在公司实际控制人干预公司董事会和股东大会做出的人事任免决定的情况。公司总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员未在公司实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，亦未在公司实际控制人及其控制的其他企业领薪。公司的财务人员未在公司实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

（三）财务独立方面

公司设立了独立的财务部门，配备了专职财务人员，公司建立了独立的财务核算体系，能够独立进行财务决策，具有规范的财务会计制度，建立了各项内部控制制度。公司设立了独立银行账户，不存在与股东单位及其他任何单位或人士共用银行账户的情形。公司作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与股东单位混合纳税的情况。

（四）机构独立方面

公司根据相关法律，建立了较为完善的法人治理结构，股东大会、董事会和监事会严格按照《公司章程》规范运作，股东大会为权力机构，董事会为常设的决策与管理机构，监事会为监督机构，总经理负责日常事务，并在公司内部建立了相应的职能部门，制定了较为完备的内部管理制度，建立了健全的内部经营管理机构，独立行使经营管理职权，与公司实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形，不存在受公司各股东、实际控制人干预公司机构设置的情形。

（五）业务独立方面

公司拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，公司目前主要产品均在研发阶段，产品销售系统尚未建立，尚未开展商业化销售。公司业务独立于公司实际控制人及其控制的其他企业，与公司实际控制人及其控制的其他企业间不存在同业竞争以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

（六）发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定性

截至本招股说明书签署日，发行人主营业务、股权结构、管理团队和核心技术人员稳定，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，具体变动情况请参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（五）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近两年变动情况”。

报告期内，公司法人治理结构稳定，不存在导致公司控制权可能变更的重大权属纠纷情况。

（七）对持续经营有重大影响的事项

1、资产权属情况

公司具备与业务经营所需的办公场所、注册商标、专利、相应域名以及其他资产的合法所有权或使用权，拥有独立完整的研发、运营系统及配套设施。截至本招股说明书签署日，公司资产产权清晰，不存在主要资产、核心技术、

商标的重大权属纠纷。

2、重大偿债风险

截至本招股说明书签署日，公司不存在重大偿债风险。公司偿债能力详见“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力”。

3、重大对外担保

截至本招股说明书签署日，公司不存在重大对外担保的情形。

4、重大诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日，公司不存在尚未了结的重大诉讼或仲裁。

5、经营环境变化

截至本招股说明书签署日，公司的经营环境未发生重大变化。

七、同业竞争

（一）发行人与控股股东、实际控制人、实际控制人的一致行动人及其直系亲属控制的其他企业不存在同业竞争

截至本招股说明书签署日，发行人无控股股东。除发行人及其全资子公司外，发行人实际控制人钱长庚、实际控制人的一致行动人蔡雄、熊燕及其直系亲属控制的企业详见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“八、关联方和关联关系”。

发行人与发行人实际控制人、实际控制人的一致行动人及其直系亲属控制的其他企业之间不存在同业竞争的情形。

（二）关于避免同业竞争的承诺

发行人实际控制人及其一致行动人已出具《关于避免同业竞争的承诺》，具体情况如下：

“一、截至本承诺出具日，本人没有在中国境内或境外单独或与其他自然人、法人、合伙企业或组织，以任何形式直接或间接从事或参与任何与必贝特（含子公司，下同）构成竞争或潜在竞争的业务及活动，包括但不限于拥有与

必贝特存在竞争关系的任何经济实体、机构、经济组织的权益，或在该经济实体、机构、经济组织中担任高级管理人员或核心技术人员，或代表任何主体发展、经营或协助经营、参与、从事竞争业务。

二、作为必贝特实际控制人/实际控制人的一致行动人期间，本人保证将采取合法及有效的措施，促使本人、本人控制的其他公司、企业与其他经济组织及本人的关联方，不以任何形式直接或间接从事与必贝特构成或可能构成竞争的任何业务，或拥有与必贝特存在竞争关系的任何经济实体、机构、经济组织的权益，或在该经济组织或企业中担任高级管理人员或核心技术人员，或代表任何主体发展、经营或协助经营、参与、从事竞争业务，并且保证不进行其他任何损害必贝特及其他股东合法权益的活动。

三、作为必贝特的实际控制人/实际控制人的一致行动人期间，凡本人及本人所控制的其他公司、企业或经济组织有从事、参与或入股任何可能会与必贝特生产经营构成竞争业务的商业机会，本人将按照必贝特的要求，将该等商业机会让与必贝特，由必贝特在同等条件下优先收购有关业务所涉及的资产或股权，以避免与必贝特存在同业竞争。

四、如果本人违反上述声明与承诺并造成必贝特经济损失的，本人将赔偿必贝特因此受到的全部损失。”

八、关联方和关联关系

根据《公司法》《企业会计准则》、中国证监会及上海证券交易所等有关规定，发行人主要关联方及关联关系如下：

（一）发行人的控股股东、实际控制人及其一致行动人

截至本招股说明书签署日，发行人无控股股东，钱长庚为发行人的实际控制人，熊燕、蔡雄为发行人实际控制人的一致行动人。

（二）发行人实际控制人控制的其他法人或者其他组织

截至本招股说明书签署日，钱长庚控制的除发行人及其子公司以外的其他法人及其他组织共 1 家，即发行人的员工持股平台广州药擎。

（三）其他持有发行人 5%以上股份的股东

截至本招股说明书签署日，除发行人实际控制人及其一致行动人外，其他持有发行人 5%以上股份的股东如下：

序号	关联方	持股比例
1	广州药擎	8.5899%
2	盈科吉运	合计持有 6.2394%的股份
3	盈科价值	
4	盈科圣辉	
7	盈科成长二号	

注：盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号属于同一私募基金管理人盈科资管管理的基金。

（四）发行人控股、参股的企业

截至本招股说明书签署日，发行人拥有 1 家全资子公司广东科擎医药有限公司，具体情况详见“第五节 发行人基本情况”之“七、发行人控股、参股公司及分公司的简要情况”之“（一）控股、参股公司基本情况”。

（五）发行人的董事、监事及高级管理人员及其直接或间接控制的，或前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的除发行人及其控股子公司以外的法人或其他组织

截至本招股说明书签署日，发行人董事、监事、高级管理人员及其直接或间接控制的，或前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的除发行人及其控股子公司以外的法人或者其他组织情况如下：

姓名	在本公司担任职务	担任董事、高级管理人员或控制的企业名称	具体任职及控制情况
钱长庚	董事长、总经理	广州药擎	持有 25.2499% 合伙份额并担任执行事务合伙人
蔡雄	董事、副总经理	-	-
熊燕	副董事长	海南至人网络科技有限公司	持股 90% 并担任执行董事、总经理、财务负责人
		长沙达义企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	持有 85.9438% 合伙份额
		瑞玉投资管理（珠海横琴）有限公司	持股 60%
		深圳市瑞玉管理咨询有限公司	通过瑞玉投资管理（珠海横琴）有限公司间接控制 60% 股权

姓名	在本公司担任职务	担任董事、高级管理人员或控制的企业名称	具体任职及控制情况
		广州康盛药业科技有限公司	持股 43.50%并担任董事长
		湖南一品佳餐饮管理有限公司	担任董事
		广东零度网络科技有限公司（注 1）	担任董事
		广州市考拉先生网络科技有限公司	担任董事
		Bit Digital, Inc（比特数字）	担任独立董事
吴纯	董事	新雨燕生物科技服务（苏州）有限公司	持股 100%并担任执行董事、总经理
		苏州瑞明生物科技有限公司	持股 99%并担任董事
		苏州辰喆生物科技有限公司	持股 99%并担任董事
		苏州百凡企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	间接控制，新雨燕生物科技服务（苏州）有限公司担任执行事务合伙人
		苏州百淳企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	间接控制，新雨燕生物科技服务（苏州）有限公司担任执行事务合伙人
		新雨燕置业（苏州）有限公司	通过新雨燕生物科技服务（苏州）有限公司间接控制 51%的股权
		苏州百远生物科技有限公司	担任执行董事、总经理
		Abcepta Inc.	担任执行董事、总经理
		苏州悟空智慧医疗科技有限公司	担任董事长、总经理
		苏州百道医疗科技有限公司	担任董事、总经理
		Abcarta Corp.	担任董事、总经理
		岳阳百奇生物科技有限公司（注 2）	持股 84%
胡巨	董事	深圳瑞享源基金管理有限公司	担任董事、总经理
		深圳荣晟实业发展有限公司	持股 100%并担任总经理、执行董事
		深圳前海大盛资产管理有限公司	持股 50%
		深圳垦拓流体控制有限公司	担任董事
		英百瑞（杭州）生物医药有限公司	担任董事
王洋	董事	盈科创新资产管理有限公司	联席总裁、高级合伙人
		江苏中慧元通生物科技股份有限公司	担任董事
		扬州中宝药业股份有限公司	担任董事
		合肥有感科技有限责任公司	担任董事
刘桂良	独立董事	-	-
田勇泉	独立董事	-	-

姓名	在本公司担任职务	担任董事、高级管理人员或控制的企业名称	具体任职及控制情况
李培育	独立董事	-	-
赖嘉俊	监事会主席	北京南博射频科技有限公司	担任执行董事、经理
		广州嘉越医药科技有限公司	担任董事
		越洋医药开发（广州）有限公司	担任董事
		北京九州一轨环境科技股份有限公司	担任董事
		广州远想生物科技股份有限公司	担任董事
		广州纽秀蝉实业投资合伙企业（有限合伙）	担任执行事务合伙人
		天津华鸿科技股份有限公司	担任董事
		上海越圣企业管理合伙企业（有限合伙）	担任执行事务合伙人委派代表
		苏州天梯生物医药有限公司	担任董事
罗映川	监事	深圳祥兴伟业科技有限公司	持股 100%并担任执行董事、总经理
		武汉糖智药业有限公司	担任董事
姚裔	职工代表监事	-	-
刘新建	副总经理	-	-
范福顺	副总经理	-	-
曹亚杰	副总经理	长沙市岳麓区欣瑞口腔门诊部（普通合伙）	持有 80% 合伙份额并担任执行事务合伙人
张天翼	董事会秘书兼财务负责人	-	-

注 1：广东零度网络科技有限公司目前处于吊销状态。

注 2：岳阳百奇生物科技有限公司目前处于吊销状态。

（六）其他关联方

1、发行人实际控制人、持有发行人 5%以上股份的自然人股东、发行人董事、监事或高级管理人员关系密切的家庭成员（包括其配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母）均为发行人的关联自然人。

2、截至本招股说明书签署日，发行人实际控制人、持有发行人 5%以上股份的自然人股东、发行人董事、监事、高级管理人员关系密切的家庭成员直接或者间接控制的，或者由前述关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的除发行人及其子公司以外的法人或其他组织情况如下：

序号	关联方	关联关系
1	深圳市华腾资本投资中心（有限合伙）（注1）	发行人副董事长熊燕弟弟熊智持有 60% 合伙份额的企业
2	珠海香蜜企业管理有限公司	发行人副董事长熊燕弟弟熊智直接持股 95% 并担任执行董事、经理的企业
3	广州骏腾股权投资中心（有限合伙）	发行人副董事长熊燕弟弟熊智担任执行事务合伙人的企业
4	苏州昊海物业管理有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊直接持股 100% 并担任执行董事的企业
5	珠海市懂达文化传播有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊直接持股 95% 并担任执行董事的企业
6	岳阳市仕宇置业有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊直接持股 85% 的企业
7	东莞市昊海金属科技有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊直接持股 62% 的企业
8	苏州康领生物科技有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊直接持股 99.90% 并担任执行董事的企业
9	湖州艾博科技有限公司	发行人董事吴纯哥哥吴舸直接持股 90% 并担任执行董事、经理的企业
10	上海吉瑞生物科技有限公司	发行人董事吴纯哥哥吴舸间接持股 90% 并担任执行董事、经理的企业
11	岳阳市博达科技开发有限公司（注2）	发行人董事吴纯哥哥吴舸直接持股 93.3333% 的企业
12	湖南省互为医疗科技有限公司	发行人董事胡巨女儿胡滢直接持股 85% 并担任执行董事、经理的企业
13	湖南省互为文化传播有限公司	发行人董事胡巨女儿胡滢担任执行董事、经理的企业（胡滢通过湖南省互为医疗科技有限公司控制该公司）
14	长沙市呼呼信息技术合伙企业（有限合伙）	发行人董事胡巨女儿胡滢担任执行事务合伙人的企业
15	长沙市同发小额贷款有限责任公司	发行人董事胡巨配偶弟弟袁耕田担任董事的企业
16	湖南祈安企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人独立董事田勇泉弟弟田强泉担任执行事务合伙人的企业
17	湖南祈瑞企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人独立董事田勇泉弟弟田强泉担任执行事务合伙人的企业
18	湖南协众药品器械有限公司	发行人独立董事田勇泉弟弟田强泉担任董事长的企业
19	国药控股湖南医药发展有限公司	发行人独立董事田勇泉弟弟田强泉担任董事的企业
20	海南银点商务有限公司	发行人独立董事李培育哥哥李奇志持股 100%
21	长沙舒适口腔门诊部有限公司	发行人副总经理曹亚杰的配偶张煜持股 65.70% 并担任执行董事、经理的企业
22	湖南舒适口腔医院管理有限公司	发行人副总经理曹亚杰的配偶张煜持股 76.00% 并担任执行董事、总经理的企业

注 1：深圳市华腾资本投资中心（有限合伙）控制了多家合伙企业，上表未一一列出。

注 2：岳阳市博达科技开发有限公司目前处于吊销状态。

3、报告期内曾经的关联方

发行人报告期内曾经的关联方如下：

序号	关联方	关联关系
1	陈艳萍	2020年6月至2021年7月曾任发行人董事
2	王亚农	报告期初至2021年6月曾任发行人董事，发行人实际控制人报告期内的一致行动人
3	柳依	报告期初至2020年6月曾任发行人监事
4	房净	报告期初至2020年6月曾任发行人监事
5	王晓莺	报告期初至2021年12月曾任发行人监事
6	真兴贝特（注1）	发行人报告期内的参股公司
7	湖南艾布鲁环保科技股份有限公司	发行人副董事长熊燕曾任董事，已于2019年1月卸任
8	长沙市开福区秋葵酒类经营部	发行人副董事长熊燕弟弟熊智曾系其经营者，该主体已于2021年6月注销
9	健路生物科技（苏州）有限公司	发行人董事吴纯曾担任董事，已于2021年8月卸任
10	卫青健康科技（苏州）有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊曾直接持股52%并担任执行董事，已于2019年12月退出持股并卸任
11	深圳市昊海精密五金有限公司	发行人董事吴纯弟弟吴昊曾直接持股80%并担任总经理、执行董事，该企业已于2021年9月注销
12	君山区钱粮湖镇灶城环保砖厂	发行人董事吴纯弟弟吴昊曾系其经营者，该主体已于2022年4月注销
13	君山区钱粮湖镇御庭商务会所	发行人董事吴纯弟弟吴昊曾系其经营者，该主体已于2022年4月注销
14	广州大阅泛湖科技有限公司	发行人董事吴纯配偶妹妹钟慧群曾直接持股100%，该企业已于2019年7月注销
15	深圳市前海三湘融资租赁有限公司	发行人董事胡巨曾担任董事，已于2018年6月卸任
16	长沙鸿盛酒楼有限公司	发行人董事胡巨配偶弟弟袁耕田曾担任董事，该企业已于2019年1月注销
17	苏州引航生物科技有限公司	发行人监事会主席赖嘉俊曾担任董事，已于2021年12月卸任
18	苏州诺亚唯诚生命科技有限公司	发行人报告期内的董事王亚农持股100%并担任执行董事、总经理
19	苏州诺亚泰诚企业管理合伙企业（有限合伙）	苏州诺亚唯诚生命科技有限公司直接持有99.99%合伙份额并担任执行事务合伙人
20	苏州诺亚同诚企业管理合伙企业（有限合伙）	苏州诺亚唯诚生命科技有限公司直接持有70.00%合伙份额并担任执行事务合伙人
21	苏州诺亚恒诚企业管理合伙企业（有限合伙）	苏州诺亚唯诚生命科技有限公司直接持有34.1068%合伙份额并担任执行事务合伙人
22	合肥美诺医药有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任执行董事、总经理
23	苏州长禾药业有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任执行董事、总经理
24	苏州华诺医药有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任董事长
25	山东龙辰药业有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任董事长
26	山东瑞华药业有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任执行董事

序号	关联方	关联关系
27	苏州颐合天成生物医药科技有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任董事、总经理
28	苏州美诺医药科技有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任董事长、总经理的企业
29	苏州诺衡生命科技有限公司	发行人报告期内的董事王亚农担任董事长、总经理
30	苏州诺亚源诚企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人报告期内的董事王亚农妹妹王麦宁担任执行事务合伙人
31	北京星势力文化传媒有限公司	发行人报告期内的监事柳依持股 100%并担任经理、执行董事，该企业已于 2021 年 5 月注销
32	宜兴清荷堂制陶园艺有限公司	发行人报告期内的监事王晓莺担任董事长、总经理
33	水附石（上海）商贸有限公司	发行人报告期内的监事王晓莺担任董事
34	嘉兴深壶制药有限公司	发行人实际控制人报告期内的一致行动人戈平持股 33.38889%并担任董事长、总经理
35	日照双壶制药有限公司	发行人实际控制人报告期内的一致行动人戈平担任董事长，该企业已于 2022 年 6 月 20 日注销
36	长沙正忠科技发展有限公司	发行人财务负责人兼董事会秘书张天翼曾担任董事，已于 2022 年 6 月卸任
37	嘉华药锐团结一心（珠海）管理咨询合伙企业（有限合伙）	发行人董事会秘书兼财务负责人张天翼曾担任执行事务合伙人并持有 99% 合伙份额，已于 2022 年 7 月离任，合伙份额变更为 46.6667%
38	东莞市华立实业股份有限公司	发行人董事王洋曾担任董事，已于 2022 年 7 月卸任
39	Sirnaomics Ltd（圣诺医药）	发行人监事赖嘉俊曾担任董事，已于 2022 年 8 月离任

注：发行人报告期内曾持有真兴贝特 87% 股权，其中 57% 股权系代深圳真兴生物产业管理有限公司持有，真兴贝特实质系发行人报告期内的参股公司。发行人分别于 2020 年 3 月、2020 年 5 月将其持有的真兴贝特 57% 股权、30% 股权转让给深圳真兴生物产业管理有限公司、深圳市真兴医药技术有限公司。

除上述已披露关联方外，发行人在报告期内的其他关联方还包括：（1）因与发行人或其关联方签署协议或者作出安排而在该等协议或安排生效后 12 个月内将成为发行人关联方的，或者过去 12 个月内曾经是发行人关联方的主体；（2）根据实质重于形式的原则认定的其他与发行人具有特殊关系，可能造成发行人利益对其倾斜的主体。

九、关联交易

（一）经常性关联交易

报告期内，发行人产生的经常性关联交易主要包括向关联方采购技术服务或为关联方提供研发技术服务、关联租赁、支付关键人员薪酬等。发行人与各方按照市场公平原则协商确定关联交易价格，定价公允、合理。

1、出售商品和提供劳务的关联交易

单位：万元

关联方	关联交易内容	2022年 1-6月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
嘉兴深壶制药有限公司	技术服务	-	-	-	31.07
真兴贝特	技术服务	-	97.03	36.90	-
合计		-	97.03	36.90	31.07

2、采购商品和接受劳务的关联交易

单位：万元

关联方	关联交易内容	2022年 1-6月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
苏州华诺医药有限公司	技术服务	-	-	449.25	0.15
苏州美诺医药科技有限公司	技术服务	-	0.24	-	-
广州康盛药业科技有限公司	物业、水电费等	67.34	81.39	79.10	63.24
合计		67.34	81.63	528.35	63.39

注：苏州华诺医药有限公司系苏州美诺医药科技有限公司子公司。

3、关联租赁

单位：万元

项目	租赁资产 种类	2022年 1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
广州康盛药业科技有限公司	房屋租赁	69.84	82.93	67.34	63.54
合计		69.84	82.93	67.34	63.54

4、支付关键管理人员的薪酬

单位：万元

项目	2022年 1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
关键管理人员报酬	482.51	824.60	552.76	411.07
合计	482.51	824.60	552.76	411.07

注：上述薪酬总额包括社保公积金相关费用。

(二) 偶发性关联交易

报告期内，发行人无偶发性关联交易。

(三) 关联方应收应付款项**1、应收关联方款项**

报告期内，发行人与关联方的应收款项如下表所示：

单位：万元

项目名称	关联方	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
预付款项	苏州美诺医药有限公司	417.30	-	-	-
其他应收款	广州康盛药业科技有限公司	11.00	11.00	11.00	11.00
其他应收款	姚裔	5.00	-	-	-

2、应付关联方款项

报告期内，发行人与关联方的应付款项如下表所示：

单位：万元

项目名称	关联方	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
应付账款（注1）	苏州华诺医药有限公司	-	-	221.00	-
其他应付款（注2）	钱长庚	1.83	0.38	90.00	94.11
	蔡雄	-	5.44	35.00	35.85
	吴纯	-	-	25.00	25.00

注 1：发行人 2020 年与苏州华诺医药有限公司签订《技术开发（委托）合同》，合同金额 221 万元，苏州华诺医药有限公司已于 2020 年度完成该项技术服务，发行人于 2021 年 1 月结清相关应付账款余额。

注 2：2019 年 9 月，发行人代收广州市财政局国库支付分局拨付的钱长庚广州市创业领军团队人才经费补贴 150 万元（经团队内部协商，其中钱长庚、蔡雄、吴纯分别分配 90 万元、35 万元、25 万元），发行人已于 2021 年 11 月将该款项按上述约定分配金额代扣个人所得税后支付给相关人员。

(四) 报告期内关联交易简要汇总表

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
经常性关联交易				
出售商品和提供劳务	-	97.03	36.90	31.07
采购商品和接受劳务	67.34	81.63	528.35	63.39
关联租赁	69.84	82.93	67.34	63.54
支付关键管理人员报酬	482.51	824.60	552.76	411.07
偶发性关联交易				
-	-	-	-	-

十、为减少关联交易而采取的措施

（一）关联交易相关制度

为进一步规范关联交易，发行人完善了关联交易的相关制度建设，在《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》中对关联交易的表决程序及批准权限等作出了规定；在《关联交易管理制度》中对关联方界定、关联交易批准权限、关联交易审议程序、关联方回避表决等作出了详尽规定；在《对外担保管理制度》《防范控股股东及关联方资金占用管理制度》中对对外担保事项、资金拆借或资金占用的情况进行规定，明确了责任认定，完善了相关监督机制；在《独立董事工作制度》中规定重大关联交易需在董事会审议前获得独立董事的事先认可，并赋予了独立董事在做出判断前，可聘请中介机构出具独立财务顾问报告，作为其判断依据的权限。

除制度建设外，发行人建立了董事会审计委员会，设立了内部审计部门并聘任了相关专职人员，对公司的日常经营进行独立的监督和管理。

综上，发行人建立了完善的关联交易决策机制和监督体系。

（二）规范和减少关联交易的承诺

1、实际控制人及其一致行动人承诺

发行人实际控制人钱长庚及其一致行动人蔡雄、熊燕已出具《关于规范和减少关联交易的承诺函》，具体情况如下：

“一、截至本承诺出具之日，除在必贝特首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市申报文件中已经披露的情形外，本人及所投资或控制的其他企业与必贝特及其子公司不存在其他关联交易。

二、本人及本人控制的除必贝特以外的其他企业将尽量避免与必贝特及其子公司之间发生关联交易；对于确有必要且无法回避的关联交易，均按照公平、公允和等价有偿的原则进行，交易价格按市场公认的合理价格确定，并按相关法律、法规以及规范性文件的规定履行交易审批程序及信息披露义务，切实保护必贝特及其他股东利益。

三、本人保证严格遵守法律法规和中国证券监督管理委员会、证券交易所

有关规范性文件及必贝特《公司章程》和《关联交易管理制度》的规定，决不以委托管理、借款、代偿债务、代垫款项或者其他任何方式占用必贝特的资金或其他资产，不利用实际控制人及其一致行动人的地位谋取不当的利益，不进行有损必贝特及其他股东利益的关联交易。

本人如违反上述承诺与必贝特及其子公司进行交易，而给必贝特及其子公司或投资者造成损失，由本人承担赔偿责任。”

2、持股 5%以上的股东承诺

发行人持股 5%以上的股东广州药擎、盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号已出具《关于规范和减少关联交易的承诺函》，具体情况如下：

“一、本企业已按照证券监管法律、法规以及规范性文件的要求对关联方以及关联交易进行了完整、详尽披露。截至本承诺出具之日，本企业及所投资或控制的其他企业与必贝特及其子公司之间不存在依照法律法规和中国证券监督管理委员会、上海证券交易所有关规定应披露而未披露的关联交易。

二、本企业及本企业控制的其他企业将尽量避免与必贝特及其子公司之间发生关联交易；对于确有必要且无法回避的关联交易，均按照公平、公允和等价有偿的原则进行，交易价格按市场公认的合理价格确定，并按相关法律、法规以及规范性文件的规定履行交易审批程序及信息披露义务，切实保护必贝特及其子公司和其他中小股东利益。

三、本企业保证严格遵守相关法律、法规和中国证券监督管理委员会、证券交易所有关规范性文件及必贝特《公司章程》和《关联交易管理制度》的规定，决不以委托管理、借款、代偿债务、代垫款项或者其他任何方式占用必贝特及其子公司的资金或其他资产，不利用持股 5%以上股东的地位谋取不当的利益，不进行有损必贝特及其子公司和其他股东利益的关联交易。

本企业如违反上述承诺与必贝特及其子公司进行交易，而给必贝特及其子公司或投资者造成损失，由本企业承担赔偿责任。”

3、董事、监事、高级管理人员承诺

发行人董事、监事、高级管理人员已出具《关于规范和减少关联交易的承

诺》，具体情况如下：

“一、本人已按照证券监管法律、法规以及规范性文件的要求对关联方以及关联交易进行了完整、详尽披露。截至本承诺出具之日，除在必贝特首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市申报文件中已经披露的情形外，本人及所投资或控制的其他企业与必贝特及其子公司之间不存在其他依照法律法规和中国证券监督管理委员会、上海证券交易所有关规定应披露而未披露的关联交易。

二、本人及本人控制的其他企业将尽量避免与必贝特及其子公司之间发生关联交易；对于确有必要且无法回避的关联交易，均按照公平、公允和等价有偿的原则进行，交易价格按市场公认的合理价格确定，并按相关法律、法规以及规范性文件的规定履行交易审批程序及信息披露义务，切实保护必贝特及其子公司和其他中小股东利益。

三、本人保证严格遵守相关法律、法规和中国证券监督管理委员会、证券交易所有关规范性文件及必贝特《公司章程》和《关联交易管理制度》的规定，决不以委托管理、借款、代偿债务、代垫款项或者其他任何方式占用必贝特及其子公司的资金或其他资产，不利用董事/监事/高级管理人员地位谋取不当的利益，不进行有损必贝特及其子公司和其他股东利益的关联交易。

本人如违反上述承诺与必贝特及其子公司进行交易，而给必贝特及其子公司或投资者造成损失，由本人承担赔偿责任。”

十一、关联交易决策的执行情况

（一）关联交易履行的程序

发行人于 2022 年 5 月召开第一届董事会第六次（临时）会议、第一届监事会第五次（临时）会议及于 2022 年 6 月召开 2022 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于对公司最近三年关联交易予以确认的议案》，对发行人在报告期内的与各关联方发生的关联交易进行了确认，所涉关联董事、关联股东均回避未参加表决。

发行人于 2022 年 4 月召开第一届董事会第五次（临时）会议审议通过了《关于向关联方购买技术服务暨关联交易的议案》《关于向关联方租赁厂房暨关

联交易的议案》，同意发行人向美诺医药购买技术服务并对发行人与康盛药业发生的关联交易进行了确认。发行人已经履行关联交易的内部决策程序，关联董事在董事会对上述议案予以回避表决。

（二）独立董事意见

发行人全体独立董事出具了关于发行人报告期内关联交易的独立意见，认为公司在 2019 年、2020 年、2021 年、2022 年 1-6 月与关联方发生的关联交易系为公司正常经营业务所需，属正常商业行为，遵守了自愿、等价、有偿的原则，定价公平合理，所发生的关联交易符合公司的利益，不存在损害公司和其他股东利益的情况。

第八节 财务会计信息与管理层分析

本节引用的财务数据非经特别说明均引自天职会计师出具的标准无保留意见的审计报告（天职业字[2022]第 37780 号）后附的经审计财务报表或根据其中相关数据计算得出。公司董事会提请投资者注意，请仔细阅读本招股说明书所附经审计的财务报表及财务报表附注全文，以获取全部的财务信息。

本节中货币金额单位如不特殊注明，以人民币元计且保留两位小数。部分数据的加总之和与列示的合计数尾数可能存在差异，为四舍五入所致。

一、财务会计报表

（一）合并财务报表

1、合并资产负债表

单位：元

项目	2022年6月 30日	2021年12月 31日	2020年12月 31日	2019年12月 31日
流动资产：				
货币资金	591,614,420.58	678,381,700.56	229,777,000.11	67,053,769.13
交易性金融资产	-	-	-	-
衍生金融资产	-	-	-	-
应收票据	-	-	-	-
应收账款	-	-	-	-
应收款项融资	-	-	-	-
预付款项	18,796,682.23	12,871,357.71	4,271,971.29	2,469,125.76
其他应收款	423,346.91	261,232.21	164,655.04	193,668.07
存货	-	-	149,955.47	55,124.53
合同资产	-	-	-	-
持有待售资产	-	-	-	-
一年内到期的非流动资产	-	-	-	-
其他流动资产	6,670,000.00	-	-	-
流动资产合计	617,504,449.72	691,514,290.48	234,363,581.91	69,771,687.49
非流动资产：				
债权投资	-	-	-	-

