苏州信诺维医药科技股份有限公司

EVOPOINT BIOSCIENCES CO., LTD.

中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区桑田街 218 号生物医药产业园 22 号楼

关于苏州信诺维医药科技股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

申请文件的审核问询函

之回复

保荐人（主承销商）

国泰海通证券股份有限公司

GUOTAI HAITONG SECURITIES CO., LTD.

中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号

上海证券交易所：

贵所于 2026 年 1 月 9 日印发的上证科审〔2026〕12 号《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称“问询函”）已收悉。按照贵所要求，苏州信诺维医药科技股份有限公司与国泰海通证券股份有限公司、北京市中伦律师事务所、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）等相关方已就问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复，对申请文件进行了相应的补充。本问询函回复中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明之外，与其在招股说明书中的含义相同。

类别	字体
问询函所列问题	**黑体（加粗）**
问询函问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
招股说明书补充、修订披露内容	楷体（加粗）

目 录

目 录.....2
1.关于在研产品 XNW5004.....3
2.关于在研产品 XNW27011.....75
3.关于在研产品 XNW28012.....106
4.关于注射用亚胺西福.....133
5.关于管线布局和募投项目.....172
6.关于对外授权、技术转让与相关收入.....207
7.关于核心技术来源和核心技术人员.....261
8.关于核心技术先进性和发明专利情况.....285
9.与宜联生物的合作研发.....317
10.关于重大诉讼.....332
11.关于实际控制人.....346
12.关于历史沿革.....398
13.关于关联交易.....420
14.关于采购与供应商.....450
15.关于固定资产、在建工程与长期待摊费用.....480
16.关于研发人员与研发费用.....500
17.关于股份支付.....522
18.关于资深专业机构投资者.....537
19.关于其他问题.....541

1.关于在研产品 XNW5004

根据招股说明书：（1）XNW5004 属于 EZH2 小分子抑制剂，该类小分子抑制剂具有治疗多种癌种的潜力，发行人目前开发的适应症包括复发/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）及转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）；（2）2022 年中国 PTCL、FL 和前列腺癌新发患者数量分别为 2.11 万、1.21 万和 13.42 万人，部分前列腺癌患者经治疗后会进展为 mCRPC，发行人未披露各适应症复发/难治患者数量；（3）目前 r/r PTCL、r/r FL 缺乏标准治疗方案，mCRPC 以化疗治疗为主；（4）针对 r/r PTCL，发行人对比了 XNW5004 与其他 EZH2 抑制剂以及 3 种指南推荐药物的 ORR 数据。XNW5004 和大部分竞品的治疗中位线均为既往二线，发行人认为 XNW5004 受试者基线相对更差，XNW5004 的入组人数为 37 例，大部分竞品在 50 例以上，其他竞品的 ORR 来自 IRC 评估。发行人认为 XNW5004 在 PTCL 领域具有潜在最佳的地位；（5）XNW5004 拟用于三线治疗后 EZH2 野生型 r/rFL，竞品他泽司他获批适应症为二线治疗后的 EZH2 突变型 r/rFL，发行人对比了 XNW5004 和他泽司他在野生型 r/rFL 患者的疗效数据，认为 XNW5004 在 EZH2 野生型和 EZH2 突变型 FL 患者人群中均具有显著的抗肿瘤作用；（6）针对既往接受过阿比特龙治疗的 mCRPC 适应症，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到，95%的置信区间下限为 11.01 个月，12 个月 rPFS 为 70.8%，竞品 Mevrometostat 为 14.3 个月，DCR 为 97.6%，发行人认为 XNW5004 可显著提升临床获益；（7）XNW5004 各适应症的 I/II 期临床试验仍然在进行，发行人已经开展或即将开展关键临床试验，既往二线治疗后的 r/r PTCL 已完成单臂的关键性临床的全部受试者入组，目前临床随访中，发行人与 CDE 沟通 XNW5004 能够以关键临床研究附条件上市。

请发行人披露：（1）EZH2 突变在不同癌种患者人群中的占比和人群数量，公司就 XNW5004 布局现有适应症的主要考虑因素，XNW5004 在对应适应症潜在目标患者数量和临床需求情况，是否有向其他癌种拓展的规划；（2）XNW5004 各目标适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况，其他疗法或其他靶点的在研产品情况；（3）结合具体试验数据，分析 XNW5004 在相应适应症与各类竞品的安全性比较情况；（4）ORR 等数据的对比是否基于同样的

基准，不同基准下试验数据的可比性，在患者人数和试验阶段存在差异的情况下，认为 XNW5004 在 PTCL 领域具有潜在最佳的疗效地位的依据是否充分，XNW5004 的 ORR 是否为 IRC 评估，对比竞品是否包括目前临床上的主流疗法，认为 XNW5004 受试者基线相对更差的依据；（5）中国 EZH2 突变占 FL 患者中的比例，EZH2 野生型和 EZH2 突变型的区别和联系以及占 EZH2 突变的比例，XNW5004 和竞品就突变型的疗效对比情况，认为 XNW5004 在 EZH2 野生型和 EZH2 突变型 FL 患者人群中均具有显著的抗肿瘤作用的依据，未来是否有突变型适应症拓展计划；（6）mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据；（7）各项临床试验之间的关系，在各类适应症中发挥的作用，在相关 I/II 期临床试验正在进行的情况下，即开展或拟开展关键性临床试验的原因，是否已获得药品主管部门的同意，是否需要相关 I/II 期临床试验完成后方能申报上市申请；（8）r/rPTCL 适应症的最新进展和已有数据情况，与竞品的比较情况，监管机构对最终实现药品上市的具体要求和条件，预计能否达到监管要求及依据，涉及以关键性临床申请附条件上市的适应症获得监管机构认可的具体沟通情况和依据。

请发行人说明：结合上述问题，以及药品上市顺位、最新临床试验数据、竞品销售情况等因素，分析各适应症的竞争格局，相对竞品在有效性、安全性、精准性等方面的优劣势，并结合目标适应症的渗透率等因素测算市场空间。

请保荐机构核查并发表明确意见，对发行人市场空间测算有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见，并说明核查过程。

【回复】

一、发行人披露

（一）EZH2 突变在不同癌种患者人群中的占比和人群数量，公司就 XNW5004 布局现有适应症的主要考虑因素，XNW5004 在对应适应症潜在目标患者数量和临床需求情况，是否有向其他癌种拓展的规划

XNW5004 相关的适应症中 EZH2 通常存在异常过表达（基因扩增/转录上调/蛋白过表达）及/或激活性突变（功能获得性突变，致使催化活性增强）两种异常状态，且上述两种异常状态在不同癌种中具有差异性。在 XNW5004 相关适应症中，仅在滤泡性淋巴瘤（FL）中需要筛选突变状态。研究发现[1]，20%的 FL 患者存在表观遗传调节因子 EZH2 的激活性突变，80%的 FL 患者为 EZH2 野生型。公司 XNW5004 在 EZH2 野生型和 EZH2 突变型 FL 患者人群中均具有较为显著的抗肿瘤作用，特别是在野生型患者人群中存在差异化的相对竞争优势，因此，公司 XNW5004 拟在 EZH2 野生型 r/r FL 患者人群中开展关键临床研究并申请药品上市，以期能使更广泛的患者群体获益。

XNW5004 的其他相关适应症，如外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）等，用药无需区分 EZH2 突变状态。

基于外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）、滤泡性淋巴瘤（FL）及转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）适应症中，EZH2 抑制剂具有明确生物学机制、转化医学证据充分且临床未满足需求迫切，公司选择上述适应症作为 XNW5004 的主要适应症方向，并暂未有向其他癌种拓展的规划。

1、EZH2 突变在不同癌种患者人群中的占比和人群数量，公司就 XNW5004 布局现有适应症的主要考虑因素

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露如下：

“（1）XNW5004——抗肿瘤领域

……

[1] Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, McKay P, Phillips T, Assouline S, Batlevi CL, Campbell P, Ribrag V, Damaj GL, Dickinson M, Jurczak W, Kazmierczak M, Opat S, Radford J, Schmitt A, Yang J, Whalen J, Agarwal S, Adib D, Salles G. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020 Nov；21(11):1433-1442. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30441-1..

2）作用机理

EZH2（Enhancer of Zeste Homolog 2）是 PRC2 的功能性酶组分，决定了 PRC2 的活性。PRC2 复合物是一种在表观遗传学调控中起到关键作用的蛋白复合物，其主要功能是催化组蛋白 H3 赖氨酸 27（H3K27）甲基化，H3K27 的甲基化是抑癌基因转录和表达关键介质，参与多个重要的生物学过程。EZH2 的异常过表达与激活性突变会导致 H3K27 甲基化异常增加，甲基化失衡会过度沉默关键抑癌基因的表达，干扰细胞正常的增殖分化过程，进而导致肿瘤的发生。

XNW5004 作为 EZH2 抑制剂，可以竞争性结合 EZH2 酶蛋白，进而抑制肿瘤细胞中 H3K27 的甲基化水平，解除对抑癌基因的沉默，恢复其正常表达，抑制肿瘤细胞的增殖和存活。临床数据显示其对 EZH2 突变型和野生型肿瘤患者均具有临床疗效，临床应用广泛。

XNW5004 相关适应症中在外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）用药无需区分 EZH2 突变状态，在滤泡性淋巴瘤（FL）中需要区分 EZH2 突变状态，主要系 XNW5004 相关的适应症中 EZH2 通常存在异常过表达（基因扩增/转录上调/蛋白过表达）及/或激活性突变（功能获得性突变，致使催化活性增强）两种异常状态，且上述两种异常状态在不同癌种中具有差异性：（1）在多种肿瘤包括前列腺癌（如 mCRPC）、淋巴瘤（包括 PTCL 及野生型 FL）中 EZH2 普遍存在异常过表达[2、3、4]，因此在上述适应症的临床使用 EZH2 抑制剂时，无需区分 EZH2 突变状态；另外，在 CRPC 中 EZH2 可以通过直接占据雄激素受体（AR）基因启动子区域而激活其转录，与恩扎卢胺等药物的耐药形成密切相关，驱动肿瘤进展[5]；（2）在 B 细胞淋巴瘤（尤其生发中心 B 细胞来源）如 FL 或弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）中除 EZH2 异常过表达外，还常发现存在 EZH2 激活性突变的异常状态[6、7、8]，因此在使用 EZH2 抑制剂药物

[2] Zhang H, Lv H, Jia X, et al. Clinical significance of enhancer of zeste homolog 2 and histone deacetylases 1 and 2 expression in peripheral T-cell lymphoma. Oncol Lett. 2019；18(2):1415-1423.

[3] Li B, Zhou Q, Wan Q, et al. EZH2 K63-polyubiquitination affecting migration in extranodal natural killer/T-cell lymphoma[J]. Clinical Epigenetics, 2023, 15(1): 187.

[4] Eich M L, Athar M, Ferguson III J E, et al. EZH2-targeted therapies in cancer: hype or a reality[J]. Cancer research, 2020, 80(24): 5449-5458.

[5] Duan R, Du W, Guo W. EZH2: a novel target for cancer treatment[J]. Journal of hematology & oncology, 2020, 13(1): 104.

[6] Morin R D, Johnson N A, Severson T M, et al. Somatic mutations altering EZH2 (Tyr641) in follicular and diffuse large B-cell lymphomas of germinal-center origin[J]. Nature genetics, 2010, 42(2): 181-185.

[7] Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, et al. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial[J]. The Lancet Oncology, 2020, 21(11): 1433-1442.

时需要区分 EZH2 突变状态。FL 适应症领域中，国内曾获批上市的 EZH2 抑制剂仅他泽司他，其仅获批 EZH2 突变型 r/r FL 适应症（约占 20%的 FL 患者），且其已于 2026 年 3 月公告撤市[9]。XNW5004 等新型 EZH2 药物则能够对占比约为 80%的 EZH2 野生型 r/r FL 展现出较为明显的疗效优势，潜在覆盖目标人群更广。

3）EZH2 突变在不同癌种患者人群中的占比和人群数量

在 XNW5004 相关适应症中，仅在 FL 适应症中需要筛选 EZH2 突变状态，FL 患者中约 20%的患者存在表观遗传调节因子 EZH2 的激活性突变。XNW5004 相关各个适应症的患者人群数参见本节“二、/（三）/3、/（3）XNW5004 市场分析”。

4）公司就 XNW5004 布局现有适应症的主要考虑因素

公司选择外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）、滤泡性淋巴瘤（FL）及转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）作为 XNW5004 的主要适应症方向，主要基于上述适应症中 EZH2 抑制剂具有明确生物学机制、转化医学证据充分且临床未满足需求迫切。

①EZH2 靶点具有明确的生物学机制

EZH2 在 PTCL、FL、mCRPC 中都具有较为明确的生物学机制，具体如下：

瘤种	核心机制	生物学机制
PTCL	过表达/通路依赖导致分化阻滞与侵袭性增强	PTCL 中 EZH2 常表现为过表达或活性上调，并与高增殖、侵袭性表型及不良预后相关。EZH2 通过 H3K27me3 介导 T 细胞分化与功能相关基因沉默，促进分化阻滞与去分化状态维持，从而增强肿瘤细胞增殖与生存优势。 基于该机制，EZH2 抑制有望从表观遗传层面纠正异常转录程序，为 r/r PTCL 提供新的治疗选项。
mCRPC	与 AR 通路耐药相关，支持与恩扎卢胺等 ARPI 联用	在 mCRPC 中，EZH2 常表现为过表达及功能重编程，与肿瘤进展和 AR 通路耐药形成相关。 基于该机制，XNW5004 与恩扎卢胺等 ARPI 的联合策略旨在延缓或克服耐药、提升疾病控制的深度与持久性。
FL	表观遗传沉默导致生发中心停滞	FL 起源于生发中心 B 细胞。EZH2 介导关键分化/检查点基因的表观遗传沉默，从而维持生发中心 B 细胞的增殖状态并抑制终末分化。EZH2 激活性突变可进一步增强该沉默程序，促使 B 细胞持续

[8] Huang J, Gou H, Yao J, et al. The noncanonical role of EZH2 in cancer[J]. Cancer science, 2021, 112(4): 1376-1382.

[9] 他泽司他已于 2026 年 3 月公告其正在从包括美国及中国在内多个地区自愿撤市并召回该产品，并停止所有正在进行中的他泽司他的临床试验。公告称主要系基于继发性血液系统恶性肿瘤的不良事件，他泽司他治疗方案的潜在风险可能已超过患者的潜在获益。

瘤种	核心机制	生物学机制
		停留于生发中心样状态并推动肿瘤发生发展。 基于该机制，抑制 EZH2 催化活性有望解除异常沉默状态并抑制肿瘤生长。

②XNW5004 的转化医学证据充分，具备明确的药效学证据链

XNW5004 的非临床药效学研究数据支持其在 PTCL、FL 及 mCRPC 中的临床开发，并为临床试验的剂量选择、生物标志物策略及联合用药方案设计提供了充分的科学依据。XNW5004 的非临床药效学研究结果提示其明确的临床转化意义，具体如下：

A.体外药效研究证明 XNW5004 具有高效抑制、广谱活性并具备高选择性、低安全性风险

在酶学水平，XNW5004 对野生型 EZH2 及突变型 EZH2 均展现出较高的抑制活性。在细胞水平，XNW5004 在多种 EZH2 依赖性肿瘤细胞系（包括 EZH2 野生型和突变型）中表现出强效的抑制活性，并可剂量依赖性地抑制细胞增殖。验证了 XNW5004 在不同 EZH2 依赖机制中的广谱活性。与此同时，XNW5004 对 EZH1 的选择性窗口超过 50 倍，有望降低因非选择性抑制 EZH1 所带来的血液学毒性风险。此外，在针对其他组蛋白甲基转移酶及泛激酶谱的选择性筛选中，XNW5004 均表现出高度选择性，提示其脱靶风险较低。

B.系统性体内药效研究提供了 XNW5004 靶点抑制和抑制肿瘤生长的非临床概念验证

在淋巴瘤体内药效细胞系来源的异体移植肿瘤模型（CDX 模型）中显示 XNW5004 可显著抑制肿瘤生长。肿瘤组织药效学检测证实，XNW5004 给药后肿瘤组织 H3K27me3 水平显著降低，表明药物在肿瘤组织中实现了有效的靶点抑制，建立了从给药剂量到暴露量、靶点抑制直至肿瘤消退的完整药效学证据链。

鉴于 EZH2 在转移性去势抵抗性前列腺癌中过表达，且与雄激素受体信号通路存在功能交互，公司在前列腺癌 CDX 模型中评价了 XNW5004 与恩扎卢胺的联合用药效果。研究结果显示，XNW5004 与恩扎卢胺联合应用产生了协同增效作用，其抑制肿瘤生长的效果显著优于 XNW5004 或恩扎卢胺单药治疗。该结果为 XNW5004 在转移性去势抵抗性前列腺癌中与雄激素受体通路抑制剂联合应用

提供了非临床概念验证。

③开发适应症领域均有显著的未被满足的临床需求

瘤种	未被满足的临床需求
PTCL	1、初治患者一线治疗缺乏统一且高效的标准方案，大部分患者（ALK+ ALCL 外）预后较差、疗效有限，指南推荐首选临床试验； 2、复发、难治性 PTCL 患者无统一的标准治疗方案，指南推荐复发/难治患者首选参加临床试验； 整体 PTCL 的治疗路径存在大量空白待填补。
FL	FL 在标准治疗后，尤其是初治时为晚期的 FL 患者，几乎不可避免地会复发。早期复发（如初治后 24 个月内进展，即 POD24）人群预后尤其差。经多线治疗后会出现耐药和复发，且复发间隔逐渐缩短。 指南指出，复发/难治性 FL 患者的标准治疗目前尚未完全统一。针对三线或后续用药，尚无标准治疗方案，亟需开发更高效的治疗策略。同时患者病程缓慢，对安全性与依从性（如口服、长期管理）等的需求更高。
mCRPC	尽管恩扎卢胺及阿比特龙等 ADT 能够带来初步的疗效，但大多数患者最终会产生耐药性，从而导致病情恶化。 后线治疗长期疾病控制仍不足，单一靶点疗法易造成短期响应后快速进展；需要能够克服或延缓耐药的联合或序贯策略，以及更精准的分子监测工具来指导实时用药。

特别是 XNW5004 在“既往接受过二线系统治疗后 r/r PTCL”适应症及“既往接受过至少三线全身系统治疗的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症已经获得中国 CDE 的突破性治疗药物认定，体现了其临床价值和技术创新性。

综上，公司在适应症布局上聚焦于上述生物学机制明确、转化医学证据充分且临床未满足需求迫切的三大适应症，以期集中资源快速推进临床开发，尽早实现产品商业化并惠及患者。”

2、XNW5004 在对应适应症潜在目标患者数量和临床需求情况

XNW5004 在各对应适应症均有较大的未被满足的临床需求，具体参见本题上述回复。同时，XNW5004 取得了两项中国 CDE 的突破性治疗药物认定，体现其在所在适应症领域的临床价值。关于各对应适应症潜在目标患者数量，发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（3）/3）外周 T 细胞淋巴瘤”部分补充披露如下：

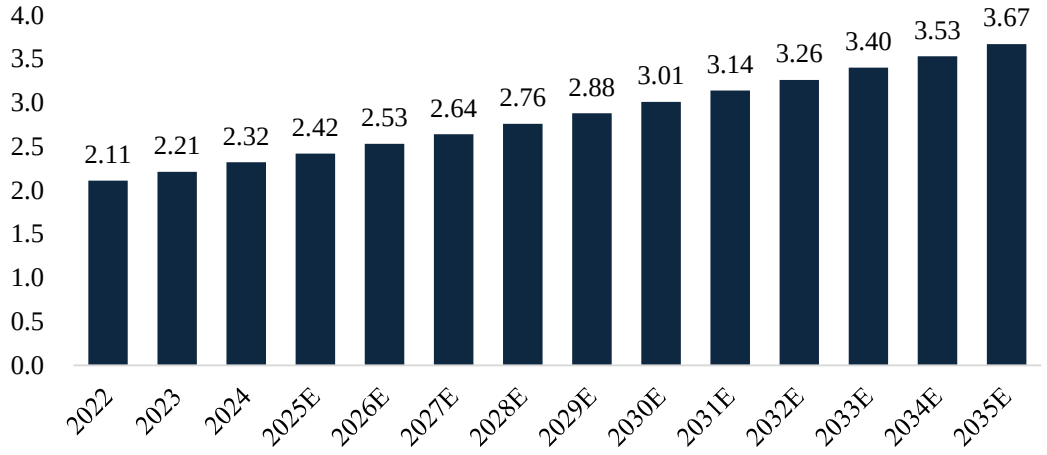
“3）外周 T 细胞淋巴瘤

……

④疾病负担

根据药智咨询数据，2022 年中国外周 T 细胞淋巴瘤新发患者数量为 2.11 万人，预计 2025 年达到 2.42 万人，发病率的复合年增长率为 5.1%，预计到 2035 年，中国 PTCL 新发患者数量将达到 3.67 万人。

中国外周 T 细胞淋巴瘤新发患者数量（单位：万人）



数据来源：药智咨询

A.XNW5004 初治外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）适应症潜在患者数量

XNW5004 在“联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL”适应症对应的潜在目标患者数量如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（万人）	139,271.29	138,847.05	138,394.01	137,910.42	137,398.75
中国 NHL 发病率	0.0066%	0.0069%	0.0072%	0.0076%	0.0079%
中国 PTCL 占 NHL 比例（发病率）	27.50%	27.50%	27.50%	27.50%	27.50%
中国 PTCL 每年新发病人数（万人）	2.53	2.64	2.75	2.88	3.00
初治 PTCL 潜在目标患者（万人）	4.21	4.40	4.59	4.79	5.00

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
中国 NHL 发病率（B）	根据国家癌症中心数据，2022 年中国淋巴瘤新发病例为 8.52 万人，其中 90%为 NHL，根据当年人口计算 NHL 发病率； 参考 2017 年至 2022 年间全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study，GBD）的中国 NHL 发病率数据的复合年增长率（CAGR）推算预测期发病率数据
中国 PTCL 占 NHL 比例（发病率）（C）	根据相关文献数[1]，中国 PTCL 发病率占 NHL 发病率比例约为 25%-30%，取平均值 27.5%

项目	参数假设
中国 PTCL 每年新发病人数（D）	计算得出，D=A×B×C
初治 PTCL 潜在目标患者（E）	XNW5004 在该适应症下预计潜在目标患者数包含本年新发病人数以及过往年份持续用药人数；根据谨慎预计的 XNW5004 初治 PTCL 适应症的 mPFS 用药时长及每年新发病人群数测算得出

注 1：Gu Z Y, Dong Y J, Fu X R, et al. A multicenter retrospective study on the real-world outcomes of autologous vs. allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma in China[J]. Chinese Medical Journal, 2021, 134(13): 1584-1592.

B.XNW5004 复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）适应症潜在患者数量

XNW5004 在“既往二线治疗后的 r/r PTCL”及“既往一线治疗后的 r/r PTCL”适应症对应的潜在目标患者数量如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（万人）	139,271.29	138,847.05	138,394.01	137,910.42	137,398.75
中国 NHL 患病率	0.0583%	0.0606%	0.0629%	0.0654%	0.0680%
中国 PTCL 占 NHL 比例（患病率）	14.40%	14.40%	14.40%	14.40%	14.40%
中国 PTCL 患病人数（万人）	11.69	12.11	12.55	12.99	13.45
既往一线治疗后的 r/r PTCL 患者比例（即接受二线及以上治疗的比例）	29.60%	29.60%	29.60%	29.60%	29.60%
既往一线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受二线及以上治疗的人数）（万人）	3.4614	3.5858	3.7138	3.8454	3.9809
既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者比例（即接受三线及以上治疗的比例）	33.62%	33.62%	33.62%	33.62%	33.62%
既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受三线及以上治疗的人数）（万人）	1.1637	1.2056	1.2486	1.2929	1.3384

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
中国 NHL 患病率（B）	以 2023 年全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study, GBD）的中国 NHL 患病率及 2018 年至 2023 年间该数据库的中国 NHL 患病率数据的复合年增长率（CAGR）推算预测期患病率数据
中国 PTCL 占 NHL 比例（患病率）（C）	根据相关文献数据[1、2]，以中国 PTCL 发病率占比以及 PTCL 与 NHL 疾病 5 年生存期数据测算患病率占比
中国 PTCL 患病人数（D）	计算得出，D=A×B×C

项目	参数假设
既往一线治疗后的 r/r PTCL 患者比例（即接受二线及以上治疗的比例）（E）	根据文献数据[3]，既往一线治疗后，接受二线治疗的 r/rPTC 患者比例为 29.60%
既往一线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受二线及以上治疗的人数）（F）	计算得出，F=D×E
既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者比例（即接受三线及以上治疗的比例）（G）	根据文献数据[3]，接受二线治疗后的人群中，接受三线及以上治疗的 r/r PTCL 患者比例为 34.57%；根据文献数据[4]，二线治疗后进展人群比例为 32.67%；综合二者平均值约为 33.62%。
既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受三线及以上治疗的人数）（H）	计算得出，H=F×G

注 1：Gu Z Y, Dong Y J, Fu X R, et al. A multicenter retrospective study on the real-world outcomes of autologous vs. allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma in China[J]. Chinese Medical Journal, 2021, 134(13): 1584-1592.

注 2：Xie S, Yu Z, Feng A, et al. Analysis and prediction of relative survival trends in patients with non-Hodgkin lymphoma in the United States using a model-based period analysis method[J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 942122.

注 3：Brink M, Huisman F, Meeuwes F O, et al. Treatment strategies and outcome in relapsed peripheral T-cell lymphoma: results from the Netherlands Cancer Registry[J]. Blood advances, 2024, 8(14): 3619-3628.

注 4：Lansigan F, Horwitz S M, Pinter-Brown L C, et al. Outcomes for relapsed and refractory peripheral T-cell lymphoma patients after front-line therapy from the COMPLETE registry[J]. Acta Haematologica, 2020, 143(1): 40-50.

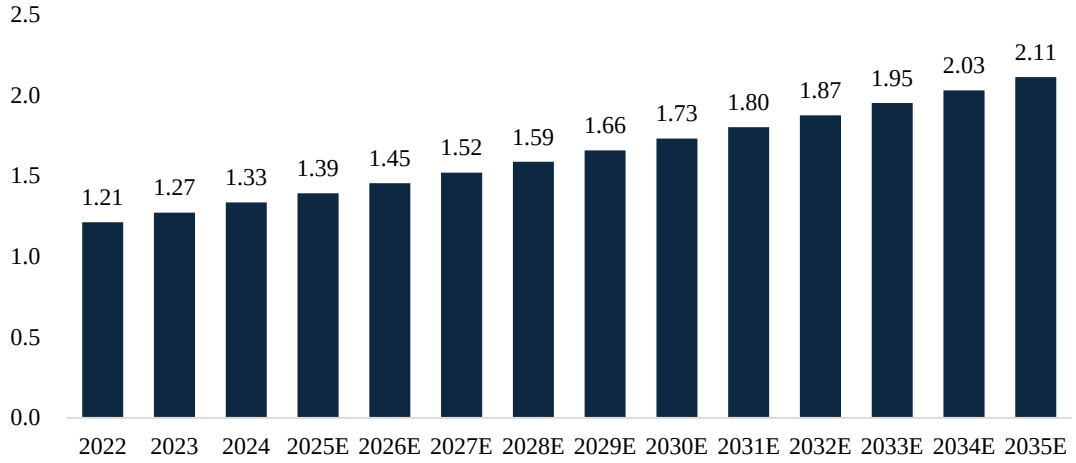
4）复发或难治性滤泡性淋巴瘤

……

④疾病负担情况

根据药智咨询数据，2022 年中国滤泡性淋巴瘤新发患者数量为 1.21 万人，预计 2025 年达到 1.39 万人，发病率的复合年增长率为 5.1%。预计到 2035 年，中国滤泡性淋巴瘤新发患者数量将达到 2.11 万人。

中国滤泡性淋巴瘤新发患者数量（单位：万人）



数据来源：药智咨询

XNW5004 在“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症对应的潜在目标患者数量如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（万人）	139,271.29	138,847.05	138,394.01	137,910.42	137,398.75
中国 NHL 患病率	0.0583%	0.0606%	0.0629%	0.0654%	0.0680%
中国 FL 占 NHL 比例（患病率）	15.80%	15.80%	15.80%	15.80%	15.80%
中国 FL 患病人数（万人）	12.8275	13.2883	13.7626	14.2506	14.7527
EZH2 野生型比例	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者比例（即接受四线及以上治疗的比例）	14.92%	14.92%	14.92%	14.92%	14.92%
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者人数（即接受四线及以上治疗的人数）（万人）	1.5306	1.5856	1.6422	1.7004	1.7603

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
中国 NHL 患病率（B）	以 2023 年全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study，GBD）的中国 NHL 患病率及 2018 年至 2023 年间该数据库的中国 NHL 患病率数据的复合年增长率（CAGR）推算预测期患病率数据
中国 FL 占 NHL 比例（患病率）（C）	根据相关文献数据[1]，FL 是非霍奇金淋巴瘤（NHL）中常见的类型之一，在国内占 NHL 患者的 8.1%～23.5%，取平均值 15.80%

项目	参数假设
中国 FL 患病人数（D）	计算得出，D=A×B×C
EZH2 野生型比例（E）	r/r FL 按照 EZH2 突变状态可分型为 EZH2 野生型和 EZH2 突变型。研究发现[2]，仅 20%的 FL 患者存在表观遗传调节因子 EZH2 的激活性突变
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者比例（即接受四线及以上治疗的比例）（F）	根据文献数据[3]，接受四线治疗人群占全部 r/r FL 患者比例为 14.92%。
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者人数（即接受四线及以上治疗的人数）（G）	计算得出，G=D×E×F

注 1：黄慧强. 中国滤泡性淋巴瘤诊断与治疗指南 (2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(7): 537-544.

注 2：Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, et al. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial[J]. The Lancet Oncology, 2020, 21(11): 1433-1442.

注 3：Liu J, Hu Y, Zhao L, et al. Management and clinical outcomes of follicular lymphoma across continuous lines of treatments: a retrospective analysis in China[J]. Frontiers in Oncology, 2023, 13: 1264723.

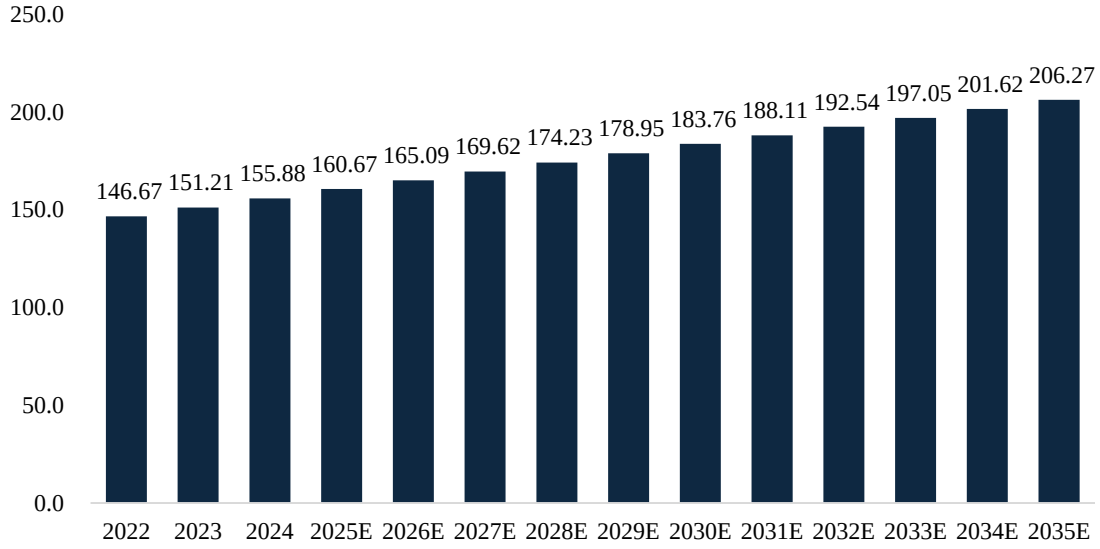
5）转移性去势抵抗性前列腺癌

……

④疾病负担情况

根据药智咨询数据，2022 年全球前列腺癌新发患者数量为 146.67 万人，预计 2025 年达到 160.67 万人，发病率的复合年增长率为 2.2%。预计到 2035 年，全球前列腺癌新发患者数量将达到 206.27 万人。

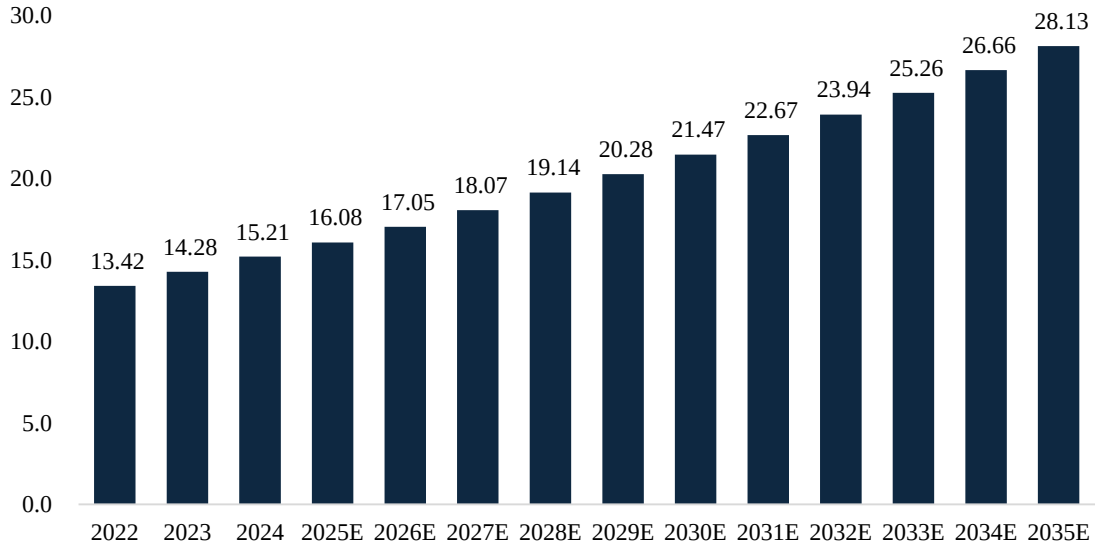
全球前列腺癌新发患者数量（单位：万人）



数据来源：药智咨询

根据药智咨询数据，2022 年中国前列腺癌新发患者数量为 13.42 万人，预计 2025 年达到 16.08 万人，发病率的复合年增长率为 6.6%。预计到 2035 年，中国前列腺癌新发患者数量将达到 28.13 万人。

中国前列腺癌新发患者数量（单位：万人）



数据来源：药智咨询

XNW5004 在“联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC”适应症对应的潜在目标患者数量如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（万人）	139,271.29	138,847.05	138,394.01	137,910.42	137,398.75
中国前列腺癌患病率	0.0569%	0.0597%	0.0626%	0.0657%	0.0690%

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
晚期前列腺癌占比	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
中国晚期前列腺癌患病人数（万人）	23.7539	24.8566	26.0049	27.1999	28.4436
mCRPC 占比	84.00%	84.00%	84.00%	84.00%	84.00%
mCRPC 人数（万人）	19.9533	20.8796	21.8441	22.8479	23.8926
一线治疗接受治疗率	77.00%	77.00%	77.00%	77.00%	77.00%
一线治疗使用阿比特龙的比例	47.00%	47.00%	47.00%	47.00%	47.00%
一线治疗失败后接受二线治疗占比	49.00%	49.00%	49.00%	49.00%	49.00%
经阿比特龙治疗失败后接受二线治疗的 mCRPC 人数（万人）	3.5383	3.7026	3.8736	4.0516	4.2369

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
中国前列腺癌患病率（B）	以 2023 年全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study，GBD）的中国前列腺癌患病率及 2018 年至 2023 年间该数据库的中国前列腺癌患病率数据的复合年增长率（CAGR）推算预测期患病率数据
晚期前列腺癌占比（C）	根据相关文献数据[1]，中国的晚期转移性前列腺癌患者占比为 30%
中国晚期前列腺癌患病人数（D）	计算得出，D=A×B×C
mCRPC 占比（E）	根据文献数据[2]，至少 84%的男性在 CRPC 确诊时存在转移
mCRPC 人数（F）	计算得出，F=D×E
一线治疗接受治疗率（G）	根据文献数据[3]，真实世界研究显示 2,559 名 mCRPC 患者中 77%至少接受了一线治疗
一线治疗使用阿比特龙的比例（H）	根据文献数据[4]，2011 年至 2016 年间 2,519 名患者中一线治疗使用阿比特龙的比例为 47%
一线治疗失败后接受二线治疗占比（I）	根据文献数据[3]，真实世界研究显示接受一线治疗患者中，49%接受了二线治疗
经阿比特龙治疗失败后接受二线治疗的 mCRPC 人数（J）	计算得出，J=F×G×H×I

注 1：瞿旻，高旭. 2022 年全球及中国前列腺癌流行状况分析[J]. 海军军医大学学报，2025，46(2)：229-233.

注 2：杨文博，张斌，吴佳慧，等. 去势抵抗性前列腺癌免疫微环境的研究现状与治疗方向[J]. China Oncology，2023，33(10).

注 3：George D J，Sartor O，Miller K，et al. Treatment patterns and outcomes in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in a real-world clinical practice setting in the United States[J]. Clinical genitourinary cancer，2020，18(4)：284-294.

注 4：Halwani A S，Rasmussen K M，Patil V，et al. Real-world practice

patterns in veterans with metastatic castration-resistant prostate cancer[C]//Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. Elsevier, 2020, 38(1): 1. e1-1. e10.

”

3、是否有向其他癌种拓展的规划

公司目前对于 XNW5004 暂未有向其他癌种拓展的规划，发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露：

“（1）XNW5004——抗肿瘤领域

……

10）其他适应症拓展计划

公司目前对于 XNW5004 暂未有向其他癌种拓展的规划。”

（二）XNW5004 各目标适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况，其他疗法或其他靶点的在研产品情况

1、外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗策略

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（3）XNW5004 市场分析”部分补充披露如下：

“（3）XNW5004 市场分析

……

3）外周 T 细胞淋巴瘤

①疾病概览

淋巴瘤是一大类起源于淋巴组织的恶性肿瘤，包括霍奇金淋巴瘤（Hodgkin Lymphoma，HL）和非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin Lymphoma，NHL）两大类型。国家癌症中心发布的数据显示，2022 年中国淋巴瘤新发病例数为 8.52 万人[10]。外周 T 细胞淋巴瘤（Peripheral T-cell Lymphoma，PTCL）是一组高度异质

[10] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Journal of the National Cancer Center, 2024, 4(1): 47-53.

性的侵袭性非霍奇金淋巴瘤，约占所有 NHL 的 10%~15%[11]，**PTCL 包含 20 余种不同的病理亚型，常见的主要病理亚型包括非特指型外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL-NOS）、血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤（AITL）和间变性大细胞淋巴瘤（ALCL）**。中国 PTCL 的发病率显著高于欧美国家或地区，约占非霍奇金淋巴瘤（NHL）的 25%~30%[12]。根据药智咨询，PTCL 每年新增病例数预估由 2022 年的 2.11 万人增长至 2035 年的 3.67 万人。虽然大部分 PTCL 患者对一线化疗敏感，但 30%的 PTCL 患者治疗后仍会复发或无法获得缓解，会进展为复发/难治 PTCL[13]。已有研究显示在 2006 年至 2016 年期间登记的 937 名接受一线治疗的 PTCL 患者中，复发或难治性队列复发后的中位生存期为 5.8 个月[14]。

②治疗路径与未满足临床需求

A.初治 PTCL 患者治疗策略及治疗方式

治疗策略：

根据 CSCO 指南，PTCL 的传统初治以化疗（如 CHOP 方案[15]）为主，少部分方案联合 ADC 类药物（如维布妥昔单抗）进行治疗。**初治患者一线治疗缺乏统一且高效的标准方案，大部分患者（ALK+ ALCL 外）预后较差、疗效有限，指南推荐首选临床试验。**

治疗方式：

根据 CSCO《淋巴瘤诊疗指南 2025》，PTCL 的初治方案按是否为 ALK 阳性 ALCL 分层治疗：（1）ALK 阳性 ALCL 占比低，仅 7.5%[16]，较其他类型的 PTCL 预后好，维布妥昔单抗（CD30 靶向 ADC）+CHP[17]及其他含蒽环类化疗药物方案

---

[11] 李志铭.外周 T 细胞淋巴瘤治疗进展[J].肿瘤药学,2025,15(03):298-308+433.

[12] Gu Z Y, Dong Y J, Fu X R, et al. A multicenter retrospective study on the real-world outcomes of autologous vs. allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma in China[J]. Chinese Medical Journal, 2021, 134(13): 1584-1592.

[13] 李旭东,洪煌明,林桐榆.复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤靶向及免疫治疗的研究进展[J].重庆医学,2023,52（24）:3803-3808.

[14] Bellei M, Foss FM, Shustov AR, Horwitz SM, Marcheselli L, Kim WS, Cabrera ME, Dlouhy I, Nagler A, Advani RH, Pesce EA, Ko YH, Martinez V, Montoto S, Chiattone C, Moskowitz A, Spina M, Biasoli I, Manni M, Federico M. 国际 T 细胞计划网络。外周 T 细胞淋巴瘤患者一线治疗失败的结局：前瞻性国际 T 细胞计划报告。《血液学》2018；103（7）:1191–7。doi: 10.3324/haematol.2017.186577

[15] CHOP 化疗方案：环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松

[16] CHP 化疗方案：环磷酰胺+多柔比星+泼尼松

[17] Wu M, Wang F, Zhao S, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation improves survival outcomes in peripheral T-cell lymphomas: a multicenter retrospective real-world study. Ann Hematol. 2023；102（11）:3185-3193. doi:10.1007/s00277-023-05416-x

（如 CHOEP、CHOP、DA-EPOCH）等为其标准一线方案；（2）除 ALK 阳性 ALCL 亚型外，其他亚型 PTCL 占比高、预后差，无标准方案，指南推荐该部分患者首选临床试验[18]。此外，初治 PTCL 中诸多化疗方案的相关研究缺乏大样本量数据支持，整体治疗路径存在大量空白待填补。总体来看，PTCL 当前治疗方案疾病缓解率低、易复发耐药，5 年总生存率不足 30%。

PTCL 初治患者治疗方式

分层	分期	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
ALK 阳性 ALCL	I~II 期	维布妥昔单抗+CHP［2A 类］ CHOEP±ISRT［1A 类］ CHOP±ISRT［2A 类］ DA-EPOCH[19]［2A 类］	-	-
	III~IV期	维布妥昔单抗+CHP［1A 类］	自体造血干细胞移植（ASCT）巩固（高危 IPI 患者）［2A 类］	-
		CHOEP［1A 类］		
		CHOP［2A 类］		
		DA-EPOCH［2A 类］		
除外 ALK 阳性 ALCL	I~IV期	临床试验[首选]	维布妥昔单抗+CHP（除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL）［2A 类］	Hyper CVAD/MA［3 类］
		维布妥昔单抗+CHP（ALK 阴性 ALCL）［1A 类］		
		CHOEP±ISRT［1A 类］		
		CHOP±ISRT［2A 类］		
		DA-EPOCH［2A 类］		
		ASCT 巩固［2A 类］		

注 1：I 级推荐：1A 类证据和部分 2A 类证据。其中 1A 类证据水平高且 CSCO 专家共识度≥80%，2A 类证据水平稍低且 CSCO 专家共识度≥80%；II 级推荐：1B 类证据和部分 2A 类证据。其中 1B 类证据水平高且 CSCO 专家共识度 60%-80%。III 级推荐：2B 类证据和 3 类证据。其中 2B 类证据水平稍低且 CSCO 专家共识度 60%-80%，3 类证据水平低且 CSCO 专家无共识，争议大，下同。

注 2：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南（2025）》，药智咨询整理

目前公司 XNW5004 正在开展联合 CHOP/CHOEP 治疗初治外周 T 细胞淋巴瘤的 Ib/II 期临床试验，该试验入排标准中无需要求 PTCL 病理亚型，预计 XNW5004 未来上市适应症将纳入各个亚型的初治外周 T 细胞淋巴瘤患者。

截至 2026 年 4 月 30 日，国内针对初治 PTCL 的疗法或靶点在研产品情况

[18] CSCO《淋巴瘤诊疗指南 2025》指出，如无合适的试验则仅有传统化疗方案±ISRT（累积部位放射治疗），有条件的患者可在一线治疗缓解后进行大剂量化疗联合自体造血干细胞移植（ASCT）巩固。
[19] DA-EPOCH 方案：依托泊苷、长春新碱、多柔比星

如下：

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
西达本胺联合 CHOP	HDAC	微芯生物	III 期	初治的具有滤泡辅助 T 细胞表型外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL-TFH）	2025-4-24
林普利塞联合 CHOP	PI3K	上海璎黎药业有限公司	II/III	初治 PTCL	2024-9-30
泽美妥司他联合 CHOP/CHOEP	EZH2	恒瑞医药	Ib/II 期	初治 PTCL	2023-12-12
XNW5004 联合 CHOP/CHOEP	EZH2	信诺维	Ib/II 期	初治 PTCL	2025-5-30
GW5282 联合戈利昔替尼	EZH1/2	迪哲医药	I/II 期	r/r PTCL 及初治 PTCL	2026-03-24

数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台整理。

B. r/r PTCL 患者治疗策略和治疗方式

治疗策略：

虽然大部分 PTCL 患者对一线的化疗方案敏感，但 30%的 PTCL 患者治疗后仍会复发或无法获得缓解，会进展为复发/难治 PTCL[20]。对于复发、难治性 PTCL 患者无统一的标准治疗方案，指南推荐“复发/难治患者首选参加临床试验”。

治疗方式：

根据 CSCO 发布的《淋巴瘤诊疗指南 2025》，对于复发、难治性 PTCL 患者，指南推荐“复发/难治患者首选参加临床试验”。若患者未参加临床试验，当前一些新药在临床上显示出一定疗效，但往往疗效相对有限，且缺乏大样本的循证医学证据支持，指南无统一的标准治疗方案。

根据指南，该等患者可进行分层治疗：（1）对于不符合移植条件的患者，推荐采用序贯单药治疗或新型药物治疗，如 HDAC 抑制剂（如西达本胺）、CD30 靶向 ADC 药物（如维布妥昔单抗）、JAK1 抑制剂（如戈利昔替尼）、叶酸拮抗剂（普拉曲沙）、化疗药物（如苯达莫司汀、吉西他滨）等治疗；（2）对于符合移植条件的患者，在上述药物之外，推荐采用挽救性联合化疗[21]（如

[20] 李旭东,洪煌明,林桐榆.复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤靶向及免疫治疗的研究进展[J].重庆医学,2023,52（24）:3803-3808.

[21] 挽救化疗方案：初治失败、耐药或复发后补救性化疗方案

DHAP[22]等），以期获得缓解并过渡到移植治疗。具体如下：

r/r PTCL 患者治疗方式

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
符合移植条件	临床试验[首选]	维布妥昔单抗（除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL）[2A 类]	来那度胺[3 类]
	西达本胺[1A 类]	盐酸米托蒽醌脂质体[2A 类]	硼替佐米[3 类]
	维布妥昔单抗（系统性 ALCL）[1A 类]	林普利塞[2A 类]	芦可替尼[3 类]
	戈利昔替尼[2A 类]	维布妥昔单抗+苯达莫司汀（CD30 阳性 PTCL）[2A 类]	ALK 抑制剂（ALK+ALCL）[3 类]
	普拉曲沙[2A 类]	allo-SCT[2A 类]	-
	苯达莫司汀[2A 类]	ASCT[23][2A 类]	-
	吉西他滨[2A 类]	-	
	DHAP[24][2A 类]		
	ESHAP[25][2A 类]		
	GDP[26][2A 类]		
	GemOx[27][2A 类]		
	ICE[28][2A 类]		
不符合移植条件	临床试验[首选]	维布妥昔单抗（除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL）[2A 类]	来那度胺[3 类]
	西达本胺[1A 类]	盐酸米托蒽醌脂质体[2A 类]	硼替佐米[3 类]
	维布妥昔单抗（系统性 ALCL）[1A 类]	林普利塞[2A 类]	芦可替尼[3 类]
	戈利昔替尼[2A 类]	维布妥昔单抗+苯达莫司汀（CD30 阳性 PTCL）[2A 类]	ALK 抑制剂（ALK+ALCL）[3 类]
	普拉曲沙[2A 类]	姑息放疗[2A 类]	-
	苯达莫司汀[2A 类]	最佳支持治疗[2A 类]	-
	吉西他滨[2A 类]	-	-

注 1：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南（2025）》，药智咨询整理

注 2：恒瑞医药的泽美妥司他已于 2025 年 8 月被 NMPA 批准用于治疗既往接受过至少一线系统性治疗的复发或难治外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）患者，尚未纳入 2025 年 CSCO 诊疗指南

CSCO 发布的《淋巴瘤诊疗指南 2025》指出，复发/难治 PTCL 患者通常预

[22] DHAP 方案：地塞米松、阿糖胞苷、顺铂
[23] ASCT：自体造血干细胞移植（Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation）
[24] DHAP 方案：地塞米松、阿糖胞苷、顺铂
[25] ESHAP 方案：依托泊苷、甲泼尼龙、顺铂、阿糖胞苷
[26] GDP 方案：吉西他滨、顺铂、地塞米松
[27] GemOx 方案：吉西他滨、奥沙利铂
[28] ICE 方案：异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷

后较差。已有研究显示在 2006 年至 2016 年期间登记的 937 名接受一线治疗的 PTCL 患者中，复发或难治性队列复发后的中位生存期为 5.8 个月[29]，生存期较短，存在较为显著未被满足的临床需求。

目前公司 XNW5004 正在开展既往接受过二线系统治疗后 r/r PTCL 适应症的关键临床研究，并同步开展既往一线系统治疗后 r/r PTCL 适应症的 III 期临床研究。

截至 2026 年 4 月 30 日，除已上市药物的在研仿制药外，国内针对 r/r PTCL 的疗法或靶点在研产品（II 期及之后）情况如下：

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
HZ-H08905	CK1/PI3K	杭州和正医药有限公司	III 期	既往一线治疗后的 r/r PTCL	2024-6-4
			II 期	既往二线治疗后的 r/r PTCL	2024-3-11
XNW5004	EZH2	信诺维	III 期	既往一线治疗后的 r/r PTCL	2024-12-19
			II 期	既往二线治疗后的 r/r PTCL	2024-10-30
HH2853	EZH1/2	海和药物	III 期	既往一线治疗后的 r/r PTCL	2026-04-15
AST-3424	小分子偶联靶向药物	深圳艾欣达伟医药科技有限公司	II 期	包括 r/r PTCL 在内的多种恶性肿瘤	2019-7-15
SHC014748M	PI3K	南京圣和药业股份有限公司	II 期	既往一线治疗后的 r/r PTCL	2020-7-3
伊吡诺司他	PI3K/HDAC	必贝特	II 期	既往一线治疗后的 r/r PTCL	2021-1-27
CN401	PI3K	同润生物医药（上海）有限公司	I/II 期	r/r PTCL 和 NK/T 细胞淋巴瘤	2021-6-25
GNC-038 四特异性抗体注射液	PD-L1/4-1BB/CD3/CD19	四川百利药业有限责任公司	Ib/II 期	复发难治 NK/T 细胞淋巴瘤、血管免疫母 T 细胞淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤	2022-11-8
GFH009 注射液	CDK9	浙江劲方药业有限公司	Ib/II 期	既往经过至少 2 个且不超过 5 个系统性治疗方案的 r/r PTCL	2023-5-25
GW5282 联合戈利昔替尼	EZH1/2	迪哲医药	I/II 期	r/r PTCL 及初治 PTCL	2026-03-24

数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台整理。

[29] Bellei M, Foss FM, Shustov AR, Horwitz SM, Marcheselli L, Kim WS, Cabrera ME, Dlouhy I, Nagler A, Advani RH, Pesce EA, Ko YH, Martinez V, Montoto S, Chiattone C, Moskowitz A, Spina M, Biasoli I, Manni M, Federico M. 国际 T 细胞计划网络。外周 T 细胞淋巴瘤患者一线治疗失败的结局：前瞻性国际 T 细胞计划报告。《血液学》2018；103（7）:1191–7。doi: 10.3324/haematol.2017.186577

”

2、滤泡性淋巴瘤（FL）的治疗策略

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（3）XNW5004 市场分析”部分补充披露如下：

“（3）XNW5004 市场分析

……

4）复发或难治性滤泡性淋巴瘤

……

②治疗路径与未满足临床需求

A.r/r FL 治疗策略与治疗方式

治疗策略：

复发、难治性 FL 尚缺乏标准治疗方案，治疗方案的选择取决于既往方案的疗效、缓解时间、患者年龄、身体状态、复发时的病理类型及治疗目标。对于一线治疗后长期缓解且无转化的复发患者，可重新使用原方案或选用其他一线方案。

治疗方式：

公司 XNW5004 目前正在开展的注册性临床适应症为“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”，即四线及以后治疗。根据 CSCO 发布的《淋巴瘤诊疗指南 2025》，针对三线或后续用药，尚无统一的标准治疗方案，推荐替代疗法（I 级推荐）包括抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂（奥妥珠单抗+泽布替尼）、CD20/CD3 双抗（莫妥珠单抗）等，具体如下：

r/r FL 治疗方式

治疗场景	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
二线、三线或后续治疗	利妥昔单抗/奥妥珠单抗-CHOP[2A 类]	可泮利塞[a][2A 类]	-
	利妥昔单抗/奥妥珠单抗-CVP[2A 类]	利妥昔单抗[2A 类]	
	利妥昔单抗/奥妥珠单抗+苯达莫司汀（既往使用过苯达莫司汀患者不推	来那度胺[2A 类]	

治疗场景	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
	荐再使用）[2A 类]		
	利妥昔单抗+来那度胺[2A 类]	奥妥珠单抗+来那度胺[2A 类]	
	莫妥珠单抗 [e][2A 类]	奥妥珠单抗[2A 类]	
	奥妥珠单抗+泽布替尼 [b][2A 类]	林普利塞 [c][2A 类]	
	参照弥漫大 B 细胞淋巴瘤的二线治疗方案[2A 类]	瑞基奥仑赛 [d][2A 类]	
	临床试验[2A 类]	他泽司他 [f*][3 类]	

注 1：a~f 表示一般为三线或后续用药

注 2：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南（2025）》，药智咨询整理；

注 3：2025 年指南颁布时，他泽司他尚未在国内获批上市，仅列为 II 级推荐。他泽司他于 2025 年 3 月在国内获批上市，并于 2026 年 3 月公告撤市。

截至 2026 年 4 月 30 日，除已上市药物的在研仿制药外，国内针对 r/r FL 的疗法或靶点在研产品（II 期及之后）情况如下：

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
IBI376 片剂（帕萨利司片）	PI3K	信达生物	NDA	r/r FL 和 MZL	2023-1-6
TQ-B3525	PI3K	正大天晴	NDA	既往接受过至少二线系统性治疗的 r/r FL	2023-5-22
艾贝司他	HDAC	徐诺药业（南京）有限公司/上海合全医药有限公司	NDA	既往接受过至少二线标准方案治疗的 r/r FL	2025-9-17
Epcoritamab 联合利妥昔单抗和来那度胺	CD20/CD3	艾伯维	NDA	r/r FL	2025-9-23
伊布替尼联合不同标准治疗方案	BTK	强生	III 期	既往至少接受过 1 种 CD20 抗体联合化疗方案治疗 r/r 惰性非霍奇金淋巴瘤（滤泡性淋巴瘤&边缘带淋巴瘤）	2014-12-3
Golcadomide 联合利妥昔单抗	IKZF1/3	BMS	III 期	既往接受过一线系统治疗后的 r/r FL	2025-7-31
TQB2825 注射液	CD20/CD3	正大天晴	III 期	既往接受过至少二线系统治疗失败的 r/r FL	2025-9-17
注射用 IMM0306 联合来那度胺	CD20/CD47	宜明昂科	III 期	既往接受过至少二线系统治疗后的 r/r FL	2026-1-5
艾贝司他联合利妥昔单抗	HDAC	徐诺药业（南京）有限公司	I/III 期	既往接受过至少一线含利妥昔单抗或其他 CD20 单抗充分治疗或在治疗中进展的 r/r FL	2024-3-19
SHC014748M（赛博利塞）	PI3K	南京圣和药业股份有限公司	II 期	既往接受过二种或二种以上方案的全身系统治疗的 r/r FL 和 MZL	2020-3-20

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
伊吡诺司他	PI3K/HDAC	必贝特	II 期	既往接受过二种或二种以上方案的全身系统治疗的 r/r FL、CLL/SLL、LPL/WM 和 MZL	2021-2-3
HMPL-689（安迪利塞）	PI3K	和记黄埔医药（上海）有限公司	II 期	r/r MZL 和 FL	2021-2-18
注射用 NL-101	DNA 烷化/HDAC	杭州民生药业有限公司/杭州民生药物研究院有限公司	II 期	既往接受过至少二线治疗后 r/r FL 和 MCL	2021-6-25
泽美妥司他	EZH2	恒瑞医药	II 期	接受过系统抗肿瘤治疗（包括 CD20 抗体的充分治疗）的 r/r FL	2024-04-10
XNW5004	EZH2	信诺维	II 期	既往接受过至少三线全身系统治疗后的 r/r FL	2026-1-14

数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台整理。

”

3、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的治疗策略

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（3）XNW5004 市场分析”部分补充披露如下：

“（3）XNW5004 市场分析

……

5）转移性去势抵抗性前列腺癌

……

②治疗路径与未满足临床需求

A.mCRPC 治疗策略与治疗方式

治疗策略：

mCRPC 目前的治疗框架以延长生存、缓解症状和维持生活质量为核心，当前可用的治疗工具可分为内分泌/AR 轴抑制（未经新型内分泌治疗和化疗）、化疗、靶向分子药物治疗、放射性配体治疗、免疫治疗和骨支持治疗等几大类。总体上，现有治疗构成了“分子分型→靶向治疗/放疗→化疗/支持治疗”并行的策略，但具体序列依赖既往治疗史、分子检测结果、症状负担及患者总体功能

状态。

治疗方式：

转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）通常被视为前列腺癌治疗的晚期阶段，一旦进入 mCRPC 阶段，意味着传统的激素治疗（ADT）效果不佳，需要更换治疗策略，包括新型内分泌治疗（如阿比特龙、恩扎卢胺等），紫杉烷类化疗（多西他赛等），靶向治疗（PARP 抑制剂）以及放射性核素治疗（镭 223、镥 177）等。

公司 XNW5004 目前拟开展的 III 期临床适应症为“联合恩扎卢胺治疗经醋酸阿比特龙治疗失败的 mCRPC”，醋酸阿比特龙是首个获批用于治疗前列腺癌的新型内分泌药物，上市早，已广泛用于前列腺癌的临床治疗。对于既往接受过醋酸阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者，目前缺乏大型 III 期临床研究数据指导后续治疗方案的选择，该人群尚无最佳有效的治疗方案。

此外，mCRPC 后线治疗长期疾病控制仍不足，单一靶点疗法易造成短期响应后快速进展；需要能够克服或延缓耐药的联合或序贯策略，以及更精准的分子监测工具来指导实时用药。

根据 CSCO 发布的《前列腺癌诊疗指南（2025）》，对于既往新型内分泌治疗失败的 mCRPC，主要诊疗路径（指南 I 级推荐）如下：（1）对于既往新型内分泌治疗失败且未经化疗的患者：可选择多西他赛（化疗药物）治疗或者更换另一种不同于既往使用的新型内分泌治疗药物（如阿比特龙治疗失败后使用恩扎卢胺）[30]；（2）对于新型内分泌治疗和多西他赛化疗均失败的患者：推荐使用氘代恩扎卢胺进行治疗[31]，具体如下：

既往新型内分泌治疗失败的 mCRPC 治疗方式

既往治疗背景	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
新型内分泌治疗失败且未经化疗	多西他赛（1A 类） 奥拉帕利（HRR 突变）（1A 类） 镭-223（骨转移患者）	^{177}Lu-PSMA-617（1A 类） 恩扎卢胺/阿比特龙/泼尼松（2A 类） Sipuleucel-T（1B 类）	阿比特龙/地塞米松（3 类）

[30] 对于存在 HRR 突变（如 BRCA1/2 突变等）的患者，可使用奥拉帕利（PARP 抑制剂）治疗；对于以骨转移为主的患者，可选择镭-223 治疗。

[31] 对于存在 HRR 突变（如 BRCA1/2 突变等）的患者，可使用奥拉帕利治疗；对于 PSMA PET/CT 扫描中显示 PSMA 表达阳性的患者，推荐可使用 177Lu-PSMA-617 联合标准治疗进行治疗。

既往治疗背景	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
	（1A 类）	氚代恩扎卢胺（2B 类） 恩扎卢胺+多西他赛（2B 类）	
新型内分泌治疗和多西他赛化疗均失败	奥拉帕利（HRR 突变）（1B 类） ^{177}Lu-PSMA-617+SOC（1A 类） 氚代恩扎卢胺（1A 类）	镭-223（骨转移患者）（1B 类） 卡巴他赛（1B 类） 多西他赛再尝试（2A 类）	他拉唑帕利（HRR 突变）（2B 类） 帕博利珠单抗（3 类） 米托蒽醌 含铂类化疗药物 依托泊苷

资料来源：《中国临床肿瘤学会（CSCO）前列腺癌诊疗指南（2025）》，药智咨询整理

截至 2026 年 4 月 30 日，除已上市药物的在研仿制药、改良型新药、放射性核素药物及用于 HRR 突变（如 BRCA1/2 突变等）的 PARP 抑制剂之外，国内针对既往新型内分泌治疗失败的 mCRPC 患者的疗法或靶点在研产品（II 期及之后）情况如下：

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
Sipuleucel-T	自体细胞免疫疗法	上海丹瑞生物医药科技有限公司	III 期	治疗无症状或轻微症状的 mCRPC	2022-7-28
Mevrometosta（PF-06821497）	EZH2	辉瑞	III 期	既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC	2024-10-8
BMS-986365	AR	BMS	III 期	既往接受 ARPI 治疗的 mCRPC	2025-7-3
Pasritamig 联合最佳支持治疗	CD3/KLK2	强生	III 期	mCRPC 的后线治疗	2025-11-5
Pasritamig 联合多西他赛	CD3/KLK2	强生	III 期	接受至少 1 种新型 ARPI（雄激素受体通路抑制剂）治疗出现进展的 mCRPC	2026-1-9
ZEN003694 联合恩扎卢胺	BET	Zenith Epigenetics Ltd./Lonza Pharma&Biotech/恒翼生物医药科技（上海）有限公司	II 期	阿比特龙治疗后出现进展的 mCRPC	2021-7-30
XNW5004 片	EZH2	信诺维	I/II 期	既往醋酸阿比特龙治疗失败的 mCRPC	2023-02-09
HP518	AR	海创药业	I/II 期	接受过至少一种新型内分泌治疗的 mCRPC	2023-11-28
维迪西妥单抗	HER2	荣昌生物	II 期	HER-2 表达的既往接受过新型激素疗法治疗出现进展的局部晚期或转移性 CRPC	2024-1-19

药物/疗法	靶点	公司	临床进展	适应症人群	研究登记时间
注射用 YL201	B7H3	宜联生物	II 期	既往至少接受过一种新型内分泌治疗进展或不耐受的 mCRPC	2024-1-26
TYK-00540 联合恩扎卢胺	CDK2/4/6	浙江同源康医药股份有限公司	Ib/II 期	既往新型内分泌治疗失败的 mCRPC	2025-7-25
TY-302 联合醋酸阿比特龙片	CDK4/6	浙江同源康医药股份有限公司	Ib/II 期	经新型内分泌治疗失败的 mCRPC	2025-7-28
JSB462 联合镥（177Lu）vipivotide tetraxetan	AR	诺华	II 期	既往暴露于至少 1 种 ARPI 的 PSMA 阳性 mCRPC	2025-10-24

数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台整理。

”

（三）结合具体试验数据，分析 XNW5004 在相应适应症与各类竞品的安全性比较情况

（四）ORR 等数据的对比是否基于同样的基准，不同基准下试验数据的可比性，在患者人数和试验阶段存在差异的情况下，认为 XNW5004 在 PTCL 领域具有潜在最佳的疗效地位的依据是否充分，XNW5004 的 ORR 是否为 IRC 评估，对比竞品是否包括目前临床上的主流疗法，认为 XNW5004 受试者基线相对更差的依据

（五）中国 EZH2 突变占 FL 患者中的比例，EZH2 野生型和 EZH2 突变型的区别和联系以及占 EZH2 突变的比例，XNW5004 和竞品就突变型的疗效对比情况，认为 XNW5004 在 EZH2 野生型和 EZH2 突变型 FL 患者人群中均具有显著的抗肿瘤作用的依据，未来是否有突变型适应症拓展计划

（六）mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据

为便于理解和阅读，将（三）至（六）合并回答。

1、外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）适应症的比较

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）/8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”部分补充披露如下：

“8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比

①外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）

目前国内已有多款药物获批用于复发难治外周 T 细胞淋巴瘤，其中 CSCO 指南 1A 推荐的疗法为西达本胺，2A 推荐的疗法为戈利昔替尼、普拉曲沙等。**XNW5004 对比竞品已包含目前全部用于 r/r PTCL 的已上市及在研后期的 EZH2 抑制剂以及 CSCO 指南推荐疗法药物（除化疗外），已包含目前临床上的主流疗法。**

由于肿瘤细胞具有高度异质性，对靶向药物普遍会产生耐药性，且耐药往往针对同一靶点或作用机制的药物。因此，在临床后线治疗中，通常需要多种不同作用机制的药物，以便序贯使用，直至患者无法继续治疗。因此在后线治疗中，EZH2 抑制剂与其他已上市或在研的不同机制药物之间为间接竞争关系，主要的竞争在于治疗顺序中更优先得到使用。临床中用药顺序的决策一般综合考量药物的安全性、疗效数据以及可及性等因素，旨在为患者争取最长的生存获益和最大的治疗效益。

XNW5004 的主要疗效数据相比上述疗法均具有明显优势。与上市及在研的竞品临床数据对比下，XNW5004 在受试者基线相对更差的条件下，仍获得了相对最优的临床疗效，mPFS 达到 15.74 个月，长于其他竞品，提示 XNW5004 在 PTCL 领域潜在最佳的疗效地位。**在安全性方面，XNW5004 安全性良好，总体可控。整体上 XNW5004 风险获益比较高，临床价值相对显著，且已获得 CDE 突破性治疗药物认定，**具体如下：

A.用于 r/r PTCL 的 EZH2 抑制剂以及指南推荐疗法研发进度对比

药物名称	**XNW5004**	**HH2853**	**泽美妥司他**	**伐美妥司他**	**CSCO 推荐疗法**		
					戈利昔替尼	**普拉曲沙**	**西达本胺**
作用机制	EZH2 抑制剂	EZH1/2 双抑制剂	EZH2 抑制剂	EZH1/2 抑制剂	JAK1 抑制剂	叶酸拮抗剂	HDAC 抑制剂
公司	信诺维	海和药物	恒瑞医药	第一三共	迪哲医药	Allos Therapeutics	微芯生物
相关适应症最高研发进度	关键性临床	Ib/II 期临床**（关键性临床）**	中国已上市（附条件批准上市，2025 年 8 月）	日本已上市（2022 年 9 月）	中国附条件批准上市（**2024 年 6 月**）	中国附条件批准上市（**2020 年 8 月**）	中国附条件批准上市（**2014 年 12 月**）
相关关键性临床适应症或获批适应症	①既往二线治疗后的 r/r PTCL ②既往一线治疗后的 r/r PTCL ③联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL	**既往接受过至少一线系统性治疗的 r/r PTCL**	既往接受过至少一线系统性治疗的 r/r PTCL	r/r PTCL	既往接受过至少一线系统性治疗的 r/r PTCL	r/r PTCL	既往至少接受过一次全身化疗的 r/r PTCL
当前研究登记时间	2024 年 10 月**（既往二线后）** **2024 年 12 月（既往一线后）** **2025 年 5 月（初治）**	2022 年 6 月**（Ib/II 期登记时间）** **2026 年 4 月（既往一线后 III 期确证性临床）**	-	-	-	-	-

注 1：关于 HH2853 的当前研究登记时间，其 Ib/II 期临床登记时间为 2022 年 6 月，其中关键 II 期临床具体开展时间未披露。根据《华丽家族关于现金增资上海海和药物研究开发股份有限公司暨关联交易的公告》，HH2853 计划于 2026 年起陆续提交上皮样肉瘤（ES）和外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）两个适应症的新药上市申请，公司预计其与 XNW5004 研发进度相近。

在国内 r/r PTCL 领域的研发进度上，公司 XNW5004 仅次于恒瑞医药的泽美妥司他，与海和药物的 HH2853 研发进度相近，预计未来将同批实现上市。

第一三共的伐美妥司他未在国内开展 r/r PTCL 领域的相关临床研究，预计中短期内不会与公司 XNW5004 产生直接竞争。

B.在相似的受试者基线下**有效性**数据对比（非头对头）

鉴于与对比竞品的无头对头临床数据，需要结合各自试验的临床试验方案设计、患者基线水平、疗效评估方式等方面，综合评定不同竞品药物之间的可比性及可能的优劣势。其中患者基线水平（包括治疗线数、疾病分期、体能状态评分 ECOG、患者年龄等）中入组受试者治疗线数和中位治疗线数是影响结果有效性对比的核心。

药物名称	XNW5004	HH2853	泽美妥司他	伐美妥司他	CSCO 推荐疗法		
					戈利昔替尼	普拉曲沙	西达本胺
对比数据来源	I/II 期临床	Ib/II 期临床（其中的 Ib 阶段）	关键性临床（II 期）	关键性临床（II 期）	关键性临床（II 期）	关键性临床（III 期）	关键性临床（II 期）
临床试验方案设计	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验	非随机化/开放/单臂试验
有效性对比的受试者基线水平							
入组受试者治疗线数	既往接受过二线及以后系统治疗的 r/r PTCL	既往接受过至少一线系统治疗的 r/r PTCL	既往接受过至少一线系统性治疗的 r/r PTCL	既往接受过至少一线系统治疗的 r/r PTCL	既往至少接受过一线系统性治疗的 r/r PTCL	既往至少接受过一线系统性治疗的 r/r PTCL	既往至少接受过一次全身化疗的 r/r PTCL
中位治疗线数	既往二线	既往二线	二线	既往二线	既往二线	既往二线	既往化疗方案数三线
疾病分期	III/IV 期比例：83.7%	III/IV 期比例：94.10%	III/IV 期比例：90.40%	N/A	III/IV 期比例：88.2%	N/A	III/IV 期比例：82.28%
入组 ECOG 评分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-2 分	0-2 分	0-2 分	0-2 分
中位受试者年龄（岁）	67	58	58	69	57	56	53

药物名称	XNW5004	HH2853	泽美妥司他	伐美妥司他	CSCO 推荐疗法		
					戈利昔替尼	普拉曲沙	西达本胺
有效性数据对比							
疗效评估方式	研究者评估	研究者评估	IRC 评估	IRC 评估	IRC 评估	IRC 评估	IRC 评估
有效性分析受试者例数（例）	37	34 （R2PD 队列 16 人）	63	119	85	71	79
ORR	70.3%	68.8%	65.1%	43.7%	44.7%	52.1%	27.8%
mPFS（m）	15.74	未披露 RP2D 剂量组数据	10.9	5.5	5.5	4.8	2.1

注 1：XNW5004 及 HH2853 为 RP2D 剂量组数据，其他药物的 ORR 及 mPFS 数据均为获批上市的剂量组数据；

注 2：N/A 为公开信息中未披露相关内容，下同；

注 3：ECOG 评分是用于评估癌症患者或其他疾病患者身体机能状态的工具，分为 0-5 级，反映患者日常活动能力和治疗耐受性。该评分广泛应用于临床决策、预后判断及研究分组，数值越高代表体能状态越差；

注 4：目前临床试验中疗效评估方式主要包括独立评审委员会（IRC）评估或研究者评估，IRC 独立于各临床试验中心（医疗机构）及试验发起机构/人，IRC 评估是一种对主观临床试验数据进行独立评估的、科学的试验数据评估方法，可能提高评估结果的客观性；

数据来源：①截至 2024 年 12 月 XNW5004 在 r/r PTCL 1200mg 剂量组的期中分析数据；②A multicenter,open-label,single-arm,phase Ib clinical trial of HH2853 treatment in patients with relapsed and/or refractory peripheral T-cell lymphoma；③泽美妥司他片药品说明书；④伐美妥司他片药品说明书及 2024 EHA abstract S247；⑤戈利昔替尼胶囊药品说明书；⑥普拉曲沙注射液药品说明书及 Pralatrexate in Chinese patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: a single-arm, multicenter study；⑦西达本胺药品说明书及 Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma

由上表分析可知，公司 XNW5004 与相关竞品的临床试验数据非头对头对比中，整体上临床试验方案设计、患者基线水平、疗效评估方式等均具有一定的一致性和可比性，上述疗效数据对比具备一定的参考意义和代表性，可以在一定程度上反映产品的疗效优劣势。但公司提示：（1）关于疗效评估方式：XNW5004、HH2853 的 ORR 数据为研究者评估，未经独立评审委员会（IRC）评估；其余竞品的 ORR 数据经 IRC 评估，公司提示未经 IRC 评估数据和 IRC 评估数据可能存在一定偏倚。XNW5004 的 CTR20211286 临床试验

（I/II 期临床试验，目前有效性、安全性对比的试验数据来源）为 XNW5004 开展的首次人体试验，该研究的主要目的是评估 XNW5004 的安全性、耐受性以及支持临床 II 期推荐剂量（RP2D）的选择，因此该研究未设置 IRC 评估。XNW5004 的关键临床试验（CTR20244006，既往二线治疗后的 r/r PTCL 研究）及 III 期临床试验（CTR20244727，既往一线治疗后的 r/r PTCL 研究）均设置了 IRC 评估，上述关键试验的主要终点将基于 IRC 评估的结果进行分析；（2）XNW5004、HH2853 目前可获取的用于对比的数据源自 I/II 期的早期探索性临床研究，用于有效性对比的样本人群相对较少，可能存在数据偏倚、容易受偶然因素影响等情况。

由上表的受试者基线水平对比可知，XNW5004 受试者的基线状态相对更差，主要系：（1）XNW5004 的入组受试者为既往接受过二线及以后系统治疗的患者（即用于三线及以后治疗），其余竞品入组受试者为既往接受过至少一线系统治疗的患者（即用于二线及以后治疗），相较于其他竞品的临床研究的入组条件更晚一线；（2）中位治疗线数上 XNW5004 入组患者的中位线数为既往二线（但不含既往一线），泽美妥司他中位治疗线数为二线治疗（即为既往一线），西达本胺中位治疗线数为既往化疗方案数为三线（含有既往一线），其余竞品均为既往二线治疗（可能含既往一线）；（3）XNW5004 中位受试者年龄为 67 岁，仅次于伐美妥司他的 69 岁，而其余各竞品均在 60 岁之下。综上，提示 XNW5004 的受试者基线状态可能会略差于除西达本胺组外的竞品入组患者。

因此，在非头对头研究数据具有一定可比性且 XNW5004 受试者基线状况现对更差的前提下，公司 XNW5004 仍获得了相对优异的临床疗效。

C.与竞品的安全性数据对比（非头对头）

公司 XNW5004 与同类竞品的临床研究的安全性评价均基于 CTCAE 标准，XNW5004 与相关竞品的安全性数据对比如下：

药物名称	XNW5004	HH2853	泽美妥司他	伐美妥司他	CSCO 推荐疗法		
					戈利昔替尼	普拉曲沙	西达本胺
对比数据来源	I/II 期临床	Ib/II 期临床	关键性临床（II 期）	关键性临床（II 期）	关键性临床（II 期）	关键性临床（III 期）	关键性临床（II 期）
安全性评估标准	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE
安全性分析受试者人数（例）	120	34	67	133	104	71	83
TEAE	100%	100.00%	92.5%	96.2%	N/A	98.60%	82%
TRAE	99.2%	92.10%	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
≥3 级 TEAE	60.0%	52.90%	61.2%	57.9%	59%（3-4 级）	73.20%	N/A
≥3 级 TRAE	53.3%	20.60%	33.6%（I 期数据，II 期未披露）	N/A	N/A	N/A	N/A
SAE	35.0%	N/A	N/A	39.85%	N/A	38.00%	N/A
TR-SAE	20.0%	N/A	N/A	7%	24%	N/A	8.4%

注 1：CTCAE 全称为 Common Terminology Criteria for Adverse Events，是美国国家癌症研究所（NCI）建立的不良反应通用术语标准，是目前使用相对广泛的不良事件分级标准，多用于肿瘤相关临床试验；

数据来源：①截至 2024 年 12 月的 XNW5004 的 I/II 期临床试验全部纳入安全性分析的受试者数据；②A multicenter,open-label,single-arm,phase Ib clinical trial of HH2853 treatment in patients with relapsed and/or refractory peripheral T-cell lymphoma；③A pivotal study of SHR2554, an oral inhibitor against enhancer of zeste homolog 2 (EZH2), in relapsed or refractory (R/R) peripheral T-cell lymphoma (PTCL). Oral Abstract #S246 和 https://lymphomahub.com/medical-information/shr2554-in-patients-with-rr-ptcl-results-from-a-phase-i-trial 以及 SHR2554, an enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) inhibitor, in relapsed or refractory (r/r) mature lymphoid neoplasms: A first-in-human phase 1 study；④Steven Horwitz, Koji Izutsu, Neha MehtaShah, et al. Valemetostat for Patients With R/R Peripheral T-Cell Lymphomas (PTCLs): A Phase 2 VALENTINE-PTCL01 Trial. 2024 SOHO. Abstract: TCL-394.和 Valemetostat for patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma (VALENTINE-PTCL01): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study 以及 ClinicalTrials.gov 中 NCT04703192 临床结果公布信息；⑤Golidocitinib, a selective JAK1 tyrosine-kinase inhibitor, in patients with

refractory or relapsed peripheral T-cell lymphoma (JACKPOT8 Part B): a single-arm, multinational, phase 2 study；⑥普拉曲沙注射液药品审评报告；⑦西达本胺药品说明书及 Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma。

整体看 XNW5004 与同类竞品在安全性上相近，不存在重大差异。XNW5004 安全性良好，总体可控。部分 XNW5004 的安全性分析数据较高，主要系：（1）公司安全性数据源自 I/II 期临床试验全部纳入安全性分析的受试者数据，其中包含 FL、PTCL、DLBCL、CLL、WM 等多个适应症人群，并非某一特定适应症的受试者，不同适应症受试者基线存在一定差异；（2）剂量组亦包含 100mg 至 2000mg BID，与其他竞品的固定剂量数据不同；（3）XNW5004 的 I/II 期临床试验的中位随访时间相对较长，由于随访时间延长，AE 暴露亦随之增加。

同时，在肿瘤治疗领域，对药物的安全性评价并不局限于追求低不良反应发生率，核心在于综合评估其风险与获益的平衡[32]。对于治疗选择有限、危及生命的晚期癌症患者而言，延长生存期与提高生活质量是首要目标。因此，即使存在一定毒性，只要药物能带来显著的生存获益，其风险在临床上是可以接受的。与普通慢性病药物相比，肿瘤药物领域对治疗相关不良事件的临床耐受度相对更高，且评价时需全面综合考量不良事件的发生率、类别、严重程度以及是否具有可控性和可逆性等多重因素。基于上述原则进行整体评估，XNW5004 风险获益比较高，临床价值相对显著，并已获得 CDE 突破性治疗药物认定。

综上，在上述临床数据的支持下，公司将进一步通过多个确证性临床数据验证产品优势，并积极探索 PTCL 领域从后线治疗到前线治疗，从单药到联用的治疗方案，开拓新的市场并满足患者的用药需求。”

[32] 根据中国国家药监局药品审评中心（CDE）发布《新药获益-风险评估技术指导原则》：“获益-风险评估是根据药物显示的获益与风险特征，针对拟定适应症判定其预期获益是否大于风险，并做出决策的过程。……用于治疗严重疾病且存在未满足临床需求的药物，批准时可能会接受获益或风险更大的不确定性。而用于治疗非严重疾病的药物，已有其他治疗选择时，则难以接受同样大的获益或风险的不确定性”。

2、滤泡性淋巴瘤（FL）适应症的比较

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）/8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”部分补充披露如下：

“8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比

……

②滤泡性淋巴瘤（FL）

滤泡性淋巴瘤（FL）是一种惰性淋巴瘤，对于复发难治性 FL 患者，目前仍缺乏标准化治疗方案，且 CSCO 指南中并无 1A 类药物推荐，2A 类药物目前多为联用方案。

FL 起源于生发中心 B 细胞。EZH2 介导关键分化/检查点基因的表观遗传沉默，从而维持生发中心 B 细胞的增殖状态并抑制终末分化。FL 中除与其他癌种相似的 EZH2 异常过表达外，还常发现存在 EZH2 激活性突变。因此，r/r FL 临床用药按照 EZH2 突变状态可分型为 EZH2 野生型和 EZH2 突变型。研究发现[33]，FL 患者存在表观遗传调节因子 EZH2 激活**性**突变的**比例约为 20%。**

目前他泽司他是全球首个获批用于 r/r FL 领域的 EZH2 抑制剂，其在中国、美国、日本已获批上市，**并已于 2026 年 3 月公告撤市[34]**。根据他泽司他的药品说明书信息，其**历史上**获批的适应症为：

获批国家	上市时间	获批适应症
中国	2025 年 3 月	既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性 r/r FL
美国	2020 年 1 月 **及 6 月**	1、年龄在 16 岁及以上的成人及儿童患者，若患有转移性或局部晚期的上皮样肉瘤且无法进行完全切除手术； 2、患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤的成年患者，其肿瘤经 FDA 批准的检测方法确认存在 EZH2 突变，并且此前已接受至少 2 种系统治疗； 3、患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤且无其他有效治疗方案的成年患者

[33] Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, McKay P, Phillips T, Assouline S, Batlevi CL, Campbell P, Ribrag V, Damaj GL, Dickinson M, Jurczak W, Kazmierczak M, Opat S, Radford J, Schmitt A, Yang J, Whalen J, Agarwal S, Adib D, Salles G. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020 Nov；21(11):1433-1442. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30441-1..

[34] 他泽司他已于 2026 年 3 月公告其正在从包括美国及中国在内多个地区自愿撤市并召回该产品，并停止所有正在进行中的他泽司他的临床试验。公告称主要系由于他泽司他、来那度胺和利妥昔单抗联合治疗方案的确证性临床研究中出现继发性血液系统恶性肿瘤的不良事件，治疗方案的潜在风险可能已超过患者的潜在获益。

获批国家	上市时间	获批适应症
日本	2021 年 6 月	复发或难治的 EZH2 突变阳性的滤泡性淋巴瘤（仅适用于标准治疗困难的情况）

由上表可知，**传统 EZH2 抑制剂**他泽司他在中国、日本仅获批用于 EZH2 突变型 r/r FL，在美国仅可在无其他有效治疗方案下方能突破 EZH2 突变型患者的使用限制，适用人群相对有限。相比而言，**EZH2 野生型占比约为 80%，作为新型 EZH2 抑制剂的** XNW5004 对 EZH2 野生型 r/r FL 患者有明显的疗效优势，潜在目标人群更广，**在安全性方面，XNW5004 安全性良好，总体可控。整体评估 XNW5004 风险获益比较高，临床价值相对显著，并已获得 CDE 突破性治疗药物认定**。

目前公司 XNW5004 正在开展“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症的关键临床研究，即未来将用于四线及以后治疗，其指南推荐（I 级推荐）的各类三线或后续用药的其他机制药物在获批适应症上更后一线，且可序贯使用，XNW5004 与上述其他机制药物之间为间接竞争关系。XNW5004 与同靶点竞品及指南推荐药物的数据对比情况如下：

A. 用于 r/r FL 的 EZH2 抑制剂以及指南推荐疗法研发进度对比

药物名称	在研 EZH2 抑制剂		CSCO 推荐疗法		
			EZH2 抑制剂	抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂	CD20/CD3 双抗
	XNW5004	泽美妥司他	他泽司他	奥妥珠单抗+泽布替尼	莫妥珠单抗
公司	信诺维	恒瑞医药	Epizyme、和黄医药	罗氏+百济神州	罗氏
相关适应症最高研发进度	II 期（关键性临床）	II 期（关键性临床）	中国附条件批准上市（2025 年 3 月）	中国附条件批准上市（2024 年 5 月）	中国附条件批准上市（2024 年 12 月）
相关关键性临床适应症或获批适应症	既往至少三线系统治疗后的 EZH2 野生型 r/r FL	r/r FL	既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变型 r/r FL	既往接受过至少二线系统性治疗的 r/r FL 患者	既往接受过至少两线系统性治疗的 r/r FL 成人患者
当前研究登记时间	2026 年 1 月	2024 年 4 月	-	-	-

国内尚无获批用于“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”的 EZH2 抑制剂，他泽司他仅于 2025 年获批用于“既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性 r/r FL”（已于 2026 年 3 月公告撤市）。他泽司他与 XNW5004 开发的适应症和患者人群不重合，且已撤市，其与 XNW5004 无竞争关系。

在研品种中，泽美妥司他与 XNW5004 预计为国内前 2 款获批用于 r/r FL（EZH2 野生型）适应症领域的 EZH2 抑制剂。

B. 在相似的受试者基线下**有效性**数据对比（非头对头）情况

药物名称	在研 EZH2 抑制剂		CSCO 推荐疗法		
			EZH2 抑制剂	抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂	CD20/CD3 双抗
	XNW5004	泽美妥司他	他泽司他	奥妥珠单抗+泽布替尼	莫妥珠单抗

药物名称	在研 EZH2 抑制剂				CSCO 推荐疗法			
					EZH2 抑制剂		抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂	CD20/CD3 双抗
	XNW5004		泽美妥司他		他泽司他		奥妥珠单抗+泽布替尼	莫妥珠单抗
给药方式	口服		口服		口服		静脉注射+口服	静脉注射
对比数据来源	I/II 期临床		I 期		关键性临床（II 期）		关键性临床（II 期）	关键性临床（II 期）
临床试验方案设计	非随机化/开放/单臂试验		非随机化/开放/单臂试验		非随机化/开放/单臂试验		随机/开放/平行分组	非随机化/开放/单臂试验
有效性对比的受试者基线水平								
入组受试者治疗线数	既往接受二线及以后治疗的 r/r FL 患者		未明确		既往接受过至少二线治疗的 r/r FL		既往接受过至少二线系统性治疗的 r/r FL	既往接受过至少二线系统性治疗的 r/r FL
中位治疗线数	既往三线		未明确		既往三线		既往三线	既往三线
EZH2 突变类型	EZH2 突变型	EZH2 野生型	EZH2 突变型	EZH2 野生型	EZH2 突变型	EZH2 野生型	不区分	不区分
疾病分期	III/IV 期比例：83%		N/A		III/IV 期比例：100%		III/IV 期比例：82%（试验组）	III/IV 期比例：77%
入组 ECOG 评分	0－1 分		0-1 分		0－1 分		97%患者在 0-1 分（试验组）	0-1 分
中位受试者年龄（岁）	56.5		N/A		53.5	57.5	63（试验组）	60
有效性数据对比								
疗效评估方式	研究者评估	研究者评估	N/A		IRC 评估	研究者评估	IRC 评估	IRC 评估
有效性分析受试者例数（例）	10	19	41		22	20	145	90
ORR	70%	63.2%	62.5%	55.2%	63.6%	35.0%	69%	80.0%
mPFS（m）	10.6	10.8	N/A		15.4	8.2	28.0	17.9

注 1：上述 XNW5004、泽美妥司他为 RP2D 剂量组数据，已上市药物为获批上市的剂量组数据；

数据来源：①截至 2024 年 12 月 1200mg 剂量组 EZH2 野生型 r/r FL 患者的期中分析数据；②SHR2554, an enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) inhibitor, in relapsedor refractory (r/r) mature lymphoid neoplasms: A first-in-human phase1 study；③Efficacy and safety of tazemetostat, an EZH2 inhibitor, in Chinese patients with relapsed/refractory follicular lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 study；④泽布替尼药品说明书及 ROSEWOOD: A Phase II Randomized Study of Zanubrutinib Plus Obinutuzumab Versus Obinutuzumab Monotherapy inPatients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma.；⑤莫妥珠单抗说明书及 Safety and e fficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study.

上述数据表明，XNW5004 在 EZH2 野生型和 EZH2 突变型 FL 患者人群中均具有显著的抗肿瘤作用，特别是针对 EZH2 野生型 FL 患者的 ORR 高达 63.2%，优于他泽司他，提示 XNW5004 在更广泛的野生型患者人群（占比约为 FL 患者的 80%）中存在差异化的相对竞争优势，因此，公司 XNW5004 拟在既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者人群中开展关键临床研究并申请药品上市，为四线及以后治疗的患者提供一种能够潜在获益的治疗药物选择。

FL 患者病程呈缓慢进展特征，在长期治疗过程中，对治疗依从性的要求显著提升，尤其注重口服给药的便利性与长期管理的便捷性，XNW5004 等 EZH2 抑制剂采用口服给药方式，能够有效适配 FL 患者的长期治疗场景，提升患者依从性与治疗连续性。

C.与竞品的安全性数据对比（非头对头）

公司 XNW5004 与同类竞品的临床研究的安全性评价均基于 CTCAE 标准，XNW5004 与相关竞品的安全性数据对比如下：

药物名称	在研 EZH2 抑制剂		CSCO 推荐疗法			
			EZH2 抑制剂		抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂	CD20/CD3 双抗
	XNW5004	泽美妥司他	他泽司他		奥妥珠单抗+泽布替尼	莫妥珠单抗
对比数据来源	I/II 期临床	I 期	II 期（突变型）	II 期（全人群）	II 期	II 期

药物名称	在研 EZH2 抑制剂		CSCO 推荐疗法			
			EZH2 抑制剂		抗 CD20 单抗+BTK 抑制剂	CD20/CD3 双抗
	XNW5004	泽美妥司他	他泽司他		奥妥珠单抗+泽布替尼	莫妥珠单抗
安全性评估标准	CTCAE	CTCAE	CTCAE		CTCAE	CTCAE
安全性分析受试者人数（例）	120	113	22	42	143	90
TEAE	100%	N/A	100%	97.6%	94%	100%
TRAE	99.2%	N/A	100%	92.9%	N/A	92.2%
≥3 级 TEAE	60.0%	N/A	36.4%	N/A	63%	N/A
≥3 级 TRAE	53.3%	33.6%（含 FL、PTCL 及 cHL，含爬坡剂量）	13.6%	N/A	N/A	51.1%（3-4 级）
SAE	35.0%	N/A	N/A	N/A	N/A	46.7%
TR-SAE	20.0%	N/A	9.1%	N/A	N/A	33.3%

数据来源：①截至 2024 年 12 月的 XNW5004 的 I/II 期临床试验全部纳入安全性分析的受试者数据；②SHR2554, an enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) inhibitor, in relapsedor refractory (r/r) mature lymphoid neoplasms: A first-in-human phase1 study.③Efficacy and safety of tazemetostat, an EZH2 inhibitor, in Chinese patients with relapsed/refractory follicular lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 study；④泽布替尼药品说明书及 ROSEWOOD: A Phase II Randomized Study of Zanubrutinib Plus Obinutuzumab Versus Obinutuzumab Monotherapy inPatients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma.；⑤莫妥珠单抗说明书及 Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study.

整体看 XNW5004 与同类竞品在安全性上相近，不存在重大差异。XNW5004 安全性良好，总体可控。部分 XNW5004 的安全性分析数据较高，主要系：（1）公司安全性数据源自 I/II 期临床试验全部纳入安全性分析的受试者数据，其中包含 FL、PTCL、DLBCL、CLL、WM 等多个适应症人群，并非某一特定适应症的受试者，不同适应症受试者基线存在一定差异；（2）剂量组亦包含 100mg 至 2000mg BID，与其他竞品的固定剂量数据不同；（3）XNW5004 的 I/II 期临床试验的中位随访时间相对较长，由于随访时间延长，AE 暴露亦

随之增加。

整体评估 XNW5004 风险获益比较高，临床价值相对显著，并已获得 CDE 突破性治疗药物认定。在既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者中，XNW5004 具有相对的临床优势，公司拟以该适应症申请药品上市。同时，基于市场竞争和临床差异化优势等方面考虑，公司暂未有开发 EZH2 突变型的计划。”

3、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）适应症的比较

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）/8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”部分补充披露如下：

“8）XNW5004 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比

……

③转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）

转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）通常被视为前列腺癌治疗的晚期阶段，一旦进入 mCRPC 阶段，意味着传统的激素治疗（ADT）效果不佳，需要更换治疗策略，包括新型内分泌治疗（阿比特龙、恩扎卢胺），紫杉烷类化疗（多西他赛、卡巴他赛），靶向治疗（PARP 抑制剂）以及放射性核素治疗（镭 223、镥 177）等，其中 PARP 抑制剂需要进行基因检测，放射性核素治疗通常为骨转移患者。因此，当新型内分泌治疗及化疗用药后依旧疗效不佳的情况下，靶向表观遗传调控通路（如 EZH2）是改善现有治疗格局的潜力疗法。

EZH2 在 mCRPC 中与肿瘤进展和 AR 通路耐药形成相关，EZH2 抑制剂与恩扎卢胺等雄激素受体通路抑制剂（ARPI）的联合策略可以延缓或克服耐药、提升疾病控制的深度与持久性，可提升临床获益，显著降低 mCRPC 继续进展的风险。EZH2 抑制剂在 mCRPC 治疗领域中，与现有 CSCO 指南推荐的新型内分泌治疗药物如恩扎卢胺等为联合使用，无直接竞争关系；与多西他赛等化疗药物主要为贯序治疗，为间接竞争关系。公司 XNW5004 与在研竞品及指南推荐药物数据对比情况如下：

A.用于 mCRPC 的 EZH2 抑制剂以及指南推荐疗法研发进度对比

药物名称	在研 EZH2 抑制剂			CSCO 推荐疗法		
				化疗药物	新型内分泌治疗药物	
	XNW5004	Mevrometostat	伐美妥司他	多西他赛	氘代恩扎卢胺	恩扎卢胺
公司	信诺维	辉瑞	第一三共	赛诺菲	海创药业	Medivation、安斯泰来
相关适应症最高研发进度	已完成与 CDE 的会议沟通，III 期研究准备中	III 期临床	I 期临床	中国已上市（2010 年）	中国已上市（2025 年 5 月）	中国已上市（2019 年 11 月）
相关关键性临床适应症或获批适应症	联合恩扎卢胺治疗经醋酸阿比特龙治疗失败的 mCRPC	①联合恩扎卢胺用于既往接受过醋酸阿比特龙治疗 mCRPC 患者的治疗 ②未使用过针对转移性前列腺癌的新型内分泌治疗或化疗的 mCRPC	联合达罗他胺治疗既往接受雄激素受体通路抑制剂治疗的 mCRPC	联合强的松或强的松龙用于治疗激素难治性转移性前列腺癌	接受醋酸阿比特龙及化疗后出现疾病进展，且既往未接受新型雄激素受体抑制剂的 mCRPC 成人患者	雄激素剥夺治疗（ADT）失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的 mCRPC
当前研究登记时间	关键性临床（III 期）准备中	2024 年 10 月	2026 年 1 月	-	-	-

国内尚无获批用于 mCRPC 领域的 EZH2 抑制剂。在研品种中，辉瑞 Mevrometosta（PF-06821497）已于 2024 年 10 月登记开展“联合恩扎卢胺治疗既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC”的 III 期临床研究。XNW5004 处于 III 期临床研究准备阶段。Mevrometosta 与 XNW5004 预计为国内前 2 款获批用于既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC 适应症的 EZH2 抑制剂。

B. 在相似的受试者基线下**有效性**数据对比（非头对头）情况

药物名称	**在研 EZH2 抑制剂**		**CSCO 推荐疗法**	
			新型内分泌治疗药物	
	XNW5004	**Mevrometostat**	**氘代恩扎卢胺**	**恩扎卢胺**
联用药物	恩扎卢胺（160mg QD）	恩扎卢胺（160mg QD）	**单药**	单药
对比数据来源	Ib/II 期临床	I 期临床	**III 期临床**	I 期临床
临床试验方案设计	**非随机化/开放/单臂试验**	**随机/开放/贯序**	**随机/双盲/平行分组**	**随机/开放/贯序**
有效性对比的受试者基线水平				
入组受试者基线	既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC 患者	既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC 患者	**经醋酸阿比特龙和多西他赛均治疗失败或不可耐受，或不适合多西他赛治疗的 mCRPC 患者**	既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC 患者
中位治疗线数	**既往二线**	**入组条件为既往化疗线数≤1线，其中 43.9%接受过前线紫杉烷类治疗**	**68.8%的患者既往接受过多西他赛治疗**	**入组条件为既往化疗线数≤1线，其中 45.0%接受过前线紫杉烷类治疗**
入组 ECOG 评分	**0-1 分**	**0-2 分**	**0-2 分**	**0-2 分**
中位受试者年龄（岁）	**69**	**70**	**70.4**	**71.5**
有效性数据对比				
疗效评估方式	**研究者评估**	**研究者评估**	**研究者评估**	**研究者评估**
有效性分析受试者例数（例）	**44**	41	**276**	40
DCR	**97.7%**	**N/A**	**N/A**	**N/A**
mrPFS（m）	**18.6**	14.3	**5.55**	6.2

注 1：XNW5004 为 RP2D 剂量组数据；Mevrometostat 为 1250mg BID 剂量组数据；恩扎卢胺为 160mg QD 剂量组数据；**氘代恩扎卢胺为获批上市剂量组；**

注 2：晚期前列腺癌最显著的特征之一就是极易发生骨转移，根据 RECIST 1.1 标准（实体瘤疗效评价的通用标准），骨转移病灶通常被归类为“不可测量病灶”，而 ORR 的评价严格依赖于可测量靶病灶的缩小情况。因此，晚期前列腺癌中的 ORR 的参考权重较低；

注 3：根据 CDE《晚期前列腺癌临床试验终点技术指导原则》等指导原则，rPFS 指影像学无进展生存期，为从随机化日期开始至出现影像学进展或因任何原因导致死亡的时间（以先发生的为准），影像学进展包括了根据 RECIST1.1 标准和 PCWG3 标准，对原发病灶、区域淋巴结侵犯、软组织转移和骨转移病灶进展情况的评价，并由盲态独立中心阅片（BICR）或研究者审核确定。mrPFS 为中位影像学无进展生存期，指在治疗过程中，50%的患者未出现影像学疾病进展或死亡的时间；

注 4：伐美妥司他于 2026 年 1 月登记开展 I 期临床研究，预计未有足够数据，暂不对比其有效性及安全性数据，下同；

注 5：多西他赛的临床试验开展较早，于 2007 年登记开展，其相应的临床评价标准为事件（包括疼痛、PSA、肿瘤、疾病四类）PFS，与现行评价临床试验终点差异较大，数据不具备可比性，暂不对比其有效性及安全性数据，下同；

数据来源：①截至 **2026 年 1 月** XNW5004 1200mg BID+恩扎卢胺 160mg QD 的分析数据，**该数据为公司内部统计分析得出，尚未提交国内外药品监管部门**；②Michael T. Schweizer, et al. 2025 ASCO GU, Abstract LBA138；**③氘代恩扎卢胺药品说明书；**④2025 ASCO GU, Abstract LBA138 的对照组数据。

在对晚期前列腺癌临床试验设计和终点选择上，目前通常以 rPFS 而非 PFS 作为研究终点指标。根据 CDE 颁布的《晚期前列腺癌临床试验终点技术指导原则》，在研究终点指标的选择上：“通常实体瘤采用常规的 RECIST1.1 标准评估肿瘤缓解或进展情况。晚期前列腺癌有高比例的骨转移病灶，按照 RECIST1.1 评价骨转移病灶通常归为不可测量病灶，不作为靶病灶进行评估，而是通过骨扫描采用 PCWG3 Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3）标准进行评价。……rPFS 作为疗效评价将基于影像学评估证据，结果相对客观，可以通过独立影像和研究者评价结果互相印证。该终点包括了任何原因导致的死亡和处于疾病稳定状态的评估，不受后续治疗影响，可以基于相对更少的样本量尽早进行评估，节约研发时间”。

截至本招股说明书签署日，XNW5004 联合恩扎卢胺在既往阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者在 1200mg BID 剂量组中 DCR 为 97.7%，mrPFS 为 18.6 个月（上述数据尚未提交国内外药品监管部门）。恩扎卢胺单药（CSCO 指南推荐疗法之一）在相似基线患者人群中 mrPFS 为 6.2 个月，XNW5004 联合恩扎卢胺的结果 mrPFS 延长约 12 个月，有效性数据相对突出，因此认为 XNW5004 联合恩扎卢胺可显著降低 mCRPC 继续进展。

C.与竞品的安全性数据对比（非头对头）

公司 XNW5004 与同类竞品的临床研究的安全性评价均基于 CTCAE 标准，XNW5004 与相关竞品的安全性数据对比如下：

药物名称	EZH2 抑制剂		CSCO 推荐疗法	
			新型内分泌治疗药物	
	XNW5004	Mevrometostat	氘代恩扎卢胺	恩扎卢胺
对比试验来源	I/II 期临床	I 期临床	III 期临床	I 期临床
安全性评估标准	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE
安全性分析受试者人数（例）	87	41	274	40
TEAE	98.9%	N/A	N/A	N/A
TRAE	95.4%	N/A	N/A	N/A
≥3 级 TEAE	27.6%	53.7%	N/A	42.5%
≥3 级 TRAE	19.5%	N/A	22.6%	N/A
SAE	16.1%	N/A	N/A	N/A
TR-SAE	4.6%	N/A	N/A	N/A

数据来源：①截至 2026 年 1 月 XNW5004 1200mg BID+恩扎卢胺 160mg QD 的分析数据，该数据为公司内部统计分析得出，尚未提交国内外药品监管部门；②Michael T. Schweizer, et al. 2025 ASCO GU, Abstract LBA138；③氘代恩扎卢胺药品说明书；④2025 ASCO GU, Abstract LBA138 的对照组数据。

目前竞品安全性数据披露相对有限，从已获得的安全性数据对比分析，XNW5004 安全性相对良好，总体可控。

综上，XNW5004 安全性良好，从 DCR 和 mrPFS 的趋势来看，XNW5004 与恩扎卢胺联用可显著提升临床获益，显著降低 mCRPC 继续进展的风险。”

（七）各项临床试验之间的关系，在各类适应症中发挥的作用，在相关 I/II 期临床试验正在进行的情况下，即开展或拟开展关键性临床试验的原因，是否已获得药品主管部门的同意，是否需要相关 I/II 期临床试验完成后方能申报上市申请

发行人 XNW5004 的临床试验开发遵循肿瘤创新药研发的行业常规路径与临床价值导向，以科学循证为导向，从早期探索研究稳步推进至关键注册临床研究，同时实现治疗范围从后线向前线的逐步拓展、适应症从淋巴瘤向实体瘤的有序延伸，各研究依次开展、层层递进，系统性验证药物的安全性、有效性及临床价值。

公司 XNW5004 相关关键性临床试验的开展均已获得药品主管部门的同意。此外，早期探索研究的完成时间对于药品申报上市时间无影响。

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露如下：

“（1）XNW5004——抗肿瘤领域

……

5）临床研究及进展预计情况

截至本招股说明书签署日，XNW5004 共登记开展 10 项临床试验，包括 7 项单药研究，3 项联合疗法研究；其中 2 项已完成、8 项尚在进行中，尚在进行的临床试验中包含 3 项关键或 III 期临床研究（即登记号为 CTR20244006 及 CTR20244727 及 CTR20260012 的三项临床研究），该等关键临床研究完成后可申请对应适应症的药品注册上市，具体情况如下：

……

③各项临床试验之间的关系及在各类适应症中发挥的作用

……

具体如下：

A.CTR20211286 临床试验为首次人体试验

CTR20211286 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-I/II-01）为 XNW5004 开展的首次人体试验，本研究的主要目的是评估 XNW5004 的安全性、耐受性以及支持临床 II 期推荐剂量（RP2D）的选择，包含剂量递增和剂量扩展两个研究阶段：（1）剂量递增阶段：纳入不同类型的淋巴瘤受试者以评估剂量限制性毒性和最大耐受剂量；（2）剂量扩展阶段：根据剂量递增阶段的安全性、耐受性、PK、PD 及初步疗效，选择两个合适的剂量进行剂量扩展，剂量扩展的适应症包括 r/r PTCL 及 r/r FL。

B.外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）临床研究

基于 CTR20211286 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-I/II-01）在 r/r PTCL 人群的研究结果，经与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）沟通交流后，CDE 同意开展 CTR20244006 临床试验（关键 II 期临床研究，方案编号：XNW5004-II-02）作为支持“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症附条件批准上市的关键临床研究，CTR20244006 临床试验为单臂开放临床试验，拟入组 50 例受试者，主要临床研究终点为基于 IRC 评估的 ORR，预计可在较短时间内完成研究，实现该适应症下的附条件上市。

同时，CDE 同意将 CTR20244727 临床试验（III 期临床研究，方案编号：XNW5004-III-01）作为 r/r PTCL 适应症常规上市的 III 期关键临床研究。CTR20244727 临床试验为以西达本胺为对照的随机双盲临床试验，拟入组 120 例受试者，以 PFS 为主要临床研究终点，目前该研究正在推进入组中。待 CTR20244727 试验提供具有临床意义的 PFS 优效结果及相对成熟的 OS 获益趋势后可以申请附条件批准转常规批准上市，且适应症扩展至“既往一线治疗后的 r/r PTCL”，实现了 r/r PTCL 从末线到前线的完整布局。

为了让更多患者实现获益，从复发难治覆盖到初治患者，基于 CTR20211286 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-I/II-01）的研究结果并结合 EZH2 作用机制，公司已获得 IND 批准并开展了 CTR20252102 临床试验（Ib/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-Ib/II-05），开展 XNW5004 联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL 的探索研究，目前正在推进入组中。

C.滤泡性淋巴瘤（FL）临床研究

基于 CTR20211286 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-I/II-01）在 r/r FL 人群的研究结果，经与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）沟通交流后，CDE 同意开展 CTR20260012 临床试验（关键 II 期临床研究，方案编号：XNW5004-II-01）作为支持“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症附条件批准上市的关键临床研究。CTR20260012 为单臂开放临床试验，拟入组 65 例受试者，主要临床研究终点为基于 IRC 评估的 ORR。该试验完成并取得积极结果后，可申请上述适应症的附条件上市。

D.转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）临床研究

基于 EZH2 靶点的生物学机制，公司通过细胞实验和小鼠异种移植瘤模型验证了 XNW5004 与恩扎卢胺联用能够有效抑制前列腺癌细胞增殖，有望在新的细胞通路上改善前列腺癌的治疗格局，具有良好的临床价值和成药潜力，公司已获得 IND 批准开展 CTR20230362 临床试验（Ib/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-Ib/II-01），一项 XNW5004 联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者的探索研究，目前该试验已完成全部受试者入组，尚在随访中。

更进一步，公司已完成与 CDE 的会议沟通，拟于近期开展一项联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者中的 III 期临床研究。

④I/II 期临床试验正在进行的情况下，即开展或拟开展关键性临床试验的原因，对药品上市的影响

按照 CDE 颁布的《药物研发与技术审评沟通交流会议申请资料参考》及《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》等相关指导原则要求，药物 II 期临床试验结束/III 期临床试验启动前会议（EOP2）或药物关键试验研究沟通会议的判断条件主要为“确认药学、非临床研究及前期临床试验数据支持拟开展的 III 期临床试验”，满足上述条件即可提出会议申请。沟通会议中临床方面针对早期临床的关注点及要求为“已完成的临床试验总结应有较为完整的研究数据，包括药代动力学、药效学、暴露-效应关系、III 期剂量方案选择依据等”，相关指导原则未要求早期探索性研究需要在沟通时已彻底完成。

公司 XNW5004 的 CTR20211286 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：

XNW5004-I/II-01）及 CTR20230362 临床试验（Ib/II 期临床研究，方案编号：XNW5004-Ib/II-01）分别为 XNW5004 在复发或难治性 NHL 患者和晚期前列腺癌患者中的剂量递增/剂量扩展的早期探索性研究，上述研究相应适应症完成入组和一定时间的随访后，取得足够前期安全性、有效性等数据分析并准备完整充分的资料准备后，已完成了与 CDE 的沟通交流会议，具体如下：

A.针对 r/r PTCL 适应症，公司已于 2024 年 10 月完成与 CDE 的沟通交流并取得书面反馈，CDE 同意进入关键试验，同意开展一项支持“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症附条件批准上市的关键临床研究，并在开展以西达本胺为对照的随机双盲临床试验并取得具有临床意义的 PFS 优效结果及相对成熟的 OS 获益趋势后可以申请附条件批准转常规批准上市。

B.针对 r/r FL 适应症，公司已于 2025 年 5 月完成与 CDE 的沟通交流并取得书面反馈，CDE 同意进入关键试验，同意开展一项支持“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症附条件批准上市的关键临床研究。

C.针对 mCRPC 适应症，公司已于 2025 年 11 月完成与 CDE 的沟通交流并取得会议纪要，CDE 同意“申请人根据风险评估结果自行判定是否启动关键注册研究”，公司拟开展一项 XNW5004 联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者的 III 期临床研究。

关于药品上市进度，公司 XNW5004 无需在相关 I/II 期临床试验完成后方能申报上市，对于申报上市时间无影响。根据 CDE 颁布的《药物研发与技术审评沟通交流会议申请资料参考》及《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》《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》等指导原则，公司提交上市许可申请时主要提交的文件为关键临床试验/确证性临床试验（III 期）相关的完整临床试验报告（CSR）等文件，早期探索性临床研究结果未做强制要求，一般早期临床研究中针对上市适应症的阶段性总结报告仅将作为支持性数据递交 CDE。此外，公司预计上述早期探索研究 CTR20211286 试验及 CTR20230362 试验将于 2026 年下半年完成，在递交相关适应症 NDA 时，上述临床试验预计已完成并取得 CSR，对药品申报上市进度无影响。”

（八）r/r PTCL 适应症的最新进展和已有数据情况，与竞品的比较情况，监管机构对最终实现药品上市的具体要求和条件，预计能否达到监管要求及依据，涉及以关键性临床申请附条件上市的适应症获得监管机构认可的具体沟通情况和依据

XNW5004 用于既往二线治疗后的 r/r PTCL 适应症预计于 2026 年第四季度递交 NDA 申请，预计可于 2027 年第四季度获批上市。

CDE 对公司 XNW5004 实现附条件上市的主要要求包括药学、非临床及临床三方面，目前药学及非临床研究要求已基本完成。临床方面，鉴于关键临床研究目前正在随访中，尚未达到统计分析节点，该试验需要进一步随访以获得更多的生存数据，但基于初步临床研究结果，预计能达到相关监管的要求。

1、r/r PTCL 适应症的最新进展和已有数据情况

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露如下：

“（1）XNW5004——抗肿瘤领域

……

5）临床研究及进展预计情况

……

⑤上述各临床试验具体情况

A.外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）适应症

……

（A）CTR20211286 临床试验（I/II 期临床试验，进行中）

……

该研究为多中心、开放的 I/II 期临床试验，包括剂量递增和剂量扩展两个研究阶段。**截至 2025 年 12 月 31 日，CTR20211286 临床试验已经完成全部受试者入组，目前处于随访过程中，暂无进一步临床数据。公司预计 CTR20211286 临床试验将于 2026 年下半年完成。**截至 2024 年 12 月，该研究的期中分析结果

如下：

……

（B）CTR20244006 临床试验（以 ORR 为主要临床研究终点，作为支持附条件上市的关键临床试验，进行中）

……

截至 2025 年 12 月 31 日，CTR20244006 临床试验已经完成全部受试者入组，目前处于随访过程中，暂无进一步临床数据。目前该研究的初步结果显示 XNW5004 在既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者中具有良好的抗肿瘤作用，安全性良好，风险可控。”

2、与竞品比较情况

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露。具体披露情况详见本回复本题（三）至（六）问部分内容。

3、监管机构对最终实现药品上市的具体要求和条件，预计能否达到监管要求及依据，涉及以关键性临床申请附条件上市的适应症获得监管机构认可的具体沟通情况和依据

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（1）XNW5004——抗肿瘤领域”部分补充披露如下：

“（1）XNW5004——抗肿瘤领域

……

6）药品上市进展及预计

……

针对 r/r PTCL 适应症，公司已于 2024 年 10 月完成与 CDE 的沟通交流并取得书面反馈，CDE 同意进入关键试验，同意开展一项支持“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症附条件批准上市的关键临床研究，并在开展以西达本胺为对照的随机双盲临床试验并取得具有临床意义的 PFS 优效结果及相对成熟的 OS 获益趋势后可以申请附条件批准转常规批准上市。

因此，公司拟以 CTR20244006 临床试验的结果申请 XNW5004 用于“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症的附条件上市，公司预计将于 2026 年第三季度完成 Pre-NDA 会议沟通并取得会议纪要。根据国内《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》，纳入突破性治疗药物程序的药品在申请药品上市许可时，可以申请适用优先审评审批程序，公司预计将于 2026 年第四季度申请适用优先审评审批程序，并同步递交 NDA 申请。根据《药品注册管理办法》第九十六条相关规定，NDA 审评时限为 200 个工作日（若纳入优先审评审批程序，审评时限为 130 个工作日），谨慎起见，公司预计 XNW5004 用于既往二线治疗后的 r/r PTCL 适应症可于 2027 年第四季度获批上市。

根据 CDE 颁布的《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》《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》以及公司与 CDE 关键临床开展前的沟通交流反馈结果，CDE 对公司 XNW5004 实现附条件上市的主要要求包括药学、非临床及临床三方面，目前药学及非临床研究要求已基本完成。临床方面，鉴于关键临床研究目前正在随访中，需要进一步随访以获得更多的生存数据，但基于初步临床研究结果，预计能达到相关监管的要求。”

二、发行人说明

结合上述问题，以及药品上市顺位、最新临床试验数据、竞品销售情况等因素，分析各适应症的竞争格局，相对竞品在有效性、安全性、精准性等方面的优劣势，并结合目标适应症的渗透率等因素测算市场空间。

（一）关于他泽司他近期撤市的相关具体情况及其影响

1、他泽司他的历史获批上市及销售情况

他泽司他是全球同类首创的 EZH2 抑制剂，最初于 2011 年由美国 Epizyme ,Inc.（简称“Epizyme”，后被益普生收购）及日本卫材（Eisai）共同研制发现，并合作进行全球开发和商业化。2015 年 Epizyme 从日本卫材获得了除日本之外的全球开发权，日本卫材仍拥有在日本市场生产与销售他泽司他的权利。和黄医药（00013.HK）于 2021 年与 Epizyme 达成战略合作，被授权在中国境内（包括中国大陆、中国香港、中国澳门和中国台湾地区）开

展他泽司他的研究、开发、生产以及商业化工作的权利。

他泽司他的获批时间线如下：

（1）他泽司他已分别于 2020 年 1 月和 6 月获 FDA 加速批准用于治疗上皮样肉瘤（ES）和滤泡性淋巴瘤（FL），是美国 FDA 首个批准用于上皮样肉瘤治疗的药物；

（2）2021 年 6 月于日本获批“复发或难治的 EZH2 突变阳性的滤泡性淋巴瘤（仅适用于标准治疗困难的情况）”；

（3）2022 年他泽司他的临床急需进口药品申请获得海南省卫生健康委员会和海南省药品监督管理局批准，于海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区开始临床使用，用于治疗 ES 和 FL，与美国 FDA 已批准的标签一致；

（4）2023 年 3 月在中国澳门获批上市；2024 年 5 月在中国香港获批上市；

（5）2025 年 3 月在中国大陆附条件批准上市，该审批路径纳入了对海外临床研究数据的评估，并参考境外监管机构的批准情况，同时结合国内桥接研究数据，以最终实现上市，获批适应症为“既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性 r/r FL”；

（6）2025 年 12 月获准纳入首版国家商业健康保险（商保）创新药目录；

（7）2026 年 3 月 9 日益普生及和黄医药公告他泽司他自愿启动他泽司他从美国、中国内地、中国香港和中国澳门市场的撤市及召回，并停止所有正在进行中的临床试验。同日，国家医保局通知自 2026 年 3 月 9 日起，撤销他泽司他在全国各省级医药采购平台挂网，并根据企业申请，将他泽司他移出《商业健康保险创新药品目录（2025 年）》；

（8）2026 年 3 月 19 日，日本卫材公告停止在日本市场制造和销售他泽司他。

他泽司他历史上各国家获批的适应症情况如下：

获批国家	上市时间	获批适应症
中国	2025 年 3 月	既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性 r/r FL

获批国家	上市时间	获批适应症
美国	2020 年 1 月及 6 月	1、年龄在 16 岁及以上的成人及儿童患者，若患有转移性或局部晚期的上皮样肉瘤且无法进行完全切除手术； 2、患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤的成年患者，其肿瘤经 FDA 批准的检测方法确认存在 EZH2 突变，并且此前已接受至少 2 种系统治疗； 3、患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤且无其他有效治疗方案的成年患者
日本	2021 年 6 月	复发或难治的 EZH2 突变阳性的滤泡性淋巴瘤（仅适用于标准治疗困难的情况）

公告撤市前，他泽司他在美国由 Epizyme（益普生旗下公司）销售，在日本由 Eisai（卫材）销售，在国内由和黄医药（00013.HK）负责商业化，其在各地区的销售金额情况如下：

药品名称	区域	国内销售额			
		2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
他泽司他	国内	0.1 百万美元	1 百万美元	0.9 百万美元	2.5 百万美元
	美国	12.7 百万欧元	37.7 百万欧元	46.7 百万欧元	未披露
	日本	未披露	未披露	未披露	未披露

数据来源：国内销售数据来自和黄医药年报及相关公告；美国数据来自益普生年度报告及相关公告。

2、他泽司他在各地区市场撤市的具体情况

根据益普生（Ipsen）及和黄医药相关公告，2026 年 3 月 9 日，益普生（Ipsen）及和黄医药已各自自愿启动他泽司他从美国、中国内地、中国香港和中国澳门市场的撤市及召回，并停止所有正在进行中的临床试验。根据日本卫材 2026 年 3 月 19 日公告信息，日本卫材将停止在日本市场制造和销售他泽司他。

根据上述相关企业公告，撤市主要与他泽司他在正在开展的一项由 Ipsen 公司主导的全球性 SYMPHONY-1 Ib/III 期研究有关，该研究旨在评估他泽司他联合来那度胺和利妥昔单抗（以下简称“R^2 方案”）对比 R^2 方案用于治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤二线治疗的有效性。该试验是作为美国及中国滤泡性淋巴瘤适应症附条件批准上市（即美国加速批准）所要求的确证性试验而实施的。该试验在美国、欧盟、中国等 15 个国家的 229 家机构进行（日本

机构未参与[35]）。

SYMPHONY-1 研究中，独立数据监查委员会（IDMC）在审查了最新数据后建议，鉴于继发性血液系统恶性肿瘤（Secondary Hematologic Malignancy）的不良事件，该治疗方案的潜在风险可能超过患者的潜在获益。基于这些数据，益普生及相关公司决定将他泽司他自愿撤市，包括滤泡性淋巴瘤（FL）和上皮样肉瘤（ES）两项适应症。

关于上述涉及他泽司他联用 R^2 方案用于二线治疗的风险和获益情况尚无公开信息披露。

根据他泽司他的药品说明书，其在获批的单药 FL 相关适应症中临床获益和相关继发性血液系统恶性肿瘤风险具体如下：

用药	主要适应症	对应临床研究	主要的临床获益（EZH2 突变型）	相关继发性血液系统恶性肿瘤风险
单药	既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性 r/r FL	境外注册临床研究 NCT01897571	ORR：69%； DOR：10.9m	说明书中【注意事项】部分列明： “本品治疗后，出现继发性恶性肿瘤的风险增加。在临床试验中，接受本品 800mg 每日两次单药治疗的 758 例成人患者，**1.7%**的患者发生骨髓增生异常综合征（MDS）、急性髓性白血病（AML）或 B 细胞性急性淋巴细胞白血病（B-ALL）。**1 例**儿童患者发生 T 细胞淋巴母细胞淋巴瘤（T-LBL）。需长期监测患者是否出现继发性恶性肿瘤”。
		境内桥接临床研究 NCT05467943	ORR：63.6%； PFS：15.4m	

此外，不联合他泽司他的情况下，R^2 方案（来那度胺和利妥昔单抗）自身也有引起继发性恶性肿瘤的风险。根据相关文献数据[36]，在 2011 年至 2014 年间的分入 R^2 方案治疗组的 513 名未经治疗的 FL 患者，在 6 年随访的数据显示第二原发恶性肿瘤（Second Primary Malignancy, SPM）约为 11%。

鉴于 FL 通常病程缓慢且长期用药，公司推测在联用方案下在前线治疗用药时间较长的临床研究中，他泽司他和 R^2 方案的继发性血液系统恶性肿瘤风险相互叠加并随着用药时长累积，导致风险获益比反转，因此停止该确证性试验。

公司推测相关企业在综合考量他泽司他药物风险获益、商业化前景（他

[35] 他泽司他在日本获批是基于全球 II 期临床研究（NCT01897571）及在日本患者中开展的 II 期临床研究（NCT03456726)）两项临床研究的结果，取得日本厚生劳动省的常规批准上市；

[36] Morschhauser F, Nastoupil L, Feugier P, et al. Six-year results from RELEVANCE: lenalidomide plus rituximab (R2) versus rituximab-chemotherapy followed by rituximab maintenance in untreated advanced follicular lymphoma[J]. Journal of Clinical Oncology, 2022, 40(28): 3239-3245.

泽司他仅覆盖 EZH2 突变型 FL 及罕见病上皮样肉瘤）及维持上市成本（需额外开展确证性临床以维持上市）等因素，最终选择自愿撤市并召回该药物。

3、他泽司他退市对 XNW5004 临床推进和上市的影响

XNW5004 为新型 EZH2 抑制剂，与传统 EZH2 抑制剂他泽司他从药物设计到临床表现都有较大差异，目前公司评估他泽司他退市对 XNW5004 的临床推进和上市不构成重大不利影响。具体差异如下：

（1）药物设计差异决定了 XNW5004 具有药代动力学和安全性维度上差异化的潜在优势

药物设计上，发行人 XNW5004 从骨架开始系统性重构分子。他泽司他采用平面式联苯结构的母核，该结构具有较大的平面性和疏水性，虽有利于与 EZH2 靶点的平面结合口袋适配，但往往导致溶解度低、血浆蛋白结合率高等问题。相比之下，XNW5004 引入了全新的饱和杂环结构，将环丁烷与含氮杂环结合，以三维立体构象（类似“刚性的弯曲”形状）替代了联苯的平面式芳香性母核骨架。XNW5004 以立体构象取代平面芳香结构，有望改善理化性质并降低毒性风险。

该等分子设计从底层上决定了 XNW5004 具有药代动力学和安全性维度上差异化的潜在优势，具体如下：

①药代动力学的差异化：临床前数据显示 XNW5004 在临床前各种属上都有较好的生物利用度；其血浆蛋白结合率更低，有助于提升游离药物浓度；对人肝微粒体 CYP 多个亚型的抑制活性优于他泽司他；同时，XNW5004 在不同 pH 环境下具有更高的溶解度，hERG 抑制风险也更低。理化性质和药代动力学具体差异和意义如下：

项目	XNW5004		他泽司他		提示意义
血浆蛋白结合率（PPB）	72.6-73.9%		88.0-91.1%		XNW5004 的 PPB 更低，游离药物更易到达靶组织，分布效率更高。受蛋白置换影响更小，联合用药更安全。
人肝微粒体 CYP 酶抑制	CYP 亚型	IC50 (μM)	CYP 亚型	IC50 (μM)	XNW5004 的 CYP 酶抑制 IC_{50} 高，药物相互作用风险小。
	CYP1A2	＞33	CYP1A2	＞20	
	CYP2B6	＞33	CYP2B6	＞20	

项目	XNW5004		他泽司他		提示意义
	CYP2C8	＞33	CYP2C8	6.3	
	CYP2C9	＞33	CYP2C9	9.0	
	CYP2C19	＞33	CYP2C19	3.8	
	CYP2D6	7.07	CYP2D6	15.5	
	CYP3A	＞33	CYP3A	5.9-19.4	
溶解度	FaSSGF:24.7mg/mL FeSSIF:4.7mg/mL FaSSIF:1.8mg/mL pH6.8:0.78mg/mL		FaSSGF:7.5mg/mL FeSSIF:3.83mg/mL FaSSIF:0.053mg/mL pH6.8:0.033mg/mL		XNW5004 溶解度高，可避免因药物溶解不完全导致的局部浓度过高（如胃肠道刺激等），降低不良反应风险。
hERG 抑制	IC_{50}:50.7μM		IC_{50}:>10μM		XNW5004 的 hERG 抑制风险更低，心脏安全性更好。

注：他泽司他数据来自美国 FDA 和日本 PMDA 申报资料。

②代谢产物负荷优势：在治疗剂量下，XNW5004 的主要代谢产物 M34 暴露量在动物中约为原药的 10%，在人体的最高仅为原药的 68.9%，而他泽司他的主要代谢产物 EPZ6930 暴露量在动物和人体的比例相似，约为原药的 2 倍。这表明 XNW5004 在体内的代谢负担显著更轻，有助于降低潜在的代谢相关毒性风险，并为后续联合疗法开发提供更宽的安全窗口。

③临床前安全性优势：与他泽司他相比，XNW5004 在与人相关性更高的非啮齿类动物种属中展现了更优的耐受性，具有更宽的安全窗口。具体如下：

项目	XNW5004	他泽司他	意义
安全窗口	2.0 ~ 2.6（比格犬）	0.8 ~ 1.8（食蟹猴）	更宽的安全窗口，临床开发风险更低，患者覆盖更广，依从性更好。

综上所述，现阶段非临床研究结果显示，XNW5004 主要凭借药物结构优势，通过优化代谢路径、降低主要代谢产物负荷等机制实现更佳安全性，同时潜在提示可在临床上转化为更低的不良反应风险，为患者带来更高的获益风险比。

（3）现有临床数据显示 XNW5004 的继发性血液系统恶性肿瘤风险相对较低，具有显著的临床获益，风险特征可控，加上已制定的适当风险管理措施，支持其后续临床开发的持续推进

发行人于 2026 年 3 月 9 日在与日本药品医疗器械管理局（PMDA）进行 PTCL 适应症关键 III 期国际多中心临床试验（MRCT）的 Pre-IND 沟通时，

PMDA 要求对 XNW5004 过往临床试验中继发性恶性肿瘤的发生情况和获益风险情况等进行说明。公司已于 3 月 11 日递交相关回复说明，说明 XNW5004 继发性恶性肿瘤的风险较低，临床研究的安全性风险可控，且具有显著的临床获益。3 月 16 日，PMDA 已就上述关键 MRCT 临床试验方案的有关设计与发行人达成一致，预计 2026 年第二季度将获得日本开展临床试验的默示许可。

公司与 PMDA 的回复说明中已论证 XNW5004 的继发性恶性肿瘤风险较低，详细内容如下：发行人在 3 月 9 日他泽司他披露相关继发性恶性肿瘤风险后，检索了 XNW5004 的临床研究数据库，在 8 项研究的 321 例受试者中报告了 3 例不良事件，中位随访时间为 7.6 个月，发生率为 0.9%，且经研究者评估与药物不相关。在这些受试者中，有 129 例（40.2%）的随访时间超过 12 个月。该 3 例患者的具体情况如下：

年龄（岁）/性别	初始诊断	既往放疗	既往全身治疗	XNW5004 剂量	第二恶性肿瘤	发生第二恶性肿瘤前的治疗持续时间	研究者因果关系评估	
							五分法	二分法
69/女	滤泡性淋巴瘤	未报告	R-CHOP;R-CHOP+VP-16;ICE;TQB3525	1200mg，每日两次	骨髓增生异常综合征	5.7 个月（第 171 天）	不相关	不相关
59/男	淋巴结滤泡辅助 T 细胞淋巴瘤，血管免疫母细胞型	未报告	CHOEP;DHAP;西达本胺	1200mg，每日两次	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	2.4 个月（第 72 天）	可能无关	
80/男	前列腺腺泡腺癌	有	比卡鲁胺/戈舍瑞林；阿比特龙/泼尼松	1200mg，每日两次	急性髓系白血病	18.7 个月（第 561 天）	可能无关	

这 3 例病例均有既往接受放疗或可能引起第二原发恶性肿瘤的药物（如烷化剂环磷酰胺）的暴露史。研究药物开始治疗后至发生第二原发恶性肿瘤的时间相对较短，与同类药物他泽司他治疗患者中此类事件大多在一年后发生的观察结果不一致。此外，可能还归因于混杂因素，包括肿瘤进展和转化。Mai Utada 等人进行了一项回顾性研究，他们以 1985 年至 2007 年间被诊断出首次原发恶性肿瘤并登记在长崎县癌症登记处的所有患者为对象，计算了按部位和首次原发恶性肿瘤确诊后年数分层的第二原发肿瘤标准化发病率。研究显示，在中位随访 1.8 年内，174,477 名被诊断出首次原发恶性肿瘤的受试

者中，有 14,167 名（8.1%）发生了第二原发肿瘤。结果表明，癌症患者发生第二原发癌的风险高于一般人群。这与首次原发癌治疗的后期效应或首次及后续原发癌的共同危险因素（包括环境、生活方式因素和遗传基因）有关[37]。目前 XNW5004 治疗患者中第二原发恶性肿瘤的发生率（0.9%）仍在癌症患者背景发生率的范围内，因此，公司无法确认这些事件与研究药物之间的因果关系。第二原发恶性肿瘤已被确定为 XNW5004 的一个重要潜在风险，并将在后续临床开发中作为靶向医学事件持续监测。

关于 XNW5004 在 PTCL 领域的临床获益情况参见本题回复之“一、/（三）结合具体试验数据，分析 XNW5004 在相应适应症与各类竞品的安全性比较情况”至“一、/（六）mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据”。

同时，在该试验设计中已制定的适当风险管理措施，支持其后续临床开发的持续推进。公司针对继发性恶性肿瘤风险已采取安全性措施予以充分监测，将设立独立数据监查委员会，并将第二原发恶性肿瘤作为独立数据监查委员会数据审查的关键焦点进行监测。如果发现此风险的任何变化，将及时向公司提供建议以协助决策。

综上所述，根据现有的临床结果，XNW5004 提供显著的临床获益，风险特征可控，加上已制定的适当风险管理措施，支持其后续临床开发的持续推进。

（4）与监管机构的沟通情况

1）与日本药品医疗器械管理局的 IND 沟通情况

发行人于 2026 年 3 月 9 日在与日本药品医疗器械管理局（PMDA）进行 PTCL 适应症关键 III 期国际多中心临床试验（MRCT）的 Pre-IND 沟通时，PMDA 要求对 XNW5004 过往临床试验中继发性恶性肿瘤的发生情况和获益风险情况等进行说明。公司已于 3 月 11 日递交相关回复说明，说明

[37] Utada M, Ohno Y, Hori M, Soda M. Incidence of multiple primary cancers and interval between first and second primary cancers. Cancer Sci. 2014 Jul;105(7):890-6. doi: 10.1111/cas.12433. Epub 2014 Jun 27. PMID: 24814518; PMCID: PMC4317925.

