

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件
招股意向书附录目录

1 发行保荐书	2
2 财务报表及审计报告	51
3 财务报表及审阅报告	163
4 内部控制鉴证报告	221
5 经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表	240
6 法律意见书	255
7 律师工作报告	865
8 发行人公司章程（草案）	1021
9 关于同意益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票注册的批复	1068

中信证券股份有限公司
关于
益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市之
发行保荐书

保荐机构（主承销商）



广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

二零二二年六月

目 录

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

声 明

中信证券股份有限公司及其保荐代表人根据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《科创板首发管理办法》”）《证券发行上市保荐业务管理办法》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具发行保荐书，并保证所出具文件的真实性、准确性和完整性。若因保荐机构为发行人首次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，保荐机构将依法赔偿投资者损失。

本文件所有简称释义，如无特别说明，均与招股说明书一致。

第一节 本次证券发行基本情况

一、保荐机构名称

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

二、保荐代表人、项目协办人及其它项目组成员情况

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

（一）保荐代表人保荐业务主要执业情况

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

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

（二）项目协办人保荐业务主要执业情况

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

（三）项目组其他成员

项目组其他成员包括张军、杨睿、麦少锋、潘逸琪、李佳俊、姜泽宇。

三、发行人基本情况

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

四、本次推荐发行人证券发行上市的类型

首次公开发行人民币普通股（A 股）。

五、保荐机构与发行人的关联关系

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

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

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

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

截至本发行保荐书签署日，发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

（三）本保荐机构的董事、监事、高级管理人员，保荐代表人及其配偶拥有发行人权益、在发行人任职情况

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

（四）本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资等情况

截至本发行保荐书签署日，本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况。

（五）本保荐机构与发行人之间的其他关联关系

截至本发行保荐书签署日，本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

六、保荐机构内部审核程序和内核意见

（一）内核程序

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

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

目组出具审核反馈意见。

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

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

（二）内核意见

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

第二节 保荐机构承诺事项

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

本保荐机构有充分理由确信：发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市相关规定；发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏；发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异。

本保荐机构保证：本保荐机构指定的保荐代表人及相关人员已勤勉尽责，对申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范。

本保荐机构自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

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

第三节 保荐机构对本次证券发行的推荐意见

一、推荐结论

本保荐机构根据《证券法》《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《保荐人尽职调查工作准则》《关于进一步提高首次公开发行股票公司财务信息披露质量有关问题的意见》（证监会公告[2012]14号）和《关于做好首次公开发行股票公司年度财务报告专项检查工作的通知》（发行监管函[2012]551号）《科创属性评价指引（试行）》《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》（以下简称“《申报及推荐暂行规定》”）等法规的规定，对发行人进行了认真充分的尽职调查与审慎核查，由内核会议进行了集体评审，并与发行人、发行人律师及发行人独立审计师经过了充分沟通后，认为：发行人具备《证券法》《科创板首发管理办法》等相关法律法规规定的首次公开发行股票并在科创板上市的条件，发行人行业领域归类 and 科创属性符合科创板定位要求。发行人具有自主创新能力和成长性，法人治理结构健全，经营运作规范；发行人主营业务突出，发展前景良好；本次发行募集资金投资项目符合国家产业政策，符合发行人的经营发展战略，预期能够产生较好的经济效益，有利于推动发行人持续稳定发展；发行人具备了相关法律、法规规定的首次公开发行股票并在科创板上市的条件。因此，本保荐机构同意对发行人首次公开发行股票并在科创板上市予以保荐。

二、发行人本次发行履行了必要的决策程序

（一）董事会

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

（二）股东大会

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

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

三、发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件

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

（一）发行人具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第（一）项的规定；

（二）发行人具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第（二）项的规定；

（三）发行人最近三年财务会计报告被出具无保留意见审计报告，符合《证券法》第十二条第（三）项之规定；

（四）发行人及其控股股东、实际控制人最近三年不存在贪污、贿赂、侵占资产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《证券法》第十二条第（四）项之规定；

（五）发行人符合经国务院批准的国务院证券监督管理机构规定的其他条件，符合《证券法》第十二条第（五）项之规定。

四、发行人符合《科创板首发管理办法》规定的发行条件

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

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

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

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十条的规定。

（二）根据普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11014 号）、《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11045 号）和（普华永道中天审字（2022）第 11008 号），并核查发行人的原始财务报表，本保荐机构认为：发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具无保留意见的审计报告。

根据普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2021）第 0004 号）、《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2021）第 2828 号）和《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2022）第 1161 号），并核查发行人的内部控制流程及其运行效果，本保荐机构认为：发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制审核报告。

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十一条的规定。

（三）经核查发行人工商档案资料、主要资产权属证明文件、主要业务合同，取得的工商、税收、劳动和社会保障、住房公积金等方面的主管机构出具的有关证明文件，进行公开信息查询，对发行人主要股东、管理团队和核心技术团队进行访谈并取得相关声明承诺，本保荐机构认为：发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行

人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷；发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

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

（四）经与发行人主要股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员访谈，查阅工商登记资料，核查主要股东及董事、监事和高级管理人员出具声明与承诺，取得的工商、税收、劳动和社会保障、住房公积金等方面的主管机构出具的有关证明文件，以及公开信息查询，本保荐机构认为：发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策；最近三年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为；董事、监事和高级管理人员不存在最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形。

综上，本保荐机构认为，发行人符合《科创板首发管理办法》第十三条的规定。

五、发行人符合科创板定位

（一）发行人符合行业领域要求

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

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

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

（二）发行人科创属性符合要求

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

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

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

上市后可实现进口替代，符合《申报及推荐暂行规定》第六条第四款的规定。

六、发行人面临的主要风险

（一）技术风险

1、新药研发相关风险

（1）核心产品研发不确定性风险

1) 发行人核心产品管线数量较少且部分产品尚处于早期研发阶段

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

2) 发行人核心产品研发进展和结果存在不确定性风险

① D-0120 的研发进展和结果的存在不确定性风险

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

② D-0502 研发进展和结果的存在不确定性风险

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

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

③ D-1553 研发进展和结果的存在不确定性风险

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

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

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

(2) 发行人核心产品提交上市申请仍需一定时间，且上市获批存在不确定性

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

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

（3）无法成功筛选新候选化合物和适应症的风险

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

（4）第三方委托研发风险

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

2、技术升级及产品迭代风险

发行人是一家专注于肿瘤治疗及代谢疾病领域的创新药企业。创新药的开发受到快速及重大的技术变革的影响。发行人面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物。若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他在研药品造成重大冲击。若发行人在研药品相关领域出现突破性进展，或发行人药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，发行人在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险，从而对发行人的持续盈利能力产生重大不利影响。

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

3、核心技术人员流失的风险

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

4、如临床试验患者招募出现困难，临床开发活动可能因此出现延迟的风险

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

5、药物及候选药物可能发生不良事件的风险

发行人的药物及候选药物导致的不良事件可能导致发行人或监管机构中断、

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

6、知识产权风险

(1) 知识产权受到侵害的风险

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

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

(2) 侵犯第三方知识产权的风险

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

(3) 尚未了结诉讼的风险

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

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

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

1) 上海倍而达专利申请权纠纷

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

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

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

2) 美国倍而达商业秘密纠纷

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5) 发行人实际控制人的相关承诺

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

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

（二）经营风险

1、市场竞争风险

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

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

（1）D-0120 的竞争风险

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

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

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

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

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

（2）D-0502 的竞争风险

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

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

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

（3）D-1553 的竞争风险

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

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

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

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

2、发行人产品的商业化安排及其他相关风险

（1）发行人核心产品尚未上市销售，产品上市后商业化表现存在不确定性

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

（2）发行人尚未建立完善商业化团队

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

（3）全球医药市场的差异化监管政策导致发行人产品商业化存在不确定性

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

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

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

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

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

3、医药行业政策相关风险

(1) 行业政策变动风险

药品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品，医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生

体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。如果发行人不能及时调整经营策略以适应市场规则和监管政策的变化，将难以实现满足市场需求和适应行业政策的目标平衡，从而对发行人的经营产生不利影响。

2021年11月CDE发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，发行人将根据监管机构的最新要求设置临床方案、进行药学研究。如果发行人不能根据《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的要求以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤科学的有序开发；或不能根据《化学药品创新药上市申请前会议药学共性问题相关技术要求》的要求在起始物料、杂质研究及控制等方面进行持续研究，可能无法满足监管部门的要求，从而对发行人的新药研发进度产生不利影响。

(2) 药品价格政策调整风险

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购的模式。若未来发行人药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。此外，近年来，受到国家医保价格谈判的推行、带量采购制度等政策和措施的影响，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，发行人未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对发行人未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

(3) 医保目录调整和谈判政策风险

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

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

4、员工及合作方不当行为风险

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

5、药品质量控制风险

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

6、委托第三方生产的风险

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

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

7、研发技术服务及原材料供应风险

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

8、新型冠状病毒肺炎疫情对发行人产生的经营风险

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

9、发行人寻求或与第三方合作的风险

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

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

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

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

10、境外经营风险

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

11、单一产品依赖风险

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

（三）内控风险

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

（四）财务风险

1、营运资金不足的风险

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

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

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

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

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

3、股权激励导致股份支付金额持续较大的风险

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

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

4、2020 年度发行人研发费用主要构成为股份支付费用

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

5、折旧和摊销增加的风险

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

6、汇率波动的风险

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

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

（五）法律风险

1、经营资质失效的风险

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

2、安全生产风险

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

3、环境保护风险

根据《中华人民共和国环境保护法》和《国家环境保护“十三五”科技发展规划纲要》，医药制造业属于重点污染源行业。发行人业务经营可能涉及固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。故发行人未来的日常经营活动中存在违反环保法规的潜在风险，可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环

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

（六）发行失败的风险

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

另外，根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》规定，发行人预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准的，应当中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，发行人需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果在中国证监会做出注册决定后 12 个月内，发行人的询价结果都无法支持其选择的市值标准，发行人将面临股票发行失败的风险。

（七）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

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

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

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

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

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

2、收入无法按计划增长的风险

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

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

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

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

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

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

（八）募集资金投资项目风险

1、研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药研发项目，由于药物研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险。相关风险的具体内容请参见本节“一、技术风险”之“（一）新药研发相关风险”。

2、发行人募投用地尚未落实的风险

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

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

3、募集资金投资项目实施风险

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

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

行不力，可能会对募集资金投资项目的按期实施及正常运转造成不利影响。

4、募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响发行人经营业绩的风险

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

七、发行人的发展前景评价

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

（一）发行人所处行业发展前景广阔

1、医药市场前景

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

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

2、肿瘤药物市场前景

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

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

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

3、代谢疾病市场前景

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

（二）发行人的竞争优势有助于其把握行业发展机遇

1、市场空间广阔

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

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

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

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

2、产品成药性高

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

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

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

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

3、全球权益保护

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

4、临床进展领先

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

5、核心技术人员学术背景及研发实力突出

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

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

6、发行人高度重视对员工的股权激励

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

（三）募投项目的实施将进一步提高发行人的竞争力

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

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

八、发行人股东私募基金备案情况核查

（一）核查对象

截至本发行保荐书签署日，发行人全体股东情况如下表所示：

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

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

（二）核查方式

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

（三）核查结论

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

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

九、关于本次公开发行股票摊薄即期回报影响的核查

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

十、对保荐机构、发行人是否存在有偿聘请第三方机构或个人情形的核查

（一）本保荐机构有偿聘请第三方行为的核查

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

（二）发行人有偿聘请第三方行为的核查

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

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签署页）

保荐代表人：

杨沁

杨沁

褚晓佳

褚晓佳

项目协办人：

周增骏

周增骏

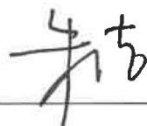
中信证券股份有限公司



2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签署页）

内核负责人：



朱 洁

保荐业务部门负责人



程 杰

保荐业务负责人：



马 尧



中信证券股份有限公司

2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签署页）

总经理：



杨明辉



中信证券股份有限公司

2022年6月23日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签署页）

董事长、法定代表人：



张佑君

中信证券股份有限公司



2022年6月23日

保荐代表人专项授权书

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

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

特此授权。

法定代表人：



张佑君

被授权人：



杨沁



褚晓佳



中信证券股份有限公司

2022年6月23日

益方生物科技(上海)股份有限公司

2019年度、2020年度及2021年度财务报表及审计报告

财务报表审计报告



防 伪 编 码： 31000007202247480T

被审计单位名称： 益方生物科技（上海）股份有限公司

审 计 期 间： 2019-2021

报 告 文 号： 普华永道中天审字(2022)第11008号

签字注册会计师： 朱伟

注 师 编 号： 310000072151

签字注册会计师： 周勤俊

注 师 编 号： 310000072345

事 务 所 名 称： 普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）

事 务 所 电 话： 021-23238888

事 务 所 地 址： 中国上海市浦东新区东育路588号前滩中心42楼

业务报告使用防伪编码仅说明该业务报告是由依法批准设立的会计师事务所出具，业务报告的法律主体是出具报告的会计师事务所及签字注册会计师。
报告防伪信息查询网址：<https://zxfw.shcpa.org.cn/codeSearch>

益方生物科技(上海)股份有限公司

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

	页码
审计报告	1 – 7
2019 年度、2020 年度及 2021 年度财务报表	
合并及公司资产负债表	1 – 4
合并及公司利润表	5 – 6
合并及公司现金流量表	7 – 8
合并股东权益变动表	9 – 11
公司股东权益变动表	12
财务报表附注	13 – 91
补充资料	1

审计报告

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第一页, 共七页)

益方生物科技(上海)股份有限公司全体股东:

一、 审计意见

(一) 我们审计的内容

我们审计了益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)的财务报表,包括 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及公司资产负债表,2019 年度、2020 年度及 2021 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。

(二) 我们的意见

我们认为,后附的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制,公允反映了益方生物 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的合并及公司经营成果和现金流量。

二、 形成审计意见的基础

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。审计报告的“注册会计师对财务报表审计的责任”部分进一步阐述了我们在这些准则下的责任。我们相信,我们获取的审计证据是充分、适当的,为发表审计意见提供了基础。

按照中国注册会计师职业道德守则,我们独立于益方生物,并履行了职业道德方面的其他责任。

三、 关键审计事项

关键审计事项是我们根据职业判断,认为对 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的财务报表审计最为重要的事项。这些事项的应对以对财务报表整体进行审计并形成审计意见为背景,我们不对这些事项单独发表意见。

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第二页, 共七页)

三、 关键审计事项(续)

我们在审计中识别出的关键审计事项汇总如下:

- (一)、研发费用的确认和计量
- (二)、股票期权相关的股份支付费用的确认和计量

关键审计事项	我们在审计中如何应对关键审计事项
<p>(一)、研发费用的确认和计量</p> <p>相关会计期间: 2019 年度、2020 年度及 2021 年度</p> <p>参见财务报表附注二 13(b)、四 (26)。</p> <p>益方生物及其子公司的主要业务之一是进行生物工程药物的研发。2019 年度、2020 年度及 2021 年度, 益方生物合并财务报表中确认的研发费用分别为人民币 132,592,771.80 元, 人民币 1,007,919,742.65 元以及人民币 315,037,340.03 元。</p> <p>益方生物及其子公司的研发费用主要包括临床前试验及临床试验中购买劳务、试验材料所发生的支出, 以及与研发活动相关的职工薪酬支出和折旧摊销费用等。</p>	<p>针对该关键审计事项, 我们执行的审计程序主要包括:</p> <p>(1)、了解、评估并测试管理层对研发费用的确认和计量相关的内部控制的设计及执行;</p> <p>(2)、我们获取了 2019 年度、2020 年度及 2021 年度研发费用明细账, 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; 检查研发费用中的折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬的归集, 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;</p> <p>(3)、针对临床前试验及临床试验的相关合同, 结合试验测试情况和合同条款, 重新计算合同执行进度, 并复核主要服务项目进度的合理性; 我们通过函证大额的支出金额及合同执行进度以检查相关费用是否计入恰当的期间;</p>

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第三页, 共七页)

三、 关键审计事项(续)

关键审计事项(续)	我们在审计中如何应对关键审计事项(续)
<p>我们关注该事项主要是因为研发费用金额重大, 其确认与计量对合并财务报表有重大影响。</p>	<p>(4)、检查预付款项期末余额明细, 通过询问管理层以及测试期后实际结算检查是否存在长账龄预付款项未记入研发费用的情况;</p> <p>(5)、通过抽样检查财务报表日前后支付的费用, 对研发费用进行截止性测试;</p> <p>(6)、此外, 对于益方生物及其子公司支付大额研发费用的研发服务供应商, 我们核查了研发服务供应商的背景资料, 对其进行了访谈, 并检查了其提供的研发成果资料。</p> <p>基于所实施的审计程序, 我们取得的审计证据可以支持管理层对研发费用的确认与计量。</p>
<p>(二)、股票期权相关的股份支付费用的确认和计量</p> <p>相关会计年度: 2019 年度、2020 年度</p> <p>相关披露请参阅合并财务报表附注二(24)、二(25)(a)(i)、六(1)。</p>	<p>我们对股票期权相关的股份支付费用的确认和计量执行的主要审计程序包括:</p> <p>(1)、了解益方生物股份支付的会计政策, 评估其是否符合企业会计准则。了解和评估与股份支付的确认和计量相关的关键内部控制, 并测试了相关的关键控制;</p>

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第四页, 共七页)

三、 关键审计事项(续)

关键审计事项(续)	我们在审计中如何应对关键审计事项(续)
<p>(二)、股票期权相关的股份支付费用的确认和计量(续)</p> <p>于 2019 年度、2020 年度, 益方生物合并报表中确认的因向员工授予股票期权而产生的股份支付费用分别为人民币 30,629,865.35 元及人民币 816,790,778.30 元。</p> <p>管理层在确定股份支付费用时需要:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 聘请第三方估值机构, 并选择恰当的估值模型以及估值关键参数(包括股价预计波动率, 无风险利率, 股票期权有效期, 预计股息率)及基础数据, 评估股份期权的公允价值。 • 估计可行权条件的满足情况, 估计能满足可行权条件的股票期权数量。 <p>鉴于股票期权相关的股份支付费用对合并财务报表影响重大, 且股票期权相关的股份支付费用的确认和</p>	<p>(2)、我们获取了益方生物股份支付方案和相关董事会及股东会决议, 检查了授予股票期权的条款和行权条件;</p> <p>(3)、评估管理层聘请的第三方估值机构的独立性及胜任能力, 并在内部评估专家的协助下, 检查了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;</p> <p>(4)、通过比较历史离职率以及实际经营情况等相关历史数据, 评价管理层对能达到可行权条件的股票期权数量估计的合理性;</p> <p>(5)、复核股票期权相关的股份支付费用的计算表的准确性, 包括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计算表中使用的授予数量、授予时间、授予条件及可行权条件, 并检查了管理层股票期权相关的股份支付计算表的准确性。</p> <p>基于以上执行的审计工作, 我们获取的证据能够支持管理层对股票期权相关的股份支付费用的确认和计量。</p>

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第五页, 共七页)

三、 关键审计事项(续)

关键审计事项(续)	我们在审计中如何应对关键审计事项(续)
(二)、股票期权相关的股份支付费用的确认和计量(续) 计量中的会计估计涉及管理层的主观判断, 因此我们将其认定为关键审计事项。	

四、 管理层和治理层对财务报表的责任

益方生物管理层负责按照企业会计准则的规定编制财务报表, 使其实现公允反映, 并设计、执行和维护必要的内部控制, 以使财务报表不存在由于舞弊或错误导致的重大错报。

在编制财务报表时, 管理层负责评估益方生物的持续经营能力, 披露与持续经营相关的事项(如适用), 并运用持续经营假设, 除非管理层计划清算益方生物、终止运营或别无其他现实的选择。

治理层负责监督益方生物的财务报告过程。

五、 注册会计师对财务报表审计的责任

我们的目标是对财务报表整体是否不存在由于舞弊或错误导致的重大错报获取合理保证, 并出具包含审计意见的审计报告。合理保证是高水平的保证, 但并不能保证按照审计准则执行的审计在某一重大错报存在时总能发现。错报可能由于舞弊或错误导致, 如果合理预期错报单独或汇总起来可能影响财务报表使用者依据财务报表作出的经济决策, 则通常认为错报是重大的。

在按照审计准则执行审计工作的过程中, 我们运用职业判断, 并保持职业怀疑。同时, 我们也执行以下工作:

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第六页, 共七页)

五、注册会计师对财务报表审计的责任(续)

(一)识别和评估由于舞弊或错误导致的财务报表重大错报风险;设计和实施审计程序以应对这些风险,并获取充分、适当的审计证据,作为发表审计意见的基础。由于舞弊可能涉及串通、伪造、故意遗漏、虚假陈述或凌驾于内部控制之上,未能发现由于舞弊导致的重大错报的风险高于未能发现由于错误导致的重大错报的风险。

(二)了解与审计相关的内部控制,以设计恰当的审计程序,但目的并非对内部控制的有效性发表意见。

(三)评价管理层选用会计政策的恰当性和作出会计估计及相关披露的合理性。

(四)对管理层使用持续经营假设的恰当性得出结论。同时,根据获取的审计证据,就可能对益方生物持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况是否存在重大不确定性得出结论。如果我们得出结论认为存在重大不确定性,审计准则要求我们在审计报告中提请报表使用者注意财务报表中的相关披露;如果披露不充分,我们应当发表非无保留意见。我们的结论基于截至审计报告日可获得的信息。然而,未来的事项或情况可能导致益方生物不能持续经营。

(五)评价财务报表的总体列报(包括披露)、结构和内容,并评价财务报表是否公允反映相关交易和事项。

(六)就益方生物中实体或业务活动的财务信息获取充分、适当的审计证据,以对合并财务报表发表审计意见。我们负责指导、监督和执行集团审计,并对审计意见承担全部责任。

我们与治理层就计划的审计范围、时间安排和重大审计发现等事项进行沟通,包括沟通我们在审计中识别出的值得关注的内部控制缺陷。

我们还就已遵守与独立性相关的职业道德要求向治理层提供声明,并与治理层沟通可能被合理认为影响我们独立性的所有关系和其他事项,以及相关的防范措施(如适用)。

审计报告(续)

普华永道中天审字(2022)第 11008 号
(第七页, 共七页)

五、注册会计师对财务报表审计的责任(续)


从与治理层沟通过的事项中, 我们确定哪些事项对 2019 年度、2020 年度及 2021 年度财务报表审计最为重要, 因而构成关键审计事项。我们在审计报告中描述这些事项, 除非法律法规禁止公开披露这些事项, 或在极少数情形下, 如果合理预期在审计报告中沟通某事项造成的负面后果超过在公众利益方面产生的益处, 我们确定不应在审计报告中沟通该事项。

普华永道中天
会计师事务所(特殊普通合伙)中国·上海市
2022年3月10日

注册会计师


朱 伟(项目合伙人)

注册会计师


周 勤 俊

益方生物科技(上海)股份有限公司

合并资产负债表

2019年12月31日、2020年12月31日及2021年12月31日

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

资产	附注	2021年 12月31日 合并	2020年 12月31日 合并	2019年 12月31日 合并
流动资产				
货币资金	四(1)	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80
交易性金融资产	四(2)	-	-	9,219,234.03
预付款项	四(4)	3,660,475.44	1,741,209.39	3,610,971.28
其他应收款	四(5)	4,248,606.76	1,984,952.05	3,992,841.50
其他流动资产	四(3)	9,291,336.31	3,089,883.01	-
流动资产合计		741,450,730.79	1,038,742,242.56	44,380,472.61
非流动资产				
固定资产	四(6)	19,864,375.08	5,080,966.10	4,069,342.48
在建工程	四(7)	1,870,754.68	3,875,985.24	4,766,289.35
使用权资产	四(8)	22,280,363.49	-	-
无形资产	四(9)	114,090.39	-	-
长期待摊费用	四(10)	8,423,332.85	3,225,644.73	-
其他非流动资产	四(12)	6,023,511.10	6,051,255.42	1,447,278.72
非流动资产合计		58,576,427.59	18,233,851.49	10,282,910.55
资产总计		800,027,158.38	1,056,976,094.05	54,663,383.16

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

合并资产负债表(续)

2019年12月31日、2020年12月31日及2021年12月31日

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

负债	附注	2021年 12月31日 合并	2020年 12月31日 合并	2019年 12月31日 合并
流动负债				
应付账款	四(14)	64,219,888.08	30,566,932.73	18,315,237.09
应付职工薪酬	四(16)	21,136,577.03	11,478,867.97	6,291,310.31
应交税费	四(17)	22,029.75	12,504.93	55,454.98
其他应付款	四(18)	4,763,638.35	3,830,636.38	31,138,158.70
一年内到期的非流动负债	四(15)	8,711,669.67	-	-
流动负债合计		98,853,802.88	45,888,942.01	55,800,161.08
非流动负债				
租赁负债	四(15)	14,943,630.10	-	-
递延收益	四(19)	1,200,000.00	800,000.00	800,000.00
非流动负债合计		16,143,630.10	800,000.00	800,000.00
负债合计		114,997,432.98	46,688,942.01	56,600,161.08
股东权益				
股本/实收资本	四(20)	460,000,000.00	460,000,000.00	107,628,458.00
资本公积	四(21)	1,773,082,582.49	1,739,687,570.54	263,028,835.99
其他综合收益		(10,791,311.65)	(10,050,347.65)	(636,020.58)
累计亏损	四(22)	(1,537,261,545.44)	(1,179,350,070.85)	(371,958,051.33)
归属于母公司股东权益合计		685,029,725.40	1,010,287,152.04	(1,936,777.92)
股东权益合计		685,029,725.40	1,010,287,152.04	(1,936,777.92)
负债及股东权益总计		800,027,158.38	1,056,976,094.05	54,663,383.16

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

公司资产负债表

2019年12月31日、2020年12月31日及2021年12月31日

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

资产	附注	2021年 12月31日 公司	2020年 12月31日 公司	2019年 12月31日 公司
流动资产				
货币资金		652,145,294.82	915,335,498.94	26,059,437.12
交易性金融资产		-	-	9,219,234.03
预付款项		3,024,990.36	1,527,583.05	2,279,584.45
其他应收款		4,304,495.30	2,100,040.05	3,992,841.50
其他流动资产		9,291,336.31	3,089,883.01	-
流动资产合计		668,766,116.79	922,053,005.05	41,551,097.10
非流动资产				
长期股权投资	十五(1)	108,703,346.87	6,000,000.00	-
固定资产		19,864,375.08	5,080,966.10	4,069,342.48
在建工程		1,870,754.68	3,875,985.24	4,766,289.35
使用权资产		21,511,577.25	-	-
无形资产		114,090.39	-	-
长期待摊费用		8,423,332.85	3,225,644.73	-
其他非流动资产		6,023,511.10	6,051,255.42	1,447,278.72
非流动资产合计		166,510,988.22	24,233,851.49	10,282,910.55
资产总计		835,277,105.01	946,286,856.54	51,834,007.65

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

公司资产负债表(续)

2019年12月31日、2020年12月31日及2021年12月31日
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

负债	2021年 12月31日 公司	2020年 12月31日 公司	2019年 12月31日 公司
流动负债			
应付账款	39,362,537.17	19,962,350.36	16,228,491.73
应付职工薪酬	11,400,105.10	5,156,758.70	2,504,873.12
应交税费	12,504.64	12,504.93	55,454.98
其他应付款	4,391,488.31	3,741,506.82	14,768,156.87
一年内到期的非流动负债	8,332,673.90	-	-
流动负债合计	63,499,309.12	28,873,120.81	33,556,976.70
非流动负债			
租赁负债	14,512,709.73	—	—
递延收益	1,200,000.00	800,000.00	800,000.00
非流动负债合计	15,712,709.73	800,000.00	800,000.00
负债合计	79,212,018.85	29,673,120.81	34,356,976.70
股东权益			
股本/实收资本	460,000,000.00	460,000,000.00	107,628,458.00
资本公积	526,338,022.52	492,943,010.57	67,877,509.18
累计亏损	(230,272,936.36)	(36,329,274.84)	(158,028,936.23)
股东权益合计	756,065,086.16	916,613,735.73	17,477,030.95
负债及股东权益总计	835,277,105.01	946,286,856.54	51,834,007.65

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

合并利润表

2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	附注	2021年度 合并	2020年度 合并	2019年度 合并
一、营业收入	四(23)	-	-	55,300,000.00
减: 营业成本	四(23)	-	-	(7,807,097.49)
税金及附加	四(24)	(47,770.48)	(268,747.70)	(81,884.55)
管理费用	四(25) 四(28)	(47,711,670.73)	(21,001,150.48)	(10,998,742.99)
研发费用	四(26) 四(28)	(315,037,340.03)	(1,007,919,742.65)	(132,592,771.80)
财务费用 - 净额	四(27)	78,100.73	(26,940,465.45)	(246,547.21)
其中: 利息费用		(1,191,266.82)	-	-
利息收入		12,763,863.85	555,091.58	144,612.02
加: 其他收益	四(31)	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
投资收益	四(32)	-	164,060.33	124,349.04
公允价值变动收益	四(33)	-	171,075.00	119,234.03
信用减值(损失)/损失转回	四(30)	(46,211.37)	40,977.33	(24,329.55)
资产处置收益	四(29)	264.86	-	-
二、营业亏损		(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
加: 营业外收入		-	-	-
减: 营业外支出		-	-	-
三、亏损总额		(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
减: 所得税费用	四(34)	-	-	-
四、净亏损		(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
其中: 同一控制下企业合并中被合并方 在合并前实现的净亏损		-	(50,838,787.49)	(87,025,032.91)
按经营持续性分类				
持续经营净亏损		(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
终止经营净亏损		-	-	-
按所有权归属分类				
归属于母公司股东的净亏损		(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
少数股东损益		-	-	-
五、其他综合收益的税后净额		(740,964.00)	(9,414,327.07)	(531,636.05)
归属于母公司股东的其他综合损失的税后 净额		(740,964.00)	(9,414,327.07)	(531,636.05)
归属于少数股东的其他综合损失的税后净额		-	-	-
六、综合损失总额		(358,652,438.59)	(1,062,863,123.31)	(95,517,503.63)
归属于母公司股东的综合损失总额		(358,652,438.59)	(1,062,863,123.31)	(95,517,503.63)
归属于少数股东的综合损失总额		-	-	-
七、每股亏损				
基本及稀释每股亏损	四(35)	(0.78)	(2.29)	-

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

王耀林



主管会计工作的负责人: 史陆伟

史陆伟



会计机构负责人: 史陆伟

史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

公司利润表

2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	附注	2021年度 公司	2020年度 公司	2019年度 公司
一、营业收入	四(23)	-	-	55,300,000.00
减: 营业成本	四(23)	-	-	(7,807,097.49)
税金及附加		(47,231.32)	(268,747.70)	(81,884.55)
管理费用		(40,401,886.97)	(16,190,271.31)	(8,540,281.67)
研发费用		(158,113,913.92)	(83,664,519.72)	(48,058,443.52)
财务费用 - 净额		(189,057.72)	(26,867,660.42)	(214,303.90)
其中: 利息费用		(1,145,471.04)	-	-
利息收入		12,315,893.99	532,961.81	144,612.02
加: 其他收益		4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
投资收益	十五(2)	-	115,846.11	124,349.04
公允价值变动收益		-	171,075.00	119,234.03
信用减值(损失)/损失转回		(44,988.88)	41,965.33	(24,329.55)
资产处置收益		264.86	-	-
二、营业亏损		(193,943,661.52)	(124,357,115.33)	(7,960,834.67)
加: 营业外收入		-	-	-
减: 营业外支出		-	-	-
三、亏损总额		(193,943,661.52)	(124,357,115.33)	(7,960,834.67)
减: 所得税费用		-	-	-
四、净亏损		(193,943,661.52)	(124,357,115.33)	(7,960,834.67)
按经营持续性分类				
持续经营净亏损		(193,943,661.52)	(124,357,115.33)	(7,960,834.67)
终止经营净亏损		-	-	-
五、其他综合收益的税后净额		-	-	-
六、综合损失总额		(193,943,661.52)	(124,357,115.33)	(7,960,834.67)

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

合并现金流量表

2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	附注	2021年度 合并	2020年度 合并	2019年度 合并
一、经营活动使用的现金流量				
销售产品、提供劳务收到的现金		-	-	55,300,000.00
收到的税费返还		10,261,726.95	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	四(36(a))	20,010,402.33	5,605,944.02	2,166,534.96
经营活动现金流入小计		30,272,129.28	5,605,944.02	57,466,534.96
购买商品、接受劳务支付的现金		(180,509,365.14)	(147,045,476.38)	(44,755,550.99)
支付给职工以及为职工支付的现金		(75,915,384.16)	(37,821,549.74)	(24,325,825.15)
支付的各项税费		(38,245.37)	(268,747.70)	(81,884.55)
支付其他与经营活动有关的现金	四(36(b))	(25,875,159.56)	(17,695,106.20)	(9,843,263.32)
经营活动现金流出小计		(282,338,154.23)	(202,830,880.02)	(79,006,524.01)
经营活动使用的现金流量净额	四(37(a))	(252,066,024.95)	(197,224,936.00)	(21,539,989.05)
二、投资活动(使用)/产生的现金流量				
收到其他与投资活动有关的现金	四(36(c))	-	121,007,831.39	59,824,349.04
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金		(26,519,726.03)	(5,602,151.04)	(9,259,528.59)
支付其他与投资活动有关的现金	四(36(d))	-	(111,679,339.71)	(68,800,000.00)
投资活动现金流出小计		(26,519,726.03)	(117,281,490.75)	(78,059,528.59)
投资活动(使用)/产生的现金流量净额		(26,519,726.03)	3,726,340.64	(18,235,179.55)
三、筹资活动(使用)/产生的现金流量				
吸收投资收到的现金		-	1,269,388,480.40	49,828,760.00
其中: 子公司吸收原股东投资收到的现金		-	241,460,637.00	685,860.00
收到其他与筹资活动有关的现金	四(36(e))	-	29,521,728.00	14,845,521.80
筹资活动现金流入小计		-	1,298,910,208.40	64,674,281.80
支付的其他与筹资活动有关的现金	四(36(f))	(15,910,545.56)	(77,900,437.83)	-
筹资活动(使用)/产生的现金流量净额		(15,910,545.56)	1,221,009,770.57	64,674,281.80
四、汇率变动对现金的影响额				
		(13,179,589.29)	(23,142,402.90)	299,526.87
五、现金净(减少)/增加额				
加: 年初现金余额	四(37(b))	(307,675,885.83)	1,004,368,772.31	25,198,640.07
		1,031,926,198.11	27,557,425.80	2,358,785.73
六、年末现金余额				
	四(37(b))	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

公司现金流量表

2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	2021年度 公司	2020年度 公司	2019年度 公司
一、经营活动使用的现金流量			
销售产品、提供劳务收到的现金	-	-	55,300,000.00
收到的税费返还	10,261,726.95	-	-
收到其他与经营活动有关的现金	19,562,432.47	2,860,288.96	2,166,534.96
经营活动现金流入小计	29,824,159.42	2,860,288.96	57,466,534.96
购买商品、接受劳务支付的现金	(78,670,373.07)	(58,497,014.39)	(43,625,733.23)
支付给职工以及为职工支付的现金	(45,236,339.11)	(19,742,414.57)	(12,883,665.66)
支付的各项税费	(47,231.32)	(268,747.70)	(81,884.55)
支付其他与经营活动有关的现金	(20,011,646.44)	(9,848,000.48)	(8,297,211.09)
经营活动现金流出小计	(143,965,589.94)	(88,356,177.14)	(64,888,494.53)
经营活动使用的现金流量净额	(114,141,430.52)	(85,495,888.18)	(7,421,959.57)
二、投资活动(使用)/产生的现金流量			
收到其他与投资活动有关的现金	-	113,416,155.14	59,824,349.04
购建固定资产和其他长期资产支付的现金	(26,519,726.03)	(5,602,151.04)	(9,259,528.59)
投资所支付的现金	(96,029,000.00)	(6,000,000.00)	-
支付其他与投资活动有关的现金	-	(103,910,000.00)	(68,800,000.00)
投资活动现金流出小计	(122,548,726.03)	(115,512,151.04)	(78,059,528.59)
投资活动(使用)/产生的现金流量净额	(122,548,726.03)	(19,829,207.46)	(18,235,179.55)
三、筹资活动(使用)/产生的现金流量			
吸收投资收到的现金	-	1,027,927,843.40	49,142,900.00
支付的其他与筹资活动有关的现金	(15,406,862.26)	-	-
筹资活动(使用)/产生的现金流量净额	(15,406,862.26)	996,094,590.71	49,142,900.00
四、汇率变动对现金的影响额	(11,093,185.31)	(19,226,644.81)	214,890.51
五、现金净(减少)/增加额	(263,190,204.12)	889,276,061.82	23,700,651.39
加: 年初现金余额	915,335,498.94	26,059,437.12	2,358,785.73
六、年末现金余额	652,145,294.82	915,335,498.94	26,059,437.12

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

合并股东权益变动表

2019年度、2020年度及2021年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

项目	附注	股本/实收资本	资本公积	其他综合收益	累计亏损	股东权益合计
2019年1月1日余额		58,485,558.00	174,375,706.09	(104,384.53)	(276,972,183.75)	(44,215,304.19)
2019年度增减变动额						
综合损失总额						
净亏损		-	-	-	(94,985,867.58)	(94,985,867.58)
其他综合收益		-	-	(531,636.05)	-	(531,636.05)
所有者投入和减少资本						
所有者投入的资本	四(20)、四(21)	49,142,900.00	685,860.00	-	-	49,828,760.00
股份支付计入所有者权益的金额	六(1)(b)	-	30,629,865.35	-	-	30,629,865.35
债务豁免	四(21)、八(4)(f)	-	57,337,404.55	-	-	57,337,404.55
2019年12月31日余额		107,628,458.00	263,028,835.99	(636,020.58)	(371,958,051.33)	(1,936,777.92)

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人：王耀林

王耀林
YAO LIN WANG

主管会计工作的负责人：史陆伟

史陆伟
伟史印陆

史陆伟

会计机构负责人：史陆伟

史陆伟

史陆伟
伟史印陆

益方生物科技(上海)股份有限公司

合并股东权益变动表(续)
2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外,金额单位为人民币元)

项目	附注	股本/实收资本	资本公积	其他综合收益	累计亏损	股东权益合计
2019年12月31日余额		107,628,458.00	263,028,835.99	(636,020.58)	(371,958,051.33)	(1,936,777.92)
2020年度增减变动额						
综合损失总额						
净亏损		-	-	-	(1,053,448,796.24)	(1,053,448,796.24)
其他综合收益		-	-	(9,414,327.07)	-	(9,414,327.07)
股东投入						
股东投入的普通股	四(20)、四(21)	92,238,941.00	1,161,817,369.53	-	-	1,254,056,310.53
股份支付计入股东权益的金额	六(1)(b)	-	819,637,490.86	-	-	819,637,490.86
债务豁免		-	2,101,201.88	-	-	2,101,201.88
同一控制下企业合并	四(21)、八(4)(h)	-	(707,950.00)	-	-	(707,950.00)
股东权益内部结转						
整体变更为股份有限公司	四(20)、四(21)	260,132,601.00	(506,189,377.72)	-	246,056,776.72	-
2020年12月31日余额		460,000,000.00	1,739,687,570.54	(10,050,347.65)	(1,179,350,070.85)	1,010,287,152.04

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

王耀林



主管会计工作的负责人: 史陆伟



史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

合并股东权益变动表(续)

2019年度、2020年度及2021年度

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

项目	附注	股本	资本公积	其他综合收益	累计亏损	股东权益合计
2020年12月31日余额		460,000,000.00	1,739,687,570.54	(10,050,347.65)	(1,179,350,070.85)	1,010,287,152.04
2021年度增减变动额						
综合损失总额						
净亏损		-	-	-	(357,911,474.59)	(357,911,474.59)
其他综合收益		-	-	(740,964.00)	-	(740,964.00)
股东投入						
股东投入的普通股	四(20)、四(21)					
股份支付计入股东权益的金额	六(2)(b)	-	33,395,011.95	-	-	33,395,011.95
债务豁免		-	-	-	-	-
同一控制下企业合并	四(21)、八(4)(h)	-	-	-	-	-
股东权益内部结转						
整体变更为股份有限公司	四(20)、四(21)	-	-	-	-	-
2021年12月31日余额		460,000,000.00	1,773,082,582.49	(10,791,311.65)	(1,537,261,545.44)	685,029,725.40

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

王耀林



主管会计工作的负责人: 史陆伟

史陆伟



会计机构负责人: 史陆伟

史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

公司权益变动表

2019年度、2020年度及2021年度
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

项目	股本/实收资本	资本公积	累计亏损	股东权益合计
2019年1月1日余额	58,485,558.00	64,386,977.88	(150,068,101.56)	(27,195,565.68)
2019年度增减变动额				
综合损失总额				
净亏损	-	-	(7,960,834.67)	(7,960,834.67)
所有者投入和减少资本				
所有者投入	49,142,900.00	-	-	49,142,900.00
股份支付计入所有者 权益的金额	-	3,490,531.30	-	3,490,531.30
2019年12月31日余额	107,628,458.00	67,877,509.18	(158,028,936.23)	17,477,030.95
2020年度增减变动额				
综合损失总额				
净亏损	-	-	(124,357,115.33)	(124,357,115.33)
股东投入				
股东投入的普通股	92,238,941.00	920,356,732.53	-	1,012,595,673.53
股份支付计入股东权 益的金额	-	10,898,146.58	-	10,898,146.58
股东权益内部结转				
整体变更为股份有限 公司	260,132,601.00	(506,189,377.72)	246,056,776.72	-
2020年12月31日余额	460,000,000.00	492,943,010.57	(36,329,274.84)	916,613,735.73
2021年度增减变动额				
综合损失总额				
净亏损	-	-	(193,943,661.52)	(193,943,661.52)
股东投入				
股东投入的普通股	-	-	-	-
股份支付计入股东权 益的金额	-	33,395,011.95	-	33,395,011.95
股东权益内部结转				
整体变更为股份有限 公司	-	-	-	-
2021年12月31日余额	460,000,000.00	526,338,022.52	(230,272,936.36)	756,065,086.16

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

一 公司基本情况

益方生物科技(上海)有限公司(以下简称“益方生物有限”)(原名“上海页岩科技有限公司”，以下简称“页岩科技”)是由江致勤和苏州大盈投资咨询有限公司于 2013 年 1 月 11 日共同设立的有限责任公司，注册地为中国(上海)自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室。江致勤和苏州大盈投资咨询有限公司分别持有页岩科技 8%及 92%的股权。于设立时，页岩科技注册资本为 50.00 万元。

2017 年 6 月 26 日，经页岩科技董事会批准，页岩科技更名为“益方生物科技(上海)有限公司”。

截至 2019 年 12 月 31 日止，经过历次增资及股权变动，益方生物有限注册资本从 50.00 万元增加至 11,211.36 万元。截至 2020 年 4 月 26 日止，益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 5 月 27 日，经益方生物有限董事会批准，InventisBio Hong Kong Limited(以下简称“益方香港”)认缴益方生物有限注册资本 4,489.00 万元。本次增资完成后，益方生物有限的注册资本增加至 15,700.36 万元。截至 2020 年 6 月 23 日止，益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 9 月 11 日，经益方生物有限股东会批准，Box Hill Inv、HH SPR-XIV、上海丰端、QM151 Limited、Janchor Partners Pan-Asian Master Fund(以下简称“Janchor Partners Pan”)等 18 家公司和 6 名个人向益方生物有限增资 3,577.52 万元，本次增资完成后，益方生物有限的注册资本增加至 19,277.88 万元。截至 2020 年 10 月 29 日止，益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 10 月 15 日，经益方生物有限股东会批准，Yaolin Wang LLC、上海益喜企业管理中心(有限合伙)(以下简称“上海益喜”)、上海益穆企业管理中心(有限合伙)(以下简称“上海益穆”)向益方生物有限增资 708.86 万元。本次增资完成后，益方生物有限的注册资本由 19,277.88 万元增至 19,986.74 万元。截至 2020 年 10 月 29 日止，益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 11 月 28 日，全体股东签署了《关于设立益方生物科技(上海)股份有限公司之发起人协议》(以下简称“发起人协议”)，由全体发起人按其在改制前所持有的公司股权比例认购公司股份，并将益方生物有限整体变更为益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“本公司”)。总股本为 460,000,000.00 元，每股面值为人民币 1 元。2020 年 12 月 9 日，上海市市场监督管理局核发 00000002202012090006 号营业执照，核准股份公司成立。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

一 公司基本情况(续)

本公司及子公司(以下合称“本集团”)主要从事生物工程药物的研发，自有研发成果的转让，并提供相关技术咨询业务。于 2019 年度、2020 年度及 2021 年度，本集团的实际主营业务与上述经批准的经营范围一致。

2019 年度、2020 年度及 2021 年度纳入合并范围的主要子公司详见附注七。

本财务报表由本公司董事会于 2022 年 3 月 10 日批准报出。

二 主要会计政策和会计估计

本集团根据生产经营特点确定具体会计政策和会计估计，主要体现在应收款项的预期信用损失的计量(附注二(9))、固定资产折旧(附注二(11))、长期资产减值(附注二(15))、研究与开发支出的确认和计量(附注二(13))、收入的确认和计量(附注二(18)、(19))、股份支付(附注二(24))等。

本集团在确定重要的会计政策时所运用的关键判断、重要会计估计及其关键假设详见附注二(25)。

(1) 财务报表的编制基础

本财务报表按照财政部于 2006 年 2 月 15 日及以后期间颁布的《企业会计准则——基本准则》、各项具体会计准则及相关规定(以下合称“企业会计准则”)、以及中国证券监督管理委员会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第 15 号——财务报告的一般规定》的披露规定编制。

本财务报表以持续经营为基础编制。

(2) 遵循企业会计准则的声明

本公司 2019 年度、2020 年度及 2021 年度财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了本公司 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的合并及公司经营成果和现金流量等有关信息。

(3) 会计年度

会计年度为公历 1 月 1 日起至 12 月 31 日止。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(4) 记账本位币

本公司记账本位币为人民币。本公司下属子公司根据其经营所处的主要经济环境确定其记账本位币，子公司 InventisBio US LLC 及 InventisBio LLC 的记账本位币为美元，其他子公司记账本位币为人民币。本财务报表以人民币列示。

(5) 企业合并

(a) 同一控制下的企业合并

本集团支付的合并对价及取得的净资产均按账面价值计量，如被合并方是最终控制方以前年度从第三方收购来的，则以被合并方的资产、负债(包括最终控制方收购被合并方而形成的商誉)在最终控制方合并财务报表中的账面价值为基础。本集团取得的净资产账面价值与支付的合并对价账面价值的差额，调整资本公积(股本溢价)；资本公积(股本溢价)不足以冲减的，调整留存收益。为进行企业合并发生的直接相关费用于发生时计入当期损益。为企业合并而发行权益性证券或债务性证券的交易费用，计入权益性证券或债务性证券的初始确认金额。

(6) 合并财务报表的编制方法

编制合并财务报表时，合并范围包括本公司及全部子公司。

从取得子公司的实际控制权之日起，本集团开始将其纳入合并范围；从丧失实际控制权之日起停止纳入合并范围。对于同一控制下企业合并取得的子公司，自其与本公司同受最终控制方控制之日起纳入本公司合并范围，并将其在合并日前实现的净利润在合并利润表中单列项目反映。

在编制合并财务报表时，子公司与本公司采用的会计政策或会计期间不一致的，按照本公司的会计政策和会计期间对子公司财务报表进行必要的调整。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(6) 合并财务报表的编制方法(续)

集团内所有重大往来余额、交易及未实现利润在合并财务报表编制时予以抵销。子公司的股东权益、当期净损益及综合收益中不属于本公司所拥有的部分分别作为少数股东权益、少数股东损益及归属于少数股东的综合收益总额在合并财务报表中股东权益、净利润及综合收益总额项下单独列示。本公司向子公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，全额抵销归属于母公司股东的净利润；子公司向本公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，按本公司对该子公司的分配比例在归属于母公司股东的净利润和少数股东损益之间分配抵销。子公司之间出售资产所发生的未实现内部交易损益，按照母公司对出售方子公司的分配比例在归属于母公司股东的净利润和少数股东损益之间分配抵销。

如果以本集团为会计主体与以本公司或子公司为会计主体对同一交易的认定不同时，从本集团的角度对该交易予以调整。

(7) 现金及现金等价物

现金及现金等价物是指库存现金，可随时用于支付的存款，以及持有的期限短、流动性强、易于转换为已知金额现金、价值变动风险很小的投资。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(8) 外币折算

(a) 外币交易

外币交易按交易发生日的即期汇率将外币金额折算为记账本位币入账。

于资产负债表日，外币货币性项目采用资产负债表日的即期汇率折算为记账本位币。为购建符合借款费用资本化条件的资产而借入的外币专门借款产生的汇兑差额在资本化期间内予以资本化；其他汇兑差额直接计入当期损益。以历史成本计量的外币非货币性项目，于资产负债表日采用交易发生日的即期汇率折算。汇率变动对现金的影响额，在现金流量表中单独列示。

(b) 外币财务报表的折算

境外经营的资产负债表中的资产和负债项目，采用资产负债表日的即期汇率折算，股东权益中除未分配利润项目外，其他项目采用发生时的即期汇率折算。境外经营的利润表中的收入与费用项目，采用交易发生日的即期汇率折算。上述折算产生的外币报表折算差额，计入其他综合收益。境外经营的现金流量项目，采用现金流量发生日的即期汇率折算。汇率变动对现金的影响额，在现金流量表中单独列示。

(9) 金融工具

金融工具，是指形成一方的金融资产并形成其他方的金融负债或权益工具的合同。当本集团成为金融工具合同的一方时，确认相关的金融资产或金融负债。

(a) 金融资产

(i) 分类和计量

本集团根据管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征，将金融资产划分为：(1) 以摊余成本计量的金融资产；(2) 以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(9) 金融工具

(a) 金融资产(续)

(i) 分类和计量(续)

金融资产在初始确认时以公允价值计量。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益；对于其他类别的金融资产，相关交易费用计入初始确认金额。因提供劳务而产生的、未包含或不考虑重大融资成分的应收账款，本集团按照预期有权收取的对价金额作为初始确认金额。

债务工具

本集团持有的债务工具是指从发行方角度分析符合金融负债定义的工具，分别采用以下两种方式进行计量：

- 以摊余成本计量：

本集团管理此类金融资产的业务模式为以收取合同现金流量为目标，且此类金融资产的合同现金流量特征与基本借贷安排相一致，即在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。本集团对于此类金融资产按照实际利率法确认利息收入。此类金融资产主要包括货币资金以及其他应收款。

- 以公允价值计量且其变动计入当期损益：

本集团将持有的未划分为以摊余成本计量和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具，以公允价值计量且其变动计入当期损益。自资产负债表日起超过一年到期且预期持有超过一年的，列示为其他非流动金融资产，其余列示为交易性金融资产。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(9) 金融工具

(a) 金融资产(续)

(ii) 减值

本集团对于以摊余成本计量的金融资产，以预期信用损失为基础确认损失准备。

本集团考虑有关过去事项、当前状况以及对未来经济状况的预测等合理且有依据的信息，以发生违约的风险为权重，计算合同应收的现金流量与预期能收到的现金流量之间差额的现值的概率加权金额，确认预期信用损失。

于每个资产负债表日，本集团对于处于不同阶段的金融工具的预期信用损失分别进行计量。金融工具自初始确认后信用风险未显著增加的，处于第一阶段，本集团按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后信用风险已显著增加但尚未发生信用减值的，处于第二阶段，本集团按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后已经发生信用减值的，处于第三阶段，本集团按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

对于在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，本集团假设其信用风险自初始确认后并未显著增加，认定为处于第一阶段的金融工具，按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备。

本集团对于处于第一阶段和第二阶段的金融工具，按照其未扣除减值准备的账面余额和实际利率计算利息收入。对于处于第三阶段的金融工具，按照其账面余额减已计提减值准备后的摊余成本和实际利率计算利息收入。

对于因提供劳务等日常经营活动形成的应收账款，无论是否存在重大融资成分，本集团均按照整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

当单项金融资产无法以合理成本评估预期信用损失的信息时，本集团依据信用风险特征将应收款项划分为若干组合，在组合基础上计算预期信用损失，确定组合的依据如下：

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(9) 金融工具

(a) 金融资产(续)

(ii) 减值(续)

其他应收款组合一	应收待结算款项
其他应收款组合二	应收押金和保证金
其他应收款组合三	除上述组合以外的应收款项

对于划分为组合的其他应收款，本集团参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

本集团将计提或转回的损失准备计入当期损益。

(iii) 终止确认

金融资产满足下列条件之一的，予以终止确认：(1) 收取该金融资产现金流量的合同权利终止；(2) 该金融资产已转移，且本集团将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方；(3) 该金融资产已转移，虽然本集团既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但是放弃了对该金融资产控制。

(b) 金融负债

金融负债于初始确认时分类为以摊余成本计量的金融负债和以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。

本集团的金融负债主要为以摊余成本计量的金融负债，包括应付账款及其他应付款等。该类金融负债按其公允价值扣除交易费用后的金额进行初始计量，并采用实际利率法进行后续计量。期限在一年以下(含一年)的，列示为流动负债；期限在一年以上但自资产负债表日起一年内(含一年)到期的，列示为一年内到期的非流动负债；其余列示为非流动负债。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(9) 金融工具

(b) 金融负债(续)

当金融负债的现时义务全部或部分已经解除时，本集团终止确认该金融负债或义务已解除的部分。终止确认部分的账面价值与支付的对价之间的差额，计入当期损益。

(c) 金融工具的公允价值确定

存在活跃市场的金融工具，以活跃市场中的报价确定其公允价值。不存在活跃市场的金融工具，采用估值技术确定其公允价值。在估值时，本集团采用在当前情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，选择与市场参与者在相关资产或负债的交易中所考虑的资产或负债特征相一致的输入值，并尽可能优先使用相关可观察输入值。在相关可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，使用不可观察输入值。

(10) 长期股权投资

长期股权投资包括公司对子公司的长期股权投资。

子公司为本公司能够对其实施控制的被投资单位。

对子公司的投资，在公司财务报表中按照成本法确定的金额列示，在编制合并财务报表时按权益法调整后进行合并。

(a) 投资成本确定

同一控制下企业合并形成的长期股权投资，在合并日按照被合并方所有者权益在最终控制方合并财务报表中的账面价值的份额作为投资成本。

对于以企业合并以外的其他方式取得的长期股权投资，按照实际支付的购买价款作为初始投资成本。

(b) 后续计量及损益确认方法

采用成本法核算的长期股权投资，按照初始投资成本计量，被投资单位宣告分派的现金股利或利润，确认为投资收益计入当期损益。

(c) 长期股权投资减值

对子公司的长期股权投资，当其可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额(附注二(15))。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(11) 固定资产

(a) 固定资产确认及初始计量

固定资产包括专用设备、办公及电子设备。

固定资产在与其有关的经济利益很可能流入本集团、且其成本能够可靠计量时予以确认。购置或新建的固定资产按取得时的成本进行初始计量。

与固定资产有关的后续支出，在与其有关的经济利益很可能流入本集团且其成本能够可靠计量时，计入固定资产成本；对于被替换的部分，终止确认其账面价值；所有其他后续支出于发生时计入当期损益。

(b) 固定资产的折旧方法

固定资产折旧采用年限平均法并按其入账价值减去预计净残值后在预计使用寿命内计提。对计提了减值准备的固定资产，则在未来期间按扣除减值准备后的账面价值及依据尚可使用年限确定折旧额。

固定资产的预计使用寿命、预计净残值率及年折旧率列示如下：

	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
专用设备	5 年	10%	18%
办公及电子设备	5 年	10%	18%

对固定资产的预计使用寿命、预计净残值和折旧方法于每年年度终了进行复核并作适当调整。

(c) 当固定资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额(附注二(15))。

(d) 固定资产的处置

当固定资产被处置、或者预期通过使用或处置不能产生经济利益时，终止确认该固定资产。固定资产出售、转让、报废或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的金额计入当期损益。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(12) 在建工程

在建工程按实际发生的成本计量。实际成本包括建筑成本、安装成本、符合资本化条件的借款费用以及其他为使在建工程达到预定可使用状态所发生的必要支出。在建工程在达到预定可使用状态时，转入固定资产并自次月起开始计提折旧。当在建工程的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额(附注二(15))。

(13) 无形资产

(a) 软件使用权

软件使用权按使用年限 5 年平均摊销。

(b) 研究与开发

内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被分为研究阶段支出和开发阶段支出。

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：

- 就完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；
- 管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- 能够证明该无形资产将如何产生经济利益；
- 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；以及
- 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。于期末，本集团对于资本化的开发支出进行审阅，并将不再满足资本化条件的相关开发项目的开发支出计入当期损益。

(c) 无形资产减值

当无形资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。(附注二(15))。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(14) 长期待摊费用

长期待摊费用包括使用权资产改良和经营租入固定资产改良及其他已经发生但应由本年和以后各期负担的、分摊期限在一年以上的各项费用，按预计受益期间分期平均摊销，并以实际支出减去累计摊销后的净额列示。

(15) 长期资产减值

固定资产、在建工程、使用权资产、使用寿命有限的无形资产及对子公司的长期股权投资等，于资产负债表日存在减值迹象的，进行减值测试；尚未达到可使用状态的无形资产，无论是否存在减值迹象，至少每年进行减值测试。减值测试结果表明资产的可收回金额低于其账面价值的，按其差额计提减值准备并计入资产减值损失。可收回金额为资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间的较高者。资产减值准备按单项资产为基础计算并确认，如果难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组确定资产组的可收回金额。资产组是能够独立产生现金流入的最小资产组合。

上述资产减值损失一经确认，以后期间不予转回价值得以恢复的部分。

(16) 职工薪酬

职工薪酬是本集团为获得职工提供的服务或解除劳动关系而给予的各种形式的报酬或补偿，包括短期薪酬、离职后福利等。

(a) 短期薪酬

短期薪酬包括工资、奖金、津贴和补贴、职工福利费、医疗保险费、工伤保险费、生育保险费、住房公积金、工会和教育经费等其他与获得职工提供之服务的相关支出。本集团在职工提供服务的会计期间，将实际发生的短期薪酬确认为负债，并计入当期损益或相关资产成本。

(b) 离职后福利

本集团将离职后福利计划分类为设定提存计划和设定受益计划。设定提存计划是本集团向独立的基金缴存固定费用后，不再承担进一步支付义务的离职后福利计划；设定受益计划是除设定提存计划以外的离职后福利计划。于报告期内，本集团的离职后福利主要是为员工缴纳的基本养老保险和失业保险，均属于设定提存计划。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(16) 职工薪酬(续)

(b) 离职后福利(续)

基本养老保险

本集团境内职工参加由当地劳动和社会保障部门组织实施的社会基本养老保险。本集团以当地规定的社会基本养老保险缴纳基数和比例，按月向当地社会基本养老保险经办机构缴纳养老保险费。职工退休后，当地劳动及社会保障部门有责任向已退休员工支付社会基本养老金。本集团在职工提供服务的会计期间，将根据上述社保规定计算应缴纳的金额确认为负债，并计入当期损益或相关资产成本。

本集团部分海外员工参与美国当地的养老保险计划，本集团在相关员工提供服务的会计期间计算应缴纳的金额确认为负债，并计入当期损益。除此之外，本集团无其他支付义务。

(17) 股利分配

现金股利于董事会及股东会批准的当期，确认为负债。

(18) 收入-自 2020 年 1 月 1 日起适用

本集团在客户取得相关服务的控制权时，按预期有权收取的对价金额确认收入。

(19) 收入-截至 2019 年 12 月 31 日止前适用

与交易相关的经济利益很可能流入本集团，相关的收入能够可靠计量且满足下列经营活动的特定收入确认标准时，确认相关的收入：

(a) 专利及专用技术转让

专利及专用技术转让的收入于合同约定的执行条款完成时确认为收入。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(20) 政府补助

政府补助为本集团从政府无偿取得的货币性资产或非货币性资产，包括税费返还、财政补贴等。

政府补助在本集团能够满足其所附的条件并且能够收到时，予以确认。政府补助为货币性资产的，按照收到或应收的金额计量。政府补助为非货币性资产的，按照公允价值计量；公允价值不能可靠取得的，按照名义金额计量。

与资产相关的政府补助，是指本集团取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助。与收益相关的政府补助，是指除与资产相关的政府补助之外的政府补助。

与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值，或确认为递延收益并在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分摊计入损益；与收益相关的政府补助，用于补偿以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间，计入当期损益或冲减相关成本，用于补偿已发生的相关费用或损失的，直接计入当期损益或冲减相关成本。

本集团对同类政府补助采用相同的列报方式。

与日常活动相关的政府补助纳入营业利润，与日常活动无关的政府补助计入营业外收支。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(21) 递延所得税资产和递延所得税负债

递延所得税资产和递延所得税负债根据资产和负债的计税基础与其账面价值的差额(暂时性差异)计算确认。对于按照税法规定能够于以后年度抵减应纳税所得额的可抵扣亏损，确认相应的递延所得税资产。对于既不影响会计利润也不影响应纳税所得额(或可抵扣亏损)的非企业合并的交易中产生的资产或负债的初始确认形成的暂时性差异，不确认相应的递延所得税资产和递延所得税负债。于资产负债表日，递延所得税资产和递延所得税负债，按照预期收回该资产或清偿该负债期间的适用税率计量。

递延所得税资产的确认以很可能取得用来抵扣可抵扣暂时性差异、可抵扣亏损和税款抵减的应纳税所得额为限。

对与子公司投资相关的应纳税暂时性差异，确认递延所得税负债，除非本集团能够控制该暂时性差异转回的时间且该暂时性差异在可预见的未来很可能不会转回。对与子公司投资相关的可抵扣暂时性差异，当该暂时性差异在可预见的未来很可能转回且未来很可能获得用来抵扣可抵扣暂时性差异的应纳税所得额时，确认递延所得税资产。

同时满足下列条件的递延所得税资产和递延所得税负债以抵销后的净额列示：

- 递延所得税资产和递延所得税负债与同一税收征管部门对本集团内同一纳税主体征收的所得税相关；
- 本集团内该纳税主体拥有以净额结算当期所得税资产及当期所得税负债的法定权利。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(22) 租赁

自 2021 年 1 月 1 日起适用

租赁，是指在一定期间内，出租人将资产的使用权让与承租人以获取对价的合同。

本集团作为承租人

本集团于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。租赁付款额包括固定付款额，以及在合理确定将行使购买选择权或终止租赁选择权的情况下需支付的款项等。按销售额的一定比例确定的可变租金不纳入租赁付款额，在实际发生时计入当期损益。本集团将自资产负债表日起一年内(含一年)支付的租赁负债，列示为一年内到期的非流动负债。

本集团的使用权资产包括租入的房屋及建筑物。使用权资产按照成本进行初始计量，该成本包括租赁负债的初始计量金额、租赁期开始日或之前已支付的租赁付款额、初始直接费用等，并扣除已收到的租赁激励。本集团能够合理确定租赁期届满时取得租赁资产所有权的，在租赁资产剩余使用寿命内计提折旧；若无法合理确定租赁期届满时是否能够取得租赁资产所有权，则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折旧。当可收回金额低于使用权资产的账面价值时，本集团将其账面价值减记至可收回金额。

对于租赁期不超过 12 个月的短期租赁和单项资产全新时价值较低的低价值资产租赁，本集团选择不确认使用权资产和租赁负债，将相关租金支出在租赁期内各个期间按照直线法计入当期损益或相关资产成本。

租赁发生变更且同时符合下列条件时，本集团将其作为一项单独租赁进行会计处理：**(1)**该租赁变更通过增加一项或多项租赁资产的使用权而扩大了租赁范围；**(2)**增加的对价与租赁范围扩大部分的单独价格按该合同情况调整后的金额相当。

当租赁变更未作为一项单独租赁进行会计处理时，除新冠肺炎疫情直接引发的合同变更采用简化方法外，本集团在租赁变更生效日重新确定租赁期，并采用修订后的折现率对变更后的租赁付款额进行折现，重新计量租赁负债。租赁变更导致租赁范围缩小或租赁期缩短的，本集团相应调减使用权资产的账面价值，并将部分终止或完全终止租赁的相关利得或损失计入当期损益。其他租赁变更导致租赁负债重新计量的，本集团相应调整使用权资产的账面价值。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(22) 租赁(续)

截至 2020 年 12 月 31 日止前适用

实质上转移了与资产所有权有关的全部风险和报酬的租赁为融资租赁。其他的租赁为经营租赁。

经营租赁的租金支出在租赁期内按照直线法计入相关资产成本或当期损益。经营租赁的租金收入在租赁期内按照直线法确认。

(23) 分部信息

本集团以内部组织结构、管理要求、内部报告制度为依据确定经营分部，以经营分部为基础确定报告分部并披露分部信息。

经营分部是指本集团内同时满足下列条件的组成部分：(1) 该组成部分能够在日常活动中产生收入、发生费用；(2) 本集团管理层能够定期评价该组成部分的经营成果，以决定向其配置资源、评价其业绩；(3) 本集团能够取得该组成部分的财务状况、经营成果和现金流量等有关会计信息。两个或多个经营分部具有相似的经济特征，并且满足一定条件的，则可合并为一个经营分部。

于 2019 年度、2020 年度及 2021 年度，本集团主要从事药物的研究开发等业务。由于上述研究开发业务具有相似性，本集团在内部组织结构和管理要求方面并未对上述业务再进一步区分，管理层在复核内部报告、决定资源配置及业绩评价时，亦认为无需对上述业务的经营成果进行区分。故本集团未设置不同的业务分部，无需列示分部信息。

(24) 股份支付

股份支付分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。本集团实施的股票期权计划及限制性股票计划均作为以权益结算的股份支付进行核算。

以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的，在授予日按照公允价值计入当期损益，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，本集团根据最新取得的可行权职工人数变动、是否达到规定业绩条件等后续信息对可行权权益工具数量作出最佳估计，并以此为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入当期损益。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(24) 股份支付(续)

对于最终未能达到可行权条件的股份支付，本集团不确认成本或费用，除非该可行权条件是市场条件或非可行权条件，此时无论是否满足市场条件或非可行权条件，只要满足所有可行权条件中的非市场条件，即视为可行权。

本集团修改股份支付计划条款时，如果修改增加了所授予权益工具的公允价值，本集团根据修改前后的权益工具在修改日公允价值之间的差额相应确认取得服务的增加。如果本集团按照有利于职工的方式修改可行权条件，本集团按照修改后的可行权条件核算；如果本集团以不利于职工的方式修改可行权条件，核算时不予以考虑，除非本集团取消了部分或全部已授予的权益工具。如果本集团取消了所授予的权益工具，则于取消日作为加速行权处理，将原本应在剩余等待期内确认的金额立即计入当期损益，同时确认资本公积。

(25) 重要会计估计和判断

本集团根据历史经验和其他因素，包括对未来事项的合理预期，对所采用的重要会计估计和关键判断进行持续的评价。

(a) 重要会计估计及其关键假设

(i) 股权激励工具的公允价值

本集团采用评估模型确定股权激励工具授予日的公允价值。公允价值的确定需要管理层对本集团未来现金流作出预测，同时，评估模型所使用的参数也需要管理层作出估计及假设。这些估计及假设的变化可能影响本集团对股权激励工具于授予日的公允价值以及应确认的股份支付成本的确定。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(25) 重要会计估计和判断(续)

(a) 重要会计估计及其关键假设(续)

(ii) 租赁期的判断

本集团租入部分实验室，除合同约定的初始租赁期外，本集团同时拥有一项续租选择权，可以在初始租赁期到期时，选择是否展期。如果展期，本集团可以按照现行租赁合同的租金水平进行续租。综合考虑上述合同约定和本集团的实际情况之后，本集团确定该项租赁的租赁期。若存在影响本集团可控范围内行使上述选择权的重大事件或变化，本集团将进行重新评估，评估的结果可能影响本集团对于使用权资产及租赁负债的确认，以及相关租赁费用的认列。

(26) 重要会计政策变更

(a) 财政部于 2019 年颁布了《修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》(财会[2019]6 号)及修订后的《企业会计准则第 7 号——非货币性资产交换》(以下简称“非货币性资产交换准则”)和《企业会计准则第 12 号——债务重组》(以下简称“债务重组准则”); 于 2021 年颁布了《关于调整<新冠肺炎疫情相关租金减让会计处理规定>适用范围的通知》(财会[2021] 9 号)、《关于印发<企业会计准则解释第 14 号>的通知》(财会[2021] 1 号)及《企业会计准则实施问答》。本集团已采用上述准则、修订、通知和实施问答编制本财务报表，对本集团财务报表无重大影响。

(b) 金融工具

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》、《企业会计准则第 23 号——金融资产转移》、《企业会计准则第 24 号——套期保值》及《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》等(以下合称“新金融工具准则”)。本集团自 2019 年 1 月 1 日起执行新金融工具准则。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(26) 重要会计政策变更(续)

(b) 金融工具(续)

根据新金融工具准则的相关规定，本集团对于首次执行该准则的累积影响数调整 2019 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额。

(i) 于 2019 年 1 月 1 日，本集团合并财务报表中金融资产按照原金融工具准则和新金融工具准则的规定进行分类和计量的结果对比表：

原金融工具准则			新金融工具准则		
列报项目	计量类别	账面价值	列报项目	计量类别	账面价值
货币资金	摊余成本	2,358,785.73	货币资金	摊余成本	2,358,785.73
其他应收款	摊余成本	491,983.22	其他应收款	摊余成本	491,983.22

于 2019 年 1 月 1 日，本集团没有指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

(ii) 于 2019 年 1 月 1 日，本公司财务报表中金融资产按照原金融工具准则和新金融工具准则的规定进行分类和计量的结果对比表：

原金融工具准则			新金融工具准则		
列报项目	计量类别	账面价值	列报项目	计量类别	账面价值
货币资金	摊余成本	2,358,785.73	货币资金	摊余成本	2,358,785.73
其他应收款	摊余成本	491,983.22	其他应收款	摊余成本	491,983.22

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(26) 重要会计政策变更(续)

(b) 金融工具(续)

(iii) 于 2019 年 1 月 1 日，本公司均没有指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

(c) 收入

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 14 号——收入》(以下简称“新收入准则”)，本集团自 2020 年 1 月 1 日起执行新收入准则。

根据新收入准则的相关规定，本集团对于首次执行该准则的累积影响数调整 2020 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额，2019 年度的财务报表未重列。本集团因执行新收入准则对 2020 年年初留存收益及列报项目无影响。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(26) 重要会计政策变更(续)

(d) 租赁

本集团于 2021 年 1 月 1 日首次执行新租赁准则，根据相关规定，本集团对于首次执行日前已存在的合同选择不再重新评估。本集团对于该准则的累积影响数调整 2021 年期初留存收益以及财务报表相关项目金额，2019 年度及 2020 年度的财务报表未重列。

(i) 会计政策变更的内容和原因	受影响的报表项目	影响金额	
		2021 年 1 月 1 日 本集团	本公司
对于首次执行新租赁准则前已存在的经营租赁合同，本集团及本公司按照剩余租赁期区分不同的衔接方法：	使用权资产	14,809,085.57	13,644,655.77
	租赁负债	(10,146,599.48)	(9,317,730.21)
	一年内到期的非流动负债	(4,662,486.09)	(4,326,925.56)

剩余租赁期超过 12 个月的，本集团及本公司根据 2021 年 1 月 1 日的剩余租赁付款额和增量借款利率确认租赁负债，以与租赁负债相等的金额确定使用权资产的账面价值，并根据预付租金等进行必要调整。

剩余租赁期不超过 12 个月的，本集团及本公司采用简化方法，不确认使用权资产和租赁负债，对财务报表无显著影响。

对于首次执行新租赁准则前已存在的低价值资产的经营租赁合同，本集团及本公司采用简化方法，不确认使用权资产和租赁负债，对财务报表无显著影响。

于 2021 年 1 月 1 日，本集团及本公司在计量租赁负债时，对于具有相似特征的租赁合同采用同一折现率，所采用的增量借款利率的加权平均值为 4.75%。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(26) 重要会计政策变更(续)

(d) 租赁(续)

(ii) 于 2021 年 1 月 1 日，本集团将原租赁准则下披露的尚未支付的最低经营租赁付款额调整为新租赁准则下确认的租赁负债的调节表如下：

	本集团	本公司
于 2020 年 12 月 31 日披露未来最低经营租 赁付款额	21,429,381.17	21,144,199.15
按增量借款利率折现计算的上述最低经营 租赁付款额的现值	19,329,491.12	19,056,542.77
减：其他(注 1)	(14,567,935.87)	(14,567,935.87)
加：其他(注 2)	10,047,530.32	9,156,048.87
于 2021 年 1 月 1 日确认的租赁负债(含一 年内到期的非流动负债)	<u>14,809,085.57</u>	<u>13,644,655.77</u>

注 1：本集团及本公司于 2020 年 12 月 31 日之前已签署，起租日为 2021 年 1 月 1 日的租赁合同对应的最低经营租赁付款额的现值。

注 2：本集团及本公司于 2020 年 12 月 31 日披露尚未支付最低经营租赁付款额的口径未包括续约选择权的因素。在首次执行日确定租赁负债时，对于合理确定将行使续约选择权的租赁，本集团及本公司将续约期的租赁付款额纳入租赁负债的计算。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

三 税项

(1) 本集团适用的主要税种及其税率列示如下：

税种	计税依据	税率
企业所得税(a)	应纳税所得额	15%、21%及 25%
增值税(b)	应纳税增值额(应纳税额按应纳税销售 额乘以适用税率扣除当期允许抵扣 的进项税后的余额计算)	6%
	应税销售额	3%征收率
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

- (a) 根据财政部、国家税务总局以及科技部颁布的《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》(财税[2018]99 号)及相关规定，本公司在报告期内，研发费用税前加计扣除比例为 75%。

本公司注册地为上海，其在 2019 年度适用的所得税税率为 25%。于 2020 年，本公司取得上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局颁发的《高新技术企业证书》(证书编号为 GR202031000707)，该证书的有效期为 3 年。根据《中华人民共和国企业所得税法》第二十八条的有关规定，2020 年度及 2021 年度本公司适用的企业所得税税率为 15%。

本集团之子公司益发生物科技(北京)有限公司为注册在北京的有限公司，其在 2020 年度及 2021 年度适用的所得税税率为 25%。

本集团之子公司 InventisBio LLC 为注册在美国的有限公司，其在 2019 年度、2020 年度及 2021 年度适用的所得税税率为 21%。

本集团之子公司 InventisBio US LLC 为注册在美国的有限公司，其在 2020 年度及 2021 年度适用的所得税税率为 21%。

- (b) 本公司 2019 年 4 月前为小规模纳税人，适用征收率为 3%。

本集团 2019 年度专利及专用技术转让收入免征增值税。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注

(1) 货币资金

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
库存现金	-	6,524.90	-
银行存款	724,250,312.28	1,031,919,673.21	27,557,425.80
	<u>724,250,312.28</u>	<u>1,031,926,198.11</u>	<u>27,557,425.80</u>
其中：存放在境外的款项	<u>18,155,706.57</u>	<u>13,931,173.97</u>	<u>1,497,988.68</u>

(2) 交易性金融资产

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产— 银行理财产品合同(a)	-	-	9,219,234.03

(a) 银行理财产品为本集团购买的招商银行非保本浮动收益型理财产品，已于期后全额收回本息。

(3) 其他流动资产

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
预付发行中介服务费	<u>9,291,336.31</u>	<u>3,089,883.01</u>	-

(4) 预付款项

(a) 预付款项账龄分析如下：

	2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	金额	占总额比例	金额	占总额比例
一年以内	<u>3,660,475.44</u>	<u>100.00%</u>	<u>1,741,209.39</u>	<u>100.00%</u>
			2019 年 12 月 31 日	
			金额	占总额比例
一年以内			<u>3,610,971.28</u>	<u>100.00%</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(4) 预付款项(续)

(a) 预付款项账龄分析如下：(续)

预付账款主要是预付委托外部专业机构及医疗机构的临床及临床前试验服务款。

于 2021 年 12 月 31 日，2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，无账龄超过一年的预付款项。

于 2021 年 12 月 31 日，2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团预付账款中无重大预付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(b) 于 2021 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的预付款项汇总分析如下：

	金额	占预付账款总额比例
余额前五名的预付款项总额	<u>1,893,542.37</u>	<u>51.73%</u>

于 2020 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的预付款项汇总分析如下：

	金额	占预付账款总额比例
余额前五名的预付款项总额	<u>1,087,814.59</u>	<u>62.47%</u>

于 2019 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的预付款项汇总分析如下：

	金额	占预付账款总额比例
余额前五名的预付款项总额	<u>2,586,137.18</u>	<u>71.62%</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(5) 其他应收款

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
应收押金和保证金	2,405,130.39	1,343,985.30	554,560.00
应收代结算款项	1,856,262.61	681,475.98	3,427,131.04
其他	73,920.00	-	92,637.02
	<u>4,335,313.00</u>	<u>2,025,461.28</u>	<u>4,074,328.06</u>
减：坏账准备	(86,706.24)	(40,509.23)	(81,486.56)
	<u>4,248,606.76</u>	<u>1,984,952.05</u>	<u>3,992,841.50</u>

于 2021 年 12 月 31 日，2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团其他应收款无重大应收持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(a) 其他应收款账龄分析如下：

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
一年以内	3,091,064.36	1,633,401.28	3,726,298.06
一到二年	969,248.64	69,030.00	51,030.00
二到三年	56,500.00	51,030.00	297,000.00
三年以上	218,500.00	272,000.00	-
	<u>4,335,313.00</u>	<u>2,025,461.28</u>	<u>4,074,328.06</u>

(b) 损失准备及其账面余额变动表

于 2021 年 12 月 31 日，2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团不存在处于第二阶段及第三阶段的其他应收款。

(i) 于 2021 年 12 月 31 日，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

组合计提	账面余额	未来 12 个月内预期 信用损失率	坏账准备
应收押金和保证金	2,405,130.39	2.00%	(48,102.59)
应收代结算款项	1,856,262.61	2.00%	(37,125.25)
其他	73,920.00	2.00%	(1,478.40)
	<u>4,335,313.00</u>		<u>(86,706.24)</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(5) 其他应收款(续)

(b) 损失准备及其账面余额变动表(续)

(ii) 于 2020 年 12 月 31 日，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

组合计提	账面余额	未来 12 个月内预 期信用损失率	坏账准备
应收代结算款项	681,475.98	2.00%	(13,629.52)
应收押金和保证金	1,343,985.30	2.00%	(26,879.71)
	<u>2,025,461.28</u>		<u>(40,509.23)</u>

(iii) 于 2019 年 12 月 31 日，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

组合计提	账面余额	未来 12 个月内预 期信用损失率	坏账准备
应收代结算款项	3,427,131.04	2.00%	(68,542.62)
应收押金和保证金	554,560.00	2.00%	(11,091.20)
其他	92,637.02	2.00%	(1,852.74)
	<u>4,074,328.06</u>		<u>(81,486.56)</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(5) 其他应收款(续)

(c) 于 2021 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的其他应收款分析如下：

	性质	余额	账龄	占其他应 收款余额 总额比例	坏账准备
公司 1	应收代结算款项	1,856,262.61	一年以内	42.82%	(37,125.25)
公司 2	租赁保证金	951,007.50	一年以内	21.94%	(19,020.15)
公司 3	租赁保证金	463,440.50	一年以内、一到二年	10.69%	(9,268.81)
公司 4	租赁保证金	360,000.00	一年二年	8.30%	(7,200.00)
公司 5	租赁保证金	270,000.00	二到三年、三年以上	6.23%	(5,400.00)
		<u>3,900,710.61</u>		<u>89.98%</u>	<u>(78,014.21)</u>

于 2020 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的其他应收款分析如下：

	性质	余额	账龄	占其他应 收款余额 总额比例	坏账准备
公司 1	应收代结算款项	681,475.98	一年以内	33.65%	(13,629.52)
公司 2	租赁保证金	360,000.00	一年以内	17.77%	(7,200.00)
公司 3	租赁保证金	321,090.50	一年以内	15.85%	(6,421.81)
公司 4	租赁保证金	270,000.00	一到二年、三年以上	13.33%	(5,400.00)
公司 5	押金和保证金	200,000.00	一年以内	9.87%	(4,000.00)
		<u>1,832,566.48</u>		<u>90.47%</u>	<u>(36,651.33)</u>

于 2019 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的其他应收款分析如下：

	性质	余额	账龄	占其他应 收款余额 总额比例	坏账准备
公司 1	应收代结算款项	3,227,131.04	一年以内	79.21%	(64,542.62)
公司 2	租赁保证金	342,500.00	一年以内、二到三年	8.41%	(6,850.00)
公司 3	代收代付服务费	200,000.00	一年以内	4.91%	(4,000.00)
公司 4	押金和保证金	90,000.00	一年以内	2.21%	(1,800.00)
个人 1	备用金	83,960.70	一年以内	2.06%	(1,679.21)
		<u>3,943,591.74</u>		<u>96.80%</u>	<u>(78,871.83)</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(6) 固定资产

	专用设备	办公及电子设备	合计
原价			
2018 年 12 月 31 日	290,000.00	85,499.50	375,499.50
本年增加	4,121,175.73	18,141.59	4,139,317.32
2019 年 12 月 31 日	4,411,175.73	103,641.09	4,514,816.82
累计折旧			
2018 年 12 月 31 日	(82,650.00)	(21,354.18)	(104,004.18)
本年计提	(325,535.75)	(15,934.41)	(341,470.16)
2019 年 12 月 31 日	(408,185.75)	(37,288.59)	(445,474.34)
账面价值			
2019 年 12 月 31 日	4,002,989.98	66,352.50	4,069,342.48
2018 年 12 月 31 日	207,350.00	64,145.32	271,495.32
	专用设备	办公及电子设备	合计
原价			
2019 年 12 月 31 日	4,411,175.73	103,641.09	4,514,816.82
本年增加	1,947,915.34	43,185.84	1,991,101.18
2020 年 12 月 31 日	6,359,091.07	146,826.93	6,505,918.00
累计折旧			
2019 年 12 月 31 日	(408,185.75)	(37,288.59)	(445,474.34)
本年计提	(958,805.93)	(20,671.63)	(979,477.56)
2020 年 12 月 31 日	(1,366,991.68)	(57,960.22)	(1,424,951.90)
账面价值			
2020 年 12 月 31 日	4,992,099.39	88,866.71	5,080,966.10
2019 年 12 月 31 日	4,002,989.98	66,352.50	4,069,342.48

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(6) 固定资产(续)

	专用设备	办公及电子设备	合计
原价			
2020 年 12 月 31 日	6,359,091.07	146,826.93	6,505,918.00
本年增加	17,402,491.49	-	17,402,491.49
2021 年 12 月 31 日	<u>23,761,582.56</u>	<u>146,826.93</u>	<u>23,908,409.49</u>
累计折旧			
2020 年 12 月 31 日	(1,366,991.68)	(57,960.22)	(1,424,951.90)
本年计提	(2,598,240.16)	(20,842.35)	(2,619,082.51)
2021 年 12 月 31 日	<u>(3,965,231.84)</u>	<u>(78,802.57)</u>	<u>(4,044,034.41)</u>
账面价值			
2021 年 12 月 31 日	<u>19,796,350.72</u>	<u>68,024.36</u>	<u>19,864,375.08</u>
2020 年 12 月 31 日	<u>4,992,099.39</u>	<u>88,866.71</u>	<u>5,080,966.10</u>

2021 年度，固定资产计提的折旧金额为 2,619,082.51 元，其中，计入管理费用的金额为 20,842.35 元，计入研发费用的金额为 2,598,240.16 元。

2020 年度，固定资产计提的折旧金额为 979,477.56 元，其中，计入管理费用的金额为 20,671.63 元，计入研发费用的金额为 958,805.93 元。

2019 年度，固定资产计提的折旧金额为 341,470.16 元，其中，计入管理费用的金额为 15,934.41 元，计入研发费用的金额为 325,535.75 元；

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(7) 在建工程

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
在建工程(a)	<u>1,870,754.68</u>	<u>3,875,985.24</u>	<u>4,766,289.35</u>

(a) 在建工程

	2021 年 12 月 31 日			2020 年 12 月 31 日		
	账面余额	减值准备	账面价值	账面余额	减值准备	账面价值
基地建设项目	1,870,754.68	-	1,870,754.68	693,396.21	-	693,396.21
实验室装修(1 号)	-	-	-	-	-	-
办公室装修	-	-	-	-	-	-
实验室装修(2 号)	-	-	-	1,801,855.08	-	1,801,855.08
实验室装修(3 号)	-	-	-	1,380,733.95	-	1,380,733.95
	<u>1,870,754.68</u>	<u>-</u>	<u>1,870,754.68</u>	<u>3,875,985.24</u>	<u>-</u>	<u>3,875,985.24</u>
				2019 年 12 月 31 日		
				账面余额	减值准备	账面价值
实验室装修(1 号)				3,579,704.39	-	3,579,704.39
办公室装修				1,186,584.96	-	1,186,584.96
实验室装修(2 号)				-	-	-
基地建设项目				-	-	-
实验室装修(3 号)				-	-	-
				<u>4,766,289.35</u>	<u>-</u>	<u>4,766,289.35</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(7) 在建工程(续)

(a) 在建工程(续)

(i) 重大在建工程项目变动

工程名称	预算数	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年转入 长期待摊费用	其他减少	2021 年 12 月 31 日	工程投入占 预算的比例	工程进度	资金来源
实验室装修(2 号)	2,574,924.39	1,801,855.08	985,969.37	(2,787,824.45)	-	-	100.00%	100.00%	自筹
基地建设项目	509,590,000.00	693,396.21	1,177,358.47	-	-	1,870,754.68	0.37%	0.37%	自筹
实验室装修(3 号)	5,661,790.89	1,380,733.95	4,514,297.05	(5,895,031.00)	-	-	100.00%	100.00%	自筹
实验室装修(4 号)	192,660.56	-	303,715.76	(303,715.76)	-	-	100.00%	100.00%	自筹
	<u>518,019,375.84</u>	<u>3,875,985.24</u>	<u>6,981,340.65</u>	<u>(8,986,571.21)</u>	<u>-</u>	<u>1,870,754.68</u>			

工程名称	预算数	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年转入 长期待摊费用	其他减少	2020 年 12 月 31 日	工程投入占 预算的比例	工程进度	资金来源
实验室装修(1 号)	3,636,535.97	3,579,704.39	56,831.58	(3,636,535.97)	-	-	100%	100%	自筹
办公室装修	1,243,109.22	1,186,584.96	56,524.26	(1,243,109.22)	-	-	100%	100%	自筹
实验室装修(2 号)	2,293,577.98	-	1,801,855.08	-	-	1,801,855.08	79%	79%	自筹
基地建设项目	509,590,000.00	-	693,396.21	-	-	693,396.21	0%	0%	自筹
实验室装修(3 号)	3,944,954.13	-	1,380,733.95	-	-	1,380,733.95	35%	35%	自筹
	<u>520,708,177.30</u>	<u>4,766,289.35</u>	<u>3,989,341.08</u>	<u>(4,879,645.19)</u>	<u>-</u>	<u>3,875,985.24</u>			

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(7) 在建工程(续)

(a) 在建工程(续)

(i) 重大在建工程项目变动(续)

工程名称	预算数	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年转入 长期待摊费用	其他 减少	2019 年 12 月 31 日	工程投入占 预算的比例	工程进度	资金来源
实验室装修(1 号)	3,636,535.97	-	3,579,704.39	-	-	3,579,704.39	98%	98%	自筹
办公室装修	1,243,109.22	-	1,186,584.96	-	-	1,186,584.96	95%	95%	自筹
	<u>4,879,645.19</u>	<u>-</u>	<u>4,766,289.35</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>4,766,289.35</u>			

于 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团在建工程不存在减值情况。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(8) 使用权资产

	房屋及建筑物
原价	
2020 年 12 月 31 日	—
会计政策变更	14,809,085.57
2021 年 1 月 1 日	14,809,085.57
本年增加	15,975,885.33
租赁变更	(26,746.62)
外币报表折算差额	(26,626.14)
2021 年 12 月 31 日	30,731,598.14
累计折旧	
2020 年 12 月 31 日	—
会计政策变更	-
2021 年 1 月 1 日	-
本年计提	(8,462,556.16)
租赁变更	6,934.31
外币报表折算差额	4,387.20
2021 年 12 月 31 日	(8,451,234.65)
账面价值	
2020 年 12 月 31 日	—
2021 年 12 月 31 日	22,280,363.49

(9) 无形资产

	软件使用权
原价	
2020 年 12 月 31 日	-
本年增加	136,908.49
2021 年 12 月 31 日	136,908.49
累计摊销	
2020 年 12 月 31 日	-
本年计提	(22,818.10)
2021 年 12 月 31 日	(22,818.10)
账面价值	
2021 年 12 月 31 日	114,090.39
2020 年 12 月 31 日	-

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(10) 长期待摊费用

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	在建工程转入	本年摊销	2021 年 12 月 31 日
使用权资产改良	<u>3,225,644.73</u>	<u>-</u>	<u>8,986,571.21</u>	<u>(3,788,883.09)</u>	<u>8,423,332.85</u>
	2019 年 12 月 31 日	本年增加	在建工程转入	本年摊销	2020 年 12 月 31 日
租入固定资产改良	<u>-</u>	<u>68,523.03</u>	<u>4,879,645.19</u>	<u>(1,722,523.49)</u>	<u>3,225,644.73</u>
	2018 年 12 月 31 日	本年增加	在建工程转入	本年摊销	2019 年 12 月 31 日
租入固定资产改良	<u>649,242.27</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>(649,242.27)</u>	<u>-</u>

(11) 递延所得税资产

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
递延所得税资产	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

(a) 本集团未确认递延所得税资产的可抵扣暂时性差异及可抵扣亏损分析如下:

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
可抵扣暂时性差异	38,254,435.06	23,979,610.05	12,871,950.92
可抵扣亏损	<u>871,546,005.70</u>	<u>501,637,085.43</u>	<u>247,132,745.35</u>
	<u>909,800,440.76</u>	<u>525,616,695.48</u>	<u>260,004,696.27</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(11) 递延所得税资产(续)

(b) 未确认的递延所得税资产的可抵扣亏损将于以下年度到期：

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
2023 年	122,104.96	122,104.96	122,104.96
2024 年	229,197.10	229,197.10	229,197.10
2025 年	35,229,752.67	35,230,335.67	34,774,290.70
2026 年	63,335,100.07	61,972,396.59	61,972,396.59
2027 年	33,726,505.04	33,726,505.04	33,726,505.04
2028 年	71,938,965.33	71,938,965.33	71,938,965.33
2029 年	30,976,316.27	30,976,316.27	30,976,316.27
2030 年	135,351,667.48	135,351,667.48	-
2031 年	218,434,402.02	-	-
2031 年以后	<u>282,201,994.76</u>	<u>132,089,596.99</u>	<u>13,744,271.42</u>
	<u>871,546,005.70</u>	<u>501,637,085.43</u>	<u>247,484,047.41</u>

(12) 其他非流动资产

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
待抵扣进项税额	5,255,011.10	5,277,255.42	1,447,278.72
预付设备款	<u>768,500.00</u>	<u>774,000.00</u>	-
	<u>6,023,511.10</u>	<u>6,051,255.42</u>	<u>1,447,278.72</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(13) 资产减值及损失准备

(a) 信用损失准备

	2018 年 12 月 31 日	会计政策 变更	2019 年 1 月 1 日	本年 增加	本年减少		2019 年 12 月 31 日
					转回	转销	
其他应收款坏账准备	—	57,157.01	57,157.01	24,329.55	-	-	81,486.56
	2019 年 12 月 31 日		本年 增加	本年减少			2020 年 12 月 31 日
				转回	转销		
其他应收款坏账准备	81,486.56	-	-	(40,977.33)	-	-	40,509.23
	2020 年 12 月 31 日	本年 增加	本年减少		外币报表 折算差异		2021 年 12 月 31 日
			转回	转销			
其他应收款坏账准备	40,509.23	46,211.37	-	-	(14.36)	-	86,706.24

(14) 应付账款

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
应付委托临床试验服务款	33,890,250.28	13,681,927.38	10,321,966.46
应付委托临床前试验服务款	16,097,856.11	11,018,815.30	7,951,012.23
应付材料款	14,231,781.70	5,866,190.05	42,258.40
	<u>64,219,888.08</u>	<u>30,566,932.73</u>	<u>18,315,237.09</u>

于 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团应付账款中无重大应付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(a) 于 2021 年 12 月 31 日，应付账款的账龄均在一年以内。

于 2020 年 12 月 31 日，应付账款的账龄均在一年以内。

于 2019 年 12 月 31 日，账龄超过一年的应付账款为 121,494.00 元，主要为应付委托临床前试验服务费，由于服务质量争议，该款项尚未进行最后清算。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(15) 租赁负债

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
租赁负债	23,655,299.77	—	—
减：一年内到期的非流动负债	(8,711,669.67)	—	—
	<u>14,943,630.10</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

于 2021 年 12 月 31 日，本集团按新租赁准则进行简化处理的短期租赁和低价值资产租赁合同的未来最低应支付的租金分别为 385,740.00 元和 0.00 元，均为一年内支付。

(16) 应付职工薪酬

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
应付短期薪酬(a)	20,690,088.87	11,478,867.97	6,291,310.31
应付设定提存计划(b)	446,488.16	-	-
	<u>21,136,577.03</u>	<u>11,478,867.97</u>	<u>6,291,310.31</u>

(a) 短期薪酬

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	报表折算差异	2021 年 12 月 31 日
工资、奖金、津贴和补贴	11,478,867.97	76,584,729.77	(67,678,821.26)	(180,310.71)	20,204,465.77
职工福利费	-	158,801.05	(158,801.05)	-	-
社会保险费	-	2,859,938.14	(2,567,839.04)	-	292,099.10
其中：医疗保险费	-	2,795,427.70	(2,510,209.54)	-	285,218.16
工伤保险费	-	64,510.44	(57,629.50)	-	6,880.94
住房公积金	-	1,927,075.00	(1,733,551.00)	-	193,524.00
工会经费和职工教育经费	-	24,793.17	(24,793.17)	-	-
	<u>11,478,867.97</u>	<u>81,555,337.13</u>	<u>(72,163,805.52)</u>	<u>(180,310.71)</u>	<u>20,690,088.87</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(16) 应付职工薪酬(续)

(a) 短期薪酬(续)

	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	报表折算差异	2020 年 12 月 31 日
工资、奖金、津贴和补贴	6,291,310.31	41,347,805.71	(35,762,305.25)	(397,942.80)	11,478,867.97
职工福利费	-	230,991.27	(230,991.27)	-	-
社会保险费	-	788,751.94	(788,751.94)	-	-
其中：医疗保险费	-	730,166.14	(730,166.14)	-	-
工伤保险费	-	2,954.00	(2,954.00)	-	-
生育保险费	-	55,631.80	(55,631.80)	-	-
住房公积金	-	645,035.00	(645,035.00)	-	-
工会经费和职工教育经费	-	47,166.93	(47,166.93)	-	-
	<u>6,291,310.31</u>	<u>43,059,750.85</u>	<u>(37,474,250.39)</u>	<u>(397,942.80)</u>	<u>11,478,867.97</u>
	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	报表折算差异	2019 年 12 月 31 日
工资、奖金、津贴和补贴	6,006,442.42	24,029,306.21	(23,832,621.30)	88,182.98	6,291,310.31
职工福利费	-	380,285.49	(380,285.49)	-	-
社会保险费	-	570,665.20	(570,665.20)	-	-
其中：医疗保险费	-	505,511.70	(505,511.70)	-	-
工伤保险费	-	11,941.30	(11,941.30)	-	-
生育保险费	-	53,212.20	(53,212.20)	-	-
住房公积金	-	369,816.00	(369,816.00)	-	-
工会经费和职工教育经费	-	102,850.21	(102,850.21)	-	-
	<u>6,006,442.42</u>	<u>25,452,923.11</u>	<u>(25,256,238.20)</u>	<u>88,182.98</u>	<u>6,291,310.31</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(16) 应付职工薪酬(续)

(b) 设定提存计划

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2021 年 12 月 31 日
基本养老保险	-	4,070,470.58	(3,637,512.38)	432,958.20
失业保险费	-	127,595.93	(114,065.97)	13,529.96
	-	<u>4,198,066.51</u>	<u>(3,751,578.35)</u>	<u>446,488.16</u>
	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2020 年 12 月 31 日
基本养老保险	-	295,443.70	(295,443.70)	-
失业保险费	-	8,905.60	(8,905.60)	-
	-	<u>304,349.30</u>	<u>(304,349.30)</u>	<u>-</u>
	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2019 年 12 月 31 日
基本养老保险	-	921,444.20	(921,444.20)	-
失业保险费	-	26,606.20	(26,606.20)	-
	-	<u>948,050.40</u>	<u>(948,050.40)</u>	<u>-</u>

(17) 应交税费

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
应交个人所得税	12,504.64	12,504.93	55,454.98
未交增值税	8,985.95	-	-
应交城市维护建设税	314.51	-	-
应交教育费附加	224.65	-	-
	<u>22,029.75</u>	<u>12,504.93</u>	<u>55,454.98</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(18) 其他应付款

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
应付专业服务费	1,910,312.33	850,000.00	-
应付装修及设备款	1,785,365.00	1,505,000.00	-
应付员工报销款	864,545.74	435,755.30	368,613.82
应付关联方款项(附注八(5))	-	627,213.13	30,488,990.39
应付房租	-	285,523.55	-
其他	203,415.28	127,144.40	280,554.49
	<u>4,763,638.35</u>	<u>3,830,636.38</u>	<u>31,138,158.70</u>

于 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团其他应付款中重大应付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项参见附注八(3)。

(a) 于 2021 年 12 月 31 日，无账龄超过一年的其他应付款。

于 2020 年 12 月 31 日，无账龄超过一年的其他应付款。

于 2019 年 12 月 31 日，账龄超过一年的其他应付款 14,520,823.36 元，主要为应付关联方款项，由于未达到付款节点，该款项尚未结清。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(19) 递延收益

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2021 年 12 月 31 日	形成原因
政府补助(a)	<u>800,000.00</u>	<u>400,000.00</u>	<u>-</u>	<u>1,200,000.00</u>	收到政府补助
	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2020 年 12 月 31 日	形成原因
政府补助(a)	<u>800,000.00</u>	<u>2,261,000.00</u>	<u>(2,261,000.00)</u>	<u>800,000.00</u>	收到政府补助
	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2019 年 12 月 31 日	形成原因
政府补助(a)	<u>-</u>	<u>2,006,200.00</u>	<u>(1,206,200.00)</u>	<u>800,000.00</u>	收到政府补助

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(19) 递延收益(续)

(a) 政府补助

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2021 年 12 月 31 日	与资产相关/与收益相关
上海市科学委员会的科技发展基金专项经费补贴	800,000.00	400,000.00	-	1,200,000.00	与收益相关
	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2020 年 12 月 31 日	与资产相关/与收益相关
上海市科学委员会的科技发展基金专项经费补贴	800,000.00	-	-	800,000.00	与收益相关
浦东新区科技和经济委员会专项立项补助	-	1,000,000.00	(1,000,000.00)	-	与收益相关
浦东科技发展基金研发费补助	-	500,000.00	(500,000.00)	-	与收益相关
张江科学城海外专利补贴	-	300,000.00	(300,000.00)	-	与收益相关
张江科学城股权投资资助	-	261,000.00	(261,000.00)	-	与收益相关
科技创新补贴	-	200,000.00	(200,000.00)	-	与收益相关
	800,000.00	2,261,000.00	(2,261,000.00)	800,000.00	

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(19) 递延收益(续)

(a) 政府补助(续)

	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2019 年 12 月 31 日	与资产相关/与收益相关
上海市科学技术委员会的科技发展基金专项经费补贴	-	800,000.00	-	800,000.00	收益相关
浦东科技发展基金研发费补助	-	500,000.00	(500,000.00)	-	收益相关
科技创新补贴	-	200,000.00	(200,000.00)	-	收益相关
张江创新创业补贴	-	306,200.00	(306,200.00)	-	收益相关
张江科学城海外专利补贴	-	200,000.00	(200,000.00)	-	收益相关
	-	<u>2,006,200.00</u>	<u>(1,206,200.00)</u>	<u>800,000.00</u>	

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(20) 股本/实收资本

	2020 年 12 月 31 日	本年增减变动				2021 年 12 月 31 日
		股东投入资本	整体变为股份有限公司(a)	其他	小计	
股本	460,000,000.00	-	-	-	-	460,000,000.00
	2019 年 12 月 31 日	本年增减变动				2020 年 12 月 31 日
		股东投入资本	整体变为股份有限公司(a)	其他	小计	
股本/实收资本	107,628,458.00	92,238,941.00	260,132,601.00	-	352,371,542.00	460,000,000.00
	2018 年 12 月 31 日	本年增减变动				2019 年 12 月 31 日
		股东投入资本	整体变为股份有限公司	其他	小计	
实收资本	58,485,558.00	49,142,900.00	-	-	49,142,900.00	107,628,458.00

(a) 于 2020 年 11 月 28 日，本公司根据股东大会决议整体变更为“益方生物科技(上海)股份有限公司”。本公司经审计的截止 2020 年 10 月 31 日账面净资产 950,096,298.01 元，包括股本 199,867,399.00 元，资本公积 996,285,675.73 元，累计亏损 246,056,776.72 元。其中 460,000,000.00 元折合为股本，每股面值人民币 1 元，剩余净资产合计 490,096,298.01 元结转至本公司的资本公积中。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(21) 资本公积

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2021 年 12 月 31 日
股本溢价				
股东投入(a)	1,224,579,796.04	-	-	1,224,579,796.04
同一控制下企业合 并(附注五)	(707,950.00)	-	-	(707,950.00)
其他资本公积—				
股份支付(附注六)	924,098,947.39	33,395,011.95	-	957,493,959.34
债务豁免(附注八 (4)(f))	97,906,154.83	-	-	97,906,154.83
整体变更为股份制 有限公司	(506,189,377.72)	-	-	(506,189,377.72)
	<u>1,739,687,570.54</u>	<u>33,395,011.95</u>	<u>-</u>	<u>1,773,082,582.49</u>
	2019 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2020 年 12 月 31 日
股本溢价				
股东投入(a)	62,762,426.51	1,161,817,369.53	-	1,224,579,796.04
同一控制下企业合 并(附注五)	-	-	(707,950.00)	(707,950.00)
其他资本公积—				
股份支付(附注六)	104,461,456.53	819,637,490.86	-	924,098,947.39
债务豁免(附注八 (4)(f))	95,804,952.95	2,101,201.88	-	97,906,154.83
整体变更为股份制 有限公司(附注 四(20))	-	-	(506,189,377.72)	(506,189,377.72)
	<u>263,028,835.99</u>	<u>1,983,556,062.27</u>	<u>(506,897,327.72)</u>	<u>1,739,687,570.54</u>
	2018 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2019 年 12 月 31 日
股本溢价(a)	62,076,566.51	685,860.00	-	62,762,426.51
其他资本公积—				
股份支付(附注六)	73,831,591.18	30,629,865.35	-	104,461,456.53
债务豁免(附注八 (4)(f))	38,467,548.40	57,337,404.55	-	95,804,952.95
	<u>174,375,706.09</u>	<u>88,653,129.90</u>	<u>-</u>	<u>263,028,835.99</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(21) 资本公积(续)

- (a) 2020 年度股东增资溢价部分计入资本公积 1,177,149,539.40 元，扣除支付的股权融资费用 15,332,169.87 元，共计 1,161,817,369.53 元计入资本公积。

其中 InventisBio Inc 对 InventisBio LLC 增资共计 34,400,000.00 美元，折合人民币 241,460,637.00 元全部计入资本公积。

2019 年度股本溢价系 InventisBio Inc 对 InventisBio LLC 增资共计 100,000.00 美元，折合人民币 685,860.00 元全部计入资本公积。

(22) 累计亏损

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
年初累计亏损	(1,179,350,070.85)	(371,958,051.33)	(276,972,183.75)
加：本年归属于母公司股东的净亏损	(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
减：变更为股份有限公司(附注四(20))	-	246,056,776.72	-
年末累计亏损	<u>(1,537,261,545.44)</u>	<u>(1,179,350,070.85)</u>	<u>(371,958,051.33)</u>

(23) 营业收入和营业成本

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
主营业务收入	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>55,300,000.00</u>
	2021 年度	2020 年度	2019 年度
主营业务成本	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>7,807,097.49</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(23) 营业收入和营业成本(续)

(a) 主营业务收入和主营业务成本

	2021 年度		2020 年度	
	主营业务收入	主营业务成本	主营业务收入	主营业务成本
专利及专用技术转 让收入(i)	-	-	-	-
			2019 年度	
			主营业务收入	主营业务成本
专利及专用技术转 让收入(i)			55,300,000.00	7,807,097.49

- (i) 于 2018 年 12 月 27 日，本公司与贝达药业股份有限公司订立专利及专用技术转
让合同。本公司于 2019 年完成合同中关于 D-0316 项目合作区域内专利及专用技术转
让履约义务，确认了相应技术转让收入 55,300,000.00 元。

(24) 税金及附加

	2021 年度	2020 年度	2019 年度	计缴标准
印花税	47,231.32	268,747.70	81,841.60	合同约定购销/ 投资金额的 0.3%、0.5%
城市维护建设税	314.51	-	-	
教育费附加	224.65	-	-	
其他	-	-	42.95	
	<u>47,770.48</u>	<u>268,747.70</u>	<u>81,884.55</u>	

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(25) 管理费用

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
股权激励费用	15,335,129.49	2,152,295.12	548,847.44
专业服务费	11,383,004.03	6,898,944.13	972,845.28
职工薪酬费用	11,259,838.35	4,862,803.29	4,177,446.25
办公费	3,517,500.30	1,999,657.82	965,790.88
折旧与摊销费用	1,877,918.20	414,437.69	665,176.63
业务招待费	1,596,834.43	644,734.61	451,394.25
差旅费	1,312,658.36	629,261.55	1,795,688.59
交通费	557,758.23	267,228.60	192,688.93
租赁费	484,465.02	2,559,362.18	1,171,781.91
其他	386,564.32	572,425.49	57,082.83
	<u>47,711,670.73</u>	<u>21,001,150.48</u>	<u>10,998,742.99</u>

(26) 研发费用

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
临床试验费	113,044,509.01	83,691,602.16	37,135,069.84
职工薪酬费用	74,493,565.29	38,501,296.86	22,223,527.26
临床前试验费	54,102,558.87	44,414,649.45	27,291,619.30
材料费用	33,974,781.79	14,859,583.42	11,586,017.06
股权激励费用	18,059,882.46	817,485,195.74	30,081,017.91
折旧与摊销费用	13,015,421.66	2,287,563.36	325,535.80
专利费用	4,507,939.51	2,323,494.69	1,558,570.56
租赁费	904,932.13	2,692,884.08	1,153,497.91
其他	2,933,749.31	1,663,472.89	1,237,916.16
	<u>315,037,340.03</u>	<u>1,007,919,742.65</u>	<u>132,592,771.80</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(27) 财务收入/(费用) - 净额

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
利息收入	12,763,863.85	555,091.58	144,612.02
汇兑(损失)/收益- 净额	(11,327,080.38)	(27,372,086.34)	(344,959.10)
租赁负债利息支出	(1,191,266.82)	—	—
其他	(167,415.92)	(123,470.69)	(46,200.13)
	<u>78,100.73</u>	<u>(26,940,465.45)</u>	<u>(246,547.21)</u>

(28) 费用按性质分类

利润表中的营业成本、管理费用和研发费用按照性质分类，列示如下：

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
临床试验费	113,044,509.01	83,691,602.16	41,670,476.62
职工薪酬费用	85,753,403.64	43,364,100.15	26,400,973.51
临床前试验费	54,102,558.87	44,414,649.45	29,928,059.17
股权激励费用	33,395,011.95	819,637,490.86	30,629,865.35
材料费用	33,974,781.79	14,859,583.42	12,221,267.91
折旧与摊销费用	14,893,339.86	2,702,001.05	990,712.43
专业服务费	11,383,004.03	6,898,944.13	972,845.28
专利费用	4,507,939.51	2,323,494.69	1,558,570.56
办公费	3,517,500.30	1,999,657.82	965,790.88
差旅费	1,312,658.36	629,261.55	1,795,688.59
租赁费	1,389,397.15	5,252,246.26	2,325,279.82
其他费用	5,474,906.29	3,147,861.59	1,939,082.16
	<u>362,749,010.76</u>	<u>1,028,920,893.13</u>	<u>151,398,612.28</u>

如附注二(22)所述，本集团将短期租赁和低价值租赁的租金支出直接计入当期损益，2021 年度的金额为 1,389,397.15 元。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(29) 资产处置收益

	2021 年度	2020 年度	2019 年度	计入 2021 年度 非经常性损益的 金额
租赁变更利得	<u>264.86</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>264.86</u>

(30) 信用减值(损失)/损失转回

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
其他应收款坏账(损失)/损失转回	<u>(46,211.37)</u>	<u>40,977.33</u>	<u>(24,329.55)</u>

(31) 其他收益

	2021 年度	2020 年度	2019 年度	与资产相关/ 与收益相关
政府补助				
— 张江科学城股权投资资助	4,000,000.00	261,000.00	-	与收益相关
— 张江科学城海外专利补贴	300,000.00	300,000.00	200,000.00	与收益相关
— 张江创新创业补贴	250,000.00	-	306,200.00	与收益相关
— 中小企业发展专项资 金上市改制费用补贴	250,000.00	-	-	与收益相关
— 浦东新区科技和经济委员会 专项立项补助	-	1,000,000.00	-	与收益相关
— 浦东科技发展基金研发费补助	-	500,000.00	500,000.00	与收益相关
— 科技创新补贴	-	200,000.00	200,000.00	与收益相关
个税返还	40,052.43	31,477.38	15,722.94	—
其他	13,100.00	12,720.00	-	—
	<u>4,853,152.43</u>	<u>2,305,197.38</u>	<u>1,221,922.94</u>	

(32) 投资收益

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
理财产品收益	-	115,846.11	124,349.04
债权投资持有期间取得的利息收入	-	48,214.22	-
	<u>-</u>	<u>164,060.33</u>	<u>124,349.04</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(33) 公允价值变动收益

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产 —	-		
非保本浮动收益银行理财产品	-	171,075.00	119,234.03

(34) 所得税费用

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
当期所得税	-	-	-
递延所得税	-	-	-

(a) 将基于合并利润表的亏损总额采用适用税率计算的所得税调节为所得税费用：

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
亏损总额	(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
按适用税率计算的所得税	(82,988,132.86)	(226,216,813.13)	(20,265,465.58)
优惠税率的影响	19,394,366.15	12,435,711.53	-
不得扣除的成本、费用和损失	5,660,051.40	171,573,888.93	16,060,314.59
研发费用加计扣除	(9,403,043.52)	(4,821,313.38)	(7,149,402.47)
未确认递延所得税资产的可抵扣暂时性差异变动	2,422,604.21	1,759,246.32	724,177.41
当期未确认递延所得税资产的可抵扣亏损	64,914,008.87	45,269,279.73	10,630,376.05
以前年度汇算清缴差异	145.75	-	-
所得税费用	-	-	-

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(35) 每股亏损

(a) 基本每股亏损

如附注一所述，于 2020 年 12 月 10 日，益方生物有限整体变更为“益方生物科技(上海)股份有限公司”，股本为 460,000,000.00 元，每股面值 1 元，股本总数为 460,000,000 股。于 2020 年 12 月 31 日，基本每股收益视同上述 460,000,000 股普通股自 2020 年 1 月 1 日即已发行的基础上计算所得。

	2021 年度
归属于母公司普通股股东的合并净亏损	(357,911,474.59)
本公司发行在外普通股的加权平均数	460,000,000.00
基本每股亏损	<u>(0.78)</u>
其中：	
— 持续经营基本每股亏损：	(0.78)
— 终止经营基本每股亏损：	-
	2020 年度
归属于母公司普通股股东的合并净亏损	(1,053,448,796.24)
本公司发行在外普通股的加权平均数	460,000,000.00
基本每股亏损	<u>(2.29)</u>
其中：	
— 持续经营基本每股亏损：	(2.29)
— 终止经营基本每股亏损：	-

(b) 稀释每股亏损

稀释每股亏损以根据稀释性潜在普通股调整后的归属于本公司普通股股东的合并净亏损除以调整后的本公司发行在外普通股的加权平均数计算。2020 年度及 2021 年度，本公司不存在具有稀释性的潜在普通股，因此，稀释每股收益等于基本每股收益。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(36) 现金流量表项目注释

(a) 收到的其他与经营活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
收到的利息收入	12,763,863.85	555,091.58	144,612.02
收到的政府补贴	5,253,152.43	2,305,197.38	2,021,922.94
收到的代付款	1,993,386.05	2,745,655.06	-
	<u>20,010,402.33</u>	<u>5,605,944.02</u>	<u>2,166,534.96</u>

(b) 支付的其他与经营活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
专业服务费	10,306,701.16	6,898,944.13	972,845.28
办公费	3,517,500.30	1,999,657.82	965,790.88
支付的代付款	3,168,172.68	-	3,227,131.04
租赁费	2,302,133.83	4,966,722.71	2,325,279.82
业务招待费	1,596,834.43	644,734.61	451,394.25
差旅费	1,312,658.36	629,261.55	1,043,511.47
交通费	557,758.23	267,228.60	192,688.93
其他	3,113,400.57	2,288,556.78	664,621.65
	<u>25,875,159.56</u>	<u>17,695,106.20</u>	<u>9,843,263.32</u>

(c) 收到其他与投资活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
到期收回理财产品	-	113,416,155.14	59,824,349.04
收回关联方资金拆借款	-	7,591,676.25	-
	<u>-</u>	<u>121,007,831.39</u>	<u>59,824,349.04</u>

(d) 支付其他与投资活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
购买理财产品	-	103,910,000.00	68,800,000.00
支付关联方资金拆借款	-	7,769,339.71	-
	<u>-</u>	<u>111,679,339.71</u>	<u>68,800,000.00</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(36) 现金流量表项目注释(续)

(e) 收到其他与筹资活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
收到关联方资金拆入款	-	29,521,728.00	14,845,521.80

(f) 支付的其他与筹资活动有关的现金

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
偿还租赁负债及押金支付的金额	9,225,242.13	-	-
发行服务费	6,685,303.43	2,389,883.01	-
偿还关联方资金拆入款	-	59,470,434.95	-
股权融资费	-	15,332,169.87	-
同一控制下合并子公司支付的款项	-	707,950.00	-
	<u>15,910,545.56</u>	<u>77,900,437.83</u>	<u>-</u>

2021 年度，本集团支付的与租赁相关的总现金流出为 11,527,375.96 元，除上述计入筹资活动的偿付租赁负债支付的金额以外，其余现金流出均计入经营活动。

(37) 现金流量表补充资料

(a) 现金流量表补充资料

将净亏损调节为经营活动现金流量

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
净亏损	(357,911,474.59)	(1,053,448,796.24)	(94,985,867.58)
加/减：信用减值损失/(损失转回)	46,211.37	(40,977.33)	24,329.55
固定资产折旧	2,619,082.51	979,477.56	341,470.16
长期待摊费用摊销	3,788,883.09	1,722,523.49	649,242.27
使用权资产折旧	8,462,556.16	-	-
无形资产和其他资产摊销	22,818.10	-	-
租赁变更利得	(264.86)	-	-
公允价值变动收益	-	(171,075.00)	(119,234.03)
财务费用/(收入)	12,284,452.13	19,226,644.81	(299,526.87)
投资收益	-	(164,060.33)	(124,349.04)
经营性应收项目的(增加)/减少	(958,844.22)	(1,496,924.17)	(3,818,544.63)
经营性应付项目的增加/(减少)	46,185,543.41	14,429,558.47	(11,174,778.78)
债务豁免	-	2,101,201.88	57,337,404.55
股份支付费用	33,395,011.95	819,637,490.86	30,629,865.35
经营活动使用的现金流量净额	<u>(252,066,024.95)</u>	<u>(197,224,936.00)</u>	<u>(21,539,989.05)</u>

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，本集团无不涉及现金收支的重大经营、投资和筹资活动。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(37) 现金流量表补充资料(续)

(b) 现金及现金等价物净变动情况

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
现金的年末余额	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80
减：现金的年初余额	<u>(1,031,926,198.11)</u>	<u>(27,557,425.80)</u>	<u>(2,358,785.73)</u>
现金净(减少)/增加额	<u>(307,675,885.83)</u>	<u>1,004,368,772.31</u>	<u>25,198,640.07</u>

(c) 现金及现金等价物

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
货币资金(附注四(1))	724,250,312.28	1,031,926,198.11	27,557,425.80
减：受到限制的其他货币资金	-	-	-
年末现金及现金等价物余额	<u>724,250,312.28</u>	<u>1,031,926,198.11</u>	<u>27,557,425.80</u>

(38) 外币货币性项目

	2021 年 12 月 31 日		
	外币余额	折算汇率	人民币余额
货币资金— 美元	54,663,950.60	6.3757	<u>348,520,949.84</u>
应付账款— 美元	4,923,819.90	6.3757	<u>31,392,798.53</u>
其他应付款— 美元	56,467.96	6.3757	<u>360,022.77</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(38) 外币货币性项目(续)

	2020 年 12 月 31 日		
	外币余额	折算汇率	人民币余额
货币资金— 美元	98,783,425.19	6.5249	<u>644,551,971.02</u>
应付账款— 美元	1,625,248.26	6.5249	<u>10,604,582.37</u>
其他应付款— 美元	13,134.54	6.5249	<u>85,701.56</u>
	2019 年 12 月 31 日		
	外币余额	折算汇率	人民币余额
货币资金— 美元	3,775,417.73	6.9762	<u>26,338,069.17</u>
应付账款— 美元	299,123.50	6.9762	<u>2,086,745.36</u>
其他应付款— 美元	4,346,549.96	6.9762	<u>30,322,401.83</u>

上述外币货币性项目中的外币是指除人民币之外的所有货币。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

五 合并范围的变更

(1) 同一控制下的企业合并

(a) 2020 年度发生的同一控制下的企业合并

于 2020 年 6 月 30 日，本公司之子公司 InventisBio US LLC 以 100,000.00 美元的对价向 InventisBio Inc 购买其持有的 InventisBio LLC 100%的股权。本次交易的合并日确定为 2020 年 6 月 30 日，InventisBio US LLC 与 InventisBio LLC 于本次股权转让前后股东未发生变化，因此，形成同一控制下企业合并。

被合并方	2021 年 1 月 1 日至合并日被合并方的收入	2021 年 1 月 1 日至合并日被合并方的净亏损	2020 年 1 月 1 日至合并日被合并方的收入	2020 年 1 月 1 日至合并日被合并方的净亏损	2019 年度被合并方收入	2019 年度被合并方的净亏损
InventisBio LLC	-	-	-	50,838,787.49	-	87,025,032.91
	2021 年 1 月 1 日至合并日被合并方的经营活动现金流量	2021 年 1 月 1 日至合并日被合并方现金流量净额	2020 年 1 月 1 日至合并日被合并方的经营活动现金流量	2020 年 1 月 1 日至合并日被合并方现金流量净额	2019 年度被合并方的经营活动现金流量	2019 年度被合并方现金流量净额
InventisBio LLC	-	-	(56,993,356.51)	115,398,979.49	(14,118,029.48)	1,497,988.68

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

五 合并范围的变更(续)

(1) 同一控制下的企业合并(续)

(b) 合并成本列示如下：

合并成本 —

支付的现金	<u>707,950.00</u>
-------	-------------------

(c) 被合并方于合并日的资产、负债账面价值列示如下：

	合并日 账面价值	2019 年 12 月 31 日 账面价值
货币资金	116,919,149.63	1,497,988.68
其他应收款	1,670,338.58	-
预付款项	-	1,331,386.84
减：应付账款	(990,846.82)	(2,086,745.36)
应付职工薪酬	-	(3,786,437.19)
其他应付款	(942.71)	(16,370,001.83)
取得的净资产	<u>117,597,698.68</u>	<u>(19,413,808.86)</u>

(2) 其他原因的合并范围变动

本集团于 2020 年 5 月 26 日以现金 1,000,000.00 元出资设立了全资子公司 InventisBio US LLC。

本集团于 2020 年 8 月 28 日以现金 5,000,000.00 元出资设立了全资子公司益发生物科技(北京)有限公司。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 股份支付

(1) 股票期权计划

(a) 概述

于 2017 年度至 2020 年度，经董事会批准，本集团依据《员工期权计划》向本集团员工发放了一定数量的股票期权，并要求满足服务期条件。

股票期权的等待期是与期权持有者约定的自授予日起期权持有者需要提供服务以使股票期权可行权的期限。本集团授予期权持有者股票期权的等待期不超过 4 年。具体如下：

2017 年度至至 2020 年度各批次期权计划授予情况如下：

于 2017 年 11 月 30 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 3,245,319 份股票期权，约定从员工期权计划授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2018 年 4 月 13 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 604,858 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2018 年 6 月 14 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 101,728 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2018 年 9 月 18 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.13 美元的行权价格向员工授予 655,208 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2019 年 6 月 25 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.39 美元的行权价格向员工授予 2,988,997 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 股份支付(续)

(1) 股票期权计划(续)

(a) 概述(续)

于 2020 年 3 月 18 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以每股 0.39 美元的行权价格向员工授予 70,000 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2020 年 6 月 29 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以 0.41 美元的行权价格向员工授予 17,289,158 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2020 年 7 月 23 日，本公司的母公司益方香港之母公司 InventisBio Inc 以 0.41 美元的行权价格向员工授予 2,563,288 份股票期权，约定从员工期权计划约定的授权行权起始日起的第一年起行权 25%，剩余的期权将于剩余 36 个月内等额兑现。

于 2020 年 7 月 30 日，经董事会批准，4 名员工加速行权历史期内授予的所有股票期权合计 26,668,065 份，并同时取消其员工历史未行使的全部股票期权合计 827,491 份。

于 2019 年 12 月及 2020 年 1 月，本集团各有 1 名员工离职，其被授予的股票期权合计 23,000 股，于离职之日起失效。

(b) 股票期权份额变动表

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
年初已授予份数	-	7,583,110	4,607,113
本年授予份数	-	19,922,446	2,988,997
本年失效份数	-	(837,491)	(13,000)
本年行权份数	-	(26,668,065)	-
年末已授予份数	-	-	7,583,110

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 股份支付(续)

(1) 股票期权计划(续)

(b) 股票期权份额变动表(续)

股份支付确认的费用金额如下：

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
研发费用	-	815,923,562.24	30,081,017.91
管理费用	-	867,216.06	548,847.44
	-	<u>816,790,778.30</u>	<u>30,629,865.35</u>

(c) 股份支付认股权份额公允价值的确定方法

本公司采用收益法及参考外部融资价格的方法对本公司股东的全部权益进行评估。股份支付的公允价值按照二叉树模型进行估计，于报告期内期权二叉树模型中采用的关键参数如下：

	2020 年度	2019 年度
股价预计波动率	56%, 58%, 58%	56%
无风险利率	1.18%, 0.64%, 0.59%	2.00%
股票期权有效期	10	10
预计股息率	0%	0%

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 股份支付(续)

(2) 限制性股票计划

(a) 概述

于 2020 年度，经董事会批准，本集团依据《员工持股计划》向本集团员工发放了一定数量的限制性股票，并要求满足服务期条件。2020 年度及 2021 限制性股票计划授予情况如下：

上海益喜及上海益穆(合称“境内员工持股平台”)分别于 2020 年 7 月 16 日根据《中华人民共和国合伙企业法》在中国上海注册成立，为本公司以权益结算的股份支付下的境内员工持股平台。YAOLIN WANG LLC 于 2020 年 5 月 26 日在美国注册成立，为本公司以权益结算的股份支付下的境外员工持股平台(简称“境外员工持股平台”)。

于 2020 年 11 月 23 日，50 名合格员工根据员工持股计划被授予境内员工持股平台持有的本公司股份(以下简称“第一次股份支付”)。其中 38 名合格员工被授予上海益喜持有的本公司 7,579,081 股股份，15 名合格员工被授予上海益穆持有的本公司 5,186,650 股股份。其中 40%可于本公司上市日满 36 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 12 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 24 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权。

于 2021 年 2 月 28 日，9 名合格员工根据员工持股计划被授予境外员工持股平台持有的本公司 3,548,953 股股份(以下简称“第二次股份支付”)，其中 40%可于本公司上市日满 36 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 12 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 24 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权。

2021 年度，境内员工持股平台共 9 名员工离职；该 9 名员工持有的 326,817 股股份以原始出资价格转让给平台其他员工。

本集团采用最近的外部融资价格或未来现金流折现的方法估计公司的整体价值后确定本公司股权的公允价值。于授予日本公司的股权价值参考为 10.87 元/股，根据授予日公允价值计算得出第一次股份支付的公允价值约为人民币 1.3 亿元；第二次股份支付的公允价值约为人民币 3,700 万元，该等员工持股计划对应的股份支付费用将在对应的等待期内计入本集团损益。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 股份支付(续)

(2) 限制性股票计划(续)

(b) 限制性股票份额变动情况表

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
年初已授予份数	12,765,731	-	-
本年授予份数	3,875,770	12,765,731	-
本年失效份数	(326,817)	-	-
本年行权份数	-	-	-
年末已授予份数	<u>16,314,684</u>	<u>12,765,731</u>	<u>-</u>

股份支付确认的费用金额如下：

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
研发费用	18,059,882.46	1,561,633.50	-
管理费用	15,335,129.49	1,285,079.06	-
	<u>33,395,011.95</u>	<u>2,846,712.56</u>	<u>-</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

七 在其他主体中的权益

(1) 在子公司中的权益

(a) 企业集团的构成

子公司名称	主要经营地	注册地	业务性质	持股比例		取得方式
				直接	间接	
InventisBio US LLC(i)	美国	美国	控股公司	100%	-	新设
InventisBio LLC	美国	美国	生物工程药物的研发，自有研发成果的转 让，并提供相关技术咨询业务 科技推广和应用服务业	-	100%	同一控制下 企业合并
益发生物科技(北京)有限公司(ii)	北京	北京		100%	-	新设

(i)本公司于 2020 年 5 月 26 日以现金 1,000,000.00 元出资设立了全资子公司 InventisBio US LLC。

(ii)本公司于 2020 年 8 月 28 日以现金 5,000,000.00 元出资设立了全资子公司益发生物科技(北京)有限公司。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度
(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 关联方关系及其交易

(1) 母公司情况

(a) 母公司基本情况

	注册地	业务性质
益方香港	香港	投资

本公司的最终控制方为王耀林、代星及江岳恒组成的一致行动人。

(b) 母公司注册资本及其变化

	2020 年 12 月 31 日	本年增加	本年减少	2021 年 12 月 31 日
益方香港	港币 10,000.00	-	-	10,000.00
益方香港	2019 年 12 月 31 日 港币 10,000.00	本年增加 -	本年减少 -	2020 年 12 月 31 日 港币 10,000.00
益方香港	2018 年 12 月 31 日 港币 10,000.00	本年增加 -	本年减少 -	2019 年 12 月 31 日 港币 10,000.00

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 关联方关系及其交易(续)

(1) 母公司情况(续)

(c) 母公司对本公司的持股比例和表决权比例

	2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	持股比例	表决权比例	持股比例	表决权比例
益方香港	23.9848%	23.9848%	23.9848%	23.9848%
			2019 年 12 月 31 日	
			持股比例	表决权比例
益方香港			100%	100%

(2) 子公司情况

子公司的基本情况及相关信息见附注七。

(3) 其他关联方情况

	与本集团的关系
InventisBio Inc	2020 年 7 月 26 日之前为 本公司最终控股公司 2020 年 7 月 26 日之后为 王耀林控制的其他企业 持有本公司 5%以上表决权 的股东控制的公司
雅本化学股份有限公司 (以下简称“雅本化学”) 礼进生物医药科技(上海)有限公司 (以下简称“礼进生物”)	间接持有本公司 5%以上股份 的个人担任董事的公司

(4) 关联交易

(a) 购销商品、提供和接受劳务

采购商品、接受劳务：

关联方	关联交易内容	关联交易定价政策	2021 年度	2020 年度	2019 年度
雅本化学	接受服务	市场价格	145,343.40	158,335.84	295,386.41

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 关联方关系及其交易(续)

(4) 关联交易(续)

(b) 租赁

本集团作为承租方：

出租方名称	租赁资产种类	2021 年度	2020 年度	2019 年度
雅本化学	房屋及建筑物	-	1,676,060.21	942,177.15

本集团作为承租方当期增加的使用权资产：

出租方名称	租赁资产种类	2021 年度	2020 年度	2019 年度
雅本化学	房屋及建筑物	6,242,018.58	—	—

本集团作为承租方当期承担的租赁负债利息支出：

出租方名称	租赁资产种类	2021 年度	2020 年度	2019 年度
雅本化学	房屋及建筑物	263,210.42	—	—

(c) 关联方资金拆借

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
借入 —			
益方香港(i)	-	-	-
InventisBio Inc(ii)	-	29,521,728.00	14,845,521.80
	-	29,521,728.00	14,845,521.80
	2021 年度	2020 年度	2019 年度
偿还 —			
益方香港(i)	-	14,111,199.81	-
InventisBio Inc(ii)	-	45,359,235.14	-
	-	59,470,434.95	-

- (i) 该款项系本公司自益方香港取得的 2,000,000.00 美元借款用于公司日常运营，该借款为无抵押担保的无息借款，偿还日期不晚于 2020 年 10 月 24 日。于 2020 年 6 月 28 日，本公司偿还了该笔借款。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 关联方关系及其交易(续)

(4) 关联交易(续)

(g) 关联方为本集团代付费用

		2021 年度	2020 年度	2019 年度
代付研发费用(i)	InventisBio Inc	-	15,853,060.69	57,337,404.55
代垫差旅费(ii)	益方香港	-	-	752,177.12
		<u>-</u>	<u>15,853,060.69</u>	<u>58,089,581.67</u>

- (i) 本集团之子公司 InventisBio LLC 与 InventisBio Inc 双方约定 2019 年度及 2020 年度由 InventisBio Inc 代本集团支付的研发费 57,337,404.55 元及 755,358.53 元，InventisBio LLC 均无需支付，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

2020 年度代付研发费用除上述 755,358.53 元被豁免外，剩余 15,097,702.16 元已于当年全额支付给 InventisBio Inc。

- (ii) 于 2020 年 1 月，益方香港豁免了以前年度为本集团之子公司 InventisBio LLC 代垫的款项共计 1,345,843.35 元，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

(h) 向关联方支付的股权转让款

		2021 年度	2020 年度	2019 年度
同一控制下企业合并子公司				
支付的股权转让款	InventisBio Inc	<u>-</u>	<u>707,950.00</u>	<u>-</u>

(5) 关联方余额

		2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
其他应收款	礼进生物	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>200,000.00</u>
应付账款	雅本化学	<u>27,216.00</u>	<u>124,320.00</u>	<u>31,872.00</u>
其他应付款	InventisBioInc	-	-	14,839,243.22
	益方香港	-	-	15,302,864.86
	雅本化学	-	627,213.13	346,882.31
		<u>-</u>	<u>627,213.13</u>	<u>30,488,990.39</u>
租赁负债	雅本化学	<u>4,623,748.30</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 关联方关系及其交易(续)

(6) 关联方承诺

租赁

		2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
一租入	雅本化学	-	2,845,377.97	4,386,383.03

九 或有事项

(1) 重大未决诉讼或仲裁形成的或有负债及其财务影响

本集团无重大未决诉讼或仲裁。

(2) 为其他单位提供的债务担保形成的或有负债及其财务影响

本集团未向其他单位提供债务担保。

十 承诺事项

(1) 资本性支出承诺事项

(a) 已签约而尚不必在资产负债表上列示的资本性支出承诺

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
房屋、建筑物及机器设备	9,478,301.92	4,371,483.22	-

(2) 经营租赁承诺事项

根据已签订的不可撤销的经营性租赁合同，本集团未来最低应支付租金汇总如下：

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
一年以内	—	8,691,387.18	2,378,829.64
一到二年	—	7,493,963.99	1,851,893.64
二到三年	—	5,244,030.00	1,096,595.76
	—	21,429,381.17	5,327,319.04

十一 企业合并

见附注五。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十二 金融工具及相关风险

本集团的经营活动会面临各种金融风险，主要包括市场风险(主要为外汇风险)、信用风险和流动性风险。上述金融风险以及本集团为降低这些风险所采取的风险管理政策如下所述：

董事会负责规划并建立本集团的风险管理架构，制定本集团的风险管理政策和相关指引并监督风险管理措施的执行情况。本集团已制定风险管理政策以识别和分析本集团所面临的风险，这些风险管理政策对特定风险进行了明确规定，涵盖了市场风险、信用风险和流动性风险管理等诸多方面。本集团定期评估市场环境及本集团经营活动的变化以决定是否对风险管理政策及系统进行更新。本集团的风险管理由风险管理委员会按照董事会批准的政策开展。风险管理委员会通过与本集团其他业务部门的紧密合作来识别、评价和规避相关风险。本集团内部审计部门就风险管理控制及程序进行定期的审核，并将审核结果上报本集团的审计委员会。

(1) 市场风险

(a) 外汇风险

本集团的主要经营位于中国境内，主要业务以人民币结算。本集团已确认的外币资产和负债及未来的外币交易(外币资产和负债及外币交易的计价货币主要为美元)存在外汇风险。本集团持续监控集团外币交易和外币资产及负债的规模，以最大程度降低面临的外汇风险。

截至 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团内记账本位币为人民币的公司持有的外币金融资产、外币金融负债和外币租赁负债折算成人民币的金额列示如下：

	2021 年 12 月 31 日 美元	2020 年 12 月 31 日 美元	2019 年 12 月 31 日 美元
外币金融资产 —			
货币资金	<u>278,919,083.29</u>	<u>532,724,911.88</u>	<u>24,840,080.49</u>
外币金融负债 —			
应付账款	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>13,952,400.00</u>

于 2021 年 12 月 31 日，对于记账本位币为人民币的公司持有各类美元金融资产和美元金融负债，如果人民币对美元升值或贬值 4%，其他因素保持不变，则本集团将增加或减少净亏损 11,156,763.33 元；2020 年 12 月 31 日：增加或减少净亏损 21,308,996.48 元；2019 年 12 月 31 日：增加或减少净亏损约 435,507.22 元。

(2) 信用风险

于 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团无重大的因债务人抵押而持有的担保物和其他信用增级。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019年度、2020年度及2021年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十二 金融工具及相关风险(续)

(3) 流动性风险

本集团内各子公司负责其自身的现金流量预测。本集团在汇总各子公司现金流量预测的基础上，在集团层面持续监控短期和长期的资金需求，以确保维持充裕的现金储备。

于资产负债表日，本集团各项金融负债以未折现的合同现金流量按到期日列示如下：

	2021年12月31日			合计
	一年以内	一到二年	二到五年	
应付账款	64,219,888.08	-	-	64,219,888.08
租赁负债	9,099,784.74	7,256,187.26	8,404,778.68	24,760,750.68
其他应付款	4,763,638.35	-	-	4,763,638.35
	<u>78,083,311.17</u>	<u>7,256,187.26</u>	<u>8,404,778.68</u>	<u>93,744,277.11</u>
	2020年12月31日			合计
	一年以内	一到二年	二到五年	
应付账款	30,566,932.73	-	-	30,566,932.73
其他应付款	3,830,636.38	-	-	3,830,636.38
	<u>34,397,569.11</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>34,397,569.11</u>
	2019年12月31日			合计
	一年以内	一到二年	二到五年	
应付账款	18,315,237.09	-	-	18,315,237.09
其他应付款	31,138,158.70	-	-	31,138,158.70
	<u>49,453,395.79</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>49,453,395.79</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十三 公允价值估计

公允价值计量结果所属的层次，由对公允价值计量整体而言具有重要意义的输入值所属的最低层次决定：

第一层次：相同资产或负债在活跃市场上未经调整的报价。

第二层次：除第一层次输入值外相关资产或负债直接或间接可观察的输入值。

第三层次：相关资产或负债的不可观察输入值。

(1) 持续的以公允价值计量的资产和负债

于 2021 年 12 月 31 日，本公司无持续的以公允价值计量的金融资产。

于 2020 年 12 月 31 日，本公司无持续的以公允价值计量的金融资产。

于 2019 年 12 月 31 日，持续的以公允价值计量的资产按上述三个层次列示如下：

	第三层次
金融资产 —	
交易性金融资产	<u>9,219,234.03</u>

本集团以导致各层次之间转换的事项发生日为确认各层次之间转换的时点。2019 年度、2020 年度及 2021 年度无第一层次与第二层次间的转换。

对于在活跃市场上交易的金融工具，本公司以其活跃市场报价确定其公允价值。截至 2019 年 12 月 31 日，本公司持有的第三层次金融资产为非保本浮动收益型理财产品，预期收益率为 3.38%。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十三 公允价值估计(续)

(1) 持续的以公允价值计量的资产和负债(续)

上述第三层次资产和负债变动如下：

	2020 年 12 月 31 日	购买	出售	当期利得总额	2021 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日 仍持有的资产计入当期损 益的未实现利得或损失的 变动—公允价值变动损益
				计入当期损益的利得或损失(a)		
金融资产						
交易性金融资产— 以公允价值计量且其变动计入 当期损益的金融资产	-	-	-	-	-	-
	2019 年 12 月 31 日	购买	出售	当期利得总额	2020 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日 仍持有的资产计入当期损 益的未实现利得或损失的 变动—公允价值变动损益
金融资产						
交易性金融资产— 以公允价值计量且其变动计入 当期损益的金融资产	9,219,234.03	103,910,000.00	(113,416,155.14)	286,921.11	-	-

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十三 公允价值估计(续)

(1) 持续的以公允价值计量的资产和负债(续)

上述第三层次资产和负债变动如下(续):

	2018 年 12 月 31 日	会计政 策变更	2019 年 1 月 1 日	购买	出售	当期利得总额 计入当期损益的利得或损失(a)	2019 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日 仍持有的资产计入当期损 益的未实现利得或损失的 变动—公允价值变动损益
金融资产								
交易性金融资产—								
以公允价值计量且其变动计入								
当期损益的金融资产	—	-	-	68,800,000.00	(59,824,349.04)	243,583.07	9,219,234.03	119,234.03

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十三 公允价值估计(续)

(1) 持续的以公允价值计量的资产和负债(续)

(a) 计入当期损益的利得或损失计入利润表中的投资收益及公允价值变动损益项目。

(2) 不以公允价值计量但披露其公允价值的资产和负债

本集团以摊余成本计量的金融资产和金融负债主要包括：货币资金、应收款项和应付款项等。

于 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团不以公允价值计量的金融资产和负债的账面价值与公允价值相差很小。

十四 资本管理

本集团资本管理政策的目标是为了保障本集团能够持续经营，从而为股东提供回报，并使其他利益相关者获益，同时维持最佳的资本结构以降低资本成本。

为了维持或调整资本结构，本集团可能会调整支付给股东的股利金额、向股东返还资本、发行新股或出售资产以减低债务。

本集团的总资本为合并资产负债表中所列示的股东权益。本集团不受制于外部强制性资本要求，利用资产负债率比率监控资本。

于 2021 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，本集团的资产负债比率列示如下：

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
资产负债率	<u>14.37%</u>	<u>4.42%</u>	<u>103.54%</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十五 公司财务报表附注

(1) 长期股权投资

	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
子公司(a)	108,703,346.87	6,000,000.00	-
减：长期股权投资减值准备	-	-	-
	<u>108,703,346.87</u>	<u>6,000,000.00</u>	<u>-</u>

(a) 子公司	2020 年 12 月 31 日	本年增加	2021 年 12 月 31 日	减值准备 年末余额	本期宣告 分派的现金股利
InventisBio US LLC (i) 益发生物科技(北京)有 限公司	1,000,000.00	102,703,346.87	103,703,346.87	-	-
	<u>5,000,000.00</u>	<u>-</u>	<u>5,000,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
	<u>6,000,000.00</u>	<u>102,703,346.87</u>	<u>108,703,346.87</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

子公司	2019 年 12 月 31 日	本年增加	2020 年 12 月 31 日	减值准备 年末余额	本期宣告 分派的现金股利
InventisBio US LLC 益发生物科技(北京)有 限公司	-	1,000,000.00	1,000,000.00	-	-
	<u>-</u>	<u>5,000,000.00</u>	<u>5,000,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
	<u>-</u>	<u>6,000,000.00</u>	<u>6,000,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

- (i) 于 2021 年 9 月 8 日，经本公司董事会批准，本公司计划向 InventisBio US LLC 追加投资 3,000 万美元。于 2021 年度，实际已投入 1,500 万美元。

(2) 投资收益

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
理财产品收益	<u>-</u>	<u>115,846.11</u>	<u>124,349.04</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表补充资料

2019 年度、2020 年度及 2021 年度

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

一 非经常性损益明细表

	2021 年度	2020 年度	2019 年度
计入当期损益的政府补助	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
非流动资产处置损益	264.86	-	-
理财收益	-	115,846.11	124,349.04
交易性金融资产产生的公允价值变动损益	-	171,075.00	119,234.03
计入当期损益的对非金融企业收取的资金占用费	-	48,214.22	-
一次性计入损益的股份支付	-	(793,412,343.41)	-
同一控制下企业合并产生的子公司期初至合并日的当期净损益	-	(50,838,787.49)	(87,025,032.91)
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-	-	-
	<u>4,853,417.29</u>	<u>(841,610,798.19)</u>	<u>(85,559,526.90)</u>
所得税影响额	-	-	-
少数股东权益影响额(税后)	-	-	-
	<u>4,853,417.29</u>	<u>(841,610,798.19)</u>	<u>(85,559,526.90)</u>

非经常性损益明细表编制基础

根据中国证券监督管理委员会《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[2008]》的规定，非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力作出正确判断的各项交易和事项产生的损益。

二 净资产亏损率及每股亏损

	加权平均净资产收益率(%)		
	2021 年度	2020 年度	2019 年度
归属于公司普通股股东的净亏损	-42.22%	-505.15%	242.49%
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	-42.80%	-101.58%	24.06%
	基本/稀释每股亏损		
	2021 年度	2020 年度	2019 年度
归属于公司普通股股东的净亏损	(0.78)	(2.29)	不适用
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	(0.79)	(0.46)	不适用



营业执照

(副本)

统一社会信用代码

91310000609134343

证照编号: 00000002202101280008

中国(上海)自由贸易试验区

名称 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

成立日期 2013年01月18日

类型 外商投资特殊普通合伙企业

合伙期限 2013年01月18日至 不约定期限

执行事务合伙人 李丹

主要经营场所 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号星展银行大厦507单元01室

经营范围 审查企业会计报表,出具审计报告;验证企业资本,出具验资报告;办理企业合并、分立、清算事宜中的审计业务,出具有关审计报告;基本建设年度财务决算审计;代理记账;会计咨询、税务咨询、管理咨询;会计培训;法律、法规规定的其他业务。
【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】



登记机关

2021年01月28日

此复印件仅供益方生物科技(上海)股份有限公司向上海证券交易所交易及中国证监会委员会申请首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之用,其他用途无效。

国家企业信用信息公示系统网址: <http://www.gsxt.gov.cn>

市场主体应当于每年1月1日至6月30日通过国家企业信用信息公示系统报送公示年度报告。

国家市场监督管理总局监制

此复印件仅供益方生物科技(上海)股份有限公司向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之用, 其他用途无效。

证书序号: NO.000525

说明

1. 《会计师事务所执业证书》是证明持有人经财政部门依法审批, 准予执行注册会计师法定业务的凭证。
2. 《会计师事务所执业证书》记载事项发生变动的, 应当向财政部门申请换发。
3. 《会计师事务所执业证书》不得伪造、涂改、出租、出借、转让。
4. 会计师事务所终止, 应当向财政部门交回《会计师事务所执业证书》。

会计师事务所 执业证书

名称: 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)
 首席合伙人: 李丹
 主任会计师:
 办公场所: 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号
 至展银行大厦507单元01室
 组织形式: 特殊的普通合伙企业
 会计师事务所编号: 31000007
 注册资本(出资额): 人民币捌仟壹佰柒拾伍万元整
 批准设立文号: 财会函(2012)52号
 批准设立日期: 二〇一二年十二月二十四日





姓名	朱伟
Full name	
性别	男
Sex	
出生日期	1970-09-09
Date of birth	
工作单位	普华永道中天会计师事务所 有限公司
Working unit	
身份证号码	310101197009091601
Identity card No.	



福建省注册会计师协会
 任职资格检查专用章
 任职资格检查有效期至2017年4月30日有效

2016.3.7

证书编号：
 No. of Certificate
 310000072151

批准注册协会：
 Authorized Institute of CPAs
 上海市注册会计师协会

发证日期：
 Date of Issuance
 2000 年 12 月 10 日

4

年度检验登记
 Annual Renewal Registration
 2014
 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)
 PRICEWATERHOUSECOOPERS ZHONG TIAN LLP

This certificate is valid for another year after this renewal.

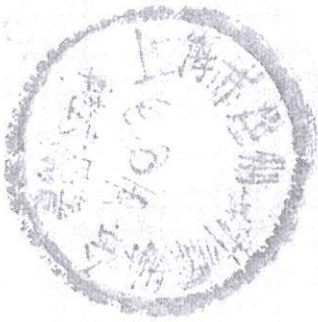


2012年 4月 30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration



本证书经检验合格，继续有效
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2013年 4月 3日
年 月 日

6



验证证书真实有效

姓名: 朱伟

注册会计师编号: 310000072151

继续有效
I for another year after this renewal.



2014年 4月 3日
年 月 日





姓 名 _____ 周勤俊
 Full name _____
 性 别 _____ 男 _____
 Sex _____
 出生日期 _____ 1981-04-05 _____
 Date of birth _____
 工作单位 _____ 普华永道中天会计师事务所 (特殊普通合伙) _____
 Working unit _____
 身份证号码 _____ 610302198104053019 _____
 Identity card No. _____



2020.4.25

2021.4.21

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.

310000072345

证书编号:
No. of Certificate

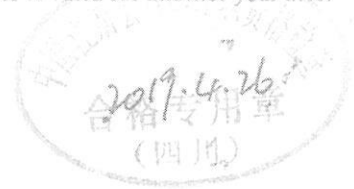
上海市注册会计师协会

批准注册协会:
Authorized Institute of CPAs

2008 07 29

发证日期:
Date of Issuance

年 月 日
/y /m /d



年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



6

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



7



年度检验登记
Annual Renewal Registration

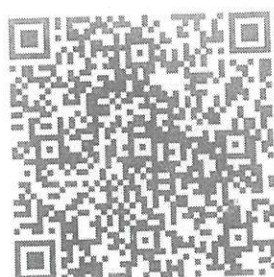
本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2017年4月30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



周勤俊(310000072345)
您已通过2018年年检
上海市注册会计师协会
2018年04月30日

年 月 日
/ /



注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

普华永道中天
事务所
CPAs
转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
2018年6月14日

同意调入
Agree the holder to be transferred to

普华永道中天京都
事务所
CPAs
转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
2018年7月17日

10

注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

事务所
CPAs

转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
年 月 日
/ /

同意调入
Agree the holder to be transferred to

事务所
CPAs

转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
年 月 日
/ /

11



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间财务报表及审阅报告



防 伪 编 码： 31000007202273391Y

被审计单位名称： 益方生物科技（上海）股份有限公司

报 告 文 号： 普华永道中天阅字(2022)第0012号

签字注册会计师： 朱伟

注 师 编 号： 310000072151

签字注册会计师： 周勤俊

注 师 编 号： 310000072345

事 务 所 名 称： 普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）

事 务 所 电 话： 021-23238888

事 务 所 地 址： 中国上海市浦东新区东育路588号前滩中心42楼

业务报告使用防伪编码仅说明该业务报告是由依法批准设立的会计师事务所出具，业务报告的法律主体是出具报告的会计师事务所及签字注册会计师。
报告防伪信息查询网址：<https://zxfw.shcpa.org.cn/codeSearch>

益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间财务报表及审阅报告

	页码
审阅报告	1
截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间财务报表	
合并资产负债表	1 – 2
公司资产负债表	3 – 4
合并利润表	5
公司利润表	6
合并现金流量表	7
公司现金流量表	8
合并股东权益变动表	9
公司股东权益变动表	10
财务报表附注	11 – 40
财务报表补充资料	1

审阅报告

普华永道中天阅字(2022)第 0012 号

益方生物科技(上海)股份有限公司全体股东:

我们审阅了后附的益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)的中期财务报表,包括 2022 年 3 月 31 日的合并及公司资产负债表,截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间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。按照《企业会计准则第 32 号—中期财务报告》的规定编制中期财务报表是益方生物管理层的责任,我们的责任是在实施审阅工作的基础上对中期财务报表出具审阅报告。

我们按照《中国注册会计师审阅准则第 2101 号—财务报表审阅》的规定执行了审阅业务。该准则要求我们计划和实施审阅工作,以对中期财务报表是否不存在重大错报获取有限保证。审阅主要限于询问公司有关人员和对财务数据实施分析程序,提供的保证程度低于审计。我们没有实施审计,因而不发表审计意见。

根据我们的审阅,我们没有注意到任何事项使我们相信上述中期财务报表没有在所有重大方面按照《企业会计准则第 32 号—中期财务报告》的规定编制。

本报告仅供益方生物就申请首次公开发行人民币普通股之目的而向中国证券监督管理委员会及上海证券交易所报送申请文件之用,不得用作任何其它目的。

普华永道中天
会计师事务所(特殊普通合伙)中国·上海市
2022 年 6 月 6 日

注册会计师


朱 伟

注册会计师


周 勤 俊

益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月31日合并资产负债表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

资产	附注	2022年 3月31日 (未经审计)	2021年 12月31日
流动资产			
货币资金	四(1)	615,149,649.24	724,250,312.28
预付款项	四(2)	5,653,032.19	3,660,475.44
其他应收款	四(3)	2,900,530.19	4,248,606.76
其他流动资产	四(4)	10,459,301.76	9,291,336.31
流动资产合计		634,162,513.38	741,450,730.79
非流动资产			
固定资产	四(5)	19,648,514.56	19,864,375.08
在建工程	四(6)	1,870,754.68	1,870,754.68
使用权资产	四(7)	22,239,121.98	22,280,363.49
无形资产	四(8)	310,873.27	114,090.39
长期待摊费用	四(9)	7,138,474.46	8,423,332.85
递延所得税资产	四(10)	-	-
其他非流动资产	四(11)	7,639,118.05	6,023,511.10
非流动资产合计		58,846,857.00	58,576,427.59
资产总计		693,009,370.38	800,027,158.38

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林
YAO LIN WANG

史陆伟
伟史印陆

史陆伟
伟史印陆

益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月31日合并资产负债表(续)

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

负债	附注	2022年 3月31日 (未经审计)	2021年 12月31日
流动负债			
应付账款	四(13)	83,147,984.26	64,219,888.08
应付职工薪酬	四(15)	9,972,164.99	21,136,577.03
应交税费	四(16)	12,492.15	22,029.75
其他应付款	四(17)	2,171,870.60	4,763,638.35
一年内到期的非流动负债	四(14)	10,062,692.91	8,711,669.67
流动负债合计		105,367,204.91	98,853,802.88
非流动负债			
租赁负债	四(14)	13,725,401.87	14,943,630.10
递延收益	四(18)	1,200,000.00	1,200,000.00
非流动负债合计		14,925,401.87	16,143,630.10
负债合计		120,292,606.78	114,997,432.98
股东权益			
股本	四(19)	460,000,000.00	460,000,000.00
资本公积	四(20)	1,780,784,828.12	1,773,082,582.49
其他综合损益		(10,928,269.55)	(10,791,311.65)
累计亏损	四(21)	(1,657,139,794.97)	(1,537,261,545.44)
归属于母公司股东权益合计		572,716,763.60	685,029,725.40
股东权益合计		572,716,763.60	685,029,725.40
负债及股东权益总计		693,009,370.38	800,027,158.38

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月31日公司资产负债表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

资产	附注	2022年 3月31日 (未经审计)	2021年 12月31日
流动资产			
货币资金		585,570,068.64	652,145,294.82
预付款项		5,372,470.06	3,024,990.36
其他应收款		2,678,883.35	4,304,495.30
其他流动资产		10,459,301.76	9,291,336.31
流动资产合计		604,080,723.81	668,766,116.79
非流动资产			
长期股权投资	十一(1)	110,454,745.02	108,703,346.87
固定资产		19,648,514.56	19,864,375.08
在建工程		1,870,754.68	1,870,754.68
使用权资产		19,637,077.93	21,511,577.25
无形资产		310,873.27	114,090.39
长期待摊费用		7,138,474.46	8,423,332.85
其他非流动资产		7,639,118.05	6,023,511.10
非流动资产合计		166,699,557.97	166,510,988.22
资产总计		770,780,281.78	835,277,105.01

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月31日公司资产负债表(续)

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

负债	2022年 3月31日 (未经审计)	2021年 12月31日
流动负债		
应付账款	54,310,548.68	39,362,537.17
应付职工薪酬	7,666,179.30	11,400,105.10
应交税费	12,492.15	12,504.64
其他应付款	2,166,951.51	4,391,488.31
一年内到期的非流动负债	8,738,608.79	8,332,673.90
流动负债合计	72,894,780.43	63,499,309.12
非流动负债		
租赁负债	12,657,449.63	14,512,709.73
递延收益	1,200,000.00	1,200,000.00
非流动负债合计	13,857,449.63	15,712,709.73
负债合计	86,752,230.06	79,212,018.85
股东权益		
股本	460,000,000.00	460,000,000.00
资本公积	534,040,268.15	526,338,022.52
累计亏损	(310,012,216.43)	(230,272,936.36)
股东权益合计	684,028,051.72	756,065,086.16
负债及股东权益总计	770,780,281.78	835,277,105.01

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间合并利润表

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	附注	截至 2022 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)	截至 2021 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)
一、营业收入		-	-
减: 营业成本		-	-
税金及附加	四(22)	(8,121.10)	(6,441.60)
管理费用	四(23)、四(26)	(11,840,615.80)	(8,323,085.42)
研发费用	四(24)、四(26)	(107,678,795.28)	(64,513,897.32)
财务(费用)/收入-净额	四(25)	(457,337.30)	5,923,982.17
其中: 利息费用		(253,038.18)	(317,256.21)
利息收入		1,085,240.82	2,570,967.42
信用减值损失转回/(损失)	四(12)、四(27)	27,506.56	(17,057.25)
加: 其他收益	四(28)	79,113.39	40,052.43
二、营业亏损		(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
加: 营业外收入		-	-
减: 营业外支出		-	-
三、亏损总额		(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
减: 所得税费用	四(29)	-	-
四、净亏损		(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
按经营持续性分类			
持续经营净亏损		(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
终止经营净亏损		-	-
按所有权归属分类			
归属于母公司股东的净亏损		(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
少数股东损益		-	-
五、其他综合(损失)/收益的税后净额		(136,957.90)	112,088.98
归属于母公司股东的其他综合(损失)/收益的税后净额			
将重分类进损益的其他综合(损失)/收益			
外币财务报表折算差额		(136,957.90)	112,088.98
归属于少数股东的其他综合收益的税后净额		-	-
六、综合损失总额		(120,015,207.43)	(66,784,358.01)
归属于母公司股东的综合损失总额		(120,015,207.43)	(66,784,358.01)
归属于少数股东的综合损失总额		-	-
七、每股亏损			
基本及稀释每股亏损	四(30)	(0.26)	(0.15)

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间公司利润表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

附注	截至 2022 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)	截至 2021 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)
一、营业收入	-	-
减: 营业成本	-	-
税金及附加	(8,121.10)	(6,441.60)
管理费用	(11,344,164.09)	(7,746,581.69)
研发费用	(68,092,210.61)	(21,579,834.15)
财务(费用)/收入-净额	(407,073.42)	5,885,451.69
其中: 利息费用	(244,783.65)	(304,154.22)
利息收入	1,080,779.55	2,481,637.51
信用减值(损失)/损失转回	33,175.76	(17,057.25)
加: 其他收益	79,113.39	40,052.43
二、营业亏损	(79,739,280.07)	(23,424,410.57)
加: 营业外收入	-	-
减: 营业外支出	-	-
三、亏损总额	(79,739,280.07)	(23,424,410.57)
减: 所得税费用	-	-
四、净亏损	(79,739,280.07)	(23,424,410.57)
按经营持续性分类		
持续经营净亏损	(79,739,280.07)	(23,424,410.57)
终止经营净亏损	-	-
五、其他综合损失的税后净额	-	-
六、综合损失总额	(79,739,280.07)	(23,424,410.57)

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间合并现金流量表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	附注	截至 2022 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)	截至 2021 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)
一、经营活动使用的现金流量			
收到其他与经营活动有关的现金	四(31(a))	3,023,773.96	2,709,464.88
经营活动现金流入小计		<u>3,023,773.96</u>	<u>2,709,464.88</u>
购买商品、接受劳务支付的现金		(57,867,677.19)	(46,335,320.30)
支付给职工以及为职工支付的现金		(38,723,124.02)	(23,037,256.84)
支付的各项税费		(17,646.21)	(6,441.60)
支付其他与经营活动有关的现金	四(31(b))	(6,289,215.91)	(3,055,747.55)
经营活动现金流出小计		<u>(102,897,663.33)</u>	<u>(72,434,766.29)</u>
经营活动使用的现金流量净额	四(32(a))	<u>(99,873,889.37)</u>	<u>(69,725,301.41)</u>
二、投资活动使用的现金流量			
购建固定资产、无形资产和其他长期 资产支付的现金		(2,109,829.64)	(9,750,570.07)
投资活动使用的现金流量净额		<u>(2,109,829.64)</u>	<u>(9,750,570.07)</u>
三、筹资活动使用的现金流量			
支付其他与筹资活动有关的现金	四(31(c))	(4,613,396.19)	(2,377,698.74)
筹资活动使用的现金流量净额		<u>(4,613,396.19)</u>	<u>(2,377,698.74)</u>
四、汇率变动对现金的影响额			
		(2,503,547.84)	4,403,683.47
五、现金净减少额			
加: 期初现金余额		724,250,312.28	1,031,926,198.11
六、期末现金余额			
	四(32(b))	<u>615,149,649.24</u>	<u>954,476,311.36</u>

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间公司现金流量表

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

	截至 2022 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)	截至 2021 年 3 月 31 日止 三个月期间 (未经审计)
一、经营活动使用的现金流量		
收到其他与经营活动有关的现金	3,019,312.69	2,620,134.97
经营活动现金流入小计	<u>3,019,312.69</u>	<u>2,620,134.97</u>
购买商品、接受劳务支付的现金	(35,128,614.87)	(12,144,675.25)
支付给职工以及为职工支付的现金	(22,001,620.19)	(10,136,826.14)
支付的各项税费	(8,121.10)	(6,441.60)
支付其他与经营活动有关的现金	(5,204,015.37)	(2,314,562.29)
经营活动现金流出小计	<u>(62,342,371.53)</u>	<u>(24,602,505.28)</u>
经营活动使用的现金流量净额	<u>(59,323,058.84)</u>	<u>(21,982,370.31)</u>
二、投资活动使用的现金流量		
购建固定资产、无形资产和其他 长期资产支付的现金	(2,109,829.64)	(9,750,570.07)
投资活动使用的现金流量净额	<u>(2,109,829.64)</u>	<u>(9,750,570.07)</u>
三、筹资活动使用的现金流量		
支付其他与筹资活动有关的现金	(3,979,907.92)	(2,309,205.74)
筹资活动使用的现金流量净额	<u>(3,979,907.92)</u>	<u>(2,309,205.74)</u>
四、汇率变动对现金的影响额	<u>(1,162,429.78)</u>	<u>3,777,538.40</u>
五、现金净减少额	<u>(66,575,226.18)</u>	<u>(30,264,607.72)</u>
加: 期初现金余额	<u>652,145,294.82</u>	<u>915,335,498.94</u>
六、期末现金余额	<u>585,570,068.64</u>	<u>885,070,891.22</u>

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间合并股东权益变动表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

项目	附注	股本	资本公积	其他综合损失	累计亏损	股东权益合计
2020 年 12 月 31 日余额		460,000,000.00	1,739,687,570.54	(10,050,347.65)	(1,179,350,070.85)	1,010,287,152.04
2021 年 1 月 1 日余额		460,000,000.00	1,739,687,570.54	(10,050,347.65)	(1,179,350,070.85)	1,010,287,152.04
截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间增减变动额 (未经审计)						
综合损失总额						
净亏损		-	-	-	(66,896,446.99)	(66,896,446.99)
其他综合收益		-	-	112,088.98	-	112,088.98
股东投入						
股份支付计入股东 权益的金额	五(1(b))	-	7,426,297.21	-	-	7,426,297.21
2021 年 3 月 31 日余额		460,000,000.00	1,747,113,867.75	(9,938,258.67)	(1,246,246,517.84)	950,929,091.24
2021 年 12 月 31 日余额		460,000,000.00	1,773,082,582.49	(10,791,311.65)	(1,537,261,545.44)	685,029,725.40
2022 年 1 月 1 日余额		460,000,000.00	1,773,082,582.49	(10,791,311.65)	(1,537,261,545.44)	685,029,725.40
截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间增减变动额 (未经审计)						
综合损失总额						
净亏损		-	-	-	(119,878,249.53)	(119,878,249.53)
其他综合损失		-	-	(136,957.90)	-	(136,957.90)
股东投入						
股份支付计入股东 权益的金额	五(1(b))	-	7,702,245.63	-	-	7,702,245.63
2022 年 3 月 31 日余额		460,000,000.00	1,780,784,828.12	(10,928,269.55)	(1,657,139,794.97)	572,716,763.60

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

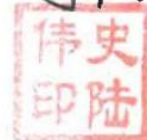
王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间公司股东权益变动表
(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

项目	股本	资本公积	累计亏损	股东权益合计
2020 年 12 月 31 日余额	460,000,000.00	492,943,010.57	(36,329,274.84)	916,613,735.73
2021 年 1 月 1 日余额	460,000,000.00	492,943,010.57	(36,329,274.84)	916,613,735.73
截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间增减变动额 (未经审计)				
综合损失总额				
净亏损	-	-	(23,424,410.57)	(23,424,410.57)
股东投入				
股份支付计入股东权益的金额	-	6,742,213.95	-	6,742,213.95
2021 年 3 月 31 日余额	460,000,000.00	499,685,224.52	(59,753,685.41)	899,931,539.11
2021 年 12 月 31 日余额	460,000,000.00	526,338,022.52	(230,272,936.36)	756,065,086.16
2022 年 1 月 1 日余额	460,000,000.00	526,338,022.52	(230,272,936.36)	756,065,086.16
截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间增减变动额 (未经审计)				
综合损失总额				
净亏损	-	-	(79,739,280.07)	(79,739,280.07)
股东投入				
股份支付计入股东权益的金额	-	7,702,245.63	-	7,702,245.63
2022 年 3 月 31 日余额	460,000,000.00	534,040,268.15	(310,012,216.43)	684,028,051.72

后附财务报表附注为财务报表的组成部分。

企业负责人: 王耀林

主管会计工作的负责人: 史陆伟

会计机构负责人: 史陆伟

王耀林



史陆伟



史陆伟



益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

一 公司基本情况

益方生物科技(上海)有限公司(以下简称“益方生物有限”)(原名“上海页岩科技有限公司”, 以下简称“页岩科技”)是由江致勤和苏州大盈投资咨询有限公司于 2013 年 1 月 11 日共同设立的有限责任公司, 注册地为中国(上海)自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室。江致勤和苏州大盈投资咨询有限公司分别持有页岩科技 8%及 92%的股权。于设立时, 页岩科技注册资本为 50.00 万元。

2017 年 6 月 26 日, 经页岩科技董事会批准, 页岩科技更名为“益方生物科技(上海)有限公司”。

截至 2018 年 12 月 31 日止, 经过历次增资及股权变动, 益方生物有限注册资本从 50.00 万元增加至 11,211.36 万元。截至 2020 年 4 月 26 日止, 益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 5 月 27 日, 经益方生物有限董事会批准, InventisBio Hong Kong Limited(以下简称“益方香港”)认缴益方生物有限注册资本 4,489.00 万元。本次增资完成后, 益方生物有限的注册资本增加至 15,700.36 万元。截至 2020 年 6 月 23 日止, 益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 9 月 11 日, 经益方生物有限股东会批准, Box Hill Inv、HH SPR-XIV、上海丰端、QM151 Limited、Janchor Partners Pan-Asian Master Fund(以下简称“Janchor Partners Pan”)等 18 家公司和 6 名个人向益方生物有限增资 3,577.52 万元, 本次增资完成后, 益方生物有限的注册资本增加至 19,277.88 万元。截至 2020 年 10 月 29 日止, 益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 10 月 15 日, 经益方生物有限股东会批准, Yaolin Wang LLC、上海益喜企业管理中心(有限合伙)(以下简称“上海益喜”)、上海益穆企业管理中心(有限合伙)(以下简称“上海益穆”)向益方生物有限增资 708.86 万元。本次增资完成后, 益方生物有限的注册资本由 19,277.88 万元增至 19,986.74 万元。截至 2020 年 10 月 29 日止, 益方生物有限已收到全部增资款。

2020 年 11 月 28 日, 全体股东签署了《关于设立益方生物科技(上海)股份有限公司之发起人协议》(以下简称“发起人协议”), 由全体发起人按其在改制前所持有的公司股权比例认购公司股份, 并将益方生物有限整体变更为益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“本公司”)。总股本为 460,000,000.00 元, 每股面值为人民币 1 元。2020 年 12 月 9 日, 上海市市场监督管理局核发 00000002202012090006 号营业执照, 核准股份公司成立。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

一 公司基本情况(续)

本公司及子公司(以下合称“本集团”)主要从事生物工程药物的研发，自有研发成果的转让，并提供相关技术咨询业务。截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间，本集团的实际主营业务与上述经批准的经营范围一致。

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间纳入合并范围的主要子公司详见附注六。

本财务报表由本公司董事会于 2022 年 6 月 6 日批准报出。

二 主要会计政策和会计估计

本集团根据生产经营特点确定具体会计政策和会计估计，主要体现在租赁期判断(附注二(3))、应收款项的预期信用损失的计量、固定资产折旧、长期资产减值、研究与开发支出的确认和计量、收入的确认和计量、股份支付等。

本集团在确定重要的会计政策时所运用的关键判断、重要会计估计及其关键假设详见附注二(3)。

(1) 财务报表的编制基础

本财务报表按照财政部于 2006 年 2 月 15 日及以后期间颁布的《企业会计准则——基本准则》、各项具体会计准则及相关规定(以下合称“企业会计准则”)的披露规定编制。本财务报表根据财政部颁布的《企业会计准则第 32 号——中期财务报告》的要求进行列报和披露，本财务报表所采用的会计政策与本集团编制 2019 年度、2020 年度、2021 年度财务报表所采用的会计政策一致，需与 2019 年度、2020 年度、2021 年度财务报表一并阅读。

本财务报表以持续经营为基础编制。

(2) 遵循企业会计准则的声明

本公司截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了本公司 2022 年 3 月 31 日的合并及公司财务状况以及截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间的合并及公司经营成果和现金流量等有关信息。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

二 主要会计政策和会计估计(续)

(3) 重要会计估计和判断

本集团根据历史经验和其他因素，包括对未来事项的合理预期，对所采用的重要会计估计和关键判断进行持续的评价。

租赁期的判断

本集团租入部分实验室，除合同约定的初始租赁期外，本集团同时拥有一项续租选择权，可以在初始租赁期到期时，选择是否展期。如果展期，本集团可以按照现行租赁合同的租金水平进行续租。综合考虑上述合同约定和本集团的实际情况之后，本集团确定该项租赁的租赁期。若存在影响本集团可控范围内行使上述选择权的重大事件或变化，本集团将进行重新评估，评估的结果可能影响本集团对于使用权资产及租赁负债的确认，以及相关租赁费用的认列。

三 税项

(1) 本集团适用的主要税种及其税率列示如下：

税种	计税依据	税率
企业所得税(a)	应纳税所得额	15%、21%及 25%
增值税	应纳税增值额(应纳税额按应纳税销售额乘以适用税率扣除当期允许抵扣的进项税后的余额计算)	6%
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

三 税项(续)

(1) 本集团适用的主要税种及其税率列示如下(续):

(a) 根据财政部、国家税务总局以及科技部颁布的《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》(财税[2018]99 号)及相关规定，本公司在报告期内，研发费用税前加计扣除比例为 75%。

本公司注册地为上海，于 2020 年，本公司取得上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局颁发的《高新技术企业证书》(证书编号为 GR202031000707)，该证书的有效期为 3 年。根据《中华人民共和国企业所得税法》第二十八条的有关规定，截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间本公司适用的企业所得税税率为 15%。

本集团之子公司益发生物科技(北京)有限公司为注册在北京的有限公司，截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间适用的所得税税率为 25%。

本集团之子公司 InventisBio LLC 为注册在美国的有限公司，截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间适用的所得税税率为 21%。

本集团之子公司 InventisBio US LLC 为注册在美国的有限公司，截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间适用的所得税税率为 21%。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注

(1) 货币资金

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
银行存款	<u>615,149,649.24</u>	<u>724,250,312.28</u>
其中：存放在境外的款项	<u>12,180,959.04</u>	<u>18,155,706.57</u>

(2) 预付款项

预付账款按账龄分析如下：

	2022 年 3 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
	金额	占总额比例	金额	占总额比例
一年以内(a)	<u>5,653,032.19</u>	<u>100.00%</u>	<u>3,660,475.44</u>	<u>100.00%</u>

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团预付账款中无重大预付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(a) 预付账款主要是预付委托外部专业机构及医疗机构的临床及临床前试验服务款。

(b) 于 2022 年 3 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的预付款项汇总分析如下：

	金额	占预付账款总额比例
余额前五名的预付款项总额	<u>2,612,145.88</u>	<u>46.21%</u>

于 2021 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的预付款项汇总分析如下：

	金额	占预付账款总额比例
余额前五名的预付款项总额	<u>1,893,542.37</u>	<u>51.73%</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(3) 其他应收款

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应收押金和保证金	2,824,975.76	2,405,130.39
应收代结算款项	55,328.90	1,856,262.61
其他	79,420.00	73,920.00
	<u>2,959,724.66</u>	<u>4,335,313.00</u>
减：坏账准备	(59,194.47)	(86,706.24)
	<u>2,900,530.19</u>	<u>4,248,606.76</u>

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团其他应收款中无重大应收持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(a) 其他应收款账龄分析如下：

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
一年以内	608,955.92	3,091,064.36
一到二年	2,026,368.74	969,248.64
二到三年	105,900.00	56,500.00
三年以上	218,500.00	218,500.00
	<u>2,959,724.66</u>	<u>4,335,313.00</u>

(b) 损失准备及其账面余额变动表

(i) 于 2022 年 3 月 31 日，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

	账面余额	未来 12 个月内 预期信用损失率	坏账准备
组合计提：			
应收押金和保证金	2,824,975.76	2.00%	(56,499.49)
应收代结算款项	55,328.90	2.00%	(1,106.58)
其他	79,420.00	2.00%	(1,588.40)
	<u>2,959,724.66</u>		<u>(59,194.47)</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(3) 其他应收款(续)

(b) 损失准备及其账面余额变动表(续)

(ii) 于 2021 年 12 月 31 日，处于第一阶段的其他应收款的坏账准备分析如下：

	账面余额	未来 12 个月内 预期信用损失率	坏账准备
组合计提：			
应收押金和保证金	2,405,130.39	2.00%	(48,102.59)
应收代结算款项	1,856,262.61	2.00%	(37,125.25)
其他	73,920.00	2.00%	(1,478.40)
	<u>4,335,313.00</u>		<u>(86,706.24)</u>

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团不存在处于第二阶段及第三阶段的其他应收款。

(c) 截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间及截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间，本集团无实际核销其他应收款的情况。

(d) 于 2022 年 3 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的其他应收款分析如下：

	性质	余额	账龄	占其他应收款 余额总额比例	坏账 准备
公司 1	租赁保证金	951,007.50	一年到二年	32.13%	(19,020.15)
公司 2	租赁保证金	463,440.50	一年以内、一到二年	15.66%	(9,268.81)
公司 3	租赁保证金	360,000.00	一到二年	12.16%	(7,200.00)
公司 4	租赁保证金	283,459.92	一年以内	9.58%	(5,669.20)
公司 5	租赁保证金	270,000.00	二到三年、三年以上	9.12%	(5,400.00)
		<u>2,327,907.92</u>		<u>78.65%</u>	<u>(46,558.16)</u>

于 2021 年 12 月 31 日，按欠款方归集的余额前五名的其他应收款分析如下：

	性质	余额	账龄	占其他应收款 余额总额比例	坏账 准备
公司 1	应收代结算款项	1,856,262.61	一年以内	42.82%	(37,125.25)
公司 2	租赁保证金	951,007.50	一年以内	21.94%	(19,020.15)
公司 3	租赁保证金	463,440.50	一年以内、一到二年	10.69%	(9,268.81)
公司 4	租赁保证金	360,000.00	一年二年	8.30%	(7,200.00)
公司 5	押金和保证金	270,000.00	二到三年、三年以上	6.23%	(5,400.00)
		<u>3,900,710.61</u>		<u>89.98%</u>	<u>(78,014.21)</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(4) 其他流动资产

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
预付发行中介服务费	<u>10,459,301.76</u>	<u>9,291,336.31</u>

(5) 固定资产

	专用设备	办公及电子设备	合计
原价			
2021 年 12 月 31 日	23,761,582.56	146,826.93	23,908,409.49
本期增加	858,407.08	-	858,407.08
2022 年 3 月 31 日	<u>24,619,989.64</u>	<u>146,826.93</u>	<u>24,766,816.57</u>
累计折旧			
2021 年 12 月 31 日	(3,965,231.84)	(78,802.57)	(4,044,034.41)
本期计提	(1,069,271.13)	(4,996.47)	(1,074,267.60)
2022 年 3 月 31 日	<u>(5,034,502.97)</u>	<u>(83,799.04)</u>	<u>(5,118,302.01)</u>
账面价值			
2021 年 12 月 31 日	<u>19,796,350.72</u>	<u>68,024.36</u>	<u>19,864,375.08</u>
2022 年 3 月 31 日	<u>19,585,486.67</u>	<u>63,027.89</u>	<u>19,648,514.56</u>

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间，固定资产计提的折旧金额为 1,074,267.60 元，其中，计入管理费用和研发费用的金额分别为 4,996.47 元和 1,069,271.13 元 (截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间：5,424.81 元和 291,807.37 元)。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(6) 在建工程

	2022 年 3 月 31 日			2021 年 12 月 31 日		
	账面余额	减值准备	账面价值	账面余额	减值准备	账面价值
基地建设项目	<u>1,870,754.68</u>	<u>-</u>	<u>1,870,754.68</u>	<u>1,870,754.68</u>	<u>-</u>	<u>1,870,754.68</u>

(i) 重大工程变动

工程名称	预算数	2021 年 12 月 31 日	本期增加 ³⁻²⁻²⁻²³	2022 年 3 月 31 日	工程投入占 预算的比例	工程进度	资金来源
基地建设项目	<u>509,590,000.00</u>	<u>1,870,754.68</u>	<u>-</u>	<u>1,870,754.68</u>	0.37%	0.37%	自筹

(ii) 于2022年3月31日及2021年12月31日，本集团在建工程不存在减值情况。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(7) 使用权资产

	房屋及建筑物
原价	
2021 年 12 月 31 日	30,731,598.14
本期增加	2,229,130.98
外币报表折算差异	(4,907.63)
2022 年 3 月 31 日	<u>32,955,821.49</u>
累计折旧	
2021 年 12 月 31 日	(8,451,234.65)
本期计提	(2,267,088.35)
外币报表折算差异	1,623.49
2022 年 3 月 31 日	<u>(10,716,699.51)</u>
账面价值	
2021 年 12 月 31 日	<u>22,280,363.49</u>
2022 年 3 月 31 日	<u>22,239,121.98</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(8) 无形资产

	软件使用权
原价	
2021 年 12 月 31 日	136,908.49
本期增加	207,079.64
2022 年 3 月 31 日	<u>343,988.13</u>
累计摊销	
2021 年 12 月 31 日	(22,818.10)
本期计提	(10,296.76)
2022 年 3 月 31 日	<u>(33,114.86)</u>
账面价值	
2021 年 12 月 31 日	114,090.39
2022 年 3 月 31 日	<u>310,873.27</u>

(9) 长期待摊费用

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期摊销	2022 年 3 月 31 日
使用权资产改良	<u>8,423,332.85</u>	-	<u>(1,284,858.39)</u>	<u>7,138,474.46</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(10) 递延所得税资产

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
递延所得税资产	-	-

(a) 本集团未确认递延所得税资产的可抵扣暂时性差异及可抵扣亏损分析如下：

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
可抵扣暂时性差异	51,492,871.47	38,254,435.06
可抵扣亏损	1,004,935,381.62	871,546,005.70
	<u>1,056,428,253.09</u>	<u>909,800,440.76</u>

(b) 未确认的递延所得税资产的可抵扣亏损将于以下年度到期：

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
2023 年	122,104.96	122,104.96
2024 年	229,197.10	229,197.10
2025 年	35,229,752.67	35,229,752.67
2026 年	63,335,100.07	63,335,100.07
2027 年	33,748,878.16	33,726,505.04
2028 年	71,938,965.33	71,938,965.33
2029 年	30,976,316.27	30,976,316.27
2030 年	135,351,667.48	135,351,667.48
2031 年	218,434,402.02	218,434,402.02
2032 年	87,467,069.80	-
2032 年以后	328,101,927.76	282,201,994.76
	<u>1,004,935,381.62</u>	<u>871,546,005.70</u>

(11) 其他非流动资产

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
待抵扣进项税额	6,845,618.05	5,255,011.10
预付设备款	793,500.00	768,500.00
	<u>7,639,118.05</u>	<u>6,023,511.10</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(12) 资产减值及损失准备

(a) 信用损失准备

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期减少		外币报表 折算差异	2022 年 3 月 31 日
			转回	转销		
其他应收款坏账准备	<u>86,706.24</u>	<u>-</u>	<u>(27,506.56)</u>	<u>-</u>	<u>(5.21)</u>	<u>59,194.47</u>

(13) 应付账款

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应付委托临床试验服务款	38,169,561.41	33,890,250.28
应付委托临床前试验服务款	23,915,224.80	16,097,856.11
应付材料款	<u>21,063,198.05</u>	<u>14,231,781.69</u>
	<u>83,147,984.26</u>	<u>64,219,888.08</u>

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团应付账款中无重大应付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，应付账款的账龄均在一年以内。

(14) 租赁负债

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
租赁负债	23,788,094.78	23,655,299.77
减：一年内到期的非流动负债	<u>(10,062,692.91)</u>	<u>(8,711,669.67)</u>
	<u>13,725,401.87</u>	<u>14,943,630.10</u>

(a) 于 2022 年 3 月 31 日，本集团按新租赁准则进行简化处理的短期租赁和低价值资产租赁合同的未来最低应支付的租金分别为 306,870.00 元和 0.00 元(2021 年 12 月 31 日：385,740.00 元和 0.00 元)。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外, 金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(15) 应付职工薪酬

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应付短期薪酬(a)	9,507,377.18	20,690,088.87
应付设定提存计划(b)	464,787.81	446,488.16
	<u>9,972,164.99</u>	<u>21,136,577.03</u>

(a) 短期薪酬

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期减少	报表折算差异	2022 年 3 月 31 日
工资、奖金、津贴和补贴	20,204,465.77	23,859,354.31	(35,026,003.98)	(37,511.62)	9,000,304.48
职工福利费	-	91,201.67	(91,201.67)	-	-
社会保险费	292,099.10	900,190.50	(890,359.90)	-	301,929.70
其中: 医疗保险费	285,218.16	866,209.70	(856,631.28)	-	294,796.58
工伤保险费	6,880.94	33,980.80	(33,728.62)	-	7,133.12
住房公积金	193,524.00	596,181.00	(584,562.00)	-	205,143.00
工会经费和职工教育经费	-	754.72	(754.72)	-	-
	<u>20,690,088.87</u>	<u>25,447,682.20</u>	<u>(36,592,882.27)</u>	<u>(37,511.62)</u>	<u>9,507,377.18</u>

(b) 设定提存计划

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期减少	2022 年 3 月 31 日
基本养老保险	432,958.20	2,045,016.02	(2,027,270.94)	450,703.28
失业保险费	13,529.96	28,489.65	(27,935.08)	14,084.53
	<u>446,488.16</u>	<u>2,073,505.67</u>	<u>(2,055,206.02)</u>	<u>464,787.81</u>

(16) 应交税费

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应交个人所得税	12,492.15	12,504.64
未交增值税	-	8,985.95
应交城市维护建设税	-	314.51
应交教育费附加	-	224.65
	<u>12,492.15</u>	<u>22,029.75</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(17) 其他应付款

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应付装修及设备款	877,615.00	1,785,365.00
应付专业服务费	550,251.00	1,910,312.33
应付房租及物业费	115,346.40	-
应付员工报销款	105,212.38	864,545.74
其他	523,445.82	203,415.28
	<u>2,171,870.60</u>	<u>4,763,638.35</u>

(a) 于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团其他应付款中无重大应付持有本公司 5%(含 5%)以上表决权股份的股东的款项。

(b) 于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，无账龄超过一年的其他应付款。

(18) 递延收益

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期减少	2022 年 3 月 31 日	形成原因
政府补助(a)	<u>1,200,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>1,200,000.00</u>	收到政府补助

(a) 政府补助

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	计入 其他收益	2022 年 3 月 31 日	与资产相关/ 与收益相关
上海市科学委员会的科技 发展基金专项经费补贴	<u>1,200,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>1,200,000.00</u>	与收益相关

(19) 股本

	2021 年 12 月 31 日	本期增减变动		2022 年 3 月 31 日
		股东投入资本	小计	
股本	<u>460,000,000.00</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>460,000,000.00</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(20) 资本公积

	2021 年 12 月 31 日	本期 增加	2022 年 3 月 31 日
股本溢价			
股东投入	1,224,579,796.04	-	1,224,579,796.04
同一控制下企业合并	(707,950.00)	-	(707,950.00)
其他资本公积—			
股份支付(附注五)	957,493,959.34	7,702,245.63	965,196,204.97
债务豁免	97,906,154.83	-	97,906,154.83
整体变更为股份制有 限公司	(506,189,377.72)	-	(506,189,377.72)
	<u>1,773,082,582.49</u>	<u>7,702,245.63</u>	<u>1,780,784,828.12</u>

(21) 累计亏损

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
期初累计亏损	(1,537,261,545.44)	(1,179,350,070.85)
加：本期归属于母公司股东的净亏损	(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
期末累计亏损	<u>(1,657,139,794.97)</u>	<u>(1,246,246,517.84)</u>

(22) 税金及附加

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间	计缴标准
印花税	<u>8,121.10</u>	<u>6,441.60</u>	合同约定购销金额的 0.3‰

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(23) 管理费用

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
股权激励费用	4,132,226.48	2,932,386.47
职工薪酬费用	3,502,383.52	1,433,735.74
专业服务费	1,966,360.37	2,041,748.45
办公费	665,587.34	810,170.55
业务招待费	616,776.59	345,270.62
折旧与摊销费用	510,191.62	443,693.97
租赁及物业费	215,636.73	103,456.19
交通费	105,250.25	118,711.20
差旅费	78,479.39	64,277.17
其他	47,723.51	29,635.06
	<u>11,840,615.80</u>	<u>8,323,085.42</u>

(24) 研发费用

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
临床试验费	44,844,203.89	24,721,859.46
职工薪酬费用	24,018,804.35	14,948,940.34
临床前试验费	23,216,461.72	10,857,305.96
实验材料	4,975,433.03	6,091,450.11
折旧与摊销费用	4,126,319.48	2,378,844.32
股权激励费用	3,570,019.15	4,493,910.74
专利费用	1,420,926.48	793,851.99
租赁及物业费	398,824.74	16,116.63
咨询费	342,168.00	45,000.00
其他	765,634.44	166,617.77
	<u>107,678,795.28</u>	<u>64,513,897.32</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(25) 财务(费用)/收入 - 净额

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
利息收入	1,085,240.82	2,570,967.42
汇兑(损失)/收益 - 净额	(1,230,625.52)	3,717,780.54
租赁负债利息支出	(253,038.18)	(317,256.21)
其他	(58,914.42)	(47,509.58)
	<u>(457,337.30)</u>	<u>5,923,982.17</u>

(26) 费用按性质分类

利润表中的管理费用和研发费用按照性质分类，列示如下：

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
临床试验费	44,844,203.89	24,721,859.46
职工薪酬费用	27,521,187.87	16,382,676.08
临床前试验费	23,216,461.72	10,857,305.96
股权激励费用	7,702,245.63	7,426,297.21
实验材料	4,975,433.03	6,091,450.11
折旧与摊销费用	4,636,511.10	2,822,538.29
专业服务费	1,966,360.37	2,041,748.45
专利费用	1,420,926.48	793,851.99
办公费	665,587.34	810,170.55
业务招待费	616,776.59	345,270.62
租赁及物业费	614,461.47	119,572.82
咨询费	342,168.00	45,000.00
交通费	105,250.25	118,711.20
差旅费	78,479.39	64,277.17
其他	813,357.95	196,252.83
	<u>119,519,411.08</u>	<u>72,836,982.74</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(26) 费用按性质分类(续)

本集团将短期租赁和低价值租赁的租金支出直接计入当期损益，截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间的金额为 476,461.47 元(截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间：119,257.82 元)。

(27) 信用减值损失转回/(损失)

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
其他应收款坏账损失转回/(损失)	27,506.56	(17,057.25)

(28) 其他收益

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间	与资产相关/ 与收益相关
个税返还	79,113.39	40,052.43	—

(29) 所得税费用

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
当期所得税	-	-
递延所得税	-	-
	-	-

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(29) 所得税费用(续)

(a) 将基于合并利润表的亏损总额采用适用税率计算的所得税调节为所得税费用：

	截至 2022 年 3 月 31 日 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日 3 个月期间
亏损总额	(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
按法定税率计算的所得税费用	(28,357,342.80)	(15,012,133.95)
优惠税率的影响	7,973,928.01	2,342,441.05
不得扣除的成本、费用和损失	1,369,608.29	1,216,868.56
研发费用加计扣除	(5,275,762.49)	(2,113,711.63)
当期未确认递延所得税资产的可抵扣 暂时性差异	1,524,929.31	-
使用前期未确认递延所得税资产的可 抵扣暂时性差异	-	(1,127,240.87)
当期未确认递延所得税资产的可抵扣 亏损	22,764,639.68	14,693,776.84
所得税费用	-	-

(30) 每股亏损

(a) 基本每股亏损

	截至 2022 年 3 月 31 日 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日 3 个月期间
归属于母公司普通股股东的合并净亏损	(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
本公司发行在外普通股的加权平均数	460,000,000.00	460,000,000.00
基本每股亏损	(0.26)	(0.15)
其中：		
— 持续经营基本每股亏损：	(0.26)	(0.15)
— 终止经营基本每股亏损：	—	—

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(30) 每股亏损(续)

(b) 稀释每股亏损

稀释每股亏损以根据稀释性潜在普通股调整后的归属于本公司普通股股东的合并净亏损除以调整后的本公司发行在外普通股的加权平均数计算。截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间，本公司不存在具有稀释性的潜在普通股，因此，稀释每股收益等于基本每股收益。

(31) 现金流量表项目注释

(a) 收到的其他与经营活动有关的现金

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
收到的利息收入	1,085,240.82	2,570,967.42
收到的代付款	1,859,419.75	98,445.03
其他	79,113.39	40,052.43
	<u>3,023,773.96</u>	<u>2,709,464.88</u>

(b) 支付的其他与经营活动有关的现金

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
专业服务费	2,876,421.70	863,818.51
租赁及物业费	499,115.07	265,873.88
办公费	665,587.34	810,170.55
业务招待费	616,776.59	345,270.62
交通费	105,250.25	118,711.20
差旅费	837,812.75	303,218.85
其他	688,252.21	348,683.94
	<u>6,289,215.91</u>	<u>3,055,747.55</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(31) 现金流量表项目注释(续)

(c) 支付的其他与筹资活动有关的现金

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
偿还租赁负债及押金支付的金额	2,764,572.44	2,377,698.74
发行中介服务费	1,848,823.75	-
	<u>4,613,396.19</u>	<u>2,377,698.74</u>

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间，本集团支付的与租赁相关的总现金流出为 3,263,687.51 元(截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间：2,643,272.62 元)，除上述计入筹资活动的偿付租赁负债支付的金额以外，其余现金流出均计入经营活动。

(32) 现金流量表补充资料

(a) 现金流量表补充资料

将净亏损调节为经营活动现金流量

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
净亏损	(119,878,249.53)	(66,896,446.99)
加/减：信用减值 (损失转回)/损失	(27,506.56)	17,057.25
固定资产折旧	1,074,267.60	297,232.18
使用权资产折旧	2,267,088.35	2,083,476.27
无形资产和其他资产摊销	10,296.76	2,281.81
长期待摊费用摊销	1,284,858.39	439,548.03
财务费用/(收入)	1,415,467.96	(3,460,282.19)
经营性应收项目的增加	(1,509,027.68)	(1,118,498.10)
经营性应付项目的增加/(减少)	7,786,669.71	(8,515,966.88)
股份支付费用	7,702,245.63	7,426,297.21
经营活动使用的现金流量净额	<u>(99,873,889.37)</u>	<u>(69,725,301.41)</u>

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间及截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间，本集团无涉及现金收支的重大经营、投资和筹资活动。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

四 合并财务报表项目附注(续)

(32) 现金流量表补充资料(续)

(b) 现金及现金等价物净变动情况

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
现金的期末/年末余额	615,149,649.24	724,250,312.28
减：现金的期初/年初余额	<u>(724,250,312.28)</u>	<u>(1,031,926,198.11)</u>
现金净减少额	<u>(109,100,663.04)</u>	<u>(307,675,885.83)</u>

(c) 现金

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
货币资金(附注四(1))	615,149,649.24	724,250,312.28
减：受到限制的其他货币资金	-	-
现金	<u>615,149,649.24</u>	<u>724,250,312.28</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

(33) 外币货币性项目

	2022 年 3 月 31 日		
	外币余额	折算汇率	人民币余额
货币资金— 美元	42,711,943.54	6.3482	<u>271,143,959.98</u>
应付账款— 美元	4,829,415.32	6.3482	<u>30,658,094.33</u>
其他应付款— 美元	432.81	6.3482	<u>2,747.56</u>
	2021 年 12 月 31 日		
	外币余额	折算汇率	人民币余额
货币资金— 美元	54,663,950.60	6.3757	<u>348,520,949.84</u>
应付账款— 美元	4,923,819.90	6.3757	<u>31,392,798.54</u>
其他应付款— 美元	56,467.96	6.3757	<u>360,022.77</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

五 股份支付

(1) 限制性股票计划

(a) 概述

于 2020 年度，经股东会及董事会批准，本集团依据《员工持股计划》向本集团员工发放了一定数量的限制性股票，并要求满足服务期条件。2020 年度及 2021 年度限制性股票计划授予情况如下：

上海益喜及上海益穆(合称“境内员工持股平台”)分别于 2020 年 7 月 16 日根据《中华人民共和国合伙企业法》在中国上海注册成立，为本公司以权益结算的股份支付下的境内员工持股平台。YAOLIN WANG LLC 于 2020 年 5 月 26 日在美国注册成立，为本公司以权益结算的股份支付下的境外员工持股平台。

于 2020 年 11 月 23 日，50 名合格员工根据员工持股计划被授予本公司股份(以下简称“第一次股份支付”)。其中 38 名合格员工被授予上海益喜持有的本公司 7,579,081 股股份，15 名合格员工被授予上海益穆持有的本公司 5,186,650 股股份。其中 40%可于本公司上市日满 36 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 12 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 24 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权。

于 2021 年 2 月 28 日，9 名合格员工根据员工持股计划被授予境外员工持股平台持有的本公司 3,548,953 股股份(以下简称“第二次股份支付”)，其中 40%可于本公司上市日满 36 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 12 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权，其中 30%可于本公司上市日满 36 个月起 24 个月且该等员工专项考评结果合格后解锁行权。

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间内，境内员工持股平台共 1 名员工离职，该名员工持有的 17,261 股股份以原始出资价格转让给平台其他员工。本次转让构成股份支付，并采用收益法确定授予日股权的公允价值，对应的股份支付费用将在对应的等待期内计入本集团损益。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

五 股份支付(续)

(1) 限制性股票计划(续)

(b) 限制性股票份额变动情况表

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
期初已授予份数	16,314,684	12,765,731
本期授予份数	17,261	3,548,953
本期失效份数	(17,261)	-
本期行权份数	-	-
期末已授予份数	<u>16,314,684</u>	<u>16,314,684</u>

股份支付确认的费用金额如下：

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
管理费用	4,132,226.48	2,932,386.47
研发费用	<u>3,570,019.15</u>	<u>4,493,910.74</u>
	<u>7,702,245.63</u>	<u>7,426,297.21</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

六 在其他主体中的权益

(1) 在子公司中的权益

(a) 企业集团的构成

子公司名称	主要经营地	注册地	业务性质	持股比例		取得方式
				直接	间接	
InventisBio LLC	美国	美国	生物工程药物的研发，自有研发成果的转让，并提供相关技术咨询业务	-	100%	同一控制下企业合并
InventisBio US LLC(i)	美国	美国	控股公司	100%	-	新设
益发生物科技(北京)有限公司(ii)	北京	北京	科技推广和应用服务业	100%	-	新设

(i)本公司于 2020 年 5 月 26 日以现金 1,000,000.00 元出资设立了全资子公司 InventisBio US LLC。

(ii)本公司于 2020 年 8 月 28 日以现金 5,000,000.00 元出资设立了全资子公司益发生物科技(北京)有限公司。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

七 关联方关系及其交易

(1) 母公司情况

(a) 母公司基本情况

	注册地	业务性质
益方香港	香港	投资

本公司的最终控制方为王耀林、代星及江岳恒组成的一致行动人。

(b) 母公司注册资本及其变化

	2021 年 12 月 31 日	本期增加	本期减少	2022 年 3 月 31 日
	港币			港币
益方香港	10,000.00	-	-	10,000.00

(c) 母公司对本公司的持股比例和表决权比例

	2022 年 3 月 31 日		2021 年 12 月 31 日	
	持股比例	表决权比例	持股比例	表决权比例
益方香港	23.9848%	23.9848%	23.9848%	23.9848%

(2) 子公司情况

子公司的基本情况及相关信息见附注六。

(3) 不存在控制关系的关联方的性质

与本集团的关系

雅本化学股份有限公司(以下简称
“雅本化学”)

持有本公司 5%以上表决权的股东控制的公司

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

七 关联方关系及其交易(续)

(4) 关联交易

(a) 租赁

本集团作为承租方当期增加的使用权资产：

出租方名称	租赁资产种类	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
雅本化学	房屋及建筑物	-	6,242,018.58

本集团作为承租方当期承担的租赁负债利息支出：

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
雅本化学	53,967.46	72,839.07

(b) 关键管理人员薪酬

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
工资薪金	5,680,340.04	4,396,919.26
股份支付费用	1,885,676.23	1,608,403.39
	<u>7,566,016.27</u>	<u>6,005,322.65</u>

(5) 关联方余额

		2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
应付账款	雅本化学	-	27,216.00
租赁负债	雅本化学	4,215,511.51	4,623,748.30

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

八 承诺事项

资本性支出承诺事项

已签约而尚不必在财务报表上列示的资本性支出承诺

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
房屋、建筑物及机器设备	<u>9,478,301.92</u>	<u>9,478,301.92</u>

九 公允价值估计

公允价值计量结果所属的层次，由对公允价值计量整体而言具有重要意义的输入值所属的最低层次决定：

第一层次：相同资产或负债在活跃市场上未经调整的报价。

第二层次：除第一层次输入值外相关资产或负债直接或间接可观察的输入值。

第三层次：相关资产或负债的不可观察输入值。

(1) 持续的以公允价值计量的资产和负债

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本公司无持续的以公允价值计量的金融资产。

(2) 不以公允价值计量但披露其公允价值的资产和负债

本集团以摊余成本计量的金融资产和金融负债主要包括：货币资金、应收款项和应付款项等。

于 2022 年 3 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日，本集团不以公允价值计量的金融资产和负债的账面价值与公允价值相差很小。

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

十 资本管理

本集团资本管理政策的目的是为了保障本集团能够持续经营，从而为股东提供回报，并使其他利益相关者获益，同时维持最佳的资本结构以降低资本成本。

为了维持或调整资本结构，本集团可能会调整支付给股东的股利金额、向股东返还资本、发行新股或出售资产以减低债务。

本集团的总资本为合并资产负债表中所列示的股东权益。本集团不受制于外部强制性资本要求，利用资产负债率比率监控资本。

于2022年3月31日及2021年12月31日，本集团的资产负债比率列示如下：

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
资产负债率	<u>17.36%</u>	<u>14.37%</u>

十一 公司财务报表附注

(1) 长期股权投资

	2022 年 3 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
子公司(a)	110,454,745.02	108,703,346.87
减：长期股权投资减值准备	-	-
	<u>110,454,745.02</u>	<u>108,703,346.87</u>

(a) 子公司	2021 年 12 月 31 日	本期增加	减值准备 期末余额	本期宣告分配 的现金股利	2022 年 3 月 31 日
InventisBio US LLC	103,703,346.87	1,751,398.15	-	-	105,454,745.02
益发生物科技(北京)有限公司	<u>5,000,000.00</u>	-	-	-	<u>5,000,000.00</u>
	<u>108,703,346.87</u>	<u>1,751,398.15</u>	-	-	<u>110,454,745.02</u>

益方生物科技(上海)股份有限公司

财务报表附注

截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间

(除特别注明外，金额单位为人民币元)

一 非经常性损益明细表

	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
计入当期损益的政府补助	79,113.39	40,052.43
所得税影响额	-	-
	<u>79,113.39</u>	<u>40,052.43</u>

非经常性损益明细表编制基础

根据中国证券监督管理委员会《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[2008]》的规定，非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力作出正确判断的各项交易和事项产生的损益。

二 净资产亏损率及每股亏损

	加权平均净资产收益率(%)	
	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
归属于公司普通股股东的净亏损	-19.06%	-6.81%
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	-19.07%	-6.81%
	基本/稀释每股亏损	
	截至 2022 年 3 月 31 日止 3 个月期间	截至 2021 年 3 月 31 日止 3 个月期间
归属于公司普通股股东的净亏损	(0.26)	(0.15)
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净亏损	(0.26)	(0.15)



营业执照

(副本)

统一社会信用代码

913100000609134343

证照编号: 00000002202101280008

中国(上海)自由贸易试验区

名称 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

成立日期 2013年01月18日

类型 外商投资特殊普通合伙企业

合伙期限 2013年01月18日至 不约定期限

执行事务合伙人 李丹

主要经营场所 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号星展银行大厦507单元01室

经营范围 审查企业会计报表,出具审计报告;验证企业资本,出具验资报告;办理企业合并、分立、清算事宜中的审计业务,出具有关报告;基本建设年度财务决算审计;代理记账;会计咨询、税务咨询、管理咨询、会计培训;法律、法规规定的其他业务。
【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】

此复印件仅供方生物科技(上海)股份有限公司向上海证券交易所交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之用,其他用途无效。

登记机关



2021年01月28日



扫描二维码
“国家企业信用信息公示系统”
了解更多登记、备案、许可、监管信息。

国家企业信用信息公示系统网址: <http://www.gsxt.gov.cn>

市场主体应当于每年1月1日至6月30日通过国家企业信用信息公示系统报送公示年度报告。

国家市场监督管理总局监制

此复印件仅供益方生物科技(上海)股份有限公司向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之用,其他用途无效。

证书序号: NO.000525

说明

1. 《会计师事务所执业证书》是证明持有人经财政部门依法审批, 准予执行注册会计师法定业务的凭证。
2. 《会计师事务所执业证书》记载事项发生变动的, 应当向财政部门申请换发。
3. 《会计师事务所执业证书》不得伪造、涂改、出租、出借、转让。
4. 会计师事务所终止, 应当向财政部门交回《会计师事务所执业证书》。

会计师事务所 执业证书

名称: 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

首席合伙人: 李丹

主任会计师:

办公场所: 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号
星展银行大厦507单元01室

组织形式: 特殊的普通合伙企业

会计师事务所编号: 31000007

注册资本(出资额): 人民币捌仟壹佰柒拾伍万元整

批准设立文号: 财会函(2012)52号

批准设立日期: 二〇一二年十二月二十四日



本证书为持证人执行注册会计师法定业务的资格证明。

本证书加盖省级以上注册会计师协会钢印后为有效证件。

This certificate serves as a credential for the certificate holder to conduct the statutory business of CPAs.

