

中国国际金融股份有限公司

关于成都先导药物开发股份有限公司

2023 年度持续督导跟踪报告

根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第 11 号——持续督导》等有关法律、法规的规定，中国国际金融股份有限公司（以下简称“保荐机构”）作为成都先导药物开发股份有限公司（以下简称“成都先导”、“公司”）持续督导工作的保荐机构，负责成都先导上市后的持续督导工作，并出具本持续督导跟踪报告。

一、持续督导工作情况

序号	工作内容	持续督导情况
1	建立健全并有效执行持续督导工作制度，并针对具体的持续督导工作制定相应的工作计划	保荐机构已建立并有效执行了持续督导制度，并制定了相应的工作计划
2	根据中国证监会相关规定，在持续督导工作开始前，与上市公司或相关当事人签署持续督导协议，明确双方在持续督导期间的权利义务，并报上海证券交易所备案	保荐机构已与成都先导签订《保荐协议》，该协议明确了双方在持续督导期间的权利和义务，并报上海证券交易所备案
3	通过日常沟通、定期回访、现场走访、尽职调查等方式开展持续督导工作	保荐机构通过日常沟通、定期或不定期回访等方式，了解成都先导业务情况，对成都先导开展持续督导工作
4	持续督导期间，按照有关规定对上市公司违法违规事项公开发表声明的，应于披露前向上海证券交易所报告，并经上海证券交易所审核后在指定媒体上公告	在持续督导期间成都先导未发生按有关规定需保荐机构公开发表声明的违法违规情况
5	持续督导期间，上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的，应自发现或应当发现之日起五个工作日内向上海证券交易所报告，报告内容包括上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的具体情况，保荐人采取的督导措施	在持续督导期间成都先导未发生违法违规或违背承诺等事项
6	督导上市公司及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件，并切实履行其所做出的各项承诺	在持续督导期间，保荐机构督导成都先导及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件，切实履行其所作出的各项承诺

序号	工作内容	持续督导情况
7	督导上市公司建立健全并有效执行公司治理制度，包括但不限于股东大会、董事会、监事会议事规则以及董事、监事和高级管理人员的行为规范等	保荐机构督促成都先导依照相关规定健全完善公司治理制度，并严格执行公司治理制度
8	督导上市公司建立健全并有效执行内控制度，包括但不限于财务管理制度、会计核算制度和内部审计制度，以及募集资金使用、关联交易、对外担保、对外投资、控股子公司管理等重大经营决策的程序与规则等	保荐机构对成都先导的内控制度的设计、实施和有效性进行了核查，成都先导的内控制度符合相关法规要求并得到了有效执行，能够保证公司的规范运营
9	督导上市公司建立健全并有效执行信息披露制度，审阅信息披露文件及其他相关文件，并有充分理由确信上市公司向上海证券交易所提交的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏	保荐机构督促成都先导严格执行信息披露制度，审阅信息披露文件及其他相关文件
10	对上市公司的信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件进行事前审阅，对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司予以更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告；对上市公司的信息披露文件未进行事前审阅的，应在上市公司履行信息披露义务后五个交易日内，完成对有关文件的审阅工作，对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告	保荐机构对成都先导的信息披露文件进行了审阅，不存在应及时向上海证券交易所报告的情况
11	关注上市公司或其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员受到中国证监会行政处罚、上海证券交易所纪律处分或者被上海证券交易所出具监管关注函的情况，并督促其完善内部控制制度，采取措施予以纠正	成都先导及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员未发生该等事项
12	持续关注上市公司及控股股东、实际控制人等履行承诺的情况，上市公司及控股股东、实际控制人等未履行承诺事项的，及时向上海证券交易所报告	成都先导及其控股股东、实际控制人不存在未履行承诺的情况
13	关注公共传媒关于上市公司的报道，及时针对市场传闻进行核查。经核查后发现上市公司存在应披露未披露的重大事项或与披露的信息与事实不符的，及时督促上市公司如实披露或予以澄清；上市公司不予披露或澄清的，应及时向上海证券交易所报告	经保荐机构核查，不存在应及时向上海证券交易所报告的情况