项目	2022年6月 30日	2021年12月 31日	2020年12月 31日	2019年12月 31日
其他债权投资	-	-	-	-
长期应收款	-	-	-	-
长期股权投资	-	-	-	-
其他权益工具投资	-	-	-	-
其他非流动金融资产	-	-	-	-
投资性房地产	-	-	-	-
固定资产	6,975,213.13	5,808,832.83	2,363,158.33	2,931,637.33
在建工程	70,000.00	-	-	-
生产性生物资产	-	-	-	-
油气资产	-	-	-	-
使用权资产	4,328,607.19	5,077,082.35	-	-
无形资产	24,657,419.34	-	-	-
开发支出	-	-	-	-
商誉	-	-	-	-
长期待摊费用	1,075,694.45	738,000.00	-	-
递延所得税资产	-	-	-	-
其他非流动资产	7,744,913.60	1,067,160.00	215,546.30	
非流动资产合计	44,851,847.71	12,691,075.18	2,578,704.63	2,931,637.33
资产总计	662,356,297.43	704,205,365.66	236,942,286.54	72,703,324.82
流动负债：				
短期借款	-	-	-	-
交易性金融负债	-	-	-	-
衍生金融负债	-	-	-	-
应付票据	-	-	-	-
应付账款	19,537,339.07	11,743,041.65	10,711,565.55	2,570,931.45
预收款项	-	-	-	
合同负债	-	-	-	
应付职工薪酬	4,371,708.40	6,284,709.17	3,759,839.55	2,341,911.78
应交税费	278,631.31	355,940.19	176,249.40	120,032.40
其他应付款	92,143,866.13	91,662,190.08	93,461,324.30	90,077,098.89
持有待售负债	-	-	-	-
一年内到期的非	1,998,761.47	1,843,733.46	-	-

项目	2022年6月 30日	2021年12月 31日	2020年12月 31日	2019年12月 31日
流动负债				
其他流动负债	-	-	-	-
流动负债合计	118,330,306.38	111,889,614.55	108,108,978.80	95,109,974.52
非流动负债：	-	-	-	-
长期借款	-	-	-	-
应付债券	-	-	-	-
其中：优先股	-	-	-	-
永续债	-	-	-	-
租赁负债	2,432,756.69	3,339,380.82	-	-
长期应付款	-	-	-	-
长期应付职工薪酬	-	-	-	-
预计负债	-	-	-	-
递延收益	-	-	-	-
递延所得税负债	-	-	-	-
其他非流动负债	-	-	-	-
非流动负债合计	2,432,756.69	3,339,380.82	-	-
负债合计	120,763,063.07	115,228,995.37	108,108,978.80	95,109,974.52
所有者权益（或股东权益）：				
实收资本（或股本）	360,036,657.00	360,036,657.00	98,637,500.00	78,910,000.00
其他权益工具	-	-	-	-
其中：优先股	-	-	-	-
永续债	-	-	-	-
资本公积	282,824,445.61	245,889,028.65	226,507,957.70	33,735,457.70
减：库存股	-	-	-	-
其他综合收益	-	-	-	-
专项储备	-	-	-	-
盈余公积	-	-	-	-
未分配利润	-101,267,868.25	-16,949,315.36	-196,312,149.96	-135,052,107.40
所有者权益合计	541,593,234.36	588,976,370.29	128,833,307.74	-22,406,649.70
负债和所有者权益总计	662,356,297.43	704,205,365.66	236,942,286.54	72,703,324.82

2、合并利润表

单位：元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
一、营业收入	-	970,297.00	376,933.46	350,485.45
减：营业成本	-	565,081.66	176,021.63	109,687.65
税金及附加	45,181.75	94,267.17	44,492.20	8,052.61
销售费用	-	-	-	-
管理费用	28,009,788.35	27,385,568.57	6,147,055.35	13,897,071.93
研发费用	74,446,526.85	115,987,647.47	59,117,542.81	48,159,216.23
财务费用	-3,364,120.81	1,529,191.15	-256,904.68	-682,346.88
其中：利息费用	68,699.70	123,009.00	-	-
利息收入	3,443,783.81	4,930,282.53	1,784,733.19	691,313.38
加：其他收益	13,429,818.41	7,404,741.06	654,655.73	2,278,499.25
投资收益	457,397.26	310,000.00	3,000,000.00	-22,076.98
其中：对联营企业和合营企业的投资收益	-	-	-	-22,076.98
以摊余成本计量的金融资产终止确认收益	-	-	-	-
净敞口套期收益	-	-	-	-
公允价值变动收益	-	-	-	-
信用减值损失	-31,641.07	-25,757.28	-63,312.45	-52,684.75
资产减值损失	-	-	-	-
资产处置收益	-16,808.74	-	-	-
二、营业利润（亏损以“-”号填列）	-85,298,610.28	-136,902,475.24	-61,259,930.57	-58,937,458.57
加：营业外收入	1,000,000.31	294.38	-	-
减：营业外支出	19,942.92	-	111.99	0.01
三、利润总额（亏损总额以“-”号填列）	-84,318,552.89	-136,902,180.86	-61,260,042.56	-58,937,458.58
减：所得税费用	-	-	-	-
四、净利润（净亏损以“-”号填列）	-84,318,552.89	-136,902,180.86	-61,260,042.56	-58,937,458.58
（一）持续经营净利润（净亏损）	-84,318,552.89	-136,902,180.86	-61,260,042.56	-58,937,458.58

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
以“-”号填列)				
(二) 终止经营净利润(净亏损以“-”号填列)	-	-	-	-
五、其他综合收益的税后净额	-	-	-	-
六、综合收益总额	-84,318,552.89	-136,902,180.86	-61,260,042.56	-58,937,458.58
七、每股收益:				
(一) 基本每股收益	-0.23	-0.38	-	-
(二) 稀释每股收益	-0.23	-0.38	-	-

3、合并现金流量表

单位: 元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
一、经营活动产生的现金流量:				
销售商品、提供劳务收到的现金	-	980,000.00	380,862.01	361,000.00
收到的税费返还	-	-	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	12,207,808.51	12,355,813.69	14,495,460.37	24,682,369.81
经营活动现金流入小计	12,207,808.51	13,335,813.69	14,876,322.38	25,043,369.81
购买商品、接受劳务支付的现金	-	10,005.50	7,567.96	29,412.02
支付给职工以及为职工支付的现金	19,019,924.52	22,019,346.65	13,414,683.36	10,069,239.45
支付的各项税费	27,445.40	103,970.14	44,492.20	17,373.00
支付其他与经营活动有关的现金	44,860,963.58	92,084,351.62	43,312,253.91	20,001,644.84
经营活动现金流出小计	63,908,333.50	114,217,673.91	56,778,997.43	30,117,669.31
经营活动产生的现金流量净额	-51,700,524.99	-100,881,860.22	-41,902,675.05	-5,074,299.50
二、投资活动产生的现金流量:				
收回投资收到的现金	100,000,000.00	50,000,000.00	3,000,000.00	-
取得投资收益收到的现金	457,397.26	310,000.00		-
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回	100.00	-	-	-

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
的现金净额				
处置子公司及其他营业单位收到的现金净额	-	-	-	-
收到其他与投资活动有关的现金	-	-	-	-
投资活动现金流入小计	100,457,497.26	50,310,000.00	3,000,000.00	-
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	34,150,317.56	5,878,128.18	674,093.97	785,643.91
投资支付的现金	100,000,000.00	50,000,000.00	-	-
取得子公司及其他营业单位支付的现金净额	-	-	-	-
支付其他与投资活动有关的现金	-	-	-	-
投资活动现金流出小计	134,150,317.56	55,878,128.18	674,093.97	785,643.91
投资活动产生的现金流量净额	-33,692,820.30	-5,568,128.18	2,325,906.03	-785,643.91
三、筹资活动产生的现金流量：				
吸收投资收到的现金	-	562,351,666.00	212,500,000.00	30,000,000.00
取得借款收到的现金	-	-	-	-
收到其他与筹资活动有关的现金	-	-	-	-
筹资活动现金流入小计	-	562,351,666.00	212,500,000.00	30,000,000.00
偿还债务支付的现金	-	-	-	-
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	-	-	-	-
支付其他与筹资活动有关的现金	1,370,168.07	7,300,743.77	10,200,000.00	-
筹资活动现金流出小计	1,370,168.07	7,300,743.77	10,200,000.00	-
筹资活动产生的现金流量净额	-1,370,168.07	555,050,922.23	202,300,000.00	30,000,000.00
四、汇率变动对现金及现金等价物的影响	-	-	-	-
五、现金及现金等价物净增加额	-86,763,513.36	448,600,933.83	162,723,230.98	24,140,056.59
加：期初现金及现金等价物余额	675,377,933.94	226,777,000.11	64,053,769.13	39,913,712.54
六、期末现金及现金等价物余额	588,614,420.58	675,377,933.94	226,777,000.11	64,053,769.13

二、审计意见

天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）对公司 2019 年 12 月 31 日、2020

年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日及 2022 年 6 月 30 日的资产负债表，2019 年度、2020 年度、2021 年度及 2022 年 1-6 月利润表、现金流量表和股东权益变动表以及财务报表附注进行了审计，对上述报表及其附注出具了标准无保留意见的审计报告，其意见如下：

“我们认为，后附的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了必贝特 2022 年 6 月 30 日、2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日和 2019 年 12 月 31 日财务状况以及 2022 年 1-6 月、2021 年度、2020 年度和 2019 年度经营成果和现金流量。”

三、关键审计事项、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准

（一）关键审计事项

关键审计事项	在审计中如何应对关键审计事项
1、股份支付	
必贝特 2022 年 1-6 月、2021 年度、2020 年度和 2019 年度确认的股份支付费用分别为 3,693.54 万元、3,479.58 万元、0.00 万元和 3,051.08 万元。由于股份支付的确认和计量涉及管理层重大估计和判断，且 2022 年 1-6 月、2021 年度、2019 年度确认的股份支付费用金额对当年度财务报表影响重大，因此将股份支付的确认和计量确定为关键审计事项。	针对股份支付的确认，天职会计师主要实施了以下审计程序： （1）了解、评价并测试必贝特管理层对与股份支付确认和计量相关的内部控制设计及执行的有效性； （2）了解股份支付采用的会计政策，评价其是否符合企业会计准则； （3）查阅与股份支付相关的股东会决议、董事会决议、股权激励方案及协议等文件，核对授予的股份数量等信息，并分析是否存在服务期或其他行权条件，复核服务期的判断是否准确； （4）了解管理层对股份支付相关的公允价值的估值情况，复核相关权益工具公允价值的计量方法及计量结果的合理性；通过比较历史离职率以及实际经营情况等相关历史数据，评价管理层对能达到可行权条件的股权数量估计的合理性； （5）重新计算股份支付费用，复核计算结果的准确性； （6）检查股份支付的会计处理是否符合企业会计准则规定，并做出恰当列报。
2、研发费用核算和确认	
必贝特 2022 年 1-6 月、2021 年度、2020 年度和 2019 年度研发费用分别为 7,444.65 万元、11,598.76 万元、5,911.75 万元和 4,815.92 万元。研发活动为必贝特报告期内的主要经营活 动，且各期研发费用较高，系必贝特利润表重要组成项目，其真实性、完整性和准确性对财	针对研发费用的确认与计量，天职会计师主要实施了以下审计程序： （1）了解、评价并测试必贝特管理层对与研发费用确认与计量相关的内部控制设计及执行的有效性； （2）了解研发支出采用的会计政策，评价其是否符合企业会计准则的要求，与同行业是否具备可比性； （3）获取并检查研发项目的立项文件、研发计划、费用预算、进度及阶段性成果等，对研发费用执行分析性复核，分析各期费用发生的合理性； （4）以抽样方式检查研发费用相关支持性文件，检查研发费用中的材料费、授权许可费、职工薪酬及股权激励等大额费用

关键审计事项	在审计中如何应对关键审计事项
务报表影响重大，因此将研发费用的确认和计量确定为关键审计事项。	的归集和分摊，复核研发费用的归集范围是否恰当，费用发生是否真实，是否与研发活动相关； （5）针对委托第三方开展临床前试验服务及临床试验的相关服务支出，结合试验测试情况、临床服务进度及合同条款，采取抽样方式重新计算合同执行进度；抽样函证合同付款金额及合同执行进度以检查研发费用归集的准确性，以及是否计入恰当的期间；抽样核查提供研发服务的第三方背景资料，并选取样本走访和访谈，评估第三方是否具备提供相应研发服务的能力以及研发服务的真实性； （6）检查预付款项期末明细，抽样检查相关服务合同及履约进度，检查预付款项是否有长期挂账的情况； （7）对研发费用进行截止性测试。

（二）与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准

公司根据自身所处的行业和发展阶段，从项目的性质和金额两方面判断财务信息的重要性。在判断项目性质的重要性时，公司主要考虑该项目在性质上是否属于日常活动、是否显著影响公司的财务状况、经营成果和现金流等因素；在判断项目金额重要性时，公司主要考虑该项目金额占研发费用总额等直接相关项目金额的比重是否较大或占所属报表单列项目金额的比重是否较大。

四、财务报表的编制基础和合并财务报表范围及变化情况

公司财务报表以持续经营为基础，按照财政部于 2006 年 2 月 15 日及以后期间颁布的《企业会计准则——基本准则》、各项具体会计准则及相关规定，中国证监会发布的《公开发行证券的公司信息披露编报规则第 15 号——财务报告的一般规定》以及《关于上市公司执行新企业会计准则有关事项的通知》的披露规定而编制。

（一）纳入合并报表范围的子公司

发行人编制合并财务报表时，合并范围包括发行人及全部子公司。

1、纳入合并报表范围的子公司

子公司名称	持股情况	报告期内是否纳入合并报表范围			
		2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年	2019 年
广东科擎	必贝特持股 100%	是	不适用	不适用	不适用

（二）报告期内合并范围变更情况

1、2019 年

2019 年度合并财务报表范围未发生变更。

2、2020 年

2020 年度合并财务报表范围未发生变更。

3、2021 年

2021 年度合并财务报表范围未发生变更。

4、2022 年 1-6 月

发行人于 2022 年 1 月 20 日新设成立全资子公司广东科擎医药有限公司，注册资本 3,000.00 万元。经营范围：技术服务、技术开发、技术咨询、技术转让；研究和试验发展；货物进出口；药品委托生产；药品生产（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）。该子公司从成立之日起纳入合并范围。

五、报告期采用的主要会计政策和会计估计

（一）金融工具

1、金融工具的确认和终止确认

本公司于成为金融工具合同的一方时确认一项金融资产或金融负债。

以常规方式买卖金融资产，按交易日会计进行确认和终止确认。常规方式买卖金融资产，是指按照合同条款的约定，在法规或通行惯例规定的期限内收取或交付金融资产。交易日，是指本公司承诺买入或卖出金融资产的日期。

满足下列条件的，终止确认金融资产（或金融资产的一部分，或一组类似金融资产的一部分），即从其账户和资产负债表内予以转销：

（1）收取金融资产现金流量的权利届满；

（2）转移了收取金融资产现金流量的权利，或在“过手协议”下承担了及时将收取的现金流量全额支付给第三方的义务；并且 1）实质上转让了金融资

产所有权上几乎所有的风险和报酬，或 2）虽然实质上既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但放弃了对该金融资产的控制。

2、金融资产分类和计量

本公司的金融资产于初始确认时根据本公司管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征分类为：以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产以及以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。金融资产的后续计量取决于其分类。

本公司对金融资产的分类，依据本公司管理金融资产的业务模式和金融资产的现金流量特征进行分类。

（1）以摊余成本计量的金融资产

金融资产同时符合下列条件的，分类为以摊余成本计量的金融资产：本公司管理该金融资产的业务模式是以收取合同现金流量为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。对于此类金融资产，采用实际利率法，按照摊余成本进行后续计量，其摊销或减值产生的利得或损失，均计入当期损益。

（2）以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具投资

金融资产同时符合下列条件的，分类为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产：本公司管理该金融资产的业务模式是既以收取合同现金流量为目标又以出售金融资产为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量。其折价或溢价采用实际利率法进行摊销并确认为利息收入或费用。除减值损失及外币货币性金融资产的汇兑差额确认为当期损益外，此类金融资产的公允价值变动作为其他综合收益确认，直到该金融资产终止确认时，其累计利得或损失转入当期损益。与此类金融资产相关利息收入，计入当期损益。

（3）以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的权益工具投资

本公司不可撤销地选择将部分非交易性权益工具投资指定为以公允价值计

量且其变动计入其他综合收益的金融资产，仅将相关股利收入计入当期损益，公允价值变动作为其他综合收益确认，直到该金融资产终止确认时，其累计利得或损失转入留存收益。

（4）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产

上述以摊余成本计量的金融资产和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产之外的金融资产，分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。在初始确认时，为了能够消除或显著减少会计错配，可以将金融资产指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量，所有公允价值变动计入当期损益。

当且仅当本公司改变管理金融资产的业务模式时，才对所有受影响的相关金融资产进行重分类。

对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益，其他类别的金融资产相关交易费用计入其初始确认金额。

3、金融负债分类和计量

本公司的金融负债于初始确认时分类为：以摊余成本计量的金融负债与以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。

符合以下条件之一的金融负债可在初始计量时指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债：（1）该项指定能够消除或显著减少会计错配；（2）根据正式书面文件载明的集团风险管理或投资策略，以公允价值为基础对金融负债组合或金融资产和金融负债组合进行管理和业绩评价，并在集团内部以此为基础向关键管理人员报告；（3）该金融负债包含需单独分拆的嵌入衍生工具。

本公司在初始确认时确定金融负债的分类。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债，相关交易费用直接计入当期损益，其他金融负债的相关交易费用计入其初始确认金额。

金融负债的后续计量取决于其分类：

（1）以摊余成本计量的金融负债

对于此类金融负债，采用实际利率法，按照摊余成本进行后续计量。

（2）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债

以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债，包括交易性金融负债（含属于金融负债的衍生工具）和初始确认时指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。

4、金融工具抵销

同时满足下列条件的，金融资产和金融负债以相互抵销后的净额在资产负债表内列示：具有抵销已确认金额的法定权利，且该种法定权利是当前可执行的；计划以净额结算，或同时变现该金融资产和清偿该金融负债。

5、金融资产减值

本公司对于以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具投资和财务担保合同等，以预期信用损失为基础确认损失准备。信用损失，是指本公司按照原实际利率折现的、根据合同应收的所有合同现金流量与预期收取的所有现金流量之间的差额，即全部现金短缺的现值。

本公司考虑所有合理且有依据的信息，包括前瞻性信息，以单项或组合的方式对以摊余成本计量的金融资产和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产（债务工具）的预期信用损失进行估计。

（1）预期信用损失一般模型

如果该金融工具的信用风险自初始确认后已显著增加，本公司按照相当于该金融工具整个存续期内预期信用损失的金额计量其损失准备；如果该金融工具的信用风险自初始确认后并未显著增加，本公司按照相当于该金融工具未来12个月内预期信用损失的金额计量其损失准备。由此形成的损失准备的增加或转回金额，作为减值损失或利得计入当期损益。

通常逾期超过30日，本公司即认为该金融工具的信用风险已显著增加，除非有确凿证据证明该金融工具的信用风险自初始确认后并未显著增加。

具体来说，本公司将购买或源生时未发生信用减值的金融工具发生信用减值的过程分为三个阶段，对于不同阶段的金融工具的减值有不同的会计处理方

法：

第一阶段：信用风险自初始确认后未显著增加

对于处于该阶段的金融工具，企业按照未来 12 个月的预期信用损失计量损失准备，并按其账面余额（即未扣除减值准备）和实际利率计算利息收入（若该工具为金融资产，下同）。

第二阶段：信用风险自初始确认后已显著增加但尚未发生信用减值

对于处于该阶段的金融工具，企业按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备，并按其账面余额和实际利率计算利息收入。

第三阶段：初始确认后发生信用减值

对于处于该阶段的金融工具，企业按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备，但对利息收入的计算不同于处于前两阶段的金融资产。对于已发生信用减值的金融资产，企业按其摊余成本（账面余额减已计提减值准备，也即账面价值）和实际利率计算利息收入。

对于购买或源生时已发生信用减值的金融资产，企业仅将初始确认后整个存续期内预期信用损失的变动确认为损失准备，并按其摊余成本和经信用调整的实际利率计算利息收入

（2）本公司对在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，选择不与其初始确认时的信用风险进行比较，而直接做出该工具的信用风险自初始确认后未显著增加的假定。

如果企业确定金融工具的违约风险较低，借款人在短期内履行其支付合同现金流量义务的能力很强，并且即使较长时期内经济形势和经营环境存在不利变化，也不一定会降低借款人履行其支付合同现金流量义务的能力，那么该金融工具可被视为具有较低的信用风险。

（3）应收款项及租赁应收款

本公司对于《企业会计准则第 14 号——收入》所规定的、不含重大融资成分（包括根据该准则不考虑不超过一年的合同中融资成分的情况）的应收款项，采用预期信用损失的简化模型，始终按照整个存续期内预期信用损失的金额计

量其损失准备。

本公司对包含重大融资成分的应收款项和《企业会计准则第 21 号——租赁》规范的租赁应收款，本公司作出会计政策选择，选择采用预期信用损失的简化模型，即按照相当于整个存续期内预期信用损失的金额计量损失准备。

6、金融资产转移

本公司已将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方的，终止确认该金融资产；保留了金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬的，不终止确认该金融资产。

本公司既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬的，分别下列情况处理：放弃了对该金融资产控制的，终止确认该金融资产并确认产生的资产和负债；未放弃对该金融资产控制的，按照其继续涉入所转移金融资产的程度确认有关金融资产，并相应确认有关负债。

通过对所转移金融资产提供财务担保方式继续涉入的，按照金融资产的账面价值和财务担保金额两者之中的较低者，确认继续涉入形成的资产。财务担保金额，是指所收到的对价中，将被要求偿还的最高金额。

（二）其他应收款

本公司对其他应收款采用预期信用损失的一般模型，具体政策详见本招股说明书之“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、报告期采用的主要会计政策和会计估计”之“（一）金融工具”。对有客观证据表明某项其他应收款已经发生信用减值，则本公司对该其他应收款单项计提坏账准备并在整个存续期内确认预期信用损失。

（三）无形资产

根据内部研究开发项目支出的性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，分为研究阶段支出和开发阶段支出。

研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。公司新药研发项目研究阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。

开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后开始进行临床试验，到达到上市可销售状态前的阶段。

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：

①完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

②具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

③无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；

④有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

⑤归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量；

⑥不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。

具体的资本化时点：

根据企业会计准则和公司实际情况，公司以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，把相关在研药品取得新药上市批准前发生的研发支出全部费用化，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点，把相关在研药品取得新药上市批准后至达到上市可销售状态的研发支出全部资本化。

（四）股份支付

1、股份支付的种类

包括以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。

2、权益工具公允价值的确定方法

（1）存在活跃市场的，按照活跃市场中的报价确定。

(2) 不存在活跃市场的, 采用估值技术确定, 包括参考熟悉情况并自愿交易的各方最近进行的市场交易中使用的价格、参照实质上相同的其他金融工具的当前公允价值、现金流量折现法和期权定价模型等。

3、确认可行权权益工具最佳估计的依据

根据最新取得的可行权职工数变动等后续信息进行估计。

4、实施、修改、终止股份支付计划的相关会计处理

(1) 以权益结算的股份支付

授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付, 在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用, 相应调整资本公积。完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付, 在等待期内的每个资产负债表日, 以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础, 按权益工具授予日的公允价值, 将当期取得的服务计入相关成本或费用, 相应调整资本公积。

换取其他方服务的权益结算的股份支付, 如果其他方服务的公允价值能够可靠计量的, 按照其他方服务在取得日的公允价值计量; 如果其他方服务的公允价值不能可靠计量, 但权益工具的公允价值能够可靠计量的, 按照权益工具在服务取得日的公允价值计量, 计入相关成本或费用, 相应增加所有者权益。

(2) 以现金结算的股份支付

授予后立即可行权的换取职工服务的以现金结算的股份支付, 在授予日按本公司承担负债的公允价值计入相关成本或费用, 相应增加负债。完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以现金结算的股份支付, 在等待期内的每个资产负债表日, 以对可行权情况的最佳估计为基础, 按本公司承担负债的公允价值, 将当期取得的服务计入相关成本或费用和相应的负债。

(3) 修改、终止股份支付计划

如果修改增加了所授予的权益工具的公允价值, 本公司按照权益工具公允价值的增加相应地确认取得服务的增加; 如果修改增加了所授予的权益工具的

数量，本公司将增加的权益工具的公允价值相应地确认为取得服务的增加；如果本公司按照有利于职工的方式修改可行权条件，公司在处理可行权条件时，考虑修改后的可行权条件。

如果修改减少了授予的权益工具的公允价值，本公司继续以权益工具在授予日的公允价值为基础，确认取得服务的金额，而不考虑权益工具公允价值的减少；如果修改减少了授予的权益工具的数量，本公司将减少部分作为已授予的权益工具的取消来进行处理；如果以不利于职工的方式修改了可行权条件，在处理可行权条件时，不考虑修改后的可行权条件。

如果本公司在等待期内取消了所授予的权益工具或结算了所授予的权益工具（因未满足可行权条件而被取消的除外），则将取消或结算作为加速可行权处理，立即确认原本在剩余等待期内确认的金额。

（五）收入

1、自 2020 年 1 月 1 日起适用

（1）收入的确认

本公司的收入主要包括销售商品收入、提供劳务收入。

本公司在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。

（2）本公司依据收入准则相关规定判断相关履约义务性质属于“在某一时段内履行的履约义务”或“某一时点履行的履约义务”，分别按以下原则进行收入确认。

1）本公司满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务：

①客户在本公司履约的同时即取得并消耗本公司履约所带来的经济利益。

②客户能够控制本公司履约过程中在建的资产。

③本公司履约过程中所产出的资产具有不可替代用途，且本公司在整个合同期内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。

对于在某一时段内履行的履约义务，本公司在该段时间内按照履约进度确认收入，但是，履约进度不能合理确定的除外。本公司考虑商品的性质，采用产出法或投入法确定恰当的履约进度。

2) 对于不属于在某一时段内履行的履约义务，属于在某一时点履行的履约义务，本公司在客户取得相关商品控制权时点确认收入。

在判断客户是否已取得商品控制权时，本公司考虑下列迹象：

①本公司就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。

②本公司已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。

③本公司已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。

④本公司已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。

⑤客户已接受该商品。

⑥其他表明客户已取得商品控制权的迹象。

公司收入确认的具体政策：

公司提供药品研发等服务，按照合同约定向购货方交付研发成果并取得客户确认函或结算清单等验收依据时确认收入。

(3) 收入的计量

本公司按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。在确定交易价格时，本公司考虑可变对价、合同中存在的重大融资成分、非现金对价、应付客户对价等因素的影响。

1) 可变对价

本公司按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。企业在评估累计已确认收入是否极可能不会发生重大转回时，同时考虑收入转回的可能性及其比重。

2) 重大融资成分

合同中存在重大融资成分的，本公司按照假定客户在取得商品控制权时即以现金支付的应付金额确定交易价格。该交易价格与合同对价之间的差额，在合同期间内采用实际利率法摊销。

3) 非现金对价

客户支付非现金对价的，本公司按照非现金对价的公允价值确定交易价格。非现金对价的公允价值不能合理估计的，本公司参照其承诺向客户转让商品的单独售价间接确定交易价格。

4) 应付客户对价

针对应付客户对价的，将该应付对价冲减交易价格，并在确认相关收入与支付（或承诺支付）客户对价二者孰晚的时点冲减当期收入，但应付客户对价是为了向客户取得其他可明确区分商品的除外。

公司应付客户对价是为了向客户取得其他可明确区分商品的，采用与本公司其他采购相一致的方式确认所购买的商品。企业应付客户对价超过向客户取得可明确区分商品公允价值的，超过金额冲减交易价格。向客户取得的可明确区分商品公允价值不能合理估计的，本公司将应付客户对价全额冲减交易价格。

本公司收入确认的具体政策：

公司提供药品研发等服务，按照合同约定向购货方交付研发成果并取得客户确认函或结算清单等验收依据时确认收入。

2、2019 年度

（1）商品销售收入

本公司销售商品收入同时满足下列条件的，予以确认：

1) 企业已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购货方；2) 企业既没有保留通常与所有权相联系的继续管理权，也没有对已售出商品实施有效控制；3) 收入的金额能够可靠地计量；4) 相关的经济利益很可能流入企业；5) 相关的成本已发生或将发生的成本能够可靠地计量。

（2）让渡资产使用权收入

本公司让渡资产使用权收入，在下列条件均能满足时予以确认：

1）相关的经济利益很可能流入企业；2）收入的金额能够可靠地计量。

（3）提供劳务收入

在资产负债表日提供劳务交易的结果能够可靠估计的（同时满足收入的金额能够可靠地计量、相关经济利益很可能流入、交易的完工进度能够可靠地确定、交易中已发生和将发生的成本能够可靠地计量），采用完工百分比法确认提供劳务收入，并确定提供劳务交易的完工进度。在资产负债表日提供劳务交易结果不能可靠估计的，分别下列情况处理：1）已经发生的劳务成本预计能够得到补偿的，按照已经发生的劳务成本金额确认提供劳务收入，并按相同金额结转劳务成本；2）已经发生的成本预计不能够得到补偿的，将已经发生的成本计入当期损益，不确认提供劳务收入。

本公司收入确认的具体政策：

公司提供药品研发等服务，按照合同约定向购货方交付研发成果并取得客户确认函或结算清单等验收依据时确认收入。

（六）政府补助

1、政府补助包括与资产相关的政府补助和与收益相关的政府补助。

2、政府补助为货币性资产的，按照收到或应收的金额计量；政府补助为非货币性资产的，按照公允价值计量，公允价值不能可靠取得的，按照名义金额计量。

3、公司政府补助采用总额法核算

（1）与资产相关的政府补助，确认为递延收益，在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入损益。相关资产在使用寿命结束前被出售、转让、报废或发生毁损的，将尚未分配的相关递延收益余额转入资产处置当期的损益。

