

迈威（上海）生物科技股份有限公司

Mabwell (Shanghai) Bioscience Co., Ltd.

（中国（上海）自由贸易试验区蔡伦路 230 号 2 幢 105 室）



关于迈威（上海）生物科技股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

发行注册环节反馈意见落实函的回复

保荐人（主承销商）



中国证券监督管理委员会、上海证券交易所：

根据上海证券交易所于 2021 年 11 月 9 日转发的《发行注册环节反馈意见落实函》（以下简称“意见落实函”）要求，迈威（上海）生物科技股份有限公司与海通证券股份有限公司、北京国枫律师事务所、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）等相关方已就意见落实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。本意见落实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
意见落实函所列问题	黑体（加粗）
意见落实函问题回复、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

一、关于股份支付	3
二、关于科创属性	7
三、关于同业竞争和独立性	18
四、关于抗肿瘤药物研发	29
五、关于持续研发能力	39
六、保荐机构关于发行人回复的总体意见	55
附件一	60
附件二	62

一、关于股份支付

2019年9月，发行人对高管及突出贡献人员等9人以现金增资方式进行股权激励，确认管理费用54,201.60万元、研发费用9,408.00万元，授予后立即可行权且未设置等待期，上述股份支付费用确认为当期非经常性损益。

请发行人说明：股权激励授予后股权是否设置人员、时间等转让限制，股份支付费用在管理费用、研发费用之间的分摊依据，分摊金额是否准确。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】

（一）股权激励授予后股权未设置人员、时间等转让限制

2019年9月17日，由公司董事/高管刘大涛、谢宁、张锦超、郭银汉、王树海合计以现金人民币2,657万元、突出贡献人员廖少锋、郭正友、杨小玲、蔡元魁合计以现金人民币656万元，总计3,313万元认购公司新增的注册资本共计人民币3,313万元。此次股权激励计划参与人员、任职及贡献情况如下：

序号	人员	任职及贡献情况	授予股数 (万股)
1	刘大涛	2017年7月起，担任迈威生物总裁，全面负责迈威生物的运营，为迈威生物发展做出重要贡献。现任公司董事、总经理、核心技术人员。	1,510.00
2	谢宁	2015年1月至今，担任子公司泰康生物执行董事，全面负责泰康生物各项业务，2017年7月至今，担任迈威生物董事，对迈威生物及泰康生物的发展做出重要贡献。现任公司董事。	657.00
3	张锦超	2015年4月至2019年1月担任二级子公司科诺信诚总经理，2017年5月起，担任迈威生物副总经理，负责项目研发，建立了迈威生物的双功能/双特异性抗体平台，为迈威生物的发展做出重要贡献。现任公司董事、副总经理、核心技术人员。	400.00
4	郭银汉[注]	2018年4月至2021年3月担任迈威生物副总经理，负责项目及知识产权管理，为迈威生物发展做出重要贡献。现为核心技术人员。	50.00
5	王树海	2017年7月起，担任迈威生物副总经理，负责临床医学和临床运营，为迈威生物发展做出重要贡献。现任公司副总经理、核心技术人员。	40.00
6	廖少锋	2015年至2016年，廖少锋曾负责子公司泰康生物的战略规划等，对发行人子公司泰康生物的发展做出过重要贡献。目前不在迈威生物任职。	219.00
7	郭正友	2015年至2016年，郭正友曾负责子公司泰康生物的财务管理等，对发行人子公司泰康生物的发展做出过重要贡献。目前不在迈威生物任职。	219.00

序号	人员	任职及贡献情况	授予股数 (万股)
8	杨小玲	2015 年至 2016 年，杨小玲曾负责子公司泰康生物的研发管理等，对发行人子公司泰康生物的发展做出过重要贡献。目前不在迈威生物任职。	109.00
9	蔡元魁	2015 年至 2016 年，蔡元魁曾负责子公司泰康生物 GMP 管理的指导等，对发行人子公司泰康生物的发展做出过重要贡献。目前不在迈威生物任职。	109.00
合计			3,313.00

注：2021 年 3 月，郭银汉因个人家庭原因辞去公司董事、副总经理职务并退出股权激励，同月，郭银汉与控股股东朗润股权签署《股权转让协议》，约定将其持有的 50 万股转让给朗润股权，转让价格为 20.21 元/股。2021 年 9 月，上述股权转让的交割已经完成。

该股权激励系奖励公司董事/高管及历史上对子公司泰康生物的发展做出了突出贡献的廖少锋等 4 位自然人，本次股权激励计划未设置行权条件和等待期，不存在人员、时间等限制性的约定。

《上海证券交易所科创板股票上市规则（2020 年 12 月修订）》2.4.3 条第二款的规定：“公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员自公司股票上市之日起 3 个完整会计年度内，不得减持首发前股份；在前述期间内离职的，应当继续遵守本款规定。”

根据上述规定，担任公司董事/高级管理人员并持有公司股份的刘大涛、谢宁、张锦超和王树海做出承诺：“公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本承诺人自公司股票上市之日起三个完整会计年度内，不减持首发前股份；若本承诺人在前述锁定期届满前离职的，仍应遵守前述股份锁定承诺。”该承诺不构成股权激励的行权条件和等待期。

（二）股份支付费用在管理费用、研发费用之间的分摊依据，分摊金额准确

1、股份支付费用在管理费用、研发费用之间的分摊依据

公司根据股权激励人员的任职情况及实际工作安排，将股份支付费用归集于管理费用或研发费用，具体如下：

序号	人员	费用科目	划分依据	金额 (万元)
1	刘大涛	管理费用	董事、总经理、核心技术人员，负责公司全面管理、研发策略和生产转化的组织	28,992.00
2	谢宁	管理费用	董事，把握泰康生物整体方向，制定发展战略，调整以项目为主导的发展策略	12,614.40

3	张锦超	研发费用	董事、副总经理、核心技术人员，领衔分子发现和成药性研究以及临床前研究	7,680.00
4	郭银汉	研发费用	曾任董事、副总经理，现为核心技术人员，负责项目及知识产权管理	960.00
5	王树海	研发费用	副总经理、核心技术人员，负责临床研究	768.00
6	廖少锋	管理费用	廖少锋等四人为发行人子公司泰康生物提供管理服务，2015年至2016年，廖少锋主要负责泰康生物的战略规划等，郭正友主要负责泰康生物的财务管理等，杨小玲主要负责泰康生物的研发管理等，蔡元魁主要负责泰康生物 GMP 管理的指导等，任职期间，取得了明显的成绩。2021年9月，实际控制人通过控股股东对四人增资价格与股权公允价值间的差额向迈威生物进行了补偿，迈威生物已收到对应补偿款。	4,204.80
7	郭正友	管理费用		4,204.80
8	杨小玲	管理费用		2,092.80
9	蔡元魁	管理费用		2,092.80
合计				63,609.60

2、分摊金额是否准确

公司分摊金额准确，会计处理正确，符合准则相关规定。

1) 股权激励涉及股份的公允价值计算依据准确

对于本次股权激励，发行人采用 2019 年 10 月 8 日第三方增资时发行人每 1 元注册资本价格，即 20.20 元/注册资本作为授予日的股份公允价值计算依据，股权激励涉及股份的公允价值计算依据准确。

2) 会计处理正确

根据《企业会计准则第 11 号—股份支付》第二章第五条：授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，应当在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。发行人与员工及自然人签订的股权激励协议，未对上述人员未来的服务年限做出任何要求，一次性计入期间费用符合《企业会计准则》的规定。

根据《首发业务若干问题解答》的相关规定：“确认股份支付费用时，对增资或受让的股份立即授予或转让完成且没有明确约定服务期等限制条件的，原则上应当一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。”发行人本次相关股权激励计划没有约定服务期，在确认股份支付费用时一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益，符合《首发业务若干问题解答》的相关规定。

综上，发行人相关会计处理符合企业会计准则规定。

（三）保荐机构、申报会计师核查并就发行人股份支付费用会计处理是否符合《企业会计准则》发表明确意见

1、核查过程

（1）了解发行人股份支付的会计政策，并检查这些会计政策是否于各会计期间得到一贯执行；

（2）查阅发行人实施股权激励计划的董事会、股东会决议文件、股权激励计划等，确认股权激励的授予对象、授予价格、授予时间、锁定期及任职期限等事项对应的内容；

（3）询问管理层股权激励实施的背景和实施范围、价格及其确定方法；

（4）评价发行人股份支付类型的判断，核查股份支付的授予日，复核权益工具公允价值的确定方法，获取并检查股份支付的明细变动表，根据持股情况、公允价值、实际出资金额，重新计算股份支付金额的准确性；

（5）询问管理层并了解股份支付费用计入不同损益项目的原则，获取发行人编制的股份支付计算表，检查股份支付费用计入不同损益项目的依据和相关计算方法是否一致，计算结果是否正确；

（6）复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其他相关规定。

2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

2019 年 9 月，发行人对高管及突出贡献人员等 9 人以现金增资方式进行股权激励，股权激励授予后未设置人员、时间等转让限制，公司根据股权激励人员的任职情况及实际工作安排，将股份支付费用归集于管理费用或研发费用，分摊金额准确。在报告期内的重大方面，发行人股份支付的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

二、关于科创属性

申报材料显示：9MW0311 和 9MW0321 获批上市后，可对安进公司进口产品地舒单抗（普罗力®）和地舒单抗（安加维®）实现进口替代，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第四款的规定。

请发行人补充说明：（1）9MW0311 和 9MW0321 是否属于依靠核心技术形成的主要产品，认定构成“关键产品”和“进口替代”的具体依据；（2）9MW0311 和 9MW0321 研发上市进展，获批上市是否存在重大不确定性。

请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

【回复】

（一）9MW0311 和 9MW0321 属于依靠核心技术形成的主要产品，认定构成“关键产品”和“进口替代”的具体依据

1、9MW0311 和 9MW0321 是属于依靠核心技术形成的主要产品

9MW0311和9MW0321为生物类似药。生物类似药具有结构复杂、临床前及临床研究难度高等特点，药学研究贯穿于生物类似药的开发全过程。工艺开发决定了类似与否，质量研究持续分析和控制临床前研究、工艺放大和生产转化等阶段中的药物类似性，发行人核心技术中的工艺开发与质量研究体系是产品上市及上市后安全、有效、稳定的坚实基础。9MW0311和9MW0321属于依靠核心技术形成的主要产品，具体情况如下：

（1）9MW0321 的研究情况

9MW0321 在研究过程中使用了发行人建立并拥有的工艺开发与质量研究体系和生产转化体系。发行人利用工艺开发与质量研究体系完成了 9MW0321 按照生物类似药开发的工艺优化和质量标准的建立，利用生产转化体系完成了商业化生产规模（2,000L）的工艺开发、工艺表征和工艺验证。具体情况如下：

9MW0321 为商品名为安加维®的地舒单抗（癌症骨转移适应症）的生物类似药，为发行人子公司泰康生物立项品种。2015 年之前，泰康生物完成了 9MW0321 临床前研究并提交 IND 申请；2015 年 1 月，实际控制人收购了泰康生物，至 2017 年 8 月期间，泰康生物依据药审中心的要求完成补充研究，获得 9MW0321 的《药物临床试验批件》，开展与原研药的药学比对研究等；2017 年

9 月，迈威生物自实际控制人处受让泰康生物 100%股权，至今已完成了 9MW0321 的 III 期临床研究及药品上市申请相关的药学研究工作，预计于 2021 年 12 月 31 日前提交上市申请：药学研究方面，工艺开发团队根据临床团队提出的按照“生物类似药”进行药物开发的研发策略，完成工艺调整，使本品种与原研药品高度类似，在此基础上完成了与商业化生产规模一致（2,000L）的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产等工作；临床研究方面，公司结合药物特点、注册法规的变化情况，以及工艺调整后的数据，与 CDE 沟通按照生物类似药进行临床试验，在国内外尚无地舒单抗生物类似药获批，且无可参考的指导原则的情况下，公司临床团队科学性地开展临床试验方案设计，确定了临床试验终点和等效性界值等关键临床指标，获得 CDE 认可，并于 2020 年 5 月完成 III 期临床首例受试者入组。不同经营期间实际控制人、发行人针对本品种研究过程中所作工作详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。

（2）9MW0311 的研究情况

9MW0311 使用了 9MW0321 的原液，在研究过程中使用了发行人建立并拥有的工艺开发与质量研究体系和生产转化体系。研究内容与 9MW0321 相近。具体情况如下：

9MW0311 为商品名为普罗力®的地舒单抗（骨质疏松适应症）的生物类似药，为发行人子公司泰康生物立项品种。2015 年 1 月，实际控制人收购了泰康生物，至 2017 年 8 月期间，在 9MW0321 原液工艺变更的基础上，按照生物类似药对 9MW0311 进行临床前研究和开发，获得《药物临床试验批件》。2017 年 9 月，迈威生物自实际控制人处受让泰康生物 100%股权，至今已完成了 9MW0311 的 III 期临床研究及药品上市申请相关的药学研究工作，预计于 2021 年 12 月 31 日前提交上市申请：药学研究方面，工艺开发团队根据临床团队提出的按照“生物类似药”进行药物开发的研发策略，完成工艺调整，使本品种与原研药品高度类似，在此基础上完成了与商业化生产规模一致（2,000L）的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产等工作；临床研究方面，公司结合药物特点、注册法规的变化情况，以及工艺调整后的数据，与 CDE 沟通按照生物类似药进行临床试验，在国内外尚无地舒单抗生物类

似药获批，且无可参考的指导原则的情况下，公司临床团队科学性地开展临床试验方案设计，确定了临床试验终点和等效性界值等关键临床指标，获得 CDE 认可，并于 2019 年 12 月完成 III 期临床首例受试者入组。不同经营期间实际控制人、发行人针对本品种研究过程中所作工作详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。

2、认定 9MW0311 和 9MW0321 构成国家鼓励、支持和推动的“关键产品”的具体依据

《国家发展改革委办公厅关于印发增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）重点领域关键技术产业化实施方案的通知》（发改办产业[2017]2063 号）之附件 6《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》中在“一、主要任务和预期目标”之“（二）高端药品”部分对“高端药品”明确规定如下：

“1、创新药。

2、重大仿制药物。鼓励市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药和生物类似药的开发及产业化，推动通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级，提高生产过程智能、绿色制造水平，提升生产效率和产品质量，降低医药费用支出。

3、国际化。

4、专业化技术服务平台。”

发行人主要产品 9MW0311 和 9MW0321 具有临床价值高，市场潜力大的特征，研发进度靠前，均处于同类产品的前三名，有望成为第一梯队上市的生物类似药，属于上述“高端药品”规定中第 2 种情形“重大仿制药物”。

具体分析如下：

（1）9MW0311 和 9MW0321 临床价值高、市场空间大

1) 9MW0311 临床价值高、市场空间大

9MW0311 为地舒单抗（商品名：普罗力®）的生物类似药，地舒单抗（商品名：普罗力®）于 2020 年 6 月获准进入中国市场。

地舒单抗（商品名：普罗力[®]）由于临床价值高，尚未在我国获批上市时，已被我国《原发性骨质疏松诊断指南（2017）》推荐使用，适用于对口服不能耐受、禁忌、依从性欠佳及高骨折风险者（如多发椎体骨折或髌部骨折的老年患者、骨密度极低的患者）。

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）《地舒单抗注射液（JXSS1900034）申请上市技术审评报告》，地舒单抗（商品名：普罗力[®]）用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症，持续治疗队列按照 60mg/次，每 6 个月一次给药较非持续治疗队列髌骨骨折的风险显著下降。

根据弗若斯特沙利文分析预计，2025 年，地舒单抗（骨质疏松适应症）的国内市场份额将达到 25.66 亿元。9MW0311 预计为国内第一梯队上市的生物类似药，预计 2025 年 9MW0311 的市场占有率为 20%-25%，销售收入将达到 5.13-6.42 亿元；在 9MW0311 商业化进展不顺利的情况下，即市场占有率为 15%时，预计销售收入将不低于 3.85 亿元。

2) 9MW0321 临床价值高、市场空间大

9MW0321 的原研药地舒单抗（商品名：安加维[®]）系被 CDE 列入临床急需境外新药名单的品种，为 2018 年 11 月《第一批临床急需境外新药名单的通知》发布后首批入围的急需进口药物，其首个适应症于 2019 年 5 月在我国豁免注册临床试验有条件进口上市。