XNW5004 具有显著的临床获益，其临床研究的安全性风险可控，继发性恶性肿瘤的风险较低。3 月 16 日，PMDA 已就上述关键 MRCT 临床试验方案的有关设计与发行人达成一致，预计 2026 年第二季度将获得日本开展临床试验的默示许可。具体相关的沟通内容参见本题上述回复。

公司预计将于 2026 年第三季度完成与 CDE 的关于申请 XNW5004 用于“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症的附条件上市的 Pre-NDA 会议沟通。

2）已获得美国 FDA 的孤儿药认定（ODD）

发行人 XNW5004 已于 2026 年 4 月获得美国的孤儿药认定（ODD），此外，该认定授予的适应症范围为“治疗 T 细胞淋巴瘤”，覆盖范围上远大于公司原申请的“复发/难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）”。XNW5004 获得 FDA 的孤儿药认定并获得药品监管部门主动扩展适应症范围的情况印证了 T 细胞淋巴瘤领域的未满足临床需求和商业化价值，并在一定程度上展现出 FDA 对于 XNW5004 药物的科学合理性的认可以及政策支持。

（5）其他 EZH2 靶点药物的开发和上市状态暂未受到他泽司他自愿撤市的影响

截至本回复出具日，除他泽司他外，其他已上市 EZH2 抑制剂包括泽美妥司他（恒瑞医药）、伐美妥司他（日本第一三共）暂未有相关公告信息。在研品种中：①第一三共披露 2026 年 3 月 19 日伐美妥司他联合达罗他胺治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的 I 期研究成功在中国完成首例受试者给药；②海和药物的 HH2853 已于 2026 年 4 月用于治疗不可手术的局部晚期或转移性经治上皮样肉瘤（ES）患者的 NDA 已获得中国 CDE 受理，且已被 CDE 纳入优先审评审批，且海和药物已于 2026 年 4 月 15 日登记开展治疗 r/r PTCL 的 III 期临床研究。上述 EZH2 抑制剂的临床开发及上市进程的顺利推进，未因为他泽司他撤市而受到重大影响。

综上，截至本回复出具日，他泽司他撤市仍属于特定药物相关的独立安全性事件，未被认定为 EZH2 抑制剂的整体问题。目前，中国、美国及日本等全球主要药品监管机构尚未针对其他 EZH2 抑制剂发布通用警示或暂停使用要求。

鉴于上述情况，目前他泽司他退市对 XNW5004 的临床推进和上市不构成重大不利影响，公司对于 XNW5004 的临床推进和上市仍保持乐观，将按照原有计划推进 XNW5004 各适应症的临床和上市申请工作。

（二）目标患者人群预估

XNW5004 是公司自主研发针对表观遗传学靶点 EZH2 的小分子抑制剂，用于多种淋巴瘤及前列腺癌等的治疗。目标患者人群预估参见本题回复之“一、/（一）/2、XNW5004 在对应适应症潜在目标患者数量和临床需求情况”。

（三）EZH2 抑制剂的渗透率

EZH2 抑制剂渗透率定义为靶向 EZH2 药物在各适应症中的预计用药占比情况。

外周 T 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、转移性去势抵抗性前列腺癌具体治疗策略可参见本题回复之“一、/（二）XNW5004 各目标适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况，其他疗法或其他靶点的在研产品情况”，上述适应症均存在显著的未被满足的临床需求，相关情况如下：

瘤种	未被满足的临床需求
外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）	1、初治患者一线治疗缺乏统一且高效的标准方案，大部分患者（ALK+ ALCL 外）预后较差、疗效有限，指南推荐首选临床试验； 2、复发、难治性 PTCL 患者无统一的标准治疗方案，指南推荐复发/难治患者首选参加临床试验； 整体 PTCL 的治疗路径存在大量空白待填补。
滤泡性淋巴瘤（FL）	FL 在标准治疗后，尤其是初治时为晚期的 FL 患者，几乎不可避免地会复发。早期复发（如初治后 24 个月内进展，即 POD24）人群预后尤其差。经多线治疗后会出现耐药和复发，且复发间隔逐渐缩短。 指南指出，复发/难治性 FL 患者的标准治疗目前尚未完全统一。针对三线或后续用药，尚无标准治疗方案，亟需开发更高效的治疗策略。同时患者病程缓慢，对安全性与依从性（如口服、长期管理）等的需求更高。
转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）	尽管恩扎卢胺及阿比特龙等 ADT 能够带来初步的疗效，但大多数患者最终会产生耐药性，从而导致病情恶化。 后线治疗长期疾病控制仍不足，单一靶点疗法易造成短期响应后快速进展；需要能够克服或延缓耐药的联合或序贯策略，以及更精准的分子监测工具来指导实时用药。

EZH2 抑制剂为众多尚无统一标准治疗方案的疾病领域，提供了新的治疗手段，有效满足临床未被满足的治疗需求。EZH2 抑制剂与指南推荐的标准疗法的疗效与安全性对比情况参见本题回复之“一、/（三）结合具体试验数据，分析 XNW5004 在相应适应症与各类竞品的安全性比较情况”至“一、/（六）

mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据”。

由上述分析可知，相较于现有其他靶点机制的疗法，EZH2 抑制剂具有更好的疗效、安全性以及作为口服药物具有更好的患者依从性，预计可以达到较高的渗透率水平。具体而言，EZH2 抑制剂在各适应症中的渗透率的估计及其依据如下：

适应症	参数假设及依据
r/r PTCL 二线及以后治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率	复发、难治性 PTCL 患者无统一的标准治疗方案，指南推荐复发/难治患者首选参加临床试验。EZH2 抑制剂已初步验证了其相对其他指南推荐疗法的有效性和安全性优势。 国内首个“既往接受过至少一线系统性治疗的 r/r PTCL”适应症的 EZH2 抑制剂泽美妥司他已于 2025 年获批上市，预计该适应症下 EZH2 抑制剂从 2026 年的 3%渗透率提升至 2030 年的 34.64%的渗透率。
初治 PTCL 中使用 EZH2 抑制剂的渗透率	初治 PTCL 预后差，无标准方案，指南首选临床试验。EZH2 抑制剂已初步在 r/r PTCL 的后线治疗中验证了其疗效和安全性，预计初治 PTCL 适应症中亦能展现较好的竞争优势。 国内首个“联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL”适应症的 EZH2 抑制剂预计于 2028 年获批上市，预计该适应症下 EZH2 抑制剂从 2028 年的 0.50%渗透率提升至 2030 年的 10.00%的渗透率。
r/r FL 四线及以后治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率	指南指出，复发/难治性 FL 患者的标准治疗目前尚未完全统一。针对三线或后续用药，尚无标准治疗方案，亟需开发更高效的治疗策略。同时患者病程缓慢，对安全性与依从性（如口服、长期管理）等的需求更高。EZH2 抑制剂已初步验证了其有效性和安全性优势。 国内首个“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症的 EZH2 抑制剂预于 2028 年获批上市，预计该适应症下 EZH2 抑制剂从 2028 年的 0.50%渗透率提升至 2030 年的 10.00%的渗透率。
联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败后接受二线治疗的 mCRPC 治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率	对于既往接受过醋酸阿比特龙治疗失败的 mCRPC 患者，目前缺乏大型 III 期临床研究数据指导后续治疗方案的选择，该人群尚无最佳有效的治疗方案。EZH2 抑制剂具有克服或延缓恩扎卢胺耐药的潜力，与恩扎卢胺联用可显著提升临床获益，显著降低 mCRPC 继续进展的风险。 国内首个“联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC”适应症的 EZH2 抑制剂预计于 2029 年左右获批上市，预计该适应症下 EZH2 抑制剂从 2029 年的 0.50%渗透率提升至 2030 年的 3%的渗透率。

（四）药品上市顺位、最新临床试验数据、竞品销售情况等因素，分析各适应症的竞争格局，相对竞品在有效性、安全性、精准性等方面的优劣势

1、EZH2 药物的国内上市顺位

XNW5004 在 EZH2 药物（包含 EZH2 及 EZH1/2 靶点）中，各适应症临床进展较为领先，相关情况如下：

品种	XNW5004			
适应症领域	r/r PTCL	初治 PTCL	r/r FL（EZH2 野生型）	mCRPC
国内研发进展排名	前 3	前 2	前 2	前 2

注：上述研发进展排名指同靶点同药物形式的品种的研发进展，不含同一适应症下其他疗法（如不同靶点药物、不同药物形式或非药物疗法等）的品种

具体如下：

（1）r/r PTCL：截至本回复出具日，恒瑞医药的泽美妥司他已于 2025 年获批上市，公司 XNW5004 与海和药物的 HH2853 目前的研发进度相近，均将于 2026 年内递交 NDA，预计未来将实现同批上市，为国内前 3 获批上市的 EZH2 抑制剂。

（2）初治 PTCL：截至本回复出具日，国内尚无获批用于初治 PTCL 的 EZH2 抑制剂。在研品种中，泽美妥司他于 2023 年 12 月登记开展“联合 CHOP/CHOEP 用于初治 PTCL”的 Ib/II 期临床研究，XNW5004 于 2025 年 5 月登记开展 Ib/II 期临床研究，泽美妥司他与 XNW5004 预计为前 2 名获批用于初治 PTCL 的 EZH2 抑制剂。

（3）r/r FL（EZH2 野生型）：截至本回复出具日，国内尚无获批用于“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”的 EZH2 抑制剂。在研品种中，泽美妥司他于 2024 年 4 月登记开展了 r/r FL 的 II 期临床研究，公司 XNW5004 于 2026 年 1 月登记开展关键 II 期临床研究，泽美妥司他与 XNW5004 预计为国内前 2 款获批用于 r/r FL（EZH2 野生型）适应症的 EZH2 抑制剂。

（4）mCRPC：截至本回复出具日，国内尚无获批用于 mCRPC 的 EZH2 抑制剂。在研品种中，辉瑞 Mevrometosta（PF-06821497）于 2024 年 10 月登记开展“联合恩扎卢胺治疗既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC”的 III 期临床研究，XNW5004 预计将于近期登记开展 III 期临床研究。Mevrometosta 与 XNW5004 预计为国内前 2 款获批用于既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC 适应症领域的 EZH2 抑制剂。

2、最新临床试验数据

目前的临床试验数据表明，XNW5004 对于 r/r PTCL、初治 PTCL、r/r FL、

mCRPC 疗效优异且安全性好，相关适应症的临床试验有效性、安全性数据对比参见本题回复之“一、/（三）结合具体试验数据，分析 XNW5004 在相应适应症与各类竞品的安全性比较情况”至“一、/（六）mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据”。

3、竞品销售情况

根据各适应症现有治疗策略，XNW5004 在各适应症的国内指南推荐的疗法及竞品销售情况如下：

适应症	已上市竞品	靶点	已获批的全部适应症	国内获批上市时间	2026 年医保状况	国内/国际销售额			
						2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
PTCL	西达本胺	HDAC	（1）用于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）患者 （2）联合芳香化酶抑制剂用于激素受体阳性、人表皮生长因子受体-2 阴性、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患者 （3）联合 R-CHOP（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松）用于 MYC 和 BCL2 表达阳性的既往未经治疗的弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）患者	2014-12（PTCL） 2019-11（乳腺癌） 2024-04（DLBCL）	医保乙类	4.7 亿元（国内）	4.7 亿元（国内）	5.0 亿元（国内）	5.8 亿元（国内）
	戈利昔替尼	JAK1	适用于既往至少接受过一线系统性治疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）成人患者	2024-06	医保乙类	-	-	0.49 亿元（国内）	2.26 亿元（国内）
	普拉曲沙	叶酸拮抗剂	治疗复发性或难治性外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）成人患者	2020-08	非医保	未披露			
	泽美妥司他	EZH2	既往接受过至少 1 线系统性治疗的复发或难治外周 T 细胞淋巴瘤成人患者	2025-08	非医保	-	-	-	未披露
r/r FL	他泽司他	EZH2	用于既往接受过至少两种系统性治疗后的 EZH2 突变阳性复发或难治性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者	2025-03	非医保	0.1 百万美元（国内）	1 百万美元（国内）	0.9 百万美元（国内）	2.5 百万美元（国内）
	奥妥珠单抗	CD20	与化疗联合，用于初治的 II 期伴有巨大肿块、III 期或 IV 期滤泡性淋巴瘤成人患者，达到至少部分缓解的患者随后用奥妥珠单抗维持治疗	2021-06	医保乙类	未披露			
	莫妥珠单抗	CD20/CD3	适用于既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治	2024-12	非医保	未披露			

适应症	已上市竞品	靶点	已获批的全部适应症	国内获批上市时间	2026 年医保状况	国内/国际销售额			
						2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
			性滤泡性淋巴瘤（FL）成人患者						
mCRPC	恩扎卢胺	AR	（1）转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）成年患者 （2）有高危转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌（NM-CRPC）成年患者 （3）雄激素剥夺治疗（ADT）失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌（CRPC）成年患者的治疗	2019-11（mCRPC） 2020-11（nmCRPC） 2024-06（mHSPC）	医保乙类	66.2 亿美元（全球）	69.8 亿美元（全球）	79.1 亿美元（全球）	83.2 亿美元
	氘代恩扎卢胺	AR	接受醋酸阿比特龙及化疗后出现疾病进展，且既往未接受新型雄激素受体抑制剂的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）成人患者	2025-05	医保乙类	-	-	-	0.20 亿元

注 1：数据来源为上市公司公告等公开披露资料；
注 2：指南推荐的化疗药物可用于多种适应症领域，其销售数据不具代表性；
注 3：泽布替尼获批适应症较多，与公司 XNW5004 相关适应症重叠较少，其销售数据不具代表性；
注 4：他泽司他已于 2026 年 3 月公告撤市。

4、竞争格局及产品市占率

XNW5004 市占率定义为公司药品 XNW5004 占各厂商 EZH2 抑制剂药物的占比情况。

根据麦肯锡的研究成果，首个上市的药物（131 个样本）在上市第十年的平均市场占有率约为 40%。根据中国药促会抗肿瘤药物临床研究专业委员会发布的报告《2020 年度中国抗肿瘤新药临床研究评述》，全球范围内同一靶点药物，首个上市产品可以获得 45%的市场份额。根据 2023 年发表于《Nature Reviews Drug Discovery》[38]的研究，在评估了 2010 年后上市的 29 种新机制的 104 个产品后得出统计分析，在肿瘤领域，第二个上市且具有最好治疗优势的药品能获取首个上市且是治疗优势最佳药物市场价值的 87%，第三个上市的相应比例为 53%。

综合上述，并基于上市顺位、疗效/安全性优势以及纳入医保时间等，XNW5004 在各适应症同类产品市占率设置如下：

适应症	参数假设
r/r PTCL 三线及以后治疗中 XNW5004 市占率	XNW5004 用于“既往二线治疗后的 r/r PTCL”适应症治疗预计于 2027 年获批上市，进度次于恒瑞医药的泽美妥司他（2025 年 8 月获批），与海和药物的 HH2853 预计为同批上市。 XNW5004 已经获得中国 CDE 的突破性治疗药物认定，临床价值显著，2029 年该适应症预计纳入医保，预计市占率从 2027 年的 1.00%提升至 2030 年的 15.00%。
r/r PTCL 二线治疗中 XNW5004 市占率	XNW5004 用于“既往一线治疗后的 r/r PTCL”适应症治疗预计于 2028 年获批上市，晚于恒瑞医药及海和药物的相关竞品。 XNW5004 该适应症预计 2030 年纳入医保，预计市占率从 2028 年的 1.00%提升至 2030 年的 10.00%。
初治 PTCL 中 XNW5004 市占率	XNW5004 用于“初治 PTCL”适应症治疗预计于 2029 年获批上市，晚于恒瑞医药的相关竞品。 XNW5004 该适应症预计 2030 年纳入医保，预计市占率从 2029 年的 5.00%提升至 2030 年的 10.00%。
r/r FL 四线及以后治疗中 XNW5004 市占率	XNW5004 用于“既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）”适应症治疗预计于 2029 年获批上市，晚于恒瑞医药的相关竞品。 XNW5004 已经获得中国 CDE 的突破性治疗药物认定，临床价值显著，该适应症预计 2030 年纳入医保，预计市占率从 2029 年的 5.00%提升至 2030 年的 10.00%。
联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败后接受	XNW5004 用于“联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC”适应症治疗预计于 2030 年获批上市，晚于辉瑞的相关竞

[38] Spring L, Demuren K, Ringel M, et al. First-in-class versus best-in-class: an update for new market dynamics[J]. Nat Rev Drug Discov, 2023, 22(7): 531-532.

适应症	参数假设
二线治疗的 mCRPC 治疗中 XNW5004 市占率	品。 XNW5004 预计 2030 年的市占率为 5.00%。

（五）市场空间测算

1、年治疗费用

XNW5004 尚未上市，其年治疗费用主要参考同靶点 EZH2 竞品他泽司他与泽美妥司他。根据两者平均年治疗费用测算 XNW5004 的医保前年治疗费用为 292,817.60 元，医保后年治疗费用为 108,342.51 元，相关计算过程如下：

项目	计算过程
他泽司他年治疗费用（医保前）	他泽司他片尚未纳入医保，挂网价格为 32,260 元/盒（240 片/200mg），单价为 134.42 元/片，根据用法用量，200mg 每日 4 片。年治疗费用为 134.42*365*4=196,253.20 元
泽美妥司他年治疗费用（医保前 ）	泽美妥司他片尚未纳入医保，挂网价为 76.2 元/片（50mg），推荐剂量 350mg（7 片）每日早晚各一次。年治疗费用为 76.2*7*2*365=389,382.00 元
XNW5004 预计医保前年治疗费用	预计医保前年治疗费用为上述均价为 292,817.60 元
医保降价幅度	2024 年医保平均降价幅度为 63%，假设参照该幅度进行降价
XNW5004 预计医保后年治疗费用	预计医保后年治疗费用为 108,342.51 元
纳入医保后续约谈判药品价格降幅	2025 年医保目录内谈判药品续约情况，178 个品种续约平均降幅约为 3.03%。 根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》规定，原则上谈判药品协议有效期为两年。 因此，预计纳入医保后每 2 年药品价格下降 3.03%。

注：XNW5004 尚未上市，未来实际药品定价将基于药物经济学评估、可比药品定价及未来竞争格局等综合考量确定，上述年治疗费用预计仅为市场空间测算使用，与未来实际药品年治疗费用可能存在一定差异。

2、各适应症的市场空间测算

综合考虑 XNW5004 各适应症目标患者群体，EZH2 抑制剂渗透率，产品市占率，年治疗费用，医保降价幅度，预计获批上市时间等，预计 XNW5004 各适应症的销售情况如下：

（1）r/r PTCL

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
既往一线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受二线及以上治疗的人数）（万人）（A）	3.4614	3.5858	3.7138	3.8454	3.9809

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
既往二线治疗后的 r/r PTCL 患者人数（即接受三线及以上治疗的人数）（万人）（B）	1.1637	1.2056	1.2486	1.2929	1.3384
r/r PTCL 二线及以后治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率（C）	3.00%	10.00%	20.00%	26.32%	34.64%
r/r PTCL 三线及以后治疗患者人数（万人）（D=B*C）	0.0349	0.1206	0.2497	0.3403	0.4636
r/r PTCL 二线治疗患者人数（万人，仅二线）（E=（A-B）*C）	0.0689	0.2380	0.4930	0.6719	0.9154
r/r PTCL 三线及以后治疗中 XNW5004 市占率（F）	-	1.00%	5.00%	10.00%	15.00%
r/r PTCL 二线治疗中 XNW5004 市占率（G）	-	-	1.00%	5.00%	10.00%
该适应症下使用 XNW5004 人数（万人）（H=D*F+E*G）	**-**	**0.0012**	**0.0174**	**0.0676**	**0.1611**
XNW5004 年治疗费用（元）（I）	-	292,817.60	292,817.60	108,342.51	108,342.51
增值税及药品流通费用比例（J）	-	20%	20%	20%	20%
该适应症 XNW5004 销售收入（万元）（K=H*I*（1-J））	**-**	**282.41**	**4,079.82**	**5,861.22**	**13,961.86**

注：年治疗费用预计为终端售价，含 13%的增值税及药品流通环节的合理加成（约 7%），计算药品销售收入时以出厂价计算，下同。

（2）初治 PTCL

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
初治 PTCL 潜在目标患者（万人）（A）	4.21	4.40	4.59	4.79	5.00
初治 PTCL 中使用 EZH2 抑制剂的渗透率（B）	-	-	0.50%	3.00%	10.00%
初治 PTCL 中 XNW5004 市占率（C）	-	-	-	5.00%	10.00%
该适应症下使用 XNW5004 人数（万人）（D=A*B*C）	**-**	**-**	**-**	**0.0072**	**0.0500**
XNW5004 年治疗费用（元）（E）	-	-	-	292,817.60	108,342.51
增值税及药品流通费用比例（F）	-	-	-	20%	20%
该适应症 XNW5004 销售收入（万元）（G=D*E*（1-F））	**-**	**-**	**-**	**1,683.83**	**4,334.62**

（3）既往至少三线 r/r FL（EZH2 野生型）

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）患者人数（即接受四线及以上治疗的人数）（万人）（A）	1.5306	1.5856	1.6422	1.7004	1.7603
r/r FL 四线及以后治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率（B）	-	-	0.50%	3.00%	10.00%
r/r FL 四线及以后治疗中 XNW5004 市占率（C）	-	-	-	5.00%	10.00%
该适应症下使用 XNW5004 人数（万人）（D=A*B*C）	**-**	**-**	**-**	**0.0026**	**0.0176**
XNW5004 年治疗费用（元）（E）	-	-	-	292,817.60	108,342.51
增值税及药品流通费用比例（F）	-	-	-	20%	20%
该适应症 XNW5004 销售收入（万元）（G=D*E*（1-F））	**-**	**-**	**-**	**597.49**	**1,525.74**

（4）联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
经阿比特龙治疗失败后接受二线治疗 的 mCRPC 人数（万人）	3.5383	3.7026	3.8736	4.0516	4.2369
联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC 治疗中使用 EZH2 抑制剂的渗透率（B）	-	-	-	0.50%	3.00%
联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC 治疗中 XNW5004 市占率（C）	-	-	-	-	5.00%
该适应症下使用 XNW5004 人数（万人）（D=A*B*C）	**-**	**-**	**-**	**-**	**0.0064**
XNW5004 年治疗费用（元）（E）	-	-	-	-	292,817.60
增值税及药品流通费用比例（F）	-	-	-	-	20%
该适应症 XNW5004 销售收入（万元）（G=D*E*（1-F））	**-**	**-**	**-**	**-**	**1,488.77**

综上，XNW5004 各年销售收入预计如下：

单位：万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
r/r PTCL	-	282.41	4,079.82	5,861.22	13,961.86
联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL	-	-	-	1,683.83	4,334.62
既往至少三线系统治疗后的 r/r FL（EZH2 野生型）	-	-	-	597.49	1,525.74

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
联合恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC	-	-	-	-	1,488.77
合计	**-**	**282.41**	**4,079.82**	**8,142.54**	**21,310.99**

综上，XNW5004 预计 2030 年销售规模可达约 2.13 亿元，且由于 2030 年相关主要适应症获批时间仍然较短，后续产品销售收入仍预计将持续爬坡放量增长，XNW5004 市场空间大。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构执行的核查程序如下：

1、查阅 XNW5004 各适应症疾病领域相关文献及综述，了解 EZH2 异常状态在各适应症发病机制中的作用情况；

2、查阅发行人的《药物临床试验批件》《药物临床试验通知书》《药物临床默示许可通知书（Study May Proceed Letter）》等，并检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站以及 Clinicaltrials.gov 等公开信息，核查发行人在研药品登记公示和临床试验方案情况；

3、访谈公司相关研发及注册负责人，了解发行人 XNW5004 各适应症开发策略、临床试验设计与开展执行情况、与药品监管部门沟通情况和主要意见、目前临床试验入组情况和试验计划进度安排、预计上市时间及上市适应症、未来适应症拓展计划等情况；

3、查阅了《药品注册管理办法》等相关法律法规，了解药品注册上市相关流程和审评时间规定等相关内容；

4、查阅相关统计局数据及流行病学文献，复核各适应症发病/患病比例和数量情况；查阅 XNW5004 各临床试验的入排标准及预计未来获批适应症情况，并查阅 CSCO 各适应症诊疗指南，了解相关疾病治疗策略和治疗方式以及不同治疗方法的运用情况，复核各适应症潜在目标患者人群数量测算；

5、检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站以及 Clinicaltrials.gov 等公开信息，了解同适应症其他疗法及靶点产品情况；

6、查阅相关竞品的药品说明书信息、相关文献及其他公开披露信息，对比其研发进度、上市位次、有效性及安全性对比情况，对比 XNW5004 的临床优劣势；

7、查阅 CDE、ICH 等相关指导原则等文件，了解早期探索性临床对关键临床展开及药品申报上市的影响；

8、综合靶点药物机制、药品上市顺位、临床价值优劣势、纳入医保时间等，并结合行业相关文献对于渗透率和市占率的预计，复核公司对于渗透率和市占率假设设置是否谨慎合理；

9、检索相关竞品的年治疗费用信息和近年医保降价情况，复核 XNW5004 年治疗费用的假设是否谨慎合理；

10、复核 XNW5004 各适应症的市场空间计算过程。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

发行人市场空间测算相关数据来源客观权威，参数假设设置合理谨慎，测算过程严谨，相关收入预测充分客观。发行人 XNW5004 符合科创板第五套标准“市场空间大”的有关要求。

2.关于在研产品 XNW27011

根据招股说明书：（1）XNW27011 用于 CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性胃/胃食管结合部腺癌的三线及以上治疗，CLDN 18.2 在胃癌中表达率约为 73%，该适应症缺乏标准治疗方案，以阿帕替尼或单药化疗为主；（2）发行人认为 XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低，仅要求 IHC≥2+且肿瘤细胞≥20%，在 IHC≥2+人群中，肿瘤细胞≥20%约占 60%；（3）XNW27011 为靶向 CLDN 18.2 的 ADC 药物，目前全球已上市的 CLDN 18.2 靶点药物只有单抗佐妥昔单抗，处于临床研究阶段的该靶点药物包括单抗、双抗、ADC、CAR-T 等多个形式，有多个竞品处于申报上市或 III 期临床阶段；（4）发行人认为 XNW27011 是全球潜在最佳的 ADC 药物，在相关数据比较中，部分竞品的受试者基线差于 XNW27011、入组人数大于 XNW27011；（5）发行人认为 XNW27011 安全性总体可控，发行人未比较 XNW27011 与竞品的安全性情况；（6）II 期报告了导致死亡的 TRAE 共两例，发行人已向 CDE 报告上述严重不良事件情形，CDE 未对前期临床试验的药物安全性提出异议，并同意开展 III 期注册研究；（7）XNW27011 的 III 期临床研究正在推进入组，预计将于 2028 年获批上市，有 3 个在研的 ADC 竞品 2024 年上半年开展 III 期，目前仍在 III 期阶段。

请发行人披露：（1）XNW27011 对应适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局；（2）IHC≥2+且肿瘤细胞≥20%在胃癌人群中的比例，该适应症的患者人群数量，认为 XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低的依据；（3）ORR 等数据的对比是否基于同样的基准，在患者人数和试验阶段存在差异的情况下，认为 XNW27011 系全球潜在最佳的 ADC 药物的依据；（4）XNW27011 相对佐妥昔单抗等已上市和在研的非 ADC 类竞品在有效性、安全性、可及性等方面的优劣势；（5）ADC 药物安全性评价的主要指标，XNW27011 与竞品的安全性的比较情况，认为安全性总体可控的依据；（6）TEAE 和 TRAE 的定义，II 期试验方案中对 TEAE 和 TRAE 的界定标准，将该不良反应认定为 TRAE 的依据，严重不良反应的认定标准和相关报告机制，两例死亡发生的具体原因，明确是否与 XNW27011 有关，同类竞品报告死亡案例的情况，监管部门对该事项的意见及具体要求，是否同意公司对发生原因的

解释，该事项对后续试验开展的影响，是否与患者存在纠纷；（7）III 期临床试验最新进展，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间，2028 年获批上市的依据。

请发行人说明：结合上述问题，以及 XNW27011 与在研竞品上市时间的差距、佐妥昔单抗的销售情况等，分析 XNW27011 的市场空间。

请保荐机构核查并发表明确意见，对发行人市场空间测算有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见，并说明核查过程。

【回复】

一、发行人披露

发行人在招股说明书中补充披露：

（一）XNW27011 对应适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局

XNW27011 是 CLDN 18.2 靶向 ADC 药物，公司目前在国内开发的疾病领域主要为晚期胃癌（G/GEJ 腺癌）；目前已开展的适应症分别是“CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗”（以下简称“胃癌三线及以上治疗”）及“联合替雷利珠单抗±化疗（氟尿嘧啶类/氟尿嘧啶类联合铂类）在 CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌治疗”（以下简称“胃癌一线治疗”）。

1、晚期胃癌的治疗策略

发行人在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（4）/3）/②治疗路径与未满足临床需求”中补充披露如下：

“②治疗路径与未满足临床需求

A.胃癌治疗策略及治疗方式

治疗策略：

胃癌按照是否转移可分为非转移性胃癌和晚期转移性胃癌。胃癌的治疗策略依据临床分期、手术可切除性及分子标志物表达等制定个体化方案，形成从局部到全身的阶梯化治疗路径。**对于非转移性胃癌，一般以手术为核心治疗手段，配合围手术期化疗或新辅助放化疗。对于不可手术切除局部进展期或转移性胃结合部/胃癌患者，目前公认应采取全身抗肿瘤药物治疗为主的综合治疗。**

目前针对胃癌的治疗药物主要包括化疗药物，分子靶向药物（含 ADC 药物），免疫检查点抑制剂等。晚期胃癌的抗肿瘤药物治疗已确立基于生物标志物的精准化策略。2025 年的 CSCO 胃癌诊疗指南列入 I 级及 II 级推荐的分子诊断项目包括：HER2（I 级推荐）、MSI/MMR 状态（I 级推荐）、Claudin 18.2（I 级推荐）以及 PD-L1（II 级推荐）。其中，MSI/MMR 状态和 PD-L1 表达状态检测主要是判断是否适合使用 PD-1 等免疫疗法药物，HER2、Claudin 18.2 的表达水平用于选择相应的靶向治疗。

治疗方式：

晚期胃癌的一线治疗已确立基于生物标志物的精准治疗策略：**（1）**HER2 高表达**（IHC 3+或 2+且 FISH+）**患者推荐曲妥珠单抗联合化疗，并在 PD-L1 CPS≥1 时联合帕博利珠单抗；**（2）HER2 中低或不表达、Claudin 18.2 表达（IHC:2+，≥75%）患者推荐持使用佐妥昔单抗联合化疗；（3）HER2、Claudin 18.2 均为中低表达或不表达的患者则以化疗为主，并根据 PD-L1 表达状况选择是否采用免疫检查点抑制剂或双免疫等方案；（4）具有 dMMR/MSI-H 的患者推荐双免疫治疗方案。**

进入三线及后线阶段，治疗**手段**聚焦于抗体药物偶联物及抗血管生成靶向药。HER2 中高表达患者可选用维迪西妥单抗等 ADC 药物；HER2 阴性患者则以阿帕替尼或纳武利尤单抗为主。该阶段高级别循证医学证据不足，标准治疗方案缺位，反映出晚期胃癌后线治疗手段匮乏、生存获益难以突破的未满足临床需求。

晚期转移性胃癌的治疗方式

方案	类型	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线治疗	HER2 高表达（IHC 3+或 2+	PD-L1 CPS≥1 分：帕博利珠单抗+曲妥珠单	曲妥珠单抗联合奥沙利铂/顺铂+替吉奥	曲妥珠单抗联合其他一线化疗方案（含蒽环类药物

方案	类型	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
	且 FISH+）	抗+XELOX/FP（1A 类）	（2B 类）	方案除外）（3 类）
		PD-L1 CPS<1 分： 曲妥珠单抗联合奥沙利铂/顺铂+5-FU/卡培他滨（1A 类）		
	HER2 中低或不表达	PD-L1 CPS≥5 分： XELOX 联合舒格利单抗（1A 类） FOLFOX/XELOX 联合纳武利尤单抗（1A 类） XELOX 联合信迪利单抗（1A 类） XELOX 或 FP 联合帕博利珠单抗（1A 类）	PD-L1 CPS<5 分或检测不可及： FOLFOX/XELOX 联合纳武利尤单抗（1B 类） XELOX 联合信迪利单抗（1B 类） XELOX 或 FP 联合帕博利珠单抗（1B 类）	SOX 联合纳武利尤单抗（2A 类）
		PD-L1 TAP≥5%： XELOX 或 FP 联合替雷利珠单抗（1A 类）	PD-L1 TAP<5%或检测不可及：XELOX 或 FP 联合替雷利珠单抗（1B 类）	
				PD-L1 CPS≥10 分：帕博利珠单抗单药（2B 类）
		无论 PD-L1 表达状态： XELOX 联合卡度尼利单抗（1A 类）		
		Claudin 18.2 表达（IHC：2-3+，≥75%）： FOLFOX/XELOX 联合佐妥昔单抗（1A 类）		
		奥沙利铂/顺铂+氟尿嘧啶类（1A 类） 氟尿嘧啶类+紫杉类（2A 类）	三药联合方案 DCF 及 mDCF（1B 类）	单药氟尿嘧啶类或紫杉类（2B 类）
	dMMR/MSI-H，无论 HER2 状态	纳武利尤单抗联合伊匹木单抗（2B 类）	帕博利珠单抗（2B 类）	FOLFOX/XELOX 联合纳武利尤单抗（2B 类）
				帕博利珠单抗联合顺铂+氟尿嘧啶（2B 类）
				其他免疫检查点抑制剂（3 类）
				单药化疗（3 类）
	产 AFP 胃癌腹膜转移		SOX 联合卡瑞利珠单抗/阿帕替尼（2B 类）	
		参照晚期胃癌治疗（1 类） 全身化疗+腹腔化疗（1B 类）	CY1P0：转化治疗后转为 CY0 者可行根治性手术（2B 类）	
三线及三线以	HER2 高表达	德曲妥珠单抗（1B 类）		根据既往用药情况，参照二线推荐方案合理选择单
		维迪西妥单抗（2A 类）		

方案	类型	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
上治疗	HER2 中表达	维迪西妥单抗（2A 类）		药化疗（3 类）
	HER2 低/不表达	阿帕替尼（1A 类）		
		纳武利尤单抗单药（1A 类）*		

注 1：*既往未用过 PD-1/PD-L1 单抗

注 2：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）胃癌诊疗指南（2025）》，药智咨询整理”

2、不同治疗方法的运用情况和市场格局

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（4）/3）/③治疗药物竞争格局”中补充披露如下：

“③治疗药物竞争格局

A.肿瘤治疗迈向精准治疗，靶向药物发展迅速

目前针对胃癌的药物治疗主要包括化疗药物，靶向药物，免疫检查点抑制剂等。

化疗药物已有较为丰富的临床实践经验，目前仍然是晚期胃癌治疗的基石。近年来，以 ADC 药物为代表的靶向治疗药物发展较为迅速，逐渐从后线治疗开始部分取代化疗药物成为首选，特别是 HER2 靶向 ADC 和 Claudin 18.2 靶向 ADC 及单抗类药物，例如以德曲妥珠单抗为代表的 HER2 靶向 ADC 药物在 HER2 高表达晚期胃癌患者后线治疗具有临床获益优势，已经成为后线 HER2 高表达患者治疗的首选药物之一。在一线治疗中，靶向治疗药物也通过与化疗药物联合成为部分分子分型下的标准治疗方案，例如佐妥昔单抗联合 FOLFOX/XELOX 用于 HER2 中低或不表达、Claudin 18.2 高表达患者的一线治疗已经被列入 CSCO 指南 I 级推荐。

在前线治疗中，通常靶向药物、免疫检查点抑制剂药物和/或化疗药物联合使用，不构成竞争关系，如公司已经开展的 XNW27011 胃癌一线治疗中，联合用药中即包括免疫检查点抑制剂（PD-1 单抗）替雷利珠单抗，化疗药物卡培他滨、奥沙利铂等。

B.Claudin 18.2 已逐步成为继 HER2 后第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点

2025 年版的中国 CSCO 胃癌诊疗指南列入 I 级推荐的分子诊断项目仅有三个：HER2，Claudin 18.2 及 MSI/MMR 状态。其中 MSI/MMR 状态主要是免疫治疗的泛癌种核心标志物，Claudin 18.2 已逐步成为继 HER2 后第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点。

HER2 是晚期胃癌第一个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点，参考《胃癌抗 HER2 治疗中国专家共识（2024 年版）》引用 HERGC 研究（纳入 40,842 例胃腺癌样本）数据，显示中国胃癌 HER2 阳性率（IHC 3+或 IHC 2+/ISH+）约为 12%，其中 IHC 3+占比约 8.8%-10%，HER2 低表达或不表达的广大患者存在重大未满足临床需求。

Claudin 18.2 是近年来第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点。Claudin 18.2 在胃癌中表达率约为 73%[39]，具有较大的研究和开发的潜力。2024 年至 2025 年间，靶向 Claudin 18.2 的佐妥昔单抗先后在日本、美国、欧洲、中国获批上市，适应症为“联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于 CLDN 18.2 阳性、HER2 阴性的局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管交界处（GEJ）腺癌患者的一线治疗”。佐妥昔单抗已获得多国主流诊疗指南的认可和纳入，为晚期胃癌一线精准治疗构建了全新格局。在胃癌后线治疗上，Claudin 18.2 靶向 ADC 药物、双抗药物以及 CAR-T 药物均在临床试验中展现出了较好的治疗潜力。

C.靶向 Claudin 18.2 的 ADC 药物具有较高的开发价值

佐妥昔单抗是全球首个获批上市的靶向 Claudin 18.2 的单抗药物，但其目前仅获批一线治疗且仅覆盖 CLDN 18.2 高表达人群（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%），部分限制了其使用人群。基于 SPOTLIGHT 和 GLOW 两项研究，CLDN 18.2 高表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）的占比约 38.4%；CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的占比约 60%。XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低，仅要求 IHC≥2+的肿瘤细胞≥20%，潜在可覆盖 60%的人群，范围更为广泛，可以让更多患者人群获益。此外，发行人已开展 XNW27011 胃癌一线治疗及胃癌三线及以上治疗的临床研究，目前显现出良好的抗肿瘤活性和可控

[39] Nakayama, I., Qi, C., Chen, Y. et al. Claudin 18.2 as a novel therapeutic target. Nat Rev Clin Oncol 21, 354–369 (2024). https://doi.org/10.1038/s41571-024-00874-2

的安全性，有望覆盖从后线到前线的患者人群。

综上，以 ADC 类药物为代表的靶向药物治疗晚期胃癌近年发展较为迅速，Claudin 18.2 是目前已验证成药性且已获得多国主流诊疗指南认可的指导用药的分子分型靶点。此外，该靶点下目前仅 1 款单抗药物获批上市，在 Claudin 18.2 阳性的胃癌后线治疗以及 Claudin 18.2 中低表达的胃癌一线治疗尚无相关靶向药品获批上市，开发潜力较大，潜在市场空间大。

……”

（二）IHC≥2+且肿瘤细胞≥20%在胃癌人群中的比例，该适应症的患者人群数量，认为 XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低的依据

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/7）产品特点及优势”中补充披露如下：

“③XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低

佐妥昔单抗是全球首个获批上市的靶向 CLDN 18.2 的单抗药物，但其 III 期临床试验显示其仅对 Claudin 18.2 高表达患者具有较好的获益（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）；但中低表达患者（IHC≥2+，肿瘤细胞<75%）未显示显著获益。因此 CSCO 胃癌诊疗指南（2025 版）、美国国家综合癌症网络（NCCN）胃癌指南（2025 版）均将佐妥昔单抗联合化疗列为 Claudin 18.2 阳性（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）晚期胃癌患者的一线优选方案，但未推荐用于中低表达患者。

XNW27011 的早期临床试验显示其在 CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的情况下即可展现良好的治疗效果。截至 2026 年 4 月 30 日，中国境内已进入 III 期临床的 7 个 CLDN 18.2 靶向 ADC 在研药物中，3 个在研管线披露的生物标志物表达要求情况为 CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥50%）或更高，3 个在研药物披露的生物标志物表达要求与 XNW27011 相同，即为 CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%），1 个尚未披露相关数据。整体而言，XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低。

基于 SPOTLIGHT 和 GLOW 两项研究，在超 4,507 名受试者人群中，CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的占比约 60%。根据 Globocan 2022 数据，全球胃癌新发病例约 96.84 万人，按照 60%的比例测算约为 58.10 万新发

病例。中国胃癌的发病率与死亡率远高于全球平均水平，2022 年，中国胃癌新发病例约 35.87 万人，按照 60%的比例测算约为 21.52 万新发病例。

综上，XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低，仅要求 IHC≥2+且肿瘤细胞≥20%，潜在可覆盖的人群的范围更为广泛（在 IHC≥2+人群中，肿瘤细胞≥20%约占 60%，肿瘤细胞≥50%约占 49%，肿瘤细胞≥75%约占 38%），可以让更多患者人群获益。”

（三）ORR 等数据的对比是否基于同样的基准，在患者人数和试验阶段存在差异的情况下，认为 XNW27011 系全球潜在最佳的 ADC 药物的依据

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/6）XNW27011 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”中补充披露如下：

“6）XNW27011 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比

……

B.在相似的受试者基线下**有效性**数据对比（非头对头）

项目	**中国境内已进入 III 期临床的 CLDN 18.2 靶向 ADC 管线**						**CSCO 推荐疗法**	
名称	**XNW27011**	**JS107**	**SHR-A1904**	**LM-302**	**IBI343**	**CMG901**	**阿帕替尼**	**纳武利尤单抗**
联合方案	单药	单药	单药	单药	单药	单药	单药	单药
对比数据来源	I/II 期	I 期	I 期	I/II 期	I 期	I 期	III 期	III 期
有效性对比的受试者基线水平								
治疗线数	**既往经二线及以后系统性治疗失败**的晚期胃/胃食管结合部腺癌	**经标准治疗耐药**的晚期胃/胃食管结合部腺癌	**既往接受过二线及以后系统性治疗**的晚期胃/胃食管结合部腺癌	**三线及以后治疗**的晚期胃/胃食管结合部腺癌	**既往接受过一线及以后治疗**的晚期胃/胃食管结合部腺癌（**78.3%的受试者既往接受二线及以上系统性治疗**）	既往接受过一线及以后的治疗的晚期胃/胃食管结合部腺癌，治疗中位线数为**既往二线**	既往至少接受过 2 种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者	既往接受过两种或两种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或胃食管连接部腺癌患者
生物标志物表	CLDN 18.2 表达	CLDN 18.2 表达	CLDN 18.2 表达	CLDN 18.2 表达	CLDN 18.2 表达	CLDN 18.2 表达	不区分 CLDN 18.2 表达	

项目	中国境内已进入 III 期临床的 CLDN 18.2 靶向 ADC 管线						CSCO 推荐疗法	
名称	XNW27011	JS107	SHR-A1904	LM-302	IBI343	CMG901	阿帕替尼	纳武利尤单抗
达情况	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥50%）	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥50%）	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）	（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）		
疾病分期	IV 期：100%	N/A	N/A	IV 期：100%	N/A	N/A	IV 期：92%	N/A
中位受试者年龄（岁）	59	59	57	59	57	56	58	62
入组 ECOG 评分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-1 分
有效性数据对比								
评价体系	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST
有效性分析受试者例数（例）	23	23	6.0mg/kg Q3W 剂量组：16 8.0mg/kg Q3W 剂量组：26	45	31	32	176	330
ORR	65.2%（确认的 ORR）	34.8%	6.0mg/kg Q3W 剂量组：18.8%（确认的 ORR） 8.0mg/kg Q3W 剂量组：19.2%（确认的 ORR）	28.9%	29.0%（确认的 ORR）	47.0%（确认的 ORR）	2.84%	11.2%
mPFS（m）	5.7	4.11	6.0mg/kg Q3W 剂量组：4.0 8.0mg/kg Q3W 剂量组：5.5	4.9	5.5	4.8	2.6	1.61

注 1：XNW27011 为 RP2D 剂量组数据；JS107 为 2.0-3.0mg/kg Q3W 剂量组数据；LM-302 为 RP2D（1.8mg/kg Q2W）剂量组数据；IBI343 为 RP2D（6mg/kg Q3W）剂量组数据；CMG901 为 RP2D（2.2mg/kg Q3W）剂量组数据；

注 2：SHR-A1904 的 I 期临床试验还入组了既往一线系统性治疗的晚期胃/胃食管结合部腺癌，其不论 CLDN 18.2 表达水平的经确认的 ORR 为 24.2%

（6.0mg/kg Q3W 剂量组）及 25.0%（8.0mg/kg Q3W 剂量组），mPFS 为 5.6 个月（6.0mg/kg Q3W 剂量组）及 5.8 个月（8.0mg/kg Q3W 剂量组）。6.0mg/kg Q3W 剂量组为临床试验的安全监测委员会（Safety Monitoring Committee, SMC）推荐进一步进行研究的剂量组；

注 3：IBI343 在 6mg/kg Q3W 剂量组（RP2D）在 CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥40%）的经确认的 ORR 为 26.5%，mPFS 数据未披露；

注 4：百利天恒的 BL-M05D1 暂未有公开的临床研究数据，下同；

数据来源：①XNW27011 截至 2025 年 4 月 3.0mg/kg 剂量组的有效性数据；②Phase I dose-escalation and expansion study of JS107, a claudin 18.2 (CLDN18.2)-targeting antibody-drug conjugate (ADC), as monotherapy or in combination for patients (pts) with advanced solid tumors；③The antibody–drug conjugate SHR-A1904 for targeting CLDN18.2 in advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: a phase 1 trial； ④Tecotabart vedotin in Claudin 18.2-positive advanced gastric/gastroesophageal junction cancer: A Bayesian phase 1/2 clinical trial；⑤CLDN18.2–targeting antibody–drug conjugate IBI343 in advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a phase 1 trial；⑥Claudin 18.2-targeting antibody–drug conjugate CMG901 in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KYM901): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial；⑦阿帕替尼药品说明书；⑧纳武利尤单抗药品说明书。

发行人 XNW27011 临床研究的 ORR 等数据采用国际通用的疗效评估标准（RECIST），患者基线具有一定相似性，因此不同竞品的疗效数据对比具有一定的提示意义。影响 CLDN 18.2 靶向 ADC 治疗效果的患者基线水平主要指标包括治疗线数、生物标志物表达情况、疾病分期、患者体能状态、患者年龄等。

①治疗线数

XNW27011 的临床研究中受试者基线“既往经二线及以后系统性治疗失败的晚期胃/胃食管结合部腺癌”即三线及三线以上治疗。通常情况下，肿瘤治疗中后线治疗的疗效数据普遍比前线治疗差，其核心原因主要为肿瘤生物学特性演变（耐药性与异质性导致疗效衰减）、患者治疗耐受性下降及治疗选择空间缩小。在 2022 年发表的一篇纳入 112 名晚期胃癌患者的回顾性分析中，一线治疗、二线治疗、三线治疗的总体 ORR 分别为 37.6%、9.5%、0%，总体人群一线治疗、二线治疗的 mPFS 分别为 7.0 个月、3.0 个月，mOS 分别为 15.6 个月、7.2 个月。彼时 ADC 药物尚未在国内的晚期胃癌治疗中应用，后线治疗以化疗为主，但仍能看出后线治疗的疗效数据远低于前线治疗。

②生物标志物表达情况

靶向 CLDN 18.2 的药物的疗效与 CLDN 18.2 靶抗原表达水平正相关，通常是疗效的预测因子之一。根据文献显示，佐妥昔单抗获批用于 CLDN 18.2 阳性（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）的胃癌一线治疗的研究中 CLDN 18.2 表达水平越高（如 100% vs 75%），ORR 越高（53% vs 39%）。

③患者体能状况

患者体能状态的主要衡量指标为 ECOG 评分等。ECOG 评分（Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status），是由美国东部肿瘤协作组开发的肿瘤患者体能状态评估工具，用于量化患者的日常活动能力及对治疗的耐受程度。该评分系统是肿瘤临床实践中的基础工具，其核心逻辑是通过 0-5 分的等级划分，直观反映患者从“完全正常”到“死亡”的体能状态变化，分值越高，体能状态越差。

④肿瘤分期

肿瘤分期直接反映肿瘤的负荷大小、浸润范围及转移状态，对治疗效果、治疗选择及预后等具有较大影响。一般而言，分期越早，肿瘤局限程度越高、转移风险越低，治疗效果越好；分期越晚，肿瘤负荷越大、异质性越强，治疗效果越差。

与上表中同类 ADC 药物相比，XNW27011 的临床研究的受试者基线相同或更靠后线、CLDN 18.2 表达率相同或更低，但 ORR、mPFS 等主要疗效指标数据却高于同类竞品，提示了 XNW27011 较为优异的疗效。

综上，对于二线治疗失败后晚期胃/胃食管结合部腺癌患者来说，XNW27011 在既往二线治疗失败的胃/胃食管结合部腺癌受试者中确认的 ORR 为 65.2%，相较于现有后线指南推荐治疗方法有明显的疗效优势，且与其他已上市和在研的同靶点 ADC 竞品相比（非

头对头）仍具有**一定**疗效优势。”

（四）XNW27011 相对佐妥昔单抗等已上市和在研的非 ADC 类竞品在有效性、安全性、可及性等方面的优劣势

发行人在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（4）/2）全球 Claudin 18.2 靶点研发进度情况”中补充披露如下：

“2）全球 Claudin 18.2 靶点研发进度情况

……

截至本招股说明书签署日，靶向 CLDN 18.2 的已经获批上市及在研药物主要的药物形式包括单抗、双抗（TCE）、CAR-T 及 ADC。其中，双抗（TCE）药物尚无治疗晚期胃癌进入 III 期或者关键性临床研究，暂时不具备可比性。其他药物形式与 ADC 药物的对比情况如下：

①ADC 与单抗药物对比

A.作用机制差异：ADC 药物、单抗药物虽均靶向肿瘤细胞表面抗原，但单抗药物主要通过抗体依赖的细胞介导的细胞毒性（ADCC）、补体依赖的细胞毒性（CDC）或阻断信号通路发挥作用；而 ADC 药物通过靶向递送细胞毒性药物发挥杀伤作用。ADC 药物靶向肿瘤细胞抗原（如 CLDN 18.2），通过内吞作用进入细胞后，在溶酶体中释放细胞毒性载荷（Payload），通过破坏肿瘤细胞 DNA 或抑制微管聚合，导致细胞凋亡。上述机制差异导致两者的疗效特点不同：单抗药物的疗效依赖于免疫系统的激活（如 ADCC），而 ADC 药物的疗效更为直接，依靠细胞毒性载荷的杀伤作用，因此在肿瘤负荷大、免疫抑制明显的患者或瘤种中，ADC 药物在机制上可能更为有效。

B.临床应用场景不同：目前 CLDN 18.2 单抗药物主要用于胃癌一线联合治疗。目前唯一上市的靶向 CLDN 18.2 的单抗药物佐妥昔单抗仅获批联合化疗用于胃癌一线治疗，具体适应症为联合含氟尿嘧啶和铂类化疗方案用于一线治疗 CLDN 18.2 表达阳性（在≥75%的肿瘤细胞中显示中至强度膜染色）、HER2 阴性、局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管结合部腺癌成人患者。除佐妥昔单抗外，在研单抗药物的 III 期临床研究及披露的临床研究数据均为晚期胃癌的一线联合治疗。

在研靶向 Claudin18.2 单抗药物临床 III 期研究情况

药物名称	药物形式	公司名称	最高研发进展	临床试验专业题目	治疗线数
M-108	单抗	明济生物	临床 III 期（中国）	M108 单抗注射液对比安慰剂联合 CAPOX 治疗局灶晚期不可切除或者转移性的 CLDN 18.2 阳性、HER2 阴性、PD-L1 CPS＜5 的胃或胃食管交界部腺癌的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期研究	联合化疗一线治疗
ASKB589	单抗	奥赛康药业	临床 III 期（中国）	评价 ASKB589 注射液或安慰剂联合 CAPOX（奥沙利铂和卡培他滨）及 PD-1 抑制剂一线治疗 CLDN 18.2 阳性的不可切除的局部晚期、复发性或转移性胃及食管胃交界处腺癌患者的有效性和安全性的 III 期临床研究	联合化疗一线治疗
TST001 Osemitamab	单抗	创胜集团	临床 III 期（中国及海外）	评估 TST001 联合纳武利尤单抗和化疗作为 1 线治疗 Claudin18.2 阳性的局部晚期或转移性胃或胃食管结合部腺癌的随机、双盲、安慰剂对照的 III 期研究	联合免疫及化疗一线治疗

相比之下，ADC 药物多从二线或后线治疗开始，逐步向前线治疗拓展。截至目前，包括 XNW27011 在内的靶向 CLDN 18.2 的 ADC 药物披露的临床研究数据均为二线或更后线的治疗，包括发行人在内的部分 ADC 药物已开展一线治疗探索，但均处于早期临床研究阶段，尚未取得或披露一线治疗相关的临床试验数据。

综上，目前靶向 CLDN 18.2 的单抗药物、ADC 药物鉴于治疗机制的不同，其治疗适应症线数覆盖存在差异，有效性、安全性数据无法直接对比，短期内无直接的竞争关系。

②ADC 药物与 CAR-T 对比

A.治疗机制、有效性、安全性对比

同靶点的 ADC 与 CAR-T 作用机制存在较大差异。ADC 药物通过靶向递送细胞毒性药物的发挥杀伤作用，而 CAR-T 细胞则是细胞免疫治疗，通过基因改造患者自身 T 细胞，使其表达靶向肿瘤抗原的嵌合抗原受体（CAR），回输后通过血液循环到达肿瘤部位，识别并结合靶点，激活 T 细胞释放穿孔素、颗粒酶等细胞毒性物质，直接杀伤肿瘤细胞。同时，CAR-T 可分化为记忆 T 细胞，实现持久抗肿瘤效果。

治疗机制的差异导致 ADC 药物、CAR-T 药物的有效性和安全性存在较大差异。相较于 CAR-T 在血液瘤的成功运用，在实体瘤上 CAR-T 药物有效性仍有待进一步验证、安全性挑战仍相对突出。例如 CAR-T 在实体瘤领域的仍面临整体

有效率偏低，普遍存在细胞因子释放综合征（CRS）与免疫效应细胞相关神经毒性综合征（ICANS）等潜在严重不良反应，需要临床密切管理。

XNW27011 与进入临床 III 期及以后阶段的 CLDN 18.2 靶向 CAR-T 的临床研究的主要有效性、安全性数据对比如下：

名称	XNW27011	舒瑞基奥仑赛（CT041）	IMC002
联合方案	单药	单药	单药
对比数据来源	I/II 期	I 期	I/IIa 期
有效性对比的受试者基线水平			
受试者基线	既往经二线及以后系统性治疗失败的晚期胃/胃食管结合部腺癌	至少二线治疗失败的晚期胃/食管胃结合部腺癌	至少二线治疗失败的晚期胃/食管胃结合部腺癌
生物标志物表达情况	CLDN 18.2 表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）	CLDN 18.2 表达（IHC2+/3+，肿瘤细胞≥40%）	CLDN 18.2 阳性（IHC 2+或 3+，肿瘤细胞≥40%）
有效性数据对比			
有效性分析受试者例数（例）	23	88	15
ORR	65.2%（确认的 ORR）	22.0%（IRC 评估）	66.7%
mPFS（m）	5.7	3.25	尚未成熟
安全性数据对比			
安全性分析受试者例数（例）	33	88	15
TEAE	100.0%	100%	N/A
TRAE	100.0%	100%	N/A
≥3 级 TEAE	63.6%	99%	N/A
≥3 级 TRAE	54.5%	97%	N/A
SAE	33.3%	N/A	N/A
TR-SAE	33.3%	34%	N/A

注 1：XNW27011 为截至 2025 年 2 月的 3.0mg/kg 剂量组（RP2D）G/GEJA 患者数据；安全性分析集包括所有接受过至少一次试验用药品的受试者；疗效分析集包括所有接受过至少一次试验用药品，且在用药后至少进行过一次有效肿瘤评估的受试者。

注 2：舒瑞基奥仑赛相关数据来自 CT041-ST-01 研究（NCT04581473），数据来源文献为：Qi C,et al.Claudin-18 isoform 2-specific CAR T-cell therapy (satri-cel) versus treatment of physician's choice for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (CT041-ST-01): a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. The Lancet, 2025.

注 3：IMC002 相关临床研究数据来自易慕峰生物在 2026 年美国临床肿瘤学会胃肠道肿瘤研讨会（ASCO GI 2026）的壁报披露信息。

B.可及性存在较大差异

截至目前，科济药业的舒瑞基奥仑赛、易慕峰生物的 IMC-002 这两款进入 III 期临床研究之后阶段的靶向 CLDN 18.2 的 CAR-T 均为自体型。自体型 CAR-T 需要从患者身上分离出 T 淋巴细胞，然后用基因工程技术嵌入特异性受体（CAR），赋予 T 细胞识别特定肿瘤细胞、特异性杀死表达 CLDN 18.2 肿瘤细胞的能力，并回输到患者体内发挥治疗效果。

自体型 CAR-T 治疗过程高度定制化，从患者体内提取细胞到回输的整个周期较长，且细胞的提取和回输均需要具备相应资质和场地要求的医院。高度定制化的制备过程、相对较低的生产效率导致自体型 CAR-T 的成本居高不下，单次疗法售价通常都在 100 万元人民币以上。相比之下，ADC 药物无需个体定制化，采取静脉输注给药，成本更低，可及性和便利性更高。

综上，XNW27011 等 CLDN 18.2 靶向 ADC 药物相较于单抗药物在后线治疗中短期内无竞争关系，相较于 CAR-T 在疗效、安全性及可及性上均具有一定的竞争优势，预计将在胃癌后线治疗中成为极具潜力的治疗选择。”

（五）ADC 药物安全性评价的主要指标，XNW27011 与竞品的安全性的比较情况，认为安全性总体可控的依据

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/6）XNW27011 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”中补充披露如下：

“6）XNW27011 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比

……

C.与竞品的安全性数据比较（非头对头）

XNW27011 等 ADC 药物大都是抗肿瘤药物。对于 ADC 药物来说，抗体的特异性和亲和力、连接子的循环稳定性、有效载荷的类别和效力等因素都可能影响药物的安全性，不同 ADC 药物由于上述三大关键组分的特征不同，安全性特征具有较大差异。另一方面，肿瘤学等领域临床试验中普遍采用 CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）等标准化工具用于评估和报告 AE 严重程度，以实现不同临床试验之间安全性数据的一致性和可比性，并用于

科学评价创新药的安全性。CTCAE 是美国国家癌症研究所（NCI）制定的不良事件通用术语标准，是全球肿瘤治疗领域评估不良反应严重程度的通用标准。其提供了统一的 AE 严重程度分级（1-5 级），用于统一描述肿瘤治疗中出现的不良事件（Adverse Event，AE），确保不同研究、不同医疗机构之间的安全性数据具有可比性。

XNW27011 与同类竞品的临床研究均基于 CTCAE 版本进行评估安全性指标，安全性评价的主要指标情况如下：

药物名称	XNW27011	JS107	SHR-A1904	LM302	IBI343	CMG901
药物类型	ADC	ADC	ADC	ADC	ADC	ADC
安全性评估标准	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE	CTCAE
剂量组	3mg/kg	剂量爬坡+剂量拓展	6mg/kg	Phase II	6mg/kg	剂量拓展
安全性分析受试者人数（例）	33	63	35	115	62	107
TEAE	100.0%	N/A	100.0%	98.3%	100%	100%
TRAE	100.0%	47.6%	97.1%	95.7%	98.4%	99%
≥3 级 TEAE	63.6%	N/A	62.9%	58.3%	62.9%	68%
≥3 级 TRAE	54.5%	N/A	48.6%	50.4%	41.9%	57%
SAE	33.3%	N/A	54.3%	34.8%	N/A	50%

注 1：XNW27011 为截至 2025 年 2 月的 3.0mg/kg 剂量组（RP2D）G/GEJA 患者数据；安全性分析集包括所有接受过至少一次试验用药品的受试者；疗效分析集包括所有接受过至少一次试验用药品，且在用药后至少进行过一次有效肿瘤评估的受试者。

数据来源：①XNW27011 的安全性数据为截至 2025 年 2 月 3.0mg/kg 剂量组（RP2D）；② Phase I dose-escalation and expansion study of JS107, a claudin 18.2 (CLDN18.2)-targeting antibody-drug conjugate (ADC), as monotherapy or in combination for patients (pts) with advanced solid tumors；③The antibody-drug conjugate SHR-A1904 for targeting CLDN18.2 in advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: a phase 1 trial；④Tecotabart vedotin in Claudin 18.2-positive advanced gastric/gastroesophageal junction cancer: A Bayesian phase 1/2 clinical trial；⑤ CLDN18.2-targeting antibody-drug conjugate IBI343 in advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a phase 1 trial；⑥ Claudin 18.2-targeting antibody-drug conjugate CMG901 in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KYM901): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial。

由上表可见，XNW27011 与同类竞品在主要安全性评价指标中均较为接近，不存在重大差异，安全性总体可控。

综上，整体评估 XNW27011 风险获益比较高，临床价值相对显著，并已获得 CDE 突破性治疗药物认定。”

（六）TEAE 和 TRAE 的定义，II 期试验方案中对 TEAE 和 TRAE 的界定标准，将该不良反应认定为 TRAE 的依据，严重不良反应的认定标准和相关报告机制，两例死亡发生的具体原因，明确是否与 XNW27011 有关，同类竞品报告死亡案例的情况，监管部门对该事项的意见及具体要求，是否同意公司对发生原因的解释，该事项对后续试验开展的影响，是否与患者存在纠纷

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/3）/A./a.安全性和 RP2D”中补充披露如下：

“a.安全性和 RP2D

……

（a）TEAE 和 TRAE 的定义和界定标准

TEAE 为治疗期间出现的不良事件（Treatment Emergent Adverse Event），是指与使用药品后出现的任何不良医学事件，无论是否与药物相关。只要 AE 发生在研究治疗首次给药后，则将其视为 TEAE。

TRAE 是治疗相关不良事件（Treatment Related Adverse Event），指经研究者评估，与治疗药物存在合理因果关系的不良事件。研究者一般根据五分法确定 AE 与试验用药品的关系，即肯定有关，很有可能有关，可能有关，可能无关，肯定无关。其中，肯定有关、很可能有关以及可能有关归为相关（即 TRAE）。

（b）严重不良反应的认定标准和相关报告机制

严重不良事件（Serious Adverse Event，SAE），是指在任何剂量下发生的符合以下一项或多项标准的任何 AE：导致死亡，危及生命，需要受试者住院或延长当前住院时间，导致永久性或重大残疾或丧失能力，导致先天畸形或出生缺陷，导致重要医学事件。

SAE 上报要求：研究者或其指定代表必须在获悉 SAE 后 24 小时内，向申办者或指定人员报告 SAE。所有研究中心应遵循其机构要求，向其 IRBs（机构审查委员会）/IECs（独立伦理委员会）提交 SAE。

（c）XNW27011 的早期临床中发生两例死亡的具体情况

截至 2025 年 2 月，XNW27011 的前期临床试验（XNW27011-I/II-01 试验）共获得 153 例实体瘤受试者的安全性数据，其中报告了两例导致死亡的 TRAE，分别发生在 3.0mg/kg 剂量组及 4.8mg/kg 剂量组，具体情况如下：

受试者 A，3.0mg/kg 剂量组。该受试者在试验用药前确诊胃腺癌超一年，存在肿瘤相关的自身免疫力下降及骨髓功能低下、上呼吸道传染性疾病等风险因素，在试验用药后出现 4 级骨髓抑制，导致发生肺部感染，离开医院后感染加重，最终由于感染性肺炎导致死亡。该受试者有 1 年以上胃癌病史，参加本研究前曾多次输注化疗药物，且既往曾发生 IV 度骨髓抑制，可能存在骨髓造血功能受损；患者系恶性肿瘤晚期，属免疫功能低下人群。综上因素，结合白细胞计数降低、中性粒细胞减少性感染与肺部感染存在合理的时间顺序，申办者考虑 SAE“肺部感染”与研究药物的相关性为可能有关。考虑受试者在病情较重情况下要求出院，最终死亡，不排除自愿放弃因素影响。

受试者 B，4.8mg/kg 剂量组。该受试者在试验用药前确诊胰腺癌超一年，系恶性肿瘤晚期且多周期化疗进展，在试验用药后发生了 4 级骨髓抑制，经对症治疗骨髓抑制无明显好转，离开医院后因呼吸循环衰竭最终死亡。该受试者有 1 年多胰腺癌病史,系恶性肿瘤晚期，既往已行多周期化疗进展，合并高血压、糖尿病等多种慢性疾病，预期生存不佳；受试者给药后发生恶心、呕吐、骨髓抑制等 TEAEs，骨髓抑制为 IV 级，主要表现为三系降低，可能继发机会性感染；受试者血压下降，家属要求自动出院，不再进一步治疗。综上所述，申办者考虑 SAE“呼吸循坏衰竭”与研究药物的相关性为可能有关。

（d）监管部门对该事项的意见及具体要求，是否同意公司对发生原因的解释，该事项对后续试验开展的影响，是否与患者存在纠纷

上述导致死亡的 TRAE 事件均发生于 2024 年。发行人已及时报告相关监管部门，并在 2024 年度的《XNW27011 研发期间安全性更新报告》（DSUR）、2025 年第一季度申请 XNW27011 关键临床试验启动前会议提交的《注射用 XNW27011 关键临床试验启动前阶段沟通交流自评估报告》、突破性治疗药物程序申请文件等相关报告中向 CDE 报告上述严重不良事件的具体情形。

CDE 未对上述前期临床试验的药物安全性提出异议，并同意基于已获得的

研究结果开展 XNW27011 的关键 III 期注册研究。2025 年 5 月，CDE 官网披露 XNW27011 拟被纳入突破性治疗品种。2025 年 7 月，XNW27011 的 III 期临床研究在药物临床试验登记与信息公示平台网站公示。截至目前，XNW27011 的 III 期临床试验正常推进中。

发行人在与安斯泰来达成正式授权合作协议前，上述 TRAE 已发生，发行人已向合作方安斯泰来披露相关情况，安斯泰来已知晓相关事项，上述事项未对双方达成现有合作协议和相关条款造成不利影响，不影响该管线未来的商业化价值。同时，公司与 XNW27011 临床试验患者不存在纠纷或潜在纠纷。

综上，上述前期临床试验中出现导致死亡的 TRAE 属于同类临床研究中较为常见事项，并未对 XNW27011 的临床开发、成药性以及未来商业化价值造成重大不利影响。

（e）同类竞品报告死亡案例的情况

在临床试验中出现导致死亡的 TRAE 情况在晚期肿瘤临床试验，特别是在 ADC 药物的临床试验中，属于较为常见的情况。根据相关文献研究，在 2000 年 1 月至 2022 年 6 月以来的纳入分析的 169 项 ADC 药物临床试验中，150 项（90.5%）报道了导致死亡的 TRAE，在 15,340 名受试者中出现 204 例治疗相关的死亡，治疗相关死亡总体发生率为 1.33%[40]。此外，目前全球销售金额最大的 ADC 药物第一三共的注射用德曲妥珠单抗（ENHERTU/DS-8201）（2025 年销售金额约 50 亿美元）在其 HER2 突变非小细胞肺癌的 II 期临床研究中在 91 名受试者中亦出现了 2 例与药物相关的死亡。中国境内进入临床 III 期及以后阶段的 Claudin 18.2 靶点的 ADC 在研药物中，也有多个药物已经报道了与药物相关的导致死亡的案例。”

（七）III 期临床试验最新进展，预计递交 NDA 和获批上市的具体时间，2028 年获批上市的依据。

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/4）药品上市进展及预计”中补充披露如下：

[40] Zhu Y, Liu K, Wang K, et al. Treatment-related adverse events of antibody–drug conjugates in clinical trials: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer, 2023, 129(2): 283-295.

“XNW27011 预计于 2027 年递交 NDA，并于 2028 年获批上市。**具体如下：**

XNW27011 项目 III 期研究已在 68 家临床研究中心开展，2025 年第三季度开始入组，预计入组 375 例。截止到 2026 年 4 月 30 日，XNW27011 的 III 期临床试验已经入组 173 例受试者，预计 2027 年第一季度完成入组。

根据试验方案，预计在最后一例受试者入组（Last Patient In，LPI）后 6 个月可获得主要临床终点数据；随后约 3 个月时间完成数据清理、锁库和 Pre-NDA 资料准备。预计 2027 年第四季度完成 Pre-NDA 沟通反馈后递交 NDA。

根据《药品注册管理办法》第九十六条相关规定，NDA 审评时限为 200 个工作日（若纳入优先审评审批程序，审评时限为 130 个工作日）。XNW27011 已经被 CDE 纳入突破性治疗药物，根据《药品注册管理办法》第六十八条规定，纳入突破性治疗药物程序的药品等具有明显临床价值的药品，可以申请适用优先审评审批程序。谨慎起见预估 XNW27011 将在 2028 年获批上市。”

二、发行人说明

结合上述问题，以及 XNW27011 与在研竞品上市时间的差距、佐妥昔单抗的销售情况等，分析 XNW27011 的市场空间。

XNW27011 是 CLDN 18.2 靶向 ADC 药物，公司目前在国内开发的疾病领域主要为晚期胃癌（G/GEJ 腺癌）；目前已开展的适应症分别是“CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗”（以下简称“胃癌三线及以上治疗”）及“联合替雷利珠单抗±化疗（氟尿嘧啶类/氟尿嘧啶类联合铂类）在 CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌治疗”（以下简称“胃癌一线治疗”）。

（一）目标患者人群预估

根据 Globocan 2022 数据，全球胃癌新发病例约 96.84 万人，其中亚洲地区发病率最高，占全球病例的 75.7%。全球范围内胃癌发病率居恶性肿瘤第 5 位，根据药智咨询数据，全球胃癌新发病例人数预估从 2022 年 96.84 万人增长至 2035 年的 112.57 万人。

中国胃癌的发病率与死亡率远高于全球平均水平，2022 年，中国胃癌新发

病例约 35.87 万人，占全球新发病例的 37.02%，死亡病例约 26 万人，分别位居中国恶性肿瘤发病率和死亡率的第 5 位和第 3 位。根据药智咨询数据，中国胃癌新发病例人数预估从 2022 年 35.87 万人增长至 2035 年的 41.93 万人。

我国胃癌患者与其他胃癌高发国家相比，突出特点是中晚期患者占比较高。一项纳入 2010-2019 年全国 14,244 例胃癌患者的流行病学研究显示，晚期胃癌的比例高达 42.2%[41]。

1、晚期胃癌一线治疗

XNW27011 在晚期胃癌一线治疗适应症的潜在目标患者数量情况如下：

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（A）	139,271	138,847	138,394	137,910	137,399
胃癌发病率（B）	0.0272%	0.0276%	0.0280%	0.0285%	0.0289%
中国胃癌发病人数（C）	37.82	38.31	38.79	39.27	39.75
晚期胃癌在胃癌中占比（D）	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%
中国晚期胃癌发病人数（E）	15.96	16.16	16.37	16.57	16.78

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
胃癌发病率（B）	2022 年度的胃癌发病率数据来自国家癌症中心；2022 年之后的胃癌发病率增速采用 Globocan 2022 数据为基数预测。
中国胃癌发病人数（C）	计算得出，C=A×B
晚期胃癌在胃癌中占比（D）	根据流行病学研究显示[注 1]，我国胃癌患者的晚期胃癌的比例约为 42.2%。
中国晚期胃癌发病人数（E）	计算得出，E=C×D

注 1：Shan L, Ying J, Lu N. HER2 expression and relevant clinicopathological features in gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma in a Chinese population[J]. Diagnostic pathology, 2013, 8(1): 76.

2、晚期胃癌三线及以上治疗

XNW27011 在晚期胃癌的三线及以上治疗适应症对应的潜在目标患者数量如下：

[41] Qiang Wang, Xiaorui Zhang et al. “Clinical characteristics and changing trajectories of esophageal cancer and gastric cancer in China from 2010 to 2019: An analysis of a hospital-based database of 24,327 patients.” Frontiers in Oncology[2023-03-13].

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（A）	139,271	138,847	138,394	137,910	137,399
胃癌发病率（B）	0.0272%	0.0276%	0.0280%	0.0285%	0.0289%
中国胃癌发病人数（C）	37.82	38.31	38.79	39.27	39.75
晚期胃癌在胃癌中占比（D）	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%
中国晚期胃癌发病人数（E）	15.96	16.16	16.37	16.57	16.78
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人群占比（F）	46.52%	46.52%	46.52%	46.52%	46.52%
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人数（G）	7.42	7.52	7.62	7.71	7.80

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
胃癌发病率（B）	2022 年度的胃癌发病率数据来自国家癌症中心；2022 年之后的胃癌发病率增速采用 Globocan 2022 数据为基数预测
中国胃癌发病人数（C）	计算得出，C=A×B
晚期胃癌在胃癌中占比（D）	根据流行病学研究显示[注 1]，我国胃癌患者的晚期胃癌的比例约为 42.2%
中国晚期胃癌发病人数（E）	计算得出，E=C×D
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人群占比（F）	基于 HER2+GASTA 研究，一项针对东亚地区（韩国、中国、中国台湾、中国香港）局部晚期或转移性胃/胃食管交界腺癌（aGC/GEJC）的真实世界研究，纳入 365 例患者。一线治疗转为二线治疗的转换率约为 77.8%，从二线治疗转为三线治疗的转换率为 59.8%。测算一线治疗转为三线治疗的转换率为 46.52%。 随着中国胃癌诊疗水平的提高，该转化率未来可能持续提高，此处保守估计转换率不变
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人数（G）	计算得出，G=F×E

注 1：Shan L, Ying J, Lu N. HER2 expression and relevant clinicopathological features in gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma in a Chinese population[J]. Diagnostic pathology, 2013, 8(1): 76.

（二）接受 Claudin 18.2 生物制品治疗患者人群预估

晚期胃癌一线治疗、后线治疗的治疗策略可参见本回复之“一、/（一）XNW27011 对应适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局”。

2025 年中国 CSCO 胃癌诊疗指南列入 I 级及 II 级推荐的分子诊断项目仅有四个：HER2，MSI/MMR 状态、PD-L1，Claudin 18.2。其中，MSI/MMR 状态

及 PD-L1 主要是判断是否适合使用 PD-1 等免疫疗法药物，可以与靶向药物联合用药；HER2，Claudin 18.2 适合作为药物靶点。

HER2 是晚期胃癌第一个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点，参考《胃癌抗 HER2 治疗中国专家共识（2024 年版）》引用 HERGC 研究（纳入 40,842 例胃腺癌样本）数据，显示中国胃癌 HER2 阳性率（IHC 3+或 IHC 2+/ISH+）约为 12%，其中 IHC 3+占比约 8.8%-10%，HER2 低表达或不表达的广大患者存在重大未满足临床需求。

Claudin 18.2 是第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点。CLDN 18.2 在胃癌中表达率约为 73%，其中 CLDN 18.2 中高表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的占比约 60%。靶向 Claudin 18.2 的佐妥昔单抗先后在日本、美国、欧洲、中国获批上市，并已获得多国主流诊疗指南的认可。佐妥昔单抗 2024 年中获批上市后迅速放量，2025 财年销售额达到 631 亿日元，同比增长 415.6%。2025 年 6 月，佐妥昔单抗在中国开出第一张处方，2025 财年中国区销售额为 67 亿日元（约 3.18 亿人民币）。

综上，作为 CSCO 诊疗指南第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点，随着中国医疗机构整体诊疗水平的提高，对 ADC 药物等新型药物形式的接受度不断提高，靶向 Claudin 18.2 生物制品渗透率有望迅速提升。

1、晚期胃癌一线治疗

使用 CLDN 18.2 生物制品的晚期胃癌一线治疗潜在目标患者数量情况如下：

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国晚期胃癌发病人数（E）	15.96	16.16	16.37	16.57	16.78
HER2 中低表达/不表达比例（H）	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%
CLDN 18.2 阳性表达比例（I）	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CLDN 18.2 生物制品渗透率（J）	20.00%	30.00%	40.00%	50.00%	56.24%
接受 CLDN 18.2 生物制品治疗的潜在目标患者数量（K）	1.69	2.56	3.46	4.38	4.98

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国晚期胃癌发病人数	测算过程详见上文表格

项目	参数假设
（E）	
HER2 中低表达/不表达比例（H）	参考《2025 胃癌抗 HER2 治疗中国专家共识》引用 HERGC 研究（纳入 40,842 例胃腺癌样本）数据，显示中国胃癌 HER2 阳性率约为 12%。谨慎测算，HER2 中低表达/不表达比例=100%-12%=88%
CLDN 18.2 阳性表达比例（I）	基于 SPOTLIGHT 和 GLOW 两项研究，在超 4,507 名受试者人群中，CLDN 18.2 阳性表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的占比约 60%
CLDN 18.2 生物制品渗透率（J）	渗透率测算过程详见上文，随着中国医疗机构整体诊疗水平的提高；作为 CSCO 诊疗指南第二个确立的指导晚期胃癌靶向治疗的靶点，CLDN 18.2 生物制品渗透率/使用率有望迅速提升，一线治疗中首个靶向 CLDN 18.2 生物制品于 2024 年获批上市，预计渗透率在 2030 年提升至 56.24%左右
接受 CLDN 18.2 生物制品治疗的潜在目标患者数量（K）	计算得出，K=E×H×I×J

2、晚期胃癌三线及以上治疗

使用 CLDN 18.2 生物制品的晚期胃癌三线及以上治疗潜在目标患者数量情况如下：

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人数（G）	7.42	7.52	7.62	7.71	7.80
HER2 中低表达/不表达比例（H）	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%
CLDN 18.2 阳性表达比例（I）	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CLDN 18.2 生物制品渗透率（J）	-	15.00%	30.00%	45.00%	56.24%
使用 CLDN 18.2 生物制品的晚期胃癌三线治疗潜在目标患者数量（K）	-	0.60	1.21	1.83	2.32

上述预计的目标患者数量的参数假设除 CLDN 18.2 生物制品渗透率指标外与一线治疗基本相同，关于晚期胃癌三线及以上治疗的 CLDN 18.2 生物制品渗透率指假设如下：

项目	参数假设
CLDN 18.2 生物制品渗透率（J）	三线及以上治疗中首个靶向 CLDN 18.2 生物制品预计于 2027 年获批上市，虽然获批时间较晚，但鉴于一线治疗中靶向 CLDN 18.2 生物制品已于 2024 年上市且渗透率快速提升，医生患者对于该靶点的认知得到普及，且后线治疗选择相对前线更少，预计后线疗法中渗透率快速

项目	参数假设
	提升至与一线治疗相似的程度，预计渗透率从 2027 年的 15%快速提升至 2030 年的 56.24%左右

（三）结合上述问题，以及 XNW27011 与在研竞品上市时间的差距、佐妥昔单抗的销售情况等，分析 XNW27011 的市场空间

1、XNW27011 与在研竞品上市时间的差距

（1）XNW27011 预计获批上市时间

XNW27011 预计于 2027 年递交 NDA，并于 2028 年获批上市。

（2）同靶点竞品研发进度

截至 2026 年 4 月 30 日，全球范围内尚无 CLDN 18.2 靶向 ADC 药物获批上市；中国境内已进入 III 期临床的 CLDN 18.2 靶向 ADC 管线研发进度如下：

项目	中国境内已进入 III 期临床的 CLDN 18.2 靶向 ADC 管线						
名称	XNW27011	BL-M05D1	JS107	SHR-A1904	LM-302	IBI343	CMG901
公司	信诺维	百利天恒	君实生物	恒瑞医药	礼新医药	信达生物	康诺亚/乐普生物/阿斯利康
当前最高研发进度	III 期临床	III 期临床	III 期临床	III 期临床	III 期临床	III 期临床	III 期临床
当前研究登记时间	2025 年 7 月	2026 年 4 月	2025 年 11 月	2024 年 10 月	2024 年 4 月	2024 年 3 月	2024 年 3 月

根据上述竞品的临床进度、上市公司信息披露，若临床试验进展顺利，上述 ADC 药物可能在 2027 年至 2028 年间获批上市。

相关临床试验数据对比详见招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/6）XNW27011 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”。

2、佐妥昔单抗的销售情况

根据安斯泰来的公开披露信息，佐妥昔单抗于 2024 年开始获批上市，随后开始迅速销售放量。佐妥昔单抗在 2025 财年的销售额达到 631 亿日元，同比增长 415.6%。安斯泰来预期其峰值年度销售额将达到 2,000 亿日元（折合约 88 亿元人民币，13 亿美元）。

佐妥昔单抗 2024 年 12 月获中国国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，2025 年 6 月开出全国首批处方，2025 财年佐妥昔单抗中国区销售额 67 亿日元，折合人民币约为 3.18 亿元，销售放量速度较快。

佐妥昔单抗在中国市场、全球市场的迅速销售放量，显示了其在胃癌治疗领域的临床价值和临床需求；同时反应了 CLDN 18.2 靶向生物制品渗透率的快速提升。

3、同类竞品市占率

截至 2026 年 4 月 30 日，全球范围内尚无 CLDN 18.2 靶向 ADC 药物获批上市。包括 XNW27011 在内，中国境内已进入 III 期临床的 CLDN 18.2 靶向 ADC 管线合计 7 个，预估上市时间均在 2027 年至 2028 年左右，整体上市时间差距不大。

XNW27011 获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定，美国 FDA 的快速通道认定（FTD），具有一定的疗效优势。与同类在研 ADC 药物相比，XNW27011 的临床研究的受试者基线相同或更靠后线，但却取得了相对优异的 ORR、mPFS 等主要疗效指标数据，提示了 XNW27011 疗效的优异。此外，与竞品相比，XNW27011 要求的 CLDN 18.2 表达率相当或更低，覆盖人群可能更为广泛。

综上，预估 XNW27011 在获批上市后第二年市占率为 2%，后续逐步增长至 15%。

（四）市场空间测算

1、年治疗费用

XNW27011 的年治疗费用主要参考靶向 HER2 的 ADC 药物德曲妥珠单抗、维迪西妥单抗，上述药品药物形式与 XNW27011 相似且获批的适应症也具有一定可比性，用于晚期胃癌的后线治疗（HER2 阳性）。

项目	计算过程
德曲妥珠单抗年治疗费用	德曲妥珠单抗采用静脉输注给药，每 3 周一次，规格为 100mg/支，医保谈判前价格为 6,912.00 元/支，推荐剂量为 6.4mg/kg，按照患者体重 60kg，单次用量 4 支（即 6.4*60/100 取整数值），PFS 数据约半年用药即 9 次（即 52

项目	计算过程
	周/3/2 取整数值）测算，年度治疗费用=6,912.00 元*4*9=248,832.00 元。 医保谈判后，德曲妥珠单抗价格为 3,480.00 元/支，医保谈判后年治疗费用为 125,280.00 元。
维迪西妥单抗年治疗费用	维迪西妥单抗采用静脉输注给药，每 2 周一次，规格为 60mg/支，医保谈判前价格为 13,500.00 元/支，胃癌患者推荐剂量为 2.5mg/kg，按照患者体重 60kg，单次用量 3 支（即 2.5*60/60 取整数值），PFS 数据约半年用药即 13 次（即 52 周/2/2）测算，年度治疗费用=13,500.00 元*3*13=526,500.00 元。 医保谈判后，维迪西妥单抗价格为 3,800.00 元/支，医保谈判后治疗费用为 148,200.00 元。
纳入医保后续药品价格降幅	根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》规定，原则上谈判药品协议有效期为两年。2025 年医保目录内谈判药品续约情况，178 个品种续约平均降幅约为 3.03%。 因此，预计纳入医保后每 2 年药品价格下降 3.03%。
XNW27011 年治疗费用假设	假设 XNW27011 的年治疗费用为德曲妥珠单抗与维迪西妥单抗年治疗费用平均值，即 387,666 元，医保谈判后年治疗费用为 136,740 元。

2、各适应症的市场空间测算

综合考虑晚期胃癌治疗策略、药物运用情况、生物标志物表达情况，以及 XNW27011 与在研竞品上市时间的差距、佐妥昔单抗的销售情况等，预计 XNW27011 用于晚期胃癌三线及以上治疗的销售情况如下：

单位：万人，万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（A）	139,271	138,847	138,394	137,910	137,399
胃癌发病率（B）	0.0272%	0.0276%	0.0280%	0.0285%	0.0289%
中国胃癌发病人数（C=A×B）	37.82	38.31	38.79	39.27	39.75
晚期胃癌在胃癌中占比（D）	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%	42.20%
中国晚期胃癌发病人数（E=C×D）	15.96	16.16	16.37	16.57	16.78
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人群占比（F）	46.52%	46.52%	46.52%	46.52%	46.52%
接受三线及以上治疗的晚期胃癌患者人数（G=F×E）	7.42	7.52	7.62	7.71	7.80
HER2 中低表达/不表达比例（H）	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%	88.00%
CLDN 18.2 阳性表达比例（I）	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CLDN 18.2 生物制品渗透率（J）	-	15.00%	30.00%	45.00%	56.24%
使用 CLDN 18.2 生物制品的晚期胃癌三线及以上治疗潜在目标患者数量（K=G×H×I×J）	-	0.60	1.21	1.83	2.32

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
使用 CLDN 18.2 生物制品的晚期胃癌三线及以上治疗中 XNW27011 市占率（L）	-	-	0.25%	2.00%	7.50%
晚期胃癌三线及以上治疗使用 XNW27011 人数（M=K×L）	-	-	**0.0030**	**0.0366**	**0.1738**
XNW27011 年治疗费用（元）（N）	-	-	387,666	387,666	136,740
增值税及药品流通费用比例（O）	-	-	20%	20%	20%
该适应症 XNW27011 销售收入（P=M*N*（1-O））	-	-	**935.25**	**11,362.78**	**19,012.76**

综上，预计 2030 年 XNW27011 销售规模可达 1.90 亿元，由于 2030 年相关适应症获批时间仍然较短，后续产品销售规模仍将持续爬坡放量增长。此外，XNW27011 联合用药一线治疗晚期胃癌相关适应症预计 2031 年获批上市，胃癌一线治疗的患者人群数量更多，用药时间更长，市场规模远高于胃癌三线及以上治疗，XNW27011 市场空间大。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅注射用 XNW27011 研究者手册、药物临床试验通知书、CDE 相关沟通资料，查询国家药品监督管理局药品审评中心、药物临床试验登记与信息公示平台、美国 FDA 等网站，了解发行人开展的临床试验情况；

2、取得并查阅注射用 XNW27011 突破性治疗药物程序申请文件及 CDE 相关审评资料、沟通资料；

3、访谈研发负责人员，了解 XNW27011 已取得的临床试验数据、正在开展的临床试验情况、未来适应症拓展计划；

4、访谈研发负责人了解 XNW27011 与全球已上市或在研管线等主要竞品的相关情况；通过网络检索公开信息，了解主要竞品/可比药物的临床试验进展、获批上市、临床研究数据等情况；

5、查阅 2025 年中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南、相关论文资料，了解胃癌相关的治疗策略、诊疗路径、药物运用情况；

6、取得并查阅药智网等机构出具的行业研究报告，了解胃癌治疗药物市场相关情况；

7、综合靶点药物机制、药品上市顺位、临床价值优劣势、纳入医保时间等，并结合行业相关文献对于渗透率和市占率的预计，复核公司对于渗透率和市占率假设设置是否谨慎合理；

8、检索同类药品的年治疗费用信息和近年医保降价情况，复核 XNW27011 年治疗费用的假设是否谨慎合理；

9、复核 XNW27011 市场空间计算过程。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人市场空间测算相关数据来源客观权威，参数假设设置合理谨慎，测算过程严谨，相关收入预测充分客观。发行人 XNW27011 符合科创板第五套标准“市场空间大”的有关要求。

3.关于在研产品 XNW28012

根据招股说明书：（1）XNW28012 拟用于二线后的转移性胰腺癌，相关 III 期临床研究预计于 2026 年第三季度完成入组，预计于 2027 年递交 NDA，并于 2028 年获批上市；（2）除胰腺癌外，发行人计划开展 XNW28012 在既往一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌适应症的 III 期临床研究；（3）XNW28012 为 TF 靶点的 ADC 药物，目前已上市的 TF 靶点药物仅有维替索妥尤单抗（ADC），适应症为宫颈癌，已在中国递交 NDA 申请；在胰腺癌适应症，除 XNW28012 外，同一靶点 ADC 药物 MRG-004A 和靶向 CLDN1 8.2 的 ADC 药物 IBI343 也已进入 III 期临床试验；（4）XNW28012 剂量扩展阶段，报告导致死亡的 TEAE 共两例，均与研究药物无关；（5）XNW28012 试验中的患者不要求 TF 阳性，竞品 MRG004A 的患者在剂量递增阶段不要求 TF 表达，剂量扩展阶段需要 TF 表达，发行人认为 XNW28012 能覆盖胰腺癌全人群，不需要进行 TF 等生物标志物筛查；（6）XNW28012 在美国获得孤儿药认定，上市后享有 7 年市场独占权。

请发行人披露：（1）XNW28012 的 III 期试验最新的入组人数情况，入组时间较长的原因，预计 2028 年获批上市的具体依据，是否存在影响临床试验正常开展的重大风险，宫颈癌适应症 III 期临床试验的最新进展，预计提交 NDA 和上市的时间；（2）XNW28012 与宫颈癌相关竞品的有效性、安全性数据的对比情况；（3）相关胰腺癌和宫颈癌在对应适应症线数的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局；（4）II 期试验中出现两例死亡的原因，认定为与研究药物无关的依据，监管部门对该事项的意见，XNW27011 与竞品的安全性比较情况及报告死亡案例的情况，是否与患者存在纠纷；（5）XNW28012 作为 TF 靶向药物，设计试验时未要求 TF 表达阳性的考虑因素，是否影响药物的有效性，发行人认定无需筛查 TF 表达的依据，对患者情况有无其他限制，其他 TF 靶向竞品是否都要求 TF 阳性；（6）美国 FDA“孤儿药认定”和 7 年市场独占权的具体含义，7 年市场独占权对 XNW28012 在美上市和市场空间的影响。

请发行人说明：结合对应适应症患者人数、获批上市时间与同类竞品的差距、竞品的销售情况等，分析 XNW28012 面临的市场竞争格局，XNW28012

获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间。

请保荐机构核查并发表明确意见，对发行人市场空间测算有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见，并说明核查过程。

【回复】

一、发行人披露

（一）XNW28012 的 III 期试验最新的入组人数情况，入组时间较长的原因，预计 2028 年获批上市的具体依据，是否存在影响临床试验正常开展的重大风险，宫颈癌适应症 III 期临床试验的最新进展，预计提交 NDA 和上市的时间

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/4）药品上市进展及预计”中补充披露如下：

“4）药品上市进展及预计

①XNW28012 三线及以上治疗胰腺癌的 III 期临床和上市进展

XNW28012 的 III 期临床试验正按计划顺利推进，相关入组进度与行业平均水平基本一致，不存在影响临床试验正常开展的重大风险。XNW28012 的临床试验进度和获批上市进度取决于以下三个方面：

a.临床中心启动进度：XNW28012 针对既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌受试者的 III 期临床试验计划在全国 36 家临床研究中心开展。截至本招股说明书签署日，公司已完成全部临床研究中心的立项、伦理审批、合同签署和启动工作。

b.患者入组进度：上述 III 期临床试验计划入组 226 人，于 2025 年 7 月完成首例受试者入组，截至 2026 年 4 月 30 日，已入组 127 例受试者。根据当前的入组速度计算，预计 2026 年第四季度可以完成全部受试者入组。

c.NDA 材料准备及 NDA 审评：XNW28012 的转移性胰腺癌 III 期临床研究的主要临床研究终点为总生存期（OS），三线治疗胰腺癌患者的生存期较短，预计最后一例受试者入组 6 个月后，即 2027 年上半年可以获得主要终点指标 OS

结果。公司预计需 3 个月完成数据清理和 Pre-NDA 资料准备，随后递交 Pre-NDA 资料，并在 3 个月内完成与 CDE 的 Pre-NDA 沟通会议，获得 CDE 反馈和会议纪要。

XNW28012 治疗既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌已获得 CDE 授予的突破性治疗药物认定。根据《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》，纳入突破性治疗药物程序的药品可以申请适用优先审评审批程序，经与药审中心沟通交流确认后，在提出药品上市许可申请的同时提出优先审评审批申请。因此，在上述申报材料准备完成并取得 Pre-NDA 沟通会会议纪要后，公司计划于 2027 年第三季度向 CDE 申请适用优先审评审批程序并递交 NDA 申请。根据《药品注册管理办法》第九十六条相关规定，NDA 审评时限为 200 个工作日（若纳入优先审评审批程序，审评时限为 130 个工作日），鉴于谨慎性原则，公司预计 XNW28012 可于 2028 年获批上市。

综上，该项 III 期研究正在按计划顺利推进，XNW28012 预计于 2027 年递交 NDA，并于 2028 年获批上市，不存在影响临床试验正常开展或申报上市的重大风险。

②XNW28012 用于二线及以上治疗宫颈癌的 III 期临床和上市进展

发行人于 2025 年 12 月向 CDE 提交 II 期临床试验结束（EOP2）会议申请，并就 XNW28012 用于二线及以上治疗宫颈癌的 III 期临床试验方案设计与 CDE 进行持续的沟通和讨论。公司预计 XNW28012 用于二线及以上治疗宫颈癌的 III 期临床试验将于 2026 年第四季度获批 IND 并启动。该临床研究预计将于 2029 年完成并递交 NDA 申请，该适应症预计于 2030 年获批。”

（二）XNW28012 与宫颈癌相关竞品的有效性、安全性数据的对比情况

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/6）XNW28012 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”中补充披露如下：

“②宫颈癌领域

XNW28012 拟开发的宫颈癌相关适应症为既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌。2025 年中国临床肿瘤学会（CSCO）宫颈癌诊疗指南中关于复发或转移性宫颈癌一线治疗后无 I 级推荐药物，诊疗指南鼓励患者参加临床试

验。

截至本招股说明书签署日，全球 TF 靶点已上市或在研药物且具有宫颈癌适应症的仅有 1 款，为维替索妥尤单抗（TIVDAK），已在多个国家获批用于治疗复发性或转移性宫颈癌。

XNW28012 与维替索妥尤单抗（TIVDAK）的有效性数据对比如下：

项目	XNW28012	维替索妥尤单抗（TIVDAK）
靶点	TF	TF
药物形式	ADC	ADC
剂量组	2.0 mg/kg	2.0 mg/kg
联合方案	单药	单药
对比数据来源	I/II 期	III 期
受试者基线	2 或 3 线治疗复发或转移性宫颈癌	2 或 3 线治疗复发或转移性宫颈癌
生物标志物表达情况	不区分 TF 表达情况	不区分 TF 表达情况
例数（例）	37	253
cORR（确认的 ORR）	32.4%	17.8%
mPFS（m）	8.31	4.2

XNW28012 与维替索妥尤单抗（TIVDAK）的安全性数据对比如下：

项目	XNW28012	维替索妥尤单抗（TIVDAK）
靶点	TF	TF
药物形式	ADC	ADC
剂量组	2.0 mg/kg	2.0 mg/kg
联合方案	单药	单药
对比数据来源	I/II 期	III 期
安全性分析受试者例数（例）	135	253
TEAE	99.3%	98.4%
≥3 级 TEAE	47.4%	52.0%
TRAE	99.3%	87.6%
≥3 级 TRAE	38.5%	29.2%
SAE	34.1%	32.8%
TR-SAE	25.2%	/

数据来源：（1）XNW28012 疗效数据为截至 2025 年 11 月的 2.0 mg/kg 剂量组（宫颈癌适应症 RP2D 剂量）复发或转移性宫颈癌数据，安全性数据包括 2.0 mg/kg 剂量组各癌

种数据；（2）TIVDAK 相关数据来源为 Vergote I, González-Martín A, Fujiwara K, Kalbacher E, Bagaméri A, Ghamande S, Lee JY, Banerjee S, Maluf FC, Lorusso D, Yonemori K, Van Nieuwenhuysen E, Manso L, Woelber L, Westermann A, Covens A, Hasegawa K, Kim BG, Raimondo M, Bjurberg M, Cruz FM, Angelergues A, Cibula D, Barraclough L, Oaknin A, Gennigens C, Nicacio L, Teng MSL, Whalley E, Soumaoro I, Slomovitz BM; innovaTV 301/ENGOT-cx12/GOG-3057 Collaborators. Tisotumab Vedotin as Second- or Third-Line Therapy for Recurrent Cervical Cancer. N Engl J Med. 2024 Jul 4;391(1):44-55. doi: 10.1056/NEJMoa2313811. PMID: 38959480.

由上表可见，在非头对头的比较中，XNW28012 的前期临床试验有效性数据具有一定优势，主要安全性评价指标差异不大，提示其可能提供潜在的临床风险获益比优异。”

（三）相关胰腺癌和宫颈癌在对应适应症线数的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局

XNW28012 目前临床试验开发的适应症为既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌（即胰腺癌三线及以上治疗）、既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌（即宫颈癌的二线及以后治疗）、联合不同治疗方案治疗晚期恶性实体瘤（主要为胰腺癌一线治疗、宫颈癌一线治疗）。

1、关于胰腺癌相关适应症

发行人在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（5）/3）胰腺癌”中补充披露如下：

“3）胰腺癌

……

②治疗路径与未满足临床需求

A.胰腺癌治疗策略及治疗方式

根据 2024 年《CSCO 胰腺癌诊疗指南》，胰腺癌患者根据可切除性、转移情况和体能状态，治疗方式（I 级推荐）一般分为以下几类：

类别	体能状态良好	体能状态较差
可切除胰腺癌患者	1、根治性手术 2、术后辅助化疗	1、穿刺活检明确病理 2、晚期姑息化疗 3、最佳支持治疗
临界可切除胰腺癌患者	1、穿刺活检明确病理 2、参加临床研究 3、最佳支持治疗	1、穿刺活检明确病理 2、最佳支持治疗 3、如存在黄疸，介入治疗解除

类别	体能状态良好	体能状态较差
	4、如存在黄疸，介入治疗解除黄疸 5、新辅助治疗 6、外科手术治疗	黄疸 4、姑息性化疗
局部进展期胰腺癌	1、穿刺活检明确病理 2、参加临床研究 3、最佳支持治疗 4、如存在黄疸，介入治疗解除黄疸 5、晚期姑息化疗	1、穿刺活检明确病理 2、如存在黄疸，介入治疗解除黄疸 3、最佳支持治疗
转移性胰腺癌	1、穿刺活检明确病理 2、梗阻性黄疸患者解除黄疸 3、一线治疗 4、二线治疗 5、最佳支持治疗	1、穿刺活检明确病理 2、梗阻性黄疸患者解除黄疸 3、一线治疗 4、最佳支持治疗

注 1：上表仅列示 CSCO 诊疗指南 I 级推荐的主要治疗方式。

综上，部分早期发现、体能状态良好的胰腺癌患者可以采用手术治疗，并配合术后辅助化疗；部分临界可切除胰腺癌需通过新辅助治疗争取手术机会。除此之外，大部分胰腺癌患者主要推荐采用最佳支持治疗、姑息性化疗或参加临床研究。最佳支持治疗的主要目的是减轻胰腺癌患者临床症状（疼痛，营养不良，黄疸等并发症）和提高患者的生活质量。

《CSCO 胰腺癌诊疗指南》明确指出：“胰腺癌的总体治疗效果较差，本指南推荐开展多中心临床研究，以探索有效的治疗方案”。针对转移性胰腺癌治疗，目前一线以化疗为核心，首选 FOLFIRINOX 化疗方案，若对上述方案耐受性不足，可选 AG 化疗方案。二线及以上方案也以化疗为主。化疗存在毒性大、耐受性差、生存期短的问题。针对三线治疗，指南明确指出“二线治疗后，无循证医学证据表明多线化疗可延长生存，也无明确的有效药物”，推荐治疗方案仍是空白[42,43]，大多数患者放弃治疗或使用最佳支持治疗，具体如下：

转移性胰腺癌药物治疗方式

系统治疗	体能状态	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线	良好	1.GEM+白蛋白结合型紫杉醇（AG 方案）（1A 类） 2.FOLFIRINOX 方案（1A 类）	1.NALIRIFOX 方案（1A 类） 2.GEM 联合替吉奥方案（1B 类）	1.AG 方案序贯 mFOLFOX-6 方案（2A 类） 2.GEM 联合厄洛替

[42] Caspar Franck, C. Müller et al. Advanced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Moving Forward. Cancers. 2020.
[43] NCCN Guidelines® Updates: Neuroendocrine and Adrenal Tumors.Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2021.

系统治疗	体能状态	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
		3.GEM（1A 类） 4.替吉奥单药（1A 类） 5.GEM 联合尼妥珠单抗（KRAS 野生型）（1A 类） 6.含铂类的方案（存在 BRCAI/2 胚系突变），对于治疗≥16 周后仍无疾病进展的患者，考虑奥拉帕利维持治疗（1A 类）	3.GEM 联合尼妥珠单抗（2A 类）	尼方案（1A 类） 3.GEM 联合 CAP 方案（1B 类） 4.其他方案：GEM+顺铂；固定剂量率 GEM+多西他赛+卡培他滨；奥沙利铂+氟尿嘧啶类
	较差	1.GEM（1A 类） 2.替吉奥单药（1A 类） 3.GEM 联合尼妥珠单抗（KRAS 野生型）（1A 类）	PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂（MSI-H/dMMR）（1B 类）	-
二线及以上	良好	1.纳米脂质体伊立替康+5-FU/LV（1A 类） 2.一线治疗使用吉西他滨为基础的方案，二线治疗建议以 5-FU 为基础的方案 3.一线治疗使用 5-FU 类为基础的方案，二线治疗建议使用吉西他滨为基础的方案	将一线未使用方案用于二线治疗	存在 MSI-H/dMMR 患者，后线可考虑免疫检查点抑制剂治疗
	较差	1.GEM 单药 2.氟尿嘧啶类为基础的单药化疗	-	存在 MSI-H/dMMR 患者，后线可考虑免疫检查点抑制剂治疗

注 1：除特殊标注，上述证据类别均属于 2A 类；

注 2：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）胰腺癌诊疗指南（2024）》，药智咨询整理。

……

③治疗药物竞争格局

转移性胰腺癌目前仍以化疗为核心。化疗存在毒性大、生存期短的问题。整体而言，晚期胰腺癌患者治疗效果不佳（接受最佳支持治疗的患者 OS 仅约 3 个月[44]），存在较大的未满足的医学需求，特别是后线治疗的患者更是亟需新的治疗方法以改善当前的困境。

针对既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌，发行人产品 XNW28012 相较于现有标准治疗（SOC）或推荐治疗药物，以及相较于 TF 靶

[44] Victoria G. Manax et al., Designing Clinical Trials in 3rd Line or Greater Pancreatic Cancer

点已上市及在研药物之研发进度、疗效等对比数据可参见本节之“一、/（二）/2、/（3）/6）XNW28012 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”。”

2、关于宫颈癌相关适应症

发行人在招股说明书“第五节/二、/（三）/3、/（5）XNW28012 市场分析”中补充披露如下：

“4）宫颈癌

①疾病概览

宫颈癌是一种原发于子宫颈部位的恶性肿瘤，是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一，主要分为鳞状细胞癌、腺癌及其他少数亚型。宫颈癌早期常无明显症状，常通过筛查发现。宫颈癌早期 5 年生存率相对较高，可达 60%-90%[45,46]；晚期生存率较低，III 期患者的 5 年生存率约为 30%[47]。**虽然 HPV 疫苗的出现和筛查的普及在宫颈癌的预防和早期诊断筛查方面取得了一定的进步，但目前成年女性 HPV 疫苗的接种率仍相对较低，且 HPV 疫苗的预防效果需要较长周期方可充分显现。宫颈癌筛查覆盖率仍有待提升，同样也难以在短期内扭转疾病防控现状。目前由于宫颈癌在疾病早期可能没有明显症状，多数患者在确诊时已属于晚期，此时肿瘤负荷较大、侵犯范围较广，更易发生复发或转移，即复发/转移性宫颈癌。此外，整体而言**宫颈癌复发概率较高，约为 45%[48]。

根据 Globocan 2022 数据，全球宫颈癌新发病例约 66.10 万人，位居全球恶性肿瘤发病率的第 8 位，女性恶性肿瘤发病率的第 3 位；死亡病例约 34.82 万人，位居全球恶性肿瘤死亡率的第 9 位[49]。根据药智咨询数据，全球宫颈癌新发病例人数预估从 2022 年 66.10 万人增长至 2035 年的 89.19 万人。2022 年中国宫颈癌新发病例人数约 15.07 万人，占全球宫颈癌新发病例的 22.80%，死亡病例约 5.57 万人，占全球宫颈癌死亡病例的 16.00%，分别位居中国恶性肿瘤发

[45] 杨军文, 倪观太. 宫颈癌腹腔镜根治术与开放性手术的疗效分析.2017.
[46] Jihan Rania1, Abdul Khairul, Avilia Ramadhani Avidar. Relationship between Comorbidity and Survival of Cervical Cancer: A Literature Review.2024.
[47] Fenghu Li, Fan Mei, Shuishui Yin. Improving the efficacy and safety of concurrent chemoradiotherapy by neoadjuvant chemotherapy:a randomized controlled study of locally advanced cervical cancer with a large tumor.2024.
[48] B. Kalpana. Surgical management of a case of recurrent carcinoma cervix: a case report. 2020.
[49] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74（3）:229-263.

病率和死亡率的第 8 位和第 9 位[50]，**是女性第 4 常见的恶性肿瘤**。根据药智咨询数据，中国宫颈癌新发病例人数预估从 2022 年 15.07 万人增长至 2035 年的 15.63 万人。

②治疗路径与未满足临床需求

A.宫颈癌治疗策略及治疗方式

早中期宫颈癌的治疗以各类手术、盆腔外照射放疗为主，并辅以铂类为主的放化疗。复发/转移性宫颈癌（r/m CC）的治疗以系统性药物治疗为主。

复发/转移性宫颈癌的**一线**治疗主要围绕以下药物组合展开：① 顺铂或卡铂与紫杉醇或多西他赛构成的 TP/PC 方案，是最常用的铂类化疗基础；② 贝伐珠单抗可在上述化疗基础上加入，以提升复发/转移患者的总生存期；③ PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂（如帕博利珠单抗）常与铂类化疗联合使用；④ 在部分 PD-L1 阳性或 dMMR/MSI-H 患者中，免疫单药（如帕博利珠单抗）亦可作为后线选择。整体上，国内临床实践倾向于“铂类 + 紫杉醇 ± 贝伐珠单抗 ± PD-1 抑制剂”这一组合，以兼顾化疗的细胞毒性和免疫治疗的长期控制效果。

经过一线系统治疗后失败的患者，再次系统治疗后缓解率低。二线及以上复发或转移性宫颈癌，国内尚未形成有效防治手段，2025 年 CSCO 宫颈癌诊疗指南暂无 I 级推荐治疗方案，指南指出鼓励患者参加临床试验。

2025 年 CSCO 宫颈癌诊疗指南的 II 级推荐药物包括免疫检查点抑制剂、单药化疗等，但证据等级多为 2B 类，TF 靶向 ADC 药物 Tisotumab Vedotin（TIVDAK）是 II 级推荐中仅有的证据等级为 1 类的药物。基于 TIVDAK 在关键的复发转移性宫颈癌 II 期临床试验的优异数据，美国 FDA 已经加速批准其用于化疗中或化疗后疾病进展的 r/m CC 成人患者；其后的全球 III 期临床研究中，TIVDAK 可使既往接受过 1 线或 2 线系统治疗的 r/m CC 患者死亡风险下降 30%，OS 中位数为 11.5 月，且安全可控。目前美国 FDA 已于 2024 年完全批准其用于化疗后疾病进展的 r/m CC 患者，但 2025 年指南颁布时 TIVDAK 尚未在国内上市，仅可参加临床研究获得治疗，可及性有限，因此在 CSCO 指南中仅为 II 级推荐。具体如下：

[50] Han B, Zheng R, Zeng H, Wang S, Sun K, Chen R, Li L, Wei W, He J. Cancer incidence and mortality in China, 2022. J Natl Cancer Cent. 2024 Feb 2;4(1):47-53. doi: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.

复发或转移性宫颈癌药物治疗方案

系统治疗	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线	1.顺铂+紫杉醇+贝伐珠单抗（1 类） 2.卡铂+紫杉醇+贝伐珠单抗（1 类） 3.顺铂+紫杉醇（1 类） 4.卡铂+紫杉醇（先前用过顺铂）（1 类）	1.帕博利珠单抗+顺铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤）（1 类） 2.帕博利珠单抗+卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤）（1 类） 3.卡度尼利单抗+顺铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（1 类） 4.卡度尼利单抗+卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（1 类） 5.托泊替康+紫杉醇+贝伐珠单抗 6.托泊替康+紫杉醇 7.顺铂+托泊替康	1.阿替利珠单抗+顺铂+紫杉醇+贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤）（1 类） 2.阿替利珠单抗+卡铂+紫杉醇+贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤）（1 类） 3.顺铂 4.卡铂 5.紫杉醇
二线	-	1.帕博利珠单抗（适用于 PD-L1 阳性或 TMB-H 或 MSI-H/dMMR 的肿瘤） 2.卡度尼利单抗（含铂化疗治疗失败的复发或转移性宫颈癌）（2B 类） 3.赛帕利单抗（2B 类） 4.索卡佐利单抗（2B 类） 5.恩朗苏拜单抗（2B 类） 6.艾帕洛利托沃瑞利单抗（2B 类） 7.苹果酸法米替尼联合卡瑞利珠单抗（2B 类） 8.tisotumab vedotin-tftv（1 类） 9.白蛋白结合型紫杉醇 10.多西他赛 11.吉西他滨 12.培美曲塞 13.托泊替康	1.氟尿嘧啶 2.长春瑞滨 3.伊立替康 4.斯鲁利单抗（MSI-H 实体瘤）（3 类） 5.替雷利珠单抗（MSI-H 或 dMMR 实体瘤）（3 类） 6.恩沃利单抗（MSI-H 或 dMMR 实体瘤）（3 类） 7.普特利单抗（MSI-H 或 dMMR 实体瘤）（3 类） 8.纳武利尤单抗（适用于 PD-L1 阳性的肿瘤） 9.帕博利珠单抗（3 类）
其他	-	-	1.德曲妥珠单抗（T-DXd，DS-8201）：HER2 阳性（IHC3+ 或 2+） 2.HER-2 突变：奈拉替尼（3 类） 3.塞普替尼（selpercatinib）用于治疗转移性 RET 基因融合阳性肿瘤 3.拉罗替尼或恩曲替尼或瑞普替尼胶囊（适用于 NTRK 基因融合的肿瘤）

注 1：除特殊标注，上述证据类别均属于 2A 类；

注 2：资料来源为《中国临床肿瘤学会（CSCO）宫颈癌诊疗指南（2025）》，药智咨

询整理。

”

（四）II 期试验中出现两例死亡的原因，认定为与研究药物无关的依据，监管部门对该事项的意见，XNW28012 与竞品的安全性比较情况及报告死亡案例的情况，是否与患者存在纠纷

1、关于临床试验中出现两例死亡的原因

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/3）/A./a.安全性与耐受性”中补充披露如下：

“截至 2025 年 2 月，**XNW28012 的前期临床试验（XNW28012-I/II-01 试验）共有 159 例晚期实体瘤受试者纳入安全性分析集**；在≤2.4mg/kg Q3W 剂量范围内，XNW28012 的安全性总体可控，报告导致死亡的 TEAE 共两例，均与研究药物无关。

上述死亡案例具体情况如下：（a）其中一例受试者在疾病进展出组后，生存随访期间因腹膜炎死亡，研究者根据既往病程结合出组后诊疗资料认为该患者存在腹腔、盆腔大量积液；腹膜、系膜改变，考虑炎症可能大，与研究药物可能无关。公司评估认为，大量癌性腹水可导致腹腔抗菌能力下降，易出现腹腔免疫屏障损伤，继而可能出现细菌易位导致自发性腹膜炎，最终导致患者死亡，与研究药物不存在合理相关性；（b）另一例受试者为晚期胰腺癌患者，病史包括糖尿病、乏力和外周感觉神经障碍，均持续存在，在首次研究治疗（仅接受 1 次研究治疗）12 天后，诊断出现糖尿病酮症酸中毒，研究治疗 16 天后出现发热等症状，考虑感染，给予抗生素治疗。30 天后影像进一步显示右肺感染性病变。期间患者病情持续恶化。研究治疗 32 天后，受试者死亡。研究者认为该患者是末期肿瘤患者，长期血糖控制不佳，发热由感染所致，后续感染指标和生命体征一直未恢复正常，死亡当天感染指标较前明显升高，判断由感染性休克导致死亡可能性大，与研究药物可能无关。公司评估认为患者的病程支持感染性肺部炎症，与研究药物不存在合理相关性。

ADC 药物在晚期肿瘤的临床试验中出现导致死亡的 AE 情况属于较为常见的情况。相关具体情况可参见本招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）/3）

/A./a.安全性和 RP2D”。

发行人已向 CDE 报告上述严重不良反应情形，CDE 未对前期临床试验的药物安全性提出异议，并同意开展 XNW28012 的关键 III 期关键临床研究。2025 年 5 月，CDE 官网披露 XNW28012 拟被纳入突破性治疗品种。2025 年 6 月，XNW28012 的 III 期临床研究在药物临床试验登记与信息公示平台网站公示。2025 年 11 月，XNW28012 获得 FDA 的孤儿药认定（ODD）。截至本招股说明书签署日，XNW28012 治疗转移性胰腺癌的 III 期临床试验正常推进中。

此外，公司与 XNW28012 临床试验患者不存在纠纷或潜在纠纷。”

2、XNW28012 与竞品的安全性比较情况

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/6）XNW28012 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”中补充披露如下：

“C.XNW28012 与竞品的安全性比较（非头对头）

针对转移性胰腺癌，XNW28012 与竞品的安全性比较情况如下：

项目	国内进入 III 期临床的 ADC 管线			CSCO 推荐疗法	
名称	XNW28012	MRG004A	IBI343	NAPOLI-1 研究	GEMPAX 研究
靶点	TF	TF	CLDN 18.2	-	-
药物形式	ADC	ADC	ADC	化疗联用	化疗联用
剂量组	2.4 mg/kg	2.0 mg/kg	6 mg/kg	脂质体伊立替康 80mg/m^2+氟尿嘧啶 2400 mg/m^2+LV 400 mg/m^2	紫杉醇 80 mg/m^2+吉西他滨 1000 mg/m^2
样本量	152 人	39 人	83 人	117 人	138 人
TEAE	100.0%	/	98.8%	/	100%
TRAE	100.0%	97.4%	/	/	93.5%
≥3 级 TEAE	71.7%	/	50.6%	/	81.9%
≥3 级 TRAE	66.4%	38.5%	/	/	58.0%
SAE	46.1%	/	/	48%	51.4%
TR-SAE	36.2%	23.1%	/	/	13.0%

注:1：数据来源：（1）MRG004A 数据来源为 2025 ESMO: Tissue factor (TF) antibody-drug conjugate (ADC) MRG004A in patients (pts) with advanced pancreatic cancer (PC): Updated results from a phase I study.；（2）IBI343 数据来源为：Claudin18.2 (CLDN18.2) expression and efficacy in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC): Results from a phase I dose expansion cohort evaluating IBI343；（3）NAPOLI-1 研究数据来源为 Andrea Wang-Gillam et al., Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial, Lancet, 2025.11; Andrea Wang-Gillam et al., NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. European Journal of Cancer 108 (2019) 78-87.；（4）GEMPAX 研究数据来源为 De La Fouchardière, Christelle, et al. "Gemcitabine and paclitaxel versus gemcitabine alone after 5-fluorouracil, oxaliplatin, and irinotecan in metastatic pancreatic adenocarcinoma: a randomized phase III PRODIGE 65-UCGI 36-GEMPAX UNICANCER study." Journal of Clinical Oncology 42.9 (2024): 1055-1066.（5）XNW28012 为截至 2025 年 11 月的 2.4 mg/kg 剂量组各癌种汇总统计数据，2.4 mg/kg 为

XNW28012 治疗转移性胰腺癌的 RP2D 剂量。

注 2：XNW28012 的安全性情况基于《不良事件常用术语标准》（Common Terminology Criteria for Adverse Events，CTCAE）进行评估，作为全球药物临床试验中不良事件分级与评价的基石性标准，各研究均基于 CTCAE 进行评估。

二线及以后胰腺癌患者基线情况较差，且存在既往治疗导致的不良反应的叠加，一般不良事件的发生率较高。XNW28012 的部分安全性指标略高于 MRG004A 等同类竞品，主要系竞品样本量较少，可能存在一定的偶然性，且目前竞品报道的数据较少，随访时间有差异等，导致比较的意义较小。XNW28012 与人数可比的 GEMPAX 研究相比，安全性数据类似。”

（五）XNW28012 作为 TF 靶向药物，设计试验时未要求 TF 表达阳性的考虑因素，是否影响药物的有效性，发行人认定无需筛查 TF 表达的依据，对患者情况有无其他限制，其他 TF 靶向竞品是否都要求 TF 阳性

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/7）/②在晚期胰腺癌人群中覆盖范围广”中补充披露如下：

“②在晚期胰腺癌人群中覆盖范围广

不同于其他靶点在研管线（如 CLDN 18.2 靶向 ADC 需要患者具有 CLDN 18.2 阳性高表达、KRAS 抑制剂需要筛选突变），XNW28012 能覆盖胰腺癌全人群，不需要筛查 TF 阳性的病人，均能展现出良好的治疗效果，拥有更广泛的获益人群和市场空间。

A.XNW28012 设计试验时未要求 TF 表达阳性的依据

XNW28012 拟开发的主要适应症方向为胰腺癌、宫颈癌。文献显示 TF 在多种肿瘤细胞中均有较高水平的表达，其中胰腺癌中阳性率约为 89%[51]，宫颈癌约为 100%。在发行人开展的 XNW28012-I/II-01 研究中，入组胰腺癌患者中经检测 94.2%的患者均表达 TF。

发行人在早期临床研究中对胰腺癌受试者根据不同 TF 表达情况进行了分层评估，发现胰腺癌受试者中 TF 表达水平与临床疗效并未存在明显的关联。具体而言，在 XNW28012-I/II-01 研究中，药物在 TF 阴性胰腺癌患者中也展现一定疗效，即在不区分 TF 表达的情况下 XNW28012 均展现出良好的治疗效果。因此，发行人计划在 XNW28012 治疗晚期胰腺癌的关键临床研究中不对入组患者的 TF 表达做限制，仅进行回顾性分析。发行人将上述情况与 CDE 进行了充分的沟通并已达成一致。

综上，TF 在 XNW28012 拟开发的适应症中阳性率较高，且 TF 表达水平与临床疗效并未存在明显的关联。在与 CDE 沟通并达成一致后，发行人关键性临床试验方案设计中未要求 TF 表达阳性，依据合理。

B.其他 TF 靶向竞品关于生物标志物的表达要求

[51] Takao S, Fukushima H, Furusawa A, et al. Tissue factor targeted near-infrared photoimmunotherapy: a versatile therapeutic approach for malignancies[J]. Cancer Immunology, Immunotherapy, 2025, 74(2): 48.

截至目前，靶向 TF 的 ADC 药物竞品主要为国外已获批上市的 Tisotumab vedotin (TIVDAK)以及乐普生物处于 III 期临床研究阶段的 MRG004A，两者均未要求 TF 阳性筛查，具体如下：（1）TIVDAK 在治疗宫颈癌的 III 期研究中未要求入组患者筛查为 TF 靶向阳性，同时其研究显示疗效与 TF 表达之间未发现存在明确的关联。根据其药品说明书信息，其获批适应症为“治疗接受化疗后疾病进展的复发或转移性宫颈癌成人患者”，亦未限制 TF 表达水平；（2）根据 CDE 的药物临床试验登记与信息公示平台网站信息，MRG004A 在晚期胰腺癌中的 III 期临床研究的患者入选标准中亦未要求筛查为 TF 阳性。”

（六）美国 FDA“孤儿药认定”和 7 年市场独占权的具体含义，7 年市场独占权对 XNW28012 在美上市和市场空间的影响

发行人在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）/9）关于 XNW28012 的孤儿药认定”中补充披露如下：

“9）关于 XNW28012 的孤儿药认定

①孤儿药认定的具体含义

美国将患病人群极少的多种疾病认定为罕见病。根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第 526 条规定，“罕见病或病症”需满足以下任一条件：（1）在美国的患病人数少于 200,000 人；（2）在美国的患病人数超过 200,000 人，但无法合理预期该疾病对应的药物在美研发及上市成本，可通过该药物在美国的销售额收回。治疗上述罕见病的药物被称为“孤儿药”。

孤儿药认定是指药物的生产商或申办方根据《联邦食品、药品和化妆品法案》提交药物上市申请，或提交依据《公共卫生服务法》第 351 条的药物许可申请之前，提出孤儿药认定请求，并因此获得 FDA 批准的监管促进资格。

②市场独占权的具体含义

根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第 527 条规定，对于依据《联邦食品、药品和化妆品法案》第 526 条认定为罕见病药物的药品，在该药品的上市申请获批日或《公共卫生服务法》第 351 条规定的许可颁发日起满七年之前，监管机构不得为非该获批申请持有人或非该许可持有人的主体，批准另一项依据《联邦食品、药品和化妆品法案》第 505 条针对该药品用于该罕见病的上市

申请，或颁发另一项依据《公共卫生服务法》第 351 条针对该药品用于该罕见病的许可。

③市场独占权对 XNW28012 在美上市的影响

根据“孤儿药资格认定”的申请要求，申请人需要向 FDA 提交产品的临床前研究及已有的临床数据等资料，作为具有可以治疗、预防或诊断一种罕见病潜力的证明。FDA 授予“孤儿药资格认定”在一定程度上反映了 FDA 对 XNW28012 治疗胰腺癌的潜力。

同时，获得 FDA 孤儿药认定的药物，临床研究费用、NDA 申请费用可以享受一定的税收优惠、豁免；并在一定程度上加速 FDA 的审批流程，但该资格本身对于药品是否能在美国获批上市并无直接影响。

④市场独占权对 XNW28012 在美市场空间的影响

对于获得孤儿药资格认定的药物及其资格认定中限定的适应症，经美国 FDA 批准上市后享有 7 年的市场独占权，即 XNW28012 获批胰腺癌相关适应症后的 7 年，FDA 不会针对同样的适应症批准其它相同药物的上市申请，市场独占权期一定程度上协助维持竞争地位，延长药品生命周期，有利于产品海外市场空间。”

二、发行人说明

结合对应适应症患者人数、获批上市时间与同类竞品的差距、竞品的销售情况等，分析 XNW28012 面临的市场竞争格局，XNW28012 获批上市后是否有较强的竞争力和较大的市场空间。

XNW28012 目前临床试验开发的适应症为既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌（即胰腺癌三线及以上治疗）、既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌（即宫颈癌的二线及以后治疗）、联合不同治疗方案治疗晚期恶性实体瘤（主要为胰腺癌一线治疗、宫颈癌一线治疗）。鉴于胰腺癌一线治疗、宫颈癌一线治疗尚在 I 期临床研究阶段，暂未对其具体患者人群和销售市场空间等情况进行测算。

（一）目标患者人群预估

1、转移性胰腺癌

晚期转移性胰腺癌治疗适应症的潜在目标患者数量情况如下：

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（A）	139,271	138,847	138,394	137,910	137,399
胰腺癌发病率（B）（单位：人/每 10 万人）	9.67	9.97	10.28	10.59	10.92
中国胰腺癌发病人数（C）	13.46	13.84	14.22	14.61	15.01
转移性胰腺癌在胰腺癌中占比（D）	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%
转移性胰腺癌发病人数（E）	10.10	10.38	10.67	10.96	11.26
接受三线及以上治疗的转移性胰腺癌患者占比（F）	37%	37%	37%	37%	37%
潜在目标患者人数-转移性胰腺癌三线及以上治疗（G）	3.74	3.84	3.95	4.05	4.16

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国总人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
胰腺癌发病率（B）	2022 年度的发病率数据来自国家癌症中心数据；发病率增速参考全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study，GBD）的相关期间的复合年增长率（CAGR），测算得出预测期发病率
中国胰腺癌发病人数（C）	计算得出，C=A×B
转移性胰腺癌在胰腺癌中占比（D）	根据流行病学研究显示[注 1]，胰腺位于腹部深处且早期症状隐匿，70%-80%患者在确诊时已出现局部晚期或远期转移，平均数为 75%
中国转移性胰腺癌发病人数（E）	计算得出，E=C×D
接受三线及以上治疗的转移性胰腺癌患者占比（F）	来自文献[注 2]，约有 37%的晚期胰腺癌患者接受三线治疗
潜在目标患者人数-转移性胰腺癌三线及以上治疗（G）	计算得出，G=E×F

注 1：楼文晖. 胰腺癌精准治疗的现状、挑战和未来. 中国实用外科杂志,2021,41（9）:1014-1016.

注 2：Gueiderikh A, Tarabay A, Abdelouahab M, et al. Pancreatic adenocarcinoma third line systemic treatments: a retrospective cohort study[J]. BMC cancer, 2024, 24(1): 272.

2、复发或转移性宫颈癌

复发或转移性宫颈癌治疗适应症的潜在目标患者数量情况如下：

单位：万人

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国女性人口数（A）	68,455.35	68,320.14	68,168.03	67,999.35	67,814.14
宫颈癌发病率（B）（单位：人/每 10 万人）	22.31	22.45	22.58	22.72	22.85
中国宫颈癌发病人数（C）	15.27	15.34	15.39	15.45	15.50
复发或转移性宫颈癌在宫颈癌中占比（D）	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%
复发或转移性宫颈癌发病人数（E）	6.87	6.90	6.93	6.95	6.97
接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌占比（F）	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%
潜在目标患者人数-接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌患者（G）	3.09	3.11	3.12	3.13	3.14

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
中国女性人口数（A）	根据国家统计局人口统计数据及育娲人口研究中性预测得出
宫颈癌发病率（B）	2022 年度的发病率数据来自国家癌症中心数据；发病率增速参考全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study，GBD）的相关期间的复合年增长率（CAGR），测算得出预测期发病率
中国宫颈癌发病人数（C）	计算得出，C=A×B
复发或转移性宫颈癌在宫颈癌中占比（D）	根据文献数据[注 1]，宫颈癌复发概率较高，约为 30%-60%，取其中值为 45%
中国复发或转移性宫颈癌发病人数（E）	计算得出，E=C×D
接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌占比（F）	根据文献[注 2]，136 例患者确诊为复发或转移性宫颈癌患者中 120 例患者完成了一线治疗，比例为 88.24%；根据文献[注 3]，51.0%的一线经治复发或转移性宫颈癌接受了二线治疗。新型疗法的出现会在一定程度上提升二线治疗的接受治疗率，但谨慎起见，公司仍以文献相关数据预测该占比，即为 88.24%*51.0%=45.00%
潜在目标患者人数-接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌患者（G）	计算得出，G=E×F

注 1：Kalpana B, Balamurugan S G, Panda S R. Surgical management of a case of recurrent carcinoma cervix: a case report[J]. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 2020, 9(4): 1721-1724.

注 2：Kunos C A, Miller R W, Fabian D. Cisplatin-containing combinations associate with survival in women from appalachian kentucky with metastatic, persistent, or recurrent uterine

cervix cancer[J]. Cancers, 2024, 16(19): 3319.

注 3：Sonawane K, Castellano T, Washington C, et al. Factors associated with receipt of second-line recurrent or metastatic cervical cancer treatment in the United States: A retrospective administrative claims analysis[J]. Gynecologic oncology reports, 2022, 44: 101121.