（2）与收益相关的政府补助，用于补偿以后期间的相关费用或损失的，确认为递延收益，在确认相关费用的期间，计入当期损益；用于补偿已发生的相关费用或损失的，直接计入当期损益。

4、对于同时包含与资产相关部分和与收益相关部分的政府补助，区分不同部分分别进行会计处理；难以区分的，整体归类为与收益相关的政府补助。

5、本公司将与本公司日常活动相关的政府补助按照经济业务实质计入其他收益；将与本公司日常活动无关的政府补助，计入营业外收支。

6、本公司将取得的政策性优惠贷款贴息按照财政将贴息资金拨付给贷款银行和财政将贴息资金直接拨付给本公司两种情况处理：

（1）财政将贴息资金拨付给贷款银行，由贷款银行以政策性优惠利率向本公司提供贷款的，本公司以实际收到的借款金额作为借款的入账价值，按照借款本金和该政策性优惠利率计算相关借款费用。

（2）财政将贴息资金直接拨付给本公司的，本公司将对应的贴息冲减相关借款费用。

（七）主要会计政策、会计估计变更

1、主要会计政策变更

（1）收入

公司自 2020 年 1 月 1 日起执行《企业会计准则第 14 号—收入》（财会〔2017〕22 号）相关规定，根据累积影响数，调整年初留存收益及财务报表其他相关项目金额，对可比期间信息不予调整。公司新收入准则实施前后收入确认会计政策无重大差异，实施新收入准则在业务模式、合同条款、收入确认等方面均无影响。该项会计政策变更对报告期公司财务报表无影响。

（2）租赁

公司自 2021 年 1 月 1 日起执行经修订的《企业会计准则第 21 号——租赁》（财会〔2018〕35 号，以下简称新租赁准则）。根据累积影响数，调整使用权资产、租赁负债、年初留存收益及财务报表其他相关项目金额，对可比期间信息不予调整，首次执行日执行新租赁准则与原准则的差异追溯调整本报告期期初留存收益及财务报表其他相关项目金额。

执行新租赁准则对公司 2021 年 1 月 1 日财务报表的主要影响如下：

单位：万元

项目	资产负债表		
	2020 年 12 月 31 日	新租赁准则 调整影响	2021 年 1 月 1 日
预付款项	427.20	-13.21	413.99
使用权资产	-	451.91	451.91
一年内到期的非流动负债	-	120.39	120.39
租赁负债	-	328.53	328.53
未分配利润	-19,631.21	-10.23	-19,641.44

2、主要会计估计变更

报告期内，公司重要会计估计没有发生变更。

六、主要税种税率、税收缴纳情况和税收优惠

（一）主要税种和税率

公司及子公司适用的主要税种及其税率列示如下：

税种	计税依据	税率/征收率
增值税	公司作为小规模纳税人，以按税法规定计算的销售货物和应税劳务收入为基础计算销项税额，并不得抵扣进项税额。	1%、3%
城市维护建设税	实际缴纳的流转税税额	7%
教育费附加	实际缴纳的流转税税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的流转税税额	2%
企业所得税	应纳税所得额	20%、25%

注：报告期内，本公司企业所得税税率为 25%，广东科擎为小微企业，其适用企业所得税税率为 20%。

（二）税收优惠

1、公司享受的税收优惠

根据《财政部 税务总局关于实施小微企业普惠性税收减免政策的通知》（财税〔2019〕13 号）以及《财政部 税务总局关于明确增值税小规模纳税人免征增值税政策的公告》（财政部 税务总局公告 2021 年第 11 号）相关规定，自 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 3 月 31 日，对月销售额 10 万元以下（含本数）的增值税小规模纳税人，免征增值税；自 2021 年 4 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日，对月销售额 15 万元以下（含本数）的增值税小规模纳税人，免征增值税。报告

期内，本公司及子公司广东科擎享受上述增值税免缴政策。

根据《财政部 税务总局关于支持个体工商户复工复业增值税政策的公告》（财政部 税务总局公告 2020 年第 13 号）、《财政部 税务总局关于延长小规模纳税人减免增值税政策执行期限的公告》（财政部 税务总局公告 2020 年第 24 号）、《财政部 税务总局关于延续实施应对疫情部分税费优惠政策的公告》（财政部 税务总局公告 2021 年第 7 号）、《财政部 税务总局关于对增值税小规模纳税人免征增值税的公告》（财政部 税务总局公告 2022 年第 15 号）相关规定，自 2020 年 3 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日，除湖北省外，其他省、自治区、直辖市的增值税小规模纳税人，适用 3%征收率的应税销售收入，减按 1%征收率征收增值税；适用 3%预征率的预缴增值税项目，减按 1%预征率预缴增值税，自 2022 年 4 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日，增值税小规模纳税人适用 3%征收率的应税销售收入，免征增值税；适用 3%预征率的预缴增值税项目，暂停预缴增值税。2020 年 3 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日，公司增值税减按 1%计缴，2022 年 4 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日，公司及子公司广东科擎享受增值税免税政策。

2、报告期内税收政策的变化及影响

报告期内，公司尚未实现盈利，公司在报告期内享受的上述税收优惠对公司经营成果不存在重大影响。

七、公司的主要财务指标

（一）主要财务指标

报告期内，公司的主要财务指标如下：

主要财务指标	2022.6.30/	2021.12.31/	2020.12.31/	2019.12.31/
	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
流动比率（倍）	5.22	6.18	2.17	0.73
速动比率（倍）	5.16	6.18	2.17	0.73
资产负债率（合并）	18.23%	16.36%	45.63%	130.82%
资产负债率（母公司）	18.22%	16.36%	45.63%	130.82%
应收账款周转率（次）	不适用	不适用	不适用	不适用
存货周转率（次）	不适用	不适用	不适用	不适用

主要财务指标	2022.6.30/	2021.12.31/	2020.12.31/	2019.12.31/
	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
息税折旧摊销前利润（万元）	-8,219.29	-13,438.16	-6,023.30	-5,799.54
归属于普通股股东的净利润（万元）	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润（万元）	-9,183.97	-14,458.78	-6,488.77	-3,064.24
研发投入占营业收入比例	不适用	11953.83%	15683.81%	13740.72%
每股经营活动产生的现金流量（元）	-0.14	-0.28	不适用	不适用
每股净现金流量（元）	-0.24	1.25	不适用	不适用
归属于发行人股东的每股净资产（元）	1.50	1.64	不适用	不适用

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

上述财务指标计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债；
- 2、速动比率=（流动资产-存货-其他流动资产）/流动负债；
- 3、资产负债率=总负债/总资产；
- 4、应收账款周转率=营业收入/应收账款平均余额；
- 5、公司目前尚处于研发阶段，无主营业务成本，无法反映存货与成本对应关系，因此不适用存货周转率；
- 6、息税折旧摊销前利润=净利润+所得税费用+利息支出+折旧费用+摊销费用；
- 7、研发投入占营业收入的比例=研发费用÷营业收入；
- 8、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/当期总股本；
- 9、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额/当期总股本；
- 10、归属于发行人股东的每股净资产=期末归属于发行人股东的净资产/当期总股本。

（二）加权平均净资产收益率和每股收益

报告期利润		加权平均净资产收益率	每股收益（元）	
			基本每股收益	稀释每股收益
2022 年 1-6 月	归属于公司普通股股东的净利润	-15.42%	-0.23	-0.23
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-16.80%	-0.26	-0.26
2021 年度	归属于公司普通股股东的净利润	-43.71%	-0.38	-0.38
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-46.16%	-0.40	-0.40
2020 年度	归属于公司普通股股东的净利润	-115.12%	不适用	不适用
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-121.94%	不适用	不适用
2019 年度	归属于公司普通股股东的净利润	不适用	不适用	不适用
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	不适用	不适用	不适用

注：公司 2019 年度加权平均净资产为负，不适用加权平均净资产收益率指标。

八、非经常性损益

根据中国证监会《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益》（证监会公告[2008]43 号），公司非经常性损益如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
非流动资产处置损益	-1.68	-	300.00	-
计入当期损益的政府补助	1,437.89	737.54	62.77	221.58
除同公司正常经营业务相关的有效套期保值业务外，持有交易性金融资产、衍生金融资产、交易性金融负债产生的公允价值变动损益，以及处置交易性金融资产、衍生金融资产、交易性金融负债和可供出售金融资产取得的投资收益	45.74	31.00	-	-
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-1.99	0.03	-0.01	-0.00
其他符合非经常性损益定义的损益项目	-727.84	-	-	-3,051.08
小计	752.11	768.57	362.76	-2,829.51
所得税的影响数	-	-	-	-
非经常性净损益合计	752.11	768.57	362.76	-2,829.51
归属于公司普通股股东非经常性净损益	752.11	768.57	362.76	-2,829.51

注：2019 年其他符合非经常性损益定义的损益系当年立即授予完成且没有明确约定服务期等限制条件的股份支付，作为偶发事项计入非经常性损益。

报告期内，公司扣除非经常性损益后的归属于普通股股东净利润如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
归属于普通股股东的非经常性损益净额（A）	752.11	768.57	362.76	-2,829.51
归属于普通股股东的净利润（B）	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
归属于普通股股东的非经常性损益净额占归属于普通股股东的净利润的比例（C=A/B）	-8.92%	-5.61%	-5.92%	48.01%
扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润（D=B-A）	-9,183.97	-14,458.78	-6,488.77	-3,064.24

九、分部信息

报告期内，公司无经营分部信息。

十、可比公司选取标准

公司同行业可比公司的主要选择标准如下：

（1）主营业务和主要产品与发行人较为相似，主要进行肿瘤等疾病领域创新药研发，主要产品主要应用于癌症等领域。

（2）经营情况相似，主要产品尚处于临床试验阶段，尚未产生营业收入，或主要产品于近期取得新药上市许可，尚未实现盈利。

公司在已上市和已注册的公司中，将同时基本符合上述两条标准或在某一条标准上较为符合的公司作为同行业可比公司。

公司选取的可比公司列表如下：

序号	可比公司证券简称	证券代码	上市日期
1	微芯生物	688321.SH	2019/8/12
2	艾力斯	688578.SH	2020/12/2
3	迪哲医药	688192.SH	2021/12/10
4	益方生物	688382.SH	2022/7/25

十一、盈利能力分析

（一）营业收入分析

报告期内，公司营业收入构成如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他业务收入	-	-	97.03	100%	37.69	100%	35.05	100%
合计	-	-	97.03	100%	37.69	100%	35.05	100%

报告期内，公司营业收入均为其他业务收入，其中 2019 年、2020 年及 2021 年分别为 35.05 万元、37.69 万元和 97.03 万元，2022 年 1-6 月无营业收入。发行人主要产品尚处于研发阶段，尚未实现产品上市销售，仅存在零星技术服务收入，2019 年系公司协助嘉兴深壶制药有限公司进行化合物工艺研发和提供

IND 申报指导，以及受西安新通药物研究股份有限公司委托进行药代动力学实验。2020 年主要为真兴贝特提供药代药效试验服务及 IND 申报指导服务，2021 年系发行人为真兴贝特承担“ZXBT-1158 I 期临床研究”相关服务工作。

（二）营业成本分析

报告期内，公司营业成本的构成情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他业务成本	-	-	56.51	100%	17.60	100%	10.97	100%
合计	-	-	56.51	100%	17.60	100%	10.97	100%

报告期内，公司营业成本均为其他业务成本，其他业务成本主要为提供技术服务发生的成本。

（三）毛利及毛利率分析

报告期内，公司的毛利和毛利率情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入	-	97.03	37.69	35.05
营业成本	-	56.51	17.60	10.97
毛利额	不适用	40.52	20.09	24.08
综合毛利率	不适用	41.76%	53.30%	68.70%
其他业务毛利率	不适用	41.76%	53.30%	68.70%

报告期内，公司 2019 年、2020 年及 2021 年其他业务毛利率分别为 68.70%、53.30%和 41.76%，2022 年 1-6 月未发生收入。主要由于技术服务项目系根据客户需求提供的个性化服务，其工作内容存在差异，导致 2019-2021 年度毛利率存在一定波动。

（四）经营成果的其他影响因素分析

报告期内，公司期间费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
销售费用	-	-	-	-	-	-	-	-
管理费用	2,800.98	28.27%	2,738.56	18.90%	614.71	9.46%	1,389.71	22.64%
研发费用	7,444.65	75.13%	11,598.76	80.05%	5,911.75	90.94%	4,815.92	78.47%
财务费用-净额	-336.41	-3.39%	152.92	1.06%	-25.69	-0.40%	-68.23	-1.11%
合计	9,909.22	100.00%	14,490.24	100.00%	6,500.77	100.00%	6,137.39	100.00%
其中：股份支付费用	3,693.54	37.27%	3,479.58	24.01%	-	-	3,051.08	49.71%
剔除股份支付后期间费用合计	6,215.68		11,010.66		6,500.77		3,086.31	

1、销售费用分析

报告期内，公司无产品上市销售，故无销售费用。

2、管理费用分析

(1) 管理费用构成及变动分析

报告期内，公司管理费用金额分别为 1,389.71 万元、614.71 万元、2,738.56 万元和 2,800.98 万元，具体构成如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	445.83	15.92%	507.59	18.53%	293.18	47.69%	252.57	18.17%
专业服务费	331.30	11.83%	140.47	5.13%	35.08	5.71%	35.84	2.58%
业务招待费	137.04	4.89%	63.93	2.33%	118.41	19.26%	16.40	1.18%
租赁及物管费	81.79	2.92%	94.21	3.44%	70.35	11.44%	64.22	4.62%
折旧费	30.58	1.09%	23.15	0.85%	20.89	3.40%	17.21	1.24%
差旅费	8.22	0.29%	30.93	1.13%	12.57	2.04%	5.84	0.42%
办公费	35.88	1.28%	42.76	1.56%	35.82	5.83%	14.31	1.03%
股权激励费用	1,645.46	58.75%	1,773.20	64.75%	0.00	0.00%	960.00	69.08%
其他	84.86	3.03%	62.31	2.28%	28.42	4.62%	23.32	1.68%
合计	2,800.98	100%	2,738.56	100%	614.71	100%	1,389.71	100%

公司管理费用主要由职工薪酬、专业服务费、股权激励费及业务招待费等构成。

1) 职工薪酬

报告期内，公司职工薪酬不断增长，主要因为公司在发展过程中不断引进各类管理人才，公司管理人员数量及其薪资水平持续增加所致。

2) 专业服务费

报告期内，公司管理费用专业服务费包括法律咨询、中介机构费用等。2019年以来，公司专业服务费不断增长的原因为公司多轮融资、股份制改革等事宜，相关费用支出增长较大。

3) 股权激励

2019年12月，公司股东会审议决议，同意公司将登记在钱长庚、蔡雄名下预留用于员工股权激励股权池的股份283.29万股无偿授予对公司经营发展及项目研发做出贡献的科研人员、顾问、董事、高管。根据2020年6月外部投资者投入价格确定此次授予股权的公允价值为10.77元/注册资本，确认股份支付费用3,051.08万元，一次性计入当年非经常性损益。股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至管理费用和研发费用，其中2019年计入管理费用960.00万元。

2021年5月28日，公司股东会审议决议，同意公司通过成立有限合伙形式的员工持股平台向员工发放股权激励1,095.97万股，根据2021年4月净资产金额将股权激励价格确定为每股1.20元。根据2021年下半年投资者投入价格，确定本次授予股权的公允价值为每股30.11元。按股份公允价值与实际激励价格的差额，确认股份支付金额并在等待期内进行分摊。2021年度分摊股份支付费用3,479.58万元。按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至管理费用和研发费用，其中2021年计入管理费用1,773.20万元。

2022年3月6日，公司第一次董事会第二次会议决议同意何劼先生为股权激励对象，由实际控制人将其所持有广州药擎0.95%的财产份额转让给股权激励对象何劼，2022年3月26日第一次董事会第三次会议决议同意曹亚杰女士为公司股权激励对象，并以原激励对象周一平将其持有的广州药擎3.10%的财产份额转让给曹亚杰，王一鹏先生离职，其股权激励股份由实际控制人钱长庚回购并持有，因上述激励对象间接取得的公司股份成本低于该股份的公允价值，

构成以权益结算的股份支付。公司参照 2021 年下半年投资者投入价格，确定此次授予股权的公允价值为 10.67 元/股。按照股份公允价值与实际激励价格的差额，确认股份支付金额并在等待期内进行分摊。对于离职员工，其前期已分摊的股份支付金额进行冲回，原相应确认的股份支付金额在转出当期终止确认。合伙人受让份额对应确认的新的股份支付金额视同在首次授予日开始分摊。对于离职后保留的股权，作为加速行权确认。综上，2022 年 1-6 月确认股份支付费用 3,693.54 万元。按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至管理费用和研发费用，其中 2022 年 1-6 月计入管理费用 1,645.46 万元。

4) 业务招待费

2020 年、2021 年及 2022 年 1-6 月发行人业务招待费增加主要系 2020 年起开展了开始多轮外部股权融资及筹备上市事宜，相关业务招待支出增加。

(2) 管理费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司主要产品尚处于研发阶段，未上市销售，公司的管理费用率及其与可比上市公司管理费用率的比较不具有参照意义。

3、研发费用分析

(1) 研发费用构成及变动分析

报告期内，公司研发费用金额分别 4,815.92 万元、5,911.75 万元、11,598.76 万元和 7,444.65 万元，具体构成如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
研发服务费	3,692.61	49.60%	7,258.43	62.58%	3,231.05	54.65%	1,451.82	30.15%
职工薪酬	1,255.80	16.87%	1,932.67	16.66%	1,170.05	19.79%	809.69	16.81%
材料费	215.98	2.90%	338.96	2.92%	281.07	4.75%	70.52	1.46%
折旧费	61.23	0.82%	81.57	0.70%	81.15	1.37%	76.35	1.59%
租赁及物管费	26.01	0.35%	55.69	0.48%	52.85	0.89%	50.02	1.04%
水电燃动费	47.96	0.64%	66.51	0.57%	65.59	1.11%	49.84	1.03%
差旅及会议费	27.38	0.37%	41.58	0.36%	22.16	0.37%	17.92	0.37%
专利及知识产权事务费	16.35	0.22%	21.87	0.19%	32.30	0.55%	105.39	2.19%

项目	2022 年 1-6 月		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
股权激励费用	2,048.08	27.51%	1,706.39	14.71%	-	-	2,091.08	43.42%
授权许可费	-	-	-	-	875.51	14.81%	-	-
其他	53.26	0.72%	95.10	0.82%	100.02	1.69%	93.30	1.94%
合计	7,444.65	100.00%	11,598.76	100.00%	5,911.75	100.00%	4,815.92	100.00%

公司研发费用主要由研发服务费、职工薪酬、材料费、股权激励费用及授权许可费等构成。报告期内，公司研发费用呈增长趋势，主要原因为：1）随着公司在研项目的研发数量、研发进程不断推进以及研发人员人数不断增长，公司研发服务费、职工薪酬费用及材料费等相关费用稳定增长；2）2020 年研发费用中授权许可费大幅上升系公司引进 BEBT-305，支付授权许可费用 125 万美元；3）2019、2021 年及 2022 年 1-6 月公司确认股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至研发费用的金额为 2,091.08 万元、1,706.39 万元及 2,048.08 万元。

根据企业会计准则和公司实际情况，公司以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，把相关在研药品取得新药上市批准前发生的研发支出全部费用化，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点，把相关在研药品取得新药上市批准后至达到上市可销售状态的研发支出全部资本化。报告期内，公司不存在研发费用资本化的情形。

（2）研发相关内控制度及其执行情况

公司在报告期间建立了研发相关内部控制体系，对研发不同环节制定了相应的标准操作流程，具体情况如下：

1）对于研发项目立项管理，研发部门应根据研究开发计划并结合实际情况，开展可行性研究并编制可行性研究报告，提出研究开发项目立项申请，研发项目立项申请按制度程序履行审批手续。

2）对于研发过程控制，研发部门应当编制项目计划任务书，严格按照项目计划任务书的要求开展研发活动，研发部门负责人应对已批准实施的研究开发项目实施全程动态监督管理，于各阶段均设置恰当的审批。

3）对于研发成果管理，凡参加公司研究开发项目的人员必须与公司签定保

密协议，研发部门应采取严格保密措施。

4) 对于研发支出核算管理，公司根据研发项目、部门、费用类别进行归集，不同性质的费用均建立审批机制，对每一项研发活动进行项目管理，建立研发费用项目辅助账进行核算。

综上所述，发行人已建立健全有效的研发相关内部控制，并严格按照研发支出的用途、性质据实列支研发费用。根据天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）出具的天职业字[2022]37780-2号《内部控制鉴证报告》，发行人按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面于2022年6月30日保持了有效的财务报告内部控制。

（3）研发投入的确认依据、核算方法

发行人根据《企业会计准则》的相关规定明确研发费用的核算范围，研发费用主要包括研发服务费、职工薪酬费用、股份激励费用、折旧及摊销费、租赁费、实验材料及耗材费等。

为了规范发行人的研发流程，并及时、准确核算研发支出，发行人建立了研发费用核算相关的管理制度，研发费用管理根据研发项目、部门、费用类别进行归集，建立研发费用项目辅助明细账。

对于研发业务发生的直接支出，研发服务费及材料费等均纳入研发支出核算；对于为研发业务发生的间接费用如租赁费、物业水电费等，根据合理比例计算应分摊金额，经审批后纳入研发费用核算范围。

综上所述，发行人研发投入确认依据及核算方法均在所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

（4）研发费用对应研发项目情况

报告期内，研发费用分项目情况如下：

单位：万元

项目	2022年 1-6月	2021 年度	2020 年度	2019 年度	小计	整体 预算
BEBT-908	2,026.73	3,492.58	1,407.62	453.62	7,380.55	34,000.00
BEBT-209	876.23	1,401.89	1,472.72	620.52	4,371.35	37,000.00
BEBT-109	776.79	1,065.55	690.05	606.66	3,139.04	15,000.00

项目	2022年 1-6月	2021 年度	2020 年度	2019 年度	小计	整体 预算
BEBT-260	386.49	557.65	415.90	736.76	2,096.81	8,000.00
BEBT-305	60.20	606.07	1,001.31	-	1,667.59	9,000.00
BEBT-503	480.11	818.14	426.41	127.39	1,852.06	10,000.00
其他	790.02	1,950.49	497.74	179.90	3,418.15	-
小计	5,396.57	9,892.38	5,911.75	2,724.84	23,925.55	
股份支付	2,048.08	1,706.39	-	2,091.08	5,845.55	-
研发费用合计	7,444.65	11,598.76	5,911.75	4,815.92	29,771.09	-

注：整体预算为发行人相关项目 2019 年至 2024 年的预算情况。

(5) 研发费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内发行人与可比公司研发费用占期间费用（剔除股份支付后）比率情况如下：

单位：万元

项目	2022年 1-6月		2021年度		2020年度		2019年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
微芯生物	7,021.39	34.22%	11,552.91	30.23%	8,615.75	37.51%	5,144.34	34.53%
艾力斯	7,555.17	30.47%	19,589.53	38.62%	15,199.05	53.43%	16,185.54	81.48%
迪哲医药	32,304.45	89.56%	55,071.21	88.69%	31,868.32	80.98%	42,143.56	92.88%
益方生物	-	-	29,697.74	90.19%	19,043.45	80.62%	10,251.18	90.55%
平均值	15,627.01	51.42%	28,977.85	61.93%	18,681.64	63.14%	18,431.15	74.86%
发行人	5,396.57	86.82%	9,892.38	89.84%	5,911.75	90.94%	2,724.84	88.29%

注：益方生物未披露 2022 年半年度剔除股份之后期间费用数据。

发行人同行业可比公司中，尚处于产品研发期的公司剔除股份支付后的研发费用占期间费用的比例较高，如益方生物与迪哲医药的研发费用占期间费用的比例在 80%以上，与发行人的研发费用率不存在显著差异。在产品获批上市进入销售期后，微芯生物及艾力斯销售费用有所增加，导致研发费用占比有所下降，与发行人研发费用占比有所差异。由于同行业公司团队规模、在研项目、所处区域不同，因此研发费用占比与发行人有所不同，但整体而言发行人研发费用占比与同行业可比公司差异具有合理性。

4、财务费用分析

报告期内，公司财务费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
利息支出	6.87	12.30	-	-
减：利息收入	344.38	493.03	178.47	69.13
手续费	1.10	1.14	0.82	0.90
汇兑损益	-	0.01	1.96	-
融资顾问费	-	632.50	150.00	-
合计	-336.41	152.92	-25.69	-68.23

报告期内，公司财务费用金额分别为-68.23 万元、-25.69 万元、152.92 万元和-336.41 万元。其中，公司利息收入主要为公司存款利息，融资顾问费主要系与股权融资活动相关的融资咨询服务支出。

（五）利润表其他项目分析

1、税金及附加分析

报告期内，公司税金及附加分别为 0.81 万元、4.45 万元、9.43 万元及 4.52 万元，为印花税、教育费附加、城市维护建设税以及城镇土地使用税。

2、其他收益分析

报告期内，公司其他收益构成如下

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
政府补助	1,337.89	737.54	62.77	221.58
代扣个人所得税手续费返还	4.94	2.94	2.28	5.98
小微企业增值税免征额	0.15	-	0.42	0.30
合计	1,342.98	740.47	65.47	227.85

报告期内，公司其他收益分别为 227.85 万元、65.47 万元、740.47 万元及 1,342.98 万元，主要为政府补助。其中计入其他收益的政府补助具体情况如下：

单位：万元

序号	项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
1	生物产业研发奖励	700.00	350.00	-	-
2	国家十三五第一批“重大新药创制”科技重大专项项目	589.08	-	-	-
3	广州开发区科技领军人才项目资助资金	-	200.00	-	-

序号	项目	2022年 1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
4	股权投资扶持资助	-	100.00	-	-
5	新药临床研究类别补助	-	50.00	-	-
6	广州市创业领军团队入选企业 2020 年房租补贴	34.99	33.01	-	-
7	暨南大学广东省博士后创新实践基地广州市资助	-	-	50.00	-
8	2019 年第六批知识产权资助费用	-	-	7.66	-
9	2019 年度生物产业研发奖励	-	-	-	200.00
10	2017 年广州市企业研发后补助专题市级财政补助资金	-	-	-	6.64
11	2017 年广州市企业研发后补助专题区级财政补助资金	-	-	-	6.64
12	稳岗补贴	6.84	0.52	2.12	-
13	其他	6.98	4.01	3.00	8.30
	合计	1,337.89	737.54	62.77	221.58

3、投资收益分析

单位：万元

项目	2022年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
权益法核算的长期股权投资收益	-	-	-	-2.21
处置长期股权投资产生的投资收益	-	-	300.00	-
处置交易性金融资产取得的投资收益	45.74	31.00	-	-
合计	45.74	31.00	300.00	-2.21

报告期内，公司投资收益分别为-2.21 万元、300.00 万元、31.00 万元及 45.74 万元，2020 年投资收益主要系处置真兴贝特股权取得的投资收益，2021 年及 2022 年 1-6 月投资收益系结构性存款收益。

4、信用减值损失分析

单位：万元

项目	2022年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
其他应收款坏账损失	-3.16	-2.58	-6.33	-5.27
合计	-3.16	-2.58	-6.33	-5.27

报告期内，公司信用减值损失为分别为-5.27 万元、-6.33 万元、-2.58 万元

和-3.16 万元，均为其他应收款坏账损失。

5、营业外收入及支出分析

报告期内，发行人营业外收入分别为 0 万元、0 万元、0.03 万元及 100.00 万元，2022 年 1-6 月营业外收入主要系绿色企业境内外资本市场上市奖励。

报告期内，发行人营业外支出分别为 0 万元、0.01 万元、0 万元及 1.99 万元，2022 年 1-6 月营业外支出主要系长沙办公室租赁违约赔偿。

（六）主要税项缴纳情况

1、应交税费

报告期各期末，发行人应交税费情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
代扣代缴个人所得税	26.09	35.59	17.62	12.00
城镇土地使用税	0.50	-	-	-
印花税	1.27	-	-	-
合计	27.86	35.59	17.62	12.00

2、重大税收政策变化对公司的影响

截至 2022 年 6 月 30 日，尚不存在即将实施的重大税收政策调整以及对发行人可能存在影响的税收政策调整。

3、税收优惠对公司的影响

报告期内，公司尚未实现盈利，公司享受的税收优惠对公司的经营成果无重大影响。

（七）尚未盈利或存在累计未弥补亏损影响

报告期内，公司归属于普通股股东的净利润分别为-5,893.75 万元、-6,126.00 万元、-13,690.22 万元和-8,431.86 万元，扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润分别为-3,064.24 万元、-6,488.77 万元、-14,458.78 万元以及-9,183.97 万元。截至报告期末，发行人未分配利润-10,126.79 万元。

1、原因分析

发行人目前尚未盈利且存在未弥补亏损，主要原因是公司自设立以来即从事药物研发，该类项目研发周期长、资金投入大。报告期内，公司仍处于药物研发阶段，尚无在销售状态的产品，公司持续投入大量研发费用，以及对核心员工的股权激励产生的股份支付费用导致公司累计未弥补亏损不断增加。

2、影响分析

报告期内，公司通过股权融资方式获得较为充裕的现金流，用来满足持续增加的研发投入和其他日常经营支出，通过股权激励等方式引进优秀人才、保障公司现有团队的稳定。截至 2022 年 6 月 30 日，公司货币资金余额为 59,161.44 万元，公司资产负债率为 18.23%，负债水平较低，短期偿债能力较强。

报告期各期，发行人研发投入分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元、11,598.76 万元和 7,444.65 万元，发行人营运资金满足研发投入的资金需求，研发活动有序推进，研发投入按计划发生。

