

中信建投证券股份有限公司

关于

**首药控股（北京）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



中信建投证券股份有限公司
CHINA SECURITIES CO.,LTD.

二〇二一年八月

保荐机构及保荐代表人声明

中信建投证券股份有限公司及本项目保荐代表人杨慧泽、李彦芝根据《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》等有关法律、法规和中国证监会的有关规定以及上海证券交易所的有关业务规则，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书，并保证发行保荐书的真实性、准确性和完整性。

目 录

释 义	3
第一节 本次证券发行基本情况	6
一、本次证券发行具体负责推荐的保荐代表人.....	6
二、本次证券发行项目协办人及项目组其他成员.....	6
三、发行人基本情况.....	8
四、关于保荐机构是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明.....	8
五、保荐机构内部审核程序和内核意见.....	9
六、保荐机构对私募投资基金备案情况的核查.....	10
第二节 保荐机构承诺事项	12
第三节 关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查	13
一、本保荐机构有偿聘请第三方等相关行为的核查.....	13
二、发行人有偿聘请第三方等相关行为的核查.....	13
第四节 对本次发行的推荐意见	14
一、发行人关于本次发行的决策程序合法.....	14
二、本次发行符合相关法律规定.....	15
三、发行人的主要风险提示.....	20
四、发行人的发展前景评价.....	30
五、保荐机构对本次证券发行的推荐结论.....	34

释 义

在本发行保荐书中，除非另有说明，下列词语具有如下特定含义：

一、一般术语

发行人、公司、本公司、首药控股	指	首药控股（北京）股份有限公司，系 2020 年 8 月由首药控股（北京）有限公司经过整体变更设立的股份有限公司
本次发行	指	本次向社会公众公开发行 3,718.00 万股 A 股股票的行为
赛林泰	指	北京赛林泰医药技术有限公司，系公司子公司
亦庄国投	指	北京亦庄国际投资发展有限公司，系公司股东
双鹭药业	指	北京双鹭药业股份有限公司，系公司股东
双鹭生物	指	北京双鹭生物技术有限公司，系公司股东，双鹭药业全资子公司
万根线	指	北京万根线科技发展中心（有限合伙），系公司股东
诚则信	指	北京诚则信科技发展中心（有限合伙），系公司股东
嘉兴领启	指	嘉兴领启股权投资合伙企业（有限合伙），系公司股东
华盖信诚	指	北京华盖信诚远航医疗产业投资合伙企业（有限合伙），系公司股东
崇德英盛	指	北京崇德英盛创业投资有限公司，系公司股东
崇德弘信	指	崇德弘信（北京）投资管理有限公司，系崇德英盛投资管理的股东
春霖投资	指	北京春霖股权投资中心（有限合伙），系公司股东
《公司章程》	指	《首药控股（北京）股份有限公司章程》
《公司章程（草案）》	指	《首药控股（北京）股份有限公司章程（草案）》
中信建投证券、保荐人、保荐机构、主承销商	指	中信建投证券股份有限公司
发行人律师、公司律师、竞天公诚	指	北京市竞天公诚律师事务所
发行人会计师、天健会计师、申报会计师	指	天健会计师事务所（特殊普通合伙）
中水致远	指	中水致远资产评估有限公司
《审计报告》	指	发行人会计师出具的文号为“（天健审〔2021〕7958号）”的《审计报告》

“三会”	指	公司股东大会、董事会和监事会的统称
股东大会	指	首药控股（北京）股份有限公司股东大会
董事会	指	首药控股（北京）股份有限公司董事会
监事会	指	首药控股（北京）股份有限公司监事会
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
A 股	指	境内发行，获准在证券交易所上市的以人民币标明面值、以人民币认购和进行交易的股票
报告期、最近三年	指	2018 年度、2019 年度及 2020 年度
上交所	指	上海证券交易所
CDE	指	国家药品监督管理局药品审评中心
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
元、万元、亿元	指	人民币元、万元、亿元
本发行保荐书、发行保荐书	指	中信建投证券股份有限公司关于首药控股（北京）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市发行保荐书

二、专业术语

SY-707	指	CT-707 (Conteltinib), 发行人全资子公司赛林泰自主研发的二代 ALK 抑制剂
SY-1530	指	CT-1530, 发行人全资子公司赛林泰自主研发的 BTK 抑制剂
SY-3505	指	CT-3505, 发行人全资子公司赛林泰自主研发的三代 ALK 抑制剂
ALK	指	Anaplastic Lymphoma Kinase, 即间变性淋巴瘤激酶, 一种受体酪氨酸激酶, ALK 基因突变会导致癌症
WEE1	指	WEE1 蛋白激酶, 系丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族的一员, 调节 G2/M 细胞周期检查点的重要蛋白质
RET	指	RET 受体酪氨酸激酶, RET 基因可通过融合突变的方式促进多种肿瘤的发生发展
制剂	指	为适应治疗或预防的需要, 将原料药按照一定的剂型要求制成的、可以最终提供给用药对象使用的药品
IND	指	Investigational New Drug Application, 指新药研究申请, 在开始人体临床试验之前所需的申请及批准过程
抑制剂	指	一类能够与靶点蛋白质相互作用并降低其生物活性的药物
CRO	指	Contract Research Organization, 合同研究组织
临床前研究	指	在实验室条件下, 通过对化合物研究阶段获得的候选药物分别进行实验室研究和活体动物研究, 以观察化合物对目标疾病的生物活性, 并对其进行安全性评估的研究活动。主要包括药效学研究、毒理学研究和动物药代动力学研究等。为申请药品注册而进行的药物临床前研究, 包括药物的合成工艺、提取方法、

		理化性质及纯度、剂型选择、处方筛选、制备工艺、检验方法、质量指标、稳定性、药理、毒理、动物药代动力学研究等。中药制剂还包括原药材的来源、加工及炮制等的研究；生物制品还包括菌毒种、细胞株、生物组织等起始原材料的来源、质量标准、保存条件、生物学特征、遗传稳定性及免疫学的研究等。
临床试验	指	在患者或健康志愿者体内进行药物的系统性研究，以揭示试验药物在人体内的安全性或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄特征及对疾病的治疗效果
I 期临床	指	初步的临床药理学及人体安全性评价试验，目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学特征，为后续 II 期临床制定给药方案提供依据，受试者可以是健康志愿者
II 期临床	指	初步评价试验药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，也为 III 期临床试验设计和给药剂量方案的确定提供依据
III 期临床	指	通过扩大受试者数量进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价患者获益与风险关系，为药物注册申请提供充分的依据。试验一般是具有足够样本量的随机对照试验
CRA	指	Clinical Research Associate，即临床监察员，负责制定相关临床试验的监察工作
有条件批准上市	指	有条件批准上市是指用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及罕见病的药品、公共卫生方面急需的药品，现有临床研究资料尚未满足常规上市注册的全部要求，但药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值，因临床急需，在规定申请人必须履行特定条件的情况下基于替代终点、中间临床终点或早期临床试验数据而批准上市。有条件批准上市不包括因临床试验设计或执行过程中存在缺陷而不能达到上市许可要求的情况

第一节 本次证券发行基本情况

一、本次证券发行具体负责推荐的保荐代表人

中信建投证券指定杨慧泽、李彦芝担任本次首次公开发行的保荐代表人。

上述两位保荐代表人的执业情况如下：

杨慧泽先生：保荐代表人，硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部总监，曾主持或参与的项目有：葫芦娃药业 IPO 项目、曲美家居 IPO 项目、中国铝业集团战略收购云南冶金集团、中国中免收购日上上海及海南免税品公司项目、隆平高科发行股份购买资产项目、荣科科技发行股份及支付现金购买资产并募集配套资金项目、云南铜业非公开发行股票项目、利亚德非公开发行股票项目、国机汽车非公开发行股票项目、中国国旅非公开发行股票项目、云铝股份非公开发行股票项目（在会项目）、天津绿茵景观生态建设股份有限公司公开发行可转换公司债券项目等。作为保荐代表人现在尽职推荐的项目有：袁隆平农业高科技股份有限公司 2020 年度非公开发行股票项目（在会项目）、海南葫芦娃药业集团股份有限公司 2021 年度非公开发行股票项目（在会项目）、山东科源制药股份有限公司 IPO 项目（在会项目）。

