

中信证券股份有限公司
关于
益方生物科技（上海）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）



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

二零二二年六月

目 录

声 明.....	2
第一节 本次证券发行基本情况	3
一、保荐机构名称.....	3
二、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况.....	3
三、发行人基本情况.....	4
四、本次推荐发行人证券发行上市的类型.....	4
五、保荐机构与发行人的关联关系.....	4
六、保荐机构内部审核程序和内核意见.....	5
第二节 保荐机构承诺事项	7
第三节 保荐机构对本次证券发行的推荐意见	8
一、推荐结论.....	8
二、发行人本次发行履行了必要的决策程序.....	8
三、发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件.....	9
四、发行人符合《科创板首发管理办法》规定的发行条件.....	9
五、发行人符合科创板定位.....	11
六、发行人面临的主要风险.....	13
七、发行人的发展前景评价.....	35
八、发行人股东私募基金备案情况核查.....	40
九、关于本次公开发行股票摊薄即期回报影响的核查.....	42
十、对保荐机构、发行人是否存在有偿聘请第三方机构或个人情形的核查	43

声 明

中信证券股份有限公司及其保荐代表人根据《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）》（以下简称“《科创板首发管理办法》”）《证券发行上市保荐业务管理办法》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）的有关规定，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发行保荐书，并保证所出具文件的真实性、准确性和完整性。若因保荐机构为发行人首次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，保荐机构将依法赔偿投资者损失。

本文件所有简称释义，如无特别说明，均与招股说明书一致。

第一节 本次证券发行基本情况

一、保荐机构名称

中信证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”、“本保荐机构”、“保荐人”、“本保荐人”或“中信证券”）。

二、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况

中信证券指定杨沁、褚晓佳为益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“发行人”、“公司”或“益方生物”）首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐代表人；指定周增骏为项目协办人；指定张军、杨睿、麦少锋、潘逸琪、李佳俊、姜泽宇为项目组成员。

（一）保荐代表人保荐业务主要执业情况

杨沁：保荐代表人，美国哥伦比亚大学统计学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组高级副总裁。曾主持或参与了上机数控 IPO、艾力斯 IPO、纳微科技 IPO、亚虹医药 IPO、美康生物可转债、览海医疗非公开发行、莱美药业非公开发行、上海三毛非公开发行、霞客环保配股、上海三毛重大资产出售等项目。

褚晓佳：保荐代表人，上海交通大学管理学硕士，现任中信证券投资银行委员会医疗健康组总监。曾作为项目负责人、保荐代表人参与了艾力斯医药私募股权融资及科创板 IPO、惠泰医疗科创板 IPO、振德医疗 IPO 及再融资、蓝帆医疗再融资、华海药业再融资、九洲药业再融资等项目，并在飞科电器 IPO、京运通 IPO、美的电器再融资、上海莱士重大资产重组等项目中担任核心成员。

（二）项目协办人保荐业务主要执业情况

周增骏：浙江大学管理学博士，现任中信证券投资银行管理委员会医疗健康组副总裁。曾作为项目核心成员参与了艾力斯 IPO 项目、亚虹医药 IPO 项目、蓝帆医疗可转债及疫情防控公司债项目，还曾协助参与了天新药业 IPO 等项目。

（三）项目组其他成员

项目组其他成员包括张军、杨睿、麦少锋、潘逸琪、李佳俊、姜泽宇。

三、发行人基本情况

中文名称:	益方生物科技（上海）股份有限公司
英文名称:	InventisBio Co., Ltd.
注册资本:	人民币 460,000,000 元
法定代表人:	王耀林（Yaolin Wang）
成立日期:	2013 年 1 月 11 日成立，2020 年 12 月 9 日整体变更为股份公司
公司住所:	中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室
邮政编码:	201203
联系电话:	021-50778527
传真号码:	021-50663662
互联网网址:	http://www.inventisbio.com/
电子邮箱:	ir@inventisbio.com
信息披露部门:	证券部
信息披露负责人:	江岳恒（Yueheng Jiang），董事会秘书
信息披露部门联系电话:	021-50778527

四、本次推荐发行人证券发行上市的类型

首次公开发行人民币普通股（A 股）。

五、保荐机构与发行人的关联关系

（一）本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、重要关联方股份情况

中信证券以及直接或间接持有其 5% 以上股份的股东中国中信有限公司、中国中信股份有限公司，通过投资其他主体间接持有发行人股份，穿透后持股比例极低，该等间接投资行为系相关投资主体所作出的独立投资决策，并非上述主体主动对发行人进行投资，除上述情形外，截至本发行保荐书签署日，本保荐机构或本保荐机构控股股东、实际控制人、重要关联方不存在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。根据《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》及《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的要求，科创板试行保荐机构相关子公司“跟投”制度。保荐机构将安排依法设立的相关子公司参与本次发行战略配售，并按照股票发行价格认购发行人

首次公开发行股票数量 2%至 5%的股票，具体比例根据发行人首次公开发行股票规模分档确定。保荐机构及相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

（二）发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份情况

截至本发行保荐书签署日，发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本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）本保荐机构的董事、监事、高级管理人员，保荐代表人及其配偶拥有发行人权益、在发行人任职情况

截至本发行保荐书签署日，本保荐机构的董事、监事、高级管理人员，保荐代表人及其配偶不存在拥有发行人权益或在发行人任职的情况。

（四）本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

截至本发行保荐书签署日，本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、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

（五）本保荐机构与发行人之间的其他关联关系

截至本发行保荐书签署日，本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

六、保荐机构内部审核程序和内核意见

（一）内核程序

中信证券设内核部，负责本机构投资银行类项目的内核工作。本保荐机构内部审核具体程序如下：

首先，由内核部按照项目所处阶段及项目组的预约对项目进行现场审核。内核部在受理申请文件之后，由两名专职审核人员分别从法律和财务的角度对项目申请文件进行初审，同时内核部还外聘律师及会计师分别从各自的专业角度对项目申请文件进行审核。审核人员将依据初审情况和外聘律师及会计师的意见向项

目组出具审核反馈意见。

其次，内核部将根据项目进度召集和主持内核会议审议项目发行申报申请，审核人员将把项目审核过程中发现的主要问题形成书面报告在内核会上报告给参会委员；同时保荐代表人和项目组需要对问题及其解决措施或落实情况向委员进行解释和说明。在对主要问题进行充分讨论的基础上，由内核委员投票表决决定项目发行申报申请是否通过内核委员会的审核。内核会后，内核部将向项目组出具综合内核会各位委员的意见形成的内核会反馈意见，并由项目组进行答复和落实。

最后，内核部还将对持续督导期间项目组报送的相关文件进行审核，并关注发行人在持续督导期间出现的重大异常情况。

（二）内核意见

2021年3月17日，中信证券内核部通过电话会议的方式召开了益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目内核会，对益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请进行了讨论。经全体参会内核委员投票表决，本保荐机构内核委员会同意将益方生物科技（上海）股份有限公司申请文件报送上海证券交易所审核。

第二节 保荐机构承诺事项

本保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会的规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本发行保荐书。

本保荐机构有充分理由确信：发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市相关规定；发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏；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；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。

本保荐机构保证：本保荐机构指定的保荐代表人及相关人员已勤勉尽责，对申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；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；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。

本保荐机构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。

若因本保荐机构为发行人首次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

第三节 保荐机构对本次证券发行的推荐意见

一、推荐结论

本保荐机构根据《证券法》《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《保荐人尽职调查工作准则》《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）和《关于做好首次公开发行股票公司年度财务报告专项检查工作的通知》（发行监管函[2012]551号）《科创属性评价指引（试行）》《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》（以下简称“《申报及推荐暂行规定》”）等法规的规定，对发行人进行了认真充分的尽职调查与审慎核查，由内核会议进行了集体评审，并与发行人、发行人律师及发行人独立审计师经过了充分沟通后，认为：发行人具备《证券法》《科创板首发管理办法》等相关法律法规规定的首次公开发行股票并在科创板上市的条件，发行人行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求。发行人具有自主创新能力和成长性，法人治理结构健全，经营运作规范；发行人主营业务突出，发展前景良好；本次发行募集资金投资项目符合国家产业政策，符合发行人的经营发展战略，预期能够产生较好的经济效益，有利于推动发行人持续稳定发展；发行人具备了相关法律、法规规定的首次公开发行股票并在科创板上市的条件。因此，本保荐机构同意对发行人首次公开发行股票并在科创板上市予以保荐。