（二）TF 靶向 ADC 药物的渗透率

TF 靶向 ADC 药物渗透率定义为 TF 靶向 ADC 药物在各适应症中的预计用药占比情况。

转移性胰腺癌、复发/转移性宫颈癌具体治疗策略及相关其他在研疗法可参见本题回复之“一、/（三）相关胰腺癌和宫颈癌在对应适应症线数的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局”，上述适应症均存在显著的未被满足的临床需求。

瘤种	未被满足的临床需求
既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌	转移性胰腺癌目前仍以化疗为核心。化疗存在毒性大、生存期短的问题。整体而言，晚期胰腺癌患者治疗效果不佳（接受最佳支持治疗的患者 OS 仅约 3 个月），存在较大的未满足的医学需求，特别是后线治疗的患者更是亟需新的治疗方法以改善当前的困境。
既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	经过一线系统治疗后失败的患者，再次系统治疗后缓解率低。二线复发或转移性宫颈癌，国内尚未形成有效防治手段，2025 年 CSCO 宫颈癌诊疗指南暂无 I 级推荐治疗方案，鼓励患者参加临床试验。

TF 靶向 ADC 药物为尚无统一标准治疗方案的转移性胰腺癌后线治疗、复发或转移性宫颈癌后线治疗提供了新机制、新靶点的治疗手段，有效满足临床未被满足的治疗需求。TF 靶向 ADC 药物与指南推荐的标准疗法的疗效与安全性对比情况参见本回复之“一、/（二）XNW28012 与宫颈癌相关竞品的有效性、安全性数据的对比情况”及招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）XNW28012——抗肿瘤领域”。由上述分析可知，相较于现有其他靶点机制的疗法，TF 靶向 ADC 药物具有更好的疗效、相似的安全性，预计可以达到较高的渗透率水平。

具体而言，TF 靶向 ADC 药物的渗透率的估计及其依据如下：

适应症	参数假设
既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌	如前文所述，对于一线和二线及以上治疗失败后的转移性胰腺癌患者，指南尚未确立明确的标准三线治疗方案。 针对既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌，发行人产品 XNW28012 相较于现有标准治疗（SOC）或推荐治疗药物，以及相较于 TF 靶点已上市及在研药物之研发进度、疗效等具有一定的优势，对比数据可参见招股说明书第五节之“一、/（二）/2、/（3）/6）XNW28012 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”。

适应症	参数假设
	胰腺癌领域的首个 TF 靶向 ADC 药物预估在 2028 年获批上市。预计该适应症下 TF 靶向 ADC 药物从 2028 年的 1.00%渗透率提升至 2030 年的 10.00%的渗透率。
既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	如前文所述，经过一线系统治疗后失败的患者，再次系统治疗后缓解率低。二线复发或转移性宫颈癌，国内尚未形成有效防治手段，2025 年 CSCO 宫颈癌诊疗指南暂无 I 级推荐治疗方案，指南指出鼓励患者参加临床试验。 2025 年 CSCO 宫颈癌诊疗指南的 II 级推荐药物包括免疫检查点抑制剂、单药化疗等，但证据等级多为 2B 类，TF 靶向 ADC 药物 Tisotumab Vedotin（TIVDAK）是 II 级推荐中仅有的证据等级为 1 类的药物，但由于可及性有限，尚未上市，因此在 CSCO 指南中仅为 II 级推荐。美国 FDA 已于 2024 年完全批准其用于化疗后疾病进展的 r/m CC 患者。TIVDAK 已经向中国 CDE 递交了 NDA 申请，有望在 2026 年成为该适应症第一个获批的 TF 靶向 ADC 药物。综合考虑 TIVDAK 在欧美市场的真实世界数据，经过 TIVDAK 五年的市场教育，TF 靶向 ADC 药物的整体渗透率有望在 2030 年达到 30%左右。

（三）XNW28012 的市场竞争格局

1、XNW28012 获批上市时间与同类竞品的差距

XNW28012 在 TF 靶向 ADC 药物中，各适应症临床进展较为领先，相关情况如下：

（1）既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌

截至本回复出具日，国内进入 III 期临床的 TF 靶向 ADC 管线仅有发行人的 XNW28012、乐普生物的 MRG004A，公司 XNW28012 较 MRG004A 的 III 期临床试验登记时间略早约 2 个月，进度相近，两者有望成为国内首批上市的 TF 靶向 ADC。

（2）既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌

截至本回复出具日，国内尚无 ADC 药物获批治疗既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌。全球范围内，TF 靶向 ADC 获批用于复发或转移性宫颈癌适应症的有维替索妥尤单抗（TIVDAK）。TIVDAK 已经在美国、欧盟等地区获批上市，2025 年已经向中国 CDE 递交了 NDA 申请，有望在 2026 年成为该适应症下首个国内获批的 TF 靶向 ADC 药物。

XNW28012 有望成为第二个获批该适应症的 TF 靶向 ADC 药物。除此之外，国内目前暂无进入 III 期/关键性临床研究的 TF 靶向 ADC 药物。

2、最新临床试验数据

目前的临床试验数据表明，XNW28012 对于既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌、既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌疗效优异且安全性可控，相关适应症的临床试验有效性、安全性数据对比可参见招股说明书第五节之“一、/（二）/2、/（3）/6）XNW28012 与现有标准治疗方法及在研治疗药物的对比”。

3、竞品销售情况

如前文所述，在转移性胰腺癌、复发或转移性宫颈癌等疾病领域，国内暂无 TF 靶向 ADC 药物获批上市，仅有 TIVDAK 在美国、欧盟等地区获批上市。

根据公开信息披露，TIVDAK 在 2023 年、2024 年、2025 年 H1 的销售额分别为 0.64 亿美元、1.30 亿美元、0.79 亿美元，销售增速较快。

4、竞争格局及产品市占率

XNW28012 市占率定义为公司药品 XNW28012 占各厂商 TF 靶向 ADC 药物的占比情况。

根据麦肯锡的研究成果，首个上市的药物（131 个样本）在上市第十年的平均市场占有率约为 40%。根据中国药促会抗肿瘤药物临床研究专业委员会发布的报告《2020 年度中国抗肿瘤新药临床研究评述》，全球范围内同一靶点药物，首个上市产品可以获得 45%的市场份额。根据 2023 年发表于《Nature Reviews Drug Discovery》 的研究，在评估了 2010 年后上市的 29 种新机制的 104 个产品后得出统计分析，在肿瘤领域，第二个上市且具有最好治疗优势的药品能获取首个上市且是治疗优势最佳药物市场价值的 87%，第三个上市的相应比例为 53%。

综合上述，基于上市顺位、疗效/安全性优势以及纳入医保时间等，XNW28012 在各适应症同类产品市占率设置如下：

适应症	参数假设
既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌	XNW28012 有望在 2028 年获批上市，公司 XNW28012 较竞品 MRG004A 的 III 期临床试验登记时间略早约 2 个月，进度相近，两者有望成为国内首批上市的 TF 靶向 ADC。 XNW28012 获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定，美国 FDA 的快

适应症	参数假设
	速通道认定（FTD），非头对头提示具有一定的疗效优势，预估 2028 年市占率可以达到 60%，未来随着其他竞品获批上市市占率逐渐下降至 2030 年的 54.83%左右。
既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	XNW28012 用于该适应症预计于 2030 年获批上市，成为国内第二个获批该适应症的 TF 靶向 ADC 药物，当年度预计市占率为 2%。

（四）市场空间测算

1、年治疗费用

XNW28012 尚未获批上市，同靶点亦无药品在国内获批上市。TF 靶向 ADC 药物 TIVDAK 在美国、欧盟等地区获批上市，美国市场价格约为 1.27 万美元/瓶（40mg/瓶）；中国香港的价格为 90,000 元/瓶（折合约 1.24 万美元/瓶）。TIVDAK 在中国大陆尚未上市，在上述地区的销售价格较高，不具备较高的参考性。

XNW28012 年治疗费用主要参考同为消化道肿瘤领域的晚期胃癌治疗 ADC 药物德曲妥珠单抗、维迪西妥单抗等，相关计算过程如下：

项目	计算过程
德曲妥珠单抗年治疗费用	德曲妥珠单抗采用静脉输注给药，每 3 周一次，规格为 100mg/支，医保谈判前价格为 6,912.00 元/支，推荐剂量为 6.4mg/kg，按照患者体重 60kg，单次用量 4 支（即 6.4*60/100 取整数值），PFS 数据约半年用药即 9 次（即 52 周/3/2 取整数值）测算，年度治疗费用=6,912.00 元*4*9=248,832.00 元。 医保谈判后，德曲妥珠单抗价格为 3,480.00 元/支，医保谈判后年治疗费用为 125,280.00 元。
维迪西妥单抗年治疗费用	维迪西妥单抗采用静脉输注给药，每 2 周一次，规格为 60mg/支，医保谈判前价格为 13,500.00 元/支，胃癌患者推荐剂量为 2.5mg/kg，按照患者体重 60kg，单次用量 3 支（即 2.5*60/60 取整数值），PFS 数据约半年用药即 13 次（即 52 周/2/2）测算，年度治疗费用=13,500.00 元*3*13=526,500.00 元。 医保谈判后，维迪西妥单抗价格为 3,800.00 元/支，医保谈判后治疗费用为 148,200.00 元。
纳入医保后续药品价格降幅	根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》规定，原则上谈判药品协议有效期为两年。2025 年医保目录内谈判药品续约情况，178 个品种续约平均降幅约为 3.03%。 因此，预计纳入医保后每 2 年药品价格下降 3.03%。
XNW28012 年治疗费用假设	假设 XNW28012 的年治疗费用为德曲妥珠单抗与维迪西妥单抗年治疗费用平均值，即 387,666 元，医保谈判后年治疗费用为 136,740 元。

2、各适应症的市场空间测算

综合考虑 XNW28012 各适应症目标患者群体，TF 靶向 ADC 药物渗透率，产品市占率，年治疗费用，医保降价幅度，预计获批上市时间等，预计 XNW28012 各适应症的销售情况如下：

（1）既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌

单位：万人，万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国总人口数（A）	139,271	138,847	138,394	137,910	137,399
胰腺癌发病率（B）（单位：人/每 10 万人）	9.67	9.97	10.28	10.59	10.92
中国胰腺癌发病人数（C=A×B）	13.46	13.84	14.22	14.61	15.01
转移性胰腺癌在胰腺癌中占比（D）	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%
转移性胰腺癌发病人数（E=C×D）	10.10	10.38	10.67	10.96	11.26
接受三线及以上治疗的转移性胰腺癌患者占比（F）	37.00%	37.00%	37.00%	37.00%	37.00%
潜在目标患者人数-转移性胰腺癌三线及以上治疗（G=F×E）	3.74	3.84	3.95	4.05	4.16
TF 靶向 ADC 药物的渗透率（H）	-	-	1.00%	3.00%	10.00%
TF 靶向 ADC 药物中 XNW28012 市占率（I）	-	-	60.00%	57.36%	54.83%
接受三线及以上治疗的转移性胰腺癌患者使用 XNW28012 人数（J=G×H×I）	-	-	**0.0237**	**0.0698**	**0.2283**
XNW28012 年治疗费用（元）（K）	-	-	387,666	387,666	136,740
增值税及药品流通费用比例（L）	-	-	20%	20%	20%
该适应症 XNW28012 销售收入（M=J*K*（1-L））	-	-	**7,343.18**	**21,636.07**	**24,978.92**

（2）既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌

单位：万人，万元

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国女性人口数（A）	68,455.35	68,320.14	68,168.03	67,999.35	67,814.14

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
宫颈癌发病率（B）（单位：人/每 10 万人）	22.31	22.45	22.58	22.72	22.85
中国宫颈癌发病人数（C）	15.27	15.34	15.39	15.45	15.50
复发或转移性宫颈癌在宫颈癌中占比（D）	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%
复发或转移性宫颈癌发病人数（E）	6.87	6.90	6.93	6.95	6.97
接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌占比（F）	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%	45.00%
潜在目标患者人数-接受二线及以上治疗的复发或转移性宫颈癌患者（G）	3.09	3.11	3.12	3.13	3.14
TF 靶向 ADC 药物的渗透率（H）	1.00%	5.00%	9.09%	16.51%	30.00%
TF 靶向 ADC 药物中 XNW28012 市占率（I）	-	-	-	-	2.00%
既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌患者使用 XNW28012 人数（J=G×H×I）	-	-	-	-	**0.0188**
XNW28012 年治疗费用（元）（K）	-	-	-	-	387,666
增值税及药品流通费用比例（L）	-	-	-	-	20%
该适应症 XNW28012 销售收入（M=J*K*（1-L））	-	-	-	-	**5,839.72**

综上，预计 2030 年 XNW28012 销售规模可达 3.08 亿元，由于 2030 年相关适应症获批时间仍然较短，后续产品销售规模仍将持续爬坡放量增长。此外，尚有转移性胰腺癌一线治疗，复发或转移性宫颈癌一线治疗等适应症的拓展尚有待在 2030 年后获批上市，上述一线治疗的患者人群数量、市场规模远高于后线治疗，XNW28012 拥有较大的市场空间。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅注射用 XNW28012《研究者手册》、药物临床试验通知书、CDE 相关沟通资料，查询国家药品监督管理局药品审评中心、药物临床试验登记与信息公示平台、美国 FDA 等网站，了解发行人开展的临床试验情况；

2、取得并查阅注射用 XNW28012 突破性治疗药物程序申请文件及 CDE 相关审评资料、沟通资料；

3、访谈研发负责人员，了解 XNW28012 已取得的临床试验数据、正在开展的临床试验情况、未来适应症拓展计划；

4、访谈研发负责人了解 XNW28012 与全球已上市或在研管线等主要竞品的相关情况；通过网络检索公开信息，了解主要竞品/可比药物的临床试验进展、获批上市、临床研究数据等情况；

5、查阅 2025 年中国临床肿瘤学会 CSCO 胰腺癌诊疗指南、宫颈癌诊疗指南、相关论文资料，了解胰腺癌、宫颈癌相关的治疗策略、诊疗路径、药物运用情况；

6、取得并查阅药智网等机构出具的行业研究报告，了解胰腺癌、宫颈癌治疗药物市场相关情况；

7、综合靶点药物机制、药品上市顺位、临床价值优劣势、纳入医保时间等，并结合行业相关文献对于渗透率和市占率的预计，复核公司对于渗透率和市占率假设设置是否谨慎合理；

8、检索相关竞品的年治疗费用信息和近年医保降价情况，复核 XNW28012 年治疗费用的假设是否谨慎合理；

9、复核 XNW28012 各适应症的市场空间计算过程。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人市场空间测算相关数据来源客观权威，参数假设设置合理谨慎，测算过程严谨，相关收入预测充分客观。发行人 XNW28012 符合科创板第五套标准“市场空间大”的有关要求。

4.关于注射用亚胺西福

根据申报材料：（1）2024 年 9 月，亚胺西福完成其 III 期临床研究，2025 年 7 月，药品上市许可申请获得受理，预计 2026 年获批上市；（2）亚胺西福为福诺巴坦与亚胺培南、西司他丁钠组成的三药复方制剂，福诺巴坦为发行人自研的β-内酰胺酶抑制剂（BLI），其余两组分为已知活性成分；（3）亚胺西福为用于医院获得性肺炎（HAP）及呼吸机相关性肺炎（VAP）的 BLI 复方制剂，临床上推荐用于该适应症的药物类别包括β-内酰胺类的单药、BLI 复方制剂等 10 余种；（4）国内市场获批上市的 BLI 复方制剂药物共计 20 款，多数复方制剂集中在 1990 年至 2005 年间获批上市；（5）亚胺西瑞分别于 2024 年、2019 年在中、美上市。亚胺西福 III 期临床研究为对比亚胺西瑞的非劣效设计，有效性的主要终点为亚胺西福组与亚胺西瑞组的至第 14 天全因死亡率，两组分别为 3.0%和 2.7%，发行人认为已达到研究目的，对药品上市审评无影响；（6）与亚胺西瑞相比，亚胺西福对β-内酰胺酶表现出相当或更强的抑制作用，且在碳青霉烯耐药人群中具有潜在更好的治疗效果；（7）亚胺西福组与亚胺西瑞组治疗中出现的不良事件（TEAE）发生率相似；（8）国内已有多款抗生素获批用于该适应症，竞争相对激烈，部分 BLI 复方制剂如头孢哌酮钠+舒巴坦钠等上市多年，耐药问题已较为明显；（9）参考亚胺西瑞，亚胺西福预计很可能被列入临床分级管理目录中的“特殊使用级”，使用将受限制；（10）亚胺西福已获得美国 FDA 的“合格感染疾病产品（QIDP）”认证，该认证主要优势之一为获得 5 年市场专营权；（11）发行人预测亚胺西福 2027 年销售收入为 2.71 亿元，2030 年为 9.49 亿元。

请发行人披露：（1）亚胺西福为化学药品 1 类的依据，是否属于创新药；（2）抗菌复方制剂的监管体系，相关产品在研发、生产和使用等方面的特殊监管要求，对市场空间的影响；（3）临床上对于抗菌单药和 BLI 复方制剂的应用方式及优先级情况；（4）结合对应适应症患者人数、市场的竞争格局以及自发耐药、交叉耐药的影响等，测算亚胺西福的未来市场空间；（5）亚胺西福上市后的销售策略、市场拓展计划以及规模化生产安排。

请发行人说明：（1）亚胺西福所需的亚胺培南、西司他丁钠的来源情况，是否具有特定要求或需要特定厂商供药，对研发、生产和销售的影响；（2）结

合各类药物在抗菌谱的覆盖和缺口范围、两药和三药复方制剂的差异等，明确竞品类别和范围，目前市场上各类竞品的市场份额；（3）抗生素耐药的各类解决方案，各类方案对 BLI 复方制剂市场空间的影响；（4）各类复方制剂销售金额差异的原因，亚胺西瑞在中国和美国的销售情况；（5）抗生素有效性评价的有关指标及相应数据的具体含义，在亚胺西福的第 14 天全因死亡率高于亚胺西瑞组的情况下，认定其非劣效于亚胺西瑞的依据是否充分，就主要终点达成与监管部门的沟通情况，是否已得到监管部门的明确认可，次要临床终点的比较情况，结合上述事项，分析亚胺西福表现出相当或更强的抑制作用、具有潜在更好的治疗效果的依据是否充分；（6）亚胺西福和亚胺西瑞各类不良事件的发生率，认定二者不良事件发生率相似的依据；（7）亚胺西福提交 NDA 的时间，在 III 期试验完成近 1 年后 NDA 才获受理的原因，药品注册审评的最新进展，预计获批上市的具体时间，是否存在影响正常获批的重大不利情形；（8）抗菌药物临床应用分级管理目录的具体情况和入选依据，结合同类药品分析注射用亚胺西福入选的可能性和列入时间点，以及其他竞品的列入情况，分析若被列入对未来市场销售及市场空间的影响；（9）“合格感染疾病产品认证”的具体含义，5 年市场专营权对未来市场空间的影响；（10）目前同一适应症的抗菌药物众多且上市多年，亚胺西福相对上述药物提供的临床价值和临床优势；（11）亚胺西福相关销售收入预测的可靠性，并结合上述问题，以及亚胺西福在有效性、安全性、可及性、便利性方面相对已有竞品的竞争优劣势，分析亚胺西福是否市场空间大。

请保荐机构核查并发表明确意见，对发行人市场空间测算有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见，并说明核查过程。

【回复】

一、发行人披露

（一）亚胺西福为化学药品 1 类的依据，是否属于创新药

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（4）注射用亚胺西福—

—抗感染领域”部分补充披露如下：

“（4）注射用亚胺西福——抗感染领域

1）产品概述

注射用亚胺西福为公司自主研发的 β-内酰胺酶抑制剂 XNW4107（福诺巴坦）与亚胺培南、西司他丁钠组成的复方制剂，**其中主要有效成分福诺巴坦是公司自主研发且拥有分子专利的新型β-内酰胺酶抑制剂，根据《国家药监局关于发布化学药品注册分类及申报资料要求的通告（2020 年第 44 号）》，XNW4107 属于规定的“含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值”的境内外均未上市的创新药，因此** XNW4107 的注册分类为化学药品 1 类。注射用亚胺西福的适应症为用于治疗革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）。**XNW4107** 于 2020 年 5 月获得美国 FDA 批准进入临床研究，于 2021 年 12 月获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件。公司已完成中国的 III 期临床研究，药品上市许可申请（NDA）已于 2025 年 7 月获得 CDE 受理，预计 2026 年获批上市。

……”

（二）抗菌复方制剂的监管体系，相关产品在研发、生产和使用等方面的特殊监管要求，对市场空间的影响

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、抗感染药物市场分析”部分补充披露如下：

“4、抗感染药物市场分析

……

（2）抗菌药物的监管体系和监管要求

XNW4107 为抗菌复方制剂，属于抗菌药物，按照抗菌药物的相关法规等要求进行监管。

目前针对抗菌药物的特殊监管主要集中在研发和使用两个环节。研发环节的监管主要目的在于引导和鼓励开发存在未满足临床需求的严重细菌感染性疾病抗菌药物；使用环节的主要监管目的在于加强医疗机构抗菌药物临床应用管

理，规范抗菌药物临床应用行为，提高抗菌药物临床应用水平，促进临床合理应用抗菌药物，控制细菌耐药问题。研发和使用环节主要涉及的监管法规和相关内容如下：

环节	名称	颁布时间	颁布部门	相关内容
研发环节	《存在未满足临床需求的严重细菌感染性疾病抗菌药物临床试验技术指导原则》	2025年7月	国家药监局药审中心	从研发方案灵活性、适用药物类型、非临床研究要求、临床试验设计、安全性评估等维度为抗菌药物研发提供临床试验指导，对于有治疗选择的严重细菌感染，可在非劣效性临床试验中证明试验药物的有效性。
	《抗菌药物药代动力学/药效学研究技术指导原则》	2017年8月	国家食品药品监督管理总局	抗菌药物 PK/PD 研究贯穿于抗菌药物研发的各个阶段，研究策略包括确定 PK/PD 指数、确定药效学靶值、同步开展抗菌药物对主要目标病原菌的 MIC 分布研究、确定靶值达标概率、推荐确证性临床试验的给药方案、暴露-效应关系的优化分析和应用。
使用环节	《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》	2020年7月	国家卫生健康委员会	持续提高感染性疾病诊疗水平；落实药事管理相关要求；强化感染防控；加强检验支撑，促进抗菌药物精准使用；依托信息化建设，助力抗菌药物科学管理；加强培训考核，全面推进抗菌药物管理。
	《抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》	2015年8月	国家卫生计生委办公厅、国家中医药管理局办公室、解放军总后勤部卫生部药品器材局	明确临床应用的基本原则，详细列明了常用抗菌药物的适应症、抗菌谱及注意事项。特殊使用级抗菌药物的选用应从严控制，有下列情况之一可考虑越级应用特殊使用级抗菌药物：①感染病情严重者；②免疫功能低下患者发生感染时；③已有证据表明病原菌只对特殊使用级抗菌药物敏感的感染。
	《抗菌药物临床应用管理办法》	2012年4月	中华人民共和国卫生部	①建立抗菌药物临床应用分级管理制度。明确规定了以安全性、有效性、细菌耐药情况和价格因素等 4 个方面作为抗菌药物临床应用分级管理的基本原则，将抗菌药物分为非限制使用、限制使用与特殊使用三级管理。规定医师、药师要经抗菌药物临床应用知识和规范管理培训，考核合格后方可取得相应级别抗菌药物处方权和调剂资格。②明确了医疗机构抗菌药物遴选、采购、临床使用、监测和预警、干预与退出全流程工作机制。规定卫生部、省级卫生行政部门建立国家级和省级抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网，动态监测、分析抗菌药物临床应用和细菌耐药形势，有针对性地开展抗菌药物临床应用质量管理与控制工作，指导临床合理用药。③加大对不合理用药现象的干预力度，建立细菌耐药预警机制。要求医疗机构及时掌握本机构及临床各专业科室抗菌药物使用情况，评估抗菌药物使用适宜性；对抗菌药物使用趋势进行分析，对抗菌药物不合理使用情况及时采取有效干预措施。④明确监督管理和法律责任。明确县级以上卫生行政部门是医疗机构抗菌药物临床应用情况监督检查的主体。要求县级以上卫生行政部门建立抗菌药物临床应用情况排名、公布和诫勉谈话制度，将医疗机构抗菌药物临床应用情况纳入医疗机构考核指标

环节	名称	颁布时间	颁布部门	相关内容
				体系。依法依规对医疗机构、医师和药师出现违反本办法的相应情形给予相应处理。
	《卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》	2012年3月	中华人民共和国卫生部	严格控制抗菌药物购用品种、品规数量，保障抗菌药物购用品种、品规结构合理。三级综合医院抗菌药物品种原则上不超过50种；碳青霉烯类抗菌药物注射剂型不超过3个品规。

抗菌药物使用环节的监管法规体系核心为《抗菌药物临床应用管理办法》，该办法在抗菌药物临床使用上提出了抗菌药物分级管理体系，根据抗菌药物的安全性、疗效、细菌耐药性和价格等因素，将抗菌药物分为三级，抗菌药物分级管理划分标准及相关规定具体如下：

管理类别	划分标准	使用范围
非限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较小，价格相对较低的抗菌药物	预防感染、治疗轻度或者局部感染应当首选非限制使用级抗菌药物
限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较大，或者价格相对较高的抗菌药物	严重感染、免疫功能低下合并感染或者病原菌只对限制使用级抗菌药物敏感时，方可选用限制使用级抗菌药物
特殊使用级	具有以下情形之一的抗菌药物：①具有明显或者严重不良反应，不宜随意使用的抗菌药物；②需要严格控制使用，避免细菌过快产生耐药的抗菌药物；③疗效、安全性方面的临床资料较少的抗菌药物；④价格昂贵的抗菌药物	①严格控制特殊使用级抗菌药物使用。特殊使用级抗菌药物不得在门诊使用；②临床应用特殊使用级抗菌药物应当严格掌握用药指证，经抗菌药物管理工作组指定的专业技术人员会诊同意后，由具有相应处方权医师开具处方；③因抢救生命垂危的患者等紧急情况，医师可以越级使用抗菌药物。越级使用抗菌药物应当详细记录用药指证，并应当于24小时内补办越级使用抗菌药物的必要手续。

来源：《抗菌药物临床应用管理办法》整理

根据《抗菌药物临床应用管理办法》，上述抗菌药物分级管理目录由各省级卫生行政部门制定，报卫生部备案。医疗机构应当按照省级卫生行政部门制定的抗菌药物分级管理目录，制定本机构抗菌药物供应目录，并向核发其《医疗机构执业许可证》的卫生行政部门备案。未经备案的抗菌药物品种、品规，医疗机构不得采购；因特殊治疗需要，医疗机构需使用本机构抗菌药物供应目录以外抗菌药物的，可以启动临时采购程序。

在供应目录确定后，医疗机构应当定期调整抗菌药物供应目录品种结构，并于每次调整后15个工作日内向核发其《医疗机构执业许可证》的卫生行政部门备案。调整周期原则上为2年，最短不得少于1年。

（3）抗菌药物监管体系的影响

在上述抗菌药物分级管理目录体系的影响下，各省份均建立了“定期评估+适时调整”的目录动态管理机制，聚焦耐药防控与未满足的临床需求，支持临床价值高、不良反应少、解决耐药问题的新型抗菌药物进入目录，针对过时、低效、高风险或耐药率高的抗菌药物采取提高限制等级或调出目录等措施。例如头孢他啶阿维巴坦在中国上市后凭借其治疗多重耐药革兰阴性菌感染的临床价值，现已进入广东省、上海市、江苏省、京津冀地区等医疗较为发达的地区的抗菌药物临床应用分级管理目录。《上海市抗菌药物临床应用分级管理目录（2024 年版本）》删除利福平、利福昔明、呋喃唑酮、四环素等耐药明显、安全性差的品种。各省份均以“安全、有效、经济、循证”为原则优化目录结构，以耐药防控为导向，注重循证医学证据和精细化管理，常态化调整趋势显著。

同时在政策引导影响下，具有较高临床使用价值、解决临床耐药问题的优质创新抗菌药物快速占领市场。从 2012 年实施分级管理以来，抗菌药的使用更加规范和具有针对性，医院和医生对耐药菌的认识不断增强，用药方案的制定愈加合理，部分上市时间久、不良反应多、耐药率高、存在不合理用药的老品种市场份额逐渐下降，具有临床价值，解决临床需求的创新药物也得以合理的使用。例如多款近年来国内上市的新型 BL/BLI 复方制剂，即使纳入特殊使用级，依旧实现了迅速放量销售，根据药智咨询数据统计，2019 年获批上市的头孢他啶/阿维巴坦在 2020 年销售金额约为 2.97 亿元，2024 年的销售金额约为 15.15 亿元，复合年均增长率达到 50.32%，且持续保持高度增长，2025 年前三季度销售金额已超过 20 亿元。类似的 2021 年上市的头孢噻肟/他唑巴坦在 2025 年前三季度销售金额超过 8 亿元，销售金额快速增长，已超过 2024 年全年水平。

”

（三）临床上对于抗菌单药和 BLI 复方制剂的应用方式及优先级情况

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、抗感染药物市场分析”部分补充披露如下：

“4、抗感染药物市场分析

……

（4）临床上对于抗菌单药和联合治疗的应用方式及优先级情况

BL/BLI 复方制剂是由 β-内酰胺类抗生素（BL）与 β-内酰胺酶抑制剂（BLI）按固定配比制成的单一制剂，BL/BLI 复方制剂在临床使用中仍属于单药治疗范畴。常见的复方如公司的亚胺培南/西司他丁/福诺巴坦（注射用亚胺西福）或默沙东的亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦（注射用亚胺西瑞）等的组合中：（1）亚胺培南/西司他丁为常用的 BL 配伍组合，其中亚胺培南为 BL，但亚胺培南在肾脏中会被肾脱氢肽酶-I（DHP-1）迅速水解失活，西司他丁是肾脱氢肽酶抑制剂，能有效阻断该酶对亚胺培南的分解，有效保障亚胺培南在人体内组织与血液中浓度，从而维持其抗菌活性，同时减少代谢产物在肾脏蓄积的毒性风险。（2）福诺巴坦、瑞来巴坦等为 BLI，主要作用为抑制细菌产生的 β-内酰胺酶活性，从而恢复 BL 或 BL 组合的抗菌效力。

联合治疗通常指临床同时或序贯使用两种及以上独立的抗菌单药，以实现抗感染目标的治疗方案。

对于单药和联合治疗，根据《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》，需要根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况及抗菌药物药效学和药动学证据制订抗菌治疗方案，包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。同时针对抗菌药物的联合应用，《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》指出单一药物可有效治疗的感染不需联合用药，仅在下列情况时考虑采用联合用药：（1）病原菌尚未查明的严重感染，包括免疫缺陷者的严重感染；（2）单一抗菌药物不能控制的严重感染，需氧菌及厌氧菌混合感染，2 种及 2 种以上复数菌感染，以及多重耐药菌或泛耐药菌感染；（3）需长疗程治疗，但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染；或病原菌含有不同生长特点的菌群，需要应用不同抗菌机制的药物联合使用；（4）毒性较大的抗菌药物，联合用药时剂量可适当减少，但需有临床资料证明其同样有效。

根据《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》，联合用药时宜选用具有协同或相加作用的药物联合。联合用药通常采用 2 种药物联合，3 种及 3 种

以上药物联合仅适用于个别情况。此外必须注意联合用药后药物不良反应亦可能增多。

针对 HAP/VAP 适应症的单药治疗和联合治疗方案具体参见招股说明书之“第五节/二、/（三）/4、/（5）/2）/②/A.HAP 和 VAP 的治疗方式”。

（四）结合对应适应症患者人数、市场的竞争格局以及自发耐药、交叉耐药的影响等，测算亚胺西福的未来市场空间

1、对应适应症患者人数

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、/（5）/2）HAP 和 VAP”部分补充披露如下：

“2）HAP 和 VAP

……

④疾病负担情况

……

注射用亚胺西福在治疗 HAP/VAP 适应症对应的潜在目标患者数量如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
中国住院患者人次数（万人）	31,504.70	31,662.22	31,820.53	31,979.64	32,139.54
住院患者中 HAP/VAP 患病率（%）	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92
HAP/VAP 目标患者人数（万人）	289.83	291.28	292.74	294.20	295.67

上述预计的目标患者数量的参数假设情况如下：

项目	参数假设
住院患者人次数（A）	根据我国卫生健康事业发展统计公报，2024 年住院患者人数为 31,192 万人，2019 年至 2024 年间年复合增长率为 3.20%。谨慎假设未来按 0.5%增长
住院患者中 HAP/VAP 患病率（B）	《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》指出医院获得性感染的发生率为 3.22%-5.22%，取均值 4.22%。根据相关指南，HAP/VAP 占医院获得性感染的 21.8%[52]，相乘得到住院患者中 HAP/VAP 患病率 0.92%
目标患者人数（万人）（C）	C=A*B 计算得出

[52] 赵华昌；刘嘉；冯娅；杜静；中国、美国、欧洲医院获得性肺炎/呼吸机相关性肺炎指南的异同[J]；国外医药(抗生素分册)；2023 年 02 期

”

2、市场的竞争格局

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、/（5）/2）HAP 和 VAP”部分补充披露如下：

“2）HAP 和 VAP

……

③治疗药物竞争格局

根据《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》，临床上推荐用于 HAP 及 VAP 的药物类别较多，具体情况如下：

抗生素类别	代表性药物
头孢菌素类	头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻利等
头霉素类	头孢西丁、头孢美唑、头孢米诺等
氧头孢烯类	拉氧头孢、氟氧头孢等
喹诺酮类	环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等
碳青霉烯类	亚胺培南、美罗培南、比阿培南、亚胺培南/西司他丁钠等
氨基糖苷类	阿米卡星、异帕米星、妥布霉素等
糖肽类	万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁等
多粘菌素类	多粘菌素 B、多粘菌素 E 等
四环素类	多西环素、米诺环素、替加环素等
BLI 复方制剂	阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶/阿维巴坦、氨苄西林/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸等
其他	利奈唑胺、氨曲南、磷霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、哌拉西林等

注：资料来源为《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》，药智咨询整理

上述大多数竞品存在安全性、对革兰阴性菌活性不足或者由于上市时间较早，抗菌活性不佳或长期使用产生耐药等诸多问题，无法较好地满足 HAP/VAP 的临床需求，具体如下：（1）安全性问题：氨基糖苷类、多粘菌素类、**四环素类**存在不同程度的肾毒性、耳毒性/神经毒性、**肝毒性**问题[53,54]；（2）对革兰阴

[53] 李兰娟，任红.传染病学[M].第 10 版.北京：人民卫生出版社，2024.
[54] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会，中华医学会呼吸病学分会，中华医学会重症医学分会,等. 中国

性菌活性不足：糖肽类主要适用于革兰阳性需氧菌，无革兰阴性菌抗菌活性；**（3）**氧头孢烯类对产 ESBL 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌体内抗菌活性低于碳青霉烯类[55]，同时碳青霉烯耐药的情形较为突出。

此外，部分已上市多年的 BL/BLI 复方制剂也逐渐显现出较为明显的耐药问题，具体如下：从已上市 **BL/**BLI 复方制剂来看，全球已上市的可用于革兰阴性菌引起的呼吸道感染/肺炎的 **BL/**BLI 复方制剂药物共**约** 20 个，最早于 1984 年获批，多数药物集中在 1990 年至 2005 年间获批上市，结构上呈现出老药多新药少的特点，随着广泛的使用，老药耐药率呈不断攀升趋势。我国抗生素使用历史亦较久远，目前国内市场获批上市的 **BL/**BLI 复方制剂药物共计**约** 20 款，其中，阿莫西林+克拉维酸最早于 1992 年在中国获批上市。国内代表性**（按照 2024 年终端销售金额居前）的 BL/**BLI 复方制剂药物包括头孢哌酮钠+舒巴坦钠（1996 年国内上市）、哌拉西林钠+他唑巴坦钠（1999 年国内上市）、阿维巴坦钠+头孢他啶（2019 年国内上市）、阿莫西林钠+克拉维酸钾（1992 年国内上市）、氨苄西林钠+舒巴坦钠（1993 年国内上市）。部分 **BL/**BLI 复方制剂老药**上市时间距今超过 20 年**，耐药问题已较为明显，**而头孢他啶/阿维巴坦等新型 BLI 复方制剂的出现，为临床医生提供了更好的选择**。

开发新型 BLI 复方制剂是目前解决抗生素耐药问题的主流方案之一。2024 年以来，舒巴坦钠/度洛巴坦钠、亚胺培南/西司他丁钠/瑞来巴坦（即注射用亚胺西瑞）、头孢洛生/他唑巴坦钠、阿维巴坦/氨曲南陆续在中国获批上市，新型 BLI 复方制剂已成为当前应对细菌耐药的创新药重要开发方向。从在研**新型** BLI 复方制剂来看，根据药智咨询统计，全球处于临床研究阶段的可用于革兰阴性菌引起的呼吸道感染/肺炎的药物共 **8** 个。相关药物具体情况如下：

药物名称	原研单位	最高研发状态	适应症	最高研发进展
注射用亚胺西福	信诺维	上市申请	由革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（包括机械通气型医院获得性细菌性肺炎）和呼吸机相关细菌性肺炎	上市申请（中国）
Cefepime Hydrochloride/ Taniborbactam	Venatorx Pharmaceuticals Inc	临床 III 期	成人呼吸机相关性细菌性肺炎或呼吸机院内获得性细菌性肺炎	临床 III 期（海外），研究暂停

多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识. 中华结核和呼吸杂志，2021，44(04):292-310.

[55] 卓超, 徐英春, 俞云松. 临床产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌目细菌感染应对策略专家共识(2025)[J]. 协和医学杂志, 2025, 16(5): 1102-1119. DOI: 10.12290/xhyxzz.2025-0494

药物名称	原研单位	最高研发状态	适应症	最高研发进展
头孢吡肟/阿维巴坦（YK-1169）	南京优科制药有限公司	临床 III 期	医院获得性细菌性肺炎/呼吸机相关细菌性肺炎	临床 III 期（中国）
Ertapenem/Zidebactam（Ordate，WCK 6777）	沃克哈特	临床Ⅰ期	革兰阴性菌感染	临床Ⅰ期（海外）
Cefiderocol/ Xeruborbactam（S-649228）	Qpex Biopharma Inc	临床 I 期	革兰阴性菌感染	临床 I 期（海外）
TQD3606	正大天晴	临床 I 期	拟用于碳青霉烯抗生素单药耐药而对复方敏感的产酶菌引起的感染患者	临床 I 期（中国）
Meropenem/ ANT3310	Antabio	临床 I 期	细菌感染	临床 I 期（海外）
KSP-1007/美罗培南	Sumitovant Biopharma	临床 I 期	细菌感染	临床 I 期（海外）

注 1：适应症为简化表述；

注 2：资料来源为药物临床试验登记与信息公示平台、Clinicaltrials.gov、公司官网及公开披露信息等。

”

3、自发耐药和交叉耐药对市场空间的影响

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、/（5）/2）HAP 和 VAP”部分补充披露如下：

“2）HAP 和 VAP

……

⑤细菌耐药性对市场空间的影响

细菌耐药性一般指细菌随时间进展而进化出能够抵抗抗菌药物抑制或杀灭作用的性能，按照遗传机制可以分为固有耐药性和获得耐药性。固有耐药性（Intrinsic resistance）又称天然耐药性，是指细菌对某些抗菌药物的天然不敏感。固有耐药性来源于细菌染色体上的耐药基因或天然缺乏药物作用的靶位，具有典型的种属特异性，并且是稳定且可预测的，不会因环境变化而改变。获得耐药性（Acquired resistance）是指细菌 DNA 的改变导致其获得了耐药性表型，细菌的耐药基因一般来源于基因突变或获得新基因，赋予了细菌新的耐药性。

自发耐药是获得耐药性的一种，细菌在无人为诱因情况下自然发生的耐药突变，主要通过 DNA 复制错误、内源性诱变、自身化学变化及环境损伤等四种

途径产生。此类耐药现象突变率极低，约为每世代 10^{-10} 至 10^{-6}，因此自发耐药现象对注射用亚胺西福的未来市场空间影响有限。

交叉耐药是指细菌对一种抗菌药物产生耐药性后，对其他结构类似或作用机制类似的抗菌药物也产生耐药性的现象，本质是抗菌药物的作用靶点（如β-内酰胺酶）发生遗传变异或生理适应。

在我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌（分别主要对应下图中碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌、难治耐药型铜绿假单胞菌以及产 KPC 的肠杆菌），上述革兰阴性菌对 β-内酰胺类抗生素的主要耐药机制是产生多种 β-内酰胺酶（包括超广谱 β-内酰胺酶、AmpC β-内酰胺酶、KPC、MBL 等），它可与药物分子结构中的 β-内酰胺环结合并使之打开，从而使 β-内酰胺类抗生素（含碳青霉烯类）失活。根据 2026 年发表的综述研究，新获批以及传统的 BL/BLI 复方制剂对常见耐药革兰阴性菌的抗菌谱情况如下：

序号	复方制剂名称	中国上市时间	产超广谱 β-内酰胺酶的肠杆菌	产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌	国内 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌			产 MBL 的肠杆菌
					难治耐药型铜绿假单胞菌	碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌	产 KPC 的肠杆菌	
1	注射用亚胺西福	2025 年 NDA						
2	美罗培南/法硼巴坦	2025 年 NDA						
3	头孢洛生/他唑巴坦	2025 年						
4	氨曲南/阿维巴坦	2025 年						
5	注射用亚胺西瑞	2024 年						
6	舒巴坦/度洛巴坦	2024 年						
7	头孢他啶/阿维巴坦	2019 年						
8	哌拉西林/他唑巴坦	1999 年						
9	氨苄西林/舒巴坦	1993 年						
10	阿莫西林/克拉维酸	1992 年						

数据来源：Jackson C, Williamson J C, Smith J. Filling the Gaps: A Review and Update on Beta-Lactamase Inhibitor Combinations[J]. Current Infectious Disease Reports, 2026, 28(1): 3.

注 1：绿色代表敏感度≥80%，黄色代表敏感度 50%~79%，红色代表敏感度≤50%；

注 2：文献中列示了头孢吡肟/齐德巴坦、头孢吡肟/他尼硼巴坦、头孢吡肟/恩美他唑巴坦等品种的抗菌谱，但其尚未在中国上市或递交 NDA，故不在列示；

注 3：上述 1-6 尚未纳入《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》。

由上图可知，注射用亚胺西福对大多数革兰阴性菌产生的β-内酰胺酶均有抑制作用，从而恢复碳青霉烯类抗菌药物的活性。当其中一种β-内酰胺酶对传统复方制剂发生诱导耐药突变后，注射用亚胺西福仍然对其他β-内酰胺酶具有敏感性，具有显著的广谱抗菌优势，和传统复方制剂发生交叉耐药的可能性较低，对未来市场空间的影响亦有限。

另外，注射用亚胺西福对我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌，即难治耐药型铜绿假单胞菌、碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌和产 KPC 的肠杆菌（常见为肺炎克雷伯菌）均有较强的抗菌活性，因此，注射用亚胺西福能够解决现有 BL/BLI 复方制剂未满足的临床耐药问题，有效解决 HAP/VAP 等下呼吸道感染中的未满足临床需求，具有较强的市场竞争力。

”

4、注射用亚胺西福的市场空间测算

发行人已在招股说明书“第五节/二、/（三）/4、/（5）/2）HAP 和 VAP”部分补充披露如下：

“2）HAP 和 VAP

……

⑥注射用亚胺西福的市场空间测算

综合考虑 HAP/VAP 的目标患者人数、BL/BLI 复方制剂渗透率、注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中占比、综合医保降价幅度的各年年治疗费用等因素，预计注射用亚胺西福的市场空间测算如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
HAP/VAP 目标患者人数（万人）（A）	289.83	291.28	292.74	294.20	295.67
BL/BLI 复方制剂渗透率（B）	24.50%	24.50%	24.50%	24.50%	24.50%
注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中占比（C）	0.05%	0.60%	2.00%	4.00%	6.00%
年治疗费用（万元）（D）	4.96	4.96	1.84	1.84	1.78
增值税及药品流通费用比例（E）	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
销售收入（万元）（F=A*B*C*D*（1-E））	1,408.81	16,990.23	21,059.39	42,329.38	61,875.69

注 1：注射用亚胺西福尚未上市，未来实际药品定价将基于药物经济学评估、可比药

品定价及未来竞争格局等综合考量确定，上述年治疗费用预计仅为市场空间测算使用，与未来实际药品年治疗费用可能存在一定差异；

注 2：年治疗费用预计为终端售价，含 13%的增值税及药品流通环节的合理加成（约 7%），计算药品销售收入时以出厂价计算。

”

（五）亚胺西福上市后的销售策略、市场拓展计划以及规模化生产安排

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（4）注射用亚胺西福——抗感染领域”部分补充披露如下：

“（4）注射用亚胺西福——抗感染领域

……

7）注射用亚胺西福的销售策略、市场拓展计划以及规模化生产安排

①注射用亚胺西福的销售覆盖目标为国内三级医院

注射用亚胺西福未来上市后的销售主要覆盖目标为国内三级医院。注射用亚胺西福获批上市的适应症为用于治疗革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）。由于三级医院患者病情危重、跨区域转入、侵入性操作（呼吸机、ECMO、血液净化、大手术）密集，抗菌药物使用强度高等原因，容易成为耐药菌高发的集中地点，HAP/VAP 常见耐药致病菌检出率在三级医院通常较高。我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌，2024 年全国细菌耐药监测网对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌、碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌、碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的检出率进行了对比，全国三级医院均远高于二级医院。同时，三级医院是国内医疗体系“危重复杂感染”和“多重耐药菌感染”这两个核心难题交汇的主战场，注射用亚胺西福未来在三级医院的广泛覆盖能够满足国内大部分的核心市场需求。

②注射用亚胺西福将采用“自建推广+经销配送”的市场拓展策略

目前国内市场中新型耐药菌药物相对稀缺、学术研究资源尚显不足、抗菌药物合理使用水平有待提升，鉴于国内市场的潜力与专业化商业推广的必要性，公司拟通过自建商业化团队，以高效的组织架构与专业的运营模式，集中资源聚焦核心市场及重点医院，系统地开展创新产品的学术推广工作，并逐步扩大

终端医院覆盖范围，实现在国内市场的价值最大化。同时，公司拟选定全国性头部医药商业公司进行经销合作，签订销售协议。产品经由经销商在授权区域内进行调拨，并配送至指定医院或药店，最终服务患者。

③注射用亚胺西福的商业化生产安排

截至本招股说明书签署日，注射用亚胺西福尚处于药物研发阶段，尚未开展商业化生产。公司已依据《药品管理法》及相关指导原则，按照 GMP 要求建立生产质量体系。同时，公司已建成小分子创新药生产基地（一期），具备年产 300 万支无菌粉制剂的生产能力，并已取得药品生产许可证（A 证），用于注射用亚胺西福上市后的大规模商业化自主生产。

”

二、发行人说明

（一）亚胺西福所需的亚胺培南、西司他丁钠的来源情况，是否具有特定要求或需要特定厂商供药，对研发、生产和销售的影响；

根据国家药监局《关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告》（2019 年第 56 号），原料药一般需通过 CDE 原辅包（原料药、药用辅料、直接接触药品的包装材料和容器，以下简称原辅包）登记平台进行登记，以关联审评或单独审评审批的形式通过了技术审评后（登记平台标识显示为“A”），方可用于制剂的商业化生产。

亚胺培南和西司他丁钠为注射用亚胺西福所需的原料药，上述两种原料药在 CDE 登记平台的备案情况如下：

亚胺培南			
CDE 登记号	**生产商**	**产品来源**	**登记状态标识**
Y20200000455	High Tech Pharm Co., Ltd.	境外生产	A
Y20190007359	山东新时代药业有限公司	国产	A
Y20190007104	珠海联邦制药股份有限公司	国产	A
Y20190006676	浙江海正药业股份有限公司	国产	A
Y20190005516	深圳市海滨制药有限公司	国产	A
Y20170001484	**High Tech Pharm Co., Ltd.**	**进口**	**A**

Y20240001434	山东安弘制药有限公司	境内生产	I
Y20210000234	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	境外生产	I
西司他丁钠			
CDE 登记号	**生产商**	**产品来源**	**登记状态标识**
Y20200001273	**ACS DOBFAR S.P.A**	**境外生产**	**A**
Y20190007361	山东新时代药业有限公司	国产	A
Y20190007103	珠海联邦制药股份有限公司	国产	A
Y20190006675	浙江海正药业股份有限公司	国产	A
Y20190005403	深圳市海滨制药有限公司	国产	A
Y20170001440	High Tech Pharm Co., Ltd.	进口	A
Y20250000078	山东安弘制药有限公司	境内生产	I
Y20210000310	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	境外生产	I

数据来源：CDE 官网，截至 2026 年 4 月 30 日

目前公司注射用亚胺西福的 NDA 申请中选用的亚胺培南和西司他丁钠分别来源于 High Tech Pharm Co., Ltd.和 ACS DOBFAR S.P.A.，上述供应商均已通过了公司对其质量管理体系的审计，且其登记状态标识均为“A”，表明历史上已通过 CDE 的技术审评，其质量、安全及功能满足相关药品商业化的生产技术要求，同时，两家供应商产能充足，能够满足注射用亚胺西福上市后大规模商业化生产的原料需要，预计不会对该品种的研发、上市进程、生产和销售产生不利影响。

此外，为了更好的满足商业化生产需求，公司计划在产品获批上市后择机增加注射用亚胺西福的相关原料药供应商，届时公司将按照相关法规和指导原则要求，完成药品上市后的原料药变更所需相关研究，并向药品监管部门进行备案，鉴于通过 CDE 技术审评的可选供应商数量充足，预计亦不会对注射用亚胺西福的生产和销售产生重大不利影响。

（二）结合各类药物在抗菌谱的覆盖和缺口范围、两药和三药复方制剂的差异等，明确竞品类别和范围，目前市场上各类竞品的市场份额

1、抗菌谱的广度是影响抗菌药物竞争格局的主要因素

尽管临床上可用多种抗菌药物治疗 HAP/VAP，但鉴于对重症患者经验治疗的必要性和后续病原治疗（目标性抗感染治疗）中需要根据病原菌的耐药特征

选择药物，故抗菌谱的覆盖广度是决定抗菌药物市场竞争格局的核心因素。

革兰阴性菌对 β-内酰胺类抗生素（如青霉素、头孢菌素、碳青霉烯类）的最主要的耐药机制是耐药菌产生多种 β-内酰胺酶，通过水解 β-内酰胺类抗生素的 β-内酰胺环，使其失去抗菌活性。根据国际上权威的 Ambler 分类，β-内酰胺酶可分为 A、B、C、D 类：（1）A 类酶属于丝氨酸-β-内酰胺酶（SBL），包括青霉素酶、超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）、碳青霉烯酶（如 KPC 酶）等；（2）B 类酶属于金属-β-内酰胺酶（MBL），可水解几乎所有 β-内酰胺类抗生素（氨曲南除外）；（3）C 类酶主要指 AmpC 酶，可水解头孢菌素类、头霉素、青霉素类等；（4）D 类酶又称 OXA 型酶，主要水解青霉素类，OXA-23、OXA-48 及其主要变体等可水解碳青霉烯类。

临床上推荐用于 HAP/VAP 的竞品药物与注射用亚胺西福的竞争关系主要取决于抗菌谱覆盖广度（对应细菌耐药机制的抗菌活性）及药物安全性，具体可以分为三类：（1）后线/特殊情境竞品：主要为存在明显安全性问题、针对革兰阴性菌抗菌活性差或抗菌谱较窄的竞品类别。国内 HAP/VAP 的主要病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌等，其中前三种均为革兰阴性菌，因此对革兰阴性菌缺乏有效抗菌活性的药物，难以用于 HAP/VAP 的主流治疗。其次，部分竞品药物毒性较为明显，临床广泛应用受限。该类竞品与注射用亚胺西福的竞争较弱；（2）间接竞品：对产生一类或多类 β-内酰胺酶的菌株疗效不佳或无效的竞品类别，仅能覆盖有限的耐药类别，与注射用亚胺西福的竞争有限；（3）直接竞品：主要为 BL/BLI 复方制剂，在其各自使用的 β-内酰胺类（BL）的抗菌谱基础上，通过所配伍的 BLI 对不同 β-内酰胺酶产生差异化抑制作用，从而恢复抗菌活性，整体呈现较广的抗菌谱，与注射用亚胺西福直接竞争。

临床上推荐用于 HAP/VAP 的药物类别、代表药物及各自的抗菌谱缺口范围和根据药智咨询统计的 2024 年市场份额情况如下：

竞品层次	药物类别	代表药物	主要缺口范围	市场份额
直接竞品	BL/BLI 复方制剂	阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶/阿维巴坦、氨苄西林/舒巴坦、替	覆盖范围取决于配伍的 β-内酰胺类抗生素，核心价值在于能抑制多种 β-内酰胺酶，从而恢复碳青霉烯	26.20%

竞品层次	药物类别	代表药物	主要缺口范围	市场份额
		卡西林/克拉维酸等	类抗生素的抗菌活性	
间接竞品	头孢菌素类	头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻利等	对于产生 A 类 β-内酰胺酶及 C 类 AmpC 酶的菌株疗效差	28.95%
	头霉素类	头孢西丁、头孢美唑、头孢米诺等		2.62%
	氧头孢烯类	拉氧头孢、氟氧头孢等	对于产生 A 类 β-内酰胺酶（尤其是超广谱 β-内酰胺酶）的菌株疗效弱于碳青霉烯类	2.58%
	喹诺酮类	环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等	对喹诺酮类耐药菌株（其耐药机制常与超广谱 β-内酰胺酶、碳青霉烯酶共存）无效	13.39%
	碳青霉烯类	亚胺培南、美罗培南、比阿培南、亚胺培南/西司他丁钠等	对于产生 β-内酰胺酶（含 A、B、C、D 类）的耐药菌株疗效差	9.32%
后线/特殊情境竞品	氨基糖苷类	阿米卡星、异帕米星、妥布霉素等	对鲍曼不动杆菌疗效差，具有肾毒性、耳毒性等安全性问题	2.17%
	多粘菌素类	多粘菌素 B、多粘菌素 E 等	对所有革兰阳性菌和厌氧菌无效，肾毒性和神经毒性风险高	2.31%
	四环素类	多西环素、米诺环素、替加环素等	对铜绿假单胞菌天然无效，常见胃肠道不良反应	3.30%
	糖肽类	万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁等	对革兰阳性菌作用强，对所有革兰阴性菌无效	3.37%
	其他	利奈唑胺、氨曲南、磷霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、哌拉西林等	抗菌谱相对窄，对铜绿假单胞菌、厌氧菌活性有限	5.80%

数据来源：药智咨询，按活性成分统计，市场份额数据为 2024 年度；

注 1：头孢菌素类上市时间较长，品种多，分一、二、三、四、五代，覆盖不同感染场景，不同代的头孢菌素药物能实现从轻症/预防到重症耐药，从社区到院内感染场景的覆盖，其市场份额中除 HAP/VAP 外其他适应症或应用场景的销售占比相对较高。

在我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌（分别主要对应下图中碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌、难治耐药型铜绿假单胞菌以及产 KPC 的肠杆菌）。根据 2026 年发表的综述研究，新获批以及传统的 BL/BLI 复方制剂对常见耐药革兰阴性菌的抗菌谱情况如下：

序号	复方制剂名称	中国上市时间	产超广谱 β-内酰胺酶的肠杆菌	产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌	国内 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌			产 MBL 的肠杆菌
					难治耐药型铜绿假单胞菌	碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌	产 KPC 的肠杆菌	
1	注射用亚胺西福	2025 年 NDA						

序号	复方制剂名称	中国上市时间	产超广谱 β-内酰胺酶的肠杆菌	产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌	国内 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌			产 MBL 的肠杆菌
					难治耐药型铜绿假单胞菌	碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌	产 KPC 的肠杆菌	
2	美罗培南/法硼巴坦	2025 年 NDA						
3	头孢洛生/他唑巴坦	2025 年						
4	氨曲南/阿维巴坦	2025 年						
5	注射用亚胺西瑞	2024 年						
6	舒巴坦/度洛巴坦	2024 年						
7	头孢他啶/阿维巴坦	2019 年						
8	哌拉西林/他唑巴坦	1999 年						
9	氨苄西林/舒巴坦	1993 年						
10	阿莫西林/克拉维酸	1992 年						

数据来源：Jackson C, Williamson J C, Smith J. Filling the Gaps: A Review and Update on Beta-Lactamase Inhibitor Combinations[J]. Current Infectious Disease Reports, 2026, 28(1): 3.

注 1：绿色代表敏感度≥80%，黄色代表敏感度 50%~79%，红色代表敏感度≤50%；

注 2：文献中列示了头孢吡肟/齐德巴坦、头孢吡肟/他尼硼巴坦、头孢吡肟/恩美他唑巴坦等品种的抗菌谱，但其尚未在中国上市或递交 NDA，故不在列示；

注 3：上述 1-6 尚未纳入《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》。

由上图可知，如哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸等传统 BL/BLI 复方制剂上市时间距今超过 20 年，使用广泛，目前其抗菌谱表现出对于各类常见耐药革兰阴性菌的敏感度相对较低（除产超广谱β-内酰胺酶的肠杆菌为中敏感度外，均为低敏感度），说明耐药问题已较为明显。近年来，以头孢他啶/阿维巴坦为代表的新型 BL/BLI 复方制剂凭借其更广的抗菌谱（对产超广谱β-内酰胺酶的肠杆菌、产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌以及产 KPC 的肠杆菌均为高敏感度）和国产厂家的获批上市，为临床医生提供了更好的用药选择，销售金额快速增长。根据药智咨询数据统计，2019 年获批上市的头孢他啶/阿维巴坦在 2020 年销售金额约为 2.97 亿元，2024 年的销售金额约为 15.15 亿元，复合年均增长率达到 50.32%，且持续保持高度增长，2025 年前三季度销售金额已超过 20 亿元。近 5 年内新上市的 BL/BLI 复方制剂具相较于头孢他啶/阿维巴坦具有相当或更广或有差异化的抗菌谱，预计具备较好的市场竞争力。

公司注射用亚胺西福对大多数革兰阴性菌产生的 β-内酰胺酶均有抑制作用，从而恢复碳青霉烯类抗菌药物的活性，抗菌谱相对较广（对产超广谱β-内酰胺酶的肠杆菌、产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌、碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌、

产 KPC 的肠杆菌四类均是高敏感度）。尤其是注射用亚胺西福对我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌，即难治耐药型铜绿假单胞菌、碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌和产 KPC 的肠杆菌（常见为肺炎克雷伯菌）均有较强的抗菌活性，因此，注射用亚胺西福能够解决现有 BL/BLI 复方制剂未满足的临床耐药问题，有效解决 HAP/VAP 等下呼吸道感染中的未满足临床需求。此外，注射用亚胺西福已获得美国 FDA 快速通道认定（Fast Track Designation, FTD），以及为应对严重威胁生命的细菌感染设立的合格感染疾病产品认证（QIDP），提示了其具有较强的市场竞争力。

2、两药与三药复方制剂的差异

BL/BLI 复方制剂的主要组分为β-内酰胺类抗生素（BL）及 β-内酰胺酶抑制剂（BLI），组合方式包括两药或三药复方。

常见的两药复方如头孢他啶/阿维巴坦（思福妥）的组合中头孢他啶为 BL，阿维巴坦为 BLI。

常见的三药复方如公司亚胺培南/西司他丁/福诺巴坦（注射用亚胺西福）或亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦（注射用亚胺西瑞）等的组合中：（1）亚胺培南/西司他丁为常用的 BL 配伍组合，其中亚胺培南为 BL，但亚胺培南在肾脏中会被肾脱氢肽酶-I（DHP-1）迅速水解失活，西司他丁是肾脱氢肽酶抑制剂，能有效阻断该酶对亚胺培南的分解，有效保障亚胺培南在人体内组织与血液中浓度，从而维持其抗菌活性，同时减少代谢产物在肾脏蓄积的毒性风险。（2）福诺巴坦、瑞来巴坦等为 BLI。

两药/三药复方制剂的抗菌谱等取决于各自使用的 BL/BL 组合的抗菌谱以及所配伍的 BLI 性质，三药复方中的西司他丁仅为辅助亚胺培南的肾脱氢肽酶抑制剂，对抗菌谱等无显著影响，两药与三药复方制剂没有必然的优劣之分。

（三）抗生素耐药的各类解决方案，各类方案对 BLI 复方制剂市场空间的影响

世界卫生组织（WHO）和各国政府为解决严重的抗生素耐药问题，先后出台相关多项预防及解决耐药问题的文件、解决方案和行动措施，具体如下：

组织/联盟名称	核心文件/工具	简介/核心内容
世界卫生组织(WHO)	《抗微生物药物耐药性全球行动计划》	全球行动的总框架。于 2015 年发布，确立了五大战略目标（提高认知、加强监测、减少感染、优化用药、增加投入）。其 2025 年已启动更新流程，目标是到 2030 年将细菌性耐药相关死亡减少 10%
	AWaRe 抗生素分类工具	指导临床用药的核心工具。将抗生素分为“可使用”、“需慎用”和“储备用”三类，旨在促进合理用药并保护关键抗生素
	《抗生素耐药重点病原体清单》	指导新药研发的风向标。将细菌按研发紧迫性分级（关键、高、中等），如耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌等被列为“关键”优先

上述文件中，WHO《抗微生物药物耐药性全球行动计划》为各国制定国家预防耐药行动计划提供的五大战略目标、建议及具体措施，该等五大战略目标、建议及具体措施具体情况如下：

序号	目标领域	核心建议	具体措施/说明
1	通过有效沟通、教育和培训提高对抗微生物药物耐药性的认识和了解	开展公众和专业人员宣传	每年 11 月举办世界提高抗微生物药物认识周，教育公众正确使用抗生素；为医务人员、兽医、决策者等提供专业培训
2	通过监测和研究强化知识和证据基础	建立全球和国家监测系统	建立全球抗微生物药物耐药性和使用监测系统，追踪耐药趋势；发布细菌重点病原体清单（如 ESKAPE 病原体），指导研发
		支持新工具研发	鼓励开发新型抗生素、诊断工具和疫苗，应对最严重的耐药威胁
3	通过有效的环境卫生、卫生和感染预防措施降低感染发病率	强化感染防控措施	在医疗和社区环境中推广手卫生、环境清洁、安全饮用水和卫生设施；通过疫苗接种减少感染
4	优化人类和动物卫生工作中抗微生物药物的使用	实施抗菌药物管理计划	在医院和社区建立多学科团队，确保抗生素使用对症、足量、足疗程，减少不当使用
		推广“AWaRe”分类工具	将抗生素分为可广泛使用、需谨慎使用和应储备使用三类，旨在提高用药安全性，并确保到 2023 年至少 60%的抗生素消耗来自“可广泛使用”类
5	确保在应对抗微生物药物耐药性方面进行可持续投资	呼吁增加资金和政治承诺	动员各国政府对国家行动计划进行投资，并为新药研发和创新筹资模式提供支持

综上，目前解决世界性抗生素耐药难题的核心逻辑在于通过提高认知和监测来了解问题，通过预防感染和优化用药来减少抗生素需求和不合理使用，并通过持续投资研发来保障未来有药可用。

中国政府亦高度重视抗生素耐药问题。2022 年 10 月，国家卫生健康委牵头 14 个中央部委联合发布《遏制微生物耐药国家行动计划（2022-2025 年）》，

构建了体系性的解决方案，以应对日益严重的抗生素耐药问题。国家关于抗生素耐药的解决方案涵盖了预防、公众健康教育、培养培训、合理用药、临床监测、兽用抗微生物药物管理、研发创新、国际交流合作等多个方面。

上述解决方案、政策对于抗生素市场的影响如下：

1、开展公众和专业人员宣传、建立国家抗微生物药物耐药性和使用监测系统以及强化感染防控措施从长期上减少抗生素的不合理使用

通过开展公众和专业人员宣传和建立国家抗微生物药物耐药性和使用监测系统以及强化感染防控措施从长期上使得抗菌药物的滥用初步得到了有效管理和总使用量得到了有效控制，同时叠加近年来集采等因素对抗生素仿制药价格的影响，抗生素药物市场规模在 2019 年至 2020 年间出现小幅下滑，2020 年后抗生素市场规模相对稳定，主要系虽然部分上市时间久、不良反应多、耐药率高的老品种或仿制药品种在合理用药或集采的冲击下，市场份额逐渐下降，但具有较高临床使用价值、解决临床耐药问题的优质创新抗菌药物快速占领市场。以 BL/BLI 复方制剂为例，其临床价值体现在解决耐药菌感染这一临床刚需上，相关监测数据引导临床将 BL/BLI 复方制剂用于真正的中重度或耐药菌感染，提高在关键适应症中的合理使用份额。

2、实施抗菌药物分级管理制度的影响

抗菌药物分级管理体系的具体情况和影响参见本题回复之“一、/（二）抗菌复方制剂的监管体系，相关产品在研发、生产和使用等方面的特殊监管要求，对市场空间的影响”。

抗菌药物分级管理目录的动态调整下，具有较高临床使用价值、解决临床耐药问题的优质创新抗菌药物纳入目录中，从政策上加速了历史上疗效欠佳、副作用大、缺少临床价值以及同质化产品的淘汰。

3、支持和鼓励新药研发和医保准入

β-内酰胺类抗生素是临床应用最广泛的抗生素类别之一，β-内酰胺酶的产生是革兰氏阴性菌对 β-内酰胺类抗生素耐药的最主要机制。虽然目前研发技术路线上逐渐出现了包括噬菌体疗法、单抗等新兴治疗手段初步展现出了作为突破耐药性的潜在的替代或补充治疗手段的可能性，但其大多仍处于临床研发阶

段，技术和市场成熟度有待进一步验证，且通常生产成本较抗生素高。因此，BL 与 BLI 联合或作为复方使用，抑制细菌产生的 β-内酰胺酶活性，从而恢复抗生素的抗菌效力，仍是目前对抗 β-内酰胺类抗生素耐药性最直接、最有效的研发策略之一。近几年国内外上市的新型抗菌药物大多为 BL/BLI 复方制剂，如头孢他啶/阿维巴坦、度洛巴坦/舒巴坦、亚胺培南/西司他丁/瑞利巴坦、氨曲南/阿维巴坦、美洛培南/韦博巴坦等。

在医保准入方面，2026 年 1 月公布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2025 年）》中有 5 个抗菌药物通过谈判纳入或续约获得医保资格，其中 BL/BLI 复方制剂占据 3 席，也证明了 BL/BLI 复方制剂具有较高的临床价值。在医保支付的支持下，BL/BLI 复方制剂有望实现快速放量，进一步占领市场。

在上述多项政策综合影响下，近年来国内上市的新型 BL/BLI 复方制剂，即使纳入特殊使用级，依旧实现了迅速放量销售，根据药智咨询数据统计，2019 年获批上市的头孢他啶/阿维巴坦在 2020 年至 2024 年的销售复合增速达到 50.32%，2025 年前三季度销售金额超过 20 亿元，头孢噻肟/他唑巴坦 2025 年前三季度销售额超过 8 亿元，销售快速增长，已超过 2024 年全年水平。

（四）各类复方制剂销售金额差异的原因，亚胺西瑞在中国和美国的销售情况

1、各类复方制剂销售金额差异的原因

《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》中推荐主要涉及的 6 种 BL/BLI 复方制剂，上述制剂近年在中国的销售金额情况如下：

单位：亿元

序号	名称	上市时间	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年
1	头孢哌酮/舒巴坦	1996 年	52.05	57.26	51.53	75.00	53.02
2	哌拉西林/他唑巴坦	1999 年	61.18	71.61	68.12	66.61	52.70
3	阿莫西林/克拉维酸	1992 年	19.53	22.40	25.31	24.29	19.52
4	头孢他啶/阿维巴坦	2019 年	2.97	4.06	5.36	10.84	15.15
5	氨苄西林/舒巴坦	1993 年	0.81	2.11	5.20	7.31	6.84

序号	名称	上市时间	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年
6	替卡西林/克拉维酸	2005 年	0.31	0.67	2.00	2.87	3.54

数据来源：药智咨询，销售金额仅含注射剂型在医院端销售。

上述 BL/BLI 复方制剂中，销售额较小的分别是替卡西林/克拉维酸及氨苄西林/舒巴坦，主要原因是这两款药物抗菌谱有限，对铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的抗菌效力在同类药物中较弱，易产生耐药性。销售额较大的头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦是 HAP/VAP 诊疗指南的推荐药物，能够覆盖临床常见的致病菌，应用范围较为广泛。2024 年头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的销售收入较 2023 年出现大幅下滑，主要原因是上市时间较长专利到期，仿制药竞争激烈，国家第八批集中带量采购中标执行后销售价格大幅下调，平均降价幅度超 50%。

此外，头孢他啶/阿维巴坦作为近年来上市的新型 BL/BLI 复方制剂，主要针对多重耐药和重度感染，即使管理等级为“特殊使用级”，销售数据仍然保持较高的增速，2020 年至 2024 年的销售复合增速达到 50.32%，2025 年前三季度销售金额超过 20 亿元。

上述竞品的销售数据整体较优异，注射用亚胺西福抗菌谱较广，能有效覆盖三大碳青霉烯耐药革兰阴性菌，提示其市场空间大。

2、亚胺西瑞在中国和美国的销售情况

2019 年 7 月，注射用亚胺西瑞在美国获批上市，用于治疗选择有限或替代治疗选择的复杂性尿路感染（cUTI）和复杂性腹腔内细菌感染（cIAI）成人患者。2020 年 6 月获批扩展适应症，用于治疗 18 岁以上的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）患者。截至目前，原研厂家默沙东暂未披露该产品在美国的销售情况。

2024 年 12 月，注射用亚胺西瑞在中国获批上市，由于上市时间较短，目前尚未有公开信息报道其在中国的销售情况。

（五）抗生素有效性评价的有关指标及相应数据的具体含义，在亚胺西福的第 14 天全因死亡率高于亚胺西瑞组的情况下，认定其非劣效于亚胺西瑞的依据是否充分，就主要终点达成与监管部门的沟通情况，是否已得到监管部门的明确认可，次要临床终点的比较情况，结合上述事项，分析亚胺西福表现出相当或更强的抑制作用、具有潜在更好的治疗效果的依据是否充分

1、抗生素有效性评价的有关指标及相应数据的具体含义

（1）采用非劣效试验设计评估其有效性的依据

根据 CDE《医院获得性细菌性肺炎呼吸机相关细菌性肺炎抗菌药物临床试验技术指导原则》：“临床适应证为 HABP/VABP 的临床试验，可采用非劣效试验设计评估其有效性；如为优效性试验设计，则仅在采用活性药物作对照时可被接受；单独使用安慰剂作为对照因将导致患者面临严重风险而不被接受”。

近年上市的新型 BL/BLI 复方制剂在 III 期临床研究中通常采用非劣效试验设计，具体情况如下：

简称	适应症	主要临床终点	试验设计
头孢洛生/他唑巴坦	HABP/VABP	第 28 天全因死亡率	非劣效
舒巴坦/度洛巴坦	鲍曼-醋酸钙不动杆菌复合体导致的 HABP/VABP	第 28 天全因死亡率	非劣效
亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦	HABP/VABP	第 28 天全因死亡率	非劣效
头孢噻肟/他唑巴坦	呼吸系统、泌尿系统急性细菌感染	细菌清除率	非劣效
头孢他啶/阿维巴坦	HAP/VAP	临床治愈率	非劣效

数据来源：①注射用头孢洛生他唑巴坦钠申请上市技术审评报告；②Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex a multicentre, randomised, active-controlled；③A phase III, randomized, controlled noninferiority trial to study the efficacy and safety of imipenem/cilastatin/relebactam (IMI/REL) vs piperacillin/tazobactam (PIP/TAZ) in patients with hospital-acquired bacterial pneumonia (HABP) or ventilator-associated bacterial pneumonia (VABP)；④注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠申请上市技术审评报告；⑤注射用头孢他啶阿维巴坦钠申请上市技术审评报告。

（2）HAP/VAP 治疗药物的有效性评价指标包括临床疗效、微生物学疗效和综合疗效的评估

根据 CDE《医院获得性细菌性肺炎呼吸机相关细菌性肺炎抗菌药物临床试验技术指导原则》，HAP/VAP 治疗药物的有效性评估标准应包括临床疗效、微

生物疗效和综合疗效评估，具体如下：

（1）临床疗效

临床治愈：在治疗结束后访视时所有入组时 HABP/VABP 的症状、体征均已消失，或恢复至感染前状态。实验室检查等非微生物学指标亦恢复正常。胸部影像学检查显示肺部炎症吸收或部分吸收，但不再需要继续使用针对 HABP/VABP 的抗菌药治疗。

临床无效：符合下列任一情况者，为临床无效。①在治疗结束后访视时 HABP/VABP 基线症状体征或实验室检查异常持续存在或恶化，或一度改善后再次恶化；②入组后疾病进展，或出现 HABP/VABP 新的相关症状或胸部影像学改变；③出现 HABP/VABP 并发症，如脓胸等；④需要使用该研究药物以外的抗菌药物作补救治疗；⑤给予研究药物后 28 天内出现的任何原因引起的死亡。

不确定：因缺少数据，无法确定治愈或无效

（2）微生物学疗效

微生物学疗效的评估是依据在完成治疗并经治疗后访视时的微生物学转归，即细菌清除情况而定，以细菌培养结果为准。

细菌学疗效评估如下：①清除：治疗后来自原感染部位的标本培养阴性，即基线病原菌被清除；②假定清除：对于临床疗效为治愈的患者，由于症状体征的消失使可培养的标本无法获取，或获取标本方法对康复期患者而言侵袭性过强，则该细菌学结果为假定清除；③未清除：治疗后自原感染部位的标本细菌培养仍获基线病原菌；④假定未清除：对于临床疗效为失败的患者，其细菌培养未作或不可能作的情况下，可假定基线病原菌未清除；⑤不确定：临床疗效为不确定，未重复做细菌培养。

基线病原菌清除或假定清除者属微生物学有效，未清除或假定未清除者属微生物学无效。

（3）综合疗效

综合疗效仅在细菌培养阳性病例中进行，是临床疗效和微生物学疗效的综合分析和评价，综合疗效分为痊愈和无效。①痊愈：在治疗结束后访视时患者

临床治愈，且细菌清除或假定清除；②无效：在治疗结束后访视时患者临床无效，和或细菌未清除或假定未清除；③不确定：在治疗结束后访视时患者临床疗效和微生物学疗效两者中任一为不确定或两者均为不确定。

在主要疗效终点的指标选择上，根据 CDE《医院获得性细菌性肺炎呼吸机相关细菌性肺炎抗菌药物临床试验技术指导原则》，申办方需在以下 2 项主要疗效终点中选 1 项为试验主要终点：

（1）入组 HABP/VABP 临床试验 14-28 天中的固定时间点的全因死亡率；

（2）入组 HABP/VABP 临床试验 14-28 天中的固定时间点的全因死亡率或疾病相关并发症（如出现脓胸，急性呼吸窘迫综合征，脓毒症等）发生率，在试验启动前，申报者需与管理机构讨论并确定疾病相关并发症的类型。

在次要疗效终点的可选指标上，根据指导原则，可以选择治疗结束后 7-14 天访视时的临床结局、治疗结束后访视时的微生物学疗效、综合疗效、住院天数或需要机械通气的天数等。

发行人 III 期临床研究为国际多中心临床研究，其有效性评价标准和主要/次要疗效终点设置均是在符合 CDE 及 FDA 的相关指导原则的逻辑基础上，参考 FDA 和 CDE 获批的同类药物临床方案设置。发行人 III 期临床试验方案已取得 CDE 的 IND 批准（受理号：CXHL2200420）且后续临床方案修订均已与 CDE 沟通达成一致，不会对试验开展和申报上市造成重大不利影响。

2、在亚胺西福的第 14 天全因死亡率高于亚胺西瑞组的情况下，认定其非劣效于亚胺西瑞的依据是否充分，就主要终点达成与监管部门的沟通情况，是否已得到监管部门的明确认可

根据 CDE《医院获得性细菌性肺炎呼吸机相关细菌性肺炎抗菌药物临床试验技术指导原则》，HABP/VABP 的主要疗效终点上“假如采用全因死亡率作为主要疗效终点，既往数据显示对照药能使死亡率降低 20%，那么取 10%的界值是可以接受的，因此如果试验得到非劣效结论，则说明试验药物至少保有了对照药物的 50%的疗效。如申办者提出>10%的非劣效界值，应与监管机构讨论，获得同意后方可开展试验”。

注射用亚胺西福 III 期临床试验采用非劣效设计，参考上述指导原则将非劣

效界值设定为 10%。其 III 期临床方案和终点指标设置（包括非劣效统计）均已与 CDE 沟通并达成一致。

注射用亚胺西福 III 期试验结果显示在改良意向性治疗（MITT）人群中，IMI-XNW4107（亚胺西福）组与 IMI/REL（亚胺西瑞）组相比，至第 14 天全因死亡率分别为 3.0%（9/299 例）和 2.7%（4/150 例），两组的死亡率差异为 0.2%（四舍五入），95%置信区间 CI（-3.5，4.0）%，其上限小于 10%预设的非劣效性界值，认定亚胺西福非劣效于亚胺西瑞的依据充分。

注射用亚胺西福的全因死亡率数据中出现的死亡率差异处于预设的非劣效性界值内，达到了主要临床终点。注射用亚胺西福与 CDE 的 Pre-NDA 沟通会议中针对其 III 期临床研究结果可以支持药品申请上市已达成一致，公司已根据与 CDE 达成一致的观点上，补充相关分析及评估内容后提交注射用亚胺西福的 NDA 申请并获受理，目前药品上市审评进展顺利，已完成了注册检验、现场核查（含临床及药学）、通用名称核准等环节。

3、次要临床终点的比较情况，结合上述事项，分析亚胺西福表现出相当或更强的抑制作用、具有潜在更好的治疗效果的依据是否充分

根据注射用亚胺西福的 III 期临床研究报告（CSR），其他有效性相关次要临床研究终点/目的情况如下：

序号	有效性相关次要临床终点	研究结果/结论
1	评估 IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，随机化后至第 28 天，在 MITT 人群中的全因死亡率	①MITT 人群至 D28 全因死亡率分别为 7.7%（23/299 例）和 3.3%（5/150 例），两组死亡率差异为 4.1%，95%CI（-0.4,8.7）%，IMI-XNW4107 组非劣于 IMI/REL 组。
2	评估 IMI—XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，随机化至第 14 天和至第 28 天，在微生物学改良的 MITT（micro-MITT），扩展 micro-MITT，临床可评估（CE），微生物学可评估（ME）和碳青霉烯耐药 MITT（CR-MITT）人群中的全因死亡率	①micro-MITT 人群、扩展 micro-MITT 人群、CE 人群和 ME 人群，IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，D14 和 D28 全因死亡率相当。 ②CR-MITT 人群 IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，D14 和 D28 全因死亡率数值上有更低的趋势（两组在 D14 和 D28 死亡率均相同，两组全因死亡率分别为 1.9% vs 8.7%）。
3	评估 IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，在第 4 天，治疗结束（EOT），治愈检验（TOC）和末次随访（LFU）访视时，在 MITT，micro-MITT，扩展 micro-MITT，CE，ME 和 CR-MITT 人群中的临床疗效	①在 MITT 人群和 CE 人群中，IMI-XNW4107 和 IMI/REL 两组各访视点临床疗效基本相当。MITT 人群 TOC 访视时老龄（≥65 岁）、基线下呼吸道多菌感染、基线伴有菌血症，以及既往抗生素治疗失败的受试者，IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，临床成功率均有略优的趋势。 ②Micro-MITT 人群和 ME 人群中，IMI-XNW4107

序号	有效性相关次要临床终点	研究结果/结论
4	评估 IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，在 EOT，TOC 和 LFU 访视时，在 micro-MITT，扩展的 micro-MITT，ME 和 CR-MITT 人群中的微生物学疗效	组相较 IMI/REL 组在 TOC 访视的临床、微生物和综合疗效体现出数值略优的趋势。 ③在 CR-MITT 人群中，IMI-XNW4107 组相比 IMI/REL 组，D14 和 D28 全因死亡率有更低的趋势，TOC 访视临床疗效有更优的趋势，EOT 访视微生物和综合疗效有更优的趋势。
5	评估 IMI-XNW4107 与 IMI/REL 相比，在 EOT,TOC 和 LFU 访视时，在 micro-MITT，扩展的 micro-MITT，ME 和 CR-MITT 人群中的综合疗效	
6	评估 IMI-XNW4107 组与 IMI/REL 组相比，在 EOT，TOC 和 LFU 访视时，在 micro-MITT，扩展的 micro-MITT，ME 和 CR-MITT 人群中，按病原菌分类的微生物学疗效	①基线为肺炎克雷伯菌复合群的受试者，IMI-XNW4107 组相比 IMI/REL 组，在 micro-MITT 和 ME 人群，TOC 访视的临床、微生物和综合疗效均有更优的趋势；在 CR-MITT 人群，D14 和 D28 全因死亡率，以及 TOC 访视的临床疗效均有更优的趋势。 ②基线为铜绿假单胞菌的受试者，IMI-XNW4107 组相比 IMI/REL 组，在 micro-MITT 和 ME 人群，TOC 访视的临床、微生物和综合疗效均有更优的趋势；在 CR-MITT 人群，TOC 访视的临床疗效和 EOT 访视微生物疗效有更优的趋势。 ③基线为醋酸钙不动杆菌-鲍曼不动杆菌复合群的受试者，IMIXNW4107 组相比 IMI/REL 组，在 micro-MITT 人群，TOC 访视的临床疗效有更优的趋势，微生物疗效相当；在 CR-MITT 人群，D14 和 D28 全因死亡率，以及 EOT 和 TOC 访视的微生物疗效均有更优的趋势。

进一步分析，在碳青霉烯耐药的改良意向性治疗人群（CR-MITT）中，亚胺西福组与亚胺西瑞组相比，亚胺西福组在 14 天和 28 天全因死亡率数值上有略优的趋势（1.9% vs 8.7%）。同时，亚胺西福组治疗结束访视（EOT）的临床、微生物、综合疗效成功率有整体略优于亚胺西瑞组的趋势，也可以说明在碳青霉烯耐药人群中亚胺西福较亚胺西瑞具有潜在更好的治疗效果。

EOT 指标	IMI-XNW4107	IMI/REL
临床成功率	79.2%	60.9%
微生物成功率	56.6%	34.8%
综合疗效成功率	47.2%	34.8%

注：临床成功率指患者临床症状和体征完全消失或恢复正常的比例；微生物成功率指从患者体内成功清除目标病原微生物的比例；综合疗效成功率指同时满足临床治愈和微生物清除的患者比例。

（六）亚胺西福和亚胺西瑞各类不良事件的发生率，认定二者不良事件发生率相似的依据

亚胺西福组与亚胺西瑞组，在治疗中出现的不良事件（TEAE）比例分别为 95.7% 和 98.0%。两治疗组与研究药物相关的不良事件（TRAE）的发生率分别为 37.8%和 44.7%。

亚胺西福组和亚胺西瑞组发生导致停药 TEAE 的受试者比例分别为 5.4%和 9.3%。其中，导致停药 TRAE 的受试者比例分别为 4.3%和 8.7%。亚胺西福组和亚胺西瑞组发生导致退出研究 TEAE 的受试者比例分别为 5.4%和 2.7%。

亚胺西福组和亚胺西瑞组因 TEAE 导致死亡的受试者分别为 6.7%和 2.0%。两组所有导致死亡的不良事件均考虑与研究药物可能无关，亚胺西福组全身性疾病导致的死亡有 8 例、各类神经系统疾病导致的死亡有 4 例、呼吸衰竭 3 例死亡、脑疝 2 例死亡、病毒感染 1 例死亡、血液感染 1 例死亡、心源性休克 1 例死亡，亚胺西瑞组大脑动脉瘤破裂、呼吸停止和脑疝各 1 例死亡。

综上，从 TEAE 和 TRAE 的角度来看，亚胺西福和亚胺西瑞各类不良事件的发生率相近，可以认定二者不良事件发生率相似，所有导致死亡的不良事件均考虑与研究药物可能无关。

（七）亚胺西福提交 NDA 的时间，在 III 期试验完成近 1 年后 NDA 才获受理的原因，药品注册审评的最新进展，预计获批上市的具体时间，是否存在影响正常获批的重大不利情形

注射用亚胺西福的 III 期临床研究于 2024 年 9 月完成末例受试者末次访视，为便于临床给药，公司在亚胺培南、西司他丁钠与福诺巴坦单方联用方案的基础上，开发了注射用亚胺培南/西司他丁钠/福诺巴坦复方制剂。上述变更依据《创新药（化学药）临床试验期间药学变更技术指导原则（试行）》评估为重大变更，为证明该复方制剂与单方联用具有生物等效性，公司需要通过复方制剂与单方联用的临床生物等效性试验（BE 试验）予以证明。因此，公司于 2024 年 9 月获得 CDE 的 IND 批准（受理号：CXHL2400709）并开展了相关生物等效性研究。最终在完成了相关的药学可比性并通过临床 BE 研究证明了复方制剂与单方联用具备生物等效性后，经与 CDE 沟通交流，于 2025 年 6 月提

交了 NDA 申请。

截至目前，注射用亚胺西福的 NDA 申请已于 2025 年 7 月获得国家药监局的受理，公司已按照《药品注册管理办法》的相关规定完成了注册检验、现场核查（含临床及药学）、通用名称核准等环节，预计 2026 年获批上市。

综上，III 期试验完成近 1 年后 NDA 才获受理主要系开展了临床生物等效性试验（BE 试验）以便以复方制剂形式申报上市，目前上市审评审批进展顺利，不存在影响药品审评的重大不利情形。

（八）抗菌药物临床应用分级管理目录的具体情况和入选依据，结合同类药品分析注射用亚胺西福入选的可能性和列入时间点，以及其他竞品的列入情况，分析若被列入对未来市场销售及市场空间的影响

1、抗菌药物临床应用分级管理目录的具体情况和入选依据

为加强医疗机构抗菌药物临床应用管理，规范抗菌药物临床应用行为，2012 年《抗菌药物临床应用管理办法》（卫生部令第 84 号）最早提出抗菌药物临床应用实行分级管理。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，将抗菌药物分为三级：非限制使用级、限制使用级与特殊使用级。《抗菌药物临床应用指导原则（2015）》进一步明确分级管理体系，具体如下：

管理类别	划分标准	使用范围
非限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较小，价格相对较低的抗菌药物	预防感染、治疗轻度或者局部感染应当首选非限制使用级抗菌药物
限制使用级	经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较大，或者价格相对较高的抗菌药物	严重感染、免疫功能低下合并感染或者病原菌只对限制使用级抗菌药物敏感时，方可选用限制使用级抗菌药物
特殊使用级	具有以下情形之一的抗菌药物： ①具有明显或者严重不良反应，不宜随意使用的抗菌药物； ②需要严格控制使用，避免细菌过快产生耐药的抗菌药物； ③疗效、安全性方面的临床资料较少的抗菌药物； ④价格昂贵的抗菌药物	①严格控制特殊使用级抗菌药物使用。特殊使用级抗菌药物不得在门诊使用； ②临床应用特殊使用级抗菌药物应当严格掌握用药指证，经抗菌药物管理工作组指定的专业技术人员会诊同意后，由具有相应处方权医师开具处方； ③因抢救生命垂危的患者等紧急情况，医师可以越级使用抗菌药物。越级使用抗菌药物应当详细记录用药指证，并应当于 24 小时内补办越级使用抗菌药物的必要手续

来源：《抗菌药物临床应用管理办法》整理

省级卫生计生行政主管部门依据社会经济状况、疾病谱、细菌耐药性差异，制定省级抗菌药物临床应用分级管理目录。各医疗机构按照省级抗菌药物临床应用分级管理目录，制定各机构的抗菌药物供应目录，并向核发其《医疗机构执业许可证》的卫生行政部门备案。未经备案的抗菌药物品种、品规，医疗机构不得采购。因特殊治疗需要，医疗机构需使用本机构抗菌药物供应目录以外抗菌药物的，可以启动临时采购程序。

在供应目录确定后，医疗机构应当定期调整抗菌药物供应目录品种结构，并于每次调整后 15 个工作日内向核发其《医疗机构执业许可证》的卫生行政部门备案。调整周期原则上为 2 年，最短不得少于 1 年。

2、结合同类药品分析注射用亚胺西福入选的可能性和列入时间点，以及其他竞品的列入情况，分析若被列入对未来市场销售及市场空间的影响

国内近年已上市新型 BL/BLI 复方制剂被列入分级管理目录情况如下：

药物名称	国内上市时间	分级
注射用氨曲南阿维巴坦钠（思福诺）	2025 年	特殊使用级
注射用头孢洛生他唑巴坦钠（卓利达）	2025 年	特殊使用级
注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装（鼎优乐）	2024 年	特殊使用级
注射用亚胺西瑞（锐可博，亚胺培南/西司他丁钠/瑞来巴坦）	2024 年	特殊使用级
头孢噻肟钠/他唑巴坦钠	2021 年	特殊使用级/限制使用级
注射用头孢他啶阿维巴坦钠（思福妥）	2019 年	特殊使用级

数据来源：药智咨询

参考 III 期临床阳性对照药物注射用亚胺西瑞，其于 2024 年在中国获批上市。其于 2025 年已被纳入四川、甘肃、新疆等多个省份的抗菌药物临床应用分级管理目录，并被归类为“特殊使用级”。此外，注射用亚胺西福组分中 BL 组合亚胺培南/西司他丁在国内诸多省份均被列入“特殊使用级”。因此，注射用亚胺西福预计在上市后将被列入“特殊使用级”进行管理。

全国各省、自治区、直辖市针对抗菌药物临床应用分级管理目录建立了“定期评估+适时调整”的动态管理机制，支持临床价值高、不良反应少、解决耐药问题的新型抗菌药物进入目录，针对过时、低效、高风险或耐药率高的抗

菌药物采取提高限制等级或调出目录等措施。部分省市近五年调整抗菌药临床应用分级管理目录的时间如下：

省/市	最新版时间	更新周期	预计注射用亚胺西福纳入时间
上海	2024 年	3 年	2027 年
北京	2024 年	1 年	2027 年
天津	2024 年	3 年	2027 年
广东	2024 年	2 年	2028 年
江苏	2024 年	5 年	2029 年
四川	2025 年	3 年	2028 年
海南	2024 年	2 年	2027 年
广西	2023 年	3 年	2029 年
新疆	2025 年	3 年	2028 年
甘肃	2025 年	4 年	2029 年
青海	2025 年	3 年	2028 年
黑龙江	2025 年	2 年	2027 年

数据来源：各省市卫健委发布。

注射用亚胺西福预计于 2026 年获批上市，鉴于各省份目录调整时间和周期不同，预计在 2027 年后将陆续纳入各个省份的分级管理目录，预计在 2029 年前后实现注射用亚胺西福在国内各主要省份纳入分级管理目录。

鉴于各省份抗菌药物分级管理目录调整周期和纳入时点存在差异，注射用亚胺西福上市后将逐步纳入各省份的分级管理目录。在尚未被列入各省份的分级管理目录前，公司将主要采取以下市场推广策略，以尽快实现产品销售放量：（1）推动纳入院内常规采购：由于省级抗菌药物分级管理目录调整周期通常较长，为及时满足临床需求，医疗机构制定本机构抗菌药物供应目录时，可在遵循省级目录框架的基础上，将暂未纳入省级目录的品种纳入本机构供应目录（一般参照特殊使用级管理），经向卫生行政部门备案后即可开展常规采购[56]。公司将积极推进产品在各省份医疗机构的准入与采购备案工作，争取尽早纳入院内常规采购范围；（2）开展院内临时采购：在尚未纳入医疗机构供应目录阶

[56] 根据《抗菌药物临床应用管理办法》的相关规定；“医疗机构应当按照省级卫生行政部门制定的抗菌药物分级管理目录，制定本机构抗菌药物供应目录，并向核发其《医疗机构执业许可证》的卫生行政部门备案。医疗机构抗菌药物供应目录包括采购抗菌药物的品种、品规。未经备案的抗菌药物品种、品规，医疗机构不得采购”。

段，根据相关法规要求，医疗机构可以通过临时采购程序，采购供应目录以外的药物用于存在特殊治疗需求的患者[57]，公司将协助医疗机构规范开展临时采购，保障临床急需用药；（3）布局院外 DTP 药房：院外市场方面，主要通过 DTP（Direct to Patient）专业药房渠道进行销售，满足患者用药可及性。

在相关省份纳入相关分级管理目录并被列入“特殊使用级”后，鉴于相关抗菌药物监管法规的核心目的在于规范抗菌药物临床应用行为，提高临床用药水平，促进合理用药，最终达到控制细菌耐药性发展的目的，其重点管控的对象为易导致耐药性上升、临床易不合理使用或滥用的抗菌药物。公司注射用亚胺西福是具备较高临床价值、解决耐药问题的创新型抗菌药物，主要用于解决碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染这一临床未满足的需求，其定位清晰、适应症明确，仅适用于中重度感染及耐药菌感染，临床使用中具有高度针对性与合理性，不存在滥用基础。同时，公司对注射用亚胺西福市场空间的预测，均基于获批适应症范围与合理用药水平进行测算。因此，注射用亚胺西福被纳入抗菌药物分级管理目录并实行特殊使用级管理，预计不会对公司产品的市场空间产生重大不利影响。

（九）“合格感染疾病产品认证”的具体含义，5 年市场专营权对未来市场空间的影响

FDA 可将特定抗菌产品认定为合格感染疾病产品认证（QIDP），《联邦食品、药品和化妆品法案》（FD&C 法案）第 505E(g)条将 QIDP 定义为“用于人类、旨在治疗严重或危及生命感染的抗菌或抗真菌药物，包括由以下病原体引起的感染：（1）抗菌或抗真菌耐药病原体，包括新型或新发感染性病原体；或（2）根据 FD&C 法案第 505E(f)条所列的合格病原体”。

取得“合格感染疾病产品认证”的优势包括：

（1）针对获得 QIDP 认定的用途获批的药物，其申请获批时所符合条件的任何专营权（Exclusivity，独占权）均可获得 5 年延长。若注射用亚胺西福在美国获批上市后，除新化学实体所拥有 5 年的独占权外，QIDP 将带来额外 5 年的独占期延长。在独占期内，FDA 不会针对同样的适应症批准其它相同药物的上

[57] 根据《抗菌药物临床应用管理办法》的相关规定：“因特殊治疗需要，医疗机构需使用本机构抗菌药物供应目录以外抗菌药物的，可以启动临时采购程序”。

市申请。

（2）FD&C 法案第 524A 条要求 FDA 对首个提交的 QIDP 批准申请给予优先审评。此外，经申办者请求，QIDP 还将获得快速通道认定，即对于获得 QIDP 认定的药物，可获得“优先审评+快速通道”的资格。优先审评意味着 FDA 将在 6 个月内完成药物审批，相较于常规的 10 个月标准审评周期，进一步缩短上市时间。快速通道认定则提供了加速开发和审批的绿色通道，包括对临床试验的支持、早期数据提交、滚动审评等，确保药物能更早获得 FDA 的批准。上述资格体现出从研发到上市的时间优势，能够帮助创新抗菌药物快速进入市场。

一般而言，独占期内由于缺乏竞争药物，药品的疗效和治疗的独特性使得患者和医疗机构对该药物的支付意愿保持较高水平，从而推动定价的上升，药企定价能力较高。QIDP 认定延长的 5 年市场专营权将在药品美国上市后的前中期在一定程度上协助维持其竞争地位，延长药品生命周期，有利于产品海外市场空间。

（十）目前同一适应症的抗菌药物众多且上市多年，亚胺西福相对上述药物提供的临床价值和临床优势

亚胺西福相对目前同一适应症的抗菌药物的临床价值和临床优势具体参见本题之“一、/（四）/2、市场的竞争格局”部分内容。

（十一）亚胺西福相关销售收入预测的可靠性，并结合上述问题，以及亚胺西福在有效性、安全性、可及性、便利性方面相对已有竞品的竞争优劣势，分析亚胺西福是否市场空间大

1、亚胺西福在有效性、安全性、可及性、便利性方面相对已有竞品的竞争优劣势，分析亚胺西福是否市场空间大

注射用亚胺西福与已有竞品相比，有效解决了革兰阴性菌的多重耐药和重度感染等未满足的临床需求，具有较好的竞争力。

（1）有效性：注射用亚胺西福在 III 期主要疗效终点上非劣于近期国内上市的新型 BL/BLI 复方制剂注射用亚胺西瑞。同时，在碳青霉烯耐药的改良意向性治疗人群（CR-MITT）中，注射用亚胺西福组的在 14 天和 28 天全因死亡率数值上有略优的趋势，在治疗结束访视（EOT）的临床、微生物、综合疗效

成功率等指标上也存在略优于注射用亚胺西瑞组的趋势，可以说明注射用亚胺西福较注射用亚胺西瑞在碳青霉烯耐药人群中具有潜在更好的治疗效果。

注射用亚胺西福与其他 BL/BLI 复方制剂相比，在耐药革兰阴性菌中具有显著的广谱优势，尤其对鲍曼不动杆菌具有明显的抗菌活性，具体抗菌谱的覆盖范围参见本回复之“4、/二、/（二）结合各类药物在抗菌谱的覆盖和缺口范围、两药和三药复方制剂的差异等，明确竞品类别和范围，目前市场上各类竞品的市场份额”。

（2）安全性：注射用亚胺西福与已有竞品注射用亚胺西瑞的安全性相似，具体安全性数据参见本回复之“4、/二、/（六）亚胺西福和亚胺西瑞各类不良事件的发生率，认定二者不良事件发生率相似的依据”。

（3）可及性及便利性：注射用亚胺西福为国产自主研发的新型抗菌药物，未来将积极参与国家医保谈判，相较于部分进口原研药物具有一定的可及性优势。在便利性上，新型 BL/BLI 复方抗菌药物一般均为静脉注射剂型，需要以静脉滴注的方式给药，同类竞品均有相似的便利性。

2、亚胺西福相关销售收入预测

（1）目标患者人群预估

参见本题回复之“一、（四）结合对应适应症患者人数、市场的竞争格局以及自发耐药、交叉耐药的影响等，测算亚胺西福的未来市场空间”

（2）BL/BLI 复方制剂渗透率

BL/BLI 复方制剂渗透率定义为 BL/BLI 复方制剂药物在 HAP/VAP 所使用的各类抗菌药物中预计用药占比情况。根据文献资料[58] [59] [60]，BL/BLI 复方制剂目前在各类抗菌药物中的使用率在 22%-27%之间，本次收入预测模型 BL/BLI 复方制剂渗透率取中间值 24.50%。

（3）注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中占比

近年来，以头孢他啶/阿维巴坦为代表的新型 BL/BLI 复方制剂凭借其更广

[58] 杨红丽.2020-2023 年金水区总医院住院患者抗菌药物使用情况及合理用药分析[J].罕少疾病杂志,2025,32(07):167-169.
[59] 魏鹏翔,梁茂本,印文.某院抗菌药物分层分类管理实践效果[J].中国药业,2024,33(10):20-24.
[60] 张婉,张秀琴.2022 年我院抗菌药物的使用情况及其合理性分析[J].贵州医药,2024,48(11):1793-1795.

的抗菌谱和国产厂家的获批上市，为临床医生提供了更好的用药选择，销售金额快速增长。头孢他啶/阿维巴坦在 2020 年至 2024 年间（上市后第 1-4 个完整年度）在《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》推荐主要涉及的 6 种 BL/BLI 复方制剂中的市占率爬坡情况如下：

名称	上市时间	市占率				
		上市后第 1 个完整年度	上市后第 2 个完整年度	上市后第 3 个完整年度	上市后第 4 个完整年度	上市后第 5 个完整年度
头孢他啶/阿维巴坦	2019 年	2.17%	2.57%	3.40%	5.80%	10.05%

数据来源：药智咨询，以仅含注射剂型在医院端销售金额统计得出。

注射用亚胺西福相较于头孢他啶/阿维巴坦具有更广的抗菌谱，在两者均对产超广谱β-内酰胺酶的肠杆菌、产 AmpC β-内酰胺酶的肠杆菌以及产 KPC 的肠杆菌高敏感度的基础上，注射用亚胺西福还展现出对于碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌（我国引起 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌的耐药菌之一）的高敏感度，能够解决现有 BL/BLI 复方制剂未满足的临床耐药问题，有效解决 HAP/VAP 等下呼吸道感染中的未满足临床需求。同时，相较于近期上市或即将上市的 BL/BLI 复方制剂，注射用亚胺西福亦具有更广或有差异化优势的抗菌谱。此外，注射用亚胺西福已获得美国 FDA 快速通道认定（Fast Track Designation, FTD），以及为应对严重威胁生命的细菌感染设立的合格感染疾病产品认证（QIDP），提示了其具有较强的市场竞争力，预计能够取得一定的市占率。

综合考虑头孢他啶/阿维巴坦的市占率及注射用亚胺西福的相对竞争优势，注射用亚胺西福 2026 年初始市占率设置为 0.05%，逐渐递增至 2030 年（上市后第 4 个完整年度）市占率为 6%，具有合理性。

项目	上市年份	上市后第 1 个完整年度	上市后第 2 个完整年度	上市后第 3 个完整年度	上市后第 4 个完整年度
	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
注射用亚胺西福市占率	0.05%	0.60%	2.00%	4.00%	6.00%

（4）注射用亚胺西福的年治疗费用预计及医保降价情况

①年治疗费用

公司注射用亚胺西福在 III 期临床中非劣效于注射用亚胺西瑞，测算年治疗费用时，参考注射用亚胺西瑞。注射用亚胺西瑞于 2024 年 12 月上市，目前挂网价为 1,240.00 元/瓶。根据用法用量 4 瓶/天，单次感染需要使用 10 天进行治疗，其年治疗费用为 4.96 万元。目前注射用亚胺西瑞暂未纳入医保。

注射用亚胺西福尚未上市，未来实际药品定价将基于药物经济学评估、可比药品定价及未来竞争格局等综合考量确定，目前年治疗费用预计仅为市场空间测算使用，与未来实际药品年治疗费用可能存在一定差异。

②医保降价幅度

注射用亚胺西福预计于 2026 年获批上市，2027 年参加国家医保谈判，2028 年正式纳入医保目录。2024 年医保平均降价幅度为 63%，假设注射用亚胺西福按照此降价幅度纳入医保。

根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》规定，原则上谈判药品协议有效期为两年。2025 年医保目录内谈判药品续约情况，178 个品种续约平均降幅约为 3.03%。因此，预计纳入医保后每 2 年药品价格下降 3.03%。

（5）注射用亚胺西福的市场空间测算

综合考虑 HAP/VAP 的目标患者人数、BL/BLI 复方制剂渗透率、注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中占比、综合医保降价幅度的各年年治疗费用等因素，预计注射用亚胺西福的市场空间测算如下：

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
HAP/VAP 目标患者人数（万人）（A）	289.83	291.28	292.74	294.20	295.67
BL/BLI 复方制剂渗透率（B）	24.50%	24.50%	24.50%	24.50%	24.50%
注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中占比（C）	0.05%	0.60%	2.00%	4.00%	6.00%
年治疗费用（万元）（D）	4.96	4.96	1.84	1.84	1.78
增值税及药品流通费用比例（E）	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
销售收入（万元）（F=A*B*C*D*（1-E））	**1,408.81**	**16,990.23**	**21,059.39**	**42,329.38**	**61,875.69**

注 1：注射用亚胺西福尚未上市，未来实际药品定价将基于药物经济学评估、可比药品定价及未来竞争格局等综合考量确定，上述年治疗费用预计仅为市场空间测算使用，与未来实际药品年治疗费用可能存在一定差异；

注 2：年治疗费用预计为终端售价，含 13%的增值税及药品流通环节的合理加成（约

7%），计算药品销售收入时以出厂价计算。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅注射用亚胺西福的临床研究报告、药物临床试验通知书、CDE 相关沟通资料，查询国家药品监督管理局药品审评中心、药物临床试验登记与信息公示平台等网站，了解发行人开展的临床试验情况；

2、访谈研发负责人了解注射用亚胺西福与全球已上市的主要竞品的相关情况；通过网络检索公开信息及药品技术审评报告和药品说明书，了解主要竞品/可比药物的销售数据、获批上市、临床研究数据等情况；

3、查阅中国 HAP/VAP 的诊疗指南、相关论文资料，了解 HAP/VAP 相关的治疗策略、诊疗路径、药物运用情况；

4、查阅《抗菌药物临床应用管理办法》、《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年）》等抗菌药物监管要求及相关政策，了解抗菌药物的特殊监管要求；

5、查阅各省、自治区、直辖市的抗菌药物分级管理目录，了解纳入目录的抗菌品种及目录的更新周期；

6、查阅 FDA 关于合格感染疾病产品认证的定义，了解 5 年市场专营权的具体规定和审批政策；

7、取得并查阅药智网等机构出具的行业研究报告和数据查询资资料，了解治疗 HAP/VAP 的药物市场相关情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人市场空间测算相关数据来源客观权威，参数假设设置合理谨慎，测算过程严谨，相关收入预测充分客观。发行人注射用亚胺西福符合科创板第五套标准“市场空间大”的有关要求。

5.关于管线布局和募投项目

根据招股说明书：（1）发行人主要在研产品涉及抗肿瘤、抗感染、减重和自免等领域，包括小分子化学药、ADC、双抗和靶向蛋白降解药物；（2）发行人拟使用 23.40 亿元募集资金用于亚胺西福、XNW5004、XNW27011、XNW28012 等 4 个中后期管线，以及 XNW29016、XNW34017、XNW42、XNW26018 等早期管线的后续开发；（3）发行人目前已收到 1.30 亿美元对外授权首付款，发行人预计 2026 年、2027 年均有数千万美元的里程碑付款。发行人拟使用 6 亿元募集资金用于补充流动资金。

请发行人披露：（1）采取多疾病领域和多药物种类管线布局的考虑因素，公司产品管线布局规划以及相关技术和产品的开发策略；（2）请使用简明清晰、通俗易懂的语言描述和分析公司主要在研产品临床试验情况。

请发行人说明：（1）公司现阶段和未来计划重点开发的领域和资源分配计划，公司现有人员和资源是否足以支持多个管线同步推进，是否依赖外部资源、合作开发；（2）结合 XNW5004、XNW27011、XNW28012 各适应症获批时间相较已上市产品的差距以及上市后可能面临的竞争格局，分析适应症扩展的必要性和可行性；（3）XNW29016、XNW34017、XNW42、XNW26018 目前的市场竞争格局，是否已有有效治疗手段，上述管线相较已有治疗方式或竞品的优劣势，选择投入上述管线的主要考虑；（4）结合整体研发计划、各管线实际及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排、预计市场空间等因素，分析相关新药研发项目融资必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异；（5）结合现有资金储备、未来经营及资金使用计划等，分析补充营运资金规模的合理性。

请保荐机构核查并发表明确意见。

请提供就主要在研产品与药品主管部门的沟通纪要等作为监管备查文件。

【回复】

一、发行人披露

（一）采取多疾病领域和多药物种类管线布局的考虑因素，公司产品管线布局规划以及相关技术和产品的开发策略

发行人在招股说明书“第五节/一、/（四）/5、采用目前经营模式的原因、影响经营模式的关键因素、经营模式和影响因素在报告期内的变化情况及未来变化趋势”中补充披露如下：

“（1）公司以临床价值为导向，实现了多疾病领域和多药物种类管线布局

发行人聚焦于全球范围内重大未满足临床需求，以疾病为导向，致力于将创新转化为临床价值，为患者提供疾病领域内最佳治疗药物。截至本招股说明书签署日，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，开发了 10 余款主要在研药品管线，涵盖了小分子靶向药、复杂抗体类药物、靶向蛋白降解药物等多种类型。

上述布局主要基于如下考虑因素：①解决迫切性高的临床重大未满足需求；②根据药物范式演化路径构建先进技术平台；③以均衡化、多平台的管线布局应对市场变化和技术迭代。

1）解决迫切性高的重大未满足临床需求

①抗肿瘤领域：聚焦于消化道肿瘤、生殖系统肿瘤以及难治性淋巴瘤。

随着人口老龄化加剧、环境风险因素累积，全球肿瘤新发人数不断攀升，中国患者基数位居世界首位。发行人目前开发的肿瘤精准治疗药物主要聚焦于消化道肿瘤、生殖系统肿瘤以及难治性淋巴瘤等适应症领域。

消化道肿瘤（如胃癌、胰腺癌及结直肠癌等）因异质性高，发病机理复杂，缺乏有效靶点，导致其治疗方式有限，存在重大未满足需求。胰腺癌是一种高度侵袭性的恶性肿瘤，早期症状隐匿、进展迅速、预后极差，5 年生存率不足 10%，至今仍被称为“癌王”，一线化疗之后几乎无药可用。胃癌是亚洲高发的癌种，2022 年全球胃癌新发病例约 96.84 万人，其中亚洲地区发病率最高，占全球病例的 75.7%，中国胃癌的发病率与死亡率也居高不下，晚期胃癌后线治疗手段匮乏、生存获益难以突破。

生殖系统肿瘤（如前列腺癌、宫颈癌及卵巢癌等）发病率不断攀升，全球前列腺癌新发病例约 146.67 万人，居全球男性恶性肿瘤第 2 位，全球宫颈癌新发病例约 66.10 万人，位居女性恶性肿瘤发病率的第 3 位。内分泌治疗失败的 mCRPC、复发或转移性宫颈癌的后线治疗缺乏标准方案，靶向治疗手段严重不足，存在重大未满足临床需求。

难治性淋巴瘤（如 r/r PTCL、r/r FL 等）是淋巴瘤治疗的难题，普遍缺乏标准治疗方案，大多数患者在多线治疗后会出现耐药和复发，现有治疗虽可延长无进展生存期，但真正实现长期无病生存的比例不高，疾病控制的持久性仍是挑战，存在重大未满足临床需求。例如复发后的 PTCL 患者预后极差，既往多项研究显示二线及以上治疗的 ORR 通常低于 30%，中位生存期不足 12 个月。

基于上述重大未满足临床需求，发行人开发了 XNW5004、XNW27011、XNW28012 等多个抗肿瘤创新药，前期临床研究显示出良好的疗效，可以为转移性胰腺癌、晚期胃癌、复发宫颈癌、r/r PTCL、r/r FL 等重大疾病领域提供“从无到有”或“从有到优”的防治手段，上述在研创新药均获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定以及美国 FDA 的快速通道等多项监管促进资格。

②抗感染领域：聚焦于院内多重耐药革兰氏阴性菌治疗和院外支原体/衣原体感染治疗

抗生素药物市场广阔且整体相对稳定，但细菌耐药性问题愈发严重，对全球健康构成重大威胁。其中，革兰阴性菌耐药和支原体/衣原体耐药分别是院内感染和院外感染最严重的问题。

国内外研究结果均显示，HAP/VAP 等下呼吸道感染为最常见且严重的院内感染疾病。根据药智咨询数据，全球 HAP 和 VAP 新发病例人数预估从 2023 年 587.99 万人增长至 2035 年的 794.29 万人，中国 HAP 和 VAP 新发病例人数预估从 2023 年 277.71 万人增长至 2035 年的 300.45 万人。HAP（含 VAP）平均全因病死率为 22.3%，其中 VAP 为 34.5%。HAP/VAP 常见病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌等，其中前三种均为革兰阴性菌。尽管临床上可用多种抗生素治疗 HAP/VAP，但大部分常用药物的抗菌谱覆盖有限，耐药情况较为严峻，临床选择实际非常受限 ，迫切需要新的、有效

的、安全的新型抗菌药物。

社区获得性肺炎（CAP）是指医院外获得的肺炎，是全球性的公共卫生问题，因其较高的发病率及死亡率，造成沉重的疾病和社会经济负担，是威胁人类健康，尤其是婴幼儿及老年人群健康的常见感染性疾病。支原体/衣原体则为常见肺炎相关病原体，阿奇霉素因为良好的安全性是治疗的首选抗菌药物。但近年来，支原体/衣原体的耐药已经非常普遍，针对大环内酯类抗生素尤其是针对阿奇霉素耐药的问题日益凸显和严重，亟需开发新一代大环内酯类抗生素来解决耐药问题，尤其是儿童可以使用的安全有效的药物。

基于如上抗感染领域的未满足需求，发行人的注射用亚胺西福将助力解决革兰阴性菌抗生素耐药困境，为院内感染提供新的选择。此外，在社区感染领域，发行人布局新一代大环内酯类抗生素 XNW26018，旨在解决支原体/衣原体感染耐药问题。

2）根据药物范式演化路径构建先进技术平台

药物研发的范式经历了数次升级迭代，每一次都极大地拓展了可治疗疾病的范围。以不同药物范式解决复杂疾病问题，进而推动疾病治疗从传统的、非特异性的常规治疗，向高度个体化的精准治疗模式转变，为患者提供更好的预后及更高的生存机会，是新药研发和医学发展的趋势。发行人正是沿着药物范式演化路径构建了三大技术平台，以不同的药物范式解决不同的疾病需求。

以抗肿瘤药物为例，抗肿瘤小分子化学药的发展经历了以细胞毒性药物为代表的化疗药物，到以激酶抑制剂为代表的小分子靶向药，即将走向以靶向蛋白降解药物为代表的不可成药靶点开发时代；抗肿瘤大分子生物药的发展则是从单克隆抗体向 ADC、双抗等复杂抗体发展。具体而言：

①小分子药物领域

传统化疗药物是通过细胞毒性药物干扰细胞增殖，从而实现“广杀伤”，但选择性差、毒性大是其固有缺陷，缺乏对“疾病特异性分子”的识别，导致对正常细胞的杀伤严重。

随着分子生物学与结构生物学的突破，以激酶抑制剂（如泽布替尼、奥希替尼）为代表的小分子靶向药成为抗肿瘤创新药的主流，覆盖了 CLL（慢性淋

巴细胞白血病）、NSCLC（非小细胞肺癌）等多种癌症，具备精准靶向、安全性高、给药便捷、可及性强等多重核心优势，推动肿瘤治疗从“化疗”转向“靶向治疗”，已使得部分癌症（如部分肺癌、白血病等）转变为可管理的慢性病，显著改善了患者预后，至今也仍是创新药研发的主流范式之一。发行人第一个技术平台——小分子靶向药物开发平台，正是在主流的小分子靶向药物研发技术的基础上，结合生物学机制的研究，从单一的靶点蛋白“抑制”延展到机制更为复杂的“调控”。例如，XNW5004 的机制为表观遗传学调控，通过竞争性结合 EZH2 酶蛋白，进而解除对抑癌基因的沉默，恢复其正常表达，抑制肿瘤细胞的增殖和存活；XNW29016 则是“合成致死”机制的代表药物，即两个非致死基因同时失活或功能缺失导致肿瘤细胞死亡。XNW5004 后线治疗 r/r PTCL 及 r/r FL（EZH2 野生型）等两项适应症均被 CDE 纳入突破性治疗药物认定，验证了公司小分子靶向药物开发平台的价值。

尽管目前小分子靶向药物取得了巨大成功，但约 85%的疾病相关蛋白因缺乏明确的小分子结合口袋或被蛋白-蛋白相互作用（PPI）掩盖，被认为是传统靶向药物“不可成药”靶点。为了解决上述“不可成药”靶点的挑战，发行人布局了小分子药物的下一个阶段：靶向蛋白降解药物开发平台。基于靶向蛋白降解药物开发平台，公司针对多个难以成药的靶点开发了数个在研创新药；其中进展最快的 XNW34017 是全球首创靶向 AURKA 并同时降解 MYC 的口服蛋白降解剂，已开展在晚期实体瘤患者中的 I 期临床研究，其在临床前研究展现了较大抗肿瘤潜力，有望突破不可成药的靶点，为广大患者提供更优的治疗选择。

②大分子药物领域

大分子药物的发展则是从单克隆抗体走向 ADC、双抗等复杂抗体。在精准治疗模式下，单抗药物在各类肿瘤治疗中取得了较大的成功。但单抗由于靶点单一，且主要针对胞外靶点等问题，难以解决复杂机制问题，且不可避免出现耐药问题。以 ADC 为代表的复杂抗体则填补了单抗的不足，ADC 是通过偶联抗体与传统小分子细胞毒性药物，兼具传统小分子化疗药的杀伤效应及抗体药物的肿瘤靶向性，是近年来在精准治疗领域取得显著进展的代表性新兴技术和药物形式。发行人在大分子领域依托自身在创新药研发领域的深厚积累，基于通过生物学机制的深入研究及生物信息学分析，构建了复杂抗体药物开发平台。

基于复杂抗体药物开发平台，公司开发了包括 ADC 药物、双抗在内的多款生物学机制清晰、疗效优异的大分子创新药。XNW27011、XNW28012 等 ADC 药物均已进入临床 III 期研究，临床价值已得到中美药品监管部门、跨国药企的认可。

3）以均衡化、多平台的管线布局应对市场变化和技术迭代

在生物医药行业竞争日益激烈、技术迭代升级加速的背景下，依赖单一产品、单一技术的企业将面临极大风险，而公司聚焦特定疾病领域，采用多技术平台、多药物种类管线的均衡布局使得公司有更强的抗风险能力和综合实力。

基于“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及“靶向蛋白降解药物开发平台”三大技术平台，公司实现了丰富的技术储备，预期能持续产出优质临床候选药物，有效应对市场变化和技术迭代。通过自建的研发团队，公司高效推进和把控药物研发各个重要环节，实现“从实验室到临床”的高效闭环，提高研发效率，驱动科学发现的高效转化落地，将创新转化为临床价值。

（2）公司产品管线布局规划以及相关技术和产品的开发策略

公司将沿着以下几个方向加强管线布局：

1）疾病领域的深耕：关于疾病领域，发行人仍将集中主要精力在抗肿瘤和抗感染。抗肿瘤领域，发行人仍将进一步深耕消化道肿瘤和生殖系统肿瘤，除了已经布局的胰腺癌、胃癌、前列腺癌等癌肿外，发行人还将探索其他具有重大未满足需求的细分领域，如结直肠癌等；在抗感染领域，注射用亚胺西福重点解决院内抗生素耐药问题，而另一早期管线 XNW26018 则将致力于解决支原体/衣原体感染等社区抗生素耐药问题。

2）后线治疗推向前线治疗：肿瘤创新药研发的一般路径先后线治疗（针对晚期/复发难治患者的挽救治疗），再推向前线治疗（针对早期/初治患者的初始治疗），进而提高治愈率、延缓疾病进展、改善患者生活质量。目前公司已经进入 III 期的管线，均按照上述策略推进：如 XNW5004 针对 PTCL、XNW27011 针对胃癌、XNW28012 针对胰腺癌，均以单药治疗后线患者为起点，以联用方式向一线治疗推进，让更多患者人群获益。

3）技术“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及

“靶向蛋白降解药物开发平台”的深化和持续产出：公司现有的三大技术平台将持续产出优质管线，小分子靶向药物开发平台将进一步探索新的机制和药物靶点；复杂抗体药物开发平台在现有 ADC 的基础上，开发双抗等新的技术路径；靶向蛋白降解药物开发平台在 XNW34017 的开发基础上，还将拓展更多不可成药靶点。

4）BD 带动国际化布局：随着公司 BD 交易的增加，公司也将以 BD 为契机推动国际化布局，在合作过程中积累国际化临床经验；同时，公司也将逐步自主推动海外临床，以增加产品海外竞争力，以期实现创新药的全球化价值。”

（二）请使用简明清晰、通俗易懂的语言描述和分析公司主要在研产品临床试验情况

1、XNW5004 的临床试验开展情况

针对 XNW5004 的临床试验开展情况，发行人补充披露信息内容参见本回复之“1、/一、/（七）各项临床试验之间的关系，在各类适应症中发挥的作用，在相关 I/II 期临床试验正在进行的情况下，即开展或拟开展关键性临床试验的原因，是否已获得药品主管部门的同意，是否需要相关 I/II 期临床试验完成后方能申报上市申请”。

2、XNW27011 的临床试验开展情况

针对 XNW27011 的临床试验开展情况，发行人已经在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（2）XNW27011——抗肿瘤领域”部分补充披露如下。

“（2）XNW27011——抗肿瘤领域

……

3）临床研究情况

截至本招股说明书签署日，XNW27011 共登记开展 **3** 项临床试验。具体情况如下：

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	入选标准	研究目的	研究结果及意义	试验状态
中国	I/II 期	CTR20231735	2023 年 6 月	XNW27011 在局部晚期或转移性实体瘤患者中的首次人体 I/II	参见本节之“一、/（二）/2、/（2）/3）/A.CTR20231735 临床试验			进行中

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	入选标准	研究目的	研究结果及意义	试验状态
				期研究	（I/II 期试验，进行中）”			
	III 期	CTR20252730	2025 年 7 月	XNW27011 在局部晚期或转移性胃/胃食管结合部腺癌患者中的 III 期研究	参见本节之“一、/（二）/2、/（2）/3）/B.CTR20252730 临床试验（III 期试验，进行中）”			进行中
	Ib/II 期	**CTR20260013**	**2026 年 1 月**	**一项评价 XNW27011 联合用药治疗在 CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌参与者中的有效性、安全性和耐受性的开放、多中心的 Ib/II 期临床研究**	**参见本节之“一、/（二）/2、/（2）/3）/C.CTR20260013 临床试验（Ib/II 期试验，进行中）”**			**进行中**

各项临床试验之间的关系及在各类适应症中发挥的作用如下：

①CTR20231735 临床试验为首次人体试验

CTR20231735 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW27011-I/II-01）为 XNW27011 开展的首次人体试验，主要纳入胃/胃食管结合部腺癌、胰腺癌、卵巢癌及其他晚期恶性实体瘤患者初步探索其安全性及有效性。该研究包括剂量递增阶段（I 期）和剂量扩展阶段（II 期）：剂量递增阶段（I 期）的目的为确定 XNW27011 的最大耐受剂量（MTD）和/或 II 期推荐剂量（RP2D）；剂量扩展阶段（II 期）主要目的为评估 XNW27011 在 RP2D 剂量下的客观缓解率（ORR）。该试验已完成全部受试者入组，目前在持续随访中。

②CTR20252730 临床试验为胃癌三线及以上治疗的关键 III 期注册研究

基于 CTR20231735 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW27011-I/II-01）在既往经二线及以后系统性治疗失败的胃/胃食管结合部腺癌人群的研究结果，经与 CDE 沟通交流后，CDE 同意开展 CTR20252730 临床试验（III 期临床研究，方案编号：XNW27011-III-01）作为支持 XNW27011 在“CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗”批准上市的关键 III 期注册研究。CTR20252730 临床试验以研究者选择的治疗（如甲磺酸阿帕替尼片、紫杉醇注射液、盐酸伊立替康注射液等）为对照的随机开放临床试验，拟入组 375 例受试者，以无进展生存期 PFS 和总生存期 OS 为主要临床研究终点，目前该研究正在推进入组中。

③CTR20260013 临床试验为胃癌一线治疗的早期探索研究

基于前期良好的临床研究结果并期望实现胃癌前线治疗的布局，公司已获得 IND 批准并开展了 CTR20260013 临床试验（Ib/II 期临床研究，方案编号：XNW27011-Ib/II-02），该试验为 XNW27011 联合 PD-1 药物（替雷利珠单抗），联合或不联合化疗药物（卡培他滨、奥沙利铂）探索在胃癌一线治疗的有效性、安全性和耐受性的早期临床研究，该试验拟入组 234 例受试者。该研究包括剂量探索阶段（Ib 期）和剂量扩展阶段（II 期）：剂量探索阶段（Ib 期）的目的为确定 XNW27011 联合用药治疗的耐受性和安全性，确定 II 期推荐剂量（RP2D）；剂量扩展阶段（II 期）主要目的为评估在 RP2D 剂量下 XNW27011 联合用药治疗时的客观缓解率（ORR）。目前该研究正在推进入组中。

各试验具体情况如下：

……”

3、XNW28012 的临床试验开展情况

针对 XNW28012 的临床试验开展情况，发行人已经在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（3）XNW28012——抗肿瘤领域”部分补充披露如下。

“（3）XNW28012——抗肿瘤领域

……

3）临床研究情况

截至本招股说明书签署日，XNW28012 共登记开展 **3** 项临床试验，具体情况如下：

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	入选标准	研究目的	研究结果及意义	试验状态
中国	I/II 期	CTR20233056	2023 年 10 月	一项评估 XNW28012 治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学和初步抗肿瘤活性的开放性、多中心 I/II 期临床研究	参见本节之“一、/（二）/2、/（3）/3）/A.CTR20233056 临床试验（I/II 期试验，进行中）”			进行中
	III 期	CTR20252545	2025 年 7 月	一项在既往接受过系统治疗的转移性胰腺癌患者中对比 XNW28012 或安慰剂联	参见本节之“一、/（二）/2、/（3）/3）/B. CTR20252545 临床试验（III 期临床，进行			进行中

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	入选标准	研究目的	研究结果及意义	试验状态
				合最佳支持治疗的随机、双盲、多中心 III 期临床研究	中）”			
	Ib/II 期	CTR20255163	2025 年 12 月	评估 XNW28012 联合不同治疗方案治疗晚期恶性实体瘤受试者的安全性、耐受性和有效性的 Ib/II 期临床研究	参见本节之“一、/（二）/2、/（3）/3）/C.CTR20255163 临床试验（Ib/II 期试验，进行中）”			进行中

各项临床试验之间的关系及在各类适应症中发挥的作用如下：

①CTR20233056 临床试验为首次人体试验

CTR20233056 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW28012-I/II-01）为 XNW28012 开展的首次人体试验，主要纳入胰腺癌、宫颈癌、卵巢癌等多种晚期实体瘤患者，初步探索其安全性、耐受性、药代动力学和初步抗肿瘤活性。该研究包括剂量递增阶段（I 期）和剂量扩展阶段（II 期）：剂量递增阶段（I 期）的目的为评估 XNW28012 的安全性、耐受性和 DLT 的发生情况，以确定 II 期推荐剂量（RP2D）；剂量扩展阶段（II 期）主要目的为评估 XNW28012 在 RP2D 剂量下的有效性。该试验已完成胰腺癌、宫颈癌和卵巢癌受试者的入组，目前在持续随访中。

②CTR20252545 临床试验为胰腺癌三线及以上治疗的关键 III 期注册研究

基于 CTR20233056 临床试验（I/II 期临床研究，方案编号：XNW28012-I/II-01）在既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌患者人群的研究结果，经与 CDE 沟通交流后，CDE 同意开展 CTR20252545 临床试验（III 期临床研究，方案编号：XNW28012-III-01）作为支持 XNW28012 在治疗“既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌”批准上市的关键 III 期注册研究。CTR20252545 临床试验为以安慰剂作为对照的随机、双盲、平行分组临床试验，拟入组 226 例受试者，以总生存期 OS 为主要临床研究终点，目前该研究正在推进入组中。

③CTR20255163 临床试验为 XNW28012 联合不同治疗方案治疗多种晚期恶性实体瘤受试者的早期探索研究

基于前期良好的临床研究结果，公司已获得 IND 批准并开展了 CTR20255163 临床试验（Ib/II 期临床研究，方案编号：XNW28012-II-01），该试验包括 6 个队列，每个队列在不同实体瘤受试者中进行不同联合方案的探索，每个队列都包括第一阶段联合方案的最佳剂量探索阶段（Ib 期）和第二阶段临床有效性扩展阶段（II 期），其中队列 1 和队列 2 入组既往未接受过系统治疗的转移性胰腺癌；队列 3 入组既往接受过≤2 线以铂为基础的化疗方案且目前为铂敏感复发卵巢上皮癌；队列 4 入组既往未接受过系统治疗的复发或转移性宫颈癌；队列 5 入组既往未接受过系统治疗的转移性结直肠癌；队列 6 入组既往未接受过系统治疗的复发或转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）。该试验拟入组 33 至 72 例受试者，目前该研究正在推进入组中。

各试验具体情况如下：

……”

4、注射用亚胺西福的临床试验开展情况

针对注射用亚胺西福的临床试验开展情况，发行人已经在招股说明书“第五节/一、/（二）/2、/（4）注射用亚胺西福——抗感染领域”部分补充披露如下。

“（4）注射用亚胺西福——抗感染领域

……

3）临床研究情况

……

各项临床试验之间的关系及在各类适应症中发挥的作用如下：

①注射用亚胺西福的 I 期临床研究

注射用亚胺西福共计在美国开展 4 项 I 期临床试验，并在中国开展 1 项 I 期临床试验，上述临床研究分别在不同年龄、性别的健康受试者以及不同肾功能水平的受试者中探索注射用亚胺西福的安全性、耐受性和药代动力学特征，上述研究均已完成，并显现出注射用亚胺西福具有良好的安全性和耐受性。

②CTR20222694/NCT05204563 临床试验为 HABP/VABP 适应症的关键 III 期

注册研究

公司在完成注射用亚胺西福的相关 I 期临床试验后，经与美国 FDA 和中国 CDE 的沟通，同意注射用亚胺西福开展 CTR20222694/NCT05204563 临床试验（III 期临床研究，方案编号：XNW4107-302）的关键注册研究。CTR20222694/NCT05204563 临床试验为以亚胺西瑞作为对照的随机、双盲、平行分组临床试验，计划入组 450 例受试者，以 MITT 人群中至第 14 天全因死亡率为主要临床研究终点，目前该研究已完成。

③CTR20244156 的生物等效性临床试验

为便于临床给药，公司在亚胺培南、西司他丁钠与福诺巴坦单方联用方案的基础上，开发了注射用亚胺培南/西司他丁钠/福诺巴坦复方制剂。上述变更依据《创新药（化学药）临床试验期间药学变更技术指导原则（试行）》评估为重大变更，为证明该复方制剂与单方联用具有生物等效性，公司通过复方制剂与单方联用的临床生物等效性试验进行评估。CTR20244156 临床试验（方案编号：XNW4107-I-01）以注射用亚胺培南/西司他丁钠/福诺巴坦为受试制剂，以注射用亚胺培南/西司他丁钠联合注射用福诺巴坦做参比制剂，进行人体药代动力学研究，评估受试制剂与参比制剂在中国健康受试者中的生物等效性。上述生物等效性试验已完成，证明了复方制剂与单方联用具备生物等效性，公司以注射用亚胺培南/西司他丁钠/福诺巴坦复方制剂（即注射用亚胺西福）申报上市。

各试验具体情况如下：

……”

二、发行人说明

（一）公司现阶段和未来计划重点开发的领域和资源分配计划，公司现有人员和资源是否足以支持多个管线同步推进，是否依赖外部资源、合作开发

1、公司现阶段和未来计划重点开发的领域和资源分配计划

截至目前，发行人已形成“1（NDA）+3（III 期）+N”的创新药管线梯队。其中，抗肿瘤领域的 XNW5004（EZH2 抑制剂）、XNW27011（Claudin 18.2 靶

向 ADC）以及 XNW28012（TF 靶向 ADC）均处于 III 期或关键性临床研究阶段，未来几年需要持续投入较高资金，为公司重点开发的领域，资源分配的优先级最高。

注射用亚胺西福的药品上市许可申请（NDA）已获得受理，预计 2026 年下半年可实现获批上市，未来的研发资金需求不高。发行人投入较少的资金即可实现药品获批。在亚胺西福上市销售后，发行人将投入适量的资金构建专业的营销团队进行学术教育、市场推广，以期快速实现营业收入、产生经营性现金流。

公司将在保证上述进入 NDA 和临床后期的核心在研管线开发进度前提下，投入适当的资源，有序推进具有差异化机制和较高临床价值的早期管线。

在现有管线基础上，公司将进一步加强技术平台的建设，持续产出潜在同类最佳（BIC）乃至疾病领域内最佳的治疗药品，确保公司产品管线研发的可持续性及创新性，丰富公司抗肿瘤等疾病领域的产品管线。

2、公司现有人员和资源是否足以支持多个管线同步推进，是否依赖外部资源、合作开发

公司具备自主全链条研发能力。截至目前，公司拥有超过 300 名研发人员，其中临床开发团队超过 150 人，规模大于大多数早期创新生物医药企业。公司已经形成了生物学机制研究-分子发现及优化-非临床研究（药效学、药理学、毒理学、药代动力学等）-CMC 药学研究-转化医学研究-临床开发-注册申报的创新药全链条研发能力。

（1）早期研发团队

沿着药物研发技术演进和药物范式的迭代，公司已搭建了小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台以及靶向蛋白降解药物开发平台三大技术平台，分别由 YONGHAN HU（胡永韩）博士、魏海阳博士和陈立群博士等核心技术人员领衔主导。早期研发团队超过 60 人，其中博士 22 人。

（2）CMC 研发团队

CMC 研发团队由王文贵博士主导，研发团队超过 30 人，其中博士 4 人。

王文贵博士拥有近 30 年跨国药企 CRO 和 CMC 研发和管理经验，曾任全球范围内 CRO 巨头药明康德金山基地负责人、康龙化成 CMC 业务创始人，在他的带领下，信诺维的 CMC 工作持续高效产出。此外，公司已建成自有生产基地，并已获得药品生产许可证（Ah 证）。

（3）临床研究团队

临床开发团队超过 150 人，其中博士 7 人，目前由郑洪霞博士主导。郑洪霞拥有超过 20 年全球创新药临床开发、法规注册及医学经验，曾任恒瑞医药高级副总经理、艾博生物首席医学官、药明巨诺资深副总裁、拜耳公司肿瘤事业部全球临床负责人。公司的临床研究团队专注于抗肿瘤、抗感染领域，拥有国际化的临床研发和注册能力。

依托于自主构建的“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及“靶向蛋白降解药物开发平台”三大技术平台，公司研发了 10 款主要在研药品管线，以及更多的候选药物分子；除 XNW27011 和 XNW28012 为合作研发外，其余管线均为自主开发。

综上，公司具备自主全链条研发能力，能够高效推进和把控药物研发各个重要环节，实现从“从实验室到临床”的高效闭环。公司不存在将涉及公司研发过程中的关键技术环节委托至第三方技术服务机构的情况，亦不存在依赖外部资源、合作开发的情况。

（二）结合 XNW5004、XNW27011、XNW28012 各适应症获批时间相较已上市产品的差距以及上市后可能面临的竞争格局，分析适应症扩展的必要性和可行性

XNW5004、XNW27011、XNW28012 各适应症获批时间，以及上市后可能面临的竞争格局如下：

1、关于 XNW5004

XNW5004 拟申请上市的首个适应症是“既往二线系统治疗后 r/r PTCL”，目前正在开展关键 II 期临床研究，预期 2027 年实现附条件上市。根据国家药监局规定，附条件批准上市的药品，需在上市后 4 年内完成确证性研究。CDE 同意发行人同步开展 III 期关键临床研究，用于支持 XNW5004 的常规上市，且适应症扩展至“既往一线治疗后的 r/r PTCL”。

XNW5004 适应症拓展计划、必要性情况分析如下：

适应症	预计获批时间	已上市产品及上市后可能面临的竞争格局	适应症扩展的必要性	适应症拓扩展的可行性
初治 PTCL（联合 CHOP/CHOEP）	2029 年	已上市药品及其他竞品情况详见本回复问题 1 之“一、/（二）XNW5004 各目标适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况，其他疗法或其他靶点的在研产品情况”至“一、/（六）mrPFS 和 rPFS 的区别，XNW5004 的 mrPFS 尚未达到的原因，在未达到的情况下对比 mrPFS 的合理性，其有效性是否优于竞品，XNW5004 显著降低 mCRPC 继续进展的依据”。	①PTCL 是一大类高度异质性的侵袭性 NHL，且中国 PTCL 的发病率显著高于欧美国家或地区。初治 PTCL 患者人群数量比系统性治疗后的 r/r PTCL 更多，向前线拓展可以惠及更多患者。 ②初治 PTCL 包含多种亚型。根据 CSCO《淋巴瘤诊疗指南 2025》，PTCL 的初治方案按是否为 ALK 阳性 ALCL 分层治疗，仅有占比约 7.5%的 ALK 阳性 ALCL 患者预后较好；除外的其他亚型 PTCL 占比高、预后差，无标准方案，CSCO 指南推荐该部分患者首选临床试验，存在显著的未满足临床需求。	XNW5004 在 r/r PTCL 后线患者治疗中展现了较高的临床价值，获得了 CDE 的突破性治疗药物，具备向前线拓展的基础。
既往至少三线系统治疗后 r/r FL（EZH2 野生型）	2029 年		FL 在标准治疗后，尤其是初治时为晚期的 FL 患者，几乎不可避免地会复发。早期复发（如初治后 24 个月内进展，即 POD24）人群预后尤其差。经多线治疗后会出现耐药和复发，且复发间隔逐渐缩短。 指南指出，复发/难治性 FL 患者的标准治疗目前尚未完全统一。针对三线或后续用药，尚无标准治疗方案，亟需开发更高效的治疗策略。同时患者病程缓慢，对安全性与依从性（如口服、长期管理）等的需求更高。	XNW5004 在早期临床研究中展现了治疗 r/r FL 的良好风险获益比，该适应症获得了 CDE 的突破性治疗药物，具备适应症拓展的基础。
联用恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗	2030 年		尽管恩扎卢胺及阿比特龙等 ADT 能够带来初步的疗效，但大多数患者最终会产生耐药性，从而导致病情恶化。 后线治疗长期疾病控制仍不足，单一靶点疗法易造成短期响应后快速进展；需要能够克	XNW5004 针对该适应症的早期临床研究显示了优异的疗效，mPFS 等数据

适应症	预计获批时间	已上市产品及上市后可能面临的竞争格局	适应症扩展的必要性	适应症拓扩展的可行性
失败的 mCRPC 注 5			服或延缓耐药的联合或序贯策略，以及更精准的分子监测工具来指导实时用药。	大幅优于现有标准治疗；生物学机制清晰，转化医学证据充分；具备适应症拓展的基础。

2、关于 XNW27011

XNW27011 拟申请上市的首个适应症是“CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗”。XNW27011 适应症拓展计划、必要性情况分析如下：

适应症	预计获批时间	已上市产品及上市后可能面临的竞争格局	适应症扩展的必要性	适应症拓扩展的可行性
联合替雷利珠单抗±化疗（氟尿嘧啶类/氟尿嘧啶类联合铂类）在 CLDN 18.2 表达的晚期 G/GEJA 治疗	2031 年	详见本回复问题 2 之“一、/（一）XNW27011 对应适应症的治疗策略，不同治疗方法的运用情况和市场格局”至“一、/（五）ADC 药物安全性评价的主要指标，XNW27011 与竞品的安全性的比较情况，认为安全性总体可控的依据”等部分	①晚期胃癌一线治疗患者人群数量远高于三线及以上治疗，向前线拓展可以惠及更多患者。 ②包括佐妥昔单抗等同靶点单抗药物均需要 CLDN 18.2 高表达；中 HER2、Claudin18.2 均为中低表达或不表达的患者则以化疗为主，缺乏疗效优异的靶向药物，存在重大未满足的临床需求。	XNW27011 已经在晚期后线患者治疗中展现了较高的临床价值，获得了 CDE 的突破性治疗药物认定，生物学机制明确，具备向前线拓展的基础。

3、关于 XNW28012

XNW28012 拟申请上市的首个适应症是“既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌”。XNW28012 适应症拓展计划、必要性情况分析如下：

适应症	预计获批时间	已上市产品及上市后可能面临的竞争格局	适应症扩展的必要性	适应症拓扩展的可行性
转移性胰腺癌一线治疗（联合治疗）	2031 年	详见本回复问题 3 之“一、/（二）XNW28012 与宫颈癌相关竞品的有效性、安全性数据的对比情况”至“一、/（五）XNW28012 作为 TF 靶向药物，设计试验时未要求 TF 表达阳性的考虑因素，是否影响药物的有效性，发行人认定无需筛查 TF 表达的依据，对患者情况有无其他限制，其他 TF 靶向竞品是否都要求 TF 阳性”	①目前晚期转移性胰腺癌的一线疗法以化疗药物为主，安全性较差，部分体能较差的患者可选药物较少。存在重大未满足临床需求。 ②虽然靶向 RAS 等在研药物数量较多，但胰腺癌患者肿瘤异质性明显，可能需要更多不同机制、靶点的创新药及联用方案。	①XNW28012 靶向的 TF 在胰腺癌中表达率很高，可以覆盖大部分患者。 ②XNW28012 在转移性胰腺癌后线治疗中展现了较高的临床价值，获得了 CDE 的突破性治疗药物认定，且转化医学证据充分，具备向前线拓展的基础。
既往至少一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	2030 年		CSCO 关于系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌没有 I 级推荐药物，存在重大未满足临床需求。	TF 在宫颈癌中表达率接近 100%，XNW28012 作为靶向 TF 的靶向药物，生物学机制明确，国外同靶点药物已经获批宫颈癌相关适应症。

综上，XNW5004、XNW27011、XNW28012 等抗肿瘤创新药针对的适应症均存在重大未满足临床需求，研发进度整体较快，竞争格局较好，且上述抗肿瘤创新药在前期临床研究中展现了较高的临床价值，具备适应症扩展的必要性和可行性。

（三）XNW29016、XNW34017、XNW42、XNW26018 目前的市场竞争格局，是否已有有效治疗手段，上述管线相较已有治疗方式或竞品的优劣势，选择投入上述管线的主要考虑

1、关于 XNW29016

①药物概述

XNW29016 是发行人自主开发一种高效、选择性的口服 PARG 抑制剂，属于合成致死机制，其靶点与已临床验证的 PARP 位于同一通路，但具有独特的生物活性。临床前研究表明，XNW29016 能够显著抑制肿瘤细胞中的 PARG 活性，从而阻碍 DNA 修复、导致肿瘤细胞的 DNA 损伤。带有特定 DNA 修复缺陷的肿瘤模型对 XNW29016 表现出高度敏感性，包括对 PARP 抑制剂耐药的 HRD（同源重组缺陷）肿瘤模型。XNW29016 在前期体内研究中也展现了显著的肿瘤抑制效果，并具备良好的耐受性和安全性。

发行人目前已开展了 XNW29016 在标准治疗失败的晚期实体瘤中的 I/II 期临床研究（仅进行 I 期阶段临床试验）。

②市场竞争格局

合成致死策略是近年来小分子抗肿瘤药物的重要机制之一。PARP 抑制剂是第一类根据合成致死策略开发的药物，其代表性药物奥拉帕利在全球销售额持续增长，2024 年达到 36.72 亿美元。虽然 PARP 抑制剂取得了巨大的成功，但同时也存在原发耐药、获得性耐药和血液毒性的问题，同时 PARP 抑制剂对铂耐药的患者疗效欠佳。近年有三种 PARP 抑制剂相继撤销了卵巢癌的后线治疗适应症，所以目前存在较大的未被满足的临床需求。研究表明 PARG 抑制剂可以杀伤 PARP 抑制剂耐药的细胞和铂耐药的细胞，大鼠毒理实验证明 PARG 抑制剂相比于 PARP 抑制剂有较小血液毒性，所以 PARG 抑制剂具有潜力解决目前临床中 PARP 抑制剂耐药等问题。多种肿瘤中存在同源重组修复缺陷，PARG 抑制剂潜在市场空间广阔。

发行人 XNW29016 是国内第二个进入临床研究的 PARG 抑制剂，竞争格局良好。

2、关于 XNW34017

①药物概述

XNW34017 是发行人自主研发的 TPD 药物，是全球首创靶向 AURKA 并同时降解 MYC 的口服蛋白降解剂。MYC 异常是肿瘤发生的重要驱动因素之一，在约 70%的人类恶性肿瘤中被发现。MYC 蛋白缺乏结合小分子化合物的疏水口袋或凹槽，被认为是一种难以成药的靶点。Aurora-A 可通过非激酶依赖方式上调或稳定 MYC 蛋白水平。Aurora-A 的催化结构域与 MYC 蛋白形成复合物，保护 MYC 蛋白免受 Fbxw7 泛素连接酶介导的蛋白酶体降解。改变 AURKA 构象能阻止该复合物的形成，导致 MYC 的降解。XNW34017 通过靶向 Aurora-A 而引起 Aurora-A 蛋白的降解，进一步引起 MYC 蛋白降解，从而抑制肿瘤细胞增殖，产生抗癌药效。

临床前动物实验显示，XNW34017 能够有效诱导肿瘤组织内的 AURKA 蛋白和 MYC 蛋白的降解，在多种难治性实体瘤（如小细胞肺癌、结直肠癌、三阴乳腺癌等）临床前动物模型中显示出极佳的治疗效果。XNW34017 已开展 I 期临床研究，拟开发适应症为晚期实体瘤。

②市场竞争格局

截至目前，尚未有靶向 MYC 的药物获批上市；主要在研药物有美国 IDP Pharma 研发的 IDP-121，Peptomyc S.L.研发的 omomyc，Omega Therapeutics 研发的 OTX-2002 等。上述在研药物均为注射剂型，尚无同类口服药物进入临床研究。

综上，通过靶向 Aurora-A 并同时降解 MYC 的口服 TPD 类药物将具有独特的市场前景。

3、关于 XNW42

①药物概述

XNW42 是双特异性抗体，同时靶向整合素和促炎因子，预期可以有效治疗炎症性肠炎。

靶点之一是免疫细胞表面的整合素，整合素可以和肠道血管内皮上的蛋白

结合，这对免疫细胞迁移到肠道并且在肠道驻留至关重要。用整合素抗体破坏其和肠道血管上皮蛋白之间的结合可以阻碍免疫细胞进入肠道组织，减轻肠道的炎症。

另一个靶点是由树突状细胞和巨噬细胞分泌的促炎因子。在 Th17 的分化和维持过程中发挥重要作用，用抗体抑制促炎因子和其受体的结合，Th17 的发育会受到严重影响，该靶点药物被广泛应用于 Th17 介导的炎症疾病，其中包括炎症性肠病。

综上，XNW42 拟设计双特异性抗体，同时靶向整合素和促炎因子，既抑制了 T 细胞的迁移，也抑制了 T 细胞的发育，并可以介导药物在肠道炎症部位富集，产生更好的治疗效果。

②市场竞争格局

炎症性肠病简称 IBD（Inflammatory bowel disease），是一种特殊的慢性肠道炎症性疾病，主要包括两种类型，克罗恩病（Crohn's disease，CD）和溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC）。此疾病是由于人体免疫系统对肠道微生物过度反应所导致，难以治愈，需要长期用药物控制病情。

炎症性肠病有广阔的市场，目前全球范围内 IBD 治疗药物市场规模超过 200 亿美元，并仍在持续增长中。抗体类药物是目前全球范围内最主要的 IBD 治疗药物类别；包括靶向 TNFα 单抗（阿达木单抗等）、靶向 IL23 单抗（乌司奴单抗等）、靶向整合素 α4β7 单抗（维多利珠单抗等）。但上述药物都存在部分人群响应率低的问题。

目前全球暂无针对此适应症的双抗药品上市，仅有少量在研药物在早期临床研究，竞争格局良好。

4、关于 XNW26018

①在研药物概述

XNW26018 是新一代大环内酯类抗生素，临床前数据已显示出良好的疗效和安全性，预期可以有效的解决支原体/衣原体耐药问题，并具有良好的安全性，为儿童细菌感染治疗提供新的选择。

②市场竞争格局

社区获得性肺炎（Community-acquired Pneumonia, CAP）是指医院外获得的肺炎，也包括入院后 48 小时内肺内出现的感染病灶。CAP 因其较高的发病率及死亡率，造成沉重的疾病和社会经济负担，是威胁人类健康，尤其是婴幼儿及老年人群健康的常见感染性疾病。2020 年一项研究显示我国共有 141.52 万人发生至少一次社区获得性肺炎，发病率为 7.13/1000 人年（95% CI：6.11-8.15）。我国社区获得性肺炎整体处于较高发病水平，其中儿童与老年人是高危人群。儿童（尤其 5 岁以下）发病率最高，肺炎也是当前我国 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一。老年患者死亡率较高，有研究显示我国老年 CAP 患者住院病死率为 5.7%。

CAP 的致病原以细菌和非典型病原体为主，病毒、真菌等相对少见。其中，肺炎支原体/衣原体是非典型病原体中最常见的类型。大环内酯是针对 CAP 的首选推荐药物，包括红霉素及其酯类衍生物、阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素等。对于儿童支原体/衣原体肺炎，阿奇霉素因为良好的安全性是治疗的首选抗菌药物。但近年来，肺炎支原体对于阿奇霉素等大环内酯类药物的耐药问题日益凸显和严重，亟需开发新一代大环内酯类抗生素，尤其是儿童可以使用的安全有效的大环内酯类化合物。

最近十年左右，除了萘夫霉素等个别药品，中国、美国、欧洲、日本等主流医药市场均没有新一代大环内酯类抗生素获批上市。在阿奇霉素耐药的 CAP 等呼吸道感染疾病领域，竞争格局较好。

（四）结合整体研发计划、各管线实际及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排、预计市场空间等因素，分析相关新药研发项目融资必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异

1、整体研发计划、各管线实际及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排

公司秉承“以创新科技守护人类健康”的理念，聚焦全球范围内重大未满足临床需求，以疾病为导向，致力于将创新转化为临床价值，为患者提供疾病领域内最佳治疗药物。公司管线保持较为稳健的研发计划。公司整体研发计划及后续研发投入情况、拟取得的研发成果和时间安排如下：

单位：万元

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计	拟取得的研发成果和时间安排
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年		
XNW4107	HABP 和 VABP	研发计划	上市						注册获批 2026 年
		后续投入	1,083.09					1,083.09	
XNW5004	既往二线系统治疗后 r/r PTCL	研发计划	NDA	上市					注册获批 2027 年
		后续投入	1,133.25	898.38				2,031.63	
	既往一线系统治疗后 r/r PTCL（中国）	研发计划	临床 III 期		NDA 及上市				注册获批 2028 年
		后续投入	1,782.70	605.64	308.82			2,697.16	
	既往一线系统治疗后 r/r PTCL（海外）	研发计划	临床 II/III 期				NDA		注册获批 2030 年
		后续投入	3,261.43	5,798.45	8,092.01	1,161.65	1,349.61	19,663.14	
	既往至少三线系统治疗后 r/r FL（EZH2 野生型）	研发计划	临床 III 期		NDA	上市			注册获批 2029 年
		后续投入	2,431.90	845.48	967.64	660.73		4,905.76	
	联用恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC	研发计划	临床 III 期				NDA 及上市		注册获批 2030 年
		后续投入	2,647.60	3,579.87	3,363.37	3,104.38	1,634.23	14,329.45	

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计	拟取得的研发成果和时间安排
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年		
XNW26018	支原体/衣原体感染	研发计划	IND	临床 I 期	临床 II 期		临床 III 期		注册获批 2031 年
		后续投入	522.61	2,136.69	2,712.18	1,083.02	9,737.91	16,192.41	
XNW27011	CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗	研发计划	临床 III 期	NDA 及上市					注册获批 2028 年
		后续投入	18,597.71	2,993.95	914.98			22,506.64	
	CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌（联合治疗）	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA		注册获批 2031 年
		后续投入	5,086.14	5,280.99	13,300.19	13,095.95	2,840.12	39,603.39	
XNW28012	既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌	研发计划	临床 III 期	NDA 及上市					注册获批 2028 年
		后续投入	3,951.77	2,770.70	2,322.04			9,044.52	
	转移性胰腺癌一线联合治疗	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA		注册获批 2031 年
		后续投入	1,478.56	1,572.70	7,201.56	4,583.84	1,224.17	16,060.82	
	既往一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	研发计划	临床 III 期			NDA 及上市			注册获批 2030 年
		后续投入	3,644.22	4,371.93	3,051.95	1,351.91	936.57	13,356.58	
	一线治疗复发或转移性宫颈癌	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA		注册获批 2031 年
		后续投入	1,604.24	2,645.81	5,873.03	6,962.00	1,390.64	18,475.72	
XNW29016	晚期实体瘤	研发计划	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期				注册获批 2032 年
		后续投入	1,459.24	2,751.53	10,730.44	5,007.32	2,304.63	22,253.17	
XNW34017	晚期实体瘤	研发计划	临床 I 期	临床 II 期		临床 III 期			注册获批

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计	拟取得的研发成果和时间安排
			2026 年	**2027 年**	**2028 年**	**2029 年**	**2030 年**		
		后续投入	1,418.53	2,019.60	1,359.50	10,735.22	5,221.62	20,754.48	2032 年
XNW42	自身免疫性疾病	研发计划	PCC	IND	临床 I 期	临床 II 期			注册获批 2033 年
		后续投入	2,422.90	449.14	2,199.47	4,167.64	3,120.33	12,359.46	
合计			**52,525.90**	**38,720.86**	**62,397.19**	**51,913.66**	**29,759.82**	**235,317.43**	

报告期内，上述管线的实际研发投入（不含股份支付）情况如下：

单位：万元

项目	2025 年度	2024 年度	2023 年度	目前进度
XNW4107	12,646.05	12,383.98	15,533.86	NDA
XNW5004	8,359.87	5,834.61	5,605.85	临床 III 期
XNW27011	6,667.06	4,676.35	1,646.64	临床 III 期
XNW28012	7,062.66	3,101.52	2,508.48	临床 III 期
XNW29016	437.42	2,158.58	1,467.57	临床 I 期
XNW34017	1,361.34	1,949.05	1,442.75	临床 I 期
XNW26018	875.89	1,072.66	470.87	临床前
XNW42	1,182.19	42.35	-	临床前

2、新药研发项目的预计市场空间

公司募集资金拟投资新药项目具备广泛的临床需求和良好的市场前景，募集资金投资项目具备较高的市场可行性。上述新药研发项目的预计市场空间分析如下：

产品	适应症	预计市场空间分析
XNW4107	HABP 和 VABP	①根据药智数据，全球 HAP 和 VAP 新发病例人数预估从 2023 年 587.99 万人增长至 2035 年的 794.29 万人，中国 HAP 和 VAP 新发病例人数预估从 2023 年 277.71 万人增长至 2035 年的 300.45 万人； ②临床上推荐用于 HAP 及 VAP 的药物类别较多，但多存在安全性问题以及对革兰阴性菌活性不足的问题，同时由于碳青霉烯耐药的情形较为突出，开发新型 BLI 复方制剂是目前解决抗生素耐药问题的主流方案之一； ③注射用亚胺西福抗菌谱广，是有效覆盖三大碳青霉烯耐药革兰阴性菌的 β-内酰胺酶抑制剂抗菌药物，将助力解决国内革兰阴性菌抗生素耐药困境。
XNW5004	既往二线系统治疗后 r/r PTCL 既往一线系统治疗后 r/r PTCL（中国） 既往一线系统治疗后 r/r PTCL（海外） 既往至少三线系统治疗后 r/r FL（EZH2 野生型） 联用恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC	①根据药智数据，预计到 2035 年，中国 PTCL 新发患者数量将达 3.67 万人； ②近年来针对 PTCL 仍存在大量未满足的临床需求。一是一线治疗缺乏统一且高效的标准方案。传统治疗方案如 CHOP、CHOEP 或新增药物如维布妥昔单抗联合 CHP 等疗效有限。二是复发/难治性患者缺乏标准治疗方案，首选推荐仍为临床试验。 ③XNW5004 研发进度相对领先，疗效相对优异，具备较高的市场竞争力，预计可取得一定的市场空间。

产品	适应症	预计市场空间分析
XNW26018	支原体/衣原体感染	①肺炎支原体肺炎是儿童最常见的非典型肺炎，已成为我国 6 岁及以上儿童肺炎的主要类型。北京、上海的相关研究显示，肺炎支原体肺炎占住院儿童肺炎的 37.5%~48.4%。我国肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药形势严峻，近 20 年耐药率持续高达 81%； ②来自中国大陆 31 个省的 2,316,182 例住院急性呼吸道感染病例数据显示，2024 年肺炎衣原体阳性率较 2022－2023 年增长了 4.3 倍，从 0.21%上升至 0.90%； ③最近十年左右，除了萘夫霉素等个别药品，中国、美国、欧洲、日本等主流医药市场均没有新一代大环内酯类抗生素获批上市。在阿奇霉素耐药的 CAP 等呼吸道感染疾病领域，竞争格局较好。
XNW27011	CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗 CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌（联合治疗）	①根据药智数据，中国胃癌新发病例人数预估从 2022 年 35.87 万人增长至 2035 年的 41.93 万人； ②目前临床一线和二线治疗方案均使用靶向 HER2 的曲妥珠单抗与其他化疗结合，但对于 HER2 中低或不表达的晚期胃癌患者，由于胃癌具有高度异质性及复杂的免疫微环境，化疗药物未能有效延长总生存期且存在耐受欠佳等问题，亟需寻找新靶点、新剂型、新药物及新疗法； ③目前该产品研发进度为临床 III 期，在既往二线治疗失败的胃/胃食管结合部腺癌受试者中相较于现有后线推荐治疗方法有明显的疗效优势，而且与其他已上市和在研的同靶点 ADC 竞品相比（非头对头）仍具有一定疗效优势。
XNW28012	既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌 转移性胰腺癌一线联合治疗 既往一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌 一线治疗复发或转移性宫颈癌	①根据药智数据，中国胰腺癌新发病例人数预估从 2022 年 11.87 万人增长至 2035 年的 16.62 万人； ②宫颈癌新发病例人数预估从 2022 年 15.07 万人增长至 2035 年的 15.63 万人； ③胰腺癌后线治疗方案疗效有限且毒性显著，目前大多数靶向或免疫治疗药物仍需依据患者的特定生物标志物（如 RAS、CLDN 18.2 等）表达进行筛选，限制了药物的广泛适用性； ④目前复发或转移性宫颈癌的二线治疗尚无 I 级推荐方案，且对于 PD-L1 阴性的复发或转移性宫颈癌患者，单靶点免疫检查点抑制剂（ICIs）联合化疗±贝伐珠单抗的方案获益有限； ⑤目前该产品研发进度为临床 III 期，不同于其他靶点在研管线（如 CLDN 18.2 靶向 ADC 需要患者具有 CLDN 18.2 阳性高表达、KRAS 靶向小分子抑制剂需要筛选突变），XNW28012 不需要筛查 TF 阳性的病人，具有更广泛的目标人群和市场空间。
XNW29016	晚期实体瘤	癌症是全球第二大死因，其防治已成为人类健康事业的重大挑战。随着人口老龄化加剧、环境风险因素累积及早期诊断能力提升，全球肿瘤新发人数不断攀升，中国患者基数位居世界首位。根据药智咨询数据，2023 年我国肿瘤药物市场规模约为 2,197
XNW34017	晚期实体瘤	

