

中信证券股份有限公司
关于
广州必贝特医药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市之
上市保荐书



深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

目 录

目 录.....	1
声 明.....	2
一、发行人基本情况.....	3
二、本次发行情况.....	22
三、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况.....	23
四、保荐人与发行人的关联关系、保荐人及其保荐代表人是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明.....	23
五、保荐机构按照有关规定应当承诺的事项.....	25
六、保荐人对发行人是否就本次证券发行上市履行相关决策程序的说明.....	26
七、保荐人对发行人是否符合科创板定位的专业判断.....	26
八、保荐人对公司是否符合上市条件的说明.....	29
九、对公司持续督导期间的工作安排.....	30
十、保荐机构认为应当说明的其他事项.....	31
十一、保荐机构对本次股票上市的推荐结论.....	31

声 明

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”、“保荐人”或“保荐机构”）及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》等法律法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

如无特别说明，本上市保荐书中的简称与招股说明书中的简称具有相同含义。

一、发行人基本情况

（一）发行人基本情况概览

中文名称	广州必贝特医药股份有限公司
英文名称	BeBetter Med Inc.
注册资本	36,003.6657 万元
法定代表人	钱长庚
有限公司成立日期	2012 年 1 月 19 日
股份公司成立日期	2021 年 12 月 30 日
注册地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第八层 802 房
办公地址	广州市高新技术产业开发区科学城崖鹰石路 25 号 A-3 栋第七层、第八层
邮政编码	510663
电话号码	020-36657226
互联网网址	http://www.bebettermed.cn
电子邮箱	ir@bebettermed.com
负责信息披露和投资者关系的部门	证券投资部
负责信息披露和投资者关系的联系人及联系方式	张天翼, 020-36657226

（二）主营业务

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。公司秉承“矢志创新，追求更好”的愿景，坚持自主创新，致力于研发出具有全球自主知识产权、安全、有效的创新药物。

（三）核心技术

发行人拥有广博深厚的医药学术功底和丰富的新药研发经验，培育了一支多学科交叉融合的创新药物研发团队，覆盖从早期发现到后期开发的各个环节，包括创新药物的靶点发现与机理验证、化合物分子设计与筛选、临床前研究、转化科学研究、CMC、临床方案设计与执行、新药注册等。发行人具备新药研发的全链条设计和实施能力，在众多新药研发实践中，逐步形成了特色鲜明的三大核

心技术平台，包括新药发现平台、抗肿瘤耐药联合治疗平台、差异化临床设计和开发平台，发行人依托核心技术平台的差异化优势，建立了拥有自主知识产权的 10 个一类原创新药管线，其中 6 个已处于临床试验阶段或即将启动临床试验。

1、新药发现平台

新药发现平台主要包括临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构优化技术和高效的药物早期研发与转化医学技术。

临床价值为导向的靶点遴选与化合物结构优化技术系基于发行人对重大疾病的重要生物学分子机制的研究，从前沿理论中寻找新的药物作用靶点，进一步利用多种数据库分析靶点科学性、可成药性及前期概念验证性数据，通过公司内部多学科专家团队的综合评估，优选临床价值高、市场潜力大的项目立项。发行人在确定药物作用靶点后，以蛋白分子结构为基础，结合长期的创新药物设计经验与计算机辅助设计技术，兼顾构效关系和构性关系，准确地运用关键结构元素与靶点蛋白的特异位点相互作用，设计出具有优良活性、高选择性、安全、稳定的候选化合物。发行人创造性地设计出了一系列原创药物分子，从专注抗肿瘤药物研发逐步拓展到诸多未满足临床需求的大病种、大市场药物研发，从专注化学药物研发逐步拓展到化学药与小核酸药研发齐头并举，建立了涵盖恶性肿瘤、自身免疫性疾病和代谢性疾病的多类别一类新药管线。

公司培养了一支成熟的包括医学、化学、生物学、药学等多学科交叉融合的药物早期临床研究及评价技术复合型人才团队，熟练掌握了均相时间分辨荧光技术、CRISPR/Cas9 基因编辑等先进的分子生物学、细胞生物学技术，进行新的酶学检测方法开发、定点突变细胞株的构建及疾病相关转基因动物模型的建立，从而具备快速、准确、独立的开展临床前药理、药效评估、安全毒理、药物作用机制研究，以及药物代谢性质表征，为药物临床转化提供决策基础，为药物临床方案设计、临床剂量探索等提供科学指导，确保高质、高效的创新药源源不断的进入临床开发阶段。

2、抗肿瘤耐药联合治疗平台

肿瘤细胞的耐药性是肿瘤治疗失败的主要原因之一，可能导致肿瘤的快速复发和疾病进展，最终造成患者死亡。肿瘤耐药是肿瘤治疗最具有挑战性的问题之

一，耐药机制主要包括多机制基因突变、关键激酶信号通路代偿性激活、表观遗传学改变等，造成肿瘤耐药的复杂性。

发行人深耕于抗肿瘤药物研发，熟知近年来涌现的靶向药物原发性耐药及继发性耐药机理，针对这类靶向药耐药的异质性和复杂性，凭借对 PI3K 激酶信号通路和 HDAC 表观遗传调控的深入研究，深知两者协同作用能广泛地抑制血液肿瘤及实体瘤增殖。大量的实验证据表明，近年来涌现的抗肿瘤靶向药如 CDK4/6 抑制剂、EGFR 抑制剂耐药后 PI3K/AKT/mTOR 信号通路代偿性激活及表观遗传学改变，因此，PI3K/HDAC 双靶点抑制剂 BEBT-908 有潜力突破 CDK4/6 抑制剂、EGFR 抑制剂标准治疗疾病进展后无有效治疗药物的重大临床难题，创造性地开发核心产品 BEBT-908 和 BEBT-209、BEBT-109 联合用药开发策略，形成特色鲜明的肿瘤耐药治疗平台技术，用于靶向药治疗药物耐药进展的患者。

