

苏州信诺维医药科技股份有限公司

VOPOINT 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  
申请文件的第二轮审核问询函  
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 5 月 20 日印发的上证科审〔2026〕184 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第二轮审核问询函》（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.关于注射用亚胺西福 .....	3
2.关于 XNW5004.....	19
3.关于其他管线情况 .....	47
4.关于关联交易与同业竞争 .....	67
5.关于管线对外授权与收入确认 .....	107
6.关于采购及供应商 .....	125
7.关于股份支付 .....	140
8.关于其他 .....	154

## 1.关于注射用亚胺西福

根据首轮回复：（1）注射用亚胺西福对国内 HAP/VAP 最常见的革兰阴性菌都敏感，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 的肠杆菌均有较强的抗菌活性；（2）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，完成了注册检验、现场核查、通用名称核准等环节，预计 2026 年获批上市；（3）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两家境外生产商，发行人拟在药品上市后增加相关原料药供应商。

请发行人披露：（1）结合注射用亚胺西福和其他 BL/BLI 复方制剂的抗菌谱覆盖情况，抗菌谱与药品销量之间的关系，进一步分析注射用亚胺西福的临床优势，认为注射用亚胺西福将满足此前未被满足的临床需求的依据；（2）注射用亚胺西福的最新审评进展，包括 CDE 的补充意见、发行人的回复情况、后续尚需履行的程序及预计时间，是否存在影响获批上市的实质性障碍；（3）注射用亚胺西福具体的商业化销售准备情况，包括但不限于目标市场准入、销售渠道建设和销售团队搭建等；（4）选择两家境外生产商进行原料供应的原因，药品上市后的原料药变更所需履行的程序和时间，原料药供应商的变化对药品生产销售的影响。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

### 【回复】

#### 一、发行人披露

（一）结合注射用亚胺西福和其他 BL/BLI 复方制剂的抗菌谱覆盖情况，抗菌谱与药品销量之间的关系，进一步分析注射用亚胺西福的临床优势，认为注射用亚胺西福将满足此前未被满足的临床需求的依据

##### 1、注射用亚胺西福及其他 BL/BLI 复方制剂的抗菌谱覆盖情况

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	绿色	绿色	黄色	绿色	绿色	红色
2	美罗培南/法硼巴坦	2025 年 NDA	绿色	绿色	黄色	红色	绿色	红色
3	头孢洛生/他唑巴坦	2025 年	绿色	黄色	黄色	红色	红色	红色
4	氨曲南/阿维巴坦	2025 年	绿色	绿色	黄色	红色	绿色	绿色
5	注射用亚胺西瑞	2024 年	绿色	绿色	黄色	红色	绿色	红色
6	舒巴坦/度洛巴坦	2024 年	红色	红色	红色	绿色	红色	红色
7	头孢他啶/阿维巴坦	2019 年	绿色	绿色	黄色	红色	绿色	红色
8	哌拉西林/他唑巴坦	1999 年	黄色	红色	红色	红色	红色	红色
9	氨苄西林/舒巴坦	1993 年	红色	红色	红色	红色	红色	红色
10	阿莫西林/克拉维酸	1992 年	黄色	红色	红色	红色	红色	红色

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）》。

此外，除上述文献中涉及的品种对常见耐药革兰阴性菌的抗菌谱外，注射用亚胺西福与其他纳入《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录（2025 年）》以及《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）》相关诊疗指南推荐中涉及的 BL/BLI 复方制剂的抗菌谱及耐药性对比情况如下：

序号	药物名称	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	流感嗜血杆菌	大肠埃希氏菌
1	注射用亚胺西福	+++	+++	+++	+++	+++
2	头孢哌酮舒巴坦	++	+	++	N/A	+++
3	替卡西林克拉维酸	N/A	N/A	++	N/A	N/A

序号	药物名称	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	流感嗜血杆菌	大肠埃希氏菌
4	哌拉西林/他唑巴坦	++	-	++	N/A	+++
5	氨苄西林/舒巴坦	N/A	-	N/A	+	N/A
6	阿莫西林/克拉维酸	+	N/A	N/A	++	++

注 1：注射用亚胺西福数据来源公司监测数据，其他药物数据来源 2025 年中国细菌耐药药监测网（CHINET）监测数据；

注 2：耐药率<10%：+++；耐药率<30%：++；耐药率<50%：+；耐药率>50%：-；N/A：CHINET 未监测；

注 3：哌拉西林舒巴坦及头孢噻肟他唑巴坦的两个品种组方仅在国内获批，国内外专家共识及指南对其认可度较低，虽然纳入医保，但未纳入《β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识（2020 年版）》或 HAP/VAP 诊疗指南，且 CHINET 未监测上述抗生素的耐药情况，该等品种的相关抗菌谱研究有限。

综合上述，与其他 BL/BLI 复方制剂相比，注射用亚胺西福的抗菌谱在国内已上市或即将上市的同类产品中具有显著广度优势，是目前国内少有的可同时对三大碳青霉烯耐药革兰阴性菌，即碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌（CRAB）、碳青霉烯耐药肠杆菌目（CRE，以产 KPC 的肠杆菌为主）和碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌（CRPA，即难治耐药型铜绿假单胞菌）具有明确抗菌活性的药物。

相比之下，近期上市的 BL/BLI 复方制剂如注射用亚胺西瑞或销量增速较快的头孢他啶/阿维巴坦，均无法有效覆盖导致鲍曼不动杆菌（CRAB）耐药的关键酶。因此，注射用亚胺西福凭借抗菌谱覆盖广的特点，在碳青霉烯耐药菌的治疗上具有显著的优势。

## 2、抗菌谱与药品销量之间的关系

### （1）HAP/VAP 的经验性抗感染治疗和病原（目标）治疗

《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）》（以下简称《指南》）指出：“抗感染治疗是 HAP/VAP 最主要的治疗方式，包括经验性抗感染治疗和病原（目标）治疗”。

关于经验性治疗，《指南》指出：“在确立 HAP/VAP 临床诊断并安排病原学检查后，应尽早进行经验性抗感染治疗；如果延迟治疗，即使药物选择恰当，仍可导致病死率增加及住院时间延长，因此，HAP 和 VAP 患者应尽早进行抗菌药物的经验性治疗……初始经验性治疗抗菌药物的选择应根据患者的病情严重程度、所在医疗机构常见的病原菌、耐药情况及患者耐药危险因素等选择恰当的药物，同时也应兼顾患者的临床特征、基础疾病、器官功能状态、药物的 PK/PD

特性、既往用药情况和药物过敏史等相关因素选择抗菌药物。我国不同地区和不同等级医院的病原学及其耐药性差别较大，所以治疗推荐仅仅是原则性的，需要结合患者的具体情况进行选择。”

关于病原治疗即目标性（针对性）抗感染治疗，《指南》明确：“是指针对已经明确的感染病原菌，参照体外药敏试验结果制定相应的抗菌药物治疗方案（窄谱或广谱、单药或联合用药）。”

综上，HAP/VAP 的相关诊疗指南要求在确立临床诊断并安排病原学检查后，应尽早进行经验性抗感染治疗，具有广谱抗菌性的药物更有利于临床中尚未确定病原菌之前初始经验性抗感染治疗的展开，同时也为后续病原治疗（目标性抗感染治疗）奠定良好的基础。

### （2）抗菌谱与药品销量之间的逻辑关系

临床实践中经验性抗感染治疗失败的核心原因之一，在于初始治疗方案未能有效覆盖患者实际感染的耐药病原菌。因此，抗菌谱越广、耐药菌覆盖率越高，经验性治疗成功率越高，有助于提升临床医生用药信心并形成处方偏好，最终驱动药品销售增长。

### （3）抗菌谱与药品销量之间的相关体现

《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
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：（1）替卡西林/克拉维酸及氨苄西林/舒巴坦的抗

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，因此销售额较小；（2）头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸上市时间久，能够覆盖临床常见的致病菌，因此整体销售额较大，但随着耐药菌的增多以及集采等因素的影响，销售额整体呈小幅下降趋势；（3）在近年来获批上市的新型 BL/BLI 复方制剂中，头孢他啶/阿维巴坦对产 KPC 的肠杆菌、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌、产 AmpC  $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌均有高敏感度，并对难治耐药型铜绿假单胞菌具有中等敏感度，其应用场景主要针对多重耐药和重度感染，即使其管理等级列为“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。

综上，在 BL/BLI 复方制剂中可以观察到抗菌谱广度是决定抗菌药物销售金额的核心因素之一。注射用亚胺西福凭借着比近期上市且销量增速较快的头孢他啶/阿维巴坦更广的抗菌谱（在头孢他啶/阿维巴坦抗菌谱基础上，额外覆盖碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌 CRAB），可以为现有药物选择有限的耐药菌感染患者提供了新的治疗手段，预计可实现快速的销售放量。

### 3、抗感染领域未满足临床需求和注射用亚胺西福的临床优势

#### ① 耐药问题日益严峻，临床治疗选择较为有限

根据 CDE 于 2025 年发布的《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》明确指出：“严重细菌感染性疾病的抗菌药物治疗领域，尤其是那些对多种抗菌药物耐药、过敏或不耐受而导致治疗选择有限或缺乏的存在未满足临床需求的患者，迫切需要新的、有效的、安全的抗菌药物”。根据发表在《柳叶刀感染病学》的文献<sup>1</sup>显示，在 8 个中/低收入国家中感染革兰氏阴性菌的患者中仅有 6.9% 获得合理治疗。美国 2005 年关于 HAP/VAP/HCAP 的相关指南<sup>2</sup>强调 HAP 患者若未能进行合适的经验性抗感染治疗，死亡率可升高

---

<sup>1</sup> Mishra A, Dwivedi R, Faure K, et al. Estimated undertreatment of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections in eight low-income and middle-income countries: a modelling study[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2025, 25 (9) : 1011-1019.

<sup>2</sup> American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2005, 171 (4) : 388.

约 1.5 倍。同时，根据相关文献<sup>3</sup>，在复杂性腹腔感染患者中初始经验性抗菌治疗的失败率较高，可达到 68.3%。

当前临床中细菌耐药形势持续加剧，革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性增长较快，死亡人数和耐药病例逐年递增。2025 年 CHINET 数据显示，国内肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南等常用碳青霉烯药物的耐药率分别在 21%、72% 及 21% 以上（取亚胺培南和美罗培南的平均值），形势严峻。

现有抗菌药物的局限性是上述迫切临床需求产生的根源之一，例如在碳青霉烯耐药的肺部感染经验性治疗中，现有临床药物抗菌谱覆盖不足、异质性耐药、疗效有限；药代动力学表现不佳，肺部浓度低；安全性不足，严重不良反应如肾毒性等较多，综合导致患者死亡风险较高等，使临床医生在选择药物时面临较大困境。

### ②亚胺西福抗菌谱广

注射用亚胺西福的抗菌谱在国内已上市或即将上市的同类产品中具有显著广度优势，是目前国内少有的可同时对世界卫生组织（WHO）列为严重威胁的三大碳青霉烯耐药革兰阴性菌，即碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌（CRAB）、碳青霉烯耐药肠杆菌目（CRE，以产 KPC 的肠杆菌为主）和碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌（CRPA，即难治耐药型铜绿假单胞菌）具有明确抗菌活性的药物。相比之下，近期上市的 BL/BLI 复方制剂如注射用亚胺西瑞或销量增速较快的头孢他啶/阿维巴坦，均无法有效覆盖导致鲍曼不动杆菌（CRAB）耐药的关键酶。

因此，注射用亚胺西福凭借抗菌谱覆盖广的特点，在碳青霉烯耐药菌的治疗上具有显著的优势。在临床路径上，广谱覆盖能力有助于提高经验性初始治疗的成功率，同时在药敏结果明确后减少换药需求，从而在处方决策的多个环节形成用药偏好，为产品上市后的市场渗透奠定基础。

### ③注射用亚胺西福的临床数据优异

---

<sup>3</sup> Peeters P, Ryan K, Karve S, et al. The impact of initial antibiotic treatment failure: real-world insights in patients with complicated, health care-associated intra-abdominal infection[J]. Infection and Drug Resistance, 2019: 329-343.

亚胺西福的 III 期注册临床研究显示：（1）对 HAP/VAP 患者，其第 14 天全因死亡率非劣效于对照药注射用亚胺西瑞；（2）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%）；（3）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；（4）在安全性方面，亚胺西福与对照药相当，无额外风险，且导致停药的 TRAE 的比例低于对照药。

上述临床研究结果已在 2026 年全球抗感染领域最具影响力的学术盛会之一欧洲临床微生物学与感染病学会（ESCMID）年会中备受瞩目的“脓毒症管理中的最新临床试验突破（Late-breaking clinical trials in sepsis management）”专场中，以口头发言的形式进行展示，获得了国内外专家的一致好评。

综上，注射用亚胺西福在具备良好安全性的同时，明确满足了以下未被满足的临床需求：（1）为高危碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染的 HAP/VAP 患者，提供了覆盖范围更广、疗效更可靠的初始经验性治疗选择；（2）为碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌（CRAB）等现有药物选择有限的耐药菌感染患者，提供了新的治疗手段。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（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，预计将取得一定的市占率。

**（二）注射用亚胺西福的最新审评进展，包括 CDE 的补充意见、发行人的回复情况、后续尚需履行的程序及预计时间，是否存在影响获批上市的实质性障碍**

### **1、注射用亚胺西福目前的审评进展**

注射用亚胺西福目前已完成的 NDA 审评事项如下：

序号	时间	已完成事项
1	2025 年 7 月 9 日	NDA 申请获受理

序号	时间	已完成事项
2	2025年11月5日	获得了国家药典委员会的通用名核定
3	2025年11月15日	通过临床现场核查
4	2025年11月28日	通过研制现场的GMP符合性和注册一致性核查
5	2025年12月2日	获得了中国食品药品检定研究院出具的注册检验检测合格报告
6	2026年4月23日	CDE召开专家咨询委员会，通过专业阶段审评
7	2026年5月12日	CDE官网显示完成新报任务的全部部门审评
8	2026年5月12日	收到CDE的发补意见，发补意见涉及药学、统计、临床三部门意见

## 2、CDE的发补意见及发行人的回复情况

2026年5月12日发行人收到CDE的发补意见要求，全部发补相关研究和资料预计将于2026年7月30日完成，预计将于2026年7月31日前递交发补资料。具体的发补要求、研究事项和预计完成时间如下：

专业	问题编号	具体研究项目	研究开展情况	预计完成时间
药 学	1 (1)	完善原料药内控标准	无需开展额外研究，书面回复	2026.5.31
	1 (2)	粒度对混粉均匀度影响	无需开展额外研究，书面回复	2026.5.31
		冻干粉晶型研究	正在进行中	2026.6.20
	1 (3)	混粉内控含量均匀度研究	正在进行中	2026.7.15
		混粉储存研究	已完成	
	1 (4)	包装灭菌和除热原验证资料提供	已完成	2026.5.31
	1 (5)	产气及喷瓶现象研究	已完成，书面回复	2026.5.31
	2 (1)	有关物质方法研究和验证资料	已完成，书面回复	2026.5.31
	2 (2)	质量标准修订	无需开展额外研究，书面回复	2026.5.31
	3 (1)	稳定性研究和效期末的包材相容性研究	已完成	2026.6.10
	3 (2)	效期末的配伍稳定性研究	已完成	2026.6.13
	3 (3)	最大日剂量的包材相容性研究	已完成	2026.6.13
	4	生产许可证资料提供	已完成，书面回复	2026.5.31
统 计	1	完整数据库补充	无需开展额外研究，书面回复	2026.5.31
临 床	1	铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的药敏测定研究	正在进行中	2026.7.20
	2	鲍曼 OXA-23 酶抑制效果研究	正在进行中	2026.7.15
	3	进一步分析铜绿和鲍曼获益-风	书面回复	2026.7.30

专业	问题编号	具体研究项目	研究开展情况	预计完成时间
		险评估		

上述发补内容均属于常规的发补研究内容，其中耗时较长的为体外抗菌的药效学试验，即铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的药敏测定研究。

根据 NMPA 发布的《β-内酰胺酶抑制剂抗生素复方制剂技术评价原则》，上述体外抗菌试验为 β-内酰胺酶抑制剂抗生素复方制剂的常规技术评价要求内容，但未明确国内外来源菌种的占比要求。发行人已在多项不同早期研究中开展了注射用亚胺西福针对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的药敏活性研究，其中鲍曼不动杆菌共测试约 1,800 株（包含中国来源约 180 株），铜绿假单胞菌测试共约 1,400 株（包含中国来源约 180 株），已证明其对亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的抗菌活性，且中国来源的病原菌与全球来源的病原菌之间无明显差异。但由于注射用亚胺西福为中美双报品种，前期开展的药敏研究数据主要来自全球菌种数据，中国来源的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌数量略少，因此药监部门建议国内上市时补充更多来源于中国的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌药敏研究数据（各约 500 株），以加强注射用亚胺西福对来源中国的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的抗菌活性的相关依据。

发行人注射用亚胺西福不仅在前述药敏活性研究中证明其对亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的抗菌活性外，其同时在 III 期临床研究中的临床分离株（主要来自中国，49 株铜绿假单胞菌和 64 株鲍曼不动杆菌）也展现了与其他体外药敏研究相似的结果。此外，根据国家卫生健康委临床抗微生物药物敏感性折点研究和标准制定专家委员会（国家药敏专委会）评审通过的注射用亚胺西福的体外药物敏感性折点数据显示，注射用亚胺西福对肠杆菌目细菌（包含肺炎克雷伯菌）、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌均有较强的抗菌作用。因此，多个不同来源的药敏相关研究结果均支持注射用亚胺西福在铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌具有较好的抗菌效果，因此预计本次发补的药敏研究结果不会与历史研究结论存在重大偏差。

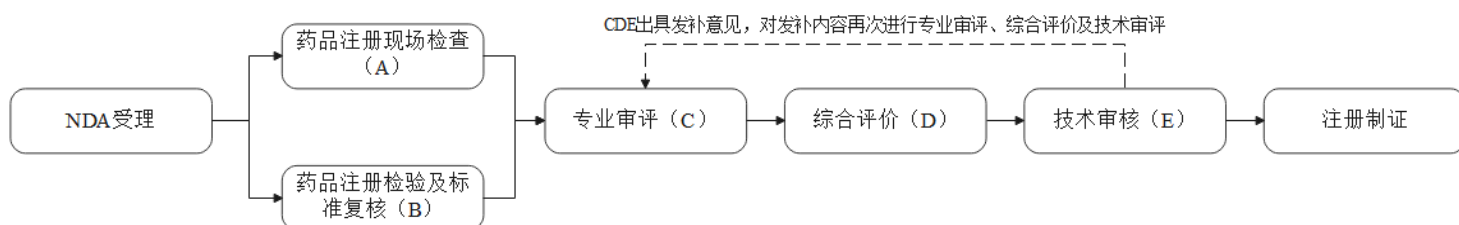
综上，鉴于预计发补的药敏研究结果不会与历史研究结论存在重大偏差，完成时间的预计合理，且该管线在 III 期关键临床研究中已达到主要终点，充分证明产品的临床获益，因此，预计发补的体外药敏研究不会构成注射用亚胺西福药

品审批上市的实质性障碍。

保荐机构已查阅了相关法规文件，并访谈了药品注册审评及药敏试验的相关专家和三甲医院医师。经核查，保荐机构认为：注射用亚胺西福发补的药敏研究为  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂抗生素复方制剂的常规技术评价要求内容，其研究结果预计不会与历史研究结论存在重大偏差，完成时间的预计谨慎，且该管线在 III 期关键临床研究中已达到主要终点，充分证明产品的临床获益。因此，预计发补的体外药敏研究不会构成注射用亚胺西福药品审批上市的实质性障碍。

### 3、后续尚需履行的程序及预计时间，是否存在影响获批上市的实质性障碍

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》的相关规定，目前国内药品上市注册过程中，主要需依次完成以下环节：



药品注册审评流程主要包括药品注册检验及标准复核、药品注册现场核查、专业审评、综合评价和技术审评等环节。

(A) 药品注册现场核查：中国国家药品监督管理局食品药品审核查验中心重点对 III 期临床样品生产、商业化规模的三批工艺验证批及其检验文件和资料的真实性进行核查，即核查生产记录和检测记录是否与 NDA 注册申报资料一致且真实。通过该环节说明药品申报上市资料的真实可靠，且可按照申报资料数据生产出符合 GMP 要求的药品；

(B) 药品注册检验及标准复核：中国食品药品检定研究院（中检院，为国家药品监督管理局直属单位）对所申报品种的注册标准进行检验和复核。通过该环节说明药品的注册标准设定合理、检验方法可靠且可行；

(C) 专业审评：CDE 组织药学、医学和其他技术人员按要求对已受理的药品上市许可申请进行药学、非临床、临床、统计等审评。通过该环节说明申报药品符合药品上市的各项专业的技术要求；

(D) 综合评价：由 CDE 主审报告人综合药学、临床、非临床、现场核查

和中检院注册检验结果形成审评报告，CDE 召开专家咨询会，技术委员会收到审评报告后以综合审评会的形式进行综合评价。通过该环节说明申报药品符合药品上市的全部要求；

(E) 技术审核：在本环节，审评报告将由主审部门部长进行签字，不存在额外具体审评事项。通过技术审评，药品将进入最终的注册制证的行政环节。

注射用亚胺西福目前已经完成药品注册检验及标准复核 (A)、药品注册现场核查 (B) 以及新报任务阶段的专业审评 (C)、综合评价 (D) 及技术审核 (E)，并已收到 CDE 的发补意见。后续完成相关发补要求的研究并递交发补材料后，需要对发补内容进行补充资料任务阶段的专业审评 (C)、综合评价 (D) 及技术审核 (E)，并进入最终的制证环节。

注射用亚胺西福的剩余审评法定时间预计如下：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。注射用亚胺西福 2025 年 7 月 9 日 NDA 申请获受理，并于 2026 年 5 月 12 日收到 CDE 发补通知，暂停审评，期间审评历时约 208 个工作日，无剩余审评时限。根据《药品审评中心补充资料工作程序（试行）》第十条规定：“药审中心收到申请人全部补充资料后启动审评，审评时限延长三分之一”。审批时间延长 200 个工作日的三分之一，即审批时限总计剩余约 67 个工作日。

公司预计 2026 年 7 月 31 日完成发补资料提交，随即 CDE 正式重新启动审评，按最大 67 个工作日审评时限，并考虑到与 CDE 核对制检规程，注册标准和说明书的耗时，预计最晚约 2026 年 11 月将完成 CDE 的审评，进入制证环节，并报送 NMPA。根据《药品注册管理办法》第一百条相关规定，NMPA 的行政审批决定应当在二十日内作出，因此预计将于 2026 年 12 月获批。

综上，注射用亚胺西福的药品上市审评进展顺利，已通过新药上市审评的主要关键审评程序，相关结果符合预期；CDE 并未提出重大发补研究内容，公司预计能够按计划完成相关发补研究并提交 CDE；注射用亚胺西福获批上市不存在实质性障碍，预计将于 2026 年 12 月顺利实现药品的注册上市。

### **（三）注射用亚胺西福具体的商业化销售准备情况，包括但不限于目标市场准入、销售渠道建设和销售团队搭建等**

发行人已针对注射用亚胺西福的商业化上市启动目标市场准入、销售渠道建设及销售团队搭建等准备工作，各项工作按计划推进，预计与药品获批上市同步就绪，具体情况如下：

#### **1、发行人已制定关键客户和准入策略，深入并推动药物经济学研究，确保药物上市后目标市场顺利准入和使用**

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。针对国内三级医院准入，公司将通过省级集中采购平台挂网、医院药事会审批等方式于产品上市后逐步实现市场准入。发行人已制定关键客户和准入策略，并设置独立团队专门负责目标市场准入工作，公司计划在药品上市后 1 个月内完成多个省份的挂网工作，在上市后 3 个月内实现重点目标三甲医院的临时采购或正式准入，之后通过逐步增加推广人员来扩大医院覆盖，确保药物上市后目标市场顺利准入和使用。

此外，为加速注射用亚胺西福的准入与推广，公司已委托第三方公司开发注射用亚胺西福的药敏试纸产品<sup>4</sup>，用于体外药物敏感性检测，目前第三方已完成上述药敏试纸的临床试验，正在整理相关数据，预计 2026 年底前第三方将取得相关医疗器械注册。药敏试纸的开发不仅有利于学术研究和推广的开展，还有助于快速指导临床精准用药。同时，药敏纸片相关数据可为药物从实验室到病床提供全链条的技术背书与落地路径，亦可作为医保准入、医院准入等材料内容或佐证，加速推动注射用亚胺西福的准入和推广使用。

#### **2、发行人正在推进药物经济学价值分析，计划于产品上市后快速启动药物经济学研究，为上市后医保准入做准备**

公司注射用亚胺西福产品上市后，预计在 2028 年之前主要为自费市场销售。根据国家医保局政策，注射用亚胺西福通过 CDE 技术审评后即可发起和国家医

---

<sup>4</sup> 该药敏纸片属于二类医疗器械，其吸附定量抗菌药物后，经置于含致病菌的培养基上培养，根据其周围抑菌圈情况，判定该细菌对药物敏感性和耐药性。

保局进行药物经济学对照药选择的沟通，以便产品上市后能快速启动药物经济学评价，为 2027 年国家医保谈判工作准备。发行人目前正持续与药物经济学专家沟通基于当下 III 期临床研究结果进行药物经济学价值分析以及后续确定对照药后如何第一时间快速启动真实世界中药物经济学价值研究，为 2027 年医保谈判做充足准备，目标在 2028 年实现产品纳入国家医保目录，有助于注射用亚胺西福能更好地实现医院准入，推动产品商业化销售持续放量。

### **3、公司正逐步建立覆盖全国的营销和销售网络，持续扩充营销和商务团队，完善市场推广和销售渠道**

公司注射用亚胺西福产品拟采用“自建推广+经销配送”的市场拓展策略，自建市场推广团队持续开展学术推广等营销活动，同时通过全国性头部医药商业公司建立覆盖全国的经销配送网络。公司将按药品上市节点分步组建和完善推广团队和经销体系。

自建推广方面，公司拟通过自建商业化团队，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。具体来说，公司已经搭建抗感染治疗领域的医学部和市场部，目前均已到岗数人，并持续招聘具有丰富相关经验的销售人员，预计 2026 年第三季度完成首批团队人员全部到岗。医学部和市场部已通过多次市场调研和 KOL 深度拜访，使得产品特点和其临床价值获得全国专家初步认可，同时医学部已组织重症、感染、呼吸、血液等领域全国级 KOL 召开多场学术研讨会和策略咨询会，树立了公司良好的专业形象。

同时，为实现重点省份及区域的高效推广，公司计划以重点省份为中心划分大区进行管理，目前已初步确定各大区负责人选，相关人员均具有丰富的高端抗菌药推广经验，预计将于 2026 年第三季度完成组织架构的全面搭建。同时，公司学术推广支持部门的合规经理和培训经理均已到岗，后续将持续扩充营销和推广团队，并通过系统性培训确保推广人员的合规性和专业性。

经销配送方面，公司已完成经销商初步遴选，正在与多家全国性及省级头部医药商业公司保持积极沟通，就经销配送及合作的具体事宜进行详细洽谈，同时持续完善商务团队建设，推进商业协议签订和省级平台挂网筹备工作的开展，确

保药品上市后在全国范围内快速实现平台挂网及经销配送。

#### **（四）选择两家境外生产商进行原料供应的原因，药品上市后的原料药变更所需履行的程序和时间，原料药供应商的变化对药品生产销售的影响**

##### **1、选择两家境外生产商进行原料供应的原因**

公司选取两家海外原料药生产厂商，主要原因为：公司选取的海外原料药生产厂家产品均已完成 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）登记平台的登记并已通过技术评审（标识为 A），同时，均已完成美国 FDA 的药物主文件（DMF）注册<sup>5</sup>并处于活跃状态（状态为 A），可以同时满足 CDE 和 FDA 的监管要求，能够充分保障注射用亚胺西福在境内外的临床样品生产、药品上市审评以及未来的商业化的质量要求。同时，相关生产商生产工艺成熟可靠，质量管控标准严苛，且具备稳定持续的供货能力，可长期保障原料药供应与品质稳定。

##### **2、药品上市后新增原料药供应商所需履行的程序及时间，原料药供应商的变化对药品生产销售的影响**

药品上市后新增原料药供应商根据《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则》的相关规定，未来将新增原辅包登记为 A（即已通过技术评审）的原料药属于上市后药学变更中的中等变更（对药品安全性、有效性或质量可控性产生影响的可能性为中等），其需要履行的变更程序预计将涉及：（1）境内原料药供应商遴选和审计；（2）生产工艺验证；（3）药学可比性研究（主要为质量对比研究和 3 个月稳定性研究，不涉及临床或非临床等效性研究）；（4）向江苏省药监局提交并完成变更申请的备案。

公司计划在注射用亚胺西福获批上市后 2 年内完成上述新增原料药供应商的相关程序。

鉴于该等药学变更为新增原料药供应商，在新增供应商前可仍然依托现有供应商保障常态化生产，公司同步推进新增供应商的验证、研究与备案工作，不会对药品正常的商业化生产与销售造成不利影响。同时，在完成备案后，通过引入

---

<sup>5</sup> DMF 登记号分别为 DMF#21535、DMF#21594。

新供应商能够有效分散供应链风险，在持续保障药品质量与临床疗效稳定的基础上，进一步优化生产成本。

## 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、取得并查阅《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录（2025年）》《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）》《β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识（2020年版）》等文件，了解国内临床使用中的 BL/BLI 复方制剂情况，并查询相关文献及中国细菌耐药监测网（CHINET）监测数据，了解各 BL/BLI 复方制剂的抗菌谱对比情况；

2、查阅中国 HAP/VAP 的诊疗指南、相关论文资料，了解 BL/BLI 复方制剂在 HAP/VAP 相关的治疗策略、诊疗路径情况；

3、访谈发行人销售负责人并查阅相关文献，了解 BL/BLI 复方制剂的市场和医生使用习惯等情况以及目前存在的未被满足的临床需求情况，以及发行人商业化销售的准备情况；

4、取得并查阅药智网等市场调研机构的 BL/BLI 复方制剂历年销售情况，分析其与抗菌谱覆盖广度的关系；

5、查阅了《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等，了解国内药品上市注册过程需经历的相关环节及耗时情况；

6、获取并查阅了注射用亚胺西福的临床研究总结报告、CDE 相关沟通资料、发布意见等，访谈发行人研发及药品注册负责人，并查询国家药品监督管理局药品审评中心，了解注射用亚胺西福的临床研究结果、最新的上市审评进展以及发补研究的进展情况；

7、获取并查阅了 NMPA 发布的《β-内酰胺酶抑制剂抗生素复方制剂技术评价原则》及相关法规文件，并访谈了药品注册审评及药敏试验的相关专家和三甲医院医师；

8、查阅了公司海外原料药生产厂商在 CDE 及 FDA 登记备案情况；

9、查阅了《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则》等 CDE 指导原则，了解药学变更需要履行的相关程序。

## （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、注射用亚胺西福的抗菌谱在国内已上市或即将上市的同类产品中具有显著广度优势，是目前国内少有的可同时对三大碳青霉烯耐药革兰阴性菌具有明确抗菌活性的药物，满足此前未被满足的临床需求。其临床研究数据优异，在碳青霉烯耐药菌的治疗上具有优势，具有较强的市场竞争力，预计将能取得一定的市场占有率，实现上市后的快速销售放量；

2、注射用亚胺西福的药品上市审评进展顺利，已通过新药上市审评的主要关键审评程序，相关结果符合预期；CDE 并未提出重大发补研究内容，预计发补的体外药敏研究不构成药品审批上市的实质性障碍，公司预计能够按计划完成相关发补研究并提交 CDE；注射用亚胺西福获批上市不存在实质性障碍，预计将于 2026 年 12 月顺利实现药品的注册上市；

3、发行人已针对注射用亚胺西福的商业化上市启动目标市场准入、销售渠道建设及销售团队搭建等准备工作，各项工作按计划推进，预计与药品获批上市同步就绪；

4、发行人选取两家海外原料药生产厂商主要系为同时满足 CDE 和 FDA 的监管要求，能够充分保障注射用亚胺西福在境内外的临床样品生产、药品上市审评以及未来的商业化的质量要求；公司计划在注射用亚胺西福获批上市后 2 年内完成新增原料药供应商的相关程序；新增原料药供应商将分散供应链风险、进一步优化生产成本，不会对药品正常的商业化生产与销售造成不利影响。

## 2.关于 XNW5004

根据首轮回复和招股说明书：(1) EZH2 主要功能是抑制肿瘤细胞中 H3K27 的甲基化水平，解除对抑癌基因的沉默；他泽司他是全球同类首创的 EZH2 抑制剂，于 2025 年 3 月在国内获批上市，因在确证性试验中发现的继发性血液系统恶性肿瘤的不良事件而于 2026 年 3 月公告撤市；(2) XNW5004 的适应症包含复发/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)；(3) r/r FL 存在病程缓慢、需长期用药的特点，发行人推测他泽司他相关临床试验中因前述特点，导致随用药时长累积而出现风险获益比反转；(4) 系统性 ALCL 患者在诊疗指南中的推荐用药为维布妥昔单抗，系统性 ALCL 系 PTCL 的一种亚型。

请在招股说明书中补充披露：他泽司他退市对 XNW5004 临床推进和上市的影响，并结合实际情况完善相关风险提示。

请发行人披露：(1) 结合 EZH2 抑制剂的作用机制及特异性，进一步分析其与继发性肿瘤风险的相关性；XNW5004 在后续确证性临床试验及真实世界中是否面临与他泽司他类似的安全性风险，对产品获批和未来市场空间的影响；(2) 结合 r/r FL 适应症的病程进展特征等，分析其是否存在因用药时间长导致风险获益比反转的风险，其他适应症有无类似风险，对 XNW5004 临床推进和获批的影响；(3) XNW5004 的临床试验最新进展，结合审评审批的一般程序及时限，进一步分析 XNW5004 相关适应症的预计上市时间及依据，是否存在影响获批的重大不利事项；(4) 国内其他 EZH2 抑制剂的最新研发及获批进展，进一步分析 XNW5004 相较竞品的疗效优势和市场竞争力；(5) XNW5004 的适应症人群是否包含系统性 ALCL 患者，XNW5004 与维布妥昔单抗的疗效对比情况，维布妥昔单抗对 XNW5004 的市场空间测算的影响。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

### 【回复】

## 一、发行人在招股说明书中补充披露

(一) 他泽司他退市对 XNW5004 临床推进和上市的影响，并结合实际情况完善相关风险提示

### 1、补充披露

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

.....

