

关于迪哲(江苏)医药股份有限公司
向特定对象发行股票申请文件的
审核问询函的回复

迪哲(江苏)医药股份有限公司董事会:

普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称“我们”或“普华永道”)接受迪哲(江苏)医药股份有限公司(以下简称“迪哲医药”或“贵公司”)委托,审计了迪哲医药的财务报表,包括2020年12月31日、2021年12月31日及2022年12月31日的合并及公司资产负债表,2020年度、2021年度及2022年度的合并及公司利润表、合并及公司现金流量表、合并及公司股东权益变动表以及财务报表附注(以下简称“财务报表”)。我们按照中国注册会计师审计准则的规定执行了审计工作,并分别于2021年1月29日、2022年2月24日及2023年3月23日出具了报告号为普华永道中天审字(2021)第11005号、普华永道中天审字(2022)第10056号及普华永道中天审字(2023)第10060号的无保留意见的审计报告。

按照企业会计准则的规定编制财务报表是贵公司管理层的责任。我们的责任是在实施审计工作的基础上对财务报表发表审计意见。

贵公司于2023年5月10日收到上海证券交易所《关于迪哲(江苏)医药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》(上证科审(再融资)【2023】114号)(以下简称“审核问询函”)。我们以上述我们对贵公司财务报表所执行的审计工作和附件所述的我们执行的核查程序为依据,对贵公司就审核问询函中提出的需由申报会计师进行说明的问题所作的回复,提出我们的意见,详见附件。

附件:普华永道就迪哲(江苏)医药股份有限公司对审核问询函需由申报会计师进行说明的问题所做回复的专项意见

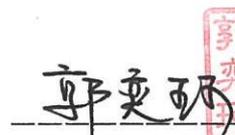
普华永道中天
会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海市
2023年6月19日

注册会计师


胡巍(项目合伙人)

注册会计师


郭奕珂

问题 2：关于经营情况

根据申报材料及公开资料：（1）发行人报告期各期净利润分别为-58,661.19万元、-66,987.59万元、-73,600.31万元；2023年1-3月发行人归母净利润-23,952.37万元，同比下降31.80%；（2）发行人2020年、2021年分别实现营业收入2,776.08万元、1,028.54万元，均为向AZAB及其关联方收取的技术服务费；（3）发行人报告期内研发费用金额持续增加，分别为43,949.48万元、58,759.68万元、66,452.18万元；（4）根据公开资料，2022年公司召开董事会通过2022年限制性股票激励计划；（5）截止目前，公司研发管线组合中拥有5个处于全球临床阶段并用于多个适应症的创新药物，有2款药物处于全球注册临床阶段，其中1款药物已处于申报上市阶段。

请发行人说明：（1）结合相关市场及技术领域的竞争情况和趋势，技术服务费的具体内容及与现有主营业务的关系，说明报告期内其他业务收入下降的原因及对后续业务发展的主要影响；（2）结合报告期内主要研发费用明细科目变动、主要研发项目内容等情况，说明报告期内的研发费用金额与相关项目的研发阶段是否匹配；（3）发行人上市后在尚未实现主营业务收入且持续亏损的情况下2022年进行大额股权激励的原因，对后续经营业绩的主要影响；（4）结合发行人现有研发管线最新里程碑进展情况、相关管线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进展及风险情况，说明发行人预计未来收入增长来源及收入实现可能性，新药商业化风险是否影响公司的持续经营能力。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合相关市场及技术领域的竞争情况和趋势，技术服务费的具体内容及与现有主营业务的关系，说明报告期内其他业务收入下降的原因及对后续业务发展的主要影响

1、技术服务费的具体内容及与现有主营业务的关系

根据发行人与AstraZeneca AB（以下称“AZAB”，阿斯利康集团的全资子公司）于2020年6月签订的AMENDED AND RESTATED MASTER SERVICE

AGREEMENT FOR RESEARCH SERVICES（《修订和重述版研究服务主服务协议》），发行人将为阿斯利康提供技术服务，有效期截至以下日期较晚者终止：
（a）工作订单中规定的到期日；或（b）2021年12月31日。

报告期内，发行人向 AZAB 及其关联方提供细胞系筛选、生物样本检测、科学合作及学术研讨等技术支持服务，AZAB 及其关联方支付公允对价。

阿斯利康集团自身拥有英国剑桥、美国盖瑟斯堡、瑞典哥德堡 3 个战略研发中心，且全球 40 个其他国家/地区拥有研发机构，拥有超过 1 万名研发人员；研发领域覆盖细胞研究、生物学、蛋白质工程、转化科学、制剂开发、临床运营等医药研发全领域，具备丰富自身研发能力和实力。作为知名跨国药企，阿斯利康集团拥有众多供应商，涉及生物医药全产业链各个领域。在发行人提供的同类型技术服务中，根据公开资料披露，阿斯利康集团与包括 The Wellcome Trust Sanger Institute、Horizon Discovery 在内的研发机构就细胞系和基因筛选等研发内容进行合作；与金域医学、迪安诊断、艾德生物等公司开展生物基因检测与诊断方面的合作；与众多国内医疗机构开展学科建设和临床研究方面的合作。

发行人现有主营业务围绕创新药的研发、生产与销售开展，对外提供技术服务不属于公司的主营业务范畴，所取得的技术服务费收入在报告期内确认为其他业务收入。

2、报告期内其他业务收入下降的原因及对后续业务发展的主要影响

发行人提供相关技术服务系因发行人具有较强的研发能力，而阿斯利康及其关联方在协议签署时存在细胞系筛选、生物样本检测等方面的研发需求。同时，发行人主要研发人员在公司成立之前任职于阿斯利康中国时期也为阿斯利康内部提供相关服务，阿斯利康对其研发能力充分认可。因此，经双方协商一致，发行人为阿斯利康及其关联方提供该等研发技术服务，阿斯利康及其关联方支付公允对价。

根据发行人与阿斯利康签署的协议，发行人提供技术服务的截止日为 2021 年 12 月 31 日。协议终止后，阿斯利康基于内部研发业务发展不再需要相应的技术服务，因此未与发行人续签协议，因此发行人在 2022 年未产生相关的其他业务收入。

对外提供技术服务不属于公司的主营业务范畴，其他业务的终止对公司后续业务发展不存在重大不利影响。

(二) 结合报告期内主要研发费用明细科目变动、主要研发项目内容等情况，说明报告期内的研发费用金额与相关项目的研发阶段是否匹配

1、报告期内主要研发费用明细科目变动、主要研发项目内容情况

报告期内，发行人研发费用明细如下表所示：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
研发服务费	41,054.03	61.78%	36,037.67	61.33%	18,508.77	42.11%
职工薪酬费用	14,371.50	21.63%	10,671.27	18.16%	6,896.68	15.69%
折旧费和摊销费用	3,635.51	5.47%	3,385.63	5.76%	2,595.22	5.91%
使用权资产折旧费	1,653.59	2.49%	1,401.94	2.39%	-	-
股权激励费用	1,368.19	2.06%	3,688.47	6.28%	12,081.16	27.49%
实验材料及耗材	1,110.27	1.67%	543.35	0.92%	586.02	1.33%
IT 及办公费用	749.12	1.13%	603.39	1.03%	634.14	1.44%
物业水电费	729.47	1.10%	692.49	1.18%	478.39	1.09%
专业服务费	689.17	1.04%	754.38	1.28%	238.00	0.54%
差旅及业务招待费	460.68	0.69%	206.06	0.35%	133.54	0.30%
实验室维护费	365.18	0.55%	392.32	0.67%	226.62	0.52%
租赁费	42.13	0.06%	161.08	0.27%	1,329.31	3.02%
其他	223.32	0.34%	221.63	0.38%	241.62	0.55%
合计	66,452.18	100.00%	58,759.68	100.00%	43,949.48	100.00%

发行人研发费用主要由研发服务费、职工薪酬费用、折旧费和摊销费用、股权激励费用、实验材料及耗材、IT 及办公费用、物业水电费、专业服务费等构成。

报告期内，研发费用分项目情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	报告期内项目进展	研发内容
戈利昔替尼 (DZD4205)	19,494.49	16,433.21	11,144.00	项目于 2017 年进入临床 I 期阶段，于 2021	临床前研究、临床试验相关工作

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	报告期内项目进展	研发内容
				年进入注册临床阶段	
舒沃替尼 (DZD9008)	30,004.04	20,585.71	9,136.92	项目于 2019 年进入临床 I 期阶段, 于 2021 年进入注册临床阶段, 于 2022 年进入新药上市申请环节	临床前研究、临床试验相关工作、新药上市申请
DZD1516	1,757.44	2,935.28	2,859.13	项目于 2020 年进入临床 I 期阶段	临床前研究、临床试验相关工作
DZD2269	2,122.35	3,201.52	1,777.17	项目于 2020 年进入临床 I 期阶段	临床前研究、临床试验相关工作
DZD8586	3,921.63	3,890.51	2,356.10	项目于 2021 年进入临床 I 期阶段	临床前研究、临床试验相关工作
其他	9,152.23	11,713.46	16,676.15	主要包括早期研发项目投入以及股份支付费用等	
研发费用合计	66,452.18	58,759.68	43,949.48	-	-

2、报告期内的研发费用金额与相关项目的研发阶段相匹配

报告期内, 随着发行人在研项目的数量、研发进程不断推进, 发行人研发费用呈增长趋势, 各主要科目金额随相关项目研发阶段变动的匹配情况如下:

(1) 研发服务费

2020 年度、2021 年度和 2022 年度, 发行人的研发服务费分别为 18,508.77 万元、36,037.67 万元和 41,054.03 万元, 呈逐年上升趋势。报告期内的研发服务费主要是发行人在药物研发的过程中将部分具有可替代性的工作委托 CRO 服务公司开展而产生。委托至第三方服务公司的工作主要为专业研发技术服务, 包括临床前试验、药学研究、临床试验运行、数据管理和统计、影像学评价等。

报告期内, 研发服务费分项目情况如下:

单位: 万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
戈利昔替尼 (DZD4205)	12,923.22	11,121.75	7,294.33
舒沃替尼 (DZD9008)	21,365.40	16,236.33	6,248.15

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
DZD1516	934.04	1,752.79	1,951.64
DZD2269	1,450.90	2,032.04	850.14
DZD8586	2,094.18	2,798.62	1,518.51
其他	2,286.29	2,096.14	646.00
合计	41,054.03	36,037.67	18,508.77

2021 年研发服务费较 2020 年大幅增加，主要原因为：戈利昔替尼(DZD4205)和舒沃替尼(DZD9008)在 2021 年开始进入临床 II 期单臂关键研究，注册临床阶段较 I 期需要更多的病人入组，因此需要委外合作方协助提供更多的 CMC 及临床运营方面等服务；DZD8586 在 2020 年度尚处于临床前研究阶段，2021 年进行了 IND 的申报，并进入临床试验执行阶段，为此需要委外合作方协助提供临床研究服务。

2022 年研发服务费较 2021 年度有所增加，主要原因为：戈利昔替尼(DZD4205)和舒沃替尼(DZD9008)在 2022 年持续推进注册临床试验进展，国内外入组病人数量及相关临床研究需求较 2021 年有所增加；同时上述项目逐步过渡到新药上市申请阶段，发行人在当期集中资源加快戈利昔替尼(DZD4205)和舒沃替尼(DZD9008)的研发进展以期实现产品的尽快上市，因此与新药上市申请相关研发服务费用有所增加。

(2) 职工薪酬费用

报告期内，随着发行人研发项目的逐步推进，发行人高度重视研发投入及专业人才的引进与培养，加快了专业研发技术团队的建设工作，研发员工人数逐年增加，研发费用中的职工薪酬费用呈逐年上升趋势。截至 2020 年末、2021 年末和 2022 年末，发行人研发人员数量分别为 120 人、161 人和 211 人，2020-2022 年研发人员人数复合增长率达 32.6%，相应的职工薪酬费用同样呈逐年上升趋势。

(3) 折旧费和摊销费用

报告期内，发行人因研发用途的固定资产及无形资产的折旧和知识产权摊销不断增长，导致折旧费和摊销费用呈逐年上升趋势。

2021 年折旧费和摊销费用较 2020 年大幅增加，主要原因为：发行人购买了所需的研发实验设备，导致 2021 年折旧费有所增加；于 2020 年 8 月发行人自

AZAB 通过非货币性交易方式购入 DZD0095 和 DZD2954 相关知识产权,购入时
在法律规定的剩余有效年限与预计使用年限两者孰短的期间平均摊销,2020 年
仅包含 5 个月的摊销金额,而 2021 年则包含 12 个月的摊销金额,导致 2021 年
摊销费用有所增加。

2022 年折旧费和摊销费用较 2021 年略有增加,主要原因为:发行人补充采
购了部分所需的研发实验设备,固定资产折旧费用略有增长。

(4) 使用权资产折旧费用

发行人不属于在境内外同时上市的企业以及在境外上市并采用国际财务报
告准则或企业会计准则编制财务报表的企业,故 2020 年尚未适用《企业会计准
则第 21 号——租赁》准则(以下简称“新租赁准则”),因此 2020 年所有相关
的租赁费用在上表的“租赁费”中列示。

发行人自 2021 年 1 月 1 日起执行新租赁准则,发行人因租赁房屋及建筑物
而确认使用权资产,并在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内计提
使用权资产折旧。2022 年使用权资产折旧费用较 2021 年有所增加,主要原因为
2022 年发行人增加了用于研发活动的化学实验室以及房屋租赁。

(5) 股权激励费用

报告期内,为提升团队稳定性,调动员工积极性,加快推进研发项目进展,
发行人共实施了三次股权激励计划,发行人确认股份支付费用按照被授予员工工
作岗位、职责范围合理分摊至研发费用、管理费用及销售费用中,2020 年度、
2021 年度及 2022 年度计入研发费用的股权激励费用金额分别为 12,081.16 万元,
3,688.47 万元和 1,368.19 万元。具体股权激励计划内容如下:

1) 2020 年 7 月股权激励计划

于 2020 年 7 月 27 日,公司董事会批准了《迪哲(江苏)医药有限公司股权
激励计划》(以下称“股权激励计划”),由发行人向符合资格的 40 名员工实
施股权激励。本次股权激励计划未设定包括服务期在内的可行权条件,即自授予
日起激励计划份额一次性归属于上述员工。因此,于授予日当期一次性确认股份
支付费用。

2) 2020 年 12 月期权激励计划

于 2020 年 12 月 15 日，根据董事会决议，发行人通过了《关于向公司股份期权激励计划期权授予对象授予期权的议案》（以下称“期权激励计划”），向符合资格的 143 名员工授予 1,260 万份股份期权。本次股份期权分为三个行权期，第一个行权期、第二个行权期及第三个行权期的可行权数量分别为授予期权数量的 34%、33% 及 33%，等待期预计不超过 3 年。

3) 2022 年 12 月限制性股票激励计划

于 2022 年 12 月 15 日，公司董事会批准了《关于公司 2022 年限制性股票激励计划首次授予限制性股票的议案》，向公司 70 名激励对象授予限制性股票 11,480,931 股普通股，授予的限制性股票分为三个归属期，等待期预计不超过 4 年。

根据上述股权激励事项，2021 年股权激励费用较 2020 年明显下降，主要原因为：2020 年 7 月股权激励计划一次性确认的股权激励费用，2021 年无该事项的影响。

2022 年股权激励费用较 2021 年有所减少，主要原因为：2020 年 12 月实施的期权激励计划在等待期内分摊确认股权激励费用，2021 年股权激励费用包含三个行权期的股权激励费用，而 2022 年仅包含第二、三个行权期的股权激励费用（2021 年第一个行权期已全部行权）。同时，2022 年限制性股票激励计划于 2022 年 12 月实施，在 2022 年确认的股权激励费用较少。

（6）实验材料及耗材

2021 年实验材料及耗材费用与 2020 年基本持平。

2022 年实验材料及耗材费用较 2021 年大幅增加，主要原因为：2022 年发行人进行部分临床前阶段项目研究，同时在实验室完成 DZD8586 项目的建模及机理研究实验，导致当期实验室消耗品、生物制品等实验材料及耗材费用增加。

综上，随着发行人在研项目的数量、研发进程不断推进，发行人研发费用呈现逐年增长的趋势，报告期内的研发费用金额与相关项目的研发阶段相匹配。

（三）发行人上市后在尚未实现主营业务收入且持续亏损的情况下 2022 年进行大额股权激励的原因，对后续经营业绩的主要影响

发行人于 2022 年制定并实施了 2022 年限制性股票激励计划，该股权激励方案经公司第一届董事会第十二次会议、第一届监事会第十二次会议和 2022 年第一次临时股东大会审议通过。

根据限制性股票激励计划，公司以 2022 年 12 月 15 日为授予日向 70 名激励对象授予第二类限制性股票共 1,148.0931 万股，占授予时公司股本总额的 2.8405%，授予价格为 9.61 元/股。

公司处于业务发展的关键期，即将从产品研发周期过渡到商业化阶段，加速产品上市、提升商业化能力以及持续研发能力等对公司未来几年的发展非常重要。该股权激励计划的授予价格采取自主定价方式，旨在帮助创新型医药企业吸引、激励、留住关键人才，稳定核心团队，同时兼顾维护股东基本利益，促进公司长远稳健发展，本着激励与约束对等的原则而定。公司属于人才技术导向的创新型医药企业，有效的股权激励计划可以让公司在面临同行业竞争、技术革新、人才竞争、资本市场波动等挑战以及公司在不同经营环境下在行业竞争中获得优势。

该股权激励计划的定价综合考虑了激励计划的有效性和公司股份支付费用影响等因素，遵循了激励约束对等原则，激励计划设置了合理的业绩考核目标，将主要产品的后续上市进展以及收入等与公司未来发展最为相关的指标作为考核目标，显示了公司对未来发展的信心，同时兼顾了对管理层的激励和约束以及对中小股东的利益保护。

因该股权激励计划授予价格低于同期公司股票市价，产生股份支付费用，按照 Black-Scholes 模型测算，对后续经营业绩的影响金额为 33,004.00 万元，具体如下：

单位：万元

年份	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	合计
预计股份支付费用	19,371.43	9,263.09	3,571.00	798.48	33,004.00

注：2022 年 12 月实施的限制性股票激励计划授予的限制性股票分为三个归属期，已授予但尚未满足归属条件的部分，在限制性股票授予日至可行权日之间分期确认股份支付费用。上表影响金额的计算结果未考虑激励对象的离职率、业绩考核未达标等情形。

从对后续经营的影响来看，虽然因实施股权激励计划产生的股份支付将在短

期内对公司业绩产生一定影响，但不影响发行人现金流，同时实施该计划将提高核心团队稳定性，并将吸引未来公司发展所需的优秀人才，实现员工利益与股东利益的深度绑定，进一步激发激励对象的主观能动性和创造性，有利于提高公司的核心研发能力和科技创新能力以及建立产品商业化能力，并通过公司研发能力和商业化能力的持续提升，强化公司的核心竞争优势。

因此，实施股权激励计划对公司的未来经营具有长期正向影响。

（四）结合发行人现有研发管线最新里程碑进展情况、相关管线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进展及风险情况，说明发行人预计未来收入增长来源及收入实现可能性，新药商业化风险是否影响公司的持续经营能力