3、差异化临床设计和开发平台

发行人核心研发团队具有丰富的国际化创新药物研发经验，在项目立项时聚焦于未满足临床需求的重大疾病，进行差异化布局，建立了具备市场竞争力的丰富研发管线。同时，发行人利用自身项目的产品优势，采取差异化临床设计和开发策略，并打造了一支执行力强的专业化临床管理团队负责项目实施。区别于同类靶点药物，BEBT-908、BEBT-209 和 BEBT-109 临床试验重点均聚焦于未满足临床需求的恶性肿瘤或对标准治疗产生耐药的人群；区别于第一代 HSP90 抑制剂用于肿瘤治疗产生的安全性问题，发行人创始科学家发明的 BEBT-305 是全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的 HSP90 抑制剂；区别于同类的 PPAR 单个亚型酶激动剂用于治疗糖尿病和其它代谢性疾病，发行人设计和开发了高活性泛 PPAR 激动剂 BEBT-503 用于治疗糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎。发行人通过对自身项目差异化优势的理解和与同靶点药物不同的临床开发思路，逐步形成了区别于同类靶点药物的差异化临床设计和开发平台。

（四）研发水平

发行人是一家创新驱动型药物研发企业，2019 年、2020 年及 2021 年研发投入分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元和 11,598.76 万元，近年来在药物研发方面保持较高的资金投入水平。

公司通过内部培养和外部人才引进并举的方式，建立了一支年龄梯度合理、专业结构科学、创新药研发经验丰富的核心研发团队，构建了完整的新药研发体系，自主研发能力覆盖创新药物的靶点研究与机理验证、化合物分子设计与优化、临床前评价、转化科学研究、化学、生产和控制（CMC）、临床方案设计与执行、新药注册等各个环节。发行人已组建一支高素质的研发团队。截至 2021 年 12 月 31 日，公司共有研发人员 68 名，占当年员工总数的比例为 78.16%，其中 15 人拥有硕士学位、6 人具有博士学位。各研发负责人员均拥有行业相关的专业背景或拥有多年的行业内工作经验，对于药物的研发工作具备深厚的行业和专业知识。

公司具有较强的科研实力，通过充分应用自身的核心技术，已成功独立承担了 1 项国家级科研项目。截至本上市保荐书签署日，公司已独立承担了 1 项国家“重大新药创制”科技重大专项，具体情况如下：

序号	项目名称	项目类别	主管部门	年度
1	原创 1.1 类靶向抗癌新药双替尼他的临床研究	2016 年十三五“重大新药创制”科技重大专项项目	卫计委	2016 年

注：双替尼他即 BEBT-908。

（五）主要经营和财务数据及财务指标

1、主要经营情况

自设立以来，公司始终专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等存在巨大未被满足治疗需求的疾病领域，已建立了差异化并具备市场竞争力的丰富研发管线，累计获得了二十余项临床批件。公司研发管线拥有 6 个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段或即将启动临床试验，这些核心产品均具有显著的优势和特点：

BEBT-908 是一种针对 PI3K/HDAC 设计的全球首个（First-in-Class）进入关键性临床的小分子双靶点抑制剂，用于多种血液肿瘤和实体瘤的治疗。BEBT-908 创新性地针对 PI3K 和 HDAC 两个靶点进行设计，选择性抑制具有协同作用的肿瘤细胞信使核心蛋白激酶靶点 PI3K 和表观遗传调控靶点 HDAC，与单靶点药物相比具有更强的破坏肿瘤细胞信使网络能力，并对肿瘤细胞有强大的协同杀伤作用，可克服单靶点药物的固有或获得性耐药限制。BEBT-908 项目获得了“十三

五”国家“重大新药创制”科技重大专项的支持并顺利通过验收。BEBT-908 首个推进的适应症为复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (r/r DLBCL)，IIa 期临床研究结果显示，BEBT-908 在 II 期推荐剂量(22.5mg/m²)下的客观缓解率(ORR) 为 50.0%，且安全性良好。基于优异的临床数据，2021 年 10 月 BEBT-908 获得 CDE “突破性治疗药物品种”认定资格。截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-908 治疗 r/r DLBCL 的关键性临床试验已入组 82 人，预计 2023 年初向国家药品监督管理局 (NMPA) 提交新药上市申请 (NDA)，有望成为国内治疗 r/r DLBCL 三线患者的首个靶向治疗小分子药物。此外，BEBT-908 正在开展针对其它多种血液瘤适应症的 II 期临床试验。临床前研究显示，BEBT-908 单药或与其他药物联合治疗对多种实体瘤具有广泛和良好的抗肿瘤活性，公司正在开展针对多种晚期实体瘤的 Ib/II 期临床试验。