This certificate is valid subject to being sealed with an embossed stamp by the Institute of Certified Public Accountants at provincial level or above.



中华人民共和国财政部制

Issued by the Ministry of Finance
of the People's Republic of China





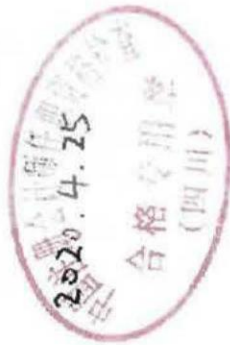
中国注册会计师协会



姓 名	周勤俊
Full name	
性 别	男
Sex	
出生日期	1981-04-05
Date of birth	
工作单位	普华永道中天会计师事务所 (特殊普通合伙)
Working unit	
身份证号码	610302198104053019
Identity card No.	

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



310000072345

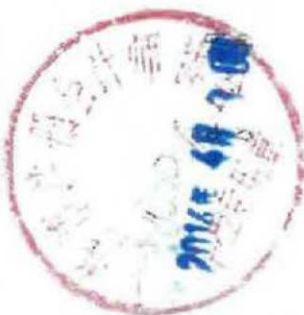
证书编号:
No. of Certificate

上海市注册会计师协会

批准注册协会:
Authorized Institute of CPAs

2008 年 07 月 29 日

发证日期:
Date of Issuance



日
月

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



2015年4月30日



年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



2016年4月30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2017年4月30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



周勤俊(310000072345)
您已通过2018年年检
上海市注册会计师协会
2018年04月30日

日期



注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

李华道

事务所
CPAs

转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs

年 月 日
年 月 日

2018年6月1日

同意调入
Agree the holder to be transferred to

普华永道中天京都

事务所
CPAs

转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs

年 月 日
年 月 日

2018年

注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

事务所
CPAs

转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs

年 月 日
年 月 日

同意调入
Agree the holder to be transferred to

事务所
CPAs

转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs

年 月 日
年 月 日



注册会计师工作单位变更事项登记

Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出

Agree the holder to be transferred from

事务所
CPAs

转出协会盖章

Stamp of the transfer-out Institute of CPAs

年 /y 月 /m 日 /d

同意调入

Agree the holder to be transferred to

事务所
CPAs

转入协会

Stamp of the transfer-in Institute of CPAs

年 /y

注意事项

- 一、注册会计师执行业务，必要时须向委托方出示本证书。
- 二、本证书只限于本人使用，不得转让、涂改。
- 三、注册会计师停止执行法定业务时，应将本证书缴还主管注册会计师协会。
- 四、本证书如遗失，应立即向主管注册会计师协会报告，登报声明作废后，办理补发手续。

NOTES

1. When practising, the CPA shall show the client this certificate when necessary.
2. This certificate shall be exclusively used by the holder. No transfer or alteration shall be allowed.
3. The CPA shall return the certificate to the competent Institute of CPAs when the CPA stops conducting statutory business.
4. In case of loss, the CPA shall report to the competent Institute of CPAs immediately and go through the procedure of reissue after making an announcement of loss on the newspaper.





姓名	朱伟
Full name	_____
性别	男
Sex	_____
出生日期	1976-03-06
Date of birth	_____
工作单位	普华永道中天会计师事务所有限公司
Working unit	_____
身份证号码	310101760306161
Identity card No.	_____

福建省注册会计师协会
 任职资格检查专用章
 任职资格检查至2017年4月30日有效

2016.3.7

证书编号：
 No. of Certificate 3100000072151

批准注册协会：
 Authorized Institute of CPAs 上海市注册会计师协会

发证日期：
 Date of Issuance 2012年12月10日

福建省注册会计师协会
 年度检验登记专用章
 Annual Renewal Registration

任职资格检查至2016年12月31日有效

本证书经检验合格，继续有效一年。
 This certificate is valid for another year after this renewal.



2012年4月30日





年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



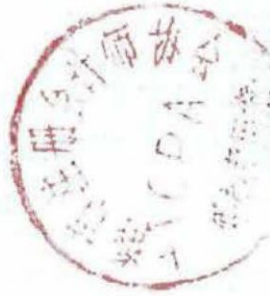
2013年4月30日

日
月
年

6

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



2014年4月30日

日
月
年

7



益方生物科技(上海)股份有限公司

截至 2021 年 12 月 31 日止的内部控制审核报告

专项审计报告



防 伪 编 码: 31000007202282237L

被审计单位名称: 益方生物科技（上海）股份有限公司

审 计 内 容: 内部控制审核报告

报 告 文 号: 普华永道中天特审字(2022)第1161号

签字注册会计师: 朱伟

注 师 编 号: 310000072151

签字注册会计师: 周勤俊

注 师 编 号: 310000072345

事 务 所 名 称: 普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）

事 务 所 电 话: 021-23238888

事 务 所 地 址: 中国上海市浦东新区东育路588号前滩中心42楼

业务报告使用防伪编码仅说明该业务报告是由依法批准设立的会计师事务所出具，业务报告的法律主体是出具报告的会计师事务所及签字注册会计师。
报告防伪信息查询网址：<https://zxfw.shcpa.org.cn/codeSearch>

内部控制审核报告

普华永道中天特审字(2022)第 1161 号
(第一页, 共二页)

益方生物科技(上海)股份有限公司董事会:

我们接受委托, 审核了后附的益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)管理层按照《企业内部控制基本规范》对2021年12月31日益方生物财务报告内部控制的有效性进行自我评价的认定书。益方生物管理层的责任是建立健全内部控制并保持其有效性, 我们的责任是对益方生物的财务报告内部控制的有效性发表意见。

我们的审核是依据《内部控制审核指导意见》进行的。在审核过程中, 我们实施了包括了解、测试和评价内部控制设计的合理性和执行的有效性, 以及我们认为必要的其他程序。我们相信, 我们的审核为发表意见提供了合理的基础。

内部控制具有固有限制, 存在由于错误或舞弊而导致错报发生和未被发现的可能性。此外, 由于情况的变化可能导致内部控制变得不恰当, 或降低对控制政策、程序遵循的程度, 根据内部控制评价结果推测未来内部控制有效性具有一定的风险。

我们认为, 益方生物于 2021 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

内部控制审核报告(续)

普华永道中天特审字(2022)第 1161 号
(第二页, 共二页)

本报告仅作为益方生物向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会报送有关首次公开发行人民币普通股申请文件之用途, 不得用作其他任何目的。

普华永道中天
会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海市
2022年3月10日



注册会计师



朱伟

注册会计师



周勤俊

益方生物科技(上海)股份有限公司

2021年12月31日财务报告内部控制有效性认定书

一 公司基本情况和本认定书的目的

(一) 公司基本情况概要

益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“本公司”或“益方生物”)(原名:益方生物科技(上海)有限公司)(曾用名:上海页岩科技有限公司),于2013年1月11日在中华人民共和国成立。经过一系列股权变化,2020年11月28日,全体股东签署了《关于设立益方生物科技(上海)股份有限公司之发起人协议》,由全体发起人按其在改制前公司所持有的股权比例认购公司股份,益方生物科技(上海)有限公司变更为益方生物科技(上海)股份有限公司。2020年12月9日,上海市市场监督管理局核发00000002202012090006号营业执照,核准股份公司成立。

本公司及其附属公司主要在中国经营生物工程药物的研发,自有研发成果的转让,并提供相关技术咨询业务。

(二) 本认定书的目的

为向上海证券交易所申请发行人民币普通股股票而报送发行所需材料,本公司根据《企业内部控制基本规范》,结合本公司内部控制制度,出具2021年12月31日财务报告内部控制有效性的认定书。

二 与财务报告内部控制的情况介绍

本公司已经建立了财务报告内部控制体系,制定了一系列管理制度,并且在公司相关经营活动环节落实这些制度。有关情况介绍如下:

(一) 公司建立财务内部控制的目标及所遵循的原则

财务报告内部控制的建设目标,是对财务报告及相关信息真实完整提供合理保证。公司建立与实施的财务报告内部控制遵循了《企业内部控制基本规范》中的五项原则,包括全面性、重要性、制衡性、适应性及成本效益。

(二) 本公司财务报告内部控制的内容

本公司建立的财务报告内部控制是指按照财政部会同证监会、审计署、银监会、保监会制定的《企业内部控制基本规范》，涵盖了内部环境、风险评估、控制活动、信息与沟通以及内部监督五大内部控制要素，并结合公司的实际经营情况，针对保障财务报告及相关信息的真实完整，防止或及时发现并纠正潜在重大错报风险所设立的相关控制。

1 内部控制体系

公司建立了支持内部控制实施的治理结构、机构设置，明确了相关部门的权责分配，并从内部审计、人力资源、员工职业道德、专业胜任能力和企业文化等方面规范了公司实施内部控制的基础。

公司也建立了识别、分析经营活动中与实现内部控制目标相关的风险，合理确定风险应对策略。

公司在主要的经济业务中，建立了包括不相容职务分离、授权审批、会计系统、财产保护、预算管理、运营分析、绩效考评等多方面的内部控制活动。

公司建立了相关内部控制以保障能及时、准确地收集、传递与内部控制相关的信息，确保信息在企业内部、企业与外部之间进行有效沟通。

公司同时对内部控制建立与实施情况进行监督检查机制，以评价内部控制的有效性，如发现内部控制缺陷，公司能及时加以改进。

2 财务信息系统使用情况

公司依据自身组织架构及业务流程，建立了财务信息管理系统，并配备了相应的财务人员以保证财会工作的顺利进行。透过会计及财务管理制度的执行，确保国家有关法律法规的贯彻执行、保护资产的安全与完整、保证会计数据真实和完整。

3 潜在重大错报风险的领域及相关控制

(1) 采购及付款循环关键控制：

公司制定了《采购管理规范》以及《供应商管理规范》对物资采购及服务类采购的请购及审批、供应商比选与管理、合同管理、验收及付款等流程进行了规定。公司各研发部及临床部每年初制定年度预算，对物资采购及服务类采购制定采购预算框架，并按照预算执行；公司建立了物资采购及服务类采购供应商的管理规程，明确供应商所需的资质、评估标准与方式等程序定，定期开展供应商评审工作，及时维护、更新供应商档案。公司应用多家询价、比价、议价的采购方式，科学合理地确定采购价格和供应商；严格按规定的程序办理采购与付款业务。公司根据确定的供应商、采购内

容及采购价格等情况拟订采购合同，准确描述合同条款，明确双方权利、义务和违约责任，按照公司规定的合同审批权限签订采购合同。采购付款时严格审核请购记录、合同、相关单据凭证，并履行公司规定的付款审批程序，并按会计准则要求进行相关账务处理。另外，公司建立了正式的供应商对账机制，财务部每半年核对一次供应商应付、预付账款发生额和余额，并保留对账记录。另外，公司规定不得由同一部门或个人办理采购与付款业务的全过程，堵塞采购环节的漏洞，减少采购风险，并确保物资采购按质、按量、按时并且经济高效地满足生产经营的需求。公司严格执行公司招投标管理制度及流程，发标、投标、开标、评标、定标等工作公平、公正、公开开展，在保证质量的前提下，降低公司采购成本。

(2) 研究与开发管理关键控制：

公司建立了研发管理制度，强化研发项目立项管理，立项应科学、规范，按规定流程对项目前景、研发策略以及潜在挑战等进行评估及审议；建立了研发计划与预算及定期总结机制，明确定期监控、阶段评估、成果验收等要求，对各项目开展规范、严谨、及时的记录；在研项目经评估需终止或暂停的，需经严格审议流程及时止损；建立了临床试验开展的相关操作文档，对临床试验管理监督、临床方案及数据管理、临床试验质量管控等进行明确规范。临床部门密切跟踪各项目进度，定期与项目团队沟通临床试验情况，确保试验按报批获准后的方案推进。财务部门根据各研发服务及材料合同所属的项目以及管理层审批通过的研发费用分摊比例进行研发费用归集，并根据会计准则及公司《财务管理制度》规定进行研发费用账务处理。

(3) 资产管理关键控制：

公司建立了固定资产相关管理制度，固定资产管理方面，公司建立了《固定资产管理办法》及相关流程，制度明确了各部门的职责分工与授权审批，规范了固定及无形资产取得与验收，使用与维护，处置与转移、盘点等流程。公司于资产负债表日对固定资产、无形资产逐项进行检查，如果由于市价持续下跌，或技术陈旧、损坏、长期闲置等原因导致其可回收金额低于账面价值的，按会计准则计提固定资产减值准备。此外，公司每年进行一次固定资产盘点。盘点前，行政部、使用部门和财务部对固定资产账簿记录和固定资产卡片进行核对，保证账账相符。公司组成固定资产盘点小组对固定资产进行盘点，根据盘点结果填写固定资产盘点表，并与账卡记录核对，对账实不符，固定资产盘盈、盘亏的，编制固定资产盘盈、盘亏表，及盘点报告。通过盘点，确保各项资产安全并发挥效能，有效防范资产风险，实现公司发展目标。

(4) 人事与薪酬循环关键控制点

对人力资源与薪酬福利相关管理制度，主要包括对员工的招聘、试用与转正、考勤与休假、培训、绩效考核、薪酬福利、内部调动、离职等管理进行明确规范，并不

断改善员工的工作环境，重视员工的健康与安全。公司重视人力资源开发工作，注重组织能力的提高和发展，建立了完善的员工培训机制。公司行政人事部严格按照《劳动法》和《劳动合同法》，结合公司实际情况，制定《员工手册》，指导员工了解在公司可享受的权利、所应承担的责任和义务，并根据公司的发展与经营环境的不断变化，对手册内容进行相应修订。公司实行全员劳动合同制，依法与公司员工签订劳动合同，明确劳动关系；与公司全体人员签订保密协议，防止公司商业机密泄露；公司严格按照国家的社会保障政策，按时足额为员工缴纳五险一金。

(5) 资金管理循环关键控制点

在货币资金营运方面，公司制定并发布了资金管理、备用金管理、借款管理、礼品及业务招待管理等一系列财务管理制度，对公司货币资金管理的职责分工、权限范围和授权审批程序等进行明确规范。在银行账户及存款的管理和使用方面，对公司银行账户开户/变更/销户管理、网上银行管理、银行存款管理与使用等环节管理工作进行规范，确保公司资金的安全与有效使用。在资金预算管理方面，公司建立了《资金管理制度》，要求公司每年初据经营需求、资本性支出权责发生制口径制定资金使用预算，经过公司层层审批后执行。此外，每季度分析公司的预算与实际使用情况，及时了解公司资金情况。目前公司财务机构设置和人员配备科学合理，所涉及的授权批准、业务经办、会计记录、财产保管和稽核检查等不相容职责严格分离，各司其职、各负其责、相互制约。银行账户的开立、审批、使用、核对、清理严格有效；银行对账单的核对按规定严格执行；资金的会计记录真实、准确、完整、及时。

在资金筹集和使用管理方面，公司《资金管理制度》中对筹资方案的拟订与审批、筹资合同的审批与签订、筹资资金的收取与使用、还本付息的审批与办理等环节管理工作进行规范。另外，筹资业务所涉及的筹资方案拟订与决策、筹资合同的审批与签订、与筹资有关的各种款项偿付的审批与执行、筹资业务的执行与相关会计记录等不相容职责严格分离。通过合理确定筹资规模、筹资结构，选择适当的筹资方式，降低资金成本，取得投资和日常生产经营活动所需的资金，从而使公司投资、生产经营活动能够顺利进行。

三 对内部控制有效性的认定

本公司确知建立健全财务报告内部控制并确保其有效性是本公司董事会的责任，经理层负责组织领导内部控制的日常运行，旨在对财务报告及相关信息真实完整提供合理保证。

内部控制具有固有限制，存在由于错误或舞弊而导致错报发生和未被发现的可能性。此外由于情况的变化可能导致内部控制变得不恰当，或降低对控制政策、程序遵循的程度，根据内部控制评价结果推测未来内部控制有效性具有一定的风险。

本公司业已对于2021年12月31日与财务报告内部控制设计的合理性进行了评价。基于前述评价，公司确认于2021年12月31日按照《企业内部控制基本规范》的要求在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月10日





营业执照

(副本)

统一社会信用代码

91310000609134343

证照编号: 00000002202101280008

扫描二维码
“国家企业信用信息公示系统”
了解更多登记、备案、许可、监管信息。



中国(上海)自由贸易试验区

成立日期 2013年01月18日

合伙期限 2013年01月18日至 不约定期限

主要经营场所 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号星展银行大厦507单元01室

名称 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

类型 外商投资特殊普通合伙企业

执行事务合伙人 李丹

经营范围 审查企业会计报表,出具审计报告;验证企业资本,出具验资报告;办理企业合并、分立、清算事宜中的审计业务,出具有关报告;基本建设年度财务决算审计;代理记账;会计咨询、税务咨询、管理咨询、会计培训;法律、法规规定的其他业务。
依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动



登记机关

2021年01月28日

此复印件仅供生物科技公司(上海)股份有限公司向上海证券交易所交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之用,其他用途无效。

国家市场监督管理总局监制

市场主体应当于每年1月1日至6月30日通过国家企业信用信息公示系统报送公示年度报告。

国家企业信用信息公示系统网址: <http://www.gsxt.gov.cn>

此复印件仅供益方生物科技(上海)股份有限公司

向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请

首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之

用, 其他用途无效。

证书序号: NO.000525

说明

- 1、《会计师事务所执业证书》是证明持有人经财政部门依法审批, 准予执行注册会计师法定业务的凭证。
- 2、《会计师事务所执业证书》记载事项发生变动的, 应当向财政部门申请换发。
- 3、《会计师事务所执业证书》不得伪造、涂改、出租、出借、转让。
- 4、会计师事务所终止, 应当向财政部门交回《会计师事务所执业证书》。

发证机关:



中华人民共和国财政部制

会计师事务所 执业证书

名称: 普华永道中天会计师事务所 (特殊普通合伙)

首席合伙人: 李丹

主任会计师:

办公场所: 中国 (上海) 自由贸易试验区陆家嘴环路 1318 号
星展银行大厦 507 单元 01 室

组织形式: 特殊的普通合伙企业

会计师事务所编号: 31000007

注册资本(出资额): 人民币捌仟壹佰柒拾伍万元整

批准设立文号: 财会函 (2012) 52 号

批准设立日期: 二〇一二年十二月二十四日



姓 名	朱伟
Full name	_____
性 别	男
Sex	_____
出生日期	1973-09-09
Date of birth	_____
工作单位	普华永道中天会计师事务所
Working unit	_____
身份证号码	310101197309090161
Identity card No.	_____



福建省注册会计师协会
 任职业资格检查专用章
 任职业资格检查合格至2017年4月30日有效

2016.3.7

证书编号:
 No. of Certificate: 310000072151

批准注册协会:
 Authorized Institute of CPAs 上海市注册会计师协会

发证日期:
 Date of Issuance: 2014年12月10日

4

年度检验登记
 Annual Renewal Registration
 本证书经检验合格，继续有效
 This certificate is valid for another year after this renewal.



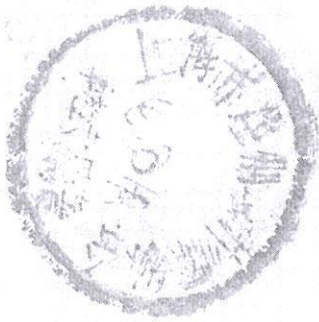

2012年4月30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration



本证书经检验合格，继续有效
This certificate is valid for another year after
this renewal.

2013.07.21



2013年 6月 3日

6



验证证书真实有效

姓名: 朱伟

注册会计师编号: 310000072151

2011.12.09



2014年 4月 3日

7



记
ation

， 继续
I for another



姓名	周勤俊
Full name	_____
性别	男
Sex	_____
出生日期	1981-04-05
Date of birth	_____
工作单位	普华永道中天会计师事务所 (特殊普通合伙)
Working unit	_____
身份证号码	610302198104053019
Identity card No.	_____



2020.4.25

2021.4.21

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.

310000072345

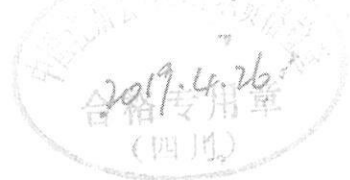
证书编号:
No. of Certificate

上海市注册会计师协会

批准注册协会:
Authorized Institute of CPAs

2008 07 29

发证日期: 年 月 日
Date of Issuance 年 月 日



年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2015年4月30日
年 月 日

6

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2016年4月30日
年 月 日

7



年度检验登记
Annual Renewal Registration

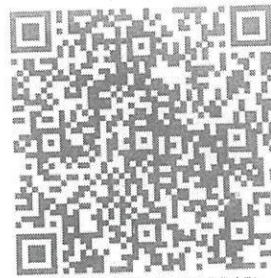
本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2017年 4月 30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



周勤俊(310000072345)
您已通过2018年年检
上海市注册会计师协会
2018年04月30日

年 月 日
/ /



注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

普华永道中天
事务所 CPAs
转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
2018年6月14日

同意调入
Agree the holder to be transferred to

普华永道中天成都
事务所 CPAs
转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
2018年7月17日

10

注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

事务所
CPAs

转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
年 月 日
/ /

同意调入
Agree the holder to be transferred to

事务所
CPAs

转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
年 月 日
/ /

11



益方生物科技(上海)股份有限公司

2019年度、2020年度及2021年度

非经常性损益明细表专项报告

专项审计报告



防 伪 编 码: 31000007202268046L

被审计单位名称: 益方生物科技（上海）股份有限公司

审 计 内 容: 非经常性损益明细表专项报告

报 告 文 号: 普华永道中天特审字(2022)第1159号

签字注册会计师: 朱伟

注 师 编 号: 310000072151

签字注册会计师: 周勤俊

注 师 编 号: 310000072345

事 务 所 名 称: 普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）

事 务 所 电 话: 021-23238888

事 务 所 地 址: 中国上海市浦东新区东育路588号前滩中心42楼

业务报告使用防伪编码仅说明该业务报告是由依法批准设立的会计师事务所出具，业务报告的法律主体是出具报告的会计师事务所及签字注册会计师。
报告防伪信息查询网址：<https://zxfw.shcpa.org.cn/codeSearch>



益方生物科技(上海)股份有限公司 2019 年度、2020 年度及 2021 年度
非经常性损益明细表专项报告

普华永道中天特审字(2022)第 1159 号
(第一页, 共二页)

益方生物科技(上海)股份有限公司董事会:

我们审计了益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”)的财务报表,包括 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及公司资产负债表,2019 年度、2020 年度及 2021 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“申报财务报表”),并于 2022 年 3 月 10 日出具了报告号为普华永道中天审字(2022)第 11008 号的无保留意见的审计报告。申报财务报表的编制和公允列报是益方生物管理层的责任,我们的责任是在按照中国注册会计师审计准则执行审计工作的基础上对申报财务报表整体发表审计意见。

在对上述申报财务报表执行审计的基础上,我们接受委托,对后附益方生物 2019 年度、2020 年度及 2021 年度的非经常性损益明细表(以下简称“非经常性损益明细表”)执行了鉴证业务。

根据中国证券监督管理委员会颁布的《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》【2008】的规定,益方生物编制了上述非经常性损益明细表。设计、执行和维护与编制和列报非经常性损益明细表有关的内部控制、采用适当的编制基础如实编制和对外披露非经常性损益明细表并确保其真实性、准确性及完整性是益方生物管理层的责任。

益方生物科技(上海)股份有限公司 2019 年度、2020 年度及 2021 年度
非经常性损益明细表专项报告(续)

普华永道中天特审字(2022)第 1159 号
(第二页, 共二页)

我们的责任是在执行鉴证工作的基础上对非经常性损益明细表作出结论。我们根据《中国注册会计师其他鉴证业务准则第3101号 - 历史财务信息审计或审阅以外的鉴证业务》的规定执行了鉴证工作。该准则要求我们遵守职业道德规范, 计划和实施鉴证工作, 以对我们是否发现任何事项使我们相信非经常性损益明细表所载资料与我们审计申报财务报表时所审核的会计资料及申报财务报表中所披露的相关内容在所有重大方面存在不一致的情况获取保证。在对申报财务报表执行审计的基础上, 我们对非经常性损益明细表实施了包括核对、询问、抽查会计记录等我们认为必要的工作程序。

根据我们的工作程序, 我们没有发现后附由益方生物编制的 2019 年度、2020 年度及 2021 年度非经常性损益明细表所载资料与我们审计申报财务报表时所审核的会计资料及申报财务报表中所披露的相关内容在所有重大方面存在不一致的情况。

本报告仅作为益方生物向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行人民币普通股之目的而向其报送申请文件使用, 不得用作任何其他目的。

普华永道中天
会计师事务所(特殊普通合伙)

中国·上海市
2022年3月10日



注册会计师



朱 伟

注册会计师



周 勤 俊

益方生物科技(上海)股份有限公司
2019年度、2020年度及2021年度

非经常性损益明细表

根据中国证券监督管理委员会颁布的《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》【2008】的规定，非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益。

本非经常性损益明细表是益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“本公司”)为首次公开发行人民币普通股，根据《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》【2008】的规定，以本公司合并财务报表为基础编制：

金额(人民币元)	2021年度	2020年度	2019年度
计入当期损益的政府补助	4,853,152.43	2,305,197.38	1,221,922.94
非流动资产处置损益	264.86		
理财收益	-	115,846.11	124,349.04
交易性金融资产产生的公允价值变动损益	-	171,075.00	119,234.03
计入当期损益的对非金融企业收取的资金占用费	-	48,214.22	-
一次性计入损益的股份支付	-	(793,412,343.41)	-
同一控制下企业合并产生的子公司期初至合并日的当期净损益	-	(50,838,787.49)	(87,025,032.91)
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-	-	-
	4,853,417.29	(841,610,798.19)	(85,559,526.90)
所得税影响数	-	-	-
少数股东权益影响额(税后)	-	-	-
	4,853,417.29	(841,610,798.19)	(85,559,526.90)

益方生物科技(上海)股份有限公司

2022年3月10日



营业执照

(副本)

统一社会信用代码

91310000609134343

证照编号: 00000002202101280008

扫描二维码
“国家企业信用
信息公示系统”
了解更多登记、
备案、许可、监
管信息。



中国(上海)自由贸易试验区

成立日期 2013年01月18日

合伙期限 2013年01月18日 至 不约定期限

主要经营场所 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路
1318号星展银行大厦507单元01室

名称 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

类型 外商投资特殊普通合伙企业

执行事务合伙人 李丹

经营范围 审查企业会计报表,出具审计报告;验证企业资本,出具验资
报告;办理企业合并、分立、清算事宜中的审计业务,出具有
关审计报告;基本建设年度决算审计;代理记账;会计咨询、
税务咨询、管理咨询;会计培训;法律、法规规定的其他业
务。
【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】



登记机关

2021年01月28日

此复印件仅供方生物科技(上海)股份有限公司向上海
证券交易所及中国证劵监督管理委员会申请首次公开发
行股票并上市之目的向其报送申请文件
用,其他用途无效。

国家企业信用信息公示系统网址: <http://www.gsxt.gov.cn> 市场主体应当于每年1月1日至6月30日通过国家企业信用信息公示系统报送公示年度报告。 国家市场监督管理总局监制

此复印件仅供益方生物科技(上海)股份有限公司

司向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请

首次公开发行股票并上市之目的向其报送申请文件之

用, 其他用途无效。

证书序号: NO.000525

说明

- 1、《会计师事务所执业证书》是证明持有人经财政部门依法审批, 准予执行注册会计师法定业务的凭证。
- 2、《会计师事务所执业证书》记载事项发生变动的, 应当向财政部门申请换发。
- 3、《会计师事务所执业证书》不得伪造、涂改、出租、出借、转让。
- 4、会计师事务所终止, 应当向财政部门交回《会计师事务所执业证书》。

会计师事务所 执业证书

名称: 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

首席合伙人: 李丹

主任会计师:

办公场所: 中国(上海)自由贸易试验区陆家嘴环路1318号
星展银行大厦507单元01室

组织形式: 特殊的普通合伙企业

会计师事务所编号: 31000007

注册资本(出资额): 人民币捌仟壹佰柒拾伍万元整

批准设立文号: 财会函(2012)52号

批准设立日期: 二〇一二年十二月二十四日

发证机关:



中华人民共和国财政部制



姓名	朱伟
Full name	
性别	男
Sex	
出生日期	1973-03-09
Date of birth	
工作单位	普华永道中天会计师事务所 有限公司
Working unit	
身份证号码	310101197303091611
Identity card No.	



福建省注册会计师协会
 任职业资格检查专用章
 任职业资格检查合格至2017年4月30日有效

2016.3.7


证书编号:
 No. of Certificate
 310000072151

批准注册协会:
 Authorized Institute of CPAs
 上海市注册会计师协会

发证日期:
 Date of Issuance
 2014年12月10日

4

年度检验登记
 Annual Renewal Registration
 本证书经检验合格，继续有效
 This certificate is valid for another year after this renewal.




2012年4月30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration



本证书经检验合格，继续有效
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2013年 6月 3日
年 月 日

6



验证证书真实有效

姓名: 朱伟

注册会计师编号: 310000072151

2011.12.09



2014年 4月 3日
年 月 日

7



记
ation

， 继续
I for another



姓名 周勤俊
Full name _____
性别 男
Sex _____
出生日期 1981-04-05
Date of birth _____
工作单位 普华永道中天会计师事务所 (特殊普通合伙)
Working unit _____
身份证号码 610302198104053019
Identity card No. _____

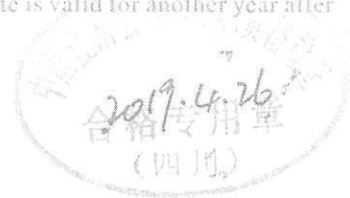


2020.4.25

2021.4.21

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



310000072345

证书编号:
No. of Certificate

上海市注册会计师协会

批准注册协会:
Authorized Institute of CPAs

2008 07 29

发证日期:
Date of Issuance

年 月 日
/y /m /d



年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2015年 4月 30日

6

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2016年 4月 30日

7



年度检验登记
Annual Renewal Registration

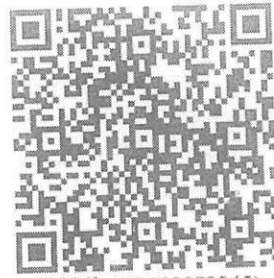
本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



2017年 4月 30日

年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after
this renewal.



周勤俊(310000072345)
您已通过2018年年检
上海市注册会计师协会
2018年04月30日

年 月 日
/ /



注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

普华永道中天
事务所 CPAs
转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
2018年6月14日

同意调入
Agree the holder to be transferred to

普华永道中天京都
事务所 CPAs
转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
2018年7月17日

10

注册会计师工作单位变更事项登记
Registration of the Change of Working Unit by a CPA

同意调出
Agree the holder to be transferred from

事务所
CPAs

转出协会盖章
Stamp of the transfer-out Institute of CPAs
年 月 日
/y /m /d

同意调入
Agree the holder to be transferred to

事务所
CPAs

转入协会盖章
Stamp of the transfer-in Institute of CPAs
年 月 日
/y /m /d

11



北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

法律意见书



君合律师事务所

中国·北京

建国门北大街 8 号

华润大厦 20 层 邮编: 100005

电话: (010) 85191300 传真: (010) 85191350

目 录

一、本次发行及上市的批准和授权	10
二、发行人本次发行及上市的主体资格	14
三、本次发行及上市的实质条件	15
四、发行人的设立	20
五、发行人的独立性	21
六、发起人和股东	21
七、发行人的股本及其演变	25
八、发行人的业务	25
九、关联交易和同业竞争	27
十、发行人的主要财产	30
十一、发行人的重大债权债务	31
十二、发行人的重大资产变化及收购兼并	32
十三、发行人公司章程的制定与修改	33
十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作	33
十五、发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化	33
十六、发行人的税务	34
十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等标准	34
十八、发行人募集资金的运用	34
十九、发行人的业务发展目标	35
二十、诉讼、仲裁或行政处罚	35
二十一、发行人招股说明书法律风险的评价	36
二十三、结论意见	36

释 义

在本法律意见书内，除非文义另有所指，以下左栏所列词语具有该词语相应右栏所作表述的涵义：

本次发行及上市	指	发行人首次公开发行 A 股股票并在上海证券交易所科创板上市
A 股	指	获准在中国境内证券交易所上市、以人民币标明股票面值、以人民币认购和进行交易的普通股股票
保荐机构、主承销商	指	中信证券股份有限公司
本所、专项法律顾问	指	北京市君合律师事务所
公司、发行人、益方生物	指	益方生物科技（上海）股份有限公司
益方有限	指	益方生物科技（上海）有限公司，系发行人前身，曾用名上海页岩科技有限公司
北京益发	指	益发生物科技（北京）有限公司，系发行人全资子公司
益方开曼	指	InventisBio Inc
益方香港	指	InventisBio Hong Kong Limited，系发行人股东
实际控制人	指	王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）
控股股东	指	InventisBio Hong Kong Limited、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC
ABA-Bio	指	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)，系发行人股东
LAV Apex	指	LAV Apex Hong Kong Limited，系发行人股东
LAV Alpha	指	LAV Alpha Hong Kong Limited，系发行人股东
Sunflower	指	Sunflower Light Hong Kong Limited，系发行人股东
OAP	指	OAP III (HK) Limited，系发行人股东
Box Hill	指	Box Hill Investment Limited，系发行人股东

Quick Win	指	Quick Win Ventures Limited, 系发行人股东
浦科开曼	指	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd., 系发行人股东
丰端医疗	指	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
HH SPR	指	HH SPR-XIV HK Holdings Limited, 系发行人股东
QM151	指	QM151 Limited, 系发行人股东
Janchor	指	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund, 系发行人股东
AIHC	指	AIHC Master Fund, 系发行人股东
厦门德屹	指	厦门德屹长青创业投资合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
北京经纬	指	北京经纬创荣投资中心(有限合伙), 系发行人股东
上海嵯欣	指	上海嵯欣企业管理咨询合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
易方慧达	指	易方慧达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
易方致达	指	易方致达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
上海佳添瀚	指	上海佳添瀚投资合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
青岛信鸿	指	青岛信鸿创业投资合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
Cosmic	指	Cosmic Warrior (HK) Limited, 系发行人股东
LAV Inventis	指	LAV Inventis Hong Kong Limited, 系发行人股东
苏州礼康	指	苏州礼康股权投资中心(有限合伙), 系发行人股东
招银成长贰号	指	招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙), 系发行人股东
成长共赢	指	珠海市成长共赢创业投资基金(有限合伙), 系发行人股东
张江火炬	指	上海张江火炬创业投资有限公司, 系发行人股东
上海益喜	指	上海益喜企业管理中心(有限合伙), 系发行人股东及发行人员工持股平台

上海益穆	指	上海益穆企业管理中心（有限合伙），系发行人股东及发行人员工持股平台
Inno-Bio	指	Inno-Bio Holdings Limited
Lilly Asia	指	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Ltd, 曾用名 LAV Excel (Hong Kong) Co., Ltd
LAV Bio	指	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Ltd, 曾用名 LAV Horizon (Hong Kong) Co., Ltd.
Aargletschers	指	Aargletschers Holdings Limited, 王耀林（Yaolin Wang）的个人独资企业
Advantech	指	Advantech Capital Investment XI Limited
OrbiMed	指	OrbiMed Asia Partners III, L.P.
贝达药业	指	贝达药业股份有限公司
普华永道	指	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
银信评估	指	银信资产评估有限公司
香港君合	指	Jun He Law Offices
美国牧城	指	MagStone Law, LLP
境外律师	指	为本次发行及上市之目的就相关境外法律事项出具相关法律文件的律师事务所
境外法律意见书	指	境外律师就相关境外法律事宜出具的书面法律意见
《律师工作报告》	指	《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》
《公司章程》	指	根据上下文意所需，指当时有效的发行人及益方有限的公司章程
《审计报告》	指	普华永道于 2021 年 3 月 12 日出具的《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11014 号）
《内部控制鉴证报告》	指	普华永道于 2021 年 3 月 12 日出具的《益方生物科技（上海）股份有限公司内部控制鉴证报告》（普华永道中天特审字（2021）第 0004 号）
《招股说明书》	指	发行人根据有关法律法规为本次发行及上市向上海证券交易所申报的《益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在

		科创板上市招股说明书（申报稿）》
中国	指	中华人民共和国
国务院	指	中华人民共和国国务院
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所	指	上海证券交易所
财政部	指	中华人民共和国财政部
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》（1993年12月29日第八届全国人民代表大会常务委员会第五次会议通过；1999年12月25日第九届全国人民代表大会常务委员会第十三次会议第一次修正；2004年8月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议第二次修正；2005年10月27日第十届全国人民代表大会常务委员会第十八次会议修订，2013年12月28日第十二届全国人民代表大会常务委员会第六次会议第三次修正；2018年10月26日第十三届全国人民代表大会常务委员会第六次会议第四次修正）
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》（1998年12月29日第九届全国人民代表大会常务委员会第六次会议通过；2004年8月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议修正；2005年10月27日第十届全国人民代表大会常务委员会第十八次会议修订，2013年6月29日第十二届全国人民代表大会常务委员会第三次会议第二次修正，2014年8月31日第十二届全国人民代表大会常务委员会第十次会议第三次修正；2019年12月28日第十三届全国人民代表大会常务委员会第十五次会议第二次修订）
《首发办法》	指	中国证监会于2020年7月10日颁布的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（中国证券监督管理委员会令第174号）
《上市规则》	指	上海证券交易所于2020年12月31日颁布的《上海证券交易所科创板股票上市规则（2020年12月修订）》（上证发[2020]101号）
《编报规则 12号》	指	中国证监会于2001年3月1日颁布的《公开发行证券公司信息披露的编报规则第12号—公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》（证监发[2001]37号）
《上市公司章程指引》	指	中国证监会于2019年4月17日颁布的《上市公司章程指引》（2016年9月30日修订公布，根据2019年4月17日《关于修改〈上市公司章程指引〉的决定》修订）（中国证券监督管理委员会公告[2019]10号）
《上市公司治理准则》	指	中国证监会于2018年9月30日颁布的《上市公司治理准则》（中国证券监督管理委员会公告[2018]29号）

《企业会计准则》	指	财政部于 2006 年 2 月 15 日颁布并于 2014 年部分修订的《企业会计准则——基本准则（2014 修改）》及其指南
《1 号适用意见》	指	中国证监会于 2007 年 11 月 25 日颁布的《〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用——证券期货法律适用意见第 1 号》（证监法律字[2007]15 号）
法律、法规和规范性文件	指	已公开颁布、生效并现行有效的中华人民共和国境内法律、行政法规、部门规章、规范性文件、有权监管机构的有关规定等法律、法规以及规范性文件，不包括香港特别行政区、澳门特别行政区以及台湾地区的法律、法规以及规范性文件
报告期/最近三年	指	2018 年度、2019 年度、2020 年度
元、万元	指	人民币元、人民币万元，上下文另有说明的除外

本法律意见书部分合计数若出现与各加数直接相加之和在尾数上有差异，均为四舍五入所致。

北京市君合律师事务所
关于益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的
法律意见书

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“**本所**”）为具有从事中国法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签署的《专项法律服务委托协议》，委派律师以专项法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，出具本《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**本法律意见书**”）。

本法律意见书系根据《公司法》、《证券法》、《上市规则》、《编报规则 12 号》、《首发办法》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等法律、法规和规范性文件的规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神出具。

本所律师依据本法律意见书出具之日以前已经发生或存在的事实和中国现行法律、法规及规范性文件发表法律意见。

本法律意见书仅依据中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定发表法律意见，并不对境外法律发表法律意见。本法律意见书中涉及发行人境外机构有关事宜均有赖于发行人境外律师提供的法律意见。

本法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。本所在本法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制鉴证报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据的适当资格。

根据有关法律、法规及规范性文件的要求和发行人的委托，本所律师就本次发行及上市涉及的相关事实情况，包括本次发行及上市的批准和授权、发行人本次发行及上市的主体资格、本次发行及上市的实质条件、发行人设立演变过程及其独立性、发行人的主要业务及资产、发起人及股东、发行人与股东之间的关联交易及同业竞争、发行人的重大债权债务关系、发行人的税务、发行人的《公司章程》及股东大会、董事会与监事会的运行情况、发行人董事、监事及高级管理人员情况、发行人的诉讼、仲裁或行政处罚、募集资金的运用等进行了尽职调查，对相关事实的合法性进行了审查，并根据本所律师对事实的了解和对法律的理解，就本法律意见书出具之日之前已发生或者存在的事实发表法律意见。

为出具本法律意见书，本所律师审查了发行人提供的有关文件及其复印件，核对了其中相关文件的原件，并基于发行人向本所律师作出的如下保证：发行人已提供了出具本法律意见书所必需的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；发行人所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本法律意见书出具之日均由其各自的合法持有人持有；发行人所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；发行人所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。对于出具本法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所采取了与相关当事人访谈、查询有关公开信息、赴相关部门独立调查等方式，并依据有关政府部门或者其他有关机构出具的证明文件、发行人向本所出具的说明或确认，出具本法律意见书。

本所及经办律师依据《证券法》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及本法律意见书出具之日以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实

信用原则,进行了充分的核查验证,保证本法律意见书所认定的事实真实、准确、完整,所发表的结论性意见合法、准确,不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并承担相应法律责任。

本法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用,不得用作任何其他目的。本所律师同意发行人将本法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分,并对本法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照中国证监会及上海证券交易所审核要求引用本法律意见书的有关内容,但该引述不应采取任何可能导致对本所法律意见的理解出现偏差的方式进行。

本所律师根据《证券法》和《首发办法》的要求,按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则(试行)》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神,对发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证,现出具本法律意见书如下:

正文

一、本次发行及上市的批准和授权

（一）董事会的召开及决议

根据本所律师对发行人提供书面文件的审查，发行人于 2020 年 12 月 20 日召开第一届董事会第二次会议，会议审议通过了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关于制定益方生物科技（上海）股份有限公司相关治理制度的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的<益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）>的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》《关于提请召开益方生物科技（上海）股份有限公司 2021 年第一次临时股东大会的议案》等与本次发行及上市相关的议案。公司董事会通过书面形式向全体股东发出召开 2021 年第一次临时股东大会的会议通知。

据此，经本所律师核查，上述董事会会议召开形式及决议内容符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

（二）股东大会的批准及授权

根据本所律师对发行人所提供书面文件的审查，发行人于 2021 年 1 月 10 日召开 2021 年第一次临时股东大会，出席股东大会的股东共计 39 名，代表股份 460,000,000 股，占发行人总股本的 100%。本次股东大会审议通过了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关

于制定益方生物科技（上海）股份有限公司相关治理制度的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的〈益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）〉的议案》及《关于授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》等与本次发行及上市相关的议案。

据此，经本所律师核查，上述股东大会会议召开形式及决议内容符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

（三）本次发行及上市方案的主要内容

发行人 2021 年第一次临时股东大会审议通过的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》（以下简称“**本次发行及上市方案**”）的主要内容如下：

1. 本次发行股票的种类：境内上市的人民币普通股（A 股）；
2. 每股面值：人民币 1.00 元；
3. 本次公开发行股票的数量：不超过 11,500 万股（含 11,500 万股，且不低于本次发行后公司总股本的 10%，以中国证监会同意注册后的数量为准），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%；并授权董事会根据发行市场情况和募集资金项目资金需求量与保荐机构（主承销商）协商确定最终发行数量；
4. 发行方式：采用向参与网下配售的询价对象配售和网上向社会公众投资者按市值申购定价发行相结合的方式，或证券监管部门认可的其他方式（包括但不限于向战略投资者配售股票）；

5. 发行对象：符合国家法律、法规和监管机构规定的询价对象和在上海证券交易所开设人民币普通股（A股）股票账户的合格投资者（国家法律、法规及规范性文件禁止认购者除外）；
6. 定价方式：本次股票发行价格区间将根据发行时中国证券市场的市场状况，根据向网下投资者初步的询价结果，由公司和保荐机构（主承销商）协商确定，或按证券监管部门认可的其他方式确定。发行价格将在公司取得发行注册文件后，由董事会根据股东大会的授权与保荐机构（主承销商）进行讨论后根据当时的市场情况予以确定；
7. 募集资金用途：新药研发项目和总部基地建设项目；
8. 承销方式：余额包销；
9. 股票上市地：上海证券交易所；
10. 发行时间：公司将在上海证券交易所批准及中国证监会注册后进行发行，具体发行日期提请股东大会授权董事会于上海证券交易所批准及中国证监会注册后予以确定；
11. 决议有效期：自公司股东大会审议通过之日起二十四个月内有效。

经本所律师核查，本次发行及上市方案符合法律、法规及规范性文件的规定。

（四）授权董事会的具体内容

发行人 2021 年第一次临时股东大会审议通过了《关于授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》，就本次发行及上市相关事宜对董事会作出包括但不限于如下授权：

1. 办理本次发行上市的申报事宜，包括但不限于就本次发行上市事宜向有关政府机关、监管机构和证券交易所、证券登记结算机构办理审批、登记、备案、核准、同意等手续；批准、签署、执行、修改、完成任何与本次发行上市相关的协议、合同或必要的文件（包括但不限于招股意向书、招股说明书、保荐协议、承销协议、上市协议、有关公告、股东通知和关联交易协议等），并根据有关监管机构的意见或实际适用情况，

采取所有其他与本次发行上市和开展募集资金投资项目有关的必要行动，以完成本次发行上市；

2. 回复上海证券交易所、中国证监会等监管机构和部门就公司本次发行上市所涉及事项的反馈意见；
3. 根据国家法律法规、监管机构及证券交易所的有关规定以及本次发行上市的实际需要，作出相关的承诺；
4. 根据有关监管机构的要求和证券市场的实际情况，在股东大会决议范围内具体确定发行数量、发行对象、定价方式、发行价格、发行方式、发行时机等与本次发行上市相关的事项；
5. 根据上海证券交易所、中国证监会的批复，确定本次发行股票的起止日期；
6. 募集资金投资项目实施过程中的有关事宜（其中包括：本次发行上市募集资金到位前，根据项目的实际进度，以自筹资金组织实施项目建设；确定募集资金专项存储账户；在本次发行上市完成后具体实施本次募集资金投向；若募集资金不足，则由公司通过自筹资金解决；签署在募集资金投资项目实施过程中涉及的重大合同；根据本次发行上市方案的实施情况、市场条件、政策调整及监管机构的意见，对募集资金投资项目进行调整）；
7. 签署本次发行上市过程中涉及到的合同、协议及有关法律文件；
8. 办理与本次发行上市相关的手续，包括但不限于在本次发行完成后根据相关法律法规办理本次发行股份在证券交易所上市具体事宜；
9. 本次发行完成后，根据股票发行结果对公司章程及其他规章制度（如需要）有关条款予以补充、修改并办理工商主管部门相关变更核准、登记事宜以及其他相关行政审批程序；
10. 在发行决议有效期内，若首发新股政策发生变化，则按新政策继续办理本次发行上市事宜；

11. 聘请公司本次发行上市的保荐机构/主承销商、会计师事务所、专项法律顾问等中介机构，决定其服务费用，并签署聘用或委任协议；
12. 在相关法律法规允许的前提下，办理与本次发行上市有关的必须、恰当或合适的其他事宜；
13. 上述授权自公司股东大会批准之日起二十四个月内有效。

据此，发行人股东大会对董事会的授权范围、程序符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

综上所述，发行人本次发行及上市已获得发行人股东大会的批准和授权，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。

二、发行人本次发行及上市的主体资格

（一）发行人系由益方有限整体变更设立的外商投资股份有限公司，于 2020 年 12 月 9 日取得上海市市场监督管理局核发的整体变更设立后的《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

（二）根据《首发办法》第十条第二款之规定，有限责任公司按原账面净资产值折股整体变更为股份有限公司的，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。根据上海市工商行政管理局浦东新区分局于 2013 年 1 月 11 日向益方有限核发的《企业法人营业执照》（注册号：310115002066213），发行人前身益方有限成立于 2013 年 1 月 11 日。鉴于发行人系由益方有限按原账面净资产值折股整体变更而设立的股份有限公司，发行人的持续经营时间可以从益方有限成立之日起计算，据此，发行人持续经营三年以上。

（三）根据发行人提供的文件、所作的说明以及本所律师的核查，发行人已经取得上海市市场监督管理局于 2020 年 12 月 9 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219），经营期限自 2013 年 1 月 11 日至不约定期限；发行人现行有效的《公司章程》约定，公司为永久存续的股份有限公司；经本所在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）上查询，发行人的登记状态为存续（在营、开业、在册）。截至本法律意见书出具之日，发行人不

存在股东大会决议解散、因合并或分立而解散、不能清偿到期债务依法宣告破产、违反法律、法规被依法吊销营业执照、责令关闭或者被撤销及经营管理发生严重困难、通过其他途径不能解决而被人民法院依法解散等根据法律、法规以及《公司章程》规定需要终止的情形，目前有效存续。

综上，发行人是依法设立且持续经营三年以上的股份有限公司，不存在根据法律、法规及规范性文件及《公司章程》需要终止的情形，具备本次发行及上市的主体资格，符合《首发办法》第十条的规定。

三、本次发行及上市的实质条件

（一）发行人本次发行及上市符合《公司法》规定的相关条件

根据发行人本次发行及上市方案，发行人本次发行的股票种类为“境内上市的人民币普通股（A股）”，每股面值为“人民币 1.00 元”，定价方式为“本次股票发行价格区间将根据发行时中国证券市场的市场状况，根据向网下投资者初步的询价结果，由公司和保荐机构（主承销商）协商确定，或按证券监管部门认可的其他方式确定。发行价格将在公司取得发行注册文件后，由董事会根据股东大会的授权与保荐机构（主承销商）进行讨论后根据当时的市场情况予以确定”；据此，本次发行的股份为同一种类股票，每股发行条件和价格相同，同种类的每一股份具有同等权利，符合《公司法》第一百二十五条、第一百二十六条之规定。

根据发行人于 2021 年第一次临时股东大会审议通过的发行人本次发行及上市方案，发行人股东大会已就本次公开发行股票的种类、面值、数量、发行对象、定价方式等作出决议，符合《公司法》第一百三十三条的规定。

据此，本次发行及上市符合《公司法》规定的相关条件。

（二）发行人本次发行及上市符合《证券法》规定的相关规定

1、如《律师工作报告》第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”、第十五章“发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化”所述，发行人已经依法建立健全了股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书、总经理、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、

战略决策委员会制度。发行人目前具有健全的生产经营和办公机构，该等机构独立行使职权。

据此，发行人具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第一款第（一）项的规定。

2、根据发行人提供相关文件、说明并经本所核查，截至本法律意见书出具之日，发行人系依法设立且合法存续的股份有限公司，不存在根据法律、法规及规范性文件及《公司章程》需要终止的情形；发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力；发行人的经营范围和经营方式符合有关法律、法规及规范性文件的规定，发行人已经取得开展其营业执照所载经营范围内实际从事的业务所必需的资质，可以开展相关业务和经营活动，不存在主要生产经营性资产被实施查封、扣押、拍卖等强制性措施的情形，亦不存在现行法律、法规及规范性文件禁止、限制公司开展目前主营业务的情形，不存在持续经营的法律障碍。

据此，发行人具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第一款第（二）项的规定。

3、根据发行人出具的说明与承诺、《招股说明书》《审计报告》的记载，普华永道已就发行人 2018 年度、2019 年度及 2020 年度的财务会计报告出具无保留意见的《审计报告》。

据此，发行人最近三年及一期的财务会计报告被出具无保留意见审计报告，符合《证券法》第十二条第一款第（三）项的规定。

4、根据《审计报告》《招股说明书》、相关政府部门出具的合法证明以及发行人及其控股股东、实际控制人的确认，以及本所对互联网公开信息所作的核查，发行人及其控股股东、实际控制人最近 3 年内不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《首发办法》第十三条第二款的规定。

据此，发行人及其控股股东、实际控制人近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《证券法》第十二条第一款第（四）项的规定。

（三）发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件

1、如本法律意见书第二章“发行人本次发行及上市的主体资格”所述，发行人为依法设立且持续经营 3 年以上的股份有限公司；如本法律意见书第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”所述，发行人设立股东大会、董事会、监事会、总经理、副总经理、董事会秘书，同时董事会下设审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会和战略决策委员会等四个专门委员会，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责。据此，发行人是依法设立且持续经营 3 年以上的股份有限公司，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《首发办法》第十条之规定。

2、根据《审计报告》《内部控制鉴证报告》《招股说明书》的记载、发行人的确认以及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合《企业会计准则》和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映发行人的财务状况、经营成果和现金流量，且普华永道已出具标准无保留意见的《审计报告》，符合《首发办法》第十一条第一款之规定。

3、根据《内部控制鉴证报告》《招股说明书》的记载、发行人的说明以及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的《内部控制鉴证报告》，符合《首发办法》第十一条第二款之规定。

4、如本法律意见书第五章“发行人的独立性”及第九章“关联交易和同业竞争”所述，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《首发办法》第十二条第一款第（一）项之规定。

5、如本法律意见书第八章“发行人的业务”所述，发行人最近 2 年内主营业务没有发生重大不利变化；如本法律意见书第十五章“发行人董事、监事、高级

管理人员和核心技术人员及其变化”所述，发行人最近 2 年董事、高级管理人员及核心技术人员没有发生重大不利变化；如本法律意见书第六章“发起人和股东”及第七章“发行人的股本及其演变”所述，发行人的控股股东为益方香港、Xing Dai LLC 和 Yueheng Jiang LLC，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，发行人的实际控制人为 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒），最近 2 年没有发生变更，亦不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。据此，发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，符合《首发办法》第十二条第一款第（二）项之规定。

6、如本法律意见书第十章“发行人的主要财产”、第十一章“发行人的重大债权债务”和第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”所述，根据《审计报告》《招股说明书》的记载、发行人的说明及本所律师具备的法律专业知识所能作出的合理判断，除《律师工作报告》第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”已披露的诉讼，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷、重大偿债风险、重大担保、重大诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《首发办法》第十二条第一款第（三）项之规定。

7、根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的经营范围为“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人在报告期内的实际经营业务为新药的研发，该业务未超出登记的经营范围，发行人的生产经营符合法律、行政法规和《公司章程》的规定，符合国家产业政策，符合《首发办法》第十三条第一款之规定。

8、根据《审计报告》、《招股说明书》的记载、相关政府部门出具的合法证明、无犯罪证明以及发行人及其控股股东、实际控制人的确认，以及本所律师对互联网公开信息所作的核查，最近 3 年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯

罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《首发办法》第十三条第二款之规定。

9、根据发行人董事、监事和高级管理人员的无犯罪证明及其所作的声明以及本所律师的核查，发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近3年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查、尚未有明确结论意见等情形，符合《首发办法》第十三条第三款之规定。

据此，本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件。

（四）发行人本次发行及上市符合《上市规则》规定的相关条件

1、如本章第（三）部分“发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件”所述，发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的发行条件。据此，本次发行及上市符合中国证监会规定的发行条件，符合《上市规则》第2.1.1条第一款第（一）项之规定。

2、根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的注册资本为人民币46,000万元，股本总额为46,000万股；根据发行人本次发行及上市方案，发行人本次发行股票的数量不超过11,500万股（含11,500万股，且不低于本次发行后公司总股本的10%，以中国证监会同意注册后的数量为准），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的15%。据此，发行人本次发行后股本总额不低于人民币3,000万元，且公开发行的股份达到公司股份总数的10%以上，符合《上市规则》第2.1.1条第一款第（二）、（三）项之规定。

3、根据《招股说明书》及发行人的说明，公司已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，公司的核心产品第三代EGFR抑制剂BPI-D0316已完成了二线治疗的II期注册临床试验且已递交NDA，尿酸盐转运体1（URAT1）抑制剂D-0120正在进行II期临床试验，市场空间大，目前已取得阶段性成果。据此，发行人本次发行及上市预计市值不低于人民币40亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果，

至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款第（四）项之规定及《上市规则》第 2.1.2 条第（五）项之规定。

据此，本次发行及上市符合《上市规则》规定的相关条件。

综上所述，本所律师认为，发行人本次发行及上市符合《公司法》、《证券法》、《首发办法》、《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。

四、发行人的设立

（一）发行人设立的程序、资格、条件和方式

发行人系由益方有限整体变更设立的外商投资股份有限公司，发行人设立的程序、资格、条件、方式均符合当时法律、法规和规范性文件的规定，并得到有权部门的批准或备案，设立行为合法、有效。

（二）发行人设立过程中的发起人协议

2020 年 11 月 28 日，益方有限的全体股东作为股份公司的发起人共同签署了《关于发起设立益方生物科技（上海）股份有限公司的发起人协议》（以下简称“《发起人协议》”）。

经本所律师核查，发行人之全体发起人（即益方有限之全体股东）签署的《发起人协议》符合《公司法》等法律、法规和规范性文件的规定。

（三）发行人设立过程中的有关审计、资产评估及验资程序

经本所律师核查，益方有限整体变更为股份有限公司已经履行必要的审计、评估和验资手续，符合《公司法》等法律、法规和规范性文件的规定。

（四）发行人的第一次股东大会（创立大会）

2020 年 11 月 28 日，发行人召开第一次股东大会（创立大会）。

经本所律师核查，发行人创立大会的程序及所议事项符合《公司法》及其他有关法律、法规和规范性文件的规定，所形成的决议合法、有效。

五、发行人的独立性

经本所律师核查，发行人的资产完整，资产、业务、人员、财务、机构方面独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力，在独立性方面不存在严重缺陷。

六、发起人和股东

（一）发行人的发起人和现时股东

经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人自整体变更为股份有限公司以来，其股权结构没有发生变化，发行人的现时股东即为发行人的发起人。

经本所律师核查，发行人的发起人/现时股东持有的公司股份数及持股比例如下表所示：

序号	发起人姓名/名称	股份数（股）	持股比例
1	InventisBio Hong Kong Limited	110,329,937	23.9848%
2	Yueheng Jiang LLC	26,825,520	5.8316%
3	Xing Dai LLC	20,450,445	4.4457%
4	Ling Zhang LLC	3,108,373	0.6757%
5	Yaolin Wang LLC	3,548,953	0.7716%
6	上海益穆企业管理中心（有限合伙）	5,186,650	1.1275%
7	上海益喜企业管理中心（有限合伙）	7,579,081	1.6476%
8	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	32,940,037	7.1609%
9	LAV Apex Hong Kong Limited	31,745,895	6.9013%
10	LAV Alpha Hong Kong Limited	15,872,909	3.4506%
11	Sunflower Light Hong Kong Limited	12,232,007	2.6591%
12	OAP III (HK) Limited	37,179,271	8.0825%
13	Box Hill Investment Limited	22,825,165	4.9620%
14	Quick Win Ventures Limited	21,537,403	4.6820%
15	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	5,311,616	1.1547%
16	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)	5,771,530	1.2547%
17	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	33,113,839	7.1987%

18	LAV Inventis Hong Kong Limited	5,224,627	1.1358%
19	QM151 Limited	6,438,802	1.3997%
20	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund	6,438,802	1.3997%
21	AIHC Master Fund	6,438,802	1.3997%
22	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
23	北京经纬创荣投资中心（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
24	上海崑欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	3,219,400	0.6999%
25	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
26	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）	6,070,871	1.3198%
27	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）	1,839,658	0.3999%
28	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）	919,828	0.2000%
29	Cosmic Warrior (HK) Limited	4,599,144	0.9998%
30	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）	3,127,417	0.6799%
31	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）	1,158,984	0.2520%
32	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）	128,775	0.0280%
33	上海张江火炬创业投资有限公司	2,759,486	0.5999%
34	王水表	1,839,658	0.3999%
35	张敬伟	435,999	0.0948%
36	史陆伟	921	0.0002%
37	吴园园	921	0.0002%
38	裘安琪	921	0.0002%
39	王晓凤	921	0.0002%
总计		460,000,000	100.00%

注：根据上海市国有资产监督管理委员会于 2021 年 4 月 1 日下发的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司国有股东标识管理有限事项的批复》（沪国资委产权[2021]110 号），发行人如在境内发行股票并上市，浦科开曼的证券账户应标注“CS”标识；张江火炬的证券账户应标注“SS”标识。

（二）发行人现时股东的主体资格

经本所律师核查，截至本法律意见书出具日：

(1) 发行人设立时的 39 名发起人股东系依法设立并有效存续的企业或具有民事权利能力的自然人，该等股东均具有法律、法规和规范性文件规定的担任发行人设立时的发起人资格；

(2) 发行人目前的股东系依法设立并有效存续的企业或具有民事权利能力的自然人，该等股东均具有法律、法规和规范性文件规定担任股东的资格；

(3) 发行人的发起人及目前的股东人数、住所和出资比例符合有关法律、法规和规范性文件的规定。

(三) 发行人股东的特殊股东权利及终止安排

根据各发起人于 2020 年 10 月 30 日共同签订的《关于益方生物科技(上海)有限公司之股东协议》(以下简称“《股东协议》”),为使公司顺利实现合格首次公开发行之目的,(1)公司在《股东协议》第六条(反稀释权)和第七条(回购权)项下向投资人承担的责任和义务以及投资人根据《股东协议》第八条(优先清算权)享受的权利于公司股改基准日自动自始失效;(2)除前述第(1)项规定的情形外,《股东协议》项下投资人的任何其他特殊权利、优先权或类似权利安排(包括但不限于优先认购权、优先购买权、共同出售权、领售权、除公司以外的主体在《股东协议》第六条(反稀释权)和第七条(回购权)向投资人承担的责任和义务等)以及任何其他可能构成公司合格首次公开发行股票并上市的法律障碍或对公司上市进程造成任何不利影响的条款于公司进行合格首次公开发行的上市申报日前一日自动失效。据此,发行人股东所享有的特殊股东权利于发行人将本次发行及上市的申请材料递交上交所的前一日自动终止,自动终止后,发行人现有股东将不再享有投资协议等投资文件约定的特殊股东权利。

(四) 发行人的人数、住所

经本所律师核查,发行人的发起人和股东人数、设立时发起人的住所均符合有关法律、法规及规范性文件的规定。

(五) 发行人的实际控制人和境内外股权架构

经本所律师核查,控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰; Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星)和 Yueheng Jiang

(江岳恒)系发行人的实际控制人,最近2年内发行人的实际控制人没有发生变化。

根据 Harney Westwood & Riegels、美国牧城、香港君合出具的境外法律意见书, Aargletschers、益方开曼、益方香港、 Yueheng Jiang LLC、 Xing Dai LLC 均为合法设立并有效存续的主体。根据 Yaolin Wang (王耀林)、 Yueheng Jiang (江岳恒)和 Xing Dai (代星)的说明, Aargletschers、 Yueheng Jiang LLC、 Xing Dai LLC 分别为其各自个人独资公司, 益方开曼为公司搭建境外架构时的境外控股公司。因此, 为保持控制权稳定性和业务稳定性, 发行人保留了目前的境内外股权结构架构具有合理性。

(六) 发起人的出资

经本所律师核查, 各发起人已投入发行人的资产产权关系清晰, 各发起人将该等资产投入发行人不存在法律障碍。

(七) 发行人各股东投入发行人资产的权属变更

根据普华永道于2020年12月14日出具的《验资报告》(普华永道中天验字(2020)第1007号)并经本所律师核查, 由于发起人系以益方有限净资产折股的方式认缴发行人股本, 不涉及发起人将有关资产或权利的权属证书过户至发行人的情形, 因此截至上述《验资报告》出具日, 全体发起人投入到发行人的资产的财产权已转移完毕。

(八) 发行人的员工持股计划

根据发行人提供的文件并经本所律师核查, 发行人现有股东中, 上海益喜、上海益穆及 Yaolin Wang LLC 为发行人的员工持股平台。其中, 上海益喜、上海益穆的合伙人均为发行人或其境内控股子公司的正式员工, Yaolin Wang LLC 的股东均为发行人境外控股子公司的正式员工。

《证券法》及《首发业务若干问题解答》规定: “1. 依法以公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台实施的员工持股计划, 在计算公司股东人数时, 按一名股东计算。2. 参与员工持股计划时为公司员工, 离职后按照员工持股计划章程或协议约定等仍持有员工持股计划权益的人员, 可不视为外部人员。3. 新《证券法》施行之前(即2020年3月1日之前)设立的员工持股计划, 参

与人包括少量外部人员的，可不作清理，在计算公司股东人数时，公司员工部分按照一名股东计算，外部人员按实际人数穿透计算”。

员工持股平台上海益喜、上海益穆、Yaolin Wang LLC 的激励对象均为发行人员工。故在计算公司股东人数时，上海益喜、上海益穆、Yaolin Wang LLC 应各按一名股东计算。

经本所律师核查，发行人的员工持股计划符合相关法律法规的规定，运行规范。上海益喜及上海益穆均已经就其设立在工商主管部门登记备案，不属于私募投资基金，不需要按相关法律法规履行私募投资基金备案程序。

（九）本次发行及上市前已发行股份的锁定期安排

经本所律师核查，本次发行及上市前已发行股份的锁定期安排符合法律、法规及规范性文件的相关规定。

七、发行人的股本及其演变

经本所律师核查，发行人整体变更时的股权设置、股本结构经各发起人所签署的《发起人协议》和《公司章程》确认，并已办理验资手续和工商登记手续，发行人设立时的股权设置、股本结构真实、合法、有效。发行人自整体变更为股份有限公司之后，发行人的股份未发生过变更。

发行人股东所持发行人的股份不存在被质押的情形，发行人的股份也不存在被查封或冻结的情形。

本所律师认为，发行人及其前身益方有限的设立、历次变更已按照当时有效之《公司法》等法律、法规和规范性文件的规定履行相应的程序，为真实、合法、有效。

八、发行人的业务

（一）发行人的经营范围与经营方式

根据《招股说明书》、发行人所作的说明，报告期内发行人主要开展的业务

为新药的研发，该业务在发行人营业执照所载的经营范围之内，发行人开展的经营活动与其经批准的经营范围相一致。发行人的经营范围和经营方式符合有关法律、法规和规范性文件的规定，发行人已经取得开展其营业执照所载经营范围内实际从事的业务所必需的法律授权和批准，可以开展相关业务和经营活动。

（二）发行人在中国大陆以外的经营活动

根据境外律师出具的境外法律意见书，发行人通过全资子公司 InventisBio US LLC 和 InventisBio LLC 在中国大陆以外开展经营活动，其经营活动均已取得当地必要的政府执照及许可等。

（三）发行人的业务变更

根据发行人所作的说明及本所律师的核查，报告期内发行人一直主要从事肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发业务，发行人的主营业务最近 2 年内未发生重大不利变更。

（四）发行人的主营业务突出

根据《招股说明书》、发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人处于新药研发阶段，报告期内不存在药品上市销售的情况，发行人的主营业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发，发行人的主营业务突出。

（五）不存在持续经营的法律障碍

根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人为永久存续的股份有限公司。

根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，截至本法律意见书出具日，发行人不存在《公司法》和《公司章程》规定的应当终止的情形，不存在主要生产经营性资产被实施查封、扣押、拍卖等强制性措施的情形，亦不存在现行法律、法规和规范性文件禁止、限制公司开展目前业务的情形。

综上，发行人不存在持续经营的法律障碍。

九、关联交易和同业竞争

(一) 关联方

根据《首发办法》《上市规则》及《企业会计准则》第 36 号等规范性文件的有关规定及发行人的确认，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人的关联方包括：

1、 直接或者间接控制发行人的自然人、法人或其他组织：

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益方香港	发行人的控股股东，直接持有发行人 23.9848%的股份
2.	Yueheng Jiang LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 5.8316%的股份
3.	Xing Dai LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 4.4457%的股份
4.	王耀林（Yaolin Wang）	发行人的实际控制人，通过益方香港间接持有发行人 23.9848%的股份，通过 YAO LIN LLC 控制发行人 0.7716%的股份，合计控制发行人 24.7564%的股份
5.	江岳恒（Yueheng Jiang）	发行人的实际控制人，通过 YUEHENG JIANG LLC 间接持有发行人 5.8316%的股份
6.	代星（Xing Dai）	发行人的实际控制人，通过 XING DAI LLC 间接持有发行人 4.4457%的股份
7.	益方开曼	发行人的间接控股股东，间接持有发行人 23.9848%的股份

2、 直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	OAP III(HK)Limited	直接持有发行人 8.0825%的股份
2.	OrbiMed Asia Partners III, L.P	持有 OAP III(HK)Limited 100%的股份，通过 OAP III(HK)Limited 间接持有发行人 8.0825%的股份
3.	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	直接持有发行人 7.1987%的股份
4.	HH SPR-XIV CY Holdings Limited	持有 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 100%的股份，通过 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 间接持有发行人 7.1987%的股份
5.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	直接持有发行人 7.1609%的股份
6.	Inno-Bio Holdings Limited	持有 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)100%的股份，通过 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份
7.	Xinya Wang (汪新芽)	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100% 的股份，通过 Inno-Bio Holdings Limited 和 ABA-Bio(Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份

8.	LAV Apex Hong Kong Limited	合计直接持有发行人 5%以上的股份
9.	LAV Alpha Hong Kong Limited	
10.	LAV Inventis Hong Kong Limited	
11.	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）	
12.	LAV Biosciences Fund III, L.P.	分别持有 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 100%的股份，合计间接通过 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 持有发行人 5%以上的股份
13.	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.	
14.	LAV Biosciences Fund V, L.P.	
15.	Quick Win Ventures Limited	合计直接持有发行人接近 5%的股份
16.	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）	
17.	Box Hill Investment Limited ^注	直接持有发行人 4.9620%的股份
18.	Advantech Capital Investment XI Limited	持有 Box Hill Investment Limited 100% 的股份，通过 Box Hill Investment Limited 间接持有发行人 4.9620%的股份
19.	Aargletschers Holdings Limited	间接持有发行人 5%以上的股份

注：Box Hill Investment Limited 直接持有发行人 4.96%股份，参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露；Quick Win Ventures Limited 及其一致行动人招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）合计持有发行人 4.93%股份，参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露；Advantech Capital Investment XI Limited 间接持有发行人 4.96%股份，参照间接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露。

3、直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、发行人的董事、监事、高级管理人员，以及由前述人员直接或间接控制或由前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织（发行人及其控股子公司除外）；

4、报告期内的主要关联方；

5、其他关联方：直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、发行人董事、监事、高级管理人员的关系密切的家庭成员，其中“关系密切的家庭成员”包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，上述人士均属于发行人的关联自然人，上述人士直接或间接控制的、或者上述人士（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的其他企业均属于发行人的关联企业。在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有上述第 1-5 项所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同公司的关联方；

6、发行人控股子公司。

（二）重大关联交易及公允性

报告期内发行人的重大关联交易详见《律师工作报告》第九章“关联交易和同业竞争”之“（二）重大关联交易”。

发行人的重大关联交易不失公允，发行人采取了必要措施对其他股东的利益进行了保护，不存在损害发行人和其他股东利益的情况。发行人在章程及其他内部制度中规定了关联交易公允决策的程序。

（三）同业竞争及避免同业竞争的措施

根据发行人的控股股东益方香港、Xing Dai LLC、Yueheng Jiang LLC、发行人的实际控制人 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）、Yueheng Jiang（江岳恒）分别作出的确认，并经本所律师核查，发行人的控股股东、实际控制人及其控制的，除发行人及其控制的企业以外的其他企业目前均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动，与发行人不存在同业竞争。

为了避免未来可能发生的同业竞争，从保护投资者的权益出发，公司控股股东益方香港、Xing Dai LLC、Yueheng Jiang LLC、发行人的实际控制人 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）、Yueheng Jiang（江岳恒）已分别出具《关于避免同业竞争的承诺函》，具体内容详见《律师工作报告》第九章“关联交易和同业竞争”之“（五）同业竞争及避免同业竞争的措施”。

经本所律师核查，上述书面承诺真实、合法、有效。发行人的控股股东、实际控制人及其控制的其他企业已经采取措施防止因同业竞争可能对发行人造成的不利影响。

（四）发行人对有关关联交易和同业竞争事项的披露

经本所律师核查，发行人在本次发行及上市的《招股说明书》中已对发行人之主要关联方、关联关系和重大关联交易及避免同业竞争的承诺或措施予以了充分的披露，不存在重大遗漏或重大隐瞒。

十、发行人的主要财产

（一）发行人的分支机构

根据发行人提供的文件、所作的说明并经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人不存在分公司。

（二）发行人的控股子公司

根据发行人提供的文件、所作的说明并经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人拥有 1 家境内全资子公司、2 家境外全资子公司，均系依法设立并有效存续的公司。

（三）房产

1、自有物业

经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人及其控股子公司在中国境内不存在自有物业。

根据境外律师出具的法律意见书，发行人及其控股子公司在中国境外不存在自有物业。

2、租赁房产

经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人及其控股子公司向第三方租赁的位于中国大陆境内的房产用于生产经营场所共计 7 处，均未办理租赁备案登记手续。根据《中华人民共和国合同法》《最高人民法院关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件具体应用法律若干问题的解释》等有关规定，未办理房屋租赁登记备案手续不影响房屋租赁合同的法律效力，不影响发行人及其控股子公司依据租赁合同使用相应房屋。据此，本所律师认为，上述房屋租赁的出租方均为房屋所有权人，有权出租该等房屋，发行人及其控股子公司的位于中国大陆境内的房屋租赁合法有效。

根据境外律师出具的法律意见书及发行人所作确认，InventisBio LLC 向第三方租赁 1 处房产用于生产经营。根据发行人提供的文件和所作的说明，出租方系从房屋所有权人处租赁该处房产并转租给 InventisBio LLC 使用，出租方尚需就其转租行为获得房屋所有权人的同意。目前出租方和 InventisBio LLC 正在就

该房屋转租行为与房屋所有权人协商。根据美国牧城出具的境外法律意见书，在取得房屋所有权人的同意后，InventisBio LLC 与出租方所签署的租赁协议为可执行的协议。

（四）软件著作权、商标专用权、专利、域名等无形资产

1、知识产权

报告期内，发行人及其控股子公司已取得 3 项境内注册商标、7 项境内专利、13 项境外专利、6 项域名。

（五）主要生产经营设备

根据《审计报告》及发行人的确认，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人拥有主要生产经营设备（固定资产）账面价值共计为 508.10 万元，包括账面价值为 499.21 万元的专用设备、账面价值为 8.89 万元的办公及电子设备。

（六）在建工程

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人及其控股子公司不拥有在建工程。

（七）上述财产不存在产权纠纷或潜在纠纷

根据发行人所作的说明、境外法律意见书、境外专利意见书并经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，除《律师工作报告》第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”已披露的诉讼，发行人及其控股子公司拥有的上述自有房产、土地使用权、知识产权为发行人及其控股子公司实际合法拥有，不存在产权纠纷或潜在纠纷。

（八）主要财产的所有权或使用权的权利限制情况

根据发行人所作的说明、境外法律意见书、境外专利意见书并经本所律师核查，截至本法律意见书出具日，发行人及其控股子公司拥有的上述知识产权不存在抵押或其他权利限制的情况。

十一、发行人的重大债权债务

（一）重大合同

本所律师核查了发行人提供的公司及其控股子公司正在履行或履行完毕的重大合同（以下简称“**重大合同**”）。重大合同详见《律师工作报告》第十一章“发行人的重大债权债务”之“（一）重大合同”。

经本所律师核查，发行人上述重大合同中适用中国法律的公司，其形式和内容不违反中国法律的规定，均为合法、有效。根据发行人的确认以及本所律师的核查，截至本法律意见书出具日，上述重大合同均在正常履行中或已履行完毕。

（二）重大侵权之债

报告期内发行人不存在因环境保护、产品质量、劳动安全等原因产生的重大侵权之债。

（三）发行人与关联方的重大债权债务关系及担保情况

截至 2020 年 12 月 31 日，除《律师工作报告》第九章“关联交易和同业竞争”之“（二）重大关联交易”所述的关联交易之外，发行人与其关联方之间不存在其他尚未履行完毕的重大债权债务关系及担保情况。

（四）发行人金额较大的其他应收款、其他应付款的合法性

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人金额较大的其他应收款、其他应付款合法有效。

十二、发行人的重大资产变化及收购兼并

发行人（包括其前身益方有限）的历次增资扩股符合当时法律、法规和规范性文件的规定，已履行必要的法律手续。发行人（包括其前身益方有限）设立至今未发生吸收合并和减少注册资本的情况。

益方有限于 2020 年通过境外投资的方式收购了 InventisBio LLC 的 100% 的股份。本次境外投资已履行了必要的法律程序，符合法律、法规的规定，合法有效。

除本次发行及上市外，发行人不存在拟进行的合并、分立、减少注册资本、增资扩股以及其他资产置换、资产剥离、资产出售或收购的安排或计划。

十三、发行人公司章程的制定与修改

经本所律师核查，发行人章程的制定已履行必要的法定程序，发行人现行的《公司章程》的内容符合现行法律、法规和规范性文件的规定。

发行人制定的公司本次发行及上市后适用的《益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）》的内容，符合《公司法》《上市规则》《上市公司章程指引》《上市公司治理准则》及其他有关法律、法规和规范性文件的规定。

十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作

发行人设立了股东大会、董事会及董事会下属审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会和战略决策委员会等四个专门委员会、监事会和总经理、副总经理等组织机构，各组织机构的人员及职责明确，并具有规范的运行制度。据此，发行人具有健全的组织机构，符合《公司法》《上市公司章程指引》《上市公司治理准则》等法律、法规和规范性文件的有关规定。

发行人股东大会、董事会、监事会的议事规则的内容符合《上市公司章程指引》《上市公司股东大会规则》《上市公司治理准则》《上市规则》等相关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定。

发行人历次股东大会、董事会、监事会的召开、决议内容及签署符合相关法律、法规及发行人《公司章程》的规定，合法、合规、真实、有效。

发行人股东大会或董事会历次重大授权或决策系根据发行人之《公司章程》及中国法律的规定做出，已履行必要的程序，合法、合规、真实、有效。

十五、发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化

截至本法律意见书出具日，发行人董事、监事和高级管理人员不存在《公司法》第一百四十六条规定的情形和《公司章程》规定不得担任发行人董事、监事

和高级管理人员的其他情形。发行人董事、监事及高级管理人员的任职资格符合法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定。

发行人董事、监事和高级管理人员近两年的任职变更均已履行必要的法律程序，符合《公司法》等法律、法规和规范性文件的规定。发行人最近两年董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。

发行人独立董事的任职资格符合《公司法》《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》的规定，发行人独立董事职权范围符合《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》的规定。据此，发行人已建立独立董事制度，独立董事任职资格和职权范围符合有关法律、法规和规范性文件的规定。

十六、发行人的税务

发行人及其境内控股子公司适用的主要税种和税率符合现行法律、法规和规范性文件的要求。发行人及其境内控股子公司享受的主要税收优惠合法、合规、有效。发行人及其境内控股子公司获得的主要财政补助不存在违反国家法律、法规的情形。发行人及其境内控股子公司近三年依法纳税，不存在被税务部门处罚的情形。

十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等标准

发行人近三年不存在因违反环境保护方面的法律、法规和规范性文件的规定而受到行政处罚的情形。

发行人近三年不存在因违反有关质量和技术监督方面的法律、法规和规范性文件的规定而受到行政处罚的情形。

十八、发行人募集资金的运用

根据发行人 2021 年第一次临时股东大会决议，发行人本次发行及上市的募集资金扣除发行费用后，将投资以下项目（以下简称“募投项目”）：

序号	项目名称	总投资（万元）	本次以募集资金投入（万元）
1	新药研发项目	189,976	189,976
2	总部基地建设项目	50,960	50,960
合计		240,936	240,936

发行人本次发行及上市募集资金用途已经获得发行人股东大会的批准；募投项目在有关政府主管部门完成备案并已取得有关环评批复文件（如适用）。发行人募集资金将用于主营业务，并有明确的用途。募投项目实施后，不会产生同业竞争或者对发行人的独立性产生不利影响。

十九、发行人的业务发展目标

发行人在报告期内的主营业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发，发行人的业务发展目标与其主营业务一致。

发行人业务发展目标符合国家产业政策及现行法律、法规和规范性文件的有关规定，不存在潜在法律风险。

二十、诉讼、仲裁或行政处罚

本法律意见书所称的重大诉讼、仲裁及行政处罚案件，系指可能产生重大影响以及单笔争议标的金额在 30 万元以上的，发生在中国境内且适用中国法律的诉讼、仲裁和行政处罚案件。

截至本法律意见书出具日，除《律师工作报告》第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”之“（一）发行人及其控股子公司、持有发行人 5% 以上股份的股东、发行人实际控制人涉及诉讼、仲裁及行政处罚的情况”已披露的诉讼外，发行人及其控股子公司、持有发行人 5% 以上股份的股东、发行人实际控制人、董事长、总经理不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁及行政处罚案件。

本所律师对已经存在的诉讼、仲裁以及行政处罚的调查和了解受到下列因素的限制：1、本所律师的结论是基于确信上述各方所作出的确认以及有关陈述和说明是基于诚实和信用的原则作出的；2、根据《中华人民共和国民事诉讼法》

的有关规定，受到目前中国法院、仲裁机构的案件受理程序和公告机制以及行政处罚程序和公开机制的限制，本所律师对于发行人及其控股子公司、持有发行人5%以上股份的股东、发行人实际控制人以及发行人董事长、总经理已经存在的重大法律诉讼、仲裁及行政处罚案件情况的核查尚无法穷尽。

二十一、发行人招股说明书法律风险的评价

本所律师未参与《招股说明书》的编制和讨论，但对其进行了总括性的审阅，对《招股说明书》中引用《律师工作报告》相关内容作了审查。本所认为，《招股说明书》不会因引用《律师工作报告》的相关内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

二十三、结论意见

综上所述，发行人本次发行及上市符合《公司法》《证券法》《首发办法》及《上市规则》规定的相关条件，不存在影响本次发行及上市的重大违法违规行为。

本法律意见书正本四份，经本所经办律师签字并加盖本所公章后生效。

（以下无正文）

君合律师事务所

（本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》的签署页）

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2021 年 4 月 8 日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书

中国.北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

问题 1: 关于历史沿革	6
问题 2: 关于共同控制	45
问题 3: 关于红筹架构	61
问题 4: 关于发行人股东	81
问题 5: 关于员工持股计划	92
问题 6: 关于股份支付	105
问题 7: 关于对赌协议	114
问题 8: 关于核心技术来源	130
问题 9.2	147
问题 11: 关于资产重组	151
问题 13: 关于 BPI-D0316 权属	159
问题 15: 关于市场空间	167
问题 21: 关于同业竞争	170
问题 22: 关于雅本化学	177
问题 25: 关于专利纠纷和商业秘密纠纷	182
问题 27.2	188

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 补充法律意见书

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“**本所**”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签订的《法律服务协议》，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“**《原律师工作报告》**”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**《原法律意见书》**”，与《原律师工作报告》以下合称“**已出具律师文件**”）。

鉴于上交所于 2021 年 5 月 7 日下发了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）〔2021〕264 号）（以下简称“**《问询问题》**”），本所律师现就《问询问题》，以及自《原法律意见书》出具之日起至本补充法律意见书出具之日期间发行人本次发行及上市相关情况变化涉及的法律问题，特出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“**本补充法律意见书**”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》、《原法律意见书》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》、《原法律意见书》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》、《原法律意见书》中所作出的所有假设、前提、和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明，本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由

其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

问题 1：关于历史沿革

1.1 根据申报材料，发行人前身页岩科技成立于 2013 年系雅本化学（300261.SZ）实控人之一汪新芽间接控制的企业。2015 年 8 月，雅本化学的实控人、股东及高管等 8 人受让取得页岩科技 37.2%的股份，转让价格为 1 元/1 注册资本；11 月，蔡彤（汪新芽的配偶，雅本化学共同实控人之一）、王耀林、代星受让取得页岩科技其余股份，转让价格为 0.6 元/1 注册资本。2016 年 4 月，除王耀林、代星以外的其他股东均将部分股份转让给二人，王耀林持股比例上升至 55%、代星持股比例上升至 8%，转让价格为 0.12 元/1 注册资本。2016 年 7 月，页岩科技通过增资引入苏州礼泰等 5 名外部股东，增资价格为 4.33 元/1 注册资本。

对于上述股权转让，王耀林和代星因个人资金周转、回国工作时间较短等原因，直至本次申报前才支付股权转让款，资金来源于亲属借款。截至 2021 年 2 月末，王耀林已偿还借款 20 万元，代星尚未开始偿还借款。

另外，公开资料显示，截至 2016 年底，雅本化学仍将页岩科技列为其实控人控制的企业。

请发行人说明：（1）在苏州礼泰等 5 名外部股东入股前，页岩科技股权转让发生的背景、协议签署情况及主要约定条款、转让价格定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源；（2）2016 年 4 月前页岩科技股权转让价格在短期内大幅下降的原因和合理性，2016 年两笔转让时间相近但价格差异巨大的原因和合理性；（3）结合王耀林和代星的收入和资产情况，说明二人在受让股权后长期未支付股权转让款的原因和合理性，转让方是否曾督促二人依照约定履行付款义务；（4）王耀林和代星付款最终资金来源于亲属借款的真实性和合理性，还款约定的合理性，是否存在资金来源于汪新芽等雅本化学相关人员的情形；（5）在王耀林成为第一大股东后，页岩科技在 2016 年依然被认定为雅本化学实控人控制的企业的原因和合理性；（6）上述股权转让是否存在纠纷或潜在纠纷，是否依法及时履行税收缴纳义务；（7）结合前述情况，充分说明上述股权转让的真实性，是否存在回购、代持或其他利益安排。

回复：

一、在苏州礼泰等 5 名外部股东入股前，页岩科技股权转让发生的背景、协议签署情况及主要约定条款、转让价格定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源

在苏州礼泰等 5 名外部股东入股前，发行人历次股权转让发生的背景、协议签署情况及主要约定条款、转让价格定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源等情况如下：

序号	事项	背景	股权转让协议主要约定条款	股权转让价格	定价依据	价款支付时间	价款支付方式	资金来源
1	2015年8月股权转让	受让方看好公司发展前景	新余科盈将 8.5%的股权作价 255 万元转让给汪新芽，将 6.96%的股权作价 208.8 万元转让给刘伟，将 5.31%的股权作价 159.3 万元转让给王卓颖，将 5.31%的股权作价 159.3 万元转让给毛海峰，将 5.31%的股权作价 159.3 万元转让给马立凡，将 2.72%的股权作价 81.6 万元转让给李航，将 2.06%的股权作价 61.8 万元转让给韩雪，将 1.03%的股权作价 30.9 万元转让给朱佩芳。	1 元/1 元 注册资本	目标股权原始出资额	2020年4月 支付完毕	银行转账	自有资金
2	2015年11月股权转让	确定王耀林、代星为核心研发团队，向其转让股权；蔡彤和汪新芽为配偶关系，家庭内部持股调整	新余科盈将 34%的股权作价 616.47 万元转让给王耀林，将 13.8%的股权作价 250.22 万元转让给蔡彤，将 7%的股权作价 126.92 万元转让给代星；江致勤将 8%的股权作价 145.05 万元转让给王耀林。	0.6 元/1 元 注册资本	根据《评估报告》（银信评报字〔2015〕沪第 1224 号），以 2015 年 9 月 30 日为评估基准日，公司净资产评估值为 1,813.16 万元。当时公司注册资本为 3,000 万元，各方据此确定转让价格为 0.6 元/1 元注册资本。	2020年4月和 2020 年 11 月支付完毕	银行转账	王耀林和代星系自筹资金，来源于亲属借款；蔡彤系自有资金
3	2016年4月股权转让	增加核心研发团队对公司的持股比例	蔡彤将 1%的股权作价 3.49 万元转让给代星，将 2.79%的股权作价 9.73 万元转让给王耀林；汪新芽将 2.33%的股权作价 8.13 万元转让给王耀林；刘伟将 1.91%的股权作价 6.66 万元	0.116 元/1 元 注册资本	2016 年 1 月 31 日，公司净资产值为 348.71 万元；当时公司注册资本为 3,000 万元，各方	2020年8月和 2020 年 11 月支付完毕	银行转账	自筹资金，来源于亲属借款

序号	事项	背景	股权转让协议主要约定条款	股权转让价格	定价依据	价款支付时间	价款支付方式	资金来源
			转让给王耀林；王卓颖将 1.46%的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；毛海峰将 1.46%的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；马立凡将 1.46%的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；李航将 0.75%的股权作价 2.62 万元转让给王耀林；韩雪将 0.57%的股权作价 1.99 万元转让给王耀林；朱佩芳将 0.27%的股权作价 0.94 万元转让给王耀林。		据此确定转让价格为 0.116 元/1 元注册资本。			

二、2016年4月前页岩科技股权转让价格在短期内大幅下降的原因和合理性，2016年两笔转让时间相近但价格差异巨大的原因和合理性

2015年11月前，汪新芽担任页岩科技的法定代表人和总经理，发行人尚处于新药研发工作的尝试和探索阶段，未组建自有的研发体系和团队，大部分研发工作委托康龙化成、睿智化学、中美冠科、雅本化学等第三方研发合同外包服务机构（CRO）开展实施。2016年4月前，页岩科技发生的两笔股权转让是为了引入王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）作为公司的核心研发团队，并由王耀林和代星主导页岩科技的新药研发工作。为了激励核心研发团队，两次股权转让均按照股权转让时公司的净资产来确定转让价格。两次股权转让价格在短期内大幅下降的主要原因为：（1）两次股权转让的发生时间分别为2015年11月和2016年4月，间隔近半年；（2）2015年11月至2016年4月期间，基于创新药物研发企业前期需要大量资金投入的特点，发行人在此期间持续开展创新药物的探索性研究等前期研发活动，使得净资产规模下降较多，因此股权转让价格短期内下降较多。

（一）两次股权转让的发生时间为2015年11月和2016年4月

2015年11月，各相关方签署《股权转让协议》，就该次股权转让相关事宜达成一致。该《股权转让协议》签署之时，发行人系一家内资企业。由于本次股权转让的受让方王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）等为境外人士，适用《关于外国投资者并购境内企业的规定》相关规定，需提交包括境外投资者经公证和认证的身份证明文件、资信证明文件等耗时较长的文件。因此，该次股权转让于2016年3月完成工商变更。

2016年4月，各相关方签署《股权转让协议》，同意该次股权转让相关事宜。该《股权转让协议》签署之时，发行人已变更为一家中外合资企业，适用《自由贸易试验区外商投资备案管理办法（试行）》相关规定，且该次股权转让并未涉及任何新增股东，备案流程不涉及耗时较长的资料。发行人于2016年4月向中国（上海）自由贸易试验区管理委员会提交外资变更备案申请后，于同月取得《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》，该次股权转让于2016年4月完成工商变更。

因此，上述两次股权转让的签署时间分别为 2015 年 11 月和 2016 年 4 月，实际间隔时间长于工商变更登记所显示的时间间隔。

（二）自 2015 年 11 月至 2016 年 4 月，发行人处于持续研发和持续支出状态，致使作为定价依据的净资产金额有所下降，价格差异具有合理性

发行人 2015 年 11 月的股权转让价格系根据《评估报告》（银信评报字（2015）沪第 1224 号）的净资产评估值确定。截至评估基准日（2015 年 9 月 30 日），发行人净资产评估值为 1,813.16 万元。结合发行人当时的注册资本 3,000 万元，该次股权转让以 0.6 元/1 元注册资本定价具有合理性。

2015 年 11 月至 2016 年 4 月期间，发行人持续投入资金用于新药研发活动，在此期间，发行人并未产生任何营业收入，亦未开展融资活动。有鉴于此，该期间持续的研发支出使得发行人净资产金额持续下降。该等研发活动和资金投入情况在生物医药公司中较为常见。

股权转让各相关方基于发行人当时的经营情况，综合考虑净资产持续下降的实际状况，经协商，2016 年 4 月股权转让价格系根据公司 2016 年 1 月末的净资产确定。截至 2016 年 1 月末，发行人的净资产值为 348.71 万元。结合发行人当时的注册资本 3,000 万元，该次股权转让以 0.116 元/1 元注册资本定价具有合理性。

有鉴于此，2015 年 11 月和 2016 年 4 月两次股权转让定价存在差异主要系由于此期间研发活动支出引起的净资产规模下降，具有合理性。

（三）2015 年 11 月和 2016 年 4 月两次股权转让系为引入王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）作为核心研发团队

1、王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）受让发行人股权的背景情况

2015 年，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）分别从美国回国决定创业，创业方向为创新药物的研发，汪新芽等人对该创业方向具有投资意愿，且当时已投资设立了上海页岩科技有限公司（益方有限的曾用名，以下简称“页岩科技”）。由于当时页岩科技尚未组建核心研发团队，业务经营处于早期探索阶段。

基于各方开展新药研发业务的意愿，经协商一致，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）决定加入发行人，并通过受让方式取得股权。

王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）并未新设公司而通过加入页岩科技从事创新药物研发工作，主要考虑以下因素：（1）新设公司的流程至少包括履行申请名称预核准、完成设立登记、刻制印章、开立银行账户、申请纳税登记等相关程序和手续，耗时较长；（2）页岩科技已在新药研发方面进行了一定尝试和探索，股东已投入一定资金，使用该经营主体能够快速推进新药研发、人才招聘、办公场所租赁、接洽供应商等方面的工作。

综上所述，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）加入发行人从事新药研发业务，并通过受让方式取得发行人股权具备合理性。

2、原股东参考净资产作为定价依据向王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）转让股权能有效激励核心研发团队，有利于公司发展，具有合理性

2015年11月和2016年4月，新余科盈等原股东合计向王耀林（Yaolin Wang）转让55%的股权，向代星（Xing Dai）转让8%的股权。

由于当时发行人业务仍处于早期探索阶段，尚未明确未来拟重点开发的药物靶点及确定相应的化合物，也没有形成具体的产品管线。基于王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）在新药研发领域丰富的从业经验，为引入核心研发团队以尽快形成具备竞争力的研发体系，经协商一致，原股东按照净资产为定价依据向王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）进行了股权转让。

综上，2015年11月和2016年4月股权转让系为引入核心研发团队而进行的股权结构调整，定价依据为发行人的净资产价值，具有合理性。

三、结合王耀林和代星的收入和资产情况，说明二人在受让股权后长期未支付股权转让款的原因和合理性，转让方是否曾督促二人依照约定履行付款义务

王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）自毕业工作以来，长期于境外工作和生活，其主要收入及资产积累均位于境外，且该等境外收入和资产主要用于家庭支出和子女抚养。两位于2015年自原任职单位辞职后回国创业，截至2016

年仍处于创业初期，在此期间两人并未能于境内拥有太多资产积累。因此，王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）在受让股权后的一段时间内无法很便利地迅速完成股权转让价款的支付。

根据相关股权转让方的确认，各转让方理解王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）处于创业初期，考虑到王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）作为核心研发团队对于发行人业务经营的重要性，并且两人在境内外资金周转并不方便的实际情况，为了让两人尽快专注于新药研发工作，因此各转让方并未督促各受让方及时支付股权转让款。

综上，基于王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）对于公司的重要作用和资金周转等原因，相关股权转让方未督促两人及时支付转让款项，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）在受让股权后长期未支付股权转让款具有合理性。

四、王耀林和代星付款最终资金来源于亲属借款的真实性和合理性，还款约定的合理性，是否存在资金来源于汪新芽等雅本化学相关人员的情形

（一）亲属借款资金来源为自有资金，且已约定合理的利息，具有合理性

根据王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）及相关贷款方签署的借款协议，各相关方就借款用途、借款期限、借款利率、借款清偿安排等进行了明确约定，具体情况如下：

借款方	王耀林（Yaolin Wang）	代星（Xing Dai）
贷款方	王颖	黎昭艳
贷款方资金来源	出售房产所得资金	理财产品赎回资金
借贷双方关系	堂妹	兄嫂
借款金额	800 万元	130 万元
借款期限	自合同签署日（2020 年 8 月 25 日）至 2024 年 8 月 24 日	自合同签署日（2020 年 10 月 10 日）至 2022 年 10 月 9 日
借款利率及计息方式	年化 6%，单利计算	年化 6%，单利计算
还款安排	借款期限届满归还借款本金，如要求提前还款，借款人应提前十天提出申请，征得同意后，方可办理有关还款手续	借款期限届满归还借款本金，如要求提前还款，借款人应提前十天提出申请，征得同意后，方可办理有关还款手续

综上所述，王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）的借款合同均已约定还款期限，约定的借款利息略高于同期银行贷款利率，经对王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）亲属的访谈确认，上述借款事宜与协议约定一致无误，上述借款事宜具有真实性和合理性。

（二）借款资金不存在来源于汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的情形

经核查贷款方的个人资金流水和资产情况，上述借款的资金来源分别来自王颖出售房产所得资金以及黎昭艳理财产品赎回资金，均为两人各自的自有资金，不存在资金来源于汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的情形。

根据对汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的访谈确认，上述借款的最终资金不存在来源于汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的情形。

五、在王耀林成为第一大股东后，页岩科技在 2016 年依然被认定为雅本化学实控人控制的企业的原因和合理性

（一）雅本化学的实控人在页岩科技的控制权变化

雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤于发行人的持股和控制权变化情况如下：

序号	时间	汪新芽、蔡彤持有发行人股权的变化情况	汪新芽、蔡彤是否为实际控制人
1	2013 年 1 月公司设立	公司设立后，汪新芽通过其全资子公司新余科盈持有公司 92% 的股权	是
2	2013 年 6 月增资	此次增资后，汪新芽通过其全资子公司新余科盈持有公司 92% 的股权	是
3	2015 年 8 月增资	此次增资后，汪新芽通过其全资子公司新余科盈持有公司 92% 的股权	是
4	2015 年 8 月股权转让	此次股权转让后，汪新芽通过其全资子公司新余科盈持有公司 54.80% 的股权；汪新芽直接持有公司 8.50% 的股权，合计持有公司 63.30% 的股权	是
5	2015 年 11 月股权转让	此次股权转让后，汪新芽不再为公司第一大股东，所持公司股权降至 8.50%，汪新芽配偶蔡彤持有公司 13.80% 股权，合计持有公司 22.30% 股权	否
6	2016 年 4 月股权转让	此次股权转让后，汪新芽所持公司股权降至 6.17%，蔡彤所持公司股权降至 10.01%，合计持股 16.18%	否

序号	时间	汪新芽、蔡彤持有发行人股权的变化情况	汪新芽、蔡彤是否为实际控制人
7	2016年5月增资	此次增资后，汪新芽所持公司股权降至4.72%，蔡彤所持公司股权降至7.66%，合计持有公司12.38%股权	否
8	2017年1月股权转让 2017年3月Inno Bio认购开曼益方股份	此次股权转让和认购后，汪新芽通过其全资子公司Inno-Bio间接持有公司28.29%股权	否
9	2017年4月、12月和2018年1月增资	前述增资后，汪新芽通过其全资子公司Inno-Bio间接持有公司18.98%股权	否
10	2018年11月、12月股权转让 2019年1月开曼益方增发新股	此次股权转让和增发新股后，汪新芽通过其全资子公司Inno-Bio间接持有公司13.77%股权	否
11	2020年7月股权转让	此次股权转让后，汪新芽通过其全资子公司ABA-Bio间接持有公司11.66%股权	否
12	2020年9月增资及股权转让	此次增资及股权转让后，汪新芽通过其全资子公司ABA-Bio间接持有公司7.42%股权	否
13	2020年10月增资	此次增资后，汪新芽通过其全资子公司ABA-Bio间接持有公司7.16%股权	否

综上，雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤自2015年11月股权转让后（该次转让于2016年3月完成工商变更）不再对发行人实施控制。

（二）认定雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤自2016年3月起不再控制页岩科技符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于实际控制人认定的要求

1、关于实际控制人认定的规定

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》，关于实际控制人认定的要求如下：

（1）在确定公司控制权归属时，应当本着实事求是的原则，尊重企业的实际情况，以发行人自身的认定为主，由发行人股东予以确认；

(2) 保荐机构、发行人律师应通过对公司章程、协议或其他安排以及发行人股东大会（股东出席会议情况、表决过程、审议结果、董事提名和任命等）、董事会（重大决策的提议和表决过程等）、监事会及发行人经营管理的实际运作情况的核查对实际控制人认定发表明确意见。

2、雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤根据上述实际控制人认定标准，自2016年3月完成工商变更登记后即不再控制页岩科技

(1) 自2015年11月股权转让完成后（2016年3月完成工商变更后），汪新芽、蔡彤单独或合计持有发行人的股权比例均不再为最高占比，不再持有发行人的相对多数股权，不应视为发行人的实际控制人

2016年3月起，发行人法定代表人由汪新芽变更为王耀林（Yaolin Wang）；2016年3月至2020年10月期间，虽然汪新芽仍然担任发行人的董事，但是在该段期间，发行人的董事会由3名以上董事组成，汪新芽仅为其中1名董事，无法单独对董事会的决策内容产生决定性作用。

(2) 根据发行人股东出具的确认函、承诺函以及调查表等资料并经访谈相关股东、查询国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网等网络公示平台，发行人各股东所持发行人的股权（股份）不存在质押、冻结或其他权利受限的情形，权属不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持或其他利益安排

综上所述，雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤自2016年3月后不再控制发行人，该认定符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于实际控制人认定的要求。

（三）雅本化学与发行人关联关系的变更情况

根据雅本化学的确认，其认可发行人关于控制权变更的认定，确认雅本化学的实际控制人汪新芽、蔡彤自2016年3月起不再控制发行人。因考虑到在2020年10月前，汪新芽担任发行人董事，发行人属于雅本化学的关联方，但是由于雅本化学的年报披露沿用了前期年报的文本描述，相关年报中对其与发行人关联关系的认定理由描述存在笔误。

综上所述，2016年3月后，发行人不属于雅本化学实际控制人控制的企业。

六、上述股权转让不存在纠纷或潜在纠纷，依法及时履行了税收缴纳义务

(一) 股权转让方已出具确认，股权转让不存在纠纷或潜在纠纷

经核查，上述股权转让的协议签署情况、价款支付情况及涉诉情况如下：

序号	事项	文件签署	价款支付方式	是否涉诉
1	2015年8月股权转让	2015年8月签署股权转让协议	银行转账	否
2	2015年11月股权转让	2015年11月签署股权转让协议	银行转账	否
3	2016年4月股权转让	2016年4月签署股权转让协议	银行转账	否

上述股权转让方新余科盈、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳已出具确认文件，上述股权转让的款项已支付完毕，股权转让方对发行人的股权权属不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在相关争议、诉讼或仲裁的情形。

(二) 股权转让未产生利得，未产生纳税义务

在苏州礼泰等5名外部股东入股前，各相关方关于页岩科技股权的取得和转让情况如下表所示：

1、2015年8月股权转让

单位：万元

转让方	受让方	转让价款	转让方取得股权的出资额	转让是否产生利得
新余科盈	汪新芽	255.00	255.00	否
新余科盈	刘伟	208.80	208.80	否
新余科盈	王卓颖	159.30	159.30	否
新余科盈	毛海峰	159.30	159.30	否
新余科盈	马立凡	159.30	159.30	否
新余科盈	李航	81.60	81.60	否
新余科盈	韩雪	61.80	61.80	否
新余科盈	朱佩芳	30.90	30.90	否

2、2015年11月股权转让

单位：万元

转让方	受让方	转让价款	转让方取得股权的出资额	转让是否产生利得
新余科盈	王耀林	616.47	1,020.00	否
新余科盈	蔡彤	250.22	414.00	否
新余科盈	代星	126.92	210.00	否
江致勤	王耀林	145.05	240.00	否

3、2016年4月股权转让

单位：万元

转让方	受让方	转让价款	转让方取得股权的出资额	转让是否产生利得
蔡彤	代星	3.49	30.00	否
蔡彤	王耀林	9.73	83.70	否
汪新芽	王耀林	8.13	69.90	否
刘伟	王耀林	6.66	57.30	否
王卓颖	王耀林	5.09	43.80	否
毛海峰	王耀林	5.09	43.80	否
马立凡	王耀林	5.09	43.80	否
李航	王耀林	2.62	22.50	否
韩雪	王耀林	1.99	17.10	否
朱佩芳	王耀林	0.94	8.10	否

综上，在苏州礼泰等5名外部股东入股前，发行人历次股权转让的转让方在转让股权时均未产生利得，各转让方据此未产生纳税义务。

七、结合前述情况，充分说明上述股权转让的真实性，是否存在回购、代持或其他利益安排。

综上所述，考虑到：1、2015年11月和2016年4月两次股权转让均根据转让时公司实际情况确认定价依据，价格公允合理。价格差异主要由于此期间研发活动支出引起的公司净资产规模下降所致；2、各受让方延迟支付股权转让款存在合理理由，与实际情况一致；3、王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）借款以支付股权转让款具有真实性和合理性，且该等资金不存在来源于汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的情况；4、包括雅本化学及其实际控制人在内的各方均认可汪新芽、蔡彤自2016年3月起不再

控制发行人；5、经对转让各方访谈确认，股权转让价款已交割完毕，不存在纠纷或潜在纠纷。因此，上述股权转让具有真实性，且不存在回购、代持或其他利益安排。

八、核查意见

（一）核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记档案、2015年至2016年相关股权转让所涉及的《股权转让协议》、价款支付凭证等；

2、访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解页岩科技股权转让发生的背景、转让价格定价依据、价款支付时间、支付方式以及资金最终来源情况；

3、取得并审阅《评估报告》（银信评报字〔2015〕沪第1224号）和2016年1月末的财务报表；

4、访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）受让股权后未及时支付股权转让款的原因；

5、取得并审阅王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）与其亲属签署的《借款协议》，并核查贷款方的资金来源和资产情况，访谈相关贷款方确认借款相关事宜；

6、获取发行人全体股东出具的确认函、承诺函以及股东调查表等资料，并经访谈全体股东确认股权权属是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持或其他利益安排；

7、登录国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网等网站对发行人报告期内股权转让方是否存在争议进行公开检索，以核实发行人股权是否存在质押、冻结或其他权利受限的情形；

8、查阅雅本化学公开披露信息，并取得雅本化学出具的确认函，了解其2016年年报中对其与发行人关联关系的描述存在笔误的原因；

9、查阅《深圳证券交易所股票上市规则》对关联方的定义和规定及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于实际控制人认定的相关规定；

10、查阅包括《外资并购规定》《自贸区外资备案管理办法》在内的关于外商投资审批和备案的相关规定。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、2015年11月和2016年4月两次股权转让定价依据均为净资产金额，两次定价存在差异主要系由于此期间研发活动支出引起发行人的净资产规模下降所致，具有合理性；

2、王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）股权转让款延迟支付主要原因系其处于创业初期且境内外资金周转不便，转让方理解该等情况未督促其付款，具有合理性；

3、经查验王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）与各自亲属签署的《借款协议》及贷款方资金流水，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）的股权转让款来源于亲属借款真实，具有合理性；还款约定合理，且不存在该等资金源于汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的情形；

4、2016年3月后，发行人并非为雅本化学实控人控制的企业，该认定符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于实际控制人认定的要求；

5、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳的股权转让真实，不存在纠纷或潜在纠纷；

6、上述股权转让具有真实性，不存在回购、代持或其他利益安排。

1.2 根据律师工作报告，发行人为进行境外融资曾搭建海外红筹架构，主要方案为：王耀林、代星和雅本化学的员工江岳恒共同设立益方开曼，由益方开曼设立益方香港，益方香港收购益方有限股权，从而实现股权外翻。2017年1月，除苏州礼泰等5名外部股东以外的其他股东均将合计所持页岩科技76.47%的股份全部转让给益方香港，转让价格为0.01元/1注册资本。其后，益方开曼进行了第一次增资，由汪新芽设立并100%持股的Inno-Bio认购益方开A-1类优先股。然而，根据保荐工作报告，蔡彤、刘伟等雅本化学相关股东于2017年3月将所持全部股权转让给了汪新芽，汪新芽于2021年3月已支付股权转让款。

截至目前，汪新芽通过其控制的ABA-Bio持有发行人7.1609%的股份。

请发行人说明：（1）雅本化学的员工江岳恒在未持有益方有限股权的情况下，共同参与设立益方开曼的原因和合理性；（2）江岳恒在发行人的持股变动过程，说明历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源；（3）重新梳理雅本化学相关股东股权变动情况，说明相关人员历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间及延迟支付的原因、支付方式、资金最终来源，说明除汪新芽以外的雅本化学相关股东在红筹架构调整后不再持有发行人股份的原因和合理性；（4）益方开曼不同类别优先股的主要差异；（5）发行人是否存在资产来自上市公司的情形；（6）结合前述情况和问题1.1，进一步说明雅本化学相关股东、发行人实控人股权变动的真实性，是否存在回购、代持或其他利益安排，是否存在规避上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形。

回复：

一、基于江岳恒在新药研发方面的能力和经验，王耀林和代星邀请其加入公司，共同参与开曼益方的设立

2015年11月之前，汪新芽担任发行人的法定代表人和总经理，发行人尚处于新药研发工作的尝试和探索阶段，大部分研发工作委托康龙化成、睿智化学、中美冠科、雅本化学等第三方研发合同外包服务机构（CRO）开展实施。考虑到江岳恒（Yueheng Jiang）在新药研发方面的经验，发行人向雅本化学采购了研发服务。2014年至2016年期间，雅本化学为发行人提供研发服务的主要工作内容

为：根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，江岳恒（Yueheng Jiang）为该服务的项目负责人。

自 2015 年 11 月起，发行人确定了以王耀林（Yaolin Wang）等为核心的研发团队，并由王耀林（Yaolin Wang）担任发行人的法定代表人和总经理，发行人的研发体系、团队等趋于完善和成熟。王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）亦较为认可江岳恒（Yueheng Jiang）在新药研发方面的能力和经验，邀请其加入公司，共同参与开曼益方的设立。同时，基于江岳恒（Yueheng Jiang）个人的志向和意愿，其有意于投资和参与发行人的新药研发业务并成为核心研发团队的一员。因此，江岳恒（Yueheng Jiang）于 2017 年通过认购开曼益方的股份间接持有发行人的股权并成为发行人的股东，于 2018 年自雅本化学辞任高管并离职后，全职加入发行人从事新药研发工作。

有鉴于此，江岳恒（Yueheng Jiang）在未持有益方有限股权的情况下，基于其在新药研发方面的能力和经验，且承诺未来会全职加入发行人的基础上，共同参与设立开曼益方具有合理性。

二、江岳恒在发行人的持股变动过程，说明历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源

江岳恒（Yueheng Jiang）在发行人的持股变动过程，历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间和支付方式、资金最终来源如下：

序号	事项及背景	股权变动主要内容	取得价格	定价依据	价款支付时间	价款支付方式	资金来源
1	2016年12月至2017年3月，发行人搭建红筹架构，江岳恒认购开曼益方股份	<p>(1) 2016年12月至2017年3月，江岳恒的全资子公司 Synbridge 合计以 331.9714 美元认购开曼益方 3,319,714 股普通股，占当时开曼益方已发行股份的 11.07%；</p> <p>(2) 开曼益方的全资子公司香港益方于 2017 年 3 月收购益方有限 76.47%的股权。江岳恒据此间接持有益方有限约 8.46%的股权。</p>	0.0001 美元/股	开曼益方的股份的票面价值	2018 年 12 月支付完毕	银行转账	自有资金
2	2017年3月至2020年7月，开曼益方历次融资，江岳恒所持股份被稀释；同期，开曼益方授予江岳恒期权	<p>(1) 2017年3月起，江岳恒通过 Synbridge 所持开曼益方的股份数保持 3,319,714 股普通股未变，但开曼益方经历了多轮融资，其于开曼益方的持股比例发生了多次稀释。截至 2020 年 7 月股票期权加速行权前，江岳恒间接持有益方有限完全稀释后 4.11%的股权（考虑开曼益方已预留但未行权的股票期权）；</p> <p>(2) 2017 年 7 月至 2020 年 7 月，开曼益方分批授予江岳恒合计 4,522,027 股期权；截至 2020 年 7 月，江岳恒并未行权。</p>	-	-	-	-	-
3	2020年7月，江岳恒加速行权其所持股票期权	2020 年 7 月，开曼益方通过股东会和董事会决议，同意包括江岳恒在内的 4 位员工对历史上被授予的所有股票期权加速行权，江岳恒据此以合计 1,723,187 美元行权价取得开曼益方 4,522,027 股普通股，合计持有开曼益方 7,841,741 股普通股，间接持有益方有限约 8.24%股权。	<p>(1) 2017 年 11 月至 2018 年 6 月授予的期权：行权价格 0.13 美元/股；</p> <p>(2) 2019 年 6 月授予的期权：行权价格 0.39 美元/股；</p>	期权行权价格参考开曼益方普通股股份公允价值，并经公司股东会	2020 年 8 月支付完毕	银行转账	自有资金

序号	事项及背景	股权变动主要内容	取得价格	定价依据	价款支付时间	价款支付方式	资金来源
			(3)2020年6月至7月授予的期权：行权价格0.41美元/股	及董事会会议确认			
4	2020年7月，发行人为境内上市拆除红筹架构并开展境内外重组，开曼益方回购各开曼益方股东所持股份；香港益方向各开曼益方股东或其关联方转让益方有限股权	2020年7月26日，开曼益方向江岳恒回购4,522,027股普通股，向Synbridge回购3,319,714股普通股，合计7,841,741股，回购价格合计人民币29,658,600元。 同日，香港益方向江岳恒全资子公司YUEHENG JIANG LLC转让公司8.24%的股权（即公司12,934,537元注册资本），股权转让对价为人民币29,658,600元。	人民币2.29元/1元注册资本	参考香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元确定	2020年7月支付完毕	通过签署Promissory Note和债权债务抵销协议的方式进行抵销	不适用
5	2020年9月，江岳恒对外转让少量股份；同时，外部投资者认购益方有限新增注册资本	(1) 2020年9月，YUEHENG JIANG LLC向LAV Apex HK转让0.0415%的股权，股权转让价229,756美元；向LAV Alpha HK转让0.0208%的股权，股权转让价114,879美元；向LAV Inventis转让0.2491%的股权，股权转让价1,378,533美元；向OAP转让0.1514%的股权，股权转让价837,700美元；向HH SPR-XIV HK转让0.3518%的股权，股权转让价人民币13,820,000元。 (2) 同日，外部投资者认购益方有限新增注册资本3,577.5203万元。 上述转让和增资完成后，江岳恒通过YUEHENG JIANG LLC持有益方有限注册资本降至11,655,537	人民币25.02元/1元注册资本（约3.52美元/1元注册资本）	与外部投资者协商确定	2020年9月支付完毕	银行转账	自有资金

序号	事项及背景	股权变动主要内容	取得价格	定价依据	价款支付时间	价款支付方式	资金来源
		元，对应益方有限 6.05% 的股权。					
6	2020 年 10 月，员工持股平台认购益方有限新增注册资本	<p>(1) 2020 年 10 月，上海益喜、上海益穆和 YAOLIN WANG LLC 三个员工持股平台认购益方有限新增注册资本 7,088,638 元。</p> <p>(2) 江岳恒通过 YUEHENG JIANG LLC 持有益方有限注册资本保持 11,655,537 元未变，但持股比例被稀释至 5.83%。</p>	-	-	-	-	-
7	2021 年 2 月，境外员工持股平台向外籍员工授予激励份额	<p>(1) 2020 年 12 月，发行人整体变更设立股份有限公司，益方有限按 1: 0.4842 的比例折股 4.6 亿股；江岳恒通过 YUEHENG JIANG LLC 持有发行人 26,825,520 股股份。</p> <p>(2) 2021 年 2 月，发行人境外员工持股平台 YAOLIN WANG LLC 向公司所有外籍员工发出激励份额，其中，江岳恒取得 98,333 股激励份额，占所有激励份额的 6.38%。</p> <p>授予份额后，江岳恒通过 YUEHENG JIANG LLC 和 YAOLIN WANG LLC 合计享有发行人 5.8808% 股权对应的分红权。</p>	0.15 美元（约人民币 1 元）/1 股激励份额	与激励对象协商确定	2021 年 3 月支付完毕	银行转账	自有资金

三、重新梳理雅本化学相关股东股权变动情况，说明相关人员历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间及延迟支付的原因、支付方式、资金最终来源，说明除汪新芽以外的雅本化学相关股东在红筹架构调整后不再持有发行人股份的原因和合理性

(一) 历次股权变动情况

雅本化学相关股东股权变动情况，相关人员历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间及延迟支付的原因、支付方式、资金最终来源如下：

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	价款支付方式	价款支付时间及延迟支付的原因	资金来源
1	2013年1月公司设立	设立公司	新余科盈（汪新芽独资公司）和江致勤共同出资设立益方有限，其中新余科盈出资46万元，江致勤出资4万元。	1元/1元注册资本	银行转账	2012年12月支付完毕，不存在延迟支付。	自有资金
2	2013年6月增资	股东增资	江致勤、新余科盈对益方有限进行增资，江致勤认缴益方有限新增注册资本76万元，新余科盈认缴益方有限新增注册资本874万元。	1元/1元注册资本	银行转账	2013年8月支付完毕，不存在延迟支付。	自有资金
3	2015年8月增资	股东增资	江致勤、新余科盈对益方有限进行增资，江致勤认缴益方有限新增注册资本160万元，新余科盈认缴益方有限新增注册资本1,840万元。	1元/1元注册资本	银行转账	2015年8月支付完毕，不存在延迟支付。	自有资金
4	2015年8月股权转让	受让方看好公司发展前景	新余科盈将37.2%股权分别转让给汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳。	经协商一致以1元/1元注册资本定价	银行转账	2020年4月支付完毕。双方合作多年，基于信任，没有及时支付；2016年末受让方考虑退出并转回股权，原计划一并结算，因此有所延迟。	自有资金
5	2015年11月股权转让	确定王耀林、代星为核心研发团队，向其转让股权；蔡彤和汪新芽为配偶关系，调整持股方式	新余科盈将34%的股权转让给王耀林，将13.8%的股权转让给蔡彤，将7%的股权转让给代星；江致勤将8%的股权转让给王耀林。	根据公司2015年9月未经评估净资产1,813.16万元确定为0.6元/1元注册资本	银行转账	2020年8月、11月支付完毕。股权转让方考虑到王耀林、代星个人资金周转、回国工作时间较短等原因，允许延迟支付。	王耀林和代星系自筹资金，来源于亲属借款；蔡彤系自

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	价款支付方式	价款支付时间及延迟支付的原因	资金来源
							自有资金
6	2016年4月股权转让	增加核心研发团队对公司的持股比例	蔡彤、汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计将13%股权转让给王耀林；蔡彤将1%股权转让给代星。	根据公司2016年1月末净资产348.71万元确定为0.116元/1元注册资本	银行转账	2020年8月、11月支付完毕，股权转让方考虑到王耀林、代星个人资金周转、回国工作时间较短等原因，同意延迟支付。	自筹资金，来源于亲属借款
7	2017年1月益方有限股权转让，开曼益方向汪新芽发行股份	益方有限在搭建境外架构准备境外上市，汪新芽向香港益方转让股权后再通过开曼益方间接持股，蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳向香港益方转让股权，不再通过开曼益方持股，退出投资	1、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计将其持有的公司合计28.29%的股权转让给香港益方； 2、（1）刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳考虑到创新药企未来存在较大不确定性，决定退出投资，向香港益方转让了股权，不再在开曼层面间接持有股份；（2）蔡彤为汪新芽配偶，向香港益方转让了股权，转由汪新芽在开曼层面间接持有股权； 3、汪新芽个人独资公司Inno-Bio认购开曼益方股份，间接受让了蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳所持的股权。	1、香港益方受让股权：2016年末公司净资产为-301.58万元，经各股东协商一致，确定股权转让价格为0.01元/1元注册资本 2、汪新芽受让股权：经协商一致以1元/1元注册资本定价 3、汪新芽认购开曼益方股份：经协商一致以0.004美元/股定价	银行转账	1、香港益方受让股权的价款于2019年7月支付完毕。此次转让价款金额较小，未及时支付。 2、汪新芽受让股权的价款于2021年3月支付完毕。各方合作多年，基于信任，且因刘伟、王卓颖等8人延迟支付入股益方有限的股权转让款，汪新芽同步延迟支付相关款项。 3、汪新芽认购开曼益方股份的价款于2019年1月支付完毕。	自有资金

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	价款支付方式	价款支付时间及延迟支付的原因	资金来源
8	2020年7月股权转让	益方有限为境内上市拆除红筹架构，境外股东通过股权转让落回境内持股	香港益方向 ABA-Bio 转让其持有的公司 11.66%的股权。 汪新芽持有 Inno-Bio 100%的股权，Inno-Bio 持有 ABA-Bio 100%的股权。汪新芽通过上述主体间接持有发行人的股份。	参照香港益方对益方有限出资总额 3.6 亿元人民币确定为 2.29 元/1 元注册资本	通过签署 Promissory Note、债权债务抵销协议的方式进行应收应付抵销	2020年7月支付完毕，不存在延迟支付。	-
9	2020年9月股权转让	汪新芽出售少量老股获取收益	ABA-Bio 向 HH SPR-XIV HK 转让其持有的公司 2.5455%的股权。	根据公司 D 轮融资的估值确定 25.02 元/1 元注册资本	银行转账	2020年9月支付完毕，不存在延迟支付。	自有资金

（二）蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不再持有发行人股份的原因及合理性

1、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳入股和退出发行人的原因

雅本化学相关股东包括汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，其中汪新芽、蔡彤为夫妻关系。上述人员均曾任或现任雅本化学股东、董事、监事、高级管理人员或员工，各方认识并合作多年。

2015年8月，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳因看好发行人发展前景而受让新余科盈持有益方有限的37.2%股权。各方合作多年，基于各方之间的信任，上述股权受让方未及时支付新余科盈股权转让款项。

2016年末，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳经反复考虑，认为创新药企业未来仍存在较大的不确定性，因此与汪新芽协商退出对发行人的投资事宜。经过各方协商一致，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳将益方有限相关股权转让回予汪新芽。在具体决定实施签署转让方案时，恰逢益方有限决定完成境内外重组并搭建红筹架构，各方经协商将转让方案与红筹架构搭建及境内权益外翻相结合。在益方有限搭建海外红筹架构实现境内股权外翻后，汪新芽通过其独资公司Inno-bio在开曼益方层面持股，完成新余科盈持有的益方有限股权外翻的同时接受让了刘伟、王卓颖等人持有益方有限的股权，刘伟、王卓颖等人不再直接或间接持有任何益方有限股权。

2、相关股权转让款延迟支付的原因

由于在两次股权转让中，刘伟、王卓颖等人的交易对手方均为汪新芽或其全资子公司，分别作为转让方和受让方，定价均为原始出资额。由于刘伟、王卓颖等人没有及时支付2015年入股益方有限的股权转让款，汪新芽2017年1月受让退出股份时亦未及时支付相关款项。随着发行人上市筹备各项工作的推进，经对历次股权转让进行梳理后，上述两次股权转让的相关方分别对股权转让款项进行了支付。

3、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不再持有发行人股份的合理性

拥有巨大发展前景和业务发展的不确定性较大是创新药业务的显著特征，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳因对创新药业务的巨大发展前景而入股，又因业务发展的较大不确定性而退出，是创新药产业投资特征的具体表现，具备商业合理性。由于刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳入股时间（2015年8月）及退出时间（2017年1月）间隔较短，经各股东协商一致，确定上述股东退出投资的价格为1元/1元出资额。

经对汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳、进行访谈确认，查验了相关股权转让的交割凭证，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳入股和退出发行人的行为均为其真实意思表示，相关股权转让款均已支付，不存在纠纷或潜在纠纷。因此，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不再持有发行人股份具备合理性。

四、益方开曼不同类别优先股的主要差异

（一）开曼益方优先股的情况

基于各轮融资，开曼益方曾发行A-1类、A-2类（A-1和A-2类合称A类）、B类、C类优先股份。发行人拆除海外红筹架构前，发行人普通股和优先股的情况如下：

序号	股东	股份数（股）	股份类型	股份比例
1	Aargletschers	13,180,714	普通股	13.85%
2	Synbridge	3,319,714	普通股	3.49%
3	Domahegan	2,399,572	普通股	2.52%
4	王耀林（Yaolin Wang）	17,568,901	普通股	18.46%
5	代星（Xing Dai）	3,668,410	普通股	3.85%
6	江岳恒（Yueheng Jiang）	4,522,027	普通股	4.75%
7	张灵（Ling Zhang）	908,727	普通股	0.95%
8	Inno-Bio	11,100,000	A-1类优先股	11.66%

序号	股东	股份数（股）	股份类型	股份比例
9	LAV Apex	3,643,731	A-2 类优先股	3.83%
		3,556,554	B 类优先股	3.74%
		932,784	C 类优先股	0.98%
10	LAV Alpha	1,821,854	A-2 类优先股	1.91%
		1,778,277	B 类优先股	1.87%
		466,392	C 类优先股	0.49%
11	Advantech	766,433	A-2 类优先股	0.81%
		4,906,910	C 类优先股	5.16%
12	CMBI	766,433	A-2 类优先股	0.81%
		4,906,910	C 类优先股	5.16%
13	LAV Brassicanapus	1,799,511	A-2 类优先股	1.89%
		1,422,622	B 类优先股	1.49%
14	OrbiMed	432,807	A-2 类优先股	0.45%
		7,508,281	B 类优先股	7.89%
		1,009,647	C 类优先股	1.06%
15	SPIC	1,399,176	C 类优先股	1.47%
16	FC Inbio	1,399,176	C 类优先股	1.47%
合计		95,185,563		100.00%

（二）不同类别优先股享有的优先权利不同

根据各相关方签署的股东协议，开曼益方不同类别优先股的主要差异如下：

序号	特殊条款	基本内容 ¹
1	股权转让限制	公司合格上市之前，或投资人不再直接或间接持有公司任何注册资本权益（以较早发生的日期为准）之前，未经开曼公司三分之二（2/3）以上的 B 类优先股的投资者和开曼公司 50% 以上的 C 类优先股的投资者的事先同意，创始人（为免疑义，《C 轮股东协议》所称“创始人”指王耀林、江岳恒和代星）不得转让其各自直接或间接持有的公司股权（“创始人股权”），或对创始人股权设定质权、担保、选择权或其他第三方权利负担。任何违反前述规定处置股权的行为均

¹ “公司”在《B 轮融资合同》中指益方有限，在《B 轮境外股东协议》中指开曼益方

序号	特殊条款	基本内容 ¹
		<p>属自始无效。 A类优先股股东不享有该权利。</p>
2	拖带出售权	<p>如果以下任一事件发生： （1）首次交割后3年内公司后没有合格上市； （2）在合格上市前公司有重大违反交易文件的行为； （3）公司上市存在重大技术障碍； （4）赎回需求无法得到充分满足。 如果公司在此拖带出售下的估值不少于某特定数值之时，经开曼公司50%以上的C类优先股的投资人同意，可以以交易价格转让其公司股份给任何第三方。 A、B类优先股股东不享有该权利。</p>
3	清算优先权	<p>若在合格上市前公司发生清算、解散或结束营业及视为清算、解散或结束营业的情形，在依据法律规定支付完清算费用、职工工资、社会保险费用和法定补偿金、所欠税款后仍有可分配财产，届时在法律允许的情况下， （1）C轮投资人应当优先于公司其他股东获得相当于C轮投资人实际支付的投资款的资产加上一定数值的比例以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“C轮优先清算额”）； （2）在C轮投资人获得C轮优先清算额后，B轮投资人应当优先于公司其他股东获得相当于B轮投资人实际支付的投资款的资产加上一定数值的比例以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“B轮优先清算额”）； （3）在B轮投资人获得B轮优先清算额后，A轮投资人及原始投资人应当优先于公司其他股东获得相当于A轮投资人和原始投资人实际支付的投资款的资产以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“天使轮及A轮优先清算额”）； （4）在B轮投资人获得B轮优先清算额、A轮投资人及原始投资人获得天使轮及A轮优先清算额后，所有公司股东同时按照股权比例对公司的剩余财产进行分配，但前提是各B轮投资人最终直接和间接获得的累积分配财产不得超过其各自在公司（及其关联方）总投资额的四（4）倍。</p>
4	赎回权	<p>1、A+B轮赎回 在不损害C轮赎回权的前提下，如果以下任一事件发生： （1）任何集团公司和创始方对交易文件的任何重大违反； （2）任何集团公司和创始方违反适用法律的行为，导致集团公司的主要业务无法运营的； （3）公司收到任何C轮赎回通知，但须遵守本条相关规定，A轮优先股和B轮优先股的每位持有人均有权要求公司赎回其全部或任何较小部分的优先股(A+B轮赎回)，方法是向公司提供书面通知，指明要赎回的A轮优先股和B轮优先股(A+B轮赎回通知)。 在收到该等持有人的赎回通知后，公司应立即就每位要赎回的优先股向每位赎回成员支付适用赎回价格的金额。公司应在赎回通知之日(A+B轮赎回价格支付日起)之日起三个月内支付适用的赎回价格。 2、C轮赎回，如果以下任一事件发生：</p>

序号	特殊条款	基本内容 ¹
		<p>(1) 公司在 2021 年 12 月 31 日之前尚未完成合格的 IPO;</p> <p>(2) 任何集团公司或创始方均严重违反任何交易文件;</p> <p>(3) 任何集团公司及创始方违反适用法律, 导致集团公司的主要业务无法运营;</p> <p>(4) 任何集团公司的控制权发生改变;</p> <p>(5) 公司收到任何 A + B 轮赎回通知。</p> <p>然后, 在获得 Advantech 或 CMBI 的事先书面同意后, C 轮优先股的每位持有人均有权要求本公司通过 C 轮赎回通知赎回其 C 轮优先股的全部或任何较小部分, 如果发生任何 A+B 轮赎回, A+B 赎回通知或 A+B 赎回的开始将自动触发 C 轮赎回, 并且本公司应被视为已在收到 A+B 轮赎回通知的同一天收到所有 C 轮优先股持有人的 C 轮赎回通知。在收到此类持有人的赎回通知后, 公司应立即向要赎回的每个 C 轮优先股的赎回持有人支付相当于要赎回的每个 C 轮优先股的金额。公司应在 C 轮赎回通知之日(“C 轮赎回价格支付日”)起三个月内支付适用的赎回价格。</p> <p>3、赎回价格</p> <p>(1)A 轮优先股和 B 轮优先股的赎回价格(A+B 轮赎回价格)应为适用发行价的百分之一百再加上自适用发行日期起按 10% 的复合年利率计算的利息, 再加上直至赎回之日为止的所有已宣告或应计但未支付的股息(包括在任何部分年度的比例份额), 按比例进行调整, 以适应任何股份拆分, 股利分配, 合并, 资产重组或类似交易;</p> <p>(2)每股 C 轮优先股的赎回价格(C 轮赎回价格)应为适用的 C 轮发行价的百分之一百加上自适用发行日期起的利息 的年复合增长率为 8%, 加上截至赎回之日的的所有已宣告或应计但未支付的股息(包括在任何部分年度中的比例股份), 并按比例对任何股份分割, 股息, 合并, 注资或类似交易进行调整。</p>

五、发行人不存在资产来自上市公司的情形

根据对发行人和雅本化学的访谈确认, 并经核查雅本化学公告文件, 发行人不存在资产来自雅本化学的情形。

六、结合前述情况和问题 1.1, 进一步说明雅本化学相关股东、发行人实控人股权变动的真实性, 是否存在回购、代持或其他利益安排, 是否存在规避上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形。

(一) 雅本化学相关股东、发行人实控人股权变动的真实性

雅本化学相关股东汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳已出具确认文件, 关于发行人历次股权转让的款项均已支付完毕,

各方对发行人的股权权属不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在相关争议、诉讼或仲裁的情形，也不存在回购、代持或其他利益安排等情形。

经访谈发行人实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）确认，发行人实际控制人控制发行人的股权均为其真实持有，不存在为汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳代持或其他利益安排的情形。

综合上述确认情况，并经访谈发行人历史上全体股东、取得全体股东关于股权变动真实性以及不存在纠纷或潜在纠纷的确认、查验相关增资及股权转让资金支付凭证等，发行人报告期内历次股权变动真实，不存在回购、代持或其他利益安排，发行人股权结构清晰，发行人实控人股权均为其真实持有。

（二）同业竞争及独立性

1、报告期内，发行人的实际控制人始终为王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）

报告期内，发行人的实际控制人始终为王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）。汪新芽目前通过其个人独资公司持有发行人7.1609%的股份，并非发行人的实际控制人。此外，发行人的控股股东、实际控制人也并未持有雅本化学的任何股份，雅本化学并非发行人的控股股东、实际控制人，也不属于发行人的控股股东、实际控制人所控制的企业。

2、发行人与雅本化学的主营业务并不相同

根据雅本化学公开披露的材料，雅本化学主要专注于为农药中间体和医药中间体的研发、生产和销售；与发行人主要从事的小分子创新型靶向药物属于创新药的两大不同领域。

3、发行人具备独立经营能力

自成立以来，发行人严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构。发行人

在业务、资产、人员、机构、财务等方面具有完整的业务体系及面向市场独立经营的能力。

综上，考虑到：1、雅本化学及汪新芽、蔡彤并非发行人控股股东或实际控制人，并非《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条所要求核查的是否存在同业竞争的范围；2、发行人与雅本化学主营业务并不相同，并不构成同业竞争情形；3、发行人具备独立经营能力。因此，发行人不存在规避上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形。

七、核查意见

（一）核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记档案、江岳恒（Yueheng Jiang）在开曼益方及发行人层面相关股权变动所涉及的《股权转让协议》、《增资协议》、价款支付凭证等；

2、访谈相关股东，了解江岳恒（Yueheng Jiang）在开曼益方及发行人层面相关股权变动的的原因、定价依据及资金最终来源；

3、访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解相关人员历次股权变动发生的原因、定价依据、价款支付时间及延迟支付的原因、支付方式、资金最终来源；

4、访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解相关人员在红筹架构调整后不再持有发行人股份的原因；

5、取得并审阅 A、B、C 类优先股份额持有人认购对应类别优先股份额所签署或取得的增资协议、认股权证、股权转让协议、股东协议、公司章程等交易文件；

6、取得并审阅发行人为搭建红筹结构而准备的《备忘录》及各方于搭建红筹结构前签署的《框架协议》；

7、取得并审阅申报会计师出具的《内部控制鉴证报告》。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、基于江岳恒（Yueheng Jiang）个人的志向和意愿，其有意于投资和参与发行人的新药研发业务并有意成为核心研发团队的一员，经与发行人主要股东协商一致，江岳恒（Yueheng Jiang）参与设立开曼益方，具有合理性；

2、江岳恒（Yueheng Jiang）在发行人的持股变动真实，定价依据具有合理性，价款支付方式为银行转账且均已支付，资金最终来源为自有资金；

3、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳于2016年末考虑到创新药企业未来仍存在较大不确定性，决定退出投资，并将益方有限相关股权转让予汪新芽。在益方有限搭建海外红筹架构实现境内股权外翻后，汪新芽通过其独资公司 Inno-bio 在开曼益方层面持股，完成新余科盈持有的益方有限股权外翻的同时接受让了刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳持有益方有限的股权，上述股权转让真实，具有合理性；

4、发行人不存在资产来自上市公司的情形；

5、雅本化学相关股东（汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳）、发行人实际控制人股权变动真实存在，不存在回购、代持或其他利益安排，不存在规避上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形。

1.3 根据申报材料,2017至2020年期间,益方香港对发行人多次进行增资,原因系根据实际资金使用规模调配资金。同时,存在相近时间增资价格差异较大,且明显低于其他股东增资价格的情形。

请发行人说明:(1)益方香港根据实际资金使用规模调配资金的原因和具体过程;(2)益方香港增资价格的定价依据,相近时间增资价格差异较大的原因和合理性;(3)益方香港增资价格低于其他股东增资价格是否按照章程规定履行审议程序,是否存在争议或潜在争议。

请保荐机构和发行人律师对上述问题进行核查,并对发行人股权结构是否清晰且无争议发表明确意见。同时,请按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》及相关要求,结合上述问题,进一步补充完善专项核查报告。

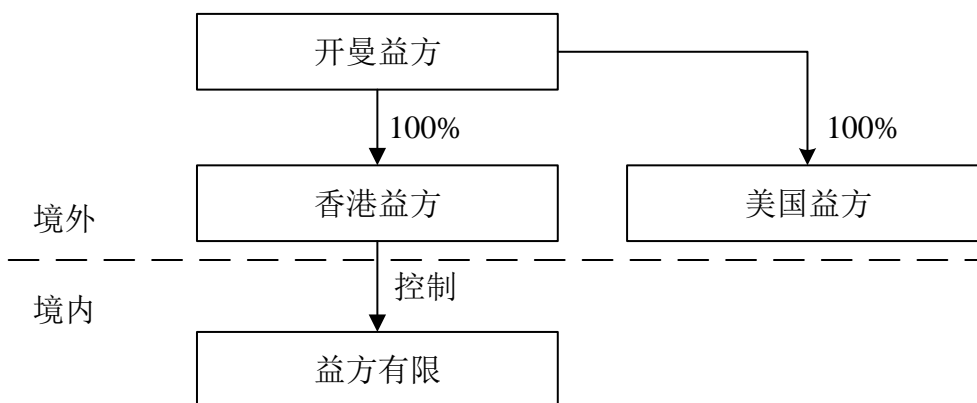
回复:

一、香港益方根据实际资金使用规模调配资金的原因和具体过程

(一)香港益方根据实际资金使用规模调配资金的原因

1、发行人海外红筹架构存续期间,相关主体的控制关系

2017年3月至2020年9月期间,发行人曾搭建海外红筹架构,开曼益方为海外红筹架构下的控股主体,香港益方和美国益方为开曼益方的全资子公司,益方有限为香港益方的控股子公司。自2017年3月以后,发行人进行了数次股权融资活动。同时,香港益方逐步收购了益方有限其他股东所持有的股权,益方有限成为香港益方的全资子公司。发行人海外红筹架构存续期间,相关主体的控制关系如下:



2、海外红筹架构存续期间，香港益方向发行人增资的原因

红筹架构存续期间内，发行人各个主体主要承担职责情况如下：

公司名称	海外红筹架构下的控制关系	主要职责
开曼益方	海外红筹下的控股主体	1、对外融资主体，以增资或借款方式向香港益方、美国益方提供资金，以借款方式向益方有限提供资金 2、开展境外新药研发业务，包括支付研发费用、员工薪酬，申请专利等
香港益方	开曼益方的全资子公司，直接持有益方有限股权	接收开曼益方的出资或借款，对益方有限进行出资
美国益方	开曼益方的全资子公司	开展境外新药研发业务，包括支付研发费用、员工薪酬等
益方有限	香港益方的控股子公司	开展境内新药研发业务，包括支付研发费用、员工薪酬、申请专利等

2017年至2020年期间，融资方面，开曼益方作为海外红筹架构下的控股公司，是发行人主要的对外融资主体，大部分的融资取得的资金留存于开曼益方的银行账户内。业务经营方面，开曼益方与其全资子公司美国益方曾开展境外的新药研发业务，包括支付研发费用、员工薪酬、申请专利等。益方有限一直系发行人境内研发业务开展的主要实体，开展境内的新药研发活动，具体包括支付研发费用、员工薪酬、申请专利等。

因此，基于海外红筹架构期间的架构设置和融资安排，考虑到发行人在境外和境内展研发活动所需要的资金规模，开曼益方以增资或借款方式向香港益方提供资金，香港益方再以增资方式对益方有限进行出资。

(二) 具体过程

香港益方对发行人的历次增资情况如下：

序号	时间	取得出资 (万元)	入股价格(每1元 注册资本)	资金来源	定价依据
1	2017年4月	1,017.62	0.3 美元	自有资金	协商确定
2	2017年12月	765.60	0.3 美元	自有资金	协商确定
3	2019年7月	5,362.80	1.00 元人民币	自有资金	单一股东决定
4	2020年5月	4,489.00	2.70 元人民币	自有资金	单一股东决定

1、2017年4月增资

2017年4月5日，苏州礼泰、香港益方与益方有限及其原股东签署了《增资协议》；各方同意，苏州礼泰以等值于119.67万美元的人民币认购益方有限新增注册资本89.85万元，香港益方以310.19万美元认购益方有限新增注册资本1,017.62万元。

2017年4月5日，益方有限作出董事会决议，同意苏州礼泰及香港益方的上述增资事宜；其他股东放弃优先认购权。

2017年4月5日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201700246），同意上述变更事项。

2017年6月2日，香港益方的增资款已实缴到位。

2、2017年12月增资

2017年12月18日，香港益方与益方有限及其原股东签署了《增资协议》，各方同意香港益方以233.37万美元认购益方有限新增注册资本765.60万元。

2017年12月18日，益方有限作出董事会决议，同意香港益方上述增资事宜；其他股东放弃优先认购权。

2017年12月18日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201701222），同意上述变更事项。

2018年2月6日，香港益方的增资款已实缴到位。

3、2019年7月增资

2019年7月11日，香港益方作出股东决定，同意对益方有限增资，以等值于人民币5,362.80万元的美元现汇认缴新增注册资本5,362.80万元。

2019年7月11日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具了《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201900703），同意上述变更事项。

2020年4月26日，香港益方的增资款已实缴到位。

4、2020年5月增资

2020年5月27日，香港益方作出股东决定，同意对益方有限增资，以等值于人民币12,121.00万元的美元现汇认缴新增注册资本4,489.00万元。

2020年6月23日，香港益方的增资款已实缴到位。

二、香港益方增资价格的定价依据，相近时间增资价格差异较大的原因和合理性

（一）香港益方增资价格的定价依据

2018年12月以前，除香港益方外，益方有限尚存在其他小股东。香港益方2017年4月、2017年12月对益方有限增资的主要目的，系根据开曼益方的融资情况调整香港益方对益方有限的持股比例，并将部分融资款增资至益方有限以满足益方有限业务经营的资金需求，具体增资价格经协商一致后确定。

2018年12月，益方有限成为香港益方的全资子公司。香港益方于2019年7月、2020年5月向益方有限增资的主要目的，系将部分融资款增资至益方有限以满足益方有限业务经营的资金需求，具体增资价格由单一股东决定。

（二）相近时间增资价格差异较大的原因和合理性

发行人2017至2020年期间的历次增资情况如下：

股东名称	时间	取得出资 (万元)	入股价格(每1元注 册资本)	资金来源	定价依据
苏州礼泰	2017年4月	89.85	1.33 美元	自有资金	协商确定
香港益方		1,017.62	0.3 美元	自有资金	
香港益方	2017年12月	765.60	0.3 美元	自有资金	协商确定
苏州礼泰	2018年1月	52.41	1.33 美元	自有资金	协商确定
香港益方	2019年7月	5,362.80	1.00	自有资金	单一股东决定
香港益方	2020年5月	4,489.00	2.70	自有资金	单一股东决定

根据发行人的历次增资情况，香港益方于2017年4月和2017年12月的增资价格明显低于相近时间其他股东的增资价格。

1、苏州礼泰 2017 年 4 月和 2018 年 1 月对益方有限的增资定价依据

2017年3月，开曼益方、香港益方、益方有限与投资机构（包含苏州礼泰）、其他相关方就融资事宜签署了《框架协议》。根据《框架协议》，此次融资在境内主体益方有限和境外主体开曼益方同时开展，境内和境外的融资估值保持一致。

境外投资机构对开曼益方的增资情况如下：

增资方名称	交割时间	取得股份数量 (万股)	增资款 (万美元)	入股价格(每1元 注册资本)
OrbiMed	2017年5月	474.21	631.58	1.33 美元
	2017年11月	276.62	368.42	
LAV Alpha	2017年5月	112.31	149.58	1.33 美元
	2017年11月	65.52	87.26	
LAV Apex	2017年5月	224.62	299.17	1.33 美元
	2017年11月	131.03	174.52	

境内投资机构苏州礼泰于2017年4月、2018年1月对益方有限的增资价格均为1.33美元/1元注册资本，与境外投资机构的增资入股价格保持一致。

2、香港益方 2017 年 4 月和 2017 年 12 月对益方有限的增资定价依据

香港益方对益方有限增资的主要目的，系根据开曼益方的融资情况调整香港益方对益方有限的持股比例，并将部分融资款增资至益方有限，以满足益方有限业务经营的资金需求，具体增资价格经协商一致后确定。

3、香港益方与相近时间苏州礼泰的增资价格存在差异的原因及合理性

2017年至2020年期间，开曼益方作为海外红筹架构下的控股公司，曾开展新药研发业务，开曼益方在完成境外融资后，需在境外留存适当数量的资金以供业务经营使用，因此香港益方于2017年4月和2017年12月对益方有限增资时的价格低于相近时间其他股东的增资价格，具备合理性。

三、香港益方增资价格低于其他股东增资价格是否按照章程规定履行审议程序，是否存在争议或潜在争议

根据益方有限《章程》，公司增资属于《章程》规定的重大事项，应由出席董事会的董事一致同意通过。香港益方对益方有限的历次增资均经过益方有限董事会一致同意通过。因此，益方有限已按照章程规定履行审议程序，不存在争议或潜在争议。

此外，开曼益方在境外的历次增资均通过董事会决议及股东会决议一致同意，已按照开曼公司章程履行了审议程序，不存在争议或潜在争议。

四、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅发行人的工商档案、公司章程及相关董事会决议；
- 2、查阅香港益方、苏州礼泰对益方有限的增资协议；
- 3、查阅开曼益方的相关融资协议；
- 4、查阅香港益方、苏州礼泰的增资凭证及相关《验资报告》；
- 5、查阅香港益方的境外法律意见书。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、香港益方根据实际资金使用规模调配资金的原因系香港益方通过增资将开曼益方部分融资款增资至益方有限，以满足益方有限业务经营的资金需求；具

体过程包括向中国（上海）自由贸易试验区管理委员会办理外商投资企业变更备案、履行内部决策程序董事会决议等，相关增资款已按时足额缴纳；

2、香港益方与苏州礼泰的增资价格存在差异的原因，系开曼益方作为海外红筹架构下的控股公司，曾开展新药研发业务，开曼益方在完成境外融资后，需在境外留存适当数量的资金以供业务经营使用。因此，香港益方于 2017 年 4 月和 2017 年 12 月对益方有限增资时的价格低于相近时间其他股东的增资价格，具备合理性；

3、对于香港益方的历次增资，发行人均按照章程规定履行了审议程序，不存在争议或潜在争议；

4、发行人的股权结构清晰，不存在争议或潜在争议。

五、按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》及相关要求，结合上述问题，进一步补充完善专项核查报告

本所律师已按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》及相关要求，并结合上述问题对专项核查报告进行了补充完善，详见《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司股东信息披露专项核查报告》。

问题 2：关于共同控制

招股说明书披露，公司共同实控人为王耀林、代星、江岳恒，控股股东为三人分别控制的益方香港、XINGDAILLC、YUEHENGJIANGLLC。2020 年 10 月，上述主体与张灵及其控制的 LINGZHANGLLC 共同签署了《一致行动协议》。该协议确认，王耀林、代星、江岳恒自 2018 年起为公司共同实控人，张灵自入股公司之日起，在股东会决策时均与实控人保持意思一致。此外，四人在益方开曼持股类型相同，均为普通股。

根据贝达药业公告，益方有限截至 2018 年底控股股东仍为益方香港。

请发行人说明：（1）张灵取得发行人股份的过程，入股价格合理性、价款支付情况及资金来源；（2）实控人和控股股东持股比例较高，与张灵及其控制的 LINGZHANGLLC 签署《一致行动协议》的主要考虑；（3）发行人对于当前共同控制结构的认定依据，最近两年张灵是否实施并取得了对公司的共同控制，未将张灵认定为共同实控人的原因和合理性，是否存在规避《科创板首次公开发行股票注册管理办法》及审核问答相关要求的情形；（4）YAOLINWANGLLC 的设立和股权变动情况，各合伙人最近五年工作履历，未将其纳入一致行动关系的原因和合理性；（5）梳理公司自设立以来控制权变动过程，充分说明发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份是否权属清晰，最近 2 年实际控制人是否发生变更，是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

请保荐机构和发行人律师对上述问题进行核查，并对发行人是否满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定发表明确意见。

回复：

一、张灵取得发行人股份的过程，入股价格合理性、价款支付情况及资金来源

张灵（Ling Zhang）取得发行人股份的过程，入股价格合理性、价款支付情况及资金来源具体情况如下：

序号	事项	取得股份过程	定价依据及合理性	入股价格	支付情况及资金来源
1	2020年7月，张灵对其所持股票期权加速行权	2020年7月，开曼益方通过股东会决议和董事会决议，同意包括张灵在内的4名员工对其历史上被授予的所有股票期权加速行权，张灵据此取得的开曼益方908,727股股份，从而间接持有发行人0.95%的股权。	该行权价格参考开曼益方普通股股份公允价值，并经公司股东会及董事会通过，具有合理性	2018年4月授予期权行权价格为0.13美元/股 2019年6月授予期权行权价格为0.39美元/股 2020年7月授予期权行权价格为0.41美元/股	2020年8月支付，自有资金
2	2020年7月，发行人为拆除海外红筹架构，开曼益方回购各股东所持股份；香港益方向开曼益方各股东或其关联方转让益方有限股权	2020年7月，开曼益方回购张灵所持股份，同时，香港益方向张灵的全资子公司LINGZHANG LLC转让益方有限1,498,897元注册资本，对应公司0.95%的股权	参考香港益方对益方有限的历史出资总额3.6亿元，具有合理性	2.29元/1元注册资本	通过签署Promissory Note和债权债务抵销协议的方式进行抵销
3	2021年2月，境外员工持股平台向外籍员工授予激励份额	2021年2月，员工持股平台YAOLIN WANG LLC向张灵授予98,333股份，占所有激励份额的6.3770%。张灵通过LINGZHANG LLC和YAOLIN WANG LLC合计持有发行人0.7249%股权对应的分红权	与激励对象协商确定，具有合理性	0.15美元（约人民币1元）/1股激励份额	2021年3月支付，自有资金

二、实控人和控股股东持股比例较高，与张灵及其控制的 LINGZHANGLLC 签署《一致行动协议》的主要考虑

张灵（Ling Zhang）作为发行人的首席医学官、副总经理、核心技术人员，自入职发行人以来，始终保持对王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）三位共同实际控制人的充分信任，认可实际控制人对发行人的发展战略及经营方针等重大事项的决策，认可实际控制人的决策符合发行人、股东、员工等各方的利益，并引领发行人取得了较好的发展成果，符合公司长远的利益发展；张灵（Ling Zhang）自身也有意愿在发行人长期工作，自愿在股东大会相关决策上与实际控制人、控股股东保持一致行动关系，发行人亦对张灵（Ling Zhang）在业务方面的贡献高度认可。因此，经各方协商一致，张灵（Ling

Zhang) 及其控制的 LING ZHANG LLC 自愿签署《一致行动协议》，与实际控制人、控股股东保持一致行动关系。

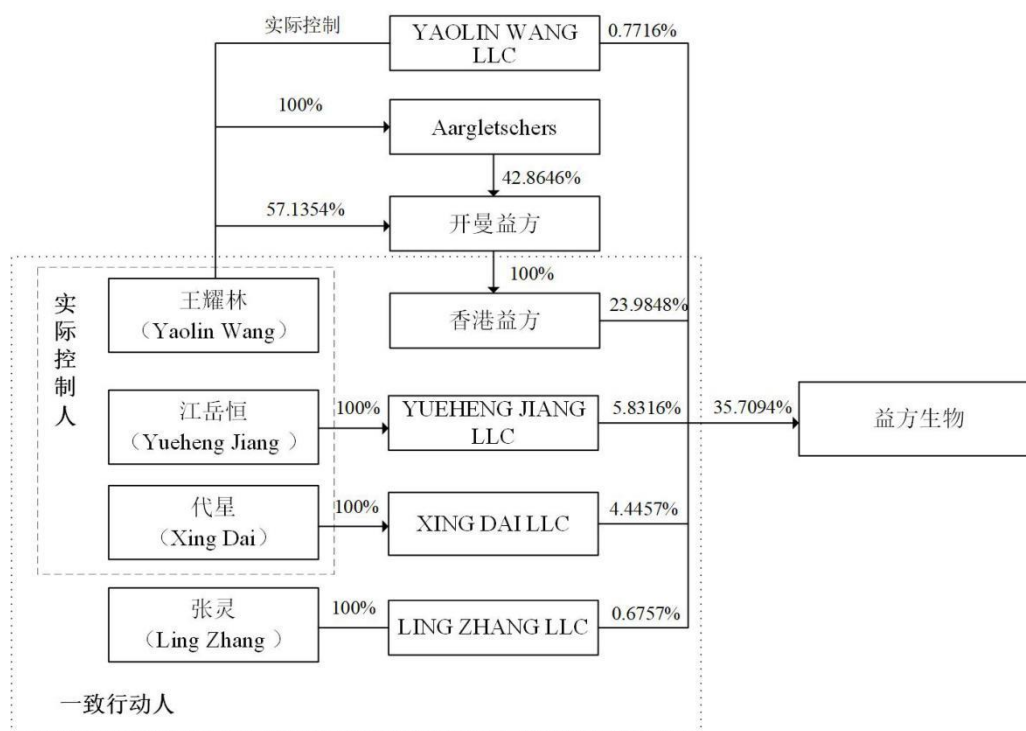
此外，王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 及代星 (Xing Dai) 三人合计控制公司的股份比例已达到 35.0337%，处于控股地位，张灵 (Ling Zhang) 控制发行人的股份比例仅约为 0.6757%，因此，张灵 (Ling Zhang) 及 LING ZHANG LLC 签署《一致行动协议》并不会大幅提升实际控制人的控制权比例，并非以扩大控制股份比例为目的。

三、发行人对于当前共同控制结构的认定依据，最近两年张灵是否实施并取得了对公司的共同控制，未将张灵认定为共同实控人的原因和合理性，是否存在规避《科创板首次公开发行股票注册管理办法》及审核问答相关要求的情形

(一) 发行人对于当前共同控制结构的认定依据

1、王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 处于控股地位，为公司共同实际控制人

截至本补充法律意见书出具日，王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 控制发行人股份情况如下：



王耀林 (Yaolin Wang) 通过香港益方、YAOLIN WANG LLC 控制发行人合计 24.7564% 股份，江岳恒 (Yueheng Jiang) 通过 YUEHENG JIANG LLC 控制发行人 5.8316% 股份，代星 (Xing Dai) 通过 XING DAI LLC 控制发行人 4.4457% 股份。王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 合计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%。王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 能够通过股东大会对发行人实施控制，决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免。

同时，王耀林 (Yaolin Wang) 控制的香港益方为发行人第一大股东且王耀林 (Yaolin Wang) 担任发行人的董事长，代星 (Xing Dai) 及江岳恒 (Yueheng Jiang) 均担任发行人董事，三人能够对发行人的董事会决议产生重大影响。

2、王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 事实上形成一致行动关系并共同控制发行人

报告期内，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang) 充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制。2020 年 10 月，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、

张灵 (Ling Zhang)、香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 共同签署了《一致行动协议》；YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》。上述协议的主要内容如下：

事项	约定内容
历史一致行动关系确认	<p>1)自 2018 年 1 月 1 日至《一致行动协议》签署之日,王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)和江岳恒(Yueheng Jiang)即充分协商沟通,并通过在公司历次的股东会上以及各自自行承担董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式,实施并取得对公司的共同控制,因此王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)和江岳恒(Yueheng Jiang)为公司的实际控制人;</p> <p>2)各方确认,自张灵(Ling Zhang)入股公司之日起,其均按照与实际控制人相同的意思表示参与公司的股东会的表决,在公司历次股东会决策时,均与实际控制人的意思表示保持一致。</p>
一致行动安排	<p>1) 实际控制人应当共同向公司董事会或共同通过控股股东向股东(大)会提出议案,任何一名实际控制人均不得单独或联合非实际控制人向公司董事会或共同通过控股股东向股东(大)会提出未经实际控制人充分协商并达成一致意见的议案;对于实际控制人共同提出的议案的审议,各方均应投赞成票,对于非由实际控制人(或通过控股股东)提出的议案,实际控制人和控股股东应当在董事会或股东(大)会召开前,对该议案充分协商并达成一致意见,并按协商一致的意见行使表决权;</p> <p>2) LING ZHANG LLC 及张灵(Ling Zhang)在向公司董事会或股东(大)会提出议案前(如适用),应当取得实际控制人的一致同意,不得擅自单方向公司董事会或股东(大)会提案。LING ZHANG LLC 及张灵(Ling Zhang)应当在公司董事会或股东(大)会中与实际控制人保持一致行动,并以实际控制人的最终共同意见为准行使表决权等其他相关权利;</p> <p>3) 各方需要委托他人出席公司董事会、股东(大)会及行使表决权的,亦应按前项所述经实际控制人充分共同协商达成一致的意见作为所委托之表决意见。</p>
分歧解决机制	<p>实际控制人就提案事宜无法达成一致意见时,为提高公司决策效率,应以王耀林(Yaolin Wang)的意见作为实际控制人的最终共同意见。</p>
违约责任	<p>如任一方违反本协议项下所作的任何一项约定,或未履行本协议项下的任何一项义务,即构成本协议项下的违约,守约方有权要求违约方在合理期限内补正或采取补救措施。如违约方在合理期限内或在其他方书面通知违约方并提出补正要求后十(10)天内仍未补正或采取补救措施的,守约方有权要求违约方给予损害赔偿。</p>
协议有效期	<p>1) 本协议自各方签署之日起生效。自本协议生效之日起至公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六(36)个月届满之日止,有效期届满前任何一方未提出到期解除的,协议自动续期五年,以此类推。</p> <p>2) 各方在协议期限内应完全履行本协议义务,非经各方协商一致并采取书面形式本协议,不得随意变更。自公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六(36)个月起,在本协议有效期内,经各方协商,本协议可提前终止。</p>

上述《一致行动协议》合法有效、权利义务清晰、责任明确,王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)和代星(Xing Dai)在发行人的管理和决策中

保持一致意见的情形在报告期内及在本次公开发行后的可预期期限内是稳定、有效存在的，三人共同拥有发行人控制权的情形没有出现重大变更。

综上所述，发行人认定王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）为发行人的共同实际控制人依据充分。

（二）最近两年张灵是否实施并取得了对公司的共同控制，未将张灵认定为共同实控人的原因和合理性

考虑到：（1）张灵（Ling Zhang）主客观上均未与王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）共同控制发行人，尤其考虑到张灵自始未担任发行人董事；符合实际情况；（2）张灵（Ling Zhang）主观上不谋求公司控制权；（3）张灵（Ling Zhang）并非发行人第一大股东；（4）张灵（Ling Zhang）并非王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）或江岳恒（Yueheng Jiang）的直系亲属，因此，未将张灵（Ling Zhang）认定为共同实控人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的规定；符合实际情况，具有合理性。具体分析如下：

1、实际控制人与张灵（Ling Zhang）在发行人的角色、作用和影响不同，客观未形成共同控制的情况

（1）实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）的主要角色

根据《一致行动协议》及发行人股东大会、董事会的实际运作情况：

1) 实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）合计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%，能通过股东大会对发行人实施控制；

2) 实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）均为发行人董事，可以决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免；

3) 报告期内，实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）在与各投资人的交易文件中被共同认定为创始人，共同承担对投资人的各项义务，是各股东认可的管理核心。

（2）张灵（Ling Zhang）的主要角色

1) 张灵（Ling Zhang）自入职发行人起即担任发行人的首席医学官，重点工作内容为发行人的临床试验相关工作，不参与公司的整体运营和管理，仅在其被授权范围内履行职责；

2) 张灵（Ling Zhang）并未担任公司的董事，对公司日常经营管理的重大事项并不拥有最终审批和决定权；

3) 根据《一致行动协议》，LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）在向公司董事会或股东（大）会提出议案前（如适用），应当取得实际控制人的一致同意，不得擅自单方面向公司董事会或股东（大）会提案。LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）应当在公司董事会或股东（大）会中与实际控制人保持一致行动，并以实际控制人的最终共同意见为准行使表决权等其他相关权利，因此无法对股东大会、董事会形成有效控制或施加重大影响。

因此，张灵（Ling Zhang）的角色、作用和影响区别于实际控制人，未对发行人股东大会、董事会形成有效控制或施加重大影响。

2、张灵（Ling Zhang）本身不谋求控制权，并无共同控制发行人的主观意愿

根据与张灵（Ling Zhang）访谈确认，其自身并不谋求对发行人的控制权。此外，张灵（Ling Zhang）已签署《不谋求控制权承诺函》，承诺自成为公司股东之日起未曾通过任何形式谋求公司控制权，且不会通过任何方式谋求对公司的控制权。

3、张灵（Ling Zhang）持股比例较低，并非发行人第一大股东

王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）及代星（Xing Dai）三人合计控制公司的股份比例已达到 35.0337%，处于控股地位。

张灵（Ling Zhang）控制发行人的股份比例仅约为 0.6757%，并非发行人第一大股东；因此，张灵（Ling Zhang）及 LING ZHANG LLC 签署《一致行动协议》并不会大幅提升实际控制人的控制权比例，其签署《一致行动协议》并非为扩大控制股份比例的目的。

4、张灵（Ling Zhang）并非王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）或代星（Xing Dai）的直系亲属，不应被认定为共同控制人

根据对实际控制人及张灵（Ling Zhang）的访谈确认，经核查，张灵（Ling Zhang）并非王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）或代星（Xing Dai）的直系亲属；因此，尽管张灵（Ling Zhang）于发行人担任副总经理，亦不应被认定为发行人的共同控制人。

5、未认定张灵（Ling Zhang）为共同实控人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》规定

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 5 问（二）：

1、法定或约定形成的一致行动关系并不必然导致多人共同拥有公司控制权的情况，发行人及中介机构不应为扩大履行实际控制人义务的主体范围或满足发行条件而作出违背事实的认定；

2、通过一致行动协议主张共同控制的，无正当理由的（如第一大股东为纯财务投资人），一般不能排除第一大股东为共同控制人；

3、实际控制人的配偶、直系亲属，如其持有公司股份达到 5%以上或者虽未超过 5%但是担任公司董事、高级管理人员并在公司经营决策中发挥重要作用，除非有相反证据，原则上应认定为共同实际控制人。

由于张灵（Ling Zhang）主客观上未共同控制发行人，符合实际情况；且张灵（Ling Zhang）主观上不谋求公司控制权，并非为发行人第一大股东，也并非王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）或江岳恒（Yueheng Jiang）的直系亲属，因此，未将张灵（Ling Zhang）认定为共同实控人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的相关规定，符合实际情况，具有合理性。

(三) 是否存在规避《科创板首次公开发行股票注册管理办法》及审核问答相关要求的情形

1、张灵 (Ling Zhang) 已比照实际控制人签署相关承诺

作为实际控制人的一致行动人，张灵 (Ling Zhang)、LING ZHANG LLC 已比照实际控制人在股份锁定、同业竞争、关联交易、减持意向、避免资金占用、未履行承诺之约束措施等事项作出与实际控制人内容一致的承诺，不存在通过实际控制人认定规避实际控制人相关义务的情况。

2、张灵 (Ling Zhang) 不存在不适合担任实际控制人的情况

经查询人民法院公开信息及查询企查查 (<https://www.qcc.com>)、天眼查 (<https://www.tianyancha.com>)、国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn>)、信用中国 (<https://www.creditchina.gov.cn>)、中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn>)、人民法院公告网 (<https://rmfygg.court.gov.cn>)、12309 中国检察网 (<https://www.12309.gov.cn>)、上海法院网 (<http://shfy.chinacourt.gov.cn>)、浦东新区人民法院网 (<http://www.pdfy.gov.cn/>)、上海检察网 (<https://www.sh.jcy.gov.cn/>)、上海市浦东新区人民检察院网 (<http://www.shpudong.jcy.gov.cn/>) 和“百度”搜索引擎 (<https://www.baidu.com>)，以及浦东新区公证处出具的《公证书》，张灵 (Ling Zhang) 最近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，也不存在不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

综上所述，未将张灵 (Ling Zhang) 认定为共同实控人系基于企业的实际情况进行认定，具备合理性，不存在规避《科创板首次公开发行股票注册管理办法》及审核问答相关要求的情形。

四、YAOLIN WANG LLC 的设立和股权变动情况，各合伙人最近五年工作经历，未将其纳入一致行动关系的原因和合理性

(一) YAOLIN WANG LLC 的设立和股权变动情况

根据 MagStone Law, LLP 出具的境外法律意见书，YAOLIN WANG LLC 是一家根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，其成立日期为 2020 年 5 月 26 日。

其设立至今的股本结构变化如下：

1、2020 年 5 月至 2021 年 2 月

王耀林（Yaolin Wang）为 YAOLIN WANG LLC 的唯一股东。

2、2021 年 2 月至今

姓名	股份类别	股份数（股）	持股比例
王耀林	管理份额	1	管理股 100%
江岳恒	激励份额	98,333	激励股 6.3770%
代星	激励份额	98,334	激励股 6.3770%
张灵	激励份额	98,333	激励股 6.3770%
Hong Mei	激励份额	165,000	激励股 10.7004%
Kathryn Stazzone	激励份额	80,000	激励股 5.1881%
Xianhai Huang	激励份额	165,000	激励股 10.7004%
Xiaojun Wang	激励份额	482,000	激励股 31.2581%
Diana Dongmei Qiang	激励份额	275,000	激励股 17.8340%
Younong Yu	激励份额	80,000	激励股 5.1881%

（二）YAOLIN WANG LLC 各合伙人最近五年工作经历

YAOLIN WANG LLC 的各合伙人最近五年的工作经历如下：

1、王耀林（Yaolin Wang）：2016 年至今，任发行人总经理；2017 年至今，任发行人董事长。

2、江岳恒（Yucheng Jiang）：2016 年至 2018 年，于雅本化学股份有限公司任副总经理；2018 年至 2020 年，任发行人资深副总裁；2020 年至今，任发行人董事、副总经理、董事会秘书。

3、代星（Xing Dai）：2016 年至 2020 年，历任发行人副总裁、资深副总裁；2017 年至今，任发行人董事；2020 年至今，任发行人副总经理。

4、张灵（Ling Zhang）：2016年至2018年，于美国第一三共制药公司任高级总监；2018年至今，任发行人首席医学官；2020年至今，任发行人副总经理。

5、Hong Mei：2016年至2019年，于美国默沙东公司任主任科学家；2019年至今，任发行人研发执行总监。

6、Kathryn Stazzone：2016年至2019年，于 Syneos Health 任高级项目经理；2019年至今，任发行人临床研究员。

7、Xianhai Huang：2016年至2018年，于默沙东公司研究实验室的任助理主任科学家；2018年至2020年，于 Schrodinger, Inc.任高级主任科学家；2020年至今，任发行人研发执行总监。

8、Xiaojun Wang：2016年至2021年，任勃林格殷格翰任杰出研究员；2021年至今，任发行人研发副总裁。

9、Dongmei Qiang：2016年至2018年，于美国辉瑞公司任主任科学家；2018年至2021年，于 Assembly Biosciences, Inc 历任高级总监、执行总监；2021年至今，任发行人研发副总裁。

10、Younong Yu：2016年至2021年，任美国默沙东公司助理主任科学家；2021年至今，任发行人研发高级总监。

（三）YAOLIN WANG LLC 未签署《一致行动协议》的原因和合理性

根据各方协商一致，YAOLIN WANG LLC 于2021年6月补充签署了《一致行动协议之补充协议》，各原《一致行动协议》的签署方同意 YAOLIN WANG LLC 作为签署方加入原《一致行动协议》，履行原《一致行动协议》中各方的义务。除加入 YAOLIN WANG LLC 作为签署方以外，原《一致行动协议》的签署方在原《一致行动协议》项下权利义务未发生其他变更。

五、梳理公司自设立以来控制权变动过程，充分说明发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份是否权属清晰，最近2年实际控制人是否发生变更，是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

（一）公司自设立以来控制权变动过程

公司自设立以来控制权变化情况如下表所示：

序号	时间	公司控制权情况	控股股东和实际控制人
1	2013年1月公司设立	公司设立后，汪新芽通过全资子公司新余科盈持有公司92%的股权	控股股东：新余科盈 实际控制人：汪新芽
2	2013年6月增资	此次增资后，汪新芽通过全资子公司新余科盈持有公司92%的股权	控股股东：新余科盈 实际控制人：汪新芽
3	2015年8月增资	此次增资后，汪新芽通过全资子公司新余科盈持有公司92%的股权	控股股东：新余科盈 实际控制人：汪新芽
4	2015年8月股权转让	此次股权转让后，汪新芽通过全资子公司新余科盈持有公司54.8%的股权；汪新芽直接持有公司8.5%的股权，其合计持有公司63.3%的股权	控股股东：新余科盈 实际控制人：汪新芽
5	2015年11月股权转让	此次股权转让后，王耀林持有公司42%的股权且为第一大股东，代星持有公司7%的股权	控股股东：王耀林、代星 实际控制人：王耀林、代星
6	2016年4月股权转让	此次股权转让后，王耀林持有公司55%的股权且为第一大股东，代星持有公司8%的股权	控股股东：王耀林、代星 实际控制人：王耀林、代星
7	2016年5月增资	此次增资后，王耀林持有公司42.06%的股权且为第一大股东，代星持有公司6.12%的股权	控股股东：王耀林、代星 实际控制人：王耀林、代星
8	2017年1月股权转让	此次股权转让后，香港益方持有公司76.47%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
9	2017年4月增资	此次增资后，香港益方持有公司79.86%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
10	2017年12月增资	此次增资后，香港益方持有公司82.52%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
11	2018年1月增资	此次增资后，香港益方持有公司81.78%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
12	2018年11月股权转让	此次股权转让后，香港益方持有公司91.13%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
13	2018年12月股权转让	此次股权转让后，香港益方持有公司100%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
14	2019年7月增资	此次增资后，香港益方持有公司100%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒

序号	时间	公司控制权情况	控股股东和实际控制人
		江岳恒控制的公司	
15	2020年5月增资	此次增资后，香港益方持有公司100%的股权；香港益方为开曼益方持股100%的子公司，开曼益方为王耀林、代星、江岳恒控制的公司	控股股东：香港益方 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
16	2020年7月股权转让	此次股权转让后，王耀林通过香港益方持有公司32.30%股权；代星通过XING DAI LLC持有公司6.37%股权；江岳恒通过YUEHENG JIANG LLC持有公司8.24%股权，三人合计共同控制公司46.91%	控股股东：香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
17	2020年9月增资及股权转让	此次增资及股权转让，王耀林通过香港益方持有公司24.87%股权；代星通过XING DAI LLC持有公司4.61%股权；江岳恒通过YUEHENG JIANG LLC持有公司6.05%股权，三人合计共同控制公司35.53%	控股股东：香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
18	2020年10月增资	王耀林通过香港益方和YAOLIN WANG LLC合计控制发行人24.76%的股权，代星通过XING DAI LLC控制发行人4.45%的股权，江岳恒通过YUEHENG JIANG LLC控制发行人5.83%的股权，三人合计共同控制35.03%的股权	控股股东：香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒
19	2020年11月股改	王耀林通过香港益方和YAOLIN WANG LLC合计控制发行人24.76%的股份，代星通过XING DAI LLC控制发行人4.45%的股份，江岳恒通过YUEHENG JIANG LLC控制发行人5.83%的股份，三人合计共同控制35.03%的股份	控股股东：香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC 实际控制人：王耀林、代星、江岳恒

