



关于上海君实生物医药科技股份有限公司  
向特定对象发行股票申请文件的  
审核问询函的回复报告

保荐机构（主承销商）



二〇二二年九月

## 上海证券交易所：

贵所于 2022 年 6 月 1 日出具的《关于上海君实生物医药科技股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函》（以下简称“审核问询函”）已收悉。上海君实生物医药科技股份有限公司（以下简称“君实生物”、“发行人”或“公司”）与海通证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“保荐人”）、容诚会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）、北京市嘉源律师事务所（以下简称“发行人律师”）等相关方已就审核问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复。本审核问询函回复中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明外，与其在《上海君实生物医药科技股份有限公司 2022 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书》中的含义相同。

类别	字体
审核问询函所列问题	黑体
审核问询函问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
募集说明书补充、修订披露内容；本轮问询函回复报告修改、补充内容	楷体（加粗）

## 目录

目录 .....	2
问题 1: 关于经营情况 .....	3
问题 2: 关于本次募投项目 .....	29
问题 3: 关于融资规模 .....	71
问题 4: 关于财务性投资 .....	122
问题 5: 其他 .....	152

## 问题 1：关于经营情况

根据申报材料及公开信息，（1）公司为依据科创板“第五套上市标准”上市的医药企业，目前仍未盈利，截至 2022 年第 1 季度末累计未弥补亏损 47.85 亿元。（2）2021 年度实现营业收入 40.25 亿元，较上年同期增长 152.36%，其中，目前唯一获批上市药品特瑞普利单抗注射液销售收入同比下降 58.96%；技术许可及特许权收入同比增加 724.76%，主要来自于礼来制药和 Coherus，其中对礼来制药的海外授权已达成全部里程碑事件。2022 年第一季度，公司营业收入同比减少 61.02%。（3）近期，发行人公告 VV116 对比 PAXLOVID 早期治疗轻中度 COVID-19 的 III 期注册临床研究达到主要研究终点，后续将申请上市批准并进行药品的商业化推广。

请发行人说明：（1）特瑞普利单抗产品纳入医保后降价，公司对经销商库存进行差价补偿的情况，并结合导致特瑞普利单抗 2021 年收入下滑的因素，分析相关产品收入是否存在继续下降的趋势；（2）礼来制药和 Coherus 相关药物研发的最新进展情况，说明公司后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成是否存在重大不确定性，并完善风险揭示；（3）结合 VV116 临床实验结果及其与竞争药品比较情况，说明后续申请上市尚需履行的具体程序，以及上市获批和商业化的相关风险；（4）结合主要产品销售渠道及公司位于受疫情影响较严重地区等情况，分析 2022 年上半年新冠疫情对发行人研发、生产、销售等方面的影响；（5）结合前述因素，分析说明影响发行人盈亏的主要因素，以及这些因素是否将持续影响公司未来的业绩。

请保荐机构核查并发表意见，说明核查依据和理由。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 特瑞普利单抗产品纳入医保后降价，公司对经销商库存进行差价补偿的情况，并结合导致特瑞普利单抗 2021 年收入下滑的因素，分析相关产品收入是否存在继续下降的趋势

### 1、公司对经销商库存进行差价补偿的情况

公司产品于 2020 年底首次纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 版）》（以下简称“2020 版国家医保目录”），并于 2021 年 3 月 1 日起执行医保价格，2021 年底继续被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 版）》（以下简称“2021 版国家医保目录”），新价格于 2022 年 1 月 1 日起执行。公司根据经销商提供的申请补偿文件，与相应经销商确认新价格执行日前从公司采购产品的进销存情况，对于较大的经销商，公司与经销商通过共同存货盘点进行验证。公司根据确认的库存数量计算补偿金额，并最终签订补偿协议。同时，公司在协议中约定保留对补偿申请文件中的证明文件原件进行抽查的权利，若后续抽查中发现不符，公司将要求退还补偿款或采取其他措施。

对于 2021 年 3 月因首次纳入医保降价补偿的经销商库存，公司依据经销商的进销存数据，统计了 2020 年采购的数量及 2021 年 1-2 月采购的数量，将 2020 年采购形成的库存的补偿金额冲减 2020 年的收入，将 2021 年 1-2 月采购形成的库存的补偿金额冲减 2021 年收入。对于 2022 年降价补偿的经销商库存，公司将补偿金额冲减了 2021 年收入。根据协议约定，双方确认金额后，经销商向公司开具红字发票，补偿金额将直接抵扣经销商未来的应付货款。公司相关会计处理为：确认补偿时，借记经销商的对应补偿金额，冲减其销售收入，并贷记应收账款/合同负债。

综上，特瑞普利单抗纳入医保后的两次补偿经销商库存对收入的影响已计入了 2020 年及 2021 年的核算，影响 2020 年收入的金额为 8,826.42 万元，影响 2021 年收入的金额为 5,307.88 万元。

### 2、特瑞普利单抗销售收入变动趋势

发行人 2021 年度特瑞普利单抗注射液销售收入为 41,168.79 万元，较 2020 年度下降 58.96%，导致特瑞普利单抗销售收入下滑的主要因素及其未来影响分

析如下：

### **(1) 特瑞普利单抗降价**

2020年12月，特瑞普利单抗成功通过国家医保谈判，首次被纳入2020版国家医保目录。随着2020版国家医保目录于2021年3月正式实施，特瑞普利单抗的终端零售价相较于2020年的初始定价降低超过60%，2021年末继续被纳入2021版国家医保目录并进一步降价，降价幅度在10%以内，公司相应对经销商的全部库存进行了差价补偿。

发行人未来将根据市场竞争情况积极调整市场推广策略，继续投入医患教育，以增强市场对免疫疗法的认知，提升医生选择创新的免疫疗法的信心，使得患者能够长期获益，建立特瑞普利单抗在医生与患者中的口碑。并积极扩大适应症、同步探索单药和联合免疫治疗，以扩大病患服务群体，争取更多市场份额，减小未来可能存在的进一步降价带来的不利影响。

### **(2) 公司商业化团队结构调整及优化**

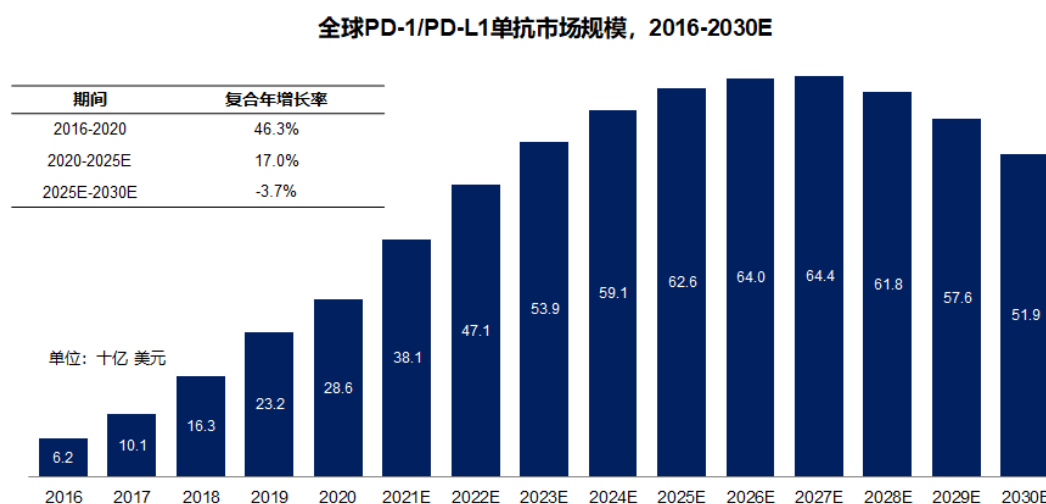
2021年公司商业化团队进行了组织结构调整及优化，经历了几轮商业化负责人及内部营销人员的调整，同时与阿斯利康等外部合作方就特瑞普利单抗的推广合作进行了共同探索和磨合。商业化团队的调整导致其稳定性受到一定影响，团队的执行力及其商业化市场推广活动的有效性下降，客户合作信心受到不利影响，使得2021年特瑞普利单抗在国内市场的渗透率提升速度放缓。2021年下半年特瑞普利单抗的销售收入因此受到较大影响，2021年三季度较二季度环比下降71.43%，2021年四季度较三季度环比下降46.03%。

2021年11月，发行人聘任李聪先生为公司联席首席执行官，全面负责商业化领域相关工作。截至本回复报告出具日，发行人已完成对商业化团队的调整，李聪先生对营销地域团队完成了组建恢复工作，对核心市场人员也进行了补充。商业化部门下设的各个职能团队人员都具备丰富的创新药和肿瘤领域药品推广和商业化经验，其中国内销售团队各区域销售总监均曾任职于跨国药企，拥有十余年抗肿瘤创新药物推广经验，曾负责的药品包括吉非替尼、索拉非尼、贝伐珠单抗、利妥昔单抗等为全球应用最为广泛的抗肿瘤药物。随着商业化团队的建设逐渐走向稳定有序，预计发行人未来产品的商业化进程能够稳步推进。2022年

上半年特瑞普利单抗的商业化因此受益，2022 年一季度销售收入较 2021 年四季度环比提升 211.69%，2022 年二季度较一季度环比提升 70.45%。

### (3) 国内 PD-1 市场竞争格局变化

根据弗若斯特沙利文分析，全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模拓展迅速，已由 2016 年的 62 亿美元增长为 2020 年的 286 亿美元，复合年增长率为 46.3%，预计于 2025 年达到 626 亿美元，从 2020 年到 2025 年的复合年增长率为 17.0%。同时，在中国，2020 年 PD-1/PD-L1 单抗的市场规模为人民币 137 亿元。随着新产品以及新适应症获批和医患教育带来的可及性的增强，预计 PD-1/PD-L1 单抗市场将迎来快速增长，于 2025 年达到人民币 519 亿元，并于 2030 年达到人民币 582 亿元。



数据来源：弗若斯特沙利文分析

作为具有广谱抗癌效果的药物，PD-1/PD-L1 单抗的市场规模在逐年扩大，特瑞普利单抗仍具备良好的市场前景。但与此同时，国内市场 PD-1 产品商业化竞争日趋激烈，特瑞普利单抗仅有小适应症纳入国家医保目录而适用人群较大的适应症尚未获批上市，因此 2021 年销量虽然同比提升 17.52%，但未能实现“以价换量”，导致当期销售收入出现负增长。截至报告期末，国内已上市的 PD-1 药物及对应适应症情况如下：

药物名称	公司名称	获批时间	获批适应症
纳武利尤单抗	BMS	2018 年 6 月	治疗 EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌

药物名称	公司名称	获批时间	获批适应症
		2019年10月	治疗接受含铂类方案治疗期间或之后出现疾病进展且肿瘤 PD-L1 表达阳性的复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌
		2020年3月	既往接受过两种或两种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或胃食管连接部腺癌
		2021年6月	联合伊匹木单抗用于不可手术切除的、初治的非上皮样恶性胸膜间皮瘤
		2021年8月	联合含氟尿嘧啶和铂类药物化疗适用于一线治疗晚期或转移性胃癌、胃食管连接部癌或食管腺癌患者
		2022年6月	<b>联合含氟嘧啶类和铂类化疗适用于晚期或转移性食管鳞癌患者的一线治疗</b>
		2022年6月	<b>经新辅助放化疗（CRT）及完全手术切除后仍有病理学残留的食管癌或胃食管连接部癌患者的辅助治疗</b>
帕博利珠单抗	默沙东	2018年7月	经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗
		2019年3月	联合培美曲塞和铂类化疗适用于 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗
		2019年10月	一线单药治疗 PD-L1 肿瘤比例分数（TPS）≥1%的 EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性的局部晚期或转移非小细胞肺癌
		2019年11月	联合卡铂和紫杉醇用于转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗
		2020年6月	肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥10）的、既往一线全身治疗失败的、局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者的治疗
		2020年12月	肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥20）的转移性或不可切除的复发性头颈部鳞状细胞癌的一线治疗
		2021年6月	KRAS、NRAS 和 BRAF 基因均为野生型，不可切除或转移性高微卫星不稳定性（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）结直肠癌的一线治疗
		2021年9月	联合铂类和氟尿嘧啶类化疗药物用于局部晚期不可切除或转移性食管或胃食管结合部癌患者的一线治疗
信迪利单抗	信达生物	2018年12月	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤
		2021年2月	联合培美曲塞和铂类化疗药物用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌的治疗
		2021年6月	联合吉西他滨和铂类化疗用于不可手术切除的晚期或复发性鳞状细胞非小细胞肺癌的一线治疗



药物名称	公司名称	获批时间	获批适应症
		2021年6月	联合贝伐珠单抗用于既往未接受过系统治疗的不可切除/转移性肝细胞癌的一线治疗
		2022年6月	联合化疗（奥沙利铂+卡培他滨）一线治疗不可切除的局部晚期、复发性或转移性胃或胃食管交界处腺癌（G/GEJ）
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	2019年5月	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤
		2020年3月	既往接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌
		2020年6月	联合培美曲塞和卡铂适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性的、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗
		2020年6月	既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期/转移性食管鳞癌
		2021年4月	既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌
		2021年6月	联合顺铂和吉西他滨用于治疗局部复发/转移性鼻咽癌的一线治疗
		2021年12月	联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗
		2021年12月	联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗
		替雷利珠单抗	百济神州
2020年4月	治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败（包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展）的局部晚期或转移性尿路上皮癌		
2021年1月	联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗		
2021年6月	联合培美曲塞和铂类化疗用于 EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗		
2021年6月	至少经过一种全身治疗的肝细胞癌		
2022年1月	既往接受铂类化疗后出现疾病进展的二线或三线局部晚期或转移性非小细胞肺癌		
2022年3月	既往经治疗、局部晚期不可切除或转移性高度微卫星不稳定型（MSI-H）或错配修复缺陷型（dMMR）实体瘤		
2022年4月	用于治疗既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）		
2022年6月	联合化疗用于复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗		
派安普利单抗	康方生物/ 正大天晴	2021年8月	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤成人患者

药物名称	公司名称	获批时间	获批适应症
赛帕利单抗	誉衡药业/ 药明生物	2021年8月	用于复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤的二线及后线治疗
斯鲁利单抗	复宏汉霖	2022年3月	经标准治疗失败后、不可切除、转移性高度微卫星不稳定型（MSI-H）的成人晚期实体瘤
特瑞普利单抗	君实生物	2018年12月	既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤
		2021年2月	既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌
		2021年4月	含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌
		2021年11月	联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗
		2022年5月	联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗

数据来源：上市公司公告、CDE

截至本回复报告出具日，特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗的新适应症上市申请（以下简称“sNDA”）获得批准，一线治疗非小细胞肺癌处于 sNDA 阶段，多种适应症处于 III 期临床阶段，涵盖了发病率较高的肺癌、肝癌、乳腺癌等大适应症，2022-2023 年有望迎来大适应症收获期，同时，特瑞普利单抗还前瞻性地布局了非小细胞肺癌、肝癌、胃癌及食管癌等适应症的辅助/新辅助治疗，在国内进度领先。

2022 年一季度，公司特瑞普利单抗实现销售收入 11,003.06 万元，同比 2021 年一季度提升 34.05%，环比 2021 年四季度提升 211.69%。2022 年 4-5 月，因疫情影响，公司主要生产经营地之一上海采取封闭管理等管控措施，为配合疫情防控政策，公司采取了“居家办公、封闭管理”等措施，研发、生产、销售活动均受到了不同程度的影响，特瑞普利单抗的销售活动也受到很大影响，在上海、吉林两个疫情严重区域的销售量明显下滑。2022 年 6 月，随着疫情防控形势向好，公司积极复工复产，特瑞普利单抗销量 6 月销量环比疫情期间明显上升，但由于仍处在复工复产恢复阶段，比去年 6 月有一定程度的下滑。2022 年二季度，公司特瑞普利单抗实现销售收入 18,754.46 万元，同比 2021 年二季度下降 18.07%，环比 2022 年一季度提升 70.45%。随着公司主要生产经营地上海开始复工复产，公司预计疫情影响将会逐渐降低，特瑞普利单抗的销售活动将逐渐恢复正常。具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年三季度	2021 年四季度	2022 年一季度	2022 年二季度
特瑞普利单抗销售收入	6,540.45	3,530.12	11,003.06	<b>18,754.46</b>
环比增长率	下降 71.43%	下降 46.03%	增长 211.69%	<b>增长 70.45%</b>
同比增长率	-	-	增长 34.05%	<b>下降 18.07%</b>

目前，国内外 PD-1/PD-L1 单抗的市场规模仍在逐年扩大，公司完成了商业化团队结构调整及优化后，有利于提升特瑞普利单抗的市场渗透率。并且，随着获批的适应症数量逐渐增加，尤其是食管鳞癌等大适应症陆续获批，特瑞普利单抗的市场份额有望不断提升，从而使得销售收入趋势进一步改善。

综上，在抗 PD-1 单抗的市场规模逐年扩大的背景下，随着发行人商业化团队的逐步稳定，特瑞普利单抗继续纳入国家医保目录降价幅度较初次纳入大幅趋缓，以及未来更多大适应症完成 III 期注册临床研究进入商业化获批阶段，前述不利因素的影响将逐步降低，令特瑞普利单抗在国内的销售情况逐步改善。

## （二）礼来制药和 Coherus 相关药物研发的最新进展情况，说明公司后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成是否存在重大不确定性，并完善风险揭示

国家在《“十四五”医药工业发展规划》中提出“推进创新药国际化，推动助力企业出海竞争，培育一批世界知名品牌；形成一批研发生产全球化布局、国际销售比重高的大型制药企业”的目标。公司结合国家战略规划，制定了自身经营计划，即成为一家集研发、生产和商业化于一体的具有全球竞争力的创新型生物制药公司，实现“中国智造，布局全球，同步服务海内外市场”。

2020 年起，公司陆续与礼来制药、Coherus 等海外知名药企达成技术许可协议，授予其公司药品的海外开发及商业化权益。通过技术许可授权的方式推进产品的国际化，公司可以借助海外具有临床开发经验及销售能力、行业实力的医药企业已经经营多年的商业化渠道，快速开拓海外市场，提升公司及相关产品的影响力，减少公司自行在海外组建团队进行商业化所需要的资金与时间成本以及其所带来的不确定性风险。同时，公司享受相应的里程碑收益和销售分成能够进一步改善公司现金流，为公司的研发、生产及商业化等经营活动提供资金保障。总体而言，通过技术许可推动公司产品出海的模式能够在保障公司利益的前提下，降

低公司及产品国际化的成本与风险，提升公司整体经营能力以及行业影响力。

## **1、礼来制药相关药物研发的最新进展情况，以及后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成情况**

### **(1) 礼来制药相关药物研发的最新进展情况**

2020年5月，公司与礼来制药签署研发合作和许可协议，礼来制药被授予在大中华地区外对埃特司韦单抗开展研发及商业化的独占许可。发行人合作伙伴礼来制药已在美国完成了一项埃特司韦单抗在健康受试者中的 I 期临床研究（NCT04441931），以及一项在门诊确诊为 COVID-19 的患者中进行的 II/III 期临床研究（BLAZE-1, NCT04427501）。埃特司韦单抗和巴尼韦单抗双抗体疗法于 2021 年 2 月获得 FDA 的紧急使用授权。截至 2021 年末，双抗体疗法已经在全球超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权。随着合作的快速推进，公司关于埃特司韦单抗对礼来制药的海外授权已于报告期内达成双方协议约定的全部里程碑事件并确认相关收入。

然而最近的数据表明，发行人与礼来制药的埃特司韦单抗和巴尼韦单抗双抗体疗法、再生元的 Casirivimab 和 Imdevimab 的双抗体疗法对新冠奥密克戎变异株疗效较小，而目前奥密克戎变异株正在全球快速传播，据美国疾病控制和预防中心的数据，截至 2022 年 1 月，奥密克戎占美国所有新病例的 99% 以上。因此，2022 年 1 月，FDA 宣布对上述两款双抗体疗法的紧急使用授权进行修改，仅限制在对这些中和抗体有敏感的突变株上使用。由于新冠病毒奥密克戎变异株的流行及 FDA 的限制，埃特司韦单抗未来的应用前景有限，礼来制药针对埃特司韦单抗相关的临床研究开发活动目前已暂停。

### **(2) 礼来制药相关药物后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成情况**

根据发行人与礼来制药签署的研发合作和许可协议，双方约定在协议签署后，礼来制药需向公司支付不可撤回的 1,000 万美元首付款，并约定了 8 个里程碑事件，其中前两个里程碑事件与礼来制药在其授权地区的临床试验进度相关，其余六个里程碑事件与授权药品的商业化进度相关。礼来制药在实现协议规定的里程碑事件后将支付总计最高 2.45 亿美元的里程碑款，并且在埃特司韦单抗实现销售收入后，定期支付该产品销售净额两位数百分比的销售分成。

2020 年，随着礼来制药对埃特司韦单抗的研发顺利推进，许可协议中约定的与临床试验相关的前两个里程碑事件达成。2021 年 2 月，FDA 正式批准埃特司韦单抗 1,400mg 和巴尼韦单抗 700mg 双抗体疗法的紧急使用授权用于治疗伴有进展为重度 COVID-19 和/或住院风险的轻中度 COVID-19 患者，并在年内两次扩大紧急使用授权范围。截至 2021 年末，双抗体疗法已经在全球超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权，已有超过 70 万名患者接受了双抗体疗法或巴尼韦单抗治疗，许可协议中约定的所有里程碑事件也随之达成。

随着双方约定的所有里程碑事件已达成，发行人已全部确认与里程碑事件相关的收入，未来不会产生相关的技术许可收入。同时，由于新冠奥密克戎变异株流行，FDA 限制了埃特司韦单抗和巴尼韦单抗双抗体疗法的使用，预计 2022 年公司来自于埃特司韦单抗销售分成产生的特许权收入将大幅下降，短期内会对公司收入产生一定不利影响。

## 2、Coherus 相关药物研发的最新进展情况，以及后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成情况

### (1) Coherus 相关药物研发的最新进展情况

2021 年 2 月，公司与 Coherus 签署了《独占许可与商业化协议》。根据该协议，公司授予 Coherus 特瑞普利单抗和两个可选项目（JS006 或 JS018，如执行）在美国和加拿大的独占许可，以及两个早期阶段检查点抑制剂抗体药物的优先谈判权。2022 年 1 月，经公司与 Coherus 协商一致，Coherus 已启动行使可选项目之一的重组人源化抗 TIGIT 单克隆抗体（JS006）选择权的程序，以获得许可在美国和加拿大区域开发 JS006 或含有 JS006 的任何产品用于治疗或预防人类疾病。

截至本回复报告出具日，特瑞普利单抗及 JS006 主要临床试验海外进展情况如下：

合作方	药品编号/通用名	适应症	目前阶段进展
Coherus	JS001/特瑞普利单抗	特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌	获得 FDA 突破性疗法认定及优先审评，FDA 已受理了公司重新提交的 BLA，处方药用户付费法案（PDUFA）的目标审评日期为 2022 年 12 月 23 日

		特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌	获得 FDA 孤儿药认定、突破性疗法认定及优先审评, FDA 已受理了公司重新提交的 BLA, 处方药用户付费法案 (PDUFA) 的目标审评日期为 2022 年 12 月 23 日
		特瑞普利单抗联合含铂化疗一线治疗局部晚期或转移性食管鳞癌	获得 FDA 孤儿药认定
		特瑞普利单抗联合依托泊苷及铂类与安慰剂联合依托泊苷及铂类一线治疗广泛期小细胞肺癌	获得 FDA 孤儿药认定
		特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗黏膜黑色素瘤	获得 FDA 孤儿药认定及快速通道认定
		软组织肉瘤	获得 FDA 孤儿药认定, 处于 I 期临床试验阶段
		<b>鼻咽癌</b>	<b>获得 EC (欧盟委员会) 孤儿药认定</b>
	JS006	多种实体肿瘤	获得 FDA 的 IND 批准, 海外 I 期临床试验准备中

截至本回复报告出具日, 特瑞普利单抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌及小细胞肺癌领域获得 FDA 授予的 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评和 5 项孤儿药资格认定, 上述认定有助于特瑞普利单抗后续在美国的研发、注册及商业化。2021 年 2 月, TAB006/JS006 获得 FDA 的 IND 批准, 目前 I 期临床试验正在筹备中。

2021 年 3 月, 公司向 FDA 滚动提交了特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性鼻咽癌的 BLA 并获得 FDA 滚动审评。特瑞普利单抗成为首个向 FDA 滚动提交 BLA 并获得滚动审评的国产抗 PD-1 单抗。公司已于 2021 年 9 月完成特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症, 以及特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症的 BLA 提交。2021 年 10 月底, 上述两项 BLA 获得 FDA 的正式受理。2022 年 5 月初, 公司收到 FDA 寄发的关于上述 BLA 的完整回复信, 要求公司进行一项公司认为较容易完成的质控流程变更。2022 年 7 月, FDA 受理了公司重新提交的上述两项适应症的 BLA, 目标审评日期定为 2022 年 12 月 23 日。

## (2) Coherus 相关药物后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成情况

2021 年 2 月, 发行人与 Coherus 签署《独占许可与商业化协议》, 发行人授

予 Coherus 特瑞普利单抗和两个可选项目（JS006 或 JS018，如执行）在美国和加拿大（以下简称“Coherus 区域”）的独占许可，以及两个早期阶段检查点抑制剂抗体药物的优先谈判权。2022 年 1 月，Coherus 已启动行使可选项目之一的重组人源化抗 TIGIT 单克隆抗体（JS006）选择权的程序。因此，双方已就特瑞普利单抗及 JS006 项目达成了独占许可授权。

根据许可与商业化协议，发行人可获得合计最高达 11.1 亿美元的首付款、可选项目执行费和里程碑付款，具体情况如下：

#### ①特瑞普利单抗

首付款：Coherus 将向公司一次性支付 1.5 亿美元首付款，款项不可退回。

里程碑付款及销售分成：Coherus 将在达到相应的里程碑事件后向公司支付累计不超过 3.8 亿美元的里程碑款，外加任何包含特瑞普利单抗的产品在 Coherus 区域内年销售净额 20% 的销售分成。

#### ②可选项目（JS006 与 JS018）

可选项目执行费：Coherus 每次对任一可选分子行使选择权，Coherus 将向公司一次性支付 3,500 万美元执行费，款项不可退回。

里程碑付款及销售分成：Coherus 将向公司支付累计不超过 2.55 亿美元的里程碑款，外加任何包含可选分子产品在 Coherus 区域内年销售净额 18% 的销售分成。

截至本回复出具日，发行人获得了特瑞普利单抗项目的 1.5 亿美元首付款及 JS006 项目的 3,500 万美元执行费，其余约定的可选项目执行费、里程碑付款及销售分成暂未达到付款条件，能否获得尚存在一定的不确定性。

### 3、相关风险提示

综上所述，发行人与礼来制药及 Coherus 合作中的后续技术许可的里程碑款项、预期销售分成的不确定性可能会对其业绩产生一定影响。发行人已在募集说明书“第五章 与本次发行相关的风险因素”之“一、对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因素”之“（四）财务风险”补充和更新披露如下：

## “1、业绩下滑的风险

2021年度，公司营业收入为402,484.09万元，其中来自于技术许可及特许权收入为334,111.79万元，占比为83.01%，来自于礼来制药和Coherus的技术许可及特许权收入分别为236,596.78万元和97,515.00万元。根据公司于2020年5月与礼来制药签署的研发合作和许可协议，并随着礼来制药埃特司韦单抗1,400mg和巴尼韦单抗（LY-CoV555）700mg双抗体疗法于2021年在全球超过15个国家和地区获得紧急使用授权并成功实现销售，公司关于埃特司韦单抗对礼来制药的海外授权已达成协议约定的全部里程碑事件，并已全部确认协议约定的里程碑款收入。随着COVID-19的毒株不断变异，如果礼来制药双抗体疗法无法对变异毒株达到预期的治疗效果，FDA可能会持续限制礼来制药双抗体疗法的使用，公司的相关销售分成收入将会受到影响。

2021年2月，公司与Coherus签署了《独占许可与商业化协议》。公司授予Coherus特瑞普利单抗在美国和加拿大（以下简称“Coherus区域”）开发、制造、商业化、销售以及以其他方式开发特瑞普利单抗的独占许可，并因此获得了1.5亿美元首付款，以及累计将获得不超过3.8亿美元的里程碑款，外加任何包含特瑞普利单抗的产品在Coherus区域内年销售净额20%的销售分成。

2022年1月，经公司与Coherus协商一致，Coherus已启动行使可选项目之一JS006的选择权的程序，以获得许可在Coherus区域内开发JS006或含有JS006的任何产品用于治疗或预防人类疾病。根据双方签署的《独占许可与商业化协议》，Coherus将向公司一次性支付3,500万美元执行费，款项不可退回；在达到相应的里程碑事件后，Coherus将向公司支付累计不超过2.55亿美元的里程碑款，外加任何包含JS006产品在Coherus区域内年销售净额18%的销售分成。

根据《Clinical Development Success Rates 2006-2015》公布的数据，对于抗肿瘤药物，一般I/II期临床研究阶段持续约2年时间，I期完成进入II期的比率约62.8%，II期完成进入III期的比率约24.6%。由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，最终相关的许可药物能否成功在Coherus区域获批上市存在一定风险。



如果与Coherus签订的《独占许可与商业化协议》中约定的里程碑事件未达成，或相关的许可药品未能在Coherus区域获批上市，或Coherus未执行剩余可选项目选择权，公司将无法进一步取得可选项目执行费、里程碑付款和销售分成，可能会导致公司未来技术许可及特许权收入出现下滑。若公司其他产品未能相应产生销售收入增长，亦可能导致公司未来营业收入的下滑。”

**（三）结合 VV116 临床实验结果及其与竞争药品比较情况，说明后续申请上市尚需履行的具体程序，以及上市获批和商业化的相关风险**

### 1、VV116 临床研究进展及与竞争药品的比较情况

#### （1）VV116 临床研究进展

根据 2021 年在乌兹别克斯坦开展的临床研究结果显示，VV116 对比标准治疗可更显著地改善中重度 COVID-19 患者的临床症状，提高 SARS-CoV-2 清除率，并显著降低患者进展为危重型及死亡的风险，且安全性、耐受性良好。基于该项研究的积极结果，VV116 于 2021 年 12 月 28 日获得乌兹别克斯坦卫生部的临床使用许可（证书号：DV/M04018/12/21）。这也标志着 VV116 正式在乌兹别克斯坦获批上市。

国内申请上市方面，截至本回复报告出具日，VV116 多项针对轻中度和中重度 COVID-19 患者的 III 期注册临床研究正在进行中，主要情况如下：

药品编号	研究内容	目前阶段进展
VV116	针对中重度 COVID-19，一项评价 VV116 对比标准治疗的有效性和安全性的国际多中心、随机、双盲 III 期临床研究	已于 2022 年 3 月完成首例患者入组及给药
	针对轻中度 COVID-19，一项国际多中心、双盲、随机、安慰剂对照的 III 期临床研究，旨在评价 VV116 用于轻中度 COVID-19 患者早期治疗的有效性、安全性和药代动力学	已于 2022 年 3 月在上海市公共卫生临床中心完成首例患者入组及给药，并于上海、重庆、河南、江苏、江西、辽宁、香港等多个地区设立临床研究中心，计划在一些亚太国家设立临床研究中心
	针对轻中度 COVID-19，一项多中心、单盲、随机、对照 III 期临床研究，旨在评价 VV116 对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 Paxlovid）用于轻中度 COVID-19 患者早期治疗的有效性和安全性	临床研究已完成，结果达到临床方案预设的主要终点和次要有效性终点

VV116 对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 Paxlovid）用于轻中度 COVID-19 患者早期治疗的有效性和安全性的多中心、单盲、随机、对照 III 期临床研究

(NCT05341609) 方案经与监管部门沟通后开展，实际入组 822 例患者。主要研究终点为“至持续临床恢复的时间”，次要研究终点包括“截至第 28 天发生 COVID-19 进展（定义为进展为重度/危重 COVID-19 或全因死亡）的受试者百分比”、“至持续临床症状消失的时间”、“SARS-CoV-2 转阴的受试者百分比”等。

该临床研究结果显示，VV116 用于轻中度 COVID-19 伴有进展为重度包括死亡的高风险患者早期治疗达到方案预设的主要终点。VV116 组中位至持续临床恢复时间更短，达到统计学优效，为该疗法可加速 COVID-19 症状缓解提供了有力的证据。

在次要有效性终点方面，VV116 组和 Paxlovid 组均未发生 COVID-19 疾病进展及死亡。同时研究结果也显示两组至持续临床症状消失时间，以及至首次 SARS-CoV-2 核酸转阴时间相似，相比于 Paxlovid, VV116 组有统计学优效趋势。因此，该临床研究亦达到了临床方案预设的次要有效性终点。并且，在安全性方面，VV116 总体安全性良好，总体不良事件发生率低于 Paxlovid。

## (2) VV116 主要竞争药品情况

随着新冠疫情的持续发酵，国内外创新药企业的新冠小分子口服药研发探索也在不断加速推进。目前国内市场获批上市的新冠口服药有 2 款，分别为默沙东的 Molnupiravir 和辉瑞的 Paxlovid。其中，辉瑞的 Paxlovid 也于 2022 年 2 月经 NMPA 批准在国内附条件上市。截至本回复报告出具日，国内已进入临床研究阶段或已获批上市的新冠小分子口服药品进展情况如下：

公司名称	药品编号/通用名	药物机制	最新进展
辉瑞	Paxlovid	3CL 蛋白酶抑制剂	2022 年 2 月，国内已获附条件批准上市
开拓药业	普克鲁胺	雄激素受体拮抗剂	2022 年 4 月完成一项全球多中心 III 期临床研究
真实生物	阿兹夫定	RdRp 抑制剂	<b>2022 年 7 月，国内获附条件批准增加适应症注册申请</b>
君实生物	VV116	RdRp 抑制剂	一项对比 Paxlovid 用于轻中度新型冠状病毒肺炎早期治疗的 III 期注册临床研究（NCT05341609）已完成，达到方案预设的主要终点和次要有效性终点
先声药业	SIM0417	3CL 蛋白酶抑制剂	II/III 期临床研究已启动
众生睿创	RAY1216	3CL 蛋白酶抑制剂	I 期临床研究阶段
科兴制药	SHEN26	RdRp 抑制剂	<b>2022 年 7 月，获得国家药监局临床试验批准</b>

歌礼制药	ASC10	RdRp 抑制剂	2022 年 8 月，获得国家药监局临床试验批准
------	-------	----------	--------------------------

注：数据来源于相关公司公告

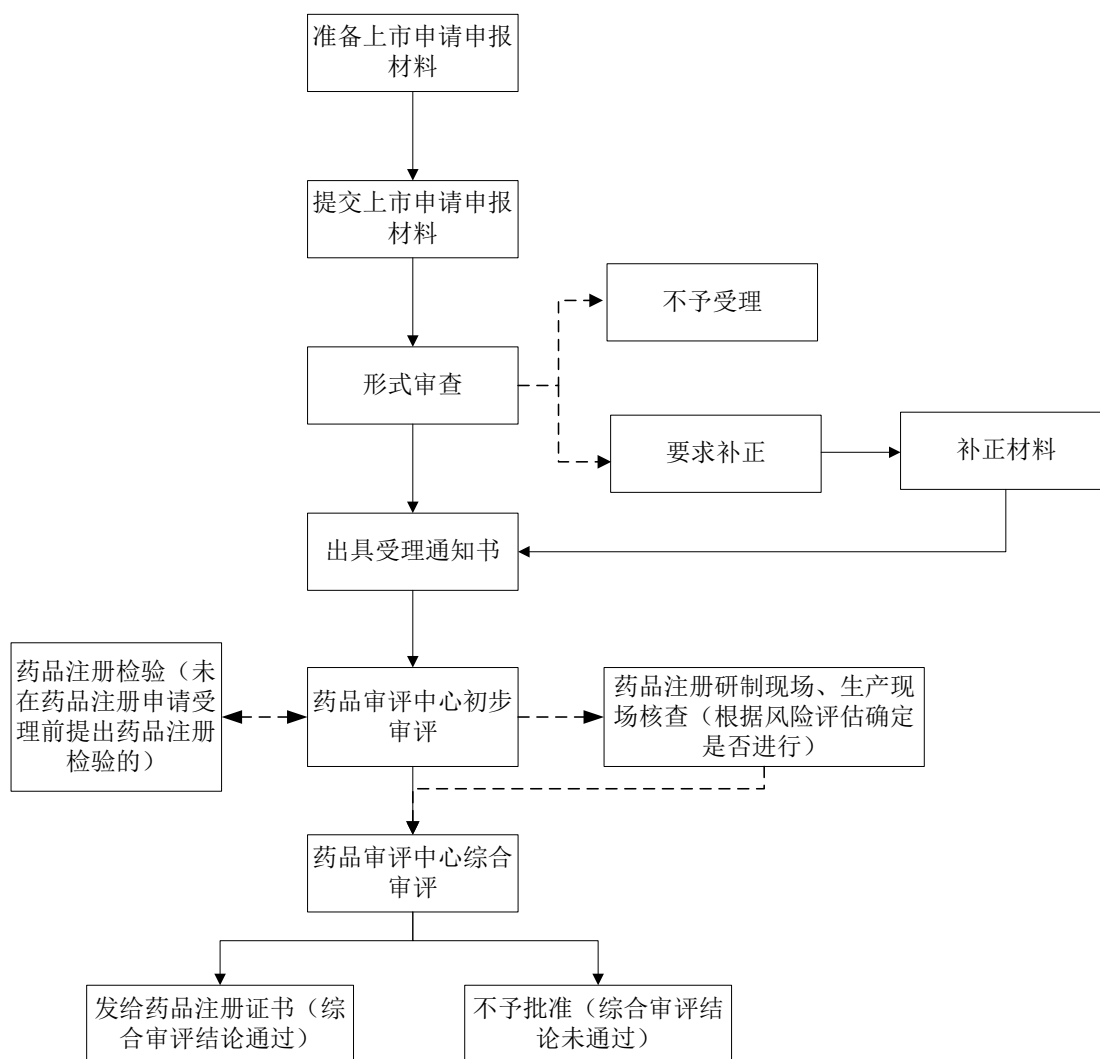
目前，除真实生物的阿兹夫定外，尚无其他国产新冠口服药获得 NMPA 的批准在国内上市。从研发进度来看，目前发行人的 VV116 及开拓药业的普克鲁胺已进入 III 期临床研究阶段后期，即将进入药品上市申请阶段，在国产新冠小分子口服药中研发进度较快。除上述已进入临床研究阶段的药品外，国内还有广生堂及云顶新耀等企业研发的新冠小分子口服药处于临床前研究阶段。