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）《地舒单抗注射液（JXSS1800026）申请上市技术审评报告》，地舒单抗（商品名：安加维[®]）用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤，包括成人和骨骼发育成熟的青少年患者，整体呈现正面的风险获益特征，种族敏感性分析也表明种族并非产品暴露量的影响因素，在日本开展的研究中也获得了与全球研究较为一致的有效性和安全性结果。同时考虑到骨巨细胞瘤的发病率低，复发和手术不可切除的患者对本品存在较迫切的临床需求，因此同意地舒单抗（商品名：安加维[®]）免注册临床有条件进口上市。

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）《地舒单抗注射液（JXSS2000009）申请上市技术审评报告》，地舒单抗（商品名：安加维[®]）用

于实体肿瘤骨转移患者和多发性骨髓瘤患者中骨相关事件的预防，实体瘤的关键 III 期研究的结果证实，与唑来膦酸相比，地舒单抗治疗可产生具有临床意义的首起骨相关事件（SRE）时间延迟、首起骨相关事件（SRE）整体负荷减少，且疗效优于唑来膦酸。多发性骨髓瘤研究 20090482 数据表明地舒单抗治疗至首起骨相关事件（SRE）时间延迟、首起骨相关事件（SRE）整体负荷减少疗效非劣于唑来膦酸。在安全性方面，与唑来膦酸相比，地舒单抗组不良事件和严重不良事件的整体发生率相似，但具有不同的安全性特征。总体评估地舒单抗用于实体肿瘤骨转移患者和多发性骨髓瘤转移患者骨相关事件预防的获益-风险比为正向。

根据弗若斯特沙利文分析预计，2025 年，地舒单抗（癌症骨转移适应症）的国内市场份额将达到 11.75 亿元。9MW0321 预计为国内第一梯队上市的生物类似药，预计 2025 年 9MW0321 的市场占有率约为 25%-30%，销售收入将达到 2.94-3.52 亿元；在 9MW0321 商业化进展不顺利的情况下，即市场占有率为 20%时，预计销售收入将不低于 2.35 亿元。

（2）9MW0311 和 9MW0321 均有望成为第一梯队上市的生物类似药

截至 2021 年 11 月 26 日，9MW0311 已经完成 III 期临床出组，目前处于上市申请递交资料撰写阶段，9MW0321 已经完成 III 期临床入组并完成了 13 周骨转换指标的临床研究，目前处于上市申请递交资料撰写阶段。公司将在完成上市申请递交资料撰写后向国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）提交/滚动提交药品上市申请。预计 9MW0311 和 9MW0321 将在 2023 年获得上市批准，9MW0311 和 9MW0321 的研发进展靠前，均为国内前三名。

因此，9MW0311 和 9MW0321 作为公司关键产品，具有研发进展快的特征，相对于同类药物，临床研究进度居于靠前地位，均有望成为第一梯队上市的生物类似药。

3、9MW0311 和 9MW0321 认定构成“进口替代”的具体依据

9MW0311 和 9MW0321 分别为地舒单抗（骨质疏松适应症）和地舒单抗（癌症骨转移适应症）的生物类似药。原研产品地舒单抗治疗效果好，市场空间大，分别于 2019 年和 2020 年在中国上市，国内尚无生物类似药或同品种国

产药品上市。9MW0311 和 9MW0321 获批上市后，将对原研产品地舒单抗实现进口替代。具体情况如下：

(1) 原研产品地舒单抗临床价值高，市场空间大

原研产品地舒单抗治疗效果好，市场空间大，具体内容详见本回复“二、（一）2、（1）9MW0311 和 9MW0321 临床价值高、市场空间大”部分内容。

(2) 国内无生物类似药或同品种国产药品上市

截至 2021 年 11 月 26 日，除普罗力®和安加维®已经在中国上市外，国内外均尚无普罗力®和/或安加维®生物类似药获准上市，亦无其他以 RANKL 为靶点的单克隆抗体获准上市。

9MW0311 为普罗力®的生物类似药，同类的主要普罗力®生物类似药及新药在中国境内的研发进度如下：

药物名称	适应症	药品种类	申请人	临床阶段	首次公布日期
QL1206	骨折高风险的女性绝经后骨质疏松症	生物类似药	齐鲁制药	NDA	2021/09/06
LY06006	绝经后骨质疏松伴骨折风险增加	生物类似药	山东博安	NDA	2021/10/14
9MW0311	骨折高风险的女性绝经后骨质疏松症	生物类似药	泰康生物	III	2019/11/04
CMAB807	高骨折风险的绝经后女性骨质疏松症	生物类似药	百迈博/迈泰亚博	III	2020/10/15
KN012	绝经后骨质疏松症	生物类似药	康宁杰瑞	III	2020/07/31
JMT103	骨质疏松症/骨量减少	新药	上海津曼特	I	2018/07/30
GB223	治疗绝经后妇女骨质疏松症和治疗实体瘤骨转移患者	新药	嘉和生物	I	2018/11/16
SHR-1222	绝经后骨质疏松症	生物类似药	恒瑞医药	I	2020/06/28
HLX14	高危骨折风险的女性绝经后骨质疏松症	生物类似药	复宏汉霖	I	2020/09/23
MV088	具有骨折高危风险的绝经后妇女骨质疏松症	生物类似药	昆药集团	I	2020/11/27
HS-20090	绝经后骨质疏松症	生物类似药	上海翰森生物医药	I	2021/7/16

9MW0321 为安加维®的生物类似药，同类的主要安加维®生物类似药及新药在中国境内的研发进度如下：

药物名称	适应症	药物种类	申请人	临床阶段	首次公布日期
QL1206	实体瘤骨转移	生物类似药	齐鲁制药	NDA	2021/08/30
9MW0321	预防肿瘤骨转移患者发生骨相关事件	生物类似药	泰康生物	III	2020/03/18
LY01011	预防实体瘤骨转移患者的骨骼相关病症	生物类似药	山东博安	III	2021/02/08
JMT103	肿瘤骨转移	新药	上海津曼特	Ib	2020/08/18
	不可切除或手术困难的骨巨细胞瘤患者			Ib/II	2020/02/20
HS629	预防实体瘤骨转移患者的骨相关事件	生物类似药	海正药业	I	2018/04/12
LZM004	预防肿瘤骨转移患者发生骨相关事件	生物类似药	丽珠单抗	I	2018/08/15
GB223	预防实体瘤骨转移患者骨相关事件	新药	嘉和生物	I	2019/01/17
HLJY	预防实体瘤骨转移患者相关事件	生物类似药	华兰基因	I	2020/02/26
HS-20090	多发性骨髓瘤，实体瘤的骨溶解性骨转移，骨巨细胞瘤，高钙血症	生物类似药	江苏豪森	I	2020/09/20

9MW0311 和 9MW0321 研发进度均处于国内前三名，产品获批上市后，将对原研产品地舒单抗实现进口替代。

（二）9MW0311 和 9MW0321 研发上市进展，获批上市不存在重大不确定性

1、9MW0311 和 9MW0321 的研发上市进展

9MW0311 和 9MW0321 均处于上市申请递交资料撰写阶段，预计将于 2021 年 12 月 31 日前提交药品上市申请，并于 2023 年获批上市，具体情况如下：

（1）9MW0311 的研发上市进展

9MW0311 为地舒单抗（骨松适应症）的生物类似药。

9MW0311 于 2017 年 1 月获得临床批件，于 2019 年 12 月按照生物类似药完成临床 III 期试验首例受试者入组。

2021 年 9 月，公司完成了 9MW0311 的临床 III 期出组工作。目前处于上市申请递交资料撰写阶段。

公司预计在 2021 年 12 月 31 日前提交 9MW0311 的药品上市申请。预计在 2023 年获得上市批准。

(2) 9MW0321 的研发上市进展

9MW0321 为地舒单抗（癌症骨转移适应症）的生物类似药。

9MW0321 于 2016 年 9 月获得临床批件，于 2020 年 5 月按照生物类似药完成临床 III 期试验首例受试者入组。

2021 年 2 月，公司完成了 9MW0321 的临床 III 期入组工作。根据与 CDE 的沟通纪要，CDE 同意 9MW0321 采用 13 周骨转换指标(BTM)uNTx/uCr 变化百分比作为主要终点，同意获得主要终点指标后提交新药上市申请，后续数据滚动提交。截至 2021 年 11 月 26 日，9MW0321 已经完成了 13 周骨转换指标分析，目前处于上市申请递交资料撰写阶段。

公司预计在 2021 年 12 月 31 日前提交 9MW0321 的药品上市申请，并在 2023 年获得上市批准。

2、9MW0311 和 9MW0321 获批上市不存在重大不确定性

(1) 9MW0311 和 9MW0321 严格按照生物类似药进行研发

9MW0321 于 2014 年 9 月提交临床试验申请，2015 年 1 月之后，公司按生物类似药的要求对 9MW0321 开展工艺优化，通过培养基调整及培养工艺的改变，使该品种与原研药高度相似，2016 年 9 月，9MW0321 获得临床批件，2020 年 5 月按照生物类似药完成临床 III 期试验首例受试者入组。

在 9MW0321 原液工艺变更的基础上，公司完成了 9MW0311 的临床前研究，2016 年 3 月提交临床试验申请，2017 年 1 月获得临床批件，2019 年 12 月按照生物类似药完成临床 III 期试验首例受试者入组。

(2) 9MW0311 和 9MW0321 的临床试验方案及临床试验结果

根据《药物临床试验批件》(2017L00003) 和《药物临床试验批件》(2016L08031)，9MW0311 和 9MW0321 可以按照生物类似药进行开发。

1) 9MW0311 临床情况

①9MW0311 的主要临床方案获得 CDE 认可

根据 CDE《预约咨询申请单反馈》，9MW0311 的主要临床方案获得 CDE 认可。

②临床 I 期试验方案与同一梯队产品对比情况及 9MW0311 的临床试验结果

项目	9MW0311 (发行人)	QL1206 (齐鲁制药)	LY06006 (山东博安)	结论
试验分期	I 期	I 期	I 期	一致
设计类型	平行分组	平行分组	平行分组	一致
随机化	随机化	随机化	随机化	一致
盲法	双盲	双盲	双盲	一致
对照药	普罗力 Prolia®	普罗力 Prolia®	普罗力 Prolia®	一致
临床终点	Cmax、AUC	Cmax、AUC	Cmax、AUC	一致

9MW0311 的 I 期临床试验结论：9MW0311 与原研产品（Prolia®）具有相似的生物等效性，在健康人群中均具有较好的安全性，两组安全性相似，无新的安全事件发生，均具有较低的免疫原性，药效动力学参数结果相似。

③临床 III 期试验方案与同一梯队产品对比情况及 9MW0311 的临床试验结果

项目	9MW0311 (发行人)	QL1206 (齐鲁制药)	LY06006 (山东博安)	结论
试验分期	III 期	III 期	III 期	一致
设计类型	平行分组	平行分组	平行分组	一致
随机化	随机化	随机化	随机化	一致
盲法	双盲	双盲	双盲	一致
对照药	安慰剂	安慰剂	安慰剂	一致
临床终点	腰椎骨密度较基线的变化率（12 个月）	腰椎骨密度较基线的变化率（12 个月）	腰椎骨密度较基线的变化率（12 个月）	一致
NDA 时间	预计 2021.12.31 前	2021.09.06	2021.10.14	

9MW0311 的 III 期临床试验结论：基于主要有效性终点第 53 周腰椎 BMD 的分析结果，证明迈威（上海）生物科技股份有限公司研发的 9MW0311 在治疗骨折风险增加的绝经后骨质疏松症受试者中临床有效。此外，9MW0311 治疗绝经后骨质疏松症的安全性良好。

综上，9MW0311 的主要临床方案获得 CDE 认可，9MW0311 的临床试验方

案与同一梯队类似产品临床试验方案一致，9MW0311 的临床试验结果良好，9MW0311 预计在 2021 年 12 月 31 日前提交 NDA 申请。

2) 9MW0321 临床试验方案国内第一梯队其他企业对比情况

①临床 I 期试验方案对比情况及临床试验结果

项目	9MW0321 (发行人)	QL1206 (齐鲁制药)	LY01011 (山东博安)	结论
试验分期	I 期	I 期	I 期	一致
设计类型	平行分组	平行分组	平行分组	一致
随机化	随机化	随机化	随机化	一致
盲法	双盲	双盲	双盲	一致
对照药	安加维 Xgeva [®]	安加维 Xgeva [®]	安加维 Xgeva [®]	一致
临床终点	Cmax、AUC 等	Cmax、AUC 等	Cmax、AUC 等	一致

9MW0321 的 I 期临床试验结论：9MW0321 与原研产品具有相似的生物等效性，在健康人群中均具有较好的安全性，两组安全性相似无新的安全事件发生，均具有较低的免疫原性，药效动力学参数结果相似。

②临床 III 期试验方案对比情况及临床试验结果

项目	9MW0321 (发行人)	QL1206 (齐鲁制药)	LY01011 (山东博安)	结论
试验分期	III 期	III 期	III 期	一致
设计类型	平行分组	平行分组	平行分组	一致
随机化	随机化	随机化	随机化	一致
盲法	双盲	双盲	双盲	一致
对照药	安加维 Xgeva [®]	安加维 Xgeva [®]	安加维 Xgeva [®]	一致
临床终点	第 13 周 uNTX/uCr 变化百分比	第 13 周 uNTX/uCr 变化百分比	第 13 周 uNTX/uCr 变化百分比	一致
NDA 时间	预计 2021.12.31 前	2021.08.30	未提交	

9MW0321 的 III 期临床试验结论：实体瘤骨转移患者每 4 周 1 次皮下注射试验药物（重组全人源抗 RANKL 单克隆抗体注射液，规格：120mg/1.7mL，生产厂家：迈威（上海）生物科技股份有限公司/江苏泰康生物医药有限公司）与对照药物（Xgeva[®]，规格：120mg/1.7mL，生产厂家：Amgen Inc.）的 13 周研究结果显示主要终点的临床等效性成立，次要疗效终点、SRE 发生率、免疫原性、安全性相似。

综上，9MW0321 的主要临床方案获得 CDE 认可，9MW0321 的临床试验方案与同一梯队类似产品临床试验方案一致，9MW0321 的临床试验结果良好，9MW0321 预计在 2021 年 12 月 31 日前提交 NDA 申请。

（3）已完成上市申请相关药学研究工作

公司已完成 9MW0311 和 9MW0321 的商业化规模的工艺开发、工艺表征研究和工艺验证批生产等药学研究工作，满足提交上市申请的要求。

综上，9MW0311 和 9MW0321 预计将于 2021 年 12 月 31 日前提交药品上市申请，预计将于 2023 年获批上市。因此，获批上市不存在重大不确定性。

（三）保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见

1、核查过程

- （1）访谈了公司高级管理人员；
- （2）获得了公司关于 9MW0311 和 9MW0321 研发情况的说明；
- （3）查询 CDE 网站，查阅地舒单抗技术审评报告；
- （4）查询临床试验登记网站，核实公司产品及竞品的研发进度；
- （5）查阅弗若斯特沙利文研究报告；
- （6）查阅 9MW0311 和 9MW0321 的研发费用明细表；
- （7）查阅 9MW0311 和 9MW0321 的 CDE 沟通纪要。

2、核查结论

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

（1）9MW0311 和 9MW0321 为发行人子公司泰康生物立项品种，实际控制人收购泰康生物后，对 9MW0321 的药学部分进行实质性的补充研究，并将该品种推进至 III 期临床研究阶段；在 9MW0321 的基础上，完成 9MW0311 的临床前研究，完成 9MW0311 商业化规模的工艺开发、工艺表征研究和工艺验证批生产，并将该品种推进至 III 期临床研究阶段，9MW0311 和 9MW0321 属于依靠核心技术形成的主要产品；

（2）9MW0311 和 9MW0321 作为地舒单抗（骨质疏松适应症）和地舒单

抗（癌症骨转移适应症）的生物类似药，属于《国家发展改革委办公厅关于印发增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）重点领域关键技术产业化实施方案的通知》（发改办产业[2017]2063 号）之附件 6《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》中的“高端药品”，构成国家鼓励、支持和推动的“关键产品”；

（3）9MW0311 和 9MW0321 的原研产品地舒单抗临床价值高，市场空间大，分别于 2020 年和 2019 年在中国上市，国内尚无生物类似药或同品种国产药品上市。9MW0311 和 9MW0321 获批上市后，将对原研产品地舒单抗实现进口替代；