#### 11) 他泽司他撤市对 XNW5004 临床推进和上市的影响

##### ①他泽司他撤市的背景和原因

他泽司他是全球首个上市的 EZH2 抑制剂，其历史上获美国、日本及中国加速批准（或附条件上市）用于治疗上皮样肉瘤（ES）和滤泡性淋巴瘤（FL）等适应症。

2026 年 3 月，益普生（Ipsen）及和黄医药（00013.HK）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；同期，日本卫材（Eisai）公告将停止在日本市场制造和销售他泽司他。

上述撤市主要与他泽司他正在开展的一项由 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<sup>2</sup> 方案”）对比 R<sup>2</sup> 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，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<sup>6</sup>）。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

---

<sup>6</sup> 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；

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。

鉴于 FL 前线治疗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<sup>2</sup> 方案（R<sup>2</sup> 方案本身存在继发性恶性肿瘤风险，6 年随访数据显示其第二原发恶性肿瘤约为 11%<sup>7</sup>）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（他泽司他仅覆盖 EZH2 突变型 FL 及罕见病上皮样肉瘤，市场相对较小）及维持上市成本（需额外开展确证性临床以维持上市，增加额外的研发成本）等因素后，最终选择自愿撤市并召回该药物。

## ②他泽司他撤市对 XNW5004 临床推进和上市的影响

截至本招股说明书签署之日，全球主要药品监管机构尚未针对 EZH2 抑制剂发布通用警示或暂停使用要求，其他已上市 EZH2 抑制剂（含 EZH1/2 抑制剂，如泽美妥司他、伐美妥司他等）暂未出现继发性肿瘤风险相关公告信息，亦未影响上述药物的上市状态，其他 EZH2 靶点在研新型抑制剂药物的临床开发和药物审评审批状态暂未受到他泽司他自愿撤市的影响。因此，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。

此外，XNW5004 作为新型 EZH2 抑制剂，从药物设计到临床表现均存在较为显著的差异，现有临床数据显示其安全性风险可控，国内外药品监管机构均未对 XNW5004 的安全性提出异议，临床推进按计划开展。公司已充分评估 EZH2 抑制剂相关风险，现有证据支持 XNW5004 后续临床开发及上市审批，并将通过长期随访与风险监测持续验证。

综上，他泽司他撤市对 XNW5004 临床推进、上市审批及未来市场空间不构成重大不利影响，公司将按既定计划推进关键临床、注册申报与商业化准备。”

---

<sup>7</sup> Morschhauser F, Nastoupil L, Feugier P, et al. Six-year results from RELEVANCE: lenalidomide plus rituximab (R<sup>2</sup>) versus rituximab-chemotherapy followed by rituximab maintenance in untreated advanced follicular lymphoma[J]. Journal of Clinical Oncology, 2022, 40 (28) : 3239-3245.

## 2、补充风险提示

针对 EZH2 药物机制层面可能存在的继发性肿瘤风险，发行人已在招股说明书“第三节/一、/（一）/1、新药研发风险”部分补充披露如下：

### “1、新药研发风险

……

#### （4）EZH2 抑制剂药物的理论继发性肿瘤风险

包括 EZH2 抑制剂在内的多种已上市且广泛使用的抗肿瘤药物（如化疗药物、酪氨酸激酶抑制剂、其他表观遗传药物、激素类药物、免疫抑制剂及细胞疗法等）在药物作用机制层面理论上均存在一定继发性肿瘤潜在风险。截至本招股说明书签署日，XNW5004 在已完成及在进行中的 8 项临床研究、累计 300 余例受试者中，尚未发现与药物相关的继发性恶性肿瘤不良事件，现有安全性数据整体可控；但其作为 EZH2 抑制剂，XNW5004 在机制层面仍具有继发性肿瘤的理论可能性。若后续在确证性临床试验、长期随访或上市后真实世界使用中出现具有临床意义的继发性恶性肿瘤风险信号，可能导致 XNW5004 面临调整临床试验方案、限制用药人群或疗程、暂停/终止临床研究、延迟或不予批准上市、说明书修订并增加安全性警告或黑框警告、强化临床安全监测与上市后风险管理、甚至产品撤市等情形，进而对 XNW5004 的临床推进、上市进度、商业化前景及公司经营业绩造成一定不利影响。”

## 二、发行人披露

（一）结合 EZH2 抑制剂的作用机制及特异性，进一步分析其与继发性肿瘤风险的相关性；XNW5004 在后续确证性临床试验及真实世界中是否面临与他泽司他类似的安全性风险，对产品获批和未来市场空间的影响

关于 XNW5004 潜在继发性肿瘤风险，可从药物机制层面风险与药物特异性风险两个维度分析：

（1）药物机制层面风险：在抗肿瘤领域，药物存在继发性肿瘤的机制和风险是常见的，历史上已获批上市多年且广泛使用的多种化疗药物、酪氨酸激酶抑制剂（TKI）药物、表观遗传药物（含 EZH2 抑制剂）、激素类药物、免疫抑制剂乃至细胞疗法等均存在一定继发性肿瘤的机制及风险。但在面对危及生命的恶性

肿瘤时，抗肿瘤药物的审评核心在于风险获益比，在于能否以具有可控制、可预期风险的药物给患者带来足够显著的生存获益。因此上述药物机制层面的相关可控性风险通常仅需要长期监测，不构成药品获批上市及商业化的实质性障碍和影响。目前 EZH2 靶点的新型抑制剂的临床推进和药品上市审评进展顺利，上市药物暂未出现公开报道继发性肿瘤不良信号，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。因此，公司认为药物机制层面的风险相对可控。

(2) 药物特异性风险：药物特异性风险直接取决于药物的分子设计差异。在该层面上 XNW5004 与已撤市的他泽司他相比从药物设计到临床数据均存在较为显著的差异，现有临床数据显示其安全性风险可控，国内外药品监管机构均未对 XNW5004 的安全性提出异议，日本药监部门 PMDA 在审评 XNW5004 相关数据后，已于 2026 年 5 月授予临床试验默示许可（IND）。现有证据和监管态度支持 XNW5004 后续临床开发及上市审批，预计 XNW5004 的药物特异性风险较小，不会对产品获批和未来市场空间产生重大不利影响。

综上，XNW5004 具有抗肿瘤药物普遍存在的药物机制层面风险，但目前证据提示其药物特异性风险较小，预计在后续确证性临床试验及真实世界中产生与他泽司他类似的安全性风险的可能性较小，对产品获批和未来市场空间无重大不利影响，相关风险已在招股说明书中作出补充风险提示。

具体而言：

### 1、抗肿瘤领域药物普遍存在药物机制层面风险

**(1) 抗肿瘤领域药物存在继发性肿瘤的机制和风险是常见的，通常仅需要长期监测，不构成药品获批上市及商业化的实质性障碍和影响**

与大部分抗肿瘤药物类似，EZH2 抑制剂在作用机制上有导致继发性肿瘤的理论可能性，具有一定的继发性肿瘤潜在风险，但目前未有数据或研究证明其继发性肿瘤的风险高于其他临床上广泛使用的抗肿瘤药物。

根据相关文献<sup>8</sup>，EZH2 功能丧失性突变可导致 T 细胞来源淋巴瘤和髓系肿

---

<sup>8</sup> Kim K H, Roberts C W M. Targeting EZH2 in cancer[J]. Nature medicine, 2016, 22 (2) : 128-134.

瘤，EZH2 抑制剂的致癌性可能遵循相同的机制。具体机制如下：①在 T 细胞前体中，EZH2 功能丧失性突变导致 H3K27me3 水平降低，PRC2 靶基因的 CpG 岛启动子区发生代偿性 DNA 高甲基化（表观遗传开关），使 RUNX1、BCL11B 等 T 细胞分化关键调控基因被稳定沉默，导致 T 细胞前体分化阻滞在 DN2 阶段；同时造血干细胞特征基因（如 HOXA9）持续高表达，并伴随 JAK/STAT 信号通路异常激活，最终发展为早期 T 细胞前体急性淋巴细胞白血病/淋巴瘤（ETP-ALL/LBL）；②在造血干细胞和造血祖细胞中，EZH2 功能丧失性突变导致 H3K27me3 水平显著下降，H3K27 乙酰化（H3K27ac）增加。这一变化使 HMGA2、HOXA 基因簇、PRDM16 等关键癌基因去抑制激活，同时与 JAK2V617F、TET2、ASXL1 或 SRSF2 等突变协同作用，导致造血干/祖细胞（HSPC）自我更新能力增强、分化向髓系偏斜、巨核细胞异常增殖及炎症微环境形成，最终诱发骨髓增生异常综合征（MDS）、骨髓增殖性肿瘤（MPN）、原发性骨髓纤维化（PMF）及继发急性髓系白血病（AML）。

然而，继发性肿瘤风险并非 EZH2 抑制剂的独有风险，历史上已获批上市多年且广泛使用的多种化疗药物、酪氨酸激酶抑制剂（TKI）药物、表观遗传药物、激素类药物、免疫抑制剂乃至细胞疗法等，在理论上均存在一定继发性肿瘤潜在风险，具体如下

药物类别	药物	引发继发性肿瘤的可能机制或风险
传统化疗药物	烷化剂：如环磷酰胺、白消安、美法仑、苯丁酸氮芥等	通过破坏癌细胞的 DNA 起效，但同时也可能损伤正常细胞的 DNA，导致基因突变，从而增加患继发性血液肿瘤（如急性白血病、骨髓增生异常综合征）的风险；环磷酰胺还与膀胱癌风险增加有关。
	拓扑异构酶 II 抑制剂：如依托泊苷	当与铂类药物（如顺铂）等联合使用时，也被明确认为会增加继发性白血病的风险。
酪氨酸激酶抑制剂（TKI）	BTK 抑制剂（BTKi）：如泽布替尼、伊布替尼、阿卡替尼	通过抑制布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）来治疗 B 细胞淋巴瘤。虽然总体安全性优于传统化疗，但长期使用仍有继发性恶性肿瘤的风险报道；根据泽布替尼药品说明书，其单药治疗的血液系统恶性肿瘤患者中，有 14.7% 的患者发生第二种原发恶性肿瘤。伊布替尼和阿卡替尼等的说明书也均报告了相关风险。
表观遗传药物	DNA 甲基转移酶抑制剂（DNMTi）：如阿扎胞苷、地西他滨	作为核苷类似物，阿扎胞苷通过整合入 DNA 并不可逆地抑制 DNA 甲基转移酶，导致 DNA 去甲基化，从而重新激活被沉默的抑癌基因；学术文献明确指出 <sup>9</sup> ，DNMT 抑制剂的长期使用可能导致

<sup>9</sup> 陈剑锋,王雅丽,王沛莉,等.靶向表观遗传调控的肿瘤治疗进展[J].中国细胞生物学学报, 2023, 45

药物类别	药物	引发继发性肿瘤的可能机制或风险
		DNA 损伤和基因突变，增加二次患癌的风险。
	组蛋白去乙酰化酶抑制剂（HDACi）： 伏立诺他、帕比司他 等	抑制组蛋白去乙酰化酶，提高组蛋白乙酰化水平，改变染色质结构，使与细胞周期和凋亡相关的基因重新表达； 作为一类广泛影响基因表达的表观遗传药物，其非特异性的作用机制在理论上存在干扰正常细胞表观遗传程序、进而可能诱发新肿瘤的风险。
激素类药物	如他莫昔芬	长期使用某些激素类药物会改变体内激素水平，从而增加特定癌症的风险； 他莫昔芬用于治疗乳腺癌，但会显著增加患者发生子宫内膜癌的风险。
免疫抑制剂	如硫唑嘌呤、环孢素 等药物	用于抑制免疫系统（如器官移植后），但会削弱机体对肿瘤的免疫监视功能； 硫唑嘌呤、环孢素等药物，与白血病、恶性淋巴瘤及皮肤癌的发生风险增加有关。
细胞疗法	CAR-T 疗法	FDA 曾发布要求更新 CAR-T 细胞疗法的黑框警告，提醒患者和处方医生继发性 T 细胞恶性肿瘤的风险增加，尽管直接的因果关系尚未完全证实，但监管机构已将其列为需要重点终生监测的潜在严重风险。

一方面，药物机制上理论存在的继发性肿瘤可能性并不一定预示着实际临床使用中会存在风险，一般仅在长期、大剂量的高药物暴露或特定人群中才会真正存在引发继发肿瘤的可能性；另一方面，使用上述药物的根本目的是治疗危及生命的肿瘤，核心在于综合评估其风险获益比，对于治疗选择有限、危及生命的晚期癌症，延长生存期是核心目标，即使药物存在一定风险，只要其带来的生存获益足够显著，相关风险即可以被接受。上述药物带来的生存获益通常远高于继发性肿瘤的潜在风险，且医生用药时，会基于严格的获益-风险评估来制定治疗方案。因此药物机制层面的风险主要影响是对患者（尤其是长期用药者）进行长期随访、监测和毒性管理，以便早期发现和处理可能出现的风险，不构成药品获批上市及商业化的实质性障碍和影响。

**（2）目前 EZH2 靶点的新型抑制剂竞品的临床推进和药品上市审评进展顺利，上市药物暂未出现公开报道继发性肿瘤不良信号，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，中国、美国及日本等全球主要药品监管机构尚未针对

EZH2 抑制剂发布通用警示或暂停使用要求<sup>10</sup>。除他泽司他外，其他已上市药物和在研竞品的情况如下：

①已上市药物的相关情况

截至本回复出具日，其他已上市 EZH2 抑制剂包括泽美妥司他（恒瑞医药，中国上市，EZH2 抑制剂）、伐美妥司他（第一三共，日本上市，EZH1/2 抑制剂），其均暂未有继发性肿瘤风险相关公告信息，他泽司他的撤市亦并未影响上述药物的上市状态。其中：

A.泽美妥司他（恒瑞医药，中国上市，EZH2 抑制剂）

根据泽美妥司他的药品说明书，其未提及泽美妥司他存在相关继发性肿瘤风险，仅在【注意事项】部分列明：“其他同类 EZH2 抑制剂研究中观察到药物相关的第二原发恶性肿瘤、并列入说明书的警告和注意事项，建议本品治疗期间关注第二肿瘤风险”。

泽美妥司他暂未有公开报道显示其引发继发性肿瘤，仅提示持续检测相关风险。根据中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤专家委员会于 2026 年 1 月发布的《泽美妥司他临床应用指导原则（2026 年版）》指出：“目前汇总的安全性数据显示，尚无明确与泽美妥司他相关第二原发恶性肿瘤发生。但第二肿瘤发生风险受多种因素影响，包括原发肿瘤类型、年龄、性别、既往治疗类型、环境暴露、遗传易感性和健康决策等。化疗和放疗相关的免疫抑制以及免疫失调均可能增加血液学恶性肿瘤患者发生第二肿瘤风险。在其他同类 EZH2 抑制剂的研究中已观察到药物相关的第二原发恶性肿瘤，并列入说明书的警告和注意事项。建议患者在使用泽美妥司他期间定期行影像学、血常规等检查，必要时行骨髓穿刺及活组织检查，以持续监测第二原发恶性肿瘤风险”。

B.伐美妥司他（第一三共，日本上市，EZH1/2 抑制剂）

根据伐美妥司他的药品说明书，其在【其他注意事项】部分列明：“在临床试验中，已有报告显示出现了慢性粒单核细胞白血病、慢性白血病、骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病等继发性恶性肿瘤。此外，在儿童神经母细胞瘤患者

---

<sup>10</sup> 仅 FDA 于 2026 年 5 月发布了他泽司他相关警示，提示使用他泽司他会增加罹患新发血液肿瘤的风险，并表明申办方将自愿从市场撤回该产品。

（超适应症使用）中，也有报告出现了前体 B 细胞型急性白血病”。

## ②在研药物的进展情况

在研品种中：（A）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；（B）海和药物的 HH2853（EZH1/2 抑制剂）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，亦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，全球主要药品监管机构尚未针对 EZH2 抑制剂发布通用警示或暂停使用要求，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。药物机制层面的继发性肿瘤风险不构成药品获批上市及商业化的实质性障碍和影响，该等风险相对可控。

## 2、XNW5004 的药物特异性风险较小，对产品获批和未来市场空间无重大不利影响

药物特异性风险程度直接取决于药物分子设计差异。XNW5004 与他泽司他从药物设计到临床表现存在较为显著的差异，现有临床数据显示其安全性风险可控，国内外药品监管机构均未对 XNW5004 的安全性提出异议，现有证据支持 XNW5004 后续临床开发及上市审批，预计 XNW5004 的药物特异性风险较小，不会对产品获批和未来市场空间产生重大不利影响。

### （1）关于他泽司他撤市的情况

他泽司他的撤市是：①基于联用方案（他泽司他+R2）的确证性试验，单药临床试验历史上能够获批上市，推测其具有一定的风险获益比，根据其药品说明书和 FDA 的相关公告，其获得加速审评上市时，继发性恶性肿瘤的发生率为 1.7%；②R2 方案本身存在继发性恶性肿瘤风险（6 年随访的数据显示第二原发恶性肿瘤约为 11%<sup>11</sup>），推测是长期用药累积+联用方案叠加导致风险获益比反

---

<sup>11</sup> 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

转。根据 FDA 的相关公告，在 SYMPHONY-1 研究中他泽司他+R2 试验组的继发性恶性肿瘤的发生率增加为约 5.7%；③其为自愿撤市，而非药品监管机构强制或建议撤市，推测其在药物风险获益考量之外，商业化前景（他泽司他仅覆盖 EZH2 突变型 FL 及罕见病上皮样肉瘤，市场相对较小）及维持上市成本（需额外开展确证性临床以维持上市，增加额外的研发成本）等经济因素也是其选择自愿撤市并召回的原因之一。

(2) 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

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

**药物设计上的差异化：**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	CYP 亚型	IC50	CYP 亚型	IC50	XNW5004 的 CYP 酶抑制 IC <sub>50</sub> 高，

follicular lymphoma[J]. Journal of Clinical Oncology, 2022, 40 (28) : 3239-3245.

项目	XNW5004		他泽司他		提示意义
抑制		( $\mu\text{M}$ )		( $\mu\text{M}$ )	药物相互作用风险小。
	CYP1A2	>33	CYP1A2	>20	
	CYP2B6	>33	CYP2B6	>20	
	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 <sub>50</sub> :50.7 $\mu\text{M}$		IC <sub>50</sub> :>10 $\mu\text{M}$		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。

## 2) XNW5004 与他泽司他的继发性恶性肿瘤风险的临床数据对比情况

### ①他泽司他

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	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	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， <b>1.7%</b> 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）。 <b>1 例</b> 儿童患者发生 T 细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤（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	

根据 FDA 的相关公告，在 SYMPHONY-1 研究中他泽司他+R<sup>2</sup> 试验组的继发性恶性肿瘤的发生率增加为约 5.7%。

### ②XNW5004

截至 2026 年 3 月 9 日，XNW5004 在 8 项研究的 321 例受试者中报告了 3 例继发性肿瘤的不良事件，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，发生率远低于他泽司他。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<sup>12</sup>。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。

### 3) XNW5004 与监管机构的沟通情况

#### ①与日本药品医疗器械管理局(PMDA)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说明。公司已于 3 月 11 日递交相关回复说明,说明 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。公司已于 2026 年 5 月获得日本开展临床试验的默示许可。

#### ②XNW5004 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。

#### ③与中国 CDE 的沟通情况

---

<sup>12</sup> 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.

他泽司他撤市之后至本回复文件出具日，中国 CDE 未就 XNW5004 的临床试验等提出任何质疑或关注问询。公司预计将于 2026 年中期完成 XNW5004 的关键 II 期临床试验，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。

鉴于上述情况，预计 XNW5004 的药物特异性风险较小，对产品获批和未来市场空间无重大不利影响。目前他泽司他退市对 XNW5004 的临床推进、上市审批和市场空间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。

### 3、他泽司他撤市对 XNW5004 的产品获批和未来市场空间无重大不利影响

综上，XNW5004 具有抗肿瘤药物普遍存在的药物机制层面风险，但目前证据提示其药物特异性风险较小，预计在后续确证性临床试验及真实世界中产生与他泽司他类似的安全性风险的可能性较小，对产品获批和未来市场空间无重大不利影响。

针对 EZH2 药物机制层面可能存在的继发性肿瘤风险，发行人已在招股说明书“第三节/一、/（一）/1、新药研发风险”部分作出了补充披露。

（二）结合 r/r FL 适应症的病程进展特征等，分析其是否存在因用药时间长导致风险获益比反转的风险，其他适应症有无类似风险，对 XNW5004 临床推进和获批的影响

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
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）

他泽司他的撤市是基于联用方案（他泽司他+R<sup>2</sup>）的确证性试验。但上述相关单药适应症历史上能够获批上市，推测其具有一定的风险获益比，即在三线及

以上治疗的 r/r FL 患者群体中，他泽司他历史上应该表现出较好的风险获益比，且获得全球主流药物监管机构的认可。

具体而言：（1）他泽司他用于三线及以上治疗的 r/r FL 的单药研究中，同一剂量下 mPFS 约为 15.4 个月，药物暴露相对二线治疗较少，继发性恶性肿瘤的发生率为 1.7%，其历史上获得全球主流药物监管机构的审评审批顺利上市，预示着他泽司他在该等用药时长和暴露下风险获益比相对较高；（2）根据他泽司他联合方案（他泽司他+R<sup>2</sup>）的确证性试验 SYMPHONY-1 Ib/III 期研究的临床试验方案和早期临床研究数据，他泽司他用于二线治疗 r/r FL 的最长用药时间可达 36 个月，且 18 个月的 PFS 率为 94.4%（RP3D 剂量下），用药时长较长，药物暴露量较高，且 R<sup>2</sup> 方案本身存在继发性恶性肿瘤风险（6 年随访的数据显示第二原发恶性肿瘤约为 11%），在用药时长较长且联合用药方案的相互叠加的情况下，该研究中试验组的继发性恶性肿瘤的发生率增加为约 5.7%，出现风险获益比反转。

与此相比，XNW5004 处于注册或关键临床研究的适应症下的药物用药时长与他泽司他三线及以上治疗 r/r FL 的单药用药时长相对接近，均小于他泽司他二线治疗时长，因此预计出现风险获益比反转的可能性较小，风险可控。

具体而言，根据他泽司他的单药关键临床研究、联合方案（他泽司他+R<sup>2</sup>）的确证性试验以及 XNW5004 的各适应症现有临床研究数据，对比其用药时间和监管结局情况如下：

项目	他泽司他		XNW5004		
	既往接受过至少二线治疗的 r/r FL (EZH2 突变型)	二线治疗 r/r FL (SYMPHONY-1 Ib/III 期研究)	既往接受过二线及以后系统治疗的 r/rPTCL	既往接受二线及以后治疗的 r/rFL (EZH2 野生型)	既往接受过醋酸阿比特龙治疗的 mCRPC
用药方案	单药	12 个月的联合 R <sup>2</sup> 治疗，之后进行最长 24 个月的他泽司他单药治疗（即最长用药可达到 36 个月）	单药	单药	单药
用药时长	mPFS 为 15.4 个月	根据 Ib 期临床研究结果 <sup>13</sup> ，在	mPFS 为 15.74 个月	mPFS 为 10.8 个月	mrPFS 为 18.6 个月

<sup>13</sup> Salles G, Park S I, Phillips T J, et al. Tazemetostat in combination with lenalidomide and rituximab in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma: updated phase 1b results of symphony-1 with 22.5 months

		RP3D 剂量下, 18 个月的 PFS 率为 94.4%		
继发性肿瘤风险	发生率为 1.7%	发生率为 5.7%	发生率为 0.9%	
监管结局	历史上全球主流药物监管机构均获批上市	风险获益比反转, 停止该确证性试验, 撤市并启动召回	用药时长与他泽司他单药相似, 预计无相关风险	

注: 他泽司他单药剂量和联合方案 RP3D 剂量相同。

更为重要的是不同适应症如 r/r FL、r/r PTCL 及 mCRPC 患者继发性肿瘤风险的相对大小还与疾病背景因素和治疗药物因素类型相关, 因此即使在诸如 mCRPC 患者中 XNW5004 用药时长略高, 其风险亦相对较小。主要原因如下:

(1) 疾病背景不同: r/r FL、r/r PTCL 等淋巴瘤患者从发病机制上由于 B 细胞或 T 细胞免疫系统的功能紊乱, 削弱了机体清除新生恶性克隆 (免疫监视) 和抵抗致癌病毒的能力, 从而增加了继发第二肿瘤的总体易感性; 而 mCRPC 作为上皮细胞来源的实体肿瘤, 本身不直接导致全身性的免疫缺陷状态, 因此在 mCRPC 患者中即使用药时间较长, 其继发性肿瘤风险理论上仍然相对较低; (2) 治疗药物不同: FL 和 PTCL 目前一线化疗药物中, 常使用含烷化剂 (如环磷酰胺、苯达莫司汀) 和拓扑异构酶 II 抑制剂 (如依托泊苷、多柔比星) 的化疗联合方案, 其中烷化剂引起 DNA 交联, 拓扑异构酶 II 抑制剂导致 DNA 双链断裂, 上述药物均具有导致继发性血液肿瘤的风险, 其中 FL 由于需要长期反复治疗, 其积累剂量通常高于 PTCL, 风险亦相应大于侵袭性强的 PTCL; 而 mCRPC 的标准治疗 (如新型内分泌治疗、紫杉烷类化疗等) 通常不包含高风险的烷化剂或拓扑异构酶 II 抑制剂, 因此继发性血液肿瘤的风险较低。

综上, 公司认为 XNW5004 在 r/r FL、r/r PTCL 及 mCRPC 等适应症中, 因用药时长导致风险获益反转的风险均较小, 预计不会对 XNW5004 的产品获批和市场空间造成不利影响。

---

follow-up[J]. Blood, 2023, 142: 3035.

(三) XNW5004 的临床试验最新进展, 结合审评审批的一般程序及时限, 进一步分析 XNW5004 相关适应症的预计上市时间及依据, 是否存在影响获批的重大不利事项

### 1、XNW5004 的临床试验最新进展

截至本回复出具日, XNW5004 各适应症主要的尚在进行中的临床研究及其进展情况如下:

适应症	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	最新试验进展
r/r PTCL	关键临床试验	CTR20244006	2024年10月	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	已完成全部受试者入组, 目前临床随访中
r/r PTCL	关键临床试验	CTR20244727	2024年12月	XNW5004 片对照西达本胺治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤受试者的随机、双盲、多中心 III 期临床研究	计划入组 120 例, 截至 2026 年 5 月 31 日, 已完成入组 46 例
初治 PTCL	Ib/II 期	CTR20252102	2025年5月	XNW5004 片联合 CHOP/CHOEP 治疗初治外周 T 细胞淋巴瘤的 Ib/II 期临床研究	计划入组 176 例, 截至 2026 年 5 月 31 日, 已完成入组 17 例
r/r FL	关键临床试验	CTR20260012	2026年1月	XNW5004 片治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤 (EZH2 野生型) 患者的 II 期临床研究	计划入组 65 例, 截至 2026 年 5 月 31 日, 已完成入组 5 例
mCRPC	Ib/II 期	CTR20230362	2023年2月	XNW5004 联合恩扎卢胺在既往醋酸阿比特龙治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌患者的 Ib/II 期临床研究	已完成与 CDE 的会议沟通, 拟开展 III 期临床

目前各临床研究进展顺利, 未存在影响产品研究推进和获批的重大不利事项。

### 2、结合审评审批的一般程序及时限, 进一步分析 XNW5004 相关适应症的预计上市时间及依据, 是否存在影响获批的重大不利事项

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，纳入优先审评审批程序，NDA 审评时限为 130 个工作日。因此，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。

此外，根据 CDE 颁布的《2025 年度药品审评报告》，2025 年 NMPA 共计批准了 69 款首次获批新药（新批文，不含预防性生物制品及中药），其中化药 47 款、生物药 22 款。上述新药中，25 款新药纳入优先审评审批程序。2025 年获批上市新药自其 NDA 受理日至获批上市日之间审评用时情况如下：

单位：天（自然日）

项目	审评审批天数	
纳入优先审评审批程序的新药审评时限	最短用时	181
	最长用时	630
	平均用时（四舍五入）	323
	中位用时	271

根据上表可知，纳入优先审评审批程序的药物 NDA 审评用时中位数和平均数约在 9 至 11 个月左右，XNW5004 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，其在 2027 年第四季度在国内获批上市的预计合理，符合目前 CDE 的实际审核周期，不存在影响获批的重大不利事项。

#### **（四）国内其他 EZH2 抑制剂的最新研发及获批进展，进一步分析 XNW5004 相较竞品的疗效优势和市场竞争力**

XNW5004 是公司自主研发的一款疗效优异的针对表观遗传学靶点 EZH2 的小分子抑制剂，注册分类为化学药品 1 类，已分别获得中国及美国的临床试验批件。公司现阶段主要的适应症开发方向为外周 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），其中：2024 年 11 月已在中国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，预计将于 2027 年获批上市。此外，XNW5004 同步开展既往一线系统治疗后 r/r PTCL 和既往至少三线系统治疗后 r/r FL（EZH2 野生型）适应症的 III 期或关键性临床研究，并同步推进 mCRPC 及初治 PTCL 等适应症的临床试验。

XNW5004 研发进度相对领先，并初步展现出优异的有效性、安全性和风险获益比，且已在 r/r PTCL 和 r/r FL 中取得 CDE 的突破性治疗药物的认定，临床

价值显著，竞争优势较大。

## 1、国内其他 EZH2 抑制剂的最新研发及获批进展

截至本回复出具日，国内其他 EZH2 抑制剂的最新研发及获批进展如下：

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	最高研发进展	最高研发进展 登记时间
泽美妥司他 SHR2554	EZH2	小分子	恒瑞医药	已获批	2025 年 8 月
HH2853	EZH1/2	小分子	海和药物	NDA 受理	2026 年 4 月
XNW5004	EZH2	小分子	信诺维	关键性临床/III 期临床	2024 年 10 月
Mevrometostat	EZH2	小分子	辉瑞	临床 III 期	2024 年 10 月
托米美妥司他 Tulmimetostat	EZH1/2	小分子	Constellation 诺华	临床 I/II 期	2025 年 11 月
GW5282	EZH1/2	小分子	迪哲医药	临床 I/II 期	2025 年 4 月

注：除上述在研品种外，Constellation/诺华的 CPI-1205 于 2018 年登记开展了转移性去势抵抗性前列腺癌的 I/II 期临床研究，但后续无 CPI-1205 的进一步临床研究推进，公司推测其临床试验不活跃，暂未纳入竞争格局进行分析。

## 2、XNW5004 相较竞品的疗效优势和市场竞争力

### (1) XNW5004 研发进度相对领先

XNW5004 在 EZH2 药物（包含 EZH2 及 EZH1/2 靶点）中，各适应症临床进展均较为领先，相关研发进度排名如下：

品种	XNW5004			
	r/r PTCL	初治 PTCL	r/r FL	mCRPC
适应症领域				
全球及国内 研发进展排名	前 3 名	前 2 名	前 2 名	前 2 名

注 1：r/r PTCL 适应症 XNW5004 研发进度与海和药物竞品相近，国内排名并列第 2，全球排名并列第 3；

注 2：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，基于临床试验登记时间排序。

①r/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。

③r/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。

④mCRPC：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 Mevrometostat（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。Mevrometostat 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）XNW5004 临床试验数据具有优势

目前的临床试验数据表明，XNW5004 在已开发适应症 r/r PTCL、初治 PTCL、r/r FL，及 mCRPC 疗效优异且安全性好。

### ①r/r PTCL 适应症

**有效性：**在非头对头研究数据具有一定可比性且 XNW5004 受试者基线状况相对更差的前提下，公司 XNW5004 仍获得了相对更优的临床疗效，在 ORR 上达到了 70.3%，数据略高于已上市竞品泽美妥司他（65.1%），亦略高于进度相近的竞品 HH2853（68.8%）；在 mPFS 达到 15.74 个月，生存期数据上相对已上市竞品泽美妥司他（10.9 个月）明显延长，有效性数据相对突出，在一定程度上提示了 XNW5004 在 PTCL 领域具有潜在最佳的疗效地位。

**CDE 突破性治疗药物认定：**整体看 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。

药物名称	XNW5004	HH2853	泽美妥司他	伐美妥司他
是否直接竞品	-	是	是	否

药物名称	XNW5004	HH2853	泽美妥司他	伐美妥司他
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)
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
<b>有效性对比的受试者基线水平</b>				
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
中位治疗线数	既往二线	既往二线	二线	既往二线
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
入组 ECOG 评分	0-1 分	0-1 分	0-1 分	0-2 分
中位受试者年龄 (岁)	67	58	58	69
<b>有效性数据对比</b>				
疗效评估方式	研究者评估	研究者评估	IRC 评估	IRC 评估
有效性分析受试者例数	37	34 (R2PD 队列 16 人)	63	119
<b>ORR</b>	70.3%	68.8%	65.1%	43.7%
<b>mPFS (m)</b>	15.74	未披露 RP2D 剂量组数据	10.9	5.5

数据来源：在研竞品的临床研究数据来自公开发表的论文或会议资料；已上市药品数据来自其药品说明书等。

## ②初治 PTCL 适应症

鉴于 XNW5004 于 2025 年 5 月登记开展联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL 的 Ib/II 期临床试验，目前仍推进入组中，未有成熟临床数据披露。

XNW5004 为缺乏统一且高效的标准方案的初治 PTCL 领域，提供了新的治疗手段，预计能够有效满足临床未被满足的治疗需求。XNW5004 已在后线治疗（r/r PTCL）中展现出较为明显的竞争优势，风险获益比较高，临床价值相对显著，预计未来能够获得较高的渗透率和市占率。

## ③r/r FL 适应症

**有效性：**在非头对头研究数据患者基线具有一定可比性的前提下，公司 XNW5004 获得了相对最优的临床疗效，在 EZH2 野生型患者中 ORR 上达到了 63.2%，数据高于未获批 EZH2 野生型人群的他泽司他（35.0%），亦略高于泽美

妥司他（55.2%）；在 mPFS 达到 10.8 个月，生存期相对他泽司他（8.2 个月）延长 2 个月以上，有效性数据相对突出，在一定程度上提示了 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。

**CDE 突破性治疗药物认定：**整体看 XNW5004 风险获益比较高，临床价值相对显著，已获得 CDE 突破性治疗药物认定。

药物名称	EZH2 抑制剂					
	XNW5004		泽美妥司他		他泽司他	
竞争关系	直接竞品		直接竞品		无竞争关系	
给药方式	口服		口服		口服	
对比数据来源	I/II 期临床		I 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	
<b>有效性对比的受试者基线水平</b>						
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	
中位治疗线数	既往三线		未明确		既往三线	
EZH2 突变类型	EZH2 突变型	<b>EZH2 野生型</b>	EZH2 突变型	<b>EZH2 野生型</b>	EZH2 突变型	<b>EZH2 野生型</b>
疾病分期	III/IV 期比例：83%		N/A		III/IV 期比例：100%	
入组 ECOG 评分	0-1 分		0-1 分		0-1 分	
中位受试者年龄（岁）	56.5		N/A		53.5	57.5
<b>有效性数据对比</b>						
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
有效性分析受试者例数	10	19	41		22	20
ORR	70%	63.2%	62.5%	55.2%	63.6%	35.0%
mPFS（m）	10.6	10.8	N/A		15.4	8.2

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；

注 2：在研究品的临床研究数据来自公开发表的论文或会议资料；已上市药品数据来自其药品说明书等。

#### ④mCRPC 适应症

**有效性：**截至 2026 年 1 月，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%，mPFS 为 18.6 个

月。恩扎卢胺单药（CSCO 指南推荐疗法之一）在相似基线患者人群（辉瑞竞品的对照组数据）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，XNW5004 联合恩扎卢胺可显著降低 mCRPC 继续进展。