产品	适应症	预计市场空间分析
		亿元人民币，预计 2028 年有望快速增长至 4,484 亿元人民币，CAGR 达 15.3%。
XNW42	自身免疫性疾病	自身免疫性疾病领域市场空间巨大，据《柳叶刀》杂志和《中华皮肤科杂志》数据，2019 年-2020 年，全球约有 7.6%～9.4%的人群患有各种类型的自身免疫性疾病。国内拥有庞大的自身免疫疾病人群，且由于自身免疫性疾病大多难以治愈，多数患者需长期用药，甚至终身用药，自身免疫性疾病领域存在较大的临床需求。

3、新药研发项目融资必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算是否与新药研发历史投入及同行业存在显著差异

公司新药研发项目总投资为 235,317.43 万元，拟使用 234,000.00 万元募集资金投入新药研发项目。发行人根据研发服务供应商的服务价格情况、计划入组患者人数、临床方案设计、历史研发经验等因素，分别确定临床前支出、临床支出、CMC 研究及其他费用，进而测算出各项目新药研发投资金额。本次新药研发项目投资支出的测算如下：

单位：万元

序号	产品	开发项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	XNW4107	临床前支出	-	-	-	-	-	-
		临床支出	-	-	-	-	-	-
		CMC 研究	913.61	-	-	-	-	913.61
		其他	169.48	-	-	-	-	169.48
		小计	**1,083.09**	-	-	-	-	**1,083.09**
2	XNW5004	临床前支出	-	-	-	-	-	-
		临床支出	7,762.55	7,400.51	10,627.19	4,373.94	2,390.65	32,554.84
		CMC 研究	2,206.95	2,709.06	950.00	-	-	5,866.00
		其他	1,287.40	1,618.26	1,154.64	552.82	593.19	5,206.31
		小计	**11,256.89**	**11,727.83**	**12,731.84**	**4,926.76**	**2,983.84**	**43,627.15**
3	XNW27011	临床前支出	-	-	-	-	-	-
		临床支出	9,170.95	4,615.19	4,386.00	11,626.50	2,275.50	32,074.14
		CMC 研究	12,100.00	2,550.00	8,540.00	-	-	23,190.00
		其他	2,412.90	1,109.75	1,289.17	1,469.45	564.62	6,845.89
		小计	**23,683.85**	**8,274.94**	**14,215.17**	**13,095.95**	**2,840.12**	**62,110.03**
4	XNW28012	临床前支出	-	-	-	-	-	-

序号	产品	开发项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
		临床支出	5,485.49	5,442.65	12,844.73	11,602.23	3,031.55	38,406.65
		CMC 研究	4,000.00	4,100.00	4,000.00	-	-	12,100.00
		其他	1,193.30	1,818.49	1,603.85	1,295.52	519.83	6,430.99
		小计	**10,678.79**	**11,361.14**	**18,448.59**	**12,897.75**	**3,551.38**	**56,937.65**
5	XNW34017	临床前支出	94.80	-	-	-	-	94.80
		临床支出	910.56	1,404.12	861.21	9,028.16	2,683.55	14,887.60
		CMC 研究	236.63	345.08	375.00	502.50	1,500.00	2,959.20
		其他	176.54	270.41	123.29	1,204.56	1,038.07	2,812.87
		小计	**1,418.53**	**2,019.60**	**1,359.50**	**10,735.22**	**5,221.62**	**20,754.48**
6	XNW26018	临床前支出	274.00	-	-	-	-	274.00
		临床支出	-	1,656.04	1,946.22	321.50	6,426.00	10,349.75
		CMC 研究	160.00	193.84	520.00	640.00	1,376.00	2,889.84
		其他	88.61	286.81	245.97	121.52	1,935.91	2,678.81
		小计	**522.61**	**2,136.69**	**2,712.18**	**1,083.02**	**9,737.91**	**16,192.41**
7	XNW29016	临床前支出	9.30	-	-	-	-	9.30
		临床支出	986.85	1,768.76	9,385.31	3,298.47	1,846.47	17,285.85
		CMC 研究	316.20	599.85	372.00	1,147.00	-	2,435.05
		其他	146.89	382.91	973.14	561.86	458.16	2,522.97
		小计	**1,459.24**	**2,751.53**	**10,730.44**	**5,007.32**	**2,304.63**	**22,253.17**
8	XNW42	临床前支出	829.00	239.00	-	-	-	1,068.00
		临床支出	-	-	1,000.00	2,800.00	1,300.00	5,100.00
		CMC 研究	1,350.00	150.00	1,000.00	900.00	1,200.00	4,600.00
		其他	243.90	60.14	199.47	467.64	620.33	1,591.46
		小计	**2,422.90**	**449.14**	**2,199.47**	**4,167.64**	**3,120.33**	**12,359.46**
合计			**52,525.90**	**38,720.86**	**62,397.19**	**51,913.66**	**29,759.82**	**235,317.43**

（1）关于临床支出

公司根据计划入组患者人数，结合临床方案设计、历史经验等因素确定单个患者平均临床支出，进而测算出各项目临床支出，临床支出的具体构成如下：

适应症领域	类别	产品	适应症	剩余临床支出（万元）	剩余入组人数（例）	单个患者临床支出（万元）
抗肿瘤	关键性临床、	XNW5004	血液瘤（中国）	4,770.10	158	30.19

适应症领域	类别	产品	适应症	剩余临床支出（万元）	剩余入组人数（例）	单个患者临床支出（万元）
领域	II/III 临床、III 期临床试验		血液瘤（海外）	14,950.00	160	93.44
			前列腺癌	12,584.10	500	25.17
		XNW27011	晚期胃癌	27,679.89	791	34.99
		XNW28012	胰腺癌	12,991.03	482	26.95
			宫颈癌	21,536.64	890	24.20
		XNW34017	晚期实体瘤	11,613.28	400	29.03
		XNW29016	晚期实体瘤	13,354.04	500	26.71
		平均值		-	-	**36.34**
	I/II 期临床试验	XNW27011	晚期胃癌	4,394.26	162	27.13
		XNW28012	胰腺癌	1,968.18	70	28.12
			宫颈癌	1,672.80	70	23.90
		XNW29016	晚期实体瘤	2,865.03	91	31.48
		平均值		-	-	**27.66**
其他领域	关键性临床、II/III 临床、III 期临床试验	XNW26018	支原体/衣原体感染	6,444.50	600	10.74
		平均值		-	-	**10.74**
	I/II 期临床试验	XNW26018	支原体/衣原体感染	1,034.50	100	10.34
		平均值		-	-	**10.34**
	I/II 期临床试验	XNW42	自身免疫性疾病	1,000.00	100	10.00
		XNW42	自身免疫性疾病	4,100.00	300	13.67
		平均值		-	-	**11.83**

注：（1）血液瘤包含 PTCL 及 FL 相关适应症，晚期胃癌包含三线及一线治疗适应症，胰腺癌包含三线及一线治疗适应症，宫颈癌包含二线及一线治疗适应症；（2）除上述管线临床试验预算外，临床支出预算还包括上述管线临床试验涉及的相关物质平衡、底物研究等药理学研究，由于入组人数及单个患者临床支出不适用，未在该表列示。

上述管线相关临床试验预算与新药研发历史投入及同行业可比管线的对比分析如下：

①抗肿瘤领域

本次募投项目在抗肿瘤领域 I/II 期临床试验人均预算均值为 27.66 万元，历史临床试验人均费用为 31.79 万元，同行业可比管线在抗肿瘤领域的 I/II 期临床试验人均预算均值是 31.05 万元；

本次募投项目在抗肿瘤领域 II/III 期、III 期临床试验或关键性临床试验人

均预算均值为 36.34 万元，公司尚无已完成的类似阶段历史临床试验，同行业可比管线在抗肿瘤领域的 II/III 期、III 期临床试验或关键性临床试验人均预算均值是 41.92 万元。

上述募投项目中抗肿瘤领域临床试验人均费用略低于同类项目及同行业公司可比项目临床试验费用，主要系发行人自建临床开发团队进行临床试验开发，费用测算合理。相关具体情况如下：

类型	临床阶段	公司名称	药品名称	临床项目	入组数（人）	临床试验阶段支出（万元）	人均费用（万元）
同行业可比项目	关键性临床、II/III 临床、III 期临床试验	君实生物	JS001	JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究（国内部分）	482	14,614.24	30.32
		君实生物	JS004	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究（国内部分）	255	8,925.00	35.00
		迪哲医药	戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗 III 期临床试验	240	16,746.00	69.78
		迪哲医药	DZD8686	B 细胞霍奇金淋巴瘤注册临床研究	640	36,987.75	57.79
		泽璟制药	ZG19018 片	治疗 KRAS G12C 突变晚期肿瘤的 III 期临床试验（中国开发）	174	9,401.00	54.03
		泽璟制药	ZG005 粉针剂	治疗晚期肿瘤的 III 期临床试验（中国开发）	480	18,604.00	38.76
		百利天恒	BL-B01D1/iz a-bren	肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤及其他癌种的 III 期临床	10,467	326,400.00	31.18
		百利天恒	BL-M07D1	乳腺癌、消化道肿瘤及肺癌的 II/III 期、III 期临床	4,880	147,390.00	30.20
		微芯生物	西达本胺	西达本胺弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) III 期临床试验	423	18,443.09	43.60
		微芯生物	西奥罗尼	西奥罗尼单药用于治疗小细胞肺癌的 III 期临床试验	184	5,258.98	28.58
		均值			/	/	**41.92**
	I/II 期临床试验	君实生物	JS007	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	150	3,750.00	25.00
		君实生物	JS113	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFRC797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	60	1,680.00	28.00
		荣昌生物	RC118	Claudin 18.2 表达阳性的局部晚期不可切除或转移性恶性实体肿瘤患者	135	5,419.00	40.14

类型	临床阶段	公司名称	药品名称	临床项目	入组数（人）	临床试验阶段支出（万元）	人均费用（万元）
		均值			/	/	**31.05**
公司历史项目	I/II 期临床试验	信诺维	XNW27011	XNW27011FIH 研究	161	4,283.30	26.60
		信诺维	XNW5004	评价 XNW5004 在复发/难治的晚期肿瘤患者中的安全性、耐受性和药代动力学特征的 I 期临床研究	120	3,479.62	29.00
		信诺维	XNW5004	XNW5004 联合恩扎卢胺 Ib 期	87	3,029.91	34.83
		信诺维	XNW5004	XNW5004 片治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤受试者的 II 期临床研究	54	1,982.43	36.71
		均值			/	/	**31.79**

注 1：资料来源为公开信息

注 2：君实生物参考项目列示的入组人数、单个患者对应投入仅包括其国内开发部分，投入金额为入组人数乘以其单个患者对应投入得出

②其他领域（抗感染和自免领域）

公司本次募投新药研发项目除抗肿瘤领域外，还包括部分抗感染及自免领域新药项目，即 XNW26018 支原体/衣原体感染适应症开发，人均临床支出预算为 10-11 万元，XNW42 自身免疫性疾病适应症开发，人均临床支出预算为 10-14 万元。上述预算主要基于临床试验方案设计、药物特性等得出。

针对抗感染适应症开发，上市公司尚无类似抗感染产品人均临床支出公开信息披露，XNW26018 支原体/衣原体感染适应症开发并无可比产品。针对自身免疫性疾病适应症开发，同行业可比管线的 I/II 期临床试验人均预算均值为 15.43 万元。历史上公司尚无已完成的类似社区获得性感染及自身免疫性疾病管线临床试验。

综上，公司本次新药研发项目中抗感染和自免领域的临床试验人均费用略低于同行业公司可比项目临床试验费用，主要也由于发行人自建临床开发团队进行临床试验开发，整体费用测算合理。

类型	临床阶段	公司名称	药品名称	临床项目	入组数（人）	临床试验阶段支出（万元）	人均费用（万元）
同行业可比项目	I/II 期	百利天恒	GNC-038	自身免疫疾病 I/II 期临床试验	108	2,300.00	21.30
	I 期	鲁抗	CIGB-814	类风湿性关节炎及其他自	40	600.00	15.00

类型	临床阶段	公司名称	药品名称	临床项目	入组数（人）	临床试验阶段支出（万元）	人均费用（万元）
		医药		身免疫性疾病临床试验			
	II 期	鲁抗医药	CIGB-814	类风湿性关节炎及其他自身免疫性疾病临床试验	150	1,500.00	10.00
	均值				/	/	**15.43**

（2）关于临床前支出

临床前研究部分的拟投入金额主要基于涉及临床前研究阶段的相关在研产品需进行的药学研究、药效学评价、药代动力学评价、安全性评价等各部分研发支出进行测算，具体构成如下：

单位：万元

序号	产品	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	XNW4107	-	-	-	-	-	-
2	XNW5004	-	-	-	-	-	-
3	XNW27011	-	-	-	-	-	-
4	XNW28012	-	-	-	-	-	-
5	XNW34017	94.80	-	-	-	-	94.80
6	XNW26	274.00	-	-	-	-	274.00
7	XNW29016	9.30	-	-	-	-	9.30
8	XNW42	829.00	239.00	-	-	-	1,068.00

（3）关于 CMC 研究

本次募投新药研发项目中 CMC 费用主要为临床用药生产、工艺放大研究、工艺验证等费用，发行人充分考虑历史经验，研发进展，药物形式，工艺复杂程度进行预测，本次募集资金中 CMC 费用具体构成如下：

单位：万元

序号	产品	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	XNW4107	913.61	-	-	-	-	913.61
2	XNW5004	2,206.95	2,709.06	950.00	-	-	5,866.00
3	XNW27011	12,100.00	2,550.00	8,540.00	-	-	23,190.00
4	XNW28012	4,000.00	4,100.00	4,000.00	-	-	12,100.00
5	XNW34017	236.63	345.08	375.00	502.50	1,500.00	2,959.20
6	XNW26	160.00	193.84	520.00	640.00	1,376.00	2,889.84

序号	产品	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
7	XNW29016	316.20	599.85	372.00	1,147.00	-	2,435.05
8	XNW42	1,350.00	150.00	1,000.00	900.00	1,200.00	4,600.00

（4）关于其他费用

新药研发项目中其他费用主要包括相关管线研发人员薪酬以及知识产权、申报注册等相关费用，主要基于发行人新药研发历史经验计算得到。相关费用如下：

单位：万元

序号	产品	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	合计
1	XNW4107	169.48	-	-	-	-	169.48
2	XNW5004	1,287.40	1,618.26	1,154.64	552.82	593.19	5,206.31
3	XNW27011	2,412.90	1,109.75	1,289.17	1,469.45	564.62	6,845.89
4	XNW28012	1,193.30	1,818.49	1,603.85	1,295.52	519.83	6,431.00
5	XNW34017	176.54	270.41	123.29	1,204.56	1,038.07	2,812.87
6	XNW26	88.61	286.81	245.97	121.52	1,935.91	2,678.81
7	XNW29016	146.89	382.91	973.14	561.86	458.16	2,522.97
8	XNW42	243.90	60.14	199.47	467.64	620.33	1,591.46

（五）结合现有资金储备、未来经营及资金使用计划等，分析补充营运资金规模的合理性

综合考虑公司现有资金储备及未来资金使用计划等因素，公司拟使用 60,000 万元募集资金用于补充流动资金。

报告期内，公司尚未实现产品商业化。根据公司测算，除研发费用外，预计 2026-2030 年流动资金需求约为 167,506.45 万元，具体如下：

单位：万元

序号	投资明细	未来五年资金需求
1	人工成本	102,439.77
2	专业服务费	7,660.74
3	燃料动力费	6,709.93
4	办公运营费	7,037.17
5	修理修缮费	1,609.76
6	差旅交通费	2,183.22

序号	投资明细	未来五年资金需求
7	其他	39,865.87
合计		**167,506.45**

截至 2025 年 12 月 31 日，公司货币资金和交易性金融资产情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 12 月 31 日
货币资金①	76,103.60
交易性金融资产②	5,735.89
货币资金与交易性金融资产合计金额（①+②）	81,839.49

由上表，截至 2025 年 12 月 31 日，公司账面的货币资金和交易性金融资产合计为 81,839.49 万元，流动资金缺口较大，达到 85,666.96 万元。公司现有资金将难以满足未来流动资金的需求，公司资金缺口较大。因此，公司本次补充营运资金规模具有合理性。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、访谈发行人高级管理人员及研发部门相关人员，了解公司针对主要在研管线的研发计划、拟投入资金情况，分析募集资金投入规模的合理性。

2、取得并查阅《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南（2025）》、《中国临床肿瘤学会（CSCO）前列腺癌诊疗指南（2025）》、《中国临床肿瘤学会（CSCO）胃癌诊疗指南（2025）》、《中国临床肿瘤学会（CSCO）宫颈癌诊疗指南（2025）》、《中国临床肿瘤学会（CSCO）胰腺癌诊疗指南（2025）》，以及药智咨询出具的行业研究报告等，了解发行人主要抗肿瘤在研创新药针对适应症的治疗手段、竞争格局、市场空间等。

3、取得并查阅《抗菌药物临床应用指南》、药智咨询出具的行业研究报告等，了解发行人抗感染新药针对适应症的治疗手段、竞争格局、市场空间等。

4、通过国家药监局 CDE 官网、美国 FDA 官网等全球主流药品监管机构网站公开查询药品上市公示信息等方式，了解发行人核心在研管线针对适应症的药品获批情况及竞争格局。

5、通过国家药监局 CDE 官网、国际 clinicaltrials 网站查询等方式，了解发行人核心在研管线主要竞品的研发进展、主要临床研究数据、潜在竞争格局。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已补充披露采取多疾病领域和多药物种类管线布局的考虑因素，公司产品管线布局规划以及相关技术和产品的开发策略；

2、发行人已针对性的修改了招股说明书等披露文件，使用简明清晰、通俗易懂的语言描述和分析公司主要在研产品临床试验情况；

3、发行人已补充说明现阶段和未来计划重点开发的领域和资源分配计划；公司现有人员和资源是否足以支持主要管线同步推进，并不依赖外部资源、合作开发；

4、XNW5004、XNW27011、XNW28012 等在研抗肿瘤创新药适应症均存在重大未满足临床需求，上述在研抗肿瘤创新药在前期临床研究中均展现了良好的疗效，具备适应症扩展的必要性和可行性；

5、发行人已补充说明了 XNW29016、XNW34017、XNW42、XNW26018 目前的市场竞争格局，上述在研管线所针对适应症均存在重大未满足临床需求，选择投入上述管线具有科学和商业合理性；

6、发行人新药研发项目融资具备必要性和融资规模合理性，相关研发管线后续预算与新药研发历史投入及同行业不存在显著差异；

7、发行人本次 IPO 募集资金补充营运资金规模具有合理性；

8、发行人已提交主要在研产品与药品主管部门的沟通纪要等监管备查文件。

6.关于对外授权、技术转让与相关收入

6.1 关于与安斯泰来的授权合作

根据申报材料：（1）2025 年 5 月，发行人与安斯泰来达成关于 XNW27011 管线的授权合作，授权协议交易总金额 15.36 亿美元，包括预付款、里程碑付款等；（2）2025 年 8 月，发行人已收到预付款 1.30 亿美元。预付款的付款条件为完成美国 HSR 备案、中国相关信息数据出境备案、以及提交更新后的美国新药临床研究申请；（3）发行人预计 2026 年能够获得技术转让款 0.2 亿美元，研发和监管里程碑款 0.5 亿美元。技术转让款的付款条件为技术转移完成，研发和监管里程碑款的付款条件为在许可区域内启动一款许可产品的第一次临床实验和第一次联合临床实验；（4）XNW27011 与安斯泰来 2024 年获批上市的佐妥昔单抗均属于针对 CLDN 18.2 靶点的药物，XNW27011 属于 ADC 药物，佐妥昔单抗属于抗体药物。

请发行人披露：（1）预付款付款条件的具体内容和实际执行情况；（2）公司收到预付款的实际金额、具体时间、存放及使用情况，双方是否对预付款用途有特殊安排，或存在使用受限情形；（3）技术转移、在许可区域内启动一款许可产品的第一次临床实验和第一次联合临床实验的具体情况和要求，达到相关付款条件的具体标准；为完成技术转移、达到相关研发和监管里程碑，公司和安斯泰来需要履行的各项义务及当前进展情况；公司预计在 2026 年能够实现相关收款的依据；（4）公司针对安斯泰来授权交易的期后收入确认情况；结合里程碑约定、管线进展、以及安斯泰来对该管线后续开发及安排计划等，分析对公司未来经营业绩的影响。

请发行人说明：（1）出境信息数据包含的具体内容，是否涉及人类遗传资源信息或其他敏感信息数据，相关信息数据出境需履行的具体程序，是否需经有关监管机构审批或备案，相关信息数据出境的合规性；（2）安斯泰来在自身已有同靶点药物获批上市的情况下，与公司进行授权合作的背景。

请保荐机构核查并发表明确意见。请发行人律师对说明事项（1）进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）预付款付款条件的具体内容和实际执行情况；

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、对外授权/转让”中补充披露如下：

“（1）关于与安斯泰来的授权合作

①BD 交易首付款的付款条件、实际执行情况

根据协议，信诺维在协议生效日期或生效日期后不久，向安斯泰来开具发票，安斯泰来在收到发票之日起三十（30）日内向信诺维支付一笔不可退还、不可抵扣的一次性首付款。其中，生效日期在协议中明确约定，应为如下三个条件均满足后的第一个工作日：

A.取得 HSR 批准（即通过美国联邦贸易委员会、美国司法部反垄断司的反垄断审查）。

B.信诺维完成如下义务：就向安斯泰来传输临床试验相关数据事宜于中国国家卫健委或其他有权机构办理完成必要的批准或备案手续；就本次交易涉及的数据出境事宜于中国国家互联网信息办公室或其他有权机构办理必要的批准或备案手续；向美国 FDA 提交 IND 的更新文件等。

C.信诺维向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请。

截至 2025 年 7 月 22 日，信诺维已经完成了所有的首付款付款条件并取得安斯泰来的确认，即 2025 年 7 月 22 日为协议约定的生效日期。信诺维向安斯泰来开具了发票之后，安斯泰来于 2025 年 8 月 19 日按合同支付了首付款。”

（二）公司收到预付款的实际金额、具体时间、存放及使用情况，双方是否对预付款用途有特殊安排，或存在使用受限情形；

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、/（1）关于与安斯泰来的授权合作”中补充披露如下：

“②BD 交易首付款支付情况

2025 年 8 月，发行人收到安斯泰来支付的 1.17 亿美元首付款（1.3 亿美

元扣除 10%的 Withholding Tax/预提税），收款银行为发行人自有银行账户。双方对首付款用途不存在特殊安排，亦不存在使用受限情形，发行人正常用于经营支出。

根据《中华人民共和国政府和日本国政府关于对所得避免双重征税和防止偷漏税的协定》，安斯泰来在支付首付款时扣除了应由信诺维承担的预提税。”

（三）技术转移、在许可区域内启动一款许可产品的第一次临床实验和第一次联合临床实验的具体情况和要求，达到相关付款条件的具体标准；为完成技术转移、达到相关研发和监管里程碑，公司和安斯泰来需要履行的各项义务及当前进展情况；公司预计在 2026 年能够实现相关收款的依据；

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、/（1）关于与安斯泰来的授权合作”中补充披露如下：

“③关于技术转移

根据合同条款，信诺维应在联合指导委员会（以下简称“JSC”）确认完成生产技术转移后，及时开具一次性不可退款且不可抵扣付款的发票，金额为贰仟万美元（$20,000,000），安斯泰来应在收到该发票后四十五（45）天内向信诺维支付该金额。

根据合同条款，“完成生产技术转移”指信诺维完成 XNW27011 药物的生产工艺相关技术文件的转让，包括裸抗、payload-linker 化合物及 ADC 药物整体的生产工艺，并提供安斯泰来所需的 WCB、MCB、临床用药等各类样品；安斯泰来使用信诺维的生产工艺技术顺利进行裸抗、payload-linker 化合物及 ADC 药物整体的试验批次、一个 GMP 批次的生产。

④关于启动临床试验的里程碑付款

根据合同条款，安斯泰来应在许可区域内启动一款许可产品的第一次临床试验、在许可区域内启动一款许可产品的第一次联合临床试验后，分别向信诺维支付 2,500 万美元。根据合同条款，“启动”指就一项临床试验而言，在该临床试验中使用许可产品对第一名人类受试者进行首次给药（First-Patient-In）。

⑤合作双方关于技术转移、达到研发和监管里程碑的义务

为完成技术转移、达到相关研发和监管里程碑，公司和安斯泰来需要履行的各项义务及当前进展情况如下：

事项	信诺维需要履行的义务	安斯泰来需要履行的义务	当前进展
生产技术转移	完成扩大化生产工艺相关技术文件的转让，并提供安斯泰来所需的 WCB、样品	使用信诺维的扩大化生产工艺技术顺利进行裸抗、payload-linker 化合物及 ADC 药物整体的实验批次、GMP 批次的生产	信诺维已经完成相关工作，包括技术文件转让、提供样品等； 安斯泰来已完成了 Eng 批次的裸抗、偶联、ADC 药物（DS,DP）的试生产，正在按计划推进 GMP 批次生产（包括裸抗,DS,DP 等），预计 2027 年上半年全部完成生产技术转移。
在许可区域内启动一款许可产品的第一次临床试验	根据安斯泰来的要求提供临床试验用药；但发行人需要额外收取费用	独立开展临床试验相关工作	信诺维已经完成相关工作；安斯泰来已实现 FPI，正式启动了临床试验。
在许可区域内启动一款许可产品的第一次联合临床试验	根据安斯泰来的要求提供临床试验用药；但发行人需要额外收取费用	独立开展临床试验相关工作	信诺维已经完成相关工作；安斯泰来在准备中。 具体而言，Astellas 将在其单药治疗的临床研究基础上，并结合信诺维在中国开展联合用药临床试验的数据情况，开展联合用药的临床试验。根据最新沟通情况，安斯泰来拟于于 2026 年年中启动联合方案准备工作，于 2027 年 Q2 开展联合临床试验。
在许可区域内启动一款用于 2L GC/GEJC 的许可产品的第一次 3 期临床试验	根据安斯泰来的要求提供临床试验用药；但发行人需要额外收取费用	独立开展临床试验相关工作	信诺维已完成 DS 生产，制剂冻干后即可交付；安斯泰来尚未开始
在日本、美国等许可区域内启动后续的其他临床试验，向许可区域内的药品监管部门提交 NDA/BLA 申请，获得药品上市许可	无	独立开展相关工作	暂未开始

⑥公司预计在 2026 年能够实现相关收款的依据

根据安斯泰来提供的 CDP（临床开发计划），安斯泰来预计将于 2026 年二季度启动第一次临床试验（具体为 XNW27011 单药治疗 GC/GEJ 和 PDAC），信诺维已经将临床试验所需样品发送给安斯泰来。

根据合同条款，安斯泰来应在达成里程碑事件（包括启动临床试验）时书面通知信诺维，该等书面通知的提供应及时且无论如何不超过该达成后二十（20）天。信诺维在收到该书面通知后，应及时向安斯泰来开具适用里程碑付

款的发票，安斯泰来应在收到发票后四十五（45）天内进行适当的里程碑付款。

综上，根据协议约定，信诺维有权在安斯泰来启动第一次临床试验后的一定的付款周期内收取 2,500 万美元的研发里程碑款项。

2026 年 5 月初，安斯泰来已邮件通知信诺维其完成了合同条款中约定的“许可区域内启动一款许可产品的第一次临床试验”，安斯泰来将根据合同条款在期限内支付 2,500 万美元的里程碑款项。”

（四）公司针对安斯泰来授权交易的期后收入确认情况；结合里程碑约定、管线进展、以及安斯泰来对该管线后续开发及安排计划等，分析对公司未来经营业绩的影响

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、/（1）关于与安斯泰来的授权合作”中补充披露如下：

“⑦安斯泰来授权交易的收入确认情况

根据合同条款，信诺维在向安斯泰来交付授权药物相关的全套技术资料后，无需承担产品后续研发、生产及销售相关义务（除非另行收取费用）；结合合同约定及双方预期，信诺维交付技术资料后不再参与合作区域内的任何开发与商业化活动，其后续自身开展的相关活动亦不会对安斯泰来的后续研发、生产和销售造成重大影响。2025 年下半年，信诺维已完成技术授权相关履约义务，安斯泰来据此具备独立启动后续临床研发的全部条件，可自主在合作地区开展产品的开发及商业化工作。根据《企业会计准则第 14 号——收入》相关规定，本次技术授权构成于某一时点完成的单项时点履约义务，于完成履约义务时点确认收入。信诺维已于 2025 年下半年就授权合作事项取得美国反垄断审查相关的 HSR 批准，完成了向安斯泰来传输临床试验数据和技术资料、本次交易数据出境相关的中国主管部门相关手续，且已经向美国 FDA 提交了更新后的 IND 申请文件，并完成了对安斯泰来的技术授权，基于此，信诺维对向安斯泰来授权合作的 1.3 亿美元进行了收入确认，安斯泰来已于 2025 年下半年全额支付上述款项。

⑧安斯泰来授权交易对发行人未来经营业绩的影响

根据安斯泰来的公开披露信息及与发行人的沟通情况，安斯泰来授权引进

发行人的 XNW27011 后，正常推进技术转移及其在全球范围内的临床研发工作。若安斯泰来顺利推进其临床开发，根据合同约定，安斯泰来需要支付里程碑款项（包括技术转移款项）。合作方持续的里程碑付款将持续为公司提供流动资金，进一步保证研发投入的资金储备。”

二、发行人说明

（一）出境信息数据包含的具体内容，是否涉及人类遗传资源信息或其他敏感信息数据，相关信息数据出境需履行的具体程序，是否需经有关监管机构审批或备案，相关信息数据出境的合规性

1、出境信息数据包含的具体内容，是否涉及人类遗传资源信息或其他敏感信息数据

（1）出境信息数据的内容

根据发行人与安斯泰来之间的协议安排，双方本次授权合作交易所涉出境信息数据系主要包括临床试验相关数据（包括临床试验过程中的药物警戒数据）及临床试验受试者去标识化的个人信息，用于分析和评价药品的疗效，监测、评估和控制药品的安全性，支撑创新药物的未来研究和注册上市活动。针对出境信息数据中包含的个人信息，为临床试验的相关受试者已经进行去标识化处理的个人信息，即境外接收方仅接收受试者去标识化的个人信息，境外接收方无法通过该去标识化的个人信息识别具体的受试者个人，以保障受试者隐私。

（2）是否涉及人类遗传资源信息或其他敏感信息数据

①人类遗传资源信息的定义

根据《中华人民共和国人类遗传资源管理条例（2024 修订）》（以下简称“《人遗资源管理条例》”）第二条规定，“人类遗传资源信息是指利用人类遗传资源材料产生的数据等信息资料”。《人类遗传资源管理条例实施细则》（以下简称“《人遗资源实施细则》”）对《人遗资源管理条例》第二条所定义“人类遗传资源信息”作出进一步释义：“《人遗资源管理条例》第二条所称人类遗传资源信息包括利用人类遗传资源材料产生的人类基因、基因组数据等信息资料。不包括临床数据、影像数据、蛋白质数据和代谢数据。”

②人类遗传资源信息对外提供涉及的审批或备案程序

A.事先报告登记

《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》规定，将人类遗传资源信息向外国组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用的，应当在国务院卫生健康主管部门进行事先报告登记并提交信息备份。科学技术部所发布的《中国人类遗传资源信息对外提供或开放使用事先报告范围和程序》（以下简称“《人类遗传资源信息事先报告范围和程序》”）则对中国人类遗传资源信息在对外提供或开放使用履行事先报告程序时的报告范围作出进一步的规定，根据《人类遗传资源信息事先报告范围和程序》，需申报的人类遗传资源信息包括基因、基因组、转录组、表观组及 ctDNA 等核酸类生物标志物等数据信息，以及与此数据相关的疾病、人种等关联信息，其他不含人类遗传资源基因信息数据类型无需申报。

B.安全审查

根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》规定，将人类遗传资源信息向境外组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用，可能影响我国公众健康、国家安全和社会公共利益的，应当通过国务院卫生健康主管部门组织的安全审查。《人遗资源实施细则》所规定应当进行安全审查的情形包括：重要遗传家系的人类遗传资源信息；特定地区的人类遗传资源信息；人数大于 500 例的外显子组测序、基因组测序信息资源；可能影响我国公众健康、国家安全和社会公共利益的其他情形。

③本次授权合作涉及的人类遗传资源信息

就发行人与安斯泰来之间的授权合作，安斯泰来需按照临床试验方案，对参与国际多中心临床试验的所有国家和地区的受试者的相关试验信息进行汇总和科学分析，以评估试验药物的安全性和有效性，确保受试者的安全及研究数据的可靠性，从而调整及优化相应的创新药研发。信诺维需根据双方之间的协议约定通过网络传输向安斯泰来提供 XNW27011 在局部晚期或转移性实体瘤患者中的首次人体 I/II 期临床试验过程所涉相关基因组靶向测序的分析统计数据，该等分析统计数据属于人类遗传资源信息，但不属于我国重要遗传家系的人类

遗传信息及特定地区的人类遗传资源信息，亦不属于人数大于 500 例的外显子组测序、基因组测序信息资源及可能影响我国公众健康、国家安全和社会公共利益的其他信息。

因此根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》的相关规定，发行人与安斯泰来的本次授权合作所涉出境传输数据中部分数据属于人类遗传资源信息，应当在国务院卫生健康主管部门进行事先报告登记并提交信息备份，但不属于需要安全审查的重要数据，无需组织进行安全审查。

2、信息数据出境需履行的具体程序，是否需经有关监管机构审批或备案，相关信息数据出境的合规性

（1）个人信息出境标准合同备案

根据《数据出境安全评估办法》（国家互联网信息办公室令第 11 号），达到以下标准的个人信息出境应当申报数据出境安全评估：（1）关键信息基础设施运营者和处理 100 万人以上个人信息的数据处理者向境外提供个人信息；（2）自上年 1 月 1 日起累计向境外提供 10 万人个人信息或者 1 万人敏感个人信息的数据处理者向境外提供个人信息。根据《促进和规范数据跨境流动规定》（国家互联网信息办公室令第 16 号），关键信息基础设施运营者以外的数据处理者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供不满 10 万人个人信息（不含敏感个人信息）的，免予订立个人信息出境标准合同；关键信息基础设施运营者以外的数据处理者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供 10 万人以上、不满 100 万人个人信息（不含敏感个人信息）或者不满 1 万人敏感个人信息的，应当依法与境外接收方订立个人信息出境标准合同或者通过个人信息保护认证。

在与安斯泰来的授权合作所涉数据出境中，信诺维涉及个人信息出境的业务场景为临床试验场景，传输的数据主要为临床试验相关数据（包括临床试验过程中的药物警戒数据），其中包含受试者的去标识化个人信息。且根据信诺维与安斯泰来之间协议约定及出境个人信息规模，满足“作为关键信息基础设施运营者以外的数据处理者自当年 1 月 1 日起累计向境外提供不满 1 万人敏感个人信息”的情形，根据《数据出境安全评估办法》，无需申报数据出境安全评估，但应当根据《促进和规范数据跨境流动规定》依法与境外接收方订立个

人信息出境标准合同并向所属主管互联网信息办公室申报备案。

经核查，信诺维已根据《促进和规范数据跨境流动规定》就本次个人信息出境活动与境外接收方签署《个人信息出境标准合同》，已通过数据出境申报系统申报备案并于 2025 年 7 月 2 日取得上海市互联网信息办公室出具的《个人信息出境标准合同备案通知书》，备案编号为“沪合同备 202500094 号”。

（2）人类遗传资源信息出境事先报告登记并提交信息备份

如“二、（一）1、（2）是否涉及人类遗传资源信息或其他敏感信息数据”中所述，就信诺维本次数据出境涉及人类遗传资源信息出境的情况，根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》，发行人需向国家卫生健康主管部门申报人类遗传资源信息出境事先登记及提交信息备份。

根据保荐机构和发行人律师核查，就与安斯泰来的授权合作所涉人类遗传资源信息出境，发行人已于 2025 年 5 月在我国卫生健康主管部门人类遗传资源服务系统就 XNW27011 在局部晚期或转移性实体瘤患者中的首次人体 I/II 期研究项目进行了事前申报，并于 2025 年 6 月 26 日完成事先报告登记，登记号为“2025BAT00740”。

（3）相关信息数据出境的合规性

①发行人、境外接收方处理个人信息具有合法性基础及正当性基础

A.发行人、境外接收方处理个人信息的合法性

根据《中华人民共和国个人信息保护法》第十三条，在取得个人同意的情况下个人信息处理者方可处理其个人信息。

对于既往已经完成的临床试验项目，参与临床试验的每位受试者均已签署《知情同意书》，其中约定受试者允许向申办方（信诺维）、研究监查员、其他研究人员和伦理委员会提供其研究数据；根据项目需要，申办者（信诺维）可将受试者的去标识化的研究数据转移出境。

为进一步强化临床试验过程中的个人信息保护，发行人主动优化临床试验受试者管理合规体系并推行使用《个人信息处理知情同意书》模板。在《个人信息处理知情同意书》模板中，信诺维已经对受试者的《个人信息处理知情同

意书》内容进行了更新，确保受试者参与临床试验时，信诺维能够通过更新后的《个人信息处理知情同意书》，明确告知临床试验受试者其个人信息处理、个人信息可能被跨境传输至安斯泰来制药公司及其关联公司和其他直接或间接受让方、被许可人、订约方或其他合作方的相关具体事宜，并通过更新后的《个人信息处理知情同意书》取得临床试验受试者就其个人信息处理的同意以及就其敏感个人信息处理以及个人信息出境事宜取得相关临床试验受试者的单独同意。

信诺维及境外接收方处理受试者的个人信息均具有合法性，且出境活动符合我国《个人信息保护法》《数据安全法》《网络安全法》《数据出境安全评估办法》《促进和规范数据跨境流动规定》《人遗资源管理条例》《人遗资源实施细则》等相关法规规定的强制性要求。

B.发行人、境外接收方处理个人信息的正当性

关于本次与安斯泰来的授权合作所涉数据出境，信诺维相关临床试验均已事先获得国家药品监督管理局关于同意开展药物临床试验的批准，以及临床试验机构伦理委员会的审评和审批。信诺维向境外接收方提供临床试验数据，以使得境外接收方可以综合分析和评价在研产品的价值，判断后续如何开展研发注册活动，作为支撑未来注册上市申请的证据以及为产品上市后的实际应用和商业化提供支持，加快药物注册和研究流程，同时亦可以高效并全面地评估在研产品的安全性及实用性。因此，信诺维、境外接收方处理出境个人信息的目的正当。

信诺维已告知所涉自然人其个人信息处理的相关情况，没有使用误导、欺诈、胁迫的方式获取个人信息，并已提供相应的个人信息权益维护的渠道，所涉自然人能够充分了解情况，自主行使个人信息权利。信诺维、境外接收方处理出境个人信息的手段正当，符合公序良俗和诚实信用原则的要求。

据此，信诺维、境外接收方处理受试者个人信息的目的和手段具有正当性。

②发行人已完成相应的数据出境申报程序

如上所述，发行人已根据《促进和规范数据跨境流动规定》就本次个人信息出境活动与境外接收方签署《个人信息出境标准合同》，已通过数据出境申

报系统申报备案并于 2025 年 7 月 2 日取得上海市互联网信息办公室出具的《个人信息出境标准合同备案通知书》；发行人已根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》的要求，通过人类遗传资源服务管理系统申报事先登记程序，并于 2025 年 6 月 26 日完成事先报告登记，登记号为“2025BAT00740”。

据此，发行人已完成相应的数据出境申报程序。

③发行人不存在关于数据出境方面的行政调查、执法或处罚

经核查，信诺维已根据个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规规定建立了《个人信息保护规范》、《个人信息保护影响评估指引》、《个人信息主体权利请求响应机制》、《数据安全事件应急处置规范》等相关数据合规管理内部控制制度，依法依规开展信息数据出境活动。截至本回复出具之日，其未因违反我国个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规而遭受到监管部门的行政调查、执法或处罚。

综上所述，发行人相关信息数据出境合法合规。

（二）安斯泰来在自身已有同靶点药物获批上市的情况下，与公司进行授权合作的背景。

安斯泰来的佐妥昔单抗是首个获批的靶向 Claudin 18.2 的药物，但其仅针对 CLDN 18.2 高表达人群（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%），未能覆盖 CLDN 18.2 中低表达患者，部分限制了其使用人群；同时佐妥昔单抗在胰腺癌中的表现不佳。而胃癌，胰腺癌等消化道肿瘤是安斯泰来重点布局的疾病领域，因此其一直在寻找同靶点疗效更好且覆盖的肿瘤和病人群更广泛的药物。在对同靶点抗体药物、ADC 药物等大量调研之后，安斯泰来高度认可发行人靶向 CLDN 18.2 的 ADC 药物 XNW27011，经过一系列尽调、商务谈判后，双方达成授权合作。安斯泰来获取发行人 XNW27011 在中国境外的授权后，很快将其列入重点管线规划，并在其定期报告中披露。

具体情况如下：

CLDN 18.2 在其他多种原发恶性肿瘤的发生发展过程中异常表达，如胃癌、胰腺导管腺癌、食管癌、卵巢癌、肺癌、结肠癌和胆道癌等，其中胃癌（GC/GEJ）、胰腺导管腺癌（PDAC）为该靶点药物目前主要的适应症开发方

向。安斯泰来的佐妥昔单抗是第一个获批的靶向 Claudin 18.2 的药物，用于晚期胃癌一线治疗。

1、佐妥昔单抗仅对 CLDN 18.2 高表达患者有效

一项纳入 3 项随机对照试验（共 1,402 例患者）的系统评价显示，佐妥昔单抗联合化疗对 Claudin 18.2 高表达（≥75%肿瘤细胞呈 2+/3+染色）患者的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）改善显著（PFS：HR=0.61，95%CI：0.44-0.84；OS：HR=0.69，95%CI：0.55-0.87），但中低表达患者（<75%肿瘤细胞呈 2+/3+染色）未显示显著获益。

美国国家综合癌症网络（NCCN）胃癌指南（2025 版）将佐妥昔单抗联合化疗列为 Claudin 18.2 阳性（定义为≥75%肿瘤细胞有中度至强度膜染色）晚期胃癌患者的一线优选方案（1 类证据），但未推荐用于低表达患者。中国临床肿瘤学会（CSCO）胃癌诊疗指南（2025 版）也将“拟针对 Claudin 18.2 靶点治疗建议进行表达检测”提升为 I 级推荐，强调高表达是使用佐妥昔单抗的关键前提。

综上，临床试验数据显示佐妥昔单抗仅对 CLDN 18.2 高表达患者有效，中美权威临床指南仅推荐佐妥昔单抗适用于 CLDN 18.2 高表达患者；佐妥昔单抗未能覆盖 CLDN 18.2 中低表达患者。

2、佐妥昔单抗未能覆盖胰腺癌

佐妥昔单抗治疗转移性胰腺导管腺癌（PDAC）的关键临床试验未达到主要疗效终点。这项关键 II 期临床试验（GLEAM 研究）的研究目的为：评估佐妥昔单抗联合吉西他滨+白蛋白结合型紫杉醇（GN 方案）对比单纯 GN 方案一线治疗 CLDN 18.2 阳性转移性 PDAC 的疗效和安全性。该临床研究的主要终点为 OS，次要终点为 PFS，实验组和对照组未达到 OS 的统计学显著差异，显示佐妥昔单抗联合化疗未能显著改善患者的总生存期。

3、发行人 XNW27011 对于 CLDN 18.2 表达要求相对较低

在已经开展的临床试验中，XNW27011 对 CLDN 18.2 表达要求相对较低，仅要求 IHC≥2+的肿瘤细胞≥20%，潜在可覆盖的人群的范围更为广泛，可以让更多患者人群获益。基于 SPOTLIGHT 和 GLOW 两项研究，CLDN 18.2 表达

（IHC≥2+，肿瘤细胞≥20%）的占比约 60%。CLDN 18.2 高表达（IHC≥2+，肿瘤细胞≥75%）的占比约 38.4%。

在对 CLDN 18.2 表达较低的情况下，发行人 XNW27011 依然显示了较好的临床疗效。在既往二线治疗失败的胃/胃食管结合部腺癌受试者中 cORR 为 65.2%，相较于现有后线推荐治疗方法有明显的疗效优势，而且与其他已上市和在研的同靶点 ADC 竞品相比（非头对头）仍具有一定疗效优势。

4、发行人 XNW27011 对胰腺癌患者具有良好的疗效潜力

截至 BD 交易达成前的 2025 年 4 月，在已经进行的临床试验中，发行人 XNW27011 展现了对胰腺癌患者具有良好治疗效果的潜力，且随着临床试验的推进，继续用药的患者有望持续增强治疗效果。

综上，XNW27011 的临床试验提示其可能对 CLDN 18.2 低表达患者、胰腺癌患者均有较好的治疗效果，有助于安斯泰来加强其在胃癌、胰腺癌领域的产品管线布局，安斯泰来因此与发行人就 XNW27011 达成授权合作。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人与安斯泰来签订的授权合作业务相关合同、上海信诺维与安斯泰来订立的《个人信息出境标准合同》；

2、查阅发行人关于个人信息和数据安全的内控制度、信诺维为申报个人信息出境标准合同备案而起草的《个人信息保护影响评估报告（出境版）》；上海市互联网信息办公室出具的《个人信息出境标准合同备案通知书》；

3、与信诺维相关业务人员进行访谈，向发行人了解数据安全合规性情况，以及相关数据内容、使用、存储、传输方式等，并取得发行人的相关书面说明；

4、通过中国裁判文书网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、中国市场监管行政处罚文书网、百度等公开渠道检索核查发行人是否存在关于数据出境的行政处罚情况；

5、查阅发行人报告期内营业外支出明细核查发行人是否存在关于数据出境

的行政处罚支出；

6、查阅发行人相关主体取得的《专项信用报告》（代替无违法违规证明）；

7、核查发行人人类遗传资源服务系统的项目申报记录，核查发行人就与安斯泰来的授权合作所涉人类遗传资源信息出境事项已取得的事先登记记录；

8、查阅《个人信息保护法》《数据安全法》《网络安全法》《数据出境安全评估办法》《促进和规范数据跨境流动规定》《人类遗传资源管理条例实施细则》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等法规，了解数据合规相关规定。

9、访谈发行人 BD 业务人员，了解发行人与安斯泰来合作背景、授权合作协议执行情况、安斯泰来临床开发计划。

10、查阅安斯泰来付款凭证、发行人收款银行账户对账单。

11、查询安斯泰来定期报告等公开信息披露资料，发行人与安斯泰来的往来邮件、安斯泰来的临床开发计划等资料。

12、查阅美国 HSR 批准文件、中国国家卫健委关于人类遗传资源相关的审批文件、人类遗传资源信息对外提供或开放使用事先报告信息表及国家相关批准资料、XNW27011 向美国 FDA 提交 IND 更新文件等 BD 交易首付款付款条件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已补充披露与安斯泰来 BD 交易的首付款付款条件的具体内容和实际执行情况。

2、发行人已补充披露收到首付款的实际金额、具体时间、存放及使用情况，首付款的用途不存在特殊安排或使用受限情形。

3、发行人已补充披露技术转移等里程碑付款条件的具体标准；为完成技术转移、达到相关研发和监管里程碑，发行人和安斯泰来需要履行的各项义务及当前进展情况；发行人预计在 2026 年能够实现相关收款的依据。

4、发行人已补充披露针对安斯泰来授权交易的期后收入确认情况，对发行人未来经营业绩的影响。

5、发行人与安斯泰来之间的授权合作交易所涉出境信息数据主要包括临床试验相关数据及临床试验受试者去标识化的个人信息，其中包含部分人类遗传资源信息，但不涉及需要国务院卫生健康主管部门组织安全审查的重要数据。发行人、境外接收方处理个人信息具有合法性基础及正当性基础；发行人已根据《促进和规范数据跨境流动规定》就本次个人信息出境活动与境外接收方签署《个人信息出境标准合同》并通过数据出境申报系统申报备案；发行人已根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》的要求通过人类遗传资源服务管理系统申报并完成事先报告登记。发行人已根据个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规规定建立了《个人信息保护规范》《个人信息保护影响评估指引》《个人信息主体权利请求响应机制》《数据安全事件应急处置规范》等相关数据合规管理内部控制制度，依法依规开展信息数据出境活动。截至本回复出具之日，其未因违反我国个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规而遭受到监管部门的行政调查、执法或处罚。

6、XNW27011 的临床试验提示其可能对 CLDN 18.2 低表达患者、胰腺癌患者均有较好的治疗效果，安斯泰来在自身已有同靶点药物获批上市的情况下，与发行人进行授权合作具有商业合理性。

经核查，就上述说明事项（1），发行人律师认为：

1、发行人与安斯泰来之间的授权合作交易所涉出境信息数据主要包括临床试验相关数据及临床试验受试者去标识化的个人信息，其中包含部分人类遗传资源信息，但不涉及需要国务院卫生健康主管部门组织安全审查的重要数据。发行人、境外接收方处理个人信息具有合法性基础及正当性基础；发行人已根据《促进和规范数据跨境流动规定》就本次个人信息出境活动与境外接收方签署《个人信息出境标准合同》并通过数据出境申报系统申报备案；发行人已根据《人遗资源管理条例》及《人遗资源实施细则》的要求通过人类遗传资源服务管理系统申报并完成事先报告登记。发行人已根据个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规规定建立了《个人信息保护规范》《个人信息保护影响评估指引》《个人信息主体权利请求响应机制》《数据安全事件应急处置

规范》等相关数据合规管理内部控制制度，依法依规开展信息数据出境活动。截至本回复出具之日，其未因违反我国个人信息出境及人类遗传资源信息出境相关法律法规而遭受到监管部门的行政调查、执法或处罚。

6.2 关于与中国抗体及云顶新耀的授权合作

根据申报材料：（1）2019 年 3 月，发行人将 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的全球权利授权给中国抗体。发行人实际控制人及其配偶控制的企业为中国抗体的主要股东。中国抗体应向发行人支付技术转让费合计 1.4 亿元，以及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成；（2）发行人于 2019 年收到中国抗体支付的首付款 4,000.00 万元，报告期内未触发后续里程碑。协议约定第 1 个里程碑为首例临床 II 期试验病人入组，目前该管线仍处于临床 II 期试验，未触发第 1 个里程碑；（3）2021 年 9 月，发行人与中国抗体签订补充协议，约定可单独或共同授出 XNW1011 相关权利，收益按照 2：1 的比例进行分配。同月，发行人与中国抗体将 XNW1011 与肾脏疾病相关适应症的全球权利共同授权给云顶新耀，包括首付款 1,200 万美元以及 54,900 万美元里程碑付款，相关款项按 2:1 比例在发行人和中国抗体间进行分配；（4）发行人已收到云顶新耀支付的首付款，下一里程碑节点为启动首个 II 期临床试验。云顶新耀对 XNW1011 开发的第一个适应症为原发性膜性肾病，目前正在进行 1b/2a 期临床试验，发行人预计后续收入实现的可能性较大；（5）发行人 XNW1011 的相关授权交易在报告期内均未形成收入，发行人主要研发管线中未包含 XNW1011。

请发行人说明：（1）结合中国抗体在自身免疫性疾病方面的研发经验、实际研发情况，分析公司与中国抗体授权合作的背景和原因；（2）公司将 XNW1011 授权给中国抗体后，中国抗体未持续推进研发、达到相关里程碑节点的原因，中国抗体目前的经营情况、对该产品的研发规划，是否具备继续推进该管线的意愿、能力和条件，中国抗体后续若不再推进研发或退回相关权利，对已付款项及后续里程碑收入的影响；（3）肾脏疾病是否属于自身免疫性疾病，公司对 XNW1011 肾脏疾病领域权利授权收益需要与中国抗体按照 2：1 的比例进行分配的原因和合理性，收益分配比例的确定依据，相关分配是否为对中国

抗体此前的首付款进行补偿或作为对其经营活动的支持，是否存在其他利益安排；前后两次授权交易定价差异较大的原因及合理性，是否存在其他利益安排；（4）公司收到云顶新耀首付款的具体时间、金额、存放和具体使用情况，XNW1011 授权给云顶新耀后的研发进展情况，预计达到里程碑节点的可能性及具体依据，达到里程碑节点的预期时间；（5）公司对 XNW1011 剩余权益的规划情况，未将其作为主要研发管线披露的原因。

请保荐机构核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）结合中国抗体在自身免疫性疾病方面的研发经验、实际研发情况，分析公司与中国抗体授权合作的背景和原因。

中国抗体是一家于香港注册成立的有限公司，2019 年在香港联合交易所有限公司（简称“联交所”）上市。根据招股说明书等公开披露信息，中国抗体成立于 2001 年，专注于免疫性疾病治疗药物的研究、发展、制造及商业化，其创始人梁瑞安博士在分子免疫学及治疗性单克隆抗体领域拥有逾 30 年经验。

根据中国抗体于联交所首发上市时披露的招股说明书，中国抗体彼时的产品组合包括两项处于不同临床试验阶段用于治疗多种免疫性疾病的在研药物及四项处于临床前研究阶段的在研药物。这些在研药物的目标在于治疗类风湿关节炎（RA）、系统性红斑狼疮（SLE）、哮喘、天疱疮、干燥综合症（SS）及其他免疫性疾病。其中，中国抗体自主研发的核心产品 SM03（靶向 CD22 的单抗药物）彼时已经处于类风湿关节炎 III 期临床试验。

XNW1011 为信诺维自主研发的创新共价可逆 BTK 抑制剂，具有开发多种适应症的潜力。国际上同类药物的主要开发方向为血液瘤和自身免疫性疾病。信诺维专注于抗感染、抗肿瘤领域的创新开发，计划开展 XNW1011 在 B 细胞相关血液瘤领域的临床研究。中国抗体认为 XNW1011 作为新一代共价可逆 BTK 抑制剂，具备高选择性、优良的药物动力学特性，在自身免疫性疾病领域的治疗潜力。经过技术尽调、商务谈判，信诺维与中国抗体签订了《BTK 抑制剂之与自身免疫性疾病相关适应症技术及应用技术转让及合作协议》，向中国

抗体授予 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术及应用的所有权益。信诺维保留了自免领域之外的所有权利。

（二）公司将 XNW1011 授权给中国抗体后，中国抗体未持续推进研发、达到相关里程碑节点的原因，中国抗体目前的经营情况、对该产品的研发规划，是否具备继续推进该管线的意愿、能力和条件，中国抗体后续若不再推进研发或退回相关权利，对已付款项及后续里程碑收入的影响。

1、中国抗体关于 XNW1011 的开发情况

根据中国抗体公开披露信息及国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台网站，2020 年，中国抗体启动了“评价 SN1011 在健康受试者中单次及多次给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学的随机、双盲、安慰剂对照的I期临床研究”。根据中国抗体的公开披露信息，其已经开启了 SLE（系统性红斑狼疮）、天疱疮、MS（多发性硬化症）及 NMOSD（视神经脊髓炎谱系疾病）等多种免疫性疾病的临床试验。

根据协议约定，中国抗体就 XNW1011/SN1011 项目完成首例临床二期试验病人入组后，需向发行人支付 2,000.00 万元人民币里程碑付款。截至目前，中国抗体尚未就 SN1011 完成临床二期试验病人入组，该技术转让后续实现收入具有一定的不确定性。

中国抗体开发 XNW1011 的临床试验进展相对缓慢主要原因是其管线优先级安排，在其整体策略和资金压力等多因素考虑下，短期内只能集中资源在其最核心的研发项目，这是同时拥有多个在研管线的创新生物医药企业的正常情况。2019 年，中国抗体在香港联交所 IPO 上市，彼时其资金相对充裕，同时开展了多个创新药管线的临床试验。根据中国抗体的公开披露资料，截至 2025 年 6 月末，中国抗体处于临床试验阶段的在研管线包括 SM03、SM17、XNW1011 等 7 个药物，拟开发适应症超过 10 个。根据中国抗体的定期报告，SM03、SM17 为其核心在研管线，为其资源投入优先级最高的项目；其中 SM03 舒西利单抗为靶向 CD22 的单抗药物；SM17 为靶向 IL-25 的单抗药物，正在同步在美国、中国等多地开展临床研究。

根据中国抗体的公开披露资料，最近几年的财务状况如下：

单位：万元，人民币

项目	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
研发成本	10,340.20	19,911.30	18,036.80	13,540.90	9,475.30	8,162.40
现金及现金等价物余额	81,037.00	56,298.30	34,571.20	20,366.40	6,190.00	32,270.80
总权益	98,701.10	68,022.60	50,957.50	29,558.30	19,291.10	50,787.80
XNW1011 研发相关临时公告次数	3 次	3 次	4 次	0 次	0 次	0 次

由上表可见，2022 年之前，中国抗体资金较为充裕，持续保持较高的研发投入，XNW1011 研发进展相关的临时公告较为频繁。2023 年开始，中国抗体的资金储备下降，整体研发投入金额低于以前年度，XNW1011 研发进展相关的临时公告次数较少。

2、中国抗体对该产品的研发规划

中国抗体通过授权获得 XNW1011 相关技术后，对该药物进行了深入的调研和开发，尽可能挖掘产品价值。截至目前，中国抗体就 XNW1011 申请了多个临床试验，覆盖了 SLE（系统性红斑狼疮）、天疱疮、MS（多发性硬化症）及 NMOSD（视神经脊髓炎谱系疾病）等多种免疫性疾病。

根据中国抗体公开披露信息及访谈记录，XNW1011 是中国抗体的主要在研管线之一。中国抗体仍有意愿推进 XNW1011 的临床研发工作，但考虑到资金压力和在研管线资源配置优先级顺序，目前 XNW1011 的优先级后于 SM03 和 SM17，因此临床研究进展相对较慢。如资金压力缓解，中国抗体作为专注于自身免疫性疾病领域的公司，有能力也有意愿推进 XNW1011 的临床研究。同时中国抗体也不排除就 XNW1011 对外合作开发或再次对外授权的可能。

3、中国抗体后续若不再推进研发或退回相关权利，对已付款项及后续里程碑收入的影响

中国抗体目前没有退回相关权利的意愿。

如果中国抗体后续不再推进研发或退回相关权利，对于已付款项没有影响，信诺维无须退回中国抗体已付款项；但后续里程碑收入将无法兑现。如果中国抗体将 XNW1011 在自身免疫性疾病的权益再次授权给第三方，则中国抗体或受让方还应按照合同向信诺维支付后续付款。

（三）肾脏疾病是否属于自身免疫性疾病，公司对 XNW1011 肾脏疾病领域权利授权收益需要与中国抗体按照 2：1 的比例进行分配的原因和合理性，收益分配比例的确定依据，相关分配是否为对中国抗体此前的首付款进行补偿或作为对其经营活动的支持，是否存在其他利益安排；前后两次授权交易定价差异较大的原因及合理性，是否存在其他利益安排。

1、肾脏疾病是否属于自身免疫性疾病

肾脏疾病是一类异质性疾病，部分肾脏疾病（如 pMN 原发性膜性肾病、狼疮性肾炎、IgA 肾病等）由自身免疫异常引起，属于自身免疫性疾病；还有部分肾脏疾病（如糖尿病肾病、高血压肾损害、肾结石、肾盂肾炎等）的发病与自身免疫无关，其病因涉及代谢异常、感染、药物损伤、遗传等多种因素。

2、发行人对 XNW1011 肾脏疾病领域权利授权收益需要与中国抗体按照 2：1 的比例进行分配的原因和合理性

为进一步开发 XNW1011 的潜在临床价值，并获取财务回报，发行人、中国抗体经协商后，拟寻求合作方将 XNW1011 的部分权益转让。发行人与中国抗体针对前述 XNW1011 合作协议签署补充协议，就 XNW1011 全球市场权利的授权许可或转让事宜开展进一步合作，补充约定发行人或中国抗体可单独或共同授出 XNW1011 相关权利（包括自免领域及发行人保留的除自免外剩余领域），发行人与中国抗体基于前述对外授权许可或转让所取得的全部收益将按照 2:1 的比例进行分配。发行人有权代表自身及中国抗体与任何第三方协商授权事宜。

发行人与中国抗体达成上述收入分成分配比例，主要系参考了全球肿瘤药物的估计市场规模和全球自免领域药物的估计市场规模。根据弗若斯特沙利文、QY Research, Inc.等行业研究机构出具的报告或研究数据，预计 2030 年全球肿瘤药物市场规模将是自免药物市场规模的两倍以上。因此，双方参考上述估计市场规模制定了 2:1 的收入分成分配原则。

双方就上述补充协议均履行了内部审议程序，关联董事/股东均回避表决，中国抗体亦聘请了独立财务顾问对该补充协议出具意见。综上，双方按 2:1 的比例进行授权收益分配公平合理，相关分配并非为对中国抗体此前的首付款进

行补偿或作为对其经营活动的支持，不存在其他利益安排。

3、前后两次授权交易定价差异的原因及合理性

2021 年 9 月，发行人与中国抗体作为许可方，向云顶新耀（1952.HK）授权 XNW1011 在全球范围内用于治疗肾脏疾病领域的开发及商业化权利，协议总金额约 5.61 亿美元（包含首付款 1,200.00 万美元、后续里程碑付款及销售分成）。

创新药的研发周期长、资金投入大，能否获批上市的不确定性高；即便获批上市销售，市场价值也会受到临床需求、同类药品竞争、支付政策等多方面因素的动态影响。因此，在研创新药的估值存在较大的不确定性，尤其对于早期阶段的创新药在研管线而言更是如此。

相较于创新药在研管线的估值，创新药 BD 交易还受到创新药开发阶段（同一产品的不同适应症开发阶段需分开考量）、买方需求、卖方的开发能力、双方资金实力、商务谈判能力、同期市场交易情况等多方因素的影响，具有更大的不确定性。同一产品管线在不同研发阶段的 BD 交易定价往往存在显著差异。

以下为近年来国内药企的同一管线多次 BD 交易的代表性案例：

序号	授权方	合作时间	标的资产	所处研发阶段	合同条款
案例 1	恒瑞医药→Aiolos Bio	2023 年 8 月	SHR-1905，一款针对哮喘、特应性皮炎等炎症性疾病的 TSLP 单抗药物	国内临床 II 期	1、首付款 2,500 万美元首付款； 2、累计上限 10.25 亿美元的研发及销售里程碑款，同时保留两位数比例的销售分成； 3、权益范围：SHR-1905 在大中华区以外的全球权益
	GSK 收购 Aiolos Bio	2024 年 1 月	收购	筹备国际多中心临床 II 期	收购总金额达 14 亿美元（10 亿美元预付款+4 亿美元监管里程碑款），GSK 需继续履行与恒瑞医药与 Aiolos 的授权协议
案例 2	普米斯生物技术→BioNTech	2023 年 11 月	BNT327，一款靶向 PD-L1 和 VEGF 的双特异性抗体	临床 II 期	1、首付款 5,500 万美元； 2、里程碑付款：超 10 亿美元（涵盖开发、注册和销售里程碑）； 3、权益范围：BNT327 除大中华区外的全球开发、生产和商业化权利
	BioNTech 收购普米斯生物技术	2024 年 11 月	收购	临床 II 期数据持续更新	1、收购总金额：9.5 亿美元（8 亿美元现金+1.5 亿美元里程碑）； 2、权益范围：BioNTech 获得 BNT327 全球完整权益（包括大中华区），并将

序号	授权方	合作时间	标的资产	所处研发阶段	合同条款
案例 1	恒瑞医药→Aiolos Bio	2023 年 8 月	SHR-1905，一款针对哮喘、特应性皮炎等炎症性疾病的 TSLP 单抗药物	国内临床 II 期	1、首付款 2,500 万美元首付款； 2、累计上限 10.25 亿美元的研发及销售里程碑款，同时保留两位数比例的销售分成； 3、权益范围：SHR-1905 在大中华区以外的全球权益
	GSK 收购 Aiolos Bio	2024 年 1 月	收购	筹备国际多中心临床 II 期	收购总金额达 14 亿美元（10 亿美元预付款+4 亿美元监管里程碑款），GSK 需继续履行与恒瑞医药与 Aiolos 的授权协议
					普米斯变为中国研发中心
	BioNTech→百时美施贵宝	2025 年 6 月	BNT327	临床 III 期	1、首付款：15 亿美元； 2、2028 年前支付 20 亿美元（无论研发进展）； 3、里程碑付款：约 76 亿美元（涵盖开发、监管和销售里程碑）； 4、利润分配：双方平分全球开发成本与利润，共享商业化权益

云顶新耀与发行人、中国抗体不存在关联关系，各方就本次授权合作均履行了相应内部审批程序或信息披露义务。根据发行人的说明以及中国抗体、云顶新耀的公开披露，本次授权合作协议项下的预付款项、研发里程碑付款、销售里程碑付款及特许权使用费金额系由各方按公平原则磋商，并已考虑诸多因素，包括但不限于 1）XNW1011 的发展情况；2）基于患者人群、未满足的医疗需求以及考虑成功率后的折扣得到的授权产品于全球范围的未来发展及商业化前景；3）可比交易的代价及付款条款、可比公司及资产的估值等。

发行人向云顶新耀的技术转让定价远超向中国抗体转让定价，主要与 XNW1011 研发进展有关。发行人与中国抗体于 2019 年达成授权合作时，XNW1011 尚处于临床前研究阶段，研发不确定性较大。发行人、中国抗体与云顶新耀于 2021 年 9 月达成授权合作时，XNW1011 已完成在中国和澳大利亚的 I 期临床试验，正在筹备开展 II 期临床试验。因此，向云顶新耀的技术转让定价高于向中国抗体转让定价，与产品研发进展相匹配，符合行业惯例，具备合理性。此外，中国抗体就本次授权合作聘请了独立财务顾问就上述交易公允性出具意见，并进行了充分的信息披露。

综上，在研创新药的估值存在较大的不确定性，XNW1011 两次授权交易均根据当时的创新药研发进度、市场行情等多种因素影响，交易各方均履行了内

部审议程序，授权合作交易定价合理。

（四）公司收到云顶新耀首付款的具体时间、金额、存放和具体使用情况，XNW1011 授权给云顶新耀后的研发进展情况，预计达到里程碑节点的可能性及具体依据，达到里程碑节点的预期时间。

1、公司收到云顶新耀首付款的具体时间、金额、存放和具体使用情况

2021 年 12 月，发行人收到云顶新耀支付的 XNW1011 授权合作首付款 800 万美元，收款账户为发行人自有的招商银行美元账户。发行人收到首付款后，陆续用于日常经营开支。

2、云顶新耀关于 XNW1011 的研发进展情况

云顶新耀获得 XNW1011 的授权后，开展了转化医学等相关研究，最终选定了“以蛋白尿为特征的肾小球疾病”作为其第一个开发的适应症。2023 年 2 月，云顶新耀开展了“在以蛋白尿为特征的肾小球疾病受试者中评价 EVER001 的疗效、安全性、药代动力学和药效学的 1b 研究”。

2025 年 6 月，云顶新耀在欧洲肾脏协会大会（ERA 2025）上报告了其 XNW1011（云顶新耀编号为 EVER001 或希布替尼）用于治疗膜性肾病患者的最新临床研究进展。XNW1011 在前期临床试验中展现了深度且持久的免疫学和临床缓解，药效显著。根据云顶新耀的公开披露信息，XNW1011 已完成临床 POC 研究[61]，后续临床开发积极推进中，预计 2026 年启动 pMN 关键注册性临床。

3、与云顶新耀关于 XNW1011 授权合作达到里程碑节点的预期

根据云顶新耀的公开披露信息，预计 2026 年启动 XNW1011 用于治疗 pMN 关键注册性临床，以及多个 II 期篮式试验（包含 IgAN, FSGS, MCD）。根据发行人与云顶新耀的合作协议，XNW1011 开启临床 II 期试验、关键性临床研究均需要支付里程碑款项。

综上，发行人与云顶新耀 XNW1011 的合作开发情况进展正常；若云顶新

[61] POC 全称 Proof of Concept，即“概念验证”。在新药研发中，临床 POC 指通过早期临床试验（通常是 1b/II 期临床），初步验证药物在目标患者群体中是否具有预期的治疗作用和可接受的安全性，从而判断其继续开发的可行性。临床 POC 是决定在研创新药是否进入大规模、高投入的 III 期确证性临床试验的关键决策点之一。

耀可以按照其公开披露的计划推进临床研究，将于 2026 年触发下一个里程碑付款节点。

（五）公司对 XNW1011 剩余权益的规划情况，未将其作为主要研发管线披露的原因。

如前文所述，发行人将 XNW1011 在自身免疫性疾病、肾病相关适应症的权益授予了合作方，保留了其他所有疾病领域的开发权利，实际主要开发的适应症领域为血液瘤。考虑到目前 BTK 抑制剂在血液瘤相关适应症领域竞争激烈，发行人暂无推进计划。

发行人已在招股说明书“第五节/一、/（二）/1、/4）公司尚在履行的 BD 交易协议及相关管线进展情况”中补充了授权合作的创新药管线研发进展情况。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅发行人与中国抗体签订的授权合作协议、中国抗体的付款凭证、银行账户流水。

2、通过查询中国抗体定期报告等公开信息披露资料，了解中国抗体财务情况、研发进展情况、临床开发计划等。

3、查阅发行人与云顶新耀签订的授权合作协议、云顶新耀的付款凭证、银行账户流水。

4、通过查询云顶新耀定期报告等公开信息披露资料，了解云顶新耀财务情况、研发进展情况、临床开发计划等。

5、访谈发行人 BD 业务人员，了解发行人与中国抗体、云顶新耀合作背景，授权合作协议执行情况，中国抗体、云顶新耀临床开发计划等。

6、访谈中国抗体、云顶新耀，了解其与发行人的合作背景、授权合作协议执行情况、未来开发计划等。

7、访谈发行人研发负责人员，了解 XNW1011 的临床试验情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、中国抗体一直专注于自身免疫性疾病方面的研发，发行人与中国抗体的授权合作具有合理的商业合理性。

2、中国抗体引入 XNW1011 后开展了多项临床试验，研发进度与其整体规划、财务状况、管线梯度、资源配置优先级有关；中国抗体目前没有退回相关权利的意愿；如果中国抗体后续不再推进研发或退回相关权利，对于已付款项没有影响，信诺维无须退回中国抗体已付款项；但后续里程碑收入将无法兑现。如果中国抗体将 XNW1011 在自身免疫性疾病的权益再次授权给第三方，则中国抗体或受让方还应按照合同向信诺维支付后续付款。

3、肾脏疾病是一类异质性疾病，部分肾脏疾病属于自身免疫性疾病；发行人对 XNW1011 肾脏疾病领域权利授权收益需要与中国抗体按照 2：1 的比例进行分配具有商业合理性，不存在其他利益安排；前后两次授权交易定价差异原因合理，不存在其他利益安排。

4、发行人已按照合同收到云顶新耀支付的首付款；云顶新耀公开信息披露显示其获得 XNW1011 授权后临床研究进展顺利，2026 年预期将启动 XNW1011 多个临床研究，触发里程碑付款节点。

5、发行人将 XNW1011 在自身免疫性疾病、肾病相关适应症的权益授予了合作方，暂无计划自行推进 XNW1011 临床开发计划，因此未将其作为自有的主要研发管线披露。

6.3 关于与雅创医药的技术转让交易

根据申报材料：（1）报告期内，发行人仅在 2022 年实现营业收入 1,950.00 万元，均来源于与 Hepagene Therapeutics（HK）Limited（雅创医药）的技术转让交易，涉及研发管线 XNW23；（2）2021 年 5 月，发行人与雅创医药签订协议，约定发行人向雅创医药转让乙型肝炎病毒治疗领域的四个候选分子化合物、相关技术成果及其后续开发和商业化权利。雅创医药应向发行人支付包括首付款、多个里程碑付款在内的技术转让费合计 2,200.00 万美元，以

及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成；（3）发行人于 2021 年收到雅创医药支付的 200.00 万美元首付款，于 2022 年收到 100.00 万美元研发里程碑付款，并于 2022 年将上述款项确认收入。截至目前，该协议尚未触发后续里程碑，管线研发进度仍处于临床前阶段。

请发行人说明：（1）雅创医药基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其主要人员存在关联关系；（2）公司与雅创医药技术转让交易的合作背景，相关技术转让协议关于技术成果、后续开发和商业化权利、收益分配、付款条件等方面的约定及实际履行情况；（3）自 2022 年后，相关协议未触发后续里程碑以及相关管线仍处于临床前阶段的原因；结合雅创医药的经营和财务状况，分析其是否具备继续推进该研发管线的能力和条件，相关交易及里程碑收入的可持续性；（4）结合雅创医药经营情况、研发团队及研发能力情况、相关研发管线推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关交易的商业合理性及公允性。（5）向雅创医药转让分子化合物所处的具体阶段，结合首付款、里程碑付款、商业化销售分成的约定及实际执行情况，分析报告期内相关收入确认是否符合《企业会计准则》的规定。

请保荐机构核查并发表明确意见。请申报会计师对事项（3）-（5）进行核查并说明针对发行人客户及收入的核查方法、核查比例及核查结论。

【回复】

一、发行人说明

（一）雅创医药基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其主要人员存在关联关系；

Hepagene Therapeutics（HK）Limited（“雅创医药”）的基本情况如下：

公司名称	HepageneTherapeutics（HK）Limited
成立时间	2016 年 5 月 11 日
注册编号	66142741
注册地址	ROOM2808,28/F,WUCHUNGHOUSE,213QUEEN'SROADEAST,WANCHAI,HONGKONG

股权结构	Hepagene Therapeutics, Inc.（“雅创开曼”）持有 100%股权
与发行人合作年限	2021 年签订《技术转让协议》
董事会	雅创医药为雅创开曼全资子公司，截至本回复出具日，雅创开曼董事会由 5 名董事组成，其中创始人徐晓东（Xu Xiaodong）有权委派董事 2 名，杏泽资本有权委派董事 1 名，其余 2 名董事由其他财务投资人股东委派
实际控制人	雅创医药为雅创开曼全资子公司，截至本回复出具日，雅创开曼股权结构如下：创始人徐晓东（Xu Xiaodong）直接持有 15.08%股权，员工激励股权合计 13.11%，财务投资人 Morningside Venture (I) Investments Limited 合计持有 21.27%股权，财务投资人杏泽资本合计持有 26.95%股权，其他财务投资人股东合计持股 23.58%；雅创开曼股权结构较为分散，其创始人、各财务投资人均无法独立对公司股东会及董事会形成控制，雅创医药无实际控制人
是否与发行人及其主要人员存在关联关系	截至本回复出具日，发行人实际控制人强静之配偶刘文溢实际控制的杏泽资本所控制的 Biohepa Limited、Apricot BioScience Holdings, L.P.合计投资持有 Hepagene Therapeutics, Inc.26.95%的股权并委派一名董事，Hepagene Therapeutics, Inc.持有 Hepagene Therapeutics（HK）Limited100%的股权

（二）公司与雅创医药技术转让交易的合作背景，相关技术转让协议关于技术成果、后续开发和商业化权利、收益分配、付款条件等方面的约定及实际履行情况；

1、发行人与雅创医药技术转让交易的合作背景

雅创医药是一家初创生物科技公司，专注于肝脏疾病创新药物研发，致力于非酒精性脂肪肝炎（NASH）、病毒性乙型肝炎（HBV）和肝癌等疾病领域创新药的研发和商业化。发行人转让的化合物及相关技术为治疗 HBV 的核衣壳抑制剂，由于 HBV 并非发行人未来研发核心方向，且乙肝治疗需要多药联用，单药效果不明显，因此发行人与雅创医药协商达成该授权合作，有助于该项目后续推进。

2、相关技术转让协议主要约定及履行情况

2021 年 5 月，发行人与雅创开曼控制的雅创医药签订《技术转让协议》，协议约定发行人向雅创医药转让乙型肝炎病毒（HBV）治疗领域的四个候选分子化合物、相关技术成果及其后续开发及商业化权利，包括但不限于相关化合物及合成技术、实验设计及数据、相关专利申请、未来申请和取得相关专利的权利，申请和开展临床试验的权利、后续药物获得批准后的生产或委托生产权和销售权等。

协议约定雅创医药应向发行人支付包括首付款、多个里程碑付款在内的技

术转让费合计 2,200.00 万美元，以及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成。主要付款安排如下：

阶段	金额
首付款（协议签订生效即触发）	200.00 万美元
在受让方基于标的技术所研发的药物确定临床前候选化合物（PCC）后二十（20）个工作日内	100.00 万美元
在受让方基于标的技术所研发的药物（针对任何适应症，下同）取得任一地域药品监督管理部门核发的临床试验批件（或具有同等法律效力的法律文件）之后的二十（20）个工作日内	200.00 万美元
在受让方基于标的技术所研发的药物于任一地域进入 II 期临床试验，且 II 期临床试验第一位受试者入组后二十（20） 个工作日内	200.00 万美元
在受让方基于标的技术所研发的药物于任一地域进入 III 期临床试验，且 III 期临床试验第一位受试者入组后二十（20）个工作日内	500.00 万美元
在受让方基于标的技术所研发的药物取得任一地域药品监督管理部门核发的药品注册证书（或具有同等法律效力的法律文件）之后的二十（20）个工作日内	1,000.00 万美元
销售收入分成	在协议约定的分成期限内，按销售收入的中个位数百分比支付销售分成。

截至 2022 年，发行人向雅创医药交付了候选药物化合物分子及所有需要的项目数据，并完成了相关化合物的专利申请人变更登记、技术出口合同登记等配套工作。雅创医药经过内部评估研究后将 XNW23 项目技术资料中的特定化合物确定为临床前候选化合物（“PCC”）。根据协议，雅创医药分别支付了 200 万美元首付款和 100 万美元研发里程碑付款。

在 PCC 阶段之后，雅创医药开展了一系列临床前研究，但尚未开始临床试验，因此该协议暂未触发后续里程碑。

（三）自 2022 年后，相关协议未触发后续里程碑以及相关管线仍处于临床前阶段的原因；结合雅创医药的经营和财务状况，分析其是否具备继续推进该研发管线的能力和条件，相关交易及里程碑收入的可持续性；

自 2022 年后，相关协议未触发后续里程碑，雅创医药的合作开发情况相对缓慢主要原因为其资金不足，只能集中资源在其最核心的研发项目。2021 年 4 月，雅创医药宣布完成 4,000 万美元的 B1 轮资金募集，彼时资金较为充裕。但此后雅创医药未再获得股权融资。2025 年末，雅创医药的货币资金低于 100 万

美元，雅创医药面临较大资金压力，只能将有限的资源集中用于开发其自有的核心管线（HPG1860、HPG7233 等临床研究阶段的在研管线）。综上，资金实力有限制约了 XNW23 等管线的研发工作

雅创医药目前资金较为缺乏，且尚无药品获批上市实现销售，短期内不具备继续推进该研发管线的能力和条件，发行人未来收到里程碑收入的可能性较低。

（四）结合雅创医药经营情况、研发团队及研发能力情况、相关研发管线推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关交易的商业合理性及公允性。

1、雅创医药经营情况及管线推进情况

雅创医药经营情况及管线推进情况详见本回复之“问题 6.3/（一）”、“问题 6.3/（二）”、“问题 6.3/（三）”。

2、研发团队及研发能力情况

2021 年 5 月，信诺维与雅创医药达成合作时，雅创医药核心管理团队具备深厚行业与创业经验。首席执行官徐晓东博士为纽约大学有机化学博士，曾任职于强生集团从事药物研发工作，拥有近 50 篇肝病领域学术论文与专利申请，其创办的 Enantigen Therapeutics 专注于乙肝创新药研发并成功被收购退出，且具备丰富的全球药物研发与商业化管理经验；首席科学官、首席医学官、及主要科学顾问团队均在国际医药巨头或跨国药企的研发管理、前沿学术研究背景与临床推进具备丰富经验，与信诺维达成合作时，公司具备药品开发的研发能力。

3、交易与公开市场类似交易定价的比较情况

信诺维与雅创医药达成合作时，XNW23 尚处于临床前研发阶段，创新药对外授权的交易价格及首付款金额与研发进展高度挂钩，临床前阶段创新药尚未进入人体临床试验，临床开发、新药审批等关键环节存在较高不确定性，交易定价相对谨慎，因此临床前阶段的创新药的 BD 交易总金额与首付款金额都整体偏低。与 XNW23 的公开市场类似交易定价如下：

单位：百万美元

交易时间	管线名称	转让方	受让方	总金额（不包括销售分成）	首付款	靶点	疾病领域	研发阶段（交易时）
2021 年 11 月	LYSG-101	菲吉乐科	上海医药	50.50	2.50	S.aureus	感染领域；免疫领域；皮肤领域	临床前
2024 年 12 月	三价流感重组蛋白疫苗	华南疫苗	丽珠医药	29.11	0.69	influenzavirus	感染领域	临床前
2021 年 5 月	XNW23	信诺维	雅创医药	22.00	2.00	HBV（CAPSID）	感染领域	临床前

信诺维与雅创医药达成授权合作的交易总价、首付款与公开市场类似疾病领域与交易阶段的授权合作的交易定价具有可比性。

4、相关交易的商业合理性及公允性

早期信诺维在临床前研发方向较为广泛，对多种疾病领域进行探索。在乙肝治疗领域，发行人研发了核衣壳抑制剂类的 4 个早期潜在候选化合物（XNW23）。2021 年发行人逐渐聚焦于抗肿瘤、抗感染（细菌类感染）等领域，故考虑将非主线业务出售或对外授权。

雅创医药作为一家专注肝病的创新药企，在研管线中没有治疗乙肝的核衣壳抑制剂。其对发行人的 XNW23 产生了较强的兴趣，同时信诺维所转让的化合物及相关技术为治疗 HBV 的核衣壳抑制剂，HBV 并非发行人未来研发核心方向，且乙肝治疗需要多药联用，单药效果不明显，因此与雅创医药协商达成该授权合作，有助于该项目后续推进，具有合理的商业合理性。

按照行业惯例，授权合作交易付款一般包含首付款、研究开发里程碑付款以及产品上市后的销售收入分成，交易总金额的主要影响因素包括未来商业化潜力、目前所处研发阶段、后续研发难度及成本等。发行人与雅创医药综合考虑授权合作项目所处研发阶段、前期开发成本、未来市场空间、开发难度、预期开发成本等因素，经公平磋商后确定交易总金额，定价具有公允性。

（五）向雅创医药转让分子化合物所处的具体阶段，结合首付款、里程碑付款、商业化销售分成的约定及实际执行情况，分析报告期内相关收入确认是否符合《企业会计准则》的规定。

2021 年 5 月，信诺维与雅创医药签订了关于 XNW23 项目技术转让协议。信诺维将其研发的与 XNW23 项目相关的技术秘密及应用，包括但不限于相关化合物及合成技术、实验设计及数据、相关专利申请、未来申请和取得相关专利的权利，申请和开展临床试验的权利、后续药物获得批准后的生产或委托生产权和销售权（以下简称“标的技术”），转让予雅创医药；雅创医药根据本协议的约定受让标的技术并支付技术转让费。XNW23 项目为用于干扰 HBV Capsid（乙型肝炎病毒衣壳）组装的小分子化合物的结构和合成路线，采用该化合物可以用来治疗慢性乙型肝炎，并且有可通用大幅度提高临床上功能性治愈的比率。该项目系信诺维自主研发的新药项目并已作为申请人就该项目递交多项发明专利申请，截至转让时点，该项目尚处于临床前研发阶段，且未达到 PCC 阶段。

技术转让协议的付款安排具体参见本题回复之“一、/（二）/2、相关技术转让协议主要约定及履行情况”。

根据合作协议，信诺维识别出两项主要履约义务：（1） 交付合格化合物，并授予雅创医药 XNW23 在全球范围内的研发、生产和商业化权利；（2）提供后续支持和服务。由于履约义务（2）中信诺维向雅创医药提供的后续支持和服务系基于自身研发经验以协助雅创医药理解标的技术为目的，履约义务（2）公允价值较低，因此未被分摊交易价格。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第三十六条规定：

“企业向客户授予知识产权许可的，应当按照本准则第九条和第十条规定评估该知识产权许可是否构成单项履约义务，构成单项履约义务的，应当进一步确定其是在某一时段内履行还是在某一时点履行。企业向客户授予知识产权许可，同时满足下列条件时，应当作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入：

（1）合同要求或客户能够合理预期企业将从事对该项知识产权有重大影响

的活动；

（2）该活动对客户将产生有利或不利影响；

（3）该活动不会导致向客户转让某项商品。”

信诺维与雅创医药签署的技术转让交易合同未要求信诺维从事对该项知识产权有重大影响的活动，不符合作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入的条件。

对于在某一时点履行的履约义务，企业应当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，企业应当考虑下列迹象：

（一）合同各方已批准该合同并承诺将履行各自义务；

（二）该合同明确了合同各方与所转让商品或提供劳务（以下简称“转让商品”）相关的权利和义务；

（三）该合同有明确的与所转让商品相关的支付条款；

（四）该合同具有商业实质，即履行该合同将改变企业未来现金流量的风险、时间分布或金额；

（五）企业因向客户转让商品而有权取得的对价很可能收回。

信诺维与雅创医药完成了所有相关的技术转移后，对方已经可以基于信诺维提供的 4 个化合物开始 PCC 筛选试验和后续的临床研发活动。但如受让方无法从标的化合物中筛选出一个临床前候选化合物（简称“PCC”）的，受让方有权要求转让方另行提供一个相关化合物作为标的化合物以供筛选，直至受让方得以从转让方提供的标的化合物中筛选出一个 PCC。因此，当信诺维交付 4 个授权化合物的技术资料并授予雅创医药 XNW23 在全球范围内的研发、生产和商业化权利，且雅创医药确认该化合物包满足 PCC 筛选条件后，视为完成履约义务完成，并确认收入。

公司按照合同约定交付技术资料且雅创医药确认公司提供的化合物包满足 PCC 筛选条件后，雅创医药即获得该项服务成果控制权与所有权，可以主导该技术资料的使用。雅创医药在获得标的技术的所有权后，对于在其基础上进行进一步的临床前及临床研究开发、临床试验、药物注册、药物生产及销售工作，

在全球范围内享有永久性的独家权利，包括与之相关的所有科学和商业决策权利。雅创医药在后续研究开发中取得的全部知识产权全部归属雅创医药所有。雅创医药可以获取该服务成果几乎全部的经济利益。即后，雅创医药已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。因此，公司收入确认时点的具体依据符合收入准则有关客户取得相关商品控制权的判断条件，并且该时点的判断在实际操作条件中客观、清晰，有利于收入确认的准确性。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》规定：

“企业向客户授予知识产权许可，并约定按客户实际销售或使用情况收取特许权使用费的，应当在下列两项孰晚的时点确认收入：

（一）客户后续销售或使用行为实际发生；

（二）企业履行相关履约义务。”

信诺维与雅创医药的技术转让协议中同包含基于研发阶段里程碑及销售情况的特许权使用费等合同条款，构成可变对价，信诺维在客户后续销售或使用行为实际发生与信诺维履行相关履约义务二者孰晚的时点确认收入。

鉴于信诺维已于 2021 年 8 月收取了合同预付款 200 万美元，折合人民币 1,300 万元。于 2022 年 1 月雅创医药基于 SZ-023 项目技术所研发的药物 HPG4892 被确定为临床前候选化合物（“PCC”），至此信诺维完成了合同中所约定的履约义务，因此将预付款在完成交付合格化合物，并授予雅创医药 SZ-023 在全球范围内的研发、生产和商业化权利这项履约义务的当期全额确认为收入 200 万美元，折合人民币 1,300 万元。

于 2022 年 2 月，信诺维收到雅创医药支付的第一期里程碑付款 100 万美元。且基于研发阶段对应的里程碑已完成，故同时确认 PCC 阶段对应的第一期里程碑款 100 万美元，折合人民币 650 万元；

综上所述，公司报告期内对于首付款和研发阶段第一期里程碑收款对应的收入确认符合《企业会计准则》的规定。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、与发行人访谈了解发行人客户的公司背景、相关技术转让交易产生的背景、业务获取方式、交易定价原则；

2、访谈发行人管理人员，了解相关技术转让的推进情况及持续性，以及未来预计的收入构成情况，了解雅创医药目前的运营情况及转让研发管线目前的研发进度和预计进展；

3、了解、评估与发行人销售相关的财务内部控制，并测试关键财务内部控制执行的有效性；

4、关注发行人收入确认相关的会计政策、确认方法及其相关信息披露是否符合《企业会计准则》；

5、取得并查阅发行人转让雅创医药研发管线的技术转让协议，检查技术转让协议的各项条款，分析并评价发行人的收入确认政策是否恰当，判断收入确认依据是否充分，收入确认时点是否与公司政策相符，是否符合会计准则要求；

6、取得并查阅发行人的销售发票、收款凭证、收入确认记录等相关原始资料，确认与技术转让协议条款是否一致，执行细节测试，程序核查的销售金额占发行人报告期内销售收入的 100%；

7、对雅创医药执行走访、访谈与函证程序并取得雅创医药出具的书面确认函，了解发行人与客户的合同实际执行情况，客户走访与函证程序核查的销售金额占发行人报告期内销售收入的 100%；

8、对雅创医药执行背景调查、核查雅创医药与发行人存在的潜在关联关系、将发行人报告期内的重大收入与同行可比的交易进行比对核查、评估相关交易的定价原则是否公允。

（二）核查意见

1、保荐机构的核查意见

经核查，保荐机构认为：

（1）雅创医药与发行人存在关联关系，已经在招股书中进行披露；

（2）公司与雅创医药技术转让交易的合作背景，相关技术转让协议关于技术成果、后续开发和商业化权利、收益分配、付款条件等方面的约定及实际履行情况符合客观情况，具有合理性；

（3）2022 年后相关协议未触发后续里程碑以及相关管线仍处于临床前阶段的原因是合理的；雅创医药因资金问题，不再推进后续管线研发；

（4）发行人相关关联交易具有商业合理性、发行人对相关关联交易定价公允；

（5）发行人对收入确认的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定。

2、申报会计师的核查意见

经核查，就上述（3）-（5）事项，申报会计师认为：

（1）发行人对于自 2022 年后相关协议未触发后续里程碑以及相关管线仍处于临床前阶段的原因说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人就雅创医药是否具备继续推进该研发管线的能力和条件，相关交易及里程碑收入的可持续性的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

（2）发行人相关关联交易具有商业合理性、发行人对相关关联交易定价公允；

（3）发行人对收入确认的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定。

6.4 关于授权或转让交易整体情况

根据招股说明书：（1）发行人分别与多家企业、上市公司签署对外授权或转让协议，就相关管线或技术的研发、生产、注册及销售活动及权益安排作出约定，协议交易金额累计已超过 20 亿美元；（2）目前授权或转让交易涉及管

线 XNW1011、XNW27011、XNW23，其中 XNW1011、XNW23 的被授权许可/转让方，在支付首付款后，基本没有实质性推进临床研发；（3）发行人通过全球 BD 授权或转让，已初步实现 BD 交易的常态化，并形成“以研养研”的发展模式。

请发行人披露：（1）若未来出现研发失败、终止，产品权益退回或其他调整等情况，前期已收取的预付款及里程碑付款是否需要全部或部分退回；（2）结合公司产品管线储备、历史及潜在授权交易情况，交易后被授权许可/转让方持续研发情况，分析公司对外授权、技术转让及获得里程碑收入的可持续和确定性程度，公司对外授权交易金额累计超过 20 亿美元、实现 BD 交易的常态化、形成“以研养研”的发展模式等表述是否符合实际情况；（3）有针对性修改、补充和完善对外授权、技术转让相关信息披露，并充分揭示风险。

请发行人说明：（1）公司现有对外授权或技术转让交易对方在支付首付款后，存在未实质推进临床研发的情形，是否符合行业实际情况，公司是否存在通过相关交易调节收入利润、进行利益输送的情形；（2）报告期前及目前正在履行的对外授权或技术转让的交易情况及交易背景，被授权方或受让方的基本情况、研发能力，与发行人是否存在关联关系；（3）对外授权或转让协议关于相关管线或技术的研发、生产、注册及销售活动及权益安排的主要内容，以及首付款、里程碑付款、销售收入分成、费用分成等条款的约定情况；（4）结合被授权方或受让方的经营情况、对应研发管线的推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关授权或转让交易的商业合理性及公允性；（5）交易对方关于授权合作、技术转让等的相关信息披露与公司是否存在差异。

请保荐机构核查并发表明确意见。请发行人律师对披露事项（1）进行核查并发表明确意见。请申报会计师对说明事项（1）（4）进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

（一）若未来出现研发失败、终止，产品权益退回或其他调整等情况，前期已收取的预付款及里程碑付款是否需要全部或部分退回；

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、对外授权/转让”中补充披露如下：

“（2）关于BD交易已收取的预付款及里程碑付款

根据发行人与合作方签署的合作协议，若未来出现研发失败、终止，产品权益退回或其他调整等情况，前期已收取的预付款及里程碑付款无需退回。具体情况如下：

①与安斯泰来的授权合作

2025 年 5 月，发行人和安斯泰来就 XNW27011 签订《许可和合作协议》，发行人授予安斯泰来独家拥有 XNW27011 在全球（除中国大陆、中国香港、中国澳门和中国台湾外）开发和商业化的权利。

根据发行人和安斯泰来之间《许可和合作协议》约定，安斯泰来应向发行人一次性支付不可退还且不予抵扣的预付款 1.3 亿美元。截至本招股说明书签署日，发行人已收到全部预付款（扣除 10%的 Withholding Tax/预提税）。该协议中明确约定上述预付款为不可退还的款项，不存在其他前提条件导致后续需退回的情形。

因此，根据发行人与安斯泰来之间的协议约定，即使发行人与安斯泰来之间的授权合作未来出现研发失败、终止以及产品权益退回或其他调整等情况，发行人前期已收取的预付款无需退回。

②与中国抗体的授权合作

2019 年 3 月，发行人与中国抗体签署《技术转让及合作协议》，发行人授予中国抗体XNW1011与自身免疫性疾病相关适应症的技术与应用。

根据发行人与中国抗体之间《技术转让及合作协议》约定，技术转让费首付款 4,000 万元人民币，发行人已于 2019 年收到了中国抗体支付的全部首付款。《技术转让及合作协议》进一步明确约定，如中国抗体解除协议，其无需

继续向发行人支付尚未到达付款时点的分期款（但首付款除外）。即使在中国抗体解除该协议的情形下，发行人亦无需退回已经收取的首付款。

因此，根据发行人与中国抗体之间的协议约定，即使发行人与中国抗体之间的授权合作未来出现研发失败、终止以及产品权益退回或其他调整等情况，发行人前期已收取的首付款无需退回。

③与云顶新耀的授权合作

2021 年 9 月，发行人、中国抗体与云顶新耀达成《授权许可协议》，将 XNW1011 全球范围肾脏疾病领域开发和商业化的权利授权给云顶新耀。

根据发行人、中国抗体与云顶新耀之间的《授权许可协议》的约定，授权许可交易首付款 1,200 万美元，发行人有权收取上述款项的 2/3（即 800 万美元），中国抗体有权收取 1/3（即 400 万美元），发行人已于 2021 年收到了云顶新耀支付的全额首付款 800 万美元。《授权许可协议》明确约定，上述首付款为不可退还且不予抵扣的款项，不存在其他前提条件导致后续需退回的情形。

因此，根据发行人、中国抗体与云顶新耀之间的协议约定，即使发行人、中国抗体与云顶新耀之间的授权合作未来出现研发失败、终止以及产品权益退回或其他调整等情况，发行人前期已收取的首付款无需退回。

④与 Hepagene Therapeutics （HK） Limited 之间的授权合作

2021 年 5 月，发行人与 Hepagene Therapeutics, Inc.控制的 Hepagene Therapeutics （HK） Limited（“雅创医药”）签订《技术转让协议》，协议约定发行人向雅创医药转让乙型肝炎病毒（HBV）治疗领域的四个候选分子化合物、相关技术成果及其后续开发及商业化权利。

根据发行人与雅创医药之间的《技术转让协议》约定，雅创医药应向发行人支付包括首付款、多个里程碑付款在内的技术转让费，截至本招股书签署之日，发行人已收到了雅创医药支付的 200 万美元首付款和 100 万美元研发里程碑付款。根据《技术转让协议》约定，《技术转让协议》项下首付款及研发里程碑系雅创医药为受让相关技术而向发行人支付的约定对价，而发行人取得该约定对价所对等的协议义务主要为按照约定进行技术转移。截至本招股说明书签署日，发行人的该等协议义务已履行完毕，上述已支付款项所对应的合同义

务已因发行人完成履行而终结，该等款项构成发行人已取得的终局性结算对价。

此外，发行人未对雅创医药使用相关技术进行后续研发的成功率作出承诺或保证，《技术转让协议》未约定发行人已收取的首付款及里程碑付款可基于研发失败、终止而退回，雅创医药亦已就《技术转让协议》相关事项出具《确认函》，确认：发行人已履行其在《技术转让协议》中相应的履约义务，其与发行人就《技术转让协议》的签署、履行不存在任何已有或未来潜在的争议及纠纷，双方均未发生《技术转让协议》项下任何违约行为，雅创医药依据《技术转让协议》约定向发行人支付的相关款项不可退还、调整、抵扣或重新结算。

综上，即使发行人与雅创医药之间的授权合作未来出现研发失败、终止以及产品权益退回或其他调整等情况，发行人前期已收取的首付款及研发里程碑付款亦无需退回。”

（二）结合公司产品管线储备、历史及潜在授权交易情况，交易后被授权许可/转让方持续研发情况，分析公司对外授权、技术转让及获得里程碑收入的可持续和确定性程度，公司对外授权交易金额累计超过 20 亿美元、实现 BD 交易的常态化、形成“以研养研”的发展模式等表述是否符合实际情况；

1、结合公司产品管线储备、历史及潜在授权交易情况，交易后被授权许可/转让方持续研发情况，分析公司对外授权、技术转让及获得里程碑收入的可持续和确定性程度

发行人在招股说明书“第五节/九、/（六）/1、对外授权/转让”中补充披露如下：

“（3）关于公司对外授权、技术转让及获得里程碑收入的可持续性

①公司产品管线储备情况及潜在 BD 交易

发行人的核心产品聚焦于肿瘤、抗感染等市场空间广阔的重大疾病领域。截至目前，发行人已形成“1（NDA）+3（III 期）+N”的创新药管线梯队。

截至目前，发行人 3 款进入临床 III 期的抗肿瘤创新药均获得了 CDE 的突破性治疗药物认定，具有较高的临床价值。其中 XNW27011 已经与安斯泰来达成 BD 交易。

XNW28012 获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定，美国 FDA 的快速通道认定（FTD）、孤儿药认定（ODD），具有较高的临床价值、潜在商业价值。且为同靶点临床研究进展最快的在研药物，竞争格局较好，具有海外 BD 的可能性。

XNW5004 治疗 r/r PTCL、r/r FL（EZH2 野生型）等两项适应症获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定，T 细胞淋巴瘤适应症获得了美国 FDA 的孤儿药认定（ODD），具有较高的临床价值。在 r/r PTCL、r/r FL、mCRPC 等三个疾病领域，XNW5004 目前已取得的临床研究数据、全球范围内同靶点创新药研发进度均具有一定的优势，具有海外 BD 的可能性。

除此之外，发行人还拥有 XNW29016、XNW34017 等处于临床早期阶段，以及更多临床前研发阶段的在研管线。待上述在研创新药临床研究逐渐推进，获取更多疗效数据后，有望达成新的 BD 交易。例如 XNW34017 是全球首创靶向 AURKA 并同时降解 MYC 的口服蛋白降解剂，具有较高的创新性、临床疗效潜力，

②已实现 BD 交易的持续研发情况

发行人已经达成合作的 BD 交易中，安斯泰来关于 XNW27011、云顶新耀关于 XNW1011 的研发进展较为顺利，预期未来将持续收到里程碑款项。

A.与安斯泰来的授权合作 XNW27011

安斯泰来通过授权获取 XNW27011 在中国境外的权益后，在临床研究、技术转移、工艺验证等方面同步推进研发工作。技术转移方面，双方积极推进 ADC 药物生产技术相关的资料以及相关的技术验证、分析检测；安斯泰来目前已完成了实验室批次的抗体、原液生产、分析方法重现和优化，制剂实验室批次生产正在进行，抗体工程批正在进行中。临床研究方面，安斯泰来计划在 2026 年上半年启动第一个临床试验，其定期报告已将 XNW27011 作为主要在研管线披露。安斯泰来在第一个临床试验的 FPI（First Patient In，首例受试者入组）时需要向发行人支付 2,500 万美元的里程碑款项。

B.与云顶新耀的授权合作

云顶新耀获得 XNW1011 的授权后，开展了转化医学等研究，最终选定了“以蛋白尿为特征的肾小球疾病”作为其第一个开发的适应症。2023 年 2 月，云顶新耀开展了“在以蛋白尿为特征的肾小球疾病受试者中评价 EVER001 的疗

效、安全性、药代动力学和药效学的 1b 研究”。

2025 年 6 月，云顶新耀在欧洲肾脏协会大会（ERA 2025）上报告了其 XNW1011（云顶新耀编号为 EVER001 或希布替尼）用于治疗膜性肾病患者的最新临床研究进展。XNW1011 在前期临床试验中展现了深度且持久的免疫学和临床缓解，药效显著。

根据云顶新耀的公开披露信息，XNW1011 已完成临床 POC（Proof of Concept，概念验证），后续临床开发积极推进中；预计 2026 年启动 pMN 关键注册性临床，以及多个 II 期篮式试验（包含 IgAN, FSGS, MCD）。根据发行人与云顶新耀的合作协议，云顶新耀开启 XNW1011 的临床 II 期试验、关键性临床研究均需要支付里程碑款项。”

2、公司对外授权交易金额累计超过 20 亿美元、实现 BD 交易的常态化、形成“以研养研”的发展模式等表述是否符合实际情况

（1）关于公司对外授权交易金额

为避免造成误解，发行人将在招股说明书中将相关表述修改为：“公司已经达成授权合作且目前仍在执行的 BD 交易合同中，已收到首付款及里程碑付款合计约 1.5 亿美元。若合作方研发进展顺利，发行人未来还将收到合作方支付的里程碑款项；根据合同条款，潜在收款金额可能达到 20 亿美元。”

（2）关于“实现 BD 交易的常态化”

发行人将删除“实现 BD 交易的常态化”相关表述，仅披露已经达成的 BD 交易相关具体情况。

（3）关于“以研养研”的发展模式

截至本回复出具之日，发行人已经收到的 BD 交易相关技术授权款项合计 9.45 亿元（净收款金额，美元按照收款当月汇率折算为人民币），占发行人截至 2025 年 6 月末历史累计研发投入金额的 40%以上。根据发行人已经签署的 BD 交易合同以及授权合作方提供或公开披露的研发计划，发行人有望持续收到里程碑款项。因此，发行人通过将在研创新药管线 BD 交易快速兑现公司管线价值，为持续研发投入提供了有力的资金支持，“以研养研”具有一定的依

据。

为避免给投资者造成误导，发行人已使用更为朴实、严谨的文字修改招股说明书相关表述；“以研养研”修改为“创新反哺研发”

（三）有针对性修改、补充和完善对外授权、技术转让相关信息披露，并充分揭示风险；

发行人已根据上述问询回复内容，针对性修改、补充和完善对外授权、技术转让相关信息。

此外，发行人已在招股说明书风险提示中补充披露如下：

“**4**、授权与合作相关风险

截至本招股说明书签署日，公司分别与安斯泰来、云顶新耀、中国抗体等多家企业签署了相关协议，就**多项**管线或技术的研发、生产、注册及销售活动及权益安排作出约定，相关合作条款涉及首付款、里程碑付款、销售收入分成、费用分成等多种约定**。**

创新药研发具有较高的科学风险与技术不确定性，协议涉及的在研药物或技术在后续研发过程中可能出现疗效未达临床终点、安全性不及预期、临床推进受阻、关键研究结果无法支持申报上市、商业化前景不达预期、合作方资源倾向和研发战略调整等情形，导致研发失败或进度显著滞后。受前述因素影响，相关管线授权合作或转让协议**存在提前**终止**或标的资产/技术**退货**的风险。若发生协议终止或退货，除已收到的不可退还的款项外，公司**存在可能无法实现**协议项下尚未履行的潜在**收益的风险。

此外，除已收到的不可退款项外，其余里程碑付款的履行取决于对应在研药物/技术的研发进展、注册获批进度及商业化销售结果。对应在研药物管线的临床开发、注册审批及商业化销售受到合作方临床执行能力、境内外监管法规、市场环境变化、竞争格局变动、国际贸易政策等多种不确定性因素影响，**相关**协议的**履行和后续款项的收取**存在**较大的**不确定性，公司可能无法**全部实现或**按照预期时间实现已签署协议**所约定的未来**收益。

同时，公司在未来的经营中将根据自身的经营战略和研发管线的进展情况

寻求更多的 BD 交易机会，预计公司未来将持续达成国际化 BD 交易授权或转让，但鉴于商务谈判进度、国际贸易政策变动、海外药物审批政策变化等因素的影响，公司存在无法如期达成未来 BD 交易的风险。”

二、发行人说明

（一）公司现有对外授权或技术转让交易对方在支付首付款后，存在未实质推进临床研发的情形，是否符合行业实际情况，公司是否存在通过相关交易调节收入利润、进行利益输送的情形；

1、发行人对外授权后，合作方均正常推进研发工作

截至本回复出具之日，发行人正在履行的 BD 交易协议进展情况具体如下：

签约时间	管线名称	被授权方	合作方开发情况
2025 年 5 月	XNW27011	ASTELLAS PHARMA INC.（安斯泰来）	正常执行，安斯泰来在临床研究、技术转移、工艺验证等方面同步推进研发工作。技术转移方面，安斯泰来持续和信诺维沟通对接 ADC 药物生产技术相关的资料以及相关的技术验证、分析检测； 在信诺维的技术指导下，安斯泰来完成了实验室批次的抗体、原液生产、分析方法重现和优化，制剂实验室批次生产正在进行，抗体工程批正在进行中。临床研究方面，安斯泰来计划在 2026 年上半年启动第一个临床试验，其定期报告已将 XNW27011 作为主要在研管线披露。
2021 年 9 月	XNW1011	Everest Medicines（Singapore）Pte. Ltd.（云顶新耀）	正常推进。云顶新耀获得 XNW1011 的授权后，开展了转化医学等研究，最终选定了“以蛋白尿为特征的肾小球疾病”作为其第一个开发的适应症。2023 年 2 月，云顶新耀开展了“在以蛋白尿为特征的肾小球疾病受试者中评价 EVER001 的疗效、安全性、药代动力学和药效学的 1b 研究”。 2025 年 6 月，云顶新耀在欧洲肾脏协会大会（ERA 2025）上报告了其 XNW1011（云顶新耀编号为 EVER001 或希布替尼）用于治疗膜性肾病患者的最新临床研究进展。XNW1011 在前期临床试验中展现了深度且持久的免疫学和临床缓解，药效显著。根据云顶新耀的公开披露信息，XNW1011 已完成 POC 研究，后续临床开发积极推进中；预计 2026 年启动 pMN 关键注册性临床，以及多个 II 期篮式试验（包含 IgAN, FSGS, MCD）。
2021 年 5 月	XNW23	雅创医药	通过授权获取 XNW23 后开展了一系列临床前研究工作，包括但不限于：① mini-Ames 试验用于遗传毒性早期筛选；② 小鼠疾病模型药效评价；③各种属肝微粒体中的代谢产物鉴定。XNW23 的临床前候选化合物在动物模型药效评价中取得了良好的数据，但此后雅创未再获得股权融资，未能推进至临床研究。
2019	XNW1011	中国抗体	正常推进，中国抗体 2020 年即启动了“评价 SN1011

签约时间	管线名称	被授权方	合作方开发情况
年 3 月			在健康受试者中单次及多次给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学的随机、双盲、安慰剂对照的I期临床研究”。 根据中国抗体的公开披露信息，其已经开启了 SLE（系统性红斑狼疮）、天疱疮、MS（多发性硬化症）及 NMOSD（视神经脊髓炎谱系疾病）等多种免疫性疾病的临床试验。

如上表所示，发行人现有对外授权或技术转让交易后，合作方均开展了相应的研究工作。其中，安斯泰来为国际知名跨国药企，资金实力雄厚，即将同时开展多个临床试验；云顶新耀、中国抗体为香港联交所上市公司，分别根据其自身的战略方向、资源配置情况而开展了相应的临床研究。

雅创医药为初创生物医药企业。2021 年 4 月，雅创医药宣布完成 4,000 万美元的 B1 轮资金募集，彼时资金较为充裕，通过授权获取 XNW23 后开展了一系列临床前研究工作，但此后雅创医药未再获得股权融资，未能推进至临床研究。2023 年起，雅创医药面临较大资金压力，重点开发其自有核心管线，资金实力有限制约了 XNW23 等管线的研发工作。雅创医药只能集中资源在其最核心的研发项目，并无足够的资金开展临床研究。

综上，发行人现有对外授权或技术转让交易后，不存在授权合作方在支付首付款后未实质推进研发的情形；仅仅因为各自资金实力、战略定位、资源配置存在不同，因此研发推进速度存在差异，符合行业实际情况。

2、公司不存在通过相关交易调节收入利润、进行利益输送的情况

发行人与合作方综合考虑授权合作项目所处研发阶段、前期开发成本、未来市场空间、开发难度、预期开发成本等因素，经公平磋商后确定交易总金额，定价公平合理，相关交易公允性分析详见本回复之“问题 6.3/（四）”、“问题 6.2/（三）”。

报告期内，发行人通过 BD 交易确认收入合计 1,950.00 万元，占发行人历史累计 BD 交易授权收款金额的比例约为 2.06%，占发行人报告期内利润总额的比例约为-1.18%，对发行人经营业绩不构成重大影响。

综上，报告期内发行人不存在通过 BD 交易调节收入利润、进行利益输送的情形。

（二）报告期前及目前正在履行的对外授权或技术转让的交易情况及交易背景，被授权方或受让方的基本情况、研发能力，与发行人是否存在关联关系；

签约时间	管线名称	被授权方	交易情况	交易背景	被授权方/受让方基本情况、研发能力	是否存在关联关系
2025 年 5 月	XNW27011	ASTELLAS PHARMA INC.（安斯泰来）	授予其除中国大陆及中国港澳台外地区的研发、生产、销售权利	安斯泰来寻找靶向 claudin 18.2 的优秀 ADC 药物，丰富其消化道肿瘤的产品管线布局	知名跨国药企，根据美国《制药经理人》杂志（PharmExec）公布的 2025 全球制药企业 50 强排名，安斯泰来位列全球制药企业第 21 位，具有全球范围内的创新药研发、商业化能力。 安斯泰来在消化道肿瘤有较为深入的布局，拥有第一个 claudin 18.2 靶向药物佐妥昔单抗等抗肿瘤药物。	否
2021 年 9 月	XNW1011	Everest Medicines（Singapore）Pte. Ltd.（云顶新耀）	授予其与肾脏疾病相关适应症的全球研发、生产、销售权利	云顶新耀寻求具有疗效优势的肾病治疗药物，丰富其肾病相关管线布局	香港联交所上市公司，综合性生物制药公司，肾病为其重点布局领域之一；旗下 Nefecon“布地奈德肠溶胶囊”为全球首个 IgA 肾病对因治疗药物，该公司 2025 年 Nefecon 销售额超过 14 亿元人民币。该公司在肾病等慢性病领域具有较强的临床开发、商业化能力。	否
2021 年 5 月	XNW23	Hepagene Therapeutics（HK）Limited	用于干扰 HBVCapsid 组装的小分子化合物的结构和合成路线相关技术全球开发及生产销售权利	雅创寻找 HBV 核衣壳抑制剂，丰富其肝病研发管线，该产品并非发行人专注的疾病领域	初创生物医药，专注于非酒精性脂肪肝炎（NASH）、病毒性乙型肝炎（HBV）和肝癌等肝脏疾病领域创新药的研发，具有一定的创新研发能力。	是
2019 年 3 月	XNW1011	中国抗体	与自身免疫性疾病相关适应症的全球研发、生产、销售权利	中国抗体看中 BTK 抑制剂在自免疾病的治疗潜力	香港联交所上市公司，专注于免疫类疾病的创新疗法。其核心产品 SM03 为全球首创靶向 CD22 的单抗药物，SM17 为靶向 IL-25 的单抗药物，另有多个临床阶段的在研管线。	是

（三）对外授权或转让协议关于相关管线或技术的研发、生产、注册及销售活动及权益安排的主要内容，以及首付款、里程碑付款、销售收入分成、费用分成等条款的约定情况；

截至本回复签署日，公司正在履行的 BD 交易协议及相关管线的研发进展情况具体如下：

管线名称	被授权方/受让方	权益范围	研发	生产	注册	销售	合作方研发进度	付款安排（万美元）				
								首付款	里程碑	总额	销售分成约定	费用承担
XNW27011	ASTELLAS PHARMA INC.（安斯泰来）	在除中国大陆及中国港澳台外地区的研发、生产、销售权利	Astellas 拥有除中国（含港澳台地区）之外的全球研发权利。 信诺维拥有在中国境内（含港澳台地区）的研发权利。	Astellas 拥有生产的权利以供其在其被授权领域进行药物研发和商业化。 信诺维需根据单独的临床供货协议和质量协议，负责生产 Astellas 所需的部分试验样品，包括临床用药和对照药等，但不包括关键性临床试验用药及商业化药品生产。	Astellas 拥有除中中国（含港澳台地区）之外的全球注册权利。信诺维拥有在中国（含港澳台地区）的注册权利。	Astellas 拥有除中国（含港澳台地区）之外的全球销售权利。信诺维拥有在中国（含港澳台地区）的销售权利。	已完成 Ib/II 期试验首例受试者入组	13,000	140,600	153,600	低两位数	信诺维不承担任何海外开发费用
XNW1011	Everest Medicines（Singapore）Pte. Ltd.（云顶新耀）	与肾脏疾病相关适应症的全球研发、生产、销售权利	Everest 负责 XNW1011 在授权疾病领域的全球研发，信诺维拥有 XNW1011 在授权疾病领域之外的疾病领域的研发权利。	Everest 将拥有在其权益内的适应症范围和授权领域内的生产和供应商业化药品（commerical supply）的权利。	Everest 负责 XNW1011 在授权疾病领域的全球注册工作，信诺维承担该项目在除云顶权益内的疾病领域之外的疾病领域的注册工作	协议生效后 Everest 负责药物获批后在全球范围内的其受让权益范围内适应症的相关商业化工作。	Ib/IIa 期	1,200	54,900	56,100	中个位数至低两位数	信诺维不承担任何肾病开发相关的费用
XNW23	Hepagene Therapeutics（HK） Limited（雅创医药）	用于干扰 HBVCapsid 组装的小分子化合物的结构和合成路线相关技术全球开发及生产销售权利	Hepagenes therapeutics 获得标的技术的所有权后， 享有永久性独家权利负责标的技术的全球研发（包括临床前及临床），专利申请，开展临床试验等权利。	Hepagenes therapeutics 获得标的技术的所有权后， 享有永久性独家权利负责标的技术研发药物在全球范围内的生产。	Hepagenes therapeutics 获得标的技术的所有权后， 享有永久性独家权利负责标的技术研发药物在全球范围内的药物注册。	Hepagenes therapeutics 获得标的技术的所有权后， 享有永久性独家权利负责标的技术研发药物在全球范围内的药物销售。	临床前	200	2,000	2,200	中个位数至低两位数	信诺维不承担任何项目的开发费用

管线名称	被授权方/受让方	权益范围	研发	生产	注册	销售	合作方研发进度	付款安排（万美元）				
								首付款	里程碑	总额	销售分成约定	费用承担
XNW1011	SinoMab BioScience Limited（中国抗体）	与自身免疫性疾病相关适应症的全球研发、生产、销售权利	信诺维负责完成推进该药物项目的临床前申报部分的全部研究工作。 中国抗体承担全球临床研发工作，专利申请及维护等工作。	中国抗体承担药物获批后的生产或委托生产工作。	中国抗体承担药物注册工作。	中国抗体承担药物获批后中国及全球销售权	I 期	558.77	1,396.92	1,955.69	中个位数至低两位数	信诺维不承担任何自免疾病相关的开发费用

（四）结合被授权方或受让方的经营情况、对应研发管线的推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关授权或转让交易的商业合理性及公允性；

1、被授权方或受让方的经营情况、对应研发管线的推进情况

公司目前有 4 项 BD 交易正在推进中，其中与中国抗体、雅创医药的 BD 交易金额较小，进展相对缓慢；而与云顶新耀和安斯泰来的 BD 交易目前推进顺利，收款金额相对较高，后续收到里程碑付款的可能性也相对较大。上述 BD 交易执行情况、合作方研发进展情况详见本回复之“问题 6.1/（三）”、“问题 6.2/（二）”、“问题 6.2/（四）”、“问题 6.3/（三）”。

按照市场惯例，交易价款一般包括首付款、里程碑付款和销售分成。上述交易价格系双方进行商业谈判确定，交易价格具有公允性。

2、与公开市场类似交易定价的比较情况、相关授权或转让交易的商业合理性及公允性

创新药的研发周期长、不确定性高。在研创新药的价值受到药物类型、研发阶段、靶点/治疗机制、不同国家和地区的监管审批风险、疾病领域、竞争格局、买方战略布局等多方面因素的影响。因此在研创新药的 BD 交易价格、合同条款由双方协商根据具体情况确定，并无明确的公开市场公允价格。

一般而言，研发进展较快（新药获批确定性相对较高）、所在疾病领域市场空间较大、买方为跨国药企（资金实力较强，全球化布局）的 BD 交易价格相对价格较高。研发进度较为早期、所在疾病领域市场空间较小、国内药企之间的 BD 交易价格则相对较低。

发行人三款药物的 BD 交易与公开市场类似交易定价的比较情况如下：

（1）XNW27011

发行人 XNW27011 管线与 Astellas 达成的 BD 交易，其交易定价系综合参考全球创新药授权合作市场惯例、管线研发阶段、靶点价值、适应症前景及合作权益范围等因素，经市场化谈判确定。与其所属行业、研发阶段、靶点类型相似的创新药企业海外授权的公开市场类似交易定价如下：

单位：百万美元

交易时间	转让方	管线名称	受让方	总金额（不包括销售分成）	首付款	靶点	药物类型	研发阶段（交易时）
2023 年 12 月	翰森制药	HS-20093	GSK	1,710	185	B7-H3	抗体偶联药物	II 期临床
2023 年 10 月	恒瑞医药	SHR-A1904	MerckKGaA	1,515	171	CLDN 18.2	抗体偶联药物	I/II 期临床
2023 年 2 月	康诺亚	CMG901	Astra Zeneca	1,188	63	CLDN 18.2	抗体偶联药物	I 期临床

交易时间	转让方	管线名称	受让方	总金额（不包括销售分成）	首付款	靶点	药物类型	研发阶段（交易时）
2025 年 5 月	信诺维	XNW27011	Astellas	1,536	130	CLDN 18.2	抗体偶联药物	I/II 期临床

注：恒瑞医药宣布与德国默克（Merck KGaA）就其自主研发的 PARP1 抑制剂 HRS-1167 达成独家许可协议。该协议还包括恒瑞自主研发的 Claudin-18.2 抗体偶联药物（ADC）SHR-A1904 的独家选择权。根据协议条款，恒瑞医药将获得 1.6 亿欧元的首付款以及研发与销售里程碑等款项，潜在总额可能高达 14 亿欧元。

XNW27011 管线与 Astellas 达成的 BD 交易的价格与其所属行业、研发阶段、靶点类型相似的创新药企业海外授权的公开市场类似交易价格类似，该价格具有公允性。同时，XNW27011 为靶向 CLDN18.2 的新一代 ADC 药物，采用专有拓扑异构酶 I 抑制剂载荷技术，临床数据显示其对 CLDN18.2 中低表达肿瘤亦具显著活性，可覆盖胃癌、胰腺癌等安斯泰来核心布局领域，有效弥补其已上市产品佐妥昔单抗的人群局限与适应症短板。本次授权合作系双方基于产品优势、管线互补及战略需求的审慎决策，该交易具备充分商业合理性。

（2）XNW1011

XNW1011 先后与中国抗体、云顶新耀进行了 BD 交易。受境内外医药市场成熟度、支付体系、商业化潜力及竞争格局差异影响，境内创新药 BD 的整体交易价格、首付款金额通常低于全球市场，符合境内创新药合作与授权交易的行业惯例。与 XNW1011 的公开市场类似交易定价如下：

交易时间	管线名称	转让方	受让方	靶点	授权疾病领域	授权区域	首付款	开发里程碑	销售里程碑+销售分成	研发阶段（交易时）
2021 年 3 月	CM310	康诺亚	石药集团	IL-4Rα	中重度哮喘、COPD 等呼吸系统疾病	中国大陆	7,000 万元	1 亿元	按销售额支付销售里程碑及销售分成，但未披露具体金额	II 期临床
2021 年 11 月	CM326	康诺亚	石药集团	TSLP	中重度哮喘、COPD 等呼吸系统疾病	中国大陆	1 亿元	1 亿元	按净销售额支付销售里程碑及销售分成，但未披露具体金额	I/II 期临床
2024 年 4 月	QX004N	荃信生物	翰森制药	IL-23p19	不限疾病领域（已开发适应症主要为银屑病、克罗恩病等免疫类疾病）	中国	7,500 万元	开发、销售里程碑累计最高 10.32 亿元，以及未来产品销售的分级特许权使用费		II 期临床
2024 年 9 月	IAMA-001	吉盛澳玛	君实生物	小核酸	不限疾病领域（已开发适应症为过敏性鼻炎等免疫调节疾病）	中国	4,000 万元	不超过 2.4 亿元（注 2）	不超过 2.5 亿元销售里程碑+个位数百分比的销售提成	I 期临床
2025 年 8 月	AC-201	爱科诺	复星医药	JAK1	不限疾病领域（已开发适应症	中国大陆、中国	6,000 万元	不超过 9,600 万元	分梯度的销售里程碑款	II 期临床

交易时间	管线名称	转让方	受让方	靶点	授权疾病领域	授权区域	首付款	开发里程碑	销售里程碑+销售分成	研发阶段（交易时）
					主要在中重度斑块型银屑病等自免疾病）	香港、中国澳门				
2024 年 8 月	LP-168	麓鹏制药	翰森制药	BTK	非肿瘤适应症	中国	2,884 万元	开发、销售里程碑累计最高 7.01 亿元，以及未来产品销售额的分层销售提成		I/II 期临床
2021 年 9 月	XNW1011	信诺维，中国抗体	云顶新耀	BTK	肾病领域	全球	1,200 万美元	最高 1.29 亿美元	销售里程碑最高 4.2 亿美元，中个位数至低两位数百分比的销售提成	I/II 期临床
2019 年 3 月		信诺维	中国抗体		自身免疫性疾病	全球	4,000 万元	1 亿元	中个位数至低两位数的销售提成	I 期临床

注 1：表格中交易金额若无特指均为人民币。

注 2：君实生物与吉盛澳玛于大中华区外合作开发 IAMA-001 鼻喷剂型项目，BD 交易金额另行约定。

XNW1011 与中国抗体、云顶新耀进行了 BD 交易价格公开市场类似交易定价类似，价格具备公允性。信诺维的 BTK 抑制剂 XNW1011 在淋巴瘤、自身免疫类疾病等不同适应症方向均有开发潜力，中国抗体深耕自免领域，可充分挖掘 XNW1011 在该领域价值，双方达成授权合作，发行人授予中国抗体 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术与应用，发行人将获得技术转让费、XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症相关的收入分成，有助于实现管线价值的最大化，因此该交易具有商业合理性。

（3）XNW23

XNW23 管线的 BD 交易与公开市场类似交易定价的比较情况及相关授权或转让交易的商业合理性及公允性参见 6.3./一、（四）结合雅创医药经营情况、研发团队及研发能力情况、相关研发管线推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关交易的商业合理性及公允性，对外授权定价与公开市场类似交易定价不存在重大差异。

综上，上述管线对外授权定价与公开市场类似交易定价不存在重大差异，定价具备公允性与合理性。

（五）交易对方关于授权合作、技术转让等的相关信息披露与公司是否存在差异；

发行人的授权合作方中，安斯泰来、云顶新耀、中国抗体均为上市公司。

经核对其临时公告、定期报告中关于授权交易、合作管线研发进度等的公开披露信息，与公司信息披露不存在差异。

雅创医药并非上市公司，不涉及通过公告披露与信诺维技术转让相关信息的情况，其企业的官方网站亦未披露与信诺维授权合作相关信息。根据雅创医药出具的《确认函》，雅创医药与信诺维签署的《技术转让协议》项下所涉标的技术项目及其相关早期分子化合物于引进时仍处于早期药物发现阶段，且协议交易金额较小，雅创医药认为其不属于需要公开披露的重大交易，因此雅创医药未在其企业官方网站及其他官方公开平台对此早期交易进行主动披露；此外，雅创医药确认，发行人《招股说明书》等申报文件中针对信诺维与雅创医药之间技术转让交易所披露的相关信息与雅创医药自身理解及《技术转让协议》项下交易的实际情况不存在任何实质差异。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师、发行人律师履行了以下核查程序：

1、访谈发行人管理人员，了解授权合作交易对手的公司背景、相关授权或转让交易产生的背景、业务获取方式、交易定价原则；

2、访谈发行人管理人员，了解相关技术转让的推进情况及持续性，以及未来预计的收入构成情况，了解交易对手目前的运营情况及转让研发管线目前的研发进度和预计进展；

3、取得并查阅对外授权或技术转让的相关合同，检查相关合同的各项条款，核查发行人针对该类交易所进行会计处理的恰当性与合理性。

4、取得并查阅发行人相关交易的发票、收款凭证等相关原始资料，确认与对外授权或技术转让协议条款是否一致；

5、访谈交易对手方，对交易对手的研发进度执行函证程序，并在公开信息中查阅交易对手的研发进度，验证其研发进度与向发行人了解的信息是否一致；

6、对交易对手执行背景调查、核查交易对手与发行人存在的潜在关联关系，

7、访谈发行人管理人员，了解发行人管线储备情况及潜在 BD 交易；

8、通过查询合作方定期报告等公开信息披露资料，了解合作方财务情况、研发进展情况、临床开发计划等；

9、取得公开市场类似交易定价对外授权交易的公司公告及公开信息，将发行人的交易定价与同行可比的交易进行对比核查、评估相关交易的定价原则是否公允；

10、取得并查阅安斯泰来、云顶新耀、中国抗体均为上市公司，核对其临时公告、定期报告中关于授权交易、合作管线研发进度等的公开披露信息

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已补充披露 BD 交易已收取的预付款及里程碑付款情况；根据发行人与合作方签署的合作协议，若未来出现研发失败、终止，产品权益退回或其他调整等情况，前期已收取的预付款及里程碑付款无需退回。

2、发行人已谨慎分析并补充披露对外授权、技术转让及获得里程碑收入的可持续和确定性程度；发行人通过将在研创新药管线 BD 交易快速兑现公司管线价值，为持续研发投入提供了有力的资金支持，“以研养研”具有一定的依据，发行人已针对性的修改招股说明书中关于 BD 交易的相关表述。

3、发行人已根据针对性修改、补充和完善对外授权、技术转让相关信息。

4、发行人相关授权/技术转让交易具有商业合理性及公允性。

5、发行人就不存在授权合作方在支付首付款后未实质推进研发的情形，符合行业实际情况；相关交易不存在调节收入利润、进行利益输送的情形；

6、发行人已补充说明目前正在履行的对外授权或技术转让的交易情况及交易背景，被授权方或受让方与发行人不存在关联关系。

7、发行人已补充说明对外授权或转让协议关于相关管线或技术的研发、生产、注册及销售活动及权益安排的主要内容，以及首付款、里程碑付款、销售收入分成、费用分成等条款的约定情况。

8、发行人上述相关授权或转让交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公允。

9、交易对方关于授权合作、技术转让等的相关信息披露与发行人不存在差异。

经核查，就上述说明事项（1）（4），申报会计师认为：

（1）发行人就不存在授权合作方在支付首付款后未实质推进研发的情形，符合行业实际情况的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人对相关交易不存在调节收入利润、进行利益输送的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

（4）发行人上述相关授权或转让交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公允说明合理。

经核查，就上述披露事项（1），发行人律师认为：

1、发行人已补充披露 BD 交易已收取的预付款及里程碑付款情况；根据发行人与合作方签署的合作协议，若未来出现研发失败、终止，产品权益退回或其他调整等情况，前期已收取的预付款及里程碑付款无需退回。

7.关于核心技术来源和核心技术人员

根据申报材料：（1）截至 2025 年 6 月 30 日，发行人有研发人员 235 人，其中核心技术人员 3 人；（2）发行人历史上多条管线终止开发；（3）吴予川曾任发行人董事、副总经理，参与了多个管线研发工作，其参与研发的管线中，除 XNW1011 和 XNW4107 外，其余已终止；（4）吴予川于 2023 年年 12 月离职，于 2024 年向强静转让了所持的所有股份，股份转让对价为税后 5,000 万元，该价格低于外部融资价格；（5）吴予川认缴出资的专利权涉及新型共价可逆 BTK 抑制剂，发行人管线 XNW1011 亦为 BTK 抑制剂，于 2019 年获取临床批件，两个对外授权项目与该管线相关，发行人的 4 款核心专利涉及 BTK 抑制剂；（6）2 名核心技术人员都曾在上海睿智化学研究有限公司任职。

请发行人说明：（1）公司主要研发管线及相应核心专利的来源情况，各管线分子结构或主要成分借助外部研发或委托合作的情况；（2）吴予川的履历背景和在公司的任职经历、参与的管线具体情况，在核心技术和管线形成过程中的作用，未将其认定为核心技术人员的原因，抗感染和肿瘤等相关管线是否对其存在重大依赖，离职原因以及对公司管线开发和研发能力的影响；（3）吴予川股份转让价格低于外部融资价格的原因及合理性，是否存在潜在纠纷，吴予川签订的竞业禁止的期限及现任职情况；（4）吴予川认缴出资的专利和 4 项核心专利的关系，该 4 项核心专利是否存在知识产权潜在纠纷，将其认定为核心专利的依据；（5）核心技术人员认定的依据，核心技术人员在主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用；（6）公司历史上参与各管线的技术人员的情况，平均任职时间，是否曾发生重大变化，现有措施能否充分保障公司核心技术团队的稳定性；（7）公司主要研发团队是否存在竞业禁止、职务发明或侵犯技术秘密等情形，是否存在争议或潜在纠纷，公司核心技术、管线来源的合规性。（8）终止研发管线的基本情况及终止原因，目前主要在研产品管线是否可能会受到类似因素影响。

请保荐机构和律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）公司主要研发管线及相应核心专利的来源情况，各管线分子结构或主要成分借助外部研发或委托合作的情况

1、公司主要研发管线技术来源情况

截至目前，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，开发了 10 余款主要在研药品管线；此外还有多个管线已实现对外授权兑现了在研创新药管线的经济价值。各管线分子结构来源和研发情况如下表所示：

治疗领域	管线名称	技术来源	药物类型	注册分类	适应症
抗肿瘤	XNW5004	自主研发	小分子	化学药品 1 类	r/r PTCL、初治 PTCL、r/r FL、mCRPC
	XNW27011	合作研发	ADC	治疗用生物制品 1 类	晚期胃癌等晚期实体瘤
	XNW28012	合作研发	ADC	治疗用生物制品 1 类	转移性胰腺癌、宫颈癌等晚期实体瘤
	XNW29016	自主研发	小分子	化学药品 1 类	晚期实体瘤
	XNW34017	自主研发	靶向蛋白降解	化学药品 1 类	晚期实体瘤
	XNW45	自主研发	靶向蛋白降解	化学药品 1 类	实体瘤
抗感染	注射用亚胺西福	自主研发	小分子	化学药品 1 类	革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）
	XNW26018	自主研发	小分子	化学药品 1 类	支原体/衣原体感染
其他	XNW38	自主研发	小分子	化学药品 1 类	减重
	XNW42	自主研发	双抗	治疗用生物制品 1 类	自免
对外授权管线	XNW1011	自主研发	小分子	化学药品 1 类	肾脏疾病
	XNW23	自主研发	小分子	化学药品 1 类	-

公司主要在研创新药管线以自主研发为主，仅有 XNW27011、XNW28012 涉及发行人与苏州宜联合作研发。

针对自主研发管线，发行人主导了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、候选化合物的确定等在内的早期药物发现阶段，以及药效学、药代动力学、安全药理、毒理研究等在内的临床前研究阶段，发行人独立设计申报并开展了临床试验，以及独立开展后续注册上市。发行人主导了相关药物的全链条开发过程，具备从药物发现到临床开发及申报上市的完

整自主研发能力。公司拥有自主研发管线的原始知识产权，围绕在研管线化合物、晶型、制备工艺等方面，公司申请了新的专利，从而构筑了全方位的知识产权保护体系。通过自主研发，公司亦逐步形成了自身的核心技术，并不断推动技术平台的迭代，使公司在新药研发领域保持较强的可持续发展能力。

针对 XNW27011、XNW28012，苏州宜联主要负责 Payload-Linker 的开发，作为 ADC 药物分子的组成部分；发行人负责靶点选择、抗体开发、药物分子整体设计，主导确定 ADC 药物候选化合物分子（PCC）。PCC 阶段之后，发行人独立主导药效学、毒理学、药代动力学等非临床研究，以及药学研究等，将候选药物分子推进至临床研究阶段。在临床研究阶段，发行人对转化医学、致病机理、药理学等等多方面深入研究，设计具体的临床方案并予以严谨、高效的执行，确定合适的治疗方案，验证候选药物的治疗效果。公司已经向苏州宜联支付全部技术服务费，公司拥有上述 ADC 药物的知识产权、技术成果、后续改进的权利，以及全部商业化权益。

公司与苏州宜联合作研发 ADC 药物的具体背景与合作内容可参见本回复之“9.与宜联生物的合作研发”。

综上，发行人主要研发管线仅有 XNW27011、XNW28012 存在与苏州宜联合作研发的情形，其余核心技术、分子结构均为自主研发。针对 XNW27011、XNW28012，发行人负责药物分子整体设计，主导确定 ADC 药物候选化合物分子（PCC），采用苏州宜联的 Payload-Linker 作为 ADC 药物分子的组成部分，发行人拥有这些候选药物分子的完整知识产权、商业权益。

2、公司主要研发管线核心专利的来源情况

公司基于自主研发的核心技术平台及管线申请了多项专利，核心专利均为自主研发。截至本回复出具日，公司获得已授权境内发明专利 43 项，境外发明专利 22 项。出于谨慎考虑，与境内已授权发明专利对应的同族境外已授权发明专利不计入科创属性相关的专利总数，不纳入应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利计算。截至本回复出具日，公司拥有 10 项应用于公司主营业务并能够产业化的核心发明专利，另有 1 项 XNW27011 相关的已获取授权通知书待正式授权的核心专利。上述研发管线对应公司核心专利形成或取得的详细过程

如下：

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	来源	形成或取得的详细过程
1	XNW1011	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺衍生物及其制备方法和药物组合物	201710278692.X	美国	US16/302,036	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托小分子靶向药物开发平台，针对 BTK 靶点,采用了共价可逆的机制（不同与已有的共价不可逆或者可逆抑制的机制—），开发具有差异化的 BTK 抑制剂，设计出的临床化合物达到了高活性、高选择性，暴露量高，动物药效好效果
				欧洲	EP17798613.0		
				日本	JP2018-560949		
				韩国	KR10-2018-7036605		
				澳大利亚	AU2017265219		
2		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的无定型固体分散体	201880067060.1	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托难溶性药物增溶技术，阐述了 5-氨基吡唑甲酰胺化合物与非离子聚合物制备为无定型固体分散体，对处方筛选及工艺的优化过程。开发的无定型固体分散体，具有工艺可放大性，产品稳定性良好；与化合物本身相比，无定型固体分散体显著提高了体外溶解度及大鼠体内暴露量
3		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的晶型 I	201880067323.9	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托固态多晶型/盐型技术开发平台，开发了BTK抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺类化合物的优选稳定晶型，该晶型化合物的药物组合物具有良好的药代动力学性质，表现出较好的生物利用度
4		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物及其制备方法	201880067341.7	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托小分子靶向药物开发平台，开发了一种的BTK抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺类化合物的高效制备技术，制备的该类化合物以及药物组合物具有良好的药代动力学性质和生物利用度
5		一种 BTK 抑制剂药物中间体的制备方法	202411208226.0	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托小分子靶向药物开发平台，开发了一种作为BTK抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺类化合物的合成中间体新的制备方法，该方法步骤少，操作简单方便，收率更高，且制备得到的化合物具有较高的纯度
6	注射用亚胺西福	β-内酰胺酶抑制剂及其用途	201980010129.1	澳大利亚	AU2019211693	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托小分子靶向药物开发平台，针对 β-内酰胺酶靶点，采用了 CADD 靶点蛋白建模、分子对接分析），开发具有差异化的 β-内酰胺酶抑制剂，设计出的临
				日本	JP2020-540565		
				美国	US16/998,577		
				韩国	KR2020-		

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	来源	形成或取得的详细过程
					7024397		床化合物与 β-lactamase 形成额外的互相作用，从而临床化合物实现更好的耐药菌杀伤效果
7		一种 β-内酰胺酶抑制剂液体制剂的制备工艺	202410648751.8	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托难溶性药物增溶技术，针对 β-内酰胺酶抑制剂，采用了高压均质技术，开发稳定的液体制剂，从而避免药物在高温环境下溶解带来的杂质增加的问题，有效降低了制剂中的杂质水平并提高药物浓度
8		多取代苯环化合物、制备方法及其用途	202110916254.8	-	-	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托小分子靶向药物开发平台，针对 EZH2 靶点，采用了 CADD 靶点蛋白建模、分子对接分析），与蛋白酶结合的近出水口附近构建非平面性的具有三维构型的结构，开发具有理化性质差异化的 EZH2 抑制剂，设计出的临床化合物针对 EZH1 具有高度选择性，动物药效好
9	XNW5004	多取代苯环化合物、制备方法及其用途	201980011701.6	日本	JP2021-504181	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，与专利 8 具有相同技术路径，保护范围有所差异
				澳大利亚	AU2019312416		
				美国	US17/263,038		
				韩国	KR10-2021-7005272		
10		多取代苯环化合物马来酸盐的晶型、其制备方法及其应用	202180068663.5	日本	JP2023522753	自主研发	本专利为自主研发的核心专利，依托固态多晶型/盐型技术开发平台，针对多取代苯环化合物原料药常见的低溶解度、易吸湿的问题，开发了优选的马来酸盐晶型，该晶型物理化学稳定性好、溶解度高且不易吸湿、流动性好，适合制剂开发放大以及药物商业化生产
				美国	US18/247,281		