1、发行人现有主要研发管线最新里程碑进展情况、相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序

截至本回复报告出具日，发行人研发管线组合中已拥有 5 款处于全球临床阶段并用于多个适应症的创新药物，其中 1 款创新药物已处于上市申报阶段，以及多个处于临床前研究阶段的候选创新药物，多项产品取得里程碑进展，主要研发管线情况具体如下：

药物名称	适应症	里程碑进展	相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序
舒沃替尼	既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	中国：NDA	完成后续的国家药品审评中心技术审评以及国家药监局审评，取得国家药监局的药品上市批准
		国际：注册临床	完成注册临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	中国：临床 III 期	完成临床 III 期试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
		国际：临床 III 期	完成临床 III 期试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	中国：临床 II 期	完成 II 期及 III 期临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
	与贝伐珠单抗联合用药治疗 EGFR 突变型晚期 NSCLC	中国：临床 II 期	完成 II 期及 III 期临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
戈利昔替尼	复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤	中国：注册临床	完成注册临床，提交 NDA 申请，取得药品上市批准

药物名称	适应症	里程碑进展	相关管线后续申请上市尚需履行的具体程序
	外周T细胞淋巴瘤一线治疗	国际：注册临床	完成注册临床，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
		中国：临床 III 期方案设计中	完成 III 期临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
	国际：临床 III 期方案设计中	完成 III 期临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准	
	皮肤T细胞淋巴瘤	中国：临床 II 期	完成临床 II 期及注册临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	中国：临床 I/II 期	完成临床 I/II 期与注册临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准
		国际：临床 I/II 期	完成临床 I/II 期与注册临床试验，提交 NDA 申请，取得药品上市批准

2、上市获批和商业化的相关进展及风险

根据发行人在《募集说明书》“第七节 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，发行人存在在研药品临床试验进展或结果不及预期、核心产品审评审批进度及结果不及预期、主要产品舒沃替尼和戈利昔替尼能否被批准有条件上市存在不确定性、药品商业化不达预期等风险。

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舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等的研发项目均处于正常进展状态。另一方面，发行人经过多年的创新和研发，已建立全球一体化自主研发能力，具备全球领先的转化科学平台和卓越的分子设计能力，全球同步开展临床试验，战略性专注于恶性肿瘤以及自身免疫性疾病等重大疾病领域，以推出全球首创药物（First-in-class）和具有突破性潜力的治疗方法为目标。同时，现阶段发行人正在中国建立一支专业高效的商业化团队，包含市场营销、临床推广、产品准入、医学事务、商务渠道及业务规划与运营团队，核心团队成员兼具跨国和本土生物医药公司商业化经验，覆盖肺癌、血液瘤、乳腺癌等多个肿瘤领域。此外，发行人上述新药研发项目现所处的市场拥有良好的市场环境 with 政策红利，因此，发行人预计产品后续获批上市以及商业化的风险可控，具体说明如下：

（1）舒沃替尼的临床进度以及预计商业化时间

舒沃替尼用于治疗既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 适应症预计于 2023 年于国内实现商业化，其他适应症预计于 2027 年于

国内实现商业化，具体如下：

项目名称	适应症	临床进度(分中国和国际)	预计商业化时间
舒沃替尼 (DZD9008)	既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	中国：NDA 国际：注册临床	中国：2023 年 国际：2024 年
	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	中国：临床 III 期 国际：临床 III 期	中国：2027 年 国际：2027 年
	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	中国：临床 II 期	中国：2027 年 国际：2027 年
	与贝伐珠单抗联合用药治疗 EGFR 突变型晚期 NSCLC	中国：临床 II 期	中国：2027 年 国际：2027 年

作为公司自主研发的特异性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI），公司核心产品舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变设计，是迄今为止肺癌领域首个且唯一获中美双“突破性疗法认定”的国产创新药；截至 2022 年 10 月 17 日，最新临床试验数据显示，舒沃替尼相比同类产品临床疗效更优：经独立评审中心（IRC）判定临床研究达到预设主要终点，经确认的 ORR 为 60.8%，基线伴有脑转移患者经确认的 ORR 为 48.4%，纳入了 30 多种 EGFR Exon20ins 突变亚型，不论插入突变发生位置，均观察到舒沃替尼抗肿瘤活性。舒沃替尼的临床竞争优势详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“（三）”之“2”之“（1）”之“（1）”。

截至本回复报告出具日，舒沃替尼的既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 项目已提交 NDA 申请，目前处于药品审评中心技术审评阶段；舒沃替尼的一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 项目处于临床 III 期阶段，正在临床入组阶段；舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC 项目处于临床 II 期阶段，正在临床入组阶段。

（2）戈利昔替尼的临床进度以及预计商业化时间

戈利昔替尼用于治疗复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤适应症预计于 2024 年于国内、国际实现商业化，其他适应症预计于 2025-2028 年于国内、国际实现商业化，具体如下：

项目名称	适应症	临床进度（分中国和国际）	预计商业化时间
戈利昔替尼	复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤	中国：注册临床 国际：注册临床	中国：2024 年 国际：2024 年
	外周 T 细胞淋巴瘤 一线治疗	中国：临床 III 期方案设计 国际：临床 III 期方案设计中	中国：2028 年 国际：2028 年

项目名称	适应症	临床进度（分中国和国际）	预计商业化时间
	皮肤 T 细胞淋巴瘤	中国：临床 II 期	中国：2025 年

作为新一代特异性 JAK1 抑制剂，戈利昔替尼是 T 细胞淋巴瘤领域全球首个且唯一处于全球注册临床阶段的特异性 JAK1 抑制剂，于 2022 年 2 月获 FDA “快速通道认定” 用于治疗复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）。国际多中心注册临床试验显示戈利昔替尼对于 r/r PTCL 患者疗效显著，且安全性和耐受性良好，有潜力成为全新的、更有效的靶向治疗方案。戈利昔替尼的竞争优势详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“（三）”之“2”之“（1）”之“2”。

截至本回复报告出具日，发行人戈利昔替尼的复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤项目处于注册临床阶段，进行 NDA 的各项准备；外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗项目处于临床 III 期方案设计中，皮肤 T 细胞淋巴瘤国内临床 II 期入组中。

（3）DZD8586 的临床进度以及预计商业化时间

DZD8586 用于治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤首个适应症预计于 2026 年于国内、国际实现商业化，具体如下：

项目名称	适应症	临床进度（分中国和国际）	预计商业化时间
DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	中国：临床 I/II 期 国际：临床 I/II 期	第一个适应症： 中国：2026 年 国际：2026 年

DZD8586 是公司自主研发的具备穿透血脑屏障能力的高选择性靶向小分子抑制剂，用于治疗肿瘤及其它重要疾病。临床前研究显示，DZD8586 各项成药指标都达到设计预期，具有良好的安全性以及渗透血脑屏障的能力，可以有效抑制 B 细胞非霍奇金淋巴瘤细胞的生长。DZD8586 的竞争优势详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“（三）”之“2”之“（1）”之“3”。

截至本回复报告出具日，DZD8586 的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤项目已取得临床 I/II 期临床试验批件，目前正在临床入组阶段。

综上，基于上述临床研究进展情况及竞争优势，发行人预计产品后续获批上市以及商业化的风险可控。

3、发行人预计未来收入增长来源及收入实现可能性，新药商业化风险不会

对公司的持续经营能力造成重大不利影响

结合上述分析，发行人预计未来收入增长来源为舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品上市获批后实现商业化销售所得，基于以下因素，公司未来收入实现的可能性以及公司的持续经营能力具备一定程度的保障，新药商业化风险不会对公司的持续经营能力造成重大不利影响：

（1）政策红利助推公司研发项目落地

随着中国医疗卫生体制改革的深入，国家药品集采和药价谈判、一致性评价、药品上市许可持有人制度、医保严格控费、抗癌新药降价加速纳入医保、新药评审加速等政策陆续推出，鼓励医药企业提高创新药研发投入、扩大医保资源对于创新药的覆盖、增强患者对于行业前沿创新药可及性。根据 2020 年新版《药品注册管理办法》，国家药品监督管理局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。在药品研制和注册过程中，药品监督管理部门及其专业技术机构给予必要的技术指导、沟通交流、优先配置资源、缩短审评时限等政策和技术支持。在此背景下，具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企，特别是拥有领先技术能力的医药企业迎来了发展机遇。

（2）创新药市场需求增加，市场前景良好

受人口老龄化、环境污染、吸烟、运动缺乏、高热量饮食等不健康生活方式的驱动，全球及中国癌症年新发病例数持续增加，从 2021 年的 1,974 万和 469 万预计将提升至 2030 年的 2,404 万和 581 万。在此背景下，随着更多的靶向药物及肿瘤免疫治疗药物问世和更多的适应症获批，全球及中国抗肿瘤药物市场蓬勃发展且前景广阔。2021 年，全球及中国抗肿瘤药物市场规模将分别达到 1,817 亿美元和 2,311 亿人民币；预计到 2030 年，全球及中国抗肿瘤药物市场将进一步分别增长到 4,845 亿美元和 6,513 亿人民币，2021 年至 2030 年的复合年增长率分别为 11.5% 和 12.2%。2021 年，中国的抗肿瘤药物市场仍以化疗药物为主导，占整体市场的 60% 以上，其他靶向药物包括小分子靶向药物、单克隆抗体等占 32.5%，其余 7.1% 为免疫治疗药物。但随着相关有利政策推动，新药上市速度加快及患者负担能力提高，中国有着巨大的靶向药物和免疫治疗药物等创新药物市

场潜力,预计到 2030 年,靶向治疗和免疫治疗将分别占据市场的 47.1%和 39.4%。

(3) 公司在研产品临床表现良好且临床需求旺盛

1) 舒沃替尼

在世界范围内,肺癌是发病率和病死率排名前列的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌是最常见的肺癌类型,发病数量约占肺癌总数的 85%左右。根据弗若斯特沙利文的分析,20 号外显子插入突变类型占 EGFR 突变非小细胞肺癌患者比例约为 10%左右。2019 年全球 EGFR Exon20ins 突变非小细胞肺癌新发患者的数量为 6.4 万,预计到 2024 年将达到 7.4 万;2019 年中国 EGFR Exon20ins 突变非小细胞肺癌新发患者的数量为 3.0 万,预计到 2024 年将达到 3.5 万。

EGFR Exon20ins 突变结构特殊,针对该靶点的新药研发难度高,现有 1-3 代表表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)、化疗、免疫治疗客观缓解率(ORR)不足 20%¹。研究表明,23%~39%的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 患者在治疗初期就出现脑转移,而未经治疗的肺癌脑转移患者中位生存期短²。已有针对 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的新药在中、美附条件上市,ORR 在 28%-40%,同时对脑转移的 ORR 不足 20%³。

作为公司自主研发的特异性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI),公司核心产品舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变设计,是迄今为止肺癌领域首个且唯一获中美双“突破性疗法认定”的国产创新药;截至 2022 年 10 月 17 日,最新临床试验数据显示,舒沃替尼相比同类产品临床疗效更优:经独立评审中心(IRC)判定临床研究达到预设主要终点,经确认的 ORR 为 60.8%,基线伴有脑转移患者经确认的 ORR 为 48.4%,纳入了 30 多种 EGFR Exon20ins 突变亚型,不论插入突变发生位置,均观察到舒沃替尼抗肿瘤活性。

2023 年 1 月,舒沃替尼新药上市申请获国家药监局药品审评中心(CDE)的受理并纳入优先审评审批程序,并且其药物研发、转化科学、临床研究和注册

¹ Yang G, et al. Lung Cancer. 2020 Jul;145:186-194

² Remon J, et al. Cancer Treat Rev. 2020 Nov;90:102105

³ 2022 ASCO 大会

临床试验研究成果先后在多个国际学术会议（2019 AACR 壁报报告、2021 ASCO 口头报告、2021 WCLC 口头报告、2022 ASCO 壁报讨论、2022 WCLC 壁报报告、2022 NACLC 口头报告、2022 ESMO 壁报报告、2022 CSCO 口头报告、2023 ASCO 口头报告）和美国癌症研究协会（AACR）官方影响因子最高期刊 - Cancer Discovery（影响因子：39.397）发表。

2) 戈利昔替尼

外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）是一种异质性、通常为侵袭性的非霍奇金淋巴瘤（NHL），在全球占有所有 NHL 病例的 7%。我国 PTCL 的发病率显著高于欧美国家，约占 NHL 的 25%。根据弗若斯特沙利文的分析，2019 年全球约有 3.6 万例外周 T 细胞淋巴瘤新发患者，预计发病患者数量将会以 2.3% 的复合年增长率增长到 2024 年的 4.1 万例。2019 年中国约有 2.3 万例新增外周 T 细胞淋巴瘤患者，预计将会以 2.4% 的复合年增长率增长到 2024 年的 2.5 万例。

PTCL 是一组起源于成熟 T 淋巴细胞的非霍奇金淋巴瘤。PTCL 异质性较强，绝大多数病理亚型的侵袭性较强，预后极差。大部分 PTCL 病理亚型的初诊患者会采取以 CHOP 化疗方案为基础的综合治疗。对于部分化疗缓解后的患者，临床上可能还会采取造血干细胞移植以进一步巩固疗效。然而，PTCL 患者初治缓解后仍存在极高的复发风险。目前临床上缺乏对于复发难治性 PTCL 的有效治疗手段，复发难治患者的 3 年总体生存率为 21% - 28%。因此，临床上亟需开发针对复发难治性 PTCL 的有效治疗方法。

作为新一代特异性 JAK1 抑制剂，戈利昔替尼是 T 细胞淋巴瘤领域全球首个且唯一处于全球注册临床阶段的特异性 JAK1 抑制剂，于 2022 年 2 月获 FDA“快速通道认定”用于治疗复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤（r/r PTCL）。国际多中心注册临床试验显示戈利昔替尼对于 r/r PTCL 患者疗效显著，且安全性和耐受性良好，有潜力成为全新的、更有效的靶向治疗方案。

3) DZD8586

DZD8586 是公司自主研发的具备穿透血脑屏障能力的高选择性靶向小分子抑制剂，可同时作用于 BTK 依赖性和非依赖性 BCR 信号通路，从而有效抑制 B-NHL 细胞的生长。公司已完成在美国开展的健康受试者临床试验，全球针对

复发难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）的临床试验正在开展中。

①具有良好的靶点抑制活性

临床前数据显示，DZD8586 能够更有效阻断 B 细胞抗原受体（BCR）信号通路，有效抑制多种 B 细胞非霍奇金淋巴瘤亚型细胞的生长，且在相应的肿瘤模型中展现出显著的抗肿瘤效果。药效学研究表明，DZD8586 对靶点的抑制程度和抑制时间与抗肿瘤效果之间呈正相关关系。

②能够有效地穿透血脑屏障

原发性中枢神经系统淋巴瘤（PCNSLs）是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤，高剂量甲氨蝶呤（HD-MTX）是目前推荐的一线治疗方案，但对于复发/难治的 PCNSLs 仍然没有有效的治疗手段。临床前脑渗透性实验表明，DZD8586 在脑脊液、脑组织和血浆中游离浓度接近，提示 DZD8586 具有优秀的血脑屏障的穿透能力。在小鼠脑肿瘤模型中，DZD8586 能够有效抑制脑肿瘤的生长。

③具有良好的药代动力学特征

在美国开展的健康受试者临床试验结果表明，20mg 至 180mg 剂量范围内，DZD8586 暴露量随剂量增加成比例增加。基于体外实验结果，临床剂量下 DZD8586 作为促变药物引起代谢酶介导药物间相互作用（DDI）的风险较低。DZD8586 针对经治 r/r B-NHL 患者药代动力学特征良好，与既往健康受试者中观察的数据一致。

④具备良好的安全性和耐受性

在临床前的安全性评价显示，DZD8586 主要变化与其药理活性相关，均呈剂量相关性并可逆。在美国开展的健康受试者临床试验显示，20mg 至 180mg 剂量范围内安全性和耐受性良好，未发生与研究药物相关的不良事件或 3 级以上不良事件。

⑤研究结果初步显示抗肿瘤效果良好，有望克服 BTK 耐药难题

BTK 小分子抑制剂治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）的临床疗效显著，但 BTK 抑制剂耐药是临床治疗的一大难点。耐药机制分为 BTK 通路依赖和非 BTK 通路依赖两种，目前尚无产品可以同时针对这两种耐药机制，迫切需要一

种安全、有效的药物来治疗复发难治性 (r/r) B-NHL 患者。

临床前研究显示, DZD8586 针对野生型突变 BTK、C481S 突变 BTK, 以及导致 Pirtobrutinib (LOXO-305) 耐药的 BTK 突变, 均显示出显著的抑制作用。临床试验纳入了系统性治疗失败的多种亚型的 r/r B-NHL 患者, DZD8586 针对经治 r/r B-NHL 患者显示出初步抗肿瘤效果和良好的安全性。

(4) 研发实力保证技术成果的转化

公司具有在小分子创新药研发领域拥有转化科学研究能力和研发技术, 并形成多个技术平台。具体而言, 公司通过研发实践, 整合了生物科学、药物化学、药物 ADME 等多个学科的研究能力和研发经验, 并通过独特的转化科学平台深入了解临床特征以及可能的异常驱动基因、蛋白质结构和功能与肿瘤疾病之间关系, 从而为新药研发立项提供关键支持, 提升公司新药研发的成功率。在此基础上, 公司形成了包括肿瘤中枢神经系统转移研究平台、肿瘤免疫与放疗联合治疗研究平台、生物标志物的发现验证和临床应用技术、模型引导的药物早期临床研究技术等转化科学研究中的核心技术平台。同时, 公司还拥有小分子药物发现研发领域的化合物设计和优化技术、高效的药物代谢和综合评估技术等核心技术平台。上述转化科学平台优势是公司不断推出首创药物的关键因素, 也是公司研发决策效率提高和研发成功率提升的重要原因, 亦为本次募集资金投资项目顺利实施提供了技术支撑。

(5) 人才队伍助力新的研发管线稳步实施

公司拥有一支富有创造性和全球视野的核心管理及研发团队, 领导并覆盖公司创新药研发及产业化的各个环节。XIAOLIN ZHANG 博士带领的核心研发团队成员中大部分已稳定共事十余年, 具备多年跨国制药公司从事创新药物研发或临床研究的经验, 并曾在新药研发领域取得显著研发成果, 具备持续创新能力。公司研发团队聚集了大批优秀专业人才, 研发人员主要来自于国内外著名高等学府及研究机构, 研发团队技术知识结构合理, 专业领域涵盖新药研发各个方面, 包括化学与药物安全团队、CMC 团队、DMPK 与临床药理学团队、临床开发团队、临床运营团队等。截至 2022 年 12 月 31 日, 公司拥有研发人员 211 人, 占比超过 64%, 其中硕士学历人员 116 人, 博士以上学历人员 44 人, 合计占研发

人员总人数的比例为 76%。公司高素质的研发团队、优秀的技术与管理团队为项目实施奠定了人才基础。

公司正在积极自主建设专业高效的商业化团队，包含市场营销、临床推广、产品准入、医学事务、商务渠道及业务规划与运营团队。核心团队成员兼具跨国和本土生物医药公司商业化经验，覆盖肺癌、乳腺癌、血液瘤等多个肿瘤领域，其中吴清漪女士为公司首席商务官，吴女士拥有超过 25 年跨国药企和生物科技公司行业经验，此前担任百济神州大中华区首席商务官，以及赛诺菲、阿斯利康等商业领导职位，截至 2022 年 12 月 31 日，公司已拥有销售人员 72 名，占公司总人数的 21.95%。