药物名称	在研 EZH2 抑制剂	
	XNW5004	Mevrometostat
联用药物	恩扎卢胺（160mg QD）	恩扎卢胺（160mg QD）
对比数据来源	Ib/II 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
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
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
入组 ECOG 评分	0-1 分	0-2 分
中位受试者年龄（岁）	69	70
有效性数据对比		
疗效评估方式	研究者评估	研究者评估
有效性分析受试者例数	44	41
DCR	97.7%	N/A
mrPFS（m）	18.6	14.3

注 1：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；

注 2：在研竞品的临床研究数据来自公开发表的论文或会议资料；已上市药品数据来自其药品说明书等。

**（五）XNW5004 的适应症人群是否包含系统性 ALCL 患者，XNW5004 与维布妥昔单抗的疗效对比情况，维布妥昔单抗对 XNW5004 的市场空间测算的影响**

### 1、XNW5004 的适应症人群是否包含系统性 ALCL 患者

外周 T 细胞淋巴瘤（Peripheral T-cell Lymphoma, PTCL）是一组高度异质性的侵袭性非霍奇金淋巴瘤，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）等。目前在临床治疗上 PTCL

各亚型具有共性的临床需求，如均缺乏高效标准治疗、预后普遍较差等。

公司预计 XNW5004 未来上市适应症人群包含各亚型的 PTCL，不限定具体亚型，主要系：（1）XNW5004 在临床试验中展现出的跨亚型疗效，此外经与 CDE 沟通并达成一致，其正在开展的 PTCL 的关键或 III 期临床研究将相对均衡的纳入各亚型，以期研究结果能够代表药物在整个 PTCL 人群中的有效性；（2）该适应症的获批监管路径成熟，国内已获批用于 PTCL 领域的类似药物（如泽美妥司他、西达本胺、戈利昔替尼、普拉曲沙等），适应症范围均为外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL），未限定具体亚型。

此外，PTCL 自身的较为罕见性以及其繁杂的亚型决定了拆分亚型适应症与以患者为中心、最大化临床获益的审评导向相违背。为了确保有效药物能尽快用于最广泛的患者，从理念上支持了这种基于疾病大类的批准方式。

综上，公司预计基于 PTCL 各亚型在临床治疗上的共性需求和 XNW5004 在临床试验中展现出的跨亚型疗效，未来获批适应症将涵盖各亚型 PTCL 人群，包括 ALCL 人群。

## 2、XNW5004 与维布妥昔单抗的疗效对比情况，维布妥昔单抗对 XNW5004 的市场空间测算的影响

### （1）XNW5004 与维布妥昔单抗的对比情况

#### ① 获批适应症范围对比

项目	XNW5004	维布妥昔单抗
PTCL 相关适应症	预计上市后适应症为： 既往接受过至少 2 线系统性治疗的 r/r PTCL 成人患者 常规批准上市后适应症扩展至： 既往接受过至少 1 线系统性治疗的 r/r PTCL 成人患者 若初治适应症获批，则进一步拓展至： 联合 CHOP/CHOEP 治疗初治 PTCL	适用于治疗以下 CD30 阳性淋巴瘤成人患者： （1）复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤（sALCL）； （2）复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）； （3）既往接受过系统性治疗的原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤（pcALCL）或蕈样真菌病（MF） 上述（2）、（3）不属于 PTCL 范围

综上，根据药品说明书，维布妥昔单抗目前仅获批 r/r sALCL 适应症。根据《西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识（2016 版）》，中国患者中 ALK 阳性 ALCL 亚型和 ALK 阴性的 ALCL 亚型占比分别约为 7% 及 4%，合计占比

11%左右，可使用人群相对有限。

## ②XNW5004 与维布妥昔单抗的疗效对比

根据维布妥昔单抗在复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤（sALCL）的关键 II 期临床研究结果（研究 SG035-0004），其在 sALCL 中的疗效与 XNW5004 对比如下：

药物名称	XNW5004	维布妥昔单抗
对比数据来源	I/II 期临床	II 期关键临床
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
<b>有效性对比的受试者基线水平</b>		
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	既往接受过一线化疗的 r/r sALCL（CD30 阳性）
中位治疗线数	既往二线	既往二线化疗
疾病分期	III/IV 期比例： 83.7%	III/IV 期比例： 50%
入组 ECOG 评分	0-1 分	0-1 分
中位受试者年龄（岁）	67	52
<b>有效性数据对比</b>		
疗效评估方式	研究者评估	IRC 评估
有效性分析受试者例数（例）	37	58
ORR	70.3%	86%
mPFS（m）	15.74	14.6

注：XNW5004 的 I/II 期临床研究的 37 例受试者中 16 例为 PTCL—NOS，20 例为 AITL，仅 1 例 ALCL 亚型患者，且该例为维布妥昔单抗治疗失败受试者，其亚型数据不具代表性也不可比；

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；②维布妥昔单抗药品说明书。

PTCL 常见的主要病理亚型（PTCL-NOS、AITL 和 ALCL）中，ALCL 是预后最好以及对治疗反应率更高的亚型，具体而言 ALK 阳性 ALCL 预后优于 ALK 阴性 ALCL，再优于其他临床表现更具侵袭性、近期疗效及预后更差的亚型，如 PTCL-NOS 及 AITL 等。根据国际外周 T 细胞淋巴瘤项目的大型回顾性分析研究<sup>14</sup>，对于 PTCL 的淋巴结亚型，PTCL-NOS、AITL、ALK 阴性 ALCL 和 ALK 阳

<sup>14</sup> Savage K J, Harris N L, Vose J M, et al. ALK- anaplastic large-cell lymphoma is clinically and

性 ALCL 的 5 年生存率分别为 32%、32%、49% 和 70%。同时，一项中国医学科学院肿瘤医院的研究显示<sup>15</sup>，ALK 阴性 ALCL 患者的 5 年总生存率（57.9%）和无进展生存率（43.8%）显著优于 PTCL-NOS 患者（分别为 23.9% 和 13.8%），同时该研究显示，ALK 阴性 ALCL 患者化疗后的完全缓解率（47.9%）显著高于 PTCL-NOS 患者（31.0%）。

鉴于维布妥昔单抗在良好预后和治疗反应的 sALCL 亚型以及在入组人群治疗线数更靠第一线、疾病分期更轻、患者年龄更年轻的患者基线中达到了与 XNW5004 在主要为 PTCL-NOS、AITL 的人群相近的临床疗效，预计 XNW5004 的疗效与维布妥昔单抗相当或更优。

综上，鉴于维布妥昔单抗目前仅获批 CD30 阳性 r/r sALCL 适应症，可使用人群相对有限，XNW5004 未来获批适应症将涵盖各亚型 PTCL 人群，包括 ALCL 人群，且通过疗效数据对比，XNW5004 在 ALCL 人群中的疗效与维布妥昔单抗相当或更优。维布妥昔单抗对 XNW5004 的市场空间测算无重大不利影响。

### 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、获取并查阅了相关抗肿瘤药物的说明书和相关文献，了解抗肿瘤药物的相关引发继发性肿瘤的可能机制或风险以及相关监管措施，并查阅相关文献了解 EZH2 抑制剂理论上产生继发肿瘤风险的药理机制；

2、查阅了 CDE《新药获益-风险评估技术指导原则》等指导原则，了解抗肿瘤药物的整体审评导向情况；

3、检索了中国、美国及日本等全球主要药品监管机构的相关风险警示或要求发布，并检索了 EZH2 抑制剂已上市品种的关于继发性肿瘤风险的相关公开报道、说明书及相关应用指导原则，并检索了在研品种的研发和审评进展；

---

immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project[J]. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2008, 111 (12) : 5496-5504.

<sup>15</sup> 邓秀文. 外周 T 细胞淋巴瘤的治疗与预后[D]. 北京协和医学院, 2017.

4、检索了他泽司他退市的相关进展情况，访谈了公司研发负责人、临床负责人，了解 XNW5004 的相关药物设计差异及相关临床/非临床研究数据；同时，获取并查阅了公司与国内外药品监管机构的沟通情况；

5、查阅了他泽司他相关说明书及确证性临床研究方案设计以及发行人临床研究数据，分析各适应症用药时长，并结合各适应症前线治疗药物和疾病背景，分析 XNW5004 的相关风险；

6、获取了 XNW5004 的临床试验最新进展，查阅各关键及 III 期临床方案，对比变动情况，并查阅类似药物的研究数据对比，分析 XNW5004 的数据延续性和药品上市确定性；

7、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，并统计了 2025 年纳入优先审评审批程序的新药审评时限，复核药品上市时间的预计合理性；

8、检索了 CDE 官网、药物临床试验登记与信息公示平台网站等公开信息，了解国内其他 EZH2 抑制剂的最新研发及获批进展；

9、获取并查阅了 XNW5004 在临床试验中亚型分析数据；查阅了维布妥昔单抗药品说明书及检索相关临床研究，了解其获批适应症及临床疗效情况；查阅相关文献，了解 PTCL 各亚型的预后和治疗反应情况；

## （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已在招股书补充披露他泽司他退市对 XNW5004 临床推进和上市的影响，提示相关风险；

2、XNW5004 具有抗肿瘤药物普遍存在的药物机制层面风险，但目前证据提示其药物特异性风险较小，预计在后续确证性临床试验及真实世界中产生与他泽司他类似的安全性风险的可能性较小，对产品获批和未来市场空间无重大不利影响；

3、XNW5004 在 r/r FL、r/r PTCL 及 mCRPC 等适应症中，因用药时长导致风险获益反转的风险均较小，预计不会对 XNW5004 的产品获批和市场空间造成

不利影响；

4、预计 XNW5004 在 2027 年第四季度在国内获批上市的预计合理，符合目前 CDE 的实际审核周期，不存在影响获批的重大不利事项；

5、XNW5004 研发进度相对领先，并初步展现出优异的有效性、安全性和风险获益比，且已在 r/r PTCL 和 r/r FL 中取得 CDE 的突破性治疗药物的认定，临床价值显著，竞争优势较大；

6、XNW5004 未来获批适应症将涵盖各亚型 PTCL 人群，包括 ALCL 人群；维布妥昔单抗目前覆盖人群相对有限，且 XNW5004 在 ALCL 人群中的疗效与维布妥昔单抗相当或更优，维布妥昔单抗对 XNW5004 的市场空间测算无重大不利影响。

### 3.关于其他管线情况

根据首轮回复：(1) 发行人的其他抗肿瘤管线中，XNW27011 和 XNW28012 也已进入 III 期关键临床研究阶段；目前，同行业公司正在开发与 XNW27011 相同适应症的 CLDN 18.2 靶向 ADC，存在一定竞争；同时，根据公开信息，在胰腺癌领域有 KRAS 抑制剂、CLDN 18.2 抑制剂等不同机制的药物正处于研发阶段；(2) 对 XNW27011 和 XNW28012，发行人目前提供的临床数据主要来自早期或期中分析结果，需 III 期关键临床试验进一步验证其有效性和安全性；(3) 发行人还布局了其他多条在研管线，包括小分子化学药、ADC、双抗和靶向蛋白降解药物；发行人于 2022-2023 年发表与核心技术、产品相关的论文共 3 篇。

请在招股说明书中补充披露：发行人建设科技创新平台（如联合实验室、研发中心等）以及开展产学研结合的情况。

请发行人披露：(1) XNW27011 和 XNW28012 临床试验的最新进展，是否存在影响产品获批的重大不利事项；结合审评审批的一般程序及时限，进一步分析 XNW27011 和 XNW28012 相关适应症的预计上市时间及依据；(2) XNW27011、XNW28012 的竞品最新研发及获批进展，胰腺癌适应症下 KRAS 抑制剂、CLDN 18.2 抑制剂等其他机制药物的研发进展，前述竞品对 XNW27011、XNW28012 未来市场空间的影响，进一步分析产品相较竞品的疗效优势和市场竞争能力；(3) 公司产品管线的开发策略以及相关商业化安排，现有人员和资源是否足以统筹不同疾病领域产品的研发和商业化；(4) 发行人核心管线涉及的核心期刊论文发表情况及相关学术成果的认可度。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

#### 【回复】

##### 一、发行人在招股说明书中补充披露

(一) 发行人建设科技创新平台（如联合实验室、研发中心等）以及开展产学研结合的情况

发行人在招股说明书“第五节/九、发行人核心技术及研发情况”中补充披露如下：

“(九) 科技创新平台建设及产学研合作情况

截至本招股说明书签署日，发行人科技创新平台建设情况如下：

序号	层级	平台名称	依托主体	主管单位	认定时间	政府批文
1	省级	江苏省工程技术研究中心	公司	江苏省科学技术厅、江苏省财政厅	2023年	苏科机发[2023]177号
2	市级	2022年苏州市企业工程技术研究中心	公司	苏州市科学技术局	2022年	苏科机[2022]54号
3	市级	苏州市第十七批市级企业技术中心	公司	苏州市人民政府	2023年	苏府〔2023〕72号

截至本招股说明书签署日，发行人产学研结合情况如下：

序号	层级	项目类型	项目名称	牵头单位	参与单位
1	省级	2025年度省科技重大专项“创新生物药”	基于大模型的生物药研究关键技术和抗体药物研发平台	苏州大学	公司
2	市级	苏州市重大科技成果转化“揭榜挂帅”项目	治疗医院获得性/呼吸机相关性肺炎新药的研发及产业化	公司	苏州大学

”

## 二、发行人披露

(一) XNW27011 和 XNW28012 临床试验的最新进展，是否存在影响产品获批的重大不利事项；结合审评审批的一般程序及时限，进一步分析 XNW27011 和 XNW28012 相关适应症的预计上市时间及依据

1、XNW27011 和 XNW28012 临床试验的最新进展，是否存在影响产品获批的重大不利事项

### ①XNW27011 临床试验的最新进展

截至本回复出具日，XNW27011 共登记开展 3 项临床试验，最新进展如下：

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	最新试验进展
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 期研究	预计入组 162 例，截至 2026 年 5 月 31 日，已完成全部受试者入组，目前在持续随访中
	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	预计入组 375 例，截至 2026 年 5 月 31 日，已

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	最新试验进展
				癌患者中的 III 期研究	完成入组 203 例
	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	预计入组 234 例，截至 2026 年 5 月 31 日，已完成入组 31 例

## ②XNW28012 临床试验的最新进展

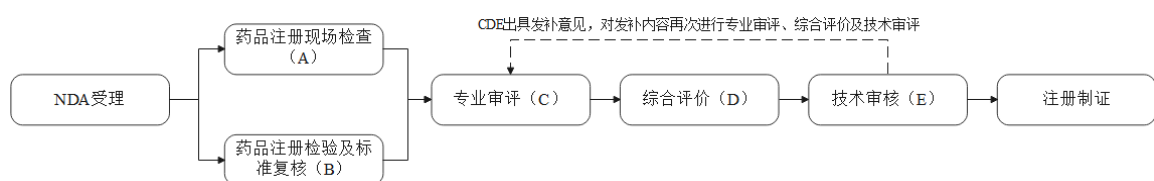
截至本回复出具日，XNW28012 共登记开展 3 项临床试验，最新进展如下：

开展地区	试验分期	登记号	首次公示时间	试验名称	最新试验进展
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	预计入组 160 例，截至 2026 年 5 月 31 日，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
	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 或安慰剂联合最佳支持治疗的随机、双盲、多中心 III 期临床研究	预计入组 226 例，截至 2026 年 5 月 31 日，已完成入组 143 例
	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	预计入组 72 例，截至 2026 年 5 月 31 日，已完成入组 8 例

综上，XNW27011 与 XNW28012 的临床试验均正按计划顺利推进，不存在影响临床试验正常开展或申报上市的重大风险。

## 2、结合审评审批的一般程序及时限，进一步分析 XNW27011 和 XNW28012 相关适应症的预计上市时间及依据

药品注册审评流程主要包括药品注册检验及标准复核、药品注册现场核查、专业审评、综合评价和技术审评等环节。



(1) XNW27011 和 XNW28012 相关适应症的上市时间预计

①XNW27011 首个适应症 CLDN 18.2 表达的局部晚期不可切除或转移性 HER2 阴性 G/GEJA 的三线及以上治疗预计于 2028 年获批上市。相关测算依据具体如下：

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 5 月 31 日，XNW27011 的 III 期临床试验已经入组 203 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。

②XNW28012 首个适应症三线及以上治疗胰腺癌预计于 2028 年获批上市，相关测算依据如下：

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 期临床试验正按计划顺利推进。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 5 月 31 日，已入组 143 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。

## （2）XNW27011 和 XNW28012 上市时间预计的验证

根据 CDE 颁布的《2025 年度药品审评报告》，2025 年 NMPA 共计批准了 69 款首次获批新药（新批文，不含预防性生物制品及中药），其中化药 47 款、生物药 22 款。上述新药中，25 款新药纳入优先审评审批程序。2025 年获批上市新药自其 NDA 受理日至获批上市日之间评审用时情况如下：

单位：天（自然日）

项目	审评审批天数	
纳入优先审评审批程序的新药审评时限	最短用时	181
	最长用时	630
	平均用时（四舍五入）	323
	中位用时	271

根据上表可知，纳入优先审评审批程序的药物 NDA 评审用时中位数和平均数约在 9 至 11 个月左右。XNW27011、XNW28012 分别预计于 2027 年第四季度、2027 年第三季度递交 NDA 并适用优先审评审批程序，预计两者在 2028 年在国内获批上市的预计合理，符合目前 CDE 的实际审核周期。

综上，XNW27011、XNW28012 的 III 期研究正在按计划顺利推进，预计均将于 2028 年获批上市，相关预计合理谨慎，符合目前 CDE 的实际审核周期。

(二) XNW27011、XNW28012 的竞品最新研发及获批进展，胰腺癌适应症下 KRAS 抑制剂、CLDN 18.2 抑制剂等其他机制药物的研发进展，前述竞品对 XNW27011、XNW28012 未来市场空间的影响，进一步分析产品相较竞品的疗效优势和市场竞争力

### 1、XNW27011、XNW28012 的竞品最新研发及获批进展

截至本回复出具日，全球尚无 Claudin 18.2 靶向 ADC 药物获批上市，国内共有 6 款 Claudin 18.2 ADC 处于临床 III 期及以后阶段，最高研发进展适应症均为胃/胃食管结合部腺癌，其中，XNW27011 研发进度排名第五，XNW27011 及相关竞品最新研发及获批进展如下：

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	适应症	最高研发进展	当前研究登记时间
IBI343	CLDN 18.2	ADC	信达生物	胃/胃食管结合部腺癌	NDA	2026 年 6 月
CMG901	CLDN 18.2	ADC	康诺亚 乐普生物 阿斯利康	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2024 年 3 月
LM-302	CLDN 18.2	ADC	礼新医药 中国生物制药	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2024 年 4 月
SHR-A1904	CLDN 18.2	ADC	恒瑞医药	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2024 年 10 月
XNW27011	CLDN 18.2	ADC	信诺维	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2025 年 7 月
JS107	CLDN 18.2	ADC	君实生物	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2025 年 11 月
BL-M05D1	CLDN 18.2	ADC	百利天恒	胃/胃食管结合部腺癌	临床 III 期	2026 年 4 月

注：除上述在研品种外，石药集团/Elevation Oncology 的 SYSA1801/EO-3021 管线在国内正在开展一项联合用药的 Ib/III 期临床试验，但根据 CDE 药品临床试验登记与信息公示平台登记信息显示，注明其目前仅开展 I 期试验，故暂未纳入上述 III 期及以后品种的竞争格局进行分析。

截至本回复出具日，全球 TF 靶向 ADC 已上市药物仅有 1 款，为维替索妥尤单抗 (TIVDAK)，已在中国等多个国家获批用于治疗复发性或转移性宫颈癌；国内共有 2 款 TF ADC 处于临床 III 期阶段，最高研发进展适应症均为胰腺癌，其中，XNW28012 研发进度排名第一，XNW28012 及相关竞品最新研发及获批进展如下：

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	适应症	最高研发进展	当前研究 登记时间
XNW28012	TF	ADC	信诺维	转移性胰腺癌	临床 III 期	2025 年 6 月
MRG004A	TF	ADC	乐普生物	晚期胰腺癌	临床 III 期	2025 年 8 月

公司 XNW27011 和 XNW28012 各主要适应症的临床研发进度排名情况如下：

品种	XNW27011	XNW28012	
适应症领域	G/GEJA	胰腺癌	宫颈癌
全球及国内研发进展排名	前 5 名	第 1 名	前 2 名

## 2、胰腺癌适应症下靶向 KRAS、CLDN 18.2 药物等其他机制药物的研发进展

胰腺癌是一种具有高度侵袭性且致死率极高的恶性肿瘤，主要起源于胰腺导管上皮细胞，早期症状隐匿、进展迅速、预后极差，5 年生存率不足 10%<sup>16</sup>。导致胰腺癌生存率低的因素之一是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<sup>17</sup>。另一个因素是胰腺癌尚缺乏有效的治疗方案。胰腺癌的治疗手段主要包括：手术治疗、放疗、化疗、介入治疗等。目前已上市的靶向疗法的选择非常有限，且疗效也较为有限。

面对严峻的临床需求，全球正加速推进胰腺癌新药研发，新型化疗药物、靶向药物、免疫疗法及个体化治疗策略已成为研究热点<sup>18</sup>。其中，在化疗领域，尽管近年来取得了一定突破，但仍需进一步提升整体疗效；在免疫疗法领域，由于 PDAC 具有独特的致密纤维间质，免疫检查点抑制剂（ICIs）单药疗效取得突破仍然难度较大，ICIs 一般可以用于联合治疗方案，但具体的应用有待于更多的临床研究探索<sup>19</sup>；其他治疗策略主要仍处于早期临床阶段，疗效与安全性有待进一步验证。

目前胰腺癌治疗的探索主要集中在靶向药物开发，从进入后期临床研究的探索方向来看，目前业界的主要为靶向 KRAS/RAS 的小分子靶向药物及靶向

<sup>16</sup> Krzysztof Szymoński, K. Milian-Ciesielska et al. Current Pathology Model of Pancreatic Cancer. Cancers. 2022.

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> 王昭月, 杨明, 沈琳, 周军. 胰腺癌新型系统治疗药物研究、应用现状及进展[J]. 中国实用外科杂志. 2025, 45（06）: 713-720.

<sup>19</sup> 朱生威, 杨彦. 晚期胰腺癌系统治疗的研究进展[J/OL]. 肝胆胰外科杂志, 1-10[2026-05-28].

Claudin 18.2 的抗体或 ADC 药物，其余靶点机制（如 HER2、TROP2、CEACAMs 等）的目前临床证据仍来自临床前、I 期、II 期等早期临床研究，且临床获益相对有限。

KRAS 基因是胰腺癌的驱动基因之一，超过 90% 的胰腺癌病例存在 KRAS 基因的突变，KRAS G12D 突变是较常见的突变位点，胰腺癌中表达率为 40% 左右。近年来，国内多款针对 KRAS G12D 的靶向小分子抑制剂进入临床阶段，进度较快的在研管线包括恒瑞医药的 HRS-4642 及劲方医药的 GFH375 等。同时国内外亦有泛 KRAS/泛 RAS 抑制剂（广泛抑制多种突变形式）进入临床研究阶段，并展现出良好的治疗效果，如 Revolution Medicines 的 Daraxonrasib 等。

针对胰腺癌适应症，境内外 KRAS/RAS 靶点药物进入 III 期临床及以后阶段的相关药物如下：

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	适应症	联合方案	治疗线数	临床开发区域	最高研发进展	研究首次公示登记时间
Setidegrasib (ASP3082)	KRAS G12D	PROTAC	Astellas Pharma	转移性胰腺癌	联用	一线治疗	境外	III 期	2026-02
					单药	仅接受过一线既往化疗，且持续时间至少为 5 个月，并出现疾病进展	境外	II 期	2026-03
Daraxonrasib (RMC-6236)	Pan-RAS	小分子	Revolution Medicines	转移性胰腺癌	单药	既往接受过一线基于 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 或吉西他滨方案治疗	境外	III 期	2024-10
INCB161734	KRAS G12D	小分子	Incyte	转移性胰腺癌	联用	一线治疗	境外	III 期	2026-04
GFH375	KRAS G12D	小分子	劲方医药	转移性胰腺癌	单药	既往已接受至少一种标准系统性治疗	境内	III 期	2025-11
HRS-4642	KRAS G12D	小分子	恒瑞医药	晚期或转移性胰腺癌	联用	一线治疗	境内	III 期	2025-10

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台网站、Clinicaltrials.gov

针对胰腺癌适应症，境内外 Claudin 18.2 靶点药物进入 III 期临床及以后阶段的相关药物如下：

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	适应症	联合方案	治疗线数	境内/境外临床开发	最高研发进展	研究首次公示登记时间
IBI343	CLDN 18.2	ADC	信达生物	晚期胰腺癌	单药	接受过至少 2 种系统性治疗，且既往治疗须包	境内	III 期	2025-06

药物名称	靶点	药物形式	公司名称	适应症	联合方案	治疗线数	境内/境外临床开发	最高研发进展	研究首次公示登记时间
						包括氟尿嘧啶类和吉西他滨，并发生疾病进展			
QLS31905	CLDN 18.2/CD3	双抗	齐鲁制药	晚期胰腺癌	联用	一线治疗	境内	III期	2025-07
M108	CLDN 18.2	单抗	明济生物	晚期或转移性胰腺癌	联用	一线治疗	境内	III期	2026-03

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台网站

### 3、前述竞品对 XNW27011、XNW28012 未来市场空间的影响，进一步分析 产品相较竞品的疗效优势和市场竞争力

#### (1) XNW27011 的竞品分析

##### ①XNW27011 与前述竞品整体上市时间差距不大

XNW27011 研发进度排名同类竞品中第五，根据临床进度、上市公司信息披露，若临床试验进展顺利，XNW27011 与前述竞品可能在 2027 年至 2028 年间获批上市，整体上市时间差距不大。

##### ②XNW27011 具有一定的疗效优势

XNW27011 与前述竞品的疗效对比如下：

名称	XNW27011	JS107	SHR-A1904	LM-302	IBI343	CMG901	BL-M05D1
联合方案	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	I 期
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/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	既往接受过一线及以后治疗的晚期胃/胃食管结合部腺癌
生物标志物表达情况	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥20%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥20%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥50%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥50%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥75%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥20%)	Claudin 18.2 表达 (IHC≥2+, 肿瘤细胞≥40%)
疾病分期	IV 期: 100%	/	/	IV 期: 100%	/	/	/
中位受试者年龄	59	59	57	59	57	56	57

名称	XNW27011	JS107	SHR-A1904	LM-302	IBI343	CMG901	BL-M05D1
(岁)							
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
评价体系	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST	RECIST
有效性分析受试者例数	23	23	6.0mg/kg 剂量组: 16 8.0mg/kg 剂量组: 26	45	31	32	53
ORR	65.2% (确认的 ORR)	34.8%	6.0mg/kg 剂量组: 18.8% (确认的 ORR) 8.0mg/kg 剂量组: 19.2% (确认的 ORR)	28.9%	29.0% (确认的 ORR)	47.0% (确认的 ORR)	37.7% (确认的 ORR)
mPFS (m)	5.7	4.11	6.0mg/kg 剂量组: 4.0 8.0mg/kg 剂量组: 5.5	4.9	5.5	4.8	5.5

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; BL-M05D1 为 RP2D (4.0mg/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 $\geq$ 2+, 肿瘤细胞 $\geq$ 40%) 的经确认的 ORR 为 26.5%, mPFS 数据未披露;

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 (CLDN 18.2) -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 CLDN 18.2 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; ⑤CLDN 18.2 - 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; ⑦BL-M05D1 2026 ASCO Poster.

与前述 ADC 竞品相比, XNW27011 的临床研究的受试者基线相同或更靠后线、Claudin 18.2 表达率相同或更低, 却取得了相对优异的疗效指标数据, 提示其可能具有较高的潜在临床价值。安全性方面, 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。

XNW27011 获得了中国 CDE 的突破性治疗药物认定,美国 FDA 的快速通道资格 (FTD), 具有一定的疗效优势。XNW27011 与安斯泰来达成了首付款 1.3 亿美元的 BD 交易, 安斯泰来作为拥有首个获批上市的 Claudin 18.2 靶向药物佐妥昔单抗的 MNC, 其对该靶点认知深刻、开发经验丰富, 其引进 XNW27011 进一步体现了对公司产品疗效的认可。

综上, XNW27011 与前述竞品可能在 2027 年至 2028 年间获批上市, 整体上市时间差距不大, 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%, 与前述竞品对比 (非头对头) 仍具有一定疗效优势, 且治疗潜力获得了跨国药企的认可, 具有较强的市场竞争力。

## (2) XNW28012 分析

### ①后线胰腺癌适应症后期临床国内竞品仍然较少

XNW28012 目前正在国内开展既往接受过二线系统性治疗失败的转移性胰腺癌受试者中的 III 期临床研究。

截至本回复出具日, 前述胰腺癌适应症下靶向 KRAS/RAS、CLDN 18.2 药物处于临床 III 期及以后阶段共有 8 款, 其中 5 款药物在境内推进临床开发。在 5 款中治疗线数为后线治疗的药物仅有劲方医药的 KRAS G12D 抑制剂 GFH375 及信达生物的 Claudin 18.2 抗体偶联药物 IBI343, 与 XNW28012 具有直接竞争关系的主要竞品仍然较少。

### ②XNW28012 与主要竞品及 RAS 机制代表性药物 Daraxonrasib 的疗效对比

XNW28012 与上述竞品疗效对比如下:

名称	XNW28012		MRG004A		IBI343	GFH375	Daraxonrasib
靶点	TF		TF		CLDN 18.2	KRAS G12D	pan-RAS
药物形式	ADC		ADC		ADC	小分子	小分子
联合方案	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	III 期
受试者基线	二线治疗晚期	三线及以后治疗晚期	二线治疗的晚期胰腺	三线及以后治疗晚期	CLDN 18.2≥60%表达阳性人群中, 既往接受过二	68.2%的患者既往接受过至少 2 线抗肿瘤	既往接受过一线治疗的转移性胰腺癌

	转移性胰腺癌	转移性胰腺癌	癌	胰腺癌	线以上治疗的患者占比为61.4%	治疗, 31.8%的患者既往接受过1线治疗	
生物标志物表达情况	不论 TF 表达情况		剂量递增阶段: 不论 TF 表达情况; 剂量扩展阶段: 需要 TF 表达≥1%		CLDN 18.2≥60%表达阳性 (CLDN 18.2 <60%中未见客观缓解)	携带 KRAS G12D 突变	携带 RAS G12 突变
例数 (例)	21	27	10	27	44	59	228
ORR	42.9%	25.9%	40.0%	18.5%	22.7% (确认的 ORR)	40.7%	33.2%
mPFS (m)	6.4	4.3	5.8	2.7	5.4	5.2	7.3

注 1: XNW28012 为 RP2D 剂量组数据; MRG004A 为 2mg/kg Q3W 剂量组数据; IBI343 为 6mg/kg Q3W 剂量组在 CLDN 18.2≥60%表达阳性人群中的数据;

数据来源: ①XNW28012 截至 2025 年 11 月 2.4mg/kg Q3W 剂量组的有效性数据; ②2025 ESMO 2225P: Tissue factor (TF) antibody-drug conjugate (ADC) MRG004A in patients (pts) with advanced pancreatic cancer (PC): Updated results from a phase I study; ③ Claudin18.2 (CLDN 18.2) expression and efficacy in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC): Results from a phase I dose expansion cohort evaluating IBI343; ④Zhou A, Li Z, Sun Y, et al. LBA84 Efficacy and safety of GFH375 monotherapy in previously treated, advanced KRAS G12D-mutant pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) [J]. Annals of Oncology, 2025, 36: S1741. ⑤ O'REILLY E M, WAINBERG Z A, HENDIFAR A E, et al. Daraxonrasib or Chemotherapy in Previously Treated Metastatic Pancreatic Cancer.[J]. New England Journal of Medicine, 2026.