BEBT-908 是公司重要的核心产品，由于其双靶点的独特性和广泛的抗肿瘤活性，使其与公司其他抗肿瘤产品具备显著的协同作用和差异化协同开发潜力，有望在标准治疗失败后的实体瘤治疗领域取得突破。公司已启动多项 BEBT-908 单药和与公司自主研发的其他抗肿瘤药物联合治疗实体瘤的探索性临床试验，其中，BEBT-908 单药治疗实体瘤、联合 BEBT-209 和依西美坦或氟维司群治疗 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗后疾病进展的复发或转移性 HR+/HER2-晚期乳腺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段；BEBT-908 联合 BEBT-109 治疗接受过第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌目前已处于 Ib/II 期临床试验阶段。

BEBT-209 是公司自主研发的一种 CDK4 高选择性的 CDK4/6 抑制剂，主要用于治疗晚期乳腺癌。区别于已上市的 CDK4/6 抑制剂，BEBT-209 通过化合物结构设计提高 CDK4 的选择性、降低 CDK6 抑制活性，有望减少因 CDK6 活性抑制而导致的血液系统和免疫抑制毒性，同时通过增加化合物最大吸收和人体暴露量，在保障安全性的前提下达到更好的抗肿瘤活性。与发行人 CDK4 高选择性的设计理念一致，辉瑞公司正在美国进行 CDK4 抑制剂 PF-07220060 的 I 期临床试验。BEBT-209 首个推进的适应症为联合氟维司群治疗激素受体阳性、人类表皮生长因子受体 2 阴性 (HR+/HER2-) 的晚期乳腺癌，截至 2022 年 5 月 31 日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的 Ib/II 期试验结果显

示，BEBT-209 75mg BID 剂量组 ORR 达 55%，中位无进展生存期（mPFS）为 11.9 个月，且 35% 的患者仍在治疗中，mPFS 预计将进一步延长。在 PALOMA-3¹ 研究中，在相同的纳入标准下，哌柏西利的 ORR 和 mPFS 分别为 24.6% 和 9.5 个月²。初步研究结果表明，BEBT-209 药效明显优于全球首个上市的 CDK4/6 抑制剂哌柏西利，且安全性方面显示出更低的血液学副作用。截至本上市保荐书签署日，BEBT-209 联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌 III 期临床试验已启动受试者入组，预计将于 2024 年提交 NDA。此外，BEBT-209 联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的 II 期临床试验目前正处于启动准备阶段。

BEBT-109 是公司自主研发的一种高活性的泛突变型 EGFR 抑制剂，主要用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。区别于全球首个上市的第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼，BEBT-109 通过增加体内最大血药浓度（C_{max}），适当缩短共价结合不可逆 EGFR 抑制剂的半衰期，并克服奥希替尼代谢产物抑制野生型 EGFR 的缺陷，从而提高产品的安全性。临床前及临床研究显示 BEBT-109 不仅对 EGFR 常见突变和 T790M 耐药突变具有高抑制活性，还对 EGFR 20 外显子插入突变等稀有突变具有高抑制活性。截至本上市保荐书签署日，BEBT-109 已处于 II 期临床试验阶段，适应症为 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌，公司计划与 CDE 沟通并有望获得依据 II 期单臂临床试验结果提交附条件上市申请的许可。

BEBT-260 是公司自主研发的一种高选择性 ChK1 抑制剂，也是国内首个进入临床阶段的 ChK1 抑制剂，主要用于治疗 P53 突变的晚期实体瘤。经过化合物结构优化，临床前研究显示 BEBT-260 比同类化合物抗肿瘤活性和安全性更高，同时增加其在人肝微粒体和 S9 中稳定性，显著延长半衰期。目前，BEBT-260 已进入 Ib 期临床试验阶段，预计于 2023 年启动 II 期临床试验。

BEBT-305 是必贝特创始科学家发明的全球首个口服治疗银屑病和其他自身免疫性疾病的第二代 HSP90 抑制剂，目前首个治疗中重度斑块型银屑病适应症已获得 CDE 临床试验批件，预计 2022 年三季度启动 I 期临床试验。BEBT-503 是公司自主研发的一种高活性泛 PPAR 激动剂，用于治疗糖尿病合并非酒精性脂

¹ PALOMA-3 研究是一项国际化、随机双盲安慰剂对照 III 期临床试验，共入组 521 例绝经前和绝经后，HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者，按 2:1 比例随机接受哌柏西利+氟维司群或安慰剂+氟维司群治疗。

² 数据来源：FDA 官网，<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/palbociclib-ibrance>

肪性肝炎，目前已在澳大利亚提交 I 期临床试验申请，预计 2022 年三季度启动 I 期临床试验。处于 IND 规范试验阶段的在研产品中，BEBT-607 是公司自主研发的高活性 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等实体瘤，预计将于 2022 年三季度提交临床试验申请。BEBT-808 是公司自主研发的一种口服小分子 GLP-1R 完全激动剂，用于治疗糖尿病和肥胖症，预计将于 2023 年提交临床试验申请；辉瑞公司的 PF-06882961 是目前全球唯一进入临床 II 期阶段的小分子 GLP-1R 完全激动剂。BEBT-809 是 First-in-Class GPR75 通路抑制剂，用于治疗肥胖症，预计将于 2023 年提交临床试验申请。

随着多项核心产品推进至后期开发阶段，公司正在加快商业化能力的建设，包括按照 GMP 标准筹建生产基地，并计划组建具有创新药专业推广和销售经验的市场营销团队。公司拥有一支富有创造性、专业性和全球视野的核心管理团队，具备创新药物临床前研究、临床试验和新药注册等的丰富经验，并正在逐步组建产业化和商业化的队伍，使公司具备创新药从研发、产业化、商业化的完整经验和能力，为公司的长远发展打下坚实基础。