综上，发行人预计未来收入增长来源为舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品上市获批后实现商业化销售所得，公司各研发管线进展顺利，同时正在积极建设商业化团队，不断完善并落实销售计划，公司未来收入实现的可能性以及公司的持续经营能力具备一定程度的保障，新药商业化风险不会对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

二、请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见

（一）申报会计师主要执行的核查程序

1、了解发行人向 AZAB 及其关联方提供研发技术服务和研发支持服务的背景、交易性质及具体服务内容等，检查发行人与 AZAB 及其关联方已签署的相关服务协议；对关联方交易金额及期末余额执行函证程序；了解报告期内发行人向 AZAB 及其关联方提供服务下降的具体原因；

2、获取报告期内发行人研发费用明细账，将其核对至总分类账；抽样检查明细账中费用的支持性文件，如合同、发票、付款单据；检查研发费用中租赁费及折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬费用的归集，以核对发生的研发费用归集范围是否恰当，研发费用的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关；

3、针对临床前研究及临床试验的相关合同，结合研究工作进展、试验测试情况和合同条款，抽样复核合同执行进度的合理性；通过抽样的方法，函证相关研发费用的交易额以检查相关费用的发生金额是否准确且是否计入恰当的期间；

4、了解报告期内发行人主要研发项目的所处研发阶段，查阅发行人公开披

露的公告文件等，了解报告期内的研发费用明细科目变动的具体原因，关注与研发项目的研发阶段是否匹配；

5、检查董事会决议及经批准的各项股份激励计划，了解发行人 2022 年实施股权激励的背景；复核各项股权激励计划授予时点权益工具公允价值的确定方法，与最近一次外部融资价格进行比较，或者并在内部评估专家的协助下，评价第三方估值机构及管理层使用的估值方法、模型以及关键参数的合理性；

6、抽样检查激励对象的授予协议，核对管理层计算股份支付费用采用的相关参数与授予协议信息是否一致；复核报告期内股份支付费用的计算准确性，并复核管理层关于 2022 年度股份支付计划对未来经营业绩财务影响的数字计算准确性；

7、与管理层进行访谈，了解发行人对舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等产品后续申请上市的相关程序，阅读发行人《募集说明书》“第七节 与本次发行相关的风险因素，临床进度以及预计商业化时间，了解上市获批和商业化的相关进展及风险情况；了解和查询行业政策支持、创新药市场规模以及公司在研产品的进展情况。

（二）核查结论

基于所执行的核查程序，申报会计师认为：

1、报告期内发行人对外提供技术服务不属于发行人的主营业务范畴，发行人说明中有关其他业务收入下降的原因以及对后续业务发展的主要影响与我们在执行核查程序过程中所获取的信息在所有重大方面一致；

2、报告期内发行人的研发费用变动情况与我们执行核查程序过程中了解到的相关项目的研发阶段在所有重大方面一致；

3、报告期内，发行人 2022 年实施的限制性股票激励计划的相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定；发行人说明中披露的 2022 年实施的限制性股票激励计划对后续经营业绩的影响与我们在执行核查程序过程中所获取的信息在所有重大方面一致；

4、发行人有关新药商业化风险及持续经营能力的披露与我们在执行核查程

序过程中所获取的信息在所有重大方面一致。

问题 3：关于融资规模及效益测算

根据申报材料：（1）发行人本次募集资金不超过 260,810.00 万元，拟投入新药研发项目 180,138.00 万元，国际标准创新药产业化项目 60,672.00 万元，补充流动资金 20,000.00 万元；（2）本次募投项目资本性支出占比 23.26%，假设公司 III 期临床试验及以后的研发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，公司本次募投项目中的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 26.43%；（3）本次募投国际标准创新药产业化项目拟建设 1 条片剂生产线和 1 条胶囊生产线，主要生产舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586，项目运营期预计可实现年均营业收入 581,081.84 万元。

请发行人说明：（1）结合报告期内发行人及同行业可比公司新药研发项目的人员、材料投入、所处研发阶段等情况，说明本次募投新药研发项目中舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品的研发管线拟使用募集资金金额的具体构成，该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）结合相关建设单价、机电安装单价与同行业可比公司的比较情况，设备购置的主要用途，说明国际标准创新药产业化项目的具体募集资金测算的公允性；（3）结合发行人的运营模式、研发投入水平等方面，进一步论证发行人是否具有“轻资产、高研发”的特征，非资本性支出规模超过 30% 的原因及合理性，并说明在后续研发支出能够满足资本化条件的情况下，相关的资本性支出及非资本性支出的具体构成及划分情况；（4）结合同行业可比公司情况、发行人经营规模、历年研发支出投入水平、资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度等，说明本次融资规模的合理性，是否存在董事会前已投入的情形；（5）结合舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等产品的市场空间及市场占有率、同行业类似产品竞争情况、相关产品上市批件取得及商业化进展风险等，进一步说明在多数产品处于临床阶段的情况下，发行人预计未来实现销售收入并转亏为盈的原因及合理性，并结合同行业可比公司类似项目情况，说明相关产品单价、销量、毛利率、销售费用及研发费用等指标测算的谨慎性。

请保荐机构和申报会计师依据《<上市公司证券发行注册管理办法>第九条、第十条、第十一条、第十三条、第四十条、第五十七条、第六十条有关规定的适

用意见——证券期货法律适用意见第 18 号》（以下简称“《证券期货法律适用意见第 18 号》”）的相关要求，对上述事项进行核查并发表明确意见。

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新药研发项目的人员、材料投入、所处研发阶段等情况，说明本次募投新药研发项目中舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品的研发管线拟使用募集资金金额的具体构成，该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

1、本次募投新药研发项目中舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品的研发管线拟使用募集资金金额的具体构成

针对新药研发项目中舒沃替尼、戈利昔替尼和 DZD8586 相关临床阶段子项目募投资金投入，相关募集资金投资金额主要由临床支出（临床中心、临床试验服务供应商等费用）、CMC 费用（临床用药生产、工艺放大研究、工艺验证等费用）及临床研发人员薪酬构成，具体构成明细如下：

单位：万元

项目名称	研究内容	临床阶段	临床支出金额	CMC 费用金额	临床研发人员薪酬	总计
戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗	III 期验证性临床研究	16,746.00	954.00	4,200.00	21,900.00
舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证性临床研究	21,471.98	599.20	4,968.81	27,040.00
	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	III 期临床研究	18,585.60	2,092.80	4,281.60	24,960.00
DZD8586	临床 I/II 期剂量扩展	I/II 期临床研究	11,731.50	3,438.50	3,130.00	18,300.00
	注册临床	注册临床研究	36,987.75	7,841.25	12,481.00	57,310.00

2、该募投项目拟使用募集资金金额的测算依据和测算过程

(1) 本次新药研发项目中处于临床试验阶段的各子项目的投资金额测算依据和测算过程

发行人根据研发服务供应商的服务价格情况、计划入组患者人数、临床方案设计、历史研发经验等因素，分别确定临床支出、CMC 费用及临床研发人员薪酬，进而测算出各项目临床试验费用。

1) 临床支出

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临床支出，进而测算出各项目临床支出，具体测算过程如下：

单位：人、万元

管线代码	适应症	临床研究阶段	(预计)入组人数	(预计)单个患者对应临床支出	临床支出金额	使用募集资金投入的临床支出金额
戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗	III 期验证性临床研究	240	69.78	16,746.00	16,746.00
舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证性临床研究	320	71.96	23,025.87	21,471.98
舒沃替尼	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	III 期临床研究	320	58.08	18,585.60	18,585.60
DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I/II 期临床研究	200	58.66	11,731.50	11,731.50
		注册临床研究	640	57.79	36,987.75	36,987.75

① 临床试验各期拟入组人数的测算依据

总体而言，公司新药研发项目中，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：

A. 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），如舒沃替尼一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的 III 期临床研究；

B. 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，该类研究项目的病例入组数参照案例详见下表列示：

管线代码	适应症	临床研究阶段	(预计)入组人数(人)	参考案例
戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗	III 期验证性临床研究	240	百济神州的泽布替尼联合来那度胺和利妥昔单抗治疗复发难治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的 III 期临床研究目标入组 280 人 石药集团的盐酸米托蒽醌脂质体注射液单药对比西达本胺单药治疗复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤的 III 期研究目标入组 190 人
舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证性临床研究	320	康方生物的 AK112 治疗非小细胞肺癌的 III 期临床研究目标入组 320 人
舒沃替尼	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	III 期临床研究	320	
DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I/II 期临床研究	200	北京天诺健成医药科技有限公司的 CM355 关于治疗复发或难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (B-NHL) 患者的 I/II 期临床研究目标入组 184 人
		注册临床研究	640	百济神州的泽布替尼在治疗 B 细胞恶性肿瘤的 III 期临床研究目标入组 500 人 礼来的 LOXO-305 在一线治疗慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 III 期临床研究目标入组 705 人

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Clinicaltrials，上市公司公告

② 发行人与同行业可比公司同类药品临床支出比较情况

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：

A. 戈利昔替尼与 DZD8586

根据百济神州、君实生物公开披露的信息，百济神州的百悦泽与百泽安、君实生物 JS004 在包括淋巴瘤在内研究方向的历史/预计研发投入金额及临床试验入组人数情况如下：

公司	项目名称	研究内容	研发投入金额（万元）	临床试验入组人数（人）	单个患者对应投入（万元）
百济神州	百悦泽（BRUKINSA，泽布替尼胶囊）	慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症、边缘区淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、狼疮性肾炎等临床研究	546,983.4	4,800	113.95
百济神州	百泽安（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、鼻咽癌、胃癌、B 细胞恶性肿瘤等临床研究	596,673.2	11,800	50.57
君实生物	JS004	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	20,925.00	380	55.07

数据来源：百济神州公告、君实生物公告

注：百济神州的百悦泽（BRUKINSA，泽布替尼胶囊）、百泽安（替雷利珠单抗注射液）投入金额为该项目历史期间研发投入金额，百济神州 2022 年年度报告中披露百悦泽（BRUKINSA，泽布替尼胶囊）入组受试者超过 4,800 人，百泽安（替雷利珠单抗注射液）入组受试者超过 11,800 人，为方便计算，假设其入组人数分别为 4,800 人、11,800 人

单位：万元

百济神州、君实生物同类产品以往人均投入	戈利昔替尼以往临床阶段人均临床支出	本次募投项目人均临床支出		
		戈利昔替尼	DZD8586	DZD8586
		外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗 III 期临床研究	B 细胞非霍奇金淋巴瘤 I/II 期临床研究	B 细胞非霍奇金淋巴瘤注册临床研究
50.57-113.95	60.27	69.78	58.66	57.79

各项目因在临床研发设计、临床试验服务商的选择、测算时点以及市场成本

等方面均存在差异，故不同项目之间的人均临床支出存在合理差异；公司戈利昔替尼产品以往临床阶段人均临床支出金额为 60.27 万元，同类产品以往/预计单个入组患者的投入金额约为 50.57-113.95 万元，本次募投项目中戈利昔替尼治疗外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗 III 期临床研究、DZD8586 治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 I/II 期临床研究、DZD8586 治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤注册临床研究的预计人均临床支出金额分别为 69.78 万元、58.66 万元和 57.79 万元，均在合理范围之内。

B. 舒沃替尼

根据百济神州、君实生物公开披露的信息，百济神州欧司珀利单抗、君实生物 JS004、JS006、JS009、JS011 在包括肺癌在内研究方向的历史/预计研发投入金额及临床试验入组人数情况如下：

公司	项目名称	研究内容	研发投入金额 (万元)	临床试验 入组人数 (人)	单个患者 对应投入 (万元)
百济神州	欧司珀利单抗 (BGB-A1217)	肺癌、肝癌、宫颈癌、食管鳞癌等临床研究	131,855.4	1,600	82.41
君实生物	JS004	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	39,840.00	698	57.08
君实生物	JS004	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	25,885.00	450	57.52
君实生物	JS006	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	39,359.00	690	57.04
君实生物	JS006	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	25,820.00	450	57.38
君实生物	JS009	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	33,078.00	600	55.13
君实生物	JS111	JS111 对比含铂化疗治疗 EGFRex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	13,950.69	300	46.50

公司	项目名称	研究内容	研发投入金额 (万元)	临床试验 入组人数 (人)	单个患者 对应投入 (万元)
君实生物	JS111	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	18,600.64	400	46.50

数据来源：百济神州公告、君实生物公告

注：百济神州的欧司珀单抗投入金额为该项目历史期间研发投入金额，百济神州2022年年度报告中披露欧司珀单抗入组超1,600例患者，为方便计算，假设其入组人数1,600人
单位：万元

百济神州及君实生物同类产品以往/预计人均投入	公司舒沃替尼以往临床阶段人均临床支出	本次募投项目人均临床支出	
		舒沃替尼	
		舒沃替尼一线治疗EGFR Exon20ins突变型晚期NSCLC III期临床研究	舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药治疗EGFR TKI耐药后的NSCLC III期临床研究
46.50-82.41	54.23	71.96	58.08

数据来源：百济神州公告、君实生物公告

各项目因在临床研发设计、临床试验服务商的选择、测算时点以及市场成本等方面均存在差异，故不同项目之间的人均临床支出存在合理差异；公司舒沃替尼产品以往临床阶段人均临床支出金额为54.23万元，同类产品以往/预计单个入组患者的投入金额区间为46.50-82.41万元，本次募投项目中舒沃替尼一线治疗EGFR Exon20ins突变型晚期NSCLC III期临床研究、舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药治疗EGFR TKI耐药后的NSCLC III期临床研究的预计人均投入金额分别为71.96万元和58.08万元，在合理范围之内。

2) CMC 费用

本次募投新药研发项目中戈利昔替尼与舒沃替尼的CMC费用主要为临床用药生产费用，DZD8586的CMC费用主要为临床用药生产、工艺放大研究、工艺验证等费用，发行人依据历史经验进行预测，本次募集资金中临床阶段项目的CMC费用具体测算金额如下：

单位：万元

项目名称	研究内容	CMC 费用金额					合计
		2023年	2024年	2025年	2026年	2027年	
戈利昔替尼	外周T细胞淋巴瘤一线治疗	95.63	191.25	285.75	285.75	95.63	954.00

项目名称	研究内容	CMC 费用金额					
		2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	2027 年	合计
舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	207.35	335.47	56.39	-	-	599.20
	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	-	714.00	990.00	388.80	-	2,092.80
DZD8586	临床 I/II 期剂量扩展	1,181.05	2,063.10	194.35	-	-	3,438.50
	注册临床	-	-	1,856.25	3,195.00	2,790.00	7,841.25

3) 临床研发人员薪酬

本次募投新药研发项目临床开发中的临床研发人员薪酬系发行人依据新药研发历史经验，估算临床研发人员数量需求并结合薪酬情况综合计算得出，具体测算金额如下：

单位：万元

项目名称	研究内容	研发人员薪酬					
		2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	2027 年	合计
戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗	418.75	837.50	1,262.50	1,262.50	418.75	4,200.00
舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	1,726.83	2,297.80	944.19	-	-	4,968.81
	与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	-	1,488.00	1,980.00	813.60	-	4,281.60
DZD8586	临床 I/II 期剂量扩展	1,134.00	1,878.00	118.00	-	-	3,130.00
	注册临床	-	-	2,870.00	5,042.00	4,569.00	12,481.00

(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

临床前研发项目具体可分为创新药物靶点验证与开发、药学研究、药效学评价、药代动力学评价与安全性评价，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	投入金额
创新药物靶点验证与开发	18,308.78
药学研究	2,853.64
药效学评价	2,275.50
药代动力学评价	1,935.81
安全性评价	5,254.28
合计	30,628.00

作为一家全球创新型生物医药企业，公司坚持源头创新的研发理念，致力于新靶点的挖掘与作用机理验证，借助自有的转化科学研究能力、分子发现和优化核心技术以及健全的研发体系，以推出全球首创药物和具有突破性治疗方法为目标，力求填补未被满足的患者需求，引领行业发展方向。

源头创新的研发理念比跟随式的研发更具有前瞻性和创新性，源头创新是在未被满足的患者需求和未解决的医学难题上进行研究和探索，具有更高的战略价值和长期影响力。为了实现源头创新，公司需要加大对临床前的投入，加强基础研究和前期实验，全面提升研发能力和技术创新水平。只有在源头创新的基础上，才能推动医药行业的可持续发展，为全球患者提供更加安全、有效、便捷的医疗服务，不断提升人类健康水平。

公司已储备多项处于临床前研究阶段的候选创新药物，临床前管线均聚焦于公司核心优势领域，覆盖肺癌、血液瘤等多个肿瘤领域，如 DZ019、DZ020 等。

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	2021 年	2022 年	2023 年 (预计)	2024 年 (预计)	2025 年 (预计)
创新药物靶点验证与开发	4,880.20	5,308.56	5,382.00	6,212.04	6,714.74
药学研究	896.00	859.74	816.90	950.34	1,086.41
药效学评价	697.38	676.18	693.65	766.03	815.82
药代动力学评价	429.61	373.22	551.76	669.45	714.59
安全性评价	1,227.87	1,526.85	1,781.69	1,845.14	1,627.45

项目	2021年	2022年	2023年 (预计)	2024年 (预计)	2025年 (预计)
合计	8,131.06	8,744.54	9,226.00	10,443.00	10,959.00

公司 2021 年及 2022 年临床前研发投入资金分别为 8,131.06 万元、8,744.54 万元，2022 年较上年增长 7.54%。公司谨慎估计未来 3 年临床前研发投入分别为 9,226.00 万元、10,443.00 万元、10,959.00 万元，2022-2025 年年复合增长率为 7.81%，与历史情形相近，具有合理性。

综上所述，新药研发项目各子项目投资规模与公司对应管线过往投入规模、可比公司分临床阶段的研发投入可比，发行人新药研发项目研发各子项目投资规模测算依据和测算过程具有合理性。

3、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，严格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》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律法规的要求及《迪哲（江苏）医药股份有限公司章程》的规定制定了《迪哲（江苏）医药股份有限公司募集资金使用管理办法》，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，明确了公司对募集资金专户存储、使用、用途变更、管理和监督的规定。

募集资金将存放于公司董事会决定的专项账户集中管理，做到专款专用，以保证募集资金合理规范使用。公司已具备完善的财务内控体系及核算系统，募集资金在各管线的投入可以做到精准归集。此外，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

公司拥有多个转化科学相关技术平台。基于对肿瘤基础科学和临床科学的深刻理解,公司整合了生物科学、药物化学、药物 ADME 等多个学科,并深入了解临床特征以及可能的异常驱动基因、蛋白质结构和功能与肿瘤疾病之间关系,从而为新药研发立项提供关键支持,提升公司新药研发的成功率。在此基础上,公司形成了包括肿瘤中枢神经系统转移研究平台、肿瘤免疫与放疗联合治疗研究平台、生物标志物的发现验证和临床应用技术、模型引导的药物早期临床研究技术等转化科学研究中的核心技术平台。同时,公司还拥有小分子药物研发领域的化合物设计和优化技术、高效的药物代谢和综合评估技术等核心技术平台。公司拥有充足的技术储备,可为本次发行募集资金投资项目的实施提供充分的技术保障。