（4）9MW0311 和 9MW0321 均处于上市申请递交资料撰写阶段，已完成商业化规模的工艺开发、工艺表征研究和工艺验证批生产等药学研究工作，满足提交上市申请的要求，预计将于 2021 年 12 月 31 日前提交药品上市申请，并于 2023 年获批上市，获批上市不存在重大不确定性。

三、关于同业竞争和独立性

申报材料显示：实际控制人控制的小分子药物等其它医药板块已上市产品、在研产品与发行人产品存在科室、适应症重合等情况。

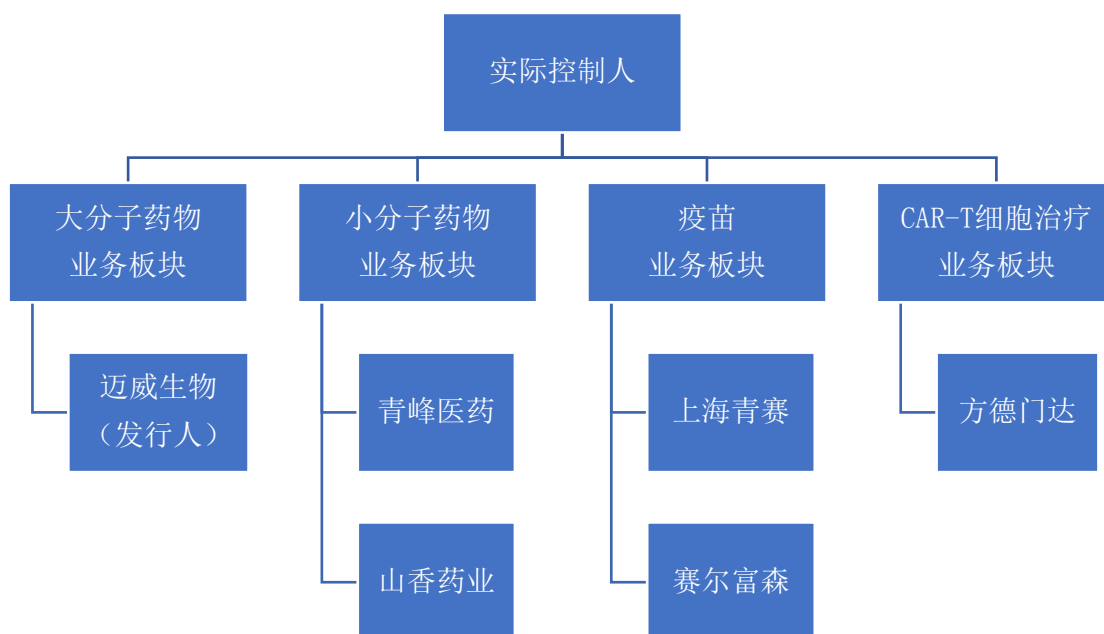
请发行人补充说明：是否采取合理措施防止在研、未来研发产品构成同业竞争，是否采取合理措施保障未来的业务、人员、机构独立、避免利益输送。

请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

【回复】

（一）发行人已采取合理措施防止在研、未来研发产品构成同业竞争

1、实际控制人控制的企业板块情况



2、各医药板块企业业务范围具有明确划分

实际控制人控制的大分子药物业务板块、小分子药物业务板块（化学药物、天然药物、中药）、疫苗业务板块和 CAR-T 细胞治疗业务板块之间在产品定位及技术领域、药典分类、注册分类、主要成分来源、作用机制/原理、候选分子/抗原的获得方式、主要研发设备、生产设施等方面存在明显差异，各医药板块企业业务范围具有明确划分，具体情况如下：

业务板块	研发规划
大分子药物 (发行人)	以单抗药物、双抗药物和抗体偶联药物为主要研发方向。
小分子药物 (实际控制人控制)	以具有技术门槛和较大市场应用前景的仿制药为开发方向之一。 以肿瘤治疗领域的小分子靶向创新药为主要研发方向，兼顾抗病毒治疗领域。
疫苗 (实际控制人控制)	以预防性生物制品（人用疫苗）为主要研发方向，主要品种为冻干人用狂犬病疫苗（鸡胚成纤维细胞）等。
CAR-T (实际控制人控制)	以 CAR-T 细胞治疗技术的研究为主要研发方向。

3、科室和适应症重叠情况

实际控制人控制的小分子药物业务与发行人从事的大分子药物业务存在少量科室和适应症重叠情况，具体情况如下：

重叠科室	重叠适应症	小分子药物（实际控制人）	大分子药物（发行人）
肿瘤科	肾细胞癌	甲苯磺酸索拉非尼片	8MW2311

		(已上市)	(临床前)
		甲磺酸仑伐替尼胶囊 (上市申请阶段)	
风湿免疫科	类风湿性关节炎	枸橼酸托法替布片 (已上市)	9MW0113 (NDA 阶段)
皮肤科	银屑病	阿普斯特片 (生物等效性试验阶段)	

(1) 肿瘤科肾细胞癌适应症重合产品不构成同业竞争

发行人的 8MW2311 预期于 2028 年上市，拟适用的患者为 PD-L1 阳性表达的肿瘤患者，且主要与抗 PD-1 单抗联合用药，以增强后者的效果。医生将依据癌组织免疫组织化学检查的结果，制定不同的药物使用方案，以使患者最大获益，因此，发行人的 8MW2311 与实际控制人的甲苯磺酸索拉非尼片和甲磺酸仑伐替尼胶囊适用的患者不同，药品之间不存在替代性、竞争性，不存在利益冲突。

(2) 实际控制人承诺将在 9MW0113 获批上市前转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益

发行人的 9MW0113 和实际控制人的枸橼酸托法替布片和阿普斯特片存在部分适应症相同且适用患者相同的情形，9MW0113 与枸橼酸托法替布片、9MW0113 与阿普斯特片之间存在替代性、竞争性，存在利益冲突。

实际控制人承诺将在 9MW0113 获批上市前转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益。

(3) 未来不会出现更多的科室、适应症重合的情形

1) 创新药领域

实际控制人控制的小分子药物业务板块的研发规划为以肿瘤治疗领域的小分子靶向创新药为主要研发方向，兼顾抗病毒治疗领域，对比小分子业务板块和发行人的研发规划和早期品种，在可预见的未来¹，除已出现重合的肿瘤科和

¹ 可预见的未来指：基于不同业务板块的研发规划和适应症拓展情况，依据现有技术条件和科学认知，以中长期（指 5-10 年）为视角，对拟开发药物适应症是否重合进行的科学判断（下同）。一般来说，创新药从确定候选分子到药品上市，需要 8-10 年时间，发行人基于自身和实际控制人其他业务板块当前各自立项项目的情况，对小分子创新药品种与发行人大分子药物是否存在科室和适应症重合与否所做出判断具

血液科外，未来不会出现更多的科室重合的情形，亦不会出现更多拟开发药品适应症重合的情形。发行人在研品种与实际控制人控制的其他业务板块创新药品种在肿瘤科和血液科存在科室重合，但上述品种的适应症不同，不存在同业竞争。详见附件二：《发行人与实际控制人药品科室、适应症重合情况及同业竞争情况》。

2) 仿制药领域

实际控制人控制的小分子药物业务板块的研发规划为以具有技术门槛和较大市场应用前景的仿制药为研发方向之一，对比小分子业务板块和发行人的研发规划和早期品种，除已出现重合的肿瘤科、风湿免疫科及皮肤科外，在五年内²不会出现更多的科室重合的情况；除已出现重合的肾细胞癌、类风湿性关节炎和银屑病三个适应症外，在五年内不会出现更多的适应症重合的情形。发行人在研品种与实际控制人控制的其他业务板块仿制药品种在肿瘤科、风湿免疫科及皮肤科存在科室重合。其中，实际控制人控制的其他业务板块上市/在研品种枸橼酸托法替布片和阿普斯特片与发行人在研品种 9MW0113 存在同业竞争，实际控制人已承诺将通过转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益的方式解决同业竞争。除上述情形外，其他品种或药品之间不存在同业竞争。详见附件二：《发行人与实际控制人药品科室、适应症重合情况及同业竞争情况》。

4、发行人已采取合理措施防止在研、未来研发产品构成同业竞争

(1) 科学的业务板块划分为避免同业竞争奠定了良好的业务壁垒

发行人从事的大分子业务板块与控股股东、实际控制人控制的其他业务板块之间存在很高的技术、人员、设备壁垒，发行人与控股股东、实际控制人控制的其他业务板块相互不能进入对方领域。不同业务板块的壁垒情况如下：

项目	大分子业务板块	小分子业务板块	疫苗业务板块	CAR-T 细胞治疗业务板块
研发技术	以包含于靶点的部分或全部抗原决定簇免疫鼠、驼、兔后，摘取	通过高通量筛选、计算机模拟等方式获得针对目标靶点具有生物学活性的	通过病毒分离或对分离的病毒进行基因工程改造，经过筛选鉴定后获得高	通过设计将已知功能蛋白的基因序列组合并克隆于免疫细胞中，经过功能验证确

备合理性。

² 一般来说，仿制药的研发周期为 2-3 年，实际控制人小分子药物板块会跟踪未来五年专利即将到期的药物进行仿制药立项，实际控制人和发行人基于目前全部立项和拟立项项目，对未来五年内仿制药品种与发行人的大分子药物是否存在科室和适应症重合做出判断具备合理性。

项目	大分子业务板块	小分子业务板块	疫苗业务板块	CAR-T 细胞治疗业务板块
	脾制成杂交瘤或直接分离 B 细胞，再经过筛选及评价获得候选分子	母核，再通过药物设计进一步优化，获得具有高活性、低毒性的候选化合物，经过评价后获得候选分子	免疫原性、高毒力（灭活疫苗）、低致病性或无致病性的生产毒株进行研发和产业化	定适合的基因序列及组合方式
核心技术人员	刘大涛、杜欣、张锦超、郭银汉、王树海、胡会国	郭正友、杨小玲、沈灵佳、高大新、张海龙等	安祺、傅振芳、张建斌、田大勇、张雅春等	李俊、何玲、于爱东等
主要研发设备	细胞培养阶段：细胞生物反应器（主要为抛弃型），体积 200L 及以下； 酵母培养阶段：微生物发酵罐，不锈钢材质，体积 500L 及以下； 纯化阶段：凝胶层析系统及高速冷冻离心机等； 质量分析设备	原料药开发：反应釜及结晶罐、大孔树脂等； 制剂生产：压片机、制粒机、干燥机、包衣机等； 质量分析设备	细胞培养阶段：细胞工厂，不锈钢生物反应器（30-50L）； 纯化阶段：超速连续流离心机、超滤系统等； 制剂设备：注射液分装、冻干； 质量分析设备	质粒制备：微生物发酵罐，不锈钢，50L 及以下； 质粒纯化：低速低温离心机；小型凝胶层析系统； 慢病毒制备：细胞工厂、高速冷冻离心机及凝胶层析系统； CAR-T 细胞制备：细胞培养瓶及超滤系统； 质量分析设备
主要生产设施	细胞培养阶段：细胞生物反应器（主要为抛弃型），体积 500L、2,000L 及以上； 酵母培养阶段：微生物发酵罐，不锈钢材质，体积 2,000L 及以上； 纯化阶段：凝胶层析系统及高速冷冻离心机等； 制剂设备：注射液分装、冻干	原料药生产：反应釜及结晶罐、大孔树脂、反相高压液相等； 制剂生产：压片机、制粒机、干燥机、包衣机等	细胞培养阶段：细胞工厂，不锈钢生物反应器（30-50L）； 纯化阶段：超速梯度密度连续流离心机、超滤系统等； 制剂设备：注射液分装、冻干	质粒制备：微生物发酵罐，不锈钢，50L 及以下； 质粒纯化：低速低温离心机；小型凝胶层析系统； 慢病毒制备：细胞工厂、高速冷冻离心机及凝胶层析系统； CAR-T 细胞制备：细胞培养瓶及超滤系统
主要经营地点	上海张江、江苏泰州、上海金山、北京昌平、美国圣地亚哥、江苏南京	江西赣州、上海张江、浙江杭州	北京海淀区、上海金山	江苏苏州

（2）发行人控股股东、实际控制人已作出切实可行的《关于防止潜在利益冲突及避免同业竞争的承诺》

发行人控股股东朗润股权、实际控制人唐春山、陈姗姗已出具《关于防止潜在利益冲突及避免同业竞争的承诺》，就避免同业竞争、潜在利益冲突、利益输送的具体措施、执行方式及相应的约束措施作出了承诺。该承诺对发行人目前存在的潜在同业竞争品种的处置进行了合理安排，且对后续同业竞争的防范设置了相应制度保障，具有有效性。承诺具体内容如下：“

1) 将在 9MW0113 获批上市之前转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益，如未能在 9MW0113 获批上市之前转让，则在 9MW0113 上市后停止枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的生产和销售，直至完成枸橼酸托法替布片和阿普斯特片商业化权益的转让。

2) 截至本承诺函签署日，除公司及其控股子公司外，承诺人及承诺人直接或间接控股或实际控制的其他企业（以下简称“承诺人控制的其他企业”）没有以任何方式在中国境内外直接或间接经营管理任何对公司主营业务产生重大不利影响的同业竞争或潜在同业竞争业务（以下简称“竞争业务”）。

竞争业务具体指：

①大分子药物（除中药、小分子化学药物、疫苗和细胞治疗产品外的治疗性生物制品，主要包括单克隆抗体、双功能/双特异性抗体、抗体偶联药物、重组蛋白类药物等）的研发、生产与销售；或

②与公司产品适应症相同且适用患者无法区分导致存在直接的替代、竞争和利益冲突的药物的商业化。

是否直接替代、竞争和利益冲突，将遵循实质重于形式原则，按照适应症、适用患者、竞争业务的收入与毛利占比等进行综合判断。

3) 发行人从事的大分子药物板块与承诺人控制的其他药物板块保持独立，承诺人控制的其他药物板块不在中国境内外直接或间接经营管理大分子药物板块业务。

4) 如承诺人控制的其他企业存在从事竞争业务的，本承诺人将敦促相关企业按照以下程序处置竞争业务：

①如公司或承诺人发现承诺人控制的其他企业存在从事竞争业务的情形，

承诺人应在 3 个月内制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》，并提交公司董事会和股东大会审议；

②如公司股东大会认为构成重大不利影响的同业竞争，公司应在股东大会审议通过后通知承诺人 12 个月内向无关联第三方转让该等竞争业务的商业化权益；

③如承诺人未能在 12 个月内转让该等竞争业务的商业化权益，则终止该等竞争业务的推进。

5) 承诺人将严格依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《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，不采取任何限制或损害公司权益、影响公司正常经营的行为。

6) 如承诺人违反上述承诺内容，承诺人将：

①在公司认可的指定媒体公开道歉；

②承诺人及承诺人控制的其他企业因此取得的收益均无偿归属公司所有，承诺人将无条件予以配合；

③赔偿公司及公司股东因此遭到的所有损失。

7) 本承诺在承诺人作为公司实际控制人/控股股东期间持续有效。”

综上，实际控制人四个不同的医药业务板块之间具有很高的业务壁垒，相互之间很难进入对方领域，同时发行人控股东、实际控制人已作出切实可行的《关于防止潜在利益冲突及避免同业竞争的承诺》，上述措施可以有效防止在研、未来研发产品构成同业竞争。

（二）发行人已采取合理措施保障未来的业务、人员、机构独立、避免利益输送

发行人严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构，并制订了《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理制度》等规则、制度，保障未来的业务人员、机构独立，避免利益输送。

1、保障未来的业务、人员、机构独立的具体措施

(1) 业务独立

发行人作为全产业链布局的生物制药公司，依据业务流程建立了合理的经营模式，具备独立完整的技术研发、原料采购、商业化生产及销售推广等业务经营体系，并独立拥有研发、生产设备等开展业务所需的关键资产，能独立开展研究开发、原材料采购、商业化生产、推广销售等经营活动。

为保障在研发方面的独立性，发行人已形成了覆盖药物发现及评价、临床前研究药学部分、药物临床试验申请以及临床试验的策略、方案设计和组织实施等核心阶段的能力，保证研发中各个核心阶段的工作能够由各部门或子公司根据技术特色和能力承担，在项目管理部的统一管理下有序开展研发活动。同时，发行人针对研发项目的相关数据资料及技术文件管理形成了相应成果转化与保护制度，能够对研发中形成的关键成果以专利或技术秘密的方式进行保护并独立拥有相关知识产权。