序号	工作内容	持续督导情况
14	发现以下情形之一的，督促上市公司作出说明并限期改正，同时向上海证券交易所报告：（一）涉嫌违反《上市规则》等相关业务规则；（二）证券服务机构及其签名人员出具的专业意见可能存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏等违法违规情形或其他不当情形；（三）公司出现《保荐办法》第七十一条、第七十二条规定的情形；（四）公司不配合持续督导工作；（五）上海证券交易所或保荐人认为需要报告的其他情形	成都先导未发生左述情况
15	制定对上市公司的现场检查工作计划，明确现场检查工作要求，确保现场检查工作质量	保荐机构已制定了现场检查的相关工作计划，并明确了现场检查工作要求
16	上市公司出现以下情形之一的，保荐人应当自知道或应当知道之日起十五日内或上海证券交易所要求的期限内，对上市公司进行专项现场核查：（一）存在重大财务造假嫌疑；（二）控股股东、实际控制人、董事、监事或者高级管理人员涉嫌侵占上市公司利益；（三）可能存在重大违规担保；（四）资金往来或者现金流存在重大异常；（五）上海证券交易所或者保荐机构认为应当进行现场核查的其他事项	2023 年度，成都先导不存在左述情形

二、保荐机构和保荐代表人发现的问题及整改情况

无。

三、重大风险事项

公司目前面临的风险因素主要如下：

（一）核心竞争力风险

1、新药研发失败的风险

公司不同于常规 CRO 类企业，由于公司拥有自主知识产权的 DNA 编码化合物库，具备药物核心知识产权，因此公司选择了部分生物靶点进行自主筛选、新药发现与后续临床开发。虽然公司会在药物开发到某一特定阶段（通常为临床前候选药物、临床候选药物等）时将项目转让给合作伙伴（全部/部分权益），从而项目后续收益与风险同时转移，但在药物权属转让之前公司相关项目仍存在新药研发失败的风险。特别由于公司开

发的药物项目多是针对新靶点/新机制的新分子实体，与改良型新药、仿制药等相比，有更高的研发失败风险。

2、药物发现领域技术替代性和研发风险

目前，早期药物发现市场对于药物发现有多种筛选方法，主要包括传统的高通量筛选（HTS）、基于结构化的药物筛选（SBDD），以及目前比较热门的基于片段化结构的筛选（FBDD）和虚拟筛选等，DEL 技术仅是其中一种，虽然在建库和筛选的速度以及成本方面具有优势，但同样也存在技术本身的局限性和不足，加之目前医药企业高额的研发投入促进了药物发现领域的技术发展和创新速度，因此 DEL 技术存在被目前现有技术以及其他创新性药物筛选方法所取代的风险。

目前公司有两个成熟的药物发现技术（DEL、FBDD/SBDD）和其他新兴核心技术（STO、TPD），但仍存在新兴技术研发失败和被其他新技术替代的风险。

（二）经营风险

1、核心技术人才流失及核心技术泄密风险

公司自设立以来围绕 DEL 技术进行了大量的研究和探索性工作，并逐渐形成了一支在早期小分子新药研发领域拥有丰富经验的研发团队，积累了大量的技术诀窍。凭借雄厚的人才实力以及技术优势，公司在行业内保持了较强的竞争力。公司通过不断完善人才培养制度及人才激励机制、为员工提供更好的科研环境及发展空间，以维持核心技术人员团队的稳定性，并不断吸引优秀外部人才加盟；同时，公司通过制定严格的保密制度并实施其他约束措施，以防范核心技术泄密。但是，随着医药研发行业发展，行业内对于技术人才的竞争日趋激烈，公司仍面临核心技术人才流失及其导致核心技术泄密的风险，可能对公司在行业内的竞争力及公司盈利能力造成不利影响。

2、经营规模扩大带来的管理风险

报告期内，公司业务规模不断扩大，通过收购英国公司 Vernalis，尽管在产品、技术和市场方面，Vernalis 与公司有充分的产业协同基础，但由于区域文化、政治环境以及管理方式的差异，仍不排除收购完成后双方在人事、制度和文化上难以实现高效的整合与协同发展，影响企业的运营和发展。上市后，公司的管理体系将更加严格，在公司治理、人才管理、财务管理、运营支持、资本运作等方面提出更高的要求，对公司管理