李彦芝女士：保荐代表人，硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部执行总经理，曾主持或参与的项目有：东方精工 IPO 项目、利亚德 IPO 项目、和顺电气 IPO 项目、纽威股份 IPO 项目、曲美家居 IPO 项目、利亚德非公开发行股票项目、利亚德公开发行可转债项目、首创股份非公开发行股票项目、首创股份配股项目、七星电子非公开发行股票项目、中国国旅非公开发行股票项目、东方园林非公开发行股票项目等。作为保荐代表人现在尽职推荐的项目有：云南铝业股份有限公司非公开发行股票项目（在会项目）。

二、本次证券发行项目协办人及项目组其他成员

（一）本次证券发行项目协办人

本次证券发行项目的协办人为王辉，其保荐业务执行情况如下：

王辉先生：保荐代表人，硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部副

总裁，曾主持或参与的项目有：中国电研科创板 IPO 项目、昆山沪光 IPO 项目、贝斯美 IPO 项目、利亚德非公开发行股票项目、利亚德可转债项目、首创股份非公开发行股票项目、南天信息非公开发行股票项目、利德曼向特定对象发行股票并在创业板上市项目、西仪股份重大资产重组项目、海南橡胶重大资产重组项目等。

（二）本次证券发行项目组其他成员

本次证券发行项目组其他成员包括刘连杰、俞皓南、郭岩申、晏露兵、耿贤桀。

刘连杰先生：保荐代表人，硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部董事总经理，曾主持或参与的项目有：葫芦娃药业 IPO 项目、中国国旅 IPO 项目、昆山沪光 IPO 项目、利亚德 IPO 项目、纽威股份 IPO 项目、东方园林 IPO 项目、和顺电气 IPO 项目、曲美家居 IPO 项目、南方卫材 IPO 项目、东方红配股项目、中国国旅非公开发行股票项目、利亚德非公开发行股票项目、西藏旅游非公开发行股票项目、纽威股份非公开发行股票项目、东方园林非公开发行股票项目、国机汽车非公开发行股票项目、中国铝业集团战略收购云南冶金集团、中国旅游集团及中国中免收购海南省免税品公司项目、长春高新发行股份及可转债购买资产并募集配套资金项目等。

俞皓南女士：硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部副总裁，曾主持或参与的项目有：葫芦娃药业 IPO 项目、首创股份配股公开发行证券项目、纽威股份公开发行可转债项目、中国旅游集团及中国中免收购海南省免税品公司项目、海南橡胶重大资产重组项目等。

郭岩申先生：硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部副总裁，曾主持或参与的项目有：国机汽车非公开发行股票项目、云南铜业非公开发行股票项目、利德曼向特定对象发行股票并在创业板上市项目、荣科科技发行股份及支付现金购买资产并募集配套资金项目、云南铜业面向合格投资者公开发行公司债券项目、中国铝业集团战略收购云南冶金集团项目、云内动力集团混合所有制改革项目等。

晏露兵先生：硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部高级经理，曾主持或参与的项目有：隆平高科非公开发行股票项目、利德曼向特定对象发行股

票并在创业板上市项目、神火股份非公开发行股票项目、国机汽车发行股份购买资产项目等。

耿贤桀先生：硕士研究生学历，现任中信建投证券投资银行部高级经理，曾主持或参与的项目有：长春高新发行股份及可转债购买资产并募集配套资金项目、利德曼向特定对象发行股票并在创业板上市项目等。

三、发行人基本情况

公司名称：	首药控股（北京）股份有限公司
注册地址：	北京市北京经济技术开发区荣华中路10号1幢A座22层2205
成立时间：	2016年4月19日
注册资本：	11,153.9343万元
法定代表人：	李文军
董事会秘书：	张英利
联系电话：	010-88858866
互联网地址：	http://www.shouyaoholding.com
主营业务：	公司是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业，研发管线涵盖了非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝细胞癌、胰腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、白血病等重点肿瘤适应症以及II型糖尿病等其他重要疾病领域
本次证券发行的类型：	首次公开发行普通股并在科创板上市

四、关于保荐机构是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明

（一）截至本发行保荐书签署日，除中信建投证券全资子公司中信建投资本管理有限公司持有9.12%出资份额并担任普通合伙人的春霖投资持有发行人0.39%股份，以及根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》等相关法律、法规的规定将安排相关子公司参与本次发行战略配售外，不存在其他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控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

（二）截至本发行保荐书签署日，不存在发行人或其控股股东、实际控制人、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；

（三）截至本发行保荐书签署日，不存在保荐机构的保荐代表人及其配偶，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；

(四)截至本发行保荐书签署日,不存在保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资等情况;

(五)截至本发行保荐书签署日,不存在保荐机构与发行人之间的其他关联关系。

五、保荐机构内部审核程序和内核意见

(一) 保荐机构关于本项目的内部审核程序

本保荐机构在向中国证监会、上海证券交易所推荐本目前,通过项目立项审批、投行委质控部审核及内核部门审核等内部核查程序对项目进行质量管理和风险控制,履行了审慎核查职责。

1、项目的立项审批

本保荐机构按照《中信建投证券股份有限公司投资银行类业务立项规则》的规定,对本项目执行立项的审批程序。

本项目的立项于2020年11月2日得到本保荐机构保荐及并购重组立项委员会审批同意。

2、投行委质控部的审核

本保荐机构在投资银行业务委员会(简称“投行委”)下设立质控部,对投资银行类业务风险实施过程管理和控制,及时发现、制止和纠正项目执行过程中的问题,实现项目风险管控与业务部门的项目尽职调查工作同步完成的目标。

本项目的项目负责人于2020年11月23日向投行委质控部提出底稿验收申请;2020年11月23日至2020年11月27日,投行委质控部对本项目进行了现场核查,并于2020年11月29日对本项目出具项目质量控制报告。

投行委质控部针对各类投资银行类业务建立有问核制度,明确问核人员、目的、内容和程序等要求。问核情况形成的书面或者电子文件记录,在提交内核申请时与内核申请文件一并提交。

3、内核部门的审核

本保荐机构投资银行类业务的内核部门包括内核委员会与内核部,其中内核委员会为非常设内核机构,内核部为常设内核机构。内核部负责内核委员会的日

常运营及事务性管理工作。

内核部在收到本项目的内核申请后，于 2020 年 11 月 30 日发出本项目内核会议通知，内核委员会于 2020 年 12 月 4 日召开内核会议对本项目进行了审议和表决。参加本次内核会议的内核委员共 7 人。内核委员在听取项目负责人和保荐代表人回复相关问题后，以记名投票的方式对本项目进行了表决。根据表决结果，内核会议审议通过本项目并同意向中国证监会、上海证券交易所推荐。

项目组按照内核意见的要求对本次发行申请文件进行了修改、补充和完善，并经全体内核委员审核无异议后，本保荐机构为本项目出具了发行保荐书，决定向中国证监会、上海证券交易所正式推荐本项目。

（二）保荐机构关于本项目的内核意见

本次发行申请符合《证券法》、中国证监会相关法规规定以及上海证券交易所的有关业务规则的发行条件，同意作为保荐机构向中国证监会、上海证券交易所推荐。

六、保荐机构对私募投资基金备案情况的核查

（一）核查对象

《私募投资基金监督管理暂行办法》第二条规定：“本办法所称私募投资基金，是指在中华人民共和国境内，以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金。……非公开募集资金，以进行投资活动为目的设立的公司或者合伙企业，资产由基金管理人或者普通合伙人管理的，其登记备案、资金募集和投资运作适用本办法。”