为保障在采购方面的独立性，发行人建立了独立的采购部门，配备了专职采购人员，并制定了《采购管理制度》等制度文件，明确采购流程、供应商管理及审批权限等规定，可以独立、有效的开展采购工作。发行人所采购的原材料与实际控制人控制的其他业务板块差异较大，不能共用采购渠道。以小分子业务板块和发行人大分子药物的主要原材料为例，由于小分子药物的生产流程主要为通过化学反应釜进行化学反应，其原材料主要为化学原料药、化学中间体、有机溶剂等，发行人从事的大分子药物的生产流程主要为通过生物反应器进行大规模细胞培养，进一步分离纯化获得药物，其原材料主要为培养基、填料等，因此就上述主要原材料而言，小分子药物业务板块与发行人的供应商存在巨大差异，因此发行人与实际控制人控制的其他业务板块在采购方面具有独立性。

为保障在生产方面的独立性，发行人子公司泰康生物已完成符合 GMP 要求的抗体及重组蛋白药物生产设施建设，已通过各项验证并投入使用。泰康生物建立了完整的质量体系，初步具备商业化生产能力，于 2019 年 4 月通过江苏省药品监督管理局验收并取得了《药品生产许可证》。为了进一步保障后续上市品

种的生产需求，朗润迈威已启动“年产 1,000kg 抗体产业化建设项目”，建成后可实现年产 1,000kg 抗体药物的产能；泰康生物亦已购买泰州市 5.34 万平方米土地用于抗体药物和重组蛋白车间建设，主要用于 ADC 药物和重组蛋白药物的商业化生产。

为保障在销售方面的独立性，发行人现已启动专业销售团队的组建工作，公司分管销售的副总经理和核心销售岗位员工已经入职，未来随着产品获批上市，发行人能够通过自有销售团队和寻求合作伙伴的方式进行产品销售。此外，实际控制人其他业务板块与发行人 大分子药物板块药品特征不同，也决定了需要建立各自独立的销售网络。以实际控制人控制的小分子药物板块和发行人 大分子药物板块为例：①药品成熟度不同导致药品销售模式不同。发行人从事的大分子药物板块，由于进入市场时药品的作用机理较新，医生对药品的使用方案、疗效及副作用等仍处于学习和接受过程中，导致市场渗透率低，因此药品销售模式主要以学术推广为主，以渠道管理为辅；实际控制人控制的小分子药物板块主要药品为化学仿制药和中药，其产品的使用方案、疗效及副作用等均已被医生熟悉和认可，相对于大分子药物而言更为成熟，均具有较高的市场渗透率，因此药品销售模式主要以渠道管理为主，以学术推广为辅。②处方依据不同导致学术推广策略不同，发行人研发销售的是以抗体药物为主的大分子药物，医生在进行处方时需要依据患者生物标志物及表达水平等诸多生理病理指标进行综合判断，因此学术推广以组织医生参加大型学术会议或组办科室会议进行学术研讨，提升医生对疾病及药物使用特征之间关系的认知，转变临床医生的使用观念；实际控制人控制的小分子药物板块主要药品为化学仿制药和中药，医生在进行处方时以临床症状和生化指标为依据，长时间的使用已经养成了处方习惯，因此学术推广以医生拜访为主，兼顾组办科室会议，以达到处方转化的目的。③给药方式不同导致销售渠道不同，发行人从事的大分子药物板块以注射剂为主，主要在院内使用，销售渠道以医院为主，药房为辅；实际控制人控制的小分子药物主要为化学仿制药和中药，以口服制剂为主，患者在家庭定时服用，销售渠道则药房和医院兼顾。

通过上述措施，发行人能保障未来业务的独立性。

（2）人员独立

公司高级管理人员没有在实际控制人控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，没有在实际控制人控制的其他企业领薪；公司的财务人员没有在实际控制人控制的其他企业中兼职或领薪。

发行人已与全体在册员工签署劳动合同，并建立了独立、完善的劳动人事管理制度，独立设置了人力资源管理部门，独立自主进行员工招聘、绩效考核、薪酬发放等人事管理事务。通过上述相关措施，发行人能保障未来人员的独立性。

（3）机构独立

机构方面，发行人建立健全了法人治理结构，已依照《公司法》和《公司章程》设置了股东大会、董事会、监事会及总经理负责的管理层，建立了健全、独立和完整的内部经营管理机构，各机构按照《公司章程》及各项规章制度独立行使经营管理职权，同时制订了《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》等规则、制度并严格执行，保证公司各项重大决策的独立、规范；在部门设置方面，发行人独立设置了研发、生产、销售、行政、人事、财务等相关职能部门，各职能部门与实际控制人及其控制的其他企业之间不存在上下级关系。发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业的机构完全分开，不存在机构混同的情形，能够独立自主地开展各项业务。通过上述措施，发行人能保障未来机构的独立性。

2、避免利益输送的具体措施

发行人控股股东朗润股权、实际控制人唐春山、陈姗姗已出具《关于防止潜在利益冲突及避免同业竞争的承诺》，就避免同业竞争、潜在利益冲突、利益输送的具体措施、执行方式及相应的约束措施作出了承诺。

根据上述安排，虽然发行人产品与实际控制人控制的其他医药相关主体的上市/在研部分产品之间在适应症上存在少量交叉情形，但不会导致发行人与实际控制人控制的其他医药相关主体之间出现非公平竞争、利益输送、相互或者单方让渡商业机会的情形，不会对发行人未来生产经营影响产生重大不利影响。

同时，发行人制订了《关联交易管理制度》《对外投资管理制度》和《对外担保管理制度》，对关联交易的审批流程、定价原则、回避表决制度，以及对外

投资及担保的审批要求等均进行了具体规定，并在《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》等制度中专门就关联交易的表决形式、回避制度、独立董事在关联交易审批中的权力与义务等进行了明确。未来，公司将继续严格执行相关制度与规则，充分发挥外部股东、独立董事、监事会等各方对关联交易的监督作用，确保关联交易定价公允，避免利益输送情形。

（三）保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见

1、核查过程

（1）访谈了发行人总经理，获得了发行人的研发规划和适应症拓展情况，访谈了实际控制人控制的其他医药板块业务负责人，获得了对应业务板块的研发规划和适应症拓展情况，了解未来适应症重合情况；

（2）获得了发行人及实际控制人控制的其他业务板块关于未来五年不会新增适应症重合药物上市的说明；获得了发行人及实际控制人控制的其他业务板块关于基于目前技术，在可预见未来，不存在相同靶点、相同作用机理且相同适应症药物上市情况的说明；

（3）获得了控股股东、实际控制人出具的《关于防止潜在利益冲突及避免同业竞争的承诺》；

（4）查看了发行人股东大会、董事会审议颁布的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》等制度文件；

（5）查看了发行人历次股东大会、董事会会议记录及决议；

（6）查看了发行人制订的《采购管理制度》《药品研发项目管理制度》等内部控制管理制度文件；

（7）查看了发行人的员工花名册、社保缴纳记录、用工登记等人事信息，并对出纳、采购等关键岗位员工进行访谈；

（8）实地走访发行人办公场所、研发实验室及生产车间，查看了主要生产、研发设备的购买凭证及使用情况。

2、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

发行人已采取合理措施防止在研、未来研发产品构成同业竞争，已采取合理措施保障未来的业务、人员、机构独立、避免利益输送。

四、关于抗肿瘤药物研发

请发行人补充说明《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》等最新政策对发行人研发、注册阶段产品的具体影响，发行人持续经营能力是否存在重大不确定性。

请保荐机构核查并发表明确意见。

【回复】

（一）《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》等最新政策对发行人研发、注册阶段产品的具体影响

2021 年 11 月，CDE 发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（以下简称“《抗肿瘤药物临床研发指导原则》”），鼓励申请人在进一步提高抗肿瘤药物有效性、改善安全性的基础上，深入挖掘了解患者需求，引导药物研发方向，对抗肿瘤药物的临床研发提出建议，以期指导申请人在研发过程中，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，从而促进抗肿瘤科学的有序开发。

在抗肿瘤药物的研发立题方面，《抗肿瘤药物临床研发指导原则》提出申请者需以患者需求为导向并倾听患者声音，建议加强机制研究、提高精准化治疗、关注治疗需求的动态变化、不断改善产品的安全性、改善治疗体验和便利性。

此外，《抗肿瘤药物临床研发指导原则》还提出临床试验设计应体现患者需求，关注安全性风险，减少受试者负担。在早期临床阶段，鼓励采用灵活的试验设计，选择合适的受试者，选择合适的剂量探索方式，鼓励用尽可能少的受试者达到概念验证的目的，及时终止不再具有临床价值的药物研发，鼓励申请人面向特殊人群开展抗肿瘤药物研发。在关键研究阶段，需选择合适的试验设计，受试者应尽可能接近实践中患者的特点和组成，选择合适的临床终点及替代终点，并预设合理的期中分析。

关于《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对于新药研发公司的影响，市场较

为关注的要点如下：

（1）在对照药的选择中，“当选择非最优的治疗作为对照时，即使临床试验达到预设研究目标，也无法说明试验药物可以满足临床中患者的实际需要，或无法证明该药物对患者的价值……当选择阳性药作为对照时，应该关注阳性对照药是否反映和代表了临床实践中目标患者的最佳治疗选择；当计划选择安慰剂或最佳支持治疗（best support care, BSC）作为对照药时，则应该确定该适应症在临床中确无标准治疗；当有 BSC 时，则应优选 BSC 作为对照，而非安慰剂。”

（2）“原则上，单臂试验适用于治疗严重危及生命且缺乏有效标准治疗手段的难治疾病或罕见疾病，并在早期探索性研究中初步显示突出疗效的单药治疗。”

截至本回复报告出具日，发行人 7 项抗肿瘤在研品种均处于研发阶段，尚无注册阶段的抗肿瘤在研品种，其中 9MW0321 和 8MW0511 处于关键注册临床试验阶段，9MW1111 和 6MW3211 处于早期临床试验阶段，9MW2821、8MW2311 和 6MW3411 尚未开展临床试验。发行人从 2018 年开始，在研发品种新增立项中就以产品是否具有临床价值作为首要评估标准，以科学原理和作用机理为基础，遵循“加强机制研究、提高精准化治疗、关注治疗需求的动态变化、不断改善产品的安全性、改善治疗体验和便利性。”的原则，发掘立项产品在有效性或安全性的差异化，从而获得符合治疗需求的更安全和/或更有效的治疗产品，改善患者治疗体验和便利性。随着《抗肿瘤药物临床研究指导原则》的发布，发行人处于研发阶段的产品在立项时所遵循的原则优势得以体现，因此对发行人的肿瘤药物研发品种具有正面影响。

1、《抗肿瘤药物临床研究指导原则》对 9MW0321 的影响

（1）9MW0321 的产品研发进展情况

9MW0321 为公司自主开发的重组全人源抗 RANKL 单克隆抗体注射液（120mg），为安加维[®]（通用名：地舒单抗）的生物类似药。

9MW0321 于 2016 年 9 月获得临床批件，并于 2020 年 5 月完成 III 期临床首例受试者入组。

2021 年 2 月，公司完成了 9MW0321 的临床 III 期入组工作，根据与 CDE 的沟通纪要，CDE 同意 9MW0321 采用 13 周骨转换指标(BTM)uNTx/uCr 变化百分比作为主要终点。同意获得主要终点指标后提交新药上市申请（NDA），后续数据滚动提交。截至 2021 年 11 月 26 日，9MW0321 已经完成了 13 周骨转换指标分析，目前处于上市申请递交资料撰写阶段。

公司预计在 2021 年 12 月 31 日前提交 9MW0321 的药品上市申请。9MW0321 预计在 2023 年获得上市批准。

（2）对临床试验的影响

《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的适用对象为抗肿瘤创新药的临床试验设计。9MW0321 为生物类似药，其临床试验设计符合 CDE 于 2020 年 4 月发布的《地舒单抗注射液生物类似药（恶性肿瘤适应症）临床试验设计指导原则（征求意见稿）》的要求，同时其 I 期和 III 期临床试验涉及方案均与 CDE 进行过沟通并得到认可。

综上，《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 9MW0321 的临床试验没有影响。

（3）对未来上市的影响

9MW0321 为生物类似药，无需按照《抗肿瘤药物临床研发指导原则》进行临床试验方案设计，《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 9MW0321 产品的研发进展，不会影响产品未来获批上市，对上市后产品竞争力不会引起负面影响。

2、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 8MW0511 的影响

（1）8MW0511 的产品研发进展情况

8MW0511 为一款由公司自主研发的注射用重组（酵母分泌型）人血清白蛋白-人粒细胞集落刺激因子融合蛋白，治疗用生物制品 1 类。

截至本回复报告出具日，8MW0511 正在进行 II/III 期临床试验。

（2）对临床试验的影响

8MW0511 的对照药选择满足《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求，能反映目标适应症患者的最佳用药情况，或为临床中的标

准治疗方法。具体分析如下：

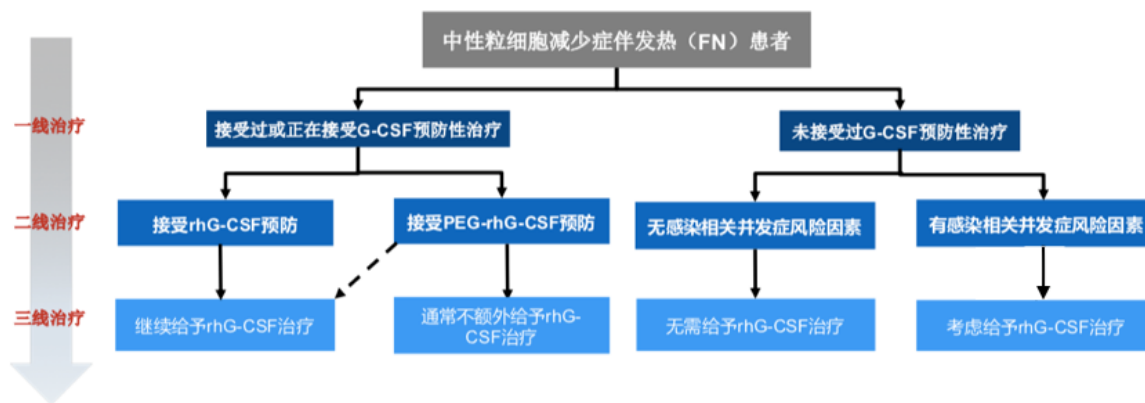
1) 8MW0511 的 II/III 期临床方案设计

8MW0511 的 II/III 期临床方案设计如下：

方案名称	评价每周期皮下注射 MW05 或津优力 [®] 在乳腺癌患者中预防化疗引起的中性粒细胞减少症的多中心、随机、双盲、阳性药平行对照的有效性、安全性和免疫原性的 II/III 期临床研究
适应症	用于防治骨髓抑制引起的白细胞减少症及骨髓衰竭患者的白细胞低下症
实验分类	安全性和有效性
实验分期	II/III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	双盲
试验范围	国内试验
试验药	8MW0511
对照药	通用名：聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液；商品名：津优力 [®]
主要临床终点	4 级中性粒细胞减少（即 $ANC < 0.5 \times 10^9/L$ ）的持续时间
评价时间	第 1 化疗周期

2) 该适应症的临床指南及最佳用药或标准治疗方法

根据《2017肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南》，化疗后中性粒细胞减少症根据中性粒细胞的数目分为轻、中和重度的等级，轻者的中性粒细胞数目大于 $1.0 \times 10^9/L$ ，一般无感染风险；中度的在 $0.5 \sim 1.0 \times 10^9/L$ 之间；而重度的则小于 $0.5 \times 10^9/L$ ，意味着感染风险高，需要临床上做紧急处理。中性粒细胞减少伴发热（FN）是中性粒细胞减少症最常见的并发症，其诊断依据为口腔温度大于 $38.3^\circ C$ 或腋下温度大于 $38.1^\circ C$ ，并且ANC小于或预计小于 $0.5 \times 10^9/L$ 。其推荐治疗路径如下：