公司的产品均为自主研发,目前公司已建立了一体化的研发平台,自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发的各个环节,包括药物靶点发现与机理验证、转化科学研究、化合物分子设计与优化、临床前研究、CMC、临床方案设计与执行。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。具体详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(二)”之“2”。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

公司拥有一支富有创造性和全球视野的核心管理及研发团队,领导并覆盖公司创新药研发及产业化的各个环节。具体详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(二)”之“1”。整体来看,XIAOLIN ZHANG 博士带领的核心研发团队成员中大部分已稳定共事十余年,具备多年跨国制药公司从事创新药物研发或临床研究的经验,并曾在新药研发领域取得显著研发成果,具备持续创新能力。公司临床前研发管理团队的主要人员都拥有近 20 年的跨国医药公司的药物研发经验,覆盖药物化学、生物学、药代动力学及毒理学等全部研究领域。

3) 严谨的知识产权管理

公司主营业务属于创新药研发领域，其知识产权保护涉及多方面，公司寻求通过在中国、美国、日本、澳大利亚等国家和地区提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术。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。截至 2022 年 12 月 31 日，公司主要拥有 67 项已授权专利，其中 18 项为境内专利，49 项为境外专利。公司专利覆盖用于抑制 JAK 的化合物和方法、ErbB 受体抑制剂等，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。

(3) 政策及市场可行性

发行人所处的抗肿瘤药物市场增长迅速。根据 Frost&Sullivan 的预测，随着更多的靶向药物及肿瘤免疫治疗药物问世和更多的适应症获批，全球及中国抗肿瘤药物市场蓬勃发展且前景广阔。目前全球抗肿瘤药物市场规模从 2017 年的 1,106 亿美元增长到 2021 年的 1,817 亿美元，年复合增长率为 13.2%，并且预计到 2025 年，其市场规模将达到 3,061 亿美元，2021 年至 2025 年的年复合增长率为 13.9%。至 2030 年，抗肿瘤药物市场将进一步增长到 4,845 亿美元，2025 年至 2030 年的年复合增长率为 9.6%。

同时，随着中国医疗卫生体制改革的深入，国家药品集采和药价谈判、一致性评价、药品上市许可持有人制度、医保严格控费、抗癌新药降价加速纳入医保、新药评审加速等政策陆续推出，鼓励医药企业提高创新药研发投入、扩大医保资源对于创新药的覆盖、增强患者对于行业前沿创新药可及性。根据 2020 年新版《药品注册管理办法》，国家药品监督管理局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。在药品研制和注册过程中，药品监督管理部门及其专业技术机构给予必要的技术指导、沟通交流、优先配置资源、缩短审评时限等政策和技术支持。在此背景下，具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企，特别是拥有领先技术能力的医药企业迎来了发展机遇。

综上，在多条研发管线同时实施的情况下，发行人可以保证募集资金的有效管理和使用。

(二) 结合相关建设单价、机电安装单价与同行业可比公司的比较情况，设备购置的主要用途，说明国际标准创新药产业化项目的具体募集资金测算的公允性

1、国际标准创新药产业化项目建设单价、机电安装单价合理，与同行业可比公司水平相近

国际标准创新药产业化项目建筑工程费合计 47,307.24 万元，其中主体建筑投入 39,659.69 万元。建筑工程费系公司按照项目实际建设规划、技术结构特征，参照当地同类工程单位造价指标进行估算。具体如下：

序号	名称	工程量 (平方米)	建设单价 (元/平方米)	机电安装单价 (元/平方米)	投资额 (万元)
1	生产及测试区	100,710.00	2,460.05	1,413.58	39,011.24
2	甲类库、门卫、废弃物库及污水处理	2,092.00	2,200.00	899.64	648.45
3	室外总体	19,000.00	526.32	-	1,000.00
4	绿化、桩基、幕墙、土方	238,125.00	279.16	-	6,647.55
合计					47,307.24

公司建设单价与同行业可比公司的比较情况如下：

单位：元/平方米

公司	地区	项目名称	主体建筑平均建设单价
诺泰生物	江苏省连云港市	寡核苷酸单体产业化生产项目	2,727.66
圣诺生物	四川省眉山市	年产 395 千克多肽原料药生产线项目	2,000.00
甘李药业	北京市	胰岛素产业化项目	2,798.94
博瑞医药	江苏省苏州市	生产基地和药品研发基地	2,598.23
众生药业	广东省肇庆市	中药提取车间建设项目	2,263.94
赛托生物	山东省菏泽市	高端制剂产业化项目	1,500.00
普利制药	海南省海口市	普利国际高端生产线扩建项目	1,950.00
华创合成	陕西省西安市	原料药车间升级改造项目	2,100.00
行业平均数			2,242.35
行业中位数			2,181.97
发行人	江苏省无锡市	国际标准创新药产业化项目	2,454.75

资料来源：上市公司招股说明书，上市公司公告，可比公司选择标准为 2020 年以来披露相

关信息的医药行业的上市公司

由上表所示，公司的主体建筑的平均建设单价为 2,454.75 元/平方米，与行业平均水平相近，具有合理性。

公司机电安装单价与同行业可比公司的比较情况如下：

单位：元/平方米

公司	地区	项目名称	平均机电安装单价
圣诺生物	四川省眉山市	年产 395 千克多肽原料药生产线项目	1,944.44
普利制药	海南省海口市	普利国际高端生产线扩建项目	744.06
众生药业	广东省肇庆市	中药提取车间建设项目	2,420.38
赛托生物	山东省菏泽市	高端制剂产业化项目	1,310.85
华创合成	陕西省西安市	原料药车间升级改建项目	1,696.68
行业平均数			1,623.28
行业中位数			1,696.68
发行人	江苏省无锡市	国际标准创新药产业化项目	1,403.12

资料来源：上市公司招股说明书，上市公司公告，可比公司选择标准为 2020 年以来披露相关信息的医药行业的上市公司

由上表所示，公司国际标准创新药产业化项目的平均机电安装单价为 1,403.12 元/平方米，与行业平均水平相近，具备合理性。

2、国际标准创新药产业化项目拟购置的设备均用于生产及研发，相关用途具有合理性

建设工程设备的数量基于项目预计需求确定，新增设备的价格主要根据设备供应商提供的价格以及现行市场价格情况估算。

国际标准创新药产业化项目拟购置设备均系用于创新药产品生产和研发，以采购单价超 100 万元以上的设备为例，具体设备采购用途如下：

序号	单价 100 万元以上的拟购置设备名称	数量 (台/套)	平均采购单价 (万元/台套)	采购总价 (万元)	用途
1	干法制粒机	3	316.67	950.00	用于将干药粉通过压缩剪切的方式，进行干法制粒
2	湿法制粒线	2	1,400.00	2,800.00	用于将原辅料与液体混合，通过旋转运动和喷雾作用，进行湿法制粒
3	压片机	4	292.50	1,170.00	用于片剂的压制工艺
4	包衣机	2	375.00	750.00	用于片剂的薄膜包衣

序号	单价 100 万元以上的拟购置设备名称	数量 (台/套)	平均采购单价 (万元/台套)	采购总价 (万元)	用途
5	胶囊机	3	173.33	520.00	用于硬胶囊剂的制备工艺
6	称重系统	1	300.00	300.00	用于胶囊类产品的自动称重分选
7	瓶装线	1	800.00	800.00	用于将产品进行瓶包装, 完成理瓶、投干燥剂、数粒、贴标、喷码、装盒等一系列的包装工作
8	铝塑线	1	600.00	600.00	用于将产品进行铝塑包装生产, 完成成型、填充产品、热封、裁切、装盒等一系列的包装工作
9	喷雾干燥机	1	3,000.00	3,000.00	用于同时完成干燥和造粒工艺; 用料液泵将液料喷成雾状, 使其与热空气接触而被干燥, 生成粉状、颗粒状固体产品
10	液相-质谱分析仪 LCMS (LC-QTOF)	1	339.00	339.00	用于分析化合物结构
11	气相色谱质谱联用仪 (GCMS)	1	157.00	157.00	用于分析化合物结构
12	电感耦合等离子体质谱仪 (ICPMS)	1	108.00	108.00	用于分析化合物结构
13	拉曼光谱仪 (Raman)	1	154.00	154.00	用于原辅料的结构鉴定
14	湿法制粒机	1	120.00	120.00	用于湿法制粒的工艺开发
15	流化床	1	330.00	330.00	用于流化床 (干燥或制粒) 工艺开发
16	微型混合机	1	100.00	100.00	用于混合工艺研究
17	泡罩包装机	1	100.00	100.00	用于泡罩包装工艺研究
18	结晶器	1	150.00	150.00	用于化合物晶盐型筛选
19	X 射线粉末衍射仪 (XRD)	1	100.00	100.00	用于样品晶型鉴定
20	动态蒸气吸附仪 (DVS)	1	100.00	100.00	用于样品吸水性测定
21	粒度分析仪 (PSD)	1	100.00	100.00	用于样品粒径及粒度分布分析
22	全自动比表面及孔隙度分析仪 (BET)	1	100.00	100.00	用于样品比表面积及孔径分析
23	液相色谱-质谱联用分析仪	2	120.00	240.00	用于检测化合物纯度
24	化学合成工作站 (OptiMax)	1	120.00	120.00	用于检测工艺放热
25	纯化水机	2	280.00	560.00	用于制备纯化水
26	纯蒸汽发生器	1	250.00	250.00	用于制备纯蒸汽
27	纯化水分配系统	5	265.00	1,325.00	用于将制备后的纯水输送至固体制剂车间各自用点

序号	单价 100 万元以上的拟购置设备名称	数量 (台/套)	平均采购单价 (万元/台套)	采购总价 (万元)	用途
28	楼宇自控系统 (BMS)	1	600.00	600.00	楼宇自控, 用于调试固体制剂车间温湿度等
29	环境检测系统 (EMS)	1	400.00	400.00	用于监控固体制剂车间的温湿度等
30	变电站	1	1,500.00	1,500.00	用于将市政电压降压至厂区可用范围
31	柴发	1	300.00	300.00	用于市政电气线路故障情况下厂区应急电源
32	冷冻水机	4	120.00	480.00	用于为厂区空调与工艺设备提供冷源
33	中心机房	1	800.00	800.00	用于厂区 IT 数据中心
34	2-8C 冷库	1	240.00	240.00	用于储存有温度要求的研发与实验物料
35	污水处理设备	1	700.00	700.00	用于处理厂区排放的工艺废水
36	叉车系统	1	700.00	700.00	用于满足仓库物料堆放与整理的需求
37	真空除尘	2	400.00	800.00	用于制剂车间粉尘清理与排放需求

综上所述, 国际标准创新药产业化项目建设单价、机电安装单价合理, 与同行业可比公司水平相近, 拟购置的设备均用于生产及研发, 相关用途具有合理性, 国际标准创新药产业化项目的具体募集资金测算具有公允性。

(三) 结合发行人的运营模式、研发投入水平等方面, 进一步论证发行人是否具有“轻资产、高研发”的特征, 非资本性支出规模超过 30% 的原因及合理性, 并说明在后续研发支出能够满足资本化条件的情况下, 相关的资本性支出及非资本性支出的具体构成及划分情况

1、发行人具有“轻资产、高研发”的特征

(1) 发行人具有轻资产的运营模式, 符合行业特性

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。

报告期内, 发行人研发投入与同期购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付现金金额的比例与同行业可比公司对比如下:

证券代码	证券简称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
300558.SZ	贝达药业	96.71%	113.48%	108.25%
688180.SH/1877.HK	君实生物	605.24%	229.41%	309.72%
688266.SH	泽璟制药	561.62%	720.11%	544.72%
688321.SH	微芯生物	71.95%	81.24%	40.82%
688578.SH	艾力斯	133.31%	115.79%	201.19%
1801.HK	信达生物	-	-	-
688428.SH/9969.HK	诺诚健华	175.17%	427.96%	184.99%
平均值		274.00%	281.33%	231.61%
688192.SH	发行人	900.67%	6539.92%	207.57%

资料来源：定期报告、招股说明书

注：同行业可比公司中信达生物未披露购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付现金金额

报告期各期，同行业可比公司研发投入与同期购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付现金金额的比例处于较高水平；2020 年发行人该比例与同行业平均水平相近，2021 年及 2022 年发行人该比例显著高于同行业平均值，符合行业特性及轻资产运营模式的特点。

截至 2022 年末，发行人流动资产占总资产的比例为 70.76%，与同行业可比公司对比如下：

证券代码	证券简称	2022 年 12 月 31 日
300558.SZ	贝达药业	21.91%
688180.SH/1877.HK	君实生物	57.46%
688266.SH	泽璟制药	77.43%
688321.SH	微芯生物	40.89%
688578.SH	艾力斯	66.42%
1801.HK	信达生物	65.42%
688428.SH/9969.HK	诺诚健华	90.04%
平均值		59.94%
688192.SH	发行人	70.76%

资料来源：定期报告、招股说明书

截至 2022 年末，发行人流动资产占总资产的比例高于行业平均值，符合行业特性及轻资产运营模式的特点。

(2) 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

发行人具有高研发投入的特点，且已形成突出的研发创新优势。2020 年度、2021 年度、2022 年度，发行人保持较高的研发投入强度，研发投入分别为 43,949.48 万元、58,759.68 万元以及 66,452.18 万元，报告期研发投入合计 169,161.34 万元。

报告期内，发行人的研发投入与同行业可比公司的情况如下：

单位：万元

证券代码	证券简称	2022 年	2021 年	2020 年
300558.SZ	贝达药业	97,730.47	86,058.91	74,239.09
688180.SH/1877.HK	君实生物	238,437.34	206,873.93	179,783.43
688266.SH	泽璟制药	49,772.59	50,939.43	31,419.83
688321.SH	微芯生物	28,793.53	23,434.74	13,726.45
688578.SH	艾力斯	19,175.01	22,259.49	17,796.30
1801.HK	信达生物	332,503.60	304,233.40	188,407.80
688428.SH/9969.HK	诺诚健华	64,870.26	73,271.40	42,330.60
中位数		64,870.26	73,271.40	42,330.60
688192.SH	发行人	66,452.18	58,759.68	43,949.48

资料来源：可比公司定期报告

报告期内，发行人的研发投入在创新药上市公司中处于较高的水平，符合创新药行业高研发投入的特点。

截至 2022 年 12 月 31 日，公司拥有研发人员 211 人，占比超过 64%，其中硕士学历人员 116 人，博士以上学历人员 44 人，合计占研发人员总人数的比例为 76%。公司通过研发实践，整合了生物科学、药物化学、药物 ADME 等多个学科的研究能力和研发经验，并通过独特的转化科学平台深入了解临床特征以及可能的异常驱动基因、蛋白质结构和功能与肿瘤疾病之间关系，从而为新药研发立项提供关键支持，提升公司新药研发的成功率。在此基础上，公司形成了包括肿瘤中枢神经系统转移研究平台、肿瘤免疫与放疗联合治疗研究平台、生物标志物的发现验证和临床应用技术、模型引导的药物早期临床研究技术等转化科学研究中的核心技术平台。同时，公司还拥有小分子药物发现研发领域的化合物设计和优化技术、高效的药物代谢和综合评估技术等核心技术平台。

截至 2022 年 12 月 31 日，公司拥有国内外授权发明专利 59 项。截至本回复出具日，公司建立了具备全球竞争力的产品管线——5 款处于国际多中心临床阶

段的产品中，有 2 款药物处于全球注册临床阶段，其中 1 款药物已处于申报上市阶段，并储备了多个处于临床前研究阶段的候选创新药物。

本次募投新药研发项目将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。本次募投国际标准创新药产业化项目将助力公司形成集临床前研发、临床开发、商业化生产于一体的全产业链形态，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，扩充产能以增强自身满足国内外快速增长的市场需求的能力，并为自身后续产品的商业化奠定良好基础。此外，公司的大规模生产能力大幅提升，有利于增强公司研发成果转化及产业化能力，助力公司成为具备现代化研发及生产能力的创新药企业。

综上，发行人具有轻资产的运营模式，符合行业特性。

2、非资本性支出规模超过 30%的原因及合理性

如前所述，发行人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。同时，发行人属于创新药研发企业，其科技创新属性需要持续进行大量的资金及人力投入，具有较高金额的研发投入需求，具体如下：

(1) 公司所处的创新药行业具有科技创新属性

创新药行业是国家战略性新兴产业，新药研发技术含量高，具有研发周期长、投入大、产出不确定等特点。环境和生活方式的变化使得流行疾病种类越发丰富，发病机理越发复杂。不同疾病涉及的研究领域和技术手段有所差异，且药物开发涉及分子生物学、细胞生物学、CMC、药物代谢动力学、药效学、统计学等多学科整合，具备技术门槛高的科技创新属性。

我国从多方面颁布鼓励政策，支持并鼓励抗肿瘤小分子新药的研发：《医药工业发展规划指南》指出重点开发针对肿瘤、免疫系统疾病、心血管疾病和感染性疾病等的生物药，在化学药方面开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、精神性疾病、神经退行性疾病、自身免疫性疾病、耐药菌感染、病毒感染等疾病的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药；《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药

物，治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药及新型免疫调节剂等药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录。此外，《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》等一系列产业支持政策，通过改革临床试验管理和加快审评审批等多方面鼓励创新药研发。上述政策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。

公司战略性专注于恶性肿瘤以及自身免疫性疾病等重大疾病领域，以推出全球首创药物（First-in-class）和具有突破性潜力的治疗方法为目标，旨在填补全球未被满足的临床需求。公司已建立了具备全球竞争力的在研产品组合，所有产品均享有完整的全球权益，并采用全球同步开发的模式，具有科技创新属性。

（2）公司所处的创新药行业需要持续高额研发投入才能保持竞争优势

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；对于拥有多产品管线的公司，每年研发投入可能达到数十亿元，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	IPO 募金额 (亿元)	发行方式	募资总额 (亿元)	再融资募集资金投资项目	非资本性支出比例
百济神州	6160.HK	61.66	配售	160.8 HKD	(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。	-
			配售	27.8 USD	公司运营	-
	688235.SH	221.60	-	-	-	-
信达生物	1801.HK	33.73	配售	24.17 HKD	(1) 70%用于加快在全球范围内的各种临床前及临床项目的研发； (2) 20%用于进一步扩大产能； (3) 10%用于为潜在授权引进交易、	-

名称	代码	IPO 募资金额 (亿元)	发行方式	募资总额 (亿元)	再融资募集资金投资项目	非资本性支出比例
					潜在并购活动、营运资金及其他一般公司用途提供资金。	
			配售	47.27 HKD	(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。	-
			配售	28.10 HKD	(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。	-
			配售	23.56 HKD	产能扩张	-
			配售	23.86 HKD	(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	12.82	向特定对象发行股票	4.83 CNY	新药研发项目	95.06%
贝达药业	300558.SZ	7.20	向特定对象发行股票	10.02 CNY	(1) 新药研发及研发设备升级项目； (2) 补充流动资金。	25.95%
微芯生物	688321.SH	10.22	向不特定对象发行可转换公司债券	5.00 CNY	(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。	24.00%
君实生物	1877.HK	31.20	配售	25.65 HKD	药物研发和管线扩充；拓展商业化团队；境内外投资、并购和业务发展以及一般公司用途。	-
	688180.SH	48.36	向特定对象发行股票	37.77 CNY	(1) 新药研发项目； (2) 上海君实生物科技总部及研发基地项目。	92.50%
泽璟制药	688266.SH	20.26	向特定对象发行股票	12.00 CNY	(1) 新药研发项目； (2) 新药研发生产中心三期工程建设项目。	84.59%

