

国泰君安证券股份有限公司

关于

泰州亿腾景昂药业股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

之

发行保荐书

保荐机构（主承销商）



国泰君安证券股份有限公司  
GUOTAI JUNAN SECURITIES CO., LTD.

（中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号）

二〇二〇年六月

**国泰君安证券股份有限公司**

**关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司**

**首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书**

上海证券交易所：

国泰君安证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“国泰君安”）接受泰州亿腾景昂药业股份有限公司（以下简称“发行人”、“公司”或“亿腾景昂”）的委托，担任亿腾景昂首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本项目”）的保荐机构。

根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《注册办法》”）、《证券发行上市保荐业务管理办法》（以下简称“《保荐业务管理办法》”）、《发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 27 号—发行保荐书和发行保荐工作报告》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》等法律、法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）及上海证券交易所的有关规定，国泰君安和本次证券发行上市保荐代表人本着诚实守信、勤勉尽责的职业精神，严格根据业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书，并保证本发行保荐书的真实性、准确性和完整性。

本发行保荐书中如无特别说明，相关用语具有与《泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市报告》中相同的含义。

## 目录

第一节 本次证券发行基本情况 .....	4
一、保荐机构名称 .....	4
二、保荐机构指定保荐代表人基本情况 .....	4
三、保荐机构指定本次发行项目协办人和项目组其他成员基本情况 .....	5
四、本次保荐的发行人证券发行类型 .....	5
五、发行人基本情况 .....	5
六、保荐机构和发行人关联关系的核查 .....	6
七、内部审核程序和内核意见 .....	7
第二节 保荐机构承诺事项 .....	9
一、保荐机构对本次发行保荐的一般承诺 .....	9
二、保荐机构对本次发行保荐的逐项承诺 .....	9
三、保荐机构及保荐代表人特别承诺 .....	10
第三节 对本次证券发行的推荐意见 .....	11
一、保荐机构推荐结论 .....	11
二、本次发行履行的决策程序具备合规性 .....	11
三、发行人符合《证券法》规定的发行条件 .....	13
四、发行人符合《注册办法》规定的发行条件 .....	13
五、关于发行人私募投资基金股东备案情况的核查结论 .....	18
六、关于发行人利润分配政策的核查情况 .....	21
七、关于发行人报告期财务会计信息的核查情况 .....	21
八、关于发行人财务报告审计截止日后经营状况的核查结论 .....	23
九、本次发行中直接或间接有偿聘请其他第三方的相关情况 .....	23
十、发行人存在的主要风险 .....	24
十一、对发行人发展前景的评价 .....	41

## 第一节 本次证券发行基本情况

### 一、保荐机构名称

保荐机构名称为国泰君安证券股份有限公司。

### 二、保荐机构指定保荐代表人基本情况

本保荐机构指定张翼、蒋杰作为亿腾景昂首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐代表人。

张翼先生：保荐代表人，国泰君安投资银行部执行董事。曾负责或参与了上海航天汽车机电股份有限公司非公开发行股票项目、南京康尼机电股份有限公司首次公开发行项目、上海浦东发展银行股份有限公司非公开发行优先股项目、新疆金风科技股份有限公司非公开发行股票项目、南京钢铁股份有限公司非公开发行股票项目、广晟有色金属股份有限公司非公开发行股票项目、江苏久吾高科技股份有限公司首次公开发行项目、北京东方雨虹防水技术股份有限公司公开发行可转换公司债券项目、中银国际证券股份有限公司首次公开发行股票并上市项目、中国工商银行股份有限公司非公开发行优先股项目等，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

蒋杰先生：保荐代表人，国泰君安投资银行部高级执行董事。曾负责或参与彤程新材料集团股份有限公司首次公开发行股票并上市项目、广西绿城水务股份有限公司首次公开发行股票并上市项目、海南矿业股份有限公司首次公开发行股票并上市项目、中国交通建设股份有限公司首次公开发行股票并上市项目、上海国际港务（集团）股份有限公司 2008 年发行分离交易可转债项目、上海实业发展股份有限公司 2008 年重大资产重组项目、上海浦东发展银行股份有限公司 2009 年非公开发行 A 股项目、南京钢铁股份有限公司 2010 年重大资产重组项目、张家港保税科技股份有限公司 2016 年非公开发行 A 股项目、海南矿业股份有限公司 2017 年非公开发行 A 股项目、长江证券股

份有限公司 2017 年公开发行可转换公司债券项目等。在保荐业务执业过程中严格遵守《保荐管理办法》等相关规定，执业记录良好。

### 三、保荐机构指定本次发行项目协办人和项目组其他成员基本情况

国泰君安指定董瑜琦作为亿腾景昂本次发行的项目协办人，指定王栋、乔露冰、李俊宇、石可、朱明明作为亿腾景昂本次发行的项目组成员。

项目协办人：董瑜琦，准保荐代表人，硕士研究生。现担任国泰君安投资银行部助理董事，曾参与久吾高科 IPO、保税科技非公开发行、阳光城重大资产重组、上港集团公司债、浦发银行 2019 年公开发行可转债、久吾高科 2019 年公开发行可转债等项目。

### 四、本次保荐的发行人证券发行类型

股份有限公司首次公开发行人民币普通股（A 股）。

### 五、发行人基本情况

中文名称	泰州亿腾景昂药业股份有限公司
英文名称	Taizhou EOC Pharma Co., Ltd.
注册资本	35,609.5815 万元人民币
法定代表人	Xiaoming Zou
成立日期	2010 年 10 月 21 日
住所	泰州市健康大道 801 号 24 幢（医药城）
邮政编码	225300
负责信息披露和投资者关系的部门	董事会办公室
信息披露负责人	苏旭静
联系电话	021-36030175
传真号码	021-36030052
公司网址	www.eocpharma.com
电子信箱	xujing.su@eocpharma.com
经营范围	药品生产（按《药品生产许可证》所列范围经营）；从事生物制品、化学药品的

研发（不含生产销售）；医药相关技术咨询、技术服务、技术转让，营销策划与咨询服务，会议与展览服务，健康信息咨询服务（不含诊疗）。（不得从事外商投资产业指导目录中禁止和限制类项目）（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）
--

## 六、保荐机构和发行人关联关系的核查

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

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

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

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

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

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

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

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

### 5、关于保荐机构与发行人之间的其他关联关系

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

## 七、内部审核程序和内核意见

根据《证券法》、《证券发行上市保荐业务管理办法》等法律、法规及规范性文件的规定以及《证券公司投资银行类业务内部控制指引》的要求，国泰君安制定并完善了《投资银行类业务内部控制管理办法》、《投资银行类业务立项评审管理办法》、《投资银行类业务内核管理办法》、《投资银行类业务尽职调查管理办法》、《投资银行类业务项目管理办法》等证券发行上市的尽职调查、内部控制、内部核查制度，建立健全了项目立项、尽职调查、内核的内部审核制度，并遵照规定的流程进行项目审核。

### （一）内部审核程序

国泰君安设立了内核委员会作为投资银行类业务非常设内核机构，内核风控部（原风险管理二部）作为投资银行类业务常设内核机构，履行对投资银行类业务的内核审议决策职责，对投资银行类业务风险进行独立研判并发表意见。

内核委员会负责对投资银行类项目材料和文件进行审议，确保投资银行类业务符合法律法规、中国证监会等监管机构的有关规定、自律规则的相关要求。

内核风控部负责对提交、报送、出具或披露的项目材料和文件进行审核，对提交、报送、出具或披露后需补充或修改的项目材料和文件进行审核，确保其符合法律法规、中国证监会等监管机构的有关规定、自律规则的相关要求。

内核委员会审议程序如下：

（1）内核会议审议申请：投资银行类业务项目组将申报材料提交内核风控部，申请内核会议审议。

（2）内核会议申请的受理：内核风控部在确认项目完成内核会议审议前置程序后，安排审核人员对项目组提交的申报材料进行审核，就申报材料是否符合法律法规、中国证监会等监管机构的有关规定、自律规则的相关要求出具预审意见。

（3）材料修改及意见答复：项目组根据审核人员的预审意见对申报材料进行相应修改，并将修改完成的申报材料及审核意见的答复及时提交；审核人员确

认项目组答复后，方可提交内核委员审议。

(4) 内核委员审议：内核风控部将修改完成的申报材料发送给内核委员进行书面审核。内核委员应当在对项目文件和材料进行仔细研判的基础上，结合项目质量控制报告，重点关注审议项目是否符合法律法规、规范性文件和自律规则的相关要求，尽职调查是否勤勉尽责。发现审议项目存在问题和风险的，应提出书面反馈意见。

(5) 内核会议：内核负责人为会议召集人，负责召集内核会议、决定会议的形式、会议日期等。内核负责人因故不能召集时，由内核负责人指定的其他内核委员召集。

内核委员经过充分讨论后独立行使表决权，对项目进行表决。内核会议应当形成明确的表决意见。同意对外提交、报送、出具或披露材料和文件的决议至少需经三分之二以上参会内核委员表决通过，否则视为否决（不予通过）。

项目组应根据内核意见补充完善申请材料，将内核意见的答复、落实情况提交内核机构审核，确保内核意见在项目材料和文件对外提交、报送、出具或披露前得到落实。项目材料和文件需报保荐机构审批同意通过后方可对外提交、报送、出具或披露。

## (二) 内核意见

国泰君安内核委员会对亿腾景昂首次公开发行股票并在科创板上市进行了审核，投票表决结果：7票同意，0票不同意，0票弃权，投票结果为通过。国泰君安内核委员会审议认为：亿腾景昂首次公开发行股票并在科创板上市符合《公司法》、《证券法》、《注册办法》、《保荐业务管理办法》等法律、法规和规范性文件中有首次公开发行股票并在科创板上市的条件。同意推荐亿腾景昂本次证券发行上市。



## 第二节 保荐机构承诺事项

### 一、保荐机构对本次发行保荐的一般承诺

保荐机构根据法律、行政法规和中国证监会及上海证券交易所的规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查和审慎核查。根据发行人的委托，保荐机构组织编制了本次公开发行股票申请文件，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本发行保荐书。

### 二、保荐机构对本次发行保荐的逐项承诺

保荐机构已按照中国证监会、上海证券交易所等监管机构的有关规定对发行人进行了充分的尽职调查，根据《保荐业务管理办法》第二十九条的规定，作出如下承诺：

（一）有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

（二）有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（三）有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

（四）有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

（五）保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

（六）保证本发行保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（七）保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、

中国证监会的规定和行业规范；

（八）自愿接受中国证监会依照《保荐业务管理办法》采取的监管措施；

（九）中国证监会规定的其他事项。

### 三、保荐机构及保荐代表人特别承诺

1、保荐机构与发行人之间不存在其他需披露的关联关系；

2、保荐机构及负责本次证券发行保荐工作的保荐代表人未通过本次证券发行保荐业务谋取任何不正当利益；

3、负责本次证券发行保荐工作的保荐代表人及其配偶未以任何名义或者方式持有发行人的股份。

## 第三节 对本次证券发行的推荐意见

### 一、保荐机构推荐结论

国泰君安作为亿腾景昂本次证券发行上市的保荐机构，根据《公司法》《证券法》《注册办法》《保荐业务管理办法》和《保荐人尽职调查工作准则》等法律、法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，进行了充分的尽职调查和对发行申请文件的审慎核查。

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

经过审慎核查，保荐机构内核委员会及保荐代表人认为本次推荐的亿腾景昂首次公开发行股票并在科创板上市符合《公司法》《证券法》《注册办法》《保荐业务管理办法》等法律、法规和规范性文件中有关首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件。因此，保荐机构同意保荐亿腾景昂本次证券发行上市。

### 二、本次发行履行的决策程序具备合规性

#### （一）发行人本次证券发行已履行的决策程序

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

#### 1、第一届董事会第五次会议关于本次发行上市事项的审核

2020年4月15日，发行人召开第一届董事会第五次会议，应出席会议董事共9名，实际出席9名，符合《公司法》及发行人《公司章程》关于召开董事会法定人数的规定。发行人第一届董事会第五次会议审议通过了如下关于本次发行并在科创板上市的议案，并决议将相关议案提交股东大会审议：《关于审查公司

符合首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市条件的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关于拟定、修订泰州亿腾景昂药业股份有限公司相关治理制度的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票完成前未弥补亏损归属的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》《关于制定首次公开发行股票并上市后生效的〈泰州亿腾景昂药业股份有限公司章程（草案）〉的议案》《关于聘任公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市的中介机构的议案》《关于制定〈泰州亿腾景昂药业股份有限公司 2020 年度股票期权激励计划〉的议案》《关于审议泰州亿腾景昂药业股份有限公司 2017 年度、2018 年度、2019 年度关联交易情况的议案》《关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司 2017-2019 年度审计报告及专项报告的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》《关于提请召开泰州亿腾景昂药业股份有限公司 2020 年第三次临时股东大会的议案》。

## **2、2020 年第三次临时股东大会关于本次发行上市事项的审核**

2020 年 4 月 30 日，发行人召开 2020 年第三次临时股东大会，应出席该次股东大会的股东共 18 名，实际出席的股东及股东代表 18 名，出席会议的股东持有的股份占发行人股份总数的 100%，符合《公司法》及发行人《公司章程》的规定。与会股东审议通过了上述与本次发行上市相关的议案。

### **（二）保荐机构核查意见**

经本保荐机构核查，发行人已依照《公司法》《证券法》《注册办法》及《发行上市审核规则》等法律法规的有关规定，就本次发行上市召开了董事会和股东大会；发行人首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案，已经发行人董事会、股东大会审议通过；相关董事会、股东大会决策程序合法合规，决议内容合法有

效。本次发行尚待上海证券交易所审核及中国证监会履行发行注册程序。

### 三、发行人符合《证券法》规定的发行条件

本保荐机构依据《证券法》相关规定，对发行人是否符合首次公开发行股票条件进行了逐项核查，核查情况如下：

（一）经核查发行人历次股东大会、董事会和监事会会议资料，发行人的公司架构及组织结构，发行人董事、监事和高级管理人员个人简历、发行人会计师出具的发行人《内部控制鉴证报告》（信会师报字[2020]第 ZA11269 号）等资料，发行人已建立了股东大会、董事会、监事会等法人治理结构，在董事会下设置了战略与投资委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、审计委员会，选举了独立董事，并聘请了总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员，具备健全且至今运行良好的股份有限公司组织机构，已符合《证券法》第十二条第一款的规定。

（二）经核查发行人会计师出具的发行人最近三年审计报告等财务资料，发行人报告期财务会计报告及其他财务会计文件无虚假记载，已符合《证券法》第十二条第三款的规定。

（三）根据工商、税收、安监、环保、消防、商委、社保、住房公积金等主管部门出具的发行人近三年的合法合规证明，实际控制人出具的承诺和公开信息查询，发行人及其实际控制人最近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，无其他重大违法行为，已符合《证券法》第十二条第四款的规定。

（四）根据对于发行人是否符合《注册办法》的逐项核查：发行人已符合中国证监会对公司首次公开发行股票并在科创板上市所规定的其他资格条件，从而确定发行人已符合《证券法》第十二条第（五）款的规定。

### 四、发行人符合《注册办法》规定的发行条件

保荐机构依据《注册办法》的相关规定，对发行人是否符合首次公开发行股票

票条件进行了逐项核查，核查情况如下：

### （一）发行人申请首次公开发行股票符合《注册办法》第十条的规定

1、保荐机构查验了发行人设立至今的政府批准文件、营业执照、公司章程、发起人协议、创立大会文件、评估报告、审计报告、验资报告、工商档案等有关资料，发行人前身亿腾有限成立于 2012 年 10 月 11 日，发行人于 2019 年 12 月按经审计账面净资产值折股整体变更设立股份有限公司，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。

经核查，保荐机构认为，发行人是依法设立且持续经营时间在三年以上的股份有限公司，符合《注册办法》第十条的规定。

2、保荐机构查阅了发行人历次股东大会（股东会）、董事会、监事会、董事会专门委员会的会议文件，股东大会、董事会和监事会议事规则以及相关制度文件。

经核查，保荐机构认为：发行人依法建立健全了股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书制度，已经具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《注册办法》第十条的规定。

### （二）发行人申请首次公开发行股票符合《注册办法》第十一条的规定

1、保荐机构查阅了发行人有关财务基础资料和发行人会计师出具的标准无保留意见的《审计报告》（信会师报字[2020]第 ZA10829 号），核查了发行人的重要会计科目明细账、重大合同、财务制度、经主管税务机关确认的纳税资料、发行人的书面说明或承诺。

经核查，保荐机构认为：发行人会计基础工作规范，财务报表的编制符合企业会计准则和相关会计制度的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具了出具标准无保留意见的审计报告，符合《注册办法》第十一条的规定。

2、保荐机构查阅了发行人各项内部控制制度，核查了发行人报告期内重大违法违规情况，并查阅了发行人会计师出具的《内部控制鉴证报告》（信会师报

字[2020]第 ZA11269 号)。

经核查，保荐机构认为：发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具了无保留结论的内部控制鉴证报告，符合《注册办法》第十一条的规定。

### **(三) 发行人申请首次公开发行股票符合《注册办法》第十二条的规定**

#### **1、符合《注册办法》第十二条第（一）款的规定**

(1) 保荐机构查阅了发行人主要财产的权属凭证、相关合同等资料，对发行人生产运营进行尽职调查。经核查，发行人具备与经营有关的生产系统和配套设施，合法拥有与主营业务相关的土地、办公场所、设备以及商标、非专利技术的所有权或者使用权，发行人资产完整。

(2) 保荐机构查阅了发行人股东大会、董事会、监事会会议资料，查看了发行人聘任高级管理人员的相关协议，抽查了签署的《劳动合同》，取得了发行人及其董事、监事、高级管理人员的书面确认，以及对有关人员进行了访谈。经核查，发行人总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员未在主要股东及其控制的其他企业担任除董事、监事以外的其他职务，未在主要股东及其控制的其他企业领取薪酬；财务人员均系公司专职工作人员，未在主要股东及其控制的其他企业中兼职，发行人人员独立。