资料来源：《2017 肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南》，弗若斯特沙利文分析

截至本回复报告出具日，我国共有21款G-CSF类药物获批上市，但是其中仅有3款为长效G-CSF药品，其余均为短效药品。长效品种凭借药效持续时间长等优势，因而具有更好的市场前景，在境外，长效G-CSF药品已成为主流品种。我国已获批上市的长效G-CSF类药物包括恒瑞医药的硫培非格司亭（商品名：艾多[®]）、齐鲁制药的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（商品名：新瑞白[®]）和石药集团的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（商品名：津优力[®]）。

根据《2017 肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南》和我国药品上市的实际情况，石药集团的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（商品名：津优力[®]）可以代表该适应症患者的最佳用药情况，或临床中的标准治疗方法。

3）8MW0511 的临床试验能满足《抗肿瘤药物临床研发指导原则》要求

发行人的试验方案及对照药的选择在该试验启动前已获得 CDE 同意。8MW0511 的 II/III 期临床方案选择的对照药为石药集团的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（商品名：津优力[®]），因此，发行人 8MW0511 的临床试验能满足《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求，能反映目标适应症患者的最佳用药情况。

（3）对未来上市的影响

发行人 8MW0511 的临床试验能满足《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求，《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 8MW0511 产品的研发进展，不会影响产品未来获批上市，对上市后产品竞争力不会引起负面影响。

3、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 9MW1111 的影响

2021 年 3 月，发行人与扬子江药业全资子公司圣森生物签署《项目合作许可协议》，圣森生物通过支付项目许可费（分首付款和里程碑付款）、销售额里程碑及售额提成的方式，独家获得 9MW1111 在合作区域内的开发、生产及商业化权益。发行人在完成 Ia 期临床试验后，后续临床研究及商业化由圣森生物负责。

截至本回复报告出具日，9MW1111 处于 Ib 期临床试验阶段，拟开发的适应症为 Her2 阴性晚期乳腺癌，临床试验的主要目的为评价 9MW1111 的安全性、耐受性和初步疗效，9MW1111 尚未进入关键注册临床试验阶段，未来在临床设计中，圣森生物将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求选择合适的试验设计。

截至本回复报告出具日，国内已有 8 家 PD-1 产品获批上市，另有多家 PD-1 产品处于不同临床阶段，PD-1 产品竞争激烈。8 家 PD-1 产品获批上市情况如下：

序号	企业	通用名	首个适应症在我国的获批上市时间	在我国获批的适应症
1	百时美施贵宝	纳武利尤单抗	2018 年 6 月	1、用于治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者； 2、用于治疗接受含铂类方案治疗期间或之后出现疾病进展且肿瘤 PD-L1 表达阳性（定义为表达 PD-L1 的肿瘤细胞≥1%）的复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌（SCCHN）患者； 3、联合含氟尿嘧啶和铂类药物化疗适用于一线治疗晚期或转移性胃癌、胃食管连接部癌或食管腺癌患者； 4、用于治疗既往接受过两种或两种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或胃食管连接部腺癌患者； 5、联合伊匹木单抗用于不可手术切除的、初治的非上皮样恶性胸膜间皮瘤成人患者。

2	默沙东	帕博利珠单抗	2018年7月	1、用于经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗； 2、联合培美曲塞和铂类化疗适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗； 3、用于由 NMPA 批准的检测评估为 PD-L1 肿瘤比例分数（TPS）$\geq 1\%$ 的表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）一线单药治疗； 4、联合卡铂和紫杉醇适用于转移性鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗； 5、用于通过充分验证的检测评估肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥ 10）的、既往一线全身治疗失败的、局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者的治疗； 6、用于通过充分验证的检测评估肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥ 20）的转移性或不可切除的复发性头颈部鳞状细胞癌（HNSCC）患者的一线治疗； 7、联合铂类和氟尿嘧啶类化疗药物用于局部晚期不可切除或转移性食管或胃食管结合部癌患者的一线治疗； 8、用于 KRAS、NRAS 和 BRAF 基因均为野生型，不可切除或转移性高微卫星不稳定性（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）结直肠癌（CRC）患者的一线治疗。
3	君实生物	特瑞普利单抗	2018年12月	1、治疗既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤； 2、治疗既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌； 3、治疗含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌。
4	信达生物	信迪利单抗	2018年12月	1、治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤； 2、联合培美曲塞和铂类化疗用于 EGFR 或 ALK 阴性的晚期非鳞状 NSCLS 的一线治疗； 3、联合吉西他滨和铂类化疗适用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状 NSCLC 的一线治疗； 4、联合达攸同®（贝伐珠单抗注射液）用于肝细胞癌的一线治疗。

5	恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	2019年5月	1、至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤； 2、用于既往接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的治疗； 3、联合培美曲塞和卡铂适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗； 4、用于既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌患者的治疗； 5、用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗； 6、联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。
6	百济神州	替雷利珠单抗	2019年12月	1、治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者； 2、治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者； 3、联合两项化疗方案治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌患者； 4、联合化疗治疗一线晚期非鳞状非小细胞肺癌患者； 5、治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌患者。
7	康方生物	派安普利单抗	2021年8月	治疗至少经过二线系统化疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者。
8	誉衡生物	赛帕利单抗	2021年8月	治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤成人患者。

9MW1111 拟开发的适应症为 Her2 阴性晚期乳腺癌，虽然该适应症尚未有 PD-1 机制药物在国内上市，但《抗肿瘤药物临床研发指导原则》发布以后，药审中心对相同靶点药物的审评标准有所提高，对 9MW1111 的上市存在一定的不利影响。

4、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 6MW3211 的影响

6MW3211 在立项时即考虑针对 CD47 靶点存在红细胞凝集所带来的严重贫血的临床应用风险，在开发过程中，选择了不与人红细胞结合的抗 CD47 单抗，并与抗 PD-L1 单抗组合成双特异性抗体，增加肿瘤组织区域的药物浓度，从而更好的发挥双特异性抗体的治疗作用，降低副反应的发生，在临床前研究中已对上述设计思路进行了充分验证。截至本回复报告出具日，6MW3211 处于 I 期临床试验阶段，临床试验的主要目的为评价 6MW3211 的安全性、耐受性、PK/PD、免疫原性及初步有效性，以期进一步验证该品种基于机制研究所希望

达到的精准化治疗目标是否得以实现，是否能够改善产品的安全性。

6MW3211 尚未进入关键注册临床试验阶段，未来在临床设计中，发行人将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求选择合适的试验设计。

6MW3211 为 CD47/PD-L1 双特异性抗体，拟开发的适应症为 PD-L1 阳性的淋巴瘤，截至本回复报告出具日，全球尚无该适应症的同靶点药物上市。境内外研发进度最快的同靶点药物均为信达生物 IBI322，已于 2020 年 8 月开展临床 I 期试验，适应症为进展期实体瘤。公司的 6MW3211 国内进度排名第五，落后排名第一的信达生物约 1 年时间。公司预计 6MW3211 进入关键注册临床时，国内尚无同靶点药物上市，公司预计《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 6MW3211 的研发计划，不会影响 6MW3211 未来获批上市。

5、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 9MW2821 的影响

9MW2821 在立项时基于机制研究，采用发行人所拥有的抗体定点偶联专利技术，使药物分子在肿瘤区域内释放并发挥作用，从而实现精准化治疗的目的，已完成的临床前研究显示，在动物体内的安全性和药效均优于已在美国（未在中国）上市的同靶点药物 Padcev[®]（通用名：enfortumab vedotin）。

截至本回复报告出具日，9MW2821 尚未开展临床试验，未来在临床设计中，发行人将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求选择合适的试验设计，以期进一步验证该品种基于机制研究和专利技术的研发成果是否能够实现精准化治疗。

9MW2821 为靶向 Nectin-4 的抗体药物偶联物，拟开发适应症为：Nectin-4 阳性的尿路上皮癌和 Nectin-4 阳性的三阴性乳腺癌。截至 2021 年 11 月 26 日，除 Padcev[®]和 9MW2821 外，国内尚无其他同类新药的临床试验申请获批。公司的 9MW2821 国内进度排名第二，落后排名第一的 Padcev[®]约 15 个月。公司预计 9MW2821 进入关键注册临床时，国内尚无同靶点药物上市，公司预计《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 9MW2821 的研发计划，不会影响 9MW2821 未来获批上市。

6、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 8MW2311 的影响

截至本回复报告出具日，8MW2311 尚未开展临床试验，未来在临床设计中，发行人将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求选择合适的试验设计。

8MW2311 为 PEG 修饰的 IL2 融合蛋白药物，拟开发适应症为：PD-L1 阳性的恶性黑色素细胞瘤和 PD-L1 阳性的肾细胞癌，截至本回复报告出具日，全球尚无同类改良型 IL-2 药物上市。截至 2021 年 11 月 26 日，除恒瑞医药的 SHR-1916 以外，国内尚无其他同类新药的临床试验申请获批。公司的 8MW2311 国内进度排名第二，落后排名第一的 SHR-1916 约 15 个月。公司预计 8MW2311 进入关键注册临床时，国内尚无同靶点药物上市，公司预计《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 8MW2311 的研发计划，不会影响 8MW2311 未来获批上市。

7、《抗肿瘤药物临床研发指导原则》对 6MW3411 的影响

截至本回复报告出具日，6MW3411 尚未开展临床试验，未来在临床设计中，发行人将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求选择合适的试验设计。

6MW3411 为 PD-L1 和 NK 细胞免疫检查点的双特异性抗体，拟开发适应症为：转移性结直肠癌，截至 2021 年 11 月 26 日，全球尚无以 NK 细胞免疫检查点为靶点的单抗或双抗等药物上市，国内尚无同类新药的临床试验申请获批。公司的 6MW3411 有望国内进度第一。公司预计 6MW3411 进入关键注册临床时，国内尚无同靶点药物上市，公司预计《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的出台不会影响 6MW3411 的研发计划，不会影响 6MW3411 未来获批上市。

（二）发行人持续经营能力不存在重大不确定性

9MW0321 为生物类似药，不适用《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的相关要求。8MW0511 为创新药，其临床试验满足《抗肿瘤药物临床研发指导原则》的相关要求，能反映目标适应症患者的最佳用药情况，或为临床中的标准治疗方法。9MW1111 和 6MW3211 均处于 I 期临床试验阶段，尚未进入关键注册临床试验，9MW2821、8MW2311 和 6MW3411 尚未开展临床试验，未来在临床设计中，将根据《抗肿瘤药物临床研发指导原则》中对临床试验设计的具体要求

选择合适的试验设计。

综上，发行人主要产品的临床试验能满足《抗肿瘤药物临床研究指导原则》中对临床试验设计的具体要求，《抗肿瘤药物临床研究指导原则》的出台不会影响发行人主要产品的研发进展，不会影响产品未来获批上市，对上市后产品竞争力不会引起负面影响，不会对发行人的持续经营能力造成重大不利影响。

（三）保荐机构核查并发表明确意见

1、核查过程及核查证据

（1）查阅了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研究指导原则》；

（2）取得了发行人肿瘤适应症领域在研品种的立项报告、临床试验报告等资料；

（3）访谈了发行人主管研发及临床的高级管理人员。

2、核查意见

经核查，保荐机构认为：《抗肿瘤药物临床研究指导原则》等最新政策对发行人研发、注册阶段产品不存在重大不利影响，发行人具备持续经营能力。

五、关于持续研发能力

申报材料显示：发行人研发阶段靠前的产品中，泰康生物的 9MW0211、9MW0321、8MW0511、9MW0311 进入 II 期或 III 期临床。泰康生物于 2015 年 1 月由发行人实际控制人收购，于 2017 年 9 月由发行人整合并成为发行人全资子公司；技术人员裘霁宛、黄岩山等人已离职。此外，发行人还重组整合普铭生物、诺艾斯等公司。

请发行人补充说明：（1）核心技术、研发团队、产品管线来源，发行人在相关产品研发上市过程中发挥的作用和承担的工作，是否具备独立研发能力和持续创新能力，是否依赖对外收购产品管线和技术；（2）是否能够有效管控子公司和技术团队，公司治理有效性，核心人员稳定性和竞业禁止情况。

请保荐机构核查并发表明确意见。

【回复】

（一）核心技术、研发团队、产品管线来源，发行人在相关产品研发上市过程中发挥的作用和承担的工作，发行人具备独立研发能力和持续创新能力，不依赖对外收购产品管线和技术；

1、核心技术及研发团队来源

实际控制人于 2015 年 1 月收购泰康生物进入大分子药物领域，实际控制人 2017 年 5 月设立迈威生物，并以迈威生物为基础整合实际控制人的大分子药物资产。迈威生物在 2017 年受让实际控制人持有的泰康生物 100%股权，2018 年受让实际控制人持有的德思特力 60%股权，2018 年从第三方收购诺艾新 90%股权，完成了实际控制人大分子业务板块研发团队、产品管线的整合。发行人对子公司的收购和重组时间较早，所实施的收购和重组均系基于有利于发行人业务发展而作出的商业安排，不存在拼凑科创板发行条件及拼凑科创属性的情况。

截至目前，迈威生物通过自主研发为主、引进为辅，形成了自有的核心技术，发展为具有持续创新、持续研发能力的创新型生物医药公司，建立了符合业务发展需求的完整的创新体系，具备靶点发现→分子发现和成药性研究→临床前研究→临床试验申请→临床研究→生产转化→上市申请→商业化生产及销售和商务拓展能力的全产业链创新能力。研发团队以总经理刘大涛博士及核心技术人员杜欣、张锦超、郭银汉、王树海、胡会国为核心，通过市场化招聘和原关键技术人员的留用形成了现有的研发团队。迈威生物核心技术及研发团队来源情况如下：

序号	核心技术名称	技术来源		研发团队人员来源及时间[注]	
		建设过程	技术来源	市场化招聘	被收购企业
1	自动化高通量杂交瘤抗体新分子发现平台	技术平台建设过程：2017 年 5 月实际控制人设立普铭生物，启动平台建设，2017 年 8 月，迈威生物整合普铭生物，2021 年 3 月引入迈威生物创新发现部，实现靶点发现与分子发现联动。	发行人创新发现部和子公司普铭生物自主研发。	桂勋（2019） 任红媛（2017） 林鉴（2017） 王晋（2017） 毕建军（2017）	张锦超（2010）
2	高效 B 淋巴细胞筛	2018 年 2 月迈威生物收购诺艾	发行人创新发现部和子公司	桂勋（2019）	张弢（2015） 熊新辉（2016）

序号	核心技术名称	技术来源		研发团队人员来源及时间[注]	
		建设过程	技术来源	市场化招聘	被收购企业
	选平台	新，投入资金和设备，优化原技术的基础上，建设高效 B 淋巴细胞筛选平台，2020 年引入发行人创新发现部。	诺艾新自主研发。		
3	双特异性/双功能抗体开发平台	依托子公司科诺信诚，建设双特异性/双功能抗体开发平台。	子公司科诺信诚自主研发	王双（2018）	张锦超（2010）
4	ADC 药物开发平台	以迈威生物 ADC 药物研发部门为主建立迈威康建设 ADC 药物开发平台。	分散型定点偶联技术为自主研发，桥连定点偶联技术为公司与上海药物所合作研发。	谭小钉（2017） 周伟（2018）	
5	PEG 修饰技术平台	2018 年 2 月迈威生物收购诺艾新，建设 PEG 修饰技术平台。	子公司诺艾新自主研发。	吴伟（2018）	张弢（2015） 仲恺（2016）
6	工艺开发平台	整合子公司泰康生物和德思特力的相关部门形成工艺开发平台。	公司及子公司自主研发。	谭小钉（2017）	王敏（2015） 游猛（2010） 汤沛霖（2017） 任彤（2017） 殷龙（2013） 梅菲（2013）
7	质量研究平台	整合子公司泰康生物和德思特力的相关部门形成质量研究平台。	公司及子公司自主研发。		李纲（2016） 王安（2015） 欧阳子均（2016） 方鹏（2014）
8	生产转化体系	2017 年以子公司泰康生物为载体建设生产转化体系，2019 年建成。	公司及子公司自主研发。	谢宁（2015） 丁满生（2018） 范军（2018） 代虎（2018）	陆游（2008） 范敏（2015） 李虎（2009） 沈红（2015）

注：此处入职时间为原技术团队员工入职被收购子公司最早时间，因此部分技术团队员工入职子公司时间早于该子公司被发行人收购时间。截至本回复报告出具日，上述员工均在发行人或发行人子公司持续任职。