（二）发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰

经核查发行人工商档案资料、历次三会资料，对发行人历史及现在全体股东访谈，并取得全体股东签署确认的调查表，查阅了历次股权转让及增资的价款支付凭证，确认历次股权转让及增资均为各方真实意思表示，相关股权变动真实有效，股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷。

根据发行人股东出具的确认函、承诺函以及调查表等资料并经访谈相关股东、查询国家企业信用信息公示系统、裁判文书网等网络公示平台，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份不存在质押、冻结或其

他权利受限的情形，权属不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持或其他利益安排，各股东于确认函中进一步确认如下：对王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议。

据此，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰。

（三）最近 2 年实际控制人未发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

根据前述发行人自设立以来控制权变动过程，最近 2 年，发行人实际控制人为王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang），未发生变更。此外，发行人全体股东亦签署确认函确认对王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议。

根据发行人股东出具的确认函、承诺函以及调查表等资料并经访谈相关股东、查询国家企业信用信息公示系统、裁判文书网等网络公示平台，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份发行人股份不存在质押、冻结或其他权利受限的情形，权属不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持或其他利益安排。因此发行人不存在控制权可能变更的重大权属纠纷。

综上所述，发行人满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定，即控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

六、核查意见

（一）核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记材料、开曼益方的注册文件、授予期权及行权相关文件、YAOLIN WANG LLC 员工持股平台授予其激励份额等资料，访

谈张灵（Ling Zhang）了解其取得发行人股份的过程、是否曾实施并取得对公司的共同控制及签署《一致行动协议》的考虑因素；

2、取得并审阅张灵（Ling Zhang）行权购买开曼益方股票的价款支付凭证、拆除海外红筹架构下翻时签署的 Promissory Note、债权债务抵销协议、YAOLIN WANG LLC 授予激励份额等相关文件；取得并审阅 LING ZHANG LLC 签署确认的调查表，了解其资金来源；

3、取得并审阅《一致行动协议》，了解协议中的主要条款；

4、查询人民法院公开信息及查询企查查（<https://www.qcc.com>）、天眼查（<https://www.tianyancha.com>）、国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）、上海法院网（<http://shfy.chinacourt.gov.cn>）、浦东新区人民法院网（<http://www.pdfy.gov.cn/>）、上海检察网（<https://www.sh.jcy.gov.cn/>）、上海市浦东新区人民检察院网（<http://www.shpudong.jcy.gov.cn/>）和“百度”搜索引擎（<https://www.baidu.com>），核查张灵（Ling Zhang）是否存在不适合担任实际控制人的情况；

5、取得并审阅浦东新区公证处出具的《公证书》；

6、取得并审阅发行人历史上签署的所有轮次融资的交易文件、价款支付凭证；

7、取得并审阅发行人全体股东签署确认的调查表，访谈了发行人全体股东，了解其持有发行人的股份是否存在权属纠纷或潜在纠纷、质押、冻结或其他权利受限情形、委托持股、信托持股等代持股份情形；

8、取得并审阅境外律师出具的法律意见书；

9、取得并审阅 YAOLIN WANG LLC 各合伙人的简历；

10、登录中国裁判文书网 (<https://wenshu.court.gov.cn>) 等, 通过公开信息查询对发行人报告期内的股权转让方、增资方是否存在争议。

(二) 核查意见

经核查, 本所律师认为:

1、张灵 (Ling Zhang) 取得公司股份的入股价格具有合理性, 价款均已支付, 资金来源为自有资金;

2、张灵 (Ling Zhang) 签署《一致行动协议》系因其保持对王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 三位共同实际控制人的充分信任, 认可实际控制人对发行人的发展战略及经营方针等重大事项的决策, 认为实际控制人的决策符合发行人、股东、员工等各方的利益, 所以张灵 (Ling Zhang) 自愿签署《一致行动协议》;

3、最近两年张灵 (Ling Zhang) 未曾实施并取得了对公司的共同控制, 张灵 (Ling Zhang) 并非为共同实控人, 不存在规避《科创板首次公开发行股票注册管理办法》及审核问答相关要求的情形;

4、由于 YAOLIN WANG LLC 系实际控制人王耀林 (Yaolin Wang) 的法定一致行动人, 因此未签署《一致行动协议》;

5、发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰, 最近 2 年实际控制人一直为王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang), 未发生变更, 不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷; 符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定。

问题 3：关于红筹架构

根据招股说明书，发行人曾于 2016 年 12 月开始搭建海外红筹架构，在本次申报前拆除红筹架构。2020 年 7 月，益方开曼回购除王耀林以外的所有股东（以下简称红筹回归股东）所持有的益方开曼股份，益方香港向红筹回归股东或关联主体转让益方有限的相应股权。上述调整完成后，益方开曼、香港开曼以及共同实控人在益方开曼的持股主体 Aargletschers、Synbridge、Domahegan 依然存续。

请发行人说明：（1）发行人搭建红筹架构的原因，发行人所属行业是否存在外资准入的限制，红筹架构拆除后境内外相关主体是否注销，红筹架构拆除是否符合法律法规有关规定，各方之间是否存在纠纷及潜在纠纷；（2）历次境外融资、股权转让、分红的外汇资金跨境调动情况，是否属于返程投资并办理外汇登记及变更登记等必备手续；（3）红筹架构搭建时境内股东将其持有的相应权益平移至境外的过程、交易金额及款项支付情况，红筹架构拆除时境外股东将其持有的相应权益平移至境内的过程、交易金额及款项支付情况，平移后相关股权的一一对应关系，所持股权比例的变动情况，如存在差异，请说明原因；（4）红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费是否已依法缴纳，涉及的商务部审批程序是否已履行，是否符合我国有关税收管理、外汇管理的法律法规，发行人及子公司是否存在税收及外汇合规性风险；（5）益方开曼未回购王耀林所持股份以及设置此类架构的原因、合法性和合理、持股真实性、是否存在委托持股、信托持股、是否有影响控制权的约定、股东出资来源，说明发行人控股股东和受控股股东、实控人支配的股东所持发行人股份权属是否清晰，以及发行人如何确保其公司治理和内控有效性；相关是否从事与发行人同类或相似业务，是否存在为发行人承担成本和费用的情形；（6）红筹架构搭建及调整过程是否涉及股权质押及解除情况；（7）益方开曼期权加速到期及取消的程序是否合规。

请保荐机构和发行人律师对红筹架构搭建、运行及拆除过程中有关外汇管理、税收管理事项，红筹架构拆除是否符合法律法规有关规定进行核查，并发表明确意见；请保荐机构和发行人律师按照《科创板股票发行上市审核问答》

第 5 问的要求进行核查并发表明确意见。请申报会计师对存续主体是否为发行人承担成本和费用发表明确核查意见。

回复：

一、发行人搭建红筹架构的原因，发行人所属行业是否存在外资准入的限制，红筹架构拆除后境内外相关主体是否注销，红筹架构拆除是否符合法律法规有关规定，各方之间是否存在纠纷及潜在纠纷

（一）发行人搭建红筹架构的原因

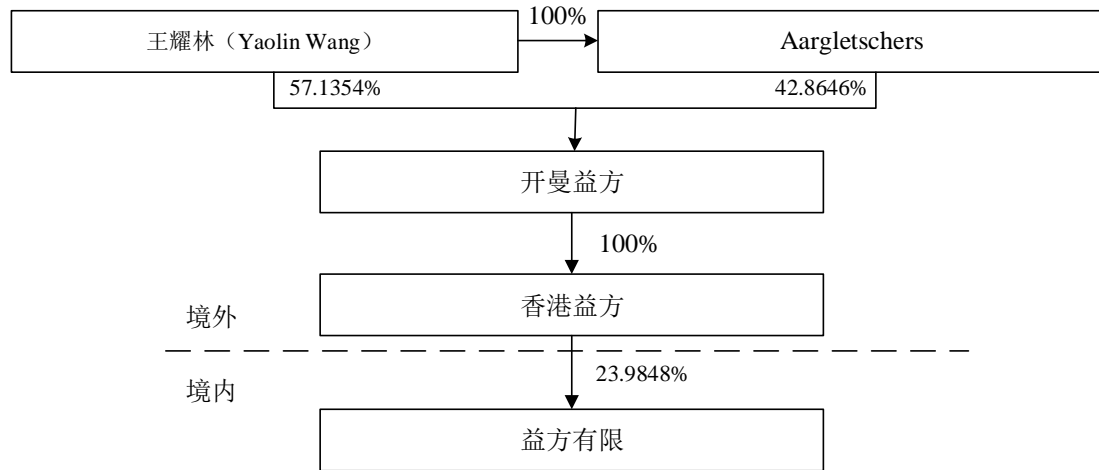
2016 年 12 月，发行人为进行境外融资开始搭建海外红筹架构。通过设立开曼益方和香港益方、香港益方收购益方有限股权等方式，发行人搭建了海外红筹架构。

（二）发行人所属行业不存在外资准入的限制

发行人主要从事创新型药物的研发，根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订），发行人所处行业属于医药制造业（分类代码为 C27）。经核查发行人红筹架构搭建以来历版《外商投资准入特别管理措施（负面清单）》的相关规定，发行人所处行业和从业务均不属于限制或禁止外商投资的负面清单类型，因此不存在外资准入的限制。

（三）红筹架构拆除后境内外相关主体并未注销

红筹架构拆除后，境内外相关主体并未注销。截至本补充法律意见书出具日，发行人境内外相关主体的控制结构如下：



根据上述控制结构图，发行人的境外架构控制权结构清晰，因此并未对境外相关主体开曼益方、Aargletschers 进行注销。

（四）红筹架构拆除符合法律法规有关规定，各方之间不存在纠纷及潜在纠纷

2020 年 7 月，益方有限当时的全体股东通过股权转让的方式将其通过境外主体持有的相应权益平移至境内，具体过程详见招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“四、海外红筹架构搭建及拆除情况”之“（三）拆除海外红筹架构”，益方有限已就相关股权转让事项完成工商变更登记。

截至本补充法律意见书出具日，发行人未因前述股权转让及增资事项受到工商行政管理方面的行政处罚。前述股权转让过程中涉及的税收及外汇管理方面的合规性情况详见本题回复之“四、红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费是否已依法缴纳，涉及的商务部审批程序是否已履行，是否符合我国有关税收管理、外汇管理的法律法规，发行人及子公司是否存在税收及外汇合规性风险”。

根据 Harney Westwood & Riegels 对开曼益方和 Aargletschers 出具的境外法律意见书、Jun He Law Offices 对香港益方出具的境外法律意见书，并访谈红筹架构存续期间及拆除红筹后的相关股东，查阅其填写的调查表，发行人的红筹架构已拆除，各方股东之间不存在纠纷或潜在纠纷。

综上所述，红筹架构拆除符合法律法规有关规定，各方之间不存在纠纷及潜在纠纷。

二、历次境外融资、股权转让、分红的外汇资金跨境调动情况，是否属于返程投资并办理外汇登记及变更登记等必备手续

(一) 历次境外融资、股权转让、分红的外汇资金跨境调动情况

1、历次境外融资情况

(1) 2016 年 12 月设立

2016 年 12 月，Aargletschers、Synbridge 和 Domahegan 共同设立开曼益方。Aargletschers 认购 69,739 股普通股，Synbridge 认购 17,565 股普通股，Domahegan 认购 12,696 股普通股。

Aargletschers、Synbridge 和 Domahegan 分别为境外人士王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)和代星(Xing Dai)设立于 BVI 的全资子公司，其利用境外自有资金进行认购不涉及外汇资金跨境调动情况，亦无需办理中国法律项下的外汇登记。

(2) 2017 年 3 月增资

此次增资目的是为将王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)、汪新芽持有的益方有限股权外翻至开曼益方层面，同时对王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)、江岳恒(Yueheng Jiang)的持股数量和持股比例进行同步调整。Aargletschers 认购 13,110,975 股普通股，Synbridge 认购 3,302,149 股普通股，Domahegan 认购 2,386,876 股普通股，Inno-Bio 认购 11,100,000 股 A-1 类优先股。

Inno-Bio 为汪新芽设立于 BVI 的全资子公司，汪新芽为境内人士，同时拥有香港永久居留权，根据《国家外汇管理局关于进一步简化和改进直接投资外汇管理政策的通知》(汇发[2015]13 号)之附件 1 第 2.5 条：“对于同时持有境内合法身份证件和境外(含港澳台)合法身份证件的，视同境外个人管理。对于境外个人以其境外资产或权益向境外特殊目的公司出资的，不纳入境内居民个人特殊目的公司外汇(补)登记范围。”因此，汪新芽应视同境外个人管理，其利用境外自有资金进行认购不涉及外汇资金跨境调动情况，无需办理返程投资外汇登记。

(3) 2017 年 5 月和 2017 年 11 月，发行 B 类优先股

2017年5月和11月，开曼益方分别作出股东会决议，同意开曼益方向OrbiMed、LAV Apex和LAV Alpha合计发行12,843,112股B类优先股。

OrbiMed、LAV Apex和LAV Alpha系境外主体，其投资于开曼益方的资金系境外自有资金，不存在外汇资金跨境调动情况，亦无需办理中国法律项下的外汇登记。

(4) 2018年11月和2019年1月，发行A-2类优先股

2018年11月和2019年1月，开曼益方作出股东会决议，同意开曼益方向LAV Apex和LAV Alpha合计发行5,465,585股A-2类优先股。

LAV Bio、Lilly Asia、LAV Apex和LAV Alpha均为境外投资主体，LAV Apex和LAV Alpha本次认购开曼益方股份，以及LAV Bio和Lilly Asia向香港益方转让所持益方有限股权的对价以签署Promissory Note和债权债务抵销协议的方式进行抵销，未涉及资金跨境调动，无需办理中国法律项下的外汇登记。

(5) 2019年1月和2019年4月，发行C类、A-2类和B类股份

2019年1月，开曼益方分别作出股东会决议，同意开曼益方向Advantech、CMBI、OrbiMed、LAV Apex、LAV Alpha、SPIC、FC Inbio合计发行15,020,995股C类优先股。

同时，国药创新、圣众投资、苏州礼泰决定退出对益方有限的投资，向香港益方转让益方有限的股权。同时，境外受让人认购了开曼公司新发行股份。2019年4月，开曼益方向Advantech、CMBI、OrbiMed、LAV Brassicanapus合计发行3,765,184股A-2类优先股；向LAV Brassicanapus发行1,422,622股B类优先股。

Advantech、CMBI、OrbiMed、LAV Apex、LAV Alpha、LAV Brassicanapus、SPIC、FC Inbio均系境外主体，其投资于开曼益方的资金系境外自有资金，不存在外汇资金跨境调动情况，亦无需办理中国法律项下的外汇登记。

(6) 2020年7月，加速行权员工激励期权

2020年7月，开曼益方通过股东会和董事会决议，同意王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)、张灵(Ling Zhang)4位员工对其

历史上被授予的所有股票期权加速行权，同意开曼益方向王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）合计发行 26,668,065 股普通股。

王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）均为境外人士，其利用境外自有资金进行认购不涉及外汇资金跨境调动情况，亦无需办理中国法律项下的外汇登记。

2、历次股权转让情况

红筹架构存续期间，开曼益方仅在拆除红筹架构时，涉及一次股份回购。

2020 年 7 月，开曼益方回购除 Aargletschers、王耀林（Yaolin Wang）以外的所有股东所持有的开曼益方股份。

海外红筹架构拆除前，开曼益方的股本结构如下：

序号	股东	股份数（股）	股份类型	股份比例
1	Aargletschers	13,180,714	普通股	13.85%
2	Synbridge	3,319,714	普通股	3.49%
3	Domahegan	2,399,572	普通股	2.52%
4	王耀林（Yaolin Wang）	17,568,901	普通股	18.46%
5	代星（Xing Dai）	3,668,410	普通股	3.85%
6	江岳恒（Yueheng Jiang）	4,522,027	普通股	4.75%
7	张灵（Ling Zhang）	908,727	普通股	0.95%
8	Inno-Bio	11,100,000	A-1 类优先股	11.66%
9	LAV Apex	3,643,731	A-2 类优先股	3.83%
		3,556,554	B 类优先股	3.74%
		932,784	C 类优先股	0.98%
10	LAV Alpha	1,821,854	A-2 类优先股	1.91%
		1,778,277	B 类优先股	1.87%
		466,392	C 类优先股	0.49%
11	Advantech	766,433	A-2 类优先股	0.81%
		4,906,910	C 类优先股	5.16%
12	CMBI	766,433	A-2 类优先股	0.81%
		4,906,910	C 类优先股	5.16%

序号	股东	股份数（股）	股份类型	股份比例
13	LAV Brassicanapus	1,799,511	A-2 类优先股	1.89%
		1,422,622	B 类优先股	1.49%
14	OrbiMed	432,807	A-2 类优先股	0.45%
		7,508,281	B 类优先股	7.89%
		1,009,647	C 类优先股	1.06%
15	SPIC	1,399,176	C 类优先股	1.47%
16	FC Inbio	1,399,176	C 类优先股	1.47%
合计		95,185,563		100.00%

海外红筹架构拆除后，开曼益方的股本结构如下：

序号	股东名称	持有股份数（万股）	持股比例
1	Aargletschers	1,318.0714	42.8646%
2	王耀林（Yaolin Wang）	1,756.8901	57.1354%
合计		3,074.9615	100.0000%

上述参与股份回购的股东均为境外人士或境外主体，开曼公司向其回购股份不涉及外汇资金跨境调动情况，亦无需办理中国法律项下的外汇登记。

3、历次分红情况

红筹架构搭建、存续至拆除过程中，开曼益方不存在分红。

4、其他

2018 年，香港益方向发行人提供 1,372.63 万元无息借款，就该笔借款，发行人已完成外债登记。截至 2020 年 6 月末，发行人已向香港益方偿还了该笔借款，并于 2020 年 8 月完成外债账户注销登记。

（二）是否属于返程投资并办理外汇登记及变更登记等必备手续

根据国家外汇管理局于 2014 年出台的《国家外汇管理局关于境内居民通过特殊目的公司境外投融资及返程投资外汇管理有关问题的通知》（汇发[2014]37 号）（以下简称“**37 号文**”）的规定，“返程投资”，是指境内居民直接或间接通过特殊目的公司对境内开展的直接投资活动，即通过新设、并购等方式在境内设立外商投资企业或项目，并取得所有权、控制权、经营管理权等权益的行为。

由于王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）及张灵（Ling Zhang）均为境外人士而非境内居民，无需办理返程投资外汇登记手续。开曼益方历次融资、股权转让中涉及的相关方均为境外主体，其对开曼益方的投资不符合 37 号文对“返程投资”的定义，不属于返程投资，无需办理关于返程投资的外汇登记手续。

汪新芽为境内人士，同时拥有香港永久居留权，根据《国家外汇管理局关于进一步简化和改进直接投资外汇管理政策的通知》（汇发[2015]13 号）之附件 1 第 2.5 条：“对于同时持有境内合法身份证件和境外（含港澳台）合法身份证件的，视同境外个人管理。对于境外个人以其境外资产或权益向境外特殊目的公司出资的，不纳入境内居民个人特殊目的公司外汇（补）登记范围。”因此，汪新芽应视同境外个人管理，其利用境外自有资金进行认购不涉及外汇资金跨境调动情况，无需办理 37 号文登记。

三、红筹架构搭建时境内股东将其持有的相应权益平移至境外的过程、交易金额及款项支付情况，红筹架构拆除时境外股东将其持有的相应权益平移至境内的过程、交易金额及款项支付情况，平移后相关股权的一一对应关系，所持股权比例的变动情况，如存在差异，请说明原因

（一）红筹架构搭建时的情况

1、红筹架构搭建时境内股东将其持有的相应权益平移至境外的过程、交易金额及款项支付情况

（1）境内益方有限层面

2017 年 1 月，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳和香港益方签署股权转让协议，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）等人将其持有的益方有限合计 76.47%的股权（对应实缴出资额人民币 3,000 万元）转让给香港益方，转让价格为 0.01 元/1 元注册资本。2017 年 1 月，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意上述股权转让。

（2）境外开曼益方层面

2016年12月和2017年3月，Aargletschers 认购开曼益方 13,180,714 股普通股，Synbridge 认购开曼益方 3,319,714 股普通股，Domahegan 认购开曼益方 2,399,572 股普通股，认购金额均为 0.0001 美元/股；Inno-Bio 认购开曼益方 11,100,000 股 A-1 类优先股，认购金额为 0.0040 美元/股。

上述益方有限股权转让款、开曼益方认购增资款均已完成支付。

2、平移后相关股权的一一对应关系，所持股权比例的变动情况，如存在差异，请说明原因

海外红筹架构搭建前后，相关股权的一一对应关系及所持股权比例的变动情况如下：

益方有限层面		开曼益方层面		
股东名称	搭建海外红筹架构前在益方有限持股比例	股东名称	在开曼益方的持股比例	穿透至益方有限的持股比例
王耀林 (Yaolin Wang)	42.0588%	Aargletschers	43.9357%	33.5979%
江岳恒 (Yucheng Jiang)	-	Synbridge	11.0657%	8.4620%
代星 (Xing Dai)	6.1176%	Domahegan	7.9986%	6.1166%
小计	48.1764%	小计	63.0000%	48.1764%
汪新芽	4.7182%	Inno-Bio	37.0000%	28.2941%
蔡彤	7.6547%			
刘伟	3.8618%			
王卓颖	2.9441%			
毛海峰	2.9441%			
马立凡	2.9441%			
李航	1.5065%			
韩雪	1.1394%			
朱佩芳	0.5812%			
小计	28.2941%			
向香港益方转让股权 股东合计	76.4706%			
LAV Bio	9.2879%	-	-	-
Lilly Asia	4.6439%	-	-	-
苏州礼泰	3.7152%	-	-	-

益方有限层面		开曼益方层面		
股东名称	搭建海外红筹架构前在益方有限持股比例	股东名称	在开曼益方的持股比例	穿透至益方有限的持股比例
国药创新	5.8241%	-	-	-
圣众投资	0.0582%	-	-	-
益方有限层面合计	100.0000%²	-	-	-

由上表可知，红筹架构搭建时境内股东将其持有的相应权益平移至境外后，益方有限股东主体及其对应开曼益方股东主体各自在益方有限和开曼益方的持股比例有所变化，主要原因如下：

(1) 引入江岳恒 (Yueheng Jiang) 为发行人股东

基于江岳恒 (Yueheng Jiang) 个人的志向和意愿，其有意于投资和参与发行人的新药研发业务并有意成为核心研发团队的一员，经与发行人主要股东协商一致，于 2017 年通过认购开曼益方的股份成为发行人的股东。江岳恒 (Yueheng Jiang) 取得的股份来源于王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 的内部调整，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang) 合计在益方有限的持股比例在海外红筹架构搭建前后没有发生变化。

(2) LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新、圣众投资未上翻至开曼益方层面持股

LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新、圣众投资，因考虑发行人未来上市地点尚未确定，为保留股权结构的灵活性及其自身投资布局的考虑，2017 年 3 月并没有一同上翻至开曼益方实现间接持股。

(3) 刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳、蔡彤向汪新芽转让所持股份

2016 年末，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳经反复考虑，认为创新药企业未来仍存在较大的不确定性，因此与汪新芽协商退出对发行人的投资事宜。经过各方协商一致，刘伟、王卓颖等人将益方有限相关股权转让

² LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新和圣众投资于红筹架构搭建时仍在益方有限持有股权，并未完成股权外翻。

让予汪新芽。考虑到益方有限同时正在搭建海外红筹架构，境内股权正在逐步外翻，该等股份的转让以向香港益方转让益方有限股权，同时由开曼益方向汪新芽的全资子公司 Inno-Bio 发行股份的方式完成。蔡彤与汪新芽为夫妻关系，蔡彤将其持有益方有限股权转让予汪新芽持有，蔡彤不再直接或间接持有益方有限股权。

（二）红筹架构拆除时的情况

1、红筹架构拆除时境外股东将其持有的相应权益平移至境内的过程、交易金额及款项支付情况

（1）境外开曼益方层面

2020年7月，开曼益方回购除 Aargletschers、王耀林（Yaolin Wang）以外的所有股东所持有的开曼益方股份，交易对价与香港益方向前述股东或股东的关联主体转让益方有限的相应股权的股权转让价格一致。

（2）境内益方有限层面

2020年7月，香港益方与 YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC、LING ZHANG LLC、ABA-Bio、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、Sunflower Light HK、OAP、Box Hill、Quick Win、SPIC 和上海丰端签署了《股权转让协议》。本次股权转让的具体情况如下：

单位：万元

转让方	受让方	转让价款	转让比例	对应出资额	转让价格
香港益方	YUEHENG JIANG LLC	2,965.8600	8.2384%	1,293.4537	2.29元/1元 注册资本
	XING DAI LLC	2,294.9640	6.3749%	1,000.8816	
	LING ZHANG LLC	343.6920	0.9547%	149.8897	
	ABA-Bio	4,198.1040	11.6614%	1,830.8864	
	LAV Apex HK	3,075.9840	8.5444%	1,341.5068	
	LAV Alpha HK	1,537.9920	4.2722%	670.7515	
	Sunflower Light HK	1,218.6360	3.3851%	531.4738	
	OAP	3,385.2600	9.4035%	1,476.3764	
	Box Hill	2,145.7080	5.9603%	935.7880	
	Quick Win	2,145.7080	5.9603%	935.7880	
	SPIC	529.1640	1.4699%	230.7867	

转让方	受让方	转让价款	转让比例	对应出资额	转让价格
	上海丰端	529.1640	1.4699%	230.7867	
合计		24,370.2360	67.6950%	10,628.3693	-

除上海丰端及其关联方 FC Inbio 外,开曼益方各股东应自开曼益方取得的股份回购款,以及该等股东或其关联方受让香港益方所持有的益方有限股权的股权受让款,由各方签署 Promissory Note 和债权债务抵销协议的方式互相抵免。上海丰端已向香港益方支付了股权转让价款,开曼益方亦已向 FC Inbio 支付了股份回购款。

2、平移后相关股权的一一对应关系,所持股权比例的变动情况,如存在差异,请说明原因

海外红筹架构拆除前后,相关股权的一一对应关系及所持股权比例的变动情况如下:

开曼益方股东名称	拆除海外红筹架构前在开曼益方的持股比例	益方有限股东名称	拆除海外红筹架构后在益方有限的持股比例
Aargletschers	13.8474%	香港益方	32.3049%
王耀林 (Yaolin Wang)	18.4575%		
Synbridge	3.4876%	YUEHENG JIANG LLC	8.2384%
江岳恒 (Yueheng Jiang)	4.7507%		
Domahegan	2.5209%	XING DAI LLC	6.3749%
代星 (Xing Dai)	3.8540%		
张灵 (Ling Zhang)	0.9547%	LING ZHANG LLC	0.9547%
Inno-Bio	11.6614%	ABA-Bio	11.6614%
OrbiMed	9.4035%	OAP	9.4035%
LAV Apex	8.5444%	LAV Apex HK	8.5444%
LAV Alpha	4.2722%	LAV Alpha HK	4.2722%
LAV Brassicanapus	3.3851%	Sunflower Light HK	3.3851%
Advantech	5.9603%	Box Hill	5.9603%
CMBI	5.9603%	Quick Win	5.9603%
SPIC	1.4699%	SPIC	1.4699%
FC Inbio	1.4699%	上海丰端	1.4699%
合计	100.0000%	合计	100.0000%

由上表可见，在红筹拆除过程中，开曼益方回购开曼益方股东股份的比例与该等股东相应的承接主体对应受让发行人的注册资本比例一一对应，实现了股权结构从境外向境内的镜像平移。

四、红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费是否已依法缴纳，涉及的商务部审批程序是否已履行，是否符合我国有关税收管理、外汇管理的法律法规，发行人及子公司是否存在税收及外汇合规性风险

(一) 红筹架构搭建、运行及拆除过程税务合规性

序号	时间	事项	纳税情况
1	2017年1月	王耀林、代星等11个自然人将所持有的发行人股权转让给香港益方。	股权转让方的股权转让价格低于其投资入股价格，不产生利得，故不涉及税收。
2	2018年11月	LAV Bio及Lilly Asia将所持有的发行人股权转让给香港益方。	LAV Bio、Lilly Asia股权转让价格低于其投资入股价格，不产生利得，故不涉及税收。
3	2018年12月	国药创新、圣众投资、将所持有的发行人股权转让给香港益方。	本次股权转让涉及的税费已经缴纳。
4	2020年7月	香港益方将所持有的67.7%发行人股权转让给YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC、LING ZHANG LLC、ABA-Bio、OAP、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、Sunflower Light HK、Box Hill、Quick Win、SPIC和上海丰端。	(1) 本次股权转让价格依据本次股权转让系为拆除海外红筹架构，参考香港益方对于发行人的历史投资总额3.6亿元确定价格为2.29元/1元注册资本； (2) 不产生利得 因本次股权转让价格等于香港益方历史投资成本，不产生利得，故不涉及税收。

根据国家税务总局上海市浦东新区税务局出具的证明，“益方生物科技（上海）股份有限公司系我局所管辖的企业，已依法在我局办理了税务登记，在2018年1月1日至2020年12月31日期间，能按税法的规定按期办理纳税申报，暂未发现有欠税、偷逃税款和重大违反税收管理法规的情形，特此证明。”

根据国家税务总局北京市朝阳区税务局第一税务所出具的证明，“益发生物科技（北京）有限公司，经查询税收征管信息系统，截至2021年1月1日，未发现欠税情形，特此证明。”

综上所述，发行人红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费已依法缴纳，符合中国有关税收管理法律法规，发行人及子公司不存在税收风险。

（二）红筹架构搭建、运行及拆除过程商务及外汇合规性

发行人主要从事生物医药研发业务，根据《关于外商投资企业境内投资的暂行规定》《中华人民共和国外商投资法》《中华人民共和国外商投资法实施条例》，不属于《外商投资准入特别管理措施（负面清单）（2020年版）》中限制或禁止的业务类型，亦不属于关系国家经济安全特殊敏感行业，就发行人的股权变更的注册资本金变更可以直接向被投资公司所在地公司登记机关提出申请，完成工商登记即可，不需要向商务主管部门提出申请。

序号	时间	事项	外汇、商务部门审批事宜
1	2017年1月	王耀林、代星等11个自然人将所持有的发行人股权转让给香港益方。	本次股权转让所涉及的跨境资金收付已经完成外汇核准/登记手续。发行人已就本次股权转让取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会核发的变更备案回执。
2	2018年11月	LAV Bio 及 Lilly Asia 将所持有的发行人股权转让给香港益方。	本次股权转让不涉及境内收付汇。发行人已经就本次股权转让取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会核发的外商投资企业变更备案回执。
3	2018年12月	国药创新、圣众投资、将所持有的发行人股权转让给香港益方。	本次股权转让所涉及的跨境资金收付已经完成外汇核准/登记手续。发行人已就本次股权转让取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会核发的外商投资企业变更备案回执。
4	2020年7月	香港益方将所持有的 67.7% 发行人股权转让给 YUEHENG JIANG LLC、XING DAI LLC、LING ZHANG LLC、ABA-Bio、OAP、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、Sunflower Light HK、Box Hill、Quick Win、SPIC 和上海丰端。	本次股权转让所涉及的跨境资金收付已经完成外汇核准/登记手续 ^注 。

注：根据《关于外商投资信息报告有关事项的公告》（商务部公告2019年第62号），2020年1月1日起设立或发生变更的外商投资企业，无需办理外商投资企业设立或变更备案，故发行人2020年起的股权变更不再涉及外商投资企业变更备案回执。

根据上海市市场监督管理局出具的证明，“益方生物科技（上海）股份有限公司（社会信用码913101150609007219）自2018年01月01日至2020年12月31日，未发现上海市市场监督管理部门作出的行政处罚记录。”

根据北京市朝阳区市场监督局出具的证明，“经查询，益发生物科技（北京）

有限公司（自 2020 年 8 月 28 日成立至 2021 年 1 月 20 日）无违反原工商行政管理法律、法规受到我局行政处罚的案件记录。”

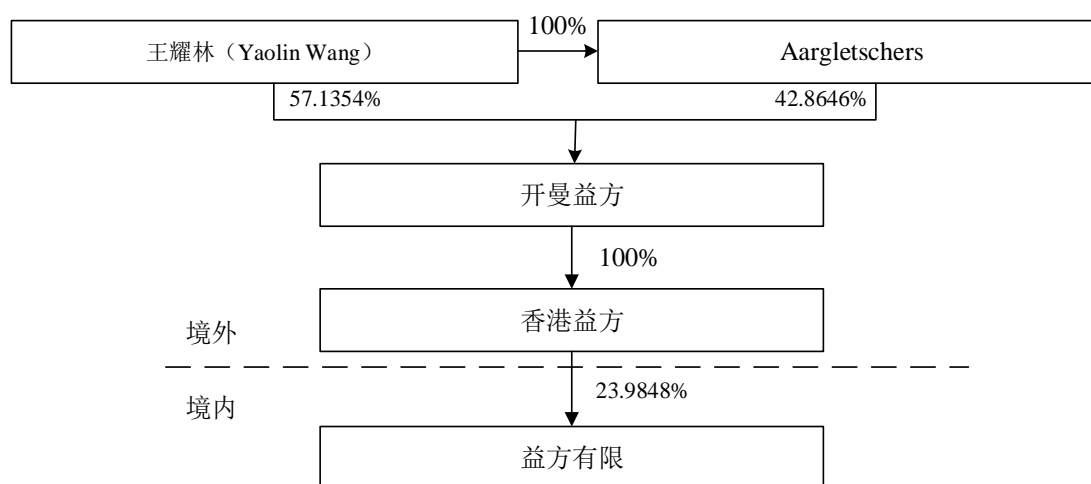
通过中华人民共和国商务部官方网站（<http://search.mofcom.gov.cn>）、上海市商务委员会官方网站（<https://sw.sh.gov.cn/>）、北京市商委局（<http://sw.beijing.gov.cn/>）、国家外汇管理局官方网站（<http://www.safe.gov.cn/>）、国家外汇管理局上海市分局（<https://www.safe.gov.cn/shanghai/>）、国家外汇管理局北京外汇管理部（<http://www.safe.gov.cn/beijing/>）等网站进行公开检索，发行人不存在违反外汇、商务相关法律、法规而受到行政处罚的情形。

综上所述，发行人红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的商务部审批程序已履行，符合我国外汇管理的法律法规的规定，发行人及子公司不存在相关的外汇合规性风险。

五、益方开曼未回购王耀林所持股份以及设置此类架构的原因、合法性和合理、持股真实性、是否存在委托持股、信托持股、是否有影响控制权的约定、股东出资来源，说明发行人控股股东和受控股股东、实控人支配的股东所持发行人股份权属是否清晰，以及发行人如何确保其公司治理和内控有效性；相关是否从事与发行人同类或相似业务，是否存在为发行人承担成本和费用的情形

（一）益方开曼未回购王耀林所持股份以及设置此类架构的原因、合法性和合理、持股真实性、是否存在委托持股、信托持股、是否有影响控制权的约定、股东出资来源

截至本补充法律意见书出具日，发行人境内外相关主体的控制结构如下：



根据上述控制结构图，发行人的境外架构控制权结构清晰，开曼益方股东为王耀林（Yaolin Wang）及其全资持有的 Aargletschers，因此开曼益方未对王耀林（Yaolin Wang）所持股份进行回购，具备合理性。

发行人形成此类架构的原因是发行人曾在境外融资而搭建红筹架构，开曼益方作为境外红筹架构的控股主体，后来在拆除红筹架构时开曼益方回购了除王耀林（Yaolin Wang）及 Aargletschers 以外的股东持有的开曼益方股份而形成，而非公司主动设置而形成该架构。

开曼益方未回购王耀林（Yaolin Wang）所持股份系基于商业惯例并结合其外籍身份情况，以便其在中国境内投资所做的考虑。同时保留了较为常见的开曼益方（开曼公司）、Aargletschers（BVI 公司）及香港益方（香港公司）的境外投资架构，以尽可能地享受境外不同司法辖区差异化优势的营商环境。

综上所述，鉴于王耀林（Yaolin Wang）对发行人的境外架构控制链条清晰以及其本人存在保留境外投资架构的客观需求，开曼益方未回购王耀林（Yaolin Wang）所持股份，具有合理性。

根据 Harney Westwood & Riegels 对开曼益方和 Aargletschers 出具的境外法律意见书、Jun He Law Offices 对香港益方出具的境外法律意见书，上述境外架构涉及的主体股权结构清晰，股份不存在质押、冻结或其他权利受限情形，不存在受到当地政府部门行政处罚的情形，因此境外架构在设立、运行及拆除的过程中合法合规。

经访谈王耀林（Yaolin Wang）及取得其签署确认的调查表，其通过境外架构持股真实，不存在委托持股、信托持股的情形，也不存在有影响控制权的约定，其对开曼益方和 Aargletschers 的出资来源均为其自有资金。

（二）发行人控股股东和受控股股东、实控人支配的股东所持发行人股份权属是否清晰，以及发行人如何确保其公司治理和内控有效性

1、发行人控股股东和受控股股东、实控人支配的股东所持发行人股份权属清晰

发行人的境外架构控制权结构清晰，发行人实际控制人之一王耀林（Yaolin Wang）及其全资持有的 Aargletschers 合计控制开曼益方 100% 股权，开曼益方全资持有香港益方，故香港益方作为王耀林（Yaolin Wang）的持股平台，也是发行人的控股股东之一。前述股权架构中不存在股权质押、冻结或其他权利受限情形，亦不存在委托持股、信托持股及其他影响控制权的约定，其对开曼益方和 Aargletschers 的出资来源均为其自有资金，因此该架构下的持股真实。

经核查发行人工商档案资料、历次三会资料，对发行人历史及现在全体股东访谈，并取得全体股东签署确认的调查表，查阅了历次股权转让及增资的价款支付凭证，确认历次股权转让及增资均为各方真实意思表示，相关股权变动真实有效，股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷。

根据发行人股东出具的确认函、承诺函以及调查表等资料并经访谈相关股东、查询国家企业信用信息公示系统、裁判文书网等网络公示平台，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份发行人股份不存在质押、冻结或其他权利受限的情形，权属不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持或其他利益安排，各股东于确认函中进一步确认如下：对王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议。

据此，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰。

2、发行人公司治理结构完善，内控有效

发行人根据《公司法》《证券法》《上市公司章程指引》等相关法律法规的要求，逐步建立健全了由股东大会、董事会、独立董事、监事会和高级管理层组成的治理结构。发行人建立了符合上市公司治理规范性要求的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易决策制度》《对外担保管理办法》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》《对外投资管理办法》等制度，并建立了战略决策委员会、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会等董事会下属委员会。

普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具了《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2021）第 0004 号），对发行人内部控制制度的结论性评价意见为：益方生物科技（上海）股份有限公司于 2020 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报表内部控制。

综上所述，发行人通过建立健全的公司治理结构，有效地保证了公司治理和内控的有效性。

六、红筹架构搭建及调整过程是否涉及股权质押及解除情况

根据 Harney Westwood & Riegel 对开曼益方和 Aargletschers 出具的境外法律意见书、Jun He Law Offices 对香港益方出具的境外法律意见书，红筹架构搭建及调整过程中不涉及股权质押及解除情况。

七、益方开曼期权加速到期及取消的程序是否合规

根据开曼益方的章程、股东协议及员工股权激励计划，开曼益方按照员工股权激励计划执行期权的相关程序，经董事会及股东会批准后可通过与员工激励计划相关的（包括期权的加速到期及取消）流程。开曼益方于 2020 年 7 月和 11 月分别通过股东会决议及董事会决议，同意开曼益方期权加速到期及取消部分预留份额，符合开曼益方内部决策程序的规定。

除王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）和张灵（Ling Zhang）外，曾在开曼益方期权激励协议项下被授予期权的员工，均已签署确认函确认：（1）本人曾被授予的全部期权尚未行权，自愿自确认函签署之日起无条件终止期权激励协议以及被授予的全部期权，期权激励协议不再履

行；（2）本人与开曼益方、发行人及其股东就期权激励协议的签署、授予、履行及终止不存在任何纠纷或潜在纠纷，期权激励协议终止后，本人不会以任何理由主张期权激励协议项下的任何权利或要求开曼益方、发行人及其股东履行期权激励协议项下的任何义务。

综上所述，益方开曼期权加速到期及取消的程序合规。

八、核查意见

（一）核查程序

- 1、取得并审阅发行人的工商登记材料；
- 2、取得并审阅发行人历史上签署的所有轮次融资的交易文件、价款支付凭证；
- 3、取得并审阅开曼益方员工期权计划相关文件，关于部分员工所持期权加速行权的决议；
- 4、登录中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn>）对发行人报告期内的股权转让方、增资方是否存在争议进行了公开检索；
- 5、查阅了开曼益方的章程、员工股权激励计划等文件；
- 6、取得并查阅了发行人历次融资的重组备忘录及境外律师出具的法律意见书；
- 7、取得历史上被授予期权的除王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Dai)和张灵(Ling Zhang)以外的其他员工签署的《确认函》；
- 8、取得并审阅政府主管部门向发行人及其子公司出具的合规函；
- 9、取得了公司相关股东出具的调查表。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人红筹架构搭建、运行及拆除过程中有关外汇管理、税收管理事项符合法律法规有关规定；

2、红筹结构拆除后，仍未注销的境外架构股权清晰稳定，不存在委托持股、信托持股等情况，不存在影响控制权的约定，符合《科创板股票发行上市审核问答》第5问的相关规定。

问题 4：关于发行人股东

4.1 招股说明书披露，2020 年 9 月，发行人同批引入 20 名投资者，包括王水表、张敬伟、史陆伟、吴园园、裘安琪、王晓凤等多名自然人股东。其中，史陆伟、裘安琪、吴园园、王晓凤等人为发行人员工，史陆伟、裘安琪等同时通过员工持股平台持有发行人股份。

请发行人说明：（1）上述自然人股东的基本情况和最近五年工作经历，价款支付时间和支付方式、资金最终来源；（2）上述自然人股东与发行人其他股东、董监高、供应商、客户、监管机构或本次中介机构及相关人员是否存在关联关系，是否存在股份代持情况或其他利益安排的情形。

请保荐机构和发行人律师按照《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 2 问的要求进行核查，并就新增股东是否存在代持或其他利益安排进行核查并发表明确意见。

回复：

一、上述自然人股东的基本情况和最近五年工作经历，价款支付时间和支付方式、资金最终来源

2020 年 9 月，发行人同批引入的投资者中，共存在 6 名自然人股东，其基本情况和最近五年工作经历具体如下：

王水表，1968 年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为 3306221968*****。2003 年至今，王水表任上海舜叠贸易有限公司总经理。

张敬伟，1955 年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为 3101021955*****。2015 年至今，张敬伟处于退休状态。1972 年至 2015 年，张敬伟曾历任中国电建集团上海能源装备有限公司（原上海电力修造总厂有限公司）销售部副部长、上海电力修造给水泵服务中心有限公司总经理及上海电力修造物资经销有限公司董事长等职务。

史陆伟，1985 年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为 3101021985*****。2015 年至今，史陆伟任发行人财务总监；2020 年至今，

任发行人董事。

吴园园，1989年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为3206831989*****。2015年至今，吴园园任发行人行政经理。

裘安琪，1992年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为3101051992*****。2014年至2018年，裘安琪任霍尼韦尔（中国）有限公司培训专员；2018年至2019年，任中国阳光投资（集团）有限公司培训主管；2019年至今，任发行人人事经理。

王晓凤，1992年生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为3411021992*****。2016年至今，王晓凤任发行人财务助理经理。

上述自然人股东的价款支付时间、支付方式及资金最终来源具体如下：

序号	姓名	价款支付时间	投资金额（万元）	支付方式	资金最终来源
1	王水表	2020年9月	2,000.00	银行转账	自有资金
2	张敬伟	2020年9月	474.00	银行转账	自有资金
3	史陆伟	2020年9月	1.00	银行转账	自有资金
4	吴园园	2020年9月	1.00	银行转账	自有资金
5	裘安琪	2020年9月	1.00	银行转账	自有资金
6	王晓凤	2020年9月	1.00	银行转账	自有资金

二、上述自然人股东与发行人其他股东、董监高、供应商、客户、监管机构或本次中介机构及相关人员是否存在关联关系，是否存在股份代持情况或其他利益安排的情形

除史陆伟担任发行人董事、财务总监，并担任发行人股东上海益喜的执行事务合伙人外，发行人其余自然人股东与发行人其他股东、董监高、供应商、客户、监管机构或本次中介机构及相关人员均不存在关联关系。

根据发行人自然人股东出具的确认函，发行人自然人股东均不存在股份代持情况或其他利益安排。

三、按照《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 2 问的要求的核查情况

（一）披露情况

1、发行人已在招股说明书“第五节 发行人的基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（四）发行人最近一年新增股东情况”充分披露了发行人最近一年新增股东的基本情况、新增股东的产生原因、股权转让的价格及定价依据。

2、发行人已在招股说明书“第五节 发行人的基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）本次发行前发行人各股东间的关联关系、股东与董事、监事、高级管理人员的关联关系及关联股东的各自持股比例”充分披露了发行人新增股东与发行人的其他股东、董事、监事、高级管理人员的关联关系。

发行人已在招股说明书中“第十节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）股份流通限制及锁定的承诺”充分披露了新增股东出具的股份锁定承诺。

（二）核查程序

- 1、查阅新增股东的工商登记信息、营业执照等文件；
- 2、取得自然人股东的身份证明、资产证明文件；
- 3、取得新增股东签署确认的调查表，了解其任职经历、对外投资、资金来源、近亲属人员等情况；
- 4、取得新增股东签署的承诺函，确认其与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，并将新增股东名单与前述主体及发行人关联方名单进行比对；
- 5、获取并查阅新股东签署的股权转让协议、增资协议、股权转让价款支付凭证、增资价款支付凭证以及相应的工商变更登记文件，并对股权转让双方股东及增资的股东进行访谈，询问并记录新股东关于股权转让或增资是否为真实的意思表示、是否存在争议或潜在纠纷；

6、查阅了《公务员法》等法律法规关于禁止和限制投资入股的相关规定，并结合该等规定查阅了新增股东的工商档案、营业执照、自然人股东身份证明文件及其关联关系调查表，并对新增股东进行访谈，核实新股东的基本情况；

7、查阅中介机构签署的专项承诺，确认发行人与发行人新增股东与中介机构的负责人、高级管理人员及相关经办人员不存在关联关系，亦不存在委托持股、信托持股、利益输送或其他不当利益输送的特殊安排；

8、查阅新增股东出具的股份锁定承诺并比照《科创板股票发行上市审核问答（二）》《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》的要求，核查新增股东出具的股份锁定承诺是否符合监管要求；

9、通过国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、企查查（<https://www.qcc.com/>）、天眼查（<https://www.tianyancha.com/>）等网站核查发行人新增机构股东的工商登记信息、存续状态等信息。

（三）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人已在招股说明书中充分披露了发行人最近一年新增股东的基本情况、新增股东的产生原因、股权转让的价格及定价依据、发行人新增股东与发行人的其他股东、董事、监事、高级管理人员的关联关系、新增股东出具的股份锁定承诺；

2、发行人最近一年新增股东具备法律法规规定的担任股份公司股东的资格。发行人申报前一年新增股东原因合理，增资及股权转让的定价合理，有关股权变动均为各方真实意思表示，不存在争议或潜在纠纷；

3、除招股说明书中已披露的发行人股东间、股东与董事、监事、高级管理人员的关联关系外，最近一年新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、为本次发行上市聘请的中介机构负责人及其签字人员均不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排；

4、发行人不存在最近一年末资产负债表日后增资扩股引入新股东的情况；

5、发行人最近一年新增股东关于股份锁定的承诺符合《上海证券交易所科创板发行上市审核问答（二）》《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》的要求。

4.2 招股说明书披露，发行人股东 Sunflower 由 LAV Brassicanapus100%持股，实控人为肖远。而根据律师工作报告，该股东由 Lilly Asia100%持股，与股东 LAV Inventis 股权结构相同。此外，LAV Apex、LAV Alpha、LAV Inventis 等股东实控人均均为 YI SHI。苏州礼康最终控制人为陈飞，陈飞和 YISHI 均为礼来亚洲基金管理合伙人。

请发行人说明：（1）Sunflower 的股权结构，是否属于 YI SHI 控制的企业；（2）发行人上述股东取得股份的过程，是否存在资金来源于礼来亚洲及其关联方的情形，是否由礼来亚洲控制；（3）发行人上述股东是否构成一致行动关系，招股书信息和申报材料相关内容是否准确。

请发行人律师对上述问题进行核查，并就发行人上述股东的控制权归属发表明确意见。

回复：

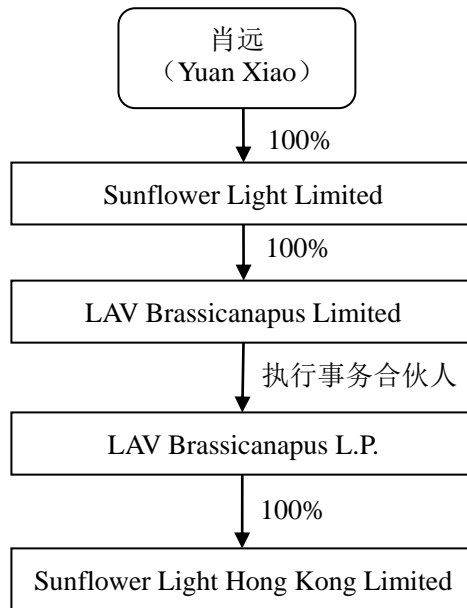
一、Sunflower 的股权结构，是否属于 YI SHI 控制的企业

《原律师工作报告》关于 Sunflower 的股权结构的披露不清晰，根据发行人提供的文件及本所核查，Sunflower 不属于 YI SHI 控制的企业，系肖远(Yuan Xiao)控制的企业。

截至本补充法律意见书出具日，Sunflower 持有发行人 2.6591%股份，其基本情况如下：

公司名称	Sunflower Light Hong Kong Limited
成立日期	2020 年 6 月 11 日
注册地	UNIT 417.4/F LIPPO CTR TOWER, TWO NO 89 QUEENSWAY ADMIRALTY, HONG KONG
股本总额	1 港币
股权结构	LAV Brassicanapus 持股 100%
实际控制人	肖远 (Yuan Xiao)
主营业务及其与发行人主营业务关系	股权投资，与发行人主营业务无关

Sunflower 的股权结构如下图所示：



根据 Sunflower 出具的确认函、股权结构图、股东名册等文件，LAV Brassicanapus Limited 为 LAV Brassicanapus L.P.的执行事务合伙人，并持有 LAV Brassicanapus L.P. 1%的合伙份额，其余有限合伙人合计持有 LAV Brassicanapus L.P. 99%的合伙份额。

LAV Brassicanapus L.P. 设立于 2019 年 1 月，设立时其执行事务合伙人为 LAV Brassicanapus Limited。LAV Brassicanapus Limited 设立于 2018 年 7 月，设立时唯一股东为礼来亚洲基金的关联方 Brassicanapus Limited。2020 年 5 月，Brassicanapus Limited 将其持有的 LAV Brassicanapus Limited 100%股权转让予肖远（Yuan Xiao）设立的全资子公司 Sunflower Light Limited。上述转让完成后，肖远（Yuan Xiao）未及时对 LAV Brassicanapus Limited 和 LAV Brassicanapus L.P. 的名称进行变更，因此仍保留了礼来亚洲基金投资主体惯常的命名规则。

经 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 及苏州礼康的确认，LAV Brassicanapus Limited 系由自然人肖远（Yuan Xiao）实际控制，不属于 YI SHI 控制的企业，肖远（Yuan Xiao）、LAV Brassicanapus 与礼来亚洲基金不存在任何关联关系。

二、发行人上述股东取得股份的过程，是否存在资金来源于礼来亚洲及其关联方的情形，是否由礼来亚洲控制

1、上述股东取得股份过程

发行人股东 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康取得公司股份的过程如下：

股东名称	事项	转让价款	转让比例	对应出资额	转让价格
Sunflower	2020年7月自香港益方受让益方有限股权	1,218.6360 万元	3.3851%	531.4738 万元	2.29 元/1 元注册资本
LAV Apex HK	2020年7月自香港益方受让益方有限股权	3,075.9840 万元	8.5444%	1,341.5068 万元	2.29 元/1 元注册资本
	2020年9月自香港益方受让益方有限股权	87.6769 万美元	0.1585%	24.8791 万元	3.52 美元/1 元注册资本
	2020年9月自 XINGDAI LLC 受让益方有限股权	18.0030 万美元	0.0325%	5.1085 万元	
	2020年9月自 YUEHENG JIANG LLC 受让益方有限股权	22.9756 万美元	0.0415%	6.5195 万元	
	2020年9月自 LINGZHANG LLC 受让益方有限股权	4.6776 万美元	0.0085%	1.3273 万元	
LAV Alpha	2020年7月自香港益方受让益方有限股权	1,537.9920 万元	4.2722%	670.7515 万元	2.29 元/每1 元注册资本
	2020年9月自香港益方受让益方有限股权	43.8386 万美元	0.0792%	12.4396 万元	3.52 美元/1 元注册资本
	2020年9月自 XINGDAI LLC 受让益方有限股权	9.0017 万美元	0.0163%	2.5543 万元	
	2020年9月自 YUEHENG JIANG LLC 受让益方有限股权	11.4879 万美元	0.0208%	3.2598 万元	
	2020年9月自 LINGZHANG LLC 受让益方有限股权	2.3388 万美元	0.0042%	0.6637 万元	
LAV Inventis	2020年9月自香港益方受让益方有限股权	526.0621 万美元	0.9508%	149.2748 万元	3.52 美元/1 元注册资本
	2020年9月自 XINGDAI LLC 受让益方有限股	108.0192 万美元	0.1952%	30.6514 万元	

股东名称	事项	转让价款	转让比例	对应出资额	转让价格
	权				
	2020年9月自YUEHENG JIANG LLC 受让益方有限股权	137.8533 万美元	0.2491%	39.1171 万元	
	2020年9月自LINGZHANG LLC 受让益方有限股权	28.0654 万美元	0.0507%	7.9638 万元	
苏州礼康	2020年9月向益方有限增资	3,400 万元	0.7049%	135.8845 万元	25.05 元/1 元注册资本

2、上述股东资金来源

(1) Sunflower

Sunflower 于 2020 年 9 月受让香港益方股权时系发行人为拆除红筹架构所作调整，其股权转让款以签署 Promissory Note 及债权债务抵销协议的方式与开曼益方回购 LAV Brassicanapus L.P. 的股份回购款互相抵销，并未实际产生资金流水。

根据发行人、Sunflower 及 LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 及苏州礼康的确认，Sunflower 受让香港益方股权时，不存在资金来源于礼来亚洲基金及其关联方的情形，Sunflower 与 LAV Brassicanapus L.P. 并非由礼来亚洲基金控制。Sunflower 的股东 LAV Brassicanapus L.P. 认购开曼益方股份时（彼时 Sunflower 并未成立），资金来源系 LAV Brassicanapus L.P. 的有限合伙人对其出资，该等有限合伙人与礼来亚洲基金不存在任何关联关系，亦不存在资金来源于礼来亚洲基金的情况。

(2) LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康

LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康均为礼来亚洲基金管理的基金，其上述股权转让或增资相关资金来源均来源于前述基金的自有资金。

三、发行人上述股东是否构成一致行动关系，招股书信息和申报材料相关内容是否准确

根据发行人、Sunflower 及礼来亚洲基金所提供的相关资料，经核查相关主体的股权结构，并经 Sunflower 及礼来亚洲基金的确认，Sunflower 与 LAV Apex

HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康不存在关联关系或其他关系，不构成一致行动关系。

根据发行人提供的文件并经本所核查，《原律师工作报告》的披露不清晰，因此《原律师工作报告》对 Sunflower 基本情况所载的 Sunflower 基本情况更正如下：

“

公司名称	Sunflower Light Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	Unit 417, 4th Floor, Lippo Centre, Tower Two, No. 89 Queensway, Admiralty, Hong Kong
成立日期	2020 年 6 月 11 日
股东情况	LAV Brassicanapus L.P.
董事	XIAO Yuan (肖遠)
股份	已发行股本为 1 股，由其唯一股东 LAV Brassicanapus L.P. 持有

”

四、核查意见

（一）核查程序

- 1、取得并审阅发行人的工商登记材料；
- 2、取得并审阅 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK 和 LAV Inventis 设立注册文件、章程、股东名册、股东调查表等相关文件；
- 3、取得并审阅 LAV Brassicanapus 认购开曼益方股份的股份认购协议、支付凭证；
- 4、取得并审阅 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK 于 2020 年 7 月签署的《股权转让协议》、Promissory Note、债权债务抵销协议；
- 5、取得并审阅 LAV Apex HK、LAV Alpha HK 和 LAV Inventis 于 2020 年 9 月签署的《股权转让协议》、支付凭证；
- 6、取得并审阅苏州礼康于 2020 年 9 月签署的增资协议、支付凭证；

7、取得 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康的股东调查表；

8、访谈 Sunflower、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康；

9、取得 LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 和苏州礼康关于与 Sunflower 无关联关系的书面确认。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、Sunflower 不属于 YI SHI 控制的企业；

2、Sunflower 取得发行人股份的资金来源并非来源于礼来亚洲及其关联方，Sunflower 不受礼来亚洲控制；

3、LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 构成一致行动关系；Sunflower 与 LAV Apex HK、LAV Alpha HK、LAV Inventis 并不构成一致行动关系，招股书信息和申报材料相关内容准确。

问题 5：关于员工持股计划

5.1 招股说明书披露，上海益喜、上海益穆、Yaolin Wang LLC 为发行人的员工持股平台，根据《证券法》及《首发业务若干问题解答》关于员工持股计划计算股东人数的相关规定，三个持股平台各按一名股东计算。史陆伟、王飞、裘安琪存在向江岳恒借款情形。史陆伟、王飞、裘安琪等人同时在两个平台持有份额。

请发行人说明：（1）史陆伟、王飞、裘安琪向江岳恒借款的时间、原因、金额、主要约定及偿还情况，借款是否用于取得平台份额；（2）史陆伟、裘安琪等人同时直接持股以及通过员工持股平台持股的原因和合理性，同时在两个平台持有份额的原因和合理性；（3）员工持股平台合伙人的入股价格、价款缴纳情况及资金最终来源，资金是否存在来自于发行人实控人、控股股东及其关联方的情形，是否存在委托持股或其他利益安排；（4）员工持股计划是否满足《科创板股票发行上市审核问答》第 11 问相关实施要求，是否履行了相应信息披露义务，并择要在招股说明书中补充披露。

请发行人提交合伙协议作为附件备查。

请发行人律师按照《科创板股票发行上市审核问答》第 11 问的要求进行核查并发表明确意见。

回复：

一、史陆伟、王飞、裘安琪向江岳恒借款的时间、原因、金额、主要约定及偿还情况，借款是否用于取得平台份额

发行人员工史陆伟、王飞及裘安琪因个人资金周转，一次性使用自有资金足额缴付员工持股平台出资份额存在一定困难。上述员工于 2020 年 10 月分别与江岳恒（Yueheng Jiang）签署了《个人借款合同》；根据《个人借款合同》约定，江岳恒（Yueheng Jiang）为上述员工提供借款用于缴付员工持股平台的出资份额。上述员工认购员工持股平台的出资份额及《个人借款合同》的主要约定情况如下：

借款人	史陆伟	王飞	裘安琪
认购员工持股平台出资份额	1,310,321	1,245,745	928,572

(元)			
借款合同主要约定			
借款金额(元)	910,000	1,050,000	780,000
借款期限	2020年10月26日(以实际出借日为准)至2022年10月25日		
借款利率	年利率6%		
借款清偿安排	<p>1、借款人应于借款期限届满归还借款本金,如未按合同约定按期归还借款本金,出借方按有关对逾期欠款(或逾期欠款本息)在逾期区间按合同约定的借款利率上浮50%计收逾期利息;员工如要求提前归还欠款,应提前十天向出借方提出申请,征得同意后,方可办理有关还款手续。</p> <p>2、借款期限届满后,员工减持其间接持有的公司股票所得款项应优先用于清偿上述借款本金及所涉债务,出借方有权直接扣划等额于借款本金及所涉债务部分的减持所得资金。如员工减持股票所获资金不足以清偿上述借款本金及所涉债务,员工应于借款期限届满后三个月内以自有资金清偿剩余未偿还借款本金及所涉债务。</p>		

根据史陆伟、王飞及裘安琪的银行流水及其向员工持股平台出资的支付凭证,上述员工取得借款后,均用于认购发行人员工持股平台的出资份额。

二、史陆伟、裘安琪等人同时直接持股以及通过员工持股平台持股的原因和合理性,同时在两个平台持有份额的原因和合理性

(一) 史陆伟、裘安琪等人同时直接持股以及通过员工持股平台持股的原因和合理性

《公司法》第七十八条规定,设立股份有限公司,须有半数以上的发起人在中国境内有住所。为满足上述《公司法》关于股份有限公司发起人住所的要求,发行人在2020年9月增资时,引入史陆伟、裘安琪、王晓凤和吴园园4名发行人员工直接持有发行人股份,上述4名员工持股比例均为0.0002%,持股比例较低。而上述员工通过员工持股平台持股的原因系发行人给予其股权激励,因此史陆伟、裘安琪等人同时直接持股以及通过员工持股平台持股具备合理性。

(二) 史陆伟、裘安琪等人同时在两个平台持有份额的原因和合理性

截至本补充法律意见书出具日,同时在多个平台持股的发行人员工具体情况如下:

序号	姓名	持股平台名称	出资额(万元)	出资比例
1	史陆伟	上海益喜	113.4156	34.4407%
		上海益穆	14.9665	6.6412%

序号	姓名	持股平台名称	出资额（万元）	出资比例
2	王飞	上海益喜	66.8438	20.2983%
		上海益穆	57.7307	25.6174%
3	裘安琪	上海益喜	38.2974	11.6297%
		上海益穆	54.5598	24.2104%

史陆伟自 2015 年至今担任发行人财务总监，2020 年至今担任发行人董事。史陆伟在发行人任职时间较长，全面负责发行人的财务工作，具有较丰富的管理能力和经验，故发行人通过上海益穆、上海益喜授予其股权激励，并由其担任上海益喜的普通合伙人。

王飞自 2018 年至今担任发行人商务拓展总监，在加入发行人前曾历任北京奇虎科技有限公司华东销售总监、法国 M.E.I. Group 公司商务发展副总裁，具备较丰富的商务拓展及管理经验。王飞主要工作职责包括协助制定整体发展战略、搭建及开拓与合作单位的沟通平台、与合作单位、行业专家的日常联络和关系维护、宣传推广工作、公共事务的战略规划等，对发行人的发展具有重要意义，故发行人通过上海益穆、上海益喜给予其股权激励，并由其担任上海益穆的普通合伙人。

裘安琪自 2019 年至今担任发行人人事经理，在加入发行人前曾历任霍尼韦尔（中国）有限公司培训专员、中国阳光投资（集团）有限公司培训主管，具备较丰富的人力资源管理经验。基于目前的经营规模和组织架构，发行人尚未设置人力资源总监等岗位，裘安琪实质负责人力资源的整体管理工作，包括组织制定人力资源发展规划、指导及监督各项计划的实施、建立并完善人力资源管理制度和体系、招聘优秀管理团队、实施人才发展储备计划等，对发行人的发展具有重要意义，故发行人通过上海益穆、上海益喜给予其股权激励。

三、员工持股平台合伙人的入股价格、价款缴纳情况及资金最终来源，资金是否存在来自于发行人实控人、控股股东及其关联方的情形，是否存在委托持股或其他利益安排

截至本补充法律意见书出具日，发行人共设立三个员工持股平台上海益喜、上海益穆及 YAOLIN WANG LLC，上述员工持股平台合伙人的入股价格均为 1 元/出资额，相关价款均已缴纳完毕。

根据员工持股平台全部合伙人出具的确认函及其对员工持股平台的出资凭证，除史陆伟、王飞及裘安琪的部分入股资金来源于实际控制人江岳恒（Yueheng Jiang）提供的借款外，其余员工持股平台合伙人的入股资金均为自有资金，不存在资金来自于发行人、控股股东及其关联方的情形，不存在委托持有、代持或信托持有等特殊权益安排。

四、请发行人提交合伙协议作为附件备查

发行人已提交合伙协议作为附件备查。

五、员工持股计划是否满足《科创板股票发行上市审核问答》第 11 问相关实施要求，是否履行了相应信息披露义务，并择要在招股说明书中补充披露

（一）关于首发申报前实施员工持股计划是否符合《科创板股票发行上市审核问答》第 11 问的要求

发行人实施的员工持股计划符合《科创板股票发行上市审核问答》规定的有关要求，具体情况如下：

1、根据发行人员工持股平台历次变更涉及的工商登记文件、合伙协议、合伙企业决议及发行人员工持股平台合伙人出具的确认函，发行人员工持股计划实施主体上海益穆、上海益喜及 YAOLIN WANG LLC 的设立、变更以及相关合伙人的组成，均已按照合伙协议及公司设立协议的规定，由员工持股平台作出合伙人会议决议或董事决定履行决策程序；

2、根据发行人员工持股平台合伙人出具的确认函，发行人的股权激励系根据发行人的发展情况由发行人自主决定，发行人员工遵循自愿参加的原则，不存

在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形；

3、根据发行人的公司章程及发行人员工持股平台入股发行人时签署的增资协议、股东协议，发行人员工持股平台与其他投资者同股同权，盈亏自负，风险自担，并无特殊或优先权利，也不存在侵害其他投资者合法权益的情形；

4、根据发行人向员工持股平台出资的出资凭证及发行人员工持股平台合伙人出具的确认函，除史陆伟、王飞及裘安琪部分出资资金来自于江岳恒（Yueheng Jiang）提供的借款外，其余合伙人的入股资金来源均为自有资金，以货币形式支付，出资形式和资金来源符合适用法律规定及所签署的相关法律文件的要求，合伙人已全部按期缴纳了出资；

5、根据发行人员工持股平台的合伙协议、公司设立协议及历次变更的工商登记文件，发行人已建立健全的持股平台内部的流转、退出机制以及股权管理机制，参与持股计划的员工因离职、退休、死亡等原因离开公司的，其间接所持股份权益将按照员工持股计划的相关协议约定的方式进行处置。

（二）员工持股计划遵循新《证券法》及《首发业务若干问题解答》问题 24 等相关规定

根据新《证券法》及《首发业务若干问题解答》问题 24 关于员工持股计划的相关规定：“（1）依法以公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台实施的员工持股计划，在计算公司股东人数时，按一名股东计算；（2）参与员工持股计划时为公司员工，离职后按照员工持股计划章程或协议约定等仍持有员工持股计划权益的人员，可不视为外部人员；（3）新《证券法》施行之前（即 2020 年 3 月 1 日之前）设立的员工持股计划，参与人包括少量外部人员的，可不作清理，在计算公司股东人数时，公司员工部分按照一名股东计算，外部人员按实际人数穿透计算”。

员工持股平台上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 均为合伙制企业或公司制企业，上述员工持股平台激励对象均为发行人员工。故在计算公司股东人数时，上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 应各按一名股东计算。

（三）关于员工持股计划的信息披露

经核查，发行人已在《招股说明书》“第五节 公司基本情况”之“十六、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（二）境内主体益方生物层面”披露了员工持股计划的人员构成、符合《证券法》及《首发业务若干问题解答》关于员工持股计划计算股东人数的相关规定、员工离职后的股份处理、登记备案程序的履行情况及股份锁定期。

综上，上述事项及相关信息披露符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 11 问的要求。

六、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅发行人员工持股平台合伙人的出资凭证；
- 2、查阅江岳恒（Yucheng Jiang）与史陆伟、王飞及裘安琪签署的个人借款合同及银行流水记录；
- 3、查阅发行人员工持股平台的工商档案、注册证书等文件；
- 4、查阅发行人的员工花名册，对比员工持股平台中的出资人是否均为发行人员工；
- 5、查阅员工持股平台员工的劳动合同；
- 6、查阅上海益喜、上海益穆与全体合伙人签署的《入伙协议》《合伙协议》《合伙份额转让协议》及 YAOLIN WANG LLC 全体股东签署的《公司设立协议》《授予份额协议》等文件；
- 7、查阅发行人设立员工持股平台的决策文件；
- 8、查阅发行人员工持股平台出具的关于股份流通限制及锁定的承诺；
- 9、查阅发行人员工持股平台入股发行人所签署的增资协议、股东协议；
- 10、查询国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）关于上海益喜、上海益穆的行政处罚信息；
- 11、查阅发行人员工持股平台合伙人出具的确认函。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、员工持股平台上海益穆、上海益喜及 YAOLIN WANG LLC 的设立、变更以及相关合伙人的组成，均已按照合伙协议及公司设立协议的约定，由员工持股平台作出合伙人会议决议或董事决定履行决策程序；

2、发行人的股权激励系根据发行人发展情况由发行人自主决定，发行人员工遵循自愿参加的原则，不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形；

3、发行人员工持股平台与其他投资者同股同权，盈亏自负，风险自担，并无特殊或优先权利，也不存在侵害其他投资者合法权益的情形；

4、除史陆伟、王飞及裘安琪部分出资资金来自于江岳恒（Yueheng Jiang）提供的借款外，其余合伙人的入股资金来源均为自有资金，以货币形式支付，出资形式和资金来源符合适用法律规定及所签署的相关法律文件的要求，合伙人已全部按期足额缴纳了出资；

5、发行人已建立健全的持股平台内部的流转、退出机制以及股权管理机制，参与持股计划的员工因离职、退休、死亡等原因离开公司的，其间接所持股份权益将按照员工持股计划的相关协议约定的方式处置。

5.2 根据招股说明书，2020年10月，发行人实施员工持股计划，三个持股平台共涉及80名发行人员工。而报告期末，发行人及下属子公司共有员工70人。

请发行人说明：（1）报告期末，公司员工与持股平台人员的具体差异情况，存在差异的原因；（2）员工持股计划实施后是否存在较多员工离职的情形，如有，请说明离职原因、股权激励协议针对员工离职的约定、离职人员继续持股的合规性和合理性，并分析是否对公司生产经营产生重大不利影响；（3）进一步说明在持股平台设立时相关人员是否均为公司员工，是否存在利益输送情形。

请发行人律师对上述事项核查并对员工持股平台的设立是否存在利益输送情形发表明确意见。

回复：

一、报告期末，公司员工与持股平台人员的具体差异情况，存在差异的原因

1、公司员工与持股平台人员数量存在差异的原因

截至2020年12月31日，发行人员工人数为70人，其中员工持股平台激励对象共涉及50名员工。截至招股说明书（申报稿）的签署日（2021年4月8日），发行人员工人数为107人，其中员工持股平台激励对象共涉及80名员工。

上述员工人数和持股平台人数的差异是因不同时间节点的统计数据所致。由于员工持股平台在2021年一季度向部分新入职员工授予了出资份额，导致截至2021年4月8日的员工持股平台的总人数超过了2020年末的员工总人数。

2、公司员工与持股平台人员数量的具体差异情况

发行人部分员工于2021年一季度被授予员工持股平台激励份额，具体情况如下：

员工持股平台激励对象增加情况			
序号	员工姓名	所在持股平台	变化说明
1	李琳	上海益穆	2021年2月，史陆伟将

员工持股平台激励对象增加情况			
序号	员工姓名	所在持股平台	变化说明
2	谢秀军	上海益穆	其所持有的上海益穆 10.25 万元出资额分别转让给发行人员工李琳、谢秀军等 22 名员工；员工王呈林将其持有的上海益穆 0.75 万元出资额转让给员工徐玲
3	雷煜	上海益穆	
4	王桂明	上海益穆	
5	彭析焱	上海益穆	
6	彭维圣	上海益穆	
7	王珊珊	上海益穆	
8	童晨骅	上海益穆	
9	李涛	上海益穆	
10	李巍	上海益穆	
11	翁燕	上海益穆	
12	陈凯丽	上海益穆	
13	刘荣峰	上海益穆	
14	谢伟胜	上海益穆	
15	张志雄	上海益穆	
16	吕雪娇	上海益穆	
17	徐玲	上海益穆	
18	李佃淳	上海益穆	
19	李文倩	上海益穆	
20	何子剑	上海益穆	
21	房芸	上海益穆	
22	张招建	上海益穆	
23	江岳恒 (Yueheng Jiang)	YAOLIN WANG LLC	
24	代星 (Xing Dai)	YAOLIN WANG LLC	
25	张灵 (Ling Zhang)	YAOLIN WANG LLC	
26	Hong Mei	YAOLIN WANG LLC	
27	Kathryn Stazzone	YAOLIN WANG LLC	
28	Xianhai Huang	YAOLIN WANG LLC	
29	Xiaojun Wang	YAOLIN WANG LLC	
30	Dongmei Qiang	YAOLIN WANG LLC	
31	Younong Yu	YAOLIN WANG LLC	
员工持股平台激励对象减少情况			

员工持股平台激励对象增加情况			
序号	员工姓名	所在持股平台	变化说明
1	王呈林	上海益穆	2021年2月，王呈林因离职将其持有的0.75万元出资份额转让给徐玲

根据发行人员工持股平台的工商登记文件及注册文件，截至报告期末（2020年12月31日），员工持股平台激励对象共涉及50名员工。2021年1月1日至2021年4月8日之间，员工持股平台上海益穆和YAOLIN WANG LLC激励对象发生变化，新增激励对象员工31人，减少激励对象员工1人，故截至前次报送招股说明书签署日（2021年4月8日）共涉及50+31-1=80人。

二、员工持股计划实施后是否存在较多员工离职的情形，如有，请说明离职原因、股权激励协议针对员工离职的约定、离职人员继续持股的合规性和合理性，并分析是否对公司生产经营产生重大不利影响

自发行人开始实施员工持股计划至本补充法律意见书出具日，发行人共有4名员工离职，具体情况如下：

序号	姓名	曾任职务	入职时间	离职时间	离职原因	出资份额变动情况
1	彭栢焱	化学研究员	2020年11月	2021年4月	个人原因	原持有上海益穆0.1万元出资额，现该等份额已转让给员工史陆伟
2	童晨骅	化学研究员	2021年1月	2021年4月	个人原因	原持有上海益穆0.5万元出资额，现该等份额已转让给员工史陆伟
3	王呈林	临床监查员	2018年10月	2021年5月	个人原因	原持有上海益穆0.75万元出资额，现该等份额已转让给员工徐玲
4	韩自省	化学研究员	2017年7月	2021年5月	个人原因	原持有上海益喜7万元出资额，现该等份额已转让给员

序号	姓名	曾任职务	入职时间	离职时间	离职原因	出资份额变动情况
						工史陆伟

发行人员工持股平台的合伙协议及公司设立协议对于员工离职的主要约定如下：

员工持股平台	协议内容
上海益穆	合伙人自公司或其附属子公司离职的，合伙人持有的未解除限售部分的出资份额转让予执行事务合伙人或执行事务合伙人指定的第三人。该合伙人应根据执行事务合伙人的要求配合办理相关转让手续，如果该合伙人未能配合办理转让手续，则执行事务合伙人或执行事务合伙人指定的第三人有权不支付转让价款。转让价格以如下方式确定： （1）在公司完成上市前或在公司完成上市但合伙企业所持公司股票锁定期届满前，转让价格为转让方对合伙企业的原始出资额； （2）在公司完成上市且合伙企业所持公司股票锁定期届满后，合伙人所持有的合伙企业出资份额按本协议规定解除限售条件的，出资份额的转让价格可以参考二级市场交易价格； （3）执行事务合伙人对前述转让价格的确认和调整享有最终决定权和解释权。
上海益喜	
YAOLIN WANG LLC	如员工离职，则公司对其离职之日起所有尚未解除限售的激励份额具有转让选择权，除公司以书面形式拒绝行使其转让选择权，否则该等转让自员工离职之日起九十（90）日内自动行使。尽管有上述规定，如因本公司资产不足以履行其义务或因其他原因（包括但不限于违反任何适用法律），则转让选择权不应被视为已自动行使，而应被视为截至该时间暂时不可行使。一旦转让权的行使不会导致违反适用法律，则转让选择权应再次被视为可行使（或如上文视为已行使）。转让价格以其原始出资价格确定。

员工持股平台已根据合伙协议约定由指定对象受让前述离职员工持有的员工持股平台出资份额，因此，发行人不存在离职人员继续持股的情况。此外，前述离职员工数量较少，且不涉及发行人核心技术人员，未造成发行人人员的集中流失，不会对发行人核心技术及经营活动的开展造成重大不利影响。

三、进一步说明在持股平台设立时相关人员是否均为公司员工，是否存在利益输送情形

发行人员工持股平台上海益穆、上海益喜设立时的合伙人为史陆伟、王飞，YAOLIN WANG LLC 设立时的唯一股东为王耀林（Yaolin Wang）。其中，史陆

伟为发行人董事、财务总监，王飞为发行人商务拓展总监，王耀林（Yaolin Wang）为发行人董事长、总经理，上述人员均为发行人员工。

经查验员工持股平台历次授予股权激励相关的合伙协议、授予协议及工商登记变更等相关资料，并比对发行人的花名册及获取员工持股平台受激励对象的劳动合同，发行人三个员工持股平台历史上及目前的合伙人在授予激励份额时均为发行人员工。

根据员工持股平台合伙人出具的书面确认，发行人员工持股平台合伙人所持有的财产份额不存在委托持有、代持或信托持有等特殊权益安排，不存在利益输送情形。

四、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅发行人员工持股平台合伙人的出资凭证；
- 2、查阅发行人员工持股平台历次变更的工商档案、注册证书等文件；
- 3、查阅发行人的员工花名册，对比员工持股平台中的出资人是否均为发行人员工；
- 4、查阅员工持股平台员工的劳动合同；
- 5、查阅上海益喜、上海益穆全体合伙人签署的《合伙协议》及 YAOLIN WANG LLC 全体股东签署的《公司设立协议》；
- 6、查阅韩自省等员工的离职申请单并访谈发行人人事经理，对已离职员工的离职原因进行核实；
- 7、查阅发行人员工持股平台合伙人出具的确认函。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、报告期末发行人员工人数与截至前次报送招股说明书签署日的涉及持股平台人员数量差异主要系不同时间截止节点且不同口径的统计数据导致；

2、发行人已建立健全的持股平台内部的流转、退出机制以及股权管理机制，参与持股计划的员工因个人发展原因离职的，其所持有的员工持股平台出资份额均已按照合伙协议约定的方式转让予执行事务合伙人或执行事务合伙人指定的第三人，不存在离职员工持有员工持股平台出资份额的情况；

3、发行人员工持股平台合伙人所持有的财产份额权属清晰，不存在委托持有、代持或信托持有等特殊权益安排，故不存在利益输送情形。

问题 6：关于股份支付

根据招股说明书，1) 2017 年至 2020 年期间，发行人曾在开曼益方层面向员工发放了股票期权；2) 2020 年 7 月，王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 和张灵 (Ling Zhang) 将其被授予的 26,668,065 份股票期权全部加速行权，开曼益方其余 827,491 份尚未行使的股票期权被全部取消；3) 上海益喜、上海益穆及 YAOLIN WANG LLC 为发行人在本次公开发行申报前成立并成为发行人股东的员工持股平台。

请发行人说明：（1）发行人期权激励对象情况，是否为发行人员工；（2）结合股票期权公允价值的确定依据、行权条件、服务期、等待期等，说明分摊确认的股份支付费用的具体计算过程，列表说明各批次股票期权每年确认的股份支付金额以及和研发费用、管理费用的匹配性；（3）上述相关股票期权加速行权以及取消的原因，是否符合会计准则的相关规定；（4）员工持股平台股权激励对象是否已实缴出资，是否存在发行人及控股股东、实际控制人或第三方为激励对象参加持股提供奖励、资助、补贴等安排；（5）员工持股平台的内部决策机制，各员工持股平台实施股权激励履行的决策程序，员工持股平台实际运行情况及人员变动情况，是否存在股份代持情形；（6）报告期员工持股平台涉及的股份支付金额，具体参数选取依据及合理性，未来各年对此项股权激励计划分摊确认的股份支付费用；（7）请提交股权激励协议。

请保荐机构及发行人律师就上述事项及科创板股票发行上市审核问答》第 11 问、12 问进行核查并发表明确意见，并就员工持股平台、期权激励计划的设置、信息披露、核查是否符合相关规定发表明确意见。

请保荐机构及申报会计师对股份支付相关会计处理是否符合会计准则的相关规定进行核查发表明确意见。

回复：

一、发行人期权激励对象情况，是否为发行人员工

2017 年至 2020 年期间，发行人在开曼层面的期权激励对象在授予时均为发行人员工，具体情况如下：

姓名	授予期权总量（股）	授予时间	授予期权数量（股）
王耀林 (Yaolin Wang)	17,568,901	2017年11月	2,050,921
		2018年9月	397,715
		2019年6月	1,631,640
		2020年6月	11,801,920
		2020年7月	1,686,705
代星 (Xing Dai)	3,668,410	2017年11月	631,638
		2018年9月	72,367
		2019年6月	469,112
		2020年6月	2,149,188
		2020年7月	346,105
江岳恒 (Yueheng Jiang)	4,522,027	2017年11月	258,286
		2018年9月	100,126
		2018年6月	87,728
		2019年6月	297,284
		2020年6月	3,338,050
		2020年7月	440,553
张灵 (Ling Zhang)	908,727	2018年4月	584,858
		2019年6月	233,944
		2020年7月	89,925
史喆	334,991	2017年11月	214,474
		2018年9月	20,000
		2019年6月	100,517
翁吉芳	20,000	2019年6月	20,000
史陆伟	76,500	2017年11月	50,000
		2018年9月	5,000
		2019年6月	21,500
王晓梅	70,000	2018年4月	10,000
		2018年9月	10,000
		2019年6月	20,000
		2020年3月	30,000
吴园园	65,000	2017年11月	40,000
		2018年9月	5,000

姓名	授予期权总量（股）	授予时间	授予期权数量（股）
		2019年6月	20,000
刘艳琴	40,000	2018年4月	10,000
		2018年9月	10,000
		2019年6月	20,000
王飞	40,000	2018年9月	20,000
		2019年6月	20,000
牛浩涛	20,000	2019年6月	20,000
杨红	20,000	2020年3月	20,000
韩自省 ^注	16,000	2018年6月	3,000
		2018年9月	3,000
		2019年6月	10,000
陶良山	16,000	2018年6月	3,000
		2018年9月	3,000
		2019年6月	10,000
王振武	16,000	2018年6月	3,000
		2018年9月	3,000
		2019年6月	10,000
荣肖达	10,000	2020年3月	10,000
张强	10,000	2020年3月	10,000
王晓凤	8,000	2018年9月	3,000
		2019年6月	5,000
曹飞 ^注	5,000	2019年6月	5,000
陈霄霄	5,000	2019年6月	5,000
程阳	5,000	2019年6月	5,000
段加龙	5,000	2019年6月	5,000
樊琥肿	5,000	2019年6月	5,000
李玉婷	5,000	2019年6月	5,000
梁越	5,000	2019年6月	5,000
马崇聪 ^注	5,000	2019年6月	5,000
裘安琪	5,000	2019年6月	5,000
时鹏	5,000	2019年6月	5,000
王呈林 ^注	5,000	2019年6月	5,000
张元元	5,000	2019年6月	5,000

姓名	授予期权总量（股）	授予时间	授予期权数量（股）
朱清清	5,000	2019年6月	5,000
沈瞳 ^注	10,000	2019年6月	10,000
刘飞艳 ^注	13,000	2018年6月	5,000
		2018年9月	3,000
		2019年6月	5,000

注：韩自省于2021年5月离职；曹飞于2020年9月离职；马崇聪于2020年8月离职；王呈林于2021年5月离职；张元元于2020年11月离职；沈瞳于2020年1月离职；刘飞艳于2019年12月离职。

二、员工持股平台股权激励对象是否已实缴出资，是否存在发行人及控股股东、实际控制人或第三方为激励对象参加持股提供奖励、资助、补贴等安排

根据员工持股平台合伙人出资凭证及确认函，员工持股平台股权激励对象均已实缴出资，除史陆伟、王飞、裘安琪的部分出资来源来自向江岳恒（Yueheng Jiang）的借款以外，其余员工的出资来源均为自有资金；根据员工持股平台合伙人确认函及查验发行人及控股股东、实际控制人的银行流水，确认不存在发行人及控股股东、实际控制人或第三方为激励对象参加持股提供奖励、资助、补贴等安排。

三、员工持股平台的内部决策机制，各员工持股平台实施股权激励履行的决策程序，员工持股平台实际运行情况及人员变动情况，是否存在股份代持情形

（一）员工持股平台的内部决策机制

根据发行人员工持股平台的合伙协议及公司设立协议，各员工持股平台的内部决策机制具体如下：

员工持股平台	内部决策机制	
上海益喜、上海益穆	执行事务合伙人决定事项	1、管理和决定合伙企业日常事务，办理合伙企业经营过程中相关事务和手续，代表合伙企业对外签订合同和其他文件； 2、召集合伙人大会并执行合伙人大会决议； 3、决定合伙企业增加或减少出资总额； 4、代表合伙企业行使公司股东的权利；就合伙企业持有的公司股份的购买、持有、转让、处置等作出决定，并代表合伙企业签订与该等购买、持有、转让或

员工持股平台	内部决策机制	
		处置相关的协议和文件； 5、代表合伙企业与公司的实际控制人签署一致行动协议； 6、代表合伙企业处理、解决合伙企业涉及的各种争议和纠纷； 7、根据合伙协议等的约定，批准合伙人出资份额的转让或减少； 8、根据合伙协议等的约定，决定有限合伙人入伙、退伙（包括公司及其附属子公司员工以外的人员的入伙及退伙），并签署相应的文件； 9、除根据合伙协议规定必须由合伙人大会批准修改的合伙协议条款外，修改合伙协议的其他条款并签署更新后的合伙协议或合伙协议的补充协议； 10、在合伙协议规定的权限范围内，代表全体或任一合伙人及合伙企业签署合伙人决议、变更登记申请书、变更决定书、出资确认书、合伙协议或修订后的合伙协议或合伙协议的补充协议等相关法律文书； 11、合伙人大会或合伙协议授权的其它事项； 12、其他合伙协议中未明确规定必须由合伙人大会决定的事项。
	合伙人大会审议事项	1、合伙企业清算及解散方案； 2、变更合伙协议中有关利润分配原则的条款； 3、普通合伙人转变为有限合伙人，或者有限合伙人转变为普通合伙人； 4、普通合伙人的入伙和退伙； 5、合伙企业对外举债或为任何第三方提供任何形式的担保； 6、批准合伙人和合伙企业的交易； 7、《合伙企业法》和其他法律法规规定的必须由合伙人大会审议的事项。
YAOLIN WANG LLC	王耀林（Yaolin Wang）系 YAOLIN WANG LLC 唯一的管理份额（Managing Unit）持有人和唯一的管理股股东（Managing Member），拥有 YAOLIN WANG LLC 全部的投票权，YAOLIN WANG LLC 全部管理事务由王耀林（Yaolin Wang）决定、管理和执行。	

（二）员工持股平台实施股权激励履行的决策程序

发行人员工持股平台实施股权激励履行的决策程序具体情况如下：

1、发行人相关决策程序

2020年10月，益方有限作出股东会决议，同意以下事项：

(1) 益方有限注册资本由 19,277.8761 万元变更为 19,986.7399 万元，其中上海益喜以 329.3068 万元认缴新增注册资本 329.3068 万元，上海益穆以 225.3570 万元认缴新增注册资本 225.3570 万元，YAOLIN WANG LLC 以等值于人民币 154.2000 万元的美元现汇认缴新增注册资本 154.2000 万元；增资价格均为 1 元/1 元注册资本。其他股东就本次增资均放弃优先认购权；

(2) 通过修改后的《公司章程》；

(3) 同意就本次增资事宜相关方签署《增资协议》。

2、员工持股平台相关决策程序

(1) 上海益喜

2020 年 7 月，上海益喜设立，设立时合伙人为史陆伟、王飞，其中史陆伟为普通合伙人，财产总额为 10 万元。

2020 年 11 月，上海益喜通过合伙人会议决议，同意上海益喜财产总额由 10 万元增至 329.3068 万元，并新增牛浩涛、王振武等 36 名新合伙人；所有合伙人签署《入伙协议》《合伙协议》。2020 年 12 月，此次工商变更登记完成。

2021 年 5 月，上海益喜通过合伙人会议决议，同意原合伙人韩自省将其持有的上海益喜 7.00 万元出资额转让给史陆伟，并签署《合伙份额转让协议》，所有合伙人签署《合伙协议》。2021 年 5 月，此次工商变更登记完成。

(2) 上海益穆

2020 年 7 月，上海益穆设立，设立时合伙人为王飞、史陆伟，其中王飞为普通合伙人，财产总额为 10 万元。

2020 年 11 月，上海益穆通过合伙人会议决议，同意上海益穆财产总额由 10 万元增至 225.357000 万元，并新增史喆、裘安琪等 13 名新合伙人；所有合伙人签署《入伙协议》《合伙协议》。2020 年 12 月，此次工商变更登记完成。

2021 年 2 月，上海益穆通过合伙人会议决议，同意合伙人史陆伟将其持有的上海益穆 10.25 万元出资额转让给李琳、谢秀军等 22 位新合伙人，合伙人王

呈林将其持有上海益穆 0.75 万元出资额转让给徐玲；所有合伙人签署《入伙协议》、《合伙协议》。2021 年 2 月，此次工商变更登记完成。

2021 年 5 月，上海益穆通过合伙人会议决议，同意合伙人童晨骅、彭栢焱合计将其持有的上海益穆合计 0.60 万元出资额转让给合伙人史陆伟，并签署《合伙份额转让协议》，所有合伙人签署《合伙协议》。2021 年 5 月，此次工商变更登记完成。

(3) YAOLIN WANG LLC

2020 年 5 月，YAOLIN WANG LLC 由王耀林（Yaolin Wang）出资设立。

2021 年 2 月，YAOLIN WANG LLC 签署 Amended and restated limited liability company agreement，同意由王耀林（Yaolin Wang）持有 1 股管理层份额，授予江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）等 9 位员工激励份额。

(三) 员工持股平台实际运行情况及人员变动情况

上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 成为发行人股东以来，一直作为员工持股平台运行，作为发行人股东持有股权和行使股东权利，并根据股权激励需要按照合伙企业的决策程序完成合伙人增资、入伙、退伙及相应修改合伙协议等事宜。

上海益喜、上海益穆、YAOLIN WANG LLC 设立以来的人员变动情况如下：

员工持股平台名称	变动时间	变动情况
上海益穆	2020 年 7 月	员工史陆伟、王飞出资设立上海益穆
	2020 年 11 月	史陆伟等 15 名员工认缴上海益穆新增出资额 215.3570 万元
	2021 年 2 月	员工史陆伟将其持有的 10.25 万元出资份额转让予李琳等 22 名员工； 员工王呈林因离职将其持有的出资份额 0.75 万元全部转让给员工徐玲
	2021 年 5 月	员工彭栢焱、童晨骅因离职分别将其持有的出资份额 0.10 万元、0.50 万元全部转让给员工史陆伟
上海益喜	2020 年 7 月	员工史陆伟、王飞出资设立上海益喜
	2020 年 11 月	史陆伟等 38 名员工认缴上海益喜新增出资额 319.3068 万元

员工持股平台名称	变动时间	变动情况
	2021年5月	员工韩自省因离职将其持有的出资份额7.00万元全部转让给员工史陆伟
YAOLIN WANG LLC	2020年5月	王耀林（Yaolin Wang）出资设立 YAOLIN WANG LLC
	2021年2月	江岳恒（Yueheng Jiang）等9名员工被授予 YAOLIN WANG LLC 100% 权益份额

根据员工持股平台合伙人出具的书面确认，发行人员工持股平台合伙人所持有的财产份额不存在委托持有、代持或信托持有等特殊权益安排，不存在利益输送情形。

四、核查意见

（一）核查程序

1、获取发行人股权激励相关的董事会及股东会决议文件，检查了授予股票期权及限制性股票的条款和行权条件；

2、查阅上海益喜、上海益穆全体合伙人签署的《入伙协议》《合伙协议》《合伙份额转让协议》及 YAOLIN WANG LLC 全体股东签署的《公司设立协议》《授予份额协议》等文件；

3、取得员工持股平台股权激励对象的价款出资凭证及确认函，确认不存在发行人及控股股东、实际控制人或第三方为激励对象参加持股提供奖励、资助、补贴等安排的情形。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、开曼益方层面曾授予期权激励的对象在授予时均为发行人员工；
- 2、员工持股平台股权激励对象均已实缴出资，不存在发行人及控股股东、实际控制人或第三方为激励对象参加持股提供奖励、资助、补贴等安排；
- 3、员工持股平台的内部决策机制有效运行，各员工持股平台实施股权激励时均履行了相应的决策程序，员工持股平台相关激励份额持有人均不存在股份代持情形；

4、发行人员持股平台的设置、信息披露符合《科创板股票发行上市审核问答》第 11 问的相关规定；

5、发行人曾在海外红筹架构的控股主体开曼益方实施期权激励计划，该期权激励计划在申报前已终止，不属于《科创板股票发行上市审核问答》第 12 问中“发行人存在首发申报前制定的期权激励计划，并准备在上市后实施的”情形。

问题 7：关于对赌协议

根据申报材料，发行人历史上曾进行数轮融资，存在发行人、控股股东及实际控制人与外部投资者约定对赌条款及其他特殊权利安排的情形。

请发行人说明：（1）对赌协议等特殊协议或安排的签订过程、责任主体、主要权利义务条款、违约责任等，相关条款或安排是否违反法律法规禁止性规定或损害其他股东利益；（2）对赌协议等特殊协议或安排截至目前的履行情况，是否存在纠纷或潜在纠纷；（3）对赌协议是否均已清理完毕，是否存在自动恢复相关条款，是否符合《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 10 问的要求；（4）发行人直接或间接控股股东签发的认股权证是否均已行权或终止，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请发行人将对赌协议等特殊协议或安排文件提交备查。

请发行人律师按照《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 10 问的要求进行核查并发表明确意见。

回复：

一、对赌协议等特殊协议或安排的签订过程、责任主体、主要权利义务条款、违约责任等，相关条款或安排是否违反法律法规禁止性规定或损害其他股东利益

（一）对赌协议等特殊协议或安排的签订过程、责任主体、主要权利义务条款、违约责任等

发行人在历次融资时曾在股东协议中设置了特殊条款，根据各轮次股东协议的约定，各轮次新签署的股东协议已取代前轮次股东协议相关规定。公司历次融资股东协议中特殊条款的具体情况如下：

1、A 轮融资的特殊协议

2016 年 7 月，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳、LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新、圣众投资签署了《关于上海页岩科技有限公司合资企业合

同》(以下简称“《A 轮融资合同》”)。为《A 轮融资合同》之目的,王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)合称为“创始人”,LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新、圣众投资合称为“增资人”或“A 轮投资人”,其他签署方为“原始投资股东”。

《A 轮融资合同》中包含发行人、发行人的实际控制人王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)与当时公司的其他股东约定的部分特殊条款,主要包括:

序号	特殊条款	基本内容
1	股权转让限制和优先受让权	<p>(1) 股权转让限制 在公司合格上市之前或增资人、原始投资股东不再持有公司任何注册资本权益(以较早发生的日期为准)之前,未经公司董事会(包括增资人委派的董事和原始投资股东委派的董事)同意,创始人不得向第三方转让其各自直接或间接持有的公司股权,或对其持有的公司股权设定质权、担保、选择权或其他第三方权利负担。任何违反前述规定处置股权的行为均属自始无效,对该等处置,公司不予以办理工商变更登记手续。</p> <p>(2) 优先受让权 投资完成后,创始人拟进行股权转让的,在同等价格和条件下,投资方享有优先受让权。</p>
2	共同出售权	在满足股权转让限制的情况下,如果任何公司股东获得来自公司股东以外的受让人一个真实收购的要约,则在增资人和/或原始投资股东(此时合称为“共售人”)发出共同出售通知的情况下,共售人有权但无义务要求转让人或受让人以转让通知中载明的价格和其它条款和条件向共售人购买一定数量的公司股权。
3	注册资本优先认购权	公司若进行后续股权融资(增资或新增股份及任何其他证券,包括但不限于认股权证、期权、可转换债权等),在同等条件下,增资人、原始投资股东有权优先于公司其他股东及外部投资者按照下文规定的程序以及相同的条款和条件享有优先认购权。
4	拖带出售权	如果有购买方(公司股东以外的第三方)愿意对公司进行整体并购,同时公司的整体估值不低于某特定数值之时,并且如果增资人和原始投资股东均决定接受该等收购要约,经公司董事会三分之二以上(含三分之二)的董事同意,公司有权要求各股东将其股权出售给任何董事会确认的受让方(“收购”);则其他股东均应同意采取一切措施和签署一切必要的文件使得收购交易得以实现。尽管有前述规定,在相同估值条件下,增资人与原股东有权优先于第三方购买公司各股东持有的公司全部股权。
5	清算优先权	本次增资交割后,若在合格上市前公司发生清算、解散或结束营业及视为清算、解散或结束营业的情形,在依据法律规定支付完清算费用、职工工资、社会保险费用和法定补偿金、所欠税款后仍有可分配财产,届时在法律允许的情况下,则增资人、原始投资股东可优先于公司其他股东获得相当于增

序号	特殊条款	基本内容
		资人实际支付的投资款、原始投资股东实际支付的全部投资款的资产以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“优先清算额”）；在增资人、原始投资股东获得优先清算额后，所有公司股东（包括增资人、原始投资股东）同时按照股权比例对公司的剩余财产进行分配。为避免疑义，如果可分配财产无法全额支付增资人和原始投资股东的优先清算额，则增资人、原始投资股东应按其实际支付的投资款的相对比例对可分配财产进行分配。
6	赎回权	在本次增资完成后，如公司或创始人发生重大违法或对交易文件的重大违约，则增资人、原始投资股东有权要求创始人和公司（以下合称“赎回方”）按本条约定的赎回方式和程序购买其所持的全部或部分公司股权（“赎回权”）。 增资人赎回价格=增资人实际支付的投资款*（1+10%）N-增资人已获得的分红金额（注：N=自增资款支付之日起至回购付款日的天数/365）； 原始投资股东赎回价格=原始投资股东实际支付的投资款*（1+10%）N-原始投资股东已获得的分红金额（注：N=自投资款支付之日起至回购付款日的天数/365）； 公司和创始人之间就本条回购义务向增资人和原始投资股东共同承担责任。
7	反稀释和最惠待遇	如公司在未来以低于增资人本次增资的价格（“新融资价格”）对外融资（包括但不限于增发新股、发行可转换债或认股权等各种法律形式），增资人有权要求根据该新发行价格所确定的公司估值调整其在公司中所占的股权比例。但为（i）符合增资协议和合资合同相关规定并经董事会批准的员工期权计划；以及（ii）经增资人批准的、各方之外的第三方以股份认购公司新增注册资本的情形以外。 创始人和公司承诺，本次增资完成后至公司首次合格上市前，任何投资者（但不包括增资人和原始投资股东）之投资权利不得优于本次增资相关交易文件中的约定，如果该等投资者的权利优于增资人和/或原始投资股东的权利，则增资人和原始投资股东自动享有该等权利，并和其他股东的权利一同体现在未来的股东协议和章程等相关文件中。
8	优先分红权	各方同意本次增资完成后，若公司董事会决定进行股息红利的分配，则增资人和原始投资股东有权按照各自持有的公司股权比例优先获得股息红利的分配。

2、B轮融资的特殊协议

B轮融资之前，发行人搭建海外红筹架构。2017年5月，开曼益方、香港益方、益方有限、实际控制人、Inno-Bio（以下简称“原始投资人”）、A轮投资人和LAV Apex、LAV Alpha、OrbiMed（以下合称“B轮投资人”）签署了《合资企业合同之补充协议》（以下简称“《B轮合资合同》”）和开曼益方的《股东协议》（以下简称“《B轮境外股东协议》”，与《B轮合资合同》合称“《B轮股东协议》”）。B轮投资人分别于开曼益方及益方有限投资。

《B 轮股东协议》中存在发行人、实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）与当时公司的其他直接或间接股东约定的部分特殊条款，主要包括：

序号	特殊条款	基本内容 ³
1	股权转让限制和优先受让权	<p>(1) 股权转让限制 在公司合格上市之前,或投资人不再直接或间接持有公司任何注册资本权益(以较早发生的日期为准)之前,未经公司董事会批准(必须包括 B 轮董事同意),创始人(为免疑义,《B 轮股东合同》所称“创始人”指王耀林、江岳恒和代星)不得转让其各自直接或间接持有的公司股权(“创始人股权”),或对创始人股权设定质权、担保、选择权或其他第三方权利负担。任何违反前述规定处置股权的行为均属自始无效,对该等处置,公司不予以办理工商变更登记手续。</p> <p>(2) 优先受让权 投资完成后,创始人拟进行股权转让的,在同等价格和条件下,投资方享有优先受让权。</p>
2	共同出售权	在满足股权转让限制的情况下,如果转让人转让或通过香港公司出售、转让任何创始人股权,未行使优先购买权的投资人(“共售人”)在发出共同出售通知的情况下,有权但无义务要求受让人以转让通知中载明的价格和其它条款和条件向该共售人购买一定数量的公司股权
3	注册资本优先认购权	<p>公司若进行后续股权融资(增资或新增股份及任何其他证券,包括但不限于认股权证、期权、可转换债权等),在同等条件下,投资人有权优先于创始人及外部投资者按照相同的条款和条件享有优先认购权。优先认购权在以下情况下不得行使:</p> <p>(1) 合格上市;</p> <p>(2) 作为公司整体购买或吸收合并其它企业的对价而发行的证券,且已经董事会批准(含投资人董事批准);</p> <p>(3) 公司股权激励计划,且已经董事会批准(含投资人董事批准)。</p>
4	拖带出售权	如果有购买方(公司股东以外的第三方)愿意对公司进行整体并购,同时公司的整体估值不低于某特定数值之时,并且如果持有开曼益方过半数 A 类优先股的投资者、持有开曼公司三分之二(2/3)以上的 B 类优先股的投资者(包括持有 B 类优先股相关权证的投资者)及持有开曼公司过半数普通股的股东(合称“拖售权人”)均接受该等收购要约,公司有权要求各股东将其股权出售给任何董事会确认的受让方(“收购”);则其他股东均应同意采取一切措施和签署一切必要的文件使得收购交易得以实现。
5	清算优先权	<p>若在合格上市前公司发生清算、解散或结束营业及视为清算、解散或结束营业的情形,在依据法律规定支付完清算费用、职工工资、社会保险费用和法定补偿金、所欠税款后仍有可分配财产,届时在法律允许的情况下:</p> <p>(1) B 轮投资人应当优先于公司其他股东获得相当于 B 轮</p>

³ “公司”在《B 轮合资合同》中指益方有限,在《B 轮境外股东协议》中指开曼益方

序号	特殊条款	基本内容 ³
		<p>投资人实际支付的投资款的资产以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“B 轮优先清算额”）；</p> <p>（2）在 B 轮投资人获得 B 轮优先清算额后，A 轮投资人及原始投资人应当优先于公司其他股东获得相当于 A 轮投资人和原始投资人实际支付的投资款的资产以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“天使轮及 A 轮优先清算额”）；</p> <p>（3）在 B 轮投资人获得 B 轮优先清算额、A 轮投资人及原始投资人获得天使轮及 A 轮优先清算额后，所有公司股东同时按照股权比例对公司的剩余财产进行分配，但前提是各 B 轮投资人最终直接和间接获得的累积分配财产不得超过其各自在公司（及其关联方）总投资额的四（4）倍。</p>
6	赎回权	<p>如（1）公司及/或创始人发生重大违法或对 B 轮交易合同的重大违约，或（2）公司及/或创始人违反适用法律致使公司失去主营业务的经营能力，则投资人有权要求公司（下称“赎回方”）购买其所持的全部或部分公司股权。</p> <p>投资人赎回价格 = 该投资人实际支付给公司或开曼公司的投资款 * (1+10%)^N + 已宣布但未向该投资人分配的分红金额（注：N=自投资款支付之日起至回购付款日的天数/365）</p>
7	反稀释	<p>如公司在未来以低于任何投资人直接或间接投资的价格（“新融资价格”）对外融资（包括但不限于增发新股、发行可转换债或认股权等各种法律形式），该投资人有权要求根据该新发行价格所确定的公司估值调整其在公司中所占的股权比例。但为（i）符合相关规定并经董事会批准（含投资人董事批准）的员工期权计划；以及（ii）经董事会批准（含投资人董事批准）、各方之外的第三方以股份认购公司新增注册资本的情形以外。</p>
8	优先分红权	<p>各方同意本次增资完成后，若公司董事会决定进行股息红利的分配（含投资人董事批准），则 B 轮投资人有权优先于公司其他直接或间接股东获得每年某一比例的单利计算的非累积优先股息红利；在 B 轮投资人收到该等优先股息红利款项后，公司全部直接和间接股东（含 B 轮投资人在内）有权按照各自直接和间接持有的公司股权比例优先获得股息红利的分配。就境外 B 轮投资人按照上述规则应当获得的红利分配，香港公司获得的公司分红应支付给开曼公司，由开曼公司按上述规则计算得出的境外 B 轮投资人应获分红金额向境外 B 轮投资人支付分红。</p>

3、C 轮融资的特殊协议

2018 年 11 月至 12 月，发行人进一步完成境内外重组，部分 A 轮投资人退出，部分 A 轮投资人完成股权外翻，益方有限变更为一家由香港益方 100% 持股的外商独资企业。发行人各直接或间接股东均通过持有开曼益方的股份间接持有发行人的股权。2019 年 1 月，开曼益方、香港益方、益方有限、实际控制人、原始投资人、LAV Apex、LAV Alpha、LAV Brassicanapus、Advantech、CMBI、

OrbiMed(前述六个主体以下合称“A轮投资人”)、B轮投资人、Advantech、CMBI、OrbiMed、SPIC、LAV Apex、LAV Alpha(前述六个主体以下合称“C轮原投资人”)签署了一份《股东协议》(以下简称“《C轮境外股东协议》”),2019年3月,FC Inbio(和C轮原投资人合称“C轮投资人”)与开曼益方签署了一份《加入协议》。根据《加入协议》,FC Inbio同意加入《C轮境外股东协议》;同日开曼益方通过了一份更新的公司章程(与《C轮境外股东协议》、《加入协议》合称“《C轮股东协议》”)。

《C轮股东协议》中存在发行人、控股股东、实际控制人与当时公司其他的直接或间接股东约定的部分特殊条款,主要包括:

序号	特殊条款	基本内容 ⁴
1	股权转让限制和优先受让权	<p>(1) 股权转让限制 在公司合格上市之前,或投资人不再直接或间接持有公司任何注册资本权益(以较早发生的日期为准)之前,未经多开曼公司三分之二(2/3)以上的B类优先股的投资人和开曼公司50%以上的C类优先股的投资人的事先同意,创始人(为免疑义,《C轮股东协议》所称“创始人”指王耀林、江岳恒和代星)不得转让其各自直接或间接持有的公司股权(“创始人股权”),或对创始人股权设定质权、担保、选择权或其他第三方权利负担。任何违反前述规定处置股权的行为均属自始无效。</p> <p>(2) 优先受让权 投资完成后,创始人拟进行股权转让的,在同等价格和条件下,投资方享有优先受让权。</p>
2	共同出售权	在满足股权转让限制的情况下,如果转让人出售、转让任何创始人股权,未行使优先购买权的投资人(“共售人”)在发出共同出售通知的情况下,有权但无义务要求受让人以转让通知中载明的价格和其它条款和条件向该共售人购买一定数量的公司股权。
3	优先认购权	<p>公司若进行后续股权融资,在同等条件下,投资人有权优先于创始人及外部投资者按照相同的条款和条件享有优先认购权。优先认购权在以下情况下不得行使:</p> <p>(1) 截至协议签署日为优先股转换而新发股份;</p> <p>(2) 为C轮融资新发的股份;</p> <p>(3) 因拆股、发股息或类似事件(优先股持有人应有权作为参与方等比例享有相应权利)而发出的股份;</p> <p>(4) 公司已批准的股权激励计划</p> <p>(5) 作为公司整体购买或吸收合并其它企业的对价而发行的证券,且已经董事会批准(含投资人董事批准)。</p>
4	拖带出售权	<p>如果以下任一事件发生:</p> <p>(1) 首次交割后3年内公司后没有合格上市;</p> <p>(2) 在合格上市前公司有重大违反交易文件的行为;</p>

⁴ “公司”指开曼益方

序号	特殊条款	基本内容 ⁴
		<p>(3) 公司上市存在重大技术障碍；</p> <p>(4) 基于公司章程 的投资者赎回需求无法得到充分满足；则，如果公司在此拖带出售下的估值不少于某特定数值之时，大部分 C 轮优先股持有者可以以交易价格转让其公司股份给任何第三方。</p>
5	清算优先权	<p>若在合格上市前公司发生清算、解散或结束营业及视为清算、解散或结束营业的情形，在依据法律规定支付完清算费用、职工工资、社会保险费用和法定补偿金、所欠税款后仍有可分配财产，届时在法律允许的情况下：</p> <p>(1) C 轮投资人应当优先于公司其他股东获得相当于 C 轮投资人实际支付的投资款的资产加上一定数值的比例以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“C 轮优先清算额”）；</p> <p>(2) 在 C 轮投资人获得 C 轮优先清算额后，B 轮投资人应当优先于公司其他股东获得相当于 B 轮投资人实际支付的投资款的资产加上一定数值的比例以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“B 轮优先清算额”）；</p> <p>(3) 在 B 轮投资人获得 B 轮优先清算额后，A 轮投资人及原始投资人应当优先于公司其他股东获得相当于 A 轮投资人和原始投资人实际支付的投资款的资产以及公司应当向其分配但尚未支付的红利（下称“天使轮及 A 轮优先清算额”）；</p> <p>(4) 在 B 轮投资人获得 B 轮优先清算额、A 轮投资人及原始投资人获得天使轮及 A 轮优先清算额后，所有公司股东同时按照股权比例对公司的剩余财产进行分配，但前提是各 B 轮投资人最终直接和间接获得的累积分配财产不得超过其各自在公司（及其关联方）总投资额的四（4）倍。</p>
6	赎回权	<p>(1) A+B 轮赎回</p> <p>在不损害 C 轮赎回权的前提下：</p> <p>1) 任何集团公司和创始方对交易文件的任何重大违反；</p> <p>2) 任何集团公司和创始方违反适用法律的行为，导致集团公司的主要业务无法运营的；</p> <p>3) 公司收到任何 C 轮赎回通知，但须遵守本 8.4 条的规定，A 轮优先股和 B 轮优先股的每位持有人均有权要求公司赎回其全部或任何较小部分的优先股 (A+B 轮赎回)，方法是向公司提供书面通知，指明要赎回的 A 轮优先股和 B 轮优先股(A + B 轮赎回通知)。在收到该等持有人的赎回通知后，公司应立即就每位要赎回的优先股向每位赎回成员支付适用赎回价格的金额。公司应在赎回通知之日(A+B 轮赎回价格支付日起)之日起三个月内支付适用的赎回价格。</p> <p>(2) C 轮赎回</p> <p>1) 公司在 2021 年 12 月 31 日之前尚未完成合格的 IPO；</p> <p>2) 任何集团公司或创始方均严重违反任何交易文件；</p> <p>3) 任何集团公司及创始方违反适用法律，导致集团公司的主要业务无法运营；</p> <p>4) 任何集团公司的控制权发生改变；</p> <p>5) 公司收到任何 A + B 轮赎回通知。</p> <p>然后，在获得 Advantech 或 CMBI 的事先书面同意后，C 轮优先股的每位持有人均有权要求本公司通过 C 轮赎回通知</p>

序号	特殊条款	基本内容 ⁴
		<p>赎回其 C 轮优先股的全部或任何较小部分，如果发生任何 A+B 轮赎回，A+B 赎回通知或 A + B 赎回的开始将自动触发 C 轮赎回，并且本公司应被视为已在收到 A + B 轮赎回通知的同一天收到所有 C 轮优先股持有人的 C 轮赎回通知。在收到此类持有人的轮赎回通知后，公司应立即向要赎回的每个 C 轮优先股的赎回持有人支付相当于要赎回的每个 C 轮优先股的金额。公司应在 C 轮赎回通知之日(“C 轮赎回价格支付日”)起三个月内支付适用的赎回价格。</p> <p>(3) 赎回价格</p> <p>1) A 轮优先股和 B 轮优先股的赎回价格(A+B 轮赎回价格)应为适用发行价的百分之一百再加上自适用发行日期起按 10%的复合年利率计算的利息，再加上直至赎回之日为止的所有已宣告或应计但未支付的股息(包括在任何部分年度的比例份额)，按比例进行调整，以适应任何股份拆分，股利分配，合并，资本重组或类似交易。</p> <p>2)每股 C 轮优先股的赎回价格(C 轮赎回价格)应为适用的 C 轮发行价的百分之一百加上自适用发行日期起的利息 的年复合增长率为 8%，加上截至赎回之日的的所有已宣告或应计但未支付的股息(包括在任何部分年度中的比例股份)，并按比例对任何股份分割，股息，合并，注资或类似交易进行调整。</p>
7	反稀释	<p>如公司在未来以低于任何投资人直接或间接投资的价格(“新融资价格”)对外融资(包括但不限于增发新股、发行可转换债或认股权等各种法律形式)，该投资人有权要求根据该新发行价格所确定的公司估值调整其在公司中所占的股权比例。但为 (i) 符合相关规定并经董事会批准(含投资人董事批准)的员工期权计划；以及 (ii) 经董事会批准(含投资人董事批准)、各方之外的第三方以股份认购公司新增注册资本的情形以外。</p>
8	优先分红权	<p>各方同意本次增资完成后，若公司董事会决定进行股息红利的分配(含投资人董事批准)，则各优先股持有人有权优先于公司其他直接或间接股东获得每年某一比例的单利计算的累积优先股息红利；在优先股持有人收到该等优先股息红利款项后，公司全部股东有权按照各自直接和间接持有的公司股权比例优先获得股息红利的分配。</p>

4、D 轮融资的特殊协议

2020 年 9 月，各发行人现有股东签署了《D 轮股东协议》等文件。

《D 轮股东协议》中存在实际控制人王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)、江岳恒(Yueheng Jiang)和公司其他股东约定的部分特殊条款，主要包括：

序号	特殊条款	基本内容 ⁵
1	优先认购权	在公司合格首次公开发行前，若公司计划新增注册资本(“拟

⁵ “公司”指益方有限

序号	特殊条款	基本内容 ⁵
		议发行”），各股东（“优先认购权人”）有权根据其各自届时在公司的持股比例以与拟议发行相同的条款和条件按照本条的规定优先认购全部或部分新增注册资本（“优先认购权”）
2	优先购买权	<p>在公司合格首次公开发行或清算事件前，若任何限制转让人（“转让方”）拟向任何非转让方之关联方的第三方（“受让方”）转让公司股权（“拟售股权”），且受让方已经出具有法律约束力的要约，投资人（“优先购买权人”）有权按转让方计划出售的同样条款和条件优先于其他方购买转让方拟向受让方出售或以其他方式处置的全部或部分权益（“优先购买权”）</p> <p>优先购买权人应在收到转让通知后二十（20）个工作日（“购买期限”）内书面通知转让方其是否行使优先购买权以及行使优先购买权的股权数量。如果优先购买权人没有在该等购买期限内通知转让方其将行使优先购买权，优先购买权人应被视为同意该等转让且已经同意放弃优先购买权。</p>
3	共同出售权	<p>如果任何投资人未就转让方拟售股权行使其优先购买权，则该投资人（“共同出售权人”）有权（但没有义务）按照受让方提出的相同的价格和条款条件，并在符合规定的前提下，与转让方一同向受让方转让其持有的公司股权（“共同出售权”）。共同出售权人有权在收到转让通知后的三十（30）日内，向转让方递交书面通知，行使其共同出售权，通知中应列明共同出售权人希望向受让方转让的股权数额。共同出售权人未在上述规定期限内发出书面通知，视为共同出售权人放弃行使共同出售权。</p> <p>尽管有前述规定，限制转股股东的以下转让不受限制：</p> <p>（1）为集团公司重组、税务筹划或财产规划之目的转让给限制转股股东的全资子公司或其他关联方或受托人，但是该等转让不得影响公司首次公开发行时实际控制人的认定；</p> <p>（2）按照本协议的规定经批准的员工股权激励计划下，为员工股权激励之目的而转让其直接或间接持有的公司股权。</p>
4	领售权	<p>若(i)公司未在 2024 年 12 月 31 日前完成合格首次公开发行；或(ii)公司在合格首次公开发行前对交易文件有重大违反；或(iii)公司合格首次公开发行存在重大实质性障碍；且(iv)在前述(i)、(ii)和(iii)的情况下，投资人未要求公司或创始股东回购其持有的公司股权或投资人根据本协议的规定提出回购要求但是公司或创始股东无法满足回购要求的，在 D 轮领售权人及多数创始股东（多数创始股东与 D 轮领售权人合称“领售权人”）均同意向第三方整体出售且根据该整体出售价格所计算的届时公司价值不低某一数值的前提下（“合格出售”），公司其他所有股东届时应该同意并参与合格出售并对该合格出售予以配合。如任何公司股东或其提名的董事不同意该合格出售，则其应按照第三方提出的价格等其他条件收购批准合格出售的股东所持全部或部分股权，不收购的视为同意。</p>
5	反稀释权	<p>公司合格首次公开发行前，未经多数投资人书面同意，公司不得以低于任何投资人的每单位认购价格发行股票或股权类证券（但基于已实施的现有员工股权激励计划、其他</p>

序号	特殊条款	基本内容 ⁵
		经批准的员工股权激励计划下的股票或股权类证券发行除外)
6	赎回权	<p>发生以下任一触发事件（“D 轮回购情形”）的，D 轮投资人（“D 轮回购权利人”）有权书面通知公司，要求公司按照本条的规定回购该 D 轮回购权利人持有的公司全部或部分股权（“D 轮投资人回购权”）：</p> <p>（1）公司未能在 2024 年 12 月 31 完成合格首次公开发行；</p> <p>（2）公司和/或创始股东出现严重违反交易文件的行为；</p> <p>（3）公司和/或创始人违反适用法律致使公司失去主营业务的经营能力；</p> <p>（4）公司的控制权发生变更。</p> <p>就任何 D 轮投资人而言，公司应向其支付的回购价款（“D 轮回购价款”）=该 D 轮投资人实际支付的 D 轮投资款*（1+8%）^N+已宣布分配但未向该投资人支付分红金额（注：N=自 D 轮投资款支付之日起至 D 轮回购价款支付日的天数/365）。为免疑义，如在回购之前公司已向该 D 轮投资人支付任何红利或分红，则回购价款应相应扣除前述红利或分红。</p> <p>如果 D 轮投资人仅要求回购就其实际支付的 D 轮投资款对应的公司股权的一部分（而非全部），则其 D 轮回购价款应按照其要求回购的该等部分股权占其持有的就其实际支付的全部 D 轮投资款对应的全部公司股权的比例折算。</p> <p>发生以下任一触发事件（“C 轮回购情形”）的，C 轮投资人（“C 轮回购权利人”）有权书面通知公司，要求公司按照本条的规定回购该 C 轮投资人持有的公司全部或部分股权：</p> <p>（1）公司未能在 2024 年 12 月 31 完成合格首次公开发行；</p> <p>（2）公司和/或创始股东出现严重违反交易文件的行为；</p> <p>（3）公司和/或创始人违反适用法律致使公司失去主营业务的经营能力；</p> <p>（4）公司的控制权发生变更；</p> <p>（5）公司收到 A 轮投资人和 B 轮投资人发出的回购通知。</p> <p>就任何 C 轮投资人而言，公司应向其支付的回购价款（“C 轮回购价款”）=该 C 轮投资人实际支付的 C 轮投资款*（1+8%）^N+已宣布分配但未向该投资人支付的分红金额（注：N=自 C 轮投资款支付之日起至 C 轮回购价款支付日的天数/365）。为免疑义，如在回购之前公司已向该 C 轮投资人支付任何红利或分红，则 C 轮回购价款应相应扣除前述红利或分红。</p> <p>如果 C 轮投资人仅要求回购就其实际支付的 C 轮投资款对应的公司股权的一部分（而非全部），则其 C 轮回购价款应按照其要求回购的该等部分股权占其持有的就其实际支付的全部 C 轮投资款对应的全部公司股权的比例折算。</p> <p>发生以下任一触发事件（“A+B 轮回购情形”，与 C 轮回购情形和 D 轮回购情形合称“回购情形”）的，任一 A 轮投资人或 B 轮投资人（“A+B 轮回购权利人”，与 C 轮回购权利</p>

序号	特殊条款	基本内容 ⁵
		<p>人和 D 轮回购权利人合称“回购权利人”) 有权 (而非义务) 书面通知公司, 要求公司按照本条的规定回购该 A 轮投资人或 B 轮投资人持有的公司全部或部分股权:</p> <p>(1) 公司和/或创始股东出现严重违反交易文件的行为;</p> <p>(2) 公司和/或创始人违反适用法律致使公司失去主营业务的经营能力;</p> <p>(3) 公司收到 C 轮投资人发出的回购通知。</p> <p>就任何 B 轮投资人而言, 公司应向其支付的回购价款 (“B 轮回购价款”) = 该 B 轮投资人实际支付的 B 轮投资款 * (1+10%) ^N + 已宣布分配但未向该投资人支付的分红金额 (注: N=自 B 轮投资款支付之日起至 B 轮回购价款支付日的天数/365)。为免疑义, 如在回购之前公司已向该 B 轮投资人支付任何红利或分红, 则回购价款应相应扣除前述红利或分红。</p> <p>如果 B 轮投资人仅要求回购就其实际支付的 B 轮投资款对应的公司股权的一部分 (而非全部), 则其 B 轮回购价款应按照其要求回购的该等部分股权占其持有的就其实际支付的全部 B 轮投资款对应的全部公司股权的比例折算。</p> <p>就任何 A 轮投资人而言, 公司应向其支付的回购价款 (“A 轮回购价款”) = 该 A 轮投资人实际支付的 A 轮投资款 * (1+10%) ^N + 已宣布但未向该投资人分配的分红金额 (注: N=自 A 轮投资款支付之日起至 A 轮回购价款支付日的天数/365)。为免疑义, 如在回购之前公司已向该 A 轮回购权利人支付任何红利或分红, 则 A 轮回购价款应相应扣除前述红利或分红。</p> <p>如果 A 轮投资人仅要求回购就其实际支付的 A 轮投资款对应的公司股权的一部分 (而非全部), 则其 A 轮回购价款应按照其要求回购的该等部分股权占其持有的就其实际支付的全部 A 轮投资款对应的全部公司股权的比例折算。</p>
7	优先清算权	<p>若公司发生清算事件, 在公司根据适用法律支付了清算费用、职工工资、社会保险费用和法定补偿金, 缴纳所欠税款, 清偿公司债务后, 在适用法律允许的情况下, 本协议各方同意, 清算事件所产生的剩余财产 (“公司可分配财产”) 应在完全摊薄的基础上按照如下原则和顺位进行分配:</p> <p>D 轮投资人有权优先于公司其他股东获得(i)其向集团公司实际支付的 D 轮投资款金额的 100%加每年的利息; 及(ii)公司应向 D 轮投资人支付的、已经经董事会决议批准分派但尚未支付的所有红利 (“D 轮优先清算额”)。公司可分配财产不足按本条进行分配的, 则 D 轮投资人应按其各自应获得的 D 轮优先清算额的相对比例对公司可分配财产进行分配;</p> <p>按照上述分配后仍有剩余的, C 轮投资人有权优先于其他股东获得(i)相当于其向集团公司实际支付的 C 轮投资款金额的 100%加每年的利息; 及(ii)公司应向 C 轮投资人支付的、已经经董事会决议批准分派但尚未支付的所有红利 (“C 轮优先清算额”)。公司可分配财产不足按本条进行分配的,</p>

序号	特殊条款	基本内容 ⁵
		<p>则 C 轮投资人应按其各自应获得的 C 轮优先清算额的相对比例对公司可分配财产进行分配；</p> <p>按照上述分配后仍有剩余的，B 轮投资人有权优先于其他股东获得 (i)相当于其向集团公司实际支付的 B 轮投资款金额的 100%；及(ii)公司应向 B 轮投资人支付的、已经经董事会决议批准分派但尚未支付的所有红利(“B 轮优先清算额”)。公司可分配财产不足按本条进行分配的，则 B 轮投资人应按其各自应获得的 B 轮优先清算额的相对比例对公司可分配财产进行分配；</p> <p>按照上述分配后仍有剩余的，A 轮投资人有权优先于其他股东获得 (i)相当于其向集团公司实际支付的 A 轮投资款金额的 100%；及(ii)公司应向 A 轮投资人支付的、已经经董事会决议批准分派但尚未支付的所有红利(“A 轮优先清算额”)。公司可分配财产不足按本条进行分配的，则 A 轮投资人应按其各自应获得的 A 轮优先清算额的相对比例对公司可分配财产进行分配；</p> <p>按照上述分配后仍有剩余的，由各股东按其届时在公司的持股比例进行分配。</p>

5、违约责任和其他

上述各轮次的协议均规定了惯常的违约责任条款，即一方违约给其他方造成损失的应予以赔偿。

(二) 相关条款或安排是否违反法律法规禁止性规定或损害其他股东利益

1、未违反法律法规禁止性规定

根据公司 B 轮和 C 轮融资交易交割时 WALKERS 出具的境外法律意见书，签署上述协议并不违反开曼群岛的法律、公共规则或法规，也并未违反开曼益方的章程。

经核查，相关方就 A 轮和 B 轮、C 轮和 D 轮融资所签署的境内交易文件并未违反中国法律法规的禁止性规定，亦未违反发行人的章程。

2、经内部程序批准签署

上述各文件的签署均经开曼益方、益方有限的股东会、董事会会议一致通过，不存在损害其他股东利益的情况，符合开曼益方、益方有限的公司章程的规定。

综上，公司各轮次融资交易文件中约定的特殊权利均为同类交易中常见的商业条款，根据相关境外律师出具的境外法律意见书以及本所律师的核查，上述条

款或安排不存在违反相关管辖地法律法规禁止性规定或损害其他股东利益的情况。

二、对赌协议等特殊协议或安排截至目前的履行情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

经核查，根据各股东填写的调查表、各方签署的《股东协议》并经访谈各方股东确认，各特殊协议或安排已于股改基准日（即 2020 年 10 月 31 日）或上市申报日的前一日自始至终，各股东之间不存在纠纷或潜在纠纷。

三、对赌协议是否均已清理完毕，是否存在自动恢复相关条款，是否符合《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 10 问的要求

公司各股东于 2020 年 10 月签署的《股东协议》已对所有特殊条款进行清理，具体情况如下：

序号	协议条款主要内容
1	（1）公司在本协议第六条（反稀释权）和第七条（回购权）项下向投资人承担的责任和义务以及投资人根据第八条（优先清算权）享受的权利于公司股改基准日自动自始失效；
2	除前述第（1）项规定的情形外，本协议项下投资人的任何其他特殊权利、优先权或类似权利安排（包括但不限于优先认购权、优先购买权、共同出售权、领售权、除公司以外的主体在本协议第六条（反稀释权）和第七条（回购权）向投资人承担的责任和义务等）以及任何其他可能构成公司合格首次公开发行股票并上市的法律障碍或对公司上市进程造成任何不利影响的条款于公司进行合格首次公开发行的上市申报日前一日自动失效。各方届时应无条件配合公司签署并促使其委派的董事（如有）在相关时点无条件签署终止上述权利的确权文件。各方同意，为配合公司顺利推动合格首次公开发行申请的提交及审核，各方应无条件配合公司在公司规定的时间内签署相关文件（如有）或提供必要资料；
3	《股东协议》不存在自动恢复条款。

上述《股东协议》另行约定，该协议各方取代此前关于 D 轮投资所达成的任何协议、投资意向书、谅解备忘录、陈述或其他义务均已包含在该协议中，该协议系包含了各方就该协议项下事项的唯一和全部协议。除该协议列明的由各股东享有的各项特殊权利、优先权或类似权利安排外，公司和/或创始股东（作为一方）和任何公司股东（作为另一方）之间无其他关于公司股东享有任何特殊权利、优先权或类似权利安排的其他约定。

在上述《股东协议》签署后，各股东间并未签署其他约束股东间权利义务的协议。有鉴于此，上述《股东协议》为各股东间唯一约定权利义务的文件，各股东根据该《股东协议》执行该《股东协议》项下的各项规定。

因此，截至上市申报日前一日，上述特殊权利均已自动失效，且不存在自动恢复条款，对赌协议已在申报前完成清理，符合《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 10 问的要求。

四、发行人直接或间接控股股东签发的认股权证是否均已行权或终止，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人搭建海外红筹架构时，部分股东未将股权上翻至开曼益方层面，为保障该等股东的权益，开曼益方曾签发的认股权证具体情况如下：

序号	权证持有人	股份类型	行权后可认购开曼益方的股数
1	国药创新	A-2 类优先股	2,284,843
2	圣众投资	A-2 类优先股	22,849
3	LAV Bio	A-2 类优先股	3,643,731
4	Lilly Asia	A-2 类优先股	1,821,854
5	苏州礼泰	A-2 类优先股	1,457,492
6	苏州礼泰	B 类优先股	898,498
7	苏州礼泰	B 类优先股	524,124
合计			10,653,391

（一）关于 LAV Bio、Lilly Asia 的认股权证

根据开曼益方、香港益方、益方有限与 LAV Apex、LAV Alpha 及其他相关方于 2018 年 11 月签署的股份认购协议（以下简称“《LAV 股份认购协议》”），LAV Apex、LAV Alpha 作为 LAV Bio 和 Lilly Asia 的关联方，分别认购开曼益方 3,643,731 股和 1,821,854 股 A-2 类优先股，对价为 2,330,177.24 美元和 1,165,842.41 美元。

2018 年 11 月，LAV Bio、Lilly Asia、香港益方、益方有限及其他相关方签署了一份《股权转让协议》（以下简称“《LAV 股权转让协议》”）；根据《LAV 股权转让协议》，LAV Bio 向香港益方转让其所持有的益方有限 6.23% 的股权（对

应出资额人民币 364.3731 万元)；就该项股权转让，香港益方应向 LAV Bio 支付 2,330,177.24 美元的股权转让对价；Lilly Asia 向香港益方转让其持有的益方有限 3.12% 的股权（对应出资额人民币 182.1854 万元）；就该项股权转让，香港益方应向 Lilly Asia 支付 1,165,842.41 美元的股权转让对价。

根据《LAV 股份认购协议》及《LAV 股权转让协议》，LAV Bio 及 Lilly Asia 的认股权证已行权完毕。

(二) 关于国药创新、圣众投资和苏州礼泰的认股权证

根据上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）与开曼益方于 2018 年 12 月签署的《国药创新认股权证终止协议》、上海圣众投资管理合伙企业（有限合伙）与开曼益方于 2018 年 12 月签署的《圣众投资认股权证终止协议》及苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）与开曼益方于 2019 年 1 月签署的《苏州礼泰认股权证终止协议》，签发给国药创新、圣众投资和苏州礼泰的认股权证均已终止。

根据对 LAV Bio、Lilly Asia、苏州礼泰、国药创新及圣众投资的访谈或确认，前述认股权证的持有人均确认上述认股权证已行权完毕或已终止，且不存在纠纷或潜在纠纷。

五、请发行人将对赌协议等特殊协议或安排文件提交备查。

发行人已将将对赌协议等特殊协议或安排文件提交备查。

六、核查意见

(一) 核查程序

- 1、取得并审阅发行人历史上签署的所有轮次融资的交易文件、认股权证的签发、行权及终止的相关文件；
- 2、取得并审阅发行人的工商登记材料；
- 3、取得并查阅发行人的内部决策文件；
- 4、取得并查阅发行人历次融资的重组备忘录及境外律师出具的法律意见书；

5、查阅《公司法》及其他相关法律法规的相关规定；

6、访谈国药创新、圣众投资、LAV Bio、Lilly Asia 和苏州礼泰，对认股权证的签发、行权及终止的相关事宜进行确认；

7、取得了公司相关股东出具的调查表。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、截至上市申报日前一日，发行人历史上签署的特殊权利均已自动失效，且不存在自动恢复条款，符合《科创板股票发行上市审核问答（二）》第 10 问的要求；

2、发行人直接或间接控股股东签发的认股权证均已行权或终止，不存在纠纷或潜在纠纷。

问题 8：关于核心技术来源

8.1 根据申报材料，发行人核心技术人员曾任职于先灵葆雅公司、默沙东公司、新基医药公司等同行业公司。此外，发行人部分技术人员在以前任职单位签署过保密条款。

请发行人说明：（1）发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明；（2）发行人技术人员竞业禁止、保密条款的签署情况，发行人及其技术人员是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况，是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；（3）发行人在研产品是否存在第三方专利期内的产品，发行人研发、制造相关产品是否符合《专利法》的相关规定。

请保荐机构、发行人律师对发行人的技术来源进行全面核查，并就核心技术是否权属清晰，是否存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷发表明确意见。

一、发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明

（一）发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权

1、专利

（1）境内专利整体情况

截至本回复报告出具日，发行人及其控股子公司拥有共计 9 项境内专利，均为发明专利。其中下述序号第 2、3、4、5 项专利属于发行人针对 CDK4/6、COPD

靶点进行探索性研究形成的专利,目前暂未对相关靶点药物开展进一步研发工作。

具体情况如下:

序号	专利权人	专利名称	专利号	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
1	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201410398333.4	江岳恒	独立取得	此专利为 D-0120 及其衍生物相关专利。利用药物分子设计的核心技术,发行人利用已建立起的药代动力学和早期毒理学评估平台,通过综合分析已上市及在研 URAT1 抑制剂的构效关系、ADME 等,通过自主研发设计了一系列分子,最终设计出目标化合物 D-0120,其细胞内活性是雷西纳德的 50~100 倍,而且具有更好的选择性
2	发行人	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物	201410548970.5	江岳恒	独立取得	本专利系针对 CDK4/6 靶点的一系列小分子抑制剂相关专利,利用药物分子设计的核心技术,发行人以哌柏西利 (Palcociclib) 为先导化合物进行设计,最终自主研发设计了一系列分子,获得了优异的动物体内与体外有效性数据
3	发行人	苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途	201610143504.8	代星、江岳恒、王耀林	独立取得	发行人针对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 开发的选择性速效、长效 β_2 -肾上腺能受体激动剂 (LABA) 苯并噁嗪化合物系列,相对于药物 Vilanterol 和 Olodaterol 具有更佳或相似的 EC50 值,并具有更高的人类肝脏微粒体内代谢速率
4	发行人	苯乙醇胺衍生物及其制备方法和用途	201610143552.7	代星、江岳恒、王耀林	独立取得	发行人针对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 开发的选择性速效、长效 β_2 -肾上腺能受体激动剂 (LABA) 苯乙醇胺衍生物系列,并具有更高的人类肝脏微粒体内代谢速率
5	发行人	奎宁环衍生物及其制备方法和用途	201610158082.1	代星、江岳恒、王耀林	独立取得	发行人针对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 开发的长效毒蕈碱拮抗剂 (LAMA) 奎宁环衍生物,具有相对于现有药物 Umeclidinium 具有更佳或相似的 IC50 值,并具有更高的人类肝脏微粒体内代谢速率
6	发行人、贝达药业	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途 ^注	201510152615.0	江岳恒	独立取得,后为双方共有	本专利系 BPI-D0316 相关专利。发行人通过持续的研发投入,基于发行人自身核心研发团队的丰富经验和敏锐眼光,针对性分析 EGFR 靶点的难点,制定相应的研发战略和突破方案,以减少或杜绝毒性代谢物的产生,并保持较好的临床效果,最终优化出目标化合物 BPI-D0316
7	发行人、贝达药	氘代嘧啶类化合物、其制备	201510654436.7	江岳恒	独立取得,后为双方	本专利系 BPI-D0316 相关专利,形成或取得的详细过程同序号 6 专利:

序号	专利权人	专利名称	专利号	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
	业	方法、药物组合物和用途 ^注			共有	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途
8	发行人	选择性雌激素受体降解物及其用途	201780008535.5	代星、王耀林	独立取得	本专利系 D-0502 相关技术。由发行人通过持续的研发投入,依托自主核心研发平台自主设计研发得到,包括通过对蛋白与小分子共晶结构的充分论证找到有效增加活性的研发方向、借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型、通过量子力学和分子动力学的计算、推算出导致 SERD 小分子在人体内代谢较快的可能位点等方式优化出目标化合物 D-0502
9	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201580043042.6	江岳恒	独立取得	保护 D-0120 类似化合物的专利申请

注: 2018 年 12 月, 发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内(包括中国内地和香港台湾地区)的商业化达成合作, 专利“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”、“氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途”与发行人第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 相关, 由双方共同拥有。

(2) 部分境内专利申请时间较早且发明人为江岳恒 (Yueheng Jiang) 的原因

江岳恒 (Yueheng Jiang) 作为发行人部分专利的发明人, 部分专利申请时间早于其入职发行人的时间, 系因 2014 年-2016 年江岳恒 (Yueheng Jiang) 作为雅本化学的项目负责人为发行人提供了研发服务。根据相关协议, 发行人拥有相关知识产权的归属, 而江岳恒 (Yueheng Jiang) 作为发明人。在新药研发活动中, 出于及时保护知识产权的考虑, 当针对某靶点筛选出一系列候选化合物后, 权利方会立即通过申请专利的方式对候选化合物进行权利保护, 该等做法为新药研发行业的惯例。因此, 江岳恒 (Yueheng Jiang) 作为发明人的部分专利的申请时间早于其入职发行人的时间。

此外, 江岳恒在雅本化学工作期间, 江岳恒作为发明人且雅本化学及其子公司作为专利权人的已授权专利数量, 截至目前约为 52 项。经检索相关专利并经江岳恒 (Yueheng Jiang)、雅本化学确认, 相关专利与发行人的在研产品不存在任何关系。

(3) 境外专利整体情况

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其控股子公司拥有共计 16 项境外授权专利，均为发明专利。其中下述序号第 16 项专利为发行人针对 IDO 靶点进行探索性研究形成的专利，目前暂未对该靶点药物开展进一步研发工作。具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
1	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	10,647,724	美国	代星、王耀林	独立取得	本专利 D-0502 相关技术，形成或取得的详细过程同境内序号 8 专利：选择性雌激素受体降解物及其用途
2	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	3411034	欧盟			
3	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2734501	俄罗斯			
4	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2018/05573	南非			
5	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	11,014,936	美国			
6	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	10,179,784	美国	江岳恒	独立取得	本专利 BPI-D0316 相关技术，形成或取得的详细过程同境内序号 6 专利：嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途
7	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	6637058	日本			
8	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	欧盟			
9	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,809,580	美国	江岳恒	独立取得	本专利 D-0120 相关技术，形成或取得的详细过程同境内序号 1 专利：羧酸化合物及其制备方法和用途
10	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,856,239	美国			
11	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION	201530359 7	澳大利亚			

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
		THEREOF, AND USE THEREOF					
12	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	250524	以色列			
13	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	344182	印度			
14	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	6568929	日本			
15	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2017/01388	南非			
16	美国益方	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	10,980,807	美国	代星、王耀林	独立取得	本专利系一种吲哚胺2,3-双加氧酶(IDO)通路的抑制剂相关专利,发行人通过持续的研发投入,自主设计研发出比当时已进入临床三期产品 INCB024360(Epacadostat)的体外生物活性更高、人类肝脏微粒体内代谢速率更慢以及动物体内药物暴露量更高的一系列小分子化合物,系该专利在其他国家取得授权

2、非专利技术

(1) 基本情况

发行人的非专利技术主要体现为核心技术平台的具体应用,包括靶点精准筛选技术与靶点分析成药技术、计算机辅助药物设计平台及技术等、药理药效评价平台及转化医学技术、盐型和晶型开发技术等以及临床设计和开发平台及技术。

(2) 非专利技术的形成或取得的详细过程

1) 靶点精准筛选技术与靶点分析成药技术

发行人充分利用了自身核心研发团队的丰富经验, 凭借对疾病作用机理的深入研究和理解, 选择具有潜力的药物靶点, 如药物靶点成熟但开发难度大的项目, 在研发过程中逐渐发展形成了靶点精准筛选技术; 同时, 针对性分析每个靶点的难点, 找到切入口, 制定对应的研发战略和突破方案, 在研发过程中逐渐发展形成了靶点分析成药技术。

2) 计算机辅助药物设计平台及技术、高通量药物设计和筛选平台及技术和药代动力学和早期毒理学评估平台及技术

①计算机辅助药物设计平台及技术: 在理化特性设计方面拥有最新的量子力学、分子动力学和水分子地图等独特技术; 可利用自由能摄动技术精准预测化合物的药效, 从而提高化合物的成药性。

②高通量药物设计和筛选平台及技术: 拥有高通量筛选和虚拟筛选技术, 且能熟练运用 DNA 编码化合物库、高通量定量合成、以及晚期官能团化等最新技术。该平台极大地提高了发行人的独特和高价值的化合物筛选能力。

③药代动力学和早期毒理学评估平台及技术: 发行人不仅积累了大批化合物的药代动力学数据, 而且利用人工智能平台, 例如分子手印的大数据分析, 对化合物的药代动力学进行预测, 从而协助化合物的筛选工作。发行人拥有独特的人体有效剂量预测和药物毒性评估系统以帮助快速并高效地筛选临床候选化合物。

发行人在研发过程中逐渐发展形成了上述非专利技术, 为发行人的科学决策提供依据。

3) 药理药效评价平台及转化医学技术

①药理药效评价平台: 通过体内体外模型, 在临床前对药理药效进行评估。

②转化医学技术: 从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化, 从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究。

药理药效是评价药物分子活性的金标准, 也是连接临床应用的重要纽带。发行人通过建立自有的药理药效评价平台, 实现了临床前的药理药效评估; 并通过

转化医学技术,实现了从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化以及从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究。

发行人在研发过程中逐渐发展形成了上述非专利技术,为发行人的科学决策提供依据。

4) 盐型和晶型开发技术、化学合成工艺优化技术和制剂开发技术

①盐型和晶型开发技术:选择生物利用度高的盐型,以及最稳定的晶型,为后期处方开发奠定基础。

②化学合成工艺优化技术:设计出最佳的原料药合成路线,优化合成步骤和反应条件。

③制剂开发技术:采用增容、微粉技术、固体分散体等技术,提升药物的溶解度和溶出速率,开发最优的制剂实现充分的药物暴露量,从而保障优异的药效。

化学合成工艺直接影响候选药物生产成本及产品的质量,制剂开发则会影响药物在人体中的药代、药效和安全性,两者直接影响新药开发的整体进度。发行人的化学合成工艺和制剂开发团队由一批有着多年跨国药企经验的资深科学家组成,凭借对产品规格和质量要求的深入理解,力求设计出最佳的合成路线,减少开支和缩短进程,开发出最优的制剂以实现充分的药物暴露量,从而保障优异的药效,发行人由此逐渐形成了化学合成工艺及制剂开发核心技术。

5) 临床设计和开发平台及技术

发行人的临床团队根据在研药物的作用机理和分子特性,疾病的流行病学特点、临床诊疗情况和患者需求,借鉴同类靶标或同类适应症的临床数据,特异性地针对受试患者制定临床方案,合理地选择入排标准与试验终点,高质量完成患者招募并推进临床试验,实现较高的临床开发效率。基于此,发行人逐渐形成了临床方案设计及开发核心技术。

(二) 形成或取得过程是否合法合规,与相关人员的任职经历是否相关,是否涉及职务发明

1、发行人具备完善的新药研发体系

发行人已建立起涵盖整个新药研发全流程的研发体系，包括药物化学、计算机辅助设计、药理药效、药物代谢、CMC、临床研究、注册法规等各个职能，覆盖整个研究开发阶段。发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。在研发活动开展过程中形成的专利、非专利技术及商业性权利等研发成果权属清晰，形成或取得相关专利、非专利技术及商业性权利的过程合法合规。

2、专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得不存在涉及核心技术人员以前任职单位的职务发明的情形

(1) 发行人专利、非专利技术及商业性权利的形成过程不存在涉及核心技术人员以前任职单位的职务发明的情形

经发行人核心技术人员王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和张灵 (Ling Zhang) 确认，其在发行人专利形成期间与以前任职单位的工作内容没有相关性，发行人专利的研发工作不属于其以前任职单位交付的本职工作之外的任务，发行人专利的研发过程亦未使用过其以前任职单位的资金、设备、原材料、不对外公开的技术资料等物质条件，发行人专利的技术内容与其以前任职单位的任何研发项目在技术内容上不具有相同或相似之处。

经查询国家知识产权局 (<https://www.cnipa.gov.cn/>)、欧洲专利局 (<https://worldwide.espacenet.com>) 等公开查询平台对核心技术人员王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和张灵 (Ling Zhang) 于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各境内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

通过网络公开信息检索，核心技术人员王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和张灵 (Ling Zhang) 与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。上述核心技术人员加入发行人的时间较早，均已从前任雇主离职较长时间，前任雇主未曾对上述核心技术人员关于其职务发明提起诉讼、仲裁等情形，亦说

明了上述核心技术人员在发行人任职过程中形成的专利、非专利技术、商业性权利过程中不存在与前任雇主相关的职务发明。

综上所述，发行人专利、非专利技术及商业性权利的形成过程不存在涉及核心技术人员以前任职单位的职务发明的情形。

(2) 发行人曾于 2014-2016 年委托雅本化学提供部分研发服务的情况说明

发行人曾于 2014-2016 年委托雅本化学提供部分研发服务并签署《委托协议》，江岳恒（Yueheng Jiang）系当时雅本化学负责提供研发服务的项目负责人。江岳恒（Yueheng Jiang）于雅本化学任职期间作为发明人根据《委托协议》形成了以下专利权：

序号	专利名称	申请国家	专利权人	发明人
1	羧酸化合物及其制备方法和用途	中国	发行人	江岳恒
2	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物		发行人	
3	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途		发行人、贝达药业	
4	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途		发行人、贝达药业	
5	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	美国、日本、欧盟	发行人	
6	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	美国、澳大利亚、以色列、印度、日本、南非	发行人	

经发行人核心技术人员江岳恒（Yueheng Jiang）及其雅本化学确认，并根据《委托协议》的相关约定，上述专利的发明人为江岳恒（Yueheng Jiang），而专利所有权人为发行人，江岳恒（Yueheng Jiang）与雅本化学就该等知识产权不存在权属纠纷或潜在权属纠纷；江岳恒（Yueheng Jiang）与雅本化学未签署过竞业禁止协议/条款、竞业限制协议/条款；江岳恒（Yueheng Jiang）曾作为雅本化学及其控股子公司部分专利的发明人，经检索相关专利并经江岳恒（Yueheng Jiang）、雅本化学确认，相关专利与发行人的在研产品不存在任何关系；江岳恒（Yueheng Jiang）与雅本化学在任何劳动、知识产权、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。

3、发行人的境内外专利权属清晰

根据国家知识产权局出具的《证明》以及《发明专利证书》相关文件，发行人所持境内专利的专利权状态合法有效。根据境外法律意见书，发行人在境外取得的专利系由其申请取得或受让取得，权属清晰。

4、发行人与核心技术人员以前任职单位存在业务合作

2021年4月，发行人与默沙东公司就D-1553和帕博利珠单抗联合用药的临床试验达成业务合作。默沙东公司与发行人之间的业务合作，从一定程度上反映了默沙东公司作为部分核心技术人员的前任雇主，对发行人自主研发的产品管线及自主知识产权的认可。

综上所述，发行人的专利、非专利技术及商业性权利形成或取得过程合法合规，不存在涉及相关人员职务发明的情形。

二、发行人技术人员竞业禁止、保密条款的签署情况，发行人及其技术人员是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况，是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷

（一）王耀林（Yaolin Wang）

王耀林（Yaolin Wang）自1997年至2009年，于美国先灵葆雅公司任主任科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司任主任科学家。2015年至今，任发行人总经理，2017年至今，任发行人董事长。

根据王耀林（Yaolin Wang）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及默沙东期间研究的药物靶点与益方生物研究的药物靶点不同。王耀林（Yaolin Wang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。王耀林（Yaolin Wang）在先灵葆雅和默沙东工作时期签署过保密条款，未违反相关的保密条款。王耀林（Yaolin Wang）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间，王耀林（Yaolin Wang）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵

权方面的重大法律风险。王耀林（Yaolin Wang）与前任雇主不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

经核查王耀林（Yaolin Wang）离职证明相关文件并经王耀林（Yaolin Wang）书面确认，王耀林（Yaolin Wang）于 2015 年 5 月自前任雇主默沙东离职。经查询国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）等公开查询平台对王耀林（Yaolin Wang）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各境内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查王耀林（Yaolin Wang）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，王耀林（Yaolin Wang）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，王耀林（Yaolin Wang）作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

（二）江岳恒（Yueheng Jiang）

江岳恒（Yueheng Jiang）自 1996 年至 2009 年，于美国先灵葆雅公司任 I 级科学家；2009 年至 2011 年，于美国默沙东公司任 II 级科学家；2011 年至 2012 年，于雅恒医药科技（上海）有限公司任总经理；2012 年至 2018 年，于雅本化学股份有限公司任副总经理；2018 年至 2020 年，任发行人资深副总裁；2020 年至今，任发行人董事、副总经理、董事会秘书。

根据江岳恒（Yueheng Jiang）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及默沙东期间主要负责药物化学部的结构修饰部分的工作。在雅本化学期间，主要负责工艺开发等工作，也为一些新药研发企业提供 FTE 服务。其在先灵葆雅、默沙东及雅本化学期间的研发方向与在益方生物期间不同。江岳恒（Yueheng Jiang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。江岳恒（Yueheng Jiang）在先灵葆雅、默沙东及雅本化学签署过保密条款，未违反相关的保密条款。江岳恒（Yueheng Jiang）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人

工作期间，江岳恒（Yueheng Jiang）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。江岳恒（Yueheng Jiang）与前任雇主不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

根据雅本化学出具的《确认函》，雅本化学及其子公司上海雅本确认如下：

1) 截至确认函出具之日，就 Yueheng Jiang（江岳恒）于雅本化学任职期间作为发明人根据《委托协议》形成的各知识产权（包括但不限于专利号为 201610143504.8，名称为“苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途”的专利及其相关的知识产权），并不属于职务发明创造，Yueheng Jiang（江岳恒）和雅本化学就该等知识产权不存在权属纠纷或潜在权属纠纷；

2) Yueheng Jiang（江岳恒）与雅本化学未签署过竞业禁止协议/条款、竞业限制协议/条款；

3) Yueheng Jiang（江岳恒）与雅本化学在任何劳动、知识产权、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。

经核查江岳恒（Yueheng Jiang）离职证明相关文件并经江岳恒（Yueheng Jiang）书面确认，江岳恒（Yueheng Jiang）于 2011 年 2 月自默沙东离职，于 2018 年 4 月自前任雇主雅本化学离职。经查询国家知识产权局(<https://www.cnipa.gov.cn/>)、欧洲专利局(<https://worldwide.espacenet.com>)等公开查询平台对江岳恒（Yueheng Jiang）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各境内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查江岳恒（Yueheng Jiang）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，江岳恒（Yueheng Jiang）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，江岳恒（Yueheng Jiang）作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

此外，江岳恒（Yueheng Jiang）涉及一起商业秘密纠纷案，具体情况已于招股说明书之“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”之“2、美国倍而达商业秘密纠纷”进行了披露。

（三）代星（Xing Dai）

代星（Xing Dai）自 2008 年至 2009 年，于美国先灵葆雅公司任资深科学家；2009 年至 2015 年，于美国默沙东公司历任资深科学家、副主任科学家、项目主管；2015 年至 2020 年，历任发行人副总裁、资深副总裁；2017 年至今，任发行人董事；2020 年至今，任发行人副总经理。

根据代星（Xing Dai）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及美国默沙东工作期间，未进行发行人相关药物靶点的化学设计，研发方向与益方生物的产品管线无关。代星（Xing Dai）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。代星（Xing Dai）在先灵葆雅和默沙东工作期间签署过保密条款，未违反相关的保密条款。代星（Xing Dai）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间，代星（Xing Dai）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。代星（Xing Dai）与前任雇主不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

经核查代星（Xing Dai）离职证明相关文件并经代星（Xing Dai）书面确认，代星（Xing Dai）于 2015 年 8 月自前任雇主默沙东离职。经查询国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）等公开查询平台对代星（Xing Dai）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各项境内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查代星（Xing Dai）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，代星（Xing Dai）与前任雇主亦不

存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，代星（Xing Dai）作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

（四）张灵（Ling Zhang）

张灵（Ling Zhang）自 1999 年至 2001 年，于美国葛兰素史克公司任高级科学家；2001 年至 2004 年，于美国强生公司任副总监；2004 年至 2005 年，于美国赛诺菲-安万特公司任总监；2005 年至 2013 年，于美国默沙东公司任总监；2013 年，于美国新基医药公司任高级总监；2014 年至 2018 年，于美国第一三共制药公司任高级总监；2018 年至今，任发行人首席医学官；2020 年至今，任发行人副总经理。

根据张灵（Ling Zhang）的签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，从产品的药物机制及适应症来说，其在前任职单位处理的临床药物与在益方生物时期不同。张灵（Ling Zhang）从事临床开发，在原任职单位未申报过专利。张灵（Ling Zhang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。张灵（Ling Zhang）在前任职单位签署过保密条款，未违反相关的保密条款。张灵（Ling Zhang）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间张灵（Ling Zhang）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。张灵（Ling Zhang）与前任雇主不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

经核查，张灵（Ling Zhang）并未记载为发行人任何专利和专利申请的发明人或申请人。

经核查张灵（Ling Zhang）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，张灵（Ling Zhang）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

综上所述，发行人核心技术人员未曾与前任雇主签署竞业禁止协议但曾签署保密条款，不存在违反相关的保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况；与前任雇主均不存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。

三、发行人在研产品是否存在第三方专利期内的产品，发行人研发、制造相关产品是否符合《专利法》的相关规定

（一）发行人在研产品不存在第三方专利期内的产品

发行人建立了健全有效的研发相关内部控制制度，在开展创新药物研究及开发活动前，发行人研发等职能部门会通过专利检索、跟踪行业信息动态变化、紧密跟踪研发动态等方式，对候选化合物的结构、功能及在研适应症等信息进行全面检索，避免侵犯第三方的合法权益。

发行人进入临床试验阶段的在研产品包括 BPI-D0316、D-0502、D-0120 和 D-1553。君合律师事务所上海分所对发行人的上述在研产品进行了知识产权尽职调查，并出具了《益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》（以下简称“《FTO 报告》”），具体情况如下：

在研产品名称	《FTO 报告》相关结论
BPI-D0316	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 BPI-D0316 在中国的自由实施的第三方的授权中国专利。” ^注
D-0502	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-0502 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”
D-0120	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-0120 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”
D-1553	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-1553 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”

注：发行人目前尚未在美国开展 BPI-D0316 临床试验，因此 FTO 报告中未包含美国。

根据前述《FTO 报告》相关结论及发行人确认，发行人在研产品不存在第三方专利期内的产品。

（二）发行人研发、制造相关产品符合《专利法》的相关规定

发行人的核心在研产品包括 BPI-D0316、D-0502、D-0120、D-1553。根据君合律师事务所上海分所出具的《FTO 报告》及发行人确认，上述产品不存在第三方专利期内的产品。

发行人目前尚未有产品上市销售，不存在产品制造环节。就发行人合作研发的 BPI-D0316，发行人为相关专利的共同专利权人。根据君合律师事务所上海分所出具的《FTO 报告》，该等专利不存在侵犯第三方权利的情况；就发行人自主研发的 D-0502、D-0120、D-1553，公司申请的相关专利均系自主研发形成，公司拥有完整的自主知识产权，且根据君合律师事务所上海分所出具的《FTO 报告》，不存在侵犯或者依赖第三方专利的情况。

此外，根据现行《专利法》第六十九条第（四）项的规定，“专为科学研究和实验而使用有关专利的”不视为侵权；根据北京市高级人民法院《专利侵权判定指南（2017）》第 135 条，“专为科学研究和实验而使用有关专利，不视为侵犯专利权。专为科学研究和实验，是指专门针对专利技术方案本身进行的科学研究和实验，其目的是研究、验证、改进他人专利技术，在已有专利技术的基础上产生新的技术成果。本条第一款中的使用有关专利的行为，包括该研究实验者自行制造、使用、进口有关专利产品或使用专利方法的行为，也包括他人为该研究试验者制造、进口有关专利产品的行为”。因此，发行人自主研发相关产品，不存在违反《专利法》相关规定的情形。

综上所述，发行人研发、制造相关产品符合《专利法》的相关规定。

四、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书；
- 2、访谈发行人管理层，了解发行人及其控股子公司所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程；
- 3、取得发行人核心技术人员的确认函以及调查表，了解其竞业禁止、保密条款的签署情况，是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况；了解发行人的相关专利、非专利技术和商业性权利的形成或取得过程是否涉及核心技术人员的职务发明；
- 4、查阅发行人核心技术人员的银行流水，确认其不存在取得竞业禁止相关的补偿金的情形；

5、查阅发行人核心技术人员与前任雇主的劳动合同、保密协议或离职证明等文件（如适用），确认其未曾签署竞业禁止协议以及是否有关于知识产权的约定；

6、通过公开信息查询，了解发行人及其核心技术人员是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；

7、取得君合律师事务所上海分所出具的《益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》；

8、访谈发行人管理层，了解发行人研发活动的流程，研发相关内控制度是否有效执行，在研产品及研发活动中是否涉及第三方专利期内的产品。

9、查阅上海仲裁委员会出具的《涉仲案件查询回执》，了解发行人在上海仲裁委员会未有在办或已结的涉仲案件；

10、通过公开信息查询，了解发行人是否存在涉及专利法相关的诉讼、仲裁等纠纷或潜在纠纷情况。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：发行人核心技术权属清晰，不存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷。

问题 9.2 根据申报材料，发行人 D-0316 产品对阿斯利康公司的奥希替尼产品进行了结构改造。

请发行人说明：（1）上述结构改造的具体情况，结合境内外专利情况，发行人产品是否存在侵犯奥希替尼相关知识产权和商业秘密的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷的可能；如有，请论述相关事项可能对发行人产品研发和上市的影响，是否会构成本次发行上市的障碍；（2）结合问题 8 和 9 重新梳理 BPI-D0316 产品研发过程、发行人核心技术的形成过程，并择要披露。

请发行人律师就发行人产品对奥希替尼结构改造情况进行核查并就是否存在侵权及相应影响发表明确意见。

回复：

一、上述结构改造的具体情况，结合境内外专利情况，发行人产品是否存在侵犯奥希替尼相关知识产权和商业秘密的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷的可能；如有，请论述相关事项可能对发行人产品研发和上市的影响，是否会构成本次发行上市的障碍

（一）上述结构改造的具体情况

1、以已上市药物作为先导化合物进行结构改造是新药研究重要和实用的途径之一

先导化合物是通过各种途径和手段得到的具有某种生物活性和化学结构的化合物，用于进一步的结构改造和修饰，是现代新药研究的出发点。化学结构改造是指通过先进的有机合成结合计算机辅助设计的方法，优化其靶标特异性、选择性、药代动力学和安全性等特性，同时保持其有利特征，进而得到具备最好性质的临床前候选化合物。

将临床或上市药物分子结构作为先导化合物，对其进行结构改造从而改变药物分子的理化性质，获得活性更强、毒性更低以及更优的药代动力学性质的候选新药物分子，并且突破已有化合物专利保护从而具有完全自主知识产权。这种药物化学技术是新药研究重要和实用的途径之一。对于初创时期的新药研发企业而

言，将已经过临床前或临床验证的药物作为先导化合物，可以减少其在新药研发的早期阶段资金和时间的投入，提高研发效率，更可提高候选药物成药的概率。

2、已上市的多个第三代 EGFR 抑制剂均以 ZD9291 化合物作为先导化合物进行结构改造后成药

以第三代 EGFR 抑制剂为例，第一个临床化合物奥希替尼（AZD9291）专利的首次公开日为 2013 年 1 月，之后全球多家生物医药研发公司以公开专利中阿斯利康临床化合物 AZD9291 为先导化合物进行结构改造。已上市的多个第三代 EGFR 抑制剂，包括已在中国获批上市的阿美替尼、伏美替尼等都是以 AZD9291 化合物作为先导化合物进行结构改造后成药的。具体情况如下：

公司	阿斯利康	江苏豪森	上海艾力斯
化合物代号	AZD9291	HS-10296	AST2818
化合物结构			
产品名称	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼
项目进展	已上市	已上市	已上市

3、BPI-D0316 的研发过程

BPI-D0316 产品为发行人自主研发并拥有自主知识产权的 1.1 类创新药，发行人以公开专利中阿斯利康临床化合物 AZD9291 为先导化合物进行分子设计及结构改造，分子设计在保持对 EGFR T790M 耐药突变的暴露活性和选择性的前提下，与奥希替尼相比减少或杜绝了低选择性代谢物的生成，以提高药物的安全性，同时增强了药物的生物利用度。在计算机辅助药物设计平台和药代动力学模型的助力下，发行人高效地筛选出了目标化合物 BPI-D0316。

综上所述，BPI-D0316 产品为发行人自主研发并拥有自主知识产权的创新药物，发行人以公开专利中阿斯利康临床化合物 AZD9291 为先导化合物进行分子设计及结构改造，这种药物化学技术是新药研究重要和实用的途径之一。

(二) 结合境内外专利情况，发行人产品不存在侵犯奥希替尼相关知识产权和商业秘密的情形

发行人已获得的 BPI-D0316 的中国相关专利如下：

专利权人	专利名称	专利号	专利申请日	授权公告日	取得方式
发行人、贝达药业	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	201510152615.0	2015.4.1	2019.3.1	申请取得
发行人、贝达药业	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	201510654436.7	2015.10.10	2018.6.5	申请取得

发行人已获得的 BPI-D0316 的境外相关专利如下：

专利名称	专利类型	专利号	专利权人	有效期限	申请国家
PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	发明专利	10,179,784	发行人	2019.1.15.-2035.11.5.	美国
PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	发明专利	6637058	发行人	2019.12.27.-2035.11.5.	日本
PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	发明专利	3216786	发行人	2021.05.12-2035.11.05	欧盟

根据君合律师事务所上海分所于 2021 年 3 月 23 日出具的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，阿斯利康（瑞典）有限公司（以下简称“阿斯利康”）的 EGFR 抑制剂化合物 AZD9291（Osimertinib）与化合物 BPI-D0316 具有不相同的化学结构。对于 AZD9291 的化学结构，阿斯利康拥有一个专利家族（专利家族 1-WO2013014448）包括 7 个

授权的中国专利和 3 个授权的美国专利,保护了覆盖 AZD9291 的通式、AZD9291 本身、AZD9291 的甲磺酸盐的晶型、制备 AZD9291 的中间体等。首先,这些中国和美国专利的权利要求在字面上不覆盖化合物 BPI-D0316(化合物 BPI-D0316 的吡啶 N 上具有三氟乙基取代基,而专利家族 1 中相关化合物及 AZD9291 在相应位置处的取代基为甲基)。其次,化合物 BPI-D0316 与 AZD9291 被解读为等同的可能性较小。基于以上,阿斯利康的上述专利家族影响化合物 BPI-D0316 在中国和美国的自由实施的可能性较小。

综上,发行人产品不存在侵犯奥希替尼相关知识产权和商业秘密的情形,不存在纠纷或潜在纠纷的可能,不会对发行人本次发行上市构成重大障碍。

三、核查意见

(一) 核查程序

- 1、获取并查阅发行人持有的境内及境外专利权属证书;
- 2、审阅君合律师事务所上海分所于 2021 年 3 月 23 日出具的《关于益方生物科技(上海)股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》。

(二) 核查意见

经核查,本所律师认为:

发行人产品不存在侵犯奥希替尼相关知识产权和商业秘密的情形,不存在纠纷或潜在纠纷的可能,不会对发行人本次发行上市构成重大障碍。

问题 11：关于资产重组

根据申报材料，2020 年 4 月，美国益方通过承接人员劳动关系、业务合同、专利权的方式取得了益方开曼的新药研发业务，其后发行人子公司新美国益方以 10 万美元购买了美国益方 100% 股权。截至 2021 年 3 月 1 日，美国、欧盟及俄罗斯的专利转让工作已经完成，发行人尚在办理南非的专利权人变更手续。

请发行人说明：（1）新美国益方收购美国益方时，美国益方前一个会计年度末的资产总额、资产净额，以及前一个会计年度的营业收入、利润总额，并分析标的资产的以上财务指标占发行人前一个会计年度相应指标的比例情况；

（2）美国益方主营业务以及同发行人业务之间的关系、业务之间是否为上下游关系以及业务协同性；（3）结合收购前美国益方从事具体业务的情况，分析标的资产是否构成一项业务，发行人收购标的是否构成一项业务重组；（4）美国益方自益方开曼承接的具体内容，协议主要约定，是否已全部交割完毕，益方开曼是否仍掌握新药研发业务相关要素，是否还存在其他未尽责任或义务；（5）益方开曼新药研发业务、技术、专利的来源，上述业务承接对发行人业务、核心技术形成的具体影响，发行人核心技术是否存在来源于第三方的情形；（6）南非的专利权人变更进展，尚未办理完毕的原因，是否存在无法转让的情形或风险；请删除尚未取得的专利；（7）上述业务重组程序是否符合开曼、美国相关法律，定价是否公允，是否已依法纳税；（8）业务重组后，开曼益方仍然支付了部分 CRO 的费用，请说明原因以及财务处理方式，本次申报文件是否已完整反映所有业务，关于研发费用的核算是否完整。

请保荐机构、申报会计师对问题（1）-（3）（8）进行核查，重点核查相关财务指标的占比情况，是否涉及运行期要求，并对相关会计处理是否合规发表明确意见。请保荐机构、发行人律师对问题（3）-（7）核查并发表明确意见。

回复：

一、结合收购前美国益方从事具体业务的情况，分析标的资产是否构成一项业务，发行人收购标的是否构成一项业务重组

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》应用指南及《企业会计准则解释第 13 号》的相关规定：

“业务是指企业内部某些生产经营活动或资产的组合，该组合一般具有投入、加工处理过程和产出能力，能够独立计算其成本费用或所产生的收入，但不构成独立法人资格的部分。”

“合并方在合并中取得的生产经营活动或资产的组合（以下简称组合）构成业务，通常应具有下列三个要素：

1、投入，指原材料、人工、必要的生产技术等无形资产以及构成产出能力的机器设备等其他长期资产的投入。

2、加工处理过程，指具有一定的管理能力、运营过程，能够组织投入形成产出能力的系统、标准、协议、惯例或规则。

3、产出，包括为客户提供的产品或服务、为投资者或债权人提供的股利或利息等投资收益，以及企业日常活动产生的其他的收益。”

“合并方在合并中取得的组合应当至少同时具有一项投入和一项实质性加工处理过程，且二者相结合对产出能力有显著贡献，该组合才构成业务。合并方在合并中取得的组合是否有实际产出并不是判断其构成业务的必要条件。”

美国益方作为发行人的境外研发平台，人工成本支出、供应商服务采购等构成其业务的主要投入。美国益方的员工具备新药研发领域必备的专业知识及管理能力，主要从事包括靶点选择、化合物设计、临床前开发及临床试验等在内的各项研发工作；研发业务的流程完备，构成实质的加工处理过程；经营活动形成的实验/试验数据、专利等研发成果，构成业务活动的产出。

综上，收购前美国益方具有投入、加工处理过程和产出能力，构成一项业务。发行人对美国益方的收购构成一项业务重组。

二、美国益方自益方开曼承接的具体内容，协议主要约定，是否已全部交割完毕，益方开曼是否仍掌握新药研发业务相关要素，是否还存在其他未尽责任或义务

2020年4月，经开曼益方董事会和股东会会议批准，开曼益方向美国益方转让其新药研发业务，具体内容包括专利权、业务合同、劳动关系等。

（一）专利权

根据美国益方与开曼益方签署的《知识产权转让协议》，开曼益方将其拥有或控制的已注册与未注册的知识产权以及资产方面的所有权利、所有权和权益（以下简称“拟转让知识产权”）转让予美国益方，包括：①协议附件所列的已注册知识产权；②使用或开发上述知识产权的任何权利；③著作人身权、拟转让知识产权方面的所有注册与申请以及诉讼赔偿权等。

（二）业务合同

根据开曼益方的股东会决议，开曼益方将其与境外研发业务的服务供应商已签署的研发合同转让至美国益方。根据开曼益方、美国益方与上述服务供应商签署的协议，具体的转让方式主要包括：

- 1、三方签署合作协议，约定美国益方拥有后续合同的完全权利和义务；
- 2、三方签署变更协议，约定美国益方承接原开曼益方相关合同的权利和义务，由美国益方支付原应由开曼益方向供应商支付的款项；
- 3、三方签署变更/签转协议，约定开曼益方历史上已签署所有合同的签署方变更为美国益方。

（三）人员劳动关系

在向美国益方转让新药研发业务前，开曼益方曾作为发行人境外研发业务开展的主要实体。相关员工主要负责境外研发业务和供应商对接等工作，开曼益方向上述员工支付相应薪酬。自美国益方设立以来，上述员工先后接受美国益方的聘用成为美国益方的员工，并由美国益方承担并发放上述人员境外研发业务的相关薪酬。

根据开曼益方关于批准重组方案的股东会决议，确认原开曼益方人员劳动关系已转移至美国益方名下，相关薪酬已由美国益方进行支付。

综上，美国益方受让开曼益方新药研发业务具体包括专利权、业务合同以及人员劳动关系，已全部交割完毕，开曼益方不再掌握新药研发业务相关要素，不存在其他未尽责任或义务。

三、益方开曼新药研发业务、技术、专利的来源，上述业务承接对发行人业务、核心技术形成的具体影响，发行人核心技术是否存在来源于第三方的情形

（一）开曼益方历史上曾系发行人开展境外研发业务的主要实体，相关技术与专利均来源于核心技术人员的自主研发

2020年4月以前，发行人曾搭建海外红筹架构，以开曼益方为海外红筹架构下的控股公司。历史上开曼益方曾经作为发行人开展境外研发业务的主要实体，是境外员工劳动关系、境外研发合同签署以及境外专利权归属的主体，实际承担研发职能。2020年4月，发行人决定拆除红筹架构，通过同一控制下的业务重组将原归属开曼益方的新药研发业务转入境外子公司美国益方，上述业务承接实质上为发行人境外研发业务载体的转移。

开曼益方向美国益方转让的专利权均为发行人相关员工于任职期间开展研发活动的成果，开曼益方向美国益方转让的业务合同均与发行人产品管线相关。因此，开曼益方的新药研发业务、技术、专利均来源于发行人的自主研发活动。

（二）上述业务承接没有对发行人业务以及核心技术形成产生不利影响

在上述业务承接前后，发行人均自主开展新药研发活动。通过与境外研发服务供应商签署合作协议/变更协议/签转协议等形式，发行人研发活动相关业务合同项下的权利和义务已完整交接和平稳过渡，未对发行人日常经营产生不利影响。开曼益方已授权以及申请中专利的相关权利均已由美国益方拥有，未对发行人核心技术的形成产生不利影响。

（三）发行人的核心技术不存在来源于第三方的情况

发行人的核心技术来源于自主研发，不存在通过与第三方合作、引进等方式形成核心技术，或者通过业务重组获取第三方核心技术的情形。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（一）核心技术的情况”之“3、核心技术在主营业务及产品中的应用和贡献情况”中对核心技术对应的专利及专有技术，形成过程及权属情况进行了补充披露。

四、南非的专利权人变更进展，尚未办理完毕的原因，是否存在无法转让的情形或风险；请删除尚未取得的专利

2020年4月，开曼益方和美国益方签署协议，同意将其所拥有的已授权和申请中的专利权转让给美国益方，但由于境外知识产权的相关申请变更登记程序耗时较长且复杂，且由于各国家及地区的知识产权代理机构及知识产权主管部门的日常工作受全球新型冠状病毒肺炎疫情影响，导致相关变更登记的进展不及预期。

2021年1月，美国益方与开曼益方就专利号为“2018/05573”的南非专利签署专利权转让协议，将专利权人由开曼益方变更为美国益方，并将协议及相关文件提交南非专利局审核。受到疫情影响，发行人境外专利律师直到2021年4月才收到南非专利局关于上述专利权属变更完成的确认文件。综上，该等南非专利权属变更已办理完毕，相关权利已完整转入发行人子公司名下，不存在无法转让的情形或风险。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、与发行人业务相关的资产及资质情况”之“（二）无形资产”之“2、专利权”中对上述专利变更的进展进行了补充更新。

五、上述业务重组程序是否符合开曼、美国相关法律，定价是否公允，是否已依法纳税

（一）上述业务重组程序符合开曼、美国相关法律规定

1、开曼益方系依法设立且存续状态良好

根据 Harney Westwood & Riegels 出具的境外法律意见书，开曼益方于 2016 年 12 月依法成立；截至 2021 年 3 月 5 日，开曼益方处于良好存续状态，其股份由 Aargletschers 和王耀林（Yaolin Wang）持有；自开曼益方成立至 2021 年 3 月 9 日期间，开曼益方不存在任何行政处罚或诉讼记录。

2、发行人设立新美国益方已履行必备审批程序

发行人已于 2020 年 6 月取得了中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《境外投资项目备案通知书》（沪自贸管扩境外备[2020]101 号），并于同月取得了中国（上海）自由贸易试验区管理委员会颁发的《企业境外投资证书》（境外投资证第 N3100202000423 号），就设立新美国益方相关事宜履行了必要的审批程序。

根据 MagStone Law, LLP 出具的境外法律意见书，新美国益方是根据特拉华州法律正式注册成立的，信誉良好并具有合法的公司法人主体，其设立过程符合注册地法律法规的要求。

3、新美国益方收购美国益方符合法律、法规的规定

根据境外律师 Sidley 的确认，新美国益方收购美国益方 100% 股权的过程无需履行注册地政府机构的审批注册程序。

根据境外律师 LimNexus LLP 的确认，由于本次收购过程不涉及关键技术和敏感个人信息，无需向美国外资投资委员会（CFIUS）履行强制性声明或者自愿通知义务。

根据境外律师 MagStone Law, LLP 的确认，发行人红筹架构拆除中所涉及的各项交易符合当地法律法规的规定。

综上，上述业务重组履行了必备的审批程序，符合开曼、美国相关法律规定。

（二）业务重组交易定价公允，相关处理符合当地的税收政策

在本次资产重组前，美国益方和新美国益方均为开曼益方下属全资子公司，开曼益方向美国益方转让新药研发业务，以及新美国益方收购美国益方股权的交易均为同一控制下的资产重组。其中，美国益方承接开曼益方境外研发合同以及

人员劳动关系不涉及交易定价，开曼益方向美国益方转让相关专利权系参照评估值定价，新美国益方收购美国益方股权系参照名义价格定价，相关交易定价公允。

经咨询发行人的税务顾问，其关于本次业务重组涉及的税务分析如下：①由于开曼益方专利权的出资对象美国益方是当时开曼益方的全资子公司，因此属于美国国内税收法（Internal Revenue Code）Section 368（a）（1）（D）规定的免税情形；②就受让方新美国公司而言，其以名义对价（10 万美元）收购开曼益方持有的美国益方股权不形成资本利得，不存在纳税义务；③就出让方开曼益方而言，其以名义对价 10 万美元自新美国益方获取的现金，由于低于其在美国益方的初始投资成本，不形成资本利得，属于 IRC Sec.361（b）（1）（A）规定的免税情形。

综上，上述同一控制下资产重组定价公允，相关处理符合当地的税收政策。

六、保荐机构、发行人律师及申报会计师核查意见

（一）核查程序

- 1、取得并审阅开曼益方、美国益方签署的与重组相关的交易文件；
- 2、取得并审阅开曼益方、美国益方重组前后的章程、股东名册、股东协议等文件；
- 3、取得并查阅发行人的内部决策文件；
- 4、取得并审阅发行人及其子公司、开曼益方的专利证书、专利权转让证书等文件；
- 5、取得并审阅发行人及其子公司就境外业务开展签署了业务合同；
- 6、取得并查阅发行人重组备忘录及境外律师出具的法律意见书；
- 7、向税务顾问就重组所涉及税务问题咨询意见；

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、收购前美国益方具有投入、加工处理过程和产出能力，构成一项业务。发行人对美国益方的收购构成一项业务重组；
- 2、美国益方受让开曼益方新药研发业务具体包括专利权、业务合同以及人员劳动关系，已全部交割完毕，不存在其他未尽责任或义务；
- 3、开曼益方历史上系发行人开展境外研发业务的主要实体，相关技术与专利均来源于核心技术人员的自主研发，上述业务承接未对发行人业务以及核心技术形成产生不利影响，发行人的核心技术不存在来源于第三方的情况；
- 4、发行人南非专利权属变更已办理完毕，相关权利已完整转入发行人子公司名下，不存在无法转让的情形或风险；
- 5、上述业务重组程序符合开曼、美国相关法律规定，业务重组交易定价公允，相关处理符合当地的税收政策。

问题 13: 关于 BPI-D0316 权属

根据申报材料, 发行人将 D-0316 相关专利、专利申请权、专有技术转让给贝达药业, 并承诺协议生效后不会在约定区域内探索、研究、开发和/或商业化相关产品。协议生效后, 发行人将相关资料和信息移交给贝达药业。

此外, 公开资料显示, 甲磺酸贝福替尼 (BPI-D0316) 胶囊的新药上市申请人为贝达药业。此外, 贝达药业在港股募集资金材料以及创业板再融资材料中, 均将该产品列为在研管线。

请发行人补充披露: (1) 在招股说明书中充分披露与贝达药业的合作情况, 主要约定内容, 以及对发行人生产经营的影响; (2) BPI-D0316 的产品名称, 贝达药业作为新药上市申请人的主要原因及对发行人相关权益的影响, 避免误导投资者。

请发行人说明: (1) 结合双方主要约定内容和执行情况, 说明 BPI-D0316 及 D-0316 相关专利、专利申请权、专有技术在约定区域内是否由贝达药业独家享有, 发行人将相关资料和信息移交给贝达药业是否符合商业惯例; (2) BPI-D0316 及 D-0316 产品的主要差异, 协议生效后发行人对该产品的研发是否仅限于盐型和晶型的继续开发, 主要研发活动是否主要由贝达药业完成; (3) 协议签署后, 发行人对该产品相关权利、技术及研发活动的具体受限情况; (4) 结合前述事项及问题 12 充分说明发行人与贝达药业的业务合作实质; (5) BPI-D0316 及 D-0316 产品相关权益的实际归属, 发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确, 发行人是否满足资产完整性的相关要求; (6) 贝达药业在 2020 年再融资方案中就该产品计划投入资金超过双方约定的里程碑付款金额, 双方是否存在里程碑付款以外的其他付款约定或研发计划。

请保荐机构和发行人律师充分核查并就 BPI-D0316 权属情况、发行人是否满足资产完整性相关要求、发行人信息披露是否准确发表明确意见。

回复：

一、**BPI-D0316** 及 **D-0316** 产品相关权益的实际归属，发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确，发行人是否满足资产完整性的相关要求

1、**BPI-D0316** 在合作区域内的实际权益由发行人和贝达药业共同拥有，发行人将 **BPI-D0316** 披露为核心产品表述准确

(1) 专利权

由于药品的本质是化合物，化合物是所有药品的源头，因此，能够保护化合物本身的一个或数个核心专利可以对药品的开发、上市、销售及其整个链条进行控制。在化合物专利的基础上，为了延长对药品所有权的控制，权利人还可以进一步提出晶型、制剂、制备方法等专利，以持续维护其权益。当一个创新药的核心化合物专利过期后，该药品的仿制药或生物类似药将被获批上市销售。

因此，从专利权角度出发，在合作区域内，发行人和贝达药业共同拥有 **BPI-D0316** 的专利权，在合作区域外，发行人单独拥有 **BPI-D0316** 的专利权。

(2) 研发活动

在与贝达药业达成合作之前，**BPI-D0136** 为发行人自主研发产品，发行人独立完成了化合物设计、申请化合物相关专利、临床前研究、IND 申报，并推进至 II 期临床试验。根据发行人与贝达药业的协议约定和实际执行情况，自双方合作以来，**BPI-D0316** 的开发计划和具体执行主要由双方共同制定和开展，双方通过联合开发委员会（JDC）等机制实现了数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换。

因此，**BPI-D0316** 来源于发行人的自主研发，发行人与贝达药业在临床试验阶段达成合作，共同开展 **BPI-D0316** 的研发活动。在与贝达药业合作前后，发行人均参与在 **BPI-D0316** 的研发活动中并拥有决策权，具有不可替代的作用。

(3) 商业化活动

根据双方的约定，贝达药业将主要实施 **BPI-D0316** 的商业化活动，包括提交上市申请（NDA），产品生产，销售，市场推广等。贝达药业研发并上市了

首个国产 EGFR 抑制剂埃克替尼。自埃克替尼于 2011 年上市以来，贝达药业已经在 EGFR 抑制剂的商业化销售方面积累了丰富的营销渠道和学术推广经验，该产品于 2020 年实现销售收入 18.13 亿元，已经超越同类进口产品，在国内市场实现了较高的市场占有率，2020 年埃克替尼销售额约占第一代 EGFR 抑制剂国产产品销售额的 83%，约占第一代 EGFR 抑制剂整体市场销售额的 54%。正是基于贝达药业在 EGFR 抑制剂领域深厚的研发和销售能力，发行人选择与其合作来最大化地实现 BPI-D0316 的商业化价值。

作为 EGFR 阳性突变非小细胞肺癌的主要治疗手段，第三代 EGFR 抑制剂拥有良好的疗效，以及较大的临床需求和市场空间，并有望逐步替代第一代产品成为首选治疗手段。经过双方的协议，发行人和贝达药业都将不会自己、通过或与第三方开发其他第三代 EGFR 抑制剂，并将尽其商业合理努力来实施 BPI-D0316 在合作区域内的研发和商业化。

因此，从商业化活动的结果来看，在第三代 EGFR 抑制剂领域，双方不会开发其他类似产品，并将 BPI-D0316 作为唯一产品进行研发和商业化；发行人将通过里程碑款项、销售提成费等机制以保证享有合理的商业化收益。

（4）合作区域外的产品权益情况

在合作区域外，发行人保留了 BPI-D0316 相关专利和专有技术的所有权利，可自行决定采用何种形式（自主、授权第三方等）来研发、制造、商业化该产品。同类竞品方面，翰森制药（3692.HK）于 2020 年 7 月向美国 EQRx 公司授予了阿美替尼在中国境外的研究、开发、生产和商业化的权利，根据约定，翰森制药有权收取 1 亿美元的首付款和研发里程碑款项（不包括商业里程碑和销售分成）。因此，参考同类竞品的案例，BPI-D0316 的海外权益对发行人具有较大的商业价值，为发行人的核心资产。

（5）同行业可比授权合作项目中产品权益归属的披露情况

无论在欧美国家还是中国，创新药研发领域的授权合作情况均较为常见。与 BPI-D0316 的合作机制和具体约定较为类似案例的相关情况如下表所示：

药物名称	被授权方	授权方	被授权方是否列为核心产品	授权方是否列为核心产品	授权合作区域	是否提交新药上市申请	新药上市申请人是否为被授权方
Aflibercept (阿柏西普)	拜耳公司	再生元	是	是	美国以外的国家和地区	是	是
Dupilumab (度普利尤单抗)	赛诺菲	再生元	是	是	美国和其他国家	是	是
Alirocumab (阿利西尤单抗)	赛诺菲	再生元	是	是	美国以外的国家和地区	是	是
Niraparib (尼拉帕利)	再鼎药业	葛兰素史克	是	是	中国、香港及澳门	是	是
MIL60 (贝伐珠单抗)	贝达药业	天广实	是	是	中国	是	是

注：上述新药上市申请及新药上市申请人主要指在中国大陆的相关情况。

综上所述，BPI-D0316 在合作区域内的权益由发行人和贝达药业共同拥有，发行人无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益。在合作区域外，发行人保留了相关专利和专有技术的所有权利。发行人将 BPI-D0316 披露为核心产品的信息披露准确。

2、发行人满足资产完整性相关要求

(1) 发行人具备与经营有关的业务体系及主要相关资产

根据《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板招股说明书》第六十二条的规定：

“第六十二条 发行人应分析披露其具有直接面向市场独立持续经营的能力：

(一) 资产完整方面。生产型企业具备与生产经营有关的主要生产系统、辅助生产系统和配套设施，合法拥有与生产经营有关的主要土地、厂房、机器设备以及商标、专利、非专利技术的所有权或者使用权，具有独立的原料采购和产品销售系统；非生产型企业具备与经营有关的业务体系及主要相关资产；

.....”