从全球市场上来看，默沙东研发的 Molnupiravir 作为全球首款获批的新冠口服药，于 2021 年 11 月起陆续在英国、美国获得紧急使用授权，目前已在超过 30 个国家及地区获批或获得紧急使用授权，2022 年一季度销售额为 32 亿美元，2022 年二季度销售为 12 亿美元。默沙东原预期 Molnupiravir 的 2022 年全年销售额为 50 至 55 亿美元，目前 2022 年上半年已完成其原预期全年销售额约 80%。辉瑞研发的 Paxlovid 于 2021 年 12 月 22 日获得 FDA 紧急使用授权，2022 年一季度销售为 14.7 亿美元，2022 年二季度销售为 81 亿美元，已在超过 60 个国家获批或获得紧急使用授权，市场预计其后续销量有望持续增加，辉瑞预计 Paxlovid 全年销售额为 220 亿美元。由此可见，新冠小分子口服药有着较为巨大市场需求，且在国内仅一款国产新冠小分子口服药获批，结合国内积极防疫的政策背景下，VV116 仍具备较大的应用价值与市场潜力。

## 2、VV116 后续申请上市尚需履行的具体程序及上市获批和商业化的相关风险

### (1) VV116 后续申请上市尚需履行的具体程序

根据我国《药品注册管理办法》等相关法律法规的要求，公司尚需在与监管部门沟通并获得同意后，递交 VV116 的新药上市申请（NDA），随后还需要经过监管部门的受理及审评等程序，其中主要流程一般如下：



公司已就药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究工作向国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）递交新药上市许可申请前沟通交流会议申请。如经沟通交流，药审中心认为现有研究数据满足药品上市许可的技术要求，公司将提出 VV116 药品上市许可申请，即按照药品注册申报资料要求向药审中心提交 VV116 相关研究资料。药审中心收到 VV116 的上市申请后组织药学、医学和其他技术人员，按要求对药品上市许可申请进行审评，审评过程会基于风险启动药品注册核查、检验。药审中心根据 VV116 注册申报资料、核查结果、检验结果等，对 VV116 的安全性、有效性和质量可控性等进行综合审评，综合审评结论通过的，批准 VV116 上市，发给药品注册证书。综合审评结论不通过的，作出不予批准决定。

## (2) 上市获批和商业化的相关风险

### ①VV116 上市获批的相关风险

根据目前公布的 VV116 相关临床研究结果显示，VV116 显示出了较为良好的有效性和安全性。若后续出炉的其他详细 III 期临床研究数据仍旧显示其良好的疗效和安全性，进而产生较好的临床价值，则其未能获批的风险相对较小。

但新药研发具有周期长、高风险、高附加值等特点。根据国家药品注册相关的法律法规要求，药品获批上市需要经过国家药监局受理并经 CDE 进行审评审批，监管部门是否认可临床试验相关数据的完整性、有效性、安全性以及临床试验的执行过程等，是药品获批上市的关键，另外审批政策要求的变化亦对药品获批上市产生影响。新药审批环节较多，容易受到技术先进性、政策变动等不确定性因素的影响，审批结论具有一定的不确定性。若 VV116 在国内获批上市的时间较晚或未能顺利获批，可能导致其后续商业化活动失败或重大延误，对公司业绩产生不利影响。

### ②VV116 商业化的相关风险

截至本回复报告出具日，**VV116 在国产新冠小分子口服药中研发进度较快，其进度处于在研国产新冠小分子口服药的第一梯队**，如后续能够顺利获批，VV116 会在市场上取得一定的先发优势，使相关商业化的风险得到降低。但如果其上市后的市场开拓和学术推广遇到瓶颈，或市场与商业化团队未能有效运作，或遇到未知的科学风险，从而使公司产品未能有效得到市场认可，无法应对不断变化的市场环境，则可能给公司收回新药研发成本、实现经济效益带来一定的风险。

此外，即使其研发成功并进入商业化销售且获得市场认可，VV116 仍可能受到新冠疫情发展及控制情况、相关预防性疫苗的普及、其他厂商治疗性药物的陆续获批以及后续产品市场推广等多种因素影响，导致其商业化进程受阻，从而影响公司的财务状况和经营业绩。

(四) 结合主要产品销售渠道及公司位于受疫情影响较严重地区等情况，分析 2022 年上半年新冠疫情对发行人研发、生产、销售等方面的影响

### 1、新冠疫情对发行人研发活动的影响情况

2022 年 3 月起，因新冠病毒奥密克戎变异株传染性增强，国内部分地区疫情出现反复，吉林、上海等地区的社会经济生活相继因新冠疫情的规模性爆发而受到严重影响。受新冠疫情爆发影响，医疗资源向新冠病毒防控领域倾斜，医院的相关科研活动受到了一定程度的限制，从而导致了部分在上海开展的研究项目出现一定程度的延迟，主要具体表现如下：

(1) 受疫情影响，公司在上海进行的处于启动阶段的部分临床试验推进进度出现了不同程度的放缓，主要表现为各个新开临床试验的临床试验中心伦理立项以及各试验中心合同的签订出现了一定程度的延迟；

(2) 在上海、吉林等受疫情影响严重地区开展的正处于入组过程中的部分临床试验受疫情影响，病人入组进度出现了一定时间的延迟，临床试验中心部分病人的正常随访亦受到了一定程度的影响；

(3) 已完成入组的临床试验项目，受疫情影响，处于临床治疗随访阶段的临床试验临床病人的随访也出现了部分延迟的现象；

(4) 受疫情防控所需，各项限制人员流动的措施在客观上影响了新病人前往医院就诊或者参加临床试验，同时也会导致已经入组的病人增加脱落的可能；

(5) 受疫情发展的影响，疾病传染性的担忧和恐惧使得病人会选择避免前往医院，也会减慢新病人入组的进度和增加已经入组病人脱落的可能。

但与此同时，公司主要产品之一的新冠小分子口服药 VV116 的 III 期临床研究进展顺利。本轮疫情使得国内新冠病毒感染患者增多，客观上加速了 VV116 在国内的临床研究患者入组进度，对 VV116 的研发进度有一定的正向影响。

随着上海疫情在 5 月末逐渐得到控制，社会经济活动逐步恢复，公司的研发项目已逐步恢复正常。

### 2、新冠疫情对发行人生产活动的影响情况

发行人生产活动主要在苏州吴江生产基地及上海临港生产基地进行。2022

年3月新冠病毒疫情爆发后，为配合防疫政策，临港生产基地在防疫封控政策开始前安排了一部分员工驻场进行闭环管理，并对生产节奏进行动态调整，维持设备运转维护不间断。公司协调了苏州吴江生产基地等在上海之外的生产资源进行生产，保障了商业化与临床药品的持续供应。

4月中旬，工信部与上海经信委陆续发布复工复产白名单与相关指引，公司迅速成立了复工复产及疫情防控工作组，制定复工方案。5月初，临港生产基地率先实现复工复产，生产相关人员分批逐步返岗，在确保防控安全的前提下进行闭环管理。由于单克隆抗体药物需要满足连续生产的特点，公司复产后保留少数员工全天候驻厂轮班，确保在任何紧急情况下均能够不间断生产，并通过更精准的需求计划分析和调配，保证上下游环节的收发货正常进行，降低因物料紧缺或者物流不畅导致停工的风险。

鉴于公司位于上海临港的生产基地于2022年3月通过药品GMP符合性检查，并于5月获得国家药监局批准可与苏州吴江生产基地同时负责生产商业化批次的特瑞普利单抗注射液，本次疫情对公司商业化生产的影响较为有限。随着苏州、上海疫情逐渐得到控制、全面复工复产的进行以及临港生产基地获批商业化生产，公司生产活动预计也将回归正轨，并将进一步扩充产能。

### 3、新冠疫情对发行人销售活动的影响情况

报告期内，公司负责商业化销售的产品主要为特瑞普利单抗注射液，产品主要销售模式为经销模式。公司将产品销售给签署了经销协议的具有GSP资质的经销商，再通过经销商进入医院或者零售药店。

2022年1-5月及2021年1-5月，公司在上海、吉林等国内2022年上半年受疫情较为严重的地区的销量对比情况如下：

项目	2022年1-5月特瑞普利单抗销量(支)	2021年1-5月特瑞普利单抗销量(支)
上海	4,048	20,515
吉林	3,571	7,870
合计	7,619	28,385

注：公司对外销售的特瑞普利单抗目前共有80mg(2ml)/支、240mg(6ml)/支两种规格，上述销售数量已换算为80mg(2ml)/支。

2022年上半年国内新冠疫情在多地反复，公司的销售推广工作及物流都受

到较大影响，上海、吉林等疫情影响较为严重的区域内，由于物流受到一定限制或经销商仓库因配合防疫工作而调整工作节奏，部分当地经销商的仓库无法收货或延迟收货，导致公司产品的销售活动受到一定影响，在上海、吉林等受疫情影响地区的销量下滑较为明显。2022年1-5月，上海、吉林地区特瑞普利单抗销量较2021年1-5月减少20,766支。目前，随着6月以来全国新冠肺炎疫情逐渐得到控制，公司产品在上海等地区的销售活动也正在逐步恢复中。

**（五）结合前述因素，分析说明影响发行人盈亏的主要因素，以及这些因素是否将持续影响公司未来的业绩**

### **1、影响发行人盈亏的主要因素**

根据公司2022年度一季报，公司2022年一季度实现营业收入为62,951.91万元，其中特瑞普利单抗销售收入为11,003.06万元，技术许可和特许权收入为42,180.28万元，其他业务收入为9,768.57万元。2022年二季度，由于疫情反复以及礼来制药双抗体疗法被FDA限制使用等因素的影响，公司实现营业收入为31,652.95万元，其中药物销售收入（包括特瑞普利单抗和阿达木单抗）为19,822.26万元，技术许可和特许权收入为5,467.16万元，其他业务收入为6,363.52万元。公司目前尚未实现盈利，影响公司盈亏的主要因素为商业化阶段产品特瑞普利单抗价格变化、公司商业化团队调整优化、礼来制药和Coherus相关药物研发进展、VV116等药品获批上市与否、国内新冠疫情等，如下：

#### **（1）药品研发进度**

作为一家创新驱动型生物制药企业，截至本回复报告出具日，公司共拥有超过52项在研产品。其中，处于商业化阶段的在研产品共3项，分别为特瑞普利单抗、埃特司韦单抗及阿达木单抗；28项在研产品处于临床试验阶段，其中PARP抑制剂、昂戈瑞西单抗、贝伐珠单抗以及新冠小分子口服药VV116处于III期临床试验阶段；另有超过21项在研产品处在临床前开发阶段。

公司的药品研发进度与其未来业绩规模直接相关，核心产品特瑞普利单抗在2020年底首次纳入医保目录后销售收入有所下滑，主要原因之一为获批的适应症患者数量规模较小，大适应症尚未获批，纳入医保目录后售价降低并补偿了经销商库存，导致公司短期内无法实现“以价换量”。但特瑞普利单抗目前已有



多种适应症处于 NDA 阶段或 III 期临床阶段，涵盖了发病率较高的肺癌、肝癌、乳腺癌等大适应症，预计特瑞普利单抗上述大适应症关键注册临床的逐步进展和获批，将会对产品未来的销售规模产生较为积极的影响。同时，由于公司将特瑞普利单抗等产品的海外权益以技术许可的方式授予 Coherus 等国际生物医药企业，公司药品本身的研发进度也影响其海外市场开发及商业化进程，与公司能否进一步获取里程碑付款及销售分成等收入密切相关。其中，根据双方的协议，公司与 Coherus 目前已就特瑞普利单抗及 JS006 项目达成了独占许可授权。针对特瑞普利单抗项目，双方约定，Coherus 将在达到相应的里程碑事件后向公司支付累计不超过 3.8 亿美元的里程碑款，外加任何包含特瑞普利单抗的产品在 Coherus 区域内年销售净额 20% 的销售分成；针对 JS006 项目，双方约定，Coherus 将在达到相应的里程碑事件后向公司支付累计不超过 2.55 亿美元的里程碑款，外加任何包含 JS006 分子产品在 Coherus 区域内年销售净额 18% 的销售分成。若特瑞普利单抗和 JS006 能达到里程碑事件所约定的研发进展事项，公司将能够在未来获得相应技术许可及特许权收入，扩大自身收入规模。

公司的发展战略为通过不断地进行创新药物的研发和商业化，计划成为一家集研发、生产和商业化于一体，并具有全球竞争力的创新型生物制药公司，研发与创新能力一直被公司视为核心竞争力。在公司持续的研发投入背景下，药品研发进度将会在未来持续影响公司的业绩，公司将会采取前瞻性地根据临床用药需求确定研发方向和组织各学科专业人才通力协作以提高研发效率等方式，尽量降低相关风险。

## （2）药品获批上市时间

新药审批环节较多，受到技术先进性、政策变动等不确定性因素的影响，导致药品上市申请周期一般较长。若药品获批上市的时间较晚或未能顺利获批，可能导致其后续商业化活动失败或重大延误。

以公司重要在研产品新冠口服小分子药 VV116 为例，VV116 目前已完成一项对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 PAXLOVID）用于轻中度 COVID-19 早期治疗的 III 期注册临床研究，该研究达到方案预设的主要终点和次要有效性终点，在国产新冠小分子口服药中研发进度较快，在国内积极防疫的政策背景下，若 VV116 能够较早获批上市，则公司可以在同类产品市场中获得一定先发优势，

同时降低新冠疫情变化及产品商业化竞争带来的相关风险。

根据国家药品注册相关的法律法规要求，药品获批上市需要经过国家药监局受理并经 CDE 进行审评审批，监管部门是否认可临床试验相关数据的完整性、有效性、安全性以及临床试验的执行过程等，是药品获批上市的关键，另外审批政策要求的变化亦对药品获批上市产生影响。公司作为创新药研发企业，药品获批上市时间会持续影响其未来业绩，因此公司需要加强与药品监管部门的沟通，持续追踪、了解药品审批政策，完善临床试验方案的设计与执行，尽可能令药品上市审评审批过程顺利推进。

在海外，2021 年特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症，以及特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症的 BLA 获得 FDA 的正式受理。2022 年 5 月初，公司收到 FDA 寄发的关于上述 BLA 的完整回复信，要求公司进行一项公司认为较容易完成的质控流程变更。2022 年 7 月，FDA 受理了公司重新提交的上述两项适应症的 BLA，并已将处方药用户付费法案（PDUFA）的目标审评日期定为 2022 年 12 月 23 日，如获批准，公司的合作伙伴 Coherus 计划于 2023 年第一季度在美国推出特瑞普利单抗，特瑞普利单抗也将成为美国首个且唯一用于鼻咽癌治疗的肿瘤免疫药物，其海外商业化进程有望进一步推进从而提升公司整体业绩。

### （3）药品商业化进度

新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更为广泛地为医生和患者所接受，从而推进药品的市场商业化进程。另一方面，若公司能够在研药品与国际药企达成海外权益授权，公司能够在较快获得收入的同时推动相关药品的商业化进程，且无需在中国外其他市场投入巨大成本建立销售渠道。

公司核心产品特瑞普利单抗于 2018 年 12 月正式获得 NMPA 附条件批准，并于 2019 年 2 月起实现销售，且公司于 2020 年起陆续与礼来制药、Coherus 等国际生物医药公司就 JS016、JS001 及 JS006 等药品达成海外权益技术许可授权，获得的相关首付款、里程碑款及销售分成等带来了较高的技术许可及特许权收入。

尽管特瑞普利单抗作为首个获批上市的国产抗 PD-1 单克隆抗体在国内商业化方面具备一定先发优势，但 2021 年其销售收入有所下滑，其中另一重要原因

系公司商业化团队组织结构调整及优化。商业化团队的调整导致其稳定性受到一定影响，团队的执行力及其商业化市场推广活动的有效性下降，客户合作信心受到不利影响，导致了 2021 年特瑞普利单抗在国内市场的商业化进展不甚理想。随着公司完成商业化团队组织结构调整，商业化团队的建设逐渐走向稳定有序，特瑞普利单抗销售情况在 2022 年第一季度及第二季度也环比持续改善，相关不利影响有望进一步缩小。

公司将加快推进在研管线的研发进度及商业化进程，持续完善营销与商业化团队的建立，并积极探索与 Coherus、微境生物等国内外优秀医药企业的合作，推动公司产品以更广阔的覆盖范围、更快的可及速度造福患者。

#### （4）药品价格政策变化

2009 年 1 月 17 日，《进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》的出台，要求全面实行以政府为主导、以省（自治区、直辖市）为单位的网上药品集中采购工作。后续，《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》等规定进一步明确了有关药品集中采购的实施方式、评价办法，要求组织专家评标议标，合理控制中标率，减少药品流通环节，认真履行药品购销合同及规范医疗机构合理用药。随着 2020 版国家医保目录于 2021 年 3 月正式实施，特瑞普利单抗纳入医保目录，终端定价相较于 2020 年的初始定价降幅超过 60%。同时，随着定价降低，公司对经销商的库存相应进行了差价补偿。未来随着医保目录调整，各企业竞争日益激烈，公司未来可能面临药品进一步降价风险，对公司收入可能造成不利影响。然而，特瑞普利单抗作为国内首个获批的国产抗 PD-1 单克隆抗体，布局的多种适应症已处于 III 期临床阶段，涵盖了发病率较高的肺癌、肝癌、乳腺癌等大适应症，2022-2023 年有望迎来大适应症收获期，同时，特瑞普利单抗还前瞻性地布局了非小细胞肺癌、肝癌、胃癌及食管癌等适应症的围手术期/术后辅助治疗，在国内进度领先。随着获批适应症数量增多以及大适应症陆续获批，特瑞普利单抗的市场份额有望不断提升，以应对未来价格政策变化产生的风险。

公司将根据市场竞争情况积极调整市场推广策略，继续投入医患教育，以增强市场对免疫疗法的认知，提升医生选择创新的免疫疗法的信心，使得患者能够长期获益，建立特瑞普利单抗在医生与患者中的口碑，并积极扩大适应症、同步

探索单药和免疫联合治疗，以扩大病患服务群体，争取更多市场份额，减小未来可能存在的进一步降价带来的不利影响。

## **(5) 新冠病毒疫情发展**

2020年1月以来，国内外爆发新型冠状病毒疫情。因疫情防控导致的隔离措施、物流能力下降、延迟复工等情况对公司业务造成了一定程度的影响。由于新型冠状病毒疫情仍处于防控阶段，尚无法预测新型冠状病毒疫情的最终扩散范围及最终结束时间。如公司或与公司合作的任何第三方遇到停工或其他业务中断的情况，则公司按照既定的方式和时间表推进和开展业务的能力、经营业绩和财务状况可能受到重大不利影响。

发行人将全力推进VV116、VV993等新冠治疗药物的研究与开发，为抗疫工作不断贡献力量，降低新冠肺炎疫情在未来对研发、销售等业务活动造成的影响。

## **2、上述因素对公司未来的业绩的影响**

创新药的开发是一项漫长、复杂和昂贵的过程，需要历经数年的研发，投入上千万美元到上亿美元，具有周期长、高风险、高附加值等特点。作为一家高研发投入的创新驱动型生物制药企业，公司药品研发进度、药品获批时间、药品商业化进度、药品的价格政策与其经营息息相关，将会在未来持续影响公司的业绩。公司也将在产品研发、产品生产、质量管控以及商业化等重要方面，制定符合自身特点与行业特点的发展战略及经营计划，尽可能降低可能对未来业绩有不利影响的风险。

2020年1月以来，国内外爆发新型冠状病毒疫情。由于境外疫情发展形势依旧严峻，导致我国局部地区依旧存在疫情反复的情形。鉴于目前尚无法预测新型冠状病毒疫情的最终结束时间，未来短期内依旧可能对公司的业务经营造成影响，但在国内积极的防控政策下，疫情总体可控，预计在未来不会对公司业绩与经营产生重大不利影响。

## 二、保荐机构核查程序和意见

### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、访谈发行人财务部门与销售部门负责人，了解发行人的差价补偿政策；
- 2、抽查发行人与经销商签订的库存差价补偿协议及相应的经销商申请补偿材料，检查了 2022 年一季度营业收入统计表，以及抽查了 2022 年上半年特瑞普利单抗销售订单，确认特瑞普利单抗的销售变动趋势；
- 3、访谈发行人高级管理人员，查阅发行人的定期报告以及公告信息，对发行人 JS001、JS006 及 JS016 等研发管线的最新海外临床进度进行确认；
- 4、查阅发行人及市场其他新冠口服药物开发公司的公告信息，了解相关产品的研发进展；
- 5、查阅《药品注册管理办法》等相关法规，了解药品申请上市所需程序，检查与发行人说明是否一致；
- 6、访谈发行人高级管理人员，了解发行人 2022 年 1-5 月研发、生产及销售方面的经营活动情况；
- 7、查阅发行人 2022 年一季报及 **2022 年半年度报告**，访谈发行人高级管理人员，确认发行人 2022 年一季度营业收入及**二季度营业收入情况**，分析影响发行人盈亏的主要因素及其未来影响。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、特瑞普利单抗纳入医保后的两次补偿经销商库存对收入的影响已全部计入了 2020 年及 2021 年的核算，影响 2020 年收入的金额为 8,826.42 万元，影响 2021 年收入的金额为 5,307.88 万元。发行人 2021 年特瑞普利单抗销售收入下滑的主要因素为纳入医保后降价、患者基数较大的适应症尚未获批、国内 PD-1 单抗市场竞争逐渐激烈及商业化团队结构的调整。随着发行人商业化团队的逐步稳定，以及产品未来更多大适应症完成 III 期注册临床研究进入商业化获批阶段，前述不利因素的影响有望降低，令特瑞普利单抗在国内的销售情况逐步改善。

2、由于新冠病毒奥密克戎变异株的流行及 FDA 的限制，埃特司韦单抗未来的应用前景有限，礼来制药针对埃特司韦单抗相关的临床研究开发活动目前已暂停，并且随着双方约定的所有里程碑事件已达成，发行人未来不会再确认与里程碑事件相关的技术许可收入，预计 2022 年公司来自于埃特司韦单抗销售分成产生的特许权收入将大幅下降，短期内会对公司收入产生一定不利影响。通过执行核查程序所获取的信息与发行人有关 Coherus 相关药物研发的最新进展情况说明在所有重大方面一致，发行人获得了特瑞普利单抗项目的 1.5 亿美元首付款及 JS006 项目的 3,500 万美元执行费，其余约定的可选项目执行费、里程碑付款及销售分成暂未达到付款条件，能否获得尚存在一定的不确定性。

3、发行人尚需在与监管部门沟通后提交 VV116 的新药上市申请，经过受理、审评、药品临床试验现场检查、药品生产现场检查和审批等环节后，如果最终通过，发行人在取得相应药品注册证书后，VV116 方可上市销售。

4、通过执行核查程序所获取的信息与发行人有关 2022 年上半年新冠疫情对发行人研发、生产、销售等方面影响的说明在所有重大方面一致。随着国内疫情逐渐得到控制以及全面复工复产的进行，公司研发、生产、销售等活动预计也将逐步回归正轨；

5、影响发行人盈亏的主要因素包括药品研发进度、药品获批时间、药品商业化进度、药品的价格政策及新型冠状病毒疫情。其中，药品研发进度、药品获批时间、药品商业化进度、药品的价格政策将会在未来持续影响公司的业绩。鉴于目前尚无法预测新型冠状病毒疫情的最终结束时间，未来短期内依旧可能对公司的业务经营造成影响，但在国内积极的防控政策下，疫情总体可控，预计在未来不会对公司业绩与经营产生重大不利影响。

## **问题 2：关于本次募投项目**

根据申报材料，公司拟使用募集资金 368,220.00 万元用于创新药物的临床研究及临床前研究，包括 JS001 后续境内外临床研发、JS004 境内外 III 期临床研发、JS111 境内外临床研发等临床研发项目以及其他早期项目的临床前研究。

请发行人说明：（1）本次募投项目产品管线与在研项目、前次募投产品管线的区别与联系，公司对研发管线布局和研发投入重点项目的相关考虑；（2）结合

发行人对研发进展、研发布局的整体考虑、主要产品上市后销售大幅下滑、在研项目投资规模巨大以及持续大额亏损等情况，说明本次募投项目同时规划多条早期研发管线并较前次募投项目新增部分研发管线的原因与合理性，并结合国际多中心药物临床试验策略选择、药品注册申请监管要求说明规划国际多中心临床研究的可行性与必要性；（3）JS001 产品已经开展的不同适应症临床试验的进展，是否存在研发结果未达预期的情形，本次募投项目适应症选择的主要考虑，并进一步结合产品上市后销售收入大幅下滑的原因，分析继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的必要性和相关风险。

请发行人结合前述问题补充完善本次募投项目的实施风险。

请保荐机构对本次募投项目实施的必要性、合理性核查并发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

（一）本次募投项目产品管线与在研项目、前次募投产品管线的区别与联系，公司对研发管线布局和研发投入重点项目的相关考虑

PD-1 单抗是肿瘤免疫治疗的基石类药物，公司本次募集资金布局 JS001（PD-1）产品胃或胃食管结合部腺癌、肝内胆管癌、头颈鳞癌等新的适应症。同时为达到更好的治疗效果，公司积极探索联合用药，以期达到协同抗肿瘤的效果，为解决 PD-1 治疗后耐药问题，公司积极探索 JS004、JS006、JS009 等联合特瑞普利单抗治疗的联合治疗策略；为解决很多病人缺乏或存在较少的肿瘤特异性 T 细胞，无法对免疫治疗产生应答，公司研发的 JS014、JS018 等产品可从源头激活 T 细胞，与特瑞普利单抗具有良好的协同效应。

### 1、本次募投项目产品管线与在研项目的区别与联系

截至本回复报告出具日，公司处于商业化阶段的在研产品共 3 项，分别为特瑞普利单抗、埃特司韦单抗及阿达木单抗；28 项在研产品处于临床试验阶段，其中 PARP 抑制剂、昂戈瑞西单抗、贝伐珠单抗以及新冠小分子口服药 VV116 处于 III 期临床试验阶段；另有超过 21 项在研产品处在临床前开发阶段。截至本回复报告出具日，公司在研产品的研发进度具体如下：

临床前			临床一期			临床二期	临床三期	已批准
JS011 未予披露 肿瘤	JS120 IDH1 肿瘤	JS209 CD112R+TIGIT 肿瘤	JS001sc PD-1 肿瘤	JS019 CD39 肿瘤	JS112 Aurora A 小细胞肺癌	Tifcemalimab BTLA 肺癌 黑色素瘤等	JS109 PARP 卵巢癌	特瑞普利单抗 PD-1 肿瘤 ✓
JS013 CD93 肿瘤	JS121 SHP2 肿瘤	JS211 PD-L1+未予披露 肿瘤	JS003 PD-L1 肿瘤	JS101 Pan-CDK 乳腺癌等	JS113 EGFR 4th Gen 非小细胞肺癌	JS005 IL-17A 银屑病 脊柱炎	贝伐珠单抗 VEGF 非小细胞肺癌	阿达木单抗 TNF-α 类风湿关节炎等 ✓
JS015 DKK1 肿瘤	JS122 FGFR2 肿瘤	JS008 未予披露	JS006(TAB006) TIGIT 肿瘤	JS105 PI3K-α 乳腺癌 肾细胞癌	JS116 KRAS 肿瘤		昂戈瑞西单抗 PCSK9 高脂血症	埃特司韦单抗* S蛋白 新型冠状病毒 ✨
JS018 IL-2 肿瘤	JS123 ATR 肿瘤	JS401 未予披露 (RNAi) 代谢疾病	JS007 CTLA-4 肺癌 黑色素瘤	JS107 Claudin18.2 ADC 消化道肿瘤	JS201 PD-1+TGF-β 肿瘤		JT001(VV116) RdRp 新型冠状病毒 ✨	
JS104 Pan-CDK 乳腺癌等	JS205 EGFR+cMet 肿瘤	JS010 CGRP 偏头痛	JS009(TAB009) CD112R/PVRIG 肿瘤	JS108 Trop2 ADC 三阴性乳腺癌	JS203 CD3+CD20 肿瘤			
JS114 Nectin4 ADC 肿瘤	JS206 IL-2+PD-1 肿瘤	JT003(VV993) 3CL蛋白酶 新型冠状病毒 ✨	JS012 Claudin 18.2 胃癌	JS110 XPO1 多发性骨髓瘤等	JS103 Uricase 高尿酸血症			
JS115 BCMA ADC 多发性骨髓瘤	JS207 PD-1+VEGF 肿瘤	JT109 疫苗 寨卡病毒 ✨	JS014 IL-21 肿瘤	JS111 EGFR exon 20 非小细胞肺癌	UBP1213sc BLyS 系统性红斑狼疮			
					JS026 S蛋白 新型冠状病毒 ✨			

● 肿瘤
 ▣ 代谢疾病

■ 自身免疫
 ▲ 神经系统

✨ 抗感染
 ✓ 已批准

● 君拓生物管线

\*已获得FDA紧急使用授权



本次募投项目产品管线系公司根据研发进度、前期研究结果、市场前景等因素综合考虑，从公司在研项目中进行挑选，本次募投项目产品管线与在研项目的具体区别与联系如下：

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
JS001 境内外研发	JS001 与化疗联合一线治疗 EGFR 阴性非小细胞肺癌	JS001 境内外研发	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	本次创新药研发项目涉及 JS001 的 3 条研发管线系公司根据研发进度、市场前景从公司 JS001 在研管线中挑选，为 JS001 的主要研发管线
	JS001 与化疗联合用于 EGFR 突变 TKI 治疗失败的晚期非小细胞肺癌的治疗			
	JS001 用于非小细胞肺癌的新辅助治疗			
	JS001 与化疗联合一线治疗小细胞肺癌			
	JS001 用于食管鳞癌新辅助治疗			
	JS001 单药一线治疗黑色素瘤			
	JS001 与白蛋白紫杉醇联合用于三阴乳腺癌的治疗		JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究	
	JS001 与仑伐替尼联合一线治疗肝细胞癌			
	JS001 与贝伐珠单抗联合一线治疗肝细胞癌			
	JS001 用于肝细胞癌的辅助治疗			
	JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌			
	JS001 单药三线治疗胃癌			
	JS001 与阿昔替尼联合一线治疗肾细胞癌		JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究	
	JS001 联合标准化疗一线治疗 PD-L1 阳性的尿路上皮癌			
JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗				

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
	JS001 与阿昔替尼联合用于黏膜黑色素瘤的治疗			
	JS001 用于肉瘤的治疗			
	JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗			
JS004 境内外研发	JS004 联合 JS001 用于晚期肺癌的治疗	JS004 境内外研发	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	JS004 是公司自主研发的全球首个 (First-in-class) 获临床批准的特异性针对 B 和 T 淋巴细胞衰减因子 (BTLA) 的重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体注射液, 市场前景较好, 本次创新药研发项目涉及 JS004 的研发管线系从公司 JS004 在研管线根据研发进度、市场前景等因素挑选
	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤		JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	
	JS004 用于晚期头颈癌的治疗		JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究	
	JS004 用于黑色素瘤、肾癌、尿路上皮癌等多种晚期实体瘤的治疗			
JS006 境内外研发	JS006 单药或联合 JS001 用于晚期肿瘤的治疗	JS006 境内外研发	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	多项临床前的试验结果显示抗 TIGIT 抗体与抗 PD-1/PD-L1 抗体可发挥协同抗肿瘤作用, 市场前景良好, 截至 2022 年 6 月 30 日, 国内外尚无同类靶点产品获批上市。本次创新药研发项目涉及 JS006 的研发管线系公司 JS006 的在研管线, 同类靶点药品在相关适应症上已有多个积极结果读出, 因此重点探索, I 期临床研究为泛适应症探索
			JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	
			JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究	

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
JS009 境内外研发	JS009 用于多种实体瘤的治疗	JS009 境内外研发	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	前期研究表明, JS009 与 JS001、JS006 联合用于肿瘤病人的治疗表现出显著的协同抗肿瘤作用, 有望解决 PD-1 治疗后的耐药问题, 截至 2022 年 6 月 30 日, 国内外尚无同类靶点产品获批上市。本次创新药研发项目涉及 JS009 的研发管线系公司 JS009 的在研管线
			JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究	
JS110 境内外研发	JS110 用于晚期肿瘤的治疗	JS110 境内外研发	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	本次创新药研发项目涉及 JS110 的研发管线系根据公司根据研发进度、市场前景从公司 JS110 在研管线中挑选, 为 JS110 重点探索的适应症领域
JS111 境内外研发	JS111 用于晚期非小细胞肺癌的治疗	JS111 境内外研发	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究	本次创新药研发项目涉及 JS111 的研发管线系公司根据前期数据、产品特性、市场前景从 JS111 的在研管线挑选的重点探索项目
			JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	
			JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究	
VV116 境内外研发	VV116 针对中重度 COVID-19 患者对比标准治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
	VV116 针对轻中度 COVID-19 患者早期治疗 VV116 针对轻中度 COVID-19 患者对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 Paxlovid）的早期治疗			
JS007 境内研发	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的治疗	JS007 境内研发	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS007 的研发管线系公司 JS007 的在研管线
JS014 境内研发	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的治疗	JS014 境内研发	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS014 的研发管线系公司 JS014 的在研管线
JS018 境内研发	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的治疗	JS018 境内研发	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS018 的研发管线系公司 JS018 的在研管线
JS013 境内外研发	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤中的治疗	JS013 境内外研发	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS013 的研发管线系公司 JS013 的在研管线
JS015 境内外研发	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的治疗	JS015 境内外研发	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS015 的研发管线系公司 JS015 的在研管线
JS112 境内外研发	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的治疗	JS112 境内外研发	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	本次创新药研发项目涉及 JS112 的研发管线系从公司根据研发进度、市场前景从公司 JS112 在研管线中挑选，为 JS112 的在研管线

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
JS113 境内外研发	JS113 用于晚期肿瘤的治疗	JS113 境内外研发	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS113 的研发管线系公司重点探索的适应症
JS120 境内外研发	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的治疗	JS120 境内外研发	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS120 的研发管线系公司 JS120 的在研管线
JS122 境内外研发	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤中的治疗	JS122 境内外研发	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS122 的研发管线系公司 JS122 的在研管线
JS123 境内外研发	JS123 在晚期实体瘤中的治疗	JS123 境内外研发	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS123 的研发管线系公司 JS123 的在研管线
JS121 境内外研发	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的治疗	JS121 境内外研发	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS121 的研发管线系公司 JS121 的在研管线
JS107 境内研发	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的治疗	JS107 境内研发	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS107 的研发管线系公司 JS107 的在研管线
JS203 境内研发	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的治疗	JS203 境内研发	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	该产品前期研究结果良好，本次创新药研发项目涉及 JS203 的研发管线系公司 JS203 的在研管线
JS002 境内	JS002 用于原发性高胆固醇血症和混合型高脂	-	-	本次募投创新药项目不涉及

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
研发	血症的治疗			该在研项目
	JS002 用于杂合子型家族性高胆固醇血症的治疗			
	JS002 用于纯合子型家族性高胆固醇血症 (HoFH) 的治疗			
JS501 境内研发	JS501 用于转移性结直肠癌的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
	JS501 用于晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌的治疗			
JS109 境内研发	JS109 联合 JS001 用于晚期实体瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
	JS109 一线维持治疗铂类药物敏感性晚期卵巢癌			
JS005 境内研发	JS005 用于银屑病、强直性脊柱炎的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS001sc 境内研发	JS001sc 用于肿瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS003 境内研发	JS003 用于肿瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS012 境内研发	JS012 用于胃癌的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS019 境内研发	JS019 用于肿瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS101 境内研发	JS101 用于乳腺癌等的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS103 境内研发	JS103 用于高尿酸血症的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
UBP1213sc 境内研发	UBP1213sc 用于系统性红斑狼疮的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
JS026 境内研发	JS026 用于 COVID-19 的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS108 境内研发	JS108 用于三阴性乳腺癌的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS105 境内研发	JS105 用于乳腺癌、肾细胞癌等治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS201 境内研发	JS201 用于肿瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
JS116 境内研发	JS116 用于肿瘤的治疗	-	-	本次募投创新药项目不涉及该在研项目
其他产品研发	JS205 用于肿瘤的治疗	临床前研发项目	药品的识别、选择、功能学验证与工艺开发等临床前研究工作	本次创新药研发项目中临床前研发项目所涉及的产品系公司从临床前研发产品中根据研发进度、前期研究结果等因素挑选，系公司重点推进的临床前研发产品
	JS207 用于肿瘤的治疗			
	JS209 用于肿瘤的治疗			
	JS211 用于肿瘤的治疗			
	JS008 的研发			
	JS401 用于代谢疾病的治疗			
	JS010 用于偏头痛的治疗			
	VV993 用于 COVID-19 的治疗			
	JT109 用于寨卡病毒的防治			
	JS114 用于肿瘤的治疗			
	JS115 用于多发性骨髓瘤的治疗			
JS206 用于肿瘤的治疗				
JS011 用于肿瘤的治疗				

公司在研项目		本次募投创新药研发项目		区别与联系
研发产品	产品及研究内容	研发产品	产品及研究内容	
	JS104 用于乳腺癌等治疗			



## 2、本次募投项目产品管线与前次募投产品管线的区别与联系

本次募资创新药研发项目投向的产品管线与前次募投产品管线有一定重合，但具体投向的临床研究阶段或适应症有所不同。

本次募资与前次科创板 IPO 募投产品管线之间的具体区别和联系如下：

本次再融资募集资金拟投向项目		前次科创板 IPO 募集资金投向项目		区别与联系
研发产品	研究内容概述	研发产品	研究内容概述	
JS001 后续境内外研发	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	JS001 后续境内临床开发	在中国开展关于非小细胞肺癌的单药/联合治疗的 III 期研究	募投项目所针对的适应症不同，前次科创板 IPO 募投项目主要投向非小细胞肺癌、食管癌、肝细胞癌的研究，本次募投项目拟投向胃或胃食管结合部腺癌、晚期肝内胆管癌、可手术的局部晚期头颈鳞癌的研究
	JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究		在中国开展关于食管癌的单药/联合治疗的 III 期研究	
	JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究		在中国开展关于肝细胞癌的单药/联合治疗的 III 期研究	
JS004 境内外研发	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	JS004 境内外研发	在中国、美国开展关于黑色素瘤、肺癌、淋巴瘤、其他瘤种的 I、II 期临床研究	募投项目所投向的研究阶段不同，前次科创板 IPO 募投项目投向 JS004 的 I、II 期的临床研究，本次募投项目拟投向非小细胞肺癌、小细胞肺癌、淋巴瘤的 III 期临床研究
	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			
	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究			
JS006 境内外研发	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	JS006 早期境内外研发	在境内外开展的临床前研究	募投项目所投向的研究阶段不同，前次科创板 IPO 募投项目投向 JS006 的临床前研究，本次募投项目投向非小细胞肺癌、小细胞肺癌的 III 期临床研究以及晚期肿瘤的 I 期临床研究
	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			
	JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究			