2、产品管线来源及发行人在产品研发上市过程中发挥的作用和承担的工作

发行人研发管线是在承继泰康生物原研发管线基础上发展而来。发行人研发管线来源发行人在产品研发上市过程中发挥的作用和承担的工作情况如下：

序号	管线代码	来源及发行人承担的工作
1	9MW0113 (NDA)	来源：君实生物。2017 年子公司泰康生物通过分担研发费用并主导临床试验获得该产品管线。发行人拥有 9MW0113 的 50%权益，并主导完成了 III 期临床研究以及工艺表征研究，根据协议，发行人将负责产品生命周期中产生价值的主要部分（未来的商业化生产、境内市场销售和境外市场开拓），发行人已经累计投入研发费用超过 1 亿元，9MW0113 属于发行人研发管线。 承担的主要工作：工艺表征研究和 III 期临床试验。 进度：该品种已经于 2019 年 11 月提交药品上市申请，预计于 2022 第一季度上市。
2	9MW0211 (II/III 期临床) [注]	来源：子公司泰康生物，9MW0211 的候选分子及相关专有技术和专利来源于 Epitomics 公司。 承担的主要工作：2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间，完成从 3L 到 200L 放大工艺研究（波浪式生物反应器（WAVE）的培养工艺变更为搅拌式生物反应器的培养工艺）。2017 年 9 月至今，完成了上市后商业化拟定生产规模下的工艺开发、稳定性研究、工艺表征确证研究等，并推动该品种进入关键注册临床阶段（II/III 期适应性临床）。详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。 进度：目前处于 II/III 期适应性临床研究阶段，预计将在 2026 年获得上市批准。
3	9MW0321 (III 期临床) [注]	来源：子公司泰康生物。 承担的主要工作：2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间，完成药审中心的补充研究，获得《药物临床试验批件》，开展原研药药学比对研究等。2017 年 9 月至今，完成了与拟上市后商业化生产规模一致（2,000L）的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产，完成 III 期临床研究并处于临床研究总结报告撰写阶段。详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。 进度：目前处于上市申请递交资料撰写阶段。公司预计在 2021 年 12 月 31 日前提交药品上市申请，预计在 2023 年获得上市批准。
4	9MW0311 (III 期临床) [注]	来源：子公司泰康生物。 承担的主要工作：2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间，在 9MW0321 原液工艺变更的基础上，按照生物类似药重新对 9MW0311 进行临床前开发和研究，获得《药物临床试验批件》。2017 年 9 月至今，完成了与拟上市后商业化生产规模一致（2,000L）的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产，完成 III 期临床研究并处于临床研究总结报告撰写阶段。详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。 进度：目前处于上市申请递交资料撰写阶段。公司预计在 2021 年 12 月 31 日前提交药品上市申请，预计在 2023 年获得上市批准。
5	8MW0511 (II/III 期临床) [注]	来源：子公司泰康生物。 承担的主要工作：2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间，持续开展发酵及纯化等工艺环节的优化探索，最大研究规模为 300L。2017 年 9 月至今，完成了与上市后商业化拟定生产规模一致（2,000L）的工艺开发、稳定性研究、猴单次给药药代动力学对比研究、结构鉴定比对研究等工作，并推动该品种进入关键注册临床阶段（II/III 期适应性临床）。详见附件一《实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作》。

序号	管线代码	来源及发行人承担的工作
		进度： 该品种处于 II/III 期临床试验阶段，预计将在 2023 年获得上市批准。
6	9MW1111 (Ib 期临床)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成分子发现、成药性研究、工艺开发、质量研究，IND 申请和 Ia 期临床研究。 进度： 目前处于 Ib 期临床研究阶段。
7	9MW0813 (III 期临床)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成高表达细胞株筛选、工艺开发、质量研究，IND 申请，完成 I 期临床出组，进入 III 期临床研究。 进度： 处于 III 期临床试验研究阶段，预计将在 2025 年获得上市批准。
8	9MW1911 (I 期临床)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成分子发现、成药性研究、工艺开发、质量研究，IND 申请，并推动进入 I 期临床研究。 进度： 处于 I 期临床试验研究阶段。
9	6MW3211 (I 期临床)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成分子发现、成药性研究、工艺开发、质量研究，IND 申请，并推动进入 I 期临床研究。 进度： 处于 I 期临床试验研究阶段。
10	8MW2311 (临床前)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 获得 PEG 化 IL-2 分子、完成成药性研究、工艺开发和质量研究。 进度： 临床前开发阶段。
11	9MW3011 (临床前)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成分子发现、成药性研究，正在开展工艺开发和质量研究。 进度： 临床前开发阶段。
12	6MW3411 (临床前)	来源： 独立开发。 承担的主要工作： 完成双特异性抗体筛选、成药性研究，正在开展工艺开发和质量研究。 进度： 临床前开发阶段。
13	9MW3311 (II 期临床)	来源： 发行人与格物智康合作发现 9MW3311 的分子。 承担的主要工作： 迈威生物独立完成成药性研究、开展工艺开发和质量研究，IND 申请，I 期临床研究，推动进入 II 期临床研究。 进度： 中国和菲律宾开展的国际多中心 II 期临床已经出组。
14	9MW1411 (I 期临床)	来源： 迈威生物与同济大学合作发现 9MW1411 的分子。 承担的主要工作： 迈威生物独立完成成药性研究、开展工艺开发和质量研究，IND 申报，推动进入 I 期临床研究。 进度： 处于 I 期临床出组阶段。
15	9MW2821 (获得临床默示许可)	来源： 利用上海药物所的偶联技术完成 9MW2821 的成药性研究。 承担的主要工作： 迈威生物独立完成开展工艺开发和质量研究，IND 申报。 进度： 已经获得临床默示许可。

注：2015 年 1 月，实际控制人收购泰康生物，2017 年 5 月，实际控制人设立迈威生物作为发展大分子药物业务的主体，2017 年 9 月，迈威生物收购泰康生物 100% 股权，完成了对泰康生物的整合。2015 年 1 月至今，泰康生物主要研发团队保持稳定、主要研发项目稳步推进、核心技术不断积淀升级，泰康生物业务保持稳定和完整。上表按照 2015 年 1 月至 2017 年 8 月列示了实际控制人经营泰康生物期间对主要管线产品开展的工作和 2017 年

9 月至今发行人经营泰康生物期间对主要管线产品开展的工作，二者具有连续性和一贯性。

3、发行人具备独立研发能力和持续创新能力

（1）发行人独立研发能力和持续创新能力的体系建设情况

发行人重视持续创新、持续研发能力的体系建设。围绕业务定位，发行人通过自建创新团队和创新体系与重组实际控制人收购的生物医药资产相结合的方式，在承继实际控制人历史收购成果的基础上，设立了创新发现部（负责新品种立项提议和部分早期品种的发现工作）、药理部（负责临床前及临床研究的药理药效评价等工作的组织和开展）、新药研发部（承担部分进入临床前研究品种的药学开发工作）和临床医学部（负责在研品种的临床试验组织、管理和实施）等业务部门开展创新研究和药品开发。发行人依托新设、重组、收购的方式形成了靶点发现能力、5 项技术平台构成的分子发现体系、2 项技术平台构成的工艺开发与质量研究体系以及生产转化体系，服务于以靶点发现、分子发现为起点，至产品上市为终点的创新抗体药物全产业链，独立或内部合作开展药物发现和开发，以通过基础研究及其转化，在技术优势领域持续保持创新能力。发行人持续创新体系建设所依托机构及发展历程情况如下：

体系	技术平台/能力	依托机构	发展历程
靶点发现	/	创新发现部 迈威（美国）	2018 年 7 月设立迈威（美国），初步具备靶点发现能力，2020 年设立创新发现部，加强了靶点发现能力，已完成 4 个全球同类首创靶点的概念验证，其中 9MW3011 和 6MW3411 进入临床前研究阶段。
分子发现体系	自动化高通量杂交瘤抗体新分子发现平台	创新发现部 普铭生物	2017 年 5 月设立普铭生物，启动平台建设，2021 年 3 月引入创新发现部，实现靶点发现与分子发现联动，完成 9MW1411 创新分子发现，现已处于 I 期临床研究阶段；完成 9MW2821 创新抗体分子发现，该品种已取得临床试验默示许可。
	高效 B 淋巴细胞筛选平台	创新发现部 诺艾新	2018 年 1 月收购诺艾新，2020 年引入创新发现部，快速完成 9MW3311 创新分子的发现，6 个月进入临床研究，现 II 期临床研究已经完成受试者出组；完成 9MW1911 创新分子的发现，现已处于 I 期临床研究阶段。
	双特异性/双功能抗体开发平台	科诺信诚	2018 年启动平台建设，拥有了 3 种双抗设计方案，完成 6MW3211 创新分子发现，现处于 I 期临床研究阶段，完成 6MW3411 创新分子发现，现已进入临床前研究。
	ADC 药物开发平台	迈威康	2018 年以发行人 ADC 药物研究部门为主，整合泰康生物研发部门，启动平台建设，与上海药物所合作开发 1 项偶联技术，完成

体系	技术平台/能力	依托机构	发展历程
			9MW2821 的临床前研究工作，现已取得临床试验默示许可。此外，迈威康独立开发 1 项偶联技术，已提交专利申请。
	PEG 修饰技术平台	诺艾新	2018 年 1 月发行人收购诺艾新获得该技术平台，8MW2311 现已进入临床前研究阶段。
工艺开发与质量研究体系	工艺开发平台	新药研发部 迈威康	2015 年 1 月实际控制人收购泰康生物，2016 年 7 月实际控制人参股德思特力，2017-2018 年发行人重组上述资产，以德思特力为主设立发行人新药研发部，整合泰康生物研发部门设立迈威康，共同构成发行人工艺开发和质量研究体系。泰康生物研发部门及迈威康完成了泰康生物原研发品种 9MW0211、9MW0311、9MW0321 和 8MW0511 的工艺和质量的优化、改进和确定，实现了生产工艺和质量标准从临床前阶段向商业化生产阶段的提升；发行人新药研发部与迈威康共计完成 6 个新增品种的临床前研究工作。
	质量研究平台	新药研发部 迈威康	
生产转化体系	/	泰康生物	2017 年启动建设，2019 年建成，已获得《药品生产许可证》，承担发行人关键注册临床样品供应，完成 27 批次原液、46 批次制剂的生产，完成 9MW0311 和 9MW0321 支持药品上市申请的工艺表征和批生产验证研究，已开展 9MW0211 和 8MW0511 支持药品上市申请的工艺表征研究工作。

（2）发行人持续创新、持续研发体系建设的团队情况

发行人在设立之初即明确以刘大涛为核心构建核心技术团队，并积极引进、培养关键技术团队。经过多年发展，发行人逐步形成了由刘大涛领衔，杜欣、张锦超、郭银汉、王树海和胡会国等组成的核心技术团队；引进、培养了包括泰康生物、德思特力原有技术人员在内的关键技术人员 40 人。关键技术团队在靶点发现、分子发现与成药性研究、临床前研究、临床试验、生产转化等技术领域配合核心技术团队开展工作，完成持续创新、持续研发体系建设，实现持续创新、持续研发。上述核心技术人员分管业务板块和所具备的能力具体如下：

序号	姓名	职务	业务板块	能力概述
1	杜欣	首席科学家 迈威（美国）总裁	靶点发现	博士学位，师从于诺贝尔奖获得者，曾任美国 COI 医药公司首席科学家，长期从事基础科学研究，熟悉致病机理，擅长新靶点的功能发现和评价。
2	刘大涛	董事 总经理	全面管理 研发策略	博士学位，先后师从 2 位工程院院士，曾任上海医药中央研究院副院长，上海交联

序号	姓名	职务	业务板块	能力概述
			生产转化	药物研发有限公司总经理，负责上海医药的抗体药物产业规划和实施，新药审评专家，科技部审评专家，熟悉包括靶点选择在内的研发策略制定以及生产转化等。
3	张锦超	董事 副总经理	分子发现 临床前研究	博士学位，曾供职于诺和诺德中国研发中心，并在加拿大西安大略大学生物物理系从事博士后研究工作，熟悉靶点选择、分子发现和临床前研究策略等。
4	郭银汉	首席研发官	项目管理 临床研究	博士学位，师从于中国科学院院士，北京中医药大学客座研究员、硕士研究生导师，曾任通化东宝研发总监，熟悉项目管理、知识产权管理和临床研究的策略制定和运营管理。
5	王树海	副总经理	临床研究	博士学位，曾历任复星医药研究院院长助理、临床研究中心部长、资深研究员（副总经理），负责复星医药及控股参股公司的临床策略指导，临床医学出身使其熟悉创新药物适应症的科学选择，临床研究策略制定和运营管理。
6	胡会国	董事 副总经理 董事会秘书	国际注册 商务拓展	硕士学位，曾历任中信国健（后更名为三生国健）BD 总监、海外业务总经理，三生制药集团国际营销业务部总经理，长期从事药品的全球市场推广，熟悉药品的海外注册及商业拓展。

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人研发人员合计 420 人，研发人员数量在 33 家可比公司³中位列第 5 名（其中 7 家未公布 2020 年末数据），高于可比公司 216 名研发人员的平均值。发行人设立后第二年即 2018 年，包含核心技术人员的核心技术团队人员总数已达 40 人（不包括总经理刘大涛），并逐年增加。核心技术团队人员包括发行人子公司德思特力、科诺信诚、迈威康等公司的相关人员，至 2020 年末，核心技术团队人员已增长至 45 人。截至本回复报告出具日，团队人员中除王骊淳离职外，其他人员保持稳定。发行人核心技术团队的持续稳定，为发行人具备持续创新、持续研发能力提供了人员保障。核心技术团队、核心技术团队及研发人员按不同技术领域分年汇总如下：

单位：人

项目	2020.12.31	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
----	------------	------------	------------	------------

³可比公司是指：港股按照 18A 章节上市的未盈利生物制药公司和上海证券交易所科创板按照第五套标准上市和申报在审的企业。包括：泽璟制药、百奥泰、君实生物、神州细胞、康希诺、前沿生物、艾力斯、仁会生物、盛诺基、欧林生物、上海谊众、海和药物、金迪克、迪哲医药、益方生物、首药控股、海创药业、亚虹医药、加科思-B、欧康维视生物-B、东曜药业-B、云顶新耀-B、药明巨诺-B、和铂医药-B、迈博药业-B、华领医药-B、基石药业-B、中国抗体-B、嘉和生物-B、康方生物-B、康宁杰瑞制药-B、诺诚健华-B、荣昌生物-B。下同。

	研发 人员 总数	核心及 关键技术 人员	研发 人员 总数	核心及 关键技术 人员	研发 人员 总数	核心及 关键技术 人员	研发 人员 总数	核心及 关键技术 人员
靶点研究	6	2	4	2	1	1	-	-
分子发现	57	12	50	12	41	12	12	10
临床前研究	157	15	110	13	177	13	71	17
临床研究	49	8	15	6	8	6	1	1
生产转化研究	151	8	103	8	8	8	5	2
合计	420	45	282	41	235	40	89	30

注 1：核心技术人员、总经理刘大涛负责公司全面运营管理，未在上表中按技术领域纳入统计；在多个体系中发挥作用的关键技术人员未重复计算。

注 2：发行人生产转化体系建成于 2019 年 4 月（获得《药品生产许可证》），从事生产转化的研发人员部分于 2019 年从泰康生物临床前研究部门调整而来。导致 2019 年末临床前研究人员总数下降较大，2019 年末生产转化研究人员总数增长较快。

截至 2020 年 12 月 31 日，公司员工总数 533 人，其中技术研发人员 420 人，占比为 78.80%，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定。

（3）固定资产投资及研发费用投入持续增长

发行人注重对持续创新、持续研发能力进行投入。随着创新体系的逐步发展，发行人固定资产投入逐年增加，形成了与创新能力相匹配的资产规模。截至 2020 年 12 月 31 日，发行人固定资产及在建工程净值合计 5.17 亿元，在 33 家可比公司中位列第 7 名（其中 3 家未公布 2020 年末数据），高于 33 家可比公司 3.02 亿元的平均值。

随着创新体系和关键技术团队日趋成熟，发行人研发品种加速发展，研发投入持续增长，2020 年研发费用合计 5.81 亿元，在 33 家可比公司中位列第 7 位（其中 3 家未公布 2020 年末数据），高于 33 家可比公司 4.24 亿元的平均值。