发行人主要从事肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新型药物的研发。发行人具备与经营有关的业务体系及主要资产，独立于实际控制人、控股股东或其他关联方的业务体系及主要资产。发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用，发行人不存在资产被实际控制人占用的情形。

(2) BPI-D0316 的授权合作没有对发行人的业务体系和主要资产造成重大不利影响

1) 业务体系

发行人专注于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新型药物的研发。发行人的核心竞争力在于创新药物的研发能力，发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。

发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作没有导致发行人核心研发团队人员的流失，发行人开展业务所需的资质、设备、设施、服务及材料采购系统等没有因此受到缺失或受限，发行人仍然具备完善的研发体系以持续开展业务经营。

2) 主要资产

①BPI-D0316 的授权合作对发行人主要资产的影响

根据发行人和贝达药业的约定，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内的研究、开发、商业化、制造、销售等进行了详细约定，发行人对产品相关权利、技术及研发活动的受限情况主要体现在以下方面：

序号	受限领域	具体受限情况
1	排他性	发行人保证，在本协议约定区域内，没有授予任何第三方开发和商业化第三代 EGFR T790M 突变化合物相关权益。发行人承诺，本协议签署生效后，在合作区域内不会保留，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR-T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。

序号	受限领域	具体受限情况
2	监管当局相关事务	贝达药业将承担费用,在合作区域内进行产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效,包括但不限于新药上市申请(NDA)、产品定价以及医保相关政府事务。除非当地法律法规有特殊规定,否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。
3	生产及供货	贝达药业拥有在合作区域内为销售而生产 BPI-D0316 原料药及产品的独家排他权利。贝达药业有权选择一个或多个第三方生产商来实施其生产产品(包括原料药)的权利。
4	商业化	贝达药业负责并尽其商业合力努力来实施 BPI-D0316 产品在合作区域内的商业化、市场化及市场推广,自行承担相关商业化成本。

基于本小题第一部分的分析,尽管相关合作导致了发行人的部分权利受限,但是从合作条款的分析来看,发行人无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益保障,发行人在合作区域内仍然拥有 BPI-D0316 的权益。

②BPI-D0316 满足会计上构成资产的各项条件

《企业会计准则——基本准则》第二十条的规定:“资产是指企业过去的交易或者事项形成的、由企业拥有或者控制的、预期会给企业带来经济利益的资源。

前款所指的企业过去的交易或者事项包括购买、生产、建造行为或其他交易或者事项。预期在未来发生的交易或者事项不形成资产。

由企业拥有或者控制,是指企业享有某项资源的所有权,或者虽然不享有某项资源的所有权,但该资源能被企业所控制。

预期会给企业带来经济利益,是指直接或者间接导致现金和现金等价物流入企业的潜力。”

在与贝达药业达成合作后,发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益与构成资产的各项条件的对比情况如下:

企业会计准则规定的条件	BPI-D0316 的匹配情况	是否满足
过去的交易或者事项形成	BPI-D0316 由发行人自主研发所取得	是
由企业拥有或者控制	发行人拥有 BPI-D0316 相关的专利权、专有技术等的所有权	是

企业会计准则规定的条件	BPI-D0316 的匹配情况	是否满足
预期会给企业带来经济利益	BPI-D0316 历史上已经并预计未来亦能够给发行人直接带来现金流入	是

由上表可知，与贝达药业达成合作后，BPI-D0316 对发行人来说仍然满足构成资产的各项条件。发行人与贝达药业的授权合作是对产品开发和商业化的一种合理安排，发行人并不因为该等安排而失去核心资产。

(3) 发行人满足资产完整性的相关要求

基于上述对发行人和贝达药业合作机制的分析，发行人在合作区域内无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益，发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排，相关合作具有合理性和必要性。发行人专注于创新型药物的研发，具备与经营有关的业务体系及主要相关资产，BPI-D0316 的对外合作没有对发行人的业务体系和主要资产造成重大不利影响。

综上所述，发行人满足资产完整性的相关要求。

二、核查意见

(一) 核查程序

1、查验国家药典委员会下发《关于甲磺酸贝福替尼胶囊通用名称的函》（药典化函[2021]173 号）；

2、查阅发行人与贝达药业就 BPI-D0316 签署的合作协议，梳理协议核心条款和内容，厘清双方在合作协议下的权利与义务，查阅双方共同制定的产品开发计划，评估对发行人生产经营的影响情况；

3、访谈发行人研发团队主要负责人，了解发行人在 BPI-D0316 后续研发中的主要参与情况、工作计划、工作内容、完成情况等，查验发行人与 CDE 关于 BPI-D0316 的历次沟通交流记录，登录药物临床试验登记与信息公示平台（<http://www.chinadrugtrials.org.cn>）查验 BPI-D0316 临床试验登记信息；

4、对贝达药业的相关负责人进行访谈，了解 BPI-D0316 合作研发和商业化的具体情况，包括但不限于合作机制，产品代号，产品开发计划的制定和执行，发行人的主要工作内容，技术资料交换，监管当局沟通，产品定价，业务合作实质的界定，产品权益归属等情况，取得贝达药业对相关情况的确认函；

5、查阅国家知识产权局出具的 BPI-D0316 相关专利证明文件，并通过公开渠道核实相关专利、专利申请权的变更情况；

6、通过公开渠道查询创新药行业授权合作案例，梳理案例合作模式、产品权益归属、申报 NDA、交易细节约定等情况，评估发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品达成的合作是否符合行业惯例；

7、查阅《企业会计准则》中有关资产的定义、特征、确认资产的条件等规定；

8、查阅贝达药业信息披露资料，查询有关 BPI-D0316 信息披露内容，再融资方案中就 BPI-D0316 投入等信息。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、BPI-D0316 在合作区域内的权益由发行人和贝达药业共同拥有；

2、BPI-D0316 的对外授权合作不影响发行人的资产完整性，发行人满足资产完整性相关要求；

3、发行人将 BPI-D0316 披露为核心产品的信息披露准确。

问题 15：关于市场空间

根据招股说明书，1) 第三代 EGFR 抑制剂同类药物奥希替尼已进入国家医保目录，适应症为非小细胞肺癌的一线及二线治疗；第三代 EGFR 抑制剂同类药物阿美替尼于 2020 年 3 月获批上市，已进入国家医保目录，适应症为二线治疗；第三代 EGFR 抑制剂同类药物伏美替尼已于 2021 年 3 月获批上市，适应症为二线治疗，在国内多款药物开展相关临床试验。2) 发行人目前只有 BPI-D0316 申请 NDA 且已将相关权益转让给贝达药业，其他在研管线均处于较早研究阶段。

请发行人：（1）在重大事项提示和风险揭示部分，列表补充披露 BPI-D0316 一线治疗、二线治疗，国内国外的竞争情况、获批上市（研发）的最新进展；（2）补充披露国内非小细胞肺癌小分子靶向药一线治疗、二线治疗各自的市场。

请发行人说明：（1）生物药在整体非小细胞肺癌及 EGFR 基因突变型非小细胞肺癌领域的研发、上市情况，结合非小细胞肺癌市场生物药近几年的市场发展情况、趋势，进一步说明是否存在生物药对小分子靶向药整体市场的进一步抢占情形；（2）结合当前已有竞品的市场占有情况，按照一线、二线治疗的分类重新预测测算发行人自身产品 BPI-D0316 上市后可能占有的市场份额及其带来的营业收入，并说明测算依据、过程，测算所参考的数据是否客观、权威；（3）中国市场进入商业化阶段的一线、二线治疗产品的具体情况，包括但不限于定价、用法用量、医保报销、月治疗费用、PAP 方案、PAP 后价格等，进一步说明 BPI-D0316 的商业化前景、市场定位及市场竞争力；（4）其他发行人认为有助于投资者理解发行人主要业务或产品市场空间大的证据，分析发行人主要产品在非小细胞肺癌领域可能获取的市场空间；（5）结合上述测算情况、非小细胞肺癌的整体市场竞争情况、发行人产品的研发状态及其竞争优势，说明公司是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；（6）若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。

请保荐机构和发行人律师对照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》相关规定充分核查并发表明确意见。

本所律师对照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》相关规定，充分核查后认为：

1、发行人符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》的相关要求

（1）发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；

（2）发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷；

（3）发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

2、发行人符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的相关要求

（1）发行人最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定；

（2）截至 2020 年报告期末，发行人研发人员人数为 65 人，员工总数为 70 人，研发人员占当年员工总数的比例为 92.86%，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

（3）截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其全资子公司与主要产品相关的发明专利 16 项，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

(4) 发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第四款的规定。

综上，发行人符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》及《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的相关规定。

问题 21：关于同业竞争

根据申报材料，报告期内，发行人董事和高管王耀林、张灵、史陆伟等人在礼进生物存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形。创始股东汪新芽在礼进生物、Lyvgen 及担任董事。

请发行人说明：（1）礼进生物的股权结构，发行人董事和高管存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形的过程、原因和合理性；（2）发行人在无房产的情况下租赁给礼进生物房屋的原因、合理性和价格公允性；（3）除租赁房屋外，发行人与礼进生物是否还发生过其他业务往来，发行人实际控制人及员工与礼进生物是否还发生过业务往来，如是，请说明具体情况，并说明交易的原因，是否存在利益输送情况；（4）结合前述情况充分说明礼进生物是否为公司实控人在发行人体外运营的同类业务公司，股权转让是否真实，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

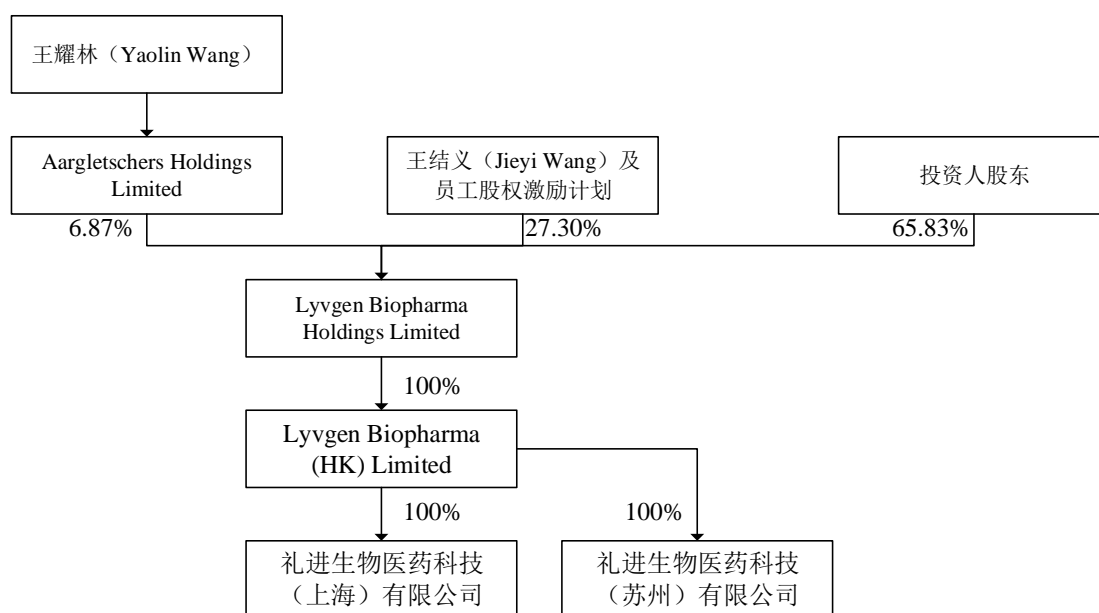
请保荐机构和发行人律师对上述问题进行核查，并就发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确意见。

回复：

一、礼进生物的股权结构，发行人董事和高管存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形的过程、原因和合理性

（一）礼进生物的股权结构

礼进生物的股权结构图如下：



截至本回复报告出具日，发行人实际控制人、董事长及总经理王耀林（Yaolin Wang）通过其个人独资企业 Aargletschers Holdings Limited 间接持有礼进生物医药科技（上海）有限公司（以下简称“礼进生物”）6.87%的股权。

礼进生物董事长王结义（Jieyi Wang）及员工股权激励计划合计持有礼进生物 27.30% 股权，持股比例较高，也远高于王耀林（Yaolin Wang）间接持股比例；其余礼进生物的投资人股东合计持有礼进生物 65.83% 股权但持股比例较为分散。

（二）发行人董事和高管存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形的过程、原因和合理性

1、发行人董事长、总经理王耀林（Yaolin Wang）

王耀林（Yaolin Wang）因看好创新肿瘤抗体类药物的研发方向和发展前景，于 2016 年 5 月与王结义和上海礼进投资中心（有限合伙）出资设立了礼进生物，并担任董事，但未曾参与礼进生物的研发、运营等实际经营或管理工作。

2017 年 2 月，因礼进生物搭建海外红筹架构，王耀林（Yaolin Wang）向 Lyvgen Biopharma (HK) Limited（以下简称“香港礼进”）转让了其持有礼进生物的股权，王耀林（Yaolin Wang）随后于 Lyvgen Biopharma Holdings Limited（以下简称“开曼礼进”）层面间接持有礼进生物的股权。同时，经礼进生物股东会会议

同意，王耀林（Yaolin Wang）不再担任礼进生物的董事。礼进生物自 2017 年至今进行了多次股权融资，截至本补充法律意见书出具日，王耀林（Yaolin Wang）持有开曼礼进 6.87% 的股权。

综上所述，王耀林（Yaolin Wang）系基于看好创新肿瘤抗体类药物的研发方向和发展前景从而间接持有礼进生物股权并曾担任其董事，具备合理性。

2、发行人董事、财务总监史陆伟

史陆伟曾为礼进生物提供兼职服务，主要系在礼进生物初创时期，其财务人员招募尚未到位的情况下，史陆伟曾为其提供会计制度设立、代理记账、财务报表编制及报税等财务兼职服务。史陆伟自 2019 年 1 月起，不再继续为礼进生物提供兼职服务。相关交易情况如下：

单位：万元

交易对象	交易时间	交易金额	交易具体内容
史陆伟	2018 年 2 月至 2019 年 2 月	22.24	为礼进生物提供会计制度设立、代理记账、财务报表编制及报税等兼职服务而取得的报酬
史陆伟	2019 年 12 月	7.07	因兼职曾于 2017 年 8 月授予礼进生物期权，后于 2019 年 10 月该期权取消折现为现金补偿

史陆伟曾为礼进生物提供兼职服务，故曾被授予股票期权（后取消并折现）及领取兼职报酬，具备合理性。

3、发行人副总经理张灵（Ling Zhang）

张灵（Ling Zhang）曾为礼进生物提供兼职服务，主要系礼进生物基于张灵（Ling Zhang）拥有丰富的临床管理经验，曾委托其为礼进生物在研产品在美国开展临床试验提供 CRO 供应商筛选和临床试验设计等方面的建议，张灵（Ling Zhang）自 2019 年 3 月起，不再继续为礼进生物提供兼职服务。相关交易情况如下：

单位：万元

交易对象	交易时间	交易金额	交易具体内容
张灵（Ling Zhang）	2018 年 11 月、2019	16.14	为礼进生物提供临床试

交易对象	交易时间	交易金额	交易具体内容
	年 4 月		验方面的建议等兼职服务而取得的报酬

张灵（Ling Zhang）分别于 2018 年 11 月和 2019 年 4 月收到礼进生物的款项系其作为外部顾问获取的报酬。

张灵（Ling Zhang）曾为礼进生物提供兼职服务，故曾于礼进生物领取兼职报酬，具备合理性。

4、发行人员工吴园园

发行人员工吴园园曾为礼进生物提供兼职服务，主要系在礼进生物初创时期，其行政人员招募尚未到位的情况下，吴园园曾为其负责工商登记变更、员工入职及相关档案整理等基础行政事务兼职服务。吴园园自 2018 年 1 月起，不再继续为礼进生物提供兼职服务。相关交易情况如下：

单位：万元

交易对象	交易时间	交易金额	交易具体内容
吴园园	2019 年 12 月	7.07	因兼职曾于 2017 年 8 月授予礼进生物期权，后于 2019 年 10 月该期权取消折现为现金补偿

吴园园曾为礼进生物提供兼职服务，故曾被授予股票期权（后取消并折现）及领取兼职报酬，具备合理性。

二、发行人在无房产的情况下租赁给礼进生物房屋的原因、合理性和价格公允性

2018 年 10 月至 2020 年 9 月，由于礼进生物存在对动物实验技术服务的需求，故礼进生物与发行人签署了《动物房技术服务合同》，合同主要内容系发行人为礼进生物提供动物实验服务项目的技术服务，主要包括提供相应的饲养场所、适宜的环境、日常饲养及料理等服务，具备合理性。

发行人与礼进生物的业务往来实质是代收代付技术服务费。报告期内，发行人向上海中药创新研究中心采购动物实验技术服务，因发行人的动物实验场所有一定富余而礼进生物存在相应需求，故发行人将该等富余的动物实验场所及相

应服务提供予礼进生物，定价系经双方协商一致后确定。发行人向礼进生物提供相应场所及服务的定价与上海中药创新研究中心向发行人提供相应场所及服务的定价一致，具备公允性。

三、除租赁房屋外，发行人与礼进生物是否还发生过其他业务往来，发行人实际控制人及员工与礼进生物是否还发生过业务往来，如是，请说明具体情况，并说明交易的原因，是否存在利益输送情况

礼进生物除与发行人存在代收代付技术服务费情形，及前述发行人董事、高管及员工于礼进生物存在持股、任职、曾被授予股票期权及领取报酬情形外，发行人实际控制人及员工与礼进生物不存在业务往来，不存在利益输送的情形。

四、结合前述情况充分说明礼进生物是否为公司实控人在发行人体外运营的同类业务公司，股权转让是否真实，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争

（一）礼进生物并非公司实控人在发行人体外运营的同类业务公司，股权转让真实

根据礼进生物提供的股权结构，礼进生物实际控制人为王结义(Jieyi Wang)。礼进生物主要专注于创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发，与发行人主要从事的小分子创新型靶向药物属于创新药的两大不同领域，因此礼进生物与发行人的细分业务领域不同。

2017年2月，因礼进生物搭建海外红筹架构，王耀林（Yaolin Wang）向香港礼进转让了其持有礼进生物的股权。王耀林（Yaolin Wang）随后于开曼礼进层面间接持有礼进生物的股权，该等股权转让真实。

截至本补充法律意见书出具日，发行人实际控制人王耀林（Yaolin Wang）间接持有礼进生物6.87%股权，持股比例较低，且王耀林（Yaolin Wang）未参与过礼进生物的研发、运营等实际经营工作，亦不在礼进生物领取薪酬，礼进生物不属于实际控制人王耀林（Yaolin Wang）全资或控股的企业。因此，礼进生物不是发行人实际控制人在发行人体外运营的同类业务公司。

(二) 发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争

除发行人及其全资子公司外，控股股东、实际控制人及其控制的其他企业基本情况如下表所示：

序号	公司名称	股权结构	主营业务
1	香港益方	开曼益方持股 100%	对外投资
2	开曼益方	Aargletschers 持股 42.86%；王耀林（Yaolin Wang）持股 57.14%	对外投资
3	YAOLIN WANG LLC	王耀林（Yaolin Wang）持有 100% 管理层份额	员工持股平台
4	Aargletschers	王耀林（Yaolin Wang）持股 100%	对外投资
5	YUEHENG JIANG LLC	江岳恒（Yueheng Jiang）持股 100%	对外投资
6	Synbridge	江岳恒（Yueheng Jiang）持股 100%	对外投资
7	XING DAI LLC	代星（Xing Dai）持股 100%	对外投资
8	Domahegan	代星（Xing Dai）持股 100%	对外投资

控股股东、实际控制人及其控制的其他企业与发行人不存在从事相同、相似业务的情况，不存在同业竞争情形。因此，发行人业务独立于控股股东、实际控制人或其控制的其他企业，与控股股东、实际控制人或其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

发行人控股股东、实际控制人亦已作出关于避免新增同业竞争的承诺。

五、核查意见

(一) 核查程序

1、获取礼进生物提供的股权结构图、股权认购协议、公司章程等文件，了解王耀林（Yaolin Wang）在礼进生物的持股变动情况；

2、访谈礼进生物的实际控制人王结义（Jieyi Wang），了解发行人董事、高管及员工曾在礼进生物存在持股、任职、授予股票期权或领取报酬等事项的过程、原因和合理性；

3、检查上述与礼进生物存在业务往来的发行人董事、高管及员工的银行流水；

4、访谈礼进生物的管理层，了解代收代付动物房技术服务费的业务往来实质，核查除代收代付动物房技术服务费、部分发行人董事、高管及员工曾为礼进生物提供兼职服务外，发行人与礼进生物是否存在其他业务往来，是否存在利益输送情形；

5、查阅发行人与上海中药创新研究中心签署的《动物实验技术服务协议》、发行人与礼进生物签署的《动物房技术服务合同》，并查阅了相关资金支付凭证；

6、通过公开信息查询礼进生物的股权结构、经营范围等基本情况，并访谈礼进生物管理层，了解礼进生物的业务领域；

7、取得王耀林（Yaolin Wang）填写的调查表及银行流水，确认其是否曾在礼进生物兼职及领取薪酬。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人董事长及总经理王耀林（Yaolin Wang）系基于看好创新肿瘤抗体类药物的研发方向和发展前景从而间接持有礼进生物股权并曾担任其董事，具备合理性；发行人部分高管和员工曾为礼进生物提供兼职服务而被授予股票期权或领取兼职报酬，具备合理性。

2、报告期内，因礼进生物对动物房相关场所和服务存在需求，故发行人将部分自身采购的动物试验技术服务提供予礼进生物，具备合理性且定价公允；

3、礼进生物除与发行人存在代收代付技术服务费及发行人董事、高管及员工于礼进生物存在持股、任职、曾授予股票期权及领取报酬情形外，发行人实际控制人及员工与礼进生物不存在业务往来，不存在利益输送的情形；

4、礼进生物不属于发行人实际控制人在发行人体外运营的同类业务公司，发行人实际控制人王耀林（Yaolin Wang）关于礼进生物的股权转让真实；

5、发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

问题 22：关于雅本化学

根据申报文件及公开资料，1) 2013 年，发行人前身实际控制人为汪新芽，雅本化学系汪新芽控制的企业；2) 发行人共同实际控制人之一江岳恒（YuehengJiang）2012 年至 2018 年于雅本化学股份有限公司任副总经理，BPI-D0316 产品相关专利发明人为江岳恒；3) 发行人及其子公司向雅本化学采购样本检测服务和租赁房屋。

请发行人说明：（1）江岳恒（YuehengJiang）任职发行人的具体时间，BPI-D0316 产品相关专利发明的形成过程及其发挥的主要作用；（2）针对发行人现有员工，请说明来源于雅本化学的人数及占比，相关人员承担的工作，是否影响发行人业务开展的独立性，发行人与雅本化学是否存在职务发明或其他纠纷或潜在纠纷；（3）租赁用房的具体用途、是否为发行人主要生产经营用房，说明发行人主要生产经营用房通过租赁取得是否会影响公司的持续经营，是否影响发行人资产完整性；（4）租赁价格公允性，是否存在利益输送的情况。

请发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、江岳恒（YuehengJiang）任职发行人的具体时间，BPI-D0316 产品相关专利发明的形成过程及其发挥的主要作用

（一）江岳恒（YuehengJiang）任职发行人的具体时间

根据江岳恒（Yueheng Jiang）所填写的调查表及其与发行人签署的合同，江岳恒（Yueheng Jiang）于 2018 年 11 月起入职发行人。

（二）BPI-D0316 产品相关专利发明的形成过程及其发挥的主要作用

2014 年-2016 年期间，考虑到江岳恒（Yueheng Jiang）博士在新药研发方面的经验，发行人向雅本化学采购了研发服务。雅本化学为发行人提供研发服务的主要工作内容为：根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，江岳恒（Yueheng Jiang）为该服务的项目负

责人。在此期间内，江岳恒 (Yueheng Jiang) 主要参与了发行人 BPI-D0316、D-0120、COPD、CDK4/6 等产品的部分研发工作。

根据雅本化学与发行人签署的化学研发服务合同：①发行人对于委托雅本化学合成的化合物、中间体、结构以及覆盖这些结构、化合物、数据、发现、技术和发明的全部知识产权，拥有全部的权利；②雅本化学人员如果对研发的专利有独立的设计与创新，将按中国专利法规定列为发明人，也将作为有关科学论文的著作者。

根据上述合同约定，发行人拥有上述发明专利，而江岳恒 (Yueheng Jiang) 当时任职于雅本化学且为向发行人提供研发服务团队的负责人，其作为上述发明专利的发明人，具有合理性。

二、针对发行人现有员工，请说明来源于雅本化学的人数及占比，相关人员承担的工作，是否影响发行人业务开展的独立性，发行人与雅本化学是否存在职务发明或其他纠纷或潜在纠纷

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人共有员工 70 人，其中来自于雅本化学的人员共有 8 名，占比为 11.43%，具体情况如下：

姓名	在雅本化学曾任职务	自雅本化学离职时间	加入发行人时间	现任发行人职务	主要承担工作
江岳恒 (Yueheng Jiang)	雅本化学股份有限公司、上海雅本化学有限公司	2018 年 11 月	2018 年 11 月	董事、副总经理、董事会秘书	作为 CMC 负责人，领导和参与了 BPI-D0316、D-0502、D-0120、D-1553 的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作
王振武	上海雅本化学有限公司	2017 年 7 月	2017 年 7 月	化学研究员	主要参与小分子化合物的合成工作
韩自省 ^注	上海雅本化学有限公司	2017 年 6 月	2017 年 7 月	化学研究员	主要参与小分子化合物的合成工作
段加龙	上海雅本化学有限公司	2018 年 2 月	2018 年 3 月	化学研究员	主要参与小分子化合物的合成工作
刘艳琴	上海雅本化学有限公司	2018 年 3 月	2018 年 4 月	研发高级总监	主要负责临床备选小分子化合物的化学合成工艺开发设计、项目管理等工作
郭威	上海雅本化学有限公司	2019 年 2 月	2020 年 9 月	化学研究员	主要参与临床备选小分子化合物的化学合成工艺研发工作
陈霄霄	上海雅本化学有限公司	2017 年 6 月	2017 年 7 月	化学研究员	主要参与临床备选小分子化合物的化学合成工艺研发工作
吴园园	上海雅本化学有限公司	2015 年 9 月	2015 年 9 月	行政经理	主要负责行政事务相关工作

注：韩自省于 2021 年 5 月离职。

经对发行人管理层访谈确认，发行人员工不存在同时在发行人、雅本化学及其关联方交叉任职的情形。

经对上海雅本化学有限公司技术总监、雅本化学股份有限公司监事阙利民访谈确认，雅本化学与发行人不存在人员交叉、共用办公系统、财务系统等情况。

综上所述，发行人存在部分员工来源于雅本化学的情况不影响发行人业务开展的独立性。

根据雅本化学出具的确认函，雅本化学与发行人不存在与知识产权、技术成果、商业秘密相关的争议及纠纷。

三、租赁用房的具体用途、是否为发行人主要生产经营用房，说明发行人主要生产经营用房通过租赁取得是否会影响公司的持续经营，是否影响发行人资产完整性

(一) 发行人向雅本化学租赁用房的具体用途、是否为发行人主要生产经营用房

序号	承租物业	出租方	面积 (平方米)	用途	租赁期限	是否为主要生产经营用房
1	上海市李冰路 67 弄 4 号楼 4 楼层	上海雅本化学有限公司	315	实验室及办公	2018.1.1-2018.12.31	是
2	上海市李冰路 67 弄 4 号楼 4 楼层	上海雅本化学有限公司	315	实验室及办公	2019.1.1-2019.12.31	是
3	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	上海雅本化学有限公司	1,277	实验室及办公	2019.6.1-2022.8.31	是
4	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	上海雅本化学有限公司	48	实验室及办公	2020.7.1-2022.8.31	是

由上表可知，发行人向雅本化学租赁用房的具体用途均为实验室及办公，该等房屋属于发行人的主要生产经营用房。根据本题目之“四、租赁价格公允性，是否存在利益输送的情况”相关回复，发行人向雅本化学的租入价格公允。

除向发行人出租的房屋外，雅本化学于上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼留有约 700 平米的场所自用，主要是位于 1 楼层的对外提供分析服务的一台核磁分析仪器、2 楼层的若干办公室以及 3 楼层配套的若干分析人员办公室，雅本化学员在此工作的人数约 10 人。经现场查验发行人租赁房屋的实际使用情况，并经访谈雅本化学确认，雅本化学在自用场所主要使用核磁分析仪器对外提供检测服

务，雅本化学自用场所与发行人的租赁场所存在明显区分，发行人租赁场所均由发行人员工用于研发和办公，不存在与雅本化学人员、场所混同的情形。

（二）发行人主要经营用房通过租赁不会影响公司的持续经营，不影响发行人资产完整性

发行人主要从事创新型药物的研发，对房屋功能设计并无特殊要求，同类型的房屋也较为常见；且发行人租赁用房所在地的基础设施良好且周边可租赁物业的资源丰富，因此具有较高可替代性。发行人目前开展经营活动中所应用的机器设备均不属于不可拆卸的大型设备，即使发行人后续无法向雅本化学续租相关用房，亦能够在较短时间内完成搬迁并在较短时间内恢复正常运行，不会对发行人正常生产经营造成重大不利影响。

根据发行人与上海雅本化学有限公司（以下简称“上海雅本”）签订的《办公楼租赁合同》，在租赁合同期满前 3 个月，发行人有权单方面延长租期 24 个月，并书面通知上海雅本签署新的书面协议。此外，对于上述向上海雅本租赁的房产，发行人均按照租赁合同的约定正常使用并按期缴纳房租，不存在违约的情形，出租方未要求终止续租，不存在不能续租风险。

因此，发行人主要经营用房通过租赁取得不会影响发行人的持续经营，亦不影响发行人资产完整性。

四、租赁价格公允性，是否存在利益输送的情况

报告期内，发行人根据研发活动的需要，向雅本化学租赁了研发实验室，报告期各期分别发生租赁费用 46.35 万元、94.22 万元和 167.61 万元。

上述实验室租赁价格与可比交易的对比情况如下：

租赁内容	发行人租赁价格	同时期可比市场公允价格	同时期雅本化学向无关联第三方的租赁价格
上海市李冰路 67 弄 4 号	租金（包含物业费）： 4.03 元/平米/天	租金（包含物业费）： 3.05-3.68 元/平米/天	租金（包含物业费）：3.50 元/平米/天
上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	租金（包含物业费）： 3.83 元/平米/天	租金（包含物业费）： 3.05-3.68 元/平米/天	租金（包含物业费）：4.50 元/平米/天

从以上数据可知，发行人的租赁价格与可比市场公允价格以及雅本化学向无关联第三方的租赁价格整体处于同一水平，定价较为公允，不存在利益输送的情况。

五、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅发行人与雅本化学签署的《委托化学研发服务合同》；
- 2、查阅江岳恒（Yueheng Jiang）填写的调查表及劳动合同，并对其进行访谈，了解其在 BPI-D0316 产品相关专利发明的形成过程中发挥的主要作用；
- 3、访谈发行人的管理层，了解发行人员工是否存在同时在发行人、雅本化学及其关联方交叉任职的情形；
- 4、访谈上海雅本化学有限公司技术总监、雅本化学股份有限公司监事阙利民，确认雅本化学与发行人是否存在人员交叉、共用办公系统、财务系统等情况；
- 5、取得雅本化学出具的关于与发行人不存在与知识产权、技术成果、商业秘密相关的争议及纠纷的确认函；
- 6、访谈发行人管理层，了解向上海雅本租赁用房的具体用途；
- 7、查询发行人向上海雅本租赁用房的可比市场公允价格以及雅本化学向无关联第三方的租赁价格，核查发行人与上海雅本的租赁定价是否公允。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、发行人共有 8 名员工来源于雅本化学，相关人员主要负责或参与研发工作，该等情形不影响发行人业务开展的独立性，发行人与雅本化学不存在职务发明或其他纠纷或潜在纠纷；
- 2、发行人向上海雅本租赁用房的具体用途为实验室及办公，属于发行人主要生产经营用房，发行人向上海雅本租赁用房不会影响发行人的持续经营，亦不会影响发行人资产的完整性；

3、发行人的租赁价格与可比市场公允价格以及雅本化学向无关联第三方的租赁价格整体处于同一水平，定价较为公允，不存在利益输送的情况。

问题 25：关于专利纠纷和商业秘密纠纷

本次申报前，发行人、江岳恒和贝达药业因专利纠纷和商业秘密纠纷被上海倍而达和美国倍而达起诉。

请发行人说明：（1）上述专利纠纷和商业秘密纠纷的最新进展；（2）结合贝达医药历史上存在的相关纠纷，充分论述上述纠纷对发行人相关产品及生产经营的可能影响，是否会构成本次发行上市的障碍，并按重要性原则完善重大事项提示。

请发行人律师对上述问题核查，并就相关纠纷是否会构成本次发行上市的障碍发表明确意见。

回复：

一、上述专利纠纷和商业秘密纠纷的最新进展

（一）上海倍而达案件最新进展

上海知识产权法院已于 2021 年 4 月 12 日召开庭前会议，各方已当庭交换部分证据，上海知识产权法院将择期开庭。

（二）美国倍而达案件最新进展

目前本案在等待新泽西地区法院排期开庭，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）正在准备证据积极应诉。

二、结合贝达医药历史上存在的相关纠纷，充分论述上述纠纷对发行人相关产品及生产经营的可能影响，是否会构成本次发行上市的障碍，并按重要性原则完善重大事项提示。

（一）贝达药业历史上存在的相关纠纷

经查询贝达药业的公开披露文件、查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、信用中国等公开信息披露，贝达药业与上海倍而达或美国倍而达存在数起纠

纷，相关纠纷与发行人的涉诉案件的诉由、争议对象均不相同，不涉及发行人的在研产品，该等纠纷对发行人不存在任何影响。相关纠纷的具体情况如下：

时间	诉讼/仲裁相对方	起因和请求	案件当前情况
2019年7月	原告：贝达药业股份有限公司 被告一：Beta Pharma, Inc. (以下简称“美国倍而达”) 被告二：上海倍而达药业有限公司 (以下简称“上海倍而达”) 被告三：Don Xiaodong Zhang	贝达药业的股东美国倍而达于 2014 年向贝达药业出具了避免同业竞争的承诺函。美国倍而达唯一股东暨实际控制人 Don Xiaodong Zhang，其控制的上海倍而达研发与贝达药业相互竞争的产品，2016 年 4 月该产品的临床申请获中国药品监督管理部门受理。贝达药业得知后一直努力提醒、劝说无果，鉴于被告共同侵害了贝达药业的利益，故贝达药业向杭州市中级人民法院提出以下诉讼请求： 1、请求判令被告一、被告二、被告三停止侵权，即停止研发同业竞争产品 BPI-7711，并就该情况对外发布公告； 2、请求判令被告一、被告二、被告三赔偿损失，即赔偿因其同业竞争行为对原告造成的经济损失 10 亿元人民币； 3、请求判令被告一、被告二、被告三对上述债务承担连带责任； 4、请求判令被告一、被告二、被告三承担本案诉讼费、财产保全费和律师费。	2019 年 10 月，杭州市中级人民法院就贝达药业提出的财产保全申请做出裁定，冻结被告银行存款人民币 10 亿元或查封、扣押其他相应价值财产。截至目前，上述裁定已经执行。 2020 年 9 月，贝达药业收到最高人民法院送达的《民事裁定书》（（2020）最高法民辖 51 号）；最高人民法院裁定本案由最高人民法院第二国际商事法庭审理，待开庭审理
2020年2月	原告：美国倍而达 被告：贝达药业的控股子公司 Xcovery Holdings, Inc. (以下简称“Xcovery”)	美国倍而达诉称 Xcovery 使用美国倍而达的标语、发现 Xcovery 将该“Better Medicine Better Life”标语用在科学会议、行业展会以及 Xcovery 的网站上，可能造成公众混淆、误认，侵犯原告的“Better Medicine Better Life”这一服务商标权。 美国倍而达的诉讼请求包括： 1、裁定、发布初步和永久禁令，禁止 Xcovery 在药物研发服务方面或以可能导致对服务提供者、赞助关系以及和 Xcovery 提供服务事项造成困惑、误认的任何其它形式使用“Better Medicine Better Life”；	双方达成《和解协议》，法院裁定驳回起诉。 Xcovery 停止使用该标记或其任何变体或采纳容易造成混淆误认的近似标记作为商标或服务商标、公司标识、标语； 美国倍而达在《和解协

时间	诉讼/仲裁相对方	起因和请求	案件当前情况
		2、判令被告赔偿原告补偿性损失，包括但不限于（i）美国倍而达丢失的利润；（ii）Xcovery 非法所得（利润和收入）；（iii）美国倍而达名誉减损、丢失客户、丢失客户关系、丢失收入、商誉损失以及其它所导致的损失； 3、判令被告赔偿原告因被告故意侵权导致的实际损失至三倍； 4、判令被告赔偿原告惩罚性损失； 5、判令被告赔偿原告利息、成本、律师费、专家费； 6、判令原告获衡平法救济，以颁布禁令、强行使用法定信托、会计和没收非法所得等形式； 7、裁定、发布诉前财产保全，扣押 Xcovery 资产； 8、其它法院认为合适的救济措施。	议》生效后的 10 日内向法院提交撤诉申请，本次诉讼发生的费用（包括律师费）由各方自行承担。
2020 年 8 月	申请人：美国倍而达 被申请人：贝达药业	美国倍而达称其 2013 年 6 月向贝达药业转让注册号为 3876765 的注册商标“贝达”（以下简称“3876765 注册商标”）的事项构成赠与，因贝达药业严重侵害其合法财产权，故向香港国际仲裁中心做出以下请求： 1、请求裁决撤销申请人美国倍而达对被申请人贝达药业 2013 年 6 月签署的《商标转让协议》中 3876765 注册商标的赠与； 2、请求裁决被申请人贝达药业立即办理 2013 年 6 月签署的《商标转让协议》中注册号为 3876765 注册商标的过户登记手续，使所涉商标恢复登记于申请人美国倍而达名下； 3、请求裁决本案与仲裁有关的所有费用及律师费用由被申请人贝达药业承担。	该仲裁事项尚未开庭审理

（二）对发行人相关产品及生产经营的可能影响，是否会构成本次发行上市的障碍

就上海倍而达案件，根据发行人聘请的境内诉讼律师出具的情况说明，涉案专利申请涉及一种可以对 EGFR 蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然益方生物拟上市的临床产品包括一种 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂（益方生物项目编号 D-0316），但该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。因此，即使法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认涉案专利申请归上海倍而达所有，不应影响益方生物的上述临床产品的上市和销售，亦不应对益方生物的生产经营产生重大不利影响。

就美国倍而达案件，根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书，该美国律所认为，根据其掌握的事实情况和该美国律所对适用法律的分析，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）于美国倍而达声称的对于 BPI-7711 化合物的构思之前就已经知悉该化合物，因此：（i）适当知情的陪审团或法官不应认定发行人或江岳恒（Yueheng Jiang）对《联邦保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃负有责任；（ii）由于美国倍而达的其他诉讼请求均以前述商业秘密盗窃属实为前提，适当知情的陪审团或法官不应认定江岳恒（Yueheng Jiang）对美国倍而达针对其提起的其他诉讼请求负有责任；（iii）适当知情的陪审团或法官不应支持美国倍而达在起诉文件中提起的任何诉讼请求。

上述案件的背景情况简述如下：根据发行人提供的相关材料，上海倍而达及美国倍而达案件所涉及的争议专利申请（以下简称“涉案专利申请”）系基于发行人自主研发的技术方案。相对于上海倍而达和美国倍而达涉及相同技术方案的专利申请（以下简称“倍而达专利申请”），涉案专利申请具有更早的优先权，因此倍而达专利申请在中美两地的专利局均未获得授权。在被上海倍而达和美国倍而达起诉之前，发行人曾接收到上海倍而达及相关方的要约，请求发行人授权上海倍而达使用涉案专利申请的技术方案。

有鉴于此，结合贝达药业历史上存在的相关纠纷对发行人不存在任何影响，发行人与上海倍而达和美国倍而达的纠纷不会对发行人的相关在研产品的上市和销售以及生产经营产生重大不利影响，也不会构成对本次发行上市的重大障碍。

（三）重大事项

发行人根据重要性原则完善了重大事项提示，已在招股说明书之“重大事项提示”之“二、尚未了结诉讼的风险”进行补充披露如下：

“二、尚未了结诉讼的风险

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。

虽然上述两起诉讼均不涉及发行人的核心在研产品，不应影响发行人核心在研产品的上市和销售，亦不应影响发行人的生产经营产生重大不利影响，**不会对发行人本次上市发行构成实质性障碍**。但是发行人仍然可能因为败诉、诉讼长时间无法得到了结或者因诉讼间接导致的声誉损害等情形，而持续受到一定程度的不利影响。”

三、发行人律师核查意见

（一）核查程序

- 1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、并了解案件具体情况；
- 2、与发行人就案件聘请的诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅关于案件相关分析的书面确认；
- 3、取得并审阅 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 就美国倍而达案件出具的境外法律意见书；
- 4、取得并审阅《关于益方生物科技(上海)股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各管线产品的自由实施情况；

5、查询信用中国、国家企业信用信息公示系统、企查查、“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等公开查询网站；

6、查阅贝达药业的公告。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为，发行人与上海倍而达和美国倍而达的纠纷不会对发行人的管线产品和生产经营产生重大不利影响，也不会构成对本次发行上市的重大障碍。

问题 27.2 根据招股说明书，史艺宾、吕东、陈文等多位董事存在在其他生物医药公司任职或持股的情形。请发行人说明：是否符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职等相关规定，相关企业是否与发行人存在利益冲突。请发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、是否符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职等相关规定，相关企业是否与发行人存在利益冲突

（一）史艺宾、吕东、陈文等多位董事在其他生物医药公司任职或持股的情况

截至本补充法律意见书出具日，史艺宾、吕东、陈文（Wen Chen）等多位董事在其他生物医药公司任职情况（在发行人及下属公司的任职除外）如下：

姓名	其他任职单位	任职职务	兼职原因
史艺宾	杭州奕世生物科技有限公司	执行董事、总经理	控股股东的委派代表
史艺宾	北京明济生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	上海熙华检测技术服务股份有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	北京罕友医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	广州麓鹏制药有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	杭州奕安济世生物药业有限公司	监事	该企业股东的委派代表
吕东	上海轩耘生物医药科技有限公司	监事	该企业股东的委派代表

姓名	其他任职单位	任职职务	兼职原因
吕东	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	成都迈科康生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	深圳市亦诺微医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	杭州多禧生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	百力司康生物医药（杭州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	南京驯鹿医疗技术有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文（Wen Chen）	上海英诺伟医疗器械有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文（Wen Chen）	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文（Wen Chen）	苏州铨通医疗科技有限公司	董事长	该企业股东的委派代表
陈文（Wen Chen）	苏州舒通医疗科技有限公司	董事长	该企业股东的委派代表

截至本补充法律意见书出具日，史艺宾、吕东、陈文等多位董事对外其他持股情况（在发行人及下属公司的持股情况除外）如下：

姓名	企业名称	出资额（万元）	出资比例
史艺宾	杭州奕世生物科技有限公司	1.00	100.00%
吕东	上海轩耘生物医药科技有限公司	200.00	40.00%
吕东	深圳福沃药业有限公司	1.20	0.40%

（二）是否符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职的规定，相关企业是否与发行人存在利益冲突

1、《公司法》关于勤勉任职的相关规定

《公司法》	具体内容
第 147 条	董事、监事、高级管理人员应当遵守法律、行政法规和公司章程，对公司负有忠实义务和勤勉义务。 董事、监事、高级管理人员不得利用职权收受贿赂或者其他非法收入，不得侵占公司的财产。
第 148 条	董事、高级管理人员不得有下列行为： （一）挪用公司资金； （二）将公司资金以其个人名义或者以其他个人名义开立账户存储；

《公司法》	具体内容
	(三) 违反公司章程的规定, 未经股东会、股东大会或者董事会同意, 将公司资金借贷给他人或者以公司财产为他人提供担保; (四) 违反公司章程的规定或者未经股东会、股东大会同意, 与本公司订立合同或者进行交易; (五) 未经股东会或者股东大会同意, 利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会, 自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务; (六) 接受他人与公司交易的佣金归为己有; (七) 擅自披露公司秘密; (八) 违反对公司忠实义务的其他行为。 董事、高级管理人员违反前款规定所得的收入应当归公司所有。

2、相关企业是否与发行人存在利益冲突

(1) 发行人上述董事的各项兼职不会影响其在发行人处履职, 亦不存在利益冲突的情况

发行人部分董事兼职的原因为: 发行人上述董事系由发行人的财务投资者提名或委派而担任相关企业的董事或监事, 担任该等职务是为了更好地保障委派股东对相关企业所享有的知情权、决策权等权利, 完善该兼职企业的治理结构。发行人上述董事不参与兼职企业的日常经营管理。该等安排符合商业惯例, 具有合理性。

此外, 发行人董事史艺宾为杭州奕世生物科技有限公司执行董事兼总经理, 该企业为史艺宾的全资子公司, 但并未实际开展业务, 目前仅其作为对外投资的主体, 故其担任执行董事兼总经理, 具有合理性。

报告期内, 发行人部分董事虽在其他企业兼职, 但是履行了其作为发行人董事应有职责, 出席了报告期内发行人全部董事会会议并行使了表决权或发表了独立董事的独立意见, 不存在缺席董事会会议的情形。发行人董事兼职的情况未影响其履行作为发行人董事的职责, 发行人董事史艺宾、吕东、陈文(Wen Chen)满足其对发行人负有的勤勉尽责义务, 符合《公司法》关于董事勤勉任职等相关规定。

(2) 发行人的上述董事在上述企业的持股不会影响其在发行人处履职, 亦不存在利益冲突的情况

根据对各相关董事的访谈或书面确认, 发行人的上述董事在上述企业的持股不会影响其在发行人处履职, 亦不存在利益冲突的情况, 具体原因如下:

1) 史艺宾 100%持有的杭州奕世生物科技有限公司并未实际开展业务，目前仅作为对外投资的主体，不存在与发行人开展相同或相似业务的情形；

2) 吕东持有 40%的股权的上海轩耘生物医药科技有限公司并未实际开展业务，该公司目前仅作为对外投资的主体，不存在与发行人开展相同或相似业务的情形；

3) 吕东仅持有深圳福沃药业有限公司 0.43%的股权，持股比例较低，吕东不在该企业担任任何职务，不参与该企业的日常经营管理，因此不会影响其在发行人处履职，亦不会因此存在利益冲突。

4) 根据对发行人董事的访谈及确认，并经查询“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等公开信息，发行人的董事不存在违反《公司法》第 148 条相关规定的情形，与发行人并未存在利益冲突。

综上所述，发行人部分董事在其他生物医药企业兼职，主要系其所在投资机构提名或委派其担任被投企业的董事或监事，相关董事在其他生物医药企业任职或持股的情形不影响其在发行人处履职，相关企业与发行人亦不存在利益冲突，符合《公司法》第 148 条关于董事勤勉任职等相关规定。

二、核查意见

（一）核查程序

就本问题，发行人律师履行了以下核查程序：

1、取得公司相关董事出具的调查表；

2、查询信用中国、国家企业信用信息公示系统、企查查、“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等网站；

3、查阅《公司法》相关规定；

4、访谈相关董事并了解其兼职或持股的具体情况背景；

5、取得并查阅发行人报告期内的董事会决议等文件。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

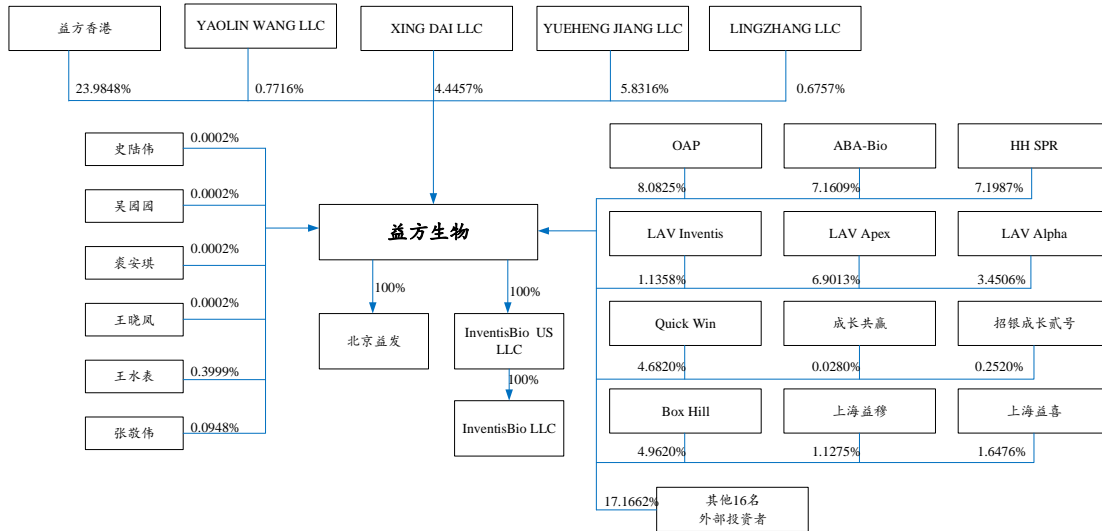
1、发行人董事存在在其他生物医药公司任职或持股的情形符合商业惯例，具有合理性；

2、上述董事于其他生物医药公司任职或持股的情形不会影响其履行作为发行人董事的职责，符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职等相关规定，与发行人并未存在利益冲突。

问题 27.3 请发行人律师确认律师工作报告第 68 页子公司股权结构图是否正确，
如否，请更正。

回复：

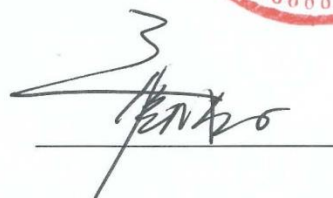
根据发行人提供的材料并经本所律师核查，已对《原律师工作报告》第 68 页的
子公司股权结构图更正如下：

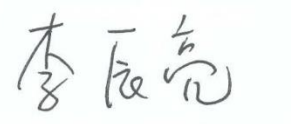


(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》的签署页)

北京市君合律师事务所




负责人：华晓军


经办律师：李辰亮


经办律师：牛元栋


经办律师：王珏玮

2021 年 6 月 21 日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（二）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

1、关于涉及实控人认定的股权变动	6
2、关于发行人与雅本化学的关系	34
3、关于 BPI-D0316 产品权属及收入确认	50
4、关于专利纠纷和商业秘密纠纷	96
5、关于礼进生物	103
6、关于发明专利	111

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 补充法律意见书（二）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“**本所**”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签订的《法律服务协议》，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“**《原律师工作报告》**”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**《原法律意见书》**”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“**《补充法律意见书》**”，与签署《原律师工作报告》、《原法律意见书》以下合称“**已出具律师文件**”）。

鉴于上交所于 2021 年 7 月 9 日下发了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（上证科审（审核）（2021）391 号）（以下简称“**《问询问题（二）》**”），本所律师现就《问询问题（二）》，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限

公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》中所作出的所有假设、前提、和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明，本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须

的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

1、关于涉及实控人认定的股权变动

根据问询回复,发行人系雅本化学的实控人汪新芽投资设立。2015年至2016年期间,汪新芽对外转让部分股权,变动完成后,王耀林和代星合计持股63%并取得公司控制权,汪新芽及其他雅本化学人员合计持股37%。上述股权转让价格区间为0.12元-1元/股,参考公司净资产定价。2017年,公司搭建境外红筹架构过程中,雅本化学员工江岳恒作为共同实控人以0.0001美元/股价格间接取得发行人8.46%的股权,交易交款为331.9714美元;其他雅本化学人员将所持股份全部原价转回给汪新芽。对于上述股权变动,转让方未督促受让方履行支付义务,除江岳恒认购益方开曼于2018年12月付款外,相关人员迟至本次申报前才支付交易价款;同时,王耀林和代星资金来源于亲属借款,二人2020年薪酬分别为660.09万元和399.90万元。

2016年7月,苏州礼泰等股东增资入股发行人的价格为4.33元/股。

对于王耀林、汪新芽和其他雅本化学人员等人之间的股权变动,请发行人进一步补充说明:(1)相关股权变动协议的签署情况和主要约定内容;(2)股权转让均参考净资产定价的原因,与苏州礼泰等股东入股价格差异较大的合理性;(3)相关交易均延迟支付价款的原因,是否真实支付;上述人员之间是否存在直接或间接资金往来,如有,请说明是否用于支付交易价款;(4)其他雅本化学人员以明显低于苏州礼泰入股价格将所持股份全部原价转回给汪新芽的合理性,交易的真实性,是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形;(5)江岳恒作为雅本化学员工低价入股发行人并实施控制的合理性,其后长期未入职发行人的原因,是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形;(6)王耀林和代星资金收入较高仍借款支付的真实性和合理性,王耀林亲属出售房产的情况、价格公允性、交易对方与上述主体之间是否存在关联关系;(7)若王耀林和代星新设公司所需时间,受让发行人股权进行创业的合理性,是否与他人之间存在代持情形或其他利益安排;(8)发行人是否满足共同控制的条件,共同控制的真实性、合理性和稳定性,共同控制结构中持股比例最高的股东是否发生变更;(9)结合前述情况,充分说明股权转让的真实性,受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份是否权属清晰,最近2年实际控制人是否发生变更,是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并对发行人是否满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定发表明确意见。

回复：

一、相关股权变动协议的签署情况和主要约定内容

王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳相关股权变动协议中不存在股东之间特殊权利安排的情形，相关协议签署情况和主要约定内容如下：

股权变动事项	协议签署时间	股权变动内容具体情况	协议主要约定内容	协议情况与实际情况是否存在差异及涉税情况说明
2015年8月 益方有限 股权转让	2015年 8月	新余科盈将8.50%的股权作价255万元转让给汪新芽，将6.96%的股权作价208.8万元转让给刘伟，将5.31%的股权作价159.3万元转让给王卓颖，将5.31%的股权作价159.3万元转让给毛海峰，将5.31%的股权作价159.3万元转让给马立凡，将2.72%的股权作价81.6万元转让给李航，将2.06%的股权作价61.8万元转让给韩雪，将1.03%的股权作价30.9万元转让给朱佩芳。	1、新余科盈同意向汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳分别转让其所持有益方有限的8.50%、6.96%、5.31%、5.31%、5.31%、2.72%、2.06%和1.03%股权； 2、各方同意按照益方有限股权的原始出资额确定本次股权转让价款，同时股权转让价款应于协议签署日当日支付完毕； 3、协议签署后，各方应尽快办理益方有限股权相关工商变更登记手续，自本协议项下的股权转让完成工商变更登记之日起，本协议项下的益方有限股权的所有相关权利和义务即由受让方享有和承担； 4、与本协议及本次股权转让涉及文件的谈判、起草、签署和执行的所有相关成本和税费等，均由双方按适用的法律法规之规定各自承担；有关股权变更的工商变更登记等费用由益方有限自行承担。	1、受让方于2020年4月支付完毕股权转让价款，由于股权转让方及受让方合作多年，基于信任，没有及时支付，2016年末刘伟、王卓颖等人考虑退出并转回股权予汪新芽，原计划一并结算，因此有所延迟； 2、此次股权转让不产生利得，不涉及所得税缴纳。
2015年11月 益方有限 股权转让	2015年 11月	新余科盈将34.00%的股权作价616.47万元转让给王耀林，将13.80%的股权作价250.22万元转让给蔡彤，将7.00%的股权作价126.92万元转让给代星；江致勤将8.00%的股权作价145.05万元转让给王耀林。	1、新余科盈同意向王耀林、蔡彤和代星分别转让其所持有益方有限的34.00%、13.80%和7.00%股权；江致勤同意向王耀林转让其所持有益方有限的8.00%股权； 2、各方同意按照目标股权的资产评估结果确定本次股权转让价款共计为人民币1,813.16万元，王耀林应向新余科盈支付616.47万元，蔡彤应向新余科盈支付250.22万元，代星应向新余科盈支付126.92万元，王耀林应向江致勤支付145.05万元； 3、本协议项下的股权转让经有关审批机关批准并办理完毕工商变更手续之后，股权受让方应自益方有限外商投资企业营业执照颁发之日起三个月内向股权转让方支付全部股权转让款；	1、股权转让协议中存在一处笔误，误将净资产评估结果1,813.16万元写为股权转让价款的合计金额，根据股权转让协议中按照评估结果进行定价的原则，以及各受让方应支付的转让价款金额的约定，该次股权转让价款的合计金额应为1,138.66万元； 2、王耀林、代星分别于2020年8月、2020年11月支付完毕股权转让价款，股权转让方考虑到王耀林、代星个人资金周转、回国工作时间较短等原因，允许延迟支付；

股权变动事项	协议签署时间	股权变动内容具体情况	协议主要约定内容	协议情况与实际情况是否存在差异及涉税情况说明
			4、协议签署后，各方应尽快办理益方有限股权相关工商变更登记手续，自本协议项下的股权转让完成工商变更登记之日起，本协议项下的益方有限股权的所有相关权利和义务即由受让方享有和承担。	3、蔡彤于 2020 年 4 月支付完毕股权转让价款，新余科盈为蔡彤配偶汪新芽的全资子公司，属于家庭内部调整持股方式，支付有所延迟； 4、此次股权转让不产生利得，不涉及所得税缴纳。
2016年4月益方有限股权转让	2016年4月	蔡彤将 1% 的股权作价 3.49 万元转让给代星，将 2.79% 的股权作价 9.73 万元转让给王耀林；汪新芽将 2.33% 的股权作价 8.13 万元转让给王耀林；刘伟将 1.91% 的股权作价 6.66 万元转让给王耀林；王卓颖将 1.46% 的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；毛海峰将 1.46% 的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；马立凡将 1.46% 的股权作价 5.09 万元转让给王耀林；李航将 0.75% 的股权作价 2.62 万元转让给王耀林；韩雪将 0.57% 的股权作价 1.99 万元转让给王耀林；朱佩芳将 0.27% 的股权作价 0.94 万元转让给王耀林。	1、蔡彤同意将其持有益方有限 1% 的股权转让给代星，蔡彤、汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳同意将其合计持有益方有限 13% 的股权转让给王耀林； 2、各方同意按照 2016 年 1 月 31 日益方有限净资产值 348.71 万元为依据确定本次股权转让价款共计人民币 48.82 万元，代星应向蔡彤支付 3.49 万元，王耀林应向蔡彤支付 9.73 万元，王耀林应向汪新芽支付 8.13 万元，王耀林应向刘伟支付 6.66 万元，王耀林应向王卓颖支付 5.09 万元，王耀林应向毛海峰支付 5.09 万元，王耀林应向马立凡支付 5.09 万元，王耀林应向李航支付 2.62 万元，王耀林应向韩雪支付 1.99 万元，王耀林应向朱佩芳支付 0.94 万元； 3、股权转让经有关审批机关批准并办理完毕工商变更手续之后六个月内，股权受让方应向股权转让方指定账户支付股权转让价款； 4、协议签署后，各方应尽快办理益方有限股权相关工商变更登记手续，自本协议项下的股权转让完成工商变更登记之日起，本协议项下的益方有限股权的所有相关权利和义务即由受让方享有和承担。	1、王耀林、代星分别于 2020 年 8 月、2020 年 11 月支付完毕股权转让价款，股权转让方考虑到王耀林、代星个人资金周转、回国工作时间较短等原因，允许延迟支付； 2、此次股权转让不产生利得，不涉及所得税缴纳。

股权变动事项	协议签署时间	股权变动内容具体情况	协议主要约定内容	协议情况与实际情况是否存在差异及涉税情况说明
2016年12月至2017年3月江岳恒认购开曼益方股份	2016年12月； 2017年3月	2016年12月至2017年3月，江岳恒的全资子公司 Synbridge 合计以 331.9714 美元认购开曼益方 3,319,714 股普通股，占当时开曼益方已发行股份的 11.07%。	开曼益方董事会与江岳恒签署《APPLICATION FOR SHARE(S)》，同意江岳恒以 0.0001 美元/股认购合计 3,319,714 股普通股。	1、江岳恒于 2018 年 12 月支付完毕股份认购款； 2、此次股份认购不涉及所得税缴纳。
2017年1月汪新芽间接受让益方有限股权	2017年1月	汪新芽间接受让蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计持有益方有限 23.57% 的股权。	1、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳以分别将其持有的益方有限 7.66%、3.86%、2.94%、2.94%、2.94%、1.51%、1.14% 和 0.58% 股权转让给汪新芽，由汪新芽个人独资公司 Inno-Bio 认购开曼益方股份； 2、各方同意本次股权转让价款为股权转让方的实际出资额（即投资成本）； 3、股权受让方于协议签署后 60 日内支付给股权转让方股权转让款。	1、汪新芽于 2021 年 3 月支付完毕股权转让价款，由于股权转让方及受让方各方合作多年，基于信任，且因刘伟、王卓颖等 8 人延迟支付 2015 年 8 月入股益方有限时的股权转让款，汪新芽同步延迟支付相关款项； 2、此次股权转让不产生利得，不涉及所得税缴纳。

二、股权转让均参考净资产定价的原因，与苏州礼泰等股东入股价格差异较大的合理性

(一) 王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 受让股权均参考净资产定价的原因

1、2015 年 11 月益方有限股权转让参考净资产定价的原因

2015 年 11 月以前，王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 尚未加入发行人核心研发团队，发行人当时由汪新芽主导运营管理工作。由于汪新芽缺乏生物医药专业背景及相关从业经验，发行人当时在新药研发业务上的探索性研究主要通过委托第三方研发服务机构进行开展，尚未招聘全职的研发人员。

2015 年 11 月益方有限股权转让的目的，系为引入王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 作为发行人的核心研发团队并主导发行人的新药研发工作，经各股东协商一致，决定通过转让股权予王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 的方式以激励其持续为发行人的新药研发业务贡献，帮助企业实现稳定发展的长期目标。因此，各方经协商一致，同意按照 2015 年 9 月 30 日益方有限股权经评估的净资产值确定本次股权转让价款，即 0.6 元/1 元注册资本，具有合理性。

此外，新余科盈作为汪新芽的全资子公司，其转让股权予配偶蔡彤系家庭内部持股形式的变化，经协商在此次股权转让中亦参考净资产定价，具有合理性。

2、2016 年 4 月益方有限股权转让参考净资产定价的原因

2016 年 4 月益方有限股权转让的目的，系因各股东认可王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 加入发行人核心研发团队后为发行人做出的贡献，经各股东协商一致，决定通过进一步提高王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 持有发行人的股权比例，激励其持续为发行人的新药研发业务做出贡献，帮助企业实现稳定发展的长期目标。因此，各方经协商一致，同意按照 2016 年 1 月 31 日益方有限净资产值确定本次股权转让价款，即 0.116 元/1 元注册资本，具有合理性。

经访谈王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳，查阅股权转让相关协议、资金支付凭证等文件，确认王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 受让股权均参

考净资产定价的主要原因系原股东为引入二人作为核心研发团队，经协商一致，转让价格参照净资产定价。

（二）与苏州礼泰等股东入股价格差异较大的合理性

2015年11月和2016年4月的股权转让的目的，系为引入王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）作为发行人核心研发团队以达到激励效果，而2016年7月引入的苏州礼泰等股东，系因发行人的融资需求而作为外部财务投资者增资入股，入股目的完全不同。

自2015年王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）加入发行人作为核心研发团队后，主导发行人的新药研发业务，确定了拟重点开发的药物靶点，明确了产品管线的研发方向并取得了一定成果。考虑到未来持续开展创新药物的研发活动需要进一步投入大量资金，因此发行人通过增资扩股的形式于2016年7月引入苏州礼泰等外部财务投资者。此次增资入股价格系经各股东协商一致，以发行人当时投后估值1.7亿元作为定价依据，确定此次增资入股价格为4.33元/1元注册资本。

综上所述，2015年11月和2016年4月的股权转让的目的，系为引入王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）作为发行人核心研发团队，与2016年7月苏州礼泰等股东入股的目的完全不同，因此苏州礼泰等股东作为外部财务投资者入股价格相对较高，具备合理性。

三、相关交易均延迟支付价款的原因，是否真实支付；上述人员之间是否存在直接或间接资金往来，如有，请说明是否用于支付交易价款

（一）王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）受让取得益方有限股权

1、相关交易均延迟支付价款的原因，是否真实支付

关于2015年11月和2016年4月股权转让，股权受让方王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）分别于2020年8月和2020年11月支付完毕股权转让款。存在延迟支付的主要原因，一方面系王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）于2015年回国创业，此前二人长期于境外工作和生活，其主要收入及资产积累均位于境外，且相关境外收入和资产主要用于家庭支出和子女抚养，截至此次股权转让时，两人并未能于境内拥有太多资产积累；另一方面，此次股权转让的目的

并非股权转让方急于出售股权回笼资金，而是为了引入两人作为公司的核心研发团队，使得益方有限能有更好的发展前景。因此股权转让方理解两人境内资金周转不便的情况并未督促股权转让款的支付，股权转让款延迟支付具备合理性。

经访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳，查阅王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）银行账户流水情况、股权转让相关协议、资金支付凭证等文件，确认王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）受让取得益方有限股权延迟支付价款原因系二人境内资产积累有限且股权转让方未督促付款，且二人已分别于2020年8月和2020年11月完成支付，资金支付真实。

2、上述人员之间是否存在直接或间接资金往来，如有，请说明是否用于支付交易价款

2019年7月，王耀林（Yaolin Wang）收到汪新芽银行转账10.00万元，该笔款项系因个人私事往来，涉及金额较小，不存在用于支付益方有限股权转让交易价款的情形。

除该笔往来以外，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）与汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不存在其他直接或间接资金往来。

经访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳，查阅王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）银行账户流水情况，确认除王耀林（Yaolin Wang）与汪新芽存在一笔10.00万元的往来以外，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）与汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不存在其他直接或间接资金往来。

（二）蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳受让和转让益方有限股权

1、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳之间的关系梳理情况

汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳均曾任或现任雅本化学股东、董事、监事、高级管理人员等，各方共事多年且在阿拉山口市雅本创业投资有限公司（以下简称“雅本投资”）、苏州鲲鹏投资咨询有限公司（以下简称“鲲鹏投资”）等公司已存在合作关系，经查阅相关人员个人简历，梳理合作关系如下：

姓名	个人简历	合作关系梳理
汪新芽	汪新芽，中国国籍，拥有中国香港永久居留权，1973年生，博士。 <u>历任</u> 上海浦东发展银行固定收益部交易员，德国商业银行副总裁，Fortis 银行董事，瑞信集团董事， 雅本化学董事，雅本投资监事 。现任新余科盈总经理，上海美丽境界股权投资管理有限公司董事长、总经理。	<p>1、在雅本化学层面存在长期合作</p> <p>(1) 蔡彤、毛海峰、王卓颖、马立凡为雅本化学创办人；汪新芽为蔡彤配偶；</p> <p>(2) 汪新芽为新余科盈唯一股东，新余科盈为雅本化学上市时第二大股东；</p> <p>(3) 蔡彤、毛海峰、王卓颖、马立凡、刘伟、李航为雅本投资股东，雅本投资为雅本化学上市时控股股东；</p> <p>(4) 王卓颖、马立凡、朱佩芳为鲲鹏投资股东，鲲鹏投资为雅本化学上市时第四大股东。</p> <p>2、均为曾任或现任雅本化学董事、监事、高级管理人员等</p> <p>(1) 曾任或现任董事：汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航；</p> <p>(2) 曾任或现任监事：李航、韩雪；</p> <p>(3) 曾任或现任高级管理人员：蔡彤、马立凡、李航；</p> <p>(4) 现任证券事务代表：朱佩芳。</p>
蔡彤	蔡彤，中国香港籍，1970年生，硕士。历任广东省石油化学工业总公司科员，东方国际（集团）有限公司科长，上海荣恒医药有限公司副总经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事长、总经理，雅本投资董事长，雅本化学董事长、总经理、代董事会秘书。</u>	
刘伟	刘伟，中国国籍，无永久境外居留权，1973年生，本科。历任江都市规划设计院公司供应科，江都市龙腾建设工程有限公司执行董事兼总经理。 <u>现任雅本化学董事</u> ，江苏龙腾坤鑫科技集团有限公司执行董事兼总经理。	
王卓颖	王卓颖，中国国籍，无永久境外居留权，1976年生，硕士。历任东方国际集团荣恒国际贸易有限公司外销员，上海子能高科股份有限公司市场部副经理，上海雅本化学有限公司市场部经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本投资董事，雅本化学董事、副总经理。</u>	
毛海峰	毛海峰，中国国籍，无永久境外居留权，1975年生，本科。历任永信药品工业（昆山）有限公司，苏州天马医药集团，苏州天吉生物制药有限公司总经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本化学董事。</u>	
马立凡	马立凡，中国国籍，无永久境外居留权，1974年生，硕士。历任东方国际集团荣恒国际贸易有限公司外销员，上海雅本化学有限公司市场部副经理，雅本化学财务总监。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本投资董事，雅本化学董事、副总经理。</u>	
李航	李航，中国国籍，无永久境外居留权，1981年生，博士。 <u>历任</u> 上海交通大学助理研究员、上海芯超生物科技有限公司国际市场部总监， 雅本化学监事 。 <u>现任上海雅本化学有限公司技术总监，雅本化学董事。</u>	
韩雪	韩雪，中国国籍，无永久境外居留权，1987年生，硕士。 <u>历任</u> 德勤会计师事务所咨询顾问， <u>上海雅本化学有限公司咨询顾问</u> 。现任拜耳医药保健有限公司咨询顾问， <u>现任雅本化学监事</u> 。	
朱佩芳	朱佩芳，中国国籍，无永久境外居留权，1979年生，硕士。历任上海雅本化学有限公司办公室主任， <u>现任雅本化学证券事务代表。</u>	

2、相关交易均延迟支付价款的原因，是否真实支付

(1) 2015年8月，汪新芽介绍创新药投资机会予刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳，基于各方信任关系，汪新芽未督促付款

2015年8月，恰逢发行人考虑引入核心研发团队，若成功引入相关核心研发团队后预计未来发展前景较好，基于各方多年的合作关系，汪新芽将对益方有限的股权投资机会介绍给刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳等人，刘伟、王卓颖等人看好创新药行业未来的发展前景，亦有参与创新药行业股权投资的意愿，经各方协商一致，刘伟、王卓颖等人以1元/1元注册资本的价格受让汪新芽持有益方有限的股权。

基于汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳为长期合作伙伴和信任，股权转让方汪新芽未督促股权受让方及时支付转让价款，因此股权转让款延迟支付。

(2) 2017年1月，汪新芽延迟支付价款系因刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳尚未支付2015年8月的股权转让款，因此同步延迟

自2015年8月受让股权至2016年末转让股权期间，发行人产品管线的研发进度尚处于临床前研究阶段，尚没有一款产品申报进入临床试验阶段。刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳经反复考虑，认为创新药的研发周期较长，产品研发存在较大不确定性，且当时未盈利生物医药企业的上市路径较为单一，投资退出途径相对有限，因此于2016年末与汪新芽达成转让发行人股权的决定。

由于刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳等人尚未支付其2015年8月入股益方有限时的股权转让款，因此在向汪新芽转让益方有限的股权时，汪新芽同步延迟支付了股权转让价款，具有合理性。

经访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳，查阅股权转让相关协议、资金支付凭证等文件，确认蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳受让和转让益方有限股权延迟支付价款原因系各方基于多年合作关系，汪新芽未督促股权受让方支付2015年8月股权转让价款，刘伟、王卓颖等人于2020年4月完成上述股权转让款支付，因此汪新芽同步延迟支付2017年1月股权转让价款，汪新芽于2021年3月完成股权转让款支付，上述资金支付真实。

综上所述，汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳之间关于股权转让的资金支付真实，股权权属清晰，各方对股权权属不存在纠纷或潜在纠纷。

3、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳之间存在资金往来，与交易无关

汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳存在多年合作关系，各方之间存在一定直接或间接资金往来。经汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳出具的确认文件，各方之间的直接或间接资金往来不存在用于支付益方有限股权转让交易价款的情形。

四、其他雅本化学人员以明显低于苏州礼泰入股价格将所持股份全部原价转回给汪新芽的合理性，交易的真实性，是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

（一）其他雅本化学人员以明显低于苏州礼泰入股价格将所持股份全部原价转回给汪新芽的合理性，交易的真实性

1、2015年8月，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳入股系因汪新芽介绍投资机会且有意愿参与创新药股权投资

2015年8月，恰逢发行人考虑引入核心研发团队，若成功引入相关核心研发团队后预计未来发展前景较好，基于各方多年的合作关系，汪新芽将对益方有限的股权投资机会介绍给刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳等人，刘伟、王卓颖等人看好创新药行业未来的发展前景，亦有参与创新药行业股权投资的意愿，经各方协商一致，刘伟、王卓颖等人以1元/1元注册资本的价格受让汪新芽持有益方有限的股权。

2、2016年末，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳因创新药研发的周期较长、当时投资退出途径有限、风险承受能力较弱等因素而决定退出投资

刘伟、王卓颖等人在2016年末的时点考虑到以下因素，决定退出投资：（1）创新药的研发周期较长，自2015年8月取得股份至2016年末，发行人的产品尚处于临床前研究阶段，没有一款产品申报进入临床试验阶段，创新药研发后续仍

需持续大量资金投入，产品研发存在较大不确定性；（2）当时未盈利生物医药企业的上市路径较为单一，当时港股 18A 新规、科创板等允许未盈利生物医药企业上市的政策尚未出台，投资退出途径较为有限；（3）苏州礼泰等股权投资基金希望通过增资来增厚发行人资金实力，推动产品研发进度，没有意愿受让小股东所持股权；（4）个人投资者相较于苏州礼泰等股权投资基金，风险承受能力相对较弱，发行人的产品研发存在不确定性，长期持有股权不一定可以最终获益。因此刘伟、王卓颖等人经过反复考虑，决定退出投资。因此于 2016 年末与汪新芽达成转让发行人股权的决定。

3、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳退出投资时考虑到持有股权时间较短且当初是汪新芽介绍投资机会并受让其股权、各方长期的合作关系、当初投资入股股权转让款尚未支付等因素，因此以原价转回汪新芽

由于刘伟、王卓颖等人于 2015 年 8 月投资入股来自于汪新芽介绍的投资机会，并通过受让汪新芽益方有限股权完成入股，考虑到以下因素，决定以原价将所持发行人股权以原价转回汪新芽：（1）截至此次退出投资时，刘伟、王卓颖等人入股时间较短，约 16 个月左右；（2）当初刘伟、王卓颖等人受让股权的来源于汪新芽，且刘伟、王卓颖等人尚未支付股权转让款；（3）各方已形成了长期的合作关系。因此经各方协商一致，刘伟、王卓颖等人将所持发行人股权以原价转回汪新芽，具备合理性。

经访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳等人并取得其出具的确认函，查阅相关股权变动协议、资金支付凭证等，确认相关资金已支付，交易真实，相关股权转让交易均为各方意思真实表示。

（二）刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

经取得刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳出具的书面确认函，查验相关股权转让协议及资金支付凭证，刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳确认转让发行人的股权是其真实意思表示，转让款均已交割完毕，与汪新芽关于发行人的股权不存在纠纷或潜在纠纷，不存在为汪新芽代持发行人股权，汪新芽代其持有发行人股权或其他利益安排的情形。

五、江岳恒作为雅本化学员工低价入股发行人并实施控制的合理性，其后长期未入职发行人的原因，是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

（一）江岳恒作为雅本化学员工低价入股发行人并实施控制的合理性

2014年至2016年期间，发行人曾向雅本化学采购研发服务，主要内容为：根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，江岳恒（Yueheng Jiang）为该服务的项目负责人。

自2015年11月起，发行人确定了以王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）为核心的研发团队，发行人的研发体系、团队等趋于完善和成熟。雅本化学为发行人提供研发服务期间，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）对江岳恒（Yueheng Jiang）在新药研发方面的能力和经验表示认可，邀请其加入公司。同时，江岳恒（Yueheng Jiang）亦有意于投资和参与发行人的新药研发业务并成为核心研发团队的一员。因此，江岳恒（Yueheng Jiang）于2017年通过认购开曼益方的股份间接持有发行人的股权并成为发行人的股东，并承诺将全职加入发行人。江岳恒（Yueheng Jiang）于2018年自雅本化学辞任高管并离职后，全职加入发行人从事新药研发工作。

综上所述，江岳恒（Yueheng Jiang）作为雅本化学员工低价入股发行人，系受发行人核心研发团队王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）的邀请加入，与江岳恒（Yueheng Jiang）个人意愿匹配，因此其承诺未来会加入发行人核心研发团队并认购开曼益方的股份，具备合理性。

（二）其后长期未入职发行人的原因，是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

1、江岳恒（Yueheng Jiang）于2017年初入股开曼益方，于2018年12月入职发行人的原因

江岳恒（Yueheng Jiang）在雅本化学工作期间，作为雅本化学副总经理曾负责雅本化学以下工作内容：（1）农药及医药中间体 CDMO 产品化学工艺研发、实验室小试、工厂中试生产验证业务；（2）为新药研发公司提供化学合成研发 FTE 服务；（3）医药中间体产品的开发及专利申请；（4）负责欧美主要客户的业务开拓、维护及交流等工作。

由于江岳恒(Yueheng Jiang)负责的工作内容较多,虽江岳恒(Yueheng Jiang)于 2017 年初已向雅本化学实际控制人蔡彤沟通离职事宜;蔡彤尊重江岳恒(Yueheng Jiang)的意愿,但是仍希望其在既有工作岗位上为雅本化学继续服务,待实现其工作内容的稳步过渡后再离开雅本化学。因此,江岳恒(Yueheng Jiang)逐步交接手上工作后,于 2018 年 4 月辞任雅本化学副总经理,于 2018 年 12 月全职加入发行人。

因江岳恒(Yueheng Jiang)负责雅本化学的相关工作交接需要一定时间,因此江岳恒(Yueheng Jiang)未立即从雅本化学辞职并加入发行人,具有合理性。

2、江岳恒(Yueheng Jiang)不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

(1) 海外红筹架构搭建前后,江岳恒(Yueheng Jiang)在开曼益方的股份来源于王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)核心研发团队的股权内部调整

发行人在海外红筹架构搭建前后,王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)和江岳恒(Yueheng Jiang)股权的一一对应关系及所持股权比例的变动情况如下:

益方有限层面		开曼益方层面		
股东名称	搭建海外红筹架构前在益方有限持股比例	股东名称	在开曼益方的持股比例	穿透至益方有限的持股比例
王耀林(Yaolin Wang)	42.0588%	Aargletschers	43.9357%	33.5979%
江岳恒(Yueheng Jiang)	-	Synbridge	11.0657%	8.4620%
代星(Xing Dai)	6.1176%	Domahegan	7.9986%	6.1166%
小计	48.1764%	小计	63.0000%	48.1764%

由上表可知,江岳恒(Yueheng Jiang)于开曼益方认购的股份比例来源于王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)的股权内部调整。王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)认可江岳恒(Yueheng Jiang)在新药研发业务的经验和能力并邀请其加入发行人核心研发团队,为更好地激励其未来为发行人新药研发做出更大贡献,在完成海外红筹架构搭建时,部分开曼益方股份由江岳恒(Yueheng Jiang)认购。因此,江岳恒(Yueheng Jiang)认购开曼益方股份与汪新芽不存在任何关系,亦不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形。

(2) 经访谈各方确认,江岳恒(Yueheng Jiang)不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形

经访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）及汪新芽，查阅王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）的银行账户流水及江岳恒（Yueheng Jiang）认购开曼益方股份的资金支付凭证等，确认江岳恒（Yueheng Jiang）与汪新芽不存在股权相关的纠纷或潜在纠纷，不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形。

六、王耀林和代星资金收入较高仍借款支付的真实性和合理性，王耀林亲属出售房产的情况、价格公允性、交易对方与上述主体之间是否存在关联关系

（一）王耀林和代星资金收入较高仍借款支付的真实性和合理性

王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）二人自毕业工作以来，长期于境外工作和生活，回国创业之前的主要收入及资产积累均位于境外，且该等境外收入和资产主要用于家庭支出和子女抚养，境内资产积累相对有限。

在二人加入发行人初期，发行人发放予其的薪酬水平并不高，且给予二人的薪酬大部分留存于境外用于家庭支出和子女抚养，境内收入主要用于个人生活支出，无法覆盖相应股权转让价款。经核查王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）二人报告期内的境内银行账户余额，二人账户资金结余较少。因此王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）二人分别通过向各自亲属借款筹集境内资金用于支付股权转让价款，具备真实性、合理性。

（二）王耀林亲属出售房产的情况、价格公允性、交易对方与上述主体之间是否存在关联关系

王耀林（Yaolin Wang）支付股权转让款的资金来源系其向堂妹王颖的借款，王颖的资金来自其出售房产所得，具体情况如下：

卖售人	买受人	房屋地点	房屋建筑面积	交易价格
王颖、吴**	郭**、顾**	上海市静安区武定西路 11**弄*号*室	94.44 m ²	837.00 万元

注：吴**为王颖儿子。

经查询安居客上海市二手房价格（<https://shanghai.anjike.com/>）等公开信息平台，王颖出售该房产时上海市静安区武定西路 11**弄周边二手房交易单价约为 8.65 万元/m²-9.10 万元/m²，王颖出售房产的交易单价 8.86 万元/m²落于上述价格区间内，价格公允。

经房屋买受人书面确认：郭**、顾**购买上海市静安区武定西路 11**弄*号*室的房产交易为市场化行为，交易价格公允，房产交易已完成交割，其与王颖、吴**、王耀林、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳不存在任何关联关系，不存在通过买卖房产向王颖、吴**提供资金的情况。

七、若王耀林和代星新设公司所需时间，受让发行人股权进行创业的合理性，是否与他人之间存在代持情形或其他利益安排

王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）通过受让股权的形式加入发行人进行创业而非新设公司的原因，主要系考虑到发行人自成立以来，已在新药研发方面进行了一定尝试和探索，包括对许多靶点药物已经进行了探索性的临床前研究、筛选出部分候选化合物并逐步开始申请相关专利等基础成果，且当时的股东已投入一定资金，继续使用该经营主体能够快速推进新药研发、人才招聘、办公场所租赁、接洽供应商等方面的工作。

因此，王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）考虑到当时页岩科技已在新药研发业务有相对初步的探索性研究成果，为快速投入到新药研发相关工作中，采取受让股权进行创业而非新设公司创业，具备合理性。

经访谈王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）以及发行人所有历史股东、现任股东，取得所有历史股东、现任股东签署的调查表及承诺函，查阅王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）银行账户流水，确认王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）股权均为其真实持有，不存在为他人代持或其他利益安排的情形。

八、发行人是否满足共同控制的条件，共同控制的真实性、合理性和稳定性，共同控制结构中持股比例最高的股东是否发生变更

（一）发行人满足共同控制的条件

根据《证券期货法律适用意见第 1 号——〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用》（以下简称“《适用意见第 1 号》”）的规定，发行人将自身实际情况与“多人共同拥有公司控制权”应当符合的条件进行了严格比对，具体情况如下：

《适用意见第1号》 相关规定	发行人实际情况	是否符合
每人都必须直接持有公司股份和/或者间接支配公司股份的表决权	王耀林 (Yaolin Wang) 通过香港益方、YAOLIN WANG LLC 控制发行人合计 24.7564% 股份, 江岳恒 (Yueheng Jiang) 通过 YUEHENG JIANG LLC 控制发行人 5.8316% 股份, 代星 (Xing Dai) 通过 XING DAI LLC 控制发行人 4.4457% 股份。	符合
发行人公司治理结构健全、运行良好, 多人共同拥有公司控制权的情况不影响发行人的规范运作	<p>1、发行人根据《公司法》《证券法》《上市公司章程指引》等相关法律法规的要求, 逐步建立健全了由股东大会、董事会、独立董事、监事会和高级管理层组成的治理结构。发行人建立了符合上市公司治理规范性要求的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易决策制度》《对外担保管理办法》《总经理工作细则》《董事会秘书工作细则》《对外投资管理办法》等制度, 并建立了战略决策委员会、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会等董事会下属委员会。</p> <p>2、发行人组织机构职责分工明确, 相互配合, 健全清晰, 制衡机制有效运作。</p>	符合
多人共同拥有公司控制权的情况, 一般应当通过公司章程、协议或者其他安排予以明确, 有关章程、协议及安排必须合法有效、权利义务清晰、责任明确, 该情况在最近 3 年内且在首发后的可预期期限内是稳定、有效存在的, 共同拥有公司控制权的多人没有出现重大变更	<p>1、2020 年 10 月, 王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、张灵 (Ling Zhang)、香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 共同签署了《一致行动协议》; YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》。上述协议明确: 自 2018 年 1 月 1 日至本协议签署之日, 王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang) 即充分协商沟通, 并通过在公司历次的股东会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式, 实施并取得对公司的共同控制, 因此王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai) 和江岳恒 (Yueheng Jiang) 为公司的实际控制人; 因此王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 共同拥有公司控制权的情况已通过一致行动协议予以明确, 共同拥有公司控制权的多人没有出现重大变更, 合法有效;</p> <p>2、《一致行动协议》约定了协议有效期, 自本协议签署之日起至公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六 (36) 个月届满之日内不得解除。因此王耀林 (Yaolin Wang)、代星 (Xing Dai)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 共同拥有公司控制权的情况在最近 3 年内且在首发后的可预期期限内是稳定、有效存在的;</p> <p>3、《一致行动协议》亦对一致行动安排、分歧解决机制、违约责任等方面进行了明确约定, 权利义务清晰, 责任明确;</p> <p>4、共同实际控制人出具股份锁定承诺: 自公司本次发行及上市之日起三十六个月内, 不转让或者委托他人管理本人于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份, 也不提议由公司回购该部分股份。</p>	符合

《适用意见第1号》 相关规定	发行人实际情况	是否符合
发行审核部门根据发行人的具体情况认为发行人应该符合的其他条件	不适用	不适用

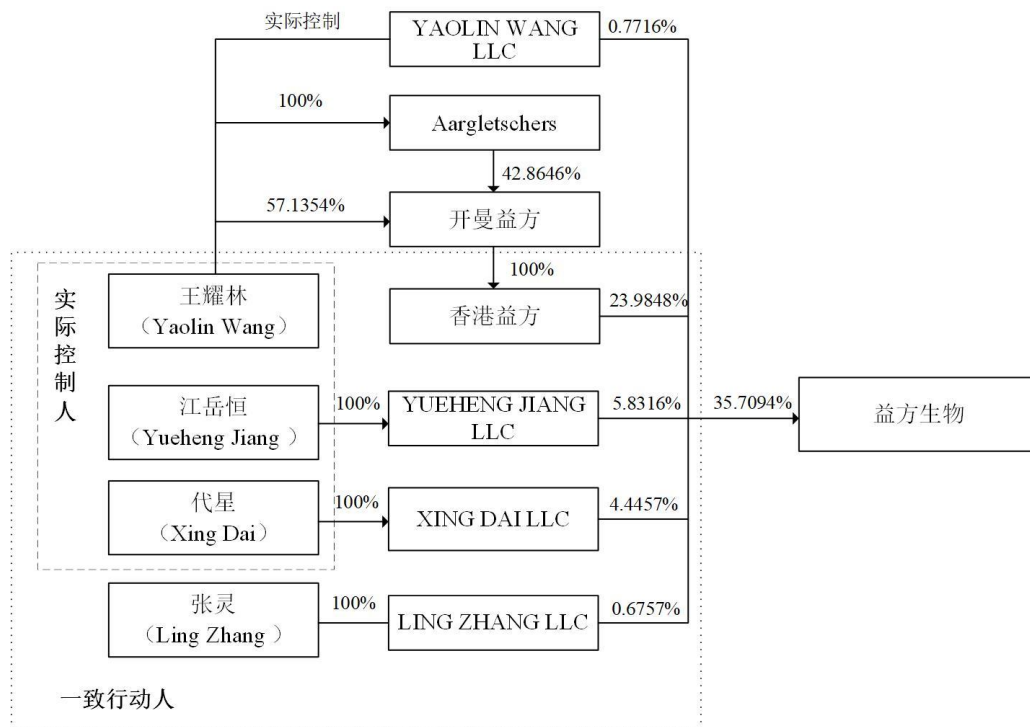
综上所述，发行人满足《适用意见第1号》中关于“多人共同拥有公司控制权”的认定条件，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）为发行人的共同实际控制人。

（二）发行人共同控制具备真实性、合理性和稳定性

1、发行人共同控制的结构认定具备真实性、合理性

（1）王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）处于控股地位

截至本补充法律意见书出具日，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）控制发行人股份情况如下：



王耀林（Yaolin Wang）通过香港益方、YAOLIN WANG LLC 控制发行人合计 24.7564% 股份，江岳恒（Yueheng Jiang）通过 YUEHENG JIANG LLC 控制发行人 5.8316% 股份，代星（Xing Dai）通过 XING DAI LLC 控制发行人 4.4457% 股份。王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）合

计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%。王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）能够通过股东大会对发行人实施控制，决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免。

（2）王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）事实上形成一致行动关系并共同控制发行人

报告期内，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制。2020 年 10 月，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）、张灵（Ling Zhang）、香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC 共同签署了《一致行动协议》；YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》。上述协议的主要内容如下：

事项	约定内容
历史一致行动关系确认	1) 自 2018 年 1 月 1 日至本协议签署之日，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）即充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制，因此王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）为公司的实际控制人； 2) 各方确认，自张灵（Ling Zhang）入股公司之日起，其均按照与实际控制人相同的意思表示参与公司的股东会的表决，在公司历次股东会决策时，均与实际控制人的意思表示保持一致。
一致行动安排	1) 实际控制人应当共同向公司董事会或共同通过控股股东向股东（大）会提出议案，任何一名实际控制人均不得单独或联合非实际控制人向公司董事会或共同通过控股股东向股东（大）会提出未经实际控制人充分协商并达成一致意见的议案；对于非由实际控制人（或通过控股股东）提出的议案，实际控制人和控股股东应当在董事会或股东（大）会召开前，对该议案充分协商并达成一致意见，并按协商一致的意见行使表决权； 2) LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）在向公司董事会或股东（大）会提出议案前（如适用），应当取得实际控制人的一致同意，不得擅自单方面向公司董事会或股东（大）会提案。LING ZHANG LLC 及张灵（Ling Zhang）应当在公司董事会或股东（大）会中与实际控制人保持一致行动，并以实际控制人的最终共同意见为准行使表决权等其他相关权利； 3) 各方需要委托他人出席公司董事会、股东（大）会及行使表决权的，亦应按前项所述经实际控制人充分共同协商达成一致的意见作为所委托之表决意见。
分歧解决机制	实际控制人就提案事宜无法达成一致意见时，为提高公司决策效率，应以王耀林（Yaolin Wang）的意见作为实际控制人的最终共同意见。
违约责任	如任一方违反本协议项下所作的任何一项约定，或未履行本协议项下的任何一项义务，即构成本协议项下的违约，守约方有权要求违约方在合理期

事项	约定内容
	限内补正或采取补救措施。如违约方在合理期限内或在其他方书面通知违约方并提出补正要求后十（10）天内仍未补正或采取补救措施的，守约方有权要求违约方给予损害赔偿。
协议有效期	1) 本协议自各方签署之日起生效。自本协议生效之日起至公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六（36）个月届满之日止，有效期届满前任何一方未提出到期解除的，协议自动续期五年，以此类推。 2) 各方在协议期限内应完全履行本协议义务，非经各方协商一致并采取书面形式本协议不得随意变更。自公司在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六（36）个月起，在本协议有效期内，经各方协商，本协议可提前终止。

上述《一致行动协议》合法有效、权利义务清晰、责任明确，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）在发行人的管理和决策中保持一致意见的情形在报告期内且在本次公开发行后的可预期期限内是稳定、有效存在的，三人共同拥有发行人控制权的情形没有出现重大变更。

发行人共同实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）合计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%；且发行人其他股东均已出具确认函表示“王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议”。因此发行人共同控制具备真实性、合理性。

2、发行人共同控制的结构认定具备稳定性

《一致行动协议》已对协议有效期进行了明确约定，发行人共同控制结构自发行人在证券交易所首次公开发行股票并上市之日起的三十六个月内是不可解除的；共同实际控制人亦出具了股份锁定承诺，明确其持有发行人的股份自股票发行及上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理。因此发行人共同控制具备稳定性。

综上所述，发行人共同控制具备真实性、合理性和稳定性。

（三）共同控制结构中持股比例最高的股东未发生变更

报告期内，发行人共同控制结构中持股比例最高的股东始终为王耀林（Yaolin Wang），未发生变更。

1、报告期初，益方有限控股股东为香港益方，香港益方为开曼益方全资子公司，共同实际控制人通过控制开曼益方实现对益方有限控制，王耀林（Yaolin Wang）于开曼益方持股比例最高

报告期期初，益方有限的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例
香港益方	4,783.2167	82.5241%
LAV Bio	364.3731	6.2865%
Lilly Asia	182.1854	3.1432%
苏州礼泰	235.5990	4.0648%
国药创新	228.4843	3.9420%
圣众投资	2.2849	0.0394%
合计	5,796.1434	100.0000%

报告期期初，王耀林（Yaolin Wang）于开曼益方持股比例最高，具体情况如下：

股东名称	持有股份数（万股）	股权比例
Aargletschers（王耀林全资子公司）	1,318.0714	27.5562%
Synbridge（江岳恒全资子公司）	331.9714	6.9403%
Domahegan（代星全资子公司）	239.9572	5.0166%

注：股权比例的计算包含预留的开曼益方员工股权激励计划

2、报告期内开曼益方经过多轮融资，王耀林（Yaolin Wang）持股比例始终为共同控制结构中最高者

报告期内，开曼益方经过多轮融资，在历次融资期间共同实际控制人均未参与认购相关股份或对其持有的员工期权进行行权。因此共同实际控制人在开曼益方持股比例虽被动稀释，但王耀林（Yaolin Wang）持股比例始终为共同控制结构中最高者。

2020年7月，开曼益方新发行1,630.4343万股用于员工股权激励计划；同时，王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）将所持有开曼益方的员工期权全部加速行权。在前述主体行权完成后，开曼益方终止其余尚未行权的员工期权。

本次行权后，共同实际控制人持有开曼益方股份情况如下：

股东名称	持有股份数（万股）	股权比例
Aargletschers	1,318.0714	13.8474%
王耀林（Yaolin Wang）	1,756.8901	18.4575%
王耀林（Yaolin Wang）合计控制	3,074.9615	32.3049%
Synbridge	331.9714	3.4876%
江岳恒（Yueheng Jiang）	452.2027	4.7507%
江岳恒（Yueheng Jiang）合计控制	784.1741	8.2383%
Domahegan	239.9572	2.5209%
代星（Xing Dai）	366.8410	3.8540%
代星（Xing Dai）合计控制	606.7982	6.3749%

2020年7月，开曼益方层面对共同实际控制人及张灵（Ling Zhang）的员工期权加速行权后，王耀林（Yaolin Wang）持股比例仍为共同控制结构中最高者。

3、拆除海外红筹架构后，王耀林（Yaolin Wang）持股比例仍为共同控制结构中最高者

2020年7月，发行人拆除海外红筹架构后，发行人进行了一次股权转让及两次增资。上述股权变动的股权结构情况，发行人已于招股说明书“第五节 发行人的基本情况”之“二、发行人设立情况”之“（二）最近三年股本变化情况及股份公司设立情况”之“7、2020年7月股权转让”、“8、2020年9月增资及股权转让”、“9、2020年10月增资”进行了详细披露。王耀林（Yaolin Wang）通过香港益方、YAOLIN WANG LLC持有发行人股份，其合计持有股份比例始终为共同控制结构中最高者。

综上所述，报告期内共同控制结构中持股比例最高的股东始终为王耀林（Yaolin Wang），未发生变更。

九、结合前述情况，充分说明股权转让的真实性，受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份是否权属清晰，最近2年实际控制人是否发生变更，是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

（一）充分说明股权转让的真实性，受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份是否权属清晰

1、股权转让的真实性

(1)2015年11月和2016年4月益方有限股权转让,系为引入王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)作为核心研发团队,股权转让真实

2015年11月和2016年4月益方有限股权转让的目的,系为引入王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)作为发行人的核心研发团队并主导发行人的新药研发工作,以激励其为发行人做出贡献。因此经各方协商一致,该等两次股权转让均以净资产作为定价依据,具备合理性。

由于二人长期于境外工作和生活,其主要收入及资产积累均位于境外,境内资产积累有限,且股权转让方此次转让股权,系为引入二人作为发行人核心研发团队,非急于出售股权获得收益回笼资金,因此股权转让方理解两人境内资金周转不便的情况并未督促股权转让款的支付,股权转让款延迟支付具备合理性。

(2)2015年8月和2017年1月益方有限的股权转让,系汪新芽介绍投资机会予刘伟、王卓颖等其他雅本化学人员,后因该等人员认为创新药股权投资风险较大而退出投资,股权转让真实

2015年8月,基于各方多年的合作关系,汪新芽将对益方有限的股权投资机会介绍给刘伟、王卓颖等其他雅本化学人员,股权受让方当时看好创新药行业未来的发展前景,亦有参与创新药行业股权投资的意愿,因此受让汪新芽持有益方有限的股权。股权转让方基于各方长期合作关系,并未督促付款,具备合理性。

2016年末,刘伟、王卓颖等其他雅本化学人员经反复考虑,认为创新药企业未来仍存在较大的不确定性,且在其持股期间,发行人产品均未进入临床试验阶段,其认为发行人产品研发耗时较长且研发进度存在不确定性,上述人员首次涉足创新药股权投资领域,较为谨慎,风险承受能力不如苏州礼泰等股权投资基金,因此与汪新芽协商后,基于各方长期合作关系、其他雅本化学人员持股时间较短且前次入股转让款尚未支付等原因,其他雅本化学人员以原价将股权转让回予汪新芽,且汪新芽同步延迟支付此次股权转让款,具备合理性。

经访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳、王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)各方,查阅此次股权转让相关协议、资金支付凭证、王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)银行账户流水及核查其亲属的资金来源等,确认相关股权转让均为各方真实意思的表示,各方就

股权不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在代持、回购或其他利益安排，相关股权转让款已真实支付，股权转让真实。

2、受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）通过受让股权的形式加入发行人，江岳恒（Yueheng Jiang）于发行人搭建海外红筹架构时通过认购开曼益方股份的形式加入发行人。

（1）江岳恒（Yueheng Jiang）入股开曼益方时虽为雅本化学员工，不会对实际控制人认定造成影响

从股东会层面来看，发行人海外红筹架构搭建完成时（2017年3月），江岳恒（Yueheng Jiang）通过认购开曼益方股份加入发行人，当时王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）合计持有的开曼益方股份比例已超过50%，即使不考虑江岳恒（Yueheng Jiang）的持股情况，王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）已控制开曼益方的多数股份，从而控制益方有限的多数股份。汪新芽持有开曼益方的股份比例远低于王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）之和。此外，根据开曼益方的章程等文件，汪新芽的全资子公司 Inno-Bio 于开曼益方持股期间不存在单独对开曼益方重大事项的特殊约定，因此汪新芽在持股比例层面不具备控制开曼益方的条件，汪新芽不是发行人的实际控制人。

从董事会层面来看，①王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）于红筹架构搭建完成时（2017年3月）至拆除完成（2020年7月）期间担任开曼益方董事，江岳恒（Yueheng Jiang）从未担任过开曼益方董事。在汪新芽担任开曼益方董事期间，开曼益方董事会人数为5-7人，汪新芽仅为其中1名董事，其余董事由王耀林、代星及其他投资人委派代表担任；②汪新芽自2017年3月至2020年10月曾担任益方有限董事，江岳恒在2020年10月前没有担任过益方有限的董事，在汪新芽担任益方有限董事期间，益方有限董事会人数为3-7人，汪新芽仅为其中1名董事，其余董事由王耀林、代星及其他投资人委派代表担任。根据开曼益方、益方有限的章程等文件，汪新芽担任开曼益方或益方有限董事期间，其不存在单独对开曼益方或益方有限重大事项的特殊约定，因此，自2017年3月

至今，汪新芽不具备在董事会层面控制开曼益方和益方有限的条件，汪新芽不是发行人的实际控制人。

(2) 王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 不存在为汪新芽代持的情形

经访谈王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 和汪新芽，确认王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang)、代星 (Xing Dai) 与汪新芽之间不存在关于发行人股权的代持、回购或其他利益安排等特殊情形。

因此，江岳恒 (Yueheng Jiang) 入股开曼益方时仍为雅本化学员工对实际控制人认定不会造成影响，汪新芽在股东会和董事会层面均不具备控制开曼益方及益方有限的条件，汪新芽不是发行人的实际控制人。

(3) 受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

经访谈王耀林 (Yaolin Wang)、江岳恒 (Yueheng Jiang) 和代星 (Xing Dai) 以及与其取得股份相关的股权转让方，查阅相关股权转让及增资的价款支付凭证，确认相关股权转让及增资均为各方真实意思表示，相关股权变动真实有效，股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷。

此外，获取发行人股东出具的确认函、承诺函以及调查表等资料并经访谈相关股东、查询国家企业信用信息公示系统、裁判文书网等网络公示平台，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份不存在质押、冻结或其他权利受限的情形，权属不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持或其他利益安排。

因此，受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

(二) 最近 2 年实际控制人是否发生变更，是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）于 2015 年 11 月通过受让股权的形式加入并入职发行人，江岳恒（Yueheng Jiang）于 2017 年 3 月起发行人搭建海外红筹架构时通过认购开曼益方股份的形式加入发行人并于 2018 年 12 月入职发行人。因此，最近 2 年，共同实际控制人王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang）均持有发行人股权且已入职发行人。

最近 2 年，发行人共同实际控制人为王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和江岳恒（Yueheng Jiang），符合《适用意见第 1 号》相关规定，共同控制具备真实性、合理性和稳定性，且共同控制结构中持股比例最高者始终为王耀林（Yaolin Wang），未发生变更。

获取发行人各股东出具确认函确认：对王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议。并通过核查发行人工商档案资料、历次三会资料，对发行人历史及现在全体股东访谈，并取得全体股东签署确认的调查表，查阅了历次股权转让及增资的价款支付凭证，确认历次股权转让及增资均为各方真实意思表示，相关股权变动真实有效，股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷。

因此，最近 2 年发行人实际控制人未发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

综上所述，发行人历次股权转让均为股权转让相关方真实意思表示，具备真实性；受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰；最近 2 年实际控制人不存在变更的情形；亦不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

十、核查意见

（一）核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记档案、发行人历次股权转让、增资所涉及的《股权转让协议》、《增资协议》、价款支付凭证等；

2、访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解相关股权转让的背景、定价依据以及股权转让款存在延迟支付的原因；

3、取得并核查王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）的银行账户流水，核查是否存在与汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳等雅本化学人员存在直接或间接资金往来，了解往来发生的原因并确认是否与股权转让交易相关；访谈上述雅本化学人员，确认雅本化学人员之间的资金往来与发行人的股权转让交易无关；

4、访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解雅本化学相关人员于 2015 年 8 月入股发行人及 2017 年 1 月退出发行人投资的原因以及入股、退股价格的定价依据，了解上述雅本化学相关人员之间的合作关系；

5、访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）、江岳恒（Yueheng Jiang）及汪新芽，了解江岳恒（Yueheng Jiang）于 2017 年初通过认购开曼益方股份并承诺未来将加入发行人核心研发团队的背景及原因；核查江岳恒（Yueheng Jiang）银行账户流水，确认上述人员是否存在为他人代持或存在股份回购等其他利益安排的情形；

6、了解王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）境内资产及境内取得收入情况；通过公开信息渠道查询上海市二手房交易价格，确认王耀林亲属出售房产的价格公允；并访谈房产卖售人、买受人，了解其与发行人现任股东及历史股东是否存在关联关系；

7、访谈王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai），了解其通过受让发行人股权进行创业而非新设公司的原因；查阅发行人当时已有的部分新药研发业务基础成果，包括专利申请、供应商合同等；

8、查阅《证券期货法律适用意见第 1 号——〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用》，与发行人实际情况进行逐条对比，确认发行人是否符合共同控制的认定条件；

9、获取发行人全体股东出具的确认函、承诺函以及股东调查表等资料，并经访谈全体股东确认股权权属是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持或其他利益安排；

10、登录国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网等网站对发行人报告期内股权转让方是否存在争议进行公开检索；以核实发行人股权是否存在质押、冻结或其他权利受限的情形。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、2015年11月和2016年4月的股权转让的目的与2016年7月苏州礼泰等股东作为外部财务投资者投资入股不同，因此苏州礼泰等股东入股价格相对较高，具备合理性；

2、相关股权转让价款虽延迟支付，但均已真实支付；

3、股权转让相关方存在一定直接或间接资金往来，但经核查及确认，相关往来不存在用于支付股权转让交易价款的情形；

4、其他雅本化学人员以明显低于苏州礼泰入股价格将所持股份全部原价转回给汪新芽具有合理性，交易真实，不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形；

5、江岳恒（Yueheng Jiang）作为雅本化学员工低价入股发行人并实施控制具有合理性，江岳恒（Yueheng Jiang）不存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形；

6、王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）资金收入较高仍借款支付具备真实性、合理性，王耀林亲属出售房产价格公允，交易对方与股权转让相关主体之间不存在关联关系；

7、王耀林（Yaolin Wang）和代星（Xing Dai）受让发行人股权进行创业具备合理性，不存在与他人之间存在代持情形或其他利益安排；

8、发行人满足共同控制的条件，共同控制真实、合理、稳定，共同控制结构中持股比例最高股东未发生变更；

9、发行人历次股权转让真实，受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近2年实际控制人未发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。因此，满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定。

2、关于发行人与雅本化学的关系

根据问询回复，公司与雅本化学存在以下情形：1) 发行人系雅本化学的实控人汪新芽投资设立；2) 公司成立后向雅本化学采购研发服务，由员工江岳恒作为项目负责人，公司共拥有 9 项境内专利，申请专利时间较早，且江岳恒均是发明人；3) 江岳恒于 2017 年 1 月成为发行人的共同实控人，2018 年 11 月入职发行人；截至 2018 年底，公司 27 名员工中 7 名来自雅本化学，占比为 25.93%，截至 2020 年底占比为 11.43%；4) 报告期内，公司租用雅本化学房屋作为主要生产经用房，与雅本化学存在办公地点相同的情形。

请发行人补充说明：（1）发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，是否涉及发行人现有产品管线的研发，江岳恒作为发行人所有境内专利发明人的合理性；（2）结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形；（3）发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经用房的合理性，租赁价格公允性，并进一步说明发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，以及保障发行人独立性的措施；（4）发行人与雅本化学关联交易的必要性、合理性，价格是否公允；（5）雅本化学实控人、董事、高管历史上在体外设立和控制发行人，是否存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，是否存在处罚风险以及是否构成重大违法违规。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并对问题（1）-（4）发表明确意见。

回复：

一、发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，是否涉及发行人现有产品管线的研发，江岳恒作为发行人部分境内专利发明人的合理性

（一）发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，是否涉及发行人现有产品管线的研发

1、发行人向雅本化学采购研发服务的背景

2015 年以前，王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）尚未加入发行人核心研发团队，发行人由汪新芽负责整体管理工作。由于汪新芽缺乏生物医药专业背景及相关从业经验，发行人当时在新药研发业务上的探索性研究主要通过委托第三方研发服务机构进行开展，尚未招聘全职的研发人员。雅本化学为当时的其中一家第三方研发服务机构。雅本化学主营业务为农药及医药中间体的研发、生产和销售，当时由于江岳恒（Yueheng Jiang）拥有丰富的新药研发工作经验，雅本化学亦对外提供化学合成研发 FTE 服务。基于上述背景，发行人向雅本化学采购研发服务。

除雅本化学以外，发行人当时与包括康龙化成（北京）新药技术股份有限公司、辉源生物科技（上海）有限公司在内的多家第三方研发服务机构开展合作。具体情况如下：

CRO 供应商名称	合作起始时间	主要负责内容
康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	2013 年 6 月起	发行人曾采购其 FTE 服务，根据发行人的要求完成针对 EGFR、URAT1、CDK4/6 等靶点的化合物合成服务；亦向其采购关于 URAT1 靶点药物的生物活性测试及药代动力学 PK 测试等服务
辉源生物科技（上海）有限公司	2014 年 3 月起	发行人曾采购其关于 EGFR、CDK4/6 等靶点药物的体外细胞活性检测服务
上海睿智化学研究有限公司	2014 年 7 月起	发行人曾采购其关于 EGFR、URAT1、CDK4/6 等靶点药物的安全性评估测试、生物活性测试及药代动力学 PK 测试等服务

2、发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容

发行人曾于 2014 至 2016 年期间委托雅本化学提供部分研发服务并签署相关《委托协议》，根据合同约定，雅本化学需根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，具体内容为针对 EGFR、URAT1、CDK4/6、LAMA、LABA 等靶点设计并合成小分子化合物。江岳恒（Yueheng Jiang）当时作为雅本化学向发行人提供研发服务的项目负责人，主要负责 EGFR、URAT1 靶点的候选化合物结构设计，以及负责管理、指导并验收相应化合物的合成工作；发行人在完成核心研发团队搭建后，对合成的一系列候选化合物进行了包括体外生物活性评价、动物体内药代动力学和药效评价、

毒理实验等临床前研究工作，从而最终确定了 BPI-D0316 和 D-0120 作为具体的化合物进入临床试验。

3、雅本化学服务内容涉及发行人现有产品管线的部分研发环节，相关知识产权属于发行人，权属清晰

雅本化学在相关合同履行期间通过 FTE 团队服务的形式为发行人提供了针对 EGFR、URAT1、CDK4/6 等靶点设计并合成小分子化合物等服务内容，涉及发行人部分产品管线 BPI-D0316、D-0120 的研发工作。

在雅本化学为发行人提供服务的 FTE 团队中，江岳恒（Yueheng Jiang）作为当时雅本化学提供 FTE 服务的项目负责人，主要负责根据相关靶点进行一系列小分子抑制剂的候选化合物结构设计等核心工作；其余的 FTE 团队成员根据设计出的候选化合物执行实验室化学合成等工作，属于非核心协助类工作。发行人与雅本化学在相关研发合同中对知识产权归属进行了明确约定，相关知识产权属于发行人，权属清晰。

经访谈雅本化学并取得其出具的确认函，确认江岳恒（Yueheng Jiang）于雅本化学任职期间作为发明人根据《委托协议》形成的各知识产权，并不属于职务发明创造，雅本化学和江岳恒（Yueheng Jiang）、发行人就该等知识产权不存在权属纠纷或潜在权属纠纷。

（二）江岳恒作为发行人部分境内专利发明人的合理性

1、江岳恒（Yueheng Jiang）2014 年至 2016 年曾作为雅本化学为发行人提供研发服务的项目负责人，因此作为境内其中 8 项专利的发明人，具备合理性

2014 年至 2016 年期间，发行人曾向雅本化学采购研发服务，主要内容为：根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，江岳恒（Yueheng Jiang）为该服务的项目负责人。

根据雅本化学与发行人签署的化学研发服务合同，明确约定：①发行人对于委托雅本化学合成的化合物、中间体、结构以及覆盖这些结构、化合物、数据、发现、技术和发明的全部知识产权，拥有全部的权利；②雅本化学人员如果对研发的专利有独立的设计与创新，将按中国专利法规定列为发明人，也将作为有关科学论文的著作者。

在上述研发服务过程中，发行人对于设计和合成出的一系列候选化合物申请了发明专利，由于江岳恒（Yueheng Jiang）当时任职于雅本化学且作为向发行人提供研发服务团队的负责人，参与了相关靶点的候选化合物结构设计等核心工作，对上述研发的专利有独立的设计与创新贡献，因此将江岳恒（Yueheng Jiang）作为相关专利的发明人；而其他 FTE 团队成员根据设计出的候选化合物执行实验室化学合成等工作，属于非核心协助类工作，因此未被作为发明人。江岳恒（Yueheng Jiang）作为发明人的具体专利情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	发明人	取得方式
1	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201410398333.4	江岳恒	独立取得
2	发行人	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物	201410548970.5	江岳恒	独立取得
3	发行人、贝达药业	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	201510152615.0	江岳恒	独立取得，后为双方共有
4	发行人、贝达药业	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	201510654436.7	江岳恒	独立取得，后为双方共有
5	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201580043042.6	江岳恒	独立取得
6	发行人	苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途	201610143504.8	代星、江岳恒、王耀林	独立取得
7	发行人	苯乙醇胺衍生物及其制备方法和用途	201610143552.7	代星、江岳恒、王耀林	独立取得
8	发行人	奎宁环衍生物及其制备方法和用途	201610158082.1	代星、江岳恒、王耀林	独立取得

在生物医药行业中，以医药研发、生产外包服务的龙头企业药明康德（603259.SH/2359.HK）为例，其提供一体化新药研发服务时，其国内新药研发服务部门（DDSU, Domestic Discovery Service Unit）受客户委托提供相关服务时，其人员作为相关发明专利的发明人属于常见现象。

综上所述，发行人作为专利权人拥有上述发明专利，而江岳恒（Yueheng Jiang）当时任职于雅本化学且作为向发行人提供研发服务团队的负责人，对上述

研发的专利有独立的设计与创新贡献，因此其作为上述 8 项发明专利的发明人，符合行业惯例，具有合理性。

2、发行人境内专利“选择性雌激素受体降解物及其用途”的发明人系代星（Xing Dai）、王耀林（Yaolin Wang），不涉及江岳恒（Yueheng Jiang）

发行人境内专利“选择性雌激素受体降解物及其用途”的发明人系代星（Xing Dai）、王耀林（Yaolin Wang），该专利系 D-0502 产品管线相关技术，主要工作由代星（Xing Dai）、王耀林（Yaolin Wang）完成，因此江岳恒（Yueheng Jiang）未作为发明人之一。

二、结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形

（一）结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员

1、发行人部分人员来自于雅本化学的原因及具体情况

发行人自成立至今，总共聘用了 8 名曾任职于雅本化学的员工，相关人员均系与发行人签署劳动合同后才为发行人提供相应的职能服务，不存在雅本化学员工尚未从雅本化学离职而直接为发行人提供职能服务的情形。

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人共有员工 70 人，其中来自于雅本化学的人员共有 8 名，占比为 11.43%；截至 2021 年 6 月 30 日，发行人共有员工 131 人，且一名来自雅本化学的员工离职，占比下降至 5.34%。具体情况如下：

姓名	在雅本化学曾任职务	自雅本化学离职时间	加入发行人时间	现任发行人职务	主要承担工作
江岳恒 (Yueheng Jiang)	雅本化学股份有限公司 副总经理	2018 年 11 月	2018 年 11 月	董事、副总经理、董事会秘书	作为 CMC 负责人，领导和参与了 BPI-D0316、D-0502、D-0120、D-1553 的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作

姓名	在雅本化学曾任职务	自雅本化学离职时间	加入发行人时间	现任发行人职务	主要承担工作
王振武	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年7月	2017年7月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作
韩自省 ^注	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年6月	2017年7月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作
段加龙	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2018年2月	2018年3月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作
刘艳琴	上海雅本化学有限公司研发部总监	2018年3月	2018年4月	研发高级总监	管理原料药的合成工艺开发、优化、GMP生产、质量研究和控制、对接CRO/CMO服务商及审阅CMC申报资料等
郭威	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2019年2月	2020年9月	化学研究员	主要参与临床化合物起始物料、中间体和原料药的合成工艺开发
陈霄霄	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年6月	2017年7月	化学研究员	主要参与临床化合物起始物料、中间体和原料药的合成工艺开发
吴园园	上海雅本化学有限公司行政专员	2015年9月	2015年9月	行政经理	主要负责行政事务相关工作

注：韩自省于2021年5月离职。

(1) 江岳恒 (Yueheng Jiang) 加入发行人的原因

自2015年11月起,发行人确定了以王耀林(Yaolin Wang)和代星(Xing Dai)为核心的研发团队,发行人的研发体系、团队等趋于完善和成熟。雅本化学为发行人提供研发服务期间,王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)对江岳恒(Yueheng Jiang)在新药研发方面的能力和经验表示认可,邀请其加入公司,共同参与开曼益方的设立。同时江岳恒(Yueheng Jiang)亦有意于投资和参与发行人的新药研发业务并成为核心研发团队的一员。因此,江岳恒(Yueheng Jiang)于2017年通过认购开曼益方的股份间接持有发行人的股权并成为发行人的股东,并承诺未来会全职加入发行人。江岳恒(Yueheng Jiang)于2018年自雅本化学辞任高管并离职后,全职加入发行人从事新药研发工作。

(2) 其余人员加入发行人的原因

王振武、韩自省、段加龙、刘艳琴、郭威、陈霄霄曾任职于上海雅本化学有限公司，上述人员当时在上海雅本化学有限公司主要负责小分子化合物的实验室合成、医药中间体产品的工艺开发和优化、中试规模放大、杂质研究等工作。由于化学合成、工艺开发等精细化工领域工作在新药研发中存在应用，发行人对该领域人才存在需求，上述人员均系基于自身意愿及职业发展选择，经面试合格后，自愿更换工作单位于 2017 至 2020 年陆续加入发行人，具备合理性。

吴园园原为上海雅本化学有限公司行政专员，主要负责行政事务相关工作，其基于个人工作意愿选择，2015 年 9 月于上海雅本化学有限公司离职并加入发行人，不参与发行人研发活动。

经取得雅本化学出具的确认函，确认上述人员系基于其自身意愿及职业发展选择而从雅本化学离职，上述人员与雅本化学不存在劳动纠纷或争议，亦不存在职务发明创造等知识产权权属纠纷或争议。

2、除江岳恒（Yueheng Jiang）外，其余人员均不属于发行人核心技术人员

江岳恒（Yueheng Jiang）作为公司 CMC 负责人，领导和参与了 BPI-D0316、D-0502、D-0120、D-1553 的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作，对公司研发贡献大，因此被认定为发行人的核心技术人员。

其余人员目前主要参与发行人的化学合成相关工作，包括小分子化合物实验室合成工作，原料药的起始物料、中间体和最终原料药的化学工艺开发及优化、原料药 GMP 生产、质量研究及杂质控制等内容，上述工作内容主要涉及化学合成、工艺开发等方面工作，属于精细化工行业中的常见工作内容。因此，相关人员属于精细化工领域的通用型人才，未担任发行人研发或技术负责人，亦不是主要知识产权或非专利技术的发明人，对发行人的新药研发业务不具有不可替代作用，不满足发行人对核心技术人员的认定标准，且该等人员的薪酬水平属于行业平均水平，不存在异常偏高情形，因此，其余人员均不属于发行人的核心技术人员。

(二) 重新梳理发行人业务和技术形成脉络, 并结合问题(1)充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形, 核心技术均为自主研发是否准确, 是否存在资产来自上市公司的情形

1、发行人与雅本化学主营业务完全不同

发行人是一家创新型药物研发企业, 核心工作内容包括药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发和临床试验等环节。产品管线包含肿瘤及代谢等多种疾病领域靶向治疗的小分子候选药物, 四个进入临床的核心产品项目进度跨越 I 期到新药上市申请(NDA)等多个阶段, 临床开发进度位居全球或中国前列。

雅本化学主营业务为农药及医药中间体的研发、生产和销售, 与发行人的主营业务明显不同, 发行人与雅本化学在核心技术、产品及业务等方面存在显著差异。

2、发行人业务和技术不存在来源于雅本化学的情形, 发行人核心技术均为自主研发描述准确, 不存在资产来自上市公司的情形

发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队, 逐渐形成了以下核心技术: 药物靶点精准筛选技术、药物分子设计技术、药理药效及转化医学技术、化学合成工艺及制剂开发技术和临床方案设计及开发技术。该等核心技术均系自主研发形成, 有效地提升了公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。

发行人在研产品仅 BPI-D0316 为合作开发(原系发行人自主研发, 在后期临床阶段与贝达药业达成合作), 其余在研产品均为发行人自主研发。

发行人曾于 2014 至 2016 年期间采购雅本化学研发服务, 雅本化学主营业务为农药及医药中间体的研发、生产和销售, 因江岳恒(Yueheng Jiang)拥有丰富的新药研发工作经验, 雅本化学亦曾对外提供化学合成研发 FTE 服务, 其服务客户包括日本住友化学、海和药物等。当时江岳恒(Yueheng Jiang)作为雅本化学的相关项目负责人, 曾负责并参与了 BPI-D0316、D-0120、COPD、CDK4/6 等项目的小分子化合物设计及实验室合成等工作, 因对参与的部分项目研发过程中形成的专利有独立的设计与创新, 根据发行人与雅本化学签署的相关《委托协议》, 江岳恒(Yueheng Jiang)列示为发明人, 具备合理性。相关知识产权权属

均属于发行人，权属清晰，不涉及核心技术、产品、业务来源于雅本化学的情形，发行人核心技术均为自主研发描述准确。

经雅本化学书面确认：雅本化学与发行人在知识产权、技术成果、商业秘密等方面不存在纠纷或潜在纠纷，在资产、业务、人员、财务、组织机构等各方面均保持独立，不存在混同情形，亦不存在发行人资产来自上市公司的情形。

综上所述，发行人业务和技术不存在来源于雅本化学的情形，发行人核心技术均为自主研发描述准确，不存在资产来自上市公司的情形。

三、发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性，并进一步说明发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，以及保障发行人独立性的措施

（一）发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性

1、发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性

发行人向雅本化学租赁房屋，主要原因系发行人在上海市浦东新区张江片区存在租赁合适办公、研发场所的需求，而雅本化学拥有符合条件的空余场所并对外出租，因此发行人向雅本化学租赁相关房屋并作为主要生产经营用房，具备合理性。

此外，随着发行人经营规模不断扩大，对办公、研发场所的租赁面积需求亦不断扩大，发行人已租赁位于上海市浦东新区张衡路 1000 弄 63 号及 65 号、蔡伦路 720 弄 2 号、张衡路 1227 号等多处房产用于实验室研发及办公。截至 2021 年 6 月 30 日，发行人向雅本化学租赁面积占总租赁面积比仅为 22.43%，对发行人的独立性不存在重大不利影响。

2、租赁价格公允性

报告期内，发行人根据研发活动的需要，向雅本化学租赁了研发实验室，报告期各期分别发生租赁费用 46.35 万元、94.22 万元和 167.61 万元。

上述实验室租赁价格与可比交易的对比情况如下：

租赁内容	发行人租赁价格	同时期可比市场公允价格	同时期雅本化学向无关第三方的租赁价格
上海市李冰路 67 弄 4 号	租金（包含物业费）： 4.03 元/平米/天	租金（包含物业费）： 3.05-3.68 元/平米/天	租金（包含物业费）： 3.50 元/平米/天
上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	租金（包含物业费）： 3.83 元/平米/天	租金（包含物业费）： 3.05-3.68 元/平米/天	租金（包含物业费）： 4.50 元/平米/天

经对比发行人租赁价格与同时期可比市场公允价格、同时期雅本化学向无关联第三方的租赁价格，整体处于同一水平，定价公允，不存在利益输送的情况。

（二）发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形

发行人与雅本化学不存在任何人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，具体分析如下：

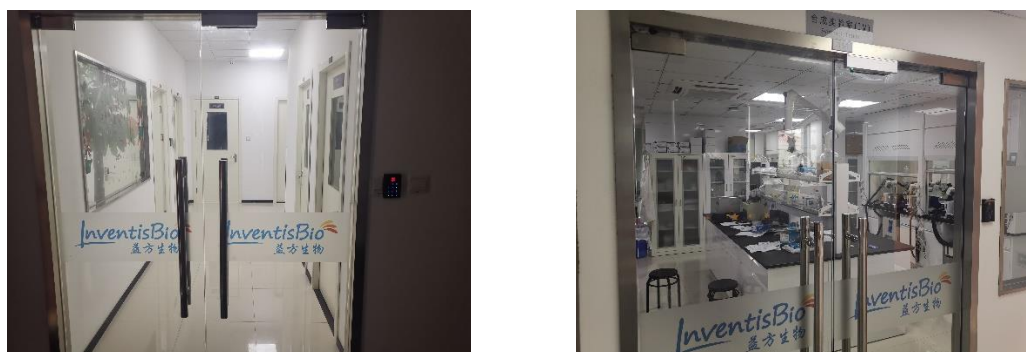
1、人员方面

发行人董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》等相关法律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。发行人的员工均由自身独立招聘，雅本化学的员工亦由其独立招聘，不存在发行人与雅本化学员工交叉任职的情形，因此不存在发行人人员与雅本化学人员实质混同的情形。

2、场所方面

发行人独立拥有或使用与发行人生产经营相关的经营场所。报告期内，发行人存在向雅本化学租赁位于上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼的部分办公场所的情形，在该地点，雅本化学留有约 700 平方米的自用场所，包括位于 1 楼层的对外提供分析服务的一台核磁分析仪器、2 楼层的若干办公室以及 3 楼层配套的若干分析人员办公室，雅本化学员工约 10 人在此办公。

李冰路租赁场所门禁系统示意图



经现场查验发行人租赁雅本化学房屋的实际使用情况，发行人在其所租赁房屋的每间办公室及实验室场所均安装了自有的门禁系统并给员工配发门禁卡，与位于同一地点的雅本化学人员实现物理隔离，雅本化学人员无权限进入发行人租赁场所。此外，发行人在租赁房屋外部的醒目位置处张贴了清晰可辨别的公司标识对自身使用的租赁房屋进行了明确区分。经访谈雅本化学确认，雅本化学在自用场所主要使用核磁分析仪器对外提供检测服务，雅本化学自用场所与发行人的租赁场所存在明显区分，发行人租赁场所均由发行人自身员工用于研发和办公。因此，不存在发行人场所与雅本化学场所实质混同的情形。

3、资产方面

发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用，因此不存在发行人资产与雅本化学资产实质混同的情形。

4、业务方面

发行人拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，发行人目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售。雅本化学主营业务为农药中间体的生产、研发及销售，与发行人从事创新药物研发完全不同，因此不存在发行人业务与雅本化学业务实质混同的情形。

5、财务方面

发行人设立了独立的财务部门，配备了专职财务人员，发行人实行独立核算，独立进行财务决策，建立了规范的财务会计制度和管理制度，建立了各项内部控

制制度。发行人设立了独立银行账户，不存在与其他任何单位共用银行账户的情形。发行人作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与其他单位混合纳税的情况。因此不存在发行人财务与雅本化学财务实质混同的情形。

此外，根据雅本化学公开披露的 2018 年-2020 年年度报告，“公司严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和《公司章程》的要求规范运作，在业务、人员、资产、机构和财务等方面相互独立，拥有独立完整的业务体系”，雅本化学作为深圳证券交易所创业板上市公司，符合上市公司独立性要求。

经访谈雅本化学确认，雅本化学与发行人不存在人员交叉、共用办公系统、财务系统等情况；取得了雅本化学出具的确认函，确认雅本化学及其子公司与发行人在资产、业务、人员、财务、组织机构等各方面均保持独立，不存在混同情形。

经参照（1）《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》之“问题 7”、（2）《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条以及（3）《首发业务若干问题解答》之“问题 14、资产完整性”等审核问答的相关要求，从人员、场所、资产、业务、财务各方面逐一核查，发行人运作规范，拥有独立完整的业务体系，在人员、场所、资产、业务、财务等方面与控股股东、实际控制人及其他关联方相互独立。综上所述，发行人与雅本化学不存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形。

（三）保障发行人独立性的措施

发行人严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构。发行人在人员、场所、资产、业务和财务等方面保持独立，具有完整的业务体系及面向市场独立经营的能力。保障发行人独立性的具体措施如下：

独立性方面	具体措施
人员	1、发行人已与全体在册员工签署劳动合同，建立独立、完善的劳动人事管理制度，发行人劳动、人事及工资等管理事务独立于其他任何用人单位； 2、发行人未来将继续独立招聘和建设研发、采购、管理及其他职能部门员工，在所有员工的社会保障和工薪报酬等方面保持独立管理。

场所	<p>1、发行人在其所租赁房屋的每间办公室及实验室场所均安装了自有的门禁系统并给员工配发门禁卡，与位于同一地点的雅本化学人员实现物理隔离，雅本化学人员无权限进入发行人租赁场所。此外，发行人在租赁房屋外部的醒目位置处张贴了清晰可辨别的公司标识对自身使用的租赁房屋进行了明确区分；</p> <p>2、发行人与相关场所的出租方均签署了《房屋租赁合同》，合同中对租赁具体位置、面积、期限、费用、违约责任等方面进行了详细约定，发行人据此拥有相应租赁场所的独立使用权利。</p>
资产	<p>1、发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的及服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用；</p> <p>2、发行人将按照公司治理准则、公司章程等要求，防范影响公司资产独立性行为发生，保障公司资产的独立性。</p>
业务	<p>1、发行人拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，发行人目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售；</p> <p>2、研发活动中，发行人独立建设研发实验室，研发设备由公司独立自主采购或租赁，采购或租赁行为严格遵守《临床项目管理 SOP》《采购管理规范》《供应商管理规范》《关联交易管理制度》等相关制度；发行人妥善保存研发项目的相关数据资料，非研发项目成员或其他单位人员不得查阅研发项目数据资料。</p>
财务	<p>1、发行人已建立了独立的财务核算体系，设有独立的财务会计部门，配备了专职的财务会计人员，使用独立的财务电算化系统，能够独立作出财务决策，具有规范的财务会计制度和对分子公司的财务管理制度；发行人已依法独立开立银行账户，不存在与其他任何单位共用银行账户的情况；发行人依法办理税务登记，独立纳税；</p> <p>2、发行人制定了完善的《财务管理制度》《货币资金管理制度》《关联交易管理制度》等制度，并充分发挥独立董事对公司的监督作用，进一步完善内控体系，提升公司治理水平和规范运作程度；</p> <p>3、发行人将继续独立开展财务工作和进行财务决策，在所有重大方面继续按照企业会计准则规定，继续保持在经营管理过程中规范的财务行为和财务独立运作。</p>

四、发行人与雅本化学关联交易的必要性、合理性，价格是否公允

（一）发行人向雅本化学租赁房产的必要性、合理性及公允性

详见本题回复之“三、发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性，并进一步说明发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，以及保障发行人独立性的措施”之“（一）发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性”相关回复，上述关联交易具有必要性、合理性，定价公允。

（二）发行人向雅本化学采购分析检测服务的必要性、合理性及公允性

报告期内，发行人根据研发项目以及研发团队的需要，向雅本化学采购了分析检测服务，采购分析检测服务费用分别为 0 元、29.54 万元和 15.83 万元。雅

本化学该分析检测服务平台系对外公开报价并提供相应服务，并非单独为发行人所提供，因此发行人采购分析检测服务具有必要性及合理性。

报告期内，发行人向雅本化学采购了多项分析检测服务，服务报价范围在15元/样品至500元/样品。主要检测分析项目（单价在200元/样品以上的）的报价表与雅本化学对外发布的报价表的对比情况如下表所示：

检测项目	雅本化学对外报价 (元/样品)	发行人合同价格 (元/样品)	与对外报价对比 百分比
二维空间相关（NOESY）	200	200	0.00%
二维空间相关（ROESY）	200	200	0.00%
二维碳氢远程相关（HMBC）	200	200	0.00%
核磁内标定量检测	400	400	0.00%
炽灼残渣	200	200	0.00%
干燥失重（烘干法）	200	200	0.00%
水分测定	350	350	0.00%
热分析（DSC）	200	200	0.00%
反应过程放热（ARSST）	500	500	0.00%
滴定定量	300	300	0.00%

经对比雅本化学对外公开报价与发行人采购价格，雅本化学向发行人提供样本分析检测服务的报价与可比交易价格处于同一水平，定价公允。

五、雅本化学实控人、董事、高管历史上在体外设立和控制发行人，是否存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，是否存在处罚风险以及是否构成重大违法违规

根据雅本化学出具的确认函，确认雅本化学实控人、董事、高管历史上曾设立和控制发行人，该等情形不存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，雅本化学亦未曾因存在上述情形而被监管部门处罚。

经查询雅本化学公开披露信息及其他公开信息查询渠道，雅本化学未曾收到与雅本化学实控人、董事、高管历史上曾设立和控制发行人事项相关的行政处罚。

此外，雅本化学历年年报中均将发行人（包括其前身益方有限及页岩科技）披露为其关联方，并完整披露雅本化学及发行人之间的关联交易及关联交易相关

审议程序。雅本化学与发行人之间交易均已通过必要的审议程序并完成必要披露。

经核查雅本化学的历年年报，其年报中“同业竞争情况”均勾选为“不适用”，在“承诺事项履行情况”中，关于雅本化学实际控制人的《避免同业竞争承诺》，亦披露为严格履行。

根据雅本化学公开披露的材料，雅本化学主要专注于为农药中间体和医药中间体的研发、生产和销售；与发行人主要从事的小分子创新型靶向药物属于创新药的两大不同领域。

综上所述，雅本化学实控人、董事、高管历史上在体外设立和控制发行人，不存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，截至本补充法律意见书出具日，未曾因上述事项受到处罚，亦不构成重大违法违规。

六、核查意见

（一）核查程序

1、查阅发行人与雅本化学签署的《委托化学研发服务合同》，并访谈雅本化学及江岳恒（Yueheng Jiang），了解发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，并审阅合同中对于委托研发过程中形成的知识产权的归属及发明人署名等相关规定；

2、取得发行人来自雅本化学的员工的劳动合同及个人简历，了解其曾在雅本化学及现在发行人担任的职务及负责的具体工作；

3、访谈雅本化学并取得其出具的确认函，确认发行人不存在资产来自雅本化学的情形；

4、实地察看发行人向雅本化学租赁的办公场所，查看发行人在其所租赁的每间办公室及实验室场所是否安装了自有的门禁系统并给员工配发门禁卡、雅本化学人员是否有权限进入发行人租赁场所、是否用清晰可辨认的发行人标识作明显区分、是否存在发行人与雅本化学员工人员混同办公的情形；

5、查阅发行人《公司章程》《员工管理制度》《临床项目管理 SOP》《采购管理规范》《财务管理制度》等文件，了解发行人的人员、财务、业务、资产、场所各方面保持独立性的措施；

6、查阅发行人与雅本化学签署的《房屋租赁合同》，查阅关于租赁面积、期限、费用、违约责任等关键条款；

7、查询发行人向雅本化学租赁用房的同时期可比市场公允价格、同时期雅本化学向无关联第三方的租赁价格，核查发行人与雅本化学的租赁定价是否公允。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人向雅本化学采购研发服务内容涉及发行人现有产品管线的非核心研发环节，属于行业惯例；江岳恒（Yueheng Jiang）作为发行人部分境内专利的发明人，具备合理性；

2、发行人自成立至今员工并非主要来自雅本化学，来自雅本化学的员工仅江岳恒（Yueheng Jiang）属于发行人核心技术人员；发行人核心技术、产品、业务不存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发描述准确，不存在资产来自上市公司的情形；

3、发行人租赁雅本化学房屋作为主要经营用房具备合理性且价格公允，发行人已采取保障独立性的相关措施，发行人与雅本化学不存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形；

4、发行人与雅本化学关联交易具有必要性及合理性，价格具备公允性。

3、关于 BPI-D0316 产品权属及收入确认

3.1 根据问询回复，在发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产的合作中，贝达药业为新药上市申请人。贝达药业在港股募集资金材料以及创业板再融资材料中，均将该产品列为在研管线。

请发行人进一步说明：（1）BPI-D0316 产品二线治疗 II 期临床试验、上市申请以及一线治疗 II/III 期临床试验实质是否由贝达药业主导或独立完成，首轮回复关于双方工作分配相关内容是否取得贝达药业确认；（2）发行人申报材料与贝达药业公开披露资料是否存在矛盾或明显差异，如有，请具体列示并说明原因；（3）由贝达药业作为新药上市申请人的合理性，BPI-D0316 产品权属是否实际归属于贝达药业，发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确；

（4）结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。

请保荐机构和发行人律师对照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》和《科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》相关规定充分核查并发表明确意见。

回复：

一、BPI-D0316 产品二线治疗 II 期临床试验、上市申请以及一线治疗 II/III 期临床试验实质是否由贝达药业主导或独立完成，首轮回复关于双方工作分配相关内容是否取得贝达药业确认

（一）BPI-D0316 的临床试验、上市申请并非由贝达药业主导或独立完成

1、BPI-D0316 的研发过程

发行人于 2014 年启动了 BPI-D0316 项目的研发工作，于 2014 年起进行了多项 BPI-D0316 产品核心化合物的专利申请，并于 2018 年起陆续获得了 BPI-D0316 产品核心化合物的多个国家的专利授权。BPI-D0316 项目于 2017 年启动 I 期临床试验，于 2018 年 9 月获准开展二线治疗的 II 期临床试验。在与贝达药业合作之前，BPI-D0316 产品的核心化合物的设计、临床前研究、IND 申报、I 期临床试验等事宜均由发行人独立完成。

2、发行人和贝达药业实现合作后，临床试验、上市申请的开展情况

在与贝达药业达成合作前，发行人已完成了二线治疗 II 期临床试验的方案设计和一线治疗 II/III 期临床试验的初步方案设计，启动了二线治疗的 II 期临床试验，与监管部门就 BPI-D0316 的注册性临床试验开展了初步沟通工作。在与贝达药业达成合作后，双方共同完善了一线治疗 II/III 期临床试验的方案设计，与监管部门确认了二线治疗和一线治疗临床试验的可注册性。作为 BPI-D0316 的上市申请人和主要资金投入方，在达成合作后，贝达药业主要主导了相关临床试验和上市申请（NDA）的执行工作，发行人全程参与了该等工作。

阶段	时间线	具体合作情况	发行人主要承担工作	贝达药业主要承担工作	是否由贝达药业主导或独立完成
二线治疗 II 期临床试验	于 2018 年 8 月完成试验方案设计初稿；于 2018 年 9 月获批开展试验；于 2019 年 3 月，第一例病人入组	发行人为申办方，贝达药业进行临床试验的管理	临床方案设计，监管部门的沟通，组长单位的选择和启动前工作，试验进展中讨论试验设计和调整，协助解决试验运营中的问题，审阅最终试验报告	方案设计修订、监管部门沟通、研究中心的补充筛选、病例入组、数据清理锁定和统计分析、医学资料撰写	合作前，发行人完成了试验方案设计，启动了临床试验；合作后，双方与 CDE 确认了二线治疗的注册性研究方案的可注册性；贝达药业主导临床试验的执行
一线治疗 II/III 期临床试验	于 2018 年 8 月完成试验方案设计初稿；于 2019 年 6 月获批开展试验；于 2019 年 12 月，第一例病人入组	发行人作为申办方发起试验，贝达药业进行临床试验的管理	临床方案初始设计，组长单位的选择和启动前工作以及与监管部门的沟通	方案设计修订、监管部门沟通、研究中心的补充筛选、病例入组、数据清理锁定和统计分析、医学资料撰写	合作前，发行人进行了试验方案的初步设计；合作后，双方完善了试验方案设计，与 CDE 确认了一线治疗的注册性研究方案的可注册性；贝达药业主导了临床试验的执行
二线治疗新药上市申请（NDA）	于 2021 年 2 月递交 NDA 申请	贝达药业作为申办方进行申请，发行人协助	协助和监管部门的沟通，审阅最终报告，针对监管部门的意见，搜索资料，研究产品特性，并提供回复	NDA 递交的运营和管理工作	贝达药业主导了 NDA 递交的运营及管理工作；发行人参与了 NDA 的申报工作

3、二线治疗的 II 期临床试验

在与贝达药业达成合作前，发行人完成了二线治疗的 II 期临床试验的方案设计，启动了该临床试验，2018 年 12 月双方达成合作后，双方与监管部门确认了将此试验作为注册性临床试验的可行性，贝达药业主导了临床试验的执行工作。

(1) 临床试验方案的设计

在与贝达药业达成合作前，发行人完成了二线治疗 II 期临床试验的设计工作并独立启动了该临床试验。2018 年 9 月，BPI-D0316 产品的二线治疗 II 期临床试验获准开展，2019 年 3 月二线治疗 II 期临床试验的第一例患者入组。与贝达药业达成合作后，发行人与贝达药业根据临床 I 期试验进展的实际情况，对方案进行了修订，主要是增加了独立疗效评估委员会评估疗效，增加了颅内疗效作为次要终点，并为了加快临床试验进展增加了研究中心数量等。药物临床试验登记与信息公示平台显示 BPI-D0316 二线治疗 II 期临床试的登记时间为 2019 年 2 月，临床试验的申办方为发行人。

(2) 监管部门的沟通

发行人与监管部门就二线治疗的 II 期临床试验沟通情况如下：

时间	主要内容	参与方
2018 年 2 月	就 BPI-D0316 的二线治疗的 II 期临床试验方案的合理性、二线治疗有条件批准的可能性及一线治疗的注册性临床试验的临床试验方案与设计和 CDE 进行了初步的沟通	发行人
2019 年 1 月	就 BPI-D0316 的二线治疗方案能否以单臂研究设计支持注册性临床研究及与 CDE 进行了沟通	发行人、贝达药业
2019 年 8 月	就 BPI-D0316 的二线治疗设计方案、样本量及主要终点与 CDE 进行了进一步沟通，CDE 同意将 II 期单臂临床研究作为支持 BPI-D0316 产品二线治疗适应症上市的注册性临床研究	发行人、贝达药业

4、一线治疗的 II/III 期临床试验

在与贝达药业达成合作前，发行人完成了一线治疗 II/III 期临床试验的初步方案设计，与监管部门开展了初步沟通工作。双方达成合作后，双方完善了一线治疗 II/III 期临床试验的方案设计，与监管部门确认了将此试验作为注册性临床试验的可行性，贝达药业主导了临床试验的执行工作。

(1) 临床试验方案的设计

发行人于 2018 年 8 月完成了临床试验方案设计的初稿。2018 年双方达成合作后，贝达药业根据试验进展的实际情况及与 CDE 的沟通情况，对方案进行了修订，主要是将对照药物从吉非替尼更换为埃克替尼，重新计算样本量，增加了颅内疗效作为次要终点等，发行人对贝达药业的临床试验方案修改进行了审阅。一线治疗的 II/III 期临床试验于 2019 年 6 月获准开展，于 2019 年 12 月完成第一例患者入组。药物临床试验登记与信息公示平台显示 BPI-D0316 一线治疗 II/III 期临床试的登记时间为 2019 年 12 月，临床试验的申办方为发行人。

(2) 监管部门的沟通

发行人与监管部门就一线治疗的 II/III 期临床试验沟通情况如下：

时间	主要内容	参与方
2018 年 2 月	就 BPI-D0316 的二线治疗的 II 期临床试验方案的合理性、二线治疗有条件批准的可能性及一线治疗的注册性临床试验的临床试验方案与设计和 CDE 进行了初步的沟通。	发行人
2019 年 10 月	就 BPI-D0316 的一线治疗的 II/III 期临床试验方案的研究设计与 CDE 进行了沟通，同意开展随机、开放、与埃克替尼平行对照的一线注册性研究	发行人、贝达药业

5、上市申请

发行人参与了 BPI-D0316 的上市申请（NDA）的申报工作，具体情况如下：

	主要工作	发行人具体参与情况
CMC 部门	工艺重现、补充粒度、杂质、基因毒杂质、晶型、盐型等研究	1、对 API 的盐型进行补充研究； 2、对于 API 的粒度控制提出了建议和意见； 3、对杂质的控制，以及对杂质去向和相应的毒性评估提出建议
	起始物料、中间体、成品质量研究，分析方法验证、质量标准简历、样品检测等	提供了质量标准，以及历史批次的稳定性数据
	制剂补充物料特性研究、处方筛选、工艺参数研究等	1、提供产品开发的处方研究报告； 2、撰写并提供临床 II 期试验样品的批处方，生产工艺和关键工艺参数
	补充药理、药代、毒理研究，安全性评价研究等	负责完成 6 个月大鼠和 9 个月犬长期毒理试验
	API 预验证和工艺预验证	参与 API 及工艺预验证的技术讨论
	制剂预验证和工艺预验证	-

主要工作		发行人具体参与情况
	临床样品生产和供应	1、提供部分临床样品：批记录审核，参与临床样品的生产过程，临床样品的运输，审核产品放行记录和分析报告，审核产品的稳定性报告； 2、负责 25mg 的临床样品的供货； 3、统计用于临床试验的样品批次和库存量
	制剂质量标准建立、成品质量研究、样品检测、分析方法验证等研究	1、提供临床试验阶段产品的质量标准，质量标准的建立依据，成品的分析方法验证方案和报告，样品检测方法等详细、系统研究资料； 2、提供分析方法转移和优化过程中需要的部分辅料； 3、提供分析方法转移和优化过程中需要代表性批次的临床产品
临床部门	国内一期总结、二期临床研究，撰写临床部分 NDA 资料	完成 I 期临床试验，共同完成临床 II 期试验，参与临床试验总结报告和 NDA 资料撰写
	Pre-NDA 沟通交流会	针对 CDE 的意见，搜索资料，研究产品特性并提供回复
其他工作	资料撰写、整理、审核、申报	1、审核临床 I 期、II 期试验的有关数据； 2、与 CRO 公司持续沟通，审核临床样品的稳定性数据和相关报告，为 NDA 申报资料中的不同批次的临床样品的稳定性数据提供支持； 3、撰写了制剂开发、剂型及工艺选择的开发总结报告，提供了剂型和工艺选择的依据； 4、审核制剂申报资料

6、双方合作后，贝达药业主导 BPI-D0316 临床试验执行工作的合法合规性

(1) 监管部门并未对临床试验的主要临床试验执行者变更有明确规定

根据《药品注册管理办法》第 29 条规定：“药物临床试验期间，发生药物临床试验方案变更、非临床或者药学的变化或者有新发现的，申办者应当按照规定，参照相关技术指导原则，充分评估对受试者安全的影响。申办者评估认为不影响受试者安全的，可以直接实施并在研发期间安全性更新报告中报告。可能增加受试者安全性风险的，应当提出补充申请。”

因此，在药物临床试验期间，如果发生不影响受试者安全的变化，则申办者可以直接实施并进行报告；如果发生可能增加受试者安全性风险的变化，则申办者应当提出补充申请。《药品注册管理办法》仅对临床试验过程中的责任主体提

出要求，对临床试验的主要临床试验执行者变更没有明确规定。BPI-D0316 的相关试验主要由临床执行团队或 CRO 团队按照 GCP 的要求进行临床试验，不影响受试者安全。

(2) 监管部门获悉了贝达药业负责 BPI-D0316 产品的临床试验执行工作

2019 年 1 月，发行人与贝达药业已就 BPI-D0316 的二线治疗方案与监管部门进行了沟通。此后，发行人与贝达药业于 2019 年 8 月、2019 年 10 月，多次就一线治疗及二线治疗的临床方案设计等与监管部门展开沟通。监管部门已获悉了贝达药业具体负责临床试验执行的情况。

(3) BPI-D0316 产品的 NDA 审评工作在正常推进中

贝达药业作为 BPI-D0316 产品的 NDA 申请人，向 CDE 提交了 BPI-D0316 产品的新药上市申请并获得受理。截至本回复报告出具日，BPI-D0316 上市申请涉及审评审批各事项均按 CDE 药品审批法定程序正常推进中，未出现审评暂停或其它导致不能获批的情形。

(4) 同类型市场案例

科创板在审企业北京盛诺基医药科技股份有限公司对临床试验批件申请变更等事项向 CDE 和国家药品监督管理局进行了咨询，具体情况如下：

咨询部门	咨询问题	答复
CDE	SNG1005 临床试验阶段申请人变更等事项	《药品注册管理办法》未就临床试验批件/通知的转让或变更程序进行明确规定；根据该办法第 29 条的规定，在临床试验期间，仅就影响受试者安全的情况才可以向 CDE 提出补充申请，其他不影响受试者安全的变更内容可以直接实施；受限于上述规定，实践中就临床试验批件转让的申请不会被 CDE 受理；在临床试验完成后、向 CDE 递交新药注册申请时，可根据商业安排由具有实际商业权利的主体提出申请。
国家药品监督管理局	香港坤奥基与香港欣诺康协议安排相关问题：（1）上述转让协议签署后，临床试验的申办者是否可以办理相关变更手续；（2）若无法办理上述变更手续，是否按照双方协议约定，不会影响香港坤奥基在新药注册阶段直接作为新药注册申请人，并成为 SNG1005 新药的最终权利人。	（1）新《药品注册管理办法》仅对临床试验过程中的责任主体提出要求，尚未有法律或者法规设定临床试验转让的许可；（2）根据现行《药品注册管理办法》规定和工作实际，提出上市许可申请的为申请人，申请人在药品注册申请批准获得药品注册证书后，即成为药品上市许可持有人。

资料来源:关于北京盛诺基医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复报告。

综上所述,双方合作后,贝达药业具体负责了临床试验执行,后续贝达药业作为 BPI-D0316 产品的 NDA 申请人,向 CDE 提交了 BPI-D0316 产品的新药上市申请并获得受理。双方合作后,贝达药业主导 BPI-D0316 临床试验执行工作合法合规。

7、总结

综上所述,在与贝达药业达成合作前,发行人已完成了二线治疗 II 期临床试验、一线治疗 II/III 期临床试验的部分工作,双方实现合作后,发行人全程参与了相关临床试验、上市申请的核心工作。因此,BPI-D0316 产品二线治疗 II 期临床试验、上市申请以及一线治疗 II/III 期临床试验并非由贝达药业主导或独立完成。

(二) 关于双方工作分配的内容已获得贝达药业的确认

首轮回复中关于双方工作分配的相关内容已取得贝达药业的确认。

贝达药业确认 BPI-D0316 产品在合作区域内的权益由益方生物和贝达药业共有,贝达药业对益方生物将 BPI-D0316 披露为其核心产品无异议。

贝达药业确认,根据合作协议,发行人和贝达药业共同制定了产品开发计划,发行人在产品开发计划中的具体参与情况如下:

阶段名称	主要工作	发行人是否参与	具体参与情况
项目对接、资料收集研读	列出各部需要资料目录	否	-
	列出益方生物已完成工作,尚需完成的研究计划、预算、各模块负责人	是	根据贝达药业需求,提供相关资料文件
	制定项目书、建立财务 OA 通道	否	-
NDA 申报	工艺重现、补充粒度、杂质、基因毒杂质、晶型、盐型等研究	是	1、对 API 的盐型进行补充研究; 2、对于 API 的粒度控制提出了建议和意见; 3、对杂质的控制,以及对杂质去向和相应的毒性评估提出建议
	起始物料、中间体、成品质量研究,分析方法验证、质量标准简历、样品检测等	是	提供了质量标准,以及历史批次的稳定性数据

阶段名称	主要工作	发行人是否参与	具体参与情况
	制剂补充物料特性研究、处方筛选、工艺参数研究等	是	1、提供产品开发的处方研究报告； 2、撰写并提供临床 II 期试验样品的批处方，生产工艺和关键工艺参数
	补充药理、药代、毒理研究，安全性评价研究等	是	负责完成 6 个月大鼠和 9 个月犬长期毒理试验
	API 预验证和工艺预验证	是	参与 API 及工艺预验证的技术讨论
	制剂预验证和工艺预验证	否	-
	临床样品生产和供应	是	1、提供部分临床样品：批记录审核，参与临床样品的生产过程，临床样品的运输，审核产品放行记录和分析报告，审核产品的稳定性报告； 2、负责 25mg 的临床样品的供货； 3、统计用于临床试验的样品批次和库存量
	制剂质量标准建立、成品质量研究、样品检测、分析方法验证等研究	是	1、提供临床试验阶段产品的质量标准，质量标准的建立依据，成品的分析方法验证方案和报告，样品检测方法等详细、系统研究资料； 2、提供分析方法转移和优化过程中需要的部分辅料； 3、提供分析方法转移和优化过程中需要代表性批次的临床产品
	国内一期总结、二期临床研究，撰写临床部分 NDA 资料	是	完成 I 期临床试验，共同完成临床 II 期试验，参与临床试验总结报告和 NDA 资料撰写
	Pre-NDA 沟通交流会	是	针对 CDE 的意见，搜索资料，研究产品特性并提供回复
	资料撰写、整理、审核、申报	是	1、审核临床 I 期、II 期试验的有关数据； 2、与 CRO 公司持续沟通，审核临床样品的稳定性数据和相关报告，为 NDA 申报资料中的不同批次的临床样品的稳定性数据提供支持； 3、撰写了制剂开发、剂型及工艺选择的开发总结报告，提供了剂型和工艺选择的依据； 4、审核制剂申报资料
NDA 获批	CDE 发补	-	尚未开展
	简单问题回复	-	尚未开展
	补充研究	-	尚未开展

综上所述，首轮回复中关于双方工作分配的相关内容已取得贝达药业的确认。

二、发行人申报材料与贝达药业公开披露资料是否存在矛盾或明显差异，如有，请具体列示并说明原因

(一) 发行人申报材料与贝达药业 A 股公开披露的材料不存在矛盾或明显差异

1、发行人申报材料与贝达药业 A 股公告不存在矛盾或明显差异

发行人申报材料与贝达药业 A 股公告不存在矛盾或明显差异，具体如下：

事项	贝达药业公告中对 BPI-D316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在矛盾或明显差异
BPI-D0316 合作概况	<p>益方生物转让其拥有的 D-0316 相关的合作区域内（包含中国大陆，香港和台湾）专利及专利申请权和专有技术，并由贝达药业在合作区域内独家实施共同共有专利，来开发、制造、商业化 D-0316 及产品。（《贝达药业股份有限公司关于与益方生物就 D-0316 项目进行合作的公告》）</p>	<p>发行人将 BPI-D0316 相关专利及专利申请权转让给贝达药业，使得发行人与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）共同拥有该等专利。</p> <p>发行人将 BPI-D0316 相关专有技术转让给贝达药业在区域内来研究、开发、制造、商业化 BPI-D0316 及产品，发行人将专有技术相关资料、信息移交给贝达药业。发行人保留在约定区域以外相关专利和专有技术所有的权利。</p>	不存在
BPI-D0316 合作的财务条款	<p>(1) 首付款和研发里程碑款项</p> <p>贝达药业将在合作协议生效后向益方生物支付首付款，并根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，贝达药业将向益方生物合计支付 23,000 万元。各重大节点包括：D-0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。</p> <p>(2) 销售里程碑款项和销售提成费</p> <p>当 D-0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定标准，贝达药业向益方生物一次性支付销售里程碑款项。同时，</p>	<p>贝达药业将在合作协议生效后向发行人支付技术入门费，并根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，上述款项合计 23,000 万元。</p> <p>各重大节点包括：(1) BPI-D0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。</p> <p>(2) 当 BPI-D0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定的特定金额标准时，贝达药业分别向发行人支付一定数额的销售里程碑款项，上述款项合计 25,000 万元。</p>	不存在

事项	贝达药业公告中 对 BPI-D316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在 矛盾或明 显差异
	<p>在针对合作区域内 D-0316 的年净销售额，贝达药业将向益方生物支付约定比率的销售提成费。 （《贝达药业股份有限公司关于与益方生物就 D-0316 项目进行合作的公告》）</p>	<p>（3）在针对合作区域内 BPI-D0316 的年净销售额，贝达药业将向发行人支付约定比率的销售提成费，直至发行人与贝达药业在合作区域内的最后一个 BPI-D0316 产品的相关化合物专利的有效权利请求到期为止，但可根据合作协议进一步延长。</p>	
<p>BPI-D0316 的 II 期临床试验情况</p>	<p>本研究为多中心、开放、单臂 II 期临床研究，290 例受试者纳入研究，数据截止日期为 2020 年 10 月 18 日。研究结果显示 BPI-D0316 胶囊 75-100mg 治疗既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者，经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%，疾病控制率（DCR）为 95.2%。颅内客观缓解率（iORR）为 52.9%，颅内疾病控制率（iDCR）为 97.1%，提示 BPI-D0316 胶囊对颅内病灶同样具有较好的疗效。从数值上看，BPI-D0316 胶囊的整体疗效和颅内疗效均与其他三代 EGFR-TKI 基本一致。无进展生存期（PFS）数据尚未成熟。</p> <p>安全性方面，BPI-D0316 胶囊用于 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者安全耐受性良好，尽管大部分患者均会发生不良反应，但大多为 1 级或 2 级，最常见的不良反应为血小板减少症、头痛、白细胞计数降低等。最常见的 3 级及以上不良反应为血小板减少症，不良反应经暂停用药和/或对症治疗等可恢复或缓解，提示 BPI-D0316 胶囊的不良反应可耐受可控、转归良好。（《贝达药业股份有限公司关于 BPI-D0316 胶囊取得药品注册 II 期临床试验总结报告的提示性公告》）</p>	<p>BPI-D0316 二线治疗的 II 期注册临床试验是一项多中心、开放、单臂的试验，试验的主要目的是研究 BPI-D0316 在既往临床使用第一代或第二代 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌受试者中的疗效，独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为主要终点指标。</p> <p>本试验共有 290 例受试者纳入研究，根据 BPI-D0316 产品 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告，研究结果显示，截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品 75-100mg 治疗既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者，经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%，疾病控制率（DCR）为 95.2%。颅内客观缓解率（iORR）为 52.9%，颅内疾病控制率（iDCR）为 97.1%，提示 BPI-D0316 对颅内病灶同样具有较好的疗效。从数值上看，BPI-D0316 产品的整体疗效和颅内疗效均与其他三代 EGFR 抑制剂基本一致。BPI-D0316 产品的无进展生存期（PFS）数据尚未成熟。</p> <p>安全性方面，根据 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告，截至 2020</p>	<p>不存在</p>

事项	贝达药业公告中对 BPI-D316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在矛盾或明显差异
		年 10 月 18 日, BPI-D0316 产品用于 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者安全耐受性良好, 尽管大部分患者均会发生不良反应, 但大多为 1 级或 2 级, 最常见的不良反应为血小板减少症、头痛、白细胞计数降低等。最常见的 3 级及以上不良反应为血小板减少症, 不良反应经暂停用药和/或对症治疗等可恢复或缓解, 提示 BPI-D0316 产品的不良反应可耐受可控、转归良好。	
BPI-D0316 的 NDA 情况	贝达药业股份有限公司收到国家药品监督管理局签发的《受理通知书》(受理号: CXHS2100008 国、CXHS2100009 国), 公司申报的甲磺酸贝福替尼(BPI-D0316)胶囊拟用于既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗的上市许可申请已获得国家药品监督管理局受理。(《贝达药业股份有限公司关于甲磺酸贝福替尼胶囊药品注册申请获得受理的公告》)	截至本招股说明书签署日, BPI-D0316 已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验, 新药上市申请(NDA)已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局(NMPA)受理, 目前在国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)审评中, 预计 2022 年获得上市批准; BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组, 临床试验尚在进行之中。	不存在

2、发行人申报材料与贝达药业 A 股再融资相关材料不存在矛盾或明显差异

除发行人申报文件中根据实际情况对产品研发进度进行了更新之外, 发行人申报文件中的披露与贝达药业在再融资申报材料中对 BPI-D0316 产品的披露不存在矛盾或明显差异, 具体如下:

事项	贝达药业创业板再融资公告中对 BPI-D0316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在明显差异
BPI-D0316 的合作内容	公司通过与益方生物合作, 受让第三代药 D-0316, 用于临床开发。 D-0316 是由益方生物科技(上海)有限公司自主研发的全新第三代 EGFR 抑制剂。2018 年 12 月公司与益方生物科技(上海)有限公司签订《合	2018 年 12 月, 发行人与贝达药业签订合作协议, 约定发行人与贝达药业在合作区域内(包括中国内地和香港台湾地区)共同拥有 BPI-D0316 产品的中国专利及专利申请权; 贝达药业在合作区域内独家实施共同拥有的专利, 针对应用领域进行研	不存在

事项	贝达药业创业板再融资公告中对 BPI-D0316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在明显差异
	<p>作协议》，受让 D-0316 项目中国权益（包括中国大陆、香港和台湾）并独家在约定区域内进行 D-0316 产品的开发及商业化。（《贝达药业股份有限公司向特定对象发行股票并在创业板上市募集说明书》、《贝达药业股份有限公司创业板非公开发行 A 股股票申请文件反馈意见之回复报告》）</p>	<p>究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。</p>	
BPI-D0316 的试验进展	<p>目前正在进行二线治疗 II 期临床试验和一线治疗 II/III 期临床试验。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗处于临床 II 期患者入组阶段。尚需完成的工作为完成 II 期临床试验，申报 NDA 并审批通过。预计获得上市许可时间为 2022 年。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗处于临床 II/III 期患者入组阶段。尚需完成的工作为完成 II/III 期临床试验，申报 NDA 并审批通过。预计获得上市许可时间为 2023 年。（《贝达药业股份有限公司向特定对象发行股票并在创业板上市募集说明书》）</p>	<p>BPI-D0316 的二线治疗适应症为既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌；BPI-D0316 的一线治疗适应症为既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌</p> <p>.....</p> <p>第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验。</p> <p>.....</p> <p>发行人核心在研产品 BPI-D0316 的新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在药品审评中心（CDE）审评中，预计于 2022 年可获得上市批准。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。</p>	<p>发行人申报文件更新了产品研发进度</p>
BPI-D0316 的竞争情况	<p>国内已上市的第三代 EGFR 靶点药物包括阿斯利康的奥希替尼和瀚森的阿美替尼。其他研发进展较快的第三代 EGFR-TKI 新药有：艾力斯的艾弗替尼、贝达药业的 D-0316、奥赛康的 ASK120067。（《贝达药业股份有限公司创业板非公开发行 A 股股票申请文件反馈意见之回复报告》）</p>	<p>目前中国第三代 EGFR 抑制剂竞争格局如下所示：阿斯利康的奥希替尼于 2017 年 3 月获批上市；江苏豪森的阿美替尼于 2020 年 3 月获批上市；艾力斯的伏美替尼于 2021 年 3 月获批上市。</p>	<p>发行人申报文件更新了产品研发进度</p>

(二) 发行人申报材料与贝达药业 H 股公开披露的材料不存在矛盾或明显差异

贝达药业在 H 股公开披露的材料中对 BPI-D0316 产品的披露与发行人申报文件中的披露不存在矛盾或明显差异，具体如下：

事项	贝达药业 H 股招股文件中对 BPI-D0316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在明显差异
BPI-D0316 产品简介	<p>BPI-D0316 是一款第三代 EGFR-TKI, 有望用于治疗具有 T790M 突变及其他突变的 EGFR 阳性肺癌患者。T790M 突变相信是引起患者对第一或二代 EGFR-TKI 产生耐药性的主要原因。</p>	<p>BPI-D0316 的二线治疗适应症为既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌；BPI-D0316 的一线治疗适应症为既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌。</p> <p>.....</p> <p>第一代或第二代 EGFR 抑制剂的主要耐药机制包括 T790M 突变以及其他突变如 MET 扩增等。</p>	不存在
BPI-D0316 的合作情况	<p>2018 年 12 月，本公司与益方生物达成合作，以收购其于大中华区（包括香港、澳门及台湾）有关 BPI-D0316（三代 EGFR-TKI）的所有知识产权，并取得在大中华区开发、生产及商业化的独家权利。</p> <p>.....</p> <p>根据我们与益方生物订立的合作安排，我们可以享有 BPI-D0316 在中国内地、香港及台湾以外销售的一定比例经济权的分成。</p> <p>.....</p> <p>益方生物于日后达至若干预先规定的监管及销售里程碑后，有资格获得总计最高为人民币 230.0 百万元的前期付款及里程碑付款以及 BPI-D0316 在许可地区规定特许权使用期间年度净销售额的分级特许权使用费，特许权使用期将于益方生物的综合专利（包括于该地区就该产品的最后无效申索）届满时（按逐个地区及逐项产品基准）届满，惟可根据协议进一步延长。与此同时，我们亦可享有 BPI-D0316 在大中华区以外的销售额百分比的</p>	<p>2018 年 12 月，发行人与贝达药业签订合作协议，约定发行人与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）共同拥有 BPI-D0316 产品的中国专利及专利申请权；贝达药业在合作区域内独家实施共同拥有的专利，针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。</p> <p>.....</p> <p>贝达药业将向发行人支付首付款以及后续研发里程碑款项合计 2.3 亿元，以及产品上市后的销售里程碑款项及约定比率的销售提成费，直至发行人与贝达药业在合作区域内的最后一个 BPI-D0316 产品的相关化合物专利的有效权利请求到期为止。</p> <p>.....</p> <p>对于合作区域外市场，无论发行人自行还是授权第三方进行研究、开发、制造和商业化 BPI-D0316，贝达药业有权获得一定比例的净收益。</p> <p>.....</p> <p>若发生以下任一情形，发行</p>	不存在

事项	贝达药业 H 股招股文件中对 BPI-D0316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在明显差异
	<p>经济权利。</p> <p>.....</p> <p>除非提前终止，否则协议将按逐个地区基准于我们于所有地区全部许可产品的付款义务终止时届满，及于我们于最后一个地区的最后一个商业化产品的付款义务终止时全部达成。协议可 (i) 由任何一方重大违反合约而另一方未能纠正时终止；(ii) 由益方生物终止，倘我们放弃开发 BPI-D0136，而开发其他 EGFR-T790M 靶向药物或持续三个月未能进行有关 BPI-D0316 临床试验的主要活动；或 (iii) 由我们终止，倘若若干 BPI-D0316 化合物未能获得专利或该专利于其后无效。</p>	<p>人一经通知贝达药业即有权单方终止本协议，并收回依据本协议转让并授予贝达药业的一切权利，贝达药业应将 BPI-D0316 相关所有专利权（包括申请权）及专有技术返还给发行人：（1）贝达药业停止开发 BPI-D0316。若贝达药业开发其他 EGFR-T790M 的靶向药物，视为贝达药业停止开发 BPI-D0316；（2）连续 3 个月贝达药业未开展临床试验相关实质性活动。</p> <p>若发生以下任一情形，贝达药业有权在下述事项发生之后 90 日内一经通知发行人即可单方终止本协议：（1）BPI-D0316 化合物专利未获授权；（2）BPI-D0316 晶型专利未获授权；（3）BPI-D0316 化合物专利或晶型专利授权后被无效。</p> <p>若一方重大违约且在一定期限内未补救其违约行为，则另一方即可解除本协议。</p>	
BPI-D0316 的研发进度	<p>BPI-D0316 是一款在注册类临床试验阶段的第三代 EGFR-TKI。我们已于 2021 年第一季度就 BPI-D0316 单一疗法作为局部晚期/转移性 NSCLC 患者二线治疗提交首个 NDA。</p> <p>.....</p> <p>除 BPI-D0316 作为单一药物对前期使用 EGFR-TKI 治疗后出现疾病进展且其肿瘤为 T790M 突变阳性的局部晚期/转移性 NSCLC 患者的 II 期试验外，我们亦正在进行 BPI-D0316 作为治疗局部晚期或转移性 NSCLC 患者的一线疗法的 II/III 期试验。</p>	<p>第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。</p>	不存在
BPI-D0316 的 II 期临床试验情况	<p>BPI-D0316 作为第三代 EGFR-TKI，被认为有望克服前代 EGFR-TKI 的限制及显著改善采用 TKI 疗法因 T790M 突变出现疾病进展的患者的治疗选择。BPI-D0316 在临床试验中已表现出令人鼓舞的疗效。在对前期使用 EGFR-TKI 治疗后</p>	<p>研究结果显示，截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品 75-100mg 治疗既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者，经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%，疾病控制率</p>	不存在

事项	贝达药业 H 股招股文件中对 BPI-D0316 产品的披露	发行人对 BPI-D0316 产品的披露	是否存在明显差异
	<p>出现疾病进展且其肿瘤为 T790M 突变阳性的局部晚期/转移性 NSCLC 患者的 II 期临床试验中, 观察到的 ORR 为 64.8% 及 DCR 为 95.2%, 包括 188 例 PR 及 88 例 SD。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 的临床数据表明 BPI-D0316 对患者的耐受性良好及具有良好的安全性。在对前期使用 EGFR-TKI 治疗后出现疾病进展且其肿瘤为 T790M 突变阳性的局部晚期/转移性 NSCLC 患者的 II 期临床试验中, 大多数不良事件为 1 或 2 级。最常见的不良事件为血小板减少症 (57.2%)、头痛 (27.6%)、白细胞减少症 (23.4%)、贫血 (22.1%) 及皮疹 (20.7%)。</p>	<p>(DCR) 为 95.2%。</p> <p>.....</p> <p>BPI-D0316 产品用于 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者安全耐受性良好, 尽管大部分患者均会发生不良反应, 但大多为 1 级或 2 级, 最常见的不良反应为血小板减少症、头痛、白细胞计数降低等。</p>	

贝达药业在 H 股招股文件中对 BPI-D0316 产品的披露与发行人申报文件中对 BPI-D0316 产品披露不存在矛盾或明显差异。

综上所述, 发行人申报材料与贝达药业公开披露资料在关于 BPI-D0316 产品的披露方面不存在矛盾或明显差异。

三、由贝达药业作为新药上市申请人的合理性, BPI-D0316 产品权属是否实际归属于贝达药业, 发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确

(一) 关于贝达药业作为新药上市申请人的合理性

1、CDE 的相关规定

根据《药品注册管理办法》, 药品注册申请人取得药品注册证书后, 为药品上市许可持有人。药品批准上市后, 持有人应当按照国家药品监督管理局核准的生产工艺和质量标准生产药品, 并按照药品生产质量管理规范要求进行细化和实施。

根据 2020 年 4 月 CDE 于官网发布的《药审中心关于药品上市注册申请确认持有人有关事宜的通知》, “一、新修订的《药品管理法》实施前受理的注册申请, 涉及两个或两个以上共同申请人的, 在批准药品注册申请时应根据所有申请

人签署同意的确认文件确定其中一个主体为该注册申请批准后的上市许可持有人。二、新修订的《药品管理法》实施后提出的药品注册申请，不再受理两个和两个以上主体共同作为上市注册申请人的上市注册申请，上市注册申请批准后，该注册申请人自然成为上市许可持有人。如已经受理的，按照第一条原则执行。”

BPI-D0316 产品于 2021 年 2 月进行 NDA 的申报，并于 2021 年 3 月获得 CDE 的 NDA 受理。BPI-D0316 产品进行 NDA 申报之时，CDE 已不受理两个和两个以上主体共同作为上市注册申请人的上市注册申请。

2、协议的相关约定

根据《药品注册管理办法》，药品注册申请人取得药品注册证书后，为药品上市许可持有人。药品上市许可人需承担药品生产、商业化的相关责任。根据发行人与贝达药业签订的合作协议，贝达药业需承担相关责任，发行人及贝达药业在新药申请、药品生产、商业化等相关事务方面的约定如下：

条款	具体内容
共同共有专利的实施	双方约定，由贝达在合作区域内独家实施共同共有专利，来开发、制造、商业化 BPI-D0316 及产品，即由贝达药业在约定区域内针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广及销售 BPI-D0316 及产品。
商业化	贝达药业负责并尽其商业合理努力来实施产品在约定区域内的商业化、市场化及市场推广。自行承担商业化成本。
管理当局相关事务	贝达药业将自行承担费用，在合作区域内进行产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效，包括但不限于新药上市申请（NDA）、产品定价以及医保相关政府事务。此过程应与 JDC 充分协商进行。除非当地法律法规有特殊规定，否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。 任何一方获得合作区域内监管当局出具的实质性文件、信息或函件时，应立即向对方提供上述文件副本。应一方的要求，另一方应向对方提供关于 BPI-D0316 及产品相关的提交至监管当局或监管当局下发的所有文件、信息及函件。发行人有权参与监管当局召开的关于产品的沟通会议。
监管当局相关申请文件	任何一方为享有本协议下的权利或履行本协议下的义务，应许可对方获得、向对方提供充分的权利，使对方可以参考或使用其所有的，或其关联人的，为获得产品在合作区域内的新药上市批准或其他批准相关的所有数据、监管当局申请文件、监管当局沟通。

协议约定了贝达药业将负责新药上市申请（NDA）等相关政府事务，相关过程需与 JDC 充分协商进行。同时，由于贝达药业需履行其对 BPI-D0316 产品开发和商业化的相关责任，作为 BPI-D0316 产品的新药上市申请人贝达药业在上

市注册申请批准后将为产品的上市许可持有人，符合协议约定的由贝达药业负责产品商业化的安排。

3、贝达药业作为新药上市申请人有利于产品的后续开发

在发行人与贝达药业达成合作之前，发行人已独立完成了 BPI-D0316（即原 D-0316）化合物设计、申请化合物相关专利、完成支持 IND 申报的临床前研究，完成 IND 申报和 I 期临床试验并获准开展 II 期临床试验。作为一家处于创新型药物临床研发阶段的企业，发行人尚未有产品获批上市。

贝达药业拥有中国首个 1 类创新药埃克替尼（第一代 EGFR 抑制剂），在非小细胞肺癌市场多年的创新药临床开发及商业推广经验，结合国内第三代 EGFR 抑制剂的市场竞争激烈程度和 BPI-D0316 的研发进度，预计该产品上市后对于企业的商业化能力要求较高。贝达药业作为新药上市申请人，可借助其在非小细胞肺癌领域拥有的丰富产品开发、销售渠道和商业化经验，有利于 BPI-D0316 上市后的快速市场渗透，进而实现产品商业价值最大化。

因此，发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。贝达药业作为新药上市申请人有利于开发 BPI-D0316 在国内市场的商业价值，以实现互利共赢的战略目标。

综上所述，从法规规定、协议约定及商业实质等角度而言，贝达药业作为新药上市申请人具备合理性。

（二）发行人和贝达药业共同拥有 BPI-D0316，发行人将该产品披露为公司核心在研产品准确

1、BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，于临床试验的后期阶段与贝达药业达成合作

发行人于 2014 年启动了 BPI-D0316 项目的研发工作，于 2014 年起进行了多项 BPI-D0316 产品核心化合物的专利申请，并于 2018 年起陆续获得了 BPI-D0316 产品核心化合物的多个国家的专利授权。BPI-D0316 项目于 2017 年启动 I 期临床试验，于 2018 年 9 月获准开展二线治疗的 II 期临床试验。在与贝达药业合作之前，BPI-D0316 产品的核心化合物的设计、临床前研究、IND 申报、I 期临床

试验等事宜均由发行人独立完成。因此，BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人于临床试验的后期阶段与贝达药业达成合作。

2、授权合作是创新药领域常用的商业模式，发行人与贝达药业的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排

授权合作是创新药领域常用的商业化模式。作为一家处于创新型药物临床研发阶段的企业，发行人尚未有产品上市，尚无法通过产品销售产生支持公司发展的现金流。发行人主要通过外部融资的方式获得资金，并结合公司发展战略，在拥有良好的外部合作机会时，通过产品权益转让或授权等模式可于产品研发阶段即产生收益和现金流，同时降低公司研发和经营风险，这也符合研发型医药创新企业的客观发展规律。在欧美等生物医药较为领先的市场，授权合作模式已经得到了较多的应用并为众多创新药公司带来了稳定持续的收入。纳斯达克上市的再生元（REGN.O）、安进公司（AMGN.O）、百济神州（BGNE.O/6160.HK）等生物科技公司均存在授权合作业务，其中再生元 2020 年度来自 Sanofi 和 Bayer 的合作收入达 23.73 亿美元，占全年收入的比重达到 27.92%。

发行人与贝达药业在 BPI-D0316 产品上的合作高度符合双方的利益诉求。贝达药业拥有非小细胞肺癌市场多年的创新药临床开发及商业推广经验，考虑其第一代 EGFR 抑制剂埃克替尼的竞品已过专利保护期，仿制药上市加剧了市场竞争，同时第三代 EGFR 抑制剂已在一线治疗领域展现出显著疗效优势并在临床应用中对第一代产品体现出加速替代的趋势，因此，其本身具有在非小细胞肺癌领域进行管线升级的需求。结合国内第三代 EGFR 抑制剂的市场竞争激烈程度和 BPI-D0316 的研发进度，预计该产品上市后对于企业的商业化能力要求较高。在合理的利益安排基础上，借助贝达药业在非小细胞肺癌领域拥有的丰富产品开发、销售渠道和商业化经验，发行人有望推动产品上市后的快速市场渗透，进而实现产品商业价值最大化，是发行人在该产品商业化策略上的最佳选择，同时该合作模式有利于发行人减少研发支出，并在产品上市销售前实现一定的现金流入，降低经营风险。

因此，发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。通过此次合作，双方有望充分开发 BPI-D0316 在国内市场的商业价值，以实现互利共赢的战略目标。

3、发行人拥有 BPI-D0316 的境内权益

(1) 发行人与贝达药业共同拥有合作区域内的专利权

《合作协议》中约定发行人与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）共同拥有该等专利。

专利能够保护发行人产品的化合物、晶型、制剂、制备方法等。由于药品的本质是化合物，化合物是所有药品的源头，因此，能够保护化合物本身的一个或数个核心专利可以对药品的开发、上市、销售及其整个链条进行控制。

因此，从专利权角度出发，在合作区域内，发行人和贝达药业共同拥有 BPI-D0316 的专利权，在合作区域外，发行人单独拥有 BPI-D0316 的专利权，是发行人对 BPI-D0316 拥有权益的直接体现。

(2) 发行人通过 JDC 等机制充分参与 BPI-D0316 的研发活动

《合作协议》中约定了成立联合开发委员会等机制，对产品开发、数据及专有技术交换、监管当局事务等事宜进行了具体约定，具体情况如下：

事项	具体内容
联合开发委员会 (JDC)	发行人和贝达药业成立联合开发委员会 (JDC)，双方各委派 3 名成员组成 JDC，主要职责包括审核、协调、讨论、批准产品在约定区域内开发和上市批准相关事宜的总体策略，促进双方就产品开发和上市批准相关事项的沟通和信息交换，审核和讨论产品开发计划及其任何修改建议，监督产品开发计划的实施，审核和讨论产品开发活动等。
产品开发计划	发行人和贝达药业将制作一份双方认可的书面的产品开发计划。JDC 应根据不断变化的实际情况对产品方案进行审核，JDC 可以对产品开发计划提出修改建议。
数据及专有技术的交换	在本协议有效期间，发行人和贝达药业数据共享。基于一方的要求，另一方应立即向其提供所有本方控制的，且并未向对方提供过的所有 BPI-D0316 专有技术。双方将对彼此专有技术的有序及合理交换进行合作及达成合理合意。上述贝达药业交换给发行人的数据，发行人有权在约定区域外，用于产品研究、开发、权益转让、注册、上市等目的。 基于 JDC 的要求，任何一方应在 5 日内向 JDC 提交其实施产品开发计划而获得的所有资料的总结。
监管当局相关事务	贝达药业将自行承担费用，在合作区域内进行产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效，包括但不限于新药上市申请 (NDA)、产品定价以及医保相关政府事务。此过程应与 JDC 充分协商进行。除非当地法律法规有特殊规定，否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。 任何一方获得合作区域内监管当局出具的实质性文件、信息或函件时，应立即向对方提供上述文件副本。应一方的要求，另一方应向对方提供关于 BPI-D0316 及产品相关的提交至监管当局或监管当局下发的所有文件、信息及函件。发行人有权参与监管当局召开的关于产品的沟通会议。

事项	具体内容
监管当局相关申请文件	任何一方为享有本协议下的权利或履行本协议下的义务，应许可对方获得、向对方提供充分的权利，使对方可以参考或使用其所有的，或其关联人的，为获得产品在合作区域内的新药上市批准或其他批准相关的所有数据、监管当局申请文件、监管当局沟通。

在与贝达药业达成合作之前，BPI-D0316 为发行人自主研发产品，发行人独立完成了化合物设计、申请化合物相关专利、临床前研究，IND 申报，并推进至 II 期临床试验。根据发行人与贝达药业的协议约定和实际执行情况，自双方合作以来，双方共同制定了 BPI-D0316 的产品开发计划，通过联合开发委员会（JDC）等机制实现了数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换。因此，发行人通过 JDC 等机制充分参与了 BPI-D0316 的开发活动。

（3）发行人对 BPI-D0316 的商业化活动享有可变收益

根据双方的约定，贝达药业将主要实施 BPI-D0316 的商业化活动，包括提交上市申请（NDA）、产品生产、销售、市场推广等。贝达药业研发并上市了首个国产 EGFR 抑制剂埃克替尼。自埃克替尼于 2011 年上市以来，贝达药业已经在 EGFR 抑制剂的商业化销售方面积累了丰富的营销渠道和学术推广经验，该产品于 2020 年实现销售收入 18.13 亿元，已经超越同类进口产品，在国内市场实现了较高的市场占有率，2020 年埃克替尼销售额约占第一代 EGFR 抑制剂国产产品销售额的 83%，约占第一代 EGFR 抑制剂整体市场销售额的 54%。正是基于对贝达药业在 EGFR 抑制剂领域深厚的研发和销售能力，发行人选择与其合作来最大化地实现 BPI-D0316 的商业化价值。

作为 EGFR 阳性突变非小细胞肺癌的主要治疗手段，第三代 EGFR 抑制剂拥有良好的疗效，以及较大的临床需求和市场空间，并有望逐步替代第一代产品成为首选治疗手段。经过双方的协议，发行人和贝达药业都将不会自己、通过或与第三方开发其他第三代 EGFR 抑制剂，并将尽其商业合理努力来实施 BPI-D0316 在合作区域内的研发和商业化。

因此，从商业化活动的结果来看，第三代 EGFR 抑制剂领域，双方不会开发其他类似产品，将 BPI-D0316 作为唯一产品进行研发和商业化，贝达药业将向发行人支付技术入门费、研发和销售里程碑款项以及销售提成费，发行人将从 BPI-D0316 中获取可变收益，是发行人对 BPI-D0316 拥有权益的直接体现。

(4) 发行人对 BPI-D0316 拥有合理的救济措施

事项	具体内容
排他性	发行人保证，在本协议约定区域内，没有授予任何第三方开发和商业化第三代 EGFR T790M 突变化合物相关权益。发行人承诺，本协议签署生效后，在合作区域内不会保留，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发和/或商业化第三代 EGFR T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。 贝达药业保证，本协议签署生效后，在合作区域内，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。
勤奋努力条款	贝达应 a) 根据产品开发计划，尽其最大努力开发、开始产品在本协议约定区域内的 II、III 期临床研究。b) 此后，尽其商业合理努力开发，在本协议约定区域内获得上市批准进行销售。贝达将尽其商业合理努力达到里程碑付款的条件。
协议终止权	若发生以下任一情形，发行人一经通知贝达药业即有权单方终止本协议，并收回依据本协议转让并授予贝达药业的一切权利，贝达药业应将 BPI-D0316 相关所有专利权（包括申请权）及专有技术返还给发行人：（1）贝达药业停止开发 BPI-D0316。若贝达药业开发其他 EGFR-T790M 的靶向药物，视为贝达药业停止开发 BPI-D0316；（2）连续 3 个月贝达药业未开展临床试验相关实质性活动。若发生以下任一情形，贝达药业有权在下述事项发生之后 90 日内一经通知发行人即可单方终止本协议：（1）BPI-D0316 化合物专利未获授权；（2）BPI-D0316 晶型专利未获授权；（3）BPI-D0316 化合物专利或晶型专利授权后被无效。若一方重大违约且在一定期限内未补救其违约行为，则另一方可解除本协议。

为充分保障在 BPI-D0316 产品上所拥有的权益，发行人在与贝达药业的合作协议中设置了一定的救济措施，包括排他性条款、勤奋努力条款、协议终止权等。排他性条款保证了双方在第三代 EGFR 抑制剂领域仅能开发 BPI-D0316 一项产品；勤奋努力条款保证了贝达药业将尽其商业合理努力达到里程碑付款的条件；协议终止权约定了如贝达药业出现停止或暂停开发 BPI-D0316 等情况，发行人有权收回授予给贝达药业的一切权利。

这些救济措施约束了贝达药业研发其他第三代 EGFR 抑制剂的可能性，减少了贝达药业在临床或商业化阶段不尽其商业合理努力的可能性，对潜在可能发生的研发停止或暂停情形进行了约定，充分体现了发行人对 BPI-D0316 所拥有的权益。

4、发行人拥有 BPI-D0316 的境外权益

在合作区域外，发行人拥有 BPI-D0316 相关专利和专有技术的所有权，可自行决定采用何种形式（自主、授权第三方等）来研发、制造、商业化该产品。

在同类竞品方面，翰森制药（3692.HK）于2020年7月向美国EQRx公司授予了在中国境外的研究、开发、生产和商业化阿美替尼的权利，根据约定翰森制药有权收取1亿美元的首付款和研发里程碑款项（不包括商业里程碑和销售分成）。

艾力斯（688578.SH）于2021年6月向美国ArriVent公司授予了在除中国大陆、台湾、香港和澳门外的地区独家开发伏美替尼的权利，根据约定伏美替尼将获得4,000万美元的首付款，累计不超过7.65亿美元的研发和销售里程碑款项（达到约定的研发或销售里程碑事件）、销售提成费，以及ArriVent一定比例的股份。

因此，参考同类竞品的案例，BPI-D0316的海外权益对发行人具有较大的商业价值，为发行人的核心资产。

5、同行业可比授权合作项目中产品权益归属的披露情况

无论在欧美国家还是中国，创新药研发领域的授权合作情况均较为常见。与BPI-D0316的合作机制和具体约定较为类似案例的相关情况如下所示：

药物名称	被授权方	授权方	被授权方是否列为核心产品	授权方是否列为核心产品	授权合作区域	是否提交新药上市申请 ¹	新药上市申请人是否为被授权方 ¹
Aflibercept (阿柏西普)	拜耳公司 (BAYN.DF)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国以外的国家和地区	是	是
Dupilumab (度普利尤单抗)	赛诺菲 (SNY.O)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国和其他国家	是	是
Alirocumab (阿利西尤单抗)	赛诺菲 (SNY.O)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国以外的国家和地区	是	是
Niraparib (尼拉帕利)	再鼎药业 (ZLAB.O/9688.HK)	葛兰素史克(GSK.N)	是	是	中国、香港及澳门	是	是
MIL60 (贝伐珠单抗)	贝达药业 (300558.SZ)	天广实 ²	是	是	中国	是	是
KN035 (恩沃利单抗)	思路迪 ²	康宁杰瑞 (9966.HK)	是	是	全球	是	是
替雷利珠单抗	诺华 (NVS.N)	百济神州 ² (BGNE.O/6160.HK)	是	是	美国、加拿大、欧盟、英国、日本等	-	-