注：资本性支出比例数据来源于各公司募集说明书（注册稿）

综上，发行人具有“轻资产、高研发”的特征，已形成较为突出的研发创新优势，较高金额的研发投入是保持竞争优势的需要，符合创新药行业的特征，非资本性支出规模超过 30% 具有合理性。

3、募投项目的资本性支出及非资本性支出的具体构成及划分情况

(1) 新药研发项目

公司本次新药研发项目拟募集资金投资额共计 180,138.00 万元，该项目中拟用于产品 III 期临床试验所需的金额共计 131,210.00 万元，目前上述 III 期临床试验支出预计将无法满公司研发费用资本化确认的条件。假设公司 III 期临床试验及以后的研发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。

新药研发项目资本性支出及非资本性支出的具体构成情况如下表所示：

单位：万元

研发阶段	管线	适应症	临床研究阶段	拟使用募集资金金额	资本性支出金额	满足假设条件后的可被视为资本性支出的金额
临床阶段研发投入	戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤一线治疗	III 期验证性临床研究	21,900.00	-	21,900.00
	舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证性临床研究	27,040.00	-	27,040.00
		与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	III 期临床研究	24,960.00	-	24,960.00
	DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I/II 期临床研究	18,300.00	-	-
			注册临床研究	57,310.00	-	57,310.00
临床前研发投入				30,628.00	-	-
总计				180,138.00	-	131,210.00

注：假设条件为：假设公司 III 期临床试验及以后的研发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

(2) 国际标准创新药产业化项目

本次国际标准创新药产业化项目中，仅有预备费用与铺底流动资金属于非资本性支出，而本次募投资金投入不涉及上述两个项目，因而国际标准创新药产业化项目的募投资金投入不存在属于非资本性支出情况。

本次国际标准创新药产业化项目资本性支出及非资本性支出的具体构成情况如下表所示：

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资金额	募集资金投入金额	募集资金中：资本性支出金额	募集资金中：非资本性支出金额
1	土地购置费	4,774.77	-	-	-
2	建筑工程费	47,307.24	21,807.61	21,807.61	-
3	设备购置费	37,800.55	36,357.05	36,357.05	-
4	设备安装费	1,000.00	1,000.00	1,000.00	-
5	工程建设其他费用	3,136.22	1,507.34	1,507.34	-
6	预备费用	2,981.22	-	-	-
7	铺底流动资金	3,000.00	-	-	-
合计		100,000.00	60,672.00	60,672.00	-

(3) 补充流动资金

公司拟将本次募集资金中的 20,000.00 万元用于补充流动资金，均为非资本性支出。

综上所述，本次募投项目的资本性支出及非资本性支出的具体构成如下表示：

序号	项目名称	拟使用募集资金金额	满足假设条件前		满足假设条件后	
			资本性支出金额	非资本性支出金额	资本性支出金额	非资本性支出金额
1	新药研发项目	180,138.00	-	180,138.00	131,210.00	48,928.00
2	国际标准创新药产业化项目	60,672.00	60,672.00	-	60,672.00	-
3	补充流动资金	20,000.00	-	20,000.00	-	20,000.00
合计		260,810.00	60,672.00	200,138.00	191,882.00	68,928.00
资本性支出占比			23.26%		73.57%	
非资本性支出占比				76.74%		26.43%

注：假设条件为：假设公司 III 期临床试验及以后的研发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

公司本次新药研发项目拟募集资金投资额共计 180,138.00 万元，该项目中拟用于产品 III 期临床试验所需的金额共计 131,210.00 万元，目前上述 III 期临床试验支出预计将无法满公司研发费用资本化确认的条件。假设公司 III 期临床试验及以后的研发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 68,928.00 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 26.43%。

(四) 结合同行业可比公司情况、发行人经营规模、历年研发支出投入水平、资金缺口情况、本次募投研发项目的不确定性风险及实施进度等，说明本次融资规模的合理性，是否存在董事会前已投入的情形

1、同行业可比公司情况

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；对于拥有多产品管线的公司，每年研发投入可能达到数十亿元，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

后再融资情况请见本题回复之“一”之“（三）”之“2”之“（2）”。

根据同行业可比公司融资历史情况，发行人本次上市后的融资符合行业惯例。

此外，相较于公司研发支出水平，公司流动资金余额水平较低，具体而言，公司流动资金余额/研发投入金额比例低于同行业可比公司平均水平，考虑到公司尚无产品上市并形成持续现金流入，因而公司本次上市后的融资具有合理性，具体如下：

单位：万元

证券代码	证券简称	2022年末流动资金余额 ¹	2022年度研发投入金额 ²	2022年流动资金余额/研发投入金额比例
300558.SZ	贝达药业	73,128.49	97,730.47	0.75
688180.SH/1877.HK	君实生物	603,074.15	233,521.82	2.58
688266.SH	泽璟制药	104,598.09	49,772.59	2.10
688321.SH	微芯生物	79,966.07	28,233.56	2.83
688578.SH	艾力斯	203,727.83	16,275.24	12.52
1801.HK	信达生物	916,282.30	311,852.40	2.94
688428.SH/9969.HK	诺诚健华	874,291.41	59,053.85	14.80
平均值		407,866.91	113,777.13	5.50
688192.SH	发行人	141,647.12	65,083.99	2.18

注1：2022年末流动资金余额包括2022年末货币资金余额和2022年末交易性金融资产余额，信达生物无“交易性金融资产”科目，上表数据仅包括“银行结余及现金”

注2：2022年度研发投入金额不包含当期计入研发费用的股份支付金额

2、发行人经营规模、历年研发支出投入水平

发行人的产品均为自主研发，目前公司已建立了一体化的研发平台，自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发的各个环节，包括药物靶点发现与机理验证、转化科学研究、化合物分子设计与优化、临床前研究、CMC、临床方案设计执行等。

报告期内，公司历年研发投入水平以及与同行业公司比较如下：

单位：万元

证券代码	证券简称	2022年	2021年	2020年
300558.SZ	贝达药业	97,730.47	86,058.91	74,239.09
688180.SH/1877.HK	君实生物	238,437.34	206,873.93	179,783.43
688266.SH	泽璟制药	49,772.59	50,939.43	31,419.83

证券代码	证券简称	2022年	2021年	2020年
688321.SH	微芯生物	28,793.53	23,434.74	13,726.45
688578.SH	艾力斯	19,175.01	22,259.49	17,796.30
1801.HK	信达生物	332,503.60	304,233.40	188,407.80
688428.SH/9969.HK	诺诚健华	64,870.26	73,271.40	42,330.60
中位数		64,870.26	73,271.40	42,330.60
688192.SH	发行人	66,452.18	58,759.68	43,949.48

由于发行人为根据科创板第五套标准上市的未盈利创新药企业，报告期内，发行人产品尚未实现商业化，其经营规模主要体现在研发投入水平。如上表，2020年、2021年及2022年，公司研发投入分别为43,949.48万元、58,759.68万元和66,452.18万元，研发投入金额较大。同时，公司报告期内研发人员增长较快，截至2020年末、2021年末及2022年末的研发人员数量分别为120人、161人和211人，研发人员数量增加较快。

本次募投项目新药研发项目2023-2027年投资明细如下：

单位：万元

项目名称	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年
临床研发项目	17,452.42	37,076.49	38,067.34	34,517.50	22,396.25
临床前研发项目	9,226.00	10,443.00	10,959.00	-	-
总计	26,678.42	47,519.49	49,026.34	34,517.50	22,396.25

根据上述投资计划，发行人2023-2027年拟以募集资金投入新药研发项目26,678.42万元、47,519.49万元、49,026.34万元、34,517.50万元、22,396.25万元，其中临床研发项目投入为17,452.42万元、37,076.49万元、38,067.34万元、34,517.50万元与22,396.25万元。2023-2027年用于新药研发项目的募集资金投资额低于报告期内研发投入金额。本次新药研发项目融资规模与其历年研发投入以及经营规模相比，具有合理性。

3、流动资金缺口情况

公司产品目前尚未实现商业化。根据公司测算，在未考虑未来销售收入及对应销售费用的情况下，预计2023-2025年流动资金需求为75,878.30万元，具体需求如下：

单位：万元

序号	投资明细	未来三年资金需求（万元）
1	人工成本	18,329.37
2	专业服务费	9,316.86
3	燃料动力费	2,402.05
4	租赁物业费	13,528.08
5	办公运营费	9,751.20
6	差旅费	1,137.58
7	办公设备及装修	2,937.17
8	新药研发项目临床阶段研发投入	15,776.00
9	其他	2,700.00
合计		75,878.30

截至 2022 年 12 月 31 日，公司货币资金和交易性金融资产情况如下：

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日
货币资金①	12,167.45
交易性金融资产②	129,479.67
其中：募集资金专户用于产品临床研究项目的金额③	97,674.12
公司可自由支配的资金金额（①+②-③）	43,973.00

由上表，截至 2022 年 12 月 31 日，公司货币资金和交易性金融资产合计 141,647.12 万元，扣除已有既定使用规划的用于 IPO 募投项目“新药研发项目”募集资金后，公司可自由支配的货币资金和交易性金融资产合计为 43,973.00 万元，流动资金缺口为 31,905.30 万元，因此，公司本次补充流动资金规模具有合理性。

4、本次募投研发项目的不确定性风险

基于发行人自身业务模式、现有研发能力、既有优势品种设计及市场前景等考虑因素，发行人确定本次募投项目中新药研发项目内容，并拟将本次募投资金用于包括舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品的后续临床研究，以及其他项目的临床前研究。

根据发行人在《募集说明书》“第七节 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，发行人存在在研药品临床试验进展或结果不及预期、核心产品审评审批进度及结果不及预期、主要产

品舒沃替尼和戈利昔替尼能否被批准有条件上市存在不确定性、药品商业化不达预期等风险。

发行人实施上述临床阶段的研发项目后续获批上市以及商业化的风险可控，具体参见本回复“问题2”之“一”之“（四）”。

此外，发行人以推出全球首创药物（**First-in-class**）和具有突破性潜力的治疗方法为目标，旨在填补全球未被满足的临床需求。临床前投入是保持发行人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发行人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发行人技术和产品优势和商业化价值的必要步骤，也是创新药企业的通行做法，符合国内外创新药产业化发展的客观规律。

发行人将较为早期的临床前研发投入作为募投项目具备合理性，具体如下：

（1）坚持从源头创新，具备先进的研发技术平台

公司的核心竞争力在于创新药物的研发能力，凭借研发团队及核心技术人员多年积累的技术及经验，公司建立了完整的小分子药物研发体系。公司在小分子创新药研发领域拥有转化科学（**Translational Science**）研究能力和研发技术，并形成多个技术平台。转化科学是全球制药行业的前沿技术领域，其目的是促进科学发现从实验室到临床使用的转化。公司基于对肿瘤基础科学和临床科学的深刻理解，整合了生物科学、药物化学、药物 **ADME**（吸收、分布、代谢、排泄）等多个学科，并通过独特的转化科学平台深入了解临床特征以及可能的异常驱动基因、蛋白质结构和功能与肿瘤疾病之间关系，从而为新药研发立项提供关键支持，提升公司新药研发的成功率。在此基础上，公司形成了包括肿瘤中枢神经系统转移研究平台、生物标志物的发现验证和临床应用技术、模型引导的药物早期临床研究、肿瘤免疫与放疗联合治疗研究平台技术等转化科学研究中的核心技术平台。同时，公司还拥有小分子药物发现研发领域的化合物设计和优化技术、高效的药物代谢和综合评估技术等核心技术平台，具体详见发行人及保荐机构回复意见“问题1”之“一”之“（二）”之“2”。

（2）拥有成功临床前研发经验

舒沃替尼是公司化合物设计和优化技术平台的典型应用成果。**EGFR** 基因突

变是非小细胞肺癌中常见的基因突变，虽然针对 EGFR 敏感突变及 T790M 耐药突变已有有效的药物上市，除武田制药的莫博替尼外针对 20 号外显子插入突变类型国内尚没有获批的小分子靶向药物。已有的 EGFR-TKI 如吉非替尼、奥希替尼等均对 EGFR 20 号外显子插入突变没有明显的临床疗效。公司团队通过 CRISPR 基因编辑技术构建了转基因小鼠模型，用于探索 EGFR 20 号外显子插入突变在肿瘤细胞发生及生长过程中的作用，并通过对 EGFR20 号外显子插入突变的蛋白结构以及已有 EGFR-TKI 化学结构的分析研发出舒沃替尼这一高效、高选择性及具有良好药代动力学特征的全新 EGFR-TKI。该化合物在细胞及动物模型中可有效抑制细胞增殖及肿瘤生长，且毒理试验提示其具有良好的安全窗。I/II 期临床的安全性及疗效数据提示与临床前的预测高度一致，目前该化合物已进入上市申请阶段。

（3）具有出色临床前研发团队及高效科学的药物研发流程和标准

公司临床前研发管理团队的主要人员都拥有近 20 年的跨国医药公司的药物研发经验，覆盖药物化学、生物学、药代动力学及毒理学等全部研究领域。

公司基于药物研发行业多年的独到经验，总结出评估药物研发项目风险的“五项原则”：即合理的靶点、合理的药物物理化学性质、合理的安全性、合理的生物标志物与患者人群，以及合理的市场价值，帮助公司科学立项，选择进入临床的化合物并进行相应的资源配置和风险管控。

公司还建立起一系列科学研究流程体系，包括制定所需候选化合物的理想特性、指导临床前研发阶段筛选化合物的一系列检测指标、积累建立化学结构与活性关系所需的数据和经验，从而帮助公司研发团队进一步优化化合物，最后成功研发出理想的适合临床开发的候选化合物。

公司立足对疾病机制和临床需求的深入理解，凭借转化科学优势，制定了标准流程用于指导制定针对产品的全面长期的战略性临床开发规划，将临床表征转化为临床前各种指标，提出科学假说，设计出临床前候选化合物，并通过靶点、机理和临床前及临床数据验证，加快临床开发中各阶段的决策，缩短决策时间，提高研发成功率。

综上所述，发行人将较为早期的临床前研发投入作为募投项目具备必要性及

合理性，虽然药品研发存在行业固有的研发进度/结果不及预期的风险，临床前研发项目相对于临床阶段的研发项目，上述风险相对更高，但基于公司先进的研发技术平台、成功临床前研发经验以及出色的临床前研发团队及高效科学的药物研发流程和标准，临床前研发投入作为募投项目的风险可控。

5、募投项目实施进度

截至本回复报告出具日，本次募投项目的开展情况具体如下：

研发阶段	管线	适应症	募集资金拟投入临床研究阶段	截至本回复报告出具日的项目进展
临床阶段研发投入	戈利昔替尼	外周 T 细胞淋巴瘤 一线治疗	III 期验证性临床研究	临床 III 期方案设计中
	舒沃替尼	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证性临床研究	III 期临床试验顺利推进中，临床入组阶段
		与戈利昔替尼联合 用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC	III 期临床研究	已启动临床 II 期试验，并顺利推进中
	DZD8586	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I/II 期临床研究	B 细胞非霍奇金淋巴瘤项目已取得临床 I/II 期 临床试验批件，处于临床 I 期的剂量递增阶段， 正在临床入组阶段
注册临床研究				
临床前研发投入				公司持续进行临床前创新药物靶点验证与开发 等研究

因此，截至本回复报告出具日，本次募投项目的实际开展情况正常。

6、是否存在董事会前已投入的情形

截至发行人第一届董事会第十六次会议决议公告日，本次募投项目已投入金额 7,490.91 万元，其中新药研发项目已投入 1,926.17 万元，国际标准创新药产业化项目已投入 5,564.74 万元。本次募投项目总投资 302,064.17 万元，拟使用募集资金金额 260,810.00 万元，本次募投项目拟使用募集资金金额构成不包括董事会审议前已投入的情形，具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	项目投资金额	董事会前投入金额	拟使用募集资金金额	本次募集资金是否存在董事会前已投入情形
1	新药研发项目	182,064.17	1,926.17	180,138.00	否
2	国际标准创新药产业化项目	100,000.00	5,564.74	60,672.00	否
3	补充流动资金	20,000.00	-	20,000.00	否
合计		302,064.17	7,490.91	260,810.00	

根据公司对运营资金的统筹安排，对于董事会前已投入的资金，不通过本次向特定对象发行股票募集资金予以置换；对于董事会后投入的资金，未来在聘请

审计机构进行专项审核并履行相关决策程序后，将通过本次向特定对象发行股票募集资金予以置换，公司对于后续的募集资金置换将严格遵循中国证监会和交易所所有法规规定。

综上，本次融资规模具有合理性，本次募资金额不存在董事会前已投入的情形。

(五) 结合舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等产品的市场空间及市场占有率、同行业类似产品竞争情况、相关产品上市批件取得及商业化进展风险等，进一步说明在多数产品处于临床阶段的情况下，发行人预计未来实现销售收入并转亏为盈的原因及合理性，并结合同行业可比公司类似项目情况，说明相关产品单价、销量、毛利率、销售费用及研发费用等指标测算的谨慎性

1、结合舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等产品的市场空间及市场占有率、同行业类似产品竞争情况、相关产品上市批件取得及商业化进展风险等，进一步说明在多数产品处于临床阶段的情况下，发行人预计未来实现销售收入并转亏为盈的原因及合理性

(1) 发行人预计未来实现销售收入的原因及合理性

国际标准创新药产业化项目运营期可实现新增年均销售收入 581,081.84 万元，包括舒沃替尼、戈利昔替尼以及 DZD8586 前次募投以及本次募投新药研发项目的多个适应症产品的国内销售收入，具体情况如下：

单位：万元

项目	2027年 (运营期首年)	2032年 (达产年)	2036年 (运营期末年)	运营期内 平均值
舒沃替尼	91,950.25	243,679.54	159,878.15	226,905.02
戈利昔替尼	36,835.68	239,148.45	156,905.30	177,414.92
DZD8586	4,374.81	259,007.78	169,935.00	176,761.90
合计	133,160.74	741,835.76	486,718.45	581,081.84

1) 舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 预计商业化进展风险可控

具体分析参见本回复“问题 2”之“一”之“(四)”之“2”。

2) 产品销售单价和销售数量系基于市场空间、市场占有率、同行业类似产品竞争情况等因素分析所得

产品销售单价系公司参考竞品销售价格，结合公司定价策略，同时充分考虑

纳入医保、市场竞争格局等外部因素影响合理预测得出；此外考虑每年产品单价会有一定比例的降幅，具体情况如下：

项目	预计上市时间	上市时点年治疗费用(万元)	对应单片/粒价格(元/片粒)	竞品名称	竞品年治疗费用(万元)	与竞品价格对比
舒沃替尼	2023年	10	139	莫博替尼	~49	莫博替尼 2023年1月于国内上市，截至本回复出具日尚未纳入医保，预计纳入医保后价格将有所下滑。本项目效益测算采用的年治疗费用系假设纳入医保降价影响而保守预估
				阿美替尼	~13	价格相近
戈利昔替尼	2024年	10	278	西达本胺	~21	本项目效益测算采用的年治疗费用系基于假设纳入医保降价影响而保守预估
DZD8586	2026年	12	167	泽布替尼	~12	价格相近

产品销售数量系结合对产品市场竞争格局、临床需求和对未来市场发展态势预测，通过计算相应适应症年新增人数、产品治疗渗透率与单患者年均采购量相乘得出，具体情况如下：

对于舒沃替尼治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC，核心测算指标及具体依据来源如下：

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E(运营期末年) ¹	信息依据与来源
流行病学数据				
中国 IV 期或 I-III 期不可手术切除的 NSCLC 年新增确诊人数(万人)	77.5	86.0	92.7	GLOBOCAN(全球癌症流行病学的数据库)、National Cancer Registry(NCCR, 中国肿瘤登记平台)、International Agency for Research on Cancer(IARC, 国际癌症研究中心)、中国肺癌杂志 ⁴ 和中华放射肿瘤学杂志刊登的学术文献 ⁵ 、《I-III B 期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南(2021 版)》
中国 NSCLC 确诊患者中 EGFR 患	40%			中国肿瘤临床 ⁶ 和肿瘤研究与临床 ⁷ 刊登的学术文献

⁴ 杜文兴, 沃杨, 卢通, 王元勇, 矫文捷. (2019). EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌 EGFR 罕见突变的研究进展. 中国肺癌杂志 (9), 10

⁵ 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中国抗癌协会放射治疗专业委员会, 等. 中国非小细胞肺癌放射治疗临床指南(2020 版)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(8): 599-607.