二、发行人本次发行履行了必要的决策程序

（一）董事会

2020年12月20日，发行人召开了第一届董事会第二次会议，全体董事出席会议，审议通过《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关于益方生物科技（上海）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》等首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案，并决定于2021年1月10日召开2021年第一次临时股东大会，审议上述与本次发行并上市相关的议案。

（二）股东大会

2021年1月10日，发行人召开2021年第一次临时股东大会，全体股东一致同意通过了首次公开发行股票并在科创板上市相关议案。

综上，本保荐机构认为，发行人本次公开发行股票并在科创板上市已获得了必要的批准和授权，履行了必要的决策程序，决策程序合法有效。

三、发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件

本保荐机构依据《证券法》相关规定，对发行人本次证券发行是否符合《证券法》规定的发行条件进行了逐项核查，核查意见如下：

（一）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）项的规定；

（二）发行人具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第（二）项的规定；

（三）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（三）项之规定；

（四）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、侵占资产、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（四）项之规定；

（五）发行人符合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，符合《证券法》第十二条第（五）项之规定。

四、发行人符合《科创板首发管理办法》规定的发行条件

本保荐机构依据《科创板首发管理办法》相关规定，对发行人是否符合《科创板首发管理办法》规定的发行条件进行了逐项核查，具体核查意见如下：

（一）依据本保荐机构取得的发行人工商档案资料，发行人成立于2013年1月11日，2017年6月，公司名称更改为“益方生物科技（上海）有限公司”（以下简称“益方有限”）。2020年11月，益方有限做出董事会决议，同意益方有限通过股份制改造整体变更为股份有限公司。2020年11月28日，益方有限

召开创立大会，益方有限全体 39 名股东包括香港益方、YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC 等作为发起人，以 2020 年 10 月 31 日为基准日，按照普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审计的净资产 95,009.6298 万元，以 1: 0.4842 的比例折合为 46,000 万股，整体变更设立股份有限公司。2020 年 12 月 9 日，发行人取得上海市工商行政管理局核发的《营业执照》。发行人为依法设立且合法存续的股份有限公司，持续经营时间在 3 年以上。

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十条的规定。

（二）根据普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11014 号）、《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11045 号）和（普华永道中天审字（2022）第 11008 号），并核查发行人的原始财务报表，本保荐机构认为：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无保留意见的审计报告。

根据普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2021）第 0004 号）、《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2021）第 2828 号）和《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2022）第 1161 号），并核查发行人的内部控制流程及其运行效果，本保荐机构认为：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无保留结论的内部控制审核报告。

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十一条的规定。

（三）经核查发行人工商档案资料、主要资产权属证明文件、主要业务合同，取得的工商、税收、劳动和社会保障、住房公积金等方面的主管机构出具的有关证明文件，进行公开信息查询，对发行人主要股东、管理团队和核心技术团队进行访谈并取得相关声明承诺，本保荐机构认为：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；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；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，经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

综上，本保荐机构认为，发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力。发行人符合《科创板首发管理办法》第十二条的规定。

（四）经与发行人主要股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员访谈，查阅工商登记资料，核查主要股东及董事、监事和高级管理人员出具声明与承诺，取得的工商、税收、劳动和社会保障、住房公积金等方面的主管机构出具的有关证明文件，以及公开信息查询，本保荐机构认为：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；最近三年内，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；董事、监事和高级管理人员不存在最近三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。

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十三条的规定。

五、发行人符合科创板定位

（一）发行人符合行业领域要求

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物，持之以恒地为患者提

供更加安全、有效、可负担的治疗方案。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》，公司产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药……痛风等疾病……”。

发行人行业领域归类属于《申报及推荐暂行规定》第三条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。

（二）发行人科创属性符合要求

根据《科创属性评价指引（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》，发行人符合科创属性评价标准一，具体情况如下：

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 ≥ 6000 万元	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	发行人2019年、2020年和2021年研发投入分别为13,259.28万元、100,791.97万元和31,503.73万元，最近三年研发投入金额累计超过6,000万元
研发人员占当年员工总数的比例 $\geq 10\%$	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	截至2021年12月31日，发行人及其全资子公司研发人员占当年员工总数的比例为90.32%
形成主营业务收入的发明专利（含国防专利） ≥ 5 项	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	截至2022年3月31日，发行人及其全资子公司已取得37项发明专利授权，形成主营业务收入或与主要产品相关的发明专利30项，其中2项专利由发行人及贝达药业共同持有
最近三年营业收入复合增长率 $\geq 20\%$ ，或最近一年营业收入金额 ≥ 3 亿	不适用	发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《申报及推荐暂行规定》第五条第四项的规定。

此外，根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》，发行人在研产品属于生物医药产业目录下的“4.1.3……治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药……痛风等疾病……”，发行人依靠核心技术研发的3个核心产品D-0120、D-0502、D-1553均属于国家鼓励、支持和推动的关键产品。目前相关领域国内的主要竞争对手为跨国药企的进口产品，或暂无同类产品上市，发行人产品获批

上市后可实现进口替代，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第四款的规定。

六、发行人面临的主要风险

（一）技术风险

1、新药研发相关风险

（1）核心产品研发不确定性风险

1) 发行人核心产品管线数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段

发行人是一家创新药研发企业，聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新药物的研发。截至本发行保荐书签署日，发行人有 3 个核心产品处于临床试验阶段，核心产品数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段，若公司的核心产品未能获取良好的临床数据、临床开发速度落后、无法获得监管部门批准或上市后营销不及预期，均会对发行人未来的盈利能力造成重大不利影响。

2) 发行人核心产品研发进展和结果存在不确定性风险

① D-0120 的研发进展和结果的存在不确定性风险

截至本发行保荐书签署日，D-0120 产品在国内开展的 IIa 期临床试验，已完成临床研究总结报告（CSR）。尽管 D-0120 在早期临床试验研究阶段已初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是痛风药物的研发普遍存在不同程度的安全性风险，与 D-0120 相同靶点的已上市药物暴露出众多安全性问题，如苯溴马隆在欧洲因其有引起爆发性肝坏死的案例而被退市、FDA 黑框警告使用雷西纳德会增加肾衰竭的风险，已于 2019 年 2 月在美国停止销售。发行人无法预测 D-0120 在后期临床试验的进展结果，且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0120 的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0120 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

② D-0502 研发进展和结果的存在不确定性风险

发行人已获得 CDE 同意开展 D-0502 的注册性 III 期临床试验，目前试验在积极筹备阶段，拟于 2022 年上半年启动患者入组。尽管 D-0502 在早期临床研究中初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，但是目前市场尚未有任何一

款口服 SERD 靶向药物获批上市，发行人无法预测本产品在后临床试验的结果，且在后临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0502 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-0502 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

③ D-1553 研发进展和结果的存在不确定性风险

D-1553 在中国的单药治疗非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验已进入 II 期临床试验，目前试验进展顺利，已有受试者开始入组。尽管 D-1553 在临床 I 期研究阶段初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据，目前在全球范围内的 KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，但是发行人无法预测本产品在后临床试验的结果，且在后临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-1553 产品的研发及获批上市造成不利影响，故 D-1553 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

3) D-0120 及 D-0502 产品 III 期头对头临床试验的不确定性风险

头对头临床试验是以临床上已使用的治疗药物或治疗方法为对照的临床试验。D-0120 预计将在 III 期临床试验中选择现有标准治疗药物方案与之进行头对头比较。D-0502 的国内 III 期注册性临床试验亦选择现有标准治疗药物与之进行头对头比较。由于该类试验不仅需要考察药物的有效性与安全性，更重要的是观察比较两组试验药物的“临床获益的大小”。临床获益差别的评估深受样本量大小、人群分布情况、患者生活习惯和辅助治疗等因素的影响，存在不确定性风险。因此 D-0120 及 D-0502 产品的 III 期头对头临床试验可能无法获得阳性的比较结果。