核查对象为发行人全体股东，包括李文军、亦庄国投、双鹭药业、张静、李明、万根线、诚则信、双鹭生物、嘉兴领启、华盖信诚、崇德英盛、春霖投资。

（二）核查方式

中信建投证券按照《发行监管问答——关于与发行监管工作相关的私募投资基金备案问题的解答》的要求，调阅了发行人的工商档案资料，取得了自然人股东的身份证明，以及机构股东的营业执照、合伙协议或公司章程、备案证明及工商资料，通过全国企业信用信息公示系统、中国证券投资基金业协会进行了检索，

对发行人控股股东、实际控制人进行了访谈，对投资者是否属于私募投资基金、是否规范运行以及是否需按规定履行备案程序进行核查。

（三）核查结果

根据中国证监会发布的《私募投资基金监督管理暂行办法》以及中国证券投资基金业协会发布的《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》的规定，私募投资基金是指在中华人民共和国境内，以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金；非公开募集资金，以进行投资活动为目的设立的公司或者合伙企业，资产由基金管理人或者普通合伙人管理的，其登记备案、资金募集和投资运作适用前述办法。

经核查，中信建投证券认为，发行人股东包含 3 名自然人股东，5 家有限合伙企业万根线、诚则信、嘉兴领启、华盖信诚、春霖投资，以及亦庄国投、双鹭药业、双鹭生物、崇德英盛 4 家公司制企业。其中，万根线、诚则信系发行人的员工持股平台，亦庄国投系北京经济技术开发区管理委员会下属国有投资公司，双鹭药业系 A 股上市公司（股票代码：002038.SZ），双鹭生物系双鹭药业的全资子公司，不存在以非公开方式向合格投资者募集资金的情形，不属于《证券投资基金法》、《私募投资基金监督管理暂行办法》、《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》所规定的私募投资基金，无需履行相关备案程序。嘉兴领启已于 2020 年 7 月 29 日完成私募投资基金备案，基金编号为 SLF792；其私募基金管理人嘉兴领承股权投资有限公司已于 2019 年 12 月 4 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1070417。华盖信诚已于 2018 年 12 月 10 日完成私募投资基金备案，基金编号为 SES400；其私募基金管理人华盖资本有限责任公司已于 2014 年 5 月 4 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1001926。春霖投资已于 2019 年 1 月 4 日完成私募投资基金备案，基金编号为 SEM722；其私募基金管理人中信建投资本管理有限公司已于 2015 年 10 月 20 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 GC2600011623。崇德英盛已于 2017 年 1 月 10 日完成私募投资基金备案，基金编号为 SR3488；其私募基金管理人北京崇德英盛投资管理有限公司已于 2016 年 12 月 23 日完成私募基金管理人登记，登记编号为 P1060569。

第二节 保荐机构承诺事项

一、中信建投证券已按照法律、行政法规和中国证监会的规定以及上海证券交易所的有关业务规则，对发行人进行了尽职调查、审慎核查，同意推荐首药控股本次首次公开发行股票并上市，并据此出具本发行保荐书。

二、通过尽职调查和对申请文件的审慎核查，中信建投证券作出以下承诺：

（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《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施；

（九）中国证监会规定的其他事项。

第三节 关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查

根据《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》（证监会公告[2018]22号）等规定，本保荐机构就在投资银行类业务中有偿聘请各类第三方机构和个人（以下简称“第三方”）等相关行为进行核查。

一、本保荐机构有偿聘请第三方等相关行为的核查

本保荐机构在本次保荐业务中不存在各类直接或间接有偿聘请第三方的行为，不存在未披露的聘请第三方行为。

二、发行人有偿聘请第三方等相关行为的核查

本保荐机构对发行人有偿聘请第三方等相关行为进行了专项核查。经核查，发行人在律师事务所、会计师事务所、资产评估机构等该类项目依法需聘请的证券服务机构之外，存在向其他第三方购买研究报告的行为。发行人向弗若斯特沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司（以下简称“弗若斯特沙利文”）购买创新药市场研究报告，具体情况如下：

（一）必要性

发行人与弗若斯特沙利文就购买行业研究报告事项达成合作意向并签订协议，约定发行人向弗若斯特沙利文购买创新药市场研究报告。

（二）第三方的基本情况、资格资质、具体服务内容

弗若斯特沙利文成立于2003年，是著名的企业咨询公司，已为众多机构提供了市场投融资及战略与管理咨询服务。发行人本次向弗若斯特沙利文购买的内容为其编写的创新药市场研究报告。

（三）定价方式、实际支付费用、支付方式和资金来源

公司与第三方均通过友好协商确定购买价格，资金来源均为自有资金，支付方式均为银行转账。

经本保荐机构核查，发行人向第三方购买研究报告的行为合法合规。

第四节 对本次发行的推荐意见

中信建投证券接受发行人委托,担任其本次首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构。本保荐机构遵照诚实守信、勤勉尽责的原则,根据《公司法》《证券法》和中国证监会颁布的《证券发行上市保荐业务管理办法》等法律法规的规定,对发行人进行了审慎调查。

本保荐机构对发行人是否符合证券发行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,对发行人本次首次公开发行股票并在科创板上市履行了内部审核程序并出具了内核意见。

本保荐机构内核部门及保荐代表人经过审慎核查,认为发行人本次首次公开发行股票并在科创板上市符合《公司法》、《证券法》等法律、法规、政策规定的有关首次公开发行股票并在科创板上市的条件,募集资金投向符合国家产业政策要求,同意保荐发行人本次首次公开发行股票并在科创板上市。

一、发行人关于本次发行的决策程序合法

(一) 董事会的批准

2021年1月19日,发行人召开第一届董事会第四次会议,审议通过了《关于公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市的议案》等关于本次发行并在科创板上市的相关议案,并决定提交发行人股东大会审议。

(二) 股东大会的批准

2021年2月4日,发行人召开2021年第二次临时股东大会,审议通过了《关于公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市的议案》等关于本次发行并在科创板上市的相关议案。

经核查,保荐机构认为,首药控股首次公开发行股票并在科创板上市的方案已经取得发行人董事会、股东大会批准,发行人董事会、股东大会就本次发行上市有关议案召集的会议及作出的决议,其决策程序及决议内容符合《公司法》、《证券法》、中国证监会和上海证券交易所的有关业务规则以及《公司章程》的

规定，表决结果合法有效。发行人股东大会授权董事会办理有关本次发行上市事宜的授权程序合法、内容明确具体，合法有效。

二、本次发行符合相关法律规定

（一）本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件

1、具备健全且运行良好的组织机构

保荐机构查阅了发行人《公司章程》以及发行人提供的股东大会、董事会、监事会等相关会议材料。发行人已按照《公司法》、《证券法》等相关法律、法规和规范性文件的要求制定了《公司章程》，建立了股东大会、董事会及其专门委员会、监事会；选举了董事（包括独立董事）、监事（包括职工代表监事）；聘任了总经理、副总经理、财务总监、董事会秘书等高级管理人员，并根据经营需要建立了相关的业务部门和管理部门。发行人股东大会、董事会、监事会及高级管理人员均根据《公司法》、《公司章程》行使职权和履行义务，具备健全且运行良好的组织机构。

综上所述，发行人具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第一款第（一）项的规定。

2、具有持续经营能力

发行人是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业，研发管线涵盖了非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝细胞癌、胰腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、白血病等重点肿瘤适应症以及 II 型糖尿病等其他重要疾病领域。发行人目前已形成集 AI 药物设计、药物化学、生物学、药物代谢动力学、毒理学、药学研究、临床研究、运营管理、质量管理于一体的全流程创新药研发体系。发行人目前尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要系产品管线尚处于临床前研究、临床试验阶段，导致研发投入规模较大所致。CDE 同意 SY-707 在完成 II 期临床试验后，在临床试验达到预期结果情况下，可申请二线用药有条件批准上市，目前 SY-707 正同时开展 II、III 期临床试验。SY-1530 目前已经进入 II 期临床试验阶段，并且公司拥有 12 个合作研发管线，未来可享有里程碑付款及商业化权益。