截至本招股说明书签署日，发行人尚未盈利、存在累计未弥补亏损未对发行人现金流、研发投入、人才吸引、核心团队稳定性和生产经营可持续性产生显著不利影响。

3、趋势分析

公司具备优秀的研发能力，目前拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段，其中 2 个产品已进入 III 期或关键性临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段，3 个产品处于 I 期临床试验阶段。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域。BEBT-908 用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗，列入国家“重大新药创制”科技重大专项，治疗 r/r DLBCL 已处于关键性临床试验阶段，获得 CDE“突破性治疗品种”认定资格，预计 2023 年一季度提交 NDA；BEBT-209 主要用于治疗晚期乳腺癌，联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 III 期临床试验阶段，预计 2024 年提交 NDA；BEBT-109 主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌；BEBT-260 主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤，预计 2023 年进入 II 期临床试

验；BEBT-305 主要用于治疗中重度斑块型银屑病，已处于 I 期临床试验阶段。BEBT-503 主要用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎，已在澳大利亚处于 I 期临床试验阶段，且已在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。公司依托独立的自主研发体系持续开发包括口服小分子 GLP-1R 完全激动剂和 GPR75 通路抑制剂以及小核酸药等一系列临床前候选化合物，临床前研究管线产品布局丰富。

随着研发投入的持续增加，预计公司未来一定期间累计未弥补亏损亦将不断增加。公司将根据业务发展需求、流动资金管理情况，以及未来产品销售可能产生的现金流预测等多方面因素，制定风险可控的研发投入策略。

如公司产品研发进展未达预期，或产品市场、生产经营要素、商业化团队建设等因素发生变化，公司未来的研发投入、产品销售及业绩情况可能将发生进一步变化。发行人在此提醒投资者进行投资决策时应重点关注公司的风险因素及重大事项提示。

4、风险因素

药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期研发费用投入，且存在在研药物无法取得监管批准或不具有商业可行性的风险，公司未盈利状态可能持续存在，累计未弥补亏损可能继续扩大，具体详见“第四节 风险因素”之“三、公司目前尚未产生收入，存在累计未弥补亏损，短期内无法实现盈利和利润分配的风险”。

5、投资者保护措施及承诺

截至 2022 年 6 月 30 日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。

发行人已在招股说明书“第十节 投资者保护”之“三、发行人本次发行前未弥补亏损的承担安排和已履行的决策程序”披露了发行人本次股票发行前滚存未分配利润或累计未弥补亏损由发行后的新老股东按上市后的持股比例共享或承担的决策程序。

发行人已在招股说明书“第十节 投资者保护”之“五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施”和“第十四节 附录”之“附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”中披露了发行人股东、董事、监事、高级管

理人员及核心技术人员等已就减持股票等与本次发行上市有关的事项的特殊安排或承诺。

十二、财务状况分析

（一）资产状况分析

1、资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	61,750.44	93.23%	69,151.43	98.20%	23,436.36	98.91%	6,977.17	95.97%
非流动资产	4,485.18	6.77%	1,269.11	1.80%	257.87	1.09%	293.16	4.03%
资产总额	66,235.63	100%	70,420.54	100%	23,694.23	100%	7,270.33	100%

报告期各期内，公司资产结构中流动资产分别占比 95.97%、98.91%、98.20%和 93.23%，公司流动资产主要由流动性较高的货币资金等构成，非流动资产主要为固定资产及使用权资产等。

2、流动资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	59,161.44	95.81%	67,838.17	98.10%	22,977.70	98.04%	6,705.38	96.10%
预付账款	1,879.67	3.04%	1,287.14	1.86%	427.20	1.82%	246.91	3.54%
其他应收款	42.33	0.07%	26.12	0.04%	16.47	0.07%	19.37	0.28%
存货	-	-	-	-	15.00	0.06%	5.51	0.08%
其他流动资产	667.00	1.08%	-	-	-	-	-	-
流动资产合计	61,750.44	100%	69,151.43	100%	23,436.36	100%	6,977.17	100%

报告期各期末，公司流动资产主要由货币资金及预付账款构成。

（1）货币资金

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
库存现金	1.75	4.00	4.36	14.74
银行存款	59,159.69	67,834.17	22,973.34	6,690.64

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
合计	59,161.44	67,838.17	22,977.70	6,705.38

注：报告期末，由于法人证件未更新导致账户冻结，在银行存款中存在冻结资金 0.38 万元而产生使用资金受限，除此之外期末无其他因抵押、质押、冻结等对使用受限的款项。

报告期各期末，公司货币资金余额分别为 6,705.38 万元、22,977.70 万元、67,838.17 万元和 59,161.44 万元。发行人货币资金余额逐年增大主要系报告期内发行人进行了多轮股权融资获得资金投入。

（2）预付账款

报告期各期末，公司预付账款余额分别为 246.91 万元、427.20 万元、1,287.14 万元和 1,879.67 万元，主要为预付研发服务的款项，报告期各期末预付账款增长较快主要系发行人核心产品管线临床试验逐步进入 II 期及 III 期或关键性临床试验阶段，以及新产品管线投入研发，预付的临床前试验费、临床服务费用及联合用药材料费增加。

报告期各期末，公司预付账款前五名的情况如下：

单位：万元

序号	名称	期末余额	占比	款项性质
2022 年 6 月 30 日				
1	苏州美诺医药科技有限公司	417.30	22.20%	研发服务费
2	中国医学科学院肿瘤医院	208.61	11.10%	研发服务费
3	广州领晟乔治临床医学研究有限公司	174.82	9.30%	研发服务费
4	杭州太美星程医药科技有限公司	116.60	6.20%	研发服务费
5	湖南海王星辰健康药房连锁有限公司	107.25	5.71%	研发材料费
合计		1,024.57	54.51%	-
2021 年 12 月 31 日				
1	青岛普瑞盛医药科技有限公司	168.87	13.12%	研发服务费
2	中国医学科学院肿瘤医院	153.99	11.96%	研发服务费
3	长沙先领医药科技有限公司	145.10	11.27%	研发服务费
4	杭州英放生物科技有限公司	81.03	6.30%	研发服务费
5	北京科林利康医学研究有限公司	77.53	6.02%	研发服务费
合计		626.52	48.67%	-
2020 年 12 月 31 日				
1	上海合全医药有限公司	81.24	19.02%	研发服务费

序号	名称	期末余额	占比	款项性质
2	浙江太美医疗科技股份有限公司	67.37	15.77%	研发服务费
3	中山大学	47.37	11.09%	研发服务费
4	上海合全药物研发有限公司	46.88	10.97%	研发服务费
5	无锡药明津石医药科技有限公司	27.45	6.43%	研发服务费
合计		270.31	63.28%	-
2019年12月31日				
1	博纳西亚（合肥）医药科技有限公司	66.00	26.73%	研发服务费
2	凯惠药业（上海）有限公司	53.40	21.63%	研发服务费
3	长沙先领医药科技有限公司	48.73	19.74%	研发服务费
4	广州佰瑞医药有限公司	39.24	15.89%	研发服务费
5	湖南省肿瘤医院	14.98	6.07%	研发服务费
合计		222.35	90.06%	-

（3）其他应收款

1）其他应收款结构分析

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
保证金及押金	23.51	21.25	21.13	20.75
代缴社保及公积金	26.99	21.54	9.13	6.39
备用金	10.87	-	0.30	-
其他	0.80	-	-	-
合计	62.17	42.80	30.56	27.13

报告期各期末，公司其他应收款主要包括：①办公场所房屋租赁押金；②代扣代缴社保公积金等非关联方往来款项；③员工备用金。

2）其他应收款账龄情况

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内（含1年）	43.12	69.36%	23.16	54.13%	9.82	32.12%	13.93	51.33%
1-2年（含2年）	1.42	2.28%	0.38	0.90%	7.54	24.67%	0.71	2.60%
2-3年（含3年）	0.18	0.30%	7.54	17.62%	0.71	2.31%	11.00	40.54%

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
3 年以上	17.45	28.06%	11.71	27.35%	12.50	40.90%	1.50	5.53%
小计	62.17	100%	42.80	100%	30.56	100%	27.13	100%
坏账准备	19.84		16.67		14.10		7.77	
合计	42.33		26.12		16.47		19.37	

报告期内，公司账龄较长其他应收款主要为发行人向广州康盛药业科技有限公司租赁物业的押金保证金，因报告期内发行人持续租赁现有经营场所，导致该等保证金及押金账龄较长。

公司已根据会计政策计提相应减值。

3) 其他应收款金额前 5 名情况

单位：万元

序号	名称	期末余额	占比	款项性质	是否存在 关联关系
2022 年 6 月 30 日					
1	代缴社保及公积金	26.99	43.42%	代缴社保及公积金	否
2	广州康盛药业科技有限公司	11.00	17.69%	押金及保证金	是
3	彭军	5.60	9.01%	押金及保证金	否
4	姚裔	5.00	8.04%	备用金	员工
5	杨晓强	3.00	4.83%	备用金	员工
	合计	51.59	82.99%		
2021 年 12 月 31 日					
1	代缴社保及公积金	21.54	50.34%	代缴社保及公积金	否
2	广州康盛药业科技有限公司	11.00	25.70%	押金及保证金	是
3	彭军	5.60	13.08%	押金及保证金	否
4	李哲章	1.80	4.21%	押金及保证金	否
5	广州新理想公寓管理有限公司	0.92	2.15%	押金及保证金	否
	合计	40.86	95.48%		
2020 年 12 月 31 日					
1	广州康盛药业科技有限公司	11.00	35.99%	押金及保证金	是
2	代缴社保及公积金	9.13	29.88%	代缴社保及公积金	否
3	彭军	5.60	18.32%	押金及保证金	否

序号	名称	期末余额	占比	款项性质	是否存在关联关系
4	李哲章	1.80	5.89%	押金及保证金	否
5	广州科寓投资管理有限公司	1.50	4.91%	押金及保证金	否
	合计	29.03	94.99%		
2019年12月31日					
1	广州康盛药业科技有限公司	11.00	40.54%	押金及保证金	是
2	代缴社保及公积金	6.39	23.53%	代缴社保及公积金	否
3	彭军	5.60	20.64%	押金及保证金	否
4	李哲章	1.80	6.63%	押金及保证金	否
5	广州科寓投资管理有限公司	1.50	5.53%	押金及保证金	否
	合计	26.29	96.87%		

(4) 存货

1) 明细情况

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
合同履行成本 (劳务成本)	-	-	15.00	5.51
小计	-	-	15.00	5.51
跌价准备	-	-	-	-
合计	-	-	15.00	5.51

注：2020年1月1日起，公司执行新收入准则，服务项目完成前所发生的劳务成本在合同履行成本中核算。

报告期内，发行人未销售商品，存货系已发生但尚未满足收入确认条件的技术服务的劳务成本或合同履行成本，主要包括提供技术服务过程所发生的人工成本及消耗的材料等。2019年、2020年末，公司对外提供的技术服务尚未完成成果交付，因此2019年、2020年末存货分别为5.51万元及15.00万元。

(5) 其他流动资产

2022年6月末，发行人其他流动资产为667.00万元，为上市发行费用。

3、非流动资产构成及变动分析

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
固定资产	697.52	15.55%	580.88	45.77%	236.32	91.64%	293.16	100.00%
使用权资产	432.86	9.65%	507.71	40.01%	-	-	-	-
长期待摊费用	107.57	2.40%	73.80	5.82%	-	-	-	-
无形资产	2,465.74	54.98%	-	-	-	-	-	-
在建工程	7.00	0.16%	-	-	-	-	-	-
长期股权投资	-	-	-	-	-	-	-	-
其他非流动资产	774.49	17.27%	106.72	8.41%	21.55	8.36%	-	-
合计	4,485.18	100%	1,269.11	100%	257.87	100%	293.16	100%

报告期内，发行人的主要非流动资产为固定资产、使用权资产、长期待摊费用、无形资产及其他非流动资产。

(1) 固定资产

1) 固定资产结构分析

报告期各期末，公司固定资产账面价值分别为 293.16 万元、236.32 万元、580.88 万元和 697.52 万元。公司各期末固定资产的构成情况如下：

单位：万元

项目	专用设备	运输工具	办公及电子设备	合计
账面原值				
2019.12.31	462.89	26.94	100.27	590.10
2020.12.31	497.10	26.94	111.92	635.96
2021.12.31	905.26	26.94	154.10	1,086.30
2022.6.30	1,063.06	26.94	184.01	1,274.01
累计折旧				
2019.12.31	256.18	2.56	38.20	296.94
2020.12.31	336.22	7.68	55.74	399.64
2021.12.31	417.00	12.80	75.62	505.42
2022.6.30	472.75	15.36	88.38	576.48
减值准备	-	-	-	-
账面价值				

项目	专用设备	运输工具	办公及电子设备	合计
2019.12.31	206.72	24.38	62.07	293.16
2020.12.31	160.88	19.26	56.18	236.32
2021.12.31	488.26	14.14	78.48	580.88
2022.6.30	590.31	11.58	95.63	697.52

报告期内，公司固定资产主要为实验设备，主要用于开展公司各项研发工作。

2) 固定资产减值情况

报告期内，公司无固定资产减值。

3) 固定资产折旧年限与同行业可比公司比较

公司与同行业可比公司固定资产折旧年限比较情况如下：

单位：年

可比公司	房屋及建筑物	专用设备	运输设备	办公及电子设备
微芯生物	35-45	5-10	8	5-10
艾力斯	10-25	5-10	5-8	3-5
迪哲医药	-	5	4	3-5
益方生物	-	5	-	5
发行人	-	5	5	5

注：可比公司公告

与同行业可比公司相比，公司固定资产折旧年限较为谨慎和合理。

(2) 使用权资产

根据 2021 年实施的新租赁准则，发行人于 2021 年期初将剩余租赁期在 12 个月以上的租赁房屋转入使用权资产，详见本节之“五、报告期采用的主要会计政策和会计估计”之“（七）主要会计政策、会计估计变更”。2021 年末及 2022 年 6 月末发行人的使用权资产账面价值为 507.71 万元及 432.86 万元。

(3) 长期待摊费用

报告期各期末，发行人的长期待摊费用分别为 0 万元、0 万元、73.80 万元及 107.57 万元，2021 年末及 2022 年 6 月 30 日长期待摊费用为发行人办公和研发场所装修支出。

(4) 无形资产

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
土地使用权	2,462.68	-	-	-
软件使用权	3.06	-	-	-
合计	2,465.74	-	-	-

2022年6月末，发行人无形资产主要系子公司广东科擎2022年购入募投用地土地使用权。

(5) 在建工程

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
在建工程	7.00	-	-	-
合计	7.00	-	-	-

报告期末，发行人在建工程为7.00万元，系清远研发中心及制剂产业化基地建设项目。

(6) 其他非流动资产

报告期各期末，公司其他非流动资产的构成如下：

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
预付设备款	568.06	27.67	21.55	-
预付工程款	206.43	79.05	-	-
合计	774.49	106.72	21.55	-

报告期内，公司其他非流动资产为预付设备及工程款，金额分别为0万元、21.55万元、106.72万元及774.49万元。2022年6月30日期末其他非流动资产金额增长较快的原因是加大研发投入，预付试验设备采购款增加。

（二）负债的主要构成及变动趋势分析

1、负债构成及变动分析

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	11,833.03	97.99%	11,188.96	97.10%	10,810.90	100.00%	9,511.00	100.00%
非流动负债	243.28	2.01%	333.94	2.90%	-	-	-	-
合计	12,076.31	100%	11,522.90	100%	10,810.90	100%	9,511.00	100%

报告期内，公司的负债主要为流动负债。

2、流动负债构成及变动分析

报告期各期末，公司的流动负债主要为经营性的短期负债，主要由应付账款及其他应付款组成。具体情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付账款	1,953.73	16.51%	1,174.30	10.50%	1,071.16	9.91%	257.09	2.70%
应付职工薪酬	437.17	3.69%	628.47	5.62%	375.98	3.48%	234.19	2.46%
应交税费	27.86	0.24%	35.59	0.32%	17.62	0.16%	12.00	0.13%
其他应付款	9,214.39	77.87%	9,166.22	81.92%	9,346.13	86.45%	9,007.71	94.71%
一年内到期的非流动负债	199.88	1.69%	184.37	1.65%	-	-	-	-
流动负债合计	11,833.03	100%	11,188.96	100%	10,810.90	100%	9,511.00	100%

（1）应付账款

1) 应付账款结构分析

报告期各期末，公司应付账款金额分别为 257.09 万元、1,071.16 万元和 1,174.30 万元及 1,953.73 万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付服务款	1,915.86	98.06%	1,121.17	95.48%	1,071.16	100.00%	257.09	100.00%
应付工程、设备款	9.13	0.47%	21.49	1.83%	-	-	-	-

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他	28.74	1.47%	31.64	2.69%	-	-	-	-
合计	1,953.73	100%	1,174.30	100%	1,071.16	100%	257.09	100%

报告期各期末，公司应付账款主要为应付服务款，主要为应付委托临床试验服务款以及应付技术服务款，与发行人业务经营情况相匹配。发行人 2020 年末、2021 年末及 2022 年 6 月末应付账款余额上升较多，主要系随着发行人产品管线增多，临床试验进度不断推进，发行人应付临床试验服务款及应付技术服务款增加。

2022 年 6 月末，发行人账龄超过 1 年的重要应付账款情况如下：

单位：万元

项目	金额	时间	未结算原因
常州合全药业有限公司	207.96	1-2 年	尚未到结算时点

2) 应付账款前五名单位情况

报告期各期末，公司应付账款余额前五名的情况如下：

单位：万元

序号	名称	期末余额	占比	款项性质
2022 年 6 月 30 日				
1	常州合全药业有限公司	604.44	30.94%	研发服务款
2	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	349.00	17.86%	研发服务款
3	上海合全药物研发有限公司	242.74	12.42%	研发服务款
4	天津市肿瘤医院	73.76	3.78%	研发服务款
5	福建省肿瘤医院	72.86	3.73%	研发服务款
	合计	1,342.79	68.73%	-
2021 年 12 月 31 日				
1	上海合全药物研发有限公司	343.45	29.25%	研发服务款
2	常州合全药业有限公司	207.96	17.71%	研发服务款
3	凯惠药业（上海）有限公司	175.38	14.93%	研发服务款
4	湖南省肿瘤医院	72.07	6.14%	研发服务款
5	河南省肿瘤医院	48.74	4.15%	研发服务款
	合计	847.60	72.18%	-
2020 年 12 月 31 日				

序号	名称	期末余额	占比	款项性质
1	湖南省肿瘤医院	418.97	39.11%	研发服务款
2	苏州华诺医药有限公司	221.00	20.63%	研发服务款
3	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	155.00	14.47%	研发服务款
4	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	134.18	12.53%	研发服务款
5	北京博纳西亚医药科技有限公司	44.00	4.11%	研发服务款
	合计	973.15	90.85%	-
2019年12月31日				
1	上海合全药物研发有限公司	89.73	34.90%	研发服务款
2	西安新通药物研究股份有限公司	74.00	28.78%	研发服务款
3	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	37.75	14.68%	研发服务款
4	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	27.48	10.69%	研发服务款
5	康龙化成（北京）生物技术有限公司	17.44	6.78%	研发服务款
	合计	246.40	95.84%	-

（2）应付职工薪酬

报告期各期末，公司应付职工薪酬账面价值分别为 234.19 万元、375.98 万元、628.47 万元和 437.17 万元。报告期各期末，应付职工薪酬构成情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
短期薪酬	437.17	628.47	375.98	234.19
合计	437.17	628.47	375.98	234.19

（3）应交税费

报告期各期末，公司应交税费余额分别为 12.00 万元、17.62 万元、35.59 万元和 27.86 万元，其中，2019 年、2020 年、2021 年末应交税费全部为给员工代扣代缴的个人所得税，2022 年 6 月末应交税费为给员工代扣代缴个人所得税额、城镇土地使用税及印花税。报告期内各年度，随着公司人员规模增加，期末代扣代缴个人所得税金额增加。

（4）其他应付款

报告期各期末，公司其他应付款余额分别为 9,007.71 万元、9,346.13 万元和 9,166.22 万元及 9,214.39 万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
与政府补助相关的收款	8,550.00	92.79%	9,139.08	99.70%	9,139.08	97.78%	8,539.08	94.80%
应付上市中介费	633.00	6.87%	-	-	-	-	-	-
员工往来款	16.22	0.18%	26.14	0.29%	20.30	0.22%	12.86	0.14%
预提费用	3.74	0.04%	-	-	-	-	-	-
押金及保证金	0.85	0.01%						
其他往来款	10.58	0.11%	0.67	0.01%	186.42	1.99%	155.42	1.73%
拆借款	-	-	-	-	-	-	300.00	3.33%
代扣代垫款项	-	-	0.33	0.00%	0.33	0.00%	0.35	0.00
合计	9,214.39	100%	9,166.22	100%	9,346.13	100%	9,007.71	100%

报告期各期末，发行人其他应付款主要包括：

1) 与政府补助相关的收款

报告期各期末，发行人计入其他应付款与政府补助相关款项明细如下：

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
广州市创业领军团队项目补助资金	150.00	150.00	150.00	150.00
国家十三五第一批“重大新药创制”科技重大专项项目资金	-	589.08	589.08	589.08
珠江人才计划第五批创新创业团队项目补助资金	8,400.00	8,400.00	8,400.00	7,800.00
合计	8,550.00	9,139.08	9,139.08	8,539.08

2022 年国家十三五第一批“重大新药创制”科技重大专项项目已完成验收，相关政府补助收款转入当期其他收益。

2) 应付上市公司中介费

2022 年 6 月末发行人应付上市费较大主要系应付上市中介机构服务费用增加。

3) 其他往来款

2019 年及 2020 年末主要为代收代付的政府奖励款项，由于未确定分配方

案，款项未支付到个人。

4) 拆借款

2019 年末拆借款主要为向深圳真兴生物产业管理有限公司拆借款 300 万元，该款项已于 2020 年归还。

5) 报告期各期末账龄超过 1 年的重要其他应付款明细如下：

单位：万元

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
拆借款	-	-	-	300.00
政府补助款	8,400.00	8,989.08	8,389.08	6,529.25
合计	8,400.00	8,989.08	8,389.08	6,829.25

(5) 一年内到期的非流动负债

根据财政部 2018 年 12 月修订的《企业会计准则第 21 号—租赁》，发行人从 2021 年 1 月 1 日开始执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债，其中自资产负债表日起一年内（含一年）支付的租赁负债列示为一年内到期的非流动负债。2021 年 12 月末及 2022 年 6 月末，发行人一年内到期的非流动负债分别为 184.37 万元及 199.88 万元，均系根据新租赁准则确认的租赁负债，分别占当期流动负债的比例分别为 1.65%及 1.69%。

3、非流动负债构成及变动分析

报告期各期末，公司非流动负债构成情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
租赁负债	243.28	100.00%	333.94	100.00%	-	-	-	-
非流动负债合计	243.28	100.00%	333.94	100.00%	-	-	-	-

(1) 租赁负债

根据 2021 年 1 月 1 日起执行的新租赁准则，公司将租赁的资产计入使用权资产科目核算；2021 年末发行人确认租赁负债余额为 333.94 万元，2022 年 6 月末确认租赁负债余额为 243.28 万元。

十三、偿债能力、流动性与持续经营能力

（一）偿债能力分析

1、偿债能力指标分析

报告期内，公司的偿债能力主要财务指标如下：

项目	2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
流动比率（倍）	5.22	6.18	2.17	0.73
速动比率（倍）	5.16	6.18	2.17	0.73
资产负债率（合并）	18.23%	16.36%	45.63%	130.82%
资产负债率（母公司）	18.22%	16.36%	45.63%	130.82%

注：上述财务指标计算公式如下：

1、流动比率=流动资产/流动负债；

2、速动比率=（流动资产-存货-其他流动资产）/流动负债；

3、资产负债率=总负债/总资产。下同。

报告期各期末，公司流动比率、速动比率逐年增加，短期偿债能力良好。2019 年资产负债率较高，主要原因为公司核心产品正处于研发期，尚未产生销售收入，研发、经营等方面投入规模较高，公司经营处于亏损状态，从而导致资产负债率较高。报告期内公司通过外部股权融资充实了净资产规模，公司流动比率和速动比率逐年上升，资产负债率大幅下降。

总体而言，公司资产质量良好且具备较强的短期偿债能力。截至 2022 年 6 月末，公司现金储备充足，流动性不存在重大变化或风险趋势。但是，截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，如公司无法在未来一定期间内取得盈利或通过外部融资筹措到足够资金以满足营运资金需求，则可能存在流动性风险。

2、与同行业上市公司的对比分析

报告期内，发行人与同行业上市公司偿债能力指标对比如下：

项目		2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
流动比率	微芯生物	1.47	2.17	5.24	7.81
	艾力斯	19.49	15.21	24.58	6.86
	迪哲医药	8.49	9.96	6.06	1.38
	益方生物	4.26	7.50	22.64	0.80

	可比公司平均	8.43	8.71	14.63	4.21
	发行人	5.22	6.18	2.17	0.73
项目		2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
速动比率	微芯生物	1.24	1.75	4.33	3.39
	艾力斯	19.23	14.87	24.06	6.80
	迪哲医药	8.49	9.96	6.06	1.38
	益方生物	4.17	7.41	22.57	0.80
	可比公司平均	8.29	8.50	14.25	3.09
	发行人	5.16	6.18	2.17	0.73
项目		2022.6.30	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
资产负债率（合并）	微芯生物	36.03%	25.17%	13.46%	14.49%
	艾力斯	3.60%	5.02%	3.65%	10.84%
	迪哲医药	11.37%	10.30%	8.72%	28.21%
	益方生物	23.42%	14.37%	4.42%	103.54%
	可比公司平均	18.61%	13.72%	7.56%	39.27%
	发行人	18.23%	16.36%	45.63%	130.82%

可比公司数据来源：WIND；

报告期内发行人流动比率及速动比率低于同行业可比公司平均水平主要系公司收到了大额的政府补助款项有较大额的其他应付款导致流动负债较高。2019 年末，公司的资产负债率高于同行业可比公司的平均水平，主要原因为公司未使用外部股权融资工具，主要依靠股东投入进行经营。公司在 2020 年及 2021 年完成外部股权融资后，2020 年末、2021 年末、2022 年 6 月末流动比率和速动比率得到大幅提升，资产负债率下降到较低水平。总体来说，公司的偿债指标良好，偿债能力较强。

3、银行借款

截至 2022 年 6 月 30 日，公司不存在待偿还的银行借款。

（二）重大资本支出与资产业务重组

1、公司最近三年重大资本性支出情况

报告期内，公司不存在重大资本性支出。

2、未来可预见的资本性支出计划

公司未来可预见的重大资本性支出主要是本次发行股票募集资金拟投资的项目，具体情况详见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“一、募集资金运用概况”。

3、公司重大资产业务重组

报告期内，公司无重大资产业务重组情况。

（三）股利分配情况

报告期内，公司无股利分配。

（四）流动性分析

报告期内，公司虽然尚未有产品销售，但经过股权融资，公司货币资金相对充裕。2022年6月末，公司货币资金余额为59,161.44万元，占当期流动资产比例为95.81%，可以满足公司日常资金需求。2022年6月末，公司资产负债率（合并）为18.23%，公司负债主要来自日常经营过程，负债水平较低。2022年6月末，公司的流动比率为5.22，速动比率为5.16，短期偿债能力较强，资产流动性较好。

（五）持续经营能力的重大不利变化或风险因素分析

公司致力于持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物，力求填补未被满足的临床需求，为患者提供更多的新药产品。通过持续对小分子药物和小核酸药物的研发投入，加速现有产品管线的临床开发，并不断丰富自身产品线。

公司高度重视创新药研发投入，报告期各期，公司净利润分别为-5,893.75万元、-6,126.00万元、-13,690.22万元和-8,431.86万元，主要系产品的研发投入较大所致，同时公司尚未实现药品获批上市并实现销售收入。在研产品中，BEBT-908用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗，列入国家“重大新药创制”科技重大专项，治疗 r/r DLBCL 已处于关键性临床试验阶段，获得 CDE “突破性治疗品种”认定资格，预计 2023 年一季度提交 NDA；BEBT-209 主要用于治疗晚期乳腺癌，联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已处于 III 期临床试验阶

段，预计 2024 年提交 NDA；BEBT-109 主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌，已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌；BEBT-260 主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤，预计 2023 年进入 II 期临床试验；BEBT-305 主要用于治疗中重度斑块型银屑病，已处于 I 期临床试验阶段。BEBT-503 主要用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎，已在澳大利亚处于 I 期临床试验阶段，且已在国内获准开展 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病（包括非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪性肝炎）的 I 期和 II 期临床试验。公司依托独立的自主研发体系持续开发包括口服小分子 GLP-1R 完全激动剂和 GPR75 通路抑制剂以及小核酸药等一系列临床前候选化合物，临床前研究管线产品布局丰富。

公司目前主要从事创新药的研发，商业模式是利用自身技术、人才等优势进行创新药的研发及产业化，并通过药品研发、药品生产和药品销售取得收入。公司将大部分资源用于临床阶段以及临床前的研发活动，报告期内主要依靠股权融资获取资金支持。公司核心在研产品获得监管批准上市后，公司未来的收入将取决于行业市场规模、销售团队的推广能力、产品市场认可度、产品市场竞争、销售价格限制及其他多重因素。如果核心产品的销售情况未达预期或研发投入持续较大，在未来一段时间内公司可能继续处于亏损状态。

基于上述依据以及审慎评估，在可预见的未来，可能对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素包括但不限于新药研发相关风险、技术升级及产品迭代风险、药品商业化不达预期风险、公司尚未盈利且存在持续亏损的风险等，公司已在本招股说明书“第四节 风险因素”中进行了分析和披露。

十四、现金流量分析

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
经营活动产生的现金流量净额	-5,170.05	-10,088.19	-4,190.27	-507.43
投资活动产生的现金流量净额	-3,369.28	-556.81	232.59	-78.56
筹资活动产生的现金流量净额	-137.02	55,505.09	20,230.00	3,000.00
汇率变动对现金及现金等价物的影响	-	-	-	-
现金及现金等价物净增加额	-8,676.35	44,860.09	16,272.32	2,414.01

