

证券代码：688266

证券简称：泽璟制药

苏州泽璟生物制药股份有限公司

(Suzhou Zelgen Biopharmaceuticals Co., Ltd.)

*Zelgen*

2021 年度向特定对象发行 A 股股票  
募集说明书  
(注册稿)

保荐机构（主承销商）



(住所：北京市朝阳区建国门外大街 1 号国贸大厦 2 座 27 层及 28 层)

二〇二二年十月

## 公司声明

1、公司及董事会全体成员保证募集说明书内容真实、准确、完整，并确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

2、本次发行完成后，公司经营与收益的变化由公司自行负责；因本次发行引致的投资风险由投资者自行负责。

3、本募集说明书是公司对本次发行的说明，任何与之不一致的声明均属不实陈述。

4、本募集说明书所述事项并不代表审批机关对于本次发行相关事项的实质性判断、确认或批准，本募集说明书所述本次发行相关事项的生效和完成尚待取得有关审批机关的审核通过及注册。

## 特别提示

本部分所述的词语或简称与本募集说明书“释义”中所定义的词语或简称具有相同的含义。

1、公司于2021年11月25日召开第一届董事会第二十五次会议、于2021年12月16日召开的2021年第二次临时股东大会审议通过了本次向特定对象发行股票方案，并于2022年5月19日召开第二届董事会第一次会议审议通过了本次发行方案调整的议案。本次向特定对象发行股票方案尚需获得上交所审核通过并经中国证监会作出予以注册决定后方可实施。

2、本次发行的对象为不超过35名（含本数）符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者（QFII）、其它境内法人投资者和自然人等特定投资者。证券投资基金管理公司、证券公司、合格境外机构投资者、人民币合格境外机构投资者以其管理的二只以上产品认购的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象的，只能以自有资金认购。

最终发行对象将在本次发行经上交所审核通过并经中国证监会同意注册后，由公司董事会及其授权人士根据股东大会的授权，与保荐机构（主承销商）根据询价结果协商确定。若发行时法律、法规或规范性文件对发行对象另有规定的，从其规定。

本次发行所有发行对象均以人民币现金方式并以同一价格认购公司本次发行的股票。

3、本次发行采取询价发行方式，本次发行的定价基准日为发行期首日。

本次发行的发行价格不低于定价基准日前20个交易日公司股票交易均价的80%。本次发行的最终发行价格将在本次发行申请获得中国证监会的注册文件后，按照相关法律、法规的规定和监管部门的要求，由董事会及其授权人士根据股东大会的授权与保荐机构（主承销商）根据询价结果协商确定，但不低于前述发行底价。

定价基准日前20个交易日公司股票交易均价的计算公式为：定价基准日前20个交易日股票交易均价=定价基准日前20个交易日股票交易总额/定价基准日前20个交易日股票交易总量。若公司股票在该20个交易日内发生因派息、送股、配股、资本公积金转增

股本等除权、除息事项引起股价调整的情形，则对调整前交易日的交易价格按经过相应除权、除息调整后的价格计算。

4、本次发行的股票数量按照募集资金总额除以发行价格确定，同时本次发行的股票数量不超过本次发行前公司总股本的 15%，即本次发行的股票数量不超过 3,600 万股（含本数），最终发行数量上限以中国证监会同意注册的发行数量上限为准。

在前述范围内，最终发行数量由董事会及其授权人士根据股东大会的授权，在取得中国证监会对本次发行予以注册的决定后，与保荐机构（主承销商）按照相关法律、法规和规范性文件的规定及发行询价情况协商确定。

若公司股票在本次发行首次董事会决议公告日至发行日期间有送股、资本公积金转增股本等除权事项，以及其他事项导致公司总股本发生变化的，则本次发行数量上限将进行相应调整。

若本次发行的股份总数因监管政策变化或根据发行注册文件的要求予以调整的，则本次发行的股份总数及募集资金总额届时将相应调整。

5、本次发行完成后，发行对象认购的股票自发行结束之日起六个月内不得转让。法律法规、规范性文件对限售期另有规定的，依其规定。

本次发行完成后，发行对象基于本次发行所取得的股票因公司分配股票股利、资本公积金转增股本等情形所衍生取得的股票亦应遵守上述股份锁定安排。

发行对象基于本次发行所取得的股票在锁定期届满后减持还需遵守《公司法》《证券法》《科创板上市规则》等相关法律法规及规范性文件的规定。

6、本次发行股票的募集资金总额不超过145,529万元（含本数），扣除发行费用后拟用于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	拟投资总额	拟募集资金投资额
1	新药研发项目	123,110	123,110
2	新药研发生产中心三期工程建设项目	72,583	22,419
合计		<b>195,693</b>	<b>145,529</b>

在上述募集资金投资项目的范围内，公司可根据项目的进度、资金需求等实际情况，对相应募集资金投资项目的投入顺序和具体金额进行适当调整。在本次发行募集资金到位之前，公司可以根据募集资金投资项目的实际情况，以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后按照相关法规规定的程序予以置换。本次发行募集资金到位后，若扣除发行费用后的实际募集资金净额少于拟投入募集资金总额，公司董事会及其授权人士将根据股东大会授权，结合实际募集资金金额，按照项目实施的具体情况，调整并最终决定募集资金的投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由公司自筹资金解决。

若本次发行募集资金总额因监管政策变化或发行注册文件的要求予以调整的，则届时将相应调整。

7、本次发行前的滚存未分配利润将由本次发行完成后的公司全体新老股东按本次发行后的股份比例共享。

8、本次发行决议的有效期限自公司股东大会审议通过本次向特定对象发行方案之日起12个月内有效。

9、公司本次向特定对象发行股票符合《公司法》《证券法》《注册管理办法》及《科创板上市规则》等法律、法规的有关规定，本次向特定对象发行股票不构成重大资产重组，不会导致公司控股股东和实际控制人发生变化，不会导致公司股权分布不符合上市条件。

10、公司积极落实《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》（证监发[2012]37号）以及《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》（证监会公告[2013]43号）<sup>1</sup>等规定的要求，结合公司实际情况，制定了《苏州泽璟生物制药股份有限公司未来三年（2022年—2024年）股东回报规划》。

11、本次发行的股票种类为人民币普通股股票（A股），每股面值为1元，将在上交所科创板上市交易。

12、本次发行完成后，公司总股本和净资产将有所增加，而募集资金的使用和实施需要一定的时间。根据公司就本次发行对即期回报的摊薄影响进行的测算，本次发行可

<sup>1</sup> 2022年1月5日，中国证监会发布《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红（2022年修订）》（证监会公告[2022]3号）。上述规定自公布之日起施行，2013年11月30日施行的《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》（证监会公告[2013]43号）同时废止。

能不会导致公司每股收益被摊薄。但是，一旦前述分析的假设条件或公司经营发生重大变化，不能排除本次发行导致即期回报被摊薄情况的可能性。特此提醒投资者关注本次发行可能摊薄即期回报的风险。同时，在相关法律法规下，在测算本次发行对即期回报的摊薄影响过程中，公司对2022年度相关财务数据的假设及公司制定的填补回报措施，不代表公司对2022年经营情况及趋势的判断，不构成公司的盈利预测或盈利承诺，亦不等于对公司未来利润做出保证。投资者不应据此进行投资决策，投资者据此进行投资决策造成损失的，公司不承担赔偿责任，敬请广大投资者注意投资风险。

13、本次发行股票方案最终能否获得上交所审核通过并经中国证监会予以注册，以及最终取得审核通过及注册的时间存在较大不确定性，提请广大投资者注意。

# 目 录

公司声明.....	1
特别提示.....	2
目 录.....	6
释 义.....	8
<b>一、发行人基本情况 .....</b>	<b>14</b>
（一）发行人基本情况.....	14
（二）股权结构、控股股东及实际控制人情况.....	14
（三）主要业务模式、产品或服务的主要内容.....	17
（四）所处行业的主要特点及行业竞争情况.....	33
（五）科技创新水平以及保持科技创新能力的机制或措施.....	87
（六）未来发展战略及为实现战略目标采取的措施.....	88
<b>二、本次证券发行概要 .....</b>	<b>92</b>
（一）本次发行的背景和目的.....	92
（二）发行对象及与发行人的关系.....	94
（三）发行证券的价格或定价方式、发行数量、限售期.....	95
（四）募集资金投向.....	97
（五）本次发行是否构成关联交易.....	97
（六）本次发行是否将导致公司控制权发生变化.....	97
（七）本次发行方案取得有关主管部门批准的情况以及尚需呈报批准的程序.....	98
<b>三、董事会关于本次募集资金使用的可行性分析 .....</b>	<b>98</b>
（一）本次募集资金使用计划.....	98
（二）发行人本次发行与未来发展目标的关系.....	100
（三）本次募集资金投资的运用方向.....	100
（四）本次发行对公司经营管理和财务状况的影响.....	112
（五）本次募集资金投资属于科技创新领域的主营业务的说明.....	112
（六）本次募投项目非资本性支出的情况.....	114
<b>四、董事会关于本次发行对公司影响的讨论与分析 .....</b>	<b>117</b>
（一）本次发行完成后，上市公司的业务及资产的变动或整合计划.....	117

(二) 本次发行完成后, 上市公司科研创新能力的变化.....	117
(三) 本次发行完成后, 上市公司控制权结构的变化.....	117
(四) 本次发行完成后, 上市公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人从事的业务存在同业竞争或潜在同业竞争的情况.....	118
(五) 本次发行完成后, 上市公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人可能存在的关联交易的情况.....	118
<b>五、与本次发行相关的风险因素 .....</b>	<b>118</b>
(一) 对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因素.....	118
(二) 可能导致本次发行失败或募集资金不足的因素.....	130
(三) 对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素.....	131
<b>六、与本次发行相关的声明 .....</b>	<b>135</b>
<b>七、发行人董事会声明 .....</b>	<b>156</b>
(一) 未来十二个月内的其他融资计划.....	156
(二) 关于本次向特定对象发行股票摊薄即期回报拟采取的填补措施及相关承诺.....	156

## 释 义

在本募集说明书中，除非另有说明，下列简称具有如下含义：

普通名词解释		
公司、泽璟制药、发行人	指	苏州泽璟生物制药股份有限公司
A 股	指	获准在境内证券交易所上市、以人民币标明面值、以人民币认购和进行交易的普通股股票
本次向特定对象发行股票、本次向特定对象发行、本次发行	指	泽璟制药 2021 年度向特定对象发行 A 股股票的行为
本募集说明书	指	《苏州泽璟生物制药股份有限公司 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书（注册稿）》
泽璟有限	指	苏州泽璟生物制药有限公司，系公司前身
GENSUN	指	Gensun Biopharma Inc.，系公司控股子公司
昆山璟奥	指	昆山璟奥医药技术合伙企业（有限合伙），系公司股东及公司员工持股平台
宁波璟晨	指	宁波璟晨投资合伙企业（有限合伙），系公司股东及公司员工持股平台
宁波泽奥	指	宁波泽奥股权投资管理合伙企业（有限合伙），系公司股东及公司员工持股平台
君实生物	指	上海君实生物医药科技股份有限公司
基石药业	指	CStone Pharmaceuticals（基石药业（苏州）有限公司）
阿斯利康	指	AstraZeneca Plc
艾伯维	指	AbbVie Inc.
安进	指	Amgen Inc.
百时美施贵宝	指	Bristol-Myers Squibb Company
拜耳	指	Bayer AG
贝达药业	指	贝达药业股份有限公司
勃林格殷格翰	指	Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.
辉瑞	指	Pfizer Inc.
加科思	指	Jacobio Pharmaceuticals Group Co., Ltd.（北京加科思新药研发有限公司）
康宁杰瑞	指	Alphamab Oncology（苏州康宁杰瑞生物科技有限公司）
礼来	指	Eli Lilly and Company
罗氏	指	Roche Holding AG
诺华	指	Novartis AG
瑞石生物	指	瑞石生物医药有限公司
卫材	指	Eisai Co.,Ltd.

新基医药	指	Celgene Corporation
信达生物	指	Innovent Biologics, Inc.（信达生物制药（苏州）有限公司）
益方生物	指	益方生物科技（上海）股份有限公司
因赛特	指	Incyte Corporation
正大天晴	指	正大天晴药业集团股份有限公司
智核生物	指	苏州智核生物医药科技有限公司
康方生物	指	Akeso, Inc.（康方生物科技（开曼）有限公司）
微芯生物	指	深圳微芯生物科技股份有限公司
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
卫健委、卫生部	指	中华人民共和国国家卫生健康委员会。2013 年，国务院将中华人民共和国卫生部的职责、人口计生委的计划生育管理和服务职责整合，组建中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会；2018 年，国务院组建国家卫生健康委员会，不再保留中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会
国家药监局、NMPA、国家食品药品监督管理总局、国家食品药品监督管理局、CFDA	指	国家市场监督管理总局下设的国家药品监督管理局。国家食品药品监督管理局于 2013 年更名为国家食品药品监督管理局（“CFDA”）；2018 年，国务院组建国家市场监督管理总局，不再保留国家食品药品监督管理局，考虑到药品监管的特殊性，单独组建国家药品监督管理局（“NMPA”），由国家市场监督管理总局管理
CDE	指	国家药品监督管理局药品审评中心
FDA	指	美国食品药品监督管理局
EMA	指	欧洲药品管理局
国家医保目录、医保目录	指	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》
保荐人、保荐机构、主承销商	指	中国国际金融股份有限公司
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《注册管理办法》	指	《科创板上市公司证券发行注册管理办法（试行）》
《科创板上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
《公司章程》	指	《苏州泽璟生物制药股份有限公司章程》
报告期/最近三年及一期	指	2019 年度、2020 年度、2021 年度及 2022 年 1-6 月
元/千元/万元/百万元/亿元	指	人民币元/千元/万元/百万元/亿元
<b>专业名词解释</b>		
创新药	指	含有新的结构、具有明确药理作用的小分子或大分子，且具有临床价值的药品

氘代	指	（向化合物中）引入氘
氘代药物	指	药物分子结构中含有氘原子的药品
靶向抗肿瘤药物	指	针对肿瘤中相对特异性的靶点进行干预从而抑制肿瘤的生长增殖的药物
1 类新药	指	化学药品：境内外均未上市的创新药。指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的药品 治疗用生物制品：未在国内外上市销售的生物制品
甲苯磺酸多纳非尼片、多纳非尼、多纳非尼片、Donafenib	指	公司已上市产品，为公司自主研发的抗肿瘤靶向小分子 1 类新药，商品名为“泽普生®”，一种口服多靶点、多激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物，NMPA 批准多纳非尼用于治疗既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌及进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌
重组人凝血酶	指	公司核心在研药品之一，为公司自主研发的蛋白质药物，商品名为“泽普凝®”
盐酸杰克替尼片、杰克替尼、杰克替尼片、Jaktinib	指	公司核心在研药品之一，JAK 激酶小分子抑制剂，为公司自主研发的靶向小分子 1 类新药，商品名为“泽普平®”
奥卡替尼胶囊、奥卡替尼、Alkotinib	指	公司在研药品之一，间变性淋巴瘤激酶（ALK）或 c-ros 原癌基因 1 酪氨酸激酶（ROS1）抑制剂，为公司自主研发的抗肿瘤靶向小分子 1 类新药
注射用重组人促甲状腺激素、rhTSH	指	公司在研药品之一，为公司自主研发的高端重组蛋白质药物，商品名为“赛诺璟®”
盐酸杰克替尼乳膏、盐酸杰克替尼乳膏剂、Jaktinib Hydrochloride Cream	指	公司在研产品之一，属于 JAK 激酶小分子抑制剂类外用乳膏制剂，是公司自主研发的 1 类新药
甲苯磺酸索拉非尼片、索拉非尼、Sorafenib	指	是一种多靶点小分子抗肿瘤药，中国商品名“多吉美”，由拜耳研发，用于治疗无法手术或远处转移的肝细胞癌，是全球首个批准用于晚期肝细胞癌的一线治疗用药
Recothrom	指	Thrombin, Topical (Recombinant)，重组人凝血酶，由美国 ZymoGenetics 公司研发，用于外科手术辅助止血。中国未上市
磷酸芦可替尼片、芦可替尼、Ruxolitinib	指	是一种蛋白激酶 JAK1 和 JAK2 的小分子抑制剂，商品名“捷恪卫”，由诺华/因赛特研发，是 FDA 批准的用于治疗骨髓纤维化的药物
Thyrogen	指	Thyrotropin $\alpha$ ，注射用促甲状腺激素 $\alpha$ ，由赛诺菲（Sanofi）公司研发，是一种甲状腺癌辅助诊断和辅助治疗用药。中国未上市
奥贝胆酸片、奥贝胆酸、OCA	指	是一种法尼醇 X 受体（FXR）激动剂，2016 年已批准适应症为原发性胆汁性肝硬化（PBC）。美国 Intercept 制药公司研发。
PD-1、抗 PD-1 抗体药物、PD-1 抑制剂	指	Programmed cell death protein-1，程序性细胞死亡蛋白-1。部分肿瘤细胞的 PD-1 配体上调，通过这个通路信号传导可以抑制激活的 T 细胞对肿瘤的免疫监视。抗 PD-1 单抗可与 PD-1 受体结合，阻断其与 PD-L1 和 PD-L2 之间的相互作用，阻断 PD-1 通路介导的免疫抑制反应，可以使体内 T 细胞发挥正常功能，杀伤肿瘤细胞
PD-L1、抗 PD-L1 药物、PD-L1 抑制剂	指	Programmed cell death protein-ligand 1，程序性细胞死亡蛋白-配体 1，为 PD-1 配体。PD-L1 单克隆抗体的作用机制为在体内与肿瘤细胞上的 PD-L1 靶点结合，从而抑制肿瘤细胞表达的 PD-L1 与 T 细胞上 PD-1 的相互作用，可以使体内 T 细胞发挥正常功能，杀伤肿瘤细胞
BLA	指	Biologics License Application，生物制品新药上市申请
TSH	指	Thyroid stimulating hormone，促甲状腺激素

TIGIT	指	T Cell Immunoreceptor with Immunoglobulin and Immunoreceptor Tyrosine-Based Inhibitory Motif Domain, 具有 Ig 和 ITIM 结构域的 T 细胞免疫受体
EGFR	指	Epidermal Growth Factor Receptor, 表皮生长因子受体
VEGFR	指	Vascular Endothelial Growth Factor Receptor, 血管内皮生长因子受体
PDGFR	指	Platelet-derived Growth Factor Receptor, 血小板源性生长因子受体
TLR8	指	Toll-Like Receptor-8, 是先天性免疫通路中一类重要的受体蛋白
CD3	指	Cluster of differentiation 3, 通过盐桥与 T 细胞抗原受体相连, 参与 T 细胞的信号转导
DLL3	指	Delta-Like Ligand 3, 是一种高度肿瘤选择性的细胞表面靶点, 主要表达于神经或神经内分泌肿瘤
ALK	指	Anaplastic Lymphoma kinase, 间变性淋巴瘤激酶
ROS1	指	c-Ros Oncogene 1 Receptor kinase, c-Ros 原癌基因 1 酪氨酸激酶
JAK	指	Janus Kinase, JAK, 非受体型蛋白酪氨酸激酶家族, 包括 JAK1、JAK2、JAK3、Tyk2 四个成员, 在细胞因子受体超家族成员的信号转导中发挥重要作用
FXR	指	Farnesoid X Receptor, 法尼醇 X 受体, 是核受体家族的一员, 主要表达在肝脏、小肠等肠道系统之中, 参与胆汁酸代谢与胆固醇代谢等环节
DLT	指	Dose-Limiting Toxicity, 剂量限制性毒性。具体指药物的某些主要的毒副作用成为限制其继续增加剂量的主要原因, 通常为达到《不良事件通用术语评价标准》非血液学 3 级或血液学 4 级和药物相关的毒副作用, 这些毒副作用即为药物的剂量限制性毒性
CHO	指	中国仓鼠卵巢细胞, 是一种来源于中国仓鼠卵巢的上皮细胞系, 已成为制备治疗性重组蛋白的主要工具
KRAS G12C	指	KRAS G12C 突变蛋白, 是 KRAS 突变中的一类, 具体指 KRAS 12 位的甘氨酸 (glycine) 突变为半胱氨酸 (cysteine)
HCC	指	Hepatocellular Carcinoma, 肝细胞癌
NSCLC	指	Non-Small Cell Lung Cancer, 非小细胞肺癌
MDS	指	Myelodysplastic Syndromes, 骨髓增生异常综合征
MF	指	Myelofibrosis, 骨髓纤维化。包括原发性骨髓纤维化 (PMF)、真性红细胞增多症继发骨髓纤维化 (post-PV-MF) 或原发性血小板增多症继发骨髓纤维化 (post-ET -MF)
PBC	指	Primary Biliary Cirrhosis, 原发性胆汁淤积性肝硬化
TAA	指	Tumor-Associated Antigen, 肿瘤相关抗原, 在肿瘤细胞或正常细胞上存在的抗原分子
ORR	指	Overall Response Rate, 总缓解率, 指经过治疗完全缓解与部分缓解病人总数占对于总的可评价病例数的百分比
OS	指	Overall Survival, 总生存期, 是指从随机化分组开始至因任何原因引起死亡所经历的时间, 该指标是肿瘤临床试验中最佳的疗效终点
PFS	指	Progression Free Survival, 无进展生存期, 指从随机分组开始到首次记录到的肿瘤进展或任意原因引起死亡 (如果受试者在疾病进展前死亡) 所经历的时间。与总生存期相比, 增加了“疾病进展”这一观察指标, 而“疾病进展”往往早于死亡, 所以 PFS 常常短于 OS, 却也能在 OS 之前被评价, 因而随访时间短一些
mPFS	指	median Progress Free Survival, 中位无进展生存期, 指从随机分组开始

		到首次记录到的肿瘤进展或任意原因引起死亡（如果受试者在疾病进展前死亡）所经历的时间的中位数
PD	指	Progressive Disease, 疾病进展, 指可评估病灶最大径之和比最低值时至少增加 $\geq 20\%$ 且最长径总和绝对值增加至少为 5mm, 或出现一个或多个新病灶也被认为是 PD
PK	指	Pharmacokinetic, 药物代谢动力学, 或药代动力学, 主要研究药物在机体内的吸收、分布、代谢及排泄的过程
IND	指	Investigational New Drug Application, 新药临床试验申请
临床试验批件/通知书、临床试验批准	指	药品监督管理部门对药物临床试验申请的批准。根据《中华人民共和国药品管理法》（2019 年修订, 2019 年 12 月 1 日起生效）, 国务院药品监督管理部门应当自受理临床试验申请之日起六十个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者, 逾期未通知的, 视为同意
临床试验	指	任何在人体进行的药物系统性研究, 以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄, 目的是确定试验药物的疗效与安全性, 主要包括临床 I 期、II 期、III 期和 IV 期试验
I 期临床试验	指	初步的临床药理学及人体安全性评价试验, 其目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学, 为制定给药方案提供依据
II 期临床试验	指	治疗作用初步评价阶段, 其目的是初步评价药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性, 也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据, 可以根据具体的研究目的, 采用多种形式, 包括随机盲法对照临床试验
III 期临床试验	指	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性, 评价利益与风险关系, 最终为药品上市许可申请的审查提供充分的依据, 一般为具有足够样本量的随机盲法对照试验
IV 期临床试验/上市后研究	指	新药上市后应用研究阶段, 其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应, 评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系以及改进给药剂量等
MAH、药品上市许可持有人制度	指	拥有药品技术的药品研发机构、科研人员、药品生产企业等主体, 通过提出药品上市许可申请并获得药品上市许可批件, 并对药品质量在其整个生命周期内承担主要责任的制度, 上市许可持有人和生产许可持有人可以是同一主体, 也可以是两个相互独立的主体
NDA	指	New Drug Application, 新药上市申请
药品批准文号	指	国家药品监督管理局批准某药品生产企业能够生产某品种药物而颁发的法定文件中列示的批准文号
药品注册批件	指	国家药品监督管理局批准某药品生产企业生产某品种药物而颁发的法定文件
一线药物/治疗方案	指	基于循证医学证据由专业的学会制定的对于初次确诊的疾病给予首选或标准的规范治疗药物、路径和方案
二线药物/治疗方案	指	一线用药失败、毒性不能耐受, 或者耐药致治疗效果不明显以后, 再选择使用的治疗药物、路径和方案
三线药物/治疗方案	指	指一线用药、二线用药失败或者治疗效果不明显后, 选择的药物、路径和方案
CRO	指	Contract Research Organization, 合同研发组织, 通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性科学机构
GCP	指	Good Clinical Practice, 《药物临床试验质量管理规范》
GMP	指	Good Manufacturing Practice, 《药品生产质量管理规范》
cGMP	指	Current Good Manufacture Practice, 现行药品生产质量管理规范, 是美国

		等国家和地区执行的国际 GMP
GSP	指	Good Supply Practice, 《药品经营质量管理规范》
CMC	指	Chemistry、Manufacturing and Controls, 药品开发、许可、生产及持续上市的化学、生产及控制过程

本募集说明书中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上有差异, 或部分比例指标与相关数值直接计算的结果在尾数上有差异, 这些差异是由四舍五入造成的。

## 一、发行人基本情况

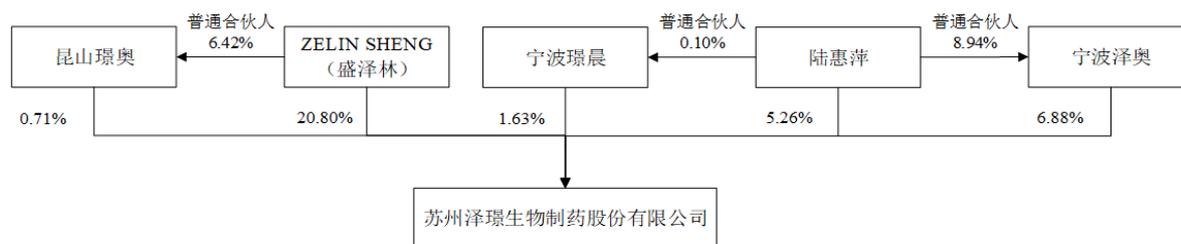
### （一）发行人基本情况

公司名称	苏州泽璟生物制药股份有限公司
英文名称	Suzhou Zelgen Biopharmaceuticals Co., Ltd.
有限公司成立日期	2009 年 3 月 18 日
股份公司成立日期	2019 年 2 月 27 日
注册资本	24,000 万元
注册地址	江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号
主要生产经营场所	江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号、江苏省昆山市玉山镇晨丰路 262 号
股票上市地	上交所
A 股股票简称	泽璟制药
A 股股票代码	688266
法定代表人	ZELIN SHENG（盛泽林）
董事会秘书	高青平
联系电话	0512-57011882
传真号码	0512-57018306
邮箱	zelgen01@zelgen.com
网站	www.zelgen.com
经营范围	从事新药的研究开发，相关的技术咨询、技术服务；从事制剂生产设备的制造；药品生产，销售自产产品（按相关许可证核定范围经营）。（国家限制类、禁止类除外）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）

### （二）股权结构、控股股东及实际控制人情况

#### 1、股权结构

截至 2022 年 6 月 30 日，公司控股股东、实际控制人直接或间接持有公司股权的具体情况如下图所示：



## 2、发行人前十大股东情况

截至 2022 年 6 月 30 日，公司前十大股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股总数（股）	持股比例（%）	持有有限售条件股份数量（股）	股东性质
1	ZELIN SHENG（盛泽林）	49,910,527	20.80	49,636,620	境外自然人
2	宁波泽奥	16,500,600	6.88	16,500,600	其他
3	陆惠萍	12,620,340	5.26	12,565,440	境内自然人
4	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	12,285,540	5.12	12,285,540	境外自然人
5	昆山市工业技术研究院有限责任公司	6,922,900	2.88	0	国有法人
6	苏州博澳股权投资合伙企业（有限合伙）	5,542,000	2.31	0	其他
7	民生人寿保险股份有限公司—自有资金	5,042,880	2.10	0	境内非国有法人
8	昆山红土高新创业投资有限公司	4,407,660	1.84	0	境内非国有法人
9	混沌天成资管—曹晓春—混沌天成精选策略 16 号单一资产管理计划	4,218,453	1.76	0	其他
10	宁波璟晨	3,904,740	1.63	3,904,740	其他

## 3、控股股东及实际控制人情况

截至 2022 年 6 月 30 日，公司已发行股份总数为 240,000,000 股，公司控股股东为 ZELIN SHENG（盛泽林），实际控制人为 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍。公司股东 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨于 2019 年 4 月 12 日签署了《一致行动协议》。截至 2022 年 6 月 30 日，ZELIN SHENG（盛

泽林）直接持有公司 20.80%的股份、陆惠萍直接持有公司 5.26%的股份；ZELIN SHENG（盛泽林）通过昆山璟奥控制公司 0.71%股份，陆惠萍通过宁波泽奥和宁波璟晨分别控制公司 6.88%和 1.63%的股份。通过上述方式，截至 2022 年 6 月 30 日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍合计控制公司 35.27%表决权。ZELIN SHENG（盛泽林）与陆惠萍的具体情况如下：

#### （1）ZELIN SHENG（盛泽林）

ZELIN SHENG（盛泽林），男，现任公司董事长、总经理，1960 年出生，美国国籍，药理学博士；1987 年 4 月毕业于河南医科大学，获硕士学位；1992 年 12 月毕业于美国迈阿密大学药理学专业，获博士学位；2010 年 9 月毕业于中欧国际工商学院，获高层管理工商管理硕士学位（EMBA）。1993 年 1 月至 1996 年 5 月于美国加州大学圣地亚哥分校（UCSD）从事博士后研究；1996 年 6 月至 2003 年 3 月任美国施贵宝公司资深研究员；2003 年 4 月至 2004 年 6 月任上海赛金生物医药有限公司董事；2004 年 7 月至 2005 年 6 月任上海奥纳医药技术有限公司执行董事；2005 年 6 月至 2009 年 3 月任白鹭医药技术（上海）有限公司首席运营官（COO）；2009 年 3 月至今任泽璟有限及公司董事长、总经理。

#### （2）陆惠萍

陆惠萍，女，现任公司董事、常务副总经理，1967 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，分子遗传学硕士；1989 年 7 月毕业于复旦大学，获学士学位；1992 年 7 月毕业于复旦大学遗传学研究所分子遗传学专业，获硕士学位；2022 年 3 月完成沃顿商学院高管课程研修。1992 年 8 月至 1999 年 7 月任第二军医大学分子遗传学教研室讲师；1999 年 8 月至 2001 年 12 月历任上海克隆生物高技术有限公司研发部经理、质量控制部经理、副总工程师；2002 年 1 月至 2004 年 6 月任上海赛金生物医药有限公司总经理助理；2004 年 7 月至 10 月任上海奥纳医药技术有限公司副总经理；2004 年 11 月至 2007 年 9 月任上海蓝心医药技术有限公司副总经理；2007 年 10 月至 2009 年 12 月任盟科医药技术（上海）有限公司副总经理；2010 年 1 月至今任泽璟有限及公司常务副总经理、董事。

### （三）主要业务模式、产品或服务的主要内容

#### 1、发行人主要产品及服务介绍

公司专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域，为进一步丰富公司的产品管线，公司不断推进新的产品或适应症研究项目。2021年6月，公司产品多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌获得上市批准；2022年8月，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌获得上市批准。截至本募集说明书签署之日，公司拥有16个主要在研药品的46项主要在研项目，其中，除多纳非尼片外，3个在研药品的8项适应症处于新药上市申请、III期或注册临床试验阶段，6个在研药品处于I或II期临床试验阶段，6个在研药品处于临床前研发阶段，较公司首次公开发行股票时增加数项新的在研项目。同时，公司子公司GENSUN将GS02（TIGIT单抗）及GS19（PD-L1/TGF- $\beta$ 双特异抗体）项目的大中华区权益分别授权予齐鲁制药、开拓药业。

作为公司首个上市的创新小分子靶向药，多纳非尼片于2021年12月通过国家医保谈判，被纳入国家医保药品目录，并自2022年1月1日起开始执行；自多纳非尼片获批上市及被纳入医保目录以来，公司积极推进多纳非尼片的商业化销售，推动多纳非尼片进入医保双通道等工作，截至2022年6月30日已经进入医院429家、双通道药房342家，为后续销售规模的增长奠定了良好的基础。

2021年及2022年1-6月，公司主营业务收入分别为18,899.07万元和10,539.10万元，其中药品销售收入分别为16,317.27万元和10,539.10万元。公司2022年第二季度药品销售收入为6,167.48万元，较第一季度环比增长41.08%。同时，由于多纳非尼片上市时间较短，收入规模相对较低，公司仍需持续开展较多的市场拓展和学术推广活动，销售费用较高，并且发行人其他产品仍处于研发阶段，研发费用较高，因此发行人2021年和2022年1-6月均尚未盈利，且截至2021年末和2022年6月末仍存在累计未弥补亏损。随着医保准入医院和双通道药房的持续增加以及多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌新适应症的获批，后续公司将进行更多的医学专业推广，覆盖的患者数量有望持续增加，销量有望稳步提升。

截至本募集说明书签署之日，公司主要在研药物管线（不包括已对外授权的在研药物管线）如下图所示：

在研新药	适应症	技术来源	药物作用靶点	临床前	IND 审评	临床试验			NDA/ BLA 审评	临床开展 区域
						I 期	II 期	III 期		
甲苯磺酸 多纳非尼 片	进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌 <sup>1</sup>	自主研发	Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR							中国
	复发性急性髓系白血病	自主研发								中国
	肝癌辅助治疗	自主研发								中国
	与抗体类肿瘤免疫治疗药物联合使用	合作研发		Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR, PD-1、PD-L1						
重组 人凝血酶	在肝脏切除术后毛细血管和小静脉血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血（如缝合、结扎或烧灼）无效或不适用时的止血	自主研发	Thrombin							中国
盐酸杰克 替尼片	骨髓纤维化 <sup>2</sup>	自主研发	JAK1/2/3							中国
	芦可替尼不耐受的骨髓纤维化									中国
	芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化									中国
	重症斑秃									中国
	重症斑秃									美国

在研新药	适应症	技术来源	药物作用靶点	临床前	IND 审评	临床试验			NDA/ BLA 审评	临床开展 区域
						I 期	II 期	III 期		
	中重度特应性皮炎									中国
	特发性肺纤维化									中国
	急性移植物抗宿主病									中国
	慢性移植物抗宿主病									中国
	中重度斑块状银屑病									中国
	强直性脊柱炎									中国
	骨髓增生异常综合征伴有骨髓纤维化或骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤（伴有骨髓纤维化（与阿扎胞苷联合使用）									中国
	骨髓纤维化									美国
	重型新型冠状病毒肺炎									中国
	系统性红斑狼疮 <sup>3</sup>									中国
注射用重	甲状腺癌辅助诊断	自主研发	TSH							中国