2、主要财务数据及财务指标

根据经审计财务报告，公司 2019 年、2020 年及 2021 年的主要财务数据如下：

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
资产总额（万元）	70,420.54	23,694.23	7,270.33
所有者权益（万元）	58,897.64	12,883.33	-2,240.66
资产负债率	16.36%	45.63%	130.82%
项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入（万元）	97.03	37.69	35.05
净利润（万元）	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
归属于普通股股东的净利润（万元）	-13,690.22	-6,126.00	-5,893.75
扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润（万元）	-14,458.78	-6,488.77	-3,064.24
基本每股收益（元/股）	-0.38	不适用	不适用
稀释每股收益（元/股）	-0.38	不适用	不适用
加权平均净资产收益率	-43.71%	-115.12%	不适用
经营活动产生的现金流量净额（万元）	-10,088.19	-4,190.27	-507.43

现金分红（万元）	-	-	-
研发投入占营业收入比例	11953.83%	15683.81%	13740.72%

注：公司主要产品均处于研发阶段，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入比例不具有参考性。

（六）发行人面临的主要风险

1、技术风险

（1）新药研发相关风险

①发行人在研药品临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响。随着处于临床前研究阶段产品及临床阶段产品研发进程的推进，公司预计将在未来三年内有多产品适应症进入临床研究阶段。公司临床试验在招募患者和确定临床试验机构时，可能因入组患者的人数、界定资格标准、竞争对手同期开展类似临床试验等因素而遇到困难，从而阻碍临床试验的如期完成。公司在临床试验进展过程中可能遇到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，上述因素均可能对公司业务造成不利影响。

②发行人核心产品临床试验结果不及预期的风险

创新药的研发具有高投入、长周期及高风险的特点。行业实践表明，即使某些候选药物在临床前研究及初期临床试验阶段取得进展，但由于多种原因可能导致其在临床试验阶段后期未获得理想的安全性及有效性，甚至直接导致项目失败。发行人无法保证任何临床前研究以及早期临床研究数据能够预测候选药物的临床结果。若发行人的临床试验数据结果不能达到预期，发行人将可能放弃临床试验的后续研发工作，将使得发行人对该产品的前期研发投入无法收回，发行人未来的盈利能力也将受到不利影响。

③公司核心产品审批进度及结果不及预期的风险

由于新药审评审批存在较大的不确定性，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司在研药品的获批时间较发行人预期有较大延迟，或无法就在研药品获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。

药品在境内注册审评审批主要包括 CDE 技术审评环节、中检院承担的药品注册检验环节和药品核查中心承担的药品注册现场核查环节，以上三个方面均通过并经国家药品监督管理局行政审批，获得药品批准证明文件后上市。

若公司的核心产品在完成临床试验后的上市申请环节花费时间较长或上市申请进展不顺利，可能会对公司产品的上市和公司未来的盈利能力产生不利影响。

④核心产品 BEBT-908 能否被批准有条件上市存在不确定性

公司核心产品 BEBT-908 已获得中国 CDE 同意以 II 期单臂关键性临床试验结果申请上市，但能否获得有条件批准仍然取决于 II 期单臂关键性临床试验的结果，存在一定的不确定性。因此，公司核心产品 BEBT-908 存在由于 II 期单臂关键性临床试验的结果不理想，进而无法获得药品监管机构通过有条件批准产品上市或导致产品上市时间推迟的风险。

同时，产品获准进入快速或提前上市程序，依据监管法规需要进一步开展上市后的验证性临床。公司产品存在可能由于验证性临床未完成或研究失败导致产品无法获得完全批准，甚至被撤销上市批准的风险。此外，产品上市后仍然存在由于药品安全性问题或药品生产经营过程中因违反法律法规规定等情形导致药品上市批准被撤销的风险。

⑤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。

⑥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

创新药的开发受到快速及重大的技术变革的影响。公司面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物。若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他在研药品造成重大冲击。若公司在研药品相关领域出现突破性进展，或公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，公司在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对公司的持续盈利能力产生不利影响。

(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。公司目前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。为了吸引及稳定人才队伍，公司可能需要提供更高薪酬及其他福利，有可能对公司短期内的财务状况及经营业绩产生一定不利影响。此外，核心技术人员流失以及相关技术泄密可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，从而可能对公司的生产经营和业务战略产生不利影响。

(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

于合格临床研究人员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，发行人在研产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。

(7) 技术授权风险

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

2、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。如发行人无法持续保持产品的不断改进并推出具有市场竞争力的新产品，或无法投入更多的资金、人力资源进行营销，将对发行人的经营业绩及前景产生不利影响。

(2) 药品商业化不达预期风险

创新药的研发具有高投入、长周期及高风险的特点。创新药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。由于发行人尚无商业化推广的丰富经验，相较于在成功商业化药物方面具有丰富经验的公司而言，发行人成功商业化药物的过程会涉及更多的固有风险、花费更长的时间且成本更高。若发行人选择与第三方合作进行药物的商业化合作，发行人获取的收入一定程度上将取决于合作第三方的付出。

若未来发行人自有、委托或合作销售的团队不能紧跟政策动向，把握市场竞争态势，或发行人自有、委托或合作销售的销售团队的市场推广能力不达预期，

未来获准上市的药物未能在医生、患者、医院或医疗领域其他各方取得市场认可，将对发行人实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。