层的管理能力提出新的挑战。如果公司管理层的管理能力及风险意识不能适应公司快速发展和组织扩增的新环境，将给公司的经营活动带来潜在的管理风险，导致公司管理效率下降，经营成本上升，甚至关键人员流失，进而削弱公司的市场竞争力。

3、客户相对集中、新市场开发不及预期的风险

公司的客户集中度相对较高，公司也在积极开拓国内市场，组建了聚焦国内医药市场的商务开发团队。若未来因公司主要客户经营状况不佳或因公司无法及时满足客户需求等原因，导致公司主要客户对公司产品的需求量降低，同时国内市场客户开发不及预期，则可能对公司的业务经营、财务状况产生不利影响，进而导致公司利润下滑。

（三）财务风险

1、汇率风险

公司来自于海外的收入占比较高，主要以美元、英镑作为结算货币，若公司记账货币人民币与结算货币之间的汇率出现不利于公司的大幅变动导致的汇兑损失，将会对公司的经营业绩产生不利影响。

2、应收账款风险

随着公司收入的增加，应收账款余额也相应增加。目前公司应收账款账龄主要在1年以内，主要客户信用度较好，发生坏账的风险较小，且公司已按照审慎的原则计提了坏账准备，但若未来市场环境或主要客户信用状况发生不利变化，公司应收账款将面临不能按期回收或无法回收的风险。

3、税收政策优惠

公司目前享受了多项税收优惠，如国家相关税收优惠政策发生重大变化，公司的整体税负成本或将发生变化，进而对公司的未来经营业绩产生不利的影响。

4、公允价值波动风险

每个报告期末公司对持有的以公允价值计量的金融资产进行公允价值计量，公允价值变动将会计入当期损益。其中归属于其他非流动金融资产的股权投资及私募基金权益的公允价值变动受其研发进展以及市场波动影响较大，若研发进展及市场环境出现不利变化，相关金融资产的公允价值变动将会对公司业绩产生一定影响。

（四）行业风险

1、市场竞争风险

近年来，由于医药产业政策鼓励创新药及医药企业的研发投入，国内制药企业的研发能力和外包服务 CRO 公司的规模得以快速发展，以及形成了一些规模尚小但具有特色型技术的生物技术公司，而这些公司在布局早期药物筛选阶段业务后，也纷纷开始尝试进入 DNA 编码化合物库技术领域。此外，近几年由于跨国药企纷纷布局 DEL 技术并加大了投入力度，原本在 DEL 技术领域内的国外竞争对手在 DEL 库规模、合作数量等方面均有了一定程度的发展，因此公司将同时面对来自国际老牌竞争对手和国内企业的技术介入带来的竞争。

2、对医药企业研发投入依赖性风险

公司新药研发服务业务主要通过对外提供服务获取收入，公司客户主要为跨国药企、国际生物技术公司及国内创新性制药企业，因此上述客户群体对于研发的整体投入力度对公司收入影响较大，如果未来行业内整体研发投入力度下降，或对于早期药物发现阶段的研发投入降低，将对公司业务发展及收入造成不利影响。

（四）宏观环境风险

公司主营业务为 DEL 技术相关的药物早期发现研发服务，公司主要客户类型包括：全球跨国制药企业、国际知名生物技术公司等。公司海外收入占主营业务收入的比例较大。公司在境外开展业务和设立机构需要遵守所在国家和地区的法律法规，如果发生以下情形，例如海外业务所在国家和地区的法律法规、产业政策或者政治经济环境发生重大变化、或因国际关系紧张、战争、贸易制裁等无法预知的因素或其他不可抗力而导致境外经营状况受到影响，将可能给公司全球业务的正常开展和持续发展带来潜在不利影响。