(3) 保荐机构查阅了发行人及其子公司的财务管理制度，对发行人财务部门等有关人员进行的访谈和征询，复核了发行人会计师出具的《内部控制鉴证报告》(信会师报字[2020]第 ZA11269 号)。经核查，发行人具有独立的财务核算体系，能够独立做出财务决策，未与主要股东及其控制的其他企业共用银行账户，发行人财务独立。

(4) 保荐机构查阅了发行人的公司章程、三会议事规则等制度文件，了解发行人的公司治理结构、组织机构和职能部门的设置情况，访谈了发行人相关高级管理人员。经核查，发行人的机构设置独立于与控股股东、实际控制人及其控制的其他关联企业，也未发生主要股东干预发行人机构设置和生产经营活动的情况，发行人机构独立。

(5) 保荐机构取得了发行人控股股东、实际控制人出具的关于避免同业竞争的承诺，查阅了发行人关联企业的营业执照并核查了与发行人在经营范围、持有经营资质上存在重合的主要关联方的主营业务情况，查阅了发行人与关联企业签订的相关合同，并对发行人高级管理人员及控股股东的相关人员、关联方相关人员进行访谈。经核查，发行人业务独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

综上，保荐机构认为：发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《注册办法》第十二条第（一）款的规定。

## **2、符合《注册办法》第十二条第（二）款的规定**

经核查，发行人最近两年主营业务为药品研发和生产，主营业务未发生重大变化，同时，保荐机构通过走访发行人经营场所、查阅发行人营业执照等进一步验证了发行人主营业务未发生重大变化；发行人最近两年实际控制人一直为 Ni Xin（倪昕），没有发生变更。经核查发行人工商档案及聘请董事、高级管理人员的股东大会和董事会决议、核心技术人员的《劳动合同》等资料，保荐机构认为近两年内发行人董事、高级管理人员、核心技术人员没有发生重大不利变化。

综上，保荐机构认为：发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近2年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近2年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《注册办法》第十二条第（二）款的规定。

## **3、符合《注册办法》第十二条第（三）款的规定**

保荐机构查阅了发行人的经营资料、重大资产权属文件、财务报告和审计报告、企业信用报告等资料，核查发行人涉及诉讼仲裁等情况，并与发行人律师进行了沟通核实，分析相关行业研究资料、行业分析报告及行业主管部门制定的行



业发展规划等，访谈了发行人相关高级管理人员。

经核查，保荐机构认为：发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，不存在重大偿债风险，不存在对公司持续经营能力产生重大影响的担保、诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项，符合《注册办法》第十二条第（三）款的规定。

#### **（四）发行人申请首次公开发行股票符合《注册办法》第十三条的规定**

1、保荐机构核查了发行人营业执照、公司章程、主营业务实际经营情况及开展相关业务所涉及的准入许可及相关资质情况，查阅了与发行人所从事行业相关的国家产业政策。

经核查，保荐机构认为：发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策，符合《注册办法》第十三条的规定。

2、保荐机构核查了报告期内发行人及其控股股东、实际控制人的涉诉情况，查验了司法机关及监管部门的相关公示，并通过网络检索查询上述主体涉及诉讼、仲裁、贿赂、行政处罚等相关情形，查阅了相关主管部门出具的合规证明，并与发行人律师进行了沟通核实。

经核查，保荐机构认为，最近3年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《注册办法》第十三条的规定。

3、保荐机构取得并查阅了董事、监事和高级管理人员提供的无犯罪证明、调查表及中国证监会等网站检索等资料，与部分董事、监事和高级管理人员进行了访谈，核对发行人律师出具的法律意见。

经核查，保荐机构认为，发行人董事、监事和高级管理人员不存在最近3年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《注册办法》第十三条的规定。

## （五）小结

综上，保荐机构认为：发行人符合《注册办法》“第二章 发行条件”的规定，符合在科创板首次公开发行股票的条件。

## 五、关于发行人私募投资基金股东备案情况的核查结论

保荐机构核查了发行人全体机构股东的营业执照、公司章程、股权结构说明，查阅了《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关规定，查询了全国企业信用信息公示系统、证券投资基金业协会网站的私募基金管理人公示系统、私募基金公示系统、基金专户备案信息公示系统、证券公司私募产品备案信息公示系统等，并取得了证券投资基金业协会核发的《私募投资基金管理人登记证明》及《私募投资基金备案证明》等文件。

经核查，本保荐机构认为：发行人现有股东中，私募投资基金股东及其持股情况如下：

序号	股东名称	持有数量（股）	持有比例（%）
1	宁波天时仁合股权投资合伙企业（有限合伙）	29,290,216	8.2254
2	福建兴和豪康股权并购合伙企业（有限合伙）	8,373,837	2.3516
3	平潭盈科九州创业投资合伙企业（有限合伙）	7,322,561	2.0563
4	苏州工业园区新建元生物创业投资企业（有限合伙）	6,777,176	1.9032
5	珠海翰颐股权投资基金合伙企业（有限合伙）	4,393,536	1.2338
6	上海博荃百飞股权投资合伙企业（有限合伙）	4,393,536	1.2338
7	西安泰明股权投资合伙企业（有限合伙）	2,929,024	0.8225
8	宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）	2,929,024	0.8225
9	永修观由昭德股权投资基金中心（有限合伙）	2,929,024	0.8225
10	芜湖博信三号股权投资合伙企业（有限合伙）	2,343,217	0.6580
11	朗玛十五号（深圳）创业投资中心（有限合伙）	2,196,761	0.6169
12	朗玛十六号（深圳）创业投资中心（有限合伙）	2,196,761	0.6169
13	新余惠丰聚融投资合伙企业（有限合伙）	878,711	0.2468
	<b>合计</b>	<b>76,953,384</b>	<b>21.6102</b>

宁波天时仁合股权投资合伙企业（有限合伙）已于 2017 年 1 月 18 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基

金备案证明》(备案编码: SR2629)。天时仁合管理人为天壹紫腾资产管理(宁波)有限公司,已于2016年12月16日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1060514)。

福建兴和豪康股权并购合伙企业(有限合伙)已于2017年3月16日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案,并取得《私募投资基金备案证明》(备案编码: SR1576)。福建兴和管理人为福建兴和财富管理有限公司,已于2015年5月21日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1013823)。

平潭盈科九州创业投资合伙企业(有限合伙)已于2019年11月18日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案,并取得《私募投资基金备案证明》(备案编码: SJF785)。盈科九州管理人为盈科创新资产管理有限公司,已于2014年4月23日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1001263)。

苏州工业园区新建元生物创业投资企业(有限合伙)已于2015年5月11日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案,并取得《私募投资基金备案证明》(备案编码: S33644)。元生创投管理人为苏州工业园区元生创业投资管理有限公司,已于2015年4月16日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1010872)。

珠海翰颐股权投资基金合伙企业(有限合伙)已于2018年8月14日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案,并取得《私募投资基金备案证明》(备案编码: SCF875)。珠海翰颐管理人为珠海诚泽投资管理有限公司,已于2017年1月23日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1061145)。

上海博荃百飞股权投资合伙企业(有限合伙)已于2019年11月15日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案,并取得《私募投资基金备案证明》(备案编码: SJH744)。上海博荃管理人为上海博荃股权投资管理有限公司,已于2019年11月11日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记(登记编号: P1070327)。

西安泰明股权投资合伙企业（有限合伙）已于 2018 年 11 月 12 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SEK676）。西安泰明管理人为上海泰甫创业投资管理有限公司，已于 2016 年 8 月 29 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1033336）。

宁波玖达投资管理合伙企业（有限合伙）已于 2019 年 3 月 25 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SEZ533）。宁波玖达管理人为杭州卢拉资产管理有限公司，已于 2017 年 1 月 12 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1060879）。

永修观由昭德股权投资基金中心（有限合伙）已于 2019 年 8 月 7 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SGS170）。永修观由管理人为上海观由投资发展有限公司，已于 2017 年 5 月 31 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1062921）。

芜湖博信三号股权投资合伙企业（有限合伙）已于 2019 年 11 月 18 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SJH377）。芜湖博信管理人为北京朗姿韩亚资产管理有限公司，已于 2019 年 2 月 1 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1069524）。

朗玛十五号（深圳）创业投资中心（有限合伙）已于 2019 年 6 月 11 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SGQ041）。朗玛十五管理人为朗玛峰创业投资有限公司，已于 2017 年 9 月 13 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1064801）。

朗玛十六号（深圳）创业投资中心（有限合伙）已于 2019 年 7 月 12 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SGQ691）。朗玛十六管理人为朗玛峰创业投资有限

公司，已于 2017 年 9 月 13 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1064801）。

新余惠丰聚融投资合伙企业（有限合伙）已于 2018 年 3 月 6 日在中国证券投资基金业协会私募投资基金登记备案系统完成备案，并取得《私募投资基金备案证明》（备案编码：SCJ981）。新余惠丰管理人为浙江惠一丰资产管理有限公司，已于 2017 年 4 月 21 日在中国证券投资基金业协会办理私募基金管理人登记（登记编号：P1062420）。

经核查，本保荐机构认为：发行人现有股东中，天时仁合、福建兴和、盈科九州、元生创投、珠海翰颐、上海博荃、西安泰明、宁波玖达、永修观由、芜湖博信、朗玛十五、朗玛十六、新余惠丰13位股东均已完成私募投资基金备案。

除上述股东外，其余股东均不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》定义的私募投资基金，无需按照《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》的规定办理私募投资基金备案。

## 六、关于发行人利润分配政策的核查情况

本保荐机构查阅了《公司章程（草案）》等文件，认为：发行人已对上市后利润分配的基本原则、具体政策、决策机制与程序，以及由于外部经营环境或者自身经营状况发生较大变化而调整利润分配政策的决策机制与程序等作出了明确规定，注重对投资者合理、稳定的投资回报；《公司章程（草案）》及报告中对利润分配事项的规定和信息披露符合有关法律、法规及规范性文件的规定；发行人利润分配决策机制健全、有效，有利于保护公众投资者的合法权益。

## 七、关于发行人报告期财务会计信息的核查情况

根据《关于进一步提高首次公开发行股票公司财务信息披露质量有关问题的意见》（证监会公告[2012]14 号）、《关于做好首次公开发行股票公司 2012 年度财务报告专项检查工作的通知》（发行监管函[2012]551 号）的有关规定，本保荐机构对发行人 2017 年、2018 年及 2019 年的财务会计信息开展了核查工作，对可能

造成粉饰业绩或财务造假的重点事项予以关注。

本保荐机构对发行人的主要供应商、发行人的重要合同、会计政策及会计估计和发行人的期间费用、货币资金、存货、固定资产情况等进行了核查，获取了发行人的相关资料清单、明细表、说明、原始单据及相关财务资料，分析了发行人主要财务指标是否存在重大异常等情况。同时，保荐机构通过发函询证、访谈主要供应商，实地查勘相关资产的真实状况等手段对发行人提供的相关信息的真实性和完整性进行了有效核查。

经核查，本保荐机构认为：

1、发行人报告期内的主要财务指标不存在重大的异常；

2、发行人不存在以下可能造成粉饰业绩或财务造假的情形：

（1）以自我交易的方式实现收入、利润的虚假增长。即首先通过虚构交易（例如，支付往来款项、购买原材料等）将大额资金转出，再将上述资金设法转入发行人客户，最终以销售交易的方式将资金转回；

（2）发行人或关联方与其供应商以私下利益交换等方法进行恶意串通以实现收入、盈利的虚假增长；

（3）关联方或其他利益相关方代发行人支付成本、费用或者采用无偿或不公允的交易价格向发行人提供经济资源；

（4）保荐机构及其关联方、PE 投资机构及其关联方、PE 投资机构的股东或实际控制人控制或投资的其他企业在申报期内最后一年与发行人发生大额交易从而导致发行人在申报期内最后一年收入、利润出现较大幅度增长；

（5）利用体外资金支付货款，少计原材料采购数量及金额，虚减当期成本，虚构利润；

（6）采用技术手段或其他方法指使关联方或其他法人、自然人冒充互联网或移动互联网客户与发行人（即互联网或移动互联网服务企业）进行交易以实现收入、盈利的虚假增长等；

（7）将本应计入当期成本、费用的支出混入存货、在建工程等资产项目的

归集和分配过程以达到少计当期成本费用的目的；

(8) 压低员工薪金，阶段性降低人工成本粉饰业绩；

(9) 推迟正常经营管理所需费用开支，通过延迟成本费用发生期间，增加利润，粉饰报表；

(10) 期末对欠款坏账、存货跌价等资产减值可能估计不足；

(11) 推迟在建工程转固时间或外购固定资产达到预定使用状态时间等，延迟固定资产开始计提折旧时间；

(12) 其他可能导致公司财务信息披露失真、粉饰业绩或财务造假的情况。

## 八、关于发行人财务报告审计截止日后经营状况的核查结论

保荐机构对发行人财务报告审计截止日（2019年12月31日）后的经营状况和主要财务信息进行了核查。经核查，本保荐机构认为：财务报告审计基准日后，发行人经营状况良好。发行人生产经营模式、主要原材料的采购规模及采购价格、主要供应商的构成、适用税收政策未发生重大变化，发行人亦未出现其他可能影响其正常经营或可能影响投资者判断的重大事项。

## 九、本次发行中直接或间接有偿聘请其他第三方的相关情况

### （一）保荐机构聘请第三方情况

为进一步加强执业质量、防控风险，保荐机构聘请了北京市金杜律师事务所作为保荐机构（主承销商）律师。保荐机构（主承销商）律师持有执业证号为31110000E00017891P的《律师事务所执业许可证》，且具备从事证券法律业务资格，主要在本次发行中为保荐机构（主承销商）提供相关法律服务。

经核查，除聘请保荐机构（主承销商）律师外，保荐机构在本次发行中不存在聘请第三方中介机构的情形，符合《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》的相关规定。

## （二）发行人聘请第三方情况

发行人除聘请国泰君安证券股份有限公司担任本次发行的保荐机构及主承销商外，还聘请了北京市君合律师事务所担任本次发行的发行人律师，聘请了立信会计师事务所（特殊普通合伙）担任本次发行的审计机构、验资机构及验资复核机构，聘请了上海立信资产评估有限公司担任本次项目的资产评估机构，聘请了 Jun He Law Offices、Jun He Law Offices LLC、Harney Westwood & Riegels、Ai Law、Richards, Layton & Finger, P.A.和 Haynes and Boone, LLP 为境外律师，聘请了上海巛石知识产权代理事务所（普通合伙）为知识产权代理机构，聘请了弗若斯特沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司提供行业咨询服务。

经保荐机构核查，发行人已与上述第三方签订了合法有效的合同，明确了双方的权利和义务，发行人上述聘请其他第三方的行为不存在违反《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》等法律、法规及其他规范性文件规定的情形。

## 十、发行人存在的主要风险

### （一）技术风险

#### 1、药物研发风险

公司依托自身核心技术，采取授权引进（License-In）和自主研发相结合的研发模式，构建自己的肿瘤创新药产品引进和研发体系。截至本报告签署日，发行人拥有 12 个在研项目，涵盖乳腺癌、胃癌等多个适应症，其中 EOC103 联合依西美坦用于治疗乳腺癌的研究项目已进入 III 期临床试验并完成全部患者入组；EOC315 联合一线化疗药物用于治疗胃癌的研究项目已进入 II 期临床试验，已完成全部患者入组并预计于 2020 年下半年揭盲。

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

#### （1）无法持续引进具有前景的药品并获得授权许可的风险



公司在研项目中 EOC103、EOC315 等部分核心在研药品系通过授权引进方式取得，主要合作方包括 Syndax、Immutep、Ablynx（现被 Sanofi 收购）、Shionogi 等海外知名药企。公司采用授权引进与自主研发相结合的方式推进项目研发，其中遴选具有良好市场前景的化合物并获得授权对公司业务发展具有重要意义，系公司核心在研项目的重要来源之一。但是公司无法保证未来能否持续遴选到新候选药物和/或适应症并取得相应授权许可；遴选到并取得新候选药物和/或适应症的授权许可后，公司亦无法保证该候选药物和/或适应症未来是否具备开发潜力。若发行人将其精力及资源集中于最终被证明无后续开发潜力的项目，则可能会对公司的业务、财务状况造成不利影响。

### **(2) 自主研发模式下在研药物筛选风险**

截至本报告出具日，公司已进入临床试验阶段的在研项目主要为授权引进方式获取，公司在苏州和泰州分别设立了新药研发中心，并开展 6 项针对不同靶点的早期研发项目，目前处于化合物筛选或抗体序列筛选阶段。公司业务的后续发展有赖于根据公司的研究方法及流程能否成功识别潜在的候选药物用于治疗目标适应症，以增加及补充在研药品品类或针对的适应症。创新药物的筛选具有较大不确定性，公司无法保证所使用的研究方法及流程能够成功识别及筛选具有临床价值的在研药品和/或适应症，而公司筛选出的潜在的在研药品亦可能因产生严重的有害副作用或者未能达到预定效果等而无后续开发潜力。若公司将精力及资源过多投入最终可能被证明无后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，将会对公司的业务造成不利影响。

### **(3) 在研药物临床试验进度风险**

公司在研药物于取得上市批准前必须进行各种临床试验，以证明在研药物对人体的安全性和有效性。公司的临床试验过程中可能受到多方面因素影响，导致其试验进度延迟、无法按期获得监管批准或无法按计划将候选药物商业化，包括如主管部门审批、与临床试验机构等第三方的合作、临床试验中患者招募情况、临床试验方案的制定和执行、数据处理及统计分析以及临床试验过程中与监管机构沟通等，上述因素都可能对临床试验的开发进度造成不利影响。临床试验进度推迟可能导致发行人开发成本增加、候选药物的专利权/授权许可期间缩短或发