除上述 10 项核心专利外，发行人另有 1 项 XNW27011 相关的已获取授权通知书待正式授权的核心专利，相关情况如下：

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	来源	形成或取得的详细过程
1	XNW27011	一种抗体及其药物偶联物和用途	202280065004.0	-	-	自主研发	本专利为自主研发形成，针对 Claudin18.2 靶点，采用了人源化单克隆抗体技术以及抗体-药物偶联技术，开发具有有力肿瘤杀伤效应，且同时具有良好的药物耐受性的抗体偶联药物

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	来源	形成或取得的详细过程
							（ADC）

除上述发明专利外，发行人 XNW27011、XNW28012、XNW34017 等主要在研管线还涉及多项发明专利已递交申请，暂未获得授权，该等申请中的发明专利均为自主研发申请。相关专利具体情况可参见本回复“8./（三）研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，存在多条在研管线但核心专利较少的原因，各管线使用外部授权专利的情况”，XNW27011 及 XNW28012 相关专利审查进展可参见本回复“8./（五）XNW27011 及 XNW28012 的专利审查进展，预计授权时间，是否符合专利审查的一般时限，后续获得专利授权是否存在实质性障碍”。

综上，发行人主要研发管线对应核心专利均为自主研发申请，不存在外部引进的情形。

（二）吴予川的履历背景和在公司的任职经历、参与的管线具体情况，在核心技术和管线形成过程中的作用，未将其认定为核心技术人员的原因，抗感染和肿瘤等相关管线是否对其存在重大依赖，离职原因以及对公司管线开发和研发能力的影响

1、吴予川的履历背景和在公司的任职经历

吴予川先生，美国佛罗里达农工大学（Florida A&M University）化学专业硕士。2004 年 4 月至 2011 年 4 月，于美国辉瑞制药（Pfizer Inc）任科学家。2011 年 11 月至 2015 年 3 月，于美国默克公司任科学家。2015 年 7 月至 2016 年 2 月，于中源药业有限公司任副总裁。2016 年 7 月至 2019 年 6 月，于浙江予川医药科技有限公司任董事长。2017 年 8 月至 2023 年 12 月，历任信诺维董事、副总经理。

吴予川在加入信诺维前，具备一定的小分子药化研发经验。在发行人任职期间，吴予川及其所领导的团队主要负责小分子靶向药物开发平台中的 PCC 前小分子药物分子设计环节，吴予川主要参与了公司 XNW1011、XNW4107（注射用亚胺西福）、XNW21（HPK1）、XNW24（IO2）、XNW11（monobactam、抗生素）、XNW10（ATX）、XNW12（SHP2）、XNW3009 等管线研发工作。

截至本回复出具之日，XNW1011、XNW4107（注射用亚胺西福）尚在研发过程中，其中 XNW1011 等管线当前已进入临床阶段，XNW4107（注射用亚胺西福）已进入新药上市申请阶段，其余管线均已终止。

2、参与的管线具体情况

吴予川参与了发行人多个管线的早期研发工作，其中，XNW4107（注射用亚胺西福）已推进至新药上市申请阶段，XNW1011 已授权合作方推进临床研究。管线具体情况如下：

治疗领域	管线名称	主要适应症	药物类型	注册分类	开始研发时间	报告期内主要研发工作	报告期内主要研发人员	目前进展
抗感染	XNW4107（注射用亚胺西福）	革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）	小分子	化学药品1类	2019/7/28	临床3期研究，折点研究，复方制剂开发，技术转移及放大生产	吴予川，陈曦，李建国，吴振伟，王文贵，汪绪凡，翁秋萍，朱金莲，石奇峰，赵会，王义雷	新药上市申请阶段
自身免疫性疾病、肾病等	XNW1011	B细胞相关的血液瘤（DLBCL等）、自身免疫性疾病（SLE、天疱疮、MS及NMOSD等），肾病（原发性膜性肾病、IgA肾病等）	小分子	化学药品1类	2017/9/30	临床1期研究	吴予川，陈曦，王文贵，汪绪凡，翁秋萍，朱金莲，石奇峰，李国荣	已授权中国抗体、云顶新耀

此外，吴予川参与研发的已终止管线主要情况如下：

项目代码	终止时间	临床批件时间	靶点	药物类型	注册分类	主要适应症	终止时研发阶段	终止原因
XNW21015	2024年6月	2023年8月	HPK1	小分子	化学药品1类	晚期实体瘤	I期	临床获益不显著
XNW3009	2025年10月	2020年1月	URAT1	小分子	化学药品1类	痛风	III期	同类竞品率先在国内上市，竞争格局变化，市场预期有限

3、在核心技术和管线形成过程中的作用，未将其认定为核心技术人员的原因，抗感染和肿瘤等相关管线是否对其存在重大依赖，离职原因以及对公司管线开发和研发能力的影响

（1）吴予川参与研发管线情况

截至目前，发行人开发了 10 余款主要在研药品管线。

其中，发行人于抗肿瘤领域的在研创新药有 6 款，潜在市场空间广阔，为发行人最聚焦的疾病领域。在该抗肿瘤领域 6 款在研创新药中有 3 款进入临床 III 期的抗肿瘤创新药均获得了 CDE 的突破性治疗药物认定，具有较高的临床价值。吴予川并未负责前述 6 款抗肿瘤领域在研创新药中任何一款创新药的研发工作。

发行人于抗感染领域的在研创新药有 2 款，分别为注射用亚胺西福、XNW26018。吴予川主导了 XNW4107 的分子发现等候选药物分子确定（PCC）前的工作。XNW26018 的分子发现等早期开发工作由 YONGHAN HU（胡永韩）博士主导。

综上，发行人主要在研管线丰富，并最聚焦于抗肿瘤疾病领域，而发行人于抗肿瘤领域及抗感染领域的主要在研创新药管线中，吴予川仅主导了一项在研管线 XNW4107 的早期研发工作，且并未负责发行人现有任何一款抗肿瘤领域主要在研管线的研发工作。

（2）吴予川在相关核心管线形成过程中的作用及未将其认定为核心技术人员的原因

在吴予川及其带领的团队所参与研发的管线中，其主要负责小分子靶向药的分子发现工作。按照创新药研发必要流程和步骤，在分子发现工作完成并确定候选药物分子（PCC）后，还需要发行人其他研发人员后续进行药效学、毒理学、药代动力学等非临床研究以及 CMC 等药学研究，才能将候选药物分子推进至临床研究阶段。在研发管线进入临床研究阶段后，还需要对转化医学、致病机理、药理学等等多方面深入研究，设计具体的临床方案并予以严谨、高效的执行，才能确定合适的治疗方案，验证候选药物的治疗效果。

在发行人的核心管线中，吴予川仅主导了 XNW4107 的早期研发工作，而 XNW4107 的候选药物分子（PCC）在发行人报告期之前已经完成。报告期内，XNW4107 的主要研发工作为临床研究、CMC 等药学研究，临床研究主要由李建国、赵会等所领导临床开发团队负责，CMC 等药学研究主要由王文贵所领导团队负责。

因此，吴予川仅主导了 XNW4107 的早期研发工作，其对 XNW4107 的研发贡献主要在报告期之前，报告期内吴予川并未负责 XNW4107 的药学研究、临床研究等 PCC 阶段之后的研发工作，也未负责其他创新药核心管线的研发，因此发行人未将吴予川认定为报告期内的核心研发人员具有合理性。

（3）发行人抗感染和肿瘤等相关管线对吴予川不存在重大依赖

①吴予川仅参与发行人抗感染和肿瘤领域少数管线的研发

发行人主要在研管线丰富并最聚焦于抗肿瘤疾病领域，而发行人于抗肿瘤领域及抗感染领域的主要在研创新药管线中，吴予川仅主导了一项在研管线 XNW4107 的早期研发工作，且并未负责发行人现有任何一款抗肿瘤领域主要在研管线的研发工作。且吴予川仅主导了 XNW4107 的早期研发工作，其对 XNW4107 的研发贡献主要在报告期之前，报告期内吴予川并未负责 XNW4107 等创新药的药学研究、临床研究等 PCC 阶段之后的研发工作，也未负责其他创新药核心管线的研发，吴予川并非发行人报告期内的核心技术人员。

据此，吴予川仅参与发行人抗感染和肿瘤领域少数管线的研发，而并未参与发行人抗感染和肿瘤领域其他管线的研发。

②发行人小分子靶向药物领域研发由发行人首席技术官 YONGHAN HU（胡永韩）主要负责

在发行人任职期间，吴予川专注的领域为小分子靶向药物。截至本回复出具日，发行人小分子靶向药物开发平台的主要负责人为胡永韩博士（YONGHAN HU）。YONGHAN HU（胡永韩）博士现为发行人首席技术官（CTO）职务，负责公司整体的研发工作。YONGHAN HU（胡永韩）博士不仅主导了 XNW5004（获得两项 CDE 的突破性治疗药物认定）、XNW29016 等小分子靶向药的研发工作，还主导参与了 XNW27011、XNW28012 等 ADC 药

物的化学部分研发工作，为信诺维小分子化学药领域的核心研发人员。

据此，发行人在小分子靶向药物领域的研发工作由 YONGHAN HU（胡永韩）作为发行人首席技术官主要负责，并不对吴予川形成重大依赖。

③创新药开发需要各环节的高效协同，发行人对单一研发人员不构成重大依赖

在吴予川及其带领的团队所参与研发的管线中，其主要负责小分子靶向药的分子发现工作。而创新药开发需要各环节的高效协同，涵盖药物发现、非临床评价（药效学、药代动力学、安全性）、药学研究、IND 申报、临床开发、注册申报等多个环节，并非只有候选药物分子发现这一个环节。发行人已经建立了多高效协同的执行团队，拥有从药物发现、临床研发、生产制造、注册申报等创新药开发各环节的能力，实现从“从实验室到临床”的高效闭环，对单一的研发人员不构成重大依赖。

④发行人已构建三大技术平台，技术不断升级迭代

吴予川专注的领域为小分子靶向药物，这也是信诺维设立初期的主要研发方向之一，但并非公司唯一的创新药研发技术平台。随着公司的业务发展以及药物研发技术演进和药物范式的迭代，公司已搭建了“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及“靶向蛋白降解药物开发平台”三大技术平台，分别由 YONGHAN HU（胡永韩）博士、魏海阳博士、陈立群博士主导，实现了丰富的技术储备，截至本回复出具日，复杂抗体药物开发平台已经产出了 XNW27011、XNW28012、XNW42 等核心在研药物，其中 XNW27011、XNW28012 均获得了 CDE 的突破性治疗药物认定；靶向蛋白降解药物开发平台也产出了 XNW34017、XNW45 等在研药物，其中 XNW34017 为全球首创靶向 AURKA 并同时降解 MYC 的口服蛋白降解剂，具有较高的创新性与潜在的临床价值。

据此，发行人已构建三大技术平台，技术不断升级迭代、持续产生研发成果，并不对吴予川构成重大依赖。

（4）吴予川离职原因以及对公司管线开发和研发能力的影响

2023 年 12 月，吴予川因个人职业发展规划原因离职。根据与吴予川访谈

确认，其与发行人之间不存在关于劳动用工方面的争议纠纷事项。

虽然吴予川曾经是公司重要的研发人员之一，但吴予川对于发行人的研发贡献主要在报告期之前，报告期内吴予川并未负责 XNW4107 等创新药的药学研究、临床研究等 PCC 阶段之后的研发工作，也未负责其他创新药核心管线的研发。因此吴予川并非公司报告期内的核心研发人员，发行人未将其认定为核心技术人员具有合理性，发行人抗感染和肿瘤等相关管线对吴予川亦不存在重大依赖，其离职并未对公司的创新药管线开发和研发能力造成重大不利影响。

（三）吴予川股份转让价格低于外部融资价格的原因及合理性，是否存在潜在纠纷，吴予川签订的竞业禁止的期限及现任职情况

1、吴予川股份转让价格低于外部融资价格的原因及合理性，是否存在潜在纠纷

首先，吴予川所持公司股份彼时存在对外股权转让限制，并不能由其根据自身意愿自由处置。2023 年 12 月，吴予川从信诺维离职，并希望将所持有的股权转出。但根据当时有效的公司 E3 轮融资《投资协议》约定，吴予川作为“公司方股东”（根据该《投资协议》约定，除吴予川外，“公司方股东”还包括强静、乐美杰以及强静所控制的上海励攀、乐美杰所控制的杭州可逢），其对外转让股权存在如下限制性约定：“……在公司合格首次公开发行前，任一己方均应当严格按照公司董事会、股东（大）会决议已通过之股权激励计划/方案之规定而仅作为员工持股平台持有股权，且不得向己方以外的第三方转让其持有的公司股权；同时，除下列情形外，未经全体主要投资方事先书面同意，任何公司方股东不得以转让或其他任何方式处置其直接或间接持有的公司部分或全部股权或在该等股权之上设置质押等任何权利负担：……. 任何公司方股东向其控制的关联方转让公司股权，或吴予川向其他公司方股东或其他公司方股东控制的关联方转让公司股权，且不导致公司实际控制人、控股股东变更的（为进一步明确，上述“公司方股东控制的关联方”、“其控制的关联方”应满足以下要求：（a） 如为合伙企业之外类型的主体，则应由该公司方股东100%持股和控制；（b） 如为合伙企业主体，则该公司方股东在该关联方中所持有的合伙财产份额应不少于 99%且为该合伙企业的执行事务合伙人）”。

基于上述《投资协议》中关于公司方股东股权转让的相关限制性约定，吴予川作为公司方股东，如计划将其所持股份转让给非公司方股东，则需要发行人全体主要投资方事先书面同意，较难实现。而只有吴予川将所持股份转让给其他公司方股东，即只有与强静、乐美杰、上海励攀、杭州可逢进行交易，方才无需全体主要投资方书面同意。

其次，吴予川所持股份并不享有投资方所持股份的相关特殊股东权利，且流动性较低。2023 年 12 月，吴予川于公司离职时，其虽然有意变现所持股份，但彼时发行人作为一家非上市股份公司，股东所持股份并不能如上市公司股份般自由流通；且吴予川作为公司方股东，其所持股份彼时并不享有外部投资人股东所持股份类似的各项特殊权利（即不享有优先购买权、优先认购权等特殊权利），因此潜在受让方购买意愿较低，股份流动性较差。

据此，吴予川所持股份如希望顺利变现，则只能与其他公司方股东（即强静、乐美杰、上海励攀、杭州可逢）进行磋商、交易方有现实可行性。最终经吴予川与强静的协商沟通，双方将最终转让对价确定为税后 5,000 万元人民币，该等转让价格虽低于外部融资的价格，但系强静与吴予川基于股权限制条件、市场化商务谈判形成的真实交易结果，具有合理性、不存在其他利益安排。

综上所述，吴予川此次股权转让价格低于外部融资价格，系《投资协议》中股权流转限制导致交易范围受限且公司方股东所持非上市公司股份流动性较差所致，具备充分合理性。上述股权转让为吴予川的真实意思表示，吴予川与强静、信诺维之间就此次股权转让不存在任何争议、纠纷或潜在争议、纠纷。

2、吴予川签订的竞业禁止的期限及现任职情况

根据吴予川与发行人所签署《竞业限制协议》，其从发行人离职后应当遵守的竞业限制期限为自 2023 年 12 月起至 2025 年 12 月止，截至本回复出具日，吴予川离职后的竞业限制期限已经届满。根据与吴予川访谈确认，其目前尚未有新的任职情况。

（四）吴予川认缴出资的专利和 4 项核心专利的关系，该 4 项核心专利是否存在知识产权潜在纠纷，将其认定为核心专利的依据

1、吴予川认缴出资的专利和 4 项核心专利的关系

发行人成立之初，吴予川与其他股东协商一致约定以专利进行出资，但并未约定拟用于出资的专利具体情况，吴予川可在法律允许的出资期限内以一项可评估作价的专利完成出资，即视为其履行了彼时公司章程下的出资义务，但实际上吴予川后续始终未对发行人以专利权进行出资。吴予川在设立时所持公司股权经过后续历次股权转让后，吴予川及相关受让方均对出资方式进行变更，将专利权出资方式改为货币出资方式并最终均以货币方式履行实缴出资义务。因此，吴予川实际上从未以专利对公司出资。

此外，根据与吴予川访谈确认，其在筹划设立信诺维之初曾考虑过以相关专利优先权对信诺维出资，但最终并未付诸实施，具体情况可参见本回复之“12.关于历史沿革/（一）吴予川以专利出资的原因，专利和获得优先权的具体情况，是否权属清晰”。

2、XNW1011 相关专利不存在知识产权潜在纠纷

截至本回复出具日，剔除同族专利后，公司有 4 项涉及 BTK 抑制剂 XNW1011 的核心专利，相关情况如下：

序号	专利类型	专利权人	专利名称	专利号/公开号	他项权利	申请日	有效期	取得方式	核心专利
1	发明授权	信诺维	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺衍生物及其制备方法和药物组合物	201710278692.X	否	2017.04.25	自申请日起 20 年	原始取得	是
2	发明授权	信诺维	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的无定型固体分散体	201880067060.1	否	2018.11.08	自申请日起 20 年	原始取得	是
3	发明授权	信诺维	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的晶型 I	201880067323.9	否	2018.11.08	自申请日起 20 年	原始取得	是
4	发明授权	信诺维	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物及	201880067341.7	否	2018.11.08	自申请日起 20 年	原始取得	是

序号	专利类型	专利权人	专利名称	专利号/公开号	他项权利	申请日	有效期	取得方式	核心专利
			其制备方法						

根据国家知识产权局出具的《证明》《发明专利证书》，截至本回复出具日，上表中涉及 XNW1011 的 4 项发明专利均已授权，专利权状态合法有效；根据发行人确认并经核查，截至本回复出具日，不存在与该等 4 项专利相关的知识产权诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

据此，截至本回复出具日，XNW1011 相关的专利并不存在知识产权纠纷或潜在纠纷。

3、认定为核心专利的依据

2019 年 3 月，发行人与中国抗体签订了《BTK 抑制剂之与自身免疫性疾病相关适应症技术及应用技术转让及合作协议》，协议约定发行人向中国抗体转让或授权 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术及应用的所有权益。中国抗体应向发行人支付技术转让费合计 1.4 亿元，以及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成。发行人已经收到 4,000 万元首付款。

2021 年 9 月，发行人与中国抗体作为许可方，向云顶新耀（1952.HK）授权 XNW1011 在全球范围内用于治疗肾脏疾病领域的开发及商业化权利，协议总金额约 5.61 亿美元（包含首付款、后续里程碑付款及销售分成）。截至目前，发行人已收到 800.00 万美元首付款，并有望收到里程碑款项。

公司已就上述两项交易收到中国抗体和云顶新耀支付的首付款，且未来仍存在获取收益，相关授权收入为公司其他管线研发提供了有力的资金支持，而研发驱动、BD 和销售的一体化增长是公司最主要的商业模式，因此上述 4 项 XNW1011 相关专利已应用于公司主营业务并能够产业化，符合“应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利”判断标准，因此被认定为核心专利。

（五）核心技术人员认定的依据，核心技术人员在主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用

发行人按照以下标准认定核心技术人员：①拥有与公司所处行业相匹配的学历背景；②目前在公司研发岗位担任重要职务或具有相应研发技术能力、拥有较为丰富的研发经验；③能够独立负责公司的研发项目，在公司科研活动中

发挥重要作用。

截至目前，公司搭建了“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及“靶向蛋白降解药物开发平台”三大技术平台，分别由YONGHAN HU（胡永韩）、魏海阳、陈立群这三名核心技术人员主导。

截至本回复出具日，公司核心技术人员为 YONGHAN HU、魏海阳、陈立群。上述核心技术人员具备与创新药行业相匹配的学历及从业背景，具备丰富的研发经验，在公司的管线研发与核心技术形成过程中发挥了牵头作用。核心技术人员科研技术能力、研发经验及在公司主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用如下：

姓名	从业经历	学历背景与研发技术能力	主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用
YONGHAN HU	1998 年 8 月至 2009 年 10 月，历任美国惠氏制药（Wyeth Research）主任科学家、资深主任科学家； 2009 年 10 月至 2011 年 9 月，担任美国辉瑞制药（Pfizer Inc）资深主任科学家； 2011 年 10 月至 2017 年 9 月，历任上海睿智化学研究有限公司执行总监、药物研发副总裁； 2017 年 10 月至今，任信诺维首席技术官（CTO）； 2022 年 12 月至今，任信诺维董事； 2023 年 12 月至今，任信诺维副总经理	中国科学技术大学近代化学系化学物理专业学士、中国科学院福建物质结构研究所物理化学硕士、美国南加州大学化学博士； 在药物化学、合成化学及化学生物学领域拥有深厚扎实的理论基础与丰富的实践经验，是小分子药物设计与开发，以及抗体药物化学修饰领域的核心技术人员； 作为公司首席技术官，统筹公司整体研发工作，负责公司研发战略规划，全面领导小分子靶向药物开发平台建设，以及负责复杂抗体药物开发平台的化药部分	全面领导小分子靶向药物开发平台建设，主导建立并持续优化覆盖靶点验证、先导化合物发现、临床前开发至 IND 申报的全链条研发管理体系与质量控制流程。 研发工作及作用情况如下： ①针对药物设计，指导或参与关键项目的分子对接、药效团模型构建、构效关系（SAR）分析，针对难成药靶点提出创新性的分子设计策略； ②针对化学合成：凭借深厚的合成化学背景，对复杂先导化合物及候选药物的合成路线进行关键性指导与优化，解决规模化制备中的技术瓶颈，有效控制成本与时间； ③负责复杂抗体药物开发的化学部分：在双特异性抗体、融合蛋白等复杂形式中，负责评估与整合可能需要的小分子模块（如可裂解模块、靶向模块的化学修饰等），为抗体功能增添化学维度，参与关键连接子的理性设计、化学合成与稳定性优化，非天然氨基酸抗体偶联工艺开发：深度参与定点偶联等先进偶联化学工艺的开发与优化，确保产品具有明确的结构与良好的稳定性； ④主导了 XNW5004、XNW29016、XNW26018、XNW38 等小分子靶向药的研发工作，参与 XNW4107 的研发，主导了 XNW27011、XNW28012 等 ADC 药物的化学研发工作
魏海阳	2003 年 6 月至 2004 年 6 月，担任中国科学技术大学研究助理； 2010 年 12 月至 2012 年 7 月，担任 Targacept 科	中国科学技术大学神经生物学与生物物理学学士、美国路易斯维尔大学解剖学与神经生物学硕士和博士	负责复杂抗体药物开发平台建设 牵头靶点策略与项目立项：建立以临床价值为导向的靶点评估框架，组织多组学数据分析、组织表达与风险评估、功能验证与疾病机制链路搭建，确定靶点可成药性、适应症

姓名	从业经历	学历背景与研发技术能力	主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用
	学家； 2012 年 7 月至 2014 年 4 月，担任美国默克集团默克密理博（Merck Millipore）资深科学家； 2014 年 4 月至 2021 年 7 月，历任欧陆科技集团药物研发分公司（Eurofins Discovery）资深科学家、技术总监、科学总监、资深产品经理、药物研发合作总监及药物研发合作高级总监； 2021 年 8 月至今，任信诺维生物副总裁； 2023 年 12 月至今，任信诺维董事	负责公司复杂抗体药物开发平台建设，以及负责公司在研管线的生物学机制研究、靶点选择与验证、临床前有效性/安全性生物学证据体系搭建，并牵头转化医学策略（生物标志物、患者分层、样本与 PD 终点设计等），主导构建并持续迭代公司复杂抗体药物开发平台的“靶点评估—候选分子筛选—机制验证—转化医学—临床策略”体系	优先级与差异化开发路径。 研发工作及作用情况如下： ①主导候选分子生物学筛选与机制验证体系：搭建体内外药效模型、PD 指标体系与关键机制证据链，为候选分子优选、给药策略与安全窗口判断提供依据； ②牵头转化医学策略形成与临床落地； ③在核心管线 XNW27011 研发中， 牵头 CLDN 18.2 靶点的生物学论证与适应症选择：组织完成靶点表达特征、肿瘤生物学机制与潜在安全性风险的系统评估，明确胃/胃食管结合部腺癌等优先适应症的开发逻辑； 主导临床前关键药效证据链构建：建立并迭代相关体内外模型与评价体系，为候选分子确定、剂量策略与开发节奏提供关键生物学依据； ④牵头转化医学与患者筛选策略：围绕 CLDN 18.2 表达建立人群识别与疗效关联逻辑，支持临床研究推进及向一线联合治疗拓展的生物学依据与转化方案； ⑤在核心管线 XNW28012 研发中， 牵头 TF 靶点在胰腺癌等适应症的生物学验证与差异化定位
陈立群	2010 年 4 月至 2011 年 9 月，任上海睿智化学研究有限公司高级研究员； 2011 年 9 月至 2014 年 5 月，任美国科罗拉多大学博尔德分校博士后研究员； 2014 年 6 月至 2018 年 4 月，任上海美迪西生物医药股份有限公司化学部总监； 2018 年 4 月至 2021 年 10 月，任上海睿跃生物科技有限公司药化部总监； 2021 年 11 月至今，任发行人药化设计副总裁； 2025 年 6 月至 2025 年 9 月，担任发行人监事	华东理工大学和中国科学院上海有机化学研究所联合培养应用化学博士，美国科罗拉多大学（University of Colorado Boulder）博士后； 目前负责公司靶向蛋白降解药物开发平台建设，具备丰富的 PROTAC 降解剂类药物的设计和优化经验，曾参与并主导多个 PROTAC 药物的临床前开发工作	负责靶向蛋白降解药物开发平台建设。 主导了 XNW34017 和 XNW45 等项目的临床前研发工作，通过药化设计和优化得到的 XNW34017 化合物具有优异的口服生物利用度，并在多种实体瘤的临床前动物模型中显示出优异的肿瘤生长抑制效果，目前该化合物已经顺利进入一期临床研究。后续 XNW45 等项目也已进入优化阶段并得到具有高口服利用度，高降解活性的相关分子。 形成口服 PROTAC 分子快速构建优化的核心技术。

（六）公司历史上参与各管线的技术人员的情况，平均任职时间，是否曾发生重大变化，现有措施能否充分保障公司核心技术团队的稳定性

1、发行人各管线主要研发人员报告期内总体保持稳定，未发生重大不利变化

公司历史上参与各管线的技术人员情况如下：

治疗领域	管线名称	主要适应症	药物类型	注册分类	主要研发人员	主要研发人员平均任职年数
抗肿瘤	XNW5004	外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），滤泡性淋巴瘤（FL）	小分子	化学药品 1 类	YONGHAN HU（胡永韩），彭薇，王文贵，翁秋萍，朱金莲，吴振伟，王世华，张哲，黄艳，石奇峰，王义雷	5.79
	XNW27011	CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌	ADC	治疗用生物制品 1 类	YONGHAN HU（胡永韩），魏海阳、徐林峰，王文贵，阮卡，吴振伟，李原宝，孔靓，赵会，石奇峰，王义雷	5.12
	XNW28012	晚期胰腺癌，复发或转移性宫颈癌，复发卵巢上皮癌	ADC	治疗用生物制品 1 类	YONGHAN HU（胡永韩），魏海阳、徐林峰，王文贵，阮卡，吴振伟，李原宝，孔靓，李国荣，石奇峰，王义雷	5.11
	XNW29016	晚期实体瘤（具体适应症暂未确定）	小分子	化学药品 1 类	YONGHAN HU（胡永韩），王文贵，翁秋萍，朱金莲，吴振伟，王世华，李原宝，黄艳，石奇峰，王义雷	6.02
	XNW34017	晚期实体瘤（具体适应症暂未确定）	TPD	化学药品 1 类	陈立群，李浩然，张哲，彭冲，翁秋萍，朱金莲，李国荣	5.15
	XNW45	晚期实体瘤（具体适应症暂未确定）	TPD	化学药品 1 类	陈立群、李浩然、徐佳婧、魏海阳、彭冲	4.23
抗感染	注射用亚胺西福	革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）	小分子	化学药品 1 类	吴予川，陈曦，李建国，吴振伟，王文贵，汪绪凡，翁秋萍，朱金莲，石奇峰，赵会，王义雷	6.20
	XNW26018	社区获得性肺炎（CAP）	小分子	尚未申报	YONGHAN HU（胡永韩），王文贵，李原宝，曹煜冬，翁秋萍，朱金莲，吴振伟，王世华，赵会	5.60
其他	XNW1011	B 细胞相关的血液瘤（ DLBCL 等）、自身免疫性疾病（SLE、天疱疮、MS 及 NMOSD 等），肾病（原发性膜性肾病、IgA 肾病等）	小分子	化学药品 1 类	吴予川，陈曦，王文贵，汪绪凡，翁秋萍，朱金莲，石奇峰，李国荣	6.33

治疗领域	管线名称	主要适应症	药物类型	注册分类	主要研发人员	主要研发人员平均任职年数
	XNW38	减重	小分子	尚未申报	YONGHAN HU（胡永韩），王仁林，马奔，徐佳婧，吴政，高丙全，王世华，李原宝，吴振伟	4.90
	XNW42	炎症性肠炎（IBD）	双抗	尚未申报	魏海阳，谭永聪，马奔，高丙全，王世华，李原宝，吴振伟	3.94
	XNW23	乙型肝炎	小分子	尚未申报	YONGHAN HU（胡永韩），孔德升，李昕，赵金凤	4.51

注：项目负责人及主要研发人员平均任职天数统计截至 2025 年 12 月 31 日

据此，发行人各管线的主要研发人员的平均任职时间接近或超过 4 年，且在报告期内总体保持稳定，未发生重大不利变化。

2、发行人现有措施能够保障公司核心技术团队的稳定性

根据发行人确认并经核查，发行人已采取多项措施以保障核心技术团队的稳定性，包括：

（1）在创新激励方面，发行人已建立并实施了技术创新激励制度。

（2）在技术团队培养和传承方面，发行人注重研发团队的内部培养与梯队建设以保障核心技术团队的稳定性，包括重点识别和培养具有高潜力的青年研发骨干，通过定制化的发展项目加速其成长；针对专业人才，发行人建立覆盖各关键技术领域的专业人才库，实现人才的系统化储备与动态管理；发行人推行“技术专家”评定体系，设立清晰的专业技术等级标准，为技术人才提供专业的职业发展路径和认可机制。

（3）在人事制度方面，公司建立技术职称与薪酬晋升双通道，确保专业技术人才实现个人价值与组织目标的双赢。

综上所述，发行人已采取必要措施保障公司核心技术团队的稳定性。

（七）公司主要研发团队是否存在竞业禁止、职务发明或侵犯技术秘密等情形，是否存在争议或潜在纠纷，公司核心技术、管线来源的合规性

1、公司主要研发团队是否存在竞业禁止、职务发明或侵犯技术秘密等情形，是否存在争议或潜在纠纷

发行人主要研发团队系由 YONGHAN HU（胡永韩）、魏海阳、陈立群主导，三人分别主导“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”

以及“靶向蛋白降解药物开发平台”等三大技术平台。

（1）主要研发团队不存在竞业禁止的情形

YONGHAN HU于 2017 年 10 月入职发行人，在此之前其于上海睿智化学研究有限公司担任药物研发副总裁；魏海阳于 2021 年 8 月入职发行人，在此之前其于欧陆科技集团药物研发分公司担任药物研发合作高级总监；陈立群于 2021 年 11 月入职发行人，在此之前其于上海睿跃生物科技有限公司担任药化部总监。根据 YONGHAN HU、魏海阳、陈立群出具的确认函、与公司签署的劳动合同、竞业限制、知识产权归属、保密等事项相关协议及对发行人人事人员的访谈，并根据对 YONGHAN HU、魏海阳、陈立群等发行人主要研发团队成员与其原任职单位的相关网络检索结果，上述发行人主要研发团队成员与其原任职单位不存在离职后竞业限制约定情形。

（2）主要研发团队不存在原任职单位职务发明或侵犯技术秘密的情形，不存在纠纷或潜在纠纷

根据 YONGHAN HU、魏海阳、陈立群出具的确认函、与公司签署的劳动合同、竞业限制、知识产权归属、保密等事项相关协议及对发行人人事人员的访谈，并根据对 YONGHAN HU、魏海阳、陈立群等发行人主要研发团队成员与其原任职单位的相关网络检索结果，YONGHAN HU、魏海阳、陈立群在发行人任职期间所涉及的专利权、专利申请权、专有技术或其他知识产权均为发行人合法拥有，不属于其在原任职单位的职务发明，不存在侵犯原任职单位知识产权或商业秘密的情形，与原单位之间均不存在任何纠纷、争议或潜在纠纷、争议。

根据《中华人民共和国专利法》《中华人民共和国专利法实施细则》的规定，退休、调离原单位后或者劳动、人事关系终止后 1 年内作出的，与其在原单位承担的本职工作或者原单位分配的任务有关的发明创造属于原单位的职务发明。根据主要研发团队的确认，并经检索中国裁判文书网（https://wenshu.court.gov.cn/）、知识产权局官网（https://www.cnipa.gov.cn/）、企查查等网站，发行人主要研发团队最晚于 2021 年 11 月从原单位离职，截至本回复出具之日，发行人及主要研发团队未收到任何原任职单位关于发行人核

心技术、主要产品相关知识产权存在职务发明及侵犯知识产权或技术秘密的权利主张或诉讼，发行人核心技术、主要产品相关知识产权不存在争议或潜在纠纷。

综上所述，截至本回复出具之日，公司主要研发团队不存在竞业禁止、职务发明及侵犯技术秘密等情形，主要研发团队不存在争议或潜在纠纷。

2、公司核心技术、管线来源的合规性

公司核心技术、管线来源清晰，且合法合规，主要依据如下：

（1）公司的核心技术、管线来源

发行人主要在研创新药管线以自主研发为主，仅有 XNW27011、XNW28012 涉及发行人与苏州宜联合作研发。就 XNW27011、XNW28012 两项 ADC 药物，发行人使用了苏州宜联的 payload-linker 部分技术，并已经向苏州宜联支付全部技术服务费，公司拥有上述 ADC 药物的知识产权、技术成果，以及后续改进的权利，信诺维与苏州宜联之间关于技术成果归属、知识产权等方面不存在争议纠纷或潜在争议纠纷。

（2）公司合法拥有核心技术、管线的相关知识产权，不存在争议或潜在纠纷

①截至本回复出具之日，发行人及其子公司共获得境内授权专利 43 项，境外授权专利 22 项，其中核心在研管线所涉及的知识产权主要为原始取得，来源清晰。

②如“一、（七）1、公司主要研发团队是否存在竞业禁止、职务发明或侵犯技术秘密等情形，是否存在争议或潜在纠纷”所述，截至本回复出具之日，公司主要研发团队不存在竞业禁止、职务发明及侵犯技术秘密等情形，主要研发团队与公司及原雇主不存在争议或潜在纠纷。

③根据网络公开信息查询，公司不存在职务发明及知识产权诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。发行人的境内外核心专利的专利权属清晰。根据网络公开信息查询、国家知识产权局出具的专利档案证明文件及专利证书及发行人境外专利的专利权证书等相关文件，发行人所持境内外核心专利的专利权状态合

法有效。

综上所述，发行人核心技术、管线来源清晰，且合法合规。

（八）终止研发管线的基本情况及终止原因，目前主要在研产品管线是否可能会受到类似因素影响

截至本回复出具日，公司终止进一步开发的临床阶段项目管线情况如下：

项目代码	终止时间	临床批件时间	靶点	药物类型	注册分类	主要适应症	终止时临床阶段	终止原因
XNW 14010	2022 年 5 月	2022 年 3 月	KRAS G12C	小分子	化学药品 1 类	晚期实体瘤	I 期	竞品格局激烈，市场预期有限
XNW 7201	2022 年 12 月	2019 年 5 月	WNT	小分子	化学药品 1 类	晚期实体瘤	I 期	临床获益不显著
XNW 21015	2024 年 6 月	2023 年 8 月	HPK1	小分子	化学药品 1 类	晚期实体瘤	I 期	临床获益不显著
XNW 3009	2025 年 10 月	2020 年 1 月	URAT1	小分子	化学药品 1 类	痛风	III 期	同类竞品率先在国内上市，竞争格局变化，市场预期有限

发行人产品管线布局丰富，已有 1 款产品已申报 NDA，3 款产品已进入 III 期临床或关键临床阶段。除上述已终止开发的管线外，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域开发了 10 款主要在研药品管线。发行人该等在研管线临床价值显著、市场空间广阔、竞争格局良好，目前该等主要在研药品管线均处于正常开发进程中，预计不会受类似因素影响而终止研发。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、访谈发行人研发负责人员、专利注册负责人员，了解发行人主要研发管线、分子结构，及相应核心专利的来源情况。

2、取得并查阅发行人专利清单及专利权证书，访谈研发负责人，了解并核对专利权情况及对应的研发管线情况、核心技术情况。

3、登录并查询国家知识产权局、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、知识产权法院网等网站，取得并查阅境外知识产权相关代理机构出

具的说明并访谈公司首席技术官，确认上述知识产权权属是否清晰。

4、访谈发行人的核心技术人员，了解其在主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用。

5、取得并查阅发行人与宜联生物的合作研发协议，了解发行人与宜联生物的合作研发内容、研发分工、知识产权归属等情况。

6、取得并查阅 XNW27011、XNW28012 相关发明专利申请文件，并访谈发行人专利注册负责人员，了解发明专利申请情况。

7、查阅了吴予川签署的《苏州信诺维医药科技股份有限公司自然人股东、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员调查表》、《劳动合同》《竞业协议》、个人简历等文件。

8、查阅了吴予川的《股权转让协议》、转让价款支付凭证、纳税凭证等文件，确认上述股权已真实支付；查阅了信康维健的工商档案、营业执照、《合伙协议》、《变更决定书》等文件。

9、访谈吴予川，了解历史沿革事项及早期在核心技术和管线形成过程中的作用，确认不存在代持情形，不存在纠纷及潜在争议、纠纷。

10、访谈发行人人力资源负责人，了解技术创新相关激励制度。

11、访谈发行人的研发负责人员，了解终止研发管线的基本情况及终止原因。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人主要研发管线仅有 XNW27011、XNW28012 存在与宜联生物合作研发的情形，其余核心技术、分子结构均为自主研发；针对 XNW27011、XNW28012，发行人负责药物分子整体设计，主导确定 ADC 药物候选化合物分子（PCC），采用苏州宜联的 Payload-Linker 作为 ADC 药物分子的组成部分，发行人拥有这些候选药物分子的完整知识产权、商业权益，并非引进管线或创新药分子的 license in；发行人主要研发管线对应公司核心专利均为自主研发申请，不存在外部引进的情形。

2、吴予川曾经是公司重要的研发人员；但其研发贡献主要在报告期之前，报告期内吴予川并非公司核心研发人员，其离职并未对公司的创新药管线开发和研发能力造成重大不利影响，发行人未将其认定为核心技术人员具有合理性，发行人抗感染和肿瘤等相关管线对吴予川亦不存在重大依赖。

3、吴予川股份转让价格低于外部融资价格的原因合理，不存在潜在纠纷；发行人已补充说明吴予川签订的竞业禁止的期限及现任职情况。

4、吴予川对发行人为货币出资，不涉及专利出资；XNW1011 相关的 4 项核心专利不存在知识产权潜在纠纷，将其认定为核心专利的依据合理；

5、发行人三名核心技术人员认定依据合理，具备与创新药行业相匹配的学历及从业背景，研发经验丰富，分别牵头了三大技术平台，在公司的管线研发与核心技术形成过程中发挥了重要作用。

6、发行人已补充说了历史上参与各管线的技术人员的情况，平均任职时间；发行人核心研发团队整体稳定，现有措施能否充分保障公司核心技术团队的稳定性。

7、发行人主要研发团队不存在竞业禁止、职务发明或侵犯技术秘密等情形，不存在争议或潜在纠纷；公司核心技术、管线来源合法合规。

8、发行人已补充说明了终止研发管线的基本情况及终止原因；发行人在研管线丰富，上述项目的终止未对公司业务造成重大不利影响。

8.关于核心技术先进性和发明专利情况

根据申报材料：（1）发行人搭建了小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台以及靶向蛋白降解药物开发平台 3 个核心技术平台；（2）基于靶向蛋白降解药物开发平台，发行人开发了数个蛋白降解剂药物，均处于早期研发阶段，其中进展最快的 XNW34017 目前在开展 I 期临床试验，发行人认为该管线在临床前研究展现了较大抗肿瘤潜力，在多种难治性实体瘤临床前动物模型中显示出极佳的治疗效果；（3）发行人获得应用于主营业务的发明专利 8 项，其中 7 项专利申请日为 2018 年或 2019 年，上述 7 项中 4 项涉及 BTK 抑制剂，发行人披露的 10 条管线并未涉及 BTK 抑制剂；（4）核心管线 XNW27011 及 XNW28012 的专利申请日分别为 2022 年和 2023 年，目前正在审查中；（5）发行人共获得 33 项境内发明专利，其中 2 项 2016 年申请的专利系继受取得，另有 2 项非核心专利转让给控股子公司上海朴池。

请发行人说明：（1）小分子靶向药物、复杂抗体药物以及靶向蛋白降解药物开发的主要难点和技术壁垒，公司相关技术如何解决相应药品的开发难点、取得的成果情况，结合上述事项分析 3 个技术平台的技术先进性，公司具有较强自主研发创新能力的体现；（2）靶向蛋白降解药物的技术发展及研发进展现状、相较其他产品类型的优劣势，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒，公司认为 XNW34017 管线展现较大抗肿瘤潜力、显示出极佳的治疗效果的依据；（3）研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，存在多条在研管线但核心专利较少的原因，各管线使用外部授权专利的情况；（4）8 项应用于主营业务的发明专利的具体情况，包括但不限于申请日、发明人、是否系自主研发、发明人与公司的关系等，上述 8 项专利与管线的对应关系及相关管线的研发进展，是否实际应用于公司主营业务并能够产业化，在 4 项核心专利都与 10 条主要在研药品管线无关的情形下，是否实际满足“大于 7 项”的要求；（5）XNW27011 及 XNW28012 的专利审查进展，预计授权时间，是否符合专利审查的一般时限，后续获得专利授权是否存在实质性障碍；（6）继受取得的专利对公司产品研发的作用和影响，2 项非核心专利涉及的管线情况、转让时间及原因；（7）结合上述问题，进一步说明公司对相关管线采取的知识产权布局策略，在主要目标市场对核心技术产品的知识产权保护是否充分。

请保荐机构和律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）小分子靶向药物、复杂抗体药物以及靶向蛋白降解药物开发的主要难点和技术壁垒，公司相关技术如何解决相应药品的开发难点、取得的成果情况，结合上述事项分析 3 个技术平台的技术先进性，公司具有较强自主研发创新能力的体现

公司致力于建立以临床价值为导向的创新引擎，专注于分子构建与优化、成药性转化与验证和难点攻克与耐药策略。信诺维各技术平台的核心、技术先进性的体现，在于将“深度生物学机制研究”与“精准分子设计”相结合，提升临床转化成功率，将创新转化为临床价值。

1、关于小分子靶向药物

小分子药物是最早运用于临床的药物范式，小分子药物的核心优势在于对细胞内靶点的高效作用及作用机制的多样性，然而经过多年的发展，小分子药物领域已不存在低垂的果实，核心的挑战在于兼具高活性和高安全性的成药性难题以及小分子靶向药物的耐药性困境。

（1）兼具高活性和高安全性的成药性难题

小分子需同时满足对靶点的高活性、高选择性、良好的类药性（如代谢稳定性、口服生物利用度）及低脱靶毒性，多重要求间常存在矛盾。候选分子在体外表现优异，但可能因体内代谢快、渗透性差或毒性问题导致临床失败。

针对兼具高活性和高安全性的成药性难题，发行人深度整合生物信息学、结构生物学、计算化学、药物化学及药理学等技术，构建了从靶点发现到候选分子确立的小分子靶向药一体化研发体系，实现对靶点-药物相互作用的理性设计与高效优化，获得活性、选择性、安全性均衡的候选化合物分子。具体而言，发行人基于“结构-性质关系”（Structure-Property Relationship, SPR）的设计、验证、优化技术，通过引入饱和杂环及特定取代基，对分子的理化性质（如溶解度、脂水分配系数 logP、代谢稳定性）与三维结构之间的内在关系进行精准

调控；旨在将潜在的候选药物分子锁定在优势活性构象，从而协同提升其靶点亲和力、亚型选择性及代谢稳定性，提高小分子靶向药的成药性。

以 XNW5004 为例，发行人的研发团队在候选药物分子与蛋白酶结合的近出水口部分选择具有三维空间构象取代苯环平面结构，克服了同类药物选择性不足的难题，同时优化了化合物的理化性质。通过以上优化，最终得到候选化合物相比先导化合物，酶活提高超过 20 倍，生物利用度从 20%提升至 50%，对野生型和突变型 EZH2 均具有强效抑制作用，且对 EZH2 的选择性高于 EZH1 超过 50 倍。同时靶点亲和力、代谢稳定性较高，从而获得了更好的临床疗效并兼具不错的安全性。XNW5004 已有两项适应症被 CDE 纳入突破性治疗品种。

基于相同的优化策略，公司其他早期小分子药物的研发也在顺利推进中。

（2）小分子靶向药物的耐药性困境

耐药性是小分子靶向药物面临的最严峻挑战之一。肿瘤细胞/致病菌通过基因突变、信号通路旁路激活、药物代谢改变等方式，逃避药物的抑制作用，导致治疗失效。在肿瘤与感染性疾病领域，现有疗法普遍面临耐药性挑战，导致治疗失败与疾病复发。例如，针对某些激酶靶点或抗菌靶点的药物，因突变而导致疗效下降，亟需开发能克服或延缓耐药的新机制药物。

发行人深入研究耐药机制，针对性的进行多信号通路布局，如表观遗传学机制、合成致死机制、耐药菌感染等方向/路径。通过多层次、多机制的研究策略，发行人致力于通过机制创新突破现有治疗瓶颈，解决靶向药、抗生素等小分子耐药问题。

以注射用亚胺西福（XNW4107 复方制剂）为例，针对革兰氏阴性菌对碳青霉烯类药物耐药的问题，发行人深入分析了生物膜形成等细菌关键机制，进行针对性结构设计：解决三大碳青霉烯类耐药菌之一的鲍曼不动杆菌耐药的核心难点在于其细菌荚膜厚，不易穿透，传统的 BLI 药物分子无法进入鲍曼不动杆菌胞内抑制 β 内酰胺酶。发行人的 XNW4107 通过增加杂环，有效提高药物分子的穿透力，使其能进入细菌胞内抑制 β 内酰胺酶，从而解决耐药问题。注射用亚胺西福获得美国 FDA 的快速通道认定（FTD）、合格感染疾病产品认证（QIDP）。

（3）技术先进性

经过多年发展，小分子靶向药物研发技术已趋于成熟，研发工具总体类似，研发侧重各有不同。近年来，小分子药物的研发已经从传统的经验性构效关系分析，演进为结构生物学指导、计算化学驱动、以及创新设计策略赋能的精准科学。为获得差异化的分子和优异的药效，公司小分子靶向药物技术平台在传统技术的基础上，更加侧重对靶点-药物相互作用的理性设计与高效优化，以及小分子耐药问题的研究。

基于小分子靶向药物开发平台，公司开发了多款靶向选择性好、治疗效果优异的创新药。靶向 EZH2 的 XNW5004 用于治疗“既往接受过二线系统治疗的 r/r PTCL”以及“既往接受过至少三线全身系统治疗的 r/r FL（EZH2 野生型）”两项适应症均已经被 CDE 纳入突破性治疗药物认定；新型 BLI 复方制剂注射用亚胺西福获得了美国 FDA 快速通道认定（Fast Track Designation, FTD），以及为应对严重威胁生命的细菌感染设立的合格感染疾病产品认证（QIDP）。此外，通过先导化合物的晶体结构预测崭新的结合位点以提高活性与选择性，小分子靶向药物开发平台亦开发了 PARG 抑制剂 XNW29016 等选择性高、活性显著的候选药物，显著提升了化合物发现效率，缩短了早期研发的周期。

2、关于复杂抗体药物

近年来，单克隆抗体药物技术已经成熟，复杂抗体药物（双抗、ADC 等）方兴未艾，是抗体药物技术发展的重要方向。与主要作用于口袋表位的小分子药物相比，抗体药物分子量大，表位复杂，临床转化难以预测。复杂抗体药物开发当前的主要难点与技术壁垒主要在于：“正确抗体/正确表位”难题、“临床可验证”与“患者匹配”难题。

（1）“正确抗体/正确表位”难题

复杂抗体药物对抗体本身要求远高于常规单抗。抗体表位特征很大程度上决定了抗原抗体亲和力、肿瘤选择性、可及性、内吞效率，进而影响药效、安全性及治疗窗等药物整体效果。其次，功能导向的筛选难度高，仅靠亲和力不足以预测体内疗效。此外，降低免疫原性与提升开发性难度高，人源化、序列可制造性/稳定性、聚集风险、非特异结合风险、PK/PD 平衡等需在早期同步优

化。

针对以上难题，公司在抗体发现阶段强调“功能优先”，并通过定向筛选与工程化改造提高成药性与差异化。功能导向的定向筛选：不只聚焦于抗体的亲和力，更强调筛选与药效强相关的关键功能（如肿瘤细胞表面结合可及性、内吞相关特性、效应功能匹配等），从源头提升复杂抗体成功概率。精准表位与构象优选：通过序列—表位—功能的系统优化，实现候选药物分子在“疗效潜力、选择性、安全性、开发性”之间更优平衡。工程化优化与工艺适配：在早期即将分子可制造性/稳定性/非特异结合风险纳入评价体系，减少后期工艺放大与质量属性风险。

以靶向 CLDN 18.2 ADC 药物 XNW27011 为例，在源头设计上，针对胃癌异质性高、现有获批疗法对 CLDN 18.2 低表达人群无效的痛点，公司在抗体筛选阶段，特异性筛选了针对 CLDN 18.2 特定表位的高亲和力抗体，通过结构解析优化分子构象，使其具有极强的肿瘤结合与内吞能力。在靶点结合和功能层面，XNW27011 对人 CLDN 18.2 蛋白的结合亲和力为 1.13 nM，且偶联后亲和力保持稳定；同时可结合人、食蟹猴、大鼠和小鼠 CLDN 18.2，但不结合 CLDN 18.1，体现出较好的靶点特异性及跨物种转化研究适配性。截至目前的临床研究验证了上述源头差异化设计在临床中转化为显著的疗效优势。XNW27011 用于治疗晚期胃或胃食管结合部腺癌取得了良好的临床疗效和风险获益比，获得了中美两大权威药品监管机构、跨国药企的认可。

上述结果表明，公司复杂抗体药物技术平台已具备从复杂分子构建、体内外功能验证到成药性与安全窗评价的系统开发能力，能够支持 ADC 等复杂抗体药物的持续研发与临床转化。

（2）“临床可验证”与“患者匹配”难题

复杂抗体药物缺乏可预测的转化指标，需要建立可重复、可解释的药效/安全性预测体系（组织表达、暴露-效应关系、耐药机制、微环境影响等）；其次，患者筛选与伴随诊断策略复杂，如靶点表达阈值、检测抗体与评分体系、样本来源（原发/转移/既往标本）都会影响临床入组与真实疗效。此外，临床方案设计存在较多壁垒，包括剂量探索、给药频次、联合用药策略、入组线别与终点

选择等，需要与机制及转化证据严密匹配，才能提升成功率。

为解决上述难点，发行人对靶点在肿瘤发生发展中的作用进行机制研究，建立从临床前模型验证、安全性风险评估到临床入组与方案设计的与转化医学一体化研究体系，致力于解决“临床可验证”与“患者匹配”难题。

以 XNW28012 为例，发行人在早期的细胞模型、动物模型等临床前研究发现其候选药物分子起效阈值低，潜在覆盖人群更广泛；进而针对性的设计了临床研究方案，XNW28012 治疗晚期胰腺癌的关键临床研究中不对入组患者的 TF 表达做限制，有望覆盖更广泛的患者人群。

（3）技术先进性

基于复杂抗体药物开发平台，公司开发了包括 ADC 药物、双抗在内的多款生物学机制清晰、疗效优异的大分子创新药。其中，靶向 CLDN 18.2 的 ADC 药物 XNW27011 用于治疗晚期胃或胃食管结合部腺癌已被 CDE 纳入突破性治疗药物认定，并获得了美国 FDA 的快速通道认定（Fast Track Designation, FTD）；靶向 TF 的 ADC 药物 XNW28012 用于治疗转移性胰腺癌已被 CDE 纳入突破性治疗药物认定，亦获得了美国 FDA 的快速通道认定（Fast Track Designation, FTD）和孤儿药认定（Orphan Drug Designation，ODD），上述药物均显示出了突出的临床价值。

3、关于靶向蛋白降解药物

公司靶向蛋白降解药物开发平台利用蛋白水解靶向嵌合体、调控诱导近距离靶向嵌合体等技术的作用机制优势，针对传统小分子抑制剂难以靶向的不可成药靶点进行系统探索研究，聚焦难治性肿瘤。

目前，靶向蛋白降解药物在全球范围内仅有 1 款药物获批上市，属于前沿的药物范式。目前靶向蛋白降解技术面临的核心挑战在于：靶点的选择以及高分子量口服药物成药性与合成难题。

公司顺应技术趋势，建立了差异化的靶向蛋白降解药物技术平台，通过多维度分析进行靶点的可突破性验证，并通过模块化设计技术和整体筛选优化策略，解决了高分子量口服药物成药性与合成难题。

①多维度分析进行传统方式不可成药靶点的可突破性验证

靶向蛋白降解药物并不适合作用于所有的靶点，亦不能确定靶蛋白降解或敲除之后的生物学影响，在靶点选择方面不仅要考虑靶蛋白的生物学功能，降解带来的信号通路影响和安全性风险，还要考虑靶蛋白和 E3 泛素连接酶的分布以及共定位情况。特别对缺乏小分子结合口袋的不可成药靶点，如何利用靶向蛋白降解技术实现靶向降解，对靶点立项选择形成了极大挑战。

发行人通过干湿结合等多种维度数据，分析靶蛋白的结构特征，以及靶蛋白降解或敲除之后的生物学影响，在早期阶段验证即可验证靶点可行性，提高靶点立项的合理性。

以 XNW34017 项目为例。MYC（髓细胞瘤病相关基因）基因所编码的蛋白因其无固定活性口袋的结构特性，一直被认为是经典的“不可成药”靶点。发行人通过结构生物学、生物信息学等多维数据挖掘与分析，基于 AURKA 蛋白与 MYC 蛋白形成复合物并稳定 MYC 蛋白的生物学信息特征，提出通过靶向蛋白降解技术靶向 AURKA，即可实现同时降解 MYC 蛋白的策略。在发行人项目立项初期，全球尚无 AURKA 降解可引起 MYC 蛋白降解的文献报道，公司通过生物学实验在细胞层面敲除 AURKA 蛋白并成功观察到 MYC 蛋白水平的降低，首度验证了策略的可行性，并在后续开发过程中进一步确认 AURKA/MYC 降解剂化合物实现 MYC 蛋白水平的降低与转录水平无关。

②模块化设计技术和整体筛选优化策略，解决高分子量口服药物成药性与合成难题

靶向蛋白降解药物分子通常分子量较大（700-1,200Da），药代动力学特性通常较差，导致口服生物利用度难以优化，需要特殊制剂进行临床使用；其次，其合成路线长，合成难度相比于小分子抑制剂类化合物更加耗时耗力，对后期商业化生产路线优化和成本控制提出极大的挑战。

发行人通过构建口服靶向蛋白降解药物成药技术，提前设计构建“成药性优先”的 E3 配体+刚性 linker 化合物库（近 300 个），与靶蛋白配体通过 C-N 键形成 PROTAC 分子，在快速构建筛选化合物的同时，避免使用传统的酰胺键缩合策略，减少氢键受体数目。同时，刚性 linker 的使用区别于传统的长碳链

或长 PEG 链 linker，减少可旋转键数目，使得到的靶向蛋白降解药物分子在项目早期就具备更好的成药性优化潜力。在化合物优化阶段，结合湿实验测试数据，利用计算机辅助手段预测更有利于靶蛋白降解的三元复合物构象并指导更强效和具有更高选择性降解剂的结构优化。

以 XNW34017 项目为例，公司早期得到的使用柔性 linker 的先导化合物，其口服利用度仅为<10%（F=8.36%）。通过前面所述筛选优化策略，得到的 XNW34017 口服利用度>80%（F=84.0%），达到世界领先水平（世界头部公司不同靶点临床化合物口服利用度普遍较低，例如 Arvinas 的 ARV-110，F=37.89%、Nurix 的 NX-2127，F=36%等，甚至一些靶点的 PROTAC 分子无法口服，只能注射给药，例如 Kymera 的 KT-333、安斯泰来的 ASP3082 等）。

基于该创新技术平台，公司开发了多款靶向蛋白降解类药物并已通过 PCC 阶段。XNW34017 在多种实体瘤的临床前动物模型中表现出优异的肿瘤生长抑制效果，并成为全球首家进入临床研究的 AURKA/MYC 蛋白降解剂。后续 XNW45 等项目通过相同优化策略也已得到高口服利用度的强效降解剂，临床前研究顺利进行中。

4、公司具有较强自主研发创新能力的体现

（1）公司建立了全链条、独立的研发体系与技术平台

公司具备自主全链条研发能力。截至目前，发行人拥有约 300 名研发人员，规模大于大多数早期创新生物医药企业。公司拥有具备学术界与工业界复合背景的研发团队，涵盖生物学、化学、计算科学等领域，支撑跨学科技术整合。发行人已经形成了生物学机制研究-分子发现及优化-非临床研究（药效学、药理学、毒理学、药代动力学等）-CMC 药学研究-转化医学研究-临床开发-注册申报的创新药全链条研发能力。

（2）发行人主要管线均为自主研发，拥有自主知识产权

依托于自主构建的“小分子靶向药物开发平台”、“复杂抗体药物开发平台”以及“靶向蛋白降解药物开发平台”三大技术平台，公司研发了 10 款主要在研药品管线，以及更多的候选药物分子；除 XNW27011 和 XNW28012 为合作研发外，其余管线均为自主开发。截至目前，发行人已累计取得 43 项境内发

明专利与 22 项境外发明专利，覆盖了发行人主要在研管线。其中应用于公司主营业务并能够产业化的核心专利均为原始取得，不存在 license in/引进核心管线的情况。

（3）基于自有三大技术平台，形成了梯队化的管线与技术储备

基于小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台和靶向蛋白降解药物开发平台三大技术平台，发行人具备持续产出创新药的能力，已形成了“1（NDA）+3（III 期）+N”的创新药管线梯队，并通过全球 BD 授权或转让初步实现了自我造血，助力中国创新药出海，惠及全球患者。

公司在研药物针对各临床领域亟需解决的痛点，临床价值高，市场空间大：①抗肿瘤领域的多个管线疗效显著优于现有标准或在研疗法，可以为胰腺癌、胃癌、前列腺癌、外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）等重大疾病领域提供“从无到有”或“从有到优”的防治手段；②抗感染领域内，公司产品将助力解决国内革兰阴性菌抗生素耐药困境。

公司在研药品管线中 3 款药物的 4 个适应症获得国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）的突破性治疗药物认定，3 款药物获得美国食品药品监督管理局（FDA）的快速通道认定（FTD），2 款药物获得了 FDA 的孤儿药认定（ODD），1 款药物获得了 FDA 为应对严重威胁生命的细菌感染设立的合格感染疾病产品认证（QIDP）。公司获得 CDE 突破性治疗药物认定、FDA 快速通道认定等监管促进资格数量与国内大型知名创新药企同处行业前列。CDE 突破性治疗药物认定方面，据药智咨询统计，2024 年度及 2025 年 1-6 月，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）分别授予了中国大陆药企 62 款、44 款药品突破性治疗药物认定，其中公司占 3 款药物。截至 2026 年 4 月 30 日，在获得中国 CDE 的突破性治疗药物认定方面，公司在科创板生物医药企业中排名第四 ；FDA 快速通道方面，公司 3 款药物获 FDA 授予的快速通道资格，在中国创新药企业排名前列。公司在研药品的创新属性、临床价值得到了药品审批部门的认可，不仅代表着研发进展上可以提升发行人与 CDE 和 FDA 的沟通交流效率，并可加速产品的研发和上市申请进程，成药确定性有较大提升。同时，也意味着药监部门对公司技术创新性的认可。

（4）公司建立了保障自主持续创新的机制

公司实施研发项目里程碑考核制度，将复杂的研发过程分解为若干关键阶段并设置明确的节点目标，确保研发进度与质量可控。同时，公司将专利数量、论文质量、IND 申报进度等量化与质化指标纳入核心 KPI，以全面衡量研发产出及其潜在价值。此外，公司建立技术职称与薪酬晋升双通道，确保专业技术人才实现个人价值与组织目标的双赢。公司定期举办创新沙龙和技术研讨会，搭建跨部门、跨领域的交流平台，促进知识共享与思维碰撞。支持高风险探索，对经过论证的、虽存在不确定性但前景广阔的探索性项目给予资源倾斜，并建立审慎评估机制，鼓励大胆尝试。

综上，发行人自成立以来，始终坚持研发驱动，以自主创新为可持续发展的引擎，建立了完整、独立的研发体系与核心技术平台，平台各个环节紧密衔接且运行高效。发行人持续深耕抗肿瘤和抗感染等重大疾病领域，基于小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台和靶向蛋白降解药物开发平台三大技术平台，形成了“1（NDA）+3（III 期）+N”的创新药管线梯队。

公司致力于解决重大未满足的临床需求，将创新科技转化为临床价值。公司持续关注患者治疗需求的变化，自主构建技术平台，持续推出具有竞争力的创新药管线，公司具备较强的自主创新能力。

（二）靶向蛋白降解药物的技术发展及研发进展现状、相较其他产品类型的优劣势，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒，公司认为 XNW34017 管线展现较大抗肿瘤潜力、显示出极佳的治疗效果的依据

1、靶向蛋白降解药物的技术发展及研发进展现状

靶向蛋白降解技术主要包括基于泛素-蛋白酶体系统的 PROTAC 技术和分子胶技术，以及基于溶酶体降解系统的 LYTACs、AUTACs 等技术，目前医药研发领域研究较多的主要是 PROTAC 和分子胶技术，并已有多款药物进入到临床研究阶段。2026 年 5 月 1 日，Arvinas 宣布其 PROTAC 类新药 Vepdegestrant 获得 FDA 批准上市，Vepdegestrant 成为全球首款也是迄今为止唯一一款获批上市的 PROTAC 类药物。

PROTAC 技术概念自 2001 被首次提出后，历经多年发展，经过了几个主要

的发展阶段：

2001 年，Crews 教授和 Deshaies 教授首次在论文中提出“PROTAC”的概念，并利用多肽类型的 PROTAC 分子实现靶蛋白降解验证；2004 年-2019 年是小分子 PROTAC 技术发展及临床前验证阶段，多家公司和科研机构针对 E3 连接酶 CRBN，VHL，MDM2 等开发小分子配体并成功应用于不同靶点的 PROTAC 分子合成，实现相应靶点的蛋白降解。这期间 Arvinas，Kymera 等靶向蛋白降解平台型公司相继成立，进行 AR，ER，IRAK4 等靶点的 PROTAC 降解剂开发，以及相关临床前研究。2019 年，首个 AR PROTAC 降解剂（Arvinas 公司的 ARV-110）进开始临床研究，标志着 PROTAC 药物正式进入临床转化阶段，随后多家公司不同靶点的 PROTAC 降解剂相继进入临床。

目前有超过 30 种 PROTAC 药物已进入临床试验，主要集中在癌症治疗领域，少数探索其他疾病（如自身免疫疫病）的治疗。其中 Arvinas 与辉瑞合作的 ER 降解剂 ARV-471 已被 FDA 批准上市，用于治疗携带 ESR1 突变的 ER+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，是全球首个获批的 PROTAC 药物。另外百时美施贵宝（BMS）旗下公司 Celgene（新基）的 BMS-986365（AR 降解剂）和百济神州的 BGB-16673（BTK 降解剂）也先后进入到 III 期临床阶段，适应症分别为治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）和治疗既往接受过 BTK 抑制剂和 Bcl-2 抑制剂治疗的慢性淋巴细胞白血病（CLL）。另外 Kymera 公司针对自身免疫疾病的 STAT6 降解剂 KT-621 在特应性皮炎（AD）适应症上也已经进入 II 期临床，并表现出媲美单抗药物的治疗效果和安全性。而信诺维开发的 XNW34017 是目前全球第一家进入临床 I 期的 AURKA/MYC 降解剂，即将针对多种难治性实体瘤开展临床研究。

“分子胶”这一术语于 20 世纪 90 年代初首次被提出。随着植物生长素、壳梭孢素和沙利度胺的作用机制被证实具有分子胶特性，免疫调节药物沙利度胺成为后续分子胶研究的关键，数千项研究最终揭示其靶标为 cereblon（CRBN）。21 世纪 10 年代，CRBN 介导的降解机制取得重大进展。21 世纪 20 年代，分子胶的研发进入理性设计阶段，新型 E3 连接酶的应用不断拓展，新靶标被持续发现，非降解型分子胶应运而生，分子胶治疗药物的临床转化也取得突破，成功靶向“不可成药”靶点。近年来，分子胶的数量持续增长，其

骨架结构化学多样性丰富，涵盖天然产物核心骨架和合成骨架，分子量范围从约 175 道尔顿（植物生长素）到 1200 道尔顿（环孢素）不等。这些骨架结构决定了分子胶作为蛋白质相互作用调节剂的效能，其发现与优化已成为现代药物发现的核心领域。

2、靶向蛋白降解药物相较其他产品类型的优劣势，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒

靶向蛋白降解药物的核心优势在于突破了传统小分子药物的“占位驱动”作用机制，实现对致病蛋白清除的“事件驱动”作用机制，带来的优势具体为：

（1）靶向蛋白降解药物可以靶向不可成药靶点。由于传统小分子抑制剂需要高亲和力结合靶蛋白活性位点实现对致病蛋白的功能抑制，因而难以靶向活性位点缺乏结合口袋的蛋白。而靶向蛋白降解药物对靶蛋白结合位点没有特殊要求，可以通过不同位点结合并降解靶蛋白，实验对不可成药靶点的靶向。以 XNW34 项目为例，MYC 蛋白由于缺乏适合小分子结合的位点，一直以来都是制药领域公认的不可成药靶点。而 XNW34017 通过降解能够结合并稳定 MYC 的 AURKA 蛋白，从而实现对 MYC 蛋白的靶向降解。

（2）靶向蛋白降解药物可以循环利用，仅需较低剂量就可实现持续药效。XNW34017 采用催化模式降解 AURKA/MYC 蛋白，仅需每日口服 20MPK 剂量就可以在多种临床前实体瘤模型中诱导明显的肿瘤生长抑制。

（3）靶向蛋白降解药物诱导靶蛋白和 E3 泛素连接酶结合，利用 PPI 增强对靶点的特异性降解，降低脱靶毒性风险。目前在研的 AURKA 抑制剂多为 AURKA/AURKB 双抑制剂，抑制 AURKA 的同时对 AURKB 也具有明显的抑制活性从而产生毒副作用。XNW34017 诱导更利于 AURKA 和 E3 泛素连接酶的复合物形成，利用蛋白相互作用增强对 AURKA 蛋白降解的选择性，从而实现了只降解 AURKA 而不降解 AURKB，降低潜在的 AURKB 脱靶毒性风险。

（4）靶向蛋白降解药物能够实现靶蛋白的降解清除，可降低因靶点突变或扩增导致的耐药问题。小分子抑制剂药物的使用常常诱导靶蛋白的在小分子结合位点的氨基酸的突变，从而使小分子对靶蛋白的结合力降低；或者引起靶蛋白在转录水平上的代偿性扩增，使得致病蛋白的数量上升。这都会产生对小分

子抑制剂的耐药，使其治疗效果大幅下降。而 PROTAC 降解剂不需要像小分子抑制剂这么强的结合力就能够诱导靶蛋白的降解，所以面对耐药突变依然可以有效降解突变蛋白。对于扩增引起的致病蛋白水平的上升，靶向蛋白降解药物依然可以对其进行强效降解，从而降低耐药性产生的风险。

相比于传统小分子抑制剂，靶向蛋白降解药物也存在着一些不足，主要表现在：分子量大，口服生物利用度难以优化，口服制剂难度较大；结构复杂，分子设计更为复杂。

（1）靶向蛋白降解药物通常分子量较大（700-1200Da），从而影响其药代动力学特性，导致口服生物利用度难以优化，临床前开发周期较长。针对这一问题，发行人构建口服 TPD 药物成药平台：提前设计构建“成药性优先”的 E3 配体+刚性 linker 化合物库，与靶蛋白配体通过 C-N 键形成靶向蛋白降解药物分子，在快速构建筛选化合物的同时，避免使用传统的酰胺键缩合策略，减少氢键受体数目。同时刚性 linker 的使用，区别于传统的长碳链或长 PEG 链 linker，减少可旋转键数目，使得到的靶向蛋白降解药物分子在项目早期就具备更好的成药性优化潜力。在化合物优化阶段，结合湿实验测试数据，利用 AI 辅助手段预测更有利于靶蛋白降解的三元复合物构象并指导更强效和具有更高选择性降解剂的结构优化。

（2）靶向蛋白降解药物分子的优化涉及靶蛋白配体，E3 连接酶配体和 linker 几个不同组件的优化，其降解效率依赖于靶蛋白-靶向蛋白降解药物分子-E3 连接酶三元复合物的形成和稳定性，这使得靶向蛋白降解药物分子的设计和优化相比于传统小分子更加复杂。针对这一问题，有待于开发出针对疾病或组织特异性 E3 连接酶开发小分子配体并应用到靶向蛋白降解药物分子的设计合成中，实现靶蛋白的组织特异性降解，使更多靶点能够顺利开发出足够安全的降解剂药物并进入临床研究。发行人也在积极布局新 E3 酶的开发。

3、XNW34017 管线展现较大抗肿瘤潜力、显示出极佳的治疗效果的依据

XNW34017 在多种实体瘤临床前动物模型中显示出极佳的治疗效果，主要体现在在较低剂量下（20MPK 每日口服一次给药），在多种实体瘤临床前 CDX 模型中观察到明显的肿瘤生长抑制效果，其中，在 8 个小细胞肺癌的

CDX 模型中有 7 个 TGI>60%（TGI>60%认为有效）；7 个结直肠癌 CDX 模型中有 6 个 TGI>60%；7 个前列腺癌 CDX 模型中有 5 个 TGI>60%；6 个三阴乳腺癌 CDX 模型中有 4 个 TGI>60%；6 个胃癌 CDX 模型中有 4 个 TGI>60%。特别是在 DMS79（小细胞肺癌）模型，SW620（结直肠癌）模型，LOVO（结直肠癌）模型，MDA-MB-453（三阴乳腺癌）模型和 NCI-H660（前列腺癌）模型能够诱导实现完全的肿瘤抑制（100%TGI）。

（三）研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，存在多条在研管线但核心专利较少的原因，各管线使用外部授权专利的情况

发行人拥有的发明专利可分为两类，包括应用于主要研发管线的发明专利与其他发明专利。截至本回复出具日，发行人共拥有 43 项境内已授权发明专利，22 项境外已授权发明专利，31 项境内申请中发明专利，52 项境外申请中发明专利[62]。其中，应用于主要研发管线的发明专利共 79 项，包括 25 项境内外已授权专利，以及 54 项境内外申请中专利。其他发明专利包括涉及已终止研发管线 13 项发明专利，以及研发过程中拟用于新增管线的发明专利或防御性发明专利 56 项。

1、研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系

①应用于主要研发管线的发明专利

发行人应用于主要研发管线的发明专利共 79 项，主要研发管线与发明专利及发明人的对应关系如下：

序号	产品	靶点	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	地区
1	XNW 5004	EZH2	多取代苯环化合物马来酸盐的晶型、其制备方法及其应用	CN202180068663.5	汪绪凡、翁秋萍、王文贵、李昕、胡永韩	已授权	中国
2				CA3195479		申请中	加拿大
3				KR10-2023-7016125		申请中	韩国
4				EP21879351.1		申请中	欧洲
5				AU2021359475		申请中	澳大利亚
6				JP2023522753		已授权	日本
7				US18/247,281		已授权	美国

[62] 包含部分未进入国家阶段的 PCT 专利

序号	产品	靶点	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	地区
8			一种含多取代苯环化合物的药物组合及其使用方法	PCT/CN2025/147052	胡永韩、张哲、黄艳、乐美杰	申请中	-
9			多取代苯环化合物、制备方法及其用途	CN202110916254.8	彭薇、咸军、胡永韩、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、黄彬、吴冬冬	已授权	中国
10			多取代苯环化合物、制备方法及其用途	CN201980011701.6	彭薇、咸军、胡永韩、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、黄彬、吴冬冬	已授权	中国
11				US19/255,115		申请中	美国
12				CA3,106,589		申请中	加拿大
13				EP19840459.2		申请中	欧洲
14				KR10-2021-7005272		已授权	韩国
15				JP2021-504181		已授权	日本
16				AU2019312416		已授权	澳大利亚
17				US17/263,038		已授权	美国
18			一种含哌啶环化合物的药物组合物及其用途	PCT/CN2026/078832	张哲、黄艳、胡永韩、乐美杰	申请中	-
19	注射用亚胺西福	BLI	一种 β-内酰胺酶抑制剂液体制剂的制备工艺	CN202410648751.8	翁秋萍、吴红兵、王文贵	已授权	中国
20				PCT/CN2025/096234		申请中	-
21			含 β-内酰胺酶抑制剂的药物组合物及其应用	CN202480005313.8	陈曦、刘霄、吴予川、翁秋萍、朱金莲、徐元厂、沈一唯、陈萌、周宏伟、茆戈成、王文贵	申请中	中国
22				US19/153,043		申请中	美国
23				EP24749726.6		申请中	欧洲
24				JP2025-544687		申请中	日本
25				KR10-2025-7025901		申请中	韩国
26				CA3,281,608		申请中	加拿大
27				AU2024213586		申请中	澳大利亚
28			β-内酰胺酶抑制剂中间体及制备方法	CN202280076434.2	汪绪凡、张慧鑫、王严飞、王文贵、胡源源、杜国稳、胡汉巍	申请中	中国
29				US18/711,027		申请中	美国
30				JP2024-529402		申请中	日本
31				CA3,238,268		申请中	加拿大
32				EP22894906.1		申请中	欧洲

序号	产品	靶点	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	地区
33				KR10-2024-7018824		申请中	韩国
34				AU2022393742		申请中	澳大利亚
35			β-内酰胺酶抑制剂及其用途	CN201980010129.1	吴予川、黄少强、陈曦、胡永韩、刘霄	已授权	中国
36				JP2020-540565		已授权	日本
37				KR2020-7024397		已授权	韩国
38				CA3089150		申请中	加拿大
39				EP19743504.3		申请中	欧洲
40				AU2019211693		已授权	澳大利亚
41				US16/998,577		已授权	美国
42			含β-内酰胺酶抑制剂的药物组合物及其应用	PCT/CN2026/082590	李原宝、张文明、胡永韩、乐美杰	申请中	-
43	XNW34017	AURKA/MYC	稠环类化合物、其药物组合物及其应用	PCT/CN2024/136230	陈立群、李浩然、张秀春、彭冲、魏海阳	申请中	-
44	XNW29016	PARG	含硫杂芳环化合物、其药物组合物及其用途	CN202380053491.3	胡永韩、万大维、米国瑞、陈浩、徐嘉梁、徐佳婧、马奔、魏海阳	申请中	中国
45				US18/996,894		申请中	美国
46				CA3,262,389		申请中	加拿大
47				JP2025-502417		申请中	日本
48				AU2023310489		申请中	澳大利亚
49				EP23842368.5		申请中	欧洲
50				KR10-2025-7004777		申请中	韩国
51	XNW28012	TF	一种抗体及其药物偶联物和用途	CN202380023138.0	胡永韩、徐林峰、吴振伟、阮卡、王文贵	申请中	中国
52				CA3244292		申请中	加拿大
53				BR112024016848-4		申请中	巴西
54				AU2023225240		申请中	澳大利亚
55				US18/841,222		申请中	美国
56				JP2024-549466		申请中	日本
57				KR10-2024-7029450		申请中	韩国
58				EP23759273.8		申请中	欧洲

序号	产品	靶点	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	地区
59			组织因子结合抗体及其用途	CN202610373392.9	石奇峰	申请中	中国
60			一种用于检测血液中总抗体浓度的抗体及其试剂盒和用途	CN202610409075.8	石奇峰	申请中	中国
61	XNW27011	Claudin18.2	一种抗体及其药物偶联物和用途	CN202280065004.0	胡永韩、徐林峰、吴振伟、阮卡、王文贵	申请中	中国
62				US18/695,296		申请中	美国
63				EP22872245.0		申请中	欧洲
64				CA3233254		申请中	加拿大
65				AU2022350588		申请中	澳大利亚
66				JP2024-542231		申请中	日本
67				KR10-2024-7011648		申请中	韩国
68				US19/577,068		申请中	美国
69	XNW26018	保密	大环内酯类化合物、其制备方法及其用途	PCT/CN2025/092612	胡永韩、黄彬、李原宝、魏海阳	申请中	-
70	XNW1011	BTK	作为 BTK 抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺化合物及其制备方法	CN201880067341.7	吴予川、黄少强、陈曦、胡永韩	已授权	中国
71			作为 BTK 抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺化合物的晶型 I	CN201880067323.9	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩	已授权	中国
72			作为 BTK 抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺化合物的无定型固体分散体	CN201880067060.1	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩	已授权	中国
73			一种 BTK 抑制剂药物中间体的制备方法	CN202411208226.0	王严飞、汪绪凡、张雷、杨夏露、王文贵	已授权	中国
74			作为 BTK 抑制剂的5-氨基吡唑甲酰胺衍生物及其制备方法和药物组合物	CN201710278692.X	吴予川	已授权	中国
75				JP2018-560949		已授权	日本
76				KR10-2018-7036605		已授权	韩国
77				US16/302,036		已授权	美国
78				EP17798613.0		已授权	欧洲
79				AU2017265219		已授权	澳大利亚

②其他发明专利

除应用于主要研发管线的发明专利外，发行人拥有其他发明专利包括涉及已终止研发管线 13 项发明专利，以及研发过程中拟用于新增管线的专利或防御性专利 56 项。

A.终止管线的发明专利

发行人已终止研发管线与发明专利及发明人的对应关系如下：

序号	产品	靶点	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	地区
1	XNW 7201	WNT	五元杂环酰胺类 WNT 通路抑制剂	CN201611118375.3	王永辉、朱研、周娟、高羽军、王士群、王栋、刘万登、沈锡明、洪彬彬、刘涛、吴耀东、李春启	已授权	中国
2				US16/060146		已授权	美国
3	XNW 3009	URAT1	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	CN202311394666.5	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩、瞿林海、朱金莲、刘霄	申请中	中国
4				CN201980008657.3		已授权	中国
5				CN202110248844.8		已授权	中国
6				CA3088932		申请中	加拿大
7				JP2020-539791		已授权	日本
8				AU2019208785		已授权	澳大利亚
9				EP19741276.0		已授权	欧洲
10				KR2020-7023958		已授权	韩国
11				US16/963,020		已授权	美国
12	XNW 21015	HPK1	一类含氮杂环化合物	CN202280010636.7	吴予川、刘霄、谢永华、陈曦、郝蕊、胡永韩	申请中	中国
13	XNW 14010	KRASG12C	KRASG12C 抑制剂化合物及其用途	CN202080022408.2	胡永韩、李昕、赵金凤、吴予川、刘霄、陈曦	已授权	中国

B.拟用于新增管线的专利或防御性专利

发行人拟用于新增管线的专利或防御性专利相关情况如下：

序号	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	国家
1	一种 IRAK4 的蛋白降解剂	CN202411252352.6	陈立群、魏海阳、张秀春、彭冲、李浩然	申请中	中国
2	一种 PAK1 的蛋白降解剂	CN202411253658.3	陈立群、李浩然、张秀春、彭冲、魏海阳	申请中	中国
3	一种含吡喃取代的吗啉类化合物的制备方法	CN202411219472.6	刘华晖、王严飞、汪绪凡、王文贵	已授权	中国

序号	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	国家
4	一种 WRN 抑制剂	CN202411321184.1	徐佳婧、陈浩、吴亚闯、高丙全、魏海阳、胡永韩、乐美杰、强静	已授权	中国
5	一类含有马来酰亚胺结构的化合物	CN202411320055.0	徐佳婧、陈浩、吴亚闯、高丙全、魏海阳、胡永韩、乐美杰、强静	申请中	中国
6	吡唑并嘧啶类化合物的制备方法	CN202411201007.X	汪绪凡、王严飞、杨夏露、王文贵	申请中	中国
7	一种螺环化合物	CN202411321261.3	徐佳婧、陈浩、吴亚闯、高丙全、魏海阳、胡永韩、乐美杰、强静	申请中	中国
8	噻唑类化合物的制备方法	CN202411201010.1	汪绪凡、王严飞、杨夏露、王文贵	申请中	中国
9	一类含有亚砜结构的化合物	CN202411321203.0	徐佳婧、陈浩、吴亚闯、高丙全、魏海阳、胡永韩、乐美杰、强静	已授权	中国
10	一种 IRAK4 激酶抑制剂	CN202411060364.9	胡永韩、乐美杰、强静	申请中	中国
11	一种三唑杂环化合物	CN202411061757.1	吴予川、谢永华、刘霄、陈曦、郝蕊、胡永韩、乐美杰、强静	已授权	中国
12	一种稠环化合物、其用途及含其的药物组合物	CN202380058856.1	胡永韩、王仁林、彭冲、魏海阳、吴政、吴冬冬、吴予川	申请中	中国
13	一种 BRM 抑制剂	CN202311491660.X	吴冬冬、彭冲、吴政、王仁林、吴予川、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
14	苯并杂芳环类化合物、其药物组合物及其应用	CN202310966143.7	万大维、米国瑞、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
15	一类含氮杂环化合物	CN202210657916.9	吴予川、刘霄、谢永华、陈曦、郝蕊、胡永韩	申请中	中国
16	一种稠环化合物及其应用	CN202210414149.9	胡永韩、吴冬冬、李昕	申请中	中国
17	一种稠环化合物及其应用	CN202210414178.5	吴冬冬、胡永韩、徐佳婧	申请中	中国
18	杂环化合物、其制备方法、药物组合物及应用	CN202210113120.7	吴予川、刘霄、钟起飞、陈曦、郝蕊、袁海涛、胡永韩	已授权	中国
19	杂环化合物、其制备方法、药物组合物及应用	CN202210113106.7	吴予川、刘霄、钟起飞、陈曦、郝蕊、袁海涛、胡永韩	已授权	中国
20	HPK1 抑制剂、其制备方法、药物组合物及其应	CN202210069863.9	吴予川、刘霄、钟起飞、陈曦、郝蕊、袁	已授权	中国

序号	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	国家
	用		海涛、胡永韩		
21	杂环类化合物、其药物组合物和其应用	CN202480027168.3	陈立群、李浩然、张秀春、彭冲、魏海阳	申请中	中国
22	吡啶酮类大环内酯化合物及其用途	CN202511529996.X	胡永韩、黄彬、李原宝、魏海阳	申请中	中国
23	嘧啶类大环内酯化合物及其用途	CN202511530406.5	胡永韩、黄彬、李原宝、魏海阳	申请中	中国
24	一种稠合杂芳环化合物及其用途	CN202511965685.8	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
25	一种杂环化合物及其用途	CN202511985229.X	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
26	一种 MOGAT2 抑制剂化合物及其用途	CN202512001501.2	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
27	一种含有甲砜基乙酰胺基团的化合物及其用途	CN202512016426.7	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	中国
28	内嵌脲类结构的 WNT 通路抑制剂	CN201611118374.9	王永辉、朱研、周娟、高羽军、王士群、王栋、刘万登、沈锡明、洪彬彬、刘涛、吴耀东、李春启	已授权	中国
29	作为 BTK 抑制剂的吡唑并嘧啶衍生物及其制备方法和药物组合物	CN201710277829.X	吴予川	已授权	中国
30	一种杂环化合物、其应用及含其的药物组合物	CN201910115080.8	胡永韩、吴冬冬、彭薇、李昕、胡凡、黄彬、朱金莲、吴予川	已授权	中国
31	一种杂环化合物、其应用及含其的药物组合物	CN201911238227.9	胡永韩、吴冬冬、彭薇、卢亮、李昕、张秀春、王入志、朱升、黄彬、刘涛、朱金莲、吴予川	已授权	中国
32	作为 BTK 抑制剂的吡唑并嘧啶衍生物及其制备方法和药物组合物	CN202010134019.0	吴予川	已授权	中国
33	一种 KRAS 抑制剂化合物	CN202010222898.2	胡永韩、李昕、赵金凤、吴予川、刘霄、陈曦	已授权	中国
34	一种治疗癌症的化合物	CN202010233524.0	吴冬冬、卢亮、张秀春、胡永韩	已授权	中国
35	一种酪氨酸激酶抑制剂	CN202010233947.2	吴冬冬、卢亮、张秀春、胡永韩	已授权	中国
36	一种螺环化合物	CN202010233948.7	吴冬冬、卢亮、张秀春、胡永韩	已授权	中国
37	一种 RET 抑制剂	CN202010233949.1	吴冬冬、卢亮、张秀春、胡永韩	已授权	中国
38	一种治疗细菌感染的化合物	CN202010260087.1	吴予川、刘霄、陈曦、胡永韩、王文贵、钟起飞	已授权	中国

序号	专利名称	申请号/专利号	发明人	状态	国家
39	一种多环类化合物、其制备方法及应用	CN202010263145.6	胡永韩、吴冬冬、彭薇、李昕、吴予川	已授权	中国
40	一种嘧啶胺类化合物、其制备方法及应用	CN202010263167.2	胡永韩、吴冬冬、彭薇、李昕、吴予川	已授权	中国
41	一种杂芳腈类化合物及其应用	CN202010361000.X	胡永韩、吴冬冬、彭薇、张秀春、吴予川	已授权	中国
42	一种嘧啶并吡唑类化合物、其制备方法及应用	CN202010407722.4	胡永韩、吴冬冬、彭薇、张秀春、吴予川	已授权	中国
43	一种多环化合物	CN202410993417.6	胡永韩、王仁林、彭冲、魏海阳、吴政	已授权	中国
44	一种稠环化合物	CN202410993401.5	胡永韩、王仁林、彭冲、魏海阳、吴政	已授权	中国
45	一种抑制 BRM 的化合物	CN202410993307.X	胡永韩、王仁林、彭冲、魏海阳、吴政	已授权	中国
46	一种含氮杂环化合物	CN202411061179.1	胡永韩、乐美杰、强静	已授权	中国
47	氨基吡啶酮类大环内酯化合物及其用途	PCT/CN2025/129997	胡永韩、黄彬、李原宝、魏海阳	申请中	-
48	吡嗪类大环内酯化合物及其用途	PCT/CN2025/129998	胡永韩、黄彬、李原宝、魏海阳	申请中	-
49	一种含有炔基的螺环化合物及其用途	PCT/CN2025/107015	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	-
50	一种二氢吡啶酮并吡唑化合物及其用途	PCT/CN2025/145139	王仁林、吴政、马奔、魏海阳、胡永韩	申请中	-
51	稠环化合物、药物组合物及其应用	CN202280053908.1	吴冬冬、李昕、徐佳婧、徐林峰、吴予川、胡永韩	申请中	中国
52	杂环化合物及其药物组合物、制备方法、中间体和应用	CN202011507434.2	胡永韩、吴冬冬、彭薇、张秀春、吴予川	已授权	中国
53	单环 β-内酰胺化合物及其用途	CN202080083843.6	吴予川、刘霄、陈曦、胡永韩、王文贵、钟起飞、李昕	已授权	中国
54	一种杂环化合物、其应用及含其的药物组合物	CN202010671743.7	胡永韩、吴冬冬、彭薇、李昕、胡凡、黄彬、朱金莲、吴予川	已授权	中国
55	一种杂环化合物、其应用及含其的药物组合物	US16/969183	胡永韩、吴冬冬、彭薇、李昕、胡凡、黄彬、朱金莲、吴予川	已授权	美国
56	HPK1 抑制剂、其制备方法、药物组合物及其应用	CN202610193686.3	吴予川、刘霄、钟起飞、陈曦、郝蕊、袁海涛、胡永韩	申请中	中国

2、存在多条在研管线但核心专利较少的原因

发明专利从申请到授予耗时较长，公司 2021 年及之后申请的发明专利多数仍处于审查状态。截至本回复出具日，公司已获授权的境内外发明专利共 65 项，

其中 49 项主要集中于 2020 年及以前申请，仅 16 项为 2021 年及之后申请取得。公司 2021 年及以后申请境内外专利 92 项，其中 16 项完成授予，76 项尚在审查状态。

公司在技术研发过程中，注重技术积累和创新，针对核心技术及在研管线均申请了专利保护。由于发明专利从申请到授予耗时较长，需要经过受理、初审、公布、实审和授权公告等阶段，一般情况下 3-8 年才能获得授权。因此，公司 2021 年及以后申请的专利大多处于在审查状态。

综上，公司于 2021 年及之后持续申请了较多专利，因此公司多个在研管线相关发明专利仍处于审查状态，公司在技术研发过程中，注重技术积累和创新，随着专利审查进度推进，后续在研管线相关的发明专利将不断增加。

3、各管线使用外部授权专利的情况

除发行人与苏州宜联合作开发的 XNW27011、XNW28012 两款 ADC 药物使用了苏州宜联授权的专利外，公司其余在研管线未使用外部授权专利。

根据发行人与苏州宜联签署的《抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》，以下简称“合作开发协议”，双方合作研发两款 ADC 药物，采用苏州宜联具有知识产权的毒素连接子（发明申请号 202010878752.3）。根据合作开发协议，本项目开发过程中 2 个靶点 ADC 候选药物分子及后续该候选药物分子相关的知识产权、技术成果（包括但不限于专利申请权、专利权或其他知识产权和获得的化合物结构、临床前及临床研究数据等）均归属发行人；苏州宜联授权发行人在 2 个靶点 ADC 候选药物研发、生产及销售阶段在全球范围内实施其毒素连接子和偶联方法相关技术专利。

ADC 药物一般由抗体（Antibody）、毒素连接子（payload-linker）组成。发行人拥有上述 ADC 药物的知识产权、技术成果、后续改进的权利，以及全部商业化权益；仅使用了苏州宜联关于 payload-linker 及制备方法的专利使用授权，并非整体药物分子的专利授权。截至本回复出具日，发行人就 XNW27011 及 XNW28012 这两款 ADC 药物申请了多项发明专利，相关专利目前正在审核中。

（四）8 项应用于主营业务的发明专利的具体情况，包括但不限于申请日、发明人、是否系自主研发、发明人与公司的关系等，上述 8 项专利与管线的对应关系及相关管线的研发进展，是否实际应用于公司主营业务并能够产业化，在 4 项核心专利都与 10 条主要在研药品管线无关的情形下，是否实际满足“大于 7 项”的要求

截至本回复出具日，公司拥有 10 项应用于主营业务的发明专利，另有 1 项 XNW27011 相关的已获取授权通知书待正式授权的核心专利，均系自主研发取得，申请日、发明人及其与公司的关系、专利与管线的对应关系如下：

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	申请日	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	发明人	发明人与公司的关系	是否系自主研发
1	XNW1011	作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺衍生物及其制备方法和药物组合物	201710278692.X	2017.04.25	美国	US16/302,036	吴予川	截至本回复出具日，吴予川是公司已离职的员工	是
					欧洲	EP17798613.0			
					日本	JP2018-560949			
					韩国	KR10-2018-7036605			
					澳大利亚	AU2017265219			
2		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的无定型固体分散体	201880067060.1	2018.11.08	-	-	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩	截至本回复出具日，胡永韩是在职的员工，吴予川、陈曦、黄少强是公司已离职的员工	是
3		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物的晶型 I	201880067323.9	2018.11.08	-	-	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩	截至本回复出具日，胡永韩是在职的员工，吴予川、陈曦、黄少强是公司已离职的员工	是
4		作为 BTK 抑制剂的 5-氨基吡唑甲酰胺化合物及其制备方法	201880067341.7	2018.11.08	-	-	吴予川、陈曦、黄少强、胡永韩	截至本回复出具日，胡永韩是在职的员工，吴予川、陈曦、黄少强是公司已离职的员工	是
5		一种 BTK 抑制剂药物中间体的制备方法	202411208226.0	2024.08.30	-	-	王严飞、汪绪凡、张雷、杨夏露、王文贵	截至本回复出具日，王严飞、杨夏露、王文贵是在职的员工，汪绪凡、张雷是公司已离职的员工	是
6	注射用亚胺西福	β-内酰胺酶抑制剂及其用途	201980010129.1	2019.01.24	澳大利亚	AU2019211693	吴予川、黄少强、	截至本回复出具日，胡永韩是在职的员工，吴予	是
					日本	JP2020-540565			

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	申请日	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	发明人	发明人与公司的关系	是否系自主研发
					美国	US16/998,577	陈曦、胡永韩、刘霄	川、陈曦、黄少强、刘霄是公司已离职的员工	
					韩国	KR2020-7024397			
7		一种 β-内酰胺酶抑制剂液体制剂的制备工艺	202410648751.8	2024.05.23	-	-	翁秋萍、吴红兵、王文贵	截至本回复出具日，王文贵是在职的员工，翁秋萍是公司已离职的员工，吴红兵非信诺维历史员工，为研发项目合作方药明康德员工	是
8	XNW5004	多取代苯环化合物、制备方法及其用途	202110916254.8	2019.07.26	-	-	彭薇、咸军、胡永韩、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、黄彬、吴冬冬	截至本回复出具日，胡永韩、黄彬是在职的员工，彭薇、咸军、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、吴冬冬是公司已离职的员工	是
9		多取代苯环化合物、制备方法及其用途	201980011701.6	2019.07.26	日本	JP2021-504181	彭薇、咸军、胡永韩、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、黄彬、吴冬冬	截至本回复出具日，胡永韩、黄彬是在职的员工，彭薇、咸军、吴予川、陈曦、黄少强、刘霄、李昕、吴冬冬是公司已离职的员工	是
					澳大利亚	AU2019312416			
					美国	US17/263,038			
					韩国	KR10-2021-7005272			
10		多取代苯环化合物马来酸盐的晶型、其制备方法及其应用	202180068663.5	2021.10.12	日本	JP2023522753	汪绪凡、翁秋萍、王文贵、李昕、胡永韩	截至本回复出具日，王文贵、胡永韩是在职的员工，翁秋萍、汪绪凡、李昕是公司已离职的员工	是
					美国	US18/247,281			

除上述 10 项应用于主营业务的发明专利，公司另有 1 项 XNW27011 相关的已获取授权通知书待正式授权的核心专利，申请日、发明人及其与公司的关系、专利与管线的对应关系如下：

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	申请日	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	发明人	发明人与公司的关系	是否系自主研发

序号	相关产品	专利名称	专利号/公开号	申请日	其他已获授权国家	其他已获授权专利申请号	发明人	发明人与公司的关系	是否系自主研发
1	XNW27011	一种抗体及其药物偶联物和用途	202280065004.0	2022.09.27	-	-	胡永韩、徐林峰、吴振伟、阮卡、王文贵	截至本回复出具日，胡永韩、吴振伟，阮卡、王文贵是在职的员工，徐林峰是公司已离职的员工	是

上述专利发明人除吴红兵外，均系公司在职员工或历史员工。吴红兵是公司项目合作方药明康德员工，涉及公司 1 项境内专利“一种 β-内酰胺酶抑制剂液体制剂的制备工艺”。

吴红兵作为项目参与者为公司提供了研发服务，在生物医药行业中，医药研发、生产外包等新药研发服务机构受客户委托提供相关服务时，其人员作为相关发明专利的发明人属于常见现象。发行人作为专利权人拥有该项发明专利，而吴红兵作为向发行人提供研发服务机构的员工，对上述专利有一定贡献，因此其作为上述 1 项发明专利的发明人，符合行业惯例，具有合理性。

上述 10 项已授权专利及 1 项已获取授权通知书待正式授权的专利对应 4 个公司管线，具体包括 5 项 XNW1011 相关专利、2 项注射用亚胺西福相关专利、3 项 XNW5004 相关专利、1 项 XNW27011 相关专利。注射用亚胺西福、XNW5004，以及 XNW27011 均为公司研发进度靠后期的核心产品，未来获批上市后将为公司带来商业化收入。

XNW1011 为公司已对外授权管线。2019 年 3 月，发行人与中国抗体签订了《BTK 抑制剂之与自身免疫性疾病相关适应症技术及应用技术转让及合作协议》，协议约定发行人向中国抗体转让或授权 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术及应用的所有权益。中国抗体应向发行人支付技术转让费合计 1.4 亿元，以及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成。2021 年 9 月，发行人与中国抗体作为许可方，向云顶新耀（1952.HK）授权 XNW1011 在全球范围内用于治疗肾脏疾病领域的开发及商业化权利，协议总金额约 5.61 亿美元（包含首付款 1,200.00 万美元、后续里程碑付款及销售分成）。2026 年 4 月，发行人已与相关方签署修订协议，授予云顶新耀在亚洲以外地区的分许可权利。

公司已就上述两项交易收到中国抗体和云顶新耀支付的首付款，且未来仍存在获取收益，相关授权收入为公司其他管线研发提供了有力的资金支持，推

动了公司从药物早期发现到研发注册的全流程技术体系建设，而研发驱动、BD和销售的一体化增长是公司最主要的商业模式，因此上述 5 项 XNW1011 相关专利已应用于公司主营业务并能够产业化，符合“应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利”判断标准，因此被认定为核心专利。

因此，上述 10 项已授权专利实际应用于公司主营业务并能够产业化，满足科创属性对专利数量的要求。

（五）XNW27011 及 XNW28012 的专利审查进展，预计授权时间，是否符合专利审查的一般时限，后续获得专利授权是否存在实质性障碍

1、XNW27011 及 XNW28012 所属专利审查进展，预计授权时间

经核查，截至本回复出具日，发行人 XNW27011 及 XNW28012 所属专利的审查具体情况如下：

（1）XNW27011

序号	专利名称	申请号/专利号	申请日	申请地区	专利审查进展
1	一种抗体及其药物偶联物和用途	CN202280065004.0	2022.9.27	中国	已获取授权通知书待正式授权，预计授权时间为 2026 年
2	一种抗体及其药物偶联物和用途	US18/695,296	2022.9.27	美国	已获取授权通知书待正式授权
3	一种抗体及其药物偶联物和用途	EP22872245.0	2022.9.27	欧洲	公开状态，预计授权时间为 2027-2029 年
4	一种抗体及其药物偶联物和用途	CA3233254	2022.9.27	加拿大	公开状态，预计授权时间为 2029-2033 年
5	一种抗体及其药物偶联物和用途	AU2022350588	2022.9.27	澳大利亚	公开状态，预计授权时间为 2027-2029 年
6	一种抗体及其药物偶联物和用途	JP2024-542231	2022.9.27	日本	实质审查阶段，预计授权时间为 2027-2029 年
7	一种抗体及其药物偶联物和用途	KR10-2024-7011648	2022.9.27	韩国	公开状态，预计授权时间为 2028-2030 年
8	一种抗体及其药物偶联物和用途	US19/577,068	2022.09.27	美国	已受理，预计授权时间为 2029-2032 年

（2）XNW28012

序号	专利名称	申请号/专利号	申请日	申请地区	专利审查进展
1	一种抗体及其药物偶联物和用途	CN202380023138.0	2023.2.24	中国	实质审查阶段，预计授权时间为 2026 年，审查进展正常
2	一种抗体及其药物偶联物和用途	CA3244292	2023.2.24	加拿大	公开状态，预计授权时间为 2029-2033 年

序号	专利名称	申请号/专利号	申请日	申请地区	专利审查进展
3	一种抗体及其药物偶联物和用途	BR112024016848-4	2023.2.24	巴西	实质审查阶段，预计授权时间为 2029-2034 年
4	一种抗体及其药物偶联物和用途	AU2023225240	2023.2.24	澳大利亚	公开状态，预计授权时间为 2028-2030 年
5	一种抗体及其药物偶联物和用途	US18/841,222	2023.2.24	美国	实质审查阶段，预计授权时间为 2028-2030 年
6	一种抗体及其药物偶联物和用途	JP2024-549466	2023.2.24	日本	实质审查阶段，预计授权时间为 2028-2030 年
7	一种抗体及其药物偶联物和用途	KR10-2024-7029450	2023.2.24	韩国	公开状态，预计授权时间为 2029-2031 年
8	一种抗体及其药物偶联物和用途	EP23759273.8	2023.2.24	欧洲	公开状态，预计授权时间为 2028-2030 年
9	组织因子结合抗体及其用途	CN202610373392.9	2026.3.25	中国	实质审查阶段，预计授权时间为 2026 年
10	一种用于检测血液中总抗体浓度的抗体及其试剂盒和用途	CN202610409075.8	2026.3.31	中国	待实质审查，预计授权时间为 2026 年

2、是否符合专利审查的一般时限，后续获得专利授权是否存在实质性障碍

经核查，目前暂无相关法规对专利审查期限作出明确规定。

关于境内发明专利，根据《中华人民共和国专利法》（2020 修正）（以下简称“《专利法》”）规定，发明专利申请的审批程序包括受理、初审、公布、实质性审查和授权五个阶段。《专利法》第三十四条规定，国务院专利行政部门收到发明专利申请后，经初步审查认为符合本法要求的，自申请日起满十八个月，即行公布。国务院专利行政部门可以根据申请人的请求早日公布其申请。第三十五条规定，发明专利申请自申请日起三年内，国务院专利行政部门可以根据申请人随时提出的请求，对其申请进行实质审查；申请人无正当理由逾期不请求实质审查的，该申请即被视为撤回。国务院专利行政部门认为必要的时候，可以自行对发明专利申请进行实质审查。

关于 PCT 专利，根据《专利合作条约（PCT）》约定，PCT 国际申请的审批程序包括国际阶段、国家阶段两个阶段。国际阶段包括申请的提出、国际检索、国际公布、国际初步审查（可选择程序）等。PCT 国际申请自优先权日起满 18 个月即行公布。申请人可以自优先权日起三十个月内向欲获得专利保护的国家或地区专利局办理进入国家阶段的手续。进入国家阶段后，各个国家或地区专利局将依据本国或本地区的专利法对于成功进入国家阶段的 PCT 国际申请

按照本国或本地区的审查程序进行审查，并作出是否授予专利权的决定。

根据发行人确认，结合其实践经验，中国境内发明专利从申请到授权的时长通常平均时长为 3-4 年，该时长会根据案件的实际情况及国家知识产权局的审查进度有所不同，生物医药领域审查时间较长，通常为 5-6 年。境外发明专利的授权周期通常为申请日起 3-8 年，该时长也会根据各国专利局的审查进度有所不同。截至本回复意见出具之日，发行人 XNW27011 及 XNW28012 所属专利审查期限尚未超出前述一般合理时限。

综上，发行人 XNW27011 已有 2 项专利已获取授权通知书待正式授权，XNW27011 及 XNW28012 所属专利处于正常审批程序中，尚未获得授权，符合专利审查的一般时限，授权审批预计不存在实质性障碍。

（六）继受取得的专利对公司产品研发的作用和影响，2 项非核心专利涉及的管线情况、转让时间及原因

1、继受取得的专利对公司产品研发的作用和影响

发行人的核心发明专利均为其自主研发形成，此外，发行人存在部分继受取得的专利。截至 2025 年 12 月 31 日，除发行人及其子公司在集团内部转让的专利外，发行人受让取得专利情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号/公开号	国家	他项权利	申请日	有效期	取得方式	核心专利
1	信诺维	内嵌脲类结构的 WNT 通路抑制剂	CN201611118374.9	中国	否	2016.12.07	自申请日起 20 年	继受取得	否
2	信诺维	五元杂环酰胺类 WNT 通路抑制剂	CN201611118375.3	中国	否	2016.12.07	自申请日起 20 年	继受取得	否
3	信诺维	Five-membered heterocyclic amides wnt pathway inhibitor	US16/060146	美国	否	2016.12.07	自申请日起 20 年	继受取得	否

上述 1、2 项境内专利，1 项境外专利，系发行人从杭州雷索药业有限公司处受让取得。

2018 年 1 月，发行人与杭州雷索药业有限公司（以下简称“杭州雷索”）签署《技术转让合同》，约定杭州雷索将“Wnt 产品”相关的全部技术秘密，包括但不限于（1）“Wnt 产品”的多项发明专利申请权（专利号：201510889158.3，201611118375.3，201611118374.9，PCT/CN2016/108964，

PCT/CN2016/108963 等）；未来在前述各项申请中专利基础上拟在美国、欧盟、澳大利亚、日本等国家和地区进一步申请的国际专利；未来拟申请的与“Wnt 产品”相关的其他专利，如后援化合物专利等；（2）“Wnt 产品”相关的其他非公开的技术秘密；（3）与技术资料相关的其他公开与非公开的技术秘密一并转让给发行人。

综上，上述专利涉及的技术为 WNT 信号通路技术，作为早期技术储备引入，该项目在后续研发过程中，由于临床数据未达预期已终止研发，发行人现有在研管线均不涉及 WNT 信号通路。上述继受专利不属于发行人核心专利，未对发行人产品研发产生重大影响。

2、2 项非核心专利涉及的管线情况、转让时间及原因

截至 2025 年 12 月 31 日，上海朴池拥有的 2 项境内专利，5 项境外专利，均系信诺维向上海朴池内部转让取得，相关专利情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号/公开号	国家	他项权利	申请日	有效期	取得方式	核心专利
1	上海朴池	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	CN201980008657.3	中国	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
2	上海朴池	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	CN202110248844.8	中国	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
3	上海朴池	HETEROCYCLIC COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF IN MEDICINE	US16/963,020	美国	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
4	上海朴池	複素環式化合物、調製方法及びその医薬的な応用	JP2020-539791	日本	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
5	上海朴池	Heterocyclic compound, preparation method and use thereof in medicine	AU2019208785	澳大利亚	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
6	上海朴池	IMIDAZO[1,2-A]PYRIMIDINE AND IMIDAZO[1,2-C]PYRIMIDINE COMPOUNDS AND USE THEREOF IN THE TREATMENT OF HYPERURICEMIA AND GOUT	EP19741276.0	欧洲	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否
7	上海朴池	헤테로시클릭 화합물, 제조 방법 및 의약품에서의 이의 용도	KR2020-7023958	韩国	否	2019.01.18	自申请日起 20 年	发行人内部转让	否

上述 7 项专利均为 XNW3009 管线相关专利，XNW3009 系公司已终止研发的管线，开发的适应症为痛风，具体情况可参见本回复之“7./一、/（八）终止研发管线的基本情况及终止原因，目前主要在研产品管线是否可能会受到类似

因素影响”。考虑到公司研发资源的分配和整体规划，2024 年 9 月，公司设立孙公司上海朴池，作为代谢类疾病药物经营主体，以便于后续项目研发管理及商业开发。

为便于公司代谢疾病产品 XNW3009 的后续研发管理及商业开发，2024 年 12 月，信诺维与上海朴池签署《技术转让及技术服务合同》，约定将信诺维自主研发的“XNW3009 hURAT1 抑制剂”项目新药产品的全部权益及其相关技术（以下简称“标的产品”）相关的在全球范围内的权益，包括但不限于，在全球范围内与标的产品相关的产品开发、继续开展临床试验及产品生产、销售等权利；与标的产品相关的所有专利以及申请专利的权利；与标的产品相关的其他所有非公开的技术秘密；其他技术内容；其他公开与非公开的技术秘密等转让给上海朴池。2025 年，著录项目变更陆续生效，上述专利之专利权人由信诺维变更为上海朴池。

（七）结合上述问题，进一步说明公司对相关管线采取的知识产权布局策略，在主要目标市场对核心技术产品的知识产权保护是否充分

公司围绕主要在研管线已形成多项专利或正在申请专利，截至本回复出具日，公司拥有已授权境内发明专利 43 项，已授权境外发明专利 22 项，31 项境内申请中发明专利，52 项境外申请中发明专利。公司通过 PCT 申请制度，在全球主流医药市场已经形成了充分的知识产权保护体系。公司对相关管线采取的知识产权布局策略如下：

（1）针对研发管线知识产权，通过构建核心和外围专利，对核心知识产权成果进行“专利池”式布局，覆盖核心结构、制备方法、药物制剂、新医疗用途（适应症）、组合物/联合用药方案等，构建多层次保护网。

（2）针对研发管线的核心专利和较为重要的外围专利，通过 PCT 申请制度，进入中国、美国、欧洲、日本、韩国、澳大利亚等市场，覆盖全球主流的医药市场，实现全球专利保护。

（3）建立 IP 全流程管理机制，将 IP 分析嵌入项目立项、研发、中试、上市的全生命周期，在项目启动和每个关键技术节点前，进行查新分析，形成分析报告，作为研发决策的依据。在研发阶段，研发人员定期记录实验进展和发

明构思，知识产权部门提前介入指导。申请前期对技术重要性、商业价值、专利可授权性进行评估。根据评估结果决定申请类型、地域、申请途径等。授权后阶定期评估专利价值，对专利主动维护。

（4）开展常态化 FTO 监测，定期并动态评估知识产权风险，并委托国内外知名律所进行分析监控，根据分析监控结果实时调整专利布局策略。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、访谈小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台及靶向蛋白降解药物开发平台负责人，了解三个核心技术平台的技术路线、主要难点及技术壁垒；

2、访谈发行人高级管理人员及首席技术官，了解核心技术平台的先进性、技术储备、技术团队及取得成果情况；

3、取得并查阅主要在研管线的立项文件、阶段性临床报告等研发及临床资料，了解管线的立项情况、研发过程中遇到的难点及相关技术的解决方案；

4、取得并查阅专利权证书，结合公司核心技术平台及主要产品管线，了解公司的专利形成过程及保护情况；

5、访谈专利及研发相关部门人员，了解研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系及各管线使用外部授权专利的情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已补充说明了小分子靶向药物、复杂抗体药物以及靶向蛋白降解药物开发的主要难点和技术壁垒，公司相关技术如何解决相应药品的开发难点、取得的成果情况；公司具有较强自主研发创新能力。

2、发行人已补充说明了靶向蛋白降解药物的技术发展及研发进展现状、相较其他产品类型的优劣势，获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒；XNW34017 管线展现较大抗肿瘤潜力、显示出极佳的治疗效果的依据合理。

3、发行人已补充说明了研发管线、发明专利和发明人三者间的对应关系，各管线使用外部授权专利的情况；发行人在研管线丰富，部分核心专利提交申请较晚，暂未获得授权。

4、发行人已补充说明了应用于主营业务的发明专利的具体情况，专利与管线的对应关系及相关管线的研发进展；发行人核心专利实际应用于公司主营业务并能够产业化，满足科创属性相关要求。

5、发行人已补充说明了 XNW27011 及 XNW28012 的专利审查进展，预计授权时间，符合专利审查的一般时限，后续获得专利授权不存在实质性障碍。

6、发行人已补充说明了继受取得的专利对公司产品研发的作用和影响及相关非核心专利涉及的管线情况、转让时间及原因。

7、发行人已补充说明了对相关管线采取的知识产权布局策略，发行人在主要目标市场对核心技术产品的知识产权保护充分。

9.与宜联生物的合作研发

根据招股说明书：（1）发行人与宜联生物合作开发 XNW27011、XNW28012 两款 ADC 药物。宜联生物主要负责有效载荷、连接子的开发，发行人负责靶点选择、抗体开发、成药性评价的研究、药学研究、非临床研究、临床研究、新药注册等创新药研发流程的主要环节；（2）发行人间接持有 MediLink Therapeutics Holding Limited 的 8.13% 股份，刘文溢控制的杏泽资本持有其 15.56% 的股权并曾担任其董事，MediLink 主营业务为 ADC 药物开发。MediLink 间接控股宜联生物，发行人总经理乐美杰曾任宜联生物董事。

请发行人说明：（1）宜联生物基本情况，成立不久即与发行人开展合作研发的原因及交易背景，宜联生物研发能力等与合作研发项目的匹配性，乐美杰在宜联生物的任职情况及离职原因；（2）MediLink 基本情况及实际控制人，公司参股 MediLink 的原因，是否有业务合作，刘文溢于 2025 年 6 月卸任其董事的原因；（3）ADC 药物设计和制备的技术壁垒，有效载荷、连接子、偶联方法等在 XNW27011、XNW28012 中的重要程度，公司是否具有有效载荷与连接子的制备能力，是否依赖外部合作研发；（4）结合合作研发的内容和范围、合同定价、合作各方的权利义务划分、风险责任的承担方式、成果分配和收益分成约定、以及与行业内类似合作研发交易定价的比较情况，分析相关合作研发交易的公允性；（5）合作研发相关费用承担分配机制及核算方式，发行人相关研发费用确认的准确性。

请保荐机构核查并发表明确意见。请申报会计师对事项（4）（5）进行核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）宜联生物基本情况，成立不久即与发行人开展合作研发的原因及交易背景，宜联生物研发能力等与合作研发项目的匹配性，乐美杰在宜联生物的任职情况及离职原因；

1、宜联生物基本情况

宜联生物的基本情况如下：

企业名称	苏州宜联生物医药有限公司
法定代表人	薛彤彤
注册资本	67,602.181462 万元
实缴资本	67,602.181462 万元
成立日期	2020 年 7 月 8 日
地址	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 B3 楼 101 单元
经营范围	许可项目：药品进出口；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，具体经营项目以审批结果为准）。一般项目：医学研究和试验发展（除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；健康咨询服务（不含诊疗服务）；货物进出口；技术进出口；进出口代理（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）
主营业务	抗体偶联药物（ADC）和相关技术的创新药物开发
实际控制人	薛彤彤、JIAQIANGCAI（蔡家强）

宜联生物的历史沿革概况与信诺维持股情况如下表所示：

时间	主要事件	具体情况	信诺维持股比例
2020 年 7 月	公司成立	苏州宜联生物医药有限公司于 2020 年 7 月 8 日正式成立	-
2020 年 12 月	A 轮融资	杏泽三禾等机构对宜联生物增资	-
2021 年 2-3 月	A+轮、A++轮融资	正心谷、启明创投、信诺维等机构/企业分别增资入股宜联生物；其中信诺维以 8,000 万元增资入股，增资后持股比例为 10.39%	10.39%
2021 年 6 月	ESOP 增发	宜联生物员工持股平台苏州端和济新以货币增资	9.80%
2022 年 2 月	B 轮融资	MERCED RIVER LIMITED、HEALTHY STEED LIMITED、正心谷及北京新晨启联等机构向宜联生物增资	8.04%
2022 年 12 月	ESOP 增发	员工持股平台称物平施、积善庆余及端和济新共同增资	7.45%
2024 年 4-12 月	红筹重组过程	宜联生物股东会决议同意红筹重组相关事宜	-

时间	主要事件	具体情况	信诺维持股比例
2024 年 12 月	红筹重组完成	宜联生物股东会决议同意将彼时股东所持合计 100%股权转给香港宜联，红筹重组完成后，宜联生物成为香港宜联全资子公司，信诺维及其他投资人股东成为开曼 MediLink 股东，红筹重组正式完成	8.67%
2025 年 6 月	ESOP 增发	开曼 MediLink 进一步执行 ESOP 增发，信诺维及其他投资人股东持有的开曼 MediLink 股权进一步被稀释	8.13%

注 1：信诺维于 2021 年 2 月参与了宜联生物的 A+轮投资，成为宜联生物股东

注 2：2024 年，宜联生物红筹重组后，其 IPO 上市主体为注册在开曼的 MediLink Therapeutics Holding Limited。发行人通过 BVI 子公司 Evopoint Holdings Limited 间接持有其 8.13%股权。苏州宜联生物医药有限公司的法人主体仍然保留，为其在中国境内的主要经营主体。

2、宜联生物成立不久即与信诺维合作研发的原因及交易背景

信诺维深耕抗肿瘤领域，致力于为肿瘤患者提供更好的治疗药物，ADC 是近年来快速发展的、精准治疗肿瘤的药物范式（modality）之一，也是信诺维一直关注的技术路线。2019 年日本药企第一三共 DS-8201（靶向 HER2 的 ADC 药物）治疗乳腺癌的优异临床数据，让信诺维的研发团队坚定了 ADC 药物的研发方向：高亲和力抗体、高 DAR 值、低毒性 payload。

在低毒性 payload 的研发和调研过程中，信诺维了解到初创的 ADC 公司宜联生物；其首席科学家 JIAQIANG CAI（蔡家强）博士等曾在默沙东、科伦博泰/科伦药业、齐鲁制药、瀚森药业等国内外知名药企从事创新药研发工作，具有丰富的创新药研发经验。宜联生物的 payload-linker 复合物在拓扑异构酶抑制剂喜树碱的基础上进行了分子结构的优化，可能具有良好的抗肿瘤效果、合适的毒性范围。在产生 ADC 药物开发需求并了解宜联生物的 payload-linker 技术后，信诺维的技术团队与宜联生物取得联系。彼时宜联生物为初创企业，其 payload-linker 尚未开发成熟，未应用在已获批上市的 ADC 药物中，成药性有待进一步研究确认。经过充分的技术尽调、市场调研、商务谈判，双方达成技术合作，信诺维与宜联生物签署《抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》。

综上，信诺维与宜联生物开始合作时，虽宜联生物成立时间较短，但看好其核心团队深厚的行业经验及 payload-linker 技术的早期创新潜力，契合公司布局 ADC 药物的研发方向。

3、宜联生物研发能力等与合作研发项目的匹配性

如前文所述，宜联生物的创始人带领的核心技术团队拥有多年的创新药开发经验，且其具备 ADC 药物开发经验。以宜联生物首席科学官 JIAQIANG CAI（蔡家强）博士为例，JIAQIANG CAI（蔡家强）毕业于中国科学院大连化学物理研究所获博士学位（1989 年），于伦敦大学学院完成博士后训练学习（1991 年-1997 年）。回国前曾于默克（默沙东）英国研发中心担任资深研发组长和项目负责人，回国后曾任上海药明康德高级经理。创建宜联生物以前，曾任上海翰森医药副总经理（2019 年-2020 年）和科伦药物研究院副总裁负责小分子创新药和创新中心工作（2015 年-2019 年）。JIAQIANG CAI（蔡家强）博士有近 30 年生物医药创新研发经验，先后领导负责过超过 100 个项目的新药研发工作，30 个创新化合物处于不同阶段临床研究。

根据发行人与宜联生物所签署《抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》，共同开发两款 ADC 药物的临床前候选化合物。在上述 ADC 药物研发过程中，信诺维起主导作用，负责靶点选择、大分子抗体开发、药物分子整体设计，确定 ADC 药物候选化合物分子（PCC）；宜联生物主要负责 PCC 阶段前的小分子 payload-linker 技术开发。PCC 阶段之后，发行人独立进行药效学、毒理学、药代动力学等非临床研究，将候选药物分子推进至临床研究阶段。在临床研究阶段，发行人通过对转化医学、致病机理、药理学等多方面的深入研究，设计具体的临床方案并予以执行，确定合适的治疗方案，验证候选药物的治疗效果。

综上，宜联生物主要负责 PCC 阶段前的小分子 payload-linker 技术开发，符合其初创阶段的技术能力。

4、乐美杰在宜联生物的任职情况及离职原因；

信诺维于 2021 年 2 月参与了宜联生物的 A+轮投资，成为宜联生物股东并拥有委派董事的权力，信诺维总经理乐美杰于 2021 年 3 月成为宜联生物的董事之一。2022 年 2 月，宜联生物 B 轮融资后，股份进一步稀释，信诺维丧失了委派董事的权力，乐美杰自 2022 年 2 月不再担任宜联生物董事。

（二）MediLink 基本情况及实际控制人，公司参股 MediLink 的原因，是否有业务合作，刘文溢于 2025 年 6 月卸任其董事的原因；

1、MediLink 基本情况及实际控制人

MediLink Therapeutics Holding Limited（“MediLink”）系注册于开曼群岛，并于 2024 年 5 月 9 日注册生效的获豁免的有限公司，其基本情况及实际控制人如下：

公司名称	MediLink Therapeutics Holding Limited
注册号	409730
成立日期	2024 年 5 月 9 日
住所	McGrath Tonner Corporate Services Limited, Genesis Building, 5th Floor, Genesis Close, PO Box 446, KY1-1106, Cayman Islands
授权股本	50,000 美元
实际控制人	薛彤彤博士与 JIAQIANG CAI（蔡家强）博士为 MediLink 的创始人及共同实际控制人，此外，薛彤彤博士为 MediLink 的董事长兼首席执行官，JIAQIANG CAI（蔡家强）博士为 MediLink 的董事、联合首席执行官兼首席科学家

2、公司参股 MediLink 的原因，是否有业务合作

MediLink 为注册于开曼群岛的有限公司，MediLink 间接持有苏州宜联生物有限公司（“苏州宜联”）100%的股权。

发行人于 2021 年 2 月投资苏州宜联并成为其直接股东。此后，因苏州宜联实施红筹重组的需要，其创始人及投资人股东共同以 MediLink 作为其集团公司的控股主体，发行人作为原苏州宜联的外部投资人股东，与其他外部投资人股东一并从苏州宜联退出并随后认购 MediLink 发行的优先股而成为其直接股东。

在苏州宜联完成红筹重组后，MediLink 系其集团控股主体，苏州宜联系其集团范围内在中国境内的主要业务实体，发行人与 MediLink 所属集团公司之间的业务合作主要通过发行人与苏州宜联之前的交易开展，具体情况参见“9. 一、（一）宜联生物基本情况，成立不久即与发行人开展合作研发的原因及交易背景，宜联生物研发能力等与合作研发项目的匹配性，乐美杰在宜联生物的任职情况及离职原因；”截至本回复出具日，发行人不存在直接与 MediLink 开展业务合作的情况。

3、刘文溢于 2025 年 6 月卸任其董事的原因

根据刘文溢及上海杏泽投资管理有限公司出具的书面说明，刘文溢系杏泽资本的实际控制人、合伙人，并在杏泽资本投资的多家公司担任投资人董事。随着杏泽资本私募股权管理业务的不断扩大及被投企业的不断增加，刘文溢个人时间和精力难以兼任全部被投企业的董事职务，结合该实际情况和个人意愿，杏泽资本决定更换对 MediLink 所提名的董事人员，故刘文溢辞去宜联生物董事职务，杏泽资本另行提名其他员工担任 MediLink 董事。

（三）ADC 药物设计和制备的技术壁垒，有效载荷、连接子、偶联方法等在 XNW27011、XNW28012 中的重要程度，公司是否具有有效载荷与连接子的制备能力，是否依赖外部合作研发；

1、ADC 药物设计的技术壁垒，有效载荷、连接子、偶联方法等在 XNW27011、XNW28012 中的重要程度

ADC 药物（Antibody-Drug Conjugate,抗体偶联药物）一般由抗体（Antibody）、连接子（Linker）、载荷（Payload）组成。其中，Antibody 是 ADC 药物的“导航系统”，负责靶向肿瘤细胞表面抗原；Payload 一般是细胞毒性药物，负责杀伤肿瘤细胞等靶细胞；Linker 负责将 Antibody 与 Payload 共价连接。

ADC 药物分子整体设计、各个组分对于其功能实现都至关重要；主要包括靶点选择、抗体开发、Linker 和 Payload 的选择、药物分子整体设计等。

（1）靶点选择

靶点选择是药物设计中最主要因素，其在极大程度上决定了药物的疗效和安全性，也决定了适应症领域和临床需求。发行人进行大量转化医学研究和靶点研究，选择 Claudin 18.2 以及 TF 作为 ADC 药物的理想开发靶点，定位于胰腺癌、晚期转移胃癌等重大未满足临床需求。

以 XNW28012 为例，发行人在立项开发之前进行了大量的生物学机制研究及生物信息学分析，对靶点在肿瘤发生发展中的作用进行了深入的机制研究，选择了 TF 靶点，并初步规划了拟开发适应症方向。得益于发行人对于疾病的深刻理解、独到的靶点选择，XNW28012 成为全球首个进入晚期胰腺癌 III 期

临床研究的 TF 靶向 ADC 药物，并展现出良好的临床疗效和获益风险比，获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定，美国 FDA 的快速通道认定（FTD）、孤儿药认定（ODD）。

（2）抗体开发

抗体作为 ADC 的关键载体，可在体内外有效引导药物连接子至肿瘤组织，并通过自身结构维持有效载荷在体内的持续、稳定释放。ADC 药物的抗体直接影响药效和安全性。首先，抗体表位特征很大程度上决定了抗原抗体亲和力、肿瘤选择性、可及性、内吞效率，进而影响药效、安全性及治疗窗等药物整体效果。其次，ADC 药物功能导向的筛选难度高，仅靠抗体亲和力不足以预测体内疗效，需在早期即引入抗体内吞、杀伤相关功能、免疫效应、肿瘤组织穿透等多维筛选。除了上述直接影响药效的考量因素，新一代的 ADC 药物为降低免疫原性，一般需要采用人源化单克隆抗体，人源化、序列可制造性/稳定性、聚集风险、非特异结合风险、PK/PD 平衡等需在早期同步优化。

以 XNW27011 研发为例，公司在抗体筛选阶段，特异性筛选了针对 Claudin 18.2 特定表位的高亲和力抗体，通过晶体结构解析优化分子构象，使其具有极强的肿瘤结合与内吞能力，奠定了药效的基础并使其对 Claudin 18.2 的表达要求相对较低，可以覆盖更广泛的患者人群。此外，区别于同靶点的佐妥昔单抗是人鼠嵌合抗体，XNW27011 采用人源化单抗，免疫原性更低。临床研究验证了上述源头差异化设计在临床中转化为显著的疗效优势，并得到了中美药监部门、跨国药企的认可。

（3）连接子

连接子 linker 影响药物在体内循环代谢的稳定性，主要影响 ADC 药物的安全性。XNW27011、XNW28012 所采用的连接子中包含多肽功能团，可在肿瘤微环境中裂解并释放毒素，并同时避免了体内循环过程中水解脱落造成的脱靶效应，减少血液毒性等临床毒性。

（4）有效载荷

有效载荷决定了 ADC 对肿瘤细胞的杀伤力。XNW27011、XNW28012 所采用的有效载荷为伊立替康衍生物，与近年来 ADC 药物（如 DS-8201 等）研发

使用的有效载荷同为拓扑异构酶抑制类细胞毒素，其作用机制、膜渗透性等较为类似。

（5）药物分子整体设计

ADC 药物是抗体、连接子和有效载荷的系统性有机整合，药物分子整体设计，特别是各组分的科学搭配，是药物设计理念的全面呈现，也直接决定了药物最终的疗效、安全性和治疗窗口。发行人采用高亲和力抗体+低毒性 Payload+高载荷量的药物分子整体设计策略，取得了疗效和安全性的平衡，获得了良好的临床获益风险比。XNW27011、XNW28012 这两款 ADC 药物均采用这样的设计策略并取得了成功，优异的临床疗效得到了中美等权威药监部门、跨国药企的认可。

（6）偶联工艺

偶联工艺决定了 DAR 值均一性、ADC 药物的稳定性。相比之下，ADC 药物偶联工艺的关键作用更多体现在生产阶段（包含生产工艺开发、商业化生产执行全流程等），药物生产的批间一致性对药物疗效的稳定性具有较大的影响。

综上，ADC 药物分子整体设计、各个组分对于其功能实现都至关重要；药物分子整体设计在整体上影响 ADC 药物的药效、安全性、治疗窗，靶点的选择决定了适应症领域，抗体开发决定了靶向肿瘤特异性，linker 的裂解性则影响药物在体内循环代谢的稳定性；有效载荷（payload）决定了 ADC 对肿瘤细胞的杀伤力，偶联工艺则决定了 ADC 产品的稳定性，在 XNW27011 以及 XNW28012 的早期研发中，发行人负责药物分子整体设计、靶点选择、抗体开发等部分，主导了创新药分子的开发。

2、ADC 药物制备的技术壁垒

ADC 药物的生产制备涉及生物发酵（抗体生产）、化学合成（连接子/毒素生产）、偶联整合等三大环节，并经过纯化和灌注等制剂制备工艺后得到临床使用的药品；一般包括以下主要步骤：

①payload-linker 的制备：采用化学合成的方法，使用特定的起始物料以及合成路线进行生产制备；

②抗体的生产制备：采用 CHO 细胞表达靶点特异性单抗，并通过流加发酵培养以及多步层析的方式进行生产制备；

③ADC 的偶联：根据连接子结构特点，设计了专属的 ADC 偶联工艺，可以高效、稳定地生产 DAR 值均一性好的 ADC，此时一般为原液（DS）；

④ADC 药品制剂的生产：原液经过过滤/层析纯化，并经过灌装等特定的制剂制备工艺，转化为便于临床使用的剂型（如注射液、冻干粉）。

综上，ADC 药物制备的技术壁垒主要体现在其生产流程较长，工艺流程复杂。ADC 药物生产制备涉及生物发酵（抗体生产）、化学合成（连接子/毒素生产）、偶联整合等三个不同领域、不同技术类型的生产工艺环节，并经过纯化和灌注等制剂制备工艺后得到临床使用的药品。全流程均需要进行严格的质量控制，任一环节的偏差都会导致 DAR 值异质性、毒素脱落、抗体失活或杂质超标，影响 ADC 药品均一性、纯度，最终影响疗效与安全性。

3、公司是否具有有效载荷与连接子的制备能力，是否依赖外部合作研发

ADC 药物的有效载荷与连接子为化学原料药/中间体，一般需要有药品生产许可证（分类码为 Dh，即化学药原料药）。目前公司暂无药品获批上市，包括 XNW27011 等在内的 ADC 药物均在研发阶段。出于资源有效配置的考量，公司暂未建设符合化学原料药 GMP 标准的生产车间及厂房，主要通过 CDMO 的方式委托合格供应商完成 ADC 药物相关的生产制备。

但中国拥有完善的医药产业链，符合相关资质的药物 CMO 供应商数量众多，产能充裕，因此发行人的 ADC 药物生产（包括有效载荷与连接子、抗体等）并不存在制备能力方面的限制，不会对特定供应商存在依赖。例如，发行人在 ADC 药物研发过程中曾先后将 payload-linker 的 CDMO 委托给宜联生物、重庆博腾、凯莱英，临床 III 期用药及注册批药品 CDMO 供应商则是大规模生产经验更丰富的凯莱英。

综上，发行人暂时不具备大规模生产有效载荷与连接子的能力；但得益于中国完善的产业链，并不会对特定供应商存在依赖。

（四）结合合作研发的内容和范围、合同定价、合作各方的权利义务划分、风险责任的承担方式、成果分配和收益分成约定、以及与行业内类似合作研发交易定价的比较情况，分析相关合作研发交易的公允性；

1、合作研发的内容和范围、合同定价、合作各方的权利义务划分、风险责任的承担方式、成果分配和收益分成约定

发行人与宜联生物合作研发概况如下：

在研管线	达成时间	合作对象	主要合作内容	合同定价/付款安排
XNW27011	2020年	宜联生物	①信诺维作为开发主体，确定靶点并负责研发上述两个药物的抗体部分，信诺维提供抗体后，采用苏州宜联的毒素连接子和偶联方法制备 ADC 药物，信诺维负责候选 ADC 药物成药性评价的研究； ②PCC 提名后，信诺维负责 2 个靶点 ADC 药物的非临床研究、药学研究、IND 申报、临床研究、新药注册、生产和上市销售； ③本项目开发过程中 2 个靶点 ADC 候选药物分子及后续该候选药物分子相关的知识产权、技术成果（包括但不限于专利申请权、专利权或其他知识产权和获得的化合物结构、临床前及临床研究数据等）均归属信诺维；苏州宜联授权信诺维在 2 个靶点 ADC 候选药物研发、生产及销售阶段在全球范围内实施其毒素连接子和偶联方法相关技术专利。	信诺维应向宜联生物支付：技术服务费、专利授权实施许可费用及技术转移费用合计 1,000 万元。
XNW28012				

在上述 ADC 药物研发过程中，苏州宜联生物主要负责 Payload（有效载荷）与 Linker（连接子）的开发，信诺维负责靶点选择、抗体开发、成药性评价的研究、药学研究、非临床研究、临床研究、新药注册等创新药研发流程的主要环节。其中，非临床研究涵盖药效学、药代动力学等药理学研究与毒理学研究；临床试验包含临床方案设计与调整、新药临床试验申请（IND）申报、适应症选择、临床运营及监管沟通等。信诺维已经向苏州宜联支付全部技术服务费，信诺维拥有上述 ADC 药物的知识产权、技术成果、后续改进的权利，以及全部商业化权益，并承担后续研发、生产、销售的全部风险及相关责任。

2、与行业内类似合作研发交易定价的比较情况，分析相关合作研发交易的公允性

市场上常见的创新药合作研发一般为药物分子整体的 license in/引进管线。

针对 XNW27011、XNW28012，信诺维主导了整体分子设计、靶点选择、抗体开发，使用合作方宜联生物授权的 payload-linker 技术作为 ADC 药物设计的一部分；并且独立进行 PCC 阶段之后的研发工作，拥有这些候选药物分子的完整知识产权、商业权益。与市场上常见的 license in/引进管线相比，发行人与宜联生物的合作研发服务范围、权利义务边界存在显著差异。因此，该合作研发交易决策之时，并无公开市场参考价格可比；合同的主要条款、价格为发行人、宜联生物双方谈判协商后确定。

经查询，宜联生物与其他药企存在类似合作研发交易，具体情况如下：

公布日期	合作伙伴名称	合作项目	首付款/首付款及近期里程碑	总交易金额	签约时开发阶段	合作内容
2022 年 11 月	复宏汉霖	YL222	低个位数百万美元	数千万美元	临床前	向复宏汉霖授出独家、须付特许权使用费及可再许可的许可，可根据宜联生物的若干专利及专有技术于全球发现、研究、开发、制造、进口、出口、使用、推广、营销、销售及商业化由复宏汉霖指定的抗体与源自宜联生物的有效载荷连接子之间形成的抗体药物偶联物（ADC 候选药物 YL222）
2020 年 9 月	信诺维	XNW27011、XNW28012	1,000 万元人民币	-	临床前	向信诺维授出专有技术的若干许可权利，包括两款候选 ADC 的开发有关的有效载荷连接子特许专利及相关技术

宜联生物与信诺维的交易价格低于其他合作方，主要原因如下：

（1）合作时技术平台是否得到验证。

2020 年，宜联生物与信诺维达成合作时并未与其他企业有类似的开发合作。彼时，彼时宜联生物刚刚成立不久，其 linker-payload 技术尚未应用在已获批上市的 ADC 药物中，成药性有待进一步研究确认。宜联生物当时并未与其他企业有类似的开发合作，亦不存在公开市场可比价格。通过发行人主导的 XNW27011、XNW28012 研发过程，也进一步验证了宜联生物 linker-payload 应用于 ADC 药物的抗肿瘤药效、药代动力学特征、不良反应、安全性评价因素等。

2022 年末，宜联生物与复宏汉霖合作开发时，其 linker-payload 技术已在 XNW27011 等多个 ADC 药物的研发过程中得到验证。

（2）授权技术相关专利是否获得授权。

2020 年 9 月，信诺维与宜联生物签订《抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》的签约时点，宜联生物仅就其核心 linker-payload 技术提交发明专利申请（申请号 202010878752.3），尚未取得国家知识产权局颁发的发明专利授权证书。该核心技术能否通过实质审查、最终获得稳定的专利保护，存在显著的法律与商业不确定性，合作双方需承担专利申请被驳回、权利范围受限等潜在风险。

宜联生物直至 2022 年才正式取得该发明专利授权，后续与信诺维签署补充协议予以确认。而复宏汉霖与宜联生物签署合作研发协议在 2022 年宜联生物获得发明专利授权之后。彼时该核心技术专利权属清晰、保护状态确定，合作风险显著降低，交易定价可匹配专利确权后的技术价值，因此二者定价存在合理差异。

综上，宜联生物承担了 PCC 阶段之前的部分工作，并不承担药物研发整体的责任、义务、风险，因此仅收取 PCC 阶段前的固定费用。而此时宜联生物刚刚成立不久，其 linker-payload 技术尚未得到临床研究验证、尚未取得发明专利授权，技术可靠性、成药性、是否能够取得专利保护均存在不确定性，并无公开市场可比价格。合同定价系双方谈判协商后确定，不存在争议、纠纷或利益输送行为。

（五）合作研发相关费用承担分配机制及核算方式，发行人相关研发费用确认的准确性。

发行人与苏州宜联生物医药有限公司（以下简称“苏州宜联”）合作开发 XNW27011、XNW28012 两款 ADC 药物，在信诺维确定靶点并研发上述两个药物的抗体部分后，苏州宜联向信诺维授权相关的毒素连接子和偶联方法用以制备 ADC 药物，并在上述 ADC 药物研发过程中负责 Payload（有效载荷）与 Linker（连接子）的开发，以支持公司后续的研究。

根据双方签署协议条款，发行人按照约定的时间节点向苏州宜联支付固定金额研究费用，并在项目达到里程碑事件后支付一次性研究费用。具体情况如下：

付款条件	发行人向苏州宜联支付研究费用
合同签订生效后 20 个工作日内	人民币 500 万元

付款条件	发行人向苏州宜联支付研究费用
双方确定第一个 ADC PCC 提名后 20 个工作日内	人民币 500 万元

公司针对上述授权事项应向苏州宜联支付技术服务费、专利授权实施许可费用及技术转移费用合计人民币 1,000 万元。报告期内，公司合作研发项目均处于商业化之前的阶段，上述费用不满足资本化条件，发行人根据合同实际履约情况，将相关费用支出金额予以费用化，确认为研发费用。

根据双方签署协议条款，发行人根据合同实际履约情况，将应向对方支付的合作研发费用确认研发费用；该合作研发不涉及发行人向苏州宜联收取合作研发费用的情况。公司已经向苏州宜联支付全部技术服务费。综上所述，与苏州宜联合作研发所涉及的研发支出会计处理恰当合理。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、通过国家企业信用信息公示系统、第三方工商数据库（如企查查、天眼查）查询宜联生物工商档案，确认其成立时间、注册资本、股权架构、经营范围、实控人及工商变更情况；