本次再融资募集资金拟投向项目		前次科创板 IPO 募集资金投向项目		区别与联系
研发产品	研究内容概述	研发产品	研究内容概述	
JS009 境内外研发	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	JS009 早期境内外研发	在境内外开展的临床前研究	募投项目所投向的研究阶段不同，前次科创板 IPO 募投项目投向 JS009 的临床前研究，本次募投项目投向非小细胞肺癌的 III 期临床研究以及联合 JS001 在实体瘤的 I/II 期临床研究
	JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究			
JS110 境内外研发	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS111 境内外研发	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
	JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	-	-	
	JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究	-	-	
JS007 境内研发	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	JS007 早期境内外研发	在境内外开展的临床前研究	募投项目所投向的研究阶段不同，前次科创板 IPO 募投项目投向 JS007 的临床前研究，本次募投项目投向晚期实体瘤的 I 期临床研究
JS014 境内研发	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS018 境内研发	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS013 境内外研发	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS015 境内	JS015 单药及联合其	-	-	前次科创板 IPO 募

本次再融资募集资金拟投向项目		前次科创板 IPO 募集资金投向项目		区别与联系
研发产品	研究内容概述	研发产品	研究内容概述	
外研发	他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究			投项目不涉及该产品
JS112 境内外研发	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS113 境内外研发	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS120 境内外研发	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS122 境内外研发	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS123 境内外研发	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS121 境内外研发	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS107 境内研发	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
JS203 境内研发	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品
早期项目研发	药品的识别、选择、功能学验证与工艺开发等临床前研究工作	-	-	前次科创板 IPO 募投项目不涉及该产品

### 3、公司对研发管线布局和研发投入重点项目的相关考虑

公司旨在通过源头创新来开发 first-in-class（同类首创）或 best-in-class（同类最优）的药物，通过卓越的创新药物发现能力、强大的生物技术研发能力、大规模生产技术，已成功开发出极具市场潜力的在研药品组合。公司研发管线拥有超过 52 项候选药物，其中约 80% 为抗肿瘤产品，公司核心产品之一特瑞普利单抗于 2018 年 12 月获得国家药监局批准上市，从特瑞普利单抗开始，公司的创新研发领域已经从单抗药物类型扩展至包括小分子药物、多肽类药物、抗体药物偶

联物（ADCs）、双特异性或多特异性抗体药物、核酸类药物等更多类型的药物研发以及癌症、自身免疫性疾病的下一代创新疗法探索。

公司布局研发管线的核心策略是“致力于解决未满足的临床需求”。具体而言：

因公司核心产品特瑞普利单抗是广谱抗肿瘤产品，公司在该产品适应症拓展方面主要采取的是“小适应症+大适应症”、“从未线适应症切入，快速推进到一线和围手术期治疗”的策略。具体是指，特瑞普利单抗率先获批的适应症为黑色素瘤，鼻咽癌和尿路上皮癌，这三个病患群体在国内相对较小，且末线治疗缺少标准疗法，属于巨大的未被满足的临床需求。同时，公司积极进行肺癌、肝癌、食管癌、乳腺癌等病患群体较大的适应症一线治疗以及辅助/新辅助治疗的临床试验，带动大适应症的市场拓展。特瑞普利单抗前瞻性地布局了结合手术的围手术期（包括术后辅助治疗和术前新辅助）治疗，以推进肿瘤免疫治疗在肿瘤患者病程早期的应用。围手术期研究周期长，公司前期形成了较为明显的先发优势。截至本回复报告出具日，特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗的新适应症上市申请已获得国家药监局批准，针对其他国内高发瘤种如肺癌、肝癌、胃癌等适应症的一线治疗、围手术期治疗的临床研究均已在 III 期临床研究的后期阶段。

鉴于 PD-1 单抗是肿瘤免疫治疗的基石类药物，公司在其他抗肿瘤产品研发管线布局采取的策略主要为大分子药物以特瑞普利单抗为中心，辅以小分子药物，积极探索联合用药，以期达到协同抗肿瘤的效果。首先为解决 PD-1 治疗后耐药问题，公司积极探索根据患者免疫微环境特点设计合理的联合治疗策略，如公司在研产品 JS004、JS006、JS009 等联合特瑞普利单抗治疗。其次，为解决肿瘤免疫治疗中冷肿瘤的问题，公司针对免疫微环境微循环血管正常化开发了多个项目，如靶向微环境微血管高表达的 JS013、JS019 等产品。第三，为解决肿瘤免疫治疗源头问题，即很多病人缺乏或存在较少的肿瘤特异性 T 细胞，无法对免疫治疗产生应答。对此，公司管线中的 JS014、JS018 等产品可从源头激活 T 细胞，JS014 与特瑞普利单抗具有良好的协同效应，可增加肿瘤微环境中淋巴细胞浸润。此外，为拓展公司抗肿瘤研发管线广度，公司重点布局了一些小分子药物研发管线。

为丰富研发管线，凭借深厚的科研基础和对未被满足的临床需求的了解，公

司还覆盖了在肿瘤治疗领域之外的四大治疗领域，包括自身免疫系统疾病、慢性代谢类疾病、神经系统类疾病以及感染类疾病。其中，针对 2020 年以来全球大流行的新型冠状病毒疫情，公司重点布局了抗感染相关产品管线，包括中和抗体埃特司韦单抗，口服核苷类抗新冠病毒药物 VV116，靶向 3CL 蛋白酶的可口服抗新冠病毒药物 VV993。截至本回复报告出具日，公司合作开发的口服核苷类抗新冠病毒药物 VV116 已开展多项 III 期注册临床研究。其中，一项对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 PAXLOVID）用于轻中度新型冠状病毒肺炎早期治疗的 III 期注册临床研究（NCT05341609）已完成，达到方案预设的主要终点和次要有效性终点。

（二）结合发行人对研发进展、研发布局的整体考虑、主要产品上市后销售大幅下滑、在研项目投资规模巨大以及持续大额亏损等情况，说明本次募投项目同时规划多条早期研发管线并较前次募投项目新增部分研发管线的原因与合理性，并结合国际多中心药物临床试验策略选择、药品注册申请监管要求说明规划国际多中心临床研究的可行性与必要性

1、结合发行人对研发进展、研发布局的整体考虑、主要产品上市后销售大幅下滑、在研项目投资规模巨大以及持续大额亏损等情况，说明本次募投项目同时规划多条早期研发管线并较前次募投项目新增部分研发管线的原因与合理性

#### （1）在研投资规模巨大以及持续大额亏损的原因

公司所处的生物创新药行业属于资金及技术密集型行业，创新药的开发是一项漫长、复杂和昂贵的过程，需要历经数年的研发，涉及药物化学、分子和细胞生物学、晶体物理学、统计学、临床医学等多个领域，投入上千万美元到上亿美元，大规模的生物药制造设施需花费 2 亿至 7 亿美元的建造成本。高强度的研发投入虽然会导致公司在发展前期面临大额亏损，但却是保持公司核心竞争力的关键。随着越来越多的在研产品获得国家药监局和 FDA 的上市批准，公司将会因此获得收益。同行业其他上市公司如百济神州、信达生物等均在持续大额亏损的情况下保持了在多条研发管线的高强度研发投入。若公司未能提前规划多条早期研发管线，丰富公司在研产品管线深度和广度，将会导致在国内创新药行业市场竞争中逐渐落于下风。

## **(2) 主要产品上市后销售大幅下滑的原因**

公司核心产品之一特瑞普利单抗销售收入在 2021 年下滑的主要原因为：

①2020 版国家医保目录于 2021 年 3 月正式实施后，特瑞普利单抗的产品终端定价相较于 2020 年的初始定价降幅超过 60%。特瑞普利单抗在仅有小适应症纳入国家医保目录，适用人群较大的适应症尚未获批上市的情况下，2021 年销量虽然有所提升，但未能实现“以价换量”，导致销售收入出现负增长。

②2021 年商业化团队人员调整，影响了商业化团队人员工作积极性。

进入 2022 年以后，随着特瑞普利单抗的食管鳞癌等大适应症陆续获得国家药监局批准上市以后，公司预计在国内的销售情况将逐步恢复。

## **(3) 公司对在研产品研发布局的整体考虑**

公司本次在募投项目中规划的多条早期研发管线主要为抗肿瘤产品，在这些抗肿瘤产品的研发布局上，公司采取的策略主要为大分子药物以特瑞普利单抗为中心，辅以小分子药物，积极探索联合用药，以达到协同抗癌的效果。其中，JS004 境内外研发、JS006 境内外研发、JS009 境内外研发等项目为解决 PD-1 治疗后耐药问题，探索根据肿瘤病人免疫微环境特点设计的联合特瑞普利单抗治疗。JS014 境内研发、JS018 境内研发、JS013 境内外研发、JS015 境内外研发等项目为研发靶向免疫细胞（常为 T 细胞）、免疫微环境（如靶向微血管，增加微血管循环、淋巴细胞浸润）等药物，以扩大免疫治疗的受益人群。JS007 可以特异性地与 CTLA-4 结合并有效阻断 CTLA-4 与其配体 B7（CD80 或 CD86）的相互作用，从而活化 T 淋巴细胞，联合 JS001 治疗预计可达到协同抗肿瘤的效果。JS107 境内研发、JS203 境内研发等项目为公司在抗体药物偶联物（ADCs）、双特异性抗体药物方向上的布局，JS107、JS203 等产品在临床前研发多个体内外模型中均显示出 best in class（同类最优）潜力。除了大分子药物以外，为保持公司在研产品管线的广度，公司在本次募投项目中布局了少量小分子抗肿瘤药物，包括 JS110 境内外研发、JS111 境内外研发、JS112 境内外研发等项目。

## **(4) 本次创新药研发项目在研产品管线的具体进展**

本次创新药研发项目主要分为核心产品 JS001 新适应症拓展，为解决 PD-1 耐药问题的抗肿瘤单抗类药物临床研发，其他抗肿瘤单抗类药物早期临床研发，

小分子抗肿瘤药物临床研究，抗体偶联物、双抗药物早期临床研究，临床前研发等。截至本回复报告出具日，本次创新药研发项目进展如下：

单位：万元

类别	产品及研究内容	预计总投资金额	拟使用募集资金投资金额	目前项目进展	预计达到的阶段
核心产品 JS001 新适应症拓展	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	93,315.00	33,000.00	III 期临床研究入组进行中	通过完成 III 期临床试验，获得相关数据，向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究		19,900.00	III 期临床研究启动阶段	通过完成 III 期临床试验，获得相关数据，向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究		33,100.00	II 期临床研究入组进行中，III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验，获得相关数据，向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
解决 PD-1 耐药问题的抗肿瘤单抗类药物临床研究(单抗及联用 JS001 等其他药物)	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	86,650.00	39,800.00	I/II 期临床研究入组进行中，III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验，获得相关数据，向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究		25,800.00	I/II 期临床研究入组进行中，III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验，获得相关数据，向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请

				段	
	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究		20,900.00	I/II 期临床研究进行中, III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究		22,500.00	I 期临床研究进行中, II/III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	88,882.00	15,000.00	I 期临床研究进行中, II/III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究		13,000.00	I 期临床研究进行中	通过完成 I 期临床试验, 探索出联合剂量, 为后续临床研究做准备
	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	50,028.00	33,000.00	获得 FDA、NMPA 的临床试验批件, 临床试验准备中	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 或 BLA 申请
	JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究		11,000.00	获得 FDA、NMPA 的临床试验批件, 临床试验准备中	通过完成 I/II 期临床试验, 探索出联合剂量, 为 III 期临床研究做准备
小分子抗肿瘤药物注册临床研究	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	13,000.00	6,630.00	I 期临床研究进行中, II/III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 申请



	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究		1,989.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I/II 期临床入组进行中	通过完成 II 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 申请
	JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	36,450.00	7,114.50	获得 NMPA 的临床试验批件, I/II 期临床入组进行中, III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 申请
	JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究		9,486.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I/II 期临床入组进行中, III 期临床研究进入准备阶段	通过完成 III 期临床试验, 获得相关数据, 向 NMPA、FDA 提出 NDA 申请
其他抗肿瘤药物早期临床研发(单药及联用 JS001 等其他药物)	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,750.00	3,500.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I 期临床研究入组进行中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,360.00	3,100.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I 期临床研究入组进行中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	5,096.00	3,500.00	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	3,180.00	3,000.00	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,180.00	2,800.00	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	4,468.00	2,278.68	获得 NMPA 的临床试验批件, I	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验

				期临床研究启动阶段	
	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	3,180.00	1,621.80	获得 NMPA 的临床试验批件, I 期临床研究启动阶段	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	1,800.00	900	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	1,800.00	900	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	2,400.00	1,200.00	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	3,000.00	1,500.00	临床研究准备中	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	2,500.00	2,200.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I 期临床研究启动阶段	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	2,800.00	2,500.00	获得 NMPA 的临床试验批件, I 期临床研究启动阶段	通过完成 I 期临床试验, 获取相关数据, 推进至 II 期临床试验
药物的临床前研发	候选药物分子确定	51,465.00	2,210.00	各产品分别处于候选药物分子确定等各临床前研究阶段	通过完成对药物的功能学验证、工艺开发, 获取相关研究数据, 取得 NMPA 或 FDA 的 IND 批准, 推进到药物的临床研究阶段
	工艺开发		7,300.02		
	毒理批中试		5,180.00		
	GMP 中试		9,580.00		
	质量研究		7,140.00		
	药效研究		2,710.00		
	毒理和药代研究		11,780.00		
	其他		-		
合计	460,304.00	367,120.00	-	-	

(5) 本次募投项目同时规划多条早期研发管线并较前次募投项目新增部分研发管线的原因与合理性

①核心产品 JS001 新适应症拓展

a、PD-1 靶点药物市场空间大

因 PD-1 靶点产品具有广谱抗癌效果，目前是全球最热门的肿瘤免疫治疗药物，市场空间较大。根据弗若斯特沙利文分析，全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模在过去的五年拓展迅速，2020 年抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 286 亿美元，预计 2025 年将达到 626 亿美元，从 2020 年到 2025 年的复合增长率为 17.0%。

中国范围内，2020 年抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 136.9 亿人民币，预期随着新产品以及新适应症获批和患者教育带来的可及性的增强，PD-1/PD-L1 单抗市场迎来快速增长，将于 2025 年达到人民币 518.9 亿元，从 2020 年到 2025 年的复合增长率为 30.5%。

b、新适应症研究可满足目前尚未被满足的临床需求

本次募投项目中特瑞普利单抗投向的新适应症研究分别为胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗、一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌、可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗，均为大适应症。

根据弗若斯特沙利文分析，2020 年，胃癌的全球新发病例数约为 108.91 万人，其中，中国新发病例数约为 46.96 万人；肝癌的全球新发病例数约为 90.57 万人，约 15%为肝内胆管癌，其中，中国新发病例数约为 42.08 万人；头颈部癌的全球新发病例数约为 84.00 万人，超过 90%以上为头颈鳞癌，其中，中国新发病例数约为 14.20 万人。同时，早期阶段癌症人数占多数，并随着国内防癌意识的提高以及癌症早筛的普及，预计目标患者群体还将不断增长。

截至报告期末，针对该三项适应症国内均无国产 PD-1 单抗药品获批，公司特瑞普利单抗研发进度处于同行业前列。若上述三项适应症顺利获批，可满足目前尚未被满足的临床需求。

## ②解决 PD-1 耐药问题的抗肿瘤单抗类药物临床研究（单抗及联用 JS001 等其他药物）

现有研究显示，仅阻断PD-1通路，单药有效率为20%至30%，一线联合治疗也只有50%左右患者受益。患者原发性/获得性耐药的出现可能与肿瘤微环境中存在多重抑制性机制有关。为解决PD-1耐药问题，公司根据病人的免疫微环境特点设计了多元化的联合治疗，如联合BTLA、TIGIT、CD112R等通路，阻断患者或适应症特异的并行抑制性通路，实现“免疫正常化”。公司认为PD-1就像一个“普遍通路”，未来，其他通路的肿瘤免疫治疗药物+PD-1抗体的多阻断将成为免疫治疗不可或缺的组成部分。

### a、JS004境内外研发项目

在前期的体外和体内研究表明，JS004可结合BTLA并阻断其与其配体HVEM的相互作用，促进肿瘤特异性T淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞功能，减轻BTLA人源化小鼠的肿瘤模型肿瘤负荷并提高存活率。同时，研究显示，BTLA和PD-1通路的共同阻断能够进一步改善抗原特异性T细胞应答，为抗肿瘤免疫治疗联合方案提供了新的可能。公司正在中国和美国两地开展JS004和特瑞普利单抗在多个瘤种当中的联合用药试验，以验证两者的协同抗肿瘤作用。在2022年6月的美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，JS004首次发布用于淋巴瘤与实体瘤治疗的早期临床数据，数据显示良好的安全性及疗效。

### b、JS006境内外研发项目

JS006是公司自主研发的特异性抗TIGIT单克隆抗体注射液。临床前研究结果表明，JS006可特异性阻断TIGIT-PVR抑制通路，刺激杀伤性免疫细胞活化，分泌肿瘤杀伤性因子。TIGIT是新兴的NK细胞和T细胞共有的抑制性受体，可与肿瘤细胞上高表达的PVR受体相互结合，介导免疫反应的抑制信号，从而直接抑制NK细胞和T细胞对肿瘤细胞的杀伤作用，效果类似于PD-1对T细胞的抑制作用。多项临床前的试验结果显示抗TIGIT抗体与抗PD-1/PD-L1抗体可发挥协同抗肿瘤作用。两者结合是一种有前途的抗癌治疗策略，有望增加患者对免疫治疗的反应，扩大可能受益人群的范围。

### c、JS009境内外研发项目

JS009是公司独立自主研发的重组人源化抗CD112R单克隆抗体注射液，主

要用于晚期恶性肿瘤的治疗。JS009能以高亲和力特异性地结合CD112R，有效阻断CD112R与其配体CD112信号通路，进而促进T细胞和NK细胞的活化和增殖，增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。JS009与JS006及JS001联用预计可进一步促进T细胞活化，改善临床治疗效果。

### ③小分子抗肿瘤药物注册临床研究

免疫治疗虽然起效后疗效较为长久，但起效较慢，需要激活人体内的免疫T细胞；由于肿瘤突变逃逸的问题，小分子靶向药物疗效通常不能长久，但却可以精准靶向癌细胞，起效较快。小分子抗肿瘤药物的靶向治疗和大分子单抗类药物的免疫治疗相结合有可能取长补短，产生持久的抗肿瘤效果。

#### a、JS110境内外研发项目

JS110是核输出蛋白XP01的小分子抑制剂，临床上拟用于治疗晚期肿瘤病人。临床前研究结果表明，JS110特异性阻断XP01蛋白功能，抑制包括p53在内多种抑癌蛋白出核，加强抑癌蛋白功能。JS110体外抑制多种肿瘤细胞生长，诱发肿瘤细胞死亡。在肿瘤动物模型中，JS110单药或者联用可抑制多种血液和实体肿瘤生长。

#### b、JS111境内外研发项目

JS111是一种有效抑制EGFR（表皮生长因子受体）非常见突变的靶向小分子抑制剂。EGFR非常见突变占有所有EGFR突变的比例约为10%，包括EGFR exon 20 插入、T790M原发点突变和复合突变以及以G719X为代表的位于外显子18-21之间的其他点突变和序列重复突变。现有的EGFR-TKI、化疗和免疫疗法对于携带 EGFR exon 20插入等EGFR非常见突变的非小细胞肺癌患者临床获益有限，患者具有迫切的临床治疗需求。临床前数据显示，JS111保持了抑制T790M等EGFR常见变异的活性和对野生型EGFR的选择性，但同时克服了第三代EGFR抑制剂对 exon 20 插入等EGFR非常见突变的不敏感。

### ④其他抗肿瘤药物早期临床研究（单药及联用 JS001 等其他药物）

本次募投项目中JS007等其他产品均为公司在抗肿瘤产品管线中的重点布局，目前均处于早期研究阶段，这些产品在早期研究的多个体内外模型中均显示出best in class（同类最优）潜力。对创新药进行早期临床研究，获取相关临床数据，探索药物的安全性和疗效性，是其开展注册临床研究，从而获批上

市不可缺少的一个环节。为保持公司在创新药研发行业中的持久竞争力，公司有必要对这些处于早期研究阶段的产品进行投入，以推进临床研发进程。

其中，JS007可以特异性地与CTLA-4结合并有效阻断CTLA-4与其配体B7（CD80或CD86）的相互作用，从而活化T淋巴细胞，联合JS001治疗预计可达到协同抗肿瘤的效果。JS014境内研发、JS018境内研发、JS013境内外研发、JS015境内外研发等项目为研发靶向免疫细胞（常为T细胞）、免疫微环境（如靶向微血管，增加微血管循环、淋巴细胞浸润）等药物，以扩大免疫治疗的受益人群。

基于公司前期建立的ADC自主研发平台和双抗平台，公司开发了JS107、JS203等产品，JS107已获得NMPA的临床试验批件进入临床研究阶段，速度处于全球前列；JS203的临床试验申请也已获得NMPA批准。这些药物是公司在抗体药物偶联物（ADCs）、双特异性抗体药物方向上的重要布局。

除了大分子药物以外，为保持公司在研产品管线的广度，公司在本次募投项目中布局了早期小分子抗肿瘤药物的研究，包括JS112境内外研发、JS113境内外研发、JS120境内外研发等项目。小分子靶向治疗药物与大分子单抗类药物免疫治疗有可能取长补短，从而产生持久的抗肿瘤效果。

#### ⑤临床前研发

公司经过多年的创新和研发，已建立全套新药发现和临床前研究的先进技术平台，建立了一支数百人规模的临床前药物研发团队，储备了一批具有first-in-class（同类首创）或best-in-class（同类最优）的临床前产品管线，具有不断研发出生物创新药并持续不断推出临床产品的基础和能力。本次临床前研发投入资金将主要用于已选择药物的临床前研究。

2019-2021年，公司在临床前研发分别投入25,783.47万元、29,552.16万元、45,425.26万元，公司目前有众多产品获得临床试验批件从而进入临床研究阶段，正是一直以来公司在临床前研究源源不断投入的结果。临床前技术平台持续不断的优化和完善是保持公司新药发现能力和技术优势的必要措施，不断推进临床前优势品种进入临床研究是公司可持续发展的重要保障，也是创新型生物医药企业的通行做法，符合国内外生物医药产业化发展的客观规律。

综上所述，公司在本次募投项目中布局多条早期研发管线主要为深耕肿瘤免疫，探索创新药物组合，保持公司在研产品管线的广度，符合公司的主要研发策

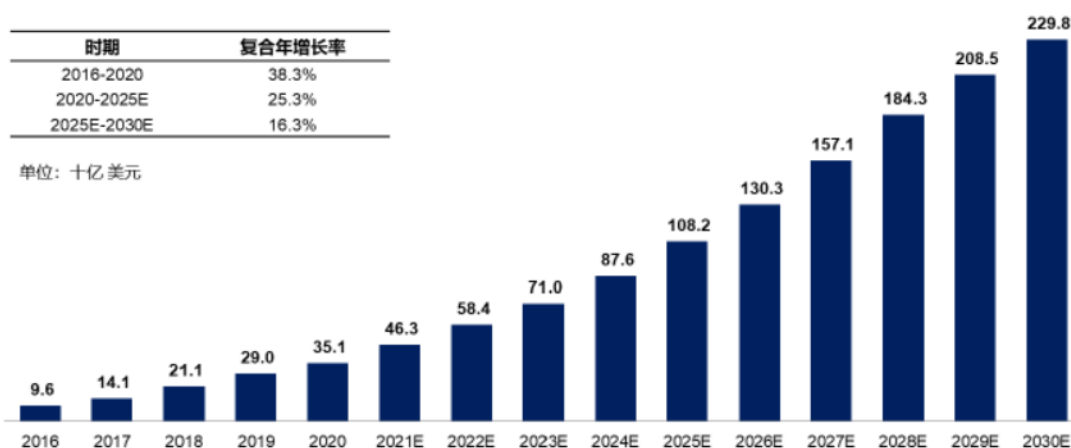
略，有助于保持公司核心竞争力，具有**必要性**和合理性。

## 2、结合国际多中心药物临床试验策略选择、药品注册申请监管要求说明规划国际多中心临床研究的可行性与必要性

### (1) 规划国际多中心临床研究的必要性

公司规划国际多中心临床研究的主要目的是希望以相关研究为基础，获得 FDA 等海外地区药品监管机构的批准上市。在全球市场，肿瘤免疫治疗是一种相对新兴的肿瘤治疗手段，并因其相对更好的疗效逐渐给更多的患者群体带来新的治疗选项。根据弗若斯特沙利文分析，2020 年，全球肿瘤免疫治疗市场达到了 351 亿美元，并预计将以 25.3% 的复合年增长率于 2025 年扩大至 1,082 亿美元。全球肿瘤免疫治疗市场将持续以 16.3% 的复合年增长率于 2030 年增长至 2,298 亿美元。

全球肿瘤免疫治疗市场规模，2016-2030E



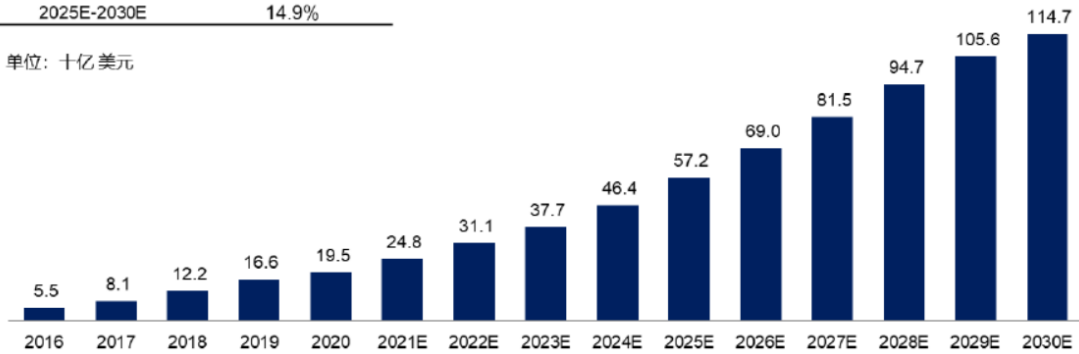
数据来源：弗若斯特沙利文分析

免疫治疗在美国因其良好的疗效而增长迅速。根据弗若斯特沙利文分析，2020 年，美国肿瘤免疫治疗市场达到了 195 亿美元，并预计以 24.0% 的复合年增长率于 2025 年增长至 572 亿美元。这一市场规模预计将持续扩大，并于 2030 年增长至 1,147 亿美元，自 2025 年的复合年增长率为 14.9%。

### 美国肿瘤免疫治疗市场规模，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	37.4%
2020-2025E	24.0%
2025E-2030E	14.9%

单位：十亿美元



数据来源：弗若斯特沙利文分析

国外肿瘤免疫市场广阔，国内医药集采范围逐渐扩大导致竞争愈加激烈，公司作为国产创新药行业前列企业，有能力也有必要寻求国外更广阔的市场，引领国产创新药“出海”。根据近几年主要国产创新药在美国申请批准上市的实践，目前在美国获得批准上市的国产创新药基本均基于包含美国的国际多中心临床试验产生的数据进行申报。近几年同行业可比公司主要国产创新药美国申报详情如下表所示：



公司简称	药品	靶点	申报适应症	申报临床试验	临床试验地点	对照组药物	临床试验终点	目前状态	FDA 结论日期
百济神州	泽布替尼	BTK	既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤患者	BGB-3111-206	中国	单臂临床	ORR, PFS	已获批	2019年11月
			用于既往至少接受过一种治疗的成人华氏巨球蛋白血症患者	ASPEN	国际多中心, 欧美澳	伊布替尼	VGPR	已获批	2021年8月
			用于治疗既往至少接受过一次抗 CD20 方案治疗的复发或难治性边缘区淋巴瘤成人患者	MAGNOLIA	国际多中心, 欧美澳中	单臂临床	ORR	已获批	2021年9月
				BGB-3111-AU-003	国际多中心, 欧美亚太	单臂临床	ORR		
万春医药	普那布林	GEF-H1	联合长效 G-CSF 用于预防化疗引起的中性粒细胞减少症	PROTECTIVE-2	中国, 乌克兰	培非格司亭	中性粒细胞减少时间	未获批, 需要第二个对照注册临床研究	2020年12月
传奇生物	Cilta-cel	BCMA	成人复发和/或难治性多发性骨髓瘤	CARTITUDE-1	国际多中心, 欧美亚太	安慰剂	ORR	已获批	2022年2月
信达生物	信迪利单抗	PD-1	信迪利单抗注射液联合培美曲塞和铂类化疗用于非鳞状非小细胞肺癌一线治疗	ORIENT-11	中国	安慰剂	PFS	未获批, 需补充临床试验	2022年3月
和黄医药	索凡替尼	多靶点 TKI	用于治疗胰腺和胰腺外(非胰腺)神经内分泌瘤	SANET-p	中国	安慰剂	PFS	未获批, 需要纳入更多代表美国患者人群的国际多中心临床试验	2022年5月
				SANET-ep	中国	安慰剂	PFS		
				NCT02549937	美国	桥接试验	NA		
百济神州	替雷利珠单抗	PD-1	晚期或转移性食管鳞癌患者二线治疗	RATIONALE 302	国际多中心, 欧美亚太	化疗	OS	2022年7月公告, 因旅行限制, FDA 推迟上市申请批复, 直到现场检查完成	-
	泽布替尼	BTK	用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤患者	ALPINE	国际多中心, 欧美	伊布替尼	ORR	-	2023年1月

公司简称	药品	靶点	申报适应症	申报临床试验	临床试验地点	对照组药物	临床试验终点	目前状态	FDA结论日期
					亚太				
				SEQUOIA	国际多中心, 欧美 亚太	苯达莫司汀+ 利妥昔单抗	PFS		
亿帆医药	艾贝格司亭 $\alpha$	G-CSF	用于治疗化疗致中性粒细胞减少症	GC-627-05	美国	培非格司亭	中性粒细胞减少时间	2022年3月30日FDA通知, 因旅行限制, FDA将推迟F-627上市申请批复, 直到现场检查完成	-
				GC-627-04	美国	安慰剂	中性粒细胞减少时间		

注：数据来源于各公司官网，上市公司公告，<https://www.clinicaltrials.gov/>

目前，提交 FDA 审评的药品上市所基于的注册临床试验开设方式主要分为四种主要方式：“在美国开设独立的临床试验”、“包含美国的国际多中心临床试验”、“非美国临床+美国桥接试验”、“单一非美国国家数据”。

以“在美国开设独立的临床试验”产生的数据作为申报上市的依据是最为稳妥的申报方式。从逻辑上看，基于此类临床试验上市的药物和美国本土药物的上市模式基本保持一致，只要相关临床试验的设计和病人入组过程符合 FDA 的相关要求，此类临床试验的程序就不会成为影响 FDA 批准药物上市决策的因素。然而，完全在美国开设符合标准的临床试验需要较多人力物力的支持，成本较高，因此比较适合在美国有丰富医学团队布局的平台型公司。

以“包含美国的国际多中心临床试验（以下简称“MRCT”）”产生的数据作为申报上市的依据也是 FDA 相对推崇的申报方式，FDA 在肿瘤药物咨询委员会（以下简称“ODAC”）会议中指出 MRCT 可以：①允许评估区域间的一致性，比如不同地区或亚组人群的安全性和疗效；②使全世界的患者更早地获取该治疗方案；③避免了重复试验以及不需要桥接试验（当需要在另外一个国家/地区进行上市申请时）等。和直接在美国开独立的注册试验比，MRCT 相对成本较低。MRCT 的方案要求较高，其设计方案中各国、各人种入组比例对 FDA 最后的审评较为关键，需要充分满足美国的人种多样性。

采取以“非美国临床+美国桥接试验”产生的数据作为申报依据的申报方式的主要是一些研发进度较美国同类产品相对落后或早期不具备美国临床试验能力的药企。从试验效率来看，这样的申报方式获批时间会慢于直接开国际多中心临床试验。但试验成功的确定性会相对高，即通过在中国进行临床试验保证产品的整体疗效，如果直接开 MRCT，就面临在美国地区试验相对高资金投入的风险。从药物获批的角度，“非美国临床+美国桥接试验”的申报方式可能面临 FDA 的一些质疑，比如美国患者人数较少等人群代表性问题，因此这种申报方式更适用于孤儿药（患者人群少，不适合大规模 MRCT）、突破性疗法等。

采取以“单一非美国国家数据”在美国申报上市申请的新药获得 FDA 的批准上市需要全部满足以下三个条件：①临床试验设计和数据适用于美国人群和美国临床实践；②研究由具有公认能力的临床研究者执行；③临床数据具有可靠性，FDA 认为不需要核查或通过 FDA 现场核查/其他方式的核查。其中，临床试验设

计和数据适用性的内在要求较高，包含了适用美国人群和适用美国临床实践两部分。其中，适用于美国人群主要是指试验人群在基线方面需要与美国人群类似，包括人种及人种多样性、年龄分布、性别分布、体重、抽烟比例等多个方面。从这一点来看，仅在中国完成的注册临床试验很难达到适用美国人群的要求。其次，适用美国临床实践提出了更高的要求。一方面，临床试验的终点设计要与美国在该领域批准的新药的终点设计相一致，比如美国从 2016 年以来针对非小细胞肺癌的多款药物的适应症批准都是基于 OS 数据或 OS 数据加上 PFS 数据，如果是仅有 PFS 数据的药物将不符合要求。另一方面，对照组的设计也需要符合美国临床实际，即需要将该疾病领域已经获批的标准疗法作为对照组，而不能简单的以安慰剂作为对照组。这对临床试验设计提出了更高的要求，因为获得上市批准的药品是不断增多的，不断会有新的药品获批并成为标准疗法。而以 OS 为终点的临床试验往往会持续较长时间，这要求企业在进行临床试验设计的时候，提前考虑到未来几年的新药格局及标准疗法的变化，提前选择当时可能尚未获批或尚未进入指南的药物作为对照。

综上所述，国内肿瘤免疫药物市场竞争愈加激烈，以美国为主的欧美市场空间广阔，全球市场亦存在巨大的未被满足的临床需求，公司有必要寻求公司的创新药产品“出海”。根据目前在美国申请药品上市所基于的上述 4 种主要注册临床试验开设方式的比较，以及近期国内其他生物创新药等公司以“非美国临床+美国桥接试验”的注册临床试验开设方式在美国申请药品上市未获批的案例等情况，公司规划国际多中心临床研究，并以此相关研究为基础向 FDA 提出药品上市申请是相对而言最为稳妥且经济的申报方式，符合《“十四五”医药工业发展规划》的国家战略发展规划和公司经营计划和战略目标，符合国内创新药研发行业发展趋势，具有必要性。

## (2) 规划国际多中心临床研究的可行性

### ①政策可行性

公司是一家创新驱动型生物制药公司，通过前期的临床前研究工作，公司在研产品管线中已有多个产品获得 FDA 的临床试验批准，如 TAB001/JS001、TAB004/JS004、TAB006/JS006、TAB009/JS009 等产品，具备在美国开设临床试验中心，开展国际多中心临床研究的基础。

## ②技术可行性

截至本回复报告出具日，公司核心产品特瑞普利单抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌及小细胞肺癌领域获得**欧盟和美国药监机构**授予的2项突破性疗法认定、1项快速通道认定、1项优先审评和**6**项孤儿药资格认定；公司自主研发、全球首创的抗 BTLA 单克隆抗体 TAB004/JS004，已在美国开展 Ib/II 期临床试验。公司已积累了相关经验，拥有在美国开设临床试验中心，实施国际多中心临床研究的技术能力。此外，公司与 Coherus 签署了《独占许可与商业化协议》，就 JS001、JS006 等产品在美国和加拿大区域开展研发、制造、商业化的合作，作为美国当地药企，Coherus 也将会基于合作协议约定，协同公司一起进行在美国和加拿大地区的后续药物研发活动，以及相关产品获批上市以后在美国和加拿大地区的商业化。

## ③人才可行性

公司多位核心人员拥有在 FDA、跨国药企任职的经验，如公司总经理 NING LI（李宁）博士曾在 FDA 担任多种职务；公司副总经理兼全球研发总裁邹建军博士曾在德国拜耳医药历任中国肿瘤研发部医学经理、治疗领域负责人、全球医学事务负责人（美国总部新泽西）；公司副总经理、核心技术人员 SHENG YAO（姚盛）博士曾任约翰霍普金斯大学医学院 LIEPING CHEN（陈列平）教授实验室助理研究员，耶鲁大学医学院研究员，阿斯利康下属 Amplimmune Inc. 资深科学家；公司副总经理 GANG WANG（王刚）博士曾任 FDA 资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等，并于 2017 年-2018 年担任 CFDA 药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；公司首席医学官 Patricia Keegan 博士曾任 FDA 肿瘤产品部医学审评官、临床试验设计和分析部副部长、肿瘤产品部部长、肿瘤卓越中心（Oncology Center for Excellence, OCE）副主任等；公司核心技术人员冯辉博士曾任美国艾伯特爱因斯坦医学院，HumanZyme Inc. 科学家，阿斯利康下属 MedImmune Inc. 科学家；公司副总经理、核心技术人员张卓兵先生曾任加拿大 Viron Therapeutics Inc. 科研人员。公司具有开展国际多中心临床研究的人才基础。

## ④管理可行性

公司在美国设有全资子公司拓普艾莱，并分别在美国旧金山和马里兰拥有实验中心。截至本回复报告出具日，公司在美国拥有全职员工 30 多人，并为产品的临床试验和注册工作配置了大量的顾问。

综上所述，公司在美国设有全资子公司，具有在美国开设临床试验中心的人才基础和技术储备，相关临床研究已获得 FDA 的临床试验批准，规划国际多中心临床研究具有可行性。

**（三）JS001 产品已经开展的不同适应症临床试验的进展，是否存在研发结果未达预期的情形，本次募投项目适应症选择的主要考虑，并进一步结合产品上市后销售收入大幅下滑的原因，分析继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的必要性和相关风险**

**1、JS001 产品已经开展的不同适应症临床试验的进展，是否存在研发结果未达预期的情形**

特瑞普利单抗在中国、美国、东南亚和欧洲等地开展了覆盖超过 15 个适应症的 30 多项临床研究，涉及鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、乳腺癌等新适应症。在特瑞普利单抗的关键注册临床中，公司除了广泛布局多瘤种的一线治疗外，同时在肺癌、肝癌、胃癌、食管癌等瘤种都积极布局了围手术期的辅助/新辅助治疗。公司在开展不同适应症的临床试验之前，已根据特瑞普利单抗临床前研究结果及同靶点其他产品获批上市情况进行谨慎评估，截至本回复报告出具日，不存在研发结果未达预期的情形。特瑞普利单抗已经开展的不同适应症临床试验的主要研发进展情况具体如下：