(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。

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）委托第三方生产和药品质量控制的风险

截至本上市保荐书签署日，公司产品尚处于临床试验阶段，尚未开展商业化生产。对于临床试验阶段使用的试验用药，发行人均委托第三方 CDMO 公司完成。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 CDMO 在采购、产品生产、存储和运输等环节出现管理问题，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。

（6）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。

(7) 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、澳大利亚等发行人已开展和拟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。

(8) 发行人寻求或与第三方合作的风险

发行人未来可能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。

此外，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。

3、内控风险

(1) 业务扩张的管理风险

截至 2021 年 12 月 31 日，公司拥有 87 名员工。随着公司资产规模、经营规模、在研项目数量的不断增大，公司未来需要增加大量的研发、管理、生产、销售、市场推广等员工，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。如果公司管理层的业务素质及管理水平不能适应公司规模迅速扩大的需要，组织模式和管理制度未能随着公司规模的扩大而及时调整和完善，将给公司带来较大的管理风险。此外，公司规模的扩张也对公司的内部控制提出了更高的要求。如果公司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公司经营带来不利影响，从而阻碍公司研发及商业化目标的实现。

4、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，公司需要在临床开发、市场推广等诸多方面投入大量资金。成功上市前，公司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，将会对公司的资金状况造成压力。如公司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，公司将被迫推迟、削减或取消公司的部分研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成不利影响。

(2) 公司相关在研药品的研发支出费用化，对公司未来业绩可能存在不利影响

报告期内，公司投入大量资金用于产品管线的临床前研究及临床试验。报告期内，公司研发费用分别为 4,815.92 万元、5,911.75 万元和 11,598.76 万元。公司产品管线拥有多个核心在研产品，同时储备多项处于早期临床前研究阶段的在研项目。公司未来仍需持续较大规模的研发投入用于在研项目完成药学研究、临床前研究、临床试验及新药上市前准备等产品管线研发业务。根据公司会计政策，目前阶段公司相关在研药品的研发支出均予以费用化，随着公司在研项目的推进，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损，进而对公司未来业绩可能存在不利影响。

5、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。截至本上市保荐书签署日，发行人产品尚处于临床试验阶段，尚未开展商业化生产。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) 环境保护风险

目前发行人产品尚处于临床试验阶段，尚未开展商业化生产。目前公司进行研发活动中主要涉及实验废弃物、医疗废弃物等固废的合理处置。未来，发行人的生产经营仍然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。

(3) 实际控制人持股比例较低的风险

截至本上市保荐书签署日，钱长庚直接持有公司 15.2840%的股份，并通过担任广州药擎执行事务合伙人间接控制公司 8.5899%的股份，同时，钱长庚与蔡雄、熊燕签订了《一致行动人协议》，蔡雄、熊燕同意按照钱长庚的意见行使相关提案权、提名权和表决权。钱长庚合计控制发行人 43.9582%的股份。

本次发行完成后，公司实际控制人钱长庚的持股比例及控制的股份比例预计将存在一定下降。此外，如果《一致行动人协议》到期后不再续签，或出现其他股东增持股份谋求公司控制权的情形，可能会对公司未来的经营发展带来不利影响。

6、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、投资者对公司价值的判断、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。公司在首次公开发行后总股本将超过 4 亿股，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（2021 年修订）》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，公司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，公司将面临股票发行失败的风险。

7、公司尚未盈利且存在持续亏损的风险

公司自成立以来持续进行创新药的研发，尚未实现产品的商业化生产和销售。报告期内，公司净亏损分别为-5,893.75 万元、-6,126.00 万元和-13,690.22 万元。截至报告期末，发行人未分配利润为-1,694.93 万元。

公司报告期内尚未盈利且持续亏损，主要原因是公司自设立以来即从事药物研发活动，该类项目研发周期长、资金投入大。公司持续投入大量研发费用导致公司亏损不断增加。此外，公司由于股权激励产生的股份支付费用也导致公司累计亏损大幅增加。公司的研发费用预计将持续处于较高水平，同时公司未来产品上市后的商业化进展亦存在一定的不确定性。因此，公司未来可能持续处于未盈利状态，进而可能导致触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》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。

8、募集资金投资项目研发失败的风险

（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“1、技术风险”之“（1）新药研发相关风险”。

（2）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、清远研发中心及制剂产业化基地建设项目以及补充流动资金。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。

(3) 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“清远研发中心及制剂产业化基地建设项目”、“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。

9、股东特殊权利条款恢复的风险

发行人《A 轮融资协议》《A 轮融资协议之补充协议》《B 轮融资协议》《B 轮融资协议之补充协议》约定了董事/监事推荐/委派权、优先认购权、优先受让权、反稀释权、共同出售权、平等待遇、关联转让、上市前的股权转让限制、解散和清算、股权回购、优先清算权、其他约定（特殊权利自动中止/终止及恢复条款）等股东特殊权利条款。

2021 年 7 月，发行人、钱长庚与天士力签署了《产品商业化优先权协议》，约定了股权回购等特殊权利条款。

2021 年 11 月，熊燕与东方汇昇、乾合雅法、中洲铁城、北海璞湛、瑞盈和康、中广源商、高瑞贰号、必贝博源、中科卓特、资管三十号等签署了《股权转让协议之补充协议》，约定了股权回购等特殊权利条款。