固定资产和在建工程净值及研发费用分年汇总如下：

单位：万元

项目	2020 年末	2019 年末	2018 年末	2017 年末
固定资产和在建工程净值	51,733.75	47,574.56	28,066.75	6,618.42
研发费用	58,132.97	36,304.48	16,907.19	10,733.73

公司 2018 年度、2019 年度和 2020 年度研发投入分别为 16,907.19 万元、36,304.48 万元和 58,132.97 万元，最近三年研发投入金额累计 111,344.64 万元，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定。

综上，发行人具备独立研发能力和持续创新能力。

4、发行人不依赖对外收购产品管线和技术

1) 发行人目前的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术

从研发管线上看，发行人现有 15 个品种组成的研发管线，其中 7 个品种为独立开发，4 个品种为被收购子公司泰康生物带入后公司进行了实质性改进完成开发，2 个品种为与第三方合作发现分子后公司独立完成药品开发，1 个品种为使用上海药物所的技术完成成药性验证后公司独立完成药品开发，1 个品种为通过分担研发费用并主导临床试验自君实生物获得。

上述研发管线中，公司独立研发、实质性改进、合作后独立完成药品开发的项目占比超过 90%，公司目前的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术。

从合作开发时间上看，2020 年至今，发行人仅有 9MW3311 项目在分子发现阶段与格物智康进行合作，公司目前的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术。

综上，公司目前的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术。

2) 发行人未来的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术

迈威生物已经建立了涵盖靶点发现→分子发现和成药性研究→临床前研究→临床试验申请→临床研究→生产转化→上市申请→商业化生产及销售和商务拓展能力的全产业链。发行人未来的生产经营不依赖对外收购产品管线和技术。

(二) 发行人能够有效管控子公司和技术团队，公司治理有效性，核心人员稳定，不存在竞业禁止情况。

1、发行人对子公司和技术团队的管控

1) 对子公司的管控

公司建立了《控股子公司管理制度》，从子公司治理结构、经营管理、财务管理、审计监督和奖惩与考核等方面进行了规定。

在子公司治理结构方面：迈威生物向控股子公司委派或推荐董事或高级管理人员，子公司应执行公司关于公司治理、关联交易、对外担保、对外投资、

委托理财、财务管理、资金管理、对外借款、重大事项报告等各项管理规定。

在子公司经营管理方面：子公司必须服务于迈威生物的总体发展规划和战略，子公司制定重要的规章制度应当不与迈威生物相应规章制度规定矛盾，子公司的总经理和迈威生物指定的其他高级管理人员应于年度结束后及时编制年度工作报告，并向迈威生物述职，接受迈威生物有关部门的检查和监督。

在财务管理方面：子公司的年度预算及商业计划应取得迈威生物批准，子公司与迈威生物实行统一的会计准则。迈威生物对子公司财务管理实行统一协调、分级管理，由迈威生物财务部对子公司的会计核算和财务管理等方面实施指导、监督。

在审计监督方面：迈威生物定期或不定期对子公司的经营实施审计监督。

在考核与奖惩方面：迈威生物根据子公司所占用的资产规模、实现的经济效益，结合本制度的规定，并参照迈威生物薪酬管理办法进行考核，落实对子公司主要负责人的奖惩。子公司应在每个会计年度结束后，根据子公司年度经营目标的完成情况及董事、监事和高级管理人员的履职情况对董事、监事和高级管理人员进行考核，并根据考核结果实施奖惩。

综上，迈威生物对子公司采用一管到底的管理模式，可以有效管控子公司。

2) 对技术团队的管控

公司建立了核心技术人员遴选、管理、考核的完整机制，基于上述机制，公司对核心技术人员实施了多层次的激励措施，公司能有效管理公司的技术团队，具体情况如下：

在核心技术人员遴选方面：公司各个业务板块负责人根据技术人员绩效完成情况，提出新增核心技术人员名单及激励措施，公司人力资源部考核通过后形成方案，总经理审批通过后，提交董事会审议，董事会审议通过后，对新增核心技术人员实施激励。

在核心技术人员管理方面：公司人力资源部为每一位核心技术人员建立档案，核心技术人员的年度考核、岗位变动等需在人力资源部备案。

在核心技术人员考核方面：公司对核心技术人员建立了分级考核和考核结

果备案制度，分级考核制度包括普通核心技术人员由其所属的业务板块负责人考核，业务板块负责人由总经理办公会考核，高级管理人员由董事会考核。考核结果备案制度是指，上述考核结果需在人力资源部备案，并由人力资源部根据考核结果实施激励。

在核心技术人员激励方面：公司为核心技术团队提供了多层次的激励措施，上述激励措施经公司董事会审议通过后由人力资源部实施。

2、发行人公司治理的有效性

公司致力于建立健全、有效、透明的公司治理制度，强化内部和外部的监督制衡，保障股东的合法权利并确保其得到公平对待，尊重利益相关者的基本权益，切实提升企业整体价值。具体情况如下：

（1）股东与股东大会

公司制定了《公司章程》和《股东大会议事规则》等公司治理文件，建立了与股东畅通有效的沟通渠道，保障股东对公司重大事项的知情、参与决策和监督等权利，在公司章程中明确了利润分配办法尤其是现金分红政策。报告期内，公司股东大会制度执行情况良好。

（2）董事与董事会

公司制定了《公司章程》、《董事会议事规则》、《董事会秘书工作细则》、《独立董事工作制度》等公司治理文件，建立了董事会秘书制度、独立董事制度及四个专门委员会工作制度。报告期内，公司董事会制度执行情况良好。

（3）监事与监事会

公司制定了《公司章程》、《监事会议事规则》等公司治理文件，建立了职工监事制度，保证了监事会能够独立有效履行职责。报告期内，公司监事会制度运行良好。

（4）高级管理人员与公司激励机制

公司建立了公正透明的董事、监事和高级管理人员绩效与履职评价标准和程序。董事和高级管理人员的绩效考评由董事会下设的薪酬与考核委员会负责组织，独立董事、监事的履职评价采取自我评价等方式进行。公司建立了激励

（薪酬、股权激励等）与公司绩效、个人业绩相联系的机制，以吸引人才，保持高级管理人员和核心员工的稳定。公司已经建立多种层次的激励机制，有利于增强公司创新发展能力，促进公司可持续发展。

（5）控股股东、实际控制人及其关联方与迈威生物

公司与控股股东、实际控制人及其关联方在人员、资产、财务、机构、业务上保持独立，各自独立核算、独立承担责任和风险。公司建立了《关联交易管理制度》，规范公司与关联方之间的交易行为，防范经营风险。报告期内，公司与关联方之间的交易均履行了审批流程，定价公允。

（6）机构投资者及其他相关机构

2020 年初，公司完成了 Pre-IPO 融资，引入多家外部机构投资者，外部投资者苏州永玉通过提名郭永起担任公司董事，在公司治理中发挥了积极作用。

（7）利益相关者与社会责任

公司积极主动履行社会职责，公司是一家创新型制药企业，“探索生命，惠及健康”是公司的经营宗旨之一，创新药物的临床试验是公司重要的经营活动，公司为临床试验购买临床试验责任保险，从法规上和经济上保障受试者权益。

（8）信息披露与透明度

公司证券事务部配备了专职人员负责信息披露与投资者关系，公司建立了《信息披露管理制度》、《投资者关系管理制度》和《重大内部信息报告制度》，公司已经建立了规范透明的信息披露制度且执行良好。

3、核心人员稳定性和竞业禁止情况

（1）核心人员稳定性

1) 公司为核心人员提供多种方式的激励措施，核心人员稳定

公司采取直接授予发行人股权、间接授予发行人股权（员工持股平台）、授予发行人子公司股权等多种形式的激励措施对核心人员进行激励，公司核心人员稳定。

①直接授予发行人股权

截至 2021 年 11 月 26 日，公司 4 位董事/高级管理人员刘大涛、谢宁、张锦超和王树海直接持有公司股权，该部分股权激励为一次性直接授予，未设定行权条件和等待期。

其中刘大涛、张锦超和王树海在直接授予公司股权的同时，还间接授予公司股权，向其间接授予发行人股权的行权条件和等待期与员工持股平台其他员工条件一致。上述 4 位董事/高级管理人员直接持股和间接持股情况如下：

序号	姓名	职务	直接持股数（万股）	间接持股数（万股）
1	刘大涛	董事、总经理	1,510.00	636.00
2	谢宁	董事	657.00	0.00
3	张锦超	董事、副总经理	400.00	200.00
4	王树海	副总经理	40.00	200.00

②间接授予发行人股权（员工持股平台）

截至 2021 年 11 月 26 日，公司共有 95 名核心员工通过两个员工持股平台间接持有公司股权，该部分股权激励为限制性股票股权激励计划，本计划项下的激励对象服务期为授予日至 2024 年 3 月 31 日，服务期内，自 2021 年 12 月 31 日起，公司应于每个会计年度结束后的 2 个月内完成对激励对象前一考核期间的考核，并于每年 3 月 31 日前完成解除限制。如激励对象通过公司该考核期间的绩效考核，即可解除其持有的一定比例的限制性股权的处分限制，但仍应遵守本计划的限售期及减持安排；如未通过该考核期间的绩效考核、或在完成解除限制日前离职，员工持股平台普通合伙人或其指定的有限合伙人按照授予价格回购该激励对象该考核期间原可解除限制的股权，激励对象应配合签署与激励股权回购的相关文件。

③授予发行人子公司股权

截至 2021 年 11 月 26 日，公司共授予 4 名核心人员子公司诺艾新的股权，通过该股权激励，有效激发了诺艾新的科技创新动力。

④其他核心人员的激励

2021 年 3 月，郭银汉博士因为个人家庭原因退出公司的股权激励计划。公

司计划在法律法规体系内为郭银汉博士提供有效的激励措施。

杜欣博士持有美国永久居留权，且长期在美国工作，其负责监督科学研究、靶点发现。公司为其提供了较高的薪酬，杜欣博士的科学发现形成商业转化后，公司也将在法律法规体系内为杜欣博士提供有效的激励措施。

公司已经为全部核心人员提供了多层次的激励措施，公司核心人员稳定。

2) 促使核心人员的个人规划目标与企业总体目标一致

公司从制度上保障研发经费投入，努力改善研发条件，推动研发成果的尽快产出，对核心人员实行科学合理的激励机制，增强科技人员的创新动力，促使核心人员的个人规划目标与企业总体目标一致，从而保持核心人员队伍的稳定。

3) 建立了常态培训机制，提升核心人员的科学素养

公司每年提取培训经费，建立了年度科技大会制度，以讲座、学术会议和短期培训等形式，有计划地安排核心人员学习，提升核心人员的科学素养，稳定核心人员团队。

4) 公司建立了合格的职位晋升机制，培养提拔核心人才

除了保障核心技术人才的待遇与学习机会外，公司还给予了核心人才相应的职位晋升空间，确保他们在更高层面上引领研发团队的创新工作。公司已经形成并完善了适合自身实际的研发管理与创新激励机制，有效稳定了公司的核心人才。

5) 核心人员离职比例较低

2020年5月，公司实施股权激励以来，仅有3名核心人员离职，占全部核心人员的比例约为3%，公司核心人员团队稳定。

(2) 公司全部核心技术人员及关键技术人员在入职公司时均不存在竞业禁止情况

1) 核心技术人员入职时不存在竞业禁止情况

根据《中华人民共和国劳动合同法》第二十四条规定：“竞业限制的人员限

于用人单位的高级管理人员、高级技术人员和其他负有保密义务的人员在解除或者终止劳动合同后，前款规定的人员到与本单位生产或者经营同类产品、从事同类业务的有竞争关系的其他用人单位，或者自己开业生产或者经营同类产品、从事同类业务的竞业限制期限，不得超过二年。”根据上述规定，下列表格中仅统计发行人核心技术人员与在发行人任职前两年内的前任职单位签署的竞业禁止协议/条款。

发行人核心技术人员在入职发行人前二年内，在同行业（生物医药行业）公司和科研院所的任职情况（以签署劳动合同为准）具体如下：

核心技术人员	发行人处任职起始时间	其他任职单位	其他任职单位工作时间	是否签署竞业禁止协议/条款
杜欣	2018.12	美国 COI 医药公司	2014.07-2018.12	否
刘大涛	2017.07	上海交联药物研发有限公司	2014.02-2017.06	否
张锦超	2018.10	科诺信诚（发行人全资二级子公司）	2010.06-2018.09	不适用
郭银汉	2018.04	北京中医药大学	2016.04 至今	否
		通化东宝药业股份有限公司	2014.01-2018.04	否
王树海	2017.07	复星医药研究院	2013.07-2017.07	否
胡会国	2020.02	三生国健药业（上海）股份有限公司	2012.06-2020.01	否

2）其他关键技术人员入职时的竞业禁止情况

公司人力资源在进行招聘时，对存在竞业禁止情况的人员一律不予录用。根据公司人力资源部提供的资料并经保荐机构核实，公司关键技术人员在入职公司时，均不存在竞业禁止情形。

（3）公司已经与全部核心技术人员及关键技术人员签署竞业禁止协议

公司将竞业禁止协议作为公司股权激励计划文件体系的一部分，公司已经与全部股权激励对象签署了竞业禁止协议。

公司单独与未享受目前股权激励计划的郭银汉博士和杜欣博士签署了竞业禁止协议。

综上，公司已经与全部核心人员签署竞业禁止协议。

（三）保荐机构核查并发表明确意见

1、核查过程

（1）访谈公司高级管理人员，了解发行人的核心技术来源；

（2）取得公司核心技术和核心产品开发历程的相关说明，了解核心技术和核心产品研发情况；

（3）访谈公司高级管理人员，取得核心人员的简历，了解核心人员来源；

（4）访谈公司核心技术人员，了解其是否与前任单位签署竞业禁止协议等；

（5）查阅公司《股权激励计划》等相关文件，访谈公司高级管理人员，了解稳定核心人员的措施；

（6）查阅公司治理相关文件，访谈公司高级管理人员，了解公司治理有效性。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

（1）核心技术全部为公司或子公司自主研发，研发团队主要来源于市场化招聘或整合被收购子公司；发行人对子公司的收购和重组时间较早，不存在拼凑科创板发行条件及拼凑科创属性的情况；发行人产品管线来源主要为被收购子公司整合和自主研发及合作研发；发行人在相关产品研发上市过程中发挥了主要作用，承担了主要工作；发行人具备独立研发能力和持续创新能力，不依赖对外收购产品管线和技术；

（2）发行人能够有效管控子公司和技术团队，公司治理有效，核心人员稳定性，核心人员均签署了竞业禁止协议。

六、保荐机构关于发行人回复的总体意见

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）

（此页无正文，为迈威（上海）生物科技股份有限公司《关于迈威（上海）生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市发行注册环节反馈意见落实函的回复》之盖章页）

迈威（上海）生物科技股份有限公司

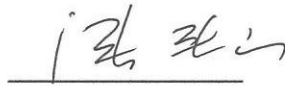


2021年11月26日

声 明

本人已认真阅读迈威（上海）生物科技股份有限公司本次发行注册环节反馈意见落实函的回复的全部内容，确认回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签名：



唐春山

迈威（上海）生物科技股份有限公司



2021 年 11 月 26 日

（此页无正文，为海通证券股份有限公司《关于迈威（上海）生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的发行注册环节反馈意见落实函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人签名：

王永杰

王永杰

陈新军

陈新军

保荐机构董事长签名：

周杰

周 杰



声 明

本人已认真阅读迈威（上海）生物科技股份有限公司本次发行注册环节反馈意见落实函的回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，发行注册环节反馈意见落实函的回复报告不存在虚假记载、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、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名：