(2) 发行人核心产品提交上市申请仍需一定时间，且上市获批存在不确定性

截至本发行保荐书签署日，发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 已获准开展临床 II 期或 III 期试验。由于注册性临床试验所需的受试者数量较多、患者招募、随访、数据统计等工作量较大、试验时间周期较长，发行人距离提交新

药上市申请仍需一定时间，且上市前仍需取得监管机构的批准。如发行人在研药品的后续临床试验和获批时间较发行人预期有较大延迟、在研药品无法获得新药上市批准或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。

（3）无法成功筛选新候选化合物和适应症的风险

创新驱动型医药企业未来的可持续发展有赖于发行人能否成功识别用于治疗目标适应症的潜在候选化合物，上述化合物及适应症的筛选环节具有不确定性。发行人无法保证其研发流程能够成功识别及筛选具有临床价值的化合物或适应症，筛选出的潜在的化合物也可能因产生严重毒副作用或者未达治疗预期等而失去后续开发潜力。若发行人将过多的技术、财力和人力资源投入上述无后续开发潜力的化合物或适应症，可能会对发行人的研发管线布局及财务状况造成不利影响。

（4）第三方委托研发风险

新药研发涉及的工作量较大、技术难度较高，发行人将部分非核心业务委托第三方服务机构合作完成。虽然发行人在筛选第三方机构时有较高的准入要求，且在委托研发合同中对第三方机构的权利义务有明确的约定，但发行人并不完全控制该等第三方机构的工作。若该等第三方机构出现合同履行未达预期或未能遵守监管规定等情形，发行人获得的临床前及临床数据在进度或质量上将受到不利影响，可能导致临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而影响发行人药物研发项目的整体时间表。

2、技术升级及产品迭代风险

发行人是一家专注于肿瘤治疗及代谢疾病领域的创新药企业。创新药的开发受到快速及重大的技术变革的影响。发行人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在研药品造成重大冲击。若发行人在研药品相关领域出现突破性进展，或发行人药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，发行人在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对发行人的持续盈利能力产生重大不利影响。

发行人主要产品短期内不存在被其他疗法替代的风险。尽管如此，虽然尚未有已知的疗法对发行人主要产品产生较强竞争，但如果短期内出现其他未预知的重大技术突破，不排除存在发行人产品被替代的风险；另外，长期来看，随着技术进步，不排除市场上出现更好的产品或疗法使得发行人产品或疗法被替代的风险。

3、核心技术人员流失的风险

创新驱动型医药企业的核心竞争力在于新产品的研发创新能力。发行人所属的创新驱动型医药企业高度依赖核心技术研发能力和技术水平，与其他医药企业在争取科研技术人才方面存在激烈竞争。发行人高度重视核心技术人员发掘及培养，通过内部培养形成了王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)、张灵(Ling Zhang)等人组成的核心技术团队。但随着新药研发行业优秀技术人才的争夺日趋激烈，如未来发行人核心技术人员大量流失，将对发行人现有研发项目进展和未来药物研发开拓产生风险。

4、如临床试验患者招募出现困难，临床开发活动可能因此出现延迟的风险

发行人临床试验能否及时完成，取决于发行人能否招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。发行人未来可能会存在临床试验患者招募方面的困难，其原因包括：患者人数规模、性质以及方案中定义的患者合格标准、来自其他公司的竞争、自然灾害或公共卫生流行病（例如新冠肺炎疫情）等。发行人的临床试验可能与竞争对手在与发行人候选药物相同的治疗领域的候选药物的临床试验构成竞争，而该竞争将减少发行人招募患者的数量及类型，原因在于部分本会选择参加发行人试验的患者可能参加竞争对手开展的试验。由于合格临床研究及临床试验地点的数量有限，如发行人与部分竞争对手使用相同的临床试验地点进行临床试验，发行人在这些临床试验地区可招募的患者数量将不断减少。即使发行人能招募足够数量的患者，患者招募的延迟将可能导致成本增加，或可能影响计划的时间或结果，进而延迟或阻止该等试验的完成，并对发行人推动候选药物开发产生不利影响。

5、药物及候选药物可能发生不良事件的风险

发行人的药物及候选药物导致的不良事件可能导致发行人或监管机构中断、

延迟或暂停临床试验，并可能导致更严格的说明书标签要求，或可能导致国家药监局、美国 FDA 或其他同类监管机构延迟或拒绝作出批准，或限制或撤回已作出的批准。如果药物获批后的后续临床试验或患者用药过程中显示不良事件的严重程度或发生率较高且不可接受，发行人的临床试验可能会被暂停或终止，而上述监管机构可能要求发行人停止候选药物的进一步开发，或拒绝作出批准，或于批准后要求发行人停止商业化，从而对发行人的持续盈利能力产生重大不利影响。

6、知识产权风险

(1) 知识产权受到侵害的风险

发行人主营业务属于创新药物研发领域，其知识产权保护涉及多方面。若发行人无法为在研药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，第三方可能通过不侵权的方式开发与发行人相似或相同的产品及技术并直接与发行人竞争，从而对发行人产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

此外，如果候选药物的专利权到期，第三方公司可能通过公开渠道获得相关数据，开发与发行人产品存在直接竞争的产品，从而影响发行人产品和技术的商业化以及发行人的盈利能力。

(2) 侵犯第三方知识产权的风险

创新驱动型医药企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼、索赔等法律程序，发行人在研药品的领域可能存在发行人目前并不知悉的第三方专利或专利申请。随着第三方专利申请或专利保护的动态变化，以及发行人主营业务相关细分领域对新药发明专利保护的不断强化，发行人正在开发或未来拟开发的候选药物仍可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他潜在的法律纠纷，从而可能导致发行人支付损害赔偿或对进一步研发、生产或销售候选药物造成不利影响。

(3) 尚未了结诉讼的风险

截至本发行保荐书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“(一) 发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人已对外授权产品 BPI-D0316

的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

1) 上海倍而达专利申请权纠纷

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”），要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。

根据发行人聘请的境内诉讼律师君合律师事务所上海分所出具的情况说明，上海倍而达的主张缺乏事实基础，涉案专利申请被认定归为上海倍而达所有的可能性较小。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌造成不利影响；另一方面上海倍而达可能将完成涉案专利申请，假设其基于涉案专利申请的在研产品 BPI-7711（第三代 EGFR 抑制剂竞品之一）最终获批上市，将直接与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 形成竞争，存在可能导致 BPI-D0316 的市场份额减少，使得发行人来源于该对外授权产品的收益下降的潜在风险。

2) 美国倍而达商业秘密纠纷

在美国倍而达商业秘密纠纷中，美国倍而达请求判令确认发行人及江岳恒盗用其关于 EGFR 抑制剂的商业秘密，停止继续获得、拥有、使用该等商业秘密，并对美国倍而达作出赔偿（包括损失、惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）。

根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书及现有证据显示，发行人及江岳恒早于上海倍而达及美国倍而达自主独立设计并完成涉案技术及涉诉化合物，因此，美国倍而达不可能就盗窃或盗用商业秘密提出可行主张。

尽管如此，若前述诉讼案件审理结果不及预期，一方面可能对公司声誉和品牌形象造成不利影响；另一方面发行人可能存在对美国倍而达作出赔偿（包括损失、惩戒性损害赔偿、律师费等维权支出、不当得利等）的潜在风险。虽然美国倍而达没有在起诉状中提出上述赔偿的具体金额，亦没有提供任何赔偿金额的计算依据，但是在极端不利情况下，若前述诉讼案件审理结果不及预期，可能导致发行人承担赔偿责任，产生较大金额的经济利益流出，进而对发行人的业务经营造成不利影响。

3) 发行人 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、发行人已对外授权产品 BPI-D0316 三者之间的关系

美国倍而达商业秘密纠纷涉及美国倍而达在研产品 BPI-7711（简称“涉案化合物”）。上海倍而达专利申请权纠纷涉及发行人申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”）。该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711 化合物。涉案专利申请、涉案化合物和 BPI-D0316 三者之间的关系如下：