2021 年 12 月，发行人与 A 轮投资人、B 轮投资人等签署了《相关投资协议之补充协议》，发行人、钱长庚与天士力签署了《产品商业化优先权协议之补充协议》，熊燕与东方汇昇、乾合雅法、中洲铁城、北海璞湛、瑞盈和康、中广源商、高瑞贰号、必贝博源、中科卓特、资管三十号等签署了《股权转让相关协议之终止协议》，对上述股东特殊权利条款进行了清理，清理完成后已终止但仍附

有恢复条款的股东特殊权利条款包括义务方为实际控制人及其一致行动人的股权回购。

因此，如果发行人撤回上市申请材料或公司上市申请被终止、被否决、上市发行失败，存在恢复义务方为实际控制人及其一致行动人的股权回购股东特殊权利条款的风险。

10、前瞻性陈述可能不准确的风险

公司在招股说明书刊载有若干前瞻性陈述，涉及未来发展规划、业务发展目标、盈利能力等方面的预期或相关的讨论。该等预期或讨论所依据的假设系公司基于审慎、合理的判断而作出，但亦提醒投资者注意，该等预期或讨论涉及的风险和不确定性可能不准确。鉴于该等风险及不确定因素的存在，招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述，不应视为本公司的承诺或声明。

二、本次发行情况

1、股票种类：人民币普通股（A股）。

2、每股面值：人民币 1.00 元。

3、发行股数：本次发行的股票数量不超过 9,000.0000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行的股份数量不低于本次发行后总股本的 10%；本次发行不涉及原股东公开发售股份的情况；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%。

4、发行方式：本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行。

5、发行对象：符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外。

6、承销方式：余额包销。

7、拟上市地点：上海证券交易所科创板。

三、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况

（一）保荐代表人

彭浏用：男，现任中信证券投资银行管理委员会高级副总裁，保荐代表人。拥有超过十年投行工作经验，曾负责或参与了苑东生物、共同药业、迪哲医药、键凯科技、三元基因、卫信康、三鑫医疗、宏电技术等 IPO 项目，博腾制药、塞力斯、开滦股份、新钢股份等上市公司非公开再融资项目，金城医药、英唐智控等上市公司重大资产重组项目。从事投行工作前，曾于安永、华为从事审计和财务工作多年。

熊志兵，男，现任中信证券投资银行管理委员会高级副总裁，保荐代表人。拥有 17 年投资银行从业经验，先后主持及参与广百股份 IPO、珠江啤酒 IPO、创尔生物新三板及 IPO、东箭科技 IPO、天维信息北交所上市、香江控股重大资产重组、岭南控股重大资产重组、广东盐业等大量国有企业改制混改及其他财务顾问等项目，在 IPO、再融资、重大资产重组等方面有丰富经验。

（二）项目协办人

曾展雄：男，现任中信证券投资银行管理委员会高级经理，作为现场负责人、项目组核心成员参与美的集团换股吸收合并小天鹅、创尔生物 IPO 项目、瑞博奥 IPO 项目、广钢气体 IPO 项目、广药集团资本运作项目、广东省德赛集团分立重组项目、华发集团储架公司债、云南城投公司债、广业集团优质企业债、华发集团优质企业债等项目。

（三）项目组其他成员

杨睿、李佳俊、马翔、邓慧文、刘志锋、李景仟、张伟鹏。

四、保荐人与发行人的关联关系、保荐人及其保荐代表人是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明

（一）保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人有或者通过参与本次发行战略配售持有发行人或其主要股东、重要关联方股份的情况

截至本上市保荐书签署日，保荐人全资子公司中信证券投资有限公司持有发行人 187.4362 万股，占比 0.5206%。

直接或间接持有中信证券 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、广州越秀金融控股集团有限公司、广州越秀金融控股集团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。

此外，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（2021 年修订）》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的规模分档确定。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。

除此之外，本保荐人或本保荐人控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有发行人或其主要股东、重要关联方股份的情况。

（二）发行人或其主要股东、重要关联方持有保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况

截至本上市保荐书签署日，发行人或其主要股东、重要关联方不存在持有保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

（三）保荐人的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员，持有发行人或其主要股东及重要关联方股份，以及在发行人或其主要股东及重要关联方任职的情况

截至本上市保荐书签署日，保荐人的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员，不存在持有发行人或其主要股东及重要关联方股份的情况，亦不存在在发行人或其主要股东及重要关联方任职的情况。

（四）保荐人的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人主要股东、重要关联方相互提供担保或者融资等情况

截至本上市保荐书签署日，本保荐人的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人主要股东、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

（五）保荐人与发行人之间的其他关联关系

截至本上市保荐书签署日，本保荐人与发行人之间不存在其他关联关系。

五、保荐机构按照有关规定应当承诺的事项

本保荐机构通过尽职调查和对申报文件的审慎核查，做出如下承诺：

（一）保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，对发行人及其主要股东进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

本保荐机构同意推荐广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市。

（二）保荐机构有充分理由确信广州必贝特医药股份有限公司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；

（三）保荐机构有充分理由确信广州必贝特医药股份有限公司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；

（四）保荐机构有充分理由确信广州必贝特医药股份有限公司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；