目前晚期转移性胰腺癌的一线疗法毒性显著, 二线治疗的选择也极为有限。Daraxonrasib 等靶向 KRAS/RAS 药物展现了较为优异的治疗效果, 但靶向 KRAS/RAS 药物与 ADC 的药物作用机制不同, 无靶点竞争或机制拮抗, 具有后续通过联合用药进一步优化临床获益的潜力, 且 Daraxonrasib 等泛 KRAS/RAS 药物目前仍主要在海外开发, 短期内不会与 XNW28012 产生直接竞争关系。

与其他晚期胰腺癌主要竞品对比, XNW28012 在后线治疗展现出较为突出的疗效优势。此外, 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 G12D 抑制剂需要筛选突变), XNW28012 疗效能覆盖胰腺癌全人群, 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。

(三) 公司产品管线的开发策略以及相关商业化安排，现有人员和资源是否足以统筹不同疾病领域产品的研发和商业化

### 1、公司产品管线的开发策略以及相关商业化安排

公司产品管线的开发以临床价值为导向，聚焦于抗肿瘤和抗感染等重大未满足临床需求的疾病领域，并基于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进行均衡化、多平台的管线布局。具体策略包括：①在疾病领域上深耕抗肿瘤（如血液瘤、消化道肿瘤、生殖系统肿瘤）与抗感染（如院内多重耐药菌、社区支原体/衣原体感染）领域；②在研发路径上，推动已进入 III 期的管线（如 XNW5004、XNW27011、XNW28012）从后线治疗向前线治疗拓展，让更多患者获益；③在技术上，持续深化三大技术平台以产出优质管线，并持续探索新的机制和靶点；④在国际化方面，以 BD 交易为契机推动国际化布局，积累海外临床经验并增强产品全球竞争力。

关于商业化安排，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。在销售端，公司首个药品预计于 2026 年上市，计划主要通过自建销售团队进行药品销售，并在部分区域采用经销模式以快速打开市场。公司将针对不同产品制定市场运营战略，开展学术推广、市场教育及真实世界数据研究，并与关键意见领袖（KOL）建立合作，以提升医生与患者对产品的认知；同时，公司已建设高规格生产基地与完善的质量控制体系，为商业化生产夯实基础。在 BD 端，公司通过 BD 交易，已初步实现创新反哺研发，未来公司仍将积极探索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。

### 2、现有人员与资源足以统筹不同疾病领域产品的研发和商业化

公司现有的团队架构、技术平台、生产基地，及 BD 合作经验为其统筹多个疾病领域的研发与商业化提供了有效支撑。

在人员方面，公司拥有一支具有多元化背景、全球化视野的核心管理团队，能够较为精准地把握各类疾病领域未被满足需求，适时推出合理的开发方向和策略，并高效展开技术迭代开发。同时，公司已建立经验丰富且高效执行的药物发现/早研团队和临床团队，截至 2025 年末，公司拥有超过 300 名研发人员，其中包括超过 150 人的临床开发团队，研发团队相较于多数 Biotech 企业更为完备。

公司未来还将持续加强人才体系建设，完善人力资源管理体系，并为商业化进程搭建营销团队与网络，以提升跨疾病领域的专业运营能力。

在技术平台方面，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，实现了丰富的技术储备，预期能在不同疾病领域持续产出竞争优势较大的临床候选药品。此外，多技术平台的均衡布局使得公司有更强的抗风险能力和综合实力，足以有效应对不同疾病领域的研发挑战和市场变化。

在生产基地方面，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），为注射用亚胺西福上市后的大规模商业化自主生产打下了坚实的基础。同时，针对 XNW5004、XNW27011、XNW28012 等药品，公司拟采取委托生产方式进行大规模生产，其中公司已获得注射用 XNW27011 的药品生产许可证（B 证）。自主生产+委托生产的灵活生产模式，使公司能够根据不同疾病领域产品的特点统筹安排商业化生产。

在 BD 合作经验方面，公司已建立了国际化的商务拓展（BD）团队，通过多笔 BD 交易初步实现“创新反哺研发”，通过 BD 交易获得的收入和资金已部分覆盖研发费用，支撑了不同疾病领域产品的持续研发。

综上，公司现有人员及资源足以统筹多个疾病领域产品的研发和商业化。

#### （四）发行人核心管线涉及的核心期刊论文发表情况及相关学术成果的认可度

##### 1、发表的期刊论文

公司已发表的与核心技术/产品相关的论文共 3 篇，具体情况如下：

序号	英文题目	文章主要内容	发表情况	影响因子
1	Imipenem/funobactam (formerly XNW4107) in vivo pharmacodynamics against serine carbapenemase-producing Gram-negative bacteria: a novel modelling approach for time-dependent killing	在小鼠感染产丝氨酸碳青霉烯酶的耐药菌（鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌）药效模型中，福诺巴坦呈时间依赖性杀菌，且疗效与新的 PK/PD 指数（%fT>C <sub>T</sub> ）/MIC 相关性更高，能够更准确地预测其对产丝氨酸碳青霉烯酶菌株的杀菌活性。而传统的 PK/PD 指数（%fT > MIC）与疗效的相关性较差。因此，本研究为临床给药方案优化提供了依据。	2023 年发表于《Journal of Antimicrobial Chemotherapy》	3.6
2	In vitro and in vivo activities of a novel β-lactamase inhibitor combination imipenem/XNW4107 against recent clinical Gram-negative bacilli from China	系统评估亚胺培南/XNW4107 对中国临床分离的多重耐药革兰氏阴性菌的活性。体外药敏实验显示，其对产丝氨酸碳青霉烯酶的革兰氏阴性菌表现出强效的抗菌活性，显著地恢复了亚胺培南对此类临床耐药菌的敏感性。在小鼠感染模型中，其能有效地清除感染动物体内的产丝氨酸碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌，杀菌效果优于现有治疗方案。	2022 年发表于《Journal of Global Antimicrobial Resistance》	3.2
3	A randomized, controlled single, and multiple ascending dose trial of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of SN1011 in healthy subjects	一项 I 期临床试验，结果表明新型 BTK 抑制剂 SN1011 在 100–600mg 剂量范围内具有良好的安全性、耐受性和线性药代动力学特征，且能有效抑制 BTK 活性，为后续 II 期临床试验的剂量选择提供了关键依据。	2023 年发表于《Clinical and Translational Science》	2.8

##### 2、国际会议的报告入选情况

公司核心管线的临床与非临床研究结果已在多个国际与国内会议上进行报告，具体情况如下：

序号	会议名称	年度	管线	报告类型	报告内容
1	2025 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2025	XNW5004	Oral	以口头报告形式, 汇报了选择性 EZH2 抑制剂 XNW5004 在复发/难治性非霍奇金淋巴瘤受试者中评估其安全性和有效性的 1/2 期临床研究 A Phase 1/2 study to evaluate the safety and efficacy of XNW5004, a selective EZH2 inhibitor, in subjects with relapsed/ refractory non-Hodgkin lymphoma
2	第 18 届国际恶性淋巴瘤会议 (ICML)	2025	XNW5004	Oral	以口头报告形式, 汇报了选择性 EZH2 抑制剂 XNW5004 在复发/难治性非霍奇金淋巴瘤受试者中评估其安全性和有效性的 1/2 期研究 A Phase 1/2 study to evaluate the safety and efficacy of XNW5004, a selective EZH2 inhibitor, in subjects with relapsed/ refractory non-Hodgkin lymphoma
3	第 114 届美国癌症研究协会 (AACR) 年会	2023	XNW5004	Poster	以壁报形式, 汇报了新型选择性 EZH2 抑制剂 XNW5004 单药及联合用药在多种肿瘤异种移植模型中的药效研究 XNW5004: a novel EZH2 inhibitor efficacious in multiple cancer xenograft models as a single agent and in combination studies
4	第 64 届美国血液学会 (ASH) 年会	2022	XNW5004	Poster	以壁报形式, 汇报了一项评价 XNW5004 在复发/难治性血液系统恶性肿瘤患者中安全性、药代动力学、药效动力学及有效性的开放标签、多中心、单臂 I 期临床研究 An Open-Label, Multicenter, Single-Arm, Phase I Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of XNW5004 in Patients with Relapsed or Refractory Hematologic Malignancies
5	第 117 届美国癌症研究协会 (AACR) 年会	2026	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了一项靶向 Claudin 18.2 的用于治疗 Claudin 18.2 阳性实体瘤的抗体偶联药物 XNW27011 的临床前研究 Preclinical development of XNW27011, an antibody drug conjugate (ADC) targeting Claudin18.2 for treatment of CLDN 18.2-positive solid tumors
6	2025 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2025	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了 Claudin 18.2 靶向 ADC 药物 XNW27011 用于治疗 Claudin 18.2 阳性胃/胃食管交界癌患者的安全性、有效性情况, 数据来自进行中的 I/II 期研究 Efficacy and safety of XNW27011, a Claudin 18.2 targeting antibody drug conjugate with topoisomerase 1 inhibitor payload, in patients with Claudin 18.2 positive gastric/gastroesophageal junction cancer: Results from ongoing phase I/II study.
7	2024 年欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 年度会议	2024	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了新型 Claudin 18.2 靶向 ADC 药物 XNW27011 在局部晚期和/或转移性实体瘤患者中开展的 I 期研究的内容 Phase I study of XNW27011, a novel Claudin 18.2 ADC, in patients with locally advanced and/or metastatic solid tumors
8	2026 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2026	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了 CLDN 18/CLDN 18.2 IHC 检测方法的比较 (43-14A vs EPR19202) 及其与新型抗体偶联药物 XNW27011 治疗胃癌/胃食管结合部腺癌患者临床疗效的相关性研究

序号	会议名称	年度	管线	报告类型	报告内容
					Comparison of CLDN 18/CLDN 18.2 IHC assays (43-14A vs EPR19202) and the correlation with clinical efficacy in patients with gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma treated by the novel antibody-drug conjugate XNW27011.
9	2026 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2026	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了一种靶向 Claudin 18.2 (CLDN 18.2) 的抗体偶联药物 (ADC) XNW27011 治疗 CLDN 18.2 阳性胃癌/胃食管结合部腺癌 (G/GEJA) 患者的 II 期临床研究 XNW27011, a Claudin 18.2 (CLDN 18.2) targeted antibody-drug conjugate (ADC), in patients with CLDN 18.2-positive gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma (G/GEJA): A phase 2 study.
10	2026 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2026	XNW27011	Poster	以壁报形式, 汇报了一种靶向 Claudin-18.2 (CLDN 18.2) 的抗体偶联药物 (ADC) XNW27011 治疗晚期胰腺导管腺癌的疗效和安全性的一项 II 期临床研究 Efficacy and safety of XNW27011, a Claudin-18.2 targeted (CLDN 18.2) ADC, in advanced pancreatic ductal adenocarcinoma: A phase 2 study.
11	第 117 届美国癌症研究协会 (AACR) 年会	2026	XNW28012	Poster	以壁报形式, 汇报了靶向组织因子 (TF) 用于治疗实体瘤的抗体偶联药物 XNW28012 的临床前研究 Preclinical development of XNW28012, an antibody drug conjugate (ADC) targeting tissue factor (TF) for treatment of solid tumors
12	2026 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年度会议	2026	XNW28012	Poster	以壁报形式, 汇报了一种携带拓扑异构酶 1 抑制剂 (TOP1i) 载荷的组织因子抗体偶联药物 (ADC) XNW28012 在晚期实体瘤患者中的安全性、疗效及药代动力学的一项 I/II 期研究结果 Safety, efficacy, and pharmacokinetics of XNW28012, a tissue factor antibody-drug conjugate (ADC) with topoisomerase 1 inhibitor (TOP1i) payload, in patients with advanced solid tumors: Results from a phase I/II study.
13	2026 年欧洲临床微生物学和传染病大会 (ESCMID)	2026	注射用亚胺西福	Oral	以口头报告形式, 汇报了亚胺培南/西司他丁-福诺巴坦治疗 HABP/VABP 的一项多国 III 期临床试验 (REITAB-2) Imipenem/Cilastatin-Funobactam for HABP/VABP: A Multinational Phase III Trial (REITAB-2)
14	2024 年欧洲临床微生物学和传染病大会 (ECCMID)	2024	注射用亚胺西福	Poster	以壁报形式, 汇报了 XNW4107 联合亚胺培南对 2021 年收集的革兰氏阴性分离株的体外活性情况 In vitro activity of funobactam (XNW4107) combined with imipenem against Gram-negative isolates collected in 2021
15	2024 年欧洲临床微生物学和传染病大会 (ECCMID)	2024	注射用亚胺西福	Poster	以壁报形式, 汇报了 XNW4107 单药或联合亚胺培南/西司他丁在健康受试者中的药代动力学、安全性和耐受性情况 Pharmacokinetics, safety, and tolerability of funobactam alone or in combination with imipenem/cilastatin in healthy subjects

国际会议入选报告类型按照重要程度一般分为重磅研究摘要(LBA, Late Breaking Abstract)、口头报告(Oral)和壁报(Poster)等。公司管线的临床与非临床研究结果已在多个重磅国际医学会议上进行口头报告或壁报展示,包括美国癌症研究协会年会(AACR)、美国临床肿瘤学会年会(ASCO)、欧洲肿瘤内科学会(ESMO)、欧洲临床微生物学与感染病学会大会(ECCMID)、国际恶性淋巴瘤会议(ICML)、美国血液学会年会(ASH)等国际重磅学术会议。

上述会议中,美国癌症研究协会年会(AACR)是全球历史最悠久、规模最大的肿瘤研究学术会议之一,堪称肿瘤药物科研的“风向标”;美国临床肿瘤学会(ASCO)是全球肿瘤学领域最具权威性的学术会议之一,口头报告需经过严格的同行评审,入选的研究通常代表肿瘤学领域的最新、最前沿成果,具有较高的学术价值和科学严谨性,其结果可能直接改变临床诊疗指南;欧洲临床微生物学与感染病学会大会是全球感染病与抗感染药物领域最权威的学术会议之一,投稿竞争激烈,入选研究具有较高的前沿性与学术权威性。

### 3、未来公司计划将部分 III 期确证性临床研究结果在国际期刊与会议发布

医学领域顶级或高影响因子期刊更倾向于发表大型随机对照试验并提供确定性证据且能够潜在影响临床实践的研究结果，因此常见 III 期临床研究结果发布于较高影响因子的期刊。公司核心管线具有较高的临床价值，未来随着公司更多管线 III 期临床试验数据读出且具备发布条件，公司计划将相关研究成果在更多高影响因子国际期刊与国际会议持续发布。

例如：针对注射用亚胺西福，公司已计划将 III 期临床研究数据在《Lancet Infectious Diseases》（影响因子为 31.0，在 137 种感染病学期刊中排名第一；CiteScore 为 42.6，在 357 种感染病学期刊中排名第二）发表。

### 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、访谈公司相关研发及注册负责人，了解 XNW27011 和 XNW28012 临床试验整体开展情况，最新入组情况及临床试验进度安排，了解处于关键 III 期临床研究的适应症预计上市时间；

2、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；

3、查阅 2025 年国家药品监督管理局药品审评中心发布的《2025 年度药品审评报告》，了解 2025 年度国内创新药获批情况，统计纳入优先审评审批程序的创新药 NDA 审评时长，据此计算 XNW27011 及 XNW28012 预计上市时间，并对发行人预计的上市时间进行验证；

4、检索 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台网站、Clinicaltrials.gov、药品说明书信息、国际会议报告、相关文献及其他公开披露信息，查阅 XNW27011 及 XNW28012 的竞品最新研发及获批进展，了解胰腺癌适应症现有治疗手段发展情况，查阅胰腺癌适应症下 KRAS 抑制剂，CLDN 18.2 抑制剂等其他机制药物的研发进展，临床研究结果数据，对比分析 XNW27011 及 XNW28012 相较竞品的疗效优势和市场竞争能力；

5、访谈公司研发相关负责人与高级管理人员，了解公司产品管线的开发策略以及相关商业化安排，了解公司在药物研发各环节的人才体系建设情况，以及技术团队、技术平台、资金储备等资源的未来规划；

6、查阅公司核心管线涉及的核心期刊论文发表情况以及国际会议参与情况，了解相关期刊及国际会议的认可度。

## （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、XNW27011 与 XNW28012 的临床试验均正按计划顺利推进，不存在影响临床试验正常开展或申报上市的重大风险；

2、XNW27011 与其整体上市时间差距不大，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 与前述竞品对比（非头对头）仍具有一定疗效优势，且治疗潜力获得了跨国药企的认可，具有较强的市场竞争力；

3、靶向 KRAS/RAS 药物与 ADC 的药物作用机制不同，无靶点竞争或机制拮抗，具有后续通过联合用药进一步优化临床获益的潜力；与其他晚期胰腺癌主要竞品对比，XNW28012 在后线治疗展现出较为突出的疗效优势。XNW28012 疗效能覆盖胰腺癌全人群，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；

4、公司产品管线的开发以临床价值为导向，现有人员与资源能够统筹不同疾病领域产品的研发和商业化；

5、公司研发成果在部分期刊及国际重磅学术会议发布，相关学术成果具有较高的前沿性与学术权威性。

#### 4.关于关联交易与同业竞争

根据申报材料及首轮回复，(1) 发行人实控人强静的配偶刘文溢控制的杏泽资本等平台对外投资了中国抗体、雅创医药等生物医药企业。发行人与中国抗体、雅创医药存在授权交易并收取了首付款，但因相关企业资金受限等原因，未持续推进研发、达到后续里程碑节点；(2) 中国抗体自 2020 年 12 月 4 日起无控股股东，强静、刘文溢控制的主体在中国抗体的持股比例曾达到 20%以上，在雅创医药的持股比例亦超过 20%；(3) 2019 年 3 月，发行人将 XNW1011 自免疾病相关适应症的全球权利授权给中国抗体；2021 年 9 月，发行人与中国抗体签署补充协议，约定对 XNW1011 后续的对外授权许可，发行人与中国抗体就全部收益按照 2:1 的比例进行分配，分成比例主要是考虑到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；(4) 2021 年 9 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，相关收益按 2:1 在发行人和中国抗体间进行分配；(5) 发行人与云顶新耀 XNW1011 的合作开发情况进展正常，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，预计将于 2026 年触发里程碑付款节点；2026 年 4 月，发行人与云顶新耀签署修订协议，确认云顶新耀香港将原许可协议的权利义务转让予云顶新耀新加坡，以及授予云顶新耀在亚洲以外地区的分许可权利。

请在招股说明书中补充披露：进一步完善发行人实际控制人关于规范潜在关联交易和同业竞争的具体承诺，明确关联交易的规范措施、竞争业务的具体定义，分析相关措施的充分性。

请发行人披露：(1) 结合管线适应症、潜在市场规模和所处研发阶段等，分析中国抗体、雅创医药相关授权交易价格的确定依据、合理性及公允性，与类似交易是否可比；(2) 2020 年 12 月以来，强静、刘文溢控制的主体是否曾作为中国抗体的第一大股东；发行人与中国抗体、雅创医药达成交易时相关企业的控制权归属，进一步分析强静、刘文溢并非中国抗体、雅创医药控股股东、实控人的依据；(3) 2021 年 9 月发行人与中国抗体签署补充协议的具体原因，后续发行人开展非自免领域授权是否需要中国抗体同意或与其分成，相关约定的合理性；结合 2019 年 3 月首次授权相关约定、XNW1011 的潜在适应症类型和市场规模，分析补充协议约定的分成比例是否公允合理，前述交易安排是否符合行业惯例；

(4) 结合 XNW1011 肾病领域权利归属情况、补充协议的约定情况，肾病领域的潜在适应症类型和市场规模等，进一步分析该领域需由发行人及中国抗体共同授权且进行收益分成的合理性，相关分成比例的公允性；(5) 云顶新耀 XNW1011 各待达成里程碑节点的具体情况和付款标准，预计在 2026 年能够实现的收款情况；发行人与云顶新耀签署修订协议的背景、原因以及对原协议约定内容产生的具体影响，云顶新耀对该管线的规划安排是否发生改变，以及目前的具体推进情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

### 【回复】

#### 一、发行人在招股说明书中补充披露

(一)进一步完善发行人实际控制人关于规范潜在关联交易和同业竞争的具体承诺，明确关联交易的规范措施、竞争业务的具体定义，分析相关措施的充分性

##### 1、关于避免同业竞争

根据发行人实际控制人的具体情况，发行人及实际控制人从以下方面完善了关于规范同业竞争的具体承诺。首先，进一步明确了“竞争业务”的具体定义；其次，扩大了承诺人的范围，杏泽资本作为承诺人并做出了避免同业竞争的承诺；最后，各承诺主体完善了关于避免同业竞争的具体解决机制和惩罚措施。

具体情况如下：

##### (1) 竞争业务的具体定义

发行人的主营业务为抗肿瘤、抗感染等重大未满足疾病领域的创新药研发、生产、商业化。根据发行人实际业务特点，“同业竞争业务”的定义为：适应症相同且患者不能区分的药品的研发、生产和销售。

发行人已经在招股说明书“第八节/六、同业竞争/(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”中补充披露如下：

“截至本招股说明书签署日，发行人控股股东、实际控制人及其近亲属全资

或控股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。同业竞争业务的定义为：适应症相同且患者不能区分的药品的研发、生产和销售。”

(2) 对避免同业竞争承诺的进一步完善

截至本回复出具日，除发行人及其子公司外，实际控制人强静和控股股东励攀合伙未控制其他具有实际经营业务的主体；除杏泽资本外，实际控制人的配偶刘文溢未控制其他具有实际经营业务的主体。

发行人已经在招股说明书“第十二节/附录二：/十、避免同业竞争的承诺”中补充披露如下：

①实际控制人强静和控股股东励攀合伙承诺如下：

“截至本承诺函签署日，除发行人外，本人/本企业未控制任何有实质性经营业务的主体。本人/本企业及本人近亲属控制（包括直接控制和间接控制，下同）的除发行人（含发行人控制的子公司，下同）以外的其他企业（以下称“其他企业”）均未在中国境内外直接或间接经营或为他人经营与发行人经营的业务构成或可能构成竞争的业务（以下称“竞争业务”），也未控制任何从事竞争业务的公司、企业或其他经营实体；本人/本企业及本人近亲属控制的其他企业与发行人之间不存在同业竞争。

本人/本企业及本人近亲属所控制的其他企业未来不会经营任何与发行人经营的业务构成或可能构成竞争的业务，本人/本企业及本人近亲属未来也不会控制任何从事竞争业务的公司、企业或其他经营实体。

本承诺函所称“竞争”、“竞争业务”具体指：适应症相同且患者不能区分的药品的研发、生产和销售活动。

自本承诺函出具之日，本人/本企业拟开展对外投资时，首先应当判断是否对拟投资企业构成控制；如构成控制，则应当进一步判断拟投资企业是否与信诺维存在同业竞争；如拟投资企业与信诺维存在同业竞争，则本人/本企业不得进行控股投资。在满足上述前提下开展的投资，本人/本企业将在完成对外投资行为后的一个月内向发行人董事会秘书报备对外投资的具体情况。

自本承诺函出具之日，本人将采取有效措施，保证本人/本企业及本人近亲

属控制的企业不会在中国境内或境外，以任何方式直接或者间接从事与发行人的生产经营活动构成或可能构成竞争的业务或活动。凡本人/本企业及本人近亲属控制的企业有任何商业机会可从事或参与任何可能会与发行人生产经营构成竞争业务，将立即通知发行人，且本人/本企业及本人近亲属会安排将上述商业机会让予发行人。

如发行人未来拓展其业务范围，与本人/本企业及本人的近亲属所控制的企业产生或可能产生同业竞争情形，本人/本企业应在发现或收到相关通知后的 3 个月内就该等新增同业竞争情形制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》，并且本人/本企业及本人的近亲属所控制的企业将及时采取以下措施避免竞争：（1）停止生产经营构成竞争或可能构成竞争的产品或业务；（2）将构成竞争或可能构成竞争的业务依法注入到发行人；（3）将构成竞争或可能构成竞争的业务转让给无关联关系的第三方。

本人/本企业将严格依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规及本承诺函的相关内容合理行使股东权利，保证不利用实际控制人/控股股东的身份从事或参与从事有损发行人及发行人其他股东利益的行为。

本人/本企业将于每年末及时向发行人出具《关于避免同业竞争承诺的执行情况报告》，就本人/本企业及本人近亲属于本承诺函项下避免同业竞争义务的执行情况做汇总报告。

如违反上述承诺内容，本人/本企业愿意承担由于违反上述承诺给发行人造成的直接及间接的经济损失、索赔责任及额外的费用支出。

本人/本企业承诺按照本承诺函的要求从事或者不从事特定行为。本承诺将持续有效且不可撤销，直至本人不再具有发行人实际控制人地位或本企业不具有控股股东地位为止。”

②实际控制人配偶刘文溢和其控制的杏泽资本承诺如下：

“本人/本企业及本人近亲属控制（包括直接控制和间接控制，下同）的除发行人（含发行人控制的子公司，下同）以外的其他企业（以下称“其他企业”）均未在中国境内外直接或间接经营或为他人经营与发行人经营的业务构成或可

能构成竞争的业务（以下称“竞争业务”），也未控制任何从事竞争业务的公司、企业或其他经营实体；本人/本企业及本人近亲属控制的其他企业与发行人之间不存在同业竞争。

本人/本企业及本人近亲属所控制的其他企业未来不会经营任何与发行人经营的业务构成或可能构成竞争的业务，本人/本企业及本人近亲属未来也不会控制任何从事竞争业务的公司、企业或其他经营实体。

**本承诺函所称“竞争”、“竞争业务”具体指：适应症相同且患者不能区分的药品的研发、生产和销售活动。**

本人/本企业将采取有效措施，保证本人/本企业及本人近亲属控制的企业不会在中国境内或境外，以任何方式直接或者间接从事与发行人的生产经营活动构成或可能构成竞争的业务或活动。凡本人及本人近亲属控制的企业有任何商业机会可从事或参与任何可能会与发行人生产经营构成竞争业务，将立即通知发行人，且本人及本人近亲属会安排将上述商业机会让予发行人。

截至本承诺签署日，杏泽资本未控制任何有实质性经营业务主体。本人/本企业承诺将推动完善杏泽资本内部投资决策流程，以实现杏泽资本从制度上保障避免与发行人产生同业竞争。杏泽资本在对外投资时，首先应当判断是否对拟投资企业构成控制；如构成控制，则应当进一步判断拟投资企业是否与发行人存在同业竞争；如拟投资企业与发行人存在同业竞争，则启动无条件否决机制，不得进行控股投资。在满足上述前提下开展的投资，本人/本企业将在完成对外投资行为的一个月内向发行人董事会秘书报备对外投资的具体情况。

如发行人未来拓展其业务范围，与本人/本企业及本人的近亲属所控制的企业产生或可能产生同业竞争情形，本人/本企业应在发现或收到相关通知后的3个月内就该等新增同业竞争情形制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》，并且本人/本企业及本人的近亲属所控制的企业将及时采取以下措施避免竞争：（1）停止生产经营构成竞争或可能构成竞争的产品或业务；（2）将构成竞争或可能构成竞争的业务依法注入到发行人；（3）将构成竞争或可能构成竞争的业务转让给无关联关系的第三方。

如未来本人/本企业出现控制被投企业的情形，且控制的被投企业因拓展其

业务范围，与发行人存在或可能存在同业竞争情形，本人/本企业应在发现或收到相关通知后的3个月内就该等新增同业竞争情形制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》，并且本人/本企业及本人的近亲属所控制的企业将及时采取以下措施避免竞争：(1)停止生产经营构成竞争或可能构成竞争的产品或业务；(2)将构成竞争或可能构成竞争的业务依法注入到发行人；(3)将构成竞争或可能构成竞争的业务转让给无关联关系的第三方。

本人/本企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规及本承诺函的相关内容，保证不从事或参与从事有损发行人及发行人其他股东利益的行为。

本人/本企业将于每年末及时向发行人出具《关于避免同业竞争承诺的执行情况报告》，就本人/本企业及本人近亲属于本承诺函项下避免同业竞争义务的执行情况做汇总报告。

如违反上述承诺内容，本人/本企业愿意承担由于违反上述承诺给发行人造成的直接及间接的经济损失、索赔责任及额外的费用支出。

本人/本企业承诺按照本承诺函的要求从事或者不从事特定行为。本承诺将持续有效且不可撤销，直至本人不再为发行人实际控制人配偶为止。”

### (3) 相关措施的充分性

综上，发行人已完善避免同业竞争的承诺，进一步明确了竞争业务的具体定义，实际控制人强静、控股股东励攀合伙以及实际控制人的配偶刘文溢均对避免同业竞争的具体机制及惩罚措施作出了进一步承诺；此外，杏泽资本补充作出避免同业竞争的承诺，明确将从其规章制度和业务流程层面避免与发行人的同业竞争。相关承诺切实可行，具体措施充分，可以有效避免同业竞争，维护发行人及股东的合法权益。

## 2、关于规范关联交易

发行人已在招股说明书“第十二节/附录二：/十一、其他承诺事项/1、规范和减少关联交易的承诺”中补充披露如下：

“（1）控股股东、实控人一致行动人

控股股东励攀合伙、实际控制人一致行动人信康维健、杭州可逢、骋怀仰观、佑曜合伙、猷霄合伙承诺如下：

本企业及本企业控制（包括直接或间接控制，下同）的企业（除发行人及其控制的企业外，下同）将尽量规范和减少与发行人及其控制的企业关联交易。

对于因客观情况无法避免或者有合理原因而发生的关联交易，本企业及本企业控制的企业将严格按照有关法律、法规、规章、其他规范性文件和届时有效的发行人《公司章程》《关联交易管理制度》等的规定，遵循公平、公正、公允及市场化定价原则，并依法签订协议，履行合法程序，在发行人股东会、董事会对涉及本企业及本企业控制的企业关联交易进行表决时，履行回避表决义务（如涉及），保证该等关联交易均将基于公平公正等关联交易基本原则实施，并履行信息披露义务，确保关联交易合法合规，不损害发行人和其他股东的合法权益。如有必要，将聘请中介机构对关联交易进行评估、咨询，提高关联交易公允程度及透明度。

本企业保证将依照发行人《公司章程》行使相应权利，承担相应义务，不利用控股股东/实控人一致行动人的身份谋取不正当利益，不利用关联交易非法转移发行人的资金、利润或挪用、侵占公司资产或其他资源，不要求公司及其控股子公司违法违规提供担保，保证不利用关联交易损害发行人和其他股东的合法权益。

本企业及本企业控制的企业与发行人及其控制的企业关联交易均已如实披露，不存在其他任何依照法律法规和中国证监会的有关规定应披露而未披露的关联交易。

本企业保证并促使本企业控制的企业遵守上述承诺，如因本企业及本企业控制的企业违反上述承诺给发行人及股东造成利益损害的，本企业将在发行人股东会及中国证监会指定报刊上公开向发行人及其他股东道歉，并将承担由此造成的全额赔偿责任。

为持续保障后续可能发生的关联交易的合规性、定价公允性，并有效防范利益冲突，本企业已督促发行人结合现行监管规则和内部实践，进一步制定并严格实施如下措施：

### 1) 细化关联方识别与动态清单管理机制

在现行《关联交易管理制度》中根据《公司法》《上海证券交易所股票上市规则》等规则明确关联方的认定口径、识别标准和识别责任部门，建立关联方清单动态更新机制，要求董事会秘书、财务总监牵头财务、法务、业务相关责任部门及证券部门每半年度联合梳理确认关联方名单，确保所有潜在关联方均被及时、准确纳入管理范围，从源头避免因识别遗漏引发的程序瑕疵。

### 2) 健全事前识别与审批流程

所有拟开展的关联交易业务，均须在业务接触初期由业务发起部门会同财务部门、法务合规部门预先判断是否涉及关联方，并告知董事会秘书、财务总监。如构成关联交易，发行人将严格依照《公司章程》及《股东会议事规则》《董事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》等内部制度启动关联交易审批程序，根据相关规定提交总经理办公会、独立董事专门会议、董事会或股东会审议。相关会议审批前，业务部门需会同法务、财务部门提交关联交易必要性、合理性、公允性的书面说明及定价依据并由董事会秘书、财务总监初步审核。

### 3) 严格执行回避制度

公司董事会、股东会审议关联交易相关议案时，关联董事、关联股东必须无条件回避，由非关联方充分讨论并进行表决。董事会秘书记录会议记录须详细载明回避情况、表决结果，确保决策程序的独立、公正，并形成完整的书面档案备查。

### 4) 强化定价公允性的保障措施

对于金额较大的关联交易，必须获取至少三家非关联第三方的同期可比报价，或聘请具备资质的独立评估机构出具价值分析报告，作为定价参考依据；同时要求经办人员书面说明定价原则及比较过程，确保相关关联交易不存在利益倾斜的情形；财务总监及董事会秘书应对上述文件做相应实质审查。

公司制定《关联交易管理制度》，规定公司关联交易定价应当参照下列原则执行：①交易事项实行政府定价的，可以直接适用该价格；②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；③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；④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；⑤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。

#### 5) 充分发挥独立董事及董事会审计委员会的监督职能

重大关联交易须经独立董事专门会议事前审议并认可，独立董事应就交易的合规性、必要性、定价公允性及是否损害公司及中小股东利益发表明确独立意见。董事会审计委员会及公司内审部门应每半年度对关联交易的决策程序、合同履行及定价公允性进行专项检查，发现异常立即启动纠正程序。

#### 6) 严格合同管理及信息披露

所有关联交易均须签署书面合同，经法务部门审核关键条款，明确双方权利义务及违约救济措施。交易达到披露标准的，董事会秘书及公司证券部门需组织公司严格按照证券监管规则履行关联交易的决策及信息披露义务，确保交易过程公开、透明，接受全体股东监督，保护中小股东权益。

#### 7) 持续开展合规培训

公司定期组织控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员及关键业务岗位人员参加上市公司规范运作及关联交易管理专项培训，强化合规意识。

#### 8) 前置审查交易对手方的内部决策合规性

未来发行人与关联方开展关联交易前，发行人董事会秘书将代表发行人主动要求交易对方提供根据其公司章程及内部制度审议批准该关联交易的有效决策文件，并确认交易对方的关联股东或关联董事已履行回避义务，以此作为交易签署和款项支付的前置条件，确保交易对手方自身的决策程序完备合规。

本承诺自本企业盖章签署之日即行生效并不可撤销，并在发行人存续且本企业依照中国证监会或证券交易所相关规定被认定为公司关联方期间内有效。

#### (2) 全体董事、高级管理人员（包括实际控制人）

公司董事、高级管理人员强静、乐美杰、YONGHAN HU、恽松、魏海阳、陈立群、谢榕刚、RUYI HE、NING JIA、苏晓东承诺如下：

本人及本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制（包括直接或间接控制，下同）的企业（除发行人及其控制的企业外，下同）将尽量规范和减少与发行人及其控制的企业关联交易。

对于因客观情况无法避免或者有合理原因而发生的关联交易，本人及本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制的企业将严格按照有关法律、法规、规章、其他规范性文件和届时有效的发行人《公司章程》《关联交易管理制度》的规定，遵循公平、公正、公允及市场化定价原则，并依法签订协议，履行合法程序，在发行人股东会、董事会对涉及本人及本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制的企业发生的关联交易进行表决时，履行回避表决义务（如涉及），保证该等关联交易均将基于公平公正等关联交易基本原则实施，并履行信息披露义务，确保关联交易合法合规，不损害发行人和其他股东的合法权益。如有必要，将聘请中介机构对关联交易进行评估、咨询，提高关联交易公允程度及透明度。

本人保证将依照发行人《公司章程》行使相应权利，承担相应义务，不利用发行人实际控制人/董事长/董事/独立董事/高级管理人员/核心技术人员的身份谋取不正当利益，不利用关联交易非法转移发行人的资金、利润，或挪用、侵占公司资产或其他资源，不要求公司及其控股子公司违法违规提供担保，保证不利用关联交易损害发行人和其他股东的合法权益。

本人及本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制的企业与发行人及其控制的企业发生的关联交易均已如实披露，不存在其他任何依照法律法规和中国证监会的有关规定应披露而未披露的关联交易。

本人保证并促使本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制的企业遵守上述承诺，如因本人及本人关系密切的家庭成员、本人及本人关系密切的家庭成员控制的企业违反上述承诺给发行人及股东造成利益损害的，本人将在发行人股东会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开向发行人及其他股东道歉，并将承担由此造成的全额赔偿责任。

为持续保障后续可能发生的关联交易的合规性、定价公允性，并有效防范利益冲突，本人已督促发行人结合现行监管规则和内部实践，进一步制定并严格实

施如下措施：

### 1) 细化关联方识别与动态清单管理机制

在现行《关联交易管理制度》中根据《公司法》《上海证券交易所股票上市规则》等规则明确关联方的认定口径、识别标准和识别责任部门，建立关联方清单动态更新机制，要求董事会秘书、财务总监牵头财务、法务、业务相关责任部门及证券部门每半年度联合梳理确认关联方名单，确保所有潜在关联方均被及时、准确纳入管理范围，从源头避免因识别遗漏引发的程序瑕疵。

### 2) 健全事前识别与审批流程

所有拟开展的关联交易业务，均须在业务接触初期由业务发起部门会同财务部门、法务合规部门预先判断是否涉及关联方，并告知董事会秘书、财务总监。如构成关联交易，发行人将严格依照《公司章程》及《股东会议事规则》《董事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》等内部制度启动关联交易审批程序，根据相关规定提交总经理办公会、独立董事专门会议、董事会或股东会审议。相关会议审批前，业务部门需会同法务、财务部门提交关联交易必要性、合理性、公允性的书面说明及定价依据并由董事会秘书、财务总监初步审核。

### 3) 严格执行回避制度

公司董事会、股东会审议关联交易相关议案时，关联董事、关联股东必须无条件回避，由非关联方充分讨论并进行表决。董事会秘书记录会议记录须详细载明回避情况、表决结果，确保决策程序的独立、公正，并形成完整的书面档案备查。

### 4) 强化定价公允性的保障措施

对于金额较大的关联交易，必须获取至少三家非关联第三方的同期可比报价，或聘请具备资质的独立评估机构出具价值分析报告，作为定价参考依据；同时要求经办人员书面说明定价原则及比较过程，确保相关关联交易不存在利益倾斜的情形；财务总监及董事会秘书应对上述文件做相应实质审查。

公司制定《关联交易管理制度》，规定公司关联交易定价应当参照下列原则执行：①交易事项实行政府定价的，可以直接适用该价格；②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；③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；④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；⑤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。

#### 5) 充分发挥独立董事及董事会审计委员会的监督职能

重大关联交易须经独立董事专门会议事前审议并认可，独立董事应就交易的合规性、必要性、定价公允性及是否损害公司及中小股东利益发表明确独立意见。董事会审计委员会及公司内审部门应每半年度对关联交易的决策程序、合同履行及定价公允性进行专项检查，发现异常立即启动纠正程序。