疾病领域	药品代号	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	临床试验区域	备注	
肿瘤	JS001 特瑞普利 单抗	黑色素瘤（二线治疗，单药）	已于2018年12月17日获NMPA批准						中国	
		鼻咽癌（三线治疗，单药）	已于2021年2月获NMPA批准，FDA BLA已受理						中国	FDA突破性疗法、孤儿药、优先审评；EC孤儿药
		尿路上皮癌（二线治疗，单药）	已于2021年4月获NMPA批准						中国	
		鼻咽癌（一线治疗，与化疗联合）	已于2021年11月获NMPA批准，FDA BLA已受理						国际多中心	FDA突破性疗法、孤儿药、优先审评；EC孤儿药
		食管鳞癌（一线治疗，与化疗联合）	已于2022年5月获NMPA批准						中国	FDA孤儿药
		EGFR阴性非小细胞肺癌（一线治疗，与化疗联合）	NMPA NDA已受理						中国	
		EGFR突变TKI失败晚期非小细胞肺癌（与化疗联合）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		非小细胞肺癌（围手术期治疗）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		小细胞肺癌（一线治疗，与化疗联合）	关键注册临床（临床三期）						中国	完成受试者入组，FDA孤儿药
		食管鳞癌（围手术期治疗）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		黑色素瘤（一线治疗，单药）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		三阴乳腺癌（与白蛋白紫杉醇联合）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		肝细胞癌（一线治疗，与仑伐替尼联合）	关键注册临床（临床三期）						国际多中心	
		肝细胞癌（一线治疗，与贝伐珠单抗联合）	关键注册临床（临床三期）						国际多中心	完成受试者入组
		肝细胞癌（术后辅助治疗）	关键注册临床（临床三期）						中国	完成受试者入组
		肝内胆管癌（一线治疗，与仑伐替尼、化疗联合）	关键注册临床（临床三期）						国际多中心	
		胃癌（三线治疗，单药）	关键注册临床（临床二期）						中国	
		肾细胞癌（一线治疗，与阿昔替尼联合）	关键注册临床（临床三期）						中国	
		尿路上皮癌（一线治疗，PD-L1+）	关键注册临床（临床三期）						国际多中心	
		胃或食管胃结合部腺癌（术后辅助治疗）	关键注册临床（临床三期）						国际多中心	
黏膜黑色素瘤（与阿昔替尼联合）	临床二期							美国	FDA快速通道、孤儿药；NMPA突破性治疗药物	
肉瘤	临床一期							美国	FDA孤儿药	
头颈鳞癌（围手术期治疗）	临床二期							国际多中心		

## (1) 中国临床试验主要进展

2018年12月，特瑞普利单抗注射液用于治疗既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤获得 NMPA 有条件批准上市。针对该获批适应症的临床试验是一项在既往接受全身系统治疗失败后的不可手术或转移性黑色素瘤患者中开展的开放性、单臂、多中心、II 期临床研究，用以评估特瑞普利单抗的安全性和有效性。此试验于 2016 年 12 月至 2017 年 9 月共计招募 128 名既往接受系统治疗失败的晚期黑色素瘤患者，其中 127 例纳入全分析集，ORR 为 17.3%，DCR 为 57.5%，12 个月时总生存率为 69.3%。在 PD-L1 阳性患者中特瑞普利展现出更好的疗效，ORR 达到 38.5%。本试验受试者中（128 例），3 级及以上的不良反应发生率为 28.9%，未发生 5 级不良反应。发生率 $\geq 1\%$ 的 3 级及以上不良反应包括高甘油三酯血症、贫血、高血压、肝损伤、血小板减少症等。与药物相关的 SAE 的发生率为 11.7%，发生率 $\geq 1\%$ 的药物相关的 SAE 为胰腺炎、肝损伤、上消化道出血和血小板减少症。

2021 年 4 月，特瑞普利单抗用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗的新适应症上市申请获得 NMPA 附条件批准。本次新适应症的获批基于一项在既往标准治疗失败后的局部进展或转移性尿路上皮癌患者中开展的开放性、多中心、II 期关键注册临床研究，用以评估特瑞普利单抗的安全性和有效性。结果显示，在 136 例含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中，经独立中心影像（IRC）评估，整体人群的客观缓解率（ORR）为 27.2%，疾病控制率（DCR）为 46.3%，中位总生存期（mOS）达 14.6 个月。中位缓解持续时间（DOR）尚未成熟，达到客观缓解的受试者中，12 个月时仍持续缓解的比例为 67.1%。数据显示，特瑞普利单抗在总体人群及各亚组中均显示了明确的抗肿瘤活性及持续的有效性。整体人群 ORR 为 27.2%，其中 PD-L1 阳性人群的 ORR 为 42.2%，PD-L1 阴性人群的 ORR 为 18.8%。

2021 年 7 月，特瑞普利单抗联合含铂化疗一线治疗局部晚期或转移性食管鳞癌的新适应症上市申请获得 NMPA 受理，2022 年 5 月，获得 NMPA 批准上市。本次新适应症的获批是基于一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期临床研究，根据上述 III 期临床研究期中分析结果，独立数据监察委员会（IDMC）判



定主要研究终点达到方案预设的优效界值。结果表明，与安慰剂联合标准化疗相比，特瑞普利单抗联合标准化疗一线治疗晚期或转移性食管鳞癌患者，显著改善了患者的 PFS 和总生存期。该项研究的详细数据已于 2021 年 9 月召开的 2021 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上公布。根据该会议公布的资料显示，截至 2021 年 3 月 22 日，特瑞普利单抗联合化疗可显著延长食管鳞癌患者 PFS，可使疾病进展或死亡风险降低 42%。此外，特瑞普利单抗联合化疗与单纯化疗相比，患者的生存期显著延长，中位 OS 分别为 17.0 个月和 11.0 个月，延长时间长达 6 个月。

2021 年 11 月，特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗的新适应症上市申请获得 NMPA 批准。本次新适应症的获批是基于一项随机、双盲、安慰剂对照、国际多中心的 III 期临床研究，根据上述 III 期临床研究期中分析结果，独立数据监察委员会（IDMC）判定主要研究终点达到方案预设的优效界值，结果表明特瑞普利单抗联合吉西他滨/顺铂一线治疗复发或转移性鼻咽癌患者，较吉西他滨/顺铂的标准一线治疗，可获得更优的 PFS、更高的客观缓解率（ORR）和更长的疗效持续时间（DoR），且具有良好的安全性和耐受性。中位 PFS 分别为 11.7 和 8.0 个月。1 年 PFS 率为 49.4% 和 27.9%。在包括 PD-L1 表达水平亚组在内的所有相关亚组中，均观察到了加予特瑞普利单抗对 PFS 的改善。特瑞普利单抗组与安慰剂组的 ORR 分别为 77.4% 和 66.4%，中位 DoR 分别为 10.0 个月和 5.7 个月。

2021 年 12 月，特瑞普利单抗联合标准一线化疗用于未经治疗、驱动基因阴性的晚期非小细胞肺癌的 sNDA 获得 NMPA 受理。本次新适应症的上市申请是基于一项将特瑞普利单抗联合化疗作为一线治疗的随机、双盲、多中心的 III 期临床研究，该研究在全国 63 家中心共入组了 465 例非小细胞肺癌患者，其中鳞状非小细胞肺癌患者 220 例，非鳞状非小细胞肺癌患者 245 例。根据上述 III 期临床研究的期中分析结果，独立数据监察委员会（IDMC）判定其主要研究终点无进展生存期（PFS）达到方案预设的优效界值。该项研究的临床数据已于 2021 年 9 月召开的 2021 年世界肺癌大会（WCLC）以及 2022 年 3 月召开的 2022 年 ASCO 全体大会系列会议（ASCO Plenary Series）上公布。根据上述相关会议资料显示，与单纯化疗方案相比，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗无 EGFR/ALK

突变的晚期非小细胞肺癌可显著延长其中位 PFS，降低 51%的疾病进展风险，OS 亦可得到显著延长（未成熟 vs 17.1 个月），并可降低 31%的死亡风险，生存获益明显。

除上述已获批上市或上市申请已获受理的适应症外，特瑞普利单抗的其他适应症拓展临床试验也正在进行中。上述临床试验涉及的 PI 均为中国各省知名研究机构及医院的研究人员及临床医生。特瑞普利单抗已开展的临床试验包括一线治疗黑色素瘤、与化疗联合用于治疗 EGFR 敏感突变 TKI 治疗失败的晚期非小细胞肺癌、非小细胞肺癌新辅助治疗、与白蛋白紫杉醇联合一线治疗三阴性乳腺癌、肝细胞癌术后辅助治疗、与贝伐珠单抗联合一线治疗肝细胞癌、与仑伐替尼联合化疗治疗晚期肝内胆管癌、与阿昔替尼联合治疗肾细胞癌、胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗等，覆盖多项病人群体大、致死程度高的癌症种类。

## （2）海外临床试验主要研发进展

截至本回复报告出具日，特瑞普利单抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌及小细胞肺癌领域获得**欧盟和美国药监机构**授予的 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评和 6 项孤儿药资格认定，上述认定有助于特瑞普利单抗后续在**海外**的研发、注册及商业化。

2021 年 1 月，特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗黏膜黑色素瘤患者的 IND 申请获得 FDA 批准，同意直接开展 III 期临床研究。

2021 年 2 月，公司与 Coherus 签署了《独占许可与商业化协议》。公司授予 Coherus 特瑞普利单抗在美国和加拿大区域开发、制造、商业化、销售以及以其他方式开发特瑞普利单抗的独占许可，并因此获得 1.5 亿美元首付款，以及累计不超过 3.8 亿美元的里程碑款，外加任何包含特瑞普利单抗的产品在美国和加拿大区域内年销售净额 20%的销售分成。

2021 年 3 月，公司向 FDA 滚动提交了特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性鼻咽癌的 BLA 并获得 FDA 滚动审评。特瑞普利单抗成为首个向 FDA 滚动提交 BLA 并获得滚动审评的国产抗 PD-1 单抗。公司已于 2021 年 9 月完成特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症，以及特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症的 BLA 提交。2021 年 10 月底，上述两项

BLA 获得 FDA 的正式受理。2022 年 5 月初,公司收到 FDA 寄发的关于上述 BLA 的完整回复信,要求公司进行一项公司认为较容易完成的质控流程变更,2022 年 7 月, FDA 受理了公司重新提交的上述两项适应症的 BLA, 并已将处方药用户付费法案 (PDUFA) 的目标审评日期定为 2022 年 12 月 23 日。

## 2、本次募投项目适应症选择的主要考虑

特瑞普利单抗是广谱抗肿瘤产品,公司在该产品适应症拓展方面主要采取的是“小适应症+大适应症”、“从末线适应症切入,快速推进到一线和围手术期治疗”的策略。具体是指,特瑞普利单抗率先获批上市的适应症为黑色素瘤,鼻咽癌和尿路上皮癌。该三个病患群体在国内相对较小,且末线治疗缺少标准疗法,属于巨大的未被满足的临床需求。同时,公司积极进行肺癌、肝癌、食管癌、乳腺癌等病患群体较大的适应症一线治疗以及辅助/新辅助治疗的临床试验,带动大适应症的市场拓展。特瑞普利单抗前瞻性地布局了围手术期治疗,以推进肿瘤免疫治疗在肿瘤患者病程早期的应用,增加患者的受益。围手术期研究周期长,公司早做布局,具有显著先发优势。公司本次募投项目中特瑞普利单抗选择的 3 项适应症分别为胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗、一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌、可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗,均为大适应症的一线治疗、围手术期辅助/新辅助治疗的临床研究项目,契合公司在特瑞普利单抗适应症拓展方面采取的主要策略。在相关适应症完成临床 III 期试验并获得国家药监局或 FDA 上市批准之后,将有助于特瑞普利单抗的市场推广,解决未被满足的临床需求。

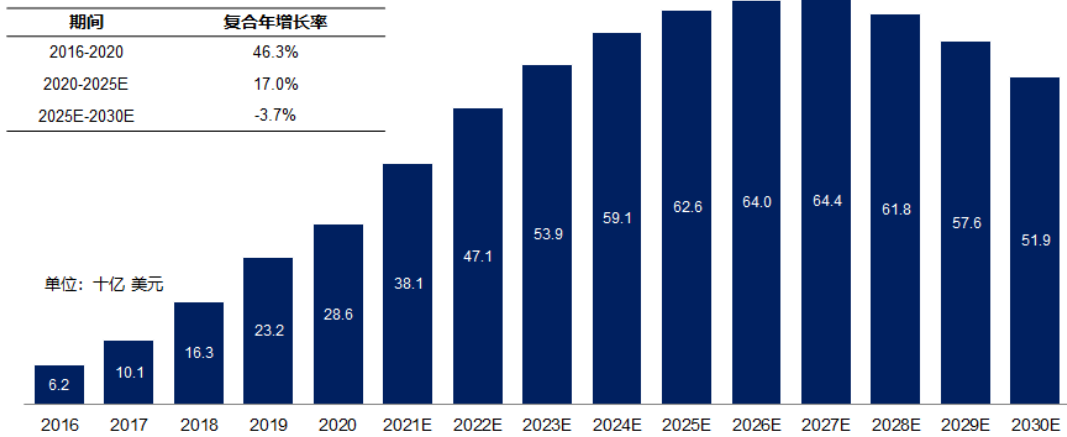
3、进一步结合产品上市后销售收入大幅下滑的原因,分析继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的必要性和相关风险。

### (1) 继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的必要性

#### ①PD-1 靶点药物市场空间大

因 PD-1 靶点产品具有广谱抗癌效果,目前是全球最热门的肿瘤免疫治疗药物,市场空间较大。根据弗若斯特沙利文分析,全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模在过去的五年拓展迅速,2020 年抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 286 亿美元,预计 2025 年将达到 626 亿美元,从 2020 年到 2025 年的复合增长率为 17.0%。

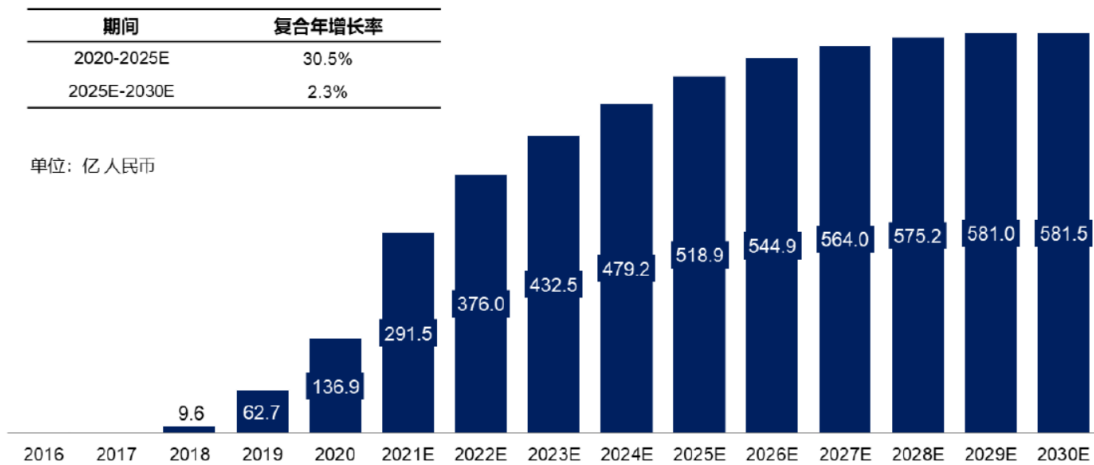
全球PD-1/PD-L1单抗市场规模，2016-2030E



数据来源：上市公司公告，弗若斯特沙利文分析

中国范围内，2020年抗PD-1/PD-L1单抗市场规模为136.9亿人民币，预期随着新产品以及新适应症获批和患者教育带来的可及性的增强，PD-1/PD-L1单抗市场迎来快速增长，将于2025年达到人民币518.9亿元，从2020年到2025年的复合增长率为30.5%。

中国PD-1/PD-L1单抗市场规模，2018-2030E



数据来源：上市公司公告，弗若斯特沙利文分析

## ②新适应症研究可满足目前尚未被满足的临床需求

本次募投项目中特瑞普利单抗投向的新适应症研究分别为胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗、一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌、可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗，均为大适应症。

根据弗若斯特沙利文分析，2020年，胃癌的全球新发病例数约为108.91万人，其中，中国新发病例数约为46.96万人；肝癌的全球新发病例数约为90.57

万人，约 15% 为肝内胆管癌，其中，中国新发病例数约为 42.08 万人；头颈部癌的全球新发病例数约为 84.00 万人，超过 90% 以上为头颈鳞癌，其中，中国新发病例数约为 14.20 万人。同时，早期阶段癌症人数占多数，并随着国内防癌意识的提高以及癌症早筛的普及，预计目标患者群体还将不断增长。

截至报告期末，针对该三项适应症国内均无 PD-1 单抗药品获批，公司特瑞普利单抗研发进度处于同行业前列。若上述三项适应症顺利获批，可满足目前尚未被满足的临床需求。

### **③契合公司既有策略，有利于增加特瑞普利单抗销量**

特瑞普利单抗销售收入在 2021 年下滑的主要原因是 2020 版国家医保目录于 2021 年 3 月正式实施后，特瑞普利单抗的产品终端定价相较于 2020 年的初始定价降幅超过 60%。特瑞普利单抗在仅有小适应症纳入国家医保目录，适用人群较大的适应症尚未获批上市的情况下，2021 年销量虽然有所提升，但未能实现“以价换量”，导致销售收入出现负增长。为提高特瑞普利单抗的潜在适用病人基础，从而进一步提高销量，扭转销售收入下滑的不利情况，公司有必要按照既定策略加快推进适用人群较大的适应症的相关临床试验，使其尽快获得国家药监局或 FDA 的批准上市。

## **(2) 继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的相关风险**

### **①在临床研发阶段失败的风险**

创新药研发临床试验费用高昂，研发周期需要花费多年时间才能完成，且其结果具有不确定性。临床试验过程中随时可能发生失败。公司在研药品的临床前研究及早期临床试验的结果可能不能预测后期临床试验的结果，试验的初期或中期结果可能无法预测最终结果。尽管临床前研究及初步临床试验已取得进展，但临床试验后期的在研药品可能无法展示理想的安全性和功效特性。

此外，同一在研药品的不同试验之间的安全性及/或疗效结果因多项因素而存在显著差异，包括就方案制定的试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，患者对给药方案及其他试验方案的依从性以及临床试验参与者的退出率。在公司进行的临床试验中，由于患者人数、临床试验地点、临床试验涉及的国家和地区以及群体不同，临床试验结果可能与早期试验不同。因此公司继续投入大额

资金拓展多个新适应症临床研究新药研发存在临床研发阶段失败的风险。

### **②招募临床试验患者方面遇到困难，临床开发活动可能会延迟的风险**

公司在研药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试验患者能否顺利完成入组的影响。受多种因素影响，公司可能在招募临床试验患者方面遇到相关困难，比如相关临床试验患者人数的规模、患者适应症的不同及试验方案中定义的入组和排除标准。

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、新冠病毒疫情的影响。

此外，即使公司能够在临床试验中招募足够患者，延迟患者招募可导致成本增加或可能影响临床试验计划的时间或结果，继而可能会阻碍临床试验的完成，并对公司在研药品进程产生不利影响。

### **③药品价格政策调整风险**

2009年1月17日，《进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》的出台，要求全面实行以政府为主导、以省（自治区、直辖市）为单位的网上药品集中采购工作。后续，《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》等规定进一步明确了有关药品集中采购的实施方式、评价办法，要求组织专家评标议标，合理控制中标率，减少药品流通环节，认真履行药品购销合同及规范医疗机构合理用药。未来随着医保目录调整，各企业竞争日益激烈，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，公司未来可能面临药品进一步降价风险，若特瑞普利单抗终端定价降价幅度较大，则本次募投项目中实施的新适应症获批上市带来的销量增加可能不足以使公司实现“以价换量”，从而对公司收入可能造成不利影响。

### **④市场竞争风险**

新药的研发和商业化领域竞争激烈。公司目前已上市及在研药品均面临及可能将面临来自全球的主要制药公司和生物科技公司的竞争。目前有许多大型制药和生物科技公司正在营销、销售或研发与公司研发的在研药品适应症相同的药物。

截至 2022 年 6 月 30 日，中国市场已获批上市的抗 PD-1 单抗产品中，包括特瑞普利单抗在内的四款国产抗 PD-1 单抗已通过国家医保谈判进入医保目录，公司未来将在市场份额、市场推广和准入分销等方面均面临激烈的市场竞争，从而对公司的经营业绩产生一定影响。

## 二、发行人披露

### （一）请发行人结合前述问题补充完善本次募投项目的实施风险。

针对继续投入大额资金拓展多个新适应症研究的相关风险，发行人已在募集说明书“第五章 与本次发行相关的风险因素”之“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”之“（一）募投项目的实施风险”修订、补充披露以下内容：

“发行人拟将本次募集的资金用于创新药研发项目和上海君实生物科技总部及研发基地项目。

生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高、成功率低的特点，从实验室研究到新药获批上市是一个漫长历程，要经过临床前研究、临床试验、新药注册上市等诸多复杂环节，每一环节都有可能面临失败风险。在创新药研发项目的实施过程中，面临着技术开发的不确定性、临床试验、政策环境、监管审批等诸多客观条件变化的因素，都有可能影响项目能否按时推进、在研药品能否成功获批上市、项目实施结果能否实现预期效果。一旦募集资金投资不能实现预期收益，将对公司的生产经营和未来发展产生不利影响。

未来随着医保目录调整，各企业竞争日益激烈，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，公司未来可能面临药品进一步降价风险，若特瑞普利单抗终端定价降价幅度较大，则本次募投项目中实施的新适应症获批上市带来的销量增加可能不足以使公司实现“以价换量”，从而对公司收入可能造成不利影响。”

## 三、保荐机构核查程序及意见

### （一）核查程序

保荐机构查阅了发行人关于本次向特定对象发行 A 股股票的可行性分析报告、预案文件、董事会决议、股东大会决议以及公司的定期公告、临时公告、生

物创新药行业研究报告、同行业上市公司公开披露资料、相关在研产品的临床试验批件等。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：本次募投项目的实施有助于公司丰富在研药物的研发管线，推进在研产品管线研发进程，提升公司的科技创新水平，保持核心竞争力，具有必要性、合理性；公司规划国际多中心临床研究有助于公司在美国申报相关药品上市，是目前最为稳妥且经济的申报方式，公司具备实施国际多中心临床研究的人才基础和技术储备，相关临床研究已获得 FDA 的临床试验批准，具有可行性和必要性。

### 问题 3：关于融资规模

3.1 根据申报材料，（1）本次募投项目创新药研发项目拟使用募集资金投资金额分别为 368,220.00 万元、包括临床研发项目和临床前研发项目。（2）上海君实生物科技总部及研发基地项目拟使用募集资金投资金额为 29,780.00 万元，全部用于建设装修。（3）2022 年一季度末，发行人货币资金余额为 42.6 亿。

请发行人说明：（1）结合报告期内发行人及同行业可比公司的研发投入情况，说明创新药研发项目中每款药物拟使用募集资金金额的具体构成，本次募投项目拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程，在多条研发管线同时实施的情况下，如何保证募集资金的有效管理和使用；（2）针对上海君实生物科技总部及研发基地项目，说明建设面积与研发需求、研发人员数量的匹配关系；（3）在本次募投项目建设达到预定可使用状态后，相关折旧、摊销等费用对公司财务状况的影响；（4）结合公司货币资金余额及使用安排等，说明本次募集资金的必要性和合理性。

请保荐机构和申报会计师核查并发表意见。

回复：



## 一、发行人说明

(一) 结合报告期内发行人及同行业可比公司的研发投入情况,说明创新药研发项目中每款药物拟使用募集资金金额的具体构成,本次募投项目拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程,在多条研发管线同时实施的情况下,如何保证募集资金的有效管理和使用

公司于2022年6月14日召开第三届董事会第十二次会议审议通过,本次发行募集资金总额从不超过398,000.00万元调整为不超过396,900.00万元,募集资金用于创新药研发项目的金额从368,220.00万元调整为367,120.00万元。

### 1、创新药研发项目中每款药物拟使用募集资金金额的具体构成

本次创新药研发项目分为临床研发项目和临床前研发项目,其中临床研发项目拟使用募集资金321,219.98万元,临床前研发项目拟使用募集资金45,900.02万元。

#### (1) 临床研发项目中每款药物拟使用募集资金金额的具体构成

本次创新药临床研发项目中每款药物拟使用募集资金金额的具体构成如下:

单位:万元

研发项目	靶点	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额
JS001 后续境内外研发	PD-1	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	93,315.00	86,000.00	33,000.00
		JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究			19,900.00
		JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究			33,100.00
JS004 境内外研发	BTLA	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	86,650.00	86,500.00	39,800.00
		JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床			25,800.00

研发项目	靶点	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额
		研究			
		JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究			20,900.00
JS006 境内外研发	TIGIT	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	88,882.00	50,500.00	22,500.00
		JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			15,000.00
		JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究			13,000.00
JS009 境内外研发	CD112R	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	50,028.00	44,000.00	33,000.00
		JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究			11,000.00
JS110 境内外研发	XPO1	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	13,000.00	6,630.00	6,630.00
JS111 境内外研发	EGFR(非常见突变)	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究	36,450.00	18,589.50	1,989.00
		JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			7,114.50
		JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究			9,486.00
JS007 境内研发	CTLA-4	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,750.00	3,500.00	3,500.00
JS014 境内研发	IL-21	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,360.00	3,100.00	3,100.00
JS018 境内研发	IL-2	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	5,096.00	3,500.00	3,500.00
JS013 境内外研发	CD93	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床	3,180.00	3,000.00	3,000.00

研发项目	靶点	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额
		研究			
JS015 境内外研发	DKK1	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,180.00	2,800.00	2,800.00
JS112 境内外研发	Aurora A	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	4,468.00	2,278.68	2,278.68
JS113 境内外研发	EGFR (第四代 TKI)	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	3,180.00	1,621.80	1,621.80
JS120 境内外研发	IDH1	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	1,800.00	900.00	900.00
JS122 境内外研发	FGFR2	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	1,800.00	900.00	900.00
JS123 境内外研发	ATR	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	2,400.00	1,200.00	1,200.00
JS121 境内外研发	SHP2	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	3,000.00	1,500.00	1,500.00
JS107 境内研发	Claudin 18.2 (ADC)	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	2,500.00	2,200.00	2,200.00
JS203 境内研发	CD3+CD 20	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	2,800.00	2,500.00	2,500.00
合计			<b>408,839.00</b>	<b>321,219.98</b>	<b>321,219.98</b>

## (2) 临床前研发项目拟使用募集资金金额的具体构成

临床前研发项目具体可分为候选药物分子确定、工艺开发、中试、质量研究、药效研究、毒理和药物代谢研究等研发阶段，临床前研发项目拟使用募集资金金额的具体构成如下：

单位：万元

研发阶段	投资额	拟使用募集资金金额
候选药物分子确定	5,215.00	2,210.00
工艺开发	7,850.00	7,300.02
毒理批中试	5,680.00	5,180.00
GMP 中试	9,580.00	9,580.00
质量研究	7,140.00	7,140.00
药效研究	2,710.00	2,710.00

毒理和药代研究	11,780.00	11,780.00
其他	1,510.00	-
合计	<b>51,465.00</b>	<b>45,900.02</b>

## 2、本次募投项目拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程

### (1) 临床研究项目中拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程

本次创新药研发临床研究项目中每款药物拟使用募集资金金额的测算依据为：公司根据计划入组患者人数，结合临床方案设计、历史经验等因素确定单个患者平均试验成本，进而测算出各项目临床试验费用，具体测算过程如下：

金额单位：万元

研发项目	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额	(预计)入组总人数	其中： (预计)海外入组人数	(预计)海外单个入组人数对应临床投入	其中： (预计)国内入组人数	(预计)国内单个入组人数对应临床投入
JS001 后续境内外研发	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	93,315.00	86,000.00	33,000.00	688	206	92.23	482	30.32
	JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究			19,900.00	492	148	96.00	344	36.00
	JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究			33,100.00	580	191	98.00	389	37.00
JS004 境内外研发	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	86,650.00	86,500.00	39,800.00	698	230	102.00	468	35.00
	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			25,800.00	450	149	101.00	301	36.00
	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究			20,900.00	380	125	96.00	255	35.00
JS006 境内外研发	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞	88,882.00	50,500.00	22,500.00	690	227	102.00	463	35.00

研发项目	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额	(预计)入组总人数	其中:(预计)海外入组人数	(预计)海外单个入组人数对应临床投入	其中:(预计)国内入组人数	(预计)国内单个入组人数对应临床投入
	肺癌的国际多中心 III 期临床研究								
	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			15,000.00	450	148	101.00	302	36.00
	JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究			13,000.00	384	208	90.00	176	28.31
JS009 境内外研发	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	50,028.00	44,000.00	33,000.00	600	198	96.00	402	35.00
	JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究			11,000.00	410	40	100.00	370	35.00
JS110 境内外研发	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	13,000.00	6,630.00	6,630.00	280	92	80.00	188	30.00
JS111 境内外研发	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究	36,450.00	18,589.50	1,989.00	100	20	75.00	80	30.00
	JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究			7,114.50	300	99	80.21	201	29.90
	JS111 对比含铂化疗在经 3			9,486.00	400	132	80.35	268	29.83

研发项目	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额	(预计)入组总人数	其中: (预计)海外入组人数	(预计)海外单个入组人数对应临床投入	其中: (预计)国内入组人数	(预计)国内单个入组人数对应临床投入
	代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究								
JS007 境内研发	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,750.00	3,500.00	3,500.00	150	-	-	150	25.00
JS014 境内研发	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,360.00	3,100.00	3,100.00	120	-	-	120	28.00
JS018 境内研发	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	5,096.00	3,500.00	3,500.00	182	-	-	182	28.00
JS013 境内外研发	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	3,180.00	3,000.00	3,000.00	80	20	75.00	60	28.00
JS015 境内外研发	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	3,180.00	2,800.00	2,800.00	80	20	75.00	60	28.00
JS112 境内外研发	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	4,468.00	2,278.68	2,278.68	126	20	75.00	106	28.00
JS113 境内外研发	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	3,180.00	1,621.80	1,621.80	80	20	75.00	60	28.00
JS120 境内外研发	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	1,800.00	900	900.00	60	15	60.00	45	20.00

研发项目	研究内容概述	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金投资金额	(预计)入组总人数	其中:(预计)海外入组人数	(预计)海外单个入组人数对应临床投入	其中:(预计)国内入组人数	(预计)国内单个入组人数对应临床投入
JS122 境内外研发	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	1,800.00	900	900.00	60	15	60.00	45	20.00
JS123 境内外研发	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	2,400.00	1,200.00	1,200.00	80	20	60.00	60	20.00
JS121 境内外研发	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	3,000.00	1,500.00	1,500.00	100	20	70.00	80	20.00
JS107 境内研发	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	2,500.00	2,200.00	2,200.00	102	-	-	102	24.51
JS203 境内研发	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	2,800.00	2,500.00	2,500.00	100	-	-	100	28.00
合计		408,839.00	321,219.98	321,219.98	-	-	-	-	-



## (2) 临床前研究项目中拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程

公司根据临床前研究的历史投入金额及未来研发需求，对未来的临床前研究投入进行了测算，具体测算过程如下：

单位：万元

项目	2019年	2020年	2021年	2022年 (预计)	2023年 (预计)	2024年 (预计)
临床前研发投入资金	25,783.47	29,552.16	45,425.26	51,465.00	62,452.78	79,002.76
增速	-	14.62%	53.71%	13.30%	21.35%	26.50%

公司2019年、2020年及2021年临床前研发投入资金分别为25,783.47万元、29,552.16万元及45,425.26万元，2020年、2021年分别较上年增长14.62%、53.71%。由于公司2021年临床研发投入资金增速较高，公司谨慎估计未来3年临床前研发投入增速为13.30%、21.35%及26.50%，预计2022年-2024年临床前研发投入分别为51,465.00万元、62,452.78万元、79,002.76万元。

### 3、临床试验入组病例选取依据

总体而言，发行人创新药临床研发项目中，临床试验各期拟入组人数的测算依据主要为：（1）监管机构针对具体临床试验中样本量的相关要求；（2）发行人以达到临床试验主要终点指标为目标，基于合理的统计假设，通过科学的统计分析方法测算所得的临床样本量。

具体而言，发行人本次新药研发项目中，临床试验各期拟入组人数的确定可以分为以下两类：

（1）已取得临床试验批件的项目，鉴于各期拟入组人数的临床方案已获得CDE或FDA的批准，故原则上按照CDE或FDA批准的临床方案中拟入组人数作为本次新药研发项目测算的主要参考依据（不排除实际实施时根据药监部门、临床机构要求及数据中期分析结果进行调整的可能），如JS001联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心III期临床研究、JS001联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心III期临床研究、JS006单药及联合JS001在晚期肿瘤中的I期临床研究、JS007联合JS001在晚期实体瘤中的I期临床研究、JS014单药及联合JS001在晚期实体瘤中的I期临床研究、JS107单药

及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究等项目。

(2) 尚未取得临床试验批件的项目，临床方案中入组人数主要按照以上总体原则进行测算。国际国内已开展或正在开展的同类产品同类适应症临床各期入组情况亦可提供参考依据或合理性佐证，如 JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究、JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究、JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究等项目，该类研究项目的病例入组数参照案例详见下表列示：

研发项目	研究内容概述	(预计)入组总人数	参考案例
JS001 后续境内外研发	JS001 用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究	580	阿斯利康在 MEDI4736 用于头颈鳞癌的 III 期临床研究，选取了 823 名受试者
JS004 境内外研发	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	698	百济神州在 BGB-A1217 用于非小细胞肺癌的 III 期临床研究，选取了 900 名受试者
	JS004 联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	450	罗氏制药在 Atezolizumab 用于广泛期小细胞肺癌的 III 期临床研究，选取了 490 名受试者
	JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究	380	罗氏制药在 Rituximab 用于淋巴瘤的 III 期临床研究，选取了 427 名受试者
JS006 境内外研发	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	690	百济神州在 BGB-A1217 用于非小细胞肺癌的 III 期临床研究，选取了 900 名受试者
	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	450	罗氏制药在 Atezolizumab 用于广泛期小细胞肺癌的 III 期临床研究，选取了 490 名受试者
JS009 境内外研发	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	600	罗氏制药在 Tiragolumab 联合 Atezolizumab 用于 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的 III 期临床研究，选取了 635 名受试者
	JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究	410	第一三共与阿斯利康在 DS-1062a 用于实体瘤的 I 期临床研究，选取了 770 名受试者
JS110 境内外研发	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	280	默沙东在帕博利珠单抗用于子宫内膜癌治疗额 III 期临床研究，选取 990 名受试者
JS111 境内外研发	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究	100	武田制药在 Mobocertinib 用于 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 I/II 期临床研究，选取了 324 名受试者
	JS111 对比含铂化疗治疗	300	武田制药在 Mobocertinib 用于

研发项目	研究内容概述	(预计)入组总人数	参考案例
	EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究		EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的 III 期临床研究, 选取了 318 名受试者
	JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究	400	强生制药在 lazertinib 用于非小细胞肺癌患者 III 期临床研究, 选取了 500 名受试者
JS018 境内研发	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	182	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS013 境内外研发	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	80	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS015 境内外研发	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	80	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS112 境内外研发	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	126	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS113 境内外研发	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	80	Black Diamond Therapeutics 在 BDTX-1535 关于非小细胞肺癌的 I 期临床研究, 选取了 90 名受试者
JS120 境内外研发	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	60	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS122 境内外研发	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	60	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS123 境内外研发	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	80	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS121 境内外研发	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	100	信达生物在信迪利单抗单药或联合化疗治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究, 选取了 240 名受试者
JS203 境内研发	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	100	诺诚健华医药有限公司和康诺亚生物医药科技有限公司关于复发难治性非霍奇金淋巴瘤 I 期临床研究选取了 184 例受试者

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, <https://clinicaltrials.gov/>

#### 4、报告期内发行人及同行业可比公司的研发投入情况

君实生物是一家创新驱动型生物制药公司, 致力于创新药物的发现和开发, 以及在全球范围内的临床研发及商业化。公司为第一家获得 NMPA 的抗 PD-1 单克隆抗体上市批准的中国公司, 目前与公司业务发展阶段类似的、在单克隆抗体

药物领域有布局的国内创新药物企业主要包括百济神州、信达生物、复宏汉霖、贝达药业、神州细胞、迈威生物、百奥泰等。

### (1) 发行人与同行业可比公司的总体研发投入情况

截至本回复报告出具日，公司共拥有超过 52 项在研产品，在研产品管线数量处于国内创新药物企业前列。报告期各期，公司研发投入分别为 94,610.00 万元、179,783.43 万元、206,873.93 万元及 **106,224.24 万元**，2019 年-2021 年的复合增长率为 47.87%。报告期内公司研发投入水平处于同行业可比公司前列，具体如下表所示：

单位：万元

公司简称	证券代码	2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年	2019 年	报告期内合计金额
百济神州	BGNE 06160 688235	<b>501,574.50</b>	953,841.80	894,255.00	658,828.00	<b>3,008,499.30</b>
贝达药业	300558	<b>45,920.52</b>	86,058.91	74,239.09	67,458.50	<b>273,677.02</b>
神州细胞	688520	<b>39200.96</b>	73,266.21	61,030.68	51,617.57	<b>225,115.42</b>
迈威生物	688062	<b>31,556.27</b>	62,251.49	58,132.97	36,304.48	<b>188,245.21</b>
百奥泰	688177	<b>26,642.49</b>	54,341.52	56,265.46	63,651.11	<b>200,900.58</b>
君实生物	<b>01877 688180</b>	<b>106,224.24</b>	<b>206,873.93</b>	<b>179,783.43</b>	<b>94,610.00</b>	<b>587,491.60</b>

注：1、数据来源于上市公司招股说明书、年度报告、半年度报告；

### (2) 发行人与同行业可比公司同类药品研发投入情况

根据弗若斯特沙利文的统计，临床试验受试人均费用范围一般如下：国内临床 I 期人均费用一般在 4-6 万美元左右，临床 II 期及 III 期人均费用一般在 5-7 万美元左右；在国际多中心临床试验中，由于设计方案的不同，人均费用范围较大，一般在 12-18 万美元，其中 II 期及 III 期将会略高于临床 I 期。

公司是一家创新驱动型生物制药公司，旨在通过源头创新来开发 first-in-class（同类首创）或 best-in-class（同类最优）的药物。本次创新药研发项目中，多数产品管线在行业内研发进度领先，如 JS004 为全球首创，目前国内外尚无公开披露的其他同靶点抗肿瘤产品进入临床试验阶段；JS009 为公司自主研发产品，其靶点 CD112R 为公司发现的全新免疫检查点通路，目前国内外尚无同类靶点产品获批上市，因此该类产品无同靶点药品的历史研发投入。此外，本次募投