（五）保荐机构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；

（六）保荐机构保证所指定的保荐代表人及本保荐人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；

（七）保荐机构保证保荐书、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；

（八）保荐机构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；

（九）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。

（十）若因保荐机构为发行人首次公开发行股票制作、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。

六、保荐人对发行人是否就本次证券发行上市履行相关决策程序的说明

(一) 董事会

2022年3月26日及2022年5月31日，发行人召开了第一届董事会第四次（临时）会议及第一届董事会第六次（临时）会议，全体董事出席会议，审议通过首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案。

(二) 股东大会

2022年6月10日，发行人召开2022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。

七、保荐人对发行人是否符合科创板定位的专业判断

(一) 核查内容和核查过程

保荐机构综合考虑科创板的定位与要求，结合公司的实际情况，采用多种核查方式交叉验证公司的行业领域归类、研发投入、专利权属、科研实力、产品先进性及独特性等，执行各项核查实施程序，获取相关核查资料和证据：

1、查阅《医药工业发展规划指南》《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》、可比公司年报等相关资料，并与发行人管理人员进行访谈；

2、查阅研发相关的制度文件，了解、评价和测试公司与研发投入相关的内部控制的设计和运行有效性；

3、访谈研发部门负责人，了解公司与研发相关的内控制度建设情况、公司研发模式、研发组织机构设置等；

4、访谈财务人员，了解研发支出的会计政策，了解研发投入归集和核算方法，研发投入于报告期各期的波动原因及其合理性；

5、了解公司研发管线情况，包括研发进展、研发投入情况、预计研发投入

和研发成果等；

6、获取并检查研发投入台账及各项目研发投入的归集明细，对研发费用明细科目实施分析程序和细节测试，检查相关合同、发票、支付凭证，查验款项支付的审批程序、支持性文件、支付金额和支持性文件是否一致、是否计入正确期间等；

7、执行研发费用截止性测试，查验凭证及附件以确认费用是否记录于正确的会计期间；

8、向主要供应商发送函证，验证报告期内合同情况、合同采购金额、执行进度、应付/预付款项余额等信息；

9、实地走访主要供应商，了解采购情况、合同执行进度、业务资质、知识产权归属等情况；

10、通过查阅上市公司公开披露信息、招股说明书、第三方网站检索等方式查询交易对方的基本情况、经营状况、是否存在经营或司法风险等；

11、查阅了发行人的专利授权证书，并取得了律师事务所关于发行人核心产品专利情况的法律意见书，以及国家知识产权局出具的查册证明和广州知识产权保护中心出具的国外专利申请法律状态检索报告；

12、查阅了科研项目的立项文件、国家卫计委批复的国家重大科技专项立项通知，以及公司内部的项目执行文件、会议纪要等；

13、查阅了《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》和弗若斯特沙利文对市场情况的分析。

（二）核查意见

1、发行人符合行业领域要求

公司专注于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病治疗领域，核心在研产品均属于化学药品 1 类新药，主要用于恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等肿瘤疾病、银屑病等自身免疫性疾病以及糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎等代谢性疾病的治疗。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

等国内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；……治疗糖尿病等内分泌及代谢疾病……治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病、痛风、免疫低下等疾病……”，因此，发行人行业领域归属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“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。

2、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情况如下：

（1）科创属性评价标准一

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≥5%，或最近三年累计研发投入金额≥6,000万元	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	公司2019年、2020年及2021年研发投入分别为4,815.92万元、5,911.75万元和11,598.76万元，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≥10%	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	截至2021年12月31日，公司共有研发人员68名，占当年员工总数的比例为78.16%。
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	截至本上市保荐书签署日，公司已取得26项发明专利授权。
最近三年营业收入复合增长率≥20%，或最近一年营业收入金额≥3亿	不适用	公司系采用《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。

（2）科创属性评价标准二

科创属性评价标准二	是否符合	主要依据
拥有的核心技术经国家主管部门认定具有国际领先、引领作用或者对于国家战略具有重大意义。	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	
作为主要参与单位或者核心技术人员作为主要参与人员，获得国家自然科学奖、国家科技进步奖、国家技术发明奖，并将相关技术运用于公司主营业务。	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	
独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的国家重大科技专项项目。	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	公司独立承担了1项国家“重大新药创制”科技重大专项项目。
依靠核心技术形成的主要产品（服务），属于国家鼓励、支持和推动的关键设备、关键产品、关键零部件、关键材料等，并实现了进口替代。	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	
形成核心技术和主营业务收入相关的发明专利（含国防专利）合计50项以	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	

科创属性评价标准二	是否符合	主要依据
上。		

经核查，保荐机构认为，发行人属于生物医药领域，符合科创板行业领域要求，其主营业务与所属行业领域归类匹配，与可比公司行业领域归类不存在显著差异。报告期内，发行人的研发投入归集真实、准确；与主营业务相关的发明专利权属清晰，均处于有效状态，不存在潜在争议或者风险，与主营业务相关的发明专利数量真实、准确；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。发行人行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求，符合《科创属性评价指引（试行）》和《申报及推荐暂行规定》相关规定。

八、保荐人对公司是否符合上市条件的说明

发行人股票上市符合《中华人民共和国证券法》和《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》规定的上市条件：

（一）本次发行后广州必贝特医药股份有限公司股本总额将超过人民币 4 亿元。

（二）本次公开发行后，公司累计已公开发行的股份占广州必贝特医药股份有限公司本次发行后股份总数的比例不低于 10%。

（三）依据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规，发行人选择具体上市标准如下：“（五）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”。