行人的药品晚于竞争对手药品上市等不利后果。上述情况可能削弱发行人候选药物的商业化能力，并对发行人的业务及经营结果产生负面影响。

#### **(4) 临床试验结果风险**

公司能否在临床试验中取得预期的临床试验结果存在不确定性。在药物临床开发过程中，即便在研药物的临床前研究及初期临床试验的结果良好，但其后续临床试验仍有可能无法显示出理想的安全性及有效性，进而可能遭遇重大挫折。所以，初期临床试验结果的良好未必预示后期临床试验的成功，临床试验的中期结果也不必然预示着最终结果。如公司在研药物的临床试验结果不及预期，可能会延迟发行人取得药品注册批件的时间、缩小药品注册批件较预期的适应症范围，甚至可能无法取得药品注册批件。上述情况可能导致公司无法按照预期推出相应产品，或影响相应产品推出后的商业化成果，并对公司的经营业绩造成不利影响。

此外，公司海外合作方在其他国家或地区开展的临床试验存在结果不及预期的风险。合作方 Syndax 于 2020 年 5 月披露了恩替诺特联合依西美坦用于乳腺癌患者的海外临床试验结果，与对照组相比，试验组未达到具有统计学显著意义的试验结果。虽然合作方临床试验的成功/失败不必然导致发行人临床试验的成功/失败，但合作方临床试验的失败可能会给公司在研项目的后续开发、药品注册带来不确定性。同时，公司部分在研项目可能会根据合作方的临床试验数据调整试验方案（如患者入排标准等）。公司存在因该等情况缩小在研项目适用患者范围，进而导致未来商业化销售不及预期的风险。

#### **(5) 委托第三方研发的风险**

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

监管责任。

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

## **2、技术升级迭代风险**

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能受到快速及重大的技术变革的影响。公司面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物，若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他不具备同样竞争优势的在研药品造成重大冲击。近年来生命科学和药物研究领域技术发展迅速，公司需投入大量资金进行技术跟踪及前沿研究以保证研发优势，若公司在研药品相关领域出现突破性进展或公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，公司可能无法持续保持已有的技术优势和竞争力，从而对其经营业绩产生不利影响。

## **3、药物注册审批风险**

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

综合考虑上述情况，公司在研药品在临床试验和申请上市阶段均可能因各种

原因导致无法按照预期时间通过审评审批甚至无法通过审评审批，从而损害公司在研药品实现商业化的进度及前景，对公司业务造成不利影响。

#### **4、药品生产风险**

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

#### **5、核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险**

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

#### **6、临床试验受试者纠纷的风险**

在药物临床实验中，受试者往往面对的是安全性及有效性尚未得到充分、有效验证的药物，不管如何控制试验的过程，受试者都不可避免地面临试验风险，若因临床试验造成受试者损害，则可能发生相应的赔偿纠纷。我国《药物临床试验质量管理规范》规定，“申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。”

对于由试验所需的药物、治疗、过程或者检验而导致疾病、不良反应或者伤害的，试验医生和试验发起人将确定受试者的疾病、不良反应或者伤害是否由于试验的因素引起。临床试验机构会对参加临床试验的受试者提供与临床试验的风险性质和风险程度相适应的保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。虽然公司于临床试验阶段尚未出现严重受试者损害导致的司法纠纷事件，但不排除未来可能因严重受试者损害导致公司被提起诉讼从而面临相关法律纠纷的风险。

## **7、技术授权风险**

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

## **8、专利到期风险**

在药物研发过程中，专利到期后可能会有更多的仿制药或生物类似药进行申请或上市，因此会对原研药在市场竞争环境、产品定价等方面造成一定程度的不利影响。公司通过授权引进获得的 EOC103 项目、EOC315 项目的化合物专利临近到期日，虽然公司可采用继续申请方法专利、用途专利、晶型专利、制剂专利等综合措施加强对核心技术的保护，例如，EOC103 项目已获得晶型专利的授权许可，EOC315 项目的晶型专利已提交申请，但仍存在被其他企业仿制成功的风险，届时可能会对公司的竞争格局、经营状况造成不利影响。

## **(二) 经营风险**

### **1、行业政策变动风险**

医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药行业也是一个受监管程度较高的行业，受到国家

及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管，相关监管部门在各自的权限范围内制定相关的政策法规，对整个行业实施监管。中国目前处于经济结构调整期，各项改革正在逐步深入。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业相关的监管政策将不断完善、调整，我国医疗卫生市场的政策环境可能发生重大变化。如果公司不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将难以在满足市场需求的同时遵循监管法规及政策要求，从而对公司的经营产生不利影响。

## **2、药品价格政策调整风险**

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

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购模式。若未来公司药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对公司经营业绩产生不利影响。

此外，随着国家药价谈判、医保目录调整、一致性评价和带量采购等政策的相继出台，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，公司未来上市药品可能面临降价风险，从而对公司未来的药品收入造成潜在负面影响。

## **3、药品商业化风险**

截至本报告签署日，发行人所有产品尚处于研发阶段，尚未实现药品销售收入。其中，EOC103 已进入临床 III 期，并完成患者全部入组，为公司最接近上市许可的在研产品。药物研发成功后，需要经历市场开拓和学术推广等过程才能最终实现产品上市销售。公司尚未组建完整的营销团队，相比在新药推广及上市方面有丰富经验的同行业企业，公司使在研药物成功实现商业化的能力可能较弱。随着公司在研药品商业化进程的推进，公司需要逐步组建完备的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如公司在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

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

#### **4、未被列入医保目录或被调出医保目录风险**

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

#### **5、市场竞争风险**

近年来，国内乳腺癌药物市场规模的快速发展吸引了众多国内外制药企业，行业竞争较为激烈。同时，公司 EOC103 覆盖的主要适应症 HR+乳腺癌作为发病占比较大的一类乳腺癌，其广阔的市场空间可能吸引更多药企进入这一领域。发行人在研产品管线的市场竞争情况请参见招股说明书中“第六节 业务与技术”

之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（五）行业竞争情况及发行人在行业中的地位”的相关内容。

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

## **6、员工、合作伙伴及供应商不当行为风险**

公司业务开展过程中涉及公司的员工、第三方机构（包括但不限于潜在分销商、第三方代理商及其他第三方等）与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若公司的员工或第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的适用反商业贿赂的法律，公司又无法对其进行有效控制，公司的声誉可能会受损。此外，公司可能需要对公司的员工或第三方机构所采取的行动承担责任，这可能使公司面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，公司甚至可能会承担刑事或民事责任、其他制裁，从而可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

## **7、研发技术服务及原材料供应风险**

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

响。尽管公司认为自身与现有供应商的关系稳定，仍无法保证未来公司能够持续获取稳定的研发技术服务及原材料供应。公司的供应商可能无法跟上公司的快速发展，或会随时减少或终止对公司研发技术服务、原材料的供应。若该等研发技



术服务或原材料供应中断，公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

## 8、药品质量监管风险及质量事故风险

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

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

## 9、全球化经营风险

中国以外的国际市场是公司发展战略和潜在增长的重要组成部分，同时，公司在美国设有全资子公司，主要负责国际医药市场商业拓展以及在美国开展临床试验工作。境外公司可能因为国际政治、经济、市场环境以及境外法律、相关政策发生变化，导致其在境外的研发和商业化活动受到不利影响。同时，中国与美

国、澳大利亚等西方国家的贸易关系以及由此可能导致的对技术转移、跨境投资、贸易等方面施加的额外限制，将会对公司业务拓展、未来海外业务经营造成不利影响。

#### **10、经营资质续期风险**

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药制造企业须取得药品批准文号、药品生产许可证等资质后，方可生产并销售药品。上述经营资质许可均有一定的有效期。有效期满后，公司需接受药品监督管理部门等相关监管机构的审查及评估，以延长相关资质有效期。

目前，公司已取得的《药品生产许可证（苏 20160406）》到期日为 2020 年 12 月 31 日，若公司届时无法获得相关资质，或未能在规定期限内延长相关资质有效期，则可能导致公司不能生产相关产品，从而对公司的生产经营造成不利影响。

#### **11、新型冠状病毒肺炎疫情对公司经营造成不利影响的风险**

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

尽管目前我国疫情防控已取得阶段性成果，但全球范围内疫情仍未出现明显好转迹象。若未来一段时间内全球疫情规模继续扩大且对我国境内带来持续的疫情防控压力，将可能在以下方面对公司临床试验研究造成不利影响：

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

（2）受疫情影响，对于处于入组过程中的各临床试验将会发生一定时间的延迟，对于已完成入组的临床试验项目，部分患者的正常随访亦将受到一定程度的影响；

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

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

此外，新冠肺炎疫情在全球范围内的传播，使得全球经济面临下行压力，从而可能对公司未来的研发和产品上市销售等经营活动造成一定负面影响。

### **(三) 存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险**

2017年、2018年和2019年，公司归属于母公司股东的净利润分别为-10,670.97万元、-10,464.37万元和-18,249.85万元。截至2019年12月31日，公司累计未分配利润为-25,413.82万元。上述情况主要是由于公司目前仍无产品进入商业化阶段，尚未形成产品销售收入，但新药研发需要大量持续的研发投入，由此导致公司亏损并存在大额累计未弥补亏损。

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

#### **1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险**

截至本报告签署日，发行人产品尚处于药物研发阶段，研发支出较大，尚未实现商业化销售，因此公司未来一定期间无法盈利。公司未来亏损净额的多少将取决于公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、未来获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面的因素。随着公司更多在研药品进入临床试验阶段、现有临床试验的继续推进以及未来产品的商业化推广，公司的经营成本可能会大幅增加。另一方面，公司在研药物存在未能通过临床试验或未能取得监管批准而无法商业化的风险，即使公司在研药品能够商业化，仍可能受行业政策、药价政策、市场竞争、产品认可度等因素影响，无法实现预期的销售收入。因此公司未来仍可能面临收入无法完全覆盖研发及运营成本、从而继续产生亏损的情形。预计首次公开发行后，公司短期内无法进行现金分红，可能对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

#### **2、公司在资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面可**

## 能受到限制或存在负面影响

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金，相关内容请参见本部分“（四）财务风险”之“1、营运资金风险”。公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，需要通过各类融资渠道获取资金。截至本报告签署日，公司营运资金主要依赖于外部融资，如公司无法在未来一定期间内盈利，导致经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力，迫使公司推迟、削减或取消研发项目及生产设施的建设和更新，并对未来在研药品商业化进度造成不利影响，进而对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成不利影响。

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

### 3、公司上市后可能触及终止上市标准

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，且公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损，公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大。若公司自上市之日起第4个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第12.4.2条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于1亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司被实施退市风险警示。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第2.1.2条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。

### 4、公司收入无法按计划增长、亏损可能将持续扩大

作为新药研发型企业，公司目前暂无药品获得商业销售批准，报告期内的持续研发投入以及经营相关开支导致公司尚未实现盈利。公司2019年归属于母公

司股东的净利润为-18,249.85 万元，比 2018 年亏损增加 7,785.48 万元，存在亏损持续扩大的趋势。

公司未来销售收入的产生取决于公司药品研发情况、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售、同类产品市场竞争等多方面因素，公司存在收入无法按计划增长的风险。

同时，由于公司将继续扩大开发在研药物，未来将持续保持较大规模的研发投入，且公司在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，新药上市申请及商业化不及预期、新药市场推广亦将带来的高额费用，均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成不利影响。

#### **（四）财务风险**

##### **1、营运资金风险**

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

##### **2、股份支付对业绩产生不利影响的风险**

2017 年度、2018 年度和 2019 年度，公司计入管理费用的股份支付费用分别为 2,470.27 万元、362.78 万元和 68.02 万元，占管理费用的比例分别为 51.24%、17.08%和 2.79%，主要是公司历史上部分核心管理人员通过股权激励获授公司股份，公司根据会计准则要求进行了股份支付处理。

公司于 2020 年 4 月 30 日召开 2020 年第三次临时股东大会审议通过了《泰州亿腾景昂药业股份有限公司 2020 年股票期权激励计划》，向部分核心员工授予股份期权，具体内容参见招股说明书第五节之“十、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（二）准备在本次发行上市后实施的期权激励计划”。根据会计准则要求，公司在后续财务期间需要针对上述股票期权激励方案进行相应的股份支付处理。上述股份支付处理事项可能对公司未来经营业绩产生一定程度的不利影响。

### **3、政府补助政策变化风险**

报告期内，公司获得了省级重点研发计划专项资金、江苏省“双创计划”引进人才补助资金、2018 年度省第五期“333 工程”科研项目资助、中国医药城“113 医药人才特别计划”补助资金等多项政府补助。政府有关部门可能会因政策变化而决定减少或取消政府补助，公司无法保证政府补助的持续性。若未来相关政策有所调整或公司无法满足相关条件，公司将面临政府补助减少的风险，从而将会对公司未来经营产生不利影响。

## **（五）法律风险**

### **1、知识产权风险**

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

另外，虽然公司已采取措施避免侵犯他人的知识产权，但也不排除行业内的其他参与者指控公司侵犯其商标、专利或其他知识产权。倘若发生知识产权纠纷，则可能会耗费公司大量人力、物力和财力，从而对公司业务发展和经营业绩产生不利影响。

## **2、公司部分租赁物业未办理房屋租赁备案的风险**

截至本报告签署日，公司无自有土地、房屋。目前，公司研发、生产、办公场所均为租赁，其中部分租赁物业尚未办理租赁备案。根据中国相关法律法规，租赁协议未办理租赁备案不会影响租赁协议的有效性，但可能产生租赁合同无法对抗善意第三人的风险，从而影响承租人的相关权益实现，例如“买卖不破租赁”、“抵押不破租赁”等权益。此外，相关房地产管理主管部门有权责令公司在一定期限内完成租赁协议的备案，否则公司会因租赁物业未予办理租赁备案而可能被处以人民币 10,000 元以下的罚款，进而产生相关损失。

## **3、安全生产风险**

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

## **4、环境保护风险**

公司业务经营可能涉及废水、废气、固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。公司的日常经营存在发生造成环境污染或其他违反环保法规的潜在风险，可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚，进而对公司的正常生产经营活动产生潜在不利影响。如果国家及地方政府将来颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将可能使公司支付更高的环保费用，对其经营业绩产生一定程度的不利影响。

## **(六) 内控风险**

### **1、经营管理风险**

公司目前处于成长期，截至 2017 年末、2018 年末和 2019 年末，公司员工数量分别为 82 人、69 人和 82 人。随着公司研发及产品商业化进程的发展，公司需要增加大量的管理、运营、制造、销售、市场推广、财务等员工。为实现公司未来业务稳定增长，公司管理层在业务合规及管理方面将会承担更为重大的责任，

具体包括：（1）选聘、招募、整合、维护及激励更多员工；（2）有效管理公司的研发工作，包括为公司在研药品进行临床前研究、临床试验及符合监管机构要求的审查程序，同时遵守公司对外部第三方的协议义务；（3）对公司的运营、财务、管理等方面进行改善等。

公司的有效管理决定了近期增长及未来增长的能力，以及公司在研药品成功商业化及未来业绩持续增长的能力。若公司无法通过提高管理团队的经营能力、招聘新员工扩大人才队伍等方式满足公司规模扩张的需求，公司将可能无法完全实现研发及商业化目标，将会对经营效率和盈利能力产生不利影响。

## **2、实际控制人控制的风险**

本次发行前，公司实际控制人 Ni Xin（倪昕）先生合计控制公司 65.09% 的股份；假设本次发行 12,000 万股，本次发行完成后，Ni Xin（倪昕）先生合计控制公司 48.68% 的股份，仍为公司的实际控制人。发行人已建立了股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、独立董事制度、关联交易管理制度、对外担保管理制度等一系列旨在保护中小投资者权益的制度，但若未来公司实际控制人凭借其控股地位通过行使表决权对公司经营决策、利润分配、对外投资等重大事项进行不当干预，将可能损害公司其他股东的利益。

### **（七）发行失败风险**

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者偏好、价值判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多方面的影响。公司股票发行价格确定后，如果公司预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准等情形，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，应当根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的相关规定中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，公司需经向上海证券交易所备案后，才可重新启动发行。如果公司未在中国证监会同意注册决定的有效期内完成发行，公司将面临股票发行失败的风险。

### **（八）募集资金投资项目风险**

#### **1、研发项目不及预期或失败风险**



本次募集资金较大比例用于新药研发项目，由于创新药物研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大的不确定性或失败风险，相关内容请参见本部分“（一）、技术风险”之“1、药物研发风险”。公司无法保证新药研发项目能够顺利完成，也无法保证新药研发项目涉及的品种能够获批上市并形成收入和利润，如新药研发项目不及预期或失败，则募集资金投资回报将会受到不利影响。

## **2、募集资金投资项目实施风险**

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

## **3、募集资金投资项目经济效益的风险**

根据募集资金投资计划，公司在募集资金使用期间，各项研发投入均会有所增加。本次募集资金投资项目实现经济效益仍需要一定的时间，因此持续增加的研发投入将在一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，对公司的整体盈利能力造成一定负面影响。

# **十一、对发行人发展前景的评价**

## **（一）发行人所处行业概况**

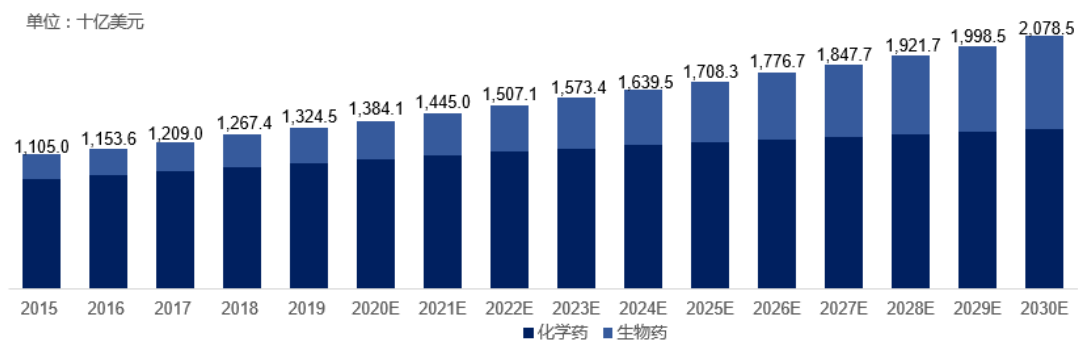
### **1、全球医药行业发展概况**

全球医药市场在过去保持稳定增长，推动其发展的主要因素可分为多个方面：由于全球生育率降低且平均寿命延长，现阶段全球正面临老龄化程度加剧的问题，社会医疗卫生支出未来预计将持续增长；与此同时，医药行业的科学技术在近年来不断得到发展，各种创新技术及药品层出不穷，在解决了过去部分无药可治的难题的同时，填补大量市面上其他未满足的医药需求，为广大患者提供了更多的治疗方案；此外，随着政策层面对医药创新支持力度的不断加大以及医保