注1：上述新药上市申请及新药上市申请人主要指在中国大陆的相关情况。

注 2：天广实、思路迪已向香港交易所提交上市申请，百济神州已通过科创板上市委员会。

综上所述，BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，于临床试验的后期阶段与贝达药业达成合作。授权合作是创新药领域常用的商业模式，发行人与贝达药业的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。BPI-D0316 在合作区域内的权益由发行人和贝达药业共同拥有，发行人无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益。在合作区域外，发行人保留了相关专利和专有技术的所有权。发行人将 BPI-D0316 披露为核心产品的信息披露准确。

四、结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。

（一）发行人具备持续盈利能力，满足“市场空间大”等上市条件及依据

1、发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益

（1）发行人拥有 BPI-D0316 产品的相关专利权

在合作区域内，发行人和贝达药业共同拥有 BPI-D0316 的专利权，在合作区域外，发行人单独拥有 BPI-D0316 的专利权。

（2）发行人参与 BPI-D0316 产品的研发活动

BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人与贝达药业在临床试验阶段达成合作，双方共同制定了 BPI-D0316 的产品开发计划，通过联合开发委员会（JDC）等机制实现了数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换。在与贝达药业合作前后，发行人均参与 BPI-D0316 的研发活动。

（3）发行人对 BPI-D0316 的商业化活动享有可变收益

如前文所述，贝达药业拥有中国首个 1 类创新药埃克替尼（第一代 EGFR 抑制剂），在非小细胞肺癌市场多年的创新药临床开发及商业推广经验，在肺癌领域尤其是 EGFR 抑制剂的销售领域具有较强的能力。因此，发行人与贝达药业进行研发及商业化合作，由贝达药业作为上市许可持有人负责 BPI-D0316 产品的商业化，发行人将获得销售里程碑款项及销售提成费等收益，就 BPI-D0316 产品，发行人预计将拥有持续盈利能力。

(4) 发行人预计长期获得 BPI-D0316 相关营业收入

发行人在一轮反馈问询的问题 15 中已对 BPI-D0316 产品的销售规模情况进行了测算。根据发行人对销售规模的测算¹及发行人预计可获得的研发里程碑、销售里程碑款项及销售提成费,发行人对预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入进行了进一步测算,测算表明发行人具备持续盈利能力,具体如下所示:

测算项目	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E	2024E
BPI-D0316 预计销售规模合计(亿元)	-	-	-	-	3.94	10.57	19.08
发行人预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入(亿元)注 ¹	-	-	-	-	0.85	3.09	5.29

注 1: 发行人预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入包括研发里程碑、销售里程碑款项及销售提成费。

根据该测算,发行人将在 2022 年至 2024 年获得合计约 9.23 亿元的收益,随着产品的持续销售及 BPI-D0316 产品一线治疗适应症的获批,发行人预计在 BPI-D0316 产品专利到期之前持续获得稳定的销售提成收入。

如前所述,发行人无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益。在 BPI-D0316 产品上,发行人预计将拥有持续盈利能力。

2、发行人拥有持续研发能力

发行人专注于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域创新型药物的研发。发行人的核心竞争力在于创新药物的研发能力,发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队,能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。

发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作没有导致发行人核心研发团队人员的流失,发行人开展业务所需的资质、设备、设施、服务及材料采购系统等没有因此受到缺失或受限,发行人仍然具备完善的研发体系以持续开展业务经营。

¹ 该部分测算不构成公司对于未来经营的预测,亦不构成对股东的业绩承诺。

3、除 BPI-D0316 产品外，发行人产品管线丰富

除 BPI-D0316 产品外，发行人拥有多个进入临床试验阶段的产品，其中针对乳腺癌的口服 SERD 靶向药 D-0502 正处于临床 Ib 期阶段，针对高尿酸血症及痛风的 URAT1 抑制剂 D-0120 正处于临床 II 期阶段，针对于非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症的 KRAS G12C 抑制剂正处于临床 I/II 期阶段。发行人目前的 4 个核心产品聚焦全球前三大癌种，均为临床急需，药物靶点成熟但开发难度大的项目。

发行人产品研发进度不断推进，D-0502 产品预计将于 2021 年在中国进入临床 II 期，预计 2022 年在美国进入临床 II 期；D-0120 产品预计将于 2022 年在美国进入临床 II 期，于 2023 年在中国进入临床 III 期；D-1553 产品预计在 2022 年在中国及美国进入临床 II 期。上述产品管线获批后，发行人将获得稳定的收入。

综上所述，发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益，拥有持续的研发能力和丰富的产品管线，发行人具备持续盈利能力。

4、发行人产品市场空间大

BPI-D0316 是发行人距离商业化最近的产品，预计 2022 年获批上市。根据弗若斯特沙利文分析，中国 EGFR 小分子靶向药物市场从 2016 年的 22 亿元增长到 2020 年的 108 亿元。受到 EGFR 检测方法的不断完善，患者能更早、更准确地检测 EGFR 突变及更多 EGFR 靶向药物获批的有利因素影响，预期到 2025 年，中国 EGFR 小分子靶向药物市场规模将达到 368 亿元，2020 年到 2025 年复合年增长率预计为 27.7%。预期到 2030 年，中国 EGFR 小分子靶向药物市场规模将达到 602.0 亿元，2025 年到 2030 年复合年增长率预计为 10.4%。

目前市场上存在三代 EGFR 抑制剂，其中第一代 EGFR 抑制剂在使用约 9 到 14 个月后会产耐药性；第二代 EGFR 抑制剂存在严重的毒副作用。第一、二代 EGFR 抑制剂的耐药性限制了患者进行成功的长期治疗。50%-60% 的 EGFR 抑制剂耐药是由于 T790M 基因突变导致的，第三代 EGFR 抑制剂能克服 T790M 耐药突变，大幅提高对肿瘤细胞的抑制作用，因此第三代 EGFR 抑制剂相比第一、二代产品，适应症更加广阔。第三代药物可作为晚期非小细胞肺癌患者的一线用药，亦可用于经第一代或第二代 EGFR 抑制剂治疗后出现 T790M 耐药突变的患

者的二线治疗。二线治疗为第一、二代 EGFR 抑制剂不具备的适应症，因此第三代 EGFR 抑制剂具有第一、二代产品的非可替代性。第三代 EGFR 抑制剂体现出显著优于前两代产品的临床优势，并在临床应用中呈现出加速渗透的趋势。各项研究结果显示，第三代 EGFR 抑制剂相比于第一代 EGFR 抑制剂治疗组展现出显著的总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）优势。

由此可见，基于上述庞大的患者基数背景和第三代 EGFR 抑制剂显著的治疗效果和地位，发行人第三代 EGFR 抑制剂产品 BPI-D0316 面临较为广阔的市场空间。

截至本回复报告出具日，国内第三代 EGFR 抑制剂市场已获批产品为阿斯利康的奥希替尼、豪森药业的阿美替尼及艾力斯的伏美替尼。发行人的 BPI-D0316 二线治疗适应症已提交上市申请，产品疗效及安全性良好，目前在 CDE 审评中，预计将于 2022 年内获批上市，有望成为第三个获批的国产第三代 EGFR 抑制剂产品。

综上所述，发行人核心产品 BPI-D0316 潜在目标治疗患者人数较多、药物临床治疗地位突出、疗效和安全性良好。BPI-D0316 的研发已取得阶段性成果，二线治疗已向国家药品监督管理局提交新药上市申请并获得受理，具备良好的竞争优势。因此，发行人核心产品满足“市场空间大”等上市条件。

（二）若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人继续持续满足第五套上市标准

1、预计市值不低于人民币 40 亿元

2018年12月，发行人与贝达药业就BPI-D0316产品达成一系列合作。该等合作发生之后的2020年9月，发行人完成最新一轮融资，本轮融资完成后的估值达到48.24亿元。本轮投资由高瓴资本、启明创投、经纬资本、招银国际等众多知名投资机构投资入股，估值为市场化行为。

新一轮融资完成之后，发行人核心产品D-1553在澳大利亚、美国、中国、中国台湾、韩国等国家及地区启动了I/II期临床试验，截至本回复报告出具日，D-1553产品是中国第一个进入临床试验阶段的KRAS G12C抑制剂。发行人各项在研项目顺利推进，进一步推动了公司价值持续提升。

2、主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大

(1) 发行人在研管线丰富，产品研发进度领先

除 BPI-D0316 外，发行人仍拥有丰富的在研产品管线。

发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验。D-0120 产品目前在国内已经进入临床 II 期，产品临床进度在国内产品中位列第二。

发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD) D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心的 Ib 期临床试验，预计 2021 年下半年启动 II 期临床试验。D-0502 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的口服 SERD 靶向药，产品临床进度在国内产品中位列第一。

发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验，是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

(2) 核心产品对应的市场空间大

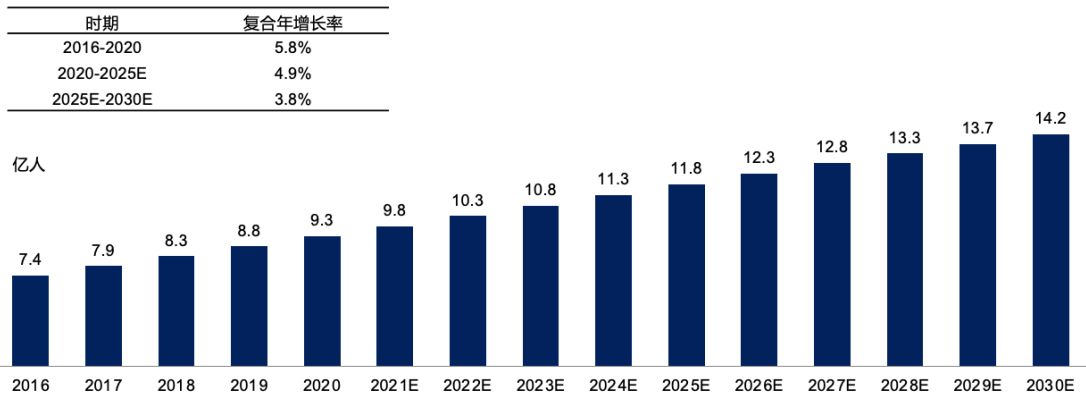
1) D-0120

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风。

① 适应症人数

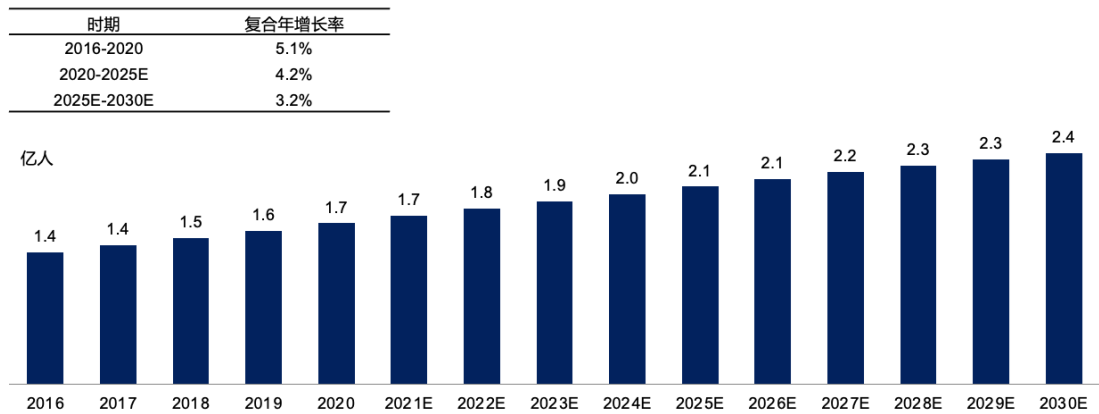
全球范围内，高尿酸血症及痛风的患病人数呈逐年上升趋势，预计全球高尿酸血症及痛风患病人数将在 2030 年达到 14.2 亿人。考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。

全球高尿酸血症及痛风患病人数（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国高尿酸血症及痛风患病人数（2016-2030E）

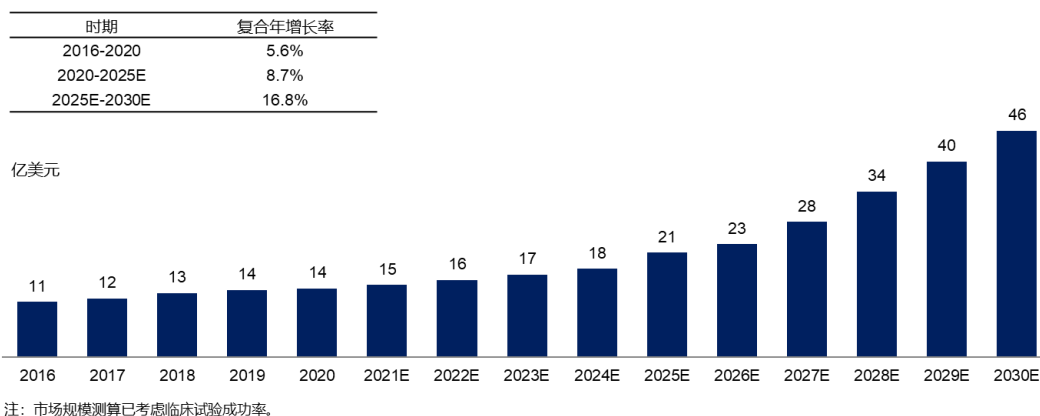


数据来源：弗若斯特沙利文分析

② 市场规模

痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，全球痛风药物市场规模整体呈上升趋势。由于 2020 年整体受新冠疫情影响，新冠以外的医疗服务需求和供应均受到一定影响，但预计之后将继续稳步上升。全球 URAT1 药物市场规模预计在 2030 年达到 46 亿美元。

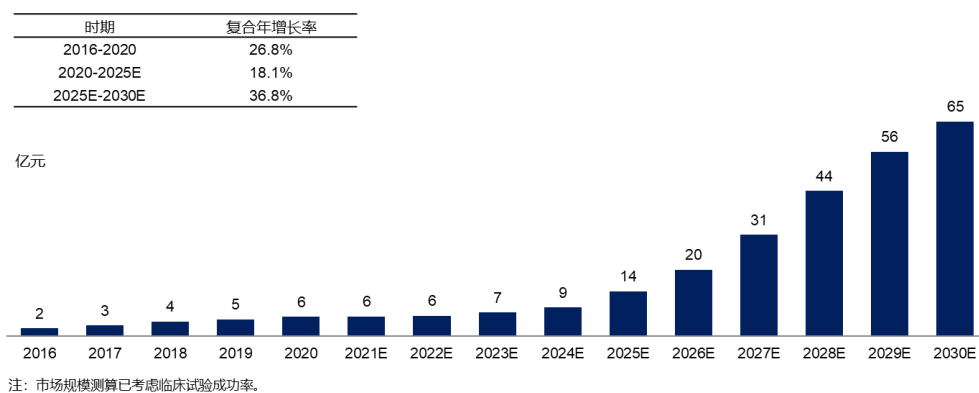
全球 URAT1 药物市场规模 (2016-2030E)



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

由于生活水平的提高和饮食习惯变化, 痛风在中国的发病率呈快速上升趋势, 因此中国痛风患病人群逐年上升, 对应药品市场规模呈上升趋势。尤其在新型尿酸盐转运体 1 (URAT1) 药物上市后, 中国 URAT1 药物市场将快速增长, 预计该市场规模将在 2030 年增至 65 亿元。

全国 URAT1 药物市场规模 (2016-2030E)



目前, 国内尚未有新一代 URAT1 抑制剂获批, 发行人 D-0120 产品处于临床 II 期阶段, 产品研发进度在全球或全国前列, 预计产品上市后市场空间大。

③ D-0120 预计市场空间的测算

A. URAT1 抑制剂市场规模预测

a. 中国市场

目前, 国内已上市的 URAT1 抑制剂主要为苯溴马隆, 根据弗若斯特沙利文分析, 2020 年的国内市场规模约为 5.9 亿元。由于苯溴马隆存在较大的肝毒性问

题，限制了其在临床上的大规模应用和市场前景，以发行人 D-0120 为代表的新型 URAT1 抑制剂预计将在用药安全性方面有显著改善，从而逐步释放未被满足的临床需求。随着国内在研新型 URAT1 抑制剂的研发推进和获批上市，URAT1 抑制剂市场将进入快速增长阶段。根据弗若斯特沙利文分析，预计到 2026 年，中国 URAT1 药物市场规模将达到 20 亿元，到 2030 年增长至 65 亿元。其中，由于新型 URAT1 抑制剂在疗效、特别是安全性方面相比苯溴马隆的显著优势，预计将在 URAT1 抑制剂市场逐步占据绝大多数市场份额，预计到 2030 年，新型 URAT1 抑制剂占比可达 85~95%。

b. 美国市场

由于之前已上市的 URAT1 抑制剂雷西纳德因安全性问题于 2019 年 2 月在美国终止销售，因此目前美国市场处于销售阶段的 URAT1 抑制剂主要为丙磺舒。随着全球在研新型 URAT1 抑制剂的研发推进和陆续获批上市，URAT1 抑制剂市场将重新进入快速增长阶段。根据弗若斯特沙利文分析，预计到 2026 年，美国 URAT1 药物市场规模将达到 10.3 亿美元，到 2030 年增长至 19.4 亿美元。其中，由于新型 URAT1 抑制剂在疗效、特别是安全性方面相比丙磺舒的显著优势，预计将在 URAT1 抑制剂市场逐步占据绝大多数市场份额，预计到 2030 年，新型 URAT1 抑制剂占比可达 85-95%。

B. D-0120 产品峰值市场份额预测

a. 中国市场

药物研发领域国际顶尖综述期刊 *Nature Reviews Drug Discovery*² 分析了 1998 至 2009 年，由美国 FDA 标准审查获批上市的 50 个药品（包括 29 个同类第二、13 个同类第三和 8 个同类第四）的美国市场份额峰值情况，统计数据显示同类第二平均市场份额峰值为 34%。

考虑到国内尚未有充分权威的借鉴数据，参考上述美国市场的统计数据，综合考虑当前在研产品临床进度情况和未来市场竞争格局，预测 D-0120 有望成为国内市场 URAT1 抑制剂领域第二个上市的创新药，参考上述同类第二的平均市

² Regnier, S., Ridley, D. Forecasting market share in the US pharmaceutical market. *Nature Reviews Drug Discovery*

场份额峰值情况，保守预测 D-0120 在国产 URAT1 抑制剂市场中的峰值市场份额可达到 25%-35%。

b. 美国市场

根据前述所引用的 *Nature Reviews Drug Discovery* 中文献³的分析，同类第四个上市产品的平均市场份额峰值约为 12%。综合考虑当前在研产品在美国临床进度情况和未来市场竞争格局（部分竞争产品实际已停止在美国的临床研发），预测 D-0120 有望成为美国市场 URAT1 抑制剂领域第四个上市的创新药，参考上述同类第四的平均市场份额峰值情况，保守预计 D-0120 在美国峰值市场份额可达 8%-12%。

C. D-0120 产品达到峰值销售的时间预测

根据美国医药研发领域专业咨询公司 Pharmagellan 发表在 *Nature Reviews Drug Discovery* 的分析论文⁴，该文章统计了 61 款美国上市药物在上市后达到销售峰值的时间分布情况，发现不管是首创药物、me-too 类药物、化学药或生物药，药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5-6 年，其中首创药物的销售达峰时间约为 5 年。D-0120 预计于 2025 年在中国和美国分别提交 NDA，并于 2026 年获批上市，因此假设 D-0120 项目于 2030 年可达到销售峰值。

D. D-0120 产品市场空间测算

根据上述分析，以 D-0120 产品为代表的新型 URAT1 抑制剂预计在疗效、特别是安全性上将显著超越现有 URAT1 抑制剂，对于前述 D-0120 市场空间测算的核心假设总结如下：

a. 在中国市场，到 2030 年，预计新型 URAT1 抑制剂药物占据 URAT1 抑制剂整体市场的份额分别为 85%-95%；在美国市场，到 2030 年，预计新型 URAT1 抑制剂药物占据 URAT1 抑制剂整体市场的份额分别为 85%-95%；

b. 在中国市场，D-0120 的峰值市场份额预计可达 25%-35%；在美国市场，D-0120 的预计峰值市场份额为 8%-12%；

c. 在中国和美国市场，D-0120 预计于 2030 年达到峰值销售规模。

³ Regnier, S., Ridley, D. Forecasting market share in the US pharmaceutical market. *Nature Reviews Drug Discovery*

⁴ Robey, S., David, F. Drug launch curves in the modern era. *Nature Reviews Drug Discovery*

在上述预测区间内对于发行人 D-0120 产品的市场空间按照乐观、中性和谨慎情景进行预测，D-0120 合计在 2030 年间有望在中国和美国市场合计达到 22.5-36.2 亿元的峰值销售规模，符合“市场空间大”的要求。

D-0120 的具体测算情况如下表所示。

预测达到峰值销售规模的年份		2030			预测依据
预测情景		谨慎	中性	乐观	市场份额分乐观、中性、谨慎情况预测区间
D-0120 中国市场空间测算：					
A1	中国 URAT1 抑制剂市场规模（亿元）	65.5			弗若斯特沙利文市场分析预测数据
B1	新型 URAT1 抑制剂占据中国 URAT1 抑制剂市场规模的比例	85%	90%	95%	新型 URAT1 抑制剂在有效性和安全性上均优于已有 URAT1 抑制剂苯溴马隆，预计新型 URAT1 抑制剂将逐步占据绝大多数市场份额，到 2030 年预测新型 URAT1 抑制剂占据 85%-95% 的市场份额
C1	D-0120 占中国新型 URAT1 抑制剂的市场份额（%）	25%	30%	35%	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，同类第二药物平均市场份额 34%，D-0120 有望为中国第二个获批的 URAT1 抑制剂，保守预计峰值市场份额可达 25%-35%
D1=A1*B1*C1	D-0120 在中国市场的预计峰值销售规模（亿元）	13.9	17.7	21.8	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5 年，D-0120 产品预计在国内 2026 年获批上市，可在 2030 年达到峰值销售
D-0120 美国市场空间测算：					
A2	美国 URAT1 抑制剂市场规模（亿美元）	19.4			弗若斯特沙利文市场分析预测数据
B2	新型 URAT1 抑制剂占据美国 URAT1 抑制剂市场规模的比例	85%	90%	95%	新型 URAT1 抑制剂在有效性和安全性上均优于已有 URAT1 抑制剂丙磺舒，预计新型 URAT1 抑制剂将逐步占据绝大多数市场份额，到 2030 年预测新型 URAT1 抑制剂占据 85%-95% 的市场份额
C2	D-0120 占美国新型 URAT1 抑制剂的市场份额（%）	8%	10%	12%	D-0120 有望为美国第四获批的新型 URAT1 抑制剂，根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，同类第四个上市产品的平均市场份额为 12%。保守预计 D-0120 在美国峰值市场份额可达 8%-12%
D2=A2*B2*C2	D-0120 在美国市场的预计峰值销售规模（亿美元）	1.3	1.7	2.2	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，首创药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5 年，D-0120 产品预计在美国 2026 年获批上市，可在 2030 年达到峰值销售
D2'=D2*人民币兑美元汇率	D-0120 在美国市场的预计峰值销售规模（亿元）	8.6	11.4	14.4	人民币兑美元汇率选取 2020 年全年平均汇率水平，为 6.5249
D-0120 整体市场空间：					
D-0120 整体市场空间合计 =D1+D2'	D-0120 峰值销售规模（亿元）	22.5	29.1	36.2	预计 D-0120 产品在 2030 年达到峰值销售时中国和美国市场空间合计可达 22.5-36.2 亿元

注：上述预测性信息为发行人管理层基于发行人的经营状况及市场情况作出的预测，受到上述多重因素的影响，该等预测性信息与未来的实际情况可能存在一定的偏差。发行人提醒投资者注意，相关假设的数据基础及相关预测具有重大不确定性，投资者在进行投资决策时应谨慎使用。

2) D-0502

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌。

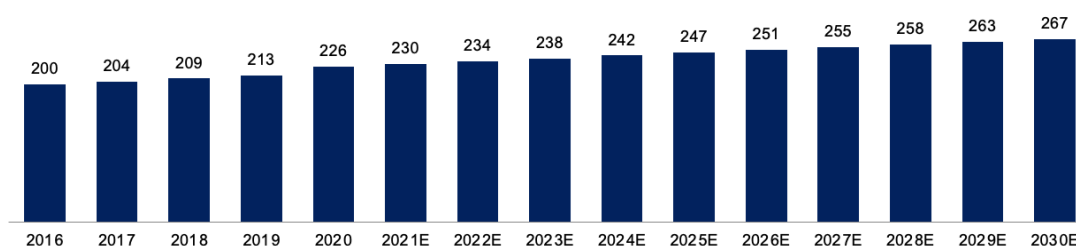
① 适应症人数

根据弗若斯特沙利文统计，全球乳腺癌患病率呈现出逐年上升趋势。全球乳腺癌新发患者从 2016 年的 200 万人增长到 2020 年的 226 万人，期间的复合年增长率为 3.1%。预计将在 2025 年达到 247 万人，并保持稳定增长，预计至 2030 年达到 267 万人。

全球乳腺癌新发患者人数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	3.1%
2020-2025E	1.8%
2025E-2030E	1.6%

万人



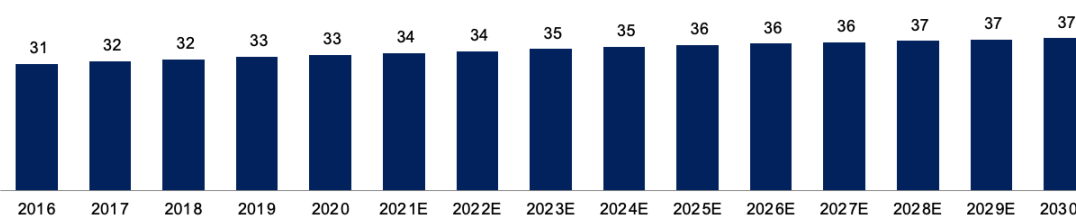
数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据国家癌症中心发布的数据，中国乳腺癌新发患者从 2016 年的 31 万人增长到 2020 年的 34 万人。随着乳腺癌早诊早筛的推行，预期未来乳腺癌新发患者人数会持续增加，预计在 2025 年达到 36 万人，并在 2030 年达到 37 万人。

中国乳腺癌新发患者人数（2016-2030E）

时期	复合年增长率
2016-2020	1.7%
2020-2025E	1.4%
2025E-2030E	0.9%

万人



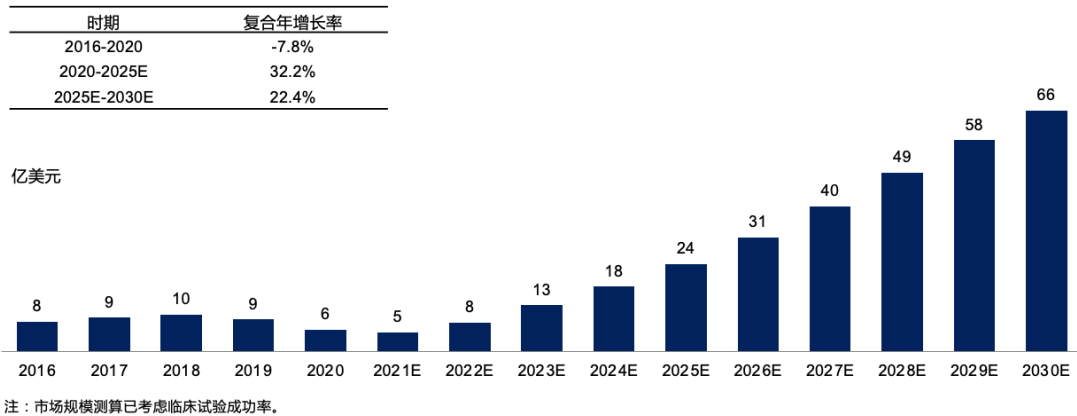
数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据弗若斯特沙利文提供的数据，在乳腺癌患者中，ER阳性、HER2阴性的患者约占乳腺癌患者总数的75%。据《中国临床肿瘤协会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2020版）》及《美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南（2020版）》数据显示，ER阳性晚期乳腺癌患者通常采用内分泌治疗方法，一线内分泌治疗包括芳香化酶抑制剂（AI）和SERD的单独使用或与CDK4/6抑制剂联用。

② 市场规模

目前全球 SERD 靶向药市场规模主要为氟维司群的销售规模。考虑到未来口服 SERD 靶向药逐渐上市，并可能会展现出更好的临床疗效和患者依从性，预期未来全球 SERD 靶向药市场规模会开始扩大，预计在 2025 年达到 24 亿美元，并在 2030 年达到 66 亿美元。

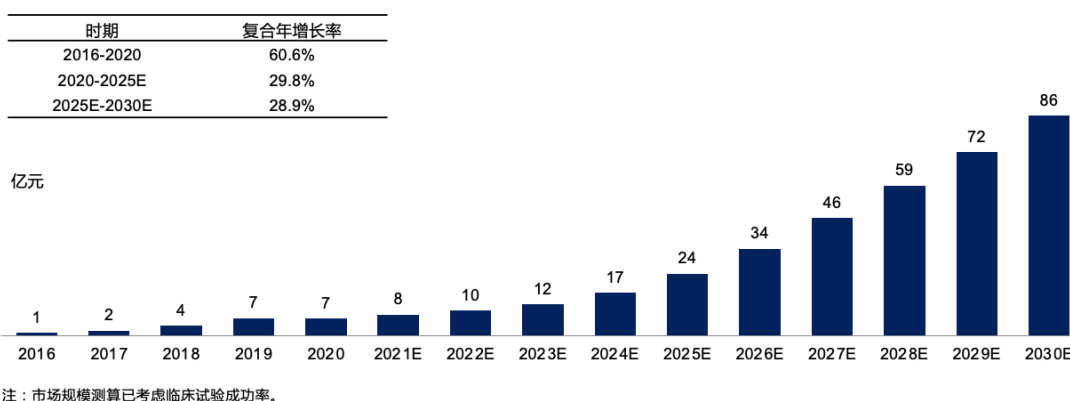
全球 SERD 靶向药市场规模（2016-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国 SERD 靶向药市场规模增长迅速，从 2016 年的 1 亿元增长到 2020 年的 7 亿元，期间复合年增长率为 60.6%。预期未来中国 SERD 靶向药市场规模会持续扩大，预计在 2025 年达到 24 亿元，并在 2030 年达到 86 亿元。

中国 SERD 靶向药市场规模 (2016-2030E)



数据来源：弗若斯特沙利文分析

目前，全球尚未有口服 SERD 靶向药获批，发行人 D-0120 产品处于临床 Ib 期阶段，研发进度在全球或全国前列，预计产品上市后市场空间大。

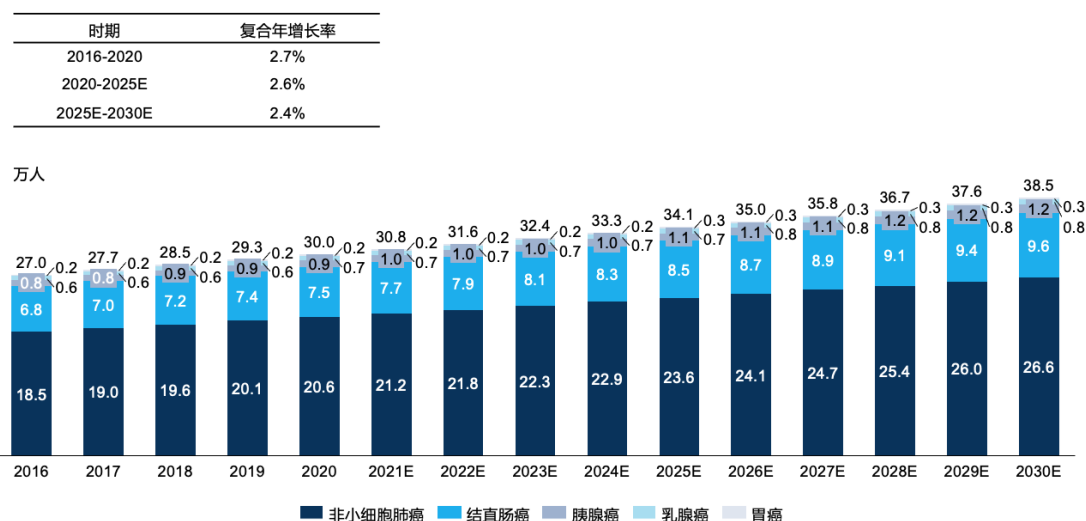
3) D-1553

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。

① 适应症人数

KRAS G12C 突变阳性在肺癌、结直肠癌、胰腺癌及胆管癌中较为常见。根据弗若斯特沙利文的数据，2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数从 27.0 万人增长至 30.0 万人，并预计于 2025 年增长至 34.1 万人，于 2030 年增长至 38.5 万人。

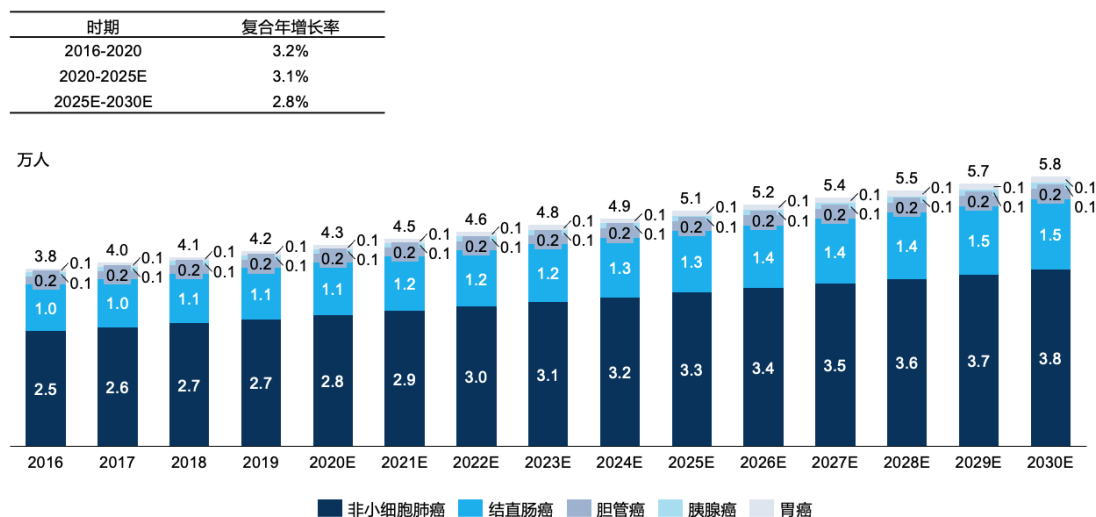
全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS G12C 突变癌种的发病人数从 3.8 万人增长至 4.3 万人，并预计于 2025 年达到 5.1 万人，于 2030 年达到 5.8 万人。

中国主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数，2016-2030E

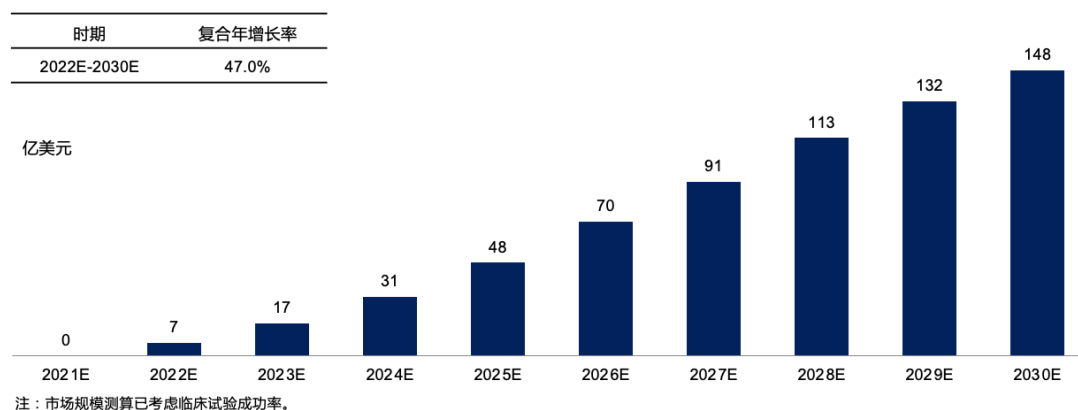


数据来源：弗若斯特沙利文分析

② 市场规模

由于 KRAS G12C 靶点具有广泛适用性（包括非小细胞肺癌、结直肠癌等），预计在获批后，全球 KRAS G12C 突变阳性药物市场将快速增长，从 2022 年的 48 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元，期间复合年增长率为 47.0%。

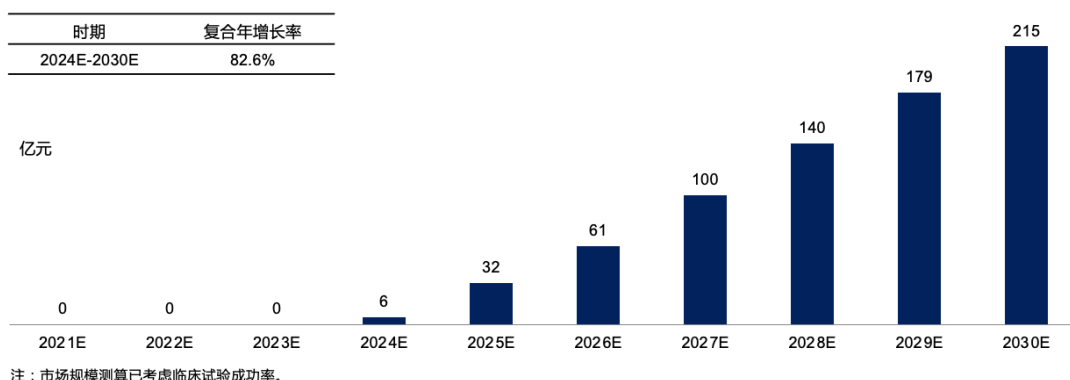
全球 KRAS G12C 突变阳性药物市场规模（2021-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

预计中国 KRAS G12C 突变阳性药物市场在药物获批后将快速增长，从 2024 年的 6 亿元增长到 2030 年的 215 亿元，期间复合年增长率为 82.6%。

中国 KRAS G12C 药物市场（2021-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文分析

目前，全国尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，发行人 D-1553 产品处于临床 I/II 期阶段，研发进度在全球前列，是国内首个进入临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂，预计产品上市后市场空间大。

（3）发行人核心产品的竞争优势

1) D-0120产品

①D-0120产品的竞争优势

高尿酸血症及痛风领域现有药物普遍存在安全性问题，患者对安全、有效的产品需求较高。目前国内尚未有新一代URAT1抑制剂上市。

体外试验结果显示，D-0120对URAT1的选择性远高于其他阴离子转运体。临床数据显示，D-0120在单药使用中可以达到很好的降尿酸效果，在联用中受试者平均血尿酸最高降幅达到近70%。同时，从安全性的角度而言，D-0120的单剂量从5mg到40mg给药在人体内安全性耐受性较好，无2级以上不良反应，提示治疗剂量窗口大。

②D-0120产品的研发进度

截至本回复报告出具日，按照进入试验分期的时间排序，发行人的 URAT1 抑制剂研发进展排名全球第六。URAT1 抑制剂的全球研发情况如下：

全球在研 URAT1 抑制剂进度排名

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
Verinurad	阿斯利康	临床 II 期	2013 年 8 月

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
URC-102	JW Pharmaceutical	临床 II 期	2014 年 11 月
SAP-001	上海珊顿	临床 II 期	2019 年 8 月
AR-882	Arthrosi Therapeutics	临床 II 期	2019 年 11 月
ABP-671	江苏新元素	临床 II 期	2020 年 11 月
D-0120	益方生物	临床 I/II 期	2019 年 4 月
SHR4640	Atridia (江苏恒瑞)	临床 I 期	2017 年 1 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 I 期	2019 年 8 月

数据来源：弗若斯特沙利文

D-0120 产品于 2019 年进入 II 期临床，按照进入试验分期的时间排序，发行人的临床进度在国内产品中位列第二，全国 URAT1 靶向药的研发情况如下：

中国在研 URAT1 抑制剂进度排名

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	2019 年 7 月
D-0120	益方生物	临床 I/II 期	2019 年 5 月
YL-90148	上海瓊黎	临床 II 期	2020 年 8 月
HP501	成都海创	临床 II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	临床 II 期	2021 年 3 月
泰宁纳德	天津药物研究院	临床 I 期	2020 年 4 月
FCN-207	重庆复创医药	临床 I 期	2020 年 9 月
SIM1909-13 (URC-102)	江苏先声药业	临床 I 期	2020 年 12 月
ABP-671 片	江苏新元素	临床 I 期	2021 年 7 月

数据来源：弗若斯特沙利文

2) D-0502 产品

①D-0502产品的竞争优势

目前全球尚未有口服SERD靶向药获批，发行人产品与哌柏西利（CDK4/6 抑制剂）联用有望成为乳腺癌内分泌治疗的一线治疗方案。

临床试验显示，与现有市场上需要肌肉注射的SERD靶向药氟维司群相比，发行人产品的生物利用度高，且口服给药便捷性更高。临床试验同时显示，发行人D-0120产品的临床受益率（CBR）在同类竞品中表现优异，单用和联用试验中均出现部分缓解（PR）案例，联用试验出现一例完全缓解（CR）案例，其中200mg

联用试验组的结果显示CBR为100%。在有效性良好的同时，发行人D-0502产品患者耐受性良好，组合疗法不存在叠加毒性，安全性较好。

②D-0502产品的研发进度

发行人在中国及美国同步开展 D-0502 产品的国际多中心的 Ib 期临床试验。截至本回复报告出具日，全球尚未有口服 SERD 靶向药上市。全球口服 SERD 的研发情况如下：

全球口服 SERD 靶向药竞争概览

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示日期
RAD1901/Elacestrant	Radius	临床 III 期	2018 年 12 月
SAR-439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2020 年 7 月
GDC-9545/RG-6171/Giredestrant	基因泰克 (罗氏)	临床 III 期	2020 年 9 月
AZD-9833	阿斯利康	临床 III 期	2021 年 1 月
LY3484356	礼来	临床 III 期	2021 年 7 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2018 年 3 月
ZN-c5	Zentalis	临床 I/II 期	2018 年 6 月
ARV-471	Arvinas	临床 I/II 期	2019 年 8 月
OP-1250	Olema	临床 I/II 期	2020 年 8 月
ZB716	EnhancedBio	临床 I/II 期	2020 年 12 月
G1T48/rintodestrant	G1 Therapeutics	临床 I 期	2018 年 3 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析

D-0502 是国产产品中进展最快的口服 SERD 靶向药，也是在中美均进行临床试验的新药企业中，研发进度最快的产品。中国口服 SERD 靶向药竞争概览如下：

中国在研口服 SERD 靶向药进度排名

产品名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SAR439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2021 年 2 月
GDC-9545/Giredestrant	罗氏	临床 III 期	2021 年 5 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2019 年 4 月
LX-039	山东罗欣药业	临床 I 期	2019 年 8 月
HS234	浙江海正	临床 I 期	2020 年 8 月
ZN-c5	Zentalis/正腾康生物科技	临床 I 期	2021 年 4 月

数据来源：弗若斯特沙利文

3) D-1553 产品

①D-1553产品的竞争优势

发行人的D-1553产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的KRAS G12C抑制剂。D-1553产品的体内与体外实验均显示产品对多种实体肿瘤具有良好的抑制效果；临床前研究已证明与多种药物联用均有良好的抗肿瘤效果；且与同类药物相比，D-1553生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下D-1553的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。

②D-1553产品的研发进度

截至本回复报告出具日，全球尚仅有安进公司的AMG510一个KRAS G12C抑制剂于2021年5月获批上市。发行人的D-1553产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的KRAS G12C抑制剂。其在全球研发进度排名第四、在全国研发进度排名第一。具体情况如下：

国际在研KRAS G12C抑制剂进度排名

产品名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
Sotorasib (AMG 510)	安进公司	2021年5月已上市	不适用
Adagrasib (MRTX-849)	Mirati Therapeutics	临床 III 期	2020年12月
GDC-6036	罗氏	临床 I 期	2020年6月
D-1553	益方生物	临床 I/II 期	2020年10月
JDQ443	诺华	临床 I/II 期	2021年1月

数据来源：弗若斯特沙利文

发行人D-1553产品是国内最早进入临床阶段的KRAS G12C抑制剂。截至本回复报告出具日，国内尚未已获批上市的KRAS G12C抑制剂。中国KRAS G12C抑制剂的研发情况如下：

中国在研KRAS G12C抑制剂进度排名

产品名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
D-1553	益方生物	临床 I/II 期	2021年4月
JAB-21822	加科思	临床 I 期	2021年6月
BPI-421286	贝达药业	临床 I 期	2021年7月

数据来源：弗若斯特沙利文

(4) 核心产品的技术先进性及所获认可

1) 发行人的核心产品均为临床急需，药物靶点成熟但开发难度大的项目

发行人核心产品均为 1 类新药，产品临床急需，药物靶点成熟但开发难度较大。发行人的核心竞争力在于创新药物的研发能力，发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。

① D-0120

高尿酸血症及痛风领域现有药物普遍存在安全性问题。目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒和雷西纳德。苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市。痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈的需求。

D-0120 作为新型的 URAT1 抑制剂产品，临床数据展示了良好的安全性和较强的降尿酸效果，有望提供一种高效、安全的高尿酸血症及痛风治疗方案。D-0120 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的 URAT1 抑制剂，产品目前国内已经进入临床 II 期，产品临床进度在国内产品中位列第二。

② D-0502

目前唯一获批上市的 SERD 靶向药氟维司群（Fulvestrant）需肌肉注射，虽然氟维司群的临床效果明显，但是肌肉注射的给药路径和较低的生物利用度使其在应用中受到限制，因此口服和有更高生物利用度的 SERD 靶向药会带来更好的患者体验、依从性和临床效果，全球市场对新型口服 SERD 靶向药有着明显需求。

目前全球尚未有口服 SERD 靶向药获批。发行人自主研发的口服 SERD 靶向药 D-0502 在临床前研究和临床试验显示出优异的抗肿瘤活性及安全性，为口服 SERD 靶向药领域的有力竞争者。D-0502 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的口服 SERD 靶向药，产品临床进度在国内产品中位列第一。

③ D-1553

KRAS G12C 研发难度较大，多年来被认为是“不可成药”的靶点。目前全球范围内获批上市的 KRAS G12C 抑制剂药物仅有安进公司的 AMG510 于 2021 年 5 月获美国 FDA 批准使用上市。

D-1553 是中国公司中第一个在中国及美国进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

2) 发行人的产品已与国际知名药企展开合作

①与辉瑞公司CDK4/6抑制剂联合用药

发行人 D-0502 产品正在美国、中国同时进行与辉瑞公司 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联合用药的 Ib 期临床试验。基于发行人 D-0502 产品优异的临床前及临床数据，2018 年 8 月，发行人与辉瑞公司签署了临床试验合作及供应合同，辉瑞公司免费向发行人提供 CDK4/6 抑制剂哌柏西利供发行人进行 D-0502 和哌柏西利的联合用药试验。辉瑞公司的哌柏西利作为全球首创(First-in-class)的 CDK4/6 抑制剂，2020 年全球销售额近 54 亿美元。

②与默沙东公司PD-1帕博利珠单抗联合用药

发行人D-1553产品正在美国、澳大利亚、韩国等国家和地区进行与默沙东公司PD-1帕博利珠单抗联合用药的I期临床试验。基于发行人D-1553产品优异的临床前及临床数据，2021年4月，发行人与默沙东公司签署了临床试验合作及供应合同等一系列协议，默沙东公司免费向发行人提供PD-1帕博利珠单抗供发行人进行D-1553和帕博利珠单抗的联合用药试验。默沙东公司的帕博利珠单抗(商品名：Keytruda，俗称“K药”)是全球首个获批上市的PD-1药物，2020年全球销售额为143.80亿美元，位居2020年全球药品销售额第二名。

(5) 本次发行募投项目与核心产品的匹配性

发行人本次公开发行股票募集资金(扣除发行费用后)将用于发行人主营业务相关项目，具体投资项目情况如下：

单位：万元

编号	项目名称	项目总投资	拟投入募集资金
1	新药研发项目	189,976.00	189,976.00
2	总部基地建设项目	50,960.00	50,960.00

编号	项目名称	项目总投资	拟投入募集资金
合计		240,936.00	240,936.00

其中，新药研发项目全部用于D-0502、D-0120、D-1553三个核心产品的临床试验相关费用，本次发行募投项目与核心产品具有匹配关系，具体如下：

单位：万元

产品	2021-2025 分年投资额					总投资额	占比
	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年		
D-0502	10,927.83	6,216.00	8,583.40	13,042.34	12,502.53	51,272.11	26.99%
D-0120	2,822.50	3,077.26	17,929.54	26,452.26	25,237.92	75,519.48	39.75%
D-1553	10,735.95	7,531.42	11,258.42	11,288.85	22,369.80	63,184.41	33.26%
总计	24,486.28	16,824.68	37,771.36	50,783.45	60,110.25	189,976.00	100.00%

注：上述临床研究项目的募投项目投入资金仅考虑了未来五年的项目投入。

发行人将本次募集资金用于 D-0502、D-0120 及 D-1553 产品的中国及境外的后续临床试验，有助于加快核心产品的临床研究进程、推进核心产品在国内和国际范围内的临床研究及药品注册工作，帮助发行人尽早实现该产品在国内和国际范围内的上市。

3、目前已取得阶段性成果，医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验

截至本回复报告出具日，剔除BPI-D0316产品，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体1（URAT1）抑制剂D-0120正在中国进行II期临床试验，预计2023年在中国、美国启动III期临床试验。发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502正在中国和美国同步开展国际多中心的Ib期临床试验，预计2021年下半年在中国启动II期临床试验。

剔除BPI-D0316产品，截至本回复报告出具日发行人有一项核心产品获准开展二期临床试验，预计到2021年下半年，发行人将有两项核心产品获准开展二期临床试验。

综上所述，若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人依然继续满足第五套上市标准。

（三）剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人依旧满足科创属性相关需求

发行人行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求，符合《科创属性评价指引（试行）》和《申报及推荐暂行规定》的相关规定。

1、剔除 BPI-D0316 产品的研发投入及股份支付费用后，发行人 2018、2019 和 2020 年研发投入分别为 18,519.49 万元、9,899.82 万元和 6,033.87 万元，最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定；

2、截至 2020 年报告期末，发行人研发人员人数为 65 人，员工总数为 70 人，研发人员占当年员工总数的比例为 92.86%。发行人未有单独从事研发 BPI-D0316 单个产品的研发的研发人员，发行人符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

3、截至 2020 年 12 月 31 日，剔除 BPI-D0316 的相关专利，发行人及其全资子公司已取得 16 项发明专利授权，与主要产品相关的发明专利 12 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

4、发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《申报及推荐暂行规定》第五条第四款的规定。

综上所述，若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人依然继续满足科创属性相关要求。

五、核查意见

（一）核查程序

- 1、查询了发行人核心产品的临床批件；
- 2、采用 DCF 现金流量折现法测算，并对 WACC 值和永续增长率进行合理区间的敏感性分析，对发行人进行估值；
- 3、核查了发行人核心技术对应专利的专利证书；
- 4、查阅了发行人在国家知识产权局专利的专利档案资料；

- 5、通过中国及多国专利审查信息查询系统检索的公开信息；
- 6、开曼益方和美国益方签署的知识产权转让协议；
- 7、查阅了发行人会计师出具的《审计报告》，对发行人研发费用进行了分析。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益，具备持续盈利能力，核心产品满足“市场空间大”等上市条件。

2、发行人符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》的相关要求

（1）发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；

（2）发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷；

（3）发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

3、发行人符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的相关要求

（1）发行人最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定；

（2）截至 2020 年报告期末，发行人研发人员人数为 65 人，员工总数为 70 人，研发人员占当年员工总数的比例为 92.86%，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

(3) 截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其全资子公司与主要产品相关的发明专利 16 项，符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

(4) 发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条第四款的规定；

(5) 即使剔除 BPI-D0316 计算，发行人仍满足《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的相关要求。

4、关于专利纠纷和商业秘密纠纷

根据问询回复，2018年12月，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）的商业化达成合作。本次申报前，发行人、江岳恒和贝达药业因专利纠纷和商业秘密纠纷被上海倍而达和美国倍而达起诉，发行人认为相关纠纷不会对发行人的相关在研产品的上市和销售以及生产经营产生重大不利影响。

请发行人进一步说明：（1）认为相关纠纷不会对发行人产生重大不利影响的依据是否充分；（2）BPI-D0316 产品在合作区域外的研发、生产与销售是否会受到相关诉讼结果的影响；（3）保障发行人利益不受损害的具体措施；（4）就相关事项补充完善重大事项提示。

请保荐机构和发行人律师对相关纠纷是否会对发行人产生重大不利影响以及是否会对本次发行上市构成障碍发表明确意见。

回复：

一、上海倍而达及美国倍而达案件所涉及的争议专利申请与 BPI-D0316 产品相关专利申请的权利要求保护范围不同，认为相关纠纷不会对发行人产生重大不利影响的依据充分

（一）发行人已取得 BPI-D0316 产品对应专利的授权

发行人的 BPI-D0316 产品专利于境内及境外多国和地区分别获授权，并得到了保护，具体如下：

1、境内专利

序号	专利权人	相关产品	专利名称	专利号
1	发行人、贝达药业	BPI-D0316	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	201510152615.0
2	发行人、贝达药业	BPI-D0316	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	201510654436.7

2、境外专利

序号	专利权人	相关产品	专利名称	专利号	申请国家
1	发行人	BPI-D0316	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	10,179,784	美国
2	发行人	BPI-D0316	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	6637058	日本
3	发行人	BPI-D0316	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	欧盟

3、发行人在研产品均不存在侵犯第三方知识产权的情形

发行人进入临床试验阶段的在研产品包括 BPI-D0316、D-0502、D-0120 和 D-1553。君合律师事务所上海分所对发行人的上述在研产品进行了知识产权尽职调查，并出具了《益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》（以下简称“《FTO 报告》”），具体情况如下：

在研产品名称	《FTO 报告》相关结论
BPI-D0316	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 BPI-D0316 在中国的自由实施的第三方的授权中国专利。” ^注
D-0502	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-0502 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”
D-0120	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-0120 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”
D-1553	“基于我们的检索，我们没有发现可以影响化合物 D-1553 在中国和美国的自由实施的第三方的授权的中国或者美国专利。”

注：发行人目前尚未在美国开展 BPI-D0316 临床试验，因此 FTO 报告中未包含美国。

根据前述《FTO 报告》相关结论及发行人确认，发行人在研产品均不存在侵犯第三方知识产权的情形。

（二）相关纠纷所争议的专利申请与 BPI-D0316 产品的专利申请并非同一项专利，并且相关纠纷所争议的专利申请也不覆盖 BPI-D0316 产品

1、上海倍而达案

（1）案件背景介绍

就上海倍而达案，上海倍而达要求法院判决将发行人名下的中国专利申请 CN201910491253.6（以下简称“536 专利申请”）变更至上海倍而达名下。

根据公开查询信息：1) 美国倍而达于 2014 年 12 月提交美国临时专利申请，而发行人于 2014 年 11 月已提交相关化合物的中国专利申请；2) 美国专利与商标局于 2018 年 3 月针对美国倍而达专利申请 US15/534,838 公开的审查意见中，提及“…与发行人的中国专利申请的优先权（CN 201410619334.7）及美国同族专利申请（US 2017/0355696 A1）相比，美国倍而达的权利要求 1-10,13-17,29-31,35-43 不具有新颖性，根据《美国法典》第 35 卷第 102(a)(2) 节的规定，上述权利要求被驳回…”，而且审查意见中特别明确地指出，美国倍而达的权利要求不具有新颖性是因为发行人已经在专利中公开了涉诉化合物（见下图 2）。因此，根据以上信息可知，美国倍而达最晚于 2018 年 3 月即已知晓：发行人的专利申请时间早于美国倍而达就涉案技术的专利申请。

上海知识产权法院于 2021 年 4 月进行了庭前会议，原告上海倍而达、被告发行人及贝达药业均已向法院提交证据材料并当庭相互阅看。发行人已向上海知识产权法院提供了包括实验记录、邮件往来记录、前期准备资料等证据材料，证明发行人独立研发了涉案技术。发行人已基于相关证据请求上海知识产权法院依法驳回原告的各项诉讼请求。

(2) 案件影响分析

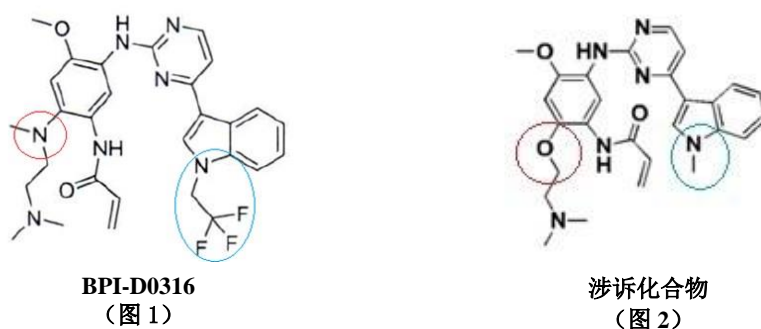
根据发行人已取得的授权专利，发行人的 BPI-D0316 产品专利 ZL201510152615.0 已获授权，并得到了保护。ZL201510152615.0 专利与上海倍而达案中涉及的 536 专利申请是两个不同的专利，所以上海倍而达案中涉及的 536 专利申请不包含 BPI-D0316 产品。因此，上海倍而达案不应影响 BPI-D0316 的上市和销售。

专利号/申请号	公告日/公开日	保护化合物	专利是否授权
ZL201510152615.0	2019 年 3 月 1 日	BPI-D0316（图 1）	已得到中国专利局授权
CN201910491253.6	2019 年 7 月 26 日	涉诉化合物（图 2）	在中国专利局审查中

536 专利申请的当前权利要求保护如下图 2 所示的化合物、该化合物药学上可接受的盐、包含该化合物或盐的药物组合物以及该化合物或盐的用途。

BPI-D0316 产品的化学结构见图 1。对比两者可知，536 专利申请所要求保护的化合物与发行人的 BPI-D0316 产品的化学结构不同，具体如下图 1（BPI-D0316 产品）和图 2（涉诉化合物）中红圈和蓝圈标记所示。

BPI-D0316 与涉诉化合物对比图



因此，如图 1 和图 2 中红圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在苯环上连接的是 O 原子，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在苯环上连接的是带有甲基修饰的 N 原子；如图 1 和图 2 中蓝圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在咪唑上的取代基为甲基，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在咪唑上的取代基为三氟乙基。

根据《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》（法释〔2009〕21 号）之第七条“……被诉侵权技术方案的技术特征与权利要求记载的全部技术特征相比，缺少权利要求记载的一个以上的技术特征，或者有一个以上技术特征不相同也不等同的，人民法院应当认定其没有落入专利权的保护范围……”，536 专利申请所要求保护的化合物与 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在分子结构上存在显著不同，所以 BPI-D0316 产品不包括 536 专利申请所要求保护的化合物的全部技术特征。因此，BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围。

基于上述原因，即使上海知识产权法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认 536 专利申请归上海倍而达所有，该等结论也不应影响 BPI-D0316 的上市和销售，亦不应影响发行人的生产经营产生重大不利影响。

2、美国倍而达案

美国倍而达案同上海倍而达案中所涉及的情况相类似，美国倍而达提出争议的 rezivertinib⁵（即 536 专利申请对应的涉诉化合物，图 2）与 BPI-D0316 产品（图 1）是两种不同的化合物。

另外，BPI-D0316 产品已经在发行人所拥有的授权美国专利 US10179784B2 中获得了专利保护。美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10179784B2。

因此，美国倍而达案件的结果并不直接影响 BPI-D0316 产品在美国及其他合作区域外的研发、生产与销售。

综上所述，上海倍而达和美国倍而达案不会对发行人产生重大不利影响的依据充分。

二、BPI-D0316 产品在合作区域外的研发、生产与销售是否会受到相关诉讼结果的影响

如上文所述，1) 发行人已于境内及境外多个国家和地区（包括美国、欧盟和日本）取得了 BPI-D0316 产品对应的专利授权；且 2) 相关纠纷所争议的专利申请与 BPI-D0316 产品的专利申请并非同一项专利，并且相关纠纷所争议的专利申请也不覆盖 BPI-D0316 产品，因此，相关诉讼结果不会对 BPI-D0316 产品在合作区域外的研发、生产与销售产生重大不利影响。

三、保障发行人利益不受损害的具体措施

对于上述专利诉讼和商业秘密纠纷，发行人实际控制人已作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人应诉、专利无效抗辩及采取其他应对措施；如果发行人在上述专利和商业秘密纠纷中败诉，且诉讼结果严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售并因此对发行人产生重大不利影响，发行人实际控制人将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失。

综上所述，上海倍而达案与美国倍而达案相关纠纷不会对发行人产生重大不利影响，亦不会对本次发行上市构成障碍。

⁵ 美国倍而达案的问题涉及 rezivertinib 的研发。发行人针对该化合物已于 2014 年 11 月 5 日提交了编号为 201410619334.7 的中国专利申请，披露了 96 个示例化合物中的化合物 rezivertinib（即图 2 所示化合物）、其合成及其液相色谱-质谱和质子核磁共振表征。

四、就相关事项补充完善重大事项提示

发行人已在招股说明书“重大事项提示”及“第四节 风险因素”中针对上述专利纠纷和商业秘密纠纷做了风险提示，具体如下：

“

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

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

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

”

五、核查意见

（一）核查程序

1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、并了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；

2、与发行人就案件聘请的诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅关于案件相关分析的书面确认；

3、取得并审阅 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 就美国倍而达案件出具的境外法律意见书，以核查境外诉讼相关事实及美国法律据此的相关分析；

4、取得并审阅发行人提供的专利证书，以核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各管线产品的自由实施情况以及 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、认为相关纠纷不会对发行人产生重大不利影响的依据充分；

2、BPI-D0316 产品在合作区域外的研发、生产与销售不应受到相关诉讼结果的影响；

3、发行人已采取具体措施保障发行人利益不受损害；

4、相关纠纷不会对发行人产生重大不利影响，亦不会对本次发行上市构成障碍。

5、关于礼进生物

根据问询回复，礼进生物是由公司实控人王耀林与王结义、上海礼进投资中心（有限合伙）共同出资设立在，主要从事创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发。截至目前，礼进生物实控人王结义及员工股权激励计划合计持有礼进生物 27.30% 股权，王耀林持股比例为 6.87%，其余股东持股比例较为分散。报告期内，发行人董事和高管王耀林、张灵、史陆伟、吴园园等人在礼进生物存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形。请发行人说明：（1）王结义在礼进生物的持股比例，能否控制员工持股计划，将其认定为实控人的依据是否充分；公司员工在礼进生物持股、任职的合理性，礼进生物是否实际为王耀林控制企业；（2）礼进生物是否与发行人从事相同或相似业务，收入和毛利与发行人对比情况，是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形；（3）报告期内发行人与礼进生物是否存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人是否保持独立。

请保荐机构和发行人律师对上述问题进行核查，并就发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确意见。

回复：

一、根据礼进生物股权结构，王耀林（Yaolin Wang）仅为持股 6.87% 的小股东，也不是礼进生物董事，对经营类重大事项不拥有决定权，因此王耀林（Yaolin Wang）不是礼进生物的实际控制人

（一）礼进生物的股权结构及员工持股计划

Lyvgen Biopharma Holdings Limited（以下简称“礼进生物”）为一家海外红筹架构的企业。

礼进生物的员工持股计划（ESOP）按国际惯例为用于员工激励的预留股份。根据礼进生物确认，该员工持股计划（ESOP）采用股票期权方式向员工进行授予，具体授予对象和授予数量由 CEO 及管理团队提出，经礼进生物董事会批准后实施。

根据与礼进生物及王结义的访谈确认，王耀林（Yaolin Wang）并非礼进生物的实际控制人。

（二）王耀林（Yaolin Wang）为礼进生物持股 6.87%的小股东

王耀林（Yaolin Wang）系看好王结义博士领导的礼进生物在肿瘤免疫抗体类创新药物的研发方向和发展前景从而持有礼进生物部分 6.87%股份，具有合理性。

王耀林（Yaolin Wang）于礼进生物的持股比例仅为 6.87%，不存在被授予过员工持股计划（ESOP）对应的股票期权的情形，不拥有一票否决权等股东特殊权利。除王结义博士外，礼进生物还有三位其他投资人股东持股比例高于王耀林（Yaolin Wang），王耀林（Yaolin Wang）与礼进生物的其他股东均不存在关联关系或一致行动安排。

因此，王耀林（Yaolin Wang）为礼进生物持股 6.87%的小股东，不存在在股东会层面拥有控制权的情形。

（三）王耀林（Yaolin Wang）不是礼进生物董事或管理团队成员

礼进生物现有五位董事，根据礼进生物的《股东协议》及公司章程，礼进生物通过年度预算、收购、借款、对外投资在内等经营类重大事项，必须事先获得董事会超 3/4 的有权投票的董事同意；礼进生物的其他非重大事项，亦需获得董事会超 2/3 的有权投票的董事同意。

经访谈礼进生物确认，2017 年 2 月至今，王耀林（Yaolin Wang）未曾担任过礼进生物董事，也不是管理团队成员。因此，王耀林（Yaolin Wang）不存在在董事会层面对礼进生物经营类重大事项拥有决定权的情形。

（四）王耀林（Yaolin Wang）与王结义并不存在亲属关系

根据对王耀林（Yaolin Wang）与王结义的访谈确认，经核查，王耀林（Yaolin Wang）并非王结义的直系亲属，两人不存在亲属关系。

（五）王耀林（Yaolin Wang）于礼进生物不存在任何股东特殊权利

经访谈礼进生物确认、查阅礼进生物的《股东协议》及公司章程，王耀林（Yaolin Wang）不存在任何股东特殊权利。

（六）发行人员曾经在礼进生物兼职和被授予股票期权的情况

1、兼职情况

礼进生物在设立初期，人员招聘尚未到位时，因王结义博士的提议，作为相互结识的朋友，发行人曾有少量员工在礼进生物兼职，具体情况如下：

姓名	兼职工作内容	兼职原因	兼职期间	目前是否仍在礼进生物兼职
史陆伟	会计制度设立、代理记账、财务报表编制及报税等财务事务	礼进生物初创时期，人员未招募到位；发行人少量员工在个别岗位为礼进生物提供少量协助	2016年5月至2018年12月	否
吴园园	工商变更登记、员工入职、相关档案整理等基础行政事务		2016年5月至2017年12月	否
张灵（Ling Zhang）	为礼进生物在研产品在美国开展临床试验提供CRO供应商筛选和临床试验设计等方面的建议		2018年11月、2019年4月	否

上述兼职事项主要按具体需求展开，兼职时间主要集中于发行人的报告期之前或报告期初，且兼职集中于辅助性、可替代性的事项。礼进生物人员招聘基本到位后，发行人员工已不存在于礼进生物兼职的情况。

2、授予股票期权的情况

基于史陆伟和吴园园在礼进生物设立初期提供的兼职服务，礼进生物曾于2017年8月向两人授予了少量股票期权。由于史陆伟和吴园园仅为曾经的兼职人员，不符合礼进生物员工持股计划（ESOP）的宗旨，礼进生物董事会于2019年10月取消两人所持的股票期权予以规范。

经查阅礼进生物的股东名册、《股东协议》、公司章程、股东会决议、董事会决议等文件，除王耀林（Yaolin Wang）于礼进生物持有6.87%股份外，不存在其他发行人员工在礼进生物持股的情况。

（七）礼进生物不是王耀林（Yaolin Wang）实际控制的企业

综上所述，王耀林（Yaolin Wang）在礼进生物的持股比例较低，未曾担任过礼进生物的董事，不存在在礼进生物任职、领取报酬等情形，对礼进生物的经

营类重大事项不拥有决定权。发行人员曾因王结义博士的提议向礼进生物提供兼职服务，并曾经被授予股票期权，该等兼职服务和授予股票期权的事项已经于2019年底予以整改规范。

因此，礼进生物不是王耀林（Yaolin Wang）实际控制的企业。

二、礼进生物是否与发行人从事相同或相似业务，收入和毛利与发行人对比情况，是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形

（一）礼进生物主要从事创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发，不存在与发行人从事相同或相似业务的情况，亦不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形

经核查，发行人与礼进生物所从事业务在研究方向、产品类型、作用机理、生产工艺、靶点、适应症等方面存在区别，具体如下：

1、小分子化学药和大分子生物药在诸多方面存在显著差别

发行人与礼进生物分别深耕小分子化学药和大分子生物药细分领域，该两者在主要研究方向、产品类型、作用机理和生产工艺方面的差别如下表所示：

公司	主要研究方向	产品类型	作用机理	生产工艺
发行人	小分子创新型靶向药物	小分子化学药	1、靶向突变的肿瘤基因蛋白，抑制信号传导，能够特异性地阻断癌细胞生长、增殖过程中所必需的信号传导通路，从而达到治疗的目的； 2、小分子的药物多通过口服给药。	小分子原料药生产工艺是将化学原料主要经过化学反应转变为原料药，之后大多数被开发成口服固体制剂。口服固体制剂生产工艺主要包括湿法制粒或干法制粒，总混，压片包衣或胶囊填充，瓶装或铝塑包装等工艺。
礼进生物	创新肿瘤抗体类药物	大分子生物药	1、通过大分子生物药（抗体）调控机体免疫系统，增强机体免疫细胞识别、杀伤肿瘤细胞的活性，从而达到利用机体免疫系统治疗肿瘤的目的； 2、大分子药物多数通过注射治疗（静脉或皮下）。	大分子生物药生产主要对工程细胞/菌通过发酵及纯化后获得。之后主要被开发成注射液或冻干粉针剂。制剂生产工艺主要包括原液融解，无菌罐装，（冷冻干燥），轧盖等。

2、发行人和礼进生物现有管线产品选择的靶点以及适应症不同

发行人及礼进生物已进入临床阶段的管线产品所选择的靶点并不相同，适应症也存在差异，具体如下表所示：

公司名称	已进入临床的管线产品	临床阶段 (最快进展)	靶点	适应症
发行人	BPI-D0316	NDA	EGFR	非小细胞肺癌
	D-0502	临床 Ib 期	ER+/HER2-	乳腺癌
	D-0120	临床 II 期	URAT1	高尿酸血症及痛风
	D-1553	临床 I/II 期	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌等
礼进生物	LVGN6051	临床 I 期	CD-137	局部晚期或转移性恶性肿瘤 (临床初期阶段尚未确定具体适应症)
	LVGN7409	临床 I 期	CD-40	恶性肿瘤(临床初期阶段尚未确定具体适应症)
	LVGN3616	临床 I 期	PD-1	晚期或转移性肿瘤(临床初期阶段尚未确定具体适应症)

综上所述，考虑到发行人与礼进生物在主要研究方向、产品类型、作用机理方面存在显著差别，两者现有管线产品选择的靶点以及适应症不同，因此，礼进生物不存在与发行人从事相同或相似业务的情况，亦不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形。

(二) 礼进生物的收入和毛利与发行人的对比情况

礼进生物目前尚未有产品获批上市销售，其收入来源为产品权益对外授权。与发行人业务收入不存在关系，且礼进生物不属于实际控制人或控股股东控制的公司，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形。

三、报告期内发行人与礼进生物是否存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人是否保持独立

经核查，报告期内发行人与礼进生物不存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情况，具体如下：

(一) 人员独立性

礼进生物在设立初期，人员招聘尚未到位时，因王结义博士的提议，作为相互结识的朋友，发行人曾有少量员工在礼进生物兼职，具体情况详见本题回复之“一、根据礼进生物股权结构，王耀林（Yaolin Wang）仅为持股 6.87% 的小股东，也不是礼进生物董事，对经营类重大事项不拥有决定权，因此王耀林（Yaolin Wang）不是礼进生物的实际控制人”之“（六）发行人员工曾经在礼进生物兼

职和被授予股票期权的情况”。发行人员自 2019 年 4 月起已不存在于礼进生物兼职的情况。

因此，以上少量发行人员曾于礼进生物短暂兼职对发行人的人员独立性不构成重大不利影响。

发行人董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》等相关法律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。发行人的员工均由自身独立招聘，礼进生物的员工亦由其独立招聘，不存在发行人与礼进生物员工交叉任职的情形，因此发行人人员与礼进生物人员不存在混同或共用的情形，发行人人员具备独立性。

（二）财务独立性

发行人设立了独立银行账户，不存在与其他任何单位或人士共用银行账户的情形。发行人作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与其他任何单位混合纳税的情况。因此发行人财务与礼进生物财务不存在混同或共用的情形，发行人财务具备独立性。

（三）机构独立性

发行人的组织机构独立于控股股东和礼进生物等其他关联方。发行人具有健全的内部经营管理机构，该等机构独立行使职权，不受控股股东和其他关联方的干预，亦未存在与发行人的控股股东、实际控制人及其控制的其他企业机构或礼进生物等其他关联方混同的情况。因此发行人机构与礼进生物机构不存在混同或共用的情形，发行人机构具备独立性。

（四）资产独立性

发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用，主要资产权利不存在产权归属纠纷或潜在的相关纠纷。因此发行人资产与礼进生物资产不存在混同或共用的情形，发行人资产具备独立性。

（五）业务独立性

发行人拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，发行人目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售。礼进生物主营业务为创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发，与发行人从事小分子靶向化学药属于完全不同的细分领域，因此发行人业务与礼进生物业务不存在混同或共用的情形，发行人业务具备独立性。

经访谈礼进生物确认，礼进生物具备直接面向市场独立持续经营的能力，与发行人在资产、业务、人员、财务、组织机构等方面均保持独立，不存在混同情形。

综上所述，报告期内发行人与礼进生物不存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人保持独立。

四、核查意见

（一）核查程序

1、获取礼进生物提供的股权结构图、股权认购协议、股东协议公司章程等文件，了解王耀林（Yaolin Wang）在礼进生物的持股变动情况以及礼进生物公司治理主要安排；

2、访谈礼进生物，了解发行人董事、高管及员工曾在礼进生物存在持股、兼职的情况及原因；

3、访谈发行人董事、监事及高管，核查大分子生物药及小分子化学药业务的主要区别；

4、核查礼进生物官方主页、药物临床试验登记与信息公示平台(chinadrugtrials.org.cn)，了解礼进生物主要产品，其靶点、适应症等情况；

5、取得并审阅礼进生物最近三年未经审计的财务报表，了解礼进生物最近三年的收入及毛利情况；

6、通过公开信息查询礼进生物的股权结构、经营范围等基本情况，并访谈礼进生物管理层，了解礼进生物的业务领域；

7、取得王耀林（Yaolin Wang）填写的调查表及银行流水，确认其是否曾在礼进生物兼职及领取薪酬。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、礼进生物并非实际为王耀林（Yaolin Wang）控制企业；
- 2、公司员工在礼进生物持股、兼职系因礼进生物经营初期，相关人员尚未到岗，在王结义博士的建议下而部分员工提供了兼职服务，具有合理性；
- 3、礼进生物未与发行人从事相同或相似业务，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形；
- 4、报告期内发行人与礼进生物不存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人保持独立；
- 5、发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

6、关于发明专利

根据问询回复，发行人共拥有 9 项境内发明专利，其中 4 项专利目前暂未对相关靶点药物开展进一步研发工作，序号 9 专利系序号 1 专利的分案授权；发行人共 16 项境外发明专利，其中 1 项专利目前暂未对相关靶点药物开展进一步研发工作，其余专利的形成或取得的详细过程与境内对应专利相同。请发行人进一步说明：（1）发行人该项分案授权专利的形成原因，是否与母专利实质属于同一专利；（2）境内外专利之间的映射关系，有无实质差异，是否仅为不同国别专利；（3）结合前述情况充分论述发行人是否满足科创属性关于专利数量的相关要求。

请保荐机构和发行人律师对发行人是否符合科创属性关于专利数量的相关要求进行检查并发表明确意见。

回复：

一、发行人该项分案授权专利的形成原因，是否与母专利实质属于同一专利

（一）发行人两项 D-0120 中国发明专利的形成原因

发行人两项 D-0120 中国发明专利的形成过程如下所述：

项目	专利名称	专利号/ PCT 申请号	简称	申请时间	优先权日	授权时间	保护范围
序号 1 中国专利	羧酸化合物及其制备方法和用途	201410398333.4	334 专利	2014 年 8 月	/	2018 年 2 月	一系列具体化合物，其中包括 D-0120 核心化合物
<p>根据《专利法》第二十九条第二款“申请人自发明或者实用新型在中国第一次提出专利申请之日起十二个月内，或者自外观设计在中国第一次提出专利申请之日起六个月内，又向国务院专利行政部门就相同主题提出专利申请的，可以享有优先权。”</p> <p>为进一步保护 D-0120 核心化合物及与其相类似的一些具体化合物，发行人递交了一项 PCT 专利申请。根据专利法的相关规定，由于 PCT 专利与 334 专利为相同主题，PCT 专利可享有 334 专利的优先权。</p>							
PCT 专利	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	PCT/CN2015/086605	PCT 专利	2015 年 8 月	2014 年 8 月	/	一系列具体化合物，其中包括 D-0120 核心化合物

项目	专利名称	专利号/ PCT 申请号	简称	申请时间	优先权日	授权时间	保护范围
PCT 专利申请是指根据《专利合作条约》实施的国际专利申请方式，缔约国的居民均有权递交 PCT 专利申请。PCT 专利申请分为国际申请阶段和国家申请阶段。PCT 专利的国际申请程序并不对申请专利进行任何实质性审查和授权，仅为专利的国际申请提供优先权保护，最终由各国的专利审查机构确定是否对技术成果授予专利保护以及技术成果的专利保护范围。 发行人通过 PCT 专利向多个国家进行专利申请，426 专利为该 PCT 专利进入中国国家阶段的中国专利申请。							
序号 9 中国专利	羧酸化合物及其制备方法和用途”	201580043042.6	426 专利	2015 年 8 月	2014 年 8 月	2021 年 2 月	与 D-0120 相类似的一些具体化合物（不包括 D-0120 核心化合物）

如上所述，334 专利与 426 专利系发行人为了保护 D-0120 及其相关化合物申请的两个不同专利，两个专利属于同族专利，这两项专利具有不同的申请时间，拥有不同的保护范围。

（二）两项 D-0120 的相关专利不属于同一专利

1、专利权不能重复授予

相关法律法规	具体内容
中华人民共和国专利法（自 2021 年 6 月 1 日起施行）	第九条 同样的发明创造只能授予一项专利权。
	第六十四条 发明或者实用新型专利权的保护范围以其权利要求的内容为准，说明书及附图可以用于解释权利要求的内容
专利审查指南	第二部分 第三章 第 6 节 对于发明或实用新型，专利法第九条或专利法实施细则第四十一条中所述的“同样的发明创造”是指两件或两件以上申请(或专利)中存在的保护范围相同的权利要求。

上述条款规定了权利要求书确定专利权的保护范围，是专利权的核心部分。相同的发明创造（即具有相同的保护范围的权利要求）不能重复授予专利权。因此，从专利权不能重复授予的角度上来讲，两项 D-0120 的相关专利不属于同一专利。

2、D-0120 相关的两项专利保护了不同的化合物

D-0120 的两项专利属于同族专利，但权利要求的保护范围不同，不属于同一专利。具体而言，334 专利的权利要求书保护的是一系列具体化合物，其中包含 D-0120 核心化合物，而 426 专利的权利要求书保护的是与 D-0120 核心化合物相类似的其他一些具体化合物。换言之，334 专利与 426 专利属于同一专利家族的两个成员，具有不同的权利要求，即不同的保护范围。两项 D-0120 相关专利

实质上不属于同一专利，334 专利保护了 D-0120 的化合物，426 专利对于 D-0120 的竞争对手，具有一定的抵御作用。

二、境内外专利之间的映射关系，有无实质差异，是否仅为不同国别专利

（一）发行人境外发明专利与境内发明专利不具有一一对应的映射关系，部分专利在专利授权的范围上具有实质差异

1、由于境内外各国具有不同的专利审查标准，对各项专利的技术特征存在不同的认定方法或角度，因此发行人授权专利在不同国家授权的通式化合物或具体化合物存在部分差异

为保护发行人的知识产权，发行人递交了多项 PCT 申请。PCT 专利申请分为国际申请阶段和国家申请阶段。PCT 专利的国际申请程序并不对申请专利进行任何实质性审查和授权，仅为专利的国际申请提供优先权保护，所以 PCT 通常系一项较为复杂且涵盖多项专有技术的技术包。

待 PCT 专利进入国家申请阶段后，发行人可以根据各个国家的专利法对专利申请进行修改，并最终由各国的专利审查机构根据各个国家的专利申请法规确定是否对技术成果授予专利保护以及技术成果的专利保护范围。

因此，同一专利家族的境外申请和境内申请涉及相同或类似的化合物及/或技术原理，但是由于境内外各国具有不同的专利审查标准，对各项专利的技术特征存在不同的认定方法或角度，因此发行人已授权的中国境内与境外各国的发明专利在授权的权利要求的具体保护范围上存在一定差异，具体体现在授权专利在不同国家授权的通式化合物或具体化合物存在部分差异，故而发行人境外发明专利与境内发明专利不具有一一对应的映射关系，部分专利在专利授权的范围上具有实质差异。

2、发行人境内外专利授权保护的通式化合物或具体化合物的差异情况

截至本补充法律意见书出具日，发行人境内外专利的对应情况具体如下，以下对应的专利属于同族专利，但在不同国家授权的通式化合物或具体化合物存在部分差异，具体情况如下：

序号	相关产品	专利名称	PCT 申请	已获授权国家	授权专利号	授权保护范围的具体差异情况
1	BPI-D0316 化合物及/或类似化合物	呋代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	/	中国	201510654436.7	该专利保护了一系列 BPI-D0316 的类似化合物
2		嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途 PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	WO2016070816	中国	201510152615.0	1、该系列专利保护了 BPI-D0316 化合物及/或类似化合物 2、欧盟、日本及美国授权专利的化合物独立权利要求仅包含一种化合物及其盐型，中国授权专利的化合物独立权利要求包含 2 种化合物及其盐型
3				美国	10,179,784	
4				欧盟	3216786	
5				日本	6637058	
6	D-0502 化合物及/或类似化合物	选择性雌激素受体降解物及其用途 SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	WO2017136688	中国	201780008535.5	
7				美国	10,647,724	
8				欧盟	3411034	
9				俄罗斯	2734501	
10				南非	2018/05573	
11				以色列	260789	
12				日本	6905539	
13	美国	11,014,936				
14	D-0120 及/或类似化合物	羧酸化合物及其制备方法和用途	/	中国	201410398333.4	该专利保护了 D-0120 化合物及一系列类似化合物
15		羧酸化合物及其制备方法和用途 CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	WO2016023460	中国	201580043042.6	1、201580043042.6 中国专利保护了一系列 D-0120 类似化合物，其他各国已授权专利均保护了 D-0120 化合物及一系列类似化合物 2、中国授权专利的化合物独立权利要求包含 13 种化合物；美国两项授权专利的化合物独立权利要求合计包含 1 个通式化合物及 9 种化合物；澳大利亚授权专利的化合物独立权利要求包含 4 个通式化合

序号	相关产品	专利名称	PCT 申请	已获授权国家	授权专利号	授权保护范围的具体差异情况
						物；以色列、印度及南非授权专利的化合物独立权利要求包含 2 个通式化合物；日本授权专利的化合物独立权利要求包含 24 种化合物

(二) 新药研发行业申请多国专利的必要性

新药研发行业对知识产权的依存度高，新药研发企业对产品知识产权的保护贯穿整个产品的研究与开发全过程。新药研发企业需布局专利保护策略、专利保护的范围及国家，才能通过专利的排他权来实现产品的盈利。

由于化学创新药的核心是化合物，因此能够保护化合物本身的一个或数个核心专利对于控制药品的开发、上市、销售及其整个链条至关重要。在化合物专利的基础上，权利人还可以进一步提出化合物的晶型、制剂、制备方法等专利申请，以构筑从不同的方面保护产品的专利组合，更有效地维护自身权益，阻碍竞争对手。

1、专利权具有地域性

专利具有地域性，通常一个国家或一个地区根据该国家或地区法律所授予和保护的专利权仅在该国或该地区的范围内有效，对其他国家或地区不具有法律效力，在其他国家或地区其专利权是不被确认与保护的。根据《专利法》第三条“国务院专利行政部门负责管理全国的专利工作；统一受理和审查专利申请，依法授予专利权。省、自治区、直辖市人民政府管理专利工作的部门负责本行政区域内的专利管理工作。”因此，需要在不同的国家和地区分别申请专利并获得授权，以便在这些国家和地区都获得专利保护。

2、发行人在多个国家开展临床试验

发行人在多个国家开展临床试验，其中发行人 D-0502 产品在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，发行人 D-0120 产品在中国和美国进行了多项试验，发行人 D-1553 产品已在中国、美国、澳大利亚、韩国及中国台湾等多个国家及地区开展国际多中心临床试验。为了保护公司核心技术在境外的知识产权，公司

已向境外多个国家提交了相关技术的发明专利申请，截止本补充法律意见书出具日，公司拥有核心在研产品已获得 17 项境外授权发明专利。

3、有利于发行人未来的商业化权利

发行人可采取授权合作模式，授权具有临床开发经验及销售能力、有行业实力的海外药企开拓发行人不自主开展临床试验的海外市场，发行人享受相应的收益，并通过开拓更为广阔的海外市场，加快产品管线全球布局的步伐，提升发行人的盈利能力和影响力。

例如，发行人 BPI-D0316 产品的同类竞品阿美替尼及伏美替尼的专利权人通过授权合作模式，均获得了高额的许可费收入。

翰森制药（3692.HK）于 2020 年 7 月向美国 EQRx 公司授予了在中国境外的研究、开发、生产和商业化阿美替尼的权利，根据约定翰森制药有权收取 1 亿美元的首付款和研发里程碑款项（不包括商业里程碑和销售分成）。

艾力斯（688578.SH）于 2021 年 6 月向美国 ArriVent 公司授予了在除中国大陆、台湾、香港和澳门外的地区独家开发伏美替尼的权利，根据约定伏美替尼将获得 4,000 万美元的首付款，累计不超过 7.65 亿美元的研发和销售里程碑款项（达到约定的研发或销售里程碑事件），销售提成费，以及 ArriVent 一定比例的股份。

综上所述，发行人的同一家族的境外发明专利与境内发明专利的授权权利要求不具有一一对应的映射关系，部分专利保护范围具有实质差异。专利权具有地域性的特征，发行人实际在多个国家及地区开展临床试验，境外专利能够更有效地保护发行人的境外权益，具有较大的商业价值。

三、结合前述情况充分论述发行人是否满足科创属性关于专利数量的相关要求

根据 2021 年 4 月修订的《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》之第五条“支持和鼓励科创板定位规定的相关行业领域中，同时符合下列 4 项指标的企业申报科创板发行上市”中关于专利数量的要求为“（三）形成主营业务收入的发明专利（含国防专利）5 项以上，软件企业除外”。

结合上述回复，发行人的 D-0120 的两个授权专利不属于同一专利，发行人

的境内与境外专利属于同族专利，但部分专利的授权权利要求保护范围不同，无法一一对应。

截至本补充法律意见书出具日，发行人的核心在研产品拥有 5 项境内授权专利，具体情况如下所示：

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	专利申请日	授权公告日	取得方式
1	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	BPI-D0316	201510152615.0	发行人、贝达药业	2015.4.1	2019.3.1	申请取得
2	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	BPI-D0316	201510654436.7	发行人、贝达药业	2015.10.10	2018.6.5	申请取得
3	羧酸化合物及其制备方法和用途	D-0120	201410398333.4	发行人	2014.8.13	2018.02.02	申请取得
4	羧酸化合物及其制备方法和用途	D-0120	201580043042.6	发行人	2015.8.11	2021.2.5	申请取得
5	选择性雌激素受体降解物及其用途	D-0502	201780008535.5	发行人	2017.2.3	2021.3.19	申请取得

截至本补充法律意见书出具日，发行人核心在研产品拥有 17 项境外授权专利，具体情况如下所示：

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
1	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	10,647,724	美国益方	2020.5.12- 2037.2.3	美国
2	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	3411034	美国益方	2020.11.25- 2037.2.3	欧盟
3	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	2734501	美国益方	2020.10.19.-2037.2.3.	俄罗斯
4	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	2018/05573	美国益方	2020.12.23.-2037.2.3.	南非
5	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	11,014,936	美国益方	2021.5.25-2037.2.3	美国
6	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	260789	美国益方	2021.6.26-2037.2.3	以色列

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
7	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	6905539	美国益方	2021.6.29-2037.2.3	日本
8	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	10,179,784	发行人	2019.1.15.-2035.11.5.	美国
9	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	3216786	发行人	2021.5.12-2035.11.5.	欧盟
10	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	6637058	发行人	2019.12.27.-2035.11.5.	日本
11	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	9,809,580	发行人	2017.11.7.-2035.8.11.	美国
12	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	9,856,239	发行人	2018.1.2.-2035.8.11.	美国
13	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	2015303597	发行人	2020.1.2.-2035.8.11.	澳大利亚

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
14	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	250524	发行人	2020.10.31.-2035.8.11.	以色列
15	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	344182	发行人	2020.8.14.-2035.8.11.	印度
16	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	6568929	发行人	2019.8.9.-2035.8.11.	日本
17	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	2017/01388	发行人	2018.7.25.-2035.8.11.	南非

除已授权专利外，发行人有 4 个境外专利处于已获得核准通知书或已缴纳授权费的状态，具体情况如下：

序号	专利名称	对应产品	专利申请号	专利权人	有效期限	申请国家
1	NOVEL SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADRS	D-0502 晶型盐型	16/796,448	发行人	已获得核准通知书	美国
2	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316 化合物	252036	发行人	已获得核准通知书	以色列
3	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	D-1553 化合物	17/172,988	发行人	已缴纳授权费	美国
4	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	D-1553 晶型盐型	17/172,984	发行人	已获得核准通知书	美国

综上所述，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其全资子公司与主要产品相关的发明专利 22 项，其中境内专利 5 项，境外专利 17 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定。此外，发行人另有 4 项专利已获得核准通知书或已缴纳授权费的状态，即将取得专利证书。

四、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅了发行人的专利证书；
- 2、申请并取得国家知识产权局关于发行人境内专利的档案副本；
- 3、查询世界知识产权组织（World Intellectual Property Organization）官网；
- 4、查阅了国家知识产权局官网，查阅了 PCT 相应公开文件的信息；
- 5、查阅了《专利法》及《专利法实施细则》等相关法规；
- 6、与发行人专利人员访谈，了解了发行人两项 D-0120 相关专利的形成的原因，了解发行人境内外专利的差异情况。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其全资子公司与主要产品相关的发明专利 22 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定，发行人符合科创属性关于专利数量的相关要求。

（本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》的签署页）

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2021年7月23日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（三）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目 录

第一部分：关于第三轮审核问询回复	7
第二部分：关于第一轮审核问询回复的更新	66
第三部分：关于第二轮审核问询回复的更新	70



北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 补充法律意见书（三）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“**本所**”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签订的《法律服务协议》，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“**《原律师工作报告》**”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**《原法律意见书》**”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“**《补充法律意见书》**”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“**《补充法律意见书（二）》**”），与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》以下合称“**已出具律师文件**”）。

鉴于上交所于 2021 年 8 月 24 日下发了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第三轮审核问询函》（上证科审（审核）〔2021〕527 号）（以下简称“《**问询问题（三）**》”），本所律师现就《**问询问题（三）**》，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“**本补充法律意见书**”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》中所作出的所有假设、前提、和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明，本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

除另有说明，本补充法律意见书就《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》中已回复问题的更新以**黑体字**体现。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

第一部分：关于第三轮审核问询回复

1、根据问询回复，发行人在BPI-D0316产品I期临床试验阶段开始与贝达药业达成合作，其后临床试验工作主要由贝达药业实施，并由贝达药业作为新药上市申请人，发行人将根据协议约定取得研发里程碑付款和销售分成。除BPI-D0316产品外，发行人仅拥有D-0120产品获准进入临床II期。

请发行人：（1）进一步说明将BPI-D0316产品对外授权后仍披露为核心产品管线的理由是否充分；（2）充分说明D-0120产品的研发不确定性风险；（3）结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求。

请发行人根据前述问题完善招股说明书和相关申报材料。

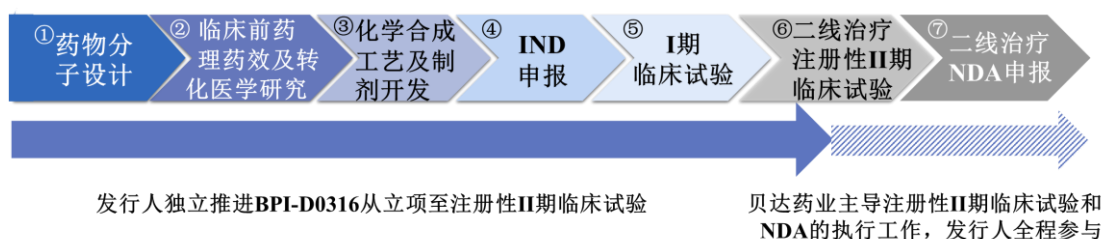
请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就发行人是否符合第五套上市标准相关要求发表明确意见。

回复：

一、进一步说明将 BPI-D0316 产品对外授权后仍披露为核心产品管线的理由是否充分

（一）BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人独立完成大部分核心研发工作，与贝达药业合作前已获准开展 II 期临床试验，于临床试验的后期阶段与贝达药业达成合作

创新药研发的流程主要包括药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发、临床方案设计及开发等多个步骤。BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人独立完成了大部分的核心研发工作，涵盖了从药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发到开展注册性 II 期临床试验的全部工作。发行人于 BPI-D0316 获准开展 II 期临床试验后与贝达药业达成合作，双方共同制定了开发计划，发行人全程参与了后续临床试验的执行和 NDA 申报工作。



1、发行人独立完成了 BPI-D0316 的药物分子设计工作

BPI-D0316 产品是发行人自主研发的 1 类创新药，发行人于 2014 年启动该项目，独立完成了核心化合物的设计与发现及相关临床前研究。

化学创新药物的本质是拥有自主知识产权和新颖性的化合物的发现，药物分子设计是实现新药创制的主要途径和手段。由于化学结构和药理活性之间有着直接的关系，因此药物的创新性与其分子结构息息相关¹。尽管新药研发的各个环节都至关重要，但核心技术要求高、风险难度最大的瓶颈主要集中在药物分子设计环节。化学结构创新能够改善直接影响患者预后的药物特性，如药物的疗效和毒性。发行人在进行第三代 EGFR 抑制剂分子设计时，希望在保持对 EGFR T790M 耐药突变的暴露活性和选择性的前提下，减少或杜绝低选择性代谢物的生成，以提高药物的安全性，增强药物的生物利用度。基于上述考虑，发行人利用计算机辅助药物设计平台，预测吡啶上 N-取代基团的稳定性，同时结合利用药代动力学模型预测化合物分子的药物代谢情况，最终设计并合成出上百个具有自主知识产权的化合物。

药物分子设计及核心化合物的获得是新药研发过程中非常重要的环节，该环节决定了产品的临床有效性、安全性及是否可以最终获批上市。BPI-D0316 产品的药物分子设计和优化完全由发行人自主独立完成，截至目前的临床数据表明其有效性及安全性良好，充分体现了发行人药物分子设计核心技术的先进性。

化合物专利是创新药最为重要的保护手段，发行人于 2014 至 2015 年独立申请了包括核心化合物在内的多项国内外专利，并于 2018 年起陆续在中国、美国、日本、欧盟等国家及地区获得了 BPI-D0316 产品相关专利的专利授权，充分保护了发行人对 BPI-D0316 产品的权益。在与贝达药业合作后，发行人在中国国家专利局进行了合作区域内与贝达药业共同拥有与 BPI-D0316 产品相关专利权的变

¹ Wills, Todd & Lipkus, Alan. (2020). Structural Approach to Assessing the Innovativeness of New Drugs Finds Accelerating Rate of Innovation. ACS Medicinal Chemistry Letters. 11. 2114-2119.

更，但在合作区域以外，即在除中国大陆、香港和台湾以外的国家和地区，发行人依然独立拥有 BPI-D0316 产品的专利权。

2、发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学的研究工作

基于发行人对第三代 EGFR 抑制剂化合物的初步筛选结果，发行人进一步对 BPI-D0316 的药效、血浆稳定性以及化合物选择性/安全性等方面开展了评估工作，独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学研究工作。发行人开发了三种不同的非小细胞肺癌动物药效模型，包括携带 EGFR-L858R/T790M 突变的 H1975 非小细胞肺癌动物模型、携带 EGFR-L858R/T790M 突变的 CTC15063 非小细胞肺癌动物模型和携带 EGFR-exon 19 缺失的 HCC827 非小细胞肺癌动物模型。经过多次实验，验证了 BPI-D0316 在以上动物肺癌模型上都具有良好药效，进一步确认了 BPI-D0316 对不同突变种类肺癌的有效性。发行人检测了 BPI-D0316 在人血浆中的稳定性，为后续临床试验的药代动力学检测方法的建立打下了基础。发行人测试了 BPI-D0316 在 369 个激酶的抑制活性，确认了 BPI-D0316 是具有高度选择性的第三代 EGFR 抑制剂，验证了 BPI-D0316 能够解决对野生型 EGFR 抑制所产生的靶点毒性（on-target toxicity）。发行人也对 BPI-D0316 近百个与人体安全性相关的药理靶点（包括各种受体、转运蛋白和酶）进行了安全药理学筛选研究，未发现 BPI-D0316 对其他靶标有明显的特异性结合或活性的抑制作用，验证了 BPI-D0316 能够解决对其他已知 EGFR 抑制剂抑制的靶点（胰岛素样生长因子受体和胰岛素受体）所产生的高血糖症等副作用，进一步排除了其他可能的脱靶效应导致的毒副作用。发行人还分别在体外和动物实验中鉴定了 BPI-D0316 的潜在代谢物，确认了不产生已知的针对野生型 EGFR 的活性代谢物，避免其毒副作用风险。综合上述及其他有关临床前的各项研究，发行人确认了 BPI-D0316 为首选的临床化合物。

3、发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床药品生产及制剂开发的工作

在与贝达药业合作之前，发行人已经独立完成了 BPI-D0316 原料药合成路线和工艺路线开发及优化、杂质结构确证及杂质安全性的研究和公斤级放大批的生产。发行人也独立完成了 BPI-D0316 制剂处方及工艺的开发、分析方法和质量标准的建立、BPI-D0316 胶囊的稳定性研究、临床 I 期和临床 II 期所用的临床药品生产，并将上述工作成果全部交付给贝达药业。基于发行人在原料药、制剂和质

量研究方面进行的充分全面的研究工作，贝达药业在 NDA 申报过程中沿用了发行人先前平移的所有技术资料，并未对制剂处方及工艺开发等进行重大变更及调整。同时，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品在 NDA 申报阶段的原料药和制剂的工艺验证工作。截至目前，BPI-D0316 产品已经完成生产现场核查工作，进一步证明了发行人完全具备未来通过 MAH 的方式进行药品生产的能力。

4、发行人独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作

发行人独立完成了 BPI-D0316 项目临床试验阶段中的关键步骤和核心工作，最主要的贡献包括：发行人独立完成了 BPI-D0316 项目临床试验阶段中的关键步骤和核心工作，最主要的贡献包括：（1）独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验；（2）在临床方案设计方面，设计了 BPI-D0316 产品单臂注册性试验的二线治疗 II 期临床试验方案，缩短了产品临床开发的时间；设计了与一代 EGFR 药物头对头比较的一线治疗的注册性临床试验；（3）在监管部门沟通方面，经过与 CDE 的多轮沟通，确定了 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间；与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

（1）独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验

发行人于 2017 年 7 月获准开展 BPI-D0316 产品的临床试验，在独立完成 I 期临床试验后，发行人于 2018 年 9 月获准开展 BPI-D0316 产品二线治疗的 II 期临床试验。基于发行人 BPI-D0316 产品良好的 I 期临床试验数据，发行人于临床后期与贝达药业达成合作。

（2）临床试验方案设计

根据 CDE 于 2020 年发布的《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则》，“临床试验设计是决定新药研发成功与否的重要因素之一，良好的试验设计不仅有助于达到试验目的，同时还能提高研发效率。”

在二线治疗临床试验方案方面，发行人基于对二线非小细胞肺癌标准治疗方案及对监管机构法规和指导原则的深入领会，自主设计了二线治疗的单臂注册性临床试验，二线治疗试验方案的初稿于 2018 年 8 月完成，发行人于 2018 年 9 月获批开展二线治疗的 II 期临床试验，在发行人与贝达药业合作前，发行人已经

独立启动了该临床试验。发行人的二线治疗方案设计可通过一个 II 期临床试验达到注册目的，大幅缩短了产品研发至注册上市申请的时间。双方合作后，发行人主导确认了二线治疗的单臂临床试验的可注册性。

在一线治疗临床试验方案方面，发行人于 2018 年 8 月完成试验方案设计初稿并通过了组长单位伦理委员会的批准。双方合作后，基于发行人对一线治疗方案的合理设计，双方仅对试验方案进行了一些细节修订和完善，保障了试验的快速执行推进。双方基于该试验方案与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

（3）与监管部门的沟通

在二线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月和 2019 年 1 月就二线治疗 II 期临床方案的单臂临床设计以及有条件批准的可能性进行了两次沟通（其中第二次沟通的主要材料在与贝达药业合作之前已经完成）；合作后，双方于 2019 年 8 月进一步与 CDE 确认了单臂临床试验方案的给药方式、剂量以及样本量。基于上述三次沟通，CDE 同意 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。

在一线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月就一线治疗的注册性临床试验的临床试验方案与设计和 CDE 进行了初步的沟通；合作后，双方于 2019 年 10 月与 CDE 确认了一线治疗的 II/III 期临床试验方案，CDE 同意开展 BPI-D0316 产品随机、开放、与埃克替尼平行对照的一线注册性研究。

（4）发行人参与了临床试验阶段的大部分工作

在合作前，发行人完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作；在合作后，发行人作为临床试验的申办方全程参与了临床试验。二线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案设计、监管部门的沟通、组长单位的选择和启动前工作；合作后，发行人基于试验进展对试验设计进行了讨论及调整，协助解决试验运营中的问题，负责与各研究中心签署合作协议，并审阅了最终试验报告。一线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案初始设计，组长单位的选择和启动前工作以及与监管部门的沟通工作；合作后，发行人根据实际情况修订方案并

与监管部门确定了一线治疗 II/III 期临床试验的方案细节，参与了临床试验的启动、管理和资料分析。

综上所述，发行人独立推进 BPI-D0316 至获准开展临床 II 期试验，独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作并参与了 BPI-D0316 临床试验阶段的大部分工作。

5、发行人在 BPI-D0316 产品二线治疗新药上市申请（NDA）中的贡献

在合作后，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品二线治疗新药上市申请(NDA)的申报。在临床试验方面，发行人作为二线治疗临床试验的申办方，审核并签署了各研究中心的合作协议，在 NDA 阶段审核了临床 I 期、II 期试验的有关数据，参与了总结报告和申报资料的撰写以及与 CDE 的沟通工作。在 CMC 方面，发行人作为临床药品生产及制剂开发的主要研究者撰写了原料药工艺和制剂开发的总结报告，提供了剂型和工艺选择的依据，审核了制剂申报资料，审核了临床样品的稳定性数据和相关报告，为 NDA 申报资料中不同批次临床样品的稳定性数据提供了支持。

（二）发行人与贝达药业共同拥有 BPI-D0316 的境内权益

1、发行人与贝达药业共同拥有合作区域内的专利权

（1）BPI-D0316 的专利均由发行人独立申请取得

专利能够保护发行人产品的化合物、晶型、制剂、制备方法等，由于新药研发的风险高、成功率低、研发周期长、专利数少的特征，对专利保护具有高度依赖性。化合物专利是创新药最为重要的保护手段，由于药品的本质是化合物，化合物是所有药品的源头，因此，能够保护化合物本身的一个或数个核心专利可以对药品的开发、上市、销售及其整个链条进行控制。

发行人于 2014 年起进行 BPI-D0316 项目的研发工作，并陆续独立申请并获得了 BPI-D0316 在不同国家和地区的核心化合物专利。

（2）合作后，发行人与贝达药业只共同拥有合作区域内的专利权；发行人仍单独拥有 BPI-D0316 产品在合作区域外的专利权

根据约定,发行人与贝达药业在合作区域内(包括中国内地和香港台湾地区)共同拥有 BPI-D0316 的专利,相关专利、专利申请权的权利人已变更为发行人和贝达药业。在合作区域外,发行人单独拥有 BPI-D0316 产品的专利权。

因此,从专利权角度出发,在合作区域内,发行人和贝达药业共同拥有 BPI-D0316 的专利权,在合作区域外,发行人单独拥有 BPI-D0316 的专利权,是发行人对 BPI-D0316 拥有权益的直接体现。

2、发行人通过联合开发委员会(JDC)等机制充分参与 BPI-D0316 的研发活动

根据约定,发行人和贝达药业通过联合开发委员会(JDC)等机制,对产品开发、数据及专有技术交换、监管当局事务等事宜进行了具体约定。根据发行人与贝达药业的协议约定和实际执行情况,自双方合作以来,双方共同制定了 BPI-D0316 的产品开发计划,通过联合开发委员会(JDC)等机制实现了数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换。因此,发行人通过 JDC 等机制充分参与了 BPI-D0316 的研发活动。

3、BPI-D0316 临床试验、上市申请的开展情况

在与贝达药业合作前,发行人独立完成了 BPI-D0316 化合物设计及临床前研究等工作,独立完成了临床 I 期试验、二线治疗临床 II 期试验方案设计以及一线治疗临床 II/III 期试验的初步方案设计,并与 CDE 就二线治疗以 II 期临床试验申请附条件批准上市开展了数轮沟通。

在与贝达药业合作后,双方共同完善了一线治疗 II/III 期临床试验的方案设计,与 CDE 确认了二线治疗和一线治疗临床试验的可注册性。作为 BPI-D0316 的上市申请人和主要资金投入方,在达成合作后,贝达药业主要主导了相关临床试验和上市申请(NDA)的执行工作,发行人全程参与了该等工作。

4、发行人对 BPI-D0316 的商业化活动享有可变收益

作为 EGFR 阳性突变非小细胞肺癌的主要治疗手段,第三代 EGFR 抑制剂拥有良好的疗效,以及较大的临床需求和市场空间,并有望逐步替代第一代产品成为首选治疗手段。经过双方的协议,发行人和贝达药业都将不会自己、通过或与

第三方开发其他第三代 EGFR 抑制剂，并将尽其商业合理努力来实施 BPI-D0316 在合作区域内的研发和商业化。

因此，从商业化活动的结果来看，第三代 EGFR 抑制剂领域，双方不会开发其他类似产品，将 BPI-D0316 作为唯一产品进行研发和商业化，贝达药业将向发行人支付技术入门费、研发和销售里程碑款项以及销售提成费，发行人将从 BPI-D0316 中获取可变收益，是发行人对 BPI-D0316 拥有权益的体现。

5、发行人对 BPI-D0316 拥有合理的救济措施

为充分保障在 BPI-D0316 产品上所拥有的权益，发行人在与贝达药业的合作协议中设置了一定的救济措施，包括排他性条款、勤奋努力条款、协议终止权等。排他性条款保证了双方在第三代 EGFR 抑制剂领域仅能开发 BPI-D0316 一项产品；勤奋努力条款保证了贝达药业将尽其商业合理努力达到里程碑付款的条件；协议终止权约定了如贝达药业出现停止或暂停开发 BPI-D0316 等情况，发行人有权收回授予给贝达药业的一切权利。

这些救济措施约束了贝达药业研发其他第三代 EGFR 抑制剂的可能性，减少了贝达药业在临床或商业化阶段不尽其商业合理努力的可能性，对潜在可能发生的研发停止或暂停情形进行了约定，体现了发行人对 BPI-D0316 所拥有的权益。

(三) BPI-D0316 上市后，发行人拥有净收益的测算

根据与贝达药业的约定，发行人将通过里程碑款项、销售提成费等机制以保证享有合理的商业化收益，并且发行人不会承担临床 II 期起的研发费用及产品商业化成本。因此，BPI-D0316 获批上市后，发行人自贝达药业取得的 BPI-D0316 收入为净收益。根据一轮反馈问询的问题 15 中对 BPI-D0316 销售规模的测算，BPI-D0316 获批上市后，发行人预计可获得的营业收入和净收益情况如下：

测算项目	2022E	2023E	2024E
BPI-D0316 预计销售规模合计（万元）	39,400	105,700	190,800
发行人预计获得的 BPI-D0316 相关的净收益（万元）	8,531	30,890	43,910

根据该测算，发行人将在 2022 年至 2024 年获得合计约 83,331 万元的收益，随着产品的持续销售及 BPI-D0316 产品一线治疗适应症的获批，发行人预计在

BPI-D0316 产品专利到期之前持续获得稳定的销售提成收入。该部分收益是发行人主营业务收入的重要组成部分，可以确保发行人具备持续的研发和经营能力。

（四）发行人拥有 BPI-D0316 的境外权益

在合作区域外，发行人拥有 BPI-D0316 相关专利和专有技术的所有权，可自行决定采用何种形式（自主、授权第三方等）来研发、制造、商业化该产品。

在同类竞品方面，翰森制药（3692.HK）于 2020 年 7 月向美国 EQRx 公司授予了在中国境外的研究、开发、生产和商业化阿美替尼的权利，根据约定翰森制药有权收取 1 亿美元的首付款和研发里程碑款项（不包括商业里程碑和销售分成）。

艾力斯（688578.SH）于 2021 年 6 月向美国 ArriVent 公司授予了在除中国大陆、台湾、香港和澳门外的地区独家开发伏美替尼的权利，根据约定伏美替尼将获得 4,000 万美元的首付款，累计不超过 7.65 亿美元的研发和销售里程碑款项（达到约定的研发或销售里程碑事件）、销售提成费，以及 ArriVent 一定比例的股份。

因此，参考同类竞品的案例，BPI-D0316 的海外权益对发行人具有较大的商业价值，为发行人的核心资产。

（五）同行业可比授权合作项目中产品归属的披露情况

1、授权合作是创新药领域常用的商业模式，发行人与贝达药业的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排

授权合作是创新药领域常用的商业化模式。作为一家处于创新型药物临床研发阶段的企业，发行人尚未有产品上市，尚无法通过产品销售产生支持公司发展的现金流。发行人主要通过外部融资的方式获得资金，并结合公司发展战略，在拥有良好的外部合作机会时，通过产品权益转让或授权等模式可于产品研发阶段即产生收益和现金流，同时降低公司研发和经营风险，这也符合研发型医药创新企业的客观发展规律。在欧美等生物医药较为领先的市场，授权合作模式已经得到了较多的应用并为众多创新药公司带来了稳定持续的收入。纳斯达克上市的再生元（REGN.O）、安进公司（AMGN.O）、百济神州（BGNE.O/6160.HK）等生物科技公司均存在授权合作业务，其中再生元 2020 年度来自赛诺菲（Sanofi）和拜耳（Bayer）的合作收入达 23.73 亿美元，占全年收入的比重达到 27.92%。

生物医药公司的产品开发模式具有多样性。不论公司现阶段规模大小或者盈利能力如何，都可以通过专注于其擅长的一项或多项开发环节充分发挥自身比较优势。通过与大型药企的授权合作，生物医药公司可以将核心研发管线中的临床候选化合物或者早期临床产品快速推进至注册临床试验、NDA 以及商业化阶段，让临床急需药品惠及更多患者。这种商业模式已经获得了国内外医药监管部门和投资机构的广泛认可和大力支持。

发行人与贝达药业在 BPI-D0316 产品上的合作高度符合双方的利益诉求。贝达药业拥有非小细胞肺癌市场多年的创新药临床开发及商业推广经验，考虑其第一代 EGFR 抑制剂埃克替尼的竞品已过专利保护期，仿制药上市加剧了市场竞争，同时第三代 EGFR 抑制剂已在一线治疗领域展现出显著疗效优势并在临床应用中第一代产品体现出加速替代的趋势，因此，其本身具有在非小细胞肺癌领域进行管线升级的需求。结合国内第三代 EGFR 抑制剂的市场竞争激烈程度和 BPI-D0316 的研发进度，预计该产品上市后对于企业的商业化能力要求较高。在合理的利益安排基础上，借助贝达药业在非小细胞肺癌领域拥有的丰富产品开发、销售渠道和商业化经验，发行人有望推动产品上市后的快速市场渗透，进而实现产品商业价值最大化，是发行人在该产品商业化策略上的最佳选择，同时该合作模式有利于发行人减少研发支出，并在产品上市销售前实现一定的现金流入，降低经营风险。

因此，发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。通过此次合作，双方有望充分开发 BPI-D0316 在国内市场的商业价值，以实现互利共赢的战略目标。

2、同行业可比案例汇总

与 BPI-D0316 合作机制和核心条款约定较为类似的同行业可比案例中关于对外授权合作产品权益归属披露的具体情况如下表所示：

序号	药物名称	被授权方	授权方	被授权方是否列为核心产品	授权方是否列为核心产品	授权合作区域	是否提交新药上市申请 ¹	新药上市申请人是否为被授权方 ¹	被授权方是否为新药上市申请的唯一申请人 ¹
1	Aflibercept (阿柏西普)	拜耳公司 (BAYN.DF)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国以外的国家和地区	是	是	是

序号	药物名称	被授权方	授权方	被授权方是否列为核心产品	授权方是否列为核心产品	授权合作区域	是否提交新药上市申请 ¹	新药上市申请人是否为被授权方 ¹	被授权方是否为新药上市申请的唯一申请人 ¹
2	Dupilumab (度普利尤单抗)	赛诺菲 (SNY.O)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国和其他国家	是	是	是
3	Alirocumab (阿利西尤单抗)	赛诺菲 (SNY.O)	再生元 (REGN.O)	是	是	美国以外的国家和地区	是	是	是
4	Niraparib (尼拉帕利)	再鼎药业 (ZLAB.O/9688.HK)	葛兰素史克 (GSK.N)	是	是	中国、香港及澳门	是	是	是
5	KN035 (恩沃利单抗)	思路迪 ²	康宁杰瑞 (9966.HK)	是	是	全球	是	是	是
6	替雷利珠单抗	诺华 (NVS.N)	百济神州 ² (BGNE.O/6160.HK)	是	是	美国、加拿大、欧盟、英国、日本等	N/A	N/A	N/A
7	BNT162b2 (一种 mRNA 新冠疫苗)	辉瑞公司 (PFE.N)	BioNTech (BNTX.O)	是	是	全球 (除中国、德国、土耳其等以外的地区)	是 ³	是	否
		复星医药 (600196.SH)		是	是	中国 (包括港澳台地区)	否	N/A	N/A

注 1: 除 BioNTech 与辉瑞授权合作的案例外, 上述新药上市申请及新药上市申请人主要适用于授权合作区域包含中国大陆的案例;

注 2: 思路迪已向香港联交所提交上市申请, 百济神州已通过科创板上市委员会;

注 3: 2021 年 8 月 23 日, 美国 FDA 正式授予辉瑞公司及其合作伙伴 BioNTech 的 mRNA 新冠疫苗全面批准。

在上述案例中, BioNTech (BNTX.O) 分别向辉瑞公司 (PFE.N) 和复星医药 (600196.SH) 在各自合作区域内授权开发 BNT162b2 产品 (一种 mRNA 新冠疫苗) 是近期授权合作领域比较有代表性的案例之一。

BioNTech 成立于 2008 年, 是一家致力于开创性研发癌症和其他重症的新型治疗药物的生物技术公司。BioNTech 于 2019 年 10 月在纳斯达克上市, 上市时市值约 34 亿美元。公司最初计划自主开发新冠病毒疫苗, 但考虑到分销方面的巨大挑战, 最后选择与大型医药企业合作。2020 年 3 月份, BioNTech 成功与美国医药巨头辉瑞公司和中国医药巨头复星医药达成合作。

在本次合作中, 辉瑞公司在除中国、德国、土耳其等以外的全球其他地区, 复星医药在中国 (包括港澳台地区) 分别获得了 BioNTech 授权就其专有的 mRNA 技术平台研发的、针对新冠病毒的疫苗产品开展临床试验、上市申请和商业化活动。辉瑞公司和复星医药将根据约定向 BioNTech 支付包括首付款、临床开发注册及销售里程碑款项等许可费用, 以及约定期间的提成费。在与辉瑞公司的合作

协议中，BioNTech 负责提供 mRNA 疫苗候选物，辉瑞公司则发挥其大药企的优势负责进行全球疫苗临床研发、监管注册、生产和分销渠道等方面的工作。

基于对外授权合作的商业模式，BioNTech 借助各方在合作区域内的专业化分工优势，实现了 BNT162b2 产品在全球范围内的快速推广和应用。在有效抗击新冠疫情、及时惠及全球人民的同时，也为 BioNTech 带来了持续可观的收益，进一步凸显了授权合作模式的社会和经济价值。同时，通过与国际医药巨头的战略合作，BioNTech 的市值从 2020 年 3 月对外授权合作公告前的约 70 亿美元一路快速上升。截至 2021 年 8 月 30 日，公司市值已经达到约 833 亿美元。

3、授权方和被授权方使用同一产品管线进行 IPO 上市申请的案例

KN035（通用名：恩沃利单抗注射液）是康宁杰瑞自主研发的 PD-L1 抗体，康宁杰瑞于 2016 年 2 月就该项目与思路迪订立合作开发协议。根据合作协议，双方关于 KN035 授权合作核心条款的具体安排如下表所示：

核心条款	授权合作的具体安排
专利权	思路迪与康宁杰瑞 共同拥有 PCT 申请及其多个国家阶段申请 （包括在中国及美国的申请）下涵盖 KN035 分子的专利权。
负责部分	康宁杰瑞自费完成 CMC 研究、临床前期研究及制造用于临床试验的 KN035 样品； 思路迪负责 自费设计、执行和监控临床试验以及试验数据、审查登记备案及执行 KN035 的全球商业化。
药品上市许可持有人及商业化	思路迪为药品上市许可持有人 ，并拥有 KN035 的全球独家商业化权利。
药品制造及 GMP 证书	康宁杰瑞有权申请并获得 GMP 证书以制造 KN035，并有义务为思路迪制造及供应 KN035。
预付款	康宁杰瑞有权获得 1,000 万元人民币的预付款（思路迪已于 2016 年 4 月支付该款项）。
销售分成	恩沃利单抗获批准及商业化后，思路迪将有权享有 51% 在中国销售 KN035 所产生的除税前溢利，康宁杰瑞将有权享有 49% 在中国销售 KN035 所产生的除税前溢利， 且康宁杰瑞将不会承担 KN035 商业化造成的经营亏损。
协议终止	①如果其中一订约方违反协议；②如果由于不可抗力而无法履行合作开发协议下的责任；③当事方未能履行与知识产权相关的义务。

康宁杰瑞（9966.HK）于 2019 年 12 月在香港联交所上市，根据其招股说明书披露，KN035 是公司的核心产品，是产品管线中研发进度最快的产品，处于关键性 II/III 期临床试验阶段。思路迪于 2021 年 6 月递交了香港联交所上市申请，根据其招股说明书披露，KN035 是公司的核心产品，是产品管线中研发进度最快的产品，处于 NDA 阶段。

（六）对外授权后，发行人拥有 BPI-D0316 产品权益的情况

BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，与贝达药业合作前已获准开展 II 期临床试验。授权合作是创新药领域常用的商业模式，发行人与贝达药业的合作是一种高效、互利、共赢的产品开发和商业化安排。在与贝达药业实现合作后，发行人和贝达药业在合作区域内对 BPI-D0316 拥有权益的情况如下：

事项	发行人拥有权益	贝达药业拥有权益
专利权	共同拥有 BPI-D0316 在合作区域内的专利	共同拥有 BPI-D0316 在合作区域内的专利
研发活动	合作前，完成化合物设计、临床前研究、IND 申报、I 期临床试验，启动了 II 期临床试验，BPI-D0316 已获准开展 II 期临床试验；合作后，共同制定开发计划，全程参与临床试验和上市申请（NDA）的执行工作	合作后，共同制定开发计划，主导了相关临床试验和上市申请（NDA）的执行工作
研发成果	通过联合开发委员会（JDC）等机制实现数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换；贝达药业交换给发行人的数据，发行人有权在约定区域外，用于产品研究、开发、权益转让、注册、上市等目的。	通过联合开发委员会（JDC）等机制实现数据、技术资料、监管当局信息等的充分共享和交换
经济利益享有	通过技术入门费、研发和销售里程碑款项以及销售提成费享有可变收益，经测算，发行人可取得较大的经济利益流入	通过产品销售取得收入
救济措施	排他性、勤奋努力条款、协议终止权等救济措施约束了贝达药业研发其他第三代 EGFR 抑制剂的可能性，减少了贝达药业在临床或商业化阶段不尽其商业合理努力的可能性，对潜在可能发生的研发停止或暂停情形进行了约定	排他性、协议终止权等救济措施约束了发行人研发其他第三代 EGFR 抑制剂的可能性，对潜在可能发生的研发停止或暂停情形进行了约定

（七）招股说明书补充披露

1、基于发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产品的合作，发行人将有关 BPI-D0316 产品的表述调整为“发行人独立自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品”。

发行人在招股说明书“第二节 概览”、“第六节 业务与技术”等处补充披露如下：

“……

发行人具备优秀的研发能力，目前的产品管线均为自主研发并拥有全球知识产权，已与贝达药业、辉瑞公司、默沙东公司等国内外知名医药企业实现业务合作。截至本招股说明书签署日，发行人的产品管线有 1 个处于新药上市申请(NDA)阶段的产品，3 个处于临床试验阶段的产品和 5 个临床前在研项目，临床开发的产品项目跨越 I 期到新药上市申请（NDA）等多个阶段，4 个主要产品的研发进度均位居全球或中国前列。

截至本招股说明书签署日，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗非小细胞肺癌的靶向药，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）为发行人独立自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品，BPI-D0316 产品已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心的 Ib 期临床试验，预计 2021 年下半年启动 II 期临床试验；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验，是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。同时，发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

……”

“截至本招股说明书签署日，发行人已进入临床试验阶段的产品情况如下表所示：……

治疗领域	药品名称	靶点	适应症	发行人产品研发进度	产品特点	主要优势
独立推进的自主研发产品						
代谢	D-0120	URAT1	高尿酸血症及痛风	II 期临床 (中国)	<p>1、有效性：临床数据显示，D-0120 在单药使用中可以达到很好的降尿酸效果，在联用中受试者平均血尿酸最高降幅达到近 70%；</p> <p>2、安全性：单剂量从 5mg 到 40mg 给药在人体内安全性耐受性较好，无 2 级以上不良反应，提示治疗剂量窗口大；</p> <p>3、选择性：体外试验结果显示，D-0120 对 URAT1 的选择性远高于其他阴离子转运体</p>	<p>1、高尿酸血症及痛风领域现有药物普遍存在安全性问题，患者对安全、有效的产品需求较高；</p> <p>2、D-0120 安全性良好，研发进度位居全球或中国前列；</p> <p>3、发行人在中国及美国开展多个临床试验；</p> <p>4、已获得中国、美国、日本等国家和地区专利授权</p>
抗肿瘤	D-0502	ER	乳腺癌	Ib 期临床 (中国、美国)	<p>1、临床试验显示，与现有市场上需要肌肉注射的 SERD 靶向药氟维司群相比，发行人产品的生物利用度高，且口服给药便捷性更高；</p> <p>2、有效性：临床受益率 (CBR) 在同类竞品中表现优异，单用和联用试验中均出现部分缓解 (PR) 案例，联用试验出现一例完全缓解 (CR) 案例，其中 200mg 联用试验组的结果显示 CBR 为 100%；</p> <p>3、安全性：患者耐受性良好，组合疗法不存在叠加毒性；</p> <p>4、在动物模型中表现出优异的脑组织暴露量</p>	<p>1、目前全球尚未有口服 SERD 靶向药获批，发行人产品与哌柏西利 (CDK4/6 抑制剂) 联用有望成为乳腺癌内分泌治疗的一线治疗方案；</p> <p>2、D-0502 产品研发进度位居全球或中国前列，辉瑞公司与发行人达成合作；</p> <p>3、发行人在中国及美国同步开展国际多中心的 Ib 期临床试验；</p> <p>4、D-0502 已获得中国、美国、欧盟等国家和地区专利授权</p>

治疗领域	药品名称	靶点	适应症	发行人产品研发进度	产品特点	主要优势
抗肿瘤	D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌等	I/II 期临床（美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等）	<p>1、有效性：体内与体外实验均显示产品对多种实体肿瘤具有良好的抑制效果；</p> <p>2、临床前研究已证明与多种药物联用均有良好的抗肿瘤效果；</p> <p>3、与同类药物相比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果</p>	<p>1、截至 2021 年 7 月 31 日，全球范围内的 KRAS-G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib (AMG510) 于 2021 年 5 月获美国 FDA 批准使用上市；</p> <p>2、D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂；</p> <p>3、发行人在美国、澳大利亚、中国等国家和地区同步开展国际多中心 I/II 期临床试验</p>
独立自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品——授权贝达药业在中国内地和香港台湾地区开展研发、商业化等活动						
抗肿瘤	BPI-D0316 (甲磺酸贝福替尼)	EGFR	非小细胞肺癌	<p>二线治疗： NDA 审评中；</p> <p>一线治疗： II/III 期注册临床(中国)</p>	<p>1、有效性：多项临床及临床前研究显示 BPI-D0316 能有效抑制 EGFR 突变，截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品的注册临床试验结果显示其客观缓解率 (ORR) 为 64.8%，疾病控制率 (DCR) 为 95.2%，并且具有良好的药代动力学特性；</p> <p>2、安全性：BPI-D0316 在 25mg-150mg 剂量范围内安全性、耐受性良好，未发生严重的不良反应；</p> <p>3、选择性：靶点选择性高，无低选择性代谢产物，安全性及耐受度好，具有优良的血脑屏障穿透效果</p>	<p>1、BPI-D0316 已列入国家“重大新药创制”科技重大专项；</p> <p>2、BPI-D0316 作为临床急需药品，CDE 同意根据 II 期临床试验结果申请附条件批准上市；</p> <p>3、BPI-D0316 的二线治疗新药上市申请 (NDA) 已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局 (NMPA) 受理；一线治疗预计将于 2022 年递交新药上市申请 (NDA)；</p> <p>4、BPI-D0316 的化合物已获得中国、美国、日本等国家</p>

治疗领域	药品名称	靶点	适应症	发行人产品研发进度	产品特点	主要优势
						和地区专利授权

“截至本招股说明书签署日，发行人在研产品名称、所处研发阶段总结如下表所示：

药品	技术来源	作用靶点/机理	适应症	研发阶段						下一重要事件及节点 (预计)
				临床前研究	IND申请	I期临床	II期临床	III期临床	NDA申请	
独立推进的自主研发产品										
D-0120	自主研发	URAT1	高尿酸血症及痛风（中国）							2023年进入III期临床
			高尿酸血症及痛风（美国）							2022年进入II期临床
D-0502	自主研发	ER	乳腺癌（中国）							2021年进入II期临床
			乳腺癌（美国）							2022年进入II期临床
D-1553	自主研发	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌等癌症（美国，澳大利亚、韩国、中国台湾等）							2021年进入II期临床
			非小细胞肺癌、结直肠癌等癌症（中国）							2022年进入II期临床
独立自主研发至获准开展II期临床试验后对外授权的产品——授权贝达药业在中国内地和香港台湾地区开展研发、商业化等活动										
BPI-D0316 （甲磺酸贝福替尼）	合作开发	EGFR	非小细胞肺癌（二线治疗） ²							2022年产品获批上市
			非小细胞肺癌（一线治疗） ³							2022年提交NDA

² BPI-D0316 二线治疗的临床试验以II期注册临床结果申报NDA，故III期部分为虚线。

³ BPI-D0316 已经完成二线治疗的临床I期安全性试验验证，不需要单独的一线治疗临床I期试验，故I期临床部分为虚线。

药品	技术来源	作用靶点/机理	适应症	研发阶段						下一重要事件及节点 (预计)
				临床前研究	IND申请	I期临床	II期临床	III期临床	NDA申请	
临床前产品										
临床前项目 1	自主研发	激酶	炎症及自身免疫疾病	■						2022 年提交 IND
临床前项目 2	自主研发	肿瘤驱动基因	特定基因突变的多种实体肿瘤	■						2023 年提交 IND
临床前项目 3	自主研发	肿瘤免疫	特定基因突变的多种实体肿瘤	■						2024 年提交 IND
临床前项目 4	自主研发	肿瘤驱动基因	特定基因突变的多种实体肿瘤	■						2023 年提交 IND
临床前项目 5	自主研发	合成致死通路	特定基因突变的多种实体肿瘤	■						2024 年提交 IND

.....”

2、发行人在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”中补充披露如下：

“

3、独立自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品——BPI-D0316（第三代 EGFR 抑制剂）：治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌小分子靶向药

（1）基本情况

BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）是发行人自主研发的第三代表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂，用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。发行人独立自主研发 BPI-0316 至获准开展临床 II 期试验后，与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）的研发和商业化达成合作，发行人和贝达药业在合作区域内共同拥有 BPI-D0316 的相关中国专利及专利申请权，贝达药业在合作区域内针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。D-0316 为发行人曾经使用的在研产品代号，BPI 为贝达药业的产品研发代号，在发行人与贝达药业达成合作后，双方一致同意将在研产品代号修改为 BPI-D0316。

.....

（7）发行人在产品研发过程中的贡献

创新药研发的流程主要包括药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发、临床方案设计及开发等多个步骤。BPI-D0316 来源于发行人的自主研发，发行人独立完成了大部分的核心研发工作，涵盖了从药物分子设计、临床前的药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发到开展注册性 II 期临床试验的全部工作。发行人于 BPI-D0316 获准开展 II 期临床试验后与贝达药业达成合作，双方共同制定了开发计划，发行人全程参与了后续临床试验的执行和 NDA 申报工作。



1) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的药物分子设计工作

BPI-D0316 产品是发行人自主研发的 1 类创新药，发行人于 2014 年启动该项目，独立完成了核心化合物的设计与发现及相关临床前研究。

化学创新药物的本质是拥有自主知识产权和新颖性的化合物的发现，药物分子设计是实现新药创制的主要途径和手段。由于化学结构和药理活性之间有着直接的关系，因此药物的创新性与其分子结构息息相关⁴。尽管新药研发的各个环节都至关重要，但核心技术要求高、风险难度最大的瓶颈主要集中在药物分子设计环节。化学结构创新能够改善直接影响患者预后的药物特性，如药物的疗效和毒性。发行人在进行第三代 EGFR 抑制剂分子设计时，希望在保持对 EGFR T790M 耐药突变的暴露活性和选择性的前提下，减少或杜绝低选择性代谢物的生成，以提高药物的安全性，增强药物的生物利用度。基于上述考虑，发行人利用计算机辅助药物设计平台，预测喹唑啉上 N-取代基团的稳定性，同时结合利用药代动力学模型预测化合物分子的药物代谢情况，最终设计并合成出上百个具有自主知识产权的化合物。

药物分子设计及核心化合物的获得是新药研发过程中非常重要的环节，该环节决定了产品的临床有效性、安全性及是否可以最终获批上市。BPI-D0316 产品的药物分子设计和优化完全由发行人自主独立完成，截至目前的临床数据表明其有效性及安全性良好，充分体现了发行人药物分子设计核心技术的先进性。

化合物专利是创新药最为重要的保护手段，发行人于 2014 至 2015 年独立申请了包括核心化合物在内的多项国内外专利，并于 2018 年起陆续在中国、美国、日本、欧盟等国家及地区获得了 BPI-D0316 产品相关专利的专利授权，充分保护了发行人对 BPI-D0316 产品的权益。在与贝达药业合作后，发行人在中

⁴ Wills, Todd & Lipkus, Alan. (2020). Structural Approach to Assessing the Innovativeness of New Drugs Finds Accelerating Rate of Innovation. ACS Medicinal Chemistry Letters. 11. 2114-2119.

国国家专利局进行了合作区域内与贝达药业共同拥有与 BPI-D0316 产品相关专利权的变更，但在合作区域以外，即在除中国大陆、香港和台湾以外的国家和地区，发行人依然独立拥有 BPI-D0316 产品的专利权。

2) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学的研究工作

基于发行人对第三代 EGFR 抑制剂化合物的初步筛选结果，发行人进一步对 BPI-D0316 的药效、血浆稳定性以及化合物选择性/安全性等方面开展了评估工作，独立完成了 BPI-D0316 的临床前药理药效及转化医学研究工作。发行人开发了三种不同的非小细胞肺癌动物药效模型，包括携带 EGFR-L858R/T790M 突变的 H1975 非小细胞肺癌动物模型、携带 EGFR-L858R/T790M 突变的 CTC15063 非小细胞肺癌动物模型和携带 EGFR-exon 19 缺失的 HCC827 非小细胞肺癌动物模型。经过多次实验，验证了 BPI-D0316 在以上动物肺癌模型上都具有良好药效，进一步确认了 BPI-D0316 对不同突变种类肺癌的有效性。发行人检测了 BPI-D0316 在人血浆中的稳定性，为后续临床试验的药代动力学检测方法的建立打下了基础。发行人测试了 BPI-D0316 在 369 个激酶的抑制活性，确认了 BPI-D0316 是具有高度选择性的第三代 EGFR 抑制剂，验证了 BPI-D0316 能够解决对野生型 EGFR 抑制所产生的靶点毒性 (on-target toxicity)。发行人也对 BPI-D0316 近百个与人体安全性相关的药理靶点 (包括各种受体、转运蛋白和酶) 进行了安全药理学筛选研究，未发现 BPI-D0316 对其他靶标有明显的特异性结合或活性的抑制作用，验证了 BPI-D0316 能够解决对其他已知 EGFR 抑制剂抑制的靶点 (胰岛素样生长因子受体和胰岛素受体) 所产生的高血糖症等副作用，进一步排除了其他可能的脱靶效应导致的毒副作用。发行人还分别在体外和动物实验中鉴定了 BPI-D0316 的潜在代谢物，确认了不产生已知的针对野生型 EGFR 的活性代谢物，避免其毒副作用风险。综合上述及其他有关临床前的各项研究，发行人确认了 BPI-D0316 为首选的临床化合物。

3) 发行人独立完成了 BPI-D0316 的临床药品生产及制剂开发的工作

在与贝达药业合作之前，发行人已经独立完成了 BPI-D0316 原料药合成路线和工艺路线开发及优化、杂质结构确证及杂质安全性的研究和公斤级放大批的生产。发行人也独立完成了 BPI-D0316 制剂处方及工艺的开发、分析方法和

质量标准的建立、BPI-D0316 胶囊的稳定性研究、临床 I 期和临床 II 期所用的临床药品生产，并将上述工作成果全部交付给贝达药业。基于发行人在原料药、制剂和质量研究方面进行的充分全面的研究工作，贝达药业在 NDA 申报过程中沿用了发行人先前平移的所有技术资料，并未对制剂处方及工艺开发等进行重大变更及调整。同时，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品在 NDA 申报阶段的原料药和制剂的工艺验证工作。截至目前，BPI-D0316 产品已经完成生产现场核查工作，进一步证明了发行人完全具备未来通过 MAH 的方式进行药品生产的能力。

4) 发行人独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作

发行人独立完成了 BPI-D0316 项目临床试验阶段中的关键步骤和核心工作，最主要的贡献包括：①独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验；②在临床方案设计方面，设计了 BPI-D0316 产品单臂注册性试验的二线治疗 II 期临床试验方案，缩短了产品临床开发的时间；设计了与一代 EGFR 药物头对头比较的一线治疗的注册性临床试验；③在监管部门沟通方面，经过与 CDE 的多轮沟通，确定了 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间；与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

①独立完成了 I 期临床试验并获准开展二线治疗的 II 期临床试验

发行人于 2017 年 7 月获准开展 BPI-D0316 产品的临床试验，在独立完成 I 期临床试验后，发行人于 2018 年 9 月获准开展 BPI-D0316 产品二线治疗的 II 期临床试验。基于发行人 BPI-D0316 产品良好的 I 期临床试验数据，发行人于临床后期与贝达药业达成合作。

②临床试验方案设计

根据 CDE 于 2020 年发布的《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则》，“临床试验设计是决定新药研发成功与否的重要因素之一，良好的试验设计不仅有助于达到试验目的，同时还能提高研发效率。”

在二线治疗临床试验方案方面，发行人基于对二线非小细胞肺癌标准治疗方案及对监管机构法规和指导原则的深入领会，自主设计了二线治疗的单臂注

册性临床试验，二线治疗试验方案的初稿于 2018 年 8 月完成，发行人于 2018 年 9 月获批开展二线治疗的 II 期临床试验，在发行人与贝达药业合作前，发行人已经独立启动了该临床试验。发行人的二线治疗方案设计可通过一个 II 期临床试验达到注册目的，大幅缩短了产品研发至注册上市申请的时间。双方合作后，发行人主导确认了二线治疗的单臂临床试验的可注册性。

在一线治疗临床试验方案方面，发行人于 2018 年 8 月完成试验方案设计初稿并通过了组长单位伦理委员会的批准。双方合作后，基于发行人对一线治疗方案的合理设计，双方仅对试验方案进行了一些细节修订和完善，保障了试验的快速执行推进。双方基于该试验方案与监管部门沟通并确认了一线治疗临床试验的可注册性。

③与监管部门的沟通

在二线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月和 2019 年 1 月就二线治疗 II 期临床方案的单臂临床设计以及有条件批准的可能性进行了两次沟通（其中第二次沟通的主要材料在与贝达药业合作之前已经完成）；合作后，双方于 2019 年 8 月进一步与 CDE 确认了单臂临床试验方案的给药方式、剂量以及样本量。基于上述三次沟通，CDE 同意 BPI-D0316 二线治疗适应症以单臂设计的 II 期临床试验申请附条件批准上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。

在一线治疗的监管沟通方面，发行人与 CDE 于 2018 年 2 月就一线治疗的注册性临床试验的临床试验方案与设计和 CDE 进行了初步的沟通；合作后，双方于 2019 年 10 月与 CDE 确认了一线治疗的 II/III 期临床试验方案，CDE 同意开展 BPI-D0316 产品随机、开放、与埃克替尼平行对照的一线注册性研究。

④发行人参与了临床试验阶段的大部分工作

在合作前，发行人完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作；在合作后，发行人作为临床试验的申办方全程参与了临床试验。二线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案设计、监管部门的沟通、组长单位的选择和启动前工作；合作后，发行人基于试验进展对试验设计进行了讨论及调整，协助解决试验运营中的问题，负责与各研究中心签署合作协议，并审阅了最终试验

报告。一线治疗方面，合作前，发行人进行了临床方案初始设计，组长单位的选择和启动前工作以及与监管部门的沟通工作；合作后，发行人根据实际情况修订方案并与监管部门确定了一线治疗 II/III 期临床试验的方案细节，参与了临床试验的启动、管理和资料分析。

综上所述，发行人独立推进 BPI-D0316 至获准开展临床 II 期试验，独立完成了 BPI-D0316 临床试验阶段的关键步骤和核心工作并参与了 BPI-D0316 临床试验阶段的大部分工作。

5) 发行人在相关临床试验和新药上市申请 (NDA) 中的贡献

在合作后，发行人全程参与了 BPI-D0316 产品二线治疗新药上市申请 (NDA) 的申报。在临床试验方面，发行人作为二线治疗临床试验的申办方，审核并签署了各研究中心的合作协议，在 NDA 阶段审核了临床 I 期、II 期试验的有关数据，参与了总结报告和申报资料的撰写以及与 CDE 的沟通工作。在 CMC 方面，发行人作为临床药品生产及制剂开发的主要研究者撰写了原料药工艺和制剂开发的总结报告，提供了剂型和工艺选择的依据，审核了制剂申报资料，审核了临床样品的稳定性数据和相关报告，为 NDA 申报资料中不同批次临床样品的稳定性数据提供了支持。

”

3、关于 BPI-D0316 产品的上市审批进展，发行人在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“3、自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权产品——BPI-D0316（第三代 EGFR 抑制剂）：治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌小分子靶向药”之“（5）临床试验情况”中补充披露如下：

“7) BPI-D0316 产品目前的审批进展

截至本招股说明书签署日，BPI-D0316 产品已完成临床现场核查和生产现场核查等工作，目前 BPI-D0316 产品审评审批程序正在正常推进当中。”

二、充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险

(一) URAT1 靶点的可成药性及 URAT1 抑制剂的研究进展

1、URAT1 靶点已有已上市的产品

URAT1 是治疗高尿酸血症及痛风较为成熟的靶点,自上个世纪 70 年代以来,已经有多个 URAT1 靶点的抑制剂在全球上市。目前高尿酸血症及痛风主要的两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄,根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》,一线治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂(XOI)与 URAT1 抑制剂。

(1) 全球已上市的 URAT1 抑制剂

目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad。

苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市,在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市;丙磺舒在患者服用初期会显著增加肾脏中尿酸含量,增加肾结石和其他肾脏疾病的风险;雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告,并因为商业原因于 2019 年在美国停止销售,雷西纳德未在中国获批上市。Dotinurad 是由富士药品和持田制药联合开发的新型 URAT1 抑制剂痛风药物,2020 年 1 月在日本获批上市,目前未在中国和美国获批上市。

全球已上市 URAT1 抑制剂

代表药物	苯溴马隆	丙磺舒	雷西纳德	Dotinurad
商品名	无	Benemid/Probalan	Zurampic(单用) Duzallo (别嘌醇复方)	Urece
原研企业	Labaz	Lederle Laboratories	阿斯利康/ Ironwood	富士药品/持田制 药
最早上市时间地点	1971, 德国 (已退市)	1979, 美国	2015, 美国	2020, 日本
美国审批状态	未获批	已获批	已获批, 停止销售	未申报
核心专利届满时间	已过期	已过期	2025	2030

数据来源:弗若斯特沙利文分析

(2) 中国上市的 URAT1 抑制剂

在国内获批 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒。苯溴马隆是中国主要使用的 URAT1 抑制剂药物，中国痛风治疗指南推荐其作为一线治疗用药或根据患者情况与黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）联合使用。

在中国医生的临床实践中，由于部分使用丙磺舒的患者会在服用后发生皮疹、发热、肠胃刺激、肾绞痛及激起急性发作等副作用，而苯溴马隆的副作用相对较小。因此，中国的医生在临床中主要使用的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆。

国内已上市 URAT1 抑制剂

代表药物	苯溴马隆	丙磺舒
商品名	无	Benemid/Probalan
原研企业	Labaz	Lederle Laboratories
最早上市时间地点	1971, 德国	1979, 美国
中国上市时间	2004 (东阳光药)	原研药未上市, 2006 (天华制药)
中国医保状态	乙类	未入医保
核心专利届满时间	已过期	已过期
2020 年销售额	5.8 亿元	1,400 万元

数据来源：弗若斯特沙利文分析

2、URAT1 靶点的有效性是一项学术共识

尿酸是嘌呤代谢的产物，其水平升高会导致高尿酸血症，而尿酸在人体内的代谢水平与肾脏尿酸盐重吸收转运蛋白有关。尿酸盐重吸收转运蛋白包括尿酸盐转运体 1 (URAT1) 等。URAT1 位于近曲小管的管腔膜上，负责将尿酸盐从小管液（尿液）中重吸收到近曲小管细胞。URAT1 抑制剂可以通过抑制尿酸盐的重吸收，从而促进尿酸从体内的排泄并降低血尿酸水平。

同时，根据蔡文卿等研究者 2017 年在《结构化学》期刊上发表的关于 URAT1 抑制剂的综述⁵及 Danni Song 等研究者 2021 年在 European Journal of Pharmacology（欧洲药理学期刊）上发表的关于 URAT1 抑制剂的综述⁶，人体内

⁵ 蔡文卿;刘巍;刘长鹰;王建武;赵桂龙;. 用于痛风和高尿酸血症治疗的尿酸转运体 1 (URAT1)抑制剂的系统综述及其构效关系(SAR)的审视[J]. 结构化学, 2017, 36(6): 897-910.

⁶ Song D, Zhao X, Wang F, Wang G. A brief review of urate transporter 1 (URAT1) inhibitors for the treatment of hyperuricemia and gout: Current therapeutic options and potential applications. Eur J Pharmacol. 2021 Sep 15;907:174291. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174291. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34216576.

尿酸的排泄主要通过肾脏和肠道等排出体外，其中约有 70% 的尿酸是经肾脏排泄的。而高尿酸血症及痛风患者中约有 90% 是尿酸排泄障碍。人类尿酸盐转运体 1（URAT1，由 SLC22A12 编码）参与尿酸盐的重吸收，人类遗传研究发现 URAT1 的基因突变（缺失）导致 URAT1 功能的下降，从而引起血尿酸的降低。

综上所述，由于已有多个获批上市的 URAT1 抑制剂，因此 URAT1 靶点在治疗高尿酸血症及痛风疾病领域的成药性已被证明。苯溴马隆已进入我国高尿酸血症诊疗指南的一线治疗方案，URAT1 抑制剂治疗高尿酸血症及痛风的有效性已成为学术界共识，因此 URAT1 是一个治疗高尿酸血症及痛风的有效靶点。但同时，由于目前已获批的 URAT1 抑制剂大多存在安全性方面的问题，针对该靶点的药物仍有较大的改善空间。

3、URAT1 抑制剂的研发情况

虽然 URAT1 是治疗高尿酸血症及痛风的有效靶点，但目前已上市的 URAT1 抑制剂都有不同程度的肝肾毒性等副作用，市场亟需安全、有效和特异性的新型降尿酸药。目前，全球及中国市场的 URAT1 抑制剂的研发情况如下：

（1）全球在研的 URAT1 抑制剂

截至本补充法律意见书出具日，全球仅有恒瑞的 SHR4640 进入临床 III 期。在进入临床 II 期的在研产品中，阿斯利康及 JW Pharmaceutical 的 URAT1 抑制剂 II 期临床试验进行已逾 5 年，可能存在研发停滞的情况。发行人 D-0120 产品正在中国进行 Ib/IIa 期临床试验，预计将于 2022 年在美国开展临床 II 期试验，发行人 URAT1 抑制剂在全球的临床进度位居前列。

全球 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	试验区域	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	中国、澳大利亚	2019 年 7 月
Verinurad	阿斯利康	临床 II 期	美国、加拿大等	2013 年 8 月
URC-102	JW Pharmaceutical	临床 II 期	韩国	2015 年 9 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	中国、美国	2019 年 5 月
SAP-001	上海珊顿	临床 II 期	美国	2019 年 8 月
AR-882	Arthrosi Therapeutics	临床 II 期	新西兰、美国、 澳大利亚	2019 年 11 月

药物名称	公司名称	试验分期	试验区域	首次公示日期
ABP-671	江苏新元素	临床 II 期	美国、澳大利亚	2020 年 11 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 II 期	中国、澳大利亚	2021 年 3 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 7 月 31 日

注：不包括仅在中国开展临床试验的产品，在多个国家进行临床试验的按照最高临床开发阶段披露。

(2) 中国在研的 URAT1 抑制剂

截至本补充法律意见书出具日，中国在研的 URAT1 抑制剂仅有江苏恒瑞的 SHR4640 进入临床 III 期，发行人 D-0120 产品预计于 2021 年 10 月完成 IIa 期临床试验所有患者的用药和观察期，发行人 URAT1 抑制剂在国内的临床进度位居前列。

全国 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	2019 年 7 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	2019 年 5 月
YL-90148	上海瓊黎	临床 II 期	2020 年 8 月
HP501	成都海创	临床 II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	临床 II 期	2021 年 3 月
泰宁纳德	天津药物研究院	临床 I 期	2020 年 4 月
FCN-207	重庆复创医药	临床 I 期	2020 年 9 月
SIM1909-13 (URC-102)	江苏先声药业	临床 I 期	2020 年 12 月
ABP-671 片	江苏新元素	临床 I 期	2021 年 7 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 7 月 31 日

综上所述，D-0120 产品的研发进度位居全球及全国前列。

(二) 发行人 D-0120 产品的研发情况

截至本补充法律意见书出具日，发行人 D-0120 产品正在中国进行 Ib/IIa 期临床试验并已进展至 IIa 期阶段，已经完成在美国进行的 I 期单剂量及多剂量临床试验，目前发行人 D-0120 产品临床研究情况如下所示：

时间点	主要事件	临床研究目前进展
2017年7月	美国 I 期临床试验（单剂量）获准开展	已完成
2019年5月	中国 Ib 期临床试验入组	已经完成用药和观察期，已完成数据清理和软锁库
2019年8月	美国 I 期临床试验（多剂量）获准开展	已完成
2020年1月	中国 IIa 期临床试验入组	预计于 2021 年 10 月完成所有患者的用药和观察期，于 2021 年 11 月正式锁库，于 2022 年第一季度出具临床试验报告

1、中国 Ib/IIa 期临床试验

(1) 中国 Ib/IIa 期临床试验方案

1) 试验方案设计

发行人 D-0120 产品在中国正在进行一项随机、双盲、安慰剂对照，多次递增剂量 Ib/IIa 期试验，旨在评估 D-0120 多次给药在健康志愿者和高尿酸血症（痛风或无症状）患者中的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征。

D-0120 的 Ib/IIa 期临床研究分为 Ib 期和 IIa 期两个阶段。其中，Ib 期为针对健康受试者的研究，共 2 个队列，每个队列 8 例受试者，其中 D-0120 片用药 6 例，安慰剂 2 例，连续用药 7 天再观察 7 天。IIa 期为针对高尿酸血症患者的研究，共 3 个队列，每个队列 12 例，总计 36 个患者。其中每个队列 D-0120 片用药 10 例，安慰剂 2 例，连续用药 28 天再观察 14 天。发行人在 Ib 期研究阶段完成用药和观察期并进行数据清理和软锁库⁷后开始 IIa 期研究阶段，即先在健康受试者完成安全性、耐受性、PK 的评估后，再进行在高尿酸血症患者中的研究。

发行人于 Ib 期阶段最后一组队列完成用药及观察期后，根据盲态安全性数据及安全委员会（SRC）的建议，来决定后续 IIa 期的研究队列是否需要进行调整，Ib 期阶段与 IIa 期阶段存在先后关系。

2) Ib/IIa 期临床试验采用适应性设计的原因

根据 D-0120 产品的临床开发进程，在 Ib/IIa 期临床试验开始前 D-0120 已经完成了单次给药剂量递增在健康受试者中的评估，接下来需要评估多次给药剂量

⁷ 软锁库指非正式锁库，在软锁库情况下非必要较少对数据进行修改。

递增的安全性和耐受性，并进一步研究 D-0120 降低血尿酸的药效。由于在健康受试者中可以评估安全性和耐受性，但难以全面评估 D-0120 的药效，因此需要尽早进行在高尿酸患者中的研究，以获得 D-0120 在患者中的安全性、耐受性和疗效的数据，为后期临床开发打下基础。基于上述原因，发行人将 Ib/IIa 期临床试验设计为一项适应性无缝剂量选择的研究。

根据 CDE 于 2021 年 1 月发布的《药物临床试验适应性设计指导原则（试行）》，适应性无缝剂量选择的设计可将两个试验无缝衔接，在前期试验结束时做剂量选择，并将所选剂量用于后期试验。在 Ib/IIa 期临床试验中，Ib 期在健康受试者中评估了多个剂量组，经独立的第三方安全审查委员会审核后，将所选剂量用于 IIa 期试验，进行 D-0120 在高尿酸患者中的安全性、耐受性和药效的评估。这种无缝试验设计可以缩短通常由 I 期试验结束时到 II 期试验开始时的时间间隔、缩短试验的时长、减少试验的费用等。同时，可以根据盲态安全性数据及独立的安全审查委员会的建议，调整后续 IIa 期的研究队列，因此增加了在高尿酸患者中评估的可靠性，提高了试验的效率，符合 CDE 适应性设计指导原则的要求。

（2）中国 Ib/IIa 期临床试验进展及研究结果

1) Ib 期研究阶段

①临床研究进展

2019 年 5 月，D-0120 的中国 Ib/IIa 期临床试验的 Ib 期阶段开始受试者入组，截至本补充法律意见书出具日，Ib 期阶段已经完成全部受试者给药和观察期，并完成数据清理和软锁库。由于 Ib/IIa 期为一个试验方案的不同阶段，因此目前该试验尚待 IIa 期临床试验完成用药并进行数据清理和软锁库后，再正式锁库并进行 Ib/IIa 期最终报告的撰写。

②安全性数据

在接受 D-0120 治疗的健康志愿者中，研究期间没有报告死亡或研究药物相关的严重不良事件，绝大多数不良反应为 1 级和 2 级，所有不良反应均无需药物

治疗并自行恢复。在 2.5mg/天的健康人受试组中没有报告不良反应。综上所述，在健康受试者中，D-0120 的安全性及耐受性良好。

2) IIa 期研究阶段

①临床研究进展

在完成 Ib 期阶段的临床研究后，D-0120 产品已经于 2020 年 1 月启动了 IIa 研究阶段的受试者入组。截至本补充法律意见书出具日，发行人的 IIa 期研究阶段已经完成所有受试者入组，预计于 2021 年 10 月完成所有受试者的给药和观察期，于 2021 年 11 月正式锁库，2022 年第一季度出具 Ib/IIa 期临床试验报告。

2、美国 I 期临床试验

(1) 美国 I 期（多剂量）试验

1) 试验设计

发行人在美国已经完成了一项 I 期健康志愿者的研究。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次递增剂量给药研究，旨在评估 D-0120 在健康志愿者中多次递增剂量给药的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征，以及非布司他和 D-0120 联用的安全性和作用。

2) 临床研究结果

①有效性数据

该试验显示，D-0120 单药的有效性较好，健康志愿者平均血尿酸最高降幅达到 50%-69%。D-0120 与非布司他联用的有效性较好，使用较低剂量的 D-0120 与非布司他联用，健康志愿者平均血尿酸最高降幅近 70%，D-0120 与非布司他片联用比单独用药显示出更好的药效，血液尿酸降低更多。

②安全性数据

本试验显示，在接受 D-0120 治疗的受试者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在联合非布司他口服给药时，安全性、耐受性良好。

(2) 美国 I 期（单剂量）试验

1) 试验设计

发行人在美国已经完成了一项 I 期健康志愿者的研究。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、单次递增剂量给药和食物影响研究，主要目的是评估 D-0120 在健康志愿者中单次剂量递增的安全性和耐受性；次要目的是确定 D-0120 的单剂量药代动力学（PK）特征以及食物对 D-0120 药代动力学（PK）的影响。

2) 临床研究结果

①有效性数据

本试验显示，健康志愿者单次口服 D-0120 后，血液尿酸浓度呈现出显著的剂量相关性降低，最大降幅 65%。

②安全性数据

本试验显示，在接受 D-0120 治疗的健康志愿者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在空腹和餐后状态下，药物暴露量不存在显著差异。

3、D-0120 产品后续的临床试验计划

D-0120 的中国 Ib/IIa 期临床试验完成后，发行人将分别开展 IIb 期临床试验和 III 期临床试验，两项临床试验均将在高尿酸血症患者人群中进行。此外，发行人也将会与 CDE 探讨同时开展 IIb/III 期临床试验的可能性。

(三) D-0120 初步体现出良好的安全性及有效性，具有较高的成药可能性

综上所述，URAT1 是一个在高尿酸血症及痛风治疗领域成药性已被证明的靶点，自上个世纪 70 年代以来，已经有多个 URAT1 抑制剂获批上市，该靶点的有效性已成为学术共识。然而，目前部分已上市的 URAT1 抑制剂依然存在一定性的安全性问题，如存在肝肾毒性等副作用，因此对于 URAT1 抑制剂而言，产品的安全性及在治疗窗口内产品的有效性尤为重要，针对 URAT1 靶点的药物仍有较大的改善空间。

在 D-0120 临床 Ib/IIa 期试验的开发中，发行人通过与其他竞品不同和差异化的临床试验设计，证明了在健康人及高尿酸血症患者中 D-0120 产品作为单药和联合用药的良好安全性，为产品未来的注册临床试验奠定了良好的基础。与此同时，发行人的初步有效性临床数据已展现出其具备成为该靶点潜在同类最佳药物的潜力。总体而言，D-0120 产品成药可能性较高。

（四）发行人已在招股说明书补充披露 D-0120 产品的研发不确定性风险

综上所述，发行人 D-0120 产品的有效性及安全性较好，成药可能性较高；D-0120 产品的研发进度位居全球及全国前列。但由于新药研发的不确定性，D-0120 产品存在研发失败的风险。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“一、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司”中补充披露 D-0120 产品的研发不确定性风险，具体如下：

“

（一）D-0120 产品的研发不确定性风险

除 BPI-D0316 外，D-0120 是发行人产品管线中研发进展最快的产品。截至本招股说明书签署日，正在国内开展 IIa 期临床试验，目前试验进展顺利，所有受试者已经入组完毕。发行人在健康人及高尿酸血症患者中的临床试验初期数据表明，D-0120 产品的有效性及安全性良好。但是，D-0120 最终能否获批仍需后续临床试验的进一步验证其有效性和安全性，发行人无法预测 D-0120 在后期临床试验的结果，且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，进而对 D-0120 产品的研发及获批上市造成不利影响。因此，D-0120 产品存在研发进展或临床研究结果不达预期的风险，D-0120 产品的研发存在不确定性风险。

”

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（一）新药研发相关风险”中补充披露 D-0120 产品的研发不确定性风险，具体如下：

1、D-0120 产品的研发不确定性风险

(1) 后续临床试验进展不及预期的风险

截至本招股说明书签署日，发行人主要产品 D-0120 正在国内开展 IIa 期临床试验，是发行人目前产品管线中除 BPI-D0316 外研发进展最快的产品。发行人在 D-0120 的后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件，从而推迟该产品进入临床 III 期以及获得监管批准的时间。上述临床试验进展不及预期的风险可能会对 D-0120 产品的获批上市造成不利影响。

(2) 后续临床数据结果不达预期的风险

D-0120 最终能否获批仍需在后续临床试验的进一步验证其有效性和安全性，发行人无法保证目前的临床研究数据能够准确预测后续临床试验的数据结果。此外，在某些情况下，由于临床方案所载试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，同一候选药物的不同试验之间的安全性及/或有效性可能存在显著差异，因此后期临床试验结果可能有别于早期试验，未来亦可能出现不及预期的临床试验结果。如 D-0120 的临床试验的数据和结果不及预期，可能会延迟发行人取得药品注册批件的时间，甚至可能无法取得药品注册批件，并对发行人的经营业绩造成不利影响。

(3) D-0120 的安全性风险

目前已获批上市的部分 URAT1 抑制剂存在一定的安全性问题，如存在肝肾毒性、肾结石等副作用。发行人的 D-0120 产品可能同样存在上述安全性风险。尽管 D-0120 在目前的临床试验中初步体现出良好的安全性，但是在后续的临床试验中，随着受试者数目的不断增加，可能会发现更多的安全性问题，影响 D-0120 获益-风险的评估，导致临床试验的安全性不确定风险因素增加。

(4) III 期头对头临床试验的不确定性风险

D-0120 预计将在 II 期临床试验完成后开展 III 期头对头临床试验。头对头临床试验是以临床上已使用的治疗药物或治疗方法为对照的临床试验。D-0120 预计将在 III 期临床试验中选择现有标准治疗药物方案与之进行头对头比较。由于该类试验不仅需要考察药物的有效性与安全性，更重要的是观察比较两组

试验药物的“临床获益的大小”。临床获益差别的评估深受样本量大小、人群分布情况、患者生活习惯和辅助治疗等因素的影响，存在不确定性风险。因此 D-0120 的 III 期头对头临床试验可能无法获得阳性的比较结果。

同时，发行人根据 D-0120 的产品研发最新进展情况，在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“2、独立推进的自主研发产品——D-0120（URAT1 抑制剂）：用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药”之“（5）临床试验情况”中补充披露如下：

“

……

1) Ib/IIa 期试验

发行人正在中国正在进行一项随机、双盲、安慰剂对照，多次递增剂量 Ib/IIa 期试验，旨在评估 D-0120 多次给药在健康志愿者和高尿酸血症（痛风或无症状）患者中的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征。

① Ib 期试验

D-0120 的 Ib 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次给药、多剂量爬坡的研究，主要目的是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在健康人中的安全性和耐受性；次要目标是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在健康人中的药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征。

2019 年 5 月，D-0120 的中国 Ib 期临床试验开始受试者入组，截至本招股说明书签署日，Ib 期临床试验已经完成用药和观察期，已完成数据清理和软锁库。

② IIa 期试验

D-0120 的 IIa 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次给药、多剂量爬坡的研究，主要目的是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在高尿酸血症患者（痛风或无症状）中的安全性和耐受性；次要目标是评估 D-0120 片多次给药

剂量递增在高尿酸血症患者（痛风或无症状）中的药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征。

D-0120 产品已经于 2020 年 1 月启动了 IIa 期临床试验的受试者入组。截至本招股说明书签署日，发行人的 IIa 期临床试验已经完成所有受试者入组，预计于 2021 年 10 月完成所有患者的用药和观察期，于 2021 年 11 月正式锁库，于 2022 年第一季度出具临床试验报告。

”

三、结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求

（一）发行人拥有一个具有丰富的全球新药研发经验的团队，专业领域涵盖新药研发的各个环节，全面提升在研产品的成功率并且缩短药品研发周期

发行人拥有一个具有丰富的全球新药研发经验的团队，核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，深耕肿瘤、代谢疾病的研究多年，对于相关领域的现状和发展方向有着深刻的理解和卓越的视野，其中：

王耀林（Yaolin Wang）博士毕业于美国纽约州立大学石溪分校药理学专业，1992 年至 1997 年于美国贝勒医学院进行了博士后研究，1997 年至 2009 年于美国先灵葆雅公司任主任科学家，2009 年至 2015 年于美国默沙东公司任主任科学家；

江岳恒（Yueheng Jiang）博士毕业于美国威斯康星大学麦迪逊分校有机化学专业，1996 年至 2009 年于美国先灵葆雅公司任 I 级科学家，2009 年至 2011 年于美国默沙东公司任 II 级科学家，2011 年至 2012 年于雅恒医药科技（上海）有限公司任总经理，2012 年至 2018 年于雅本化学股份有限公司任副总经理；

代星（Xing Dai）博士毕业于美国纽约州立大学布法罗分校有机化学专业，2006 年至 2008 年于美国麻省理工学院进行博士后研究，2008 年至 2009 年于美国先灵葆雅公司任资深科学家，2009 年至 2015 年于美国默沙东公司历任资深科学家、副主任科学家、项目主管；

张灵（Ling Zhang）博士毕业于复旦大学上海医学院（原上海医科大学）临床医学专业和美国天普大学微生物与免疫学专业。1999年至2001年于美国葛兰素史克公司任高级科学家，2001年至2004年于美国强生公司任副总监，2004年至2005年于美国赛诺菲-安万特公司任总监，2005年至2013年于美国默沙东公司任总监，2013年于美国新基医药公司任高级总监，2014年至2018年于美国第一三共制药公司任高级总监。

发行人核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和注册。发行人充分利用自身核心研发团队的丰富经验，凭借对疾病作用机理的深入研究和理解，选择具有潜力的药物靶点，确保新药研发进程持续高效推进。

发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计以及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。

（二）发行人核心技术均来源于自主研发并充分运用于各主要产品，充分展示了核心技术平台的产品创新能力以及强大的临床开发能力

发行人核心技术均来源于自主研发，是基于研发团队在新药研发领域的丰富经验，在产品研发过程中积累出的专有技术。发行人持续开发并推出创新药物进入临床阶段，主要产品的临床开发进度位居全球或中国前列，充分展示了核心技术平台的产品创新能力，以及强大的临床开发能力。

1、靶点精准筛选

发行人跟踪并采用国际最前沿的生物靶点，建立了多方位的评估筛选平台。发行人充分利用自身强大的科学团队的优势，在项目立项阶段充分考虑未来产品的市场及临床价值、竞争优势、成药概率以及化合物专利创造性等因素，针对门槛较高、竞争对手较少的靶点选择开发难度大、但临床急需治疗药物的重大适应症，有利于未来产品的商业化空间。

2、药物分子设计

发行人核心化合物均为自主研发。与同类药物相比，发行人产品展现出较好的疗效及安全性。除了资深的药物设计团队，发行人还建立了综合全面的药物开发平台，包括计算机辅助药物设计的平台、高通量筛选（HTS）平台和药代动力学和早期毒理学评估平台。借助药物分子设计技术，发行人提高了药物分子设计的质量和成药性，进而减少了研发成本，缩短了药物研发的周期。

3、药理药效及转化医学

发行人核心化合物均进行了体外细胞活性测试，产品均找到或建立了正确评价化合物的动物药效模型。发行人已建立自有的药理药效平台，包括临床前的药理药效评估，以及从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化，从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究，能够更加准确的评价化合物的体外和体内活性，扩展临床不同适应症的范围，提高成药性，缩短药物研发的周期。

4、化学合成工艺及制剂开发

发行人核心化合物均找到了稳定的盐型和晶型，通过 CMC 的合成与开发技术帮助降低最终药品生产成本。发行人 CMC 核心团队拥有多年跨国公司经验，主持过多个药物的开发工作，并已建立自有的工艺研发和制剂开发团队。借助该核心技术，发行人得以设计出最佳的合成路线，开发最优的制剂实现充分的药物暴露量，从而保障优异的药效，同时缩短药物生产的周期，加快化合物进入临床的时间，并在保证合规性的前提下降低药物生产成本。

5、临床方案设计及开发

发行人针对不同产品或适应症采取差异性的临床试验方案及多个阶段融合的试验设计，快速推进临床试验进程。发行人临床团队在中美两地进行布局，核心成员拥有多个产品在中国及美国临床开发及注册上市的成功经验，多个主要在研产品已开展了国际多中心临床试验。发行人与全球化的 CRO 深度合作，熟悉通晓 CDE 及 FDA 政策法规，有效优化试验设计，快速启动试验，确保临床试验的高效推进。

发行人核心技术的技术指标及衡量标准、技术创新及改进之处、竞争优势以及先进性的具体表征情况如下表所示：

核心技术	技术指标及衡量标准	技术创新、改进之处	竞争优劣势	发行人核心技术先进性的具体体现
靶点精准筛选	<p>1、发行人跟踪并采用国际最前沿的生物靶点</p> <p>2、针对开发难度大，但临床急需治疗药物的重大适应症</p> <p>3、与同靶点的在研产品竞争，发行人产品进入第一梯队或前列</p>	<p>充分利用自身强大的科学团队的优势，挑战市场需求大但难度大和门槛高的项目</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 选择门槛较高、竞争对手较少的靶点，有利于未来产品的商业化空间 ● 难度大，对研发团队能力要求高 	<p>1、D-0120 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● D-0120 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的 URAT1 抑制剂，产品目前在国内已经进入临床 II 期，产品进度位居全国前列。 <p>2、BPI-D0316 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人于 2014 年启动 BPI-D0316 项目，发行人启动该项目时，尚未有第三代 EGFR 抑制剂获批上市。 <p>发行人预计成为国内企业中第三个获批上市的第三代 EGFR 抑制剂。</p> <p>3、D-0502 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人于 2015 年启动该项目，目前尚未有口服 SERD 抑制剂上市。 ● 口服 SERD 靶向药的研发难度较高，发行人通过对蛋白与小分子共晶结构的充分论证找到可以有效增加活性的研发方向，同时借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型，通过量子力学和分子动力学的计算，推算出导致 SERD 小分子在人体内代谢较快的可能位点，从而解决了口服 SERD 靶向药生物利用度较低的问题。 ● D-0502 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的口服 SERD 抑制剂，产品临床进度在国内产品中位列第一。 <p>4、D-1553 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人于 2018 年启动该项目，发行人启动项目时，尚未有 KRAS G12C 抑制剂上市。 ● KRAS G12C 研发难度较大，多年来被认为是“不可成药”的靶点。 ● D-1553 是中国公司中第一个在中国及美国进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，目前是中国临床进展最快的 KRAS G12C 抑制剂。
药物分子设计	1、发行人核心化合物均	除了资深的药物设计团队，发行人建立了	● 提高药物分子设计的质量和成药	<p>1、D-0120 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 产品的核心化合物专利在中国、美国、日本、澳大利亚、印度、以色列、日本

核心技术	技术指标及衡量标准	技术创新、改进之处	竞争优劣势	发行人核心技术先进性的具体体现
	为自主研发，专利获得授权或正在审查之中 2、与同类药物相比，发行人产品展现出更好效果及安全性	综合全面的药物开发平台，包括1) 计算机辅助药物设计的平台，涵盖蛋白与小分子的共晶、蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合设计等领域；2) 高通量筛选（HTS）平台；3) 药代动力学和早期毒理学评估平台	性 • 缩短药物研发的周期	和南非已得到授权。 ● 临床前数据表明，D-0120 对尿酸盐转运体 1（URAT1）的抑制活性是同类药物雷西纳德的 50-100 倍，而且具有更好的选择性。 2、BPI-D0316 产品： ● 产品的核心化合物专利在中国、美国、欧洲和日本已得到授权。 ● 该产品在药物分子设计上阻止了低选择性代谢物的生成，提高了药物的安全性。 ● 截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品经独立评审委员会（IRC）评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%（95%CI：59.0%，70.3%），疾病控制率（DCR）为 95.2%。 由于分子设计上的特点，BPI-D0316 有效地降低了腹泻和皮疹的发生率，避免了同类其他产品可能发生的因腹泻和皮疹而耐受性差的问题。 3、D-0502 产品： ● 产品的核心化合物专利在中国、美国、欧洲、俄罗斯、以色列、南非和日本已得到授权。 ● 临床数据表明，与氟维司群及同类在研药物 AZD9496 和 GDC9545 等相比，D-0502 的人体内暴露量是同类药物的 5-10 倍，在相同浓度下，D-0502 对靶点的有效作用比同类在研药物更强，意味着 D-0502 在人体内可以达到更好的药效；与同类在研药物 AZD9833 和 GDC9545 相比，D-0502 在临床试验中未发现 D-0502 具有心脏毒性。 4、D-1553 产品： ● 产品的核心化合物专利已在美国得到授权，其他地区的专利正在审核之中。 ● 临床前数据表明，与同类药物 AMG510 头对头相比，D-1553 在动物药效模型上表现出更优的抑制肿瘤的效果。
药理药	1、发行人化	已建立自有的药理药	• 更加准确的评价	1、D-0120 产品：

核心技术	技术指标及衡量标准	技术创新、改进之处	竞争优势	发行人核心技术先进性的具体体现
效及转化医学	<p>合物均进行了体外细胞活性测试</p> <p>2、发行人产品均找到或建立了正确评价化合物的动物药效模型</p>	<p>效平台，包括临床前的药理药效评估，以及从药理药效及生物标记物的实验到临床的转化，从临床结果再指导临床前药理药效及生物标记物的研究</p>	<p>化合物的体外和体内活性</p> <ul style="list-style-type: none"> • 扩展临床不同适应症的范围 • 提高成药性，缩短药物研发的周期 	<p>● D-0120 产品进行了高通量的 URAT1 筛选，并确认和进行更多脱靶筛查，提高了产品的安全性。D-0120 在大鼠体内的最大耐受剂量达到 500mg/kg，在狗体内的最大耐受剂量达到 1,000mg/kg，预示 D-0120 在临床上会有很大的安全窗口。</p> <p>2、BPI-D0316 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● BPI-D0316 产品进行了高通量的 H1975 和 H2073 细胞活性筛选，通过 PK 进行低选择性代谢物的分析，并应用了三种不同非小细胞肺癌动物药效模型来全面评估临床候选化合物，包括 H1975 in NSCLC model with EGFR-L858R/T79、CTC15063 NSCLC PDX model with EGFR-L858R/T790M mutations 和 HCC827 NSCLC model with EGFR-exon 19 deletion。验证了 BPI-D0316 在以上动物肺癌模型上都具有良好药效，进一步确认 BPI-D0316 为临床化合物。 <p>3、D-0502 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● D-0502 产品进行了高通量的 MCF7 细胞活性筛选，并应用了三种不同乳腺癌动物药效模型来全面评估临床候选化合物，包括 MCF-7 Breast Cancer Model、PDX model ST941 with ESR-1Y537S Mutation、PDX Model ST2177 with ESR-1Y537S Mutation。发行人验证了 D-0502 在动物乳腺癌模型上的良好药效，同时也验证了 D-0502 与 CDK4/6 抑制剂联合用药具有很好的协同作用。该核心技术最终帮助确认 D-0502 为临床化合物。 <p>4、D-1553 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● D-1553 产品建立了高通量的 H358 细胞活性筛选，并建立了肺癌(H358)、直肠癌(SW837)、胰腺癌(MiaPaCa-2)动物药效模型。通过多个不同体内动物药效模型，发行人发现 D-1553 不仅单药对肺癌和直肠癌中有很好的抑制效果，同时还发现 D-1553 与 SHP2、MEK 等抑制剂分别组合具有协同作用，为临床方案的设计奠定基础，并缩短了产品临床前研究的时间。
化学合	1、发行人核	CMC 核心团队拥有	• 缩短药物生产的	1、D-0120 产品：

核心技术	技术指标及衡量标准	技术创新、改进之处	竞争优势	发行人核心技术先进性的具体体现
成工艺及制剂开发	心化合物均找到稳定的盐型和晶型 2、CMC的合成与开发技术帮助降低最终药品生产成本	多年跨国公司经验，主持过多个药物的开发工作，并已建立自有的工艺研发和制剂开发团队	周期，加快化合物进入临床 ●降低药物生产成本 ●保证 CMC 合规性	<ul style="list-style-type: none"> ● 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 WO2019183835 和 WO2019184897。 ● 发行人经过反复开发、研究、设计，最终将 D-0120 产品的原料药（API）的生产合成步骤缩减到“三步合成”，较短的合成步骤可以降低药品的生产成本，为将来商业化的成本控制奠定了很好的基础。 <p>2、BPI-D0316 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 WO2020228807。 <p>发行人优化了原料药（API）合成当中一步关键步骤的合成工艺，从而大幅降低了固体废渣的产生，简化了生产操作。</p> <p>3、D-0502 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 WO2020132785。 ● 制剂开发采用了增溶技术，提高了产品在水中的溶解度，改进了体外溶出和体内生物利用度，最终提高了药物疗效。 <p>4、D-1553 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人开发了稳定的盐型和晶型，并已申请专利 PCT/CN2020/137276。 ● D-1553 的竞争产品含有手性轴的阻转异构体，由于阻转异构体的化学结构完全一样，仅仅由于键旋转受阻而产生的形状异构，因此分离纯化难度大，成本高。D-1553 在分子设计中避免了阻转异构体的产生，为原料药（API）的生产带来了很大的便利，避免了使用手性拆分技术来纯化分离并丢弃不需要的另外一半阻转异构体，大幅降低了药品的生产成本。
临床方案设计及开发	1、发行人针对不同产品或适应症采取差异性的	临床团队在中美两地进行布局，核心成员有多个在中国及美国产品临床及注册上市	<ul style="list-style-type: none"> ● 优化试验设计，缩短临床试验的时间 ● 快速启动试验、高 	<p>1、D-0120 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 试验设计中采用单剂量和多剂量快速评估的策略，避免了可能重复的药代药效临床试验，缩短了 I 期临床的时间。采用适应性设计，将 I 期和 II 期试验有效结合，高效的完成了多个队列的安全性和有效性评估。

核心技术	技术指标及衡量标准	技术创新、改进之处	竞争优势	发行人核心技术先进性的具体体现
	<p>临床试验方案，及多个阶段融合的试验设计，临床试验快速推进</p> <p>2、与监管部门及 CRO 公司沟通的及时性</p> <p>3、多个核心在研产品已开展了国际多中心临床试验</p>	<p>的成功经验；与全球化的 CRO 深度合作，确保临床试验的高效进行</p>	<p>效进行临床开发及设计</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 利用 CDE 及 FDA 最新政策，快速进行产品申报 	<p>2、BPI-D0316 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通过与 CDE 的充分沟通，CDE 同意发行人以单臂 II 期试验的设计，直接申请二线治疗的附条件上市，大幅缩短了产品预计上市的时间。 <p>3、D-0502 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人采用新型临床试验设计思路，在中国与美国进行国际多中心临床试验，其中美国与中国部分的无缝桥接迅速完成，显著缩短了临床试验的时间，也有助于 D-0502 产品未来全球申报，与国内在研口服 SERD 药物形成差异化竞争优势。 ● D-0502 产品在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，为后续的临床适应症开发和扩展打下了良好的基础，也有利于未来的商业化布局。 <p>4、D-1553 产品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 发行人根据产品特性和作用机理，经过和主要研究者的讨论，选择非小细胞肺癌作为首选适应症，快速设计出以主要适应症为目标人群的早期临床方案，在数月内启动了试验。 ● 通过与 CRO 公司有效合作，在签约后 2 个月就启动试验中心，开始第一例受试者的筛选，做到了临床试验的快速、高质量启动。 ● D-1553 产品是国际多中心试验，在中国、美国、澳大利亚等多地区进行临床试验，有助于 D-1553 产品未来全球申报，并且在临床试验初期就采用单药与联合用药的多种给药方案的设计，为后续的临床适应症开发和扩展打下了良好的基础，也有利于未来的商业化布局。

(三) 发行人主要产品均为针对重大疾病领域的临床急需药物，市场空间大，靶点成熟且开发难度大，产品研发进度在全国或全球位居前列，具有较好竞争优势

1、D-0120

D-0120 是发行人自主研发的尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风。

(1) D-0120 产品临床急需，市场空间大

①D-0120 产品临床急需

目前现有的高尿酸血症及痛风治疗药物普遍存在安全性问题。约有 0.4% 的别嘌醇 (黄嘌呤氧化酶抑制剂) 新使用者中能够观察到与药物相关的皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；非布司他则存在心血管风险，大约 30% 的痛风患者因潜在心血管疾病风险无法服用非布司他。除安全性不佳外，还有约 20-30% 的高尿酸血症及痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂后无响应。

目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德等。苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市。痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈的需求。

②药物靶点成熟，产品成药性高

发行人 D-0120 产品针对的 URAT1 靶点是一个在高尿酸血症及痛风治疗领域成药性已被证明的靶点，自上个世纪 70 年代以来，已经有多个 URAT1 抑制剂获批上市，该靶点的有效性已成为学术共识。

在 D-0120 临床 Ib/IIa 期试验的开发中，发行人通过与其他竞品不同和差异化的临床试验设计，证明了在健康人及高尿酸血症患者中 D-0120 产品作为单药和联合用药的良好安全性，为产品未来的注册临床试验奠定了良好的基础。与此同时，发

行人的初步有效性临床数据已展现出其具备成为该靶点潜在同类最佳药物的潜力。总体而言，D-0120 产品成药可能性较高。

具体参见本题“二、充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险”之“（一）URAT1 靶点的可成药性及 URAT1 抑制剂的研究进展”及“（二）发行人 D-0120 产品的研发情况”。

③D-0120 药物开发难度大

已上市的 URAT1 抑制剂多存在安全性问题，开发难度较大。发行人在进行 D-0120 的分子设计时，基于 URAT1 的产品特性，进行了如下开发：1) 增加 URAT1 活性，提高选择性；2) 由于痛风是慢性病，优化了产品的安全性，候选化合物的毒理评估的窗口大；3) 控制了 API 和制剂的生产成本。

④D-0120 产品临床需求大、市场空间大

全球范围内，高尿酸血症及痛风的患病人数呈逐年上升趋势，预计全球高尿酸血症及痛风患病人数将在 2030 年达到 14.2 亿人。考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在 2030 年达到 2.4 亿人。

由于痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，全球痛风药物市场规模整体呈上升趋势。由于 2020 年整体受新冠疫情影响，新冠以外的医疗服务需求和供应均受到一定影响，但预计之后将继续稳步上升。全球 URAT1 药物市场规模预计在 2030 年达到 46 亿美元。

由于生活水平的提高和饮食习惯变化，痛风在中国的发病率呈快速上升趋势，因此中国痛风患病人群逐年上升，对应药品市场规模呈上升趋势。尤其在新型尿酸盐转运体 1 (URAT1) 药物上市后，中国 URAT1 药物市场将快速增长，预计该市场规模将在 2030 年增至 65 亿元。

目前，国内尚未有新一代 URAT1 抑制剂获批，发行人 D-0120 产品处于临床 II 期阶段，产品研发进度在全球或全国前列，预计产品上市后市场空间大。

⑤D-0120 预计市场空间的测算

A. URAT1 抑制剂市场规模预测

a. 中国市场

目前，国内已上市的 URAT1 抑制剂主要为苯溴马隆，根据弗若斯特沙利文分析，2020 年的国内市场规模约为 5.9 亿元。由于苯溴马隆存在较大的肝毒性问题，限制了其在临床上的大规模应用和市场前景，以发行人 D-0120 为代表的新型 URAT1 抑制剂预计将在用药安全性方面有显著改善，从而逐步释放未被满足的临床需求。随着国内在研新型 URAT1 抑制剂的研发推进和获批上市，URAT1 抑制剂市场将进入快速增长阶段。根据弗若斯特沙利文分析，预计到 2026 年，中国 URAT1 药物市场规模将达到 20 亿元，到 2030 年增长至 65 亿元。其中，由于新型 URAT1 抑制剂在疗效、特别是安全性方面相比苯溴马隆的显著优势，预计将在 URAT1 抑制剂市场逐步占据绝大多数市场份额，预计到 2030 年，新型 URAT1 抑制剂占比可达 85-95%。

b. 美国市场

由于之前已上市的 URAT1 抑制剂雷西纳德因安全性问题于 2019 年 2 月在美国终止销售，因此目前美国市场处于销售阶段的 URAT1 抑制剂主要为丙磺舒。随着全球在研新型 URAT1 抑制剂的研发推进和陆续获批上市，URAT1 抑制剂市场将重新进入快速增长阶段。根据弗若斯特沙利文分析，预计到 2026 年，美国 URAT1 药物市场规模将达到 10.3 亿美元，到 2030 年增长至 19.4 亿美元。其中，由于新型 URAT1 抑制剂在疗效、特别是安全性方面相比丙磺舒的显著优势，预计将在 URAT1 抑制剂市场逐步占据绝大多数市场份额，预计到 2030 年，新型 URAT1 抑制剂占比可达 85-95%。

B. D-0120 产品峰值市场份额预测

a. 中国市场

药物研发领域国际顶尖综述期刊 Nature Reviews Drug Discovery[®]分析了 1998 至 2009 年，由美国 FDA 标准审查获批上市的 50 个药品（包括 29 个同类第二、13 个同类第三和 8 个同类第四）的美国市场份额峰值情况，统计数据显示同类第二平均市场份额峰值为 34%。

考虑到国内尚未有充分权威的借鉴数据，参考上述美国市场的统计数据，综合考虑当前在研产品临床进度情况和未来市场竞争格局，预测 D-0120 有望成为国内市场 URAT1 抑制剂领域第二个上市的创新药，参考上述同类第二的平均市场份额峰值情况，保守预测 D-0120 在国产 URAT1 抑制剂市场中的峰值市场份额可达到 25%-35%。

b. 美国市场

根据前述所引用的 Nature Reviews Drug Discovery 中文献[®]的分析，同类第四个上市产品的平均市场份额峰值约为 12%。综合考虑当前在研产品在美国临床进度情况和未来市场竞争格局（部分竞争产品实际已停止在美国的临床研发），预测 D-0120 有望成为美国市场 URAT1 抑制剂领域第四个上市的创新药，参考上述同类第四的平均市场份额峰值情况，保守预计 D-0120 在美国峰值市场份额可达 8%-12%。

C. D-0120 产品达到峰值销售的时间预测

根据美国医药研发领域专业咨询公司 Pharmagellan 发表在 Nature Reviews Drug Discovery 的分析论文^⑩，该文章统计了 61 款美国上市药物在上市后达到销售峰值的时间分布情况，发现不管是首创药物、me-too 类药物、化学药或生物药，药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5-6 年，其中首创药物的销售达峰时间约为 5 年。D-0120 预计于 2025 年在中国和美国分别提交 NDA，并于 2026 年获批上市，因此假设 D-0120 项目于 2030 年可达到销售峰值。

D. D-0120 产品市场空间测算

[®] Regnier, S., Ridley, D. Forecasting market share in the US pharmaceutical market. *Nature Reviews Drug Discovery*

^⑩ Regnier, S., Ridley, D. Forecasting market share in the US pharmaceutical market. *Nature Reviews Drug Discovery*

[®] Robey, S., David, F. Drug launch curves in the modern era. *Nature Reviews Drug Discovery*

根据上述分析，以 D-0120 产品为代表的新型 URAT1 抑制剂预计在疗效、特别是安全性上将显著超越现有 URAT1 抑制剂，对于前述 D-0120 市场空间测算的核心假设总结如下：

a. 在中国市场，到 2030 年，预计新型 URAT1 抑制剂药物占据 URAT1 抑制剂整体市场的份额分别为 85%-95%；在美国市场，到 2030 年，预计新型 URAT1 抑制剂药物占据 URAT1 抑制剂整体市场的份额分别为 85%-95%；

b. 在中国市场，D-0120 的峰值市场份额预计可达 25%-35%；在美国市场，D-0120 的预计峰值市场份额为 8%-12%；

c. 在中国和美国市场，D-0120 预计于 2030 年达到峰值销售规模。

在上述预测区间内对于发行人 D-0120 产品的市场空间按照乐观、中性和谨慎情景进行预测，D-0120 合计在 2030 年间有望在中国和美国市场合计达到 22.5-36.2 亿元的峰值销售规模，符合“市场空间大”的要求。

D-0120 的具体测算情况如下表所示。

预测达到峰值销售规模的年份		2030			预测依据
预测情景		谨慎	中性	乐观	市场份额分乐观、中性、谨慎情况预测区间
D-0120 中国市场空间测算：					
A1	中国 URAT1 抑制剂市场规模（亿元）	65.5			弗若斯特沙利文市场分析预测数据
B1	新型 URAT1 抑制剂占据中国 URAT1 抑制剂市场规模的比例	85%	90%	95%	新型 URAT1 抑制剂在有效性和安全性上均优于已有 URAT1 抑制剂苯溴马隆，预计新型 URAT1 抑制剂将逐步占据绝大多数市场份额，到 2030 年预测新型 URAT1 抑制剂占据 85%-95% 的市场份额
C1	D-0120 占中国新型 URAT1 抑制剂的市场份额（%）	25%	30%	35%	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，同类第二药物平均市场份额 34%，D-0120 有望为中国第二个获批的 URAT1 抑制剂，保守预计峰值市场份额可达 25%-35%
D1=A1*B1*C1	D-0120 在中国市场的预计峰值销售规模（亿元）	13.9	17.7	21.8	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计，药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5 年，D-0120 产品预计在国内 2026 年获批上市，可在 2030 年达到峰值销售
D-0120 美国市场空间测算：					
A2	美国 URAT1 抑制剂市场规模（亿美元）	19.4			弗若斯特沙利文市场分析预测数据
B2	新型 URAT1 抑制剂占据美国 URAT1 抑制剂市场规模的比例	85%	90%	95%	新型 URAT1 抑制剂在有效性和安全性上均优于已有 URAT1 抑制剂丙磺舒，预计新型 URAT1 抑制剂将逐步占据绝大多数市场份额，到 2030 年预测新型 URAT1 抑制剂占据 85%-95% 的市场份额

C2	D-0120 占美国新型 URAT1 抑制剂的市 场份额 (%)	8%	10%	12%	D-0120 有望为美国第四获批的新型 URAT1 抑制剂, 根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计, 同类第四个上市产品的平均市场份额为 12%。保守预计 D-0120 在美国峰值市场份额可达 8%-12%
$D2=A2*B2*C2$	D-0120 在美国市 场的预计峰值销售规 模 (亿美元)	1.3	1.7	2.2	根据 Nature Reviews Drug Discovery 统计, 首创药物销售额达峰时间的平均值大约是上市后的 5 年, D-0120 产品预计在美国 2026 年获批上市, 可在 2030 年达到峰值销售
$D2'=D2*$ 人民 币兑美元汇率	D-0120 在美国市 场的预计峰值销售规 模 (亿元)	8.6	11.4	14.4	人民币兑美元汇率选取 2020 年全年平均汇率水平, 为 6.5249
D-0120 整体市场空间:					
D-0120 整体市 场空间合计 $=D1+D2'$	D-0120 峰值销售规 模 (亿元)	22.5	29.1	36.2	预计 D-0120 产品在 2030 年达到峰值销售时中国和美国市 场空间合计可达 22.5-36.2 亿元

注: 上述预测性信息为发行人管理层基于发行人的经营状况及市场情况作出的预测, 受到上述多重因素的影响, 该等预测性信息与未来的实际情况可能存在一定的偏差。发行人提醒投资者注意, 相关假设的数据基础及相关预测具有重大不确定性, 投资者在进行投资决策时应谨慎使用。

(2) D-0120 产品的竞争优势和研发进度

D-0120 的竞争优势和研发进度排名情况请参见本题“二、充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险”的相关内容。

2、BPI-D0316

BPI-D0316 是发行人自主研发的第三代表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂, 用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌, 为发行人独立自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品。

(1) BPI-D0316 产品市场急需, 市场空间大

①BPI-D0316 产品临床急需

EGFR 抑制剂是 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌的标准治疗方案。若使用第一、二代 EGFR 抑制剂进行一线治疗, 有约 50%-60% 的患者会在治疗后出现 EGFR T790M 基因突变导致治疗失败, 发行人自主研发的第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 能克服 T790M 耐药突变, 可用于晚期非小细胞肺癌患者的一线及二线治疗。BPI-D0316 作为临床急需药品, 经与国家药品监督管理局沟通, CDE 同意根据 II 期临床试验结果申请附条件批准上市。

②EGFR 靶点成熟, 产品成药性高

EGFR 抑制剂是 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌的标准治疗方案，目前已有三代 EGFR 抑制剂获批上市，因此 EGFR 靶点成熟。发行人 BPI-D0316 产品的新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准。

③EGFR 药物开发难度大

EGFR 抑制剂的药物开发难度大，具体包括：①对野生型 EGFR 抑制所产生的靶点毒性（on-target toxicity）；②对其他靶点抑制所产生的副作用，主要为对胰岛素样生长因子受体（IGFR）和胰岛素受体抑制产生的高血糖症，对 hERG 抑制产生的心脏毒性等；③药物代谢过程中，活性代谢物的毒副作用。发行人 BPI-D0316 产品的分子设计在保持对 EGFR T790M 耐药突变的暴露活性和选择性的前提下，减少或杜绝低选择性代谢物的生成，以提高药物的安全性，同时也增强了药物的生物利用度。

④BPI-D0316 产品临床需求大、市场空间大

BPI-D0316 的预计销售规模和为发行人带来的收益情况请参见本题“一、进一步说明将 BPI-D0316 产品对外授权后仍披露为核心产品管线的理由是否充分”之“（三）BPI-D0316 上市后，发行人和贝达药业拥有净收益的测算”的相关内容。

作为发行人主要业务的组成部分，随着 BPI-D0316 的获批上市，发行人将持续取得较高的收益，该等收益将使得发行人具备持续的研发和经营能力。

（2）竞争优势和研发进度

①BPI-D0316 产品的研发进度较快

截至本补充法律意见书出具日，BPI-D0316 已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线治疗的 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。发行人 BPI-D0316 产品预计成为全国第四个，国产第三个获批上市的第三代 EGFR 抑制剂。

②BPI-D0316 产品的临床数据具有较好的竞争优势

BPI-D0316 的临床数据显示，与其他同类三代产品相比，非头对头结果表明 BPI-D0316 产品在有效性上与其他第三代 EGFR 抑制剂没有明显差异，均能有效改善了第一代和第二代产品耐药性和不良反应的问题。在安全性方面，BPI-D0316 的安全性和其他第三代产品相类似，安全性耐受性良好，由于分子设计上的特点，BPI-D0316 有效地降低了腹泻和皮疹的发生率，避免了奥希替尼因腹泻和皮疹不能耐受治疗的问题。根据 BPI-D0316 产品 2021 年 1 月向 CDE 提交的 II 期临床研究总结报告，BPI-D0316 产品的客观缓解率（ORR）的表现已经达到临床试验设计目标，并且符合 CDE 的要求。其中位无进展生存期（mPFS）尽管数据尚未成熟，但是已显示出高于伏美替尼和奥希替尼的迹象，最终数据将优于这两款产品。

3、D-0502

D-0502 是发行人自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂（SERD），用于治疗雌激素受体（ER）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性的乳腺癌。

（1）D-0502 产品临床急需，市场空间大

①D-0502 产品临床急需

国际癌症研究机构（IARC）发布 2020 年最新数据，乳腺癌在全球范围内已经超越肺癌成为第一大癌症。目前唯一获批上市的 SERD 靶向药氟维司群（Fulvestrant）临床效果明显，在 2019 年欧洲肿瘤内科学会发布的 III 期临床试验中¹¹，作为晚期乳腺癌患者的一线内分泌治疗，氟维司群展现出了明显长于阿那曲唑（一种 AI）的无进展生存期（PFS，16.6 月 vs. 13.8 月）和高于阿那曲唑客观缓解率（ORR，46.1% vs. 44.9%）。但氟维司群肌肉注射的给药路径和较低的生物利用度使其在应用中受到限制，因此口服和有更高生物利用度的 SERD 靶向药会带来更好的患者体验、依从性和临床效果，全球市场对新型口服 SERD 靶向药有着明显需求。

②SERD 药物靶点成熟，产品成药性高

¹¹ 本 III 期临床指在 2019 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会发布，CDK4/6 抑制剂和氟维司群的一系列 III 期研究中，该一线联合治疗为 ER⁺/HER2⁻晚期乳腺癌患者带来了最长的 PFS。

SERD 药物已有肌肉注射药物氟维司群上市，SERD 产品的靶点有效性以得到证实。发行人 D-0502 产品的 Ib 期临床数据显示，D-0502 产品的临床受益率（CBR）在同类竞品中表现优异，单用和联用试验中均出现部分缓解（PR）案例，联用试验出现一例完全缓解（CR）案例，其中 200mg 联用试验组的结果显示 CBR 为 100%。在有效性良好的同时，发行人 D-0502 产品患者耐受性良好，组合疗法不存在叠加毒性，安全性较好。预计发行人 D-0502 产品的成药性较高。

③D-0502 的药物开发难度大

口服 SERD 靶向药的研发难度较高，在化合物的结构设计方面，由于雌激素受体是一个相对疏水的口袋，因此，与其结合的药物分子也必须是疏水性的。但从药物设计的角度来说，如果化合物的疏水性较强，通常会伴随产生溶解度差、体内代谢快等问题，从而导致生物利用度较低。

发行人利用药物分子设计的核心技术，通过靶点精准筛选、药代动力学和早期毒理学评估平台，结合丰富的药物研发经验，综合评价在研 SERD 靶向药的结构特点，进行了如下研究：①通过对蛋白与小分子共晶结构的充分论证找到可以有效增加活性的研发方向；②借助计算机辅助药物设计的平台和药代动力学模型，通过量子力学和分子动力学的计算，推算出导致 SERD 小分子在人体内代谢较快的可能位点。基于这两个主要的发现，发行人设计了一系列分子，最终优化出目标化合物 D-0502。

④D-0502 产品临床需求大、市场空间大

根据弗若斯特沙利文统计，全球乳腺癌患病率呈现出逐年上升趋势。全球乳腺癌新发患者从 2016 年的 200 万人增长到 2020 年的 226 万人，期间的复合年增长率为 3.1%。预计将在 2025 年达到 247 万人，并保持稳定增长，预计至 2030 年达到 267 万人。根据国家癌症中心发布的数据，中国乳腺癌新发患者从 2016 年的 31 万人增长到 2020 年的 34 万人。随着乳腺癌早诊早筛的推行，预期未来乳腺癌新发患者人数会持续增加，预计在 2025 年达到 36 万人，并在 2030 年达到 37 万人。

目前全球 SERD 靶向药市场规模主要为氟维司群的销售规模。考虑到未来口服 SERD 靶向药逐渐上市，并可能会展现出更好的临床疗效和患者依从性，预期未来全球 SERD 靶向药市场规模会开始扩大，预计在 2025 年达到 24 亿美元，并在 2030 年达到 66 亿美元。

中国 SERD 靶向药市场规模增长迅速，从 2016 年的 1 亿元增长到 2020 年的 7 亿元，期间复合年增长率为 60.6%。预期未来中国 SERD 靶向药市场规模会持续扩大，预计在 2025 年达到 24 亿元，并在 2030 年达到 86 亿元。

目前，全球尚未有口服 SERD 靶向药获批，发行人 D-0502 产品处于临床 Ib 期阶段，研发进度在全球或全国前列，预计产品上市后市场空间大。

（2）竞争优势和研发进度

①竞争优势

目前全球尚未有口服SERD靶向药获批，发行人产品与哌柏西利（CDK4/6抑制剂）联用有望成为乳腺癌内分泌治疗的一线治疗方案。临床试验显示，与现有市场上需要肌肉注射的SERD靶向药氟维司群相比，发行人产品的生物利用度高，且口服给药便捷性更高。临床试验同时显示，发行人D-0502产品的临床受益率（CBR）在同类竞品中表现优异，单用和联用试验中均出现部分缓解（PR）案例，联用试验出现一例完全缓解（CR）案例，其中200mg联用试验组的结果显示CBR为100%。在有效性良好的同时，发行人D-0502产品患者耐受性良好，组合疗法不存在叠加毒性，安全性较好。

②研发进度

截至本补充法律意见书出具日，D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心的 Ib 期临床试验，预计 2021 年下半年启动 II 期临床试验。目前，全球尚未有口服 SERD 靶向药上市，D-0502 是国产产品中进展最快的口服 SERD 靶向药，也是在中美均进行临床试验的新药企业中，研发进度最快的产品。

（3）与国际知名药企的合作

发行人 D-0502 产品正在美国、中国同时进行与辉瑞公司 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联合用药的 Ib 期临床试验。基于发行人 D-0502 产品优异的临床前及临床数据，2018 年 8 月，发行人与辉瑞公司签署了临床试验合作及供应合同，辉瑞公司免费向发行人提供 CDK4/6 抑制剂哌柏西利供发行人进行 D-0502 和哌柏西利的联合用药试验。

4、D-1553

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂，用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。

(1) D-1553 产品临床急需，市场空间大

①D-1553 产品临床急需

目前国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，KRAS G12C 突变的实体瘤目前尚无标准治疗方案。2020 年，全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数为 30 万人，中国主要 KRAS G12C 突变癌种的发病人数为 4.3 万人。在 KRAS G12C 抑制剂获批上市之前，这些患者的治疗方案包括化疗及免疫治疗等，但由于该类治疗不直接针对 KRAS G12C 靶点，治疗效果有限。晚期 KRAS G12C 突变的实体瘤患者对 KRAS G12C 抑制剂有着迫切需求。

②KRAS G12C 药物靶点成熟，产品成药性高

安进公司的 KRAS G12C 抑制剂已在美国获批，该产品的客观缓解率（ORR）达到 36%，疾病控制率（DCR）为 81%，中位缓解持续时间为 10 个月，58% 的患者缓解持续时间（DOR） \geq 6 个月，印证了 KRAS G12C 抑制剂的有效性。发行人 D-1553 的早期临床数据亦表明，D-1553 产品的有效性及安全性数据良好，产品成药性较高。

③KRAS G12C 药物开发难度大

KRAS G12C 研发难度较大，多年来被认为是“不可成药”的靶点。发行人于 2018 年启动了 KRAS G12C 靶点的相关项目。在 KRAS G12C 抑制剂研发中，最具

挑战性的两点为：（1）switch-II 口袋对于抑制剂结构的变化非常敏感，小分子抑制剂结构微小的变化就会失去活性；（2）KRAS G12C 小分子抑制剂的分子必须足够大才能结合 switch-II 口袋，而分子量高的小分子抑制剂通常溶解度低，渗透性差，从而导致生物利用度较低。针对 KRAS G12C 抑制剂开发的难点，为了能开发出成药性强的候选化合物，发行人充分利用自己强大的药物化学创新团队和计算机辅助的药物设计，设计出了拥有自主知识产权的一系列化合物，优化后得到 D-1553。

④D-1553 产品临床需求大、市场空间大

KRAS G12C 突变阳性在肺癌、结直肠癌、胰腺癌及胆管癌中较为常见。根据弗若斯特沙利文的数据，2016 年至 2020 年，全球主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数从 27.0 万人增长至 30.0 万人，并预计于 2025 年增长至 34.1 万人，于 2030 年增长至 38.5 万人。自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS G12C 突变癌种的发病人数从 3.8 万人增长至 4.3 万人，并预计于 2025 年达到 5.1 万人，于 2030 年达到 5.8 万人。

由于 KRAS G12C 靶点具有广泛适用性（包括非小细胞肺癌、结直肠癌等），预计在获批后，全球 KRAS G12C 突变阳性药物市场将快速增长，从 2022 年的 48 亿美元增长到 2030 年的 148 亿美元，期间复合年增长率为 47.0%。预计中国 KRAS G12C 突变阳性药物市场在药物获批后将快速增长，从 2024 年的 6 亿元增长到 2030 年的 215 亿元，期间复合年增长率为 82.6%。

目前，全国尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批，发行人 D-1553 产品处于临床 I/II 期阶段，研发进度在全球前列，是国内首个进入临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂，预计产品上市后市场空间大。

（2）竞争优势和研发进度

①竞争优势

发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。D-1553 产品的体内与体外实验均显示产品对多种实体肿瘤具有良好的抑制效果；临床前研究已证明与多种药物联用均有良好的抗肿瘤效果；且与同类药物相

比，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高，实现更好的临床效果。

②研发进度

发行人自主研发的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验，II 期临床试验预计于 2021 年第四季度开始患者入组。截至本补充法律意见书出具日，全球尚仅有安进公司的 AMG510 一个 KRAS G12C 抑制剂于 2021 年 5 月获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，在全球研发进度排名第四，在全国研发进度排名第一。

③D-1553 预计可以满足以单臂试验进入关键性临床试验及以单臂试验进行新药上市申请的要求

单臂试验是指在临床试验设计时，不设立平行对照组，并采用开放设计，不涉及随机与盲法的一种临床试验设计。这种试验设计加速了临床试验进程，显著缩短了药品的上市时间，使晚期恶性肿瘤患者更快获得治疗药物。

近年来，CDE 关于通过单臂试验进入关键临床或支持上市申请的相关法规如下所述：

发布时间	相关法规	单臂试验的适用性	D-1553 是否满足标准
2020 年 12 月	《单臂试验支持上市的抗肿瘤药进入关键试验前临床方面沟通交流技术指导原则》	单臂试验适用于在严重危及生命且缺乏标准治疗手段的难治疾病背景下，疗效突出的单药治疗；将重点评估疗效是否具备显著优于现有治疗的潜力，值得采用单臂试验加速研发。	满足
2020 年 12 月	《单臂试验支持上市的抗肿瘤药上市许可申请前临床方面沟通交流技术指导原则》		满足
2021 年 7 月	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》	单臂试验只适合在无标准治疗可选择的末线患者中开展，同时，只有疗效突出的药物才适合采用单臂临床试验。	满足

发行人 D-1553 用于治疗 KRAS G12C 突变的实体瘤，是中国第一个进入临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂，D-1553 的 I 期临床试验受试者为无标准治疗可选择的末线患者，临床 I 期试验的初步数据显示其具有显著优于现有治疗的潜力，预计可以

满足以单臂试验进入关键性临床试验及以单臂试验进行新药上市申请的要求。D-1553 产品预计可以通过单臂试验加快临床试验进程，缩短药品的上市时间，使 KRAS G12C 突变晚期实体瘤患者更快获得治疗药物。

(3) 与国际知名药企的合作

发行人D-1553产品正在美国、澳大利亚、韩国等国家和地区进行与默沙东公司PD-1帕博利珠单抗联合用药的I期临床试验。基于发行人D-1553产品优异的临床前及临床数据，2021年4月，发行人与默沙东公司签署了临床试验合作及供应合同等一系列协议，默沙东公司免费向发行人提供PD-1帕博利珠单抗供发行人进行D-1553和帕博利珠单抗的联合用药试验。

(四) 关于发行人符合第五套上市标准相关要求的分析论证

1、预计市值不低于人民币 40 亿元

2018年12月，发行人与贝达药业就BPI-D0316产品达成一系列合作。该等合作发生之后的2020年9月，发行人完成最新一轮融资，本轮融资完成后的估值达到48.24亿元。本轮投资由高瓴资本、启明创投、经纬资本、招银国际等众多知名投资机构投资入股，估值为市场化行为。新一轮融资完成之后，发行人各项在研项目顺利推进，进一步推动了公司价值持续提升。

2、主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大

关于发行人主要产品临床需求和市场规模的具体分析请参见本回复之“（三）发行人主要产品均为针对重大疾病领域的临床急需药物，市场空间大，具有较好竞争优势，产品研发进度在全国或全球位居前列”的相关内容。

3、目前已取得阶段性成果，医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验

(1) 发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体1（URAT1）抑制剂D-0120正在中国进行IIa期临床试验。

(2) 发行人针对治疗非小细胞肺癌的靶向药，第三代EGFR抑制剂BPI-D0316（甲磺酸贝福替尼）为发行人独立自主研发至获准开展II期临床试验后对外授权的产品，BPI-D0316产品已完成了二线治疗的II期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于2021年3月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计2022年获得上市批准；BPI-D0316一线治疗的II/III期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。

(3) 发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502正在中国和美国同步开展国际多中心的Ib期临床试验，预计2021年下半年在中国启动II期临床试验。

(4) 发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C抑制剂D-1553已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心I/II期临床试验，II期临床试验预计于2021年第四季度开始患者入组。

综上所述，发行人符合第五套上市标准相关要求。

四、请发行人根据前述问题完善招股说明书和相关申报材料

发行人已根据前述问题完善了招股说明书和相关申报材料。

五、核查意见

（一）核查程序

1、查阅发行人与贝达药业就 BPI-D0316 签署的合作协议，梳理协议核心条款和约定，厘清双方在合作协议下的权利与义务，查阅双方共同制定的产品开发计划，评估对发行人生产经营的影响情况；

2、访谈发行人研发团队主要负责人，了解发行人在 BPI-D0316 后续研发中的主要参与情况、工作计划、工作内容、完成情况等，查验发行人与 CDE 关于 BPI-D0316 的历次沟通交流记录，登录药物临床试验登记与信息公示平台（<http://www.chinadrugtrials.org.cn>）查验 BPI-D0316 临床试验登记信息；

3、与贝达药业的相关负责人进行访谈，了解 BPI-D0316 合作研发和商业化的具体情况，包括但不限于合作机制，产品代号，产品开发计划的制定和执行，发行人的主要工作内容，技术资料交换，监管当局沟通，产品定价，业务合作实质的界定，产品权益归属等情况，取得贝达药业对相关情况的确认函；

4、通过公开渠道查询创新药行业授权合作案例，梳理案例合作模式、产品权益归属、申报 NDA、交易细节约定等情况，评估发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品达成的合作是否符合行业惯例；

5、采用 DCF 现金流量折现法测算，并对 WACC 值和永续增长率进行合理区间的敏感性分析，对发行人进行估值；

6、对发行人研发负责人、临床部负责人进行访谈，了解公司 D-0120 产品特点及产品研发进度；

7、对比《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》等相关规定，核查发行人研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等方面符合第五套上市标准相关要求。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、基于发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产品的合作，发行人将有关 BPI-D0316 产品的表述调整为“发行人自主研发至获准开展 II 期临床试验后对外授权的产品”。

2、发行人已充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险。

3、发行人符合第五套上市标准相关要求。

第二部分：关于第一轮审核问询回复的更新

8.1 根据申报材料，发行人核心技术人员曾任职于先灵葆雅公司、默沙东公司、新基医药公司等同行业公司。此外，发行人部分技术人员在以前任职单位签署过保密条款。

请发行人说明：（1）发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明；（2）发行人技术人员竞业禁止、保密条款的签署情况，发行人及其技术人员是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况，是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；（3）发行人在研产品是否存在第三方专利期内的产品，发行人研发、制造相关产品是否符合《专利法》的相关规定。

请保荐机构、发行人律师对发行人的技术来源进行全面核查，并就核心技术是否权属清晰，是否存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷发表明确意见。

回复：

一、原第一部分之“三、发行人在研产品是否存在第三方专利期内的产品，发行人研发、制造相关产品是否符合《专利法》的相关规定”之“（一）发行人在研产品不存在第三方专利期内的产品”更新如下：

“

……

（3）境外专利整体情况

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其控股子公司拥有共计 19 项境外授权专利，均为发明专利。其中下述序号第 19 项专利为发行人针对 IDO 靶点进行探索性研究形成的专利，目前暂未对该靶点药物开展进一步研发工作。具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
1	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	10,647,724	美国	代星、王耀林	独立取得	本专利 D-0502 相关技术, 形成或取得的详细过程同境内序号 8 专利: 选择性雌激素受体降解物及其用途
2	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	3411034	欧盟			
3	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2734501	俄罗斯			
4	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2018/05573	南非			
5	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	11,014,936	美国			
6	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	260789	以色列			
7	美国益方	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	6905539	日本			
8	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	10,179,784	美国	江岳恒	独立取得	本专利 BPI-D0316 相关技术, 形成或取得的详细过程同境内序号 6 专利: 嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途
9	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	6637058	日本			
10	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	欧盟			
11	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,809,580	美国	江岳恒	独立取得	本专利 D-0120 相关技术, 形成或取得的详细过程同境内序号 1 专利: 羧酸化合物及其制备方法和用途
12	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,856,239	美国			

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
13	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2015303597	澳大利亚			
14	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	250524	以色列			
15	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	344182	印度			
16	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	6568929	日本			
17	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2017/01388	南非			
18	美国益方	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	11,091,481	美国	代星	独立取得	本专利系D-1553相关专利。发行人通过持续的研发投入, 依托药物化学创新团队并利用计算机辅助的药物设计, 从先导化合物入手, 通过蛋白与小分子的共晶, 结合蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合模拟, 设计出一系列化合物, 经优化后得到目标化合物D-1553。

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
19	美国益方	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	10,980,807	美国	代星、王耀林	独立取得	本专利系一种吲哚胺2,3-双加氧酶(IDO)通路的抑制剂相关专利,发行人通过持续的研发投入,自主设计研发出比当时已进入临床三期产品INCB024360(Epacadostat)的体外生物活性更高、人类肝脏微粒体内代谢速率更慢以及动物体内药物暴露量更高的一系列小分子化合物,系该专利在其他国家取得授权

”

第三部分：关于第二轮审核问询回复的更新

2、关于发行人与雅本化学的关系

根据问询回复，公司与雅本化学存在以下情形：1) 发行人系雅本化学的实控人汪新芽投资设立；2) 公司成立后向雅本化学采购研发服务，由员工江岳恒作为项目负责人，公司共拥有 9 项境内专利，申请专利时间较早，且江岳恒均是发明人；3) 江岳恒于 2017 年 1 月成为发行人的共同实控人，2018 年 11 月入职发行人；截至 2018 年底，公司 27 名员工中 7 名来自雅本化学，占比为 25.93%，截至 2020 年底占比为 11.43%；4) 报告期内，公司租用雅本化学房屋作为主要生产经营用房，与雅本化学存在办公地点相同的情形。

请发行人补充说明：（1）发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，是否涉及发行人现有产品管线的研发，江岳恒作为发行人所有境内专利发明人的合理性；（2）结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形；（3）发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性，并进一步说明发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，以及保障发行人独立性的措施；（4）发行人与雅本化学关联交易的必要性、合理性，价格是否公允；（5）雅本化学实控人、董事、高管历史上在体外设立和控制发行人，是否存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，是否存在处罚风险以及是否构成重大违法违规。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并对问题（1）-（4）发表明确意见。

回复：

一、原第二部分“二、结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技

术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形”之“（二）重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形”之“1、发行人与雅本化学主营业务完全不同”更新如下：

“

.....