必贝特是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。截至本上市保荐书签署日，公司研发管线拥有 6

个自主研发的创新药核心产品已处于临床试验阶段或即将启动临床试验，其中 2 个产品已进入 III 期或关键性临床试验阶段，1 个产品处于 II 期临床试验阶段。BEBT-908 已处于 II 期单臂关键性临床试验阶段，预计 2023 年初向国家药监局（NMPA）提交新药上市申请（NDA）；BEBT-209 已处于 III 期临床试验阶段，预计将于 2024 年向 NMPA 提交 NDA；BEBT-109 已处于 II 期临床试验阶段。

根据弗若斯特沙利文分析，公司核心产品针对的恶性淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌等肿瘤疾病发病率较高，相关治疗药物具有迫切的临床需求。发行人核心在研产品 BEBT-908、BEBT-209、BEBT-109 等上市后具有广阔的市场空间。

公司于 2021 年 11 月完成 Pre-IPO 轮（B 轮）融资，投后总估值 38.42 亿元。本轮投资由众多外部投资机构出资，估值为市场化行为。随着公司多项核心产品开发阶段的推进，公司上市后预计市值不低于人民币 40 亿元。

综上所述，发行人满足其所选择的上市标准。

（四）广州必贝特医药股份有限公司最近三年无重大违法行为，财务会计报告无虚假记载。

（五）上海证券交易所要求的其他条件。

九、对公司持续督导期间的工作安排

事项	工作安排
（一）持续督导事项	在本次发行股票上市当年的剩余时间及其后三个完整会计年度内对发行人进行持续督导
1、督导发行人有效执行并完善防止大股东、实际控制人、其他关联机构违规占用发行人资源的制度	强化发行人严格执行中国证监会相关规定的意识，进一步完善各项管理制度和发行人的决策机制，协助发行人执行相关制度；通过《保荐协议》约定确保保荐人对发行人关联交易事项的知情权，与发行人建立经常性信息沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及履行信息披露义务的情况
2、督导发行人有效执行并完善防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度	督导发行人有效执行并进一步完善内部控制制度；与发行人建立经常性信息沟通机制，持续关注发行人相关制度的执行情况及履行信息披露义务的情况
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	督导发行人尽可能避免和减少关联交易，若有关的关联交易为发行人日常经营所必须或者无法避免，督导发行人按照《公司章程》、《关联交易决策制度》等规定执行，对重大的关联交易本机构将按照公平、独立的原则发表意见
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证	与发行人建立经常性信息沟通机制，督促发行人负责信息披露的人员学习有关信息披露的规定

事项	工作安排
券交易所提交的其他文件	
5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项	督导发行人按照《募集资金使用管理办法》管理和使用募集资金；定期跟踪了解项目进展情况，通过列席发行人董事会、股东大会，对发行人募集资金项目的实施、变更发表意见
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	督导发行人遵守《公司章程》、《对外担保制度》以及中国证监会关于对外担保行为的相关规定
7、持续关注发行人经营环境和业务状况、股权变动和管理状况、市场营销、核心技术以及财务状况	与发行人建立经常性信息沟通机制，及时获取发行人的相关信息
8、根据监管规定，在必要时对发行人进行现场检查	定期或者不定期对发行人进行回访，查阅所需的相关材料并进行实地专项检查
（二）保荐协议对保荐人的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	有权要求发行人按照证券发行上市保荐有关规定和保荐协议约定的方式，及时通报与保荐工作相关的信息；在持续督导期间内，保荐人有充分理由确信发行人可能存在违法违规行为以及其他不当行为的，督促发行人做出说明并限期纠正，情节严重的，向中国证监会、上海证券交易所报告；按照中国证监会、上海证券交易所信息披露规定，对发行人违法违规的事项发表公开声明
（三）发行人和其他中介机构配合保荐人履行保荐职责的相关约定	发行人及其高管人员以及为发行人本次发行与上市提供专业服务的各中介机构及其签名人员将全力支持、配合保荐人履行保荐工作，为保荐人的保荐工作提供必要的条件和便利，亦依照法律及其它监管规则的规定，承担相应的责任；保荐人对发行人聘请的与本次发行与上市相关的中介机构及其签名人员所出具的专业意见存有疑义时，可以与该中介机构进行协商，并可要求其做出解释或者出具依据
（四）其他安排	无

十、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他需要说明的事项。

十一、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

作为广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的保荐人，中信证券承诺，本保荐人已按照法律法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，对发行人及其实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

经核查，保荐机构认为，发行人是一家以临床价值为导向、专注于创新药自主研发的生物医药企业。公司聚焦于肿瘤、自身免疫性疾病、代谢性疾病等重大疾病领域，依托自主研发构建的核心技术平台，持续开发临床急需的全球首创药

物（First-in-Class）和针对未满足临床需求的创新药物。

广州必贝特医药股份有限公司申请其股票上市符合《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律法规的有关规定。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，能够产生良好的经济效益，有利于推动发行人持续稳定发展。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。

(此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页)

保荐代表人：



彭浏用



熊志兵

项目协办人：



曾展雄

中信证券股份有限公司(盖章)



2022年6月23日

（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页）

内核负责人：



朱 洁

保荐业务负责人：



马 尧

中信证券股份有限公司（盖章）



2022年 6 月 23 日

（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页）

董事长、法定代表人：


张佑君



2022年 6 月 23日

（此页无正文，为《中信证券股份有限公司关于广州必贝特医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签章页）

总经理：



杨明辉



中信证券股份有限公司（盖章）

2022 年 6 月 23 日