四、重大违规事项

2023 年度，公司不存在重大违规事项。

五、主要财务指标的变动原因及合理性

2023 年度，公司主要财务数据及指标如下所示：

主要会计数据	2023 年度	2022 年度	增减变动幅度 (%)
营业收入 (元)	371,324,936.81	329,650,037.29	12.64
归属于上市公司股东的净利润 (元)	40,718,459.76	25,266,025.36	61.16
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润 (元)	3,451,870.89	12,497,921.69	-72.38
经营活动产生的现金流量净额 (元)	125,208,580.35	52,737,055.77	137.42
归属于上市公司股东的净资产 (元)	1,358,124,788.21	1,302,512,123.62	4.27
总资产 (元)	1,729,558,879.03	1,668,990,981.13	3.63

主要财务指标	2023 年度	2022 年度	增减变动幅度 (%)
基本每股收益 (元/股)	0.10	0.06	66.67
稀释每股收益 (元/股)	0.10	0.06	66.67
扣除非经常性损益后的基本每股收益 (元/股)	0.01	0.03	-66.67
加权平均净资产收益率 (%)	3.09	1.91	增加1.18个百分点
扣除非经常性损益后的加权平均净资产收益率 (%)	0.26	0.94	减少0.68个百分点
研发投入占营业收入的比例 (%)	21.44	26.50	减少5.06个百分点

报告期内，公司实现营业收入 37,132.49 万元，同比增长 12.64%；实现归属于母公司所有者的净利润 4,071.85 万元，同比增长 61.16%；实现归属于母公司所有者的扣除非经常性损益的净利润 345.19 万元，同比降低 72.38 %；经营活动产生的现金流量净额 12,520.86 万元，同比增长 137.42%。

报告期内，影响公司经营业绩的因素主要系：

1、报告期内，公司核心业务 DEL 板块（包括 DEL 库的设计、合成和筛选及拓展应用）恢复显著，同时其他技术平台持续完善，公司积极探索新的商业转化，营业收入的增长带来了本期利润增加；

2、公司的业务模式主要为新药研发服务以及自研项目权益转让，即一方面在为全球医药企业提供针对各类靶点处于不同阶段的新分子实体的研发服务；另一方面，公司拥有的 DEL 库内含海量具有潜在成药可能性的药物结构知识产权，在满足新药相关技

术、研发资金市场环境及监管法规等条件，以及在与客户筛选项目不存在利益冲突的情况下，公司建立了多个内部的新药项目管线，并利用自身核心技术优势将筛选出的化合物分子优化并向后推进至确定性更高的阶段后进行转让。因此，作为一家研发驱动型生物医药企业，公司每年保持了在 DEL、FBDD/SBDD、STO、TPD 四个核心技术平台及新药管线上的持续投入，不断完善新药发现与优化能力，报告期内，基于营运现金流平衡的角度审慎考虑，公司对自研管线项目进行聚焦调整，2023 年公司研发投入 7,961.08 万元，占营业收入 21.44%，同比减少 5.06 个百分点，一定程度上影响了本期利润；

3、报告期内，公司非经常性损益较去年同期增加 2,449.85 万元，导致归属于母公司所有者的扣除非经常性损益的净利润较去年同期有所下降。2023 年，公司非经常性损益增加主要系：（1）2022 年度，公司将结构性存款的投资收益列报为经常性损益；2023 年度，根据证监会发布的《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2023 年修订）》，结合交易所会计监管案例进一步明确，公司将 2023 年结构性存款的投资收益列报为非经常性损益；（2）公司政府补助有所增加；

4、2023 年，英国子公司 Vernalis (R&D) Limited 受其客户研发战略调整的影响，收入不及预期。基于此，公司对收购 Vernalis (R&D) Limited 所形成的商誉进行了评估和测算。为了更加公允地反映公司的财务状况和资产价值，经公司聘请的第三方独立评估机构和审计机构进行评估，根据《企业会计准则》等相关规定，公司计提了商誉减值准备；