综上所述，发行人具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第一款第（二）项的规定。

3、最近三年财务会计报告被出具无保留意见审计报告

天健会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人报告期内的财务报表进行了审计，并出具了标准无保留意见的天健审[2021]7958号《审计报告》。

综上所述，发行人最近三年财务会计报告被出具无保留意见审计报告，符合《证券法》第十二条第一款第（三）项的规定。

4、发行人及其控股股东、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

保荐人核查了发行人的工商登记资料，取得了相关主管部门出具的证明文件、发行人控股股东及实际控制人的无犯罪记录证明，查询了中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://zhixing.court.gov.cn>）、证券期货市场失信记录查询平台（shixin.csrc.gov.cn）登载的信息，发行人及其控股股东、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。

综上所述，发行人及其控股股东、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，符合《证券法》第十二条第一款第（四）项的规定。

5、经国务院批准的国务院证券监督管理机构规定的其他条件

发行人符合中国证监会《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》规定的相关条件，符合《证券法》第十二条第一款第（五）项的规定。

（二）本次证券发行符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》规定的发行条件

1、发行人的设立时间及组织机构运行情况

本保荐机构查阅了发行人的工商档案、有关主管部门出具的证明文件、相关审计报告、纳税资料。发行人成立于2016年4月19日，于2020年8月整体变更为股份有限公司，自成立以来持续经营并合法存续，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《注册管理办法》第十条的有关规定。

2、发行人财务规范情况

本保荐机构查阅了《审计报告》、财务报告等相关财务资料，并取得了财务

相关的内外部文件。经核查，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，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无保留意见的审计报告，符合《注册管理办法》第十一条第一款的规定。

3、发行人内部控制情况

本保荐机构查阅了发行人的内控资料，并与发行人相关人员进行了访谈。经核查，发行人的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无保留结论的内部控制鉴证报告，符合《注册管理办法》第十一条第二款的规定。

4、发行人资产完整性及人员、财务、机构独立情况

本保荐机构查阅了发行人的资产情况、业务经营情况及人员情况，控股股东、实际控制人及其控制的其他企业的相关情况，查阅了发行人的业务合同、《审计报告》、三会文件等资料。经核查，发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力，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，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《注册管理办法》第十二条第（一）项的规定。

5、业务、控制权及主要人员的稳定性

本保荐机构查阅了发行人的工商资料、《审计报告》、三会文件等资料。经核查，发行人是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业，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未发生重大不利变化；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《注册管理办法》第十二条第（二）项的规定。

6、资产权属情况

本保荐机构查阅了发行人《审计报告》、重要资产的权属证书、银行征信报告等资料，并查询了裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）。经核查，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、

诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《注册管理办法》第十二条第（三）项的规定。

7、发行人经营合法合规性

本保荐机构查阅了发行人《审计报告》、发行人相关业务合同、相关主管部门出具的合规证明，并与发行人相关人员进行了访谈，发行人是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业。根据发行人的陈述并经查验发行人持有的《营业执照》、有关资质证书、发行人公司章程、有关产业政策，发行人的经营活动符合法律、行政法规和发行人章程的规定，符合国家产业政策，符合《注册管理办法》第十三条第一款的规定。

8、发行人、控股股东及实际控制人的守法情况

本保荐机构对发行人相关人员进行了访谈，并取得了发行人相关主管部门出具的合规证明，发行人控股股东、实际控制人的无犯罪记录证明，并查询了国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、人民检察院案件信息公开网（<http://www.ajxxgk.jcy.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://shixin.court.gov.cn>）等网站。经核查，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《注册管理办法》第十三条第二款的规定。

9、董事、监事和高级管理人员的守法情况

本保荐机构对发行人相关人员进行了访谈，取得了发行人董事、监事和高级管理人员出具的调查表、公安机关出具的无犯罪记录，并查询了中国证监会网站的证券期货市场失信记录查询平台（<http://neris.csrc.gov.cn/shixinchaxun/>）、中国执行信息公开网（<http://shixin.court.gov.cn>）、裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）等。经核查，发行人的董事、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《注册管理办法》第十三条第三款的规定。

（三）本次证券发行符合《科创属性评价指引（试行）》的规定

1、研发投入情况

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，发行人研发费用分别为 3,183.65 万元、4,391.03 万元和 8,503.27 万元，最近三年累计研发投入超过 6,000 万元。

综上所述，发行人符合《科创属性评价指引（试行）》第一条第一款的规定。

2、研发人员占比情况

2020 年末，发行人研发人员数量为 121 人，员工总数为 141 人，研发人员占员工总数的比例为 85.82%。

综上所述，发行人符合《科创属性评价指引（试行）》第一条第二款的规定。

3、专利情况

截至本发行保荐书签署日，发行人取得发明专利 127 项（含境外专利），均与主营业务相关，形成主营业务收入的发明专利超过 5 项。

综上所述，发行人符合《科创属性评价指引（试行）》第一条第三款的规定。

4、营业收入情况

2018 年度、2019 年度和 2020 年度，发行人营业收入分别为 1,997.60 万元、1,154.76 万元和 701.91 万元。《科创属性评价指引（试行）》第一条规定，采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第（五）款规定的上市标准申报科创板的企业可不适用关于“营业收入”的规定。

发行人采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第（五）款规定的上市标准，根据已上市的可比公司的估值水平及发行人报告期内增资事项的交易定价情况，发行人预计市值不低于人民币 40 亿元，符合标准中关于预计市值的要求；同时，截至本发行保荐书签署日，发行人 11 个自主研发管线中，SY-707 正在同步开展 II 期及 III 期临床试验，SY-1530 正在开展 II 期临床试验，符合标准中关于核心产品的要求。

综上所述，发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项“预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”的规定，可不适用《科创属性评价指引（试行）》

第一条第四款的规定。

三、发行人的主要风险提示

（一）技术风险

1、新药研发风险

新药研发具有一定不确定性，凭借多年研发经验，公司已筛选出 ALK、BTK、FGFR4、RET、WEE1 等具有较好成药性和创新性的靶点，但公司无法保证能持续筛选出较佳的成药靶点，此外，临床前筛选的创新靶点可能经由临床试验被验证毒副作用较强或效果不达预期，导致无法继续推进该靶点研究。

随着人类对疾病治疗需求的不断增加，以及医药研发技术水平不断提升，创新药更新换代速度加快，行业竞争加剧，部分拥有技术先发优势的企业可能推出针对 ALK 等相关靶点具有更好抑制效应的小分子化合物，或者其它疗法药物（如单抗/双抗、抗体药物偶联物、细胞或基因疗法等），公司在研产品可能面临被新一代药品取代而导致的市场需求下降的风险。

2、新药临床风险

（1）新药临床进度不及预期的风险

创新药的临床阶段具备较大不确定性。公司自主研发项目中，1 个在研产品已进入 II/III 期临床试验，1 个在研产品进入 II 期临床试验，4 个在研产品正在开展 I 期临床试验，公司正在积极推动前述产品临床试验工作，以加快产品研发及上市进程。但是，公司在研产品临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床批件审批进度、科技部遗传办审批进度、研究中心伦理进度、临床试验患者入组进度等的影响。

公司的临床试验在招募病患入组方面，也会受到来自拥有同类产品的生产厂商/药企的竞争，而该竞争将减少公司潜在可招募病患的数量和类型。公司的临床试验患者招募同样受到临床试验供应商（如 CRO）资源竞争、医院/临床试验中心资源竞争、临床相关人力资源竞争的影响。

（2）新药临床疗效不及预期的风险

尽管在研产品的临床前数据及初期临床试验结果良好，但由于临床试验结果受到样本限制、临床方案、药物作用机理或其他不可预见因素的影响，导致在研

产品仍存在后续临床疗效和安全性不及预期或者不及其他同类产品导致临床试验失败或终止的可能性。

如公司在研产品的临床试验结果不如预期,可能导致公司延期取得产品注册批件、获批适应症范围缩小甚至无法取得产品注册批件,进而对公司业务经营以及实现盈利的时间造成不利影响。