在研新药	适应症	技术来源	药物作用靶点	临床前	IND 审评	临床试验			NDA/ BLA 审评	临床开展 区域
						I 期	II 期	III 期		
组人促甲状腺激素	甲状腺癌辅助治疗									中国
盐酸杰克替尼乳膏	轻中度斑秃	自主研发	JAK1/2/3							中国
	轻中度特应性皮炎									中国
奥卡替尼胶囊	ALK 突变阳性非小细胞肺癌	自主研发	ALK							中国
奥贝胆酸镁片	对熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎（与熊去氧胆酸联合使用）	自主研发	FXR							中国
ZG19018 片	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	自主研发	KRAS G12C 突变							中国
	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤									美国
ZG005 粉针剂	晚期实体瘤	自主研发	PD-1/TIGIT 双靶点							中国
	晚期实体瘤									美国
注射用 ZGGS18	晚期实体瘤	自主研发	VEGF/TGF-β							中国
	晚期实体瘤	自主研发	VEGF/TGF-β							美国
ZG1905	止血（外用）	自主研发	Thrombin							-

在研新药	适应症	技术来源	药物作用靶点	临床前	IND 审评	临床试验			NDA/ BLA 审评	临床开展 区域
						I 期	II 期	III 期		
ZG170607 注射剂	晚期实体瘤	自主研发	TLR8							-
ZG006 粉针剂	晚期实体瘤	自主研发	CD3/DLL3							-
ZGGS001 粉针剂	晚期实体瘤	自主研发	免疫三靶点							-
GS11 粉针剂	晚期实体瘤	自主研发	TAA/CD3							-
GS15 粉针剂	晚期实体瘤	自主研发	免疫双靶点							-

注 1：2022 年 8 月，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）获得上市批准

注 2：2022 年 9 月，公司已就杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化向 NMPA 递交新药上市申请

注 3：2022 年 9 月，公司已获得杰克替尼片治疗系统性红斑狼疮的临床批件

公司进入临床阶段的主要产品情况具体如下：

### （1）甲苯磺酸多纳非尼片

#### 1) 作用机制

多纳非尼是一种口服多靶点、多激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物。多纳非尼既可通过抑制血管内皮生长因子受体（VEGFR）和血小板源性生长因子受体（PDGFR）等多种酪氨酸激酶受体的活性，阻断肿瘤血管生成，又可通过阻断丝氨酸-苏氨酸激酶（RAS/RAF/MEK/ERK）信号传导通路直接抑制肿瘤细胞增殖，从而发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用。此外，多纳非尼的作用机制使其可通过多条通路改善肿瘤免疫微环境，从而降低了对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体的耐药性，产生对肿瘤治疗的协同作用，增强疗效。

#### 2) 开发概要

多纳非尼片是中国制药企业研发上市的第一个一线治疗晚期肝细胞癌的小分子靶向创新药物。2021 年 6 月，公司自主研发的 1 类新药多纳非尼片正式获得 NMPA 批准，用于治疗既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌（HCC）患者。多纳非尼片已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，同时被纳入卫健委《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》（证据等级 1，推荐 A）、《中国临床肿瘤学会（CSCO）原发性肝癌诊疗指南（2022）》（为 I 级专家推荐和 1A 类证据）、《中国肿瘤整合诊治指南（CACA 指南）》《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2021 年版）》《肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识（2021 年版）》（为一级推荐）、《肝癌靶向治疗专家共识》《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》《中国肝癌经动脉化疗栓塞治疗（TACE）临床实践指南（2021 年版）》《中国原发性肝细胞癌放射治疗指南（2020 年版）》。2022 年 9 月，中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会和中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会发布了《多纳非尼治疗肝细胞癌临床应用专家共识》，预期将为临床医生提供应用多纳非尼片的重要参考，从而进一步促进肝细胞癌诊疗规范，使得患者长期获益。

多纳非尼片的进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌适应症已于 2022 年 8 月获得上市批准。此外，多纳非尼片具有广谱抗肿瘤效果和良好的安

全性，具有显著的调节肿瘤免疫微环境的作用，使得其具有与肿瘤免疫治疗药物(I/O)联合治疗多种肿瘤的潜力，有望进一步提升疗效。目前公司已经与拥有抗 PD-1/PD-L1 抗体产品的制药企业形成战略合作，正在开展多项联合治疗临床研究。

### 3) 产品核心优势及特点

已完成的临床前和临床研究表明，在多种晚期肿瘤适应症中，多纳非尼片显示出确切的治疗效果和良好的安全性。“甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床研究”（方案编号：ZGDH3）研究结果显示，多纳非尼片在主要疗效中位总生存期（mOS）和安全性方面均显著优于对照组索拉非尼，也是到目前为止唯一一个单药与索拉非尼头对头对照 III 期临床试验取得疗效的新药。

“评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性 RAIR-DTC 有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验”（方案编号：ZGDD3）的主要有效性结果显示，多纳非尼片组较安慰剂组可以显著降低疾病进展的风险，显著延长无疾病进展生存期，同时获得更佳的客观缓解率。基于上述临床试验结果，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）于 2022 年 8 月获得上市批准。

多纳非尼片被授予 4 项科技重大专项支持和特殊审批的资格。多纳非尼于 2014 年获得 2 项“十二五国家重大新药创制”专项支持，包括“1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究”（2014ZX09102003-006）和“抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化”（2014ZX09101003-002）；于 2018 年获得 2 项“十三五国家重大新药创制”专项支持，包括“1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期结直肠癌的 III 期临床研究和上市申请”（2018ZX09301020007）和“1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化”（2018ZX09739004）。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司拥有多纳非尼的全球权益，围绕多纳非尼已获得 42 项专利授权，其专利保护期至 2032 年，专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺、制剂、关键中间体、晶型、关键起始原料合成等。

### (2) 盐酸杰克替尼片

### 1) 作用机制

杰克替尼是一种广谱激酶小分子抑制剂，属于 1 类新药，能够抑制非受体酪氨酸 Janus 相关激酶 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2，以及抑制 FLT-3 和 c-Kit。JAK-STAT 信号传导通路过度激活与骨髓纤维化、炎症和自身免疫性疾病密切相关，在动物实验中已经证明杰克替尼能够显著抑制骨髓纤维化、斑秃、特发性肺纤维化和类风湿性关节炎等相关动物模型的疾病进展。

### 2) 开发概要

2022 年 9 月，公司已向 NMPA 提交盐酸杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请，杰克替尼片成为第一个提交 NDA 的国产 JAK 抑制剂类创新药物；同时，芦可替尼不耐受的骨髓纤维化（IIB 期注册临床试验）已达到主要疗效终点，公司正在与 CDE 进行 pre-NDA 沟通交流；此外，公司正在开展盐酸杰克替尼片用于治疗芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化（IIB 期注册临床试验）、重症斑秃（III 期）、中重度特应性皮炎（III 期）、强直性脊柱炎（II 期临床试验取得成功）、特发性肺纤维化（II 期）、移植物抗宿主病（II 期）、中重度斑块状银屑病（II 期）等自身免疫性疾病的临床试验，并于 2022 年 9 月获得了系统性红斑狼疮适应症的临床试验批件。此外，盐酸杰克替尼片治疗骨髓纤维化获得了美国 FDA 的孤儿药资格认定，在美国的 I 期临床试验已经启动；用于治疗重症斑秃的临床试验申请已获得美国 FDA 批准；用于治疗重型新型冠状病毒肺炎患者的临床试验申请已获 NMPA 批准。

### 3) 产品核心优势及特点

现有临床前及临床研究数据显示，杰克替尼片在治疗骨髓纤维化、重症斑秃和特应性皮炎等适应症方面已经显示了确切的疗效和安全性优势。

杰克替尼片是研发进度领先的治疗骨髓纤维化的国产创新药，公司已向 NMPA 提交杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请。杰克替尼片治疗骨髓纤维化的国内 II 期临床试验结果显示，杰克替尼片 100mg BID 治疗中、高危骨髓纤维化患者 24 周有效率（ITT 集）为 51.9%。杰克替尼片 100mg BID 的有效率显著优于同类进口上市药物芦可替尼在中国骨髓纤维化患者中的历史数据 27%<sup>2</sup>。杰克替尼

<sup>2</sup> 《JAK 抑制剂芦可替尼治疗中国骨髓纤维化患者的疗效和安全性：A2202 随访一年结果》，中华血液学杂志 2016 年 10 月第 37 卷第 10 期，p858-863

片可改善贫血，升高血红蛋白，并减少输血依赖，具有显著的临床安全性优势，避免了芦可替尼的严重副作用。该试验的详细数据已于 2021 年在欧洲血液学会年会和美国血液学会年会等临床血液学学术大会上作为口头报告公布。

2022 年 8 月，“盐酸杰克替尼片用于芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者的安全性和有效性的 IIB 期临床试验”（方案编号：ZGJAK006）的研究结果显示，24 周时基于独立影像学（IRC）评估的脾脏体积较基线缩小 $\geq 35\%$ 的患者比例（主要疗效终点）达 43.2%，95%置信区间为（29.7%,57.8%），针对主要疗效终点的多种敏感性分析结果与主要分析结果趋势一致，达到预设的统计学标准，结果稳健。

截至 2022 年 6 月 30 日，美国 FDA 批准 JAK 抑制剂巴瑞替尼用于治疗重症斑秃成人患者，国内尚未有获批上市的治疗重症斑秃的 JAK 抑制剂。杰克替尼片是临床进度领先的治疗重症斑秃的国产创新药。杰克替尼片治疗重症斑秃在中国已进入 III 期临床试验阶段，在美国的临床申请已获 FDA 批准。杰克替尼片治疗重症斑秃的 II 期临床试验共有 82 例受试者完成 24 周疗效评价，50mg BID、150mg QD 和 200mg QD 三组的有效率分别为 59.2%、63.3%和 60.0%，各剂量组的耐受性和安全性良好。而三组总体有效率（包括未完成 24 周疗效评价的受试者）则分别为 50.0%、48.7%和 37.5%。根据《中国斑秃临床诊疗指南 2019》，斑片状斑秃及脱发严重度评分（Severity of Alopecia Tool, SALT） $\geq 50\%$ 的重症斑秃患者不经治疗只有约 8%可以恢复。该试验结果已在 2021 年欧洲皮肤病与性病学会年会这一皮肤疾病领域国际学术会议上作为口头报告进行公布。

2022 年 9 月，“盐酸杰克替尼片治疗活动性强直性脊柱炎患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床试验”（方案编号：ZGJAK008）的研究结果显示：治疗 16 周时，盐酸杰克替尼片 100mg Bid、75mg Bid 和安慰剂对照组 ASAS20 应答百分率（达强直性脊柱炎疗效评价标准（ASAS）20%应答（ASAS20）的百分率）分别为 62.9%、59.4%和 33.3%；针对主要疗效终点的多种敏感性分析结果与主要分析结果一致，结果稳健。

杰克替尼片用于治疗骨髓纤维化的临床研究获得了“十三五”国家重大新药创制科技重大专项立项支持（2018ZX09201002-003）。同时，杰克替尼片在自身免疫性疾病适应症方面的应用前景广阔，潜在适应症包括重症斑秃、中重度特应性皮炎、强直

性脊柱炎、特发性肺纤维化、移植物抗宿主病、中重度斑块状银屑病及系统性红斑狼疮等；盐酸杰克替尼片用于治疗重型新型冠状病毒肺炎患者的临床试验申请已获 NMPA 批准。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司拥有杰克替尼的全球权益，围绕该产品已获得 20 项专利授权，其专利保护期可到 2035 年以后，专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺、制剂、晶型等。

### （3）重组人凝血酶

#### 1) 作用机制

重组人凝血酶是一种高度特异性人丝氨酸蛋白酶，是凝血机制中最为核心的成份。当外用于出血部位时，凝血酶可以有效地活化血小板和催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白，这是血液凝块形成的必要步骤；凝血酶也能活化 XIII 因子，引发纤维蛋白的交联并维持凝块的稳定性。凝血酶可以绕过凝血通路的起始酶促步骤而发挥促进凝血药理作用。

#### 2) 开发概要

重组人凝血酶是公司通过复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台自主研发的蛋白质药物。重组人凝血酶已完成的 I/II 期临床试验结果显示，该产品具有良好的安全性和突出的临床止血效果，在肝脏切除外科手术中 6 分钟止血率为 85.19%，总出血量比空白对照组下降约 50%。

“外用重组人凝血酶用于术中止血的多中心、分层随机、双盲、安慰剂对照、III 期临床试验（代号：ZGrhT002）”，共计划入组 510 例左右患者，主要目的为：评价重组人凝血酶在肝脏切除术后毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血（如缝合、结扎或烧灼）无效或不适用时的止血疗效。独立数据监查委员会（IDMC）对结果审核后判定 ZGrhT002 试验有效性和安全性结果符合预期，试验达到预设的主要终点。公司的重组人凝血酶的 BLA 已获 NMPA 受理；2022 年 7 月，发行人收到 CDE 签发的《药审中心关于启动外用重组人凝血酶注册现场核查的通知》（编号：No.HCY20220772）和《药审中心关于启动外用重组人凝血酶临床试验数据核查的通知》（编号：No.HCL20220313）。

公司正在开发重组人凝血酶的衍生产品，将重组人凝血酶无损交联到可吸收生物

材料，研发出紧急状态下急救和快速止血用可吸收生物材料、重组人凝血酶可吸收生物材料等。在模拟大动脉出血的临床前动物模型中，重组人凝血酶可吸收生物材料显示出比现有临床应用产品更佳的止血效果和以更短时间达到止血的能力，展现了同类最佳的疗效，以及在大出血止血领域的优秀临床应用前景。

### 3) 产品核心优势及特点

凝血酶是一种重要的局部外用止血药物。目前国内已经上市并应用于临床的凝血酶主要有两种来源：动物源性及人源性血浆提取。动物源性及人源性的凝血酶均存在一定的安全性风险和免疫原性风险，而重组人凝血酶已有产品 **Recothrom** 在国外上市销售多年。根据卫健委 2020 年 12 月 20 日发布的《关于印发国家短缺药品清单的通知（国卫办药政发〔2020〕25 号）》，凝血酶属于《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》中的品种。

重组人凝血酶需要经复杂重组蛋白的制备工艺获得，具有更高的生物安全性优势和更高的凝血活性。公司的重组人凝血酶是中国首个完成 III 期临床研究并提交上市许可申请的重组人凝血酶产品，有望填补国内市场空白，满足迫切的临床需求。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司具有重组人凝血酶生产技术和在动物细胞内高效表达系统的中国权益，围绕该产品已获得 2 项专利授权，专利保护期可到 2031 年。

### (4) 注射用重组人促甲状腺激素

#### 1) 作用机制

TSH 是糖蛋白激素家族成员，主要在人垂体表达，分泌入血并和表达于甲状腺细胞和高分化的甲状腺癌细胞表面的 hTSHR 蛋白结合，可刺激碘摄取和有机化，以及甲状腺球蛋白（Tg）、三碘甲状腺原氨酸（T3）和甲状腺素（T4）的合成和释放。

TSH 激活甲状腺细胞的效应是增加放射碘的摄取，可以扫描检测或者放射碘杀伤甲状腺癌细胞。TSH 激活也可以导致甲状腺细胞释放甲状腺球蛋白（Tg），甲状腺球蛋白是血液标本中甲状腺癌的肿瘤标志物，从而有利于甲状腺癌的检测。

#### 2) 开发概要

注射用重组人促甲状腺激素（rhTSH）是公司自主研发的生物大分子药物，是公司通过复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台自主研发的一个重组蛋白质药物，是中国首批取得用于甲状腺癌的辅助诊断和治疗临床试验批件的新药，中国市场上尚未有重组人促甲状腺激素产品。rhTSH 的 I/II 期临床研究结果显示其安全、可耐受，注射后血浆内 TSH 水平显著升高，并对 Tg 有显著的刺激作用，证明了 rhTSH 可用于甲状腺癌术后辅助诊断和辅助治疗。rhTSH 用于分化型甲状腺癌术后辅助放射性碘清甲治疗以及术后辅助诊断的两个适应症正在开展 III 期临床研究。

### 3) 产品核心优势及特点

rhTSH 生产技术复杂，具有很高的技术壁垒。公司已建立 rhTSH 规模化生产的完整工艺，并建立了相应的质量控制方法和质控标准，生产成本可控。目前世界范围内，rhTSH 产品仅有赛诺菲（Sanofi）公司的 Thyrogen 上市销售。

分化型甲状腺癌是一种预后非常好的癌症，但中国的分化型甲状腺癌 5 年生存率仍与美国等成熟市场有较大差距。Thyrogen 已先后被美国、加拿大、欧洲、部分亚洲国家和部分南美国家共 60 多个国家批准，用于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗。截至目前，中国暂无 rhTSH 药物上市，对应市场处于空白状态。由于中国甲状腺癌流行病学快速发展和未来复查监测与辅助治疗的巨大需求，本品有望成为一个适用于分化良好型甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗药物，填补国内空白，满足我国甲状腺癌治疗和诊断的临床需求。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司具有 rhTSH 生产技术和在动物细胞内高效表达系统的中国权益，围绕该产品已获得 2 项专利授权，专利保护期可到 2031 年。

## (5) 盐酸杰克替尼乳膏

### 1) 作用机制

杰克替尼作为小分子药物，容易通过皮肤屏障吸收，同类机制药物已在全球开展了斑秃、特应性皮炎和中重度斑块状银屑病的外用制剂的临床试验，并取得了较好的试验结果。在临床前药效学研究中，杰克替尼乳膏可以显著地抑制迟发性超敏反应引起的炎症发生与进展，可以起到显著刺激皮肤着色、增加真皮层的厚度、促进新毛囊的发生、增加毛囊密度等促进毛囊发育和刺激毛发生长的药效作用。

## 2) 开发概要

杰克替尼乳膏是公司自主研发的外用 JAK 激酶小分子抑制剂，属于 1 类新药，其治疗轻中度斑秃（外用）和轻中度特应性皮炎（外用）适应症处于 I/II 期临床试验阶段。

斑秃是一种非瘢痕性脱发症状，也同样被视为一种自身免疫性疾病，常为突发的局部或全身斑片状脱发，可为永久性，局部皮肤正常，无自觉症状。斑秃可受精神心理因素的影响，在抑郁症、焦虑症患者等人群中有着更高的发病率。特应性皮炎是侵犯皮肤的疾病，属于湿疹性皮炎，临床表现多种多样，其中最主要的皮肤症状是皮肤干燥、慢性湿疹样皮炎和剧烈瘙痒。

## 3) 产品核心优势及特点

目前国内尚无已获批上市的外用 JAK 抑制剂类制剂用于治疗轻中度斑秃和轻中度特应性皮炎，本品临床进度在国内处于领先地位。

全面的临床前体内外药理、药效和毒理研究结果显示杰克替尼乳膏具有良好的抑制炎症和促进毛发生长的作用，较好的药代动力学特性，以及毒性低的特点；另外，由于经皮涂抹杰克替尼乳膏后药物主要分布在表皮和真皮中，在皮下组织和肌肉中较少，药物透过皮肤屏障进入体循环很少，可以降低口服给药带来的系统性毒副作用的风险。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司具有杰克替尼的全球权益，围绕该产品已获得 20 项专利授权，其专利保护期可到 2035 年以后，专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺、制剂、晶型等。

## （6）奥贝胆酸镁片

### 1) 作用机制

法尼醇 X 受体（FXR）是核受体家族的一员，它主要表达在肝脏、小肠等消化系统之中，参与胆汁酸代谢与胆固醇代谢等环节。胆汁酸具有多种生理功能，在脂肪的吸收、转运、分配及胆固醇的动态平衡等过程中发挥重要作用。FXR 作为鹅去氧胆酸等胆汁酸的受体，通过调控参与胆汁酸代谢的基因表达来维持胆汁酸体内的平衡。另

外,FXR 在体内葡萄糖的动态平衡和胰岛素抵抗等方面也发挥着重要功能。因此,FXR 激动剂有望被开发成治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、胆结石、原发性胆汁性肝硬化等疾病的药物。

## 2) 开发概要

奥贝胆酸镁片是 FXR 激动剂,与欧美已上市药物奥贝胆酸的活性成分相同,但具有不同的盐型和晶型。奥贝胆酸镁片已进入 I 期临床试验阶段。

## 3) 产品核心优势及特点

奥贝胆酸镁片在动物药效模型中显示出了比奥贝胆酸更佳的疗效,包括减轻肝细胞变性、坏死、炎症反应等特性,以及更好的抑制肝纤维化程度的效果等。

截至 2022 年 6 月 30 日,公司拥有奥贝胆酸镁片的全球权益,围绕该产品已获得 1 项专利授权,其专利保护期可到 2035 年以后,专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺、制剂、晶型等。

## (7) ZG19018 片

### 1) 作用机制

ZG19018 是一个 KRAS G12C 选择性共价抑制剂,可以结合至 KRAS 蛋白分子开关 II 区域下方的变构结合口袋,并与附近的半胱氨酸残基（Cys12）形成共价结合,将 KRAS G12C 锁定在与二磷酸鸟苷（GDP）结合的非活化状态,选择性抑制 KRAS G12C 的活化,抑制下游多条信号通路的激活,从而抑制肿瘤细胞增殖,发挥抗肿瘤作用。

### 2) 开发概要

ZG19018 片属于 1 类创新药物,公司拥有其全球知识产权。截至本募集说明书签署之日,ZG19018 片用于治疗携带 KRAS G12C 突变的晚期实体瘤的临床试验已在中国和美国获准开展,其在中国的 I/II 期临床试验已启动。

### 3) 产品核心优势及特点

临床前研究结果显示,ZG19018 具有显著的抑制 KRAS G12C 突变肿瘤生长和细胞增殖的药效作用,具有药物半衰期长和口服生物利用度高等药代动力学特征,且在肿瘤

和脑组织中具有高药物浓度。ZG19018 有望成为一个治疗 KRAS G12C 突变肿瘤的新一代创新药。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司已经申请 ZG19018 片的全球专利共 7 项，其专利保护期可到 2039 年以后，专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺等。

## （8）ZG005 粉针剂

### 1) 作用机制

ZG005 是一个重组人源化抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体药物，既可以通过有效阻断 PD-1 与其配体 PD-L1 的信号通路，促进 T 细胞的活化和增殖，又可以有效阻断 TIGIT 与其配体 PVR（脊髓灰质炎病毒受体，也被称为 CD155）等的信号通路，促进 T 细胞和 NK 细胞的活化和增殖的能力，还能产生两个靶点被同时阻断后的协同增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。

### 2) 开发概要

ZG005 粉针剂是由公司自主研发的一种重组人源化抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体，具有双靶向阻断 PD-1 和 TIGIT 的作用。ZG005 粉针剂是新一代双特异性抗体肿瘤免疫药物。目前，ZG005 粉针剂用于治疗实体瘤患者的临床试验已获 NMPA、FDA 批准开展，其在中国的 I/II 期临床试验已启动。

### 3) 产品核心优势及特点

已完成的临床前药效学研究结果显示，ZG005 具有优异的抗肿瘤活性，双免疫靶点具有更好的协同作用，药效优于单药及单药联合，有望增加疗效，改进患者的依从性。ZG005 在临床前研究中已显示良好的安全性优势及药代动力学特征。

ZG005 是全球第 3 个进入临床研究的 PD-1/TIGIT 的双特异抗体，有望为肿瘤患者提供新的治疗选择。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司已经申请 ZG005 相关的全球专利共 16 项，且已获得 3 项专利授权，其专利保护期可到 2038 年 6 月以后，专利申请覆盖结构、基因序列、氨基酸序列、用途等。

## 2、主要业务模式

公司是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新型制药企业，拥有独立完整的研发、采购体系，已按照 GMP 标准建成生产车间，并已建立具备扎实临床推广经验和丰富上市经验的专业化销售团队。公司根据自身情况、市场规则和运作机制，独立进行经营活动。

### （1）研发模式

新药研发过程可以分为药物发现、药物 CMC 研究、临床前研究、临床研究、新药上市申请、批准上市销售和上市后研究等阶段。公司在江苏昆山、上海张江和美国加州拥有 3 个新药研发中心，分别从事生物新药、化学新药和创新抗体的研发。公司的新药研发工作采用内部研发和外包服务相结合的模式。

新药在正式上市销售之前，公司需要建立与未来商业化生产一致的生产工艺、质量控制标准和 GMP 生产管理系统，并经监管机构现场检查和核准。

### （2）采购模式

根据公司各项目的研究计划和相关部门的工作计划，采购的主要内容包括原料药、药用辅料、培养基、层析介质、包装材料、各类实验耗材和试剂、仪器设备、固定资产、外包服务业务等。

公司制定了整套采购相关的标准化操作规程，包括《采购标准操作规程》《供应商管理标准操作规程》《物资验收标准操作规程》《业务外包管理办法》等，以规范化管理采购和业务外包管理相关工作。针对物资和外包业务的采购，包括采购计划提出、采购计划审核、预算管理、供应商选择、供应商管理、合同管理、过程控制、物资/外包业务验收、验收管理、库存管理、质量监控与跟踪管理、财务监督和绩效考核等在内的相关工作内容均按流程操作，以严格控制采购成本、提高采购效率。

### （3）生产模式

公司拥有两处生产厂房（三个生产车间），均已按 GMP 标准建成，获得《药品生产许可证》，可以满足当前公司商业化生产和临床试验用药生产需求，具体包括：口服固体制剂车间（已完成 GMP 检查，用于商业化生产多纳非尼片），具备生产化学药品的片剂和胶囊剂的生产线及相应生产能力；重组蛋白药物生产车间，可以满足重组人凝血酶和重组人促甲状腺激素的临床试验用药生产需求。

公司尚不具备化学原料药的生产设施和生产能力。对于公司多纳非尼原料药及其它小分子新药产品原料药，公司目前均采用委托或合作生产模式，委托有资质的原料药生产企业进行生产。

#### （4）销售模式

公司已组建并发展了一支具备丰富临床上市及推广经验的核心运营团队，主要功能包括销售、市场医学和商务及多元化。目前，公司销售团队、市场医学团队和商务及多元化团队的负责人均具备 15 年以上知名外企/民企的商业化运营经验。公司首个产品多纳非尼片获批上市半年之后即纳入国家医保报销目录，可使更多患者受益，并有利于提高公司产品的市场渗透率。

##### 1) 经销模式

公司按行业惯例采取经销模式进行药品销售。在经销模式下，公司与多家具有 GSP 资质的经销商签订产品经销协议，将药品销售给经销商，通过经销商网络将产品在其授权区域内调拨、配送至医院或者药店，并最终销售给患者。药品销售需要经由具有 GSP 资质的经销商配送至医疗机构或第三方终端，与公司签约的国药集团、上药集团、华润医药等大型医药流通企业具备渠道流通优势，其专业化、规模化物流管理体系有助于公司新药商业化拓展。

##### 2) 专业化学术推广模式

公司客户主要为经销商，其仅承担药品向终端医疗机构销售过程中的储存、物流配送职能，而不承担市场和学术推广职能。公司产品的市场推广主要由公司负责统筹、规划，公司自建的具备专业化经验的销售、市场医学和商务及多元化团队进行业务和学术推广，如在全国重点城市定期举办专家研讨会、自办学术会议等，增强新上市产品市场接受度，实现新上市产品的快速推广。

### （四）所处行业的主要特点及行业竞争情况

公司主营业务为化学新药及生物新药的研发、生产及销售。根据中国证监会《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》分类，公司所处行业为“医药制造业”（C27）；根据《国民经济行业分类代码（GB/4754-2017）》分类，公司所处行业为“C 制造业”中“医药制造业（C27）”小类。

## 1、行业主要特点及发展趋势

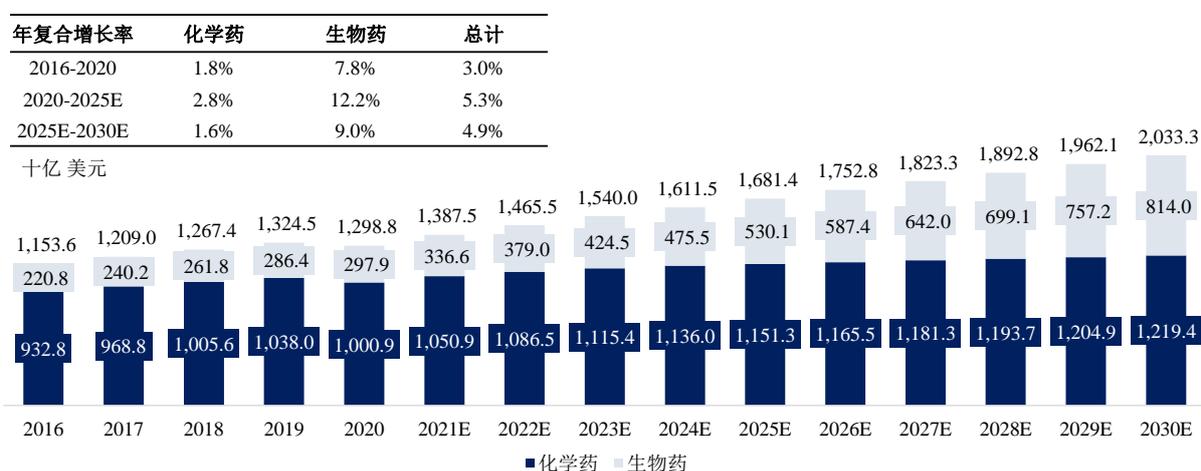
### （1）医药行业市场情况

#### 1) 人口老龄化加剧带动医药市场增长

全球老龄化程度的加剧、社会医疗卫生支出的增多和医药行业研发投入的增多是驱动全球医药行业发展的关键性因素。2020 年，全球 65 岁以上人口数量预计达到 7.2 亿，2016 年至 2020 年期间，65 岁以上人口数量的年复合增长率为 3.7%。生育率下降和寿命延长是全球人口老龄化的主要驱动因素。根据 Frost & Sullivan 预测，2025 年全球 65 岁以上人口数量将达到 8.5 亿，2020 年至 2025 年的年复合增长率为 3.3%。全球人口老龄化规模将保持上升趋势，预计到 2030 年将达到 9.9 亿。

全球医药市场规模在过去保持着稳定增长，由 2016 年的 1.2 万亿美元增长至 2020 年的 1.3 万亿美元。根据 Frost & Sullivan 预测，全球医药市场规模将会于 2030 年达到 2.0 万亿美元。针对药物细分领域，全球生物药市场由 2016 年的 2,208 亿美元增长至 2020 年的 2,979 亿美元，根据 Frost & Sullivan 预测，将于 2030 年达到 8,140 亿美元。全球医药市场按化学药、生物药拆分的市场规模情况如下：

全球医药市场拆分，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

#### 2) 中国医药市场概况

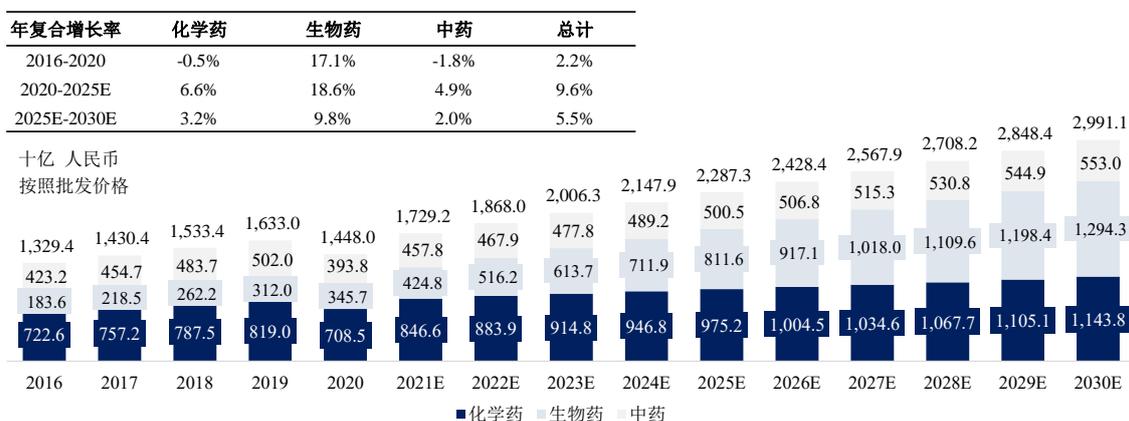
根据中国国家统计局数据，自 2016 年至 2020 年，中国 65 岁以上人口从 1.5 亿人增长到 1.9 亿人；2020 年末，中国 65 岁以上人口占总人口的 13.5%，并预计在未来

继续保持增长势头。预计到 2025 年，中国 65 岁以上人口将达到 2.5 亿人，2020 年至 2025 年年复合增长率为 5.4%。预计到 2030 年，65 岁以上人口将达到 3.2 亿，占人口总数的 21.9%，2025 年至 2030 年年复合增长率为 5.2%。不断加剧的老龄化人口结构将是中国医药市场快速增长的重要驱动因素之一。

中国医药市场以超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长。2016 年，中国医药市场规模达到 13,294 亿元，2019 年达到 16,330 亿元，2020 年由于受到新冠疫情影响下降为 14,480 亿元。根据 Frost & Sullivan 预测，中国医药市场未来仍将会保持快速增长，预计 2025 年和 2030 年将分别达到 22,873 亿元和 29,911 亿元，2020 年至 2025 年和 2025 年至 2030 年的年复合增长率分别为 9.6% 和 5.5%。

中国医药市场由化学药、生物药和中药三大板块组成。生物药是中国医药市场最具潜力的领域，2020 年市场规模达到 3,457 亿元。与其他两个板块相比，生物药板块增速最高，2016 年至 2020 年的年复合增长率为 17.1%。随着支付能力的提高和患者群体的不断扩大，预计中国生物药市场规模 2025 年将达到 8,116 亿元，2030 年达到 12,943 亿元，2020 年至 2025 年和 2025 年至 2030 年的年复合增长率分别为 18.6% 和 9.8%。中国医药市场按化学药、生物药、中药拆分的市场规模情况如下：

中国医药市场拆分，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

### 3) 鼓励医药创新的相关政策

近年来，我国医药产业政策正在经历持续的变革，创新药的研发环境不断迎来利好的变化，具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企迎来了历史性的发展机遇。