项目中，除 JS001 已有适应症获批上市以外，其他产品的研发管线大多处于临床 I/II 期研究阶段，目前尚未有完整的 I/II/III 期研究的投入金额。

此外，由于同行业可比公司每款药品的研发投入情况并非上市公司的必须披露信息，大部分企业的自愿披露信息相对简略，故参考部分已披露相关数据的可比公司情况进行比较分析。

具体如下：

### ①JS001 产品

公司以往在开展 JS001 产品其他适应症已开展的 III 期临床研究的资金投入情况如下：

产品	研究内容	临床 III 期阶段投入资金总额（万元）	临床 III 期阶段入组人数	单个入组人数的投入金额（万元）
JS001	黑色素瘤二线治疗、鼻咽癌三线治疗、尿路上皮癌二线治疗、鼻咽癌一线治疗、食管鳞癌一线治疗、EGFR 阴性非小细胞肺癌一线治疗等	188,239.30	4,454	42.26

根据百济神州公开披露的信息，其 PD-1 单抗替雷利珠单抗注射液历史期间研发投入金额及临床试验入组人数情况如下：

产品	研究内容	研发投入资金总额（万元）	临床试验入组人数	单个入组人数的投入金额（万元）
替雷利珠单抗注射液	肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、尿路上皮癌、高度微卫星不稳定型或错配修复缺陷型实体瘤、食管鳞癌、NK 细胞/T 细胞淋巴瘤、鼻咽癌、胃癌、B 细胞恶性肿瘤等	536,891.28	9,000	59.65

数据来源：百济神州 2021 年年度报告

单位：万元/人

公司以往临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品以往人均投入金额	本次募投项目		
		联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额
42.26	59.65	48.86	54.05	57.09

公司 JS001 产品以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同靶点产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS001 产品拟投向的三个适应症的预计人均投入金额分别为 48.86 万元、54.05 万元、57.09 万元，其中预计国外人均投入金额为 90.00-110.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 30.00-40.00 万元之间，均在合理范围之内。公司以往临床 III 期阶段人均投入金额较低的原因主要是已开展的临床 III 期试验大多为国内临床试验，国际多中心临床试验较少，本次募投项目中各个适应症人均投入金额的差异主要由对照药价格差异导致。

## ②JS004 产品

JS004 产品为全球首创，目前尚无同靶点抗肿瘤产品进入临床试验阶段，此外，公司目前正在进行 Ib/II 期试验，尚未完成，无法准确统计单个入组人数的投入金额。由于该产品与 JS001 均为抗肿瘤产品，因此参考 JS001 及其同类产品进行比较。具体情况如下：

单位：万元/人

公司以往同类产品 JS001 临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液以往人均投入金额	本次募投项目		
		联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额
42.26	59.65	57.08	57.52	55.07

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS004 产品拟投向的三个适应症的预计人均投入金

额分别为 57.08 万元、57.52 万元、55.07 万元，其中预计国外人均投入金额为 90.00-110.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 30.00-40.00 万元之间，均在合理范围之内。

### ③JS006 产品

公司目前正在对 JS006 产品开展临床 I 期研究，尚未完成，无法准确统计单个入组人数的投入金额。根据百济神州公开披露的信息，其 TIGIT 单抗产品欧司珀利单抗历史期间研发投入金额及临床试验入组人数情况如下：

产品	研究内容	研发投入资金总额(万元)	临床试验入组人数	单个入组人数的投入金额(万元)
欧司珀利单抗	肺癌、肝癌、宫颈癌、食管鳞癌等	60,193.89	800	75.24

数据来源：百济神州 2021 年年度报告

单位：万元/人

公司以往同类产品 JS001 临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品以往人均投入金额	本次募投项目			
		联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	联合 JS001 与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内临床研究项目预计人均投入金额	单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境外临床研究项目预计人均投入金额
42.26	75.24	57.04	57.38	28.31	90.00

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同靶点产品欧司珀利单抗单个入组人数的投入金额约为 75.24 万元；本次募投项目中 JS006 产品拟投向的四项研究的预计人均投入金额分别为 57.04 万元、57.38 万元、28.31 万元、90.00 万元，其中预计国外人均投入金额为 90.00-110.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 28.00-40.00 万元之间，均在合理范围之内。公司以往同类产品人均投入金额较低的原因主要是已开展的临床 III 期试验大多为国内临床试验，国际多中心临床试验较少，本次募投项目中各个适应症人均投入金额的差异主要由对照药价格差异导致。

### ④JS009 产品

JS009 为公司自主研发产品，其靶点 CD112R 为公司发现的全新免疫检查点通路，目前国内外尚无同靶点产品获批上市，因此该类产品无同靶点药品的历史研发投入。此外，公司目前正在进行 I 期试验，尚未完成，无法准确统计单

个入组人数的投入金额。由于该产品与 JS001 均为抗肿瘤产品，因此参考 JS001 及其同类产品进行比较。具体情况如下：

单位：万元/人

公司以往同类产品 JS001 临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液以往人均投入金额	本次募投项目	
		联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 I/II 期临床研究项目预计人均投入金额
42.26	59.65	55.13	41.34

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS009 产品拟投向的两项研究的预计人均投入金额分别为 55.13 万元、41.34 万元，其中预计国外人均投入金额为 90.00-110.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 30.00-40.00 万元之间，均在合理范围之内。两项研究预计人均投入金额之间的差异主要是由于投向的临床试验阶段不同。

### ⑤JS110 产品

JS110 是核输出蛋白 XPO1 的小分子抑制剂，临床上拟用于治疗晚期肿瘤病人。由于该产品与 JS001 均为抗肿瘤产品，因此参考 JS001 及其同类产品进行比较。具体情况如下：

单位：万元/人

公司以往同类产品 JS001 临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液以往人均投入金额	用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额
42.26	59.65	46.43

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS110 产品拟投向的研究的预计人均投入金额为 46.43 万元，其中预计国外人均投入金额为 80.00 万元，预计国内人均投入金额为 30.00 万元，均在合理范围之内。

### ⑥JS111 产品

JS111 是一种有效抑制 EGFR（表皮生长因子受体）非常见突变的靶向小分



子抑制剂。临床前数据显示，JS111 保持了抑制 T790M 等 EGFR 常见变异的活性和对野生型 EGFR 的选择性，但同时克服了第三代 EGFR 抑制剂对 exon20 插入等 EGFR 非常见突变的不敏感。公司目前正在进行 I 期试验，尚未完成，无法准确统计单个入组人数的投入金额。

由于均为抗肿瘤产品，因此可参考 JS001 及其同类产品进行比较。具体情况如下：

单位：万元/人

公司以往同类产品 JS001 临床 III 期阶段人均投入金额	百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液以往人均投入金额	本次募投项目		
		治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 II 期临床研究项目预计人均投入金额	对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额	对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的未携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究项目预计人均投入金额
42.26	59.65	39.00	46.50	46.50

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS111 产品拟投向的三项研究的预计人均投入金额分别为 39.00 万元、46.50 万元、46.50 万元，其中预计国外人均投入金额为 70.00-85.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 30.00 万元左右，均在合理范围之内。三项研究预计人均投入金额之间的差异主要是由于投向的临床试验阶段不同。

### ⑦JS007 等其他募投项目中的产品管线

JS007、JS014、JS018 等其他本次募投项目中的产品管线均为抗肿瘤产品，因此可参考 JS001 及其同类产品进行比较。具体情况如下：

单位：万元/人

研究项目	人均投入金额
公司同类产品 JS001 以往临床 III 期研究	42.26
百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液研究	59.65
JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床境内研究	25.00
JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床境内研究	28.00
JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床境内研究	28.00

研究项目	人均投入金额
JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期境内外临床研究	39.75
JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床境内外研究	39.75
JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床境内外研究	35.46
JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床境内外研究	39.75
JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床境内外研究	30.00
JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床境内外研究	30.00
JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床境内外研究	30.00
JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床境内外研究	30.00
JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床境内研究	24.51
JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床境内研究	28.00

公司抗肿瘤产品 JS001 以往的临床 III 期单个入组人数的投入金额约为 42.26 万元，百济神州同类产品替雷利珠单抗注射液单个入组人数的投入金额约为 59.65 万元；本次募投项目中 JS007、JS014、JS018 等其他产品拟投向的十三项研究的预计人均投入金额在 20.00-40.00 万元之间，其中预计国外人均投入金额为 60.00-75.00 万元之间，预计国内人均投入金额为 20.00-40.00 万元之间，均在合理范围之内。

公司本次创新药研发项目中各临床研究项目境外人均费用在人民币 60 万元-110 万元之间，境内人均费用在人民币 20 万元-40 万元之间，其中临床 II 期及 III 期的人均费用略高于临床 I 期。综上所述，公司对本次创新药研发项目中各临床研究项目人均费用的预计略低于上述弗若斯特沙利文的统计，具有合理性。

5、在多条研发管线同时实施的情况下，如何保证募集资金的有效管理和使用

**(1) 加强内部控制，按照相关法律法规和公司制度管理、使用募集资金**

公司将加强内部控制，按照《公司法》《证券法》《上市公司监管指引第 2 号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求（2022 年修订）》等相关法律法规规定及《公司章程》《募集资金管理制度》等公司制度规定，为本次募集资金独立设置募集资金专户，与商业银行、保荐机构签订三方监管协议。公司将按照本

次发行申请文件中承诺的募集资金投资计划使用募集资金，对募集资金的使用情况设立台账，详细记录募集资金的支出情况和募集资金项目的投入情况。公司内部审计部门将至少每季度对募集资金的存放与使用情况检查一次，并及时向董事会报告检查结果，积极配合注册会计师和保荐机构对公司募集资金的存放与使用情况进行鉴证或核查，确保公司积极有效管理和使用募集资金。

## **(2) 丰富的技术储备、人才储备确保本次募投项目多条研发管线同时实施**

公司拥有丰富的创新药研发技术储备、经验丰富且专业的创新药研发人才储备，并严格管理公司已获得的知识产权，具有同时实施多条在研产品管线的的能力，可以确保本次募投项目的多条在研产品管线同时实施，确保本次募投项目的投入资金有效管理和使用。具体如下：

### **①丰富的创新药研发技术储备**

公司自主开发建立了涵盖蛋白药物从早期研发阶段到产业化阶段整个过程的完整技术体系，包括多个技术平台：抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台、人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台、抗体人源化及构建平台、高产稳定表达细胞株筛选构建平台、CHO 细胞发酵工艺开发平台、抗体纯化工艺及制剂工艺开发与配方优化平台、抗体质量研究、控制及保证平台、抗体偶联药研发平台、siRNA 药物研发平台。各个技术平台分工明确，相互配合协作，共同提高药物研发效率。

通过持续的自主创新，公司形成了丰富的技术储备，**截至本回复报告出具日，公司拥有超过 52 个在研药品管线**，其中包含多个“源头创新”类靶点药物。公司拥有卓越的创新药物发现能力、强大的生物技术研发能力及快速扩大的极具市场潜力的在研药品组合，多项产品具有里程碑意义：核心产品之一特瑞普利单抗是国内首个获得国家药监局批准上市的国产抗 PD-1 单克隆抗体；昂戈瑞西单抗和 UBP1213 是中国本土公司首次获得国家药监局 IND 批准的抗 PCSK9 单克隆抗体和抗 BLYS 单克隆抗体；TAB004/JS004 是公司自主研发、全球首创的抗 BTLA 单克隆抗体，已获得 FDA 和 NMPA 的临床试验批准，目前正在中美两地开展多项 Ib/II 期临床试验；公司还与国内科研机构携手抗疫，共同开发抗新冠病毒中和抗体埃特司韦单抗，截至 2021 年末已在全球超过 15 个国家和地区获得紧急使

用授权，用本土创新为中国和世界疾病预防控制贡献力量；公司合作开发的口服核苷类抗新冠病毒药物 **VV116** 已完成一项对比奈玛特韦片/利托那韦片（即 **PAXLOVID**）用于轻中度 **COVID-19** 早期治疗的 III 期注册临床研究，该研究达到方案预设的主要终点和次要有效性终点，持续为全球抗疫贡献中国力量。公司的创新研发领域已经从单抗药物类型扩展至包括小分子药物、多肽类药物、抗体药物偶联物（ADCs）、双特异性或多特异性抗体药物、核酸类药物等更多类型的药物研发以及癌症、自身免疫性疾病的下一代创新疗法探索。

整体来看，公司已拥有多个自主研发的技术创新平台，形成了丰富的技术储备，具备创新生物药全产业链研发能力和经验，能够将科技成果转化为商业化产品。

## ②经验丰富且拥有出色技能的创新药研发人才储备

公司构建了专业知识储备深厚、行业经验丰富的研发团队，具有较强的研发能力。公司设立了专门的研发部门进行新药研发，致力于药物发现、工艺开发、临床前研究及临床试验全产业链研发工作。截至报告期末，公司共有研发人员 **1,009** 人。公司总经理 **NING LI**（李宁）博士曾在 **FDA** 担任多种职务，曾担任北京大学临床研究所客座教授和北京大学医学信息学中心兼职教授；公司副总经理兼全球研发总裁 **邹建军** 博士曾在德国拜耳医药历任中国肿瘤研发部医学经理、治疗领域负责人、全球医学事务负责人（美国总部新泽西），在美国新基医药任中国医学事务负责人，在江苏恒瑞医药股份有限公司任首席医学官、副总经理；公司副总经理、核心技术人员 **SHENG YAO**（姚盛）博士曾任约翰霍普金斯大学医学院 **LIEPING CHEN**（陈列平）教授实验室助理研究员，耶鲁大学医学院研究员，阿斯利康下属 **Amplimmune Inc.** 资深科学家；公司副总经理 **GANG WANG**（王刚）博士曾任 **FDA** 资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等，并于 2017 年-2018 年担任 **CFDA** 药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；公司首席医学官 **Patricia Keegan** 博士曾任 **FDA** 肿瘤产品部医学审评官、临床试验设计和分析部副部长、肿瘤产品部部长、肿瘤卓越中心（**Oncology Center for Excellence, OCE**）副主任等；公司核心技术人员 **冯辉** 博士曾任美国艾伯特爱因斯坦医学院，**HumanZyme Inc.** 科学家，阿斯利康下属 **MedImmune Inc.** 科学家；公司副总经理、核心技术人员 **张卓兵** 先生曾任加拿大 **Viron Therapeutics Inc.** 科研

人员，南京先声药物研究院生物药物研究所副所长等职位。

整体来看，公司研发人员丰富，核心研发人员在生物药物研究领域有丰富的的工作经验，部分高级管理人员曾在中外重要监管部门、研究机构或跨国药企任职，主导或参与多个创新药物的临床试验，针对肿瘤药物研发亦拥有长期研发经验。

### ③严谨的知识产权管理

公司及其员工严格按照国际知识产权规则处理知识产权事务，视知识产权为公司发展的战略性资源和国际竞争力的核心要素。公司设置专利部门负责境内外专利的申报与维护工作。截至报告期末，公司主要拥有 116 项已授权专利，其中 89 项为境内专利，27 项为境外专利。公司专利覆盖新药蛋白结构、制备工艺、用途、制剂配方等，既为公司产品提供充分的和长生命周期的专利保护，也为募投项目的实施提供了充足的技术支持。

(二) 针对上海君实生物科技总部及研发基地项目，说明建设面积与研发需求、研发人员数量的匹配关系

#### 1、公司上海总部地区研发人员数量及租赁场地面积情况

截至报告期末，公司在上海总部地区研发人员数量及租赁场地面积情况如下：

序号	租赁地址	研发人员数量	租赁面积(m <sup>2</sup> )	研究职能
1	上海浦东新区伽利略路 338 号 6 幢 6401 室	20	1,419.10	分子前期
2	上海浦东新区伽利略路 338 号 8 幢一楼	25	1,208.52	小分子临床前研究
3	张衡路 1227 海泰园 1 号楼 203 室	7	581.00	重组蛋白生产上游工艺平台及自主培养基开发平台
4	上海市张江高科技园区哈雷路 1043 号 602 室	25	838.29	药效、药代和毒理研究，下游纯化工艺和制剂处方开发
5	上海市张江高科技园区蔡伦路 987 号 4 层	29	1,194.26	工艺放大、技术转移以及后期工艺开发平台，分析方法开发、转移以及质量表征研究平台
6	上海市浦东新区平家桥路 100 弄 6 号 7 幢 15 层	537	2,585.64	临床 I 期、II 期、III 期研究
	合计	643	7,826.81	-

由于租赁场地的限制，公司临床前研究人员、临床研究人员不能在一处研究、办公，重组蛋白生产上游工艺平台、自主培养基开发平台、药效、药代和毒理研究、工艺放大、技术转移以及后期工艺开发平台、小分子药物研究前期等临床前研究职能分别散落在公司在上海租赁的 5 处临床前研究实验室，极大地影响了临床前研究效率；临床研究人员办公室位于上海市浦东新区平家桥路 100 弄晶耀前滩 7 号楼，与上述临床前研究实验室距离较远，增加了部门之间的沟通成本，影响了协同研究的工作效率。

## **2、上海君实生物科技总部及研发基地项目建设面积与研发需求、研发人员数量的匹配性**

上海君实生物科技总部及研发基地项目拟在上海张江科学城内的上海国际医学园区建立上海总部及研发中心。根据公司对该项目的前期规划，并经上海市浦东新区发改委的相关备案，该项目地块占地面积 16,277m<sup>2</sup>，新建地上两栋十一层主体建筑，地下两层，总建筑面积 76,904 m<sup>2</sup>，其中地上面积 50,121 m<sup>2</sup>，地上计容面积约为 48,800 m<sup>2</sup>，地下面积 26,783 m<sup>2</sup>。

本项目建成后，将成为公司上海研发中心，集药物发现与识别、功能学验证、工艺开发、试验等功能于一体，从硬件设施层面满足公司创新药临床前阶段的研发需求和临床研究设计实施人员的办公需求。预计地上计容面积将有约 40,000 m<sup>2</sup> 用于研发需求，其中，约 11,000m<sup>2</sup> 用于设立疫苗和抗感染领域临床前研究实验室及临床研究人员办公室，约 8,000 m<sup>2</sup> 用于设立转化医学开放性实验室，约 21,000 m<sup>2</sup> 用于整合和补充上海地区抗肿瘤等其他产品管线的临床前研究实验室及临床研究人员办公室。其余约 8,800 m<sup>2</sup> 用于研发支持部门人员的办公需求。具体如下：

### **(1) 设立疫苗和抗感染领域临床前研究实验室及临床研究人员办公室**

由于新型冠状病毒疫情在全球近几年的反复，以及公司前期在研发新冠中和抗体埃特司韦单抗获取的经验，公司规划在未来几年重点布局疫苗和抗感染领域研发管线，以期望为抗疫贡献更多力量。2021 年 8 月，公司成立子公司上海君拓生物医药科技有限公司，主要负责疫苗和抗感染领域药物的研发、生产和商业化等，包括 JS026、VV116、VV993、JT109 等研发管线。由于上海君拓成立时

间较短，目前研发人员较少，预计将会在未来 3 年内大幅增加至 800 人左右。公司将在该上海总部及研发中心为上海君拓设立约 11,000 m<sup>2</sup> 的疫苗和抗感染领域临床前研究实验室。

### (2) 设立转化医学开放性实验室

根据现代医学发展趋势，在药物尤其是创新药物研发过程中，转化医学正在成为不可或缺的重要环节。转化医学将基础研究的成果转化成真正为患者提供的治疗手段，强调从实验室到病床旁的联接，将临床应用效果快速反馈给研究人员，可精准锁定目标治疗人群、实时监测治疗效果、并提高基础研究的效率。此领域目前国内尚处于起步阶段，为了赶上国际先进水平，许多制药公司正在建立转化医学团队，设立转化医学实验室，以增强基础研究和临床医学的沟通，如恒瑞医药已设立转化医学团队，在 2021 年内完成转化医学研究超过 40 项；先声药业已建设超过约 10,000 m<sup>2</sup> 的“转化医学与创新药物国家重点实验室”。因此，公司作为国内新药研发头部企业，也有必要在上海总部及研发中心规划设立约 8,000 m<sup>2</sup> 的转化医学开放性实验室，引进一些大型检验、检测设备，加强与上海国际医学产业园区医疗机构、医学专家的产学研合作，加快基础研究和临床应用的相互转化。预计转化医学开放性实验室建成后，可以同时支持 30 个研究项目开展，满足 300 人科研工作需要。

### (3) 整合和补充上海地区抗肿瘤等其他产品管线的临床前研究实验室及临床研究人员办公室

最近三年末，公司在研产品数量分别为 20 个、29 个、45 个，复合年增长率为 50.00%；公司研发人员分别为 415 人、667 人、896 人，复合年增长率为 46.94%。截至 2022 年 6 月末，公司上海地区研发人员为 **643** 人，由于公司仍处于成长期，并在快速发展，若按照研发人员每年 40% 的增长速度进行测算，预计 3 年后上海地区抗肿瘤等其他产品管线研发人员将扩充至 1,670 人左右。因此公司规划 21,000 m<sup>2</sup> 用于迁移和补充抗肿瘤等其他产品管线的临床前研究实验室及临床研究人员办公室。

综上所述，公司提前规划建设地上计容面积约为 48,800 m<sup>2</sup> 的上海总部及研发中心具有必要性，与未来的研发需求、研发人员数量具有匹配性。

### （三）在本次募投项目建设达到预定可使用状态后，相关折旧、摊销等费用对公司财务状况的影响

公司本次发行的募集资金主要用于创新药研发项目、上海君实生物科技总部及研发基地项目。其中，创新药研发项目募集资金将主要用于创新药物的临床研究及临床前研究，项目建设完成后，不会新增折旧、摊销等费用。

上海君实生物科技总部及研发基地项目总投资额为 120,588.00 万元，拟使用募集资金投入 29,780.00 万元，其余以自筹资金投入，具体投资规划如下：

单位：万元

项目	投资金额	拟投入募集资金
土地购置	9,764.00	-
建设装修	63,996.00	29,780.00
研发设备购置	39,000.00	-
铺底流动资金	7,828.00	-
<b>合计</b>	<b>120,588.00</b>	<b>29,780.00</b>

上海君实生物科技总部及研发基地项目达到预定可使用状态后，相关新增折旧、摊销情况测算如下：

单位：万元

项目	固定资产折旧	无形资产摊销	合计
上海君实生物科技总部及研发基地项目	6,744.81	195.28	6,940.09

注：表中数据按以下折旧摊销方法测算：1、摊销年限：房屋建筑物折旧年限按 20 年，机器设备折旧年限按 10 年，残值率 5%；土地使用权按 50 年摊销；2、摊销方法：年限平均法

由上表可知，上述两个项目达到预计可使用状态后，每年折旧和摊销金额为 6,940.09 万元。公司已在募集说明书中“第五章 与本次发行相关的风险因素”之“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”修订披露以下风险提示：

#### “（四）募集资金投资项目新增折旧及研发费用影响公司业绩的风险

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模资本性支出，新增的固定资产主要为房屋建筑及机器设备。募集资金投资项目实施完毕后，公司的固定资产将有一定幅度的提高，固定资产年折旧费用将有较大幅度的增加。由于上海总部及研发基地建设项目、创新药研发项目不能直接带来经济效益，实现经济效益仍需一定



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公司的净利润和净资产收益率，对公司整体的盈利能力产生一定的不利影响。”

**（四）结合公司货币资金余额及使用安排等，说明本次募集资金的必要性和合理性**

**1、公司货币资金余额及使用安排情况**

截至 2022 年 6 月 30 日，公司货币资金余额为 347,130.13 万元。其中，公司科创板 IPO 募集资金账户余额为 8,840.98 万元，2021 年 H 股增发募集资金账户约为 22,977.95 万元，上海君拓 2021 年 12 月 A 轮融资资金账户余额为 119,782.69 万元。这些账户资金余额已有既定使用规划，如募集资金账户余额只能用于前次募集资金投资项目，上海君拓 A 轮融资协议约定融资资金只能用于上海君拓的生物疫苗和抗感染药物管线。扣除上述已有既定使用规划的资金后，公司可自由支配的货币资金为 195,528.51 万元。具体情况如下：

单位：万元

项目	2022.6.30
货币资金①	347,130.13
其中：科创板 IPO 募集资金账户余额②	8,840.98
2021 年 H 股增发募集资金账户余额③	22,977.95
上海君拓股权融资资金余额④	119,782.69
公司可自由支配的资金金额（①-②-③-④）	195,528.51

根据公司现有已获得相关主管部门备案的投资项目，部分大额资金使用计划如下：

单位：万元

序号	已在相关主管部门备案项目	总投资	已投资金额	本次募投拟投入金额	剩余投资资金缺口
1	上海君实生物科技总部及研发基地项目	120,588.00	12,147.71	29,780.00	78,660.29
2	上海君实生物科技产业化临港项目二期及改扩建项目	100,000.00	5,532.80	-	94,467.20
3	创新性治疗用单克隆抗体产业化项目	130,000.00	43,192.99	-	86,807.01
合计		350,588.00	60,873.50	29,780.00	259,934.50

由上表可知，截至 2022 年 6 月末，公司可自由使用的货币资金尚无法满足以上已获相关主管机关备案投资项目的资金缺口。

## 2、本次募集资金的必要性和合理性

公司本次募集资金不超过 396,900.00 万元，其中创新药研发项目拟使用募集资金 367,120.00 万元，均为研发投入。生物创新药行业属于资金密集型行业，一项创新药物的研发需要投入上千万美元至上亿美元，大额的研发投入是生物创新药企业保持核心竞争力的关键，国内同行业可比公司在报告期内均保持了高额的研发投入，具体数据详见本题“第（一）问”之“4、报告期内发行人及同行业可比公司的研发投入情况”。公司在报告期内的研发投入合计为 587,491.60 万元。

基于公司自身的经营规模、业务模式、现有研发能力、研发策略、既有优势品种设计及市场前景等因素，公司确定本次募投项目中创新药研发项目内容，并拟将本次募投资金用于加速JS001后续境内外临床研发、JS004境内外III期临床研发、JS006境内外临床研发等临床研发项目以及其他早期项目的临床前研究。

根据公司在《募集说明书》“第五章 与本次发行相关的风险因素”中的披露，由于药品研发高投入、高风险、周期长等行业特点，发行人各创新药研发项目存在临床实施效果不及预期、未能通过相关主管部门的审批、上市时间晚于计划时间、以及研发周期延长等风险。

尽管存在前述行业固有风险，鉴于：一方面，截至本回复报告出具日，本次募投项目中有关JS001后续境内外临床研发、JS004境内外III期临床研发、JS006境内外临床研发等临床研发项目均处于正常进展阶段，另一方面，发行人经过多年的创新和研发，已建立完整的药品临床前研究和新药研发的先进技术平台，组建了综合实力较强的研发团队，储备了具有first-in-class（同类首创）或best-in-class（同类最优）的临床前产品管线，同时，发行人上述创新药研发项目现所处的生物药市场拥有良好的市场环境 with 政策红利，发行人同时实施上述各创新药研发项目不存在重大不确定性，具体说明如下：

### （1）募投项目中多个项目同时实施的不确定性分析

#### ①各创新药研发项目的实施不存在重大不确定性

##### a、JS001后续境内外研发项目

JS001是公司的核心产品之一，是国内首个获得国家药监局批准上市的国产抗PD-1单克隆抗体。截至本回复报告出具日，JS001已在黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌及食管鳞癌领域的5项适应症获得NMPA的批准上市，一线治疗非小细胞

肺癌新适应症上市申请获得NMPA受理，正处于审评阶段；境外方面，特瑞普利单抗在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌及小细胞肺癌领域获得欧盟和美国药监机构授予的2项突破性疗法认定、1项快速通道认定、1项优先审评和6项孤儿药资格认定，于2022年7月FDA受理了公司重新提交的特瑞普利单抗联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症，以及特瑞普利单抗单药二/三线治疗复发或转移性鼻咽癌适应症的BLA。截至本回复报告出具日，本次募投项目中“JS001联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的手术后辅助治疗的国际多中心III期临床研究”项目、“JS001联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心III期临床研究”项目和“JS001用于可手术的局部晚期头颈鳞癌的围手术期治疗的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段或开展阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS001后续境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### b、JS004境内外研发项目

在前期的体外和体内研究表明，JS004可结合BTLA并阻断其与其配体HVEM的相互作用，促进肿瘤特异性T淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞功能，减轻BTLA人源化小鼠的肿瘤模型肿瘤负荷并提高存活率。同时，研究显示，BTLA和PD-1通路的共同阻断能够进一步改善抗原特异性T细胞应答，为抗肿瘤免疫治疗联合方案提供了新的可能。公司正在中国和美国两地开展JS004和特瑞普利单抗在多个瘤种当中的联合用药试验，以验证两者的协同抗肿瘤作用。在2022年6月的美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，JS004首次发布用于淋巴瘤与实体瘤治疗的早期临床数据，数据显示良好的安全性及疗效。截至本回复报告出具日，JS004的临床研究已进入Ib/II期剂量扩展阶段，是全球首个进入临床开发阶段的抗肿瘤抗BTLA单抗，本次募投项目中“JS004联合JS001与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目、“JS004联合JS001与标准治疗用于广泛期小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目及“JS004联合JS001治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS004境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### c、JS006境内外研发项目

JS006是公司自主研发的特异性抗TIGIT单克隆抗体注射液。临床前研究结果表明，JS006可特异性阻断TIGIT-PVR抑制通路，刺激杀伤性免疫细胞活化，分泌肿瘤杀伤性因子。TIGIT是新兴的NK细胞和T细胞共有的抑制性受体，可与肿瘤细胞上高表达的PVR受体相互结合，介导免疫反应的抑制信号，从而直接抑制NK细胞和T细胞对肿瘤细胞的杀伤作用，效果类似于PD-1对T细胞的抑制作用。多项临床前的试验结果显示抗TIGIT抗体与抗PD-1/PD-L1抗体可发挥协同抗肿瘤作用。两者结合是一种有前途的抗癌治疗策略，有望增加患者对免疫治疗的反应，扩大可能受益人群的范围。截至本回复报告出具日，本次募投项目中“JS006单药及联合JS001在晚期肿瘤中的I期境内外临床研究”项目正在实施中，“JS006联合JS001与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目及“JS006联合JS001与含铂化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS006境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### d、JS009境内外研发项目

JS009是公司独立自主研发的重组人源化抗CD112R单克隆抗体注射液，主要用于晚期恶性肿瘤的治疗。JS009能以高亲和力特异性地结合CD112R，有效阻断CD112R与其配体CD112信号通路，进而促进T细胞和NK细胞的活化和增殖，增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。JS009与JS006及JS001联用可进一步促进T细胞活化，改善临床治疗效果。截至本回复报告出具日，该JS009用于治疗晚期实体瘤的临床试验申请已获得FDA批准和NMPA批准，本次募投项目中“JS009单药及联合JS001与JS006在实体瘤中的境内外I/II期临床研究”项目及“JS009联合JS001与JS006对比标准治疗一线治疗PD-L1选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS009境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### e、JS110境内外研发项目

JS110是核输出蛋白XP01的小分子抑制剂，临床上拟用于治疗晚期肿瘤病人。临床前研究结果表明，JS110特异性阻断XP01蛋白功能，抑制包括p53在内多种抑癌蛋白出核，加强抑癌蛋白功能。JS110体外抑制多种肿瘤细胞生长，诱

发肿瘤细胞死亡。在肿瘤动物模型中，JS110单药或者联用可抑制多种血液和实体肿瘤生长。截至本回复报告出具日，公司正在就JS110开展I期临床研究，本次募投项目中“JS110用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS110境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### f、JS111境内外研发项目

JS111是一种有效抑制EGFR（表皮生长因子受体）非常见突变的靶向小分子抑制剂。EGFR非常见突变占有所有EGFR突变的比例约为10%，包括EGFR exon 20 插入、T790M原发点突变和复合突变以及以G719X为代表的位于外显子18-21之间的其他点突变和序列重复突变。现有的EGFR-TKI、化疗和免疫疗法对于携带 EGFR exon 20插入等EGFR非常见突变的非小细胞肺癌患者临床获益有限，患者具有迫切的临床治疗需求。临床前数据显示，JS111保持了抑制T790M等EGFR常见变异的活性和对野生型EGFR的选择性，但同时克服了第三代EGFR抑制剂对 exon 20 插入等EGFR非常见突变的不敏感。截至本回复报告出具日，JS111用于晚期非小细胞肺癌的临床试验申请已获得NMPA的批准，本次募投项目中“JS111治疗EGFR罕见突变的非小细胞肺癌的II期临床研究”项目正在实施中，“JS111对比含铂化疗治疗EGFR ex20ins突变的非小细胞肺癌的国际多中心III期临床研究”项目及“JS111对比含铂化疗在经3代TKI治疗后进展的未携带EGFR C797S突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心III期临床研究”项目正处于准备阶段。

基于上述临床研究进展情况，公司认为，JS111境内外研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### g、JS007境内研发等其他创新药研发项目

本次募投项目中JS007等其他产品均为公司抗肿瘤产品管线中的重点布局，目前均处于早期研究阶段。其中，JS007可以特异性地与CTLA-4结合并有效阻断CTLA-4与其配体B7（CD80或CD86）的相互作用，从而活化T淋巴细胞，联合JS001治疗预计可达到协同抗肿瘤的效果。JS014境内研发、JS018境内研发、JS013境内外研发、JS015境内外研发等项目为研发靶向免疫细胞（常为T细胞）、免疫微环境（如靶向微血管，增加微血管循环、淋巴细胞浸润）等药物，以扩大免疫治疗的受益人群。JS107境内研发、JS203境内研发等项目为公司在抗体药物偶

联物 (ADCs)、双特异性抗体药物方向上的布局, JS107、JS203等产品在临床前研发多个体内外模型中均显示出best in class (同类最优) 潜力。除了大分子药物以外, 为保持公司在研产品管线的广度, 公司在本次募投项目中布局了少量小分子抗肿瘤药物, 包括JS112境内外研发、JS113境内外研发、JS120境内外研发等项目。截至本回复报告出具之日, JS007、JS014、JS112、JS113、JS107、JS203等项目的临床试验申请已获得NMPA的批准, JS018、JS013、JS015、JS120、JS121、JS122、JS123等项目正处于临床研究的准备阶段。

基于上述临床研究进展情况, 公司认为, JS007境内研发等其他创新药研发项目的实施不具有重大不确定性。

#### h、临床前研发项目

公司经过多年的创新和研发, 已建立全套新药发现和临床前研究的先进技术平台, 建立了一支数百人规模的临床前药物研发团队, 储备了一批具有first-in-class (同类首创) 或best-in-class (同类最优) 的临床前产品管线, 具有不断研发出生物创新药并持续不断推出临床产品的基础和能力。

临床前技术平台持续不断的优化和完善是保持公司新药发现能力和技术优势的必要措施, 不断推进临床前优势品种进入临床研究是公司可持续发展的重要保障, 推进产品管线中产品的临床研究是实现公司技术、产品优势和商业化价值的必要步骤, 也是创新型生物医药企业的通行做法, 符合国内外生物医药产业化发展的客观规律。

基于以上, 公司认为, 临床前研发项目的实施不具有重大不确定性。

②公司同时实施各创新药研发项目具备必要的技术条件、人才条件和政策及市场条件, 同时实施各创新药研发项目不存在重大不确定性

#### a、技术可行性

公司自主开发建立了涵盖蛋白药物从早期研发阶段到产业化阶段整个过程的完整技术体系, 包括多个技术平台: 抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台、人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台、抗体人源化及构建平台、高产稳定表达细胞株筛选构建平台、CHO 细胞发酵工艺开发平台、抗体纯化工艺及制剂工艺开发与配方优化平台、抗体质量研究、控制及保证平台、抗体偶联药研发平台、siRNA 药物研发平台。各个技术平台分工明确, 相互配合协作, 共同提

高药物研发效率。通过持续的自主创新，公司形成了丰富的技术储备，截至本回复报告出具日，公司拥有超过 52 个在研药品管线，其中包含多个“源头创新”类靶点药物。因此，公司具有较强的技术创新能力，为本次募投项目中各创新药研发项目的同时实施提供了必要的技术保障。

#### b、人才可行性

公司构建了专业知识储备深厚、行业经验丰富的研发团队，具有较强的研发能力。公司设立了专门的研究部门进行新药研发，致力于药物发现、工艺开发、临床前研究及临床试验全产业链研发工作。截至报告期末，公司共有研发人员 1,009 人。公司总经理 NING LI（李宁）博士曾在 FDA 担任多种职务，曾担任北京大学临床研究所客座教授和北京大学医学信息学中心兼职教授；公司副总经理兼全球研发总裁邹建军博士曾在德国拜耳医药历任中国肿瘤研发部医学经理、治疗领域负责人、全球医学事务负责人（美国总部新泽西），在美国新基医药任中国医学事务负责人，在江苏恒瑞医药股份有限公司任首席医学官、副总经理；公司副总经理、核心技术人员 SHENG YAO（姚盛）博士曾任约翰霍普金斯大学医学院 LIEPING CHEN（陈列平）教授实验室助理研究员，耶鲁大学医学院研究员，阿斯利康下属 Amplimmune Inc. 资深科学家；公司副总经理 GANG WANG（王刚）博士曾任 FDA 资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等，并于 2017 年-2018 年担任 CFDA 药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；公司首席医学官 Patricia Keegan 博士曾任 FDA 肿瘤产品部医学审评官、临床试验设计和分析部副部长、肿瘤产品部部长、肿瘤卓越中心（Oncology Center for Excellence, OCE）副主任等；公司核心技术人员冯辉博士曾任美国艾伯特爱因斯坦医学院，HumanZyme Inc. 科学家，阿斯利康下属 MedImmune Inc. 科学家；公司副总经理、核心技术人员张卓兵先生曾任加拿大 Viron Therapeutics Inc. 科研人员，南京先声药物研究院生物药物研究所副所长等职位。因此，公司高素质的研发团队以及对研发的持续投入，为本次募投项目中各创新药研发项目的同时实施提供了有力的人才保障。

#### c、政策及市场可行性

发行人所处的生物药市场增长迅速。根据弗若斯特沙利文的预测，全球生物药市场预计将由 2020 年的 2,979 亿美元增至 2025 年的 5,301 亿美元，复合

年增长率约为 12.2%，我国生物药市场在过去的几年中呈现了更加快速的增长，预计未来将由 2020 年的 3,457 亿元人民币增至 2025 年的 8,116 亿元人民币，复合年增长率约为 18.6%，市场潜力巨大。

同时，随着药品审评审批速度加快，《中华人民共和国专利法》层面对专利补偿制度的探索、药品上市许可持有人制度（MAH）的出台、医保目录的动态调整及国家层面的创新药医保谈判等政策的出台，创新药从研发、生产到最终上市销售均享有全方位的政策红利，创新药的发展迎来前所未有的发展机遇。因此，良好的市场环境 with 政策红利为本次募投项目中各创新药研发的同时实施提供了必要的市场条件及政策支持。