专利号/申请号	申请人/专利权人	专利覆盖的化合物	专利授权情况	是否涉及相关诉讼	专利申请目的
CN201910491253.6 (“涉案专利申请”)	发行人、贝达药业	涉案化合物 (BPI-7711)	在中国专利局审查中	是	该涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利，其权利要求覆盖了 BPI-7711，但是并不涉及 BPI-D0316
ZL201510152615.0	发行人、贝达药业	BPI-D0316	已得到中国专利局授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利，是发行人在中美两地保护 BPI-D0316 化合物的授权专利，与美国倍而达和上海倍而达诉讼无关。
US10,179,784 B2	发行人	BPI-D0316	已得到美国专利局授权		

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物（BPI-7711）为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物，发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床开发。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利。发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物，即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发

行人盗用其关于 EGFR 抑制剂（BPI-7711）的商业秘密，而上海倍而达的诉讼请求为确认涉案专利申请归其所有。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

BPI-D0316 和涉案化合物均为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的候选化合物，BPI-D0316 为发行人选择进行临床开发的化合物，而涉案化合物为发行人一个没有进行后续临床开发的候选化合物。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物及其相关专利。

4) 上述专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响

如上文所述，涉案化合物（BPI-7711）仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发但没有进行临床开发的候选化合物。发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请为已覆盖了涉案化合物（BPI-7711）的防御性专利。美国倍而达和上海倍而达纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物和相关专利（ZL201510152615.0；US10,179,784 B2），不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

5) 发行人实际控制人的相关承诺

此外，发行人实际控制人已作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人的应诉、专利无效抗辩及相关应对措施；如果发行人在上述诉讼败诉从而严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售或因此对发行人产生重大不利影响，其将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。

虽然上述两起诉讼均不涉及发行人的主要在研产品，不应影响发行人主要在研产品的上市和销售，亦不应对发行人的生产经营产生重大不利影响。但是发行人仍然可能因为败诉、诉讼长时间无法得到了结或者因诉讼间接导致的声誉损害等情形，而持续受到一定程度的不利影响。

（二）经营风险

1、市场竞争风险

新药的研发和商业化领域竞争激烈，发行人在创新药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更高的知名度，更易让市场接受的营销策略以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。发行人的 3 个核心产品 D-0120、D-0502 及 D-1553 均面临已申报上市或处于临床阶段的产品的竞争。

此外，由于 D-0120 的同适应症竞品非布司他的专利保护期已届满，且已于 2020 年进入集采目录；D-0502 的同适应症竞品氟维司群的专利保护期已届满，已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售，存在潜在的竞品纳入医保目录或集采目录的可能；目前国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，KRAS G12C 突变的实体瘤目前尚无标准治疗方案，D-1553 尚不存在同适应症竞品。因此，发行人上述核心产品存在竞品已纳入集采目录的情形以及未来竞品可能纳入医保目录或集采目录，若发行人核心产品的竞品上市后未及时纳入医保目录或集采目录，则发行人面临核心产品销售价格下降或销量增速不及预期等风险。

（1）D-0120 的竞争风险

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风，该产品已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期。

慢性痛风的主要治疗药物包括 URAT1 抑制剂与黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）。在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad，中国已上市的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒，中国已上市的 XOI 为别嘌醇及非布司他。

D-0120 已上市销售的同类竞品拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。同时，多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境。

此外，D-0120 的同适应症竞品非布司他的专利保护期已届满，已于 2020 年进入集采目录。因此，尽管 D-0120 作为新型 URAT1 抑制剂可能具备显著的疗效和安全性优势，但是仍然可能会受到同类竞品带量采购的影响，进而对发行人的经营业绩产生不利影响。

若 D-0120 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或若产品的销售收入无法达到预期，将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

（2）D-0502 的竞争风险

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌。该产品正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。

由阿斯利康研发的氟维司群是全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药，然而其肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用。氟维司群的专利保护期现已届满，已有多款仿制药产品在国外和国内上市销售。在口服 SERD 靶向药领域，全球有多款同类创新药物正处于不同临床试验阶段。D-0502 产品获批上市销售后，不仅面临与同类创新药物的直接竞争，未来还将与氟维司群及其仿制药展开竞争。虽然 D-0502 产品采用口服给药，便捷性和依从性更好，但氟维司群及其仿制药拥有先行者优势，可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。

此外，在 ER 阳性乳腺癌治疗领域，尚存在芳香化酶抑制剂（AI）、选择性雌激素受体调节剂（SERM）等成熟治疗方案，若 D-0502 无法在临床疗效和安全性方面体现出显著优势，D-0502 的市场竞争实力将受到大幅影响，进而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

（3）D-1553 的竞争风险

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。在全球范围内，KRAS G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib（AMG510）于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批

准使用上市。国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

在全球范围而言，已上市销售的同类竞品 Sotorasib（AMG510）拥有先行者优势。同时，多款 KRAS G12C 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段，现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-1553 面临较为激烈的市场竞争环境。

若 D-1553 产品的临床进展和审批进度落后于其他竞品，或若产品的销售收入无法达到预期，将会对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

2、发行人产品的商业化安排及其他相关风险

（1）发行人核心产品尚未上市销售，产品上市后商业化表现存在不确定性

新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受。截至本发行保荐书签署日，发行人的 3 个核心产品尚处于临床试验阶段，尚未实现产品上市销售。发行人尚无商业化销售产品的经验，该等拟推向市场的产品仍有可能无法取得医生、患者、其他客户和医疗界其他人士的足够认可，医生、患者可能更倾向于选择其他产品。例如，痛风和高尿酸血症患者可能仍习惯于既有产品或治疗方案，相关产品或治疗方案的价格较低，不愿意尝试发行人的产品；ER 阳性乳腺癌已有多种成熟产品或治疗方案，医生或患者尚不了解发行人产品特点，导致产品销售不达预期等。此外，若核心产品获批上市后在较长时间内未能被纳入医保目录和用药指南，或纳入医保目录和用药指南后又调出，则可能导致产品的销售额增速较缓或出现下降，从而影响产品上市后的商业化表现。

（2）发行人尚未建立完善商业化团队

截至本发行保荐书签署日，发行人核心产品仍处于研发阶段，发行人尚未建立完善商业化生产和销售团队。未来随着发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 的临床试验、上市审批及商业化进程的推进，发行人需要组建更加全面及综合的生产和营销团队以进行产品的商业生产、销售推广等活动。如发行人在生产和营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，则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。

（3）全球医药市场的差异化监管政策导致发行人产品商业化存在不确定性

截至本发行保荐书签署日，发行人多个主要在研产品已开展了国际多中心临床试验。对于国内市场，产品上市后能否进入《国家医保目录》及进入的时间存在不确定性，在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业化销售依赖于患者自付费用，该等情形将影响发行人产品的价格竞争力。即使未来产品进入医保目录，医药监管部门亦可能限制销售价格或者报销比例，进而影响发行人的经营业绩和盈利能力；对于国际市场，不同国家或地区针对创新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。发行人可能能够在特定国家或地区就新药上市取得监管批准，但上市后仍将面临不同程度的价格管控，导致产品在不同国家或地区的商业化存在不确定性。

(4) BPI-D0316 上市不确定性的风险，主要依赖于合作方开展商业化的风险

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人拥有 1 个处于新药上市申请（NDA）阶段的已对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316，用于治疗非小细胞肺癌。发行人自主研发 BPI-0316 至获准开展临床 II 期试验后，授权贝达药业在合作区域（包括中国内地和香港台湾地区）内进行研发和商业化 BPI-D0316。

截至 2022 年 6 月 23 日，BPI-D0316 的新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在药品审评中心（CDE）审评中，预计于 2022 年可获得上市批准。但由于新药审评审批存在较大的不确定性，如 BPI-D0316 无法获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。如 BPI-D0316 的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对发行人未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

针对 BPI-D0316 产品，发行人主要依赖于合作方贝达药业来开展商业化。在履行合作协议的过程中，可能出现合作方商业化进展不顺利、不及预期等情形，从而导致发行人的收益不及预期的情况。

3、医药行业政策相关风险

(1) 行业政策变动风险

药品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品，医药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。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，行业政策环境可能面临重大变化。如果发行人不能及时调整经营策略以适应市场规则和监管政策的变化，将难以实现满足市场需求和适应行业政策的目标平衡，从而对发行人的经营产生不利影响。