动态调整机制的逐渐完善，新药落地速度加快，新药的可及性不断提升，进一步驱动医药市场增长。

根据弗若斯特沙利文报告，全球医药市场规模由 2015 年的 1.1 万亿美元增长至 2019 年的 1.3 万亿美元，并将于 2030 年达到 2.1 万亿美元。全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成，其中化学药占主要部分，预计生物药和化学药的市场规模于 2030 年分别达到 0.8 万亿美元和 1.3 万亿美元。

2015-2030E 全球医药市场规模



数据来源：弗若斯特沙利文报告

## 2、中国医药行业发展概况

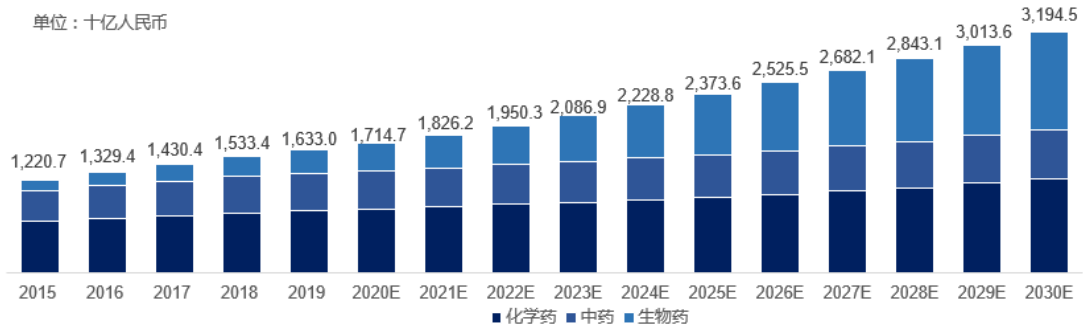
老龄化人口是全球目前所面临的一大难题，尤其对人口众多的发展中国家而言，老龄化的问题在未来不容小觑。根据国家统计局数据，中国 65 岁以上人口由 2015 年的 1.4 亿人增长至 2019 年的 1.8 亿人，2019 年中国老龄化人口占总人口的比例为 12.6%。老龄人口健康折旧率高、医疗卫生服务需求大，因此，随着人口老龄化程度的提高，医疗卫生支出也呈现同步增长。中国医疗卫生支出总额由 2015 年的 4.1 万亿元快速增长到 2018 年的 5.9 万亿元，年均复合增长率为 13.0%。中国医药产业近年来在技术发展和政策支持推动下正面临着重要转型，大批自主创新的医药企业不断涌现，多种小分子靶向药及免疫疗法推陈出新，可供患者选择的产品变得多样化。除此之外，医保在近几年的改革强调医保基金的使用效率，切实考虑患者在治疗方面的需求，纳入了众多良药实现以价换量，减轻了居民及医保的开支压力。

根据弗若斯特沙利文报告，从 2015 年到 2019 年，中国医药市场规模从 1.2

万亿元增加至 1.6 万亿元，年均复合增长率为 7.5%，高于同期全球医药市场规模年均复合增长率的 4.6%。中国医药市场规模预计 2030 年将达到 3.2 万亿元。

中国医药市场主要由化学药、生物药以及中药三个板块构成。其中，化学药是中国医药市场中占比最大的市场板块，由 2015 年的 6,836 亿元增长到 2019 年的 8,190 亿元。预计 2030 年中国化学药市场规模将达到 12,435 亿元。

2015-2030E 中国医药市场规模



数据来源：弗若斯特沙利文报告

## （二）发行人主要产品所处细分行业的发展概况和未来发展趋势

### 1、肿瘤药物市场发展概况

发行人的主要产品用于治疗恶性肿瘤疾病，并专注于乳腺癌和胃癌领域，该等药物所在肿瘤药物市场情况如下：

#### （1）肿瘤药物市场概况

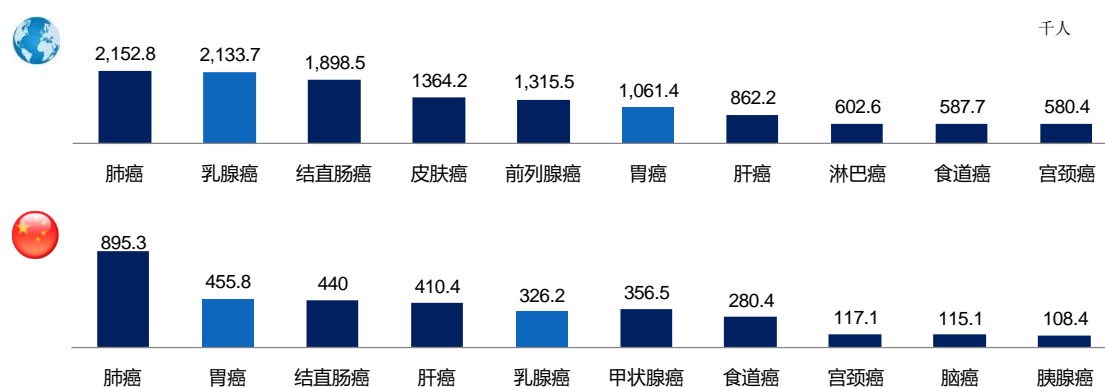
##### 1) 肿瘤疾病概览

肿瘤是指机体在各种致癌因子作用下，局部组织细胞增生所形成的新生物。肿瘤分为良性肿瘤和恶性肿瘤两大类，其中恶性肿瘤统称为癌症。癌症作为最恶性的人类疾病之一，拥有死亡率高、预后差、治疗费用昂贵的特点，是目前最急需解决的人类医疗卫生问题之一。

近年来，中国癌症新发病例数持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，我国经过诊断的癌症新发病例数从 2015 年的 395.2 万人增加到 2019 年 440.0 万人，预期到 2024 年将增加到 498.6 万人。

从癌症区域性情况看，不同地域之间的高发癌种存在一定差异。根据弗若斯特沙利文报告，2019年，全球癌症新发病例数为1,852.9万例。发病率前五的癌症分别为肺癌、乳腺癌、结直肠癌、皮肤癌及前列腺癌，乳腺癌排列第二，其2019年的总发病人数达213.3万人。中国发病率排名前五的癌种分别为肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌及乳腺癌，相较全球，胃癌及肝癌在中国发病率较高，其主要原因为不健康的饮食习惯及饮酒等。乳腺癌同样为高发癌种，2019年发病人数为32.6万人，排列第五。

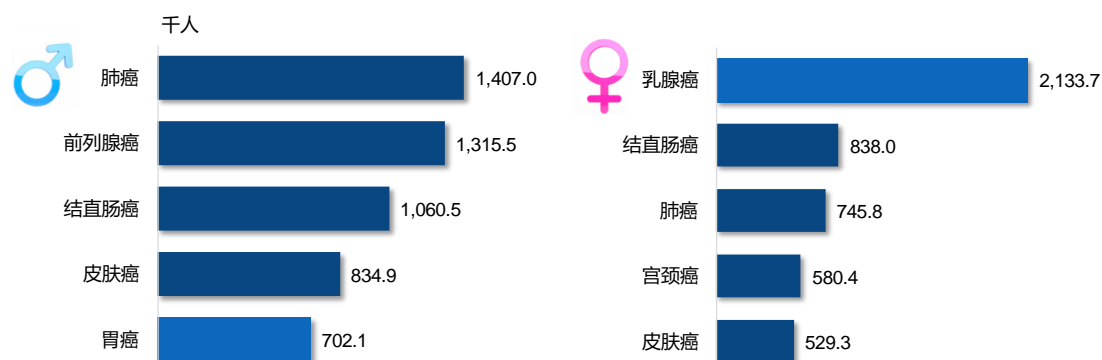
2019年全球、中国发病率前十癌症



数据来源：弗若斯特沙利文报告

从性别方面看，不同类型的癌症在不同性别中的发病情况存在差异化。全球范围内男性发病率较高的为肺癌、前列腺癌等，而女性中乳腺癌2019年的发病率远超其他种类的癌症，成为女性中发病率最高的癌症种类，总新发患者数为排名第二的结直肠癌的两倍之多。

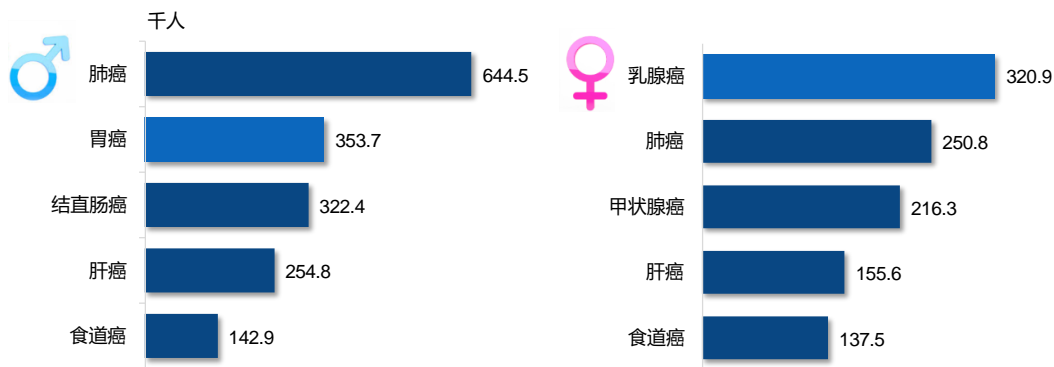
2019年全球前五癌症新发病人数量（按性别拆分）



数据来源：弗若斯特沙利文报告

中国男性癌症患者中，胃癌患者占据了较大比例，排名第二。乳腺癌同全球的情况相同，也是中国女性患者中发病率最高的疾病。

2019 年中国前五癌症新发病人数量（按性别拆分）



数据来源：弗若斯特沙利文报告

从癌症生存率情况看，受限于癌症前期筛查普及性不足、癌症患者对有效药物的可支付性较低、临床用药相对落后等因素，我国癌症患者的生存率与发达国家相比仍有明显差异。根据弗若斯特沙利文报告，美国癌症病人的总体 5 年生存率为 67.1%，中国癌症病人的总体 5 年生存率为 40.5%，相差 26.6 个百分点。

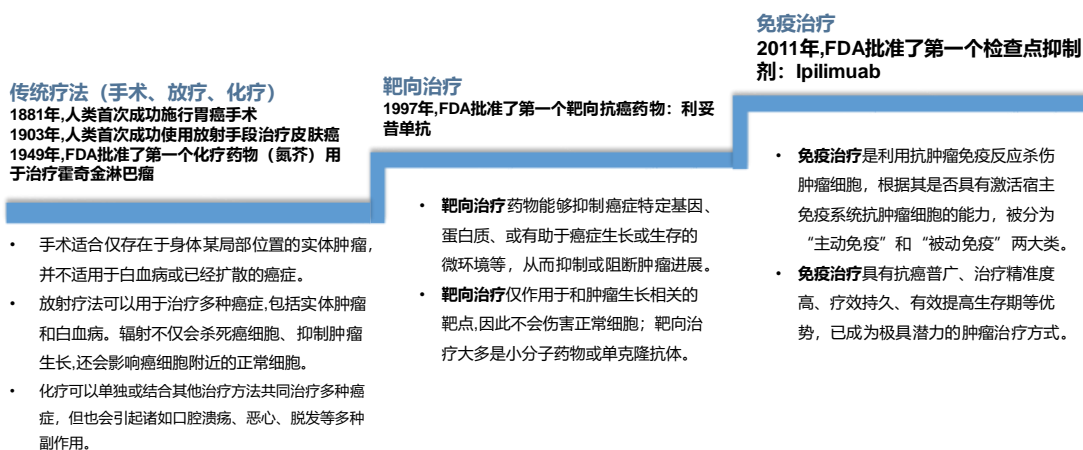
我国癌症发病人数的持续增长和治疗水平相对落后的现状，预示着我国癌症患者，特别是高发病率的癌症患者，对有效的肿瘤治疗药物有广阔的市场需求。

## 2) 肿瘤治疗方法演进概览

随着技术的发展，目前癌症的治疗方法分为五大类：手术、放射治疗、化疗、靶向治疗以及免疫疗法。手术作为最初的癌症治疗模式，适用于一部分恶性实体瘤，可以提高晚期癌症患者的生活质量，然而却无法应用于白血病或已经扩散的癌症。随后，放射治疗以及化疗带来癌症疗法的第一次变革，两种方法可以单独使用或者联合使用，为更多的癌症患者带来了可及的疗法。然而放疗和化疗还会影响癌细胞附近的正常细胞，往往伴随着不可避免的副作用。随着疾病基础研究的不断深入和精准医学的不断发展，癌症发展的基因和通路不断被揭示，不同分

子病理分型及基因突变的深入研究,推动药物研发从针对病变器官的治疗向针对疾病的分子亚型及靶向突变基因的个性化治疗转变,促进靶向治疗和免疫治疗的发展。同时,联合用药已经成为药物研发和临床应用的趋势,包括化疗与靶向治疗或免疫治疗联用,以提高治疗效果、降低肿瘤的耐药性。

## 肿瘤治疗的发展历程



近年来,靶向疗法和免疫疗法已成为肿瘤治疗领域不可缺少重要治疗方式,众多企业布局该领域并取得了突破性进展。与传统化疗相比,靶向疗法和免疫疗法在肿瘤治疗上已体现出诸多优势。

靶向治疗药物能够抑制癌症特定基因、蛋白质、或有助于癌症生长或生存的微环境等,从而抑制或阻断肿瘤进展。与传统化疗药物相比,靶向药物特异性更高。化疗药物由于系统毒性较大,通常会在作用于癌细胞的同时,杀死其它人体健康细胞;而靶向药物可以特异性针对癌细胞,从而减少对其它健康细胞的影响。因此,靶向药物较传统化疗药物安全性更高、副作用更少。

肿瘤免疫治疗是利用抗肿瘤免疫反应杀伤肿瘤细胞,根据其是否具有激活宿主免疫系统抗肿瘤细胞的能力,被分为“主动免疫”和“被动免疫”两大类。阻断肿瘤微环境中的免疫抑制因素或通过活化宿主的抗肿瘤免疫系统恢复或提高宿主机体的抗肿瘤免疫作用,属于主动免疫。而将本身有免疫功能的成分输入机体内,属于被动免疫。与传统癌症治疗方式相比,免疫治疗具有抗癌普广、治疗精准度高、疗效持久、有效提高生存期等优势,已成为极具潜力的肿瘤治疗方式。

为了提高治疗效果、减轻药物副作用以及降低肿瘤的耐药性,联合用药已经成为药物研发和临床应用的趋势。联合疗法将有可能覆盖原先没有可靠治疗手段

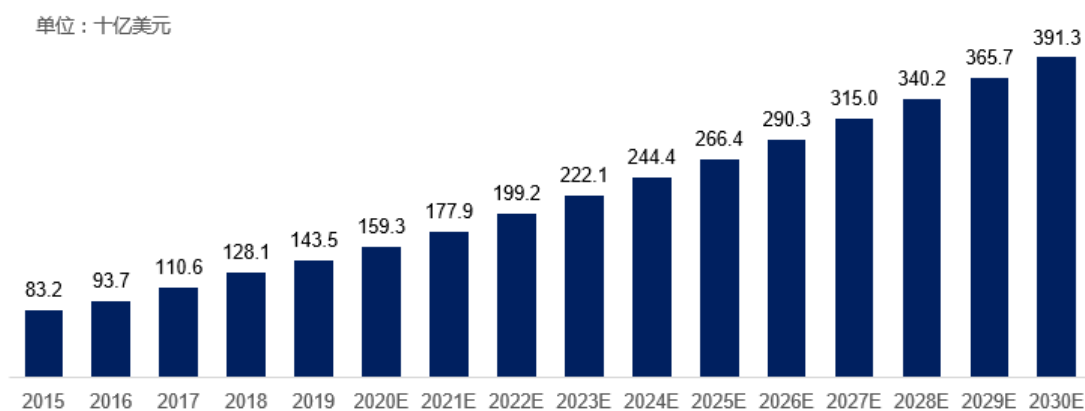
的癌种，并且由于其疗效更好，将会有更多的患者使用联合疗法。单靶多点、通路上下多靶点、平行通路多靶点、靶疗联化疗、靶药联免疫疗法、化疗联免疫疗法、不同免疫治疗药物之间的联合、多个小分子靶向药物序贯疗法等等，不同的组合联用方式，正在被广泛深入研究。有些已在许多癌种中让患者获益，正成为一线、二线等的标准治疗。

### 3) 肿瘤药物市场概况

受人口老龄化和癌症人口增加等因素推动，肿瘤药物市场持续增长。此外，随着新型靶向药物、肿瘤免疫等新治疗方法的研发成功，肿瘤治疗方法也在不断变化，极大促进了肿瘤药物市场的增长。

2015年至2019年，全球肿瘤药物市场规模由832亿美元增长至1,435亿美元，年均复合增长率为14.6%。预计未来全球肿瘤药物市场将持续增长，于2030年达到3,913亿美元，2019年至2030年年均复合增长率为9.5%。