发行人是一家创新型药物研发企业，核心工作内容包括药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理药效及转化医学研究、化学合成工艺及制剂开发和临床试验等环节。产品管线包含肿瘤及代谢等多种疾病领域靶向治疗的小分子候选药物，**临床开发的产品项目**进度跨越 I 期到新药上市申请（NDA）等多个阶段，临床开发进度位居全球或中国前列。

”

3、关于 BPI-D0316 产品权属及收入确认

3.1 根据问询回复，在发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产的合作中，贝达药业为新药上市申请人。贝达药业在港股募集资金材料以及创业板再融资材料中，均将该产品列为在研管线。

请发行人进一步说明：（1）BPI-D0316 产品二线治疗 II 期临床试验、上市申请以及一线治疗 II/III 期临床试验实质是否由贝达药业主导或独立完成，首轮回复关于双方工作分配相关内容是否取得贝达药业确认；（2）发行人申报材料与贝达药业公开披露资料是否存在矛盾或明显差异，如有，请具体列示并说明原因；（3）由贝达药业作为新药上市申请人的合理性，BPI-D0316 产品权属是否实际归属于贝达药业，发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确；（4）结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。

请保荐机构和发行人律师对照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》和《科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》相关规定充分核查并发表明确意见。

回复：

一、原第四部分“四、结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”的之“（一）发行人具备持续盈利能力，满足“市场空间大”等上市条件及依据”之“1、发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益”之“（4）发行人预计长期获得 BPI-D0316 相关营业收入”更新如下：

发行人在一轮反馈问询的问题 15 中已对 BPI-D0316 产品的销售规模情况进行了测算。根据发行人对销售规模的测算¹²及发行人预计可获得的研发里程碑、销售里程碑款项及销售提成费，发行人对预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入进行了进一步测算，测算表明发行人具备持续盈利能力，具体如下所示：

¹² 该部分测算不构成公司对于未来经营的预测，亦不构成对股东的业绩承诺。

测算项目	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E	2024E
BPI-D0316 预计销售规模合计 (亿元)	-	-	-	-	3.94	10.57	19.08
发行人预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入 (亿元) 注 ¹	-	-	-	-	0.85	3.09	4.39

注 1: 发行人预计获得的 BPI-D0316 相关营业收入包括研发里程碑、销售里程碑款项及销售提成费。

根据该测算, 发行人将在 2022 年至 2024 年获得合计约 **8.33** 亿元的收益, 随着产品的持续销售及 BPI-D0316 产品一线治疗适应症的获批, 发行人预计在 BPI-D0316 产品专利到期之前持续获得稳定的销售提成收入。

如前所述, 发行人无论在 BPI-D0316 的专利权、研发活动和商业化活动中都拥有充分的权益。在 BPI-D0316 产品上, 发行人预计将拥有持续盈利能力。

二、原第四部分“四、结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力, 是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据; 若剔除 BPI-D0316 产品计算, 发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”的之“(一) 发行人具备持续盈利能力, 满足“市场空间大”等上市条件及依据”之“3、除 BPI-D0316 产品外, 发行人产品管线丰富”更新如下:

除 BPI-D0316 产品外, 发行人拥有多个进入临床试验阶段的产品, 其中针对乳腺癌的口服 SERD 靶向药 D-0502 正处于临床 Ib 期阶段, 针对高尿酸血症及痛风的 URAT1 抑制剂 D-0120 正处于临床 II 期阶段, 针对于非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症的 KRAS G12C 抑制剂正处于临床 I/II 期阶段。发行人目前的 4 个**主要**产品聚焦全球前三大癌种, 均为临床急需, 药物靶点成熟但开发难度大的项目。

发行人产品研发进度不断推进, D-0502 产品预计将于 2021 年在中国进入临床 II 期, 预计 2022 年在美国进入临床 II 期; D-0120 产品预计将于 2022 年在美国进入临床 II 期, 于 2023 年在中国进入临床 III 期; D-1553 产品预计在 2022 年在中国及美国进入临床 II 期。上述产品管线获批后, 发行人将获得稳定的收入。

综上所述, 发行人拥有 BPI-D0316 的产品权益, 拥有持续的研发能力和丰富的产品管线, 发行人具备持续盈利能力。

三、原第四部分“四、结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能

力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 **BPI-D0316** 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”的之“（一）发行人具备持续盈利能力，满足“市场空间大”等上市条件及依据”之“4、发行人产品市场空间大”更新如下：

“

.....

综上所述，发行人 **BPI-D0316** 产品潜在目标治疗患者人数较多、药物临床治疗地位突出、疗效和安全性良好。**BPI-D0316** 的研发已取得阶段性成果，二线治疗已向国家药品监督管理局提交新药上市申请并获得受理，具备良好的竞争优势。因此，发行人**主要**产品满足“市场空间大”等上市条件。

”

6、关于发明专利

根据问询回复，发行人共拥有 9 项境内发明专利，其中 4 项专利目前暂未对相关靶点药物开展进一步研发工作，序号 9 专利系序号 1 专利的分案授权；发行人共 16 项境外发明专利，其中 1 项专利目前暂未对相关靶点药物开展进一步研发工作，其余专利的形成或取得的详细过程与境内对应专利相同。请发行人进一步说明：（1）发行人该项分案授权专利的形成原因，是否与母专利实质属于同一专利；（2）境内外专利之间的映射关系，有无实质差异，是否仅为不同国别专利；（3）结合前述情况充分论述发行人是否满足科创属性关于专利数量的相关要求。

请保荐机构和发行人律师对发行人是否符合科创属性关于专利数量的相关要求~~进行核查~~并发表明确意见。

一、原第三部分“三、结合前述情况充分论述发行人是否满足科创属性关于专利数量的相关要求”更新如下：

根据 2021 年 4 月修订的《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》之第五条“支持和鼓励科创板定位规定的相关行业领域中，同时符合下列 4 项指标的企业申报科创板发行上市”中关于专利数量的要求为“（三）形成主营业务收入的发明专利（含国防专利）5 项以上，软件企业除外”。

结合上述回复，发行人的 D-0120 的两个授权专利不属于同一专利，发行人的境内与境外专利属于同族专利，但部分专利的授权权利要求保护范围不同，无法一一对应。

截至本补充法律意见书出具日，发行人的**主要**在研产品拥有 5 项境内授权专利，具体情况如下所示：

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	专利申请日	授权公告日	取得方式
1	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	BPI-D0316	201510152615.0	发行人、贝达药业	2015.4.1	2019.3.1	申请取得
2	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	BPI-D0316	201510654436.7	发行人、贝达药业	2015.10.10	2018.6.5	申请取得
3	羧酸化合物及其制备方法和用途	D-0120	201410398333.4	发行人	2014.8.13	2018.02.02	申请取得
4	羧酸化合物及其制备方法和用途	D-0120	201580043042.6	发行人	2015.8.11	2021.2.5	申请取得
5	选择性雌激素受体降解物及其用途	D-0502	201780008535.5	发行人	2017.2.3	2021.3.19	申请取得

截至本补充法律意见书出具日，发行人**主要**在研产品拥有 **18** 项境外授权专利，具体情况如下所示：

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
1	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	10,647,724	美国益方	2020.5.12- 2037.2.3	美国
2	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	3411034	美国益方	2020.11.25- 2037.2.3	欧盟
3	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	2734501	美国益方	2020.10.19.-2037.2.3.	俄罗斯
4	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	2018/05573	美国益方	2020.12.23.-2037.2.3.	南非
5	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	11,014,936	美国益方	2021.5.25-2037.2.3	美国
6	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	260789	美国益方	2021.6.26-2037.2.3	以色列

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
7	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	D-0502	6905539	美国益方	2021.6.29-2037.2.3	日本
8	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	10,179,784	发行人	2019.1.15.-2035.11.5.	美国
9	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	3216786	发行人	2021.5.12-2035.11.5.	欧盟
10	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316	6637058	发行人	2019.12.27.-2035.11.5.	日本
11	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	9,809,580	发行人	2017.11.7.-2035.8.11.	美国
12	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	9,856,239	发行人	2018.1.2.-2035.8.11.	美国
13	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	2015303597	发行人	2020.1.2.-2035.8.11.	澳大利亚

序号	专利名称	相关产品	专利号	专利权人	有效期限	申请国家/地区
14	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	250524	发行人	2020.10.31.-2035.8.11.	以色列
15	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	344182	发行人	2020.8.14.-2035.8.11.	印度
16	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	6568929	发行人	2019.8.9.-2035.8.11.	日本
17	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	D-0120	2017/01388	发行人	2018.7.25.-2035.8.11.	南非
18	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	D-1553	11, 091, 481	发行人	2021. 8. 17-2040. 5. 20	美国

除已授权专利外，发行人有 **3** 个境外专利处于已获得核准通知书或已缴纳授权费的状态，具体情况如下：

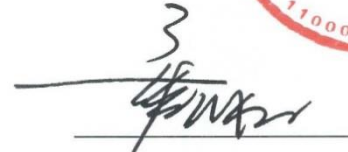
序号	专利名称	对应产品	专利申请号	专利权人	有效期限	申请国家
1	NOVEL SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADRS	D-0502 晶型盐型	16/796,448	发行人	已获得核准通知书	美国
2	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTIC AL USES THEREOF	BPI-D0316 化合物	252036	发行人	已获得核准通知书	以色列
3	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	D-1553 晶型盐型	17/172,984	发行人	已获得核准通知书	美国

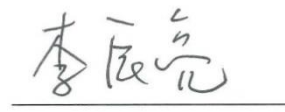
综上所述，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其全资子公司与主要产品相关的发明专利 **23** 项，其中境内专利 5 项，境外专利 **18** 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定。此外，发行人另有 **3** 项专利已获得核准通知书或已缴纳授权费的状态，即将取得专利证书。


(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》的签署页)

北京市君合律师事务所




负责人：华晓军


经办律师：李辰亮


经办律师：牛元栋


经办律师：王珏玮

2021年 9 月 22 日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（四）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 补充法律意见书（四）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签订的《法律服务协议》，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《原律师工作报告》”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《原法律意见书》”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“《补充法律意见书》”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下

简称“《补充法律意见书（三）》”，与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》以下合称“已出具律师文件”）。

鉴于发行人会计师普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人截至 2021 年 6 月 30 日的近三年及一期财务报表进行审计并于 2021 年 9 月 18 日出具了《2018 年度、2019 年度、2020 年度及截至 2021 年 6 月 30 日止六个月期间财务报表及审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11045 号）（以下简称“《更新后审计报告》”）、于 2021 年 9 月 18 日出具了《内部控制审核报告》（特审字(2021)第 2828 号）（以下简称“《更新后内部控制鉴证报告》”）。根据《更新后审计报告》、《更新后内部控制鉴证报告》，以及发行人就本次发行及内部控制鉴证上市相关的会计报表报告期已变更为 2018 年度、2019 年度、2020 度、2021 年 1-6 月（以下简称“报告期”）的事实，以及本所律师在对发行人本次发行及上市的相关情况进一步查证的基础上，就已出具律师文件出具日至本补充法律意见书出具日期间，发行人本次发行及上市相关情况变化所涉及的法律问题，特出具本补充法律意见书（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见。本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明，本所不具备对境

外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断，并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料

的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

第一部分：关于《原律师工作报告》及《原法律意见书》的更新及补充

一、“本次发行及上市的实质条件”章节的补充和更新

本所律师在已出具律师文件中发表法律意见确认了发行人符合《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。根据《更新后审计报告》、《更新后内部控制鉴证报告》、发行人的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人持续符合《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件。

二、“发起人和股东”章节的补充和更新

1、厦门德屹的最新情况

根据发行人提供的厦门德屹现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，厦门德屹各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	1,600	1.0000%
2	厦门德利泓投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	80,000	50.0000%
3	郑焯	有限合伙人	31,000	19.3750%
4	厦门市思明区产业投资有限公司	有限合伙人	18,000	11.2500%
5	厦门金圆投资集团有限公司	有限合伙人	18,000	11.2500%
6	贺静颖	有限合伙人	1,500	0.9375%
7	厦门高新科创天使创业投资有限公司	有限合伙人	4,000	2.5000%
8	杜锦豪	有限合伙人	5,900	3.6875%
	合计	-	160,000	100.00%

2、北京经纬的最新情况

根据发行人提供的北京经纬现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的核查, 截至本补充法律意见书出具日, 北京经纬各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额 (万元)	出资比例
1	北京市科技创新基金 (有限合伙)	有限合伙人	49,000	18.0945%
2	招商财富资产管理有限公司	有限合伙人	31,000	11.4476%
3	芜湖经粼股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	24,393.6	9.0080%
4	芜湖经泓股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	21,792	8.0473%
5	宁波梅山保税港区陆新德智投资管理合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	21,200	7.8287%
6	芜湖经钥股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	20,832	7.6928%
7	上海科创中心一期股权投资基金合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	15,000	5.5391%
8	珠海嘉竺创业投资基金 (有限合伙)	有限合伙人	12,800	4.7267%
9	银河资本资产管理有限公司	有限合伙人	11,980	4.4239%
10	吉林市励志天翼投资中心 (有限合伙)	有限合伙人	7,000	2.5849%
11	宁波保税区明优投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	6,500	2.4003%
12	珠海嘉钦创业投资基金 (有限合伙)	有限合伙人	6,370	2.3523%
13	嘉兴陆新纬济股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	6,100	2.2526%
14	左凌焯	有限合伙人	5,524.4	2.0400%
15	许晓明	有限合伙人	5,200	1.9202%
16	晋江亿润慧德股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	5,000	1.8464%
17	珠海瑞聚鑫投资管理企业 (有限合伙)	有限合伙人	4,100	1.5140%
18	珠海恒天嘉睿股权投资基金 (有限合伙)	有限合伙人	3,500	1.2925%
19	南方资本管理有限公司	有限合伙人	3,300	1.2186%
20	北京经纬亿创投资管理合伙企业 (有限合伙)	普通合伙人	2,708	1.0000%
21	连德花	有限合伙人	2,000	0.7386%
22	邵亦文	有限合伙人	2,000	0.7386%

23	君实嘉云壹号（嘉兴）股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	2,000	0.7386%
24	珠海金晟博信股权投资基金（有限合伙）	有限合伙人	1,500	0.5539%
合计			270,800	100.00%

3、上海益喜的最新情况

根据发行人提供的上海益喜现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，上海益喜各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	史陆伟	普通合伙人	113.415600	34.4407%
2	王飞	有限合伙人	66.8438	20.2983%
3	裘安琪	有限合伙人	38.2974	11.6297%
4	吴园园	有限合伙人	20	6.0734%
5	王晓梅	有限合伙人	17	5.1624%
6	刘艳琴	有限合伙人	13	3.9477%
7	牛浩涛	有限合伙人	8	2.4293%
8	王晓凤	有限合伙人	5	1.5183%
9	陶良山	有限合伙人	5	1.5183%
10	王振武	有限合伙人	4.5	1.3665%
11	翁吉芳	有限合伙人	4	1.2147%
12	杨红	有限合伙人	3.5	1.0628%
13	时鹏	有限合伙人	3	0.9110%
15	林菊芳	有限合伙人	2.5	0.7592%
16	陈霄霄	有限合伙人	2	0.6073%
17	段加龙	有限合伙人	2	0.6073%
18	梁越	有限合伙人	2	0.6073%
19	樊虢翀	有限合伙人	1.5	0.4555%
20	张强	有限合伙人	1.5	0.4555%
21	朱清清	有限合伙人	1.5	0.4555%
22	任丹丹	有限合伙人	1.5	0.4555%
23	宋红艳	有限合伙人	1	0.3037%
24	刘敏	有限合伙人	1	0.3037%
25	王丽葵	有限合伙人	1	0.3037%

26	袁燕蒙	有限合伙人	1	0.3037%
27	荣肖达	有限合伙人	1	0.3037%
28	郭威	有限合伙人	1	0.3037%
29	周立萍	有限合伙人	0.75	0.2278%
30	刘志朋	有限合伙人	0.75	0.2278%
31	李斌	有限合伙人	0.75	0.2278%
32	王全伟	有限合伙人	0.75	0.2278%
33	胡仙鹤	有限合伙人	0.75	0.2278%
34	刘林燕	有限合伙人	0.75	0.2278%
35	张玉祖	有限合伙人	0.75	0.2278%
36	吴家家	有限合伙人	0.75	0.2278%
37	毛程圆	有限合伙人	0.75	0.2278%
38	魏东雪	有限合伙人	0.5	0.1518%
合计			329.3068	100.00%

4、上海益穆的最新情况

根据发行人提供的上海益穆现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的核查, 截至本补充法律意见书出具日, 上海益穆各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额 (万元)	出资比例
1	史喆	有限合伙人	70	31.0618%
2	王飞	普通合伙人	57.7307	25.6174%
3	裘安琪	有限合伙人	54.5598	24.2104%
4	史陆伟	有限合伙人	14.9665	6.6412%
5	尚振苹	有限合伙人	4	1.7750%
6	王雅婷	有限合伙人	3.2	1.4200%
7	李玉婷	有限合伙人	2	0.8875%
8	曾祥虎	有限合伙人	2	0.8875%
9	聂德波	有限合伙人	2	0.8875%
10	路蕾	有限合伙人	1.5	0.6656%
11	沙士琳	有限合伙人	1	0.4437%
12	郭艳	有限合伙人	0.75	0.3328%
13	程阳	有限合伙人	0.75	0.3328%
14	周晓雅	有限合伙人	0.5	0.2219%

15	李琳	有限合伙人	1.	0.4437%
16	谢秀军	有限合伙人	0.1	0.0444%
17	雷煜	有限合伙人	0.1	0.0444%
18	王桂明	有限合伙人	0.2	0.0887%
19	彭维圣	有限合伙人	0.1	0.0444%
20	王珊珊	有限合伙人	0.2	0.0887%
21	李涛	有限合伙人	0.3	0.1331%
22	李巍	有限合伙人	2	0.8875%
23	翁燕	有限合伙人	2	0.8875%
24	陈凯丽	有限合伙人	0.5	0.2219%
25	刘荣峰	有限合伙人	0.5	0.2219%
26	谢伟胜	有限合伙人	0.3	0.1331%
27	张志雄	有限合伙人	0.1	0.0444%
28	吕雪娇	有限合伙人	0.1	0.0444%
29	徐玲	有限合伙人	1	0.4437%
30	李佃淳	有限合伙人	1	0.4437%
31	李文倩	有限合伙人	0.3	0.1331%
32	何子剑	有限合伙人	0.4	0.1775%
33	张招建	有限合伙人	0.1	0.0444%
34	房芸	有限合伙人	0.1	0.0444%
合计			225.3570	100.00%

三、“关联交易和同业竞争”章节的补充和更新

(一) 关联方

根据《首发办法》《上市规则》及《企业会计准则》第 36 号等规范性文件的有关规定及发行人的确认，截至本补充法律意见书出具日，发行人的关联方包括：

1、直接或者间接控制发行人的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益方香港	发行人的控股股东，直接持有发行人 23.9848% 的股份
2.	Yueheng Jiang LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 5.8316% 的股份
3.	Xing Dai LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 4.4457% 的股份
4.	王耀林（Yaolin Wang）	发行人的实际控制人，通过益方香港间接持有发行人 23.9848% 的股份，通过 YAO LIN LLC 控制发行人 0.7716% 的股份，合计控制发

		行人 24.7564%的股份
5.	江岳恒 (Yueheng Jiang)	发行人的实际控制人, 通过 YUEHENG JIANG LLC 间接持有发行人 5.8316%的股份
6.	代星 (Xing Dai)	发行人的实际控制人, 通过 XING DAI LLC 间接持有发行人 4.4457%的股份
7.	益方开曼	发行人的间接控股股东, 间接持有发行人 23.9848%的股份

2、直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	OAP III(HK)Limited	直接持有发行人 8.0825%的股份
2.	OrbiMed Asia Partners III, L.P	持有 OAP III(HK)Limited 100%的股份, 通过 OAP III(HK)Limited 间接持有发行人 8.0825%的股份
3.	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	直接持有发行人 7.1987%的股份
4.	HH SPR-XIV CY Holdings Limited	持有 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 100% 的股份, 通过 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 间接持有发行人 7.1987%的股份
5.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	直接持有发行人 7.1609%的股份
6.	Inno-Bio Holdings Limited	持有 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 100%的股份, 通过 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份
7.	Xinya Wang (汪新芽)	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100%的股份, 通过 Inno-Bio Holdings Limited 和 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份
8.	LAV Apex Hong Kong Limited	合计直接持有发行人 5% 以上的股份
9.	LAV Alpha Hong Kong Limited	
10.	LAV Inventis Hong Kong Limited	
11.	苏州礼康股权投资中心 (有限合伙)	
12.	LAV Biosciences Fund III, L.P.	
13.	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.	分别持有 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 100%的股份, 合计间接通过 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 持有发行人 5% 以上的股份
14.	LAV Biosciences Fund V, L.P.	

15.	Quick Win Ventures Limited	合计直接持有发行人 4.9620% 的股份
16.	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）	
17.	Box Hill Investment Limited ^注	直接持有发行人 4.9620% 的股份
18.	Advantech Capital Investment XI Limited	持有 Box Hill Investment Limited 100% 的股份，通过 Box Hill Investment Limited 间接持有发行人 4.9620% 的股份
19.	Aargletschers Holdings Limited	间接持有发行人 5% 以上的股份

注：Box Hill Investment Limited 直接持有发行人 4.96% 股份，参照直接持有发行人 5% 以上股份的股东进行披露；Quick Win Ventures Limited 及其一致行动人招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）合计持有发行人 4.93% 股份，参照直接持有发行人 5% 以上股份的股东进行披露；Advantech Capital Investment XI Limited 间接持有发行人 4.96% 股份，参照间接持有发行人 5% 以上股份的股东进行披露。

3、直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人的董事、监事、高级管理人员，以及由前述人员直接或间接控制或由前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织（发行人及其控股子公司除外）

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
1.	Yaolin Wang（王耀林）	发行人董事长兼总经理，通过益方香港间接持有发行人 23.9848% 的股份，通过 Yaolin Wang LLC 控制发行人 0.7716% 的股份，合计控制发行人 24.7564% 的股份	Yaolin Wang LLC	发行人董事兼高级管理人员王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
			Aargletschers Holdings Limited	发行人董事兼高级管理人员王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
2.	Yueheng Jiang（江岳恒）	发行人董事兼高级管理人员，通过 Yyueheng Jiang LLC 间接持有发行人 5.8316% 的股份	Synbridge Holdings Limited	发行人董事兼高级管理人员江岳恒（Yueheng Jiang）控制并担任董事的企业
3.	Xing Dai（代星）	发行人董事兼高级管理人员，通过 Xing Dai LLC 间接持有发行人 4.4457% 的股份	Domahegan Holdings Limited	发行人董事代星（Xing Dai）控制并担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
4.	汪新芽	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100%的股份,通过 Inno-Bio Holdings Limited、ABA-Bio (Hong Kong) Limited(香港雅创有限公司)间接持有发行人 7.1609%的股份	雅本化学股份有限公司(300261)及下属子公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
			上海元驹文化传播有限公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			上海全骏文化传播有限公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			新余科盈投资管理有限公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制且担任高级管理人员的企业
			苏州美丽境界投资管理有限公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
			上海美丽境界股权投资管理有限公司	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制且担任董事兼高级管理人员的企业
			苏州雅航投资合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
			上海青典投资合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
			苏州境腾投资合伙企业(有限合伙)(已注销)	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
			上海魔敦企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业
上海境和企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人 5%以上股份的自然人控制的企业			

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			上海美丽境界实业有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海千格餐饮有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海旦格企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海物格企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海甸湛企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海报馆餐饮管理有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海报格餐饮管理有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			大连阿拉丁启明信息技术咨询有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
			Lyvgen Biopharma (HK) Limited	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
			Lvygen Biopharma Holdings Limited	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
			太仓市可丹生物材料有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制且担任董事兼高级管理人员的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			上海美丽境界企业管理有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
			礼进生物医药科技（上海）有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
			礼进生物医药科技（苏州）有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人担任董事的企业
5.	史陆伟	发行人董事兼任高级管理人员，直接持有发行人 0.0002% 的股份，通过上海益喜企业管理有限公司（有限合伙）控制发行人 1.6476% 的股份，合计控制发行人 1.6478% 的股份	上海益喜企业管理有限公司（有限合伙）	发行人董事投资的企业
			上海益穆企业管理有限公司（有限合伙）	发行人董事控制的企业
6.	吕东	发行人董事	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			深圳市亦诺微医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
			百力司康生物医药（杭州）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			成都依思康医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			华辉安健（北京）生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			成都迈科康生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			南京驯鹿医疗技术有限公司	发行人董事担任董事的企业
			IASO Biologics Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Keymed Biosciences Inc.	发行人董事担任董事的企业
			RaibowFerry. Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Huahui Healthcare Inc.	发行人董事担任董事的企业
			3D Medicines Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Immivira Bioscience Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Immivira Pharma Co., Limited	发行人董事担任董事的企业
			KBP Biosciences Co., Ltd.	发行人董事担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			Bioheng Therapeutics Limited	发行人董事担任董事的企业
			JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.	发行人董事担任董事的企业
			CLOVER BIOPHARMACEUTICALS, LTD.	发行人董事担任董事的企业
7.	史艺宾	发行人董事	北京罕友医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			杭州奕世生物科技有限公司	发行人董事控制并担任董事、总经理的企业
			北京明济生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海熙华检测技术服务有限公司	发行人董事担任董事的企业
			广州麓鹏制药有限公司	发行人董事担任董事的企业
8.	Chen Wen (陈文)	发行人独立董事	上海英诺伟医疗器械有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海柯君医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州铨通医疗科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州舒通医疗科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			安济盛生物医药技术(广州)有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州逻晟生物医药有限公司	发行人董事担任董事的企业
9.	戴欣苗	发行人独立董事	/	/
10.	严嘉	发行人独立董事	苏州股权投资基金管理有限公司	发行人董事担任董事的企业
11.	Ling Zhang (张灵)	发行人高级管理人员, 通过 Ling Zhang LLC 间接持有发行人 4.4457% 的股份	Ling Zhang LLC	发行人董事控制的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
12.	翁吉芳	发行人监事	上海益喜企业管理中心(有限合伙)	发行人监事投资的企业
13.	任丹丹	发行人监事	上海益喜企业管理中心(有限合伙)	发行人监事投资的企业
14.	冯清华	发行人监事	上海美丽境界实业有限公司	发行人监事投资的企业
			苏州美丽境界投资管理有限公司	发行人监事投资并担任执行董事兼总经理的企业
			上海华巧商务服务中心(已注销)	发行人监事控制的企业

发行人的实际控制人，直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人，董事、监事或高级管理人员关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母亦为发行人的关联方。

4、报告期内的主要关联方

(1) 报告期内曾任公司董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	JONATHAN JIAN WANG (王健)	2019 年 3 月至 2019 年 8 月曾任公司董事
2.	陈飞	2019 年 3 月至 2020 年 9 月曾任公司董事
3.	周可祥	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
4.	向晶	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
5.	汪新芽	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
6.	刘一夫	2019 年 8 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
7.	韩超	2020 年 10 月至 2020 年 12 月曾任公司董事
8.	邓量	报告期初至 2019 年 3 月曾任公司监事
9.	韩雪	报告期初至 2020 年 12 月曾任公司监事

(2) 报告期内曾直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	LAV Bio	曾合计直接持有发行人 5% 以上股份
2.	Lilly Asia	
3.	LAV Apex Limited	曾合计间接持有发行人 5% 以上股份
4.	LAV Alpha Limited	
5.	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）	曾直接持有发行人 5% 以上股份
6.	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	曾间接持有发行人 5% 以上股份

5、其他关联方

上述报告期内关联法人或关联自然人直接或者间接控制的，或者由关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织亦为公司报告期内曾经的关联方。

直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、发行人董事、监事、高级管理人员的关系密切的家庭成员，其中“关系密切的家庭成员”包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，上述人士均属于发行人的关联自然人，上述人士直接或间接控制的、或者上述人士（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的其他企业均属于发行人的关联企业。

在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有上述第 1-5 项所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同为公司的关联方。

6、发行人控股子公司

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益发生物科技（北京）有限公司	发行人全资子公司
2.	InventisBio US LLC	发行人全资子公司
3.	InventisBio LLC	发行人全资子公司

（二）重大关联交易

根据《更新后审计报告》及发行人的说明，发行人在报告期内的重大关联交易更新情况如下：

1、经常性关联交易

报告期内，发行人发生的经常性关联交易主要包括支付董事、监事、高级管理人员薪酬、向雅本化学采购样本检测服务和租赁房屋、向礼进生物代收代付动物房相关服务费等。发行人与各方按照市场公平原则协商确定关联交易价格，定价公允、合理。

(1) 支付报酬

报告期内，公司向董事、监事、高级管理人员支付薪酬的具体情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
工资薪金	1,056.98	2,043.60	1,050.70	672.03
股份支付费用	365.28	80,246.16	2,785.17	947.79
合计	1,422.26	82,289.76	3,835.87	1,619.82

(2) 购买商品及服务

报告期内，上海雅本化学有限公司^①为公司提供样本检测服务，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月		2020年度		2019年度		2018年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
样本检测服务	6.08	100.00%	15.83	100.00%	29.54	100.00%	-	-

上述服务内容与发行人主营业务相关，预计未来可能继续产生该类关联交易。

(3) 房屋租赁

报告期内，发行人向上海雅本化学有限公司租赁其位于上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼等房屋作为实验室和办公使用，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
----	-----------	--------	--------	--------

^① 上海雅本化学有限公司为汪新芽控制的雅本化学股份有限公司（300261）的全资子公司。

	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
房屋租赁	-	-	167.61	100.00%	94.22	100.00%	46.35	100.00%

2021年1-6月，因执行新租赁准则，发行人作为承租方当期增加的使用权资产为624.20万元，作为承租方当期承担的租赁负债利息支出为14.11万元。

在总部基地建设项目建成投入使用前，发行人预计将继续向雅本化学租赁上述房屋。

(4) 代收代付服务费

报告期内，发行人向礼进生物医药科技（上海）有限公司代收代付动物房相关服务费，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-6月		2020年度		2019年度		2018年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
代收代付服务费	-	-	18.87	100.00%	18.87	100.00%	19.42	100.00%

发行人与礼进生物的动物房服务合同已于2020年9月底到期终止，相关代收代付交易预计未来不再发生。

2、偶发性关联交易

(1) 关联方代付费用

2020年4月以前，发行人曾搭建红筹架构，以益方开曼为红筹架构下的控股公司。2020年4月，发行人决定拆除红筹架构，实施了一系列同一控制下的资产重组。2020年4月，益方开曼将其新药研发业务转让予InventisBio LLC，发行人将益方开曼报告期内实际发生的研发费用纳入合并范围。此外，2018年和2019年，益方香港代InventisBio LLC支付了部分核心员工的差旅费，发行人将上述代垫差旅费纳入合并范围。报告期各期内，上述关联方代发行人支付费用的具体情况如下：

单位：万元

交易对象	项目	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
益方开曼	代付研发费用	-	1,585.31	5,733.74	3,417.72
益方香港	代垫差旅费	-	-	75.22	54.05

合计	-	-	1,585.31	5,808.96	3,471.77
----	---	---	----------	----------	----------

根据 InventisBio LLC 与益方开曼的约定，2018 年度、2019 年度及 2020 年度由益方开曼代发行人支付的研发费 3,417.72 万元、5,733.74 万元及 75.54 万元，InventisBio LLC 均无需支付，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。除当年被豁免的 75.54 万元外，2020 年度剩余 1,509.77 万元代付研发费用已由 InventisBio LLC 全额支付给益方开曼。此外，2020 年度，益方香港豁免了 2018 年度及 2019 年度为 InventisBio LLC 代垫的款项，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

(2) 关联方资金拆入

2018 年，益方香港向发行人提供 1,372.63 万元无息借款。2019 年和 2020 年，益方开曼分别向发行人子公司 InventisBio LLC 提供 1,484.55 万元和 2,952.17 万元无息借款。报告期内，关联方向发行人提供借款的具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2021 年 1-6 月	2020 年度	2019 年度	2018 年度
益方香港	-	-	-	1,372.63
益方开曼	-	2,952.17	1,484.55	-
合计	-	2,952.17	1,484.55	1,372.63

上述无息借款均发生于发行人红筹架构的存续期间，主要用于公司日常业务经营。截至 2020 年 6 月末，发行人已向关联方偿还了全部借款。

(3) 关联方资金拆出

2020 年 8 月，益方开曼向发行人子公司 InventisBio LLC 借款 776.93 万元，按照同期银行贷款利率支付了利息 4.82 万元，上述借款主要用于短期资金周转。截至 2020 年 10 月末，益方开曼已全部足额清偿借款和相关利息。

(4) 向关联方支付股权转让款

2020 年 6 月，益方有限的全资子公司 InventisBio US LLC 与益方开曼签署股权转让协议，约定 InventisBio US LLC 以 10.00 万美元（折合人民币 70.80 万元）购买益方开曼所持有的 InventisBio LLC 100% 股权。

3、关联方往来科目余额

单位：万元

项目名称	关联方	2021年 6月30日	2020年 12月31日	2019年 12月31日	2018年 12月31日
其他应收款	礼进生物	-	-	20.00	20.00
应付账款	雅本化学	6.80	12.43	3.19	-
租赁负债	雅本化学	591.67	-	-	-
其他应付款	益方开曼	-	-	1,483.92	-
	益方香港	-	-	1,530.29	1,428.55
	雅本化学	-	62.72	34.69	46.35
其他应付款小计	-	62.72	3,048.90	1,474.90	

4、报告期关联交易简易汇总表

报告期内，发行人发生的关联交易简易汇总表如下：

单位：万元

经常性关联交易					
交易关联方	交易事项	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
董事、监事、高级管理人员	薪酬费用	1,422.26	82,289.76	3,835.87	1,619.82
上海雅本化学有限公司	样本检测服务	6.08	15.83	29.54	-
	房屋租赁	-	167.61	94.22	46.35
礼进生物	代收代付服务费	-	18.87	18.87	19.42
偶发性关联交易					
交易关联方	交易事项	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
益方香港	向公司提供借款	-	-	-	1,372.63
	代 InventisBio LLC 支付差旅费	-	-	75.22	54.05
益方开曼	代支付研发费用	-	1,585.31	5,733.74	3,417.72
	向公司提供借款	-	2,952.17	1,484.55	-
	向 InventisBio LLC 借款	-	776.93	-	-
	向 InventisBio LLC 支付借款利息	-	4.82	-	-
	收购 InventisBio	-	70.80	-	-

8-3-23

	LLC100%股权				
--	-----------	--	--	--	--

注 1：公司向董事、监事、高级管理人员等自然人支付的薪酬中包含股份支付费用。

注 2：上述利息费用或收入不包含 6% 增值税。

注 3：2021 年 1-6 月，因执行新租赁准则，发行人作为承租方当期增加的使用权资产为 624.20 万元，作为承租方当期承担的租赁负债利息支出为 14.11 万元。

（三）关联交易的公允性

1、发行人股东大会对报告期内关联交易的确认

2021 年 1 月 10 日，发行人召开 2020 年度股东大会，会议审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司 2018 年度、2019 年度、2020 年度关联交易情况的议案》。

2021 年 9 月 18 日，发行人向全体股东发出股东大会通知，拟于 2021 年 10 月 8 日召开益方生物 2021 年第二次临时股东大会，届时将审议《益方生物科技（上海）股份有限公司 2021 年 1 到 6 月的关联交易情况的议案》

据此，发行人股东大会已对 2018 年度、2019 年度、2020 年度内发行人与关联方之间发生的关联交易事项予以确认，并将于 2021 年 10 月 8 日审议确认截至 2021 年 1 到 6 月的关联交易事项。

2、全体独立董事对关联交易的审查意见

发行人的独立董事就发行人报告期内的关联交易核查后发表意见如下：“（1）该等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。（2）公司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联董事在审议相关关联交易议案时回避表决，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。（3）公司已在《公司章程》《关联交易管理制度》及《独立董事工作制度》等各项治理规章制度中规定了关联交易公允的决策程序，为保护中小股东的利益、避免不公允交易提供了制度保障”。

3、全体监事对报告期内关联交易的审查意见


发行人全体监事就发行人报告期内的关联交易发表核查意见如下：“（1）该等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。（2）公司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。（3）公司已在《公司章程》《关联交易管理制度》等各项治理规章制度中规定了关联交易公允的决策程序，为保护中小股东的利益、避免不公允交易提供了制度保障”。

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第九章“关联交易和同业竞争”和《原律师工作报告》第九章“关联交易和同业竞争”中所披露的发行人关联交易和同业竞争的其他内容未发生重大变化。

四、“发行人的主要财产”章节的补充和更新

1、商标权最新情况

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人新增 1 项境内商标，具体情况如下：

序号	商标标识	所有权人	注册证号	核定服务项目	有效期限
1		发行人	43705149	样品散发；广告；通过邮购定单进行的广告宣传；为零售目的在通信媒体上展示商品；通过移动电话网络做广告；大众和专业出版物上的广告；计算机网络和网站的在线推广；市场营销；人员招收；药用制剂零售或批发服务	2021.7.7-2031.7.6

2、专利权最新情况

（1）境内专利

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人新增 2 项境内专利，为发明专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利申请日	授权公告日	取得方式
1	发行人	选择性雌激素受体降解物及其用途	2017800085355	2017.2.3	2021.3.19	申请取得
2	发行人	羧酸化合物及其制备方法 and 用途	201580043042.6	2015.8.11	2021.2.5	申请取得

(2) 境外专利

根据 Nixon & Vanderhye P.C. 于 2021 年 9 月 26 日出具的境外法律意见书、美国牧城于 2021 年 9 月 17 日出具的境外法律意见书以及发行人的确认，发行人及其控股子公司新增 6 项境外授权专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	授权日	专利到期日	取得方式	申请国家
1	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	11,014,936	2021.5.25	2037.2.3	继受取得	美国
2	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	260789	2021.6.26	2037.2.3	继受取得	以色列
3	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	6905539	2021.6.29	2037.2.3	继受取得	日本
4	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	2021.5.12	2035.11.5	申请取得	欧盟
5	InventisBio LLC	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	10,980,807	2021.4.20	2037.2.8	继受取得	美国
6	InventisBio LLC	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	11,091,481	2021.8.17	2040.5.20	继受取得	美国

注：2020 年 4 月 30 日，益方开曼与 InventisBio LLC 签署了《专利转让协议》，截至 2021 年 4 月 12 日，该等授权专利转让手续均已经完成。

3、主要生产经营设备最新情况

根据《更新后审计报告》及发行人的确认，截至 2021 年 6 月 30 日，在合并财务报表范围内，发行人拥有主要生产经营设备（固定资产）账面价值共计为 1,093.77 万元，包括账面价值为 1,085.86 万元的专用设备、账面价值为 7.91 万元的办公及电子设备。

4、上述新增财产不存在产权纠纷或潜在纠纷

根据发行人出具的说明以及本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人的上述新增财产为发行人合法拥有或租赁使用，不存在产权纠纷或潜在纠纷。除上述更新及补充外，《原法律意见书》第十章“发行人的主要财产”和《原律师工作报告》第十章“发行人的主要财产”中的其他内容未发生重大变化。

五、“发行人的重大债权债务”章节的补充和更新

（一）重大合同

根据发行人提供的文件、所作的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，公司及控股子公司已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的重大合同包括：（1）金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的采购合同，或（2）其他对公司业务经营有重要影响的重大合同，具体类型包括贷款合同、合作研发合同、知识产权转让或许可使用合同及其他重要合同。

1、技术服务和原材料采购合同

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一会计年度相同性质）的技术服务和原材料采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	Pharmaron, Inc	主服务协议	-	-	2017.3	正在履行
2	天津凯莱英制药有限公司	订购合同	D-0502 原料药生产服务	538.41	2019.3	履行完毕
3		技术开发合同	D-0502 原料药研发服务	95.70	2019.3	履行完毕
4		订购合同	D-1553 原料药的生产服务	710.36	2020.7	履行完毕
5		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	55.62	2020.12	履行完毕
6		生产服务合同	D-1553 原料药的生产服务	1,823.38	2021.2	正在履行
7		苏州药明康德新药开发有限公司	技术开发合同	D-0502 临床前试验相关技术服务	522.55	2020.8
8	技术开发合同		D-1553 临床前试验相关技术服务	688.24	2019.7	履行完毕

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
9	合全药业香港有限公司	技术开发合同	D-1196 临床前试验相关技术服务	738.00	2019.7	履行完毕
10		技术开发合同	D-1553 临床前试验相关技术服务	597.82	2021.6	正在履行
11		工作订单及补充协议	D-1553 制剂及临床样品生产服务	77.17 万美元	2020.2	履行完毕
12		工作订单	D-0502 工艺优化和确定、质量风险评估、中试生产、稳定性研究, NDA 申报材料准备等	525.01 万美元	2020.11	正在履行

2、临床服务采购合同

截至 2021 年 6 月 30 日, 发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上 (属于同一临床试验阶段) 的临床服务采购合同/协议情况如下:

单位: 万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司	工作订单及补充协议	BPI-D0316 临床 I 期试验相关技术服务	750.93	2017.11	正在履行
2	INVENTIV HEALTH CLINICAL RESEARCH SERVICES, LLC	历次工作订单	D-0120 临床 I 期多剂量试验相关技术服务	36.80 万美元	2019.9	正在履行
3	SYNEOS HEALTH, LLC, SYNEOS HEALTH UK LIMITED	历次工作订单	D-0502 临床 I 期试验相关技术服务	1,505.66 万美元	2017.12	正在履行
4	COVANCE CLINICAL RESEARCH UNIT INC	工作订单	D-0120 临床 I 期单剂量试验相关技术服务	104.21 万美元	2017.9	履行完毕
5	COVANCE INC	临床服务协议及变更协议	D-0120 临床 Ib/IIa 期试验相关技术服务	321.01 万美元	2019.2	正在履行
6		工作订单	D-1553 临床 I/II 期试验相关技术服务	1,875.60 万美元	2020.9	正在履行
7	Pharmaron CPC, Inc	工作订单	D-0502 hADME 研究相关技术服务	115.97 万美元	2020.2	正在履行

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
8	Q Squared Solutions LLC	服务协议	实验室相关服务	128.83 万美元	2020.9	正在履行

经本所律师核查，发行人上述重大合同中适用中国法律，其形式和内容不违反中国法律的规定，均为合法、有效。

（二）重大侵权之债

根据发行人提供的文件、所作的确认及本所律师的核查，发行人报告期内不存在因环境保护、产品质量、劳动安全等原因产生的重大侵权之债。

（三）发行人与关联方的重大债权债务关系及担保情况

根据《更新后审计报告》、发行人的说明及本所律师的核查，截至 2021 年 6 月 30 日，除本补充法律意见书第一部分第三章“‘关联交易和同业竞争’章节的更新及补充”之“（二）重大关联交易”所述的关联交易之外，发行人与其关联方之间不存在其他尚未履行完毕的重大债权债务关系及担保情况。

根据发行人的说明及本所律师的核查，发行人截至 2019 年 6 月 30 日金额较大的其他应收款、其他应付款的性质合法有效。

六、“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”章节的更新及补充

根据发行人提供的历次会议文件，自《原法律意见书》出具日至本补充法律意见书出具日，发行人共新增召开 1 次董事会会议、1 次监事会会议。

根据发行人提供的上述董事会和监事会会议资料并经本所律师审核，发行人上述董事会、监事会的召开、决议内容及签署符合相关法律、法规及发行人《公司章程》的规定，合法、合规、真实、有效。

除上述更新和补充外，《原法律意见书》第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”及《原律师工作报告》第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”的其他内容未发生重大变化。

七、“发行人的税务”章节的更新及补充

（一）发行人及其境内控股子公司的主要税种、税率

根据《更新后审计报告》、发行人的说明以及本所律师的核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其境内控股子公司适用的主要税种和税率如下：

税种	计税依据	税率
增值税	应纳税增值额	3%及6%
企业所得税	应纳税所得额	15%，21%及25%
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

（二）发行人及其境内控股子公司近三年的纳税情况

1、发行人及其境内控股子公司的纳税情况

根据国家税务总局上海市浦东新区税务局于2021年7月4日出具的《税务证明》，发行人自2021年1月1日起至2021年6月30日，能按税法的规定按期办理纳税申报，暂未发现有欠税、偷逃税款和重大违反税收管理法规的情形。

根据国家税务总局北京市朝阳区税务局于2021年7月5日出具的《无欠税证明》，北京益发截至2021年7月2日，未发现欠税情况。

2、发行人及其境内控股子公司在报告期内存在的税务违法事项

根据发行人的说明、发行人及其境内控股子公司主管税务部门出具的上述证明、并经本所律师核查，发行人及其境内控股子公司近三年依法纳税，不存在被税务部门处罚的情形。

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第十六章“发行人的税务”及《原律师工作报告》第十六章“发行人的税务”中的其他内容未发生重大变化。

八、“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”章节的更新及补充

（一）合规证明

根据上海市浦东新区生态环境局于 2021 年 7 月 27 日出具的《证明》，发行人自 2021 年 1 月 1 日起至今在生产经营中遵守国家及地方有关环境保护方面的法律、法规及规范性文件，不存在违反环境保护方面的法律、法规及规范性文件的行为和记录。截至本证明出具之日，公司不存在因违反环境保护方面的法律、法规及规范性文件而受到处罚的情形。截至本证明出具之日，公司没有被投诉或举报的记录，与本局亦无任何现时或潜在的争议或纠纷。

根据发行人的确认及本所律师通过上海市生态环境局（<http://www.sepb.gov.cn/fa/cms/shhj/index.htm>）的查询，发行人不存在因违反环保法律、法规而被处罚的情形。

除上述更新和补充外，《原法律意见书》第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”及《原律师工作报告》第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”的其他内容未发生重大变化。

九、“诉讼、仲裁或行政处罚”章节的更新及补充

（一）发行人及其控股子公司、持有发行人 5%以上股份的股东、发行人实际控制人涉及诉讼、仲裁及行政处罚的情况

根据发行人所作的确认以及本所律师的核查，截至本补充法律意见书出具之日，除以下拟议诉讼外，发行人及其控股子公司、持有发行人 5%以上股份的股东、发行人实际控制人在中国境内不存在任何尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

1、上海倍而达案

（1）案件背景介绍

就上海倍而达案，上海倍而达要求法院判决将发行人名下的中国专利申请 CN201910491253.6（以下简称“**536 专利申请**”）变更至上海倍而达名下。

根据公开查询信息：1）美国倍而达于 2014 年 12 月提交美国临时专利申请，而发行人于 2014 年 11 月已提交相关化合物的中国专利申请；2）美国专利与商标局于

2018年3月针对美国倍而达专利申请 US15/534,838 公开的审查意见中，提及“…与发行人的中国专利申请的优先权（CN 201410619334.7）及美国同族专利申请（US 2017/0355696 A1）相比，美国倍而达的权利要求 1-10,13-17,29-31,35-43 不具有新颖性，根据《美国法典》第 35 卷第 102（a）（2）节的规定，上述权利要求被驳回…”，而且审查意见中明确地指出，美国倍而达的权利要求不具有新颖性是因为发行人已经在专利中公开了涉诉化合物（见下图 2）。因此，根据以上信息可知，美国倍而达最晚于 2018 年 3 月即已知晓：发行人的专利申请时间早于美国倍而达就涉案技术的专利申请。

上海知识产权法院于 2021 年 4 月进行了庭前会议，原告上海倍而达、被告发行人及贝达药业均已向法院提交证据材料并当庭相互阅看。发行人已向上海知识产权法院提供了包括实验记录、邮件往来记录、前期准备资料等证据材料，证明发行人独立研发了涉案技术。发行人已基于相关证据请求上海知识产权法院依法驳回原告的各项诉讼请求。

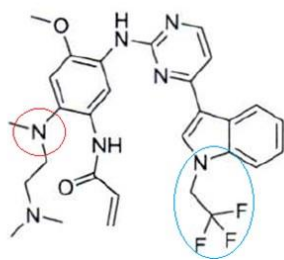
（2）案件影响分析

根据发行人已取得的授权专利，发行人的 BPI-D0316 产品专利 ZL201510152615.0 已获授权，并得到了保护。ZL201510152615.0 专利与上海倍而达案中涉及的 536 专利申请是两个不同的专利，所以上海倍而达案中涉及的 536 专利申请不包含 BPI-D0316 产品。因此，上海倍而达案不应影响 BPI-D0316 的上市和销售。

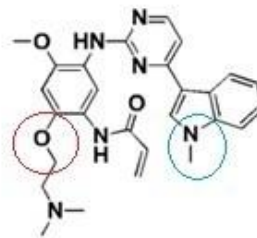
专利号/申请号	公告日/公开日	保护化合物	专利是否授权
ZL201510152615.0	2019 年 3 月 1 日	BPI-D0316（图 1）	已得到中国专利局授权
CN201910491253.6	2019 年 7 月 26 日	涉诉化合物（图 2）	在中国专利局审查中

536 专利申请的当前权利要求保护如下图 2 所示的化合物、该化合物药学上可接受的盐、包含该化合物或盐的药物组合物以及该化合物或盐的用途。BPI-D0316 产品的化学结构见图 1。对比两者可知，536 专利申请所要求保护的化合物与发行人的 BPI-D0316 产品的化学结构不同，具体如下图 1（BPI-D0316 产品）和图 2（涉诉化合物）中红圈和蓝圈标记所示。

BPI-D0316 与涉诉化合物对比图



BPI-D0316
(图 1)



涉诉化合物
(图 2)

因此，如图 1 和图 2 中红圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在苯环上连接的是 O 原子，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在苯环上连接的是带有甲基修饰的 N 原子；如图 1 和图 2 中蓝圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在吡啶上的取代基为甲基，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在吡啶上的取代基为三氟乙基。

根据《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》（法释〔2009〕21 号）之第七条“……被诉侵权技术方案的技术特征与权利要求记载的全部技术特征相比，缺少权利要求记载的一个以上的技术特征，或者有一个以上技术特征不相同也不等同的，人民法院应当认定其没有落入专利权的保护范围……”，536 专利申请所要求保护的化合物与 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在分子结构上存在显著不同，所以 BPI-D0316 产品不包括 536 专利申请所要求保护的化合物的全部技术特征。因此，BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围。

基于上述原因，即使上海知识产权法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认 536 专利申请归上海倍而达所有，该等结论也不应影响 BPI-D0316 的上市和销售，亦不应应对发行人的生产经营产生重大不利影响。

2、美国倍而达案

美国倍而达案同上海倍而达案中所涉及的情况相类似，美国倍而达提出争议的 rezivertinib^②（即 536 专利申请对应的涉诉化合物，图 2）与 BPI-D0316 产品（图 1）是两种不同的化合物。

另外，BPI-D0316 产品已经在发行人所拥有的授权美国专利 US10179784B2 中获得了专利保护。美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10179784B2。

因此，美国倍而达案件的结果并不直接影响 BPI-D0316 产品在美国及其他合作区域外的研发、生产与销售。

除上述更新和补充外，《原法律意见书》第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”的其他内容未发生重大变化。

^② 美国倍而达案的问题涉及 rezivertinib 的研发。发行人针对该化合物已于 2014 年 11 月 5 日提交了编号为 201410619334.7 的中国专利申请，披露了 96 个示例化合物中的化合物 rezivertinib（即图 2 所示化合物）、其合成及其液相色谱-质谱和质子核磁共振表征。

第二部分：关于第一轮、第二轮和第三轮审核问询回复的更新

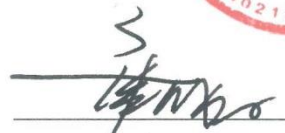
本部分详见《补充法律意见书（三）》。

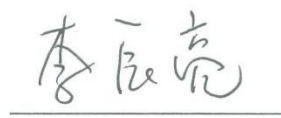
本补充法律意见书正本三份，副本若干，经本所经办律师签字并加盖本所公章后生效。

（本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》的签署页）

北京市君合律师事务所




负责人：华晓军


经办律师：李辰亮


经办律师：牛元栋


经办律师：王珺玮

2021年9月27日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（五）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

1、专利诉讼及相关问题.....	7
8、礼进生物相关问题.....	24
9、创始股东问题.....	31

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司

首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（五）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所接受发行人的委托，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《原律师工作报告》”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《原法律意见书》”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“《补充法律意见书》”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”），于 2021 年 9 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方

生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”，与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》以下合称“已出具律师文件”）。

鉴于上交所于 2021 年 11 月 30 日下发了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的上市委问询问题》（以下简称“《上市委问询问题》”），本所律师现就《上市委问询问题》，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明。本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，

并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理理解和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

1、专利诉讼及相关问题

1.1 根据申请文件中有关发行人涉诉情况，（1）请发行人更新两起诉讼的最新进展情况；（2）有关上海倍而达案件，发行人称“涉案专利申请涉及一种可以对 EGFR 蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然益方生物拟上市的临床产品包括一种 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂(益方生物项目编号 D-0316)，但该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。”请发行人详细说明认为“该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围”的依据；（3）两起诉讼出现极端不利情况时，对公司后续经营和研发的影响及公司的应对措施。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）两起诉讼的最新进展情况

1、诉讼背景

根据发行人聘请的境内诉讼律师出具的情况说明以及 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书，上海倍而达案以及美国倍而达案都是基于原告诉讼请求中所指控的未经证实的商业秘密盗窃。

发行人拥有完整的证据链条以证明发行人在 2014 年 5 月就独立完成了涉案技术的研发，并于 2014 年 11 月 5 日就涉案技术提交了相关专利优先权申请。而根据美国倍而达的起诉状，美国倍而达完成涉案技术设计与合成的时间为 2014 年 9 月，晚于发行人。

2、诉讼进展

（1）上海倍而达案

上海知识产权法院于 2021 年 3 月 18 日向发行人发出《上海市知识产权法院传票》，并于 2021 年 4 月就涉案专利申请权属纠纷召开庭前会议。在该庭前会议中，原告上海倍而达、被告发行人及贝达药业均已向法院提交证据材料并当庭相互阅看。

发行人已向上海知识产权法院提供了包括实验记录、邮件往来记录、前期准备资料等证据材料，证明发行人独立研发了涉诉化合物。发行人已基于相关证据请求上海知识产权法院依法驳回原告的各项诉讼请求。

2021年10月18日，上海知识产权法院准许原告上海倍而达提出的追加刘晚生（Wansheng Jerry Liu）作为共同被告的申请，并向其发出应诉通知书。刘晚生（Wansheng Jerry Liu）曾系原告的专利律师。

截至本补充法律意见书出具之日，上海倍而达案暂无新的进展。

（2）美国倍而达案

2021年7月20日，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）提出驳回动议（motion to dismiss）请求新泽西地区法院驳回美国倍而达的诉讼请求，其中所述原因包括（1）美国倍而达的起诉状没有为其中指控的商业秘密盗窃列出必要的事实依据，（2）该起诉状提出时已经超出诉讼时效。美国倍而达案正在等待新泽西地区法院排期开庭，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）正在准备证据积极应诉。在此之前，被告刘晚生（Wansheng Jerry Liu）也提出了类似的驳回动议。

截至本补充法律意见书出具之日，新泽西地区法院还没有对上述驳回动议做出判决，美国倍而达案暂无其他新的进展。

（二）有关上海倍而达案件，发行人称“涉案专利申请涉及一种可以对 EGFR 蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然益方生物拟上市的临床产品包括一种 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂(益方生物项目编号 D-0316)，但该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。”请发行人详细说明认为“该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围”的依据

1、涉案专利和发行人的 BPI-D0316 产品专利系两个不同的专利

根据发行人说明，发行人保护 BPI-D0316 产品的专利 ZL201510152615.0（以下简称“**BPI-D0316 产品专利**”）已获授权；发行人名下另有中国专利申请 CN201910491253.6（以下简称“**536 专利申请**”，即涉案专利申请），BPI-D0316 产

品专利的权利要求不涵盖涉诉化合物，而涉案专利申请的权利要求则不涵盖 BPI-D0316，具体情况如下：

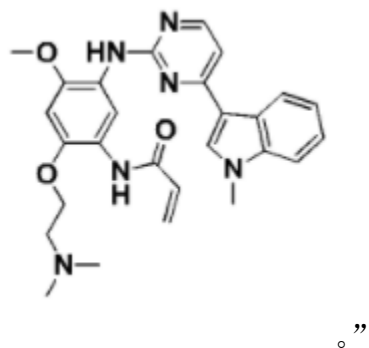
中国专利号/申请号	公告日/公开日	保护化合物	专利是否授权
ZL201510152615.0	2019年3月1日	BPI-D0316（下文图1）	已得到中国专利局授权
CN201910491253.6	2019年7月26日	涉诉化合物（下文图2）	在中国专利局审查中

就上海倍而达案，根据上海倍而达的起诉状，上海倍而达要求法院判决将发行人名下的 536 专利申请变更至上海倍而达名下，并未对 BPI-D0316 产品专利提出主张。

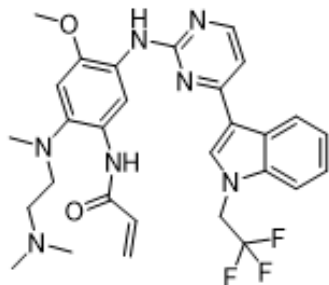
2、涉案专利申请和发行人的 BPI-D0316 产品所涉及的化合物不同

536 专利申请的当前权利要求如下：

“1. 一种如下所示化合物 29 及其药学上可接受的盐：



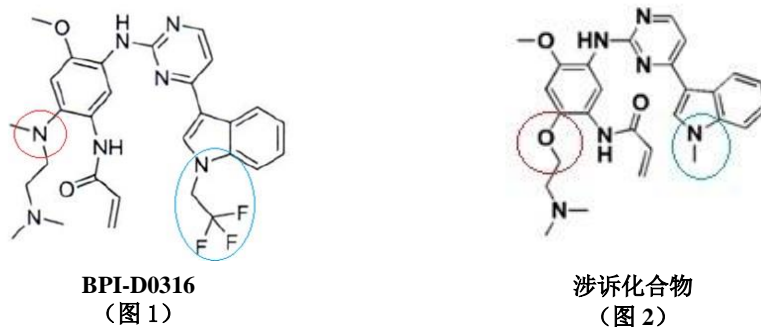
BPI-D0316 产品所涉及的化合物如下：



参见如下 BPI-D0316 产品化合物与 536 专利申请化合物（即涉诉化合物）的对比图可知，536 专利申请所要求保护的化合物与发行人的 BPI-D0316 产品所涉及的

化合物结构不同，具体如下图 1（BPI-D0316 产品）和图 2（涉诉化合物）中红圈和蓝圈标记所示。

BPI-D0316 产品化合物与涉诉化合物对比图



因此，如图 1 和图 2 中红圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在苯环上连接的是 O 原子，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在苯环上连接的是带有甲基修饰的 N 原子；如图 1 和图 2 中蓝圈所示，536 专利申请所要求保护的化合物在吡唑上的取代基为甲基，而 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在吡唑上的取代基为三氟乙基。

3、BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围的依据

根据《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件适用法律若干问题的解释》（以下简称“《专利纠纷案件司法解释》”）（法释〔2009〕21 号）之第七条“……被诉侵权技术方案的技术特征与权利要求记载的全部技术特征相比，缺少权利要求记载的一个以上的技术特征，或者有一个以上技术特征不相同也不等同的，人民法院应当认定其没有落入专利权的保护范围……”。

如上述 BPI-D0316 产品化合物与涉诉化合物对比图所示，536 专利申请所要求保护的化合物与 BPI-D0316 产品所涉及的化合物在分子结构上存在至少两处显著不同，所以，BPI-D0316 产品不包括 536 专利申请所要求保护的化合物的全部技术特征。

因此，BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围。

(三) 两起诉讼出现极端不利情况时，对公司后续经营和研发的影响及公司的应对措施。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。

1、两起诉讼出现极端不利情况时，对公司后续经营和研发的影响

(1) 上海倍而达案件

如前所述，考虑到涉案专利所要求保护的化合物结构和发行人 BPI-D0316 产品所涉及的化合物结构存在显著不同，根据《专利纠纷案件司法解释》，BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围。

就上海倍而达案件，根据发行人聘请的境内诉讼律师出具的情况说明，涉案专利申请涉及一种可以对 EGFR 蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然益方生物已对外授权产品包括一种 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂(益方生物项目编号 D-0316)，但该已对外授权产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。因此，即使法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认涉案专利申请归上海倍而达所有，不应影响益方生物的上述已对外授权产品的上市和销售，亦不应对益方生物的生产经营产生重大不利影响。

基于上述分析，1) 由于 BPI-D0316 产品不落入 536 专利申请当前权利要求的保护范围，因此上海知识产权法院是否支持上海倍而达的诉讼请求，都不影响 BPI-D0316 的上市和销售；2) 536 专利申请系发行人基于 EGFR 抑制剂的防御性专利申请且并未形成具体管线产品，即使上海知识产权法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认 536 专利申请归上海倍而达所有，亦不应对发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

(2) 美国倍而达案件

美国倍而达案同上海倍而达案中所涉及的情况相类似，美国倍而达提出争议的是同一个涉诉化合物(见上图 2)，而与 BPI-D0316 产品(图 1)不相关。另外，BPI-D0316 产品已经在发行人所拥有的授权美国专利 US10179784B2 中获得了专利保护，US10179784B2 的权利要求也不涵盖涉诉化合物。美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10179784B2。

就美国倍而达案件，根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书，该美国律所认为，根据其掌握的事实情况和该美国律所对适用法律的分析，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）于美国倍而达声称的对于 BPI-7711 化合物的构思之前就已经知悉该化合物，因此：（1）适当知情的陪审团或法官不应认定发行人或江岳恒（Yueheng Jiang）对《联邦保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃负有责任；（2）由于美国倍而达的其他诉讼请求均以前述商业秘密盗窃属实为前提，适当知情的陪审团或法官不应认定江岳恒（Yueheng Jiang）对美国倍而达针对其提起的其他诉讼请求负有责任；（3）适当知情的陪审团或法官不应支持美国倍而达在起诉文件中提起的任何诉讼请求。

基于上述分析，（1）由于美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10179784B2，因此美国倍而达案件的结果不影响 BPI-D0316 的上市和销售；（2）发行人就涉诉化合物已提交的专利申请系发行人基于 EGFR 抑制剂的防御性专利申请，发行人并未就涉诉化合物形成具体管线产品，也没有取得任何销售收入，因此美国倍而达案件的结果并不会对发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

2、两起诉讼出现极端不利情况时，公司的应对措施

如上所述，两起诉讼出现极端不利情况时，均不会发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

此外，对于上述商业秘密纠纷，发行人实际控制人已作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人应诉及采取其他应对措施；如果发行人在上述商业秘密纠纷中败诉，且诉讼结果严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售并因此对发行人产生重大不利影响，发行人实际控制人将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失。

二、核查意见

（一）核查程序

1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；

2、与发行人就案件聘请的诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅关于案件相关分析的书面确认；

3、取得并审阅 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 就美国倍而达案件出具的境外法律意见书，以核查境外诉讼相关事实及美国律师的相关分析；

4、取得并审阅发行人提供的专利证书，以核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各管线产品的自由实施情况以及 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

6、查阅《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》等法律法规规定。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、两起诉讼出现极端不利情况时不会对发行人的后续经营和研发产生重大不利影响；

2、发行人已采取具体措施保障发行人利益不受损害。

1.3 发行人于 2013 年创立，其专利多数形成于 2014—2016 年，核心技术人员均为外籍，并曾在国际知名药企的工作经历。请发行人进一步说明：发行人申报的专利与原任职企业是否存在专利争议或纠纷，有无竞业限制或类似的规定，相关信息的披露是否充分。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）发行人申报的专利与发行人核心技术成员原任职企业不存在专利争议或纠纷

1、发行人申报的专利为发行人自主研发体系研究成果

发行人已建立起涵盖整个新药研发全流程的研发体系，包括药物化学、计算机辅助设计、药理药效、药物代谢、CMC、临床研究、注册法规等各个职能，覆盖整个研究开发阶段。发行人依托自主研发体系和经验丰富的研发团队，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。在研发活动开展过程中形成的专利权属清晰，形成或取得相关专利的过程合法合规。

2、发行人申报的专利不存在来源于发行人核心技术成员原任职企业的情形

（1）发行人申报的专利不存在来源于核心技术成员王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）原任职企业的情形

经发行人核心技术成员王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）确认，其在发行人专利形成期间与以前任职单位的工作内容没有相关性，发行人专利的研发工作不属于其以前任职单位交付的本职工作之外的任务，发行人专利的研发过程亦未使用过其以前任职单位的资金、设备、原材料、不对外公开的技术资料等物质条件，发行人专利的技术内容与其以前任职单位的任何研发项目在技术内容上不具有相同或相似之处。

经查询国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）、美国专利和商标局网站（<https://www.uspto.gov>）等公开查询平台对核心技术人员王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各项内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

通过网络公开信息检索，发行人核心技术人员王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷。上述核心技术人员加入发行人的时间较早，均已从前任雇主离职较长时间，前任雇主未曾对上述核心技术人员关于其职务发明提起诉讼、仲裁等情形，亦说明了上述核心技术人员在发行人任职过程中形成的专利不存在来源于前任雇主的情形。

因此，发行人申报的专利不存在来源于核心技术人员王耀林（Yaolin Wang）、代星（Xing Dai）和张灵（Ling Zhang）原任职企业的情形。

（2）虽发行人曾于 2014-2016 年委托雅本化学提供部分研发服务，但发行人申报的专利不存在来源于发行人核心技术成员江岳恒（Yueheng Jiang）原任职企业的情形

1) 发行人曾于 2014-2016 年委托雅本化学提供部分研发服务的情况说明

发行人曾于 2014-2016 年委托雅本化学提供部分研发服务并签署《委托协议》，江岳恒（Yueheng Jiang）系当时雅本化学负责提供研发服务的项目负责人。江岳恒（Yueheng Jiang）于雅本化学任职期间作为发明人根据《委托协议》形成了以下专利权：

序号	专利名称	申请国家	专利权人	发明人
1	羧酸化合物及其制备方法和用途	中国	发行人	江岳恒
2	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物		发行人	
3	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途		发行人、贝达药业	

序号	专利名称	申请国家	专利权人	发明人
4	氘代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途		发行人、贝达药业	
5	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	美国、日本、欧盟	发行人	
6	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	美国、澳大利亚、以色列、印度、日本、南非	发行人	

经发行人核心技术人员江岳恒（Yueheng Jiang）及雅本化学确认，并根据《委托协议》的相关约定，上述专利的发明人为江岳恒（Yueheng Jiang），而专利所有权人为发行人，江岳恒（Yueheng Jiang）与雅本化学就该等知识产权不存在权属纠纷或潜在权属纠纷。

江岳恒（Yueheng Jiang）曾作为雅本化学及其控股子公司部分专利的发明人，经检索相关专利并经江岳恒（Yueheng Jiang）和雅本化学确认，相关专利与发行人的在研产品不存在任何关系，江岳恒（Yueheng Jiang）与雅本化学在任何劳动、知识产权、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。

2) 发行人申报的专利不存在来源于江岳恒之前其他任职单位的情形

根据江岳恒（Yueheng Jiang）的书面确认，其在先灵葆雅及默沙东期间主要负责药物化学部的结构修饰部分的工作，主要做过抗过敏等药物的研发工作。在雅本化学期间，主要负责工艺开发等工作，也为一些新药研发企业提供 FTE 服务。除为发行人提供的研发服务外，其在先灵葆雅、默沙东及雅本化学期间的研发方向与在发行人期间不同。

经国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）、美国专利和商标局网站（<https://www.uspto.gov>）等公开查询平台的查询，江岳恒（Yueheng Jiang）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各境内外专利，除发行人的相关专利外，未检索到江岳恒（Yueheng Jiang）

作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

综上所述，发行人申报的专利不存在来源于发行人核心技术成员原任职企业的情形。

3、发行人的境内外专利权属清晰

根据国家知识产权局出具的《证明》以及《发明专利证书》相关文件，发行人所持境内专利的专利权状态合法有效。根据境外法律意见书，发行人在境外取得的专利系由其申请取得或受让取得，权属清晰。

4、发行人与核心技术人员以前任职单位存在业务合作

2021年4月，发行人与默沙东公司就D-1553和帕博利珠单抗联合用药的临床试验达成业务合作。默沙东公司与发行人之间的业务合作，从一定程度上反映了默沙东公司作为部分核心技术人员的前任雇主，对发行人自主研发的产品管线及自主知识产权的认可。

综上所述，发行人申报的专利均为发行人自主研发体系的研究成果，发行人申报的专利与发行人核心技术成员原任职企业不存在专利争议或纠纷。

(二) 发行人核心技术人员与原任职单位签署及履行竞业限制或类似的协议的情况

1、王耀林（Yaolin Wang）

王耀林（Yaolin Wang）自1997年至2009年，于美国先灵葆雅公司任主任科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司任主任科学家。2015年至今，任发行人总经理，2017年至今，任发行人董事长。

根据王耀林（Yaolin Wang）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及默沙东期间研究的药物靶点与益方生物研究的药物靶点不同。王耀林（Yaolin Wang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。王耀林（Yaolin Wang）在先灵葆雅和默沙东工作时期签署过保密条款，未违反相关的

保密条款。王耀林 (Yaolin Wang) 与原任职单位在任何劳动、知识产权、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间，王耀林 (Yaolin Wang) 未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。

经核查王耀林 (Yaolin Wang) 离职证明相关文件并经王耀林 (Yaolin Wang) 书面确认，王耀林 (Yaolin Wang) 于 2015 年 5 月自前任雇主默沙东离职。经查询国家知识产权局 (<https://www.cnipa.gov.cn/>)、欧洲专利局 (<https://worldwide.espacenet.com>)、美国专利和商标局网站 (<https://www.uspto.gov>) 等公开查询平台对王耀林 (Yaolin Wang) 于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各项内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查王耀林 (Yaolin Wang) 银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，王耀林 (Yaolin Wang) 与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，王耀林 (Yaolin Wang) 作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

2、江岳恒 (Yueheng Jiang)

江岳恒 (Yueheng Jiang) 自 1996 年至 2009 年，于美国先灵葆雅公司任 I 级科学家；2009 年至 2011 年，于美国默沙东公司任 II 级科学家；2011 年至 2012 年，于雅恒医药科技 (上海) 有限公司任总经理；2012 年至 2018 年，于雅本化学股份有限公司任副总经理；2018 年至 2020 年，任发行人资深副总裁；2020 年至今，任发行人董事、副总经理、董事会秘书。

根据江岳恒 (Yueheng Jiang) 签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及默沙东期间主要负责药物化学部的结构修饰部分的工作。在雅本化学期间，主要负责工艺开发等工作，也为一些新药研发企业提供 FTE 服务。

其在先灵葆雅、默沙东及雅本化学期间的研发方向与在益方生物期间不同。江岳恒（Yueheng Jiang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。江岳恒（Yueheng Jiang）在先灵葆雅、默沙东及雅本化学签署过保密条款，未违反相关的保密条款。江岳恒（Yueheng Jiang）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间，江岳恒（Yueheng Jiang）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。

根据雅本化学出具的《确认函》，雅本化学及其子公司上海雅本确认如下：

（1）截至《确认函》出具之日，就 Yueheng Jiang（江岳恒）于雅本化学任职期间作为发明人根据《委托协议》形成的各知识产权（包括但不限于专利号为 201610143504.8，名称为“苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途”的专利及其相关的知识产权），并不属于职务发明创造，Yueheng Jiang（江岳恒）和雅本化学就该等知识产权不存在权属纠纷或潜在权属纠纷；

（2）Yueheng Jiang（江岳恒）与雅本化学未签署过竞业禁止协议/条款、竞业限制协议/条款；

（3）Yueheng Jiang（江岳恒）与雅本化学在任何劳动、知识产权、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。

经核查江岳恒（Yueheng Jiang）离职证明相关文件并经江岳恒（Yueheng Jiang）书面确认，江岳恒（Yueheng Jiang）于 2011 年 2 月自默沙东离职，于 2018 年 4 月自前任雇主雅本化学离职。经查询国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）、美国专利和商标局网站（<https://www.uspto.gov>）等公开查询平台对江岳恒（Yueheng Jiang）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各境内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查江岳恒（Yueheng Jiang）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，江岳恒（Yueheng Jiang）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，江岳恒（Yueheng Jiang）作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

3、代星（Xing Dai）

代星（Xing Dai）自 2008 年至 2009 年，于美国先灵葆雅公司任资深科学家；2009 年至 2015 年，于美国默沙东公司历任资深科学家、副主任科学家、项目主管；2015 年至 2020 年，历任发行人副总裁、资深副总裁；2017 年至今，任发行人董事；2020 年至今，任发行人副总经理。

根据代星（Xing Dai）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，其在先灵葆雅及美国默沙东工作期间，未进行发行人相关药物靶点的化学设计，研发方向与益方生物的产品管线无关。代星（Xing Dai）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。代星（Xing Dai）在先灵葆雅和默沙东工作期间签署过保密条款，未违反相关的保密条款。代星（Xing Dai）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间，代星（Xing Dai）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。

经核查代星（Xing Dai）离职证明相关文件并经代星（Xing Dai）书面确认，代星（Xing Dai）于 2015 年 8 月自前任雇主默沙东离职。经查询国家知识产权局（<https://www.cnipa.gov.cn/>）、欧洲专利局（<https://worldwide.espacenet.com>）、美国专利和商标局网站（<https://www.uspto.gov>）等公开查询平台对代星（Xing Dai）于前任雇主任职期间作为发明人所申请的各项内外专利，未检索到其作为发明人且前任雇主作为申请人的专利中存在与发行人产品管线相关的专利，也未检索到其作为申请人或发明人的与发行人产品管线相关的专利。

经核查代星（Xing Dai）银行账户资金流水，其未曾取得前任雇主支付的竞业限制经济补偿金；通过网络公开信息检索，代星（Xing Dai）与前任雇主亦不存在诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；根据国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书，代星（Xing Dai）作为发行人相关专利的发明人，相关专利有效，权属清晰。

4、张灵（Ling Zhang）

根据张灵（Ling Zhang）签署的《无竞业禁止、保密义务、知识产权纠纷承诺》，从产品的药物机制及适应症来说，其在前任职单位处理的临床药物与在益方生物时期不同。张灵（Ling Zhang）从事临床开发，在原任职单位未申报过专利。张灵（Ling Zhang）未签署过竞业禁止协议，未获得竞业禁止相关的补偿金。张灵（Ling Zhang）在前任职单位签署过保密条款，未违反相关的保密条款。张灵（Ling Zhang）与原任职单位在任何劳动、知识产品、竞业禁止、竞业限制、保密等方面不存在任何争议及纠纷。在发行人工作期间张灵（Ling Zhang）未用到原有单位的保密技术或专利、不存在侵害原任职单位知识产权、技术成果或商业秘密的情况，不存在其他知识产权侵权方面的重大法律风险。

经核查，张灵（Ling Zhang）并未记载为发行人任何专利和专利申请的发明人或申请人。

综上所述，发行人核心技术人员未曾与前任雇主签署竞业禁止协议但曾签署保密条款，不存在违反相关的保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况。

（三）相关信息的披露是否充分

发行人已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“六、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（六）核心技术人员及研发人员”之“1、基本情况”。对相关信息补充披露如下：

“

1、基本情况

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人研发人员共 116 名，占比 88.55%，其中 18 人拥有博士学位、41 人拥有硕士学位。发行人核心技术人员均具有专业的医药学术背景，并具有主导或参与新药成功上市的经验，具体情况如下：

.....

发行人核心技术人员未曾与前任雇主签署竞业禁止协议但曾签署保密条款，不存在违反相关的保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况。发行人申报的专利均为发行人自主研发体系的研究成果，与发行人核心技术成员原任职企业不存在专利争议或纠纷。

”

二、核查意见

（一）核查程序

- 1、查阅国家知识产权局出具的《发明专利证书》及境外专利法律意见书；
- 2、访谈发行人管理层，了解发行人及其控股子公司所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程；
- 3、取得发行人核心技术人员的确认函以及调查表，了解其竞业禁止、保密条款的签署情况，是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况；了解发行人的相关专利的形成或取得过程是否涉及核心技术人员的职务发明；
- 4、查阅发行人核心技术人员的银行流水，确认其不存在取得竞业禁止相关的补偿金的情形；
- 5、查阅发行人核心技术人员与前任雇主的劳动合同、保密协议或离职证明等文件（如适用），确认其未曾签署竞业禁止协议以及是否有关于知识产权的约定；
- 6、通过公开信息查询，了解发行人及其核心技术人员是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；
- 7、取得君合律师事务所上海分所出具的《益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》；

8-3-22

8、查阅上海仲裁委员会出具的《涉仲案件查询回执》，了解发行人在上海仲裁委员会未有在办或已结的涉仲案件。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

- 1、发行人申报的专利与发行人核心技术人员原任职企业不存在专利争议或纠纷；
- 2、发行人核心技术人员未曾与前任雇主签署竞业禁止协议但曾签署保密条款，但不存在违反相关的保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况；
- 3、发行人《招股说明书》中专利及核心技术人员的相关信息披露充分。

8、礼进生物相关问题

根据申请文件，礼进生物是由公司实控人王耀林与王结义、上海礼进投资中心（有限合伙）共同出资设立，主要从事创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发。截至目前，礼进生物实控人王结义持有礼进生物 15.09%的股权，王耀林持股比例为 6.87%，其余股东持股比例较为分散。发行人将租赁取得的动物实验场所及采购的相应服务转租和提供予礼进生物，存在经营场所和相应服务重叠情形。请发行人说明：（1）王耀林是否实际参与或指导礼进生物的研发工作，是否存在利益输送情形；（2）礼进生物是否实际为王耀林控制的企业，是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争的情形，发行人与其是否保持独立。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）王耀林未实际参与或指导礼进生物的研发工作，不存在利益输送情形

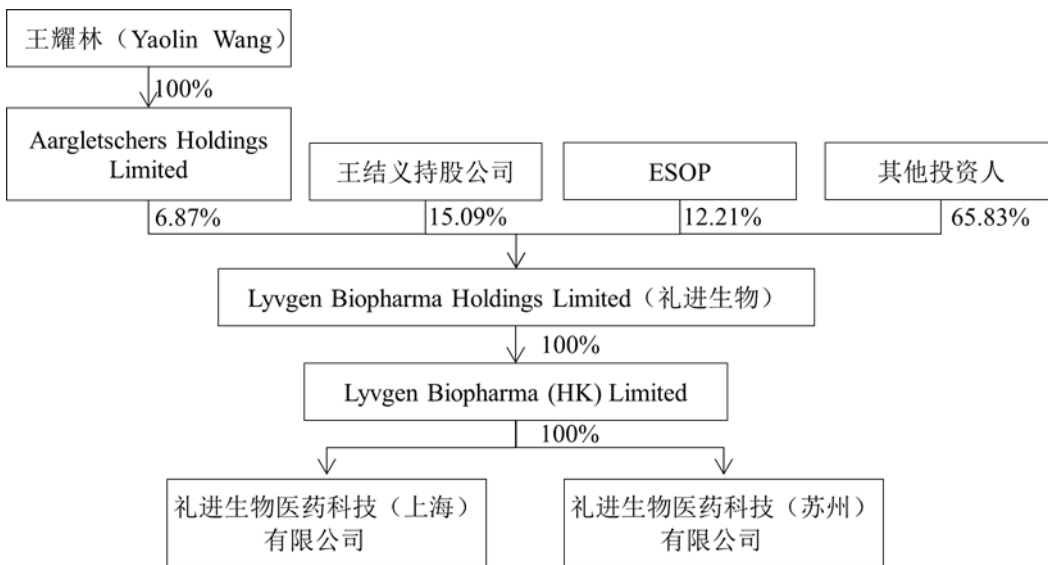
王耀林（Yaolin Wang）因看好创新肿瘤抗体类药物的研发方向和发展前景，于 2016 年 5 月与王结义和上海礼进投资中心（有限合伙）出资设立了礼进生物医药科技（上海）有限公司（以下简称“礼进生物”），但从未曾参与或指导礼进生物的研发、运营等实际经营或管理工作。

经核查王耀林（Yaolin Wang）的个人银行卡流水，访谈礼进生物总经理和财务总监，确认礼进生物不存在向王耀林（Yaolin Wang）支付报酬的情形，王耀林（Yaolin Wang）与礼进生物也不存在资金往来或其他利益输送情形。

(二) 礼进生物不是王耀林控制的企业，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形，发行人与礼进生物保持独立

1、根据礼进生物股权结构，王耀林 (Yaolin Wang) 仅为持股 6.87% 的小股东，也不是礼进生物董事，对经营类重大事项不拥有决定权，因此王耀林 (Yaolin Wang) 不是礼进生物的实际控制人

根据礼进生物向上穿透的股权结构图，王耀林 (Yaolin Wang) 间接持有礼进生物 6.87% 的股权，具体情况如下图所示：



注 1：王耀林 (Yaolin Wang) 与其他投资人不存在关联关系；其他投资人中有 3 个投资人持股比例高于 6.87%。

注 2：礼进生物的员工持股计划 (ESOP) 按国际惯例为用于员工激励的预留股份。根据礼进生物的确证，该员工持股计划 (ESOP) 采用股票期权方式向员工进行授予，具体授予对象和授予数量由 CEO 及管理团队提出，经礼进生物董事会批准后实施。

根据与礼进生物及王结义的访谈确认，王耀林 (Yaolin Wang) 并非礼进生物的实际控制人。

(1) 王耀林 (Yaolin Wang) 为礼进生物持股 6.87% 的小股东

王耀林 (Yaolin Wang) 系看好王结义博士领导的礼进生物在肿瘤免疫抗体类创新药物的研发方向和发展前景从而持有礼进生物部分 6.87% 股份，具有合理性。

王耀林（Yaolin Wang）于礼进生物的持股比例仅为 6.87%，不存在被授予过员工持股计划（ESOP）对应的股票期权的情形，不拥有一票否决权等股东特殊权利。除王结义博士外，礼进生物还有三位其他投资人股东持股比例高于王耀林（Yaolin Wang），王耀林（Yaolin Wang）与礼进生物的其他股东均不存在关联关系或一致行动安排。

因此，王耀林（Yaolin Wang）为礼进生物持股 6.87% 的小股东，不存在在股东会层面拥有控制权的情形。

（2）王耀林（Yaolin Wang）不是礼进生物董事或管理团队成员

礼进生物现有五位董事，根据礼进生物的《股东协议》及公司章程，礼进生物通过年度预算、收购、借款、对外投资在内等经营类重大事项，必须事先获得董事会超 3/4 的有权投票的董事同意；礼进生物的其他非重大事项，亦需获得董事会超 2/3 的有权投票的董事同意。

经访谈礼进生物确认，2017 年 2 月至今，王耀林（Yaolin Wang）未曾担任过礼进生物董事，也不是管理团队成员。因此，王耀林（Yaolin Wang）不存在在董事会层面对礼进生物经营类重大事项拥有决定权的情形。

（3）王耀林（Yaolin Wang）与礼进生物实际控制人王结义并不存在亲属关系

根据对王耀林（Yaolin Wang）与王结义的访谈确认，经核查，王耀林（Yaolin Wang）并非王结义的直系亲属，两人不存在亲属关系。

（4）王耀林（Yaolin Wang）于礼进生物不存在任何股东特殊权利

经访谈礼进生物确认、查阅礼进生物的《股东协议》及公司章程，王耀林（Yaolin Wang）不存在任何股东特殊权利。

综上所述，王耀林（Yaolin Wang）在礼进生物的持股比例较低，不是礼进生物董事或管理团队成员，不存在在礼进生物任职、领取报酬等情形，对礼进生物的经营类重大事项不拥有决定权。因此，礼进生物不是王耀林（Yaolin Wang）实际控制的企业。

2、礼进生物不属于王耀林（Yaolin Wang）控制的公司，主要从事创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发，与发行人从事业务存在区别，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形

经核查，发行人与礼进生物所从事业务在研究方向、产品类型、作用机理、生产工艺、靶点、适应症等方面存在区别，具体如下：

（1）小分子化学药和大分子生物药在诸多方面存在显著差别

发行人与礼进生物分别深耕小分子化学药和大分子生物药细分领域，该两者在主要研究方向、产品类型、作用机理和生产工艺方面的差别如下表所示：

公司	主要研究方向	产品类型	作用机理	生产工艺
发行人	小分子创新型靶向药物	小分子化学药	1、靶向突变的肿瘤基因蛋白，抑制信号传导，能够特异性地阻断癌细胞生长、增殖过程中所必需的信号传导通路，从而达到治疗的目的； 2、小分子的药物多通过口服给药。	小分子原料药生产工艺是将化学原料主要经过化学反应转变为原料药，之后大多数被开发成口服固体制剂。口服固体制剂生产工艺主要包括湿法制粒或干法制粒，总混，压片包衣或胶囊填充，瓶装或铝塑包装等工艺。
礼进生物	创新肿瘤抗体类药物	大分子生物药	1、通过大分子生物药（抗体）调控机体免疫系统，增强机体免疫细胞识别、杀伤肿瘤细胞的活性，从而达到利用机体免疫系统治疗肿瘤的目的； 2、大分子药物多数通过注射治疗（静脉或皮下）。	大分子生物药生产主要对工程细胞/菌通过发酵及纯化后获得。之后主要被开发成注射液或冻干粉针剂。制剂生产工艺主要包括原液融解，无菌罐装，（冷冻干燥），轧盖等。

（2）发行人和礼进生物现有管线产品选择的靶点以及适应症不同

发行人及礼进生物已进入临床阶段的管线产品所选择的靶点并不相同，适应症也存在差异，具体如下表所示：

公司名称	已进入临床的管线产品	临床阶段（最快进展）	靶点	适应症
发行人	D-0120	临床 II 期	URAT1	高尿酸血症及痛风
	D-0502	临床 III 期	ER+/HER2-	乳腺癌
	D-1553	临床 II 期	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌等
	BPI-D0316	NDA	EGFR	非小细胞肺癌

公司名称	已进入临床的管线产品	临床阶段 (最快进展)	靶点	适应症
礼进生物	LVGN6051	临床 I 期	CD-137	局部晚期或转移性恶性肿瘤 (临床初期阶段尚未确定具体适应症)
	LVGN7409	临床 I 期	CD-40	恶性肿瘤(临床初期阶段尚未确定具体适应症)
	LVGN3616	临床 I 期	PD-1	晚期或转移性肿瘤(临床初期阶段尚未确定具体适应症)

综上所述，考虑到发行人与礼进生物在主要研究方向、产品类型、作用机理方面存在显著差别，两者现有管线产品选择的靶点以及适应症不同，礼进生物与发行人从事业务存在区别。并且，礼进生物不属于王耀林（Yaolin Wang）控制的公司。因此，礼进生物不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形。

3、发行人与礼进生物保持独立

报告期内发行人与礼进生物不存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情况，具体如下：

(1) 人员独立性

发行人董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》等相关法律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。发行人的员工均由自身独立招聘，礼进生物的员工亦由其独立招聘，截至报告期末，发行人人员与礼进生物人员不存在混同或共用的情形，发行人人员具备独立性。

(2) 财务独立性

发行人设立了独立银行账户，不存在与其他任何单位或人士共用银行账户的情形。发行人作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与其他任何单位混合纳税的情况。因此发行人财务与礼进生物财务不存在混同或共用的情形，发行人财务具备独立性。

(3) 机构独立性

发行人的组织机构独立于控股股东和礼进生物等其他关联方。发行人具有健全的内部经营管理机构，该等机构独立行使职权，不受控股股东和其他关联方的干预，

亦未存在与发行人的控股股东、实际控制人及其控制的其他企业机构或礼进生物等其他关联方混同的情况。因此发行人机构与礼进生物机构不存在混同或共用的情形，发行人机构具备独立性。

（4）资产独立性

发行人具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的服务及材料采购系统。发行人全部资产均由发行人合法拥有和使用，主要资产权利不存在产权归属纠纷或潜在的相关纠纷。因此发行人资产与礼进生物资产不存在混同或共用的情形，发行人资产具备独立性。

（5）业务独立性

发行人拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购等业务经营体系，发行人目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售。礼进生物主营业务为创新肿瘤抗体类药物（大分子生物药）的研发，与发行人从事小分子靶向化学药属于完全不同的细分领域，因此发行人业务与礼进生物业务不存在混同或共用的情形，发行人业务具备独立性。

经访谈礼进生物确认，礼进生物具备直接面向市场独立持续经营的能力，与发行人在资产、业务、人员、财务、组织机构等方面均保持独立，不存在混同情形。

综上所述，报告期内发行人与礼进生物不存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人与礼进生物保持独立。

二、核查意见

（一）核查程序

1、获取礼进生物提供的股权结构图、股权认购协议、股东协议公司章程等文件，通过公开信息查询礼进生物的股权结构、经营范围等基本情况，了解王耀林（Yaolin Wang）在礼进生物的持股变动情况、礼进生物公司治理主要安排以及礼进生物的业务领域；

2、访谈礼进生物总经理和财务总监，了解王耀林（Yaolin Wang）曾在礼进生物存在持股、任职的情况；

3、访谈发行人研发负责人，核查大分子生物药及小分子化学药业务的主要区别；

4、核查礼进生物官方主页、药物临床试验登记与信息公示平台(chinadrugtrials.org.cn)，了解礼进生物主要产品，其靶点、适应症等情况；

5、取得王耀林（Yaolin Wang）填写的调查表及银行流水，确认其是否曾在礼进生物兼职及领取薪酬。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、王耀林没有实际参与或指导礼进生物的研发工作，不存在利益输送情形；

2、礼进生物不属于王耀林（Yaolin Wang）控制的公司，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形，发行人与礼进生物保持独立。

9、创始股东问题

根据申请文件,发行人2013年初设立,股东为苏州大盈投资咨询有限公司(92%)和江致勤(8%),后经过多次股权变更,原始创立股东未出现在后期股东名册中。请发行人详细说明其股权演变过程,创始股东退出的具体原因,后期股东与创始股东是否存在关联关系。请保荐人和发行人律师核查并发表明确意见。

回复:

一、发行人说明

(一) 创始股东的股权演变过程

发行人设立时的股东苏州大盈投资咨询有限公司(后更名为新余科盈投资管理有限公司,以下简称“苏州大盈”)和江致勤(与苏州大盈合称“设立股东”)持有发行人股权的详细演变过程如下:

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	变更后设立股东持有公司股权情况
1	2013年1月公司设立	设立公司	苏州大盈(汪新芽独资公司)和江致勤共同出资设立益方有限	1元/1元注册资本	苏州大盈持股92%,江致勤持股8%
2	2015年8月股权转让	受让方看好公司发展前景	苏州大盈将37.2%股权分别转让给汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪和朱佩芳。	经协商一致以1元/1元注册资本定价	汪新芽直接持股8.50%,苏州大盈持股54.80%,江致勤持股8%
3	2015年11月股权转让	确定王耀林、代星为核心研发团队,向其转让股权;江致勤退出;蔡彤和汪新芽为配偶关系,调整持股方式	为引入王耀林和代星作为发行人的核心研发团队并主导发行人的新药研发工作,苏州大盈将34%的股权转让给王耀林,将13.8%的股权转让给蔡彤,将7%的股权转让给代星;江致勤将8%的股权转让给王耀林。	根据公司2015年9月未经评估净资产1,813.16万元确定为0.6元/1元注册资本	汪新芽直接持股8.50%,其配偶蔡彤直接持股13.80%,苏州大盈和江致勤不再持股

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	变更后设立股东持有公司股权情况
4	2016年4月股权转让	增加核心研发团队对公司的持股比例	蔡彤、汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计将13%股权转让给王耀林；蔡彤将1%股权转让给代星。	根据公司2016年1月末净资产348.71万元确定为0.116元/1元注册资本	汪新芽直接持股6.17%，其配偶蔡彤直接持股10.01%
5	2016年5月增资	外部融资	苏州礼泰, LAV Bio, Lilly Asia, 国药创新, 圣众投资认购公司新增注册资本。	4.33元/1元注册资本	增资稀释后, 汪新芽直接持股4.72%，其配偶蔡彤直接持股7.65%
6	2017年1月益方有限股权转让, 开曼益方向汪新芽发行股份	益方有限在搭建境外架构准备境外上市, 汪新芽向香港益方转让股权后再通过开曼益方间接持股, 蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳向香港益方转让股权, 不再通过开曼益方持股, 退出投资	1、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计将其持有的公司合计28.29%的股权转让给香港益方； 2、(1)刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳考虑到创新药企未来存在较大不确定性, 决定退出投资, 向香港益方转让了股权, 不再在开曼层面间接持有股份；(2)蔡彤为汪新芽配偶, 向香港益方转让了股权, 转由汪新芽在开曼层面间接持有股权； 3、汪新芽个人独资公司Inno-Bio认购开曼益方股份, 间接受让了蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳所持的股权。	1、香港益方受让股权: 2016年末公司净资产为-301.58万元, 经各股东协商一致, 确定股权转让价格为0.01元/1元注册资本 2、汪新芽受让股权: 经协商一致以1元/1元注册资本定价 3、汪新芽认购开曼益方股份: 经协商一致以0.004美元/股定价	汪新芽受让蔡彤、刘伟、王卓颖等人股权, 同时发行人搭建红筹架构后, 汪新芽通过其独资公司Inno-Bio间接持股28.29%
7	2017年3月至2020年7月增资	外部融资和股权激励	2017年3月至2020年7月, 发行人在开曼益方层面开展了数次融资活动和股权激励, 汪新芽所持股份被稀释。	-	多轮增资稀释后, 汪新芽通过其独资公司Inno-Bio间接持股11.66%

序号	事项	原因	股权变动主要内容	定价依据	变更后设立股东持有公司股权情况
8	2020年7月股权转让	益方有限为境内上市拆除红筹架构，境外股东通过股权转让落回境内持股	香港益方向 ABA-Bio 转让其持有的公司 11.66% 的股权。汪新芽持有 Inno-Bio 100% 的股权，Inno-Bio 持有 ABA-Bio 100% 的股权。汪新芽通过上述主体间接持有发行人的股份。	参照香港益方对益方有限出资总额 3.6 亿元人民币确定为 2.29 元/1 元注册资本	发行人拆除红筹架构后，汪新芽通过其独资公司 ABA-Bio 持股 11.66%
9	2020年9月增资和股权转让	外部融资，同时汪新芽出售少量股份	HH SPR-XIV HK、QM151、Janchor Partners、AIHC 等认购公司新增注册资本。ABA-Bio 向 HH SPR-XIV HK 转让其持有的公司 2.5455% 的股权。	增资和股权转让价格均为 25.02 元/1 元注册资本	经增资稀释和转让股权后，汪新芽通过其独资公司 ABA-Bio 间接持股 7.42%
10	2020年10月增资	员工持股平台增资	YAOLIN WANG LLC，上海益喜、上海益穆认购公司新增注册资本。	1 元/1 元注册资本	汪新芽通过其独资公司 ABA-Bio 间接持股 7.16%

1、苏州大盈投资咨询有限公司

苏州大盈投资咨询有限公司自设立之日起至本补充法律意见书出具之日，始终为汪新芽 100% 持股的独资公司。汪新芽的个人基本情况如下：

汪新芽，中国国籍，持有香港永久居留权，女，1973 年生，复旦大学化学学士、经济学硕士、金融学博士。历任上海浦东发展银行证券交易员，德国商业银行副总经理，香港富通银行销售总监，瑞士信贷（香港）有限公司董事，雅本化学（300261）董事等，现任上海美丽境界股权投资管理有限公司董事长、总经理。

2、江致勤

江致勤，中国国籍，男，1938 年生，本科毕业于北京大学化学系，教授。历任兰州大学化学系教授、同济大学化学系教授、复旦大学化学系兼职教授、加拿大不列颠哥伦比亚大学和美国加州大学洛杉矶分校访问学者，《化学学报》《有机化学》《感光科学与光化学》等国内一流专业学术刊物编辑委员会委员等。江致勤教授作为主要完成人的研究成果《自由基化学》曾于 1982 年荣获国家自然科学家三等奖。

（二）创始股东退出的具体原因

1、创始股东设立发行人的背景

发行人于 2013 年 1 月由苏州大盈投资咨询有限公司和江致勤共同设立，苏州大盈投资咨询有限公司为汪新芽的独资公司。江致勤为汪新芽和其配偶蔡彤在复旦大学化学系就读时的老师，亦曾担任过雅本化学（300261）的顾问。2013 年时，汪新芽基于对当时国内生物医药行业现状和发展趋势的判断，有志于投资创办一家专注于新药研发的生物科技公司。考虑到江致勤教授在化学合成方面的造诣和经验，汪新芽邀请江致勤教授共同参与设立了发行人。

2、确定王耀林和代星为核心研发团队后，汪新芽和江致勤向其转让了股权

2015 年 11 月前，汪新芽担任发行人的法定代表人和总经理，发行人处于新药研发工作的尝试和探索阶段。由于汪新芽缺乏生物医药专业背景及相关从业经验，发行人当时在新药研发业务上的探索性研究主要通过委托第三方研发服务机构进行开展，尚未招聘全职的研发人员。经过数年的尝试和探索，汪新芽于 2015 年 11 月与王耀林和代星协商一致，决定引入王耀林和代星作为发行人的核心研发团队并主导发行人的新药研发工作。

为引入王耀林和代星作为发行人的核心研发团队并主导发行人的新药研发工作，经各股东协商一致，苏州大盈和江致勤于 2015 年 11 月分别向王耀林和代星转让了发行人的部分股权。在本次股权转让时，由于江致勤教授年事已高，且在 2015 年时罹患重病，因此将其所持全部股权转让给了王耀林，退出了对发行人的投资；汪新芽在向王耀林和代星转让了所持大部分股权后，不再担任公司的法定代表人和总经理，转变为以财务投资人的形式继续持有发行人的股权。

（三）后期股东与创始股东是否存在关联关系

发行人后期股东中，ABA-Bio 与苏州大盈同为汪新芽全资控制的公司；蔡彤为汪新芽配偶，目前蔡彤已不再持有发行人股份；实际控制人江岳恒（Yueheng Jiang）为江致勤的唯一子女。除此以外，发行人后期股东与创始股东苏州大盈投资咨询有限公司和江致勤不存在其他关联关系。

由于江致勤现已离世,经查验江致勤入股和退出发行人的相关协议、验资报告、资金交割凭证,访谈发行人设立时的其他股东汪新芽、江致勤转让股权的受让方王耀林(Yaolin Wang),江致勤的唯一子女江岳恒(Yueheng Jiang),确认江致勤入股和退出发行人的股权演变过程清晰,相关股权转让已交割完毕,不存在争议或潜在纠纷。

二、核查意见

(一) 核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记档案、发行人历次股权转让、增资所涉及的《股权转让协议》《增资协议》、验资报告、价款支付凭证等;

2、取得并审阅发行人为搭建红筹结构而准备的《备忘录》《框架协议》,开曼益方的注册和变更文件,境外律师出具的法律意见书;

3、取得并审阅发行人历史上签署的所有轮次融资的交易文件、价款支付凭证;

4、访谈王耀林(Yaolin Wang)、代星(Xing Dai)、江岳恒(Yueheng Jiang)、汪新芽、蔡彤等,了解相关股权转让的背景、原因、定价依据,与各股东之间的关联关系等;

5、取得并审阅江岳恒继承其父母遗产的公证书等;

6、获取发行人全体股东出具的确认函、承诺函以及股东调查表等资料,并经访谈全体股东确认股权权属是否存在纠纷或潜在纠纷,是否存在代持或其他利益安排。

(二) 核查意见

经核查,本所律师认为:

1、发行人创始股东苏州大盈投资咨询有限公司和江致勤持有发行人股权的演变过程清晰,不存在争议或潜在纠纷;

2、发行人创始股东退出原因具有商业合理性;

3、发行人后期股东中，ABA-Bio 与苏州大盈同为汪新芽全资控制的公司，蔡彤为汪新芽配偶，目前蔡彤已不再持有发行人股份，实际控制人江岳恒（Yueheng Jiang）为江致勤的唯一子女，除此以外，发行人后期股东与创始股东苏州大盈投资咨询有限公司和江致勤不存在其他关联关系。

(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》的签署页)

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2021 年 12 月 1 日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（六）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司

首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（六）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“**本所**”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所接受发行人的委托，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“**《原律师工作报告》**”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**《原法律意见书》**”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“**《补充法律意见书》**”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“**《补充法律意见书（二）》**”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“**《补充法律意见书（三）》**”），于 2021 年 9 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方

生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”），于 2021 年 12 月 1 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“《补充法律意见书（五）》”），与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》以下合称“**已出具律师文件**”）。

鉴于上交所于 2021 年 12 月 3 日出具的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的科创板上市委会议意见落实函》（上证科审（审核）〔2021〕717 号）（简称“**《意见落实函》**”），本所律师现就《意见落实函》，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》（以下简称“**本补充法律意见书**”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖

于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明。本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

问题一 请发行人进一步说明发行人、江岳恒相关专利和商业秘密纠纷的最新进展，以及对发行人的影响和发行人的应对措施。请保荐人和发行人律师发表明确核查意见

一、发行人说明

(一) 发行人、江岳恒相关专利和商业秘密纠纷的最新进展情况

1、诉讼背景

(1) 涉案专利与已对外授权产品 BPI-D0316 产品专利为两个不同专利，涉案专利申请系发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的防御性专利之一，不涉及发行人已对外授权产品 BPI-D0316

新药研发行业对知识产权的依存度高，新药研发企业对产品知识产权的保护贯穿整个产品的研究与开发的过程。在新药研发活动中，出于及时保护知识产权的考虑，当针对某靶点筛选出一系列候选化合物后，权利方会立即通过申请专利的方式对核心化合物进行保护，也会对前述一系列候选化合物申请防御性专利进行保护。

发行人、江岳恒（Yueheng Jiang）相关专利和商业秘密纠纷不涉及发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的化合物专利，仅涉及发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的一个防御性专利，具体情况如下：

专利号/申请号	公告日/授权日	专利授权情况	是否涉及相关诉讼	专利申请目的
CN201910491253.6 （“涉案专利申请”）	2019年 7月26日	在中国专利局审查中	是	涉诉化合物相关专利，系发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的防御性专利之一，并不涉及 BPI-D0316。
ZL201510152615.0	2019年 3月1日	已得到中国专利局授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利，是发行人在中美两地保护已对外授权产品 BPI-D0316 核心化合物的授权专利，与此次诉讼无关。
US10,179,784 B2	2019年 1月15日	已得到美国专利局授权		

(2) 上海倍而达案诉讼请求是将涉案专利申请变更至上海倍而达，没有对 BPI-D0316 产品或专利提出任何主张

2020 年 12 月，上海倍而达向上海知识产权法院针对发行人、贝达药业提起专利申请权权属纠纷案。上海倍而达诉称，发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（即“**涉案专利申请**”）。上海倍而达要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。涉案专利申请仅系发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的防御性专利之一，不涉及 BPI-D0316。

上海倍而达没有对 BPI-D0316 产品专利提出任何主张。

(3) 美国倍而达向发行人、江岳恒（涉案专利申请发明人）和刘晚生^①（曾为美国倍而达提供专利相关服务的律师）提起民事诉讼，没有对 BPI-D0316 产品专利提出任何主张

2021 年 3 月，美国倍而达在美国新泽西地区法院对发行人、江岳恒（Yueheng Jiang）和刘晚生（Wansheng Jerry Liu）提起了民事诉讼。其中，江岳恒（Yueheng Jiang）系涉案专利申请的发明人，刘晚生（Wansheng Jerry Liu）曾任美国倍而达的专利律师。诉讼理由包括联邦《保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃，以及与美国倍而达声称的保密和专有的涉诉化合物相关的商业秘密盗用、对于违反受托义务的协助和教唆、不当得利、不正当竞争、民事共谋。

美国倍而达没有对 BPI-D0316 产品专利提出任何主张。

^① 刘晚生（Wansheng Jerry Liu）为美国福克斯·罗斯柴尔德律师事务所（Fox Rothschild LLP）律师，于 2012 年至 2019 年期间曾为美国倍而达提供专利相关服务。

2、诉讼最新进展

(1) 上海倍而达案最新进展

上海知识产权法院于 2021 年 3 月 18 日向发行人发出《上海市知识产权法院传票》，并于 2021 年 4 月就涉案专利申请权权属纠纷召开庭前会议。在该庭前会议中，原告上海倍而达、被告发行人及贝达药业均已向法院提交证据材料并当庭相互阅看。发行人已向上海知识产权法院提供了包括实验记录、邮件往来记录、前期准备资料等证据材料，证明发行人独立研发了涉诉化合物。发行人已基于相关证据请求上海知识产权法院依法驳回原告的各项诉讼请求。

2021 年 10 月 18 日，上海知识产权法院准许原告上海倍而达提出的追加刘晚生（Wansheng Jerry Liu）作为共同被告的申请，并向其发出应诉通知书。

截至本补充法律意见书出具日，上海倍而达案暂无其他新的进展。

(2) 美国倍而达案最新进展

2021 年 7 月 20 日，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）提出驳回动议（motion to dismiss）请求新泽西地区法院驳回美国倍而达的诉讼请求，其中所述原因包括：①美国倍而达的起诉状没有为其中指控的商业秘密盗窃列出必要的事实依据；②该起诉状提出时已经超出诉讼时效。美国倍而达案正在等待新泽西地区法院排期开庭，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）正在准备证据积极应诉。在此之前，被告刘晚生（Wansheng Jerry Liu）也提出了类似的驳回动议。

截至本补充法律意见书出具日，新泽西地区法院还没有对上述驳回动议做出判决，美国倍而达案暂无其他新的进展。

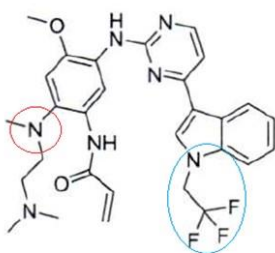
（二）相关专利和商业秘密纠纷对发行人的影响和发行人的应对措施

1、BPI-D0316 产品专利与涉诉化合物结构存在显著不同，相关专利和商业秘密纠纷对发行人不会产生重大不利影响；基于发行人早于上海倍而达和美国倍而达独立设计、合成涉诉化合物并申请专利保护等客观事实，法院支持上海倍而达和美国倍而达主张的可能性较小

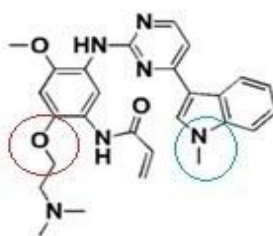
（1）BPI-D0316 产品专利与涉诉化合物结构存在显著不同，BPI-D0316 产品专利不落入涉案专利申请权利要求的保护范围，因此相关专利和商业秘密纠纷对发行人不会产生重大不利影响

根据 BPI-D0316 产品化合物与涉案专利申请所要求保护的化合物（即涉诉化合物）的对比图，涉诉化合物与发行人的 BPI-D0316 产品化合物结构存在显著不同，如下图 1（BPI-D0316 产品）和图 2（涉诉化合物）中红圈和蓝圈标记所示。

BPI-D0316 产品化合物与涉诉化合物结构差异对比图



BPI-D0316 (图 1)



涉诉化合物 (图 2)

如图 1 和图 2 中红圈所示，涉诉化合物在苯环上连接的是 O 原子，而 BPI-D0316 产品化合物在苯环上连接的是带有甲基修饰的 N 原子；如图 1 和图 2 中蓝圈所示，涉诉化合物在吡啶上的取代基为甲基，而 BPI-D0316 产品化合物在吡啶上的取代基为三氟乙基。

根据《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》（法释〔2009〕21号）（以下简称“《专利纠纷案件司法解释》”）之第七条“……被诉侵权技术方案的技术特征与权利要求记载的全部技术特征相比，缺少权利要求记载的一个以上的技术特征，或者有一个以上技术特征不相同也不等同的，人民法院应当认定其没有落入专利权的保护范围……”。

由前述对比所示，涉诉化合物与 BPI-D0316 产品化合物在分子结构上存在至少两处显著不同，所以 BPI-D0316 产品不包括涉案专利申请所要求保护的化合物的全部技术特征。

综上，发行人已对外授权产品 BPI-D0316 不落入涉案专利申请当前权利要求的保护范围，从而涉案专利申请涉及的涉诉化合物对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的研发、生产和销售不会产生任何影响，且发行人目前尚未就涉案专利形成任何具体的产品管线，因此亦不会对发行人业务经营产生重大不利影响。

(2) 发行人早于上海倍而达和美国倍而达独立设计、合成涉诉化合物并申请专利保护，法院支持上海倍而达和美国倍而达主张的可能性较小

根据公开查询信息：1) 美国倍而达于 2014 年 12 月提交美国临时专利申请，而发行人于 2014 年 11 月已提交相关化合物的中国专利申请；2) 美国专利与商标局于 2018 年 3 月针对美国倍而达专利申请 US15/534,838 公开的审查意见中，提及“…与发行人的中国专利申请的优先权 (CN 201410619334.7) 及美国同族专利申请 (US 2017/0355696 A1) 相比，美国倍而达的权利要求 1-10,13-17,29-31,35-43 不具有新颖性，根据《美国法典》第 35 卷第 102 (a) (2) 节的规定，上述权利要求被驳回…”，而且审查意见中特别明确地指出，美国倍而达的权利要求不具有新颖性是因为发行人已经在专利中公开了涉诉化合物。因此，根据以上信息可知，美国倍而达最晚于 2018 年 3 月即已知晓：发行人的专利申请时间早于美国倍而达就涉案技术的专利申请。

此外，根据庭前交换证据等信息，发行人早于上海倍而达及其关联方美国倍而达设计涉案技术并合成出涉诉化合物，且早于上海倍而达及其关联方美国倍而达就涉诉化合物提起专利申请。

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

根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书, 该美国律所认为, 根据当地法律, 独立发明和拥有被指控的商业秘密都是对盗用商业秘密指控的绝对辩护。通过“正当手段”获取被指控为盗用的信息, 可以驳回商业秘密盗用的指控。此外, 现有证据显示, 发行人和江岳恒 (Yueheng Jiang) 于美国倍而达声称其首次向刘晚生 (Wansheng Jerry Liu) 透露涉诉化合物概念的时间之前就已经完成该化合物的结构设计并通过康龙化成完成了合成工作。因此, 美国倍而达不可能就盗窃或盗用商业秘密提出可行主张。

综上所述, 发行人早于上海倍而达及美国倍而达自主独立设计并完成涉案技术及涉诉化合物, 系通过正当手段取得涉案技术及涉诉化合物, 因此, 法院支持上海倍而达和美国倍而达主张的可能性较小。

2、相关专利和商业秘密纠纷对发行人的影响

(1) 上海倍而达案件不会对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售产生重大不利影响, 也不会对发行人后续经营和研发产生重大不利影响

由于涉诉化合物与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的化合物结构存在显著不同, 根据《专利纠纷案件司法解释》, BPI-D0316 产品不落入涉案专利申请当前权利要求的保护范围。

就上海倍而达案件, 根据发行人聘请的境内诉讼律师君合律师事务所上海分所出具的情况说明, 涉案专利申请涉及一种可以对 EGFR 蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然发行人已对外授权产品包括一种 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂 (即 BPI-D0316 产品), 但该已对外授权产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。因此, 即使法院支持上海倍而达的诉讼请求, 确认涉案专利申请归上海倍而达所有, 不应影响发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售, 亦不应影响发行人的生产经营产生重大不利影响。

在上海倍而达案中, 涉案专利申请仅系发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的防御性专利之一, 其化合物结构与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 存在显著不同, 因此涉案专利申请权利要求的保护范围与发行人

BPI-D0316 产品的境内外授权专利（ZL201510152615.0、US10,179,784 B2）不存在重合，上海倍而达没有对发行人前述保护 BPI-D0316 产品的境内外授权专利提出任何主张。

基于上述分析，1）由于涉案专利申请仅系发行人基于 EGFR 靶点设计出一系列候选化合物后申请的防御性专利之一，不涉及 BPI-D0316 产品，BPI-D0316 产品不落入涉案专利申请当前权利要求的保护范围。因此上海知识产权法院是否支持上海倍而达的诉讼请求，都不会对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售产生重大不利影响；2）涉案专利申请仅系发行人基于 EGFR 抑制剂的防御性专利申请且并未形成具体产品管线，也没有取得任何销售收入，即使上海知识产权法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认涉案专利申请归上海倍而达所有，亦不应对发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

（2）美国倍而达案件不会对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售产生重大不利影响，也不会对发行人后续经营和研发产生重大不利影响

美国倍而达案同上海倍而达案中所涉及的情况相类似，美国倍而达提出争议的是同一个涉诉化合物，与 BPI-D0316 产品不相关。另外，BPI-D0316 产品已经在发行人所拥有的授权美国专利 US10,179,784 B2 中获得了专利保护，US10,179,784 B2 的权利要求也不涵盖涉诉化合物。美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10,179,784 B2，美国倍而达没有对发行人保护 BPI-D0316 产品的授权专利 US10,179,784 B2 提出任何主张。

就美国倍而达案件，根据 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 出具的境外法律意见书，该美国律所认为，根据其掌握的事实情况和该美国律所对适用法律的分析，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）于美国倍而达声称其首次向刘晚生（Wansheng Jerry Liu）透露涉诉化合物概念的时间之前就已经完成该化合物的结构设计并通过康龙化成完成了合成工作，因此：（1）适当知情的陪审团或法官不应认定发行人或江岳恒（Yueheng Jiang）对《联邦保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃负有责任；（2）由于美国倍而达的其他诉讼请求均以前述商业秘密盗窃属实为前提，适当知情的陪审团或法官不应认定江岳恒

(Yueheng Jiang) 对美国倍而达针对其提起的其他诉讼请求负有责任；(3) 适当知情的陪审团或法官不应支持美国倍而达在起诉文件中提起的任何诉讼请求。

基于上述分析，(1) 由于美国倍而达案件中并不涉及到 BPI-D0316 产品，也不涉及到保护该产品的授权专利 US10179784 B2，因此美国倍而达案件的结果不会对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售产生重大不利影响；(2) 发行人就涉诉化合物已提交的专利申请仅系发行人基于 EGFR 抑制剂的防御性专利申请，发行人并未就涉诉化合物形成具体产品管线，也没有取得任何销售收入，因此美国倍而达案件的结果并不会对发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

3、发行人的应对措施

如上所述，由于上述专利和商业秘密纠纷不涉及发行人已对外授权产品 BPI-D0316，且发行人未就涉案专利申请形成任何具体产品管线及销售收入，因此即使两起诉讼出现极端不利情况，其不会对发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的上市和销售产生重大不利影响，也不会对发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

为了保障发行人利益不受损害，发行人实际控制人已结合其自身偿付能力就上述专利和商业秘密纠纷作出承诺：就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求，其将积极推动发行人应诉、专利无效抗辩及采取其他应对措施；如果发行人在上述专利和商业秘密纠纷中败诉，且诉讼结果严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售并因此对发行人产生重大不利影响，发行人实际控制人将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失。

二、核查意见

(一) 核查程序

1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；

2、向发行人就案件聘请的诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅关于案件相关分析的书面确认；

3、取得并审阅 Lerner, David, Littenberg, Krumholz & Mentlik, LLP 就美国倍而达案件出具的境外法律意见书，以核查境外诉讼相关事实及美国律师的相关分析；

4、取得并审阅发行人提供的专利证书，以核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各产品管线的自由实施情况以及 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

6、查阅《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》等法律法规的规定。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、发行人、江岳恒相关专利和商业秘密纠纷不会对发行人的后续经营和研发产生重大不利影响；

2、发行人已采取具体措施保障发行人利益不受损害。

(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》的签署页)



北京市君合律师事务所

负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2021年12月27日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（七）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

请发行人充分披露相关专利和商业秘密纠纷对公司经营产生的潜在风险。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。	7
--	---

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司

首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（七）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所接受发行人的委托，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《原律师工作报告》”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《原法律意见书》”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“《补充法律意见书》”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”），于 2021 年 9 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方

生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”），于 2021 年 12 月 1 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“《补充法律意见书（五）》”），于 2021 年 12 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》（以下简称“《补充法律意见书（六）》”），与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》以下合称“已出具律师文件”。

鉴于上交所于 2022 年 1 月 20 日下发了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的科创板上市委会议意见落实函》（上证科审（审核）〔2022〕38 号）（简称“《意见落实函》”），本所律师现就《意见落实函》，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（七）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》《补充法律意见书（六）》不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》《补充法律意见书（六）》中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》《补充法律意见书（六）》中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务

执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明。本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具

有的法律专业知识所能作出的合理解理解和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

请发行人充分披露相关专利和商业秘密纠纷对公司经营产生的潜在风险。请保荐人及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

发行人已于招股说明书之“重大事项提示”之“六、尚未了结诉讼的风险”及“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“(六) 知识产权风险”之“3、尚未了结诉讼的风险”中补充披露如下：

“
……

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“(一) 发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

(一) 上海倍而达专利申请权纠纷

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

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

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

（二）美国倍而达商业秘密纠纷

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

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

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

（三）发行人实际控制人的相关承诺

.....

”

二、核查意见

（一）核查程序

1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；

2、向发行人就案件聘请的诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅关于案件相关分析的书面说明；

3、取得并审阅美国倍而达案件的境外法律意见书，核查境外诉讼相关事实及美国律师的相关分析；

4、取得并审阅发行人提供的专利证书，以核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各产品管线的自由实施情况；

6、查阅《最高人民法院关于审理侵犯专利权纠纷案件应用法律若干问题的解释》等法律法规的规定；

7、查询信用中国（<http://www.creditchina.gov.cn>）、国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等网站；

8、查阅贝达药业股份有限公司的公开信息披露文件，以及向香港联交所提交的上市申请文件。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

发行人已于招股书中充分披露相关专利和商业秘密纠纷对公司经营产生的潜在风险。

(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（七）》的签署页)

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2022年1月21日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（八）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

问题一 关于专利纠纷和商业秘密纠纷	7
-------------------------	---

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司

首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（八）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所接受发行人的委托，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《原律师工作报告》”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《原法律意见书》”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“《补充法律意见书》”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”），于 2021 年 9 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方

生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”），于 2021 年 12 月 1 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“《补充法律意见书（五）》”），于 2021 年 12 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》（以下简称“《补充法律意见书（六）》”），于 2022 年 1 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（七）》（以下简称“《补充法律意见书（七）》”），与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》《补充法律意见书（六）》以下合称“已出具律师文件”）。

鉴于中国证监会于 2022 年 3 月 4 日下发了《发行注册环节反馈意见落实函》（简称“《意见落实函》”），本所律师现就《意见落实函》中间询问题，经核查相关文件后，出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（八）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是已出具律师文件不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与已出具律师文件中使用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在已出具律师文件中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明。本所不具备对境

外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解释和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料

的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

问题一 关于专利纠纷和商业秘密纠纷

根据此前问询及发行人申报材料，发行人、江岳恒和贝达药业因专利纠纷和商业秘密纠纷被上海倍而达和美国倍而达起诉。

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”），要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续；在美国倍而达商业秘密纠纷中，美国倍而达请求判令确认发行人及江岳恒盗用其关于 EGFR 抑制剂的商业秘密 BPI-7711 化合物，停止继续获得、拥有、使用该等商业秘密，并对美国倍而达作出赔偿。

请发行人结合其 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、发行人已对外授权产品 BPI-D0316 三者之间的关系，在重大事项提示和风险揭示部分补充披露上述专利、专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷是否会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

发行人已于招股说明书之“重大事项提示”之“六、尚未了结诉讼的风险”及“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（六）知识产权风险”之“3、尚未了结诉讼的风险”中对“发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、发行人已对外授权产品 BPI-D0316 三者之间的关系”、“上述专利、专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷是否会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响”进行了补充披露如下：

“

.....

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

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

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

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物 (BPI-7711) 为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物, 发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床开发。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利。发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物, 即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发行人盗用其关于 EGFR 抑制剂 (BPI-7711) 的商业秘密, 而上海倍而达的诉讼请求为确认涉案专利申请归其所有。因此, 美国倍而达和上海倍而达纠纷仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

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

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

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

(五) 发行人实际控制人的相关承诺

.....

”

二、核查意见

(一) 核查程序

1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；

2、向发行人聘请的案件诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅案件诉讼律师出具的关于案件相关分析的书面说明；

3、取得并审阅美国倍而达案件的境外法律意见书，核查境外诉讼相关事实及美国律师的相关分析；

4、取得并审阅发行人提供的专利证书，核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；

5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各产品管线的自由实施情况；

6、查询信用中国（<http://www.creditchina.gov.cn>）、国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等网站；

7、查阅贝达药业股份有限公司的公开披露的公告文件（包括其向香港联交所提交的上市申请文件）。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 BPI-7711、BPI-7711 化合物、美国倍而达商业秘密纠纷及上海倍而达专利申请权纠纷均不会对发行人 BPI-D0316 产品的专利权、发行人后续经营和研发产生重大不利影响。

(本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（八）》的签署页)

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2022年3月10日

北京市君合律师事务所

关于

益方生物科技（上海）股份有限公司
首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

补充法律意见书（九）

中国·北京
建国门北大街 8 号
华润大厦 20 层邮编:100005
电话:(010)85191300 传真:(010)85191350

目录

一、“本次发行及上市的实质条件”章节的补充和更新	7
二、“发起人和股东”章节的补充和更新	7
三、“发行人的业务”章节的补充和更新	12
四、“关联交易和同业竞争”章节的补充和更新	12
四、“发行人的主要财产”章节的补充和更新	27
五、“发行人的重大债权债务”章节的补充和更新	28
六、“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”章节的更新及补充	34
七、“发行人的税务”章节的更新及补充	34
八、“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”章节的更新及补充	35

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 补充法律意见书（九）

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事法律业务资格的律师事务所。本所接受发行人的委托，委派律师以特聘法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，于 2021 年 4 月 8 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《原律师工作报告》”）以及《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《原法律意见书》”），于 2021 年 6 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书》（以下简称“《补充法律意见书》”），于 2021 年 7 月 23 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”），于 2021 年 9 月 22 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”），于 2021 年 9 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简

称“《补充法律意见书（四）》”，于 2021 年 12 月 1 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“《补充法律意见书（五）》”），于 2021 年 12 月 27 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》（以下简称“《补充法律意见书（六）》”），于 2022 年 1 月 21 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（七）》（以下简称“《补充法律意见书（七）》”），于 2022 年 3 月 10 日出具了《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（八）》（以下简称“《补充法律意见书（八）》”），与前述《原律师工作报告》《原法律意见书》《补充法律意见书》《补充法律意见书（二）》《补充法律意见书（三）》《补充法律意见书（四）》《补充法律意见书（五）》《补充法律意见书（六）》《补充法律意见书（七）》以下合称“已出具律师文件”。

鉴于发行人会计师普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人截至 2021 年 12 月 31 日的近三年财务报表进行审计并于 2022 年 3 月 10 日出具了《2021 年度及 2021 年 10 月 1 日至 12 月 31 日止 3 个月期间财务报表及审计报告》（普华永道中天审字(2022)第 11008 号）（以下简称“《更新后审计报告》”）、于 2022 年 3 月 10 日出具了《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字(2022)第 1161 号）（以下简称“《更新后内部控制鉴证报告》”）。根据《更新后审计报告》、《更新后内部控制鉴证报告》，以及发行人就本次发行及内部控制鉴证上市相关的会计报表报告期已变更为 2019 年度、2020 年度、2021 年度（以下简称“报告期”）的事实，以及本所律师在对发行人本次发行及上市的相关情况进一步查证的基础上，就已出具律师文件出具日至本补充法律意见书出具日期间，发行人本次发行及上市相关情况变化所涉及的法律问题，特出具本补充法律意见书（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是已出具律师文件不可分割的一部分。在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的术语、定义和简称与已出具律师文件中使

用的术语、定义和简称具有相同的含义。本所在已出具律师文件中所作出的所有假设、前提和声明同样适用于本补充法律意见书。

本补充法律意见书系根据《公司法》《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《上市规则》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定就本补充法律意见书出具日之前已发生并存在的事实发表法律意见，并不对境外法律事项发表法律意见，本补充法律意见书中涉及发行人境外机构、境外股东有关事宜均有赖于境外律师提供的法律意见或境外机构、境外股东的确认、说明。本所不具备对境外法律事项发表意见的资格和能力。同时，本补充法律意见书仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制审核报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证，本所并不具备核查并评价该等数据、结论的适当资格和能力，对此本所律师依赖具备资质的专业机构的意见。

为出具本补充法律意见书之目的，本所按照中国有关法律、法规和规范性文件的有关规定，在已出具律师文件所依据的事实的基础上，就出具本补充法律意见书所涉及的事实进行了补充调查，并就有关事项向发行人的董事、监事及高级管理人员作了询问并进行了必要的讨论，取得了由发行人获取并向本所提供的证明和文件。

为出具本补充法律意见书，本所审查了发行人提供的有关文件及其复印件，并基于发行人向本所作出的如下保证：发行人已提供了出具本补充法律意见书所必须的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；其所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本补充法律意见书出具日均由其各自的合法持有人持有；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。所有已签署或将签署文件的各方，均依法存续并取得了适当授权以签署该等文件。

对于出具本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位、企业出具的证明、承诺、确认、说明等文件并假设上述各方所作出的证明、承诺、确认、说明等文件是基于诚实和信用原则作出且不存在虚假记载、误导性陈述或遗漏，且本所基于本所律师具有的法律专业知识所能作出的合理解理解和判断并受制于本所基于中国法律及公开信息渠道所能采取的必要且合理的核查手段而出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所同意发行人将本补充法律意见书作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本补充法律意见书承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照上交所及中国证监会审核要求引用本补充法律意见书的有关内容，但该引用不应采取任何可能导致对本所意见的理解出现偏差的方式进行。

除另有说明，本补充法律意见书就《补充法律意见书》《补充法律意见书(二)》《补充法律意见书(三)》中已回复问题的更新以**加粗体**体现。

本所根据《公司法》《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对因出具本补充法律意见书而由发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，并在此基础上出具本补充法律意见书如下：

第一部分：关于《原律师工作报告》及《原法律意见书》的更新及补充

一、“本次发行及上市的实质条件”章节的补充和更新

本所律师在已出具律师文件中发表法律意见确认了发行人符合《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。根据《更新后审计报告》、《更新后内部控制鉴证报告》、发行人的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人持续符合《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件。

二、“发起人和股东”章节的补充和更新

1、OAP 的最新情况

OAP 目前持有发行人 37,179,271 股股份，占发行人股份总数的 8.0825%，为发行人的股东。

根据廖国辉律师事务所出具的境外法律意见书，OAP 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，OAP 的基本信息如下：

公司名称	OAP III (HK) Limited
注册地址及主要营业地址	Level 54, Hopewell Centre, 183 Queen's Road East, Hong Kong
成立日期	2017 年 6 月 19 日
股东情况	OrbiMed Asia Partners III, L.P.
董事	GORDON Carl Lee; BONITA David Paul; NEILD William Carter; WANG David Guowei (王国玮); 和 BLOCK III Sam.
股份	已发行股本为 100 股，均由其唯一股东 OrbiMed Asia Partners III, L.P. 持有

根据廖国辉律师事务所出具的境外法律意见书和 OAP 的说明，其为投资控股公司。

2、上海益喜的最新情况

根据发行人提供的上海益喜现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业

信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的核查，截至本补充法律意见书出具日，上海益喜各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	史陆伟	普通合伙人	119.1656	36.1868%
2	王飞	有限合伙人	66.8438	20.2983%
3	裘安琪	有限合伙人	38.2974	11.6297%
4	吴园园	有限合伙人	20	6.0734%
5	王晓梅	有限合伙人	17	5.1624%
6	刘艳琴	有限合伙人	13	3.9477%
7	牛浩涛	有限合伙人	8	2.4293%
8	王晓凤	有限合伙人	5	1.5183%
9	陶良山	有限合伙人	5	1.5183%
10	王振武	有限合伙人	4.5	1.3665%
11	翁吉芳	有限合伙人	4	1.2147%
12	杨红	有限合伙人	3.5	1.0628%
13	时鹏	有限合伙人	3	0.9110%
14	陈霄霄	有限合伙人	2	0.6073%
15	段加龙	有限合伙人	2	0.6073%
16	梁越	有限合伙人	2	0.6073%
17	张强	有限合伙人	1.5	0.4555%
18	朱清清	有限合伙人	1.5	0.4555%
19	任丹丹	有限合伙人	1.5	0.4555%
20	宋红艳	有限合伙人	1	0.3037%
21	王丽葵	有限合伙人	1	0.3037%
22	袁燕蒙	有限合伙人	1	0.3037%
23	荣肖达	有限合伙人	1	0.3037%
24	郭威	有限合伙人	1	0.3037%
25	周立萍	有限合伙人	0.75	0.2278%
26	刘志朋	有限合伙人	0.75	0.2278%
27	李斌	有限合伙人	0.75	0.2278%
28	王全伟	有限合伙人	0.75	0.2278%
29	胡仙鹤	有限合伙人	0.75	0.2278%
30	刘林燕	有限合伙人	0.75	0.2278%

31	吴家家	有限合伙人	0.75	0.2278%
32	毛程圆	有限合伙人	0.75	0.2278%
33	魏东雪	有限合伙人	0.5	0.1518%
合计			329.3068	100.00%

3、上海益穆的最新情况

根据发行人提供的上海益穆现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，上海益穆各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	史喆	有限合伙人	70	31.0618%
2	王飞	普通合伙人	57.7307	25.6174%
3	裘安琪	有限合伙人	54.5598	24.2104%
4	史陆伟	有限合伙人	15.0665	6.6856%
5	尚振苹	有限合伙人	4	1.7750%
6	王雅婷	有限合伙人	3.2	1.4200%
7	李玉婷	有限合伙人	2	0.8875%
8	曾祥虎	有限合伙人	2	0.8875%
9	聂德波	有限合伙人	2	0.8875%
10	路蕾	有限合伙人	1.5	0.6656%
11	沙士琳	有限合伙人	1	0.4437%
12	郭艳	有限合伙人	0.75	0.3328%
13	程阳	有限合伙人	0.75	0.3328%
14	周晓雅	有限合伙人	0.5	0.2219%
15	李琳	有限合伙人	1.	0.4437%
16	谢秀军	有限合伙人	0.1	0.0444%
17	雷煜	有限合伙人	0.1	0.0444%
18	王桂明	有限合伙人	0.2	0.0887%
19	彭维圣	有限合伙人	0.1	0.0444%
20	王珊珊	有限合伙人	0.2	0.0887%
21	李涛	有限合伙人	0.3	0.1331%
22	李巍	有限合伙人	2	0.8875%
23	翁燕	有限合伙人	2	0.8875%

24	陈凯丽	有限合伙人	0.5	0.2219%
25	刘荣峰	有限合伙人	0.5	0.2219%
26	谢伟胜	有限合伙人	0.3	0.1331%
27	吕雪娇	有限合伙人	0.1	0.0444%
28	徐玲	有限合伙人	1	0.4437%
29	李佃淳	有限合伙人	1	0.4437%
30	李文倩	有限合伙人	0.3	0.1331%
31	何子剑	有限合伙人	0.4	0.1775%
32	张招建	有限合伙人	0.1	0.0444%
33	房芸	有限合伙人	0.1	0.0444%
合计			225.3570	100.00%

4、厦门德屹的最新情况

根据发行人提供的厦门德屹现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，厦门德屹各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	1,600	1.0000%
2	厦门德利泓投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	80,000	50.0000%
3	郑烨	有限合伙人	31,000	19.3750%
4	厦门市思明区产业投资有限公司	有限合伙人	18,000	11.2500%
5	厦门金圆投资集团有限公司	有限合伙人	18,000	11.2500%
6	贺静颖	有限合伙人	1,500	0.975%
7	厦门高新科创天使创业投资有限公司	有限合伙人	4000	2.5000%
8	杜锦豪	有限合伙人	5900	3.6875%
合计			160,000	100.00%

5、青岛信鸿的最新情况

根据发行人提供的青岛信鸿现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，青岛信鸿各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	共青城朗威润德投资中心（有限合伙）	有限合伙人	20,000	19.7998%
2	珠海横琴朝乾万方投资企业（有限合伙）	有限合伙人	20,000	19.7998%
3	上海信旌股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	20,000	19.7998%
4	青岛市创新投资有限公司	有限合伙人	15,000	14.8499%
5	青岛巨峰科技创业投资有限公司	有限合伙人	15,000	14.8499%
6	中信医疗健康产业集团有限公司	有限合伙人	10,000	9.8999%
7	青岛信熙创业投资管理有限公司	普通合伙人	1,011	1.0009%
合计			101,011	100.00%

6、成长共赢的最新情况

根据珠海市横琴新区管理局于 2022 年 1 月 7 日向成长共赢核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA54Y8HJ05），成长共赢成立于 2020 年 7 月 6 日，企业类型为有限合伙企业，住所为珠海市横琴新区琴朗道 151 号 1220 办公，执行事务合伙人为深圳红树成长投资管理有限公司，经营范围为：创业投资、投资基金、股权投资（私募基金应及时在中国证券投资基金业协会完成备案）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2020 年 7 月 6 日至无固定期限。

根据发行人提供的成长共赢现行有效的合伙协议并经本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的核查，截至本补充法律意见书出具日，成长共赢各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	王红波	有限合伙人	25,000	24.9750%
2	张春亮	有限合伙人	15,000	14.9850%
3	周可祥	有限合伙人	20,000	19.9800%
4	余国铮	有限合伙人	10,000	9.9900%
5	许小松	有限合伙人	10,000	9.9900%

6	夏雨	有限合伙人	10,000	9.9900%
7	漆潇潇	有限合伙人	10,000	9.9900%
8	深圳红树成长投资管理有限公司	普通合伙人	100	0.0999%
合计			100,100	100.00%

7、发行人的实际控制人和境内外股权架构

YAOLIN WANG LLC 于 2021 年 6 月签署了《一致行动协议之补充协议》，各原《一致行动协议》的签署方同意 YAOLIN WANG LLC 作为签署方加入原《一致行动协议》。

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第六章“发起人和股东”和《原律师工作报告》第六章“发起人和股东”中所披露的发起人和股东的其他内容未发生重大变化。

三、“发行人的业务”章节的补充和更新

1. 主要经营资质

根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，报告期内，发行人及其控股子公司拥有的境内药品临床试验批件新增一项，信息如下：

序号	药物名称	批件号	申请事项	审批结论	剂型	取得日期
1	D-1553	2022LP00240 2022LP00241	创新药 临床试验 申请	批准	片剂	2022.2.21

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第八章“发起人的业务”和《原律师工作报告》第八章“发起人的业务”中所披露的发起人和股东的其他内容未发生重大变化。

四、“关联交易和同业竞争”章节的补充和更新

(一) 关联方

根据《首发办法》《上市规则》及《企业会计准则》第 36 号等规范性文件的有关规定及发行人的确认，截至本补充法律意见书出具日，发行人的关联方包括：

1、直接或者间接控制发行人的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益方香港	发行人的控股股东，直接持有发行人 23.9848% 的股份
2.	Yueheng Jiang LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 5.8316% 的股份
3.	Xing Dai LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 4.4457% 的股份
4.	王耀林（Yaolin Wang）	发行人的实际控制人，通过益方香港间接持有发行人 23.9848% 的股份，通过 YAO LIN LLC 控制发行人 0.7716% 的股份，合计控制发行人 24.7564% 的股份
5.	江岳恒（Yueheng Jiang）	发行人的实际控制人，通过 YUEHENG JIANG LLC 间接持有发行人 5.8316% 的股份
6.	代星（Xing Dai）	发行人的实际控制人，通过 XING DAI LLC 间接持有发行人 4.4457% 的股份
7.	益方开曼	发行人的间接控股股东，间接持有发行人 23.9848% 的股份

2、直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	OAP III(HK)Limited	直接持有发行人 8.0825% 的股份
2.	OrbiMed Asia Partners III, L.P	持有 OAP III(HK)Limited 100% 的股份，通过 OAP III(HK)Limited 间接持有发行人 8.0825% 的股份
3.	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	直接持有发行人 7.1987% 的股份
4.	HH SPR-XIV CY Holdings Limited	持有 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 100% 的股份，通过 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 间接持有发行人 7.1987% 的股份
5.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	直接持有发行人 7.1609% 的股份
6.	Inno-Bio Holdings Limited	持有 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 100% 的股份，通过 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609% 的股份
7.	Xinya Wang (汪新芽)	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100% 的股份，通过 Inno-Bio Holdings Limited 和 ABA-Bio(Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609% 的股份
8.	LAV Apex Hong Kong Limited	合计直接持有发行人 5% 以上的股份
9.	LAV Alpha Hong Kong Limited	
10.	LAV Inventis Hong Kong Limited	
11.	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）	
12.	LAV Biosciences Fund III, L.P.	
13.	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.	分别持有 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong

14.	LAV Biosciences Fund V, L.P.	Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 100%的股份, 合计间接通过 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 持有发行人 5%以上的股份
15.	Quick Win Ventures Limited	合计直接持有发行人接近 5%的股份
16.	招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙)	
17.	Box Hill Investment Limited ^注	直接持有发行人 4.9620%的股份
18.	Advantech Capital Investment XI Limited	持有 Box Hill Investment Limited 100% 的股份, 通过 Box Hill Investment Limited 间接持有发行人 4.9620%的股份
19.	Aargletschers Holdings Limited	间接持有发行人 5%以上的股份

注: Box Hill Investment Limited 直接持有发行人 4.96%股份, 参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露; Quick Win Ventures Limited 及其一致行动人招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙) 合计持有发行人 4.93%股份, 参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露; Advantech Capital Investment XI Limited 间接持有发行人 4.96%股份, 参照间接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露。

3、直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、发行人的董事、监事、高级管理人员, 以及由前述人员直接或间接控制或由前述人员(独立董事除外)担任董事、高级管理人员的法人或其他组织(发行人及其控股子公司除外)

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
1.	Yaolin Wang (王耀林)	发行人董事长兼总经理, 通过益方香港间接持有发行人 23.9848%的股份, 通过 Yaolin Wang LLC 控制发行人 0.7716%的股份, 合计控制发行人 24.7564%的股份	InventisBio Inc.	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员王耀林(Yaolin Wang)控制并担任董事的企业
			InventisBio Hong Kong Limited	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员王耀林(Yaolin Wang)控制并担任董事的企业
			Yaolin Wang LLC	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员王耀林(Yaolin Wang)控制并担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			Aargletschers Holdings Limited	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员王耀林 (Yaolin Wang) 控制并担任董事的企业
2.	Yueheng Jiang (江岳恒)	发行人董事兼高级管理人员, 通过 Yueheng Jiang LLC 间接持有发行人 5.8316% 的股份	YUEHENG JIANG LLC	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员江岳恒 (Yueheng Jiang) 控制并担任董事的企业
			Synbridge Holdings Limited	发行人实际控制人、董事兼高级管理人员江岳恒 (Yueheng Jiang) 控制并担任董事的企业
3.	Xing Dai (代星)	发行人董事兼高级管理人员, 通过 Xing Dai LLC 间接持有发行人 4.4457% 的股份	XING DAI LLC	发行人实际控制人、董事代星 (Xing Dai) 控制并担任董事的企业
			Domahegan Holdings Limited	发行人实际控制人、董事代星 (Xing Dai) 控制并担任董事的企业
4.	汪新芽	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100% 的股份, 通过 Inno-Bio Holdings Limited、ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609% 的股份	雅本化学股份有限公司 (300261) 及下属子公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业
			上海元驹文化传播有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			上海全骏文化传播有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			新余科盈投资管理有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制且担任高级管理人员的企业
			苏州美丽境界投资管理有限公司	间接持有发行人 5% 以上股份的自然人控制的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			上海美丽境界股权投资管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制且担任董事兼高级管理人员的企业
			苏州雅航投资合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海青典投资合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海魔敦企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海境和企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海美丽境界实业有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海千格餐饮有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海旦格企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海物格企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海甸湛企业管理合伙企业(有限合伙)	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海报馆餐饮管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海报格餐饮管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			大连阿拉丁启明信息技术咨询有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			Lyvgen Biopharma (HK) Limited	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			Lyvgen Biopharma Holdings Limited	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			太仓市可丹生物材料有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制且担任董事兼高级管理人员的企业
			上海美丽境界企业管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			阿拉山口市雅本创业投资有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人之关系密切的家庭成员蔡彤控制并担任董事的企业
			宝利化（南京）制药有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人之关系密切的家庭成员蔡彤控制并担任董事的企业
			宝利化（盐城）制药有限公司 ^注	间接持有发行人5%以上股份的自然人之关系密切的家庭成员蔡彤曾控制的企业
			礼进生物医药科技（上海）有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			礼进生物医药科技（苏州）有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
5.	史陆伟	发行人董事兼任高级管理人员，直接持有发行人0.0002%的股份，通过上海益喜企	上海益穆企业管理中心（有限合伙）	发行人董事控制的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
		业管理中心（有限合伙）控制发行人 1.6476% 的股份，合计控制发行人 1.6478% 的股份		
6.	吕东	发行人董事	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			深圳市亦诺微医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
			百力司康生物医药（杭州）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			成都依思康医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			华辉安健（北京）生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			成都迈科康生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			南京驯鹿医疗技术有限公司	发行人董事担任董事的企业
			杭州多禧生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			烟台荣昌制药股份有限公司	发行人董事曾担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			IASO Biologics Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Keymed Biosciences Inc.	发行人董事担任董事的企业
			RaibowFerry. Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Huahui Healthcare Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Immivira Bioscience Inc.	发行人董事担任董事的企业
			Immivira Pharma Co., Limited	发行人董事担任董事的企业
			KBP Biosciences Co., Ltd.	发行人董事担任董事的企业
			Bioheng Therapeutics Limited	发行人董事担任董事的企业
			JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.	发行人董事担任董事的企业
			Genor Biopharma Holdings Limited	发行人董事担任董事的企业
			Hopstem Therapeutics	发行人董事担任董事的企业
			CLOVER BIOPHARMACEUTICALS, LTD.	发行人董事担任董事的企业
7.	史艺宾	发行人董事	北京罕友医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			亦润医药科技（北京）有限公司	发行人董事控制并担任董事、总经理的企业
			杭州奕世生物科技有限公司	发行人董事控制并担任董事、总经理的企业
			大睿生物医药科技（上海）有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海齐鲁锐格医药研发有限公司	发行人董事担任董事的企业
			北京明济生物科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海熙华检测技术服务股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
			广州麓鹏制药有限公司	发行人董事担任董事的企业
8.	Chen Wen（陈文）	发行人独立董事	深圳市亦诺微医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海英诺伟医疗器械股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海柯君医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州铨通医疗科技有限公司	发行人董事担任董事长的企业
			苏州舒通医疗科技有限公司	发行人董事担任董事长的企业
			苏州逻晟生物医药有限公司	发行人董事担任董事的企业
			成都赛拉诺医疗科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州柏觅医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			苏州卡迪亚斯医疗科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			安济盛生物医药技术（广州）有限公司	发行人董事担任董事的企业
9.	严嘉	发行人独立董事	苏州股权投资基金管理有限公司	发行人董事担任董事的企业
10.	Ling Zhang（张灵）	发行人高级管理人员，直接持有发行人 0.6757% 股份；通过 YAOLIN WANG LLC 持有发行人 0.0492% 股份，合计持有发行人 0.7249% 股份	Ling Zhang LLC	发行人董事控制并担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
11.	冯清华	发行人监事	上海华巧商务服务中心(已注销)	发行人监事控制的企业

注：宝利化（盐城）制药有限公司已于 2021 年 12 月更名为滨海沿裕投资发展有限公司
 发行人的实际控制人，直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人的自然人，董事、监事或高级管理人员关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母亦为发行人的关联方。

4、报告期内的主要关联方

(1) 报告期内曾任公司董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	JONATHAN JIAN WANG（王健）	2019 年 3 月至 2019 年 8 月曾任公司董事
2.	陈飞	2019 年 3 月至 2020 年 9 月曾任公司董事
3.	周可祥	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
4.	向晶	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
5.	汪新芽	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
6.	刘一夫	2019 年 8 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
7.	韩超	2020 年 10 月至 2020 年 12 月曾任公司董事
8.	邓量	报告期初至 2019 年 3 月曾任公司监事
9.	韩雪	报告期初至 2020 年 12 月曾任公司监事

(2) 报告期内曾直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	LAV Bio	曾合计直接持有发行人 5% 以上股份
2.	Lilly Asia	
3.	LAV Apex Limited	曾合计间接持有发行人 5% 以上股份
4.	LAV Alpha Limited	
5.	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）	曾直接持有发行人 5% 以上股份

序号	关联方名称	关联关系说明
6.	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	曾间接持有发行人 5% 以上股份
7.	上海华巧商务服务中心	冯清华控制的企业，已于 2021 年 1 月注销
8.	苏州境腾投资合伙企业（有限合伙）	汪新芽控制的企业，已于 2021 年 1 月注销
9.	上海抒宝医药科技有限公司	汪新芽之关系密切的家庭成员蔡彤控制的企业，已于 2021 年 9 月注销

5、其他关联方

上述报告期内关联法人或关联自然人直接或者间接控制的，或者由关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织亦为公司报告期内曾经的关联方。

直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、发行人董事、监事、高级管理人员的关系密切的家庭成员，其中“关系密切的家庭成员”包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，上述人士均属于发行人的关联自然人，上述人士直接或间接控制的、或者上述人士（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的其他企业均属于发行人的关联企业。

在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有上述第 1-5 项所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同为公司的关联方。

6、发行人控股子公司

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益发生物科技（北京）有限公司	发行人全资子公司
2.	InventisBio US LLC	发行人全资子公司
3.	InventisBio LLC	发行人全资子公司

（二）重大关联交易

根据《更新后审计报告》及发行人的说明，发行人在报告期内的重大关联交易更新情况如下：

1、经常性关联交易

报告期内，发行人发生的经常性关联交易主要包括支付董事、监事、高级管理人员薪酬、向雅本化学采购样本检测服务和租赁房屋、向礼进生物代收代付动物房相关服务费等。发行人与各方按照市场公平原则协商确定关联交易价格，定价公允、合理。

(1) 支付报酬

报告期内，公司向董事、监事、高级管理人员支付薪酬的具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
工资薪金	2,300.98	2,043.60	1,050.70
股份支付费用	780.69	80,246.16	2,785.17
合计	3,081.67	82,289.76	3,835.87

(2) 购买商品及服务

报告期内，上海雅本化学有限公司^①为公司提供样本检测服务，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
样本检测服务	14.53	100.00%	15.83	100.00%	29.54	100.00%

上述服务内容与发行人主营业务相关，预计未来可能继续产生该类关联交易。

(3) 房屋租赁

报告期内，发行人向上海雅本化学有限公司租赁其位于上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼等房屋作为实验室和办公使用，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额 ^②	占比	金额	占比	金额	占比
房屋租赁	155.69	100.00%	167.61	100.00%	94.22	100.00%

注：2021 年度，因执行新租赁准则，发行人向雅本化学租赁房产的费用由使用权资产折旧和租赁负债利息支出组成。

^① 上海雅本化学有限公司为汪新芽控制的雅本化学股份有限公司（300261）的全资子公司。

在总部基地建设项目建成投入使用前，发行人预计将继续向雅本化学租赁上述房屋。

(4) 代收代付服务费

报告期内，发行人向礼进生物医药科技（上海）有限公司代收代付动物房相关服务费，具体情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
代收代付服务费	-	-	18.87	100.00%	18.87	100.00%

发行人与礼进生物的动物房服务合同已于 2020 年 9 月底到期终止，相关代收代付交易预计未来不再发生。

2、偶发性关联交易

(1) 关联方代付费用

2020 年 4 月以前，发行人曾搭建红筹架构，以益方开曼为红筹架构下的控股公司。2020 年 4 月，发行人决定拆除红筹架构，实施了一系列同一控制下的资产重组。2020 年 4 月，益方开曼将其新药研发业务转让予 InventisBio LLC，发行人将益方开曼报告期内实际发生的研发费用纳入合并范围。此外，2019 年，益方香港代 InventisBio LLC 支付了部分核心员工的差旅费，发行人将上述代垫差旅费纳入合并范围。报告期各期内，上述关联方代发行人支付费用的具体情况如下：

单位：万元

交易对象	项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
益方开曼	代付研发费用	-	1,585.31	5,733.74
益方香港	代垫差旅费	-	-	75.22
合计	-	-	1,585.31	5,808.96

根据 InventisBio LLC 与益方开曼的约定，2019 年度及 2020 年度由益方开曼代发行人支付的研发费 5,733.74 万元及 75.54 万元，InventisBio LLC 均无需支付，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。除当年被豁免的 75.54 万元外，2020 年度剩余 1,509.77 万元代付研发费用已由 InventisBio LLC 全额支付给益方开曼。

此外，2020 年度，益方香港豁免了 2018 年度及 2019 年度为 InventisBio LLC 代垫的款项，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

(2) 关联方资金拆入

2019 年和 2020 年，益方开曼分别向发行人子公司 InventisBio LLC 提供 1,484.55 万元和 2,952.17 万元无息借款。报告期内，关联方向发行人提供借款的具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
益方开曼	-	2,952.17	1,484.55
合计	-	2,952.17	1,484.55

上述无息借款均发生于发行人红筹架构的存续期间，主要用于公司日常业务经营。截至 2020 年 6 月末，发行人已向关联方偿还了全部借款。

(3) 关联方资金拆出

2020 年 8 月，益方开曼向发行人子公司 InventisBio LLC 借款 776.93 万元，按照同期银行贷款利率支付了利息 4.82 万元，上述借款主要用于短期资金周转。截至 2020 年 10 月末，益方开曼已全部足额清偿借款和相关利息。

(4) 向关联方支付股权转让款

2020 年 6 月，益方有限的全资子公司新 InventisBio LLC 与益方开曼签署股权转让协议，约定新 InventisBio LLC 以 10.00 万美元（折合人民币 70.80 万元）购买益方开曼所持有的 InventisBio LLC 100% 股权。

3、关联方往来科目余额

单位：万元

项目名称	关联方	2021 年 12 月 31 日	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日
其他应收款	礼进生物	-	-	20.00
应付账款	雅本化学	2.72	12.43	3.19
租赁负债	雅本化学	462.37	-	-
其他应付款	益方开曼	-	-	1,483.92
	益方香港	-	-	1,530.29
	雅本化学	-	62.72	34.69

项目名称	关联方	2021年 12月31日	2020年 12月31日	2019年 12月31日
其他应付款小计	-	-	62.72	3,048.90

4、报告期关联交易简易汇总表

报告期内，发行人发生的关联交易简易汇总表如下：

单位：万元

经常性关联交易				
交易关联方	交易事项	2021年度	2020年度	2019年度
董事、监事、高级管理人员	薪酬费用	3,081.67	82,289.76	3,835.87
上海雅本化学有限公司	样本检测服务	14.53	15.83	29.54
	房屋租赁	196.52	167.61	94.22
礼进生物	代收代付服务费	-	18.87	18.87
偶发性关联交易				
交易关联方	交易事项	2021年度	2020年度	2019年度
益方香港	代InventisBio LLC支付差旅费	-	-	75.22
益方开曼	代支付研发费用	-	1,585.31	5,733.74
	向公司提供借款	-	2,952.17	1,484.55
	向InventisBio LLC借款	-	776.93	-
	向InventisBio LLC支付借款利息	-	4.82	-
	收购InventisBio LLC 100%股权	-	70.80	-

注 1：公司向董事、监事、高级管理人员等自然人支付的薪酬中包含股份支付费用。

注 2：上述利息费用或收入不包含 6% 增值税。

（三）关联交易的公允性

1、发行人股东大会对报告期内关联交易的确认

2022年3月21日，发行人召开2021年度股东大会，会议审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司2021年7-12月关联交易情况及2022年度预计关联交易情况的议案》。据此，发行人股东大会已对报告期内发行人与关联方之间发生的关联交易事项予以确认。

2、全体独立董事对关联交易的审查意见

发行人的独立董事就发行人报告期内的关联交易核查后发表意见如下：“该

等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。公司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联董事在审议相关关联交易议案时回避表决，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。”。

3、全体监事对报告期内关联交易的审查意见

发行人全体监事就发行人报告期内的关联交易发表核查意见如下：“该等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。公司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联董事在审议相关关联交易议案时回避表决，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。”。

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第九章“关联交易和同业竞争”和《原律师工作报告》第九章“关联交易和同业竞争”中所披露的发行人关联交易和同业竞争的其他内容未发生重大变化。

四、“发行人的主要财产”章节的补充和更新

1、专利权最新情况

(1) 境外专利

根据 Nixon & Vanderhye P.C. 于 2022 年 3 月 3 日出具的境外法律意见书以及发行人的确认，发行人及其控股子公司新增 4 项境外授权专利，具体情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利权人	权利期限	申请国家
1	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	11,203,589	发行人	2021.12.21~2035.11.5	美国
2	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND	252036	发行人	2021.12.21~2035.11.5	以色列

序号	专利名称	专利号	专利权人	权利期限	申请国家
	PHARMACEUTICAL USES THEREOF				
3	NOVEL SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS	11,241,418	发行人	2022.2.8~2040.2.20	美国
4	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION AND METHODS AND USES THEREOF	11,241,437	发行人	2022.2.8~2040.12.17	美国

2、主要生产经营设备最新情况

根据《更新后审计报告》及发行人的确认，截至 2021 年 12 月 31 日，在合并财务报表范围内，发行人拥有主要生产经营设备（固定资产）账面价值共计为 1,986.44 万元，包括账面价值为 1,979.64 万元的专用设备、账面价值为 6.80 万元的办公及电子设备。

3、上述新增财产不存在产权纠纷或潜在纠纷

根据发行人出具的说明以及本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人的上述新增财产为发行人合法拥有或租赁使用，不存在产权纠纷或潜在纠纷。除上述更新及补充外，《原法律意见书》第十章“发行人的主要财产”和《原律师工作报告》第十章“发行人的主要财产”中的其他内容未发生重大变化。

五、“发行人的重大债权债务”章节的补充和更新

（一）重大合同

根据发行人提供的文件、所作的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，公司及控股子公司已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的重大合同包括：（1）金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的采购合同，或（2）其他对公司业务经营有重要影响的重大合同，具体类型包括贷款合同、合作研发合同、知识产权转让或许可使用合同及其他重要合同。

1、技术服务和原材料采购合同

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一会计年度相同性质）的技术服务和原材料采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	Pharmaron, Inc	主服务协议	-	-	2017.3	正在履行
2	天津凯莱英制药有限公司	订购合同	D-0502 原料药生产服务	538.41	2019.3	履行完毕
3		技术开发合同	D-0502 原料药研发服务	95.70	2019.3	履行完毕
4		订购合同	D-1553 原料药的生产服务	710.36	2020.7	履行完毕
5		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	55.62	2020.12	履行完毕
6		生产服务合同	D-1553 原料药的生产服务	1,823.38	2021.2	正在履行
7		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	1,233.00	2021.7	正在履行
8		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	1,474.10	2021.10	正在履行
9		生产服务合同	D-1553 原料药的生产服务	3,961.56	2021.10	正在履行
10		苏州药明康德新药开发有限公司	技术开发合同	D-0502 临床前试验相关技术服务	522.55	2020.8
11	技术开发合同		D-1553 临床前试验相关技术服务	688.24	2019.7	履行完毕
12	技术开发合同		D-1196 临床前试验相关技术服务	738.00	2019.7	履行完毕
13	技术开发合同		D-1553 临床前试验相关技术服务	597.82	2021.6	正在履行
14	合全药业香港有限公司	工作订单及补充协议	D-1553 制剂及临床样品生产服务	77.17 万美元	2020.2	履行完毕
15	上海合全药物研发有限公司	工作订单	D-0502 工艺优化和确定、质量风险评估、中试生产、稳定性研究, NDA 申报材料准备等	2,868.11 _注	2020.11	正在履行
16	上海合全医药有限公司	工作订单	D-1553 工艺优化和确定、中试生产、分析开发和支持、稳定性研究等	733.07	2021.9	正在履行

注：发行人及其子公司 InventisBio LLC 与合全药业香港有限公司、上海合全药物研发有限公司签订《移转协议》，将原 InventisBio LLC 与合全药业香港有限公司签订的部分订单及协议中的全部权利、利益及义务分别转移至发行人与上海合全药物研发有限公司。

（二）临床服务采购合同

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一临床试验阶段）的临床服务采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	工作订单及补充协议	BPI-D0316 临床 I 期试验相关技术服务	750.93	2017.11	正在履行
2	INVENTIV HEALTH CLINICAL RESEARCH SERVICES, LLC	历次工作订单	D-0120 临床 I 期多剂量试验相关技术服务	36.80 万美元	2019.9	正在履行
3	SYNEOS HEALTH, LLC, SYNEOS HEALTH UK LIMITED	历次工作订单	D-0502 临床 I 期试验相关技术服务	1,505.66 万美元	2017.12	正在履行
4	COVANCE CLINICAL RESEARCH UNIT INC	工作订单	D-0120 临床 I 期单剂量试验相关技术服务	104.21 万美元	2017.9	履行完毕
5	COVANCE INC	临床服务协议及变更协议	D-0120 临床 Ib/IIa 期试验相关技术服务	321.01 万美元	2019.2	正在履行
6		工作订单	D-1553 临床 VII 期试验相关技术服务	1,875.60 万美元	2020.9	正在履行
7	Pharmaron CPC, Inc	工作订单	D-0502 hADME 研究相关技术服务	115.97 万美元	2020.2	正在履行
8	Q Squared Solutions LLC	服务协议	实验室相关服务	128.83 万美元	2020.9	正在履行

（三）合作协议

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的合同金额在 500 万元以上，或者虽未达到上述金额，但对发行人报告期经营活动、财务状况或未来发展等具有重要影响的合作协议的情况如下。

2018 年 12 月，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国内地和香港、台湾地区）的研发和商业化达成合作，《合作协议》中具体约定如下：

条款	事项	具体内容
专利转让与独家实施	专利及专有技术转让	<p>发行人将 BPI-D0316 相关专利及专利申请权转让给贝达药业，使得发行人与贝达药业在合作区域内（包括中国内地和香港台湾地区）共同拥有该等专利。</p> <p>发行人将 BPI-D0316 相关专有技术转让给贝达药业在区域内来研究、开发、制造、商业化 BPI-D0316 及产品，发行人将专有技术相关资料、信息移交给贝达药业。</p> <p>发行人保留在约定区域以外相关专利和专有技术所有的权利。</p>
	共同共有专利的实施	<p>贝达药业在合作区域内独家实施共同拥有的专利，针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。贝达药业承诺不会实施共有专利来研究、开发、制造、商业化任何 BPI-D0316 及产品以外的任何产品。</p>
	排他性	<p>发行人保证，在本协议约定区域内，没有授予任何第三方开发和商业化第三代 EGFR T790M 突变化合物相关权益。发行人承诺，本协议签署生效后，在合作区域内不会保留，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR-T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。</p> <p>贝达药业保证，本协议签署生效后，在合作区域内，不会自己、通过或与任何第三方（包括通过授予任何第三方许可）探索、研究、开发、和/或商业化第三代 EGFR-T790M 突变的酪氨酸激酶抑制剂相关产品。</p>
	发行人继续开发盐型及晶型	<p>发行人将继续开发 BPI-D0316 盐型和晶型，开发方案应当事先获得联合开发委员会（JDC）的批准，相关费用由贝达药业和发行人各承担一半，相关知识产权（包括专利申请权）有发行人和贝达药业共同拥有。</p>
联合开发委员会（JDC）	-	<p>发行人和贝达药业成立联合开发委员会（JDC），双方各委派 3 名成员组成 JDC，主要职责包括审核、协调、讨论、批准产品在约定区域内开发和上市批准相关事宜的总体策略，促进双方就产品开发和上市批准相关事项的沟通和信息交换，审核和讨论产品开发计划及其任何修改建议，监督产品开发计划的实施，审核和讨论产品开发活动等。</p>
产品开发、技术转移、监管当局事务	产品开发计划	<p>发行人和贝达药业将制作一份双方认可的书面的产品开发计划。JDC 应根据不断变化的实际情况对产品方案进行审核，JDC 可以对产品开发计划提出修改建议。</p>
	贝达药业的产品开发活动	<p>贝达药业以其出资，尽其商业合理努力来实施为获得产品在合作区域及领域内获得上市批准而需要的所有临床研究及其他活动。发行人将和贝达药业指定的其他第三方合作。</p>
	数据及专有的交换	<p>在本协议有效期间，发行人和贝达药业共享。基于一方的要求，另一方应立即向其提供所有本方控制的，且并未向对方提供过的所有 BPI-D0316 专有技术。双方将对彼此专有技术的有序及合理交换进行合作及达成合理合意。上述贝达药业交换给发行人的数据，发行人有权在约定区域外，用于产品研究、开发、权益转让、注册、上市等目的。</p> <p>基于 JDC 的要求，任何一方应在 5 日内向 JDC 提交其实施产品开发计划而获得的所有资料的总结。</p>

条款	事项	具体内容
	监管当局相关事务	贝达药业将自行承担费用，在合作区域内进行产品开发和商业化所需各类申请、获得批准并维持该等批准持续有效，包括但不限于新药上市申请（NDA）、产品定价以及医保相关政府事务。此过程应与 JDC 充分协商进行。除非当地法律法规有特殊规定，否则上述所有申请应以贝达药业名义进行。 任何一方获得合作区域内监管当局出具的实质性文件、信息或函件时，应立即向对方提供上述文件副本。应一方的要求，另一方应向对方提供关于 BPI-D0316 及产品相关的提交至监管当局或监管当局下发的所有文件、信息及函件。发行人有权参与监管当局召开的关于产品的沟通会议。
	监管当局相关申请文件	任何一方为享有本协议下的权利或履行本协议下的义务，应许可对方获得、向对方提供充分的权利，使对方可以参考或使用其所有的，或其关联人的，为获得产品在合作区域内的新药上市批准或其他批准相关的所有数据、监管当局申请文件、监管当局沟通。
生产及供货	-	贝达药业拥有在合作区域内为销售而生产 BPI-D0316 原料药及产品的独家排他权利。贝达药业有权选择一个或多个第三方生产商来实施其生产产品（包括原料药）的权利。
商业化	-	贝达药业负责并尽其商业合力努力来实施 BPI-D0316 产品在合作区域内的商业化、市场化及市场推广，自行承担相关商业化成本。
知识产权	-	与本协议相关的贝达药业人员在开发 BPI-D0316 及产品中独立做出的发明及其他知识产权，所有权归属贝达药业，与本协议相关的由发行人人员独自做出的发明及其他知识产权归属发行人，与本协议相关的双方共同做出的发明及其他知识产权的所有权归双方共同拥有。
财务条款	费用承担	临床 I 期结束前的费用由发行人承担，临床 I 期扩展产生的费用（应不超过 86 万元）由贝达药业承担。发行人已支付的临床 II 期费用（530 万元）由贝达药业以技术转让费形式支付给发行人。
	技术入门费和研发里程碑款项	贝达药业将在合作协议生效后向发行人支付技术入门费，并根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，上述款项合计 23,000 万元。 各重大节点包括：BPI-D0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。
	销售里程碑款项	当 BPI-D0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定的特定金额标准时（具体标准分别为 5 亿元、10 亿元、15 亿元、20 亿元），贝达药业分别向发行人支付一定数额的销售里程碑款项，上述款项合计 25,000 万元。
	销售提成费	在针对合作区域内 BPI-D0316 的年净销售额，贝达药业将向发行人支付约定比率的销售提成费（年净销售额低于 5 亿元（含）部分为 11.5%，5 亿元至 10 亿元（含）部分为 14%，超过 10 亿元部分为 20%），直至发行人与贝达药业在合作区域内的最后一个 BPI-D0316 产品的相关化合物专利的有效权利请求到期为止，但可根据合作协议进一步延长。

条款	事项	具体内容
其他约定	勤奋努力条款	贝达药业应根据产品开发计划，尽其最大努力开发、开始产品在本协议约定区域内的 II、III 期临床研究。此后，尽其商业合力努力开发，在本协议约定区域内获得上市批准进行销售。贝达药业将尽其商业合理努力达到里程碑款项的付款条件。
	海外权益	对于合作区域外市场，无论发行人自行还是授权第三方进行研究、开发、制造和商业化 BPI-D0316，贝达药业有权获得一定比例的净收益。
协议期限及终止	协议期限	自协议生效日开始至以下较早之日持续有效，除非提前终止。 (1) 在国别基础上，在协议约定区域内所有国家/地区的所有产品，贝达药业的付款义务终止之日； (2) 整体上，在协议约定区域内最后一个国家最后一个商业化产品的付款义务终止之日。
	协议终止权	若发生以下任一情形，发行人一经通知贝达药业即有权单方终止本协议，并收回依据本协议转让并授予贝达药业的一切权利，贝达药业应将 BPI-D0316 相关所有专利权（包括申请权）及专有技术返还给发行人：（1）贝达药业停止开发 BPI-D0316。若贝达药业开发其他 EGFR-T790M 的靶向药物，视为贝达药业停止开发 BPI-D0316；（2）连续 3 个月贝达药业未开展临床试验相关实质性活动。 若发生以下任一情形，贝达药业有权在下述事项发生之后 90 日内一经通知发行人即可单方终止本协议：（1）BPI-D0316 化合物专利未获授权；（2）BPI-D0316 晶型专利未获授权；（3）BPI-D0316 化合物专利或晶型专利授权后被无效。 若一方重大违约且在一定期限内未补救其违约行为，则另一方可解除本协议。

经本所律师核查，发行人上述重大合同中适用中国法律，其形式和内容不违反中国法律的规定，均为合法、有效。

（二）重大侵权之债

根据发行人提供的文件、所作的确认及本所律师的核查，发行人报告期内不存在因环境保护、产品质量、劳动安全等原因产生的重大侵权之债。

（三）发行人与关联方的重大债权债务关系及担保情况

根据《更新后审计报告》、发行人的说明及本所律师的核查，截至 2021 年 12 月 31 日，除本补充法律意见书第一部分第三章“‘关联交易和同业竞争’章节的更新及补充”之“（二）重大关联交易”所述的关联交易之外，发行人与其关联方之间不存在其他尚未履行完毕的重大债权债务关系及担保情况。

根据发行人的说明及本所律师的核查，发行人截至 2019 年 12 月 31 日金额较大的其他应收款、其他应付款的性质合法有效。

六、“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”章节的更新及补充

根据发行人提供的历次会议文件，自《补充法律意见书（四）》出具日至本补充法律意见书出具日，发行人共新增召开 2 次股东大会、2 次董事会会议、1 次监事会会议。

根据发行人提供的上述董事会和监事会会议资料并经本所律师审核，发行人上述董事会、监事会的召开、决议内容及签署符合相关法律、法规及发行人《公司章程》的规定，合法、合规、真实、有效。

除上述更新和补充外，《原法律意见书》第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”及《原律师工作报告》第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”的其他内容未发生重大变化。

七、“发行人的税务”章节的更新及补充

（一）发行人及其境内控股子公司的主要税种、税率

根据《更新后审计报告》、发行人的说明以及本所律师的核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其境内控股子公司适用的主要税种和税率如下：

税种	计税依据	税率
增值税	应纳税增值额（应纳税额按应纳税销售额乘以适用税率扣除当期允许抵扣的进项税后的余额计算）	6%
	应纳税销售额	3%征收率
企业所得税*	应纳税所得额	15%，21%及25%
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

注*：发行人子公司益发生物科技（北京）有限公司为注册在北京的有限公司，其在 2021 年度和 2020 年度适用的所得税税率为 25%；发行人子公司 InventisBio LLC 为注册在美国的有限公司，其在 2021 年度、2020 年度及 2019 年度适用的所得税税率为 21%；发行人子公司 InventisBio US LLC 为注册在美国的有限公司，其在 2021 年度和 2020 年度适用的所得税税率为 21%。

（二）发行人及其境内控股子公司近三年的纳税情况

1、发行人及其境内控股子公司的纳税情况

根据上海市共用信息服务平台于 2022 年 1 月 25 日出具的《法人公共信用信息查询报告》（F（2022）00034968），未发现发行人存在税务异常信息^②。

根据国家税务总局北京市朝阳区税务局于 2022 年 1 月 25 日出具的《无欠税证明》，北京益发截至 2021 年 1 月 22 日，未发现欠税情况。

2、发行人及其境内控股子公司在报告期内存在的税务违法事项

根据发行人的说明、发行人及其境内控股子公司主管税务部门及相关部门出具的上述证明、并经本所律师核查，发行人及其境内控股子公司近三年依法纳税，不存在被税务部门处罚的情形。

除上述更新及补充外，《原法律意见书》第十六章“发行人的税务”及《原律师工作报告》第十六章“发行人的税务”中的其他内容未发生重大变化。

八、“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”章节的更新及补充

（一）合规证明

根据上海市浦东新区城市管理执法局生态环境执法支队于 2022 年 1 月 24 日出具的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司环保行政管理情况的证明》，发行人自 2021 年 7 月 1 日起证明开具之日期间，在生产经营活动中能遵守环境保护法律，法规及规范性文件的规定，未发生环境污染事故，未接到涉及该公司的环境污染投诉，未有因违反环保相关法律，法规及规范性文件的规定而受到环保部门行政处罚或被环保部门予以立案调查的情形。

根据发行人的确认及本所律师通过上海市生态环境局（<https://sthj.sh.gov.cn/hbzhywpt1060/hbzhywpt1061/index.html>）的查询，发行人不存在因违反环保法律、法规而被处罚的情形。

^② 根据《关于印发〈浦东新区企业信用信息报告代替行政合规证明实施方案（试行）〉的通知》（浦上市办〔2021〕1156 号），“浦东新区试点以企业信用信息报告代替行政合规证明，试点范围包括……税务（含社保缴纳）领域行政合规证明……”

除上述更新和补充外，《原法律意见书》第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”及《原律师工作报告》第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”的其他内容未发生重大变化。

第二部分：关于第一轮审核问询回复的更新

问题 3：关于红筹架构

根据招股说明书，发行人曾于 2016 年 12 月开始搭建海外红筹架构，在本次申报前拆除红筹架构。2020 年 7 月，益方开曼回购除王耀林以外的所有股东（以下简称红筹回归股东）所持有的益方开曼股份，益方香港向红筹回归股东或关联主体转让益方有限的相应股权。上述调整完成后，益方开曼、香港开曼以及共同实控人在益方开曼的持股主体 Aargletschers、Synbridge、Domahegan 依然存续。

请发行人说明：（1）发行人搭建红筹架构的原因，发行人所属行业是否存在外资准入的限制，红筹架构拆除后境内外相关主体是否注销，红筹架构拆除是否符合法律法规有关规定，各方之间是否存在纠纷及潜在纠纷；（2）历次境外融资、股权转让、分红的外汇资金跨境调动情况，是否属于返程投资并办理外汇登记及变更登记等必备手续；（3）红筹架构搭建时境内股东将其持有的相应权益平移至境外的过程、交易金额及款项支付情况，红筹架构拆除时境外股东将其持有的相应权益平移至境内的过程、交易金额及款项支付情况，平移后相关股权的一一对应关系，所持股权比例的变动情况，如存在差异，请说明原因；（4）红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费是否已依法缴纳，涉及的商务部审批程序是否已履行，是否符合我国有关税收管理、外汇管理的法律法规，发行人及子公司是否存在税收及外汇合规性风险；（5）益方开曼未回购王耀林所持股份以及设置此类架构的原因、合法性和合理、持股真实性、是否存在委托持股、信托持股、是否有影响控制权的约定、股东出资来源，说明发行人控股股东和受控股股东、实控人支配的股东所持发行人股份权属是否清晰，以及发行人如何确保其公司治理和内控有效性；相关是否从事与发行人同类或相似业务，是否存在为发行人承担成本和费用的情形；（6）红筹架构搭建及调整过程是否涉及股权质押及解除情况；（7）益方开曼期权加速到期及取消的程序是否合规。

请保荐机构和发行人律师对红筹架构搭建、运行及拆除过程中有关外汇管理、税收管理事项，红筹架构拆除是否符合法律法规有关规定进行核查，并发表明确意见；请保荐机构和发行人律师按照《科创板股票发行上市审核问答》第 5 问的

要求进行核查并发表明确意见。请申报会计师对存续主体是否为发行人承担成本和费用发表明确核查意见。

回复：

一、原第四部分“红筹架构搭建、运行及拆除过程中涉及的相关税费是否已依法缴纳，涉及的商务部审批程序是否已履行，是否符合我国有关税收管理、外汇管理的法律法规，发行人及子公司是否存在税收及外汇合规性风险”之“（一）红筹架构搭建、运行及拆除过程税务合规性”更新如下：

“……”

根据国家税务总局上海市浦东新区税务局出具的证明，“益方生物科技（上海）股份有限公司系我局所管辖的企业，已依法在我局办理了税务登记，在 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日期间，能按税法的规定按期办理纳税申报，暂未发现有欠税、偷逃税款和重大违反税收管理法规的情形，特此证明。”

根据《关于印发<浦东新区企业信用信息报告代替行政合规证明实施方案（试行）>的通知》（浦上市办〔2021〕1156 号），“浦东新区试点以企业信用信息报告代替行政合规证明，试点范围包括……税务（含社保缴纳）领域行政合规证明……”，发行人已于 2022 年 1 月 18 日向上海市浦东新区金融工作局申请开具并于 2022 年 1 月 25 日取得《法人公共信用信息查询报告》：“截至查询时间，在信用平台未发现与被查询法人有关的行政机关提供的监管信息、司法机关提供的判决信息和执行信息、公用事业单位提供的违约信息。”

根据国家税务总局北京市朝阳区税务局第一税务所出具的证明，“益发生物科技（北京）有限公司，经查询税收征管信息系统，截至 2022 年 1 月 22 日，未发现欠税情形，特此证明。

……”

问题 8：关于核心技术来源

8.1 根据申报材料，发行人核心技术人员曾任职于先灵葆雅公司、默沙东公司、新基医药公司等同行业公司。此外，发行人部分技术人员在以前任职单位签署过保密条款。

请发行人说明：（1）发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明；（2）发行人技术人员竞业禁止、保密条款的签署情况，发行人及其技术人员是否存在违反保密条款、侵犯知识产权或商业秘密的情况，是否存在相关的诉讼、仲裁等争议纠纷或潜在纠纷；（3）发行人在研产品是否存在第三方专利期内的产品，发行人研发、制造相关产品是否符合《专利法》的相关规定。

请保荐机构、发行人律师对发行人的技术来源进行全面核查，并就核心技术是否权属清晰，是否存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷发表明确意见。

回复：

一、原第一部分“发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明”之“（一）发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程及有关专利的发明人，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权”之“1、专利”之“（3）境外专利整体情况”更新如下：

“……

截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其控股子公司拥有共计 25 项境外授权专利，均为发明专利。其中下述序号第 24、25 项专利为发行人针对 IDO 靶点进行探索性研究形成的专利，目前暂未对该靶点药物开展进一步研发工作。

具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
1	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	10,647,724	美国	代星、王耀林	独立取得	本专利 D-0502 相关技术，形成或取得的详细

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
2	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	3411034	欧盟			过程同境内序号 8 专利：选择性雌激素受体降解物及其用途
3	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2734501	俄罗斯			
4	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	2018/05573	南非			
5	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	11,014,936	美国			
6	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	260789	以色列			
7	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF	6905539	日本			
8	发行人	选择性雌激素受体降解物及其用途	HK40004421	中国香港			
9	发行人	SALTS OF SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS	11,241,418	美国	代星、江岳恒	独立取得	
10	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	10,179,784	美国			本专利 BPI-D0316 相关技术，形成或取得的详细过程同境内序号 6 专利：嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途
11	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	6637058	日本			
12	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	3216786	欧盟	江岳恒	独立取得	
13	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	252036	以色列			

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
14	发行人	PYRIMIDINE OR PYRIDINE COMPOUNDS, PREPARATION METHOD THEREFOR AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF	11,203,589	美国			
15	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,809,580	美国	江岳恒	独立取得	本专利 D-0120 相关技术, 形成或取得的详细过程同境内序号 1 专利: 羧酸化合物及其制备方法 and 用途
16	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	9,856,239	美国			
17	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	201530359 7	澳大利亚			
18	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	250524	以色列			
19	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	344182	印度			
20	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	6568929	日本			
21	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2017/01388	南非			
22	InventisBio LLC	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION METHODS AND USES THEREOF	11,091,481	美国			

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请国家	发明人	取得方式	形成或取得的详细过程
23	发行人	HETEROCYCLIC COMPOUNDS, PREPARATION AND METHODS AND USES THEREOF	11,241,437	美国	代星、江岳恒、刘艳琴		计算机辅助的药物设计，从先导化合物入手，通过蛋白与小分子的共晶，结合蛋白质结构嵌入式模拟、三维形状匹配和二维配体吻合模拟，设计出一系列化合物，经优化后得到目标化合物 D-1553。
24	InventisBio LLC	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	10,980,807	美国			本专利系一种吡啶胺 2,3-双加氧酶(IDO) 通路的抑制剂相关专利，发行人通过持续的研发投入，自主设计研发出比当时已进入临床三期产品 INCB024360(Epacadostat)的体外生物活性更高、人类肝脏微粒体内代谢速率更慢以及动物体内药物暴露量更高的一系列小分子化合物，系该专利在其他国家取得授权
25	InventisBio LLC	INHIBITOR OF INDOLEAMINE-2,3-DIOXYGENASE (IDO)	6979036	日本	代星、王耀林	独立取得	

.....
”

问题 22：关于雅本化学

根据申报文件及公开资料，1) 2013 年，发行人前身实际控制人为汪新芽，雅本化学系汪新芽控制的企业；2) 发行人共同实际控制人之一江岳恒（YuehengJiang）2012 年至 2018 年于雅本化学股份有限公司任副总经理，BPI-D0316 产品相关专利发明人为江岳恒；3) 发行人及其子公司向雅本化学采购样本检测服务和租赁房屋。

请发行人说明：（1）江岳恒（YuehengJiang）任职发行人的具体时间，BPI-D0316 产品相关专利发明的形成过程及其发挥的主要作用；（2）针对发行人现有员工，请说明来源于雅本化学的人数及占比，相关人员承担的工作，是否影响发行人业务开展的独立性，发行人与雅本化学是否存在职务发明或其他纠纷或潜在纠纷；（3）租赁用房的具体用途、是否为发行人主要生产经营用房，说明发行人主要生产经营用房通过租赁取得是否会影响公司的持续经营，是否影响发行人资产完整性；（4）租赁价格公允性，是否存在利益输送的情况。

请发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、原第二部分“针对发行人现有员工，请说明来源于雅本化学的人数及占比，相关人员承担的工作，是否影响发行人业务开展的独立性，发行人与雅本化学是否存在职务发明或其他纠纷或潜在纠纷”更新如下：

“.....