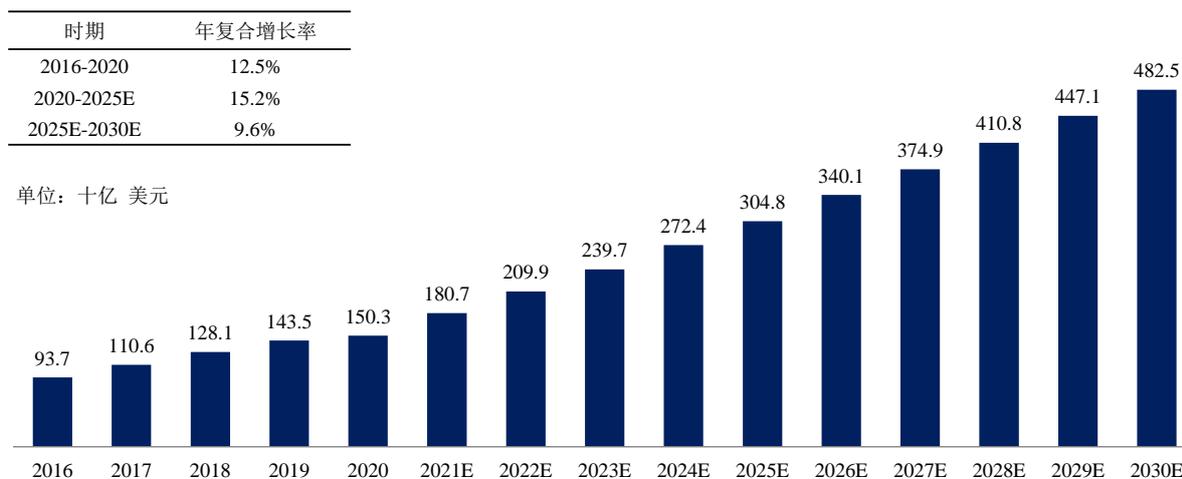
2020 年，我国就创新药的优先审评审批、专利补偿、数据保护、GCP 等颁布或者修订了一系列的政策或规则，以支持创新药的研发及生产。经修订的《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药物临床试验质量管理规范》及《生物制品注册分类及申报资料》陆续生效，对新药研发、注册流程、临床试验管理以及生产管理等环节进行了改革。为配合修订后的《药品注册管理办法》的贯彻实施，国家药监局于 2020 年 7 月 7 日出台了《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》，明确了突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序的加快通道工作程序，以鼓励创新和满足临床急需。2020 年 9 月实施的《基本医疗保险用药管理暂行办法》确定了各级医疗保障部门对基本医疗保险用药范围的确定、调整，以及基本医疗保险用药的支付、管理和监督等内容。2021 年 5 月，《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》发布，要求提高完善创新药的审评机制。2021 年 6 月，新修订的《中华人民共和国专利法》生效，其中对在中国获得上市许可的新药相关发明专利给予了专利权期限补偿。2021 年 11 月，CDE 发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，对抗肿瘤药物的临床研发做出指导和要求，要求药企落实以临床价值为导向、以患者为核心的研发理念。上述一系列政策均对创新药的研发、注册、审评审批及上市生产、销售带来了促进作用。

## （2）肿瘤药物市场及行业概况

### 1) 肿瘤药物市场需求

自 2016 年至 2020 年，肿瘤药物的全球市场规模从 937 亿美元增长至 1,503 亿美元，年复合增长率达到 12.5%。市场的稳步增长与不断扩大的患病人群以及持续提升的患者对医疗服务的支付能力有着密不可分的关系。与此同时，以免疫疗法和靶向精准治疗为代表的创新疗法及创新药物的出现为治疗癌症提供了新的手段，有利于进一步提升肿瘤药物的市场规模。全球肿瘤药物市场规模有望于 2025 年达到 3,048 亿美元，2020 年至 2025 年年复合增长率预期达 15.2%；于 2030 年达到 4,825 亿美元，2025 年至 2030 年年复合增长率预期达 9.6%。

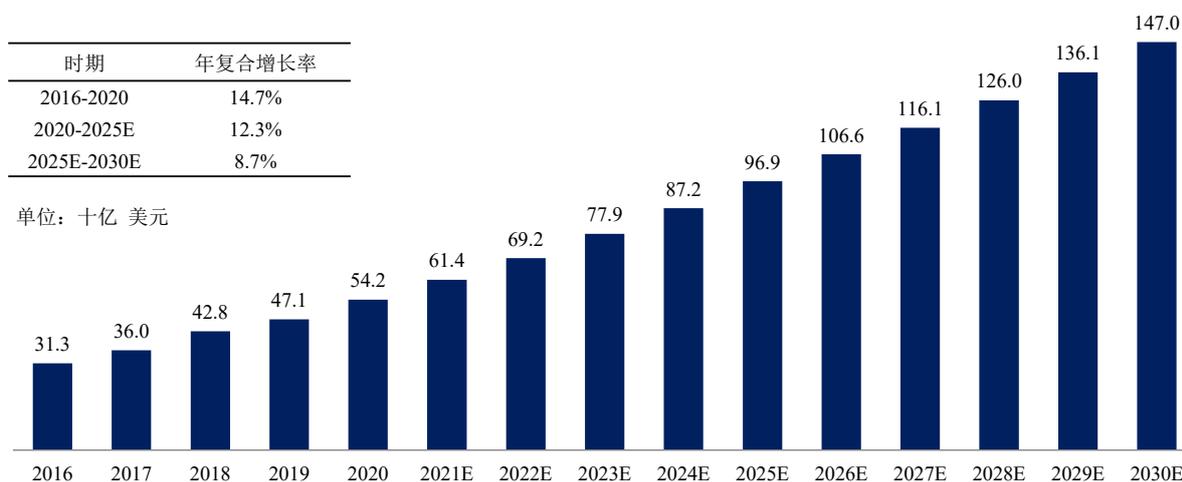
## 全球肿瘤药物市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost &amp; Sullivan 分析

2020 年，全球癌症小分子靶向药物市场规模达 542 亿美元，2016 年至 2020 年期间年复合增长率为 14.7%；预计 2025 年全球癌症小分子靶向药物市场规模达到 969 亿美元，2020 年至 2025 年年复合增长率为 12.3%；预计 2030 年全球癌症小分子靶向药物市场规模为 1,470 亿美元，2025 年至 2030 年年复合增长率为 8.7%。

## 全球癌症小分子靶向药物市场规模，2016-2030E

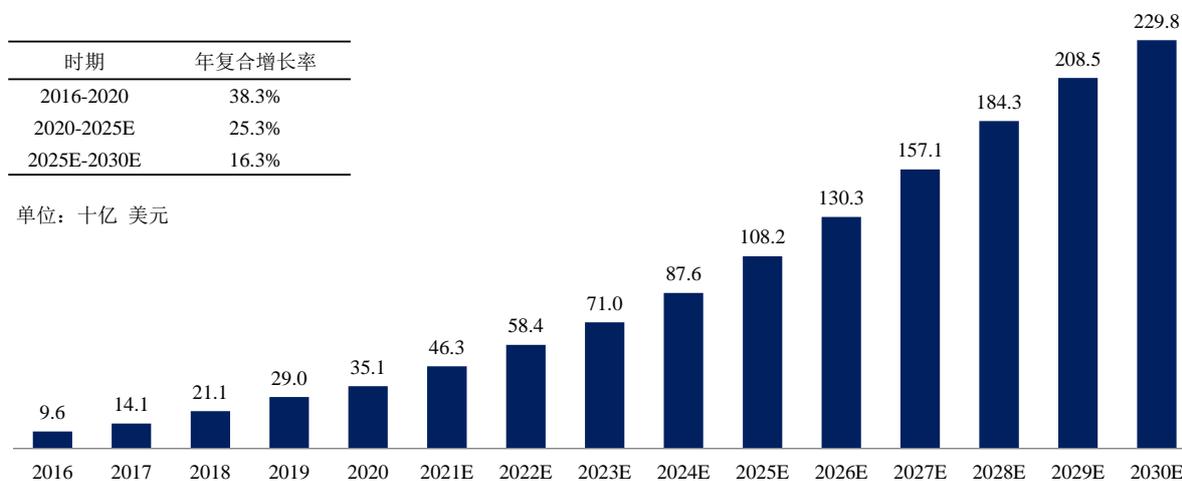


数据来源：Frost &amp; Sullivan 分析

2020 年，全球癌症免疫疗法市场规模达 351 亿美元，2016 年至 2020 年期间年复合增长率为 38.3%；预计 2025 年全球癌症免疫疗法市场规模将达到 1,082 亿美元，2020

年至 2025 年年复合增长率为 25.3%；预计 2030 年全球癌症免疫疗法市场规模为 2,298 亿美元，2025 年至 2030 年年复合增长率为 16.3%。

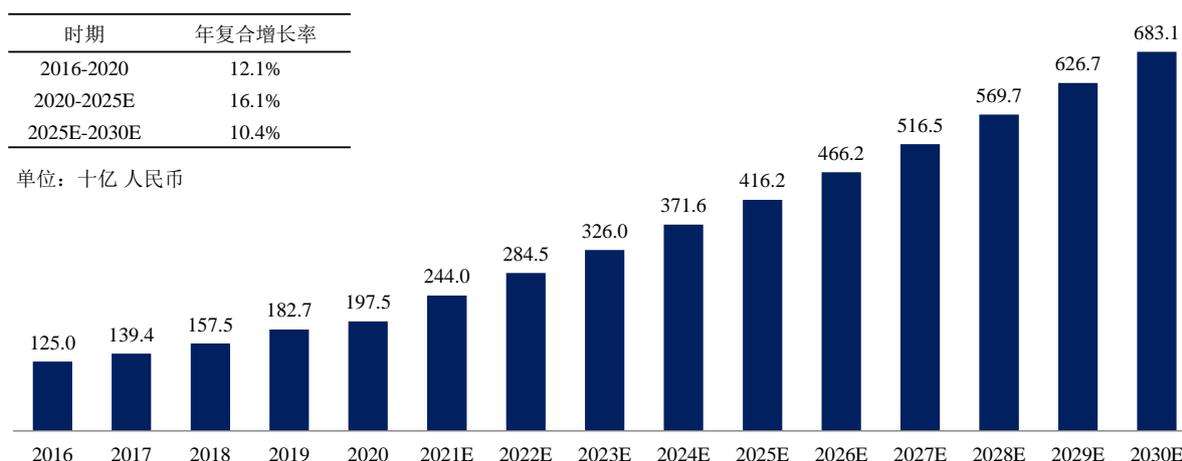
#### 全球癌症免疫疗法市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

自 2016 年至 2020 年，中国肿瘤药物市场规模从 1,250 亿元增长至 1,975 亿元，年复合增长率达 12.1%。随着中国在肿瘤治疗领域的持续投入，中国肿瘤药物市场规模有望于 2025 年达到 4,162 亿元，2020 年至 2025 年预期年复合增长率达 16.1%；于 2030 年达到 6,831 亿元，2025 年至 2030 年预期年复合增长率达 10.4%。

#### 中国肿瘤药物市场规模，2016-2030E

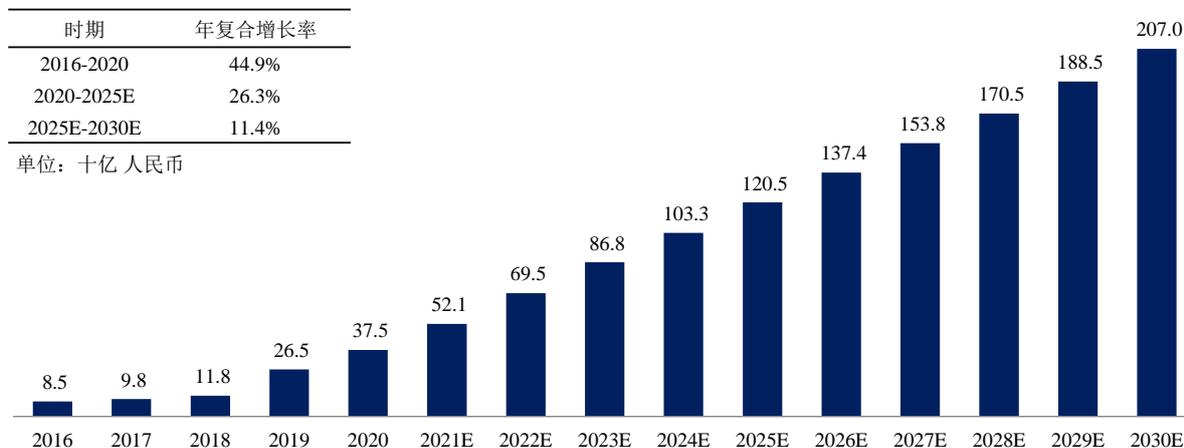


数据来源：Frost & Sullivan 分析

2020 年中国癌症小分子靶向药物市场规模达 375 亿元，2016 年至 2020 年年复合增长率为 44.9%；预计 2025 年中国癌症小分子靶向药物市场规模达 1,205 亿元，2020

年至 2025 年年复合增长率达 26.3%；预计 2030 年中国癌症小分子靶向药物市场规模达 2,070 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率达 11.4%。

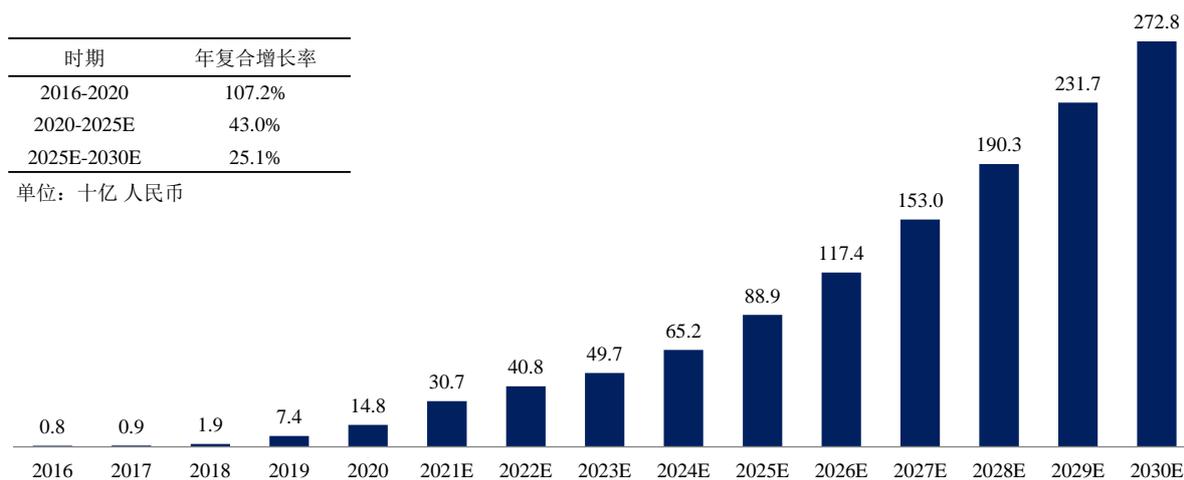
#### 中国癌症小分子靶向药物市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

2020 年中国癌症免疫疗法市场规模达 148 亿元，2016 年至 2020 年年复合增长率为 107.2%；预计 2025 年中国癌症免疫疗法市场规模达 889 亿元，2020 年至 2025 年年复合增长率达 43.0%；预计 2030 年中国癌症免疫疗法市场规模达 2,728 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率达 25.1%。

#### 中国癌症免疫疗法市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

## 2) 中国肿瘤药物市场发展驱动力

### ①增长的癌症病人数量

2020 年，中国癌症发病人数达到 457 万，约占全球的四分之一。人口老龄化、环境污染以及吸烟、缺乏运动和高热量饮食等不健康的生活方式盛行。预计 2025 年中国癌症发病人数将进一步增加至 520 万，与之对应的肿瘤药物需求将不断增长。患者对肿瘤药物的巨大需求推动了肿瘤药物市场的发展。

### ②未满足的临床需求

根据中国（2012 年至 2015 年）和美国（2011 年至 2017 年）的调查数据，中国、美国所有癌症的 5 年相对生存率分别为 40.5%及 67.7%。其中，中国在前列腺癌、睾丸癌、黑色素瘤、淋巴瘤和白血病等疾病的 5 年生存率远远落后于美国。与发达国家、全球同行相比，我国肿瘤治疗的可获得性较低、获批适应症较少、临床需求的可用性受限，未满足的临床需求成为中国肿瘤药物市场发展的主要驱动力之一。

### ③增长的支付能力

随着经济的发展，中国居民生活水平不断提高，人均可支配收入从 2016 年的 23,821 元增加到 2020 年的 32,189 元。此外，根据相关法律法规的要求，医保目录采取动态调整的模式，2017 年至 2021 年，71 种肿瘤药物通过价格谈判被纳入医保目录清单乙类。未来，医保目录的动态扩展预计将会定期纳入更多创新肿瘤药物。人均可支配收入的提升以及医保目录的动态调整并纳入创新肿瘤药物均显著提高了中国癌症患者的支付能力。

### ④利好的政府政策

我国政府出台了一系列缩短创新药物 IND、临床试验和上市审批时间的政策，有利于加快有潜力的药物进入市场的进程，以满足临床的迫切需要。同时，在政策的支持和鼓励下，我国的专利保护力度也大大加强。这些改革将吸引跨国制药公司在中国市场推出更多的全球创新药物。此外，我国政府还出台了税收减免、人才激励计划、公共专项研发基金等优惠政策，支持国内企业的研发活动。因此，可以预见可获得的新型肿瘤治疗方法和创新药物将变得越来越多样化，有利于促进市场规模的增长。

### ⑤创新型生物制药企业的蓬勃发展

在近年来我国鼓励支持生物医药产品发展的政策不断出台和更新、生物医药人才供给不断增加、资本市场的支持力度加大等多重因素的共同作用下，中国创新型生物制药企业获得了广阔的发展空间。中国创新型生物制药企业通过持续不断地投入自主研发或寻求授权引进等方式进行肿瘤领域创新药物的开发，治疗肿瘤的新型生物技术也发展迅速，带动肿瘤药物市场规模不断扩大。

### 3) 中国肿瘤药物市场未来发展趋势

#### ①精准癌症治疗

紧跟全球潮流，中国肿瘤药物市场也在推进精准治疗。为了给不同亚型的患者提供精准的治疗，靶向性肿瘤治疗应运而生，并实现迅速发展，其涉及的药物或疗法通过干扰特定的分子靶点来阻断肿瘤的生长和扩散。随着对创新靶向药物的不断探索，癌症的精准治疗将应用于更广泛的肿瘤相关靶点，成为未来的发展趋势。例如，在我国，在肿瘤靶向药物的研究领域，除了针对以往的热门靶点如表皮生长因子受体（如 EGFR、HER2）、血管内皮细胞生长因子（VEGF）、CD20、ALK 等探索外，近年来针对异常 TRK、c-Met、PI3K $\alpha$ 、ERK1/2、JAK、KRAS 等靶点的肿瘤药物的研究，以及一些针对传统意义上不可成药靶点的新作用分子的研究也在不断深入，推进了相关肿瘤精准治疗的发展。

#### ②肿瘤免疫药物、细胞治疗等新治疗药物的发展

肿瘤免疫治疗、细胞治疗等新型疗法是继手术、放疗、化疗等传统治疗方法后快速发展的新一代肿瘤治疗方法。目前，全球范围内的肿瘤治疗方向包括以 PD-1/PD-L1、CTLA-4 抗体为代表的免疫检查点抑制剂疗法，以 CAR-T 为代表的过继细胞免疫疗法及肿瘤疫苗。伴随着全球范围内参与肿瘤新型疗法的企业持续增加和各国政府投入和扶持力度逐步增强，肿瘤新型治疗方式将是未来的发展趋势。

#### ③联合疗法的广泛应用

随着肿瘤免疫治疗、细胞治疗等新的治疗方法的大规模临床应用，化学疗法、靶向治疗和肿瘤免疫疗法等联合治疗的种类也随之进一步丰富。联合治疗的疗效较单一治疗方法有所提高，取得了较好的治疗效果，反映了未来的发展方向。目前创新药企正在不断尝试新的药物和新的组合，这将进一步鼓励和促进潜在的有效组合在临床实

践中得到更广泛的应用。

#### ④慢性病治疗理念及相关技术的推广

较新的治疗方式延长了癌症患者生存期和积极治疗的时间。此外，无法接受当前癌症治疗或对初始治疗产生耐药性的患者将可能从新的治疗方案和末线治疗中获益，从而延长寿命，癌症患者的5年生存率有望得到提升。

随着肿瘤药物的普及和居民健康管理意识的提高，癌症有望成为类似糖尿病、高血压等可以控制的慢性病。慢性病治疗对早期疾病筛查方法提出了更高的要求，基因测序、成像检测等技术有望得到广泛应用；同时，治疗过程中需综合特殊营养支持、药物治疗、伴随诊断等治疗方法制定康复解决方案，治疗结束后需进行定期随访。慢性病治疗理念及相关技术的推广预计将有助于癌症患者的治疗。

### （3）自身免疫疾病药物市场及行业概况

#### 1) 自身免疫疾病药物市场需求

近年来，全球自身免疫疾病药物的市场规模持续增长，2016年至2020年的年复合增长率为5.5%，并预计将从2020年的1,206亿美元进一步增长至2025年的1,461亿美元，年复合增长率为3.9%；全球自身免疫疾病药物的市场规模预计将于2030年达到1,752亿美元，2025年至2030年的年复合增长率达3.7%。在总体呈增长趋势的全球自身免疫疾病药物市场中，2020年化学药市场规模达378亿美元，相较2019年有所下降，并预计将缓慢下降至2030年的337亿美元。

全球自身免疫疾病药物市场规模，2016-2030E

时期	生物制剂	化学药	总计
2016-2020	7.5%	1.6%	5.5%
2020-2025E	6.3%	-2.3%	3.9%
2025E-2030E	4.7%	0.04%	3.7%

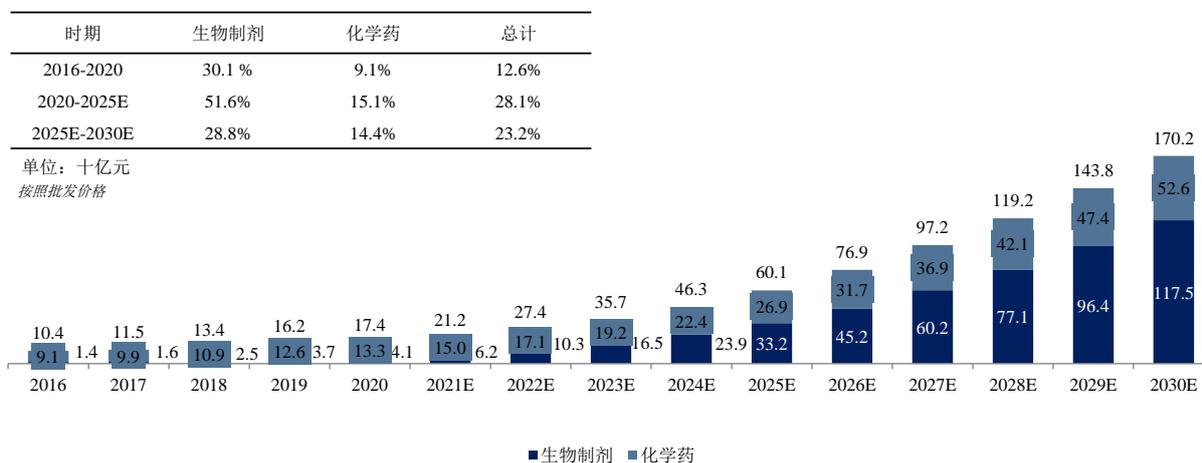
单位：十亿 美金



数据来源：Frost & Sullivan 分析

在个性化治疗需求不断增长、风湿免疫科数量增加和购药可及性提高等因素的驱动下，中国自身免疫疾病药物市场规模预计将持续增长，至 2025 年将达到 601 亿元，2020 年至 2025 年年复合增长率达 28.1%。至 2030 年将达到 1,702 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率达 23.2%。其中，自身免疫疾病化学药的中国市场规模于 2020 年达 133 亿元，并预计将以 15.1% 的年复合增长率持续增长，至 2025 年达到 269 亿元；至 2030 年将达到 526 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率达 14.4%。

### 中国自身免疫疾病药物市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

## 2) 自身免疫疾病药物市场发展驱动力

### ① 个性化治疗的需求

几十年以来，大量患有自身免疫疾病的患者遭受了因药物毒性作用带来的不良反应，且患者对治疗特定疾病个性化治疗方案的需求仍然无法被满足。患者对个性化治疗方案需求的不断增长以及药物研发科技水平的持续发展将推动治疗自身免疫疾病的个性化药物的研发。

### ② 风湿免疫科及专科医师数量的增加

目前，由于中国的风湿免疫病学科创建时间短，在学科建设方面也较为滞后，风

湿免疫科专科医师无论从数量上还是质量上都无法满足患者的需求，存在较大缺口。基于卫健委在 2019 年 10 月印发的《综合医院风湿免疫科建设与管理指南（试行）的通知》，越来越多的中国医院开始设立独立风湿免疫科并扩充风湿免疫病专科医师队伍，这一趋势将大大提高系统性疾病的医疗资源供给，并将在未来提供给患者更早、更及时的疾病诊断和治疗。

### ③药物可及性的提高

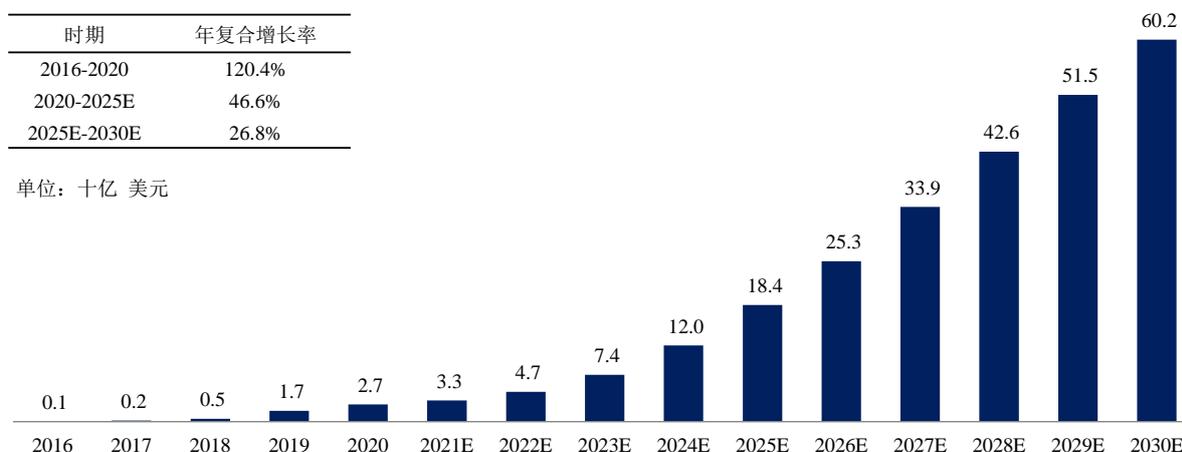
最新的国家医保目录包含了多数治疗自身免疫疾病的抗体药物，大大提升了此类药物的可及性。新医保谈判的进展、新型创新药物的持续研发、中国居民平均收入水平的提高等因素将不断提升治疗自身免疫疾病药物的可及性，从而促进自身免疫疾病药物市场的发展。

## （4）双特异抗体药物市场及行业概况

### 1) 双特异性抗体药物市场需求

至 2022 年 6 月 30 日，全球有 5 款双特异性抗体药物处于上市销售。2020 年，全球双特异性抗体药物市场规模达 27 亿美元，2016 年至 2020 年年复合增长率为 120.4%。根据 Frost & Sullivan 预测，预计 2025 年全球双特异性抗体药物市场规模达 184 亿美元，2020 年至 2025 年年复合增长率为 46.6%；2030 年全球双特异性抗体药物市场规模达 602 亿美元，2025 年至 2030 年年复合增长率为 26.8%。

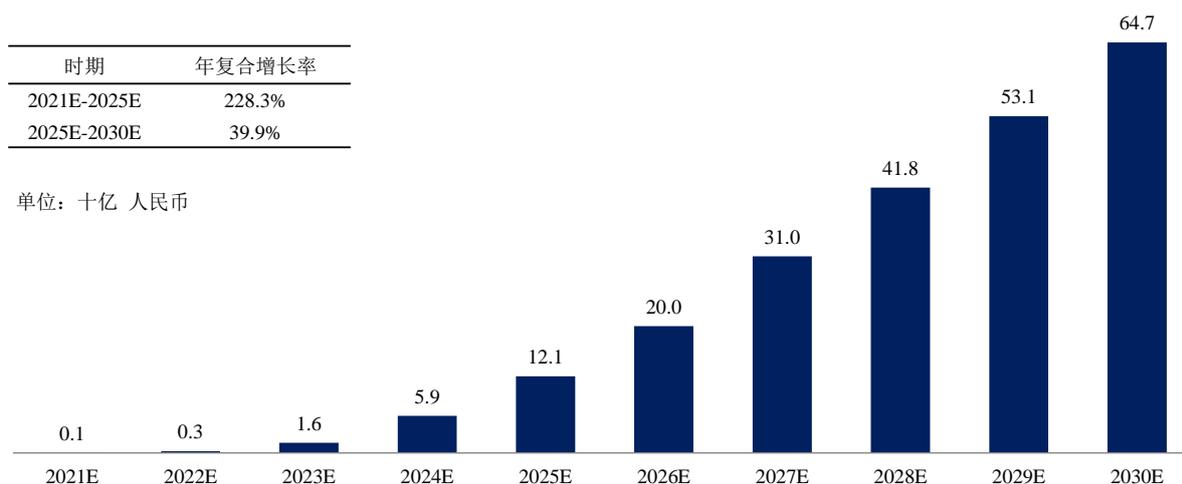
全球双特异性药物市场规模，2016-2030E



数据来源：文献研究，Frost & Sullivan 分析

至 2022 年 6 月 30 日，中国已有 1 款国产双特异性抗体药物卡度尼利单抗获附条件获批上市。目前，已有 2 款进口双特异抗体产品 Blincyto 和 Emicizumab 在中国获批上市。根据 Frost & Sullivan 预测，预计 2025 年中国双特异性抗体药物市场规模达 121 亿元，2021 年至 2025 年年复合增长率为 228.3%；预计 2030 年中国双特异性抗体药物市场规模达 647 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率为 39.9%。

中国双特异性抗体药物市场规模，2021E-2030E



数据来源：文献研究，Frost & Sullivan 分析

## 2) 双特异性抗体药物市场驱动因素及发展趋势

双特异性抗体药物市场的驱动因素包括：

①显著的疗效。双特异性抗体同时结合两个靶标，因此阻断了两个信号传导途径。双特异性抗体具有两个抗原结合臂，在通过免疫系统对癌细胞进行清除或抗体依赖细胞介导的细胞毒性（ADCC）等作用时可以更有效地发挥作用。同样，凭借这种机制的精准肿瘤导向特征，双特异性抗体可以更精准地发挥作用，并减少脱靶和耐药性。

②更具安全性。目前，在批准的适应症和临床试验中，联合疗法（如纳武利尤单抗和伊匹单抗）的严重不良反应发生率一般比单一疗法高，限制了临床使用。双特异性抗体的双重作用机制可以以较低的剂量实现精准、优良的治疗效果，从而减少严重不良反应的发生进而提高安全性。

③更好的临床依从性。由两种或两种以上抗体组成的组合肿瘤疗法一般需要多药注射，相较之下，双特异性抗体仅需单药注射，从而有望降低给药频率，简化给药实

践，有利于提高患者的依从性并降低治疗成本。

双特异性抗体市场的未来发展趋势包括：

①持续拓展适应症。目前，已获批的肿瘤治疗领域双特异性抗体的适应症包括急性淋巴细胞白血病（ALL）和非小细胞肺癌等。在研的双特异性抗体适应症还包括非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌、小细胞肺癌、淋巴瘤、骨肉瘤等。将来会有针对更多癌种适应症的双特异性抗体获批临床以及上市。很多企业也在探索双特异性抗体在其它疾病领域的治疗潜力，如糖尿病、HIV 感染、阿尔茨海默症、骨质疏松症等。

②作用机制多样化。挖掘双特异性抗体新的作用机制，进一步提升双特异性抗体药效和安全性是药物发展的趋势之一。随着蛋白质工程技术的不断进步，双特异性抗体结构类型也越发多样：重链和轻链以不同数量和不同形式组合形成各式各样的分子结构。靶向肿瘤免疫和/或靶向肿瘤特异性抗原等进行不同分子形式的组合构建新型双特异性抗体药物。双特异性抗体的药代动力学、半衰期、Fc 受体介导功能（如适用）和生物学活性等因分子结构不同而有显著差异。有些双特异性抗体在设计时，会改进效应子功能或延长半衰期；有些双特异性抗体靶向专一性更强。这些双特异性抗体研究的进步可实现新的作用机制，有利于双特异性抗体药物作用机制的多样化。

### 3) 双特异性抗体药物在肿瘤领域的壁垒

抗肿瘤双特异性抗体是目前肿瘤治疗领域最炙手可热的方向之一。根据细胞生理学作用机制，可以把抗肿瘤双抗分为五类：抗血管生成、抗肿瘤生成、增强肿瘤免疫、调节肿瘤微环境和靶向肿瘤细胞的清除。

进入双特异抗体领域的研发壁垒包括：①结构设计。抗体结构设计无疑是双特异抗体开发的难点之一。在开发之初需要注意如何平衡和协调两个靶点的安全性和有效性、给药剂量和周期、与不同抗原表位的亲和力等方面，专利问题也需要提前考虑。特定的结构调整需要后续的临床考察、积累和验证。②技术平台。技术平台是双特异性抗体开发的关键成功因素之一。现阶段开发的双特异性抗体技术平台各具特色，目前已有数十种，但仍有不小的改进空间，需要不断地摸索和优化，开发出兼具成药性、生产工艺可行性和可放大性的平台技术。③商业化生产。由于双特异性抗体的结构特

殊，基于功能所需的结构特征实现难度较高，并且由于结构调整造成了分子稳定性的改变，因此，与单克隆抗体相比，双特异性抗体的产业化难度更大。

## 2、发行人主要产品市场竞争情况

公司在研药品注重肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等领域，专注同类最佳（Best-in-class）或同类首创（First-in-Class）药物研发，填补国内空白，为尚未满足的临床需求提供更佳的治疗选择。公司同时布局大病种疾病和罕见病，注重药品的广谱性或特效性，注重实现在研药品领先性和可及性，从而形成产品管线的差异化综合竞争优势。