2015-2030E 全球肿瘤药物市场

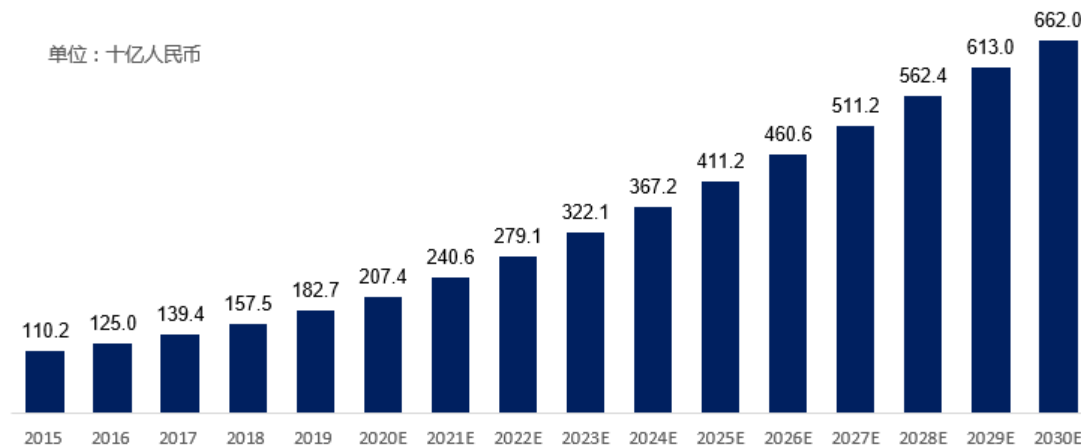


数据来源：弗若斯特沙利文报告

中国肿瘤药市场虽然起步晚，但增长潜力较大，近年来肿瘤药物市场规模一直稳定增长。2015年至2019年，中国肿瘤药物市场规模由1,102亿元增长至1,827亿元，年均复合增长率为13.5%。预计未来中国肿瘤药物市场将持续增长，于2030年达到6,620亿元，2019年至2030年年均复合增长率为12.4%。

2015-2030E 中国肿瘤药物市场





数据来源：弗若斯特沙利文报告

## (2) 乳腺癌药物市场概况

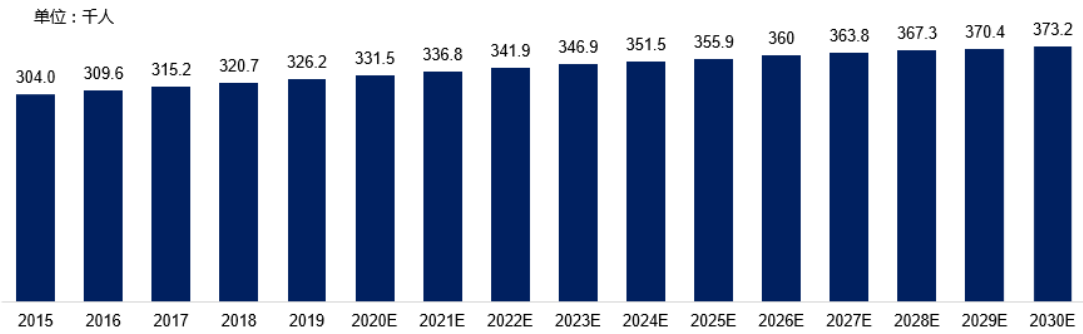
乳腺癌是发生在乳腺腺上皮组织的恶性肿瘤，是女性中最常见的恶性肿瘤，偶发于男性。乳腺癌的发病和患者体内的雌激素水平、乳腺密度、乳腺良性疾病、环境因素和遗传因素有关，在 50 岁左右达到发病高峰。乳腺癌可分为激素受体阳性（HR+）、人表皮生长因子受体 2 阳性（HER2+）、三阴性（TNBC）三种类型，不同乳腺癌类型患者采取不同治疗方案，以提高乳腺癌患者的生存率和改善预后。

### 1) 乳腺癌流行病学分析

2015 年到 2019 年，中国乳腺癌发病人数由 30.4 万人增加至 32.6 万人，年均复合增长率为 1.8%。预计未来中国乳腺癌发病人数将持续增长，于 2030 年达到 37.3 万人，2019 年至 2030 年年均复合增长率为 1.2%。我国乳腺癌五年生存率超过 80%，已成为继甲状腺肿瘤外生存率最高的肿瘤，存量患者大。但存量患者仍存在复发或转移的风险，对能够有效延长患者生存期的创新药物仍具有较大需求。

### 2015-2030E 中国乳腺癌发病人数





数据来源：弗若斯特沙利文报告

## 2) 乳腺癌治疗方案

HR+乳腺癌是最常见的乳腺癌类型，占 70%左右，该类患者可从内分泌治疗中获益，根据绝经前和绝经后选择不同的内分泌治疗方案。化疗的选择与内分泌治疗的敏感性呈反相关，即肿瘤对内分泌治疗越不敏感，越有化疗的必要。而针对同时伴有 HER2+患者，建议联合曲妥珠单抗单靶治疗或曲妥珠单抗+帕妥珠单抗/拉帕替尼的双靶治疗，以提高 pCR 率。

HER2+乳腺癌约占全部乳腺癌的 20%~25%，该类型乳腺癌侵袭性较高，预后差。而抗 HER2 药物的出现已经显著改善了该类型乳腺癌患者的治疗现状及预后，包括曲妥珠单抗、拉帕替尼、恩美曲妥珠单抗和帕妥珠单抗等，在 HER2+乳腺癌的辅助治疗、新辅助治疗和晚期治疗中显著改善患者的治疗和预后。

TNBC 在乳腺癌中的占比约为 15%，其对内分泌治疗及抗 HER2 靶向治疗均不敏感，因此化疗是三阴性乳腺癌患者主要的全身治疗手段。紫杉类和蒽环类化疗药物是目前三阴性乳腺癌新辅助治疗的有效的药物组合。随着科学研究的不断深入，以及靶向治疗和免疫治疗的不断发展，为 TNBC 的治疗带来希望。美国 FDA 于 2019 年批准罗氏研发的 PD-L1 单抗药物阿特珠单抗 (Atezolizumab) 联合化疗一线治疗无法切除的局部晚期或转移性 PD-L1 阳性的三阴性乳腺癌，成为首个用于 TNBC 的免疫疗法。小分子靶向药物和抗体偶联药物正处于临床阶段，未来将为 TNBC 的治疗提供更多选择。

### 中国乳腺癌治疗方案

亚型	治疗阶段	治疗方案	治疗用药选择
----	------	------	--------

亚型	治疗阶段		治疗方案	治疗用药选择	
激素受体 (HR) 阳性	术后辅助疗法	绝经前	内分泌治疗	选择性雌激素受体调节剂 (他莫昔芬)、卵巢功能抑制、第三代芳香化酶抑制剂 (来曲唑、阿那曲唑或依西美坦)	
		绝经后	内分泌治疗	第三代芳香化酶抑制剂、选择性雌激素受体调节剂 (他莫昔芬、托瑞米芬)	
		HER2+	抗 HER2 治疗	抗 HER2 单克隆抗体 (曲妥珠单抗、帕妥珠单抗)	
	新辅助治疗	适用于新辅助化疗患者	含蒽环类和紫杉类药物的联合化疗方案	以蒽环类为主的化疗方案 (CAF、FAC、AC、CEF 和 FEC 方案); 蒽环类与紫杉类药物联合方案 (A (E) T、TAC); 蒽环类与紫杉类药物序贯方案 (AC→P 或 AC→T); 其他化疗方案 (PC)	
		HER2+	化疗+抗 HER2 治疗	化疗药物、抗 HER2 单克隆抗体 (曲妥珠单抗、帕妥珠单抗) 和 EGFR/HER2 抑制剂 (拉帕替尼)	
		初始不可耐受手术或不可手术的绝经后激素受体强阳性的患者	内分泌治疗	芳香化酶抑制剂	
	晚期	绝经后	内分泌治疗	芳香化酶抑制剂包括非甾体类 (阿那曲唑和来曲唑)、甾体类 (依西美坦)、ER 调变剂 (他莫昔芬和托瑞米芬)、ER 下调剂 (氟维司群)、孕酮类药物 (甲地孕酮)、雄激素 (氟甲睾酮) 及大剂量雌激素 (乙炔基雌二醇)	
		绝经前	内分泌治疗	选择性雌激素受体调节剂 (他莫昔芬)、LHRHa (戈舍瑞林和亮丙瑞林)、外科手术去势、孕酮类药物 (甲地孕酮)、雄激素 (氟甲睾酮) 及大剂量雌激素 (乙炔基雌二醇)	
		HR+,HER2-	CDK4/6 抑制剂	CDK4/6 抑制剂 (Palbociclib、Ribociclib、Abemaciclib) + 芳香化酶抑制剂/雌激素受体拮抗剂 (氟维司群)	
		HR+,内分泌耐药	单药化疗 (推荐序贯疗法)		蒽环类 (多柔比星、表柔比星、吡柔比星及聚乙二醇化脂质体多柔比星); 紫杉类 (紫杉醇、多西他赛及白蛋白结合紫杉醇); 抗代谢药 (卡培他滨和吉西他滨); 非紫杉类微管形成抑制剂 (长春瑞滨、艾日布林); 其他 (环磷酰胺、顺铂、口服依托泊苷、长春花碱、米托蒽醌和氟尿)
			联合化疗		FAC/CAF; FEC; CTF; AC; EC; AT; CMF; 多西他赛+卡培他滨; 吉西他滨+紫杉醇。
			PARP 抑制剂 (BRCA1/2 突变患者)		PARP 抑制剂 (奥拉帕尼 / Talazoparib) + 铂类药物 (顺铂/卡铂)
HER2 阳性	术后辅助疗法	联合化疗	以蒽环为主的化疗方案 (CAF, A(E)C, FE100C); 蒽环类与紫杉类药物联合方案 (TAC); 蒽环类与紫杉类药物序贯方案 (AC→T/P, FEC→T); 不含蒽环类药物的联合化疗方案 (TC)		
		抗 HER2 治疗	抗 HER2 单克隆抗体 (曲妥珠单抗, 可与化疗同时使用或化疗后序贯使用、帕妥珠单抗)		
	新辅助治疗	含蒽环类和紫杉类药物的联合化疗方案	以蒽环类为主的化疗方案 (CA、FAC、AC、CEF 和 FEC 方案); 蒽环类与紫杉类药物联合方案 (A (E) T、TAC); 蒽		

亚型	治疗阶段	治疗方案	治疗用药选择
			环类与紫杉类药物序贯方案 (AC→P 或 AC→T); 其他化疗方案 (PC)
		抗 HER2 治疗联合化疗	化疗加曲妥珠单抗单靶治疗或曲妥珠单抗+帕妥珠单抗/拉帕替尼的双靶治疗
		内分泌	芳香化酶抑制剂 (初始不可耐受手术或不可手术的绝经后激素受体强阳性的患者)
	晚期	一线治疗	曲妥珠单抗+紫杉醇+/-卡铂/多西他赛/长春瑞滨/卡培他滨; 曲妥珠单抗+多西他赛+帕妥珠单抗; 曲妥珠单抗+内分泌治疗;
		二线治疗	曲妥珠单抗+其它化疗; 拉帕替尼、来那替尼, 或吡咯替尼+化疗; 拉帕替尼联合曲妥珠单抗, 或帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗; T-DMI
	三阴性	新辅助疗法	联合化疗
辅助疗法		联合化疗	含紫杉类药物和蒽环类药物的剂量密度方案
		高危复发风险的患者	AC-T (推荐)、TAC、FEC-T、FAC×6
		术后未达到 pCR 的患者	可追加 6~8 个疗程卡培他滨治疗
晚期		联合化疗	吉西他滨+卡铂或顺铂
	免疫细胞 PD-L1 阳性的患者	化疗; 白蛋白结合型紫杉醇周疗+PD-L1 单克隆抗体 (阿替利珠单抗) 治疗	

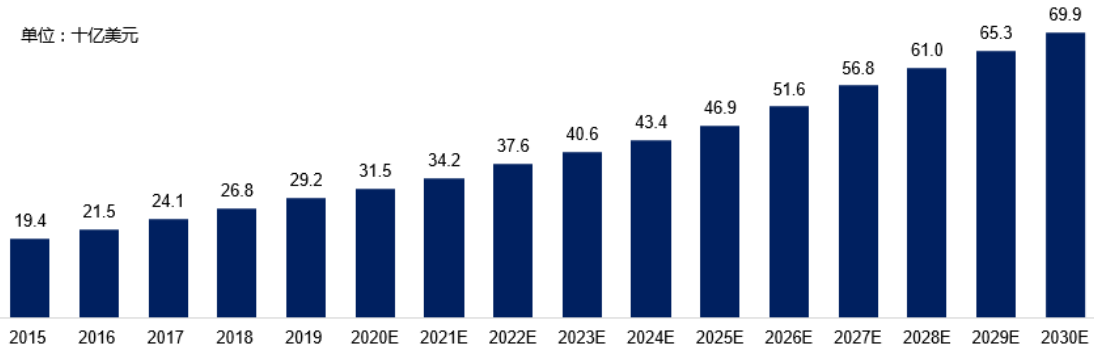
注: 新辅助治疗及晚期中联合化疗方案的字母代表: C: 环磷酰胺, A: 多柔比星, E: 表柔比星, F: 氟尿嘧啶; T: 多西他赛, P: 紫杉醇; M: 甲氨蝶呤; TP: 紫杉醇联合顺铂

数据来源: 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌诊疗指南、中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范

### 3) 乳腺癌药物市场规模

乳腺癌在全球和中国高发癌种中分别排名第二和第五位。2015 年至 2019 年, 全球乳腺癌药物市场规模由 194 亿美元增长至 292 亿美元, 年均复合增长率为 10.8%。HER2+乳腺癌靶向药物上市后增长显著, 根据罗氏 2019 年年度报告, 抗 HER2 靶向药物赫赛汀®在 2019 年全球销售额达 61 亿美元。针对 HR+/HER2-乳腺癌, 新型靶点 CDK4/6 抑制剂可有效延长患者生存期。根据辉瑞 2019 年年度报告, 爱博新®在 2019 年全球销售收入达 50 亿美元。随着乳腺癌发病人数的持续增长及创新药物的不断上市, 预计未来全球乳腺癌药物市场将持续增长, 于 2030 年达到 699 亿美元, 2019 年至 2030 年年均复合增长率为 8.3%。

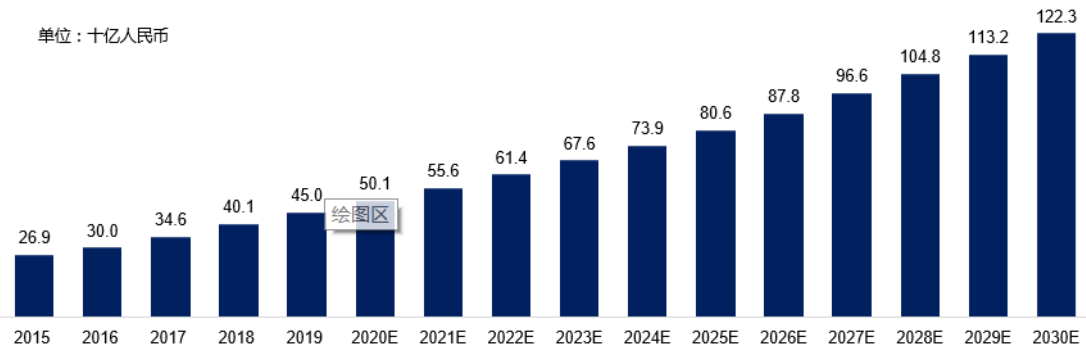
#### 2015-2030E 全球乳腺癌药物市场规模



数据来源：弗若斯特沙利文报告

2015年至2019年，中国乳腺癌药物市场规模由269亿元增长至450亿元，年均复合增长率为13.7%。根据弗若斯特沙利文报告，乳腺癌抗HER2药物赫赛汀®2019年仅中国区销售收入就达到66亿人民币，相比于2018年增长了103%，预示着乳腺癌治疗药物具有较大的增长空间，市场潜力巨大。预计未来中国乳腺癌药物市场将持续增长，于2030年达到1,223亿元，2019年至2030年年均复合增长率为9.5%。

2015-2030E 中国乳腺癌药物市场规模



数据来源：弗若斯特沙利文报告

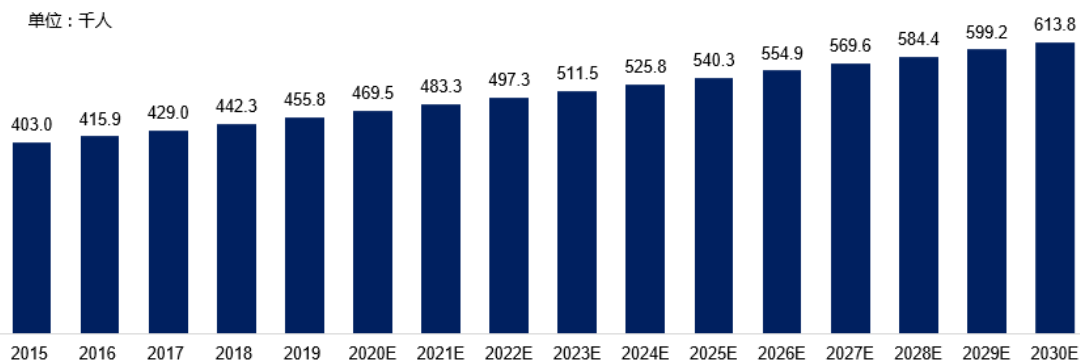
### (3) 胃癌药物市场概况

胃癌是指原发于胃部的恶性肿瘤。胃癌的发病主要与幽门螺旋杆菌感染、胃部长长期炎症、吸烟、家族史、饮食不良等因素有关。胃癌根据原发病灶的大小、浸润深度、淋巴结转移程度及有无远处转移可分为I期、II期、III期和IV期，由于胃癌具有起病隐匿、早期无症状易漏诊等特点，处于I期患者仅不到5%，大多数患者被确诊时已处于中晚期阶段，严重威胁居民健康，亟待有效的治疗手段。