(3) 临床指导原则实施产生的临床风险

2021年7月2日,国家药监局药品审评中心(CDE)下发的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》(征求意见稿)(下称“指导原则”),指导原则从患者需求的角度出发,对抗肿瘤药物的临床研发提出建议,以期指导申请人在研发过程中,落实以临床价值为导向,以患者为核心的研发理念。

发行人在研产品 SY-707 的 II 和 III 期临床试验方案已获得 CDE 认可且符合《指导原则》精神和行业惯例,《指导原则》对 SY-707 的试验设计和未来上市审批尚未产生实质不利影响;公司当前药物研发及预计的临床试验方案整体上符合《指导原则》的精神,但是,随着《指导原则》及后续具体实施细则的正式颁布,SY-1530、SY-3505 等后续研发管线存在因新的实施细则的发布而导致临床试验方案进行调整的风险,进而可能加大在研产品试验成本及上市风险。

3、新药获批上市风险

公司药品需要向 CDE 申请药品上市,在取得药品注册批件后,方可进行上市。而 CDE 审评审批过程较为复杂,耗时较长,要求申请人充分说明药品安全性和有效性,同时会对申请人进行持续的检查。而公司目前尚无获批上市的药品,尚无成功申请的相关经验,在审评审批过程中可能因公司临床试验数据不符合要求的统计学水平、公司未严格按照批准的方案开展临床试验、临床试验场所不满足规范要求等原因,导致审评审批周期变长或者未能通过审评审批。

公司当前自主推进商业化的核心在研产品中,已有 2 个产品进入 II 期临床,其中 1 个产品同步推进 III 期临床,此外还有 4 个产品正在进行 I 期临床,公司正在积极推进各项关键注册性临床试验,倘若 CDE 因审核政策或市场情况发生重大不利变化等原因不予批准产品上市申请,可能导致产品无法上市或上市进度晚于预期,将会对公司的业务经营以及实现盈利的进度造成不利影响。

公司核心产品 SY-707 已取得 CDE 同意,在 II 期临床试验结果达到预期后

可申请有条件批准上市。国家药监局《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》中规定，附条件批准上市的药品，药品上市许可持有人应当在药品上市后在规定期限内按照要求完成药物临床试验等相关研究，以补充申请方式申报。药品上市许可持有人提交的上市后研究证明其获益大于风险，通过审评的，换发有效期为 5 年的药品注册证书。药品上市许可持有人提交的上市后研究不能证明其获益大于风险的，药审中心作出不通过的审评结论，由国家药品监督管理局按程序注销其药品注册证书。因此，若 SY-707 在 II 期临床试验结果达到预期后获得批准有条件上市，仍需要在上市后继续推进后续的临床试验。若后续临床试验不能证明 SY-707 治疗对于患者的获益大于风险，将存在无法通过药审中心的审评，被国家药监局将按程序注销药品注册证书的风险。

4、新药市场竞争风险

公司核心产品 SY-707 与 SY-3505 是 ALK 抑制剂，将面临 ALK 抑制剂药物市场竞争。截至 2021 年 6 月底，中国市场共有 4 款 ALK 抑制剂药物已获批上市，其中 3 款为进口药物，1 款为国产药物；3 款进口药物均已进入医保目录，未来有进一步降价的可能。除已上市产品外，进口 ALK 抑制剂布加替尼与劳拉替尼已在中国申请新药上市（NDA），未来可能进一步加剧市场竞争。公司 SY-1530 是治疗套细胞淋巴瘤的 BTK 抑制剂，截至 2021 年 6 月底，中国共有 3 款治疗套细胞淋巴瘤的 BTK 抑制剂产品上市，其中 2 款药物已进入医保目录，尚有多家企业在开展针对相同适应症在研产品的临床研究。除上述核心产品外，公司在研的其它产品可能存在相同适应症、靶点的上市或临床竞争产品。上述市场竞争情况可能对公司产品的市场份额产生影响，进而影响公司的经营业绩和盈利水平。如在研产品的市场竞争持续加剧，公司可能在战略权衡后放弃推进部分管线。

5、新药上市销售风险

公司产品尚处于研发阶段，产品 SY-707、SY-3505、SY-1530 等研发成功上市后，需要经历新药市场开拓、学术推广等过程方能实现最终销售。公司将根据产品进度组建销售团队，随着公司在研产品商业化进程推进及产品管线增多，公司需建立销售团队进行学术推广，通过自主团队及合作销售（如销售服务公司）建立覆盖全国的销售体系，拓展全国医院市场及药品零售渠道，提升公司产品学术影响力、市场知名度及覆盖能力。截至本发行保荐书签署日，公司尚未有产品

进行销售，无商业化销售的经验。公司正在筹备组建销售团队，如公司招募销售团队进度不及预期，或未能遴选到具有足够能力的合作销售服务公司，或不能在上市后短期内入选医保目录，或未能有效的进行学术推广，导致 SY-707 等产品无法有效获得医院及医生的认可，则会对公司产品的销售能力产生不利影响，导致产品销售不及预期，从而对公司的经营业绩造成不利影响。

6、新药生产风险

(1) 外协厂商产品供应风险

根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，公司暂不具备药品生产的厂房和设施，无法进行药品生产。公司已开始在北京经济技术开发区核心区筹建建筑面积约 4.8 万平方米的研发及产业化基地，在自建生产基地投产前，公司计划作为 SY-707 等在研产品的上市许可持有人，委托一般药品生产企业进行生产。若外协厂商无法熟练掌握 SY-707 等产品的工艺与技术，或发生供应能力不足、设备无法正常生产等情况，可能存在公司药品无法及时供给的风险。

(2) 自建生产基地未按时投产的风险

根据公司发展规划，公司已开始在北京经济技术开发区核心区筹建建筑面积约 4.8 万平方米的研发及产业化基地，新基地将集生产厂房、中试楼、仓库、辅助楼等于一体，以提高公司的生产能力，满足未来产品供应需求。

若自建生产基地因工程进度、工程管理、设备供应及设备价格等内外部因素的影响导致不能按时或顺利投产，则会对公司的生产带来不利影响。

(3) 原料药仅委托单一生产方的风险

药品生产主要原材料为对应的原料药，原料药供应的及时性关系到公司药品生产、上市及销售计划。公司在研产品临床试验阶段及上市前期，受生产规模较小影响，公司一般仅委托单一生产方进行原料药生产，随着采购规模扩大公司可能增加原料药供应商。目前公司仅委托药石科技一家 CMO 进行 SY-707 临床及 NDA 阶段原料药的生产，并与其签署相关委托生产协议和质量协议，对于 SY-3505、SY-1530 等产品，公司当前主要委托双鹭药业进行原料药生产。若在 SY-707 等产品获批上市前，原料药供应商中止与公司合作，或因各方面因素导致产品具备 NDA 生产条件的时点推迟，将对产品申报上市进度造成不利影响，从而影响产品商业化的时间进度安排。

7、知识产权风险

(1) 知识产权受到侵害的风险

创新药研发的核心成果体现为药品相关知识产权。若公司未能为在研产品取得及维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，或在提交知识产权保护前知识产权被提前泄露，或产品专利权到期，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术，或被抢先申请知识产权保护，或出现专利交叉覆盖，从而对公司产品的商业化及经营业绩造成不利影响。

鉴于专利审查、诉讼程序特别是跨境知识产权保护的成本昂贵、耗时且复杂，公司难以全面获知与核查第三方专利，公司可能无法以合理的成本或及时在所有适当的司法管辖区提交、维持、起诉、捍卫所有必要或适当的专利，也可能不能及时对在审专利提出异议。因此，公司可能无法阻止竞争对手或其他第三方在所有上述领域及司法管辖区开发及实现竞争药物商业化。此外，制药及生物制药公司的专利状况涉及复杂的法律和技术问题，专利保护及纠纷认定存在不确定性，因此，公司专利权的颁发、保护的有效性及其可执行性存在不确定性风险，可能对公司开发及实现候选药物商业化造成重大不利影响。