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人共有员工 155 人，其中来自于雅本化学的人员共有 7 名，占比为 4.52%，具体情况如下：

.....”

问题 25：关于专利纠纷和商业秘密纠纷

本次申报前，发行人、江岳恒和贝达药业因专利纠纷和商业秘密纠纷被上海倍而达和美国倍而达起诉。

请发行人说明：（1）上述专利纠纷和商业秘密纠纷的最新进展；（2）结合贝达医药历史上存在的相关纠纷，充分论述上述纠纷对发行人相关产品及生产经营的可能影响，是否会构成本次发行上市的障碍，并按重要性原则完善重大事项提示。

请发行人律师对上述问题核查，并就相关纠纷是否会构成本次发行上市的障碍发表明确意见。

回复：

一、原第三部分“（三）重大事项”更新如下：

“……

发行人根据重要性原则完善了重大事项提示，已在招股说明书之“重大事项提示”之“四、尚未了结诉讼的风险”进行补充披露如下：

“六、尚未了结诉讼的风险

截至本招股说明书签署日，发行人存在一起专利申请权纠纷案和一起商业秘密纠纷案，相关诉讼的具体情况详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议专利申请与发行人产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同，因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围，相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下：

（一）上海倍而达专利申请权纠纷

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（简称“涉案专利申请”），要求确认涉案专利申请及后续获得

授权后的发明专利归其所有，并要求发行人和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续。

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

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

（二）美国倍而达商业秘密纠纷

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

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

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

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

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

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

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物（BPI-7711）为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物，发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床开发。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利。发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物，即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发行人盗用其关于 EGFR 抑制剂（BPI-7711）的商业秘密，而上海倍而达的诉讼请求为确认涉案专利申请归其所有。因此，美国倍而达和上海倍而达纠纷仅涉及发行人一个基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

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

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

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

（五）发行人实际控制人的相关承诺

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

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

”
.....”

27.2 根据招股说明书，史艺宾、吕东、陈文等多位董事存在在其他生物医药公司任职或持股的情形。请发行人说明：是否符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职等相关规定，相关企业是否与发行人存在利益冲突。请发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、原第一部分“是否符合《公司法》第 148 条关于勤勉任职等相关规定，相关企业是否与发行人存在利益冲突”之“(一)史艺宾、吕东、陈文等多位董事在其他生物医药公司任职或持股的情况”更新如下：

“.....

截至本补充法律意见书出具日，史艺宾、吕东、陈文（Wen Chen）等多位董事在其他生物医药公司任职情况（在发行人及下属公司的任职除外）如下：

姓名	其他任职单位	任职职务	兼职原因
史艺宾	杭州奕世生物科技有限公司	执行董事、总经理	控股股东的委派代表
史艺宾	亦润医药科技（北京）有限公司	执行董事、总经理	控股股东的委派代表
史艺宾	大睿生物医药科技（上海）有限公司	执行董事	控股股东的委派代表
史艺宾	上海齐鲁锐格医药研发有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	北京明济生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	上海熙华检测技术服务股份有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	北京罕友医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	广州麓鹏制药有限公司	董事	该企业股东的委派代表
史艺宾	杭州奕安济世生物药业有限公司	监事	该企业股东的委派代表
吕东	上海轩耘生物医药科技有限公司	监事	该企业股东的委派代表
吕东	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	成都迈科康生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	深圳市亦诺微医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	杭州多禧生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	百力司康生物医药（杭州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	南京驯鹿医疗技术有限公司	董事	该企业股东的委派代表

姓名	其他任职单位	任职职务	兼职原因
吕东	IASO Biologics Inc.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Keymed Biosciences Inc.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	成都依思康医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	RaibowFerry. Inc.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Huahui Healthcare Inc.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	华辉安健（北京）生物科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Immvisa Bioscience Inc.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Immvisa Pharma Co., Limited	董事	该企业股东的委派代表
吕东	KBP Biosciences Co., Ltd.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Bioheng Therapeutics Limited	董事	该企业股东的委派代表
吕东	JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	CLOVER BIOPHARMACEUTICALS, LTD.	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Genor Biopharma Holdings Limited	董事	该企业股东的委派代表
吕东	Hopstem Therapeutics	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	上海英诺伟医疗器械有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	安济盛生物医药技术（广州）有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	苏州铨通医疗科技有限公司	董事长	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	苏州舒通医疗科技有限公司	董事长	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	上海柯君医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	苏州逻晟生物医药有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	深圳市亦诺微医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	成都赛拉诺医疗科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	苏州柏觅医药科技有限公司	董事	该企业股东的委派代表
陈文(Wen Chen)	苏州卡迪亚斯医疗科技有限公司	执行董事	该企业股东的委派代表

.....”

第三部分：关于第二轮审核问询回复的更新

1、关于涉及实控人认定的股权变动

根据问询回复,发行人系雅本化学的实控人汪新芽投资设立。2015年至2016年期间,汪新芽对外转让部分股权,变动完成后,王耀林和代星合计持股63%并取得公司控制权,汪新芽及其他雅本化学人员合计持股37%。上述股权转让价格区间为0.12元-1元/股,参考公司净资产定价。2017年,公司搭建境外红筹架构过程中,雅本化学员工江岳恒作为共同实控人以0.0001美元/股价格间接取得发行人8.46%的股权,交易交款为331.9714美元;其他雅本化学人员将所持股份全部原价转回给汪新芽。对于上述股权变动,转让方未督促受让方履行支付义务,除江岳恒认购益方开曼于2018年12月付款外,相关人员迟至本次申报前才支付交易价款;同时,王耀林和代星资金来源于亲属借款,二人2020年薪酬分别为660.09万元和399.90万元。

2016年7月,苏州礼泰等股东增资入股发行人的价格为4.33元/股。

对于王耀林、汪新芽和其他雅本化学人员等人之间的股权变动,请发行人进一步补充说明:(1)相关股权变动协议的签署情况和主要约定内容;(2)股权转让均参考净资产定价的原因,与苏州礼泰等股东入股价格差异较大的合理性;(3)相关交易均延迟支付价款的原因,是否真实支付;上述人员之间是否存在直接或间接资金往来,如有,请说明是否用于支付交易价款;(4)其他雅本化学人员以明显低于苏州礼泰入股价格将所持股份全部原价转回给汪新芽的合理性,交易的真实性,是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形;(5)江岳恒作为雅本化学员工低价入股发行人并实施控制的合理性,其后长期未入职发行人的原因,是否存在为汪新芽代持或其他利益安排的情形;(6)王耀林和代星资金收入较高仍借款支付的真实性和合理性,王耀林亲属出售房产的情况、价格公允性、交易对方与上述主体之间是否存在关联关系;(7)若王耀林和代星新设公司所需时间,受让发行人股权进行创业的合理性,是否与他人之间存在代持情形或其他利益安排;(8)发行人是否满足共同控制的条件,共同控制的真实性、合理性和稳定性,共同控制结构中持股比例最高的股东是否发生变更;(9)结合前述情况,充分说明股权转让的真实性,受控股股东、实际控制人支配的股

东所持发行人的股份是否权属清晰，最近 2 年实际控制人是否发生变更，是否存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并对发行人是否满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的相关规定发表明确意见。

回复：

一、原第三部分“三、相关交易均延迟支付价款的原因，是否真实支付；上述人员之间是否存在直接或间接资金往来，如有，请说明是否用于支付交易价款”之“(二)蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳受让和转让益方有限股权”之“1、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳之间的关系梳理情况”更新如下：

“……

姓名	个人简历	合作关系梳理
汪新芽	汪新芽，中国国籍，拥有中国香港永久居留权，1973 年生，博士。 <u>历任</u> 上海浦东发展银行固定收益部交易员，德国商业银行副总裁，Fortis 银行董事，瑞信集团董事， 雅本化学董事，雅本投资监事 。现任新余科盈总经理，上海美丽境界股权投资管理有限公司董事长、总经理。	1、在雅本化学层面存在长期合作 (1) 蔡彤、毛海峰、王卓颖、马立凡为雅本化学创办人；汪新芽为蔡彤配偶； (2) 汪新芽为新余科盈唯一股东，新余科盈为雅本化学上市时第二大股东； (3) 蔡彤、毛海峰、王卓颖、马立凡、刘伟、李航为雅本投资股东，雅本投资为雅本化学上市时控股股东； (4) 王卓颖、马立凡、朱佩芳为鲲鹏投资股东，鲲鹏投资为雅本化学上市时第四大股东。 2、均为曾任或现任雅本化学董事、监事、高级管理人员等 (1) 曾任或现任董事：汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航； (2) 曾任或现任监事：李航、韩雪； (3) 曾任或现任高级管理人员：蔡彤、马立凡、李航； (4) 现任证券事务代表：朱佩芳。
蔡彤	蔡彤，中国香港籍，1970 年生，硕士。历任广东省石油化学工业总公司科员，东方国际（集团）有限公司科长，上海荣恒医药有限公司副总经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事长、总经理，雅本投资董事长，雅本化学董事长、总经理。</u>	
刘伟	刘伟，中国国籍，无永久境外居留权，1973 年生，本科。历任江都市规划设计院公司供应科，江都市龙腾建设工程有限公司执行董事兼总经理。 <u>现任雅本化学董事</u> ，江苏龙腾坤鑫科技集团有限公司执行董事兼总经理。	
王卓颖	王卓颖，中国国籍，无永久境外居留权，1976 年生，硕士。历任东方国际集团荣恒国际贸易有限公司外销员，上海子能高科股份有限公司市场部副经理，上海雅本化学有限公司市场部经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本投资董事，雅本化学董事、副总经理。</u>	
毛海峰	毛海峰，中国国籍，无永久境外居留权，1975 年生，本科。历任永信药品工业（昆山）有限公司，苏州天马医药集团，苏州天吉生物制药有限公司总经理。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本化学董事、副总经理。</u>	
马立凡	马立凡，中国国籍，无永久境外居留权，1974 年生，硕士。历任东方国际集团荣恒国际贸易有限公司外销员，上海雅本化学有限公司市场部副经理，雅本化学财务总监。 <u>现任上海雅本化学有限公司董事，雅本投资董事，雅本化学董事、副总经理。</u>	
李航	李航，中国国籍，无永久境外居留权，1981 年生，博士。 <u>历任</u> 上海交通大学助理研究员、上海芯超生物科技有限公司国际市场部总监， <u>雅本化学监事</u> 。现任上海雅本化学有限公司技术总监， <u>雅本化学董事</u> 。	

韩雪	韩雪，中国国籍，无永久境外居留权，1987年生，硕士。 <u>历任德勤会计师事务所咨询顾问，上海雅本化学有限公司咨询顾问。</u> 现任拜耳医药保健有限公司咨询顾问， <u>现任雅本化学监事。</u>	
朱佩芳	朱佩芳，中国国籍，无永久境外居留权，1979年生，硕士。历任上海雅本化学有限公司办公室主任， <u>现任雅本化学证券事务代表。</u>	

.....”

2、关于发行人与雅本化学的关系

根据问询回复，公司与雅本化学存在以下情形：1) 发行人系雅本化学的实控人汪新芽投资设立；2) 公司成立后向雅本化学采购研发服务，由员工江岳恒作为项目负责人，公司共拥有 9 项境内专利，申请专利时间较早，且江岳恒均是发明人；3) 江岳恒于 2017 年 1 月成为发行人的共同实控人，2018 年 11 月入职发行人；截至 2018 年底，公司 27 名员工中 7 名来自雅本化学，占比为 25.93%，截至 2020 年底占比为 11.43%；4) 报告期内，公司租用雅本化学房屋作为主要生产经营用房，与雅本化学存在办公地点相同的情形。

请发行人补充说明：（1）发行人向雅本化学采购研发服务的具体内容，是否涉及发行人现有产品管线的研发，江岳恒作为发行人所有境内专利发明人的合理性；（2）结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形；（3）发行人租赁雅本化学房屋作为主要生产经营用房的合理性，租赁价格公允性，并进一步说明发行人与雅本化学是否存在人员、场所、资产、业务、财务实质混同的情形，以及保障发行人独立性的措施；（4）发行人与雅本化学关联交易的必要性、合理性，价格是否公允；（5）雅本化学实控人、董事、高管历史上在体外设立和控制发行人，是否存在违反《公司法》第六章以及上市公司同业竞争、独立性相关规定的情形，是否存在处罚风险以及是否构成重大违法违规。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并对问题（1）-（4）发表明确意见。

回复：

一、原第二部分“结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核心技术人员；重新梳理发行人业务和技术形成脉络，并结合问题（1）充分论述发行人核心技术、产品、业务是否存在来源于雅本化学的情形，核心技术均为自主研发是否准确，是否存在资产来自上市公司的情形”之“（一）结合实际履职和领薪情况，说明发行人自成立至今员工是否主要来自雅本化学以及合理性，相关人员是否属于发行人核

心技术人员”之“1、发行人部分人员来自于雅本化学的原因及具体情况”更新如下：

“……

截至2020年12月31日，发行人共有员工70人，其中来自于雅本化学的人员共有8名，占比为11.43%；截至2021年12月31日，发行人共有员工155人，且一名来自雅本化学的员工离职，占比下降至4.52%。具体情况如下：

姓名	在雅本化学曾任职务	自雅本化学离职时间	加入发行人时间	现任发行人职务	主要承担工作	入职发行人以来平均年薪(万元)
江岳恒 (Yueheng Jiang)	雅本化学股份有限公司副总经理	2018年11月	2018年11月	董事、副总经理、董事会秘书	作为CMC负责人，领导和参与了D-0120、BPI-D0316、D-0502及D-1553的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作	375.70
王振武	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年7月	2017年7月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作	30.52
韩自省 ^注	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年6月	2017年7月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作	28.90
段加龙	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2018年2月	2018年3月	化学研究员	主要参与新药研发小分子化合物的实验室合成工作	19.71
刘艳琴	上海雅本化学有限公司研发部总监	2018年3月	2018年4月	研发高级总监	管理原料药的合成工艺开发、优化、GMP生产、质量研究和控制、对接CRO/CMO服务商及审阅CMC申报资料等	64.25
郭威	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2019年2月	2020年9月	化学研究员	主要参与临床化合物起始物料、中间体和原料药的合成工艺开发	35.20
陈霄霄	上海雅本化学有限公司研发部合成服务研究员	2017年6月	2017年7月	化学研究员	主要参与临床化合物起始物料、中间体和原料药的合成工艺开发	20.72
吴园园	上海雅本化学有限公司行政专员	2015年9月	2015年9月	行政经理	主要负责行政事务相关工作	19.33

注：韩自省于2021年5月离职。

……”

3.1 根据问询回复，在发行人与贝达药业关于 BPI-D0316 产的合作中，贝达药业为新药上市申请人。贝达药业在港股募集资金材料以及创业板再融资材料中，均将该产品列为在研管线。

请发行人进一步说明：（1）BPI-D0316 产品二线治疗 II 期临床试验、上市申请以及一线治疗 II/III 期临床试验实质是否由贝达药业主导或独立完成，首轮回复关于双方工作分配相关内容是否取得贝达药业确认；（2）发行人申报材料与贝达药业公开披露资料是否存在矛盾或明显差异，如有，请具体列示并说明原因；（3）由贝达药业作为新药上市申请人的合理性，BPI-D0316 产品权属是否实际归属于贝达药业，发行人将该产品披露为公司核心在研产品是否准确；（4）结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。

请保荐机构和发行人律师对照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》和《科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》相关规定充分核查并发表明确意见。

回复：

一、原第四部分“结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”之“（二）若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人继续持续满足第五套上市标准”之“2、主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大”之“（1）发行人在研管线丰富，产品研发进度领先”更新如下：

“……

发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。D-0502 是中国公司中第一个在美国进入临床试验阶段的口服 SERD 靶向药，产品临床进度在国内产品中位列第一。

发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及

地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验,并已于 2021 年 11 月进入临床 II 期试验阶段,是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

.....”

二、原第四部分“结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力,是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据;若剔除 BPI-D0316 产品计算,发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”之“(二)若剔除 BPI-D0316 产品计算,发行人继续持续满足第五套上市标准”之“2、主要业务或产品需经国家有关部门批准,市场空间大”之“(3)发行人主要产品的竞争优势”更新如下:

“.....

②D-0120产品的研发进度

截至本补充法律意见书出具日,按照进入试验分期的时间排序,发行人的 URAT1 抑制剂研发进度位居前列。URAT1 抑制剂的全球研发情况如下:

全球 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	试验区域	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	中国、澳大利亚	2019 年 7 月
Verinurad	阿斯利康	临床 II 期	美国、加拿大等	2013 年 8 月
URC-102	JW Pharmaceutical	临床 II 期	韩国	2015 年 9 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	中国、美国	2019 年 5 月
SAP-001	上海珊顿	临床 II 期	美国	2019 年 8 月
AR-882	Arthrosi Therapeutics	临床 II 期	新西兰、美国、 澳大利亚	2019 年 11 月
ABP-671	江苏新元素	临床 II 期	美国、澳大利亚	2020 年 11 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 II 期	中国、澳大利亚	2021 年 3 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 II 期	中国、澳大利亚	2021 年 3 月

资料来源:弗若斯特沙利文分析,截至 2021 年 12 月 31 日

注:不包括仅在中国开展临床试验的产品,在多个国家进行临床试验的按照最高临床开发阶段披露。

D-0120 产品于 2019 年进入 II 期临床,按照进入试验分期的时间排序,发行人的临床进度在国内产品中进度位居前列,全国 URAT1 靶向药的研发情况如下:

中国在研 URAT1 抑制剂进度排名

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	2019 年 7 月

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
D-0120	益方生物	临床 I/II 期	2019 年 5 月
YL-90148	上海瓊黎	临床 II 期	2020 年 8 月
HP501	成都海创	临床 II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	临床 II 期	2021 年 3 月
泰宁纳德	天津药物研究院	临床 I 期	2020 年 4 月
FCN-207	重庆复创医药	临床 I 期	2020 年 9 月
SIM1909-13 (URC-102)	江苏先声药业	临床 I 期	2020 年 12 月
ABP-671 片	江苏新元素	临床 I 期	2021 年 7 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 12 月 31 日

.....

②D-0502产品的研发进度

发行人在中国及美国同步开展 D-0502 产品的国际多中心的 Ib 期临床试验。截至本补充法律意见书出具日，全球尚未有口服 SERD 靶向药上市。全球口服 SERD 的研发情况如下：

全球口服 SERD 靶向药竞争概览

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
RAD1901/Elacestrant	Radius	临床 III 期	2018 年 12 月
SAR-439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2020 年 7 月
GDC-9545/RG-6171/Giredestrant	基因泰克（罗氏）	临床 III 期	2020 年 9 月
AZD-9833	阿斯利康	临床 III 期	2021 年 1 月
LY3484356	礼来	临床 III 期	2021 年 7 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2018 年 3 月
ZN-c5	Zentalis	临床 I/II 期	2018 年 6 月
ARV-471	Arvinas	临床 I/II 期	2019 年 8 月
OP-1250	Olema	临床 I/II 期	2020 年 8 月
ZB716	EnhancedBio	临床 I/II 期	2020 年 12 月
G1T48/rintodestrant	G1 Therapeutics	临床 I 期	2018 年 3 月

资料来源：ClinicalTrials.gov，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

注：全球靶向药竞争概览剔除仅在中国大陆境内开展临床试验的情况

D-0502 是国产产品中进展最快的口服 SERD 靶向药，也是在中美均进行临床试验的新药企业中，研发进度最快的产品。中国口服 SERD 靶向药竞争概览如下：

中国口服 SERD 靶向药竞争概览

产品名称	公司名称	开发阶段	首次公示日期
SAR439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床 III 期	2021 年 2 月
GDC-9545/Giredestrant	罗氏	临床 III 期	2021 年 5 月
AZD9833/camizestrant	阿斯利康	临床 III 期	2021 年 10 月
D-0502	益方生物	临床 I 期	2019 年 4 月
LX-039	山东罗欣药业	临床 I 期	2019 年 8 月
HS234	浙江海正	临床 I 期	2020 年 8 月
ZN-c5	Zentalis/正腾康生物科技	临床 I 期	2021 年 4 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日

.....

②D-1553产品的研发进度

截至本补充法律意见书出具日，全球尚仅有安进公司的 AMG510 一个 KRAS G12C 抑制剂于 2021 年 5 月获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。其在全球研发进度排名靠前、在全国研发进度排名第一。具体情况如下：

国际在研 KRAS G12C 抑制剂进度排名

药物名称	公司	适应症	开发阶段	首次公开日期
MRTX-849	Mirati Therapeutics	晚期癌症	临床 III 期	2020 年 12 月
JDQ443	诺华	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，直肠癌，肺癌	临床 III 期	2021 年 1 月
D-1553	益方生物	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I/II 期	2020 年 10 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I/II 期	2021 年 8 月
YL-15293	瓊黎药业	晚期实体瘤	临床 I/II 期	2021 年 11 月
GDC-6036	罗氏	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 I 期	2020 年 6 月
LY3537982	礼来	非小细胞肺癌，结直肠癌，子宫内膜癌，卵巢癌，胰腺癌	临床 I 期	2021 年 7 月
BI 1823911	勃林格殷格翰	实体瘤	临床 I 期	2021 年 7 月

数据来源：弗若斯特沙利文，截至日期 2021 年 12 月 31 日

发行人 D-1553 产品是国内最早进入临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂。截至本补充法律意见书出具日，国内尚未已获批上市的 KRAS G12C 抑制剂。中国 KRAS G12C 抑制剂的研发情况如下：

中国在研 KRAS G12C 抑制剂管线

药物名称	公司	适应症	开发阶段	首次公开日期
D-1553	益方生物	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	临床 II 期	2021 年 12 月
JDQ443	诺华	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，直肠癌，肺癌	临床 Ib/II 期	2021 年 7 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤	临床 I/II 期	2021 年 6 月
GFH925	劲方药业	实体肿瘤	临床 I/II 期	2021 年 8 月
BPI-421286	贝达	实体瘤	临床 I 期	2021 年 7 月
GH35	勤浩医药	非小细胞肺癌、结直肠癌等晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 8 月
GEC255	健艾仕	非小细胞肺癌，结直肠癌等晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 10 月
YL-15293	瓊黎药业	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	临床 I 期	2021 年 11 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至日期 2021 年 12 月 31 日
.....”

三、原第四部分“结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”之“(二)若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人继续持续满足第五套上市标准”之“3、目前已取得阶段性成果，医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验”更新如下：

“.....

(2) 发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂(SERD) D-0502正在中国和美国同步开展国际多中心**临床试验**，并已于**2021年10月**获得**CDE**同意开展注册性**III**期**临床试验**。

(3) 发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C抑制剂D-1553已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心**I/II**期**临床试验**，并已于**2021年11月**进入**临床II**期**试验阶段**。

.....”

四、原第四部分“结合前述情况进一步论述发行人是否具备持续盈利能力，是否满足“市场空间大”等上市条件及其依据；若剔除 BPI-D0316 产品计算，发行人是否继续满足第五套上市标准和科创属性相关要求。”之“(三)剔除 BPI-D0316

产品计算，发行人依旧满足科创属性相关需求”更新如下：

“.....

1、剔除 BPI-D0316 产品的研发投入及股份支付费用后，发行人报告期内研发投入分别为 9,899.82 万元、18,519.49 万元、**29,502.79** 万元，最近三年研发投入金额累计超过 6,000 万元，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第一款的规定；

2、截至 **2021 年 12 月 31 日**，发行人及其全资子公司研发人员共 **140 名**，研发人员占当年员工总数的比例为 **90.32%**。发行人未有单独从事研发 BPI-D0316 单个产品的研发的研发人员，发行人符合《申报及推荐暂行规定》第五条第二款的规定；

3、截至本补充法律意见书出具日，剔除 BPI-D0316 的相关专利，发行人及其全资子公司已取得 **28** 项发明专利授权，与主要产品相关的发明专利 **21** 项，符合《申报及推荐暂行规定》第五条第三款的规定；

.....”

5、关于礼进生物

根据问询回复，礼进生物是由公司实控人王耀林与王结义、上海礼进投资中心(有限合伙)共同出资设立在，主要从事创新肿瘤抗体类药物(大分子生物药)的研发。截至目前，礼进生物实控人王结义及员工股权激励计划合计持有礼进生物 27.30%股权，王耀林持股比例为 6.87%，其余股东持股比例较为分散。报告期内，发行人董事和高管王耀林、张灵、史陆伟、吴园园等人在礼进生物存在持股、任职、授予股票期权、领取报酬等情形。请发行人说明：(1) 王结义在礼进生物的持股比例，能否控制员工持股计划，将其认定为实控人的依据是否充分；公司员工在礼进生物持股、任职的合理性，礼进生物是否实际为王耀林控制企业；(2) 礼进生物是否与发行人从事相同或相似业务，收入和毛利与发行人对比情况，是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形；(3) 报告期内发行人与礼进生物是否存在人员、机构、资产、业务、财务混同或共用的情形，发行人是否保持独立。

请保荐机构和发行人律师对上述问题进行核查，并就发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确意见。

回复：

五、原第二部分“进生物是否与发行人从事相同或相似业务，收入和毛利与发行人对比情况，是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争情形”更新如下：

“.....

发行人与礼进生物 2019 年至 2021 年的收入和毛利如下：

单位：万元

项目		发行人	礼进生物
2019 年度	收入	5,530.00	2,064.72
	毛利	4,749.29	2,064.72
2020 年度	收入	-	-
	毛利	-	-
2021 年度	收入	-	-
	毛利	-	-

数据来源：礼进生物未经审计财务报表、发行人审计报告

”

8-3-62

860

第四部分：关于第三轮审核问询回复的更新

1、根据问询回复，发行人在 BPI-D0316 产品 I 期临床试验阶段开始与贝达药业达成合作，其后临床试验工作主要由贝达药业实施，并由贝达药业作为新药上市申请人，发行人将根据协议约定取得研发里程碑付款和销售分成。除 BPI-D0316 产品外，发行人仅拥有 D-0120 产品获准进入临床 II 期。

请发行人：（1）进一步说明将BPI-D0316产品对外授权后仍披露为核心产品管线的理由是否充分；（2）充分说明D-0120产品的研发不确定性风险；（3）结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求。

请发行人根据前述问题完善招股说明书和相关申报材料。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就发行人是否符合第五套上市标准相关要求发表明确意见。

回复：

一、原第二部分“二、充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险”之“3、URAT1 抑制剂的研发情况”之“（1）全球在研的 URAT1 抑制剂”更新如下：

“……

全球 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	试验区域	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	中国、澳大利亚	2019 年 7 月
Verinurad	阿斯利康	临床 II 期	美国、加拿大等	2013 年 8 月
URC-102	JW Pharmaceutical	临床 II 期	韩国	2015 年 9 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	中国、美国	2019 年 5 月
SAP-001	上海珊顿	临床 II 期	美国	2019 年 8 月
AR-882	Arthrosi Therapeutics	临床 II 期	新西兰、美国、 澳大利亚	2019 年 11 月
ABP-671	江苏新元素	临床 II 期	美国、澳大利亚	2020 年 11 月
XNW-3009	苏州信诺维	临床 II 期	中国、澳大利亚	2021 年 3 月

资料来源：弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 12 月 31 日

注：不包括仅在中国开展临床试验的产品，在多个国家进行临床试验的按照最高临床开发阶段披露。

……”

二、原第二部分“二、充分说明 D-0120 产品的研发不确定性风险”之“3、URAT1

抑制剂的研发情况”之“（2）中国在研的 URAT1 抑制剂”更新如下：

“.....

截至本补充法律意见书出具日，中国在研的 URAT1 抑制剂仅有江苏恒瑞的 SHR4640 进入临床 III 期，发行人的 IIa 期临床试验已经完成所有受试者入组，并于 2021 年 10 月完成所有患者的用药和观察期，于 2021 年 11 月正式锁库，预计于 2022 年第一季度出具临床试验报告，发行人 URAT1 抑制剂在国内的临床进度位居前列。

全国 URAT1 抑制剂在研管线

药物名称	公司名称	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	临床 III 期	2019 年 7 月
D-0120	益方生物	临床 Ib/IIa 期	2019 年 5 月
YL-90148	上海瓊黎	临床 II 期	2020 年 8 月
HP501	成都海创	临床 II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	临床 II 期	2021 年 3 月
泰宁纳德	天津药物研究院	临床 I 期	2020 年 4 月
FCN-207	重庆复创医药	临床 I 期	2020 年 9 月
SIM1909-13 (URC-102)	江苏先声药业	临床 I 期	2020 年 12 月
ABP-671 片	江苏新元素	临床 I 期	2021 年 7 月

资料来源：CDE，弗若斯特沙利文分析，截至 2021 年 12 月 31 日

.....

”

三、原第三部分“三、结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求”之“（三）发行人主要产品均为针对重大疾病领域的临床急需药物，市场空间大，具有较好竞争优势，产品研发进度在全国或全球位居前列”之“2、D-0502”之“（2）竞争优势和研发进度”更新如下：

“.....

截至本补充法律意见书出具日，D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心的临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。目前，全球尚未有口服 SERD 靶向药上市，D-0502 是国产产品中进展最快的口服 SERD 靶向药，也是在中美均进行临床试验的新药企业中，研发进度最快的产品。

.....”

四、原第三部分“三、结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求”之“(三) 发行人主要产品均为针对重大疾病领域的临床急需药物，市场空间大，具有较好竞争优势，产品研发进度在全国或全球位居前列”之“3、D-1553”之“(2) 竞争优势和研发进度”更新如下：

“.....

②研发进度

发行人自主研发的 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验，**并已于 2021 年 11 月进入临床 II 期试验阶段**。截至本补充法律意见书出具日，全球尚仅有安进公司的 AMG510 一个 KRAS G12C 抑制剂于 2021 年 5 月获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，在全球研发进度排名第四，在全国研发进度排名第一。

.....”

五、原第三部分“三、结合研发团队、核心技术的先进性、产品管线重要性等因素，充分论述发行人是否符合第五套上市标准相关要求”之“(四) 关于发行人符合第五套上市标准相关要求的分析论证”之“3、目前已取得阶段性成果，医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验”更新如下：

“.....

截至本补充法律意见书出具日，发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体1（URAT1）抑制剂D-0120正在中国进行IIa期临床试验；发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，**并已于2021年10月获得CDE同意开展注册性III期临床试验**；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C抑制剂D-1553已经在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等国家及地区启动了国际多中心I/II期临床试验，**并已于2021年11月进入临床II期试验阶段**。

截至本补充法律意见书出具日，发行人有一项核心产品获准开展三期临床试验、**两项核心产品获准开展二期临床试验**。因此，发行人核心产品已取得阶段性成果，至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，满足第五套上市标准的相关要求。

.....”

（本页无正文，为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的补充法律意见书（九）》的签署页）

北京市君合律师事务所



负责人：华晓军

经办律师：李辰亮

经办律师：牛元栋

经办律师：王珏玮

2022 年 3 月 30 日

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的

律师工作报告



君合律师事务所

中国·北京

建国门北大街 8 号

华润大厦 20 层 邮编: 100005

电话: (010) 85191300 传真: (010) 85191350

目 录

释 义.....	2
引 言.....	11
一、本律师事务所及经办律师简介	11
二、制作法律意见书及律师工作报告的工作过程	12
正 文.....	16
一、本次发行及上市的批准和授权	16
二、发行人本次发行及上市的主体资格	20
三、本次发行及上市的实质条件	21
四、发行人的设立	26
五、发行人的独立性	29
六、发起人和股东	33
七、发行人的股本及其演变	72
八、发行人的业务	103
九、关联交易和同业竞争	106
十、发行人的主要财产	121
十一、发行人的重大债权债务	130
十二、发行人的重大资产变化及收购兼并	134
十三、发行人公司章程的制定与修改	135
十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作	136
十五、发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化	138
十六、发行人的税务	142
十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等标准	145
十八、发行人募集资金的运用	146
十九、发行人业务发展目标	149
二十、诉讼、仲裁或行政处罚	150
二十一、发行人招股说明书法律风险的评价	154
二十二、结论意见	154

释 义

在本律师工作报告内，除非文义另有所指，以下左栏所列词语具有该词语相应右栏所作表述的涵义：

本次发行及上市	指	发行人首次公开发行人 A 股股票并在上海证券交易所科创板上市
A 股	指	获准在中国境内证券交易所上市、以人民币标明股票面值、以人民币认购和进行交易的普通股股票
保荐机构、主承销商	指	中信证券股份有限公司
本所、专项法律顾问	指	北京市君合律师事务所
公司、发行人、益方生物	指	益方生物科技（上海）股份有限公司
益方有限	指	益方生物科技（上海）有限公司，系发行人前身，曾用名上海页岩科技有限公司
益方开曼	指	InventisBio Inc
北京益发	指	益发生物科技（北京）有限公司，系发行人全资子公司
益方香港	指	InventisBio Hong Kong Limited，系发行人股东
实际控制人	指	王耀林（Yaolin Wang）、江岳恒（Yueheng Jiang）和代星（Xing Dai）
控股股东	指	InventisBio Hong Kong Limited、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC
ABA-Bio	指	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)，系发行人股东
LAV Apex	指	LAV Apex Hong Kong Limited，系发行人股东
LAV Alpha	指	LAV Alpha Hong Kong Limited，系发行人股东
Sunflower	指	Sunflower Light Hong Kong Limited，系发行人股东
OAP	指	OAP III (HK) Limited，系发行人股东
Box Hill	指	Box Hill Investment Limited，系发行人股东

Quick Win	指	Quick Win Ventures Limited, 系发行人股东
浦科开曼	指	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd., 系发行人股东
丰端医疗	指	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙），系发行人股东
HH SPR	指	HH SPR-XIV HK Holdings Limited, 系发行人股东
QM151	指	QM151 Limited, 系发行人股东
Janchor	指	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund, 系发行人股东
AIHC	指	AIHC Master Fund, 系发行人股东
厦门德屹	指	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
北京经纬	指	北京经纬创荣投资中心（有限合伙），系发行人股东
上海嵯欣	指	上海嵯欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙），系发行人股东
易方慧达	指	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙），系发行人股东
易方致达	指	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙），系发行人股东
上海佳添瀚	指	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
青岛信鸿	指	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
Cosmic	指	Cosmic Warrior (HK) Limited, 系发行人股东
LAV Inventis	指	LAV Inventis Hong Kong Limited, 系发行人股东
苏州礼康	指	苏州礼康股权投资中心（有限合伙），系发行人股东
招银成长贰号	指	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙），系发行人股东
成长共赢	指	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙），系发行人股东
张江火炬	指	上海张江火炬创业投资有限公司，系发行人股东
上海益喜	指	上海益喜企业管理中心（有限合伙），系发行人股东及发行人员工持股平台

上海益穆	指	上海益穆企业管理中心（有限合伙），系发行人股东及发行人员工持股平台
雅本化学	指	上海雅本化学有限公司，为汪新芽控制的雅本化学股份有限公司（300261）的全资子公司
礼进上海	指	礼进生物医药科技（上海）有限公司
新余科盈	指	新余科盈投资管理有限公司，曾用名苏州大盈投资咨询有限公司和苏州大盈投资有限公司
国药创新	指	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）
圣众投资	指	上海圣众投资管理合伙企业（有限合伙）
苏州礼泰	指	苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）
Inno-Bio	指	Inno-Bio Holdings Limited
Lilly Asia	指	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Ltd, 曾用名 LAV Excel (Hong Kong) Co., Ltd
LAV Bio	指	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Ltd, 曾用名 LAV Horizon (Hong Kong) Co., Ltd.
LAV Brassicanapus	指	LAV Brassicanapus, L.P.
Aargletschers	指	Aargletschers Holdings Limited, 王耀林（Yaolin Wang）的个人独资企业
Synbridge	指	Synbridge Holdings Limited, 江岳恒（Yueheng Jiang）的个人独资企业
Domahegan	指	Domahegan Holdings Limited, 代星（Xing Dai）的个人独资企业
CMBI	指	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP
Advantech	指	Advantech Capital Investment XI Limited
FC Inbio	指	FC Inbio Holdings Limited
OrbiMed	指	OrbiMed Asia Partners III, L.P.
贝达药业	指	贝达药业股份有限公司

Pfizer Inc	指	辉瑞制药有限公司，一家总部位于美国的跨国制药企业
SYNEOS	指	Syneos Health, Inc., 一家总部位于美国的跨国 CRO 企业
COVANCE	指	COVANCE, Inc., 一家总部位于美国的跨国 CRO 企业
上海倍而达	指	上海倍而达药业有限公司
美国倍而达	指	Beta Pharma Inc.
普华永道	指	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
银信评估	指	银信资产评估有限公司
香港君合	指	Jun He Law Offices
美国牧城	指	MagStone Law, LLP
境外律师	指	为本次发行及上市之目的就相关境外法律事项出具相关法律文件的律师事务所
境外法律意见书	指	境外律师就相关境外法律事宜出具的书面法律意见
《公司章程》	指	根据上下文意所需，指当时有效的发行人及益方有限的公司章程
《审计报告》	指	普华永道于 2021 年 3 月 12 日出具的《审计报告》（普华永道中天审字（2021）第 11014 号）
《内部控制鉴证报告》	指	普华永道于 2021 年 3 月 12 日出具的《益方生物科技（上海）股份有限公司内部控制鉴证报告》（普华永道中天特审字（2021）第 0004 号）
《招股说明书》	指	发行人根据有关法律法规为本次发行及上市向上海证券交易所申报的《益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》
中国	指	中华人民共和国
国务院	指	中华人民共和国国务院
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所	指	上海证券交易所

科技部	指	中华人民共和国科学技术部
财政部	指	中华人民共和国财政部
NMPA、国家药监局	指	National Medical Products Administration, 国家药品监督管理局
CDE	指	Center for Drug Evaluation, 国家药品监督管理局药品审评中心
国家知识产权局	指	中华人民共和国国家知识产权局
商标局	指	国家知识产权局商标局
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》(1993年12月29日第八届全国人民代表大会常务委员会第五次会议通过; 1999年12月25日第九届全国人民代表大会常务委员会第十三次会议第一次修正; 2004年8月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议第二次修正; 2005年10月27日第十届全国人民代表大会常务委员会第十八次会议修订, 2013年12月28日第十二届全国人民代表大会常务委员会第六次会议第三次修正; 2018年10月26日第十三届全国人民代表大会常务委员会第六次会议第四次修正)
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》(1998年12月29日第九届全国人民代表大会常务委员会第六次会议通过; 2004年8月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议修正; 2005年10月27日第十届全国人民代表大会常务委员会第十八次会议修订, 2013年6月29日第十二届全国人民代表大会常务委员会第三次会议第二次修正, 2014年8月31日第十二届全国人民代表大会常务委员会第十次会议第三次修正; 2019年12月28日第十三届全国人民代表大会常务委员会第十五次会议第二次修订)
《首发办法》	指	中国证监会于2020年7月10日颁布的《科创板首次公开发行股票注册管理办法(试行)》(中国证券监督管理委员会令 第174号)
《上市规则》	指	上海证券交易所于2020年12月31日颁布的《上海证券交易所科创板股票上市规则(2020年12月修订)》(上证发[2020]101号)
《编报规则 12号》	指	中国证监会于2001年3月1日颁布的《公开发行证券公司信息披露的编报规则第12号—公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》(证监发[2001]37号)
《上市公司章程指引》	指	中国证监会于2019年4月17日颁布的《上市公司章程指引》(2016年9月30日修订公布, 根据2019年4月17日《关于修改〈上市公司章程指引〉的决定》修订)(中国证券监督管理委员会公告[2019]10号)
《上市公司治理准则》	指	中国证监会于2018年9月30日颁布的《上市公司治理准则》(中国证券监督管理委员会公告[2018]29号)

《企业会计准则》	指	财政部于 2006 年 2 月 15 日颁布并于 2014 年部分修订的《企业会计准则——基本准则（2014 修改）》及其指南
《1 号适用意见》	指	中国证监会于 2007 年 11 月 25 日颁布的《〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用——证券期货法律适用意见第 1 号》（证监法律字[2007]15 号）
法律、法规及规范性文件	指	已公开颁布、生效并现行有效的中华人民共和国境内法律、行政法规、部门规章、规范性文件、有权监管机构的有关规定等法律、法规以及规范性文件，不包括香港特别行政区、澳门特别行政区以及台湾地区的法律、法规以及规范性文件
报告期/最近三年	指	2018 年度、2019 年度、2020 年度
元、万元	指	人民币元、人民币万元，上下文另有说明的除外

本律师工作报告中如有合计数与各数值直接相加之和在尾数上存在差异，系因数字四舍五入所致。

北京市君合律师事务所

关于益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的 律师工作报告

益方生物科技（上海）股份有限公司：

北京市君合律师事务所（以下简称“本所”）为具有从事中国法律业务资格的律师事务所。本所根据与发行人签署的《专项法律服务委托协议》，委派律师以专项法律顾问的身份，就发行人申请首次公开发行人民币普通股股票（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜，出具本律师工作报告。

本律师工作报告系根据《证券法》《编报规则 12 号》《首发办法》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等法律、法规及规范性文件的规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神出具。

本所律师依据本律师工作报告出具之日以前已经发生或存在的事实和中国现行法律、法规及规范性文件发表法律意见。

北京总部	电话: (86-10) 8519-1300 传真: (86-10) 8519-1350	上海分所	电话: (86-21) 5298-5488 传真: (86-21) 5298-5492	深圳分所	电话: (86-755) 2587-0765 传真: (86-755) 2587-0780	广州分所	电话: (86-20) 2805-9088 传真: (86-20) 2805-9099
大连分所	电话: (86-411) 8250-7578 传真: (86-411) 8250-7579	海口分所	电话: (86-898) 6851-2544 传真: (86-898) 6851-3514	天津分所	电话: (86-22) 5990-1301 传真: (86-22) 5990-1302	青岛分所	电话: (86-532) 6869-5000 传真: (86-532) 6869-5010
成都分所	电话: (86-28) 6739-8000 传真: (86-28) 6739 8001	香港分所	电话: (852) 2167-0000 传真: (852) 2167-0050	纽约分所	电话: (1-212) 703-8702 传真: (1-212) 703-8720	硅谷分所	电话: (1-888) 886-8168 传真: (1-888) 808-2168

本律师工作报告仅依据中国现行有效的法律、法规及规范性文件的有关规定发表法律意见，并不对境外法律发表法律意见。本律师工作报告中涉及发行人境外机构有关事宜均有赖于发行人境外律师提供的法律意见。

本律师工作报告仅就与本次发行及上市有关的法律问题发表意见，并不对会计、审计、资产评估、投资决策、市值预估等事宜发表意见。本所在本律师工作报告中对有关审计报告、验资报告、资产评估报告、内部控制鉴证报告、预计市值的分析报告等专业报告中某些数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据、结论的真实性和准确性作出任何明示或默示保证。本所并不具备核查并评价该等数据的适当资格。

根据有关法律、法规及规范性文件的要求和发行人的委托，本所律师就本次发行及上市涉及的相关事实情况，包括本次发行及上市的批准和授权、发行人本次发行及上市的主体资格、本次发行及上市的实质条件、发行人设立演变过程及其独立性、发行人的主要业务及资产、发起人及股东、发行人与股东之间的关联交易及同业竞争、发行人的重大债权债务关系、发行人的税务、发行人的《公司章程》及股东大会、董事会与监事会的运行情况、发行人董事、监事及高级管理人员情况、发行人的诉讼、仲裁或行政处罚、募集资金的运用等进行了尽职调查，对相关事实的合法性进行了审查，并根据本所律师对事实的了解和对法律的理解，就本律师工作报告出具之日之前已发生或者存在的事实发表法律意见。

为出具本律师工作报告，本所律师审查了发行人提供的有关文件及其复印件，核对了其中相关文件的原件，并基于发行人向本所律师作出的如下保证：发行人已提供了出具本律师工作报告所必需的、真实、完整的原始书面材料、副本材料、复印件或口头证言，不存在任何遗漏或隐瞒；发行人所提供的副本材料或复印件与正本材料或原件完全一致，各文件的原件的效力在其有效期内均未被有关政府部门撤销，且于本律师工作报告出具之日均由其各自的合法持有人持有；发行人所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；发行人所提供的文件及所述事实均为真实、准确和完整。对于出具本律师工作报告至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所采取了与相关当事人访谈、查询有关公开信息、赴相关部门独立调查等方式，并依据有关政府部门或者其他有关机构出具的证明文件、发行人向本所出具的说明或确认，出具本律师工作报告。

本所及经办律师依据《证券法》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及本律师工作报告出具之日以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，进行了充分的核查验证，保证本律师工作报告所认定的事实真实、准确、完整，所发表的结论性意见合法、准确，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

本律师工作报告仅供发行人本次发行及上市之目的使用，不得用作任何其他目的。本所律师同意发行人将本律师工作报告作为其申请本次发行及上市的申请材料的组成部分，并对本律师工作报告承担相应责任。本所同意发行人部分或全部在有关本次发行及上市的《招股说明书》中自行引用或按照中国证监会及上海证券交易所审核要求引用本律师工作报告的有关内容，但该引述不应采取任何可能导致对本所法律意见的理解出现偏差的方式进行。

本所律师根据《证券法》和《首发办法》的要求，按照《编报规则 12 号》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的相关规定以及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对发行人提供的文件及有关事实进行审查和验证，现出具本律师工作报告如下：

引 言

一、本律师事务所及经办律师简介

本所于 1989 年 4 月在北京市司法局注册成立，是中国最早设立的合伙制律师事务所之一。本所总部设立于北京，在上海、深圳、大连、广州、海口、天津、青岛、成都、香港、纽约和硅谷设有分支机构。本所现持有北京市司法局颁发的《律师事务所执业许可证》（统一社会信用代码：31110000E000169525），具备在中国从事律师业务的合法资格。

本所委派李辰亮律师、牛元栋律师和王珏玮律师担任发行人本次发行及上市的经办律师。

李辰亮律师为本所合伙人，律师执业证号为 13101200510204679。李辰亮律师主要执业领域包括中国企业境内外重组和上市、私募股权投资、风险投资、兼并收购。李辰亮律师 2001 年和 2004 年先后毕业于西北政法大学（原西北政法学院）和华东政法大学（原华东政法学院），分别获得法学学士和法学硕士学位，并于 2005 年开始律师执业。

李辰亮律师的联系方式如下：

通讯地址：上海市石门一路 288 号兴业太古汇香港兴业中心一座 26 楼

邮政编码：200041

电话：021-5298-5488

传真：021-5298-5492

牛元栋律师是本所合伙人，律师执业证号为 13101201410567401。牛元栋律师毕业于华东政法大学经济法专业，获法学硕士学位。牛元栋律师主要从事证券及资本市场方面的法律实务，曾先后参与多家企业的私募融资、重组改制、境内外发行上市及上市公司再融资的工作。

牛元栋律师的联系方式如下：

通讯地址：上海市石门一路 288 号兴业太古汇香港兴业中心一座 26 楼

邮政编码：200041

电话：021-5298-5488

传真：021-5298-5492

王珏玮律师为本所律师，律师执业证号为 13101201911085469。王珏玮律师主要执业领域包括中国企业境内外重组和上市、私募股权投资、兼并收购。王珏玮律师 2012 年毕业于复旦大学，获得法学学士；于 2014 年毕业于韩国国际法律经营大学，获得法学硕士学位；于 2015 年毕业于康奈尔大学，获得法学硕士学位，并于 2019 年开始律师执业。

王珏玮律师的联系方式如下：

通讯地址：上海市石门一路 288 号兴业太古汇香港兴业中心一座 26 楼

邮政编码：200041

电话：021-5298-5488

传真：021-5298-5492

二、制作法律意见书及律师工作报告的工作过程

本所接受发行人委托，根据相关法律、法规及规范性文件的规定，为发行人本次发行及上市出具《北京市君合律师事务所关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“**法律意见书**”）和本律师工作报告。本所制作法律意见书和本律师工作报告的工作过程如下：

（一）提交尽职调查文件清单，编制核查验证计划

1、本所接受发行人委托担任本次发行及上市的专项法律顾问后，初步听取了发行人有关人员就发行人历史沿革、股权结构、公司治理、主营业务、经营业绩和财务状况等方面的基本情况介绍。在此基础上，本所依据《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》和中国证监会及上海证券交易所的其他相关规定，并结合发行人实际情况，向发行人提交

了法律尽职调查文件清单。同时，本所律师向发行人解释了法律尽职调查的目的、意义、要求和责任，并以口头和书面方式回答了发行人提出的问题，使其充分了解法律尽职调查的目的、过程、方式及严肃性。

2、在进行核查和验证前，本所依据《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》和中国证监会及上海证券交易所的其他相关规定，编制了详细的核查和验证计划，确定了核查和验证工作程序、核查和验证方法，明确了需要核查和验证的事项，涵盖发行人本次发行及上市涉及的全部法律问题，包括但不限于：本次发行及上市的批准和授权，发行人本次发行及上市的主体资格，本次发行及上市的实质条件，发行人的设立，发行人的独立性，发起人和股东，发行人的股本及其演变，发行人的业务，关联交易及同业竞争，发行人的主要财产，发行人的重大债权债务，发行人重大资产变化及收购兼并，发行人章程的制定与修改，发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作，发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化，发行人的税务，发行人的环境保护和产品质量、技术等标准，发行人募集资金的运用，发行人的业务发展目标，诉讼、仲裁和行政处罚等。

（二）落实核查查验计划，制作工作底稿

为落实核查验证计划，本所指派律师进驻发行人收集和审阅法律文件，进行核查验证工作。本所律师收集相关法律文件和证据资料遵循审慎性及重要性原则，并对发行人提供的材料之性质和效力进行了必要的分析和合理判断，与发行人、保荐机构及会计师进行了讨论，以查证和确认有关事实。为确保能够全面、充分地掌握发行人的各项法律事实，本所律师在核查验证过程中合理、充分地采用了实地调查、当面访谈、书面审查、查询、互联网检索等方法，核查验证过程主要包括：

1、实地调查和访谈

本所律师对发行人的经营场所进行了实地调查，查验了发行人主要财产的资产状况及生产经营系统的运行情况，了解了发行人主要职能部门的设置及运作情况；与发行人的有关董事、监事、高级管理人员就本次发行及上市的有关问题进行了必要的交流和探讨，并走访发行人相关部门听取其有关人士的口头陈述；对

发行人现有股东进行访谈，核实相关事实情况；对发行人的主要供应商进行实地访谈，了解发行人与该等供应商的业务往来等情况。

2、查档、查询和检索

本所律师对发行人、关联公司的公司登记信息进行了查询，并获得了发行人及其境内控股子公司的工商档案复印文件；在国家知识产权局和商标局官方网站上查询发行人拥有的专利和商标；就发行人及主要股东、发行人的董事长和总经理是否涉及诉讼事项，本所律师通过中国执行信息公开网、中国裁判文书网进行了检索。本所律师还不时通过互联网搜索引擎查询了解发行人的最新动态和社会评价状况。

在上述核查验证过程中，本所律师不时对核查验证计划的落实进度、效果等进行评估和总结，视情况进行适当调整，并向发行人提交补充尽职调查文件清单。

本所将尽职调查收集到的文件资料和查验过程中制作的访谈笔录等归类成册，及时制作工作底稿，作为本所出具法律意见书和本律师工作报告的基础材料。

（三）协助发行人解决有关法律问题，参与对发行人的辅导工作

1、针对尽职调查和查验工作中发现的问题，本所律师通过口头或书面形式及时向发行人提出，并就重大事项和问题与发行人高级管理人员进行了充分沟通，提出解决相关问题的建议和要求，并跟踪、督促及协助发行人依法予以解决。

2、本所律师参加了对发行人董事、监事、高级管理人员等辅导授课，对上述人员进行了《公司法》《证券法》等相关法律法规的培训，并对发行人运作中的合法合规随时进行辅导，协助发行人依法规范运作。在此过程中，本所律师与发行人和其他中介机构密切配合，并随时以口头或书面形式回答发行人提出的法律咨询；协同发行人与有关政府部门进行联系，解决本次发行及上市中的各种法律问题，顺利完成为发行人本次发行及上市提供法律服务的相关工作。

（四）参与发行人本次发行及上市的准备工作

1、本所律师全程参与了发行人本次发行及上市的有关现场工作，参加中介机构协调会和相关专题会议，与发行人和其他中介机构一起，拟定发行人本次发行及上市方案和实施计划，以及与发行人本次发行及上市相关的董事会、股东

大会议案和决议等文件，并与其他中介机构共同讨论与发行人本次发行及上市有关的重要问题。

2、为协助发行人完善法人治理结构，满足首次公开发行股票及上市的条件，本所律师协助发行人按照相关法律、法规及规范性文件的规定和要求，制定了《公司章程》《公司章程（草案）》、股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、总经理工作细则、董事会秘书工作细则、独立董事工作制度、关联交易管理制度、对外担保管理制度等公司治理文件。本所律师未参与《招股说明书》的讨论和修改，但对《招股说明书》及其摘要中引用法律意见书和本律师工作报告的相关内容进行了审阅。

（五）内核小组复核

本所内核小组对查验计划及其落实情况、工作底稿的制作情况、工作过程中相关问题的解决情况、本律师工作报告和法律意见书的制作情况等，进行了认真讨论和复核。经办律师根据内核意见，修改完善了本律师工作报告和法律意见书。

（六）出具律师工作报告和法律意见书

截至本律师工作报告出具之日，本所律师为发行人本次发行及上市投入的工作时间累计约 2,500 小时。

基于上述工作，本所在按照《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》的要求查验相关材料和事实、对相关法律问题进行认真分析和合理判断后，按照中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，出具本律师工作报告和法律意见书，并确保据此出具的本律师工作报告和法律意见书内容真实、准确、完整。

正文

一、本次发行及上市的批准和授权

（一）董事会的召开及决议

根据本所律师对发行人提供书面文件的审查，发行人于 2020 年 12 月 20 日召开第一届董事会第二次会议，会议审议通过了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关于制定益方生物科技（上海）股份有限公司相关治理制度的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的<益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）>的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》《关于提请召开益方生物科技（上海）股份有限公司 2021 年第一次临时股东大会的议案》等与本次发行及上市相关的议案。公司董事会通过书面形式向全体股东发出召开 2021 年第一次临时股东大会的会议通知。

据此，经本所律师核查，上述董事会会议召开形式及决议内容符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

（二）股东大会的批准及授权

根据本所律师对发行人所提供书面文件的审查，发行人于 2021 年 1 月 10 日召开 2021 年第一次临时股东大会，出席股东大会的股东共计 39 名，代表股份 460,000,000 股，占发行人总股本的 100%。本次股东大会审议通过了《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》《关

于制定益方生物科技（上海）股份有限公司相关治理制度的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》《关于益方生物科技（上海）股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的〈益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）〉的议案》及《关于授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》等与本次发行及上市相关的议案。

据此，经本所律师核查，上述股东大会会议召开形式及决议内容符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

（三）本次发行及上市方案的主要内容

发行人 2021 年第一次临时股东大会审议通过的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》（以下简称“**本次发行及上市方案**”）的主要内容如下：

1. 本次发行股票的种类：境内上市的人民币普通股（A 股）；
2. 每股面值：人民币 1.00 元；
3. 本次公开发行股票的数量：不超过 11,500 万股（含 11,500 万股，且不低于本次发行后公司总股本的 10%，以中国证监会同意注册后的数量为准），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%；并授权董事会根据发行市场情况和募集资金项目资金需求量与保荐机构（主承销商）协商确定最终发行数量；
4. 发行方式：采用向参与网下配售的询价对象配售和网上向社会公众投资者按市值申购定价发行相结合的方式，或证券监管部门认可的其他方式（包括但不限于向战略投资者配售股票）；

5. 发行对象：符合国家法律、法规和监管机构规定的询价对象和在上海证券交易所开设人民币普通股（A 股）股票账户的合格投资者（国家法律、法规及规范性文件禁止认购者除外）；
6. 定价方式：本次股票发行价格区间将根据发行时中国证券市场的市场状况，根据向网下投资者初步的询价结果，由公司和保荐机构（主承销商）协商确定，或按证券监管部门认可的其他方式确定。发行价格将在公司取得发行注册文件后，由董事会根据股东大会的授权与保荐机构（主承销商）进行讨论后根据当时的市场情况予以确定；
7. 募集资金用途：新药研发项目和总部基地建设项目；
8. 承销方式：余额包销；
9. 股票上市地：上海证券交易所；
10. 发行时间：公司将在上海证券交易所批准及中国证监会注册后进行发行，具体发行日期提请股东大会授权董事会于上海证券交易所批准及中国证监会注册后予以确定；
11. 决议有效期：自公司股东大会审议通过之日起二十四个月内有效。

经本所律师核查，本次发行及上市方案符合法律、法规及规范性文件的规定。

（四）授权董事会的具体内容

发行人 2021 年第一次临时股东大会审议通过了《关于授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》，就本次发行及上市相关事宜对董事会作出包括但不限于如下授权：

1. 办理本次发行上市的申报事宜，包括但不限于就本次发行上市事宜向有关政府机关、监管机构和证券交易所、证券登记结算机构办理审批、登记、备案、核准、同意等手续；批准、签署、执行、修改、完成任何与本次发行上市相关的协议、合同或必要的文件（包括但不限于招股意向书、招股说明书、保荐协议、承销协议、上市协议、有关公告、股东通知和关联交易协议等），并根据有关监管机构的意见或实际适用情况，

采取所有其他与本次发行上市和开展募集资金投资项目有关的必要行动，以完成本次发行上市；

2. 回复上海证券交易所、中国证监会等监管机构和部门就公司本次发行上市所涉及事项的反馈意见；
3. 根据国家法律法规、监管机构及证券交易所的有关规定以及本次发行上市的实际需要，作出相关的承诺；
4. 根据有关监管机构的要求和证券市场的实际情况，在股东大会决议范围内具体确定发行数量、发行对象、定价方式、发行价格、发行方式、发行时机等与本次发行上市相关的事项；
5. 根据上海证券交易所、中国证监会的批复，确定本次发行股票的起止日期；
6. 募集资金投资项目实施过程中的有关事宜（其中包括：本次发行上市募集资金到位前，根据项目的实际进度，以自筹资金组织实施项目建设；确定募集资金专项存储账户；在本次发行上市完成后具体实施本次募集资金投向；若募集资金不足，则由公司通过自筹资金解决；签署在募集资金投资项目实施过程中涉及的重大合同；根据本次发行上市方案的实施情况、市场条件、政策调整及监管机构的意见，对募集资金投资项目进行调整）；
7. 签署本次发行上市过程中涉及到的合同、协议及有关法律文件；
8. 办理与本次发行上市相关的手续，包括但不限于在本次发行完成后根据相关法律法规办理本次发行股份在证券交易所上市具体事宜；
9. 本次发行完成后，根据股票发行结果对公司章程及其他规章制度（如需要）有关条款予以补充、修改并办理工商主管部门相关变更核准、登记事宜以及其他相关行政审批程序；
10. 在发行决议有效期内，若首发新股政策发生变化，则按新政策继续办理本次发行上市事宜；

11. 聘请公司本次发行上市的保荐机构/主承销商、会计师事务所、专项法律顾问等中介机构，决定其服务费用，并签署聘用或委任协议；
12. 在相关法律法规允许的前提下，办理与本次发行上市有关的必须、恰当或合适的其他事宜；
13. 上述授权自公司股东大会批准之日起二十四个月内有效。

据此，发行人股东大会对董事会的授权范围、程序符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定，作出的决议合法有效。

综上所述，发行人本次发行及上市已获得发行人股东大会的批准和授权，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。

二、发行人本次发行及上市的主体资格

（一）发行人系由益方有限整体变更设立的外商投资股份有限公司，于 2020 年 12 月 9 日取得上海市市场监督管理局核发的整体变更设立后的《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

（二）根据《首发办法》第十条第二款之规定，有限责任公司按原账面净资产值折股整体变更为股份有限公司的，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。根据上海市工商行政管理局浦东新区分局于 2013 年 1 月 11 日向益方有限核发的《企业法人营业执照》（注册号：310115002066213），发行人前身益方有限成立于 2013 年 1 月 11 日。鉴于发行人系由益方有限按原账面净资产值折股整体变更而设立的股份有限公司，发行人的持续经营时间可以从益方有限成立之日起计算，据此，发行人持续经营三年以上。

（三）根据发行人提供的文件、所作的说明以及本所律师的核查，发行人已经取得上海市市场监督管理局于 2020 年 12 月 9 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219），经营期限自 2013 年 1 月 11 日至不约定期限；发行人现行有效的《公司章程》约定，公司为永久存续的股份有限公司；经本所在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）上查询，发行人的登记状态为存续（在营、开业、在册）。截至本律师工作报告出具之日，发行人

不存在股东大会决议解散、因合并或分立而解散、不能清偿到期债务依法宣告破产、违反法律、法规被依法吊销营业执照、责令关闭或者被撤销及经营管理发生严重困难、通过其他途径不能解决而被人民法院依法解散等根据法律、法规以及《公司章程》规定需要终止的情形，目前有效存续。

综上，发行人是依法设立且持续经营三年以上的股份有限公司，不存在根据法律、法规及规范性文件及《公司章程》需要终止的情形，具备本次发行及上市的主体资格，符合《首发办法》第十条的规定。

三、本次发行及上市的实质条件

发行人本次发行及上市是股份有限公司首次向社会公众公开发行人民币普通股股票并在上海证券交易所科创板上市。

经本所核查，发行人已具备《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》等法律、法规及规范性文件规定的申请首次公开发行股票并在科创板上市的实质条件：

（一）发行人本次发行及上市符合《公司法》的相关规定

根据发行人本次发行及上市方案，发行人本次发行的股票种类为“境内上市的人民币普通股（A股）”，每股面值为“人民币 1.00 元”，定价方式为“本次股票发行价格区间将根据发行时中国证券市场的市场状况，根据向网下投资者初步的询价结果，由公司和保荐机构（主承销商）协商确定，或按证券监管部门认可的其他方式确定。发行价格将在公司取得发行注册文件后，由董事会根据股东大会的授权与保荐机构（主承销商）进行讨论后根据当时的市场情况予以确定”；据此，本次发行的股份为同一种类股票，每股发行条件和价格相同，同种类的每一股份具有同等权利，符合《公司法》第一百二十五、一百二十六条之规定。

根据发行人于 2021 年第一次临时股东大会审议通过的发行人本次发行及上市方案，发行人股东大会已就本次公开发行股票的种类、面值、数量、发行对象、定价方式等作出决议，符合《公司法》第一百三十三条的规定。

据此，本次发行及上市符合《公司法》规定的相关条件。

（二）发行人本次发行及上市符合《证券法》的相关规定

1、如本律师工作报告第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”、第十五章“发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化”所述，发行人已经依法建立健全了股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书、总经理、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、战略决策委员会制度。发行人目前具有健全的生产经营和办公机构，该等机构独立行使职权。

据此，发行人具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第一款第（一）项的规定。

2、根据发行人提供相关文件、说明并经本所核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人系依法设立且合法存续的股份有限公司，不存在根据法律、法规及规范性文件及《公司章程》需要终止的情形；发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力；发行人的经营范围和经营方式符合有关法律、法规及规范性文件的规定，发行人已经取得开展其营业执照所载经营范围内实际从事的业务所必需的资质，可以开展相关业务和经营活动，不存在主要生产经营性资产被实施查封、扣押、拍卖等强制性措施的情形，亦不存在现行法律、法规及规范性文件禁止、限制公司开展目前主营业务的情形，不存在持续经营的法律障碍。

据此，发行人具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第一款第（二）项的规定。

3、根据发行人出具的说明与承诺、《招股说明书》《审计报告》的记载，普华永道已就发行人 2018 年度、2019 年度及 2020 年度的财务会计报告出具无保留意见的《审计报告》。

据此，发行人最近三年及一期的财务会计报告被出具无保留意见审计报告，符合《证券法》第十二条第一款第（三）项的规定。

4、根据《审计报告》《招股说明书》、相关政府部门出具的合法证明以及发行人及其控股股东、实际控制人的确认，以及本所对互联网公开信息所作的核查，发行人及其控股股东、实际控制人最近 3 年内不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪

用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《首发办法》第十三条第二款的规定。

据此，发行人及其控股股东、实际控制人近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《证券法》第十二条第一款第（四）项的规定。

（三）发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件

1、如本律师工作报告第二章“发行人本次发行及上市的主体资格”所述，发行人为依法设立且持续经营3年以上的股份有限公司，符合《首发办法》第十条第一款及第二款的规定。

2、如本律师工作报告第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”、第十五章“发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化”所述，发行人已经依法建立健全了股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书、总经理、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、战略决策委员会制度，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责。据此，发行人符合《首发办法》第十条第一款的规定。

3、根据《审计报告》《内控鉴证报告》《招股说明书》的记载、发行人的确认以及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合《企业会计准则》和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映发行人的财务状况、经营成果和现金流量，且普华永道已出具了标准无保留意见的《审计报告》，符合《首发办法》第十一条第一款的规定。

4、根据《内控鉴证报告》《招股说明书》的记载、发行人的说明以及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制评估报告，符合《首发办法》第十一条第二款的规定。

5、如本律师工作报告第五章“发行人的独立性”及第九章“关联交易和同业竞争”所述，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，发行人具有完整的

业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《首发办法》第十二条第一款第（一）项之规定。

6、如本律师工作报告第八章“发行人的业务”所述，发行人最近 2 年内主营业务没有发生重大不利变化；如本律师工作报告第十五章“发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化”所述，发行人最近 2 年董事、高级管理人员及核心技术人员没有发生重大不利变化；如本律师工作报告第六章“发起人和股东”及第七章“发行人的股本及其演变”所述，发行人的控股股东为益方香港、Xing Dai LLC 和 Yueheng Jiang LLC，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，发行人的实际控制人为 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒），最近 2 年没有发生变更，亦不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，据此，发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，符合《首发办法》第十二条第一款第（二）项之规定。

7、如本律师工作报告第十章“发行人的主要财产”、第十一章“发行人的重大债权债务”和第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”所述，根据《审计报告》《招股说明书》记载、发行人的说明及本所律师具备的法律专业知识所能作出的合理判断，除本律师工作报告第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”已披露的诉讼外，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、重大诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《首发办法》第十二条第一款第（三）项之规定。

8、根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的经营范围为“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人在报告期内的

实际经营业务为新药的研发，该业务未超出登记的经营范围，发行人的生产经营符合法律、行政法规和《公司章程》的规定，符合国家产业政策，符合《首发办法》第十三条第一款之规定。

9、根据《审计报告》《招股说明书》的记载、相关政府部门出具的合法证明、无犯罪证明以及发行人及其控股股东、实际控制人的确认，以及本所律师对互联网公开信息所作的核查，最近3年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《首发办法》第十三条第二款之规定。

10、根据发行人董事、监事和高级管理人员的无犯罪证明及其所作的声明以及本所律师的核查，发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近3年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查、尚未有明确结论意见等情形，符合《首发办法》第十三条第三款之规定。

据此，本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件。

（四）发行人本次发行及上市符合《上市规则》规定的相关条件

1、如本章第（三）部分“发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的相关条件”所述，发行人本次发行及上市符合《首发办法》规定的发行条件。据此，本次发行及上市符合中国证监会规定的发行条件，符合《上市规则》第2.1.1条第一款第（一）项之规定。

2、根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的注册资本为人民币46,000万元，股本总额为46,000万股；根据发行人本次发行及上市方案，发行人本次发行股票的数量不超过11,500万股（含11,500万股，且不低于本次发行后公司总股本的10%，以中国证监会同意注册后的数量为准），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的15%。据此，发行人本次发行后股本总额不低于人民币3,000万元，且公开发行的股份达到公司股份总数的10%以上，符合《上市规则》第2.1.1条第一款第（二）、（三）项之规定。

3、根据《招股说明书》及发行人的说明，公司已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，公司的核心产品第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验且已递交 NDA，尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 正在进行 II 期临床试验，市场空间大，目前已取得阶段性成果。根据保荐人出具的《预计市值的分析报告》，发行人上市时的预计市值不低于人民币 40 亿元。据此，发行人本次发行及上市预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果，至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款第（四）项之规定及《上市规则》第 2.1.2 条第（五）项之规定。

据此，本次发行及上市符合《上市规则》规定的相关条件。

综上所述，本所律师认为，发行人本次发行及上市符合《公司法》《证券法》《首发办法》《上市规则》规定的申请首次公开发行股票并在科创板上市的各项实质条件，尚需依法经上海证券交易所发行上市审核并报经中国证监会履行发行注册程序。

四、发行人的设立

（一）发行人设立的程序、资格、条件和方式

发行人系由益方有限整体变更设立的外商投资股份有限公司，发行人的设立履行了如下程序：

2020 年 11 月 11 日，上海市市场监督管理局向益方有限核发了《名称变更核准通知书》（名称核准号：320500M00861356），核准益方有限整体变更后的公司名称为“益方生物科技（上海）股份有限公司”。

2020 年 11 月 27 日，普华永道以 2020 年 10 月 31 日为审计基准日，为益方有限整体变更设立股份有限公司之目的出具了《审计报告》（普华永道中天特审字(2020)第 3217 号），对益方有限截至 2020 年 10 月 31 日的财务状况进行了审计，根据该《审计报告》，益方有限经审计后的净资产为人民币 950,096,298.01 元。

2020年11月27日，银信评估以2020年10月31日为评估基准日，为益方有限整体变更设立股份有限公司之目的出具了《资产评估报告书》（银信评报字（2020）沪第1742号），对益方有限截至2020年10月31日的净资产进行了评估，根据该《资产评估报告书》，益方有限在评估基准日的净资产评估价值为人民币1,077,937,044.67元。

2020年11月27日，益方有限召开董事会会议，会议审议通过了将益方有限变更为外商投资股份有限公司及折股方案的议案。根据折股方案，将益方有限截至2020年10月31日止经审计的所有者权益（净资产）人民币950,096,298.01元，按1:0.4842的比例折合股份总额460,000,000股，每股1元，共计股本人民币460,000,000元，净资产大于股本部分人民币490,096,298.01元计入资本公积；益方有限的全体股东均为股份公司发起人，同意按照目前各方在益方有限的出资比例以发起设立方式将益方有限整体变更为外商投资股份有限公司，各方以其持有的经审计的益方有限账面净资产认购股份公司的全部股份；同意终止原公司章程，原公司章程自股份公司成立之日起自动终止。

2020年11月28日，益方有限的全体股东作为股份公司的发起人共同签署了《关于发起设立益方生物科技（上海）股份有限公司的发起人协议》（以下简称“《发起人协议》”）。《发起人协议》就拟设立的外商投资股份有限公司的名称和住所、经营宗旨和经营范围、股本总额和注册资本、发起人认购的股份及占股本总额的比例、股份有限公司的筹备、发起人的权利义务等内容作出明确约定。

2020年12月14日，普华永道出具了《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第1007号），根据该《验资报告》，截至2020年10月31日，发行人已收到与投入股本相关的净资产为人民币950,096,298.01元，该净资产折合注册资本460,000,000.00元，超过注册资本部分计入资本公积。

2020年11月28日，发行人召开第一次股东大会（创立大会），有关该次会议的程序及所议事项请详见本律师工作报告第四章“发行人的设立”之“（四）发行人的第一次股东大会（创立大会）”。

2020年12月9日，上海市市场监督管理局向发行人核发了《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。根据该《营业执照》，发行人为股份有

限公司，注册资本为人民币 46,000 万元，经营范围为：“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。

综上，发行人设立的程序、资格、条件、方式均符合当时法律、法规及规范性文件的规定，并得到有权部门的批准或备案，设立行为合法、有效。

（二）发行人设立过程中的发起人协议

2020 年 11 月 28 日，发行人之全体发起人（即益方有限之全体股东）共同签署了《发起人协议》，约定将益方有限截至 2020 年 10 月 31 日经普华永道审计的账面净资产人民币 950,096,298.01 元，按 1: 0.4842 的比例折合股份总额 460,000,000 股，每股 1 元，注册资本为人民币 460,000,000 元，净资产超过注册资本部分人民币 490,096,298.01 元计入资本公积。除此之外，《发起人协议》就拟设立的外商投资股份有限公司的名称和住所、经营宗旨和经营范围、股本总额和注册资本、发起人认购的股份及占股本总额的比例、股份有限公司的筹备、发起人的权利义务等内容作出明确约定。

经本所律师核查，发行人之全体发起人（即益方有限之全体股东）签署的《发起人协议》符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定。

（三）发行人设立过程中的有关审计、资产评估及验资程序

1、益方有限整体变更为股份有限公司时的审计和验资机构均为普华永道，就整体变更事宜，其分别出具了《审计报告》（普华永道中天特审字(2020)第 3217 号）和《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第 1007 号）。

2、益方有限整体变更为股份有限公司时的评估机构为银信评估，就整体变更事宜，其出具了《资产评估报告书》（银信评报字（2020）沪第 1742 号）。

经本所律师核查，益方有限整体变更为股份有限公司已经履行必要的审计、评估和验资手续，符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定。

（四）发行人的第一次股东大会（创立大会）

2020年11月28日，发行人召开第一次股东大会（创立大会）。根据该次股东大会会议记录的记载，出席会议的股东代表共39名，代表股份460,000,000股，占发行人股份总数的100%，会议以投票表决方式审议通过以下议案：1）关于整体改制变更为益方生物科技（上海）股份有限公司的议案，2）关于股份有限公司筹办工作报告的议案，3）关于制定《益方生物科技（上海）股份有限公司章程》的议案，4）关于制定三会议事规则的议案，5）关于制定关联交易管理制度等内部制度的议案，6）关于选举益方生物科技（上海）股份有限公司（筹）第一届董事会成员的议案，7）关于选举益方生物科技（上海）股份有限公司（筹）第一届监事会股东代表监事的议案，8）关于公司设立费用情况的议案，9）关于发起人用于抵作股款的财产作价情况的议案，10）关于董事、监事薪酬的议案，11）关于设立益方生物科技（上海）股份有限公司（筹）董事会专门委员会的议案，12）关于设立内部审计部的议案，13）关于授权办理公司工商变更登记等相关事项的议案。

本所律师查验发行人第一次股东大会（创立大会）的表决票、会议决议及记录等文件后认为，发行人第一次股东大会（创立大会）的程序及所议事项符合《公司法》及其他有关法律、法规及规范性文件的规定，所形成的决议合法、有效。

综上所述，本所律师认为，发行人的设立程序、资格、条件、方式均符合当时有效的法律、法规及规范性文件的规定；公司发起人股东签署的《发起人协议》内容未违反法律、法规及规范性文件的规定，合法、有效；发行人设立过程已履行有关审计、评估、验资等必要程序，符合当时有效法律、法规及规范性文件的规定；发行人创立大会的程序及所议事项符合当时有效法律、法规及规范性文件的要求。

五、发行人的独立性

（一）发行人的资产独立完整

1、如本律师工作报告第四章“发行人的设立”所述，发行人系以发起方式设立的股份有限公司，发行人的各发起人以其拥有的益方有限的股权所对应的净资

产作为出资投入发行人；根据普华永道于 2020 年 12 月 14 日出具的《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第 1007 号），发行人设立时的注册资本已由其股东足额缴纳。

2、根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人拥有独立的与其经营有关的业务体系及相关资产。如本律师工作报告第十章“发行人的主要财产”所述，发行人合法拥有与其生产经营相对应的物业、商标、专利等资产的所有权或使用权；该等资产由发行人独立拥有，不存在被股东或其他关联方占有的情形。

据此，发行人的资产独立、完整。

（二）发行人的业务独立

1、根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的经营范围为“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人目前从事的业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发，该业务未超出前述经核准的经营范围。

2、如本律师工作报告第九章“关联交易和同业竞争”所述，发行人的业务独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业之间不存在同业竞争，以及严重影响发行人独立性或者显失公平的关联交易。

据此，发行人的业务独立。

（三）发行人的人员独立

1、根据发行人的确认并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具日，发行人建立了独立的劳动人事、社保及公积金制度和独立的工资管理制度，独立支付工资。发行人的总经理、副总经理、财务总监、董事会秘书均与发行人签署了劳动合同并建立了劳动关系，该等高级管理人员未在发行人控股股东、实际控制

人及其控制的其他企业中担任除董事、监事之外的其他职务；该等高级管理人员亦未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领取薪酬。

2、根据发行人的确认并经本所律师核查，发行人的财务人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

据此，发行人的人员独立。

（四）发行人的财务独立

1、根据《内部控制鉴证报告》、发行人提供的相关文件、说明及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人设立了独立的财务部门以及独立的财务核算体系，配备了专职的财务会计人员，能够独立作出财务决策，具有规范的财务会计制度，并拥有独立的财务会计账簿。

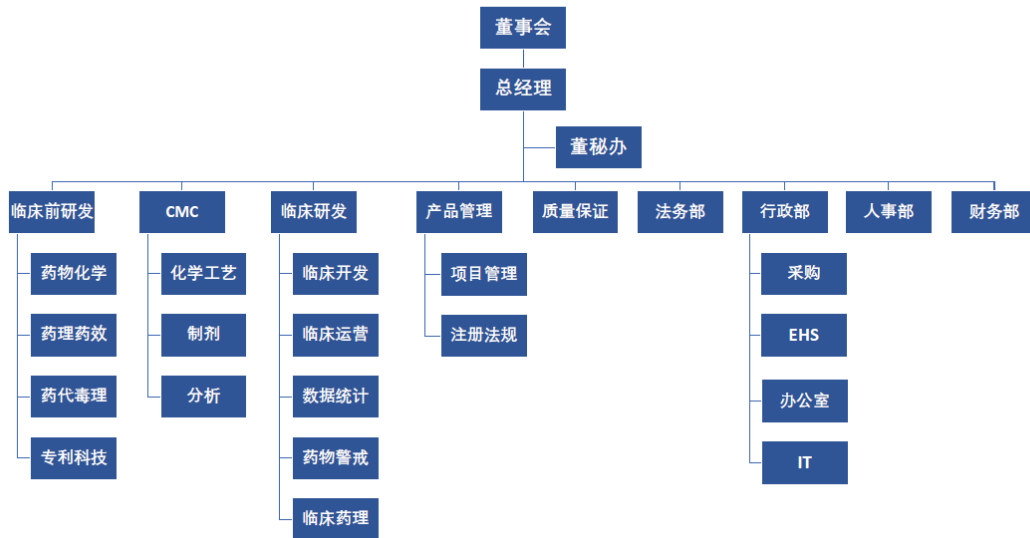
2、根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人独立在银行开设账户，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户的情形。

3、根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人作为独立的纳税人，已经领取了上海市市场监督管理局核发的“三证合一”《营业执照》，依法独立履行纳税申报及缴纳义务，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业混合纳税的情况。

据此，发行人的财务独立。

（五）发行人的机构独立

1、发行人已建立股东大会、董事会、监事会等组织机构，根据本所律师对发行人办公场所的实地核查并经发行人说明，发行人目前设有临床前研发部、CMC、临床研发部、产品管理部、质量保证部、法务部、行政部、人事部、财务部等职能部门和机构。发行人的组织架构图如下：



2、根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人的组织机构独立于控股股东和其他关联方。发行人具有健全的内部经营管理机构，该等机构独立行使职权，不受控股股东和其他关联方的干预，亦未有与发行人的控股股东、实际控制人及其控制的其他企业机构混同的情况。

据此，发行人的机构独立。

（六）发行人具有独立完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力

1、根据《招股说明书》及发行人所作的说明，发行人是一家从事创新型药物研发的生物医药科技企业，致力于研发肿瘤、代谢性疾病等重大疾病的自主创新药物。目前发行人产品管线有 1 个处于新药上市申请阶段的产品，3 个处于临床试验阶段的产品和 5 个临床前在研项目，临床开发的产品项目跨越 I 期到新药上市申请（NDA）等多个阶段。

2、根据发行人的说明及本所的核查，发行人拥有独立开展业务所需的场所、资产、经营机构、人员和能力，发行人独立从事其《营业执照》所核定的经营范围中的业务，未因与控股股东、实际控制人之间存在关联关系而使发行人经营自主权的完整性、独立性受到重大不利影响。

据此，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

综上所述，本所律师认为，发行人的资产完整，资产、业务、人员、财务、机构方面独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力，在独立性方面不存在严重缺陷。

六、发起人和股东

（一）发行人的发起人和现时股东

根据发行人提供的公司登记材料并经本所律师核查，发行人自整体变更为股份有限公司之日起至本律师工作报告出具之日，其股权结构没有发生变化，发行人的现时股东即为发行人的发起人。

根据发行人提供的公司登记材料并经本所律师核查，发行人的发起人/现时股东持有的公司股份数及持股比例如下表所示：

序号	发起人姓名/名称	股份数（股）	持股比例
1	InventisBio Hong Kong Limited	110,329,937	23.9848%
2	Yueheng Jiang LLC	26,825,520	5.8316%
3	Xing Dai LLC	20,450,445	4.4457%
4	Ling Zhang LLC	3,108,373	0.6757%
5	Yaolin Wang LLC	3,548,953	0.7716%
6	上海益穆企业管理中心（有限合伙）	5,186,650	1.1275%
7	上海益喜企业管理中心（有限合伙）	7,579,081	1.6476%
8	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	32,940,037	7.1609%
9	LAV Apex Hong Kong Limited	31,745,895	6.9013%
10	LAV Alpha Hong Kong Limited	15,872,909	3.4506%
11	Sunflower Light Hong Kong Limited	12,232,007	2.6591%
12	OAP III (HK) Limited	37,179,271	8.0825%
13	Box Hill Investment Limited	22,825,165	4.9620%
14	Quick Win Ventures Limited	21,537,403	4.6820%
15	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	5,311,616	1.1547%
16	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)	5,771,530	1.2547%
17	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	33,113,839	7.1987%
18	LAV Inventis Hong Kong Limited	5,224,627	1.1358%

19	QM151 Limited	6,438,802	1.3997%
20	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund	6,438,802	1.3997%
21	AIHC Master Fund	6,438,802	1.3997%
22	厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
23	北京经纬创荣投资中心（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
24	上海崑欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	3,219,400	0.6999%
25	易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）	4,599,144	0.9998%
26	易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）	6,070,871	1.3198%
27	上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）	1,839,658	0.3999%
28	青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）	919,828	0.2000%
29	Cosmic Warrior (HK) Limited	4,599,144	0.9998%
30	苏州礼康股权投资中心（有限合伙）	3,127,417	0.6799%
31	招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）	1,158,984	0.2520%
32	珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）	128,775	0.0280%
33	上海张江火炬创业投资有限公司	2,759,486	0.5999%
34	王水表	1,839,658	0.3999%
35	张敬伟	435,999	0.0948%
36	史陆伟	921	0.0002%
37	吴园园	921	0.0002%
38	裘安琪	921	0.0002%
39	王晓凤	921	0.0002%
总计		460,000,000	100.00%

注：根据上海市国有资产监督管理委员会于2021年4月1日下发的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]110号），发行人如在境内发行股票并上市，浦科开曼的证券账户应标注“CS”标识；张江火炬的证券账户应标注“SS”标识。

（二）发行人现时股东的主体资格

根据发行人提供的公司登记材料并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人现时股东的具体情况如下：

1、益方香港

益方香港目前持有发行人 110,329,937 股股份，占发行人股份总数的 23.9848%，为发行人的控股股东之一。

根据香港君合出具的境外法律意见书，益方香港是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，益方香港的基本信息如下：

公司名称	InventisBio Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	Unit 3A, 12/F, Kaiser Centre, No.18 Centre Street, Sai Ying Pun, Hong Kong
成立日期	2017 年 1 月 3 日
股东情况	InventisBio Inc.
董事	Yaolin Wang（王耀林）
股份	已发行股本为 1 股，均由其唯一股东 InventisBio Inc. 持有

根据香港君合出具的境外法律意见书和益方香港的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

2、Xing Dai LLC

Xing Dai LLC 目前持有发行人 20,450,445 股股份，占发行人股份总数的 4.4457%，为发行人的控股股东之一。

根据美国牧城出具的境外法律意见书，Xing Dai LLC 是一家根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，Xing Dai LLC 的基本信息如下：

公司名称	Xing Dai LLC
成立日期	2020 年 5 月 27 日
出资	100 美元
注册住所	1209 Orange Street, in the City of Wilmington, County of New Castle, 19801
董事	Xing Dai（代星）
股东构成	Xing Dai（代星）

根据美国牧城出具的境外法律意见书和 Xing Dai LLC 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

3、Yueheng Jiang LLC

Yueheng Jiang LLC 目前持有发行人 26,825,520 股股份，占发行人股份总数的 5.8316%，为发行人的控股股东之一。

根据美国牧城出具的境外法律意见书，Yueheng Jiang LLC 是一家根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，Yueheng Jiang LLC 的基本信息如下：

公司名称	Yueheng Jiang LLC
成立日期	2020 年 5 月 27 日
出资	100 美元
住所	1209 Orange Street, in the City of Wilmington, County of New Castle, 19801
董事	Yueheng Jiang (江岳恒)
股东构成	Yueheng Jiang (江岳恒)

根据美国牧城出具的境外法律意见书和 Yueheng Jiang LLC 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

4、Ling Zhang LLC

Ling Zhang LLC 目前持有发行人 3,108,373 股股份，占发行人股份总数的 0.6757%，为发行人的股东之一。

根据美国牧城出具的境外法律意见书，Ling Zhang LLC 是一家根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，Ling Zhang LLC 基本信息如下：

公司名称	Ling Zhang LLC
成立日期	2020 年 5 月 27 日
出资	100 美元
住所	1209 Orange Street, in the City of Wilmington, County of New Castle, 19801
董事	Ling Zhang (张灵)
股东构成	Ling Zhang (张灵)

根据美国牧城出具的境外法律意见书和 Ling Zhang LLC 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

5、ABA-Bio

ABA-Bio 目前持有发行人 32,940,037 股股份，占发行人股份总数的 7.1609%，为发行人的股东。

根据简松年律师行出具的境外法律意见书，ABA-Bio 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，ABA-Bio 的基本信息如下：

公司名称	ABA-Bio (Hong Kong) Limited
注册地址及主要营业地址	Room B3, 19/F, Tung Lee Commercial Building, 91-97 Jervois Street, Sheung Wan, Hong Kong
成立日期	2020 年 6 月 12 日
股东情况	Inno Bio Holdings Limited
董事	Xinya Wang (汪新芽)
股份	已发行股本为 10,000 股普通股，均由其唯一股东 Inno Bio Holdings Limited 持有

根据简松年律师行出具的境外法律意见书和 ABA-Bio 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

6、LAV Apex

LAV Apex 目前持有发行人 31,745,895 股股份，占发行人股份总数的 6.9013%，为发行人的股东。

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书，LAV Apex 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，LAV Apex 的基本信息如下：

公司名称	LAV Apex Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	6 th Floor, CNT Commercial Building, No. 302 Queen's Road Central, Hong Kong
成立日期	2020 年 6 月 9 日
股东情况	LAV Biosciences Fund III, L.P.
董事	LUO Yu (羅 郁)
股份	已发行股本为 1 股，由其唯一股东 LAV Biosciences Fund III, L.P. 持有

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书和 LAV Apex 的说明，其为投资控股公司。

7、LAV Alpha

LAV Alpha 目前持有发行人 15,872,909 股股份，占发行人股份总数的 3.4506%，为发行人的股东。

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书, LAV Alpha 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司, LAV Alpha 的基本信息如下:

公司名称	LAV Alpha Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	6 th Floor, CNT Commercial Building, No. 302 Queen's Road Central, Hong Kong
成立日期	2020 年 6 月 11 日
股东情况	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.
董事	LUO Yu (羅 郁)
股份	已发行股本为 1 股, 由其唯一股东 Lilly Asia Ventures Fund III, L.P. 持有

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书和 LAV Alpha 的说明, 其为投资控股公司。

8、Sunflower

Sunflower 目前持有发行人 12,232,007 股股份, 占发行人股份总数的 2.6591%, 为发行人的股东。

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书, Sunflower 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司, Sunflower 的基本信息如下:

公司名称	Sunflower Light Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	Unit 417, 4th Floor, Lippo Centre, Tower Two, No. 89 Queensway, Admiralty, Hong Kong
成立日期	2020 年 6 月 11 日
股东情况	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.
董事	XIAO Yuan (肖遠)
股份	已发行股本为 1 股, 由其唯一股东 Lilly Asia Ventures Fund III, L.P. 持有

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书和 Sunflower 的说明, 其为投资控股公司。

9、OAP

OAP 目前持有发行人 37,179,271 股股份，占发行人股份总数的 8.0825%，为发行人的股东。

根据廖国辉律师事务所出具的境外法律意见书，OAP 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，OAP 的基本信息如下：

公司名称	OAP III (HK) Limited
注册地址及主要营业地址	Level 54, Hopewell Centre, 183 Queen's Road East, Hong Kong
成立日期	2017 年 6 月 19 日
股东情况	OrbiMed Asia Partners III, L.P.
董事	GORDON Carl Lee; SILVERSTEIN Jonathan Todd; NEILD William Carter; WANG David Guowei (王国玮); 和 BLOCK III Sam.
股份	已发行股本为 100 股，均由其唯一股东 OrbiMed Asia Partners III, L.P. 持有

根据廖国辉律师事务所出具的境外法律意见书和 OAP 的说明，其为投资控股公司。

10、 Box Hill

Bix Hill 目前持有发行人 22,825,165 股股份，占发行人股份总数的 4.9620%，为发行人的股东。

根据 F. Zimmern&Co.出具的境外法律意见书，Bix Hill 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，Bix Hill 的基本信息如下：

公司名称	Box Hill Investment Limited
注册地址及主要营业地址	5705, 57 th Floor, The Centre, 99 Queen's Road Central, Hong Kong
成立日期	2016 年 11 月 9 日
股东情况	Advantech Capital Investment XI
董事	.Pang Kee Chan Hebert; Ho Fung Yee
股份	已发行股本为 1 股，由其唯一股东 Advantech Capital Investment XI 持有

根据 F. Zimmern&Co.出具的境外法律意见书和 Box Hill 的说明，其为投资控股公司。

11、 Quick Win

Quick Win 目前持有发行人 21,537,403 股股份，占发行人股份总数的 4.6820%，为发行人的股东。

根据 Harney Westwood & Riegels 出具的境外法律意见书，Quick Win 是一家依据英属维尔京群岛法律合法设立并有效存续的公司，Quick Win 的基本信息如下：

公司名称	Quick Win Ventures Limited
注册地址及主要营业地址	Vistra Corporate Services Centre, Road Town, Tortola, British Virgin Islands
成立日期	2020 年 4 月 16 日
股东情况	CMBI Private Equity Series SPC for and on behalf of Biotechnology Fund III SP
董事	苏荣添、吴骞
股份	授权发行股本为 50,000 股。 已发行股本为 1 股，由其唯一股东 CMBI Private Equity Series SPC for and on behalf of Biotechnology Fund III SP 持有

根据 Quick Win 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

12、浦科开曼

浦科开曼目前持有发行人 5,311,616 股股份，占发行人股份总数的 1.1547%，为发行人的股东之一。

根据 Ogier 出具的境外法律意见书，浦科开曼是一家依据开曼群岛法律合法设立并有效存续的公司，浦科开曼的基本信息如下：

公司名称	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.
注册地址及主要营业地址	Offshore Incorporations (Cayman) Limited, Scotia Centre, 4th Floor, P.O. Box 2804, George Town, Grand Cayman KY1-1112, Cayman Islands
成立日期	2007 年 4 月 30 日
股东情况	上海浦东新兴产业投资有限公司
董事	Zhu Yun (朱芸)
股份	已发行股本为 50,000 股，均由其唯一股东上海浦东新兴产业投资有限公司持有

根据浦科开曼的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

根据上海市国资委于 2021 年 4 月 1 日出具的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]110 号），

截至 2021 年 2 月 24 日,发行人总股本 46,000 万股,其中,浦科开曼持有 531.1616 万股,持股比例 1.1547%;如益方生物科技(上海)股份有限公司在境内发行股票并上市,浦科开曼的证券账户应标注为“CS”。

13、 丰端医疗

丰端医疗目前持有发行人 5,771,530 股股份,占发行人股份总数的 1.2547%,为发行人的股东之一。

根据上海市浦东新区市场监督管理局于 2019 年 4 月 12 日向丰端医疗核发的《营业执照》(统一社会信用代码:91310115MA1HAKF25B),丰端医疗成立于 2019 年 4 月 12 日,企业类型为有限合伙企业,注册资本为人民币 30,000 万元,住所为上海市浦东新区东方路 3601 号 7 号楼五层,执行事务合伙人为北京丰川弘瑞投资管理有限公司,经营范围为:从事医疗科技、信息科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让,企业管理咨询,商务信息咨询。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动),营业期限自 2019 年 4 月 12 日至 2049 年 4 月 11 日。

根据发行人提供的丰端医疗现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统(<http://www.gsxt.gov.cn/>)的检索结果,截至本律师工作报告出具之日,丰端医疗各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额(万元)	出资比例
1	北京丰川弘瑞投资管理有限公司	普通合伙人	600	2%
2	宁波梅山保税港区丰川弘博投资管理合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	29,400	98%
合计		-	30,000	100.00%

根据丰端医疗的书面确认,丰端医疗不存在以公开或非公开方式向投资者募集资金的情形,不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法(试行)》等法律法规中规定的私募投资基金或私募基金管理人,不需要按相关法律法规履行私募基金管理人登记或私募投资基金备案程序。

14、 HH SPR

HH SPR 目前持有发行人 33,113,839 股股份，占发行人股份总数的 7.1987%，为发行人的股东。

根据 LU&Partners LLP 出具的境外法律意见书，HH SPR 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，HH SPR 的基本信息如下：

公司名称	HH SPR-XIV HK Holdings Limited
注册地址及主要营业地址	Room 1529, 15/F, Nexxus Building, 41 Connaught Road, Hong Kong
成立日期	2018 年 7 月 12 日
股东情况	HH SPR-XIV CY Holdings Limited
董事	江莉蓉
股份	已发行股本为 1 股普通股，由其唯一股东 HH SPR-XIV CY Holdings Limited 持有

根据 LU&Partners LLP 出具的境外法律意见书和 HH SPR 的说明，其为投资控股公司。

15、 QM151

QM151 目前持有发行人 6,438,802 股股份，占发行人股份总数的 1.3997%，为发行人的股东。

根据陈林梁余律师行出具的境外法律意见书，QM151 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，QM151 的基本信息如下：

公司名称	QM151 Limited
注册地址及主要营业地址	香港皇后大道中 15 号置地广场告罗士打大厦 42 楼 4205-06 室
成立日期	2020 年 8 月 5 日
股东情况	Qiming Venture Partners VII, L.P. (9,909 股) Qiming VII Strategix Investors Fund, L.P. (91 股)
董事	李淑娴 Headley Robert Brian Baker Ryan Kendall
股份	已发行股本为 10,000 股普通股

根据陈林梁余律师行出具的境外法律意见书和 QM151 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

16、 Janchor

Janchor 目前持有发行人 6,438,802 股股份，占发行人股份总数的 1.3997%，为发行人的股东。

根据 Ogier 出具的境外法律意见书，Janchor 是一家依据开曼群岛法律合法设立并有效存续的公司，Janchor 的基本信息如下：

公司名称	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund
注册地址及主要营业地址	190 Elgin Avenue, George Town, Grand Cayman KY1-9005, Cayman Islands
成立日期	2009 年 11 月 12 日
股东情况	参与股（Participating Shares）：Janchor Partners Pan-Asian Fund 和 Janchor Partners Pan-Asian U.S. Feeder Fund 合计持有 100% 绩效拆分股：Janchor Partners Management Limited 持有 100%
董事	Jacob David Gray, John Chi On Ho, Warren David Keens
股份	已发行股本为参与股（Participating Shares）：2 股；绩效拆分股（Performance Allocation Shares）：100 股

根据 Janchor 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

17、AIHC

AIHC 目前持有发行人 6,438,802 股股份，占发行人股份总数的 1.3997%，为发行人的股东。

根据 Maples and Calder (Hong Kong) LLP 出具的境外法律意见书，AIHC 是一家依据开曼群岛法律合法设立并有效存续的公司，AIHC 的基本信息如下：

公司名称	AIHC Master Fund
注册地址及主要营业地址	注册地址：PO Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands 主要营业地址：Unit 1506, 15/F, Nexxus Building, 41, Connaught Road Central, Central, Hong Kong
成立日期	2018 年 9 月 3 日
股东情况	AIH Capital Group Limited
董事	Sukru Kesebi, Zhang Wei, Simon Cox
股份	已发行股本为 100 股管理股，均由其唯一股东 AIH Capital Group Limited 持有

根据 AIHC 的说明，其为投资控股公司，无实际业务经营。

18、厦门德屹

厦门德屹目前持有发行人 4,599,144 股股份，占发行人股份总数的 0.9998%，为发行人的股东之一。

根据厦门市思明区市场监督管理局于 2020 年 12 月 9 日向厦门德屹核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91350211MA33PXHT7N），厦门德屹成立于 2020 年 4 月 8 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为厦门市思明区曾厝垵社 379 号一楼之七，执行事务合伙人为厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙），经营范围为：创业投资业务；代理其他创业投资企业等机构或个人的委托进行创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务，合伙期限自 2020 年 4 月 8 日至 2028 年 4 月 7 日。

根据发行人提供的厦门德屹现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索结果，截至本律师工作报告出具之日，厦门德屹各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	厦门德嵘投资合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	1,500	1%
2	厦门德利泓投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	80,000	53.3333%
3	郑焯	有限合伙人	31,000	20.6667%
4	厦门市思明区产业投资有限公司	有限合伙人	18,000	12.0000%
5	厦门金圆投资集团有限公司	有限合伙人	18,000	12.0000%
6	贺静颖	有限合伙人	1,500	1%
合计		-	150,000	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，厦门德屹已于 2020 年 7 月 20 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金（登记编号：SLJ831）。

19、北京经纬

北京经纬目前持有发行人 4,599,144 股股份，占发行人股份总数的 0.9998%，为发行人的股东。

根据北京市房山区市场监督管理局于 2020 年 8 月 10 日向北京经纬核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91110111MA01HFDH3U), 北京经纬成立于 2019 年 3 月 1 日, 企业类型为有限合伙企业, 住所为北京市房山区长沟镇金元大街 1 号北京基金小镇大厦 B 座 263, 北京经纬亿创投资管理合伙企业(有限合伙)执行事务合伙人为, 经营范围为: 投资管理; 资产管理; 项目投资; 股权投资管理。(“1、未经有关部门批准, 不得以公开方式募集资金; 2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动; 3、不得发放贷款; 4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保; 5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”; 企业依法自主选择经营项目, 开展经营活动; 依法须经批准的项目, 经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动; 不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动”) 营业期限自 2019 年 3 月 1 日至 2049 年 2 月 28 日。

根据发行人提供的北京经纬现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的检索结果, 截至本律师工作报告出具之日, 北京经纬各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额 (万元)	出资比例
1	北京市科技创新基金 (有限合伙)	有限合伙人	49,000	18.0945%
2	招商财富资产管理有限公司	有限合伙人	31,000	11.4476%
3	芜湖经粼股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	24,393.6	9.0080%
4	芜湖经泓股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	21,792	8.0473%
5	宁波梅山保税港区陆新德智投资管理合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	21,200	7.8287%
6	芜湖经钥股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	20,832	7.6928%
7	上海科创中心一期股权投资基金合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	15,000	5.5391%
8	珠海嘉竺创业投资基金 (有限合伙)	有限合伙人	12,800	4.7267%
9	银河资本资产管理有限公司	有限合伙人	11,980	4.4239%
10	吉林市励志天翼投资中心 (有限	有限合伙人	7,000	2.5849%

	合伙)			
11	宁波保税区明优投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	6,500	2.4003%
12	珠海嘉钦创业投资基金(有限合 伙)	有限合伙人	6,370	2.3523%
13	嘉兴陆新纬济股权投资合伙企 业(有限合伙)	有限合伙人	6,100	2.2526%
14	左凌辉	有限合伙人	5,524.4	2.0400%
15	许晓明	有限合伙人	5,200	1.9202%
16	晋江亿润慧德股权投资合伙企 业(有限合伙)	有限合伙人	5,000	1.8464%
17	珠海恒天嘉睿股权投资基金(有 限合伙)	有限合伙人	5,000	1.8464%
18	珠海瑞聚鑫投资管理企业(有限 合伙)	有限合伙人	4,100	1.5140%
19	南方资本管理有限公司	有限合伙人	3,300	1.2186%
20	北京经纬亿创投资管理合伙企 业(有限合伙)	普通合伙人	2,708	1.0000%
21	连德花	有限合伙人	2,000	0.7386%
22	邵亦文	有限合伙人	2,000	0.7386%
23	君实嘉云壹号(嘉兴)股权投资 合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	2,000	0.7386%
合计			270,800	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站 (<http://gs.amac.org.cn>) 的查询结果,北京经纬已于 2019 年 11 月 29 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金(登记编号: SJF694)。

20、上海嵊欣

上海嵊欣目前持有发行人 3,219,400 股股份,占发行人股份总数的 0.6999%,为发行人的股东。

根据奉贤区市场监督管理局于 2020 年 7 月 20 日向上海嵊欣核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91310120MA1HXMC354),上海嵊欣成立于 2020 年 7 月 20 日,企业类型为有限合伙企业,住所为上海市奉贤区肖塘路 255 弄 10 号 1

层，执行事务合伙人为吴尧安，经营范围为：一般项目：信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；企业管理（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动），营业期限自 2020 年 7 月 20 日至 2040 年 7 月 19 日。

根据发行人提供的上海嵊欣现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索结果，截至本律师工作报告出具之日，上海嵊欣各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	吴尧安	普通合伙人	8,000	53.3333%
2	毛根富	有限合伙人	3,800	25.3333%
3	董宝冯	有限合伙人	3,200	21.3333%
合计		-	15,000	100.00%

根据上海嵊欣的书面确认，上海嵊欣不存在以公开或非公开方式向投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等法律法规中规定的私募投资基金或私募基金管理人，不需要按相关法律法规履行私募基金管理人登记或私募投资基金备案程序。

21、易方慧达

易方慧达目前持有发行人 4,599,144 股股份，占发行人股份总数的 0.9998%，为发行人的股东。

根据珠海市横琴新区工商行政管理局于 2020 年 8 月 12 日向易方慧达核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA554UJPXC），易方慧达成立于 2020 年 8 月 12 日，企业类型为有限合伙企业，住所为珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17 栋 201 室-493 号(集中办公区)，执行事务合伙人为凯利易方资本管理有限公司，经营范围为：以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动（须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动），私募基金管理服务（须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动），以自有资金从事投资活动(依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动)，营业期限自 2020 年 8 月 12 日至 2028 年 8 月 11 日。

根据发行人提供的易方慧达现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索结果，截至本律师工作报告出具之日，易方慧达各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	何志坚	有限合伙人	4,000	9.8039%
2	林鹏	有限合伙人	3,000	7.3529%
3	娄利舟	有限合伙人	1,500	3.6765%
4	樊正伟	有限合伙人	1,500	3.6765%
5	成健	有限合伙人	1,500	3.6765%
6	王昊	有限合伙人	1,500	3.6765%
7	宋昆	有限合伙人	1,500	3.6765%
8	陆威	有限合伙人	1,000	2.4510%
9	邵昌海	有限合伙人	1,000	2.4510%
10	葛汉冰	有限合伙人	1,000	2.4510%
11	王雪	有限合伙人	1,000	2.4510%
12	陈国祥	有限合伙人	1,000	2.4510%
13	李尧	有限合伙人	1,000	2.4510%
14	凌云	有限合伙人	1,000	2.4510%
15	蒋兰珍	有限合伙人	1,000	2.4510%
16	王启锋	有限合伙人	1,000	2.4510%
17	江琦	有限合伙人	1,000	2.4510%
18	梁棠	有限合伙人	500	1.2255%
19	冯斯宁	有限合伙人	500	1.2255%
20	赵亮	有限合伙人	500	1.2255%
21	谢允昌	有限合伙人	500	1.2255%
22	周睿	有限合伙人	500	1.2255%
23	白锋	有限合伙人	500	1.2255%
24	吴士君	有限合伙人	500	1.2255%
25	汪小红	有限合伙人	500	1.2255%
26	林芸	有限合伙人	500	1.2255%
27	陈宇	有限合伙人	500	1.2255%
28	李莉	有限合伙人	500	1.2255%
29	张坤	有限合伙人	500	1.2255%

30	蒙敏	有限合伙人	500	1.2255%
31	武培华	有限合伙人	500	1.2255%
32	苏跃星	有限合伙人	500	1.2255%
33	李东南	有限合伙人	500	1.2255%
34	倪勇	有限合伙人	500	1.2255%
35	詹珺	有限合伙人	500	1.2255%
36	周海宝	有限合伙人	500	1.2255%
37	周利军	有限合伙人	500	1.2255%
38	霍竟春	有限合伙人	500	1.2255%
39	王岁	有限合伙人	500	1.2255%
40	吴克	有限合伙人	500	1.2255%
41	萧楠	有限合伙人	500	1.2255%
42	姜韬	有限合伙人	500	1.2255%
43	虞迪锋	有限合伙人	500	1.2255%
44	沈卫国	有限合伙人	500	1.2255%
45	张珂	有限合伙人	500	1.2255%
46	白文涛	有限合伙人	500	1.2255%
47	李佳静	有限合伙人	500	1.2255%
48	石晶	有限合伙人	500	1.2255%
49	朱英伟	有限合伙人	500	1.2255%
50	凯利易方资本管理有限公司	普通合伙人	300	0.7353%
合计			40,800	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，易方慧达已于 2020 年 9 月 10 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金（登记编号：SLR367）。

22、易方致达

易方致达目前持有发行人 6,070,871 股股份，占发行人股份总数的 1.3198%，为发行人的股东。

根据珠海市横琴新区工商行政管理局于 2021 年 3 月 26 日向易方致达核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA557GQ75B），易方致达成立于 2020 年 8 月 28 日，企业类型为有限合伙企业，住所为珠海市横琴新区环岛东路

1889 号 17 栋 201 室-541 号(集中办公区), 执行事务合伙人为凯利易方资本管理有限公司, 经营范围为: 一般项目: 以私募基金从事股权投资、投资管理、资产管理等活动(须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动), 私募基金管理服务(须在中国证券投资基金业协会完成备案登记后方可从事经营活动), 以自有资金从事投资活动(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动), 营业期限自 2020 年 8 月 28 日至 2028 年 8 月 27 日。

根据发行人提供的易方致达现行有效的合伙协议, 截至本律师工作报告出具之日, 易方致达各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额(万元)	出资比例
1	王峻峰	有限合伙人	2427.7778	31.4887%
2	王晓嫵	有限合伙人	1694.1667	21.9736%
3	王蓓	有限合伙人	591.1111	7.6668%
4	李悦	有限合伙人	464.4444	6.0239%
5	王坚	有限合伙人	522.5000	6.7769%
6	蒋守华	有限合伙人	2000.0000	25.9403%
7	凯利易方资本管理有限公司	普通合伙人	10.0000	0.1297%
合计		-	7710.0000	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站 (<http://gs.amac.org.cn>) 的查询结果, 易方致达已于 2020 年 9 月 10 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金(登记编号: SLV116)。

23、上海佳添瀚

上海佳添瀚目前持有发行人 1,839,658 股股份, 占发行人股份总数的 0.3999%, 为发行人的股东。

根据黄浦区市场监督管理局于 2020 年 9 月 1 日向上海佳添瀚核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91310101MA1FP2EX3N), 上海佳添瀚成立于 2016 年 4 月 20 日, 企业类型为有限合伙企业, 住所为上海市黄浦区南苏州路 373-381 号 407G10 室, 执行事务合伙人为上海仁金投资管理中心(有限合伙), 经营范围为: 实业投资, 投资管理, 财务咨询(不得从事代理记账)。(依法须经批准的

项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2016 年 4 月 20 日至 2046 年 4 月 19 日。

根据发行人提供的上海佳添瀚现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索，截至本律师工作报告出具之日，上海佳添瀚各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	梁晓蒙	有限合伙人	400	18.1324%
2	韩贤国	有限合伙人	250	11.3327%
3	蒋菁	有限合伙人	200	9.0662%
4	李晓莉	有限合伙人	200	9.0662%
5	吴君	有限合伙人	155	7.0263%
6	伍言凡	有限合伙人	100	4.5331%
7	魏小君	有限合伙人	100	4.5331%
8	谢红	有限合伙人	100	4.5331%
9	夏添凉	有限合伙人	100	4.5331%
10	雷继明	有限合伙人	100	4.5331%
11	边铭	有限合伙人	100	4.5331%
12	李天仪	有限合伙人	100	4.5331%
13	张燕	有限合伙人	100	4.5331%
14	史立洲	有限合伙人	100	4.5331%
15	童霞	有限合伙人	100	4.5331%
16	上海仁金投资管理中心（有限合伙）	普通合伙人	1	0.0453%
合计			2,206	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，上海佳添瀚已于 2020 年 9 月 2 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金（登记编号：SLU759）。

24、青岛信鸿

青岛信鸿目前持有发行人 919,828 股股份，占发行人股份总数的 0.2000%，为发行人的股东。

根据青岛市崂山区市场监督管理局于 2021 年 3 月 25 日向青岛信鸿核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91370212MA3RMPTQ2W), 青岛信鸿成立于 2020 年 3 月 27 日, 企业类型为有限合伙企业, 住所为山东省青岛市崂山区苗岭路 52 号巨峰创业大厦 905 室, 执行事务合伙人为青岛信熙创业投资管理有限公司, 经营范围为: 股权、创业投资, 股权、创业投资咨询, 为创业企业提供创业管理服务。(需经中国证券投资基金业协会登记, 未经金融监管部门依法批准, 不得从事向公众吸收存款、融资担保、代客理财等金融服务, 依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动), 营业期限自 2020 年 3 月 27 日至 2027 年 3 月 26 日。

根据发行人提供的青岛信鸿现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的检索结果, 截至本律师工作报告出具之日, 青岛信鸿各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额 (万元)	出资比例
1	朗威 (青岛) 控股集团有限公司	有限合伙人	20,000	19.7998%
2	珠海横琴朝乾万方投资企业 (有限合伙)	有限合伙人	20,000	19.7998%
3	上海信旌股权投资合伙企业 (有限合伙)	有限合伙人	20,000	19.7998%
4	青岛巨峰科技创业投资有限公司	有限合伙人	15,000	14.8499%
5	青岛市市级创业投资引导基金管理中心	有限合伙人	15,000	14.8499%
6	中信医疗健康产业集团有限公司	有限合伙人	10,000	9.8999%
7	青岛信熙创业投资管理有限公司	普通合伙人	1,011	1.0009%
合计			101,011	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站 (<http://gs.amac.org.cn>) 的查询结果, 青岛信鸿已于 2020 年 5 月 22 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金 (登记编号: SJX686)。

25、Cosmic

Cosmic 目前持有发行人 4,599,144 股股份，占发行人股份总数的 0.9998%，为发行人的股东。

根据李慧秀律师行出具的境外法律意见书，Cosmic 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，Cosmic 的基本信息如下：

公司名称	Cosmic Warrior (HK) Limited
注册地址及主要营业地址	Suite 1605 Jardine House, 1 Connaught Place, Central, Hong Kong
成立日期	2020 年 8 月 25 日
股东情况	Cosmic Warrior Limited
董事	郑沂蒙
股份	已发行股本为 1 股普通股，由其唯一股东 Cosmic Warrior Limited 持有

根据 Cosmic 的说明，其为投资主体，无实际经营。

26、LAV Inventis

LAV Inventis 目前持有发行人 5,224,627 股股份，占发行人股份总数的 1.1358%，为发行人的股东。

根据 Cheung&Yip Silicitors&Notaries 出具的境外法律意见书，LAV Inventis 是一家依据中国香港特别行政区法律合法设立并有效存续的公司，LAV Inventis 的基本信息如下：

公司名称	LAV Inventis Hong Kong Limited
注册地址及主要营业地址	6 th Floor, CNT Commercial Building, No. 302 Queen's Road Central, Hong Kong
成立日期	2020 年 8 月 18 日
股东情况	LAV Biosciences Fund V, L.P.
董事	LUO Yu (羅 郁)
股份	已发行股本为 1 股，由其唯一股东 LAV Biosciences Fund V, L.P. 持有

根据 LAV Inventis 的说明，其为投资主体，无实际经营。

27、苏州礼康

苏州礼康目前持有发行人 3,127,417 股股份，占发行人股份总数的 0.6799%，为发行人的股东。

根据苏州工业园区市场监督管理局于 2020 年 8 月 12 日向苏州礼康核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91320594MA1XMFRL3X), 苏州礼康成立于 2018 年 12 月 18 日, 企业类型为有限合伙企业, 住所为苏州工业园区苏虹东路 183 号 19 栋 234 号, 执行事务合伙人为上海礼贻投资管理合伙企业(有限合伙), 经营范围为: 从事非证券股权投资, 从事上市公司非公开发行股票投资, 投资管理, 投资咨询。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动), 营业期限自 2018 年 12 月 18 日至 2038 年 12 月 31 日。

根据发行人提供的苏州礼康现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的检索结果, 截至本律师工作报告出具之日, 苏州礼康各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额(万元)	出资比例
1	中国太平洋人寿保险股份有限公司	有限合伙人	30,000	12.00%
2	上海科创中心一期股权投资基金合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	20,000	8.00%
3	深圳市利通产业投资基金有限公司	有限合伙人	20,000	8.00%
4	工银安盛人寿保险有限公司	有限合伙人	20,000	8.00%
5	泰康人寿保险有限责任公司	有限合伙人	20,000	8.00%
6	苏州市创新产业发展引导基金(有限合伙)	有限合伙人	20,000	8.00%
7	招商财富资产管理有限公司	有限合伙人	10,000	4.00%
8	服务贸易创新发展引导基金(有限合伙)	有限合伙人	10,000	4.00%
9	北京新动力股权投资基金(有限合伙)	有限合伙人	10,000	4.00%
10	苏州工业园区生物产业发展有限公司	有限合伙人	9,000	3.60%
11	苏州工业园区元禾秉胜股权投资基金合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	8,000	3.20%
12	苏州工业园区元禾招商股权投资基金合伙企业(有限合伙)	有限合伙人	8,000	3.20%
13	嘉兴陆新辰稷股权投资合伙企业	有限合伙人	6,100	2.44%

	业（有限合伙）			
14	湖南光控星宸股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,000	2.00%
15	上海中润投资有限公司	有限合伙人	5,000	2.00%
16	江苏溧阳光控股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,000	2.00%
17	嘉兴得铄缘股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,000	2.00%
18	宁波华凌投资管理合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,000	2.00%
19	中宏人寿保险有限公司	有限合伙人	5,000	2.00%
20	苏州资产管理有限公司	有限合伙人	5,000	2.00%
21	吉林市励志天翼投资中心（有限合伙）	有限合伙人	5,000	2.00%
22	上海礼贻投资管理合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	4,000	1.60%
23	南方资本管理有限公司	有限合伙人	3,300	1.32%
24	芜湖歌斐逸天投资中心（有限合伙）	有限合伙人	3,000	1.20%
25	嘉兴陆新辰誉股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	2,700	1.08%
26	嘉兴同心共济六号投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	2,000	0.80%
27	珠海歌斐云贝股权投资基金（有限合伙）	有限合伙人	1,800	0.72%
28	宁德蕉城上汽产业升级股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	1,100	0.44%
29	芜湖歌斐泽均投资中心（有限合伙）	有限合伙人	1,000	0.40%
合计			250,000	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，苏州礼康已于 2019 年 9 月 6 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金（登记编号：SGZ015）。

28、招银成长贰号

招银成长贰号目前持有发行人 1,158,984 股股份，占发行人股份总数的 0.2520%，为发行人的股东。

根据深圳市市场监督管理局于 2020 年 9 月 8 日向招银成长贰号核发的《营业执照》（统一社会信用代码：9144030035912443X5），招银成长成立于 2015 年 10 月 22 日，企业类型为有限合伙企业，住所为深圳市福田区香蜜湖街道深南大道 7888 号东海国际中心 A 座 26 层，执行事务合伙人为招银国际资本管理（深圳）有限公司，经营范围为：股权投资；投资咨询（不含限制项目）；创业投资业务；受托管理创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问。（法律、行政法规、国务院决定规定在登记前须经批准的项目除外），营业期限自 2015 年 10 月 22 日至无固定期限。

根据发行人提供的招银成长贰号现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索结果，截至本律师工作报告出具之日，招银成长贰号各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	招银金融控股（深圳）有限公司	有限合伙人	59,900	99.83333%
2	招银国际资本管理（深圳）有限公司	普通合伙人	100	0.16666%
合计		-	60,000	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，招银成长贰号已于 2020 年 6 月 1 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金管理人（登记编号：SLC540）。

29、成长共赢

成长共赢目前持有发行人 128,775 股股份，占发行人股份总数的 0.0280%，为发行人的股东。

根据珠海市横琴新区管理局于 2021 年 3 月 1 日向成长共赢核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA54Y8HJ05），成长共赢成立于 2020 年 7 月 6 日，企业类型为有限合伙企业，住所为珠海市横琴新区环岛东路 1889 号 17

栋 201 室-262 号(集中办公区), 执行事务合伙人为深圳红树成长投资管理有限公司, 经营范围为: 创业投资、投资基金、股权投资(私募基金应及时在中国证券投资基金业协会完成备案)。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动), 营业期限自 2020 年 7 月 6 日至无固定期限。

根据发行人提供的成长共赢现行有效的合伙协议和本所律师在国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>) 的检索结果, 截至本律师工作报告出具之日, 成长共赢各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额(万元)	出资比例
1	王红波	有限合伙人	25,000	27.7469% %
2	张春亮	有限合伙人	15,000	16.6482%%
3	周可祥	有限合伙人	20,000	22.1976%
4	余国铮	有限合伙人	10,000	11.0988%
5	许小松	有限合伙人	10,000	11.0988%
6	夏雨	有限合伙人	10,000	11.0988%
7	深圳红树成长投资管理有限公司	普通合伙人	100	0.1110%
合计			90,100	100.00%

根据本所在中国证券投资基金业协会官方网站 (<http://gs.amac.org.cn>) 的查询结果, 成长共赢已于 2020 年 8 月 28 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金管理人(登记编号: SLS552)。

30、张江火炬

张江火炬目前持有发行人 2,759,486 股股份, 占发行人股份总数的 0.5999%, 为发行人的股东。

根据上海市自由贸易试验区市场监督管理局于 2016 年 11 月 28 日向张江火炬核发的《营业执照》(统一社会信用代码: 9131011505592143XK), 张江火炬成立于 2012 年 10 月 26 日, 企业类型为有限合伙企业, 注册资本为人民币 5,000 万元, 住所为中国(上海)自由贸易试验区科苑路 399 号 10 幢 107 室, 法定代表人为丁邵琼, 经营范围为: 创业投资, 创业投资管理, 投资咨询。(依法须经批

准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动)，营业期限自 2012 年 10 月 26 日至 2062 年 10 月 25 日。

根据发行人提供的张江火炬现行有效的公司章程和本所律师在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）的检索结果，截至本律师工作报告出具之日，张江火炬各股东的股权比例具体如下：

序号	股东姓名/名称	注册资本（万元）	持股比例
1	上海张江火炬创业园投资开发有限公司	5,000	100%
	合计	5,000	100.00%

根据张江火炬的书面确认，张江火炬不存在以公开或非公开方式向投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等法律法规中规定的私募投资基金或私募基金管理人，不需要按相关法律法规履行私募基金管理人登记或私募投资基金备案程序。

根据上海市国资委于 2021 年 4 月 1 日出具的《关于益方生物科技（上海）股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权[2021]110 号），截至 2021 年 2 月 24 日，发行人总股本 46,000 万股，其中，张江火炬持有 275.9486 万股，持股比例 0.5999%；如益方生物科技（上海）股份有限公司在境内发行股票并上市，张江火炬的证券账户应标注为“SS”。

31、 Yaolin Wang LLC

Yaolin Wang LLC 目前持有发行人 3,548,953 股股份，占发行人股份总数的 0.7716%，为发行人的员工持股平台。

32、 上海益喜

上海益喜目前持有发行人 7,579,081 股股份，占发行人股份总数的 1.6476%，为发行人的员工持股平台。

根据上海市崇明区市场监督管理局于 2020 年 12 月 1 日向上海益喜核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91310230MA1HG0H0X0），上海益喜成立于 2020 年 7 月 16 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为上海市崇明区长

江农场长江大街 161 号(上海长江经济园区), 执行事务合伙人为史陆伟, 经营范围为: 一般项目: 企业管理咨询, 商务信息咨询 (不含投资类咨询)。(除依法须经批准的项目外, 凭营业执照依法自主开展经营活动), 合伙期限自 2020 年 7 月 16 日至无固定期限。

根据发行人提供的上海益喜现行有效的合伙协议并经本所律师核查, 截至本律师工作报告出具之日, 上海益喜的合伙人均为发行人及其控股子公司的在职员工, 上海益喜各合伙人的出资额及出资比例具体如下:

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额 (万元)	出资比例
1	史陆伟	普通合伙人	106.4156	32.3150%
2	王飞	有限合伙人	66.8438	20.2983%
3	裘安琪	有限合伙人	38.2974	11.6297%
4	吴园园	有限合伙人	20	6.0734%
5	王晓梅	有限合伙人	17	5.1624%
6	刘艳琴	有限合伙人	13	3.9477%
7	牛浩涛	有限合伙人	8	2.4293%
8	韩自省	有限合伙人	7	2.1257%
9	王晓凤	有限合伙人	5	1.5183%
10	陶良山	有限合伙人	5	1.5183%
11	王振武	有限合伙人	4.5	1.3665%
12	翁吉芳	有限合伙人	4	1.2147%
13	杨红	有限合伙人	3.5	1.0628%
14	时鹏	有限合伙人	3	0.9110%
15	林菊芳	有限合伙人	2.5	0.7592%
16	陈霄霄	有限合伙人	2	0.6073%
17	段加龙	有限合伙人	2	0.6073%
18	梁越	有限合伙人	2	0.6073%
19	樊琥翀	有限合伙人	1.5	0.4555%
20	张强	有限合伙人	1.5	0.4555%
21	朱清清	有限合伙人	1.5	0.4555%
22	任丹丹	有限合伙人	1.5	0.4555%
23	宋红艳	有限合伙人	1	0.3037%
24	刘敏	有限合伙人	1	0.3037%

25	王丽葵	有限合伙人	1	0.3037%
26	袁燕蒙	有限合伙人	1	0.3037%
27	荣肖达	有限合伙人	1	0.3037%
28	郭威	有限合伙人	1	0.3037%
29	周立萍	有限合伙人	0.75	0.2278%
30	刘志朋	有限合伙人	0.75	0.2278%
31	李斌	有限合伙人	0.75	0.2278%
32	王全伟	有限合伙人	0.75	0.2278%
33	胡仙鹤	有限合伙人	0.75	0.2278%
34	刘林燕	有限合伙人	0.75	0.2278%
35	张玉祖	有限合伙人	0.75	0.2278%
36	吴家家	有限合伙人	0.75	0.2278%
37	毛程圆	有限合伙人	0.75	0.2278%
38	魏东雪	有限合伙人	0.5	0.1518%
合计			329.3068	100.00%

33、上海益穆

上海益穆目前持有发行人 5,186,650 股股份，占发行人股份总数的 1.1275%，为发行人的股东、员工持股平台。

根据崇明区市场监督管理局于 2020 年 12 月 1 日向上海益穆核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91310230MA1HG0G89L），上海益穆成立于 2020 年 7 月 16 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为上海市崇明区长江农场长江大街 161 号(上海长江经济园区)，执行事务合伙人为王飞，经营范围为：一般项目：企业管理咨询，商务信息咨询（不含投资类咨询）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动），合伙期限自 2020 年 7 月 16 日至无固定期限。

根据发行人提供的上海益穆现行有效的合伙协议并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，上海益穆的合伙人均为发行人及其控股子公司的在职员工，上海益穆各合伙人的出资额及出资比例具体如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
----	----------	-------	---------	------

1	史喆	有限合伙人	70	31.0618%
2	王飞	普通合伙人	57.7307	25.6174%
3	裘安琪	有限合伙人	54.5598	24.2104%
4	史陆伟	有限合伙人	14.3665	6.3750%
5	尚振苹	有限合伙人	4	1.7750%
6	王雅婷	有限合伙人	3.2	1.4200%
7	李玉婷	有限合伙人	2	0.8875%
8	曾祥虎	有限合伙人	2	0.8875%
9	聂德波	有限合伙人	2	0.8875%
10	路蕾	有限合伙人	1.5	0.6656%
11	沙士琳	有限合伙人	1	0.4437%
12	郭艳	有限合伙人	0.75	0.3328%
13	程阳	有限合伙人	0.75	0.3328%
14	周晓雅	有限合伙人	0.5	0.2219%
15	李琳	有限合伙人	1.	0.4437%
16	谢秀军	有限合伙人	0.1	0.0444%
17	雷煜	有限合伙人	0.1	0.0444%
18	王桂明	有限合伙人	0.2	0.0887%
19	彭析焱	有限合伙人	0.1	0.0444%
20	彭维圣	有限合伙人	0.1	0.0444%
21	王珊珊	有限合伙人	0.2	0.0887%
22	童晨骅	有限合伙人	0.5	0.2219%
23	李涛	有限合伙人	0.3	0.1331%
24	李巍	有限合伙人	2	0.8875%
25	翁燕	有限合伙人	2	0.8875%
26	陈凯丽	有限合伙人	0.5	0.2219%
27	刘荣峰	有限合伙人	0.5	0.2219%
28	谢伟胜	有限合伙人	0.3	0.1331%
29	张志雄	有限合伙人	0.1	0.0444%
30	吕雪娇	有限合伙人	0.1	0.0444%
31	徐玲	有限合伙人	1	0.4437%
32	李佃淳	有限合伙人	1	0.4437%
33	李文倩	有限合伙人	0.3	0.1331%
34	何子剑	有限合伙人	0.4	0.1775%

35	张招建	有限合伙人	0.1	0.0444%
36	房芸	有限合伙人	0.1	0.0444%
合计			225.3570	100.00%

34、王水表

王水表目前持有发行人 1,839,658 股股份，占发行人股份总数的 0.3999%，为发行人的股东。

根据发行人提供的王水表身份证明文件并经本所律师核查，王水表系中国公民，无境外永久居留权，身份证号码为 33062219680514****，住址为浙江省绍兴市上虞区沥海镇东门路文昌阁弄***。

35、张敬伟

张敬伟目前持有发行人 435,999 股股份，占发行人股份总数的 0.0948%，为发行人的股东。

根据发行人提供的张敬伟身份证明文件并经本所律师核查，张敬伟系中国公民，无境外永久居留权，身份证号码为 31010219550204****，住址为上海市黄浦区外马路 1557 弄*****-。

36、史陆伟

史陆伟目前直接持有发行人 921 股股份，占发行人股份总数的 0.0002%，为发行人的股东、发行人的员工。

根据发行人提供的史陆伟身份证明文件并经本所律师核查，史陆伟系中国公民，无境外永久居留权，身份证号码为 31010219850426****，住址为上海市杨浦区密云路 528 弄*****。

37、吴园园

吴园园目前直接持有发行人 921 股股份，占发行人股份总数的 0.0002%，为发行人的股东、发行人的员工。

根据发行人提供的吴园园身份证明文件并经本所律师核查,吴园园系中国公民,无境外永久居留权,身份证号码为 32068319891106****,住址为上海市黄浦区天灯弄*****。

38、 裘安琪

裘安琪目前直接持有发行人 921 股股份,占发行人股份总数的 0.0002%,为发行人的股东、发行人的员工。

根据发行人提供的裘安琪身份证明文件并经本所律师核查,裘安琪系中国公民,无境外永久居留权,身份证号码为 31010519920721****,住址为上海市长宁区万航渡路 1486 弄*****。

39、 王晓凤

王晓凤目前直接持有发行人 921 股股份,占发行人股份总数的 0.0002%,为发行人的股东、发行人的员工。

根据发行人提供的王晓凤身份证明文件并经本所律师核查,王晓凤系中国公民,无境外永久居留权,身份证号码为 34110219921110****,住址为安徽省滁州市琅琊区工人路 46 号****。

基于上述并经本所律师核查:

(1) 发行人设立时的 39 名发起人股东系依法设立并有效存续的企业或具有民事权利能力的自然人,该等股东均具有法律、法规及规范性文件规定的担任发行人设立时的发起人资格;

(2) 发行人目前的股东系依法设立并有效存续的企业或具有民事权利能力的自然人,该等股东均具有法律、法规及规范性文件规定担任股东的资格;

(3) 发行人的发起人及目前的股东人数、住所和出资比例符合有关法律、法规及规范性文件的规定。

(三) 发行人股东的特殊股东权利及终止安排

根据各发起人于 2020 年 10 月 30 日共同签订的《关于益方生物科技(上海)有限公司之股东协议》(以下简称“《股东协议》”),为使公司顺利实现合格首次公开发行之目的,(1) 公司在《股东协议》第六条(反稀释权)和第七条(回购

权)项下向投资人承担的责任和义务以及投资人根据《股东协议》第八条(优先清算权)享受的权利于公司股改基准日(2020年10月31日)自动自始失效;(2)除前述第(1)项规定的情形外,《股东协议》项下投资人的任何其他特殊权利、优先权或类似权利安排(包括但不限于优先认购权、优先购买权、共同出售权、领售权、除公司以外的主体在《股东协议》第六条(反稀释权)和第七条(回购权)向投资人承担的责任和义务等)以及任何其他可能构成公司合格首次公开发行股票并上市的法律障碍或对公司上市进程造成任何不利影响的条款于公司进行合格首次公开发行的上市申报日前一日自动失效。据此,发行人股东所享有的特殊股东权利于发行人将本次发行及上市的申请材料递交上交所的前一日自动终止,自动终止后,发行人现有股东将不再享有投资协议等投资文件约定的特殊股东权利。

(四) 发起人的人数、住所

根据发行人提供的说明并经本所核查,发行人是由39个发起人共同发起设立的,其中20个发起人系在中国设立并存续的企业,均在中国境内有住所,即发行人设立时有半数以上的发起人在中国境内有住所,符合《公司法》第七十八条的规定。

综上,发行人的发起人和股东人数、设立时发起人的住所均符合有关法律、法规及规范性文件的规定。

(五) 发行人的实际控制人和境内外股权架构

1、实际控制人

根据发行人提供的文件、书面说明并经本所律师核查,报告期内,发行人的实际控制人为 Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 和 Yueheng Jiang (江岳恒),理由如下:

(1) Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 和 Yueheng Jiang (江岳恒) 处于控股地位

经核查,截至本律师工作报告出具之日,王耀林(Yaolin Wang)通过益方香港和 Yaolin Wang LLC 合计控制发行人 24.7564%的股份,Xing Dai(代星)通过 Xing Dai LLC 控制发行人 4.4457%的股份,Yueheng Jiang(江岳恒)通过

Yueheng Jiang LLC 控制发行人 5.8316% 的股份；有鉴于此，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）共同控制发行人合计 35.0337% 的股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%，能够通过股东大会对发行人实施重大影响，决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免。同时，Yaolin Wang（王耀林）控制的益方香港为发行人第一大股东且 Yaolin Wang（王耀林）担任发行人的董事长，Xing Dai（代星）及 Yueheng Jiang（江岳恒）均担任发行人董事，三人能够对发行人的董事会决议产生重大影响。

（2）Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）事实上形成一致行动关系并共同控制发行人

根据发行人及其前身益方有限的董事会、股东（大）会决议文件及发行人出具的说明，报告期内，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）在发行人及其前身益方有限的董事会、股东（大）会上作出的表决意见一直保持一致，三人为发行人的决策核心，共同控制发行人。

为确保公司控制权稳定，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）及其他相关人士于 2020 年 10 月 30 日签署了《一致行动协议》。该协议的主要内容包括：（1）自 2018 年 1 月 1 日至该协议签署之日，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）即充分协商沟通，并通过在公司历次的股东会上以及各自担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制，因此 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）为公司的实际控制人；（2）实际控制人应当共同向公司董事会或股东（大）会提出议案，任何一名实际控制人均不得单独或联合非实际控制人向公司董事会或股东（大）会提出未经实际控制人充分协商并达成一致意见的议案。实际控制人就提案事宜无法达成一致意见时，为提高公司决策效率，应以王耀林（Yaolin Wang）的意见作为实际控制人的最终共同意见（为免歧义，当实际控制人就本协议项下其他有关事项无法达成一致意见时，均应当通过前述方式确定“实际控制人的最终共同意见”）；对于实际控制人共同提出的议案的审议，各方均应投赞成票；以及（3）协议的有效期为协议签署日至公司股票在证券交易所上市之日起的三十六（36）个月届

满之日，有效期届满前任何一方未提出到期解除的，协议自动续期五年，以此类推。

综上，经本所律师核查，该《一致行动协议》合法有效、权利义务清晰、责任明确，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）在发行人的管理和决策中保持一致意见的情形在最近三年内且在本次发行上市后的可预期期限内是稳定、有效存在的，三人共同拥有发行人控制权的情形没有出现重大变更。

(3) 发行人报告期内主营业务未发生重大变化，公司治理结构健全、运营良好，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）共同控制公司不影响发行人的规范运作

根据发行人出具的说明并经本所律师核查，发行人及其前身益方有限的主营业务在报告期内均未发生重大变化。同时，发行人已设置了股东大会、董事会、监事会、高级管理层等组织结构，各机构、部门均有明确的职责范围，分工明确又互相合作、监督。针对发行人公司治理结构的规范运作，发行人已按照有关法律、法规及规范性文件的要求，制定了股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、关联交易管理制度、对外担保管理制度等管理制度。

综上，发行人的治理结构稳定，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）共同控制公司不影响公司的规范运作，符合《1号适用意见》的相关规定。

(4) Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）均已出具股份锁定承诺

Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）已分别出具《关于股份锁定的承诺函》，具体内容详见本章第（九）部分“本次发行及上市前已发行股份的锁定期安排”。

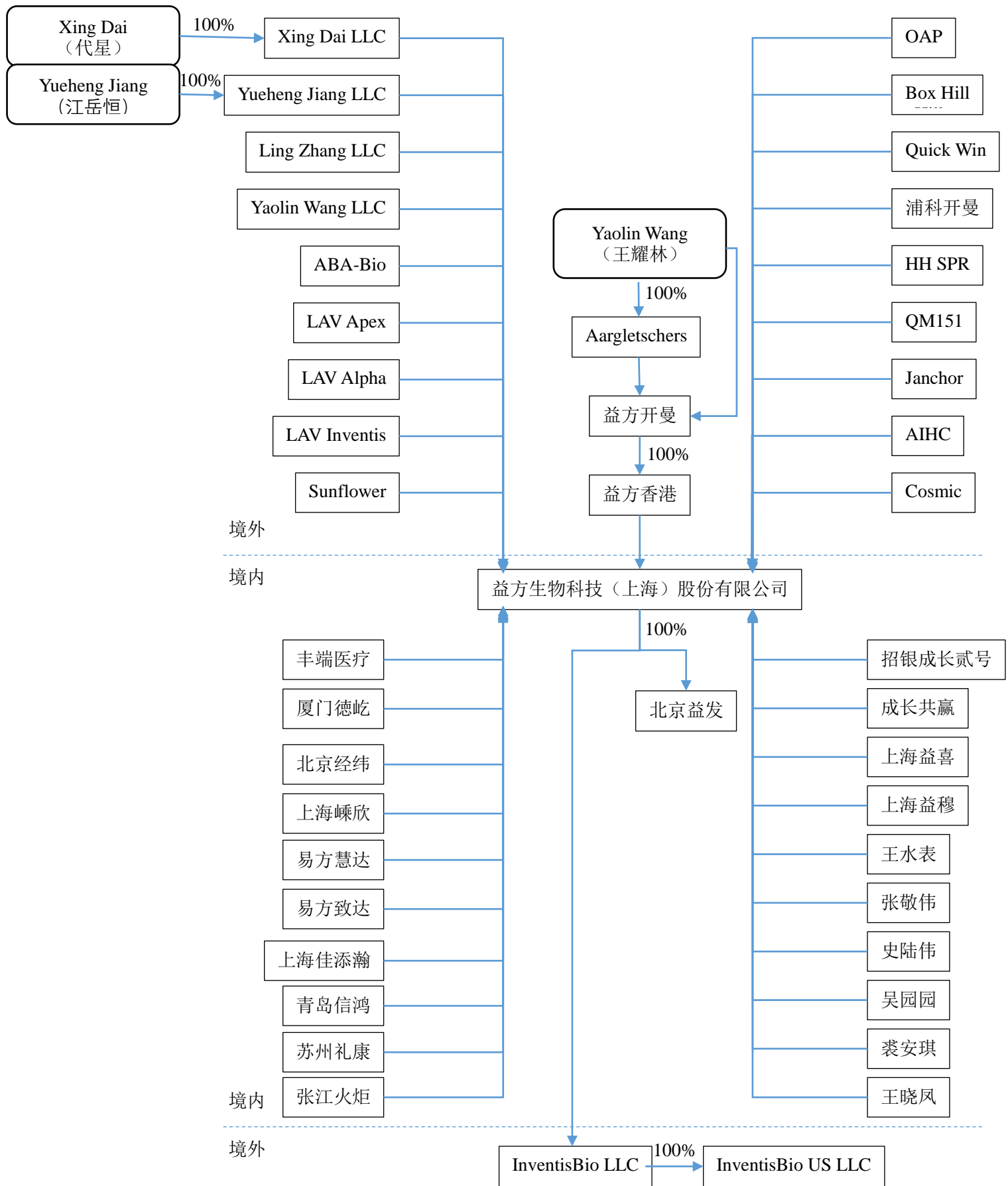
据此，Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）已出具股份锁定承诺，有利于进一步稳定三人对发行人的共同控制，符合《1号适用意见》的有关规定。

综上所述，本所律师认为，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰；Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）系发行人的实际控制人，最近 2 年内发行人的实际控制人没有发生变化。

2、发行人的境内外股权架构

根据《招股说明书》、发行人提供的文件和说明，基于业务发展需要、境外融资等原因，益方有限在境外搭建了红筹架构。

为发行人于中国境内上市之目的，益方有限于 2020 年 7 月至 9 月实施了境内外重组（重组过程详见本律师工作报告第七章“发行人的股本及其演变”以及第十二章“发行人的重大资产变化及收购兼并”）。截至本律师工作报告出具之日，发行人的境内外股权架构如下图所示：



根据上述股权架构，益方香港的唯一股东为益方开曼，益方开曼的控股股东为 Aargletschers，Aargletschers 的唯一股东均为 Yaolin Wang（王耀林）；Yueheng Jiang LLC 的唯一股东是 Yueheng Jiang（江岳恒）；Xing Dai LLC 的唯一股东是 Xing Dai（代星）。Aargletschers 注册于英属维尔京群岛；Yueheng Jiang LLC 和 Xing Dai LLC 均注册于美国特拉华州。

根据 Harney Westwood & Riegels、美国牧城、香港君合出具的境外法律意见书，Aargletschers、益方开曼、益方香港、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC 均为合法设立并有效存续的主体。根据 Yaolin Wang（王耀林）、Yueheng Jiang（江岳恒）和 Xing Dai（代星）的说明，Aargletschers、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC 分别为其各自个人独资公司，益方开曼为公司搭建境外架构时的境外控股公司。因此，为保持控制权稳定性和业务稳定性，发行人保留了目前的境内外股权架构具有合理性。

如本律师工作报告第十四章“发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作”所述，发行人已经依法建立健全了股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书、总经理、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、战略决策委员会制度；根据《内控鉴证报告》、《招股说明书》、发行人的说明以及本所律师具备的法律专业知识所能够作出的合理判断，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内控鉴证报告。据此，发行人具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，发行人内部控制制度健全且被有效执行。

（六）发起人的出资

根据发行人全体发起人于 2020 年 11 月 28 日签署的《发起人协议》，全体发起人以益方有限净资产折股整体变更的方式共同发起设立发行人。根据普华永道于 2020 年 12 月 14 日出具的《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第 1007 号），发行人各发起人股东已足额缴纳发行人注册资本人民币 460,000,000 元。

据此，各发起人已投入发行人的资产产权关系清晰，各发起人将该等资产投入发行人不存在法律障碍。

（七）发行人各股东投入发行人资产的权属变更

根据普华永道于 2020 年 12 月 14 日出具的《验资报告》（普华永道中天验字(2020)第 1007 号），截至 2020 年 10 月 31 日止，发行人已收到各发起人缴纳的注册资本合计人民币 460,000,000.00 元，全体发起人以其拥有的益方有限截至 2020 年 10 月 31 日经审计的净资产人民币 950,096,298.01 元折股，该净资产折合注册资本 460,000,000.00 元，超过注册资本部分计入资本公积。

经本所律师核查，由于发起人系以益方有限净资产折股的方式认缴发行人股本，不涉及发起人将有关资产或权利的权属证书过户至发行人的情形，截至上述《验资报告》出具之日，全体发起人投入到发行人的资产的财产权已转移完毕。

（八）发行人的员工持股计划

1、员工持股计划及具体人员构成

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，发行人现有股东中，上海益喜、上海益穆及 Yaolin Wang LLC 为发行人的员工持股平台。其中，上海益喜、上海益穆的合伙人均为发行人或其境内控股子公司的正式员工，Yaolin Wang LLC 的股东均为发行人境外控股子公司的正式员工。各持股平台的合伙人或股东的构成情况参见本章第（二）部分“发行人现时股东的主体资格”。

2、员工持股计划人数计算

《证券法》及《首发业务若干问题解答》规定：“1. 依法以公司制企业、合伙制企业、资产管理计划等持股平台实施的员工持股计划，在计算公司股东人数时，按一名股东计算。2. 参与员工持股计划时为公司员工，离职后按照员工持股计划章程或协议约定等仍持有员工持股计划权益的人员，可不视为外部人员。3. 新《证券法》施行之前（即 2020 年 3 月 1 日之前）设立的员工持股计划，参与人包括少量外部人员的，可不做清理，在计算公司股东人数时，公司员工部分按照一名股东计算，外部人员按实际人数穿透计算。”

员工持股平台上海益喜、上海益穆、Yaolin Wang LLC 的激励对象均为发行人员工。故在计算公司股东人数时，上海益喜、上海益穆、Yaolin Wang LLC 应各按一名股东计算。

3、员工减持规定

上海益喜、上海益穆和 Yaolin Wang LLC 作为发行人股东，已分别出具《关于股份锁定的承诺函》，具体内容详见本章第（九）部分“本次发行及上市前已发行股份的锁定期安排”。

上海益喜、上海益穆的合伙协议均规定：（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，合伙人不得转让其持有的出资份额；（2）合伙人在其股权激励专项考评结果为合格以上，方可按照合伙协议约定的规则逐步解除限售；（3）在公司完成上市且合伙人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件。

Yaolin Wang LLC 的有限责任公司协议（Limited Liability Agreement）规定：（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，激励份额持有人不得转让其持有的出资份额；（2）激励份额持有人在其股权激励专项考评结果为合格以上，方可按照有限责任公司协议约定的规则逐步解除限售；（3）在公司完成上市且激励份额持有人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件。

4、规范运行情况

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，上海益喜、上海益穆和 Yaolin Wang LLC 的设立遵循公司自主决定、员工自愿参加的原则，不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形；员工持股计划自设立以来，历次增减合伙份额、转让合伙份额等均按照法律、法规履行了决策程序并办理了工商登记手续。

综上，本所律师认为，发行人的员工持股计划符合相关法律法规的规定，运行规范。

5、备案情况

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，发行人的员工持股计划上海益喜、上海益穆均已经就其设立在工商主管部门登记备案，不涉及由私募投资基金管理人管理并进行有关投资活动，或者受托管理任何私募投资基金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等法律法规中规定的私募投资基金，不需要按相关法律法规履行私募投资基金备案程序。

（九）本次发行及上市前已发行股份的锁定期安排

根据发行人提供的相关主体出具的锁定承诺函并经本所核查，截至本律师工作报告出具之日，《招股说明书》已披露了发行人股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及申报前一年新增股东就本次发行及上市前所持股份自愿锁定的承诺。经核查，该等承诺函内容未违反相关法律、法规的禁止性规定。

七、发行人的股本及其演变

（一）发行人前身益方有限的历史沿革

发行人系由益方有限整体变更设立的股份有限公司。益方有限的设立及历次股权变动情况如下：

1、2013 年设立

2012 年 11 月 6 日，上海市工商行政管理局核发《企业名称预先核准通知书》（沪工商注名预核字第 01201211060597 号），核准“上海页岩科技有限公司”名称预先登记。

2012 年 12 月 18 日，新余科盈和江致勤签署《上海页岩科技有限公司章程》以及《股东会决议》。根据该等文件，益方有限的注册资本为 50 万元，其中，新余科盈出资人民币 46 万元，占注册资本的 92%；江致勤出资人民币 4 万元，占注册资本的 8%。

2013年1月11日,上海市工商行政管理局浦东新区分局向益方有限核发《企业法人营业执照》(注册号:310115002066213),核准益方有限设立登记。根据该《企业法人营业执照》,益方有限设立时的名称为“上海页岩科技有限公司”,住所为“上海市张江高科技园区蔡伦路780号710室”,法定代表人为汪新芽,注册资本为人民币50万元,实收资本为人民币50万元,公司类型为“有限责任公司(国内合资)”,经营范围为“生物技术领域内的技术开发,计算机软件开发、设计、制作、销售、材料技术开发,并提供上述领域内的技术咨询、技术服务、技术转让,项目投资咨询、企业管理咨询(以上咨询除经纪)。(企业经营涉及行政许可的,凭许可证件经营)”,营业期限为自2013年1月11日至2033年1月10日。

根据上海申昊会计师事务所于2013年1月4日出具的《验资报告》(申昊内验字[2013]第C0001号),截至2012年12月19日,益方有限设立时的股东出资均以货币方式实缴完毕。

益方有限设立时的股权结构如下:

序号	股东姓名/名称	出资额(万元)	持股比例
1	新余科盈	46	92%
2	江致勤	4	8%
合计		50	100.00%

2、2013年第一次增资

2013年6月21日,益方有限召开股东会会议并作出决议,同意益方有限注册资本增加人民币950万元,新增注册资本由原股东新余科盈和江致勤认购。其中,新余科盈认缴出资额人民币874万元,江致勤认缴出资额人民币76万元,出资方式为货币。

2013年6月21日,新余科盈和江致勤签署《上海页岩科技有限公司章程修正案》。

2013年8月21日,上海市工商行政管理局浦东新区分局向益方有限核发《准予变更登记通知书》(NO.15000003201308160101),核准益方有限注册资本由人民币50万元变更为人民币1,000万元的变更登记。同日,上海市工商行政管理

局浦东新区分局向益方有限换发了《企业法人营业执照》（注册号：310115002066213）。

根据上海申昊会计师事务所于 2013 年 8 月 14 日出具的《验资报告》（申昊内验字[2013]第 C0283 号），截至 2013 年 8 月 7 日，公司已经收到新余科盈、江致勤缴纳的新增注册资本人民币 950 万元，以货币出资。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	新余科盈	920	92%
2	江致勤	80	8%
合计		1,000	100%

3、2015 年第二次增资

2015 年 8 月 4 日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意益方有限注册资本增加人民币 2,000 万元，新增注册资本由新余科盈和江致勤认购。其中，新余科盈认缴出资额人民币 1840 万元，江致勤认缴出资额人民币 160 万元，出资方式为货币。同日，新余科盈和江致勤签署《上海页岩科技有限公司章程修正案》。

2015 年 8 月 11 日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限核发《准予变更登记通知书》（NO.41000003201508070058），准予益方有限注册资本由人民币 1,000 万元变更为人民币 3,000 万元的变更登记。同日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限换发了《企业法人营业执照》（注册号：310115002066213）。

根据立信会计师事务所于 2015 年 9 月 11 日出具的《验资报告》（信会师报字[2015]第 151639 号），截至 2015 年 8 月 30 日，公司已经收到新余科盈、江致勤缴纳的新增注册资本人民币 2,000 万元，以货币出资。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	新余科盈	2760	92%
2	江致勤	240	8%
合计		3000	100%

4、2015 年第一次股权转让、第一次经营范围变更

2015 年 8 月 31 日，新余科盈与汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪、朱佩芳签署股权转让协议，约定新余科盈将其持有公司 8.5% 的股权作价人民币 255 万元转让给汪新芽，将其持有公司 6.96% 的股权作价人民币 208.8 万元转让给刘伟，将其持有公司 5.31% 的股权作价人民币 159.3 万元转让给王卓颖，将其持有公司 5.31% 的股权作价人民币 159.3 万元转让给毛海峰，将其持有公司 5.31% 的股权作价人民币 159.3 万元转让给马立凡，将其持有公司 2.72% 的股权作价人民币 81.6 万元转让给李航，将其持有公司 2.06% 的股权作价人民币 61.8 万元转让给韩雪，将其持有公司 1.03% 的股权作价人民币 30.9 万元转让给朱佩芳。同日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意上述股权转让。

2015 年 8 月 31 日，新余科盈、江致勤、汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪和朱佩芳签署《上海页岩科技有限公司章程修正案》。

2015 年 9 月 24 日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限核发《准予变更（备案）登记通知书》（NO.41000003201509210071），准予益方有限变更备案，益方有限经营范围变更为“生物技术领域内的技术开发，计算机软件开发、设计、制作、销售、材料技术开发，并提供上述领域内的技术咨询、技术服务、技术转让，项目投资咨询、企业管理咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”。同日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限换发《营业执照》（注册号：310115002066213）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	新余科盈	1,644	54.8%
2	江致勤	240	8%
3	汪新芽	255	8.5%
4	刘伟	208.8	6.96%
5	王卓颖	159.3	5.31%
6	毛海峰	159.3	5.31%
7	马立凡	159.3	5.31%
8	李航	81.6	2.72%
9	韩雪	61.8	2.06%
10	朱佩芳	30.9	1.03%
	合计	3,000	100%

5、2016 年第二次股权转让

2015 年 11 月 6 日，新余科盈、江致勤和 Yaolin Wang（王耀林）、蔡彤、Xing Dai（代星）签署股权转让协议，约定新余科盈将其持有公司 34%的股权作价人民币 616.47 万元转让给 Yaolin Wang（王耀林），将其持有公司 13.8%的股权作价人民币 250.22 万元转让给蔡彤，将其持有公司 7%的股权作价人民币 126.92 万元转让给 Xing Dai（代星）；江致勤将其持有公司 8%的股权作价人民币 145.05 万元转让给 Yaolin Wang（王耀林）。同日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意上述股权转让。

2015 年 11 月 6 日，Yaolin Wang（王耀林）、蔡彤、Xing Dai（代星）、汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪和朱佩芳签署《上海页岩科技有限公司章程》。

2016 年 2 月 29 日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会向益方有限核发《关于同意外资股权并购上海页岩科技有限公司的批复》（中（沪）自贸管（张）项字（2016）2 号），同意公司性质由内资企业转制为中外合资企业，公司投资总额为 5,000 万元人民币，注册资本为 3,000 万元人民币。同日，上海市人民政府向益方有限核发《中华人民共和国外商投资企业批准证书》（批准号：商外资沪张合资字[2016]0001 号）。

2016 年 3 月 31 日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限核发《准予条线变更登记通知书》（核准号：41000002201603220057）和准予变更（备案）登记通知书（核准号：41000002201603220057）。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	Yaolin Wang（王耀林）	1,260	42%
2	蔡彤	414	13.8%
3	汪新芽	255	8.5%
4	Xing Dai（代星）	210	7%
5	刘伟	208.8	6.96%
6	王卓颖	159.3	5.31%
7	毛海峰	159.3	5.31%

8	马立凡	159.3	5.31%
9	李航	81.6	2.72%
10	韩雪	61.8	2.06%
11	朱佩芳	30.9	1.03%
合计		3,000	100%

6、2016年第三次股权转让

2016年4月，蔡彤、Xing Dai（代星）、汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪、朱佩芳和 Yaolin Wang（王耀林）签署股权转让协议，蔡彤将其持有公司1%的股权作价人民币34,871.39元转让给Xing Dai（代星），将其持有公司2.79%的股权作价人民币97,291.17元转让给Yaolin Wang（王耀林）；汪新芽将其持有公司2.33%的股权作价人民币81,250.33元转让给Yaolin Wang（王耀林）；刘伟将其持有公司1.91%的股权作价人民币66,604.35元转让给Yaolin Wang（王耀林）；王卓颖将其持有公司1.46%的股权作价人民币50,912.23元转让给Yaolin Wang（王耀林）；毛海峰将其持有公司1.46%的股权作价人民币50,912.23元转让给Yaolin Wang（王耀林）；马立凡将其持有公司1.46%的股权作价人民币50,912.23元转让给Yaolin Wang（王耀林）；李航将其持有公司0.75%的股权作价人民币26,153.54元转让给Yaolin Wang（王耀林）；韩雪将其持有公司0.57%的股权作价人民币19,876.69元转让给Yaolin Wang（王耀林）；朱佩芳将其持有公司0.27%的股权作价人民币94,15.27元转让给Yaolin Wang（王耀林）。同日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意上述股权转让。

2016年4月，Yaolin Wang（王耀林）、蔡彤、Xing Dai（代星）、汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪和朱佩芳签署《上海页岩科技有限公司章程修正案》。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会向益方有限出具《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》（ZJ201600252）。

2016年4月31日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限核发《准予条线变更登记通知书》（核准号：41000002201603220057）和《准予变更（备案）登记通知书》（核准号：41000002201603220057）。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	Yaolin Wang（王耀林）	1,650	55%
2	蔡彤	300.3	10.01%
3	汪新芽	185.1	6.17%
4	Xing Dai（代星）	240	8%
5	刘伟	151.5	5.05%
6	王卓颖	115.5	3.85%
7	毛海峰	115.5	3.85%
8	马立凡	115.5	3.85%
9	李航	59.1	1.97%
10	韩雪	44.7	1.49%
11	朱佩芳	22.8	0.76%
合计		3,000	100%

7、2016年第三次增资

2016年7月，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意益方有限公司注册资本由人民币3,000万元增至人民币3,923.0769万元，新增注册资本人民币923.0769万元，其中苏州礼泰以人民币631.58万元认缴新增注册资本人民币145.7492万元；LAV Horizon以人民币1,578.95万元认缴新增注册资本人民币364.3731万元；LAV Excel以人民币789.47万元认缴新增注册资本人民币182.1854万元；国药创新以人民币990.1万元认缴新增注册资本人民币228.4843万元；圣众投资以人民币9.9万元认缴新增注册资本人民币2.2849万元。同日，各股东签署《上海页岩科技有限公司章程修正案》。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会向益方有限出具《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》（ZJ201600398）。

2016年7月5日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限核发《准予变更登记通知书》，准予益方有限注册资本由人民币3,000万元增至人民币3,923.0769万元的变更登记。同日，上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局向益方有限换发了《营业执照》（注册号：913101150609007219）。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	Yaolin Wang（王耀林）	1,650	42.06%
2	蔡彤	300.3	7.66%
3	汪新芽	185.1	4.72%

4	Xing Dai (代星)	240	6.12%
5	刘伟	151.5	3.86%
6	王卓颖	115.5	2.94%
7	毛海峰	115.5	2.94%
8	马立凡	115.5	2.94%
9	李航	59.1	1.51%
10	韩雪	44.7	1.14%
11	朱佩芳	22.8	0.58%
12	LAV Horizon	364.3731	9.29%
13	LAV Excel	182.1854	4.64%
14	苏州礼泰	145.7492	3.72%
15	国药创新	228.4843	5.82%
16	圣众投资	2.2849	0.06%
	合计	3,923.0769	100%

8、2017 年第四次股权转让

2017 年 1 月，蔡彤、汪新芽、王卓颖、毛海峰、马立凡、刘伟、李航、韩雪、朱佩芳、Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和益方香港签署股权转让协议，Yaolin Wang（王耀林）、蔡彤、Xing Dai（代星）、汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳将其持有的公司合计 76.47% 的股权（对应实缴出资额人民币 3,000 万元）转让给益方香港，其中，Yaolin Wang（王耀林）将其持有公司 42.06% 的股权（对应人民币 1,650 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 16.5 万元转让给益方香港；Xing Dai（代星）将其持有公司 6.12% 的股权（对应人民币 240 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 2.4 万元转让给益方香港；蔡彤将其持有公司 7.66% 的股权（对应人民币 300.3 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 3.003 万元转让给益方香港；汪新芽将其持有公司 4.72% 的股权（对应人民币 185.1 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 1.851 万元转让给益方香港；王卓颖将其持有公司 2.94% 的股权（对应人民币 115.5 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 1.155 万元转让给益方香港；毛海峰将其持有公司 2.94% 的股权（对应人民币 115.5 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 1.155 万元转让给益方香港；马立凡将其持有公司 2.94% 的股权（对应人民币 115.5 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 1.155 万元转让给益方香港；刘伟将其持有公司 3.86% 的股权（对应人民币 151.5 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 1.515 万元转让给益方香港；李航将其持有公司 1.51% 的股权（对应人民币 59.1 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 0.591 万元转让给益方香港；韩雪

将其持有公司 1.14% 的股权（对应人民币 44.7 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 0.447 万元转让给益方香港；朱佩芳将其持有公司 0.58% 的股权（对应人民币 22.8 万元的认缴出资额，已实缴）作价人民币 0.228 万元转让给益方香港。同日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意上述股权转让。

2017 年 1 月，公司各股东签署《上海页岩科技有限公司章程》。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会向益方有限出具《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》（ZJ201700059）。

2017 年 3 月 9 日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方下发《有限准予变更（备案）登记通知书》（核准号：41000002201703220037）。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	益方香港	3,000	76.47%
2	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited (“LAV Bio”)	364.3731	9.29%
3	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited (“Lilly Asia”)	182.1854	4.64%
4	苏州礼泰	145.7492	3.72%
5	国药创新	228.4843	5.82%
6	圣众投资	2.2849	0.06%
	合计	3,923.0769	100%

9、2017 年第四次增资

2017 年 4 月，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意益方有限公司注册资本人民币 3,923.0769 万元增至人民币 5,030.5483 万元，新增注册资本人民币 1,107.4714 万元，其中，苏州礼泰以 119.667590 万美元（换算为人民币的汇率为 6.8976，即等值人民币金额为人民币 825.419169 万元）认缴新增注册资本人民币 89.8498 万元；益方香港以 310.194602 万美元（换算为人民币的汇率为 6.8976，即等值人民币金额为人民币 2,139.598287 万元）认缴新增注册资本人民币 1,017.6216 万元。同日，各股东签署《上海页岩科技有限公司章程》。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会向益方有限出具《中国（上海）自由贸易试验区外商投资企业备案证明》（ZJ201700246）。

2017年4月27日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》（核准号：41000002201704190057），准予益方有限注册资本由人民币3923.0769万元增至人民币5030.5483万元的变更登记。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《企业法人营业执照》（注册号：913101150609007219）。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	益方香港	4,017.6216	79.8645%
2	LAV Bio	364.3731	7.2432%
3	Lilly Asia	182.1854	3.6216%
4	苏州礼泰	235.5990	4.6834%
5	国药创新	228.4843	4.5419%
6	圣众投资	2.2849	0.05%
合计		5,030.5483	100%

10、 2017年公司名称变更

2017年3月14日，上海市工商行政管理局签发《企业名称预先核准通知书》（沪工商注名预核字第02201703140017号），同意预先核准公司名称“益方生物科技（上海）有限公司”。

2017年6月，页岩科技召开董事会，决议通过将公司名称更改为“益方生物科技（上海）有限公司”（以下简称“益方生物”）。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201700556）。

中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，核准上述变更事项，并于当日换发《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

11、 2017年第五次增资

2017年12月18日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意益方有限公司注册资本人民币5,030.5483万元增至人民币5,796.1434万元，其他股东放弃

优先认购权。新增注册资本人民币 765.5951 万元，由益方香港以等值于人民币 1,609.700479 万元的美元现汇认购，其中人民币 765.5951 万计入注册资本，其余计入资本公积。同日，各股东签署《益方生物科技(上海)有限公司章程修正案》。

中国(上海)自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》(ZJ201701222)。

2017 年 12 月 28 日，中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》，准予益方有限注册资本由人民币 5,030.5483 万元增至人民币 5,796.1434 万元的变更登记。同日，中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》(统一社会信用代码：913101150609007219)。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额(万元)	持股比例
1	益方香港	4,783.2167	82.53%
2	LAV Bio	364.3731	6.29%
3	Lilly Asia	182.1854	3.14%
4	苏州礼泰	235.5990	4.06%
5	国药创新	228.4843	3.94%
6	圣众投资	2.2849	0.04%
合计		5,796.1434	100%

12、2018 年第六次增资

2018 年 1 月 19 日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意益方有限公司注册资本人民币 5,796.1434 万元增至人民币 5,848.5558 万元，其他股东放弃优先认购权。新增注册资本人民币 52.4124 万元，由苏州礼泰以出资人民币 481.494514 万元认购，其中人民币 52.4124 万计入注册资本，其余计入资本公积。同日，各股东签署《益方生物科技(上海)有限公司章程修正案》。

中国(上海)自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》(ZJ201800073)。

2018年2月6日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更登记通知书》，准予益方有限注册资本由人民币5,796.1434万元增至人民币5,848.5558万元的变更登记。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次增资完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	益方香港	4,783.2167	81.78%
2	LAV Bio	364.3731	6.23%
3	Lilly Asia	182.1854	3.12%
4	苏州礼泰	288.0114	4.92%
5	国药创新	228.4843	3.91%
6	圣众投资	2.2849	0.04%
合计		5,848.5558	100%

13、2018年第五次股权转让

2018年11月27日，益方有限、LAV Bio、Lilly Asia和益方香港签署股权转让协议。根据该协议，LAV Bio将向益方香港转让其持有的出资额人民币364.3731万元对应的公司6.23%的股权，就该项股权转让，益方香港应向LAV Bio支付2,330,177.24美元的股权转让对价；Lilly Asia将向益方香港转让其持有的出资额人民币182.1854万元对应的公司3.12%的股权，就该项股权转让，益方香港应向Lilly Asia支付1,165,842.41美元的股权转让对价。同日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意上述股权转让。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201801280）。

2018年12月25日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更登记通知书》，准予益方有限该次股权转让。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额(万元)	持股比例
1	益方香港	5,329.7752	91.13%
2	苏州礼泰	288.0114	4.92%
3	国药创新	228.4843	3.91%
4	圣众投资	2.2849	0.04%
合计		5,848.5558	100%

14、2019年第六次股权转让

2018年12月27日，益方有限、国药创新、圣众投资和益方香港签署股权转让协议。根据该协议，国药创新将向益方香港转让其持有的出资额人民币228.4843万元对应的公司3.91%的股权，就该项股权转让，益方香港应向国药创新支付7,735,335.98美元的股权转让对价；圣众投资将向益方香港转让其持有的出资额人民币2.2849万元对应的公司0.04%的股权，就该项股权转让，益方香港应向圣众投资支付77,355.29美元的股权转让对价。2019年1月8日，益方有限、苏州礼康和益方香港签署股权转让协议，根据该协议，苏州礼康将向益方香港转让其持有的出资额288.0114万元对应的公司4.92%的股权，就该项股权转让，益方香港应向苏州礼康支付10,292,179美元的股权转让对价。

2018年12月27日，益方有限召开董事会会议并作出决议，同意上述股权转让。2019年1月8日，益方香港作出股东决定，批准公司的新章程。

中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》（ZJ201801413）。

2019年3月4日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，准予益方有限该次股权转让。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额(万元)	持股比例
1	益方香港	5,848.5558	100%
合计		5,848.5558	100%

15、2019年第七次增资

2019年7月11日，益方香港作为益方有限股东作出决定，同意益方有限公司注册资本由人民币5,848.5558万元增至人民币11,211.3558万元。新增注册资

本人民币 5362.8 万元,由益方香港以等值于人民币 5,362.8 万元的美元现汇认购。同日,益方香港签署《益方生物科技(上海)有限公司章程》。

中国(上海)自由贸易试验区管理委员会出具《外商投资企业变更备案回执》(ZJ201900703)。

2019 年 7 月 25 日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》,准予益方有限注册资本由人民币 5,848.5558 万元增至人民币 11,211.3558 万元的变更登记。同日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》(统一社会信用代码:913101150609007219)。

本次增资完成后,益方有限的股权结构如下:

序号	股东	出资额(万元)	持股比例
1	益方香港	11,211.3558	100%
	合计	11,211.3558	100%

16、2020 年第八次增资

2020 年 5 月 27 日,益方香港作为益方有限股东,作出决定,同意益方有限公司注册资本由人民币 11,211.3558 万元增至人民币 15,700.3558 万元。新增注册资本人民币 4,489 万元,由益方香港以等值于人民币 12,121 万元的美元现汇认购。同日,益方香港签署《益方生物科技(上海)有限公司章程修正案》。

2020 年 5 月 27 日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》,准予益方有限注册资本由人民币 11,211.3558 万元增至人民币 15,700.3558 万元的变更登记。同日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》(统一社会信用代码:913101150609007219)。

本次增资完成后,益方有限的股权结构如下:

序号	股东	出资额(万元)	持股比例
1	益方香港	15,700.3558	100%
	合计	15,700.3558	100%

17、2020 年第七次股权转让、变更经营期限

2020年7月26日,益方有限、益方香港、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC、Ling Zhang LLC、ABA-Bio (Hong Kong) Limited、OAP III (HK) Limited、LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited、Sunflower Light Hong Kong Limited、Box Hill Investment Limited、Quick Win Ventures Limited、Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd、上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)签署股权转让协议。根据该协议,益方香港向各受让方合计转让其持有的出资额人民币106,283,693元对应的公司67.70%的股权,就前述股权转让,受让方应合计应向益方香港支付人民币243,702,360元的股权转让对价,具体如下:

序号	受让方姓名或名称	转让公司注册资本 (人民币:元)	股权转让价(人民币:元)	股权比例
1.	Yueheng Jiang LLC	12,934,537	29,658,600.00	8.24%
2.	Xing Dai LLC	10,008,816	22,949,640.00	6.37%
3.	LingZhang LLC	1,498,897	3,436,920.00	0.95%
4.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited	18,308,864	41,981,040.00	11.66%
5.	LAV Apex Hong Kong Limited	13,415,068	30,759,840.00	8.54%
6.	LAV Alpha Hong Kong Limited	6,707,515	15,379,920.00	4.27%
7.	Sunflower Light Hong Kong Limited	5,314,738	12,186,360.00	3.39%
8.	OAP III (HK) Limited	14,763,764	33,852,600.00	9.40%
9.	Box Hill Investment Limited	9,357,880	21,457,080.00	5.96%
10.	Quick Win Ventures Limited	9,357,880	21,457,080.00	5.96%
11.	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd	2,307,867	5,291,640.00	1.47%
12.	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)	2,307,867	5,291,640.00	1.47%
	合计	106,283,693	243,702,360	67.68%