## 1) 胃癌流行病学分析

受高盐和腌制食物摄入影响，中国胃癌发病人数持续增加。2015 年至 2019 年，中国胃癌发病人数由 40.3 万人增加至 45.6 万人，年均复合增长率为 3.1%。预计未来中国胃癌发病人数将持续增长，于 2030 年达到 61.4 万人，2019 年至 2030 年年均复合增长率为 2.7%。

2015-2030E 中国胃癌发病人数



数据来源：弗若斯特沙利文报告

全球胃癌的流行存在极大的地理差异和人群分布差异，韩国、日本、中国等东亚国家胃癌发病率和死亡率明显高于欧美等发达国家，因此欧美国家对于胃癌治疗领域研究的重视程度相对较弱。由于日本和韩国已建立起完善的胃癌预防和筛查体系，有效提高了早期胃癌的检出率，通过早诊早治大大提高了患者的五年生存率。我国缺乏针对早期胃癌筛查的流程和体系，90%胃癌患者确诊时已处于进展期，多数患者已失去手术根治的机会，药物治疗成为主要的治疗方案，巨大的临床需求将加速推进我国在胃癌领域的研发力度和创新能力。

## 2) 胃癌治疗方案

手术切除是早期胃癌最有效治疗手段，但由于早期症状不明显，较多患者就诊时已有远处转移，失去了手术治疗机会。目前我国胃癌的术后辅助疗法及新辅助疗法均以放化疗为主，尽管近年来联合化疗和外科手术治疗不断发展，胃癌患者的生活质量和总生存有所提高，但我国胃癌患者五年生存率仍低于 40%。对于无法手术或复发转移的晚期胃癌患者，目前仍采取化疗为主的综合治疗方案，化疗经过多年的发展，已从简单的单药治疗发展到联合化疗和序贯化疗，但针对胃

癌的治疗仍存在局限性。针对 HER2+患者采用曲妥珠单抗联合一线标准化疗，可有效提高和生存获益。但 HER2+在胃癌患者中比例仅为 15%左右，对于大量 HER2-胃癌患者暂无有效的作为一线治疗的靶向或免疫疗法，胃癌的靶向治疗针对 VEGF 通路也做了诸多尝试，包括已上市的单克隆抗体雷莫芦单抗用于胃癌的二线治疗，以及小分子药物阿帕替尼用于胃癌三线及以上治疗，但两款产品在一线治疗均未获得阳性结果。近年来免疫检查点抑制剂在胃癌领域也开展多项临床研究，但仍然只能用于胃癌的二三线治疗，冲击一线治疗的临床试验均以失败告终，一项 III 期临床试验 KEYNOTE-062 显示，帕博利珠单抗联合化疗与单用化疗相比 PFS 和 OS 无显著差异。

目前胃癌治疗缺少有效的靶向疗法或免疫疗法的一线治疗方案，因此开发用于晚期胃癌的一线治疗的靶向或免疫疗法对于提高患者生存率具有重要意义和价值。

胃癌诊疗路径和临床用药情况总结分析

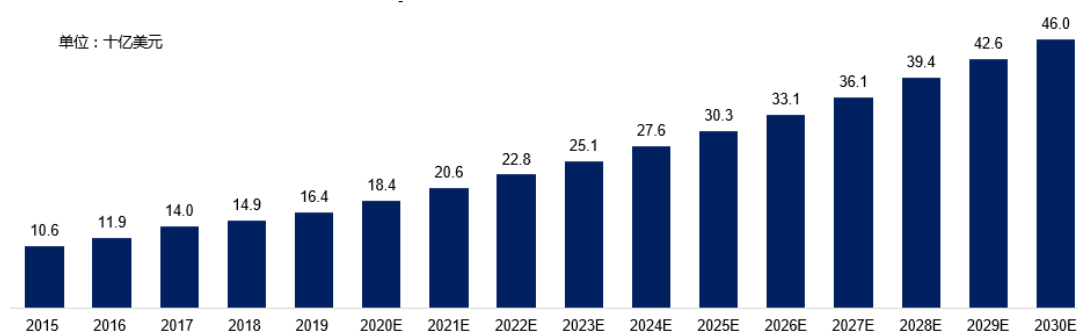
治疗阶段		治疗方案		用药选择
非转移性胃癌	可切除	术后辅助治疗	化疗	XELOX, S-1 单药
			放化疗	DT45~50.4Gy (同期氟尿嘧啶类)
		新辅助治疗	化疗	FLOFOX, PF, XELOX, SOX, FLOT
			放化疗	DT45~50.4Gy (同期氟尿嘧啶类、铂类或紫杉类)
不可切除	综合治疗	同步放化疗	化疗：卡铂+紫杉醇，顺铂+5FU 或卡培他滨或替吉奥 5FU 放疗：三维适形放疗/调强放疗	
晚期转移性胃癌	HER2 阳性	一线治疗	抗 HER2+化疗	曲妥珠单抗联合氟尿嘧啶/卡培他滨+顺铂化疗
		二线治疗	抗 HER2+化疗	化疗或曲妥珠单抗联合紫杉醇 (既往未用过曲妥珠单抗)
		三线治疗	靶向治疗或化疗	阿帕替尼, PD-1
	HER2 阴性	一线治疗	化疗联合治疗	顺铂+氟尿嘧啶类 (5-FU/卡培他滨/替吉奥)
		二线治疗	化疗	多西他赛或伊立替康或紫杉醇，双药联合紫杉醇或氟尿嘧啶类化疗
		三线治疗	靶向治疗或化疗	阿帕替尼, PD-1

数据来源：中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃癌诊疗指南

### 3) 胃癌药物市场规模

胃癌在全球和中国高发癌种中分别排名第六位和第二位。2015年至2019年，全球胃癌药物市场规模由106亿美元增长至164亿美元，年均复合增长率为11.5%。雷莫芦单抗作为VEGFR抑制剂，是晚期胃癌二线及以上治疗的主要靶向药物，根据礼来2019年年度报告，雷莫芦单抗2019年销售收入达9.3亿美元，相比于2018年增长了13%。预计未来全球胃癌药物市场将持续增长，于2030年达到460亿美元，2019年至2030年年均复合增长率为9.8%。

**2015-2030E 全球胃癌药物市场规模**

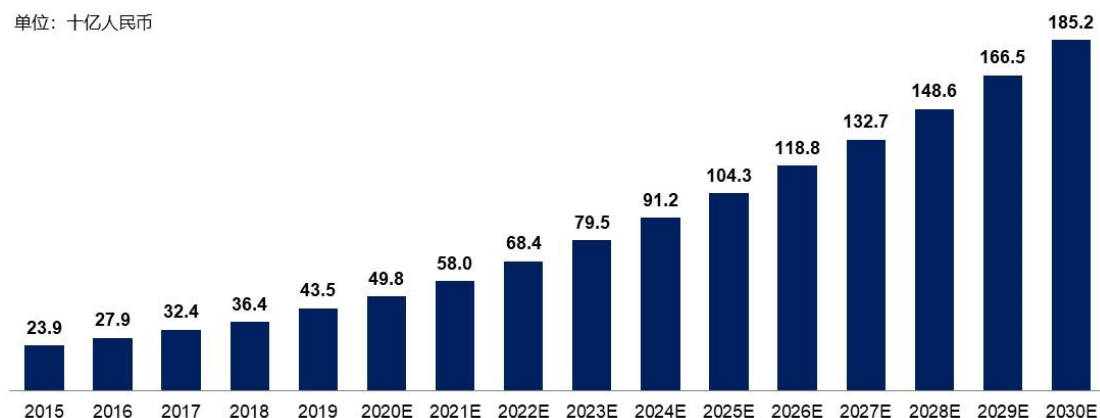


数据来源：弗若斯特沙利文报告

2015年至2019年，中国胃癌药物市场规模由239亿元增长至435亿元，年均复合增长率为16.2%。根据恒瑞医药2018年年度报告，已获批的用于晚期胃癌治疗的VEGFR抑制剂阿帕替尼，2018年医疗机构的合计实际采购量超17亿元人民币，2019年医保续约成功持续放量。随着癌症早筛的普及和政府政策的支持，预计未来中国胃癌药物市场将持续增长，于2030年达到1,852亿元，2019年至2030年年均复合增长率为14.1%。

**2015-2030E 中国胃癌药物市场规模**

单位：十亿人民币



数据来源：弗若斯特沙利文报告

## 2、进入行业的主要壁垒

### (1) 人才壁垒

医药行业是知识密集型行业，药物的研发、生产及销售涉及多种专业领域，包括市场研究、临床研发、生产及工艺、质量控制、新药注册、市场开发及销售等，上述环节需要大量的具有专业背景的复合型人才。药品研发环节对人才的素质要求更高，药物的研发活动需要药学、医学、化学、生物等多学科人才共同合作，并且对人才的创新能力和整合能力提出很高的要求。药品研发人才不仅需要复合型的专业知识，同时需要长期的研发实践以提高技术能力，培养周期长且投入大。稳定的人才队伍、合理的人员结构是新药研发企业在市场竞争中的关键影响因素。

### (2) 技术壁垒

医药行业属于技术密集型产业，通常需要将多学科的知识技术加以整合与应用。药物研发对企业技术要求非常高，而且需要长时间的经验积累，肿瘤创新药在研发环节需经过靶点发现与筛选、药物合成等多项临床前试验与多期的临床试验，生产环节需不断提升工艺水平以实现生产效率的提高，从基础研究成果向临床应用转化，最终导向患者生存获益，每一个环节都是对药企技术实力的严格考验。肿瘤创新药需要结合市场需求及发展趋势，整合来自多个学科的专业知识技能，以完成产品的研发及注册申报。随着疾病基础研究的不断深入和精准医学的不断发展，癌症发展的基因和通路不断被揭示，流行的疾病越来越多且发病机理



越发复杂，不同疾病所涉及的研究领域和技术手段有所差异，对企业技术实力提出了更高的要求。

### **(3) 资金壁垒**

创新药物研发周期长、资金投入高、风险大，需要长时间和大量资金的支持，对创新药企业的资本实力提出了很高的要求。同时，建设符合 GMP 规范的生产工厂、培训合格的工人、铺设覆盖全国的营销网络、建设专门的医药营销队伍，也需要医药企业投入巨额资金。故此，如何在不同的在研产品中合理地进行资源配置，高效的利用资金，提高创新的效率和产品的成功率，对新药研发企业至关重要。

### **(4) 政策壁垒**

药品安全事关国计民生，国家在药品研发、生产、经营、使用等方面均制定了严格的法律、法规及行业标准，通过事前事中严格监管以确保公众用药安全。我国 2020 年 7 月正式施行新的《药品注册管理办法》，推行飞行检查、药品一致性评价、药品审评审批体制改革等措施，依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性提出了更高要求。因此，医药行业存在较高的政策进入壁垒。

## **3、行业面临的机遇**

### **(1) 居民对健康生活的需求越发强烈**

随着城乡居民生活水平的不断提高以及可支配收入的稳步上升，居民对健康生活的需求也越来越强烈。2016 年 10 月，中共中央、国务院印发了《“健康中国 2030”规划纲要》，将“健康中国”战略提升至前所未有的高度，提出“共建共享、全民健康”的战略主题。

根据国家统计局数据，2015 年至 2019 年，全国城镇居民人均可支配收入从 31,195 元增长至 42,359 元，全国农村居民人均可支配收入从 11,422 元增长至 16,021 元。人均可支配收入的增加提高了居民对重症医疗的支付能力，随着居民购买力水平的提高，消费者对自身健康的需求日益关注，在医疗管理、健康等方面的消费支出逐步增加。

## **(2) 老龄化程度加剧和医疗卫生支出的增加**

老龄化程度加剧、社会医疗卫生支出的增加是推动医药行业发展的关键因素。根据国家统计局数据，中国 65 岁以上人口数量由 2015 年的 1.4 亿人增长至 2019 年的 1.8 亿人，占人口总数比例从 10.5% 增至 12.6%。中国医疗卫生支出总额由 2015 年的 4.1 万亿元增长到 2018 年的 5.9 万亿元，年均复合增长率为 13.0%，预计未来仍将保持快速增长。

人口老龄化是目前全球都面临的重要问题，老龄化人口的免疫、代谢系统功能减退，对药物的依赖和消费通常更高。我国人口老龄化进程的加快，将促进我国卫生总费用的增加，进一步推动医药行业发展。

## **(3) 癌症治疗方法的突破**

近年来，针对癌症的治疗方法取得了日新月异的进步，从传统手段手术切除、化疗、放疗逐渐发展到靶向药物治疗、免疫治疗。靶向疗法具有靶向性、特异性的特点，能够有针对性的结合指定抗原，免疫疗法则具有广谱性及应答持久的特点。创新型药物的研发为治疗恶性肿瘤提供了更多的用药选择，随着科学研究对靶标的不断探索，将会有更多新型靶点或新作用机制的创新药造福病患，将极大地刺激创新药的临床需求，并推动市场增长。

## **(4) 行业政策的支持**

生物医药行业是关系国计民生、社会稳定和经济发展的新兴战略性行业。为满足广大群众迫切用药需求，近年来，我国出台了多项政策鼓励和加速国内外抗癌药、创新药上市，包括《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》《国家食品药品监督管理总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》等等。同时，医药本地化生产有利于我国医药企业更好地掌握核心技术、保证临床试验的顺利开展以及实现药品的稳定供应，帮助国内医药企业在激烈的全球市场竞争中占据有利地位，对于我国医药行业的发展具有重要的意义。

# **4、行业面临的挑战**

## **(1) 新药研发及临床转化难度大**

新药研发领域科技含量较高，呈现出研发周期长、研发投入大、产出不确定性高的特点。对于大多数的中小型制药企业，很难承担较大的研发投入。不仅如此，随着环境和生活方式的改变，流行的疾病越来越多且发病机理越发复杂，不同疾病所涉及的研究领域和技术手段有所差异，并且药物开发涉及分子生物学、细胞生物学、CMC、药物代谢动力学、药效学、统计学等多学科的整合，对公司的研发能力和人才专业度要求更高。此外，如何将基础研究转化为患者的临床获益以及做好药物研发和临床应用的有效衔接，成为药企面临的重要挑战。

## **(2) 产品商业化竞争激烈**

伴随着临床研发阶段及产品上市进程的推进，创新型医药企业会面临来自全球主要制药公司、生物科技公司、公共和私人研究机构等主体的竞争与挑战。不仅如此，在适应症领域竞争也越发激烈。随着疾病分型和个体化治疗研究的推进和不断深入，企业从单癌种领域的竞争逐渐细化到癌症的某个分子病理分型或基因变异的细分患者的竞争，导致产品的可及患者减少，竞争越发激烈。例如乳腺癌的药物研究从没有清晰靶标的全身治疗，发展到分子生物学驱动的以乳腺癌分子亚型为基础的药物研发，包括 PIK3CA 突变、p53 突变、细胞周期蛋白 D1 和 FGFR1 的扩增以及许多频率较低的基因异常，各公司开始针对细分基因异常患者开展药物研发，导致细分领域内竞争激烈。

## **(3) 医保控费对医疗支出的使用效率提出更高要求**

我国医疗卫生支出不断增加，如何在一定医疗支出的背景下提高效率，使患者获得更优的治疗方案，得到更好的治疗效果，避免过度支出，成为国家医疗改革的重要课题之一，医药企业在此背景下同样面临着巨大挑战。近年来，国家发改委多次降低政府定价药品的零售价格，以实现规范市场价格秩序、降低虚高的药品价格等目的，包括国家医保药物谈判、药品集中招标采购等一系列药品价格调控政策的出台，药品市场整体价格水平呈下降趋势，医药企业将面对如何平衡研发支出和投资回报率率的挑战。同时，为了提高治疗药物治疗的有效性，企业在逐渐细分的治疗领域内进行竞争，研发投入大，而患者比例小，企业将承担投资回报率逐渐降低的风险。不仅如此，细分领域内的竞争公司不断增加，针对同类型产品不同企业的重复研发，导致资本重复性投入，研发资本利用效率降低。如

何研发更有效的药物，在有限的医疗花费下使患者使用有效的药物进行治疗，减少过度治疗和不适当的治疗，提升医疗花费的使用效率，是政府和企业同时面临的巨大挑战。

## 5、行业在新技术方面的发展情况和未来发展趋势

### (1) 靶向药物及免疫治疗成为肿瘤药物研发热点

靶向抗肿瘤药物的机理是作用于和肿瘤发病相关的特异性靶点，利用肿瘤细胞与正常细胞之间分子生物学上的差异杀伤肿瘤细胞。近年来，靶向抗肿瘤药物的兴起让肿瘤的治疗从细胞毒性药物治疗时代跨越到基于基因变异的精准靶向治疗新时代。经过充分的临床证明，分子靶向治疗不仅能精准地“杀灭肿瘤”，而且能延缓肿瘤发展，进而延长患者带瘤生存期，使肿瘤患者的临床治疗目标逐渐转向“慢性病管理”状态。最经典的例子就是 BCR-Abl 阳性的慢性粒细胞白血病（CML）患者在上个世纪八、九十年代，化疗只能让大约 11%的人活得过 10 年，而针对 BCR-Abl 靶点的 imatinib 却可以让 85%的 CML 病人活过十年。

免疫治疗是通过激活自身免疫系统杀伤肿瘤细胞。癌症免疫疗法近来获得令人振奋的进展，可以在晚期癌症患者身上引起比常规化疗更多更持久的应答。2011 年，ipilimumab 获得批准用于治疗黑色素瘤，这标志着癌症免疫治疗的革命正式到来。从那时起，免疫疗法不仅已经成为黑色素瘤、肺癌和肾癌的一线治疗方法，更是 15 种癌症的标准护理手段。免疫疗法已成为癌症治疗的重大支柱，正在逐渐改变癌症治疗的格局。