公司主要在研项目的市场需求及截至 2022 年 6 月 30 日的产品竞争情况如下：

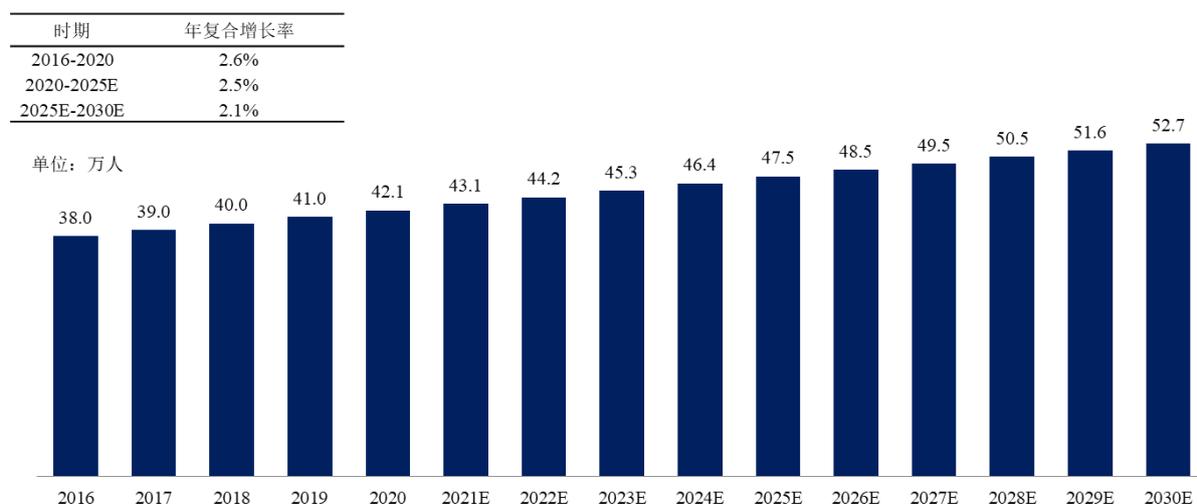
### （1）甲苯磺酸多纳非尼片

#### 1) 市场需求情况

##### ①肝细胞癌

中国肝细胞癌发病人数呈持续增长趋势。2016 年，中国肝细胞癌发病人数为 38.0 万人，到 2020 年增加至 42.1 万人，年复合增长率达 2.6%。预计 2025 年中国肝细胞癌发病人数将增加到 47.5 万人，2020 年到 2025 年的年复合增长率为 2.5%，之后将以 2.1% 的年复合增长率在 2030 年增加至 52.7 万人。

中国肝细胞癌新发病人数，2016-2030E

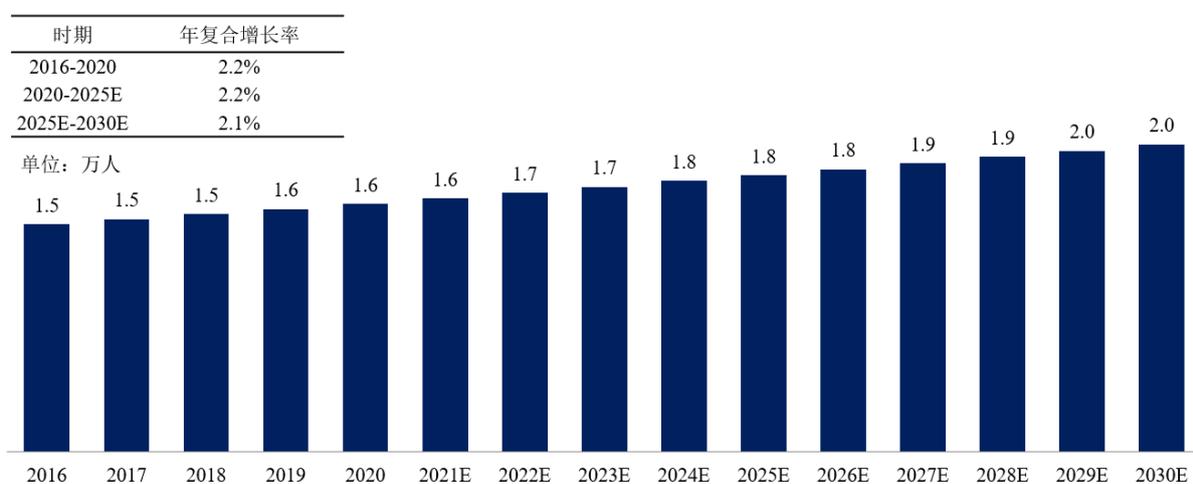


数据来源：中国癌症登记中心、Frost & Sullivan 分析

## ②甲状腺癌

甲状腺癌筛查的普及以及诊断的加强是中国甲状腺癌新发病人数快速增长的重要因素。过去 5 年中，中国碘难治性分化型甲状腺癌的新发病人数由 2016 年的 1.5 万人增长至 2020 年的 1.6 万人，年复合增长率达到 2.2%。中国碘难治性分化型甲状腺癌新发病人数预计将持续增长，并于 2025 年达到 1.8 万人，于 2030 年达到 2.0 万人，2020 年至 2025 年及 2025 年至 2030 年的年复合增长率分别为 2.2% 以及 2.1%。

中国碘难治性分化型甲状腺癌新发病人数，2016-2030E



数据来源：中国癌症登记中心、Frost & Sullivan 分析

## 2) 产品竞争情况

### ①中国一线治疗晚期肝细胞癌小分子靶向药竞争格局

#### A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	生产商	靶点	适应症	上市日期			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
索拉非尼	拜耳	VEGFR/P DGFR/KI T	用于治疗无法手术或 远处转移的肝细胞癌	2007/11/ 16	2008/06/ 30	2007/10/ 29	2017/07/19
仑伐替尼	卫材	RTK/PDG FR/KIT/R ET/VEGF R/FGFR	用于既往未接受过全 身系统治疗的不可切 除的肝细胞癌	2018/08/ 15	2018/09/ 04	2018/08/ 20	2020/12/28
多纳非尼	泽璟 制药	VEGFR/P DGFR/RA F/MEK/E	用于既往未接受过全 身系统性治疗的不可	/	2021/06/ 08	/	2021/12/03

通用名	生产商	靶点	适应症	上市日期			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
		RK	切除肝细胞癌				

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

注 1：药品竞争格局相关数据统计截至 2022 年 6 月 30 日，如无特别说明，下同

注 2：上表中上市日期、纳入中国医保时间为药品相关适应症获批上市、纳入中国医保的时间，如无特别说明，下同

注 3：全球主要市场包括美国、欧洲，如无特别说明，下同

## B、中国正处于 III 期临床试验阶段的药品

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
中国					
CS1003+ 仑伐替尼	基石药业、卫材	PD-1 RTK/PDGFR/KIT/RET/VEGFR/FGFR	晚期肝细胞癌	III 期	2019/12/18
安罗替尼+派安普利单抗	正大天晴、康方生物	KIT/VEGFR/FGFR/PDGFR/PD-1	晚期肝细胞癌	III 期	2020/05/27
卡瑞利珠单抗+阿帕替尼	恒瑞医药	PD-1 VEGFR2	晚期肝细胞癌	III 期	2018/12/08
经肝动脉化疗栓塞术+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼	恒瑞医药	PD-1 VEGFR2	不可切除的肝细胞癌	III 期	2022/04/14
卡博替尼+阿特利珠单抗	Exelixis、罗氏	VEGFR1/2/3 PD-L1	既往未接受过全身抗癌治疗的晚期肝细胞癌	III 期	2019/9/30

数据来源：CDE, Frost & Sullivan 分析

注：首次公示时间系 CDE 网站首次公示临床试验信息日期，如无特别说明，下同

多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌适应症与小分子靶向药上市产品的竞争情况如下：

与中国已上市竞品比较	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼
产地	国产	进口原研药物、国产仿制药	进口原研药物、国产仿制药
产品类型	小分子化药	小分子化药	小分子化药
中国审批状态	2021 年 6 月获批	进口原研药物于 2008 年 6 月获批	进口原研药物于 2018 年 9 月获批
适应症	用于既往未接受过全身	用于治疗无法手术或远处	用于既往未接受过全身系

与中国已上市竞品比较	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼
	系统性治疗的不可切除肝细胞癌	转移的肝细胞癌	统治疗的不可切除的肝细胞癌
中国专利状况	化合物专利保护至 2028 年 9 月；晶型专利保护至 2032 年 5 月	化合物专利保护至 2020 年 1 月	化合物专利保护至 2021 年 10 月
适应症市场空间规模	中国肝癌药物市场规模由 2016 年的 30.5 亿元增长至 2020 年的 71.5 亿元。随着创新药物不断获批，包括小分子靶向药和 PD-1 等单克隆抗体，中国肝癌市场预计将在 2025 年达到 252.8 亿元，并最终在 2030 年达到 452.1 亿元，市场潜力巨大。		
潜在患者人群及地域分布概况	统计表明，中国肝癌病例在全球肝癌病例中占比高达 46.5%。中国肝细胞癌的新发病例数由 2016 年的 38.0 万以 2.6% 的年复合增长率增长至 2020 年的 42.1 万。并预计以 2.5% 以及 2.1% 的年复合增长率持续增长，于 2025 年达到 47.5 万人，并于 2030 年达到 52.7 万人。		
多纳非尼相对于竞品的潜在优势	<p>“甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床研究（ZGDH3 试验）”研究结果显示，多纳非尼在主要疗效中位总生存期（mOS）和安全性方面均显著优于对照组索拉非尼。在 ZGDH3 研究中，668 例晚期肝癌患者按照 1:1 随机分组分别接受多纳非尼片 0.2g BID 或索拉非尼片 0.4g BID 口服给药。多纳非尼组的中位总生存期（mOS）较索拉非尼组有显著延长（12.1 个月 vs 10.3 个月；风险比 HR=0.831，95% 置信区间 CI：0.699~0.988，<math>p=0.0363</math>）。在预设的亚组中，多纳非尼也展现出生存获益显著优于或比索拉非尼更好的趋势，特别是在无门静脉侵犯和/或肝外转移的患者中，多纳非尼组和索拉非尼组的中位 OS 分别为 21.7 个月和 15.6 个月（HR 0.655，95% CI</p>	<p>根据索拉非尼在亚太地区的多中心 III 期临床注册试验（ORIENTAL 试验），索拉非尼在 271 例来自中国大陆、中国台湾、韩国等地区的肝细胞癌患者中的一线治疗中位总生存期（mOS）为 6.5 个月。</p>	<p>根据仑伐替尼的全球多中心 III 期临床试验 REFLECT 研究，仑伐替尼在改善总生存期（OS）上和索拉非尼疗效相似，仑伐替尼在 OS 方面非劣效于索拉非尼（400 mg 每日两次）。仑伐替尼组的中位 OS 为 13.6 个月，索拉非尼组的中位 OS 为 12.3 个月。</p>

与中国已上市竞品比较	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼
	[0.451, 0.953]）。相比于索拉非尼,多纳非尼显示出更好的耐受性。在≥3级不良事件(AE)、≥3级药物不良反应(ADR)和导致暂停用药及减量的ADR等指标上,多纳非尼组的发生率均显著低于索拉非尼组( <i>p</i> 值分布为0.0082、0.0018和0.0025);特别是手足皮肤反应、肝功能异常和腹泻的发生率和严重程度均明显低于索拉非尼组。		

数据来源: NMPA, Frost & Sullivan 分析

## ②中国碘难治性分化型甲状腺癌小分子靶向药竞争格局

### A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	生产商	靶点	适应症	上市日期			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
索拉非尼	拜耳	FLT3 /BRAF/ KIT/RAF1/BRAF-V600E/ VEGFR-2,3 /PDGFR	治疗局部复发或转移的进展性的放射性碘难治性分化型甲状腺癌	2013/11/22	2017/03/21	2014/05/23	2017/07/19
仑伐替尼	卫材	VEGFR /FGFR/ PDGFA/ KIT/RET	局部复发/转移、进展的放射性碘难治性分化型甲状腺癌	2015/02/13	2020/11/04	2015/03/26	/
安罗替尼	正大天晴	PDGFR/KIT/ VEGFR/FGFR	进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	/	2022/04/13	/	/

数据来源: FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

### B、中国正处于 III 期临床试验或 NDA 阶段的药品

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示日期
多纳非尼 <sup>注</sup>	泽璟制药	VEGFR/PDGFR/RAF/MEK/ERK	进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	NDA	2021/10/21

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示日期
			腺癌		
达拉非尼 + 曲美替尼	诺华	BRAF	治疗既往接受过 VEGFR 靶向治疗（不超过 2 种）的局部晚期或转移性、放射性碘难治性 BRAFV600E 突变阳性的分化型甲状腺癌患者	III 期	2021/11/01
凡他尼布	阿斯利康	EGFR/FLT3/RET/VEGFR	局部晚期/转移性分化型甲状腺癌	III 期	2014/04/09

数据来源：CDE，Frost & Sullivan 分析

注：多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌已于 2022 年 8 月获得上市批准

## （2）盐酸杰克替尼片

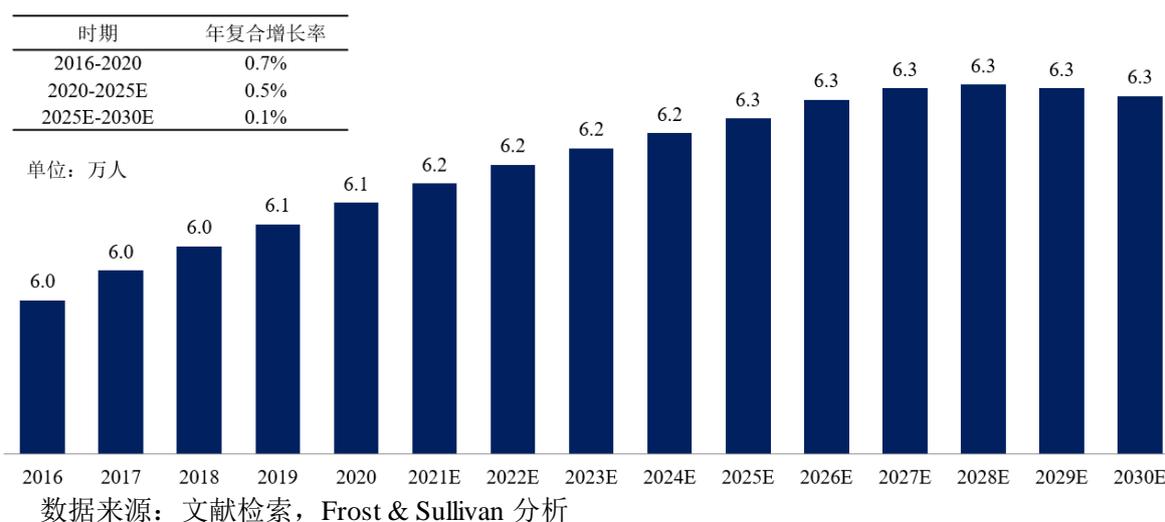
### 1) 市场需求情况

#### ①骨髓纤维化

骨髓纤维化（myelofibrosis，MF）是一种弥漫性骨髓纤维组织增生性疾病，是骨髓中生成正常血细胞的前体细胞被纤维组织取代，引起异形红细胞生成、贫血和脾脏肿大的一种疾病。导致骨髓纤维化的常见原因有感染、自身免疫性疾病或其他慢性炎性疾病、毛细胞白血病或其他淋系肿瘤、骨髓增生异常综合征（MDS）、转移性肿瘤或中毒性（慢性）骨髓疾患。骨髓纤维化患者可根据国际预后积分系统（IPSS）和动态国际预后积分系统（DIPSS）的积分被分为低危、中危 1 级、中危 2 级和高危患者。

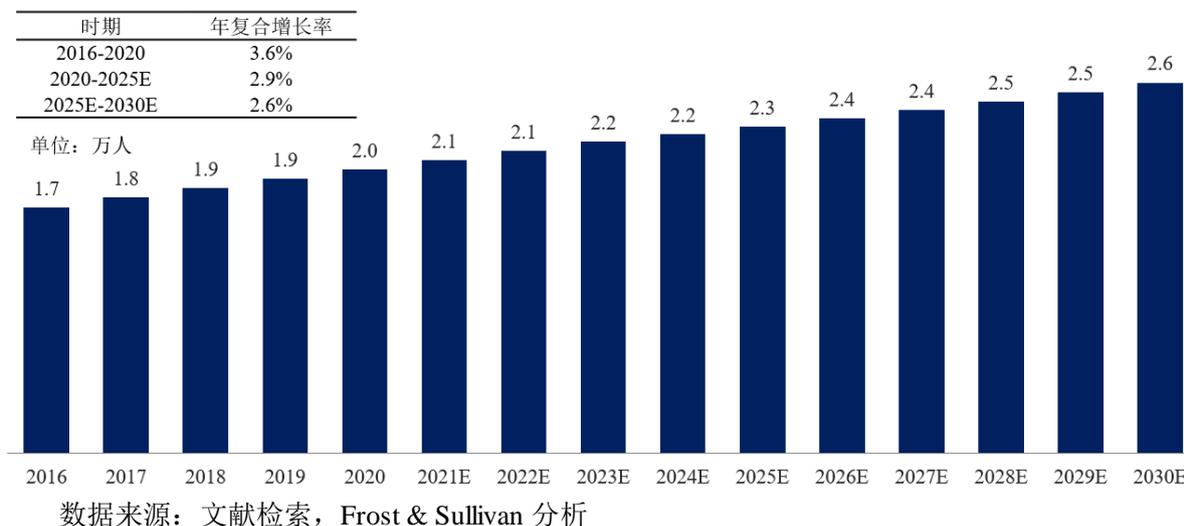
中国骨髓纤维化的患病人数由 2016 年的 6.0 万人增长至 2020 年的 6.1 万人，年复合增长率为 0.7%。根据 Frost & Sullivan 预测，中国骨髓纤维化患病人数于 2025 年达到 6.3 万人，2020 年至 2025 年年复合增长率为 0.5%。

## 中国骨髓纤维化患病人数，2016-2030E



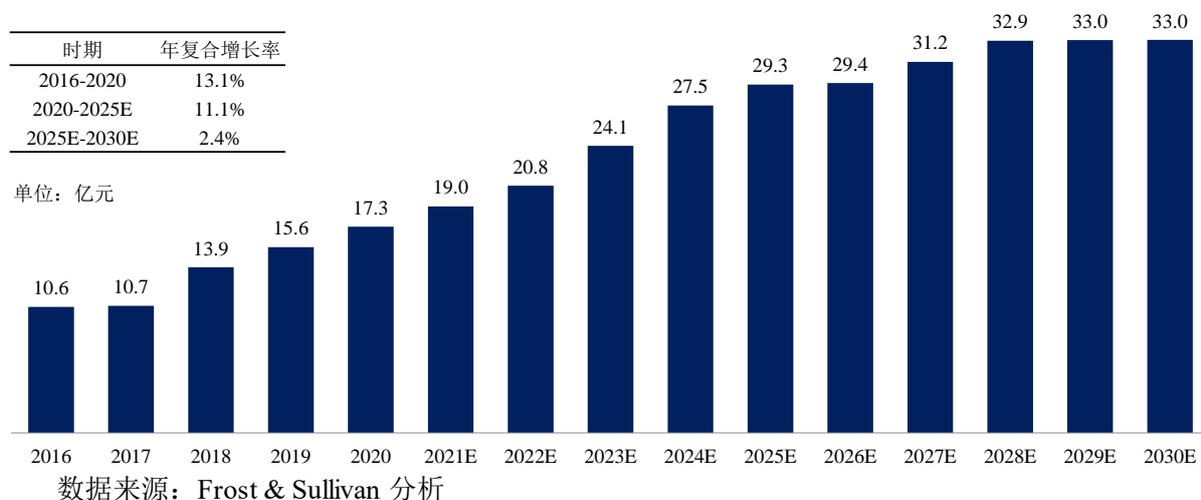
根据流行病学研究，美国骨髓纤维化的患病人数由 2016 年的 1.7 万人增长至 2020 年的 2.0 万人，年复合增长率为 3.6%。预计在未来 5 年里，美国骨髓纤维化患病人数将持续增长，于 2025 年达到 2.3 万人，年复合增长率达到 2.9%；并于 2030 年达到 2.6 万人，年复合增长率达到 2.6%。

## 美国骨髓纤维化患病人数，2016-2030E



中国骨髓纤维化药物市场规模在 2020 年为 17.3 亿元，预计到 2025 年和 2030 年药物市场规模增长至 29.3 亿元和 33.0 亿元，2020 年至 2025 年和 2025 年至 2030 年的年复合增长率分别为 11.1% 和 2.4%。

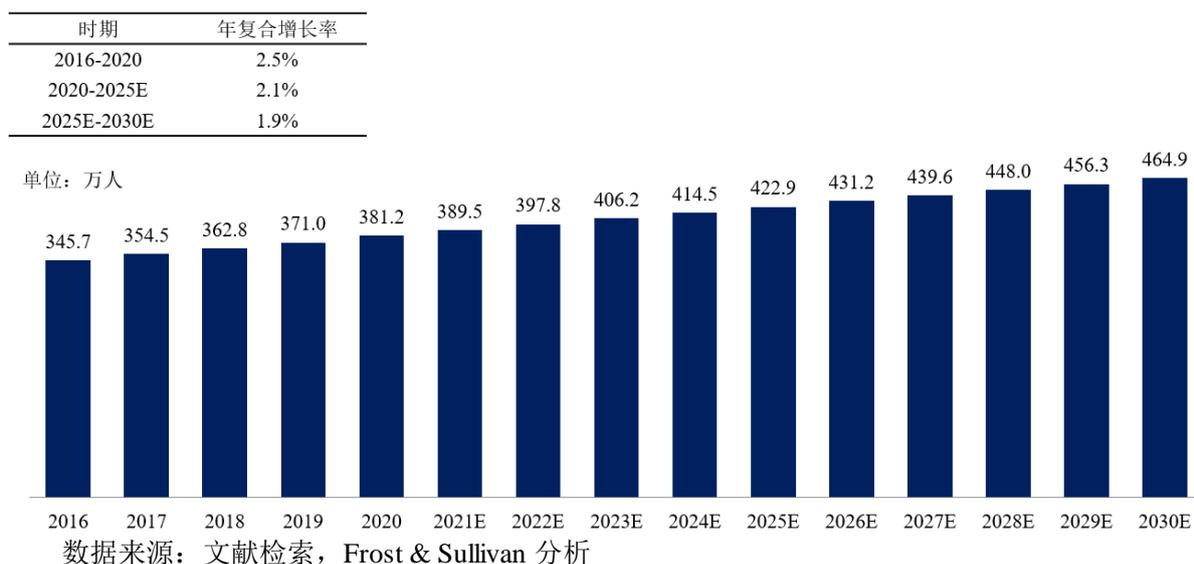
## 中国骨髓纤维化药物市场规模，2016-2030E



## ②斑秃

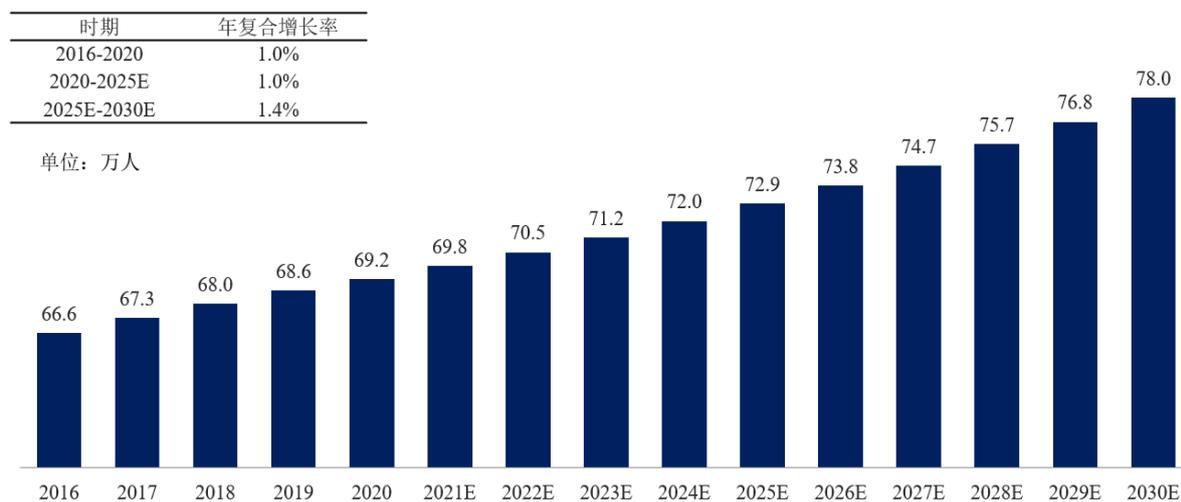
斑秃是一种非瘢痕性脱发症状，也同样被视为一种自身免疫性疾病。常为突发的局部或全身斑片状脱发，可为永久性，局部皮肤正常，无自觉症状。多数斑秃有自然恢复的倾向性，也可反复发生故难以治疗，临床疗法主要分为局部治疗和系统治疗。斑秃受精神心理因素的影响，在如抑郁症、焦虑症患者人群中有着更高的发病率。2020 年，中国约有 381.2 万斑秃患者，2016 年至 2020 年的年复合增长率为 2.5%。预计到 2030 年，患者人数将达到 464.9 万人。

## 中国斑秃患病人数，2016-2030E



据流行病学研究，2020 年斑秃美国的患病人数为 69.2 万人，2016 年至 2020 年的年复合增长率为 1.0%。预计到 2030 年，患者人数将达到 78.0 万人。

美国斑秃患病人数，2016-2030E



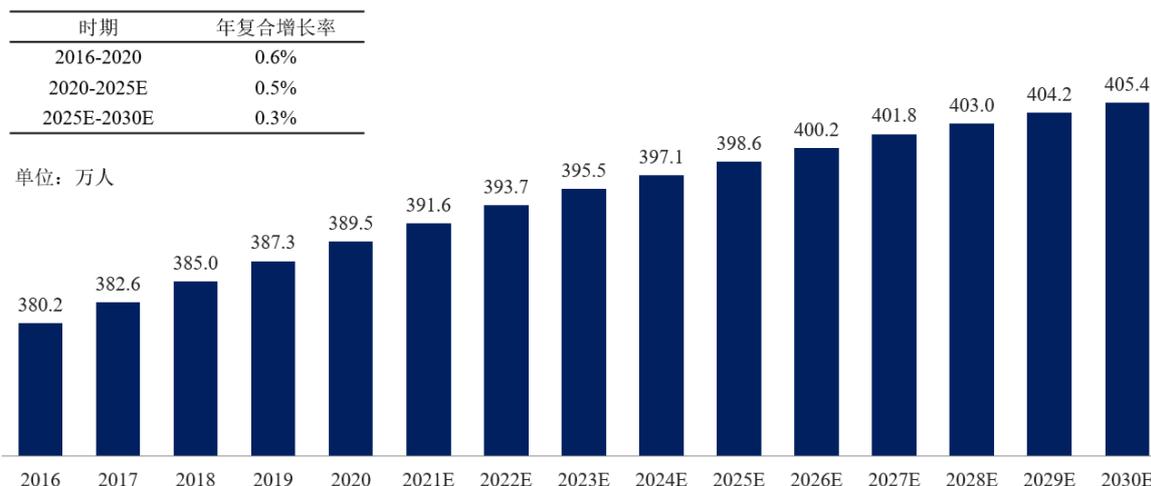
数据来源：文献检索，Frost & Sullivan 分析

### ③强直性脊柱炎

强直性脊柱炎（AS）是一种长期脊椎关节有发炎症状的关节炎，通常是以骶髂关节和脊柱附着点炎症为主要症状，受影响的关节僵硬程度通常会随着时间推移而恶化。尽管强直性脊柱炎的成因尚不清楚，但被推测和遗传与环境等综合因素有关。强直性脊柱炎无法治愈，可以通过治疗改善症状，避免症状加剧，治疗方式包括药物、运动及手术。

据流行病学研究，2020 年强直性脊柱炎在中国的患病人数为 389.5 万人，2016 年至 2020 年的年复合增长率为 0.6%。预计到 2030 年，患者人数将达到 405.4 万人。

中国强直性脊柱炎患病人数，2016-2030E



单位：万人

数据来源：文献检索，Frost & Sullivan 分析

④特应性皮炎

特应性皮炎是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病。2020 年中国特应性皮炎患病人数达 6,737.3 万人，2016 年至 2020 年年复合增长率为 2.7%。预计到 2030 年，这一数字将达到 8,165.9 万人。在中国，大约 35%的特应性皮炎患者为中重度特应性皮炎患者。

中国特应性皮炎患病人数，2016-2030E



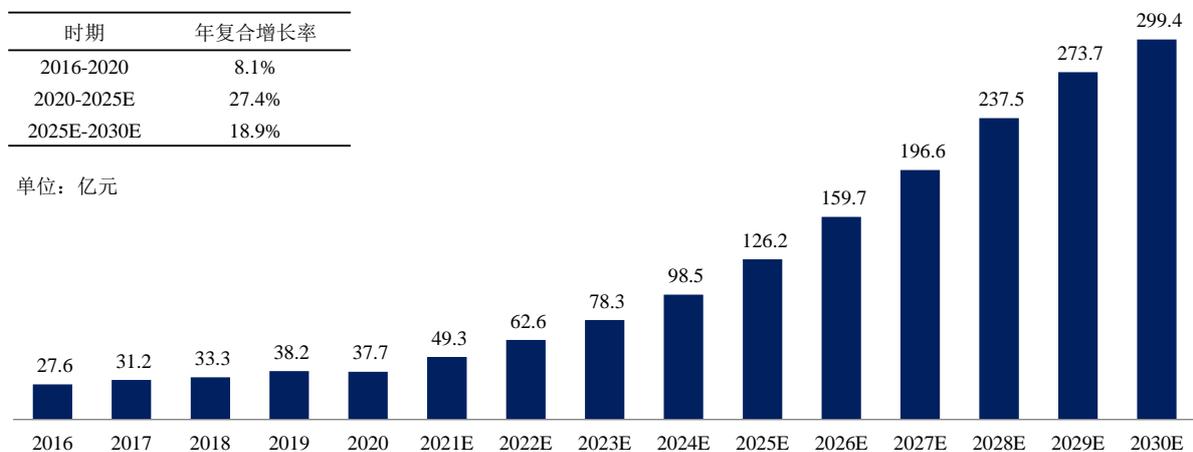
单位：万人

数据来源：Frost & Sullivan 分析

2020 年，中国特应性皮炎药物市场规模达 37.7 亿元，2016 年至 2020 年年复合增长率为 8.1%。2020 年至 2025 年期间中国特应性皮炎药物市场快速增长，预计 2025 年中国特应性皮炎药物市场规模将达到 126.2 亿元，2020 年至 2025 年年复合增长率为

27.4%。预计 2030 年中国特应性皮炎药物市场规模为 299.4 亿元，2025 年至 2030 年年复合增长率为 18.9%。

中国特应性皮炎药物市场规模，2016-2030E



单位：亿元

数据来源：Frost & Sullivan 分析

## 2) 产品竞争情况

### ①中国及全球主要市场骨髓纤维化小分子靶向药竞争格局

#### A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	生产商	靶点	适应症	批准日期/地点			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
芦可替尼	诺华	JAK1/JAK2	中危或高危的原发性骨髓纤维化	2011/11/16	2017/03/20	2012/04/19	2019/11/28
Fedratinib	百时美施贵宝	JAK2	中危或高危的原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化，治疗疾病相关脾肿大或疾病相关症状	2019/08/16	/	2020/12/10	/
帕瑞替尼	CTI BioPharma	FLT3	中危或高危的原发性或继发性骨髓纤维化（多血症后或原发性血小板增多症后）的骨髓纤维化承认（血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ ）	2022/02/28	/	/	/

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

## B、中国及美国正处于 II 期或 III 期临床试验阶段的药品

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
中国					
Parsaclisib	信达生物	PI3K $\delta$	原发性、继发性骨髓纤维化	III 期	2021/09/02
Luspatercept (ACE-536)	新基医药	TGF- $\beta$ / GDF11	同时接受 Janus 激酶 2 抑制剂治疗且需要输注红细胞的骨髓增殖性肿瘤相关骨髓纤维化受试者进行骨髓增生性相关贫血的治疗	III 期	2021/09/23
盐酸杰克替尼	泽璟制药	JAK	骨髓纤维化	III 期	2020/11/24
			用于芦可替尼不耐受的中高危骨髓纤维化，包括原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症后骨髓纤维化或原发性血小板增多症后骨髓纤维化	IIB 期	2019/11/03
			芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化	IIB 期	2021/05/11
盐酸杰克替尼+阿扎胞苷			用于治疗骨髓增生异常综合征伴有骨髓纤维化或骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤伴有骨髓纤维化	I/II 期	2021/04/28
Fedratinib	新基医药&百时美施贵宝	JAK2	高危原发性骨髓纤维化	III 期	2020/07/09
OB756	华东医药/杭州邦顺制药有限公司	JAK	芦可替尼不耐受的中高危骨髓纤维化	II/III 期	2021/07/09
TQ05105	正大天晴	JAK2	中危-2 或高危的骨髓纤维化	II 期	2021/08/25
ATG-010	德琪医药/ Karyopharm Therapeutics Inc.	XPO1	骨髓纤维化	II 期	2022/06/28
美国					
Momelotinib	GSK/Sierra Oncology	JAK1/2	原发性骨髓纤维化、原发性血小板增多症后的骨髓纤维化、多血症后的骨髓纤维化	NDA	2022/06/17
伊美司他	Geron	Telomeras	高危或者中危-2 的骨髓纤维	III 期	2020/10/06

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
	Corporation	e	化		
Parsaclisib+芦可替尼	因赛特	PI3K $\delta$ , JAK1/2	骨髓纤维化、 原发性骨髓纤维化、 原发性血小板增多症后的骨 髓纤维化、 多血症后的骨髓纤维化	III 期	2020/09/16
CPI 0610	Constellation Pharmaceutic als, Inc.	BET	骨髓纤维化	III 期	2020/10/26
KRT-232	Kartos Therapeutics	MDM2	原发性骨髓纤维化、 真性红细胞增多症 MF、 原发性血小板增多症后 MF	II/III 期	2018/09/07
GB2064	Galecto	LOXL2	骨髓纤维化	II 期	2020/12/22
Itacitinib	因赛特	JAK1	骨髓纤维化	II 期	2020/11/23
塞利尼索	Karyopharm Therapeutics Inc.	XPO1	骨髓纤维化	II 期	2020/09/24
福他替尼	Rigel Pharmaceutic als, Inc.	SYK, JAK	伴有严重血小板减少症的骨 髓纤维化	II 期	2020/09/10
9-ING-41	Actuate Therapeutics, Inc.	GSK3B	晚期骨髓纤维化	II 期	2020/01/06
TL-895	Telios Pharma	BTK	骨髓纤维化	II 期	2020/12/07

数据来源：FDA, NMPA, Frost & Sullivan 分析

注：对于上表中同时进行单药及联合用药临床试验的药物，以相关药物临床试验进度较为后期的临床试验项目进行列示

2022 年 9 月，公司向 NMPA 提交盐酸杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请；同时，公司正在开展盐酸杰克替尼片用于芦可替尼不耐受的 MF（IIB 期注册临床试验，已达到主要疗效终点）、芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化（IIB 期）以及联合阿扎胞苷治疗骨髓增生异常综合征伴有骨髓纤维化或骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤伴有骨髓纤维化（I/II 期）的临床试验，盐酸杰克替尼片与中国已上市竞品芦可替尼的具体对比情况如下：