5、报告期内，受全球汇率波动影响，公司汇兑收益同比大幅减少，带来了财务费用的增加，对本期业绩产生了一定的影响。

综上，公司 2023 年度主要财务数据及财务指标变动具备合理性。

六、核心竞争力的变化情况

1、DEL 技术的开发与工业应用

公司自创立始终致力于核心技术——DNA 编码化合物库（DEL）技术的开发、应用和升级。DEL 技术是早期药物发现领域的创新性热点方向之一。经过十余年的发展，公司极大地推动了 DEL 技术的发展与工业化应用，目前已成为 DEL 技术领域的领先者之一。

目前，公司 DNA 编码化合物库小分子数量突破 12,000 亿，是全球目前已知的最大的实体小分子化合物库。

公司的 DNA 编码化合物库具有较好的设计质量和合成质量，在设计上采用数千个不同类型的分子骨架结构作为母核，与数万种试剂相组合，采用特殊的合成反应在 DEL 合成过程构建母核结构，能够覆盖已经成药的小分子和已知生物活性分子所含有的大部分结构，并进行了深度扩展，使得小分子结构数量规模巨大。先导库的分子在兼顾分子多样性的同时，在设计上对分子属性也进行了优化，从而使“先导库”分子具有较好的成药性。

公司经过多年的摸索，建立了核酸合成、DEL 合成、分析和分离的全流程控制，在不断优化合成技术的同时，建立了一套完整的质量控制的流程和方法，确保 DEL 的合成质量。公司使用“先导库”累积筛选上百个生物靶点，筛选结果又反过来可以对库的设计和合成形成有力的支持和反馈，促使整个 DEL 设计和合成技术的提升。

并且，成都先导在过去几年中发表了 30 余篇 DEL 领域的原创科学论文，推动 DEL 技术创新与发展。截至报告期末，成都先导 2 次荣获美国化学会（American Chemical Society）下设的化学文摘社（Chemical Abstract Service, CAS）颁发的“CAS REGISTRY® INNOVATOR”证书，共计 91 个新颖化合物被赋予独有的“CAS Registry Number®”。这是对成都先导所发表的学术文献中的分子结构的新颖性以及合成方法的创造性的认可。

截至报告期末，公司已经筛选超过 53 类靶点类型、数百个靶点，其中包含蛋白-蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶、核酸酶等各种新颖靶点或挑战性的靶点类型。报告期内筛选达到 76% 的筛选成功率（重合成后获得功能性的分子的靶点占当期总筛选靶点的比例），筛选项目的平均时间周期缩短至 3 个月以内，达成了 21 个项目的化合物知识产权（IP）转让。截至报告期末，公司已累计完成了 86 个项目（> 800 个化合物实体分子）的化合物知识产权转让。根据学术期刊《ACS Medicinal Chemistry Letters》（Todd J. Wills and Alan H. Lipkus, ACS Med. Chem. Lett. 2020, 11, 11, 2114– 2119）杂志对分子结构新颖度评估矩阵的定义标准，成都先导已经转让的化合物与 FDA 自 1940 年到 2023 年间批准的 1,205 个药物分子进行比较，86% 的分子属于分子先锋，即为新颖的化合物拓扑结构，同时也拥有新颖的化合物母核，成都先导的 DNA

编码化合物库含有超过 1.2 万亿种化合物实体，巨大的化合物空间和有效的筛选保证了化合物新颖性，为创新小分子药物研发提供了具有高价值可申请专利的化合物系列。公司持续加强研发，开展 DNA 编码的大环化合物及肽类化合物的设计、合成与应用，旨在发现新的分子实体进行药物发现或递送实体的发现。

针对药物研发领域的关键和挑战靶点类型、新出现的作用机制，成都先导针对客户应用需求推出“DEL For”系列，针对于特定靶点进行深度挖掘，以期持续产生满足客户需求的高质量化合物的发现和进一步延伸。例如，“DEL For Protein Degradation (DEL For 蛋白降解剂开发)”聚焦目标蛋白和 E3 连接酶配体的发现，获得高活性和选择性的配体，双靶点筛选实现 PROTAC 分子的优化以及分子胶的发现；“DEL For GPCRs (G 蛋白偶联受体配体发现)”利用成都先导在该领域的成功经验，针对纯化的可溶性 GPCR 蛋白，优化靶点验证和筛选条件，获得具有功能性的分子等。同时，成都先导的“DEL Plus”（包含 DEL+Protein, DEL+Assay, DEL+AI/ML 等）为合作伙伴在蛋白获取、化合物评价、筛选分子扩展等领域提供了无缝连接。例如成都先导的超过 50 种新颖 E3 连接酶的蛋白表达与制备，可供客户进行直接订购，并进行 DEL 筛选和化合物合成与评价；DEL 筛选的高质量、多靶点、不依赖于蛋白质结构的海量数据用于机器学习 (ML)、AI 大模型训练和迭代，有效预测商业可得化合物的活性、成药性，增加苗头化合物的系列、提高化合物质量和优化速度。