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
期末现金及现金等价物余额	58,861.44	67,537.79	22,677.70	6,405.38

（一）经营活动现金流量分析

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	-	98.00	38.09	36.10
收到其他与经营活动有关的现金	1,220.78	1,235.58	1,449.55	2,468.24
经营活动现金流入小计	1,220.78	1,333.58	1,487.63	2,504.34
购买商品、接受劳务支付的现金	-	1.00	0.76	2.94
支付给职工以及为职工支付的现金	1,901.99	2,201.93	1,341.47	1,006.92
支付的各项税费	2.74	10.40	4.45	1.74
支付其他与经营活动有关的现金	4,486.10	9,208.44	4,331.23	2,000.16
经营活动现金流出小计	6,390.83	11,421.77	5,677.90	3,011.77
经营活动产生的现金流量净额	-5,170.05	-10,088.19	-4,190.27	-507.43
净利润	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
经营活动产生的现金流量净额与净利润的倍数	0.61	0.74	0.68	0.09

报告期内，公司收到其他与经营活动有关的现金主要系公司获得的政府补助款项；支付其他与经营活动有关的现金主要系支付的研发服务费。

报告期内，公司将净利润调节为经营活动现金流量的情况如下表：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
净利润	-8,431.86	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
加：资产减值准备				
信用减值损失	3.16	2.58	6.33	5.27
固定资产折旧、油气资产折耗、生产性生物资产折旧	74.94	105.78	102.70	94.21
使用权资产折旧	94.15	133.98	-	-
无形资产摊销	16.87	-	-	-
长期待摊费用摊销	19.73	-	-	-
处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失（收益以“-”号填列）	1.68	-	-	-

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
固定资产报废损失（收益以“－”号填列）	0.19	-	-	-
财务费用（收益以“－”号填列）	6.87	644.80	150.00	-
投资损失（收益以“－”号填列）	-45.74	-31.00	-300.00	2.21
存货的减少（增加以“－”号填列）	-	15.00	-9.48	-5.51
经营性应收项目的减少（增加以“－”号填列）	-613.33	-885.65	-183.71	64.02
经营性应付项目的增加（减少以“－”号填列）	7.93	147.20	2,169.90	2,175.04
其他	3,695.34	3,469.36	-	3,051.08
经营活动产生的现金流量净额	-5,170.05	-10,088.19	-4,190.27	-507.43

（二）投资活动现金流量分析

单位：万元

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
收回投资收到的现金	10,000.00	5,000.00	300.00	-
取得投资收益收到的现金	45.74	31.00	-	-
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	0.01	-	-	-
投资活动现金流入小计	10,045.75	5,031.00	300.00	-
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	3,415.03	587.81	67.41	78.56
投资支付的现金	10,000.00	5,000.00	-	-
投资活动现金流出小计	13,415.03	5,587.81	67.41	78.56
投资活动产生的现金流量净额	-3,369.28	-556.81	232.59	-78.56

报告期内，公司投资活动的现金流入主要来自于赎回理财产品及收到股权转让款；公司投资活动的现金流出主要用于购买理财产品。

（三）筹资活动现金流量分析

单位：万元

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
吸收投资收到的现金	-	56,235.17	21,250.00	3,000.00
筹资活动现金流入小计	-	56,235.17	21,250.00	3,000.00
支付其他与筹资活动有关的现金	137.02	730.07	1,020.00	-

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
筹资活动现金流出小计	137.02	730.07	1,020.00	-
筹资活动产生的现金流量净额	-137.02	55,505.09	20,230.00	3,000.00

报告期内，公司筹资活动的现金流入主要为股权融资取得的资金，公司筹资活动的现金流出主要系支付融资咨询费及偿还拆借款。

十五、财务报告审计基准日后主要财务信息和经营状况

（一）2022 年 1-9 月主要财务信息

公司 2022 年 9 月 30 日、2022 年 1-9 月未经审阅或审计的主要财务信息情况如下：

1、合并资产负债表主要数据

2022 年 9 月末和 2021 年 12 月末合并资产负债表主要数据对比情况如下：

单位：万元

项目	2022. 9. 30 (未经审阅或审计)	2021. 12. 31 (经审计)	变动比例
资产总计	61,291.03	70,420.54	-12.96%
负债合计	11,227.00	11,522.90	-2.57%
所有者权益	50,064.04	58,897.64	-15.00%
归属于母公司所有者权益	50,064.04	58,897.64	-15.00%

截至 2022 年 9 月 30 日，公司总资产较 2021 年末减少 9,129.51 万元，减少 12.96%；归属于母公司所有者权益较 2021 年末减少 8,833.60 万元，减少 15.00%，主要原因系公司 2022 年的研发活动投入持续加大，公司总资产和所有者权益较去年年末有所下降。

2、合并利润表主要数据

2022 年 1-9 月和 2021 年 1-9 月合并利润表主要数据对比情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-9 月 (未经审阅或审计)	2021 年 1-9 月 (未经审阅或审计)	变动比例
营业收入	-	97.03	-
营业利润	-14,235.75	-5,810.53	-
利润总额	-13,938.08	-5,810.50	-

项目	2022年1-9月 (未经审阅或审计)	2021年1-9月 (未经审阅或审计)	变动比例
净利润	-13,938.08	-5,810.50	-
归属于母公司股东的净利润	-13,938.08	-5,810.50	-
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润	-15,440.97	-6,210.57	-

2022年1-9月，公司实现净利润-13,938.08万元，较2021年1-9月减少8,127.58万元；实现扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润-15,440.97万元，较2021年1-9月减少9,230.40万元。公司2022年1-9月亏损较去年同期扩大，主要原因系新药研发投入相关的研发服务费用增长，以及股权激励分摊费用增长。

3、合并现金流量表主要数据

2022年1-9月和2021年1-9月合并现金流量表主要数据对比情况如下：

单位：万元

项目	2022年1-9月 (未经审阅或审计)	2021年1-9月 (未经审阅或审计)	变动比例
经营活动产生的现金流量净额	-9,933.38	-7,200.73	-
投资活动产生的现金流量净额	-3,846.49	-692.72	-
筹资活动产生的现金流量净额	-838.82	48,670.00	-101.72%
现金及现金等价物净增加额	-14,618.70	40,776.56	-135.85%

2022年1-9月，公司经营活动产生的现金流量净额为-9,933.38万元，较2021年1-9月减少2,732.65万元，主要系新药研发投入相关的研发服务支出增长；公司投资活动产生的现金流量净额为-3,846.49万元，较2021年1-9月减少3,153.77万元，主要系子公司购买土地使用权及设备支出增加；公司筹资活动产生的现金流量净额为-838.82万元，较2021年1-9月减少49,508.82万元，主要系2021年同期进行B轮股权融资收到现金48,670.00万元。

4、非经常性损益

2022年1-9月和2021年1-9月非经常性损益对比情况：

单位：万元

项目	2022年1-9月 (未经审阅或审计)	2021年1-9月 (未经审阅或审计)	变动比例
非流动资产处置损益	-1.68	-	-

项目	2022年1-9月 (未经审阅或审计)	2021年1-9月 (未经审阅或审计)	变动比例
计入当期损益的政府补助	2,189.00	400.04	447.20%
除同公司正常经营业务相关的有效套期保值业务外,持有交易性金融资产、衍生金融资产、交易性金融负债产生的公允价值变动损益,以及处置交易性金融资产、衍生金融资产、交易性金融负债和可供出售金融资产取得的投资收益	45.74	-	-
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-2.33	0.03	-7,866.67%
其他符合非经常性损益定义的损益项目	-727.84	-	-
合计	1,502.89	400.07	275.66%

2022年1-9月,公司非经常性损益净额为1,502.89万元,主要为计入当期损益的政府补助2,189.00万元,离职人员继续持有的股权激励份额作为加速可行权处理一次性确认的股份支付费用727.84万元。

(二) 审计截止日后的经营状况

公司财务报告审计基准日为2022年6月30日,财务报告审计截止日后至本招股说明书签署日,公司经营状况良好。董事、监事、高级管理人员未发生重大变更,主要原材料和CRO服务的供应商和供应价格未发生重大变化,在研产品的研发工作有序进行,其中核心在研产品BEBT-908已于2022年12月提交PRE-NDA会议申请。未发生其他可能影响投资者判断的重大事项。

十六、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项

(一) 资产负债表日后事项

截至本招股说明书签署日,公司不存在需要披露的重大资产负债表日后事项。

(二) 或有事项

公司报告期内不存在需要披露的重大或有事项。

（三）重大担保、诉讼及其他重要事项

1、重大担保事项

报告期内，公司不存在对外担保事项。

2、诉讼情况

报告期内，公司不存在对公司财务状况、生产经营、经营成果、声誉、业务活动、未来前景有较大影响的诉讼事项。

3、其他重要事项

报告期内，公司不存在需要披露的其他重要事项。

十七、盈利预测报告

公司未编制盈利预测报告。

十八、未来可实现盈利情况

（一）未来实现盈利依据的假设条件

- 1、公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；
- 2、国内外宏观经济继续平稳发展；
- 3、募集资金投资项目能够顺利实施，产品如期上市并取得预期收益；
- 4、公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- 5、公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- 6、不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

（二）为实现盈利公司拟采取的措施

公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

1、推进在研药品临床试验进程及商业化准备

公司重视推进在研药品的临床试验进程及商业化准备，尽早实现稳定收益。

公司优先配置资源推进接近商业化的在研药品，制订科学的临床开发策略，与药品监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。公司未来将围绕发展战略规划，加速产品产业化和市场化的进程，实现公司产品在境内及境外上市销售，同时推进多个创新药临床试验进程。

2、夯实研发基础设施，持续构建新药开发平台

未来公司将在现有研发平台的基础上，进一步加大研发投入，加速研发平台升级，全面提升现有研发条件、试验环境、人才和硬件管理，优化资源配置，形成具有更强核心竞争力的创新研发系统，提高研发能力，加快推进在研项目研发进度。

3、建立广泛的合作关系，推进产品国际化进程

随着公司新药项目的推进，其知识产权的价值逐渐显现。通过自主产销以及许可销售等方式，既可为公司带来可观的收入，又可扩大自身品牌影响力。公司未来将积极与境外药物监管机构、国际组织、海外客户寻求沟通与合作机会，推进产品在海外市场的注册和出口，开拓国际市场，扩大公司业务的地域覆盖，为全球更多的患者提供安全、有效的创新药物。

第九节 募集资金运用与未来发展规划

一、募集资金运用概况

（一）预计募集资金数额

经发行人第一届董事会第四次（临时）会议以及 2022 年第一次临时股东大会审议通过，发行人拟向社会公众公开发行人民币普通股（A 股）不超过 9,000.0000 万股，具体募集资金金额将根据公司新股发行数量、发行价格和新股发行费用确定。

（二）本次募集资金投资项目情况

发行人本次公开发行股票募集资金（扣除发行费用后）将用于发行人主营业务相关项目，具体投资项目情况如下：

单位：万元

编号	项目名称	项目总投资	拟投入募集资金	备案批文	环保批复文件
1	新药研发项目	94,912.34	94,912.34	2203-440112-04-05-880288	不涉及
2	清远研发中心及制剂产业化基地建设 项目	55,548.57	55,548.57	2204-441821-04-01-644073	清环广佛审 [2022]7 号
3	补充流动资金项目	50,000.00	50,000.00	-	-
合计		200,460.91	200,460.91		-

发行人本次公开发行募集资金投资项目均紧密围绕公司的主营业务，与公司未来战略发展规划相符。

本次发行募集资金到位前，发行人将根据实际经营需要以自筹资金对上述项目进行前期投入。募集资金到位后，将按照监管部门的相关规定及《募集资金使用管理制度》的要求予以置换。

在不改变拟投资项目的前提下，发行人董事会可根据项目的实际情况，对上述项目的投入顺序及拟投入募集资金金额进行适当调整。若本次发行募集资金不能满足上述拟投资项目的资金需求，发行人将通过自筹方式解决资金缺口。若本次发行实际募集资金超过上述拟投资项目的资金需求，发行人将按照资金情况和《募集资金使用管理制度》，将多余部分用于主营业务相关的项目。

（三）本次募集资金投资项目实施后对公司同业竞争和独立性的影响

发行人本次募集资金全部用于发行人主营业务发展，本次募集资金投资项目的实施不会导致发行人与实际控制人及其控制的其他企业产生同业竞争，亦不会对发行人的独立性产生不利影响。

（四）募集资金使用管理制度

发行人召开第一届董事会第四次（临时）会议以及 2022 年第一次临时股东大会审议通过了《募集资金使用管理制度》，该制度对募集资金的存储、日常管理及应用进行了相应规定，包括募集资金的专户存储、使用、用途变更、管理与监督等。发行人将严格按照有关规定存放及使用本次募集资金，发行人募集资金将存放于董事会决定的专户集中管理，做到专款专用。

（五）募集资金重点投向科技创新领域的具体安排

根据《申报及推荐暂行规定》，发行人属于符合科创板定位的生物医药领域。本次募集资金扣除发行费用后将全部用于发行人主营业务发展，包括新药研发项目和清远研发中心及制剂产业化基地建设项目以及补充流动资金项目。发行人本次募集资金全部投向科技创新领域，募集资金投资项目实施后，有利于发行人加速现有产品管线的临床开发进度，早日为患者提供更优的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

二、募集资金投资项目具体情况

（一）新药研发项目

1、项目情况

新药研发项目聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域。本新药研发项目对多项临床阶段和即将进入临床阶段的产品进行研发投入，通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以满足亟待解决的治疗需求，从而进一步提高企业核心竞争力。

本项目募集资金主要将投资于：

管线代码	适应症	投资内容
BEBT-908	复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键性临床试验研究

管线代码	适应症	投资内容
	复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	II 期临床试验研究
	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤	II 期临床试验研究
	晚期实体瘤（单药、联合氟维司群、联合 PD-1 单抗）	Ib/II 期临床试验研究
BEBT-209	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	III 期临床试验研究
	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群）	Ib/II 期临床试验研究
	晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）	II 期临床试验研究
BEBT-109	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	II 期临床试验研究
	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌（联合 BEBT-908）	Ib/II 期临床试验研究
BEBT-260	P53 突变的晚期实体瘤（单药或联合化疗）	I 期临床试验研究
		II 期临床试验研究
BEBT-305	中重度斑块型银屑病	I 期临床试验阶段
		II 期临床试验研究
BEBT-503	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎	澳大利亚和中国 I 期临床试验研究
		国际多中心 II 期临床试验研究

项目实施地点为广州市黄埔区。项目实施主体为广州必贝特医药股份有限公司，该项目目前已经完成备案，项目备案国家代码为 2203-440112-04-05-880288。

2、项目的必要性

（1）加快公司新药研发进程，进一步提升公司的竞争力

公司致力于研发出具有全球自主知识产权、安全、有效的创新药物，以持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物为目标，力求填补未被满足的患者需求。

公司研发管线中 BEBT-908、BEBT-209 已陆续进入关键性临床阶段，BEBT-109 已处于 II 期临床试验阶段。由于在研产品先后进入 II 期或关键性临床试验阶段，临床试验样本数量增加，所需的资金投入亦将同步提高。通过本

项目的实施，公司将加大研发投入，加快临床试验、审评等环节的速度及效率，可有效提升公司在研创新药物的研发进程，促使公司产品尽快实现销售，提升公司的竞争力。

(2) 聚焦临床需求迫切的治疗领域药品研发，满足更广阔的临床用药需求

公司目前主要针对 PI3K/HDAC、CDK4/6、EGFR、ChK1、HSP90、PPAR 等靶点开发创新药，在相关领域进行持续的研发投入，为尚未满足的临床需求提供治疗选择。

由于公司在研药品数量较多，药物研发耗时长、资金需求大，因此公司需要通过市场化融资来吸引人才、改善硬件设备、开展临床试验等来推进在研药物的研发、临床及产业化等进程。所以，将募集资金投入到临床阶段研究当中，将加快公司创新药物的研发进程，加快公司在研药物的进度，为公司产品商业化及盈利奠定基础。

(3) 响应国家号召并提升公司行业地位和竞争优势

本项目属于国家鼓励类产业，能够积极响应国家《“健康中国 2030”规划纲要》、《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》、《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》、《全国医疗卫生服务体系规划纲要（2015-2020 年）》等产业政策。

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，研发技术实力和成果产业化的速度、效果将成为关键性因素。公司“新药研发项目”的顺利实施，将有利于公司增强研发实力，从而巩固公司行业地位和产品体系的竞争力。为增强公司自身行业地位及竞争优势，公司拟通过本项目的投入，加快产品研发进度，提高产品竞争力，为促进公司可持续发展创造有利条件。

3、项目的可行性

(1) 政策红利助推公司研发项目进程

近年来，医疗、医保、医药联动改革深化，国家展开药价谈判、抗癌药纳入医保、医保严格控费，让更多的医保资源可覆盖到创新药，为医改价格调整奠定基础。面对政策改革和经营环境的变化，公司新药研发将继续聚焦于肿瘤、

自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，以清晰、稳健的创新及研发策略应对市场竞争，在重点领域寻求突破口，符合政策鼓励方向，有利于助推公司研发项目进程。

（2）创新药市场需求增加

创新药是国家战略性新兴产业的重要组成部分。过去几十年里，国内医药工业聚焦于原料药、仿制药的生产，创新药物投入较少。随着生活水平以及支付能力的提高，国内人民对于疗效确切、能提升生活质量的新药存在着迫切的需求。国内的癌症患病人数和增长率过去 5 年都超过了全球平均水平，随着人口老龄化进程的加快，未来国内的总体癌症等患者人数预计仍将持续增长。

（3）人才队伍助力新的研发管线稳步实施

公司拥有一支具有创新性的核心管理及研发团队，覆盖公司创新药研发的各个环节，主要研发团队成员年龄梯度合理、专业结构科学、创新药研发经验丰富。同时，核心管理和研发团队合作稳定、默契，为公司保持一贯的价值观念、实现长远发展打下坚实基础。公司依托自主的药物研发体系和经验丰富的研发团队，能够在创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等方面提升公司在研产品的成功率。各个研发团队融合成有机整体，使公司的新药研发工作得以高效率地展开和进行。

4、项目具体投资内容

新药研发项目的具体投资内容如下：

单位：万元

管线代码	适应症	投资内容	投资金额
BEBT-908	复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键性临床试验研究	3,229.11
	复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	II 期临床试验研究	5,894.58
	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤	II 期临床试验研究	6,174.19
	晚期实体瘤（单药、联合氟维司群、联合 PD-1 单抗）	Ib/II 期临床试验研究	12,685.20
BEBT-209	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	III 期临床试验研究	15,509.00

管线代码	适应症	投资内容	投资金额
	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群）	Ib/II 期临床试验研究	14,087.01
	晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）	II 期临床试验研究	3,750.54
BEBT-109	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	II 期临床试验研究	4,512.18
	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌（联合 BEBT-908）	Ib/II 期临床试验研究	7,964.07
BEBT-260	P53 突变的晚期实体瘤（单药或联合化疗）	I 期临床试验研究	2,880.20
		II 期临床试验研究	3,320.12
BEBT-305	中重度斑块型银屑病	I 期临床试验阶段	4,405.04
		II 期临床试验研究	2,535.80
BEBT-503	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎	澳大利亚和中国 I 期临床试验研究	2,423.70
		国际多中心 II 期临床试验研究	5,541.60

注：上述临床研究项目的募投项目投入资金仅考虑了未来三年的项目投入。

5、各研发项目的市场情况

公司募投项目涉及的在研产品适应症覆盖肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，相关的市场情况参见“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）肿瘤抑制剂市场分析”、“（四）自身免疫抑制剂市场分析”和“（五）代谢抑制剂市场分析”。

6、主要研发项目的研发进度

公司预计募集资金投入对应的研发进度如下所示：

项目	适应症/项目	研发计划		
		2022 年	2023 年	2024 年
BEBT-908	复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键研究	II 期单臂关键研究	-
	复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	临床 II 期	临床 II 期	临床 II 期
	复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤	临床 II 期	临床 II 期	临床 II 期
	晚期实体瘤（单药、联合氟维司群、联合 PD-1 单抗）	临床 Ib/II 期	临床 Ib/II 期	-
BEBT-209	HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合氟维司群）	临床 III 期	临床 III 期	临床 III 期

项目	适应症/项目	研发计划		
		2022 年	2023 年	2024 年
	晚期三阴性乳腺癌（联合化疗）	临床 II 期	临床 II 期	临床 II 期
	CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌（联合 BEBT-908 和依西美坦或氟维司群）	临床 Ib/II 期	临床 Ib/II 期	临床 Ib/II 期
BEBT-109	EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌	临床 II 期	临床 II 期	-
	第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌（联合 BEBT-908）	临床 Ib/II 期	临床 Ib/II 期	临床 Ib/II 期
BEBT-260	P53 突变的晚期实体瘤（单药或联合化疗）	临床 I 期	临床 II 期	临床 II 期
BEBT-305	中重度斑块型银屑病	临床 I 期	临床 I 期	临床 II 期
BEBT-503	糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎	临床 I 期（澳大利亚和中国）	国际多中心临床 II 期	国际多中心临床 II 期

（二）清远研发中心及制剂产业化基地建设项目

1、项目情况

清远研发中心及制剂产业化基地建设项目总用地面积 40,110.79m²，规划总建筑面积约 135,372.57m²。本项目集发行人的研发、生产等功能为一体，项目建成后将提升发行人在创新药领域的研发和生产实力。

项目建设总投资 55,548.57 万元，建设期为 24 个月，其中：建筑工程费用 31,902.22 万元、工程建设其他费用 1,835.96 万元，设备购置费 15,073.48 万元，设备安装调试费 452.20 万元，土地购置费用 2,407.00 万元、预备费 492.64 万元和铺底流动资金 3,385.06 万元。

项目的实施地点为广东省清远市佛冈县汤塘镇广佛（佛冈）产业园，项目实施主体为发行人子公司广东科擎医药有限公司，该项目目前已经完成备案，项目备案国家代码为：2204-441821-04-01-644073，目前项目相关土地已取得取得土地使用权权属证书（粤（2022）佛冈县不动产权第 0004815 号、粤（2022）佛冈县不动产权第 0004816 号）。

2、项目的必要性

（1）促进在研项目产业化，满足市场旺盛需求

随着国内患恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌等肿瘤疾病数量不断上升，市场上对于相关治疗药物的需要也在日益增加。根据弗若斯特沙利文分析报告数据显示，国内恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌等肿瘤药物市场前景广阔，并将在未来继续保持快速增长。

目前公司针对恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌的 BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 等为公司核心在研项目，公司有望较快地将以上在研项目推动至商业化阶段，并进行药物的产业化生产。在恶性淋巴瘤、乳腺癌及肺癌的市场规模快速增长的背景下，公司旨在通过本项目的实施，于清远市建设制剂生产基地，建设冻干粉制剂生产线和口服固体制剂生产线，为公司在研产品未来的规模化生产和商业化奠定基础。

项目建成后，公司将具备可生产药物制剂的车间，为公司今后所有临床产品的产业化奠定良好基础。同时，项目的实施将有效满足恶性淋巴瘤、乳腺癌及非小细胞肺癌旺盛的市场需求，推动公司成为集新药研发、生产及销售于一体的综合性现代化生物医药企业。

（2）完善药物商业化流程，提升公司竞争优势

创新药研发具有投入周期长、资金需求大的特点，研发技术实力和成果产业化的速度、效果为成功的关键性因素。创新药的商业化需经历创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册、药物生产等流程。企业往往需要大量的设备和高端人才储备的投入，才能获得持续的发展。因此，具备一定实力的创新药研发企业，都在积极推动药物产业化基地的建设，提升研发成果转化效率，确保企业在创新药方面的竞争优势。

目前，公司的 BEBT-908、BEBT-209 等预计于未来几年推动产品的商业化进程，如 BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 预计 2023 年一季度提交 NDA，BEBT-209 联合氟维司群用于 HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗预计 2024 年提交 NDA。而公司现阶段仅具备创新药的研发能力及药物的实验室工艺研究能力，不具备规模化生产和商业化能力。为加快公司现有产品的商业化进程，公司需开展产品规模化生产工艺的研究并建设符合药物量产的制剂生产车间，以此满足公司未来新

药商业化生产的需求。

公司拟通过本项目的实施，建设制剂生产车间，配套相应的质量研究实验室，引进产品工艺开发人才及制剂生产人员，购置冻干粉制剂生产线及口服固体制剂生产线，并配套制剂生产工艺开发所需的流化床湿法制粒机、干法制粒机及产品质量控制所需的实验室仪器，以此打造公司的药物产业化能力。

项目建成后，公司将具备冻干粉针制剂及固体制剂产品的生产能力，可满足公司 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 等在研产品的产业化需求，公司整体药物的商业化流程将得到进一步完善，助力公司提升竞争优势。

（3）扩大创新药研发规模，满足公司未来发展需求

近年来，国内创新药研发热情高涨，国产新药申请数量整体增长。在政策支持下，国内创新药行业加速发展，同时在创新药加速审批、药品带量采购政策促使药企由仿制转型创新等情况的影响下，国内制药企业纷纷聚力创新药。

创新药的研发需要大量的研发设备和研发人员的支持，公司旨在通过本项目的建设，建设围绕小核酸药为主的研发中心，扩大公司整体研发规模。公司计划通过本项目的实施，于清远市建设研发中心及药物制剂生产基地，其中研发中心将围绕小核酸药建设小核酸实验室，引进行业优秀人才，打造包含靶点发现平台、序列设计与优化平台、稳定化学修饰平台、递送系统技术平台、体外高通量筛选平台、代谢评价等平台在内的全技术链整合的小核酸药物研发平台。

项目建成后，公司研发实力将得到较大的提升，公司拟通过扩增每年的化合物筛选及临床项目的数量，以此提升公司每年可申报 IND 项目的数量，快速推动已进入临床阶段药物的研发进程。项目的实施可助力公司完善整体研发组织架构体系、推动公司的药物研发进度，进一步提升公司的研发竞争优势。

3、项目的可行性

（1）完善的研发管理体系为本项目实施的有效保障

公司计划通过本项目的实施于清远市建设研发中心及制剂产业化基地，提升公司整体研发实力，并通过引进行业内优秀人才的方式，扩充各部门的人员

数量，完善公司现有研发管理体系。研发团队规模的扩增及研发组织体系的完善系研发导向型企业的重要发展规划之一，若企业具备较为完善的研发团队体系、丰富经验的管理团队可较为顺利地推进项目的实施。

目前，公司的研发组织架构根据新药研发流程设置了化学药发现部、生物药发现部、临床前评价部、临床医学部、CMC 部和注册申报部等部门，研发部门架构较为完整。在管理团队方面，公司管理层人员均具备多年的新药研发经验，具备对新药研发较为深入的理解，对未来公司发展规划和战略构想有较为清晰的发展思路。同时，各部门核心人员均在行业中工作多年，具备丰富的创新药研发经验。综上，公司具备较为完善的研发管理体系为本项目实施提供有效保障。

（2）成熟的工艺研发实力系本项目实施的重要基础

创新药的研发具备投入资金大、研发周期长的特点，为了能够更好的保证药品质量的安全性、有效性以及稳定性，药品企业需具备成熟的工艺研发基础，并在生产过程中需要选择合适的生产工艺。公司旨在通过本项目的实施，于清远建设制剂生产基地，建设先进冻干粉针制剂及口服固体制剂生产线，为公司核心在研产品 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 等的产业化提供基础。具备优质的药品工艺开发能力系企业延伸产业链的重要基础之一。

公司深耕创新药行业多年，在肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域研究多年，对相关领域的现状和发展有着较为深刻的理解。虽然目前公司基于成本效率优先原则，临床试验阶段使用的试验用药委托第三方 CDMO 公司进行原料药和制剂的生产，但公司设有原料药部、制剂部和研发质量部，配备专业人员，在工艺及生产路线设计、供应商及委托生产商选择、质量控制等环节都严格要求和管控，具备产业化相关的技术。公司在进行药物工艺研发的过程中积累了成熟的工艺研发技术，可为制剂的产业化奠定良好的工艺技术基础。

（3）优秀的知识产权保护意识为项目实施奠定基础

知识产权已成为医药企业在市场竞争中的关键因素之一，由于新药研发的成本高，知识产权的作用更为明显，尤其在创新药研发方面，其研发周期长、

成本投入及失败风险较高，因此对知识产权保护的需求更强。

在新技术或新工艺产生及药品商业化之前需要经过多次试验和试产才能大规模投入生产。在这个阶段中形成的成果均可以以发明及设计专利、著作权等形式形成知识产权得到相应的保护。在商业化阶段，知识产权将转化为生产力，这是技术创新最重要的阶段。由于新药研发行业的高研发投入，如果知识产权得不到应有的保护，企业可能遭受一定损失，降低企业创新的积极性。

在知识产权保护方面，公司知识产权的保护着眼于全球市场，公司多项新药化合物已在中国、美国、欧洲、澳大利亚等国家和地区获得发明专利授权，多个自主研发进入临床阶段的新药均已申请 PCT 专利并进入国家审核阶段。公司优秀的知识产权保护策略和制度为本项目的实施奠定坚实的基础。

4、项目投资的具体内容

发行人清远研发中心及制剂产业化基地建设项目总投资约 55,548.57 万元，其中包括建筑工程费用、工程建设其他费用、设备购置费、设备安装调试费、土地购置费用、预备费和铺底流动资金等。具体如下：

单位：万元

项目	募集资金投资额	比例
1 建筑工程费用	31,902.22	57.43%
2 工程建设其他费用	1,835.96	3.31%
3 设备购置费	15,073.48	27.14%
4 设备安装调试费	452.20	0.81%
5 土地购置费	2,407.00	4.33%
6 预备费	492.64	0.89%
7 铺底流动资金	3,385.06	6.09%
合计	55,548.57	100.00%