2、通过公开网络查询等方式检索宜联生物公开披露的专利申请、商标注册、技术成果转化信息；

3、取得发行人在合作启动前的技术需求分析文件、行业供应商筛选过程文件，确认选择宜联生物作为合作方的筛选标准及过程；

4、对比合作项目（XNW27011、XNW28012）中有效载荷、连接子的技术参数要求与宜联生物公开技术成果（如已授权专利、行业期刊发表论文）的匹配度；

5、访谈发行人总经理乐美杰，明确其在宜联生物的任职期间、具体职务、工作职责、参与决策事项及离职原因；取得乐美杰调查表，确认不存在纠纷或潜在利益输送情形；

6、获取 MediLink 注册信息、股权架构公示文件、主营业务披露资料；

7、访谈刘文溢、杏泽资本相关负责人及发行人管理层，核实其在

MediLink 的任职期间、履职情况、卸任原因；

8、取得发行人在有效载荷、连接子领域的自主研发成果资料及过程记录，确认发行人具备自主研发能力；

9、与发行人访谈了解宜联生物的公司背景、交易产生的背景、业务获取方式、交易定价原则；

10、对宜联生物执行走访、访谈与函证程序，了解发行人与宜联生物的合同实际执行情况；

11、对宜联生物执行背景调查，核查宜联生物与发行人存在的潜在关联关系，与同行可比的交易进行比较，评估相关交易的定价原则是否公允；

12、查阅合作研发协议及补充协议，分析并核查合作研发协议的关键条款，核查发行人针对该交易所进行会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定；

13、取得并查阅发行人相关交易的发票、付款凭证等相关原始资料，确认与合作研发协议条款是否一致。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已补充说明宜联生物基本情况、历史沿革概况，发行人投资入股、委派董事等情况；宜联生物成立不久即与发行人开展合作研发具有商业合理性，宜联生物研发能力等与合作研发项目相匹配性；

2、发行人已补充说明 MediLink 基本情况及实际控制人，公司参股 MediLink 的原因，业务合作情况、刘文溢卸任董事的原因；

3、发行人已补充说明了 ADC 药物设计和制备的技术壁垒，有效载荷、连接子、偶联方法等在 ADC 药物中的重要程度；在 XNW27011、XNW28012 的药物分子设计过程中，药物分子整体设计、靶点选择、抗体开发、连接子 linker、有效载荷 payload、偶联工艺等各方面均是不可或缺的重要因素。公司具有有效载荷与连接子的制备能力，发行人并不会对特定供应商存在依赖；

4、发行人上述合作研发交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公允；交易已履行关联交易内部审议程序，定价遵循独立交易原则；

5、合作研发相关费用承担分配机制及核算方式符合会计准则，发行人相关研发费用确认具有准确性。

经核查，就上述（4）（5）事项，申报会计师认为：

1、发行人上述合作研发交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公允说明合理；

2、发行人合作研发相关研发费用确认准确。

10.关于重大诉讼

根据申报材料：（1）AmMax 因合同履行纠纷提起诉讼，发行人向 AmMax 支付了和解费用；（2）2024 年 10 月，杭州新元素以侵害商业秘密为由提起诉讼，2025 年 11 月撤诉后同月再次提起诉讼，涉及的发行人的产品管线为 XNW3009，XNW3009 研发及其相关专利已于 2025 年 10 月终止。

请发行人说明：（1）公司与 AmMax 诉讼的具体情况，公司选择和解的背景和原因，支付的和解金额大于合同款项的原因，选择权的核心条款及对公司的影响，其他对外授权项目是否存在类似风险；（2）商业秘密诉讼纠纷的具体事由和最新进展，预计审结日期，涉及的管线和专利的具体情况，管线、专利终止与本案的关系及影响，是否涉及公司核心专利和技术平台，结合案情及相关规则分析公司在诉讼中可能承担的责任及影响，是否有可能涉及惩罚性赔偿或触及刑事责任；（3）公司其他核心技术、主要产品是否存在知识产权或其他潜在诉讼，并结合实际情况充分揭示风险。

请保荐机构和律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）公司与 AmMax 诉讼的具体情况，公司选择和解的背景和原因，支付的和解金额大于合同款项的原因，选择权的核心条款及对公司的影响，其他对外授权项目是否存在类似风险

1、公司与 AmMax 诉讼的具体情况

发行人与 AmMax 于 2023 年 1 月签订《Exclusive Option Agreement》（以下简称“选择权协议”），约定 AmMax 有权在特定的时间段行使选择权，获得与发行人就 XNW28012 产品海外权益的潜在许可在一定期限内进行独家谈判的权利。2023 年 10 月，AmMax 行使了选择权，但因双方对许可协议的条款始终未能完全达成一致，最终双方在选择权协议下的谈判截止日届满前未能签订任何许可协议。截至目前，发行人累计收到了 AmMax 支付的 250 万美元合同款项，按照合同负债计入“其他非流动负债”科目。

2024 年 1 月，AmMax 以发行人及其美国子公司为被告，向美国马萨诸塞州联邦地区法院提起诉讼。AmMax 认为被告方未能按照双方之间选择权协议的约定善意地（in good faith）与 AmMax 磋商及订立正式授权许可协议，向法院提出被告方违约、违反善意与公平交易的默示条款、违反允诺禁反言原则以及不当得利四项救济主张，请求被告方赔偿因不当行为对 AmMax 造成的损失，但未提出具体的索赔金额。

在诉讼过程中，AmMax 向发行人提出和解意向。鉴于美国此类诉讼周期普遍较长，为避免影响 XNW28012 后续推进授权交易，发行人综合考虑后决定与 AmMax 和解。2025 年 11 月，发行人与 AmMax 就上述诉讼事项签署和解协议，发行人已按照和解协议足额支付了和解费用，AmMax 已撤诉，本案已终结。

2、公司选择和解的背景和原因

（1）彻底终结境外长期诉讼，规避不确定性与高额成本

此类跨境纠纷案件在美国的诉讼程序通常较为复杂且周期漫长、费用高昂。尽管此前马萨诸塞州联邦地区法院已于 2025 年 3 月部分批准了公司的动议，驳回了 AmMax 部分指控，但关于违反选择权协议及违反善意与公平交易默示条款两项指控仍待进入实质性审理程序。若继续推进诉讼，发行人合理预计需要持续投入大量的管理层精力、时间以及相应的维权成本，且诉讼结果（包括潜在的可能赔偿金额）仍存在不确定性。而选择和解能以一次性、可确定的成本，彻底、终局性地解决本事项争议，可有效免除公司长期诉累。

（2）为核心资产 XNW28012 的全球权益合作扫清障碍

XNW28012 是公司的核心在研管线之一，就其存在一项未决的、涉及该海外权益授权谈判的诉讼，将构成显著的交易不确定性，可能对公司与任何其他潜在全球合作伙伴进行授权合作交易谈判的进程产生不利影响。因存在该不确定事项，潜在被授权方存在放弃合作或大幅压低报价以覆盖风险的可能性。而通过选择和解，公司将就推进 XNW28012 的授权合作交易取得清晰、无争议的法律环境，符合公司长远发展的战略利益。

3、支付的和解金额大于合同款项的原因

首先，根据信诺维与 AmMax 之间的选择权协议，如双方能够达成最终有

效的正式授权许可协议，则首付款和开发、注册及销售里程碑付款的合计金额最高达 8.71 亿美元。而 AmMax 已支付的 250 万美元仅系在选择权协议项下的早期付款金额。因此与选择权协议项下双方已作意向约定而未正式达成的授权许可交易金额相比，公司与 AmMax 之间的和解金额显著较小。

其次，AmMax 在诉讼中虽然未明确列示其索赔金额，但其可能主张的索赔金额并非局限于其已向公司支付的 250 万美元，而可能涵盖其因未能获得授权而损失的潜在未来全球商业利益，因此其未明确的索赔金额，对发行人评估诉讼风险而言存在一定的不确定性。

综合上述因素并经双方协商达成一致，发行人与 AmMax 最终签署和解协议并明确约定，发行人所支付的和解款项的性质为“就与争议相关的所有问题和索赔进行全面和最终了结的款项”，而并非对 AmMax 的赔偿或补偿，以实现发行人一次性解决所有潜在争端的商业诉求，具备商业合理性。

4、选择权的核心条款及对公司的影响

根据《选择权协议》，其核心条款安排主要为：发行人授予 AmMax 一项独家选择权，使其在一定期限内有权就 XNW28012 等产品在大中华区以外区域的独家许可进行谈判，为此，AmMax 需向发行人支付一定金额的款项。

截至本回复出具之日，本案件已通过和解方式完结，且发行人保留对许可化合物及相关知识产权的全部权利。因此《选择权协议》的核心条款已不再适用，发行人对 XNW28012 相关资产的所有权完整、清晰。

综上所述，《选择权协议》的核心条款已不再适用，且发行人对 XNW28012 相关资产的所有权完整、清晰。

5、其他对外授权项目是否存在类似风险

经核查发行人其他对外授权项目，均由发行人与相关授权合作方之间直接签署的正式对外授权许可协议，权利义务清晰、违约责任明确，其他对外授权合作项目不存在类似风险。

（二）商业秘密诉讼纠纷的具体事由和最新进展，预计审结日期，涉及的管线和专利的具体情况，管线、专利终止与本案的关系及影响，是否涉及公司核心专利和技术平台，结合案情及相关规则分析公司在诉讼中可能承担的责任及影响，是否有可能涉及惩罚性赔偿或触及刑事责任

1、商业秘密诉讼纠纷的具体事由和最新进展，预计审结日期

2024 年 10 月，杭州新元素作为原告，将发行人以及强静、乐美杰、吴予川作为共同被告，以侵害商业秘密纠纷为案由向上海知识产权法院提起诉讼，要求被告方：①立即停止侵害商业秘密之行为，包括但不限于立即停止涉案产品的研发和推广等活动；②立即销毁涉案的技术资料和生产设备；③连带共同赔偿经济损失以及合理开支合计 5,000.00 万元人民币；④承担本案全部诉讼费用。

根据杭州新元素就本案提交的起诉状，杭州新元素主张其持有 URAT1 抑制剂领域的多项技术秘密，且乐美杰、强静和吴予川曾于 2017 年以洽谈合作、投资的方式接触了杭州新元素的技术秘密，乐美杰、强静和吴予川创办信诺维并使用杭州新元素的技术秘密开发治疗痛风的产品管线 XNW3009，因此存在侵害杭州新元素商业秘密行为，给杭州新元素造成了损失。

2025 年 1 月，上海知识产权法院受理了上述案件。2025 年 11 月，杭州新元素撤诉，并于同月再次提起诉讼，申请法院、诉讼请求、被告、案由等均未发生变化，与前次起诉一致。截至本回复出具日，本案件已于 2026 年 1 月进行一审开庭，上海知识产权法院尚未做出一审判决。

此外，2025 年 8 月，发行人作为原告，将杭州新元素及其法定代表人、实际控制人史东方列为共同被告，以恶意提起知识产权诉讼损害责任纠纷为案由向上海知识产权法院提起诉讼，并于 2025 年 9 月获立案审理。发行人认为杭州新元素关于发行人以及强静、乐美杰、吴予川的诉讼缺乏权利基础及事实依据，且已超过诉讼时效，严重损害了发行人的合法权益，构成恶意诉讼，依法应承担相应的侵权责任。发行人主张：（1）判令两被告连带赔偿原告经济损失及合理维权开支共计 5,000.00 万元人民币；（2）判令两被告在全国性媒体《人民法院报》《中国证券报》及新浪财经网显著位置向原告赔礼道歉，消除影响；（3）

判令两被告承担本案全部诉讼费用。截至本回复出具日，上述案件仍在审理中，法院尚未做出判决。

根据发行人提供的书面资料以及对发行人诉讼代理律师的访谈，商业秘密诉讼纠纷案件相较于一般的民事案件而言更加复杂，法院需要围绕原告主张的商业秘密点在各个环节中开展具体和专业的审查。目前该案件处于审理过程中，后续审理的时间节点具有较大不确定性。

2、涉及的管线和专利的具体情况，管线、专利终止与本案的关系及影响，是否涉及公司核心专利和技术平台

（1）涉及的管线和专利的具体情况

本案件涉及发行人已终止管线 XNW3009。XNW3009（hURAT1 抑制剂）为公司代谢领域抗痛风类产品，能够促进尿酸排泄，适应症为代谢类疾病痛风。截至本回复出具日，XNW3009 所属进入国家阶段的 PCT 专利申请情况如下：

编号	专利权人	专利名称	专利号/公开号	国家/地区	专利状态	申请日	取得方式	核心专利
1	上海朴池	HETEROCYCLIC COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF IN MEDICINE	US16/963,020	美国	已获授权	2019.01.18	继受取得（从发行人处受让取得）	否
2	上海朴池	HETEROCYCLIC COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF IN MEDICINE	CA3088932	加拿大	审查中	2019.01.18		否
3	上海朴池	複素環式化合物、調製方法及びその医薬的な応用	JP2020-539791	日本	已获授权	2019.01.18		否
4	上海朴池	헤테로시클릭 화합물, 제조 방법 및 의약품에서의 이의 용도	KR2020-7023958	韩国	已获授权	2019.01.18		否
5	上海朴池	HETEROCYCLIC COMPOUND, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF IN MEDICINE	AU2019208785	澳大利亚	已获授权	2019.01.18		否
6	上海朴池	IMIDAZO[1,2-A]PYRIMIDINE AND IMIDAZO[1,2-	EP19741276.0	欧洲	已获授权	2019.01.18		否

编号	专利权人	专利名称	专利号/公开号	国家/地区	专利状态	申请日	取得方式	核心专利
		C]PYRIMIDINE COMPOUNDS AND USE THEREOF IN THE TREATMENT OF HYPERURICEMIA AND GOUT						
7	上海朴池	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	201980008657.3	中国大陆	已获授权	2019.01.18		否
8	上海朴池	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	202110248844.8	中国大陆	已获授权	2019.01.18		否
9	上海朴池	杂环化合物、制备方法及其在医药上的应用	202311394666.5	中国大陆	审查中	2019.01.18		否

（2）管线、专利终止与本案的关系及影响

①XNW3009 管线终止系发行人综合考虑市场竞争格局、自身当前发展阶段等多方面因素后所作决策，与本案并无直接关系，具体如下：

（a）首先，XNW3009 竞争格局发生了重大变化。

XNW3009 在 2018 年 PCC 提名，2019 年申请 IND 随后开启临床试验，2023 年开始临床 III 期。彼时国内尚无新一代 URAT1 抑制剂获批上市，治疗痛风的药物一般分为两大类别：一类是痛风急性发作时用于抗炎止痛的药物，代表性药物为秋水仙碱，可以迅速控制关节内的炎症反应，但该类药物对尿酸的产生并没有抑制或消除的作用，一般仅用于痛风急性发作；另一大类别则是降低血尿酸的药物，从病因角度治疗。目前全球已上市的可以降低血尿酸的抗痛风类药品主要有两类：非布司他为代表的 XO 抑制剂类药物，苯溴马隆为代表的 URAT1 抑制剂类药物。非布司他通过抑制黄嘌呤氧化酶来减少尿酸的产生，但因其潜在的心血管风险被 FDA 黑框警告，仅推荐在别嘌醇不耐受或疗效不佳时使用非布司他。苯溴马隆是一种 URAT1（尿酸盐转运体）抑制剂，通过抑制肾小管尿酸重吸收来促进尿酸排泄。苯溴马隆具有较严重的潜在肝毒性，未获 FDA 批准，且 2003 年起退出欧洲市场。因此，在新一代 URAT1 抑制剂获批上市之前，已上市痛风药物品种有限且存在临床缺陷，亟需新一代药物。XNW3009 的立项研发、临床开发符合国内痛风药物市场发展的行业背景，具有合理性。

然而，2025 年痛风药物市场竞争格局发生了较大的变化。新一代 URAT1

抑制剂代表性药物多替诺雷获批在国内上市，并于 2025 年三季度通过京东等线上平台开展销售。据了解，多替诺雷在中国、日本等亚洲主要市场的销售定价不高，对同类竞品的销售价格、利润空间均造成了较大压力。国内的新一代 URAT1 抑制剂中，恒瑞医药的 Ruzinurad（SHR4640）已经完成临床试验，2025 年 1 月递交了 NDA 上市申请并获得国家药监局药品审评中心（CDE）受理。国内还有璎黎药业的 YL - 90148、一品红 / Arthrosi 的 AR882、康哲药业的 ABP - 671 等多款同靶点药物处于临床 II/III 期。面对这样的竞争格局，科创板上市公司海创药业率先退出的竞争。2025 年 8 月 14 日，海创药业发布公告称停止其新一代 URAT1 抑制剂管线-HP501 项目的研发，此时 HP501 已经在临床 II 期。

除了上述创新药，仿制药的竞争可能加剧 URAT1 抑制剂细分赛道的竞争，进一步降低相关药品的利润空间。截至 2026 年 2 月，已经有四家药企按化药注册分类 4 类（即化药仿制药）申报的多替诺雷片上市申请获得 CDE 受理，另有 13 家企业已登记了多替诺雷片的 BE 试验。而在此之前，多替诺雷在中国的晶型专利（申请号：CN201880027057.7）于 2024 年 11 月 5 日被国家知识产权局宣告全部无效。多替诺雷在中国的核心专利仅有化合物专利（ZL201080042866.9），申请日为 2010 年 9 月 29 日，理论到期日为 2030 年 9 月 29 日，该专利目前有效但正面临专利无效宣告挑战；截至 2026 年 4 月，国家知识产权局尚未作出无效宣告请求审查决定。据此可合理推测，最迟至 2030 年，中国国内将有大批多替诺雷的仿制药获批上市销售。作为口服小分子化学药，多替诺雷的仿制药生产成本较低，合理预估其销售价格较低，进一步压缩 URAT1 抑制剂创新药的利润空间。根据发行人当前的开发进度，即使 XNW3009 的研发顺利推进，最快有望在 2028 年获批上市销售，潜在的利润空间亦非常有限。

（b）其次，发行人决心集中资源在抗肿瘤、抗感染等严重威胁生命安全的重大疾病领域。

发行人聚焦于全球范围内重大未满足临床需求，以疾病为导向，以自主创新为核心驱动，致力于为患者提供疾病领域内最佳治疗药物。截至目前，发行人核心药品管线主要针对抗肿瘤、抗感染等严重威胁人民群众生命安全的重大

疾病领域。其中：（1）抗肿瘤领域的 XNW5004（EZH2 抑制剂）、XNW27011（Claudin18.2 靶向 ADC）以及 XNW28012（TF 靶向 ADC）均处于 III 期或关键性临床研究阶段，上述药物均展现出优异的临床疗效，可以为胰腺癌、胃癌、前列腺癌、外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）等重大疾病领域提供“从无到有”或“从有到优”的治疗手段，上述在研管线已被纳入中国国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）的突破性治疗药物认定；（2）抗感染领域的注射用亚胺西福用于治疗革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）的药品上市许可申请（NDA）已获得受理，预计 2026 年可实现获批上市，将助力解决国内革兰氏阴性菌抗生素耐药困境。此外，发行人还有更多的抗肿瘤、抗感染领域创新药在临床开发早期或临床前研发阶段。

在此背景下，发行人作为一家创新药企业，可投入的资金、资源存在一定限制。因此，在当前的发展阶段，发行人管理层决心继续专注于抗感染、抗肿瘤这两大严重威胁人民群众生命安全的疾病领域，其他领域的资源配置进行适当的调整，避免资源分散而影响公司发展进度。

②XNW3009 项目终止不会对发行人产生不利影响

（a）创新药企终止在研管线为正常经营决策

创新药企在推进药品研发、注册申报、商业化的过程中，因为自身战略规划调整、或外部环境的变化而调整。例如：科创板第五套标准 IPO 上市的智翔金泰的核心在研管线为靶向 IL-17 的单抗药物，主要适应症为银屑病等自免方向，在 IPO 申报前终止了靶向 PD-L1 的抗肿瘤在研管线，而这款创新药在研管线在终止前已经在临床 III 期；2025 年 8 月，科创板上市公司海创药业发布公告称停止其新一代 URAT1 抑制剂管线-HP501 项目的研发，此时 HP501 已经在临床 II 期。

（b）发行人已就终止 XNW3009 管线履行必要的内部决策程序

2025 年 10 月 25 日，发行人召开董事会，审议通过了《关于终止部分临床研发管线的议案》，决定终止 XNW3009 的研发，并授权公司经营管理层具体处理与终止项目有关的后续工作，包括但不限于：处理与终止项目相关的业务

合同的解除或终止事宜；在董事会职权范围内以合理的价格和方式处置终止项目；以及其他与终止项目有关的工作等。因此发行人已经终止 XNW3009 管线履行必要的内部决策程序、取得必要授权。

3、是否涉及公司核心专利和技术平台

杭州新元素诉讼事项不涉及发行人主要资产或核心技术，该诉讼为商业秘密纠纷，不属于知识产权权属纠纷，XNW3009 及其相关专利亦非发行人主要资产或核心技术，且已于 2025 年 10 月终止。

截至本回复出具日，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，开发了 10 款主要在研药品管线，其中：（1）抗肿瘤领域的 XNW5004（EZH2 抑制剂）、XNW27011（Claudin18.2 靶向 ADC）以及 XNW28012（TF 靶向 ADC）均处于 III 期或关键性临床研究阶段，上述药物均展现出优异的临床疗效，可以为胰腺癌、胃癌、前列腺癌、外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）等重大疾病领域提供“从无到有”或“从有到优”的治疗手段，上述在研管线已被纳入中国国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）的突破性治疗药物认定，且 XNW27011 以及 XNW28012 已获得美国食品药品监督管理局（FDA）的快速通道认定（Fast Track Designation，FTD），XNW5004、XNW28012 已获得美国 FDA 的孤儿药认定（Orphan Drug Designation，ODD）；（2）抗感染领域的注射用亚胺西福（由公司自主研发的新型 β-内酰胺酶抑制剂福诺巴坦（XNW4107）与亚胺培南、西司他丁钠组成的复方制剂）用于治疗革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎（HABP）和呼吸机相关性细菌性肺炎（VABP）的药品上市许可申请（NDA）已获得受理，预计 2026 年可实现获批上市，将助力解决国内革兰氏阴性菌抗生素耐药困境，注射用亚胺西福已获得美国 FDA 的合格感染疾病产品认证（Qualified Infectious Drug Product，QIDP）以及快速通道认定（FTD）。除上述进入 NDA 和临床后期管线外，公司尚有多个具有差异化机制和较高临床价值的早期管线处于稳步有序推进中。

综上，从产品布局来看，发行人已有 1 款产品已申报 NDA，3 款产品已进入III期临床阶段，后续管线储备充足，XNW3009 项目不涉及公司主要资产或核心技术，其终止亦未对公司造成重大不利影响。

4、结合案情及相关规则分析公司在诉讼中可能承担的责任及影响，是否有可能涉及惩罚性赔偿或触及刑事责任

（1）技术秘密的构成要件及技术秘密侵权行为的认定规则

①技术秘密的构成要件

根据《反不正当竞争法》（2019 年 4 月 23 日实施）以及《最高人民法院关于审理侵犯商业秘密民事案件适用法律若干问题的规定》（2020 年 9 月 12 日实施）相关规定，技术秘密应当具备非公知性、保密性、价值性三个构成要件。其中，非公知性是指权利人请求保护的信息在被诉侵权行为发生时不为所属领域相关人员普遍知悉和容易获得；保密性是指权利人在被诉侵权行为发生前采取了合理保密措施，例如与相对方签署保密协议、制定并发布了保密制度、采取了技术保密措施等；价值性是指技术秘密具有现实或潜在商业价值。

②技术秘密侵权行为的认定规则

根据《反不正当竞争法》等法律法规，若权利人主张其他经营者侵犯其技术秘密，应当提供初步证据，证明其商业秘密具有保密性，并举证证明技术秘密被涉嫌侵权人不正当获取、披露使用或允许他人使用。在权利人提供初步证据后，再由涉嫌侵权人证明其不存在侵权行为。

③技术秘密侵权的损害赔偿认定规则

根据《反不正当竞争法》等法律法规，技术秘密侵权案件中损害赔偿金额优先级从高至低依次根据“实际损失”、“侵权获利”和法定赔偿来进行计算。若难以确定“实际损失”和“侵权获利”，法定赔偿的上限是五百万元。而一至五倍的惩罚性赔偿也仅适用于“情节严重”以及能够确定“实际损失”和“侵权获利”的情形。

（2）公司在诉讼中可能承担的责任、影响及是否有可能涉及惩罚性赔偿或触及刑事责任的分析

根据对发行人诉讼代理律师的访谈、北京植德律师事务所《关于新元素公司与信诺维公司等侵害技术秘密纠纷案件法律意见书》，发行人诉讼代理律师及外部法律专家均认为信诺维及相关自然人被告于本案中不构成技术秘密侵权，

无需承担相应法律责任，且即便法院认定构成侵权，新元素公司主张的损害赔偿金额明显过高：

①杭州新元素主张保护的技术信息不具有保密性，不构成技术秘密。

本案中，综合杭州新元素提交的保密措施证据，发行人诉讼代理律师及外部法律专家认为，杭州新元素的证据不足以证明其对主张保护的技术信息采取了合理的保密措施，该技术信息不具有保密性，不构成技术秘密。相应地，被告方不构成技术秘密侵权。

②信诺维及其他自然人被告没有机会接触新元素公司的技术秘密，不构成技术秘密侵权

杭州新元素本案中未提供证据证明其向信诺维及其他自然人被告提供了包含密点内容的技术资料，应当认定信诺维及其他自然人被告没有机会接触杭州新元素的技术秘密。根据《反不正当竞争法》第三十二条的规定，主张权利的一方应当提供合理证据证明被诉侵权的一方有机会接触其技术秘密，否则应当承担举证不能的不利后果。

③信诺维公司通过自主研发确定 XNW3009 作为候选药物

就 XNW3009 药物，发行人经历了靶点筛选、竞品分析、设计结构、合成药物、测试验证等一系列完整的研究过程，最终确定以 XNW3009 的结构作为候选药物，XNW3009 系信诺维公司自主研发成果，不涉及侵害杭州新元素技术秘密的行为。

④杭州新元素主张的损害赔偿金额没有法律和事实依据

新元素公司主张本案经济损失及合理支出共计 5,000 万元人民币，没有事实和法律依据，且其主张的损害赔偿金额明显过高，难以被法院支持，原因在于：第一，如前所述，信诺维及其他自然人被告均不构成技术秘密侵权，不应当承担赔偿责任。第二，信诺维的 XNW3009 处于临床阶段，尚未上市，尚未收获任何销售利润或技术转让收入，不存在所谓的侵权获利，信诺维所获外部投资，也并非对 XNW3009 项目的专项投入，故杭州新元素主张的经济损失及惩罚性赔偿没有充分的事实依据。

⑤本案不触及刑事责任

根据对发行人诉讼代理律师的访谈、北京植德律师事务所《关于新元素公司与信诺维公司等侵害技术秘密纠纷案件法律意见书》，发行人诉讼代理律师及外部法律专家均认为信诺维于本案中不构成技术秘密侵权，无需承担相应法律责任。根据发行人及相关自然人被告强静、乐美杰、吴予川出具的确认函及无犯罪记录证明，截至本回复出具日发行人及相关自然人被告未涉及任何刑事纠纷案件、不存在任何犯罪记录，亦不存在任何被刑事立案调查而尚未有明确结论的案件。因此，信诺维及相关自然人被告于本案中不存在涉及刑事责任的情况。

综上所述，结合本案案情及技术秘密的构成要件及技术秘密侵权行为的认定规则，信诺维及相关自然人被告于本案中不构成技术秘密侵权，无需承担相应法律责任，且即便法院认定构成侵权，杭州新元素主张的损害赔偿金额明显过高，信诺维及相关自然人被告于本案中不存在涉及刑事责任的情况。

（三）公司其他核心技术、主要产品是否存在知识产权或其他潜在诉讼，并结合实际情况充分揭示风险

根据发行人提供的相关资料及承诺，并查询“信用中国”（https://www.creditchina.gov.cn）、“中国裁判文书网”（http://wenshu.court.gov.cn）、“中国执行信息公开网”（http://zxgk.court.gov.cn）等网站，发行人其他核心技术、主要产品不存在类似纠纷或潜在纠纷。

发行人已在《招股说明书》“第二节/一/（五）/6、尚未了结诉讼的相关风险”及“第三节/一/（三）法律风险”章节提示相关风险。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、核查发行人提供的相关诉讼案件的案件资料，获取了发行人涉诉管线资料及相关合同；

2、获取并审阅了发行人相关诉讼的法律文书，并经访谈发行人高级管理人员、发行人就与杭州新元素药业股份有限公司之间商业秘密纠纷案件所聘请的代理律师事务所及就与 AmMax Bio,Inc.之间合同纠纷案件所聘请的代理律师事务所，了解案件受理情况和基本案情，诉讼或仲裁请求，可能的判决或裁决结果等；

3、查阅北京市植德律师事务所于 2025 年 12 月 8 日就与杭州新元素药业有限公司商业秘密纠纷出具的法律意见书；

4、访谈公司的相关管理、业务、专利部门人员；

5、登陆中国裁判文书网、中国执行信息公开网等网站检索发行人、控股股东及实际控制人、公司董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员和核心技术人员是否存在相关重大诉讼、仲裁等纠纷；

6、查阅发行人出具的书面说明；

7、核查发行人实际控制人及受实际控制人控制的股东、其他持股 5%以上的主要股东出具的书面声明、调查问卷等。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人与 AmMax 诉讼已和解完毕，发行人选择和解、支付的和解金额具有合理性；《选择权协议》的核心条款已不再适用，发行人对 XNW28012 相关资产的所有权完整、清晰；发行人与相关授权合作方之间直接签署的正式对外授权许可协议权利义务清晰、违约责任明确，发行人其他对外授权项目不存在类似风险。

2、发行人与杭州新元素商业秘密诉讼目前处于审理中，截至本回复出具日，涉案 XNW3009 管线已终止；XNW3009 项目不涉及公司主要资产或核心技术，其终止亦未对公司造成重大不利影响；结合本案案情及技术秘密的构成要件及技术秘密侵权行为的认定规则，信诺维及相关自然人被告于本案中不构成技术秘密侵权，无需承担相应法律责任，且即便法院认定构成侵权，杭州新元素主张的损害赔偿金额明显过高，信诺维及相关自然人被告于本案中不存在涉及惩

罚性赔偿或刑事责任的情况。

3、发行人其他核心技术、主要产品不存在类似知识产权纠纷或其他潜在纠纷，发行人已在《招股说明书》“第二节/一/（五）/6、尚未了结诉讼的相关风险”及“第三节/一/（三）法律风险”章节充分揭示相关风险。

11.关于实际控制人

根据申报材料：（1）2017 年，强静母亲杨素梅代强静持股，2018 年，代持关系解除；（2）强静与乐美杰签署了一致行动协议，强静与乐美杰曾签署借款协议，乐美杰已于 2025 年 11 月还清强静相关借款；（3）强静通过担任励攀合伙等执行事务合伙人，进而实现对发行人的控制，强静在上述合伙企业中直接持股比例均不超过 1%，励攀合伙的有限合伙人为奕荣企管；（4）强静配偶刘文溢间接持有发行人 0.0013%，刘文溢直接控制杏泽投资，其间接控制的杏赫医疗、杏微投资为发行人历史股东；（5）中国抗体实控人控制的主体为其第二大股东，持股 9.36%，刘文溢及强静控制的主体为第三、第四大股东，合计持有中国抗体 8.89% 的表决权，强静曾任中国抗体执行董事兼总裁，刘文溢曾任中国抗体非执行董事。中国抗体的管线包含非霍奇金淋巴瘤，发行人在研的 PTCL 系非霍奇金淋巴瘤的一种。

请发行人说明：（1）强静由其母亲代持股权的具体原因，是否存在不适宜担任公司股东的情形或以代持规避法律法规等要求的情形，目前是否存在代持；（2）一致行动协议的签署时间及持续期限，发生意见分歧或者纠纷时的解决机制，乐美杰借款的背景和用途，是否存在代持等其他利益安排，实际控制人及其一致行动人所持股份权属是否清晰，是否存在重大权属纠纷；（3）结合各合伙企业的协议条款，分析强静及其一致行动人穿透后的持股比例情况、如何通过合伙企业实际控制公司；奕荣企管的基本情况，合伙企业中其他有限合伙人的身份背景情况；（4）刘文溢在公司的持股路径，历史上在公司的任职情况和股权比例变化情况，杏赫医疗、杏微投资的退出原因，是否存在规避监管要求的情形，结合刘文溢对公司发展的影响等，分析未将刘文溢认定为共同实际控制人的合理性；（5）中国抗体基本情况，刘文溢及强静控制的主体仅提名一名董事的原因，是否与其持股情况相匹配，强静及刘文溢在中国抗体的任职经历、不再任职的原因，持股比例的变化情况，刘文溢及强静能否实际控制中国抗体，未来是否有实际控制的计划；（6）公司与中国抗体均从事创新药研发，部分适应症属于同一疾病领域，相关业务是否有竞争关系；（7）申报文件提供的相关信息是否与中国抗体公开信息披露存在差异及原因；（8）对强静、刘文溢、乐美杰控制的企业所持有 5% 以上表决权或委派董事的企业参照中国抗体进行分

析。

请保荐机构和律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）强静由其母亲代持股权的具体原因，是否存在不适宜担任公司股东的情形或以代持规避法律法规等要求的情形，目前是否存在代持

发行人的前身信诺维有限成立于 2017 年 5 月。彼时强静并未作为员工加入公司，而公司在成立早期需要股东配合投入相应时间和精力协助办理包括但不限于设立、变更登记等方面的程序性事项，出于自身时间和精力安排，强静决定暂不以本人名义直接作为创始股东，故委托其母亲杨素梅作为创始股东之一参与设立了信诺维有限。2018 年 4 月，强静入职发行人，杨素梅将当时持有的信诺维有限全部出资额以 0 万元的价格转让给强静所控制的励攀合伙，自此强静与杨素梅的代持关系解除。

强静先生为中国国籍，无境外永久居留权，拥有完全民事行为能力，其专业背景与医药行业高度相关，是公司的核心创始人，不存在《公司法》等法律法规规定的不得担任公司股东的情形，不属于公务员、军人、党政机关干部等相关法规规定的不适宜担任公司股东的人员，具备法律、法规规定的股东资格，不存在以代持规避法律法规等要求的情形。上述代持方、被代持方均已确认相关代持形成及解除行为真实有效，各方对代持及解除事宜、发行人股权均不存在争议或潜在纠纷。目前除上述代持情形外，上述代持方、被代持方目前均不存在其他代他人持有或委托他人代为持有发行人股权的情形。

（二）一致行动协议的签署时间及持续期限，发生意见分歧或者纠纷时的解决机制，乐美杰借款的背景和用途，是否存在代持等其他利益安排，实际控制人及其一致行动人所持股份权属是否清晰，是否存在重大权属纠纷

1、一致行动协议的签署时间及持续期限，发生意见分歧或者纠纷时的解决机制

2024 年 5 月，强静与乐美杰签订《一致行动协议》，就一致行动协议的持

续期限与发生意见分歧或者纠纷时的解决机制约定如下：

期限	1、 一致行动期间为自协议生效之日起至公司完成在境内适格证券交易所首次公开发行股票并上市（“上市”）后满 5 年； 2、 双方一致同意，若公司与潜在收购方进行整体售出交易，则自整体出售交易完成交割之日起，协议约定的一致行动期间相应到期，协议自动失效。为免疑义，整体售出交易系指（i）出售、转让公司或其子公司的全部或实质上全部的资产（包括无形资产）、业务或对其进行任何其他处置；（ii）将公司或其子公司全部或实质上全部的重要知识产权排他地并且不可撤销地授予或许可给第三方；或（iii）因合并、被收购、出售控股权或任何其他方式导致公司控制权发生重大变化的事由。
发生意见分歧或纠纷时的解决机制	协议双方（强静、乐美杰）同意，如双方无法就一致行动事项达成一致意见时，则： a） 双方在针对公司行使股东层面提案权、表决权、知情权等各项权利时，应当以强静意见作为一致行动的意见，该意见对双方均具有约束力，双方需按该意见行使股东权利、发表意见； b） 双方向公司所委派或其提名的董事、董事会专业委员会委员、监事、管理层人员（如有）应以强静意见为准行使各项董事/董事会专业委员会委员/监事/管理层人员的权利，在董事会、董事会专业委员会、监事会或经营管理层会议表决时应与强静所委派或提名人士保持一致意见； c） 在需要向公司除协议双方以外的股东、投资方及其他任何第三方表达意见或作出决策的其他场合，均以强静意见为准。

2、乐美杰借款的背景和用途，是否存在代持等其他利益安排

2017 年 9 月，乐美杰对信诺维有限增资 500 万元以认购信诺维有限 94.1561 万元注册资本，其对信诺维有限该次增资的资金来源系强静向乐美杰提供的借款（由强静母亲杨素梅代为打款）。2025 年 11 月，乐美杰该笔借款已向强静全部清偿。

根据强静与乐美杰出具的确认函及填写的调查问卷，强静和乐美杰持有的信诺维的股份均为其个人真实持有，强静与乐美杰之间不存在通过代持、委托持股及其他第三方代持情形，不存在表决权让渡安排，其持有的发行人股权清晰无争议，亦不存在其他利益安排。

3、实际控制人及其一致行动人所持股份权属是否清晰，是否存在重大权属纠纷

截至本回复出具日，实际控制人强静及其一致行动人持有发行人股份的情况如下：

序号	名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	励攀合伙	7,988.2590	21.5802
2	佑曜合伙	3,707.3681	10.0154

序号	名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
3	乐美杰	2,042.8741	5.5188
4	信康维健	1,661.1351	4.4875
5	杭州可逢	1,523.6843	4.1162
6	强静	304.1996	0.8218
7	骋怀仰观	145.3491	0.3927
8	猷霄合伙	41.5287	0.1122
合计		**17,414.3980**	**47.0448**

根据发行人工商登记资料、上述发行人股东填写的调查问卷、对发行人实际控制人强静及其一致行动人乐美杰的访谈、发行人历史上历轮融资的相关文件，并经网络检索，上述股东对发行人的持股均为真实持有，不存在通过代持、委托持股及其他第三方代持情形，实际控制人及其一致行动人所持股份权属清晰，不存在重大权属纠纷。

（三）结合各合伙企业的协议条款，分析强静及其一致行动人穿透后的持股比例情况、如何通过合伙企业实际控制公司；奕荣企管的基本情况，合伙企业中其他有限合伙人的身份背景情况

1、结合各合伙企业的协议条款，分析强静及其一致行动人穿透后的持股比例情况、如何通过合伙企业实际控制公司

（1）强静及其一致行动人乐美杰持有公司股份的穿透后的持股比例情况

如“11. 一、（二）3、实际控制人及其一致行动人所持股份权属是否清晰，是否存在重大权属纠纷”所述，穿透后强静及其一致行动人乐美杰持有公司股份的持股路径如下：

①强静（穿透后直接及间接持有公司股份比例为 26.8917%）

序号	持股层级	持股比例	持股路径
路径 1	4	21.5759%	强静（100%）—>上海祯礼商务咨询服务中心（99.99%）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（21.5802%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 2	5	4.4866%	强静（100%）—>上海祯礼商务咨询服务中心（99.99%）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（99.9998%）—>苏州信康维健企业管理中心（有限合伙）（4.4875%）—>苏州信诺维医

序号	持股层级	持股比例	持股路径
			药科技股份有限公司
路径 3	1	0.8218%	强静（0.8218%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 4	2	0.0022%	强静（0.01%；执行事务合伙人）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（21.5802%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 5	2	0.0017%	强静（0.0166%；执行事务合伙人）—>苏州佑曜企业管理中心（有限合伙）（10.0154%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 6	4	0.0011%	强静（51%）—>上海钰祺资产管理有限公司（0.01%；执行事务合伙人）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（21.5802%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 7	2	0.0009%	强静（0.2394%；执行事务合伙人）—>宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心（有限合伙）（0.3927%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 8	2	0.0009%	强静（0.7589%；执行事务合伙人）—>宁波梅山保税港区猷霄企业管理中心（有限合伙）（0.1122%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 9	3	0.0004%	强静（0.01%；执行事务合伙人）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（99.9998%）—>苏州信康维健企业管理中心（有限合伙）（4.4875%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 10	5	0.0002%	强静（51%）—>上海钰祺资产管理有限公司（0.01%；执行事务合伙人）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（99.9998%）—>苏州信康维健企业管理中心（有限合伙）（4.4875%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司

②乐美杰（穿透后直接及间接持有公司股份比例为 13.7539%）

序号	持股层级	持股比例	持股路径
路径 1	1	5.5188%	乐美杰（5.5188%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 2	2	4.5305%	乐美杰（45.2357%）—>苏州佑曜企业管理中心（有限合伙）（10.0154%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 3	2	3.7046%	乐美杰（90%；执行事务合伙人）—>杭州可逢企业管理合伙企业（有限合伙）（4.1162%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司

（2）相关合伙企业《合伙协议》中与控制权有关的条款

单位名称	《合伙协议》与控制权有关条款		执行事务合伙人	实际控制人
励攀合伙	第十五条	合伙企业由普通合伙人执行合伙事务，执行事务合伙人有权获得管理费和报酬。	强静	强静
	第十六条	……执行事务合伙人是负责企业日常事务和对外代表企业的合伙人，对全体合伙人负责，其他合伙人不再执行合伙事务。		

单位名称	《合伙协议》与控制权有关条款		执行事务合伙人	实际控制人
	第十九条	……合伙人对合伙企业有关事项作出决议，实行合伙人一人一票并经全体合伙人过半数通过的表决办法。 合伙企业的下列事项应当经全体合伙人一致同意： （一） 改变合伙企业的名称； （二） 改变合伙企业的经营范围，主要经营场所的地点； （三） 处分合伙企业的不动产； （四） 转让或者处分合伙企业的知识产权和其他财产权利； （五） 以合伙企业名义为他人提供担保； （六） 聘任合伙人以外的人担任合伙企业的经营管理人员。		
	第二十一条	有限合伙人不执行合伙事务，不得对外代表有限合伙企业，有《合伙企业法》第六十八条规定的行为，不视为执行合伙事务。		
奕荣企管	第七条	经全体合伙人决定，可以委托一个或者数个合伙人对外代表合伙企业，执行合伙事务。 执行事务合伙人应为本企业普通合伙人并具有相应的专业知识和能力。执行事务合伙人对外代表合伙企业，对全体合伙人负责： （一） 负责召集合伙人会议，并向合伙人报告工作； （二） 执行全体合伙人的决议； （三） 主持本合伙企业的年度财务预算方案、决算方案； （四） 制定本合伙企业的规章制度； （五） 全体合伙人委托的其他职权。 执行合伙事务人为法人、其他组织的，由其委派的代表（强静）执行合伙事务。	上海钰祺资产管理有限公司（强静持有 51%股权，为其实际控制人）	强静
	第八条	有限合伙人不执行合伙事务，不得对外代表有限合伙企业。		
	第十三条	除本协议规定或者全体合伙人另有约定外，合伙企业事务应当由合伙人会议通过。合伙人会议应经过半数普通合伙人及占总有限合伙人出资额过半数的有限合伙人通过，但合伙企业的下列事项应当经全体普通合伙人及占有限合伙人总出资额超过 2/3 的有限合伙人同意后方可实施： （一） 改变合伙企业的名称； （二） 改变合伙企业的经营范围、主要经营场所的地点； （三） 增加或者减少对合伙企业的出资； （四） 处分合伙企业的不动产； （五） 转让或者处分合伙企业的知识产权和其他财产权利； （六） 以合伙企业名义为他人提供担保；		

单位名称	《合伙协议》与控制权有关条款		执行事务合伙人	实际控制人
		（七） 聘任合伙人以外的人担任合伙企业的经营管理人员。		
杭州可逢	第十条 合伙企业事务执行	…… 2、 执行合伙企业事务的合伙人对外代表企业； …… 7、 合伙人对合伙企业有关事项作出决议，实行合伙人一人一票表决权，除法律、法规、规章和本协议另有规定以外，决议应经全体合伙人过半数表决通过，但下列事项应当经全体合伙人一致同意： （1） 改变合伙企业名称； （2） 执行合伙企业事务的合伙人对外代表企业； （3） 处分合伙企业的不动产； （4） 转让或者处分合伙企业的知识产权和其他财产权利； （5） 以合伙企业名义为他人提供担保； （6） 聘任合伙人以外的人担任合伙企业经营管理人员； （7） 修改合伙协议内容。	乐美杰	乐美杰
	第十二条 执行事务合伙权限和违约处理办法	一、执行事务合伙人的权限 执行事务合伙人对外代表企业，对全体合伙人负责： 1、 负责召集合伙人会议，并向合伙人报告工作； 2、 执行全体合伙人的决议； 3、 主持企业的生产经营管理工作，决定企业的经营计划和投资方案； 4、 指定企业的年度财务预算方案、决算方案； 5、 制定企业的基本管理制度，拟订管理机构设置方案； 6、 全体合伙人委托的其他职权。		
信康维健	第十七条	有限合伙人不执行合伙事务，对外不具有代表权。有限合伙企业由普通合伙人执行合伙事务。	强静	强静
	第十八条	经全体合伙人一致同意可以委托一个普通合伙人对外代表合伙企业，执行合伙事务，委托期限为三年，其他合伙人不再执行合伙事务。 ……		
	第二十二条	合伙人对合伙企业有关事项作出决议，按照实缴的出资比例表决，并经三分之二以上表决权通过。但对《合伙企业法》第三十一条所列的六种情形必须经全体合伙人一致同意。		
佑曜合伙、骋怀	第十一条 合伙企业事	1、 执行事务合伙人对外代表企业。委托普通合伙人为执行事务合伙人，作为合伙人的	强静	强静

单位名称	《合伙协议》与控制权有关条款		执行事务合伙人	实际控制人
仰观、猷霄合伙	务执行	法人、其他组织执行合伙事务的，由其委派的代表执行。 执行事务合伙人的权限如下： 1.1 制定合伙企业的经营方针和投资计划； 1.2 制定合伙企业基本管理制度； 1.3 决定合伙企业内部管理机构的设置； 1.4 聘任或解聘合伙人担任企业经营管理人员及决定其报酬； 1.5 制定合伙企业增资、减资、解散或者变更企业形式的方案； 1.6 批准合伙企业的财务预算方案、决算方案； 1.7 批准合伙企业的利润分配方案和弥补亏损方案； 1.8 决定合伙企业经营计划、投资方案及资产处置； 1.9 提议除名合伙人； 1.10 提议引进新合伙人； 1.11 提议修改本协议； 1.12 法律、法规及本协议规定的其他权限。 2、 除执行事务合伙人外，其他合伙人不再执行合伙企业事务。不执行合伙事务的合伙人有权监督执行事务合伙人执行合伙事务的情况。 3、 除本协议及全体合伙人另有约定外，执行事务合伙人有权自行决定所有合伙事务。		
	第十二条 执行事务合伙人应具备的条件和选择程序，权限与违约处理方式，除名条件和更换程序	…… 2、执行事务合伙人权限与违约处理办法 执行事务合伙人负责企业日常运营，对外代表合伙企业签署相关文件。 ……		
	第十九条 附则	…… 3、本协议的解释权为本企业执行事务合伙人。 ……		

（3）强静通过合伙企业实际控制公司的方式

截至本回复出具日，强静直接持有发行人 304.1996 万股股份，占发行人股份总数的 0.8218%；除直接持股之外，强静还担任励攀合伙、佑曜合伙、信康维健、骋怀仰观及猷霄合伙的执行事务合伙人，通过励攀合伙、佑曜合伙、信康维健、骋怀仰观及猷霄合伙间接控制发行人 36.5880%股份的表决权，即强静

直接及间接合计控制发行人 37.4098%股份的表决权，可依据其实际支配的发行人表决权对发行人股东会决议、重要经营决策及发行人经营发展方向产生重大影响。

此外，强静与乐美杰签署了一致行动协议，约定乐美杰作为公司股东、董事行使权利时均应与实际控制人强静保持一致行动。乐美杰直接持有发行人 2,042.8741 万股股份，占发行人股份总数的 5.5188%，并通过控制杭州可逢间接控制发行人 4.1162%股份的表决权，即乐美杰直接及间接合计控制发行人 9.6350%股份的表决权。因此，强静可实际支配发行人 47.0448%股份的表决权。

2、奕荣企管的基本情况，合伙企业中其他有限合伙人的身份背景情况

（1）奕荣企管的基本情况

奕荣企管系发行人控股股东励攀合伙的唯一有限合伙人，持有其 99.99%的财产份额，基本情况如下：

企业名称	上海奕荣企业管理中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91310115MA1HAP6F8U
成立时间	2019 年 7 月 5 日
出资额	100 万元
注册地和主要生产经营地	上海市浦东新区泥城镇云汉路 979 号 2 楼
执行事务合伙人	上海钰祺资产管理有限公司（强静持有 51%股权、强静配偶刘文溢持有 49%股权）
有限合伙人	上海祯礼商务咨询服务中心（由强静 100%控制）
主营业务及其与发行人主营业务的关系	投资控股，与发行人的主营业务不存在竞争关系
经营范围	商务信息咨询，企业管理咨询，财务咨询，市场信息咨询与调查（不得从事社会调查，社会调研，民意调查，民意测验），市场营销策划。【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】

（2）合伙企业中其他有限合伙人的身份背景情况

经核查，除励攀合伙的唯一有限合伙人为奕荣企管外，上述合伙企业（即信康维健、佑曜合伙、骋怀仰观、猷霄合伙及杭州可逢）其他有限合伙人的身份背景情况如下：

①信康维健唯一有限合伙人即为励攀合伙，励攀合伙经穿透后的最终持有人为强静与刘文溢，刘文溢系强静之配偶。

②佑曜合伙的有限合伙人情况如下：

序号	合伙人	合伙人类型	在发行人处任职
1	乐美杰	有限合伙人	董事、总经理
2	YONGHAN HU	有限合伙人	董事、副总经理、首席技术官/CTO
3	恽松	有限合伙人	董事、董事会秘书、财务总监
4	JIANGUO LI	有限合伙人	美国子公司总经理
5	WENGUI WANG	有限合伙人	CMC 副总裁
6	陈曦	有限合伙人	生物执行总监（已于 2023 年 7 月离职）
7	陈立群	有限合伙人	药化设计副总裁

③骋怀仰观的有限合伙人情况如下：

序号	合伙人	合伙人类型	在发行人处任职
1	石奇峰	有限合伙人	临床药理高级总监
2	赵会	有限合伙人	医学总监
3	魏海阳	有限合伙人	董事、核心技术人员、生物副总裁
4	王姝澜	有限合伙人	总经理助理、行政总监
5	朱金莲	有限合伙人	CMC 分析副总监
6	高丙全	有限合伙人	结构生物总监
7	吴晓立	有限合伙人	IT 总监
8	吴振伟	有限合伙人	毒理总监
9	杨夏露	有限合伙人	CMC 项目管理副总监
10	顾炜	有限合伙人	内审副总监
11	阮卡	有限合伙人	ADC 总监
12	袁芳	有限合伙人	知识产权副总监
13	黄彬	有限合伙人	药化合成主任研究员
14	白旭蕙	有限合伙人	行政专员
15	梁朝华	有限合伙人	API 工艺资深研究员
16	王熠彬	有限合伙人	仓库高级主管

注：与吴晓立相关的工商手续正在变更中，预计 2026 年 5 月变更完成

④猷霄合伙的有限合伙人情况如下：

序号	合伙人	合伙人类型	在发行人处任职
1	王义雷	有限合伙人	临床运营高级总监
2	徐佳婧	有限合伙人	计算化学总监

序号	合伙人	合伙人类型	在发行人处任职
3	施傲	有限合伙人	财务部总监
4	李国荣	有限合伙人	医学总监
5	张丽娜	有限合伙人	注册总监
6	王玉	有限合伙人	临床药理高级经理
7	王严飞	有限合伙人	API 工艺副总监
8	汪丽阳	有限合伙人	财务经理
9	王春平	有限合伙人	分析化学资深研究员
10	韩淑娟	有限合伙人	分析化学高级研究员
11	宋洪亮	有限合伙人	药化合成资深研究员
12	徐元厂	有限合伙人	制剂研发经理
13	沈统一	有限合伙人	工程设备及计量中级工程师
14	崔丹	有限合伙人	制剂研发经理
15	卢萍	有限合伙人	CMC 分析经理
16	公跃华	有限合伙人	医学副总监
17	李宝	有限合伙人	CMC 分析经理
18	刘颖慧	有限合伙人	制剂研发经理
19	王利伟	有限合伙人	药化合成高级研究员
20	郭玉凤	有限合伙人	注册高级主管
21	沈一唯	有限合伙人	制剂研发资深研究员
22	李林林	有限合伙人	临床运营项目经理
23	赵英杰	有限合伙人	临床运营副总监
24	张华	有限合伙人	采购经理

⑤杭州可逢的唯一有限合伙人为胡潮儿，系乐美杰之配偶。

（四）刘文溢在公司的持股路径，历史上在公司的任职情况和股权比例变化情况，杏赫医疗、杏微投资的退出原因，是否存在规避监管要求的情形，结合刘文溢对公司发展的影响等，分析未将刘文溢认定为共同实际控制人的合理性

1、刘文溢在公司的持股路径，历史上在公司的任职情况和股权比例变化情况

（1）刘文溢在公司的持股路径

截至本回复出具日，刘文溢在发行人的持股路径如下：

序号	持股层级	持股比例	持股路径
路径 1	4	0.0011%	刘文溢（49%）—>上海钰祺资产管理有限公司（0.01%；执行事务合伙人）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（21.5802%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司
路径 2	5	0.0002%	刘文溢（49%）—>上海钰祺资产管理有限公司（0.01%；执行事务合伙人）—>上海奕荣企业管理中心（有限合伙）（99.99%）—>上海励攀企业管理中心（有限合伙）（99.9998%）—>苏州信康维健企业管理中心（有限合伙）（4.4875%）—>苏州信诺维医药科技股份有限公司

据此，截至本回复出具日，刘文溢未直接持有发行人股份，其作为强静所控制的合伙企业的最终持有人之一共计间接持有发行人 0.0013%股份。

（2）历史上在公司的任职情况和股权比例变化情况

经核查，自发行人成立以来，刘文溢从未入职发行人，从未担任发行人董事、高级管理人员等任何职务，也从未参与公司的日常经营管理及经营决策。

经核查，自发行人成立以来，刘文溢从未直接持有发行人股权，历史上对发行人的间接持股包括两种模式：①刘文溢所控制的杏泽资本管理的私募投资基金或私募投资基金下设投资平台（即发行人原股东杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资、杏赫医疗）对发行人进行股权投资，刘文溢作为前述发行人原股东穿透后的股东之一，使得刘文溢可通过杏泽资本间接持有发行人相关股权；②刘文溢持有强静控制的励攀合伙、信康维健穿透的最终出资额，而间接持有发行人的股份，至多于 2020 年 5 月至 2020 年 9 月期间合计间接持有彼时信诺维有限的约 0.0634%股权，随后因发行人的对外股权融资及杏泽资本相关私募基金/投资平台的退出，其合计间接持股稀释减少至目前的 0.0013%。

2、杏泽资本的退出原因，是否存在规避监管要求的情形

杏泽资本曾通过其所控制主体杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资、杏赫医疗持有发行人股份。杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资、杏赫医疗均为杏泽资本旗下投资主体，主营业务为私募股权投资。杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资为已在中基协备案的私募基金，杏赫医疗为已在中基协备案的私募基金杏泽兴禾下设专项投资平台，其退出发行人系私募基金内部市场化决策行为。由于上述主体投资发行人时间已较长，且已取得较高回报收益，根据基金内部管理及基金投资人的要求，其均已通过股份转让的方式从发行人退出。

杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资、杏赫医疗从发行人退出的具体情况如下：

时间	转让方	受让方	每股价格（元/股）	转让股份（万股）	定价依据及合理性
2022 年 8 月	杏泽兴禾	杏赫医疗	-	247.94	投资机构内部投资结构调整，因此以 0 元/股对价进行转让，具有合理性及公允性
2025 年 7 月	杏泽兴福	弘盛投资	14.76	173.03	发行人与安斯泰来达成 BD 交易，市场看好，经各方协商一致确定按照 E3 轮融资投后估值约 54.62 亿元进行转让，具有合理性及公允性
2024 年 9 月	杏赫医疗	Tencent Mobility Limited	11.80	847.14	参考公司前轮融资，并经各方协商一致确定按照 E3 轮融资投后估值的 80%折价进行转让，具有合理性及公允性
		凯莱英叁号	11.80	158.30	
2025 年 6 月	杏赫医疗	广发乾和	14.76	85.07	发行人与安斯泰来达成 BD 交易，市场看好，经各方协商一致确定按照 E3 轮融资投后估值约 54.62 亿元进行转让，具有合理性及公允性
		鼎晖弘嘉	14.76	54.89	
		鼎晖盈嘉	14.76	46.76	
		Genuine Holdings Limited	14.76	101.66	
2025 年 7 月		Tencent Mobility Limited	14.76	235.62	
2025 年 5 月	杏微投资	凯莱英叁号	11.80	508.28	参考 2024 年 9 月凯莱英叁号首次受让股份的价格，具有合理性及公允性
2025 年 7 月		杭海投资	14.76	180.56	发行人与安斯泰来达成 BD 交易，市场看好，经各方协商一致确定按照 E3 轮融资投后估值约 54.62 亿元进行转让，具有合理性及公允性
		Tencent Mobility Limited	14.76	33.39	

综上，杏泽兴禾、杏泽兴福、杏微投资、杏赫医疗均为杏泽资本旗下投资主体，主营业务为私募股权投资，其对发行人进行股权投资及后续退出均为市场化投资行为，不存在规避同业竞争及关联交易等其他监管要求的情形。

3、未将刘文溢认定为共同实际控制人的合理性

根据《＜首次公开发行股票注册管理办法＞第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和＜公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书＞第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》之规定，法定或者约定形成的一致行动关系并不必然导致多人共同拥有公司控制权，发行人及中介机构不应为扩大履行实际控制人义务的主体范围或者满足发行条件而作出违背事实的认定。……实际控制人的配偶、直

系亲属，如持有公司股份达到百分之五以上或者虽未达到百分之五但是担任公司董事、高级管理人员并在公司经营决策中发挥重要作用，保荐机构、发行人律师应当说明上述主体是否为共同实际控制人。

刘文溢虽为强静配偶，但其并不直接持有公司股权，间接持有的信诺维股权比例不足 0.01%，持股比例较低。此外，自发行人成立以来，刘文溢从未入职发行人，从未担任公司董事、高级管理人员等任何职务，也未参与公司的日常经营管理及经营决策。据此，未将刘文溢列为共同实际控制人具有合理性。

（五）中国抗体基本情况，刘文溢及强静控制的主体仅提名一名董事的原因，是否与其持股情况相匹配，强静及刘文溢在中国抗体的任职经历、不再任职的原因，持股比例的变化情况，刘文溢及强静能否实际控制中国抗体，未来是否有实际控制的计划

1、中国抗体基本情况

Sinomab Bioscience Limited（中国抗体制药有限公司）是一家于香港注册成立的有限公司，并在香港联合交易所有限公司上市，股票代码为 03681.HK。中国抗体是聚焦研究、开发、生产及商业化疗法的第一家以香港为总部的生物制药上市公司，主要研制生物制剂用以治疗免疫性疾病。

中国抗体的基本情况如下：

企业名称	中国抗体制药有限公司（SinoMab BioScience Limited）
成立时间	2001 年 4 月 27 日
注册地址	香港新界白石角香港科学园科技大道西 15 号 303 及 305 至 307 室
执行董事	梁瑞安（董事会主席兼首席执行官）
非执行董事	陈海刚、董汛、张健民、王小素
独立非执行董事	韩炳祖、George William Hunter Cautherley、李志明、李之秀、申楠
已发行股份数	1,386,638,336 股

中国抗体创始人梁瑞安博士在分子免疫学及治疗性单克隆抗体领域拥有逾 30 年经验。梁瑞安于 1984 年、1986 年及 2006 年分别自香港中文大学取得生物化学学士及硕士学位以及高级管理人员工商管理硕士学位，于 1989 年 5 月在英国牛津大学取得分子生物学博士学位，于 1989 年 7 月起至 1991 年 6 月在美国耶鲁大学进行博士后研究。加入中国抗体前，梁瑞安于 1996 年 10 月获委任为

Garden State Cancer Centre 的分子医学及免疫学中心的兼职助理成员，于 1991 年 5 月至 2000 年 8 月或前后历任美国一家领先抗体药物偶联物公司 Immunomedics（现为吉利德科学子公司）分子生物部副总监及生物研发部行政总监，于 2000 年 9 月至 2003 年 8 月担任香港生物科技研究院有限公司（香港中文大学目前的生物科技研发单位）的院长，于 2001 年 2 月至 2004 年 1 月为香港中文大学的客座教授。2001 年 4 月，梁瑞安获委任为中国抗体董事兼董事会主席，于 2003 年 1 月获委任为中国抗体首席执行官，于 2019 年 6 月被指定为执行董事，主要负责制定中国抗体整体战略方向、监控科学及临床研发活动及管理中国抗体的整体经营。

中国抗体主要专注于自免类疾病。截至 2025 年 12 月 31 日，中国抗体在研管线情况如下：

管线名称	适应症	地域	新药研究阶段
SM17（人源化抗 IL-25 受体单抗）（同类首创）	哮喘	中国、美国	临床 I 期
	特应性皮炎（AD）		临床 I 期
	特发性肺纤维化（IPF）		临床前
	炎症性肠病		临床 I 期
SM03（Suciraslimab）（抗 CD22 单抗）（同类首创）	类风湿关节炎（RA）	中国	BLA 自愿撤回
	非霍奇金淋巴瘤（NHL）		临床 II 期
	系统性红斑狼疮（SLE）		临床 II 期
	阿尔茨海默氏症导致的轻度认知障碍（MCI）		临床 I 期
	干燥综合征（SS）		临床 I 期
SN1011（BTK 抑制剂）（第三代）	天疱疮	中国、美国	临床 II 期
	系统性红斑狼疮（SLE）		临床 I 期
	视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）		临床 II 期
	多发性硬化症（MS）		临床 II 期
SM06（人源化抗 CD22 单抗）	系统性红斑狼疮（SLE）	中国、美国	临床前
	类风湿关节炎（RA）		
	视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）		
	干燥综合征（SS）		
SM09（人源化抗 CD20 单抗）	非霍奇金淋巴瘤（NHL）	中国	临床前
	自身免疫疾病		临床前

管线名称	适应症	地域	新药研究阶段
抗 CGC 抗体（同类首创）	白癜风	全球	临床前
	斑秃		
双特异性抗体候选药（bsAb）（同类首创）	骨质疏松症	全球	临床前

2、刘文溢及强静控制的主体仅提名一名董事的原因，是否与其持股情况相匹配

截至本回复出具日，中国抗体的董事会中，刘文溢所控制主体杏泽资本提名的董事陈海刚已辞任，新提名的董事人选正式任职尚需中国抗体周年股东大会审议通过后方生效，截至本回复出具日，该周年股东大会尚未召开，除此以外，刘文溢或强静所控制主体未提名其他中国抗体董事。

中国抗体（03681.HK）作为香港联合交易所有限公司上市的公众公司，其公司章程中对上市公司的董事提名、选举及委任有明确、正式且透明的程序性规定；董事候选人需严格依照法定程序，经股东大会由全体股东以普通决议案方式逐一审议表决通过后才能获正式委任。因此，董事会席位的分配并非与股东持股比例成严格对应关系，股东的持股比例影响其投票权权重，但董事会最终席位的分配，是全体股东在股东大会上根据候选人资质、公司治理需要等多重因素共同投票决策的结果，并非某个或某些股东的固有权利或基于持股比例的当然配额。此外，刘文溢所控制杏泽资本及其所管理基金系作为外部财务投资人对中国抗体进行投资和持股，并无深度介入中国抗体日常运营管理的动机和条件，因此亦无必要提名更多的董事席位。

因此，刘文溢及强静控制的主体仅向中国抗体董事会提名一名董事具有合理性。

3、强静及刘文溢在中国抗体的任职经历、不再任职的原因，持股比例的变化情况，刘文溢及强静能否实际控制中国抗体，未来是否有实际控制的计划

（1）强静及刘文溢在中国抗体的任职经历、不再任职的原因

强静于 2018 年 3 月至 2020 年 11 月担任中国抗体总裁，于 2019 年 12 月至 2020 年 11 月担任中国抗体执行董事，于 2020 年 11 月至 2021 年 12 月担任中

国抗体非执行董事，其任职期间主要负责战略规划及投资工作。

刘文溢自 2017 年 8 月至 2024 年 9 月担任中国抗体非执行董事，任职期间根据工作经验、专业背景及专业知识为中国抗体的业务及战略发展提供整体指引。

根据强静及发行人出具的说明，强静作为发行人实际控制人、董事长，随着发行人的业务发展与公司事务日益增多，其个人主要精力需用于发行人的经营与战略发展，个人时间和精力难以兼任中国抗体的相关任职，结合该实际情况和个人意愿，强静逐渐减少于中国抗体的日常任职，并于 2021 年 12 月彻底辞去中国抗体的任职。此次辞任，是强静根据自身事业发展需要作出的正常决策。

根据刘文溢及上海杏泽投资管理有限公司出具的书面说明，刘文溢系杏泽资本的实际控制人、合伙人，并在杏泽资本投资的多家公司担任投资人董事。随着杏泽资本私募股权管理业务的不断扩大及被投企业的不断增加，刘文溢个人时间和精力难以兼任全部被投企业的董事职务，结合该实际情况和个人意愿，刘文溢于 2024 年 9 月辞去中国抗体董事职务。刘文溢作为多家知名生物医药企业的主要投资人，其辞任单一被投企业的非执行董事职务，以集中精力处理其广泛的投资组合管理事务及个人事务，属于投资行业内的常见情形。

（2）持股比例的变化情况，刘文溢及强静能否实际控制中国抗体，未来是否有实际控制的计划

①持股比例的变化情况

中国抗体于 2019 年 11 月在香港联交所上市，于中国抗体上市时，强静并不直接或间接持有中国抗体任何股份，其配偶刘文溢通过所控制的杏泽资本所管理的私募投资基金及持股平台合计可控制中国抗体 212,889,400 股股份，合计占中国抗体上市时 21.16%的股权比例。根据中国抗体的招股书及其披露的年报、半年报及相关临时公告，刘文溢及强静夫妇合计可控制中国抗体的股份比例变动情况如下表所示：

时间	股份数量（股）	股份比例
截至 2019/12/31	212,889,400	21.16%

时间	股份数量（股）	股份比例
截至 2020/6/30	254,221,040	25.26%
截至 2020/12/31	247,721,040	24.62%
截至 2021/6/30	257,721,040	25.61%
截至 2021/12/31	285,713,036	28.39%
截至 2022/12/31	285,703,036	27.61%
截至 2024/6/30	285,703,036	26.17%
截至 2024/12/31	266,370,049	24.40%
截至 2025/6/30	161,719,230	13.43%
截至 2025/8/29	123,329,470	8.89%
截至 2025/12/31	123,123,070	8.88%

②刘文溢及强静并未实际控制中国抗体，未来亦无实际控制计划

中国抗体于 2019 年 11 月在香港联交所挂牌上市，根据中国抗体上市招股说明书及其后续公告披露，于 2019 年 11 月上市之日起至 2020 年 12 月 4 日，其创始人、董事会主席、首席执行官梁瑞安博士及其一致行动人（该等一致行动人并不包括刘文溢、强静及其各自控制的主体）系公司控股股东及单一最大股东。根据中国抗体于 2020 年 12 月 4 日所发布公告及其后续各项临时报告、定期报告，自 2020 年 12 月 4 日起，中国抗体并无控股股东。

根据中国抗体于 2026 年 4 月 27 日披露的 2025 年年度报告，截至 2025 年 12 月 31 日，中国抗体主要股东的最新股权结构如下表所示：

股东名称	股份数量（股）	持股比例
海南海药股份有限公司	158,882,115	11.46%
Skytech Technology Limited	129,729,200	9.36%
刘文溢及强静所控制主体	123,123,070	8.88%
其他股东	974,903,951	70.31%
合计	**1,386,638,336**	**100.00%**

注 1：上表中单一最大股东海南海药股份有限公司为深交所上市公司，其实际控制人为国务院国有资产监督管理委员会。

注 2：Skytech Technology Limited 为中国抗体执行董事兼董事会主席梁瑞安博士控制的公司。

根据上述分析，刘文溢及强静从未成为过中国抗体控股股东；截至本回复出具之日，刘文溢及强静合计仅能控制中国抗体 8.88%的股份，亦仅向中国抗

体提名一名董事（中国抗体董事会合计共有十一名董事），且刘文溢及强静目前并未在中国抗体担任任何职务。因此刘文溢及强静从其持股比例、对中国抗体董事会影响及所任职务等多个层面，均未能实际控制中国抗体，且能够对中国抗体施加的影响力亦非常有限。

根据强静、刘文溢及及上海杏泽投资管理有限公司出具的说明，强静作为发行人实际控制人、董事长，其个人主要精力用于发行人的经营与战略发展，并已于 2021 年 12 月彻底辞去中国抗体的任职，根据其自身事业发展，其对中国抗体无实际控制计划；刘文溢系杏泽资本的实际控制人、合伙人，随着杏泽资本私募股权管理业务的不断扩大及被投企业的不断增加，刘文溢个人时间和精力用以集中处理其广泛的投资组合管理事务及个人事务，刘文溢、杏泽资本及其管理主体仅作为中国抗体的外部财务投资人，对中国抗体无实际控制计划。

（六）公司与中国抗体均从事创新药研发，部分适应症属于同一疾病领域，相关业务是否有竞争关系；

1、中国抗体的主要管线

中国抗体主要专注于自免类疾病。根据中国抗体公开披露的 2025 年半年度报告，中国抗体进入临床研究的在研管线情况如下：

管线名称	适应症	地域	新药研究阶段
SM03（Suciraslimab）（抗 CD22 单抗）	类风湿关节炎（RA）	中国	BLA 自愿撤回
	系统性红斑狼疮（SLE）		临床 II 期
	非霍奇金淋巴瘤（NHL）		临床 II 期
	阿尔茨海默氏症导致的轻度认知障碍（MCI）		临床 I 期
	干燥综合征（SS）		临床 I 期
SM17（人源化抗 IL-25 受体单抗）	哮喘	中国、美国	临床 I 期
	特应性皮炎（AD）		临床 I 期
	特发性肺纤维化（IPF）		临床前
SN1011（BTK 抑制剂）（第三代）	天疱疮	中国、美国	临床 II 期
	系统性红斑狼疮（SLE）		临床 I 期
	视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）		临床 II 期
	多发性硬化症（MS）		临床 II 期

2、相关业务是否具有竞争关系

根据中国抗体的公开披露信息，尚无产品获批上市，进入临床研究阶段的主要在研管线包括：SM03、SM17（人源化抗 IL-25 受体单抗）、SN1011。

其中，SM17 为人源化抗 IL-25 受体单抗，主要开发方向为特应性皮炎（AD）等自免疾病方向；SN1011 与 XNW1011 为同一药物分子。发行人保留了 XNW1011 在血液瘤相关疾病领域的权益，将自免疾病相关的权益授予了中国抗体。相关 BD 交易情况详见本回复之“6.2 关于与中国抗体及云顶新耀的授权合作”。

SM03（Suciraslimab）为靶向 CD22 的单抗药物，2013 年开始进入临床研究。在其早期临床阶段，SM03 探索了非霍奇金淋巴瘤、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等多种疾病的治疗潜力。2014 年开始，SM03 聚焦于类风湿关节炎等自免类疾病相关适应症。2014 年、2017 年、2022 年，中国抗体分别注册了 SM03 单抗治疗类风关 II 期临床试验、SM03 单抗治疗类风湿关节炎III期临床研究、SM03 单抗治疗类风湿关节炎III-E 期临床研究（延伸试验，评价长期安全性）。2023 年，中国抗体递交了 SM03 用于治疗类风湿关节炎的 BLA 申请（受理编号：CXSS2300072）。因此，非霍奇金淋巴瘤只是 SM03 临床早期探索的适应症方向，最近十余年已经没有开展相应的临床研究，历史上也没有开展过相关适应症的关键性/III 期临床试验。

综上，中国抗体在研药物开发的主要适应症方向为类风湿关节炎（RA）、系统性红斑狼疮（SLE）、特应性皮炎（AD）等自身免疫性疾病，与发行人聚焦的抗感染、抗肿瘤领域具有较大的差别，不存在竞争情形。

（七）申报文件提供的相关信息是否与中国抗体公开信息披露存在差异及原因

经查询中国抗体招股说明书及相关定期公告、临时公告，针对申报文件信诺维与中国抗体之间关于 XNW1011 授权交易合作，以及信诺维、中国抗体及云顶新耀之间关于 XNW1011 授权交易的信息披露情况主要如下：

披露事项	信诺维披露的信息	中国抗体披露信息	差异及原因
信诺维与中国抗体之间	信诺维《招股说明书》披露内容：2019 年 3 月，发行人	中国抗体 2019 年 11 月上市招股证明书披露内容：	仅为文字表述方式不同，无

披露事项	信诺维披露的信息	中国抗体披露信息	差异及原因
关于 XNW1011 授权交易合作	与中国抗体签署《技术转让及合作协议》，发行人授予中国抗体 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术与应用，技术转让费合计 1.40 亿元人民币，其中首付款 4,000 万元人民币。此外，XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症获批上市后，发行人还将获得该产品销售回款的收入分成。	于二零一九年三月三十日，我们与苏州信诺维订立一项技术转让及合作协议（“BTK 转让及合作协议”），据此我们（作为承让人）同意收购而苏州信诺维（作为转让人）同意向我们独家转让 BTK 抑制剂（我们随后将其命名为 SN1011）在免疫疾病相关适应症方面的技术及应用以及其所附带的所有专有权利及权益（“标的”）。…… 根据 BTK 转让及合作协议，我们就标的的转让应向苏州信诺维支付的总代价为人民币 140 百万元。…… 根据 BTK 转让及合作协议，除转让代价外，我们亦同意通过收入分成安排向苏州信诺维支付费用。……	实质性差异
信诺维、中国抗体及云顶新耀之间关于 XNW1011 授权交易	信诺维《招股说明书》披露内容：2021 年 9 月，发行人、中国抗体与云顶新耀宣布达成全球独家合作协议，将 XNW1011 全球范围肾脏疾病领域开发和商业化的权利授权给云顶新耀。合作协议首付款达 1,200 万美元，后期全球开发、注册和销售的里程碑付款最高可达 5.49 亿美元，此外还有净销售额的特许权使用费分成。发行人有权收取上述款项的 2/3，中国抗体有权收取 1/3。	中国抗体 2021 年 9 月 17 日公告信息：董事会欣然宣布，于 2021 年 9 月 16 日（交易时段后），本公司与苏州信诺维（连同本公司作为“授权人”）及及 Everest HK（作为获授权人）订立了授权协议（“授权协议”），据此，授权人向 Everest HK 授出有关 SN1011（一种 BTK 抑制剂）在全球范围内用于治疗肾脏疾病的所有专利、专业知识、商标及技术的独家、可转授权、附特许使用权费授权。授权人将获得 12 百万美元的初始预付款（支付予本公司 4 百万美元及支付予苏州信诺维 8 百万美元），以及总计最多 549 百万美元的发展和销售里程碑付款（根据上述付款方式，其中支付予本公司最多 183 百万美元及支付予苏州信诺维最多 366 百万美元）。本公司保留 SN1011 肾病之自身免疫相关领域外的其他适应症的全部免疫权利，并会继续推进其研发活动，包含正在中国开展的临床二期试验。	仅为文字表述方式不同，无实质性差异

综上所述，申报文件提供的相关信息与中国抗体公开信息披露不存在重大差异。

（八）对强静、刘文溢、乐美杰控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业参照中国抗体进行分析。

截至 2025 年 12 月 31 日，强静、刘文溢、乐美杰控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业如下：

1、强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业

据核查，强静、刘文溢控制的除发行人及其控股子公司以外的其他主要企业参见《招股说明书》“第八节/六、/（一）发行人与控股股东、实际控制人及其近亲属控制的其他企业之间不存在构成重大不利影响的同业竞争”。

截至 2025 年 12 月 31 日，上述企业持有 5%以上表决权或委派董事的企业的情况如下：

（1）生物医药企业

①概览

序号	企业名称	是否上市公司	药物类型	主要疾病领域	主要产品研发阶段
1	MediLink Therapeutics Holding Limited	否	ADC	实体瘤	I/II/III 期临床试验
2	微光基因（苏州）有限公司	否	基因编辑	罕见病、退行性病变等	临床前
3	非同（成都）生物科技有限公司	否	抗体药物	癌症及自身免疫领域疾病	I 期临床试验
4	励缔（杭州）医药科技有限公司	否	小分子	晚期实体瘤	I 期临床试验
5	上海优卡迪生物医药科技有限公司	否	CAR-T	B 淋巴细胞白血病、中枢神经系统白血病、非霍奇金淋巴瘤、胰腺癌、肺癌、三阴性乳腺癌等	I/II 期临床试验
6	维申医药（南通）有限公司	否	小分子	慢性乙型肝炎	II 期临床试验
7	翎泰天润生物技术（上海）有限公司	否	ADC	自身免疫领域疾病	临床前
8	Hepagene Therapeutics, Inc.	否	小分子	肝脏类疾病	I/II 期临床试验
9	Vivatides Therapeutics Inc.	否	小核酸药物	神经、代谢类疾病	早期
10	TAVOTEK HOLDING	否	抗体药物	实体瘤、自身免疫疾病	I/II 期临床试验
11	D2M Biotherapeutics Limited	否	大分子	实体瘤、自身免疫疾病	I 期临床试验
12	Sanrise Thera.	否	核酸药物	心血管代谢、肝脏以及中	I 期临床试验

序号	企业名称	是否上市公司	药物类型	主要疾病领域	主要产品研发阶段
				枢神经系统等疾病	
13	ETERN THERAPEUTICS CAYMAN LIMITED	否	小分子	实体瘤、病理性瘢痕	I 期临床试验
14	Argo Biopharma Cayman Limited	否	小核酸药物	心血管、罕见病、病毒感染、代谢疾病、中枢神经系统疾病、心脏疾病等	I/II 期临床试验
15	CIRCODE CAYMAN LIMITED	否	RNA 药物	心血管疾病、传染病疫苗、自免疾病、肿瘤等	I 期临床试验
16	Immvira Bioscience Inc.	港股 IPO 申报	溶瘤病毒和工程化外泌体疗法	晚期实体瘤、复发恶性高级别脑胶质瘤、减脂与肌肉保留等	I/II 期临床试验
17	原菩生物技术（武汉）有限责任公司	否	大分子	眼科相关适应症	I 期临床试验
18	Excalipoint Therapeutics Inc.	否	抗体药物	小细胞肺癌、神经内分泌瘤等晚期实体瘤	I/II 期临床试验
19	Vibrant Therapeutics Limited	否	大分子抗体药物	晚期实体瘤	I/II 期临床试验
20	微滔生物科技（上海）有限公司	否	细胞治疗	血液肿瘤和自身免疫疾病	临床前

②具体情况

A. MediLink Therapeutics Holding Limited（以下简称“宜联生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，宜联生物的基本情况如下：

企业名称	MediLink Therapeutics Holding Limited
是否上市公司	否
注册地址	McGrath Tonner Corporate Services Limited, Genesis Building, 5th Floor, Genesis Close, PO Box 446, Cayman Islands, KY1-1106
法定代表人或执行董事	薛彤彤
发行人持股情况	发行人通过 Evopoint Holdings Limited 间接持股 8.13%
相关人士及其控制主体持股情况	发行人通过 Evopoint Holdings Limited 间接持股 8.13%；刘文溢所控制杏泽资本间接合计持股 15.56%；乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	1. 强静未曾于公司任职； 2. 乐美杰受发行人委派，曾于 2021 年 3 月至 2022 年 2 月担任宜联生物境内子公司苏州宜联的董事； 3. 刘文溢曾于 2021 年 2 月至 2025 年 6 月任宜联生物及其境内子公司苏州宜联董事。
相关人士能否实际控制宜联生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

宜联生物主要专注于小细胞肺癌、鼻咽癌、乳腺癌等肿瘤类疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，宜联生物进入临床研究的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
YL201	小细胞肺癌、鼻咽癌等	中国	III 期临床试验
YL202	非小细胞肺癌、乳腺癌等	中国	II 期临床试验
YL205	实体瘤（卵巢癌、非小细胞肺癌）	全球	I期临床试验
YL217	实体瘤（结直肠癌等）	全球	I期临床试验
YL242	实体瘤（结直肠癌等）	全球	I期临床试验
YL211	实体瘤	中国	I期临床试验

宜联生物专注于创新 ADC 药物研发，曾与发行人合作研发了两款 ADC 药物；其自有管线不存在与发行人在研管线靶点相同的情形。

B. 微光基因（苏州）有限公司（以下简称“微光基因”）

截至 2025 年 12 月 31 日，微光基因的基本情况如下：

企业名称	微光基因（苏州）有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 A4 座 315 室
法定代表人或执行董事	胡洋
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 28.03%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制微光基因，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

微光基因专注于碱基编辑器等基因编辑相关技术，围绕罕见病、退行性病变等适应症进行布局。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，微光基因暂无在研管线进入注册性临床研究阶段。

C. 非同（成都）生物科技有限公司（以下简称“非同生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，非同生物的基本情况如下：

企业名称	非同（成都）生物科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	成都天府国际生物城（双流区慧谷东二路 8 号 5 栋 1 单元 6 楼 601 号）
法定代表人或执行董事	李庆
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 22.57%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制非同生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

非同生物聚焦于抗体药物开发，主要研发方向包括癌症及自身免疫疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，非同生物进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
FTL001	实体瘤	全球	I期临床试验
FTL004	血液瘤/自免疾病	美国	FDA 临床许可
FTL008.16	实体瘤	全球	I期临床试验

D. 励缔（杭州）医药科技有限公司（以下简称“励缔医药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，励缔医药的基本情况如下：

企业名称	励缔（杭州）医药科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	浙江省杭州市滨江区西兴街道江陵路 88 号 4 幢 401 室
法定代表人或执行董事	WYATT WEI CHEN
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 23.10%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职

相关人士能否实际控制励缔医药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

励缔医药主要专注于肿瘤类疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，励缔医药进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
LIT-00814	晚期实体瘤/食管癌	中国	I期临床试验
LIT-0922	晚期实体瘤	中国	I期临床试验

E. 上海优卡迪生物医药科技有限公司（以下简称“优卡迪”）

截至 2025 年 12 月 31 日，优卡迪的基本情况如下：

企业名称	上海优卡迪生物医药科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区蔡伦路 780 号 3 楼 I 座
法定代表人或执行董事	余宙
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 17.42%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 2 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制优卡迪，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

优卡迪聚焦于前沿的通用型 CAR-T 疗法。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，优卡迪进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
U01	难治复发急性淋巴细胞白血病（包括中枢神经系统白血病）	中国	II 期临床试验
U16	难治复发急性非霍奇金淋巴瘤	中国	I 期临床试验
U87	难治复发急性 Trop-2 阳性的实体肿瘤	中国	I 期临床试验

F. 维申医药（南通）有限公司（以下简称“维申医药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，维申医药的基本情况如下：

企业名称	维申医药（南通）有限公司
是否上市公司	否
注册地址	南通市崇川区市北高新路 259 号中南车创智慧产业园 28 幢 01-401
法定代表人或执行董事	唐国志
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 5.95%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制维申医药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

维申医药主要专注于靶向抗慢性乙肝药物，和基于 TLR 免疫调控针对慢性乙肝的免疫调节、肿瘤免疫、以及自免类疾病包括系统性红斑狼疮等疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，维申医药进入临床研究的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
VS1	慢性乙肝 CHB	全球	II 期临床试验

G. 翎泰天润生物技术（上海）有限公司（以下简称“翎泰天润”）

截至 2025 年 12 月 31 日，翎泰天润的基本情况如下：

企业名称	翎泰天润生物技术（上海）有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区芳春路 400 号 1 幢 3 层
法定代表人或执行董事	FU CEXIONG
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 22.24%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制翎泰天润，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

翎泰天润专注于创新 ADC 药物研发。根据公司说明，截至 2025 年 12 月

31 日，翎泰天润暂无管线进入临床研究阶段，有一款靶向活化免疫细胞的非甾体载荷自身免疫药物在 IND 申报准备阶段，适应症为 IBD（炎症性肠炎）。

H. Hepagene Therapeutics, Inc.（以下简称“雅创医药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，雅创医药的基本情况如下：

企业名称	Hepagene Therapeutics, Inc.
是否上市公司	否
注册地址	Vistra Corporate Services Centre, Wickhams Cay II, Road Town, Tortola, VG1110, British Virgin Islands
法定代表人或执行董事	徐晓东
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 26.95%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制雅创医药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

雅创医药主要专注于肝脏类疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，雅创医药进入临床研究阶段的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
HPG1860	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎(MASH)	中国、美国	IIa 期临床试验
HPG7233	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎(MASH)	中国、美国	I 期临床试验
HPG3466	肿瘤/乙型肝炎（HBV）	中国、美国	I 期临床试验

I. Vivatides Therapeutics Inc.（以下简称“蔚程医药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，蔚程医药的基本情况如下：

企业名称	Vivatides Therapeutics Inc.
是否上市公司	否
注册地址	Suite 102, Cannon Place, P.O. Box 712, North Sound Rd., George Town, Grand Cayman, KY1-9006, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	Keming Zhou、Alexander V. Kel'in
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 30%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事

相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制蔚程医药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

蔚程医药主要专注于肝外小核酸递送技术。根据公司说明，蔚程医药为2025 年新设企业，截至 2025 年 12 月 31 日，其新药研究管线均处于早期发现阶段，无进一步关于其主要在研管线的详细信息。

J. TAVOTEK HOLDING（以下简称“拓创生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，拓创生物的基本情况如下：

企业名称	TAVOTEK HOLDING
是否上市公司	否
注册地址	the offices of Osiris International Cayman Limited, Suite #4-210, Governors Square, 23 Lime Tree Bay Avenue, PO Box 32311, Grand Cayman KY1-1209, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	Mark Chiu、Wei Zhang
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 25.28%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	1. 2019 年 4 月至 2019 年 8 月，强静曾任拓创生物董事； 2. 刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职。
相关人士能否实际控制拓创生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

拓创生物专注于创新多功能特异性抗体药物开发，主要研发方向为肿瘤和自身免疫类疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，拓创生物进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
Tavo412	非小细胞肺癌、结直肠癌、食管鳞癌	全球	I 期临床试验
Tavo101	过敏性疾病	全球	II 期临床试验
Tavo103	慢性炎症疾病	全球	I 期临床试验

K. D2M Biotherapeutics Limited（以下简称“丹码生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，丹码生物的基本情况如下：

企业名称	D2M Biotherapeutics Limited
是否上市公司	否
注册地址	at the Office of Sertus Incorporations (Cayman) Limited, Sertus Chambers, Governors Square, Suite # 5-204, 23 Lime Tree Bay Avenue, P.O. Box 2547, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	邴楠、Dong ZHANG
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 14.17%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制丹码生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

丹码生物主要专注于肿瘤和自身免疫性疾病类疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，丹码生物进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
DM919	晚期实体瘤	中国、美国	I 期临床试验

L. Sanrise Thera.（以下简称“昂拓生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，昂拓生物的基本情况如下：

企业名称	Sanrise Thera.
是否上市公司	否
注册地址	Harneys Fiduciary (Cayman) Limited, 4th Floor, Harbour Place, 103 South Church Street, P.O. Box 10240, Grand Cayman KY1-1002, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	Xuehai Liang、Yanfeng Wang
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 12.69%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制昂拓生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

昂拓生物主要专注于 ASO、RNAi 等核酸药物，研发管线涵盖心血管代谢、肝脏以及中枢神经系统等疾病领域。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，

昂拓生物主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
ART101 注射液	高血压	全球	I 期临床试验
其他在研项目	肝脏、代谢、肾脏及中枢神经系统疾病等	全球	临床前/早期研发阶段

M. ETERN THERAPEUTICS CAYMAN LIMITED（以下简称“奕拓医药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，奕拓医药的基本情况如下：

企业名称	ETERN THERAPEUTICS CAYMAN LIMITED
是否上市公司	否
注册地址	Genesis Building, 5th Floor, Genesis Close, George Town, PO Box 446, Grand Cayman, Cayman Islands, KY1-1106
法定代表人或执行董事	ZHU Jidong
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.79%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制奕拓医药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

奕拓医药专注于靶向蛋白质液-液相分离的小分子药物研发。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，奕拓医药进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
ET0111 胶囊	晚期实体瘤	中国	I 期临床试验
ETD-001 凝胶	病理性瘢痕	中国	I 期临床试验
ET0038	晚期实体瘤	中国	I 期临床试验

N. Argo Biopharma Cayman Limited（以下简称“舶望制药”）

截至 2025 年 12 月 31 日，舶望制药的基本情况如下：

企业名称	Argo Biopharma Cayman Limited
是否上市公司	否
注册地址	3-212 Governors Square, 23 Lime Tree Bay Avenue, P.O. Box 30746, Seven Mile Beach, Grand Cayman KY1-1203, Cayman

	Islands
法定代表人或执行董事	舒东旭、Pencheng Patrick Shao、田慧敏
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.87%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	1. 2024 年 11 月至 2025 年 9 月，刘文溢曾任舶望制药董事； 2. 强静、乐美杰均未曾在该公司任职。
相关人士能否实际控制舶望制药，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

舶望制药主要专注于小核酸类创新药开发，主要适应症包括心血管、抗病毒、罕见病等疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，舶望制药进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
BW-20805	遗传性血管性水肿（HAE）	全球	I 期临床试验
BW-40202	典型阵发性夜间血红蛋白尿症（PNH）	全球	II 期临床试验
BW-20507	慢性乙型肝炎	全球	II 期临床试验

O. CIRCODE CAYMAN LIMITED（以下简称“环码生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，环码生物的基本情况如下：

企业名称	CIRCODE CAYMAN LIMITED
是否上市公司	否
注册地址	3-212 Governors Square, 23 Lime Tree Bay Avenue, P.O. Box 30746, Seven Mile Beach, Grand Cayman KY1-1203, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	杨赟、王泽峰、汤辰翔
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 7.34%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制环码生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

环码生物专注于环形 RNA 核酸药物开发。根据公司说明，截至 2025 年 12

月 31 日，环码生物进入临床研究的主要管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
HM2002	缺血性心脏病、难治性心绞痛、慢性冠脉综合征	全球	I 期临床

P. Immvira Bioscience Inc.（以下简称“亦诺微”）

截至 2025 年 12 月 31 日，亦诺微的基本情况如下：

企业名称	Immvira Bioscience Inc.
是否上市公司	港股 IPO 申报
注册地址	Vistra (Cayman) Limited, P. O. Box 31119 Grand Pavilion, Hibiscus Way, 802 West Bay Road, Grand Cayman, KY1 - 1205, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	GRACE GUOYING ZHOU
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 5.88%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制亦诺微，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

亦诺微致力于开发新型溶瘤免疫疗法和工程化外泌体疗法。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，亦诺微进入临床研究阶段的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
MVR-T3011	膀胱癌	中国、美国	II 期临床试验
	头颈鳞癌及其他实体瘤	中国、美国	I/IIa 期临床试验
MVR-C5252	脑胶质瘤	中国、美国	I/IIa 期临床试验

Q. 原菩生物技术（武汉）有限责任公司（以下简称“原菩生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，原菩生物的基本情况如下：

企业名称	原菩生物技术（武汉）有限责任公司
是否上市公司	否
注册地址	武汉东湖新技术开发区高新大道 666 号光谷生物城生物创新园 B1 栋 4 楼 423 号
法定代表人或执行董事	刘毅

发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.64%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制原菩生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

原菩生物主要专注于眼部疾病。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，原菩生物进入临床研究的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
YP004	新生血管性年龄相关性黄斑变性（nAMD）、糖尿病性黄斑水肿（DME）等眼底血管病变	全球	I 期临床试验

R. Excalipoint Therapeutics Inc.（以下简称“艾科联生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，艾科联生物的基本情况如下：

企业名称	Excalipoint Therapeutics Inc.
是否上市公司	否
注册地址	4th Floor, Harbour Place, 103 South Church Street, P.O. Box 10240, Grand Cayman, KY1-1002, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	方磊，Jielun Zhu
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 14.08%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制艾科联生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

艾科联生物专注于 T 细胞免疫疗法，根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，艾科联生物进入临床研究的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
CTM-012	晚期小细胞肺癌或神经内分泌癌等实体瘤	中国	I/II 期临床试验

S. Vibrant Therapeutics Limited（以下简称“信华生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，信华生物的基本情况如下：

企业名称	Vibrant Therapeutics Limited
是否上市公司	否
注册地址	4th Floor, Harbour Place, 103 South Church Street, P.O. Box 10240, Grand Cayman, KY1-1002, Cayman Islands
法定代表人或执行董事	Lili Huang，Luquan Wang，Jianbing Zhang，Liang Deng
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 15.20%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制信华生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

信华生物专注于新一代智能大分子药研发。根据公司说明，截至 2025 年 12 月 31 日，信华生物进入临床研究的主要在研管线情况如下：

管线名称	适应症	开发地域	新药研究阶段
VIB-305	晚期实体瘤	中国、澳大利亚	I/II 期临床试验

T. 微滔生物科技（上海）有限公司（以下简称“微滔生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，微滔生物的基本情况如下：

企业名称	微滔生物科技（上海）有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区创新西路 778 号
法定代表人或执行董事	刘雅容
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 7.03%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制微滔生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

微滔生物主要聚焦于前沿的 in vivo CAR-T 疗法，研发方向为血液肿瘤及自

身免疫疾病类疾病。微滔生物为 2025 年初创的生物技术公司，暂无管线进入注册性临床研究阶段。

③参照中国抗体分析情况

A. 强静、刘文溢控制的企业对上述医药企业的持股情况

针对上述强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的生物医药企业，强静、刘文溢及其所控制的企业均作为外部投资人对相关企业进行股权投资，其投资及持股目的均系基于股权投资而寻求资本回报；强静、刘文溢及其所控制的企业从未成为过相关企业的控股股东，强静、刘文溢从未作为相关企业的实际控制人，亦不存在强静、刘文溢及其所控制企业与其他主体可联合控制相关企业的情形。

B. 上述医药企业与信诺维的竞争情况

如上所述，针对上述强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的生物医药企业，强静、刘文溢及其所控制的企业均作为外部投资人对相关企业进行股权投资。结合强静、刘文溢及其所控制企业对相关医药企业的持股比例、对其董事会影响及所任职务等多个角度分析，其均未能控制相关企业，且能够对相关企业施加的影响力非常有限，相关企业不属于发行人控股股东、实际控制人及其近亲属控制的其他企业。

就对上述医药企业的持股情况及上述医药企业与信诺维可能出现的竞争情况，强静已出具相关承诺，其作为发行人实际控制人、董事长，个人主要精力用于发行人的经营与战略发展，根据自身事业发展情况，其对上述企业无实际控制计划，且不会利用对相关企业的持股关系开展与发行人有关的不正当竞争及利益输送等行为；刘文溢及其所控制上海杏泽投资管理有限公司已出具相关承诺，刘文溢作为杏泽资本的实际控制人、合伙人，随着杏泽资本私募股权管理业务的不断扩大及被投企业的不断增加，刘文溢个人时间和精力将用以集中处理其广泛的投资组合管理事务及个人事务，刘文溢、杏泽资本及其管理主体仅作为上述企业的外部财务投资人，对该等企业无实际控制计划，且不会利用对相关企业的持股关系开展与发行人有关的不正当竞争及利益输送等行为。

（2）非生物医药企业

①概览

序号	企业名称	是否上市公司	主营业务	主要产品	主要应用领域	主要产品研发阶段
1	杭州领挚科技有限公司	否	生命科学工具研发及生产	TFT 生命科学产品、TFT 新型光电产品	高通量 DNA 合成、精准液滴操控、体外诊断 IVD	产业化应用
2	格物致和生物科技（北京）有限公司	否	脑疾病检测及产品研发	A-beta 诊断试剂盒、NFL 诊断试剂盒、pTAU 诊断试剂盒	脑科学及肿瘤、神经退行性疾病等	多款产品已获批、研发中
3	北京华睿博视医学影像技术有限公司	否	医学影像设备及相关技术的研发与生产	电阻抗成像仪	医学影像诊断	产业化
4	昆山益腾医疗科技有限公司	否	医疗设备	医用 CT 球管、高端工业 X 射线管	医学影像诊断、工业检测	产业化
5	苏州君信视达医疗科技有限公司	否	眼科诊断和治疗设备的研发与生产	眼科诊断设备	眼科疾病诊断	产品已获批
6	上海获硕贝肯生物科技有限公司	否	第三方医学检验、体外诊断试剂开发销售、科研技术服务等	HLA 基因分型检测系列服务及其试剂、移植后供受者嵌合率检测服务及其试剂	血液系统疾病诊断及其治疗	产业化
7	上海方润医疗科技股份有限公司	否	微创医疗器械创新技术的研发与生产	低温等离子&射频消融设备及刀头	运动医学和肿瘤结节类疾病	产业化
8	北京瑞朗泰科医疗器械有限公司	否	运动医学产品的研发与生产	关节内窥镜设备及手术软组织固定植入耗材、全缝线锚钉、关节内窥镜镜头、等离子电极	运动损伤类疾病	产业化
9	United InnoMed (Cayman) Limited	否	创新型三类有源植入产品的开发	慢性心衰长期植入类产品、电刺激循环辅助产品	心衰等心脏疾病	研发中
10	上海华彬立成科技有限公司	否	医疗数据库业务	“医药魔方”数据库	-	-
11	苏州亚通生物医疗科技有限公司	否	实验室耗材的生产研发和销售	实验室耗材	-	产业化
12	北京久事神康医疗科技有限公司	否	神经介入类医疗器械研发生产和销售	Repath®血流导向装置；Catfish®颅内取栓支架；Catfish 二代颅内取栓支架；Diveroad®颅内球囊扩张导管；Vestube®微导管；Valent®颅内支撑导管；Epath®输送导管	神经介入领域	产业化
13	北京金匙科技股份有限公司	否	分子诊断技术在感染领域的应用	分子立方实验室、设备、试剂等	感染类疾病检测	多款产品已获批
14	上海玄宇医疗器械有限公司	否	心脏类疾病医疗器械	多通道脉冲电场消融仪、一次性使用心脏脉冲电场消融导管、静脉闭合系统、肺动脉取栓系统、血栓抽吸导管、房间隔穿刺针、可调弯鞘、固定	心脏类疾病	产业化

序号	企业名称	是否上市公司	主营业务	主要产品	主要应用领域	主要产品研发阶段
				弯鞘		
15	思埃然医疗科技（苏州）有限公司	否	眼科医疗器械	超乳玻切一体机、眼内激光光纤、玻切头	眼科手术	研发中、已获第三类医疗器械注册证
16	Genomicare Holdings (Cayman) Co. Ltd.	否	医疗检测及其数据的统计和分析	-	-	-
17	北京齐禾生物科技有限公司	否	农业育种及合成生物学	-	-	-
18	北京六合宁远医药科技股份有限公司	新三板挂牌公司，股票证券代码为874834.NQ	CRO/CDMO 服务提供商	-	-	-

②具体情况

A. 杭州领挚科技有限公司（以下简称“领挚科技”）

截至 2025 年 12 月 31 日，领挚科技的基本情况如下：

企业名称	杭州领挚科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	浙江省杭州市余杭区仓前街道欧美金融城 4 幢 4008 室
法定代表人或执行董事	冯林润
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.50%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制领挚科技，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

领挚科技是一家 TFT 生命科学工具研发生产商，已实现在高通量 DNA 合成、精准液滴操控、体外诊断 IVD、生物信号传感等方向的产业化应用。

B. 格物致和生物科技（北京）有限公司（以下简称“格物致和”）

截至 2025 年 12 月 31 日，格物致和的基本情况如下：

企业名称	格物致和生物科技（北京）有限公司

是否上市公司	否
注册地址	北京市朝阳区利泽西街 6 号院 3 号楼 4 层 401-1
法定代表人或执行董事	许俊泉
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 6.85%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制格物致和，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

格物致和是一家脑疾病检测及产品研发商，专注于脑科学及肿瘤、神经退行性疾病等疾病领域的检测与诊断，致力于细胞组学、蛋白组学、基因组学等多组学平台研究。截至 2025 年 12 月 31 日，格物致和主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	A-beta 诊断试剂盒	阿兹海默	诊断
2	NFL 诊断试剂盒	阿兹海默	诊断
3	pTAU 诊断试剂盒	阿兹海默	诊断

C. 北京华睿博视医学影像技术有限公司（以下简称“华睿博视”）

截至 2025 年 12 月 31 日，华睿博视的基本情况如下：

企业名称	北京华睿博视医学影像技术有限公司
是否上市公司	否
注册地址	北京市大兴区天富街 9 号 10 幢 2 层 213
法定代表人或执行董事	张昕
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.45%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制华睿博视，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

华睿博视是一家医学影像技术研发商，专注于医学影像设备及相关技术的研发与生产，致力于为医疗机构提供先进的影像诊断解决方案，其产品主要应

用于专注于肺部通气功能障碍类疾病。截至 2025 年 12 月 31 日，华睿博视主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	电阻抗成像仪	ARDS（急性呼吸窘迫症）、慢阻肺、肺栓塞、肺气肿等	ICU、呼吸科、麻醉科、康复科等诸多临床应用场景

D. 昆山益腾医疗科技有限公司（以下简称“昆山益腾”）

截至 2025 年 12 月 31 日，昆山益腾的基本情况如下：

企业名称	昆山益腾医疗科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	江苏省昆山开发区前进东路科技广场 4-6 层 405 室 73 号工位（集群登记）
法定代表人或执行董事	YUN ZOU
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 12.39%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制昆山益腾，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

昆山益腾主要产品包括医用 CT 球管、高端工业 X 射线管，产品应用于高端影像、工业装备。截至 2025 年 12 月 31 日，昆山益腾主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	5M CT 球管	-	CT 球管
2	3.5M CT 球管	-	CT 球管

E. 苏州君信视达医疗科技有限公司（以下简称“君信视达”）

截至 2025 年 12 月 31 日，君信视达的基本情况如下：

企业名称	苏州君信视达医疗科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区星湖街 218 号生物医药产业园一期项目 A4 楼 316、317 单元
法定代表人或执行董事	王冠楠
发行人持股情况	不涉及

相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 10.30%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制君信视达，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

君信视达是一家眼科医疗器械研发商，专注于眼科诊断和治疗设备的研发与生产，致力于为眼科医疗机构提供创新的诊疗解决方案。截至 2025 年 12 月 31 日，君信视达主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	眼底光凝仪	眼底疾病	眼底光凝消融

F. 上海获硕贝肯生物科技有限公司（以下简称“获硕贝肯”）

截至 2025 年 12 月 31 日，获硕贝肯的基本情况如下：

企业名称	上海获硕贝肯生物科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	上海市浦东新区紫萍路 908 弄 21 号四层
法定代表人或执行董事	郑仲征
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 16.36%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制获硕贝肯，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

获硕贝肯主营业务包括第三方医学检验、体外诊断试剂开发销售、科研技术服务，专注于血液系统疾病诊断及其治疗的临床特殊检测服务、体外诊断试剂等。截至 2025 年 12 月 31 日，获硕贝肯生物主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	HLA 基因分型检测系列服务及其试剂	1.造血干细胞移植、器官移植供者筛选；免疫治疗 2.自身免疫性疾病辅助诊断 3.药物不良反应预警	1.移植医学、输血医学。 2.自身免疫病诊疗。 3.药物基因组学：指导精准用药。 4.科研：依托 HLA 高度多态性助

序号	产品名称	适应症	应用领域
			力疾病发病机制研究。
2	移植后供受者嵌合率检测服务及其试剂	1.造血干细胞移植后监测； 2.移植后并发症排查； 3.免疫重建评估。	1.造血干细胞移植术后监测（核心领域）。 2.并发症精准诊疗。 3.个体化诊疗指导。 4.法医鉴定：用于个体识别、亲子鉴定等。

G. 上海方润医疗科技股份有限公司（以下简称“方润医疗”）

截至 2025 年 12 月 31 日，方润医疗的基本情况如下：

企业名称	上海方润医疗科技股份有限公司
是否上市公司	否
注册地址	上海市张江高科技产业东区瑞庆路 590 号 4 幢 401 室
法定代表人或执行董事	JAY QIN
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 6.72%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制方润医疗，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

方润医疗的主要产品为低温等离子&射频消融设备及刀头，专注于运动医学、脊柱微创、耳鼻喉科、肿瘤介入领域，其产品应用于运动医学和肿瘤类疾病。截至 2025 年 12 月 31 日，主要产品如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	低温等离子设备及刀头	运动医学、颈腰椎、椎间孔镜、耳鼻喉等	运动医学、脊柱、耳鼻喉
2	射频消融设备及刀头	甲状腺、肝、肺等	肿瘤、甲状腺结节
3	植入物	运动医学	运动医学

H. 北京瑞朗泰科医疗器械有限公司（以下简称“瑞朗泰科”）

截至 2025 年 12 月 31 日，瑞朗泰科的基本情况如下：

企业名称	北京瑞朗泰科医疗器械有限公司

是否上市公司	否
注册地址	北京市北京经济技术开发区科创三街 24 号 8 幢
法定代表人或执行董事	王仲然
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 11.56%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制瑞朗泰科，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

瑞朗泰科主要提供运动医学关节镜手术需要的手术内植物、设备及耗材、工具等产品，其产品应用于运动损伤类疾病。截至 2025 年 12 月 31 日，主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	关节内窥镜设备及手术软组织固定植入耗材	运动损伤	运动医学
2	全缝线锚钉	运动损伤	运动医学
3	关节内窥镜镜头	运动损伤	运动医学
4	等离子电极	运动损伤	运动医学

I. United InnoMed (Cayman) Limited（以下简称“合源医疗”）

截至 2025 年 12 月 31 日，合源医疗的基本情况如下：

企业名称	United InnoMed (Cayman) Limited
是否上市公司	否
注册地址	开曼群岛
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 7.66%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制合源医疗，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

合源医疗是一家致力于为全球心衰患者提供高性价比的“闭环”心衰管理

解决方案的公司。截至 2025 年 12 月 31 日，合源医疗在研产品主要包括：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	慢性心衰长期植入类产品	针对 LVEF≤40%的部分慢性心力衰竭成年患者（具体以产品获批适应症为准）	慢性心衰的治疗和监测
2	电刺激循环辅助产品	针对慢性心衰急性失代偿入院的部分患者（具体以产品获批适应症为准）	急性心衰住院的短期治疗

J. 上海华彬立成科技有限公司（以下简称“华彬立成”）

截至 2025 年 12 月 31 日，华彬立成的基本情况如下：

企业名称	上海华彬立成科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区芳春路 400 号 1 幢 3 层
法定代表人或执行董事	周立运
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 4.85%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制华彬立成，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

华彬立成专注于提供医疗数据库业务。截至 2025 年 12 月 31 日，华彬立成的主要产品为“医药魔方”数据库，为国内领先的医疗数据平台。

K. 苏州亚通生物医疗科技有限公司（以下简称“亚通生物”）

截至 2025 年 12 月 31 日，亚通生物的基本情况如下：

企业名称	苏州亚通生物医疗科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区霞盛路 25 号
法定代表人或执行董事	魏小虎
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 6.39%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事

相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制亚通生物，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

亚通生物主营实验室耗材的生产研发和销售。截至 2025 年 12 月 31 日，亚通生物已处于产业化阶段。

L. 北京久事神康医疗科技有限公司（以下简称“久事神康”）

截至 2025 年 12 月 31 日，久事神康的基本情况如下：

企业名称	北京久事神康医疗科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	北京市北京经济技术开发区经海三路 109 号院 27 号楼 1 层 101 室
法定代表人或执行董事	吕纬岩
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 8.52%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制久事神康，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

久事神康主营神经介入类医疗器械研发生产和销售。截至 2025 年 12 月 31 日，其产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	Repath®血流导向装置	颅内动脉瘤	颅内动脉瘤
2	Catfish®颅内取栓支架	急性缺血性脑卒中	急性缺血性脑卒中
3	Catfish 二代颅内取栓支架	急性缺血性脑卒中	急性缺血性脑卒中
4	Diveroad®颅内球囊扩张导管	颅内狭窄	颅内狭窄
5	Vestube®微导管	神经介入通路产品	神经介入通路产品
6	Valent®颅内支撑导管	神经介入通路产品	神经介入通路产品
7	Epath®输送导管	神经介入通路产品	神经介入通路产品

M. 北京金匙科技股份有限公司（以下简称“金匙科技”）

截至 2025 年 12 月 31 日，金匙科技的基本情况如下：

企业名称	北京金匙科技股份有限公司
是否上市公司	否
注册地址	北京市昌平区生命科学园生命园路 29 号创新大厦 A213
法定代表人或执行董事	蒋智
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 6.26%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾委派董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制金匙科技，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

金匙科技主要业务为分子诊断技术在感染领域的应用，其专注于感染类疾病。截至 2025 年 12 月 31 日，金匙科技主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	分子立方实验室、设备、试剂等	病原高通量检测	感染疾病检测

N. 上海玄宇医疗器械有限公司（以下简称“玄宇医疗”）

截至 2025 年 12 月 31 日，玄宇医疗的基本情况如下：

企业名称	上海玄宇医疗器械有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区郭守敬路 351 号 1 幢 605、611、613、615、617 室
法定代表人或执行董事	陈树国
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 7.82%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制玄宇医疗，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

玄宇医疗系医疗器械生产商，专注于心脏类疾病，其针对房颤治疗的高复发率、操作复杂等痛点，推出脉冲场消融（PFA）技术。截至 2025 年 12 月 31 日，玄宇医疗主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	多通道脉冲电场消融仪	房颤	治疗与介入领域
2	一次性使用心脏脉冲电场消融导管	房颤	治疗与介入领域
3	静脉闭合系统	静脉曲张	治疗与介入领域
4	肺动脉取栓系统	肺动脉栓塞	治疗与介入领域
5	血栓抽吸导管	深静脉血栓	治疗与介入领域
6	房间隔穿刺针	心脏病	治疗与介入领域
7	可调弯鞘	心脏病	治疗与介入领域
8	固定弯鞘	心脏病	治疗与介入领域

O. 思埃然医疗科技（苏州）有限公司（以下简称“思埃然”）

截至 2025 年 12 月 31 日，思埃然的基本情况如下：

企业名称	思埃然医疗科技（苏州）有限公司
是否上市公司	否
注册地址	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区现代大道 88 号物流大厦（112）-629 室
法定代表人或执行董事	XIE JUN
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 9.93%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制思埃然，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

思埃然医疗是一家眼科医疗器械创新企业，专注于眼科手术智能化微创治疗方案的研发与产品生产。截至 2025 年 12 月 31 日，其主要产品情况如下：

序号	产品名称	适应症	应用领域
1	超乳玻切一体机、眼内激光光纤、玻切头	眼科疾病	治疗与介入领域

P. Genomicare Holdings (Cayman) Co. Ltd.（以下简称“领星科技”）

截至 2025 年 12 月 31 日，领星科技的基本情况如下：

企业名称	Genomicare Holdings (Cayman) Co. Ltd.
是否上市公司	否

注册地址	2nd Floor, The Grand Pavillion Commercial Centre,802 West Bay Road, P.O. Box 10338,Grand Cayman KYl-1003, Cayman Islands
董事会人员	葛丰、刘肖肖、Daniel Joseph Sullivan、XU QIANG（许强）、黄璐、毛伟雄
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 8.98%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本向 Genomicare Holdings (Cayman) Co. Ltd.委派 1 名董事
相关人士任职情况	1. 强静、乐美杰均未曾在该公司任职； 2. 2017 年 12 月至今，刘文溢于领星科技境内子公司领星生物科技（上海）有限公司担任董事。
相关人士能否实际控制领星科技，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

截至 2025 年 12 月 31 日，领星科技主要专注于医疗检测及其数据的统计和分析。

Q. 北京齐禾生物科技有限公司（以下简称“齐禾生科”）

截至 2025 年 12 月 31 日，齐禾生科的基本情况如下：

企业名称	北京齐禾生物科技有限公司
是否上市公司	否
注册地址	北京市昌平区北七家镇未来科学城南区英才南一街 3 号院 1 号楼 3 层 302 室
法定代表人或执行董事	高崑
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 18.77%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	1. 2021 年 12 月至今，强静于该公司担任董事； 2. 刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职。
相关人士能否实际控制齐禾生科，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

齐禾生科是一家以基因编辑为技术平台的农业育种和合成生物学公司，主要专注于农业育种及合成生物学。

R. 北京六合宁远医药科技股份有限公司

截至 2025 年 12 月 31 日，六合宁远的基本情况如下：

企业名称	北京六合宁远医药科技股份有限公司
是否上市公司	新三板挂牌公司，股票证券代码为 874834.NQ
注册地址	北京市顺义区林河大街 10 号院 9 号楼
法定代表人或执行董事	刘波
发行人持股情况	不涉及
相关人士及其控制主体持股情况	截至 2025 年 12 月 31 日，刘文溢所控制杏泽资本持有该公司 3.96%股权；强静、乐美杰及其所控制主体未曾持股。
相关人士董事委派情况	刘文溢所控制杏泽资本委派 1 名董事
相关人士任职情况	强静、刘文溢、乐美杰均未曾在该公司任职
相关人士能否实际控制六合宁远，未来是否有实际控制的计划	强静、刘文溢、乐美杰及其所控制主体均未曾实际控制该企业，且未来也没有实际控制计划

六合宁远是一家专注于小分子药物化学合成领域的专业 CRO/CDMO 服务提供商（“Contract Chemistry Service Organization”，简称“CCSO”），致力于服务创新药研发核心环节。公司主要业务包括化学合成 CRO、化学合成 CDMO 以及药物分子砌块业务。

③其他参照中国抗体分析情况

A. 强静、刘文溢控制的企业对上述非生物医药企业的持股情况

针对上述强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的非生物医药企业，强静、刘文溢及其所控制的企业均作为外部投资人对相关企业进行股权投资，其投资及持股目的均系基于股权投资而寻求资本回报；强静、刘文溢及其所控制的企业从未成为相关企业的控股股东，强静、刘文溢从未成为相关企业的实际控制人，亦不存在强静、刘文溢及其所控制企业与其他主体可联合控制相关企业的情形。

B. 上述非生物医药企业与信诺维的竞争情况

如上所述，针对上述强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的非生物医药企业，相关企业与发行人的经营业务不同，不存在同业竞争关系。

就对上述非生物医药企业的持股情况及上述非生物医药企业与信诺维的竞争情况，强静已出具相关承诺，其作为发行人实际控制人、董事长，个人主要精力用于发行人的经营与战略发展，根据自身事业发展情况，其对上述企业无

实际控制计划，且不会利用对相关企业的持股关系开展与发行人有关的不正当竞争及利益输送等行为；刘文溢及其所控制上海杏泽投资管理有限公司已出具相关承诺，刘文溢作为杏泽资本的实际控制人、合伙人，随着杏泽资本私募股权管理业务的不断扩大及被投企业的不断增加，刘文溢个人时间和精力将用以集中处理其广泛的投资组合管理事务及个人事务，刘文溢、杏泽资本及其管理主体仅作为上述企业的外部财务投资人，对该等企业无实际控制计划，且不会利用对相关企业的持股关系开展与发行人有关的不正当竞争及利益输送等行为。

除上述具有实际经营业务的生物医药企业及非生物医药企业外，强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业还包括部分无实际业务经营的持股平台、私募基金的 SPV（私募基金特殊投资载体）及投资与资产管理平台等企业，该类企业无实际业务经营，不存在与发行人同业竞争。

综上所述，就强静、刘文溢控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的医药企业、非生物医药企业，强静、刘文溢均不能控制相关企业且能够对相关企业施加的影响力非常有限，且已承诺未来不谋求该等企业控制权，相关企业不属于发行人控股股东、实际控制人及其近亲属控制的其他企业，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形。

2、乐美杰具有重大影响的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业

据核查，湖南百泰克生物医药科技有限公司系乐美杰担任董事并持股 30%的企业，其主营业务为医疗器械，该企业与发行人的经营业务不同，与发行人之间不存在同业竞争情况；杭州可逢系乐美杰担任执行事务合伙人的企业，其用于持有发行人股份，无实际业务经营，与发行人之间不存在同业竞争情况。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、访谈强静及其母亲，核实代持具体原因，取得代持协议、股权还原凭证；核查强静任职资格、合规记录，确认无不适宜持股情形及规避法规情况。

2、 查阅强静、乐美杰所签署的一致行动协议，确认签署时间、持续期限

及分歧解决机制；访谈乐美杰，核查借款合同、资金流水，确认借款背景用途，排除代持等利益安排。

3、查阅各合伙企业合伙协议，穿透核算强静及其一致行动人持股比例，确认通过执行事务合伙人身份实现控制的路径。

4、查阅奕荣企管工商档案、了解奕荣企管的其他有限合伙人身份证明及背景资料。

5、访谈刘文溢确认杏赫医疗、杏微投资退出协议及资金流水，确认无规避监管情形；确认刘文溢持股路径、历史任职文件及股权变更记录；结合其参与经营决策情况、对公司影响力证据，分析未认定为共同实控人的合理性。

6、访谈强静、刘文溢，核实其在中国抗体的任职、离职原因及持股变动情况，确认无控制事实及计划。

7、查阅中国抗体的公开披露文件，对比信诺维、中国抗体双方主要靶点、适应症细分方向、目标市场等业务信息。

8、比对申报文件提供的相关信息与中国抗体公开信息，确认不存在实质性差异。

9、查阅强静、刘文溢、乐美杰所持有 5%以上表决权或委派董事的企业的公开信息，分析相关企业业务范围、关联关系及是否存在竞争等情况。

10、取得刘文溢、杏泽资本关于所持有 5%以上表决权或委派董事的企业不存在同业竞争的承诺。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、强静由母亲杨素梅代持系出于自身时间和精力安排，不存在不适宜持股或规避法规情形，目前强静与杨素梅之间的代持已彻底解除，除本题所述代持情形外，上述代持方、被代持方目前均不存在其他代他人持有或委托他人代为持有发行人股权的情形。

2、强静、乐美杰签订一致行动协议，就签署时间、持续期限作了明确约定，协议约定发生意见分歧或者纠纷时以强静意见作为一致行动的意见；乐美杰向

强静的借款用途系为向信诺维有限增资，该笔借款已由乐美杰向强静全部清偿；截至本回复出具日，强静与乐美杰之间不存在通过代持、委托持股及其他第三方代持情形，不存在表决权让渡安排；实控人及一致行动人对发行人所持股份权属清晰，不存在重大权属纠纷。

3、强静为发行人实际控制人，其担任执行事务合伙人的合伙企业穿透后持股比例准确、控制权路径清晰，相关合伙企业的合伙协议已就合伙企业的控制权作明确约定；奕荣企管及其他相关合伙企业的有限合伙人身份背景真实合规，不存在代持情形。

4、刘文溢持股比例较低且历史上从未在发行人任职、从未参与公司的日常经营管理及经营决策，杏赫医疗、杏微投资等杏泽资本所控制主体对发行人进行股权投资及后续退出均为市场化投资行为，不存在规避监管要求的情形，强静与刘文溢对发行人不具备共同控制实质，未认定刘文溢为共同实控人具有合理性。

5、中国抗体股权及治理结构清晰，刘文溢及强静控制的主体向中国抗体提名董事数量具有合理性；刘文溢及强静因合理原因已从中国抗体离任；二人从未成为过中国抗体控股股东，从其持股比例、对中国抗体董事会影响及所任职务等多个层面，二人均未能实际控制中国抗体，且能够对中国抗体施加的影响力亦非常有限，未来亦无控制计划。

6、发行人与中国抗体靶点、技术平台、适应症细分、临床阶段均存在较大的差别，不存在竞争情形。

7、发行人申报文件信息与中国抗体公开披露信息不存在重大差异。

8、对强静、刘文溢、乐美杰控制的企业所持有 5%以上表决权或委派董事的企业已参照中国抗体进行分析，相关企业不属于发行人控股股东、实际控制人及其近亲属控制的其他企业，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形。

12.关于历史沿革

根据招股说明书：（1）信诺维有限设立时，吴予川以专利权方式认缴出资，并享有该专利申请的优先权，未实缴；（2）2017 年 7 月，JUNXIAN 以专利权认缴出资，未实缴，4 个月后退出公司；（3）2020 年 12 月，发行人与 D 轮增资方及其他股东签署投资协议，约定了股东特殊权利，其中发行人系对赌当事人，2022 年和 2023 年发行人分别与当时增资方及其他全体股东签署协议终止特殊股东权利，同时设置了附期限恢复条款；（4）发行人于 2018 年成立澳洲信诺维、美国信诺维开展海外临床试验、BD 交易等业务，美国信诺维 2025 年 1-6 月营业收入 1,058.27 万元；（5）2023 年 6 月至今，原独立董事李剑阁、原监事汪绪凡因个人原因离职；（6）发行人独立董事的薪酬为 50 万元，1 名核心技术人员薪酬约为 143 万元，另一名核心技术人员薪酬约为 231 万元；（7）发行人报告期内委托第三方机构在异地为该等员工缴纳社会保险及住房公积金；（8）2025 年 9 月，发行人不再设置监事会，由董事会审计委员会行使职权。

请发行人说明：（1）吴予川以专利出资的原因，专利和获得优先权的具体情况，是否权属清晰；（2）JUNXIAN 的履历背景、在公司的任职、参与管线和贡献情况、涉及专利的具体情况，专利是否权属清晰，以专利出资和离职原因，是否存在潜在纠纷；（3）公司历史上是否存在其他直接或间接以专利权出资的情形，2020 年将专利出资变更为现金出资的背景和原因；（4）特殊股东权利在历史上的行使情况，相关协议对于特殊股东权利的解除情况，附时效的恢复条款对公司发行上市的影响，公司是否系对赌协议当事人，是否符合《监管规则适用指引——发行类第 4 号》的规定，实控人是否参与对赌；（5）成立澳洲信诺维、美国信诺维的原因，实际开展的具体业务，美国信诺维 2025 年营业收入的来源，国际政治经济局势变化、知识产权变化等对境外业务开展的影响，公司与境外子公司是否涉及数据出境，是否符合相关法律法规要求；（6）独立董事李剑阁、监事汪绪凡离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用，其离职对公司经营的影响，公司其他董监高的变动情况；（7）独立董事薪酬设定的考虑因素，核心技术人员薪酬存在较大差异的原因和合理性；（8）委托第三方机构为员工缴纳社会保险及住房公积金的合规性；（9）

审计委员会的设立程序、人员等是否落实了新《公司法》等法律法规要求，审计委员会在报告期内的具体履职情况。

请保荐机构和律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）吴予川以专利出资的原因，专利和获得优先权的具体情况，是否权属清晰；

1、吴予川以专利出资的原因

吴予川为发行人创始股东之一，在发行人 2017 年 5 月设立初期，吴予川与其他创始股东协商一致约定以专利出资，主要原因在于公司初创阶段吴予川作为创始团队中主要负责早期技术研发的创始人，其个人资金相对紧张，通过专利权认缴出资可阶段性缓解吴予川在公司设立初期的现金出资压力。

2、专利及优先权具体情况，是否权属清晰

经核查及吴予川访谈确认，在筹备设立信诺维时，吴予川个人原计划用于出资的专利权主要关于新型 BTK 抑制剂，但吴予川最终并未实际取得相关专利的申请权及所有权，而是由发行人原全资子公司浙江予川医药科技有限公司（以下简称“予川医药”）作为相关专利申请人，具体情况如下：

在信诺维设立之前，吴予川掌握新型共价可逆 BTK 抑制剂的设计思路，具有该项目专利申请的优先权，但其并未以个人名义正式向国家知识产权局提交专利申请。2017 年 4 月，予川药业作为发明专利申请人向国家知识产权局提交了专利号为“201710278692.X”的 BTK 抑制剂相关发明专利申请，为配合予川药业申请专利，吴予川将其对前述发明专利的优先权转让给予川药业。

因此，在 2017 年 5 月信诺维申请设立时，吴予川事实上已不再具有新型 BTK 抑制剂相关专利的优先权，而予川药业享有相关专利的申请权。鉴于吴予川为技术背景股东、个人现金紧张，因此信诺维设立时吴予川的出资方式仍为专利权认缴出资，但并未约定拟用于出资的专利具体情况，吴予川可在法律允许的出资期限内以一项可评估作价的专利完成出资，即视为其履行了彼时公司

章程下的出资义务。

在上述专利的审查过程中，发行人完成了对予川医药的整体收购，予川药业成为发行人的全资子公司，发行人与予川药业之间就该项已申请专利签署了《专利申请权转让证明》并向国家知识产权局办理了著录项目变更手续，专利申请人由予川医药变更为信诺维，最终由信诺维作为申请人原始取得该发明专利的授权。

吴予川以专利权出资仅为信诺维设立时的认缴安排，实际其从未以专利权向公司进行出资。2020 年 4 月，公司通过股东会决议将吴予川对公司的全部认缴出资方式均由专利权出资变更为人民币现金出资，2021 年 2 月，吴予川以货币形式对其持有的公司注册资本全额完成实缴义务。吴予川出资义务已合法履行，不存在出资不实情形，相关股权权属清晰，符合《公司法》及公司章程相关规定。

综上，吴予川以专利权出资仅为认缴安排，未实际完成专利权出资手续，不涉及专利评估、权属争议等问题，后续出资方式已变更为现金并全额实缴，其出资义务已合法履行，相关股权权属清晰；发行人后续就 BTK 抑制剂技术方案以公司名义原始取得发明专利，知识产权权属清晰。

（二）JUNXIAN 的履历背景、在公司的任职、参与管线和贡献情况、涉及专利的具体情况，专利是否权属清晰，以专利出资和离职原因，是否存在潜在纠纷；

1、JUN XIAN 的履历背景、在公司的任职、参与管线和贡献情况

JUN XIAN，威奇托州立大学化学博士，拥有多年的药物研发、高通量筛选平台搭建等工作经验，具备生物医药领域相关研发经验，于 2017 年 10 月加入发行人，入职前已积累小分子药物研发相关技术储备，为其在发行人担任研发相关职务奠定基础。

JUN XIAN 于 2017 年 10 月加入发行人后，担任药物研发部副总裁，核心参与发行人小分子靶向药研发工作，重点投身于抗感染领域管线的研发推进。其主要贡献体现在 XNW4107（新型 β-内酰胺酶抑制剂）的研发过程中，少量参与了早期研发工作，2018 年 10 月，JUN XIAN 自公司离职并不再担任其他职

务。因 JUN XIAN 在公司任职时间较短，并非 XNW4107 管线及其他管线的主要研发人员。

2、涉及专利的具体情况及权属清晰性

JUN XIAN 参与研发的技术成果已通过发行人申请专利予以保护，核心关联专利为境内发明授权专利“多取代苯环化合物、制备方法及其用途”（专利号：201980011701.6、202110916254.8）。上述专利均以发行人名义申请并获得授权，专利权属明确归发行人所有，不存在任何权属争议，不存在涉及第三方权利主张、专利质押或查封等权利限制，亦无专利无效宣告、侵权诉讼等纠纷，权属清晰无瑕疵。

3、以专利出资和离职原因

2017 年 7 月，信诺维有限召开股东会，审议通过公司注册资本由 2,000 万元增加至 2,220.7664 万元，新增注册资本 220.7664 万元全部由 JUN XIAN 以专利权认缴。在 JUN XIAN 成为公司股东时，公司仅系因为 JUN XIAN 为公司彼时引进的技术人员，个人现金紧张，因此参照吴予川采取专利权出资方式完成工商登记。

2018 年 8 月，JUN XIAN 于公司离职，主要系 JUN XIAN 入职后，公司及 JUN XIAN 均认为其个人研究方向、工作经验与公司当时的业务发展方向、需求不匹配，JUN XIAN 基于个人职业发展原因提出离职。JUN XIAN 与发行人无任何劳动争议或业务纠纷，离职前已按公司规定完成工作交接，相关研发技术资料及专利成果均已完整留存于发行人，不存在技术成果泄露或权属争议情形。

4、是否存在潜在纠纷

截至本回复出具日，JUN XIAN 与发行人之间不存在任何未决争议或潜在纠纷，包括但不限于股权纠纷、劳动争议、技术成果权属争议等；经对 JUN XIAN 进行访谈，并核查劳动合同、离职交接文件、专利申请及授权资料等，确认 JUN XIAN 离职后未从事与发行人核心技术相关的竞业行为，亦无第三方就其参与研发的技术成果提出权属主张，不存在影响发行人股权清晰及技术安全的潜在风险。

（三）公司历史上是否存在其他直接或间接以专利权出资的情形，2020 年将专利出资变更为现金出资的背景和原因

发行人成立以来，除 JUN XIAN 及吴予川曾以专利权认缴出资，以及公司员工持股平台从 JUN XIAN 及吴予川处受让其认缴未实缴出资而阶段性形成专利权认缴出资外，历史上不存在其他股东以专利权直接或间接出资的情形。

2020 年时，发行人已初步计划进行股份改制，全体股东应于股份改制基准日前对全部认缴出资完成实缴。而前述专利权出资最初仅为便利技术背景的创始股东减少现金出资的目的而设置，彼时并无确定的可用于权属转移及评估作价的针对性专利权，因此无法相应完成实缴出资，从而进一步影响发行人的股份改制计划。为此，发行人于 2020 年通过召开股东会会议并作出决议方式将未实际履行的专利权出资变更为现金出资，以便于完成对该部分认缴出资的实缴义务。

（四）特殊股东权利在历史上的行使情况，相关协议对于特殊股东权利的解除情况，附时效的恢复条款对公司发行上市的影响，公司是否系对赌协议当事人，是否符合《监管规则适用指引——发行类第 4 号》的规定，实控人是否参与对赌；

1、特殊股东权利的历史行使情况

经核查发行人历次增资协议、补充协议及股东访谈记录，部分投资方股东历史上曾享有优先分配利润权、优先认购权、优先购买权、共同出售权、拖售权、更优惠条款等特殊股东权利。截至本回复出具日，上述特殊股东权利均未实际行使，主要因为发行人历史上并未发生利润分配、拖售等涉及触发特殊权利行使的情形。

2、特殊股东权利的解除情况

《监管规则适用指引——发行类第 4 号》规定“投资机构在投资发行人时约定对赌协议等类似安排的，保荐机构及发行人律师、申报会计师应当重点就以下事项核查并发表明确核查意见：一是发行人是否为对赌协议当事人；二是对赌协议是否存在可能导致公司控制权变化的约定；三是对赌协议是否与市值挂钩；四是对赌协议是否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。存在上述情形的，保荐机构、发行人律师、申报会计师应当审慎论证是否符合股权清晰稳定、会计处理规范等方面的要求，不符合相关要求的对赌协议原则上应在申报前清理。”

2021 年 1 月，公司彼时全体股东（包含本次增资入股的股东）签署《关于苏州信诺维医药科技有限公司投资协议之补充协议》，约定 D 轮增资协议构成各方已签署的有关投资方特殊权利事宜的唯一和全部协议，各投资方确认并同意 D 轮增资协议中“9.6 优先清算权”、“9.7 反稀释”及“9.9 赎回权”于 D 轮增资协议签署之日即 2020 年 12 月 29 日起自始无效。该协议签署后，发行人股东特殊权利条款情况如下：

特殊权利条款	享有特殊权利的股东	解除情况	恢复情形
优先分配利润权	彼时除杭州可逢、吴予川、乐美杰、骋怀仰观、佑曜合伙、猷霄合伙外的全体股东	自公司递交合格首次公开发行申请之日起，该等优先权利自动终止	但若公司在该等优先权利终止后的二十四（24）个月或主要投资方一致认可的其他时间内未实现合格首次公开发行、公司合格首次公开发行申请被驳回或者公司撤回合格首次公开发行申请，则该等优先权利应立即自动恢复并视同该等权利从未终止。
优先认购权			
优先购买权			
共同出售权			
拖售权			
更优惠条款	Oceanpine Marvelous、华创毅达、毅谦投资、久友生瑞、久友生晖、陈华明、彦铭投资、农银苏州		
优先清算权	Oceanpine Marvelous、华创毅达、毅谦投资、久友生瑞、久友生晖、陈华明、彦铭投资、农银苏州	于 D 轮增资协议签署之日即 2020 年 12 月 29 日起自始无效	-
反稀释	彼时除杭州可逢、吴予川、乐美杰、骋怀仰观、佑曜合伙、猷霄合伙外的全体股东		
赎回权			

2023 年 12 月，发行人彼时全体股东（包含本次增资入股股东）签署《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司》之投资协议，即 E3 轮投资协议，且约定 E3 轮增资协议包含了彼时全体股东就本次增资完成之后的协议项下事项的唯一和全部协议。E3 轮协议为约定发行人股东权利义务相关事项现行有效的协议，E3 轮投资协议对股东特殊权利作出如下安排：

特殊权利条款	享有特殊权利的股东	解除情况	恢复情形
优先分配利润权	彼时除杭州可逢、吴予川、乐美杰、骋怀仰	自公司递交合格首次公开发	若公司在该等优先权利终止后的二十四（24）个月
优先认购权			

特殊权利条款	享有特殊权利的股东	解除情况	恢复情形
优先购买权	观、佑曜合伙、猷霄合伙外的全体股东	行申请之日起，该等优先权利自动终止	或主要投资方一致认可的其他时间内未实现合格首次公开发行、公司合格首次公开发行申请被驳回或者公司撤回合格首次公开发行申请，则该等优先权利应立即自动恢复并视同该等权利从未终止。
共同出售权			
拖售权	主要投资方，即 Tencent Mobility、杏赫医疗、檀英投资、乾刚投资、乐永投资、LVC、Cliff Investment、横琴旭勒		
更优惠条款	Tencent Mobility		

发行人历次股权转让过程中，约定受让方概括受让了转让方转让的标的股份的全部权利和义务，受让方就受让的标的股份根据公司章程、投资协议的约定享有原转让方享有的完整的股东权利。

截至本回复出具日，发行人股东的赎回权已解除并约定自始无效。发行人股东目前享有的其余股东特殊权利条款不涉及导致公司控制权变化、与市值挂钩、严重影响发行人持续经营能力或其他严重影响投资者权益的情形，且自公司递交合格首次公开发行申请之日起将自动终止。

3、附时效的恢复条款对公司发行上市的影响

发行人股东特殊权利中，优先分配利润权、优先认购权、优先购买权、共同出授权、拖售权、更优惠条款自递交合格首次公开发行申请之日起终止，在该等优先权利终止后的二十四（24）个月或主要投资方一致认可的其他时间内未实现合格首次公开发行、公司合格首次公开发行申请被驳回或者公司撤回合格首次公开发行申请，则该等优先权利应立即自动恢复并视同该等权利从未终止。上述股东权利不属于《监管规则适用指引 4 号》中规定的以发行人为对赌协议当事人、可能导致公司控制权变化、与市值挂钩、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，该条款对发行人发行上市不构成实质性影响：

参考近期申报情况，带可恢复的股东特殊权利的案例如下：

公司名称	受理时间	上市板块	具体情况
鞍石生物	2025 年 9 月	科创板	所有股东特殊权利（包括股权转让限制、优先购买权、跟随出售权、拖带出售权、优先认购权、反摊薄权、财务类报告知情权、核查权、优先分红权、清算优先权、最优惠待遇等）在公司提交首次公开发行股票并上市申请并被受理之日起自动终止；在公司本次上市申请不予受理、核准、注册、审核不予通过或终止审

公司名称	受理时间	上市板块	具体情况
			核，或公司撤回/撤销上市申请或未在上市申请受理之日起 36 个月内完成上市时才可恢复，投资人有权自恢复事件发生之日或相关特殊股东权利触发之日起（以两者孰晚日期为准）行使相关权利；
亚电科技	2025 年 6 月	科创板	除涉及发行人及其子公司的股权赎回条款及相关条款之外的股东特殊权利条款（包括优先认购权、反稀释权、限制出售、优先购买权和优先出售权、并购条款、优先清算权、最优惠条件等）自本次首次公开发行申请获得正式受理之日起终止，但若出现发行人撤回或终止上市申请等情形，则其他投资保障条款应立即自动恢复。
臻宝科技	2025 年 6 月	科创板	股东协议项下投资方特别权利相关条款于臻宝科技递交的首次公开发行股票并上市申请获得正式受理之日起自始自动终止，同时亦约定所终止的股东协议项下投资方特别权利相关条款将在下列事项较早发生的一项发生之日自动恢复其完全效力，并视同该等约定从未失效：（i）公司决议暂停或放弃首次公开发行或撤回或撤销首次公开发行的申请；（ii）公司的首次公开发行申请被中国证监会或证券交易所或证券监管机构撤回、退回、撤销、终止审查、不予批准或不予注册；（iii）公司未能于受理日起三十六（36）个月内完成合格上市。
环动机器人	2024 年 11 月	科创板	股东优先认购权、优先购买权、共同出售权、反稀释权、优先清算权、最惠待遇、受限股东股权转让知情权、审批权、上市特别约定自发行人所聘用的上市保荐机构就公司首次公开发行股票并上市进行内核表决之日起终止，在发生如下任何一种情形时立即自动且完整恢复，如同从未失效或被放弃：① 发行人未能在限定期限内提交首次公开发行上市申请并获受理；② 发行人递交首次公开发行上市申请被撤回、失效或被否决；③ 发行人未能在限定期限内通过证监会发行审核委员会审核（尚在审核中除外），或上市保荐机构撤回保荐；④ 发行人在获得发行批文后限定期内无论因任何原因未能完成上市交易。

4、公司是否系对赌协议当事人及是否符合《监管规则适用指引——发行类第 4 号》规定

公司作为对赌协议当事人的情况，参见本回复之“本回复“12. 关于历史沿革”之“一、发行人说明”之（四）特殊股东权利在历史上的行使情况，相关协议对于特殊股东权利的解除情况，附时效的恢复条款对公司发行上市的影响，公司是否系对赌协议当事人，是否符合《监管规则适用指引——发行类第 4 号》的规定，实控人是否参与对赌；”

发行人曾在 D 轮、E 轮融资协议中作为当事人签署相关文件，但发行人股东目前享有的特殊权利条款不涉及导致公司控制权变化、与市值挂钩、严重影响发行人持续经营能力或其他严重影响投资者权益的情形，且自公司递交合格首次公开发行申请之日起已自动终止。

5、实控人是否参与对赌

发行人实际控制人强静历史上曾在 D 轮、E 轮融资协议中作为一方签署相关文件，约定特殊股东权利条款，但未参与任何形式的对赌安排：相关协议未约定实控人需向投资方承担业绩承诺、股权回购、现金补偿等对赌义务，仅涉及股东之间的权利约定（如共同出售权、拖售权等），且该等股东间权利已随特殊股东权利的清理一并终止，实控人未因历史协议承担任何对赌相关责任。

（五）成立澳洲信诺维、美国信诺维的原因，实际开展的具体业务，美国信诺维 2025 年营业收入的来源，国际政治经济局势变化、知识产权变化等对境外业务开展的影响，公司与境外子公司是否涉及数据出境，是否符合相关法律法规要求