与中国已上市竞品比较	杰克替尼	芦可替尼
产地	国产	进口
中国审批状态	2020 年 11 月开展 MF 临床 III 期实验 2019 年 11 月开展芦可替尼不耐受的 MF 临床 IIB 期实验 2021 年 5 月开展芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化临床 IIB 期实验 2021 年 4 月开展联合阿扎胞苷治疗骨髓增生异常综合征伴有骨髓纤维化临床 I/II 期实验 2022 年 9 月向 NMPA 提交杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请	2017 年 3 月获批
适应症	骨髓纤维化、芦可替尼不耐受的骨髓纤维化、芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化、骨髓增生异常综合征伴有骨髓纤维化	中危或高危的原发性骨髓纤维化
中国专利状况	化合物专利保护至 2033 年 1 月； 晶型专利保护至 2035 年 6 月	化合物专利保护至 2026 年 12 月； 晶型专利保护至 2028 年 6 月
适应症市场空间规模	根据 Frost & Sullivan，在 2017 年之前，中国没有获批的用于中高危骨髓纤维化的治疗的小分子靶向药物。2017 年 3 月，芦可替尼于中国 NMPA 获批对于中高危骨髓纤维化的治疗，临床可惠及人口的渗透率由 2017 年的 0.5% 增长到了 2018 年的 0.8%，而同年美国市场的渗透率为 68.4%。 根据 Frost & Sullivan 的预计，2030 年中国骨髓纤维化靶向药市场的临床可惠及人口渗透率将达到 30.7%，整体市场规模达到 33 亿元，市场空间广阔。 根据 Frost & Sullivan，芦可替尼的美国商业化权利由美国因赛特公司拥有，2021 年芦可替尼美国销售额为 21.3 亿美元。包括中国在内的全球其他地区的商业化权利由诺华拥有，2021 年全球其他地区的销售额为 16.0 亿美元。 2020 年 Fedratinib 美国销售额为 5.5 千万美元。	
潜在患者人群及地域分布概况	2020 年，中国骨髓纤维化新发病例数约 6.1 万例，据 Frost & Sullivan 的预测，2030 年中国骨髓纤维化新发病例数约将达到 6.3 万例。	
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	1) 2019 年 11 月 28 日，2019 年中国医保谈判药品目录公布。芦可替尼（捷恪卫）作为全球首款治疗骨髓纤维化的药物，首次被纳入中国国家医保报销范围。 2) 罕见病药物的政策支持，未来可能会在税收、流通、准入和报销方面有积极影响。2018 年 5 月，国家卫建委等五部委首次发布第一批罕见病列表，并规定罕见病目录的制定及更新不短于 2 年。2019 年 2 月，国务院发布第一批罕见病药品清单，并明确了其减税政策，2019 年 4 月，国家医疗保障局公布了 2019 年医保目录的更新方案，明确指出优先考虑包括罕见病在内的一系列用药纳入医保。2021 年版国家医保药品目录新增了 7 种适应症为罕见病的药品，并有若干个罕见病药品成功续约。骨髓纤维化在很多国家被认定为罕见病，根据其中国的流行病学预测在未来也可能被纳入新的罕见病列表当中，作为其治疗药物，杰克替尼有可能会受到税收、流通、准入和报销等	

与中国已上市竞品比较	杰克替尼	芦可替尼
	方面的积极影响。	
杰克替尼相对于竞品的潜在优势	<p>1) 由于大多数骨髓纤维化患者都伴有贫血或在包括芦可替尼等现有药物治疗过程中都会进展出现贫血,因此杰克替尼除通过抑制 JAK 激酶活性从而治疗骨髓纤维化外,也可能通过抑制激活素受体 1 (ACVR1) 从而具有贫血改善的作用。</p> <p>2) 杰克替尼治疗骨髓纤维化目前处于 III 期临床试验研究,还没有确证性临床试验结果。杰克替尼 II 期研究结果显示:杰克替尼片 100mg BID 的有效率 (51.9%) 显著优于同类进口上市药物芦可替尼在中国骨髓纤维化患者中的历史数据 27%。盐酸杰克替尼片可改善贫血,升高血红蛋白,并减少输血依赖,具有显著的临床安全性优势。</p> <p>3) 由于杰克替尼有效性和安全性优势,特别是贫血副作用低,杰克替尼正在开展芦可替尼不耐受骨髓纤维化的关键注册临床试验以及芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化等多个适应症,因此有望具有更广的患者人群和市场。</p> <p>4) 相对于芦可替尼,除骨髓纤维化适应症外,杰克替尼正在开展自身免疫性疾病的多项 II 期临床研究,并显示出了疗效和安全性,因此具有治疗多种自身免疫相关疾病的潜力。</p>	

数据来源: NMPA, Frost & Sullivan 分析

## ②中国及全球主要市场斑秃小分子靶向药竞争格局

### A、中国及全球主要市场已上市药品

截至 2022 年 6 月 30 日,在中国及全球主要市场仅有 1 个治疗斑秃的小分子上市,因此,存在较大的未满足的临床需求。

通用名	公司	靶点	适应症	批准日期			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
巴瑞替尼	礼来	JAK1/JAK2	重度斑秃	2022/06/13	/	/	/

### B、中国及美国正处于 II 期或 III 期临床试验阶段的药品

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
中国					
盐酸杰克替尼	泽璟制药	JAK	重症斑秃	III 期	2021/06/02
SHR0302	瑞石生物	JAK1	斑秃	III 期	2022/01/24
巴瑞替尼	礼来	JAK1/JAK2	重度及极重度成人	III 期	2020/01/17

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
			斑秃		
PF-06651600	辉瑞	JAK3	斑秃	III 期	2020/08/13
美国					
PF-06651600	辉瑞	JAK3	斑秃	III 期	2019/07/05
CTP-543	Concert	JAK1/JAK2	中度至重度斑秃	III 期	2020/08/19

数据来源：FDA, NMPA, Frost & Sullivan 分析

### ③中国及全球主要市场强直性脊柱炎小分子靶向药竞争格局

#### A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	公司	靶点	适应症	批准日期			纳入中国 医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
托法替布	辉瑞	JAK1/JAK3	强直性脊柱炎	2021/12/14	2022/4/15	2021/11/15	/
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	对一种或多种 TNF 抑制剂不 耐受或应答不 佳的活动性强 直性脊柱炎	2022/04/29	/	/	/

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

#### B、中国及美国正处于 II 期或 III 期临床试验阶段的药品

在研药物名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
中国					
SHR0302	恒瑞医药	JAK1	活动性强直性脊柱炎	II/III 期	2020/07/27
盐酸杰克替尼	泽璟制药	JAK	活动性强直性脊柱炎	II 期	2020/08/06
LNK01001	凌科药业	JAK1	强直性脊柱炎	II 期	2021/12/20
Hemay005	和美药业	PDE4	活动性强直性脊柱炎	II 期	2022/06/13
美国					
CC-99677	新基医药	MK2	活动性强直性脊柱炎	II 期	2021/07/01
菲戈替尼	Galapagos/吉 利德	JAK1	强直性脊柱炎	II 期	2019/04/24

数据来源：FDA, NMPA, Frost & Sullivan 分析

## ④中国及全球主要市场中、重度特应性皮炎小分子靶向药竞争格局

## A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	公司	靶点	适应症	批准日期/地点			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	中重度特应性皮炎	2022/01/14	2022/02/18	2021/08/20	/
阿布昔替尼	辉瑞	JAK	中重度特应性皮炎	2022/01/14	2022/4/11	2021/10/14	/

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

## B、中国及美国正处于 II 期或 III 期临床试验阶段的药品

在研药物名称	公司	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
<b>中国</b>					
SHR0302	瑞石生物	JAK1	中、重度特应性皮炎	III 期	2021/07/28
盐酸杰克替尼	泽璟制药	JAK	中、重度特应性皮炎	II 期	2020/09/07
LNK01001	凌科药业	JAK1	中、重度特应性皮炎	II 期	2021/12/21
TT-01688-CL	药捷安康	S1PR1	中、重度特应性皮炎	II 期	2022/06/23
<b>美国</b>					
巴瑞替尼	礼来/因赛特	JAK1/JAK2	中、重度特应性皮炎	III 期	2018/06/18
RPT193	RAPT Therapeutics	CCR4	中、重度特应性皮炎	II 期	2022/06/01
ATI-1777	Aclaris Therapeutics	JAK1/JAK3	中、重度特应性皮炎	II 期	2022/06/27

数据来源：FDA, NMPA, Frost & Sullivan 分析

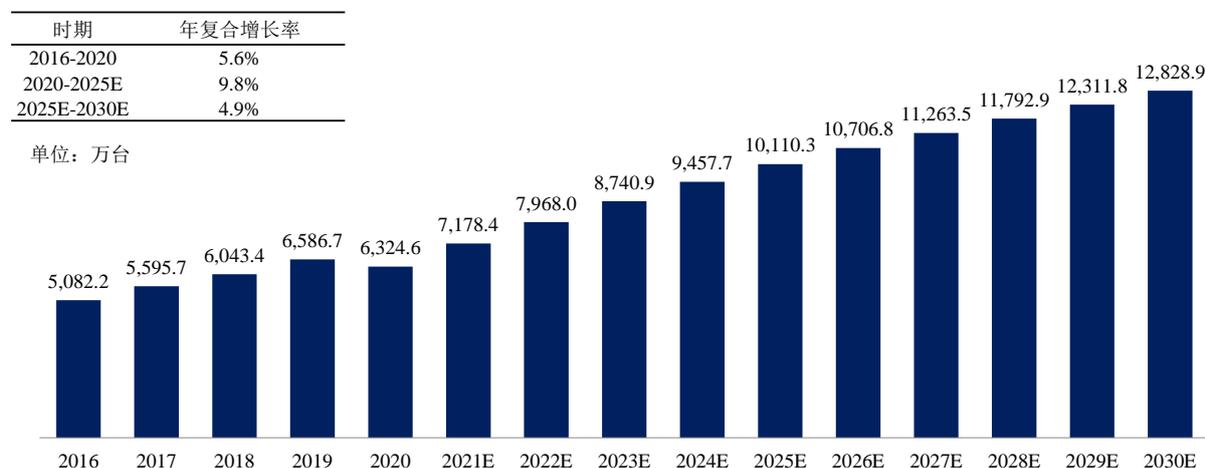
## (3) 重组人凝血酶

## 1) 市场需求情况

根据国家卫健委统计，在过去五年中，中国外科手术台数经历了较快的增长，由 2016 年的 5,082.2 万台增长到 2020 年的 6,324.6 万台，年复合增长率为 5.6%。预计在未

来，这一数字将保持平稳增长，以 9.8% 的年复合增长率于 2025 年达到 10,110.3 万台并以 4.9% 的年复合增长率于 2030 年达到 12,828.9 万台。

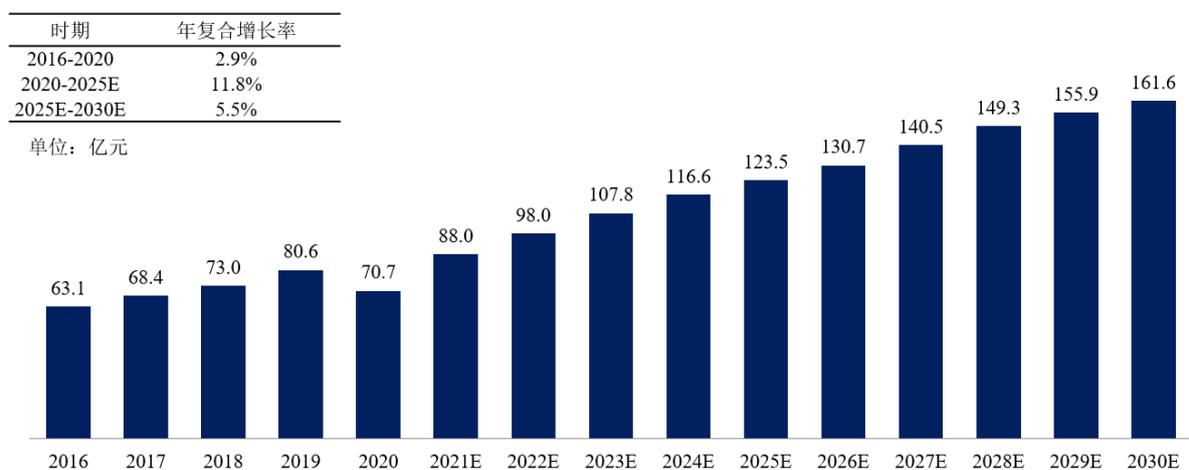
### 中国外科手术台数，2016-2030E



数据来源：中国卫生和计划生育统计年鉴、Frost & Sullivan 分析

随着中国外科手术台数的增长，外科手术局部止血药物市场呈现出较为稳定的增长，由 2016 年的 63.1 亿元增长为 2020 年的 70.7 亿元，年复合增长率为 2.9%。2020 年由于新冠疫情影响，外科手术台数下降，外科手术局部止血药物市场也随之下落。随着新冠疫情的控制，外科手术局部止血药物市场重新恢复上升的趋势。预计在未来，外科手术局部止血药物市场将持续增长，并于 2025 年及 2030 年分别达到 123.5 亿元及 161.6 亿元，年复合增长率分别为 11.8% 及 5.5%。

### 中国外科手术局部止血药物市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

外科手术局部止血药物市场由多个种类的生化药物组成。中国现有的外科手术局部生物止血药物主要为人血来源/动物血来源提取的凝血酶、蛇毒凝血酶以及纤维蛋白粘合剂。凝血酶是一种重要的局部外用止血药物。然而由于血浆来源的日益缺乏、血浆提取产品潜在的残留病毒或免疫原性等安全性风险和血浆提取产品的生产成本日益升高等原因，中国市场上血源生化提取的多数凝血酶产品已经停产，且市场上也没有进口和国产的重组人凝血酶产品。

重组人凝血酶（Recothrom）已在国外上市销售多年。同时，根据国家卫健委 2020 年 12 月 20 日发布的《关于印发国家短缺药品清单的通知（国卫办药政发〔2020〕25 号）》，凝血酶属于《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》中的品种。重组人凝血酶由于其快速止血的特点和安全性上的优势，预计在未来也会成为外科手术局部止血药物中的重要产品。

## 2) 产品竞争情况

### ①中国已上市药品

截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚无已经上市的重组人凝血酶产品，已上市且在市场上进行销售的纤维蛋白粘合剂具体情况如下：

药品通用名	商品名	生产商	适应症	上市时间
人纤维蛋白粘合剂	康普欣	华兰生物工程股份有限公司	用于烧伤及普通外科手术中局部止血的辅助处理	2002/01/01
人纤维蛋白粘合剂	赛纶	上海新兴医药股份有限公司	局部止血药，辅助用于处理烧伤创面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面和血管外科手术创面的渗血	2003/01/01
人纤维蛋白粘合剂	护固莱士	莱士血液制品	局部止血药，辅助用于处理烧伤创面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面和血管外科手术创面的渗血	2003/01/01
猪源纤维蛋白粘合剂	倍绣胶	倍绣生物	辅助用于常规手术操作控制出血不满意的外科止血	2010/01/01
猪源纤维蛋白粘合剂	悦灵胶	浙江赛灵特医药科技有限公司	适用于手术过程中阻止创面渗出和小静脉出血、防止组织粘连	2012/01/01
猪源纤维蛋白粘合剂	安可晶	哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司	辅助用于常规手术操作控制出血不满意的外科止血	2015/07/27

药品通用名	商品名	生产商	适应症	上市时间
猪纤维蛋白粘合剂	/	上海利康瑞生物工程有限公司&昊海生物	辅助用于常规手术操作控制出血不满意的外科止血	2021/03/30

数据来源：NMPA，Frost & Sullivan 分析

已上市且在市场上进行销售的人血来源/动物血来源凝血酶药物情况如下：

药品通用名	商品名	生产商	适应症	上市时间
<b>人血来源凝血酶</b>				
外用冻干人凝血酶	康立宁	华兰生物工程有限公司	局部止血药，辅助用于处理腹部切口创面的渗血	2005/01/01
<b>动物血来源凝血酶</b>				
凝血酶冻干粉	/	湖南一格制药	手术中不易结扎的小血管止血、消化道出血及外伤出血等	1993/01/01
凝血酶冻干粉	/	浙江杭康药业	手术中不易结扎的小血管止血、消化道出血及外伤出血等	1996/01/01
凝血酶冻干粉	/	长春雷允上药业	手术中不易结扎的小血管止血、消化道出血及外伤出血等	2003/01/01

数据来源：NMPA，Frost & Sullivan 分析

## ②中国正处于临床试验或 BLA 阶段的药品

正处于临床试验阶段或 BLA 的重组人凝血酶药物情况如下：

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
重组人凝血酶	泽璟制药	Thrombin	任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血（如缝合、结扎或烧灼）无效或不适用时的止血	BLA	2022/05/27

数据来源：NMPA，CDE，Frost & Sullivan 分析

正处于临床试验阶段的纤维蛋白粘合剂情况如下：

在研药品名称	生产商	适应症	临床进展	首次公示时间
人纤维蛋白粘合剂	泰邦生物集团公司	局部止血药。辅助用于处理烧伤创	II 期	2021/04/16

在研药品名称	生产商	适应症	临床进展	首次公示时间
		面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面和血管外科手术创面的渗血		

数据来源：NMPA，CDE，Frost & Sullivan 分析

公司重组人凝血酶已获得 NMPA 上市许可申请受理，在中国市场上与已上市产品信息对比情况如下：

与中国已上市竞品比较	重组人凝血酶	人血来源/动物血来源凝血酶	纤维蛋白粘合剂
审批状态	上市许可申请已受理	已上市	已上市
适应症	任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血（如缝合、结扎或烧灼）无效或不适用时的止血	外用人凝血酶：局部止血药。辅助用于处理普通外科腹部切口，肝脏手术创面和扁桃腺手术创面的渗血	局部止血药。辅助用于处理烧伤创面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面和血管外科手术创面的渗血
重组人凝血酶相对于竞品的潜在优势	<p>1)中国目前仅有本品已完成 III 期临床试验并提交 BLA，全球范围内仅有 Recothrom 为同类产品已经在境外上市；</p> <p>2)公司开发的重组人凝血酶采用的是公司专利技术在 CHO 细胞中生产纯化和激活获得，其氨基酸序列和结构和天然存在的人凝血酶完全相同；</p> <p>3)止血效果显著：1000IU/mL 组和 2000IU/mL 组的止血效果相近，且均显著优于空白对照组；6 分钟止血率分别为 92.00%、88.46%和 66.67%；</p> <p>4)安全性好：避免畜血源或人血源提取产品导致的安全性风险，将取代动物或者人血浆来源产品用于临床；</p> <p>5)可以很好克服血浆来源凝血酶或血凝酶的紧缺、血浆提取产品潜在的安全性风险高和血浆提取产品的生产成本高等缺点，从而实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化</p>	<p>1) 产品纯度低；</p> <p>2) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险；</p> <p>3) 来源受限制；</p> <p>4) 难实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>	<p>1) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险；</p> <p>2) 来源受限制；</p> <p>3) 难实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>

与中国已上市竞品比较	重组人凝血酶	人血来源/动物血来源凝血酶	纤维蛋白粘合剂
	生产： 6) 系列衍生止血产品：重组人凝血酶无损交联到可吸收生物材料，研发出紧急状态下急救和快速止血用可吸收生物材料、重组人凝血酶可吸收生物材料等。		

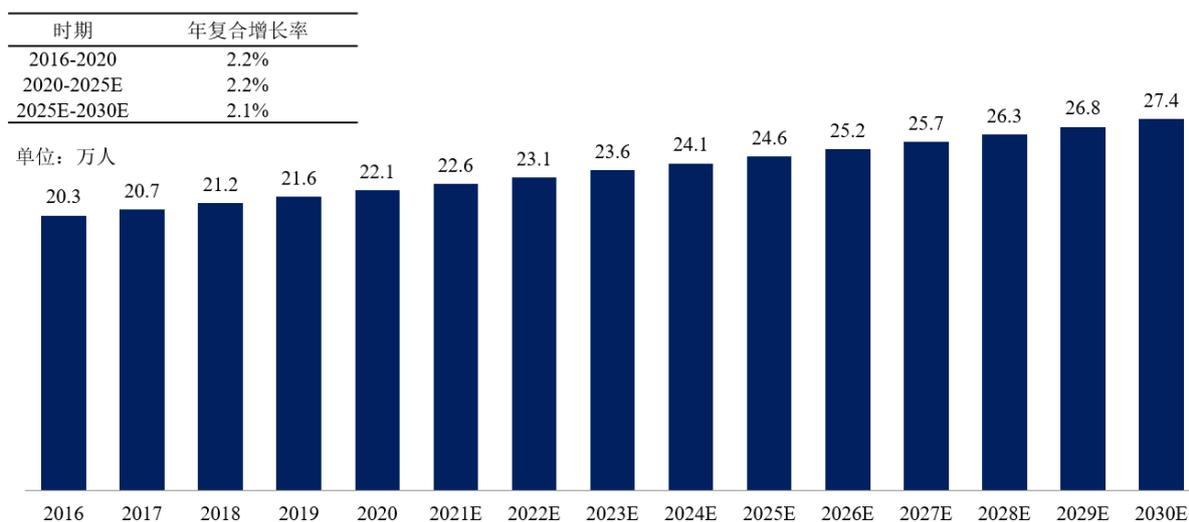
数据来源：NMPA, Frost & Sullivan 分析

#### (4) 注射用重组人促甲状腺激素

##### 1) 市场需求情况

根据中国癌症中心 2022 年全国癌症报告显示，甲状腺癌是主要恶性肿瘤发病前十位的癌症，近年来我国甲状腺发病率明显上升。随着人们对健康的不断重视和体检的普及，甲状腺癌的检出率也逐渐上升。过去 5 年中，中国甲状腺癌的新发病人数由 2016 年的 20.3 万人增长至 2020 年的 22.1 万人，年复合增长率达到 2.2%。根据 Frost & Sullivan 的预测，至 2030 年，甲状腺癌的新发病例数将增长至 27.4 万人。

中国甲状腺癌新发病人数，2016-2030E

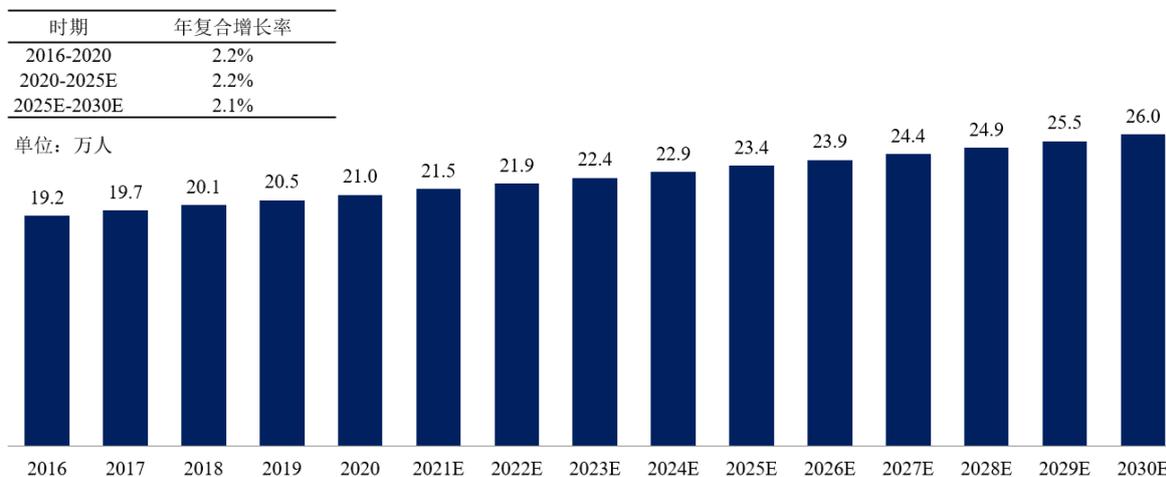


数据来源：中国癌症登记中心，Frost & Sullivan 分析

分化型甲状腺癌是甲状腺癌的主要亚型，占甲状腺癌新发病例数约 90%。近年来，由于早期诊断手段的进步和筛查加强，分化型甲状腺癌新发病例数以远超其他癌种的速

度增加，由 2016 年的 19.2 万人增长到了 2020 年的 21.0 万人，根据 Frost & Sullivan 的预测，到 2030 年，分化型甲状腺癌的新发病例数会增长至 26.0 万人。

中国分化型甲状腺癌新发病人数，2016-2030E



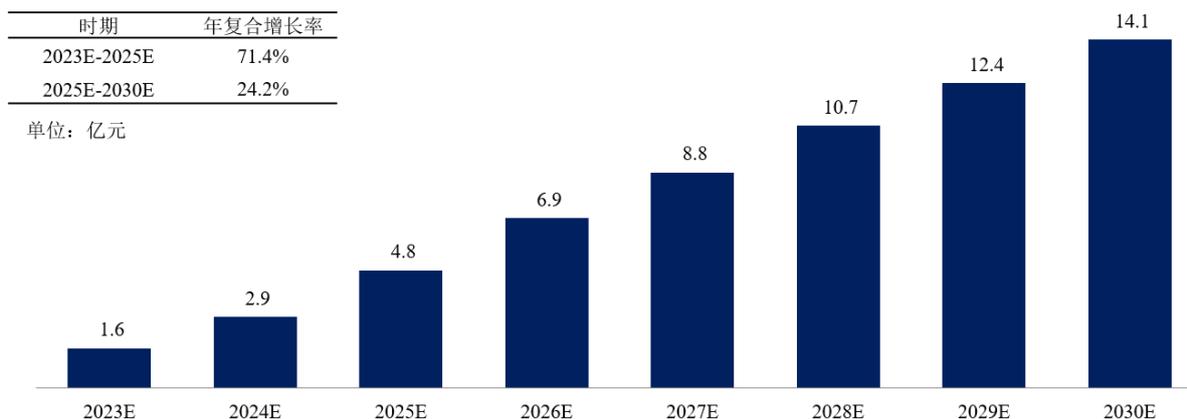
数据来源：中国癌症登记中心，Frost & Sullivan 分析

全球范围内 rhTSH (Thyrogen) 被批准的适应症包括：①分化良好型甲状腺癌患者血清 Tg 的辅助诊断工具，用作辅助诊断工具，合用或不合用放射性碘成像，通过血清甲状腺球蛋白 (Tg) 检测，用于分化良好型甲状腺癌患者甲状腺切除术后的随访；②分化良好型甲状腺癌患者清甲辅助治疗，用于无远处转移的分化良好型甲状腺癌患者在甲状腺全切除或近全切术后残余甲状腺癌组织放射碘清甲辅助治疗。

重组人促甲状腺激素作为分化型甲状腺癌的辅助治疗手段可应用于下列临床情形：①内源性促甲状腺素不能升高或无法停用甲状腺素抑制治疗的患者；②术后首次使用  $^{131}\text{I}$  放射代谢疗法消融残余组织；③首次放射代谢疗法后的放射性碘全身扫描；④接受左旋甲状腺素治疗时血清 Tg 异常的患者进行  $^{131}\text{I}$  治疗；⑤垂体功能减退、缺血性心脏病及极晚期疾病造成身体虚弱的患者。

由于中国分化型甲状腺癌的新发病人数快速增长和未来复查监测与辅助治疗和诊断的巨大需求，根据 Frost & Sullivan 的预测，中国 rhTSH 市场将会由 2023 年的 1.6 亿元增长到 2030 年的 14.1 亿元。

## 中国重组人 TSH 药物市场规模，2023E-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

## 2) 产品竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚无重组人促甲状腺激素产品上市，只有两款产品处于临床 III 期阶段。正处于临床试验阶段的药品情况如下：

在研药品名称	生产商	适应症	临床进度	首次公示日期
注射用重组人促甲状腺激素	泽璟制药	用于无远处转移的分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后辅助放射性碘（RAI）清甲治疗	III 期	2021/06/24
		分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后辅助诊断：包括 $^{131}\text{I}$ 全身显像检查和 Tg 检测	III 期	2021/06/29
注射用重组人促甲状腺激素	智核生物	用于无远处转移 DTC 患者在甲状腺全切或近全切术后碘 131 清除残余甲状腺组织的治疗	III 期 <sup>注</sup>	2019/12/20

数据来源：NMPA, Frost & Sullivan 分析

注：智核生物注射用重组人促甲状腺激素的上市申请已于 2022 年 7 月 22 日获得 CDE 受理

公司注射用重组人促甲状腺激素已进入临床 III 期试验阶段，与中国处于临床试验阶段的具体对比如下：

与中国处于临床试验阶段竞品比较	注射用重组人促甲状腺激素	注射用重组人促甲状腺激素
公司	泽璟制药	苏州智核生物医药科技有限公司
审批状态	目前正在开展 III 期临床试验	III 期临床试验已完成，已申请 BLA

与中国处于临床试验阶段竞品比较	注射用重组人促甲状腺激素	注射用重组人促甲状腺激素
适应症	1) 用于无远处转移的分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后辅助放射性碘（RAI）清甲治疗 2) 分化型甲状腺癌患者在甲状腺全切或近全切术后辅助诊断：包括 $^{131}\text{I}$ 全身显像检查和 Tg 检测	用于无远处转移 DTC 患者在甲状腺全切或近全切术后碘 $^{131}\text{I}$ 清除残余甲状腺组织的治疗
适应症市场空间规模	分化型甲状腺癌是一种相对良性发展的恶性肿瘤，新发病人数量快速增长，患者基数增大，市场需求强劲。根据中国癌症登记中心的数据，甲状腺癌是我国新发病人数量增长最快的癌种之一，过去五年的年复合增长率约为 2.2%，易于诊断检测以及良好的预后驱动了甲状腺癌患者的快速增长，也带来了巨大的市场需求。作为预后最好的癌种之一，甲状腺癌患者通常拥有五年甚至更长的生存期，但中国目前的生存现状依然和成熟市场有较大差距。目前，医学实践中开始更关注甲状腺癌患者全生命周期的疾病管理，即患者在治疗结束后及时进行复诊，这为甲状腺癌的复发诊断带来了新的市场机会。 2010 年赛诺菲-健赞的 Thyrogen 年销售额为 1.8 亿美元。由于中国甲状腺癌新发病人数的快速增长和未来复查监测与辅助治疗和诊断的巨大需求，根据 Frost & Sullivan 的预测，中国 rhTSH 市场将会由 2023 年的 1.6 亿元增长到 2030 年的 14.1 亿元。	
潜在患者人群及地域分布概况	根据中国癌症登记中心统计，过去 5 年中，中国分化型甲状腺癌的新发病人数量由 2016 年的 19.2 万增长至 2020 年的 21.0 万。根据 Frost & Sullivan 的预测，中国分化型甲状腺癌新发病人数量将持续高速增长，于 2025 年可能达到 23.4 万人，于 2030 年可能达到 26.0 万人。	
注射用重组人促甲状腺激素相对于竞品的潜在优势	1) 中国首批获得用于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗临床试验批件的新药； 2) 与欧美上市的对照药 Thyrogen 药学性质高度相似。临床前体内药效学研究结果显示，注射用重组人促甲状腺激素与 Thyrogen 具有高度相似的比活性、临床前药效学/药代动力学/安全性特征； 3) 已自主建立规模化生产的完整工艺，并建立了相应的质量控制方法和质控标准，生产成本可控。	早期临床试验结果证实，连续两天注射该药物后，需要进行 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗的患者 TSH 均可达到指南规定的 30mU/L 以上的水平，符合清甲治疗的要求。

数据来源：NMPA，Frost & Sullivan 分析

## （5）盐酸杰克替尼乳膏

### 1) 市场需求情况

盐酸杰克替尼乳膏的市场需求具体情况参见本募集说明书“一、发行人基本情况”之“（四）所处行业的主要特点及行业竞争情况”之“2、发行人主要产品市场竞争情况”之“（2）盐酸杰克替尼片”之“1）市场需求情况”。

### 2) 产品竞争情况

## ①中国斑秃小分子靶向药外用膏剂竞争格局

截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚无治疗斑秃的小分子靶向药外用膏剂产品上市，处于临床试验阶段的治疗斑秃的小分子靶向药外用膏剂情况如下：

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
盐酸杰克替尼乳膏	泽璟制药	JAK	轻中度斑秃	I/II 期	2020/01/07

数据来源：NMPA, CDE, Frost & Sullivan 分析

## ②中国及全球主要市场特应性皮炎小分子靶向药外用膏剂竞争格局

## A、中国及全球主要市场已上市药品

通用名	生产商	靶点	适应症	批准日期/地点			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
芦可替尼乳膏	因赛特	JAK	短期和非连续长期治疗 12 岁以上轻中度特应性皮炎	2021/09/21	/	/	/
克立硼罗软膏	辉瑞	PDE4	2 岁及以上轻度至中度特应性皮炎患者的局部外用治疗	2016/12/14	2020/07/29	/	2021/12/03

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

## B、中国正处于临床试验阶段的药品

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
苯烯莫德乳膏	广东中昊药业有限公司/北京文丰天济医药科技有限公司/深圳天济药业有限公司	AHR	特应性皮炎	III 期	2022/06/07
SHR0302 碱软膏	瑞石生物	JAK1	轻、中度特应性皮炎	II/III 期	2020/12/04
盐酸杰克替尼乳膏	泽璟制药	JAK	轻、中度特应性皮炎	I/II 期	2020/06/11
HY-072808 软膏	合肥医工医药	/	特应性皮炎	I 期	2021/09/27
QY101 软膏	启元生物	PDE4	特应性皮炎	I 期	2022/06/06

数据来源：NMPA, Frost & Sullivan 分析

## （6）奥贝胆酸镁片

### 1) 市场需求情况

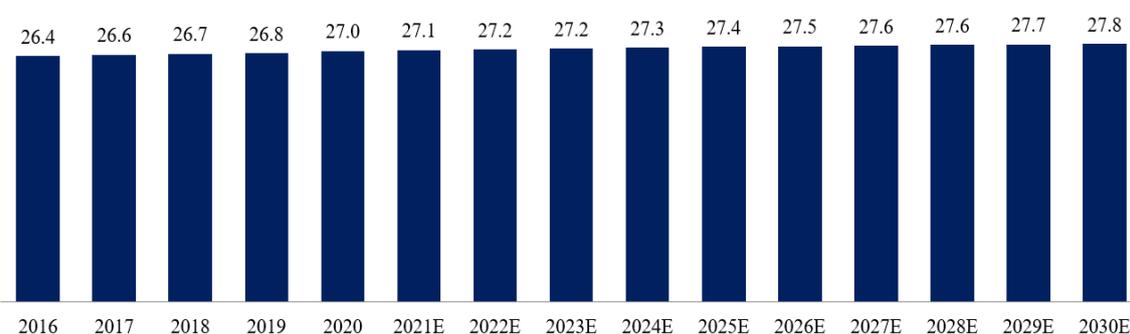
原发性胆汁性肝硬化（PBC），也可称为原发性胆道胆管炎，是一类以胆汁淤积为主的自身免疫性、进行性肝脏病变。肝脏组织的进一步缓慢损伤有可能导致会导致瘢痕、肝脏纤维化，并且最终导致肝硬化，其中少部分病人会发展成肝癌。其患病风险因素主要包括一级亲属病史、吸烟史以及其它免疫性疾病史；且原发性胆汁性肝硬化多发于女性群体当中。