⁶ 郑军, 谢贵元, 李姣等. 非小细胞肺癌 EGFR 基因突变的临床意义研究[J]. 中国肿瘤临床, 2014 (14): 904-907.

⁷ 宋霞, 田浩, 朱海波等. 我国表皮生长因子受体突变晚期非小细胞肺癌的临床研究进展 [J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31 (8): 551-553. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.08.010

项目	2027E (运营期 首年)	2032E (达产年)	2036E(运 营期末 年) ¹	信息依据与来源
者比例				
中国 EGFR Exon20ins 突变型患 者占 EGFR 患 者比例		10%		中国临床肿瘤学进展 (2022 版)
一线治疗 率	92.1%	93.3%	94.1%	Journal of Thoracic Oncology 刊登的学术文献 ⁸ Cancer Treatment and Research Communications 刊登的学术文 献 ⁹
一线治疗 后复发难 治率	74.3%	68.2%	65.5%	中华医学杂志刊登的学术文献 ¹⁰
产品渗透率和用药患者人数				
峰值渗透 率		二线治疗: 61% 一线治疗: 48%		<p>对于治疗 EGFR Exon20ins NSCLC, 国内目前仅有武田制药的莫博替尼一款竞品有条件获批上市且无在研竞品临床进度早于舒沃替尼, 具体竞争格局分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“ (三)”之“2”之“(1)”之“(1)”之“③”。</p> <p>根据舒沃替尼临床数据显示, 靶点选择性方面, 舒沃替尼对野生型 EGFR 的选择性优于莫博替尼; 治疗效果方面, 舒沃替尼最佳客观缓解率 (ORR) 为 60.8%, 莫博替尼为 28%, 而现有的标准治疗 (含铂化疗) 仅为 17-19%; 安全性方面, 舒沃替尼出现任何 TEAE 导致药物暂停、出现任何 TEAE 导致的治疗终止等安全性指标方面表现良好, 具体临床表现分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(1)”之“⑤”。</p> <p>综上所述, 舒沃替尼靶向治疗 EGFR Exon20ins NSCLC 领域竞品数量少且临床表现优异, 因此, 预计舒沃替尼上市后市场份额可迅速提升, 二线治疗的峰值渗透率为 61%, 一线治疗的峰值渗透率为 48%。</p>
用药患者 人数 (万 人)	1.6	2.1	2.3	基于流行病学数据和产品渗透率数据计算所得
药物信息				
治疗药物 治疗持续 时间 (月)		12 - 18		参考三代 EGFR-TKI 泰瑞沙用于治疗 EGFR 突变 NSCLC 的无进展生存期 (PFS)
药物用量		2 片/日		根据递交给 CDE 的临床试验方案确定

注 1: 销量测算仅考虑国内市场

⁸ Jazieh, A. R., Onal, H. C., Tan, D. S. W. et al. (2021). Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients With Stage III NSCLC: Results of KINDLE, a Multicountry Observational Study. Journal of Thoracic Oncology, 16 (10), 1733-1744.

⁹ Durbin L, Murali B, Li S, Zhao L, Hawthorne S, Kanas G, Davis C, Clark O. Treatment patterns in non-small-cell lung cancer in China: Results from the CancerMPact survey 2020. Cancer Treat Res Commun. 2021;29:100462.

¹⁰ 张琪,程渊,张蒙,等. 表皮生长因子受体 20 号外显子插入突变晚期非小细胞肺癌的治疗现状[J]. 中华医学杂志,2022,102(26):2054-2062.

对于戈利昔替尼治疗 PTCL 和 CTCL，核心测算指标及具体依据来源如下：

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E (运营期末年) ¹	信息依据与来源
流行病学数据				
中国 NHL 年新增确诊人数(万人)	11.0	12.2	13.0	GLOBOCAN (全球癌症流行病学的数据库)、National Cancer Registry (NCCR, 中国肿瘤登记平台)、International Agency for Research on Cancer (IARC, 国际癌症研究中心)
中国 NHL 患者中 PTCL 患者比例	25%			Lu X, Ning Z, Li Z, Cao H, Wang X. Development of chidamide for peripheral T-cell lymphoma, the first orphan drug approved in China.
中国 NHL 患者中 CTCL 患者比例	5%			
NHL 一线治疗率	82.5%	88.2%	93.0%	Frontiers in Oncology 刊登的学术文献 ¹¹ 、Aging 杂志刊登的学术文献 ¹² 、Hematology 杂志刊登的学术文献 ¹³
PTCL 一线治疗后复发难治率	76.9%	75.7%	74.8%	白血病·淋巴瘤 ¹⁴ 刊登的学术文献
CTCL 一线治疗后复发难治率	73.5%	72.9%	72.7%	
产品渗透率和用药患者人数				
PTCL 峰值渗透率	二线治疗：36% 一线治疗：32%			<p>对于靶向治疗复发难治性 PTCL，从 JAK1 靶点分析，公司的戈利昔替尼是唯一开发针对外周 T 细胞淋巴瘤的产品；从适应症治疗产品分析，国内仅 1 款已获批用于治疗复发难治性 PTCL 的小分子抑制剂，国内尚无在研产品处于临床 III 期及之后阶段，迪哲医药的戈利昔替尼已处于注册临床阶段，临床进度具有领先性，具体竞争格局分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“（三）”之“2”之“（1）”之“2”之“②”。</p> <p>根据戈利昔替尼临床数据显示，治疗效果方面，戈利昔替尼在 II 期推荐剂量（150 mg）水平的客观缓解率达到 44.3%，而且戈利昔替尼在既往西达本胺治疗失败的患者中亦显示疗效，而普拉曲沙、贝林司他和西达本胺的客观缓解率分别为 29%、26%和 28%。盐酸米托蒽醌脂质体注射液的客观缓解率为 41%；考虑到盐酸米托蒽醌脂质体注射液系注射剂，戈利昔替尼作为口服剂拥有更高的依从性。安全性方面，与竞品相比，戈利昔替尼治疗复发难治性 PTCL 在 II 期推荐剂量水平的 CTCAE3 级或以上治疗相关不良事件发生率、导致终止治疗不良事件发生率相对较低，安全性表现良好。戈利</p>

¹¹ Liu, W., Qi, J., Liu, J., Song, Y., Wang, L., Zhou, M., Ma, J., & Zhu, J. (2022). Mortality Rate of Lymphoma in China, 2013-2020. *Frontiers in oncology*, 12, 902643.

¹² Liu, W., Liu, J., Song, Y., Wang, X., Mi, L., Cai, C., Zhao, D., Wang, L., Ma, J., & Zhu, J. (2022). Burden of lymphoma in China, 1990-2019: an analysis of the global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2019. *Aging*, 14(7), 3175-3190.

¹³ Shi Y. Current status and progress of lymphoma management in China. *Int J Hematol*. 2018 Apr;107(4):405-412. doi: 10.1007/s12185-018-2404-8. Epub 2018 Jan 31.

¹⁴ 杜心怡, 范磊, 李建勇. 边缘区淋巴瘤研究进展[J]. 白血病 淋巴瘤, 2017, 26 (1) :24-27. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2017.01.009.

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E (运营期末年) ¹	信息依据与来源
				<p>昔替尼治疗复发难治性 PTCL 的临床风险都在可控范围内,对于一种可提高恶性肿瘤患者缓解率并且具有改善患者生存状态潜力的产品来说,戈利昔替尼的安全性特征是可以接受的,具体临床表现分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(2)”之“④”。</p> <p>结合上述竞争格局、治疗效果和安全性的分析,预计戈利昔替尼凭借较为显著的疗效和良好的安全性,二线治疗 PTCL 的峰值渗透率为 36%,一线治疗 PTCL 的峰值渗透率为 32%。</p>
CTCL 峰值渗透率		二线治疗: 36% 一线治疗: 31%		<p>对于治疗 CTCL,现有治疗方式较为有限,患者亟需更加高效、安全的治疗方式。</p> <p>对于治疗 CTCL,从 JAK1 靶点分析,公司的戈利昔替尼是唯一已进入 T 细胞淋巴瘤适应症关键性临床试验的产品;从适应症治疗产品分析,国内尚无已获批用于治疗 CTCL 的小分子抑制剂,国内在研处于临床 II 期及之后阶段的治疗 CTCL 的小分子抑制剂仅 1 款,即公司的戈利昔替尼,具体竞争格局分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(2)”之“②”。</p> <p>根据已有临床前和临床研究结果显示,戈利昔替尼能够强效且高选择性地抑制 JAK1 酪氨酸激酶且具有良好的药代动力学特征。</p> <p>结合上述竞争格局和产品优势分析,预计戈利昔替尼上市后二线治疗 CTCL 的峰值渗透率为 36%,一线治疗 CTCL 的峰值渗透率为 31%。</p>
PTCL 用药患者人数 (万人)	0.4	1.6	1.8	基于流行病学数据和产品渗透率数据计算所得
CTCL 用药患者人数 (万人)	0.05	0.3	0.3	基于流行病学数据和产品渗透率数据计算所得
药物信息				
PTCL 治疗药物治疗持续时间(月)	10 - 18			参考西达本胺用于治疗 PTCL 的中位 DoT
CTCL 治疗药物治疗持续时间(月)	16 - 24			参考维布妥昔单抗用于治疗 CD30 阳性的 CTCL 患者 PFS
药物用量	1 粒/日			根据递交给 CDE 的临床试验方案确定

注 1: 销量测算仅考虑国内市场

对于舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC,核心测算指标及具体依据来源如下:

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E(运营期末年) ¹	信息依据与来源
流行病学数据				
中国 IV 期或 I-III 期	77.5	86.0	92.7	GLOBOCAN(全球癌症流行病学的数据库)、National Cancer Registry (NCCR, 中国肿瘤登记平台)、

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E(运营期末年) ¹	信息依据与来源
不可手术切除的 NSCLC 年新增确诊人数 (万人)				International Agency for Research on Cancer (IARC, 国际癌症研究中心)、中国肺癌杂志 ¹⁵ 和中华放射肿瘤学杂志刊登的学术文献 ¹⁶ 、《I-III B 期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南 (2021 版)》
中国 NSCLC 确诊患者中 EGFR 患者比例		40%		中国肿瘤临床 ¹⁷ 和肿瘤研究与临床 ¹⁸ 刊登的学术文献
一线治疗率	92.1%	93.3%	94.1%	Journal of Thoracic Oncology 刊登的学术文献 ¹⁹ Cancer Treatment and Research Communications 刊登的学术文献 ²⁰
一线治疗采用 EGFR TKI 治疗比例	95.6%	97.2%	97.6%	CSCO-NSCLC 指南, EGFR-TKI 为 EGFR 突变 NSCLC 患者的一线治疗
EGFR TKI 耐药比例	43.3%	42.6%	42.4%	Cancers 刊登的学术文献 ²¹ Lung Cancer 刊登的学术文献 ²² British Journal of Cancer 刊登的学术文献 ²³ Nature Cancer 刊登的学术文献 ²⁴
产品渗透率和用患者人数				
峰值渗透率		36%		对于治疗 EGFR TKI 耐药后的 NSCLC, 国内尚无小分子产品获批上市, 国内在研处于临床 III 期及之后阶段的产品均为大分子药物, 具体竞争格局分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(1)”之“⑥”。 根据临床前研究显示, 舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药具有一定治疗潜力, 具体临床表现分析详见发行人

¹⁵ 杜文兴, 沃杨, 卢通, 王元勇, 矫文捷. (2019). EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌 EGFR 罕见突变的研究进展. 中国肺癌杂志 (9), 10

¹⁶ 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中国抗癌协会放射治疗专业委员会, 等. 中国非小细胞肺癌放射治疗临床指南 (2020 版) [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(8):599-607.

¹⁷ 郑军, 谢贵元, 李姣等. 非小细胞肺癌 EGFR 基因突变的临床意义研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2014 (14): 904-907.

¹⁸ 宋霞, 田浩, 朱海波等. 我国表皮生长因子受体突变晚期非小细胞肺癌的临床研究进展 [J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31 (8): 551-553. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.08.010

¹⁹ Jazieh, A. R., Onal, H. C., Tan, D. S. W. et al. (2021). Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients With Stage III NSCLC: Results of KINDLE, a Multicountry Observational Study. Journal of Thoracic Oncology, 16 (10), 1733-1744.

²⁰ Durbin L, Murali B, Li S, Zhao L, Hawthorne S, Kanas G, Davis C, Clark O. Treatment patterns in non-small-cell lung cancer in China: Results from the CancerMPact survey 2020. Cancer Treat Res Commun. 2021;29:100462.

²¹ Reita, D., Pabst, L., Pencreach, E., Gu érin, E., Dano, L., Rimelen, V., Voegeli, A. C., Vallat, L., Mascaux, C., & Beau-Faller, M. (2021). Molecular Mechanism of EGFR-TKI Resistance in EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer: Application to Biological Diagnostic and Monitoring. Cancers, 13(19), 4926.

²² Johnson M, Garassino MC, Mok T, Mitsudomi T. Treatment strategies and outcomes for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer resistant to EGFR tyrosine kinase inhibitors: Focus on novel therapies. Lung Cancer. 2022

²³ Leonetti, A., Sharma, S., Minari, R., Perego, P., Giovannetti, E., & Tiseo, M. (2019). Resistance mechanisms to osimertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer. British journal of cancer, 121(9), 725-737.

²⁴ Passaro A, J ä nne PA, Mok T, Peters S. Overcoming therapy resistance in EGFR-mutant lung cancer. Nat Cancer. 2021 Apr;2(4):377-391.

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E(运营期末年) ¹	信息依据与来源
				及保荐机构回复意见“问题1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(1)”之“⑥”，此外相较于在研大分子药物，舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药在用药方式、生产成本等方面具有一定优势。 综上所述，预计舒沃替尼与戈利昔替尼联合用药上市后峰值渗透率为36%。
用药患者人数(万人)	0.9	4.8	5.1	基于流行病学数据和产品渗透率数据计算所得
药物信息确认				
药物治疗持续时间(月)	8			参考信迪利单抗联合贝伐珠单抗联合化疗用于EGFR-TKI耐药的EGFR NSCLC的PFS
舒沃替尼药物用量	2片/日			根据递交给CDE的临床试验方案确定
戈利昔替尼药物用量	1粒/日			根据递交给CDE的临床试验方案确定

注1：销量测算仅考虑国内市场

对于DZD8586治疗B-NHL，核心测算指标及具体依据来源如下：

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E (运营期末年) ₁	信息依据与来源
流行病学数据				
中国 NHL 年新增确诊人数(万人)	11.0	12.2	13.0	GLOBOCAN (全球癌症流行病学的数据库)、National Cancer Registry (NCCR, 中国肿瘤登记平台)、International Agency for Research on Cancer (IARC, 国际癌症研究中心)
一线治疗率	82.5%	88.2%	93.0%	Frontiers in Oncology 刊登的学术文献 ²⁵ 、Aging 杂志刊登的学术文献 ²⁶ 、Hematology 杂志刊登的学术文献 ²⁷
B-NHL 一线治疗后复发难治率	53.4%	51.5%	50.5%	中国淋巴瘤治疗指南(2021年版)、中国临床肿瘤学会(CSCO)淋巴瘤诊疗指南(2022年版)、现代肿瘤医学刊登的学术文献 ²⁸
B-NHL 二线治疗后复发难治	42.9%	40.3%	39.0%	Chinese Medical Journal 刊登的学术文献 ²⁹ Clinical and Translational Oncology 刊登的学术文献 ³⁰

²⁵ Liu, W., Qi, J., Liu, J., Song, Y., Wang, L., Zhou, M., Ma, J., & Zhu, J. (2022). Mortality Rate of Lymphoma in China, 2013-2020. *Frontiers in oncology*, 12, 902643.

²⁶ Liu, W., Liu, J., Song, Y., Wang, X., Mi, L., Cai, C., Zhao, D., Wang, L., Ma, J., & Zhu, J. (2022). Burden of lymphoma in China, 1990-2019: an analysis of the global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2019. *Aging*, 14(7), 3175-3190.

²⁷ Shi Y. Current status and progress of lymphoma management in China. *Int J Hematol*. 2018 Apr;107(4):405-412. doi: 10.1007/s12185-018-2404-8. Epub 2018 Jan 31.

²⁸ 米倩, 白斯君, 耿晔, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的临床特征及预后分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(6):1112-1117.

²⁹ Shi, Y. K., Hong, X. N., Yang, J. L., Xu, W., Huang, H. Q., Xiao, X. B., Zhu, J., Zhou, D. B., Han, X. H., Wu, J. Q., Zhang, M. Z., Jin, J., Ke, X. Y., Li, W., Wu, D. P., Yang, S. M., Du, X., Jia, Y. Q., Liu, A. C., Liu, D. H., ... Hellriegel, E. (2021). Bendamustine treatment of Chinese patients with relapsed indolent non-Hodgkin lymphoma: a multicenter, open-label, single-arm, phase 3 study. *Chinese medical journal*, 134(11), 1299-1309.

³⁰ Che Y, Sun X. Recent advances in CAR T-cell therapy for lymphoma in China. *Clin Transl Oncol*. 2023 Apr 16. doi: 10.1007/s12094-023-03153-1. Epub ahead of print.