5、项目的建设进度

项目的建设进度如下：

阶段	进度（季度）							
	T+1 年				T+2 年			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
厂房工程设计								

阶段	进度（季度）							
	T+1 年				T+2 年			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
厂房工程施工								
设备购置								
设备安装调试								
人员招聘及培训								
试生产及验收								
正式生产								

6、项目的环保情况

本项目已取得了清远市生态环境局出具的环评批复（清环广佛审[2022]7号）。本项目在建设与生产过程中将严格执行国家及地方法律法规，对于生产过程中产生的污染物将严格按照相关环境保护法规进行严格处理。

发行人将根据募投项目环保措施的实施情况，合理保障募投项目环保投入，相应资金经发行人内部决策后从募集资金中拨付。

（三）补充流动资金项目

公司综合考虑行业发展趋势、公司自身实际情况、财务状况及业务发展规划因素，公司拟使用 5.00 亿元补充公司流动资金。随着公司研发项目的推进，公司业务规模和人员规模不断扩大，公司对日常流动资金的需求亦不断增加。流动资金到位后，公司将用于日常运营和未来业务发展规划，提升公司的市场竞争力和抗风险能力。

三、公司发展目标与战略规划

（一）未来发展目标与战略规划

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。未来，公司将充分发挥核心管理及研发团队丰富的创新药研发经验优势，专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。公司将充分利用核心技术平台优势，通过持续对小分子药物和小核酸药物的研发投入，加速现有产品管线的临床开发，并不断丰富自身产品线，力求填补未被满足的临

床需求，为患者提供更多的新药产品，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及竞争力。

（二）未来三年具体发展目标

1、持续拓展 BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 等产品的临床应用

BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的全球首个（First-in-Class）进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂，用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗。BEBT-908 项目获得了“十三五”国家“重大新药创制”科技重大专项的支持并顺利通过验收，BEBT-908 治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤（r/r DLBCL）处于 II 期单臂关键性临床试验阶段，获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格，预计 2023 年一季度提交 NDA。

BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌已进入 III 期临床试验阶段，预计将于 2024 年提交 NDA。

BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。BEBT-109 已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。

同时，公司基于 BEBT-908 双靶点的独特性和广泛的抗肿瘤活性，以及与公司其它抗肿瘤产品的差异化协同开发潜力，积极推进 BEBT-908 和 BEBT-209、BEBT-109 临床联合用药开发。

2、加速公司管线产品的研发

公司目前的新药管线已从创立初期的单一抗肿瘤药物领域拓展到覆盖肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域。公司将利用本次募集资金及自有资金持续不断投入产品研发，持续跟进市场临床需求和新药研发前沿动态，及时调整研发策略。公司重点推进针对 PI3K/HDAC、CDK4/6、EGFR、ChK1、HSP90、PPAR 等靶点进行持续的研究及开发，并通过持续跟踪新药前沿技术，把握未来发展方向，探索新的可成药靶点，持续保持和进一步提升公司在相关领域的优势，在加强现有化学药平台技术的同时，逐步建立和完善极具潜力的小核酸药技术平台。公司计划在未来三年内完成多个新药品种的 IND 申报，确

保公司产品管线研发的可持续性 & 创新性，提升公司产品线的国际竞争力，为公司后续产品线扩充提供充足保证。

3、组建产业化和市场营销团队

发行人核心产品 BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 将在未来陆续进入商业化阶段，发行人已在清远市获得商业化生产用地，并正在筹备产业化基地建设，加快公司商业化能力的建设。公司将积极组建具备扎实和丰富创新药生产和营销经验的团队，逐步由委外生产和与国内大型药企合作营销方式转变至具备自主生产和独立开展市场推广和销售的能力，为公司的长远发展打下坚实基础。

4、拓展国内外合作关系

公司在高度重视不断提升自身研发能力、确保内生增长活力的同时，将紧盯行业研发动态，加强与行业翘楚的交流，积极寻求对外合作的机会。通过内生外延双轮驱动，丰富公司产品的治疗领域，保持公司不断创新的活力。除中国市场外，对于公司部分产品未来境外的上市销售，公司将优先考虑采用授权合作或授权销售的模式，授权具有临床开发经验及销售能力、有行业实力的药企开拓中国以外的海外市场，提升公司的盈利能力和影响力。

（三）公司已采取的措施及实施效果

1、加大产品研发投入，注重研发团队建设

公司高度重视产品研发，报告期内，研发费用分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元、11,598.76 万元和 7,444.65 万元，公司核心产品 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 和 BEBT-260 等的临床研究工作有序推进。报告期内，公司持续对在研产品进行研发投入，确保公司后续产品的持续推出。

公司一贯注重人才的培养和引进，公司自建立至今注重产品的研发及公司的财务管理、内部控制等方面高素质人才培养和引进，建立长效激励机制，注重企业文化宣传和价值认同，不断优化适合企业发展需要的人力资源体系，从而建立一支具有全球化视野兼具开拓意识和能力、不断进取的管理团队。

2、持续加强管理团队建设

公司目标成为领先的创新型生物医药企业，因此高度重视管理团队的专业性。随着公司未来核心产品获批、产品管线持续丰富及登陆资本市场，公司经营规模将持续扩大，因此对于公司管理人员的综合素质提出了更高的要求。公司已经逐步引进具有丰富行业经验、管理经验的关键管理人员，确保公司的管理团队能充分满足后续公司业务扩充的需求。

3、不断提升公司治理水平

公司将加强董事会、监事会及股东大会“三会”管理体系的建设、完善及执行，确保公司运营符合相关法律法规、公司管理制度的要求。此外，公司将进一步优化完善公司治理结构，不断提升公司内部管理效率，加强研发管理体系、质量管理体系、绩效管理体系、内控管理体系建设，同时加强信息化系统建设，实现公司运营的信息化管理，有效提升公司效率。

（四）实现上述规划目标和业务发展计划拟采取的主要措施

为实现上述发展战略及经营目标，公司拟采取如下主要措施：

1、持续加强人才队伍建设

公司将牢固确立“人才为本”的发展理念，立足未来发展需要，进一步加强人才队伍建设，以培养技术骨干和管理骨干为重点，有计划地吸纳各类专业人才进入公司，形成结构合理的人才梯队，为公司的长远发展储备力量。制定薪股结合的有竞争力的薪酬体系和激励机制，搭建透明公平的晋升体系，设计员工职业发展通道；同时，公司将强化培训体系的建设，建立和完善培训制度的同时，针对不同岗位的员工实施科学的培训计划，采用内部交流课程、外聘专家授课及先进企业考察等多种培训方式提高员工技能及整体素质。

2、持续拓展在研产品的临床应用

公司已建立了一体化的研发平台，自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发的各个环节，包括创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等。公司在技术先进性和技术平台完整性方面均具有较

强的核心竞争力，可以掌握并控制新药研发的整个进程，有利于研发决策和执行的高效实施。随着公司持续投入，公司将进一步扩展在研产品的适应症，从而提高相应产品的商业价值。

3、提升产业化及商业化能力

除加强自身研发实力并推进产品上市进程外，发行人将同步提升产业化及商业化能力。产业化方面，公司将不断积极筹划未来生产基地的建设，提高自身生产质量的控制水平，打造高标准、高质量、高效率的产业化基地，为公司的综合竞争力提供支持；商业化方面，公司将随着主要在研产品临床试验的推进，逐渐增加专业化的合作公司并组建商业化团队，确保能够为产品上市后在对应适应症及市场的覆盖率和销售渗透率打下基础。同时，公司将持续创新以配合公司日益提升的产业化及商业化能力。

第十节 投资者保护

一、发行人投资者关系的主要安排

（一）发行人信息披露制度安排及流程

为规范公司信息披露行为，促进公司依法规范运作，维护公司和投资者的合法权益，依据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上市公司信息披露管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律法规以及《广州必贝特医药股份有限公司章程》的相关规定，公司制定了《信息披露管理办法》。该制度明确了信息披露的内容、程序、管理、责任追究机制，明确了公司管理人员在信息披露的责任和义务。该制度有助于加强公司与投资者之间的信息沟通，提升规范运作和公司治理水平，切实保护投资者的合法权益。公司建立并逐步完善公司治理与内部控制体系，组织机构运行良好，经营管理规范。

（二）投资者沟通渠道的建立情况

为加强公司与投资者及潜在投资者之间的沟通，促进投资者对发行人经营状况的了解和经营理念的认同，增进发行人与投资者之间的良性互动，根据《公司法》《证券法》《上市公司信息披露管理办法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《科创板上市公司持续监管办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等有关法律法规的规定，公司制定了《投资者关系管理办法》，以明确发行人在投资者关系管理工作的基本原则、与投资者沟通的内容以及发行人的主要职责等。

（三）未来开展投资者关系管理的规划

投资者关系是公司治理的重要内容，公司未来将注重与投资者的沟通与交流，并依照《投资者关系管理办法》切实开展投资者关系构建、管理和维护的相关工作，为投资者和发行人搭建起畅通的沟通交流平台，确保了投资者公平、及时地获取公司公开信息。

发行人将通过与投资者进行充分的沟通，在提高运作透明度的同时，提升公司的治理水平。在投资者关系建设过程中，发行人将以强化投资者关系为主

线，以树立发行人资本市场良好形象为目标，探索多渠道、多样化的投资者沟通模式，保持与投资者，特别是中小投资者的沟通交流，努力拓展与投资者沟通的渠道和方式，积极听取投资者的意见与建议，并在交流的过程中不断总结经验，查找不足，持续推动投资者关系管理的建设工作。

二、发行人的股利分配政策情况

（一）发行人本次发行上市后的股利分配政策情况

根据公司 2022 年 6 月 10 日召开的 2022 年第一次临时股东大会审议通过的《公司章程（草案）》和《广州必贝特医药股份有限公司上市后未来三年股东分红回报规划》，公司本次发行上市后的股利分配政策如下：

1、利润分配原则

公司的利润分配应充分重视对投资者的合理投资回报，并兼顾公司的可持续发展，执行持续、稳定的利润分配政策。公司的利润分配不得超过累计可分配利润的范围，不得损害公司持续经营能力。公司董事会和股东大会对利润分配政策的决策和论证过程中应充分听取和考虑中小股东、独立董事、监事的意见和要求。

2、利润分配形式及时间间隔

公司可以采取现金、股票、现金股票相结合或者法律、法规及规范性文件允许的其他方式分配利润。在具备现金分红的条件下，相对于股票股利，公司优先采取现金分红方式。

在满足现金分红的条件下，公司原则上每年度进行至少一次现金分红。董事会可以根据公司的盈利规模、发展阶段及资金需求等情况提议公司进行中期现金分红。

3、利润分配的比例

（1）现金分红的条件

①公司该年度的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值，且现金流充裕，实施现金分红不会影响公司后续持续经营；

②审计机构对公司的该年度财务报告出具标准无保留意见的审计报告；

③公司现金流满足公司正常生产经营和长期发展的资金需求，且公司未来十二个月内无重大对外投资计划或重大现金支出（募集资金投资项目除外），或有重大对外投资计划或重大资金支出等事项发生的，但进行现金分配不影响前述事项及公司后续持续经营的进行。重大投资计划或重大资金支出是指需提交公司董事会或股东大会审议的对外投资计划或购买重大资产计划。

（2）现金分红的比例

公司在满足现金分红条件下，以现金方式分配的利润应不低于当年实现的可供分配利润的 10%。具体每个年度的分红比例由董事会根据公司年度盈利状况和未来资金使用计划提出预案。确因特殊原因不能达到上述比例的，董事会应当向股东大会作出特别说明。

公司董事会应当综合考虑公司所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照《公司章程》规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

①公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

②公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

③公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，按照前项规定处理。

公司以现金为对价，采用要约方式、集中竞价方式回购股份的，当年已实施的回购股份金额视同现金分红金额，纳入该年度现金分红的相关比例计算。

（3）股票股利分配的条件

根据累计可分配利润及现金流状况，在保证足额现金分红及公司股本规模合理的前提下，公司可以采用发放股票股利方式进行利润分配，具体分红比例由公司董事会审议通过后，提交股东大会审议决定。公司如采用股票股利进行

利润分配的，应当具有公司成长性、每股净资产的摊薄等真实合理因素。

6、利润分配的决策机制和程序

(1) 董事会应结合《公司章程》的规定、公司盈利情况、资金需求、股东回报计划、外部融资环境等因素制定利润分配预案，并经董事会审议通过后提交股东大会审议。独立董事应对利润分配预案发表明确的独立意见。监事会应对董事会制订的利润分配方案进行审议并发表意见。

(2) 在制定现金分红具体方案时，董事会应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及其决策程序要求等事宜，独立董事应当发表明确意见。

(3) 独立董事可以征集中小股东的意见，提出分红预案，并直接提交董事会审议。

(4) 股东大会对现金分红具体方案进行审议前，公司应当通过多种渠道主动与股东特别是中小股东进行沟通和交流，充分听取中小股东的意见和诉求，并及时答复中小股东关心的问题。股东大会审议利润分配方案时，须经出席股东大会会议的股东所持表决权的二分之一以上表决通过，并应为股东提供网络投票等便利条件。

(5) 如公司在制定和执行现金分红政策过程中出现下列情形的，独立董事应当发表明确意见：

①《公司章程》中没有明确、清晰的股东回报规划或者具体的现金分红政策；

②《公司章程》规定了现金分红政策，但无法按照既定现金分红政策确定当年利润分配方案；

③公司在年度报告期内有能力分红但分红水平较低；

④公司存在高比例现金分红；

⑤中国证监会或上海证券交易所认定的其他情形。

(6) 监事会应对董事会和管理层执行公司利润分配政策和股东回报规划的情况及决策程序进行监督。

(7) 存在股东违规占用公司资金情况的，公司应当扣减该股东所分配的现金红利，以偿还其占用的资金。

(8) 公司在特殊情况下无法按照既定的现金分红政策或最低现金分红比例确定当年利润分配方案的，董事会应当向股东大会提交专项说明，公司应当在年度报告中披露具体原因以及独立董事的明确意见。公司当年利润分配方案应当经出席股东大会的股东所持表决权的三分之二以上通过。

(9) 公司年度报告期内盈利且累计未分配利润为正，未进行现金分红或拟分配的现金红利总额（包括中期已分配的现金红利）与当年归属于公司股东的净利润之比低于 30%的，公司应当在审议通过年度报告的董事会公告中详细披露以下事项：

①结合所处行业特点、发展阶段和自身经营模式、盈利水平、资金需求等因素，对于未进行现金分红或现金分红水平较低原因的说明；

②留存未分配利润的确切用途以及预计收益情况；

③董事会会议的审议和表决情况；

④独立董事对未进行现金分红或现金分红水平较低的合理性发表的独立意见。

(二) 本次发行前后股利分配政策的差异情况

本次发行前后，公司的股利分配政策不存在重大差异。

三、发行人本次发行前未弥补亏损的承担安排和已履行的决策程序

公司 2022 年 6 月 10 日召开的 2022 年第一次临时股东大会审议通过了《广州必贝特医药股份有限公司关于公司首次公开发行股票前滚存利润分配方案的议案》，本次发行完成后，公司首次公开发行股票前的滚存未分配利润或累计未弥补亏损由新老股东按上市后的持股比例共同享有或共同承担。

四、发行人股东投票机制的建立情况

发行人建立了完善的累积投票制、中小投资者单独计票机制、网络投票制等股东投票机制，保障投资者尤其是中小投资者参与公司重大决策等事项的权

利。

（一）累积投票制

为了进一步完善公司法人治理结构，规范公司董事、监事的选举，保证公司股东充分行使权力，根据《中华人民共和国公司法》《上市公司治理准则》等有关法律、法规、规章、规范性文件及《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》的规定，结合公司实际情况，公司选举董事或非职工代表监事时，实行累积投票制。

股东大会对董事或监事候选人进行表决时，股东可以集中行使表决权，将其拥有的全部表决权集中投给某一位或某几位董事或某一位或某几位监事候选人；也可将其拥有的表决权分别投给全部董事或全部监事候选人。

选举独立董事时，每位股东拥有的投票权等于其持有的股份数乘以待选出的独立董事人数的乘积，该票数只能投向公司的独立董事候选人。

选举非独立董事时，每位股东拥有的投票权等于其持有的股份数乘以待选出的非独立董事人数的乘积，该票数只能投向该公司的非独立董事候选人。

（二）中小投资者单独计票机制

根据《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》的规定，股东大会审议影响公司中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公开披露。

（三）网络投票方式相关安排

根据《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》和《股东大会议事规则》的规定，股东大会采取记名方式投票表决。同一表决权只能选择现场、网络或其他表决方式中的一种。同一表决权出现重复表决的以第一次投票结果为准。股东大会将设置会场，以现场会议形式召开。公司还将提供网络投票的方式为股东参加股东大会提供便利。股东通过上述方式参加股东大会的，视为出席。

（四）征集投票权相关安排

根据《广州必贝特医药股份有限公司章程（草案）》和《股东大会议事规则》的规定，公司董事会、独立董事、持有百分之一以上有表决权股份的股东或者

依照法律、行政法规或者中国证监会的规定设立的投资者保护机构可以公开征集股东投票权。征集股东投票权应当向被征集人充分披露具体投票意向等信息。禁止以有偿或者变相有偿的方式征集股东投票权。除法定条件外，公司不得对征集投票权提出最低持股比例限制。

五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计亏损。公司股东、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等已就减持股票等与本次发行上市相关的保护投资者合法权益的事项做出了相关承诺，详见本招股说明书“第十四节 附录”之“附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

第十一节 其他重要事项

一、重要合同

截至 2022 年 8 月 31 日，发行人已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的重大合同包括：（1）金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的采购合同；（2）其他对公司业务经营有重要影响的重大合同。

（一）重大采购合同

截至 2022 年 8 月 31 日，发行人正在履行及 2019 年 1 月 1 日至今签署且已履行完毕的重大采购合同（含研发、生产、设计等服务采购）情况如下：

序号	供应商	合同名称	采购内容	涉及金额 (万元)	签署时间	履行 情况
1	湖南省肿瘤医院	《注册类临床试验协议》《注册类临床试验补充协议》	对 BEBT-209 胶囊进行临床试验（试验名称：BEBT-209 在患有晚期乳腺癌绝经后女性中的 I 期临床试验）	以实际发生金额结算	2019-10-11/ 2020-5-11	履行中
2	昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	《技术服务合同》《补充协议》《补充协议 II》《补充协议 III》《补充协议 IV》	BEBT-503 临床前安全性及药代动力学评价	856.5000	2020-4-3/ 2021-1-5/ 2021-5-28/ 2021-10-24/ 2022-7-22	履行中
3	上海合全药物研发有限公司	《技术开发合同》 《补充协议六》 《补充协议二》	BEBT-607 工艺开发、初步晶型研究、处方前研究及制剂研发项目	994.4086	2020-10-21/ 2021-10-20/ 2022-6-9	履行中
		《补充协议一》 《补充协议二》 《补充协议三》 《补充协议四》 《补充协议五》		实际结算金额为 161.9236 万元	2020-11-30/ 2021-8-23/ 2021-6-28/ 2021-8-23/ 2021-10-8	已履行
4		《技术开发合同》	一类创新药 BEBT-908 工艺开发、优化、质量风险评估，起始物料研究，分析方法开发项目	816.5672	2020-12-22	履行中
		《补充协议一》		6.6240	2021-4-26	已履行
5	常州合全药业有限公司	《生产服务合同》	BEBT-908RSM 生产，PPQ 批次生产和动态核查批次生产	1,188.6115	2021-4-7	履行中
6	上海药明津石医药科	《临床研究协调员服务协议》	BEBT-908 治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋	1,220.00	2021-4-8	履行中

序号	供应商	合同名称	采购内容	涉及金额 (万元)	签署时间	履行 情况
	技有限公司		巴细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症和边缘区淋巴瘤的有效性和安全性的开放性、多中心 II 期临床研究的临床协调服务			
7		《CRC 服务协议》 《CRC 服务协议-补充协议》	“注射用 BEBT-908 治疗复发或难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤的有效性和安全性的开放性、多中心 II 期临床研究”项目的 CRC 服务	567.3925	2019-12-25/ 2022-6-8	履行中
8	中国医药集团联合工程有限公司	《必贝特总部、创新药物研发中心和产业化基地建设项目设计合同》	必贝特总部、创新药物研发中心和产业化基地建设项目工程设计	527.00	2021-5-27	履行中
9		《技术服务合同》	BEBT-908 联合 BEBT-109 在晚期非小细胞肺癌患者中的 I/II 期临床试验	1,187.4954	2021-11-5	履行中
10	青岛普瑞盛医药科技有限公司	《技术服务合同》	BEBT-209 联合氟维司群对比安慰剂联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR 阳性、HER2 阴性的局部晚期或晚期转移性乳腺癌的多中心、随机、对照、双盲的 III 期临床研究技术服务	620.0765	2022-5-9	履行中
11		《临床试验招募服务战略合作合同》	为发行人临床试验招募符合临床试验方案要求的受试者	以实际签署的招募服务订单为准	2021-12-16	履行中
12	长沙先领医药科技有限公司	《临床试验技术服务合同》	为发行人确认的 30 家医院提供《BEBT-908 联合 BEBT-209 在复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者中的 Ib/II 期临床试验》的临床研究协调员，并提供 CRC 现场管理服务	744.5092	2021-12-31	履行中
13	苏州美诺医药科技有限公司	《产品销售合同》	4-（6-氨基吡啶-3-基）哌啶-1-甲酸叔丁酯	579.60	2022-5-10	履行中
14	广州领晟乔治临床医	《主服务协议》	为发行人提供研究中心监查和项目管理服务	以实际签署的订单为准	2022-4-15	履行中

序号	供应商	合同名称	采购内容	涉及金额 (万元)	签署时间	履行情况
	学研究有限公司					
15	湖南慧玲数字科技有限公司	《临床试验招募服务战略合作合同》	为发行人提供专业临床试验受试者招募服务	以实际签署的招募服务订单为准	2022-7-28	履行中
16	北京厚普医药科技有限公司	《技术服务合同书》	为发行人提供受试者招募服务	根据项目具体实施阶段及实际核算病例数进行结算	2022-8-24	履行中
17	北京联斯达医药科技发展有限公司	《技术服务合同》	为发行人“BEBT-209 联合氟维司群对比安慰剂联合氟维司群治疗既往接受内分泌治疗后疾病进展的 HR 阳性、HER2 阴性的局部晚期或晚期转移性乳腺癌的多中心、随机、对照、双盲的 III 期临床研究”的临床试验项目提供服务	635.9563	2022-8-31	履行中

(二) 其他重大合同

截至 2022 年 8 月 31 日，发行人正在履行及 2019 年 1 月 1 日至今签署且已履行完毕的其他重大合同主要情况如下：

序号	协议签署方	合同名称	许可内容/主要内容	签署时间	履行情况
1	许可方：CURIS 被许可方：必贝特有限	《药物开发合作与许可协议（CUDC-906 和 CUDC-908）》 《药品开发合作与许可协议第一修正案（CUDC-906 和 CUDC-908）》 《药品开发合作与许可协议第二修正案（CUDC-906 和 CUDC-908）》	CURIS 授予必贝特有限有效期内，在中国区域（含香港、澳门、台湾地区，下同）内开发、生产、委托生产、使用、推广、销售、委托销售、许诺销售化合物（CUDC-906 和 CUDC-908，下同）及产品的独占许可，必贝特有限可对前述许可进行分许可； CURIS 授予必贝特有限有效期内的非独占许可，即为在中国区域内开发、使用、推广、销售、委托销售、许诺销售和进口化合物和/或产品的目的，必贝特有限可在非中国区域内生产、委托生产化合物和/或产品，并将此类化合物和/或产品进	2012-2/ 2014-4/ 2021-10	履行中

序号	协议签署方	合同名称	许可内容/主要内容	签署时间	履行情况
			口到中国区域，必贝特有限可对前述许可进行分许可		
2	许可方： REGRANION 被许可方：必贝特有限	《许可及开发协议》	REGRANION 授予必贝特有限在中国区域（含香港、澳门、台湾地区）内开发、生产、使用、销售、许诺销售和进口化合物（RGRN-305）和产品的独家许可，必贝特有限可对前述许可进行分许可	2020-1	履行中
3	智擎生技制药股份有限公司、必贝特有限	《合作暨委托研究合约书》《合作暨委托研究合约书展延备忘录》《补充协议书》	双方合作研究开发候选新药（PEP06 专案），其中必贝特有限负责 LY 系列（含所有相关衍生物及 PEBT-0260 之候选药物，即 BEBT-260）后续研究发展及其研发费用；智擎生技制药股份有限公司负责 GDC 系列（含所有相关衍生物及 PEBT-0067、PEBT-0213 候选药物）后续研究发展及其研发费用	2013-1/ 2014-12/ 2016-9	履行中
4	天士力、必贝特有限、钱长庚	《产品商业化优先权协议》《产品商业化优先权协议之补充协议》	必贝特有限授予天士力包含 BEBT-908 在内的三个产品在中国大陆区域内的商业化优先谈判及引进权	2021-7/ 2021-12	履行中
5	必贝特有限、广东省科学技术厅、钱长庚、蔡雄等团队核心成员、科擎开发、广州市科技和信息化局	《广东省引进创新创业团队合同书》	抗恶性肿瘤小分子靶点药物自主研发和产业化项目	2016-2	履行中
6	必贝特有限、广州市科学技术局、钱长庚、蔡雄等团队核心成员、广州开发区科技创新局	《广州市创业领军团队合同书》	创新一类新药 BEBT-908 和 BEBT-260 治疗肺癌的临床研究项目	2019-9	履行中
7	出让方：佛冈县自然资源局	《国有建设用地使用权出让合同》	土地出让（宗地面积：29,573.81 平方米）	2022-3	已履行
8	受让人：广东科擎	《国有建设用地使用权出让合同》	土地出让（宗地面积：10,536.98 平方米）	2022-3	已履行
9	发行人、招商银行股份有限公司广州分行	《授信协议》	招商银行股份有限公司广州分行向发行人提供 10,000 万元的授信额度，授信期间为 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日	2022-7	履行中

二、对外担保事项

截至本招股说明书签署日，公司无对外担保事项。

三、重大诉讼、仲裁或其他事项

（一）公司重大诉讼或仲裁事项

截至 2022 年 6 月 30 日，公司及子公司不存在尚未了结的或可预见的可能对生产经营或本次发行产生重大不利影响的重大诉讼、仲裁。

（二）公司控股股东、实际控制人重大违法情况、重大诉讼或仲裁事项

截至 2022 年 6 月 30 日，公司第一大股东、实际控制人不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

（三）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项

截至 2022 年 6 月 30 日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

（四）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查的情况

公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近 3 年不涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查的情况。

（五）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员涉及刑事诉讼的情况

截至 2022 年 6 月 30 日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均没有涉及作为一方当事人的重大刑事诉讼。

四、控股股东、实际控制人报告期内的重大违法情况

报告期内，公司第一大股东、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。

第十二节 声明

一、全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

董事：



QIAN CHANGGENG

钱长庚



CAI XIONG

蔡雄



熊 燕



WU CHUN

吴纯

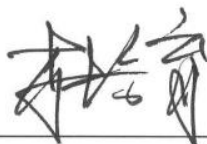


胡 巨

王 洋



田勇泉



李培育



刘桂良

广州必贝特医药股份有限公司

2023年10月3日

第十二节 声明

一、全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

董事：

QIAN CHANGGENG

钱长庚

CAI XIONG

蔡雄

熊 燕

WU CHUN

吴纯

胡 巨

王 洋

田勇泉

李培育

刘桂良

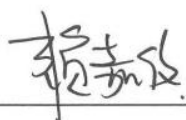
广州必贝特医药股份有限公司

2023年12月3日

一、全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

监事：



赖嘉俊



罗映川



姚裔

广州必贝特医药股份有限公司

2023年1月3日

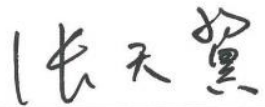
一、全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

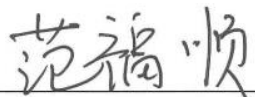
非董事高级管理人员：



刘新建



张天翼



范福顺



曹亚杰

广州必贝特医药股份有限公司



二、发行人实际控制人声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

实际控制人签名：



QIAN CHANGGENG

钱长庚



三、保荐人（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

保荐代表人：



彭浏用

熊志兵

项目协办人：



曾展雄

法定代表人：



张佑君

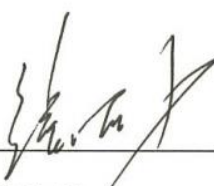
中信证券股份有限公司

2023年 1 月 3 日

保荐人（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读广州必贝特医药股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：


张佑君



2023年1月3日

保荐人（主承销商）总经理声明

本人已认真阅读广州必贝特医药股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：



杨明辉



2023年 1 月 3 日

四、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市招股说明书（以下简称“招股说明书”），确认招股说明书与本所出具的法律意见书和律师工作报告无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书和律师工作报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任。

律师事务所负责人：



朱志怡

经办律师：



邹 棒



周晓玲



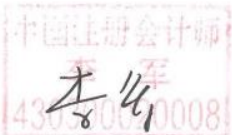
五、会计师事务所声明

本所及签字注册会计师已阅读招股说明书,确认招股说明书与本所出具的审计报告、内部控制鉴证报告、非经常性损益明细表审核报告等无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的审计报告、内部控制鉴证报告及经本所鉴证的非经常性损益明细表等的内容无异议,确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

会计师事务所负责人:


邱靖之

签字注册会计师:


李军


张剑


沈鑫

天职国际会计师事务所(特殊普通合伙)


2023 年 11 月 3 日

六、资产评估机构声明

本机构及签字注册资产评估师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的资产评估报告无矛盾之处。本机构及签字注册资产评估师对发行人在招股说明书中引用的资产评估报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

经办资产评估师：



张广才



阮红芹

资产评估机构负责人：



毕保志



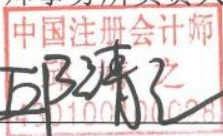
中勤资产评估有限公司

2023 年 1 月 3 日

七、验资复核机构声明

本机构及签字注册会计师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的验资复核报告无矛盾之处。本机构及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的验资复核报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