中国原发性胆汁性胆管炎患病人数在过去的 5 年间基本保持稳定。中国原发性胆汁性胆管炎患病人数由 2016 年的 26.4 万人增长至 2020 年的 27.0 万人，年复合增长率达到 0.5%；预计将于 2025 年以及 2030 年分别达到 27.4 万人以及 27.8 万人，年复合增长率各为 0.3%以及 0.3%。

原发性胆汁性胆管炎（PBC）患病人数，2016-2030E

时期	年复合增长率
2016-2020	0.5%
2020-2025E	0.3%
2025E-2030E	0.3%

单位：万人



数据来源：Frost & Sullivan 分析

### 2) 产品竞争情况

目前针对原发性胆汁性胆管炎的治疗，FDA 批准了熊去氧胆酸（UDCA）和奥贝胆酸，且奥贝胆酸被美国 FDA 批准联合熊去氧胆酸用于 UDCA 单药治疗应答不佳的 PBC 成人患者，或单药用于无法耐受 UDCA 的 PBC 成人患者。截至 2022 年 6 月 30 日，NMPA 只批准了熊去氧胆酸。根据 CDE 公示信息，目前有 80 余个熊去氧胆酸药物被批准上市。

截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚未有奥贝胆酸作用机制类似的药物获批上市，处于临床试验阶段的在研创新药情况如下：

药物名	生产商	适应症	临床进展	首次公示日期
奥贝胆酸镁片	泽璟制药	联合熊去氧胆酸（UDCA）治疗对 UDCA 应答不佳的原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者，或单药治疗对 UDCA 不耐受的 PBC 患者	I/II 期	2021/11/22

数据来源：NMPA, Frost & Sullivan 分析

中国处于 NDA 或临床试验阶段的在研仿制药情况如下：

药品名称	生产商	适应症	临床进展	首次公示日期
奥贝胆酸片	恒瑞医药	原发性胆汁性胆管炎	ANDA	2020/12/09
奥贝胆酸片	正大天晴	原发性胆汁性胆管炎	ANDA	2019/06/26
奥贝胆酸片	四川科伦药业股份有限公司	原发性胆汁性胆管炎	BE 试验	2020/09/27
奥贝胆酸片	成都倍特药业有限公司	联合熊去氧胆酸用于治疗对熊去氧胆酸反应不充分的，或单药用于对 UDCA 不耐受的原发性胆汁性胆管炎	BE 试验	2020/09/09
奥贝胆酸片	扬子江药业集团有限公司	联合熊去氧胆酸用于治疗对熊去氧胆酸应答不佳，或单药用于对 UDCA 不耐受的原发性胆汁性胆管炎患者	BE 试验	2020/08/13
奥贝胆酸片	华润三九医药股份有限公司	奥贝胆酸联合熊去氧胆酸用于 UDCA 单药治疗应答不佳的原发性胆汁性胆管炎成人患者，或单药用于无法耐受 UDCA 的原发性胆汁性胆管炎成人患者	BE 试验	2021/02/19
奥贝胆酸片	成都康弘药业集团股份有限公司	奥贝胆酸联合熊去氧胆酸用于 UDCA 单药治疗应答不佳的原发性胆汁性胆管炎成人患者，或单药用于无法耐受 UDCA 的 PBC 成人患者	BE 试验	2021/06/03
奥贝胆酸片	杭州民生药业股份有限公司	对于 UDCA 反应不充分的患者，用于与 UDCA 联合给药，或作为单药治疗用于不耐受 UDCA 的患者	BE 试验	2022/05/09
奥贝胆酸片	泰州复旦张江药业有限公司	原发性胆汁性胆管炎	III 期	2021/08/16

数据来源：NMPA, CDE, Frost & Sullivan 分析

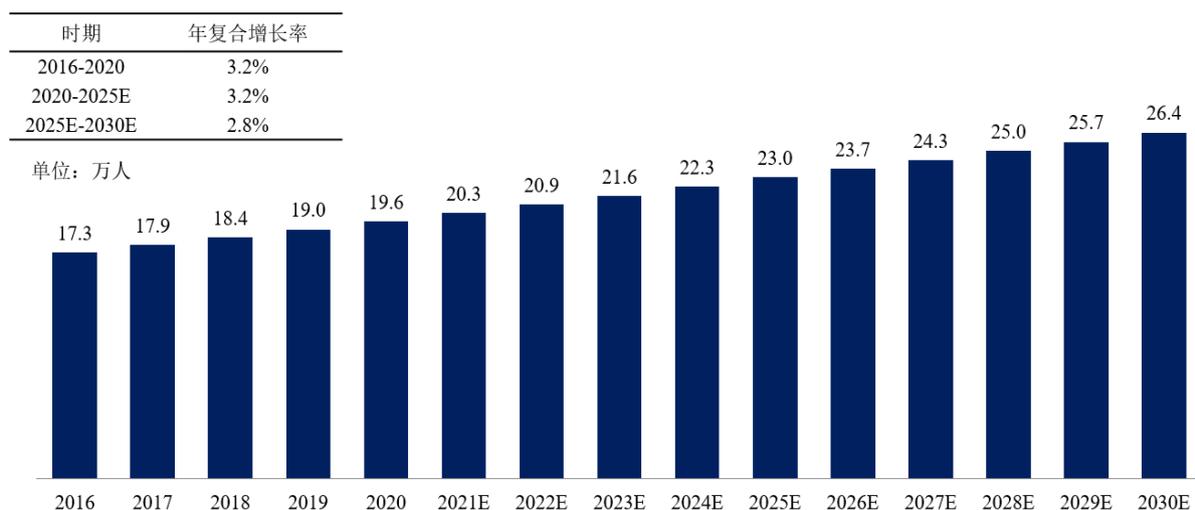
## （7）ZG19018 片

### 1) 市场需求情况

ZG19018 片用于治疗携带 KRAS G12C 突变的晚期实体瘤。KRAS G12C 突变在不同癌症中的分布以 NSCLC 最为常见(13.8%)，其次为阑尾癌(3.3%)、结直肠癌(3.2%)、小肠癌(3.1%)，还在 3.5% 的未知部位原发癌患者中发现 KRAS G12C 突变。在子宫内膜癌、胰腺癌、肝胆癌、膀胱癌、卵巢癌中的突变频率则低于 1.5%<sup>3</sup>。

非小细胞肺癌是肺癌的主要亚型，其患者数占肺癌患者总数的 85%。KRAS 突变在非小细胞肺癌的患者约占总体非小细胞肺癌患者的 25%。在中国，含有 KRAS 突变的非小细胞肺癌新发病例数在 2020 年达到了 19.6 万人，预计将于 2025 年和 2030 年分别增长到 23.0 万人和 26.4 万人，年复合增长率分别为 3.2% 和 2.8%。

中国 KRAS 突变非小细胞肺癌新发病人数，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

### 2) 产品竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，全球只有 1 个 KRAS G12C 靶向药物获批上市，是 2021 年 5 月 28 日由 FDA 批准的索托拉西布，用于治疗 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌。中国目前并没有 KRAS G12C 靶向药获批上市。

<sup>3</sup> Nassar A H, Adib E, Kwiatkowski D J. Distribution of KRAS G12C somatic mutations across race, sex, and cancer type[J]. New England Journal of Medicine, 2021, 384(2): 185-187.

## ①中国及全球主要市场已上市药物

通用名	生产商	靶点	适应症	批准日期/地点			纳入中国 医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
索托拉西布	安进	KRAS-G12C	非小细胞肺 癌	2021/05/28	/	/	/

数据来源：FDA, NMPA, EMA, Frost & Sullivan 分析

## ②中国及美国处于临床试验阶段的药物

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示日期
<b>中国</b>					
MRTX849+西 妥昔单抗	Mirati Therapeutics/ 再鼎医药	KRAS-G12C	携带 KRAS G12C 突变的 晚期或转移性结直肠癌患 者（二线治疗）	III 期	2022/02/09
D-1553	益方生物	KRAS-G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、 其他实体瘤	I/II 期	2021/12/01
JDQ443	诺华	KRAS-G12C	KRAS G12C 突变的晚期实 体瘤（如非小细胞肺癌，结 肠直肠癌等）	Ib/II 期	2021/07/05
JAB-21822+西 妥昔单抗	加科思	KRAS-G12C	KRAS G12C 突变的晚期结 直肠癌、晚期小肠癌、晚 期阑尾癌	Ib/II 期	2022/01/19
GFH925	劲方药业	KRAS-G12C	实体肿瘤	I/II 期	2021/08/12
ZG19018	泽璟制药	KRAS-G12C	晚期实体瘤	I/II 期	2022/02/15
JMKX001899	上海济煜医药 科技有限公司	KRAS-G12C	KRAS G12C 突变的晚期或 转移性实体瘤、非小细胞 肺癌	I/II 期	2022/03/29
BPI-421286	贝达药业	KRAS-G12C	实体瘤	I 期	2021/07/30
GH35	勤浩医药	KRAS-G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌 等晚期实体瘤	I 期	2021/08/20
GEC255	健艾仕生物	KRAS-G12C	KRAS G12C 突变的非小细 胞肺癌、结直肠癌等晚期 实体瘤	I 期	2021/10/22
YL-15293	瓊黎药业	KRAS-G12C	KRAS G12C 突变的晚期实 体瘤	I 期	2021/11/04
<b>美国</b>					
Adagrasib	Mirati Therapeutics	KRAS-G12C	转移性/晚期非小细胞肺癌	NDA	2022/02/15
JDQ443	诺华	KRAS-G12C	非小细胞肺癌	III 期	2021/11/24

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示日期
D-1553	益方生物	KRAS-G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、其他实体瘤	I/II 期	2020/10/14
JAB-21822	加科思	KRAS-G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、其他实体瘤	I/II 期	2021/08/12
YL-15293	瓊黎药业	KRAS-G12C	KRAS G12C突变的晚期实体瘤	I/II 期	2021/11/15
ZG19018	泽璟制药	KRAS-G12C	晚期实体瘤	I 期	2022/01/22
BI 1701963	勃林格殷格翰	SOS1,KRAS (G12D/G12V/ G12C/G13D)	KRAS 突变的晚期实体瘤	I 期	2019/10/01
GDC-6036	基因泰克	KRAS-G12C	晚期实体瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌	I 期	2020/06/29
LY-3537982	礼来	KRAS-G12C	非小细胞肺癌、大肠癌 子宫内膜肿瘤、卵巢肿瘤、 胰腺肿瘤	I 期	2021/07/09
BI 1823911	勃林格殷格翰	KRAS-G12C	KRAS 突变的晚期实体瘤	I 期	2021/07/22
D3S-001	德昂济医药	KRAS-G12C	KRAS 突变的晚期实体瘤	I 期	2022/06/08

数据来源：CDE, FDA, Frost & Sullivan 分析

注：对于上表中同时进行单药及联合用药临床试验的药物，以相关药物临床试验进度较为后期的临床试验项目进行列示

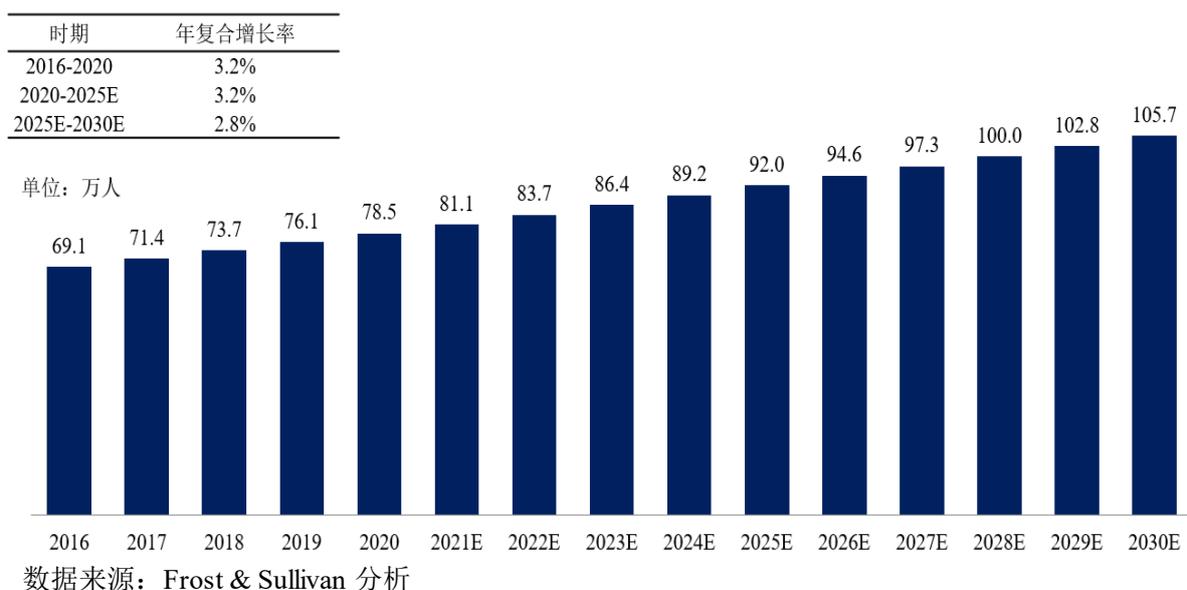
## （8）ZG005 粉针剂

### 1) 市场需求情况

ZG005 是一种抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体，是新一代肿瘤免疫双特异性抗体抗肿瘤药物，用于治疗晚期实体瘤。目前，抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体开发的主要的适应症包括非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌等多种恶性肿瘤。

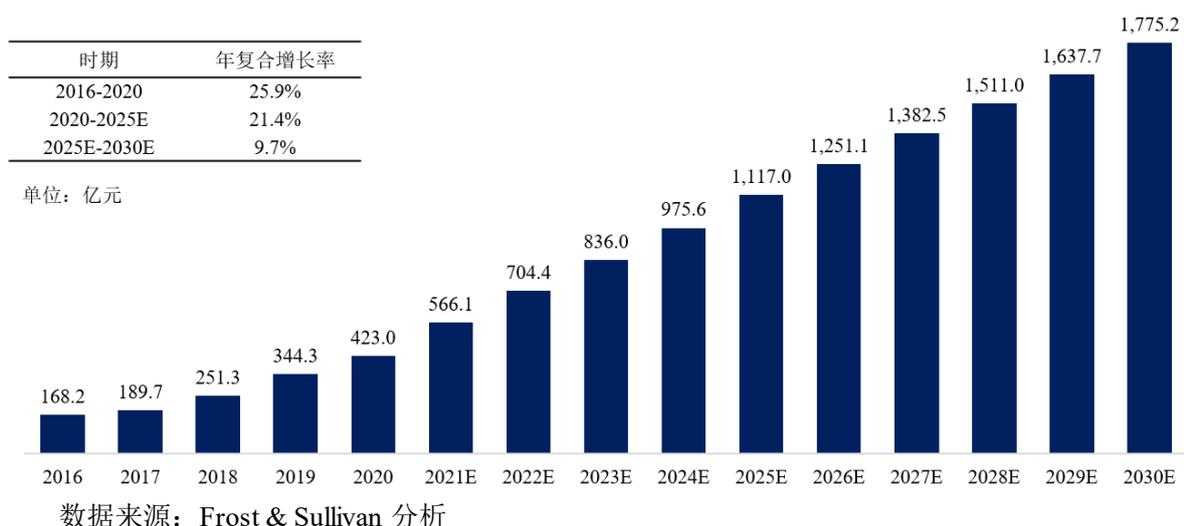
非小细胞肺癌是肺癌的主要亚型，其患者数占肺癌患者总数的 85%。在中国，非小细胞肺癌拥有庞大的患者基数，新发病例数于 2020 年达到了 78.5 万人，其 2016 年至 2020 年间的年复合增长率为 3.2%。预计其新发病例数将在未来 5 年持续上升，在 2025 年将进一步增加到 92.0 万人，年复合增长率为 3.2%。由于不健康的生活方式和吸烟习惯，预计中国 2030 年非小细胞肺癌新发病例数将达到 105.7 万人，年复合增长率为 2.8%。

## 中国非小细胞肺癌新发病人数，2016-2030E



从 2016 年到 2020 年，中国的非小细胞肺癌药物市场规模从 168.2 亿元增加到 423.0 亿元，年复合增长率为 25.9%。此外，中国非小细胞肺癌市场在未来将持续快速增长。预计中国 2025 年和 2030 年的非小细胞肺癌市场将分别达到 1,117.0 亿元和 1,775.2 亿元，从 2020 年到 2025 年的年复合增长率为 21.4%，从 2025 年到 2030 年的年复合增长率为 9.7%。

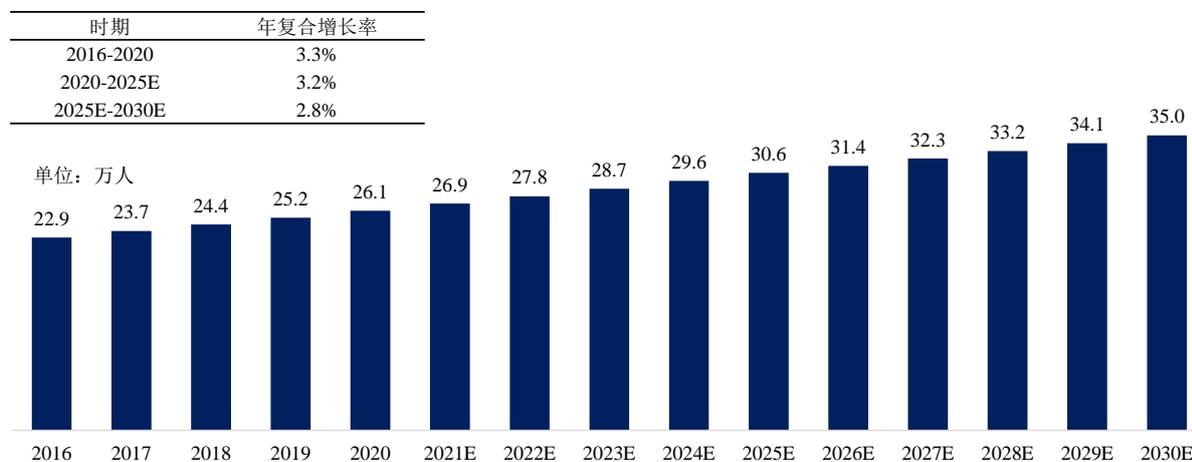
## 中国非小细胞肺癌药物市场规模，2016-2030E



中国食管鳞状细胞癌的发病率相对较高。世界上约有一半的新发病例来自中国，中国的增长率也高于全球平均水平。与欧洲和美国不同，中国的食管鳞状细胞癌占食

道癌的大部分。2020 年，食管鳞状细胞癌在中国的新发病例数为 26.1 万人，预计到 2025 年和 2030 年将增加到 30.6 万人和 35.0 万人，年复合增长率分别为 3.2% 和 2.8%。

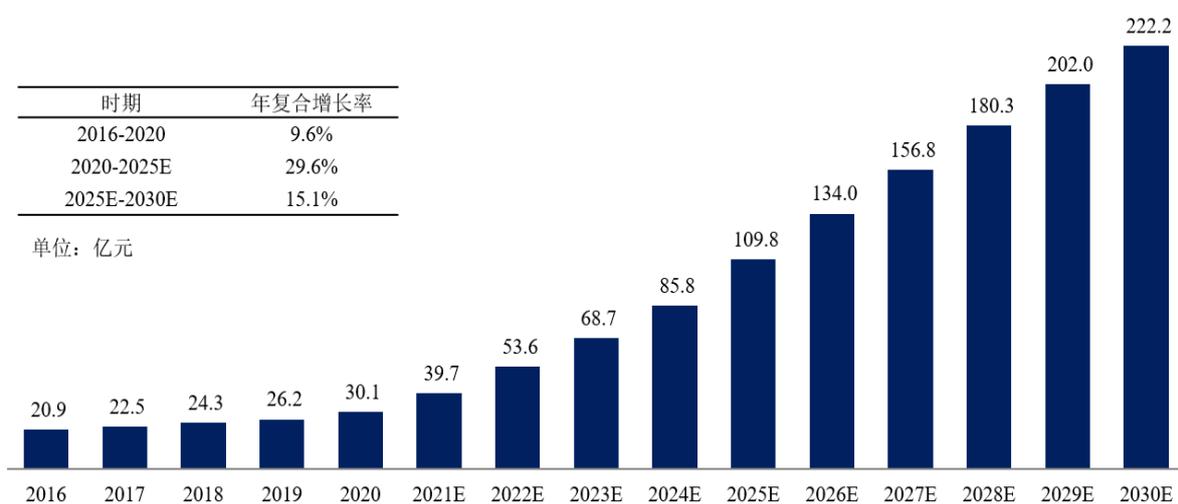
#### 中国食管鳞状细胞癌新发病人数，2016-2030E



数据来源：NCCR, Frost & Sullivan 分析

中国食管鳞状细胞癌药物市场规模在 2020 年为 30.1 亿元，预计到 2025 年和 2030 年药物市场规模增长至 109.8 亿元和 222.2 亿元，2020 年至 2025 年和 2025 年至 2030 年的复合增长率分别为 29.6% 和 15.1%。

#### 中国食管鳞状细胞癌药物市场规模，2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan 分析

## 2) 产品竞争情况

截至 2022 年 6 月 30 日，中国及全球主要市场没有 PD-1/TIGIT 双特异性抗体获批上市。

全球主要市场正在进行临床试验的 PD-1/TIGIT 双特异性抗体有 3 个，中国正在进行的 PD-1/TIGIT 临床试验有 2 个。中国及全球主要市场正处于临床试验阶段的药物情况如下：

在研药物名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
<b>中国</b>					
ZG005	泽璟制药	PD-1/TIGIT	晚期实体瘤	I/II 期	2022/01/07
IBI321	信达生物	PD-1/TIGIT	晚期恶性肿瘤	Ib 期	2022/04/19
<b>美国</b>					
ZG005	泽璟制药	PD-1/TIGIT	晚期实体瘤	I/II 期	2022/01/20
<b>欧洲</b>					
AZD2936	阿斯利康	PD-1/TIGIT	非小细胞肺癌	I/II 期	2021/08/09

数据来源：CDE, FDA, Frost & Sullivan 分析

### 3、发行人的同行业可比公司的简要情况

根据公司的主要产品、在研管线的治疗领域及适应症情况，公司主要可比的同行业上市公司情况如下：

公司简称	市值 (亿元人民币)	成立时间	主营业务	获批上市的产品情况
信达生物 (1801.HK)	437.78	2011 年 4 月 28 日	高质量创新疗法的开发及销售,用于治疗肿瘤等重大疾病的单克隆抗体新药的开发、生产及销售	累计 7 款产品获批上市,包括达伯舒(信迪利单抗注射液)、达攸同(贝伐珠单抗注射液)、达伯华(利妥昔单抗注射液)、苏立信(阿达木单抗注射液)、达伯坦(pemigatinib)、耐立克(奥雷巴替尼片)、希冉择(雷莫西尤单抗)
贝达药业 (300558.SZ)	253.11	2003 年 1 月 7 日	以自主知识产权创新药物研究和开发为核心,开展医药研发、生产和市场销售	累计 3 款产品获批上市,包括凯美纳(盐酸埃克替尼)、贝美纳(恩莎替尼)、贝安汀(贝伐珠单抗注射液)
康宁杰瑞 (9966.HK)	64.98	2018 年 3 月 28 日	创新肿瘤药物的研发、生产和商业化	累计 1 款产品获批上市:恩维达(恩沃利单抗注射液)

公司简称	市值 (亿元人民币)	成立时间	主营业务	获批上市的产品情况
微芯生物 (688321.SH)	103.46	2001 年 3 月 21 日	恶性肿瘤、代谢性疾病、自身免疫性疾病、中枢神经系统疾病及抗病毒五大领域的原创新药研发	累计 2 款产品获批上市:爱谱沙(西达本胺)、双洛平(西格列他钠)
君实生物 (688180.SH)	600.18	2012 年 12 月 27 日	创新药物的发现和开发,以及在全球范围内的临床研发及商业化	累计 2 款产品获批上市:拓益(特瑞普利单抗注射液)、君迈康(阿达木单抗注射液)
泽璟制药 (688266.SH)	86.14	2009 年 3 月 18 日	肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型新药研发及商业化	累计 1 款产品获批上市:泽普生(甲苯磺酸多纳非尼片)

资料来源:招股说明书、年报、企业官网

市值数据来源:Wind,为截至 2022 年 6 月 30 日情况

#### 4、发行人的竞争优势

##### (1) 拥有差异化竞争优势的产品管线

公司是一家创新型制药企业,自创立以来就建立了研究和开发具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物的战略目标。在研药品注重肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等领域,填补国内空白,为尚未满足的临床需求提供治疗选择。公司注重同时布局大病种疾病和罕见病,注重在研药品的领先性、可及性、广谱性或特效性,从而形成产品管线的差异化综合竞争优势。2021 年 6 月,公司产品多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌获得上市批准;2022 年 8 月,多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌获得上市批准。截至本募集说明书签署之日,公司拥有 16 个主要在研药品的 46 项主要在研项目,其中,除多纳非尼片外,3 个在研药品的 8 项适应症处于新药上市申请、III 期或注册临床试验阶段,6 个在研药品处于 I 或 II 期临床试验阶段,6 个在研药品处于临床前研发阶段。较公司首次公开发行股票时,公司研发项目质量和数量已有显著提高和增加,研发阶段有显著进展。公司在肿瘤新药布局方面注重肿瘤免疫治疗和肿瘤微环境分子靶向治疗的

多层次联合，系统性和局部特异性抗肿瘤相结合，大分子和小分子联合策略的发展。除进一步布局新一代、全新分子靶向小分子化学新药外，公司积极开发具有全球领先性和竞争力的系列抗肿瘤抗体新药产品，包括多个双/三特异性抗体 ZG005、ZGGS18、ZG006、GS11、GS15 和 ZGGS001 等。其中 ZG005 和 ZGGS18 在中国的 I/II 期临床试验已经启动并已获 FDA 的临床批准，预计多个抗体产品将于 2022 年-2023 年申报中国和美国的 IND。随着拥有差异化竞争优势产品管线的逐步扩展，公司进入了肿瘤免疫治疗的竞争阵容，为实现公司“小分子靶向新药-肿瘤免疫疗法”的联合治疗战略夯实基础，从而发挥公司小分子靶向新药和新一代抗体产品管线的双重优势，保证公司在抗肿瘤药物研发领域的持续竞争力和领先地位，也为公司未来在国内外多维战略合作提供了强有力的基础。

## （2）拥有已商业化/接近商业化的优效安全的新药产品

与同类多数新药研发公司相比，公司的重要特点是多个不同治疗领域的产品管线已进入或即将进入商业化阶段。这些产品均已在临床试验中显示出显著的疗效和安全性，市场空间大，具有知识产权或技术秘密壁垒，使得这些产品未来的长期商业化竞争具备了独特的优势，为公司的经营业绩持续增长提供了保证。

多纳非尼片是公司首个上市的创新小分子靶向药，具有多重抗肿瘤机制，对多种晚期恶性肿瘤均具有显著的治疗效果。2021 年 6 月，多纳非尼片获得 NMPA 批准上市，用于一线治疗晚期肝细胞癌（HCC）。在多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床研究（ZGDH3 试验）中，多纳非尼片在主要疗效指标中位总生存期（mOS）和安全性方面均显著优于对照组索拉非尼，是自索拉非尼上市 15 年来唯一一个单药与索拉非尼头对头对照 III 期临床试验取得优效的新药。多纳非尼片已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，同时被纳入卫健委《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》（证据等级 1，推荐 A）、《中国临床肿瘤学会（CSCO）原发性肝癌诊疗指南（2022）》（为 I 级专家推荐和 1A 类证据）、《中国肿瘤整合诊治指南（CACA 指南）》《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2021 年版）》《肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识（2021 年版）》（为一级推荐）、《肝癌靶向治疗专家共识》《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》《中国肝癌经动脉化疗栓塞治疗（TACE）临床实践指南（2021 年版）》《中

国原发性肝细胞癌放射治疗指南（2020 年版）》。2022 年 9 月，中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会和中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会发布了《多纳非尼治疗肝细胞癌临床应用专家共识》，预期将为临床医生提供应用多纳非尼片的重要参考，从而进一步促进肝细胞癌诊疗规范，使得患者长期获益。基于上述情况，多纳非尼片已成为晚期肝细胞癌一线治疗领域的临床指南推荐的首选靶向药物。

此外，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌适应症已于 2022 年 8 月获得上市批准。多纳非尼具有广谱抗肿瘤效果和良好的安全性，具有显著的调节肿瘤免疫微环境的作用，使得其具有与肿瘤免疫治疗药物(I/O) 联合治疗多种肿瘤的潜力，有望进一步提升疗效。目前公司已经与拥有抗 PD-1/PD-L1 抗体产品的制药企业形成战略合作，正在开展多项联合治疗临床研究。

重组人凝血酶是中国唯一已完成 III 期临床试验且 BLA 已获 NMPA 受理的外用重组止血产品。该产品具有高效止血作用和安全性好等特点，具备广泛应用于外科止血的巨大潜力。同时，公司正在开发包含重组人凝血酶的新一代外科或外伤止血产品组合，将进一步拓展公司产品在不同止血情形下的临床应用场景，提升商业价值，有助于强化公司在止血领域的竞争优势。

杰克替尼片是全新的分子靶向 1 类新药，是泛 JAK 酶抑制剂。目前已经完成治疗骨髓纤维化的 III 期和芦克替尼不耐受骨髓纤维化的关键 IIB 期临床试验。公司已向 NMPA 提交杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请，并已提交芦可替尼不耐受的中高危骨髓纤维化适应症的 pre-NDA 沟通交流申请。杰克替尼片成为中国第一个提交 NDA 的国产 JAK 抑制剂类新药。在一线治疗骨髓纤维化的 II 期和 III 期临床试验中，杰克替尼片显示了突出的治疗效果和安全性优势，预示其有望成为一线治疗骨髓纤维化的同类最佳药物，具有良好的商业化前景。目前在我国针对芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者尚无有效的治疗药物，盐酸杰克替尼片是首个针对该适应症开展注册临床试验并取得成功的药物，有望为芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者提供有效、安全的治疗药物选择。同时，公司已在中国开展盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃和中重度特应性皮炎 III 期临床试验，移植物抗宿主病、特发性肺纤维化、中重度斑块状银屑病、与阿扎胞苷联合治疗 MDS 伴 MF 等自身免疫相关疾病的 II 期临床试验；强直性脊柱炎 II 期临床试验已获成功，研发进度位于市场前列；此外，公司已

获得 NMPA 关于杰克替尼片治疗系统性红斑狼疮的临床试验批件。杰克替尼片的研究成果有利于公司进入自身免疫疾病治疗领域这一巨大市场，并拥有先发优势。

公司的注射用重组人促甲状腺激素产品质量和生产技术均达全球先进水平，目前正处于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗 III 期临床试验阶段。目前，中国尚未有类似产品上市，国内存在较大未满足临床需求。公司在该产品的领先地位将为公司带来更大的商业竞争优势。

综上，随着更多产品逐步进入商业化阶段，公司的经营收入将持续提升，为后续产品研发提供更为充足的资金保障，有利于公司进一步向 Biopharma 转型。

### （3）拥有国际水平的新药研发技术平台及完整的新药研发体系

小分子药物研发和产业化平台是公司小分子新药研发的基础。其核心技术之一是国际水平的药物稳定技术，即利用氘-碳键远较氢-碳键稳定的化学物理特性，通过将待研化合物分子特定代谢位点的氢-碳键改为氘-碳键，从而可能获得药效更优、和/或药代性质更佳、和/或不良反应发生率更低的专利新化合物，有效地保证新药开发的成功率。同时，公司亦积极采用构效关系筛选、计算机辅助模拟设计、新晶型等多种新药研发技术开发具有自主知识产权的小分子新药。利用这些技术，公司已成功研发多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼、奥贝胆酸镁、ZG19018 和 ZG170607 等一系列具有国际水平的专利小分子新药及候选药物，分别处于上市、NDA、不同临床试验阶段，为公司的竞争发展奠定了基础。

公司另一核心技术平台是复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台。公司通过自主研发的复杂重组蛋白核心技术，已率先成功研发重组人凝血酶、注射用重组人促甲状腺激素等复杂重组蛋白药物，填补国内该类产品的空白，具备独特的竞争优势，分别处于 BLA 审评及 III 期临床阶段；双特异性抗体产品 ZG005 和 ZGGS18 已经在中国进入 I/II 期临床研究阶段，并已获得 FDA 的临床批准。公司及子公司 GENSUN 进一步建立了研发肿瘤免疫治疗抗体药物的技术能力，包括全新人源化治疗抗体的发现、复杂双特异和三特异抗体分子的基因工程改造，以及通过体外、体内的分析测试筛选和鉴定候选药物，从而拥有端到端（END-TO-END）的蛋白质治疗药物发现和优化能力，可以识别出高潜力靶点及其组合的成功机会，有望获得最佳候选药物及全球知识产权。这些抗体新药也可与公司的小分子靶向新药形成极具潜力的产

品管线组合。

公司的自主研发能力覆盖创新药从早期发现到后期开发的各个环节，公司拥有包括药物靶点筛选与机理验证、化合物分子设计与筛选、临床前研究、CMC、临床方案设计与执行、药品生产和质量控制、新药注册申报等在内的完整的研发体系，科技创新能力突出。

凭借国际水平的新药研发技术平台及完整的新药研发体系，公司在技术先进性和研发体系完整性方面均具有较强的核心竞争力，可以掌握并控制新药研发的整个进程，有利于研发决策和执行的高效实施，显著提升创新药发现和优化的效率。

#### （4）具备国际化竞争力和合作能力

公司的发展战略之一为持续推进在研产品在中国的临床研究及商业化进程，同时积极布局公司产品的国际化开发，从而增强参与全球竞争和国际合作的能力。公司拥有国际水平的新药研发技术平台和产品管线，注重国际国内技术和项目合作和拓展，培育国际水平的竞争优势。

2021年6月30日，多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的II/III期临床研究（ZGDH3研究）于国际著名临床肿瘤期刊《临床肿瘤学杂志》（*Journal of Clinical Oncology, JCO*）上全文正式在线发表，标志着多纳非尼片的研究成功走向国际舞台。多纳非尼片凭借该研究，成为首个登顶国际肿瘤学领域顶级期刊的中国原研肝癌靶向药物。此外，盐酸杰克替尼片治疗骨髓纤维化的II期临床研究成果已在第26届欧洲血液学协会年会（2021 EHA）上作为大会口头报告发表；治疗重症斑秃的II期临床研究成果已在2021年第30届欧洲皮肤病与性病学会（EADV）上作为大会口头报告发表。2022年9月，“评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性RAIR-DTC有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床试验”（方案编号：ZGDD3）研究入选欧洲肿瘤内科学会年会（ESMO）大会优选口头报告（Preferred Paper Presentation），并由主要研究者在ESMO专场报告了ZGDD3研究结果。盐酸杰克替尼片治疗骨髓纤维化已获FDA批准进入临床试验并获孤儿药资质，在美国的I期临床试验已经启动；ZG19018片、ZG005粉针剂、注射用ZGGS18以及杰克替尼片治疗重症斑秃的IND申请已获FDA批准；此外，公司已制定其他多个在研创新药的国际化临床试验计划，包括ZG170607注射剂、ZG006粉针剂、GS15粉针剂和GS11粉针剂均计划同步开展