1、成立澳洲信诺维、美国信诺维的原因，实际开展的具体业务，美国信诺维 2025 年营业收入的来源

根据发行人的相关说明、Veritas Law LLC 出具的美国法律意见书、DMAW Lawyers Pty Ltd 出具的澳洲法律意见书、《审计报告》、美国信诺维及澳大利亚信诺维的明细账及相关业务合同等资料，发行人成立澳洲信诺维、美国信诺维系为在当地开展管线产品临床试验。

澳洲信诺维自设立起主要为公司 XNW3009 在澳大利亚开展临床试验，报告期前相关临床试验已完成，报告期内澳洲信诺维不存在实质性业务。

美国信诺维报告期内主要为公司 XNW4107 在美国开展临床试验。经核查，美国信诺维 2025 年 1-12 月的营业收入系全部来源于发行人为 XNW4107 管线在美国当地开展临床试验而支付的研发服务费用，其收入系来源于发行人合并报表范围内的关联交易。

2、国际政治经济局势变化、知识产权变化等对境外业务开展的影响

（1）国际政治经济局势变化、知识产权变化等对境外业务开展的影响

在全球地缘政治、贸易政策及技术竞争格局演变的背景下，公司境外业务主要面临以下两类不确定性：

①国际贸易政策与监管环境波动

A. 国际环境现状

主要经济体间的贸易政策存在动态调整的可能。例如，近期美欧贸易关系出现新的摩擦，相关关税政策存在不确定性。这种宏观环境的波动，可能间接影响全球生物医药产业的供应链稳定与合作氛围。

各国对外商投资、技术合作、数据跨境等领域的监管持续深化且存在国别差异。例如，监管部门对数据跨境等特定领域的合规审查已趋近于实质化与精细化。若未来公司业务涉及此类高度敏感领域，全球监管趋严的整体态势要求公司必须持续提升跨境合规管理的水平。

B. 发行人现有境外授权与合作项目均正常履行

公司目前的境外业务主要为对外授权与合作研发，主要涉及知识产权的许可、技术服务的提供以及研发资金的跨境流动，交易标的为无形资产与技术成果。该等交易本身不涉及实体货物的进出口，因此未直接受到上述关税政策调整的冲击，发行人现有境外授权与合作项目均正常履行。

②知识产权保护与竞争格局复杂化

知识产权，特别是标准必要专利（SEP），已成为全球技术竞争与产业合作的关键纽带。美国、欧盟、中国等主要司法辖区在 SEP 政策、司法救济等方面的多元化发展，为发行人提供了更加丰富的策略选择空间与博弈机遇。公司顺应这一格局，积极构建前瞻性的全球知识产权布局，持续优化核心技术的许可、维权及争议解决机制，有效提升在全球市场中的竞争韧性与运营效率。与此同时，全球范围内生物医药等重点技术领域的专利审查标准不断优化、诉讼环境日趋成熟，有助于推动高质量创新与公平竞争。公司已建立起完善的知识产权风险防御体系，具备从容应对各类挑战的能力，确保全球知识产权战略稳步推进，为长期可持续发展奠定坚实基础。

（2）发行人的系统性应对策略与风险管理措施

为主动应对上述外部不确定性，保障境外业务稳定并提升长期竞争力，公司已建立并持续完善以下系统化的管理体系与应对策略：

风险领域	公司的系统性应对策略与具体措施
合规与运营韧性管理	①动态合规监测：设立专门机制，持续跟踪主要业务国家的外资、行业及数据监管政策变化，确保所有业务活动在合规框架内开展。 ②强化合同风险管理：在对外授权及合作研发协议中，设置针对重大政策变化、不可抗力等情形的协商、调整及退出机制，明确双方权利义务，保障公司权益。 ③构建弹性供应链：对关键物料与服务推行供应商多元化策略，降低对单一地区依赖，增强供应链抗风险能力。
全球化知识产权战略布局与风险防控	①制定并执行全球知识产权战略：由公司 CEO 牵头，制定覆盖研发全周期的全球化知识产权战略。充分利用《专利合作条约》（PCT）等国际条约，在主要目标市场（如中国、美国、欧洲、日本等）进行前瞻性专利布局，构建全球知识产权保护网络，为对外授权与市场准入奠定法律基础。 ②高价值构建专利组合：针对核心项目，采取“核心专利+外围专利”的组合策略，从化合物、制剂、用途、制备工艺等多维度构建严密的专利保护网，形成有利于许可谈判和市场竞争的知识产权壁垒。 ③实施全过程风险评估：建立知识产权风险评估体系，定期对公司知识产权状况进行全面评估。在新药研发立项及对外合作前，进行系统的自由实施（FTO）分析，识别潜在侵权风险，并制定规避设计或应对预案，从源头控制风险。 ④建立争议应对机制：制定知识产权争议应急预案，并与国内外专业法律机构保持合作，确保能够有效应对可能发生的专利挑战、无效宣告或侵权诉讼。 ⑤动态优化管理体系：定期对知识产权战略的实施效果和管理体系运行情况进行评估与优化，并通过持续的员工培训提升全员知识产权意识与成果转化效益。

3、公司与境外子公司是否涉及数据出境，是否符合相关法律法规要求

发行人境外子公司为澳洲信诺维及美国信诺维，发行人设立澳洲信诺维的目的主要为 XNW3009 在澳大利亚开展临床试验，报告期前相关临床试验已完成，报告期内澳洲信诺维不存在实质性业务；发行人设立美国信诺维的目的主要为公司 XNW4107 在美国开展临床试验。

经核查，发行人的境外子公司澳洲信诺维及美国信诺维均系为发行人在当地开展临床试验而设立，且境外子公司在当地所开展临床试验并不涉及中国受试者，发行人在中国境内收集的中国受试者临床数据并不需要传输至境外子公司使用，因此并不涉及发行人需将相关中国人类遗传资源信息、中国受试者个人信息向境外子公司传输的情形。

据此，发行人与境外子公司之间并不涉及相关中国人类遗传资源信息、中国受试者个人信息数据出境情形，不存在违反相关数据出境方面法律法规要求而受到重大处罚的情况。

（六）独立董事李剑阁、监事汪绪凡离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用，其离职对公司经营的影响，公司其他董监高的变动情况

1、李剑阁离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用，其离职对公司经营的影响

（1）李剑阁离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用

公司原独立董事李剑阁先生因个人精力原因，于 2025 年 9 月向公司董事会提请辞去独立董事及董事会专门委员会相关职务。李剑阁先生作为资深经济学家与金融专家，社会职务较多，且信诺维正处于首次公开发行股票并上市的关键阶段，相关准备工作细致繁重，对独立董事履职的时间与精力投入提出了更高要求。出于对个人精力分配及确保能够充分、勤勉履行各项职务的审慎考虑，李剑阁先生主动提出辞任，该辞任系其个人基于自身情况的决定。

在任职期间，李剑阁先生主要在公司治理与战略咨询、独立董事勤勉履职等方面履行职责并发挥了积极作用。在公司治理与战略咨询方面，李剑阁先生凭借其深厚的经济学研究背景和丰富的宏观经济、金融政策经验，就公司长期发展战略、行业趋势研判及宏观风险应对提供了宝贵的咨询意见，提升了董事会决策的战略高度；在履行独立董事职能方面，李剑阁先生作为独立董事、董事会战略委员会、董事会提名委员会等专门委员会成员，严格按照相关法律法规及公司章程，勤勉尽责地履行了独立董事的相关职责，有效维护了公司及全体股东的合法权益。

（2）李剑阁离职对公司经营的影响

①公司治理机制健全，衔接顺畅

2025 年 9 月，公司已根据《公司法》《公司章程》及相关法律法规的规定召开第二届董事会提名委员会第二次会议、第二届董事会第九次会议、2025 年第一次临时股东大会，及时补选产生了新任独立董事苏晓东。新任独立董事具备与公司业务领域相关的专业资格和履职能力，已依法接替李剑阁先生在董事会及各专门委员会中的职务，确保了公司董事会及专门委员会持续、稳定、合规运行。

②核心团队稳定，战略延续

公司的日常经营管理由以强静、乐美杰等人为核心的公司董事、高级管理团队负责，研发工作由 YONGHAN HU（胡永韩）、魏海阳及陈立群等人领衔，其他各版块等业务体系完整独立经营。李剑阁先生作为独立董事，其职能核心定位在于监督及建议，不参与公司日常经营，其离职不影响公司核心管理团队的稳定性和既定战略的执行。

③公司内部控制体系有效运行

公司已建立并持续完善覆盖各业务环节的内部控制体系。独立董事的变更属于公司治理层面的正常人事变动，公司内部控制环境、风险评估、控制活动、信息与沟通及内部监督等要素持续有效，能够保障公司规范运作。

据此，李剑阁先生的离职未对公司日常持续经营、技术研发、财务状况及公司治理的稳定性产生不利影响。

2、汪绪凡离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用，其离职对公司经营的影响

（1）汪绪凡离职的原因，离职前的主要工作，在公司经营中发挥的作用

公司原监事汪绪凡先生因个人职业发展原因，于 2024 年 11 月向公司提请辞去监事职务及 API 供应链高级总监职务，并于 2024 年 12 月加入杭州浩博医药有限公司，该离职系员工基于自身职业生涯规划作出的正常选择。

在任职期间，汪绪凡先生主要承担公司 API 化学工艺开发和优化、监事履职等方面职责。在 API 化学工艺开发和优化方面，汪绪凡先生负责化学工艺开发和优化，原料药生产，原料药专利和注册资料等工作；在监事履职方面，其作为监事会成员依法履行审阅公司财务报告并检查公司财务事务、对公司董事、高级管理人员履职的合法合规性进行监督等职务。

（2）汪绪凡离职对公司经营的影响

①监事职责平稳交接

公司监事会由三名监事组成，其辞职后，公司已按《公司法》《公司章程》及其他法律法规规定的程序补选陈立群新任监事。监事会人数及构成符合法定

要求，监督职能未受削弱，运作正常。根据 2024 年 7 月 1 日起实施的《公司法》及中国证监会于 2024 年 12 月发布的《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》等相关法律法规规定，结合公司的实际情况及需求，2025 年 9 月公司召开了第二届董事会独立董事专门会议第三次会议、第二届董事会第九次会议、第二届监事会第四次会议及 2025 年第一次临时股东大会等会议通过了《关于公司取消监事会及相关议事规则、修订<公司章程>及办理工商变更登记的议案》等议案，公司不再设置监事会，《公司法》规定的监事会的职权由董事会审计委员会行使。

②业务职能平稳衔接

汪绪凡先生所负责的 API 化学工艺开发和优化相关工作，已于其离职前顺利完成工作交接，由部门内人员充足、经验丰富的团队承接。公司已建立成熟的管理体系与业务流程，相关岗位人员的更替属于企业经营中的正常现象，未造成业务中断或供应链风险。

③核心技术与研发未受影响

公司的核心技术由核心研发团队掌握，关键原料药的技术路线、工艺开发及核心供应商关系由公司核心研发与采购团队整体管理。汪绪凡先生的离职不涉及公司核心技术与商业秘密的流失，并已与公司签订相关保密、员工知识产权归属及竞业限制等协议。

据此，汪绪凡先生的离职未对公司的持续经营能力、核心竞争力及内部控制有效性构成重大影响。

3、公司其他董监高的变动情况

公司其他董事、监事及高级管理人员的变动情况如《招股说明书》“第四节 发行人基本情况”之“十六、董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员及核心技术人员近两年内的聘任及变动情况”所述。

截至本回复出具日，发行人拥有董事 9 名、高级管理人员 3 名，发行人目前已不存在监事及监事会。

2023 年 6 月至今，发行人新增 2 名董事，离任 2 名董事，其中新增 1 名独

立董事、离任 1 名独立董事，离任董事均系个人原因离任，其相应工作已完成交接；新增 2 名董事系原董事离任后公司依法补选新董事，其中 1 名董事原在公司核心岗位任职，属于公司内部培养产生，1 名属于从外部引入的独立董事。上述董事变更均经过发行人相关股东有效提名或发行人股东（大）会有效决议通过。

2023 年 6 月至今，发行人新增 1 名监事，离任 4 名监事，其中 1 名离任监事系个人原因离任，其余 3 名离任监事系发行人根据《公司法》《证券法》《关于新＜公司法＞配套制度规则实施相关过渡期安排》《上市公司章程指引》《科创板上市规则》等法律、法规、规范性文件的规定优化调整公司治理结构；新增 1 名监事系原监事离任后公司依法补选新监事，原在公司核心岗位任职，属于公司内部培养产生。上述监事变更均经过发行人相关股东有效提名或发行人股东（大）会/职工代表大会有效决议通过。

2023 年 6 月至今，发行人新增 1 名高级管理人员，离任 1 名高级管理人员，离任高级管理人员系个人原因离任，其相应工作已完成交接；新增 1 名高级管理人员系公司为优化公司治理结构而增加设置高级管理人员岗位，其来源于公司核心岗位任职人员，属于公司内部培养产生。上述高级管理人员的变更均经过发行人董事会有效决议通过。

据此，2023 年 6 月至今发行人相关发行人董事、监事和高级管理人员的变化符合有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定，并已履行了必要的法律程序；2023 年 6 月至今，发行人上述董事、监事、高级管理人员的变化主要系人员正常离职及公司优化治理结构，未对发行人生产经营产生重大不利影响，不构成重大不利变化。

（七）独立董事薪酬设定的考虑因素，核心技术人员薪酬存在较大差异的原因和合理性

1、独立董事薪酬设定的考虑因素

截至本回复出具日，发行人董事会成员中有 3 名独立董事，分别为 NING JIA、RUYI HE、苏晓东，设定独立董事薪酬均为 50 万元人民币/年，公司与独立董事系双方协商确定，综合了行业情况、独立董事工作内容与业务理解成本

等因素。

创新药行业具有高投入、高风险、高壁垒、长周期的核心特征，其研发过程涉及药物发现、临床前研究、临床试验（I-III 期）、新药申请（NDA）等多个关键环节，每个环节均需依托深厚的专业知识和行业经验进行决策判断。公司作为专注于创新药研发及商业化的企业，独立董事需具备药物研发、临床研究、医药监管、行业趋势研判等领域的顶尖专业能力，能够对公司研发方向选择、临床试验方案设计、研发风险控制、商业化策略制定等重大事项提供专业指导。

2025 年度，发行人独立董事薪酬与同行业公司薪酬对比如下：

单位：万元

公司名称	所属行业	独立董事平均薪酬
百济神州	创新药	71.63
荣昌生物	创新药	29.76
诺诚健华	创新药	35.39
平均薪酬		**45.59**

总体来说，创新药行业独立董事需投入更多时间精力理解公司核心技术、跟踪行业监管政策变化、评估研发项目的技术可行性与市场前景，而信诺维拥有多条抗感染、肿瘤等多领域的创新药产品管线，其聘请的独立董事专业能力对独立董事的专业能力、履职投入要求较高，因此信诺维设定独立董事薪酬均为 50 万元人民币/年，其独立董事薪酬水平与同行业相比不存在重大差异，薪酬设定具备合理性。

公司独立董事薪酬方案严格按照《公司章程》《独立董事工作制度》等内部制度规定，经董事会薪酬与考核委员会审议、董事会审议通过，并将提交股东（大）会审议批准，决策程序符合《公司法》《上市公司治理准则》等法律法规及监管要求。

在薪酬设定过程中，公司充分结合其履职范围、专业价值、市场行情等因素进行综合评估，确保薪酬水平与独立董事履职贡献相匹配，不存在变相利益输送等违规情形。

2、核心技术人员薪酬存在较大差异的原因和合理性

公司的核心技术人员主要职务、工作职责及薪酬如下：

单位：万元

序号	姓名	职务及工作职责	2025 年度薪酬
1	YONGHAN HU（胡永韩）	首席技术官，统筹公司整体研发工作；主导小分子靶向药物开发平台建设	149.79
2	魏海阳	生物副总裁，主要负责大分子抗体药物的研发，以及其他类型药物的生物学机制研究	238.21
3	陈立群	药化设计副总裁，主导靶向蛋白降解药物研发	147.62

对于核心技术人员入职时点的薪酬，发行人系综合当时发行人的薪酬标准、市场同等级研发人员的平均收入水平和预期拟招聘技术人员对公司的贡献程度确定。YONGHAN HU、魏海阳、陈立群均为公司核心技术人员，分别牵头搭建并负责运营公司小分子靶向药物开发平台、复杂抗体药物开发平台、靶向蛋白降解药物开发平台三大核心技术平台，具体工作职责参见“7.一、（五）核心技术人员认定的依据，核心技术人员在主要研发管线和核心技术形成过程中的具体作用”。

核心技术人员的薪酬差异的主要原因是公司发展与融资阶段差异使得核心技术人员存在入职时的薪酬差异。其中，YONGHAN HU 于 2017 年入职，魏海阳、陈立群于 2021 年加入公司。2017 年公司尚处初创期，未获得外部机构大规模融资，整体经营预算及人才薪酬体系偏保守，全员招聘薪酬标准整体偏低，因此 YONGHAN HU 入职初始薪酬受阶段条件限制相对有限。2021 年魏海阳等入职时公司已迈入快速扩张发展阶段，完成多轮大额外部融资，资金储备充足，具备市场化高薪引才的条件。

相较之下，魏海阳主要负责复杂抗体药物研发，同时兼顾其他类型创新药早期研发阶段的生物学机制研究；该领域研发门槛高、复合型稀缺人才供给紧张，市场薪酬溢价显著；同时抗体药研发周期长、试验投入大，关键研发岗位市场化竞争激烈，公司为匹配高端人才引进需求，提供了具备强市场竞争力的薪酬。

公司综合相关核心技术人员的入职年限等因素进行薪酬的制定和调整，上述核心技术人员薪酬差异具备合理性。

（八）委托第三方机构为员工缴纳社会保险及住房公积金的合规性

报告期内，发行人部分临床监查人员需长期在公司注册地以外的其他城市负责相关区域的临床研究相关工作。因公司临床研究相关区域较为分散，单个城市员工人数较少，加之目前社会保险和住房公积金存在跨省统筹方面的障碍，为保障员工享有社会保险及住房公积金的待遇，并尊重员工意愿，公司委托第三方人力资源服务公司为相关人员在其户籍所在地或经常居住地代为办理并缴纳社会保险及住房公积金。

原则上员工的社会保险与住房公积金应当由用人单位负责办理、缴纳，发行人通过人事代理机构为员工缴纳社会保险及住房公积金，未直接为该等员工办理社会保险登记和住房公积金账户设立手续，但发行人通过人事代理机构代缴社保及公积金的方式实质履行了为其员工实际缴纳社会保险及住房公积金的法律义务，符合《中华人民共和国社会保险法》《住房公积金管理条例》保护员工合法权益的目的，公司员工的利益不会受到实质性损害。

根据发行人及子公司所在地信诺维的《市场主体专用信用报告（无违法违规证明版）》，报告期内，发行人不存在因由第三方人力资源公司代缴社保及公积金而被处罚的情况。此外，发行人的控股股东及实际控制人就该事项已出具兜底性承诺。

截至本回复出具日，发行人已在成都、杭州等地建立分公司，进一步降低三方代缴社保公积金的比例。

（九）审计委员会的设立程序、人员等是否落实了新《公司法》等法律法规要求，审计委员会在报告期内的具体履职情况

1、审计委员会的设立程序、人员等是否落实了新《公司法》等法律法规要求

2023 年 3 月 5 日，发行人第一届董事会第十次会议决议通过了《关于组建董事会专门委员会的议案》《关于董事会审计委员会实施细则的议案》，同意由独立董事 NING JIA、RUYI HE 及董事乐美杰组成审计委员会，NING JIA 为主任委员（召集人），制订了《苏州信诺维医药科技股份有限公司董事会审计委员会实施细则》。2024 年 3 月，董事会换届后，第二届董事会审计委员会成

员情况未发生变化。

根据 2024 年 7 月 1 日起实施的《公司法》及中国证监会于 2024 年 12 月发布的《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》等相关法律法规规定，结合公司的实际情况及需求，2025 年 9 月，发行人召开了第二届董事会独立董事专门会议第三次会议、第二届董事会第九次会议、第二届监事会第四次会议及 2025 年第一次临时股东大会，就公司取消监事会及相关议事规则并由董事会审计委员会行使原公司监事会的职权事项、优化董事会审计委员会人员结构事项及相应修订《公司章程》《苏州信诺维医药科技股份有限公司董事会审计委员会实施细则》事项等审议并通过了相关议案。

截至本回复出具日，公司审计委员会由独立董事 NING JIA、独立董事 RUYI HE 及魏海阳三名董事组成，其中 NING JIA 为主任委员及会计专业人士。

综上，截至本回复出具日，发行人审计委员会的设立及人员组成符合 2024 年 7 月 1 日起实施的新《公司法》及中国证监会于 2024 年 12 月发布的《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》等相关法律法规规定。

2、审计委员会在报告期内的具体履职情况

发行人董事会审计委员会于 2023 年 3 月 5 日成立，报告期内，发行人董事会审计委员会的具体履职情况如下：

时间	会议届次	审议议案
2023 年 6 月 13 日	第一届董事会审计委员会第一次会议	《关于<2022 年度审计报告>的议案》《关于<2022 年度财务决算报告>的议案》《关于<2023 年度财务预算方案>的议案》《关于<2022 年度利润分配方案>的议案》《关于预计日常性关联交易的议案》等议案
2024 年 5 月 29 日	第二届董事会审计委员会第一次会议	《关于<2023 年度审计报告>的议案》《关于<2023 年度财务决算报告>的议案》《关于<2024 年度财务预算方案>的议案》《关于<2023 年度利润分配方案>的议案》《关于预计关联交易的议案》
2025 年 5 月 26 日	第二届董事会审计委员会第二次会议	《关于<2024 年度审计报告>的议案》《关于<2024 年度财务决算报告>的议案》《关于<2025 年度财务预算方案>的议案》《关于<2024 年度利润分配方案>的议案》《关于预计关联交易的议案》
2025 年 10 月 29 日	第二届董事会审计委员会第三次会议	《关于确认公司 2022 年、2023 年、2024 年和 2025 年 1-6 月关联交易的议案》《关于批准报出公司 2022 年度、2023 年度、

		2024 年度、截至 2025 年 6 月 30 日止六个月期间经审计财务报告的议案》《关于批准报出公司内部控制审计报告及公司内部控制自我评价报告的议案》

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、查阅发行人提供的工商登记资料、公司章程、历次融资交易文件及会议文件、相关出资凭证、验资报告、股东名册等材料；

2、查询国家企业信用信息公示系统、企查查等网站，核查发行人的股权结构和股权变动情况；

3、核查发行人股东填写的股东调查表，核查发行人董事、高级管理人员填写的调查表；

4、对发行人历史上涉及股份代持的人员进行访谈，了解历史上股权代持的形成原因、演变过程及解除情况，并取得其签署的访谈问卷；

5、登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、人民法院公告网等网站检索有关发行人及其股东的股权纠纷相关信息；

6、查验澳洲信诺维、美国信诺维报告期内的重大业务经营合同（如有），查阅澳洲信诺维、美国信诺维的财务明细账；

7、查验 Veritas Law LLC 于 2025 年 11 月 7 日就美国信诺维出具的境外法律意见书、DMAW Lawyers Pty Ltd 于 2025 年 11 月 10 日就澳洲信诺维出具的境外法律意见书；

8、核查独立董事的调查问卷、身份证件、资质证件、独立董事工作记录、独立董事对公司重大事项发表意见的会议记录，网络核查独立董事的背景资料信息；

9、查阅核心技术人员的调查问卷，访谈发行人的人事部门人员，取得发行人的说明；

10、核查发行人及其子公司报告期各期末的员工名册、薪酬明细、社会保

险和住房公积金缴纳凭证、劳动合同范本，并抽查员工签署的劳动合同；

11、核查发行人及其子公司、分支机构相关主管部门出具的《专用信用报告》（替代无违法违规证明）；

12、核查发行人的实际控制人出具的书面承诺；

13、查验发行人制订及后续修订的《公司章程》《股东（大）会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》及董事会各专门委员会的实施细则等公司治理制度；

14、查验发行人提供的工商档案及报告期内的历次股东（大）会、董事会、监事会的会议文件，包括但不限于会议通知、会议决议、会议记录、表决票等文件，核查审计委员会的设立程序、人员简历等文件及审计委员会在报告期内的具体履职情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、吴予川计划以专利出资系资金因素等原因，后经协商一致变更为现金出资且已完成实缴。相关专利及优先权归属清晰，不存在权属纠纷或权利限制，出资决策程序合规。

2、JUNXIAN 计划以专利出资系资金因素等原因，JUNXIAN 履历背景真实，在公司任职经历较短，不属于发行人主要管线的核心研发人员，相关专利权属清晰， JUNXIAN 离职为个人职业发展规划原因，JUNXIAN 与发行人之间无争议纠纷及潜在纠纷。

3、发行人历史上不存在其他直接或间接专利出资情形，2020 年将专利出资变更为现金出资，系基于股份改制及公司出资合规性的需要，决策程序合规，不存在违规情形。

4、发行人历史上特殊股东权利各股东未实际行使，相关解除协议已签署生效，附期限恢复条款不构成对公司控制权、经营决策的实质影响，亦不违反《监管规则适用指引 —— 发行类第 4 号》规定；发行人曾为对赌当事人，实控人未参与对赌，目前对赌条款已实质终止，符合发行上市要求。

5、发行人成立澳洲信诺维、美国信诺维系为拓展海外临床试验，业务开展真实；美国信诺维 2025 年营业收入来源于发行人为在美国当地开展临床试验而支付给美国信诺维的研发服务费用，其收入系来源于发行人合并报表范围内的关联交易；国际局势、知识产权变化对境外业务无重大不利影响；发行人与境外子公司之间并不涉及相关中国人类遗传资源信息、中国受试者个人信息数据出境情形，不存在违反相关数据出境方面法律法规要求而受到重大处罚的情况。

6、发行人的独立董事李剑阁、监事汪绪凡离职系个人原因，离职前已履行相应职责，在公司治理、监督及业务等方面已发挥相应作用，其离职未对公司经营、治理产生重大不利影响；2023 年 6 月至今发行人相关发行人董事、监事和高级管理人员的变化符合有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定，并已履行了必要的法律程序，相关变化主要系人员正常离职及公司优化治理结构，未对发行人生产经营产生重大不利影响，不构成重大不利变化。

7、发行人的独立董事薪酬系参考行业情况、独立董事工作内容与业务理解成本等因素设定，具备合理性，公司充分结合其履职范围、专业价值、市场行情等因素进行综合评估，确保薪酬水平与独立董事履职贡献相匹配，不存在变相利益输送等违规情形；核心技术人员薪酬差异源于其加入公司前在前雇主的收入、预期对公司的贡献程度及公司发展阶段等因素，薪酬标准的确定具有合理性。

8、发行人委托第三方机构异地缴纳社保及住房公积金，系基于员工实际工作地点需求，发行人不存在因由第三方人力资源公司代缴社保及公积金而被处罚的情况，发行人的实际控制人就该事项已出具兜底性承诺。

9、截至本回复出具日，发行人审计委员会的设立及人员组成符合 2024 年 7 月 1 日起实施的新《公司法》及中国证监会于 2024 年 12 月发布的《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》等相关法律法规规定；报告期内审计委员会已根据相关法规规定切实履行财务监督、内控审查、审计机构沟通等职责，能有效发挥监督作用。

13.关于关联交易

根据申报材料：（1）报告期前，发行人与宜联生物合作开发 XNW27011、XNW28012 两款 ADC 药物。发行人向宜联生物支付技术服务费、专利授权实施许可费用及技术转移费用，合计 1,000 万元。报告期内，发行人向宜联生物采购研发服务、样品制备等，关联交易金额分别为 5,701.14 万元、1,848.48 万元、16.74 万元和 77.58 万元；（2）报告期内，发行人与比照关联方披露的六合宁远、Hepagene Therapeutics Inc.、TAVOTEK HOLDING、上海华彬立成科技有限公司、Sanrise Thera. 存在采购研发服务和样品制备、技术转让、公众号服务及数据库检索、小核酸药物合作开发等关联交易；（3）报告期内，发行人向 TAVOTEK HOLDING 控制的拓创生物采购研发服务，委托其开发抗体药物候选分子并提供后续技术支持。2024 年末及 2025 年 6 月末，发行人对拓创生物的预付账款余额为 500.00 万元；（4）2023 年 3 月，发行人与 Sanrise Thera. 控制的 ARNATAR THERAPEUTICS, INC. 签署小核酸药物合作开发合同，2023 年 10 月双方签署终止开发协议书。报告期内，双方未实际开展合作，未实际发生交易。

请发行人说明：（1）与宜联生物关联采购交易的背景及交易内容，与前期合作研发是否相关，关联采购定价是否受前期合作研发费用影响；报告期内关联交易金额波动较大的原因，宜联生物是否具备持续向公司提供相应研发服务和样品制备的能力，是否存在仅向公司提供相关服务的情形，并分析相关关联交易的合理性；结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性；（2）发行人与比照关联方披露对象的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系，并分析相关关联交易的必要性、合理性及公允性；（3）拓创生物的基本情况，向公司提供的具体服务内容，是否存在只为公司提供服务的情形；公司与拓创生物的交易背景，拓创生物的研发能力，对应研发项目的进展情况，以及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况，并分析公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性；（4）发行人与 Sanrise Thera. 控制的公司开展小核酸药物开发合作的具体背景和考虑，合作开发合同的主要条款，终止的原因，是否存在纠纷或潜在纠纷，其他合作开发是否存在类似情况；（5）

公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间是否存在异常资金往来，是否可能涉及商业贿赂或利益输送。

请保荐机构核查并发表明确意见。请申报会计师对事项（1）—（3）、（5）进行核查并发表明确意见。请发行人律师对事项（4）进行核查并发表明确意见。

请保荐机构、发行人律师对发行人的关联方认定，关联交易信息披露的完整性，关联交易的必要性、合理性和公允性，关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行人产生重大不利影响，以及是否已履行关联交易决策程序等进行核查并发表意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）与宜联生物关联采购交易的背景及交易内容，与前期合作研发是否相关，关联采购定价是否受前期合作研发费用影响；报告期内关联交易金额波动较大的原因，宜联生物是否具备持续向公司提供相应研发服务和样品制备的能力，是否存在仅向公司提供相关服务的情形，并分析相关关联交易的合理性；结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性；

1、与宜联生物关联采购交易的背景及交易内容，与前期合作研发是否相关，关联采购定价是否受前期合作研发费用影响

（1）与宜联生物关联采购交易的背景及交易内容

一般而言，创新药的研发流程包括药物发现（包括靶点确定、分子发现，PCC 候选药物分子确定等）、非临床研究（包括药效学、毒理学、药代动力学等）、临床研究（包括 IND 申报、I 期临床、II 期临床、III 期临床等）、注册申报审评等几个主要阶段。

2020 年 9 月，信诺维与宜联生物签署《抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》，双方合作完成了两款 ADC 药物的 PCC（临床前候选化合物）提名。相关合作详见“9. 一（一）2、宜联生物成立不久即与信诺维合作研发的原因及交易背景”。

2021 年之后，信诺维主导 XNW27011、XNW28012 这两款 ADC 药物分别完成了 PCC，并独立推进 PCC 阶段之后的药效学、毒理学、药代动力学等非临床研究，即将推进至临床研究阶段。

此时，发行人需要采购两款 ADC 药物样品，用于 XNW27011、XNW28012 的 IND 申报、临床试验。在此背景下，发行人经过询比价程序、关联交易决策程序后，与苏州宜联签署了 CDMO 采购合同，主要交易内容主要为向其采购 XNW27011、XNW28012 等 ADC 药物 IND 申报、早期临床试验用的样品制备 CDMO 业务，以及配套服务等。

报告期内，发行人与宜联生物关联采购的主要交易内容为 XNW27011、XNW28012 的 CDMO 业务，各期交易金额如下：

单位：万元

关联方	交易内容	2025 年度	2024 年度	2023 年度
苏州宜联生物医药有限公司	采购研发服务	108.72	-	318.87
	样品制备	115.73	16.74	1,529.62

（2）与前期合作研发是否相关，关联采购定价是否受前期合作研发费用影响

如前文所述，报告期内，发行人与宜联生物关联采购的主要交易内容为 XNW27011、XNW28012 的 CDMO 业务，与报告期前的合作研发分别属于创新药研发的不同阶段，采购内容也有较大差异。

通过前期合作研发，发行人与宜联生物建立了合作关系；且宜联生物拥有发行人 ADC 药物中 payload-linker 的生产工艺相关技术；选择继续与宜联生物合作，一定程度上有利于发行人研发项目的快速推进。

报告期内，发行人与宜联生物签署 CDMO 采购合同前均履行了独立的询比价程序及关联交易决策程序，采购定价并未受前期合作研发费用影响。

针对上述采购业务，发行人履行了三方比质比价程序，参与询比价的供应商包括药明生物等 CDMO 行业上市公司。价格公允性分析详见“13. 一、（一）3、结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性”。发行人基于其 ADC 项目的开发要求，综合考虑了多家 CDMO 供应商的开发承接能力、项目整体费用、合同付

款条款安排以及项目完成周期等关键因素。经对比，宜联生物整体开发费用与行业平均水平相近，且双方具备合作基础，选择宜联生物作为供应商一定程度上可以更快推进项目研发进度，价格公允，具备商业合理性。

因此，报告期内发行人与宜联生物的关联采购交易与前期合作研发分别属于创新药研发的不同阶段，采购内容也有较大差异；发行人履行了独立的决策程序，关联采购定价不受前期合作研发费用影响。

综上，发行人与宜联生物关联采购交易具有商业合理性，与发行人研发进度相匹配；报告期内关联交易履行了独立的决策程序，采购定价不受前期合作研发费用影响。

2、报告期内关联交易金额波动较大的原因，宜联生物是否具备持续向公司提供相应研发服务和样品制备的能力，是否存在仅向公司提供相关服务的情形，并分析相关关联交易的合理性

（1）报告期内关联交易金额波动较大的原因

报告期内，发行人与宜联生物的关联交易具体情况如下：

单位：万元

关联方	交易内容	2025 年度	2024 年度	2023 年度
苏州宜联生物医药有限公司	采购研发服务	108.72	-	318.87
	样品制备	115.73	16.74	1,529.62

发行人与宜联生物的交易内容与 XNW27011、XNW28012 的管线研发进度具有匹配性。2023 年度发行人对宜联生物的采购金额较大，主要系 XNW27011、XNW28012 等 ADC 药物 IND 申报、早期临床试验用的样品制备 CDMO 业务，以及配套服务等。XNW27011 于 2022 年 12 月获得美国 FDA 的临床批准，2023 年 4 月获得中国国家药品监督管理局颁发的《临床试验批件》，XNW28012 于 2023 年 7 月获得中国国家药品监督管理局颁发的《临床试验批件》，2023 年 8 月获得美国 FDA 的临床批准，临床进展与交易金额相匹配。

2024 年以来，XNW27011、XNW28012 正常推进临床研究，发行人无需新增大额 CDMO 采购业务，同时随着 XNW27011、XNW28012 两款药物陆续进入临床 III 期，发行人将 XNW27011、XNW28012 临床 III 期用药、NDA 申报所需药物的 CDMO 业务委托给大规模生产制造经验更为丰富的凯莱英，因此向

宜联生物的采购额大幅下降。2024 年至 2025 年的少量采购主要为样品制备和研发服务采购，样品制备主要为向宜联进行最新合成路线和生产工艺下样品的毒素连接子的采购，研发服务主要系补充毒理数据和新增批次的稳定性研究。

综上，报告期内发行人对宜联生物的采购金额变动原因系自身业务需求的变化，与发行人业务开展、研发进度相匹配。

（2）宜联生物是否具备持续提供相应研发服务和样品制备的能力，是否存在仅向公司提供相关服务的情形

宜联生物系业内知名的专注于 ADC 药物的创新药研发企业，其核心业务为创新 ADC 药物研发，并提供配套的 CDMO 服务。宜联生物技术平台及相关 ADC 新药已达成多项授权开发合作，合作方包括罗氏、BioNTech 等国际知名药企，以及再鼎医药、复宏汉霖等国内上市药企，授权合作交易的协议总金额超 90 亿美元。例如，宜联生物 2026 年 1 月与著名跨国药企罗氏达成许可协议，宜联生物将获得 5.7 亿美元首付款及近期里程碑付款，并有权获得额外的开发，注册和商业化里程碑付款。

综上，宜联生物具备持续提供研发服务和样品制备的能力，不存在主要为发行人提供服务的情形。

（3）相关关联交易的合理性

报告期内，发行人与苏州宜联的关联交易内容主要为向其采购 XNW27011、XNW28012 等 ADC 药物 IND 申报、早期临床试验用的样品制备 CDMO 业务，以及配套服务等。医药企业在部分研发环节外包给 CRO/CDMO 服务提供商、加快研发进度，为创新药研发过程的正常业务模式。发行人与宜联生物的交易为正常的 CDMO 采购业务，具有商业合理性，相关业务合同签署前已履行供应商询比价程序、关联交易决策程序。

综上，报告期内发行人对宜联生物的关联采购交易具有商业合理性，采购金额变动原因系自身业务需求的变化，与发行人业务开展、研发进度相匹配；宜联生物具备持续提供研发服务和样品制备的能力，不存在仅向公司提供相关服务的情形。

3、结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性

（1）关联交易定价原则

根据信诺维《关联交易管理制度》的规定，公司关联交易定价应当公允，参照下列原则执行：（一）交易事项实行政府定价的，可以直接适用该价格；（二）交易事项实行政府指导价的，可以在政府指导价的范围内合理确定交易价格；（三）除实行政府定价或政府指导价外，交易事项有可比的独立第三方的市场价格或收费标准的，可以优先参考该价格或标准确定交易价格；（四）关联事项无可比的独立第三方市场价格的，交易定价可以参考关联方与独立于关联方的第三方发生非关联交易价格确定；（五）既无独立第三方的市场价格，也无独立的非关联交易价格可供参考的，可以合理的构成价格作为定价的依据，构成价格为合理成本费用加合理利润。信诺维在与宜联生物进行关联交易时，综合参考第三方报价、技术前景、项目开发难度、开发周期及整体工作量等因素综合协商确定。

报告期内，发行人与宜联生物的关联交易内容主要为向其采购 IND 申报、临床试验用的 ADC 药物样品制备，以及配套服务等。

（2）与可比市场及第三方市场的询比价情况

医药企业在部分研发环节外包给 CRO/CDMO 服务提供商、加快研发进度，为创新药研发过程的正常业务模式。发行人与宜联生物的交易为正常的 CDMO 采购业务，具有合理的商业背景，相关业务合同签署前已履行供应商询比价程序。

发行人与宜联生物的合作过程中，与宜联生物签署了《宜联抗体毒素偶联药物（ADC）合作开发协议》、《技术服务合同》、《采购合同-原辅料/试剂/耗材》及《补充协议》等合同，其中报告期内交易发生额较大的合同如下：

单位：万元

序号	合同名称	签署时间	合同内容	合同金额
1	XNW27011《技术服务合同》	2021 年 9 月	发行人委托宜联生物生产 XNW27011 样品，用于中国和美国 IND 申报及 I 期临床试验；并提供配套的 CMC 服务	3,600.00

序号	合同名称	签署时间	合同内容	合同金额
2	XNW28012《技术服务合同》	2022 年 3 月	发行人委托宜联生物开展 XNW28012 样品，用于中国和美国 IND 申报及 I 期临床试验；并提供配套的 CMC 服务	3,700.00

① XNW27011 样品制备项目的《技术服务合同》及其补充协议

2021 年 9 月，发行人与宜联生物签署《技术服务合同》，委托宜联生物生产 XNW27011 样品，用于中国和美国 IND 申报及 I 期临床试验；并提供配套的 CMC 服务，合同金额 3,600.00 万元。

发行人针对与宜联生物的该项关联交易已履行三方比质比价程序，参与询比价的供应商包括药明生物等 CDMO 行业上市公司。下表是发行人询比价时市场上部分厂商对发行人的初始项目开发报价：

CDMO 厂商	港股上市公司 A	港股上市公司 B	C 公司	宜联生物
整体费用（万元）	5,083.83	3,942.00	2,960.00	3,600.00
项目周期（月）	17	19	15	12

发行人对于 XNW27011 进行询价时，正处于 ADC 项目开发初期，尚未进行中国和美国 IND 申报及 I 期临床试验。发行人希望尽快进行项目推进和 IND 申报，因此 ADC 项目开发能力和项目完成交付周期是对于该 CDMO 服务供应商遴选的主要因素。宜联生物拥有发行人 ADC 药物中 payload-linker 的生产工艺相关技术，对所需开发 ADC 药物相对熟悉；项目完成交付周期短于其他供应商，选择与宜联生物合作，一定程度上有利于发行人研发项目的快速推进，同时整体开发费用与其他供应商报价整体相近，因此选择宜联生物作为该 ADC 项目的开发的供应商。

②XNW28012 样品制备项目的《技术服务合同》及其补充协议

2022 年 3 月，发行人与宜联生物签署《技术服务合同》，委托宜联生物生产 XNW28012 样品，用于中国和美国 IND 申报及 I 期临床试验；并提供配套的 CMC 服务，合同金额 3,700.00 万元。

基于 ADC 药物复杂工艺与高活特性的特点，其抗体、原液及制剂需在同一质量体系下一体化生产，故 ADC 项目需选择具备一体化生产能力的 CDMO 供应商。XNW27011 与 XNW28012 项目的技术服务具有高度相似性，这两款

ADC 药物的裸抗均通过 CHO 细胞表达，生产原理与工艺相似，且其 payload-linker 相同，化学部分生产工艺、偶联工艺高度相似，ADC 药物整体的 DS、DP 制备工艺相近。在此基础上，XNW27011 与 XNW28012 选择同一 CDMO 供应商有助于减少重复性管理工作与采购环节，提升效率；在成本控制层面，集中议价能降低 CDMO 服务费用，培养基、填料、药物连接子等共用物料仅需一次分析方法开发、验证及检测放行，集中采购亦能优化原材料成本。因此，发行人的 XNW28012 与 XNW27011 在 IND/临床 I 期阶段的 CDMO 选用同一供应商。

（3）宜联生物与其他交易方的价格

经访谈宜联生物高管，宜联生物核心业务为创新 ADC 药物研发及技术授权（BD 交易）。宜联生物技术平台及相关 ADC 新药已达成多项授权开发合作，合作方包括罗氏、BioNTech 等国际知名药企，授权合作交易的协议总金额超 90 亿美元。

宜联生物对外提供的 CDMO 业务一般包括在 BD 交易协议中，或者仅提供 payload-linker 的 CDMO 服务。历史上，宜联生物单独签署的、与信诺维交易性质类似的 ADC 药物整体 CDMO 业务合同较少，具体情况如下：

时间	客户名称	合同金额	开发阶段	合作内容
2021 年	港股上市公司-A	3,500-4,500 万元人民币	IND 及临床 I/II 期	ADC 药物工艺开发及 GMP 批次 ADC 药物生产
2024 年	美股上市公司-B	600-800 万美元	IND 及临床 I/II 期	ADC 药物工艺开发及多批 GMP 批次 ADC 药物、抗体生产（ADC 药物生产批次、数量更多）

宜联生物与其他合作方的相关 CDMO 业务合同定价原则相同，合同总金额根据交付产品数量、药物开发区域、服务内容等合同条款不同而有所区别。同类采购合同价格与发行人的采购合同价格相差不大。

（4）关联交易的公允性

综上，在关联采购交易合同签署前，发行人履行了三方比质比价程序，参与询价的供应商包括药明生物等 CDMO 行业上市公司。发行人基于其 ADC 项目的开发要求，综合考虑了多个 CDMO 供应商的开发承接能力、项目整体费用、合同付款条款安排以及项目完成周期等关键因素。经对比，发行人向宜联生物

的关联采购交易定价遵循市场化原则，与第三方价格及宜联生物与其他交易方交易价格不存在重大差异，关联交易价格公允。

（二）发行人与比照关联方披露对象的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系，并分析相关关联交易的必要性、合理性及公允性；

1.与北京六合宁远医药科技股份有限公司的关联交易

公司与北京六合宁远医药科技股份有限公司的关联关系为：发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制其 3.96%表决权，并委派董事；故被认定为比照关联方。

报告期内，公司与比照关联方北京六合宁远医药科技股份有限公司（“六合宁远”）的交易内容和交易金额如下：

单位：万元

交易内容	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	交易金额	占研发采购总额的比重	交易金额	占研发采购总额的比重	交易金额	占研发采购总额的比重
研发服务	-	-	178.69	0.75%	128.58	0.57%
样品制备	1,637.17	5.33%	-	-	2,783.98	12.43%
合计	**1,637.17**	**5.33%**	**178.69**	**0.75%**	**2,912.56**	**13.01%**

六合宁远为公司提供的交易内容主要为 XNW4107 等小分子化学药的样品制备服务和配套的生产工艺研发服务。

样品制备服务为公司委托六合宁远开展制备 XNW4107 等小分子化学药样品的服务，六合宁远按照公司的研发要求和采购批次需求量进行样品制备。

研发服务为公司委托六合宁远开展 XNW4107、XNW29016 等在研小分子化学药的工艺优化与技术研发服务。

XNW4107 的注册分类为化学药品 1 类，于 2020 年 5 月获得美国 FDA 批准进入临床研究，于 2021 年 12 月获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件。公司已完成中国的 III 期临床研究，药品上市许可申请（NDA）已于 2025 年 7 月获得 CDE 受理，预计 2026 年下半年获批上市。六合宁远为公司提供的样品制备服务、研发服务主要是未来满足公司 XNW4107 临床阶段 CMC、

CDMO 服务，与公司的主营业务直接相关。

XNW29016 目前处于临床 I 期，六合宁远为公司提供的研发服务为满足 XNW29016 管线的 IND 期间的 CDMO 服务，与公司的主营业务直接相关。

六合宁远是一家小分子药物领域的专业 CRO/CDMO 服务提供商。发行人与六合宁远属于上下游关系，主要向六合宁远采购部分在研小分子药物中间体的 CDMO 服务，具有必要性和合理性。

发行人向关联方采购技术服务的定价原则为：以市场公允价格为依据，遵循公平、公正、公开的原则，各个交易各自独立，均可单独计价，合同价格以及支付条款比照关联人向其他客户提供服务的成交价格确定，不存在损害发行人和发行人股东利益的情形。发行人开展 CDMO 相关业务的询比价原则是：（1）在项目首次重大采购环节，基于工艺的要求，向至少两家合格供应商进行技术沟通、询价和比价。在此过程中，发行人重点考虑项目的合成难度、路线和工艺的复杂性、试运行结果以及报价等综合因素，以确定最终供应商；（2）后续重复批次生产原则上不再比价，要求供应商继续优化工艺，若产品交付过程中出现问题，则进行新供应商开发、询比价；（3）项目商业化阶段后评估是否需要开发第二、三家供应商，保证产品的价格合理以及物料的持续供应。

发行人对外采购 CRO 或 CDMO 服务时均履行了供应商比价程序，根据不同供应商的报价、过往项目情况、研发实力、交付周期、商业信誉等因素最终确定供应商。发行人向六合宁远采购产品或服务的报价流程和原则与其他供应商一致，定价公允，不存在利益输送。以 XNW4107、XNW29016 和 XNW34017 项目为例，发行人的询价和比价情况如下：

1）XNW4107 项目

XNW4107 项目中间体合成难度大，发行人先采用 FTE 结算模式由供应商进行合成路线探索和工艺优化，并进行公斤级项目的试生产。发行人同时选择了两家 CDMO 供应商进行比价和试运行，两家公司 FTE 报价情况如下：

项目	六合宁远	A 股上市公司 A
FTE 单价	1.20 万元/周/FTE	1.30 万元/周/FTE

发行人同时与上述两家供应商进行了为期 3 个月的试运行合作，对

XNW4107 项目相关中间体进行了合成路线探索和工艺优化，根据试运行情况、供应商的实验结果（六合宁远实验结果更成功）和 FTE 报价情况，最终选择六合宁远做为 XNW4107 相关中间体工艺研发和定制生产的供应商。

2）XNW29016 项目

2023 年，发行人就 XNW29016 项目的 CDMO 服务选取了三家供应商进行询价，综合评估后选定六合宁远作为供应商，询价具体情况如下：

单位：万元

项目	A 股上市公司-A	A 股上市公司-B	六合宁远
XNW29016 项目	172.50	183.91	171.00

发行人对外采购 CRO 或 CDMO 服务时均履行了供应商比价程序，各供应商的报价内容均包括 IND 研究、原料药研发生产、结晶工艺开发等研发服务内容，六合宁远的价格略低于其他供应商，且具备与发行人 XNW4107 项目的合作基础，同时结合研发实力、交付周期、相关项目经验的因素，最终选取六合宁远作为 NW29016 项目的 IND 研究、原料药研发生产、结晶工艺开发的服务供应商。发行人向六合宁远采购产品或服务的报价流程和原则与其他供应商一致，定价公允，不存在利益输送。

3）XNW34017

2024 年，发行人就 XNW34017 项目原料药研究和生产选取了三家供应商进行询价。发行人综合评估后，选择 A 股上市公司 B 作为该项目供应商，未选择六合宁远作为项目供应商。询价的具体情况如下：

单位：万元

项目	A 股上市公司-A	A 股上市公司-B	六合宁远
XNW34017	249.28	210.00	210.00

综上，发行人将与六合宁远发生的交易认定为关联交易或比照关联交易披露，相关交易具有合理商业背景，定价公平合理，不存在代垫成本费用、涉及利益输送或潜在利益输送的情形。

2.与 Hepagene Therapeutics, Inc.的关联交易

公司与 Hepagene Therapeutics, Inc.的关联关系为：发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制其 5%以上表决权，并委派董事；故被认

定为比照关联方。

公司与 Hepagene Therapeutics, Inc.的交易背景具体参见“6.3. 一（二）公司与雅创医药技术转让交易的合作背景，相关技术转让协议关于技术成果、后续开发和商业化权利、收益分配、付款条件等方面的约定及实际履行情况；（四）结合雅创医药经营情况、研发团队及研发能力情况、相关研发管线推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关交易的商业合理性及公允性。”

发行人是一家聚焦于全球范围内重大未满足临床需求，以疾病为导向，致力于将创新转化为临床价值，为患者提供疾病领域内最佳治疗药物的创新药公司。发行人已形成“1（NDA）+3（III 期）+N”的创新药管线 2 梯队，并通过全球 BD3 授权或转让初步实现通过在研创新药 BD 交易收款，为公司持续大额研发投入提供了有力的资金支持。相关授权收入与公司的主营业务直接相关。

按照行业惯例，授权合作交易付款一般包含预付款、研究开发里程碑付款以及产品上市后的销售收入分成，交易总金额的主要影响因素包括未来商业化潜力、目前所处研发阶段、后续研发难度及成本等。

发行人与雅创综合考虑授权合作项目所处研发阶段、前期开发成本、未来市场空间、开发难度、预期开发成本等因素，经公平磋商后确定交易总金额，定价公平合理，不存在利益输送情形。

3.与 TAVOTEK HOLDING 的关联交易

公司与 TAVOTEK HOLDING 的关联关系为：发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制其 5%以上表决权，并委派董事；故被认定为比照关联方。

交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系，并分析相关关联交易的必要性、合理性参见“13. 一、（三）拓创生物的基本情况，向公司提供的具体服务内容，是否存在只为公司提供服务的情形；公司与拓创生物的交易背景，拓创生物的研发能力，对应研发项目的进展情况，以及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况，并分析公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性。”

公司与拓创生物开展的委托开发服务金额较小，双方协商定价，价格公允。

4.与上海华彬立成科技有限公司的关联交易

公司与上海华彬立成科技有限公司的关联关系为：发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制其 4.85%表决权，并委派董事；故被认定为比照关联方。2025 年度公司向上海华彬立成科技有限公司采购公众号服务及数据库检索服务发生关联交易人民币 11.00 万元。

报告期内，发行人向上海华彬立成科技有限公司控制的上海药拓医药科技有限公司采购公众号服务及数据库检索服务，为公司日常运营中进行数据收集等的运营需求，关联交易具有合理性。该交易金额较小且均按市场价格确认，价格公允。

5.与 Sanrise Thera.的关联交易

公司与 Sanrise Thera.的关联关系为：发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制其 5%以上表决权，并委派董事；故被认定为比照关联方。

2023 年 3 月，发行人与 Sanrise Thera.控制的 ARNATAR THERAPEUTICS,INC 签署《小核酸药物合作开发合同》，2023 年 10 月双方签署《小核酸药物合作开发合同终止协议书》。报告期内，双方未实际开展合作，未实际发生交易。2024 年双方交易金额 30.41 万元系 ARNATAR THERAPEUTICS, INC 退回发行人预付款项对应的利息费用。该利息费用金额较小且按市场价格确认，价格公允。

综上，发行人将与宜联生物、中国抗体、雅创医药、ARNATAR THERAPEUTICS,INC、医药魔方、昂拓生物以及六合宁远发生的交易认定为关联交易或比照关联交易披露，相关交易具有合理商业背景，定价公平合理，不存在代垫成本费用、涉及利益输送或潜在利益输送的情形。

（三）拓创生物的基本情况，向公司提供的具体服务内容，是否存在只为公司提供服务的情形；公司与拓创生物的交易背景，拓创生物的研发能力，对应研发项目的进展情况，以及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况，并分析公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性；

1、拓创生物的基本情况，向公司提供的具体服务内容，是否存在只为公司提供服务的情形；

（1）拓创生物的基本情况

拓创生物是一家创新型大分子生物药物研发企业，核心业务为研发新型多特异性抗体。拓创生物已经拥有多个在研管线，其中有三款进入临床阶段：TAVO412 是全球首款同时靶向 EGFR/CMET/VEGF 的多抗，主要针对肿瘤，在中美同步开展 Ia 期临床研究；TAVO101 是一款针对过敏性疾病开发的、靶向 TSLP 的长效化单抗，在澳洲开展临床 I 期研究；TAVO103 是一款针对慢性炎症疾病开发的、靶向 IL-1β 的长效化单抗，在美国开展临床 1 期。另有多款多抗药物在临床前研究。

（2）向公司提供的具体服务内容

拓创生物向公司提供的服务主要包括抗体药物委托开发服务（CRO）和 PCC 过程中的少量技术服务，合计向向拓创生物采购额合计为人民币 528.77 万元，其中 CRO 服务 471.70 万元（含税金额为 500 万元），PCC 过程中的少量技术服务 57.07 万元。

2024 年 9 月，发行人与拓创生物科技（江苏）有限公司（以下简称“拓创生物”）签署《抗体药物委托开发（CRO）合同》，约定委托拓创生物根据发行人提供的目标靶点开发抗体药物，完成临床前候选化合物（PCC）提名，并在发行人后续 CMC、专利申请/注册、临床前研究、IND 申报、临床研究、新药注册、对外转让/授权、生产和上市销售等环节和方面提供专业技术支持。

根据合同约定，拓创生物就该合同项下每个抗体药物的全部开发服务可向发行人收取的总费用为 1,000.00 万元（含税），具体安排如下：

阶段	金额
启动一个抗体药物的工作后 20 个工作日内	500.00 万元人民币

阶段	金额
完成一个抗体药物 PCC 提名后 20 个工作日内	500.00 万元人民币

2024 年 10 月，发行人向拓创生物预付了 500.00 万元，后续由于结算安排基于合作终止协商结果，双方于 2025 年底正式确定终止项目及合作。经友好协商，双方达成结算共识，按照总服务金额的 50%即 500 万元（含税）完成结算。除上述抗体药物委托开发（CRO）服务外，2025 年度中拓创生物为公司提供 PCC 过程中的少量技术服务，合计 57.07 万元。发行人还有少量零星的其他研发服务采购；2025 年发行人向拓创生物采购额合计为人民币 528.77 万元。

（3）是否存在只为公司提供服务的情形

拓创生物是一家创新型大分子生物药物研发企业，核心业务为研发新型多特异性抗体，同时对外提供抗体筛选和 CRO 服务。拓创生物已经具备多个在研管线，其中三款创新药已进入临床阶段。拓创生物成立以来，曾为 Genmab、Takeda、宜联生物、映恩生物等公司提供抗体筛选服务，并为信诺维提供 CRO 服务。因此，拓创生物不存在只为公司提供服务的情形。

2、公司与拓创生物的交易背景，拓创生物的研发能力，对应研发项目的进展情况，以及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况，并分析公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性

（1）公司与拓创生物的交易背景

发行人拟通过内部研发和外部合作并行的机制同步推进双抗药物的研发。通过前期调研，发行人了解到拓创生物专注于双抗及多抗的研发。若与拓创生物达成合作，依托其成熟的双抗设计经验及技术平台，预期可以帮助公司解决部分双抗分子构建与成药性评估的技术难点，缩短公司双抗药物的研发周期。经过发行人研发团队的研究和技术储备、商务谈判，故双方达成合作。

（2）拓创生物的研发能力

拓创由 Mark Chiu 等知名科学家创立，研发管理团队具备多个重磅药物的研发和商业化运作的实操成功经验。其中，首席科学官 Mark Chiu 为前美国强生生物制品研发负责人，30 多年研发及管理经验，是强生公司重磅肺癌药物 Amivantamab（EGFR/cMet 双抗）的第一发明人，在双抗及多抗领域积累了大

量的研发经验。拓创生物在中美两地拥有 2 处研发中心，已构建自主研发的噬菌体生物库 TavoSelect、支持双抗和多抗研发的蛋白工程平台 TavoPrecise、以及专注于攻克不可成药靶点的多环肽平台 TavoMIP 等多个核心技术平台。

（3）对应研发项目的进展情况及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况

拓创生物为公司提供的服务聚焦研发早期基础环节，包括 Benchmark 抗体/分子制备、其体外实验体系搭建、抗原准备及外部采购流程启动、动物模型相关准备、双抗设计早期信息收集等。合作期间，拓创生物成功完成 4 个评估用 Benchmark 分子制备，完成双抗结构设计与原型构建、抗原相关确认、抗体发现相关准备及成熟计划制定，还完成动物模型全流程筹备，涵盖供应商对接、模型方案设计、NIH33 稳定细胞株表达系统流程规划、人源 CD4+CD25-T cell 模型准备流程文档化等工作。但因抗体药物开发技术壁垒较高，特定靶点的抗体筛选环节研发难度大，且公司对产品最终特性要求严格，前期抗体筛选的摸索验证工作耗时较长，拓创生物未能如期筛选出完全符合公司预期特性的目标分子，双方友好协商终止合作。

公司后续将以内部研发方式推进双抗项目。信诺维与拓创生物于 2025 年底正式确定终止项目及合作，经友好协商达成结算共识，按总服务金额的 50%即 500 万元完成结算。

（4）公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性

公司对拓创生物预付账款时间较长具有合理性，具体原因如下：一是合同付款条款符合行业惯例，根据双方协议约定，每个抗体药物（PCC）全部开发服务总费用（含税）为 1,000 万元，每启动一个抗体药物工作后 20 个工作日内支付 500 万元，完成 PCC 并验收后支付剩余 500 万元，发行人于首付款里程碑进行付款符合行业惯例，不存在异常；二是项目执行周期受研发特性影响客观延长，抗体药物开发尤其是针对特定靶点的抗体筛选环节技术难度较高，且公司对产品最终特性要求严格，导致前期抗体筛选的摸索验证工作耗时较长，因此合作过程中拓创生物筛选出符合标准的目标分子的所需的时间有所增加，进一步延长了项目执行周期；三是拓创生物已完成部分阶段性研发成果，但整体

时间进度和最终分子特性不及预期。研发过程中，拓创生物已生成 4 个评估用的 Benchmark 分子制备，完成双抗结构设计与原型构建，抗原相关确认、抗体发现相关准备及成熟计划制定；完成动物模型全流程准备，含对接供应商、设计模型方案、规划细胞株系统、人源 T-cell 模型准备流程等，但因抗体药物开发工作本身技术壁垒较高，尤其是特定靶点的抗体筛选环节研发难度大，且研发耗时较长，拓创在抗体筛选阶段未能如期筛选出完全符合发行人预期特性的目标分子。

因此，综合考虑工作量、现有研发成果和信诺维的未来研发计划，信诺维与拓创生物友好协商，结算安排基于合作终止协商结果，双方于 2025 年底正式确定终止项目及合作，并经友好协商达成结算共识，按照总服务金额的 50%即 500 万元完成结算，上述过程符合双方协议约定及研发项目合作的实际情况，预付账款长时间未结清具有合理背景。

（四）发行人与 Sanrise Thera. 控制的公司开展小核酸药物开发合作的具体背景和考虑，合作开发合同的主要条款，终止的原因，是否存在纠纷或潜在纠纷，其他合作开发是否存在类似情况。

1、合作的具体背景和考虑

根据发行人的说明，彼时其考虑用不同的药物范式（modality）解决不同的未满足临床需求，而小核酸是近年来发展最快的 modality 之一，发行人有布局小核酸药物的意愿。Sanrise Thera.控制的 ARNATAR THERAPEUTICS, INC 是一家专注于小核酸的研发企业，其创始人在小核酸领域有多年的经验，构建了独特的小核酸技术平台。而发行人彼时未有小核酸的开发经验，为降低风险，决定以合作研发的方式推进项目，而了解到 Sanrise Thera.控制的 ARNATAR THERAPEUTICS, INC 的技术实力后，决定与其合作。

2、合作开发合同的主要条款

发行人于 2023 年 3 月与 Sanrise Thera. 控制的 ARNATAR THERAPEUTICS, INC. 签署的《小核酸药物合作开发合同》（以下简称“《合作开发合同》”）主要内容如下：

内容	具体约定
合作模式	1、发行人为开发主体，独占地享有在本合同项下合作而产生的全部知识产权，在合作中主要负责确认靶点、小分子核酸的合成与测试、本项目后续 CMC、临床前研究、IND 申报、临床研究、注册、生产和上市销售等； 2、ARNATAR THERAPEUTICS, INC.作为技术合作方，利用其小核酸技术平台负责小分子核酸的设计和优化，对发行人筛选和确认靶点提供技术支持，协助完成 PCC 提名，并在 PCC 提名后，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.应继续为本项目后续的 CMC、临床前研究、IND 申报、临床研究、新药注册、生产和上市销售，提供必要的支持。
知识产权	1、本项目开发过程中设计和优化的所有小核酸分子及后续该候选分子相关的全球范围内的知识产权和技术成果（包括但不限于专利申请权、专利权或其他知识产权和获得的所有化合物结构、临床前及临床研究数据等，但不包括 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.已有的小核酸技术平台相关技术），以及对于本项目开发过程中产生的全球范围内的知识产权及技术成果进行后续改进的权利和改进成果产生的专利申请权、专利权或其他知识产权和获得的所有化合物结构、临床前及临床研究数据等均仅归发行人所有； 2、就上述知识产权、技术成果或其他合作成果申请专利的，申请人和专利权人均为发行人，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.应当协助发行人进行相关知识产权或专利的申请（包括但不限于提供专利申请需要的相关数据及其原始资料，配合签署相关程序性文件等）； 3、发行人有权以本项目和发行人的知识产权向有关主管机关申请项目资金和提出其他权利申请，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.应予以配合，所申请到的经费将按照经费使用的规定由发行人支配，并保障用于本项目开发； 4、发行人实施其依据协议约定所取得知识产权无需取得 ARNATAR THERAPEUTICS, INC. 的授权或同意，且无需向 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.支付任何费用，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.也无权要求分享发行人就该等知识产权实施所取得的收入。
费用	本项目 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.就其在合作中的全部工作可向发行人收取的总费用（含税）为人民币 2,000 万元。

3、终止的原因

《合作开发合同》签署后，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.在具体推进过程中发现，一方面，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.当时所依托的技术平台与发行人选定的特定靶点的开发需求存在差异，导致合同签署后短期内未能形成高效、明确的开发路径。故发行人当时基于科学判断和研发效率考虑，认为继续合作难以在短期时间内实现合同约定的目标。另一方面，合作项目实质上未深入开展，双方仅限于前期讨论与初步评估，未形成不可逆转的研发成果。而发行人内部自主研发管线（特别是在肿瘤与抗感染领域）进展迅速，部分核心项目进入关键临床阶段，公司希望将资金、人才等资源集中于确定性更高、与公司核心优势更匹配的管线项目上。综合上述考虑，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.协商一致后决定终止此探索性项目。

4、是否存在纠纷或潜在纠纷，其他合作开发是否存在类似情况

（1）发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.的合作开发及终止不存在纠纷或潜在纠纷

2023 年 10 月，经友好协商，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.签订《小核酸药物合作开发合同终止协议书》（以下简称“《终止协议书》”），约定《合作开发合同》终止且不具有进一步的效力，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.均不负有《合作开发合同》项下或与之相关的任何进一步的义务，双方不再享有或承担基于《合作开发合同》而产生的任何权利、义务和责任。

双方在《合同终止协议书》中明确约定《合作开发合同》的履行和终止在双方之间不存在任何未决或潜在争议，任一方不会于现在或将来任何时间向另一方提出任何权利主张或追究任何责任，且双方同意不会根据《合作开发合同》要求另一方履行其任何《合作开发合同》项下未尽义务，亦不会要求另一方承担违约责任或履行赔偿义务。

截至本回复出具日，ARNATAR THERAPEUTICS, INC.已根据《终止协议书》的约定退回了发行人在《合作开发合同》项下的已支付款项。

（2）其他合作开发是否存在类似情况

如上述第（1）项所述，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.就合作项目实质上未深入开展，双方仅限于前期接触与初步评估，未产生实质性的研发活动或不可逆转的研发成果。在此背景下，发行人与 ARNATAR THERAPEUTICS, INC.经友好协商后解除合作，终止该探索性项目。除此以外，发行人与其他合作方之间并不存在类似情况。发行人的其他合作开发项目不存在终止情形，就合作开发项目，各方不存在纠纷及潜在纠纷。

（五）公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间是否存在异常资金往来，是否可能涉及商业贿赂或利益输送

通过企业信用信息公示系统、信用中国网站、中国裁判文书网网站、中国执行信息公开网网站、百度等公开网站进行查询，报告期内，发行人及其控股

股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工、及上述关联方不存在涉及商业贿赂或利益输送等被有权机关立案调查或受到处罚的情形。

根据发行人及境内子公司、分公司所在地公共信用信息中心出具的专用信用报告（代替企业无违法证明），公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员、关键销售人员等关键岗位员工出具的调查表、公安机关出具的无犯罪记录证明，并通过中国裁判文书网、国家企业信用信息公示系统等公开网站查询，报告期内，发行人的控股股东、发行人及其董事、监事、高级管理人员、关键销售人员不存在因商业贿赂或利益输送被有权机关立案调查或受到处罚的情形。

同时，根据公司及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工报告期内的银行账户流水，上述人员与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来，不涉及商业贿赂或利益输送情形。

（六）发行人的关联方认定，关联交易信息披露的完整性，关联交易的必要性、合理性和公允性，关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行人产生重大不利影响，以及是否已履行关联交易决策程序等

1、发行人的关联方认定，关联交易信息披露的完整性

发行人根据《公司法》《企业会计准则 36 号—关联方披露》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及证券交易所颁布的相关业务规则中的相关规定对关联方进行认定，关联方认定完整。相关规则对于关联方的认定标准如下：

法规名称	相关规定
《公司法》	第二百六十五条 本法下列用语的含义：……（四）关联关系，是指公司控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员与其直接或者间接控制的企业之间的关系，以及可能导致公司利益转移的其他关系。但是，国家控股的企业之间不仅因为同受国家控股而具有关联关系。
《企业会计准则 36 号—关联方披露》	第四条 下列各方构成企业的关联方：（一）该企业的母公司。（二）该企业的子公司。（三）与该企业受同一母公司控制的其他企业。（四）对该企业实施共同控制的投资方。（五）对该企业施加重大影响的投资方。（六）该企业的合营企业。（七）该企业的联营企业。（八）该企业的主要投资者个人及与其关系密切的家庭成员。主要投资者个人，是指能够控制、共同控制一个企业或者对一个企业施加重大影响的个人投资者。（九）该企业或其母公司的关键管理人员及与其关系密切的家庭成员。关键管理人员，是指有权力并负责计划、指挥和控制企业活动的人员。与主要投资者个人或关键管理人员关系密切的家庭成员，是指在处理与企业的交易时可能影响该个人或受该个人影响的家庭成员。（十）该企业主要投资者个人、关键管理人员或与其关系密切的家庭成员控制、共同控制或施加重大影响的其他企业。

法规名称	相关规定
《上海证券交易所科创板股票上市规则》	第十五章 释义：……（十五）上市公司的关联人，指具有下列情形之一的自然人、法人或其他组织：1、直接或者间接控制上市公司的自然人、法人或其他组织；2、直接或间接持有上市公司 5%以上股份的自然人；3、上市公司董事、高级管理人员；4、与本项第 1 目、第 2 目和第 3 目所述关联自然人关系密切的家庭成员，包括配偶、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；5、直接持有上市公司 5%以上股份的法人或其他组织及其一致行动人；6、直接或间接控制上市公司的法人或其他组织的董事、监事、高级管理人员或其他主要负责人；7、由本项第 1 目至第 6 目所列关联法人或关联自然人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、高级管理人员的法人或其他组织，但上市公司及其控股子公司除外；8、间接持有上市公司 5%以上股份的法人或其他组织及其一致行动人；9、中国证监会、本所或者上市公司根据实质重于形式原则认定的其他与上市公司有特殊关系，可能导致上市公司利益对其倾斜的自然人、法人或其他组织。 在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有前述所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同上市公司的关联方。 上市公司与本项第 1 目所列法人或其他组织受同一国有资产监督管理机构控制而形成该项所述情形的，不因此而构成关联关系，但该法人或其他组织的法定代表人、董事长、总经理、负责人或者半数以上董事兼任上市公司董事或者高级管理人员的除外。

为确保发行人报告期内关联方、关联交易识别的完整性，保荐机构和律师采取如下核查程序：

①获取并核查发行人控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员填写的调查表，了解个人及其关系密切的家庭成员情况，以及对外投资与对外兼职情况；

②通过国家企业信用信息公示系统、企查查等网站查询上述人员的对外投资及对外兼职情况，进一步查验关联企业的法定代表人、股权结构、管理人员等基本信息，查验是否存在关联关系；

③获取并核查发行人机构股东的工商资料、营业执照、合伙协议/公司章程；

④访谈发行人主要客户、主要供应商，确认发行人及其董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员是否与发行人主要客户、主要供应商及其股东、董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员存在关联关系；

⑤登录国家企业信用信息公示系统、企查查等网站查询了发行人主要客户、主要供应商的工商登记情况，查询是否与发行人存在关联关系；

⑥获取了发行人及子公司报告期内银行账户流水、财务序时账、合同台账等相关资料，与发行人关联方清单交叉对比，核查报告期内的关联交易情况。

经核查，保荐机构和律师认为，发行人已根据《公司法》《企业会计准则36 号—关联方披露》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规则对关联方进行认定，并在《招股说明书》“第八节/八、关联交易”披露关联方及关联交易的具体情况，关联方及关联交易识别完整。

2、关联交易的必要性、合理性和公允性，关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行人产生重大不利影响

报告期内，发行人与关联方发生的关联交易具体情况如下：

单位：万元

关联方	交易内容	2025 年度	2024 年度	2023 年度
一、经常性关联交易				
关键管理人员	关键管理人员薪酬	1,369.34	1,309.03	1,199.84
宜联生物	采购研发服务	108.72	-	318.87
	样品制备	115.73	16.74	1,529.62
二、偶发性关联交易				
/	/	/	/	/
三、比照关联交易披露				
北京六合宁远医药科技股份有限公司	采购研发服务	-	178.69	128.58
	样品制备	1,637.17	-	2,783.98
Hepagene Therapeutics, Inc.	就 XNW-023 项目（HBV）相关技术成果及其后续转化权益签订《技术转让合同》	-	-	-
TAVOTEK HOLDING	采购研发服务	528.77	-	-
上海华彬立成科技有限公司	公众号服务及数据库检索服务	11.00	-	-
Sanrise Thera.	小核酸药物合作开发	-	30.41	-
四、其他主动披露的关联交易				
中国抗体	BTK 抑制剂之与自身免疫性疾病相关适应症技术及应用	-	-	-
	就 BTK 抑制剂后续相关技术对外授权的收益分成事宜签署补充协议	-	-	-

注 1：发行人将 TAVOTEK HOLDING 比照关联方披露，TAVOTEK HOLDING 控制的

拓创生物科技（江苏）有限公司报告期内与发行人存在交易，发行人将上述交易比照关联交易披露；

注 2：发行人将 Hepagene Therapeutics, Inc.比照关联方披露，Hepagene Therapeutics, Inc.控制的 Hepagene Therapeutics （HK） Limited 报告期内与发行人存在交易，发行人将上述交易比照关联交易披露；

注 3：发行人将上海华彬立成科技有限公司比照关联方披露，上海华彬立成科技有限公司控制的上海药拓医药科技有限公司报告期内与发行人存在交易，发行人将上述交易比照关联交易披露；

注 4：发行人将 Sanrise Thera.比照关联方披露，Sanrise Thera.控制的 ARNATAR THERAPEUTICS, INC 报告期内与发行人存在交易，发行人将上述交易比照关联交易披露。

（1）关键管理人员薪酬

发行人关键管理人员薪酬系一般经常性关联交易，该关联交易系公司实际经营和业务发展所需，具有必要性。

报告期内，随着发行人业务规模的不断发展及研发管线的不断推进，结合公司的经营情况，上述关键管理人员的薪酬平稳提升，具有合理性。

报告期内，发行人关键管理人员薪酬由工资、津贴及奖金等组成，公司董事会下设薪酬与考核委员会，由薪酬与考核委员会制定董事、监事（如有）、高级管理人员的薪酬计划或方案并上报董事会、独立董事专门会议、股东（大）会审议。经公司股东（大）会审议公司独立董事享有固定数额的独立董事津贴。据此，发行人关键管理人员薪酬方案的制定程序合法合规，相关关键管理人员薪酬具有公允性。

（2）与宜联生物的关联交易

参见“13. 一、（一）3、结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性”。

（3）与六合宁远的关联交易

参见“13. 一、（二）1.与北京六合宁远医药科技股份有限公司的关联交易”。

（4）与雅创医药的关联交易

参见“13. 一、（二）2.与 Hepagene Therapeutics, Inc.的关联交易”。

（5）与拓创生物的关联交易

参见“13. 一、（三）拓创生物的基本情况，向公司提供的具体服务内容，

是否存在只为公司提供服务的情形；公司与拓创生物的交易背景，拓创生物的研发能力，对应研发项目的进展情况，以及拓创生物提供相关研发服务的实际执行情况，并分析公司对拓创生物预付账款时间较长的原因及合理性”。

（6）与医药魔方的关联交易

参见“13. 一、（二）4.与上海华彬立成科技有限公司的关联交易”。

（7）与昂拓生物的关联交易

参见“13. 一、（二）5.与 Sanrise Thera.的关联交易”。

（8）与中国抗体的关联交易

①与中国抗体签署 XNW1011 转让及合作协议

2019 年 3 月，发行人与中国抗体签订了《BTK 抑制剂之与自身免疫性疾病相关适应症技术及应用技术转让及合作协议》，协议约定发行人向中国抗体转让或授权 XNW1011 与自身免疫性疾病相关适应症的技术及应用的所有权益，包括但不限于研发技术（包含化合物、合成技术）、实验设计及数据、相关专利申请许可（无论是否已获得授权）、继续开展临床试验的权利、药物项目产品获得批准后的生产或委托生产许可和中国及全球市场销售权利等。协议约定中国抗体应向发行人支付技术转让费合计 1.4 亿元，以及产品上市后按约定比例向发行人支付销售分成，具体安排如下：

阶段	金额
首付款（协议签订生效即触发）	4,000.00 万元人民币
首例临床二期试验病人入组	2,000.00 万元人民币
首例临床三期试验病人入组	2,000.00 万元人民币
提交 NDA 申请并获受理	2,000.00 万元人民币
取得药品上市批件	4,000.00 万元人民币
销售收入分成	协议约定产品上市后中国抗体向发行人支付中国市场销售收入分成，比例为 5%；海外市场销售回款收入分成，比例为 10%
海外市场权利转让收益的分成和支付	若中国抗体将协议约定产品海外市场权益对外转让，需将转让收益的三分之一（33.3%）支付给发行人

发行人于 2019 年收到了中国抗体支付的 4,000.00 万元首付款，报告期内未触发后续里程碑。上述协议定价系由双方公平磋商后确定，双方已综合考虑了

各项因素，包括但不限于：1）标的之开发情况及其后续商业化可行性；2）在中国市场收购潜在生物药品及抗体药物的竞争格局；3）公开市场中可比较参考交易的付款结构及付款条款。

根据中国抗体公开信息披露，为确定授权合作定价，中国抗体进行了以下事项：1）进行一项有关 BTK 转让及合作协议的可行性分析；2）考量各项适应症开发成功率、预测利润率及利润、预计临床研发开支及在中国市场的估计销售收益后，计算 BTK 转让及合作协议项下拟进行交易的现值；3）参考纳斯达克上市临床阶段生物制药公司的上市过程及估值；及 4）考虑涉及的风险，特别是，根据该等风险协定付款时间表，有策略地协商应于该项目 III 期临床试验开始后支付的大部分款项（首期款项除外）。

基于上述假设，并考虑到有关订立 BTK 转让及合作协议的各种风险因素，即 1）可能超出预料范围的临床研发进展或开支；2）未能达标的销量；及 3）管理不善导致利润率下滑等，中国抗体与最终确定该交易的估值约为人民币 1.4 亿元；按照付款时间表以及对临床进展的预测，分期付款的现值约为人民币 1.03 亿元。

综上，发行人与中国抗体就上述定价达成一致，定价公平合理，不存在通过关联交易调节收入利润、对发行人进行利益输送的情形。

②与中国抗体签署 XNW1011 转让及合作协议之补充协议

为进一步开发 XNW1011 的潜在临床价值，并获取财务回报，发行人、中国抗体经协商后，拟寻求合作方将 XNW1011 的剩余权益转让。

2021 年 9 月，发行人与中国抗体达成补充协议，约定发行人或中国抗体可单独或共同授出 XNW1011 相关权利（包括自免领域及发行人保留的除自免外剩余领域），发行人与中国抗体基于前述对外授权许可或转让所取得的全部收益将按照 2:1 的比例进行分配。双方达成上述收入分成分配比例，主要系参考了全球肿瘤药物的估计市场规模和全球自免领域药物的估计市场规模。根据弗若斯特沙利文、QY Research, Inc.等行业研究机构出具的报告或研究数据，预计 2030 年全球肿瘤药物市场规模将是自免药物市场规模的两倍以上。因此，双方参考上述估计市场规模制定了 2:1 的收入分成分配原则。

双方就上述补充协议均履行了内部审议程序，关联董事/股东均回避表决，中国抗体亦聘请了独立财务顾问对该补充协议出具意见。综上，双方按 2:1 的比例进行授权收益分配具备合理性，不存在通过关联交易调节收入利润、对发行人进行利益输送的情形。

与中国抗体类似交易与关联交易价格的公允性参见“6.4/（四）结合被授权方或受让方的经营情况、对应研发管线的推进情况、以及与公开市场类似交易定价的比较情况等，分析相关授权或转让交易的商业合理性及公允性；”

综上，发行人与关联方发生的交易具有真实合理的交易背景，关联交易定价公平合理，不存在通过交易或关联交易调节收入利润或成本费用的情形，不存在对发行人或关联方的利益输送。

3、是否已履行关联交易决策程序

自 2021 年 3 月信诺维有限整体变更设立发行人以来，股份公司发生的关联交易均按照《公司法》《公司章程》及有关规定履行了决策审批程序，具体如下：

时间	会议届次	议案内容
2021 年 5 月 15 日	2021 年第二次临时股东大会	关于向 Hepagene Therapeutics （HK）Limited 转让“SZ-023”项目相关技术的议案
2021 年 8 月 12 日	第一届董事会第四次会议	关于向中国抗体签署重大合同的议案
2021 年 8 月 28 日	2021 第三次临时股东大会	关于向中国抗体签署重大合同的议案
2022 年 6 月 8 日	第一届董事会第七次会议、第一届监事会第三次会议	关于预计宜联生物、六合宁远 2022 年度日常性关联交易的议案
2022 年 6 月 28 日	2021 年年度股东大会	关于预计宜联生物、六合宁远 2022 年度日常性关联交易的议案
2023 年 3 月 31 日	第一届董事会第十一次会议	针对 2 个靶点的小核酸药物（ASO 或 siRNA）的开发，公司拟与 Arnatar Therapeutics, Inc.（简称“昂拓”）开展合作并签署《小核酸药物合作开发合同》。
2023 年 6 月 6 日	第一届董事会第十三次会议、第一届监事会第五次会议	关于预计宜联生物、六合宁远 2023 年度日常性关联交易的议案
2023 年 6 月 6 日	2022 年年度股东大会	关于预计宜联生物、六合宁远 2023 年度日常性关联交易的议案
2023 年 10 月 20 日	第一届董事会第十五次会议	终止与昂拓的《小核酸药物合作开发合同》，与昂拓就特定靶点小核酸药物合作签订意向书
2024 年 5 月 29 日	第二届董事会第三次会议、第	关于预计宜联生物、六合宁远等 2024 年

时间	会议届次	议案内容
	二届监事会第二次会议	度日常性关联交易的议案
2024 年 6 月 18 日	2023 年年度股东大会	关于预计宜联生物、六合宁远等 2024 年度日常性关联交易的议案
2024 年 9 月 13 日	第二届董事会第四次会议	关于与拓创生物科技（江苏）有限公司签署《抗体药物委托开发（CRO）合同》
2025 年 5 月 26 日	第二届董事会第七次会议、第二届监事会第三次会议	关于预计宜联生物、六合宁远 2025 年度日常性关联交易的议案
2025 年 6 月 17 日	2024 年年度股东大会	关于预计宜联生物、六合宁远 2025 年度日常性关联交易的议案
2025 年 10 月 29 日	第二届董事会第十一次会议	关于确认公司 2022 年、2023 年、2024 年和 2025 年 1-6 月关联交易的议案
2025 年 11 月 14 日	2025 年第二次临时股东会	关于确认公司 2022 年、2023 年、2024 年和 2025 年 1-6 月关联交易的议案
2026 年 5 月 14 日	第二届董事会第十四次会议	关于确认公司 2023 年、2024 年、2025 年关联交易的议案

报告期内，发行人已按照相关法律法规的要求，在《公司章程》《股东会议事规则》《董事会议事规则》《独立董事专门会议制度》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》及《对外担保管理制度》等制度中明确了关联方及关联交易、关联交易的决策程序、关联交易的批准权限，关联股东、关联董事回避表决等相关要求，并按照相关规定履行了相应的决策程序。

综上所述，在本次发行上市的申请文件中，发行人关于其报告期内的关联方认定完整，关联交易的信息披露完整；发行人报告期内的关联交易具有必要性、合理性和公允性，该等关联交易不影响发行人的独立性，亦未对发行人产生重大不利影响，且已履行必要的内部决策程序。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅了主要股东、董事和高级管理人员出具的调查表，并结合有关关联方界定规则，对报告期内关联方完整性进行了确认；

2、对发行人实际控制人、董事、监事及高级管理人员进行访谈、背景调查及资金流水核查；

3、查阅了发行人以及宜联生物、拓创生物等相关关联方的公开信息，同时

查阅了报告期内与宜联生物、拓创生物的关联交易合同，核实相关关联交易的必要性与合理性；

4、获得并检查发行人的公司章程、股东大会议事规则、董事会议事规则、关联交易管理制度等文件，核查发行人关联关系认定的标准及关联交易决策机制；取得并查阅发行人审议关联交易事项的三会会议文件，核查关联交易决策程序的合规性；

5、了解、评估和测试发行人关联交易相关内部控制的设计和执行情况；

6、通过对发行人管理层访谈，进一步了解关联交易的原因、必要性及合理性；

7、取得并查阅发行人关联交易的合同文件，查阅报告期内关联交易的定价方式、定价依据、可比市场价格等比价文件，核实关联交易的公允性；

8、执行背景调查、核查关联方与发行人存在的潜在关联关系、与同行可比的交易进行比较、评估相关交易的定价原则是否公允；

9、查阅报告期内关联交易所履行的董事会、股东大会决议文件，核实相关关联交易是否已履行相应的决策程序；

10、测算并核实报告期内关联交易与发行人同期交易的占比，以及发行人的内控有效性等，进而判断上述关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行人产生重大不利影响；

11、对披露的关联方交易额及关联方往来款项余额进行函证；

12、查阅发行人的财务报告、招股说明书与发行人律师出具的《律师工作报告》，关注其披露的关联方及关联交易的情况是否按照《招股书准则》的相关规定和《监管规则适用指引——发行类第 4 号》第十一条的要求认定并披露。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人与宜联生物关联采购交易具有商业合理性，与发行人研发进度相匹配，报告期内关联交易履行了独立的决策程序，采购定价不受前期合作研发费用影响；报告期内发行人对宜联生物的关联采购金额变动原因系自身业务需

求的变化，与发行人业务开展、研发进度相匹配，宜联生物具备持续提供研发服务和样品制备的能力，不存在仅向公司提供相关服务的情形；发行人向宜联生物的关联采购交易定价遵循市场化原则，与第三方价格及宜联生物与其他交易方交易价格不存在重大差异，关联交易价格公允；

2、报告期内，与比照关联方披露对象的相关交易内容、金额与交易背景清晰，交易与发行人主营业务直接相关；关联交易系基于业务必要性开展，具备合理商业逻辑，定价公允，符合市场化原则；

3、拓创生物提供的研发服务与公司项目需求匹配，不存在只为公司提供服务的情形；交易背景为研发项目协作需求，拓创生物具备对应研发能力，相关研发项目进展正常，目前双方已于 2025 年底正式确定终止项目；预付账款时间较长的原因具备合理性；

4、发行人与 Sanrise Thera.控制的公司合作背景及考虑系基于资源互补与业务拓展需求，合作开发合同的主要条款明确；双方合作终止系双方协商一致，具有合理原因，不存在纠纷或潜在纠纷；发行人的其他合作开发项目不存在终止情形，就合作开发项目，各方不存在纠纷及潜在纠纷；

5、公司及其控股股东、实际控制人、董监高及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来，不存在涉及商业贿赂或利益输送的情形。

6、在本次发行上市的申请文件中，发行人关于其报告期内的关联方认定完整，关联交易的信息披露完整；发行人报告期内的关联交易具有必要性、合理性和公允性，该等关联交易不影响发行人的独立性，亦未对发行人产生重大不利影响，且已履行必要的内部决策程序。

针对事项（1）—（3）、（5）进行核查，申报会计师认为：

1、发行人对于与宜联生物关联采购交易定价与前期合作研发费用的相关性、报告期内关联交易波动较大的原因、宜联生物具备持续向公司提供相应研发服务和样品制备的能力、不存在仅向发行人提供相关服务的情形的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人与宜联生物的关联采购交易具有商业合理性，发行人对关联交易定价公

允；

2、发行人上述各项关联交易具有商业合理性；发行人对关联交易定价公允；发行人与比照关联方的相关交易与主营业务之间的关系、关联交易必要性的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、发行人对预付账款时间较长的说明原因具有合理性；发行人对于拓创生物不存在只为公司提供服务的情况的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

4、发行人及其控股股东、实际控制人、董监高以及关键岗位员工，与上述关联方及其相关人员之间不存在异常资金往来；发行人对关联交易不存在商业贿赂或利益输送的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

经核查，就上述说明事项（4）及所涉关联方及关联交易法律事项，发行人律师认为：

1、发行人与 Sanrise Thera.控制的公司合作背景及考虑系基于资源互补与业务拓展需求，合作开发合同的主要条款明确；双方合作终止系双方协商一致，具有合理原因，不存在纠纷或潜在纠纷；发行人的其他合作开发项目不存在终止情形，就合作开发项目，各方不存在纠纷及潜在纠纷；

2、在本次发行上市的申请文件中，发行人关于其报告期内的关联方认定完整，关联交易的信息披露完整；发行人报告期内的关联交易具有必要性、合理性和公允性，该等关联交易不影响发行人的独立性，亦未对发行人产生重大不利影响，且已履行必要的内部决策程序。

14.关于采购与供应商

根据招股说明书：（1）报告期内，发行人采购内容主要包括原材料、研发服务、产业化工程建设等；（2）采购原材料主要为生产用原料及起始物料，临床试验过程中所需要的临床样品、对照药，研发活动中所需的试剂耗材及其他材料等；（3）研发服务主要为向 CRO 公司或其他专业机构采购的技术服务及临床服务等；（4）凯莱英叁号于 2024 年 9 月、2025 年 5 月入股发行人。目前，发行人将 XNW27011、XNW28012 临床 II 期用药、NDA 申报所需药物的 CDMO 业务委托给凯莱英。

请发行人说明：（1）报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因；区分原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系；（2）公司原材料供应的稳定性，重要原材料采购是否对供应商存在重大依赖，技术服务采购是否涉及核心技术外采；（3）公司研发生产环节所需原材料投入及研发服务情况：报告期内，公司采购原材料及研发服务与研发管线的对应情况，原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性；报告期内，各类原材料和研发服务采购价格的公允性；（4）凯莱英叁号与凯莱英的关系；公司是否存在供应商入股的情形，结合入股、购销交易发生时间、入股价格与同期外部融资价格比较情况、购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较情况等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性。

请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因；区分原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系；

1、报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因；

单位：万元

分类	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	采购金额	占采购总额的比重	采购金额	占采购总额的比重	采购金额	占采购总额的比重
原材料供应商	6,836.65	19.09%	3,449.99	11.34%	7,583.88	20.78%
服务提供商	23,893.12	66.70%	20,386.38	67.02%	14,805.55	40.57%
产业化工程建设及固定资产	1,180.96	3.30%	4,427.30	14.55%	11,622.66	31.84%
其他	3,909.84	10.91%	2,158.93	7.10%	2,487.90	6.82%
合计	**35,820.57**	**100.00%**	**30,422.60**	**100.00%**	**36,499.99**	**100.00%**

注：其他类别采购主要系能源费和咨询服务费等。

报告期内，公司采购内容主要为原材料、研发服务、产业化工程建设及固定资产。

报告期内各年度，原材料采购金额波动与发行人主要管线研发进度有关。2023 年度、2025 年度，发行人原材料金额及采购占比较高，主要原因为：2023 年 XNW4107 管线于境内展开临床 III 期试验，产生较多制备临床试验样品用起始物料及临床试验对照药的需求；2025 年 XNW27011 及 XNW28012 管线处于临床 III 期试验前的准备阶段，产生较多用于临床样品生产的材料需求，此外，XNW4107 药物的产线调试和试生产工作随生产基地产线转固展开，以满足动态核查批及工艺验证批生产需要，故采购起始物料金额相对较高。

发行人采购服务主要系研发技术服务及临床服务等，与发行人主要管线的研发进度尤其是临床研究进度相关。2023 年-2025 年，发行人采购服务金额及采购占比逐渐提高，主要原因为发行人启动的关键性/III 期临床试验数量增加。2023 年，发行人的核心在研管线中仅有 XNW4107 处于临床 III 期试验阶段；2025 年，发行人的 XNW5004、XNW27011、XNW28012 等抗肿瘤新药的多个

适应症均在关键性/III 期临床试验阶段。III 期临床试验一般样本量较大，临床服务费等研发投入金额较高。

发行人对产业化工程建设及固定资产的采购占比在报告期内呈下降趋势，主要系公司于 2021 年启动生产基地建设工程项目，项目建设初期，产业化工程采购量较大，后续随着生产基地建设工程进度稳步推进，工程逐渐进入调试验收阶段，相关建筑物及设备于 2023 年和 2024 年陆续达到预定可使用状态，因此报告期内，发行人产业化工程建设及固定资产的采购金额和比重持续下降。

综上，发行人尚未有药品上市，创新药均属于在研状态。发行人的采购主要包括：①原材料采购：根据临床试验进展进行采购的研发所用物料、临床试验用药（如对照组药物）、原辅料、科研试剂及耗材等；②产业化工程建设及固定资产采购；③研发服务采购：主要包括临床前研究、临床试验、委托生产服务等相关专业服务采购。公司的在研管线较多，且均处于研发阶段，同时公司在 2021 年启动生产基地建设工程项目，因此公司研发服务和产业化工程建设采购金额较大。[

2、区分原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、控股股东及实际控制人、与发行人的合作年限，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间存在关联关系；

发行人主要的供应商为发行人研发活动提供原材料、研发服务、产业化工程建设、专业生产设备等产品或服务的具有相关资质的公司或专业机构。发行人在选取供应商时会优先考虑与有合作经验的供应商进行合作，各报告期间原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商的合作年限除深圳市圆心友和医药大药房有限公司和苏州明善环境科技有限公司外均在一年以上。

原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商中，除北京六合宁远医药科技股份有限公司、苏州宜联生物医药有限公司外，公司及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员及核心技术人员与上述其他供应商均不存在关联关系。

发行人实际控制人强静之配偶刘文溢通过杏泽资本间接控制六合宁远 3.96%

表决权，报告期曾委派董事，出于谨慎性原则，认定为比照关联方。研发服务为公司委托六合宁远开展 XNW4107、XNW29016 等管线在研小分子化学药的工艺优化与技术研发服务。均履行了供应商比价程序，根据不同供应商的报价、过往项目情况、研发实力、交付周期、商业信誉等因素最终确定供应商。发行人向六合宁远采购产品或服务的报价流程和原则与其他供应商一致，定价公允，不存在利益输送。具体参见 13./一、（二）发行人与比照关联方披露对象的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系，并分析相关关联交易的必要性、合理性及公允性；

苏州宜联生物医药有限公司为发行人间接参股公司 MediLink Therapeutics Holding Limited 间接控股的公司。报告期内发行人向苏州宜联主要采购内容为采购 XNW27011、XNW28012 等管线的 CDMO 等研发服务及样品制备。均履行了供应商比价程序，根据不同供应商的报价、过往项目情况、研发实力、交付周期、商业信誉等因素最终确定供应商。发行人向苏州宜联采购产品或服务的报价流程和原则与其他供应商一致，定价公允，不存在利益输送。具体参见“13./一、（一）与宜联生物关联采购交易的背景及交易内容，与前期合作研发是否相关，关联采购定价是否受前期合作研发费用影响；报告期内关联交易金额波动较大的原因，宜联生物是否具备持续向公司提供相应研发服务和样品制备的能力，是否存在仅向公司提供相关服务的情形，并分析相关关联交易的合理性；结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性；”

报告期内，发行人前五大主要原材料供应商基本信息如下：

2025 年度										
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期原材料采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	控股股东	开始合作年度	是否存在关联关系
1	凯莱英	临床试验用药制备	1,749.57	25.59%	1998-10	36,059.372 万元	HAO HONG	ASYMCHEM LABORATORIES, INCORPORATED	2021	否
2	北京六合宁远医药科技股份有限公司	原辅料	1,637.17	23.95%	2010-01	36,000 万元	刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军及苏德泳	刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军及苏德泳	2018	是
3	苏利制药科技江阴有限公司	原辅料	397.52	5.81%	2009-07	13,000 万元	缪金凤	江苏苏利精细化工股份有限公司	2020	否
4	深圳市圆心友和医药大药房有限公司	药品	328.00	4.80%	2017-05	6,155 万元	何涛	广东圆心恒金堂医药连锁有限公司	2025	否
5	中诺凯琳	原辅料	297.21	4.35%	2004-01	1,000 万元	陶刚	陶刚	2021	否
合计			**4,409.47**	**64.50%**						
2024 年度										
序号	供应商名称	采购内容	交易额（万元）	占当期原材料采购总额的比例	成立时间	注册资本	实际控制人	控股股东	开始合作年度	是否存在关联关系
1	凯莱英	临床试验用药制备	758.19	21.98%	1998-10	36,059.372 万元	HAO HONG	ASYMCHEM LABORATORIES, INCORPORATED	2021	否
2	思派健康	药品	414.94	12.03%	2021-06	51.8 万元	马旭广、李继	无	2020	否

3	山东滨州智源生物科技有限公司	原辅料、试剂耗材	275.31	7.98%	2010-07	1,500 万元	赵伟	赵伟	2019	否
4	山东向尚生物科技有限公司	药品	266.9	7.74%	2019-10	300 万元	刘立国	刘立国	2022	否
5	苏利制药科技江阴有限公司	原辅料	192.81	5.59%	2009-07	13,000 万元	缪金凤	江苏苏利精细化工股份有限公司	2020	否
合计			**1,908.15**	**55.31%**						
2023 年度										
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期原材料采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**控股股东**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	北京六合宁远医药科技股份有限公司	原辅料	2,783.98	36.71%	2010-01	36,000 万元	刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军及苏德泳	刘波、陈宇彤、邢立新、任建华、刘建勋、江勇军及苏德泳	2018	是
2	苏州宜联生物医药有限公司	IND 申报及临床试验用药制备	1,529.62	20.17%	2020-07	67,602.181462 万元	薛彤彤、JIAQIANG CAI（蔡家强）	MEDILINK THERAPEUTICS INVESTMENT LIMITED	2020	是
3	山东向尚生物科技有限公司	药品	1,319.47	17.40%	2019-10	300 万元	刘立国	刘立国	2022	否
4	中诺凯琳	原辅料	358.92	4.73%	2004-01	1,000 万元	陶刚	陶刚	2021	否
5	东晟凯瑞	原辅料	217.24	2.86%	2013-04	1,125 万元	阿不都赛米·马木提	苏州玉善科技合伙企业（有限合伙）	2018	否
合计			**6,209.23**	**81.87%**						

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、凯莱英包括凯莱英医药集团（天津）股份有限公司、上海凯莱英生物技术有限公司、上海凯莱英生物制药有限公司、凯莱英生命科学技术（天

津）有限公司、北京医普科诺科技有限公司；

2、中诺凯琳包括百时佳泰生物科学（海南）有限公司、中诺凯琳医药发展（苏州）股份有限公司；

3、东晟凯瑞包括东晟凯瑞（上海）医药科技有限公司、苏州凯瑞医药科技有限公司；

4、思派健康包括比逊（广州）医疗科技有限公司、四川思派大药房有限公司、思维特（北京）健康管理有限公司、广州骁影科技有限公司、烟台润药大药房有限公司、山东思派大药房有限公司、杭州思派大药房有限公司、宁波思派大药房有限公司。

报告期内，发行人前五大服务提供商基本信息如下：

2025 年度										
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期研发服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**控股股东**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	浙江瑞博制药有限公司	技术服务	1,563.21	6.54%	2016-04	31,100 万元	花莉蓉、花轩德、花晓慧	浙江九洲药业股份有限公司	2020	否
2	凯莱英	技术服务	1,455.78	6.09%	1998-10	36,059.372 万元	HAOHONG	ASYMCHEMLABORATORIES,INCORPORATED	2021	否
3	思派健康	临床服务	1,240.73	5.19%	2021-06	51.8 万元	马旭广、李继	无	2020	否
4	FortreaInc.	临床服务	1,163.66	4.87%	1971 年	9.08 万美元	BlackRock,Inc.	LabCorp	2021	否
5	美迪西	技术服务	1,004.03	4.20%	2004-02	13,435.2184 万元	陈金章、CHUN-LINCHEN	无	2017	否
合计			**6,427.41**	**26.89%**						
2024 年度										
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期研发服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**控股股东**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	FortreaInc.	临床服务	1,119.05	5.49%	1971 年	9.08 万美元	BlackRock,Inc.	LabCorp	2021	否

2	重庆博腾制药科技股份有限公司	技术服务	1,075.87	5.28%	2005-07	54,546.452 万元	居年丰、陶荣、张和兵	居年丰、陶荣、张和兵	2019	否
3	北京卓越天使医药科技发展有限公司	临床服务	990.38	4.86%	2015-11	1,000 万元	周志欢	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	2022	否
4	药明集团	技术服务	865.04	4.24%	2000-12	293,333.6997 万元	GeLi、刘晓钟、张朝晖	无	2017	否
5	康龙化成	技术服务	736.28	3.61%	2004-07	177,819.5525 万元	BoliangLou、楼小强、郑北	无	2017	否
合计			**4,786.61**	**23.48%**						
2023 年度										
序号	**供应商名称**	**采购内容**	**交易额（万元）**	**占当期研发服务采购总额的比例**	**成立时间**	**注册资本**	**实际控制人**	**控股股东**	**开始合作年度**	**是否存在关联关系**
1	药明集团	技术服务	1,425.10	9.63%	2000-12	293,333.6997 万元	GeLi、刘晓钟、张朝晖	无	2017	否
2	重庆博腾制药科技股份有限公司	技术服务	1,164.96	7.87%	2005-07	54,546.452 万元	居年丰、陶荣、张和兵	居年丰、陶荣、张和兵	2019	否
3	康龙化成	技术服务	925.35	6.25%	2004-07	177,819.5525 万元	BoliangLou、楼小强、郑北	无	2017	否
4	Fortrea Inc.	临床服务	809.62	5.47%	1971 年	9.08 万美元	BlackRock,Inc.	LabCorp	2021	否
5	Yourway TransportInc	技术服务	498.37	3.37%	1995-10	未披露	未披露	未披露	2022	否
合计			**4,823.41**	**32.58%**						

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、美迪西包括上海美迪西生物医药股份有限公司、美迪西普亚医药科技（上海）有限公司；

2、思派健康包括比逊（广州）医疗科技有限公司、四川思派大药房有限公司、思维特（北京）健康管理有限公司、广州骁影科技有限公司、烟台润药大药房有限公司、山东思派大药房有限公司；

3、康龙化成包括康龙化成（北京）新药技术股份有限公司、北京联斯达医药科技发展有限公司、康龙化成（成都）临床研究服务有限公司、北京康斯达健康管理有限公司；

4、药明集团包括上海药明康德新药开发有限公司、苏州药明康德新药开发有限公司、上海合全医药有限公司、武汉药明康德新药开发有限公司、南通药明康德医药科技有限公司、上海合全药物研发有限公司、天津药明康德新药开发有限公司、上海药明生物技术有限公司、南京明捷生物医药检测有限公司、辉源生物科技（上海）有限公司、南京药明康德新药开发有限公司、上海明捷医药科技有限公司、上海康德弘翼医学临床研究有限公司、上海药明津石医药科技有限公司、药明览博（武汉）化学科技有限公司、无锡药明合联生物技术有限公司；

5、Fortrea Inc.包括 Fortrea Inc./Labcorp Drug Development Inc./Covance Inc.。Labcorp Holdings Inc.于 2015 年收购 Covance Inc.，2021 年将其更名为 Labcorp Drug Development Inc.，2023 年 Labcorp Holdings Inc.将其分拆成独立运营且于美国纳斯达克交易所上市的主体 Fortrea Inc.，BlackRock, Inc.系 Fortrea Inc.的第一大股东

报告期内，公司的产业化工程建设及固定资产对应的前五大供应商情况如下：

	2025 年度								
序号	供应商名称	交易额（万元）	占当期设备及工程采购比例	成立时间	注册资本	实际控制人	控股股东	开始合作年度	是否存在关联关系
1	苏州明善环境科技有限公司	143.36	12.14%	2022-02	500 万元	周康	周康	2025	否
2	东富龙	130.80	11.08%	1993-12	76,582.804 万元	郑效东	郑效东	2021	否
3	苏州北海生物科技有限公司	130.53	11.05%	2015-10	200 万元	黄丽	黄丽	2024	否
4	苏州先辉科技有限公司	106.55	9.02%	2018-11	500 万元	严海珍	严海珍	2023	否
5	优凯普信息技术（苏州）有限公司	96.93	8.21%	2015-08	500 万元	陆慧峰	陆慧峰	2024	否
合计		**608.17**	**51.50%**						

	2024 年度								
序号	供应商名称	交易额（万元）	占当期设备及工程采购比例	成立时间	注册资本	实际控制人	控股股东	开始合作年度	是否存在关联关系
1	楚天科技	1,256.89	28.39%	2002-11	59,030.4736 万元	唐岳	唐岳	2021	否
2	东富龙	708.76	16.01%	1993-12	76,582.804 万元	郑效东	郑效东	2021	否
3	国网江苏省电力有限公司	562.18	12.70%	1988-12	11,541,854.761089 万元	国务院国有资产监督管理委员会	国家电网有限公司	2020	否
4	中新苏州工业园区远大能源服务有限公司	515.76	11.65%	2001-09	7,111.11 万元	苏州工业园区管理委员会	中新苏州工业园区绿色发展有限公司	2020	否
5	上海怀信智能科技有限公司	257.42	5.81%	2014-05	3,100 万元	于微	无锡怀信智能科技有限公司	2022	否
合计		**3,301.00**	**74.56%**						
	2023 年度								
序号	供应商名称	交易额（万元）	占当期设备及工程采购比例	成立时间	注册资本	实际控制人	控股股东	开始合作年度	是否存在关联关系
1	江苏建院营造股份有限公司	7,452.43	64.12%	1997-03	10,995 万元	徐忠民、孙洋	苏州禾硕投资有限公司	2021	否
2	苏州中吴电力工程有限公司	672.67	5.79%	2012-10	5,000 万元	朱惠霞	朱惠霞	2022	否
3	中新苏州工业园区远大能源服务有限公司	597.71	5.14%	2001-09	7,111.11 万元	苏州工业园区管理委员会	中新苏州工业园区绿色发展有限公司	2020	否
4	国网江苏省电力有限公司	574.90	4.95%	1988-12	11,541,854.761089 万元	国务院国有资产监督管理委员会	国家电网有限公司	2020	否
5	苏州欧亿特仪器科技有限公司	283.19	2.44%	2011-06	606 万元	肖燕	肖燕	2017	否
合计		**9,580.90**	**82.43%**						

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：
1、楚天科技包括楚天科技股份有限公司、楚天华通技术有限公司；
2、东富龙包括东富龙科技集团股份有限公司、上海东富龙爱瑞思科技有限公司、上海东富龙制药设备工程有限公司。

（二）公司原材料供应的稳定性，重要原材料采购是否对供应商存在重大依赖，技术服务采购是否涉及核心技术外采；

1、公司原材料供应的稳定性，重要原材料采购是否对供应商存在重大依赖

2023 年、2024 年和 2025 年，公司前五大主要原材料供应商占比分别为 81.87%、55.31%和 64.50%。2023 年、2024 年和 2025 年最大的原材料供应商占比分别为 36.71%、21.98%和 25.59%。

创新药等需要通过药监部门的关联审评，供应商需完成备案或登记，变更成本高，受此影响，公司的供应商数量并不会很多，公司与主要供应商签订了长期协议以稳定合作，报告期各期，公司的前五大供应商相对来说比较稳定。

在原材料供应的过程中，一般由发行人向供应商提供药物分子，相关技术均由发行人掌握，供应商主要负责在满足公司质量要求的基础上进行生产加工，因此公司在技术方面不会对供应商存在重大依赖。产能方面，中国拥有完善的化工、医药产业链，符合相关资质的原料供应商、CDMO 供应商数量众多，产能充裕，因此发行人的原材料采购并不存在制备能力方面的限制，不会对特定供应商存在依赖。

2、技术服务采购是否涉及核心技术外采

公司在研管线委外研发内容主要包括各研发管线在研发过程中委托专业机构进行化合物筛选、药效学研究、药代动力学研究、安全性研究、毒理研究、CMC 研究等服务。

委托第三方研发服务机构完成部分研发相关工作系行业内惯例，不存在涉及发行人的核心技术或核心研发步骤的情形。药物研发过程涉及到多学科、跨越多专业、操作复杂。常规的药物研发的流程包括靶点的研究与确认、化合物筛选及优化、药物的早期成药性评价、药物的药效研究及药理毒理评价、药物的临床研究等，最终获得具有预期效果的最佳药物。由于药物研发是一项复杂的系统性工作，行业内普遍采用专业化分工的工作模式。新药研发公司出于成本、效率、合规性等方面的考虑，在药物研发的过程中将部分拥有可替代性的工作委托第三方技术服务公司开展。公司将临床前和临床阶段的部分工作委托于第三方服务公司，是行业通常的做法。

同行业公司研发服务费用占研发费用比例如下：

单位：万元

证券代码	可比公司	2025 年		2024 年		2023 年	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
688192.SH	迪哲医药	48,341.57	56.50%	34,737.79	48.00%	47,267.37	58.67%
688331.SH	荣昌生物	57,111.55	46.86%	61,265.50	39.79%	40,298.29	30.85%
2157.HK	乐普生物	21,554.00	53.79%	22,629.20	51.70%	20,788.80	45.38%
6990.HK	科伦博泰	68,927.70	52.23%	53,181.70	44.09%	52,730.60	51.15%
688759.SH	必贝特	4,592.64	37.97%	5,682.38	47.24%	8,814.76	55.91%
688759.SH	鞍石生物	21,891.26	67.00%	21,060.46	64.57%	13,946.88	75.86%
平均值		**37,069.79**	**52.39%**	**33,092.84**	**49.23%**	**30,641.12**	**52.97%**
信诺维		**23,893.12**	**46.94%**	**20,386.38**	**52.61%**	**14,805.55**	**40.27%**

报告期各期，公司的委外研发费用占研发费用比例与同行业可比公司相比不存在重大差异。公司研发项目的核心环节均由公司主导开展，出于进一步提升研发创新效率、控制研发成本、实现专业化分工的考虑，公司将部分非核心的研发环节委托给第三方进行，公司负责对委外研发的结果进行复核，符合创新药企业的行业惯例。同时，公司已具备自主全链条研发能力，截至本回复出具日，公司已拥有超过 300 名研发人员，包括超过 150 人的临床开发团队，团队成员具有丰富的医学专业背景和临床试验经验，团队规模大于大多数早期创新生物医药企业。公司已建成自有生产基地，能够高效推进和把控药物研发各个重要环节，实现“从实验室到临床”的高效闭环。公司不存在将涉及公司研发过程中的关键技术环节委托至第三方技术服务机构的情况，亦不存在对第三方技术服务机构的技术依赖情况。

（三）公司研发生产环节所需原材料投入及研发服务情况：报告期内，公司采购原材料及研发服务与研发管线的对应情况，原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性；报告期内，各类原材料和研发服务采购价格的公允性；

1、公司研发生产环节所需原材料投入及研发服务情况，原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性

公司目前研发生产环节所需原材料投入主要为生产用原料及起始物料、临床试验所需的临床样品、对照药、研发活动中所需的试剂耗材等。研发服务主要包括临床试验服务和技术服务。报告期内，公司主要研发管线研发生产环节所需原材料投入情况如下：

单位：万元

材料费	2025 年度			2024 年度			2023 年度		
	金额	占比	研发管线进度	金额	占比	研发管线进度	金额	占比	研发管线进度
XNW4107	2,547.91	37.27%	完成 pre-IND 沟通，提交上市许可申请（2025 年 7 月受理）	1,087.25	31.51%	完成临床 III 期试验	5,001.43	65.95%	临床 III 期试验中
XNW5004	1,209.19	17.69%	3 项临床 I/II 期试验进行中，2 项关键性/III 期临床试验进行中	580.77	16.83%	3 项临床 I/II 期试验进行中，进入 2 项关键临床试验，完成 1 项临床 I/II 期试验	252.62	3.33%	3 项临床 I/II 期试验进行中
XNW27011	952.55	13.93%	开展临床 III 期试验（2025 年 7 月登记）	927.88	26.90%	临床 I/II 期试验中，准备开展临床 III 期试验	9.88	0.13%	临床 I/II 期试验中
XNW28012	1,246.86	18.24%	2025 年下半年启动临床 III 期试验	12.41	0.36%	临床 I/II 期试验中	1,555.40	20.51%	开启临床试验
其他管线	880.14	12.87%	/	841.68	24.40%	/	764.55	10.08%	/
合计	**6,836.65**	**100.00%**		**3,449.99**	**100.00%**		**7,583.88**	**100.00%**	

临床服务主要包括公司在临床试验过程中向临床中心和临床 CRO 公司等的服务采购。技术服务主要为除临床试验服务外的委外研发服务，主要包括药学研究、毒理研究、药效学研究、药代动力学研究、生产制备服务及部分 PCC 阶段的委托研究等。报告期内，公司主要研发管线研发生产环节所需研发服务情况如下：

单位：万元

研发服务费	2025 年度			2024 年度			2023 年度		
	金额	占比	研发管线进度	金额	占比	研发管线进度	金额	占比	研发管线进度
XNW4107	3,214.64	13.45%	完成 pre-IND 沟通，提交上市许可申请（2025 年 7 月受理）	7,042.10	34.54%	完成临床 III 期试验	6,437.04	43.48%	临床 III 期试验中
XNW5004	4,229.50	17.70%	3 项临床 I/II 期试验进行中，2 项关键性/III 期临床试验进行中	2,584.35	12.68%	3 项临床 I/II 期试验进行中，进入 2 项关键临床试验，完成 1 项临床 I/II 期试验	2,456.26	16.59%	3 项临床 I/II 期试验进行中
XNW27011	3,660.18	15.32%	开展临床 III 期试验（2025 年 7 月登记）	2,510.05	12.31%	临床 I/II 期试验中，准备开展临床 III 期试验	1,190.25	8.04%	临床 I/II 期试验中
XNW28012	3,999.19	16.74%	2025 年下半年启动临床 III 期试验	2,163.69	10.61%	临床 I/II 期试验中	308.59	2.08%	开启临床试验
其他管线	8,789.60	36.79%	/	6,086.19	29.85%	/	4,413.41	29.81%	/
合计	**23,893.12**	**100.00%**		**20,386.38**	**100.00%**		**14,805.55**	**100.00%**	

（1）XNW4107 的原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性分析

2023 年度，XNW4107 管线自取得中美 III 期临床试验批件后，于 2023 年及 2024 年度开展大样本试验。为满足 XNW4107 管线临床 III 期试验用药需求，发行人采购临床用药、对照药等使得 2023 年材料费投入较高；由于前期发行人采购的临床用药、对照药已能涵盖临床 III 期用药需求，2024 年材料费用有所减少；2024 年度 XNW4107 管线临床 III 期试验迅速推进，并于 2024 年 9 月完成末例受试者末次访视，使得 2024 年临床服务费略有增加。

XNW4107 生产线于 2024 年 10 月达到预定可使用状态进行转固，XNW4107 药物的产线调试和试生产工作随之展开，XNW4107 管线迎来动态核查批及工艺验证批生产，需要较多起始物料，因此 2025 年材料费增加；此外，XNW4107 管线临床 III 期于 2024 年 9 月完成末例受试者末次访视，故 2025 年研发服务费有所减少。

（2）XNW5004 的原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性分析

2023 年以来，XNW5004 管线逐步推进研发临床试验进程，随着临床试验的开展，发行人 XNW5004 管线对于原材料及研发服务的采购呈波动上升趋势。随着 XNW5004 管线多个适应症均已进入临床阶段，2025 研发服务费、材料费等持续增加。

（3）XNW27011 的原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性分析

为满足 IND 申报要求和后续临床试验用药需求，发行人委托第三方进行抗体偶联药物的工艺开发及验证、委托生产、临床前药物毒理学研究，随着该管线在 2023 年获得 IND 临床批件后进入临床试验后，XNW27011 受试者入组进程加快，XNW27011 的研发服务费、材料费均有所增加。

（4）XNW28012 的原材料及研发服务采购与研发管线进度的匹配性分析

为满足临床 I 期试验需求，发行人 2023 年委托第三方进行 GLP 和 GMP 批次的抗体偶联药物生产，导致材料费采购金额较大。随着样品制备的完成和管线进入临床试验阶段，2024 年 XNW28012 的研发服务费有所增加，材料费采购金额有所降低。

2025 年，XNW28012 管线已获中美突破性药物治疗和快速通道认定，公司需投入较多资源以加快推进 XNW28012 管线临床试验研究进度，2025 年研发服务费有所增加；此外，2025 年 XNW28012 管线已基本完成 I/II 期临床试验，并已开展 III 期临床试验入组，公司采购抗体偶联药物，故 2025 年材料费有所增加。

综上，公司报告期内原材料及研发服务采购与研发管线进度相匹配。

2、报告期内，各类原材料和研发服务采购价格的公允性

（1）原材料采购价格的公允性

发行人根据研发进度、生产计划和临床试验用药需求编制原材料采购计划和预算，并通过《采购供应管理制度》《供应商管理制度》对供应商进行资质管理和准入评价，后续由业务部门根据实验需求预估年度需求量提交请购单，采购部门结合历史采购数据、库存安全管理需要和集中采购原则确定采购计划，经采购部门负责人、请购部门负责人、财务部门以及管理部门复核后与供应商签订供货协议。

对于试剂耗材和药品采购，发行人执行三方比价策略，由采购部门按照封闭报价方式收集供应商报价资料，邀请财务部门公开历史报价记录，综合评估物料价格、质量水平和供应商信用状况等多种因素择优选取供应商。对于原辅料和临床试验用药采购，由于不同药物的工艺路线、制备方法存在差异，难以获取到公开市场的报价情况，故发行人初步筛选出相关生产经验成熟、生产规模稳定的 CMO/CDMO 供应商并开展询价流程，最终根据报价情况、交付周期和现场管理效率择优选取供应商。

报告期内，发行人原材料前五大主要原材料供应商包括凯莱英集团、北京六合宁远医药科技股份有限公司和苏州宜联生物医药有限公司等，采购内容和交易额详见“14.一、（一）2、区分原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商基本情况”，比价情况详见“13.一、（一）3、结合关联交易定价原则、可比市场公允价格、第三方市场价格、宜联生物与其他交易方的价格，分析关联交易的公允性”、“13.一、（二）1、与北京六合宁远医药科技股份有限公司的关联交易”和“14.一、（四）2、（3）凯莱英购销交易发生时间、

购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性”。

综上，公司采购原材料已履行恰当的比价和审批程序，原材料采购价格具有公允性。

（2）研发服务采购价格的公允性

①技术服务采购

发行人外采技术服务主要包括药学研究、毒理研究、药效学研究、药代动力学研究、生产制备服务及部分 PCC 阶段的委托研究等。针对技术服务采购，由业务部门根据研发计划等确定项目需求后，由需求部门在市场上选取具备相应资质、业务范围、执行经验、专业能力、服务方案的候选供应商。由供应商提供报价单，发行人对方案和报价进行对比分析后，确定最终供应商，并经询价后，根市场价格协商确定最终价格。

报告期各期，公司技术服务采购的主要供应商对应的主要采购内容及金额如下：

单位：万元

期间	序号	技术服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期技术服务采购总额的比例
2025年度	1	浙江瑞博制药有限公司	药物生产工艺优化、质量研究	1,563.21	12.39%
	2	凯莱英	临床试验用药的工艺表征、分析方法验证	1,455.78	11.54%
	3	上海美迪西	化合物合成、药效学评价、药代动力学评价和毒理学评价	1,004.03	7.96%
	4	药明集团	药效学评价、药代动力学评价和毒理学评价	777.70	6.17%
	5	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	化合物合成、药代动力学评价	718.49	5.70%
	合计			**5,519.21**	**43.76%**
期间	**序号**	**技术服务供应商名称**	**主要采购内容**	**采购金额**	**占当期技术服务采购总额的比例**
2024年度	1	重庆博腾制药科技股份有限公司	药物生产工艺优化、质量研究	1,075.87	13.34%
	2	药明集团	药效学评价、药代动力学评价和毒理学评价	742.58	9.21%
	3	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	化合物合成、药代动力学评价	727.56	9.02%

期间	序号	技术服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期技术服务采购总额的比例
2024年度	4	成都思柏沃生物技术有限公司	抗体候选分子开发	473.96	5.88%
	5	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	毒理学评价	439.06	5.44%
	合计			**3,459.03**	**42.89%**
期间	**序号**	**技术服务供应商名称**	**主要采购内容**	**采购金额**	**占当期技术服务采购总额的比例**
2023年度	1	药明集团	药效学评价、药代动力学评价和毒理学评价	1,196.98	14.89%
	2	重庆博腾制药科技股份有限公司	药物生产工艺优化、质量研究	1,164.96	14.49%
	3	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	化合物合成、药代动力学评价	905.99	11.27%
	4	上海皓元医药股份有限公司	合成技术的定制开发	371.10	4.62%
	5	健进制药有限公司	药物委托加工	357.90	4.45%
	合计			**3,996.93**	**49.72%**

报告期内，公司技术服务采购遵循市场化原则，价格主要基于交易内容，包括但不限于服务范围、工作订单、技术难度等综合确定。在供应商筛选环节，发行人优先选择国内外具有良好声誉的知名企业，并对服务质量、价格竞争力即研发效率等多维度指标进行评审，最终择优确定供应商。以公司向凯莱英采购的技术服务为例，询比价情况详见“14.一、（四）2、（3）凯莱英购销交易发生时间、购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性”。

综上，公司采购技术服务已履行恰当的比价和审批程序，技术服务采购价格具有公允性。

②临床试验服务采购

发行人对外采购的临床试验服务主要涵盖合作医院及临床试验 CRO 服务，公司严格依据《供应商筛选标准操作流程》《供应商审计流程》开展临床试验供应商遴选工作。结合各服务商在临床试验关键环节、试验数据管控中的影响程度，公司将临床运营服务商、临床试验现场管理服务商、生物样品检测服务商等认定为关键供应商，并重点对其实施专项供应商审计，保障其服务能力符

合公司需求、满足临床试验监管要求。供应商准入管理方面，由临床开发部、临床药理部统筹梳理临床试验需求并组建招标小组，临床质量部统一协调开展供应商审计工作，供应商审计合格后方可纳入公司合格合作供应商清单管理。

发行人根据最终确定的临床试验方案，向已经审计合格的供应商进行询价和比价流程，并综合考虑服务价格、采购内容和供应商资质等因素择优选取供应商。报告期内，发行人临床试验服务采购的主要供应商对应的主要采购内容、金额和定价依据详见“16.一、（四）临床试验服务主要供应商的基本情况、服务内容、定价依据、交易金额及公允性，是否与发行人及其相关方存在关联关系”。

综上，发行人采购临床试验服务已履行恰当的比价和审批程序，临床试验服务采购价格具有公允性。

（四）凯莱英叁号与凯莱英的关系；公司是否存在供应商入股的情形，结合入股、购销交易发生时间、入股价格与同期外部融资价格比较情况、购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较情况等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性。

1、凯莱英叁号与凯莱英的关系

（1）凯莱英叁号的基本情况

公司名称	天津海河凯莱英叁号企业管理合伙企业（有限合伙）
类型	有限合伙企业
统一社会信用代码	91120116MA82EFFJ1B
成立时间	2024 年 8 月 9 日
出资额	10,000.0001 万元
注册地址	天津市滨海新区中新生态城国家动漫园文三路 105 号读者新媒体大厦第三层办公室 A 区 311 房间（天津全新全易商务秘书服务有限公司托管第 1577 号）
执行事务合伙人	海尊创（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）
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）。（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）
与公司主营业务的关系	无关系

（2）凯莱英叁号的穿透核查情况

①凯莱英叁号的合伙人结构

截至本回复出具日，凯莱英叁号的财产份额结构如下：

序号	合伙人	合伙人类型	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	海尊创（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	普通合伙人/执行事务合伙人	0.0001	0.000001
2	天津海河凯莱英医疗健康产业投资基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	10,000.0000	99.999999
合计		-	**10,000.0001**	**100.0000**

根据凯莱英叁号的股东调查问卷、《合伙协议》及工商档案，其执行事务合伙人对外代表合伙企业执行合伙事务。经核查，海尊创（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）（以下简称“海尊创”）为其普通合伙人及执行事务合伙人，穿透后的实际控制人为涂智炜。

②凯莱英叁号的有限合伙人天津海河凯莱英医疗健康产业投资基金合伙企业（有限合伙）的合伙人结构

天津海河凯莱英医疗健康产业投资基金合伙企业（有限合伙）（基金编号：SALP06，以下简称“凯莱英健康产业基金”）是凯莱英叁号的唯一有限合伙人，其私募基金管理人为信银振华（北京）股权投资基金管理有限公司，其执行事务合伙人为海尊创及天津信银恒泽管理咨询合伙企业（有限合伙），凯莱英健康产业基金由上述执行事务合伙人执行合伙事务并对外代表合伙企业。

截至本回复出具日，凯莱英健康产业基金的财产份额结构如下：

序号	合伙人	合伙人类型	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	海尊创	普通合伙人/执行事务合伙人	300	0.3979
2	天津信银恒泽管理咨询合伙企业（有限合伙）	普通合伙人/执行事务合伙人	100	0.1326
3	天津市海河产业基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	30,000	39.7878
4	凯莱英生命科学技术（天津）有限公司	有限合伙人	30,000	39.7878
5	天津生态城投资控股集团有限公司	有限合伙人	15,000	19.8939
合计		-	**75,400.0000**	**100.0000**

A. 海尊创（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）

海尊创为凯莱英健康产业基金的普通合伙人及执行事务合伙人。截至本回复出具日，海尊创的基本情况如下：

公司名称	海尊创（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）
类型	有限合伙企业
统一社会信用代码	91120116MA82B0B54W
成立时间	2024 年 1 月 25 日
出资额	2,000 万元
注册地址	天津市滨海新区中新生态城国家动漫园文三路 105 号读者新媒体大厦第三层办公室 A 区 311 房间（天津全新全易商务秘书服务有限公司托管第 1528 号）
执行事务合伙人	天津尊济投资管理有限公司
经营范围	一般项目：企业管理咨询；企业管理；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）。（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）

截至本回复出具日，海尊创的财产份额结构如下：

序号	合伙人	合伙人类型	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	天津尊济投资管理有限公司	普通合伙人/执行事务合伙人	1,900.0000	95.0000
2	天津市海河产业基金管理有限公司	有限合伙人	100.0000	5.0000
合计		-	**2,000.000**	**100.0000**

天津尊济投资管理有限公司为海尊创的普通合伙人及执行事务合伙人，涂智炜、何梓鹏分别持有其 70%、30%股权，涂智炜系天津尊济投资管理有限公司的实际控制人。

天津市海河产业基金管理有限公司成立于 2017 年 3 月，公司注册资本 2 亿元，负责运营管理天津市海河产业引导基金，该基金主要是引导社会资本投向支柱产业和新兴产业，促进智能科技、生物医药和新能源、新材料等先进制造业发展。

B.天津信银恒泽管理咨询合伙企业（有限合伙）（以下简称“信银恒泽”）

信银恒泽为凯莱英健康产业基金的普通合伙人及执行事务合伙人。截至本回复出具日，信银恒泽的基本情况如下：

公司名称	天津信银恒泽管理咨询合伙企业（有限合伙）
类型	有限合伙企业
统一社会信用代码	91120116MA82BHB0X0
成立时间	2024 年 3 月 8 日
出资额	2,00 万元
注册地址	天津市滨海新区中新生态城国家动漫园文三路 105 号读者新媒体大厦第三层办公室 A 区 311 房间（天津全新全易商务秘书服务有限公司托管第 1537 号）
执行事务合伙人	信银振华（北京）股权投资基金管理有限公司
经营范围	一般项目：企业管理咨询；企业管理；咨询策划服务；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）。（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）

截至本回复出具日，信银恒泽的财产份额结构如下：

序号	合伙人	合伙人类型	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	信银振华（北京）股权投资基金管理有限公司	普通合伙人/执行事务合伙人	100.0000	50.0000
2	信瞰（上海）股权投资管理合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	100.0000	50.0000
合计		-	**200.000**	**100.0000**

截至本回复出具日，信银振华（北京）股权投资基金管理有限公司（以下简称“信银振华”）为信银恒泽的普通合伙人及执行事务合伙人，信银（香港）投资有限公司（以下简称“信银投资”）持有信银振华 100%股权。经穿透核查，信银投资直接及间接合计持有信银恒泽 100%财产份额，信银投资系中信银行股份有限公司（601998.SH、00998.HK）的全资子公司，为国有控股企业。

C. 天津市海河产业基金合伙企业（有限合伙）（以下简称“海河基金”）

海河基金为凯莱英健康产业基金的有限合伙人。截至本回复出具日，海河基金的基本情况如下：

公司名称	天津市海河产业基金合伙企业（有限合伙）
类型	有限合伙企业
统一社会信用代码	91120118MA05P9BE7G
成立时间	2017 年 3 月 29 日
出资额	2,005,000 万元
注册地址	天津自贸试验区（中心商务区）响螺湾旷世国际大厦 1 栋 1509-08

执行事务合伙人	天津市海河产业基金管理有限公司
经营范围	对未上市企业的投资，对上市公司非公开发行股票的投资以及相关咨询服务。（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）

截至本回复出具日，海河基金的财产份额结构如下：

序号	合伙人	合伙人类型	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	天津市海河产业基金管理有限公司	普通合伙人/执行事务合伙人	5,000.0000	0.2494
2	天津市财政局	有限合伙人	2,000,000.0000	99.7506
合计		-	**2,005,000.0001**	**100.0000**

D.凯莱英生命科学技术（天津）有限公司（以下简称“凯莱英生命科学”）

凯莱英生命科学为凯莱英健康产业基金的有限合伙人。截至本回复出具日，凯莱英生命科学的基本情况如下：

公司名称	凯莱英生命科学技术（天津）有限公司
类型	有限责任公司（外商投资企业法人独资）
统一社会信用代码	911201167833075181
成立时间	2005 年 12 月 30 日
注册资本	7,000 万元
注册地址	天津开发区第七大街 71 号（存在多址信息）
法定代表人	李楠
经营范围	一般项目：工业酶制剂研发；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；发酵过程优化技术研发；制药专用设备制造；制药专用设备销售；专用化学产品制造（不含危险化学品）；专用化学产品销售（不含危险化学品）；医学研究和试验发展；普通货物仓储服务（不含危险化学品等需许可项目）；非居住房地产租赁；特种设备出租；实验分析仪器销售；泵及真空设备销售；工业自动控制系统装置销售；特种设备销售；特种陶瓷制品销售；（除依法须经批准项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。许可项目：药品生产；药品委托生产；特种设备制造；技术进出口；货物进出口。（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批准文件或许可证件为准）（不得投资《外商投资准入负面清单》中禁止外商投资的领域）

截至本回复出具日，凯莱英生命科学为凯莱英医药集团（天津）股份有限公司（002821.SZ、06821.HK）的全资子公司。

E. 天津生态城投资控股集团有限公司（以下简称“生态城集团”）

生态城集团为凯莱英健康产业基金的有限合伙人。截至本回复出具日，生态城集团的基本情况如下：

公司名称	天津生态城投资控股集团有限公司
类型	有限责任公司（国有独资）
统一社会信用代码	91120116MAE6LNN28Q
成立时间	2024 年 12 月 18 日
注册资本	200,000 万元
注册地址	天津市滨海新区生态城安明路 348 号滨海生命谷东区 5 号楼 1 层
法定代表人	杨建
经营范围	许可项目：投资管理；供电业务；第三类医疗器械经营；第三类医疗设备租赁。（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：以自有资金从事投资活动；自有资金投资的资产管理服务；企业管理；单位后勤管理服务；住房租赁；非居住房地产租赁；物业管理；停车场服务；城市公园管理；财务咨询；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；第一类医疗器械销售；第一类医疗设备租赁；第二类医疗器械销售；第二类医疗设备租赁。（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）

截至本回复出具日，生态城集团为中新天津生态城管理委员会的全资子公司，为中新天津生态城管理委员会组建的一级国有资本投资运营集团公司。中新天津生态城管理委员会系由天津市人民政府设立，作为天津市人民政府在中新天津生态城的派出机构在行政辖区范围内全面行使主权和行政管理职能。

综上，凯莱英叁号并非由凯莱英医药集团（天津）股份有限公司控制，其普通合伙人及执行事务合伙人为海尊创，海尊创的实际控制人为涂智炜。凯莱英叁号的唯一有限合伙人凯莱英健康产业基金并非由凯莱英医药集团（天津）股份有限公司控制，凯莱英医药集团（天津）股份有限公司对凯莱英健康产业基金的日常运营不具有控制权，凯莱英医药集团（天津）股份有限公司仅通过凯莱英生命科学间接持有凯莱英健康产业基金 39.7878%的财产份额从而间接持有凯莱英叁号的财产份额。

2、公司是否存在供应商入股的情形，结合入股、购销交易发生时间、入股价格与同期外部融资价格比较情况、购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较情况等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性

（1）凯莱英叁号 2024 年 9 月受让股权

2024 年 9 月，上海杏赫医疗管理合伙企业（有限合伙）及宁波保税区久友智慧投资合伙企业（有限合伙）将其持有的公司股份向 Tencent Mobility 和凯莱英叁号进行转让，转让情况如下：

时间	转让方	受让方	每股价格（元/股）	转让股份（万股）	是否与同期股权转让价格一致
2024 年 9 月	上海杏赫医疗管理合伙企业（有限合伙）	Tencent Mobility	11.8044	847.1386	是
		天津海河凯莱英叁号企业管理合伙企业（有限合伙）		158.2974	
	宁波保税区久友智慧投资合伙企业（有限合伙）	天津海河凯莱英叁号企业管理合伙企业（有限合伙）		180.5580	

凯莱英叁号受让杏赫医疗及宁波久友股权，价格均与同期其他股东 Tencent Mobility 的受让价格一致，由各方协商确定，价格为 E3 轮增资价格的 80%，具有公允性。

（2）凯莱英叁号 2025 年 5 月受让股权

2025 年 5 月至 2025 年 7 月期间，凯莱英叁号通过受让股份对发行人投资，具体情况如下：

时间	转让方	受让方	每股价格（元/股）	转让股份数（万股）	是否与同期股权转让价格一致
2025 年 5 月	杏微投资	凯莱英叁号	11.8044	508.2831	是

凯莱英叁号于 2024 年 9 月首次入股发行人。2024 年 9 月 27 日，凯莱英叁号分别与久友智慧和杏赫医疗签订了《股份转让协议》，约定以 11.8044 元/股的价格（对应 E3 融资估值的 8 折）受让并取得发行人股份。

2025 年 5 月，凯莱英叁号按照 2024 年 9 月时受让股份的价格参与对发行人的投资，与前一轮 2024 年 9 月的股权转让股权融资价格一致，具备公允性。

综上，凯莱英叁号作为股东入股价格具有公允性。

（3）购销交易发生时间、购销价格与市场价格及其他第三方交易价格的比较等，分析相关购销交易以及供应商入股价格的公允性。

报告期内，发行人持续与凯莱英发生购销交易，采购内容主要系材料采购、研发服务等，报告期内交易金额如下

单位：万元

	2025 年	2024 年	2023 年
采购总额	3,205.35	848.17	47.58
占当期采购比例	8.95%	2.79%	0.13%

报告期内，发行人持续与凯莱英发生购销交易，向凯莱英采购金额合计分别为 47.58 万元、848.17 万元和 3,205.35 万元，主要采购内容为材料采购、研发服务等，在 2023 年，发行人与凯莱英的购销交易均系临时性采购，整体采购金额较小，具有合理性。

2024 年开始，发行人与凯莱英的购销交易增多，主要系由于 2024 年公司与凯莱英签订了 XNW27011 管线及 XNW28012 管线的《药品 CMO/CDMO 合同》。

鉴于公司 XNW27011 与 XNW28012 两条管线对应的研发服务内容高度相近，且两条管线的研发推进具备显著的协同效应，XNW27011 管线及 XNW28012 管线均为单克隆抗体与药物连接子的偶联产物，抗体均通过 CHO 细胞表达，生产原理与工艺高度相似，且采用相同药物连接子、原液偶联-超滤工艺及制剂处方与无菌冻干工艺，分子结构和理化特性相近，培养基、填料、药物连接子等共用物料仅需一次分析方法开发、验证及检测放行，XNW27011 管线及 XNW28012 管线选定单一供应商有助于控制成本。因此公司计划选定单一供应商同步开展上述两条管线的研发工作。基于该安排，公司仅针对 XNW27011 管线组织实施多方询价流程，以询价结果作为两条管线供应商遴选的核心依据，询价表如下：

单位：万元

项目	凯莱英	供应商 A	供应商 B	供应商 C
XNW27011	8,119.60（含物料）	5,250.00（含物料）	9,759.00（含物料）	7,970.00（不含物料）
XNW28012	8,574.02（含物料）	暂无	暂无	暂无

ADC 药物技术复杂度高，ADC 直接相关的研发经验和临床研发能力是发

行人针对 XNW27011 和 XNW28012 的 ADC 项目供应商遴选的最重要因素。供应商 A 在 ADC 领域研发及项目交付经验相对不足，难以匹配发行人项目技术需求；供应商 C 提供报价时点的即时产能尚无法满足发行人临床样品生产需求，存在交付延迟风险；凯莱英深耕生物偶联药物领域多年，凯莱英在 ADC 药物研发领域拥有成熟的项目实操经验与深厚的技术积累，已成功承接多个 ADC 药物的关键临床阶段及后续研发项目，在 ADC 药物工艺开发、临床样品制备、商业化规模生产等核心环节，形成了完善的技术体系，同时配备专业且经验丰富的项目执行团队。根据公开信息，普灵生物、泰诚思（Axcynsis）、科弈药业、宜联生物、普众发现、诺灵生物等多家企业，均与凯莱英开展 ADC 药物项目的合作开发。发行人兼顾项目成本与推进效率，对报价进行市场化比价后，凯莱英费用符合行业标准且性价比突出，经发行人综合评估与审慎论证，最终确定选定凯莱英作为相关管线研发服务的合作供应商。综上，凯莱英叁号并非由上市公司凯莱英医药集团（天津）股份有限公司控制的私募基金，虽然凯莱英及凯莱英叁号之间存在关联关系，但凯莱英及凯莱英叁号并非同一控制下的主体，凯莱英叁号入股发行人，并不构成供应商入股发行人的情形。凯莱英与发行人相关购销交易具有合理商业背景，相关购销交易履行了询价程序，价格公平合理；凯莱英叁号入股发行人主要系看好发行人未来发展入股，入股价格具有公允性。上述购销交易及入股情形均不涉及利益输送或潜在利益输送的情形。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、了解与采购相关的财务内部控制，评价其设计与执行是否有效，并测试相关财务内部控制的运行有效性；

2、获取发行人合同台账和采购明细清单，抽样检查发行人采购申请及资金支付审批、采购合同、入库单及验收单以及银行回单和发票等；

3、对主要供应商执行函证、背景调查及走访程序，了解与供应商的交易内容、交易金额、交易定价、合同主要条款、交易结算方式等内容；核查发行人与供应商是否存在异常资金往来、潜在关联关系等。同时通过工商信息、上市

公司公告等市场公开资料，结合供应商访谈，核查发行人采购的真实性、公允性、以及是否存在异常情况；

4、对主要供应商执行双向银行交易核查、金税系统数据核对，核查发行人采购的真实性；

5、就“发行人的原材料供应稳定性，重要原材料采购是否对供应商存在重大依赖，技术服务采购是否涉及核心技术外采”询问了发行人；

6、获取了发行人的供应商清单，了解主要供应商采购内容，对发行人的原材料供应稳定性进行分析、技术服务采购是否涉及核心技术外采进行分析；

7、访谈并获取发行人各研发管线的各期试验进度情况，将其与公开信息进行核对；获取临床试验电子数据采集系统中的相关数据并对主要的临床试验服务供应商就临床进度等进行函证，核查研发费用计提准确性，对研发原材料及研发服务采购各期的变动进行分析性复核，分析其与研发管线进度的匹配性；