会计师事务所负责人：


邱靖之

签字注册会计师：


李军


张剑


沈鑫

天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）



2023年1月3日

第十三节 备查文件

- 一、发行保荐书；
- 二、上市保荐书；
- 三、法律意见书；
- 四、财务报告及审计报告；
- 五、公司章程（草案）；
- 六、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的承诺事项；
- 七、内部控制鉴证报告；
- 八、经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表；
- 九、中国证监会同意发行人本次公开发行注册的文件；
- 十、其他与本次发行有关的重要文件

第十四节 附录

附录一、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况

（一）股份流通限制及锁定的承诺

1、发行人第一大股东、实际控制人的承诺

公司第一大股东、实际控制人钱长庚承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定期自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人及本人控制的企业不减持首次发行前的股份；自必贝特股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，本人及本人控制的企业每年合计减持的首次发行前的股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》关于减持股份的相关规定。在必贝特实现盈利后，本人及本人控制的企业可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、除前述锁定期外，在本人担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特股份。作为必贝特核心技术人员期间，自本人所持有

的必贝特首次发行前的股份限售期满之日起 4 年内，本人每年转让的首次发行前的股份不得超过上市时本人所持必贝特首次发行前的股份总数的 25%，减持比例可以累积使用；本人离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特首次发行前的股份。

五、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人承诺不减持必贝特股份。

六、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

2、实际控制人一致行动人的承诺

（1）实际控制人之一致行动人蔡雄承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定

期限在前述锁定期的基础上自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；自必贝特股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，本人每年合计减持的首次发行前的股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》关于减持股份的相关规定。在必贝特实现盈利后，本人可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、除前述锁定期外，在本人担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特股份。作为必贝特核心技术人员期间，自本人所持有的必贝特首次发行前的股份限售期满之日起 4 年内，本人每年转让的首次发行前的股份不得超过上市时本人所持必贝特首次发行前的股份总数的 25%，减持比例可以累积使用；本人离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特首次发行前的股份。

五、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人承诺不减持必贝特股份。

六、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离

职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

（2）实际控制人之一致行动人熊燕承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定期自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；自必贝特股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，本人及本人控制的企业每年合计减持的首次发行前的股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》关于减持股份的相关规定。在必贝特实现盈利后，本人及本人控制的企业可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、除前述锁定期外，在本人担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不

转让本人所持有的必贝特股份。

五、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人承诺不减持必贝特股份。

六、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

3、实际控制人亲属的承诺

实际控制人钱长庚的配偶左政法承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定期自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；自必贝特股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，本人每年合计减持的首次发行前的股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》关于减持股份的相关规定。在必贝特实现盈利后，本人可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人承诺不减持必贝特股份。

五、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

4、发行人员工持股平台的承诺

公司员工持股平台广州药擎承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本企业持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份。

二、本企业所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发

行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本企业所持必贝特股票的锁定期限自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本企业不减持必贝特股份。

四、如在锁定期满后，本企业拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本企业将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本企业承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特的股份及其变动情况，在本企业持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本企业持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本企业同意按相关要求执行。”

5、申报前 12 个月新增股东的承诺

（1）申报前 12 个月新增股东天津合智、瑞丰天成、朗玛三十七号、朗玛三十九号、弘陶易选、贝增仁心、蚁米凯得、珠海明杏、粤民投睿远、国丰鼎嘉、中证投、中洲铁城、顾子忱、高瑞贰号、资管三十号、中科卓特、必贝博源、乾合雅法、东方汇昇、瑞盈和康、中广源商、北海璞湛、德润泽富、富汇海隆承诺：

“一、在必贝特完成上海证券交易所上市的前提下，自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 12 个月内或自本人/本企业取得必贝特股份之日（以必贝特完成工商变更登记手续之日为准）起 36 个月内（二者以孰晚为准），本人/本企业不转让或者委托他人管理本人/本企业直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提

议由必贝特回购本人/本企业直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、如本人/本企业在上述锁定期满后拟减持必贝特股份的，本人/本企业将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及上海证券交易所规则的要求。本人/本企业将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人/本企业承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特的股份及其变动情况，在本人/本企业持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等所对本人/本企业持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人/本企业同意按相关要求执行。”

（2）申报前 12 个月新增股东盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉、盈科成长二号承诺：

“一、在必贝特完成上海证券交易所上市的前提下，本人/本企业所持必贝特股票锁定期以下述日期孰晚日为准：1、自必贝特股票上市之日起 12 个月内，2、如本承诺人在必贝特向上海证券交易所提交本次发行的申请且被受理之日前 12 个月内取得发行人股份的，该部分股份自本承诺人完成工商变更登记之日（2021 年 7 月 21 日）起 36 个月内。

上述锁定期内本承诺人不转让或者委托他人管理本承诺人持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份，也不由公司回购该部分股份，并依法办理所持股份的锁定手续。

二、如本人/本企业在上述锁定期满后拟减持必贝特股份的，本人/本企业将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及上海证券交易所规则的要求。本人/本企业将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人/本企业承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特的股份及其变动情况，在本人/本企业持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所

易等所对本人/本企业持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人/本企业同意按相关要求执行。”

6、其他股东承诺

（1）公司股东罗红、王亚农、戈平承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、如本人在上述锁定期满后拟减持必贝特股份的，本人将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及上海证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特的股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等所对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

（2）公司其他股东瑞享源壹号、越秀二期、陈校园、柳依、文丽萍、李少辉、邓朝晖、中孚懿德、王晓莺、陈景明、魏林华、房诤、颜光美、李畅文承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 12 个月内，本人/本企业不转让或者委托他人管理本人/本企业直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人/本企业直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、如本人/本企业在上述锁定期满后拟减持必贝特股份的，本人/本企业将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包

括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及上海证券交易所规则的要求。本人/本企业将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人/本企业承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特的股份及其变动情况，在本人/本企业持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人/本企业持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人/本企业同意按相关要求执行。”

7、董事、监事和高级管理人员承诺

（1）公司董事、监事及高级管理人员吴纯、张天翼、曹亚杰承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定期限在前述锁定期的基础上自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调整）

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；如本人在前述期间内离职的，应当继续遵守本款规定。在必贝特实现盈利后，本人可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、除前述锁定期外，在本人担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不

转让本人所持有的必贝特股份。

五、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人承诺不减持必贝特股份。

六、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据届时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

（2）公司监事姚裔承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；如本人在前述期间内离职的，应当继续遵守本款规定。在必贝特实现盈利后，本人可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

三、除前述锁定期外，在本人担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转

让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特股份。

四、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人不减持必贝特股份。

五、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意按相关要求执行。”

8、发行人高级管理人员暨核心技术人员承诺

公司高级管理人员暨核心技术人员刘新建、范福顺承诺：

“一、自必贝特股票在上海证券交易所上市交易之日起 36 个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的必贝特首次公开发行股票之前已发行的股份（以下简称“首次发行前的股份”），也不提议由必贝特回购本人直接或间接持有的必贝特首次发行前的股份。

二、本人所持必贝特股票在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价。必贝特上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价格，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持必贝特股票的锁定期自动延长 6 个月。（若因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、上海证券交易所的有关规定作相应调

整)

三、若必贝特上市时未盈利，在必贝特实现盈利前，自必贝特股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持首次发行前的股份；如本人在前述期间内离职的，应当继续遵守本款规定。在必贝特实现盈利后，本人可以自当年年度报告披露后次日起减持首次发行前的股份。

四、除前述锁定期外，在担任必贝特董事、监事、高级管理人员期间，本人每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；若本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内及原任期届满后 6 个月内，每年转让的股份数额不超过本人所持有必贝特股份总数的 25%；离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特股份。作为必贝特核心技术人员期间，自本人所持有的必贝特首次发行前的股份限售期满之日起 4 年内，本人每年转让的首次发行前的股份不得超过本人所持必贝特首次发行前的股份总数的 25%，减持比例可以累积使用；本人离职后 6 个月内，不转让本人所持有的必贝特首次发行前的股份。

五、若必贝特因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至必贝特股票终止上市前，本人不减持必贝特股份。

六、如在锁定期满后，本人拟减持必贝特股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，具体方式包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等；减持股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并符合相关法律、法规及证券交易所规则的要求。本人将按照相关规定充分履行信息披露义务。

本人职务变更、离职等原因不影响本承诺的效力，本人不因职务变更、离职等原因拒绝履行上述承诺。

本人承诺及时向必贝特申报所持有的必贝特股份及其变动情况，在本人持股期间，如果《证券法》《公司法》、中国证监会和上海证券交易所等对本人持有的必贝特的股份转让另有要求（包括但不限于关于股份限售、锁定的法律、法规、规章、规范性文件、政策以及证券监管机构的要求发生变化），本人同意

按相关要求执行。”

（二）公开发行前持股 5% 以上的主要股东的减持意向

1、实际控制人及其一致行动人、持股 5% 以上的自然人股东承诺

实际控制人钱长庚及其一致行动人、持股 5% 以上的自然人股东蔡雄、熊燕承诺：

“本人拟长期持有必贝特股票，在限售期满后减持首发前股份的，应当明确并披露公司的控制权安排，保证上市公司持续稳定经营。在限售期届满后若减持必贝特股份，减持股份的条件、方式、价格及期限如下：

1、减持股份的条件

将按照首次公开发行股票招股说明书以及出具的各项承诺载明的限售期限要求，并严格遵守法律法规的相关规定，在限售期限内不减持持有的必贝特股票。在上述限售条件解除后，可作出减持股份的决定。

2、减持股份的数量及方式

减持所持有的必贝特股份应符合相关法律、法规、规章及上海证券交易所科创板的相关减持规定，包括但不限于二级市场竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

3、减持股份的价格

减持所持有的必贝特股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规、规章的规定。在首次公开发行股票前所持有的必贝特股份在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于必贝特首次公开发行股票时的发行价（如果因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、证券交易所的有关规定作相应调整）。

4、减持股份的程序及期限

通过集中竞价交易减持所持有的必贝特股份前，将按照《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等规定提前予以公告，并按照上海证券交易所的规则履行信息披露义务。

本承诺出具后，如有新的法律、法规、上海证券交易所规范性文件规定与本承诺内容不一致的，以新的法律、法规、上海证券交易所规范性文件规定为准。”

2、其他持股 5%以上的股东承诺

其他持股 5%以上的股东广州药擎、盈科价值、盈科吉运、盈科圣辉、盈科成长二号承诺：

“1、减持股份的条件

将按照首次公开发行股票招股说明书以及出具的各项承诺载明的限售期限要求，并严格遵守法律法规的相关规定，在限售期限内不减持持有的必贝特股票。在上述限售条件解除后，可作出减持股份的决定。

2、减持股份的数量及方式

减持所持有的必贝特股份应符合相关法律、法规、规章及上海证券交易所科创板的相关减持规定，包括但不限于二级市场竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

3、减持股份的价格

减持所持有的必贝特股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规、规章的规定。在首次公开发行股票前所持有的必贝特股份在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于必贝特首次公开发行股票时的发行价（如果因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照中国证监会、证券交易所的有关规定作相应调整）。

4、减持股份的程序及期限

通过集中竞价交易减持所持有的必贝特股份前，将按照《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等规定提前予以公告，并按照上海证券交易所的规则履行信息披露义务。

本承诺出具后，如有新的法律、法规、上海证券交易所规范性文件规定与本承诺内容不一致的，以新的法律、法规、上海证券交易所规范性文件规定为准。”

（三）关于公司股票上市后三年内稳定股价的预案及承诺

公司及其实际控制人、实际控制人的一致行动人、董事（独立董事及不在公司领取薪酬的董事除外）和高级管理人员承诺将严格遵守下述《广州必贝特医药股份有限公司关于公司股票上市后三年内公司股价稳定预案》：

“一、启动和停止股价稳定措施的条件

（一）启动条件

公司上市后三年内，当公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于公司上一个会计年度经审计的每股净资产（若公司股票发生权益分派、公积金转增股本、配股等除权、除息事项或者因其他原因导致公司净资产或股份总数发生变化的，则相关的计算对比方法按照证券交易所的有关规定或者其他适用规定处理，下同），且非因不可抗力因素所致，则公司应当按照下述规则启动稳定股价措施。

（第 20 个交易日构成“触发稳定股价措施日”）

（二）停止条件

在以下稳定股价具体方案的实施期间内，如公司股票连续 3 个交易日收盘价均高于公司上一个会计年度经审计的每股净资产时，或者相关增持或者回购资金使用完毕，或继续增持/回购/买入公司股份将导致公司股权分布不符合上市条件，或继续增持股票将导致实际控制人及其一致行动人及/或董事及/或高级管理人员需要履行要约收购义务且其未计划实施要约收购，将停止实施股价稳定措施。

二、稳定股价的措施

当启动股价稳定措施的条件成就时，公司及有关方将根据公司董事会或股东大会审议通过的稳定股价方案按如下优先顺序实施措施稳定公司股价：1、公司回购股票；2、公司实际控制人及其一致行动人增持公司股票；3、公司董事（不含独立董事及不在公司领取薪酬的董事）、高级管理人员增持公司股票；4、其他证券监管部门认可的方式。以上稳定股价措施的具体内容如下：

（一）公司稳定股价的措施

公司应在触发启动稳定股价措施日起 10 个交易日内召开董事会审议公司回

购股份的议案。董事会可以就公司的财务和资金等情况是否适合回购、回购规模及回购会计处理等相关事项与公司会计师进行沟通，审慎决定回购股份的数量、金额、价格区间和实施方式等关键事项。议案须经公司董事会全体董事二分之一以上表决通过，在符合公司回购股份条件且不影响公司正常生产经营的条件下，全体董事承诺就该等回购事宜在董事会中投赞成票。董事会应在作出决议后 2 个交易日内公告董事会决议，并将审议通过的实施回购股份的议案提交股东大会审议。

公司将在董事会决议出具之日起 30 日内召开股东大会，公司股东大会对回购股份的议案做出决议，须经出席股东大会的股东所持表决权三分之二以上通过，公司实际控制人及其一致行动人、届时持有公司股份的董事及高级管理人员承诺就该等回购事宜在股东大会中投赞成票。公司在股东大会审议通过该等方案后将依法履行相应的公告、备案及通知债权人等义务。除非违反回购公司股份的条件或触发停止股价稳定措施的条件，公司将在股东大会决议作出之日起六个月内回购股票。

公司为稳定股价之目的通过回购股份议案的，回购公司股份的数量或金额应当符合以下条件：

- 1、单次用于回购股份的资金金额不高于上一个会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 20%且单次回购的股份数量不超过公司总股本的 2%；
- 2、同一会计年度内用于稳定股价的回购资金合计不超过上一个会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 30%；
- 3、公司回购股份的价格不高于公司上一个会计年度经审计的每股净资产；
- 4、回购股份的数量不会导致公司不满足法定上市条件。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如下一个会计年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，公司将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

（二）实际控制人及其一致行动人稳定股价的措施

1、启动程序

（1）公司未实施股份回购计划

在达到触发启动股价稳定措施条件的情况下，并且在公司无法实施回购股票或回购股份议案未获得公司股东大会批准，且实际控制人及其一致行动人增持公司股票不会致使公司将不满足法定上市条件或触发实际控制人及其一致行动人的要约收购义务的前提下，实际控制人及其一致行动人将在达到触发启动股价稳定措施条件或公司股东大会作出不实施回购股份计划的决议之日起三十个交易日内，向公司提交增持公司股份的方案并由公司公告。

（2）公司已实施股份回购计划

公司实施股份回购计划后，仍未满足“公司股票连续 3 个交易日的收盘价均已高于公司最近一个会计年度经审计的每股净资产”之条件，公司实际控制人及其一致行动人将在公司股份回购计划实施完毕或终止之日起三十个交易日内，向公司提交增持公司股份的方案并由公司公告。

2、实际控制人及其一致行动人增持公司股票的程序

在履行相应的公告等义务后，实际控制人及其一致行动人应在符合《上市公司收购管理办法》等法律法规的条件和要求的前提下，依照方案中所规定的价格区间、期限对公司股票进行增持。除非违反实际控制人及其一致行动人增持股票的条件或触发停止股价稳定措施的条件，实际控制人及其一致行动人将在增持方案公告之日起六个月内实施增持公司股票计划。

公司实际控制人及其一致行动人为稳定股价之目的增持公司股份的，增持公司股份的数量或金额应当符合以下条件：

自股价稳定措施启动条件成就之日起一个会计年度内，实际控制人及其一致行动人用以稳定股价的增持公司股票金额不超过其上一会计年度自公司领取的现金分红金额的 50%，合计增持股份数量不超过发行人股份总数的 2%。公司不得为实际控制人及其一致行动人实施增持公司股票提供资金支持。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如下一个会计年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，其将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

（三）董事（不含独立董事及不在公司领取薪酬的董事）、高级管理人员稳定股价的措施

1、当公司触发启动股价稳定措施条件并且实际控制人及其一致行动人增持股份方案实施完成后，仍未满足公司股票连续 3 个交易日的收盘均价仍高于公司上一个会计年度经审计的每股净资产时，或无法实施实际控制人及其一致行动人增持股份的股价稳定措施时，且董事、高级管理人员增持公司股票不会致使公司不满足法定上市条件或触发其要约收购义务的情况下，董事（独立董事除外，下同）、高级管理人员将在实际控制人及其一致行动人未如期公告股份增持方案之日或实际控制人及其一致行动人增持股票实施完成后的十五个交易日内，向公司提交增持公司股份的方案并由公司公告。

2、公司董事、高级管理人员应在符合《上市公司收购管理办法》及《上市公司董事、监事和高级管理人员所持本公司股份及其变动管理规则》等法律法规的条件和要求的前提下，对公司股票进行增持。除非违反董事、高级管理人员增持股票的条件或触发停止股价稳定措施的条件，董事、高级管理人员将在增持方案公告之日起三个月内实施增持公司股票计划。

3、董事、高级管理人员为稳定股价之目的增持公司股份的，增持公司股份的数量或金额应当符合以下条件：

自上述股价稳定措施启动条件成就之日起一个会计年度内，公司董事（不含独立董事及不在公司领取薪酬的董事）、高级管理人员用以稳定股价增持公司股票的金额不低于其上一会计年度从公司处领取的现金分红（如有）、薪酬和津贴合计税后金额的 20%，但不超过其上一会计年度从公司处领取的现金分红（如有）、薪酬和津贴合计税后金额的 50%。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如下一个会计年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，其将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

4、在本预案有效期内，新聘任的符合上述条件的董事和高级管理人员应当遵守本预案关于公司董事、高级管理人员的义务及责任的规定。公司及公司实际控制人及其一致行动人、现有董事、高级管理人员应当促成新聘任的该等董

事、高级管理人员遵守本预案，并在其获得书面提名前签署相关承诺。

（四）其他稳定股价的措施

根据届时有效的法律、法规、规范性文件和公司章程的规定，在履行相关法定程序后，公司及有关方可以采用法律、行政法规、规范性文件规定以及中国证监会认可的其他稳定股价的措施。

（五）稳定股价措施的其他相关事项

1、除因继承、被强制执行或公司重组等情形必须转股或触发上述股价稳定措施的启动条件外，在股东大会审议稳定股价具体方案及方案实施期间，上述有增持义务的人员不转让其持有的公司股份；除经股东大会非关联股东同意外，不由公司回购其持有的股份。

2、触发上述股价稳定措施的启动条件时公司的实际控制人及其一致行动人、董事（独立董事除外）、高级管理人员，不得因在稳定股价具体方案实施期间内不再作为实际控制人及其一致行动人和/或职务变更、离职等情形（因任期届满未连选连任或被调职等非主观原因除外）而拒绝实施上述稳定股价的措施。

3、任何对本预案的修订均应经股东大会审议通过，且需经出席股东大会的股东所持有表决权股份总数的三分之二以上同意通过。

三、约束措施

（一）公司未履行稳定股价承诺的约束措施

如公司未能履行或未按期履行稳定股价承诺，需在股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明具体原因并向股东和社会公众投资者道歉。如非因不可抗力导致，给投资者造成损失的，公司将以承诺回购的最大金额为限向投资者依法承担赔偿责任，并按照法律、法规及相关监管机构的要求承担相应的责任；如因不可抗力导致，应尽快研究将投资者利益损失降低到最小的处理方案，并提交股东大会审议，尽可能地保护公司投资者利益。

（二）实际控制人及其一致行动人未履行稳定股价承诺的约束措施

如实际控制人及其一致行动人未能履行或未按期履行稳定股价承诺，需在股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明具体原因并向股东和社会公

众投资者道歉。如非因不可抗力导致，应同意在履行完毕相关承诺前暂不领取公司分配利润中归属于实际控制人及其一致行动人的部分，直到履行完毕相关承诺；如因不可抗力导致，应尽快研究将投资者利益损失降低到最小的处理方案，尽可能地保护投资者利益。

（三）董事、高级管理人员未履行稳定股价承诺的约束措施

如上述负有增持义务的董事、高级管理人员未能履行或未按期履行稳定股价承诺，需在股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明具体原因并向股东和社会公众投资者道歉。如非因不可抗力导致，公司有权调减或停发薪酬或津贴，并同意在履行完毕前暂不领取公司分配利润中归属于持有公司股份的董事和高级管理人员的部分，直到履行完毕相关承诺；如因不可抗力导致，应尽快研究将投资者利益损失降低到最小的处理方案，尽可能地保护投资者利益。”

（四）关于对欺诈发行上市的股份购回承诺

1、发行人关于对欺诈发行上市的股份购回承诺

公司对关于欺诈发行上市的股份购回作出承诺如下：

“一、本公司保证本次公开发行股票并在科创板上市，不存在任何欺诈发行的情形。

二、如本公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已发行上市的，本公司将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回本次公开发行的全部新股。”

2、发行人实际控制人及其一致行动人关于构成欺诈发行时购回股份的承诺

发行人实际控制人及其一致行动人对关于欺诈发行上市的股份购回作出承诺如下：

“一、保证必贝特本次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

二、如必贝特不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已发行上市的，本人将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回必贝特本次公开发行的全部新股。”

（五）关于首次公开发行摊薄即期回报后采取填补措施的承诺

1、发行人首次公开发行摊薄即期回报后采取填补措施的承诺

公司就首次公开发行摊薄即期回报相关措施的切实履行作出承诺如下：

“一、加强经营管理和内部控制，提升经营效率和盈利能力

公司将进一步完善内部控制，提升管理水平，严格控制费用支出，努力提高资金的使用效率，提升经营效率和盈利能力。同时，公司将努力提升人力资源管理水平，完善和改进公司的薪酬制度，提高员工的积极性，并加大人才培养和优秀人才的引进力度，为公司的快速发展夯实基础。

二、加强技术团队建设，加大研发投入和技术创新

公司将依托自身的技术研发能力，加强人才队伍建设。公司未来将把握市场发展规律，加大研发投入，丰富产品类型等措施增强公司的市场竞争优势。

三、加快募集资金投资项目的投资和建设监督

本次公司募集资金投资项目均围绕公司主营业务进行，公司将严格依据公司相关制度进行募集资金使用的审批与考核，以保障本次发行募集资金安全和有效使用。同时，公司将确保募投项目建设进度，加快推进募投项目的实施，争取募投项目早日投产并实现预期效益，保证募投项目的实施效果。

四、进一步完善和落实公司的利润分配制度，强化投资者回报机制

公司在充分考虑对股东的投资回报并兼顾公司的成长与发展的基础上，对公司上市后适用的《公司章程（草案）》中有关利润分配的条款内容进行了细化。前述制度的制订完善，进一步明确了公司分红的决策程序、机制和具体分红比例，将有效地保障全体股东的合理投资回报。未来，公司将继续严格执行公司分红政策，强化投资者回报机制，确保公司股东特别是中小股东的利益得到保护。

五、本承诺出具之后，若中国证监会或上海证券交易所作出关于填补回报措施及其承诺的其他新的监管规定的，且上述承诺不能满足中国证监会或上海证券交易所该等规定时，本公司承诺届时将按照中国证监会或上海证券交易所的最新规定出具补充承诺。

六、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本公司同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，承担相应法律责任。”

2、发行人实际控制人及其一致行动人首次公开发行摊薄即期回报后采取填补措施的承诺

公司实际控制人及其一致行动人就首次公开发行摊薄即期回报相关措施的切实履行作出承诺如下：

“1、本人承诺不越权干预公司的经营管理活动，不侵占公司利益；本人承诺切实履行公司制定的有关填补即期回报措施以及本人对此作出的任何有关填补即期回报措施的承诺，若本人违反该等承诺并给公司或者投资者造成损失的，本人愿意依法承担对公司或者投资者的补偿责任；

2、本承诺出具之后，若中国证监会或上海证券交易所作出关于填补回报措施及其承诺的其他新的监管规定的，且上述承诺不能满足中国证监会或上海证券交易所该等规定时，本人承诺届时将按照中国证监会或上海证券交易所的最新规定出具补充承诺。

3、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，承担相应法律责任。”

3、发行人董事、高级管理人员填补即期回报被摊薄的承诺

公司董事、高级管理人员就填补即期回报被摊薄作出承诺如下：

“1、本人不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；

2、对本人作为董事或高级管理人员的职务消费行为进行约束；

3、本人不动用公司资产从事与履行职责无关的投资、消费活动；

4、本人同意由董事会或薪酬委员会制订的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

5、如公司未来实施股权激励计划，本人承诺未来拟公布的公司股权激励的

行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩。

6、本承诺出具之后，若中国证监会或上海证券交易所作出关于填补回报措施及其承诺的其他新的监管规定的，且上述承诺不能满足中国证监会或上海证券交易所该等规定时，本人承诺届时将按照中国证监会或上海证券交易所的最新规定出具补充承诺。

作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，承担相应法律责任。”

（六）利润分配政策的承诺

1、发行人关于利润分配政策的承诺

发行人就本次发行上市后利润分配政策作出如下承诺：

“1、同意审议通过的《关于公司上市后未来三年股东分红回报规划的议案》的全部内容。

2、公司承诺将严格按照《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等法律、法规、规范性文件、届时适用的《广州必贝特医药股份有限公司章程》和上述制度的规定进行利润分配，切实保障投资者收益权。若法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所规定或要求对公司的利润分配政策另有明确要求的，则公司的利润分配政策自动按该等规定或要求执行。

3、若公司违反上述承诺给投资者造成损失的，公司将依法承担相应的责任。”

2、发行人实际控制人及其一致行动人、董事、监事、高管关于利润分配政策的承诺

发行人实际控制人及其一致行动人、董事、监事、高管就本次发行上市后利润分配政策作出如下承诺：

“一、本人将根据《广州必贝特医药股份有限公司章程》中规定的利润分配政策及分红回报规划，督促相关方提出利润分配预案；

二、本人在审议公司利润分配预案的股东大会/董事会/监事会上，将对符合利润分配政策和分红回报规划要求的利润分配预案投赞成票；

三、本人将督促公司根据相关决议实施利润分配。”

（七）依法承担赔偿责任或者赔偿责任的承诺

1、发行人关于依法承担赔偿责任或赔偿责任的承诺

发行人承诺：

“本公司承诺本次发行并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断本公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，本公司将在监管机构作出上述认定之日起 5 日内启动回购程序，公告回购股份的计划，依法回购首次公开发行的全部新股。如本公司股票未上市的，回购价格为投资者所缴股款及按银行同期活期存款利率计算的利息之和；如本公司股票已上市的，回购价格为投资者所缴股款及按银行同期活期存款利率计算的利息之和与回购日前 30 个交易日该种股票每日加权平均价的算术平均值孰高者。如果因本公司发生权益分派、公积金转增股本、配股等原因导致本公司股份变化的，回购数量将相应调整。

如因招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失，本公司将依法赔偿投资者损失。有权获得赔偿的投资者资格、投资者损失的范围认定、赔偿主体之间的责任划分和免责事由按照《中华人民共和国证券法》《最高人民法院关于审理证券市场虚假陈述侵权民事赔偿案件的若干规定》等相关法律法规的规定执行，如相关法律法规相应修订，则按届时有效的法律法规执行。本公司将严格履行生效司法文书认定的赔偿方式和赔偿金额，并接受社会监督，确保投资者合法权益得到有效保护。”

2、发行人实际控制人及其一致行动人关于依法承担赔偿责任或赔偿责任的承诺

发行人实际控制人及其一致行动人承诺：

“公司本次发行并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大

遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如公司招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，本人将利用公司的实际控制人地位促成公司在监管机构作出上述认定之日起 5 日内启动回购程序，公告回购股份的计划，依法回购首次公开发行的全部新股。如公司股票未上市的，回购价格为投资者所缴股款及按银行同期活期存款利率计算的利息之和；如公司股票已上市的，回购价格为投资者所缴股款及按银行同期活期存款利率计算的利息之和与回购日前 30 个交易日该种股票每日加权平均价的算术平均值孰高者。如果因公司发生权益分派、公积金转增股本、配股等原因导致公司股份变化的，回购数量将相应调整。

如因公司招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失，本人将依法赔偿投资者损失。有权获得赔偿的投资者资格、投资者损失的范围认定、赔偿主体之间的责任划分和免责事由按照《中华人民共和国证券法》《最高人民法院关于审理证券市场虚假陈述侵权民事赔偿案件的若干规定》等相关法律法规的规定执行，如相关法律法规相应修订，则按届时有效的法律法规执行。本人将严格履行生效司法文书认定的赔偿方式和赔偿金额，并接受社会监督，确保投资者合法权益得到有效保护。”

3、发行人董事、监事及高级管理人员关于依法承担赔偿责任或赔偿责任的承诺

发行人董事、监事及高级管理人员承诺：

“公司本次发行并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

如公司本次发行并上市的招股说明书被中国证监会、证券交易所或司法机关认定存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，致使投资者遭受损失的，本人将依法赔偿投资者损失，但本人能够证明自己没有过错的除外。投资者损失依据中国证监会、证券交易所或司法机关认定的金额或公司与投资者协商一致的金额确定。