国际注册。

公司拥有一支具备国际化视野的、在国内领先或全球知名的医药研发机构从业经验的优秀研发和 BD 团队，拥有丰富的药品国际注册和国际临床研发经验，将依托产品优势在国际市场进行布局，逐步增强公司的国际化能力。同时，凭借丰富的产品管线，公司在寻找合作伙伴、实现对外授权等方面拥有众多的商业合作机会。

#### **（5）拥有优秀的研发、产业化和销售团队**

公司核心研发管理团队注重先进的制药技术，领导或参与了多个国内外新药的研发和上市。公司结合海外和国内制药精英的特点，组建了具备扎实的专业素养和丰富的新药开发经验的专业团队，在新药发现、药学研究、临床前研究、临床试验、药品注册、药品生产和质量管理等方面均有相应的高级人才。公司董事长、总经理 ZELIN SHENG（盛泽林）博士拥有 30 多年临床医学、药理学、新药研发和公司管理的丰富经验，直接领导公司产品管线的布局与发展，是公司多项发明专利的主要发明人之一。公司董事、常务副总经理陆惠萍，拥有 20 多年的新药研发、注册、质量管理等方面的丰富经验。公司董事、副总经理 JISHENG WU（吴济生），拥有 30 多年临床医学、生命科学研究及生物医药临床开发管理的丰富经验，曾领导或参与完成了多个新药的研发以及 FDA 的报批和上市。公司董事、副总经理吕彬华博士拥有近 20 年化学新药研发、产业化应用和知识产权管理等方面的丰富经验，是公司 30 多项国际国内发明专利的主要发明人之一。首席科学官 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）博士曾在美国知名药企任资深总监，拥有 20 多年极其丰富的大分子新药研发和管理经验，是 GENSUN 40 项发明专利的主要发明人之一。公司生物药执行副总裁、副总经理 JUNLI ZHANG（张均利）博士曾在美国和国内知名药企担任大分子抗体药生产负责人，拥有 20 多年生物药生产和工程管理经验。

公司已经组建市场营销和商务及多元化团队，团队负责人都具备 15 年以上知名外企/民企的商业化运营经验。

#### **（6）拥有自主的商业化生产能力**

公司已建成化学药物口服固体制剂 GMP 生产车间和重组蛋白质药物 GMP 生产车间。公司目前已按照 GMP 标准建成小分子药物片剂/胶囊生产车间和重组蛋白药物

生产车间及其配套设施，小分子药物口服固体制剂车间已经通过 GMP 检查，并已获得生物制品重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素的药品生产许可证。另外，公司与原料药生产合作伙伴签订了合作协议。这些设施和措施确保公司小分子药物和生物新药的商业化生产，并具有更灵活的生产供应能力和更佳的成本控制优势。

### **（7）已建立卓越的临床合作体系**

公司聚焦肿瘤、出血和血液疾病、免疫炎症性疾病等治疗领域及未满足临床需求，已建立了全国相关领域的顶尖临床专家网络，与国内知名的三甲医疗机构和众多临床专家开展了广泛、紧密的临床试验合作，这为公司产品管线临床试验的高质量运行以及产品知名度培育等打下了坚实的基础。同时，公司与国内外知名临床研发外包服务公司（CRO）建立了紧密的合作关系，完善了临床研发网络，保证公司临床试验的质量。

## **（五）科技创新水平以及保持科技创新能力的机制或措施**

### **1、技术创新的机制**

公司充分发挥高端专业人才团队的技术优势，注重研发先进的制药技术并高效执行，组建了具备扎实的专业素养和丰富的新药成功开发经验的专业团队。公司在新药发现、药学研究、临床前研究、临床试验、药品注册、药品生产和质量管理等方面，均有充足的人才储备。公司以自主研发、开发具有自主知识产权的产品为核心；同时注重与国内外领先医药企业的战略合作，引进创新药物项目。

### **2、促进技术创新的制度安排**

公司致力于研发和生产安全有效的优质新药，以改善中国患者的生活质量和延长中国患者的寿命作为全体员工的使命。公司倡导团结、高效、求真、创新的企业文化。公司的技术团队在不断创新的氛围中不断提升创新性能力和技术能力。

公司积极支持核心技术人员申请和参加国家级、江苏省和苏州市、昆山市的科研项目，公司投入配套资金，完成各项科研项目，激发科技人员的创造力和为国家新药创制事业贡献力量的责任感和荣誉感。

公司主要通过给予重要研发人员股权激励、绩效奖金、职务晋升、支持职称评定

的支持等方式，促进公司的技术创新。公司也在持续不断地和业界开展技术交流和战略合作，并将逐渐开展国际合作，提升公司的创新领先水平。具体情况如下：

#### （1）对核心技术人员进行股权激励

截至本募集说明书签署之日，公司核心技术人员均为公司直接或间接股东，有利于加强其研发积极性，提高公司的技术创新水平。

#### （2）其他研发人员通过奖金、职务晋升等激励

公司持续完善绩效管理系统，客观、准确地评价其他研发人员的工作绩效，并对应给予奖金奖励。公司已建立完善的晋升体系，根据员工晋升管理办法，公司的职位等级按照职业发展系统由管理、研发技术、生产技术、临床研究及医学等晋升通道组成，每条晋升通道根据职位特点设置若干职等。基于员工年度绩效考核结果，公司每半年组织一次晋升人选确定工作，给予有良好工作业绩的员工充分的发展空间。同时，公司对于研发人员在申报中、高级专业职称认定方面给予协助与支持。

### （六）未来发展战略及为实现战略目标采取的措施

#### 1、公司未来发展战略

作为一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新型制药企业，公司致力于研发和生产安全有效的优质新药，改善中国患者的生活质量、延长患者的寿命。公司以“市场为导向、技术创新为核心、服务患者为宗旨”作为其经营理念，稳健经营，高效执行，追求可持续健康发展。

#### （1）创新化学药与创新生物药并驾齐驱

公司后续将充分利用两个新药创制核心技术平台，即小分子药物研发及产业化平台、复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台，以及积累的技术优势，持续加大研发投入。公司在小分子化学新药管线上将进一步布局新一代全新分子靶向新药，同时将积极开发具有全球领先性和竞争力的系列抗肿瘤抗体新药产品，其中包括多个双/三特异性抗体。公司将充分发挥同时拥有小分子靶向新药和新一代抗体产品管线的优势，同步发展创新化学药与创新生物药，实现公司“小分子靶向新药-肿瘤免疫疗法”的战略布局。

## （2）面向未满足的临床需求，创造差异化价值

公司未来将持续关注患者基数较多、治疗需求尚未被满足的疾病领域及药物靶点，专注于研发肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等领域的同类最佳（Best-in-Class）或同类首创（First-in-Class）创新型靶向药物研发。公司将加速现有产品管线的临床开发进度，填补国内空白，为尚未满足的临床需求提供更佳的治疗选择。公司同时布局大病种疾病和罕见病、注重实现在研药品领先性、可及性、广谱性或特效性，研发和生产具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物，从而形成产品管线的差异化综合竞争优势，创造差异化价值。

## （3）专注三大研发和商业成长核心领域，实现商业规模化优势

经过多年聚焦发展，公司已逐步形成肿瘤和血液疾病、出血和创伤领域，以及免疫炎症性疾病三大研发和商业成长核心领域，并已在上述各个领域形成了已商业化或临近商业化的产品管线。

同时，公司也将根据产品商业化规划继续壮大销售团队规模，打造一支高素质的以科学和专业驱动的商业团队，致力于成为立足中国的国际化一流创新制药公司。

## （4）践行国际化战略，建立国际品牌及声誉

公司拥有一支具备国际化视野、在国内领先或全球知名的医药研发机构从业经验的优秀研发团队，拥有丰富的药品国际注册和国际临床研发经验，建立了具有国际水平的新药研发技术平台。同时，公司将依托产品优势在国际市场进行布局，注重国际国内技术和项目的合作和拓展，从而增强参与全球竞争和国际合作的能力，培育国际水平的竞争优势。

## 2、为实现战略目标采取的措施

### （1）加大研发投入并完善核心技术平台，提升核心竞争力

经过十余年发展，公司成功建立了两个新药创制核心技术平台，并在此基础上研发了十多个具有重要临床和市场价值、技术壁垒高的小分子/复杂重组蛋白/抗体新药，适应症覆盖肝癌、非小细胞肺癌、结直肠癌、甲状腺癌、骨髓增殖性疾病等恶性肿瘤，以及出血、肝胆疾病、自身免疫性疾病等多个治疗领域。

随着在研管线的增加及药物临床试验研发规模的扩大，公司未来计划加大研发投入，持续投入研发基础设施建设，进一步完善核心技术平台及研发体系，从而不断提升公司核心竞争力。

## （2）稳步推进在研药品的临床研究和商业化进程

在未来 3-5 年，以公司已进入市场销售或即将进入市场的产品为核心，专注三大研发和商业成长核心领域：

1) 肿瘤和血液疾病：依托多纳非尼片一线优效新药的优势，积极推进其商业化进程，迅速建立公司在晚期肝癌和甲状腺癌等肿瘤市场的占有率和品牌影响力；推进杰克替尼和重组人促甲状腺激素的临床试验和商业化进程，丰富公司肿瘤血液疾病商业化产品管线；积极研发新型小分子靶向新药和双/三靶点抗体新药，进入全球市场，建立内部协同创新机制，以推出“小分子靶向新药-肿瘤免疫疗法”的联合治疗方案为导向，形成更具竞争力的肿瘤综合治疗产品体系。

2) 出血和创伤领域：依托重组人凝血酶产品和技术，拓展新一代止血产品，逐渐形成独特的公司外科围手术期生物产品；逐渐开发新型围手术期创伤生物特药产品，进一步拓宽收入渠道，为公司研发和营运提供充足的资金资源。

3) 免疫炎症性疾病：全力开发杰克替尼在自身免疫性炎症疾病的应用潜力，使之成为多适应症重磅新药。

## （3）建立广泛的国内外合作关系

公司研发管线的特点之一是拥有自主的全球知识产权。随着项目的推进，上述全球知识产权的价值逐渐显现，公司未来将积极尝试通过转让产品权益以及与国内外知名药企建立合作关系等方式，持续拓展公司的国内外合作关系渠道及网络。其中，转让若干候选药物的国内外权益或许可既可为公司带来可观的营业收入，又可帮助公司树立和增强品牌影响力；而与全球知名药企和国内龙头企业建立合作关系，开发国内外市场，则将有利于进一步扩大公司业务的地域覆盖，有利于增强公司的综合竞争实力。

## （4）持续加强市场营销团队建设

近年来，公司致力于逐步组建和完善具备扎实的临床推广经验和丰富的产品上市经验的核心营销团队，进一步布局和拓展销售渠道。与此同时，公司始终保持着和行业内专家的密切沟通，及时了解药物未满足的临床需求，及时开展对于药物的安全性、有效性和药物经济学的合理性的支持性研究，并借此持续提升研发及市场营销团队的专业性。公司核心产品多纳非尼片已获批上市，重组人凝血酶、杰克替尼片和注射用重组人促甲状腺激素已接近商业化。

公司将依托多纳非尼片一线优效新药的优势，把握其被纳入中国医保目录所带来的商业化推动，积极推进其商业化进程，迅速建立公司在晚期肝癌和甲状腺癌等肿瘤市场的占有率和品牌影响力，积累商业化经验；并快速推进杰克替尼、重组人凝血酶、重组人促甲状腺激素等多个临近商业化产品管线的临床试验和商业化进程，实现商业化规模化优势。

未来，随着公司在研药品的商业化上市，公司将组建更加全面和综合的营销团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持，通过提前培训、市场教育、产品宣传、医保推动等积极布局，持续扩大产品市场占有率。同时，公司将继续依托国家对抗癌药物和创新药的利好政策，致力于促进未来产品获批后尽快实现商业化并纳入国家医保目录，力争惠及更多的中国患者，满足患者的临床需求。

#### （5）完善人才培养及引进机制，建立健全激励政策

公司高度重视人才，不断完善人才培养、引进机制，建立了一支创新、高效的研发及管理团队，为实现公司的战略目标提供了人力资源保障。公司已经建立了一套较为完善的人才培养、绩效管理系统和晋升体系，制定了较为合理的薪酬计划和奖励制度，能客观、准确地评价研发人员的工作绩效，并对研发人员在申报高级专业职称认定方面给予协助与支持。此外，公司将继续完善员工激励政策，通过给予股权激励和专项奖励等方式，进一步提高研发人员的积极性和工作热情，留住人才并充分激发人才的能动性和创造力。

#### （6）拓宽融资渠道、优化资本结构

未来公司将根据发展阶段的需要，拓宽融资渠道，充分借助资本市场，综合运用各种融资手段，满足公司新药研发、业务拓展、管理提升等方面的需要，为公司经营

和发展提供可靠的资金支持，提高公司的市场竞争力和抗风险能力。

## 二、本次证券发行概要

### （一）本次发行的背景和目的

#### 1、本次向特定对象发行股票的背景

##### （1）中国及全球医药市场发展前景广阔

全球老龄化程度的加剧、社会医疗卫生支出的增多和医药行业研发投入的增加是驱动全球医药行业发展的关键性因素。近年来，全球医药市场规模保持稳定增长，由2016年的1.2万亿美元增长至2020年的1.3万亿美元。根据Frost & Sullivan预测，全球医药市场规模将会于2030年达到2.0万亿美元。根据中国国家统计局数据，自2016年至2020年，中国65岁以上人口由1.5亿人增长到1.9亿人，截至2020年末占总人口的13.5%。中国医药市场以超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长：2016年，中国医药市场规模达到1.3万亿元，2019年达到1.6万亿元，2020年由于新冠疫情影响下降为1.4万亿元。根据Frost & Sullivan的预测，中国医药市场未来仍将会保持快速增长，并于2030年达到3.0万亿元。就细分领域，全球癌症小分子靶向药和生物药市场保持稳定增长，全球癌症小分子靶向药市场由2016年的313亿美元增长至2020年的542亿美元，根据Frost & Sullivan预测，将会于2030年达到1,470亿美元；全球生物药市场由2016年的2,208亿美元增长至2020年的2,979亿美元，根据Frost & Sullivan预测，将会于2030年达到8,140亿美元。中国癌症小分子靶向药和生物药市场在过去几年取得了爆发性增长，中国癌症小分子靶向药市场由2016年的85亿元增长至2020年的375亿元，根据Frost & Sullivan预测，将会于2030年达到2,070亿元；中国生物药市场由2016年的1,836亿元增长至2020年的3,457亿元，根据Frost & Sullivan预测，将会于2030年达到12,943亿元。

##### （2）创新药在医药产业政策变革推动下不断发展

近年来，我国医药产业政策正在经历持续的变革，创新药的研发环境不断迎来利好的变化，具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企迎来了历史性的发展机遇。2020年，我国就创新药的优先审评审批、专利补偿、数据保护、GCP等颁布或者修订了一系

列的政策或规则，以支持创新药的研发及生产。经修订的《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药物临床试验质量管理规范》及《生物制品注册分类及申报资料》陆续生效，对新药研发、注册流程、临床试验管理以及生产管理等环节进行了改革。2021年5月，《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》发布，要求提高完善创新药的审评机制。2021年6月，新修订的《中华人民共和国专利法》生效，其中对在中国获得上市许可的新药相关发明专利给予了专利权期限补偿。2021年11月，CDE发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，对抗肿瘤药物的临床研发做出指导和要求，要求药企落实以临床价值为导向、以患者为核心的研发理念。上述一系列政策均对于创新药的研发及上市生产销售带来了促进作用。

### （3）本次向特定对象发行股票符合公司中长期战略发展需求

本次向特定对象发行股票所涉及的募集资金投资项目有助于推进公司新药研发管线项目的临床、临床前研究工作及推动相关产品在国内外的上市进程，有助于公司优化研发及生产中心的建设方案，增强自身创新研发能力及产业化能力，有利于进一步提升公司的核心竞争力以及公司核心发展战略的实现，推动公司业务的持续健康发展。

## 2、本次向特定对象发行股票的目的

### （1）加快推进公司新药研发管线的研发进展，增强公司研发创新能力

公司专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域，为进一步丰富公司的产品管线，公司不断推进新的产品或适应症研究项目。2021年6月，公司产品多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌获得上市批准；2022年8月，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）获得上市批准。截至本募集说明书签署之日，公司拥有16个主要在研药品的46项主要在研项目，其中，除多纳非尼片外，3个在研药品的8项适应症处于新药上市申请、III期或注册临床试验阶段，6个在研药品处于I或II期临床试验阶段，6个在研药品处于临床前研发阶段，较公司首次公开发行股票时增加数项新的在研项目。同时，公司子公司GENSUN将GS02（TIGIT单抗）及GS19（PD-L1/TGFβ双特异抗体）项目的大中华区权益分别授予齐鲁制药、开拓药业。公司子公司GENSUN致力于发现和开发双特异和三特异肿瘤治疗抗体，产品线包括10余个在研项目。上述在研项目的研发推进需进一步投入资金，加速创新药物靶点验证与开发、药学研究、临床前研究、注册申请、临床研究试验进度，进一

步提升公司的核心竞争力。

（2）升级生物药研发中试车间及商业化生产场地及设施，促进公司可持续发展

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，研发技术实力和成果产业化的速度、效果将成为关键性因素。由于重组人凝血酶BLA已获NMPA受理即将进入商业化阶段及提高研发能力等业务发展需要，公司拟推进实施新药研发生产中心三期工程建设项目，以进一步优化研发及生产中心的建设，扩大生物药研发中试车间面积，并通过购置先进的研发设备和先进仪器设备，改善研发条件，吸引行业内高水平技术人才，加大创新药物的研发力度，为公司新药储备奠定基础；同时，公司拟着手进一步建设并优化新药生产设施，促使重组人凝血酶扩大生产规模，以满足国内、国际快速增长的市场需求，并为后续产品的商业化奠定良好基础。

## （二）发行对象及与发行人的关系

### 1、发行对象及认购方式

本次发行的对象为不超过 35 名（含本数）符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者（QFII）、其它境内法人投资者和自然人等特定投资者。证券投资基金管理公司、证券公司、合格境外机构投资者、人民币合格境外机构投资者以其管理的二只以上产品认购的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象的，只能以自有资金认购。

最终发行对象将在本次发行经上海证券交易所审核通过并经中国证监会同意注册后，由公司董事会及其授权人士根据股东大会的授权，与保荐机构（主承销商）根据询价结果协商确定。若发行时法律、法规或规范性文件对发行对象另有规定的，从其规定。

本次发行所有发行对象均以人民币现金方式并以同一价格认购公司本次发行的股票。

### 2、发行对象与公司的关系

截至本募集说明书签署之日，公司本次向特定对象发行股票尚无确定的发行对象，因而无法确定发行对象与公司的关系，公司将在发行结束后公告的《发行情况报告书》

中予以披露。

### （三）发行证券的价格或定价方式、发行数量、限售期

#### 1、发行股票的种类和面值

本次向特定对象发行股票的种类为境内上市的人民币普通股（A 股），每股面值人民币 1.00 元。

#### 2、发行方式和发行时间

本次发行全部采用向特定对象发行 A 股股票的方式进行，将在中国证监会同意注册后的有效期内选择适当时机向特定对象发行。

#### 3、发行数量

本次发行的股票数量按照募集资金总额除以发行价格确定，同时本次发行的股票数量不超过本次发行前公司总股本的 15%，即本次发行的股票数量不超过 3,600 万股（含本数），最终发行数量上限以中国证监会同意注册的发行数量上限为准。

在前述范围内，最终发行数量由董事会及其授权人士根据股东大会的授权，在取得中国证监会对本次发行予以注册的决定后，与保荐机构（主承销商）按照相关法律、法规和规范性文件的规定及发行询价情况协商确定。

若公司股票在本次发行首次董事会决议公告日至发行日期间有送股、资本公积金转增股本等除权事项，以及其他事项导致公司总股本发生变化的，则本次发行数量上限将进行相应调整。

若本次发行的股份总数因监管政策变化或根据发行注册文件的要求予以调整的，则本次发行的股份总数及募集资金总额届时将相应调整。

#### 4、定价基准日、发行价格及定价原则

本次发行采取询价发行方式，本次发行的定价基准日为发行期首日。

本次发行的发行价格不低于定价基准日前 20 个交易日公司股票交易均价的 80%。本次发行的最终发行价格将在本次发行申请获得中国证监会的注册文件后，按照相关法律、法规的规定和监管部门的要求，由董事会及其授权人士根据股东大会的授权与保荐

机构（主承销商）根据询价结果协商确定，但不低于前述发行底价。

定价基准日前 20 个交易日公司股票交易均价的计算公式为：定价基准日前 20 个交易日股票交易均价=定价基准日前 20 个交易日股票交易总额/定价基准日前 20 个交易日股票交易总量。若公司股票在该 20 个交易日内发生因派息、送股、配股、资本公积金转增股本等除权、除息事项引起股价调整的情形，则对调整前交易日的交易价格按经过相应除权、除息调整后的价格计算。

在定价基准日至发行日期间，若公司发生派发股利、送红股或公积金转增股本等除息、除权事项，本次发行的发行底价将作相应调整。调整方式如下：

派发现金股利： $P1=P0-D$

送红股或转增股本： $P1=P0/(1+N)$

派发现金同时送红股或转增股本： $P1=(P0-D)/(1+N)$

其中， $P0$  为调整前发行底价， $D$  为每股派发现金股利， $N$  为每股送红股或转增股本数，调整后发行底价为  $P1$ 。

## 5、限售期

本次发行完成后，发行对象认购的股票自发行结束之日起六个月内不得转让。法律法规、规范性文件对限售期另有规定的，依其规定。

本次发行完成后，发行对象基于本次发行所取得的股票因公司分配股票股利、资本公积金转增股本等情形所衍生取得的股票亦应遵守上述股份锁定安排。

发行对象基于本次发行所取得的股票在锁定期届满后减持还需遵守《公司法》《证券法》《科创板上市规则》等相关法律法规及规范性文件的规定。

## 6、股票上市地点

本次发行的股票将申请在上海证券交易所科创板上市交易。

## 7、本次发行前滚存未分配利润的安排

本次发行前的滚存未分配利润将由本次发行完成后的公司全体新老股东按本次发行后的股份比例共享。

## 8、本次发行决议的有效期限

本次发行决议的有效期限自公司股东大会审议通过本次向特定对象发行方案之日起12个月内有效。

### （四）募集资金投向

本次发行的募集资金总额不超过人民币 145,529 万元（含本数），扣除发行费用后拟用于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	拟投资总额	拟募集资金投资额
1	新药研发项目	123,110	123,110
2	新药研发生产中心三期工程建设项目	72,583	22,419
合计		<b>195,693</b>	<b>145,529</b>

在上述募集资金投资项目的范围内，公司可根据项目的进度、资金需求等实际情况，对相应募集资金投资项目的投入顺序和具体金额进行适当调整。在本次发行募集资金到位之前，公司可以根据募集资金投资项目的实际情况，以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后按照相关法规规定的程序予以置换。本次发行募集资金到位后，若扣除发行费用后的实际募集资金净额少于拟投入募集资金总额，公司董事会及其授权人士将根据股东大会授权，结合实际募集资金金额，按照项目实施的具体情况，调整并最终决定募集资金的投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由公司自筹资金解决。

若本次发行募集资金总额因监管政策变化或发行注册文件的要求予以调整的，则届时将相应调整。

### （五）本次发行是否构成关联交易

截至本募集说明书签署之日，本次发行尚未确定具体发行对象，最终是否存在因关联方认购公司本次向特定对象发行A股股票构成关联交易的情形，将在发行结束后公告的《发行情况报告书》中予以披露。

### （六）本次发行是否将导致公司控制权发生变化

截至2022年6月30日，公司已发行股份总数为240,000,000股，公司控股股东为ZELIN

SHENG（盛泽林），实际控制人为ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍。公司股东ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨于2019年4月12日签署了《一致行动协议》。截至2022年6月30日，ZELIN SHENG（盛泽林）直接持有公司20.80%的股份、陆惠萍直接持有公司5.26%的股份；ZELIN SHENG（盛泽林）通过昆山璟奥控制公司0.71%股份，陆惠萍通过宁波泽奥和宁波璟晨分别控制公司6.88%和1.63%的股份。通过上述方式，截至2022年6月30日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍合计控制公司35.27%表决权。

按照本次发行上限3,600万股测算，本次发行完成后公司控股股东ZELIN SHENG（盛泽林）直接持有公司股份比例为18.08%，仍为公司控股股东；ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍共同控制公司合计30.67%的股份，仍为公司实际控制人。

因此，本次发行不会导致公司控制权发生变化。

## **（七）本次发行方案取得有关主管部门批准的情况以及尚需呈报批准的程序**

本次向特定对象发行股票方案已经公司于2021年11月25日召开的第一届董事会第二十五次会议、2021年12月16日召开的公司2021年第二次临时股东大会、2022年5月19日召开的公司第二届董事会第一次会议审议通过，尚需获得上交所审核通过并经中国证监会作出予以注册决定后方可实施。

在获得中国证监会的注册批复后，公司将向上交所和登记结算公司申请办理股票发行和上市事宜，履行本次发行的相关程序。

## **三、董事会关于本次募集资金使用的可行性分析**

### **（一）本次募集资金使用计划**

为进一步增强综合竞争力，根据公司发展需要，公司拟向特定对象发行A股股票，募集资金总额不超过145,529万元（含本数），扣除发行费用后，实际募集资金将用于新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目，具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	拟投资总额	拟募集资金投资额
1	新药研发项目	123,110	123,110
2	新药研发生产中心三期工程建设项目	72,583	22,419
合计		195,693	145,529

其中，上述新药研发项目的具体募集资金使用计划如下：

单元：万元

募集资金使用计划	拟投资金额	拟募集资金投资额
杰克替尼片治疗中重度特应性皮炎的 III 期临床试验（中国开发）	20,018	20,018
杰克替尼片治疗强直性脊柱炎的 III 期临床试验（中国开发）	19,146	19,146
杰克替尼片治疗骨髓纤维化的 I 期临床试验（国际开发）	7,761	7,761
ZG19018 片治疗 KRAS G12C 突变晚期肿瘤的 I 期、II 期及 III 期临床试验（中国开发）	18,937	18,937
ZG005 粉针剂治疗晚期肿瘤的 I 期、II 期及 III 期临床试验（中国开发）	33,078	33,078
抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目	24,170	24,170

新药研发生产中心三期工程建设项目的具体募集资金使用计划如下：

单元：万元

序号	费用名称	拟投资金额	拟投入募集资金
1	工程建设费	56,278	22,419
1.1	重组人凝血酶生产车间	32,093	22,419
1.2	生物药研发中试车间	8,347	-
1.3	综合仓储中心、动力中心等设施	15,838	-
2	建设单位其他费用	2,434	-
3	预备费	4,403	-
4	铺底流动资金	9,467	-
合计		72,583	22,419

在上述募集资金投资项目的范围内，公司可根据项目的进度、资金需求等实际情况，对相应募集资金投资项目的投入顺序和具体金额进行适当调整。在本次发行募集

资金到位之前，公司可以根据募集资金投资项目的实际情况，以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后按照相关法规规定的程序予以置换。本次发行募集资金到位后，若扣除发行费用后的实际募集资金净额少于拟投入募集资金总额，公司董事会及其授权人士将根据股东大会授权，结合实际募集资金金额，按照项目实施的具体情况，调整并最终决定募集资金的投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由公司自筹资金解决。

若本次发行募集资金总额因监管政策变化或发行注册文件的要求予以调整的，则届时将相应调整。

## （二）发行人本次发行与未来发展目标的关系

公司是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发和生产企业，目标是成为中国上述领域新药研发和生产的领军企业。公司的市场策略是面向全球、聚焦中国，研发和生产具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物，满足国内外巨大的医药市场需求。

本次向特定对象发行股票募集资金投资项目扣除相关发行费用后将用于新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目，符合公司的业务发展方向和战略布局。本次项目实施将提升在肿瘤、出血及血液疾病和免疫炎症性疾病等多个治疗领域的新药研发、生产一体化能力，持续提升公司的科技创新实力，有利于实现公司未来发展目标。

## （三）本次募集资金投资的运用方向

### 1、新药研发项目

#### （1）项目基本情况

公司拥有国际水平的新药研发技术平台，同时注重国际国内技术和项目合作及拓展，依托在肿瘤、血液疾病和免疫炎症性疾病等领域的研发优势，为患者提供更优（更安全、更有效或更便利等）的治疗选择，公司计划加大研发投入，进一步推进盐酸杰

克替尼片、ZG19018片、ZG005粉针剂等新药研发进程及全球同步开发，同时推进创新药物靶点验证与开发、创新药临床前研究和概念验证研究，以扩充公司产品管线，从而进一步增强公司产品管线的差异化竞争优势。

公司本次新药研发项目总投资额为123,110万元，拟使用募集资金投资额为123,110万元，本项目募集资金将主要用于有重大临床进展的在研产品、新增在研产品、已有产品拓展适应症、相关产品开展国际临床试验的研发，以及创新药物靶点验证与开发、创新药临床前研究和概念验证研究。

## （2）项目投资计划及进展

单位：万元

序号	药品/项目名称	药品分类	研究内容	研发区域	适应症	当前研发进展	投资金额	拟使用募集资金金额
1	盐酸杰克替尼片	化学药	中国 III 期临床	中国	中重度特应性皮炎	III 期临床试验	20,018	20,018
2			中国 III 期临床	中国	强直性脊柱炎	II 期临床试验	19,146	19,146
3			美国 I 期临床	美国	骨髓纤维化	I 期临床试验	7,761	7,761
4	ZG19018片	化学药	中国 I 期、II 期及 III 期临床	中国	KRAS G12C 突变晚期肿瘤	I/II 期临床试验	18,937	18,937
5	ZG005 粉针剂	双特异抗体	中国 I 期、II 期及部分 III 期临床	中国	晚期肿瘤	I/II 期临床试验	33,078	33,078
6	抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究	-	创新药物靶点验证与开发、药理学研究、药效学评价、药代动力学评价、安全性评价及临床概念验证研究	中国/美国	-	-	24,170	24,170
<b>合计</b>							<b>123,110</b>	<b>123,110</b>

根据公司研发支出资本化的会计政策，同时满足下列条件的，予以资本化，记入开发支出：1）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；2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；3）运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场；4）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；5）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。公司对报告期各期的研发支出均予以费用化。

### （3）项目实施的必要性

#### 1) 进一步布局大病种和罕见病，拓展和丰富公司研发管线

公司布局大病种疾病和罕见病，在研产品管线主要覆盖肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等治疗领域，填补国内空白，为尚未满足的临床需求提供治疗选择。公司的新药产品管线具有技术先进、生产难度高、差异化优势明显、拥有独立知识产权、市场需求大等特点。2020年至今，公司进一步夯实科研成果，截至本募集说明书签署之日，针对恶性肿瘤，已有甲苯磺酸多纳非尼片、盐酸杰克替尼片等在研产品管线品种，其中甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌适应症和治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）适应症均已获批上市，盐酸杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症已提交NDA申请，甲苯磺酸多纳非尼片及联合用药、盐酸杰克替尼片治疗芦可替尼不耐受的骨髓纤维化等适应症、重组人促甲状腺激素和奥卡替尼胶囊分别处于临床试验不同阶段，ZG19018片、ZG005粉针剂和注射用ZGGS18已获得NMPA和FDA的临床试验批准，并且在中国进入了I/II期临床试验阶段，ZG006粉针剂、ZGGS001粉针剂、GS11粉针剂、GS15粉针剂、ZG170607注射剂正在开展临床前研究；针对免疫炎症性疾病，已有盐酸杰克替尼片和盐酸杰克替尼乳膏进入临床试验阶段；针对肝胆疾病，已有奥贝胆酸镁片进入临床试验阶段；在止血领域，重组人凝血酶的BLA已获NMPA受理，ZG1905处于临床前研究阶段；盐酸杰克替尼片用于治疗重型新型冠状病毒肺炎患者的临床试验申请已获NMPA批准。

本项目的顺利实施将有利于以下方面：

①加快继公司已上市产品多纳非尼片后又一重磅产品盐酸杰克替尼片在中国开发骨髓纤维化适应症之外的新适应症：新适应症中重度特异性皮炎和强直性脊柱炎在中国的注册临床，进一步扩大公司在JAK抑制剂领域内的竞争优势地位。

②自IPO以来，公司经过自主研发已新增多个创新产品管线，其中，ZG19018片、ZG005粉针剂和注射用ZGGS18已获得NMPA和FDA的临床试验批准，并且在中国进入I/II期临床试验阶段，ZG170607注射剂、ZG006粉针剂、GS11粉针剂和GS15粉针剂均已处于临床前研究阶段，本次发行募集资金将进一步增强公司在抗肿瘤治疗领域内的综合竞争实力。

③进一步丰富公司在研产品管线，拓展公司在小分子创新药和创新抗体产品方面的研发广度和深度，有助于公司推出更多以临床价值为导向的First-in-Class和Best-in-Class的创新药物，有助于公司成功实施核心发展战略，保持公司健康可持续发展。

## 2) 加快创新药物开发进度，提升公司核心竞争能力

公司是一家创新型制药公司，自创立以来就建立了研究和开发具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物的战略目标。自设立以来，公司在研项目数量持续不断增长。2021年6月，公司产品多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌获得上市批准；2022年8月，多纳非尼片治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（RAIR-DTC）获得上市批准。截至本募集说明书签署之日，公司拥有16个主要在研药品的46项主要在研项目，其中，除多纳非尼片外，3个在研药品的8项适应症处于新药上市申请、III期或注册临床试验阶段，6个在研药品处于I或II期临床试验阶段，6个在研药品处于临床前研发阶段；较公司首次公开发行股票时增加数项新的在研项目；同时，公司子公司GENSUN将GS02（TIGIT单抗）及GS19（PD-L1/TGF- $\beta$ 双特异抗体）项目的大中华区权益分别授权予齐鲁制药、开拓药业。

创新药研发具有技术难度大、周期长、试验复杂、资金投入密集等特点，并且还需满足国内外政府机构对临床试验的严格监管和要求，研发成本较高，随着公司已有在研产品管线的推进和新增产品管线的不断布局，尤其是公司已有多个项目处于II期/III期的关键阶段，加之临床试验成本持续提升、创新药物研发竞争日趋激烈，公司现有资金难以满足快速推进研发项目的需求。本项目将针对公司首次公开发行股票并上市后具有重大临床进展的在研产品、新增在研产品、已有产品拓展适应症、相关产品开展国际临床试验的研发，以及创新药物靶点验证与开发、创新药临床前研究和概念验证研究，以确保公司临床及临床前项目的顺利推进，加快产品研发和产业化进程。本项目的实施将拓展公司的资金来源，有利于加快公司创新药物的研发进程，增强公司自主研发实力，提升公司核心竞争能力，推动更多产品尽快实现商业化，对公司的长远发展至为关键。