#### 6) 严格合同管理及信息披露

所有关联交易均须签署书面合同，经法务部门审核关键条款，明确双方权利义务及违约救济措施。交易达到披露标准的，董事会秘书及公司证券部门需组织公司严格按照证券监管规则履行关联交易的决策及信息披露义务，确保交易过程公开、透明，接受全体股东监督，保护中小股东权益。

#### 7) 持续开展合规培训

公司定期组织控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员及关键业务岗位人员参加上市公司规范运作及关联交易管理专项培训，强化合规意识。

#### 8) 前置审查交易对手方的内部决策合规性

未来发行人与关联方开展关联交易前，发行人董事会秘书将代表发行人主动要求交易对方提供根据其公司章程及内部制度审议批准该关联交易的有效决策文件，并确认交易对方的关联股东或关联董事已履行回避义务，以此作为交易签署和款项支付的前置条件，确保交易对手方自身的决策程序完备合规。

本承诺自本人签字之日即行生效并不可撤销，并在发行人存续且本人依照中国证券监督管理委员会或证券交易所相关规定被认定为公司关联方期间内有效。

### (3) 实际控制人的配偶

实际控制人的配偶刘文溢承诺：

本人及本人控制（包括直接或间接控制，下同）的企业将尽量规范和减少与发行人及其控制的企业的关联交易。

对于因客观情况无法避免或者有合理原因而发生的关联交易，本人及本人控制的企业将严格按照有关法律、法规、规章、其他规范性文件和相关内部制度的规定，遵循公平、公正、公允及市场化定价原则，并依法签订协议，履行合法程序。在本人控制的企业的股东会、董事会对涉及发行人及发行人控制企业的关联交易进行表决时，本人及本人控制的股东、委派的董事履行回避表决义务（如涉及）。本人将保证该等关联交易均基于公平公正等关联交易基本原则实施，并履行信息披露义务，确保关联交易合法合规，不损害发行人和其他股东的合法权益。如有必要，将聘请中介机构对关联交易进行评估、咨询，提高关联交易公允程度及透明度。

本人作为发行人实际控制人的配偶，保证不利用公司实际控制人的配偶的身份谋取不正当利益，不利用关联交易非法转移发行人的资金、利润，或挪用、侵占公司资产或其他资源，不要求公司及其控股子公司违法违规提供担保，保证不利用关联交易损害发行人和其他股东的合法权益。

本人及本人控制的企业与发行人及其控制的企业的关联交易均已如实披露，不存在其他任何依照法律法规和中国证监会的有关规定应披露而未披露的关联交易。

本人保证并促使本人及本人控制的企业遵守上述承诺，如因本人及本人控制的企业违反上述承诺给发行人及股东造成利益损害的，本人将在发行人股东会及中国证监会指定报刊上公开向发行人及其他股东道歉，并将承担由此造成的全额赔偿责任。

本承诺自本人签字之日即行生效并不可撤销，并在发行人存续且本人依照中国证监会或证券交易所相关规定被认定为公司关联方期间内有效。

#### （4）实际控制人配偶刘文溢控制的杏泽资本

实际控制人配偶刘文溢控制的杏泽资本承诺如下：

苏州信诺维医药科技股份有限公司（以下简称“公司”“发行人”）拟在中国境内申请首次公开发行股票并在科创板上市，本企业上海杏泽投资管理有限公司、上海月溢投资中心（有限合伙）（合称“本企业”或“杏泽资本”），系发行人实际控制人配偶控制的企业，现就规范和减少关联交易作出如下承诺：

本企业及本企业控制（包括直接或间接控制，下同）的企业将尽量规范和减少与发行人及其控制的企业关联交易。

对于因客观情况无法避免或者有合理原因而发生的关联交易，本企业及本企业控制的企业将严格按照有关法律、法规、规章、其他规范性文件和相关内部制度的规定，遵循公平、公正、公允及市场化定价原则，并依法签订协议，履行合法程序。在本企业控制的企业股东会、董事会、合伙人会议等决策机构对涉及发行人及发行人控制企业的关联交易进行表决时，本企业等相关利益主体履行回避表决义务（如涉及）。本企业将保证该等关联交易均基于公平公正等关联交易基本原则实施，并履行信息披露义务，确保关联交易合法合规，不损害发行人和其他股东的合法权益。如有必要，将聘请中介机构对关联交易进行评估、咨询，提高关联交易公允程度及透明度。

本企业作为发行人实际控制人配偶控制的企业，保证不利用本企业的身份及地位谋取不正当利益，不利用关联交易非法转移发行人的资金、利润，或挪用、侵占公司资产或其他资源，不要求公司及其控股子公司违法违规提供担保，保证不利用关联交易损害发行人和其他股东的合法权益。

本企业及本企业控制的企业与发行人及其控制的企业关联交易均已如实披露，不存在其他任何依照法律法规和中国证监会的有关规定应披露而未披露的关联交易。

本企业保证并促使本企业及本企业控制的企业遵守上述承诺，如因本企业及本企业控制的企业违反上述承诺给发行人及股东造成利益损害的，本企业将在发行人股东会及中国证监会指定报刊上公开向发行人及其他股东道歉，并将承担由此造成的全额赔偿责任。

为持续保障后续可能发生的与发行人及其控制的企业相关的交易的合规性、定价公允性，并有效防范利益冲突，本企业结合现行监管规则和内部实践，进一

步制定并严格实施如下措施：

1) 针对本企业所投资的企业与发行人及其控制的企业之间进行的交易，本企业、本企业控制的相关股东及本企业委派董事将在股东会、董事会、合伙人会议等决策机构相关决策程序前主动披露潜在利益关系；

2) 针对本企业所投资的企业与发行人及其控制的企业之间进行的交易，本企业、本企业控制的相关股东及本企业委派董事在被投资企业股东会、董事会、合伙人会议等决策机构相关决策程序中履行回避表决义务（如涉及）；

3) 本企业将于每年末及时向发行人董事会秘书出具《关于规范和减少关联交易承诺的执行情况报告》，就该年度本企业及本企业所投资的企业与发行人的关联交易情况，以及本企业、本企业控制的股东及本企业委派董事在被投资企业股东会、董事会、合伙人会议等决策机构的决策和回避情况做汇总报告。

本承诺自本企业签字之日即行生效并不可撤销，并在发行人存续且本企业依照中国证监会或证券交易所相关规定被认定为公司关联方期间内有效。”

综上，发行人已完善了关于规范和减少关联交易的承诺，并相应建立了涵盖关联交易识别、审批、执行及信息披露的全流程内部控制体系，包括关联人名单动态管理机制、关联交易分级审批及回避表决程序、独立董事及审计委员会事前审查与监督制度、关联交易公允定价及定期复核机制等。相关规范措施明确具体、切实可行，能够有效保障关联交易的必要性、公允性和决策程序的合规性，切实规范和减少不必要的关联交易，维护发行人及股东的合法权益。

## 二、发行人披露

从全球看，BTK 抑制剂在血液肿瘤、自身免疫性疾病等多种疾病领域中均取得了良好的临床价值，开发潜力广阔。2019 年 3 月，发行人向中国抗体授予 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，保留了自免领域之外的所有权利。此后发行人、中国抗体分别在血液瘤、自免疾病领域开展临床研究，但彼时发行人与中国抗体都没有能力在海外开展大规模确证性临床试验。

2020 年 8 月，发行人收到某纳斯达克上市药企的合作意向邮件，表示希望获得 XNW1011 在中国以外地区、全部适应症的开发权益。为便于 XNW1011 的

再次对外授权，2020年9月，发行人与中国抗体就 XNW1011 的再次对外授权达成一致，由发行人主导商务谈判，双方按照 2:1 分享再次授权的收益。在确认收益分配比例后，发行人与中国抗体共同委托上海百福资科技有限公司（以下简称“BFC”）作为 XNW1011 对外授权的财务顾问机构，委托协议亦明确约定发行人与中国抗体按照 2:1 的比例各自分别承担财务顾问费用。

2021年9月，发行人与中国抗体签署补充协议，确认了2020年9月达成的收益分配安排；同月，在外部独立财务顾问的撮合下，云顶新耀确定引入 XNW1011 全球肾病领域相关权益，发行人和中国抗体共同与云顶新耀签署了《技术授权协议》。发行人就 XNW1011 对中国抗体的授权和对云顶新耀的授权及协议内容符合当时的客观情况，交易价格合理公允。

2021年，发行人向雅创医药授权的 XNW23 尚处于临床前研究阶段，交易价格与该管线的研究阶段相适应，合理公允。

具体情况详见下文分析。

**（一）结合管线适应症、潜在市场规模和所处研发阶段等，分析中国抗体、雅创医药相关授权交易价格的确定依据、合理性及公允性，与类似交易是否可比**

### **1、中国抗体相关授权交易**

#### **（1）交易背景及概况**

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，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。

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。彼时，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，2019 年一季度向 CDE 递交了 IND，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，具有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。

(2) 价格确定依据、合理性及公允性，价格是否可比

中国抗体于 2019 年在香港联交所首发上市，其与信诺维关于 XNW1011 的技术转让与合作为一次性关联交易，交易对价为中国抗体与信诺维公平磋商后确定，双方确定本次交易价格的依据和考虑因素包括但不限于：标的产品的开发情况及其商业可行性、在中国市场收购潜在生物药品及抗体药物的竞争格局、可比较交易的付款结构及付款条款。

另一方面，中国抗体系一家专注于免疫类疾病的上市公司，自主研发产品主要为单抗药物，其招股说明书披露：引进 XNW1011 这样的第三代可逆共价 BTK 小分子抑制剂，对其长期专注于单克隆抗体的药品组合构成了有效的战略优势补充。根据中国抗体公告披露信息，在经过充分研究与考虑并履行各项关联交易审议和回避程序后，中国抗体管理层及董事会认为 BTK 转让及合作协议的条款（包括对价）公平、合理。

2020 年之前，中国大陆创新药 BD 交易整体以肿瘤领域为主，非肿瘤领域的大额交易相对稀缺，能够通过公开信息披露查询到交易金额、具有可参考性的创新药 BD 交易如下：

交易时间	中国大陆药企	合作方	交易标的	治疗领域	交易时研发进度	首付款金额	里程碑付款总额	权益范围
2018年1月	恒瑞医药	Arcutis Biotherapeutics	SHR-0302 (外用 JAK1 抑制剂)	特应性皮炎 (自身免疫/皮肤病)	临床 I/II 期	200 万美元	最高 2.21 亿美元 (含开发+销售里程碑)	美国、欧盟和日本
2019年11月	上海医药	顺天医药 (中国台湾)	LT3001	急性缺血性脑卒中 (神经)	临床 I/II 期	3,500 万元人民币	最高 2.53 亿元人民币 (含开发+销售里程碑)	中国大陆
2019年3月	恒翼生物医药	景凯生技 (中国台湾)	JKB-122	NAFLD、NASH (慢性肝病)	临床 I/II 期	200 万美元	2,400 万美元 (含开发+商业化里程碑)	亚洲，不包含中国台湾
2020年5月	珍宝岛	恒诺康	HNC042	流感病毒 (抗感染)	临床 I 期	5,000 万元人民币	最高 1 亿元人民币 (含开发+销售里程碑)	中国大陆
2020年	和美药业	Truman	莫米司特 (Mufemila)	银屑病等自免类疾	临床 II 期	2.5 亿元 (3,000 万元现金+2.2 亿元股份支付)		全球

交易时间	中国大陆药企	合作方	交易标的	治疗领域	交易时研发进度	首付款金额	里程碑付款总额	权益范围
			st)	病				
2019年3月	信诺维	中国抗体	XNW1011	自身免疫性疾病	IND申请	4,000万元	1亿元，中位数至低两位数的销售提成	全球

在创新药行业中，BD 交易的市场价格与疾病领域、适应症和所处研发阶段高度相关。与上述同期在研创新药可参考疾病领域、适应症及研发阶段类似的 BD 交易相比，发行人将 XNW1011 授权给中国抗体的首付款、总价款不存在重大差异，并根据具体适应症类别、竞争格局、研发进度、权益范围等不同而有所区别，价格具备公允性。

综上，本次信诺维与中国抗体关于 XNW1011 的技术转让，对价系双方经公平磋商、充分考虑标的产品开发阶段与商业潜力、市场竞争格局及行业可比交易条款后确定，与疾病领域、适应症及研发阶段类似的 BD 交易价格接近；同时，对中国抗体而言，引进 BTK 抑制剂对中国抗体专注于自免领域的单抗管线形成有效补充，符合其长期战略布局，具有商业合理性。相关安排均与中国抗体公开披露的招股说明书内容保持一致，信诺维与中国抗体的 BD 交易具有充分的商业合理性与公允性，与类似交易整体可比。

## 2、雅创医药相关授权交易

雅创医药相关授权交易价格整体而言系基于 XNW23 项目所处研发阶段、靶点适应症及潜在市场规模等多因素确定。

研发阶段方面，信诺维与雅创医药合作时 XNW23 项目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，这是由创新药研发的高风险、长周期特性决定的。临床前阶段创新药尚未进入人体临床试验，距离新药上市仍需经历临床 I-III 期试验、新药申请（NDA）审批、商业化等多个关键环节，每个环节都存在较高的技术风险和监管不确定性，一般来说，在创新药行业中，其他条件不变的情况下，所处研发阶段越早，授权交易价格越低，信诺维与雅创医药合作时，XNW23 尚处于临床前研发阶段，因此交易价格较低。

靶点适应症及市场规模方面，2016 年-2021 年，乙肝病毒（HBV）的核衣壳（Capsid）是乙肝功能性治愈领域的热门靶点之一。包括吉利德、默沙东、诺华

在内的多家国际知名跨国药企，以及新兴 Biotech、中国创新药企都在布局该靶点。据不完全统计，截至 2020 年，全球在研的衣壳抑制剂管线超过 50 个，其中超过 30 个进入了临床阶段；适应症而言，肝炎领域（尤其是乙肝）患者基数庞大，潜在市场规模可观，但肝炎治疗领域竞争较为激烈，且现有治疗手段相对成熟，核苷（酸）类似物、干扰素等现有疗法已相对普及，新型疗法需在疗效或安全性上展现显著优势才能切入市场，竞争格局增加了商业化的不确定性。此外，BD 交易的交易价格与靶点适应症具有相关性，相较于肿瘤领域创新药的高定价和强支付意愿，抗感染药物通常面临更严格的价格管控和相对有限的定价空间，这一领域特征也传导至 BD 交易的资产估值。

同时，雅创医药作为国内聚焦肝病领域的初创生物技术公司，其资金实力和支付能力有限，交易定价需与其财务承受能力相匹配，因此交易定价相对谨慎，BD 交易总金额与首付款金额都整体较低。市场上与 XNW23 靶点、适应症、疾病领域及研发阶段完全一致的 BD 交易较少，与 XNW23 的对外授权的 BD 交易，同属于感染疾病领域，交易时处于临床前研发阶段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	发行人	雅创医药	22.00	2.00	CAPSID	感染领域	临床前

除上述案例外，在疾病领域、靶点及适应症均与本次 XNW23 交易高度一致的同类 BD 交易中，随着研发阶段的推进，交易对价通常显著更高。以 2020 年 7 月百济神州从美国 Assembly Biosciences 公司引进 3 款 HBV 衣壳蛋白抑制剂为例，其适应症均为乙肝治疗相关，与 XNW23 同属 HBV 衣壳抑制剂靶点。根据公开披露信息，该交易中 Assembly 获得 4,000 万美元首付款、最高 5 亿美元的潜在里程碑付款及药品上市后的销售分成。该 BD 交易定价较高，主要基于以下因素：交易所涉及的 3 款标的药物中，2 款已处于海外临床 II 期阶段，1 款处于临床 I 期阶段，研发进度显著领先于临床前阶段，研发风险大幅降低；且标的药

物均已在海外开展临床试验，研发投入规模较大，授权方 Assembly 前期投入成本较高，客观上提高了定价。因此，该交易的首付款水平远高于发行人授予雅创医药 XNW23 的对价，价格与研发阶段高度相关，与行业惯例一致。

综上，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均相似的授权合作的交易定价整体具有可比性，因交易时尚处于临床前而价格整体较低，具有公允性。同时，对信诺维而言，因 HBV 并非研发核心方向，因此发行人寻求对外授权合作；而雅创医药作为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研发的生物科技公司，HBV 研发与雅创医药的主要研究方向相契合，因此雅创医药与发行人对于治疗 HBV 的核衣壳抑制剂的授权合作具有合理性。因此，雅创医药相关授权交易价格具备合理性及公允性，与类似交易整体可比。

**（二）2020 年 12 月以来，强静、刘文溢控制的主体是否曾作为中国抗体的第一大股东；发行人与中国抗体、雅创医药达成交易时相关企业的控制权归属；进一步分析强静、刘文溢并非中国抗体、雅创医药控股股东、实控人的依据**

**1、2020 年 12 月以来，强静、刘文溢控制的主体是否曾作为中国抗体的第一大股东**

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，2019 年 11 月中国抗体上市之日起至 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 日起至今，中国抗体并无控股股东；2020 年 12 月 4 日，中国抗体创始人、董事会主席、首席执行官梁瑞安博士及其一致行动人解除一致行动协议，强静、刘文溢及其控制主体因此于 2020 年 12 月 4 日被动成为中国抗体持股比例最高的股东。

2020 年 12 月以来，中国抗体的主要股东情况如下：

时间	股东名称	股份数量（股）	持股比例（%）
截至 2025	海南海药股份有限公司	158,882,115	11.46

时间	股东名称	股份数量（股）	持股比例（%）
年 12 月 31 日	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	70.30
	<b>合计</b>	<b>1,386,638,336</b>	<b>100.00</b>
截至 2025 年 8 月 29 日	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	123,329,470	8.89
	其他股东	974,697,551	70.29
	<b>合计</b>	<b>1,386,638,336</b>	<b>100.00</b>
截至 2025 年 6 月 30 日	刘文溢及强静所控制主体	161,719,230	13.43
	海南海药股份有限公司	158,882,115	13.19
	Skytech Technology Limited	129,729,200	10.77
	其他股东	754,235,391	62.61
	<b>合计</b>	<b>1,204,565,936</b>	<b>100.00</b>
截至 2024 年 12 月 31 日	刘文溢及强静所控制主体	266,370,049	24.40
	海南海药股份有限公司	158,882,115	14.55
	Skytech Technology Limited	129,729,200	11.88
	其他股东	536,773,755	49.17
	<b>合计</b>	<b>1,091,755,119</b>	<b>100.00</b>
截至 2024 年 6 月 30 日	刘文溢及强静所控制主体	285,703,036	26.17
	海南海药股份有限公司	158,882,115	14.55
	Skytech Technology Limited	129,729,200	11.88
	其他股东	517,440,768	47.40
	<b>合计</b>	<b>1,091,755,119</b>	<b>100.00</b>
截至 2023 年 12 月 31 日	刘文溢及强静所控制主体	285,703,036	27.61
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.35
	Skytech Technology Limited	129,729,200	12.54
	其他股东	460,606,049	44.50
	<b>合计</b>	<b>1,034,920,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2023 年 6 月 30 日	刘文溢及强静所控制主体	285,703,036	27.61
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.35
	Skytech Technology Limited	129,729,200	12.54
	其他股东	460,606,049	44.50

时间	股东名称	股份数量（股）	持股比例（%）
	合计	<b>1,034,920,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2022 年 12 月 31 日	刘文溢及强静所控制主体	285,703,036	27.61
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.35
	Skytech Technology Limited	129,729,200	12.54
	其他股东	460,606,049	44.50
	合计	<b>1,034,920,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2022 年 6 月 30 日	刘文溢及强静所控制主体	285,713,036	28.39
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.79
	Skytech Technology Limited	129,729,200	12.89
	其他股东	431,916,049	42.92
	合计	<b>1,006,240,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2021 年 12 月 31 日	刘文溢及强静所控制主体	285,713,036	28.39
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.79
	Skytech Technology Limited	129,729,200	12.89
	其他股东	431,916,049	42.92
	合计	<b>1,006,240,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2021 年 6 月 30 日	刘文溢及强静所控制主体	257,721,040	25.61
	Skytech Technology Limited	157,721,196	15.67
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.79
	其他股东	431,916,049	42.93
	合计	<b>1,006,240,400</b>	<b>100.00</b>
截至 2020 年 12 月 31 日	刘文溢及强静所控制主体	247,721,040	24.62
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.79
	Skytech Technology Limited	168,781,196	16.77
	其他股东	430,856,049	42.82
	合计	<b>1,006,240,400</b>	<b>100.00</b>

注：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；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。

综上，自 2020 年 12 月 4 日被动成为中国抗体持股比例最高的股东时起至 2025 年 6 月期间，强静、刘文溢控制的主体曾作为中国抗体的第一大股东。

## 2、发行人与中国抗体、雅创医药达成交易时相关企业的控制权归属

### (1) 发行人与中国抗体达成交易时相关企业的控制权归属

发行人与中国抗体于 2019 年 3 月签订技术转让及合作协议，于 2021 年 9 月签订相关补充协议。达成相关交易时，中国抗体的基本情况及控制权情况如下：

①2019 年 3 月时中国抗体的控制权情况

中国抗体于 2019 年 11 月上市。2017 年 10 月 30 日，中国抗体创始人、董事会主席、首席执行官梁瑞安博士及相关股东（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）签订一致行动协议组成一致行动人，系公司控股股东及单一最大股东。根据一致行动协议，若一致行动人未能在公司董事会及股东大会达成一致共识，则以梁瑞安博士意见为准，梁瑞安博士有权代表一致行动人行使与股份有关的所有投票权。根据中国抗体上市招股说明书，自 2017 年 10 月至 2020 年 12 月 4 日一致行动协议解除期间，梁瑞安博士及其一致行动人一直是中国抗体的控股股东及单一最大股东。

因此，2019 年 3 月发行人与中国抗体达成交易时，梁瑞安博士为中国抗体的实际控制人，强静、刘文溢控制的主体彼时对中国抗体不具有控制权。

②2021 年 9 月时中国抗体的控制权情况

如本回复“4.二、（二）1、2020 年 12 月以来，强静、刘文溢控制的主体是否曾作为中国抗体的第一大股东”所述，自 2020 年 12 月 4 日起至今，因中国抗体创始人、董事会主席、首席执行官梁瑞安博士及其一致行动人于 2020 年 12 月 4 日解除一致行动协议，中国抗体并无控股股东；2021 年 9 月发行人与中国抗体达成补充协议时，强静、刘文溢及其控制主体虽因一致行动协议解除被动成为中国抗体持股比例最高的股东，但强静、刘文溢及其控制主体合计委派董事三人且均为非执行董事（董事会合计 11 人，其中 1 名执行董事、6 名非执行董事、4 名独立董事），对中国抗体董事会无法形成控制；且自中国抗体上市以来，梁瑞安博士始终担任执行董事、董事会主席职务，负责公司的经营管理，全面主持公司经营管理工作，因此强静、刘文溢及其控制主体并非中国抗体的控股股东、实际控制人。截至本回复出具日，前述任职及公司经营管理模式始终保持不变，2021 年 9 月期间亦未有变动。

因此，2021 年 9 月发行人与中国抗体达成补充协议时，中国抗体创始人、董事会主席、首席执行官梁瑞安博士及其一致行动人已解除一致行动协议，中国

抗体彼时并无控股股东及实际控制人，强静、刘文溢及其控制主体彼时对中国抗体亦不具有控制权。

### ③目前中国抗体的控制权情况

根据中国抗体的公司公告，截至 2025 年 12 月 31 日，强静、刘文溢及其控制主体的合计持股比例已由 28.39% 降至 8.88%，为中国抗体的第三大股东；中国抗体股权结构较为分散，任何股东均无法单独对股东大会形成控制，因此并无控股股东及实际控制人。2024 年 9 月至本回复出具日，强静、刘文溢及其控制主体在中国抗体董事会合计仅提名一名董事（董事会合计十一名董事），亦无法控制中国抗体的董事会，且刘文溢、强静目前均未在中国抗体担任任何管理职务。截至本回复出具日，强静、刘文溢及其控制主体并非中国抗体的控股股东、实际控制人。

### (2) 发行人与雅创医药达成交易时相关企业的控制权归属

发行人与 Hepagene Therapeutics (HK) Limited (以下简称“雅创医药”) 于 2021 年 5 月签订技术转让协议，雅创医药系 Hepagene Therapeutics, Inc. (以下简称“雅创开曼”) 的全资子公司。

彼时，雅创开曼董事会由 3 名董事组成，其中创始人徐晓东 (Xu Xiaodong) 委派董事 1 名，杏泽资本委派董事 1 名，其他财务投资人股东委派董事 1 名；雅创开曼彼时的股权结构为：创始人徐晓东 (Xu Xiaodong) 直接持有 25.58% 股权，员工激励股权合计持有 12.64% 股权，创始人徐晓东 (Xu Xiaodong) 与员工激励股权合计持有 38.22% 股权，财务投资人 Morningside Venture (I) Investments Limited 合计持有 36.07% 股权，财务投资人杏泽资本合计持有 25.71% 股权。因此，发行人与雅创医药达成交易时，创始人徐晓东 (Xu Xiaodong) 及员工激励股权合计持股比例为 38.22%，与外部财务投资人 Morningside Venture (I) Investments Limited 持股比例接近，均都高于杏泽资本持股比例。彼时雅创开曼的创始人、各财务投资人均无法单独对公司股东会及董事会形成控制，雅创医药无实际控制人，其控制权不归属于任何一方主体。

### 3、进一步分析强静、刘文溢并非中国抗体、雅创医药控股股东、实控人的依据

综合股权结构、公司治理情况及管理层情况，强静、刘文溢并非中国抗体、雅创医药的控股股东、实际控制人。中国抗体自 2020 年 12 月起无控股股东，强静、刘文溢及其控制主体仅为财务投资人，并未控制中国抗体，未参与经营管理。雅创医药系雅创开曼全资子公司，雅创开曼股权较为分散，无单一股东能够对其形成控制，雅创医药长期处于无实际控制人状态。具体情况如下：

#### (1) 强静、刘文溢并非中国抗体控股股东、实际控制人

如本回复“4.二、(二) 1、2020 年 12 月以来，强静、刘文溢控制的主体是否曾作为中国抗体的第一大股东”及“4.二、(二) 2、(1) 发行人与中国抗体达成交易时相关企业的控制权归属”所述，自 2019 年 3 月发行人与中国抗体达成交易后至 2020 年 12 月 4 日，中国抗体创始人、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，彼时强静、刘文溢及其控制主体并非中国抗体控股股东、实际控制人。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 日起至今中国抗体并无控股股东。2021 年 9 月发行人与中国抗体达成补充协议时，中国抗体的主要股东情况如下：

时间	股东名称	股份数量（股）	持股比例（%）
截至 2021 年 9 月 17 日	刘文溢及强静所控制主体	259,601,040	25.80
	海南海药股份有限公司	158,882,115	15.79
	Skytech Technology Limited	153,341,196	15.24
	其他股东	434,416,049	43.17
	合计	<b>1,006,240,400</b>	<b>100.00</b>

注：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；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。

彼时，中国抗体的董事会结构为：执行董事为梁瑞安博士，非执行董事为陈海刚、董汛、刘森林、刘文溢、马慧渊及强静，独立非执行董事为 George William Hunter CAUTHERLEY、韩炳祖、李志明及 Dylan Carlo TINKER。其中，强静、

刘文溢及其控制主体委派董事为陈海刚、刘文溢、强静三人，占董事会人数比例少于三分之一且均为非执行董事（董事会合计 11 名董事，其中 1 名执行董事、6 名非执行董事、4 名独立董事），对中国抗体董事会无法形成控制。强静、刘文溢及其控制主体于 2020 年 12 月 4 日因梁瑞安博士及其一致行动人解除一致行动协议而被动成为中国抗体持股比例最高的股东，但未曾成为中国抗体的实际控制人，其仅作为财务投资人，且自近年来持续减持，持股比例快速下降。截至 2025 年 12 月 31 日，强静、刘文溢及其控制主体的合计持股比例已由 28.39% 降至 8.88%，2024 年 9 月开始在中国抗体董事会仅提名一名董事（董事会合计十一名董事），且刘文溢、强静目前均未在中国抗体担任任何管理职务，强静、刘文溢及其控制主体并非中国抗体的控股股东、实际控制人。

经查阅中国抗体的招股说明书、公司章程及其公开披露的与发行人发生关联交易的相关临时公告、董事会函件、独立董事委员会函件、独立财务顾问函件、股东特别大会通告、发行人的相关董事会决议、股东会决议、发行人的公司章程及相关内部控制制度等文件，就发行人与中国抗体的相关交易事项，发行人及中国抗体已根据相关关联（连）交易决策机制履行了完备的交易评估、内部审批及信息披露程序，强静、刘文溢、其控制主体及其委派董事均未参与中国抗体的相关关联交易决策程序，刘文溢、其控制主体、其在发行人的委派董事及强静均未参与发行人的相关关联交易决策程序，相关方均已严格履行回避义务。强静、刘文溢及其控制主体不存在控制中国抗体的情形，亦未曾控制中国抗体的经营及财务活动。

据此，发行人与中国抗体达成交易后至今，强静、刘文溢及其控制主体曾被动成为中国抗体持股比例最高的股东，但未曾成为中国抗体的控股股东，强静、刘文溢未曾成为中国抗体的实际控制人。

## （2）强静、刘文溢并非雅创医药控股股东、实际控制人

如本回复“4.二、（二）2、（2）发行人与雅创医药达成交易时相关企业的控制权归属”所述，发行人与雅创医药达成交易时，雅创医药无实际控制人，强静、刘文溢彼时并非雅创医药的控股股东、实际控制人。

雅创医药为雅创开曼的全资子公司，自发行人与雅创医药达成交易至今，雅

创开曼的主要历史沿革变化情况如下：

变更完成时间	变更内容	变更前	变更后
2021年6月	股东变更	创始人徐晓东（Xu Xiaodong）直接持有 25.58% 股权；员工激励股权合计持有 12.64% 股权；财务投资人 Morningside Venture（I）Investments Limited 合计持有 36.07% 股权；财务投资人杏泽资本合计持有 25.71% 股权	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%
2021年6月	董事变更	创始人徐晓东（Xu Xiaodong）委派董事 1 名；杏泽资本委派董事 1 名；财务投资人 Morningside Venture（I）Investments Limited 委派董事 1 名	创始人徐晓东（Xu Xiaodong）委派董事 2 名；杏泽资本委派董事 1 名；财务投资人 Morningside Venture（I）Investments Limited 委派董事 1 名；其他财务投资人委派董事 1 名
2026年6月	公司筹备启动清算程序	-	-

据此，发行人与雅创医药达成交易后至今，雅创开曼的股权结构一直较为分散，其创始人、各财务投资人均无法单独对公司股东会及董事会形成控制，因此雅创医药一直为无实际控制人状态，强静、刘文溢未曾成为雅创医药的控股股东、实际控制人。

（三）2021 年 9 月发行人与中国抗体签署补充协议的具体原因，后续发行人开展非自免领域授权是否需要中国抗体同意或与其分成，相关约定的合理性；结合 2019 年 3 月首次授权相关约定、XNW1011 的潜在适应症类型和市场规模，分析补充协议约定的分成比例是否公允合理，前述交易安排是否符合行业惯例

#### 1、2021 年 9 月发行人与中国抗体签署补充协议的具体原因

XNW1011 为发行人自主研发的共价可逆 BTK 抑制剂。从全球看，BTK 抑制剂在血液肿瘤、自身免疫性疾病等多种疾病领域中均取得了良好的临床价值，开发潜力广阔。

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，发行人则保留了包括血液肿瘤在内的其他所有疾病领域开发权

利。此后，发行人开展了 XNW1011 治疗晚期 B 细胞淋巴瘤的临床试验，中国抗体开展了 SLE 等免疫性疾病的临床试验，其中在澳洲开展了 I 期临床试验。值得说明的是，受限于资金等资源实力限制，信诺维、中国抗体彼时并没有独立在海外进行临床开发、注册审批的能力。

2020 年，BTK 抑制剂伊布替尼已经是销售额接近百亿美元的重磅药物，阿卡替尼也实现了超过 5 亿美元的销售额。泽布替尼、奥布替尼等中国创新药企研发的二代 BTK 抑制剂也开始崭露头角。在这样的背景下，2020 年已经有多家国内外药企关注到共价可逆 BTK 抑制剂 XNW1011 的潜在价值，并开始与发行人接洽 BD 交易可行性。

2020 年 8 月，纳斯达克上市药企 Roivant Sciences（股票代码：ROIV）表示希望获得 XNW1011 在中国以外地区、全部适应症的开发权益。与 Roivant Sciences 的意向一样，其他潜在交易方均都希望获得 XNW1011 在海外全部适应症的开发权益，因此需要中国抗体配合提供。此外，中国抗体在澳洲开展了健康人的 I 期临床试验，因此拥有 XNW1011 在健康人群、白种人群的临床试验数据；而这些是发行人所缺乏的。因此，在与上述潜在买方的接洽过程中，发行人若要推进 XNW1011 进一步的海外 BD 交易，必须要中国抗体配合授出 XNW1011 在部分自免疾病的海外权益。在这样的背景下，2020 年 9 月，发行人与中国抗体就 XNW1011 再次授权达成一致意见，发行人主导再次授权有关的商务洽谈等事项，并确定了再授权收益由双方按照 2:1 进行分配。确认收益分配比例后，双方共同签署协议委托 BFC 作为 XNW1011 对外授权的财务顾问机构，协议约定发行人与中国抗体按照 2:1 承担财务顾问费用。

2021 年 9 月，在 BFC 的撮合下，发行人、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，并且发行人与中国抗体签署了正式的补充协议并公开披露。

## **2、后续发行人开展非自免领域授权是否需要中国抗体同意或与其分成，相关约定的合理性**

(1) 后续发行人开展非自免领域授权是否需要中国抗体同意或与其分成

根据发行人与中国抗体于 2021 年 9 月签订的《补充协议》，发行人有权作为

双方共同代表与第三方就标的权利的授权或转让进行磋商谈判，包括确定合作模式、对价及具体条款。发行人可根据需要独立或与中国抗体一起与第三方共同签署合作协议，但须为其及中国抗体争取最优条件、不得损害双方利益，且应向中国抗体完整披露相关协议及合作细节。在此基础上，双方基于标的权利取得的全部收益按 2:1 比例分配，无论该等收益基于全部或部分权利的授权或转让。

因此，发行人与中国抗体于签署正式的《补充协议》后，后续发行人开展非自免领域授权无需中国抗体单独同意，但发行人对外授权及技术转让不得损害其与中国抗体双方的利益，且应向中国抗体完整履行披露义务；发行人与中国抗体基于对外授权许可或转让标的权利所取得的全部收益将按照 2:1 的比例进行分配。

## （2）相关约定的合理性

如前文所述，2020 年已经有多家国内外药企关注到共价可逆 BTK 抑制剂 XNW1011 的潜在价值，并开始与发行人接洽 BD 交易可行性。

发行人拥有相对较强的 BD 商务能力，主要负责与多个潜在买方接洽、商务谈判、市场调研。在这个过程中，发行人知悉潜在合作药企的需求，并未出现潜在买方只想获得 XNW1011 在非自免领域的开发权益的情形。以 Roivant Sciences 为代表的大部分潜在买方都希望获得 XNW1011 在中国以外地区全部适应症的开发权益；也有部分希望获得某一特定疾病领域的开发权益，例如云顶新耀感兴趣的肾病领域（包含自免疾病与非自免疾病）。而彼时中国抗体拥有 XNW1011 在自免疾病领域的海外权益，因此 XNW1011 的再次授权交易需要中国抗体配合。