(2) 知识产权诉讼索赔风险

公司会针对具有潜在临床和商业价值的候选药物申请专利保护，截至目前公司已申请主要候选药物的化合物专利，并根据研发进度申请其它专利，但是各国及地区专利申请通常也需一定审核周期，公司在研产品的领域可能存在目前并不知悉的第三方专利侵权或专利申请，第三方可能正在开发或已开发与公司相同或相似的产品或技术。随着第三方专利申请或专利保护的变化，公司正在或未来拟开发的研发管线仍可能存在被指控侵犯第三方专利权、面临知识产权诉讼索赔的风险，可能导致公司支付赔偿、收益分成或对候选药物商业化造成不利影响，进而对公司经营业绩、财务状况产生不利影响。

(二) 公司目前尚未盈利、存在累计未弥补亏损且持续亏损的风险

公司主要从事小分子创新药的研发，所有产品均处于研发阶段，为保证公司产品成功研发并及时推出，公司需要进行持续不断的研发投入。报告期内，公司净利润分别为-2,181.53万元、-3,598.57万元以及-33,014.09万元，截至2020年末，公司累计未弥补亏损为-30,145.41万元。未来一段时间内，公司将可能继续

亏损，累计未弥补亏损金额持续增加，产生如下风险：

1、公司未来一定期间内可能无法盈利或无法进行利润分配的风险

公司是一家处于临床阶段的创新药公司，研发费用相对较高，目前尚无产品上市、未产生药品销售收入，且预计公司产品上市仍将需要一定时间，公司在未来一定期间内无法产生较大规模的产品收入。公司亏损规模将取得公司产品上市进度、上市后销售情况及研发投入情况，由于公司在研管线较多、研发投入较大，公司在未来一定期间内仍将可能处于无法盈利的状态。即使在产品上市后，产品销售规模提升需一定过程，如产品商业化不及预期、研发投入大，短期内公司产品毛利可能无法覆盖公司期间成本，导致公司一定期间内呈现亏损。由于公司历史投入大，累计的未弥补亏损较多，在公司产生利润后可能无法进行利润分配。

2、收入无法按期增长，亏损可能持续增加的风险

公司遴选具有竞争力的候选药物开展临床试验，在取得药品监管部门审批后实施商业化。但是，受国家及产业政策变化、市场环境、竞争格局、技术变更及产品创新等因素影响，且研发投入大，公司当前及未来产品收入可能无法按期增长，公司后续亏损可能持续增加，如公司不能及时补充资金，可能对公司资金状况、研发进一步投入产生不利影响，从而影响公司产品研发、临床、上市后生产及销售推广计划的实施，对公司的持续发展产生不利影响。

3、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不利影响的风险

公司当前和未来一定期间内可能无法盈利，将造成公司现金流紧张，资金状况面临压力，可能导致公司研发投入规模缩减，推迟现有产品研发进展或放弃潜在药品研发，此外，亦可能导致公司业务拓展受限、人员薪酬下降、人才引进受限、团队稳定性减弱等阻碍公司研发及商业化目标实现的不利情况。

4、公司上市后触及终止上市标准的风险

公司未来几年将持续进行大规模的研发投入，新药获批上市且销售快速放量前，可能无法覆盖公司前期的资金投入，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 条财务状况指标，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润

（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市风险警示条件。

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 条第五项规定的预计市值以及财务指标要求，则亦可能导致公司触发退市风险警示条件。若公司后续无法满足《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的撤销退市风险警示相关条件，公司将面临终止上市的风险。

（三）经营风险

1、SY-707 等产品未能进入国家医保目录风险

药品如纳入国家医保目录范围，可由社保支付全部或部分费用，对药品销售产生重大影响，有利于企业快速扩大产品销售规模。国家医保目录会不定期根据我国患者临床需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，公司研发的新药将积极争取纳入国家医保目录，使得公司产品惠及更多的患者，以扩大销售规模、提高市场占有率。鉴于当前已有克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼三款 ALK 抑制剂进入医保目录，如公司开发的 SY-707 等 ALK 抑制剂未被列入医保目录，则可能导致该产品销售不及预期或不能快速放量，进而影响公司的经营业绩。

2、委外研发风险

新药研发包括药物发现、化合物筛选、药代药动分析、GLP 毒理实验、临床试验等多个环节，涉及生物学、化学、医学、药物代谢动力学等多门学科，综合性强，其中 GLP 毒理实验以及临床试验还需要在拥有相应资质的机构开展，因此不可避免的，公司需要将部分研发活动委托外部机构进行开展。

对于委外研发，主要由外部研究者、第三方合同研究组织（CRO）及其他研究机构开展，公司无法控制其所有工作内容及成果，无法保证其完全按照公司要求投入相应研发资源，但公司需要总体对各个研发项目进行监管并负有相应法律责任。因此，若委外研发机构未能良好完成研发工作、履行合同义务或者未能按照相关法律法规的要求开展研发活动，则可能导致公司研发项目的进度落后于预期甚至无法取得监管部门批准。

3、经营资质申请及续期风险

根据我国药品生产管理相关法律法规，医药制造企业生产须取得药品生产许

可证、药品注册批件等资质，生产车间需完成药品生产质量管理规范认证，并及时办理续期。公司目前产品尚处于研究阶段，尚未取得生产许可证等生产所需的许可、认证，公司正在推进亦庄研发生产基地的建设，并计划在产品临床进展的合适时机申请上述相关资质，但公司未来可能存在未能满足相关经营资质申请条件或标准而未能成功或及时获批的风险，或者在取得相关资质后未能及时完成续期，进而对公司的生产经营及产品商业化产生不利影响。

4、合作研发管线上市后对自主研发管线带来市场竞争

公司拥有较多的自主研发管线，同时与正大天晴、石药中奇合作开展一系列产品研发，现有自主研发管线及合作研发管线在靶点方面具有一定重合，其中自主研发的 SY-707、SY-3505 与合作研发的 CT-1139/TQ-B3139 均靶向 ALK 阳性非小细胞肺癌；此外，公司自主研发管线的适应症及靶点未来可能进一步拓展，进而与合作研发管线产生重合。对于靶点或适应症重合的合作研发管线，其上市后可能会对自主研发管线带来一定的市场竞争，进而可能对公司的经营业绩产生不利影响。

5、公司生产经营地点租赁搬迁的风险

截至本发行保荐书签署日，公司尚无自有房产及土地，赛林泰承租位于北京市海淀区闵庄路 3 号玉泉慧谷 15 号楼的物业，北京市海淀区四季青镇人民政府已出具文件，证明该物业的权属及其不属于违法建筑，不在拆迁范围内，但鉴于该物业未提供房屋产权证书、未办理房屋租赁备案，存在物业所有人因手续未齐全被行政处罚或要求公司搬迁的风险。

此外，如前述租赁合同到期后，新租赁合同条款发生重大不利变化，或产权人不愿与公司续签新租赁合同，公司可能面临生产经营地点搬迁或无法租赁到合适生产经营场所的风险。

（四）财务风险

1、营运资金不足的风险

公司在研产品上市销售前，需要在临床前研究、临床开发、监管审批、药品生产、市场学术推广等各方面投入大量资金。2018 年度至 2020 年度，公司经营产生的现金流量净额分别为 1,884.15 万元、-8,466.21 万元和 -9,317.37 万元，公司未来将在新药发现、在研产品临床及商业化等方面继续投入大量资金，随着

临床进度不断深入及多个产品进入临床阶段，预计公司研发投入规模将进一步上升。在公司完成上市融资前，公司营运资金主要依赖于合作研发取得的里程碑收入及持续的外部融资，债务融资能力有限，如经营开支超过可获得的外部融资及里程碑收入，公司资金状况可能面临较大压力，公司可能推迟、削减甚至取消公司的研发开发、生产基地建设及生产投入，将对公司的研发、生产及销售产生较大不利影响。