同日,益方香港作出股东决定,同意上述股权转让。同日,益方有限召开股东会,批准公司的新章程,同时,同意经营期限延长至50年。

2020年9月8日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》,准予益方有限上述股权转让,并同意公司经营期限变更至2063年1月10日。同日,中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》(统一社会信用代码:913101150609007219)。

本次股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（人民币元）	持股比例
1	益方香港	50,719,865	32.30%
2	Yueheng Jiang LLC	12,934,537	8.24%
3	Xing Dai LLC	10,008,816	6.37%
4	LingZhang LLC	1,498,897	0.95%
5	ABA-Bio (Hong Kong) Limited	18,308,864	11.66%
6	LAV Apex Hong Kong Limited	13,415,068	8.54%
7	LAV Alpha Hong Kong Limited	6,707,515	4.27%
8	Sunflower Light Hong Kong Limited	5,314,738	3.39%
9	OAP III (HK) Limited	14,763,764	9.40%
10	Box Hill Investment Limited	9,357,880	5.96%
11	Quick Win Ventures Limited	9,357,880	5.96%
12	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd	2,307,867	1.47%
13	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）	2,307,867	1.47%
合计		157,003,558	100%

18、2020年第八次股权转让和第九次增资

2020年9月11日，益方有限、益方香港、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC、Ling Zhang LLC、ABA-Bio (Hong Kong) Limited、OAP III (HK) Limited、LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited、LAV Inventis Hong Kong Limited、HH SPR-XIV HK Holdings Limited 签署《股权转让协议》。

根据该协议，以下转让方向以下受让方合计转让其持有的出资额人民币4,228,808元对应的公司2.6930%的股权，就前述股权转让，以下受让方应合计应向以下转让方支付14,900,001美元的股权转让对价，具体如下：

转让方	受让方	转让股权对应出资额 (单位：人民币元)	股权转让对价 (单位：美元)	股权比例
-----	-----	------------------------	-------------------	------

益方香港	LAV Apex Hong Kong Limited	248,791	876,769	0.1585%
益方香港	LAV Alpha Hong Kong Limited	124,396	438,386	0.0792%
益方香港	LAV Inventis Hong Kong Limited	1,492,748	5,260,621	0.9508%
益方香港	OAP III (HK) Limited	916,196	3,228,782	0.5836%
小计		2,782,131	9,804,558	1.7721%
Xing Dai LLC	LAV Apex Hong Kong Limited	51,085	180,030	0.0325%
Xing Dai LLC	LAV Alpha Hong Kong Limited	25,543	90,017	0.0163%
Xing Dai LLC	LAV Inventis Hong Kong Limited	306,514	1,080,192	0.1952%
Xing Dai LLC	OAP III (HK) Limited	187,740	661,617	0.1196%
小计		570,882	2,011,856	0.3636%
Yueheng Jiang LLC	LAV Apex Hong Kong Limited	65,195	229,756	0.0415%
Yueheng Jiang LLC	LAV Alpha Hong Kong Limited	32,598	114,879	0.0208%
Yueheng Jiang LLC	LAV Inventis Hong Kong Limited	391,171	1,378,533	0.2491%
Yueheng Jiang LLC	OAP III (HK) Limited	237,705	837,700	0.1514%
小计		726,669	2,560,868	0.4628%
Ling Zhang LLC	LAV Apex Hong Kong Limited	13,273	46,776	0.0085%
Ling Zhang LLC	LAV Alpha Hong Kong Limited	6,637	23,388	0.0042%
Ling Zhang LLC	LAV Inventis Hong Kong Limited	79,638	280,654	0.0507%
Ling Zhang LLC	OAP III (HK) Limited	48,778	171,901	0.0311%
小计		148,326	522,719	0.0945%

总计	4,228,008	14,900,001	2.6930%
----	-----------	------------	---------

同时，以下转让方向以下受让方合计转让其持有的出资额人民币 5,101,266 元对应的公司 3.2491% 的股权，就前述股权转让，以下受让方应合计向以下转让方支付等值于人民币 127,640,000 元的美元的股权转让对价，具体如下：

转让方	受让方	转让股权对应出资额 (单位：人民币元)	股权转让对价(单位： 人民币元)	股权比例
Yueheng Jiang LLC	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	552,331	13,820,000	0.3518%
Xing Dai LLC	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	552,331	13,820,000	0.3518%
ABA-Bio (Hong Kong) Limited	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	3,996,604	100,000,000	2.5455%
合计		5,101,266	127,640,000	3.2491%

2020 年 9 月 11 日，益方有限、益方香港、Yueheng Jiang LLC、Xing Dai LLC、Ling Zhang LLC、ABA-Bio (Hong Kong) Limited、OAP III (HK) Limited、LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited、LAV Inventis Hong Kong Limited、Sunflower Light Hong Kong Limited、Box Hill Investment Limited、Quick Win Ventures Limited、Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd、上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）、HH SPR-XIV HK Holdings Limited、QM151 Limited、Janchor Partners Pan-Asian Master Fund、AIHC Master Fund、厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）、北京经纬创荣投资中心（有限合伙）、上海嵯欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）、易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）、易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）、上海佳添翰投资合伙企业、青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）、Cosmic Warrior (HK) Limited、苏州礼康股权投资中心（有限合伙）、招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）、珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）、上海张江火炬创业投资有限公司、王水表、张敬伟、史陆伟、吴园园、裘安琪、王晓凤签署《增资协议》。根据该协议，益方生物的注册资本由人民币 15,700.3558 万元增至人民币 19,277.8761 万元，其中：

(1) Box Hill Investment Limited 以人民币 14,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 559,525 元，增资款中人民币 559,525 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(2) HH SPR-XIV HK Holdings Limited 以人民币 232,360,000 元认购公司新增注册资本人民币 9,286,510 元，增资款中人民币 9,286,510 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(3) 上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）以人民币 5,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 199,830 元，增资款中人民币 199,830 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(4) QM151 Limited 以人民币 70,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 2,797,623 元，增资款中人民币 2,797,623 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(5) Janchor Partners Pan-Asian Master Fund 以人民币 70,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 2,797,623 元，增资款中人民币 2,797,623 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(6) AIHC Master Fund 以人民币 70,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 2,797,623 元，增资款中人民币 2,797,623 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(7) 厦门德屹长青创业投资合伙企业（有限合伙）以人民币 50,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,998,302 元，增资款中人民币 1,998,302 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(8) 北京经纬创荣投资中心（有限合伙）以人民币 50,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,998,302 元，增资款中人民币 1,998,302 元进入公司的注册

资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（9）上海嵯欣企业管理咨询合伙企业（有限合伙）以人民币 35,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,398,811 元，增资款中人民币 1,398,811 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（10）易方慧达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）以人民币 50,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,998,302 元，增资款中人民币 1,998,302 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（11）易方致达创业投资（广东）合伙企业（有限合伙）以人民币 66,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 2,637,759 元，增资款中人民币 2,637,759 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（12）上海佳添瀚投资合伙企业（有限合伙）以人民币 20,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 799,321 元，增资款中人民币 799,321 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（13）青岛信鸿创业投资合伙企业（有限合伙）以人民币 10,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 399,660 元，增资款中人民币 399,660 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（14）Cosmic Warrior (HK) Limited 以人民币 50,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,998,302 元，增资款中人民币 1,998,302 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（15）苏州礼康股权投资中心（有限合伙）以人民币 34,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,358,845 元，增资款中人民币 1,358,845 元进入公司的注册

资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（16）招银成长贰号投资（深圳）合伙企业（有限合伙）以人民币 12,600,000 元认购公司新增注册资本人民币 503,572 元，增资款中人民币 503,572 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（17）珠海市成长共赢创业投资基金（有限合伙）以人民币 1,400,000 元认购公司新增注册资本人民币 55,952 元，增资款中人民币 55,952 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（18）上海张江火炬创业投资有限公司以人民币 30,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 1,198,981 元，增资款中人民币 1,198,981 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（19）王水表以人民币 20,000,000 元认购公司新增注册资本人民币 799,321 元，增资款中人民币 799,321 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（20）张敬伟以人民币 4,740,000 元认购公司新增注册资本人民币 189,439 元，增资款中人民币 189,439 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（21）史陆伟以人民币 10,000 元认购公司新增注册资本人民币 400 元，增资款中人民币 400 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（22）吴园园以人民币 10,000 元认购公司新增注册资本人民币 400 元，增资款中人民币 400 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

（23）裘安琪以人民币 10,000 元认购公司新增注册资本人民币 400 元，增资款中人民币 400 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）；

(24) 王晓凤以人民币 10,000 元认购公司新增注册资本人民币 400 元，增资款中人民币 400 元进入公司的注册资本，其余进入资本公积，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利（如涉及）。

2020 年 9 月 11 日，益方生物召开股东会同意上述股权转让和增资，并批准修改后的公司章程。

2020 年 9 月 17 日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》，准予益方有限注册资本由人民币 15,700.3558 万元增至人民币 19,277.8761 万元的变更登记并准予上述股权转让。同日，中国（上海）自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》（统一社会信用代码：913101150609007219）。

本次增资和股权转让完成后，益方有限的股权结构如下：

序号	股东	出资额（元）	持股比例
1	InventisBio Hong Kong Limited	47,937,734	24.8667%
2	Yucheng Jiang LLC	11,655,537	6.0461%
3	Xing Dai LLC	8,885,603	4.6092%
4	LingZhang LLC	1,350,571	0.7006%
5	ABA-Bio (Hong Kong) Limited	14,312,260	7.4242%
6	LAV Apex Hong Kong Limited	13,793,412	7.1550%
7	LAV Alpha Hong Kong Limited	6,896,689	3.5775%
8	Sunflower Light Hong Kong Limited	5,314,738	2.7569%
9	OAP III (HK) Limited	16,154,183	8.3796%
10	Box Hill Investment Limited	9,917,405	5.1444%
11	Quick Win Ventures Limited	9,357,880	4.8542%
12	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	2,307,867	1.1972%
13	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）	2,507,697	1.3009%
14	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	14,387,776	7.4634%
15	LAV Inventis Hong Kong Limited	2,270,071	1.1776%
16	QM151 Limited	2,797,623	1.4512%
17	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund	2,797,623	1.4512%
18	AIHC Master Fund	2,797,623	1.4512%

19	厦门德屹长青创业投资合伙企业(有限合伙)	1,998,302	1.0366%
20	北京经纬创荣投资中心(有限合伙)	1,998,302	1.0366%
21	上海崧欣企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	1,398,811	0.7256%
22	易方慧达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	1,998,302	1.0366%
23	易方致达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	2,637,759	1.3683%
24	上海佳添瀚投资合伙企业(有限合伙)	799,321	0.4146%
25	青岛信鸿创业投资合伙企业(有限合伙)	399,660	0.2073%
26	Cosmic Warrior (HK) Limited	1,998,302	1.0366%
27	苏州礼康股权投资中心(有限合伙)	1,358,845	0.7049%
28	招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙)	503,572	0.2612%
29	珠海市成长共赢创业投资基金(有限合伙)	55,952	0.0290%
30	上海张江火炬创业投资有限公司	1,198,981	0.6219%
31	王水表	799,321	0.4146%
32	张敬伟	189,439	0.0983%
33	史陆伟	400	0.0002%
34	吴园园	400	0.0002%
35	裘安琪	400	0.0002%
36	王晓凤	400	0.0002%
合计		192,778,761	100%

19、2020年第十次增资

2020年10月15日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意益方有限公司注册资本由人民币192,778,761元增至人民币199,867,399元。新增注册资本人民币7,088,638元，由Yaolin Wang LLC、上海益喜企业管理中心(有限合伙)和上海益穆企业管理中心(有限合伙)以人民币7,088,638元认购，具体如下：

(1) Yaolin Wang LLC以等额于人民币1,542,000元的美元认购公司新增注册资本人民币1,542,000元，其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利(如涉及)；

(2) 上海益喜企业管理中心(有限合伙)以人民币 3,293,068 元认购公司新增注册资本人民币 3,293,068 元, 其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利(如涉及);

(3) 上海益穆企业管理中心(有限合伙)以人民币 2,253,570 元认购公司新增注册资本人民币 2,253,570 元, 其他股东放弃优先认购权以及其相关他优先权利(如涉及)。

同日, 各股东签署《益方生物科技(上海)有限公司章程》。

2020 年 10 月 20 日, 中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》, 准予益方有限注册资本由人民币 192,778,761 元增至人民币 199,867,399 元的变更登记。同日, 中国(上海)自由贸易试验区市场监督管理局向益方有限换发了《营业执照》(统一社会信用代码: 913101150609007219)。

本次增资完成后, 益方有限的股权结构如下:

序号	股东	出资额(元)	持股比例
1	InventisBio Hong Kong Limited	47,937,734	23.9848%
2	Yueheng Jiang LLC	11,655,537	5.8316%
3	Xing Dai LLC	8,885,603	4.4457%
4	LingZhang LLC	1,350,571	0.6757%
5	ABA-Bio (Hong Kong) Limited	14,312,260	7.1609%
6	LAV Apex Hong Kong Limited	13,793,412	6.9013%
7	LAV Alpha Hong Kong Limited	6,896,689	3.4506%
8	Sunflower Light Hong Kong Limited	5,314,738	2.6591%
9	OAP III (HK) Limited	16,154,183	8.0825%
10	Box Hill Investment Limited	9,917,405	4.9620%
11	Quick Win Ventures Limited	9,357,880	4.6820%
12	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	2,307,867	1.1547%
13	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)	2,507,697	1.2547%
14	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	14,387,776	7.1987%
15	LAV Inventis Hong Kong Limited	2,270,071	1.1358%

16	QM151 Limited	2,797,623	1.3997%
17	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund	2,797,623	1.3997%
18	AIHC Master Fund	2,797,623	1.3997%
19	厦门德屹长青创业投资合伙企业(有限合伙)	1,998,302	0.9998%
20	北京经纬创荣投资中心(有限合伙)	1,998,302	0.9998%
21	上海崧欣企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	1,398,811	0.6999%
22	易方慧达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	1,998,302	0.9998%
23	易方致达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	2,637,759	1.3198%
24	上海佳添瀚投资合伙企业(有限合伙)	799,321	0.3999%
25	青岛信鸿创业投资合伙企业(有限合伙)	399,660	0.2000%
26	Cosmic Warrior (HK) Limited	1,998,302	0.9998%
27	苏州礼康股权投资中心(有限合伙)	1,358,845	0.6799%
28	招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙)	503,572	0.2520%
29	珠海市成长共赢创业投资基金(有限合伙)	55,952	0.0280%
30	上海张江火炬创业投资有限公司	1,198,981	0.5999%
31	王水表	799,321	0.3999%
32	张敬伟	189,439	0.0948%
33	史陆伟	400	0.0002%
34	吴园园	400	0.0002%
35	裘安琪	400	0.0002%
36	王晓凤	400	0.0002%
37	Yaolin Wang LLC	1,542,000	0.7716%
38	上海益喜企业管理中心(有限合伙)	3,293,068	1.6476%
39	上海益穆企业管理中心(有限合伙)	2,253,570	1.1275%
合计		199,867,399	100%

(二) 益方有限整体变更为股份有限公司

如本律师工作报告第四章“发行人的设立”所述，发行人系由益方有限整体变更设立，发行人整体变更时的股权设置、股本结构经各发起人所签署的《发起人

协议》和《公司章程》确认，并已办理验资手续和工商登记手续。发行人设立时的股本结构详见本律师工作报告第六章“发起人和股东”之“（一）发行人的发起人和现时股东”。

据此，本所律师认为，发行人设立时的股权设置、股本结构真实、合法、有效。

（三）发行人变更为股份有限公司后的股本变动情况

经本所律师核查，发行人自 2020 年 12 月 9 日整体变更为股份有限公司之后，截至本律师工作报告出具之日，发行人的股份未发生过变更。

（四）股权质押

根据发行人说明及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人股东所持发行人的股份不存在被质押的情形，发行人的股份也不存在被查封或冻结的情形。

综上所述，本所律师认为，发行人及其前身益方有限的设立、历次变更已按照当时有效之《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定履行相应的程序，为真实、合法、有效。

（五）发行人境外股权架构的形成及演变

根据 Harney Westwood & Riegels 出具的境外法律意见书、发行人提供的文件及说明，为筹划境外融资的目的，发行人实际控制人 Yaolin Wang（王耀林）、Yueheng Jiang（江岳恒）和 Xing Dai（代星）于 2016 年在英属维尔京群岛分别设立了 Aargletschers、Synbridge 和 Domahegan。2016 年 12 月 17 日，Aargletschers、Synbridge 和 Domahegan 共同设立益方开曼。2017 年 1 月 3 日，益方开曼设立益方香港。随后，益方开曼作为境外融资平台先后进行了多轮融资。益方开曼的主要历史沿革情况如下：

1、益方开曼的设立

2016 年 12 月 17 日，Aargletschers Holdings Limited（以下简称“**Aargletschers**”），Synbridge Holdings Limited（以下简称“**Synbridge**”）和 Domahegan Holdings Limited（以下简称“**Domahegan**”）共同设立益方开曼。

Aargletschers 认购益方开曼 69,739 股普通股, Synbridge 认购益方开曼 17,565 股普通股, Domahegan 认购益方开曼 12,696 股普通股。

InventisBio Cayman 设立时的股权结构状况如下:

序号	股东名称/姓名	股权性质	认购股份数	股权比例
1	Aargletschers Holdings Limited	普通股	69,739	69.74%
2	Synbridge Holdings Limited	普通股	17,565	17.57%
3	Domahegan Holdings Limited	普通股	12,696	12.70%
	合计		100,000	100.00%

2、第一次增资

本次增资中, Aargletschers 认购益方开曼 13,110,975 股普通股, Synbridge 认购益方开曼 3,302,149 股普通股, Domahegan 认购益方开曼 2,386,876 股普通股。

此外, Inno-Bio Holdings Limited (“**Inno-Bio**”), 一家由 Xinya Wang (汪新芽) 设立并 100% 持股的英属维尔京岛的公司, 认购益方开曼 11,100,000 股 A-1 类优先股。

本次增资完成后, 益方开曼的持股结构如下:

序号	股东名称/姓名	股权性质	认购股份数	股权比例
1	Aargletschers Holdings Limited	普通股	13,180,714	43.94%
2	Synbridge Holdings Limited	普通股	3,319,714	11.07%
3	Domahegan Holdings Limited	普通股	2,399,572	8.00%
4	Inno-Bio Holdings Limited	A-1 类优先股	11,100,000	37.00%
	合计		30,000,000	100.00%

3、历史融资

2016 至 2019 年期间, 益方开曼经历了历次融资, 紧邻红筹下翻重组前, 益方开曼的股本结构如下:

序号	股东	股份数	股份类型	股权比例
1.	Aargletschers Holdings Limited	13,180,714	普通股	13.85%
2.	Synbridge Holdings Limited	3,319,714	普通股	3.49%

3.	Domahegan Holdings Limited	2,399,572	普通股	2.52%
4.	Yaolin Wang (王耀林)	17,568,901	普通股	18.46%
5.	Xing Dai (代星)	3,668,410	普通股	3.85%
6.	Yueheng Jiang (江岳恒)	4,522,027	普通股	4.75%
7.	Ling Zhang (张灵)	908,727	普通股	0.95%
8.	Inno-Bio Holdings Limited	11,100,000	A-1 类优先股	11.66%
9.	LAV Apex Limited	3,643,731	A-2 类优先股	3.83%
10.	LAV Alpha Limited	1,821,854	A-2 类优先股	1.91%
11.	Advantech Capital Investment XI Limited	766,433	A-2 类优先股	0.81%
12.	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	766,433	A-2 类优先股	0.81%
13.	LAV Brassicanapus, L.P.	1,799,511	A-2 类优先股	1.89%
14.	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	432,807	A-2 类优先股	0.45%
15.	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	7,508,281	B 类优先股	7.89%
16.	LAV Apex Limited	3,556,554	B 类优先股	3.74%
17.	LAV Alpha Limited	1,778,277	B 类优先股	1.87%
18.	LAV Brassicanapus, L.P.	1,422,622	B 类优先股	1.49%
19.	Advantech Capital Investment XI Limited	4,906,910	C 类优先股	5.16%
20.	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	4,906,910	C 类优先股	5.16%
21.	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	1,009,647	C 类优先股	1.06%
22.	LAV Apex Limited	932,784	C 类优先股	0.98%
23.	LAV Alpha Limited	466,392	C 类优先股	0.49%
24.	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd	1,399,176	C 类优先股	1.47%
25.	FC Inbio Holdings Limited	1,399,176	C 类优先股	1.47%
合计		95,185,563		100%

4、发行人境内外股权架构调整

(1) 股权架构调整方案

基于业务发展及计划境内上市等原因，益方开曼、益方香港以及益方有限通过一系列股权转让、股份回购等安排进行股权架构调整，使得益方开曼的部分股东（或其关联方）自益方开曼层面平移至益方有限层面，直接持有益方有限的股权。前述股权架构调整的具体方案（以下简称“**股权架构调整方案**”）如下：

1) 除 Aargletschers 和 Yaolin Wang (王耀林) 以外的益方开曼股东 (以下简称“红筹回归股东”) 与益方香港签署《股份回购协议》(Share Repurchase Agreement), 根据该协议, 益方开曼向红筹回归股东回购其所持有的益方开曼的 64,435,948 股股份(占当时益方开曼已发行总股本的 67.70%)。股份回购完成后, 红筹回归股东不再持有益方开曼的任何股份。

2) 红筹回归股东或其关联方、益方香港、益方有限与其他相关方签署《股权转让协议》, 根据该协议, 益方香港向红筹回归股东转让其持有的益方有限注册资本人民币 106,283,693 元对应的股权(占当时益方有限注册资本的 67.70%)。

(2) 股权架构调整的批准

2020 年 7 月 26 日, 益方开曼召开董事会及股东会, 审议通过了上述股权架构调整方案。

(3) 股权架构调整的具体过程

1) 股权架构调整涉及益方有限的股权转让的具体过程详见本律师工作报告“七、发行人的股本及演变”之“(一)发行人前身益方有限的股权变更”之“17、2020 年第七次股权转让、变更经营期限”。

2) 2020 年 7 月, 股份回购

2020 年 7 月 26 日, 益方开曼召开董事会及股东会, 审议通过了股份回购的议案。同日益方开曼与各红筹回归股东分别签署了《股份回购协议》(Share Repurchase Agreement), 对股份回购事宜进行了约定。具体回购安排如下:

红筹回归股东姓名或名称	回购股份数	回购价格(人民币元)
Yueheng Jiang (江岳恒)	4,522,027	17,102,961
Xing Dai (代星)	3,668,410	13,874,248
Ling Zhang (张灵)	908,727	3,436,920
Synbridge Holdings Limited	3,319,714	12,555,639
Domahegan Holdings Limited	2,399,572	9,075,392
Inno-Bio Holdings Limited	11,100,000	41,981,040.00
LAV Apex Limited	8,133,069	30,759,840.00

LAV Alpha Limited	4,066,523	15,379,920.00
LAV Brassicanapus, L.P.	3,222,133	12,186,360.00
OrbiMed Asia Partners III, L.P.	8,950,735	33,852,600.00
Advantech Capital Investment XI Limited	5,673,343	21,457,080.00
CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	5,673,343	21,457,080.00
Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	1,399,176	5,291,640.00
FC Inbio Holdings Limited	1,399,176	5,291,640.00
合计	64,435,948	243,702,360

境内外架构调整完成后，益方开曼的股本结构如下表所示^①：

序号	股东	股份数	股份类型	股权比例
1.	Aargletschers Holdings Limited	13,180,714	普通股	42.86%
2.	Yaolin Wang (王耀林)	17,568,901	普通股	57.14%
合计		30,749,615		100%

(4) 架构调整前后对应关系

根据益方开曼、红筹回归股东及其关联方、益方有限、益方香港及其他相关方于2020年7月26日签署的《框架协议》，架构调整前后各股东的对应关系如下：

序号	投资轮次	益方开曼股东	益方有限股东	持股比例
1.	-	Aargletschers Holdings Limited	InventisBio Hong Kong Limited	13.85%
2.	-	Synbridge Holdings Limited	Yueheng Jiang LLC	3.49%

^① 历史上已授权但未发行的部分预留员工期权股份已于2020年11月由益方开曼股东会决议取消。

序号	投资轮次	益方开曼股东	益方有限股东	持股比例
3.	-	Domahegan Holdings Limited	Xing Dai LLC	2.52%
4.	-	Yaolin Wang (王耀林)	InventisBio Hong Kong Limited	18.46%
5.	-	Xing Dai (代星)	Xing Dai LLC	3.85%
6.	-	Yueheng Jiang (江岳恒)	Yueheng Jiang LLC	4.75%
7.	-	Ling Zhang (张灵)	Ling Zhang LLC	0.95%
8.	A-1 轮	Inno-Bio Holdings Limited	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	11.66%
9.	A-2 轮	LAV Apex Limited	LAV Apex Hong Kong Limited	3.83%
10.	A-2 轮	LAV Alpha Limited	LAV Alpha Hong Kong Limited	1.91%
11.	A-2 轮	Advantech Capital Investment XI Limited	Box Hill Investment Limited	0.81%
12.	A-2 轮	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	Quick Win Ventures Limited	0.81%
13.	A-2 轮	LAV Brassicanapus, L.P.	Sunflower Light Hong Kong Limited	1.89%
14.	A-2 轮	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	OAP III (HK) Limited	0.45%
15.	B 轮	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	OAP III (HK) Limited	7.89%
16.	B 轮	LAV Apex Limited	LAV Apex Hong Kong Limited	3.74%
17.	B 轮	LAV Alpha Limited	LAV Alpha Hong Kong Limited	1.87%
18.	B 轮	LAV Brassicanapus, L.P.	Sunflower Light Hong Kong Limited	1.49%
19.	C 轮	Advantech Capital Investment XI Limited	Box Hill Investment Limited	5.16%
20.	C 轮	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	Quick Win Ventures Limited	5.16%
21.	C 轮	OrbiMed Asia Partners III, L.P.	OAP III (HK) Limited	1.06%
22.	C 轮	LAV Apex Limited	LAV Apex Hong Kong Limited	0.98%
23.	C 轮	LAV Alpha Limited	LAV Alpha Hong Kong Limited	0.49%
24.	C 轮	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd	1.47%
25.	C 轮	FC Inbio Holdings Limited	上海丰端医疗科技合伙企业(有限合伙)	1.47%
		合计		100.00%

八、发行人的业务

（一）发行人的经营范围与经营方式

1、发行人的经营范围和主营业务

根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人的经营范围为“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。

根据发行人提供的发行人控股子公司营业执照、公司登记证明等文件材料、《招股说明书》、发行人所作的说明及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人控股子公司的经营范围如下：

序号	公司名称	经营范围
1	北京益发	技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务、技术推广；软件开发；基础软件服务；应用软件开发（不含医用软件）；计算机系统服务；设计、制作、代理、发布广告；承办展览展示活动；会议服务；自然科学研究；工程技术研究；医学研究（不含诊疗活动）；包装装潢设计；企业管理咨询。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）
2	InventisBio US LLC	-
3	InventisBio LLC	-

根据《招股说明书》、发行人所作的说明，报告期内发行人主要开展的业务为创新型药物研发，该业务在发行人营业执照所载的经营范围之内，发行人开展的经营活动与其经批准的经营范围相一致。

2、发行人的经营方式

根据《招股说明书》及发行人所作的说明，发行人是一家从事创新型药物研发的生物医药科技企业，致力于研发肿瘤、代谢性疾病等重大疾病的自主创新药

物，拥有独立完整的研发、采购体系。发行人根据自身情况、市场规则和运作机制，独立进行经营活动。

3、主要经营资质

根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其境内控股子公司拥有的与其主营业务相关的经营资质证书如下：

(1) 药品临床试验批件

根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，报告期内，发行人及其控股子公司拥有的境内药品临床试验批件信息如下：

序号	药物名称	批件号	申请事项	审批结论	剂型	取得日期
1	BPI-D0316	2017L04518 2017L04519 2017L04520	创新药临床试验申请	批准	胶囊剂	2017.7.25
2	D-0120-NA	2018L02243 2018L02244	创新药临床试验申请	批准	片剂	2018.3.14
3	D-0120-NA	CXHB2000031 (受理号)	补充申请	批准	片剂	2020.5.18
4	D-0502	2018L02872 2018L02873	创新药临床试验申请	批准	片剂	2018.7.26
5	D-0502	2020LB00064	补充申请	批准	片剂	2020.8.17

综上所述，发行人的经营范围和经营方式符合有关法律、法规及规范性文件的规定，发行人已经取得开展其营业执照所载经营范围内实际从事的业务所必需的法律授权和批准，可以开展相关业务和经营活动。

(二) 发行人在中国大陆以外的经营活动

1、InventisBio US LLC

如本律师工作报告第十章第(二)部分“发行人的控股子公司”及第十二章“发行人的重大资产变化及收购兼并”所述，发行人于2020年8月在美国设立InventisBio US LLC，并通过InventisBio US LLC收购了InventisBio LLC100%的股权。

根据发行人的说明及境外法律意见书，InventisBio US LLC 的主营业务为投资持股，InventisBio US LLC 已取得开展其业务的所有的必要的政府执照及许可等。

2、InventisBio LLC

如本律师工作报告第十章第（二）部分“发行人的控股子公司”及第十二章“发行人的重大资产变化及收购兼并”所述，益方开曼于 2018 年 10 月在美国设立 InventisBio LLC，后续发行人通过 InventisBio US LLC 收购了 InventisBio LLC 100% 的股权。

根据发行人的说明及境外法律意见书，InventisBio LLC 的主营业务为新药研发，InventisBio LLC 已取得开展其业务的所有的必要的政府执照及许可等。

（三）发行人的业务变更

经本所律师的核查，发行人最近 2 年经营范围变更情况如下：

根据上海市市场监督管理局于 2020 年 12 月 9 日向发行人换发的《营业执照》以及当时有效的《公司章程》，发行人的经营范围为“许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。

截至本律师工作报告出具日，发行人上述经营范围未发生过变更。

根据发行人所作的说明及本所律师的核查，报告期内发行人一直主要从事肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发业务。

据此，发行人的主营业务最近 2 年内未发生重大不利变更。

（四）发行人的主营业务突出

根据《招股说明书》、发行人所作的说明以及本所律师的核查，发行人处于新药研发阶段，报告期内不存在药品上市销售的情况，发行人的主营业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发。

据此，发行人的主营业务突出。

(五) 不存在持续经营的法律障碍

根据发行人现行有效的《营业执照》及《公司章程》，发行人为永久存续的股份有限公司。

根据发行人所作的说明以及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人不存在《公司法》和《公司章程》规定的应当终止的情形，不存在主要生产经营性资产被实施查封、扣押、拍卖等强制性措施的情形，亦不存在现行法律、法规及规范性文件禁止、限制公司开展目前业务的情形。

综上，发行人不存在持续经营的法律障碍。

九、关联交易和同业竞争

(一) 关联方

根据《首发办法》《上市规则》及《企业会计准则》第 36 号等规范性文件的有关规定及发行人的确认，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人的关联方包括：

1、直接或者间接控制发行人的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益方香港	发行人的控股股东，直接持有发行人 23.9848%的股份
2.	Yueheng Jiang LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 5.8316%的股份
3.	Xing Dai LLC	发行人的控股股东，直接持有发行人 4.4457%的股份
4.	王耀林 (Yaolin Wang)	发行人的实际控制人，通过益方香港间接持有发行人 23.9848%的股份，通过 YAO LIN LLC 控制发行人 0.7716%的股份，合计控制发行人 24.7564%的股份
5.	江岳恒 (Yueheng Jiang)	发行人的实际控制人，通过 YUEHENG JIANG LLC 间接持有发行人 5.8316%的股份
6.	代星 (Xing Dai)	发行人的实际控制人，通过 XING DAI LLC 间接持有发行人 4.4457%的股份
7.	益方开曼	发行人的间接控股股东，间接持有发行人 23.9848%的股份

2、直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	OAP III(HK)Limited	直接持有发行人 8.0825%的股份

2.	OrbiMed Asia Partners III, L.P	持有 OAP III(HK)Limited 100%的股份，通过 OAP III(HK)Limited 间接持有发行人 8.0825%的股份
3.	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	直接持有发行人 7.1987%的股份
4.	HH SPR-XIV CY Holdings Limited	持有 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 100%的股份，通过 HH SPR-XIV HK Holdings Limited 间接持有发行人 7.1987%的股份
5.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	直接持有发行人 7.1609%的股份
6.	Inno-Bio Holdings Limited	持有 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)100%的股份，通过 ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份
7.	Xinya Wang (汪新芽)	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100% 的股份，通过 Inno-Bio Holdings Limited 和 ABA-Bio(Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司) 间接持有发行人 7.1609%的股份
8.	LAV Apex Hong Kong Limited	合计直接持有发行人 5%以上的股份
9.	LAV Alpha Hong Kong Limited	
10.	LAV Inventis Hong Kong Limited	
11.	苏州礼康股权投资中心 (有限合伙)	
12.	LAV Biosciences Fund III, L.P.	分别持有 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 100%的股份，合计间接通过 LAV Apex Hong Kong Limited、LAV Alpha Hong Kong Limited 和 LAV Inventis Hong Kong Limited 持有发行人 5%以上的股份
13.	Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.	
14.	LAV Biosciences Fund V, L.P.	
15.	Quick Win Ventures Limited	合计直接持有发行人接近 5%的股份
16.	招银成长贰号投资 (深圳) 合伙企业 (有限合伙)	
17.	Box Hill Investment Limited ^注	直接持有发行人 4.9620%的股份
18.	Advantech Capital Investment XI Limited	持有 Box Hill Investment Limited 100% 的股份，通过 Box Hill Investment Limited 间接持有发行人 4.9620%的股份
19.	Aargletschers Holdings Limited	间接持有发行人 5%以上的股份

注：Box Hill Investment Limited 直接持有发行人 4.96%股份，参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露；Quick Win Ventures Limited 及其一致行动人招银成长贰号投资 (深圳) 合伙企业 (有限合伙) 合计持有发行人 4.93%股份，参照直接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露；Advantech Capital Investment XI Limited 间接持有发行人 4.96%股份，参照间接持有发行人 5%以上股份的股东进行披露。

3、直接或间接持有发行人5%以上股份的自然人、发行人的董事、监事、高级管理人员，以及由前述人员直接或间接控制或由前述人员（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织（发行人及其控股子公司除外）

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
1.	Yaolin Wang（王耀林）	发行人董事长兼总经理，通过益方香港间接持有发行人23.9848%的股份，通过 Yaolin Wang LLC 控制发行人0.7716%的股份，合计控制发行人24.7564%的股份	Yaolin Wang LLC	发行人董事兼高级管理人员王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
			Aargletschers Holdings Limited	发行人董事兼高级管理人员王耀林（Yaolin Wang）控制并担任董事的企业
2.	Yueheng Jiang（江岳恒）	发行人董事兼高级管理人员，通过 Yueheng Jiang LLC 间接持有发行人5.8316%的股份	Synbridge Holdings Limited	发行人董事兼高级管理人员江岳恒（Yueheng Jiang）控制并担任董事的企业
3.	Xing Dai（代星）	发行人董事兼高级管理人员，通过 Xing Dai LLC 间接持有发行人4.4457%的股份	Domahegan Holdings Limited	发行人董事代星（Xing Dai）控制并担任董事的企业
4.	汪新芽	持有 Inno-Bio Holdings Limited 100%的股份，通过 Inno-Bio Holdings Limited、ABA-Bio（Hong Kong）Limited（香港雅创有限公司）间接持有发行人7.1609%的股份	雅本化学股份有限公司（300261）及下属子公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海元驹文化传播有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			上海全骏文化传播有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制并担任董事的企业
			新余科盈投资管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制且担任高级管理人员的企业
			苏州美丽境界投资管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海美丽境界股权投资管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制且担任董事兼高级管理人员的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			苏州雅航投资合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海青典投资合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			苏州境腾投资合伙企业（有限合伙）（已注销）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海魔敦企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海境和企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海美丽境界实业有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海千格餐饮有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海旦格企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海物格企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海甸湛企业管理合伙企业（有限合伙）	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			上海报格餐饮管理有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人控制的企业
			大连阿拉丁启明信息技术咨询有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			Lyvgen Biopharma (HK) Limited	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			Lvygen Biopharma Holdings Limited	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			礼进生物医药科技(上海)有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
			礼进生物医药科技(苏州)有限公司	间接持有发行人5%以上股份的自然人担任董事的企业
5.	史陆伟	发行人董事兼任高级管理人员, 直接持有发行人0.0002%的股份, 通过上海益喜企业管理中心(有限合伙)控制发行人1.6476%的股份, 合计控制发行人1.6478%的股份	上海益喜企业管理中心(有限合伙)	发行人董事控制的企业
6.	吕东	发行人董事	安济盛生物医药技术(广州)有限公司	发行人董事担任董事的企业
			深圳市亦诺微医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			上海爱科百发生物医药技术股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
			烟台荣昌制药股份有限公司	发行人董事担任董事的企业
7.	史艺宾	发行人董事	北京罕友医药科技有限公司	发行人董事担任董事的企业
			杭州奕世生物科技有限公司	发行人董事控制并担任董事、总经理的企业
			明济生物制药(北京)有限公司	发行人董事担任董事的企业
			北京明济生物科	发行人董事担任董事

序号	关联自然人	关联关系说明	关联企业	关联关系说明
			技有限公司	的企业
			上海熙华检测技术服务有限公司	发行人董事担任董事的企业
			广州麓鹏制药有限公司	发行人董事担任董事的企业
8.	Wen Chen (陈文)	发行人独立董事	上海英诺伟医疗器械有限公司	发行人董事担任董事的企业
			安济盛生物医药技术(广州)有限公司	发行人董事担任董事的企业
9.	戴欣苗	发行人独立董事	\	\
10.	严嘉	发行人独立董事	\	\
11.	Ling Zhang (张灵)	发行人高级管理人员, 通过 Ling Zhang LLC 间接持有发行人 4.4457% 的股份	Ling Zhang LLC	发行人董事控制的企业
12.	翁吉芳	发行人监事	\	\
13.	任丹丹	发行人监事	\	\
14.	冯清华	发行人监事	上海华巧商务中心(已注销)	发行人监事控制的企业

发行人的实际控制人, 直接或间接持有 5% 以上股份的自然人, 董事、监事或高级管理人员关系密切的家庭成员, 包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母亦为发行人的关联方。

4、报告期内的主要关联方

(1) 报告期内曾任公司董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	JONATHAN JIAN WANG (王健)	2019 年 3 月至 2019 年 8 月曾任公司董事
2.	陈飞	2019 年 3 月至 2020 年 9 月曾任公司董事
3.	周可祥	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
4.	向晶	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
5.	汪新芽	2019 年 3 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
6.	刘一夫	2019 年 8 月至 2020 年 10 月曾任公司董事
7.	韩超	2020 年 10 月至 2020 年 12 月曾任公司董事
8.	邓量	报告期初至 2019 年 3 月曾任公司监事
9.	韩雪	报告期初至 2020 年 12 月曾任公司监事

(2) 报告期内曾直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、法人或其他组织

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	LAV Bio	曾合计直接持有发行人 5%以上股份
2.	Lilly Asia	
3.	LAV Apex Limited	曾合计间接持有发行人 5%以上股份
4.	LAV Alpha Limited	
5.	上海国药创新股权投资基金合伙企业（有限合伙）	曾直接持有发行人 5%以上股份
6.	CMBI Private Equity Series SPC on behalf of and for the account of Biotechnology Fund III SP	曾间接持有发行人 5%以上股份

5、其他关联方

上述报告期内关联法人或关联自然人直接或者间接控制的，或者由关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织亦为公司报告期内曾经的关联方。

直接或间接持有发行人 5%以上股份的自然人、发行人董事、监事、高级管理人员的关系密切的家庭成员，其中“关系密切的家庭成员”包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，上述人士均属于发行人的关联自然人，上述人士直接或间接控制的、或者上述人士（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的其他企业均属于发行人的关联企业。

在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有上述第 1-5 项所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同公司的关联方。

6、发行人控股子公司

序号	关联方名称	关联关系说明
1.	益发生物科技（北京）有限公司	发行人全资子公司
2.	InventisBio US LLC	发行人全资子公司
3.	InventisBio LLC	发行人全资子公司

(二) 重大关联交易

根据《审计报告》、发行人的说明及本所律师的核查，发行人在报告期内的重大关联交易情况如下：

1、经常性关联交易

(1) 支付报酬

报告期内，公司向董事、监事、高级管理人员支付薪酬的具体情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
工资薪金	2,043.60	1,050.70	672.03
股份支付费用	80,246.16	2,785.17	947.79
合计	82,289.76	3,835.87	1,619.82

(2) 购买商品及服务

报告期内，上海雅本化学有限公司（“雅本化学”）^②为公司提供样本检测服务，2019 年采购金额为 29.54 万元，2020 年采购金额为 15.83 万元。

(3) 房屋租赁

报告期内，公司向雅本化学租赁房屋作为实验室和办公使用，具体情况如下：

序号	承租物业	承租方	出租方	面积 (平方米)	租金	租赁期限
1	上海市李冰路 67 弄 4 号	发行人	雅本化学	315	46.35 万元/年	2018.1.1-201 9.12.31
2	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号 楼	发行人	雅本化学	1,277	178.59 万元/年	2019.6.1-202 2.8.31
3	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号 楼	发行人	雅本化学	48	6.71 万元/年	2020.7.1-202 2.8.31

报告期各期，分别发生租赁费用 46.35 万元、94.22 万元和 167.61 万元。

(4) 代收代付服务费

报告期内，公司向礼进生物医药科技（上海）有限公司（“礼进上海”）代收代付位于上海实验动物研究中心动物生产与实验服务楼的动物房相关技术服

^② 上海雅本化学有限公司为汪新芽控制的雅本化学股份有限公司（300261）的全资子公司。

务费。报告期各期的交易金额分别为 2018 年度 19.42 万元、2019 年度 18.87 万元和 2020 年度 18.87 万元。

2、偶发性关联交易

(1) 关联方代付费用

2020 年 4 月以前，发行人曾搭建红筹架构，以益方开曼为红筹架构下的控股公司。2020 年 4 月，发行人决定拆除红筹架构，实施了一系列同一控制下的资产重组。2020 年 4 月，益方开曼将其新药研发业务转让予 InventisBio LLC，发行人将益方开曼报告期内实际发生的研发费用纳入合并范围。此外，2018 年和 2019 年，益方香港代 InventisBio LLC 支付了部分核心员工的差旅费。报告期各期内，上述关联方代发行人支付费用的具体情况如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
代付研发费用	1,585.31	5,733.74	3,417.72
代垫差旅费	-	75.22	54.05
合计	1,585.31	5,808.96	3,471.77

根据 InventisBio LLC 与益方开曼的约定，2018 年度、2019 年度及 2020 年度由益方开曼代发行人支付的研发费 3,471.77 万元、5,733.74 万元及 75.54 万元，InventisBio LLC 均无需支付，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。除当年被豁免的 75.54 万元外，2020 年度剩余 1,509.77 万元代付研发费用已由 InventisBio LLC 全额支付给益方开曼。此外，2020 年度，益方香港豁免了 2018 年度及 2019 年度为 InventisBio LLC 代垫的款项，相应的款项作为债务豁免计入资本公积。

(2) 关联方资金拆入

2018 年，益方香港向发行人提供 1,372.63 万元无息借款。2019 年和 2020 年，益方开曼分别向发行人子公司 InventisBio LLC 提供 1,484.55 万元和 2,952.17 万元无息借款。报告期内，关联方向发行人提供借款的具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
益方香港	-	-	1,372.63
益方开曼	2,952.17	1,484.55	-

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
合计	2,952.17	1,484.55	1,372.63

上述无息借款均发生于发行人红筹架构的存续期间，主要用于公司日常业务经营。截至 2020 年 6 月末，发行人已向关联方偿还了全部借款。

(3) 关联方资金拆出

2020 年 8 月，益方开曼向发行人子公司 InventisBio LLC 借款 776.93 万元，按照同期银行贷款利率支付了利息 4.82 万元，上述借款主要用于短期资金周转。截至 2020 年 10 月末，益方开曼已全部足额清偿借款和相关利息。

(4) 向关联方支付股权转让款

2020 年 6 月，益方有限的全资子公司 InventisBio US LLC 与益方开曼签署股权转让协议，约定 InventisBio US LLC 以 10.00 万美元（折合人民币 70.80 万元）购买益方开曼所持有的 InventisBio LLC 100% 股权。

3、关联方往来科目余额

单位：万元

项目名称	关联方	2020 年 12 月 31 日	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日
其他应收款	礼进上海	-	20.00	20.00
小计	-	-	20.00	20.00
应付账款	雅本化学	12.43	3.19	-
小计	-	12.43	3.19	
其他应付款	益方开曼	-	1,483.92	
	益方香港	-	1,530.29	1,428.55
	雅本化学	62.72	34.69	46.35
小计	-	62.72	3,048.90	1,474.90

4、报告期关联交易简易汇总表

报告期内，发行人发生的关联交易简易汇总表如下：

单位：万元

经常性关联交易				
交易关联方	交易事项	2020 年度	2019 年度	2018 年度
董事、监事、高级管理人员	支付薪酬	82,289.76	3,835.87	1,619.82
雅本化学	样本检测服务	15.83	29.54	-
	房屋租赁	167.61	94.22	46.35
礼进上海	代收代付服务费	19.42	18.87	18.87
偶发性关联交易				
交易关联方	交易事项	2020 年度	2019 年度	2018 年度
益方香港	代 InventisBio LLC 支付差旅费	-	75.22	54.05
	向发行人提供借款	-	-	1,372.63
益方开曼	代支付研发费用	1,585.31	5,733.74	3,417.72
	向发行人提供借款	2,952.17	1,484.55	-
	向 InventisBio LLC 借款	776.93	-	-
	向 InventisBio LLC 支付借款利息	4.82	-	-
	收购 InventisBio LLC 100% 股权	70.80		

注 1：公司向董事、监事、高级管理人员等自然人支付的薪酬中包含股份支付费用。

注 2：上述利息费用或收入不包含 6% 增值税。

（三）关联交易的公允性

1、发行人股东大会对报告期内关联交易的确认

2021 年 1 月 10 日，发行人召开 2020 年度股东大会，会议审议通过了《关于审议益方生物科技（上海）股份有限公司 2018 年度、2019 年度、2020 年度关联交易情况的议案》。据此，发行人股东大会已对报告期内发行人与关联方之间发生的关联交易事项予以确认。

2、全体独立董事对关联交易的审查意见

发行人的独立董事就发行人报告期内的关联交易核查后发表意见如下：“（1）该等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。（2）公

司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联董事在审议相关关联交易议案时回避表决，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。（3）公司已在《公司章程》《关联交易管理制度》及《独立董事工作制度》等各项治理规章制度中规定了关联交易公允的决策程序，为保护中小股东的利益、避免不公允交易提供了制度保障。”

3、全体监事对报告期内关联交易的审查意见

发行人全体监事就发行人报告期内的关联交易发表核查意见如下：“（1）该等关联交易事项，交易过程遵循了平等、自愿、等价、有偿的市场化定价原则，有关协议所确定的条款是公允的、合理的，关联交易的价格公平、合理，未偏离市场独立第三方的价格，不存在损害公司及其他非关联股东权益的情况。（2）公司在上述期间内关联方之间发生的关联交易履行了相应的法律程序，关联交易的决策程序符合法律、法规和《公司章程》的规定。（3）公司已在《公司章程》《关联交易管理制度》等各项治理规章制度中规定了关联交易公允的决策程序，为保护中小股东的利益、避免不公允交易提供了制度保障。”

（四）关联交易的公允决策程序

1、发行人的《公司章程》规定有关关联交易的特殊决策程序，具体如下：

《公司章程》第四十三条规定：“公司下列对外担保行为，须在董事会审议通过后提交股东大会审议通过：……（六）对股东、实际控制人及其关联方提供的担保；……股东大会在审议为股东、实际控制人及其关联方提供担保的议案时，该股东或受该实际控制人支配的股东，不得参与该项表决，该项表决由出席股东大会的其他股东所持表决权的半数以上通过。”

《公司章程》第八十一条规定：“股东大会审议有关关联交易事项时，关联股东不应当参与投票表决，其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数；股东大会决议的公告应当充分披露非关联股东的表决情况。”

《公司章程》第一百三十五条规定：“董事与董事会会议决议事项所涉及的企业或个人有关联关系的，不得对该项决议行使表决权，也不得代理其他董事行使表决权。该董事会会议由过半数的无关联关系董事出席即可举行，董事会会议

所作决议须经无关联关系董事过半数通过。出席董事会的无关联董事人数不足 3 人的，应将该事项提交股东大会审议。”

2、经本所律师核查，发行人已在其《公司章程》《益方生物科技（上海）股份有限公司股东大会议事规则》《益方生物科技（上海）股份有限公司董事会议事规则》及《益方生物科技（上海）股份有限公司关联交易管理制度》中明确规定了关联交易的决策权限、关联交易的审议程序等事项，该等规定符合相关法律、法规及规范性文件的规定。

（五）同业竞争及避免同业竞争的措施

1、同业竞争

根据发行人的控股股东益方香港、Xing Dai LLC、Yueheng Jiang LLC、以及发行人的实际控制人 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）、Yueheng Jiang（江岳恒）分别作出的确认，并经本所律师核查，发行人的控股股东、实际控制人及其控制的，除发行人及其控制的企业以外的其他企业目前均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动，与发行人不存在同业竞争。

2、有关避免同业竞争的承诺

（1）实际控制人出具的有关避免同业竞争的承诺

为了避免未来可能发生的同业竞争，从保护投资者的权益出发，公司实际控制人 Yaolin Wang（王耀林）、Xing Dai（代星）和 Yueheng Jiang（江岳恒）已分别出具《关于避免同业竞争的承诺函》，具体内容如下：

“1、本人及本人所控制的、除公司及其控制的企业以外的其他企业（以下简称“本人及本人所控制的其他企业”），目前均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。公司的资产完整，其资产、业务、人员、财务、及机构均独立于本人及本人所控制的其他企业。”

“2、在公司本次发行及上市后，本人及本人所控制的其他企业，也不会单独或与第三方：（1）以任何形式从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营

业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；(2) 以任何形式支持公司及其控制的企业以外的其他企业从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；(3) 以其他方式介入任何与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。”

“3、如本人及本人所控制的其他企业将来不可避免地从事与公司及其控制的企业构成或可能构成竞争的业务或活动，本人将主动或在公司提出异议后及时转让或终止前述业务，或促使本人及本人所控制的其他企业及时转让或终止前述业务，公司及其控制的企业享有优先受让权。”

“4、除前述承诺之外，本人进一步保证：(1) 将根据有关法律法规的规定确保公司在资产、业务、人员、财务、机构方面的独立性；(2) 将采取合法、有效的措施，促使本人拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与公司相同或相似的业务；(3) 将不利用公司实际控制人的地位，进行任何损害公司及其股东权益的活动。”

“本人愿意对违反上述承诺及保证而给公司及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。”

(2) 控股股东及实际控制人控制的其他企业出具的有关避免同业竞争的承诺

公司控股股东益方香港、Xing Dai LLC 和 Yueheng Jiang LLC 已分别出具《关于避免同业竞争的承诺函》，具体内容如下：

“1、本企业及本企业所控制的企业，目前均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。公司的资产完整，其资产、业务、人员、财务、及机构均独立于本企业及本企业所控制的企业。

“2、在公司本次发行及上市后，本企业及本企业所控制的企业，也不会单独或与第三方：(1) 以任何形式从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；(2) 以任何形式支持公司及其控制的企业以外的其他企业从事与公司及其控制的企业目前或今后从事

的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；（3）以其他方式介入任何与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

“3、如本企业及本企业所控制的企业将来不可避免地从事与公司及其控制的企业构成或可能构成竞争的业务或活动，本企业将主动或在公司提出异议后及时转让或终止前述业务，或促使本企业所控制的企业及时转让或终止前述业务，公司及其控制的企业享有优先受让权。

“4、除前述承诺之外，本企业进一步保证：（1）将根据有关法律法规的规定确保公司在资产、业务、人员、财务、机构方面的独立性；（2）将采取合法、有效的措施，促使本企业拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与公司相同或相似的业务；（3）将不利用本企业的地位，进行任何损害公司及其股东权益的活动。

“本企业愿意对违反上述承诺及保证而给公司及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。”

本所律师认为，上述书面承诺真实、合法、有效。发行人的控股股东、实际控制人及其控制的其他企业已经采取措施防止因同业竞争可能对发行人造成的不利影响。

（六）发行人对有关关联交易和同业竞争事项的披露

经本所律师核查，发行人在本次发行及上市的《招股说明书》中已对发行人之主要关联方、关联关系和重大关联交易及避免同业竞争的承诺或措施予以了充分的披露，不存在重大遗漏或重大隐瞒。

（七）结论

综上所述，本所律师认为，发行人的上述重大关联交易不失公允，发行人采取了必要措施对其他股东的利益进行了保护，不存在损害发行人和其他股东利益的情况。发行人在章程其他内部制度中规定了关联交易公允决策的程序。发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业之间不存在同业竞争。发行人控股股东、实际控制人已向发行人作出了避免同业竞争的承诺。发行人对重大关联交易和解决同业竞争的措施进行了披露，不存在重大遗漏或重大隐瞒。

十、发行人的主要财产

（一）发行人的分支机构

根据发行人提供的文件、所作的说明并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人不存在分公司。

（二）发行人的控股子公司

根据发行人提供的文件、所作的说明并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人拥有 1 家境内全资子公司、2 家境外全资子公司，具体如下：

1、北京益发

根据北京益发目前持有的北京市朝阳区市场监督管理局于 2020 年 8 月 28 日核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110105MA01UHTK67），基本公司登记如下表所示：

名称	益发生物科技（北京）有限公司
统一社会信用代码	91110105MA01UHTK67
住所	北京市朝阳区十里堡路 1 号 123 幢平房 115 号
法定代表人	Yaolin Wang（王耀林）
注册资本	人民币 500 万元
公司类型	有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资）
经营范围	技术开发、技术咨询、技术转让、技术服务、技术推广；软件开发；基础软件服务；应用软件服务（不含医用软件）；计算机系统服务；设计、制作、代理、发布广告；承办展览展示活动；会议服务；自然科学研究；工程技术研究；医学研究（不含诊疗活动）；包装装潢设计；企业管理咨询。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）
成立日期	2020 年 8 月 28 日
营业期限	2020 年 8 月 28 日至 2050 年 8 月 27 日

根据北京益发出具的说明及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，北京益发不存在根据法律、法规及规范性文件及《公司章程》规定需要解散或终止的情形。

综上，北京益发系依法设立并有效存续的有限责任公司。发行人直接持有北京益发 100% 的权益。

2、InventisBio US LLC

根据美国牧城出具的境外法律意见书，InventisBio US LLC 是一家依据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，InventisBio US LLC 的基本信息如下表所示：

公司名称	InventisBio US LLC
注册地址	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA
成立日期	2020年5月26日
股东情况	发行人
管理层	CEO: Yaolin Wang (王耀林)

根据美国牧城出具的境外法律意见书及 InventisBio US LLC 所作确认，InventisBio US LLC 目前主要为投资持股主体。

截至本律师工作报告出具之日，InventisBio US LLC 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股（美元）	持股比例
1	发行人	100	100%
	合计	100	100.00%

综上，InventisBio US LLC 系根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，发行人直接持有 InventisBio US LLC 100% 的权益。

3、InventisBio LLC

根据美国牧城出具的境外法律意见书，InventisBio LLC 是一家依据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，InventisBio LLC 的基本信息如下表所示：

公司名称	InventisBio LLC
注册地址	1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, USA
主要经营地址	25A Hanover Road, Suite 340, Florham Park, NJ 07932, USA
成立日期	2018年10月15日
股东情况	InventisBio US LLC
管理层	CEO: Yaolin Wang (王耀林)、SVP: Xing Dai (代星)

根据美国牧城出具的境外法律意见书及 InventisBio LLC 所作确认，InventisBio LLC 目前业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发。

截至本律师工作报告出具之日，InventisBio LLC 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股（美元）	持股比例
1	InventisBio US LLC	50,000	100%
合计		50,000	100.00%

综上，InventisBio LLC 系根据美国特拉华州法律合法设立并有效存续的公司，发行人通过 InventisBio US LLC 持有 InventisBio LLC 100% 的权益。

（三）房产

1、自有物业

根据发行人的确认，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司在中国境内不存在自有物业。

根据美国牧城的境外法律意见书及发行人的确认，发行人的境外子公司 InventisBio US LLC、InventisBio LLC 不存在自有物业。

2、租赁物业

经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司向第三方租赁的位于中国大陆境内的房产用于生产经营场所共计 7 处，具体情况如下：

序号	承租人	出租人	权利人	地址	面积 (M ²)	租赁用途	租赁期限
1	发行人	雅本化学	雅本化学	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	1,277	实验室及办公	2019.06.01-2022.08.31
2	发行人	雅本化学	雅本化学	上海市李冰路 67 弄 4 号和 6 号楼	48	办公	2020.7.1-2022.8.31
3	发行人	上海润和喆悦企业管理中心（有限合伙）	上海润和生物科技产业有限公司	上海市浦东新区张衡路 1000 弄 63 号	695.03	办公	2020.06.01-2023.05.31
4	发行人	上海润和喆悦企业	上海润和生物科技	上海市浦东新区张衡路 1000 弄 65	916.83	办公	2021.01.01-2023.12.31

		管理中心 (有限合伙)	产业有限公司	号			
5	发行人	上海海泰 药业有限公司	上海海泰 药业有限公司	海泰园区) 5 号楼 2 层及 1 层东侧部 分区域	1737	药 物 研 发 及 办 公 室	2021.01.01- 2023.12.31
6	发行人	上海张江 生物医药 科技发展 有限公司	上海张江 生物医药 科技发展 有限公司	上海市浦东新区 蔡伦路 720 弄 2 号 601	926	实 验	2020.10.09- 2022.10.08
7	北京益 发	北京东岳 物业管理 有限责任 公司	北京东岳 物业管理 有限责任 公司 ^③	北京市朝阳区十 里堡路 1 号 123 幢 平房 115 号	30	办 公	2020.8.25-2 021.8.24
总计					5,629.86	-	-

根据发行人的说明，截至本律师工作报告出具之日，上述表格内的 7 处租赁物业未办理租赁备案登记手续。

根据《中华人民共和国城市房地产管理法》及住房和城乡建设部《商品房屋租赁管理办法》，我国的房屋租赁实行登记备案制度，未办理房屋租赁登记备案手续的单位可能面临 1,000 元以上 10,000 元以下罚款。尽管如此，根据《中华人民共和国合同法》《最高人民法院关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件适用法律若干问题的解释》等有关规定，未办理房屋租赁登记备案手续不影响房屋租赁合同的法律效力，因此该等瑕疵不影响发行人及其控股子公司依据租赁合同使用相应房屋。据此，该等未办理房屋租赁登记备案的法律瑕疵不影响租赁的效力。

综上，本所律师认为，上述房屋租赁的出租方均为房屋所有权人，有权出租该等房屋，发行人及其控股子公司的位于中国大陆境内的房屋租赁合法有效。

根据美国牧城出具的境外法律意见书及发行人提供的资料和确认，截至本律师工作报告出具之日，发行人境外控股子公司 InventisBio LLC 向第三方租赁房产用于生产经营场所共计 1 处，具体情况如下：

^③ 根据北京市东岳物业管理有限责任公司于 2020 年 8 月 25 日出具的《住所证明》，其确认同意将北京市朝阳区十里堡路 1 号 123 幢平房 115 号提供给北京益发使用。

序号	承租人	出租人	权利人	地址	面积	租赁用途	租赁期限
8	Inventis Bio LLC	GALEN TECHNOLOGY SOLUTIONS, INC.	25 Hanover Road, LLC	3 rd floor, 25 Hanover Road, Building A, Florham Park, New Jersey	2,992 平方英尺	办公	2020.04.01-2023.11.30

根据发行人提供的文件和所作的说明，出租方系从房屋所有权人处租赁该处房产并转租给 InventisBio LLC 使用，出租方尚需就其转租行为获得房屋所有权人的同意。目前出租方和 InventisBio LLC 正在就该房屋转租行为与房屋所有权人协商。

根据美国牧城出具的境外法律意见书，在取得房屋所有权人的同意后，InventisBio LLC 与出租方所签署的租赁协议为可执行的协议。

（四）软件著作权、商标专用权、专利、域名等无形资产

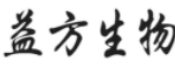

1、计算机软件著作权

根据发行人的说明并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其子公司不拥有计算机软件著作权。

2、商标权

（1）境内商标

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其子公司拥有 3 项境内注册商标，均为申请取得，具体如下：

序号	商标标识	所有权人	注册证号	核定服务项目	有效期限
1		发行人	38241103	片剂；原料药；生化药品；医药制剂；化学药物制剂；医用药物；药用化学制剂；医用化学制剂；针剂；	2020.5.28-2030.5.27
2		发行人	38231716	广告；进出口代理；市场研究；替他人采购（替其他企业购买商品或服务）；替他人推销	2020.7.21-2030.7.20
3		发行人	38227807	样品散发；广告；通过邮购定单进行的广告宣传；为零售目的在通信媒体上展示商品；通过移动电话	2020.8.21-2030.8.20

序号	商标标识	所有人	注册证号	核定服务项目	有效期限
				网络做广告；大众和专业出版物上的广告；计算机网络和网站的在线推广；市场营销；人员招收；药用制剂零售或批发服务	

(2) 境外商标

根据发行人所作的说明、本所律师的核查及境外法律意见书，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司不拥有境外商标。

4、专利权

(1) 境内专利

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，报告期内，发行人及其控股子公司拥有共计 7 项境内专利，均为发明专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利申请日	授权公告日	取得方式
1	发行人	羧酸化合物及其制备方法和用途	201410398333.4	2014.8.13	2018.2.2	申请取得
2	发行人	5-甲基-2-(吡啶-2-基氨基)-8H-吡啶并[2,3-d]嘧啶-7-酮化合物	201410548970.5	2014.10.16	2017.1.11	申请取得
3	发行人	苯并噁嗪化合物及其制备方法和用途	201610143504.8	2016.3.14	2019.8.27	申请取得
4	发行人	苯乙醇胺衍生物及其制备方法和用途	201610143552.7	2016.3.14	2019.4.26	申请取得
5	发行人	奎宁环衍生物及其制备方法和用途	201610158082.1	2016.3.18	2019.12.24	申请取得
6	发行人、贝达药业	嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途	201510152615.0	2015.4.1	2019.3.1	申请取得
7	发行人、贝达药业	胍代嘧啶类化合物、其制备方法、药物组合物和用途	201510654436.7	2015.10.10	2018.6.5	申请取得

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，发行人拥有的专利中，发明人均为公司现任或曾任员工。

(2) 境外专利

根据 Nixon & Vanderhye P.C. 于 2021 年 1 月 14 日出具的境外法律意见书、美国牧城于 2021 年 3 月 14 日出具的境外法律意见书以及发行人的确认，发行人及其控股子公司拥有共计 13 项境外授权专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号/ 专利证书号	专利授予 日	专利权到期 日	国家/ 地区
1	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADER S AND USES THEREOF	10,647,724	05/12/2020	02/03/2037	美国
2	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADER S AND USES THEREOF	3411034	11/25/2020	02/03/2037	欧盟
3	InventisBio LLC	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADER S AND USES THEREOF	2734501	10/19/2020	02/03/2037	俄罗斯
4	益方开曼 ^④	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADER S AND USES THEREOF	2018/05573	12/23/2020	02/03/2037	南非
5	发行人	PYRIMIDIN E OR PYRIDINE COMPOUN DS, PREPARATI	10,179,784	01/15/2019	11/05/2035	美国

^④ 2020 年 4 月 30 日，益方开曼和 InventisBio LLC 签署了一份《专利转让协议》(IP Assignment Agreement)。根据该《专利转让协议》，益方开曼同意将其所拥有的专利和申请中的专利转让给 InventisBio LLC。截至本律师工作报告出具之日，美国、欧盟及俄罗斯的授权专利转让手续已经完成，InventisBio LLC 尚在办理南非的授权专利的持有人变更手续。

序号	专利权人	专利名称	专利号/ 专利证书号	专利授予 日	专利权到期 日	国家/ 地区
		ON METHOD THEREFOR AND PHARMA CE UTICAL USES THEREOF				
6	发行人	PYRIMIDIN E OR PYRIDINE COMPOUN DS, PREPARATI ON METHOD THEREFOR AND PHARMA CE UTICAL USES THEREOF	6637058	12/27/2019	11/05/2035	日本
7	发行人	CARBOXYL IC ACID COMPOUN D, METHOD FOR PREPARATI ON THEREOF, AND USE THEREOF	9,809,580	11/07/2017	08/11/2035	美国
8	发行人	CARBOXYL IC ACID COMPOUN D, METHOD FOR PREPARATI ON THEREOF, AND USE THEREOF	9,856,239	01/02/2018	08/11/2035	美国
9	发行人	CARBOXYL IC ACID COMPOUN D, METHOD FOR PREPARATI ON THEREOF, AND USE THEREOF	2015303597	01/02/2020	08/11/2035	澳大利 亚
10	发行人	CARBOXYL IC ACID	250524	10/31/2020	08/11/2035	以色列

序号	专利权人	专利名称	专利号/ 专利证书号	专利授予 日	专利权到期 日	国家/ 地区
		COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF				
11	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	344182	08/14/2020	08/11/2035	印度
12	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	6568929	08/09/2019	08/11/2035	日本
13	发行人	CARBOXYLIC ACID COMPOUND, METHOD FOR PREPARATION THEREOF, AND USE THEREOF	2017/01388	07/25/2018	08/11/2035	南非

5、域名

根据发行人的说明、本所律师的核查以及美国牧城出具的境外法律意见书，发行人及其控股子公司拥有共计 6 项域名，具体情况如下：

序号	权利人	域名	注册日期	到期日期
1	发行人	inventisbio.com.cn	2018 年 11 月 26 日	2023 年 11 月 26 日
2	发行人	inventisbio.cn	2018 年 11 月 26 日	2028 年 11 月 26 日
3	发行人	inventispharm.com.cn	2018 年 11 月 26 日	2023 年 11 月 26 日

序号	权利人	域名	注册日期	到期日期
4	发行人	Inventispharm.cn	2018年11月26日	2023年11月26日
5	发行人	inventispharm.com ^⑤	2016年11月22日	2022年11月22日
6	发行人	inventisbio.com	2016年11月22日	2022年11月22日

（五）主要生产经营设备

根据《审计报告》及发行人的确认，截至2020年12月31日，发行人拥有主要生产经营设备（固定资产）账面价值共计为508.10万元，包括账面价值为499.21万元的专用设备、账面价值为8.89万元的办公及电子设备。

（六）在建工程

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司不拥有在建工程。

（七）上述财产不存在产权纠纷或潜在纠纷

根据发行人所作的说明、境外法律意见书、境外专利意见书并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司拥有的上述自有房产、土地使用权、知识产权为发行人及其控股子公司实际合法拥有，不存在产权纠纷或潜在纠纷。

（八）主要财产的所有权或使用权的权利限制情况

根据发行人所作的说明、境外法律意见书、境外专利意见书并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司拥有的上述知识产权不存在抵押或其他权利限制的情况。

十一、发行人的重大债权债务

（一）重大合同

^⑤ 发行人在境外注册域名 inventisphram.com 及 inventisbio.com 的注册机构为 Godaddy 公司，该公司是一家提供域名注册和互联网主机服务的美国公司，域名到期时可通过该公司官方网站进行续费，续费价格为每年数十美元。

本所律师核查了发行人提供的公司及其控股子公司正在履行或已经履行完毕的重大合同。除本律师工作报告特别说明外，“重大合同”是指发行人及其控股子公司已签署且正在履行或已经履行完毕的下列合同：（1）金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的采购合同，或（2）其他对公司业务经营有重要影响的重大合同，具体类型包括合作研发合同、知识产权转让或许可使用合同及其他重要合同。

截至本律师工作报告出具之日，发行人及其控股子公司的重大合同如下：

(1) 技术服务和原材料采购合同

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一会计年度相同性质）的技术服务和原材料采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	Pharmaron, Inc	主服务协议	-	-	2017.3	正在履行
2	天津凯莱英制药有限公司	订购合同	D-0502 原料药生产服务	538.41	2019.3	履行完毕
3		技术开发合同	D-0502 原料药研发服务	95.70	2019.3	正在履行
4		订购合同	D-1553 原料药的生产服务	710.36	2020.7	正在履行
5		技术开发合同	D-1553 原料药研发服务	55.62	2020.12	履行完毕
6	苏州药明康德新药开发有限公司	技术开发合同	D-0502 临床前试验相关技术服务	522.55	2020.8	履行完毕
7		技术开发合同	D-1553 临床前试验相关技术服务	688.24	2019.7	履行完毕
8		技术开发合同	D-1196 临床前试验相关技术服务	738.00	2019.7	履行完毕
9	STA Pharmaceutical Hong Kong limited	工作订单及补充协议	D-1553 制剂及临床样品生产服务	77.17 万美元	2020.2	正在履行
10		工作订单	D-0502 工艺优化和确定、质量风险评估、中试生产、稳定性研究，NDA 申报材料准备等	525.01 万美元	2020.11	正在履行

(2) 临床服务采购合同

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的累计金额在 500 万元及以上（属于同一临床试验阶段）的临床服务采购合同/协议情况如下：

单位：万元

序号	供应商	合同类型	合同名称/内容	合同金额	签署日期	履行情况
1	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	工作订单及补充协议	BPI-D0316 临床 I 期试验相关技术服务	750.93	2017.11	正在履行
2	INVENTIV HEALTH CLINICAL RESEARCH SERVICES, LLC	历次工作订单	D-0120 临床 I 期多剂量试验相关技术服务	136.10 万美元	2019.9	正在履行
3	SYNEOS HEALTH, LLC, SYNEOS HEALTH UK LIMITED	历次工作订单	D-0502 临床 I 期试验相关技术服务	1,505.66 万美元	2017.12	正在履行
4	COVANCE CLINICAL RESEARCH UNIT INC	工作订单	D-0120 临床 I 期单剂量试验相关技术服务	104.21 万美元	2017.9	履行完毕
5	COVANCE INC	临床服务协议及变更协议	D-0120 临床 Ib/IIa 期试验相关技术服务	321.01 万美元	2019.2	正在履行
6		工作订单	D-1553 临床 I/II 期试验相关技术服务	1,875.60 万美元	2020.9	正在履行
7	Pharmaron CPC, Inc	工作订单	D-0502 hADME 研究相关技术服务	115.97 万美元	2020.2	正在履行
8	Q Squared Solutions LLC	服务协议	实验室相关服务	128.83 万美元	2020.9	正在履行

(3) 合作协议

截至 2020 年 12 月 31 日，发行人及其子公司正在履行和报告期内已经履行完毕的合同金额在 500 万元以上，或者虽未达到上述金额，但对发行人报告期经营活动、财务状况或未来发展等具有重要影响的合作协议的情况如下：

2018 年 12 月，发行人与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内（包括中国大陆、香港及台湾）的商业化达成合作，《合作协议》中具体约定如下：

- 1) 发行人和贝达药业在合作区域内共同拥有 BPI-D0316 的相关专利；

2) 贝达药业在合作区域内针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品；

3) 发行人将继续开发 BPI-D0316 盐型和晶型，相关费用由贝达药业和发行人各承担一半；

4) 双方成立联合开发委员会（JDC），双方各委派 3 名成员，主要职责包括审核、协调、讨论、批准产品在约定区域内开发和上市批准相关事项的总体规划，促进双方就产品开发和上市批准相关事项的沟通和信息交换，审核和讨论产品开发计划及其任何修改建议，监督产品开发计划的实施，审核和讨论产品开发活动等。

5) 贝达药业将向发行人支付技术入门费、里程碑款项和销售提成费，具体如下：

①技术入门费和研发里程碑款项

贝达药业将在合作协议生效后向发行人支付技术入门费，并根据项目研发的进展情况，在重大节点安排研发里程碑付款，合计 23,000 万元。各重大节点包括：BPI-D0316 化合物中国专利获得授权、针对非小细胞肺癌二线治疗上市申请获得监管机构批准、针对非小细胞肺癌一线治疗适应症拓展上市申请获得监管机构批准。

②销售里程碑款项和销售提成费

当 BPI-D0316 产品上市后，该产品年净销售额首次超过协议约定标准，贝达药业向发行人支付销售里程碑款项。同时，在针对合作区域内 BPI-D0316 的年净销售额，贝达药业将向发行人支付约定比率的销售提成费。

经本所律师核查，发行人上述重大合同中适用中国法律，其形式和内容不违反中国法律的规定，均为合法、有效。根据发行人的确认以及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，上述重大合同均在正常履行中。

（二）重大侵权之债

根据发行人提供的文件、所作的确认及本所律师的核查，发行人报告期内不存在因环境保护、产品质量、劳动安全等原因产生的重大侵权之债。

（三）发行人与关联方的重大债权债务关系及担保情况

根据《审计报告》、发行人的说明及本所律师的核查，报告期内，除本律师工作报告第九章“关联交易和同业竞争”之“（二）重大关联交易”所述的关联交易之外，发行人与其关联方之间不存在其他尚未履行完毕的重大债权债务关系及担保情况。

（四）发行人金额较大的其他应收款、其他应付款的合法性

根据《审计报告》、发行人的说明及本所律师的核查，截至 2020 年 12 月 31 日，按照合并财务报表数据，发行人的其他应收款金额为 1,984,952.05 元，占发行人同期总资产的 0.19%；发行人的其他应付款金额为 3,830,636.38 元，占发行人同期负债总额的 8.20%。

根据发行人的说明及本所律师的核查，发行人截至 2020 年 12 月 31 日金额较大的其他应收款、其他应付款合法有效。

十二、发行人的重大资产变化及收购兼并

（一）发行人吸收合并、增资扩股和减少注册资本

如本律师工作报告第七章“发行人的股本及演变”所述，发行人（包括其前身益方有限）的历次增资扩股符合当时法律、法规及规范性文件的规定，已履行必要的法律手续。发行人（包括其前身益方有限）设立至今未发生吸收合并和减少注册资本的情况。

（二）发行人收购或出售资产行为

出于业务发展、调整及优化公司结构的需要，益方有限于 2020 年通过境外投资的方式收购了 InventisBio LLC 的 100% 的股权，交易情况如下：

2020 年 6 月 8 日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意益方有限在美国投资设立 InventisBio US LLC，投资金额为 100 万人民币。

2020 年 6 月 30 日，InventisBio US LLC 和益方开曼签署了一份《股权购买协议》(Membership Interest Purchase Agreement)，根据该协议，InventisBio US LLC

向益方开曼购买其持有的 InventisBio LLC 的 100% 的股权，认购价格为 100,000 美元。

本次境外投资履行了如下法律程序：

①2020 年 6 月 8 日，益方有限召开股东会会议并作出决议，同意益方有限在美国投资设立 InventisBio US LLC，投资金额为人民币 100 万。

②2020 年 6 月 11 日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会就本次境外投资向益方有限核发《境外投资项目备案通知书》（沪自贸管扩境外备[2020]101 号）。2020 年 6 月 18 日，中国（上海）自由贸易试验区管理委员会就本次境外投资向益方有限核发《企业境外投资证书》（境外投资证第 N3100202000423 号）。

③2020 年 8 月 12 日，上海银行向益方有限出具了《业务登记凭证》，业务类型为 ODI 中方股东对外义务出资。截至 2020 年 12 月 31 日，益方有限已向 InventisBio US LLC 支付完毕本次境外投资的投资款共计人民币 100 万元。

④2020 年 6 月 30 日，益方开曼召开董事会会议并作出决议，同意益方开曼签署《股权购买协议》并向 InventisBio US LLC 出售 InventisBio LLC 100% 的股权。

根据发行人所作的确认、境外律师出具的境外法律意见书并经本所律师核查，本次收购已履行了必要的法律程序，符合法律、法规的规定，合法有效。

（三）发行人拟进行的重大资产变化及收购兼并

根据发行人的说明，除本次发行及上市外，发行人不存在拟进行的合并、分立、减少注册资本、增资扩股以及其他资产置换、资产剥离、资产出售或收购的安排或计划。

十三、发行人公司章程的制定与修改

（一）发行人章程的制定及修改

2020 年 11 月 28 日，发行人召开第一次股东大会（创立大会），会议审议通过发行人的《公司章程》。2020 年 12 月 9 日，《公司章程》在上海市市场监督管

理局登记备案。截至本律师工作报告出具之日，发行人设立时的《公司章程》尚未发生变更。

据此，发行人章程的制定已履行必要的法定程序。

（二）发行人《公司章程》的内容

经本所律师核查，发行人《公司章程》的内容包括《公司法》第八十一条要求载明的事项，体现同股同权的原则；在股东大会的召开、议案的提出、利润的分配程序和股东大会、董事会及经营管理机构权限的设置及股东、监事的监督等方面均贯彻保护中小股东合法权益的原则。

据此，发行人现行的《公司章程》的内容符合现行法律、法规及规范性文件的规定。

（三）本次发行及上市后适用的公司章程

2021年1月10日，发行人2021年第一次临时股东大会审议通过了公司本次发行及上市后适用的《益方生物科技（上海）股份有限公司章程（草案）》（以下简称“《公司章程（草案）》”）。

本所律师查阅《公司章程（草案）》后认为，该《公司章程（草案）》与发行人目前正在使用的《公司章程》相比，增加了适用于上市公司的条款，其内容已包含《上市规则》《上市公司章程指引》《上市公司治理准则》等有关规定的內容，符合有关法律、法规及规范性文件的规定。

据此，发行人制定的本次发行及上市后适用的《公司章程（草案）》的内容，符合《公司法》《上市规则》《上市公司章程指引》《上市公司治理准则》及其他有关法律、法规及规范性文件的规定。

十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作

（一）发行人具有健全的组织机构

根据发行人《公司章程》及本所律师的核查，发行人设立了股东大会、董事会及董事会下属审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、战略决策委员会

等四个专门委员会、监事会和总经理、副总经理等组织机构，各组织机构的人员及职责明确，并具有规范的运行制度。

据此，发行人具有健全的组织机构，符合《公司法》《上市公司章程指引》《上市公司治理准则》等法律、法规及规范性文件的有关规定。

（二）发行人股东大会、董事会、监事会的议事规则

2020年11月28日，发行人召开第一次股东大会（创立大会），审议通过了《益方生物科技（上海）股份有限公司股东大会议事规则》《益方生物科技（上海）股份有限公司董事会议事规则》和《益方生物科技（上海）股份有限公司监事会议事规则》。

2021年1月10日，为本次发行及上市之目的，发行人召开2021年第一次临时股东大会，会议审议通过修改后的《益方生物科技（上海）股份有限公司股东大会议事规则》《益方生物科技（上海）股份有限公司董事会议事规则》和《益方生物科技（上海）股份有限公司监事会议事规则》，增加了部分适用于上市公司的条款。

经本所律师核查，上述议事规则的内容符合《上市公司章程指引》《上市公司股东大会规则》《上市公司治理准则》《上市规则》等相关法律、法规及规范性文件以及《公司章程》的规定。

（三）发行人历次股东大会、董事会、监事会的召开、决议内容及签署

根据发行人提供的历次会议文件，自发行人整体变更为股份有限公司之日起至本律师工作报告出具之日，发行人共召开3次股东大会、4次董事会会议、3次监事会会议。

根据发行人提供的股东大会、董事会和监事会会议资料并经本所律师审核，发行人历次股东大会、董事会、监事会的召开、决议内容及签署符合相关法律、法规及发行人《公司章程》的规定，合法、合规、真实、有效。

（四）股东大会或董事会历次授权或重大决策等行为的合法性

根据本所律师对发行人会议资料的审查，发行人股东大会或董事会历次重大授权或决策等行为系根据发行人之《公司章程》及中国法律的规定做出，已履行必要的程序，合法、合规、真实、有效。

十五、发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其变化

（一）发行人现任董事、监事、高级管理人员和核心技术人员的任职

1、董事的任职情况

（1）根据《公司章程》的规定，发行人董事会由 9 名董事组成，其中独立董事 3 名。发行人董事人数符合《公司法》第一百零八条第一款的规定；本次发行及上市完成后，发行人独立董事人数符合《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》第一条第（三）款的规定。

（2）根据发行人所作的说明并经本所律师核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人董事会成员为 9 名，具体如下：

序号	董事姓名	担任职务
1.	Yaolin Wang（王耀林）	董事长
2.	Xing Dai（代星）	董事
3.	Yueheng Jiang（江岳恒）	董事
4.	史陆伟	董事
5.	史艺宾	董事
6.	吕东	董事
7.	严嘉	独立董事
8.	戴欣苗	独立董事
9.	Wen Chen（陈文）	独立董事

2、监事的任职情况

（1）根据《公司章程》的规定，发行人监事会由 3 名监事组成，其中，2 名监事由发行人职工代表担任，由发行人职工民主选举；另 1 名监事由发行人股东大会选举，符合《公司法》第一百一十七条的规定。

（2）根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人监事会成员为 3 名，具体如下：

序号	监事姓名	担任职务
1.	冯清华	监事会主席、股东代表监事
2.	任丹丹	职工代表监事
3.	翁吉芳	职工代表监事

3、高级管理人员的任职情况

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人现任高级管理人员如下：

序号	高级管理人员姓名	担任职务
1.	Yaolin Wang（王耀林）	总经理
2.	Xing Dai（代星）	副总经理
3.	Yueheng Jiang（江岳恒）	副总经理、董事会秘书
4.	Ling Zhang（张灵）	副总经理
5.	史陆伟	财务总监

4、核心技术人员任职情况

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人现任核心技术人员如下：

序号	核心技术人员姓名	担任职务
1.	Yaolin Wang（王耀林）	董事长、总经理
2.	Xing Dai（代星）	董事、副总经理
3.	Yueheng Jiang（江岳恒）	董事、副总经理、董事会秘书
4.	Ling Zhang（张灵）	副总经理、首席医学官

根据发行人向本所出具的说明和本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人董事、监事和高级管理人员不存在《公司法》第一百四十六条规定的情形和《公司章程》规定不得担任发行人董事、监事和高级管理人员的其他情形。

综上所述，发行人董事、监事及高级管理人员的任职资格符合法律、法规及规范性文件以及《公司章程》的规定。

（二）发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近二年的变化情况

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人近二年的董事、监事、高级管理人员和核心技术人员的变化情况具体如下：

1、发行人董事的任职变化情况

期间	董事会成员变化情况	变动情况 (委派情况)
2018年1月-2019年3月	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 投资人提名: Xinya Wang (汪新芽)、王健、陈飞	
2019年3月至2019年7月	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 投资人提名: Xinya Wang (汪新芽)、王健、陈飞、周可祥、向晶	新增董事周可祥、向晶
2020年7月至2020年9月	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 投资人提名: 汪新芽、刘一夫、陈飞、周可祥、向晶	免除原董事王健,新增董事刘一夫
2020年9月至2020年10月	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星) 投资人提名: Xinya Wang (汪新芽)、刘一夫、史艺宾、周可祥、向晶	免除原董事陈飞,新增董事史艺宾
2020年10月至股份制改造前	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星)、Yueheng Jiang (江岳恒)、史陆伟 投资人提名: 史艺宾、韩超	新增董事韩超、江岳恒、史陆伟,免去原董事汪新芽、刘一夫、周可祥、向晶
股份制改造后	创始股东提名: Yaolin Wang (王耀林)、Xing Dai (代星)、Yueheng Jiang (江岳恒)、史陆伟 投资人提名: 史艺宾、吕东 独立董事: 严嘉、戴欣苗、Wen Chen (陈文)	新增3名独立董事;免除原董事韩超,新增董事吕东

2、发行人监事的任职变化情况

日期	监事会成员变化情况	变动情况
2018年1月-2019年3月	邓量、韩雪	/
2019年3-2020年12月	韩雪	免去原监事邓量
股份制改造后	任丹丹(职工代表监事)、翁吉芳(职工代表监事)、冯清华	免去原监事韩雪,第一次股东大会(创立大会)第一次职工代表大会选举产生新监事

3、发行人高级管理人员的任职变化情况

期间	高级管理人员变化情况	变动情况
最近两年期初至股份制改造前	Yaolin Wang (王耀林)(总经理)(公司未登记过其他高级管理人员)	/

股份制改造	Yaolin Wang (王耀林) (总经理)、Xing Dai (代星) (副总经理)、Yueheng Jiang (江岳恒) (副总经理、董事会秘书)、Ling Zhang (张灵) (副总经理)、史陆伟 (财务负责人)	根据章程规定, 新增 4 名高级管理人员
-------	--	----------------------

4、发行人核心技术人员的任职变化情况

日期	核心技术人员变化情况	说明
最近两年期初至股份制改造后	Yaolin Wang (王耀林) (董事长、总经理)、Xing Dai (代星) (董事、副总经理)、Yueheng Jiang (江岳恒) (董事、副总经理、董事会秘书)、Ling Zhang (张灵) (副总经理、首席医学官)	

5、发行人董事、高级管理人员及核心技术人员的调整不构成重大变化

根据发行人的说明并经本所律师核查, 最近两年, 发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员的变动原因如下: 发行人董事变动系公司根据《公司法》《公司章程》的要求及完善公司治理结构的实际需要以及股东结构的不断变化而进行的增选和调整, 董事会成员中进行增选和调整的人士主要系股东委派董事或外部独立董事, 发行人业务发展目标、经营方针和经营政策并未因此发生改变; 发行人新增高级管理人员系根据《公司法》《公司章程》的要求及完成公司治理结构的实际需要而进行的适当调整。

据此, 发行人最近两年的董事、高级管理人员及核心技术人员的变动主要系公司股权结构的不断变化, 部分股东在入股公司后委派新的董事以及公司为完善公司治理结构所进行的正常人员调整所致, 该等变化符合有关法律、法规及规范性文件的规定, 且未对发行人持续经营及本次发行及上市构成实质性的重大不利影响, 符合《首发办法》第十二条第(二)款之规定。

综上所述, 截至本律师工作报告出具之日, 发行人董事、监事和高级管理人员近两年的任职变更均已履行必要的法律程序, 符合《公司法》等法律、法规及规范性文件的规定。发行人最近两年董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。

(三) 发行人的独立董事制度

为规范公司运作，2020年11月28日，经发行人第一次股东大会（创立大会）审议通过《益方生物科技（上海）股份有限公司独立董事工作制度》，选举严嘉、戴欣苗和 Wen Chen（陈文）为公司第一届董事会独立董事。

根据发行人的说明和本所律师的核查，发行人独立董事的任职资格符合《公司法》《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》的规定。

根据《公司章程》的规定和本所律师的核查，发行人独立董事职权范围符合《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》的规定。

综上，发行人已建立独立董事制度，独立董事任职资格和职权范围符合有关法律、法规及规范性文件的规定。

十六、发行人的税务

（一）发行人及其境内控股子公司的主要税种、税率

根据《审计报告》、发行人的说明以及本所律师的核查，报告期内，发行人及其境内控股子公司适用的主要税种和税率如下：

税种	计税依据	税率
增值税	应纳税增值额	3%及6%
企业所得税	应纳税所得额	15%，21%及25%
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	7%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

根据《审计报告》、发行人的说明以及本所律师的核查，发行人及其境内控股子公司适用的主要税种和税率符合现行法律、法规及规范性文件的要求。

（二）发行人及其境内控股子公司报告期内享受的主要税收优惠

（1）增值税

根据《增值税暂行条例》，小规模纳税人增值税征收率为3%。发行人于2019年4月前为小规模纳税人，适用征收率为3%。

发行人2019年度专利及专用技术转让收入免征增值税

(2) 企业所得税

根据《国家税务总局关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例有关问题的公告》（国家税务总局公告 2017 年第 18 号）、《财政部、税务总局、科技部关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2017〕34 号）、《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2018〕99 号）和《科技部、财政部、国家税务总局关于印发〈科技型中小企业评价办法〉的通知》（国科发政〔2017〕115 号）的规定，将科技型中小企业研发费用税前加计扣除比例由 50.00% 提高至 75.00%。报告期内，发行人已向主管税务机关申报享受所得税研发费用加计扣除优惠政策。

2020 年 11 月 12 日，发行人取得上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局颁发的《高新技术企业证书》（证书编号为 GR202031000707），该证书的有效期为 3 年。根据《中华人民共和国企业所得税法》第二十八条的有关规定，2020 年度发行人适用的企业所得税税率为 15%。

综上所述，发行人及其境内控股子公司享受的主要税收优惠合法、合规、有效。

(三) 发行人及其境内控股子公司报告期内享受的主要财政补助

根据《审计报告》并经本所律师核查，发行人及其境内控股子公司报告期内享受的主要财政补助如下：

1、2018 年度

序号	财政补贴内容	受补助方	补贴金额 (元)	享受财政补贴依据
1.	浦东科技发展基金研发费补助	益方有限	500,000.00	《2018 年度浦东科技发展基金重点科技企业专项资金拟立项项目公告》
2.	科技创新补贴	益方有限	202,912.62	上海市科学技术委员会《关于下达 2018 下半年度上海市科技创新券兑现经费的通知》（沪科〔2019〕167 号）

2、2019 年度

序号	财政补贴内容	受补助方	补贴金额 (元)	享受财政补贴依据
1.	科技创新补贴	益方有限	200,000.00	《浦东新区科技发展基金科技创新

				券专项资金操作细则（试行）》（浦科经委 2017（150）号）《2018 年度浦东科技发展基金科技创新券专项资金第四批拟立项项目公示》《2019 年度浦东科技发展基金科技创新券专项资金第一批拟立项项目公示》
2.	张江科学城海外专利补贴	益方有限	200,000.00	上海市张江科学城建设管理办公室《上海市张江科学城专项发展资金支持知识产权发展实施细则》（沪浦知局[2018]34 号）《张江科学城专项资金支持知识产权发展实施细则 2019 年度首批支持企业名单公示》
3.	张江创新补贴	益方有限	306,200.00	浦东新区人民政府《浦东新区促进小微企业创新创业财政扶持办法》（浦府规[2019]7 号）
4.	浦东财政科技发展基金研发费补贴	益方有限	500,000.00	《2019 年度浦东科技发展基金重点科技企业专项资金拟立项项目公告》

3、2020 年度

序号	财政补贴内容	受补助方	补贴金额 (元)	享受财政补贴依据
1.	张江科学城海外专利补贴	发行人	300,000	《上海市张江科学城专项发展资金支持知识产权发展实施细则》（沪浦知局[2018]34 号）
2.	张江科学城股权投资补贴	发行人	261,000	《上海市张江科学城专项发展资金管理办法》（浦府规[2018]1 号）
3.	浦东财政科技发展基金研发费补贴	发行人	500,000.00	《2020 年度浦东科技发展基金重点科技企业专项资金拟立项项目公告》
4.	科技创新补贴	发行人	200,000	《上海市科技创新券管理办法（试行）》（沪科规（2018）8 号）
5.	浦东新区科技和经济委员会专项立项补助	发行人	1,000,000	浦东新区人民政府《浦东新区促进重点优势产业高质量发展若干政策措施（试行）》（浦府规[2020]2 号）《2020 年度浦东新区促进重点优势产业高质量发展若干政策措施（支持创新成果产业化-生物医药）专项资助拟支持项目公示》

根据发行人的确认及本所律师的核查，发行人及其境内控股子公司获得的主要财政补助不存在违反国家法律、法规的情形。

（四）发行人及其境内控股子公司近三年的纳税情况

1、发行人及其境内控股子公司的纳税情况

根据国家税务总局上海市浦东新区税务局于 2021 年 1 月 4 日出具的《税务证明》，发行人自 2018 年 1 月 1 日起至 2020 年 12 月 31 日，能按税法的规定按期办理纳税申报，暂未发现有欠税、偷逃税款和重大违反税收管理法规的情形。

根据国家税务总局北京市朝阳区税务局于 2021 年 1 月 4 日出具的《无欠税证明》，北京益发截至 2021 年 1 月 1 日，未发现有欠税情况。

2、发行人及其境内控股子公司在报告期内存在的税务违法事项

根据发行人的说明、发行人及其境内控股子公司主管税务机关出具的上述证明、并经本所律师核查，发行人及其境内控股子公司近三年依法纳税，不存在被税务部门处罚的情形。

十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等标准

（一）发行人的环境保护情况

1、募集资金投资项目的环保审批

根据发行人 2021 年第一次临时股东大会决议，发行人本次发行及上市的募集资金扣除发行费用后，将投资于新药研发项目和总部基地建设项目。

2021 年 3 月 26 日，上海市浦东新区生态环境局向发行人下发了《上海市浦东新区生态环境局关于益方生物总部基地建设项目环境影响报告的审批意见》（沪浦环保许评[2021]125 号），根据该意见，发行人向其提交的《益方生物总部基地建设项目环境影响报告表》审批申请已审理完毕，上海市浦东新区生态环境局从环保角度原则同意项目建设。

2、发行人遵守环保法律法规的情况

根据发行人提供的文件并经本所律师核查，发行人目前落实环境保护的情况如下：

（1）环境影响评价意见

2020 年 11 月 23 日，上海市浦东新区生态环境局向益方有限出具《上海市浦东新区生态环境局关于益方生物（上海）研发中心建设项目环境影响报告表的

审批意见》（沪浦环保许评[2020]511号），对益方有限所提交的《益方生物（上海）研发中心建设项目环境影响报告表》作出审批意见，同意按申报内容建设。

截至本律师工作报告出具之日，上述项目已完成环保竣工自主验收。

（2）合规证明

根据上海市浦东新区生态环境局于2021年1月11日出具的《证明》，发行人自2018年1月1日起至今在生产经营中遵守国家及地方有关环境保护方面的法律、法规及规范性文件，不存在违反环境保护方面的法律、法规及规范性文件的行为和记录。截至本证明出具之日，公司不存在因违反环境保护方面的法律、法规及规范性文件而受到处罚的情形。截至本证明出具之日，公司没有被投诉或举报的记录，与本局亦无任何现时或潜在的争议或纠纷。

根据发行人的确认及本所律师通过上海市生态环境局（<http://www.sepb.gov.cn/fa/cms/shhj/index.htm>）的查询，发行人不存在因违反环保法律、法规而被处罚的情形。

基于上述，发行人近三年不存在因违反环境保护方面的法律、法规及规范性文件的规定而受到行政处罚的情形。

（二）发行人的产品质量和技术监督标准

根据发行人所作的说明并经本所律师核查，发行人近三年不存在因违反有关质量和技术监督方面的法律、法规及规范性文件而受到任何行政处罚的情形。

基于上述，发行人的经营符合有关质量和技术监督标准的要求，发行人近三年不存在因违反有关质量和技术监督方面的法律、法规及规范性文件的规定而受到行政处罚的情形。

十八、发行人募集资金的运用

（一）发行人本次募集资金的使用

根据发行人2021年第一次临时股东大会决议，发行人本次发行及上市的募集资金扣除发行费用后，将投资以下项目（以下简称“募投项目”）：

序号	项目名称	总投资（万元）	本次以募集资金投入（万元）
1	新药研发项目	189,976	189,976
2	总部基地建设项目	50,960	50,960
合计		240,936	240,936

（二）募投项目的批准和授权

1、募投项目的内部审批

根据发行人 2021 年第一次临时股东大会决议，发行人本次发行及上市的募集资金扣除发行费用后，将投资新药研发项目和总部基地建设项目。

2、募投项目的备案情况

根据发行人提供的项目备案文件，发行人募集资金拟投资项目已经获得政府主管部门备案，备案情况如下：

序号	项目名称	项目备案文件	项目建设地址	项目实施主体
1	新药研发项目	益方生物科技(上海)股份有限公司 新药研发项目	浦东新区张江镇 中国（上海）自由贸易试验区李 冰路 67 弄 4 号	发行人
2	总部基地建设项目	益方生物总部基地建设项目	浦东新区（四至 范围：东至：新 泽路 西至：新沃 路 南至：上海快 灵生物科技有限 公司及上海优品 机电有限公司 北至：古博路）	发行人

3、募投项目的用地情况

新药研发项目的实施地点为浦东新区张江镇中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号，项目实施主体为益方生物科技（上海）股份有限公司，该项目目前已经完成备案，项目备案国家代码为：2101-310115-04-05-434228。该实施地点系发行人现有生产经营场所，详情如本律师工作报告第十章“发行人的主要资产”之“（三）房产”之“2、租赁物业”所述。

总部基地建设项目的实施地点为上海市浦东新区张江创新药产业基地 B03C-02 地块，项目实施主体为益方生物科技（上海）股份有限公司，该项目目

前已经完成备案，项目备案国家代码为：2102-310115-04-01-621101，发行人已与张江创新药产业基地建设有限公司签署了《投资意向协议书》，目前相关土地使用权正处于取得过程中。

4、募投项目的环评批复

就新药研发项目，其实施场所系发行人现有生产经营场所，其所涉环境影响评价况请见本律师工作报告第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”之“（一）发行人的环境保护情况”之“2、发行人遵守环保法律法规的情况”。

就总部基地项目，如本律师工作报告第十七章“发行人的环境保护和产品质量、技术等标准”所述，2021年3月26日，上海市浦东新区生态环境局向发行人下发了《上海市浦东新区生态环境局关于益方生物总部基地建设项目环境影响报告的审批意见》（沪浦环保许评[2021]125号），根据该意见，发行人向其提交的《益方生物总部基地建设项目环境影响报告表》审批申请已受理，现已审理完毕。上海市浦东新区生态环境局从环保角度原则同意项目建设。

（三）募集资金运用与主营业务关系

根据发行人的说明、《招股说明书》及本所律师核查，发行人募集资金将用于主营业务，并有明确的用途。募集资金数额和投资项目与发行人现有生产经营规模、财务状况、技术水平和管理能力等相适应。

（四）募投项目的合作研发情况

根据《招股说明书》，募投项目的“新药研发项目”的子项目“D-0502产品的临床试验”存在与Pfizer Inc合作的情况。

2018年8月，发行人与Pfizer Inc签署了临床试验合作及供应合同，Pfizer Inc免费向发行人提供CDK4/6抑制剂哌柏西利供发行人进行D-0502和哌柏西利的联合用药试验，截至本律师工作报告出具日，D-0502产品正在美国、中国同时进行与Pfizer Inc的CDK4/6抑制剂哌柏西利联合用药的Ib期临床试验。

根据发行人的说明并经本所律师核查，上述合作单位与公司控股股东、实际控制人及其控制的企业均不存在关联关系。据此，本所律师认为，本次募投项目实施后不产生同业竞争，对发行人独立性不产生不利影响。

（五）结论

基于上述，发行人本次发行及上市募集资金用途已经获得发行人股东大会的批准；发行人已就募投项目在有关政府主管部门完成备案，并已取得有关环评批复文件（如适用）。发行人募集资金将用于主营业务，并有明确的用途。募投项目实施后，不会产生同业竞争或者对发行人的独立性产生不利影响。

十九、发行人业务发展目标

（一）发行人的业务发展目标与主营业务的关系

1、发行人的业务发展目标

根据《招股说明书》及发行人的说明，发行人是一家立足中国、具有全球视野的创新型药物研发医药企业，秉承解决尚未得到满足的医疗需求、造福病人的理念，以研制出高质量的、中国创造且面向全球的创新药为己任，持之以恒地为患者提供更加安全有效的创新药物。

发行人拥有一个具有丰富的全球新药研发经验的团队，深耕肿瘤、代谢疾病的研究多年，对于相关领域的现状和发展方向有着深刻的理解和卓越的视野，因此未来将继续注重新药的先进性、独特性和差异性研发，保持产品在全球和国内的领先地位，同时不断提升产业化及商业化能力，完善新药研发、生产及商业化的全产业链布局。

发行人未来将持续关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点，专注于研发针对肿瘤、代谢疾病的创新型靶向药物。公司后续将充分利用自身在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面的技术优势，持续加大研发投入，加速现有产品管线的临床开发进度，早日为患者提供更优的创新药物，不断提升公司在国内外创新药行业的市场地位及国际竞争力。

2、发行人的主营业务

根据发行人现行有效的《营业执照》《招股说明书》的记载及发行人提供的说明，发行人的主营业务为肿瘤、代谢疾病等领域的创新药物研发。

发行人针对治疗非小细胞肺癌的靶向药，第三代 EGFR 抑制剂 BPI-D0316 已完成了二线治疗的 II 期注册临床试验，新药上市申请（NDA）已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局（NMPA）受理，目前在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，预计 2022 年获得上市批准；BPI-D0316 一线 II/III 期注册临床试验已完成患者入组，临床试验尚在进行之中。发行人针对治疗乳腺癌的靶向药，口服选择性雌激素受体降解剂（SERD）D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心的 Ib 期临床试验，预计 2021 年下半年启动 II 期临床试验；发行人针对治疗高尿酸血症及痛风的靶向药，尿酸盐转运体 1（URAT1）抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，中国临床试验已进入临床 II 期；发行人针对治疗非小细胞肺癌、结直肠癌等其他多种癌症的靶向药，KRAS G12C 抑制剂 D-1553 已经在美国、澳大利亚、中国等国家及地区启动了国际多中心 I/II 期临床试验，是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。同时，发行人依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。

基于上述，发行人的业务发展目标与其主营业务一致。

（二）发行人业务发展目标的法律风险

根据《促进产业结构调整暂行规定》《产业结构调整指导目录（2011 年本）》（2013 修正）以及发行人的确认，发行人的业务发展目标符合国家产业政策及现行法律、法规及规范性文件的有关规定，不存在潜在法律风险。

（三）结论

基于上述，发行人业务发展目标符合国家产业政策及现行法律、法规及规范性文件的有关规定，不存在潜在法律风险。

二十、诉讼、仲裁或行政处罚

本所律师对发行人、持有发行人 5% 以上股份的股东、发行人实际控制人以及发行人董事长、总经理涉及的发生在中国境内且适用中国法律的尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁及行政处罚案件情况进行了调查，并与相关人员进行了访谈。本律师工作报告所称的重大诉讼、仲裁及行政处罚案件，系指可能产生重

大影响以及单笔争议标的金额在 30 万元以上的，发生在中国境内且适用中国法律的诉讼、仲裁和行政处罚案件。

（一）发行人及其控股子公司、持有发行人 5%以上股份的股东、发行人实际控制人涉及诉讼、仲裁及行政处罚的情况

根据发行人所作的确认以及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，除以下拟议诉讼外，发行人及其控股子公司、持有发行人5%以上股份的股东、发行人实际控制人在中国境内不存在任何尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

（1）境内上海倍而达诉讼

2020年12月4日，上海倍而达药业有限公司（以下简称“上海倍而达”）向上海知识产权法院针对益方生物和贝达药业股份有限公司（以下简称“贝达药业”）提起专利申请权权属纠纷案。上海倍而达诉称，益方生物和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，并擅自就相关技术向国家知识产权局提交了申请号为201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、其制备方法和医药用途”的发明专利申请（以下简称“涉案专利申请”）。上海倍而达要求确认涉案专利申请及后续获得授权后的发明专利归其所有，并要求益方生物和贝达药业配合办理专利申请权或专利权权属变更手续，以及要求益方生物和贝达药业承担诉讼费用。除此之外，上海倍而达目前并未在诉讼中主张任何赔偿金额。上海知识产权法院于2021年3月18日向发行人发出《上海市知识产权法院传票》，要求就该专利申请权权属纠纷于2021年4月12日召开庭前会议。

据益方生物所述，涉案专利申请的发明创造为益方生物自主研发，并非以非法手段不正当地从上海倍而达处获得。

根据发行人聘请的诉讼律师出具的情况说明，涉案专利申请涉及一种可以对EGFR蛋白酶的变异形态产生抑制作用的化合物。虽然益方生物拟上市的临床产品包括一种EGFR-T790M酪氨酸激酶抑制剂（益方生物项目编号D-0316），但该临床产品并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围。因此，即使法院支持上海倍而达的诉讼请求，确认涉案专利申请归上海倍而达所有，不应影响益方

生物的上述临床产品的上市和销售，亦不应对益方生物的生产经营产生重大不利影响。

基于上述，截至本律师工作报告出具之日，除以上拟议诉讼，发行人及其控股子公司、持有发行人5%以上股份的股东、发行人实际控制人不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

（2）境外美国倍而达诉讼

2021年3月15日，Beta Pharma Inc.（以下简称“美国倍而达”）在美国新泽西地区法院对发行人、Yueheng Jiang（江岳恒）和律师Wansheng Liu[®]提起了民事诉讼（编号为3:21-cv-05103-BRM-ZNQ）。与发行人及Yueheng Jiang（江岳恒）相关的诉讼理由包括联邦《保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃，以及与美国倍而达声称的保密和专有的BPI-7711化合物相关的商业秘密盗用、对于违反受托义务的协助和教唆、不当得利、不正当竞争、民事共谋。

据发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）所述，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）先于美国倍而达声称的对于BPI-7711化合物的构思之前就已经知悉rezivertinib化合物，不存在商业秘密盗窃、商业秘密盗用、对于违反受托义务的协助和教唆、不当得利、不正当竞争、民事共谋的情况。

根据Lerner, David, Littenberg, Krumhol & Mentlik, LLP出具的境外法律意见书，该美国律所认为，根据其掌握的事实情况和该美国律所对适用法律的分析，发行人和江岳恒（Yueheng Jiang）先于美国倍而达声称的对于BPI-7711化合物的构思之前就已经知悉rezivertinib化合物，因此：（i）适当知情的陪审团或法官不应认定发行人或江岳恒（Yueheng Jiang）对《联邦保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃负有责任；（ii）由于美国倍而达的其他诉讼请求均以前述商业秘密盗窃属实为前提，适当知情的陪审团或法官不应认定认定或江岳恒（Yueheng Jiang）对美国倍而达针对其提起的其他诉讼请求

[®] 律师 Wansheng Liu 系美国倍而达的专利律师。

负有责任；(iii) 适当知情的陪审团或法官不应支持美国倍而达在起诉文件中提起的任何诉讼请求。

目前本案在等待新泽西地区法院排期开庭，发行人和Yueheng Jiang（江岳恒）正在准备证据积极应诉。

（二）发行人董事长、总经理的诉讼、仲裁及行政处罚情况

根据发行人所作的确认、上海市浦东新区公证处出具的《公证书》、发行人董事长兼总经理 Yaolin Wang（王耀林）的确认及本所律师的核查，截至本律师工作报告出具之日，发行人董事长兼总经理 Yaolin Wang（王耀林）不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

基于上述，截至本律师工作报告出具之日，发行人董事长、总经理不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

（三）本所律师对已经存在的诉讼、仲裁以及行政处罚的调查和了解受到下列因素的限制：

1. 本所律师的结论是基于确信上述各方所作出的确认以及有关陈述和说明是基于诚实和信用的原则作出的；

2. 根据《中华人民共和国民事诉讼法》的有关规定，受到目前中国法院、仲裁机构的案件受理程序和公告机制以及行政处罚程序和公开机制的限制，本所律师对于发行人及其控股子公司、持有发行人 5%以上股份的股东、发行人实际控制人以及发行人董事长、总经理已经存在的重大法律诉讼、仲裁及行政处罚案件情况的核查尚无法穷尽。

基于上述，截至本律师工作报告出具之日，除本律师工作报告第二十章“诉讼、仲裁或行政处罚”已披露的情况之外，发行人及其控股子公司、持有发行人 5%以上股份的股东、发行人实际控制人、发行人董事长、总经理不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁及行政处罚案件。

二十一、发行人招股说明书法律风险的评价

本所律师未参与《招股说明书》的编制和讨论,但对其进行了总括性的审阅,对《招股说明书》中引用本律师工作报告相关内容作了审查。本所认为,《招股说明书》不会因引用本律师工作报告的相关内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

二十三、结论意见

综上所述,发行人本次发行及上市符合《公司法》《证券法》《首发办法》及《上市规则》规定的相关条件,不存在影响本次发行及上市的重大违法违规行为。

本律师工作报告正本四份,经本所经办律师签字并加盖本所公章后生效。

(以下无正文)

君合律师事务所

(本页无正文, 为《北京市君合律师事务所关于益方生物科技(上海)股份有限公司首次公开发行 A 股股票并在科创板上市的律师工作报告》的签署页)

北京市君合律师事务所



负责人: 华晓军

经办律师: 李辰亮

经办律师: 牛元栋

经办律师: 王珏玮

2021 年 4 月 8 日

益方生物科技（上海）股份有限公司



章 程

（草案）

（本章程草案于 2021 年 2 月 28 日经本公司 2020 年年度股东大会审议通过）

目 录

第一章	总则.....	- 1 -
第二章	经营宗旨和范围.....	- 2 -
第三章	股份.....	- 2 -
第一节	股份发行	- 2 -
第二节	股份增减和回购	- 5 -
第三节	股份转让	- 6 -
第四章	股东和股东大会.....	- 7 -
第一节	股东	- 7 -
第二节	股东大会的一般规定	- 10 -
第三节	股东大会的召集	- 12 -
第四节	股东大会的提案与通知	- 13 -
第五节	股东大会的召开	- 15 -
第六节	股东大会的表决和决议	- 17 -
第五章	董事会.....	- 21 -
第一节	董事	- 21 -
第二节	独立董事	- 24 -
第三节	董事会	- 27 -
第四节	董事会秘书	- 31 -
第六章	总经理及其他高级管理人员.....	- 31 -
第七章	监事会.....	- 33 -
第一节	监事	- 33 -
第二节	监事会	- 33 -
第八章	财务会计制度、利润分配和审计.....	- 35 -
第一节	财务会计制度	- 35 -
第二节	内部审计	- 38 -
第三节	会计师事务所的聘任	- 39 -
第九章	通知和公告.....	- 39 -
第一节	通知	- 39 -
第二节	公告	- 40 -
第十章	合并、分立、增资、减资、解散和清算.....	- 40 -
第一节	合并、分立、增资和减资	- 40 -
第二节	解散和清算	- 41 -
第十一章	修改章程.....	- 43 -
第十二章	附则.....	- 44 -

第一章 总则

第一条 为适应建立现代企业制度的需要，规范益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“公司”）的组织和行为，维护公司、股东和债权人的合法权益，特根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《上市公司章程指引》、《上市公司治理准则》和其他有关法律、法规、规范性文件的规定，制订本章程。

第二条 公司系依照《公司法》等其他法律、法规和规范性文件规定成立的外商投资股份有限公司。

公司是在益方生物科技（上海）有限公司（以下简称“有限公司”）的基础上，依法以整体变更发起设立。

第三条 公司于【】年【】月【】日经上海证券交易所核准并于【】年【】月【】日经中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）注册，首次向社会公众发行人民币普通股【】股，于【】年【】月【】日在上海证券交易所科创板上市。

第四条 公司注册名称：益方生物科技（上海）股份有限公司，英文名称为：InventisBio Co., Ltd。

第五条 公司住所：中国（上海）自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室。

第六条 公司的注册资本为人民币 460,000,000 元。

第七条 公司为永久存续的股份有限公司。

第八条 董事长为公司的法定代表人。

第九条 公司全部资产分为等额股份，股东以其认购的股份为限对公司承担责任，公司以其全部资产对公司的债务承担责任。除此之外，股东各方均不个别或连带地对公司的任何债务承担责任。

第十条 本章程自生效之日起，即成为规范公司的组织与行为、公司与股东、股东与股东之间权利义务关系的具有法律约束力的文件，对公司、股东、董事、

监事、高级管理人员具有法律约束力的文件。依据本章程，股东可以起诉股东，股东可以起诉公司董事、监事、总经理和其他高级管理人员，股东可以起诉公司，公司可以起诉股东、董事、监事、总经理和其他高级管理人员。

第十一条 本章程所称其他高级管理人员是指公司的副总经理、董事会秘书、财务负责人。

第十二条 公司可以根据需要，依据中国法律和本章程的规定，在中国境内、外设立子公司、分公司或代表处。

第二章 经营宗旨和范围

第十三条 公司的经营宗旨系采用先进技术、生产设备和科学的经营管理办法，开展经营活动，不断开拓国际市场，增加国际经济贸易合作，获得满意的经济效益。

第十四条 经依法登记，公司的经营范围为：“药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：生物技术（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外）、医药科技领域内的技术开发、技术服务、技术转让、技术交流、技术推广、技术服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）”。

第三章 股份

第一节 股份发行

第十五条 公司的股份采取股票的形式。

第十六条 公司股份的发行，实行公开、公平、公正的原则，同种类的每一股份应当具有同等权利。

同次发行的同种类股票，每股的发行条件和价格应当相同；任何单位或者个人所认购的股份，每股应当支付相同价额。

第十七条 公司发行的股票，以人民币标明面值，每股面值人民币 1 元。

第十八条 公司发行的股份，在中国证券登记结算有限责任公司上海分公司集中存管。

第十九条 公司设立时，公司发起人及其认购的股份数、持股比例、出资方式 and 出资时间如下：

序号	发起人名称	出资比例	认购股份数 (股)	出资方式	出资时间
1.	InventisBio Hong Kong Limited	23.9848%	110,329,937	净资产折股	
2.	Yueheng Jiang LLC	5.8316%	26,825,520	净资产折股	
3.	Xing Dai LLC	4.4457%	20,450,445	净资产折股	
4.	Ling Zhang LLC	0.6757%	3,108,373	净资产折股	
5.	Yaolin Wang LLC	0.7716%	3,548,953	净资产折股	
6.	上海益穆企业管理中心（有限合伙）	1.1275%	5,186,650	净资产折股	
7.	上海益喜企业管理中心（有限合伙）	1.6476%	7,579,081	净资产折股	
8.	ABA-Bio (Hong Kong) Limited (香港雅创有限公司)	7.1609%	32,940,037	净资产折股	
9.	LAV Apex Hong Kong Limited	6.9013%	31,745,895	净资产折股	
10.	LAV Alpha Hong Kong Limited	3.4506%	15,872,909	净资产折股	
11.	Sunflower Light Hong Kong Limited	2.6591%	12,232,007	净资产折股	
12.	OAP III (HK) Limited	8.0825%	37,179,271	净资产折股	
13.	Box Hill Investment Limited	4.9620%	22,825,165	净资产折股	
14.	Quick Win Ventures Limited	4.6820%	21,537,403	净资产折股	
15.	Pudong Science and Technology (Cayman) Co., Ltd.	1.1547%	5,311,616	净资产折股	
16.	上海丰端医疗科技合伙企业（有限合伙）	1.2547%	5,771,530	净资产折股	

序号	发起人名称	出资比例	认购股份数 (股)	出资方式	出资 时间
17.	HH SPR-XIV HK Holdings Limited	7.1987%	33,113,839	净资产折股	
18.	LAV Inventis Hong Kong Limited	1.1358%	5,224,627	净资产折股	
19.	QM151 Limited	1.3997%	6,438,802	净资产折股	
20.	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund	1.3997%	6,438,802	净资产折股	
21.	AIHC Master Fund	1.3997%	6,438,802	净资产折股	
22.	厦门德屹长青创业投资合伙企业(有限合伙)	0.9998%	4,599,144	净资产折股	
23.	北京经纬创荣投资中心(有限合伙)	0.9998%	4,599,144	净资产折股	
24.	上海崑欣企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	0.6999%	3,219,400	净资产折股	
25.	易方慧达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	0.9998%	4,599,144	净资产折股	
26.	易方致达创业投资(广东)合伙企业(有限合伙)	1.3198%	6,070,871	净资产折股	
27.	上海佳添瀚投资合伙企业(有限合伙)	0.3999%	1,839,658	净资产折股	
28.	青岛信鸿创业投资合伙企业(有限合伙)	0.2000%	919,828	净资产折股	
29.	Cosmic Warrior (HK) Limited	0.9998%	4,599,144	净资产折股	
30.	苏州礼康股权投资中心(有限合伙)	0.6799%	3,127,417	净资产折股	
31.	招银成长贰号投资(深圳)合伙企业(有限合伙)	0.2520%	1,158,984	净资产折股	
32.	珠海市成长共赢创业投资基金(有限合伙)	0.0280%	128,775	净资产折股	
33.	上海张江火炬创业投资有限公司	0.5999%	2,759,486	净资产折股	
34.	王水表	0.3999%	1,839,658	净资产折股	

序号	发起人名称	出资比例	认购股份数 (股)	出资方式	出资 时间
35.	张敬伟	0.0948%	435,999	净资产 折股	
36.	史陆伟	0.0002%	921	净资产 折股	
37.	吴园园	0.0002%	921	净资产 折股	
38.	裘安琪	0.0002%	921	净资产 折股	
39.	王晓凤	0.0002%	921	净资产 折股	
合计		100.0000%	460,000,000	-	-

第二十条 公司的股份总数为【】股，均为普通股，每股面值人民币 1 元。

第二十一条 公司或公司的子公司（包括公司的附属企业）不以赠与、垫资、担保、补偿或贷款等形式，对购买或者拟购买公司股份的人提供任何资助。

第二节 股份增减和回购

第二十二条 公司根据经营和发展的需要，依照法律、法规的规定，经股东大会分别作出决议及国家授权的主管部门批准（如需）后，可以采用下列方式增加资本：

- （一）公开发行股份；
- （二）非公开发行股份；
- （三）向现有股东配售股份；
- （四）向现有股东派送红股；
- （五）以公司的公积金转增股本；
- （六）法律、行政法规规定以及中国证监会批准的其他方式。

第二十三条 公司可以减少注册资本。公司减少注册资本，应当按照《公司法》以及其他有关规定和本章程规定的程序办理。

第二十四条 公司在下列情况下，可以依照法律、行政法规、部门规章和

本章程的规定，收购本公司的股份：

- （一）减少公司注册资本；
- （二）与持有本公司股份的其他公司合并；
- （三）将股份用于员工持股计划或者股权激励；
- （四）股东因对股东大会作出的公司合并、分立决议持异议，要求公司收购其股份的；
- （五）将股份用于转换公司发行的可转换为股票的公司债券；
- （六）公司为维护公司价值及股东权益所必需；
- （七）法律、行政法规许可的其他情况。

除上述情形外，公司不得收购本公司的股份。

第二十五条 公司收购本公司股份，可以选择下列方式之一进行：

- （一）证券交易所集中竞价交易方式；
- （二）要约方式；
- （三）中国证监会、上海证券交易所认可的其他方式。

第二十六条 公司因本章程第二十四条第（一）项、第（二）项规定的情形收购本公司股份的，应当经股东大会决议。公司因本章程第二十四条第（三）项、第（五）项、第（六）项规定的情形收购本公司股份的，可以依照本章程的规定或者股东大会的授权，经 2/3 以上董事出席的董事会会议决议。

公司依照本章程第二十四条收购本公司股份后，属于第（一）项情形的，应当自收购之日起 10 日内注销；属于第（二）项、第（四）项情形的，应当在 6 个月内转让或者注销；属于第（三）项、第（五）项、第（六）项情形的，公司合计持有的本公司股份数不得超过本公司已发行股份总额的 10%，并应当在 3 年内转让或者注销。

公司收购本公司股份的，应当按照《证券法》的规定履行信息披露义务。公司因本章程第二十四条第（三）项、第（五）项、第（六）项规定的情形收购本公司股份的，应当通过公开的集中交易方式进行。

第三节 股份转让

第二十七条 公司的股份可以依法转让。

第二十八条 公司不接受本公司的股票作为质押权的标的。

第二十九条 发起人持有的本公司股份，自公司成立之日起 1 年内不得转让。公司公开发行股份前已发行的股份，自公司股票在证券交易所上市交易之日起 1 年内不得转让。

公司董事、监事、高级管理人员应当向公司申报所持有的本公司的股份及其变动情况，在任职期间每年转让的股份不得超过其所持有本公司股份总数的 25%；所持本公司股份自公司股票上市交易之日起 1 年内不得转让。上述人员离职后半年内，不得转让其所持有的本公司股份。

第三十条 公司董事、监事、高级管理人员、持有本公司股份 5%以上的股东，将其持有的本公司股票在买入后 6 个月内卖出，或者在卖出后 6 个月内又买入，由此所得收益归本公司所有，本公司董事会将收回其所得收益。但是，证券公司因包销购入售后剩余股票而持有 5%以上股份的，卖出该股票不受 6 个月时间限制。

公司董事会不按照前款规定执行的，股东有权要求董事会在 30 日内执行。公司董事会未在上述期限内执行的，股东有权为了公司的利益以自己的名义直接向人民法院提起诉讼。

公司董事会不按照第一款的规定执行的，负有责任的董事依法承担连带责任。

第四章 股东和股东大会

第一节 股东

第三十一条 公司应根据证券登记机构提供的凭证建立股东名册，股东名册是证明股东持有公司股份的充分证据。股东按其所持有股份的种类享有权利，承担义务；持有同一种类股份的股东，享有同等权利，承担同种义务。

第三十二条 公司召开股东大会、分配股利、清算及从事其他需要确认股东身份的行为时，由董事会或股东大会召集人确定股权登记日，股权登记日收市后登记在册的股东为享有相关权益的股东。

第三十三条 公司股东享有以下权利：

- (一) 依照其所持有的股份份额获得股利和其他形式的利益分配；
- (二) 依法请求、召集、主持、参加或者委派股东代理人参加股东大会，并行使相应的表决权；
- (三) 对公司的经营进行监督，提出建议或者质询；
- (四) 依照法律、行政法规及本章程的规定转让、赠与或质押其所持有的股份；
- (五) 查阅本章程、股东名册、公司债券存根、股东大会会议记录、董事会会议决议、监事会会议决议、财务会计报告；
- (六) 公司终止或者清算时，按其所持有的股份份额参加公司剩余财产的分配；
- (七) 对股东大会作出的公司合并、分立决议持异议的股东，要求公司收购其股份；
- (八) 法律、行政法规、部门规章或本章程规定的其他权利。

第三十四条 股东提出查阅前条所述有关信息或者索取资料的，应当向公司提供证明其持有公司股份的种类以及持股数量的书面文件，公司经核实股东身份后按照股东的要求予以提供。

第三十五条 公司股东大会、董事会决议内容违反法律、行政法规的，股东有权请求人民法院认定无效。

股东大会、董事会的会议召集程序、表决方式违反法律、行政法规或者本章程，或者决议内容违反本章程的，股东有权自决议作出之日起 60 日内，请求人民法院撤销。

第三十六条 董事、高级管理人员执行公司职务时违反法律、行政法规或者本章程的规定，给公司造成损失的，连续 180 日以上单独或合并持有公司 1% 以上股份的股东有权书面请求监事会向人民法院提起诉讼；监事会执行公司职务时违反法律、行政法规或者本章程的规定，给公司造成损失的，股东可以书面请求董事会向人民法院提起诉讼。

监事会、董事会收到前款规定的股东书面请求后拒绝提起诉讼，或者自收到请求之日起 30 日内未提起诉讼，或者情况紧急、不立即提起诉讼将会使公司利益受到难以弥补的损害的，前款规定的股东有权为了公司的利益以自己的名义直接向人民法院提起诉讼。

他人侵犯公司合法权益，给公司造成损失的，本条第一款规定的股东可以依照前两款的规定向人民法院提起诉讼。

第三十七条 董事、高级管理人员违反法律、行政法规或者本章程的规定，损害股东利益的，股东可以向人民法院提起诉讼。

第三十八条 公司股东承担下列义务：

- (一) 遵守法律、行政法规和本章程；
- (二) 依其所认购的股份和入股方式缴纳股金；
- (三) 除法律、法规规定的情形外，不得退股；
- (四) 不得滥用股东权利损害公司或者其他股东的利益；不得滥用公司法人独立地位和股东有限责任损害公司债权人的利益；
公司股东滥用股东权利给公司或者其他股东造成损失的，应当依法承担赔偿责任。
公司股东滥用公司法人独立地位和股东有限责任，逃避债务，严重损害公司债权人利益的，应当对公司债务承担连带责任。
- (五) 法律、行政法规及本章程规定应当承担的其他义务。

第三十九条 持有公司5%以上有表决权股份的股东，将其持有的股份进行质押的，应当自该事实发生当日，向公司作出书面报告。

第四十条 公司的控股股东、实际控制人员不得利用其关联关系损害公司利益。违反规定的，给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

公司控股股东及实际控制人对公司和公司社会公众股股东负有诚信义务。控股股东应严格依法行使出资人的权利，控股股东、实际控制人不得通过关联交易、利润分配、资产重组、对外投资、资金占用、借款担保等方式损害公司和社会公众股股东的合法权益，不得利用其控制地位损害公司和社会公众股股东的利益。

第四十一条 公司董事会建立对控股股东所持股份“占用即冻结”的机制。如发现控股股东侵占公司资产、损害公司及社会公众股东利益情形时，公司董事会应采取有效措施要求控股股东在指定期限内停止侵占、归还资产并就该侵占造成的损失承担赔偿责任；如在指定期限内不归还资产、继续侵占的，公司董事会应立即启动“占用即冻结”机制，立即向有关部门对控股股东持有公司的股份申请司法冻结；如控股股东不能以现金清偿所侵占的资产，公司应积极采取措施，通过变现控股股东所持有的股份以偿还被侵占的资产。

第二节 股东大会的一般规定

第四十二条 股东大会是公司的权力机构，依法行使下列职权：

- (一) 决定公司的经营方针和投资计划；
- (二) 选举和更换非由职工代表担任的董事、监事，决定有关董事、监事的报酬事项；
- (三) 审议批准董事会的报告；
- (四) 审议批准监事会报告；
- (五) 审议批准公司的年度财务预算方案、决算方案；
- (六) 审议批准公司的利润分配方案和弥补亏损方案；
- (七) 对公司增加或者减少注册资本作出决议；
- (八) 对发行公司债券作出决议；
- (九) 对公司合并、分立、解散、清算或者变更公司形式作出决议；
- (十) 修改本章程；
- (十一) 对公司聘用、解聘会计师事务所作出决议；
- (十二) 审议批准本章程第四十三条规定的担保事项；
- (十三) 审议批准公司在一年内购买、出售重大资产所涉及的资产总额或者成交金额超过公司最近一期经审计总资产 30% 的事项；
- (十四) 审议批准变更募集资金用途事项；
- (十五) 审议批准股权激励计划；
- (十六) 审议批准公司首次公开发行股票并上市方案；
- (十七) 审议批准法律、行政法规、部门规章或本章程规定应当由股东大会决定的其他事项。

上述股东大会的职权不得通过授权的形式由董事会或其他机构和个人代为行使。

第四十三条 公司下列对外担保行为，须在董事会审议通过后提交股东大会审议通过：

- (一) 本公司及本公司控股子公司的对外担保总额，超过本公司最近一期经审计净资产的 50% 以后提供的任何担保；
- (二) 公司连续 12 个月内对外担保总额，超过本公司最近一期经审计总资产的 30% 以后提供的任何担保；
- (三) 为资产负债率超过 70% 的担保对象提供的担保；

- (四) 单笔担保额超过本公司最近一期经审计净资产 10%的担保;
- (五) 对股东、实际控制人及其关联方提供的担保;
- (六) 监管机构规定的需经股东大会审议通过的其他担保情形;
- (七) 法律、法规规定的其他事项。

上述第(二)项担保,应当经出席会议的股东所持表决权的 2/3 以上通过。

股东大会在审议为股东、实际控制人及其关联方提供担保的议案时,该股东或受该实际控制人支配的股东,不得参与该项表决,该项表决由出席股东大会的其他股东所持表决权的半数以上通过。

公司为全资子公司提供担保,或者为控股子公司提供担保且控股子公司其他股东按所享有的权益提供同等比例担保,不损害公司利益的,可以豁免适用上述第(一)项、第(三)项、第(四)项的规定,但是本章程另有规定除外。公司应当在年度报告和半年度报告中汇总披露前述担保。

公司为关联人提供担保的,应当具备合理的商业逻辑,在董事会审议通过后及时披露,并提交股东大会审议。

公司为控股股东、实际控制人及其关联方提供担保的,控股股东、实际控制人及其关联方应当提供反担保。

第四十四条 股东大会分为年度股东大会和临时股东大会。年度股东大会每年召开 1 次,应当于上一会计年度结束后的 6 个月内举行。

第四十五条 有下列情形之一的,公司在事实发生之日起 2 个月以内召开临时股东大会:

- (一) 董事人数不足《公司法》规定人数或者本章程所定人数的 2/3 时;
- (二) 公司未弥补的亏损达实收股本总额 1/3 时;
- (三) 单独或者合计持有公司 10%以上股份的股东请求时;
- (四) 董事会认为必要时;
- (五) 监事会提议召开时;
- (六) 法律、行政法规、部门规章或本章程规定的其他情形。

第四十六条 本公司召开股东大会的地点原则上为公司住所地,但也可在会议召集人认为合适的其他地点。

股东大会将设置会场,以现场会议与网络投票相结合的方式召开。公司还将

根据需要提供网络、电话、视频、传真、电子邮件等通讯方式为股东参加股东大会提供便利，具体方式和要求按照法律、行政法规、部门规章及本章程的规定执行。股东通过前述方式参加股东大会的，视为出席。

第四十七条 本公司召开股东大会时将聘请律师对以下问题出具法律意见并公告：

- （一）会议的召集、召开程序是否符合法律、行政法规、本章程；
- （二）出席会议人员的资格、召集人资格是否合法有效；
- （三）会议的表决程序、表决结果是否合法有效；
- （四）应本公司要求对其他有关问题出具的法律意见。

第三节 股东大会的召集

第四十八条 股东大会会议由董事会召集。

第四十九条 独立董事有权向董事会提议召开临时股东大会。对独立董事要求召开临时股东大会的提议，董事会应当根据法律、行政法规和本章程的规定，在收到提议后 10 日内提出同意或不同意召开临时股东大会的书面反馈意见。

董事会同意召开临时股东大会的，将在作出董事会决议后的 5 日内发出召开股东大会的通知；董事会不同意召开临时股东大会的，将说明理由并公告。

第五十条 监事会有权向董事会提议召开临时股东大会，并应当以书面形式向董事会提出。董事会应当根据法律、行政法规和本章程的规定，在收到提案后 10 日内提出同意或不同意召开临时股东大会的书面反馈意见。

董事会同意召开临时股东大会的，将在作出董事会决议后的 5 日内发出召开股东大会的通知，通知中对原提议的变更，应征得监事会的同意。

董事会不同意召开临时股东大会，或者在收到提案后 10 日内未作出反馈的，视为董事会不能履行或者不履行召集股东大会会议职责，监事会可以自行召集和主持。

第五十一条 单独或者合计持有公司 10%以上股份的股东有权向董事会请求召开临时股东大会，并应当以书面形式向董事会提出。董事会应当根据法律、行政法规和本章程的规定，在收到请求后 10 日内提出同意或不同意召开临时股

东大会的书面反馈意见。

董事会同意召开临时股东大会的，应当在作出董事会决议后的 5 日内发出召开股东大会的通知，通知中对原请求的变更，应当征得相关股东的同意。

董事会不同意召开临时股东大会，或者在收到请求后 10 日内未作出反馈的，单独或者合计持有公司 10%以上股份的股东有权向监事会提议召开临时股东大会，并应当以书面形式向监事会提出请求。

监事会同意召开临时股东大会的，应在收到请求 5 日内发出召开股东大会的通知，通知中对原提案的变更，应当征得相关股东的同意。

监事会未在规定期限内发出股东大会通知的，视为监事会不召集和主持股东大会，连续 90 日以上单独或者合计持有公司 10%以上股份的股东可以自行召集和主持。

第五十二条 监事会或股东决定自行召集股东大会的，须书面通知董事会，同时向公司所在地中国证监会派出机构和证券交易所备案。

在股东大会决议公告前，召集股东持股比例不得低于 10%。

召集股东应在发出股东大会通知及股东大会决议公告时，向公司所在地中国证监会派出机构和证券交易所提交有关证明材料。

第五十三条 对于监事会或股东自行召集的股东大会，董事会和董事会秘书将予配合。董事会应当提供股权登记日的股东名册。

第五十四条 监事会或股东自行召集的股东大会，会议所必需的费用由本公司承担。

第四节 股东大会的提案与通知

第五十五条 提案的内容应当属于股东大会职权范围，有明确议题和具体决议事项，并且符合法律、行政法规和本章程的有关规定。

第五十六条 公司召开股东大会，董事会、监事会以及单独或者合并持有

公司 3%以上股份的股东，有权向公司提出提案。

单独或者合计持有公司 3%以上股份的股东，可以在股东大会召开 10 日前提出临时提案并书面提交召集人。召集人应当在收到提案后 2 日内发出股东大会补充通知，公告临时提案的内容。

除前款规定的情形外，召集人在发出股东大会通知后，不得修改股东大会通知中已列明的提案或增加新的提案。

股东大会通知中未列明或不符合本章程第五十五条规定的提案，股东大会不得进行表决并作出决议。

第五十七条 召集人将在年度股东大会召开 20 日前以公告方式通知各股东，临时股东大会将于会议召开 15 日前以公告方式通知各股东。公司在计算起始期限时，不应当包括会议召开当日。

第五十八条 股东大会的通知包括以下内容：

- (一) 会议的时间、地点和会议期限；
- (二) 提交会议审议的事项和提案；
- (三) 以明显的文字说明：全体股东均有权出席股东大会，并可以书面委托代理人出席会议和参加表决，该股东代理人不必是公司的股东；
- (四) 有权出席股东大会股东的股权登记日；
- (五) 会务常设联系人姓名，电话号码。

股东大会通知和补充通知中将充分、完整披露所有提案的具体内容，以及为使股东对拟讨论的事项作出合理判断所需的全部资料或解释。拟讨论的事项需要独立董事发表意见的，发出股东大会通知或补充通知时将同时披露独立董事的意见及理由。

第五十九条 股东大会拟讨论董事、监事选举事项的，股东大会通知中将充分披露董事、监事候选人的详细资料，至少包括以下内容：

- (一) 教育背景、工作经历、兼职等个人情况；
- (二) 与本公司或本公司的控股股东及实际控制人是否存在关联关系；
- (三) 披露持有本公司股份数量；
- (四) 是否受过中国证监会及其他有关部门的处罚和证券交易所惩戒。

除采取累积投票制选举董事、监事外，每位董事、监事候选人应当以单项提

案提出。

第六十条 发出股东大会通知后，无正当理由，股东大会不应延期或取消，股东大会通知中列明的提案不应取消。一旦出现延期或取消的情形，召集人应当在原定召开日前至少 2 个工作日公告并说明原因。

第五节 股东大会的召开

第六十一条 本公司董事会和其他召集人将采取必要措施，保证股东大会的正常秩序。对于干扰股东大会、寻衅滋事和侵犯股东合法权益的行为，将采取措施加以制止并及时报告有关部门查处。

第六十二条 股权登记日登记在册的所有股东或其代理人，均有权出席股东大会，并依照有关法律、法规及本章程行使表决权。

股东可以亲自出席股东大会，也可以委托代理人代为出席和表决。

第六十三条 个人股东亲自出席会议的，应出示本人身份证或其他能够表明其身份的有效证件或证明、股票账户卡；委托代理他人出席会议的，应出示本人有效身份证件、股东授权委托书。

法人股东应由法定代表人或者法定代表人委托的代理人出席会议。法定代表人出席会议的，应出示本人身份证、能证明其具有法定代表人资格的有效证明；委托代理人出席会议的，代理人应出示本人身份证、法人股东单位的法定代表人依法出具的书面授权委托书。

第六十四条 股东出具的委托他人出席股东大会的授权委托书应当载明下列内容：

- (一) 代理人的姓名；
- (二) 是否具有表决权；
- (三) 分别对列入股东大会议程的每一审议事项投同意、反对或弃权票的指示；
- (四) 委托书签发日期和有效期限；
- (五) 委托人签名(或盖章)。委托人为法人股东的，应加盖法人单位印章。

第六十五条 委托书应当注明如果股东不作具体指示，股东代理人是否可

以按自己的意思表决。

第六十六条 代理投票授权委托书由委托人授权他人签署的，授权签署的授权书或者其他授权文件应当经过公证。经公证的授权书或者其他授权文件，和投票代理委托书均需备置于公司住所或者召集会议的通知中指定的其他地方。

委托人为法人的，由其法定代表人或者董事会、其他决策机构决议授权的人作为代表出席公司的股东大会。

第六十七条 出席会议人员的会议登记册由公司负责制作。会议登记册载明参加会议人员姓名（或单位名称）、身份证号码、住所地址、持有或者代表有表决权的股份数额、被代理人姓名（或单位名称）等事项。

第六十八条 召集人和公司聘请的律师将依据证券登记结算机构提供的股东名册共同对股东资格的合法性进行验证，并登记股东姓名（或名称）及其所持有表决权的股份数。在会议主持人宣布现场出席会议的股东和代理人人数及所持有表决权的股份总数之前，会议登记应当终止。

第六十九条 股东大会召开时，本公司董事、监事和董事会秘书应当出席会议，总经理和其他高级管理人员应当列席会议。

第七十条 股东大会由董事长主持。董事长不能履行职务或不履行职务时，由半数以上董事共同推举的一名董事主持。

监事会自行召集的股东大会，由监事会主席主持。监事会主席不能履行职务或不履行职务时，由半数以上监事共同推举的一名监事主持。

股东自行召集的股东大会，由召集人推举代表主持。

召开股东大会时，会议主持人违反议事规则使股东大会无法继续进行的，经现场出席股东大会有表决权过半数的股东同意，股东大会可推举一人担任会议主持人，继续开会。

第七十一条 公司制定股东大会议事规则，详细规定股东大会的召开和表决程序，包括通知、登记、提案的审议、投票、计票、表决结果的宣布、会议决议的形成、会议记录及其签署等内容，以及股东大会对董事会的授权原则，授权内容应明确具体。股东大会议事规则应作为章程的附件，由董事会拟定，股东大

会批准。

第七十二条 在年度股东大会上，董事会、监事会应当就其过去一年的工作向股东大会作出报告。每名独立董事也应作出述职报告。

第七十三条 董事、监事、高级管理人员在股东大会上就股东的质询和建议作出解释和说明。

第七十四条 会议主持人应当在表决前宣布现场出席会议的股东和代理人人数及所持有表决权的股份总数，现场出席会议的股东和代理人人数及所持有表决权的股份总数以会议登记为准。

第七十五条 股东大会应有会议记录，由董事会秘书负责。会议记录记载以下内容：

- (一) 会议时间、地点、议程和召集人姓名或名称；
- (二) 会议主持人以及出席或列席会议的董事、监事、总经理和其他高级管理人员姓名；
- (三) 出席会议的股东和代理人人数、所持有表决权的股份总数及占公司股份总数的比例；
- (四) 对每一提案的审议经过、发言要点和表决结果；
- (五) 股东的质询意见或建议以及相应的答复或说明；
- (六) 律师及计票人、监票人姓名；
- (七) 本章程规定应当载入会议记录的其他内容。

第七十六条 召集人应当保证会议记录内容真实、准确和完整。出席会议的董事、监事、董事会秘书、召集人或其代表、会议主持人应当在会议记录上签名。会议记录应当与现场出席股东的签名册及代理出席的委托书、网络及其他方式表决情况的有效资料一并保存，保存期限不少于 10 年。

第七十七条 召集人应当保证股东大会连续举行，直至形成最终决议。因不可抗力等特殊原因导致股东大会中止或不能作出决议的，应采取必要措施尽快恢复召开股东大会或直接终止本次股东大会，并及时公告。同时，召集人应向公司所在地中国证监会派出机构及证券交易所报告。

第六节 股东大会的表决和决议

第七十八条 股东大会决议分为普通决议和特别决议。

股东大会作出普通决议，应当由出席股东大会的有表决权的股东（包括股东代理人）所持表决权的 1/2 以上通过。

股东大会作出特别决议，应当由出席股东大会的有表决权的股东（包括股东代理人）所持表决权的 2/3 以上通过。

第七十九条 下列事项由股东大会以普通决议通过：

- （一）董事会和监事会的工作报告；
- （二）董事会拟定的利润分配方案和弥补亏损方案；
- （三）董事会和监事会成员的任免及其报酬和支付方法；
- （四）公司年度预算方案、决算方案；
- （五）公司年度报告；
- （六）除法律、行政法规规定或者本章程规定应当以特别决议通过以外的其他事项。

第八十条 下列事项由股东大会以特别决议通过：

- （一）公司增加或者减少注册资本；
- （二）公司的分立、合并、解散和清算或者变更公司形式；
- （三）本章程的修改；
- （四）公司在一年内购买、出售重大资产或者担保金额超过公司最近一期经审计总资产 30%的；
- （五）股权激励计划；
- （六）法律、行政法规或本章程规定的，以及股东大会以普通决议认定会对公司产生重大影响的、需要以特别决议通过的其他事项。

第八十一条 股东（包括股东代理人）以其所代表的有表决权的股份数额行使表决权，每一股份享有一票表决权。

公司持有的本公司股份没有表决权，且该部分股份不计入出席股东大会有表决权的股份总数。

股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公开披露。

公司持有的本公司股份没有表决权，且该部分股份不计入出席股东大会有表决权的股份总数。

董事会、独立董事和符合相关规定条件的股东可以征集股东投票权。征集股东投票权应当向被征集人充分披露具体投票意向等信息。禁止以有偿或者变相有偿的方式征集股东投票权。公司不得对征集投票权提出最低持股比例限制。

股东大会审议有关关联交易事项时，关联股东不应当参与投票表决，其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数；股东大会决议的公告应当充分披露非关联股东的表决情况。

第八十二条 公司应在保证股东大会合法、有效的前提下，通过各种方式和途径，优先提供网络形式的投票平台等现代信息技术手段，为股东参加股东大会提供便利。

第八十三条 除公司处于危机等特殊情况下，非经股东大会以特别决议批准，公司将不与董事、总经理和其它高级管理人员以外的人订立将公司全部或者重要业务的管理交予该人负责的合同。

第八十四条 董事、监事候选人名单以提案的方式提请股东大会表决。

股东大会就选举董事、监事进行表决时，根据本章程的规定或者股东大会的决议，可以实行累积投票制。

前款所称累积投票制是指股东大会选举董事或者监事时，每一股份拥有与应选董事或者监事人数相同的表决权，股东拥有的表决权可以集中使用。董事会应当向股东告知候选董事、监事的简历和基本情况。

关于公司董事、监事提名、选举、罢免程序由股东大会议事规则详细规定。

第八十五条 除累积投票制外，股东大会将对所有提案进行逐项表决，对同一事项有不同提案的，将按提案提出的时间顺序进行表决。除因不可抗力等特殊原因导致股东大会中止或不能作出决议外，股东大会将不会对提案进行搁置或不予表决。

第八十六条 股东大会审议提案时，不会对提案进行修改，否则，有关变更应当被视为一个新的提案，不能在本次股东大会上进行表决。

第八十七条 同一表决权只能选择现场、网络或其他表决方式中的一种。同一表决权出现重复表决的以第一次投票结果为准。

第八十八条 股东大会采取记名方式投票表决。

第八十九条 股东大会对提案进行表决前，应当推举两名股东代表参加计票和监票。审议事项与股东有利害关系的，相关股东及代理人不得参加计票、监票。

股东大会对提案进行表决时，应当由律师、股东代表与监事代表共同负责计票、监票，并当场公布表决结果，决议的表决结果载入会议记录。

通过网络或其他方式投票的公司股东或其代理人，有权通过相应的投票系统查验自己的投票结果。

第九十条 股东大会现场结束时间不得早于网络或其他方式，会议主持人应当宣布每一提案的表决情况和结果，并根据表决结果宣布提案是否通过。

在正式公布表决结果前，股东大会现场、网络及其他表决方式中所涉及的公司、计票人、监票人、主要股东、网络服务方等相关各方对表决情况均负有保密义务。

第九十一条 出席股东大会的股东，应当对提交表决的提案发表以下意见之一：同意、反对或弃权。

未填、错填、字迹无法辨认的表决票、未投的表决票均视为投票人放弃表决权利，其所持股份数的表决结果应计为“弃权”，该部分股份数不计入出席股东大会会有表决权的股份总数。

第九十二条 会议主持人如果对提交表决的决议结果有任何怀疑，可以对所投票数组织点票；如果会议主持人未进行点票，出席会议的股东或者股东代理人对会议主持人宣布结果有异议的，有权在宣布表决结果后立即要求点票，会议主持人应当立即组织点票。

第九十三条 股东大会决议应当及时公告，公告中应当列明出席会议的股东和代理人人数、所持有表决权的股份总数及占公司表决权股份总数的比例、表决方式、每项提案的表决结果和通过的各项决议的详细内容。

第九十四条 提案未获通过，或者本次股东大会变更前次股东大会决议的，应当在股东大会决议公告中作特别提示。

第九十五条 股东大会通过有关董事、监事选举提案的，新任董事、监事在股东大会决议作出之日起就任。

第九十六条 股东大会通过有关派现、送股或资本公积转增股本提案的，公司将在股东大会结束后 2 个月内实施具体方案。

第五章 董事会

第一节 董事

第九十七条 公司董事为自然人，有下列情形之一的，不能担任公司的董事：

- (一) 无民事行为能力或者限制民事行为能力；
- (二) 因贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序，被判处刑罚，执行期满未逾 5 年，或者因犯罪被剥夺政治权利，执行期满未逾 5 年；
- (三) 担任破产清算的公司、企业的董事或者厂长、经理，对该公司、企业的破产负有个人责任的，自该公司、企业破产清算完结之日起未逾 3 年；
- (四) 担任因违法被吊销营业执照、责令关闭的公司、企业的法定代表人，并负有个人责任的，自该公司、企业被吊销营业执照之日起未逾 3 年；
- (五) 个人所负数额较大的债务到期未清偿；
- (六) 被中国证监会处以证券市场禁入处罚，期限未满的；
- (七) 法律、行政法规或部门规章规定的其他内容。

违反本条规定选举、委派董事的，该选举、委派或者聘任无效。董事在任职期间出现本条情形的，公司解除其职务。

第九十八条 董事由股东大会选举或更换，任期 3 年。董事任期届满，可连选连任。董事在任期届满以前，股东大会不能无故解除其职务。

董事任期从就任之日起计算，至本届董事会任期届满时为止。董事任期届满

未及时改选，在改选出的董事就任前，原董事仍应当依照法律、行政法规、部门规章和本章程的规定，履行董事职务。

董事可以由总经理或者其他高级管理人员兼任，但兼任总经理或者其他高级管理人员职务的董事以及由职工代表担任的董事，总计不得超过公司董事总数的1/2。

第九十九条 董事应当遵守法律、行政法规和本章程，对公司负有下列忠实义务：

- (一) 维护公司及全体股东利益，不得为实际控制人、股东、员工、本人或者其他第三方的利益损害公司利益；
- (二) 不得利用职权收受贿赂或者其他非法收入，不得侵占公司的财产；
- (三) 不得挪用公司资金；
- (四) 不得将公司资产或者资金以其个人名义或者其他个人名义开立账户存储；
- (五) 不得违反本章程的规定，未经股东大会或董事会同意，将公司资金借贷给他人或者以公司财产为他人提供担保；
- (六) 不得违反本章程的规定或未经股东大会同意，与本公司订立合同或者进行交易；
- (七) 未经股东大会同意，不得利用职务便利，为本人、近亲属或他人谋取本应属于公司的商业机会，自营、委托他人经营或者为他人经营与本公司同类的业务；
- (八) 不得接受与公司交易的佣金归为己有；
- (九) 保守公司商业秘密，不得泄露尚未披露的重大信息，不得利用内幕信息获取不法利益，离职后履行与公司约定的竞业禁止业务；
- (十) 不得利用其关联关系损害公司利益；
- (十一) 法律、行政法规、部门规章及本章程规定的其他忠实义务。

董事违反本条规定所得的收入，应当归公司所有；给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

第一百条 董事应当遵守法律、行政法规和本章程，对公司负有下列勤勉义务：

- (一) 应谨慎、认真、勤勉地行使公司赋予的权利，以保证公司的商业行为符合国家法律、行政法规以及国家各项经济政策的要求，商业活

动不超过营业执照规定的业务范围；

- (二) 保证有足够的时间和精力参与公司事务，审慎判断审议事项可能产生的风险和收益；原则上应当亲自出席董事会会议，因故授权其他董事代为出席的，应当审慎选择受托人，授权事项和决策意向应当具体明确，不得全权委托；
- (三) 应公平对待所有股东；
- (四) 关注公司经营状况等事项，及时向董事会报告相关问题和风险，不得以对公司业务不熟悉或者对相关事项不了解为由主张免除责任；
- (五) 积极推动公司规范运行，督促公司履行信息披露义务，及时纠正和报告公司的违规行为，支持公司履行社会责任；
- (六) 应当对公司定期报告签署书面确认意见。保证公司所披露的信息真实、准确、完整；
- (七) 应当如实向监事会提供有关情况和资料，不得妨碍监事会或者监事行使职权；
- (八) 法律、行政法规、部门规章及本章程规定的其他勤勉义务。

第一百〇一条 董事连续两次未能亲自出席，也不委托其他董事出席董事会会议，视为不能履行职责，董事会应当建议股东大会予以撤换。

第一百〇二条 董事可以在任期届满以前提出辞职。董事辞职应向董事会提交书面辞职报告。董事会将在 2 日内披露有关情况。

如因董事的辞职导致公司董事会低于法定最低人数时，在改选出的董事就任前，原董事仍应当依照法律、行政法规、部门规章和本章程规定，履行董事职务。

除前款所列情形外，董事辞职自辞职报告送达董事会时生效。

第一百〇三条 董事辞职生效或者任期届满，应向董事会办妥所有移交手续，其对公司和股东承担的忠实义务，在任期结束后并不当然解除。其对公司商业秘密的保密义务在其任期结束后仍然有效，直至该秘密成为公开信息。董事负有的其他义务的持续期间，聘任合同未作规定的，应当根据公平的原则决定，视事件发生与离任之间时间的长短，以及与公司的关系在何种情况和条件下结束而定。

第一百〇四条 未经本章程规定或者董事会的合法授权，任何董事不得以个人名义代表公司或者董事会行事。董事以其个人名义行事时，在第三方会合理地认为该董事在代表公司或者董事会行事的情况下，该董事应当事先声明其立场和身份。

第一百〇五条 董事执行公司职务时违反法律、行政法规、部门规章或本章程的规定，给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

第一百〇六条 独立董事应按照法律、行政法规及部门规章的有关规定执行。

第二节 独立董事

第一百〇七条 公司设立独立董事。独立董事是指不在公司担任除董事外的其他职务，并与公司及公司主要股东不存在可能妨碍其进行独立客观判断的关系的董事。

第一百〇八条 公司董事会成员中独立董事的比例不得低于 1/3。

第一百〇九条 担任独立董事应当符合以下条件：

- （一）根据法律、行政法规及其他有关规定，具备担任上市公司董事的资格；
- （二）具有本章程及其他有关规定所要求的独立性；
- （三）具备公司运作的基本知识，熟悉相关法律、行政法规、规章及规则；
- （四）具有 5 年以上法律、经济或者其他履行独立董事职责所必需的工作经验。

第一百一十条 下列人员不得担任独立董事：

- （一）在公司或者其附属企业任职的人员及其直系亲属、主要社会关系（直系亲属是指配偶、父母、子女等；主要社会关系是指兄弟姐妹、岳父母、儿媳女婿、兄弟姐妹的配偶、配偶的兄弟姐妹等）；
- （二）直接或间接持有公司 1%以上股份或是公司前十名股东中的自然人股东及其直系亲属；
- （三）在直接或间接持有公司 5%以上股份的股东单位或者在公司前五名股东单位任职的人员及其直系亲属；
- （四）最近一年内曾经具有前三项所列举情形的人员；
- （五）为公司或者其附属企业提供财务、法律、咨询等服务的人员；
- （六）监管机构认定的其他人员。

第一百一十一条 公司董事会、监事会、单独或者合并持有公司 1%以上股

份的股东可以提出独立董事候选人，并经股东大会选举决定。

第一百一十二条 独立董事的提名人在提名前应当征得被提名人的同意。提名人应当充分了解被提名人职业、学历、职称、详细的工作经历、全部兼职等情况，并对其担任独立董事的资格和独立性发表意见，被提名人应当就其本人与公司之间不存在任何影响其独立客观判断的关系发表公开声明。在选举独立董事的股东大会召开前，公司董事会应当按照规定公布上述内容。

第一百一十三条 独立董事每届任期与该公司其他董事任期相同，任期届满，连选可以连任，但是连任时间不得超过6年。

第一百一十四条 独立董事连续3次未亲自出席董事会会议的，由董事会提请股东大会予以撤换。除出现上述情况及本章程第九十七条中规定的不得担任董事的情形外，独立董事任期届满前不得无故被免职。

第一百一十五条 独立董事在任期届满前可以提出辞职。独立董事辞职应向董事会提交书面辞职报告，对任何与其辞职有关或其认为有必要引起公司股东和债权人注意的情况进行说明。如因独立董事辞职导致公司董事会中独立董事所占的比例低于本章程第一百〇八条规定的最低要求时，该独立董事的辞职报告应当在下任独立董事填补其缺额后生效。

第一百一十六条 独立董事除具备本章程中规定董事的职权外，还具有以下特别职权：

- (一) 上市公司拟进行须提交股东大会审议的关联交易，应当在提交董事会审议前，取得独立董事事前认可意见；
- (二) 向董事会提议聘用或解聘会计师事务所；
- (三) 向董事会提请召开临时股东大会；
- (四) 提议召开董事会；
- (五) 独立聘请外部审计机构和咨询机构；
- (六) 可以在股东大会召开前公开向股东征集投票权。

独立董事行使上述职权应当取得全体独立董事的1/2以上同意。

第一百一十七条 公司董事会下设战略委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会及审计委员会四个董事会专门委员会，专门委员会成员全部由董事组成，其中审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会中独立董事应占多数并担任召

集人，审计委员会中至少应有一名独立董事是会计专业人士。公司另行制定专门委员会议事规则，对专门委员会的组成、议事程序、职责等事项进行规定。

第一百一十八条 除上述职责外，独立董事还应当对以下事项向董事会或股东大会发表独立意见：

- (一) 提名、任免董事；
- (二) 聘任或解聘高级管理人员；
- (三) 确定或者调整公司董事、高级管理人员的薪酬；
- (四) 公司的股东、实际控制人及其关联企业对公司现有或新发生的总额高于300万元或高于公司最近经审计净资产值的5%的借款或其他资金往来，以及公司是否采取有效措施回收欠款；
- (五) 独立董事认为可能损害中小股东权益的事项；
- (六) 考察公司主动终止上市方案、退市原因及退市后的发展战略（包括并购重组安排、经营发展计划、异议股东保护的专项说明等）是否有利于公司长远发展和全体股东利益；
- (七) 本章程规定的其他事项。

独立董事应当就上述事项发表以下几类意见之一：同意；保留意见及其理由；反对意见及其理由；无法发表意见及其障碍，所发表的意见应当明确、清楚。

第一百一十九条 为保证独立董事有效行使职权，公司应当为独立董事提供以下必要条件：

- (一) 公司应当保证独立董事享有与其他董事同等的知情权。凡须经董事会决策的事项，公司必须按法定的时间提前通知独立董事并同时提供足够的资料，独立董事认为资料不充分的，可以要求补充。当2名或2名以上独立董事认为资料不充分或论证不明确时，可联名书面向董事会提出延期召开董事会会议或延期审议该事项，董事会应予以采纳。公司向独立董事提供的资料，公司及独立董事本人应当至少保存5年；
- (二) 公司应提供独立董事履行职责所必需的工作条件。公司董事会秘书应积极为独立董事履行职责提供协助，如介绍情况、提供材料等；
- (三) 独立董事行使职权时，公司有关人员应当积极配合，不得拒绝、阻碍或隐瞒，不得干预其独立行使职权；
- (四) 独立董事聘请中介机构的费用及其他行使职权时所需的费用由公司

承担；

- (五) 公司应当给予独立董事适当的津贴。津贴的标准应当由董事会制订预案，股东大会审议通过。除上述津贴外，独立董事不应从该公司及其主要股东或有利害关系的机构和人员取得额外的、未予披露的其他利益；
- (六) 公司可以建立必要的独立董事责任保险制度，以降低独立董事正常履行职责可能引致的风险。

第三节 董事会

第一百二十条 公司设董事会，对股东大会负责。

第一百二十一条 董事会由 9 名董事组成，其中独立董事 3 名。公司设董事长 1 人。

第一百二十二条 董事会行使下列职权：

- (一) 召集股东大会，并向股东大会报告工作；
- (二) 执行股东大会的决议；
- (三) 决定公司的经营计划和投资方案；
- (四) 制订公司的年度财务预算方案、决算方案；
- (五) 制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案；
- (六) 制订公司增加或者减少注册资本、发行债券或其他证券及上市方案；
- (七) 拟订公司重大收购、收购本公司股票或者合并、分立、解散及变更公司形式的方案；
- (八) 在股东大会授权范围内，决定公司对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保事项、委托理财、关联交易等事项；
- (九) 决定公司内部管理机构的设置；
- (十) 聘任或者解聘公司总经理、董事会秘书；根据总经理的提名，聘任或者解聘副总经理、财务负责人等高级管理人员，并决定其报酬事项和奖惩事项；
- (十一) 制订公司的基本管理制度；
- (十二) 制订本章程的修改方案；
- (十三) 管理公司信息披露事项；
- (十四) 向股东大会提请聘请或更换为公司审计的会计师事务所；
- (十五) 听取公司总经理的工作汇报并检查总经理的工作；

(十六) 法律、行政法规、部门规章或本章程授予的其他职权。

超过股东大会授权范围的事项，应当提交股东大会审议。

第一百二十三条 公司董事会应当就注册会计师对公司财务报告出具的非标准审计意见向股东大会作出说明。

第一百二十四条 董事会制定董事会议事规则，以确保董事会落实股东大会决议，提高工作效率，保证科学决策。

第一百二十五条 董事会应当确定对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保事项、委托理财、关联交易的权限，建立严格的审查和决策程序。

在与有关的法律、法规、规章没有冲突的情况下，公司发生的交易（提供担保除外）达到下列标准之一的，应当提交董事会审议：

- (一) 交易涉及的资产总额（同时存在账面值和评估值的，以高者为准）占公司最近一期经审计总资产的 10%以上，但不足 50%的；
- (二) 交易的成交金额占公司市值的 10%以上，但不足 50%的；
- (三) 交易标的（如股权）的最近一个会计年度资产净额占公司市值的 10%以上，但不足 50%的；
- (四) 交易标的（如股权）最近一个会计年度相关的营业收入占公司最近一个会计年度经审计营业收入的 10%以上，且超过 1000 万元，但不足 50%，或虽占 50%以上，但不超过 5000 万元；
- (五) 交易产生的利润占公司最近一个会计年度经审计净利润的 10%以上，且超过 100 万元，但不足 50%，或虽占 50%以上，但不超过 500 万元；
- (六) 交易标的（如股权）最近一个会计年度相关的净利润占公司最近一个会计年度经审计净利润的 10%以上，且超过 100 万元，或虽占 50%以上，但不超过 500 万元。

上述指标计算中涉及的数据如为负值，取其绝对值计算。上述规定的成交金额，是指支付的交易金额和承担的债务及费用等。交易安排涉及未来可能支付或者收取对价的、未涉及具体金额或者根据设定条件确定金额的，预计最高金额为成交金额。

上述规定的市值，是指交易前 10 个交易日收盘市值的算术平均值。

公司分期实施交易的，应当以交易总额为基础适用上述规定。公司应当及时披露分期交易的实际发生情况。

由董事会审批的对外担保，除应当经全体董事的过半数通过外，还必须经出席董事会的 2/3 以上董事审议同意并做出决议。

第一百二十六条 董事会设董事长 1 人。董事长由董事会以全体董事过半数选举产生。

第一百二十七条 董事长行使以下职权：

- (一) 主持股东大会和召集、主持董事会会议；
- (二) 督促、检查董事会决议的执行；
- (三) 董事会授予的其他职权。

第一百二十八条 公司董事长不能履行职务或者不履行职务的，由半数以上董事共同推举一名董事履行职务。

第一百二十九条 董事会每年至少召开两次会议，由董事长召集，于会议召开 10 日以前书面通知全体董事和监事。经公司全体董事一致同意，可以缩短或者豁免前述召开董事会定期会议的通知时限。

第一百三十条 代表 1/10 以上表决权的股东、1/3 以上董事或者监事会，可以提议召开董事会临时会议。董事长应当自接到提议后 10 日内，召集和主持董事会会议。

第一百三十一条 董事会召开临时董事会会议，应当于会议召开前 5 日以书面方式通知全体董事和监事。经公司全体董事一致同意，可以缩短或者豁免前述召开董事会定期会议的通知时限。

第一百三十二条 情况紧急，需要尽快召开董事会临时会议的，可以随时通过电话或者其他口头方式发出会议通知，但召集人应当在会议上作出说明。

第一百三十三条 董事会会议通知包括以下内容：

- (一) 会议日期和地点；
- (二) 会议期限；
- (三) 事由及议题；

(四) 发出通知的日期。

第一百三十四条 董事会会议应有过半数的董事出席方可举行。董事会作出决议，必须经全体董事的过半数通过。

董事会决议的表决，实行一人一票。

第一百三十五条 董事与董事会会议决议事项所涉及的企业或个人有关联关系的，不得对该项决议行使表决权，也不得代理其他董事行使表决权。该董事会会议由过半数的无关联关系董事出席即可举行，董事会会议所作决议须经无关联关系董事过半数通过。出席董事会的无关联董事人数不足3人的，应将该事项提交股东大会审议。

第一百三十六条 董事会决议表决方式为：投票表决。

董事会临时会议在保证董事充分表达意见的前提下，可以用电话、视频、传真、电子邮件、网络等通讯方式进行并作出决议，并由参会董事签字。

董事会决议可以不经召开董事会会议而采用书面方式、经董事会全体董事签字后通过，但拟通过的书面决议须送至每位董事。为此，每位董事可签署同份书面决议的不同复本文件，所有复本文件共同构成一份有效的书面决议，并且，为此目的，董事的传真签字有效并有约束力。此种书面决议与在正式召开的董事会会议上通过的决议具有同等效力。

第一百三十七条 董事会会议，应由董事本人出席；董事因故不能出席，可以书面委托其他董事代为出席，委托书中应载明代理人的姓名，代理事项、授权范围和有效期限，并由委托人签名或盖章。代为出席会议的董事应当在授权范围内行使董事的权利。董事未出席董事会会议，亦未委托代表出席的，视为放弃在该次会议上的投票权。独立董事不得委托非独立董事代为投票。

第一百三十八条 董事会应当对会议所议事项的决定做成会议记录，出席会议的董事应当在会议记录上签名。

董事会会议记录作为公司档案保存，保存期限不少于10年。

第一百三十九条 董事会会议记录包括以下内容：

(一) 会议召开的日期、地点和召集人姓名；

- (二) 出席董事的姓名以及受他人委托出席董事会的董事(代理人)姓名;
- (三) 会议议程;
- (四) 董事发言要点;
- (五) 每一决议事项的表决方式和结果(表决结果应载明同意、反对或弃权的票数)。

第四节 董事会秘书

第一百四十条 公司设董事会秘书,负责公司股东大会和董事会会议的筹备、文件保管以及公司股东资料管理,办理信息披露事务等事宜。董事会秘书应遵守法律、行政法规、部门规章及本章程的有关规定。

董事会秘书作为公司高级管理人员,为履行职责有权参加相关会议,查阅有关文件,了解公司的财务和经营等情况。董事会及其他高级管理人员应当支持董事会秘书的工作。任何机构及个人不得干预董事会秘书的正常履职行为。

第一百四十一条 公司应当设立证券事务代表,协助董事会秘书履行职责。董事会秘书不能履行职责或董事会秘书授权时,证券事务代表应当代为履行职责。在此期间,并不当然免除董事会秘书对公司信息披露所负有的责任。

公司董事会聘任董事会秘书和证券事务代表后,应当及时公告并向上海证券交易所提交下述资料:

- (一) 董事会秘书、证券事务代表聘任书或者相关董事会决议;
- (二) 董事会秘书、证券事务代表的通讯方式,包括办公电话、住宅电话、移动电话、传真、通信地址及专用电子邮箱地址等。

第六章 总经理及其他高级管理人员

第一百四十二条 公司设总经理1名,由董事会聘任或解聘。

公司设副总经理若干名,由董事会聘任或解聘。

公司总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人为公司高级管理人员。

第一百四十三条 本章程第九十七条关于不得担任董事的情形、同时适用于高级管理人员。

公司高级管理人员应当参照本章程第九十九条和第一百条的规定，履行忠实和勤勉义务。

第一百四十四条 在公司控股股东、实际控制人单位担任除董事以外其他职务的人员，不得担任公司的高级管理人员。

第一百四十五条 总经理每届任期3年，总经理连聘可以连任。

第一百四十六条 总经理对董事会负责，行使下列职权：

- (一) 主持公司的生产经营管理工作，组织实施董事会决议，并向董事会报告工作；
- (二) 组织实施公司年度经营计划和投资方案；
- (三) 拟订公司内部管理机构设置方案；
- (四) 拟订公司的基本管理制度；
- (五) 制定公司的具体规章；
- (六) 提请董事会聘任或者解聘公司副总经理、财务负责人；
- (七) 决定聘任或者解聘除应由董事会决定聘任或者解聘以外的负责管理人员；
- (八) 本章程或董事会授予的其他职权。

总经理列席董事会会议，非董事总经理列席董事会，在董事会上没有表决权。

第一百四十七条 总经理应制订总经理工作细则，报董事会批准后实施。

第一百四十八条 总经理工作细则包括下列内容：

- (一) 总经理会议召开的条件、程序和参加的人员；
- (二) 总经理及其他高级管理人员各自具体的职责及其分工；
- (三) 公司资金、资产运用，签订重大合同的权限，以及向董事会、监事会的报告制度；
- (四) 董事会认为必要的其他事项。

第一百四十九条 总经理可以在任期届满以前提出辞职。有关总经理辞职的具体程序和办法由总经理与公司之间的劳务合同规定。

第一百五十条 高级管理人员执行公司职务时违反法律、行政法规、部

门规章或本章程的规定，给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

第七章 监事会

第一节 监事

第一百五十一条 本章程第九十七条关于不得担任董事的情形、同时适用于监事。

董事、总经理和其他高级管理人员不得兼任监事。

第一百五十二条 监事应当遵守法律、行政法规和参照本章程第九十九条和第一百条的规定，履行忠实和勤勉义务。

第一百五十三条 监事的任期每届为 3 年。监事任期届满，连选可以连任。

第一百五十四条 监事任期届满未及时改选，或者监事在任期内辞职导致监事会成员低于法定人数的，在改选出的监事就任前，原监事仍应当依照法律、行政法规和本章程的规定，履行监事职务。

第一百五十五条 监事应当保证公司披露的信息真实、准确、完整。

第一百五十六条 监事可以列席董事会会议，并对董事会决议事项提出质询或者建议。

第一百五十七条 监事不得利用其关联关系损害公司利益，若给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

第一百五十八条 监事执行公司职务时违反法律、行政法规、部门规章或本章程的规定，给公司造成损失的，应当承担赔偿责任。

第二节 监事会

第一百五十九条 公司设监事会。监事会由 3 名监事组成，监事会设主席 1 人。监事会主席由全体监事过半数选举产生。监事会主席召集和主持监事会会议；监事会主席不能履行职务或者不履行职务的，由半数以上监事共同推举一名监事

召集和主持监事会会议。

监事会应当包括 2 名股东代表和 1 名职工代表。监事会中的职工代表由公司职工通过职工代表大会、职工大会或者其他形式民主选举产生，股东代表由股东大会选举产生。

第一百六十条 监事会行使下列职权：

- （一）应当对董事会编制的公司定期报告进行审核并提出书面审核意见；
- （二）检查公司财务；
- （三）对董事、高级管理人员执行公司职务的行为进行监督，对违反法律、行政法规、本章程或者股东大会决议的董事、高级管理人员提出罢免的建议；
- （四）当董事、高级管理人员的行为损害公司的利益时，要求董事、高级管理人员予以纠正；
- （五）提议召开临时股东大会，在董事会不履行《公司法》规定的召集和主持股东大会职责时召集和主持股东大会；
- （六）向股东大会提出提案；
- （七）依照《公司法》规定，对董事、高级管理人员提起诉讼；
- （八）发现公司经营情况异常，可以进行调查；必要时，可以聘请会计师事务所、律师事务所等专业机构协助其工作，费用由公司承担。
- （九）法律、行政法规、部门规章或本章程授予的其他职权。

第一百六十一条 监事会每 6 个月至少召开一次会议，于会议召开 10 日以前书面通知全体监事。

监事可以提议召开临时监事会会议。召开临时监事会会议，应当于会议召开 5 日以前书面通知全体监事。

经公司全体监事一致同意，可以缩短或者豁免上述召开监事会会议和临时监事会会议的通知时限。情况紧急，需要尽快召开监事会临时会议的，可以随时通过电话或者其他口头方式发出会议通知，但召集人应当在会议上作出说明。

监事会决议应当经半数以上监事通过。

第一百六十二条 监事会制定监事会议事规则，明确监事会的议事方式和表决程序，以确保监事会的工作效率和科学决策。监事会议事规则规定监事会的

召开和表决程序。监事会议事规则作为章程的附件，由监事会拟定，股东大会批准。

第一百六十三条 监事会应当将所议事项的决定做成会议记录，出席会议的监事应当在会议记录上签名。

监事有权要求在记录上对其在会议上的发言作出某种说明性记载。监事会会议记录作为公司档案至少保存 10 年。

第一百六十四条 监事会会议通知包括以下内容：

- (一) 举行会议的日期、地点和会议期限；
- (二) 事由及议题；
- (三) 发出通知的日期。

口头会议通知至少应包括上述第（一）、（二）项内容，以及情况紧急需要尽快召开临时监事会会议的说明。

第八章 财务会计制度、利润分配和审计

第一节 财务会计制度

第一百六十五条 公司依照法律、行政法规和国家有关部门的规定，制定公司的财务会计制度。

第一百六十六条 公司在每一会计年度结束之日起 4 个月内向中国证监会和证券交易所报送年度财务会计报告，在每一会计年度前 6 个月结束之日起 2 个月内向中国证监会派出机构和证券交易所报送半年度财务会计报告，在每一会计年度前 3 个月和前 9 个月结束之日起的 1 个月内向中国证监会派出机构和证券交易所报送季度财务会计报告。

上述财务会计报告按照有关法律、行政法规及部门规章的规定进行编制。

第一百六十七条 公司除法定的会计账簿外，将不另立会计账簿。公司的资产，不得以任何个人名义开立账户存储。

第一百六十八条 公司分配当年税后利润时，应当提取利润的 10%列入公司法定公积金。公司法定公积金累计额为公司注册资本的 50%以上的，可以不再提取。

公司的法定公积金不足以弥补以前年度亏损的，在依照前款规定提取法定公积金之前，应当先用当年利润弥补亏损。

公司从税后利润中提取法定公积金后，经股东大会决议，还可以从税后利润中提取任意公积金。

公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，按照股东持有的股份比例分配，但本章程规定不按持股比例分配的除外。

股东大会违反前款规定，在公司弥补亏损和提取法定公积金之前向股东分配利润的，股东必须将违反规定分配的利润退还公司。

公司持有的本公司股份不参与分配利润。

第一百六十九条 公司的公积金用于弥补公司的亏损、扩大公司生产经营或者转为增加公司资本。但是，资本公积金将不用于弥补公司的亏损。

法定公积金转为资本时，所留存的该项公积金将不少于转增前公司注册资本的 25%。

第一百七十条 公司股东大会对利润分配方案作出决议后，公司董事会须在股东大会召开后 2 个月内完成股利（或股份）的派发事项。

第一百七十一条 公司在制定利润分配政策和具体方案时，应当重视投资者的合理投资回报，并兼顾公司长远利益和可持续发展，保持利润分配政策连续性和稳定性。在满足公司正常生产经营的资金需求情况下，公司将积极采取现金方式分配利润。

公司利润分配可采取现金、股票、现金与股票相结合或者法律、法规允许的其他方式。公司在选择利润分配方式时，相对于股票股利等分配方式优先采用现金分红的利润分配方式。根据公司现金流状况、业务成长性、每股净资产规模等真实合理因素，公司可以采用发放股票股利方式进行利润分配；公司可以依法发行优先股。

（一）利润分配的具体规定

1、现金分红的条件

在公司累计未分配利润期末余额为正、当期可分配利润为正、公司现金流可以满足公司正常经营和可持续发展的情况下，公司在足额预留法定公积金、任意公积金以后，原则上每年度应当至少以现金方式分配利润一次。公司最近三年以现金方式累计分配的利润不少于最近三年实现的年均可分配利润的 30%。

2、公司发放股票股利的具体条件

公司在经营情况良好并且董事会认为公司股票价格与公司股本规模不匹配、发放股票股利有利于公司全体股东整体利益时，可以在满足上述现金分红的条件下提出股票股利分配预案。公司股利分配不得超过累计可供分配利润的范围。

3、利润分配的时间间隔

在满足利润分配条件前提下，公司原则上每年进行一次利润分配。在满足现金分红条件的情况下，公司将积极采取现金方式分配股利。在有条件的情况下，公司董事会可以根据公司的实际经营状况提议公司进行中期现金分红。

（二）差异化的现金分红政策

公司具备现金分红条件的，公司应当采取现金方式分配股利；公司在实施上述现金分配股利的同时，可以派发股票股利。

公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段自身经营模式盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照本章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

1、公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

2、公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

3、公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，可以按照前项规定处理。

公司主要的分红方式为现金分红；在履行上述现金分红之余，公司董事会可提出发放股票股利的利润分配方案交由股东大会审议。

（三）公司利润分配方案的决策程序和机制

1、公司每年利润分配预案由董事会结合本章程的规定、盈利情况、资金供给和需求情况提出、拟订。董事会审议现金分红具体方案时，应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及决策程序要求等事宜，独立董事应对利润分配方案进行审核并发表独立明确的意见，董事会通过后提交股东大会审议。

独立董事可以征集中小股东的意见，提出分红提案，并直接提交董事会审议。

股东大会对现金分红具体方案进行审议前，应通过多种渠道主动与股东特别是中小股东进行沟通和交流，包括但不限于电话、传真和邮件沟通或邀请中小股东参会等方式，充分听取中小股东的意见和诉求，并及时答复中小股东关心的问题。

2、董事会审议修改利润分配相关政策时，须经全体董事过半数表决通过方可提交股东大会审议；股东大会审议修改利润分配相关政策时，须经出席股东大会会议的股东（包括股东代理人）所持表决权的 2/3 以上表决通过。

3、存在股东违规占用公司资金情况的，公司应当扣减该股东所分配的现金红利，以偿还其占用的资金。

（四）公司利润分配政策的调整

如遇到战争、自然灾害等不可抗力，并对公司生产经营造成重大影响时，或公司自身经营状况发生重大变化时，公司可对利润分配政策进行调整，但调整后的利润分配政策不得违反相关法律、行政法规、部门规章和政策性文件的规定。

公司调整利润分配方案，应当按照本条第（三）款的规定履行相应决策程序。

第二节 内部审计

第一百七十二条 公司实行内部审计制度，配备专职审计人员，对公司财务收支和经济活动进行内部审计监督。

第一百七十三条 公司内部审计制度和审计人员的职责，应当经董事会批准后实施。审计负责人向董事会负责并报告工作。

第三节 会计师事务所的聘任

第一百七十四条 公司聘用取得从事证券相关业务资格的会计师事务所进行会计报表审计、净资产验证及其他相关的咨询服务等业务，聘期 1 年，可以续聘。

第一百七十五条 公司聘用会计师事务所必须由股东大会决定，董事会不得在股东大会决定前委任会计师事务所。

第一百七十六条 公司保证向聘用的会计师事务所提供真实、完整的会计凭证、会计账簿、财务会计报告及其他会计资料，不得拒绝、隐匿、谎报。

第一百七十七条 会计师事务所的审计费用由股东大会决定。

第一百七十八条 公司解聘或者不再续聘会计师事务所时，提前 30 天事先通知会计师事务所，公司股东大会就解聘会计师事务所进行表决时，允许会计师事务所陈述意见。

会计师事务所提出辞聘的，应当向股东大会说明公司有无不当情形。

第九章 通知和公告

第一节 通知

第一百七十九条 公司的通知以下列形式发出：

- (一) 以专人送出；
- (二) 以邮件方式送出；
- (三) 以电子邮件方式进行；
- (四) 以公告方式进行；

(五) 本章程规定的其他形式。

第一百八十条 公司发出的通知，以公告方式进行的，一经公告，视为所有相关人员收到通知。

第一百八十一条 公司召开股东大会的会议通知，以公告方式进行。

第一百八十二条 公司召开董事会的会议通知，以邮件、传真、电子邮件等书面方式进行。

第一百八十三条 公司召开监事会的会议通知，以邮件、传真、电子邮件等书面方式进行。

第一百八十四条 公司通知以专人送出的，由被送达人在送达回执上签名（或盖章），被送达人签收日期为送达日期；公司通知以邮件送出的，自交付邮局之日起第5个工作日为送达日期；公司通知以传真送出的，以传真记录时间为送达时间；公司通知以电子邮件送出的，自电子邮件发出日期为送达日期；公司以公告方式进行的，一经公告，视为所有相关人员收到通知。

第一百八十五条 因意外遗漏未向某有权得到通知的人送出会议通知或者该等人没有收到会议通知，会议及会议作出的决议并不因此无效。

第二节 公告

第一百八十六条 公司指定《中国证券报》、《证券时报》、《证券日报》和上海证券交易所官方网站（<http://www.sse.com.cn/>）为刊登公司公告和其他需要披露信息的媒体。

第十章 合并、分立、增资、减资、解散和清算

第一节 合并、分立、增资和减资

第一百八十七条 公司合并可以采取吸收合并或者新设合并。

一个公司吸收其他公司为吸收合并，被吸收的公司解散。两个以上公司合并

设立一个新的公司为新设合并，合并各方解散。

第一百八十八条 公司合并，应当由合并各方签订合并协议，并编制资产负债表及财产清单。公司应当自作出合并决议之日起 10 日内通知债权人，并于 30 日内在报纸上公告。债权人自接到通知书之日起 30 日内，未接到通知书的自公告之日起 45 日内，可以要求公司清偿债务或者提供相应的担保。

第一百八十九条 公司合并时，合并各方的债权、债务，由合并后存续的公司或者新设的公司承继。

第一百九十条 公司分立，其财产作相应的分割。

公司分立，应当编制资产负债表及财产清单。公司应当自作出分立决议之日起 10 日内通知债权人，并于 30 日内在报纸上公告。

第一百九十一条 公司分立前的债务由分立后的公司承担连带责任。但是，公司在分立前与债权人就债务清偿达成的书面协议另有约定的除外。

第一百九十二条 公司需要减少注册资本时，必须编制资产负债表及财产清单。

公司应当自作出减少注册资本决议之日起 10 日内通知债权人，并于 30 日内在报纸上公告。债权人自接到通知书之日起 30 日内，未接到通知书的自公告之日起 45 日内，有权要求公司清偿债务或者提供相应的担保。

公司减资后的注册资本将不低于法定的最低限额。

第一百九十三条 公司合并或者分立，登记事项发生变更的，应当依法向公司登记机关办理变更登记；公司解散的，应当依法办理公司注销登记；设立新公司的，应当依法办理公司设立登记。

公司增加或者减少注册资本，应当依法向公司登记机关办理变更登记。

第二节 解散和清算

第一百九十四条 公司因下列原因解散：

（一）本章程规定的营业期限届满或者本章程规定的其他解散事由出现；

- (二) 股东大会决议解散；
- (三) 因公司合并或者分立需要解散；
- (四) 依法被吊销营业执照、责令关闭或者被撤销；
- (五) 公司经营管理发生严重困难，继续存续会使股东利益受到重大损失，通过其他途径不能解决的，持有公司全部股东表决权 10%以上的股东，可以请求人民法院解散公司。

第一百九十五条 公司有本章程第一百九十四条第（一）项情形的，可以通过修改本章程而存续。

依照前款规定修改本章程，须经出席股东大会会议的股东所持表决权的 2/3 以上通过。

第一百九十六条 公司因本章程第一百九十四条第（一）项、第（二）项、第（四）项、第（五）项规定而解散的，应当在解散事由出现之日起 15 日内成立清算组，开始清算。清算组由董事或者股东大会确定的人员组成。逾期不成立清算组进行清算的，债权人可以申请人民法院指定有关人员组成清算组进行清算。

第一百九十七条 清算组在清算期间行使下列职权：

- (一) 清理公司财产，分别编制资产负债表和财产清单；
- (二) 通知、公告债权人；
- (三) 处理与清算有关的公司未了结的业务；
- (四) 清缴所欠税款以及清算过程中产生的税款；
- (五) 清理债权、债务；
- (六) 处理公司清偿债务后的剩余财产；
- (七) 代表公司参与民事诉讼活动。

第一百九十八条 清算组应当自成立之日起 10 日内通知债权人，并于 60 日内在报纸上公告。债权人应当自接到通知书之日起 30 日内，未接到通知书的自公告之日起 45 日内，向清算组申报其债权。

债权人申报债权，应当说明债权的有关事项，并提供证明材料。清算组应当对债权进行登记。

在申报债权期间，清算组不得对债权人进行清偿。

第一百九十九条 清算组在清理公司财产、编制资产负债表和财产清单后，应当制定清算方案，并报股东大会或者人民法院确认。

公司财产在分别支付清算费用、职工的工资、社会保险费用和法定补偿金，缴纳所欠税款，清偿公司债务后的剩余财产，公司按照股东持有的股份比例分配。

清算期间，公司存续，但不能开展与清算无关的经营活动。公司财产在未按前款规定清偿前，将不会分配给股东。

第二百条 清算组在清理公司财产、编制资产负债表和财产清单后，发现公司财产不足清偿债务的，应当依法向人民法院申请宣告破产。

公司经人民法院裁定宣告破产后，清算组应当将清算事务移交给人民法院。

第二百零一条 公司清算结束后，清算组应当制作清算报告，报股东大会或者人民法院确认，并报送公司登记机关，申请注销公司登记，公告公司终止。

第二百零二条 清算组成员应当忠于职守，依法履行清算义务。

清算组成员不得利用职权收受贿赂或者其他非法收入，不得侵占公司财产。

清算组成员因故意或者重大过失给公司或者债权人造成损失的，应当承担赔偿责任。

第二百零三条 公司被依法宣告破产的，依照有关企业破产的法律实施破产清算。

第十一章 修改章程

第二百零四条 有下列情形之一的，公司应当修改章程：

- （一）《公司法》或有关法律、行政法规修改后，章程规定的事项与修改后的法律、行政法规的规定相抵触；
- （二）公司的情况发生变化，与章程记载的事项不一致；
- （三）股东大会决定修改章程。

第二百零五条 股东大会决议通过的章程修改事项应及时向主管机关备案；

涉及公司登记事项的，依法办理变更登记。

第二百〇六条 董事会依照股东大会修改章程的决议和有关主管机关的审批意见（如有）修改本章程。

第二百〇七条 章程修改事项属于法律、法规要求公告的信息，按规定予以公告。

第十二章 附则

第二百〇八条 释义

- （一）控股股东，是指其持有的股份占公司股本总额 50%以上的股东；或者持有股份的比例虽然不足 50%，但依其持有的股份所享有的表决权已足以对股东大会的决议产生重大影响的股东。
- （二）实际控制人，是指虽不是公司的股东，但通过投资关系、协议或者其他安排，能够实际支配公司行为的人。
- （三）关联关系，是指公司控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员与其直接或者间接控制的企业之间的关系，以及可能导致公司利益转移的其他关系。但是，国家控股的企业之间不仅因为同受国家控股而具有关联关系。

第二百〇九条 董事会可依照章程的规定，制订章程细则。章程细则不得与章程的规定相抵触。

第二百一十条 本章程以中文书写，其他任何语种或不同版本的章程与本章程有歧义时，以在公司登记机关最近一次核准登记后的中文版章程为准。

第二百一十一条 本章程所称“以上”、“以内”、“以下”，都含本数；“不满”、“以外”、“低于”、“多于”、“超过”不含本数。

第二百一十二条 本章程由公司董事会负责解释。

第二百一十三条 本章程附件包括股东大会议事规则、董事会议事规则和监事会议事规则。

第二百一十四条 本章程经全体股东大会审议通过后，自公司首次公开发行

股票并在证券交易所上市之日起施行。本章程如有与现行法律法规相抵触的，以现行法律法规为准。

(以下无正文)

益方生物科技（上海）股份有限公司



中国证券监督管理委员会

证监许可〔2022〕682号

关于同意益方生物科技（上海）股份有限公司 首次公开发行股票注册的批复

益方生物科技（上海）股份有限公司：

中国证券监督管理委员会收到上海证券交易所报送的关于你公司首次公开发行股票并在科创板上市的审核意见及你公司注册申请文件。根据《中华人民共和国证券法》《中华人民共和国公司法》《国务院办公厅关于贯彻实施修订后的证券法有关工作的通知》《关于在上海证券交易所设立科创板并试点注册制的实施意见》和《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（证监会令第174号）等有关规定，经审阅上海证券交易所审核意见及你公司注册申请文件，现批复如下：

- 一、同意你公司首次公开发行股票的注册申请。
 - 二、你公司本次发行股票应严格按照报送上海证券交易所的招股说明书和发行承销方案实施。
 - 三、本批复自同意注册之日起12个月内有效。
 - 四、自同意注册之日起至本次股票发行结束前，你公司如发
-

生重大事项，应及时报告上海证券交易所并按有关规定处理。



抄送：上海市人民政府；上海证监局，上海证券交易所，中国证券登记结算有限责任公司及其上海分公司，中信证券股份有限公司。

分送：会领导。

办公厅，发行部，市场一部，上市部，法律部，存档。

证监会办公厅

2022年4月6日印发

打字：黄炳彰

校对：张弛

共印 15 份