此外，发行人的 BD 团队经过对市场调研发现，彼时已有多款血液瘤适应症相关的 BTK 抑制剂获批上市，包括伊布替尼、泽布替尼等，疗效数据优异已经成为/即将成为重磅药物；市场对于 BTK 抑制剂的开发潜力已经拓展到自免疾病等非肿瘤领域。例如，2021 年 7 月，诺诚健华将其 BTK 抑制剂奥布替尼在多发硬化症（MS）等自免疾病领域的全球权益（除中国等地区外）授权给了跨国药企渤健；交易金额包括 1.25 亿美元首付款+最高 8.125 亿美元里程碑付款+销售提成。

综上，在充分的市场调研、与多个潜在合作方商务接洽、研究 XNW1011 早

期临床试验数据后，为顺利推进 XNW1011 对外授权交易，发行人与中国抗体达成补充协议，在 XNW1011 的对外授权交易中形成利益共同体，由发行人主导商务谈判，发行人后续开展对外授权（包括非自免领域）无需中国抗体单独同意，但需要向中国抗体完整履行披露义务，对外授权的全部收益按照约定比例对其分配。

### 3、结合 2019 年 3 月首次授权相关约定、XNW1011 的潜在适应症类型和市场规模，分析补充协议约定的分成比例是否公允合理

#### (1) 2019 年 3 月，XNW1011 首次授权交易

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，即全球范围内自身免疫性疾病的开发与商业化权益。彼时 XNW1011 刚递交 IND 申请，国内创新药研发主要聚焦于抗肿瘤领域。双方基于当时 XNW1011 的研发阶段、临床前研究数据、当时的市场环境、竞争格局进行商务谈判，价格协商后签署协议。

根据中国抗体 2019 年公开披露的招股说明书，其与信诺维关于 XNW1011 的技术转让交易对价为中国抗体与信诺维公平磋商后确定，考虑因素包括但不限于：①标的产品之开发情况及其商业可行性；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可比较交易的付款结构及付款条款。

经过仔细研究与考虑后，中国抗体彼时的管理层及董事会（刘文溢作为关联董事回避该事项决策）认为 BTK 转让及合作协议的条款（包括代价）属公平合理。

就发行人与中国抗体之间的本次交易，2019 年 3 月双方首次签署协议时，发行人未就此事项履行专门的审议程序，后 2021 年 9 月发行人与中国抗体就本次交易拟签署补充协议时，发行人召开董事会及股东大会进行审议并作出决议，董事会及股东会均确认同意发行人在 2019 年 3 月原交易协议的基础上进一步与中国抗体签署补充协议，在前述董事会及股东大会审议过程中，全体董事及股东对包括 2019 年原交易协议及 2021 年补充协议在内的整体交易方案进行综合考虑并作出最终决议，且发行人关联董事及股东均已回避表决，审议程序合法合规。

综上，2019 年 3 月，发行人与中国抗体的授权交易对价公允。

## (2) XNW1011 再次对外授权的交易背景与分成比例依据

如前文所述，2020 年，有多家国内外药企关注到共价可逆 BTK 抑制剂 XNW1011 的潜在价值，并开始与发行人接洽 BD 交易可行性。在与上述潜在买方的接洽过程中，潜在买方希望获得的开发权益一般也包括 XNW1011 在部分自免疾病的海外权益，发行人若要推进 XNW1011 进一步的海外 BD 交易，需要中国抗体的配合。

2020 年 9 月，发行人与中国抗体就再授权达成一致，XNW1011 再次对外授权收益由双方按照 2:1 进行分配，但未签署正式协议。确认收益分配比例后，双方共同签署协议委托 BFC 作为 XNW1011 对外授权的财务顾问机构，协议约定发行人与中国抗体按照 2:1 比例承担财务顾问费用。2021 年，在 XNW1011 即将达成再次对外授权 BD 交易时，发行人与中国抗体签署了正式的补充协议。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预计市场规模和全球自免领域药物的预计市场规模。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，双方参考上述预计市场规模制定了 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。

### 4、前述交易安排是否符合行业惯例

截至本回复出具日，公开信息未能查询到与发行人、中国抗体、云顶新耀这样的完全一致的创新药 BD 交易案例。但在部分环节可比的创新药 BD 交易案例很多，具体情况如下：

#### (1) 将特定疾病领域的权益拆分 BD 交易

这种按疾病领域拆分权益的 BD 交易，是创新药行业非常成熟的合作模式，核心是让专业的公司做专业的事；同一个在研药，研发方把自己不擅长的疾病领域权益授权出去，保留自己擅长的领域，最大化产品的整体价值。

这类案例较多，典型的包括：

①奥布替尼（BTK 抑制剂，诺诚健华）

奥布替尼是诺诚健华自主研发的 BTK 抑制剂，曾实现两次对外授权，均限定了特定疾病领域。

2021 年，诺诚健华先将奥布替尼的多发性硬化（MS，自免领域疾病）的全球权益授权给跨国药企渤健，自己保留肿瘤领域的全球权益。2023 年，该 BD 交易终止，诺诚健华重获该许可协议项下授予渤健的所有全球权利。

2025 年，诺诚健华与 Zenas Bio 就奥布替尼达成授权交易，Zenas Bio 将获得奥布替尼在多发性硬化症（MS）领域的全球独家权利、奥布替尼在其他非多发性硬化症及非肿瘤适应症领域除中国及东南亚地区以外区域的独家权利。诺诚健华自己依然保留奥布替尼在肿瘤领域的全部全球权益。

②卡瑞利珠单抗（抗 PD-1 单抗，恒瑞医药）

卡瑞利珠单抗是恒瑞医药自主研发的抗 PD-1 单抗，已经获批了肝细胞癌（HCC）、食管鳞癌等十余种适应症。

2023 年 10 月，恒瑞医药与美国 Elevar Therapeutics 就卡瑞利珠单抗达成许可协议，Elevar Therapeutics 将获得在除中国和韩国以外的全球范围内开发和商业化卡瑞利珠单抗联用治疗肝细胞癌的独家权利。

（2）首次授权方与被授权方形成权益共同体，后续共同作为授权主体对外授权给第三方

①和铂医药与科伦博泰将 SKB378 授予 Windward Bio

2018 年，和铂医药将自主研发的靶向 TSLP 单抗 HBM9378 的一半全球权益授予了科伦博泰，双方形成了平分全球权益的联合开发共同体，共同推进该产品的临床开发。科伦博泰拿到权益后，给该分子赋予了自己的研发代号 SKB378。

2025 年，和铂医药、科伦博泰共同作为授权方（许可方），将 HBM9378/SKB378 的全球权益（不包括大中华地区及部分东南亚和西亚国家）的研究、开发、生产及商业化的权益独家许可给 Windward Bio。作为回报，许可方有资格收取合计最高 9.7 亿美元的首付款和里程碑付款。科伦博泰与和铂医药

平分全球权利, Windward Bio 根据许可协议向许可方支付的款项将等额支付给科伦博泰与和铂医药。

### ②康诺亚和诺诚健华将 CM355/ICP-B02 授予 Prolium Bioscience

CM355 是康诺亚自主发现的 CD20xCD3 双特异性抗体。康诺亚将 CM355 的一半全球权益授予诺诚健华, 双方形成权益共同体, 共同推进该产品的临床开发, 诺诚健华给该项目赋予了自己的研发代号 ICP-B02。

2025 年 1 月, 双方共同作为授权方, 将该产品的全球非肿瘤领域权益, 以及亚洲以外的肿瘤领域权益, 打包授权给了美国的 Prolium Bioscience。根据协议, 诺诚健华和康诺亚将按各 50% 的比例合计获得 1,750 万美元的首期及近期付款, 并根据特定临床、监管及商业化里程碑的实现情况, 有权合计获得最高 5.025 亿美元的额外里程碑付款。同时, 双方还将获得未来产品净销售额的分层特许权使用费, 且作为本次交易对价的一部分, 北京诺诚健华和成都康诺亚(或其指定机构) 还将获得 Prolium 的少数股权。

诺诚健华和康诺亚各自拥有 CM355/ICP-B02 的 50% 权利, 本次交易产生的收入将由诺诚健华和康诺亚平等分享。

### ③驯鹿医疗与信达生物制药授予 Sana Biotechnology 全人源 BCMA CAR 相关技术

2018 年, 专注于细胞疗法的驯鹿生物将 CT103A (BCMA 靶向 CAR-T) 的一半全球权益授予了信达生物, 双方形成了平分权益的联合开发共同体, 共同承担研发费用、联合推进该产品的临床开发。

2022 年 1 月, 驯鹿医疗与信达生物制药授予 Sana Biotechnology 其经临床验证的全人源 BCMA-CAR 结构(并非全部药品)的非独家商业权利, 应用于 Sana 特定的体内基因治疗和体外低免疫细胞治疗产品开发。驯鹿医疗和信达生物将获得 Sana 支付一笔首付款以及有资格获得最多 6 个产品、约为 2.04 亿美元的潜在开发、注册里程碑付款和销售分成。

综上, 由于创新药研发周期长、研发投入大、研发难度高、疾病探索复杂等原因, 在研创新药的 BD 交易也具有多种不同的模式。虽然暂无发行人、中国抗体、云顶新耀这样关于 XNW1011 完全一致的 BD 交易模式, 但在一定程度上具

有可比性的创新药 BD 交易模式并不罕见。创新药 BD 交易一般会根据创新药管线的研发进度、技术特点、市场格局等而针对性的进行交易结构设计，在各自特定的背景下具有商业合理性。

**(四) 结合 XNW1011 肾病领域权利归属情况、补充协议的约定情况，肾病领域的潜在适应症类型和市场规模等，进一步分析该领域需由发行人及中国抗体共同授权且进行收益分成的合理性，相关分成比例的公允性**

### **1、XNW1011 肾病领域权益授权需由发行人及中国抗体共同授权且进行收益分成的合理性**

肾脏疾病根据病因和病变部位可以分为多个类别，其中部分适应症属于自身免疫性疾病，部分属于肿瘤类疾病。因此，XNW1011 肾脏疾病领域的全球权益对外授权涉及自免领域和肿瘤等非自免领域，涉及中国抗体、发行人各自拥有的 XNW1011 权益范围，需要发行人及中国抗体共同授权且进行收益分成。

### **2、相关分成比例的公允性**

如前文所述，2020 年 9 月，发行人与中国抗体已经就再授权达成一致意见，发行人主导再次授权有关的商务洽谈等事项，XNW1011 再次对外授权收益由发行人与中国抗体按照 2:1 比例进行分配。

彼时发行人接洽的潜在买方一般都希望获得 XNW1011 在海外全部适应症的开发权益。因此发行人、中国抗体共同授权的收益分成比例是基于 BTK 抑制剂广泛的治疗潜力，根据全球肿瘤药物整体市场规模与自免药物整体市场规模而商定。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 的收益分成分配原则。

针对该收益分成比例涉及的关联交易，中国抗体聘请了独立财务顾问，就该 BTK 转让及合作协议之补充协议项下之关连交易、授权协议项下之关连交易及持续关连交易发表了独立财务顾问意见并在香港联交所网站公开披露。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。中国抗体的独立董事委员会等发表了独立意见。关联交易表决时，关联董事、关联股东等均回避表决。

综上，XNW1011 再次对外授权时涉及自免领域与非自免领域，需要由发行人及中国抗体共同授权，收益分成具备合理性，相关分成比例公允。

此外，根据云顶新耀 2026 年 6 月的公开披露信息，云顶新耀将 XNW1011 再次授权（分许可），被授权方 Traverre Therapeutics 获得 XNW1011 全球性（中国及东亚、东南亚若干国家除外）的开发及商业化权益，未限定疾病领域。发行人、中国抗体作为共同的上游授权方，将继续按照 2:1 的比例从云顶新耀获得分许可首付款、潜在里程碑付款的分成收益，以及特许权使用费（即销售分成）。

**（五）云顶新耀 XNW1011 各待达成里程碑节点的具体情况和付款标准，预计在 2026 年能够实现的收款情况；发行人与云顶新耀签署修订协议的背景、原因以及对原协议约定内容产生的具体影响，云顶新耀对该管线的规划安排是否发生改变，以及目前的具体推进情况**

### **1、云顶新耀 XNW1011 各待达成里程碑节点的具体情况和付款标准**

根据发行人与云顶新耀就 XNW1011 签署的许可协议，包含首付款 1,200 万美元、后续里程碑付款的协议总金额约 5.61 亿美元，另有净销售额一定比例的特许权使用费（即销售分成）；其中首付款 1,200.00 万美元，启动首个 II 期临床试验的里程碑款项 150.00 万美元，其他开发里程碑款项合计 1.275 亿美元，销售里程碑付款合计 4.2 亿美元。

### **2、预计在 2026 年能够实现的收款情况**

#### **（1）云顶新耀自主开发相关里程碑款项**

根据云顶新耀于 2026 年 3 月公开披露的 2025 年度报告，其计划将于 2026 年开展评估 XNW1011（云顶新耀研发代号 EVER001）针对多种适应症的 II 期篮式试验。2026 年 3 月，云顶新耀已经在国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台登记了专业题目为“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 II 期研究”的临床试验，目前处于受试者招募状态中。

根据发行人与云顶新耀的授权合作协议，XNW1011 开启临床 II 期试验（完成 FPI）需要支付 150 万美元。根据信诺维与中国抗体签署的《技术转让及合作协议之补充协议》，关于 XNW1011 与云顶新耀的交易之里程碑付款金额及该协

议项下的销售收入分成等由云顶新耀向许可方支付的收益，均按照 2:1 的比例在信诺维和中国抗体间分配。

若云顶新耀按照其公开披露的临床试验计划，在 2026 年内完成 II 期临床试验的 FPI（First Patient In，首例受试者入组），根据合同条款，发行人预计可以获得 100 万美元。

## （2）Travere Therapeutics 分许可相关收益

根据云顶新耀 2026 年 6 月披露的自愿公告，云顶新耀与纳斯达克上市公司 Travere Therapeutics, Inc.（股票代码：TVTX，以下简称“Travere”）达成独家授权许可与合作协议。根据协议，Travere 将获得 XNW1011（云顶新耀研发代号 EVER001，希布替尼，civorebrutinib）除中国及东亚、东南亚若干国家以外区域的独家开发及商业化权益。根据协议条款，云顶新耀将收取 1.125 亿美元首付款，并有资格就最多五个适应症收取合共高达 10.3 亿美元的开发、监管及商业里程碑付款，以及基于未来年度净销售额门槛的分级特许权使用费（百分比介乎高个位数至双位数之间）。

根据云顶新耀与发行人的授权协议，若云顶新耀顺利收到 Travere 支付的 1.125 亿美元首付款（税前），信诺维作为上游授权方将获得 825 万美元分成收益，并将有资格持续从云顶新耀获得潜在的里程碑付款分成和商业化分成收益。

在云顶新耀收到 Travere 支付的首付款之后，即可启动对发行人的分成收益付款程序。发行人预计 2026 年可以收到上述分许可首付款的分成收益。根据云顶新耀的公开披露信息，其与 Travere Therapeutics 的授权交易需要在满足特定交割条件及完成必要监管程序后完成交割，具体交割时间有待其进一步信息披露。

## 3、发行人与云顶新耀签署修订协议的背景、原因以及对原协议约定内容产生的具体影响

### （1）发行人与云顶新耀签署修订协议的背景、原因

经访谈发行人 BD 负责人员、云顶新耀相关负责人员，发行人与云顶新耀签署修订协议的主要原因为：云顶新耀拥有较强的海外 BD 交易能力，并认为其有望实现 XNW1011 在中国以外地区的授权合作。考虑到潜在买方可能希望获得 XNW1011 不限疾病领域的开发权益，而云顶新耀此前仅从发行人及中国抗体获

得肾脏疾病的开发权益；为顺利实现 XNW1011 的再次对外授权，云顶新耀希望获得 XNW1011 在海外所有疾病的商务谈判权限。对发行人而言，XNW1011 再次对外授权可以获得可观的收益，兑现 XNW1011 全球化的临床价值、商业价值。在此背景下，发行人、中国抗体与云顶新耀签署修订协议，委托云顶新耀进行 XNW1011 对外授权相关的商务洽谈；若云顶新耀实现再次对外授权，发行人、中国抗体将按照一定比例获得权益分成。

## （2）修订协议对原协议约定内容产生的具体影响

修订协议的核心影响在于，为配合云顶新耀开展再次对外授权的商业安排，各方对原协议的权利义务进行了调整。

原协议要求云顶新耀向第三方进行分许可须事先取得许可方同意；修订协议则明确云顶新耀可自行决定向任何关联方或第三方授予分许可，且有权将协议整体或部分自由转让，无需许可方另行同意。该调整为云顶新耀与潜在买方进行灵活、高效的商务谈判提供了程序性保证。

原协议项下的里程碑付款及特许权使用费主要基于云顶新耀在肾脏适应症领域的自行开发及销售产生；修订协议则设立了“下游交易”收益分享模式，若云顶新耀成功将非肾脏领域适应症中国及亚洲若干国家及地区以外的权利分许可给第三方，其从下游交易中获得的首付款、开发里程碑付款等，将按约定比例向发行人及中国抗体进行分成。该机制使发行人可通过云顶新耀的再次对外授权获取可观收益。

根据发行人与云顶新耀之间的修订协议安排，在云顶新耀与 *Traverse Therapeutics* 就 XNW1011 达成再授权交易后，发行人、中国抗体与云顶新耀协议项下所约定的应由云顶新耀支付的与肾病领域相关适应症有关的全部付款义务均保持不变，且针对云顶新耀从 *Traverse Therapeutics* 实际收取的任何关于肾病领域的新里程碑付款（指发行人、中国抗体与云顶新耀之间协议未曾约定的关于肾病领域的里程碑付款）以及非肾病领域的里程碑付款，发行人、中国抗体均有权从云顶新耀另行获得分成，分成比例根据疾病类别而有所区别。

## 4、云顶新耀对该管线的规划安排是否发生改变，以及目前的具体推进情况

根据云顶新耀公开披露信息，其将持续推进该专案进入后期临床开发以及开

展拓展适应症的篮式试验，并积极寻求全球战略合作，以最大化其临床价值；云顶新耀计划将于 2026 年开展评估 XNW1011（云顶新耀研发代号 EVER001）针对多种适应症的 II 期篮式试验。

关于云顶新耀的自主临床开发。2026 年 3 月，云顶新耀在国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台登记了专业题目为“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 II 期研究”的临床试验，目前处于受试者招募状态中。

关于 XNW1011 寻求全球战略合作。2026 年 6 月，云顶新耀已与纳斯达克上市公司 Traverre Therapeutics 达成独家授权许可与合作协议。根据协议，Traverre Therapeutics 将获得 XNW1011（云顶新耀研发代号 EVER001，希布替尼，civorebrutinib）除中国及东亚、东南亚若干国家以外区域的独家开发及商业化权益。根据协议条款，云顶新耀将收取 1.125 亿美元首付款，并有资格就最多五个适应症收取合共高达 10.3 亿美元的开发、监管及商业里程碑付款，以及基于未来年度净销售额门槛的分级特许权使用费（百分比介乎高个位数至双位数之间）。

Traverre Therapeutics 是一家纳斯达克上市的生物医药企业，目前主要聚焦于肾病、罕见病领域。云顶新耀在引入 XNW1011 后成功实现再次授权（分许可），且首付款金额较其引入 XNW1011 时支付的首付款有较大幅度的提升，主要得益于其在膜性肾病等肾病相关适应症领域的持续临床开发，取得了较为优异的临床疗效数据兼具安全性，成药性概率提升；另一方面也得益于其全球化视野、较强的 BD 交易能力，寻找到了疾病关注领域较为契合的境外合作方。作为 XNW1011 的原创研发方，信诺维也有望通过本次授权（分许可）兑现创新药的全球化临床价值与商业价值。

### 三、中介机构核查程序及核查意见

#### （一）核查程序

保荐机构、发行人律师执行的核查程序如下：

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，了解中国抗体公司经

营情况、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、发票、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；

8、查阅云顶新耀、Travere Therapeutics 的公开披露信息。

## （二）核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人实际控制人及相关主体已补充完善关联交易、同业竞争规范承诺，明确竞争业务界定标准与关联交易管控措施，相关承诺及约束安排完整、具备可执行性，措施充分有效；

2、根据管线靶点、适应症、潜在市场规模、所处研发阶段等因素，发行人与中国抗体、雅创医药的授权交易定价依据充分，价格具备合理性与公允性，与市场同类交易不存在显著差异；

3、2020 年 12 月后，强静、刘文溢控制的主体曾作为中国抗体第一大股东，但持股比例持续下降，且并非中国抗体的控股股东或者实际控制人；交易发生时，中国抗体、雅创医药控制权清晰，强静、刘文溢不属于中国抗体、雅创医药控股股东、实际控制人，中国抗体、雅创医药相关实际控制人认定依据充分；

4、2021 年 9 月发行人与中国抗体所签署的补充协议系双方结合管线整体规划协商签署；非自免领域对外授权按约定执行收益分成，相关对外授权无需中国抗体额外单独授权。分成比例结合不同适应症市场规模确定，对方前期已支付公允对价，不存在利益输送，交易模式符合行业惯例；

5、XNW1011 肾病适应症由发行人及中国抗体共有权益，相关共同授权及 2:1 收益分成模式系结合市场规模、前期合作背景约定，具备合理性与公允性；

6、XNW1011 各项里程碑节点付款标准明确，项目现阶段推进正常；发行人与云顶新耀的修订协议系合作方主体变更及补充充分许可权限所致，原授权协议项下所约定的应由云顶新耀支付的与肾病领域相关适应症有关的全部付款义务均保持不变；云顶新耀实现了 XNW1011 的分许可，发行人将通过海外分许可兑现 XNW1011 的全球化价值。

## 5.关于管线对外授权与收入确认

根据申报材料及首轮回复，（1）发行人的核心管线 XNW27011 已经与阿斯泰来达成海外授权交易，注射用亚胺西福、XNW28012 等多个管线已获得美国 FDA 的监管促进资格；（2）发行人与阿斯泰来关于 XNW27011 管线授权合作协议中规定，阿斯泰来支付首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。发行人于 2025 年 7 月完成所有首付款付款条件，于 8 月收到相应首付款项；（3）发行人 2025 年实现其他业务收入 805.67 万元，主要来源于物料销售；（4）发行人 2022 年营业收入来源于 XNW23 研发管线向雅创医药的技术转让，发行人于 2021 年 8 月收到雅创医药支付的 200 万美元首付款，雅创医药于 2022 年 1 月完成化合物筛选并确定临床前候选化合物分子（PCC），发行人以该时点作为首付款的收入确认时点；（5）2022 年 2 月，发行人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，故确认 PCC 阶段对应的第一期里程碑款 100 万美元。

请在招股说明书中补充披露：境外临床试验监管政策变化对发行人在研管线境外上市或授权等规划的影响，并完善相关风险提示。

请发行人披露：（1）发行人对核心管线境外上市和对外授权的整体规划，注射用亚胺西福等管线在美国市场的研发进展和后续推进安排；（2）完成 XNW27011 管线授权合作协议中规定的各项首付款付款条件的时点及具体依据，发行人确认首付款收入的时点及依据，相关收入确认是否准确，是否符合行业惯例；（3）发行人其他业务收入的具体业务背景，相关物料销售的商业合理性，以及收入确认的合规性；（4）发行人向雅创医药转让分子化合物的具体时点，雅创医药完成化合物筛选并确定临床前候选化合物分子所需开展的研发活动，以及完成该阶段工作的具体依据；（5）结合发行人与雅创医药的协议约定情况，分析技术转让交易相关首付款及里程碑付款的收入确认条件；发行人向雅创医药技术转让的相关收入确认时点及方法是否符合《企业会计准则》的相关规定。

请保荐机构、申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

**【回复】**

## 一、发行人在招股说明书中补充披露

(一)境外临床试验监管政策变化对发行人在研管线境外上市或授权等规划的影响，并完善相关风险提示

### 1、境外临床试验监管政策变化概况

2026年4月29日，美国众议院拨款委员会在《FDA 2027财年预算支出法案》报告中，加入了一项由共和党众议员 Andy Harris 提出的修正案，明确要求FDA在审评新药临床试验申请（IND）时，禁止接受、审评或考虑来自中国等四个国家的临床试验数据。

### 2、政策落地可能性

截至本回复出具日，该提案仅完成了第一步：在众议院拨款委员会层面获得表决通过，距离正式成为法律仍需经过多个关键流程：①众议院全体会议表决通过支出法案；②参议院审议并通过对应版本的法案；③参众两院协调统一文本并分别表决通过最终版本；④总统签署生效。

从当前的法规体系、市场环境来看，业内普遍认为该提案全面落地的概率较低，核心原因在于：

(1) 该政策违背 ICH（国际人用药品注册技术协调会）的核心原则，以地域而非数据质量作为审评标准，破坏了全球药品监管协调体系；

(2) 跨国药企是强大的反对力量：辉瑞、默沙东等跨国药企目前有很高比例的全球管线早期临床数据都在中国完成，若禁用中国临床试验数据，他们自身的研发成本将大幅飙升、周期拉长，因此会强力游说反对。

### 3、对发行人在研管线境外上市或授权等规划的影响

截至本回复出具日，上述提案仅完成了第一步，尚未通过众议院全体会议表决、参议院审议、参众两院协调统一文本并最终表决，最终美国总统签署生效，成为美国正式的法律。

在最坏的假设下，若上述提案生效成为法律，对发行人在研管线境外上市或授权暂时也不会构成重大影响。主要原因如下：

(1) 发行人申报美国 IND 无须中国临床研究数据

IND (Investigational New Drug application) 即新药临床试验申请, 新药研发企业需要获得 IND 之后才能开展正式的临床试验。对于核心管线, 发行人一般都是中美同时申报 IND, 部分管线甚至先获得美国 FDA 的 IND 批件。在这类情况下, 发行人尚未在中国开展临床试验, 无须也不会向美国 FDA 提交中国的临床研究数据。

项目	中国 IND 获批时间	美国 IND 获批时间
注射用亚胺西福(XNW4107 复方制剂)	2021 年 12 月	2020 年 5 月
XNW5004	2021 年 4 月	2024 年 9 月
XNW27011	2023 年 4 月	2022 年 12 月
XNW28012	2023 年 7 月	2023 年 8 月
XNW34017	2025 年 11 月	2026 年 3 月

截至本回复出具日, 发行人进入临床试验阶段的主要在研管线均已取得了美国 FDA 的 IND 批件。

## (2) 跨国药企等 BD 交易合作方主导在海外开展临床试验

目前, 发行人主要通过 BD 交易合作的方式来开展海外业务, 一般情况下境外的临床开发、注册申报由跨国药企等 BD 交易合作方主导推进, 不会受到上述提案限制。

例如, 发行人与国际知名药企安斯泰来就 XNW27011 达成一项独家许可协议, 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。根据协议条款与安斯泰来的公开信息披露, 安斯泰来计划在日本、美国、欧洲等国家/地区开展临床开发。安斯泰来已在美国登记了正式的临床试验, 其计划在美国完整的开展 I/II 期临床、关键性/III 期临床试验; 安斯泰来将主要使用上述临床研究数据支持 XNW27011 在美国的临床开发、注册申报, 不会受上述政策影响。

发行人已在招股说明书风险提示中补充披露如下:

### “7、境外业务经营的风险

公司立足中国市场并开始境外业务布局, 公司成立了澳洲信诺维、美国信诺维等子公司开展包括在海外临床试验、BD 交易等业务。公司及下属境外子公司全部境外经营活动和境外业务均严格遵守经营所在地法律法规及行业监管要求。

当前国际地缘政治、全球宏观经济形势复杂多变，生物医药行业跨境监管环境持续趋严。以美国为代表的海外医药市场，近期出现了针对境外临床数据申报、药品上市注册以及中外药企合作等领域拟出台限制性政策的立法趋势。截至本招股说明书签署日，相关提案仍处于立法程序的初期，尚未正式成为法律法规并落地实施。

若前述相关政策最终落地并得以执行，预计不会对发行人现已达成的相关合作协议产生重大不利影响，但或将对公司其他在研管线的海外研发、全球商务合作达成造成不利影响，存在一定的境外业务的经营和合规风险。”

## 二、发行人披露

(一) 发行人对核心管线境外上市和对外授权的整体规划，注射用亚胺西福等管线在美国市场的研发进展和后续推进安排

### 1、发行人对核心管线境外上市和对外授权的整体规划

目前，发行人主要通过 BD 交易合作的方式来开展海外业务，一般情况下境外的临床开发由跨国药企等 BD 交易合作方主导推进，不会受到上述提案限制。

例如，发行人与国际知名药企安斯泰来就 XNW27011 达成一项独家许可协议，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。根据协议条款与安斯泰来的公开信息披露，安斯泰来计划在日本、美国、欧洲等国家/地区开展临床开发、注册申报及商业化。

### 2、注射用亚胺西福等管线在美国市场的研发进展和后续推进安排

针对注射用亚胺西福、XNW28012 等在研管线，发行人将根据资金实力、海外临床开发资源能力，以及海外业务拓展规划，综合考量上述在研管线在美国市场的研发进展和后续推进安排。目前发行人将主要寻求对外授权合作，由跨国药企等被授权方主导推进上述在研管线后续在美国市场的大规模临床开发、注册申报及后续商业化开发。

(二) 完成 XNW27011 管线授权合作协议中规定的各项首付款付款条件的时点及具体依据, 发行人确认首付款收入的时点及依据, 相关收入确认是否准确, 是否符合行业惯例

1、完成 XNW27011 管线授权合作协议中规定的各项首付款付款条件的时点及具体依据

XNW27011 管线授权合作协议的合同生效、首付款付款条件达成时间情况如下:

序号	合同生效条件 (首付款付款条件)	信诺维完成时间及佐证材料
1	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)	2025 年 7 月 21 日, 信诺维提交的反垄断审查申请的等待期结束, 即审查通过, 取得反垄断审查申请通知; 信诺维及阿斯泰来双方律师通过邮件确认无异议通过消极等待期
2	信诺维向阿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	2025 年 5 月信诺维在我国卫生健康主管部门人类遗传资源服务系统进行了事前申报, 并于 2025 年 6 月 26 日完成事先报告登记。 2025 年 7 月 2 日, 信诺维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。
3	信诺维向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请	2025 年 6 月 27 日, 信诺维向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请, 已取得相关提交记录及通知

注: 首付款支付日系合同生效日当日或之后由信诺维开具发票后三十天内

发行人与阿斯泰来关于 XNW27011 的授权合作协议中约定, 阿斯泰来在收到合同生效日当日或之后由信诺维开具的发票后三十天内, 向信诺维支付一次性不可退还且不可抵扣的首付款 1.3 亿美元。合同生效日期为上述三个首付款条件均满足后的第一个工作日。信诺维已于 2025 年 7 月 21 日完成了所有的合同生效条件, 包括取得美国 HSR 批准、临床试验数据出境相关批准或备案手续、向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请等。双方确认 2025 年 7 月 22 日为协议约定的生效日期, 同月信诺维向阿斯泰来开具了发票, 阿斯泰来于 2025 年 8 月按照合同约定支付了首付款。发行人收到阿斯泰来支付的 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, 发行人可正常用于经营支出。

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。

## 2、发行人确认首付款收入的时点及依据，相关收入确认是否准确，是否符合行业惯例

根据 XNW27011 管线授权合作协议，信诺维识别出首付款相关收入对应的主要履约义务为将许可技术授权给被许可方。

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。”

根据信诺维与安斯泰来签署的合作协议和双方预期，信诺维未来无须在许可区域内从事对该项知识产权有重大影响的活动，安斯泰来即可使用该知识产权并从中获取收益，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) 企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。

(二) 企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。

(三) 企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。

(四) 企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬。

(五) 客户已接受该商品。

(六) 其他表明客户已取得商品控制权的迹象。

发行人首付款收入确认的时点为 2025 年 8 月，发行人向安斯泰来交付 XNW27011 相关的技术资料，完成对安斯泰来在中国以外地区开发 XNW27011 的技术授权。安斯泰来获得相关授权及技术资料，有权使用相关技术资料在许可区域内开发授权产品，即客户取得相关知识产权许可的控制权。技术资料转移满足条件如下：

序号	技术资料转移满足条件	技术资料转移完成的时间及佐证
1	XNW27011 的分子结构的提供	2025 年 5 月安斯泰来与信诺维签署了授权合作协议，交付包括 XNW27011 的分子结构、裸抗的氨基酸序列、药物连接子结构等。合同生效条件达成后，安斯泰来有权使用相关技术资料在许可区域内开发授权产品，即客户取得相关知识产权许可的控制权。
2	完成合同生效条件，安斯泰来有权使用相关技术资料在许可区域内开发授权产品	2025 年 7 月，完成了所有的合同生效条件，取得了美国反垄断审查申请通知及等待期终止的邮件（HSR 批准）、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、向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请，已取得相关提交记录，因此满足了 HSR 批准、数据出境备案、向美国 FDA 提交 IND 申请的条件，自此合同生效，首付款支付条件达成。
3	XNW27011 技术资料交付	2025 年 8 月，基于数据备案出境手续已完成，信诺维向安斯泰来交付用于美国 FDA 提交 IND 的技术资料，并由安斯泰来邮件确认。

2025 年 8 月，信诺维已完成技术资料交付并由安斯泰来确认，且此时美国 HSR 批准、临床试验数据出境备案手续、向美国 FDA 正式提交更新后的 IND 申请等程序已完成，安斯泰来通过获取该些资料已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。

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知识产权许可控制权的判断条件，公司报告期内对于首付款收入的确认准确。

同行业可比公司的收入确认时点及依据具体如下：

可比公司	收入确认时点及依据
百利天恒 (688506.SH)	知识产权授权：本公司于合同开始日评估授予知识产权许可是否是一项可区别于合作安排中其他履约义务的单项履约义务。授予客户的知识产权许

可比公司	收入确认时点及依据
	可构成单项履约义务的，同时满足合同要求或客户能够合理预期本公司将从事对该项知识产权有重大影响的活动，该活动对客户将产生有利或不利影响，且该活动不会导致向客户提供某项服务三项条件时，作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入，在当知识产权许可转让给被许可方且被许可方能够使用并从中受益时确认为收入。
百奥泰 (688177.SH)	授予知识产权许可：本集团于合同开始日评估授予知识产权许可是否是一项可区别于商业化合作合同中其他履约义务的单项履约义务。授予客户的知识产权许可构成单项履约义务的，同时满足下列三项条件的，应当作为在某一时段内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本集团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。否则应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入，在知识产权许可能够由被许可方使用并从中受益时确认为收入。
乐普生物 (02157.HK)	许可收入：本集团自向客户授出知识产权许可获得收入。由于客户于许可控制权转让予被许可人时可指导许可的使用并从中获得绝大部分利益,故提供使用实体知识产权的权利的许可为于该时间点履行的履约责任。收入于许可控制权转让予被许可人时确认。本集团仅于（或随着）以下事件（以较后者为准）发生时确认为换取知识产权许可而承诺的基于销售或使用的特许权使用费收入：（1）后续发生销售或使用；及（2）已获分配部分或全部基于销售或使用的特许权使用费的履约责任已获履行（或部分获履行）时。