2、研发支出费用化影响公司未来业绩的风险

按照公司当前的会计政策，公司在研药物在取得上市及生产批件前的研发支出均费用化，报告期内公司的在研项目均未达到资本化时点。2018 年度至 2020 年度，公司研发费用分别为 3,183.65 万元、4,391.03 万元和 8,503.27 万元，随着公司进一步丰富在研产品项目数量并推进临床阶段深入开展，公司未来仍需较大规模的研发投入用于临床前研究、临床试验及新药上市前准备等研发业务。同时，未来部分药品研发成功并上市销售后形成收入，但产品上市初期带来的毛利无法完全覆盖公司的研发开支，公司在一定时间内仍将出现持续亏损，对公司的经营业绩造成不利影响。

3、股权激励导致股份支付费用较大的风险

公司作为创新药研发企业，需持续激发员工的研发热情，留住并吸引优秀人才。为建立、健全公司的激励机制，促使员工勤勉尽责地为公司长期发展服务，公司设立了万根线、诚则信两个员工持股平台，并于 2020 年进行了股权激励，导致当年股份支付费用较大，公司累计未弥补亏损大幅增加。股权激励有助于稳定人员结构、留住核心人才，未来随着人员引进及现在员工不断成长，公司仍可能对已有或新加入员工再次进行股权激励，可能导致公司再次产生大额股份支付金额，存在对公司经营业绩产生重大不利影响的风险。

（五）募集资金投资项目风险

1、募集资金项目进度可能不达预期或失败的风险

本次募集资金主要投向“首药控股创新药研发项目”及“首药控股新药研发与产业化基地”等项目，若上述项目因研发进度及效果不及预期、产品更迭、工程进度延后、工程管理等因素使得募集资金投资项目进度不达预期或者失败，则会对公司带来投入损失，影响公司盈利能力以及商业化进程。

2、新增产能可能不能及时消化的风险

“首药控股新药研发与产业化基地”将大幅提升公司创新药产品的产能，该等安排系公司综合考虑现阶段市场及内外部因素而作出的规划，而未来公司产品的实际销售情况将受到市场推广情况、产品接受度、市场竞争情况以及国家政策多方面因素的影响，因此公司可能面临产品销售不达预期，从而可能导致募集资金项目新增产能不能及时消化，对公司的生产经营产生不利影响。

（六）其他风险

1、发行失败的风险

本次发行将受到证券市场整体情况、医疗行业政策环境、投资者对创新药行业及公司价值的判断等多种因素的影响。除《证券发行与承销管理办法》规定的中止发行情形外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施管理办法》，公司预计发行后总市值不满足在招股说明书中明确选择的上市标准的，应当中止发行。本次发行过程中，若出现有效报价或认购不足或者预计发行后总市值未达到招股说明书所选上市标准等情况，则可能导致发行失败。

2、行业领域其它风险

公司所处行业领域存在其他风险，包括但不限于：

（1）人力相关经营风险

创新药行业实施研发和创新的核​​心是研发技术人才，在产品上市后，公司需引入优秀的生产及销售人才，并组织员工按照有关要求开展生产及销售，公司及所处行业面临核心人员流失风险、员工行为不当带来的经营合规风险等。此外，核心技术人员流失亦有可能带来核心技术泄密风险。

（2）环保及安全生产风险

公司药品研发过程涉及固体废物及试验废弃物的合理处置，未来生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求，同时生产过程中存在发生安全事故的潜在风险，公司面临环保合规及安全生产的风险。

（3）政策变动风险

近年来医药行业产业政策调整较为频繁，医疗保障政策、药品上市审批政策、药品生产管理要求、医药流通管理等政策发生不利变动，可能对公司及所处行业带来行业性的负面影响。

（4）不可抗力风险

公司可能受到重大突发疾病、自然灾害、战争等不可抗力风险影响。新冠肺炎疫情对公司及所处行业普遍造成了一定影响，包括但不限于临床病人入组及随访难度加大、与医院及相关监管部门的沟通受到影响等。

以上风险均有可能在不同程度上对公司的经营带来不利影响。

四、发行人的发展前景评价

（一）发行人行业前景广阔

发行人是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业。随着人均寿命的增长、部分地区环境污染日益严重、生活习惯和节奏发生改变，癌症发病人数从2014年至今一直稳步提高，已成为中国乃至全球范围最主要的致死因素之一。随着中国人口老龄化，预计未来癌症患者人数将持续增加，并带动整体医药行业包括抗肿瘤药物行业的发展。

在国家出台一系列鼓励创新药研发政策的推动下，国内创新药研发企业的研发能力已崭露头角，凭借丰富的临床在研项目，未来国产抗肿瘤创新药上市数量将迎来爆发式增长，我国创新药研发能力有望逐步缩小与欧美国家的差距，发行人所处行业前景广阔。

（二）发行人具有较强竞争优势

1、靶点及适应症丰富、立体化的产品研发管线

公司自2010年起从事小分子创新药的研发，在小分子创新药领域深耕十年，依靠扎实的研发实力，致力于发现具有迫切临床需求的创新药物，目前公司已有六款处于临床阶段的自主研发核心产品，覆盖非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝癌、胰腺癌、卵巢癌、甲状腺癌等诸多存在广阔用药需求的适应症；基于I期临床较好的安全性和有效性数据，SY-707已获得CDE同意在完成II期临床、达到预期结果后可申请二线用药有条件批准上市。

同时，公司与正大天晴、石药集团等大型药企建立了长期合作关系，与正大天晴合作研发的9个在研项目处于临床阶段，其中TQ-B3139已进入II/III期临床，与石药集团合作研发的1个项目处于临床阶段，公司对合作研发管线均享有

里程碑付款及商业化权益。公司研发管线靶点及适应症众多，丰富的项目储备保证公司未来可持续的创新药开发和商业化。

2、多个差异化、具有前沿创新性的在研产品优势

公司在研产品中多个差异化产品在国内具有前沿创新性。

SY-3505 是由公司自主研发的正在进行 I 期临床试验的国产三代 ALK 抑制剂，根据 CDE 官网查询结果及弗若斯特沙利文统计情况，目前全球仅有一款三代 ALK 抑制剂劳拉替尼获批但尚未在中国市场上市，SY-3505 是国内首个进入临床研究的国产三代 ALK 抑制剂，SY-3505 在国内三代 ALK 抑制剂药物临床研究领域处于前沿水平。

SY-5007 是由公司自主研发的正在进行 I 期临床试验的国产选择性 RET 抑制剂，根据 CDE 官网查询结果及弗若斯特沙利文统计情况，SY-5007 是首个进入临床研究的国产自主研发选择性 RET 抑制剂。

SY-4835 是由公司自主研发的，正在进行 I 期临床的 WEE1 抑制剂，根据 CDE 官网查询结果及弗若斯特沙利文统计情况，全球范围内尚未有同类抑制剂获批上市，SY-4835 是国产 WEE1 抑制剂临床进度第一梯队产品在研产品。

3、具备全链条的药物自主研发能力，并在关键环节拥有核心技术

公司建立了全面、完善的新药研发体系，研发部门和团队覆盖了临床前及临床阶段的全部分工配置。临床前研发团队涵盖药物靶点验证、药物分子设计及结构优化、体内外药效综合评估、药物代谢动力学及毒理研究、合成放大工艺及分析制剂工艺开发等领域，以交替穿插、多线并行的研发模式替代传统单线循环的研究路径，大幅缩短研发周期、提高药物筛选的成功率，加速推进项目进程；通过不断加强临床团队建设，公司临床体系已实现从外部 CRO 为主转向公司内部控制为主的临床研究模式，整体临床推进速度明显提升。公司已实现全链条自主研发，对外部管线引进的依赖度较低。

公司形成了小分子创新药研发关键环节的数个有竞争力的核心技术：

(1) 靶点分析及验证技术：确定药物靶点是新药研发的关键一步，在设计药物分子、开展药物研发之前通过前期生物学研究验证靶点的有效性并初步探索潜在的毒副作用，可在研发早期高效排除部分成药性不佳的抗肿瘤药物靶点，降低新药研发中靶点失败的风险。公司目前已初步建立基于基因编辑技术与蛋白质