综上，公司认为，同时实施本次募投项目中的多个创新药研发项目不存在重大不确定性。

## （2）公司经营规模

公司 2021 年实现营业收入 402,484.09 万元，公司 2021 年底的总资产、净资产、营业收入规模均处于同行业可比上市公司前列，具体如下表所示：

单位：万元

公司简称	证券代码	2021 年总资产	2021 年净资产	2021 年营业收入	2021 年净利润
百济神州	BGNE 6160 688235	5,518,471.10	3,992,557.20	758,895.70	-974,767.30
贝达药业	300558	627,143.21	468,578.97	224,585.56	37,956.07
神州细胞	688520	137,318.36	-23,099.01	13,439.28	-86,886.89
迈威生物	688062	159,527.29	100,862.06	1,622.62	-77,269.97
百奥泰	688177	261,778.21	208,751.22	83,657.86	8,193.65
君实生物	1877 688180	1,103,491.11	831,637.43	402,484.09	-73,053.39

注：数据来源于 wind，上市公司年度报告

如上表所示，同行业可比上市公司如百济神州等均在持续大额亏损的情况下保持了在多条研发管线的高强度研发投入。公司认为，本次募投项目中创新药研发项目拟使用募集资金为 367,120.00 万元，与公司目前的经营规模相比，具有合理性。

综上所述，扣除已有规定使用用途的募集资金及上海君拓 A 轮融资金额，公司可自由使用的货币资金尚无法满足已规划投资项目的资金缺口。同时，为了



保持在创新药行业内的核心竞争力，公司需要继续保持大额的研发投入。因此，本次募集资金不超过 396,900.00 万元具有必要性和合理性。

## 二、保荐机构和申报会计师核查程序及意见

### （一）核查程序

1、获取发行人出具的关于创新药研发项目临床研究每款药物及临床前研究投资金额具体构成及其测算表，检查计算准确性；

2、查阅发行人及同行业可比公司的招股说明书、定期公告、临时公告，核对其报告期内的研发投入、在研产品数量、研发人员数量、财务会计政策等情况；

3、获取并查阅 JS001、JS006、JS007、JS014、JS107 等项目的临床试验批件；

4、查阅发行人现行有效的《公司章程》《募集资金管理制度》等内控制度，核查上述公司相关内控制度关于募集资金管理和使用的规定；

5、查阅发行人关于本次向特定对象发行 A 股股票的可行性分析报告、上海君实生物科技总部及研发基地项目、上海君实生物科技产业化临港项目二期及改扩建项目的备案证明，核查该募投项目的建设规划。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：发行人具备同时实施多条研发管线的实施能力，可以有效管理和使用本次发行募集资金；上海君实生物科技总部及研发基地项目的规划建设面积与公司未来的研发需求、研发人员数量具有匹配性；本次募投项目建设达到预定可用状态后，将会新增较大幅度的折旧、摊销费用，对公司未来财务状况产生一定程度的不利影响，公司已在募集说明书中修订披露相关风险提示；本次向特定对象发行股票募集资金具有必要性和合理性。

3.2 本次募集资金大部分拟用于创新药的研发，发行人在申请文件中未说明本次募投项目的非资本性支出金额及占比情况。报告期内，发行人研发费用绝大多数予以费用化，截至 2021 年末，公司仅在 2020 年确认了 1,981.13 万元符合资本化条件的外购研发投入。

请发行人披露：（1）结合本次募投项目的非资本性支出金额情况，测算本次

募投项目中实际补充流动资金的具体数额，及其占本次拟募集资金总额的比例；

(2) 如果补流比例超过 30%，结合《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第 4 问，充分论证补流高于 30% 的合理性。

请申报会计师对本次募投资金中非资本性支出金额出具专项核查意见。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

## 一、发行人披露

(一) 结合本次募投项目的非资本性支出金额情况，测算本次募投项目中实际补充流动资金的具体数额，及其占本次拟募集资金总额的比例

发行人已在募集说明书“第三章 本次募集资金使用的可行性分析”之“五、本次募投项目非资本性支出的情况”补充披露如下：

### “(一) 本次发行募投项目的支出结构

公司本次募集资金将用于创新药研发项目和上海君实生物科技总部及研发基地项目，具体如下：

单位：万元

序号	项目	总投资额	募集资金拟投入额
1	创新药研发项目	460,304.00	367,120.00
2	上海君实生物科技总部及研发基地项目	120,588.00	29,780.00
	合计	580,892.00	396,900.00

上述项目中：

1、创新药研发项目的募集资金投入367,120.00万元均为非资本性支出；

2、上海君实生物科技总部及研发基地项目的募集资金投入29,780.00万元全部为建设装修款，均为资本性支出；

综上，公司本次募投项目中非资本性支出为367,120.00万元，占本次发行拟使用募集资金投资总额的92.50%，高于30%。

根据公司目前的会计政策，公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，在该阶段进行的研究活动发生的支出在发生时计入当

期损益；在公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段，在该阶段发生的支出需评估是否同时满足五项资本化条件，并进行相应的会计处理。公司现阶段判断研发支出资本化的具体时点为研发药品取得中国国家药品监督管理局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准（不包括有条件上市的药品注册批件），因此在此之前，在研药品的所有投入应全部费用化。报告期内，公司研发支出分别为94,610.00万元，179,783.43万元，206,873.93万元，106,224.24万元，公司仅在2020年确认了1,981.13万元符合资本化条件的外购研发投入，其余研发支出均计入当期损益。公司与以第五套标准上市的科创板生物医药行业上市公司及其他可比上市公司的研发支出资本化政策具体如下表所示：

序号	公司简称	研发支出资本化政策	与公司是否相同或相似
18 家以第五套标准上市的科创板生物医药行业上市公司			
1	迈威生物	<p>公司将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>根据公司研发费用资本化的会计政策，并结合公司药品研发的特点及风险，具体以研发药品取得中国国家药品监督管理局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准（不包括有条件上市的药品注册批件）作为公司研发费用资本化的起点，以所研发产品达到上市销售状态作为公司研发费用资本化的终点。</p>	是
2	上海谊众	<p>本公司划分内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段具体标准如下：①本公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，无形资产研究阶段的支出在发生时计入当期损益；②在本公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段。</p> <p>开发阶段的支出同时满足下列条件时，确认为无形资产：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>新药在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，同时满足上述五项条件时给予资本化。</p>	是
3	亚虹医药	<p>公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。开发阶段：在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。</p> <p>内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件时确认为无形资产： 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p>	是

		开发阶段的支出，若不满足上列条件的，于发生时计入当期损益。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。公司以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点。该阶段的研发支出可以同时满足上述五项资本化条件。	
4	百奥泰	<p>本集团将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>公司判断研发支出资本化的具体时点为相关在研药品取得新药上市批准，把在相关在研药品取得新药上市批准前发生的研发支出全部费用化，把在相关在研药品取得新药上市批准后发生的研发支出全部资本化。</p>	是
5	康希诺	<p>内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：完成该项目以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图；能够证明该项目将如何产生经济利益，包括能够证明该项目生产工艺所生产的疫苗产品具有市场推广能力；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该项目的开发，并有能力使用或出售该疫苗产品；以及归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量。本集团划分开发阶段支出的具体标准：</p> <p>一类生物制品，在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件时予以资本化。</p> <p>非一类生物制品，在实质开展 III 期临床试验时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件予以资本化。不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。</p>	否
6	迪哲医药	<p>为研究药品而进行的有计划的调查、评价和选择阶段的支出为研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；进入临床试验阶段之后，大规模生产之前，针对研究药品最终应用的相关设计、测试阶段的支出为开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：就完成药品研发的开发已经技术团队进行充分论证；管理层已批准药品研发工艺开发的预算；前期市场调研的研究分析说明药品研发工艺所生产的产品具有市场推广能力；有足够的技术和资金支持，以进行药品研发工艺的开发活动及后续的大规模生产；以及药品研发工艺开发的支出能够可靠地归集。</p> <p>不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。</p>	是

7	首药控股	<p>内部研究开发项目研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，确认为无形资产：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>公司划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准：本公司内部研究开发项目开发阶段系指公司新药开发完成 III 期临床研究至获取生产批件的阶段，开发阶段发生的相关支出作为开发支出资本化。</p>	否
8	前沿生物	<p>本集团内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，同时满足下列条件时应予以资本化：</p> <p>完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>本集团划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准如下：</p> <p>研究阶段：本集团项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品上市前最后一次临床试验批件。项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>开发阶段：开发阶段的起点为开始临床 III 期研究之日，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书等。本集团进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算并开始摊销。</p>	否
9	泽璟制药	<p>研究开发支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。集团新药研发项目研究阶段系指集团新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。开发阶段：集团在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。集团新药研发项目开发阶段系指集团新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后开始进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。</p> <p>研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。同时满足下列 5 项标准的，予以资本化，记入开发支出。完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。前期已计入损</p>	是

		<p>益的开发支出在以后期间不再确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定可使用状态之日起转为无形资产列报。</p> <p>具体而言，公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化。</p>	
10	海创药业	<p>公司将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。公司将项目可行性调查、前期研究开发及临床试验的支出作为研究阶段的支出，公司以取得药品注册证书作为研究阶段的终点，取得药品注册证书至研发项目达到上市销售状态发生的支出作为开发阶段的支出。开发阶段的支出同时满足下列条件的，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益：</p> <p>完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。内部开发活动形成的无形资产的成本仅包括满足资本化条件的时点至无形资产达到预定用途前发生的支出总额，对于同一项无形资产在开发过程中达到资本化条件之前已经费用化计入损益的支出不再进行调整。</p>	是
11	欧林生物	<p>研究阶段：公司项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品Ⅲ期临床试验批件。项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>开发阶段：公司临床试验和药品申报生产的阶段作为开发阶段。仿制药和创新药开发阶段的起点为在药品取得Ⅲ期临床试验批件并实质性开始Ⅲ期临床试验，终点为研发项目达到预定用途，取得生产批件。具体为：以取得Ⅲ期临床批件并实质性开始Ⅲ期临床试验的时间为研发支出资本化的起点，在此时点之后，与临床试验直接相关的费用（包括临床试验费、样品的检测费用、样品费用（含购买的对照组样品费用及公司生产样品的费用）、临床试验相关的差旅费）计入开发支出。在临床试验完成，取得生产批件时转入无形资产；如不能取得生产批件，则全额计入当期费用。在取得Ⅲ期临床批件到取得生产批件时间段内发生的与临床试验无直接关系的费用（如工艺验证、放大生产试验、为通过现场检查进行产品试生产等耗用的或分摊的人员工资、材料、燃料动力、折旧等费用）计入当期费用，不予资本化。</p>	否

12	荣昌生物	<p>本集团将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>本集团研发费用资本化的具体时点为：以研发药品取得中国国家药品监督管理局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准（不包括有条件上市的药品注册批件）作为研发费用资本化的起点，以药品达到上市销售状态作为研发费用资本化的终点。</p>	是
13	盟科药业	<p>公司的主营业务为新型抗菌素药物的研发与商业化，与新型抗菌素药物有关的研究与开发支出，在新药上市申请获得所在国家或地区药品监管部门批准后发生的部分可确认为资产。</p> <p>公司根据自身研发活动的流程及行业惯例，对研究阶段与开发阶段进行划分。公司对研究阶段和开发阶段的划分标准为：在研产品通过临床试验申请（IND）前阶段为研究阶段，该阶段内，为研究药品而进行的有计划的调查、评价和选择阶段的支出为研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；在研产品通过临床试验申请（IND）后阶段为开发阶段，该阶段内，针对研究药品最终应用的相关设计、测试阶段及临床试验的支出为开发阶段的支出，同时满足开发支出资本化五项条件的，予以资本化。</p>	是
14	益方生物	<p>内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：就完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图；能够证明该无形资产将如何产生经济利益；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；以及归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。于期末，本公司对于资本化的开发支出进行审阅，并将不再满足资本化条件的相关开发项目的开发支出计入当期损益。</p>	-



15	神州细胞	<p>公司以临床试验作为划分研究阶段与开发阶段的节点，在进入临床阶段前定义为研究阶段，在该阶段进行的研究活动发生的支出进行费用化处理；进入临床阶段后定义为开发阶段，在该阶段发生支出进行评估是否同时满足五项资本化的条件，并进行相应的会计处理。研发支出的资本化条件具体如下：就完成药品及疫苗生产工艺的开发已经技术团队的充分论证；管理层已批准药品及疫苗生产工艺开发的预；前期市场调研的研究分析说明药品及疫苗生产工艺所生产的产品具有市场推广能力；有足够的技术、资金及其他资源支持，以完成药品及疫苗生产工艺的开发活动及后续的大规模生产，并有能力实现对外销售；归属于药品及疫苗生产工艺的开发支出能够可靠地归集。</p> <p>公司判断研发支出资本化的具体时点为相关在研药品取得药品上市批准，相关在研药品取得药品上市批准前全部费用化。</p>	是
16	艾力斯	<p>研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：就完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图；能够证明该无形资产将如何产生经济利益；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；以及归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。公司以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点。</p>	是
17	金迪克	<p>内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件时确认为无形资产：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；2 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>本公司内部研究开发支出的资本化时点：研究阶段支出是指疫苗研发完成III期临床试验阶段前的所有支出；开发阶段支出是指疫苗研发完成III期临床试验阶段（即取得III期临床研究总结报告）后至取得生产批件之前的可直接归属的支出。</p> <p>不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。</p>	否
18	君实生物	<p>公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，无形资产研究阶段的支出在发生时计入当期损益。在公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段。开发阶段的支出同时满足下列条件时，才能确认为无形资产：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>具体而言，公司以研发药品取得国家药监局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业</p>	-

		化环节的批准（不包括有条件上市的药品注册批件）作为公司内部研究活动开发阶段产生的研发支出资本化的起点，相关在研药品取得药品上市批准前全部费用化。	
其他可比上市公司			
19	百济神州	<p>内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>在具体判断研发支出资本化时，研发药品获得国家药监局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准，且同时满足上述其他开发支出资本化条件的情况下进行资本化，否则全部费用化。</p>	是
20	恒瑞医药	<p>①需要临床试验的药品研发项目：研究阶段支出是指药品研发进入III期临床试验（或关键性临床试验）阶段前的所有研发支出；开发阶段支出是指药品研发进入III期临床试验（或关键性临床试验）阶段后的研发支出。</p> <p>②其他药品研发项目：研究阶段支出是指项目开始至取得药品注册批件前的所有研发支出；开发阶段支出是指取得药品注册批件后的研发支出。</p> <p>公司根据研发项目的进展召开专家评估会，开发阶段支出经评估满足资本化条件时，计入开发支出，并在研究开发项目达到预定用途时，结转确认为无形资产。不满足资本化条件的开发阶段支出，则计入当期损益。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件时可以确认为无形资产：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p>	否
21	贝达药业	<p>①对于1、2类新药，自开始至开展实质性III期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性III期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>②对于3类仿制药，自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>③对于4类仿制药，整个研发阶段作为研究阶段，其所发生的支出均予以费用化。</p> <p>④对于生物类仿制药（单抗药物），自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>⑤对于以II期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自开始至开展实质性II期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性</p>	否

	<p>II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出同时满足下列条件的，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。</p>	
--	--	--

注：1、资料来源于各上市公司 2021 年年报、招股说明书等相关公告；

2、益方生物未在相关公告中披露其内部研发支出资本化的起点，无法判断其研发支出资本化政策与公司一致。

由上表可知，18 家以第五套标准上市的科创板生物医药行业上市公司中，康希诺、首药控股、前沿生物、欧林生物、金迪克 5 家上市公司的研发支出资本化政策与公司不同，其中康希诺、欧林生物、金迪克主要产品为疫苗，其在报告期内已盈利；首药控股及前沿生物主要产品与公司类似，为抗肿瘤类创新药、抗病毒类创新药，均尚未盈利。此外，其他同行业可比上市公司中，恒瑞医药和贝达药业的研发支出资本化政策与公司不同，其分别为主板及创业板上市公司，上市时间较长，目前均有商业化时间较长的核心产品，因此在报告期内盈利。

报告期内，公司与同行业可比上市公司研发投入金额、研发人员人均研发投入金额情况具体如下：

金额：万元

序号	(可比)上市公司	2022年1-6月				2021年			
		研发投入金额	研发投入同比增长率	研发人员数量	人均研发投入金额	研发投入金额	研发投入同比增长率	研发人员数量	人均研发投入金额
1	百济神州	501,574.50	20.82%	3,029	165.59	953,841.80	6.66%	2,949	323.45
2	恒瑞医药	290,926.51	12.74%	-	-	620,328.83	24.34%	5,478	113.24
3	贝达药业	45,920.52	15.27%	-	-	86,058.91	15.92%	575	149.67
4	神州细胞	39,200.96	14.18%	716	54.75	73,266.21	20.05%	664	110.34
5	泽璟制药	25,537.72	29.30%	321	79.56	50,939.43	62.13%	311	163.79
6	君实生物	106,224.24	12.14%	1,009	105.28	206,873.93	15.07%	896	230.89
序号	(可比)上市公司	2020年				2019年			
		研发投入金额	研发投入同比增长率	研发人员数量	人均研发投入金额	研发投入金额	研发投入同比增长率	研发人员数量	人均研发投入金额
1	百济神州	894,255.00	35.73%	2,076	430.76	658,828.00	-	-	-
2	恒瑞医药	498,895.82	28.04%	4,721	105.68	389,633.60	-	3,442	113.20
3	贝达药业	74,239.09	10.05%	509	145.85	67,458.50	-	466	144.76
4	神州细胞	61,030.68	18.24%	814	74.98	51,617.57	-	741	69.66
5	泽璟制药	31,419.83	70.91%	221	142.17	18,384.15	-	134	137.20
6	君实生物	179,783.43	90.03%	667	269.54	94,610.00	-	415	227.98

注：数据来源于各上市公司年报，百济神州于2021年12月A股上市，未披露2019年底研发人员数量。

报告期内，公司与同行业可比上市公司研发支出资本化比例具体如下：

金额：万元

序号	(可比)上市公司	2022年1-6月			2021年		
		研发投入金额	研发支出资本化金额	研发支出资本化比例	研发投入金额	研发支出资本化金额	研发支出资本化比例
1	百济神州	501,574.50	-	-	953,841.80	-	-
2	恒瑞医药	290,926.51	72,501.48	24.92%	620,328.83	25,998.23	4.19%
3	贝达药业	45,920.52	14,213.13	30.95%	86,058.91	29,464.13	34.24%
4	神州细胞	39,200.96	2,923.33	7.46%	73,266.21	-	-
5	泽璟制药	25,537.72	-	-	50,939.43	-	-
6	君实生物	106,224.24	-	-	206,873.93	-	-
序号	(可比)上市公司	2020年			2019年		
		研发投入金额	研发支出资本化金额	研发支出资本化比例	研发投入金额	研发支出资本化金额	研发支出资本化比例

1	百济神州	894,255.00	-	-	658,828.00	-	-
2	恒瑞医药	498,895.82	-	-	389,633.60	-	-
3	贝达药业	74,239.09	37,954.09	51.12%	67,458.50	34,822.16	51.62%
4	神州细胞	61,030.68	-	-	51,617.57	-	-
5	泽璟制药	31,419.83	-	-	18,384.15	-	-
6	君实生物	179,783.43	1,981.13	1.10%	94,610.00	-	-

注：数据来源于各上市公司年报、半年报，恒瑞医药于2021年11月19日对研发支出资本化时点的估计进行变更，并采用未来适用法进行会计处理。

假设公司内部研究项目的研发支出资本化的起点为药品研发进入III期临床试验（或关键性临床试验）阶段，则公司报告期内研发支出资本化金额分别为35,753.86万元、60,458.59万元、77,116.31万元、37,630.67万元，研发支出资本化比例分别为37.79%、33.63%、37.28%、35.43%。

本次创新药研发项目募集资金投入金额共计367,120.00万元，该项目中拟用于产品III期临床试验所需的金额共计266,230.50万元。目前上述III期临床试验的支出尚未满足公司研发费用资本化确认的条件。假设该等III期临床试验及以后的支出能够满足资本化条件，则该等支出可被视为资本性支出。在这一假设成立的前提下，公司本次募投项目中的非资本性支出将下降至100,889.50万元，非资本性支出占本次发行拟使用募集资金投资总额的比例将下降至25.42%。”

**（二）如果补流比例超过 30%，结合《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第 4 问，充分论证补流高于 30%的合理性**

发行人已在募集说明书“第三章 本次募集资金使用的可行性分析”之“五、本次募投项目非资本性支出的情况”补充披露如下：

“（二）本次发行募投项目支出结构的合理性

《科创板上市公司证券发行上市审核问答》问题4规定，“通过其他方式募集资金的，用于补充流动资金和偿还债务的比例不得超过募集资金总额的30%；对于具有轻资产、高研发投入特点的企业，补充流动资金和偿还债务超过上述比例的，应充分论证其合理性。”

公司具有轻资产、高研发投入特点，公司的“硬科技”属性决定需要持续进行大量的投入，具有较高金额的研发投入需求。具体如下：

1、公司所处的生物创新药行业具有“硬科技”属性

全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成。从收入构成来看，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。根据弗若斯特沙利文分析，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%。生物药是一种包括单克隆抗体、重组蛋白、疫苗及基因和细胞治疗药物等的药品。与化学药相比，生物药具有更高功效及安全性，且副作用及毒性较小。由于其具有结构多样性，能够与靶标选择性结合及与蛋白质及其他分子进行更好的相互作用，生物药可用于治疗多种缺乏可用疗法的医学病症。

生物药结构普遍较化药更为复杂，生物创新药需要10-15年的研发和临床试验时间；生物药的工艺开发流程也更为繁琐，包括设计工程细胞株，摇瓶工艺优化，小试工艺优化，纯化工艺，制剂工艺，工艺放大研究等。与化学药的工艺开发相比，生物药工艺开发的总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更高，带来更高的研发难度和更大的挑战。

随着中国居民经济水平的提高和健康意识的提高，人们对生物药品的需求进一步增长。我国2020年生物药市场规模已达3,457亿元。根据弗若斯特沙利文预测，我国生物药市场规模到2025年预计达到8,116亿元，2020年至2025年的年复合增长率预计为18.6%。全球生物药市场已从2016年的2,202亿美元增长到2020年的2,979亿美元，2016年至2020年的年复合增长率为7.8%。受到病人群体扩大、支付能力提升等因素的驱动，未来生物药市场增速将远高于同期化学药市场。根据弗若斯特沙利文预测，全球生物药市场规模到2025年预计达到5,301亿美元，2020年至2025年的年复合增长率预计为12.2%。至2030年，市场规模将达到8,049亿美元，复合年增长率为8.7%。未来生物药市场增速将远高于同期化学药市场增速。

生物创新药行业是国家战略性新兴产业，具备技术门槛高的“硬科技”属性，其研发投入大、周期长、风险高，一款药品从前期研发到上市通常需要超过10年的时间，这也凸显了自主医药创新的重要性和生物医药技术对提升国家核心竞争力的重要性。当下中国正处于从制药大国向制药强国迈进的历史性进程中，政府从多方面颁布鼓励政策，支持并鼓励生物创新药的研发。2021年3月，全国人民代表大会通过了《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标纲要》，规划提出“完善创新药物、疫苗、医疗器械等快速审评审

批机制，加快临床急需和罕见病治疗药品、医疗器械审评审批，促进临床急需境外已上市新药和医疗器械尽快在境内上市。”2021年11月19日，药品评审中心发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（以下简称“《指导原则》”），提出创新药研发应以患者需求为导向、临床研发规范化。本次《指导原则》的推出，是对2017年美国FDA以及2020年ICH（国际人用药品注册技术协调会）相关药物临床开发指导原则的呼应，明确指出抗肿瘤药的临床研究应以患者需求为导向，对机制研究、精准化治疗、治疗需求的动态变化、药物安全性、治疗体验和便利性5个方面提出了更高的要求。《指导原则》对于临床进度靠后、拥有相同靶点/作用机制的me-too类药物开发提出更高的要求，并可能导致相对现有BSC（最佳支持治疗）不具备显著临床优势的产品停止开发。同时，对于真正意义上的First-in-class（同类首创）和Best-in-class（同类最优）的临床管线树立了明确的临床试验规范和标准，避免市场存在较多me-too竞争药物，为相对现有BSC（最佳支持治疗）具备显著临床优势或差异化优势的产品提供鼓励和积极影响。《指导原则》的推出，长期来看有助于鼓励具有真正临床价值的创新，减少同质化竞争，为国内创新药开发在更高层次上参与全球竞争作出引导。

由于医药行业在改善人民生活健康方面以及对防控重大传染病的重要性，为提升我国生物医药产业的国际竞争力和快速发展，我国香港率先推出了允许未盈利生物医药企业上市的政策，2019年上海证券交易所推出科创板，允许未盈利的生物医药企业按第五套标准上市融资。在一系列发展战略的推动下，医药创新的各方力量不断集聚，本土创新能力持续提升。

君实生物是一家创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内的临床研发及商业化，公司为第一家获得NMPA的抗PD-1单克隆抗体上市批准的中国公司，是按科创板第五套标准上市的轻资产、高研发投入生物科技创新企业。在实现盈亏平衡前，通过资本市场融资推动产品研发和商业化是此类企业的必经之路，也是过去三十多年欧美发达国家生物技术创新企业的成功经验。本次募集资金投资项目紧紧围绕公司主营业务展开，是公司现有业务的提升和扩充，为公司实现中长期战略发展目标奠定坚实的基础。通过本次募投项目的实施，将从硬件设施及资金储备方面支持扩充在研药物产品管线，推进在研药物的研发进程，进而保持并提高公司在生物创新药领域的核心竞争力，提升

公司科技创新水平。

## 2、公司具有轻资产的运营模式

公司具有轻资产的运营模式。相比传统制造型企业，公司所处的生物创新药行业主要依靠研发人员长期的研究，产品上市前通常需要经过临床前研究、临床I/II/III期研究，才能实现产业化，对固定资产的占用较少，具有研发驱动、技术密集型的典型特征和轻资产运营的经营特点。

**报告期各期**，公司研发费用金额与购建固定资产、无形资产和其他长期资产所支付的现金具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年1-6月	2021年	2020年	2019年
研发费用	106,224.24	206,873.93	177,802.30	94,610.00
购建固定资产、无形资产和其他长期资产所支付的现金	15,145.91	90,177.46	58,047.05	86,226.39
研发费用占购建固定资产、无形资产和其他长期资产所支付的现金的比例	701.34%	229.41%	306.31%	109.72%

**报告期各期**，公司研发费用金额占购建固定资产、无形资产和其他长期资产所支付的现金的比例均超过100%，充分说明公司资金主要投向于创新药相关研发项目而非构建长期资产，公司具有轻资产的运营模式。

## 3、公司所处的生物创新药行业需要持续高额研发投入

生物创新药行业研发周期长、研发投入高，产品上市前通常需要经过临床前研究、临床I/II/III期研究，单个产品的研发周期可能超过十年，研发投入数亿元；对于多产品管线的公司，每年研发投入达到或者超过数十亿元。持续的研发投入是创新药企业保持技术和竞争优势的关键因素之一。

公司主要同行业可比公司中上市后再融资情况汇总表如下：

名称	代码	上市日期	IPO 募资金额 (亿元)	再融资公告日期	发行方式	募资总额 (亿元)	募集资金投资项目
百济神州	6160.HK	2018/8/8	59.38	2020/7/13	配售	134.78	(1) 资助公司研究及临床开发活动，推进其管线产品，以及发展及扩展其临床前项目； (2) 推进业务开发活动，以通过授权许可或收购（如适用）新增技术、药物或候选药物、肿瘤学领域



							域内外其他资产或业务扩展公司的商业及开发阶段产品组合或其他战略投资或机会； (3)投资公司批准产品于中国、美国以及其他可能地区市场的商业活动； (4)扩展并进一步建立公司在商业化、制造以及研发等领域的全球组织及能力。
				2019/11/1	配售	23.30	公司运营
	688235.SH	2021/12/15	221.60				(1)公司产品管线中临床前及临床阶段药物研发； (2)北京和上海的研发中心项目建设； (3)广州生物药商业化生产基地建设； (4)营销网络建设。
信达生物	1801.HK	2018/10/31	31.85	2021/1/15	配售	39.62	(1)加快投资及开发全球领先创新产品的多项临床试验计划； (2)潜在产品授权及可能进行并购活动； (3)进一步扩大产能； (4)营运资金及其他一般企业用途。
				2020/7/23	配售	23.55	(1)苏州的达伯舒二期生产设施及额外产能； (2)国际临床试验； (3)用于一般企业用途。
				2020/2/13	配售	19.74	产能扩张
				2019/10/4	配售	20.00	(1)核心产品的临床试验、注册备案的准备事宜及计划的商业化推出； (2)其他管线候选药物的相同事宜。
神州细胞	688520.SH	2020/6/22	12.01	2021/11/24	向特定对象发行股票	22.40	新药研发项目
贝达药业	300558.SZ	2016/11/7	6.57	2020/12/15	向特定对象发行股票	10.02	(1)新药研发及研发设备升级项目； (2)补充流动资金。
微芯生物	688321.SH	2019/8/12	9.45	2022/2/18	向不特定对象发行可转换公司债券	5.00	(1)创新药生产基地(三期)项目； (2)西奥罗尼联合紫杉醇治疗卵巢癌 III 期临床试验项目； (3)补充流动资金。

#### 4、公司属于高研发投入型企业，已形成较为突出的研发创新优势

公司具有高研发投入的特点，且已形成突出的研发创新优势。报告期各期，公司研发投入分别为94,610.00万元、179,783.43万元、206,873.93万元及**106,224.24万元**，在创新药上市公司中处于较高的水平。

通过卓越的创新药物发现能力、强大的生物技术研发能力、大规模生产技术，公司已成功开发出极具市场潜力的在研药品组合，多项产品具有里程碑意义：核心产品之一特瑞普利单抗是国内首个获得国家药监局批准上市的国产抗PD-1单克隆抗体；昂戈瑞西单抗和UBP1213是中国本土公司首次获得国家药监局IND批准的抗PCSK9单克隆抗体和抗BLyS单克隆抗体；JS004是公司自主研发、全球首创的抗BTLA单克隆抗体，已获得FDA和NMPA的临床试验批准，目前正在中美两地开展临床试验；公司还与国内科研机构携手抗疫，共同开发新冠病毒中和抗体埃特司韦单抗，用本土创新为中国和世界疾病预防控制贡献力量，目前已在多个国家和地区获得紧急使用授权。**公司合作开发的口服核苷类抗新冠病毒药物VV116已完成一项对比奈玛特韦片/利托那韦片（即PAXLOVID）用于轻中度COVID-19早期治疗的III期注册临床研究，该研究达到方案预设的主要终点和次要有效性终点，持续为全球抗疫贡献中国力量。**公司的创新研发领域已经从单抗药物类型扩展至包括小分子药物、多肽类药物、抗体药物偶联物(ADCs)、双特异性或多特异性抗体药物、核酸类药物等更多类型的药物研发以及癌症、自身免疫性疾病的下一代创新疗法探索。

本次“创新药研发项目”系基于行业与公司研发能力和优势品种设计，主要用于加速包括JS001后续境内外临床研发、JS004境内外III期临床研发、JS111境内外临床研发等临床研发项目以及其他早期项目的临床前研究。创新药临床试验监管严格，过程周期较长、试验复杂，对企业的资金投入有着较高要求。本次募投项目的实施将进一步扩充公司的资金来源，有助于公司进一步完善自有技术平台，优化核心技术和工艺，为后续推出更多自主研发的产品奠定基础；有助于进一步丰富公司在研药物产品管线，快速推进临床阶段药品的境内外临床试验，促进临床前药品开发，为加快在研产品上市注册进程奠定基础；有利于公司成功实施其核心发展战略，保持其生产经营的持续健康发展，进一步提高公司的综合竞争实力。

综上，公司具有轻资产的运营模式，且属于高研发投入型企业，已形成较为突出的研发创新优势，本次募投项目中非资本性支出所占比例高于30%，符合《科创板上市公司证券发行上市审核问答》问题4的规定。”

## 二、申报会计师核查意见

经核查，申报会计师认为：本次募投资金中非资本性支出金额为 367,120.00 万元，非资本性支出金额的确定符合企业会计准则和发行人目前的会计政策的规定，并已针对本次募投资金中非资本性支出金额出具专项核查意见报告。

## 三、保荐机构核查程序及意见

### （一）核查程序

保荐机构查阅了发行人关于本次向特定对象发行股票的可行性分析报告、预案文件、董事会决议、股东大会决议以及公司定期公告、临时公告、年度审计报告、同行业上市公司公开披露资料、生物药行业研究报告等资料。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：公司本次募投项目中非资本性支出高于 30%，公司具有轻资产的运营模式，且属于高研发投入型企业，已形成较为突出的研发创新优势，本次募投项目中非资本性支出所占比例高于 30%，符合《科创板上市公司证券发行上市审核问答》问题 4 的规定。

## 问题 4：关于财务性投资

根据申报材料，截至 2021 末，发行人长期股权投资、其他权益工具投资及其他非流动性金融资产下对应的对外投资数量较多，共计 23 家，合计金额为 14.85 亿元。发行人认为上述企业均为围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资。其中，惠每健康（天津）股权投资基金合伙企业（有限合伙）及海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）为生物医药产业基金，投资方向为医药行业。

请发行人说明：（1）该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关，不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由；（2）结合基金的投资方向、投资决策机制，说明公司是否能确保相关股权投资基金的投资项目和公司主营业务

及战略发展方向密切相关；（3）根据公司业务发展规划和财务状况，分析对外投资金额较大原因及合理性；（4）最近一期末是否持有金额较大的财务性投资，本次董事会决议日前六个月内发行人新投入和拟投入的财务性投资金额，相关财务性投资是否已从本次募集资金总额中扣除。

请保荐机构和申报会计师根据《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问进行核查并发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

（一）该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关，不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由

### 1、公司主营业务

公司是一家创新驱动型生物制药公司，具备完整的从创新药物的发现和开发、在全球范围内的临床研究、大规模生产到商业化的全产业链能力。公司旨在通过源头创新来开发 first-in-class（同类首创）或 best-in-class（同类最优）的药物，通过卓越的创新药物发现能力、强大的生物技术研发能力、大规模生产技术，已成功开发出极具市场潜力的在研药品组合。

### 2、财务性投资的相关认定标准

根据《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问规定：

（1）财务性投资的类型包括但不限于：类金融；投资产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资；购买收益波动大且风险较高的金融产品；非金融企业投资金融业务等。类金融业务指除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构以外的机构从事的金融业务，包括但不限于：融资租赁、商业保理和小贷业务等。

（2）围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，以收购或整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的委托贷款，如符合公司主营业务及战略发展方向，不界定为财务性投资。

（3）金额较大指的是，公司已持有和拟持有的财务性投资金额超过公司合

并报表归属于母公司股东的净资产的 30%（不包含对类金融业务的投资金额）。

### 3、公司主要股权投资及其不界定为财务性投资的具体依据和理由

公司的股权投资分别在长期股权投资、其他权益工具投资和其他非流动金融资产等科目下核算。截至 2022 年 6 月 30 日止，合计金额为 142,977.47 万元，除投资于惠每健康（天津）股权投资基金合伙企业（有限合伙）、海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）两支医药基金的 16,368.45 万元属于财务性投资外。其他投资的目的是基本为与同行业其他生物医药公司设立合资公司或直接投资同行业其他上市公司获取其在研产品权益并共同开发，如与恩瑞尼生物设立科博瑞君共同开发重组全人源抗 CD39 单克隆抗体药物 JS019，与英派药业设立君派英实共同开发 PARP 抑制剂 JS109，与润佳苏州设立君实润佳共同开发 CDK 抑制剂 JS104 和 PI3K- $\alpha$  抑制剂 JS105 等，通过对这些抗肿瘤药物管线的共同开发，丰富了公司目前在研产品管线的广度，契合公司目前在抗肿瘤药物管线的商业考虑和研发布局。此外，公司投资 Coherus 可以借鉴其在北美区域进行创新药临床研究的经验，进一步推进在研产品 JS001、JS006 在北美区域的临床研究，助力获得 FDA 的上市批准。

综上所述，该类投资均为以围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资，具体说明如下：

#### (1) 长期股权投资

单位：万元

被投资企业名称	投资成本	2022年6月30日公司持股比例(%)	2022年6月30日账面价值	是否属于围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资
北京天实医药科技有限公司	100.00	50.00	114.99	是（技术）
苏州科博瑞君生物医药科技有限公司	3,000.00	50.00	2,973.20	是（技术）
Anwita Biosciences, Inc	11,292.95	19.53	9,950.03	是（技术）
上海君派英实药业有限公司	30,000.00	50.00	23,955.44	是（技术）
苏州君境生物医药科技有限公司	2,700.00	51.00	—	是（技术）

上海君实西海生物科技有限公司	5,000.00	50.00	5,000.00	是（技术）
君实润佳（上海）医药科技有限公司	5,220.00	50.00	4,899.32	是（技术）
上海礼境生物医药科技有限公司	8,000.00	50.00	7,966.06	是（渠道）
海南君实一期股权投资基金合伙企业（有限合伙）	100.00	0.33	99.96	是（技术）
合计	65,412.95		54,959.00	

注：2022年3月，苏州君境生物医药科技有限公司因增资纳入公司合并范围，详见下文

### ①北京天实医药科技有限公司

企业名称	北京天实医药科技有限公司
统一社会信用代码	91110114MA0054RX75
住所	北京市昌平区科技园区生命园路8号院一区9号楼1层102—A
法定代表人	崔霁松
注册资本	200万元人民币
企业类型	其他有限责任公司
经营范围	生物医药技术开发、技术服务、技术转让、技术咨询；医学研究与试验发展；技术进出口；经济信息咨询。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）
成立日期	2016年4月22日
营业期限	2016年4月22日至2046年4月21日

2016年4月，公司与北京诺诚健华医药科技有限公司（以下简称“诺诚健华”）共同出资设立北京天实医药科技有限公司（以下简称“北京天实”），公司出资100.00万元，持股50.00%。诺诚健华是业内知名的创新生物医药企业，拥有全面的研发和商业化能力，专注于肿瘤和自身免疫性疾病等领域，研发管线丰富，其主要产品之一奥布替尼（宜诺凯<sup>®</sup>）已于2020年12月获得国家药监局附条件批准上市，9款产品处于I/II/III期临床试验阶段。公司对北京天实的投资旨在加强与诺诚健华的长期战略合作，探索潜在的研发管线合作，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ②苏州科博瑞君生物医药科技有限公司

企业名称	苏州科博瑞君生物医药科技有限公司
------	------------------

统一社会信用代码	91320594MA22MTJH1W
住所	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 328 号创意产业园 17-A501-028 单元
法定代表人	胡少勇
注册资本	3,000 万元人民币
企业类型	有限责任公司
经营范围	许可项目：药品生产；药品批发；药品委托生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
成立日期	2020 年 10 月 13 日
营业期限	2020 年 10 月 13 日至无固定期限