2、FBDD/SBDD 技术以及与 DEL 技术整合的优势

FBDD/SBDD 通常是对几千种结构多样的、分子尺寸较小的分子片段库进行亲和力筛选，找到能够与靶点蛋白活性位点相结合分子片段，然后借助于结构生物学和药物化学，通过片段连接、片段合并或片段生长等技术手段，得到活性较高的先导化合物。由于分子片段尺寸较小，分子片段个数有限，对于大部分蛋白靶点，FBDD 都能较为快速的找到亲和力较弱的分子片段或片段组合，SBDD 则利用小分子片段与治疗靶点形成的复合物的三维结构信息，对分子片段进行传统药物化学优化，提升分子活性。

FBDD/SBDD 技术与 DNA 编码化合物库 (DEL) 技术存在很强的技术互补性，尤其在分子片段活性提升和先导化合物优化方面。FBDD 技术可以快速对靶点进行成药性评价，并且有可能快速得到具有亲和力的分子片段。DEL 技术也可以用于扩展 FBDD 所需要用到的分子片段库，大幅度提升其数量和多样性。SBDD 技术有利于 DEL 筛选

产生的苗头或先导化合物向临床前候选物的快速转化。通过结构生物学的方法，可以获得 DEL 苗头或先导化合物与其靶点怎样结合的信息。该信息的有效使用有利于对苗头或先导化合物活性及其它成药性的优化。利用多样性的 DEL 中间体进行分子片段的优化，一个月之内将毫摩尔（mM）级别的分子片段优化为纳摩尔（nM）级别的苗头化合物，大大缩短了传统的分子片段的优化过程。

3、核酸新药研发平台相关技术（STO）领域的优势

公司在 DNA 编码化合物（DEL）应用过程中，积累了在序列设计，核酸合成和修饰领域大量的经验，能够设计、合成和优化针对特定基因的干扰核酸序列和反义核酸序列，满足高活性和高选择性的要求。在肿瘤和肿瘤免疫药物开发领域，公司同样积累了在分子水平，细胞水平和体内评价系统方面的经验。通过拓展，公司现已经具备了开发核酸药物临床候选化合物的能力。

截至报告期末，公司已拥有一支由核酸药物研发专家组建的核酸药物研发平台，并涵盖若干关键领域，包括生物信息学，核酸药物化学，RNA 生物学，分子与细胞生物学，转化研究等。该核酸药物研发平台不仅能提供高质量的定制化的 RNAi(RNA 干扰)技术服务，还能提供高质量的 siRNA 或 saRNA 设计、siRNA 与 saRNA 的快速平行合成与化学修饰，并进行基因敲除活性测试、稳定性测试、脱靶风险评估及核酸药物体内分布及其他体内外生物功能评价等。

另外，公司已经建立的成熟可靠的编码/解码系统和多样性巨大的分子库，为筛选和开发核酸药物递送系统配方和组织、细胞特异性配体提供了可能。公司正在基于已有基础，公司开发了多种核酸递送系统，如 GalNAc，C16 等，具有自主知识产权，用于潜在的肝靶向及肝外系统靶向等。