项目	2027E (运营期首年)	2032E (达产年)	2036E (运营期末年) ₁	信息依据与来源
率				
产品渗透率和用药患者人数				
峰值渗透率	三线治疗: 25% 二线治疗: 21% 一线治疗: 13%			国内外虽已有多款 B-NHL 小分子抑制剂已获批上市,但在克服耐药性和 CNS 淋巴瘤等方面仍然缺乏有效的药物,具体竞争格局分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(3)”之“②”。 临床前及初步临床数据显示 DZD8586 具备解决耐药性和 CNS 淋巴瘤未满足的临床需求的潜力,同时具有良好的靶点抑制活性、药代动力学特征、安全性和耐受性,有望弥补相关市场空白,具体临床表现分析详见发行人及保荐机构回复意见“问题 1”之“一”之“(三)”之“2”之“(1)”之“(3)”之“②”。 综上所述,预计 DZD8586 上市后三线治疗的峰值渗透率为 25%,二线治疗的峰值渗透率为 21%,一线治疗的峰值渗透率为 13%。
用药患者人数 (万人)	0.1	3.0	3.1	基于流行病学数据和产品渗透率数据计算所得
药物信息				
治疗药物治疗持续时间 (月)	10-28			参考泽布替尼等用于治疗 B-NHL 相关适应症的 DoR、DoT 和 PFS
药物用量	2 片/日			参考公司目前的临床设计方案

注 1: 销量测算仅考虑国内市场

综上,国际标准创新药产业化项目运营期内相应产品销售价格与销售数量情况如下表所示:

项目	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年	第 9 年	第 10 年
舒沃替尼										
销售数量 (万片)	908.15	3,283.08	3,809.54	4,021.78	4,075.79	4,075.79	4,075.79	4,075.79	4,075.79	4,075.79
销售价格 (元/片)	101.25	91.13	82.01	73.81	66.43	59.79	53.81	48.43	43.58	39.23
戈利昔替尼										
销售数量 (万粒)	181.90	731.25	1,081.73	1,430.16	1,777.44	2,000.00	2,000.00	2,000.00	2,000.00	2,000.00
销售价格 (元/粒)	202.50	182.25	164.03	147.62	132.86	119.57	107.62	96.86	87.17	78.45
DZD8586										
销售数量 (万片)	29.17	342.13	1,211.03	2,025.32	2,924.21	2,924.21	2,924.21	2,924.21	2,924.21	2,924.21
销售价格 (元/片)	150.00	135.00	121.50	109.35	98.42	88.57	79.72	71.74	64.57	58.11

注 1: 鉴于国际标准创新药产业化项目运营期预计于第 1 年三季度开始,因而上表第 1 年产品销量系全年预测量的 50%

(2) 发行人预计转亏为盈的原因及合理性

结合公司实际经营情况与市场发展趋势,综合考虑国际标准创新药产业化项目的收入、成本、费用等各项指标,预计国际标准创新药产业化项目将于运营期第3年实现转亏为盈,得到效益测算情况如下表所示。

单位:万元

项目	运营期第1年	运营期第2年	运营期第3年	运营期第4年	运营期第5年	运营期第6年	运营期第7年	运营期第8年	运营期第9年	运营期第10年
营业收入	133,160.74	478,627.41	637,000.91	729,444.81	794,692.91	741,835.76	667,652.19	600,886.97	540,798.27	486,718.45
减:营业成本	19,974.11	71,794.11	95,550.14	109,416.72	119,203.94	111,275.36	100,147.83	90,133.05	81,119.74	73,007.77
减:销售税金及附加	828.13	2,499.63	3,126.47	3,493.36	3,751.37	3,541.65	3,247.32	2,982.41	2,744.00	2,529.43
减:销售费用	46,606.26	167,519.59	203,840.29	226,127.89	238,407.87	222,550.73	200,295.66	180,266.09	162,239.48	146,015.53
减:管理费用	18,642.50	67,007.84	76,440.11	72,944.48	79,469.29	74,183.58	66,765.22	60,088.70	54,079.83	48,671.84
减:研发费用	51,932.69	186,664.69	229,320.33	262,600.13	278,142.52	259,642.52	233,678.27	210,310.44	189,279.40	170,351.46
营业利润	-4,822.95	-16,858.45	28,723.58	54,862.22	75,717.92	70,641.93	63,517.90	57,106.28	51,335.82	46,142.41
减:所得税	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
税后净利润	-4,822.95	-16,858.45	28,723.58	54,862.22	75,717.92	70,641.93	63,517.90	57,106.28	51,335.82	46,142.41

注:综合考虑研发费用加计扣除后,运营期内公司以前年度可抵扣亏损尚未弥补完毕,因而运营期内本项目不涉及缴付所得税

国际标准创新药产业化项目实现转亏为盈主要得益于营业收入快速增长,毛利率水平与费用率水平保持合理水平,其中营业收入合理性分析参见本题回复之“一”之“(五)”之“1”之“(1)”,毛利率水平与费用率水平合理性分析参见本题回复之“一”之“(五)”之“2”之“(2)”。

2、结合同行业可比公司类似项目情况,说明相关产品单价、销量、毛利率、销售费用及研发费用等指标测算的谨慎性

(1) 相关产品单价及销量的测算具有谨慎性

舒沃替尼、戈利昔替尼和 DZD8586 未来产品销售单价和销售数量谨慎性分析参见本题回复之“一”之“(五)”之“1”之“(1)”之“(2)”。

(2) 相关产品毛利率及费用率的测算具有谨慎性

国际标准创新药产业化项目营业成本主要包括材料费用、直接人工费和制造费用,鉴于运营期开始前公司相关产品已委托 CMO 进行生产,相关产品已形成一定的收入规模,后续由公司自有产线生产后,预计毛利率将会保持稳定;国际标准创新药产业化项目期间费用均系根据公司发展规划、同行业可比公司情形基

于期间费用占营业收入的比重进行测算，运营期早期费用率水平较高主要系对应阶段产品销售尚处爬坡阶段，公司需提前提升营销、管理等活动开支并招聘相应人才以加速推进商业化进程，随着核心产品生产、销售等环节逐步迈入成熟阶段，费用率水平将下滑至稳定水平，具体如下：

项目	2027年	2028年	2029年	2030年	2031年-2036年
毛利率	85%	85%	85%	85%	85%
销售费用率	35%	35%	32%	31%	30%
管理费用率	14%	14%	12%	10%	10%
研发费用率	39%	39%	36%	36%	35%
期间费用率（不含财务费用）	88%	88%	80%	77%	75%

鉴于公司核心产品舒沃替尼和戈利昔替尼预计分别于2023年和2024年于国内实现商业化，因而国际标准创新药产业化项目运营期开始（2027年）前公司相关产品已委托CMO进行生产，相关产品已形成一定的收入规模，即已积累一定生产、销售和管理经验，后续由公司国际标准创新药产业化项目自有产线生产后，相关产品销售体量将进一步提升，以运营期第一期全年为例（即2028年），可实现营业收入478,627.41万元。因而，针对国际标准创新药产业化项目运营期内财务表现，公司应当选取具备较长时间自主生产模式下的商业化销售经验的同行业可比公司进行对比分析。同行业可比公司中，仅贝达药业以小分子创新药物销售为主且2022年度销售收入规模已超十亿元规模，因而选择贝达药业作为国际标准创新药产业化项目财务表现可比公司，具体对比分析如下：

证券代码	证券简称	2022年销售毛利率（%）	2022年期间费用率（%，不含财务费用）	2022年销售费用率（%）	2022年研发费用率（%）
300558.SZ	贝达药业	88.69%	75.80%	32.78%	29.45%

注：上表期间费用率剔除股份支付金额影响

剔除股份支付金额影响，贝达药业2022年度毛利率水平、期间费用率水平（不含财务费用）和销售费用率水平与公司国际标准创新药产业化项目运营期内稳定值水平相近。公司国际标准创新药产业化项目运营期内研发费用率水平高于贝达药业2022年度研发费用率水平，主要系作为一家具备全球竞争力的创新驱动型生物医药公司，迪哲医药以推出全球首创药物（First-in-class）和具有突破性潜力的治疗方法为目标，依托持续的高额研发投入以增强研发创新能力、丰富

公司在研管线并增强自身核心竞争力，进而整体研发费用率水平较高。

综上所述，国际标准创新药产业化项目相关产品单价、销量、毛利率、销售费用及研发费用等指标测算具有谨慎性。

二、请保荐机构和申报会计师依据《<上市公司证券发行注册管理办法>第九条、第十条、第十一条、第十三条、第四十条、第五十七条、第六十条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 18 号》（以下简称“《证券期货法律适用意见第 18 号》”）的相关要求，对上述事项进行核查并发表明确意见。

（一）申报会计师主要执行的核查程序

1、阅读发行人本次向特定对象发行 A 股股票的募集说明书以及本次发行募集资金使用的可行性分析报告；了解发行人本次募投新药研发项目中舒沃替尼、戈利昔替尼、DZD8586 等产品的研发管线拟使用募集资金金额的具体构成以及测算依据和测算过程，了解发行人对本次募集资金的使用计划；

2、了解发行人本次募投国际标准创新药产业化项目拟使用募集资金金额的具体构成及测算依据，通过公开渠道收集同行业可比公司相关建设单价、机电安装单价等相关信息，检查发行人国际标准创新药产业化项目的拟使用募集资金金额的测算中有关计算的准确性；

3、了解发行人本次发行募投项目的支出结构以及资本性支出的具体情况，复核发行人资本性支出占比计算的准确性；

4、阅读发行人本次向特定对象发行 A 股股票的募集说明书以及本次发行募集资金使用的可行性分析报告，了解本次募投研发项目的不确定性风险及研发项目的实施进度等，通过公开渠道收集同行业可比公司研发投入规模等信息，复核发行人研发投入与同行业可比公司的对比情况，复核流动资金缺口计算的准确性；

5、与管理层进行访谈，了解发行人对舒沃替尼、戈利昔替尼及 DZD8586 等产品的市场空间及市场占有率的预测情况，通过公开渠道收集同行业可比公司相关产品毛利率等信息；了解后续产品上市尚需履行的具体程序以及上市获批和商业化的相关进展及风险情况；查阅发行人对于未来产品效益测算的相关依据，复核发行人相关效益测算表的计算准确性。

6、查阅《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关要求，了解发行人对本次募投关于第四十条“理性融资，合理确定融资规模”的分析。

（二）核查结论

经核查，申报会计师认为：通过执行上述核查程序所获取的信息，发行人有关《证券期货法律适用意见第 18 号》中“理性融资，合理确定融资规模”以及“主要投向主业”的情况，与上述发行人说明中的内容在所有重大方面一致。

问题 4：关于前次募投

根据申报材料：（1）发行人前次募投项目主要包括新药研发项目及补充流动资金，截至 2022 年 12 月 31 日已累计使用 89,810.25 万元；（2）公司于 2022 年 2 月召开董事会，对募投项目之新药研发项目的部分子项目及其投资金额进行调整，并使用部分超募资金人民币 39,000,000.00 元对新药项目戈利昔替尼对外周 T 细胞淋巴瘤进行补充投资；（3）根据保荐工作报告，为明确区分前次募集资金投资项目与本次募集资金投项目的资金使用情况，公司自 2023 年 3 月 24 日起停止使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期。前次募集资金针对舒沃替尼治疗 NSCLC 管线的剩余资金将全部用于既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的 II 期单臂临床研究，本次募集资金针对舒沃替尼治疗 NSCLC 管线的资金将全部用于一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期研究。

请发行人说明：（1）发行人前次募投项目的主要研究方向、适应症及研发进展情况，前次募投项目后续实施计划和安排；（2）发行人对部分子项目及其投资金额进行调整的具体情况及其调整原因，停止使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期，并拟使用本次募集资金投入的主要考虑，并说明开展相关研究对于发行人的必要性，前次募投项目对于研究方向的相关披露是否准确。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）发行人前次募投项目的主要研究方向、适应症及研发进展情况，前次募投项目后续实施计划和安排

发行人前次募投项目的主要研究方向、适应症及研发进展情况，前次募投项目后续实施计划和安排如下表所示：

项目	适应症/项目	研发计划				
		2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	2027 年

项目	适应症/项目	研发计划				
		2023年	2024年	2025年	2026年	2027年
舒沃替尼 (DZD9008)	既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	国内 NDA 申请/获得注册批件	国外 NDA 申请/获得注册批件			
	一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC	III 期验证试验	III 期验证试验	III 期验证试验	NDA 申请	获得注册批件
	针对 NSCLC 的联合用药临床研究	临床 II 期	临床 III 期	临床 III 期	临床 III 期	NDA 申请/获得注册批件
戈利昔替尼 (DZD4205)	外周 T 细胞淋巴瘤	国内 NDA 申请	国外 NDA 申请/获得国内外注册批件			
	皮肤 T 细胞淋巴瘤	II 期临床	III 期临床	NDA 申请/获得注册批件		
	干眼症	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA 申请
DZD8586	血液瘤	临床 I/II 期	临床 I/II 期	注册临床研究	NDA 申请/获得注册批件	
DZD2269	实体瘤, 血液瘤	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	临床 III 期	NDA 申请
DZD1516	HER2 阳性晚期乳腺癌	临床 II 期	临床 II 期	临床 III 期	临床 III 期	NDA 申请
DZD0095	血液和其它肿瘤	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	临床 III 期
DZD2954	慢性肾病	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	临床 III 期

(二) 发行人对部分分子项目及其投资金额进行调整的具体情况 & 调整原因, 停止使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期, 并拟使用本次募集资金投入的主要考虑, 并说明开展相关研究对于发行人的必要性, 前次募投项目对于研究方向的相关披露是否准确

1、发行人对部分分子项目及其投资金额进行调整的具体情况 & 调整原因

公司于 2022 年 2 月 24 日召开第一届董事会第八次会议、第一届监事会第八次会议, 审议通过了《关于公司<部分募投项目子项目变更、金额调整及使用部分超募资金补充投资新药研发项目方案>的议案》。考虑到各项目优先级、临床

申报策略、市场竞争情况等因素,根据募投项目进展,为提高募集资金使用效率,公司对募投项目之新药研发项目的部分子项目及使用募集资金金额进行调整,并使用部分超募资金 3,900 万元对新药研发项目进行补充投资。具体原因如下:

子项目	调整原因
舒沃替尼	<p>综合考虑舒沃替尼的竞争优势和最新研发进展等因素,公司拟全力加速舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变非小细胞肺癌的临床试验,争取舒沃替尼尽早在全球主要市场获批上市,使患者受益。因此公司拟对舒沃替尼的募集资金使用进行如下调整:</p> <p>(1)公司拟增加舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变的非小细胞肺癌相关的募集资金研发投入 45,000 万元,募投项目投入调整为 60,028 万元,投资内容调整为临床研究阶段。募集资金研发投入增加较多主要是因为综合考虑后续中国和国际多中心关键性试验入组计划和临床试验的成本,公司拟通过募集资金的使用,全力推进完成舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变的非小细胞肺癌的产品上市。</p> <p>(2)非小细胞肺癌联合用药的募集资金使用调整为包括针对 EGFR 20 号外显子插入突变在内的非小细胞肺癌联合用药的临床研发阶段的研发投入。</p> <p>(3)鉴于新适应症开发周期长,为了提高募集资金使用效率,更好地维护中小投资者利益,暂缓尚未开展的舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变阳性的其它实体瘤临床研究的募集资金投入,加快推进舒沃替尼针对 EGFR 20 号外显子插入突变的非小细胞肺癌,未来根据项目进展适时启动扩展适应症。</p>
戈利昔替尼	<p>根据戈利昔替尼的各适应症整体研发规划,为全力加速领先适应症的研发进度,实现产品早日上市,公司拟对戈利昔替尼的各适应症相关研发的募集资金投入情况进行如下调整:</p> <p>(1)公司拟增加戈利昔替尼针对外周 T 细胞淋巴瘤研究相关的募集资金研发投入 10,000 万元,其中 3,900 万元通过超募资金予以补充,募投项目投入调整为 20,200 万元,投资内容调整为临床研究阶段。</p> <p>(2)戈利昔替尼针对皮肤 T 细胞淋巴瘤的研发投入调整为临床研究阶段。</p> <p>(3)戈利昔替尼针对干眼症将临床前的研发投入和临床 II 期的研发投入合并为临床前及临床研究阶段的研发投入。</p> <p>(4)鉴于新适应症开发周期长,为了提高募集资金使用效率,更好地维护中小投资者利益,暂缓尚未开展的戈利昔替尼针对外周 T 细胞淋巴瘤批准后验证试验及治疗骨髓增殖性肿瘤、多发性骨髓瘤、特异性皮炎等子项目的募集资金研发投入,加快推进戈利昔替尼针对外周 T 细胞淋巴瘤适应症的研发,未来根据项目进展适时启动扩展适应症。</p>
DZD1516	<p>鉴于 DZD1516 针对 HER2 阳性转移性乳腺癌显示出良好的安全性和疗效,以及完全渗透血脑屏障的能力,公司拟加快推进针对 HER2 阳性转移性乳腺癌的国际多中心临床研究,拟使用募集资金追加 3,000 万元投入,募投项目投入调整为 5,890 万元,投资内容调整为临床研究阶段。</p>
DZD8586	<p>DZD8586 的研发进度快于之前设计募投时的预期,临床前研究显示 DZD8586 各项成药指标都达到设计预期,具有良好的安全性和渗透血脑屏障的能力,可以有效抑制 B 细胞非霍奇金淋巴瘤。DZD8586 已于 2021 年 10 月获批在美国开展健康受试者 I 期临床试验,于 2022 年 1 月获批在中国境内开展复发难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 I 期临床试验,用于治疗肿瘤和其它重要疾病。鉴于 DZD8586 已获中国 CDE 和美国 FDA 批准目前正分别在中国境内开展复发难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 I 期临床试验和在美国开展健康受试者 I 期临床试验,因此公司拟将 DZD8586 原血液瘤临床前研究项目的剩余募集资金调整为用于 DZD8586 开展复发难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤临床阶段的研发投入,同时增加开展复发难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤使用募集资金的临床阶</p>

子项目	调整原因
	段研发投入 2,000 万元，募投项目投入调整为 5,400 万元。

具体调整情况如下表所示：

管线代码	适应症	调整前投资内容	调整前拟投入募集资金	调整后投资内容	拟投入募集资金金额变化	调整后拟投入募集资金
戈利昔替尼 (DZD4205)	外周 T 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键研究	10,200	临床研究	增加 10,000	20,200
		批准后验证试验	15,300	尚未开展，无募集资金投入，暂缓开发		
	皮肤 T 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键研究	8,160	临床研究	无变化	8,160
	骨髓增殖性肿瘤	II 期单臂关键研究	12,240	尚未开展，无募集资金投入，暂缓开发		
	多发性骨髓瘤	II 期单臂关键研究	12,240	尚未开展，无募集资金投入，暂缓开发		
	干眼症	临床前	2,720	临床前及临床研究	无变化	13,600
		临床 II 期	10,880			
	特应性皮炎	临床前	2,584	尚未开展，无募集资金投入，暂缓开发		
临床 I 期		2,176				
舒沃替尼 (DZD9008)	非小细胞肺癌	II 期单臂关键研究	15,028	临床研究	增加 45,000	60,028
	其它实体瘤	II 期单臂关键研究	11,560	尚未开展，无募集资金投入，暂缓开发		
	非小细胞肺癌	II 期（联合用药）	22,440	联合用药临床研究	无变化	22,440
DZD1516	表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性复发或转移性乳腺癌	I 期	2,890	临床研究	增加 3,000	5,890
DZD2269	前列腺癌，食管癌和其它肿瘤	I 期	5,780	I 期	无变化	5,780
DZD0095	血液和其它肿瘤	临床前	2,584	临床前	无变化	2,584
		临床 I 期	5,780	临床 I 期	无变化	5,780
DZD2954	慢性肾病	临床前	2,380	临床前	无变化	2,380
DZD8586	血液瘤	临床前	3,400	临床前及临床研究	增加 2,000	5,400
合计			148,342	-	增加 3,900	152,242