2020 年 9 月，公司与北京恩瑞尼生物科技股份有限公司签署合作协议，双方同意共同投资设立合资公司苏州科博瑞君生物医药科技有限公司（以下简称“科博瑞君”），负责 CD39 药物的研发、临床应用及商业化，公司认缴注册资本的 50.00%。CD39 为负责在肿瘤微环境中将免疫刺激性细胞外三磷酸腺苷(ATP) 转化为免疫抑制腺苷（ADO）的初始步骤的酶，并在肿瘤微环境免疫抑制反应中扮演着重要角色。研究表明，CD39 在各种人类肿瘤中均呈现高表达现象，包括淋巴瘤、肉瘤、肺癌、胰腺癌、卵巢癌、肾细胞癌、甲状腺癌和睾丸癌等。

公司对科博瑞君的投资旨在与北京恩瑞尼生物科技股份有限公司共同合作，开发重组全人源抗 CD39 单克隆抗体药物（代号 JS019），该药物 I 期临床目前正在进行中。该投资进一步丰富了公司的产品研发管线，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ③Anwita Biosciences,Inc

企业名称	Anwita Biosciences,Inc
住所	美国加利福尼亚州
首席执行官	Ziyang Zhong
主营业务	细胞因子融合蛋白、单克隆抗体的发现和开发

公司于 2019 年 6 月签署股份购买协议，公司以 1,000.00 万美元认购 Anwita 的 A 系列优先股 2,990,162 股；2021 年 3 月，公司第二届董事会第三十四次会议通过决议，同意公司以 649.998614 万美元认购 Anwita 的 B 系列优先股 423,212

股，上述投资完成后，公司持有 Anwita 19.53% 股权。

Anwita 主营细胞因子融合蛋白、单克隆抗体的发现和开发。2019 年 6 月，公司与 Anwita 签署《许可协议》，公司获得在大中华区（包括中国大陆、香港特别行政区、澳门特别行政区及台湾地区）开发及商业化创新 IL-21 融合蛋白 JS014 的权利。JS014 的活性成分为重组白介素 21-抗人血清白蛋白（HSA）单域抗体融合蛋白，通过融合抗 HSA 的单域抗体使 IL-21 的半衰期得到显著延长。此外，JS014 与免疫检查点单抗联用体现出强大的协同抗肿瘤活性。**JS014 目前处于 I 期临床研究进行中。**

2020 年 11 月，公司与 Anwita 签署《许可协议》，约定 Anwita 授予公司在许可区域单独使用《许可协议》中约定的 Anti-HSA-IL-2N $\alpha$  系列产品及相关的 Anwita 技术和知识产权，或与公司专有产品结合使用的独占许可，许可产品包括 IL-2N $\alpha$  蛋白、Anti-HSA-IL-2N $\alpha$  融合蛋白及衍生物，公司在许可区域内对许可产品进行研发及商业化。此外，公司有权对相关授权进行分许可，并拥有在许可区域外开展临床试验的非独占性权利。

公司对 Anwita 的投资丰富了公司在癌症治疗领域的研发管线，完善了公司在细胞因子领域的布局，契合公司免疫治疗研发理念，且相关合作药物有利于解决免疫治疗源头问题，具有单药抗肿瘤及与特瑞普利单抗协同应用前景，因此该投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ④上海君派英实药业有限公司

企业名称	上海君派英实药业有限公司
统一社会信用代码	91310000MA1H39E8XT
住所	中国（上海）自由贸易试验区临港新片区海洋一路 333 号 1 号楼、2 号楼
法定代表人	马宁
注册资本	20,000 万元人民币
企业类型	有限责任公司（外商投资企业与内资合资）
经营范围	一般项目：从事生物医药科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；医学研究和试验发展（除医疗机构）；实验分析仪器销售；第一类医疗器械销售；专用化学产品销售（不含危险化学品）；第二类医疗器械销售；技术进出口；货物进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）



成立日期	2020年9月24日
营业期限	2020年9月24日至2040年9月23日

2020年7月,公司与 Impact Therapeutics Holding Limited(以下简称“Impact”)签署了认股协议及补充协议,公司认购 Impact C+系列优先股 691.0950 万股,公司通过投资 Impact 间接持有香港英派药业有限公司的股权,香港英派药业有限公司主要致力于研发自主知识产权的靶向抗癌新药。

在前述投资的基础上,2020年8月,公司与南京英派药业有限公司(香港英派药业有限公司全资子公司,以下与 Impact 合称为“英派药业”)签署合资合同,双方同意共同设立合资公司上海君派英实药业有限公司(以下简称“君派英实”),公司以货币资金认缴君派英实注册资本的 50.00%,英派药业注入资产 PARP 抑制剂 senaparib 在合资区域内(中国大陆及香港、澳门特别行政区)的权益,认缴君派英实注册资本的 50.00%。

Senaparib 为英派药业开发的一款靶向聚-ADP 核糖聚合(PARP)的新型试剂,双方投资设立君派英实的目的是以其为主体从事含 senaparib 在内的小分子抗肿瘤药物研发和商业化,目前 senaparib(代号 JS109)作为一线维持治疗铂类药物敏感性晚期卵巢癌患者的 III 期研究已完成患者入组,正在等待临床数据评估。2022年8月, senaparib 和替莫唑胺的固定剂量组合胶囊用于治疗小细胞肺癌成年患者获得 FDA 颁发孤儿药资格认定。

JS109 丰富了公司近商业化阶段产品类型,其早期临床数据显示其有潜力成为更佳安全性及更宽治疗窗口的同类最优 PARP 抑制剂,与公司在肿瘤治疗领域具有较大的协同价值。公司投资君派英实,属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑤苏州君境生物医药科技有限公司

企业名称	苏州君境生物医药科技有限公司
统一社会信用代码	91320594MA22J2NY6U
住所	中国(江苏)自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 328 号创意产业园 17-A501-026 单元
法定代表人	谢雨礼
注册资本	5102.0408 万元人民币

企业类型	有限责任公司（外商投资企业合资）
经营范围	许可项目：药品生产；药品批发；药品委托生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准） 一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
成立日期	2020年9月23日
营业期限	2020年9月23日至无固定期限

2020年9月，公司与微境生物医药科技（上海）有限公司（以下简称“微境生物”）签署合资协议，双方同意共同投资设立合资公司苏州君境生物医药科技有限公司（以下简称“苏州君境”），双方各认缴注册资本的50.00%。

2022年3月，公司、微境生物与苏州君境签署《关于苏州君境生物医药科技有限公司之增资协议》及《关于苏州君境生物医药科技有限公司之股东协议》，同意公司向苏州君境增资人民币200.00万元。增资完成后，公司持有苏州君境51.00%的注册资本，公司自2022年3月开始将苏州君境纳入合并范围。

2020年9月，公司与微境生物签订《技术转让及合作协议》，微境生物将其研发的四款小分子肿瘤药物的50%权益（包括但不限于在全球范围内的研发技术及相关专利申请、继续开展临床试验等）以及获批后在全球范围内的独家生产权、委托生产权及销售权转让给公司。目前该四款小分子药物均处于I期临床研究阶段。公司投资设立苏州君境有利于更加高效地推进四款小分子肿瘤药物的合作，加快产品开发；该投资丰富了公司小分子药物的管线，拓展了公司的新药研发领域，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑥上海君实西海生物科技有限公司

企业名称	上海君实西海生物科技有限公司
统一社会信用代码	91310115MA7B5PJ65C
住所	中国（上海）自由贸易试验区芳春路400号1幢3层
法定代表人	熊俊
注册资本	10,000万元人民币
企业类型	有限责任公司（外商投资企业与内资合资）
经营范围	一般项目：生物医药的研发（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；医药科技、生物科技（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；药品的开发；货物进出口；技术进出口；

	会议及展览服务；化工产品销售（不含许可类化工产品）；化妆品批发；化妆品零售。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：药品批发。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
成立日期	2021年9月24日
营业期限	2021年9月24日至2051年9月23日

2021年7月，公司与嘉晨西海（杭州）生物技术有限公司（以下简称“嘉晨西海”）就成立合资企业订立协议。根据协议，公司以现金形式注资，拥有合资企业50.00%股权；嘉晨西海以 mRNA 技术平台涉及的知识产权投资，拥有合资企业50.00%股权。

嘉晨西海是国内领先的兼具自复制和非自复制 mRNA 开发能力的平台型公司，其创始团队在 mRNA 和疫苗领域有丰富的研发和产业化经验。公司投资设立君实西海能够互补双方技术优势，更加高效地发挥 mRNA 通用技术平台在肿瘤、传染病、罕见病方面的应用潜力，并不断拓展新的应用方向，完善市场布局，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑦君实润佳（上海）医药科技有限公司

企业名称	君实润佳（上海）医药科技有限公司
统一社会信用代码	91310000MA1H3R8PXU
住所	中国（上海）自由贸易试验区临港新片区新杨公路860号10幢
法定代表人	吕佳声
注册资本	10,000万元人民币
企业类型	有限责任公司（外商投资企业合资）
经营范围	一般项目：从事医药科技、生物科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；货物进出口；技术进出口；会议及展览服务；化工产品销售（不含许可类化工产品）；化妆品批发；化妆品零售（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
成立日期	2021年5月18日
营业期限	2021年5月18日至无固定期限

2019年2月，公司受让润佳（苏州）医药科技有限公司（以下简称“润佳苏州”）CDK 抑制剂（代号 JS104）和 PI3K- $\alpha$  抑制剂（代号 JS105）所有技术及与之相关的全部知识产权和其他权利的50.00%权益。

2021年4月，公司与润佳苏州签署合资合同，共同设立合资公司君实润佳（上海）医药科技有限公司（以下简称“君实润佳”），双方各认缴注册资本的50.00%。双方设立君实润佳的目的是共同推进JS104、JS105项目在合资区域内的研发、临床研究、申报审批、生产以及商业化，并利用和整合双方在平台、技术、管理方面的优势，实现权益和公司价值最大化。目前JS105的临床试验申请已分别获得NMPA和FDA的批准。因此，公司对君实润佳的投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ⑧上海礼境生物医药科技有限公司

企业名称	上海礼境生物医药科技有限公司
统一社会信用代码	91310000MA1H3M9K1R
住所	中国（上海）自由贸易试验区临港新片区新杨公路860号10幢
法定代表人	谢雨礼
注册资本	16,000万元人民币
企业类型	有限责任公司（外商投资企业合资）
经营范围	一般项目：从事生物科技、医药科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
成立日期	2021年3月26日
营业期限	2021年3月26日至无固定期限

2022年一季度，公司控股的上海君拓生物医药科技有限公司（以下简称“上海君拓”）与微境生物和上海礼境生物医药科技有限公司（以下简称“上海礼境”）签署了关于上海礼境的增资协议，协议约定公司认缴其新增的8,000.00万元注册资本。增资完成后，上海君拓将持有上海礼境50.00%的注册资本。

随着公司小分子研发管线的增加及多个产品相继进入临床试验阶段，以及公司首个小分子新冠抗感染药物（JT001/VV116）对比PAXLOVID早期治疗轻中度COVID-19的III期注册临床研究于2022年5月达到主要研究终点和次要有效性终点，建立小分子管线自主可控的生产设施已成为必须，公司投资上海礼境的目的是计划以上海礼境为载体建设小分子药物生产基地，系围绕产业链上下游以获取渠道为目的的产业投资。

⑨海南君实一期股权投资基金合伙企业（有限合伙）

企业名称	海南君实一期股权投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91460000MA7MP1AX22
住所	海南省三亚市海棠区亚太金融小镇南6号楼3区22-03-165号
执行事务合伙人	君实创业投资（海南）有限公司
注册资本	30,000万元人民币
企业类型	有限合伙企业
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）
成立日期	2022年4月29日
营业期限	2022年4月29日至无固定期限

2022年5月，公司子公司君实创投与自然人金明哲签订了《海南君实创投一期医疗私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）有限合伙协议》，君实创投为普通合伙人、执行事务合伙人，认缴出资额100.00万元；金明哲为有限合伙人，认缴出资额为29,900.00万元。根据合伙协议约定，海南君实创投一期医疗私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）（以下简称“海南君实一期”）主要投资于公司深度合作核心研发业务的创新医药企业，或基于市场化技术判断和产业调研筛选的优质医药类成长型企业（包括有潜质的产品权益项目公司及基础研究成果孵化公司）；海南君实一期设投资决策委员会，3名委员均由执行事务合伙人委派，负责审议项目投资及退出事项。

公司具有对海南君实一期的实际管理权，且投资方向与公司主营业务协同性较强，因此公司对海南君实一期的投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

综上，根据《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问的相关规定，公司的上述投资均为基于公司主营业务及战略发展方向，围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资。

（2）其他权益工具投资

公司的其他权益工具投资主要是对Coherus股权投资，截至2022年6月30日止账面价值为12,108.70万元。Coherus基本情况如下：

企业名称	Coherus BioSciences, Inc.
住所	333 Twin Dolphin Drive, Suite 600 Redwood City, California 94065
首席执行官	Dennis M. Lanfear
经营范围	生物医药制品的开发及商业化。
基本情况	Coherus 是一家商业化阶段的生物制药公司，致力于改善人们的生活，并具有节省成本及提升患者可及性的潜力；总部位于加利福尼亚州硅谷的中心地带，科研实验室位于加利福尼亚州的卡马里奥
股票代码	美国纳斯达克上市公司（CHRS）

2021年2月，公司与 Coherus 签署股份购买协议，公司以 5,000.00 万美元认购 Coherus 发行的 2,491,988 股普通股。

2021年2月，公司与 Coherus 签署了《独占许可与商业化协议》。公司授予 Coherus 特瑞普利单抗和两个可选项目（JS006 或 JS018，如执行）在美国和加拿大区域的独占许可，以及两个早期阶段检查点抑制剂抗体药物的优先谈判权；2022年1月，基于前述《独占许可与商业化协议》，Coherus 启动行使可选项目之一 TAB006/JS006 的选择权的程序，以获得许可在美国和加拿大区域开发 TAB006/JS006 或含有 TAB006/JS006 的任何产品用于治疗或预防人类疾病。

特瑞普利单抗是中国首个已批准上市的以 PD-1 为靶点的国产单抗药物，至今已在中国、美国、东南亚和欧洲等地累计开展了覆盖超过 15 个适应症的 30 多项临床研究；JS006 是公司自主研发的特异性抗 TIGIT 单克隆抗体注射液，目前，国内外尚无同类靶点产品获批上市。JS006 的临床试验申请已分别获得 NMPA 和 FDA 的批准。

Coherus 作为一家处于商业化阶段的生物制药公司，专注于癌症治疗领域创新免疫疗法的研究开发及商业化，具有丰富的商业化经验和强大的商业化能力以及突出的市场优势。公司与 Coherus 签署《独占许可与商业化协议》，可以更好地推进特瑞普利单抗等自研产品的海外商业化进程，拓宽公司产品在海外市场肿瘤治疗领域的商业布局，提升公司在全球市场的商业化竞争力，符合公司国际化战略发展规划。

综上，根据《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第 5 问的相关规定，公司对 Coherus 的投资与公司主营业务密切相关，系围绕产业链上下游以获取渠道为目的的产业投资，符合公司主营业务及战略发展方向，因此不界定为财务性

投资。

### (3) 其他非流动金融资产

#### A. 医药基金

公司对医药基金的投资主要为对惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)(以下简称“惠每健康”)、海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业(有限合伙)(以下简称“海南景盛”)两支生物医药产业基金的投资。具体投资情况如下:

单位: 万元

基金名称	投资成本	2022年6月30日公司认缴比例(%)	2022年6月30日账面价值	是否属于围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资,不界定为财务性投资
惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)	6,601.00	3.19	10,945.70	否
海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业(有限合伙)	5,600.00	16.14	5,422.75	否
合计	12,201.00		16,368.45	

#### ①惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)

企业名称	惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)
统一社会信用代码	91120118MA06D2M334
住所	天津自贸试验区(中心商务区)金昌道637号宝正大厦负2层202-307
执行事务合伙人	惠每颐康(天津)投资管理合伙企业(有限合伙)
注册资本	219,566.6666 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
经营范围	从事对未上市企业的投资,对上市公司非公开发行股票的投资以及相关咨询服务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
成立日期	2018年6月20日
营业期限	2018年6月20日至2038年6月19日

2020年10月,公司与惠每颐康(天津)投资管理合伙企业(有限合伙)签订了《惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)有限合伙协议》,惠每颐康(天津)投资管理合伙企业(有限合伙)为基金普通合伙人、执行事务合伙人,公司为有限合伙人。根据惠每健康合伙协议约定,惠每健康主要投资范

围为具有良好发展前景的医疗健康行业企业/项目；惠每健康执行事务合伙人下设投资决策委员会，对合伙企业的对外投资业务、投后管理重大事项及投资退出等重大事宜进行审议、实施，执行事务合伙人对投资决策享有最终决定权。因此，公司对惠每健康不具有实际管理权或控制权。

## ②海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）

企业名称	海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91460100MA5TWCNU1W
住所	海南省海口市秀英区秀华路3号办公楼附楼903号房
执行事务合伙人	孙启明
注册资本	34,700.01 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
经营范围	一般项目：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）
成立日期	2021年3月3日
营业期限	2021年3月3日至无固定期限

2021年3月，公司与海南景盛私募基金管理合伙企业（有限合伙）签署了《海南景盛一期私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）合伙协议》，海南景盛私募基金管理合伙企业（有限合伙）为基金普通合伙人，有限合伙人孙启明为基金执行事务合伙人，公司为有限合伙人。根据海南景盛合伙协议约定，海南景盛主要对医药健康领域早期和成长期企业进行股权与准股权投资，从而实现合伙企业资产的资本增值；海南景盛普通合伙人可为合伙企业设置专门的投资决策委员会，初始投资决策委员会由孙启明和沈心亮组成。投资决策委员会负责根据管理人的投资管理建议对合伙企业投资以及投资退出等相关重大事宜做出决策。因此，公司对海南景盛不具有实际管理权或控制权。

《关于上市公司监管指引第2号——有关财务性投资认定的问答》规定：“对于上市公司投资于产业基金以及其他类似基金或产品的，如同时属于以下情形的，应认定为财务性投资：1.上市公司为有限合伙人或其投资身份类似于有限合伙人，不具有该基金（产品）的实际管理权或控制权；2.上市公司以获取该基金（产品）或其投资项目的投资收益为主要目的。”

公司对医药产业基金惠每健康、海南景盛进行投资，不以获取投资收益为目



的，但公司作为有限合伙人对其不具有实际管理权或控制权，因此公司将其认定为财务性投资。

## B.非上市公司股权投资

公司的非上市公司股权投资主要为对杭州多禧生物科技有限公司、Revitope Oncology, Inc.等非上市公司进行的股权投资，具体投资情况如下：

单位：万元

公司名称	投资成本	2022年6月30日公司持股比例(%)	2022年6月30日账面价值	是否属于围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资
杭州多禧生物科技有限公司	4,879.25	3.56	12,442.21	是（技术）
Revitope Oncology, Inc.	6,722.71	13.28	8,243.08	是（技术）
Impact Therapeutics Holding Limited	6,875.38	3.98	8,270.61	是（技术）
斯微（上海）生物科技股份有限公司	1,000.00	1.79	7,343.67	是（技术）
成都华健未来科技有限公司	4,000.00	2.37	4,778.85	是（技术）
润佳（上海）医药科技股份有限公司	3,791.00	2.41	4,830.77	是（技术）
四川至善唯新生物科技有限公司	4,000.00	6.74	4,000.00	是（技术）
北京志道生物科技有限公司	2,000.00	3.28	2,859.71	是（技术）
南京艾美斐生物医药科技有限公司	2,000.00	2.47	2,397.02	是（技术）
沙砾开曼	2,000.00	2.82	2,000.00	是（技术）
上海行深生物科技有限公司	1,500.00	2.09	1,500.00	是（技术）
北京臻知医学科技有限责任公司	603.00	8.22	680.20	是（技术）
河北博科生物技术有限公司	1,500.00	5.00	195.20	是（技术）
<b>合计</b>	<b>40,871.34</b>		<b>59,541.32</b>	

### ①杭州多禧生物科技有限公司

2019年10月，公司与杭州科发创业投资合伙企业（有限合伙）签订股权转让协议，受让其持有的杭州多禧生物科技有限公司（以下简称“杭州多禧”）4.5479%股权。

2019年12月，公司与杭州多禧签署了《药品开发及许可合同》，通过独占许可授权方式在授权区域内开发及商业化 DAC-002（代号 JS108）。JS108 是注射

用重组人源化抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂，目前 I 期临床试验正在开展中。

公司对杭州多禧的投资，旨在加强双方长期战略合作，且合作药物 JS108 丰富了公司在抗体偶联药物（ADC）领域的布局，具有单药抗肿瘤及与特瑞普利单抗协同应用前景。因此该投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ②Revitope Oncology, Inc.

2020 年 7 月，公司与 Revitope Oncology, Inc.及其全资子公司 Revitope Limited（以下合称为“Revitope”）签署了研发合作及许可协议，双方将利用 Revitope 的双抗原导向 T 细胞嵌合活化技术平台和本公司的抗体技术平台合作研发新一代 T 细胞嵌合活化肿瘤免疫疗法。Revitope 将负责针对公司所挑选靶点设计 5 组不同的 TEAC 肿瘤免疫疗法药物；公司将获得协议中产品在全球范围内的独占许可。

2020 年 8 月，公司与 Revitope 签订了《A-6 系列优先股购买协议》，约定公司以 999.92676 万美元的价格认购 Revitope A-6 系列优先股 952.3112 万股。

公司投资 Revitope，旨在加强双方长期战略合作，促进公司与 Revitope 各自平台技术优势互补，合作研发新一代 T 细胞嵌合活化肿瘤免疫疗法，为尚未满足的临床需要提供更多治疗选择。因此，公司对 Revitope 的投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ③Impact Therapeutics Holding Limited

公司投资英派药业，丰富了近商业化阶段的产品种类，旨在加强双方长期战略合作，且双方设立合资公司君派英实从事含 Senaparib 在内的小分子抗肿瘤药物研发和商业化。具体情况参见本题之“（1）长期股权投资”中有关君派英实的回复。公司对英派药业的投资属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ④斯微（上海）生物科技股份有限公司

2020 年 2 月，公司与斯微（上海）生物科技有限公司（以下简称“斯微上海”）及其现有股东签署了《关于斯微（上海）生物科技有限公司之 A+轮增资

协议书》，公司出资 1,000.00 万元人民币参与斯微上海 A+轮融资。2021 年 10 月，斯微（上海）生物科技有限公司改制为股份有限公司，其公司名称变更为斯微（上海）生物科技股份有限公司。

斯微上海是国内领先的 mRNA 疫苗及药物研发的平台型创新公司，基于其自主研发的脂质多聚物纳米载体（LPP）技术平台，研究开发传染病（新冠肺炎、流感等）、肿瘤、罕见病等疾病的 mRNA 药物。公司认可斯微上海的研发能力与后续发展潜力，正与斯微上海共同探索 mRNA 肿瘤疫苗与 PD-1 联用可能性，因此该投资属于公司围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑤成都华健未来科技有限公司

2020 年 11 月，公司与成都华健未来有限公司（以下简称“华健未来”）就 JS116（具有全新结构的 KRAS<sup>G12C</sup> 小分子不可逆共价抑制剂）项目开展合作，公司通过独占许可方式获得合作区域内专利及产品的权益，包括但不限于在合作区域内的研发、生产（包括委托生产）、临床研究以及商业化的权利；就 HJ197（一种选择性抑制激酶化合物及其用途）项目开展合作，各方在合作区域共同开展项目临床研究、共同进行商业化。JS116 临床试验申请于 2022 年 6 月初获 NMPA 批准。

2020 年 12 月，公司与华健未来签署了 B+轮增资协议，公司出资 4,000.00 万元认购华健未来新增的 36.544673 万元注册资本。

公司投资华健未来，旨在加强双方长期战略合作，合作产品丰富了公司产品类型，具有单药抗肿瘤及与特瑞普利单抗协同应用前景，有望为患者提供更多临床获益。因此，该投资属于公司围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑥润佳（上海）医药科技股份有限公司

2020 年 12 月，公司与润佳（上海）医药科技股份有限公司（以下简称“润佳上海”）签订认购协议及补充协议，公司认购润佳上海非公开发行的 223 万股股份。

公司与润佳苏州（润佳上海全资子公司）之间的技术转让及合作以及双方合资设立君实润佳的情况描述参见本题之“（1）长期股权投资”中君实润佳的回复。公司投资润佳上海，旨在加强双方长期战略合作，属于围绕产业链上下游以获取

技术为目的的产业投资。

#### ⑦四川至善唯新生物科技有限公司

2021年3月，公司出资606.3812万元收购景诚（成都）股权投资基金合伙企业（有限合伙）所持有的四川至善唯新生物科技有限公司（以下简称“至善唯新”）7.9787万元注册资本及对应股权；根据签署的投资协议，上述交易完成后，公司将出资3,393.6188万元认购至善唯新新增注册资本合计44.652879万元。

至善唯新拥有稳定成熟的三质粒重组腺相关病毒（Recombinant Adeno-associated Virus, rAAV）生产平台。rAAV具有免疫原性低、转染效率高、表达时效长的特点，是进行外源基因转导和表达研究的优良载体。且至善唯新的基因药物优化经验丰富，正在积极开发拥有更高活力的基因药物。基因治疗针对单/多基因缺陷疾病有独特的治疗潜力，相比抗体药物、小分子药物可能实现疗效更长、依从性更佳等优势。投资至善唯新系公司布局新一代治疗技术的战略安排，与公司主营业务具有协同性，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑧北京志道生物科技有限公司

2020年8月，公司与北京志道生物科技有限公司（以下简称“北京志道”）达成合作，公司将获得授权在全球范围内对IL-2药物进行临床前开发、临床研究及商业化并使用相关专利技术的独占许可。

2020年12月，公司与北京志道签署投资协议，公司出资2,000.00万元认购北京志道新增的92.3763万元注册资本。

公司投资北京志道，旨在加强双方长期战略合作，拓宽公司在癌症治疗领域的研发管线；合作产品有利于改善肿瘤微环境，具有单药抗肿瘤及与特瑞普利单抗协同应用前景，为市场尚未满足的临床需求提供治疗选择。因此，该投资属于公司围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑨南京艾美斐生物医药科技有限公司

2021年4月，公司与南京艾美斐生物医药科技有限公司（以下简称“艾美斐”）签署投资协议，公司出资440.00万元收购南京捷源成长创业投资合伙企业

（有限合伙）持有的艾美斐 5.8624 万元注册资本及对应股权。根据投资协议，上述交易完成后，公司出资 1,560.00 万元认购艾美斐新增的注册资本 17.3742 万元。全部交易完成后，公司将持有艾美斐 23.2366 万元注册资本。

艾美斐为一家基于全球领先靶点的创新药研发公司，致力开发治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病和神经退行性疾病等重大疾病的小分子或大分子新药，目前已有多个项目进入到临床阶段。公司对艾美斐的投资有利于进一步布局创新药研发领域，探索现有管线与其他药物联用的协同价值，提升自身的研发实力与技术壁垒，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑩沙砾开曼

2021 年 7 月，公司与沙砾开曼签署了 A+轮优先股购买协议。根据约定，沙砾开曼将向公司发行 A+系列优先股认股权证，该认股权证授予公司以与人民币 2,000.00 万元等值的美元价格购买沙砾开曼发行的 A+系列优先股。

沙砾开曼间接控制的境内公司珠海沙砾是国内领先的细胞治疗平台型公司，其 TIL 开发进度处在国内的第一梯队，其首个 TIL 管线项目 GT101 于 2022 年 5 月实现 I 期研究首例患者入组。TIL 是在治疗某些实体瘤上已经被概念验证的细胞治疗手段，与公司肿瘤免疫研发管线特别是 PD-1、改良型 IL-2 有潜在的协同价值。

公司投资沙砾开曼主要目的在于与珠海砂砾共同探索 PD-1、改良型 IL-2 及其他肿瘤免疫管线分子与 TIL 在肿瘤领域的联合用药潜力，该投资属于公司围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

#### ⑪上海行深生物科技有限公司

2021 年 7 月，公司与上海行深生物科技有限公司（以下简称“上海行深”）签署了增资协议及补充协议，公司以 1,500.00 万元认购上海行深新增的 7.2729 万元注册资本。

上海行深的全新药物研发体系——reRNA<sup>TM</sup>（可编程生命软件），是一种新型病毒载体 RNA 技术，致力于打造制药通用新模式。reRNA<sup>TM</sup> 技术可以应用于生命科学及医学的各个方面，如核酸类药物递送、蛋白类药物递送、肿瘤疫苗、病原体疫苗等。目前上海行深可静脉注射的溶瘤病毒产品 Revottack<sup>TM</sup> 及其他肿

瘤疫苗产品在临床上分别与 Opdivo<sup>®</sup>和 Imfinzi<sup>®</sup>进行联用并已看到初步疗效。公司认可上海行深的研发能力与后续发展潜力，积极探讨联合用药研究的可能性，因此公司对上海行深的投资，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ⑫北京臻知医学科技有限责任公司

2018年11月，公司与无锡臻和生物科技有限公司（曾用名：臻和（北京）科技有限公司）等其他4家公司共同出资，设立北京臻知医学科技有限责任公司（以下简称“北京臻知”），公司出资300.00万元人民币，持股比例15.00%；2021年6月，公司与北京臻知签署增资协议，公司出资303.00万元认缴其新增的303万元注册资本。

北京臻知医学核心团队拥有丰富的肿瘤免疫细胞药物与肿瘤治疗性疫苗开发与临床研究经验，公司已经建立肿瘤抗原预测、发现、鉴定技术平台，研究管线涵盖多种类型细胞药物与治疗性疫苗。其首个肿瘤免疫细胞疗法药物管线IPM001已经开展了扎实的IIT探索性临床研究，获得了良好的安全性与疗效数据，正在推进注册临床试验的申报工作。

公司认可北京臻知的研发能力与后续发展潜力，双方将积极探讨潜在的管线项目合作，因此公司对北京臻知的投资，属于围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

### ⑬河北博科生物技术有限公司

2018年4月，公司参股河北博科生物技术有限公司（以下简称“河北博科”），出资1,500.00万元人民币，持股比例5.00%。

河北博科致力于肿瘤领域个体化细胞治疗的开发，长期深耕于特异性集群靶标自体免疫细胞治疗（MCTL）。公司认为MCTL可能与公司的肿瘤免疫管线项目产生潜在的协同价值，双方会积极探讨潜在的管线项目合作。因此，公司对河北博科的投资属于公司围绕产业链上下游以获取技术为目的的产业投资。

综上，根据《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问的相关规定，公司的非上市公司股权投资均为基于公司主营业务及战略发展方向，围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资。

## **（二）结合基金的投资方向、投资决策机制，说明公司是否能确保相关股权投资基金的投资项目和公司主营业务及战略发展方向密切相关**

根据惠每健康及海南景盛的合伙协议约定，惠每健康主要投资范围为具有良好发展前景的医疗健康行业企业/项目，海南景盛主要对医药健康领域早期和成长期企业进行股权与准股权投资。基金的投资方向与公司主营业务存在相关性。

惠每健康执行事务合伙人下设投资决策委员会，对合伙企业的对外投资业务、投后管理重大事项及投资退出等重大事宜进行审议、实施，执行事务合伙人对投资决策享有最终决定权。

海南景盛普通合伙人可为合伙企业设置专门的投资决策委员会，初始投资决策委员会由孙启明和沈心亮组成，投资决策委员会负责根据管理人的投资管理建议对合伙企业投资以及投资退出等相关重大事宜做出决策。因此，公司作为有限合伙人，对惠每健康、海南景盛不具有实际管理权或控制权。

综上，虽然惠每健康、海南景盛的投资方向与公司的主营业务存在相关性，但根据合伙协议约定的投资决策机制，公司作为有限合伙人对惠每健康、海南景盛不具有实际管理权或控制权，无法确保基金未来投资的项目与公司的主营业务及战略发展方向保持密切相关。

## **（三）根据公司业务发展规划和财务状况，分析对外投资金额较大原因及合理性**

### **1、公司业务发展规划**

通过不断地进行创新药物的研发和商业化，公司计划成为一家集研发、生产和商业化于一体的，并具有全球竞争力的创新型生物制药公司，研发与创新能力一直被公司视为核心竞争力。公司主要发展战略如下：

#### **（1）加快推进在研管线的研发进度和全球商业化**

加快推进在研管线的研发进度及全球商业化进程是未来工作重点，公司后续将围绕以下几个方面加大资源投入：①尽快推进 JS001 后续多个肿瘤适应症的国内临床试验及获得国内 NDA 批准；②快速推进 JS001 美国及国际多中心临床试验，尽快实现国际市场的商业化；③重点支持全球首创在研药品（包括但不限于

TAB004/JS004)的中美临床申报和临床试验;④加快推进 VV116、JS002、JS005、JS109 等药品的注册上市;⑤临床前产品的加快研发;⑥建立和不断完善适合公司未来发展需要的市场和商业化体系。

## (2) 快速拓展产品管线

公司将继续对适合大分子药物开发的潜在靶点进行跟踪及探索性研究,在加快推进在研管线的研发进度及商业化进程的基础上,以大分子抗体药物开发为主,利用自主或合作建立的多个研发平台,发现及遴选新的在研药品。

公司在 ADC、mRNA、siRNA、小分子靶向药等研发领域投入适当资源进行全新药物靶点的探索和研发,并开展细胞治疗与疫苗领域的探索性研究,推进与优秀的国内外创新药研发公司的研发合作。在自主研发的基础上,公司还通过许可引进、设立合资公司合作开发、药物临床联用等模式进一步扩充产品管线,以保证始终处于研发创新药物的第一线。

由于新药的研发和商业化领域竞争激烈,公司面临来自全球主要医药公司及生物技术公司的竞争,公司有必要不断储备拓展研发管线产品,增强研发的深度和广度,提高自身技术壁垒,为持续增长、增强核心竞争力提供保障。

公司产品以源头创新、自主研发类生物制品为主,通过少数股权投资布局,与国内外优秀的生物科技公司进行合作可以进一步壮大产品管线,从而为公司实现更多可商业化的产品奠定基础,提升研发资源的有效整合。

公司的对外投资主要为围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资,通过对市场其他企业有选择性地进行少数股权投资,进一步进行肿瘤、自身免疫、传染病等领域的管线布局,探索现有产品管线与其他药物的协同价值,有利于公司不断提升自身研发能力与技术壁垒,保持在创新药研发的前沿地位,符合公司制定的发展战略,具备相应的合理性。

## 2、公司财务状况

截至 2022 年 6 月 30 日,公司主要财务指标列示如下:

单位:万元

主要财务指标	2022 年 6 月 30 日
货币资金	347,130.13



流动资产合计	463,937.89
长期股权投资	54,959.00
其他权益工具投资	12,108.70
其他非流动金融资产	75,909.77
非流动资产合计	524,696.07
资产总计	988,633.96
流动负债合计	138,676.07
非流动负债合计	96,989.93
负债合计	235,666.00
归属于母公司所有者权益合计	712,893.59
流动比率（倍）	3.35
速动比率（倍）	2.96
资产负债率	23.84%
归属于发行人股东的每股净资产（元/股）	7.81
长期股权投资、其他权益工具投资及其他非流动金融资产占归属于母公司所有者权益的比例	20.06%

公司流动比率和速动比率保持在相对良好的水平，短期偿债能力较强且资产负债率较低，财务状况整体较为良好。截至2022年6月30日，公司对外投资整体占合并报表归属于母公司所有者权益的比例为20.06%，占比不高，对外投资整体在公司现有财务状况下较为合理。

同时，公司2018年H股首次公开发行及超额配售以及2021年H股增发的募投项目中均有涉及投资医疗保健及/或生命科学领域的募集资金投资项目，具体情况如下：

单位：万元

2018年H股首次公开发行及超额配售			2021年H股增发		
计划用途	至2022年6月末实际使用募集资金金额	计划使用募集资金金额	计划用途	至2022年6月末实际使用募集资金金额	计划使用募集资金金额
投资医疗保健及/或生命科学领域，包括收购公司、许可及合作	32,980.18	33,037.28	境内外投资、并购及业务发展	28,525.00	不适用

2018年H股首次公开发行及超额配售、2021年H股增发募资系公司根据自身战略发展需要进行的资金募集，募资项目已相应进行了可行性分析，符合业务

发展规划及战略。公司医疗健康领域内投资属于按计划对募集资金进行使用，亦是对投资者承诺的兑现，因此具备合理性。

综上，公司目前的对外投资主要为围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，且对外投资整体占合并报表归属于母公司所有者权益的比例不高，公司目前财务状况稳定，因此公司的对外投资符合公司的业务发展规划，具备相关合理性。

**（四）最近一期末是否持有金额较大的财务性投资，本次董事会决议日前六个月内发行人新投入和拟投入的财务性投资金额，相关财务性投资是否已从本次募集资金总额中扣除**

**1、最近一期末是否持有金额较大的财务性投资**

公司最近一期末（**2022年6月30日**）未持有金额较大的财务性投资，截至**2022年6月30日**，公司持有的金融资产情况如下：

**（1）交易性金融资产**

**截至2022年6月30日**，公司合并报表不存在交易性金融资产。

**（2）其他应收款**

**截至2022年6月30日**，公司合并报表其他应收款金额约为**2,985.01万元**，主要为应收各类房屋租赁押金和员工备用金借款，不涉及财务性投资。

**（3）其他流动资产**

**截至2022年6月30日**，公司合并报表其流动资产金额约为**5,240.33万元**，主要为待抵扣进项税及待摊费用，不涉及财务性投资。

**（4）长期股权投资**

**截至2022年6月30日**，公司合并报表长期股权投资金额约为**54,959.00万元**，为公司具有重大影响的投资，具体情况参见本题之“（一）该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关，不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由”的回复，不涉及财务性投资。

#### (5) 其他权益工具投资

截至2022年6月30日,公司合并报表其他权益工具投资金额约为12,108.70万元,为公司对Coherus投资,具体情况参见本题之“(一)该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关,不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由”的回复,不涉及财务性投资。

#### (6) 其他非流动金融资产

截至2022年6月30日,公司合并报表其他非流动金融资产金额约为75,909.77万元,其中对惠每健康、海南景盛的投资金额为16,368.45万元,属于财务性投资,其他均为非财务性投资,具体情况参见本题之“(一)该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关,不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由”的回复。截至2022年6月30日,公司对惠每健康、海南景盛的投资账面价值约为16,368.45万元,占公司合并报表归属母公司所有者权益的比例为2.30%,不构成金额较大的财务性投资。

#### (7) 其他非流动资产

截至2022年6月30日,公司合并报表其他非流动资产金额约为39,766.88万元,主要为预付工程设备款、待抵扣进项税及长期押金保证金,不涉及财务性投资。

综上,截至最近一期末(2022年6月30日)公司持有的财务性投资为对惠每健康、海南景盛的投资,金额为16,368.45万元,占公司合并报表归属母公司所有者权益的比例为2.30%,不构成金额较大的财务性投资。