随着中国居民经济水平的提高和健康意识的提高，以及人口老龄化带来的癌症发病率的提高，国内对靶向和免疫治疗药物的需求增加，加上中国政府对生物产业的投入不断增加，预计中国生物医药产业的市场规模将继续快速增长。目前中国的肿瘤药物市场以化学治疗药物为主导，受到医保逐渐覆盖靶向药及免疫疗法、居民支付能力增强、市场教育加深以及越来越多的创新型药物在中国获批等有利因素的大力驱动，靶向药及免疫疗法市场未来有望高速发展。

### (2) 联合疗法逐渐涌现

为了提高治疗效果、减轻药物副作用以及降低肿瘤的耐药性，联合用药已经

成为药物研发和临床应用的趋势。联合疗法将有可能覆盖原先没有可靠治疗手段的癌种，并且由于其疗效更好，将会有更多的患者使用联合疗法。单靶多点、通路上下多靶点、平行通路多靶点、靶疗联化疗、靶药联免疫疗法、化疗联免疫疗法、不同免疫治疗药物之间的联合、多个小分子靶向药物序贯疗法等等，不同的组合联用方式，正在被广泛深入研究。有些已在许多癌种中让患者获益，正成为一线、二线等的标准治疗。

### **(3) 更加强调基于基因组学的肿瘤个性化治疗和药物开发**

无论是靶向治疗还是免疫治疗、单药还是联合用药，都必须对癌症的发病机理有全局了解，才能找到它最危险的癌驱“元凶”靶点（driver gene），和最可能逃逸形成耐药的“帮凶”靶点（bypass）。这就依赖于各种“组学”分析技术的迅速发展，包括全基因组、外显子组、表观基因组、编码转录组、非编码转录组、蛋白组、各种蛋白修饰组、微生物组、代谢组、T/B 细胞表面受体抗原决定簇组等等。人们对肿瘤的认识逐渐突破组织学、病理学分型，进入到大数据分子病理分型的时代，抗肿瘤药物的研发也从传统的基于“疾病表型”的研发模式迈向基于“分子病理分型”的研发模式。例如非小细胞肺癌，代表性的分子病理分型标记物就有 EGFR、ALK、c-MET、Her2、RET、NTRK、KRAS、PI3K、BRAF 等突变；黑色素瘤主要按 BRAF、NRAS、NF1、p53、CDKN2A 突变分型；乳腺癌按 ER、PR、EGFR、Her2、PIK3CA、BRCA1/2 等基因表达或突变分型等等。由于癌症异质性，很多分子变异同时存在，尤其在耐药后会“转型”。另外，有些分子变异虽然罕见却十分多变（如 NTRK 融合），但几乎所有变异患者，无论是哪种癌症都可获益（tumor agnostic therapy），所以迫切需要宽广又灵敏的组学技术检出各种变异患者。目前 FDA 批准的有三个 tumor agnostic therapy：NTRK 突变的实体瘤可以用 larotrectinib 或 entrectinib 治疗；MSI-H（microsatellite instability-high）或 dMMR（deficient DNA mismatch repair）阳性实体瘤可以用 Pembrolizumab 治疗。它们的靶向患者筛选都靠基因组二代测序（NGS）。

在癌症治疗领域，从靶点找寻、药物研发、靶向人群筛选到抗耐药，都需要以各种组学大数据为基石，个性化的精准医疗才可能高效实现，因此基于各种组学和人工智能大数据算法的肿瘤精准医疗研发正在受到从政府、企业、医院乃至

广大患者的高度关注。

### **(三) 行业竞争情况及发行人在行业中的地位**

#### **1、行业竞争情况**

发行人围绕目前高发癌种进行产品布局，致力于新型靶点和创新疗法的研发，以解决患者的临床医疗需求，帮助广大肿瘤患者获得更多高质量治疗的选择。目前，公司主要在研产品已涵盖用于乳腺癌治疗的选择性 HDAC 抑制剂及 LAG-3 融合蛋白、用于乳腺癌脑转移治疗的小分子 HER2/EGFR 抑制剂、用于晚期胃癌一线治疗的 VEGFR 抑制剂以及用于实体瘤治疗的 FGFR 抑制剂。

##### **(1) EOC103 在乳腺癌领域的竞争格局**

公司主要在研产品之一 EOC103（恩替诺特）是一种新型、口服、高选择性针对 I 类亚型的 HDAC 抑制剂，其联合依西美坦治疗激素受体阳性晚期乳腺癌的项目已进入临床 III 期。已披露的临床结果显示，EOC103 有效性和安全性已得到初步验证。目前国内仅有微芯生物的西达本胺（商品名：爱谱沙®）于 2019 年获批联合芳香化酶抑制剂用于晚期乳腺癌的二线治疗。其他同类产品多为非选择性 HDAC 抑制剂，难以用于实体瘤的治疗。

##### **1) HDAC 抑制剂用于乳腺癌的治疗概览**

激素受体阳性乳腺癌是最常见的乳腺癌类型，该类患者可从内分泌治疗中获益，然而，多数患者会对内分泌治疗产生原发性或继发性耐药，这是限制乳腺癌治疗的一个主要障碍。针对目前乳腺癌治疗领域的限制，创新型靶向药物不断涌现，包括 mTOR 抑制剂、CDK4/6 抑制剂、HDAC 抑制剂等。传统 HDAC 抑制剂对于亚型的选择性不强，对各个亚型所显示的活性相当，从而可能导致较多的不良反应，并且适应症主要局限于血液瘤和淋巴瘤。随着技术的发展，HDAC 的单个亚型的结构和功能被不断地挖掘，对于单个亚型或属于同一类的多个亚型的选择性的重要性开始被强调，如：HDAC I 类亚型通过促进细胞增殖影响乳腺癌进展，因此选择性抑制 HDAC I 类亚型的表达或活性为乳腺癌治疗提供潜在靶点。

##### **2) 竞争格局**

截至 2020 年 4 月，微芯生物自主研发的西达本胺（商品名：爱谱沙®）作为一款亚型选择性抗肿瘤 HDAC 抑制剂获批。爱谱沙®于 2014 年首次获批用于外周 T 细胞淋巴瘤的 2 线治疗，随后于 2019 年末获批新适应症，联合芳香化酶抑制剂用于晚期乳腺癌的 2 线治疗。西达本胺 III 期临床试验结果显示，半衰期为 16.8-18.3h，口服给药，30mg，一周两次，与依西美坦联用中位无进展生存期为 7.4 个月；恩替诺特的半衰期长达 50-100h，口服给药，5mg，一周一次，根据 III 期临床研究的早期开放治疗的观察阶段的结果显示，与依西美坦联用中位无进展生存期为 9.4 个月。

截至 2020 年 4 月，中国有多款抗肿瘤 HDAC 抑制剂药物正处于临床研发阶段，目前除已上市西达本胺外仅有两款产品开展乳腺癌的治疗的临床试验，具体竞争格局如下：

产品名称	联用	企业名称	适应症	分期	首次公示日期
EOC103	依西美坦	亿腾景昂	经非甾体类芳香化酶抑制剂（AI）治疗失败的激素受体（HR）阳性（ER 阳性、PR 阳性或阴性）、人类表皮生长因子受体 2（HER-2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌	III 期	2018-04-25
伏立诺他	NA	吉林一心制药	乳腺癌等恶性肿瘤患者	I 期	2018-02-01

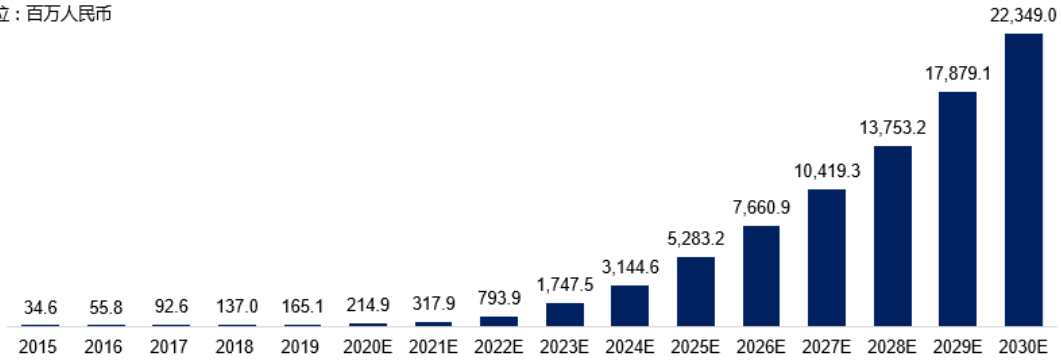
数据来源：CDE、弗若斯特沙利文报告

### 3) 市场概况

针对 HR+/HER2-乳腺癌，全球已有三款 CDK4/6 抑制剂获批上市，分别为辉瑞的爱博新®、诺华的 Kisqali®和礼来的 Verzenio®，辉瑞的爱博新®已于 2018 年在中国获批上市。在 CDK4/6 抑制剂市场持续增长的同时，HDAC 抑制剂亦为乳腺癌患者提供了新的选择。2015 年至 2019 年，中国抗肿瘤 HDAC 抑制剂市场规模由 3,460 万元增加至 1.65 亿元，主要得益于西达本胺的销量提升。西达本胺销量提升的同时，也提升了 HDAC 靶点的熟知度，随着 HDAC 抑制剂在潜在适应症领域的应用，预计 2030 年抗肿瘤 HDAC 抑制剂的市场规模将达到 223.5 亿元。

#### 2015-2030E 中国抗肿瘤 HDAC 抑制剂市场规模

单位：百万人民币



数据来源：弗若斯特沙利文报告

## (2) EOC202 在乳腺癌领域的竞争格局

EOC202 是 LAG-3 的融合蛋白，为新一代肿瘤免疫治疗方法。在欧洲进行的与化疗药物紫杉醇联用的随机、双盲临床试验初步结果显示，EOC202 具有良好的安全性并且在 HER2-/HR+Luminal B、低单核细胞亚组病人中有良好的疗效。目前暂无 LAG-3 产品上市，在研产品中 EOC202 目前国内处于临床 I 期并已完成全部患者入组，进展较快。

### 1) LAG-3 免疫激活剂用于乳腺癌的治疗概览

免疫检查点单抗，如抗 PD-1 抗体和抗 CTLA-4 抗体已被证明是具有前景的肿瘤治疗方法，然而这些药物的副作用和耐药性逐渐显现，在临床中患者对抗 CTLA-4 单抗的反应率仅为 15%，对抗 PD-1/PD-L1 的反应率低于 40%。为了克服临床耐药性和副作用，提高不同检查点抑制剂协同用药的抗肿瘤效果已成为研究者们关注的焦点。免疫激活剂能够激发先天和适应性免疫反应，增强免疫系统对肿瘤的攻击能力，LAG-3 免疫激活剂和 CD40 激动剂抗体是较先证明的靶向免疫共刺激受体并且有肿瘤治疗潜力的药物。LAG-3 免疫激活剂不仅可与抗 PD-1/PD-L1 抗体联合用药以增强肿瘤免疫作用，也可与紫杉醇等化疗药物联用加强癌细胞杀伤作用，在肿瘤免疫治疗中具有重要临床意义。LAG-3 免疫激活剂为 ER+复发转移后仍可以接受紫杉醇药物治疗的乳腺癌患者提供了又一种选择。紫杉醇化疗方案是治疗乳腺癌最常用的药物之一，EOC202 与紫杉醇联用，在紫杉醇杀死大部分肿瘤细胞后，EOC202 作为 LAG-3 免疫激活剂会提高免疫力并清除残余肿瘤细胞，使肿瘤患者最大受益。



## 2) 竞争格局

截至 2020 年 4 月，我国尚无获批用于乳腺癌治疗的 LAG-3 靶向药物，仅有 3 款用于或可能用于乳腺癌治疗的 LAG-3 靶向药物处于临床研发阶段。亿腾景昂的 EOC202 是一种全新可溶性重组 LAG-3 融合蛋白。通过重组 LAG-3 的方法达到活化抗原呈递细胞的目的。EOC202 是仅有的可溶性 LAG-3 重组蛋白作为免疫激活剂，其他临床在研产品均为 LAG-3 单克隆抗体，具体如下：

产品名称	联用	企业名称	适应症	分期	首次公示日期
EOC202	紫杉醇	亿腾景昂	转移型乳腺癌	I 期	2018-06-25
IBI-110	信迪利单抗	信达药业	晚期恶性肿瘤（包含乳腺癌）	I 期	2019-09-06
LBL-007	NA	南京维立志博生物科技有限公司	晚期实体瘤/淋巴瘤（包含乳腺癌）	I 期	2019-12-26

数据来源：CDE、弗若斯特沙利文报告

### (3) EOC611 在乳腺癌脑转移领域的竞争格局

EOC611 是一种 HER2/EGFR 抑制剂。临床研究表明 EOC611 在接受 HER2 分子靶向治疗后的脑转移性乳腺癌患者（HER2+）中观察到了良好的抗肿瘤疗效。目前国内暂无已上市产品专门用于乳腺癌脑转移的治疗，随着诊断技术和影像检测水平的提高，乳腺癌脑转移人数不断增加，临床需求不断增大，EOC611 的上市将为患者提供有效的治疗方案。

#### 1) 乳腺癌脑转移的治疗概览

我国乳腺癌五年生存率超过 80%，已成为继甲状腺肿瘤外生存率最高的肿瘤，存量患者巨大，且 HER2+乳腺癌患者经抗 HER2 药物治疗后两年内复发比例达 31%。伴随着晚期患者生存期的延长和诊断技术的不断提升，脑转移的发生率和诊断率不断增加，HER2+乳腺癌患者中，高达 50%患者由于疾病进展至脑转移而死亡。一项回顾性研究显示，乳腺癌脑转移后不接受治疗的患者，3 年生存率仅为 33%，因此针对脑转移的创新药物具有巨大的市场需求。目前为止，手术和放射治疗（全脑放疗 WBR 或定向放射治疗 SRS）仍为乳腺癌脑转移最主要采用的治疗方式，靶向药物在脑转移的运用空间比较有限，未来值得进一步发展。

#### 2) 竞争格局

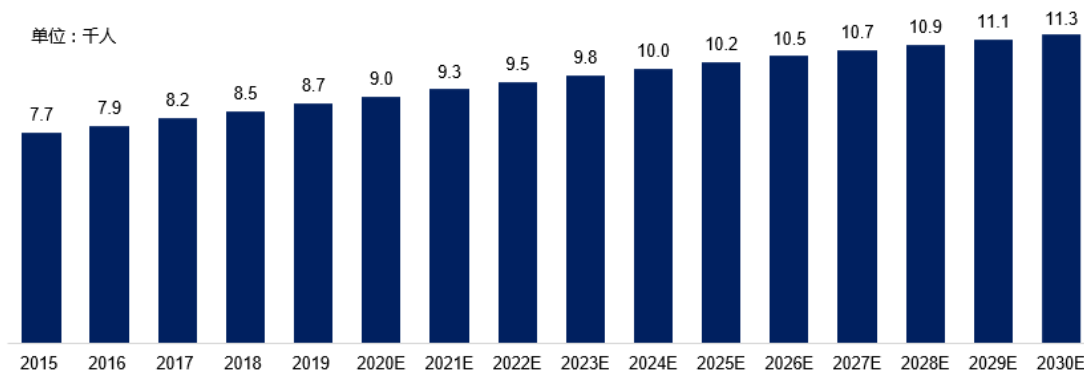
因血脑屏障所造成的阻碍，大分子药物对乳腺癌脑转移作用有限，故 HER2+乳腺癌脑转移的治疗目前仍主要以手术、放疗和化疗等传统治疗方法为主，市面上尚无针对 HER2+乳腺癌脑转移的药物获批。尽管目前已有多款针对 HER2+乳腺癌的小分子药物上市，包括泰立沙®（拉帕替尼）、NERLYNX®（奈拉替尼）、艾瑞妮®（吡咯替尼），但针对乳腺癌脑转移缺乏支持性临床试验数据，仍然不能广泛的应用于临床治疗。FDA 于 2020 年 4 月批准 TUKYSATM®（tucatinib）与曲妥单抗和卡培他滨联用，用于手术无法切除或转移性（包括脑转移）经治晚期 HER2+乳腺癌成人患者的治疗，是目前唯一批准可用于乳腺癌脑转移患者的药物。基于 tucatinib 已公开的 III 期试验和 Epertinib（即 EOC611）已公开的 I 期/II 期试验的有效性、安全性数据，EOC611 若获批上市，有望成为乳腺癌脑转移患者的优选治疗手段。

中国市场上暂无专门针对 HER2+乳腺癌脑转移的临床阶段研发管线。公司从合作方盐野义公司获得 EOC611 的开发、生产和销售权利，正在进行技术转移。

### 3) 市场概况

2015 年至 2019 年，中国 HER2+乳腺癌脑转移新发人数由约 7,700 人增加至 8,700 人，年均复合增长率为 3.1%。未来 HER2+乳腺癌脑转移新发人数预计会持续增长，并于 2030 年达到 1.1 万人，2019 年至 2030 年年均复合增长率为 2.4%。随着临床需求不断增加，为乳腺癌脑转移治疗药物市场带来巨大潜力。FDA 于 2020 年 4 月批准的 TUKYSATM®（tucatinib）是目前唯一获批可用于乳腺癌脑转移治疗的药物，根据 EvaluatePharma 预测，TUKYSATM®（tucatinib）在 2024 年销售收入将达到 2.68 亿美元。

#### 2015-2030E 中国 HER2+乳腺癌脑转移新发人数



数据来源：弗若斯特沙利文报告

#### (4) EOC315 在胃癌一线治疗领域的竞争格局

EOC315（甲磺酸特拉替尼）是一种新型强效的选择性小分子 VEGFR 抑制剂，联合卡培他滨/奥沙利铂（XELOX 方案）用于一线治疗晚期胃或胃食管结合部腺癌，目前已处于临床 II 期阶段，相关临床试验已证明其安全性。目前胃癌一线治疗仍以化疗为主，已获批的靶向或免疫疗法仍限制于二线及以上的治疗。EOC315 有望成为胃癌一线靶向疗法，为晚期胃癌患者提供新的治疗方案。