综上，公司对前次募投项目进行调整主要是考虑到各项目优先级、临床申报策略、市场竞争情况等因素，尽快实现研发进度领先产品的获批上市。

2、停止使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期，并拟使用本次募集资金投入的主要考虑

前次募集资金子项目调整后，对于舒沃替尼（DZD9008）的投资内容为“临

床研究”，分为两个方向的研发投入：既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的 II 期单臂临床研究以及一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期研究。

截至 2023 年 3 月 24 日（本次向特定对象发行股票的董事会决议日），前次募集资金针对舒沃替尼(DZD9008)的已投入情况以及后续投入计划如下表所示：

管线代码	适应症	投资内容	研究方向	已使用前次募集资金投入金额	后续计划投入金额
DZD9008	非小细胞肺癌	临床研究	既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的 II 期单臂临床研究	31,792.86	考虑既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的国际多中心 II 期单臂临床研究尚处于注册临床，前次募集资金有关该方向的剩余资金将全部用于该方向的研发投入
			一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期研究	1,926.17	后续研发投入均由本次募集资金投入，拟使用本次募集资金投入 27,040.00 万元

截至 2023 年 3 月 24 日（本次向特定对象发行股票的董事会决议日），公司已使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期研究合计 1,926.17 万元，为明确区分前次募集资金投资项目与本次募集资金投资项目的资金使用情况，公司自 2023 年 3 月 24 日起停止使用前次募集资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期。

前次募集资金针对舒沃替尼治疗 NSCLC 管线的剩余资金将全部用于既往接受含铂化疗的 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的 II 期单臂临床研究；本次募集资金针对舒沃替尼治疗 NSCLC 管线的资金将全部用于一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期研究，可明确区分。

3、说明开展相关研究对于发行人的必要性

舒沃替尼是公司自主研发的特异性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI），针对 EGFR 20 号外显子插入突变设计，是迄今为止肺癌领域首

个且唯一获中美双“突破性疗法认定”的国创新药，同时对包括 Exon20ins 突变在内的多种 EGFR 突变都有较强活性，并保持对野生型 EGFR 高选择性。

公司主要产品舒沃替尼已获得中国 CDE 和美国 FDA 同意加速审评并以 II 期单臂关键性临床试验结果申请上市，截至目前，舒沃替尼的上市申请已获得国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）的受理并纳入优先审评程序。但依据相关监管法规的要求，舒沃替尼获准上市后仍需要进一步开展上市后的验证性临床，此外，如果舒沃替尼可以作为一线治疗的新手段，使 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 患者能够更早得到有效干预，延长患者生存期，与此同时，产品多线治疗组合的构建将进一步拓展产品的市场空间，故发行人开展相关研究具有必要性。

4、前次募投项目对于研究方向的相关披露准确

公司相关研发项目的研究方向、前次募集资金的实际投入情况均与披露的信息相一致，如下表所示：

管线代码	适应症	调整前		调整后		对于研究方向的相关披露准确
		研究方向	募集资金实际投入情况	调整后研究方向	募集资金实际投入情况	
戈利昔替尼 (DZD4205)	外周 T 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键研究	均在该研究方向内投入	临床研究	均在该研究方向内投入	准确
		批准后验证试验	尚未开展，无募集资金投入	-	-	准确
	皮肤 T 细胞淋巴瘤	II 期单臂关键研究	均在该研究方向内投入	临床研究	均在该研究方向内投入	准确
	骨髓增殖性肿瘤	II 期单臂关键研究	尚未开展，无募集资金投入	-	-	准确
	多发性骨髓瘤	II 期单臂关键研究	未开展，无募集资金投入	-	-	准确
	干眼症	临床前	均在该研究方向内投入	临床前及临床研究	均在该研究方向内投入	准确
		临床 II 期				
	特应性皮炎	临床前	尚未开展，无募集资金投入	-	-	准确
临床 I 期						
舒沃替尼 (DZD9008)	非小细胞肺癌	II 期单臂关键研究	均在该研究方向内投入	临床研究	均在该研究方向内投入	准确
	其它实体瘤	II 期单臂	尚未开展，	-	-	准确

管线代码	适应症	调整前		调整后		对于研究方向的相关披露准确
		研究方向	募集资金实际投入情况	调整后研究方向	募集资金实际投入情况	
		关键研究	无募集资金投入			
	非小细胞肺癌	II 期（联合用药）	均在该研究方向内投入	联合用药临床研究	均在该研究方向内投入	准确
DZD1516	表皮生长因子受体 2（HER2）阳性复发或转移性乳腺癌	I 期	均在该研究方向内投入	临床研究	均在该研究方向内投入	准确
DZD2269	前列腺癌，食管癌和其它肿瘤	I 期	均在该研究方向内投入	I 期	均在该研究方向内投入	准确
DZD0095	血液和其它肿瘤	临床前	均在该研究方向内投入	临床前	均在该研究方向内投入	准确
		临床 I 期	均在该研究方向内投入	临床 I 期	均在该研究方向内投入	准确
DZD2954	慢性肾病	临床前	均在该研究方向内投入	临床前	均在该研究方向内投入	准确
DZD8586	血液瘤	临床前	均在该研究方向内投入	临床前及临床研究	均在该研究方向内投入	准确

综上，前次募投项目对于研究方向的相关披露准确。

二、请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（一）申报会计师主要执行的核查程序

1、访谈公司管理层，查阅发行人 2021 年首次公开发行并在科创板上市的招股说明书、前次募集资金使用情况报告以及自首次公开发行并在科创板上市之日起至 2022 年 12 月 31 日止期间董事会决议及信息披露公告文件等，了解前次募投项目的研发方向及进展、前次募投项目后续实施安排及资金使用计划等相关情况；

2、访谈公司管理层，了解发行人对部分子项目及其投资金额进行调整的具体情况及其调整原因；了解发行人停止使用前次募集资金拟使用本次募投资金投入一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期的原因，并查阅发行人本次向特定对象发行股票的募集说明书以及本次发行募集资金使用的可行性分析报告，了解开展一线治疗 EGFR Exon20ins 突变型晚期 NSCLC 的临床 III 期的必要性。

（二）核查结论

经核查，申报会计师认为：通过执行核查程序所获取的信息与上述发行人说明中的内容以及有关前次募集资金使用的说明在所有重大方面一致。

问题 5：关于其他

问题 5.1 关于关联交易

根据申报材料：（1）发行人 2020 年、2021 年分别实现营业收入 2,776.08 万元、1,028.54 万元，均为向 AZAB 及其关联方收取的技术服务费，AZAB 持有公司 26.75%的股份；（2）2020 年发行人向 AZAB 购买 DZD0095 知识产权及 DZD2954 的全部知识产权，AZAB 向迪哲有限购买 DZD3969 知识产权。

请发行人说明：2020 年及 2021 年发行人向 AZAB 及其关联方收取技术服务费相关交易的必要性、合理性及定价方式的公允性，发行人与 AZAB 进行非货币资产业务往来的原因及无形资产交易的定价公允性。

请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）2020 年及 2021 年发行人向 AZAB 及其关联方收取技术服务费相关交易的必要性、合理性及定价方式的公允性

2020 年及 2021 年，发行人向 AZAB 及其关联方提供细胞系筛选、生物样本检测、科学合作及学术研讨等技术支持服务，原因为发行人具有较强的研发能力，而 AZAB 及其关联方存在细胞系筛选、生物样本检测等方面的研发需求，同时发行人主要研发人员之前任职于阿斯利康中国时期也为 AZAB 内部提供相关服务，AZAB 对其研发能力充分认可，因此经双方协商一致，发行人为 AZAB 及其关联方提供该等研发技术服务，AZAB 及其关联方支付公允对价。

发行人向 AZAB 及其关联方提供细胞系筛选等技术服务，是 AZAB 及其关联方基于合理的商业诉求，结合发行人在技术、专业等方面可以满足其要求的基础上，由双方协商达成相关合作，具有商业合理性及必要性。

发行人向关联方提供的技术支持服务，相关服务内容具有定制化及保密属性，发行人按照成本加成原则进行定价，根据协议约定的服务内容及具体要求，预计完成服务需要发生的成本，并加成合理的利润率，以此作为交易定价。2020 年及 2021 年，发行人委托外部独立第三方机构立信税务师事务所有限公司编制了

《转让定价同期资料》，立信税务师事务所有限公司通过与潜在可比公司财务数据的对比分析，相关技术服务定价具有公允性。

（二）发行人与 AZAB 进行非货币资产业务往来的原因及无形资产交易的定价公允性

1、非货币资产业务往来的原因

（1）出售 DZD3969 的考虑

DZD3969 原拟用于治疗乳腺癌，目前市场上对于乳腺癌的常用治疗方案为通过肌肉注射雌激素受体抑制剂，发行人原目标将 DZD3969 开发为一种口服选择性雌激素受体降解剂（Selective Estrogen Receptor Degradar, SERD），用以治疗乳腺癌。由于现有乳腺癌治疗用药体系较为完善，其他新药研发需开展大型临床试验且预计耗时较长，未来相应研发投入较多，适合由资金较为充裕的医疗企业开展研发。考虑到发行人成立时间较短且资金有限，若发行人继续自主开发，则未来负担较重。综合前述原因，为加强自身优势管线研发力度，发行人根据各研发管线部署情况和发展规划，决定将 DZD3969 出售。同时 AZAB 有意对 DZD3969 进行购买。

（2）购买 DZD2954 全球知识产权及 DZD0095 的考虑

从未来发展规划的角度，发行人希望加强肾病领域和治疗血液瘤创新药方面的产品储备，DZD2954 是针对慢性肾病，慢性肾病领域潜力很大，但目前全球缺乏疗效良好的治疗药物，存在大量未被满足的市场需求。于 2017 年发行人购入 DZD2954 的中国境内许可权，并开展了前期的研究，若发行人可以进一步获得全球权益，将会对 DZD2954 的进一步开发及商业化创造更广阔的市场空间。

DZD0095 属于治疗血液瘤和肺癌方向，该领域是发行人的研发战略重点，与戈利昔替尼（DZD4205）的临床场景相类似，也是发行人研发团队比较熟悉和擅长的领域。发行人引进 DZD0095 可以加强发行人在抗血液肿瘤和肺癌产品管线的竞争力，保证发行人有多个产品处于不同的研发阶段来扩展抗血液肿瘤的产品线研发力度。

基于以上考虑，经双方友好协商，作为出售 DZD3969 的合理对价交换安排，发行人对 AZAB 的 DZD0095 和 DZD2954 的全部知识产权进行了购买。

2、相关交易的定价公允性

对于发行人与 AZAB 之间的 DZD0095、DZD2954 及 DZD3969 知识产权交易，根据发行人章程的有关规定，发行人董事会于 2020 年 7 月 16 日作出书面决议，批准《AZD0095 转让协议》、《AZD2954 转让协议》及《DZD3969 转让协议》及其项下的交易，先进制造产业投资基金（有限合伙）（以下简称“先进制造”）任命的董事成员及创始管理层团队任命的董事（XIAOLIN ZHANG 担任），均同意该知识产权交易。对于该决议事项，除 AZAB 以外的股东先进制造、A 轮投资人及创始管理层均已了解知识产权交易的背景及交易情况，并支持该知识产权交易。

发行人与 AZAB 进行的 DZD0095、DZD2954、DZD3969 知识产权交易，其定价方式为综合考虑 DZD3969 出售之前的研发投入并以评估价值为基础的公允价值作为交易价格。发行人委托第三方评估机构致同会计师事务所（特殊普通合伙）上海分所（以下称“致同评估师”）对交易资产的公允价值进行评估，致同评估师根据发行人提供的营业收入预测及现金流预测，采用收益法来评估知识产权的价值，并出具了估值报告。因此，知识产权的交易定价以评估资产的公允价值为依据，定价具有公允性。

二、请保荐机构和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（一）申报会计师主要执行的核查程序

1、了解发行人向 AZAB 及其关联方提供研发技术服务和研发支持服务的背景、交易性质及具体服务内容等，检查发行人与 AZAB 及其关联方签订的服务合同，了解交易定价的方式及其依据，检查交易定价的审批、《转让定价同期资料》等支持性资料，对关联方交易金额及期末余额执行函证程序；

2、了解知识产权交易的背景，查看相关资产转让协议、对价支付的银行流水、专利权备案等文件，对购买和出售知识产权的交易金额进行函证；

3、在内部专家的协助下查看了致同评估师针对知识产权出具的估值报告，评估管理层聘请的第三方估值机构的胜任能力、专业素质和客观性，并在内部评估专家的协助下，评价第三方估值机构使用的估值方法、模型以及关键参数的合理性，从而评估交易定价的公允性。

（二）核查结论

基于所执行的审计及核查程序，申报会计师认为：发行人与 AZAB 及其关联方之间的技术服务业务具有必要性及商业合理性，定价方式公允；发行人与 AZAB 进行非货币资产交换业务具有必要性，交易定价具体公允性。

问题 5.2 关于财务性投资

请发行人说明最近一期末公司是否存在金额较大的财务性投资，董事会前六个月至今实施或拟实施的财务性投资情况。

请保荐机构和申报会计师按照《证券期货法律适用意见第 18 号》第 1 条的要求，对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）财务性投资的认定标准

中国证监会于 2023 年 2 月发布了《〈上市公司证券发行注册管理办法〉第九条、第十条、第十一条、第十三条、第四十条、第五十七条、第六十条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 18 号》，对于金额较大的财务性投资做出如下界定：

“（一）财务性投资包括但不限于：投资类金融业务；非金融企业投资金融业务（不包括投资前后持股比例未增加的对集团财务公司的投资）；与公司主营业务无关的股权投资或投资产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；购买收益波动大且风险较高的金融产品等。

（二）围绕产业链上下游以获取技术、原料或者渠道为目的的产业投资，以收购或者整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的拆借资金、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。

（三）上市公司及其子公司参股类金融公司的，适用本条要求；经营类金融业务的不适用本条，经营类金融业务是指将类金融业务收入纳入合并报表。

（四）基于历史原因，通过发起设立、政策性重组等形成且短期难以清退的

财务性投资，不纳入财务性投资计算口径。

（五）金额较大是指，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净资产的百分之三十（不包括对合并报表范围内的类金融业务的投资金额）。

（六）本次发行董事会决议日前六个月至本次发行前新投入和拟投入的财务性投资金额应当从本次募集资金总额中扣除。投入是指支付投资资金、披露投资意向或者签订投资协议等。

（七）发行人应当结合前述情况，准确披露截至最近一期末不存在金额较大的财务性投资的基本情况”。

（二）发行人实施或拟实施的财务性投资的具体情况

截至 2023 年 3 月 31 日（未经审计），发行人可能涉及财务性投资的会计科目列示如下：

序号	报表项目	账面金额 (万元)	是否属于财务性投资
1	交易性金融资产	111,467.76	否
2	预付账款	5,562.33	否
3	其他应收款	335.35	否
4	其他流动资产	674.27	否
5	长期股权投资	无	-
6	其他权益工具投资	无	-
7	其他非流动金融资产	无	-
8	其他非流动资产	717.26	否

1、交易性金融资产

截至 2023 年 3 月 31 日（未经审计），发行人持有的交易性金融资产的明细如下：

产品名称	金额 (万元)	收益	年收益率	本产品对应 风险等级
兴业银行企业金融人民币结构性存款产品 C40230130001	10,690.00	保本浮动收益	1.50%-2.97%	R1（低风险）
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款 13168 期	1,000.00	保本浮动收益	1.30%-3.05%	PR1（谨慎型、绿色级别）

产品名称	金额 (万元)	收益	年收益率	本产品对应 风险等级
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款13457期	3,000.00	保本浮动收益	1.30%-3.05%	
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款13629期	6,500.00	保本浮动收益	1.30%-3.05%	
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款13992期	8,000.00	保本浮动收益	1.3%-2.95%	
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款13988期	81,000.00	保本浮动收益	1.3%-3.05%	
中信银行股份有限公司共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款14053期	1,000.00	保本浮动收益	1.3%-3.05%	
期末公允价值变动损益	277.76			
合计	111,467.76			

如上表所示，截至2023年3月31日（未经审计），发行人持有交易性金融资产余额约为111,467.76万元，均为购买的保本浮动收益型银行理财产品。相关理财产品风险较小、安全性较高，不属于“收益波动大且风险较高的金融产品”，因此不属于《证券期货法律适用意见第18号》规定的财务性投资。

2、预付账款

截至2023年3月31日（未经审计），发行人预付账款账面余额约为5,562.33万元，主要为预付研发服务进度款以及预付研发服务的押金款项，均不属于《证券期货法律适用意见第18号》规定的财务性投资。

3、其他应收款

截至2023年3月31日（未经审计），发行人其他应收款账面余额约为335.35万元，主要为应收房屋租赁押金和少量员工备用金款项，均不属于《证券期货法律适用意见第18号》规定的财务性投资。

4、其他流动资产

截至2023年3月31日（未经审计），发行人其他流动资产账面余额约为674.27万元，均为符合增值税期末留抵退税政策且预计未来一年内可以退税的款项，不属于《证券期货法律适用意见第18号》规定的财务性投资。

5、其他非流动资产

截至 2023 年 3 月 31 日（未经审计），发行人其他非流动资产账面余额约为 717.26 万元，主要为预付工程设备款及发行人下属子公司预计未来一年内不能抵扣或退税的增值税留抵进税额，均不属于《证券期货法律适用意见第 18 号》规定的财务性投资。

二、请保荐机构和申报会计师按照《证券期货法律适用意见第 18 号》第 1 条的要求，对上述事项进行核查并发表明确意见

（一）申报会计师主要执行的核查程序

申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人公开披露的董事会决议、信息披露公告文件，并向管理层询问了解自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本次回复提交之日，发行人是否实施或拟实施《证券期货法律适用意见第 18 号》所规定的财务性投资；

2、获取发行人截至 2023 年 3 月 31 日（未经审计）的财务报表、总账及交易性金融资产等科目明细账，检查是否存在《证券期货法律适用意见第 18 号》所规定的财务性投资；

3、获取发行人银行账户开立清单及所有银行账户信息，包括银行账户名称、存放方式、余额、利率、受限情况等明细情况；查阅发行人所购买银行理财产品的说明书、购买及赎回理财产品的银行回单等，关注银行理财产品的产品类型及风险等级等，检查是否存在《证券期货法律适用意见第 18 号》所规定的财务性投资。

（二）核查结论

基于所执行的审计及核查程序，申报会计师认为：截至 2023 年 3 月 31 日（未经审计），发行人不存在金额较大的财务性投资，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》第 1 条“截至最近一期末，不存在金额较大的财务性投资”的相关规定；发行人在本次发行相关董事会决议日前六个月内至本次回复提交之日，不存在新投入和拟投入的财务性投资的情形。