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》，发行人将根据监管机构的最新要求设置临床方案、进行药学研究。如果发行人不能根据《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的要求以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤科学的有序开发；或不能根据《化学药品创新药上市申请前会议药学共性问题相关技术要求》的要求在起始物料、杂质研究及控制等方面进行持续研究，可能无法满足监管部门的要求，从而对发行人的新药研发进度产生不利影响。

（2）药品价格政策调整风险

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的模式。若未来发行人药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。此外，近年来，受到国家医保价格谈判的推行、带量采购制度等政策和措施的影响，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，发行人未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对发行人未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

（3）医保目录调整和谈判政策风险

国家医保局2020年7月发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，明确了医保目录将建立完善动态调整机制，原则上每年调整1次；明确了药品的医保准入方式和支付标准，其中独家药品进入谈判环节，非独家药品进入企业准入竞价环节；建立《药品目录》准入与医保药品支付标准衔接机制，其中独家药品通过准入谈判的方式确定支付标准。从过往医保谈判的执行经验来看，2019年、2020年及2021年医保谈判新增品种平均价格降幅分别为61%、51%及61.7%。

总体而言，医保目录动态调整机制有利于发行人产品上市后尽快通过谈判方式纳入医保，尽管医保新增谈判药品的价格平均降幅较大，但对于大多数新上市的创新药产品而言，在医保支付价格相对合理的情况下，通过谈判降价进入医保，实现“以价换量”，大幅提升产品上市后对患者的可及性，并快速提升产品的市场份额和销售收入，仍是优先选择。如果医保谈判中医保意愿支付价格大幅低于发行人预期，则可能导致发行人未来产品医保谈判失败未能纳入医保，或即使谈判成功但医保支付价格大幅低于发行人预期的情形。上述情形将可能对发行人未来产品上市后的销售收入产生不利影响，进而对发行人经营产生重大不利影响。此外，若发行人未来产品进入医保后又被调整出医保目录，可能对发行人未来产品的市场份额和销售收入产生较大波动，进而对发行人经营产生重大不利影响。

4、员工及合作方不当行为风险

发行人在未来的业务开展过程中将涉及发行人的员工、CRO 及其他第三方与医疗机构、医生及患者之间的交流互动。若上述主体的不正当行为导致违反中国或其他司法辖区反商业贿赂相关法律，发行人又无法进行有效控制，发行人的声誉可能会受损。此外，发行人可能需要对其员工、经销商或其他第三方所采取的行动承担责任，这可能使发行人面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，从而可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

5、药品质量控制风险

药品质量直接关系到患者身体健康，其风险控制尤为重要。发行人及第三方 CMO 公司在原料采购、产品生产、存储和运输等过程若出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，可能使产品发生物理、化学等变化，从而影响产品质量，甚至导致医疗事故的发生。若发生重大的质量安全事故，发行人将面临主管部门的处罚并导致发行人声誉受损，并且可能危及发行人拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。

6、委托第三方生产的风险

截至本发行保荐书签署日，发行人委托第三方 CMO 完成临床及临床前产品原料药及制剂的生产。待在研产品取得新药上市许可后，发行人拟采用 MAH 模式委托有资质的药品生产企业进行相关原料药和制剂的生产。鉴于政府监管部门

和社会对药品安全的关注和要求越来越高，发行人委托第三方的药品生产过程和质量管理体系须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的《药品生产质量管理规范》（GMP）要求。由于药品的生产工艺复杂，药品生产进度和药品质量会受较多因素的影响，若 CMO 在采购、产品生产、存储和运输等环节出现管理问题发行人将直接面临药品质量控制风险。因发行人主要产品相对集中，如果这些产品未来发生质量问题，将对发行人生产经营、市场声誉和经营业绩造成重大不利影响。

7、研发技术服务及原材料供应风险

发行人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）以及原材料供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，发行人的经营成本将相应上涨。如果在自然灾害或经济环境、市场供求关系等因素发生较大变化的情况下，研发技术服务及原材料供应商不能及时、足额、保质的提供合格的服务或产品，或者供应商经营状况恶化，亦或是与发行人的业务关系发生变化，将影响发行人的正常生产经营活动，发行人的持续盈利能力将会受到不利的影响。

8、新型冠状病毒肺炎疫情对发行人产生的经营风险

新型冠状病毒肺炎疫情仍在全球范围内蔓延，全球多数国家和地区的经济的发展受到不同程度的影响。各国政府正在通过实施社交隔离、推动新冠疫苗接种等措施积极应对新型冠状病毒肺炎疫情。但若疫情在中国、美国、澳大利亚、韩国、中国台湾等发行人开展临床试验的国家和地区持续蔓延，入组患者的就诊可能会受到一定程度延迟，因此可能对发行人已开展和拟开展的临床试验造成不利影响。

9、发行人寻求或与第三方合作的风险

发行人已在全球范围内与大型医药企业进行合作，包括贝达药业、辉瑞公司、默沙东公司等。发行人未来可能将进一步寻求与其他医药企业的合作，以补充或加强发行人对在研药品的研发及商业化能力。

在履行合作协议的过程中，可能出现合作方延迟临床试验、未为临床试验提供足够的资金、药品或其他资源、未按照协议约定承担临床试验费用及其他费用、停止临床试验、放弃合作项目、对合作项目产生的知识产权归属存在争议等情况，

发行人与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而导致发行人对该合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止。

若合作方在合作过程中未能依照保密及知识产权保护相关条款妥善保护发行人知识产权，从而对发行人产品成功实现商业化的能力产生不利影响。

10、境外经营风险

发行人在美国设有子公司，在美国、澳大利亚及韩国等多个国家及地区开展国际性临床试验，涉及海外经营的情形。由于海外市场区域广阔，各地的法律、政治经济局势各不相同，发行人经营涉及的法律、政治经济环境将十分复杂。发行人的海外经营成果受政策法规变动、政治经济局势变化、知识产权保护、不正当竞争、消费者保护等多种因素影响，随着业务规模的进一步扩大，发行人涉及的法律环境将会更加复杂。若发行人不能及时应对海外市场环境的变化，会对业务带来一定的风险。

11、单一产品依赖风险

截至 2022 年 6 月 23 日，发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的二线治疗适应症已提交 NDA。除 BPI-D0316 外，公司 3 个核心产品目前均处于临床试验阶段，距离产品提交新药上市申请（NDA）尚需一定时间，发行人短期内依赖于已对外授权产品 BPI-D0316 的相关收益。若发行人核心产品临床开发进展不理想，发行人的持续经营能力将受到单一产品的限制，发行人将面临单一产品依赖的市场风险。

（三）内控风险

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人拥有 155 名员工。随着发行人资产规模、经营规模、在研项目数量的不断增大，发行人需要增加大量的研发、管理等员工，同时对研发、财务、人力、合规等各方面管理均提出了更高的要求。如果发行人管理层的业务素质及管理水平不能适应发行人业务规模迅速扩大的需要，组织模式和管理制度未能随着发行人业务规模的扩大而及时调整和完善，将给发行人带来较大的管理风险。此外，发行人规模的扩张也对发行人的内部控制提出了更高的要求。如果发行人的内部控制水平不能随着规模扩张而持续完善，则会因内部控制风险给发行人经营带来不利影响，从而阻碍发行人研发及商业化目标的实现。

（四）财务风险

1、营运资金不足的风险

在研药物产生销售收入前，发行人需要在临床开发、监管审批、市场推广等诸多方面投入大量资金。2019 年度、2020 年度和 2021 年度，发行人经营活动产生的现金流量净额分别为-2,154.00 万元、-19,722.49 万元和-25,206.60 万元。成功上市前，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。

发行人的未来营运资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：①发行人临床试验的进度、时机、范围及成本，包括已计划及潜在未来临床试验能否及时招募到患者；②在研药品监管审批的结果、时机及成本；③尚未获得许可证及处于开发阶段的在研药品的数量及特征；④在研药品经批准上市销售之后，还包括与在研药品有关的销售及市场推广成本；⑤潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；⑥员工数量增长及相关成本等。

如发行人无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，发行人将被迫推迟、削减或取消发行人的研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