公司旗下控股子公司四川先东制药有限公司已于 2023 年 11 月正式投产，可提供寡核苷酸 GMP 生产服务。作为小核酸药物中试及生产平台，先东制药能为科研院所、企业提供商业化的小核酸原料药 CDMO 服务，能够满足临床 I 期至 III 期的百克级需求以及商业早期的百克至公斤级需求，并可根据产品研发进度适时建立几十公斤级规模的生产线。目前，先东制药可灵活高效地提供一站式小核酸药物早期研发服务、CMC 及制剂开发、百克至公斤级小核酸原料药生产，以及临床早期的无菌制剂灌装线、新药 IND 申报及产品商业化等全链路服务。

4、靶向蛋白降解平台相关技术（TPD）及与 DEL 技术整合的优势

蛋白降解剂仅需要特异性地结合靶点蛋白，与 DEL 筛选的技术原料完美结合，并且 DEL 分子的延伸连接位点已知，因此在蛋白降解领域的应用方面有特殊优势。DEL 技术也是一种高效、相对价格低廉的方法开发新的 E3 泛素连接酶配体，以提高降解活性和降低毒副作用。

目前，嵌合体蛋白降解分子（PROTAC）开发的难点之一，在于找到能够结合目标蛋白以及 E3 连接酶的小分子，而成都先导的 DEL 筛选技术加之多年的蛋白筛选经验，为合适的配体分子提供可优化的起点。

除此之外，DEL 分子中 DNA 标签的连接，已经为下一步 linker 的连接探明位点。

截至报告期末，成都先导已经完成了累计完成了超过 50 种新颖 E3 泛素连接酶（大于 100 个 Protein Constructs（蛋白质构建体））的制备，部分 E3 泛素连接酶通过 DEL 筛选成功发现了活性小分子配体，并以自主开发或合作方式针对这些新颖 E3 泛素连接酶及配体进行蛋白降解剂的开发，尤其是一些没有报道过任何结合分子的 E3，比如基于 DEL 筛选的 BIRC7 配体、TRIM21 配体的 PROTAC 开发上。基于 TRIM21 配体开发的 BRD4 PROTAC，在特定的癌症细胞中，其降解能力达到 pM 级别，降解能力约为基于 CRBN 的 PROTAC 的 8000 倍。比如基于 DEL 筛选的 TRIM21 配体、BIRC7 配体的 PROTAC 开发上。基于 TRIM21 配体开发的 BRD4 PROTAC，在特定的癌症细胞中，其降解能力达到 pM 级别，降解能力约为基于 CRBN 的 PROTAC 的 8000 倍。基于 TRIM21 配体和 CRBN 配体开发的泛激酶 PROTAC，在细胞全蛋白组学质谱分析中发现，通过 TRIM21 和 CRBN 介导了差异性的激酶降解，提示 TRIM21 在未来 TPD 领域的应用中具有不同于 CRBN 的降解靶标空间。更重要的是，TRIM21 配体具有潜在的分子胶功能，目前已经展示出对多种肿瘤细胞的抗增殖作用，我们正在进一步机制探索的工作，以充分论证 TRIM21 配体作为分子胶研究的价值，该项目仍处于早期研究阶段，作用机理和成药性等内容存在较大不确定性，仍需要研究探索。

综上所述，2023 年度，公司核心竞争力未发生不利变化。

七、研发支出变化及研发进展

（一）研发支出及变化情况

公司以技术研发为核心，为维持产品及技术优势，持续投入较多研发支出。2023 年度，公司研发费用为 7,961.08 万元，较 2022 年度同期研发支出下降 8.87%；研发费用占营业收入的比例达到 21.44%，与 2022 年度同期研发费用率 26.50%相比有小幅下降，主要系基于营运现金流平衡的角度审慎考虑，公司对自研管线项目进行聚焦调整。

（二）研发进展

2023 年度，公司继续在 DEL 等相关技术领域不断深耕，截至 2023 年 12 月 31 日，公司累计已取得 106 项发明专利授权，并有 280 余项境内外发明专利正在申请中。

八、新增业务进展是否与前期信息披露一致

不适用。

九、募集资金的使用情况及是否合规

截至 2023 年 12 月 31 日，公司累计使用募集资金人民币 260,386,147.55 元，其中以前年度累计使用人民币 229,425,864.78 元，2023 年使用人民币 30,960,282.77 元。尚未使用的募集资金余额为人民币 559,060,638.75 元（其中包含募集资金产生的以前年度利息收入扣除银行手续费等人民币 55,148,425.04 元，2023 年度利息收入扣除银行手续费等人民币 18,287,195.10 元）。