根据上表可知，发行人与同行业可比公司百利天恒、百奥泰、乐普生物等同行上市公司的同类 BD 交易技术授权交易中，均根据知识产权许可转让给被许可方且被许可方能够使用并从中受益作为收入确认时点，即将被许可方取得知识产权许可的控制权为确认依据，发行人对于 XNW27011 管线授权合作协议中关于首付款相关收入的确认符合行业惯例。

### （三）发行人其他业务收入的具体业务背景，相关物料销售的商业合理性，以及收入确认的合规性

2025 年，公司的其他业务收入的金额为 805.67 万元，均为销售物料收入。其中，销售给云顶新耀的 XNW1011 起始物料 625.17 万元，销售给天津凯莱英的 XNW1011 起始物料 154.87 万元，销售给安斯泰来的 XNW27011 药物 25.63 万元。

#### 1、云顶新耀

XNW1011 为信诺维自主研发的小分子 BTK 抑制剂；XNW1011 起始物料为生产加工 XNW1011 药物所需的原料。云顶新耀采购 XNW1011 起始物料后，交付给凯莱英等 CMO 企业继续加工为 XNW1011 临床试验用药。

2021年9月，信诺维与中国抗体作为许可方，向云顶新耀授权 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。云顶新耀获得 XNW1011（研发代号变更为 EVER001）的授权后，开展了转化医学等相关研究。根据云顶新耀 2025 年的公开披露信息，XNW1011/EVER001 已完成临床 POC 研究，计划开展包括 II 期篮式试验在内的多个临床试验，因此需要增加制备 XNW1011 药物用于临床试验。

鉴于信诺维在 XNW1011 项目早期自主临床研发阶段形成了部分 XNW1011 起始物料结余，而云顶新耀存在持续的临床用药需求，双方依据市场公允原则经公平协商，就 XNW1011 起始物料采购事宜达成协议。2025 年 8 月，云顶新耀与信诺维签署了 XNW1011 的《采购合同》，合同约定信诺维向云顶新耀提供 XNW1011-A1 和 XNW1011-A2 起始物料。云顶新耀采购 XNW1011 起始物料后，交付给凯莱英等 CMO 企业继续加工为 XNW1011 临床试验用药。因此，信诺维销售给云顶新耀的 XNW1011 起始物料系在合作协议下被许可方临床试验用药物所需，具有真实的业务背景、商业合理性。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第四条规定，“企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。”

2025 年 8 月，云顶新耀与信诺维共同签署物权转移声明，XNW1011 起始物料控制权由信诺维转移至云顶新耀。云顶新耀能够主导物料的使用并从中获得几乎全部的经济利益，信诺维据此确认收入。收入确认符合《企业会计准则》的规定，收入确认合规。

## 2、凯莱英

凯莱英作为云顶新耀的 CMO 供应商之一，为云顶新耀处于临床阶段的 XNW1011 项目进行药物生产（即 CMO）。因凯莱英在前期生产 XNW1011 原料药过程中存在一部分物料损耗情况，经过凯莱英和云顶新耀的友好协商，在开发制造过程中的这部分 XNW1011 起始物料由凯莱英自行采购并承担相应采购成本。鉴于信诺维在 XNW1011 项目临床研发阶段形成 XNW1011 起始物料结余，为便于进度推进与项目管理，凯莱英向信诺维采购 XNW1011 起始物料，继续生

产加工后交付给云顶新耀。

2025 年 11 月，凯莱英与信诺维签署了《采购合同》，合同约定凯莱英自信诺维采购 XNW1011-A1 起始物料，且合同约定该部分物料仅可用于凯莱英和云顶新耀合作的 XNW1011 项目。因此，信诺维销售给凯莱英的 XNW1011 起始物料确认其他业务收入 154.87 万元，系与 CMO 供应商在合作协议下为被许可方在其临床研究期间提供的物料销售，具有真实的业务背景、商业合理性。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第四条规定，“企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。”

2025 年 11 月，凯莱英在其子公司仓库完成相关起始物料的签收，自此 XNW1011 起始物料的控制权由信诺维转移至凯莱英。凯莱英能够在合同约定的范围内主导物料的使用并从中获得几乎全部的经济利益，信诺维据此确认收入。收入确认符合《企业会计准则》的规定，收入确认合规。

### 3、安斯泰来

2025 年 5 月，发行人和安斯泰来就 XNW27011 签订了一项许可协议，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。根据许可协议约定，信诺维应根据安斯泰来的要求提供前期临床试验用药，但信诺维可以单独收取费用。根据上述合同约定，2025 年 8 月发行人与安斯泰来签署了一批 XNW27011 的物料采购合同。因此，发行人销售给安斯泰来 XNW27011 物料确认其他业务收入 25.63 万元，系在合作协议下为被许可方在其临床研究期间提供的物料销售，具有真实的业务背景、商业合理性。

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第四条规定，“企业应当在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。”

XNW27011 物料运送至安斯泰来的指定地点并经对方验收后，物料的控制权由此转移至安斯泰来，安斯泰来能够主导物料的使用并从中获得几乎全部的经济利益，发行人据此确认收入。收入确认符合《企业会计准则》的规定，收入确认

合规。

**(四) 发行人向雅创医药转让分子化合物的具体时点，雅创医药完成化合物筛选并确定临床前候选化合物分子所需开展的研发活动，以及完成该阶段工作的具体依据**

### **1、发行人向雅创医药转让分子化合物的具体时点**

发行人与雅创医药于 2021 年 5 月 26 日签署《技术转让协议》。根据协议约定，受让方在约定条件全部成就后十（10）个工作日内，向转让方支付 200 万美为首付款。成就条件主要包括技术资料的转移，技术资料包括药物化学数据、合成路线、体外生物实验原始报告、ADME/PK 原始报告及安全性相关实验原始报告等。2021 年 8 月，信诺维交付所有需要的技术资料等，至此标的技术已完成转让。同时，首付款支付的条件已于 2021 年 8 月全部成就，转让方于 2021 年 8 月收到雅创支付的 200 万美为首付款。

### **2、雅创医药完成化合物筛选并确定临床前候选化合物分子所需开展的研发活动**

发行人向雅创医药转让的标的技术包含乙型肝炎病毒（HBV）治疗领域的四个候选分子化合物。雅创医药在此基础上确定临床前候选化合物分子所需开展的研发活动主要包括：对标的化合物进行系统的药效学评价，验证其干扰 HBV Capsid 组装的功能活性；开展药物代谢动力学研究，评估化合物的体内吸收、分布、代谢和排泄特征；进行初步的安全性评价，评估化合物的毒性风险；以及对候选化合物进行构效关系优化，通过多轮筛选最终确定一个满足活性、选择性、理化性质及安全性要求的临床前候选化合物（PCC）。

### **3、完成该阶段工作的具体依据**

信诺维完成了对雅创医药关于候选药物化合物分子及所有需要的技术资料的交付，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。经雅创医药评估研究，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），2022 年 1 月 17 日，雅创医药出具了选定 PCC 的立项决议。根据上述情况，该阶段工作已经于 2022 年 1 月完成。

(五) 结合发行人与雅创医药的协议约定情况, 分析技术转让交易相关首付款及里程碑付款的收入确认条件; 发行人向雅创医药技术转让的相关收入确认时点及方法是否符合《企业会计准则》的相关规定

1、结合发行人与雅创医药的协议约定情况, 分析技术转让交易相关首付款及里程碑付款的收入确认条件

(1) 发行人与雅创医药的协议约定情况

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, 且未达到临床前候选化合物(简称“PCC”)阶段。

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品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品(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品于任一地域进入 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品于任一地域进入 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

阶段	金额
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，按销售收入的中位数百分比支付销售分成。

## （2）技术转让交易相关首付款及里程碑付款的收入确认条件

### ①技术转让交易相关首付款的收入确认条件

技术转让交易相关首付款的收入确认条件为：1）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，转让予雅创医药；2）受让方得以从转让方提供的标的化合物中筛选出一个 PCC 且雅创医药确认该化合物满足 PCC 筛选条件。

### ②里程碑付款的收入确认条件

里程碑付款的收入确认条件为在不确定性被消除时且已确认的累计收入金额极可能不会发生重大转回的情况下，才将已经完成履约义务的可变对价的金额纳入交易价格，于相关里程碑达成时确认收入。即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。

### ③信诺维收入确认情况

2021 年 8 月，信诺维交付所有需要的技术资料等，标的技术已完成转让。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，并同时达成研发阶段对应的第一期里程碑。因此，发行人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，同时雅创从标的化合物成功筛选出一个 PCC 的当期，将首付款 200 万美元和 PCC 阶段对应的第一期里程碑款 100 万美元全额确认为收入，折合人民币 1,950 万元。

## 2、发行人向雅创医药技术转让的相关收入确认时点及方法是否符合《企业会计准则》的相关规定

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，提供后续支持和服务的公允价值相对较低，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）企业就该商品享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务。

（二）企业已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有该商品的法定所有权。

（三）企业已将该商品实物转移给客户，即客户已实物占有该商品。

（四）企业已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取

得该商品所有权上的主要风险和报酬。

（五）客户已接受该商品。

（六）其他表明客户已取得商品控制权的迹象。

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，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。

当雅创医药确认信诺维交付的 4 个授权化合物中存在一个化合物包满足 PCC 筛选条件后，视为研发阶段对应的第一期里程碑，即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已随着雅创医药 2022 年 1 月基于 SZ-023 项目技术所研发的药物 HPG4892 被确定为 PCC 完成。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及销售情况的特许权使用费收入。

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。

### 三、中介机构核查程序及核查意见

#### （一）核查程序

保荐机构、注册会计师执行的核查程序如下：

1、与发行人访谈了解其核心管线境外上市和对外授权的整体规划，了解注射用亚胺西福等管线在美国市场的研发进展和后续推进安排；与发行人访谈了解近期境外临床试验监管政策变化对发行人核心管线境外上市和对外授权业务模式的潜在影响；

2、取得并查阅发行人转让安斯泰来研发管线的技术转让协议，检查技术转让协议的各项条款，包括首付款收入的时点和条件的约定，检查对应条件的依据文件，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；

3、与发行人访谈了解发行人其他业务收入的业务背景、业务获取方式、交易定价原则；

4、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；

5、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；

6、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；

7、查阅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》；

8、对安斯泰来、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；

## **（二）核查结论**

经核查，保荐机构认为：

1、发行人核心管线采取对外授权、合作推进境外上市的整体规划，符合创新药企行业整体情况，主要管线研发正处于持续进行中，相关规划清晰，具备业务合理性；

2、2025年下半年，发行人收到首付款并确认收入，收入确认时点准确，会计处理合规，发行人对收入确认的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，符合行业惯例；

3、发行人其他业务收入的业务背景真实、合理，相关物料销售具有商业合理性，相关收入确认符合《企业会计准则》的相关规定；

4、发行人化合物转让时点明确，雅创医药按约定完成全部筛选验证研发工作，转让分子化合物的时点认定准确，已按照合同约定完成了该阶段的工作；

5、发行人向雅创医药技术转让交易相关首付款及里程碑付款的收入确认时点准确，发行人向雅创医药技术转让的相关收入确认时点及方法符合《企业会计准则》的相关规定。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对核心管线境外上市和对外授权的整体规划，注射用亚胺西福等管线在美国市场的研发进展和后续推进安排的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；

3、发行人对其他业务收入的具体业务背景，相关物料销售的商业合理性的情况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；发行人对其他业务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；

4、发行人向雅创医药转让分子化合物的具体时点、雅创医药完成化合物筛选并确定临床前候选化合物分子所需开展的研发活动，以及完成该阶段工作的具体依据符合客观情况；

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；

## 6.关于采购及供应商

根据首轮回复，(1) 报告期内，发行人向六合宁远采购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，报告期各期采购金额分别为 2,912.56 万元、178.69 万元和 1,637.17 万元；(2) 报告期内，发行人向思派健康科技有限公司（以下简称“思派健康”）、山东向尚生物科技有限公司（以下简称“向尚生物”）、北京卓越天使医药科技发展有限公司（以下简称“卓越天使”）、Fortrea Inc 采购药品或临床服务，向 Yourway Transport Inc 采购技术服务。

请发行人披露：(1) 发行人向六合宁远采购相关服务及金额与研发管线进展的匹配关系；(2) 思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc 和 Yourway Transport Inc 的基本情况，向发行人提供产品或服务与其主营业务的匹配情况；结合上述供应商的主营业务、经营规模、采购内容及价格等情况，分析发行人向其采购相关药品或服务的商业合理性及公允性，以及与发行人相关研发管线推进的匹配性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

### 【回复】

#### 一、发行人披露

(一) 发行人向六合宁远采购相关服务及金额与研发管线进展的匹配关系

报告期内，发行人向六合宁远的 CDMO 采购情况如下：

单位：万元

采购类型	采购管线	2025 年度	2024 年度	2023 年度	总计
原材料	XNW4107	1,637.17	-	2,783.98	4,421.15
技术服务费		-	17.80	101.05	118.85
技术服务费	XNW29016	-	160.89	-	160.89
技术服务费	其他管线	-	-	27.53	27.53
合计		1,637.17	178.69	2,912.56	4,728.42

六合宁远与信诺维的合作聚焦 XNW4107、XNW29016 等小分子管线，采购金额呈现先减少、再增加的变化趋势，采购规模的波动与管线研发阶段的推进节奏匹配。

其中，2023年采购金额较高，主要系XNW4107处于全球多中心关键III期临床试验阶段，需要大批量生产符合GMP标准的临床试验用中间体及样品，因此原材料采购金额较大；2024年，采购金额大幅下降至178.69万元，系XNW4107在该年度主要以临床运营监控和稳定性研究为主，仅XNW29016因处于早期研发阶段产生少量委托加工服务的采购需求；2025年，采购金额回升至1,637.17万元，主要是为XNW4107全面开展NDA申报进行准备工作，需要进行工艺验证批生产、注册批生产及配套稳定性研究，存在新增的样品制备需求。综上，发行人向六合宁远的CDMO采购规模的波动与XNW4107、XNW29016等项目研发各阶段的推进节奏匹配。

(二) 思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc 和 Yourway Transport Inc 的基本情况，向发行人提供产品或服务与其主营业务的匹配情况；结合上述供应商的主营业务、经营规模、采购内容及价格等情况，分析发行人向其采购相关药品或服务的商业合理性及公允性，以及与发行人相关研发管线推进的匹配性

1、思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc 和 Yourway Transport Inc 的基本情况，向发行人提供产品或服务与其主营业务的匹配情况

### (1) 思派健康

思派健康的基本情况如下：

名称	思派健康科技有限公司
成立日期	2021年6月30日
注册资本	20万美元
法定代表人	马旭广
注册地址	Floor 4, Willow House, Cricket Square, Grand Cayman KY1-9010, Cayman Islands
股东构成	Tencent Mobility Limited 持股 21.98% 等
主营业务	特药药房、医生研究协助及健康保险服务

注：思派健康科技有限公司成立日期系 Sipai Health Technology Co., Ltd. 成立时间，以思派健康（香港）成立时间为准

思派健康是一家聚焦于医疗科技及健康管理的港股上市公司（股票代码：00314.HK），根据思派健康的年度报告，其2025年营业收入超过20亿元，思派生物的核心业务线涵盖特药药房、医生研究协助及健康保险服务三大板块，根据其公开披露信息，2025年度营业收入达20.71亿元。其中，特药药房业务主要涵

盖药品商业供应链和专业药房网络等业务，供应药品包括不限于抗癌药、靶向药、免疫治疗药物、罕见病用药等；医生研究协助业务包括为肿瘤临床试验提供临床试验现场管理服务，协助肿瘤领域研究者和研究机构开展临床试验，提高临床研究的质量和效率。报告期内，发行人向思派健康采购临床试验对照组药物和联用药物，与思派健康特药药房板块药品供应业务相匹配；采购临床研究协调员（CRC）技术服务，与思派健康的医生研究协助板块的临床试验配套服务相匹配。综上，思派健康向发行人提供产品或服务与其主营业务高度匹配。

## （2）向尚生物

向尚生物的基本情况如下：

名称	山东向尚生物科技有限公司
成立日期	2019年10月17日
注册资本	300万元
企业类型	有限责任公司
法定代表人	刘立国
注册地址	山东省济南市历下区和平路47号诚基中心A19-531
股东构成	刘立国持股100%
经营范围	生物制品（不含疫苗）、医疗器械、药品、仪器仪表、化工产品（不含危险品）开发、销售及技术咨询服务；进出口业务；企业管理咨询。（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）

向尚生物成立于2019年，主要经营业务为向国内医药研发企业提供各类试验用药、医用耗材及设备以及进出口业务等。报告期内，发行人向向尚生物采购注射用亚胺西瑞和注射用亚胺培南西司他丁钠以满足XNW4107（注射用亚胺西福）III期临床试验的对照药及原料药用药需求，对应其试验用药销售业务，向尚生物向发行人提供产品或服务与其主营业务具有匹配性。

## （3）卓越天使

卓越天使的基本情况如下：

名称	北京卓越天使医药科技发展有限公司
成立日期	2015年11月10日
注册资本	1000万元
企业类型	有限责任公司

法定代表人	王哲渊
注册地址	北京市北京经济技术开发区西环南路 26 号院 16 幢 2 层 201
股东构成	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司持股 100%
经营范围	一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）（不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

卓越天使是北京卓越未来国际医药科技发展有限公司的全资子公司，由北京卓越未来原监查及项目管理部分团队组建，于 2015 年 11 月注册成立独立运营，专业为申办方、CRO、研究机构提供专业临床研究协调员（CRC）技术服务。根据其公开披露的信息，卓越天使继承了北京卓越未来十多年的临床研究经验，成立至今已承接 1200 余项化药、中医、生物药及器械的临床研究项目，已与 400 余家 GCP 机构建立了长期合作关系。报告期内，发行人向卓越天使采购临床试验现场管理服务，对应其专业临床研究协调员（CRC）技术服务业务，卓越天使向发行人提供产品或服务与其主营业务具有匹配性。

#### **(4) Fortrea Inc.**

Fortrea Inc 的基本情况如下：

名称	Fortrea Holdings Inc.
成立日期	2023 年 1 月 31 日
注册资本	26.5 万美元
法定代表人	Peter Neupert
注册地址	8 Moore Drive, Durham, North Carolina USA
股东构成	BlackRock 持股 14.77% 等
主营业务	临床 CRO 服务

Fortrea Inc.是一家全球领先的合同研究组织（CRO）公司，专注于为生命科学行业提供临床开发解决方案，其业务前身系 Environmental Sciences Corporation, 后更名为 Covance Inc. 并于 2015 年被 Labcorp Holdings Inc. 收购，2023 年分拆成独立运营主体且于美国纳斯达克交易所上市。报告期内，Fortrea Inc. 向发行人提供境外临床 CRO 服务，与其主营业务具有匹配性。

#### **(5) Yourway Transport Inc.**

Yourway Transport Inc. 成立于 1997 年，是一家专注于为全球生物制药企业提

供供应链综合解决方案的美国服务商，主要为临床试验提供药品和生物样本的仓储、冷链物流、临床包装等一体化服务，具备逾 20 年的药品冷链运输经验。报告期内，Yourway Transport Inc.向发行人提供临床药品海外存储及运输服务，与其主营业务具有匹配性。

**2、结合上述供应商的主营业务、经营规模、采购内容及价格等情况，分析发行人向其采购相关药品或服务的商业合理性及公允性，以及与发行人相关研发管线推进的匹配性**

发行人尚未有药品上市，创新药均属于在研状态，公司采购内容主要包括原材料、研发服务、产业化工程建设、能源等。其中，原材料采购主要包括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，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。

发行人根据研发进度、生产计划和临床试验需求等确定采购需求，对供应商进行资质管理和准入评价，综合考量供应商相应资质、业务范围、经营规模、专业能力等因素，并对供应商提供的方案和报价进行询比价分析，多部门复核后最终确定采购计划和供应商，公司采购研发所需药品和服务具备商业合理性及公允性，与发行人相关研发管线推进具备匹配性。

发行人向思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc.和 Yourway Transport Inc.采购相关药品或服务具有商业合理性及公允性，与发行人相关研发管线推进具备匹配性，具体分析如下：

**(1) 思派健康**

报告期内，发行人主要向思派健康采购研发管线对应的临床试验药物和临床试验现场管理服务，具体情况如下：

单位：万元

	2025 年度	2024 年度	2023 年度
临床试验对照药及联用药	172.24	414.94	103.20
临床试验现场管理服务	1,144.12	686.27	135.64
其他临床相关服务	96.61	-	-
<b>合计</b>	<b>1,412.97</b>	<b>1,101.21</b>	<b>238.84</b>

注：其他临床相关服务系独立影像评估服务。

### 1) 临床试验对照药及联用药

#### ①商业合理性

根据思派健康（00314.HK）公开披露信息，截至 2025 年末，思派健康旗下的自营特药，覆盖大部分省级行政区和城市，经营超过 500 个特药品种，在肿瘤、特药、罕见病、慢病等领域具有优势，供应药品包括抗癌药、靶向药、免疫治疗药物、罕见病用药等，拥有大量肿瘤相关药品。报告期内，发行人基于思派健康特药药房业务经营规模和优势，向思派健康采购研发管线临床试验对照药及联用药，具有商业合理性。

#### ②公允性

发行人向思派健康采购相关药物已执行三方比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。以发行人向思派健康采购的 XNW5004 管线对照药西达本胺为例，该药品系标准化产品，参与报价的供应商均为具备相关经营资质，最终交付药物在成分、规格、质量等方面不存在实质性差异，均能满足临床试验要求，经综合考量后选取价格相对具有优势、特药领域供应能力较强的思派健康作为最终供应商，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	单价（含税，元/瓶）
1	供应商 A	8,600.00
2	供应商 B	8,600.00
3	供应商 C	8,300.00
4	思派健康	8,210.00

#### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，发行人向思派健康采购的对照药及联用药主要用于 XNW5004 的临床试验。发行人向思派健康采购的对照药及联用药为西达本胺和恩扎卢胺，主要用于 XNW5004 管线。其中，恩扎卢胺作为治疗经阿比特龙治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），作为该临床试验的联用药物，相关 II 期试验于 2023 年启动；西达本胺则用于既往接受过二线系统治疗后复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/PTCL）适应症的对照组药物，其关键临床研究于 2024 年开展。

报告期内，公司报告期向思派健康采购临床试验对照药及联用药金额分别为

103.20 万元、414.94 万元和 172.24 万元，主要系公司于 2023 年、2024 年分别启动相关管线 II 期临床试验及关键临床研究，为保障临床试验中长期用药供给，对恩扎卢胺、西达本胺等临床试验药物实施阶段性集中采购。公司已于 2024 年完成主要对照药及联用药的备货，2025 年项目稳步推进临床试验，仅需根据需求少量补货，当期采购金额有所下降。因此发行人向思派健康采购临床试验药物情况与其相关研发管线推进具有匹配性。

## 2) 临床试验现场管理服务

### ①商业合理性

临床试验现场管理服务方面，思派健康该业务板块包括通过旗下运营实体比逊医疗为肿瘤临床试验提供临床试验现场管理服务，其 CRC 人员固定派驻肿瘤相关科室医院，分布在全国 50 余个城市超 200 家医院相关科室，熟悉全国临床肿瘤专家和科室，为生物医药公司提供全流程临床研究支持，服务内容包括研究中心启动、受试者管理和现场运营管理等，覆盖从 I 期到 IV 期临床试验的全过程。根据思派健康（00314.HK）公开披露的 2025 年度报告，截至 2025 年末，思派健康临床试验现场管理服务累计完成项目 1,153 个，在执行项目 852 个，服务客群涵盖中国创新药物研发领域全部十大上市制药公司。报告期内，发行人基于思派健康肿瘤领域临床试验现场管理服务经营规模和优势，向其采购相关管线的临床试验现场管理服务，具有商业合理性。

### ②公允性

发行人向思派健康采购临床试验现场管理服务已执行三方比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。以向思派健康采购的 XNW5004 管线 III 期临床试验现场管理服务为例，相关供应商根据公司提供的项目信息及要求提供方案及报价单，参与报价的供应商均为具备相关经营资质以及丰富项目服务经验的 SMO 公司，经综合考量后选取价格相对具有一定优势、且人员工时充分、承接项目能力较强的思派健康作为最终供应商，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	单价（含税，万元/例）
1	供应商 A	5.47
2	供应商 B	5.42
3	思派健康	5.42

### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，发行人向思派健康采购的临床试验现场管理服务主要用于 XNW5004 和 XNW27011 等管线。相关研发管线推进进度方面，公司 XNW5004 管线 2023 年度期间有 3 项临床 I/II 期试验进行中，2024 年度期间 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，2025 年度 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，该管线报告期内外购研发服务投入金额分别为 2,456.26 万元、2,584.35 万元和 4,229.50 万元，呈逐年上升趋势。公司 XNW27011 管线 2023 年和 2024 年处临床 I/II 期试验阶段，于 2025 年正式登记开展临床 III 期试验，该管线报告期内外购研发服务投入金额分别为 1,190.25 万元、2,510.05 万元和 3,660.18 万元，亦呈逐年上升趋势。

报告期内，公司向思派健康采购临床试验现场管理服务金额分别为 135.64 万元、686.27 万元和 1,144.12 万元，主要因随着 XNW5004 和 XNW27011 两条管线的临床进展推进，所需受试者数量大幅增加，使得临床中心管理、患者随访、数据录入、监查等临床现场管理服务的工作量有所提升，因此两条管线的临床试验现场管理服务采购需求大幅增加，与 XNW5004 和 XNW27011 两条管线的外购研发服务投入波动趋势具有一致性，公司向思派健康的采购与发行人相关研发管线推进具有匹配性。

### (2) 向尚生物

报告期内，发行人向尚生物采购临床试验用药，具体为临床试验所需的对照药及原料药，采购金额情况如下：

单位：万元

采购类型	2025 年度	2024 年度	2023 年度
临床试验用药	-	266.90	1,319.47

#### ①商业合理性

XNW4107（注射用亚胺西福）于 2022 年开始在全球开展关键注册 III 期临床研究，中国的研究中心参与该 III 期临床研究。2023 年度及 2024 年度，发行人于中国境内开展关键性临床研究受试者入组。基于美国 FDA、欧洲 EMA 和中国 NMPA 的要求，同时保证试验设计的严谨性和合规性，发行人选取全球最新上市、临床疗效明确且安全性经临床验证的注射用亚胺西瑞作为临床试验对照

药。由于注射用亚胺西瑞在美国和欧洲已经上市，在中国正开展关键注册临床研究尚未获批上市，发行人须按照国家食品药品监管总局颁布的《关于研制过程中所需研究用对照药品一次性进口有关事宜的公告》（2016年第120号）相关规定通过境外采购渠道获取注射用亚胺西瑞。发行人选择向尚生物作为采购供应商，系考虑其具备药品进出口经营资质及对照药品采购的专业经验，能够配合发行人依法向省级药品监管部门申请进口批件，并完成后续的进口备案、通关及药检等全流程工作。发行人向尚生物从境外采购相关药品，既符合了中国、欧洲和美国药品监管机构的要求，遵循了临床对照药品优先选用已上市标杆产品的科学原则，也符合现行药品进口监管法规的要求，具有商业合理性。

### ②公允性

发行人向尚生物采购相关药物已执行比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。以发行人向尚生物采购的 XNW4107 管线对照药注射用亚胺西瑞为例，该药品系标准化产品，参与报价的供应商均为具备相关资质，最终交付药物在成分、规格、质量等方面不存在实质性差异，均能满足临床试验要求，经综合考量后选取价格相对具有优势、且具备成熟跨境采购经验的向尚生物作为最终供应商，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	单价（含税，元/瓶）
1	供应商 A	2,641.20
2	向尚生物	2,556.00

### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，发行人向尚生物采购的对照药及原料药主要用于 XNW4107 管线。公司 XNW4107 管线 2023 年处于临床 III 期试验阶段，2024 年完成境内临床 III 期试验，于 2025 年提交上市许可申请，该管线报告期内原材料投入金额分别为 5,001.43 万元、1,087.25 万元和 2,547.91 万元，原材料投入主要集中在 2023 年度。

报告期内，公司报告期内向尚生物采购临床试验对照药及原料药金额分别为 1,319.47 万元、266.90 万元和 0 万元，主要因 XNW4107 等管线临床 III 期试验阶段对于对照药及原料药的需求较高、采购金额较大，且随着 2024 年完成境内临床 III 期试验，2025 年不再产生新的大批量对照药及原料药采购需求，因此

发行人向尚生物采购临床试验对照药及原料药情况与发行人相关研发管线推进具有匹配性。

### (3) 卓越天使

报告期内，发行人向卓越天使采购临床试验现场管理服务，具体情况如下：

单位：万元

采购类型	2025 年度	2024 年度	2023 年度
临床试验现场管理服务	900.13	990.38	364.89

#### ①商业合理性

卓越天使是北京卓越未来国际医药科技发展有限公司的全资子公司，由北京卓越未来原监查及项目管理部分团队组建，于 2015 年注册成立独立运营，成立至今已承接了 1200 余项化药、中医、生物药及器械的临床研究项目，专业涉及肿瘤、骨科、心血管、精神、呼吸、消化、麻醉等多个领域。根据公开披露信息，卓越天使已与 400 余家 GCP 机构建立了长期合作关系，遍布全国 30 个省、自治区、直辖市。报告期内，发行人基于卓越天使临床研究业务经营规模和优势，向卓越天使采购相关管线的临床试验现场管理服务，具有商业合理性。

#### ②公允性

发行人向卓越天使采购临床试验现场管理服务已执行三方比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。以向卓越天使采购的 XNW4107 管线临床试验现场管理服务为例，相关供应商根据公司提供的项目信息及要求提供方案及报价单，参与报价的供应商均为具备相关经营资质以及丰富项目服务经验的 SMO 公司，经综合考量后选取价格相对具有优势的卓越天使作为最终供应商，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	同等条件下报价（含税，万元）
1	供应商 A	247.00
2	供应商 B	243.87
3	供应商 C	208.72
4	供应商 D	181.20
5	卓越天使	165.80

#### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，发行人向卓越天使采购的临床试验现场管理服务主要用于 XNW4107、XNW27011 等管线。公司 XNW4107 管线 2023 年处临床 III 期试验阶段，2024 年完成境内临床 III 期试验，于 2025 年完成提交上市许可申请，该管线报告期内外购研发服务投入金额分别为 6,437.04 万元、7,042.10 万元和 3,214.64 万元，外购研发服务投入主要集中于 2023 年度和 2024 年度。公司 XNW27011 管线 2023 年和 2024 年处临床 I/II 期试验阶段，于 2025 年正式登记开展临床 III 期试验，该管线报告期内外购研发服务投入金额分别为 1,190.25 万元、2,510.05 万元和 3,660.18 万元，呈逐年上升趋势。

报告期内，公司向卓越天使采购临床试验现场管理服务金额分别为 364.89 万元、990.38 万元和 900.13 万元，考虑到 XNW4107 管线 2023 年度和 2024 年度研发服务投入金额较高，伴随 XNW27011 管线临床试验进展在报告期内持续推进，受试者入组工作持续开展，临床中心管理、患者随访、数据录入、监查等临床现场管理服务等事项随临床管线进展具备持续性业务需求，发行人向卓越天使采购临床试验现场管理服务情况与发行人相关研发管线推进具有匹配性。

#### (4) Fortrea Inc.

报告期内，发行人向 Fortrea Inc.采购临床研究 CRO 服务，具体情况如下：

单位：万元

采购类型	2025 年度	2024 年度	2023 年度
临床研究 CRO 服务	1,163.66	1,119.05	809.62

##### ①商业合理性

Fortrea Inc.专注于为生命科学行业提供临床开发解决方案，Fortrea Inc.的核心业务体系涵盖临床试验全过程管理、临床药理学服务、患者准入与解决方案，以及监管策略咨询等服务。根据其上市时公开披露的信息，Fortrea Inc.在全球范围内拥有约 19,000 名员工，业务覆盖约 90 个国家和地区，并在约 100 个国家开展临床试验，具备大规模、多中心、跨国临床试验的成熟管理能力。报告期内，基于 Fortrea Inc.海外临床 CRO 服务的经营规模和抗感染疾病领域的丰富经验，发行人向其采购相关管线的临床 CRO 服务，具有商业合理性。

##### ②公允性

发行人向 Fortrea Inc.采购海外临床 CRO 服务已执行三方比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。鉴于 XNW4107 管线的关键性临床研究计划将在中国、美国、欧洲全球多中心同步开展，且相关临床试验涉及微生物样本，对 CRO 公司有能力和规范完成在各研究中心对受试者微生物样本的收集、储存及运输至中心实验室以用于病原菌核对和药敏分析提出了较高要求，发行人在遴选海外供应商时，优先考虑近 3-5 年内具备抗感染药物全球多中心研究经验的机构，向 Fortrea Inc.及其他 3 家拥有完备经验与资源的公司进行了询价。除价格因素外，考虑到 XNW4107 管线后续将在中国境内开展大样本患者入组，发行人进一步评估各供应商是否在中国具备类似项目经验，并有足够能力支持境内 XNW4107 研究的顺利开展，最终选取价格具有相对优势的 Fortrea Inc.作为供应商，以实现研究质量与成本控制的平衡，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	同等条件下报价（含税，美元/例）
1	海外供应商 A	179,323.88
2	海外供应商 B	278,458.60
3	海外供应商 C	170,772.28
4	Fortrea Inc.	158,744.19

注：由于其他供应商报价假定的临床试验患者数与 Fortrea Inc.报价假设存在差异，此处同等条件下报价以双方总报价分别除以患者数计算得出；该报价涵盖 cUTI（复杂性尿路感染）、HABP/VABP（医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎）和 RP（耐药菌感染疾病）三个适应症的临床试验费用。

### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，公司向 Fortrea Inc.采购临床研究 CRO 服务金额分别为 809.62 万元、1,119.05 万元和 1,163.66 万元，考虑到 XNW4107 管线海外临床试验于报告期内持续推进，Fortrea Inc.持续根据海外临床进展及需求，持续为发行人提供海外临床 CRO 服务，包括不限于伦理审查、临床中心的现场管理、监管数据提交等，发行人向 Fortrea Inc.采购临床研究 CRO 服务情况与发行人相关研发管线推进具有匹配性。

### （5）Yourway Transport Inc.

报告期内，发行人向 Yourway Transport Inc.采购临床药品海外存储及运输服务，具体情况如下：

单位：万元

采购类型	2025 年度	2024 年度	2023 年度
临床药品海外存储及运输服务	35.26	312.85	498.37

### ①商业合理性

Yourway Transport Inc.专注于提供冷藏及冷冻运输业务，对于临床试验用药品的国际冷链运输具备丰富经验。报告期内，发行人正在开展 XNW4107（注射用亚胺西福）的 III 期海外临床试验，该试验涉及海外多中心的药品供应，对药品和试验药品的温控运输、时效保障及监管合规性具有严格要求。Yourway Transport Inc.具备丰富的冷链运输经验，能够确保药品在不同温控区间下的全程稳定性，其临床包装服务（贴标、多语言标签等）及全球供应链管理服务，从而实现海外研究中心药品分发与可追溯管理，能够满足发行人海外临床试验的业务需求。