8、对凯莱英叁号执行背景调查，分析是否与发行人存在潜在关联；

9、获取并审阅凯莱英叁号入股的股份转让协议、投资协议、董事会决议、股东大会决议、入股增资的水单，将入股价格与同期外部融资价格进行比较。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内，公司各类采购内容的金额、占比及变动原因与公司业务发展阶段、研发项目推进、产业化建设需求等情况相匹配；发行人原材料、研发服务、产业化工程建设的前五大供应商，与发行人的合作年限稳定；上述供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间不存在关联关系；

2、公司与主要供应商建立了长期稳定的合作关系，重要原材料采购不存在对单一供应商的重大依赖；技术服务采购系基于项目需求的市场化选择，不涉及核心技术外采，公司核心技术体系具备自主可控性；

3、报告期内，公司采购的原材料及研发服务与各研发管线的项目规划、阶段需求对应，投入规模与研发管线进度、临床试验推进节奏具备合理匹配关系；

各类原材料和研发服务的采购价履行了供应商比价程序，与其他第三方交易价格不存在显著差异，具备公允性；

4、凯莱英医药集团(天津)股份有限公司对凯莱英健康产业基金的日常运营不具有控制权，公司不存在供应商入股的情形，凯莱英叁号对发行人的入股价格具有合理性，购销价格与市场价格及其他第三方交易价格不存在显著差异，相关购销交易以及凯莱英的入股价格具备公允性。

经核查，就上述（1）-（4）事项，申报会计师认为：

1、发行人上述前五大供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间不存在关联关系；

2、发行人对于原材料供应的稳定性、重要原材料采购不对供应商存在重大依赖，技术服务采购不涉及核心技术外采的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、报告期内发行人原材料及研发服务采购与研发管线进度匹配；报告期内发行人各类原材料和研发服务采购价格具有公允性；

4、发行人不存在供应商入股的情形，凯莱英叁号对发行人的入股价格具有合理性，购销价格与市场价格及其他第三方交易价格不存在显著差异，相关购销交易具备公允性。

15.关于固定资产、在建工程与长期待摊费用

根据招股说明书：（1）报告期各期末，发行人固定资产账面价值分别为 1,989.25 万元、27,863.22 万元、42,799.54 万元及 41,330.53 万元，主要为房屋及建筑物和机器设备。2023 年末发行人固定资产大幅增加，主要系生产基地建设工程主体建筑完成达到预定可使用状态转入固定资产所致；（2）报告期各期末，发行人在建工程余额分别为 25,744.55 万元、11,910.03 万元、5.11 万元及 80.22 万元。发行人于 2021 年启动生产基地建设工程项目，2022 年末在建工程账面价值较大。2023 年起，部分在建工程达到预定可使用状态转为固定资产，在建工程账面价值下降；（3）报告期各期末，发行人长期待摊费用余额分别为 1,407.09 万元、866.66 万元、419.15 万元及 165.77 万元，系租赁房产装修改良支出。

请发行人说明：（1）2023 年及 2024 年新增固定资产投资的具体情况，固定资产投入及预计产能与同行业可比公司的比较情况，并进一步分析公司管线研发、商业化进程及预计产能与新增固定资产投入的匹配性；（2）报告期内公司生产基地建设的具体情况，包括建设背景、建造方式、开工与竣工时间、实际工期及与计划工期的差异、预算金额、实际金额及其变动情况、工程进度、在建工程转入固定资产的具体时点、依据、金额、累计及当期利息资本化的情况（如有）、以及资金来源；（3）公司生产基地相关产能的消化计划，产能设计与相关药品未来预测销售数据是否匹配、是否存在产能消化风险，未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响；（4）报告期内在建工程是否存在相关支出已发生但未及时入账、在建工程已达到预定可使用状态但未及时结转的情形；（5）是否存在长期未使用或减值的固定资产，固定资产与在建工程是否存在重大减值迹象；（6）以表格形式列示报告期内在建工程、长期待摊费用的支出明细、支付对象以及入账依据，是否混入其他支出，是否均为工程相关供应商；（7）公司与固定资产及在建工程相关内控制度是否健全且得到有效执行。

请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）2023 年及 2024 年新增固定资产投资的具体情况，固定资产投入及预计产能与同行业可比公司的比较情况，并进一步分析公司管线研发、商业化进程及预计产能与新增固定资产投入的匹配性；

1、2023 年及 2024 年新增固定资产投资的具体情况

2023 年、2024 年公司新增固定资产金额分别为 26,686.37 万元、16,653.10 万元，主要系小分子创新药生产基地工程一期项目，主要固定资产投资情况如下：

单位：万元

项目	固定资产投入	2023 年新增金额	2024 年新增金额	用途
小分子创新药生产基地一期	质检研发办公楼	5,495.80	-	展开未来研发活动
	生产楼一号	4,174.56	-	承接未来商业化药物的生产活动
	生产楼二号	7,400.17	-	承接未来商业化药物的生产活动
	地库	3,889.71	-	支持研发及生产活动的辅助建筑
	公用工程楼	3,130.42	-	支持研发及生产活动的辅助建筑
	综合仓库及其他建筑	2,450.65	-	支持研发及生产活动的辅助建筑
	生产及配套设备	-	16,228.14	用于未来商业化药物的生产

发行人在 2021 年筹建小分子创新药生产新建项目，以开展研发活动并承接未来在研管线临床试验用药生产及后续产品上市后的商业化生产。2023 年下半年，小分子创新药生产新建项目一期主体建筑基本完成建设，机器设备的试运行完成，达到预计可使用状态，对应建筑物转入固定资产，2024 年下半年机器设备完成安装调试及试生产，达到预计可使用状态，转入固定资产。

发行人的小分子创新药生产基地工程主要系为了承接未来的研发及商业化生产活动，发行人现有的生产车间可以达成 300 万瓶的年产量，预计可以满足注射用亚胺西福上市批准后的商业化生产需要。

2、固定资产投入及预计产能与同行业可比公司的比较情况

公司固定资产投入及对应产能与同行业可比公司的对比情况如下：

单位：万元

公司	实验专用设备/机器设备		产能
	账面原值	账面价值	
鲁抗医药	406,152.20	203,942.11	未披露产能情况，已有产线产能紧张，正在筹建新生产线及配套措施
亚太药业	17,095.14	2,871.94	未披露产能情况，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已建成投产的第一个冻干粉针剂车间已可以满足公司现有产品的生产能力，第二个冻干粉针剂车间、贴片车间尚未完工，预计完工后可以扩大产能
华北制药	863,956.40	299,691.45	未披露产能情况，下属子公司工厂车间单线可产 97 吨/年可用于治疗医院获得性肺炎的盐酸头孢吡肟
发行人	19,912.25	15,599.89	预计年产能可达 300 万瓶

注：财务信息截至 2025 年 12 月末

截至报告期末，发行人已建成的现有车间能够支撑 300 万瓶的年产量，公司预计 2029 年、2030 年预计销量 115.33 万瓶、173.85 万瓶，对应产能利用率 38.4%、57.9%，由于产线建设周期长、上市后扩建属重大变更且审批不确定，一次性布局可规避产能滞后风险；同时规模化建设契合药企规模效应，能显著降低单位成本，比分步建设更具成本效率，因此，300 万瓶的产能规划兼顾短期需求与长期风险，决策审慎合理。同行业可比公司中，鲁抗医药属于全产业链企业，其固定资产涵盖中间体、原料药及制剂产线，可生产多种小分子化学药物；目前既有固定资产产能趋于紧张，正在筹划建设新生产线及相应配套设施。亚太药业未披露具体产能情况，现已建成的生产车间能够满足现有产品的需求，所产药物包括抗生素类药物（含青霉素类及头孢菌素类）以及非抗生素类药物。

发行人固定资产中机器设备账面原值低于鲁抗医药及华北制药，高于亚太药业，公司现阶段研发情况及定位与同行业可比公司存在差异，因此发行人固定资产中的机器设备账面原值与同行业公司存在差异。

发行人预计产能情况与同行业公司存在的差异原因如下：

（1）公司间所生产药物种类数量、剂型不同

发行人当前已建成产线主要用于生产商业化后的注射用亚胺西福。目前同行业公司所产药物种类较多；鲁抗医药同时生产头孢克肟片、盐酸头孢他美酯片、注射用美洛西林钠、注射用氨苄西林钠舒巴坦钠等多种药物及剂型；华北制药在抗生素、维生素、生物制剂、健康消费品均有涉猎，同时生产青霉素、

头孢菌素及其他抗感染药。受到生产药物品类及剂型数量影响，各企业资本投入强度和单位产能的固定资产原值差异较大。

（2）公司间所生产药物对应的产业链环节存在差异

发行人当前已建成产线系覆盖从原料药物活性成分投入至产成品生产环节，侧重制剂环节；华北制药等大型医药企业产线覆盖原料药到制剂药的完整产业链，固定资产涵盖全产业链。不同的企业受到生产药物所处产业链环节不同影响，资本投入强度和单位产能的固定资产原值差异较大。

（3）产品结构差异决定技术路线差异

不同抗生素适用制备方法不同，β-内酰胺类抗生素（如青霉素）适用生物发酵法，所需生产设备主要系是重大型生物反应及分离设备，喹诺酮类抗生素（如左氧氟沙星）适用化学合成法，所需生产设备主要系是重精密化工反应设备及精馏设备。不同的企业收到所产产品对应的产品结构差异不同影响，资本投入强度和单位产能的固定资产原值差异较大。

综上，目前发行人预计产能与同行业公司暂时不具有可比性。

3、公司管线研发、商业化进程及预计产能与新增固定资产投入的匹配性

报告期内，公司新增固定资产投入主要系用于小分子生产基地建设，目前已建成注射用亚胺西福生产线，相关产线研发进展和当期固定资产投资状况列示如下：

时间	管线进展	固定资产投资状况
2017 年 5 月-2021 年 6 月	临床前研究	/
2021 年 6 月-2022 年 5 月	临床前研究	基地开工，持续建设
2022 年 6 月-2024 年 10 月	I 期-III 期临床试验	基建完工，产线试生产完成，产线转固
2024 年 10 月-2024 年 12 月	提交 Pre-NDA 申请	工艺优化
2025 年 1 月-2025 年 7 月	提交 NDA 申请	工艺优化

截至本回复出具日，注射用亚胺西福已获批新药上市申报受理，当前阶段主要工作系应对 CDE 技术审批，并持续对生产工艺进行改进及优化。根据审批时限，公司预计注射用亚胺西福将于 2026 年完成新药上市申请，届时小分子创新药生产基地已建设完成并可实现商业化生产，具备年产 300 万支无菌粉制剂

的规模化生产能力，可全面满足注射用亚胺西福获批上市后的商业化供货需求，实现核心产品的自主化、规模化生产。综上，公司的注射用亚胺西福的研发进度、商业化产能布局与固定资产的阶段性投入具有匹配性。

（二）报告期内公司生产基地建设的具体情况，包括建设背景、建造方式、开工与竣工时间、实际工期及与计划工期的差异、预算金额、实际金额及其变动情况、工程进度、在建工程转入固定资产的具体时点、依据、金额、累计及当期利息资本化的情况（如有）、以及资金来源

发行人注射用亚胺西福系抗感染领域化学药品，于 2020 年 5 月获得美国 FDA 批准进入临床研究，于 2021 年 12 月获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件，并于 2024 年 11 月基本完成在中国的 III 期临床研究，药品上市许可申请（NDA）已于 2025 年 7 月获得 CDE 受理，预计于 2026 年下半年获批上市。发行人在 2021 年展开生产基地建设，拟作为注射用亚胺西福上市后的规模化生产基地。

发行人目前生产基地建设为小分子创新药生产新建项目一期，位于苏州工业园区新庆路南、金海路西侧、金谷路东侧，总用地面积约 30 亩，项目地块于 2020 年 9 月通过公开出让取得，土地性质为工业用地。主要建筑包括质检研发办公楼、无菌制剂生产楼（一条生产线）及其他配套设施；项目建成后，作为公司生产基地，预计年产注射用无菌冻干粉针剂 300 万支。

该项目的建设资金系发行人自有资金及银行贷款资金，采用委托建设的方式，江苏建院营造股份有限公司系该项目建设的总承包方。该项目计划基础建设和生产线装备工程周期在 2021 至 2025 年间完成，实际开工时间为 2021 年 6 月，并在 2023 年 9 月获得第三方监理机构出具房屋及建筑物总包工程监理报告完工报告，据此评估工程主体建筑达到预计可使用状态转为固定资产，该部分房屋建筑物价值人民币 2.65 亿元；于 2024 年 10 月，公司完成对于机器设备的安装调试，通过设备试运行生产出符合质量标准的第一批产品出具产品检测报告，并用于临床试验，据此评估机器设备达到预计可使用状态转为固定资产，该批生产设备价值人民币 1.65 亿元。

发行人将使用银行贷款资金支付该项目款项以当期实际发生的利息费用作

为当期资本化利息，报告期内利息资本化情况如下：

单位：万元

	2025 年	2024 年	2023 年
当期资本化利息	-	106.77	689.06
累计资本化金额	1,197.96	1,197.96	1,091.19

小分子创新药生产新建项目一期预算为人民币 5 亿元，截至 2025 年年末累计投入金额人民币 4.33 亿元，该项目建设进度已达 96.41%，接近尾声，截至 12 月末仍存在部分机器设备未完成调试验收，发行人预计该项目的后续资金投入将大幅减少，在建工程项目的情况与建设周期、预计投资金额等基本一致。

（三）公司生产基地相关产能的消化计划，产能设计与相关药品未来预测销售数据是否匹配、是否存在产能消化风险，未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响

1、公司生产基地相关产能的消化计划，产能设计与相关药品未来预测销售数据是否匹配，是否存在产能消化风险

单位：万支

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
销售量	1.42	17.13	57.38	115.33	173.85
产能	300	300	300	300	300
当年产能利用率	0.47%	5.71%	19.13%	38.44%	57.95%

公司已建成的生产基地年产能在 300 万支，结合相关药品未来销售预测，生产基地的产能利用率将随药物上市后销售量增长而提升，在 2030 年达到 57.95%。

公司预计在药品实现商业化后的未来 5 年无法充分利用已建成车间的产能，主要系公司建设生产基地时布局了较高产能，其原因主要有以下几点：

①药物产线的建设的周期较长，从建设项目立项到完成产线最终验收环节需要花费数年的时间，公司需要提前布局；

②药品上市后，若因产能不足需扩建或新建车间，属于重大生产变更，需向药监局提交补充申请并重新接受现场核查，经历多环节审核，时间上不可控因素较多；

③公司一次性建设的长期成本远低于分步建设，出于成本效率考虑，提前布局生产基地的产能契合药企规模效应的特性；

④公司的市场推广需要有充足产能作为支持，以实现销售目标。

此外，公司的销售预测具有谨慎性，目前的产能利用率预测同样具有谨慎性。

综上所述，公司产能设计与相关药品未来预测销售数据在药物上市后的短期内不匹配，但是不存在产能消化风险。

2、未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响

公司根据企业会计准则要求将小分子创新药生产基地工程一期在达到预定可使用状态后转固，参照公司现行的固定资产会计政策及会计估计，未来每年将产生一定折旧摊销成本。对发行人未来经营业绩的估计影响列示如下：

单位：万元

项目	厂房	机器设备
原值	26,541.31	16,228.14
折旧年限	30 年	10 年
残值率	0%	0%-5%
年折旧额	884.71	1,622.81

公司按照直线法对固定资产进行折旧，折旧年限的设置和同行业可比公司不存在重大差异，公司不存在通过折旧政策调节利润的情况。

公司生产基地折旧、摊销将对公司未来整体的营业业绩构成影响，预计每年折旧、摊销费用约 2,507.52 万元。公司的核心产品注射用亚胺西福预计将于 2026 年下半年获批上市，XNW5004、XNW27011 及 XNW28012 等 3 款药品预计将于 2027 年至 2028 年间陆续实现国内上市，能够持续带动公司药品销售收入的快速增长。生产基地折旧、摊销不会对公司未来经营业绩产生重大不利影响。

截至本回复出具之日，公司目前基地建设面积总计约 44,800 平方米，已建成未来用于生产注射用亚胺西福的 1 个制剂车间，当前制剂车间配套的粉末工艺设备生产线年生产能力最高可达 300 万支。

公司当前产能利用率相对较低，主要系公司首款产品注射用亚胺西福尚处于新药上市申请阶段，相关产品生产主要系为满足药品注册核查的动态生产批次数量要求。随着未来公司首款产品实现上市及销售放量，相关产品产量将相应增长，产能利用率将得到有效提升。具体产能情况请参见本回复“4.关于注射用亚胺西福/发行人说明/亚胺西福上市后的销售策略、市场拓展计划以及规模化生产安排”中的相关回复内容。

（四）报告期内在建工程是否存在相关支出已发生但未及时入账、在建工程已达到预定可使用状态但未及时结转的情形；

报告期各期末，发行人在建工程余额情况如下：

单位：万元

	2025 年 12 月 31 日	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日
在建工程余额	230.93	5.11	11,910.03

发行人设立资产相关管理制度，对资产的日常使用与管理作出了明确规定，明确了各部门的职责分工与授权审批，规范了资产取得、验收、处置、转移、盘点等流程。

报告期内，发行人按照采购合同、工程进度等进行财务核算。对于小分子创新药生产新建项目一期中的房屋建筑物，发行人按照与施工方确认的工程进度核算相关支出并及时入账，对在建期间发生的零星必要费用于发生时及时入账；对于小分子创新药生产新建项目一期中的机器设备，发行人对已入库但未验收的设备计入在建工程科目，定期关注设备调试、运行情况并在满足转固条件后及时转固。2025 年末，发行人仍存在部分设备尚未完成安装调试，未达到预定可使用状态。

综上，发行人不存在在建工程相关支出已发生但未及时入账、在建工程已达到预定可使用状态但未及时结转的情形。

（五）是否存在长期未使用或减值的固定资产，固定资产与在建工程是否存在重大减值迹象；

因公司产品商业化和研发需求，发行人于 2021 年启动生产基地建设和研发大楼装修。2023 年和 2024 年，在建工程分批达到预定可使用状态转为固定资

产，在建工程账面价值下降。剩余建设工程处于正常施工状态，不存在工程长期停工或工程质量异常等情形。

报告期内，发行人不存在长期未使用或减值的固定资产，不存在由于行业前景、监管政策等发生重大变化，导致生产线停产或资产闲置，以及由于技术迭代、持续更新等原因，导致相关设备失去使用价值的情形，固定资产与在建工程不存在重大减值迹象。

（六）以表格形式列示报告期内在建工程、长期待摊费用的支出明细、支付对象以及入账依据，是否混入其他支出，是否均为工程相关供应商；

报告期内，发行人在建工程的支出明细、主要支付对象情况如下：

单位：万元

类型	采购内容	主要支付对象	是否存在关联关系	2023 年	2024 年	2025 年
小分子项目房屋建筑	工程监理	上海博联工程监理有限公司	无	117.47	-	-
	工程建设相关服务	上海嘉和联建筑咨询事务所（普通合伙）	无	-	-	-
		中国建材检验认证集团江苏有限公司	无	30.10	-	-
		江苏金诚全过程工程咨询有限公司	无	-	-	-
		信息产业电子第十一设计研究院科技工程股份有限公司	无	-	-	-
		中诚智信工程咨询集团股份有限公司	无	56.60	-	-
		江苏大疆建设工程有限公司	无	47.94	-	-
		其他	/	50.91	29.91	-
	工程建设用能源	苏州中吴电力工程有限公司	无	672.67	-	-
		国网苏州供电公司	无	537.54	229.75	-
		苏州工业园区清源华衍水务有限公司	无	39.46	22.20	-
		江苏电力苏州供电分公司	无	37.35	332.43	-
		其他	/	5.93	3.60	-
	工程施工	江苏建院营造股份有限公司	无	7,452.43	-	-
		其他	/	0.52	-	-
	装修绿化工程	苏州欧帝景观工程有限公司	无	77.98	0.41	-

类型	采购内容	主要支付对象	是否存在关联关系	2023 年	2024 年	2025 年
	其他	其他	/	34.55	105.63	-

单位：万元

类型	采购内容	主要支付对象	是否存在关联关系	2023 年	2024 年	2025 年
小分子项目设备	待调试安装设备	东富龙科技集团股份有限公司	无	28.30	707.96	130.80
		楚天科技股份有限公司	无	-	652.86	52.19
		楚天华通医药设备有限公司	无	-	556.24	-
		上海怀信智能科技有限公司	无	25.05	257.42	-
		苏州市东方环境工程有限公司	无	147.10	24.68	-
		杭州东生生物技术有限公司	无	48.00	139.83	-
		苏州工业园区安丰电梯工程有限公司	无	27.54	2.76	-
		江苏华仕达制药设备有限公司	无	-	-	-
		苏州欧亿特仪器科技有限公司	无	283.19	16.36	4.40
		广东省中科进出口有限公司上海分公司	无	155.13	-	-
		上海泰坦科技股份有限公司	无	136.74	-	-
		奥星衡讯生命科技（上海）有限公司	无	123.89	-	-
		金葵（上海）实业有限公司	无	72.83	-	-
		江苏博美达生命科学有限公司	无	72.79	59.55	-
		上海荣熠生物科技有限公司	无	66.81	1.59	-

类型	采购内容	主要支付对象	是否存在关联关系	2023 年	2024 年	2025 年
		苏州微标生物科技有限公司	无	58.41	1.42	-
		上海思百吉仪器系统有限公司	无	54.87	-	-
		上海嘉合生物科技有限公司	无	32.13	-	-
		苏州安布雷拉仪器有限公司	无	-	51.04	-
		无锡市万成制冷机电设备有限公司	无	-	50.88	-
		楚天华通医药设备有限公司	无	-	47.79	-
		苏州永萃新材料科技有限公司	无	-	30.53	-
		守本生物科技（苏州）有限公司	无	-	30.47	-
		其他	/	200.12	240.29	-
无形资产	待调试安装软件	上海富勒信息科技有限公司	无	-	-	43.54

发行人在建工程科目核算建造资产达到预定可使用状态前所发生的必要支出，包括小分子生产基地工程以及待调试安装机器设备，入账依据为合同、工程验收结算单、工程变更单、固定资产验收单、发票、银行回单等，未混入其他支出，主要支付对象均为工程相关或设备相关供应商。

报告期内，发行人长期待摊费用的支出明细、主要支付对象情况如下：

单位：万元

采购内容	支付对象	2023年	2024年	2025年
苏州办公室及实验室装修工程	苏州市盛合子装修工程有限公司	-	-	-
	苏州金世晟建筑装饰工程有限公司	29.17	44.76	-
	江苏新旭建设工程有限公司	-	-	17.43
	齐家居美（苏州）精装科技有限公司	-	-	8.26
北京办公室装修工程	北京巨禾阳建筑工程有限公司	-	-	-
	北京黎明文仪家具有限公司	-	-	-
	华夏消防工程有限公司	-	-	-
	北京澳西物业管理有限公司	-	-	-

报告期内，发行人长期待摊费用核算范围为经营租入固定资产改良，入账依据为合同、验收单、 发票、银行回单等，未混入其他支出，主要支付对象均为工程施工相关供应商。

（七）公司与固定资产及在建工程相关内控制度是否健全且得到有效执行。

发行人制定了《采购管理规范》《采购供应管理制度》《固定资产管理制度》《工程项目管理流程》《招标采购管理流程》《结账和财务报告管理制度》等内部控制制度，明确了各部门的职责分工与授权审批，对固定资产的采购与验收、使用与处置，工程项目的立项与招标、验收与竣工结算，固定资产和在建工程的款项支付与财务核算等方面进行规范管理。

1、采购计划编制

公司的采购计划包含在财务预算中，每年年底，由公司财务部组织各个业务部门申报部门预算，各部门提交前需交由各部门领导审核。财务部门汇总各部门的财务预算后，联合财务总监与总经理召开预算审议会议，对各部门预算进行评审与审批。会议结束后，财务经理将经审批通过的预算方案通过邮件报

送财务总监和总经理。每月财务经理会将当月实际的财务支出与财务预算进行对比并汇报至财务总监和总经理进行复核，每半年度将进行一次预算调整并予以评审和审批。

2.固定资产采购申请

固定资产的请购由固定资产需求部门提出采购申请，并给出详尽的技术标准，采购人员按照需求部门的具体要求进行采购。采购人员需要和申请人就采购活动需求说明进行事先了解与沟通，申请人负责准备具体的采购需求说明，必要时采购人员和申请人应召集相关供应商进行采购活动需求的沟通说明会。对于重大项目的采购，需要建立相应的《采购计划书》经独立审核后执行，根据项目类型成立项目小组。《采购计划书》包括潜在供应商收集考察，招标采购计划表和比价采购计划表以及实施策略。基建类项目需要相应职能部门建立紧急采购管理表，合同到货催交表，付款计划表，变更控制表等。

预算内采购审批按照正常采购流程在 OA 系统内提出采购申请，超出固定资产采购预算的请购，须经财务总监和总经理审核批准方可采购，不同金额的采购申请流程依照公司制定的审批权限表获得相应审批。

3.工程项目采购申请

针对重大工程立项申请，应备案至地方行政审批局批准。项目小组根据总经理的项目指示，着手安排工程项目可行性研究报告的编制。重大项目由设计院来承担设计任务，工程项目总负责、工程项目分项主管或工程设备部门相关负责人、财务部负责人共同协助设计院编写可行性研究报告。非重大项目由工程项目总负责、工程项目分项主管或工程设备部门相关负责人、财务部负责人共同编写可行性研究报告。可行性研究报告的主要内容包括：项目行程、项目提出的背景及投资的必要性、项目编制的依据和原则、需求预测、产品方案及生产规模、工程方案设计、环境保护、项目实施规划投资估算和资金筹措、财务预算等。可行性研究报告须经工程项目总负责审核、公司总经理批准确定。针对重大工程可行性研究报告，应经地方规划等相关部门批准。

工程立项后，对于是否采用招标，以及招标方式、标段划分等，由公司设立招标委员会，由董事长、总经理、财务总监等组成，作为招投标最高决策机

构。工程项目立项通过后，需求部门为招投标的发起部门，根据其年度开发计划落实项目实施。需求部门针对具体项目成立招标工作组，申请招标立项、编制技术文件以及相关图纸。采购部负责编制招标方案和确定招标时间计划表，招标文件报招标委员会审批。

4.固定资产验收入库与款项支付

固定资产验收时召集需求部门、专业技术人员和固定资产管理人员一起对固定资产进行开箱验收，如需要安装调试的，在设备安装调试运行合格后验收，验收合格后在 OA 系统内填写《固定资产验收单》，实际验收流程过程中，固定资产验收需在 OA 系统中经仓库&采购员、使用部门负责人、采购部负责人审批。验收时详细记录固定资产名称、规格型号、数量、金额、存放位置、供货厂商等信息，与购货发票一起交给采购部，采购部核对验收单与申购单、购货发票、合同等是否一致，核对无误后交付财务部进行账务处理，填写固定资产卡片，更新台帐。固定资产依据公司对于不同固定资产的折旧政策、残值率等于每月计提对应的折旧费用。

固定资产需求部门在完成固定资产验收后在 OA 内填写《供应商付款申请流程》，并附上验收单。在系统内开始申请流程后，根据相应的审批权限表获取相应审批，获得相应审批后由出纳进行付款。

5.固定资产的盘点、报废与处置

每年年末，由财务部门主导固定资产盘点工作。盘点时编制固定资产盘点清单，盘点清单包括但不限于名称、类别、编号、存放地点、目前的使用状况和所处状况等信息。参与盘点的财务部会计应在盘点清单如实记录盘点结果，并签字确认。盘点结束后，将盘点清单、固定资产台账核对，并编制固定资产盘点报告，记录盘点差异，并分析盘点差异的原因。经固定资产使用部门领导、财务负责人以及总经理审核同意后，财务人员依据盘点报告对盘盈盘亏等盘点差异进行账务处理。

对使用期满、正常报废的固定资产，由固定资产使用部门或管理部门在 OA 系统内填写《资产报废或处置流程》，经部门负责人、财务总监、行政部及总经理批准后对该固定资产进行报废清理。

对拟出售或投资转出的固定资产，应由有关部门或人员提出处置申请，列明该项固定资产的原价、已提折旧、预计使用年限、已使用年限、预计出售价格或转让价格等，报经总经理、财务负责人批准后予以出售或转让。

6.在建工程的进度管理与款项支付

每一个项目由工程项目总负责任命一名工程项目负责人，工程项目负责人负责监督工程的整体进度及费用管理，主导制定项目整体计划表和项目年度支出计划表。每月制定项目建设支出报告，该支出报告主要包括：采购合同签订总金额、累计支付、累计支付比例、次月预算等。

当工程项目进行到合同中规定的关键节点时，必须进行阶段性验收。新建重大工程项目，由工程项目负责人及对应专业人员对项目进行阶段性验收并编制《工程阶段性进度报告》和《工程质量验收报告》：分别由施工单位提供评定意见，监理单位、造价单位、设计单位给出验收意见，工程项目负责人及对应专业人员给出验收结论；所有验收方在分部工程质量验收报告或主体结构分部工程质量验收报告上签字盖章。

相关经办人根据项目负责人及相关负责人提供的《工程阶段性进度报告》和《工程质量验收报告》以及工程施工合同，填写资金申请单，申请按合同约定支付进度款。工程项目总负责人、财务经理、财务总监依次审阅上述材料初审通过后，再由经办人发起企业 OA 付款申请，相关职能管理者审批支付进度款。财务部出纳根据经审批的资金申请单，支付工程进度款。

工程项目负责人在项目初步验收合格之日后收到施工方提供的完整、真实的竣工结算报告，工程项目负责人主导安排项目现场复核，或本工程服务监理、造价单位等在竣工结算报告上签字确认，并将竣工结算报告递交至财务部负责人。财务部针对项目竣工结算报告金额重要性，可再委托工程造价审计的第三方机构复核。资产会计根据工程部门的文件确认在建工程已达预定可使用状态，财务总监对其进行审核，审核无误后将在建工程转入固定资产等科目。

报告期内，发行人固定资产及在建工程相关的内控制度健全并得到有效执行。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、了解发行人与在建工程、固定资产相关的内部控制制度，评价这些控制的设计是否合理，并测试相关内部控制运行的有效性；

2、访谈发行人固定资产投入的计划与预计产能情况，和可比公司进行比对核查；访谈发行人生产基地建设的建设背景与目的，分析产线等固定资产的投入是否与公司管线研发、商业化进程及预计产能匹配；

3、了解在建工程的总体建设计划，是否存在长期停工、建设期超长、项目延期较长的情况，核查在建工程达到预定使用状态的情况，检查已达到预定可使用状态在建工程的转固情况；

4、查看在建工程相关预算、结算及决算资料，在建工程核算政策、相关工程合同等文件，检查在建工程交付使用、竣工及完工情况等；

5、获取发行人报告期内各期在建工程明细表，抽查建设项目建筑施工合同、设备采购及安装合同、发票、项目付款凭证、验收报告、记账凭证等资料，核实在建工程的工程进度，检查在建工程入账价值及会计处理是否正确，核实相关支出与费用的归集的完整性与准确性；

6、对已发生的付款，抽样查看付款银行回单、付款申请，确认其正确的入账，核查报告期内在建工程的真实性；

7、对发行人固定资产、在建工程主要供应商进行函证和访谈，核实往来结算情况、设备到货及验收、工程进度等；

8、实地查看重要在建工程的状况，以确定是否存在已完工但尚未结转的在建工程。获取发行人的固定资产台账明细，对主要固定资产进行监盘和实地查看，关注相关资产的使用状态；

9、获取固定资产的新增和处置清单，抽样检查新增固定资产的购置合同、发票、银行水单；抽样检查处置固定资产的发票、水单、审批等相关文件，将处置损益金额与利润表相关科目金额核对，验证固定资产新增和处置的合理性、

真实性、准确性；

10、针对报告期内在建工程转固情况，检查转入固定资产时点是否正确，转固依据是否充分；

11、根据发行人固定资产折旧政策，重新测算固定资产累计折旧计算是否准确；

12、与发行人管理层进行访谈，了解发行人未来主要产品的生产流程，了解固定资产的主要类型、用途、使用状态及预期寿命等情况；

13、与发行人管理层了解发行人所处行业情况、监管政策、核心技术，评价发行人对期末固定资产减值迹象的判断的合理性；

14、获取工程项目专门借款合同，检查借款金额、借款期限及借款利率等条款，复核发行人利息资本化时点和期间，并对报告期资本化利息进行测算，检查资本化是否符合《企业会计准则》的相关规定；

15、访谈发行人管理层及其他相关人员，了解公司在研管线的临床进展及公司发展所处阶段，分析在建工程进度与公司临床进展是否匹配。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司新增固定资产投资主要围绕核心产品的商业化产能建设及研发配套设施升级展开，具体投向、金额与公司管线研发阶段、商业化推进节奏对应。与同行业可比公司相比，公司固定资产投入规模、预计产能水平与业务发展阶段及市场定位相符。新增固定资产投入与公司管线研发进度、商业化进程及预计产能规划具备合理匹配关系；

2、报告期内公司生产基地建设系为满足核心产品商业化生产及后续管线落地需求，采用委托建设的建造方式。各基地开工与竣工时间、实际工期与计划工期的差异系受合理的工程调整及外部环境影响所致，具备合理性。项目预算金额与实际金额的变动主要源于工程设计优化及材料价格波动，相关调整履行了内部审批程序；

发行人工程进度与建设规划一致，在建工程转入固定资产的时点、依据及

金额准确，利息资本化的范围、期间及金额符合会计准则规定，项目资金来源为公司自有资金及合规融资渠道，资金安排与建设进度匹配；

3、公司已制定与生产基地产能相匹配的消化计划，产能设计规模与相关药品未来预测销售数据相匹配，结合公司市场布局及产品竞争力，不存在重大产能消化风险。未来折旧摊销费用已纳入公司财务预测，其对经营情况和财务数据的影响处于合理可控范围，不会对公司持续经营能力造成重大不利影响；

4、报告期内，在建工程相关支出均已及时、完整入账，不存在支出已发生但未及时入账的情形。在建工程达到预定可使用状态后均已及时结转至固定资产，不存在延迟结转的情况；

5、公司不存在长期未使用的固定资产，固定资产及在建工程均处于正常使用或推进状态。相关资产不存在重大减值迹象，目前暂未计提减值准备，符合会计准则及公司实际情况；

6、发行人对长期待摊费用的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

7、公司已建立健全与固定资产及在建工程相关的内控制度，相关内控制度得到有效执行。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对于公司管线研发、商业化进程及预计产能与新增固定资产投入的匹配性分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；固定资产投入与预计产能与同行业可比公司存在差异的原因分析具有合理性；

2、发行人对于报告期内公司生产基地建设的具体情况与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、发行人对于生产基地相关产能的消化计划，产能设计与相关药品未来预测销售数据的匹配、不存在产能消化风险、未来折旧摊销费用的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

4、发行人对在建工程的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的

相关规定；

5、发行人对固定资产、在建工程及相关减值准备的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

6、发行人对长期待摊费用的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

7、我们认为于 2025 年 12 月 31 日发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的固定资产及在建工程相关的财务报告内部控制。

16.关于研发人员与研发费用

根据招股说明书：（1）2024 年末，发行人员工数量为 319 人，其中 235 人为研发人员，占比为 73.67%；（2）报告期各期，发行人研发费用金额分别为 46,391.74 万元、36,760.98 万元、38,744.39 万元及 23,507.36 万元，主要包括职工薪酬、临床服务费、技术服务费、材料费、折旧及摊销等；（3）报告期各期，发行人临床服务费分别为 7,289.03 万元、6,767.96 万元、12,321.83 万元及 4,712.71 万元。2024 年临床试验费大幅增加，主要系研发管线 XNW27011、XNW28012 同步开展 I/II 期临床试验，且 XNW4107、XNW5004 的 III 期临床试验顺利推进，导致相关临床费用增加。

请发行人说明：（1）研发人员和研发部门的认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析公司研发人员认定准确性；报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异；（2）研发相关内控是否健全且被有效执行；研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形；（3）公司各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额；报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系；（4）临床试验服务主要供应商的基本情况、服务内容、定价依据、交易金额及公允性，是否与发行人及其相关方存在关联关系；（5）公司委外研发、在研发过程中产出的产品或副产品的具体情况，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；（6）报告期内，公司向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与公司实际发生的研发费用金额之间的差异并逐项定量分析原因。

请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。请保荐机构、申报会计师、发行人律师说明按照《监管规则适用指引——发行类第 9 号》要求开展的核查情况。

【回复】

一、发行人说明

（一）研发人员和研发部门的认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析公司研发人员认定准确性；报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异；

1、研发人员和研发部门的认定标准，结合学历、专业、从业和任职年限、全时与非全时分布等，分析公司研发人员认定准确性

报告期各期，公司研发人员划分标准不变，均采用全职研发人员口径，即对应人员于对应岗位仅从事研发活动背景下认定为研发人员。发行人研发人员主要包括在研发部门及相关职能部门中直接从事研发项目的专业人员；具有相关技术知识和经验，在专业人员指导下参与研发活动的技术人员；参与研发活动的技工等。发行人根据业务需求设计组织架构、将研发人员划分至不同研发部门，包括生物部、药化部、CMC、PROTAC 技术部、临床开发部等等。

报告期内，发行人研发人员部门情况如下：

部门	2025/12/31		2024/12/31		2023/12/31	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比
临床开发部	153	49.04%	126	53.62%	104	50.73%
CMC	35	11.22%	33	14.04%	32	15.61%
药化部	22	7.05%	35	14.90%	35	17.07%
生物部	18	5.77%	17	7.23%	15	7.32%
生产部	58	18.59%	0	0.00%	0	0.00%
其他	26	8.33%	24	10.21%	19	9.27%
总计	**312**	**100.00%**	**235**	**100.00%**	**205**	**100.00%**

发行人 2023 年至 2025 年期间研发人员数量持续增长，主要系随着发行人管线临床进度的持续推进，临床研发人员需求增长；另外，随着生产基地的建成，发行人补充了部分临床样品生产人员。

报告期内，发行人及其子公司各期研发人员与公司总人数占比情况如下：

项目	2025.12.31	2024.12.31	2023.12.31
研发人员数量	312	235	205
公司员工数量	362	319	283

项目	2025.12.31	2024.12.31	2023.12.31
研发人员占比	86.19%	73.67%	72.44%

上述各期研发人员的学历构成如下：

学历	2025.12.31		2024.12.31		2023.12.31	
	人数	比例	人数	比例	人数	比例
博士	32	10.26%	26	11.06%	22	10.73%
硕士	92	29.49%	88	37.45%	86	41.95%
本科	161	51.60%	113	48.09%	90	43.90%
大专及以下	27	8.65%	8	3.40%	7	3.41%
研发人员总数	312	100.00%	235	100.00%	205	100.00%

截至 2025 年 12 月 31 日，上述各期研发人员任职年限构成如下：

任职年限	研发人员数量	比例
小于 1 年	78	25.00%
1-3 年	87	27.88%
3-5 年	112	35.90%
5 年及以上	35	11.22%
合计	**312**	**100.00%**

综上所述，根据《监管规则适用指引—发行类第 9 号：研发人员及研发投入》中研发人员认定标准，研发人员指直接从事研发活动的人员以及与研发活动密切相关的管理人员和直接服务人员。发行人研发人员的认定准确，认定标准符合企业日常运营的实际情况和行业惯例。

2、报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因，是否与同行业或同地区公司存在显著差异

报告期内，公司研发人员薪酬情况如下：

项目	2025 年度	2024 年度	2023 年度
研发人员薪酬总额（万元）	12,983.92	11,175.63	10,454.48
研发人员平均人数（人）	274	220	209
研发人员平均薪酬（万元/人）	47.39	50.80	50.02

注：研发人员平均人数=（期初研发人员+期末研发人员）/2 计算

报告期内，2023 年-2025 年公司研发人员薪酬保持稳定，不存在较大变动。

报告期内，发行人研发人员人均薪酬与同行业、同地区公司对比情况如下：

单位：万元

平均薪酬	2025 年度	2024 年度	2023 年度
百利天恒	37.61	34.06	22.97
荣昌生物	37.06	48.52	34.91
迪哲医药-U	71.97	76.53	70.46
诺诚健华-U	54.29	54.14	52.12
泽璟制药	35.44	34.53	32.7
艾力斯	54.62	50.86	35.76
平均值	48.50	49.77	41.49
发行人研发人员	47.39	50.80	50.02
苏州市	未披露	14.18	13.71

注：各年度苏州市平均工资水平来源于苏州市统计局发布的城镇非私营单位就业人员平均工资数据。同行业公司数据来源于公开披露的上市公司年报。

报告期内，发行人研发人员人均薪酬略高于同行业公司研发人员平均薪酬和同地区苏州市城镇非私营单位平均薪酬，主要系：（1）发行人所从事的创新药研发是一项涉及多学科技术综合应用的系统工程，涉及复杂的生物工程、整合生命科学、化学工程、临床学等相关专业知识与经验，对研发人员的研发能力和技术水平要求较高，对应薪酬水平与人力资本价值相匹配；（2）公司高度重视技术创新工作，为了吸引、留住具有较优市场竞争力的员工以满足公司创新发展需求，而设置了相对较高的薪酬待遇，具有合理性，亦符合相关薪酬管理制度。

（二）研发相关内控是否健全且被有效执行；研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形；

1、研发相关内控是否健全且被有效执行

发行人制定了研发相关的内控管理制度。发行人通过研发相关内控管理制度控制研发活动中的财务风险，研发相关内部控制制度健全，并得以有效执行，具体说明如下：

（1）发行人研发相关内控制度健全且被有效执行，发行人已建立研发项目的跟踪管理系统，有效监控、记录各研发项目的进展情况，并合理评估技术上的可行性。

发行人制定了《研发费用核算管理办法》等相关制度，从研发项目立项、研发项目预算、研发项目成本管理、研发项目资本化确认条件、研发费用的分类、研发费用的核算等方面对研发费用相关流程进行了严格的管理和控制。报告期内，发行人按各研发项目独立核算，严格按照研发费用内部控制要点实施研发费用的归集入账，确保研发项目的业务流程及财务核算符合要求，发行人董事会根据《企业内部控制基本规范》及其配套指引的规定和其他内部控制监管要求，结合发行人内部控制制度和评价办法，在内部控制日常监督和专项监督的基础上，对发行人研发相关的内部控制有效性进行了评价，认为发行人研发费用相关内部控制健全有效。

（2）发行人已建立与研发项目相对应的人财物管理机制

发行人建立了与研发项目相对应的人、财、物管理机制，对研发项目执行情况进行跟踪和评估，包括：明确研发部门的组织架构及人员职责，对研发人员进行界定和有效管理；建立规范的研发投入核算管理办法，对研发活动的资金管理、支出管理、财务核算及归集等进行有效规范等。

（3）发行人已明确研发支出开支范围和标准，并得到有效执行

发行人研发支出归集范围包括：研发活动直接投入的材料；研发人员的工资、奖金、职工教育经费、福利费和社保等人工费用；用于研发活动的固定资产的折旧和摊销；临床试验费、技术服务费以及其他费用。发行人已明确研发支出开支范围和标准，并得到了有效执行。

（4）报告期内发行人已严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形，发行人已建立研发支出审批程序

报告期内，发行人根据《企业会计准则》的有关规定，明确研发支出的核算范围。发行人对研发费用按研发项目作为成本费用的归集对象，可直接归属于项目的费用开支直接记入该研发项目支出，无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。研发部门、财务部门及其他相关部门逐级分工，对研发支出按研发项目进行支出的相关性、合理性和准确性审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部进行账务处理。

2、研发支出核算是否准确，是否存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形；

报告期内，公司研发费用构成及变动情况如下：

单位：万元

项目	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	12,983.92	25.51%	11,175.63	28.84%	10,454.48	28.44%
临床服务费	11,279.99	22.16%	12,321.83	31.80%	6,767.96	18.41%
技术服务费	12,613.13	24.78%	8,064.55	20.81%	8,037.59	21.86%
材料费	6,836.65	13.43%	3,449.99	8.90%	7,583.88	20.63%
能源费	1,178.33	2.31%	134.78	0.35%	64.40	0.18%
折旧及摊销	4,104.73	8.06%	2,136.40	5.51%	1,864.34	5.07%
办公费	482.04	0.95%	289.13	0.75%	285.97	0.78%
股份支付	141.95	0.28%	372.19	0.96%	980.74	2.67%
其他	1,279.36	2.51%	799.90	2.06%	721.61	1.96%
合计	**50,900.11**	**100.00%**	**38,744.39**	**100.00%**	**36,760.98**	**100.00%**

报告期各期，公司的研发费用金额分别为 36,760.98 万元、38,744.39 万元及 50,900.11 万元，公司的研发费用整体保持较高水平。

公司致力于将创新转化为临床价值，为患者提供疾病领域内最佳治疗药物。经过多年的持续研发投入，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，构建了“1+3+N”（1 个 NDA 受理，3 个临床 III 期，N 个早期管线）的创新药管线梯队，管线布局丰富且合理。

公司研发费用主要包括职工薪酬、临床服务费、技术服务费、材料费、折旧及摊销等。

（1）职工薪酬

研发费用中的职工薪酬主要为研发人员的工资、社保公积金、福利费等。研发人员在 OA 系统中填列所在项目耗用工时，由各项目负责人进行审批。发行人根据各研发项目耗用工时占比分摊职工薪酬并计入各项目管线。

（2）临床服务费

临床服务费主要包括临床试验过程中支付给临床中心和临床 CRO 公司等的

服务费用，其中临床中心费用主要受中心数、试验药物性质、研究周期、受试者人数等因素影响，不同项目间的费用差异较大；临床 CRO 费用主要受临床试验机构规模、试验开展地域、入组人数和试验方案设计等相关。临床中心费用按各医院实际临床受试者入组及随访进度为基础进行计算。

（3）技术服务费

发行人技术服务费主要归集除临床试验费用外的委外研发服务费用，主要包括药学研究、毒理研究、药效学研究、药代动力学研究、生产制备服务及部分 PCC 阶段的委托研究等。技术服务费用按供应商提供服务进度确认研发费用。

（4）材料费

材料费主要为生产用原料及起始物料、临床试验所需的临床样品、对照药、研发活动中所需的试剂耗材等相关支出。由于公司采购的材料均仅用于研发活动，不对外销售，所有购置的实验用原材料均按照需求购买，用途均为研发活动。原材料采购按照项目划分，在实际采购完成发生入库时直接计入相关项目的研发费用。

（5）折旧及摊销

折旧及摊销主要为研发部门固定资产、无形资产及使用权资产的折旧或摊销。发行人根据资产使用部门归集折旧及摊销费用，明确区分各项固定资产、无形资产和使用权资产的使用目的，按照试验设备的实际用途归集至研发费用。公司财务系统自动按照各项资产使用年限计提折旧摊销费用，由财务部门按照经审批的工时表制作折旧及摊销费用的分摊，分别计入各项目的研发支出。

（6）股份支付费用

报告期内，公司将对研发人员实施股权激励产生的股份支付费用归集计入研发费用。

（7）能源费、办公费和其他

公司按照能源费产生的场所性质将用于研发活动或归属于研发部门的能源费分摊至研发费用，将归属于研发部门的办公费和其他等归属至研发费用。

综上所述，发行人通过制订并有效执行研发内控制度及措施，有效保证了

研发支出核算的准确性。根据公司研发投入的归集方式，计入研发费用的职工薪酬、股份支付为实际参与到研发项目人员的工资薪金和股份支付费用。计入研发费用的临床服务费、技术服务费和材料费均是与研发获得直接相关的费用。计入研发费用的折旧与摊销、能源费、办公费及其他公共研发费用均为由研发活动所产生的直接或间接费用，归集到研发费用会计处理正确。报告期内公司研发费用核算准确，不存在将成本或其他费用等与研发无关的支出在研发支出中核算的情形。

（三）公司各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额；报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系；

1、公司各主要研发项目的预算及确定依据，截至目前的实际投入金额；

公司各研发项目的预算系公司在项目立项时，参考行业惯例和过往项目经验，综合考虑各研发项目所处不同研发阶段，结合各阶段所需研发人员投入、材料耗用、试验检验等相关支出情况，经审慎测算后确定的研发项目全周期预算。截至本回复出具日，公司各主要研发项目均处于持续推进阶段，项目研发周期较长，因此预算总额与当前实际累计投入金额存在较大差异。

公司各主要研发项目的全周期预算及截至目前的实际投入金额如下：

单位：万元

	XNW4107	**XNW5004**	**XNW27011**	**XNW28012**
预算	96,010.00	78,370.00	83,790.00	75,430.00
截至 2025 年 12 月 31 日实际投入金额	81,882.43	31,509.90	20,737.20	16,680.25

2、报告期各期，各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项服务投入与研发进度、临床入组人数等因素的匹配关系；

报告期内，公司研发项目费用主要由人员人工费用、临床样品生产费用、临床试验费等构成。报告期各期，各主要项目的具体构成以及相关金额变动与研发进度的匹配关系如下：

1）XNW4107

单位：万元

项目	2025 年度/2025 年 12 月 31 日		2024 年度/2024 年 12 月 31 日		2023 年度/2023 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	2,674.56	21.15%	3,020.36	24.20%	3,186.92	20.17%
临床服务费	2,429.29	19.21%	4,970.34	39.82%	3,979.82	25.19%
技术服务费	785.35	6.21%	2,071.76	16.60%	2,457.22	15.55%
材料费	2,547.91	20.15%	1,087.25	8.71%	5,001.43	31.65%
能源费	1,105.83	8.74%	25.74	0.21%	14.44	0.09%
折旧及摊销	2,631.83	20.81%	809.5	6.49%	471.29	2.98%
办公费	102.25	0.81%	88.87	0.71%	87.78	0.56%
股份支付	9.85	0.08%	98.21	0.79%	266.99	1.69%
其他	359.17	2.84%	310.15	2.48%	334.96	2.12%
合计	**12,646.04**	**100.00%**	**12,482.19**	**100.00%**	**15,800.85**	**100.00%**
管线进度	上市许可申请（NDA）获得受理		临床 III 期试验完成；1 项关键性临床试验完成		临床 III 期试验进行中	
入组人数	-		289		200	

报告期各期，计入 XNW4107 的研发费用分别为 15,800.85 万元、12,482.19 万元和 12,646.04 万元。

2023 年度和 2024 年度 XNW4107 研发费用较高，主要系 XNW4107 管线自取得中美 III 期临床试验批件后，于 2023 年及 2024 年度开展大样本试验，陆续开设研究中心并招募受试者入组。III 期临床试验涉及管理中心、受试者例数和数据量显著增多，发行人投入更多专业水平过硬的研发人员以支持项目的数据管理、资源调配等工作，故职工薪酬，临床服务费和技术服务费金额较大。同时，为满足 XNW4107 管线临床 III 期试验用药需求，发行人采购临床用药、对照药等使得材料费用金额较大，且由于 2023 年度采购的临床用药及对照药采购基本可以覆盖临床 III 期用药需求，故 2024 年材料费用有所减少。

2025 年，XNW4107 研发费用年化后有所增加，主要因 XNW4107 生产线于 2024 年 10 月达到预定可使用状态进行转固，XNW4107 药物的产线调试和试生产工作随即展开，折旧及摊销金额大幅增加；同时，制备工艺验证批和动态核查批次药物需要较多起始物料，材料费用有所增加。

2）XNW5004

单位：万元

项目	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	2,209.94	26.44%	2,123.88	35.93%	2,264.36	38.77%
临床服务费	2,017.26	24.13%	1,794.66	30.36%	1,251.11	21.42%
技术服务费	2,212.24	26.46%	789.69	13.36%	1,205.15	20.63%
材料费	1,209.19	14.46%	580.77	9.82%	252.62	4.33%
能源费	9.34	0.11%	17.07	0.29%	9.05	0.15%
折旧及摊销	307.47	3.68%	326.73	5.53%	403.54	6.91%
办公费	64.43	0.77%	38.22	0.65%	40.15	0.69%
股份支付	34.23	0.41%	77.12	1.30%	234.74	4.02%
其他	295.77	3.54%	163.6	2.77%	179.88	3.08%
合计	**8,359.87**	**100.00%**	**5,911.73**	**100.00%**	**5,840.60**	**100.00%**
管线进度	6 项临床 I/II 期或关键性临床试验进行中，1 项临床 I/II 期或关键性临床试验完成		5 项临床 I/II 期或关键性临床试验进行中，1 项临床 I/II 期或关键性临床试验完成		3 项临床 I/II 期或关键性临床试验进行中，1 项临床 I/II 期或关键性临床试验完成	
入组人数	128		96		75	

报告期各期，计入 XNW5004 的研发费用分别为 5,840.60 万元、5,911.73 万元和 8,359.87 万元。

2023 年度 XNW5004 研发费用主要系 2023 年 XNW5004 管线逐步推进研发临床试验进程，当年临床 II 期试验完成 75 名受试者入组，发行人投入更多人力以推进项目研发进度，故职工薪酬、临床服务费和技术服务费随着临床的开展随之增加。

2024 年度，XNW5004 研发费用保持稳定，2024 该研发临床试验进程稳定推进，2024 年 96 名受试者完成入组，临床服务费略有增长，此外，2024 年公司其他管线临床试验推进较快，该管线分摊的职工薪酬较上年有所下降，因此 XNW5004 在 2024 年整体研发费用较为稳定。

2025 年度，XNW5004 研发费用有所增加，主要系 2025 年 XNW5004 管线多个适应症均已进入临床阶段，2025 年 128 名受试者完成入组，故临床服务费、技术服务费、材料费等有所增加。

3）XNW27011

单位：万元

项目	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	1,529.26	22.92%	978.32	20.76%	358.75	21.39%
临床服务费	1,325.13	19.88%	1,997.56	42.40%	335.7	20.02%
技术服务费	2,335.05	35.02%	512.49	10.88%	854.55	50.96%
材料费	952.55	14.29%	927.88	19.69%	9.88	0.59%
能源费	8.35	0.13%	7.45	0.16%	1.44	0.09%
折旧及摊销	214.37	3.22%	130.91	2.78%	56.69	3.38%
办公费	73.33	1.10%	22.2	0.47%	7.81	0.47%
股份支付	22.00	0.33%	35.31	0.75%	30.2	1.80%
其他	207.02	3.11%	99.55	2.11%	21.83	1.30%
合计	**6,667.06**	**100.00%**	**4,711.66**	**100.00%**	**1,676.84**	**100.00%**
管线进度	临床 I/II 期试验进行中，进入临床 III 期试验		临床 I/II 期试验进行中		进入临床 I/II 期试验	
入组人数	102		132		11	

报告期各期，计入 XNW27011 的研发费用分别为 1,676.84 万元、4,711.66 万元和 6,667.06 万元。

2023 年度 XNW27011 获得 IND 临床批件后该管线进入临床试验，对技术服务费及材料费采购随研发推进而有所增加，此外，2023 年临床试验受试者入组进度较慢，仅 11 名受试者完成入组，因此 2023 年整体研发费用金额并不重大。

2024 年度，XNW27011 研发费用有所增加，主要系 2024 年开始，受试者入组进程明显加快，2024 年当年完成 132 名患者入组，相应职工薪酬、临床服务费、材料费均有所增加。

2025 年度，XNW27011 研发费用有所增加，主要系 2025 年 XNW27011 管线临床进程持续推进，102 名受试者完成入组，随着临床进度的推进，需要更多研发人员统筹项目进展、完善数据管理相关工作，因此职工薪酬费用有所增加。

4）XNW28012

单位：万元

项目	2025 年度		2024 年度		2023 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	1,429.40	20.25%	765.55	24.48%	516.50	20.24%
临床服务费	2,703.71	38.28%	1,779.51	56.91%	121.81	4.77%
技术服务费	1,295.47	18.34%	384.18	12.29%	186.78	7.32%
材料费	1,246.86	17.65%	12.41	0.40%	1555.4	60.95%
能源费	5.87	0.08%	4.03	0.13%	3.13	0.12%
折旧及摊销	197.89	2.80%	89.14	2.85%	97.64	3.83%
办公费	42.08	0.60%	15.52	0.50%	9.67	0.38%
股份支付	18.92	0.27%	25.27	0.81%	43.28	1.70%
其他	122.46	1.73%	51.19	1.64%	17.55	0.69%
合计	**7,062.66**	**100.00%**	**3,126.79**	**100.00%**	**2,551.76**	**100.00%**
管线进度	临床 I/II 期试验进行中，进入临床 III 期试验		临床 I/II 期试验进行中		进入临床 I/II 期试验	
入组人数	236		149		2	

报告期各期，计入 XNW28012 的研发费用分别 2,551.76 万元、3,126.79 万元和 7,062.66 万元。

2024 年度，XNW28012 研发费用有所增加，主要系 2024 年临床试验进展较为顺利，当年完成 149 例受试者入组，临床服务费随临床试验的进度推进而有所增加，公司亦投入更多研发人力资源以支持 XNW28012 的研发活动，职工薪酬同步增加。

2025 年，XNW28012 研发费用有所增加，主要系 2025 年 XNW28012 管线已获中美突破性药物治疗和快速通道认定，公司投入较多研发人力资源以加快推进 XNW28012 管线临床试验研究进度，本期 XNW28012 管线完成 76 例受试者入组，同时，受试者出组进度加快，故职工薪酬和临床服务费有所增加；此外，2025 年 XNW28012 管线已基本完成 I/II 期临床试验，并开展 III 期临床试验入组，临床 III 期患者用药需求有所增加，公司采购抗体偶联药物，故 2025 年材料费有所增加。

综上所述，报告期内各主要研发项目投入的主要构成，人员、材料、各项

服务投入与研发进度（包括临床入组）具备匹配性。

（四）临床试验服务主要供应商的基本情况、服务内容、定价依据、交易金额及公允性，是否与发行人及其相关方存在关联关系；

1、临床试验服务主要供应商的基本情况、服务内容

报告期各期，公司临床试验服务采购的主要供应商对应的主要采购内容及金额如下：

单位：万元

期间	序号	临床试验服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期临床试验服务采购总额的比例	是否存在关联关系
2025年度	1	Fortrea Inc.	监管提交、海外临床运营、数据管理、监管提交、伦理审查等	1,163.66	10.32%	否
	2	思派健康集团（注1）	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	1,144.12	10.14%	否
	3	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	859.89	7.62%	否
	4	复旦大学附属肿瘤医院	临床中心的临床试验研究等	683.40	6.06%	否
	5	Labcorp Central Laboratory Services LP	生物样品检测服务等	494.31	4.38%	否
	合计			**4,345.38**	**38.52%**	
期间	**序号**	**临床试验服务供应商名称**	**主要采购内容**	**采购金额**	**占当期临床试验采购总额的比例**	**是否存在关联关系**
2024年度	1	Fortrea Inc.	监管提交、海外临床运营、数据管理、监管提交、伦理审查等	1,119.05	9.08%	否
	2	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	990.38	8.04%	否
	3	思派健康集团	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	686.27	5.57%	否
	4	杭州泰格医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	394.48	3.20%	否
	5	Yourway Transport Inc	临床药品的海外存储及运输服务	312.85	2.54%	否

	合计			**3,503.03**	**28.43%**	
期间	**序号**	**临床试验服务供应商名称**	**主要采购内容**	**采购金额**	**占当期研发服务采购总额的比例**	**是否存在关联关系**
2023年度	1	Fortrea Inc.	监管提交、海外临床运营、数据管理、监管提交、伦理审查等	809.62	11.96%	否
	2	Yourway Transport Inc	临床药品的海外存储及运输服务	498.37	7.36%	否
	3	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	364.89	5.39%	否
	4	普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	309.70	4.58%	否
	5	药明集团	生物样品检测服务等	219.77	3.25%	否
	合计			**2,202.35**	**32.54%**	

注：受同一实际控制人控制的供应商合并计算，具体情况如下：

1、 思派健康集团包括比逊（广州）医疗科技有限公司、广州骁影科技有限公司；

2、 杭州泰格医药科技股份有限公司包括杭州泰兰医药科技有限公司、杭州思默医药科技有限公司、杭州泰格医药科技股份有限公司、仁智（苏州）医学研究有限公司；

3、 FortreaInc. 前身为 Covance Inc. ，全球最大的临床 CRO 公司之一。

报告期内，公司向临床试验服务供应商采购的主要为临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务、临床研究中心的临床试验、生物样本的检测分析等服务。基于对研发成本、研发效率的考量，公司向优质临床 CRO 供应商采购相关服务，根据项目需求灵活调配临床检查、数据管理人员，达到加速试验启动和入组、降低固定成本、将关键资源集中于核心研发的目的。

2、临床试验服务采购价格的确定依据及公允性，是否与发行人及相关方存在关联关系

序号	**临床试验服务供应商名称**	**报告期内主要采购内容**	**主要定价依据**	**是否与发行人存在关联关系**
1	Fortrea Inc.	监管提交、海外临床运营、数据管理、监管提交、伦理审查等	根据计划入组人数、海外临床中心监管要求、供应商管理，以预估工作单价为基础结合实际入组情况进行定价	否
2	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	根据项目适应症、计划入组人数、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合	否

序号	临床试验服务供应商名称	报告期内主要采购内容	主要定价依据	是否与发行人存在关联关系
			预估的不同人员的基准单价进行定价	
3	思派健康集团	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	根据项目适应症、临床试验方案、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价	否
4	Yourway TransportInc	临床药品的海外存储及运输服务	根据药品批次、存储期限及要求进行定价	否
5	复旦大学附属肿瘤医院	临床中心的临床试验研究等	根据项目适应症、临床试验方案、计划入组人数和研究对象的检验检查项目情况进行定价	否
6	Labcorp Central Laboratory Services LP	生物样品检测服务等	根据不同检测项目对应的工作内容等，按照工作量进行定价	否
7	杭州泰格医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	根据项目适应症、临床试验方案、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价	否
8	普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	根据项目适应症、临床试验方案、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价	否
9	ClinartisLLC	海外临床药品检测服务	根据实际工作订单，按照工作量进行定价	否
10	IHMA,Inc.	海外临床药品检测服务	根据实际工作订单，按照工作量进行定价	否
11	药明集团	生物样品检测服务等	根据不同检测项目对应的工作内容等，按照工作量进行定价	否
12	中国医学科学院北京协和医院	临床中心的临床试验研究等	根据项目适应症、临床试验方案、计划入组人数和研究对象的检验检查项目情况进行定价	否

公司采购决策主要基于成本效益原则，综合评估供应商的服务质量、进度配合能力及公平竞争要求，优先选择在质量达标前提下性价比最优的供应商，同时确保采购过程符合反商业贿赂等法律法规要求。依据单次采购金额，在多家供应商间采取公开招标或比价采购的方式，开展技术和商务的全面综合评价，

选择合适的临床试验服务供应商，并综合考虑服务具体内容、执行难度、周期以及供应商资质能力口碑等因素，确定最终价格。

苏州信诺维临床试验服务的临床试验服务主要供应商均为独立的第三方专业服务机构，与发行人及其相关方不存在关联关系。公司与上述临床试验服务供应商的交易基于市场化比价和谈判，定价公允，交易金额与具体研发项目的进展和需求相匹配，符合行业惯例，不存在利益输送情形。

（五）公司委外研发、在研发过程中产出的产品或副产品的具体情况，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；

公司研发领料主要包括开展药学研究、工艺开发、临床试验样品制备等研发活动所领用的原料药、辅料、包装材料、实验耗材、专用试剂以及研发设备配套备品备件等。公司研发产出主要为在新药分子筛选、工艺开发、质量研究及临床样品试制过程中形成的药品试制品及实验样品。

上述研发试制活动，核心用于开展药物活性筛选、工艺可行性验证、质量标准研究、稳定性考察及临床试验用药测试等研发工作，目的在于发现药物分子设计、生产工艺中的潜在问题，验证候选药物的安全性、有效性及质量可控性。根据我国药品监管相关规定，相关药品试制品、实验样品及中间体尚未取得药品注册证书，尚不具备合法上市销售的资质，公司无法通过对外销售该类试制产品获取经济利益。

根据《企业会计准则解释第 15 号》（财会〔2021〕35 号），企业研发过程中产出的有关产品或副产品在对外销售前，符合《企业会计准则第 1 号—存货》（财会〔2006〕3 号）规定的应当确认为存货，符合其他相关企业会计准则中有关资产确认条件的应当确认为相关资产。因此，发行人在研发过程中的相关投入能否形成具体产品或副产品并带来经济利益的流入存在较大不确定性，不符合相关经济利益很可能流入企业的特征，不符合资产确认条件，将研发支出全部作费用化处理，并计入了当期研发费用，符合企业会计准则的相关规定。

（六）报告期内，公司向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与公司实际发生的研发费用金额之间的差异并逐项定量分析原因。

报告期内，公司研发费用金额与研发费用加计扣除金额及未加计扣除的研

发费用数据比较如下：

单位：人民币万元

项目	2025 年度	2024 年度	2023 年度
实际发生的研发费用金额①	50,900.11	38,744.39	36,760.98
加计扣除优惠政策的研发费用金额②	42,345.98	32,688.11	32,332.03
差异金额③=①-②	8,554.13	6,056.28	4,428.95
其中：			
（1）股份支付费用调整	141.95	372.19	980.74
（2）境外公司研发费用	3,572.03	2,793.78	3,154.63
（3）内部交易	-	-	-2,495.56
（4）不可加计扣除项	3,246.67	1,863.96	2,204.72
（5）其他费用限额扣除差异	1,593.47	1,026.35	584.41

研发费用加计扣除优惠政策的申请金额与实际研发费用金额之间的差异原因如下：

（1） 股份支付费用调整

根据《国家税务总局公告 2012 年第 18 号》，股权激励计划实行后，需待一定服务年限或者达到规定业绩条件（以下简称等待期）方可行权的，会计口径下按照权责发生制确认的相关成本费用，不得在对应年度计算缴纳企业所得税时扣除。根据《关于<国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告>的解读》，按规定可以在税前扣除的对研发人员股权激励的支出属于可加计扣除范围。报告期内，发行人向参与核心研发活动的员工及高管授予股权激励，相关股权激励计划尚未行权，均不可在对应年度予以税前扣除，故发行人依据相关规定，未就研发人员股权激励费用申请研发费用加计扣除。

（2） 境外公司研发费用

发行人子公司 Evopoint Biosciences USA, Inc.、Evopoint Biosciences AU Pty Ltd 注册地分别为美国、澳洲，根据当地税收政策，研发费用未作加计扣除。

（3） 内部交易

依据《中华人民共和国促进科技成果转化法》第二十三条“企业依法有权独立或者与境内外企业、事业单位和其他合作者联合实施科技成果转化”；和第三十四条“国家依照有关税收法律、行政法规规定对科技成果转化活动实行

税收优惠”相关规定，报告期内，发行人向子公司上海信诺维和山东信诺维分别转让 XNW27011、XNW28012 和 XNW29016 三个研发项目的境内已开发成果和未来开发权利。上海信诺维和山东信诺维对该部分研发费用进行了加计扣除，发行人合并报表层面对内部研发服务进行了抵消。

（4）不可加计扣除项

不可加计扣除项主要系房屋及建筑物的折旧、房租及物业费、办公费等根据财税〔2015〕119 号和 2015 年第 97 号公告、2017 年第 40 号公告等文件规范不属于法规规定的加计扣除范围的研发费用。故报告期内，发行人未就该类费用申请研发费用加计扣除。

（5）其他费用限额扣除差异

其他相关费用系与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费，职工福利费、补充养老保险费、补充医疗保险费。根据财税〔2015〕119 号规定，与研发活动直接相关的其它相关费用，不得超过可加计扣除研发费用总额的 10%。报告期内，发行人已就其他相关费用进行限额调整，将其自研发费用加计扣除基数中予以调减。

综上，报告期内，公司向税务机关申请研发费用加计扣除优惠政策的研发费用金额与公司实际发生的研发费用金额之间的差异具有合理性。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、访谈管理层，了解研发流程涉及的《研发费用核算管理办法》等相关制度，了解研发部门设置情况、部门及人员岗位职责情况、研发人员变动情况及其原因、研发人员的日常工作内容及人员兼职情况，了解研发与技术人员工时填报流程、研发人员同时参加非研发费用项下归集的工作等情况；

2、了解、评价并测试管理层对研发费用内部控制的设计及执行的有效性；执行穿行测试及细节测试；

3、获取发行人研发项目清单，检查研发费用明细、立项资料及项目进度等情况；检查研发项目相关的领料情况、工时表，检查真实性、与账面的一致性，分析波动的合理性；抽取部分研发费用明细及相关资料，核查真实性、与账面的一致性及合理性；

4、抽查报告期内研发人员劳动合同等，核对研发人员部门归属及岗位的准确性；访谈发行人关于研发人员薪酬政策，和同行业或同地区公司进行对比核查；

5、查阅发行人报告期的员工名册，了解发行人员工整体情况和分专业职能的构成情况、专业结构划分的依据；

6、评估研发人员划分依据及构成情况的合理性；

7、对研发费用执行分析性复核程序，结合项目研发进度，关注是否存在异常波动情况；

8、抽样函证第三方研发服务供应商的交易金额和履约进度，对回函金额差异进行核查，对于未回函证执行替代测试；

9、通过抽样检查对研发费用进行截止性测试；

10、对主要供应商进行走访和背景调查；

11、查询关于研发费用加计扣除的相关政策规定，取得发行人及子公司的所得税纳税申报表，对比研发费用加计扣除金额与研发费用实际计提金额的差异；访谈发行人，了解并分析研发费用加计扣除金额与研发费用账面金额差异的原因；

12、对研发支出中的职工薪酬、折旧与摊销等进行实质性分析程序，检查了发行人员工名册、工资薪酬计算表、薪酬发放凭证、折旧与摊销计算表等资料；

13、对研发支出中的股份支付，复核发行人股份支付费用计算是否准确，复核股份支付费用归集科目及相关会计处理是否符合企业会计准则的相关规定；

14、对于除职工薪酬、折旧与摊销、股份支付之外的其他研发投入，在抽样基础上，检查委托第三方开展临床试验服务和技术服务等研发费用的合同，复核发票、工作量确认单据、阶段性工作报告等支持性文件，重新计算相关研发进度；

报告期内研发费用的核查比例情况：

具体的核查情况如下：

项目	2025 年度	2024 年度	2023 年度
研发费用中的职工薪酬核查比例	61.58%	**66.26%**	69.61%
研发费用中的临床服务费核查比例	66.45%	**62.70%**	60.64%
研发费用中的技术服务费核查比例	81.38%	78.81%	82.68%
研发费用中的材料费核查比例	61.43%	**78.57%**	92.79%
研发费用中的其他明细核查比例	75.49%	**70.82%**	74.28%
研发费用核查比例	**69.51%**	**69.27%**	**76.10%**

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司已明确研发人员和研发部门的认定标准，以全职参与研发活动为主要依据，公司研发人员具备从事研发活动所需的学历、专业、从业和任职年限，研发人员认定准确。报告期各期研发人员人均薪酬变动与公司研发投入强度、人才市场供需、行业薪酬水平变化等因素相关，与同行业或同地区公司不存在显著差异，具备合理性；

2、公司已建立健全研发相关内控制度，相关制度得到有效执行。研发支出核算准确，严格区分研发活动与生产经营活动，不存在将成本或其他与研发无关的支出混入研发支出核算的情形；

3、公司各主要研发项目的预算系参考行业惯例及研发周期预测制定，依据充分合理。截至目前，各项目实际投入金额与预算规划整体相符。报告期各期，各主要研发项目投入主要由人员薪酬、临床服务费、技术服务费、材料费等构成，人员、材料及各项服务的投入规模与研发进度、临床入组人数等核心因素具备合理匹配关系，投入节奏与项目推进阶段符合；

4、公司临床试验服务主要供应商具备合法经营资质及行业服务能力，服务内容与各研发项目的临床阶段需求匹配，交易金额具备公允性；上述供应商与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事（取消监事会前）、高级管理人员之间不存在关联关系；

5、公司委外研发系基于项目需求的市场化合作，研发过程中产出的产品或副产品已根据《企业会计准则》的规定进行会计处理，产品及副产品已合理计入当期研发支出，相关会计处理符合准则要求。

经核查，申报会计师认为：

1、报告期内公司研发人员认定合理，报告期各期研发人员人均薪酬及其变动原因的分析合理；研发人员人均薪酬与同行业或同地区公司存在差异的分析具有合理性；

2、于 2025 年 12 月 31 日发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的研发相关的财务报告内部控制；发行人研发支出核算准确，不存在将成本或其他费用等于研发支出无关的支出在研发支出中核算的情形；

3、发行人各主要研发项目的预算及确定依据、截至目前的实际投入金额的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人对各主要研发项目投入与研发进度、研发入组人数等因素匹配；

4、发行人报告期内临床试验服务主要供应商与发行人及其相关方不存在关联关系；报告期内临床试验服务主要供应商交易定价依据具有公允性；

5、发行人对研发过程中产出的产品或副产品的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

6、报告期内发行人研发费用与纳税申报表加计扣除数之间的差异分析具有合理性。

基于《监管规则适用指引——发行类第 9 号》第四条（二）中的核查要求，经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人与其研发人员均签署了劳动合同或退休返聘合同，退休返聘研发人员全职在发行人工作，系直接参与发行人各产品管线研发项目的技术人员；发行人不存在将未签订劳动合同或退休返聘合同的人员认定为研发人员的情形；发行人研发人员聘用形式的计算口径与发行人《招股说明书》披露的员工人数口径一致。

17.关于股份支付

根据招股说明书：（1）发行人通过员工持股平台佑曜合伙、骋怀仰观、献霄合伙对员工实施股权激励；（2）报告期各期，发行人股份支付费用分别为5,874.76 万元、3,405.10 万元、1,709.26 万元和 13,729.80 万元，其中通过员工持股平台进行股权激励所确认的股份支付费用分别为 5,874.76 万元、3,405.10 万元、1,709.26 万元和 311.08 万元；（3）2025 年 1-6 月，股份支付金额较大，主要系控股股东励攀合伙通过信康维健间接增持了发行人股份，发行人将其认定为一次性确认的股份支付。

请发行人说明：（1）公司员工持股或股权激励平台是否依法依规设立，是否履行了规定的决策程序，激励对象是否符合要求，是否存在超范围激励或者股权代持等违规行为；（2）历次股权激励计划的主要内容，包括但不限于激励目的、对象及确定依据、授予股份和资金来源，股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量；（3）各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响，公允价值的确定依据及合理性，等待期认定是否准确，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；（4）股份支付费用在各项成本费用中分摊过程及依据；（5）2025 年一次性确认股份支付的形成原因，认定为股份支付的依据，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。请保荐机构对发行人股权激励相关事项是否符合《证券期货法律适用意见第 17 号》相关规定发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）公司员工持股或股权激励平台是否依法依规设立，是否履行了规定的决策程序，激励对象是否符合要求，是否存在超范围激励或者股权代持等违规行为；

经逐项核对《证券期货法律适用意见第 17 号》的相关规定，发行人激励计划的实施合法合规，具体情况如下：

序号	《证券期货法律适用意见第 17 号》关于首发申报前实施员工持股计划的相关规定	发行人股权激励相关情况	是否符合
1	发行人首发申报前实施员工持股计划的，原则上应当全部由公司员工构成，体现增强公司凝聚力、维护公司长期稳定发展的导向，建立健全激励约束长效机制，有利于兼顾员工与公司长远利益，为公司持续发展夯实基础。	如本题之“一/（二）/1、股权激励计划的主要内容”部分所述，发行人首发申报前实施的激励计划，激励对象均为发行人或其附属公司的员工。发行人实施的股权激励均为激励员工，与公司共同发展，共享长远利益。	符合
2	发行人应当严格按照法律、行政法规、规章及规范性文件要求履行决策程序，并遵循公司自主决定、员工自愿参加的原则，不得以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划。	2020 年 1 月、发行人股东会审议通过了由董事会制定的《苏州信诺维医药科技有限公司股权激励计划（草案）》（以下简称“激励计划”）。发行人已按照法律、行政法规、规章及规范性文件要求履行必要的内部决策程序。相关激励计划系发行人自主决定实施，根据对激励对象的访谈确认，其系看好发行人的长期发展，愿意参与相关激励计划。发行人不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形。	符合
3	参与持股计划的员工，与其他投资者权益平等，盈亏自负，风险自担，不得利用知悉公司相关信息的优势，侵害其他投资者合法权益。员工入股应当主要以货币出资，并按约定及时足额缴纳。按照国家有关法律法规，员工以科技成果出资入股的，应当提供所有权属证明并依法评估作价，及时办理财产权转移手续。	① 根据发行人的公司章程，发行人的股份均为普通股，全体股东同股同权，激励对象通过员工持股平台间接持有发行人股权，与其他投资者权益平等，盈亏自负，风险自担，发行人与激励对象均签订了保密协议，不存在利用知悉公司相关信息的优势，侵害其他投资者合法权益的情形；②发行人激励对象均以货币出资，不存在以科技成果出资的情形，且均按约定及时足额缴纳。	符合
4	发行人实施员工持股计划，可以通过公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台间接持股，并建立健全持股在平台内部的流转、退出机制，以及所持发行人股权的管理机制。	发行人实施员工股权激励计划系通过有限合伙企业持股平台间接持股的方式实施。发行人已建立相应的《股权激励计划》，激励对象签署相应的《合伙协议》。相关文件规定了激励对象持股在平台内部的流转、退出机制，以及所持发行人股权的管理机制。	符合
5	参与持股计划的员工因离职、退休、死亡等原因离开公司的，其所持股份权益应当按照员工持股计划章程或者协议约定的方式处置。	因离职、退休、死亡等原因离开公司的激励对象，除朱其清在无锡罗斯退休离职后考虑到其历史贡献依旧持有激励股权，其余已退出激励对象均已退出其持有的全部激励股权，前述处置均符合相应《股权激励计划》及《合伙协议》的规定。	符合
6	依法以公司制企业、合伙制企业、资产管	发行人实施的股权激励，相关激励	符合

序号	《证券期货法律适用意见第 17 号》关于首发申报前实施员工持股计划的相关规定	发行人股权激励相关情况	是否符合
	理计划等持股平台实施的员工持股计划，在计算公司股东人数时，员工人数不计算在内；参与员工持股计划时为公司员工，离职后按照员工持股计划章程或者协议约定等仍持有员工持股计划权益的人员，可不视为外部人员；新《证券法》施行之前（即 2020 年 3 月 1 日之前）设立的员工持股计划，参与人包括少量外部人员的，可不做清理。在计算公司股东人数时，公司员工人数不计算在内，外部人员按实际人数穿透计算。	对象参与员工持股计划时均为发行人或其附属公司员工，不存在外部人员参与股权激励的情形。截至本回复出具之日，发行人按照《非上市公众公司监管指引第 4 号——股东人数超过二百人的未上市股份有限公司申请行政许可有关问题的审核指引》规定穿透计算后的股东人数未超过 200 人。	
7	发行人应当在招股说明书中充分披露员工持股计划的人员构成、人员离职后的股份处理、股份锁定期等内容。	发行人已在招股说明书“第四节/十九、发行人本次公开发行前实施的股权激励计划及相关安排”中披露员工持股计划的人员构成、人员离职后的股份处理、股份锁定期等内容。	符合
8	保荐机构及发行人律师应当对员工持股计划的设立背景、具体人员构成、价格公允性、员工持股计划章程或者协议约定情况、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况进行充分核查，并就员工持股计划是否合法合规实施，是否存在损害发行人利益的情形发表明确意见。	保荐机构及发行人律师已对左述事项进行充分核查并发表明确意见。	符合
9	考虑到发行条件对发行人股权清晰、控制权稳定的要求，发行人控股股东或者实际控制人存在职工持股会或者工会持股情形的，应当予以清理。对于间接股东存在职工持股会或者工会持股情形的，如不涉及发行人实际控制人控制的各级主体，发行人不需要清理，但应当予以充分披露。对于职工持股会或者工会持有发行人子公司股份，经保荐机构、发行人律师核查后认为不构成发行人重大违法行为的，发行人不需要清理，但应当予以充分披露。	发行人不存在以下情形：（1）发行人控股股东或实际控制人通过职工持股会或者工会持股情形；（2）间接股东以职工持股会或者工会持股情形；（3）职工持股会或者工会持有发行人子公司股份。	符合

根据激励计划，由宁波梅山保税港区百川乐成股权投资合伙企业（有限合伙）（后更名为“宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心（有限合伙）”，以下简称“骋怀仰观”）、宁波梅山保税港区胤基股权投资合伙企业（有限合伙）（后更名为“宁波梅山保税港区猷霄企业管理中心（有限合伙）”，以下简称“猷霄合伙”）及宁波梅山保税港区博裕俭安股权投资合伙企业（有限合伙）（后更名为“苏州佑曜企业管理中心（有限合伙）”，以下简称“佑曜合伙”）作为持股平台，将其持有的公司股权作为激励股权向符合激励计划要求的激励对象实施限制性股权激励，激励对象应当与公司签署书面协议并将通过

持有该持股平台财产份额的方式间接持有公司股权。发行人激励计划指定董事长为管理人，按照激励计划的规定全面负责管理及实施本次股权激励。在实施境内适格证券交易所完成首次公开发行并上市的计划之前，全部激励对象所获得的激励股权应当记载于公司激励股权授予名册。在信诺维确定具体的上市计划后，应当对已经授予的激励股权按照前述名册的记载于持股平台中进行登记。但经公司董事会审议确定，可以对激励股权的登记程序和节点另行调整。

截至招股说明书之日，发行人共建立如下三个持股平台：

1、苏州佑曜企业管理中心（有限合伙），原名宁波梅山保税港区博裕俭安股权投资合伙企业（有限合伙），成立于 2017 年 2 月 16 日，注册资本为 601.0003 万元人民币，法定代表人与执行事务合伙人为强静。

2、宁波梅山保税港区猷霄企业管理中心（有限合伙），原名宁波梅山保税港区胤基股权投资合伙企业（有限合伙），成立于 2017 年 2 月 24 日，注册资本为 6.7322 万人民币，法定代表人与执行事务合伙人为强静。

3、宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心（有限合伙），原名宁波梅山保税港区百川乐成股权投资合伙企业（有限合伙），成立于 2017 年 2 月 24 日，注册资本为 23.5625 万元，法定代表人与执行事务合伙人为强静。

发行人员工持股平台运作规范，不存在纠纷争议或潜在纠纷争议的情形。发行人制定的激励计划符合相关法律法规的规定，且已按照当时公司章程的约定履行了内部决策程序，发行人按照激励计划以及与员工签署的激励协议的约定实施股权激励计划，合法合规，不存在超范围激励等损害发行人利益的情形。根据股权激励人员签署的《股权激励协议》、《股权激励计划》及员工持股平台银行流水等相关凭证，股权激励人员所持有的激励份额系为其本人持有，不存在受第三方委托持有激励份额、信托持有激励份额或将激励份额所对应的收益权或类似权益向第三方转让的情况，不存在股权代持等违规行为。

（二）历次股权激励计划的主要内容，包括但不限于激励目的、对象及确定依据、授予股份和资金来源，股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量；

1、股权激励计划的主要内容

发行人股权激励计划的主要内容如下：

激励目的	支持集团内各企业的发展规划，维护股东利益，促进业绩提升和战略落实，完善集团薪酬激励体系。
激励对象及确定依据	激励计划的激励对象原则上应当包括：公司员工；其他经公司董事会认定的具备参与本计划资格的公司及各附属公司员工。激励对象的具体名单应当由公司董事会董事长审议拟定。
授予股份	激励计划采用以持股平台的财产份额作为激励工具，即在满足股权激励协议约定的情况下，激励对象有权按照本计划规定的程序，获得持股平台财产份额，从而间接持有公司的权益。
锁定期安排	除非激励计划另有明确约定，原则上每位激励对象自其根据激励计划以及与公司书面签署的股权激励协议的约定登记为持股平台有限合伙人并取得持股平台财产份额之日起，直至以下两项期限均已届满之日止的期限内（以下简称“锁定期”），其所取得的激励股权受本计划相关锁定的限制： （1）公司于境内外证券交易所成功完成首次公开发行并上市（以下简称“上市”）后满 36 个月；以及 （2）股权激励协议签署之日起满 48 个月或 60 个月。 在锁定期届满后，激励对象获得的激励股权应当按照本计划的约定分期解除限制。如届时有效的法律、法规、公司上市地交易所规则或其他规范性文件对激励对象的份额转让权利或者持股平台持有的公司股权转让存在其他限制，则公司及激励对象均应当按照该等法律、法规、公司上市地交易所规则或其他规范性文件的具体规定执行并且公司和持股平台有权拒绝激励对象的财产份额转让或回购申请。
财产份额收回安排	激励对象承诺应当自股权激励协议签署之日或于公司或公司指定的附属公司入职之日起的 48 个月或 60 个月的期限内（“任职期限”），在公司或公司指定的附属公司保持全职工作。激励对象非因公司认可的如工作性调岗等原因，而从公司或公司指定的附属公司离职的，或不再与公司或公司指定的附属公司续签劳动合同或聘任合同的，公司有权按股权激励协议约定的一定比例收回激励对象的财产份额。

股权激励人员所持有的激励份额系为其本人持有，通过自有资金进行认购。

2、股权激励计划实际实施情况，各期授予、行权、失效股份数量；

根据激励计划，激励对象通过持股平台参与股权激励，每一位激励对象在行权后所获的激励股权均系持股平台的财产份额，激励对象因此将间接持有公司的股权权益。

截至 2025 年 12 月 31 日，发行人于 2020 年 1 月 1 日、2020 年 7 月 1 日、2021 年 1 月 1 日、2023 年 1 月 1 日、2025 年 7 月 1 日授予的股权激励计划实

施情况，各期授予、行权、失效股份数量具体内容如下：

单位：股

授予日	归属计划	授予份额（发行人股数）	授予价格	激励对象	实施平台	实缴出资情况	行权数量	失效数量
2020 年 1 月 1 日	分 4 年归属，每年 25%	73,865	1 元/股	其他员工	骋怀仰观	实缴到位	51,565	22,300
2020 年 1 月 1 日	自入职日开始，分 5 年归属，每年 20%	4,514,721	1 元/股	实际控制人的一致行动人/其他员工	佑曜合伙	实缴到位	4,514,721	-
2020 年 7 月 1 日	自授予日开始，分 5 年归属，每年 20%	18,700	1 元/股	其他员工	佑曜合伙	实缴到位	3,740	14,960
2021 年 1 月 1 日	分 4 年归属，每年 25%	227,955	1 元/股	其他员工	骋怀仰观/猷霄合伙	实缴到位	186,535	41,421
2021 年 1 月 1 日	自授予日开始，分 5 年归属，每年 20%	1,475,582	1 元/股	实际控制人的一致行动人	佑曜合伙	实缴到位	1,475,582	-
2023 年 1 月 1 日[注 1]	分 4 年归属，每年 25%	39,458	1 元/股	其他员工	猷霄合伙	实缴到位	29,594	-
2023 年 1 月 1 日[注 1]	自入职日开始，分 5 年归属，每年 20%	46,564	1 元/股	其他员工	骋怀仰观	实缴到位	37,251	-
2023 年 1 月 1 日[注 1]	自授予日开始，分 5 年归属，每年 20%	18,700	1 元/股	其他员工	佑曜合伙	实缴到位	7,480	-
2025 年 7 月 1 日[注 2]	分 4 年归属，每年 25%	20,569	1 元/股	其他员工	骋怀仰观	实缴到位	-	-

注 1：该批次授予股份存在离职员工将份额转让给发行人，再由发行人按照规定的决策程序向其他员工进行二次授予。

注 2：本次授予的限制性股份数量系 2023 年 3 月及 2023 年 12 月资本公积转增股本前的股份数量。

（三）各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响，公允价值的确定依据及合理性，等待期认定是否准确，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；

1、各期股份支付费用的计算过程以及对未来年度损益的影响

（1）各期股份支付费用的计算过程

报告期内员工股权激励计划确认股份支付费用的计算过程如下：

单位：万元

授予日	股份数（股）	授予价格	公允价值	股份支付费用总额	2023 年股份支付费用	2024 年股份支付费用	2025 年股份支付费用
2020 年 1 月 1 日	4,588,586	1 元/股	65.47 元/股	29,582.61	708.96	265.68	-
2020 年 7 月 1 日	18,700	1 元/股	68.33 元/股	125.91	-	-	-
2021 年 1 月 1 日	1,703,537	1 元/股	85.39 元/股	14,376.15	2,167.44	1,218.17	497.13
2023 年 1 月 1 日	104,722	1 元/股	91.02 元/股	942.71	528.71	225.40	124.20
2025 年 7 月 1 日 [注 1]	20,569	1 元/股	4.76 元/股	185.16	-	-	32.80
合计					**3,405.10**	**1,709.26**	**654.13**
其中：	归集至管理费用				2,424.36	1,337.07	512.18
	归集至研发费用				980.74	372.19	141.95

注 1：此处授予的限制性股份数量系 2023 年 3 月及 2023 年 12 月资本公积转增股本前的股份数量。

注 2：2023 年-2025 年股权激励公允价值变动系因公司于 2023 年期间的数次增资扩股导致每股公允价值同比例稀释。

2025 年 5 月，因吴予川、上海励攀股权转让一次性确认股份支付费用的计算过程如下：

单位：万元

透上海励攀和信康维健持股平台后，发行人之董事长强静受让股份数量（股）	A	16,611,351
公允价值	B	11.80 元/股
受让对价	C	6,182.68
确认股份支付费用	D=A*B-C	13,418.72

注：2023 年 3 月，全体股东一致同意将股本溢价形成的资本公积人民币 202,747,799.00 元向全体在册股东同比例转增股本；2023 年 11 月，全体股东一致同意将股本溢价形成的资本公积人民币 86,456,433.00 元向全体在册股东同比例转增股本，因此发行人每股公允价值被稀释。

综上，发行人对于存在服务期的股权激励，股份支付费用按等待期进行分摊确认计入各期损益，并根据激励对象的岗位职责和具体的工作内容计入对应的会计科目，并相应增加资本公积；未对服务期限条件作出任何约定的股权激励即可视为授予后可立即行权，在授予日按照扣除授予价格后的权益工具的公允价值一次性计入费用，并相应增加资本公积。

（2）股份支付费用对未来年度损益的影响

不考虑发行人后续股权激励变动情况及股权转让情况，发行人通过员工持

股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工，2026 年至 2028 年公司股份支付费用对未来年度损益的影响如下：

单位：万元

授予日	2026 年股份支付费用	2027 年股份支付费用	2028 年股份支付费用
2020 年 1 月 1 日	-	-	-
2020 年 7 月 1 日	-	-	-
2021 年 1 月 1 日	-	-	-
2023 年 1 月 1 日	48.39	6.73	-
2025 年 7 月 1 日	43.38	21.16	15.21
合计	**91.77**	**27.89**	**15.21**
减少当期合并净利润金额	**91.77**	**27.89**	**15.21**

综上所述，不考虑发行人后续股权激励变动情况和股权转让情况，发行人在 2026 年至 2028 年各期涉及股份支付会分别导致各期净利润减少 91.77 万元、27.89 万元及 15.21 万元。

2、股份支付公允价值的确定依据及合理性

发行人历次股权激励公允价值的确定依据为第三方评估的每股公允价值或外部投资者增资入股的每股价值。公司作为非上市公司，非关联外部投资人的增资价格基本反映了公司的估值情况，因此以非关联外部投资人增资价格和基于非关联外部投资人增资价格而评估的每股公允价值作为股权激励公允价值的参照具备合理性。

报告期内，公司股权激励公允价值的参照依据如下所示：

授予日	授予价格 [注 1]	公允价值 [注 1]	公允价值参照
2020 年 1 月 1 日	1.00 元/注册资本	65.47 元/注册资本	根据银信资产评估有限公司出具基准日为 2020 年 1 月 1 日的股权估值报告评估的股权价值为 65.47 元/注册资本。
2020 年 7 月 1 日	1.00 元/注册资本	68.33 元/注册资本	2020 年 8 月，公司召开股东大会审议通过引入第三方投资机构的货币投资进行 C 轮融资，投资价为 68.33 元/注册资本。
2021 年 1 月 1 日	1.00 元/注册资本	85.39 元/注册资本	2020 年 12 月，公司召开股东大会审议通过引入第三方投资机构的货币投资进行 D 轮融资，投资价为 85.39 元/注册资本。
2023 年 1 月 1 日	1.00 元/股	91.02 元/股	2022 年 12 月，公司召开股东大会审议通过引入第三方投资机构的货币投资进行 E1 轮融资，投资价为 91.02 元/股。

授予日	授予价格[注 1]	公允价值[注 1]	公允价值参照
2025 年 7 月 1 日	1.00 元/股	14.76 元/股[注 2]	2025 年 6 月 30 日，公司部分股东就股份转让事宜签署了股份转让协议，转让价为 14.76 元/股[注 3]。

注 1：2021 年 3 月 12 日，公司完成了整体变更为股份有限公司事宜的工商变更登记，取得了江苏省市场监督管理局核发的《营业执照》，股本为 5,273.4479 万股。

注 2：2023 年-2025 年股权激励公允价值变动系因公司于 2023 年期间的数次增资扩股导致每股公允价值同比例稀释：①2023 年 3 月股东大会审议，公司股本由 5,498.6680 万元增加至 25,773.4479 万元，以资本公积-股本溢价向全体在册股东同比例转增股本，转增比例为 1:4.6872；②2023 年 8 月公司完成 E2 轮融资，股本增加至 27,354.3567 万元；③2023 年 11 月股东大会审议，公司股本由 27,354.3567 万元增加至 36,000.0000 万元，以资本公积-股本溢价向全体在册股东同比例转增股本，转增比例为 1:1.3161；④2023 年 12 月，公司完成 E3 轮融资，股本由 36,000.0000 万元增加至 37,016.5663 万元。

注 3：该批次股权激励的公允价值系根据 2025 年 6 月签署的外部股东股份转让协议之价格厘定。

事项	资本公积转增前股本（万股）A	资本公积转增后股本（万股）B	增资扩股比例/股价稀释倍数 C=B/A	转增前每股单价（元）D	转增后每股单价（元）E=D/C
2023 年 3 月资本公积转增	5,498.6680	25,773.4479	4.6872	91.02	19.42
2023 年 11 月资本公积转增	27,354.3567	36,000.0000	1.3161	19.42	14.76

经过上述增资扩股，公司每股单价由 91.02 元稀释为 14.76 元。

对于 2025 年 5 月，因吴予川、上海励攀股权转让一次性确认股份支付费用的公允价值的确定依据为同期第三方投资机构的股权转让价格。公司作为非上市公司，非关联外部投资人之间的股权转让价格基本反映了公司的估值情况，因此以非关联外部投资人之间的股权转让价格作为股份支付的公允价值的参照具备合理性。

3、股份支付等待期的认定，是否与退出、回购、其他限制性条件等约定以及实际执行情况相符

（1）等待期的认定

根据激励计划和上述股权激励协议条款，公司激励对象的服务期限为自股权激励协议签署之日或于公司或公司指定的附属公司入职之日起的 48 个月、54 个月或 60 个月期限。

在服务期届满之前，如激励对象发生员工存在过错情形而导致触发财产份额收回的，发行人有权按一定比例收回激励对象持有的财产份额且无需向激励对象支付任何对价。在服务期届满以后，如激励对象发生非员工存在过错情形

而导致触发财产份额收回的，则激励对象所持股权激励份额的转让价格为按照需收回财产份额所间接对应的公司股权比例计算出的对价，即激励对象能够以市场公允价值退出。由此可见，等待期的认定与员工服务期相匹配。

（2）实际执行情况

发行人曾参与股权激励的已离职员工，其激励份额处理方式包括：1）员工已经缴纳出资，将持有份额以公允价值进行转让；2）员工已经缴纳出资，服务期届满后与公司解除劳动合同，作为独立第三方担任持股平台的有限合伙人。上述两种情况，本质上均系以市场公允价值退出，符合《股权激励协议》的规定。

4、股份支付的会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定，股份支付分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的，在授予日按照公允价值计入当期损益，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，根据最新取得的可行权职工人数变动、是否达到规定业绩条件等后续信息对可行权权益工具数量作出最佳估计，并以此为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入当期损益。报告期内，发行人实施股权激励均作为以权益结算的股份支付进行核算。

根据上述规定，发行人结合股权激励计划和合伙协议的条款约定，将 2020 年至 2025 年期间对员工授予的股权激励按照授予日的公允价值在服务期内分摊确认，计入费用，相应增加资本公积。上述股份支付费用根据激励对象的岗位职责和具体的工作内容分别计入各期管理费用或研发费用。

（四）股份支付费用在各项成本费用中分摊过程及依据；

各期股份支付费用在各项成本费用中的分摊结果如本题之“一/（三）/1/（1）各期股份支付费用的计算过程”中部分所示，发行人根据激励对象的岗位职责和具体的工作内容分别计入各期管理费用或研发费用。发行人根据经审批的各研发项目所耗用工时制作分摊表并入账，分别计入各项目的研发支出，并

经财务经理审核。

（五）2025 年一次性确认股份支付的形成原因，认定为股份支付的依据，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

1、2025 年一次性确认股份支付的形成原因及认定为股份支付的依据

（1）吴予川系发行人的创始股东之一，其退出发行人的过程如下：

在发行人的发展过程中，吴予川因个人职业发展规划，于 2023 年 12 月从公司离职，并希望后续通过股权转让的方式从发行人退出。

基于发行人 E3 轮融资签署的《投资协议》的关于股权转让的限制，吴予川无法将其股权转让给外部股东，只能在创始人之间进行股权转让，即只能与强静或乐美杰进行交易，经吴予川与强静的多轮协商沟通，转让对价最终确定为税后 5,000 万元，上述对价为强静与吴予川商务谈判沟通的结果，具有商业合理性。

为实施本次股权转让，发行人实际控制人强静和吴予川共同成立苏州信康维健企业管理中心（有限合伙）（“信康维健”），其中强静作为普通合伙人并持有信康维健 0.1%的合伙份额，吴予川作为有限合伙人并持有信康维健 99.99%的合伙份额。信康维健成立后，强静与吴予川签署股份转让协议，吴予川将其持有的 1,661.1351 万股股份转让至信康维健，转让价格为 6,182.6785 万元。

其后，吴予川从信康维健退伙，励攀合伙以增资认购的方式成为信康维健新的有限合伙人；信康维健的出资额由 10 万元人民币变更为 6182.6885 万元人民币，即吴予川减少出资 9.99 万元人民币；励攀合伙增资 6182.6785 万元人民币。此次份额变动完成后，强静作为普通合伙人并持有信康维健 0.1%的合伙份额，励攀合伙作为有限合伙人并持有信康维健 99.99%的合伙份额。

2025 年 6 月，上述交易付款义务方已按照协议约定完成交易对价的支付，且转让双方已就本次股权转让按照相关规定缴纳税款。至此，吴予川不再直接或间接持有发行人股份。

综上所述，吴予川股权转让价格低于同期的第三方投资人之间的股权转让

价格。穿透励攀合伙和信康维健后，公司实控人兼董事长强静持股比例由22.4020%上升至26.8895%，以低于股份公允价值的价格取得了股份。

（2）2025 年一次性确认股份支付的依据

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》及相关的解释，股份支付是指企业为获取职工和其他方提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。根据其定义可根据以下两方面判断公司于报告期内转让股份或发行新股是否构成股份支付：一、发行人是否换取了职工和其他方提供的服务，包括向员工、特定供应商等低价发行股份以换取服务；二、股权交易价格与公允价值之间是否存在较大差额。

根据《监管规则适用指引——发行类第 5 号》的规定，发行人的顾问或实际控制人/老股东亲友（以下简称当事人）以低于股份公允价值的价格取得股份，应综合考虑发行人是否获取当事人及其关联方的服务。发行人获取当事人及其关联方服务的，应构成股份支付。

A 股市场关于实控人新增股份购成股份支付的参考案例如下：

序号	公司简称及证券代码	原因
1	中谷物流（603565）	鉴于发行人实际控制人于报告期内担任发行人董事长，且本次谷泽增资非发行人向原股东同比例配售新股，保荐机构与会计师出于审慎原则考虑，对实际控制人间接增资部分的财务处理进行了调整，参照同期外部投资者入股价格，调整计入了当期管理费用，并计入非经常性损益。调整后，发行人 2017 年管理费用调增 12,337.44 万元。
2	腾景科技（688195）	2017 年 8 月，公司实际控制人余洪瑞、王启平以 1.80 元/出资额认缴公司 1,336 万元注册资本；2019 年 7 月，公司参考 2017 年 9 月对外融资情况调整确认 2017 年度股份支付费用 52,829,314.33 元。
3	宏远电子（603267）	由于公司实际控制人郑红和郑小丹均在公司任职，且本次增资并非向原股东同比例配售，因此，公司董事会决定将郑红和郑小丹也纳入股份支付对象并相应计提股份支付费用。

因此，发行人实控人基于发行人 E3 轮融资签署的《投资协议》中关于创始人股权转让的限制，通过上海励攀以低于股份公允价值的价格获得吴予川通过信康维健持有的公司股份，综合考虑发行人获取了实控人的服务，应认定为股份支付交易，参照 2025 年 5 月第三方投资人股权转让价格 11.8044 元，确认 2025 年一次性股份支付费用 1.34 亿元。

2、2025 年一次性确认股份支付的会计处理符合《企业会计准则》的规定

根据《监管规则适用指引——发行类第 5 号》规定，股份立即授予或转让完成且没有明确约定等待期等限制条件的，股份支付费用原则上应一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。

综上所述，发行人对于 2025 年一次性确认股份支付的相关会计处理符合《企业会计准则》相关规定。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅公司工商档案、董事会及股东大会决议、增资或股份转让协议、验资报告、公司章程等文件，了解报告期内公司股权变动的情况；

2、访谈发行人管理层，了解员工持股或股权激励平台的设立背景、规定的决策程序、激励对象的身份等，核查是否存在违规行为；取得并查阅发行人律师的法律意见书，确认其是否与向发行人了解的信息一致；

3、获取报告期内股权激励计划、股权激励协议、员工持股平台的合伙协议、员工股权激励之终止协议，分析服务期等条款对股份支付费用的影响；

4、获取报告期内新进股东的增资协议、股权转让协议，了解其与发行人的关系、入股背景、入股目的及入股价格的确定方式，综合判断发行人报告期内增资、转让事项是否涉及股份支付及对股份支付费用的影响；

5、获取股权估值报告及股权激励授予日近期的非关联外部投资人增资协议，复核发行人计算股份支付费用选取的公允价值是否合理；

6、核查激励对象的身份证明文件、劳动合同以及相关出资款/转让款支付凭证；

7、对部分激励对象进行访谈；

8、了解发行人股份支付的会计政策及报告期内的会计处理，检查授予限制性股票的条款和解锁条件，评估发行人对等待期的判断是否准确；

9、复核发行人股份支付费用计算是否准确，复核股份支付费用归集科目及相关会计处理是否符合企业会计准则的相关规定；

10、查询发行人银行流水、转让股权双方的转账凭证，核查股权增资、转让涉及款项是否支付完毕。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司员工持股或股权激励平台均依法依规设立，已履行内部决策及外部备案等规定程序。激励对象符合法律法规及公司制度要求，不存在超范围激励或股权代持等违规行为，符合《证券期货法律适用意见第 17 号》的相关规定，发行人激励计划的实施合法合规；

2、历次股权激励计划的激励目的清晰，激励对象及确定依据明确，授予股份及资金来源合法合规。各期计划实际实施情况与方案一致，各期授予、行权、失效的股份数量准确；

3、报告期内，股份支付费用计算过程准确，公允价值确定依据充分、具备合理性，等待期认定与退出、回购等限制性条件约定及实际执行情况相符，相关会计处理符合《企业会计准则》规定；

4、股份支付费用在各项成本费用中的分摊依据岗位性质、服务部门等因素确定，分摊过程清晰、依据充分，符合公司实际业务情况；

5、发行人 2025 年一次性确认股份支付的形成原因及认定为股份支付的依据准确、合理，对 2025 年一次性确认股份支付的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》《监管规则适用指引——发行类第 5 号》的相关规定。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对公司员工持股或股权激励平台依法依规设立、履行了规定的决策程序、激励对象符合要求、不存在超范围激励或者股权代持等违规行为的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、发行人说明的历次股权激励计划的主要内容、各期授予、行权、失效股

份数量准确；

3、发行人对股份支付的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

4、发行人股份支付在各项成本费用中分摊过程准确；

5、发行人对 2025 年一次性确认股份支付的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定。

18.关于资深专业机构投资者

根据招股说明书：上海正心谷投资管理有限公司为资深专业机构投资者。LVC、檀英投资、乐永投资、康睿济远和横琴旭勒合计持有发行人 12.9965%的股份，檀英投资、乐永投资、康睿济远、横琴旭勒的执行事务合伙人均为上海正心谷投资管理有限公司。林利军持有上海正心谷投资管理有限公司 99.90%的股权并担任其董事，LVC 为林利军实际控制的企业。

请发行人说明：林利军及其控制的主体入股公司的背景和原因，入股价格的公允性，是否存在代持，是否存在利益输送或其他利益安排。

请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）林利军及其控制的主体入股公司的背景和原因，入股价格的公允性，是否存在代持，是否存在利益输送或其他利益安排

截至本回复出具日，林利军未直接持有公司股份；LVC、檀英投资、乐永投资、横琴旭勒及康睿济远为公司的直接股东，系林利军实际控制的主体。

上述主体入股公司的具体情况如下：

序号	入股形式	转让方	相关入股股东/受让方	交易的背景和原因	入股资金来源	支付方式	交易估值	定价依据及合理性	是否存在利益输送或其他利益安排
1	2018 年 5 月，信诺维有限第五次增资（B 轮）	-	檀英投资	多条管线取得临床研究进展，估值上升；投资人看好公司未来发展	机构股东自有资金	货币	投后估值为约 15 亿元	根据公司研发进度、未来发展前景并经各方协商一致确定投后估值为约 15 亿元，具有合理性及公允性	不存在
2	2020 年 9 月，信诺维有限第七次增资（C 轮）	-	LVC、檀英投资、乐永投资	多条管线临床研发取得进展；投资人看好公司未来发展	机构股东自有资金	货币	投后估值约 32.60 亿元	根据公司研发进度、未来发展前景并经各方协商一致确定投后估值为约 32.60 亿元，具有合理性及公允性	不存在
3	2023 年 2 月，发行人第一次增资（E1 轮）	-	檀英投资、横琴旭勒	投资人看好公司未来发展	机构股东自有资金	货币	投后估值约 50.05 亿元	根据公司研发进度、未来发展前景并经各方协商一致确定投后估值为约 50.05 亿元，具有合理性及公允性	不存在
4	2023 年 7 月，发行人第二次股份转让	济世乐美	檀英投资	股东内部投资结构调整（济世乐美及檀英投资均为上海正心谷投资管理有限公司所管理的私募投资基金）	-	-	-	投资机构内部投资结构调整，且股份转让时济世乐美未进行实缴出资，因此以 0 元/股对价进行转让，具有合理性及公允性	不存在
5	2025 年 11 月，发行人第七次股份转让	乾刚投资	康睿济远	股东内部投资结构调整（康睿济远与乾刚投资的执行事务合伙人均为上海正心谷投资管理有限公司）	机构股东自有资金	货币	约 39.02 亿元	投资机构内部投资结构调整，转让双方按照乾刚投资对发行人的原始投资成本 900 万元作价转让，具有合理性及公允性	不存在

上述主体中，檀英投资系在中国证券投资基金业协会备案的私募基金，基金编号为 SE7142，基金管理人为上海正心谷投资管理有限公司；乐永投资系在中国证券投资基金业协会备案的私募基金，基金编号为 SLS062，基金管理人为上海正心谷投资管理有限公司；横琴旭勒系在中国证券投资基金业协会备案的私募基金，基金编号为 STF916，基金管理人为上海正心谷投资管理有限公司。檀英投资、乐永投资、横琴旭勒均已纳入金融监管范围，其投资发行人的资金来源均系合伙企业自有资金。除投资发行人外，该等主体还投资了其他公司，属于市场化运作的私募股权投资基金，不属于为投资发行人而专门设立的主体。

LVC 系在开曼注册的私募基金，基金编号为 1692515，基金管理人为 Loyal Valley Capital Advantage Fund II Limited，其投资发行人的资金来源系其自有资金。LVC 属于市场化运作的境外私募股权投资基金，不属于为投资发行人而专门设立的主体。

康睿济远不存在其他股权投资行为，系专为投资发行人而设立的主体。经核查，康睿济远系通过受让乾刚投资的股份成为发行人股东，其股份转让款系由康睿济远的有限合伙人按持有份额比例实际出资，股份转让的定价具有合理性与公允性，不存在利益输送，亦不存在委托持股、信托持股或其他利益安排。

综上，截至本回复出具日，林利军未直接持有公司股份，其实际控制的 LVC、檀英投资、乐永投资、横琴旭勒及康睿济远入股公司的价格具有合理性与公允性，不存在代持，不存在利益输送或其他利益安排。

二、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、调取及查阅发行人工商登记资料、股东名册、涉及上述股东的股权转让、增资时各方签署的股权转让协议、增资协议、股权转让款支付凭证及增资款缴纳凭证等资料，以及相应的股东（大）会、董事会决议文件；

2、查阅相关股东作为发行人直接股东出具的股东调查问卷及相关承诺与说明，查阅相关股东的营业执照、注册证书、合伙协议、档案登记资料、私募投

资基金备案证明、基金管理人的登记证明等资料，了解相关股东的相关情况；

3、获取并查阅相关股东的股权穿透表，并结合国家企业信用信息公示系统（http://www.gsxt.gov.cn/index.html）、中国证券投资基金业协会信息公示官方网站（http://www.amac.org.cn/）、天眼查、企查查等数据平台的公开信息对各层间接股东信息、出资比例进行交叉复核；

4、登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、人民法院公告网等网站检索有关发行人及其股东的股权纠纷相关信息；

5、查阅上海正心谷投资管理有限公司出具的《关于属于资深专业机构投资者的说明》；

6、查阅发行人提供的《苏州信诺维医药科技股份有限公司关于股东信息披露的专项承诺》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

截至本回复出具日，林利军未直接持有公司股份；LVC、檀英投资、乐永投资、横琴旭勒及康睿济远为发行人的直接股东，系林利军实际控制的主体，其增资入股发行人的原因主要系作为外部投资方看好发行人未来发展，股份转让的原因主要系投资方内部投资结构调整，入股发行人的价格具有合理性与公允性，不存在代持，不存在利益输送或其他利益安排。

19.关于其他问题

根据招股说明书：（1）报告期内发行人持续亏损，报告期各期归属于母公司股东的净利润（扣非前后孰低）分别为–51,674.74 万元、–45,523.18 万元、–47,513.63 万元和–28,080.31 万元。截至报告期末，发行人尚未盈利且累计未弥补亏损为 202,556.90 万元；（2）2021 年，发行人投资参股宜联生物并委派董事，能够施加重大影响，对其股权投资作为长期股权投资核算。2022 年，发行人在宜联生物 B 轮融资后失去提名委派董事的权力，对其失去重大影响，将对其股权投资分类为以公允价值计量且其公允价值变动计入当期损益的金融资产，列报为“其他非流动金融资产”。2022 年，发行人产生处置长期股权投资产生的投资收益 3,432.35 万元，主要为处置宜联生物的长期股权投资产生的投资收益。报告期各期，发行人其他非流动金融资产的公允价值变动收益分别为 322.86 万元、1,077.73 万元、5,388.63 万元和 3,910.74 万元；（3）报告期各期末，发行人资产负债率分别为 49.86%、49.06%、66.97%和 89.05%。2024 年末和 2025 年 6 月末，发行人资产负债率高于同行业可比公司均值。2025 年 6 月末，发行人长期借款余额为 66,973.80 万元。

请发行人披露：按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等。

请发行人说明：（1）结合现有货币资金持有量、未来经营和研发投入等，分析尚未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响；（2）对宜联生物的投资由长期股权投资调整为其他非流动金融资产核算，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；报告期内，其他非流动金融资产公允价值变动损益计量的准确性；（3）报告期内，公司资产负债率大幅上升、2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司均值的原因，并结合公司资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等，分析是否存在偿债风险。

请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。

【回复】

一、发行人披露

请发行人披露：按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等。

根据《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，发行人已在招股说明书“第六节/十三、未来可实现盈利情况”中补充披露与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础等信息如下：

“十三、未来可实现盈利情况

结合目前经营计划以及相关条件假设，基于公司管理层的测算，公司预计盈亏平衡点为 2029 年，其中主要相关依据及假设基础如下：

（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）国家宏观经济继续平稳发展；

（3）本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；

（4）募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；

（5）公司所处**创新药**行业与市场环境不会发生重大变化；

（6）公司在研产品研发进度、产品上市进展顺利，实现商业化并取得良好效果；

（7）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；

（8）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）未来实现盈利的前瞻性分析**及依据**

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，投资者应谨慎使用。

关于公司预计盈亏平衡点为 2029 年的主要经营要素的预测数据及相关假设基础如下：

1、营业收入

①药品销售收入

公司依托自身核心技术平台及长期积累的研发能力，结合国际化视野，已经开发了兼具广度及深度的产品管线。截至本招股说明书签署日，发行人针对抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，开发了多款主要在研药品管线。其中公司首个创新药注射用亚胺西福预计将于 2026 年实现国内获批上市，**2027 年通过医保谈判纳入医保目录，2028 年开始执行医保价格、销售放量；**XNW5004、XNW27011 及 XNW28012 等 3 款**创新**药品已获 CDE 突破性治疗药物认定，预计将于 2027 年至 2028 年间陆续实现国内上市**。2029 年，公司上述 4 款创新药产品预计均实现获批上市，**能够持续带动公司药品销售收入的快速增长。

除上述临床后期管线外，公司尚有多个管线处于早期临床或非临床研发阶段。丰富且有竞争力的产品管线布局是公司未来实现盈利的重要基础。

②对外授权合作收入

公司积极探索并成功与全球领先制药企业共同实现价值增益的合作伙伴关系，以最大化创新药品的商业价值。截至本招股说明书签署日，公司已有 4 个在履行中的管线对外授权合作或转让，合作方包括安斯泰来（Astellas）等知名跨国药企以及云顶新耀（01952.HK）、中国抗体（03681.HK）等知名国内上市药企，协议交易金额（包括首付款、里程碑付款等）累计已超过 20 亿美元。

针对与安斯泰来的 BD 交易，2025 年，公司已收到合作方支付的 1.30 亿美元（税前）的不可撤销首付款，2026 年至 2030 年，公司预期仍有数千万美元的里程碑付款。

2、毛利率

公司充分考虑药物类别及生产工艺复杂程度，预计注射用亚胺西福、XNW5004、XNW27011 及 XNW28012 等公司核心产品上市后销售毛利率水平与同行

业上市公司不存在较大差异。

3、期间费用率

公司的期间费用主要由研发费用、销售费用和管理费用构成。

关于研发费用，公司结合未来新药研发项目研发进度预期及其研发投入，对未来五年研发费用进行预估，整体预测得到未来五年的研发费用金额。

关于销售费用，公司预计随着进入商业化阶段的产品逐渐增多，销售费用将有所增长，随着公司从商业化起步阶段迈向商业化成熟阶段，各产品销售费用率预计将逐步下降至稳定比例，基于各产品预计的销售费用率，得到未来五年的销售费用金额。

关于管理费用，公司根据经营业务发展实际需要配备合理的人员，随着公司规模的扩大，管理费用预计保持一定幅度的增长，基于合理增速预测得到未来五年的管理费用。

综上所述，若上述假设条件及前瞻性信息均能实现或符合预期，公司预计2029年达到盈亏平衡点。

上述预测性信息为发行人管理层基于发行人的经营状况，市场情况等因素对公司收入情况进行的预估，并结合成本、费用假设预测得到公司未来的经营利润情况，该预测性信息与公司未来的实际情况可能存有一定的偏差。

4、实现盈利年度的敏感性分析

公司预计 2029 年实现合并报表盈利，实现盈利主要受益于药品销售收入的增长（药品销售模式下）以及对外授权合作收入的实现（BD 交易模式）。其中，药品销售收入主要为注射用亚胺西福、XNW5004、XNW27011 及 XNW28012 各适应症的药品销售收入；谨慎起见，对外授权合作收入仅考虑公司目前已达成的重大 BD 交易协议，即仅考虑公司与安斯泰来已达成的 XNW27011 授权合作协议的后续研发里程碑收入（即不纳入授权管线的未来销售分成及销售里程碑收入，以及未来可能达成的其他管线的BD协议潜在收入）。

为进一步论证 2029 年盈利的实现可能性，本招股说明书中针对前述两项因素进行敏感性分析，以评估上述两项因素变动对 2029 年实现盈利的影响。

具体敏感性分析如下：

指标	敏感性分析情景	参数设置	参数依据分析
药品销售收入	乐观	药品市占率在中性预计水平基础上上调 15%	随着公司创新药陆续获批上市，药品销售收入将逐步放量，考虑到商业化推广、市场竞争格局的实际情况可能与预测情况有所差异，因此在现有中性预测基础上进行敏感性情景分析。
	中性	参考相关文献及行业同类竞品情况，结合现有未被满足临床需求及上市后药品竞争格局，合理预计的市占率	
	悲观	药品市占率在中性预计水平基础上下调 15%	
对外授权合作收入	乐观	考虑 XNW27011 目前《联合临床开发计划》中已纳入的所有瘤种各线适应症（含胃癌、胰腺癌等）的研发里程碑收入	安斯泰来已启动胃癌、胰腺癌等泛瘤种的 Ib/II 期临床首例受试者入组，并将按照《联合临床开发计划》推进各项临床研究的展开。 里程碑付款的履行取决于相关在研药物的研发进展、注册获批进度，新药研发具有较大不确定性，因此在现有中性预测基础上进行敏感性情景分析。
	中性	仅考虑 XNW27011 所有胃癌相关适应症的研发里程碑收入	
	悲观	仅考虑 XNW27011 后线治疗胃癌的研发里程碑收入	

结合上述敏感性情景分析，在不同药品销售收入，以及对外授权合作收入的情况下，公司实现盈利年度的敏感性分析如下：

项目		对外授权合作收入情景		
		乐观	中性	悲观
药品销售收入	乐观	2029 年	2029 年	2029 年
	中性	2029 年	2029 年	2029 年
	悲观	2029 年	2029 年后	2029 年后

在敏感性分析的大部分情形下，公司可于 2029 年实现盈利。同时，公司现有管线具有较大的临床价值，若考虑公司于 2029 年前任一年度达成其他管线的重大 BD 交易，确认相关首付款及里程碑收入，公司能够提前实现盈利。

（三）为实现盈利公司拟采取的措施

为实现盈利，公司拟采取的主要措施具体参见本招股说明书“第七节 募集资金运用与未来发展规划/三、发行人战略规划”的相关内容。”

二、发行人说明

（一）结合现有货币资金持有量、未来经营和研发投入等，分析尚未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响

1、货币资金持有情况

截至 2025 年 12 月 31 日，公司货币资金持有情况如下：

单位：万元

项目	金额
银行存款	76,103.60
交易性金融资产	5,735.89
合计	**81,839.49**
其中：受限资金	517.75

截至报告期末，公司账面的货币资金、交易性金融资产（主要为银行理财）合计 8.18 亿元，其中，存在使用受限资金 517.75 万元，主要系专款专用冻结的银行存款。

目前，发行人的生产基地建设基本完成，预计短期内不会发生大规模资本支出，未来资金主要投入药品研发，依托自身核心技术平台及长期积累的研发能力，发行人目前共有 10 余款主要在研管线，包含抗肿瘤、抗感染等多个市场空间广阔的重大疾病领域，分别处于不同的研发阶段。在研产品实现规模化销售收入之前，公司需要完成从临床前到临床阶段的研发、监管审批、药品生产和市场推广等经营活动，每个环节都需要大量的营运资金投入，尤其是创新药临床试验，监管严格，周期较长，过程复杂，对公司资金的充裕性有着更高要求。发行人在可预计期限内面临持续、大额的研发投入。发行人将积极推进 XNW5004、XNW27011、XNW28012、XNW29016、XNW34017 等管线的后续开发，从而推动公司其他在研药品的研发进程，丰富公司在研管线。

根据公司目前计划及测算，在研药品研发的预计进度及预算如下：

单位：万元

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	
XNW4107	HABP 和 VABP	研发计划	上市					
		后续投入	1,083.09					1,083.09

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	
XNW5004	既往二线系统治疗后 r/r PTCL	研发计划	NDA	上市				
		后续投入	1,133.25	898.38				2,031.63
	既往一线系统治疗后 r/r PTCL（中国）	研发计划	临床 III 期		NDA 及上市			
		后续投入	1,782.70	605.64	308.82			2,697.16
	既往一线系统治疗后 r/r PTCL（海外）	研发计划	临床 II/III 期				NDA	
		后续投入	3,261.43	5,798.45	8,092.01	1,161.65	1,349.61	19,663.14
	既往至少三线系统治疗后 r/r FL（EZH2 野生型）	研发计划	临床 III 期		NDA	上市		
		后续投入	2,431.90	845.48	967.64	660.73		4,905.76
	联用恩扎卢胺治疗经阿比特龙治疗失败的 mCRPC	研发计划	临床 III 期				NDA 及上市	
		后续投入	2,647.60	3,579.87	3,363.37	3,104.38	1,634.23	14,329.45
XNW26018	支原体/衣原体感染	研发计划	IND	临床 I 期	临床 II 期		临床 III 期	
		后续投入	522.61	2,136.69	2,712.18	1,083.02	9,737.91	16,192.41
XNW27011	CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗	研发计划	临床 III 期	NDA 及上市				
		后续投入	18,597.71	2,993.95	914.98			22,506.64
	CLDN 18.2 表达的晚期胃/胃食管结合部腺癌（联合治疗）	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA	
		后续投入	5,086.14	5,280.99	13,300.19	13,095.95	2,840.12	39,603.39
XNW28012	既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌	研发计划	临床 III 期	NDA 及上市				
		后续投入	3,951.77	2,770.70	2,322.04			9,044.52
	转移性胰腺癌一线联合治疗	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA	
		后续投入	1,478.56	1,572.70	7,201.56	4,583.84	1,224.17	16,060.82
	既往一线系统治疗失败的复发或转移性宫颈癌	研发计划	临床 III 期			NDA 及上市		
		后续投入	3,644.22	4,371.93	3,051.95	1,351.91	936.57	13,356.58
	一线治疗复发或转移性宫颈癌	研发计划	临床 Ib 期	临床 II 期	临床 III 期		NDA	
		后续投入	1,604.24	2,645.81	5,873.03	6,962.00	1,390.64	18,475.72
XNW29016	晚期实体瘤	研发计划	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期			
		后续投入	1,459.24	2,751.53	10,730.44	5,007.32	2,304.63	22,253.17
XNW34017	晚期实体瘤	研发计划	临床 I 期	临床 II 期		临床 III 期		
		后续投入	1,418.53	2,019.60	1,359.50	10,735.22	5,221.62	20,754.48

产品	适应症	研发与投入计划	时间					合计
			2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	
XNW42	自身免疫性疾病	研发计划	PCC	IND	临床 I 期	临床 II 期		
		后续投入	2,422.90	449.14	2,199.47	4,167.64	3,120.33	12,359.46
合计			**52,525.90**	**38,720.86**	**62,397.19**	**51,913.66**	**29,759.82**	**235,317.43**

2、未盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响

发行人虽现阶段尚未实现持续盈利，但将积极推进 XNW4107 等产品商业化销售、技术授权与 BD 合作，同时采用银行借款、资本市场股权融资的多元化资金筹措渠道，为日常运营、研发投入、产能建设等经营活动提供稳定、持续的资金保障。

产品销售层面，发行人核心产品 XNW4107 预计于 2026 年下半年获批上市。该产品成功上市后，将成为发行人主营业务收入的核心增长点。XNW5004、XNW27011 及 XNW28012 等 3 款药品已获 CDE 突破性治疗药物认定，预计将于 2027 年至 2028 年间陆续实现国内上市，从而进一步带动发行人主营业务收入规模大幅增长，经营活动现金流入将实现显著提升，从主营业务经营层面持续补充公司现金流，优化发行人现金流量结构。

技术授权与 BD 合作层面，发行人积极推进在研药品的技术授权及海外商务合作（BD），已取得实质性突破。发行人已有 4 个在履行中的管线对外授权合作或转让，合作方包括安斯泰来（Astellas）等知名跨国药企以及云顶新耀（01952.HK）、中国抗体（03681.HK）等知名国内上市药企。2025 年最新达成关于 XNW27011 的技术授权，首付款 1.17 亿美元（1.3 亿美元扣除 10%的 WithholdingTax/预提税）已于 2025 年 8 月到账；该项目另有约 2,500 万美元（税前）里程碑付款，预计将于 2026 年收取。同时，XNW28012、XNW5004 等核心在研管线的 BD 合作正处于积极谈判阶段，相关合作推进顺利。上述已落地及在谈的 BD 合作，将持续为公司带来大额、稳定的现金流入。

此外，发行人通过银行借款、资本市场股权融资等多元化方式进行资本市场融资，发行人银行信用情况良好，其拥有的大量设备等资产可为银行授信提供抵押支撑，融资能力较强；如发行人本次成功发行上市，并能顺利募集资金，其货币资金储备将进一步提升公司持续经营与研发能力。

综上，发行人当前虽处于未盈利状态，但凭借多元化资金筹措渠道带来的持续、稳定现金流入，能够足额覆盖日常经营、研发投入、产能建设等各项开支，具备充足的持续经营能力，未盈利情形不会对发行人生产经营的可持续性构成重大不利影响。

（二）对宜联生物的投资由长期股权投资调整为其他非流动金融资产核算，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；报告期内，其他非流动金融资产公允价值变动损益计量的准确性

2021 年 2 月，发行人作为宜联生物 A+轮投资者取得宜联生物 11.59%的 A+轮股权，并委派发行人总经理担任宜联生物董事，参与宜联生物的经营决策，对其施加重大影响。发行人综合业务模式和对宜联生物投资的持有意图，根据《企业会计准则第 2 号——长期股权投资》的相关规定，对其所持有的宜联生物股权按照权益法进行核算。2022 年 2 月，宜联生物完成 B 轮融资，发行人持股比例被动稀释，根据新修订的章程规定，发行人不再具有委派董事的权利，对宜联生物丧失重大影响，发行人将对宜联生物的股权由长期股权投资调整为其他非流动金融资产核算。

1、发行人对持有的宜联生物股权的金融资产分类

发行人在判断 2022 年 2 月所持股权被稀释且丧失委派董事的权利后对宜联生物是否具有重大影响时，考虑了以下方面因素的影响：

（1）发行人在被投资单位宜联生物的董事会中不再有权委派代表，因此无法通过委派的董事参与宜联生物的财务和经营政策的制定过程。

（2）虽然 2022 年至 2023 年期间发行人向宜联生物进行了较大金额的抗体毒素偶联药物的委托研发及原料药的采购，但相关交易合同早于 2022 年之前已完成签署，原合同履约完成后发行人未与宜联生物发生其他重大的委托研发或生产合作，因此发行人也无法通过与宜联生物的交易影响宜联生物的生产经营决策。

（3）发行人既不向被投资单位宜联生物派出管理人员，也不向其提供关键技术资料，因此不能对宜联生物施加重大影响。

自 2022 年 2 月起，发行人对宜联生物不再具有重大影响。考虑到发行人对

宜联生物的股权投资兼具战略合作以及待增值后出售或者 IPO 退出的双重目的，因此持有该股权并非以短期交易为目的，该股权投资属于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，计入其他非流动金融资产核算。

2、发行人对持有的宜联生物的股权公允价值和账面价值之间的差额计入当期损益

根据《企业会计准则第 2 号—长期股权投资》及相关规定，原持有的对被投资单位具有共同控制或重大影响的长期股权投资，因部分处置等原因导致持股比例下降，不能再对被投资单位实施共同控制或重大影响的，应改按《企业会计准则第 22 号—金融工具确认和计量》及相关规定对剩余股权投资进行会计处理，其在丧失共同控制或重大影响之日的公允价值与账面价值之间的差额计入当期损益。

2022 年 2 月宜联生物完成 B 轮融资后，发行人对宜联生物不再具有重大影响，因此将其所持有的宜联生物 8.04%的股权作为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产进行会计处理，将其按照丧失重大影响之日的公允价值进行初始确认和计量，计入“其他非流动金融资产”科目。丧失重大影响之日的公允价值与原账面价值之间的差额计入当期损益，即“投资收益”科目。

综上所述，2022 年 2 月宜联生物完成 B 轮融资后，发行人不再对宜联生物具有重大影响，发行人将其持有的宜联生物股权由长期股权投资科目调整为其他非流动金融资产科目核算的相关判断和会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

3、报告期内，其他非流动金融资产公允价值变动损益计量的准确性

发行人聘请了独立评估师，对宜联生物股权在失去重大影响时点及各报告期末的公允价值进行了评估。

对于发行人丧失对宜联生物重大影响时点的所持宜联生物股权的公允价值评估，独立评估师采用近期交易倒推法，参考宜联生物 B 轮发行价倒推出宜联生物 100%股权价值的最佳估计；对于各报告期末的所持宜联生物股权的公允价值评估，独立评估师采用市场法中的可比公司法下的市值/累计研发费用（P/累计 RD）乘数，对宜联生物的 100%股权价值进行评估。

在进行股权价值分配的过程中，独立评估师采用了期权定价法和情景分析法结合的方法，在考虑清算情景、赎回情景和 IPO 情景，这三种流动性事件发生的情况下，优先股与普通股对于公司价值的分配的顺序和金额的差异，其中，在回购和清算情景下使用了期权定价模型（“OPM”）进行股权价值分配。针对宜联生物多轮融资后形成的复杂资本结构，采用上述评估方法符合市场惯例，具有合理性。

报告期内，发行人公允价值计量所使用的公允价值的估值技术并未发生变更。于发行人失去重大影响之日及报告期内各资产负债表日，发行人所持宜联股权公允价值评估结果如下：

单位：人民币万元

	2022 年 12 月 31 日	**2023 年 12 月 31 日**	**2024 年 12 月 31 日**	**2025 年 12 月 31 日**
	B	C	D	E
发行人所持宜联股权公允价值	11,382.06	12,459.79	17,848.42	33,432.25

报告期内，发行人根据各资产负债表日对于宜联生物股权的公允价值评估结果确认其他非流动金融资产账面价值，对公允价值变动计入公允价值变动损益科目，具体如下：

单位：人民币万元

	2023 年	**2024 年**	**2025 年**
公式	C-B	D-C	E-D
确认公允价值变动损益	1,077.73	5,388.63	15,583.83

综上所述，发行人其他非流动金融资产公允价值变动损益计量准确。

（三）报告期内，公司资产负债率大幅上升、2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司均值的原因，并结合公司资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等，分析是否存在偿债风险

1、报告期内，公司资产负债率大幅上升、2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司均值的原因。

同行业可比公司资产负债率比较如下：

公司名称	2025.12.31	2024.12.31	2023.12.31
资产负债率（合并）			
百利天恒	42.15%	45.56%	89.34%
荣昌生物	50.21%	63.88%	37.82%
迪哲医药-U	56.85%	88.36%	43.29%
诺诚健华-U	28.40%	28.29%	27.61%
信达生物	48.17%	39.28%	39.27%
科伦博泰	18.73%	22.48%	33.63%
乐普生物-B	56.03%	70.11%	62.73%
可比公司中值	48.17%	45.56%	39.27%
可比公司均值	42.93%	51.13%	47.67%
本公司	59.66%	66.97%	49.06%

2025 年 6 月 30 日，发行人资产负债率大幅上升至 89.05%，主要是由于随着发行人持续投入资金用于药品研发和商业化团队建设，相关支出增加，货币资金余额有所下降，同时增加借款用于日常经营周转。截至 2025 年 6 月 30 日，相较于 2024 年 12 月 31 日，发行人总负债增加 27,201.23 万元，其中银行借款增加约 30,210.12 万元，资产总额增加 3,563.45 万元；2024 年末相较于 2023 年末，发行人总负债增加 17,127.73 万元，其中银行借款增加约 11,727.83 万元，资产总额减少 4,827.51 万元，其中货币资金、交易性金融资产减少 14,704.43 万元。发行人 2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司均值的原因主要系：①发行人药品尚未获批上市，同时发行人的核心产品管线均陆续进入确证性临床阶段，临床所需入组人数较多，研发投入较大，发行人在无法获得药品销售收入的同时研发投入持续增加；②发行人 2021 年启动生产基地建设，相关的工程建设投入较多；③同行业可比公司为上市公司，融资渠道多元化，通过公开市场融资后，偿债能力得到较大改善。

综上，发行人资产负债率大幅上升、2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司均值具有合理性。

2025 年 12 月末，发行人资产负债率已下降至 59.66%，资产负债率与同行业上市公司接近，主要是由于 2025 年 8 月收到合作方安斯泰来支付的 1.17 亿美元（税后）首付款，货币资金余额增加，从而资产负债率有所下降。

2、结合公司资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等，分析是否存在偿债风险

发行人资产负债率虽处于增长态势，但不存在较大的还本付息压力。发行人偿债风险较小，具体分析如下：

2025 年 12 月末，发行人银行借款余额为 87,423.04 万元，拟 1 年内偿还的银行借款余额（短期借款和一年内到期的长期借款）合计为 16,037.29 万元；1 年以上的到期的银行借款余额为 71,385.75 万元，其中需要在第二年进行支付的长期借款本金金额为人民币 30,904.17 万元，需要在第三年进行支付的长期借款本金金额为人民币 18,670.55 万元，需要在第四年及之后支付的长期借款本金金额为人民币 21,811.03 万元；2025 年 12 月末，发行人账面的货币资金及交易性金融资产（主要为银行理财）合计 8.18 亿元，2026 年公司预计还将收到合作方安斯泰来支付的研发里程碑付款 2,500 万美元，进一步补充流动资金。此外，发行人还有尚未使用的银行贷款额度，短期内营运资金较为充足。随着生产基地的建设完成，发行人在未来两年进行重大资本投入的需求降低，未来两年发行人预计新增借款的筹资活动将会较报告期内逐步降低，且考虑到发行人现有的资金存量和预计将收到的研发里程碑付款，能够覆盖借款余额，发行人将能够利用自有资金进行偿债。

目前，发行人共有 10 余款主要在研管线，分别处于不同的研发阶段。在研产品实现规模化销售收入之前，需要完成从临床前到临床阶段的研发、监管审批、药品生产和市场推广等经营活动，每个环节都需要大量的营运资金投入，尤其是创新药临床试验，监管严格，周期较长，过程复杂，对公司资金的充裕性有着更高要求。发行人在可预计期限内面临持续、大额的研发投入。相关支出将通过现有资金储备、经营收入、首发上市股权融资以及适当的债权融资覆盖相应支出。

随着发行人核心在研药品在未来三年获批上市销售，将带动发行人主营业务收入规模大幅增长，同时通过 BD 交易的顺利推进，持续为公司带来大额、稳定的现金流入，从而推动公司，经营活动现金流入将进一步增长。综上，发行人整体偿债风险较小。

三、中介机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

针对上述问题，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、了解并持续关注与发行人相关的国家产业政策、进出口政策、税收政策以及境外国家和地区相关法律法规及政策环境的变化情况；

2、查阅发行人的核心产品、核心技术平台清单，并结合高级管理人员访谈对产品和技术的先进性进行了解；

3、实地走访发行人主要供应商并进行访谈，了解其与发行人的合作情况；

4、对发行人实际控制人进行访谈，询问发行人的经营规划与实施情况以及各在研管线的研发规划，询问是否存在变卖资产、缩减或延缓开支的情况；

5、查阅发行人涉诉情况，核查发行人商标以及专利等重要资产或技术是否存在纠纷、诉讼等重大不利的情形；

6、访谈发行人管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况，审阅发行人管理层编制的发行人在未来十二个月内的现金流量预测；

7、对报告期内各期末的借款余额、银行存款执行函证程序，并取得相关合同，确认相关条款；

8、分析发行人资产负债率、流动比率等关键财务指标变动趋势，复核发行人 2025 年 12 月 31 日的财务和资金状况；

9、访谈公司管理层，了解公司对外股权投资的目的、背景及规模；

10、取得被投资企业的增资协议、股东协议、红筹重组框架协议、公司章程、董事会决议等文件，核查发行人投资分类的准确性；

11、检查宜联生物股利分红的银行回单；

12、引入内部评估专家，复核第三方评估师对被投资企业的估值报告，复核公司确认投资收益金额的准确性；评价投资公允价值评估中使用的方法、假设及参数的合理性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，在招股说明书中补充披露了与未来业绩相关的前瞻性信息、预计实现盈利时间、相关依据及假设基础；

2、基于公司现有货币资金持有量、未来经营与研发投入规划，公司目前货币资金储备可覆盖正常业务开展的运营及研发需求，尚未实现持续盈利的状态不会对对公司日常经营现金流造成重大不利影响，公司通过多元化融资渠道保障资金供给，生产经营具备可持续性；

3、公司对宜联生物的投资由长期股权投资调整为其他非流动金融资产核算，符合《企业会计准则》中对投资性质及持股意图变化的相关规定。报告期内，其他非流动金融资产公允价值变动损益的计量依据充分，方法合理，金额准确；

4、报告期内公司资产负债率大幅上升，高于同行业均值原因具有合理性；根据资产负债率变动、日常经营与研发投入规划及借款偿还计划情况，公司现金流储备与融资安排可覆盖到期债务，不存在重大偿债风险。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对尚未实现持续盈利对于公司现金流、生产经营可持续性等的影响分析说明合理；

2、发行人对宜联生物的投资由长期股权投资调整为其他非流动金融资产核算的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；发行人报告期内其他非流动金融资产公允价值变动损益计量准确；

3、报告期内发行人的资产负债率大幅上升、2025 年 6 月末资产负债率远高于同行业可比公司的原因分析具有合理性；发行人对整体偿债风险较小的原因说明具有合理性，与我们了解的情况相符。

（本页无正文，为苏州信诺维医药科技股份有限公司《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页）

苏州信诺维医药科技股份有限公司

2026 年 5 月 15 日

发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》的全部内容，确认回复的内容真实、准确、完整，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、完整性承担相应法律责任。

发行人董事长：

强　静

苏州信诺维医药科技股份有限公司

2026年5月15日

（本页无正文，为国泰海通证券股份有限公司《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页）

保荐代表人：

王　喆　　王永杰

国泰海通证券股份有限公司

2026 年 5 月 15 日

保荐人董事长声明

本人已认真阅读苏州信诺维医药科技股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，了解涉及问题的核查过程、本公司的内核与风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本问询函回复内容不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

保荐人董事长/法定代表人：

朱 健

国泰海通证券股份有限公司

2026 年 3 月 15 日

(本页无正文，为安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签字盖章页，我们仅对审核问询函中需要发行人会计师进行核查的事项发表核查意见。)

安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）

中国注册会计师：任佳慧

中国注册会计师：周 朦

中国 北京

2026年 5月 15日

（本页无正文，为北京市中伦律师事务所《关于苏州信诺维医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之律师签章页，我们仅对审核问询函中需要律师进行核查的事项发表核查意见）

北京市中伦律师事务所（盖章）

负责人：

张学兵

经办律师：

顾峰

经办律师：

王丽琼

2026 年 5 月 15 日