##### 1) 胃癌治疗概览

对于可切除胃癌依据临床分期进行治疗选择，早期胃癌首选内镜治疗，包括内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜下层切除术，对于不适合内镜治疗的患者采用开腹手术或腹腔镜手术。对于胃癌不可切除患者，放疗和化疗是主要治疗手段。由于我国大多数胃癌患者确诊时已处于晚期阶段，因此晚期胃癌治疗方法的发展与创新尤为重要。而对于失去手术机会或复发转移的患者，目前公认应以全身治疗为主，一线治疗主要以化疗为主，针对 HER2+ 患者采用曲妥珠单抗联合一线标准化疗，可有效提高生存获益。但 HER2+ 在胃癌患者中比例较低，大部分的 HER2- 患者仍亟待有效的靶向或免疫治疗方案。目前已有包括雷莫芦单抗和阿帕替尼在内的抗血管生成药物以及免疫检查点单抗获批上市，但仍限制于作为二线及以上的治疗方案，缺乏有效的一线治疗方案。EOC315 目前处于临床 II 期研发阶段，口服给药，有望成为胃癌一线治疗靶向药物，为患者带来临床获益。

##### 2) 竞争格局

对于大量 HER2-胃癌患者来说，暂无有效的作为一线治疗的靶向或免疫疗法。VEGFR 抑制剂中，雷莫芦单抗用于胃癌的二线治疗，阿帕替尼用于胃癌三线治疗，但一线治疗均未获得阳性结果。免疫检查点抑制剂在胃癌领域也开展了多项临床研究，但截至目前冲击一线治疗的临床试验均以失败告终。

阿帕替尼是一款高度选择 VEGFR-2 抑制剂。针对二线及以上化疗失败后的胃癌晚期患者 III 期临床研究结果显示，阿帕替尼组与对照组的 mPFS 分别为 2.6 个月和 1.8 个月，疾病控制率分别为 42.05%和 8.79%，NMPA 于 2014 年 10 月 17 日正式批准其用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者三线及三线以上治疗。

EOC315 是一款 VEGFR 抑制剂，与化疗联用在欧美一线治疗胃癌的临床试验中显示出显著的疗效，整体应答率高达 67%，是单用化疗时历史应答率的两倍，应答时间是单用化疗时历史应答时间的一半，约 44%患者肿瘤缩小超过 50%，有应答的患者平均 OS 为 12.1 个月，所有患者平均 OS 为 9.6 个月。EOC315 有潜力成为胃癌一线用药，使更多患者获益。

尽管多款产品在一线治疗胃癌的临床试验均以失败告终，但巨大的临床需求仍推动企业在该领域进行产品布局，包括安斯泰来开发的针对 CLDN18.2 蛋白的 Zolbetuximab，吉列德开发的针对 MMP-9 蛋白的 Andecaliximab 以及由亿腾景昂开发的以 VEGFR 为靶点的 EOC315。

针对胃癌的一线靶向药物或免疫疗法，中国在研临床管线仅有四款药物，分别为亿腾景昂的 EOC315 及三个 PD-1 单抗。EOC315 为 VEGFR 抑制剂，目前已经进入临床 II 期，为口服给药。

全球胃癌一线治疗临床管线

产品名称	联用	企业名称	适应症	分期	首次公示日期
Zolbetuximab	CAPOX	安斯泰来	CLDN18.2 阳性、HER2 阴性、局部不可切除晚期或转移性胃癌或胃食管连接部癌	III 期	2018-08-31
	mFOLFOX6	安斯泰来	局部不可切除晚期或转移性胃腺癌或胃食管连接部癌	III 期	2018-04-20
	FOLFOX	安斯泰来	CLDN18.2 阳性、局部不可切除晚期或转移性胃癌或胃食管连接部癌	II 期	2018-04-23
Andecaliximab	mFOLFOX6	吉列德	胃腺癌	III 期	2015-09-10

数据来源：ClinicalTrial、弗若斯特沙利文分析

## 中国胃癌一线治疗临床管线

产品名称	联用	企业名称	适应症	分期	首次公示日期
信迪利单抗	XELOX	信达生物	胃癌	III 期	2018-11-19
卡瑞利珠单抗	阿帕替尼	恒瑞	晚期胃癌	II 期	2018-3-21
EOC315	XELOX	亿腾景昂	晚期胃癌	II 期	2019-01-25
HLX-10	化疗	复宏汉霖	晚期恶性肿瘤（包含胃癌）	I 期	2019-09-16

数据来源：CDE、弗若斯特沙利文分析

### (5) EOC317 的竞争格局

EOC317 是一种新型的小分子泛 FGFR 抑制剂，可以用于治疗具有 FGFR 通路基因变异的肿瘤。截至 2020 年 4 月，全球仅有一款泛 FGFR 抑制剂获批上市，中国市场上暂无相关药物获批。Balversa®（Erdafitinib）为全球首款泛 FGFR 抑制剂，由强生（JNJ）旗下杨森制药公司开发，于 2014 年获 FDA 加速审批，适应症为携带易感 FGFR3 或 FGFR2 基因改变、并且接受至少一种含铂化疗期间或之后（包括新辅助或辅助含铂化疗 12 个月内）病情进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌成人患者。

截至 2020 年 4 月，全球多款泛 FGFR 抑制剂处于临床研发阶段，其适应症开发主要集中在胆管癌和尿路上皮癌等实体瘤。Erdafitinib 目前在国内已处于临床三期，针对适应症为尿路上皮癌，国内企业也在积极推动 FGFR 抑制剂管线布局，包括亿腾景昂、诺诚健华等。

### 全球泛 FGFR（FGFR1/2/3/4）抑制剂临床管线

产品名称	申办者	适应症	临床阶段	首次公示日期
TAS-120	Taiho Oncology, Inc.	软组织肉瘤；晚期复发或转移性 FGFR2 突变胆管癌	III 期	2019-9-18
BAY1163877	拜耳	FGFR 阳性局部晚期或转移性尿路上皮癌	II/III 期	2018-1-25
ODM-203	Orion	实体瘤	II 期	2014-10-15
LY-2874455	礼来	中晚期癌症	I 期	2010-9-30
PRN-1371	Principia Biopharma	实体瘤；转移性尿路上皮癌；肾盂癌；输尿管癌	I 期	2015-11-18

数据来源：Clinicaltrials，弗若斯特沙利文分析

### 中国泛 FGFR (FGFR1/2/3/4) 抑制剂临床管线

产品名称	申办者	适应症	临床阶段	首次公示日期
Erdafitinib	杨森	尿路上皮癌	III 期	2018-11-27
ICP-192	诺诚健华	尿路上皮癌、胆管癌	I 期	2018-11-22
EOC317	亿腾景昂	胃癌、乳腺癌、胆管癌、肝癌等	I 期	2018-04-09
HZB-1006	药明康德、珍宝岛药业	肝细胞癌	IND	无

数据来源：CDE、弗若斯特沙利文分析

## 2、发行人与同行业可比公司的比较情况

发行人主要业务为创新药物的研发生产和商业化，临床阶段与临床前阶段的产品均为创新药。近年来，越来越多的创新药公司的产品走向了商业化或临床晚期，例如微芯生物、亚盛医药、诺诚健华、基石药业、泽璟制药、君实生物等公司均有创新药物获批上市或处于临床晚期。发行人选取上述公司在产品方面进行比较如下：

公司	产品情况				
	已经上市产品数量	已提交 NDA 产品数量	已进入临床 III 期产品数量	已进入临床 II 期产品数量	已进入临床 I 期产品数量
微芯生物	1	1	0	1	0
亚盛医药	0	0	0	5	3
诺诚健华	0	1	0	0	2
基石药业	0	1	3	2	4
泽璟制药	0	0	2	2	2
君实生物	1	1	0	1	6
亿腾景昂	0	0	1	1	2

数据来源：各公司官网、公开年报、招股说明书、NMPA、CDE、弗若斯特沙利文分析，截至 2020 年 4 月

公司目前各产品临床试验进展顺利。处于临床 III 期的 EOC103 即将于 2020 年底或 2021 年初获得 III 期临床数据，随后进入提交 NDA 阶段；处于临床 II 期的 EOC315 和处于临床 I 期的 EOC202 也均将于 2020 年下半年启动下一阶段的注册临床。随着研发管线的不断丰富和推进，公司会将越来越多的产品推向临床晚期和商业化阶段。

## 3、发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况

公司致力于为中国患者提供具有世界一流水平的肿瘤创新药，帮助广大肿瘤患者获得更多高质量治疗的选择，目标成为中国肿瘤领域新药研发、生产和商业化销售的领先企业之一。发行人的核心技术主要来自授权引进和自主研发，并将核心技术应用于其在研产品和募投项目拟开发的产品中，发挥公司研发能力和技术积累的优势。截至本报告签署日，公司通过授权引进方式获得与现阶段在研项目相关的主要专利共 10 项（按专利内容计算），自有专利共 6 项。

公司采取授权引进和自主研发相结合的研发模式，开发了多个治疗性药物。截至本报告签署日，公司正在开展 12 个在研项目，主要适应症聚焦于乳腺癌、胃癌等治疗领域。其中，EOC103（恩替诺特）对比安慰剂联合内分泌治疗激素受体阳性晚期乳腺癌患者的 III 期临床试验已完成全部患者入组并预计于 2020 年底或 2021 年初递交 NDA；EOC315（甲磺酸特拉替尼）联合化疗药物用于一线治疗胃癌研究的 II 期临床研究已完成全部患者入组并预计于 2020 年下半年揭盲；EOC317 和 EOC202 即将完成临床 I 期试验，并预计于 2020 年下半年进入下一阶段临床。此外，有多款在研药物处于早期开发或临床前研究阶段。公司已建设了符合 GMP 标准的抗肿瘤药品生产工厂，并取得药品生产许可证，具备了从原料药到制剂、从临床样品到商业化产品的全面生产能力。

#### **4、公司产品的技术水平及特点**

关于本公司已上市或在研产品的技术水平及特点参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”之“（一）公司主营业务与主要产品概况”。

#### **5、竞争优势与劣势**

##### **（1）竞争优势**

##### **1) 产品开发平台优势**

公司具有从早期开发、产品引进、CMC、临床试验至产品注册的药物开发平台，具备贯穿新药开发全流程的能力。经过多年的运作，公司有效整合了上述各个功能模块，完整的开发平台已基本搭建成型。每个功能模块都具备优秀的团队和执行能力，同时又可充分利用第三方资源（CRO 或 CDMO 等）来予以补强，进

而有效地加速研发进程、提升研发效率，使公司在较小的人员规模及相对较低的人力成本下得以高效推进研发管线产品。

公司关于早期开发、产品引进、CMC、临床开发、产品注册等方面的具体情况详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务及主要产品”相关内容。

## 2) 联合用药产品布局优势

布局联合用药的产品管线和临床治疗方案是公司的核心能力和优势。

乳腺癌内分泌治疗常用雌激素受体调节剂（如氟维司群）和/或芳香化酶抑制剂（如依西美坦），但大部分患者治疗后期会出现耐药情况。EOC103 可以表观调控细胞增殖、分化以及进行免疫监视，从而逆转耐药，因此公司开展了 EOC103 与依西美坦以及与氟维司群联合的临床试验；通过阻断 MDSC 和 Treg 细胞的免疫抑制作用，EOC103 具有与免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1）协同使用的潜力，因此公司布局 EOC103 与 PD-1 联合的临床试验；EOC315 作为新型的 VEGFR 抑制剂，高度选择性地抑制 VEGFR-2 酪氨酸激酶活性，阻断 VEGF 通路信号转导，从而有效抑制肿瘤血管生成，同时其与化疗联用安全性极好，几乎没有产生脱靶毒性问题，具有一线治疗胃癌的潜质，因此公司开展 EOC315 与化疗联用的临床试验；体外药效学试验显示 EOC315 与免疫检查点抑制剂的联合用药与单独用药组相比，对微血管密度的降低效果更显著，对肿瘤生长抑制效果更强，体现出联合用药的协同效应，因此公司布局 EOC315 与 PD-1 联合的临床试验；EOC202 作为重组 LAG-3 融合蛋白，公司将其定位于与化疗药物联合的肿瘤免疫疗法，使肿瘤患者最大受益；临床前数据显示 EOC202 与免疫检查点抑制剂通路具有协同作用，因此公司布局 EOC202 与 PD-1 联用的临床试验。未来公司将继续探索靶点的作用机制，尝试新的产品和靶点的联合以发挥更好的协同效应。

## 3) 经验丰富的研发技术团队

作为新药研发企业，公司高度重视研发团队的建设。公司拥有一支具备国际化视野的研发技术团队，主要团队成员均拥有超过 15 年的制药行业经验，拥有涵盖包括创新药物发现、临床前研究、临床试验、监管审批、生产等整个药品生



命周期不同阶段、不同环节的专业技能。目前，绝大多数核心技术人员具有博士学位，专业背景涵盖生物化学、分子生物物理学、细胞学、遗传学、药学、临床医学、材料物理与化学等学科，拥有在国内外知名药企研究部门工作的丰富经验。

#### 4) 产品引进优势

公司主要采取授权引进和自主研发相结合的研发模式。在授权引进模式下，公司从海外引进产品可有效降低研发风险，有助于缩短产品开发周期。依靠自身强大的药物引进能力，公司持续获得多家国外知名药企的肿瘤在研产品，依托在中国境内强大的技术转移和临床试验能力，通过 fast-track 策略以中国为中心开展临床试验，迅速研制创新药物并推入中国市场。公司依靠自身优质的药物评价体系，基于对乳腺癌和胃癌的发病机理、靶点、基因分型、联合用药和协同效应的充分研究，向合作伙伴引进了多个具有潜力的抗肿瘤药物。截至本报告签署日，公司授权引进的主要在研品种共 6 项，主要适应症聚焦于乳腺癌、胃癌等治疗领域，研发管线覆盖了乳腺癌的主要分型（HR+乳腺癌、HER2+乳腺癌）及胃癌治疗的热门新兴靶点（VEGFRi、FGFRi 等）。

同时，公司与多家全球知名药企建立了紧密的长期合作关系，公司的合作伙伴中，既有 Shionogi、Sanofi (Ablynx) 这样的大型跨国制药公司，也有 Syndax、Immutep 这样的新兴生物科技公司。公司强大的跨境商业拓展团队拥有多层网络，建立和发展了以药品研发和商业化为重点的商业拓展体系，涵盖产品搜寻、筛选和引进的全过程。公司的商业拓展团队对全球和中国的肿瘤市场拥有深刻理解，具备优秀的产品筛选和研判能力，熟稔国际化药物品种引进的交易架构、品种估值和谈判策略，并在过往的药品引进过程中积累了丰富的经验。通过搭建肿瘤创新药在中国的快速产业化平台，公司建立了一个良性循环的、模式化的产品引进体系，发掘并引入国际一流创新药物，不断丰富公司在研品种。

#### (2) 竞争劣势

公司作为新药研发企业，研发周期较长，前期投入较大。公司目前正处于研发驱动、快速发展的重要时期，为满足研发中心建设、临床试验推进、销售网络扩张的需要，需要更多的资金支持。公司作为非上市公司，资本实力有限，融资渠道单一，可能在一定程度上会限制公司的研发投入规模，从而制约公司的发展

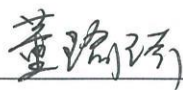
速度。

#### **（四）保荐机构对发行人发展前景的简要评价**

发行人所处行业正处于高速长阶段，属于国家支持和鼓励发展的产业，发行人业务目标明确，产品技术先进，具有较强的研发创新能力，市场基础坚实，财务状况良好，募集资金投资项目的实施将有利于进一步加强其竞争优势，未来发展前景良好。

(本页无正文,为《国泰君安证券股份有限公司关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签字盖章页)

项目协办人:



董瑜琦

保荐代表人:



张翼




蒋杰

保荐业务部门负责人:



金利成

内核负责人:



刘益勇

保荐业务负责人:



朱健

保荐机构总裁:



王强

保荐机构法定代表人:



贺青



国泰君安证券股份有限公司

2020年6月19日

关于泰州亿腾景昂药业股份有限公司  
首次公开发行股票保荐代表人专项授权书

本公司已与泰州亿腾景昂药业股份有限公司（以下简称“发行人”）签订《泰州亿腾景昂药业股份有限公司与国泰君安证券股份有限公司关于首次公开发行股票之保荐协议》（以下简称“《保荐协议》”），为尽职推荐发行人本次首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本次发行”），持续督导发行人履行规范运作、信守承诺、信息披露等相关义务，本保荐机构指定保荐代表人张翼（身份证号：370104198412135536）、蒋杰（身份证号：371322198212116116）具体负责保荐工作，具体授权范围包括：

1、协助发行人进行本次保荐方案的策划，会同发行人编制与本次保荐有关的申请材料。同时，保荐机构根据发行人的委托，组织编制申请文件并出具推荐文件。

2、保荐代表人应当对发行人本次发行申请文件中有中介机构及其签名人员出具专业意见的内容进行审慎核查，其所作的判断与中介机构的专业意见存在重大差异的，应当对有关事项进行调查、复核，并有权聘请其他中介机构提供专业服务，相关费用由发行人承担。

3、协调发行人与中国证券监督管理委员会、上海证券交易所、中国证券登记结算有限公司上海分公司的联系，并在必要时根据该等主管机构的要求，就本次保荐事宜作出适当说明。

4、保荐代表人的其他权利应符合《证券发行上市保荐业务管理办法》的规定和双方签订的《保荐协议》的约定。

保荐代表人（签字）：



张翼

法定代表人（签字）：



贺青

保荐代表人（签字）：



蒋杰

授权机构：国泰君安证券股份有限公司

（公章）

2020年6月19日