### ②公允性

发行人向 Yourway Transport Inc.采购临床药品海外存储及运输服务已执行三方比价程序，采购价格与市场价格不存在显著差异，具有公允性。以向 Yourway Transport Inc.采购的 XNW4107 管线临床药品海外存储及运输服务为例，相关供应商根据公司提供的项目及信息及要求提供方案及报价单，参与报价的供应商均为具备相关经营资质以及服务能力，经综合考量后选取价格相对具有优势的 Yourway Transport Inc.作为最终供应商，相关询价情况如下：

序号	供应商名称	同等条件下报价（含税，美元/例）
1	海外供应商 A	4,586.88 - 4,822.24
2	Yourway Transport Inc.	3,327.59

注：由于海外供应商 A 报价假定的临床试验患者数与 Yourway Transport Inc.报价假设存在差异，此处同等条件下报价以双方总报价分别除以患者数计算得出。其中，海外供应商 A 报价以区间列示，主要系采取分阶段报价方式所致。

### ③与发行人相关研发管线推进的匹配性

报告期内，公司向 Yourway Transport Inc.采购临床药品海外存储及运输服务金额分别为 498.37 万元、312.85 万元和 35.26 万元，2023 年以来，XNW4107 管线海外临床试验稳步推进，发行人存在持续性的临床药品海外存储及运输需求。考虑到临床药品存储及运输主要发生于临床试验实际开展前期，随着海外临床试

验的深入开展，发行人 2025 年药品运输及存储需求大幅下降。综上，发行人向 Yourway Transport Inc.采购临床药品海外存储及运输服务情况与发行人相关研发管线推进具有匹配性。

## 二、中介机构核查程序及核查意见

### （一）核查程序

保荐机构、注册会计师执行的核查程序如下：

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、对上述供应商执行函证、背景调查及实地走访程序，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；

4、核查发行人的资金流水及关联方清单，核查是否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进行比对；

5、查阅发行人向主要供应商采购产品的比价情况，核查发行人采购的商业合理性、公允性、以及是否存在异常情况；

6、访谈并获取发行人相关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，分析发行人研发原材料及研发服务等采购与研发管线进度的匹配性；

7、查阅了发行人与主要供应商和采购合同，了解采购产品或服务的内容，核查发行人采购内容与采购的商业合理性。

### （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、发行人向六合宁远采购产品的各期采购金额，符合对应期间研发管线的

实际推进节奏，采购金额与研发管线进展匹配；

2、思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc、Yourway Transport Inc 均依法存续经营，具备提供发行人所需的产品服务的能力；各家供应商向发行人提供的产品及服务，均属于其核心主营业务范畴，业务匹配度较高；发行人向上述供应商采购具备商业合理性，采购定价公允、合理，交易价格不存在异常情形；采购品类、采购时点均围绕发行人临床试验开展、医药技术配套等研发管线推进需求发生，交易具备真实业务背景。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人向六合宁远采购相关服务及金额与研发管线进展匹配；

2、思派健康、向尚生物、卓越天使、Fortrea Inc 和 Yourway Transport Inc 向发行人提供产品或服务与其主营业务匹配；发行人向其采购相关药品或服务的商业合理性的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，发行人向其采购相关药品或服务的采购价格具有公允性以及与发行人相关研发管线推进匹配。

## 7.关于股份支付

根据申报材料及首轮回复：（1）报告期内，发行人通过多个员工持股平台实施股权激励计划，期间存在员工因离职将持有份额进行转让的情形。报告期各期，发行人确认的股份支付费用为 3,405.10 万元、1,709.26 万元和 14,072.85 万元；（2）2024 年 5 月 27 日，吴予川和信康维健签署股份转让协议，约定吴予川将其持有的 1,661.1351 万股股份转让至信康维健，发行人于 2025 年 5 月确认相关股份支付费用，公允价值确认依据为同期第三方投资机构的股权转让价格。同期，凯莱英叁号按照 2024 年 9 月受让股份的价格参与对发行人的投资，股权转让价格为 11.80 元/股，系发行人 E3 融资估值的 8 折。

请发行人披露：（1）各批次股权激励计划的实施情况，包括但不限于时间、金额、实施平台、激励对象、实缴出资情况及资金来源，并结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，分析各批次股权激励计划服务期认定是否准确；（2）对激励对象离职后股份转让的相关约定，报告期内激励对象离职及股份转让情况是否与激励计划约定一致；（3）与吴予川股份转让相关的股份支付确认时点、公允价值确认依据、股份支付确认金额以及相关会计处理是否准确。

请保荐机构、申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

**【回复】**

## 一、发行人披露

(一) 各批次股权激励计划的实施情况，包括但不限于时间、金额、实施平台、激励对象、实缴出资情况及资金来源，并结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，分析各批次股权激励计划服务期认定是否准确

### 1、各批次股权激励计划的实施情况

为支持信诺维的发展规划，维护股东利益，促进业绩提升和战略落实，完善信诺维薪酬激励体系，发行人自 2020 年以来已经进行多轮股权激励。激励对象主要考量岗位、职责、任职时间、对公司发展贡献等因素，范围主要包括核心管理及研发人员、具备较大发展潜力的骨干员工等。

发行人历次股权激励计划及实施情况如下表：

授予时间	激励对象	实施平台	授予合伙企业财产份额	支付对价(万元)	资金来源	是否已实缴出资	服务期	业绩考核期	参考公允价值
2020年1月1日	白旭蕙等13人	宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心(有限合伙)	73,865	7.3865	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为48个月，按照每年25%的比例分批次归属。	自授予日起的每个会计年度为一个考核期，共四期	65.47元/注册资本，系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
2020年1月1日	YONG HAN HU等7人	苏州佑曜企业管理中心(有限合伙)	4,514,721	451.4721	自有及自筹资金	是	自入职之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为60个月，按照每年20%的比例分批次归属。	无	65.47元/注册资本，系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
2020年	李清等	苏州佑曜企	18,700	1.8700	自有	是	自入职之日起在公	无	68.33元/注册资本，系根据

授予时间	激励对象	实施平台	授予合伙企业财产份额	支付对价(万元)	资金来源	是否已实缴出资	服务期	业绩考核期	参考公允价值
7月1日	2人	业管理中心(有限合伙)			及自筹资金		司或公司指定的附属公司的服务期为60个月,按照每年20%的比例分批次归属。		2020年8月签署的C轮投资协议的价格
2021年1月1日	白旭蕙等32人	宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心(有限合伙)	161,196	16.1196	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为48个月,按照每年25%的比例分批次归属。	自授予日起的每个会计年度为一个考核期,共四期	85.39元/注册资本,系根据2020年12月签署的D轮投资协议的价格
2021年1月1日	尹敏等48人	宁波梅山保税港区猷霄企业管理中心(有限合伙)	66,759	6.6759	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为48个月,按照每年25%的比例分批次归属。	自授予日起的每个会计年度为一个考核期,共四期	85.39元/注册资本,系根据2020年12月签署的D轮投资协议的价格
2021年1月1日	乐美杰	苏州佑曜企业管理中心(有限合伙)	1,475,582	147.5582	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为60个月,按照每年20%的比例分批次归属。	无	85.39元/注册资本,系根据2020年12月签署的D轮投资协议的价格
2023年1月1日	徐佳婧等3人	宁波梅山保税港区猷霄企业管理中心(有限合伙)	39,458	3.9458	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为48个月,按照每年25%的比例分批次归属。	自授予日起的每个会计年度为一个考核期,共四期	91.02元/股,系根据2022年12月签署的E1轮投资协议的价格[注1]

授予时间	激励对象	实施平台	授予合伙企业财产份额	支付对价(万元)	资金来源	是否已实缴出资	服务期	业绩考核期	参考公允价值
2023年1月1日[注3]	魏海阳	宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心(有限合伙)	46,564	4.6564	自有及自筹资金	是	自入职之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为60个月,按照每年20%的比例分批次归属。	无	91.02元/股,系根据2022年12月签署的E1轮投资协议的价格[注1]
2023年1月1日[注3]	刘存刚	苏州佑曜企业管理中心(有限合伙)	18,700	1.8700	自有及自筹资金	是	自授予之日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为60个月,按照每年20%的比例分批次归属。	无	91.02元/股,系根据2022年12月签署的E1轮投资协议的价格[注1]
2025年7月1日[注3]	朱金莲等4人	宁波梅山保税港区骋怀仰观企业管理中心(有限合伙)	20,569[注2]	2.0569	自有及自筹资金	是	自2026年1月1日起在公司或公司指定的附属公司的服务期为48个月,即自授予日起的54个月,在18个月、30个月、42个月及54个月内按照每期25%的比例分批次归属。	自2026年1月1日起的每个会计年度为一个考核期,共四期	14.76元/股,系根据2025年6月30日签署的公司股份转让协议的价格[注4]

注1: 2021年3月12日,公司整体变更为股份有限公司并完成工商变更登记,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: 本次授予的持股平台合伙企业财产份额20,569份对应2025年7月1日发行人股份数量共计126,882股。

注3: 该批次授予的合伙企业财产份额存在离职员工将份额转让给持股平台普通合伙人,再由发行人按照规定的决策程序向其他员工再次进行授予。

注4: 2023年-2025年股权激励公允价值变动系因发行人于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。

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
第一次资本公积转增	5,498.6680	25,773.4479	4.6872	91.02	19.42
第二次资本公积转增	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。

2、结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，分析各批次股权激励计划服务期认定是否准确

根据《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“股权激励计划”）、股权激励对象与公司签署的股权激励协议以及各持股平台合伙协议，公司与被激励对象约定的服务期、锁定期、份额转让及定价情况如下：

<p><b>锁定期安排</b></p>	<p>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。</p>
<p><b>财产份额收回安排[注 1]</b></p>	<p>激励对象承诺应当自股权激励协议签署之日起的 48 个月或 60 个月或与公司协商确定的其他期限内（“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。</p>

注 1：股权激励协议与股权激励计划根据员工退出原因不同，对财产份额的收回时的份额转让要求及定价依据进行了差异化安排，差异化安排的具体情况如下：

退出原因	份额收回要求及定价依据
<p>激励对象存在过错情形：被激励对象未按照股权激励协议承诺的任职期限在公司或公司指定的附属公司保持全职工作；在任职期限内，被激励对象未能满足业绩指标考核；根据法律、法规、规范性文件、《合伙协议》规定或者本协议约定被激励对象作为合伙企业有限合伙人必须具有的相关资格而丧失该资格；被激励对象违反其在本协议中的各项承诺或保证；被激励对象因个人丧失偿债能力而发生当然退伙；被激励对象由于个人表现不符合相关岗位职责要求，公司依法辞退、解聘，或不再与公司续签劳动合同或聘任合同的；被激励对象出现触犯刑法或者存在损害甲方利益的行为。</p>	<p>公司或股权承继方无需向被激励对象支付任何对价</p>
<p>非激励对象存在过错情形：被激励对象在合伙企业中的全部财产份额被人民法院强制执行；被激励对象持有的财产份额因为强制执行、善意取得或婚姻关系有关的财产分割等原因，而可能会发生权属转移的风险的，或根据应为适用的法律、法规等强制性规定或因实务操作原因，被激励对象不能或无法持有股份的；被激励对象确有个人特殊情况，确需要通过出售所持财产份额进行融资且经公司认可的；</p>	<p>如公司已上市，被激励对象可取得的股权转让对价为按照公司市值及需收回财产份额所间接对应公司股权比例计算出的对价金额 如公司未上市，被激励对象可取得的股权转让对价为：A.按照公司届时最新一轮融资的整体估</p>

退出原因	份额收回要求及定价依据
	值以及需收回财产份额所间接对应公司股权比例计算出的对价金额；或 B.按照需收回财产份额所间接对应的公司净资产金额计算出的对价金额。 无论公司是否上市，合伙企业普通合伙人有权自行决定：由其他现有合伙人或新的有限合伙人承继被激励对象的财产份额；或相应缩减合伙企业的认缴出资总额。
对于上述未明确规定的情形	股权激励协议、股权激励计划中并未规定公司存在收回权利。

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定，等待期，是指可行权条件得到满足的期间。对于可行权条件为规定服务期间的股份支付，等待期为授予日至可行权日的期间；对于可行权条件为规定业绩的股份支付，应当在授予日根据最可能的业绩结果预计等待期的长度。结合《企业会计准则第 11 号——股份支付》规定与前述关于业绩考核期、服务期、锁定期、份额收回条款的相关条款可知，公司设置的股权激励计划分为两种情形：

(1) 约定服务期、但未约定业绩条件。针对该类股权激励计划，股权激励对象取得激励份额后，需满足服务期条件后方可得权，等待期以授予日至服务期届满日认定。

(2) 同时约定服务期与非市场业绩条件。针对该类股权激励计划，除满足服务期要求外，激励对象还须完成非市场业绩条件。公司通常设置一定长度的业绩考核期间，期间内对股权激励对象进行目标考核，业绩考核确定时间通常为业绩考核期每年度的年末或次年年初。股权激励对象在同时满足服务期限条件与非市场业绩条件后，方可得权，不受到上文提及的锁定期中上市条件的影响。因此，等待期以授予日至服务期届满日与业绩考核完成日的孰晚之日认定。

根据发行人与被激励对象签署的股权激励协议关于任职承诺及未履行任职承诺时的财产份额收回安排约定，各激励对象已承诺明确的任职期限，如其在承诺任职期限内离职，则公司亦可相应收回任职未满年限对应的财产份额。对于已满足服务期限的合伙企业财产份额，在被激励对象离职时仍然归属于被激励对象，待锁定期届满后被激励对象仍可自由处置已完成归属的财产份额以享受到公

司股价变动带来的利益。离职员工对于已满足服务期限的合伙企业财产份额，实际已得权，经过发行人的书面同意，可以以双方友好自愿协商后的合理对价对其已归属的财产份额进行交易，或者选择继续持有。因此，发行人股权激励计划中对于锁定期条款的约定不涉及《监管规则适用指引——发行类第5号》规定的隐含服务期事宜。

综上所述，公司各批次股权激励计划等待期认定准确。

## （二）对激励对象离职后股权转让的相关约定，报告期内激励对象离职及股份转让情况是否与激励计划约定一致

### 1、对激励对象离职后股权转让的相关约定

信诺维对于激励对象离职后如员工选择转让，对应的股权转让的相关约定如下：

规定类型	规定内容
财产份额收回（股份回购）	<p>①<b>激励对象存在过错情形（注）</b>：如被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。</p> <p>②<b>非激励对象存在过错情形，且已上市（注）</b>：当以公司向激励对象发出收回财产份额的书面通知之日为基准日，取基准日前二十个交易日按照当天收盘价计算出公司的平均市值为依据）及需收回财产份额所间接对应信诺维股权比例计算出的对价金额；</p> <p>③<b>非激励对象存在过错情形，且未上市（注）</b>：若此时信诺维尚未上市，则具体对价计算方式应当由公司决定在下列公式中择一适用；</p> <p>A.按照信诺维届时最新一轮融资的整体估值以及需收回财产份额所间接对应信诺维股权比例计算出的对价金额；</p> <p>B.按照需收回财产份额所间接对应的信诺维净资产金额计算出的对价金额。</p> <p>④<b>对于未明确规定的情形</b>：股权激励协议与股权激励计划中并未规定公司存在收回权利，亦未规定股权转让价格。</p>

注：具体参见本回复“7.1\（一）2、结合激励计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，分析各批次股权激励计划服务期认定是否准确”。

### 2、报告期内激励对象离职及股份转让情况是否与激励计划约定一致

如本题第（一）部分所述，根据股权激励计划和股权激励协议条款，发行人被激励对象的服务期限为自股权激励协议签署之日起的48个月或60个月或与公司协商确定的其他期限内。

在服务期届满之前，如被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，如被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，即激励对象能够以合理价值退出。对于未明确规定的员工离职情形，股权激励协议与股权激励计划中并未规定公司存在收回权利，亦未规定股权转让价格。

发行人曾参与股权激励的员工离职时，基于员工意愿，其激励份额处理方式包括：①员工已经缴纳出资，经发行人书面同意，将持有份额以合理价值转让给合伙企业普通合伙人，再由发行人按照规定的决策程序将合伙企业普通合伙人受让的离职员工的合伙企业财产份额向其他激励对象再次进行授予；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。在上述情形①中，合伙企业普通合伙人所受让的离职员工的合伙企业财产份额系为后续员工股权激励阶段性持有，发行人已于首发申请前以固定价格将相关份额授予给满足既定条件的员工，合伙企业普通合伙人未从受让离职员工股份中获得收益，考虑到合伙企业普通合伙人最终无法取得股份，也无法取得基于股份价值确定的其他资产，因此该项转让不满足股份支付的定义，即不属于股份支付。合伙企业普通合伙人所受让的离职员工股份已于 2025 年 7 月 1 日向其他激励对象再次完成授予，根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定，发行人已按照授予日的公允价值确认股份支付，并在相关服务期内分摊确认，计入费用，相应增加资本公积。

报告期内，发行人存在 14 名被激励对象主动离职，部分被激励对象申请回售股份，经公司书面同意，离职员工与发行人基于友好协商、自愿进行买卖的原则进行已归份额的转让交易，离职员工基于个人计划安排、公司估值情况以及对公司未来发展预期等因素综合考虑，决定是否接受转让报价。经与公司友好协商，离职员工以合理的价格退出持股平台，将已归属的合伙企业份额转让给合伙企业普通合伙人。激励对象所持有的财产份额处理情况与股权激励协议、股权激励计划规定一致，离职及股份转让情况具体如下：

离职人数	离职时间	退出原因	授予时间	服务期	授予份额 (合伙企业 财产份额)	截至离职日已 归属份额(合伙 企业财产份额)	转让的已归 属份额退出 份额(合伙企 业财产份额)	转让对价 (元/合伙企 业财产份 额)	转让对价定 价标准	是否与 激励计 划约定 一致
8人	2023 年	主动离 职	2020年1月1 日、2021年1 月1日	自授予之日起在公司或公司 指定的附属公司的服务期为 48个月,按照每年25%的比 例分批次归属。	22,253.00	14,025.00	14,025.00	20.39-41.78 [注1]	基于个人计 划安排、对 公司估值情 况以及公司 未来发展预 期等因素的 综合考虑的 协商价格。	是
1人		服务期 届满主 动离职	2020年1月1 日	自入职之日起在公司或公司 指定的附属公司的服务期为 60个月,按照每年20%的比 例分批次归属。	159,888.00	159,888.00	-[注2]	-[注2]		是
3人	2024 年	主动离 职	2021年1月1 日	自授予之日起在公司或公司 指定的附属公司的服务期为 48个月,按照每年25%的比 例分批次归属。	13,651.00	10,238.25	10,238.25	34.43-35.76 [注1]		是
2人	2025 年	服务期 届满主 动离职	2020年1月1 日、2021年1 月1日	自授予之日起在公司或公司 指定的附属公司的服务期为 48个月,按照每年25%的比 例分批次归属。	6,545.00	6,545.00	6,545.00	34.76 [注1]		是

注 1: 该被激励对象离职后,经发行人书面同意,基于个人计划安排、对公司估值情况以及公司未来发展预期等因素的综合考虑,以双方友好、自愿协商后的合理价格,将已归属合伙企业财产份额转让给合伙企业普通合伙人,截至 2025 年 7 月 1 日,该部分激励股权已由发行人按照规定的决策程序向其他员工再次完成授予。

注 2: 该被激励对象离职后未进行合伙企业财产份额转让而选择继续持有。该名员工在锁定期内仍需遵守股权激励计划、股权激励对象与公司签署的股权激励协议以及持股平台合伙协议所规定的锁定期内相关的约定。

(三) 与吴予川股份转让相关的股份支付确认时点、公允价值确认依据、股份支付确认金额以及相关会计处理是否准确

1、股份支付确认时点

2024年3月，吴予川和强静成立苏州信康维健企业管理中心(有限合伙)(以下简称“信康维健”)，合伙企业成立后，信康维健的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人类型	出资额(万元)	出资比例(%)
1	强静	普通合伙人	0.0100	0.1000
2	吴予川	有限合伙人	9.9900	99.9000
合计			<b>10.00</b>	<b>100.00</b>

2024年5月，吴予川和信康维健签署股份转让协议，约定吴予川将其持有的1,661.1351万股股份转让至信康维健。

2025年5月，吴予川与强静、上海励攀企业管理中心(有限合伙) (“励攀合伙”) 签署了《变更决定书》，同意有限合伙人吴予川退伙；同意励攀合伙增资6,182.6785万元成为信康维健的新合伙人。

此次份额变动后，信康维健的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人类型	出资额(万元)	出资比例(%)
1	强静	普通合伙人	0.0100	0.0002
2	励攀合伙	有限合伙人	6,182.6785	99.9998
合计			<b>6,182.6885</b>	<b>100.0000</b>

至此，吴予川向苏州信康维健转让的所持有的对苏州信诺维4.4875%股权(计1,661.1351万认缴出资额)的对价为6,182.6785万元，各方于2025年5月完成了交割。

根据《企业会计准则第11号——股份支付》规定，授予日是股份支付协议获得批准的日期。其中：“获得批准”，是指企业与职工或其他方就股份支付的协议条款和条件已达成一致，该协议获得股东大会或类似机构的批准。“达成一致”，是指双方在该计划或协议内容充分形成一致理解的基础上，均接受其条款和条件。如果按照相关法规的规定，在提交股东大会或类似机构之前存在必要程序或要求，则应履行该程序或满足该要求。

综上所述，吴予川与强静及其持股平台励攀合伙双方于 2025 年 5 月就转让价格的条款和条件达成一致，因此，与吴予川股份转让相关的股份支付确认时点为 2025 年 5 月。

## 2、公允价值确认依据

发行人股份支付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，该类交易价格由交易各方基于公司经营状况、发展前景协商公允定价，能够客观真实反映授予时点公司股权内在价值。

Tencent Mobility 和凯莱英叁号为公司的外部投资人，于 2024 年 9 月和 2025 年 5 月通过股权转让方式受让了信诺维的股权，两次股权转让每股价格均为 11.8044 元/股，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)	是否与股份支付 公允价值一致
2025 年 5 月	杏微投资	凯莱英叁号	11.8044	508.2831	是
2024 年 9 月	杏赫医疗	Tencent Mobility	11.8044	847.1386	是
		凯莱英叁号	11.8044	158.2974	
	宁波保税区久友智慧投资合伙企业（有限合伙）	凯莱英叁号	11.8044	180.5580	

2025 年 5 月，发行人的实际控制人强静通过励攀合伙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，系参考授予日公司股权的市场公允价值确定，公允价值主要参照同期 2025 年 5 月外部投资人股权转让价格 11.8044 元/股，与最近两轮外部投资者入股的每股价格一致，公允价值计量结果确认依据合理。

## 3、股份支付确认金额以及相关会计处理是否准确

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》《监管规则适用指引——发行类第 5 号》的规定，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。可以根据两方面判断转让股份是否构成股份支付：一是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；二是股权交易价格与公允价值之间是否存在较大差额。为发行人提供服务的实际控制人/老股东以低于股份公允价值的价格增资入股,且超过其原持股比例而获得的新增股份,应属于股份支付。

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,通过励攀合伙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。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。对于吴予川转让股权的股份支付的相关会计处理符合《企业会计准则》相关规定,股份支付确认金额以及相关会计处理准确。

## 二、中介机构核查程序及核查意见

### (一) 核查程序

保荐机构、申报会计师执行的核查程序如下:

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;

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及股份转让协议,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及转让款支付

凭证；

7、对部分激励对象进行访谈，了解股份激励执行情况；

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）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、发行人各批次股权激励实施时间、授予规模、持股平台、激励对象范围清晰完整，激励出资均足额实缴，出资资金来源合法合规；结合激励协议约定的任职服务期限、股权锁定、转让限制等条款，公司对各批次股权激励服务期划分与认定依据充分，服务期认定准确合规；

2、激励计划已明确约定员工离职后的份额处置、转让限制及流转要求，报告期内激励对象离职及股份转让情况与激励计划约定一致；

3、本次与吴予川股份转让相关的股份支付确认时点选取合理，以同期第三方机构股权转让价格作为公允价值依据具备合理性；股份支付测算参数、金额真实准确，会计处理符合企业会计准则相关规定。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对各批次股权激励计划的实施情况描述符合客观情况，各批次股权激励计划服务期认定准确；

2、报告期内激励对象离职及股份转让情况与激励计划约定一致；

3、发行人对吴予川一次性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。

## 8.关于其他

根据首轮回复：（1）发行人已建成的亚胺西福生产基地年产能在 300 万支，根据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%；（2）报告期内，发行人在建工程按达到预定可使用状态转入在建工程。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。

请发行人披露：（1）发行人亚胺西福药品未来生产是否存在产能消化风险及具体依据；（2）区分房屋建筑物和机器设备，分析“预定可使用状态”的具体判断依据，在建工程转固时点是否准确；2025 年末，部分设备尚未完成安装调试的原因及预计转固时间，是否存在延迟转固情形。

请保荐机构、申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

### 【回复】

#### 一、发行人披露

（一）发行人亚胺西福药品未来生产是否存在产能消化风险及具体依据

##### 1、药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性

鉴于药品生产基地建设的高标准、长周期，药品生产基地建设一般都需要兼顾药品的长期需求情况。药品生产基地一次性布局有利于产能应对后续市场变化，如果分期建设，公司需等待药物上市之后，完成第二期产线与第一期产线的可比性研究，并以重大变更的方式报 CDE、FDA 批准后，方能用于药品生产；在一次性建设的情况下，设备的一致性、工艺的一致性最佳的，更加符合 GMP/cGMP 建设的要求，若分批次建设，由于部分设备可能升级或替换、控制系统也可能会升级或优化，会导致前后期的一致性略差，增加工艺验证的风险和难度；此外，分批建设涉及多次设计、建设、工艺验证以及药监局、建委等部门的审批，建设成本远高于一次性建设。

综上，公司药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性，符合公司的业务实际、未来发展规划和行业管理。

##### 2、注射用亚胺西福有潜在拓展适应症、开拓美国市场等应用可能性

目前，注射用亚胺西福的销售预期仅限于医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎（HABP/VABP）适应症。除此之外，注射用亚胺西福（XNW4107 复方制剂）还获得了用于治疗革兰阴性菌引起的复杂性尿路感染（cUTI, 包括急性肾盂肾炎）等适应症的 III 期临床试验批件，具备拓展适应症的潜力。

此外，注射用亚胺西福具有前期美国早期临床研究基础，并获得了 FDA 的合格感染疾病产品认证（QIDP）以及快速通道认定，具有进一步开发美国市场的可能性。在拓展适应症和海外市场后，若国内生产基地获批用于海外药物供应和生产，产能缺口将进一步扩大。

### 3、公司将通过市场化推广推动药品销售持续放量

在注射用亚胺西福上市后，公司计划主要通过自建销售团队进行药品销售，并在部分区域采用经销模式以快速打开市场。公司将针对注射用亚胺西福制定市场运营战略，开展学术推广、市场教育及真实世界数据研究，持续强化市场化推广力度，并与关键意见领袖（KOL）建立合作，以提升医生与患者对产品的认知。预计药品上市后，销售将持续放量，产能利用率将逐步提升。

### 4、随着销售金额达峰，注射用亚胺西福生产基地产能利用率将持续提升

仅基于中国市场 NDA 申请的适应症 HABP/VABP 进行预测，发行人预计注射用亚胺西福未来 5 年内销售量及产能利用率如下：

单位：万支

项目	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
预计销售量	1.42	17.13	57.38	115.33	173.85
产能	300	300	300	300	300
产能利用率	0.47%	5.71%	19.13%	38.44%	57.95%

注：上表为基于注射用亚胺西福国内 NDA 申请的适应症 HABP/VABP 的预测结果

基于中国市场的 HABP/VABP 适应症，注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中市占率逐步提升，推动销售持续放量，发行人注射用亚胺西福产能利用率预计从 2026 年的 0.47% 增长至 2030 年的 57.95%。根据注射用亚胺西福的长期销售预测，2030 年注射用亚胺西福在 BL/BLI 复方制剂中市占率预计为 6%，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，考虑到相对竞争优势，2030 年后药品销售将进一步持续放量，

预计 2031 年销售量可达到 251.73 万支，对应现有产能的利用率为 83.91%；2032 年生产需求将超出现有设计产能上限，产能利用率将超过 100%；此外，预计注射用亚胺西福销售金额将在 2037 年左右达峰，届时生产需求将达到现有设计产能的 2 倍以上。发行人目前的设计产能仅足以满足国内 HABP/VABP 适应症上市后前 5 个完整年度的生产需求，未来发行人将根据产销情况适时启动产能拓展计划。

综上，发行人药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性，符合公司的业务实际、未来发展规划和行业管理规范；注射用亚胺西福存在拓展药品适应症和进军海外市场的潜力，届时产能缺口将进一步扩大，不存在长期产能过剩的风险；公司将在产品上市后持续强化市场化推广力度，注射用亚胺西福生产基地产能利用率还将持续提升；仅考虑中国市场 HABP/VABP 适应症的情况下，发行人产能利用率预计 2031 年可达到 83.91%，2032 年将超过 100%，2037 年左右需求将达到现有设计产能 2 倍以上，现有产能将得到快速消化。因此，相关产线后续不存在产能消化风险。

**（二）区分房屋建筑物和机器设备，分析“预定可使用状态”的具体判断依据，在建工程转固时点是否准确；2025 年末，部分设备尚未完成安装调试的原因及预计转固时间，是否存在延迟转固情形**

**1、区分房屋建筑物和机器设备，分析“预定可使用状态”的具体判断依据，在建工程转固时点是否准确**

报告期内，发行人在建工程主要为小分子创新药生产新建项目一期对应的生产基地房屋建筑物建设以生产线机器设备建设。

根据《企业会计准则第 4 号—固定资产》第九条的规定：“自行建造固定资产的成本，由建造该项资产达到预定可使用状态前所发生的必要支出构成”，即当在建工程达到预定可使用状态时可转为固定资产。

发行人报告期内判断房屋建筑物及机器设备到达“预定可使用状态”的判断依据及转固时点如下：

固定资产类型	转固时间节点	转固依据文件	转固时点确认标准	判断达到预定可使用状态的依据
房屋建筑	2023 年 9	总包工程	主体工程建设及配套设	房屋建筑物主体工程建设

固定资产类型	转固时间节点	转固依据文件	转固时点确认标准	判断达到预定可使用状态的依据
物	月	监理完工报告	施完成	及配套设施已建设完成，完成了机器设备组装的先决条件，已达到预定可使用状态。
机器设备	2024年10月	试生产产品检验合格报告	主要产线试生产药品通过临床批质检	试生产出检验合格的临床试验样品，已达到预定可使用状态。

综上，因小分子创新药生产基地一期房屋建筑物主体工程及配套设施已于2023年9月完工，满足了生产临床样品和后续研发活动对生产及研发场地的使用需求，虽彼时工程竣工验收备案或消防验收尚未完成，但主体工程建设及配套设施已经完成，具备了后续机器设备组装等工作的前提条件，根据实质重于形式原则，达到预定可使用状态，公司在当月将房屋建筑物转入固定资产；此外，根据财政部《关于严格执行企业会计准则切实做好企业2023年年报工作的通知》，已达到预定可使用状态但尚未办理竣工决算的固定资产，应当按照估计价值确定其成本，并计提折旧，基于此，以实际建造完成并获取总包工程监理完工报告的时点作为转固时点合理。小分子创新药生产基地一期机器设备主要系生产及配套设施，主要用途系满足商业化后亚胺西福的生产需求，机器设备自2023年起陆续到货在完成安装后投入试生产，并于2024年10月试制合格产品成功，此后设备处于正常稳定生产状态，公司于当月将机器设备转入固定资产，以生产出合格产品作为转固时点依据合理。

报告期内，发行人在建工程结转固定资产的时点与其到达预定可使用状态时点契合，结转固定资产的时点准确，符合企业会计准则的规定，不存在提前或推迟结转固定资产的情形。

## 2、2025年末，部分设备尚未完成安装调试的原因及预计转固时间，是否存在延迟转固情形

截至2025年12月31日，小分子创新药生产基地一期项目仍存在部分设备改造项目未转入固定资产/无形资产，明细如下：

人民币：万元

名称	金额	截至期末状态	预计转入固定资产/无形资产时间
硅油水冷降温改造、原料药产线改造等	130.80	2025年内到货，在2025年末处于试运行/安装调试阶段	已于2026年4月通过验收并获取验收报告，待其余生产线改造项目通过验收且产线整体通过生产测试后转为固定资产

名称	金额	截至期末状态	预计转入固定资产/无形资产时间
混粉系统改造	45.54		已于 2026 年 3 月末通过验收并获取验收报告，待其余生产线改造项目通过验收且产线整体通过生产测试后转为固定资产
仓储管理系统软件许可及系统实施	43.54	2025 年 12 月完成预上线，截至年末处于试运行中	预计于 2026 年年中完成调试并进行验收，并转为无形资产
其他	11.05	零星设备，在 2025 年内陆续到货，尚未完成调整	预计于 2026 年年中陆续完成验收，并转为固定资产

截至 2025 年 12 月 31 日，该在建工程项目主要为现有生产线局部设备改造。相关改造调试需依托整条产线联动投料试生产开展性能验证，且本次多项改造工程统筹实施，须待全部改造内容完工、配合生产计划投料测试并验收合格后，项目方可整体达到预定可使用状态。综上，期末项目尚未转固系项目验收条件未达成所致，不存在推迟转固情形。

## 二、中介机构核查程序及核查意见

### （一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行的核查程序如下：

- 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、查看注射用亚胺西福相关境内外临床试验批件适应症情况，了解注射用亚胺西福未来生产的产能消化计划及具体依据，评价是否存在产能消化风险；
- 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；访谈发行人 2025 年末部分设备尚未完成安装调试的原因等；
- 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、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；

6、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；

7、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。

## （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、发行人药品生产基地兼顾长期规划并一次性建设具有合理性，符合公司的业务实际、未来发展规划和行业管理规范；注射用亚胺西福有潜在拓展适应症、开拓美国市场等应用可能性；公司将通过市场化推广推动药品销售持续放量，随着销售金额达峰，药品销售将进一步持续放量，注射用亚胺西福生产基地产能利用率还将持续提升。发行人注射用亚胺西福药品未来生产不存在产能消化风险；

2、房屋建筑物和机器设备预定可使用状态判断依据及转固时点准确，部分未完成安装调试的固定资产预计将于 2026 年年内完成转固，不存在延迟转固情形。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对于亚胺西福药品未来生产不存在产能消化风险及具体依据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；

2、发行人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；发行人对 2025 年末部分设备尚未完成安装调试的原因及预计转固时间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，不存在延迟转固情形。

### 保荐人总体意见

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（以下无正文）

（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第二轮审核问询函之回复》之签章页）

苏州信诺维医药科技股份有限公司



2026年6月16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第二轮审核问询函之回复》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6月16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第二轮审核问询函之回复》之签章页）

保荐代表人：

王喆

王 喆

王永杰

王永杰



国泰海通证券股份有限公司

2020年6月16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6月16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第二轮审核问询函之回复》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。)



任佳慧

中国注册会计师：任佳慧



周朦

中国注册会计师：周朦

中国 北京

2026年 6月 16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第二轮审核问询函之回复》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

张学兵

经办律师: 田无忌

田无忌

经办律师: 王丽琼

王丽琼

2020年 6 月 16 日