2、发行人未来若无法获得额外融资，存在可能无法完成在研药物的开发及商业的风险

新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请（IND）申请、临床开发、新药上市申请（NDA）及上市后研究等多个环节，各个环节均需要大量的资金投入，新药上市后药品的生产及后续的商业化推广也离不开资金投入。发行人的流动资金及财务状况可能会受到经营活动现金流量净额为负的重大不利影响，而发行人无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。若发行人通过其他融资活动产生额外现金，将会产生额外成本，而发行人无法保证能以可接受的条款取得融资，或若发行人以发行更多股本证券的方式集资，股东权益可能会被摊薄。随着发行人的研发进度不断推进，若发行人无法在有需要时获得资金，将可能会被迫延迟、减少或取消研发计划或未来的商业化进程，进而严重损害发行人的业务发展。

3、股权激励导致股份支付金额持续较大的风险

为进一步建立、健全发行人的激励机制，促使员工勤勉尽责地为发行人的长期发展服务。发行人于 2020 年先后设立了上海益喜、上海益穆两个境内员工持股平台以及境外员工持股平台 YAOLIN WANG LLC，并于之后的每个资产负债表日确认股份支付费用计入当期经常性损益。

尽管该等激励有助于稳定人员结构以及留住核心人才，但可能导致当期及未来期间股份支付金额较大，从而对当期及未来期间的净利润造成不利影响。未来发行人产品上市销售产生利润后，已有或未来新增对员工的股权激励有可能导致发行人股份支付金额持续较大，存在对发行人经营业绩产生重大不利影响，甚至触发终止上市标准的风险。

4、2020 年度发行人研发费用主要构成为股份支付费用

报告期内，发行人研发费用金额分别为 13,259.28 万元、100,791.97 万元和 31,503.73 万元，其中股份支付费用金额分别为 3,008.10 万元、81,748.52 万元和 1,805.99 万元，股份支付费用占研发费用的比例分别为 22.69%、81.11%和 5.73%。其中，2020 年度研发费用中股份支付费用占比较高主要系发行人历史年度在开曼益方层面授予的股票期权集中加速行权和取消形成的股份支付费用在 2020 年当期一次性确认所致。剔除股份支付费用后，发行人最近三年研发投入的累计金额为 58,992.38 万元。

5、折旧和摊销增加的风险

根据本次募集资金投资计划，“新药研发项目”和“总部基地建设项目”短期内不能直接带来经济效益。随着募集资金项目的投入，发行人每年将新增较大金额的固定资产折旧及无形资产摊销。如果行业环境或市场需求发生重大不利变化，可能导致募集资金项目无法实现预期收益，则发行人存在因为折旧和摊销大幅增加而导致利润下滑、每股收益及净资产收益下降的风险。

6、汇率波动的风险

发行人通过多种货币产生开支。因此，由于发行人的现金流量受外汇汇率波动影响，发行人面临外汇风险。发行人并未为防止特定货币与人民币之间未来汇率的不确定影响而定期进行对冲交易。发行人进行临床试验所在国家的货币价值

的波动可能对发行人的研发成本产生负面影响。发行人无法预测外汇波动的影响，且未来外汇波动可能对发行人的财务状况、经营业绩及现金流量造成不利影响。

（五）法律风险

1、经营资质失效的风险

发行人所处的医药制造业受到广泛的政府监管，包括批准、注册、生产、分销、运输、续证及环保等。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，医药研发企业需要取得药物临床试验批件等许可证，医药制造企业需要取得药品生产许可证、药品注册批件等许可证或执照，该等文件均有一定的有效期。截至本发行保荐书签署日，发行人依法取得药物临床试验批件等相关资质文件，未来若取得药品生产许可证、药品注册批件等相关资质文件，可能存在有效期或维持有效性等方面的要求。若发行人无法根据法律法规或监管要求及时续展相关资质证书或维持其有效性，可能导致无法进行相关研发活动、药品上市、生产及分销工作，从而对发行人的业务造成不利影响。

2、安全生产风险

发行人主营业务属于医药制造业，可能涉及使用有害及易燃易爆的物品及原材料。截至本发行保荐书签署日，发行人未发生重大安全事故，但存在因设备及工艺不完善、物品保管及操作不当和自然灾害等原因而造成意外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，并被要求整改，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。发行人为适应不断提高的安全生产监管要求，发行人将可能需要承担不断上升的合规成本，进而在一定程度上增加发行人的日常运营成本。

3、环境保护风险

根据《中华人民共和国环境保护法》和《国家环境保护“十三五”科技发展规划纲要》，医药制造业属于重点污染源行业。发行人业务经营可能涉及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。故发行人未来的日常经营活动中存在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，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环

保监管要求，将进一步增加发行人的环保支出，进而将在一定程度上增加发行人的日常运营成本，可能对发行人的经营业绩产生不利影响。

（六）发行失败的风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对发行人价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。由于科创板采用市场化定价的方式确定发行价格，有可能存在发行认购不足从而导致发行失败的风险。发行人在首次公开发行后总股本将超过 4 亿股且发行人尚未盈利，若网下初始发行比例低于本次公开发行股票数量的 80%，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，则存在中止发行的风险。

另外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》规定，发行人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的，应当中止发行。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，发行人需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果在中国证监会做出注册决定后 12 个月内，发行人的询价结果都无法支持其选择的市值标准，发行人将面临股票发行失败的风险。

（七）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

发行人自成立以来持续进行创新药物的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，发行人归属于母公司普通股股东的净亏损分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 万元。截至 2021 年 12 月 31 日，公司累计亏损为-153,726.15 万元。

截至本发行保荐书签署日，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人主要产品仍然处于研发阶段，尚未形成销售。此外，发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。

发行人在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

报告期内，发行人仍处于产品研发阶段，未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大，若发行人主要产品的上市进程受到较大程度的延迟或无法获得上市批准、获批上市后商业化进展不达预期，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，因此，发行人未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

2、收入无法按计划增长的风险

由于药品审评审批环节较多、周期较长、不确定性较大，发行人主要产品的上市进程可能受到较大程度的延迟或无法获得上市批准。发行人在研药品取得上市批准后，如在市场开拓、学术推广、医保覆盖等方面的进展未达预期，则将影响发行人未来的商业化能力，如药品商业化后发行人收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

3、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

发行人无法实现盈利，导致现金流紧张，会对研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面产生影响。在研药物产生销售收入前，发行人需要在临床开发、监管审批、市场推广等诸多方面投入大量资金。在药物成功上市前，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。如发行人无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，发行人将被迫推迟、削减或取消研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

若发行人经营活动无法维持现金流，将对发行人的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞发行人现有在研药品的临床试验开展，不利于发行人在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致发行人无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

发行人资金状况面临压力将影响发行人持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响发行人未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并损害发行人进一步扩大业务范围的战略能力。

发行人未来可能持续处于未盈利状态或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发《上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

（八）募集资金投资项目风险

1、研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药研发项目，由于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失败风险，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险。相关风险的具体内容请参见本节“一、技术风险”之“（一）新药研发相关风险”。

2、发行人募投用地尚未落实的风险

发行人总部基地建设项目均拟选址张江上海张江创新药产业基地。截至本发行保荐书签署日，发行人尚未取得募投项目用地的国有土地使用权。

2021年2月，发行人与上海张江创新药产业基地建设有限公司签署了《投资意向协议书》，若发行人未能如期取得募投项目的国有土地使用权，可能会对募集资金投资项目产生不利影响。

3、募集资金投资项目实施风险

发行人募集资金投资项目将投资于新药研发项目及总部基地建设项目。募投项目的可行性分析是基于当前市场环境、行业政策、行业发展趋势等因素作出的，在本次募投项目实施过程中，同时面临着市场需求变化、相关政策变化、技术更新等诸多不确定性因素，可能导致项目延期或无法实施，或者导致投资项目不能产生预期收益。

同时，募集资金投资项目的实施对发行人的组织和管理水平提出了较高要求，发行人的资产、业务规模将进一步扩大，研发、生产和管理团队将相应增加，发行人在人力资源、财务等方面的管理能力需要不断提高，任何环节的疏漏或者执