周 杰



2021 年 11 月 26 日

附件一

实际控制人经营期间及发行人经营期间对泰康生物主要管线产品进行的开发工作如下：

序号	管线代码	承担的工作
1	9MW0211 (II/III 期临床)	关键时间点及里程碑事件： 2012.8 提交药物临床试验申请；2014.10 获得临床试验批件；2015.11 启动 Ia 期临床研究；2017.10 启动 Ib 期临床研究；2018.9 提交临床试验补充申请；2018.11 获得临床试验批件；2019.7 提交 III 期临床试验补充申请；2020.2 获得临床试验批件；2020.12 启动 II/III 期临床。 2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间： 实际控制人收购泰康生物后，启动 9MW0211 的临床研究，抗体工艺开发及质量研究团队同时开展培养工艺优化及相应的质量研究，主要包括将基于波浪式生物反应器（WAVE）的培养工艺变更为搅拌式生物反应器的培养工艺，为此开展了从摇瓶到 3L、30L、50L 直至与预期产业化规模相一致的 200L 培养罐体积的搅拌式生物反应器培养工艺研究，并以确定的规模完成了 4 批样品制备，以及相应的质量比对等研究和长期稳定性研究，同时根据临床批件的要求完成了新老工艺的去病毒验证。 2017 年 9 月至今： 发行人重组泰康生物后，继续开展 9MW0211 的临床试验，泰康生物的抗体工艺开发及质量研究团队同时开展培养工艺优化及相应的质量研究，研究内容包括：工艺变更，即将 9MW0211 生产工艺从波浪式生物反应器（WAVE）变更为搅拌式生物反应器。为此泰康生物开展并完成了工艺优化及质量比对研究，对细胞库和终末细胞进行检测，对填料 Protein A 进行微调，进一步确定了新的生产工艺和制造规程，完善了原液和制剂的质量标准等；依据 I 期临床研究批件要求完成了去病毒验证等工作；完成了与上市后商业化拟定生产规模一致的工艺开发、稳定性研究，支持产品上市申请的工艺表征确证研究正在进行中。以上药学研究工作为 II/III 期临床研究批件的获得以及后续产品上市申请奠定了基础。
2	9MW0321 (III 期临床)	关键时间点及里程碑事件： 2014.9 提交药物临床试验申请；2016.9 获得临床试验批件；2017.8 按照创新药方案启动 Ia 期临床试验；2018.5 按照创新药方案启动 Ib 期临床试验；2019.6 按照生物类似药方案启动 I 期临床试验；2020.3 按照生物类似药启动 III 期临床试验。 2015 年 1 月至 2017 年 8 月期间： 实际控制人收购泰康生物后，泰康生物于 2016 年 3 月 15 日收到药审中心发出的补充资料通知，要求对临床试验用样品工艺规模的生产终末细胞进行全面检定，完成病毒灭活/去除工艺验证并计算整个工艺对病毒去除或灭活的效果（可延续到临床期间完成），在临床期间继续对二硫键进行解析等，泰康生物研发团队完善研究内容后，于 2016 年 6 月 12 日提交补充资料，并于 2016 年 9 月 13 日获得《药物临床试验批件》，获准进行临床试验，并要求选择同一品牌原研药，根据有关指导原则开展药学比对研究，在临床试验期间继续优化工艺，完善过程控制和工艺验证，并补充 III 期临床研究样品与 I 期临床样品以及拟上市产品质量的一致性研究等工作。

序号	管线代码	承担的工作
		2017年9月至今： 发行人重组泰康生物后，泰康生物的抗体工艺开发及质量研究团队按照生物类似药持续开展工艺优化，通过培养条件和培养基优化使抗体产物的糖型与原研品更具相似性，纯化工艺变更为离心分离结合一级深层过滤，使规模化生产更具便利性；在工艺优化的基础上，完成了拟上市后商业化生产规模水平的终末细胞和 UPB 的检定、填料/超滤膜包寿命验证、病毒去除/灭活验证、相容性研究、密封完整性研究并完成对比研究、放行检验和表征研究及稳定性研究（原液和成品）等工作，完成了与拟上市后商业化生产规模一致的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产。
3	9MW0311 (III 期临床)	关键时间点及里程碑事件： 2016.3 提交药物临床试验申请；2017.1 获得临床试验批件；2017.10 按照创新药方案启动 I 期临床试验；2019.12 按照生物类似药方案启动 III 期临床试验；2020.7 按照生物类似药方案补充 I 期临床试验。 2015年1月至2017年8月期间： 实际控制人收购泰康生物后，抗体工艺开发及质量研究团队在 9MW0321 已有临床前研究基础上，按照生物类似药重新对 9MW0311 进行临床前开发和研究，通过处方调整获得了地舒单抗（商品名：普罗力®）的生物类似药临床前研究数据。据此，9MW0311 药物临床试验申请于 2016 年 3 月 31 日获得受理，并于 2017 年 1 月 5 日未经发补即获得《药物临床试验批件》，获准进行临床试验，并被要求在临床研究期间继续开展药理学研究工作，包括完成病毒去除/灭活工艺验证并计算整个工艺对病毒去除或灭活的效果；优化了工艺，完善了过程控制并完成了工艺验证；完善了成品质控和稳定性研究、并结合稳定性和临床批次的检验结果提高质控标准；完成了原液与制剂相容性试验等。 2017年9月至今： 完成了与拟上市后商业化生产规模一致的工艺开发以及支持产品上市申请的工艺表征研究和工艺验证批生产。具体内容与 9MW0321 相近。
4	8MW0511 (II/III 期临床)	关键时间点及里程碑事件： 2010.9 提交药物临床试验申请；2012.12 获得临床试验批件；2013.8 启动 Ia 和 Ib 期临床试验；2015.11 启动 Ic 期临床试验；2016.3 启动 Id 期临床试验；2017.2 提交临床试验补充申请；2018.2 获得 II/III 期临床试验批件；2019.7 提交临床试验补充申请；2019.10 获得 20mg 新规格临床试验批件；2020.10 启动 II/III 期临床试验。 2015年1月至2017年8月期间： 实际控制人收购泰康生物后，8MW0511 进入临床研究，泰康生物重组蛋白工艺开发及质量研究团队围绕临床批件的要求同时开展相应的药理学研究，伴随着临床样品的制备过程，启动并持续开展发酵及纯化等工艺环节的优化探索，并于 2017 年 2 月就研发成果向药审中心提交补充申请，以获得 II/III 期《药物临床试验批件》，申请中与药理学研究相关的研究内容，即收购后完成的药理学研究工作包括：10 批 300L 中试规模的生产；二硫键配对等结构确证研究；检定规程和质量标准的修订，原液的 SEC-HPLC 和 CE-SDS 非还原电泳纯度等质控指标的增补变更；3 批原液和 5 批 10mg 成品的长

序号	管线代码	承担的工作
		期稳定性研究等。 2017年9月至今： 8MW0511 进入关键注册临床研究，泰康生物重组蛋白工艺开发及质量研究团队围绕 I 期临床批件的要求和关键注册临床研究申请需求，同时开展相应的药学研究，伴随着关键注册临床研究用样品的制备过程，启动并持续开展发酵及纯化等工艺环节的优化探索，完成以下药学研究工作：传代稳定性研究，对传代 200 代后的菌种质量及生产终末期的菌种质量进行了全方位的检定，均完全符合质量标准，研究代次远超未来规模生产的最高传代代次，研究结果完全支持未来商业化生产；完成了填料变更的质量可比性研究，新增离子交换法及非还原 CE-SDS 法测定蛋白纯度的方法学验证资料及代表性图谱；补充原液微生物限度检查并完成方法学验证工作；进行了 3 批原液和 3 批成品的生产，并进行了包材相容性和稳定性等研究，同时对甲醇/乙二醇残留、肽图、蛋白质含量、生物学活性检测方法进行了优化或变更，新增了 iCIEF 检项；删除了 IEF、分子量和非还原 SDS-PAGE 纯度检项，对细菌内毒素和外源性 DNA 残留的质检标准进行修订，据此提交并获得该品种的新规格和 II/III 期临床试验的临床批件；进一步完成了与上市后商业化拟定生产规模一致的工艺开发、稳定性研究、猴单次给药药代动力学对比研究、结构鉴定比对研究等工作，支持上市申请的工艺表征确证研究正在进行中。上述药学研究的完成为 8MW0511 关键注册临床试验完成后提交上市申请奠定了基础。

附件二

发行人与实际控制人药品科室、适应症重合情况及同业竞争情况如下：

1、发行人与实际控制人创新药在领域科室、适应症重合及同业竞争情况

(1) 发行人与实际控制人创新药在领域科室、适应症重合情况

科室	发行人从事的大分子药物板块		实际控制人控制的小分子药物业务板块	
	适应症	品种名称	适应症	品种名称
风湿免疫科	类风湿性关节炎等	9MW0113 (NDA)	-	-
皮肤科	银屑病等		-	-
肿瘤科	恶性黑色素细胞瘤、肾细胞癌	8MW2311 (临床前)	-	-
	尿路上皮癌、三阴性乳腺癌 (Nectin-4 阳性)	9MW2821 (获得临床默示许可)	-	-
	预防骨相关事件	9MW0321 (III 期)	-	-
	白细胞低下症	8MW0511 (II/III 期)	-	-

科室	发行人从事的大分子药物板块		实际控制人控制的小分子药物业务板块	
	适应症	品种名称	适应症	品种名称
	PD-L1 阳性的晚期实体瘤	9MW1111 (Ib 期)	-	-
	PD-L1 阳性的淋巴瘤	6MW3211 (I 期)	-	-
	转移性结直肠癌	6MW3411 (临床前)	-	-
	-	-	BRCA1/2 突变的乳腺癌	SC10914 片 (II 期)
	-	-	SHP2 高表达的食道癌等	BR790 片 (I 期)
	-	-	HPV 阳性的卵巢癌、头颈部鳞状细胞癌	DN1508052 (I 期)
	-	-	头颈部鳞状细胞癌	DN015089 (I 期)
	-	-	-	-
眼科	AMD	9MW0211 (II/III 期)	-	-
	DME 等	9MW0813 (III 期)	-	-
呼吸科	哮喘、慢性阻塞性肺疾病等	9MW1911 (I 期)	-	-
骨科	骨质疏松症	9MW0321 (III 期)	-	-
血液科	地中海贫血	9MW3011 (临床前)	-	-
	-	-	白血病	CAR-T 细胞 治疗 (临床前)
其他	新冠肺炎	9MW3311 (II 期)	-	-
	耐药菌感染	9MW1411 (I 期)	-	-

(2) 同业竞争情况

上述药物之间不存在适应症重合，药物之间不存在替代性、竞争性，不存在利益冲突，不存在同业竞争。

2、发行人与实际控制人仿制药在领域科室、适应症重合及同业竞争情况

(1) 发行人与实际控制人仿制药在领域科室、适应症重合情况

科室	发行人从事的大分子药物板块		实际控制人控制的小分子药物业务板块	
	适应症	品种名称	适应症	品种名称
风湿免疫科	类风湿性关节炎等	9MW0113 (NDA)	类风湿性关节炎	枸橼酸托法替布片 (上市)
皮肤科	银屑病等		银屑病	阿普斯特片

科室	发行人从事的大分子药物板块		实际控制人控制的小分子药物业务板块	
	适应症	品种名称	适应症	品种名称
				(生物等效性试验)
肿瘤科	恶性黑色素细胞瘤、肾细胞癌	8MW2311 (临床前)	肾/肝/甲状腺癌	甲苯磺酸索拉非尼片 (上市)
			肝/肾细胞癌	甲磺酸仑伐替尼胶囊 (上市申请)
	尿路上皮癌、三阴性乳腺癌 (Nectin-4 阳性)	9MW2821 (获得临床默示许可)	-	-
	预防骨相关事件	9MW0321 (III 期)	-	-
	白细胞低下症	8MW0511 (II/III 期)	-	-
	PD-L1 阳性的晚期实体瘤	9MW1111 (Ib 期)	-	-
	PD-L1 阳性的淋巴瘤	6MW3211 (I 期)	-	-
	转移性结直肠癌	6MW3411 (临床前)	-	-
	-	-	前列腺癌	醋酸阿比特龙片 (上市)
眼科	AMD	9MW0211 (II/III 期)	-	-
	DME 等	9MW0813 (III 期)	-	-
呼吸科	哮喘、慢性阻塞性肺疾病等	9MW1911 (I 期)	-	-
骨科	骨质疏松症	9MW0321 (III 期)	-	-
血液科	地中海贫血	9MW3011 (临床前)	-	-
其他	新冠肺炎	9MW3311 (II 期)	-	-
	耐药菌感染	9MW1411 (I 期)	-	-

(2) 同业竞争情况

1) 发行人的 9MW0113 和实际控制人的枸橼酸托法替布片和阿普斯特片之间的同业竞争及解决

发行人已提交上市申请的 9MW0113 与小分子药物业务板块中已上市的仿制药枸橼酸托法替布片同属于风湿免疫科用药且具有部分相同的适应症，适用患者也存在相同；与尚处于生物等效性试验准备阶段的仿制药阿普斯特片同属

于皮肤科用药且具有部分相同的适应症，适用患者也存在相同的情形，9MW0113 与枸橼酸托法替布片、9MW0113 与阿普斯特片之间存在替代性、竞争性，存在利益冲突，具体情形如下：

项目	发行人	江西青峰	
	君迈康 [®] （9MW0113）	枸橼酸托法替布片	阿普斯特片
通用名	阿达木单抗	枸橼酸托法替布片	阿普斯特片
适应症	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病等	类风湿性关节炎	用于光疗和系统疗法的中重度斑块状银屑病成年患者
适用患者	对改善病情抗风湿药，包括甲氨蝶呤疗效不佳的成年中重度活动性类风湿关节炎患者；需要进行系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者。	甲氨蝶呤疗效不足或对其无法耐受的中度至重度活动性类风湿关节炎成年患者。	适合光疗和系统疗法的中重度斑块状银屑病成年患者[注]

注：阿普斯特片尚未在中国上市，按照美国 FDA 批准的适应症和适用患者列示。

实际控制人已经出具承诺，将在 9MW0113 获批上市之前向无关联第三方转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益，如未能在 9MW0113 获批上市之前转让，则在 9MW0113 上市后停止枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的生产和销售，直至完成枸橼酸托法替布片和阿普斯特片商业化权益的转让。

2) 发行人的 8MW2311 和实际控制人的甲苯磺酸索拉非尼片和甲磺酸仑伐替尼胶囊适用的患者不同

发行人的 8MW2311 和实际控制人的甲苯磺酸索拉非尼片和甲磺酸仑伐替尼胶囊适用的患者不同，其中 8MW2311 的适用患者为 PD-L1 阳性表达的肿瘤患者，具体情况如下：

项目	发行人	江西青峰	
	8MW2311	甲苯磺酸索拉非尼片	甲磺酸仑伐替尼胶囊
药品种类	创新生物药	化学仿制药	化学仿制药
通用名	-	甲苯磺酸索拉非尼片	甲磺酸仑伐替尼胶囊
研发阶段	临床前研究	上市	提交上市申请
上市时间	2028 年	2020.8	2022 年
销售收入	-	2020 年 4,741 万元，主要由江西青峰医药贸易有限公司负责销售，占当年江西青峰医药贸易有限公司全部收入	-

		的比例约为 4%，占实际控制人控制的小分子业务板块（青峰药业）当年全部销售收入的比例约为 3%	
适应症	肾细胞癌	肾细胞癌	肾细胞癌
适用患者	主要适用于 PD-L1 阳性表达的肿瘤患者	临床实践中尚无明确的生物标志物，临床医生根据患者病理特征决定是否使用以及是否与大分子免疫治疗药物联用	

发行人的 8MW2311 预期于 2028 年上市，拟适用的患者为 PD-L1 阳性表达的肿瘤患者，且主要与抗 PD-1 单抗联合用药，以增强后者的效果。医生将依据癌组织免疫组织化学检查的结果，制定不同的药物使用方案，以使患者最大获益，因此，发行人的 8MW2311 与实际控制人的甲苯磺酸索拉非尼片和甲磺酸仑伐替尼胶囊适用的患者不同，药品之间不存在替代性、竞争性，不存在利益冲突，不存在同业竞争。

3) 实际控制人的醋酸阿比特龙片和马来酸阿法替尼片与发行人药品适应症不同

实际控制人的醋酸阿比特龙片和马来酸阿法替尼片与发行人药品适应症不同，上述药物之间不存在适应症重合，药物之间不存在替代性、竞争性，不存在利益冲突，不存在同业竞争。

综上，发行人的 9MW0113 和实际控制人的枸橼酸托法替布片和阿普斯特片之间的同业竞争，实际控制人已经出具承诺，将在 9MW0113 获批上市之前向无关联第三方转让枸橼酸托法替布片和阿普斯特片的商业化权益。根据上述安排，虽然发行人产品与实际控制人控制的其他医药相关主体的上市/在研部分产品之间在适应症上存在少量交叉情形，但不会导致发行人与实际控制人控制的其他医药相关主体之间出现非公平竞争、利益输送、相互或者单方让渡商业机会的情形，不会对发行人未来生产经营影响产生重大不利影响，实际控制人控制的其他医药业务与发行人不存在同业竞争。