表达调控技术的靶点生物学研究平台,对于初次接触、成药性尚未确定的新靶点,公司内部可以进行蛋白、细胞和动物层面的功能验证,在充分证明靶点有效性之后运用计算机辅助药物设计及先导化合物优化技术开展药物分子设计及结构优化。

(2) 计算机辅助药物设计技术: 公司将人工智能技术引入新药研发领域,整合了基于机器学习的生物活性预测模型、QSAR 模型、药物从头设计模型等,通过机器学习、数据挖掘算法整合化学和生物数据,综合提升了平台对目标化合物进行大量骨架构建与优化的效率,同时能够快速生成具备生物活性的全新分子,并拥有小分子药物从头设计的能力。该技术具有对药物小分子的生物活性、选择性、药代动力学性质、毒理学性质等重要信息的预测能力,提高了小分子药物筛选优化效率,加快了药物的研发迭代速度。

(3) 先导化合物优化技术: 公司在通过计算机辅助药物设计技术筛选得到具有良好生物学活性的先导化合物分子后,需要根据先导化合物分子的理化性质及生物学特性,如:溶解度、透膜率、代谢稳定性、体内分布及脱靶情况等,在保留核心药效团的基础上进一步改良优化化合物结构。研发人员凭借丰富的项目经验,采用基于结构的溶解性调节策略、基于结构的代谢稳定性改善策略、基于结构的毒性优化策略对先导化合物进行多轮次的优化、筛选及评估,最终得到各项性能优异的候选药物分子。

(4) 药物综合筛选与评价技术: 公司建成了从药物分子水平、蛋白质水平、细胞水平到动物体内水平的完整生物学研究体系,能够为化合物的设计优化提供活性筛选、作用机理研究、药物代谢特征及毒性研究等方面的数据支撑。公司在项目中前期筛选和评估先导化合物时同步引入药效学以及初步的药代动力学和毒理学研究,从不同层面综合评价先导化合物分子的性能,包括研究化合物的透膜率、在细胞内是否能够有效作用于靶点蛋白、在动物体内是否能够在靶器官中达到有效的作用浓度、是否能够与靶点蛋白进行有效结合、是否具有显著的脱靶效应等多项研究,为最终提高化合物在体内的药效提供思路与解决方案。

4、形成以人为主的研发环境,核心研发团队稳定、研发经验丰富

公司为研发人员创造宽松的研发环境,建立由核心研发团队组成的科学委员会,赋予核心研发团队研发决策权,发挥研发人员的主人翁精神及使命感;公司

创造以人为本、有温度、有关怀的研发氛围，广泛争取各项人才福利政策和科技荣誉，让科技工作者能专注、专心于从事创新药研发。良好的研发氛围和创新机制有助于稳定核心研发团队，调动研发人员的积极性，提升公司的研发效率。

截至 2020 年末，公司研发人员数量达 121 人，研发人员占比达 85.82%，其中硕士以上学历人员占比为 63.64%。公司设立了博士工作站，核心研发团队高效稳定，在公司稳定合作近十年，集 AI 药物设计、药物化学、生物学、药物代谢动力学、药学研究、临床研究、运营管理、质量管理于一体，在靶点筛选、分子设计、结构优化方面具备优势。公司研发团队中，1 人获评“北京市高创计划领军人才”和“北京市高聚工程领军人才”，1 人获评“北京市海聚工程”并被评北京市特聘专家，4 人获评“北京市科技新星”，4 人获评“北京市优秀青年工程师”、其中 1 人获评“北京市优秀青年工程师标兵”。

公司研发团队经验丰富，其主要研发人员具有深厚的学术背景，申请了多项发明专利，并参与过多项国家级基金项目及国家“重大新药创制”专项。截至本发行保荐书签署日，公司研发团队累计发现并推出 23 个在研项目，均为 1 类新药。公司研发团队及在研产品获得了多项国家级和省、市级专项认定，SY-707、SY-1530、CT-1139、CT-383、CT -2426、CT -133 等六个在研管线分别获得国家“重大新药创制”专项认定；公司被国家科技部认定为国家级“企业创新药物孵化基地”和“G 蛋白偶联受体关键技术平台”，被北京市人民政府认定为“中关村生物产业创新基地”，被北京市科学技术委员会认定为“北京市 G20 创新引领企业”、“北京市肿瘤与糖尿病小分子靶向新药工程技术研究中心”、“北京市科技研究开发机构”。

5、与行业专家深度合作，推动公司研发和临床工作的高效进展

公司临床管线与业内众多临床专家开展深度合作，积极听取行业内权威专家的建议，充分发挥行业内权威专家的经验优势，探索公司产品研发方向及新适应症，更好地推进公司在研产品临床前及临床研究工作开展。公司临床试验牵头研究者包括中国癌症基金会第八届理事会理事长、中国医学科学院肿瘤医院前副院长、国家癌症中心前副主任石远凯教授，解放军东部战区总医院全军肿瘤中心主任、亚洲临床肿瘤学联盟（FACO）前任主席、中国临床肿瘤学会（CSCO）前理事长（现任副理事长）、国家药监局血液和肿瘤药物咨询委员会核心专家秦叔

逵教授，同济大学附属东方医院肿瘤医学部主任、亚洲肿瘤联盟（FACO）主席、中国临床肿瘤学会（CSCO）前理事长李进教授，同济大学医学院肿瘤研究所所长、国际肺癌研究协会理事会核心成员、中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员、CSCO 非小细胞肺癌专委会主任委员周彩存教授，仁济医院肿瘤科及肿瘤临床药物试验基地主任、中国临床肿瘤学会（CSCO）胰腺癌专家委员会主任委员王理伟教授在内的众多国内临床专家。

（三）本次募集资金投资项目的实施将进一步增强发行人的综合竞争力

发行人本次发行的募集资金将主要用于首药控股创新药研发项目、首药控股新药研发与产业化基地等项目。上述项目是公司战略规划实施的组成部分，实施后将进一步提高发行人的研发实力和生产能力，有效提升公司综合竞争力。

（四）发行人的发展前景

经审慎核查，本保荐机构认为，发行人所处行业发展前景广阔，具有较强的竞争优势，若募集资金投资项目能够顺利实施，将进一步提高发行人的综合竞争力。因此，发行人具有较好的发展前景。

五、保荐机构对本次证券发行的推荐结论

受发行人委托，中信建投证券担任其本次首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构。中信建投证券本着行业公认的业务标准、道德规范和勤勉精神，对发行人的发行条件、存在的问题和风险、发展前景等进行了充分尽职调查、审慎核查，就发行人与本次发行有关事项严格履行了内部审核程序，并已通过保荐机构内核部门的审核。保荐机构对发行人本次发行的推荐结论如下：

本次首次公开发行股票并在科创板上市符合《公司法》、《证券法》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条件；募集资金投向符合国家产业政策要求；发行申请材料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

中信建投证券同意作为首药控股本次首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构，并承担保荐机构的相应责任。

（以下无正文）

(本页无正文,为《中信建投证券股份有限公司关于首药控股(北京)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)

项目协办人签名: 王辉
王辉

保荐代表人签名: 杨慧泽 李彦芝
杨慧泽 李彦芝

保荐业务部门负责人签名: 刘连杰
刘连杰

内核负责人签名: 林焯
林焯

保荐业务负责人签名: 刘乃生
刘乃生

保荐机构总经理签名: 李格平
李格平

保荐机构法定代表人签名: 王常青
王常青



中信建投证券股份有限公司



2021年8月18日

附件一：

保荐代表人专项授权书

本公司授权杨慧泽、李彦芝为首药控股（北京）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐代表人，履行该公司首次公开发行股票并在科创板上市的尽职推荐和持续督导的保荐职责。

特此授权。

保荐代表人签名：  
杨慧泽 李彦芝

保荐机构法定代表人签名： 
王常青

中信建投证券股份有限公司
2024年8月18日