行不力，可能会对募集资金投资项目的按期实施及正常运转造成不利影响。

4、募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响发行人经营业绩的风险

发行人本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，发行人的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目中的“总部基地建设项目”不能为发行人直接带来经济效益，而“新药研发项目”实现经济效益需要一定的时间，因此本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将进一步影响发行人的净利润和净资产收益率，对发行人整体的盈利能力产生一定的不利影响。

七、发行人的发展前景评价

基于以下分析，本保荐机构认为，发行人具有良好的发展前景，并将保持持续成长的态势：

（一）发行人所处行业发展前景广阔

1、医药市场前景

在老龄化加剧、社会医疗卫生支出增加和研发投入增加等因素的共同影响下，全球医药市场在过去保持着稳定增长，全球医药市场规模由 2016 年的 11,536 亿美元增长至 2020 年的 12,988 亿美元，2016 年至 2020 年全球医药市场规模复合年增长率为 3.0%。目前全球医药市场主要由化学药和生物药两部分组成，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2020 年全球化学药市场规模达到 10,009 亿美元，占全球医药市场规模的 77.1%。预计到 2025 年，全球化学药市场将达到 11,813 亿美元，并于 2030 年达到 13,010 亿美元。

在中国经济发展和医疗需求的共同影响下，中国医药市场一直保持着高速增长，市场规模由 2016 年的 13,294 亿元增长至 2020 年的 14,480 亿元，2016 年至 2020 年中国医药市场规模复合年增长率（CAGR）为 2.2%。目前中国医药市场由化学药、生物药和中药三部分组成，其中化学药品市场是中国医药市场中最大的细分领域。2020 年中国化学药市场规模达到 7,085 亿元，占中国医药市场规模的 48.9%。预计到 2025 年，中国化学药市场将达到 9,752 亿元，并于 2030 年达到 11,438 亿元。

2、肿瘤药物市场前景

受生活方式变迁、环境恶化及社会压力增大等各种客观因素的影响，全球癌症年新增人数从 2016 年的 1,721 万人增加到 2020 年的 1,929 万人，复合年增长率为 2.9%。预计 2025 年全球新发癌症人数将达到 2,162 万人，2030 年达到 2,404 万人。中国新发癌症病例增长率在过去 5 年中超过了全球同期水平，中国癌症新发病例数在 2020 年达到了 457 万人，2016 年至 2020 年的复合年增长率为 3.0%，预计 2025 年中国新发癌症病例数将达到 520 万人，2030 年增至 581 万人。

从 2016 年到 2020 年，全球抗肿瘤药物市场规模从 937 亿美元增长至 1,503 亿美元，分别占全球药物市场的 8.1% 和 11.6%，复合年增长率达到 12.5%。市场规模的稳步增长与不断扩大的患病人群以及患者对创新疗法的支付能力上升有着密不可分的关系。预计全球抗肿瘤药市场在 2030 年达到 4,825 亿美元。

从 2016 年到 2020 年，中国抗肿瘤药物市场规模从 1,250 亿元增长至 1,975 亿元，复合年增长率 12.1%。与此同时，抗肿瘤药物市场在整体药品市场的占比也从 9.4% 提升至 13.6%。预计到 2030 年，中国抗肿瘤药物市场将达到 6,831 亿元。

3、代谢疾病市场前景

随着人们饮食结构的变化以及生活方式的改变，我国糖尿病、高尿酸血症及痛风等代谢疾病患者人数不断上升并呈现出年轻化趋势，将进一步加重医疗费用负担。在过往五年中，中国代谢疾病的患病人数呈稳定增长趋势，例如 2 型糖尿病的患病人数由 2015 年的 1.1 亿人增长至 2020 年的 1.3 亿人，预期患病人数将保持增长，到 2025 年将达到 1.5 亿人，并于 2035 年达到 1.9 亿人。高尿酸血症及痛风的患病人数由 2015 年的 1.3 亿人增长至 2020 年的 1.7 亿人，预期患病人数将保持增长，到 2025 年将达到 2.1 亿人，并于 2035 年达到 2.4 亿人。人口老龄化和不健康的生活方式催生了不断扩大的代谢疾病患者群体，而早诊、早筛的推进也将进一步促进代谢疾病药物市场的发展。

（二）发行人的竞争优势有助于其把握行业发展机遇

1、市场空间广阔

发行人核心产品 URAT1 抑制剂 D-0120 是一种用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药。根据弗若斯特沙利文数据，2020 年全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，将在 2030 年达到 14.2 亿人。考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。全球痛风药物市场规模从 2016 年的 28 亿美元下降至 2020 年的 26 亿美元，复合年增长率为-1.8%。全球痛风药物市场规模预计在 2024 年增长至 33 亿美元，并在 2030 年达到 77 亿美元。

发行人核心产品口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 是一种治疗 ER 阳性乳腺癌的小分子靶向药物。根据弗若斯特沙利文数据，全球乳腺癌患者从 2016 年的 200 万人增长到 2020 年的 226 万人，期间的复合年增长率为 3.1%。预计将在 2025 年达到 247 万人，并保持稳定增长，至 2030 年达到 267 万人。全球乳腺癌药物市场从 2016 年的 215 亿美元增长至 2020 年的 318 亿美元，复合年增长率为 10.3%。全球乳腺癌药物市场预计在 2025 年增长至 475 亿美元，并在 2030 年达到 710 亿美元。

发行人核心产品 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是一种用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症的小分子靶向药。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据一项在 NEJM 上发表的跨种族研究分析显示，KRAS G12C 突变发生在约 14% 的非小细胞肺癌，约 4% 的结直肠癌以及约 3% 的胰腺癌患者中。根据弗若斯特沙利文的数据，自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS 突变阳性癌种的发病人数从 42.1 万人增长至 47.7 万人，并预计于 2025 年达到 55.8 万人。2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS 突变阳性癌症的发病人数从 180.0 万人增长至 200.9 万人，并预计于 2025 年增长至 227.6 万人。截至本发行保荐书签署日，全球范围内获批上市的 KRAS G12C 抑制剂药物仅有安进公司的 AMG510 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，预计该产品在获批后市场空间广阔，KRAS 药物市场规模从 2024 年的 31 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元。

发行人已对外授权产品 BPI-D0316（第三代 EGFR 抑制剂）是一种用于治疗非小细胞肺癌 EGFR 突变阳性的小分子靶向药。根据弗若斯特沙利文的数据，中国非小细胞肺癌患者的新发病例数从 2016 年的 69 万人增加到 2020 年的 79 万人，复合年增长率为 3.2%。受吸烟和空气污染增加等风险因素的影响，预计中国非小细胞肺癌的新发患者将于 2030 年达到 106 万人。2020 年，中国非小细胞肺癌靶向药物市场规模达到 291 亿元。随着医保改革以及国产创新药的不断涌现，非小细胞肺癌靶向药物可及性不断提升，中国非小细胞肺癌靶向药物市场具有巨大的市场需求和发展潜力，有望在 2025 年达到 1,042 亿元，并到 2030 年进一步增长至 1,840 亿元。

2、产品成药性高

高尿酸血症及痛风治疗市场目前已上市药物长期服用均存在较高的不良反应率，主要药物非布司他和雷西纳德均被美国 FDA 给予黑框警告，存在巨大的未被满足的临床需求。临床数据显示，发行人 URAT1 抑制剂 D-0120 在 5mg 的剂量下即可达到 200mg 同类产品雷西纳德的降尿酸效果，有望提供一种高效且安全的高尿酸血症及痛风治疗方案。

与现有市场上需要肌肉注射的 SERD 靶向药氟维司群相比，发行人的 SERD 靶向药 D-0502 采用口服给药，便捷性和依从性更好。临床前研究和临床试验显示，D-0502 生物利用度较高，对雌激素依赖的肿瘤细胞增殖的抑制活性（IC50）和人体内的暴露量（AUC）均高于绝大多数竞争品。

KRAS G12C 靶点的基因突变存在于多种肿瘤中，并在肿瘤细胞的增殖生长中起重要作用，发行人的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 有望应用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症，其临床前研究及临床试验均体现出较好的安全性。与同类在研药物相比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。

发行人的已对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 安全性及有效性良好，相比较首款第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼，BPI-D0316 降低了毒副代谢产物。临床试验显示，BPI-D0316 的腹泻副作用发生率与公布的奥希替尼数据相比明显减少。