截至 2023 年 12 月 31 日，公司募集资金使用及结余情况如下：

单位：元

项目	金额
募集资金总额	834,753,600.00
减：发行费用	88,742,433.84
募集资金净额	746,011,166.16
减：募集资金累计使用金额	260,386,147.55
其中：新分子设计、构建与应用平台建设项目	147,032,730.68
新药研发中心建设项目	22,880,347.56
超募资金永久补充流动资金	90,473,069.31
加：利息收入	73,435,620.14
截至 2023 年 12 月 31 日募集资金余额	559,060,638.75

截至 2023 年 12 月 31 日，公司募集资金具体存放情况如下：

单位：元

序号	开户银行	银行账号	本报告期末余额
1	成都银行股份有限公司智谷支行	1001300000761363	8,511,981.31
2	成都银行股份有限公司智谷支行	1001300000881753	6,539,546.33
3	成都银行股份有限公司智谷支行	1001300000881768（注1）	-
小计			15,051,527.64
4	成都银行股份有限公司智谷支行	1001403000116294	4,009,111.11
5	成都银行股份有限公司智谷支行	1001439000015921	390,000,000.00
6	成都银行股份有限公司智谷支行	1001439000015936	150,000,000.00
小计（注2）			544,009,111.11
合计			559,060,638.75

注1：截至2023年12月31日止，超募资金已全部用于永久补充流动资金，超募资金专户（账号：1001300000881768）的资金余额已清零并办理完毕银行销户手续。公司及保荐机构中国国际金融股份有限公司与成都银行股份有限公司智谷支行签署的对应此账户的《募集资金专户存储三方监管协议》相应终止。

注2：于2023年12月31日，公司使用闲置募集资金购买尚未到期的七天通知存款及结构性存款共计人民币544,009,111.11元。

公司2023年度募集资金的存放与使用符合《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》《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第1号——规范运作》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第11号——持续督导》等相关规定及公司募集资金管理制度，对募集资金进行了专户存储和使用，截至2023年12月31日，公司不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情形，不存在违规使用募集资金的情形。

十、控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员的持股、质押、冻结及减持情况

截至2023年12月31日，公司控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员的持股情况如下：

JIN LI（李进）直接持有公司20.43%的股份。

JIN LI（李进）、成都聚智科成生物科技合伙企业（有限合伙）（由JIN LI（李进）和耿世伟分别持有99.90%和0.10%的出资额）、万金桥（已离职）、窦登峰、胡春艳（已

离任财务负责人，继续担任财务总监）、耿世伟、刘观赛分别持有宁波聚智先导生物科技合伙企业（有限合伙）60.28%、26.61%、2.18%、2.11%、1.73%、1.19%、1.12%的出资额，宁波聚智先导生物科技合伙企业（有限合伙）直接持有公司9.65%的股份。

此外，陆阳（副董事长陆恺之女）通过拉萨经济技术开发区华博医疗器械有限公司，王霖通过杭州鼎晖新趋势股权投资合伙企业（有限合伙）、长星成长集团有限公司间接持有公司股份。

除上述情况外，公司董事、监事和高级管理人员均未以其他方式直接或间接持有公司股份。

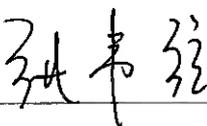
截至2023年12月31日，公司控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员持有的股份均不存在质押、冻结及减持的情形。

十一、上海证券交易所或保荐机构认为应当发表意见的其他事项

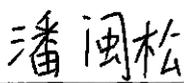
截至本持续督导跟踪报告出具之日，不存在保荐机构认为应当发表意见的其他事项。

（以下无正文，为《中国国际金融股份有限公司关于成都先导药物开发股份有限公司 2023 年度持续督导跟踪报告》之签字盖章页）

保荐代表人签名：



张韦弦



潘国松

中国国际金融股份有限公司

2024 年 5 月 10 日