本人承诺不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。”

（八）对发行申请文件真实性、准确性和完整性的声明及承诺

1、发行人对发行申请文件真实性、准确性和完整性的声明及承诺

发行人承诺：

“广州必贝特医药股份有限公司保证公司首次公开发行股票并在科创板上市的发行申请文件中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

若本公司首次公开发行股票并在科创板上市的发行申请文件存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

本公司发行申请文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，本公司将依法回购首次公开发行的全部新股。”

2、发行人董事、监事、高级管理人员对发行申请文件真实性、准确性和完整性的声明及承诺

发行人董事、监事、高级管理人员承诺：

“广州必贝特医药股份有限公司全体董事、监事及高级管理人员对首次公开发行股票并在科创板上市申请文件进行了审核，承诺申请文件中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带法律责任。”

3、中介机构承诺

（1）保荐机构的承诺

本次发行的保荐机构（主承销商）中信证券承诺：

“本保荐机构保证其出具的申请文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。若因本保荐机构为发行人首次公开发行股票出具的申请文件存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将先行赔偿投资者损失。”

（2）发行人律师的承诺

发行人律师湖南启元律师事务所承诺：

“本所及本所经办律师已按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽职精神，对发行人为本次发行上市提供或披露的资料、文件和有关事实以及所涉及的法律问题进行了合理、必要的核查与验证，对发行人的行为、所提供的文件、资料、陈述及承诺的合法性、真实性、有效性进行了审查、判断，并在此基础上制作和出具了申请文件。

若因本所出具的申请文件存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本所将依法赔偿投资者损失。”

（3）审计机构、验资复核机构的承诺

审计机构、验资复核机构天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）承诺：

“本所及本所会计师已按照中国注册会计师审计准则的规则及中国注册会计师职业道德守则执行了对发行人的审计工作和验资复核工作，并在此基础上制作和出具了申请文件。

若因本所出具的申请文件存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，给投资者造成损失的，本所将依法赔偿投资者损失。”

（4）评估机构的承诺

评估机构中勤资产评估有限公司承诺：

“本公司为发行人首次公开发行股票并在科创板上市制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；若因本公司为发行人首次公开发行股票并在科创板上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本公司将依法赔偿投资者损失。”

（九）未履行承诺时的约束措施承诺

1、发行人关于未履行承诺时的约束措施承诺

公司就未能履行承诺时约束措施作出承诺如下：

“1、及时、充分披露本公司承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具

体原因，并在股东大会及中国证监会指定披露媒体上向股东和社会公众投资者道歉；

2、向本公司的投资者提出补充承诺或替代承诺，并将上述补充承诺或替代承诺提交股东大会审议，以尽可能保护投资者的权益；

如因本公司未履行相关承诺事项（因相关法律法规、政策变化、自然灾害及其他不可抗力等本公司无法控制的客观原因导致的除外），造成投资者损失的，本公司将依法赔偿投资者相关损失。”

2、发行人实际控制人、全体股东、发行人董事、监事、高管、核心技术人员关于未履行承诺时的约束措施承诺

（1）发行人实际控制人、董事、监事、高管、核心技术人员、广州药擎关于未履行承诺时的约束措施承诺如下：

“1、如果本人/本企业未履行相关承诺事项，本人/本企业将在公司的股东大会及中国证监会指定披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司的其他股东和社会公众投资者道歉；

2、如果本人/本企业未履行相关承诺事项，公司有权将应付本人/本企业现金分红、薪酬或津贴暂时扣留，直至本人/本企业实际履行上述各项承诺义务为止；

3、如果本人/本企业因未履行上述承诺事项而获得收益的，所得的收益归公司所有，并将在获得收益的5日内将前述收益支付给公司指定账户；

4、如果因本人/本企业未履行相关承诺事项致使公司或者投资者遭受损失的，本人/本企业将向公司或者投资者依法承担赔偿责任。”

（2）除发行人实际控制人、董事、监事、高管、核心技术人员、广州药擎以外的其他股东关于未履行承诺时的约束措施承诺如下：

“1、如果本人/本企业未履行相关承诺事项，本人/本企业将在公司的股东大会及中国证监会指定披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司的其他股东和社会公众投资者道歉；

2、如果因本人/本企业未履行相关承诺事项致使公司或者投资者遭受损失

的，本人/本企业将向公司或者投资者依法承担赔偿责任。”

（十）关于股东信息披露专项承诺

根据《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》，发行人就股东持股情况作出如下承诺：

“一、公司已在《招股说明书》等申报材料中真实、准确、完整地披露股东信息。公司历史沿革中曾存在股权代持情形，该等情形已依法解除。除已披露的股权代持情形外，公司不存在其他股权代持情形，不存在股权争议或潜在纠纷；

二、公司不存在股东入股价格明显异常的情形。

三、公司股东不存在以公司股份进行不当利益输送的情形。

四、公司不存在法律法规规定禁止持股的主体直接或间接持有公司股份的情形。

五、直接或间接持有公司股份的自然人股东均不属于《监管规则适用指引—发行类第 2 号》文件规定的离职人员：即公司申报时离开证监会系统未满十年的工作人员，具体包括从证监会机关、派出机构、沪深证券交易所、全国股转公司离职的工作人员，从证监会系统其他会管单位离职的会管干部，在发行部或公众公司部借调累计满 12 个月并在借调结束后三年内离职的证监会系统其他会管单位的非会管干部，从证监会机关、派出机构、沪深证券交易所、全国股转公司调动到证监会系统其他会管单位并在调动后三年内离职的非会管干部；直接或间接持有公司股份的股东不涉及与中国证券监督管理委员会系统离职人员利益输送的情形；直接或间接持有公司股份的股东不存在代上述人员持有公司股份的情形。

六、除中信证券股份有限公司通过中信证券投资有限公司间接持有公司股份外，本次发行的中介机构中信证券股份有限公司、天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）、湖南启元律师事务所及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在其他直接或间接持有公司股份的情形。

七、公司及公司股东已及时向本次发行的中介机构提供了真实、准确、完

整的资料，积极和全面配合了本次发行的中介机构开展尽职调查，依法在本次发行的申报文件中真实、准确、完整地披露了股东信息，履行了信息披露义务。”

附录二、最近一年发行人新增股东的基本情况

（一）自然人股东

发行人申报前最近一年新增 3 名自然人股东，基本情况如下：

序号	股东姓名	国籍	身份证/护照号码	持股比例	是否拥有境外永久居留权
1	王亚农	美国	67386*****	4.6532%	-
2	戈平	美国	56144*****	3.7152%	-
3	顾子忱	美国	59498*****	0.5852%	-

（二）新增非自然人股东

1、盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉和盈科成长二号

盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉和盈科成长二号的基本情况详见“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人 5%以上股份的主要股东基本情况”之“（二）其他持有发行人 5%以上股份的股东”之“4、盈科吉运、盈科价值、盈科圣辉和盈科成长二号”。

2、天津合智

截至本招股说明书签署日，天津合智持有发行人 1.5618%股份，其基本情况如下：

企业名称	天津合智企业管理有限公司
统一社会信用代码	91120118MA07C65FXX
住所	天津自贸试验区（东疆保税港区）澳洲路 6262 号查验库办公区 202 室（天津东疆商务秘书服务有限公司自贸区分公司托管第 4113 号）
注册资本	20,100 万元人民币
出资结构	天士力医药集团股份有限公司 100%
法定代表人	苏晶
实际控制人	闫希军、吴迺峰、闫凯境、李昀慧
企业类型	有限责任公司
成立日期	2021 年 6 月 3 日
经营范围	一般项目：企业管理；企业管理咨询；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

天津合智的资产不存在由基金管理人进行管理、基金托管人进行托管的情形，不是以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》中规定的私募投资基金，无需办理私募基金相关备案程序。

3、瑞丰天成

截至本招股说明书签署日，瑞丰天成持有发行人 1.0933%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海横琴瑞丰天成股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA568N6W8R
住所	珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-1233 号（集中办公区）
认缴出资额	4,210 万元人民币
出资结构	陈惠斌 28.5036%；谢钰儒 23.7530%；陈丽珍 23.7530%；陈灿培 19.0024%；陈闻 4.7506%；上海凌越创业投资中心（有限合伙）0.2375%
执行事务合伙人	上海凌越创业投资中心（有限合伙）
实际控制人	胡志东
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 4 月 13 日
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

瑞丰天成已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人上海凌越创业投资中心（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

4、朗玛三十七号

截至本招股说明书签署日，朗玛三十七号持有发行人 0.3644%股份，其基本情况如下：

企业名称	朗玛三十七号（深圳）创业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91440300MA5G23755B
主要经营场所	深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路 128 号基金小镇 A10 栋 302
认缴出资额	6,347 万元人民币

出资结构	韩招弟 7.8777%；杨喜宽 4.7266%；张冬梅 4.7266%；姚云荣 3.3086%；董丽云 3.1511%；谭建合 3.1511%；耿春丽 3.1511%；刘辉 2.2058%；魏凤彩 2.1270%；张娟 1.8907%；于丽娟 1.8907%；章恩耀 1.8749%；刘静波 1.6228%；周大慧 1.5755%；郝彤 1.5755%；段靖 1.5755%；肖拴胜 1.5755%；李杰 1.5755%；贺乃和 1.5755%；王燕平 1.5755%；王民秀 1.5755%；范崇澜 1.5755%；李萍 1.5755%；蒋奕 1.5755%；刁丽军 1.5755%；闫俊 1.5755%；支春娟 1.5755%；何政 1.5755%；庄桂兰 1.5755%；刘宵光 1.5755%；郭树良 1.5755%；孟夏 1.5755%；韩恒香 1.5755%；王园园 1.5755%；黄敏 1.5755%；汪洋 1.5755%；段峥辉 1.5755%；王菊莲 1.5755%；李晓红 1.5755%；付军 1.5755%；汪沁 1.5755%；傅伟 1.5755%；吴智广 1.5755%；李燕红 1.5755%；尹静 1.5755%；匡燕平 1.5755%；张雪梅 1.5755%；杨立春 1.5755%；边立芝 1.5755%；朗玛峰创业投资有限公司 1.5755%；
执行事务合伙人	朗玛峰创业投资有限公司
实际控制人	肖建聪
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2020 年 1 月 17 日
经营范围	一般经营项目是：创业投资；创业投资业务；创业投资咨询业务；（以上各项法律、行政法规、国务院决定禁止的项目除外，限制的项目须取得许可后方可经营）

朗玛三十七号已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人朗玛峰创业投资有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

5、朗玛三十九号

截至本招股说明书签署日，朗玛三十九号持有发行人 0.9371%股份，其基本情况如下：

企业名称	朗玛三十九号（深圳）创业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91440300MA5G3XET36
主要经营场所	深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路 128 号基金小镇 A10 栋 301
认缴出资额	17,116 万元人民币
出资结构	范炬炜 15.1905%；马耀平 5.8425%；张冬梅 5.8425%；赵雅齐 4.0897%；邹光宇 3.1842%；赵丽清 2.9212%；宋雁翎 2.9212%；宋宝库 2.9212%；角艳萍 2.5590%；石锁印 2.3370%；安娜 1.9280%；秦安江 1.8579%；付军 1.7527%；蒋广芳 1.7527%；邹典 1.7527%；崔进辉 1.7527%；李盈霖 1.7527%；杨爱民 1.5190%；徐玮 1.4314%；王念 1.3438%；刘爱清 1.3438%；赵惠敏 1.2853%；孙有安 1.1685%；何芳 1.1685%；董孟富 1.1685%；吕发钦 1.1685%；徐金国 1.1685%；徐姗 1.1685%；杨秀珍 1.1685%；赵彦平 1.1685%；王茂华 1.1685%；崔树棠 1.1685%；刘永春 1.1685%；谭建合 1.1685%；黄敏 1.1685%；潘文成 1.1685%；刘新颖 1.1685%；杨喜宽 1.1685%；姚云荣 1.1685%；赵敏 1.1685%；

	苗郁东 1.1685%；贺乃和 1.1685%；林伟 1.1685%；马庆年 1.1685%；陈真 1.1685%；何倬 1.1685%；周大慧 1.1685%；王金宁 1.1685%；关童文 1.1685%；朗玛峰创业投资有限公司 1.1685%；
执行事务合伙人	朗玛峰创业投资有限公司
实际控制人	肖建聪
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2020 年 3 月 25 日
经营范围	一般经营项目是：创业投资；创业投资业务；创业投资咨询业务。（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）

朗玛三十九号已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人朗玛峰创业投资有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

6、弘陶易选

截至本招股说明书签署日，弘陶易选持有发行人 0.3905%股份，其基本情况如下：

企业名称	佛山弘陶易选股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440605MA566AB28P
主要经营场所	佛山市南海区桂城街道桂澜北路 6 号千灯湖创投小镇核心区三座 404-405（住所申报，集群登记）
认缴出资额	1,651 万元人民币
出资结构	洪金宗 45.4270%；王志娟 18.1708%；李凤翔 18.1708%；黄克勤 18.1708%；深圳市弘陶基金管理有限公司 0.0606%；
执行事务合伙人	深圳市弘陶基金管理有限公司
实际控制人	邱俊
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 3 月 30 日
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

弘陶易选已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人深圳市弘陶基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

7、贝增仁心

截至本招股说明书签署日，贝增仁心持有发行人 0.5206%股份，其基本情况如下：

企业名称	佛山贝增仁心股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440605MA55U22U8L
主要经营场所	佛山市南海区桂城街道桂澜北路 6 号千灯湖创投小镇核心区三座 404-405（住所申报，集群登记）
认缴出资额	2,132 万元人民币
出资结构	程志鹏 27.2045%；张珣 9.3809%；张琪 9.3809%；王吕青 9.3809%；唐克慧 9.3809%；柳阿娜 6.0976%；张文琦 4.6904%；寸俊梅 4.6904%；汪昆宁 4.6904%；张晓莺 4.6904%；肖瑛 4.6904%；陶雪峰 4.6904%；深圳市前海贝增资产管理有限公司 1.0319%；
执行事务合伙人	深圳市前海贝增资产管理有限公司
实际控制人	程志鹏
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 1 月 11 日
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

贝增仁心已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人深圳市前海贝增资产管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

8、蚁米凯得

截至本招股说明书签署日，蚁米凯得持有发行人 0.5206%股份，其基本情况如下：

企业名称	广州蚁米凯得产业投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440101MA5CTM7186
主要经营场所	广州市黄埔区广汕三路 31 号二层蚁米创客空间办公卡位 20962
认缴出资额	10,000 万元人民币
出资结构	广州蚁米科创壹号投资合伙企业（有限合伙）59.00%；广州凯得投资控股有限公司 20.00%；广州高新区科技控股集团有限公司 20.00%；广州蚁米凯得股权投资管理合伙企业（有限合伙）1.00%
执行事务合伙人	广州蚁米凯得股权投资管理合伙企业（有限合伙）
实际控制人	张锦喜
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019 年 6 月 25 日
经营范围	股权投资

蚁米凯得已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理

人广州蚁米凯得股权投资管理合伙企业（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

9、珠海明杏

截至本招股说明书签署日，珠海明杏持有发行人 0.5206%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海明杏私募股权投资基金（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA51B43E1W
住所	珠海市横琴新区宝华路 6 号 105 室-44096（集中办公区）
认缴出资额	2,220 万元人民币
出资结构	杨波 32.4324%；深圳高安投资管理有限公司 22.5225%；上海睿西企业管理有限公司 18.0180%；孟利峰 10.5856%；朱戎 9.0090%；刘继川 4.5045%；深圳小明投资管理中心（有限合伙）1.3063%；温敬雅 1.3063%；彭利文 0.3153%
执行事务合伙人	深圳小明投资管理中心（有限合伙）
实际控制人	杨兵
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 2 月 1 日
经营范围	合伙协议记载的经营范围：股权投资（私募基金应及时在中国证券投资基金业协会完成备案）。（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）

珠海明杏已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人深圳小明投资管理中心（有限合伙）已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

10、粤民投睿远

截至本招股说明书签署日，粤民投睿远持有发行人 0.5206%股份，其基本情况如下：

企业名称	宁波粤民投睿远创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91330206MA2J71XA0F
主要经营场所	浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 B 区 C0700
认缴出资额	10,000 万元人民币
出资结构	范一沁 18.22%；刘阳 14.33%；胡漪 13.33%；林鹏 12.00%；陈玲利 12.00%；陈宁 10.13%；翁贞琮 8.89%；周秋兰 6.67%；粤民投私募基金管理有限公司 4.43%
执行事务合伙人	粤民投私募基金管理有限公司

实际控制人	王义克
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021年5月20日
经营范围	一般项目：创业投资（限投资未上市企业）；（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。

粤民投睿远已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人粤民投私募基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

11、国丰鼎嘉

截至本招股说明书签署日，国丰鼎嘉持有发行人 0.6508%股份，其基本情况如下：

企业名称	苏州国丰鼎嘉创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91320594MA1WUJ4U
主要经营场所	苏州工业园区苏虹东路 183 号 14 栋 256 室
认缴出资额	95,122 万元人民币
出资结构	宁波梅山保税港区腾云源晟股权投资合伙企业（有限合伙）26.2820%；苏州工业园区国创坤澜股权投资基金合伙企业（有限合伙）14.7179%；北京恒安卫士保安服务有限公司 10.5128%；吉林市励志远宜投资中心（有限合伙）9.4615%；广东博意建筑设计院有限公司 8.7607%；青岛即发集团股份有限公司 5.2564%；中科院联动创新股权投资基金（绍兴）合伙企业（有限合伙）5.2564%；共青城中实科技产业投资有限公司 3.1538%；广州金蝉智选投资合伙企业（有限合伙）2.6668%；嘉兴京森云淼股权投资合伙企业（有限合伙）2.2813%；宁波华羿卓瑞创业投资合伙企业（有限合伙）2.2077%；唐盈元旭（宁波）股权投资管理合伙企业（有限合伙）2.1026%；湖州绿州基石股权投资合伙企业（有限合伙）2.1026%；青岛淳源股权投资企业（有限合伙）1.6085%；宁波时睿创业投资合伙企业（有限合伙）1.5769%；唐盈元盛（宁波）股权投资管理合伙企业（有限合伙）1.0513%；西藏国科嘉和投资管理合伙企业（有限合伙）0.8957%；国科盛华投资管理有限公司 0.1051%
执行事务合伙人	西藏国科嘉和投资管理合伙企业（有限合伙）
实际控制人	无
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 7 月 9 日
经营范围	创业投资。（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）

国丰鼎嘉已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理

人国科嘉和（北京）投资管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

12、中证投

截至本招股说明书签署日，中证投持有发行人 0.5206%股份，其基本情况如下：

企业名称	中信证券投资有限公司
统一社会信用代码	91370212591286847J
住所	青岛市崂山区深圳路 222 号国际金融广场 1 号楼 2001 户
注册资本	1,700,000 万元人民币
出资结构	中信证券股份有限公司 100%
法定代表人	方浩
实际控制人	无
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
成立日期	2012 年 4 月 1 日
经营范围	金融产品投资，证券投资，股权投资（以上范围需经中国证券投资基金业协会登记，未经金融监管部门依法批准，不得从事向公众吸收存款、融资担保、代客理财等金融服务）。（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）

中证投的资产不存在由基金管理人进行管理、基金托管人进行托管的情形，不是以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》中规定的私募投资基金，无需办理私募基金相关备案程序。

13、中洲铁城

截至本招股说明书签署日，中洲铁城持有发行人 0.7176%股份，其基本情况如下：

企业名称	深圳市福田区中洲铁城创业投资企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440300MA5F6H404K
主要经营场所	深圳市福田区华富街道新田社区深南大道 1006 号深圳国际创新中心（福田科技广场）C 栋七层
认缴出资额	51,600 万元人民币
出资结构	深圳市引导基金投资有限公司 24.2248%；盈富泰克国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙）23.2558%；深圳市福田区引导基金投资有限公司 23.2558%；深圳市新产业创业投资有限公司 11.6279%；深圳市鑫嘉腾科技有限公司 5.8140%；吉林市励志天翼

	投资中心（有限合伙）5.8140%；前海长城基金管理（深圳）有限公司 4.0698%；北京天元创展投资有限公司 1.9380%
执行事务合伙人	前海长城基金管理（深圳）有限公司
实际控制人	常进勇
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 6 月 19 日
经营范围	一般经营项目：创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务，许可经营项目：无

中洲铁城已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人前海长城基金管理（深圳）有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

14、高瑞贰号

截至本招股说明书签署日，高瑞贰号持有发行人 1.0123%股份，其基本情况如下：

企业名称	广东高瑞贰号股权投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440605MA58BXXF6A
主要经营场所	佛山市南海区桂城街道桂澜北路 6 号千灯湖创投小镇核心区三座 404-405（住所申报,集群登记）
认缴出资额	3,665 万元人民币
出资结构	广州德慧嘉成管理咨询合伙企业（有限合伙）58.9359%；李晓奇 27.2851%；杨荣森 13.6426%；广东高瑞私募基金管理有限公司 0.1364%
执行事务合伙人	广东高瑞私募基金管理有限公司
实际控制人	欧湛颖
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 11 月 15 日
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

高瑞贰号已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人广东高瑞私募基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

15、资管三十号

截至本招股说明书签署日，资管三十号持有发行人 0.7520%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海横琴零壹资管三十号投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA56MTH17T
住所	珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-1367 号（集中办公区）
认缴出资额	2,645 万元人民币
出资结构	珠海横琴成泽投资合伙企业（有限合伙）22.68%；珠海横琴零壹创富十三号投资合伙企业（有限合伙）21.93%；珠海横琴零壹创富十六号投资合伙企业（有限合伙）11.34%；陈柳花 7.94%；文师平 5.67%；萧勇杰 5.67%；宋小军 5.67%；许飞鹞 5.67%；珠海横琴零壹创富五号投资合伙企业（有限合伙）5.67%；蔡少妃 3.78%；珠海横琴零壹资管十六号投资合伙企业（有限合伙）3.78%；珠海横琴湾区零壹投资管理有限公司 0.20%
执行事务合伙人	珠海横琴湾区零壹投资管理有限公司
实际控制人	无
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 6 月 25 日
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

资管三十号已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人珠海横琴湾区零壹投资管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

16、中科卓特

截至本招股说明书签署日，中科卓特持有发行人 0.3113%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海横琴中科卓特投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA57239417
住所	珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-1467 号（集中办公区）
认缴出资额	1,120 万元人民币
出资结构	中山市健康科技产业基地投资管理有限公司 42.8571%；广东中科科创创业投资管理有限责任公司 44.6429%；汪红 8.9286%；陈柳花 3.5714%；
执行事务合伙人	广东中科科创创业投资管理有限责任公司
实际控制人	无
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 8 月 26 日

经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

中科卓特已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人广东中科科创创业投资管理有限责任公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

17、必贝博源

截至本招股说明书签署日，必贝博源持有发行人 0.2892%股份，其基本情况如下：

企业名称	湖南湘医投必贝博源私募股权基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91430104MA7B4JBR4A
主要经营场所	湖南省长沙市岳麓区观沙岭街道滨江路 188 号滨江基金产业园 7 栋第 3 层
认缴出资额	5,000 万元人民币
出资结构	申卓弘 84.78%；杨四明 2.10%；谢如明 2.00%；冯洁 2.00%；肖猷明 2.00%；曾佳燕 2.00%；何云龙 2.00%；湖南省湘医投私募基金管理有限公司 2.00%；董明 0.92%；胡建安 0.20%；
执行事务合伙人	湖南省湘医投私募基金管理有限公司
实际控制人	湖南省医疗健康产业投资管理股份有限公司
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 10 月 21 日
经营范围	从事非上市类股权投资活动及相关咨询服务（不得从事吸收公众存款或变相吸收公众存款、发放贷款等金融业务）。（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）

必贝博源已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人湖南省湘医投私募基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

18、乾合雅法

截至本招股说明书签署日，乾合雅法持有发行人 0.4592%股份，其基本情况如下：

企业名称	青岛乾合雅法投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91370281MA3WR4R95C
主要经营场所	山东省青岛市胶州市中云街道办事处兰州西路 388 号三层 3229 室

认缴出资额	15,600 万元人民币
出资结构	青岛乾道优远投资管理中心（有限合伙）35.8974%；青岛乾道优盛投资管理中心（有限合伙）35.2564%；青岛乾道优品投资管理中心（有限合伙）19.2308%；马黎 3.2051%；乾道投资基金管理有限公司 3.2051%；上海雅法资产管理有限公司 3.2051%；
执行事务合伙人	乾道投资基金管理有限公司
实际控制人	鄢祖容
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 4 月 29 日
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动；自有资金投资的资产管理服务；财务咨询。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

乾合雅法已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人乾道投资基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

19、东方汇昇

截至本招股说明书签署日，东方汇昇持有发行人 0.3114%股份，其基本情况如下：

企业名称	深圳东方汇昇一号创业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91440300MA5GWALN4F
主要经营场所	深圳市罗湖区南湖街道嘉北社区东方皇宫北座 7A
认缴出资额	2,151 万元人民币
出资结构	傅虎 13.9470%；倪晓宁 13.9470%；冯俊 9.2980%；沈佳华 9.2980%；刘思源 9.2980%；程帅逸 9.2980%；尤干 4.6490%；黄亮 4.6490%；冯家生 6.9735%；盛振平 4.6490%；陈金遂 9.2980%；傅玺予 4.6490%；深圳东方汇昇资本管理有限公司 0.0465%；
执行事务合伙人	深圳东方汇昇资本管理有限公司
实际控制人	傅虎
企业类型	有限合伙
成立日期	2021 年 7 月 12 日
经营范围	一般经营项目是：从事实业投资、项目投资、创业投资。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动），许可经营项目是：无

东方汇昇已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人深圳东方汇昇资本管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

20、瑞盈和康

截至本招股说明书签署日，瑞盈和康持有发行人 0.3019%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海横琴瑞盈和康企业管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA58C9Q09C
住所	珠海市横琴新区琴政路 798 号 13 栋 1102 房
认缴出资额	1,044 万元人民币
出资结构	陈家春 90.0383%；叶梅 9.0038%；田荻 0.9579%；
执行事务合伙人	田荻
实际控制人	田荻
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 11 月 16 日
经营范围	一般项目：企业管理咨询；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；以自有资金从事投资活动；社会经济咨询服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

瑞盈和康的资产不存在由基金管理人进行管理、基金托管人进行托管的情形，不是以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》中规定的私募投资基金，无需办理私募基金相关备案程序。

21、中广源商

截至本招股说明书签署日，中广源商持有发行人 0.4592%股份，其基本情况如下：

企业名称	广州中广源商科创二期创业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440101MA9Y2D5Y0K
主要经营场所	广州市南沙区翠瑜街 7 号 402-12 室（仅限办公）
认缴出资额	22,192 万元人民币
出资结构	源商（珠海）发展有限公司 18.9257%；广州市新兴产业发展基金管理有限公司 18.0245%；贵溪市国有资本管理有限公司 15.7714%；四川景溢源企业管理合伙企业（有限合伙）9.0123%；广州南沙区科工创业投资基金有限公司 9.0123%；珠海横琴溢创投合伙企业（有限合伙）5.6867%；珠海兴茂投资合伙企业（有限合伙）4.5512%；广东微佳健投资合伙企业（有限合伙）4.5061%；湛江新泉投资有限公司 4.4160%；湛江交投资产运营管理有限公司 4.4160%；珠海库晟投资合伙企业（有限合伙）2.2531%；广州欢创人力资源集团有限公司 2.2531%；广东中广投资管理有限公司

	1.1716%;
执行事务合伙人	广东中广投资管理有限公司
实际控制人	无
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2021 年 8 月 27 日
经营范围	以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动）

中广源商已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人广东中广投资管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

22、北海璞湛

截至本招股说明书签署日，北海璞湛持有发行人 0.8676%股份，其基本情况如下：

企业名称	北海璞湛投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91450500MA5P73G90A
主要经营场所	北海市银海区金科路 98 号一楼 Y08（北海红树林小镇商务秘书有限公司托管）
认缴出资额	40,200 万元人民币
出资结构	泸州璞信股权投资基金合伙企业（有限合伙）99.5025%；上海和天计算机科技发展有限公司 0.2488%；上海高信私募基金管理有限公司 0.2488%；
执行事务合伙人	上海高信私募基金管理有限公司
实际控制人	曹斌
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2019 年 11 月 29 日
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

北海璞湛已在中国证券投资基金业协会进行了私募基金备案，其基金管理人上海高信私募基金管理有限公司已在中国证券投资基金业协会进行了登记。

23、德润泽富

截至本招股说明书签署日，德润泽富持有发行人 0.7715%股份，其基本情况如下：

企业名称	珠海德润泽富发展合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91440400MA52C47173

住所	珠海市横琴新区兴盛一路 128 号 1921 办公
认缴出资额	5,000 万元人民币
出资结构	广东双瑞投资集团有限公司 74.00%；崔泽富 20.00%；崔雅雯 6.00%；
执行事务合伙人	崔泽富
实际控制人	崔泽富
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 10 月 11 日
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动；软件开发；环保咨询服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

德润泽富的资产不存在由基金管理人进行管理、基金托管人进行托管的情形，不是以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》中规定的私募投资基金，无需办理私募基金相关备案程序。

24、富汇海隆

截至本招股说明书签署日，富汇海隆持有发行人 0.3613%股份，其基本情况如下：

企业名称	北京富汇海隆科技中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91110108MA00CA3GXT
主要经营场所	北京市怀柔区北房镇安各庄村 518 号-090 室
认缴出资额	500 万元人民币
出资结构	戚张洁 80.00%；龚朝晖 20.00%；
执行事务合伙人	龚朝晖
实际控制人	龚朝晖
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2017 年 3 月 6 日
经营范围	技术开发、技术推广、技术转让、技术咨询、技术服务。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

富汇海隆的资产不存在由基金管理人进行管理、基金托管人进行托管的情形，不是以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》中规定的私募投资基金，无需办理私募基金相关备案程序。