### 2、本次董事会决议日前六个月内发行人新投入和拟投入的财务性投资金额

2022年3月7日,公司召开第三届董事会第七次会议审议通过了本次向特定对象发行A股股票的相关议案。自董事会前六个月(2021年9月7日)至本回复报告出具日,公司主要新投入或拟投入的对外投资包括结构性存款,对科博瑞君、君实西海、君派英实、苏州君境、上海礼境、君实润佳、上海行深、至善唯新、惠每健康和海南君实一期的投资。

### (1) 结构性存款不属于财务性投资

公司为了合理利用部分闲置资金，提高资金使用效率，增加收益而存在购买银行结构性存款产品的情况，银行结构性存款产品风险等级较低，不属于《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问中“购买收益波动较大且风险较高的金融产品”等财务性投资。

### (2) 对科博瑞君、君实西海、君派英实、苏州君境、上海礼境、君实润佳、上海行深、至善唯新的投资不属于财务性投资

自董事会决议日前六个月（2021年9月7日）至本回复报告出具日，公司对科博瑞君、君实西海、君派英实、苏州君境、上海礼境、**君实润佳**、上海行深、至善唯新的投资明细如下表所示：

单位：万元

公司名称	投资金额	是否属于围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定为财务性投资	备注
苏州科博瑞君生物医药科技有限公司	3,000.00	是（技术）	长期股权投资
上海君实西海生物科技有限公司	5,000.00	是（技术）	长期股权投资
上海君派英实药业有限公司	15,000.00	是（技术）	长期股权投资
苏州君境生物医药科技有限公司	1,400.00	是（技术）	长期股权投资，增资后达到控制，公司于2022年3月将苏州君境纳入合并范围
上海礼境生物医药科技有限公司	8,000.00	是（渠道）	长期股权投资
<b>君实润佳（上海）医药科技有限公司</b>	<b>3,220.00</b>	<b>是（技术）</b>	<b>长期股权投资</b>
上海行深生物科技有限公司	1,500.00	是（技术）	其他非流动金融资产
四川至善唯新生物科技有限公司	848.40	是（技术）	其他非流动金融资产

公司对科博瑞君、君实西海、君派英实、苏州君境、上海礼境、**君实润佳**、上海行深、至善唯新的投资均属于《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第5问中“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”，具体分析见本题之“（一）该等被投资企业与发行人主营业务是否密切相关，不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由”的回复。

### **(3) 对惠每健康的投资属于财务性投资**

根据有限合伙协议及惠每健康第二次缴付出资通知书的规定，公司于 2021 年 10 月向惠每健康支付认缴款 1,000.00 万元。惠每健康为医药产业基金，公司作为有限合伙人不具有实际管理权或控制权，该投资为财务性投资。

### **(4) 对海南君实一期的投资不属于财务性投资**

2022 年 5 月，公司子公司君实创投与自然人金明哲签订了《海南君实创投一期医疗私募股权投资基金合伙企业（有限合伙）有限合伙协议》，君实创投为普通合伙人、执行事务合伙人，认缴出资额 100.00 万元；金明哲为有限合伙人，认缴出资额为 29,900.00 万元。根据合伙协议约定，海南君实一期主要投资于公司深度合作核心研发业务的创新医药企业，或基于市场化技术判断和产业调研筛选的优质医药类成长型企业（包括有潜质的产品权益项目公司及基础研究成果孵化公司）；海南君实一期设投资决策委员会，3 名委员均由执行事务合伙人委派，负责审议项目投资及退出事项。

公司具有对海南君实一期的实际管理权，且投资方向与公司主营业务协同性较强，因此公司对海南君实一期的投资属于《科创板上市公司证券发行上市审核问答》第 5 问中“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”。

### **(5) 未来拟投入的财务性投资金额**

2022 年 6 月，公司与受让方分别就惠每健康、海南景盛的财产份额签署转让意向书，将尚未实缴的惠每健康份额 3,000 万元及海南景盛份额 2,400 万元转让给受让方，公司后续将不再向惠每健康、海南景盛投入资金。同时，目前公司亦无任何未来对海南君实一期进行追加投资的计划。本次发行相关董事会决议日至本次发行完成之后的十二个月内，公司将不会对海南君实一期追加投资。因此，自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本次发行前，公司不存在拟实施的财务性投资。

综上，自董事会决议日前六个月（2021 年 9 月 7 日）至本回复报告出具日，公司新投入财务性投资金额为 1,000.00 万元，不存在拟实施的财务性投资。

### 3、本次募集资金调整情况

#### (1) 调整前发行方案

公司于 2022 年 3 月 7 日召开了第三届董事会第七次会议及第三届监事会第六次会议，并于 2022 年 4 月 6 日召开了 2022 年第一次临时股东大会，会议审议通过了《关于公司 2022 年度向特定对象发行 A 股股票预案》等相关议案。

第三届董事会第七次会议、第三届监事会第六次会议及 2022 年第一次临时股东大会审议通过的向特定对象发行 A 股股票的发行方案规模和募投项目情况具体如下：

本次发行的股票数量按照募集资金总额除以发行价格确定，同时本次发行股票数量不超过 7,000 万股，最终发行数量上限以中国证监会同意注册的发行数量上限为准。在前述范围内，最终发行数量由公司董事会及其获授权人士根据股东大会的授权并结合最终发行价格，与保荐机构（主承销商）协商确定。

本次发行的募集资金总额（含发行费用）不超过 39.80 亿元（含本数），本次募集资金总额在扣除发行费用后的净额将用于以下方向：

单位：万元

序号	项目	总投资额	募集资金拟投入额
1	创新药研发项目	460,304.00	368,220.00
2	上海君实生物科技总部及研发基地项目	120,588.00	29,780.00
合计		<b>580,892.00</b>	<b>398,000.00</b>

#### (2) 调整后发行方案

2022 年 6 月 14 日，公司召开了第三届董事会第十二次会议及第三届监事会第十次会议，审议通过了《关于调整公司 2022 年度向特定对象发行 A 股股票方案的议案》以及《关于公司 2022 年度向特定对象发行 A 股股票预案（修订稿）的议案》等相关议案，从募集资金总额中扣除了本次发行相关董事会决议日前六个月起至本回复报告出具日公司已实施或拟实施的财务性投资。

公司自董事会决议日前六个月（2021 年 9 月 7 日）至本回复报告出具日投资惠每健康的 1,000.00 万元应自本次募集资金总额中扣除；公司对海南君实一期的投资不属于财务性投资，但考虑到海南君实一期为产业基金，基于谨慎性原则

公司将投资金额 100.00 万元自本次募集资金总额中扣除，因此本次扣除金额为 1,100.00 万元。调整后的发行规模和募集资金用途如下：

本次发行的股票数量按照募集资金总额除以发行价格确定，同时本次发行股票数量不超过 7,000 万股，最终发行数量上限以中国证监会同意注册的发行数量上限为准。在前述范围内，最终发行数量由公司董事会及其获授权人士根据股东大会的授权并结合最终发行价格，与保荐机构（主承销商）协商确定。

本次发行的募集资金总额（含发行费用）不超过 39.69 亿元（含本数），本次募集资金总额在扣除发行费用后的净额将用于以下方向：

单位：万元

序号	项目	总投资额	募集资金拟投入额
1	创新药研发项目	460,304.00	367,120.00
2	上海君实生物科技总部及研发基地项目	120,588.00	29,780.00
合计		<b>580,892.00</b>	<b>396,900.00</b>

综上所述，2022 年 6 月 14 日，公司召开了第三届董事会第十二次会议及第三届监事会第十次会议，已从募集资金总额中扣除了本次发行董事会决议日前六个月至本回复报告出具日已投资及拟投资的财务性投资 1,000.00 万元，同时，基于谨慎性原则，也已从本次募集资金总额中扣除了海南君实一期的投资金额 100.00 万元，合计扣除金额为 1,100.00 万元。

## 二、保荐机构和申报会计师核查程序及意见

### （一）核查程序

1、查阅了《发行监管问答—关于引导规范上市公司融资行为的监管要求（修订版）》、《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》和《科创板上市公司证券发行上市审核问答》中关于财务性投资的相关规定；

2、获取相关投资的投资协议、认购协议及银行流水记录等资料，判断相关投资是否属于财务性投资；

3、获取惠每健康、海南景盛、海南君实一期有限合伙协议，了解基金的投资方向、投资决策机制等；获取基金投资明细，了解基金的投资项目和公司主营业务及战略发展方向的相关性；

4、访谈了公司管理层，了解公司业务发展规划和财务状况，对外进行股权投资的主要目的，及与被投资单位的合作情况等；

5、查阅发行人三会文件及信息披露公告文件，并向发行人管理层询问了解自本次发行相关董事会决议日前六个月（2021年9月7日）起至本回复报告出具日，公司是否实施或拟实施《科创板上市公司证券发行上市审核问答》所规定的财务性投资；

6、查阅发行人定期报告、总账及交易性金融资产、其他权益工具投资及长期股权投资等金融资产相关会计科目明细账，检查是否存在《科创板上市公司证券发行上市审核问答》中所规定的财务性投资；

7、获取发行人关于惠每健康、海南景盛签署的财产份额转让意向书，确定本次发行董事会决议日前六个月至本回复报告出具日公司新投入及拟投入的财务性投资金额；

8、查阅发行人关于本次向特定对象发行股票的可行性分析报告及其修订稿、预案文件及其修订稿、董事会决议、监事会决议等资料，确认本次发行募集资金的调整情况。

## （二）核查意见

1、公司对医药基金的投资，因公司作为有限合伙人不具有实际管理权或控制权归类为财务性投资；除此之外，公司其他股权投资的被投资企业与公司主营业务密切相关，属于围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不界定上述股权投资为财务性投资的具体依据和理由充分、合理；

2、公司作为惠每健康、海南景盛的有限合伙人，对其不具有实际管理权或控制权，无法确保基金未来的投资项目与公司主营业务及战略发展方向密切相关；

3、公司目前的对外投资主要为围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，且对外投资整体占合并报表归属于母公司所有者权益的比例不高，公司目前财务状况稳定，因此公司的对外投资符合公司的业务发展规划，具备相关合理性；

4、公司最近一期末持有的财务性投资为对惠每健康、海南景盛两支医药基



金的投资，截至 2022 年 6 月 30 日，公司对惠每健康、海南景盛的投资账面价值合计为 16,368.45 万元，占公司合并报表归属于母公司所有者权益的比例为 2.30%，不构成金额较大的财务性投资；自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本回复报告出具日，公司除实缴惠每健康而发生的财务性投资 1,000.00 万元外，不存在新投入或拟投入的财务性投资，相关出资金额已从本次募集资金总额中扣除，同时基于谨慎性原则，也将海南君实一期的 100.00 万元出资额从本次募集资金总额中扣除，合计扣除募集资金 1,100.00 万元。

## 问题 5：其他

5.1 君实生物和海南君实分别于 2018 年 9 月和 2021 年 6 月取得预售商品房。请发行人说明发行人及控股、参股子公司是否从事房地产业务，本次募投项目是否涉及变相房地产投资情形。

请发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

#### （一）发行人及控股、参股子公司是否从事房地产业务

截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司的经营范围均不涉及房地产业务，且未持有房地产开发经营业务资质；发行人及控股子公司不存在房地产开发经营业务收入。因此，发行人及控股、参股子公司不存在从事房地产开发经营业务的情况，具体情况说明如下：

#### 1、发行人及控股、参股子公司持有预售商品房、商业用地的情况

##### （1）预售商品房情况

截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司持有预售商品房的情况如下：

序号	购买方	坐落位置	暂测面积 (m <sup>2</sup> )	暂定金额 (元)	购房时间
1	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园（扩大范围）13 号 4 层 401 室	128.87	2,371,208.00	2018.09.26
2	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园（扩大范围）12 号	128.87	2,422,756.00	2018.09.26

序号	购买方	坐落位置	暂测面积 (m <sup>2</sup> )	暂定金额 (元)	购房时间
		6层602室			
3	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 3层301室	128.87	2,364,765.00	2018.09.26
4	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 12层1201室	128.87	2,487,191.00	2018.09.26
5	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 10层1001室	128.87	2,487,191.00	2018.09.26
6	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 3层302室	128.87	2,371,208.00	2018.09.26
7	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 9层901室	128.87	2,474,304.00	2018.09.26
8	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)12号 12层1202室	128.87	2,487,191.00	2018.09.26
9	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)4号 10层1002室	76.50	1,629,450.00	2018.09.26
10	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)4号 12层1201室	88.90	1,866,900.00	2018.09.26
11	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)4号 11层1102室	76.50	1,621,800.00	2018.09.26
12	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 7层701室	128.87	2,448,530.00	2018.09.26
13	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)12号 5层502室	128.87	2,396,982.00	2018.09.26
14	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)2号 6层601室	88.90	1,866,900.00	2018.09.26
15	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 8层801室	128.87	2,461,417.00	2018.09.26
16	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)13号 5层501室	128.87	2,396,982.00	2018.09.26
17	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临港蓝湾诚园(扩大范围)8号 4层402室	106.97	2,043,127.00	2018.09.27
18	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临	76.50	1,598,850.00	2018.09.27

序号	购买方	坐落位置	暂测面积 (m <sup>2</sup> )	暂定金额 (元)	购房时间
		港蓝湾诚园(扩大范围)2号 8层802室			
19	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)12号 3层301室	128.87	2,396,982.00	2018.09.27
20	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)2号 9层902室	76.50	1,606,500.00	2018.09.27
21	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)8号 12层1202室	106.97	2,139,400.00	2018.09.26
22	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)12号 3层302室	128.87	2,364,765.00	2018.09.27
23	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)12号 4层402室	128.87	2,371,208.00	2018.09.27
24	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)12号 2层202室	128.87	2,358,321.00	2018.09.27
25	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)2号 11层1102室	76.50	1,606,500.00	2018.09.27
26	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)7号 2层201室	106.97	2,224,976.00	2018.09.27
27	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)2号 10层1002室	76.50	1,614,150.00	2018.09.27
28	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)8号 7层702室	106.97	2,107,309.00	2018.09.27
29	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)4号 8层802室	76.50	1,614,150.00	2018.09.27
30	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)12号 4层401室	128.87	2,435,643.00	2018.09.27
31	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)8号 13层1302室	106.97	2,064,521.00	2018.09.26
32	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)8号 2层202室	106.97	1,989,642.00	2018.09.27
33	君实生物	上海市奉贤区云樱路198弄临 港蓝湾诚园(扩大范围)13号 2层201室	128.87	2,351,878.00	2018.09.26

序号	购买方	坐落位置	暂测面积 (m <sup>2</sup> )	暂定金额 (元)	购房时间
34	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 8 号 9 层 902 室	106.97	2,128,703.00	2018.09.27
35	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 12 号 10 层 1002 室	128.87	2,487,191.00	2018.09.26
36	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 8 号 3 层 302 室	106.97	2,011,036.00	2018.09.27
37	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 6 号 13 层 1302 室	86.82	1,814,538.00	2018.09.27
38	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 13 号 2 层 202 室	128.87	2,351,878.00	2018.09.27
39	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 2 号 12 层 1201 室	88.90	1,849,120.00	2018.09.26
40	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 12 号 2 层 201 室	128.87	2,371,208.00	2018.09.27
41	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 12 号 11 层 1102 室	128.87	2,500,078.00	2018.09.26
42	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 12 号 1 层 101 室	110.19	2,027,496.00	2018.09.26
43	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 8 号 8 层 802 室	106.97	2,118,006.00	2018.09.27
44	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 4 号 9 层 902 室	76.50	1,621,800.00	2018.09.26
45	君实生物	上海市奉贤区云樱路 198 弄临港蓝湾诚园 (扩大范围) 2 号 8 层 801 室	88.90	1,893,570.00	2018.09.26
46	海南君实	海南软件园 G 地块美伦熙语项目二期 2-1208 号	105.63	1,246,091.00	2021.06.11

截至本回复报告出具日，发行人购买的上述预售房屋仅作为员工宿舍使用；海南君实购买的上述预售房屋系无偿提供给发行人另一家控股子公司海南君拓工商注册及海南君实员工自用，发行人及海南君实不存在向市场上的其他第三方出租或出售该等商品房的情况，不涉及房地产开发经营业务。

## (2) 商业用地情况

截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司持有商业用地的情况如下：

权利人	不动产权证号	坐落位置	面积 (m <sup>2</sup> )	土地用途	取得方式	使用期限
苏州君实工程	苏(2019)苏州工业园区不动产权第0000039号	苏州工业园区跨春路南、瑞华路东	14,201.55	科研用地、旅馆用地	出让	[注]

注：不动产权证书载明，苏州君实工程的该项建设用地使用权项下的旅馆用地（酒店式公寓）可分割转让，其余建筑需由苏州君实工程长期持有且不得分割转让，其中酒店式公寓面积不得超过总计算容积率面积的30%；科研用地使用权截至2068年7月30日，旅馆用地使用权截至2058年7月30日止。

截至本回复报告出具日，上述宗地上正在实施“君实苏州总部大厦项目”建设项目，拟建设集科研发办公、酒店式公寓为一体的功能性总部，目前仍在建设过程中；项目建成之后，包括酒店式公寓部分在内的房屋均为自用，不存在向市场上的其他第三方出租或出售的计划，不涉及房地产开发经营业务。

## 2、发行人及控股、参股子公司的经营范围情况

截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司的经营范围情况如下：

序号	名称	与发行人关系	经营范围
1	君实生物	发行人	生物医药的研发，并提供相关的技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务，从事货物及技术的进出口业务。药品批发，药品委托生产。（详见药品上市许可持有人药品注册批件）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
2	君实工程	控股子公司	一般项目：从事生物科技、生物医药科技领域内的技术服务、技术咨询、技术开发、技术转让；货物进出口；技术进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：药品生产；药品委托生产；药品批发；药品进出口；药品零售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
3	江苏众合	控股子公司	新药研发及相关技术开发、技术咨询、技术转让和技术服务；医药中间体、化学中间体（以上均除药品、危险品）的研发与销售及相关的技术开发、技术咨询、技术转让和技术服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
4	苏州君盟	控股子公司	许可项目：药品生产；药品委托生产；药品批发；药品进出口；第二类医疗器械生产；第三类医疗器械生产；第三类医疗器械经营（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果

序号	名称	与发行人关系	经营范围
			为准) 一般项目: 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 医学研究和试验发展; 生物化工产品技术研发; 细胞技术研发和应用; 技术进出口; 国内贸易代理; 第一类医疗器械生产; 第一类医疗器械销售; 第二类医疗器械销售(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
5	泰州君实	控股子公司	生物医药的研发, 并提供相关的技术咨询、技术转让、技术服务。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动)
6	苏州众合	控股子公司	原料药、新药研发及相关技术开发、技术咨询、技术转让和技术服务; 医药中间体(除药品、化学危险品)的研发、销售及相关技术开发、技术咨询、技术转让和技术服务; 单克隆抗体注射液的生产及销售; 自营和代理各类商品及技术的进出口业务(国家限定企业经营或禁止进出口的商品和技术除外)。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动)
7	苏州君实	控股子公司	生物医药领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务; 研发、销售: 药品、生物制品。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动) 许可项目: 第三类医疗器械经营(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动, 具体经营项目以审批结果为准) 一般项目: 普通货物仓储服务(不含危险化学品等需许可审批的项目); 低温仓储(不含危险化学品等需许可审批的项目)(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动)
8	海南君实	控股子公司	许可项目: 药品生产; 药品委托生产; 药品批发; 药品互联网信息服务; 医疗服务(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动) 一般项目: 医学研究和试验发展; 细胞技术研发和应用; 技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广; 生物材料销售; 医疗设备租赁; 信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务); 信息技术咨询服务; 健康咨询服务(不含诊疗服务); 互联网数据服务; 大数据服务; 数据处理服务; 市场调查(不含涉外调查); 生物材料技术研发; 生物材料聚合技术研发(除许可业务外, 可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目)
9	君实创投	控股子公司	一般项目: 私募股权投资基金管理、创业投资基金管理服务(须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动)(除许可业务外, 可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目)
10	苏州君奥	控股子公司	精准医学技术研究、技术转让、技术服务; 医疗项目投资。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动)
11	北京众合	控股子公司	技术推广服务、技术开发、技术转让、技术咨询; 货物进出口、技术进出口、代理进出口。(市场主体依法自主选择经营项目, 开展经营活动; 依法须经批准的项目, 经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动; 不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)

序号	名称	与发行人关系	经营范围
12	苏州君佑	控股子公司	一般项目：医院管理；健康咨询服务（不含诊疗服务）；教育咨询服务（不含涉许可审批的教育培训活动）；信息技术咨询服务（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
13	苏州君实工程	控股子公司	从事生物科技、生物医药科技领域内的技术服务、技术咨询、技术开发、技术转让。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
14	上海君拓	控股子公司	一般项目：生物医药和疫苗的研发（除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用）；并提供相关的技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务；货物进出口；技术进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：药品批发；药品委托生产。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
15	海南君拓	控股子公司	许可项目：药物临床试验服务；药品委托生产；药品批发；药品进出口；技术进出口（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）一般项目：医学研究和试验发展；细胞技术研发和应用；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；生物化工产品技术研发（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）
16	上海旺实	控股子公司	许可项目：药品零售；药品批发；药品委托生产；药品生产；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展；货物进出口；技术进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
17	苏州君境	控股子公司	许可项目：药品生产；药品批发；药品委托生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
18	陕西君境	控股子公司	一般项目：医学研究和试验发展（除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用）；药品委托生产；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。许可项目：药品生产（不含中药饮片的蒸、炒、炙、煅等炮制技术的应用及中成药保密处方产品的生产）；药品批发（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）。
19	无锡君和生物医药科技有限公司	控股子公司	许可项目：药品批发；药品委托生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：医学研究和试验发展；

序号	名称	与发行人关系	经营范围
			技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
20	拓普艾莱	控股子公司	单克隆抗体创新及高效平台的开发、提供重组抗体及Fc融合蛋白抗体的研发及工程服务，以及提供技术服务。
21	香港君实	控股子公司	未开展实质性业务。
22	北京天实	参股子公司	生物医药技术开发、技术服务、技术转让、技术咨询；医学研究与试验发展；技术进出口；经济信息咨询。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）
23	君派英实	参股子公司	一般项目：从事生物医药科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；医学研究和试验发展（除医疗机构）；实验分析仪器销售；第一类医疗器械销售；专用化学产品销售（不含危险化学品）；第二类医疗器械销售；技术进出口；货物进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
24	君实西海	参股子公司	一般项目：生物医药的研发（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；医药科技、生物科技（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；药品的开发；货物进出口；技术进出口；会议及展览服务；化工产品销售（不含许可类化工产品）；化妆品批发；化妆品零售。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：药品批发。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）
25	君实润佳	参股子公司	一般项目：从事医药科技、生物科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）；货物进出口；技术进出口；会议及展览服务；化工产品销售（不含许可类化工产品）；化妆品批发；化妆品零售（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。
26	科博瑞君	参股子公司	许可项目：药品生产；药品批发；药品委托生产（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
27	君实康	参股子公司	一般项目：从事生物科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让，技术推广（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）



序号	名称	与发行人关系	经营范围
			动)许可项目:药品批发。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准)
28	上海礼境	参股子公司	一般项目:从事生物科技、医药科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广(人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外)(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。
29	海南景盛	参股子公司	一般项目:以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动(须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动)(除许可业务外,可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目)
30	北京臻知	参股子公司	技术服务、推广、咨询、转让、开发、检测;销售化工产品(不含危险化学品及一类易制毒化学品);医学研究与实验发展;销售计算机、软件及辅助设备、机械设备、五金产品(不含电动自行车)、仪器仪表、医疗器械(I类、II类)。(市场主体依法自主选择经营项目,开展经营活动;以及依法须经批准的项目,经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动;不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)
31	河北博科	参股子公司	生物医药研发、技术咨询服务;医疗器械、实验室设备及仪器的批发、零售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
32	润佳上海	参股子公司	医药科技、生物科技、食品科技、化妆品科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务和技术转让,会务服务,展览展示服务,化妆品的销售,食品流通,从事货物及技术的进出口业务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
33	杭州多禧	参股子公司	一般项目:技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广;医学研究和试验发展(除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用);货物进出口;技术进出口(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。许可项目:药品生产(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以审批结果为准)。
34	至善唯新	参股子公司	一般项目:人体基因诊断与治疗技术开发;医学研究和试验发展;第一类医疗器械销售;技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广;化工产品销售(不含许可类化工产品);机械设备销售;仪器仪表销售(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)。许可项目:货物进出口;技术进出口(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准)。
35	北京志道	参股子公司	零售药品;生物工程、生物试剂、医药的技术开发;软件开发;销售生物试剂(不含危险化学品、药品)、化工产品(不含危险化学品)、机械设备。(市场主体依法自主选择经营项目,开展经营活动;零售药品以及依

序号	名称	与发行人关系	经营范围
			法须经批准的项目,经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动;不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)
36	华健未来	参股子公司	生物、医药、保健品、化工产品的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让、技术培训;生物制品、化工产品(不含危险化学品和一类制毒品)、实验室仪器设备的销售;商务信息咨询。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)。
37	上海行深	参股子公司	许可项目:药品批发。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准)一般项目:从事生物科技领域内(人体干细胞、基因诊断与治疗技术的开发和应用除外)的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让,商务信息咨询,企业管理咨询,技术进出口,货物进出口。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
38	艾美斐	参股子公司	生物科技、医药科技、医疗科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让;生物制剂、生物制品的开发及成果转让;药物研发;知识产权服务;自营和代理各类商品和技术的进出口业务(国家限定公司经营或禁止进出口的商品和技术除外)(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
39	惠每健康	参股子公司	从事对未上市企业的投资,对上市公司非公开发行的股票的投资以及相关咨询服务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
40	斯微上海	参股子公司	一般项目:从事生物科技、医疗科技(除人体干细胞,基因诊断与治疗技术开发和应用)领域内的技术开发、技术转让、技术服务、技术咨询;药品的开发;化妆品、日用百货的批发;货物进出口;技术进出口。(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
41	海南君实一期股权投资基金合伙企业(有限合伙)	参股子公司	一般项目:以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动(须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动)(除许可业务外,可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目)
42	Anwita	参股子公司	生物医药的发现和开发,细胞因子融合蛋白、单克隆抗体的发现和开发。
43	Impact	参股子公司	医用新材料、新药、医疗器械、生物技术产品的研发、技术转让;生物分析与化学合成技术研发及技术服务;仪器设备、试剂(不含危险品)批发、佣金代理(拍卖除外)及进出口。
44	Revitope	参股子公司	医药研发。
45	Coherus	参股子公司	专注于全球生物类似药市场的商业化阶段的生物制药公司。
46	沙砾开曼	参股子公司	医药企业的持股平台。

根据上述表格中列示的发行人及控股、参股子公司截至本回复报告出具日的

经营范围，该等企业的经营范围中不涉及“房地产开发”、“房地产经营”、“房屋租赁”或“非居住房地产租赁”等内容。

### 3、发行人及控股、参股子公司的境内房地产业务资质情况

根据《中华人民共和国城市房地产管理法》第三十条的规定，“房地产开发企业是以营利为目的，从事房地产开发和经营的企业。”根据《城市房地产开发经营管理条例》第二条的规定，“房地产开发经营，是指房地产开发企业在城市规划区内国有土地上进行基础设施建设、房屋建设，并转让房地产开发项目或者销售、出租商品房的行为。”根据《房地产开发企业资质管理规定》第三条的规定，“房地产开发企业应当按照本规定申请核定企业资质等级。未取得房地产开发资质等级证书（以下简称资质证书）的企业，不得从事房地产开发经营业务。”

截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司均未取得房地产开发资质等级证书，未持有房地产开发企业资质。

### 4、发行人及控股子公司于报告期内的营业收入情况

2019年、2020年、2021年、**2022年1-6月**，发行人合并报表口径的营业收入构成如下：

单位：万元

项目	2022年1-6月		2021年		2020年		2019年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	<b>78,472.77</b>	<b>82.95%</b>	376,775.43	93.61%	150,738.12	94.51%	77,413.13	99.88%
其他业务收入	<b>16,132.09</b>	<b>17.05%</b>	25,708.66	6.39%	8,751.53	5.49%	95.79	0.12%
合计	<b>94,604.86</b>	<b>100.00%</b>	<b>402,484.09</b>	<b>100.00%</b>	<b>159,489.66</b>	<b>100.00%</b>	<b>77,508.92</b>	<b>100.00%</b>

注：2022年1-6月财务数据未经审计

发行人于报告期内的主营业务收入主要为药品销售收入和技术许可及特许权收入，不存在房地产开发经营业务收入；报告期内，发行人的其他业务收入主要为少量技术服务收入及经营需求外的原材料销售收入，亦不存在房地产开发经营业务收入。此外，发行人及控股子公司于报告期内不存在向第三方转租房屋并收取租金的情况。

#### （二）本次募投项目是否涉及变相房地产投资情形

截至本回复报告出具日，本次募投项目的实施主体未从事房地产开发经营业

务,本次募投项目所涉的工程建设内容不属于住宅、商业地产等房地产开发行为,本次募投项目不涉及变相房地产投资情形,具体情况说明如下:

### 1、本次募投项目的实施主体未从事房地产开发经营业务

本次募投项目中,创新药研发项目的实施主体为发行人或控股子公司;上海君实生物科技总部及研发基地项目的实施主体为发行人或全资子公司,该企业不具有房地产开发经营业务资质,未从事房地产开发经营业务。

### 2、本次募投项目的建设内容不属于房地产开发

本次募投项目资金用途均围绕发行人的主营业务开展,旨在通过项目的实施,将进一步推进发行人在研药物的研发进程、丰富在研药物产品管线、增强研发实力,持续提升公司的科创实力。本次募投项目具体内容及使用土地房产情况如下:

序号	募投项目名称	项目内容	项目用地及房产
1	创新药研发项目	JS001 后续境内外临床研发、JS004 境内外 III 期临床研发、JS111 境内外临床研发等临床研究项目以及其他早期项目的临床前研究。	不涉及
2	上海君实生物科技总部及研发基地项目	新建现代化总部及研发基地,购置研发活动所需的设备。	发行人已取得不动产权证书编号为沪(2022)浦字不动产权第 009730 号不动产权证书,项目对应的建设用地的用途为科研设计用地,仅用于建设现代化总部及研发基地,不涉及住宅及商业用地。

### 3、本次发行募集资金不会变相投入房地产项目

本次发行募集资金将严格按照股东大会批准的用途使用,不会将募集资金变相投入房地产项目;募集资金到位后,公司将根据《上海君实生物医药科技股份有限公司募集资金管理制度》的要求对募集资金采用专户存储制度,对募集资金使用实行严格的审批制度,保证募集资金专款专用。

#### (三) 发行人就房地产业务相关事项的专项承诺

发行人已于 2022 年 6 月 23 日就房地产业务相关事项出具承诺如下:

“1、截至本承诺出具日,公司及控股、参股子公司的经营范围均不涉及房地产业务,且未持有房地产开发经营业务资质;公司及控股子公司不存在房地产开

发经营业务收入。

2、公司购买的上海临港地区预售商品房仅作为员工宿舍使用；公司控股子公司海南君实购买的预售商品房仅供公司内部使用，不会用于对外出租或销售。

3、公司本次发行的募集资金将严格按照 2022 年第一次临时股东大会决议通过的用途使用，上海君实生物科技总部及研发基地建成后将主要用于公司科研自用用途，不会用于对外出租或销售，公司不会将募集资金变相投入房地产项目；募集资金到位后，公司将根据《上海君实生物医药科技股份有限公司募集资金管理制度》的要求对募集资金采用专户存储制度，对募集资金使用实行严格的审批制度，保证募集资金专款专用。”

## 二、发行人律师核查程序及意见

### （一）核查程序

1、查阅发行人及控股、参股子公司拥有的不动产权证书或建设用地使用权证书及不动产登记簿，了解其是否持有储备住宅或商业用地；

2、查阅发行人及控股、参股子公司的主要在建工程的相关批建手续及建设情况影像资料，了解主要在建工程的建设情况；

3、获取发行人及控股、参股子公司营业执照以及境外子公司的法律意见书及《企业境外投资证书》，并通过公开信息查阅发行人及控股、参股子公司的经营范围及主营业务；

4、查阅《中华人民共和国城市房地产管理法》《城市房地产开发经营管理条例》《房地产开发企业资质管理规定》等相关法律法规的规定；

5、查阅发行人及控股、参股子公司所在地住房和城乡建设部门网站，核查发行人及控股、参股企业的房地产开发企业资质取得情况；

6、对发行人财务人员进行访谈，审阅发行人及控股子公司于报告期内的审计报告或财务报表以及相关资料，核查发行人及控股子公司于报告期内的房地产开发经营业务收入情况；

7、获取本次募投项目可行性研究报告、备案文件、项目用地的不动产权证书及不动产登记簿；

8、获取发行人就相关事项出具的书面说明文件。

## **(二) 核查意见**

1、截至本回复报告出具日，发行人及控股、参股子公司的经营范围均不涉及房地产业务，且未持有房地产开发经营业务资质；发行人及控股子公司不存在房地产开发经营业务收入。因此，发行人及控股、参股子公司不存在从事房地产开发经营业务的情况。

2、截至本回复报告出具日，本次募投项目的实施主体未从事房地产开发经营业务，本次募投项目所涉的工程建设内容不属于住宅、商业地产等房地产开发行为，本次募投项目不涉及变相房地产投资情形。

5.2 发行人本次发行的股东大会决议有效期设置有自动延期条款，请发行人予以规范。

**回复：**

### **一、发行人说明**

发行人未就本次发行的股东大会决议有效期设置自动延期条款，若后续本次发行未能于关于本次发行的股东大会决议有效期（即公司 2022 年第一次临时股东大会审议通过本次发行的十二个月内）届满之前实施完毕，发行人仍将依规履行本次发行股东大会决议及授权有效期延期的内部决策程序，具体情况说明如下：

#### **(一) 本次股东大会决议有效期设置关于一般性授权相关条款的背景**

发行人作为股票同时在上交所及香港联交所两地上市的公司，可在股东大会审议通过的股份增发一般性授权额度内启动及实施各类别的股份增发，而无需召开类别股东大会审议股份增发相关事项。

发行人于 2021 年 6 月 29 日召开 2020 年年度股东大会，审议通过《关于增发公司 A 股和/或 H 股股份一般性授权的议案》，同意授权公司董事会根据市场情况和公司需要，决定单独或同时发行、配发及处理不超过于该等议案获股东大会通过之时公司已发行 A 股股份或境外上市外资股（H 股）各自数量的 20% 的 A 股和/或 H 股或可转换成该等股份的证券、购股权、认股权证或可认购公司 A 股或 H 股的类似权利（以下统称“一般性授权”）。一般性授权的有效期自公司 2020

年年度股东大会批准之日起至下列三者中较早的日期止的期间：（1）2020 年年度股东大会批准之日起 12 个月届满之日；（2）2021 年年度股东大会结束之日；或（3）股东于任何股东大会上通过决议撤回或修订一般性授权之日。并且，若公司依据上一年度一般性授权额度启动配发、发行新股或类似权利，但未能在上一年度一般性授权期限届满前完成发行，则可在不超过本年度一般性授权额度的情况下依据本年度的授权额度继续实施。

本次发行是按照公司 2020 年年度股东大会审议通过的一般性授权启动的，同时考虑到该一般性授权的有效期限将在本次发行实施完毕之前届满，而公司 2021 年年度股东大会又将审议通过内容基本一致的下一年度的一般性授权。为解决一般性授权有效期的衔接问题，结合上述一般性授权议案的相关规定，经公司第三届董事会第七次会议和 2022 年第一次临时股东大会审议通过的本次发行方案，在决议有效期部分进行了对应的补充说明，即如果公司 2020 年年度股东大会批准的《关于增发公司 A 股和/或 H 股股份一般性授权的议案》所授予的增发 A 股一般性授权期限届满前，本次发行尚未取得监管部门的发行批准、许可或登记，在本次发行的发行数量上限不超过公司 2021 年年度股东大会批准的下一年度一般性授权额度的前提下，本次发行可依据下一年度一般性授权额度继续实施，且公司无需就一般性授权额度另行召开股东大会进行审议。

## （二）一般性授权相关条款的规则依据

根据《国务院证券委员会、国家经济体制改革委员会关于执行〈到境外上市公司章程必备条款〉的通知》（证委发[1994]21 号，以下简称“《章程必备条款》”）第七十九条、第八十条及《公司章程》第一百〇六条、一百〇七的规定，公司拟变更或者废除类别股东的权利，应当经股东大会以特别决议通过和经受影响的类别股东召开的类别股东会议上通过；增加或者减少该类别股份的数目应当视为变更或者废除某类别股东的权利。

作为例外，《章程必备条款》第八十五条、《中国证券监督管理委员会海外上市部、国家体改委生产体制司关于到香港上市公司对公司章程作补充修改的意见的函》（证监海函[1995]1 号）第三条以及《公司章程》第一百一十二条规定，“下列情形不适用类别股东表决的特别程序：（一）经股东大会以特别决议批准，公司每间隔 12 个月单独或者同时发行内资股、境外上市外资股，并且拟发行的内

资股、境外上市外资股的数量各自不超过该类已发行在外股份的 20%的；……”

### **（三）一般性授权有效期的衔接与本次发行股东大会决议有效期自动续期安排存在差异**

基于上述，为了境内外两地上市企业的股份增发程序的便利性，本次股东大会决议有效期设置关于一般性授权相关条款主要解决的是股份增发一般性授权有效期的延续问题，未就本次发行股东大会决议的有效期作出整体自动续期安排。

就本次发行根据《科创板注册管理办法》、《上市公司非公开发行股票实施细则》、《公司章程》及相关监管要求规定需履行的股东大会决策程序及股东大会决议有效期延期事项，若自公司 2022 年第一次临时股东大会审议通过本次发行的十二个月内预计无法完成本次发行，依据前述相关监管规则的要求及经公司 2022 年第一次临时股东大会审议通过的本次发行相关议案，公司仍将提前开会审议本次发行股东大会决议及授权有效期延期的相关事项。

### **保荐机构总体核查意见**

对本回复材料中的公司回复，本机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（以下无正文）



（此页无正文，为上海君实生物医药科技股份有限公司《关于上海君实生物医药科技股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复报告》之签字盖章页）

董事长签名：



---

熊俊

上海君实生物医药科技股份有限公司



# 声 明

本人已认真阅读上海君实生物医药科技股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，确认回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签名：



熊 俊

上海君实生物医药科技股份有限公司



(此页无正文，为海通证券股份有限公司《关于上海君实生物医药科技股份有限公司向特定对象发行股票申请文件的审核问询函的回复报告》之签字盖章页)

保荐代表人签名：



崔浩



陈新军

保荐机构董事长签名：



周杰



海通证券股份有限公司

2022年9月2日

# 声 明

本人已认真阅读上海君实生物医药科技股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容,了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程,确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序,审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名:



周 杰



2022年9月2日