3、全球权益保护

发行人的主要产品均拥有全球权益，截至 2022 年 3 月 31 日，发行人已经获得形成主营业务收入或主要产品的 30 项境内外专利授权（2 项专利由发行人及贝达药业共同持有）。全球权益的保护将有利于公司保持国际竞争力。

4、临床进展领先

截至本发行保荐书签署日，发行人的 URAT1 抑制剂 D-0120 已在中国和美国开展了多个临床试验，产品进度位居全国前列。发行人的口服 SERD 靶向药 D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验，D-0502 产品为口服 SERD 靶向药领域的有力竞争者。发行人的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，该产品亦在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心临床试验。D-1553 已被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。D-1553 在中国的单药治疗非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已经获得 CDE 同意。D-1553 的国际多中心临床试验正处于临床 II 期试验阶段。发行人的已对外授权产品第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 的二线治疗正在新药上市申请（NDA）审评中，一线治疗正在开展 II/III 期注册临床试验。

5、核心技术人员学术背景及研发实力突出

发行人的研发负责人员均在跨国制药公司工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。截至 2021 年 12 月 31 日，发行人研发人员共 140 名，占比 90.32%，其中 20 人拥有博士学位、48 人拥有硕士学位。

发行人核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，具体由王耀林（Yaolin Wang）博士、江岳恒（Yueheng Jiang）博士、代星（Xing Dai）博士、张灵（Ling Zhang）博士等组成。发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册，确保了发行人的新药研发进程持续高效推进。

6、发行人高度重视对员工的股权激励

发行人高度重视对于员工的激励，已经对研发团队员工进行股权激励，旨在共同创业、成果共享，充分调动员工工作的主观能动性。

（三）募投项目的实施将进一步提高发行人的竞争力

发行人结合所处行业未来市场需求、技术发展趋势等因素，确定了本次募集资金投资项目。本次募集资金投资项目紧密围绕发行人的主营业务，是发行人依据未来发展规划做出的战略性安排。其中：（1）新药研发项目将对多项临床及临床前产品进行研发投入，通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以满足亟待解决的治疗需求，从而进一步提高企业核心竞争力；（2）总部基地建设项目集公司总部基地、新药研发、学术交流、配套保障等功能为一体，项目建成后，将进一步增强发行人在抗肿瘤及代谢疾病等创新药领域的研发实力。发行人本次募投项目的实施将全面提升发行人的综合竞争实力，持续加深公司在肿瘤和代谢疾病领域创新药的布局，助力公司成为拥有国际化研发条件和现代化运营能力的创新药企业。

综上所述，保荐机构认为发行人具备良好的研发基础，募投项目的实施将进一步夯实公司的研发实力以及配套的软硬件支持，为发行人尽快实现盈利以及未来的可持续发展构建良好的基础。

八、发行人股东私募基金备案情况核查

（一）核查对象

截至本发行保荐书签署日，发行人全体股东情况如下表所示：

序号	股东名称	持股数量（万股）	持股比例
1	香港益方	11,032.9937	23.9848%
2	YUEHENG JIANG LLC	2,682.5520	5.8316%
3	XING DAI LLC	2,045.0445	4.4457%
4	LING ZHANG LLC	310.8373	0.6757%
5	YAOLIN WANG LLC	354.8953	0.7716%
6	上海益喜	757.9081	1.6476%
7	上海益穆	518.6650	1.1275%

序号	股东名称	持股数量（万股）	持股比例
8	ABA-Bio	3,294.0037	7.1609%
9	LAV Apex HK	3,174.5895	6.9013%
10	LAV Alpha HK	1,587.2909	3.4506%
11	Sunflower Light HK	1,223.2007	2.6591%
12	OAP	3,717.9271	8.0825%
13	Box Hill	2,282.5165	4.9620%
14	Quick Win	2,153.7403	4.6820%
15	SPIC	531.1616	1.1547%
16	上海丰端	577.1530	1.2547%
17	HH SPR-XIV HK	3,311.3839	7.1987%
18	LAV Inventis	522.4627	1.1358%
19	QM151	643.8802	1.3997%
20	Janchor Partners	643.8802	1.3997%
21	AIHC	643.8802	1.3997%
22	厦门德屹	459.9144	0.9998%
23	北京经纬	459.9144	0.9998%
24	上海嵊欣	321.9400	0.6999%
25	易方慧达	459.9144	0.9998%
26	易方致达	607.0871	1.3198%
27	上海佳添瀚	183.9658	0.3999%
28	青岛信鸿	91.9828	0.2000%
29	Cosmic Warrior HK	459.9144	0.9998%
30	苏州礼康	312.7417	0.6799%
31	招银成长	115.8984	0.2520%
32	珠海成长	12.8775	0.0280%
33	张江火炬	275.9486	0.5999%
34	王水表	183.9658	0.3999%
35	张敬伟	43.5999	0.0948%
36	史陆伟	0.0921	0.0002%
37	吴园园	0.0921	0.0002%
38	裘安琪	0.0921	0.0002%
39	王晓凤	0.0921	0.0002%
合计		46,000.0000	100.0000%

（二）核查方式

保荐机构通过查阅公司现有法人股东的工商资料 and 公司章程等制度文件、法人股东签署的股东调查表及中国证券投资基金业协会网站、发行人律师出具的律师工作报告等方式，核查了发行人股东是否属于《证券投资基金法》《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）》规范的私募投资基金。

（三）核查结论

经核查，发行人本次发行前的 9 名股东为需于基金业协会履行相关备案手续的私募投资基金，下列机构均已在中国证券投资基金业协会办理了私募投资基金投资备案证明。

序号	股东名称
1	北京经纬创荣投资中心（有限合伙）
2	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）
3	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）
4	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）
5	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）
6	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
7	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）
8	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）
9	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）

九、关于本次公开发行股票摊薄即期回报影响的核查

经保荐机构核查，发行人关于本次发行摊薄即期回报有关事项的议案已经董事会和股东大会审议通过，履行了必要的审批程序。发行人所预计的即期回报摊薄情况的合理性、摊薄即期回报措施及相关承诺主体的承诺事项，符合《国务院办公厅关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》中关于保护中小投资者合法权益的精神。

十、对保荐机构、发行人是否存在有偿聘请第三方机构或个人情形的核查

（一）本保荐机构有偿聘请第三方行为的核查

为控制项目法律风险，加强对项目法律事项开展的尽职调查工作，本机构已聘请北京市竞天公诚律师事务所担任本次证券发行的保荐机构律师。北京市竞天公诚律师事务所持有编号为 23101199811607252 的《律师事务所执业许可证》，且具备从事证券法律业务资格。

（二）发行人有偿聘请第三方行为的核查

经保荐机构核查，截至本发行保荐书签署日，发行人在首次公开发行股票并在科创板上市项目工作中，除保荐机构（承销商）、律师事务所、会计师事务所、资产评估机构等依法需聘请的证券服务机构之外，亦聘请弗若斯特沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司作为行业顾问并撰写可行性研究报告，除此之外，不存在直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）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》之签署页）

保荐代表人：

杨沁

杨沁

褚晓佳

褚晓佳

项目协办人：

周增骏

周增骏

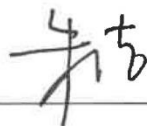
中信证券股份有限公司



2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）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》之签署页）

内核负责人：



朱 洁

保荐业务部门负责人



程 杰

保荐业务负责人：



马 尧



中信证券股份有限公司

2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）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》之签署页）

总经理：



杨明辉



中信证券股份有限公司

2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）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》之签署页）

董事长、法定代表人：



张佑君

中信证券股份有限公司



2022年6月23日

保荐代表人专项授权书

中信证券股份有限公司作为保荐人，授权杨沁、褚晓佳为益方生物科技（上海）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，具体负责益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的尽职保荐和持续督导等保荐工作。

本授权有效期限自授权之日起至持续督导期届满止。如果本公司在授权有效期限内重新任命其他保荐代表人替换上述人员负责益方生物科技（上海）股份有限公司的保荐工作，本授权书即行废止。

特此授权。

法定代表人：



张佑君

被授权人：



杨沁



褚晓佳



中信证券股份有限公司

2022年6月23日