## 3) 进一步落实公司业务全球布局，贯彻国际化发展战略

公司的发展战略为持续推进在研产品在中国的临床研究及商业化进程，积极配置

资源，优先发展接近商业化的在研产品，同时积极布局公司产品的国际化开发，从而增强参与全球竞争和国际合作的能力。公司将依托产品优势在国际市场进行布局，逐步增强公司的国际化能力，进一步为美国子公司GENSUN的创新抗体研发提供支持。

公司已制定多个在研创新药的国际临床试验计划，其中盐酸杰克替尼片治疗骨髓纤维化适应症在美国的临床试验已经启动，ZG005粉针剂、注射用ZGGS18、ZG19018片和盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃已获得FDA的临床试验批准。本次新药研发项目的实施将有助于加快公司创新药物的国际化进程，为公司尽早建立全球竞争能力奠定基础。

公司处于关乎国计民生的生物医药行业，创新药的研发不仅有利于推动国内制药格局向自主创新转型，而且有利于加快本土创新药“走出去”的步伐，进一步开辟创新药国际市场，加快国际化进程。

#### （4）项目实施的可行性

##### 1) 国家政策支持创新药发展

近年来，我国政府高度重视医药产业，出台了多项政策鼓励进口和国产创新药加快上市。2016年国务院印发《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，鼓励加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品。2016年，工业和信息化部等六部门共同出台《医药工业发展规划指南》，提出要紧跟国际医药技术发展趋势，开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药。

2016年6月，国务院办公厅印发《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》，方案规定药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人，提交药物临床试验申请、药品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。2019年8月，《中华人民共和国药品管理法》正式出台，药品上市许可人持有制度（MAH）首次被纳入。在MAH制度下，创新药企业可专注于研发管线的选择、临床前及临床研究，有利于企业加速创新药的研发，提升研发效率。

2021年，国家医疗保障局发布《2021年国家医保药品目录调整工作方案》，方案

将医保准入时限调整至2021年6月30日，一批2021年新上市的国产药包括多纳非尼片得以纳入本轮医保谈判，且公司产品甲苯磺酸多纳非尼片最终进入2021年国家医保目录。随着医保谈判的提速，研发实力强大、研发管线充足、面向稀缺研发领域的创新药企业未来有较大可能快速实现产品的市场占有和放量，创新药企业将拥有更大的盈利空间。

国家对重大疾病创新药研发强有力的支持，为本项目实施提供了良好的政策条件，因此本项目具有政策可行性。

## 2) 公司拥有卓越的创新药研发能力

公司拥有卓越的创新药研发能力，截至本募集说明书签署之日，通过充分应用自身的核心技术，公司已累计主持了5项国家“重大新药创制”科技重大专项、近10项省级科研项目。公司拥有的小分子药物研发及产业化平台、复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台两个自主研发平台覆盖了新药发现、药学研究、临床前研究、临床研究、药品注册和药品生产等方面，确保了可持续的创新能力和完整的创新药研发能力。公司的10个临床阶段的在研药物均来自于自主研发平台的开发。

小分子药物研发和产业化平台是公司小分子新药研发的基础。公司核心技术之一是全球领先的药物稳定技术，可有效地保证新药开发的成功率。同时，公司采用构效关系筛选、计算机辅助模拟设计、新晶型等多种新药研发技术开发具有自主知识产权的小分子新药，已有产品上市且多个新药处于不同研发阶段。复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台是公司大分子新药研发的基础。公司通过自主研发的复杂重组蛋白核心技术，已率先成功研发多个重组蛋白药物。

公司子公司GENSUN从事肿瘤免疫领域抗体药物的创新研发，拥有TriGen、CheckGen和TGen等三个候选药物研发平台，所产生的候选药物分子可以用作单一药物治疗，也可用于联合用药治疗。

近年来，随着公司持续不断的研发投入，公司已拥有卓越的创新药研发能力及技术平台，在国内外取得了一系列研发成果。截至本募集说明书签署之日，已完成新药立项16项，IND/NDA/BLA申报70项，覆盖肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等治疗领域。截至2022年6月30日，公司拥有已授权发明专利110项（含子公司GENSUN 8项），其中境内发明专利31项、境外发明专利79项；同时，公司累

计申请发明专利271项（含子公司GENSUN 37项），其中境内发明专利92项、境外发明专利179项。扎实的研发基础为本项目的顺利实施及公司未来的产品布局提供了良好的技术支撑。

### 3) 公司拥有优秀的研发团队

公司核心研发管理团队注重先进的药物研发技术，领导或参与了多个国内外新药的研发和上市工作。公司结合海外和国内制药精英的特点，组建了具备扎实的专业素养和丰富的新药开发经验的专业团队，在新药发现、药学研究、临床前研究、临床研究、药品注册和药品生产等方面均有相应的高级人才进行领头和管理，具备推动临床候选药物进入临床研究阶段的丰富实践经验，技术成果转化能力和商业化能力已被验证。公司专业的核心技术团队使公司一直保持较强的自主创新能力及可持续研发能力，为后续创新药物的发现及研发提供有利保障。截至2022年6月30日，公司有研发人员321人，占员工总人数的比例达到39.39%，其中硕士学历人员125人，博士以上学历人员26人，硕士以上学历人员合计占研发人员的比例为47.04%。

公司董事长、总经理ZELIN SHENG（盛泽林）博士拥有30多年临床医学、药理学、新药研发和公司管理的丰富经验，直接领导公司产品管线的布局与发展，公司首席科学官、首席医学官、化学新药和生物新药研发副总经理等核心技术团队均拥有20年以上的新药研发经验，将为本项目的顺利实施提供技术和管理保障。

综上所述，在国家政策的大力支持下，依托公司卓越的创新药研发能力以及优秀的研发团队，本项目的实施具备可行性。

### (5) 项目实施主体与投资情况

本项目实施主体为公司，总投资额为123,110万元，拟投入募集资金金额为123,110万元。

### (6) 项目用地、项目备案及环境影响评价手续情况

新药研发项目不涉及项目用地，内容均为药物研发，不包含固定资产投资，不属于项目核准或备案范围；新药研发项目目前阶段暂不需要办理环境影响评价手续。

### (7) 项目具体内容

公司本次新药研发项目拟投资盐酸杰克替尼片、ZG19018片、ZG005粉针剂等研发项目以及抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究。公司在研项目的作用机制、开发概要、产品核心优势及特点请参见本募集说明书“一、发行人基本情况”之“（三）主要业务模式、产品或服务的主要内容”之“1、发行人主要产品及服务介绍”；市场竞争情况请参见本募集说明书“一、发行人基本情况”之“（四）所处行业的主要特点及行业竞争情况”之“2、发行人主要产品市场竞争情况”。

本次新药研发项目拟投资的具体研究项目情况如下：

#### 1) 盐酸杰克替尼片

本项目募集资金拟投向盐酸杰克替尼片治疗中重度特应性皮炎的III期临床试验（中国开发）、治疗强直性脊柱炎的III期临床试验（中国开发）、治疗骨髓纤维化的I期临床试验（国际开发）。

#### 2) ZG19018片

本项目募集资金拟投向ZG19018片治疗KRAS G12C突变晚期肿瘤的I期、II期及III期临床研究（中国开发）。

#### 3) ZG005粉针剂

本项目募集资金拟投向ZG005粉针剂治疗晚期肿瘤的I期、II期及III期临床研究（中国开发）。

#### 4) 抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究

本项目募集资金拟投向公司当前在研的抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究，包括创新药物靶点验证与开发以及临床前在研项目的药学研究、药效学评价、药代动力学评价、安全性评价等，以及在公司处于临床前研究阶段的在研项目中，选取临床价值高、市场空间大、开发潜力大的项目进行临床概念验证研究。

抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目资金投入的覆盖范围主要包括：  
①凭借发行人现有的小分子药物研发和产业化平台和复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台，积极采用构效关系筛选、计算机辅助模拟设计等多种新药研发技术，结合研发团队对国际前沿科研成果的追踪情况，进行靶点验证、药物早期发现与设

计等立项前探索；②投向发行人除前次募集资金投资内容外的已立项在研药品的临床前开发及临床概念性验证研究。

抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目拟投资在研管线的筛选标准主要包括：①已经完成发行人内部立项或者预计可以满足发行人《研发项目管理制度》等制度中关于立项的要求；②相关在研管线经过体内外药效学、临床前药代动力学和安全性早期评估，经初步的生产工艺、制剂研究、质量研究和药物稳定性研究，显示良好的成药性潜力；③基于前期研究，相关在研管线预计具有比同类药物更优的有效性；④基于前期研究，相关在研管线预计至少具有与同类药物相当的安全性；⑤在研药物的生产工艺明确并且具有可放大性，预计商业化生产的成本在可接受的范围之内；⑥相关在研管线具有相当潜力的市场空间，目标细分领域不存在过度竞争和政策限制。

根据抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目资金投入的覆盖范围和拟投资在研管线的筛选标准，除未来新增的药物研发项目外，基于公司当前在研管线的实际情况，公司有意持续推进研发工作并符合上述筛选标准的已立项在研管线主要包括注射用ZGGS18、ZG170607注射剂、ZG006粉针剂、ZGGS001粉针剂、GS11粉针剂及GS15粉针剂等。假设本次募集资金于当前到位，则公司将在上述在研管线的范围内选择部分管线确定为本次抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目拟投入的具体在研管线。

## 2、新药研发生产中心三期工程建设项目

### （1）项目基本情况

为进一步增强研发及生产能力，公司拟投资72,583万元用于新药研发生产中心三期工程建设项目，其中22,419万元拟由本次发行募集资金投入。新药研发生产中心三期工程建设项目拟新建重组人凝血酶生产车间、生物药研发中试车间、综合性仓储中心及动力中心等。

### （2）项目投资计划及进展

本项目位于江苏省昆山市晨丰路，项目建设内容为：重组人凝血酶生产车间、生物药研发中试车间、综合性仓储中心及动力中心等设施。本项目预计建设期为3年，项目总投资72,583万元，拟投入募集资金22,419万元，其余所需资金通过自筹解决。

项目具体投资规划如下：

单位：万元

序号	费用名称	投资估算					拟投入募集资金
		建筑工程费	设备购置费	安装工程费	其他费用	拟投资总额	
<b>1</b>	<b>工程建设费</b>	<b>11,145</b>	<b>32,728</b>	<b>12,405</b>	-	<b>56,278</b>	<b>22,419</b>
1.1	重组人凝血酶生产车间	3,224	22,419	6,450	-	32,093	22,419
1.2	生物药研发中试车间	1,861	4,621	1,866	-	8,347	-
1.3	综合仓储中心、动力中心等设施	6,061	5,688	4,090	-	15,838	-
<b>2</b>	<b>建设单位其他费用</b>	-	-	-	<b>2,434</b>	<b>2,434</b>	-
<b>3</b>	<b>预备费</b>	-	-	-	<b>4,403</b>	<b>4,403</b>	-
<b>4</b>	<b>铺底流动资金</b>	-	-	-	<b>9,467</b>	<b>9,467</b>	-
<b>合计</b>						<b>72,583</b>	<b>22,419</b>

### （3）项目实施的必要性

#### 1) 扩大重组人凝血酶产能，进一步提升公司商业化能力

重组人凝血酶是公司通过其复杂重组蛋白生物新药和抗体新药研发及产业化平台自主研发的蛋白质药物。手术中止血方法的合理选择可以控制创面出血、渗血，保证术野清晰，提高手术效率，缩短手术后出血时间，从而减少失血和输血，有利于避免术中和术后相关并发症的发生，加速患者术后恢复，进而减轻患者痛苦和减少医疗费用。同类产品中，目前中国仅有公司的重组人凝血酶已经完成III期临床试验且BLA已获NMPA受理，全球范围内仅有Recothrom已经在境外上市，该产品具有工业化生产成本低、无病毒污染风险和低免疫原性风险等特点，使其具备广泛应用的潜力。重组人凝血酶的临床前和临床研究表明其具有和国外已上市产品Recothrom相似的药学、疗效和安全性特征。重组人凝血酶不仅止血作用显著，而且临床应用的安全性高，可避免人血来源或畜血来源凝血酶的潜在传染性疾病风险和免疫原性问题。

重组人凝血酶的销售终端是外科手术患者，未来受中国医疗保健市场的持续扩大、医疗资源的进一步合理分配以及人口老龄化的影响，中国的手术数量预计将会维持稳定的增长，手术出血、外科出血患者数量的增加将会促进重组人凝血酶市场需求的增

长。公司亟需开展重组人凝血酶更大规模的商业化生产车间建设，以满足重组人凝血酶获批上市后的巨大市场需求。

重组人凝血酶生产车间建设是本项目的核心内容。本项目拟建设满足国际标准的GMP生产厂房，提升公司的大规模生产能力，有利于增强公司研发成果转化及产业化能力，助力公司成为具备现代化研发及生产能力的创新药企业。

## 2) 扩大生物药研发中试产能，进一步增强公司生物药研发能力

生物药研发中试车间建设是本项目的重要内容。中试生产是连接实验室研发试制和规模化生产的桥梁，是药品从研发到商业化生产的必经之路，也是降低研发项目产业化实施风险的有效措施。在药品进入III期临床试验之前，一般需经过比小试或中试规模放大10倍以上的工艺放大，以满足商业化生产的需要，同时需要考察工艺可靠性、药物质量及药物稳定性等多个内容。

目前，公司虽然形成了较为系统的实验室、中试车间研发体系，具备完成从小试、优化、放大生产及质量研究等系列研发的能力，但是随着公司生物药在研产品管线逐渐增加，研发中心中试车间在设备配置、产能设计等方面的不足束缚了公司进一步提高研发效率和研发成果的转化率。本项目将进行生物药研发中试车间建设，可实现中试产能扩大，有效推进多药物管线的工艺研究，提升公司的研发能力和效率。

## 3) 新建配套设施，完善公司商业化设施体系

目前，公司现有仓储设施可以满足现有产品商业化生产的需求，随着公司更多产品逐步商业化，公司亟需大幅提升仓储能力以及仓储设施的自动化程度以满足日益增长的研发、生产原材料和药品半成品、产成品的储存需求。在建设综合性仓储中心的同时，本项目还将配套建设动力中心、污水处理中心等设施，为公司未来业务规模的进一步扩大奠定坚实基础。

## (4) 项目实施的可行性

### 1) 公司拥有药品商业化生产经验和能力

公司已开展多纳非尼片的商业化生产，并具备组织商业化生产的经验和能力。公司已按照GMP标准建成3个生产车间，即：小分子药物片剂/胶囊生产车间，具备生产化学药品的片剂和胶囊剂的生产线及相应生产能力，可满足片剂和胶囊剂的商业化生

产；重组蛋白药物生产车间（包括重组人凝血酶生产车间和注射用重组人促甲状腺激素生产车间）及配套设施，可满足重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素商业化生产的要求，具备细胞培养、蛋白质分离纯化和无菌冻干制剂的生产线。

公司现有的药品商业化生产经验和能力可以保证新生产设施建设的效率和质量，加快产品投产和商业化进程。

2) 公司已组建满足药品商业化生产需求的专业团队，并已建设完善的GMP管理体系

公司已组建了包括生产、质量保证、质量控制、工程、采购、仓储、IT、安环等领域的专业团队，并已建立完善的GMP管理体系。基于上述团队的专业化支持，公司已完成了甲苯磺酸多纳非尼片、盐酸杰克替尼片、奥卡替尼胶囊、重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素、盐酸杰克替尼乳膏、奥贝胆酸镁片、ZG005粉针剂和ZG19018片等多项产品的临床用药生产，并于2021年实现甲苯磺酸多纳非尼片（泽普生®）的商业化生产。丰富的人才储备和完善的GMP管理体系将为公司本项目的顺利实施提供充分的人员及体系保障。

综上所述，公司拥有药品商业化生产经验和能力，已组建满足规模化生产需求的专业化生产团队并已建设完整的GMP管理体系，本项目的实施具备可行性。

#### （5）项目实施主体

本项目实施主体为公司。

#### （6）项目用地、项目备案及环境影响评价手续情况

公司已取得本项目涉及土地的权属证书，具体情况如下：

序号	权利人	土地使用权证号	土地坐落	面积（m <sup>2</sup> ）	土地用途	使用权类型	抵押冻结等权利受限情况
1	公司	苏（2021）昆山市不动产权第3129119号	昆山市高新区西尤泾西侧、晨丰路南侧二号地块	62,093.10	工业用地	出让	无

本项目已经在昆山高新技术产业开发区管理委员会完成备案，项目代码为：

2110-320568-89-01-268057。

2022 年 8 月 15 日，江苏省生态环境厅对本项目环境影响评价文件作出审批决定，并出具批复（苏环审〔2022〕52 号）。公司已完成“新药研发生产中心三期工程建设项目”的环境影响评价相关手续。

#### **（四）本次发行对公司经营管理和财务状况的影响**

##### **1、本次发行对公司经营管理的影响**

本次发行募集资金投资项目顺应行业发展趋势，符合公司发展战略，有利于拓展公司业务领域，丰富产品管线；有利于提升公司未来新药研发能力、商业化生产能力和国际化能力，从而提升公司长期盈利能力及综合竞争力，实现公司的长期可持续发展，维护股东的长远利益。

##### **2、本次发行对公司财务状况的影响**

本次发行后，公司总资产和净资产将同时增加，资金实力将有所提升，公司财务状况得到进一步改善，抗风险能力将得到增强。本次发行完成后，由于募集资金投资项目的使用及实施需要一定时间，存在每股收益等指标在短期内被摊薄的风险。本次募集资金投资项目符合公司发展战略，有利于丰富公司产品管线，进一步推进现有在研药物研发进程，加快公司国际化步伐，提升公司未来新药商业化生产能力，从长远来看，有利于进一步增强公司盈利能力。

#### **（五）本次募集资金投资属于科技创新领域的主营业务的说明**

##### **1、本次募集资金符合国家产业政策，主要投向科技创新领域**

近年来，为提升我国药品的创新能力，降低对国外药品的依赖，我国颁布多项政策，支持并鼓励创新药的研发工作。国务院于 2010 年 10 月 10 日发布《关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》（国发〔2010〕32 号），将生物产业归类为战略新兴产业，决定大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平；加快先进医疗设备、医用材料等生物医学工程产品的研发和产业化，促进规模化发展。2016 年 3 月 16 日，全国人民代表大会发布了《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲

要》，鼓励研究和创制新药，将已上市创新药和通过一致性评价的药品优先列入医保目录。2016 年 5 月，中共中央、国务院印发了《国家创新驱动发展战略纲要》，强调面向 2020 年，继续加快实施已部署的国家科技重大专项，聚焦目标、突出重点，攻克新药创制等方面的关键核心技术，形成若干战略性技术和战略性产品，培育新兴产业。2022 年 5 月，国家发改委发布《“十四五”生物经济发展规划》，目标在“十四五”时期，我国生物技术和生物产业加快发展，生物经济成为推动高质量发展的强劲动力，生物安全风险防控和治理体系建设不断加强，重点发展面向人民生命健康的生物医药、面向农业现代化的生物农业、面向绿色低碳的生物质替代应用及国家生物安全风险防控和治理体系。

此外，我国从多方面颁布鼓励政策，支持并鼓励抗肿瘤小分子新药、生物药的研发：《医药工业发展规划指南》指出重点开发针对肿瘤、免疫系统疾病、心血管疾病和感染性疾病等的生物药，在化学药方面开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、精神性疾病、神经退行性疾病、自身免疫性疾病、耐药菌感染、病毒感染等疾病的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药；《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药物，治疗肺癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病的毒副作用小、临床疗效高的靶向、高选择性抗肿瘤药及新型免疫调节剂等药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录。此外，《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》等一系列产业支持政策，通过改革临床试验管理和加快审评审批等多方面鼓励创新药研发。

公司目前主要从事创新药的研发，所处行业及其技术发展趋势与国家创新驱动发展战略高度匹配。公司本次向特定对象发行 A 股股票的募集资金投资项目为新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目，符合《国家创新驱动发展战略纲要》《医药工业发展规划指南》《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》等多项政策文件支持的重点发展领域，主要投向属于国家行业政策与资金重点支持发展的科技创新领域。

本次募投项目旨在加快公司创新药研发进程、丰富公司产品管线、增强公司研发和自主创新能力，提高公司商业化生产能力及运营水平，以满足创新药巨大的市场需

求，增强公司综合竞争力，实现公司可持续发展，服务于国家健康中国战略，属于科技创新领域。

## 2、本次募投项目将促进公司科技创新水平的持续提升

新药研发和商业化竞争面临来自全球的大型制药公司和生物科技公司的竞争，对企业的资金投入有着较高要求。通过募投项目的实施，公司将提升在肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的生物新药研发、生产一体化能力，持续提升公司的科技创新实力。

一方面，公司已制定了在研创新药在多个适应症上的研发计划，本次募投项目的实施将有利于公司尽快推进和开发出创新产品，有助于进一步丰富公司的产品管线，特别是有助于扩展公司在恶性肿瘤、自身免疫性疾病等治疗和预防领域的生物药产品研发广度，以及公司在研药物的临床试验广度和深度，进一步增强公司的核心竞争力和未来的盈利能力。

另一方面，本次募投项目的实施有助于公司实现主要产品的商业化生产，实现研发成果产业化，有助于优化公司财务结构和夯实业务发展的基础，促进公司科技创新水平的持续提升，助力公司成为具备现代化研发及生产能力的创新药企业。

## （六）本次募投项目非资本性支出的情况

### 1、本次发行募投项目的支出结构

公司本次募集资金将用于新药研发项目，具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	拟投资总额	拟募集资金投资额
1	新药研发项目	123,110	123,110
2	新药研发生产中心三期工程建设项目	72,583	22,419
合计		<b>195,693</b>	<b>145,529</b>

本次募投项目中的新药研发项目均为非资本性支出，新药研发生产中心三期工程建设项目的资金投入 22,419 万元为资本性支出。公司本次募投项目中拟募集资金投资金额的非资本性支出为 123,110 万元，占本次发行拟使用募集资金投资总额的 84.59%。

公司本次新药研发项目拟募集资金投资额共计 123,110 万元，该项目中拟用于产品 III 期临床试验所需的金额共计 79,679 万元，目前上述 III 期临床试验的支出预计将无法同时满足公司研发费用资本化确认的条件。假设公司 III 期临床试验及以后的研发支出能够满足资本化条件，则该等支出可被视为资本性支出。在这一假设成立的前提下，公司本次募投项目中的非资本性支出将下降至 43,431 万元，非资本性支出占本次发行拟使用募集资金投资总额的比例将下降至 29.84%。

## 2、本次发行募投项目支出结构的合理性

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

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

### （1）公司所处的创新药行业具有科技创新属性

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

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

剂类药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录。此外，《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》等一系列产业政策，通过改革临床试验管理和加快审评审批等多方面鼓励创新药研发。上述政策凸显了自主医药创新的重要性和生物医药技术对提升国家核心竞争力的重要性。

公司是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发和生产的企业，目标是成为中国上述领域新药研发和生产的领军企业。公司的市场策略是面向全球、聚焦中国，研发和生产具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物，满足国内外巨大的医药市场需求，具有科技创新属性。

### （2）公司具有轻资产的运营模式，符合行业特性

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

2019 年度、2020 年度、2021 年度及 2022 年 1-6 月，公司研发费用分别为 18,384.15 万元、31,419.83 万元、50,939.43 万元及 25,537.72 万元。系公司购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付现金的 1,217.07%、544.72%、720.11%及 554.69%，充分说明公司资金主要投向于新药相关研发项目而非构建长期资产，公司具有轻资产的运营模式。截至 2022 年 6 月 30 日，公司流动资产占总资产的比重为 78.37%。在 IPO 募投项目及本次募投项目实施后，公司研发投入模式预计将不会发生实质性变化，流动资产占总资产的比重显著高于非流动资产占比，仍为轻资产公司。

### （3）公司所处的创新药行业需要持续高额研发投入才能保持竞争优势

新药行业研发周期长、研发投入高，产品上市前通常需要经过临床前研究、临床 I/II/III 期研究，单个产品的研发周期可能超过十年，研发投入数亿元；对于拥有多产品管线的公司，每年研发投入可能达到数十亿元，持续的研发投入是创新药企业保持技术和竞争优势的关键因素之一。对于拥有多产品管线的创新药公司，即使有个别产品已经上市销售形成销售收入，也需要持续的较高金额的研发投入方可保持其竞争优势。

## 四、董事会关于本次发行对公司影响的讨论与分析

### （一）本次发行完成后，上市公司的业务及资产的变动或整合计划

公司是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发和生产的企业。公司致力于研发和生产具有全球自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物，以满足国内外巨大的临床需求。公司自成立以来，坚持独立自主的原始创新和改良再创新并重的发展策略。针对经科学和临床验证的药物靶点，公司已建立先导药物发现和优化、候选药物的评价和确立、药物临床前和临床研究、药品注册、产业化和市场营销等较为完整的新药研发和商业化体系。

本次向特定对象发行股票募集资金投资项目扣除相关发行费用后将用于新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目，符合公司的业务发展方向和战略布局。本次发行募集资金投资项目的实施，将有效提升公司研发能力，加快公司在生物医药行业的深度布局。本次发行完成后，公司的主营业务范围不会发生重大变化，不存在因本次发行而导致的业务及资产整合计划。

### （二）本次发行完成后，上市公司科研创新能力的变化

本次募集资金投资项目紧密围绕公司主营业务开展，募集资金投向属于科技创新领域，在项目实施的过程中，公司将持续进行研发投入，将有效提升公司的科研创新能力。

### （三）本次发行完成后，上市公司控制权结构的变化

本次发行的对象为不超过35名（含本数）符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者（QFII）、其它境内法人投资者和自然人等特定投资者。证券投资基金管理公司、证券公司、合格境外机构投资者、人民币合格境外机构投资者以其管理的二只以上产品认购的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象的，只能以自有资金认购。

截至2022年6月30日，公司已发行股份总数为240,000,000股，公司控股股东为ZELIN SHENG（盛泽林），实际控制人为ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍。公司股东ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨于2019年4月12日签署了《一致行动协议》。截至2022年6月30日，ZELIN SHENG（盛泽林）直接持有公司20.80%

的股份、陆惠萍直接持有公司5.26%的股份；ZELIN SHENG（盛泽林）通过昆山璟奥控制公司0.71%股份，陆惠萍通过宁波泽奥和宁波璟晨分别控制公司6.88%和1.63%的股份。通过上述方式，截至2022年6月30日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍合计控制公司35.27%表决权。

按照本次发行上限3,600万股测算，本次发行完成后公司控股股东ZELIN SHENG（盛泽林）直接持有公司股份比例为18.08%，仍为公司控股股东；ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍共同控制公司合计30.67%的股份，仍为公司实际控制人。

因此，本次发行不会导致公司控制权发生变化。

#### **（四）本次发行完成后，上市公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人从事的业务存在同业竞争或潜在同业竞争的情况**

截至本募集说明书签署之日，本次向特定对象发行尚未确定发行对象，公司与发行对象或发行对象的控股股东、实际控制人从事的业务是否存在同业竞争或潜在同业竞争的情况，将在发行结束后公告的《发行情况报告书》中予以披露。

#### **（五）本次发行完成后，上市公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人可能存在的关联交易的情况**

截至本募集说明书签署之日，本次向特定对象发行尚未确定发行对象，公司与发行对象或发行对象的控股股东、实际控制人是否存在关联交易的情况，将在发行结束后公告的《发行情况报告书》中予以披露。

### **五、与本次发行相关的风险因素**

#### **（一）对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因**

##### **1、公司可能无法及时应对医药产业监管规则或政策变化**

医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药产业又是一个受监管程度较高的行业，其监管部门包括国家及各级地方药品监管部门和卫生部门在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，对整

个行业实施监管。中国目前处于经济结构调整期，各项改革正在逐步深入。随着中国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，行业相关监管政策将不断调整和完善，中国医疗卫生市场的政策环境可能面临重大变化。如公司不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响。

## 2、公司已上市药品及在研药品的未来商业化情况可能不及预期

(1) 公司面临制药市场的激烈竞争，多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌商业化情况可能不及预期，在研药品获批上市后亦可能无法达到销售预期

公司所处的制药市场竞争激烈，尽管公司多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌已获得上市批准开始实现商业化销售并已被纳入国家医保药品目录，但国内市场存在已获批进口的同一适应症原研药竞争，且竞品之一索拉非尼已被纳入第四批国家组织药品集中采购品种范围，公司多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌后续商业化过程中将面临已上市竞品在市场推广、产品定价、医生用药路径等方面的竞争。同时，同一适应症的其他仿制药获批上市以及被纳入药品集中采购品种范围亦可能进一步加剧市场竞争。

公司在研药品如盐酸杰克替尼片、重组人凝血酶、注射用重组人促甲状腺激素等处于国内相应领域临床试验阶段进展前列，但新药研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现药品的良好销售。公司在研药品获批上市后，如在市场准入、市场拓展及学术推广等方面进展未达预期，导致无法快速放量或未能有效获得医生或患者的认可，则可能影响公司收入增长及盈利能力的提升。

(2) 公司营销团队仍在持续建设过程中，若团队招募及发展不及预期，则将影响公司未来的商业化能力

公司的营销团队仍在持续建设过程中，随着公司在研药品商业化进程推进，公司需要组建更加全面及综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如公司在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不及预期，或存在市场营销方面的人才流失，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) 公司在研药品未来上市后可能因定价偏高而导致销量不及预期，且进入医

保的时间存在不确定性

公司目前在研药品尚未有确定的药品定价信息，后续药品上市后的销售价格对患者经济负担的影响程度目前尚无法确定，公司药品未来将可能因定价偏高而导致销量不及预期。在研药品上市后，公司渠道终端的覆盖也会受到医疗产业环境、政府政策、招标以及医院二次议价的影响，存在对终端市场覆盖的不确定性。同时，公司在研药品上市后进入医保报销目录的时间存在较大不确定性，未来可能无法迅速进入国家医保报销目录。由于在进入医保目录前无法取得医保报销，其商业销售将高度依赖患者自付，这将影响公司药品的价格竞争力。即使未来进入医保报销目录，政府部门可能会要求公司降低零售价或者限制支付部分报销比例，亦将影响到公司药品的销量，进而影响公司的盈利能力。

### **3、公司已上市药品被调出医保目录的风险**

报告期内，公司药品销售收入均来自多纳非尼。2021 年 12 月，该药品已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》。

列入国家医保目录的药品由社保基金支付全部或部分费用，国家医保目录主要根据药品更新换代、治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，优先考虑国家基本药物中的非医保品种、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、高血压和糖尿病等慢性病治疗用药、儿童用药以及急抢救用药等，即临床必须、疗效确切的药物。国家医保目录是一个持续动态调整的目录，一般而言，药品纳入医保目录有利于医生和患者对于药品的认知和疗效的信心，药品知名度有望进一步提升，有利于药品的市场推广。在医院准入方面，药品纳入医保也可能使其在医院准入流程等方面更为便捷，有利于药企拓展其医院覆盖范围。未来如果公司核心产品在医保目录调整过程中被调出目录，将会对公司生产经营带来不利影响。

### **4、与新药研发有关的在研药品筛选、临床进度及结果、委托第三方开展临床试验及新药审评审批等风险**

（1）公司无法保证成功识别或筛选到新候选药物和/或适应症，亦无法保证公司在研药品的后续开发潜力

公司在研药品筛选存在不确定性，公司业务的后续发展有赖于根据公司的研究方法及流程成功识别潜在的候选药物用于治疗目标适应症，以增加及补充公司药品品类或针对的适应症。公司计划持续研发探索新的在研药品，因此需要投入大量的技术、财力和人力资源来开展研究计划，以发现新的候选药物和发掘在研药品目标适应症。公司无法保证所使用的研究方法及流程能够成功识别及筛选到新候选药物和/或在研药品目标适应症，且新候选药物或在研药品亦可能因产生毒副作用和/或疗效不佳等而无后续开发潜力。如公司将其精力及资源集中于最终可能被证明无后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，可能会对公司的业务、财务状况造成不利影响。

### （2）公司在研药品临床试验进度可能不及预期

临床试验的完成进度部分取决于以下因素：1）公司能否招募足够数量的患者；2）公司能否与足够数量的临床试验机构合作；3）临床试验能否顺利通过临床试验机构内部批准或中国人类遗传资源管理办公室审批。公司临床试验在招募患者和确定临床试验机构时可能因患者人群的人数、性质、试验计划界定患者的资格标准、竞争对手同时进行类似临床试验等因素而遇到困难，从而阻碍临床试验的如期完成，对推进在研药品的开发造成不利影响。

公司在完成临床前或临床试验时可能遇到推迟，且在日后临床试验中可能产生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，包括但不限于：1）监管机构或伦理委员会不授权公司启动或开展临床试验，或者不授权公司按照预期的时间进度启动或开展临床试验；2）公司与潜在临床试验基地、第三方合同研究组织、临床试验的主要研究者或医院达成协议时遇到延迟，甚至无法达成协议，或者达成协议后未能及时履行合同义务；3）临床试验所需受试者人数比预期更多，受试者入组比预期更慢，或者受试者退出该等临床试验的比率比预期更高；4）未能根据监管规定或适用临床方案进行临床试验；5）不可预见的安全性问题或不良反应；6）未能获取临床试验所需的充足资金；7）监管要求提供额外分析、报告、数据、临床前研究及临床试验数据，或者监管机构要求对方案进行修改；8）出现不明确或不具确定性的中期结果，或者出现与早期结果不一致的临床试验结果等。上述任何事件均可能对公司业务造成重大不利影响。

### （3）公司在研药品临床试验结果可能不及预期

尽管在研药品的临床前研究及初期临床试验均可能取得良好结果，但由于可能出现在研药品的功效不足或安全性不佳等情况，众多创新药公司在后期临床试验中均可能遭遇重大挫折。临床前研究及初期临床试验的良好结果未必预示后期临床试验的成功，临床试验的中期结果也不必然预示最终结果。如公司在研药品的临床试验结果不如预期，将对公司业务造成重大不利影响。

（4）若公司委任的第三方未能适当履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定，则可能导致公司业务受到重大不利影响

公司按照行业惯例委任并计划继续委任第三方合同研究组织（CRO）、主要研究者及医院管理或实施公司的临床前研究及临床试验。公司依赖该等第三方实施某些方面的临床前研究及临床试验，且并不控制所有方面的工作。公司签约的第三方合同研究组织、主要研究者及医院的员工并非公司雇员，公司无法控制其为公司正在进行的临床项目投入足够时间、资源及监督，但公司确有责任确保每项研究均按照适用方案、法律、监管规定及科学标准进行，公司委任第三方进行临床试验并不能解除公司的监管责任。

公司就临床前研究及临床试验与第三方开展合作，若该等第三方未能完整履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定，公司获得的研究数据在质量或准确性方面将受到影响，临床前研究或临床试验可能会延长、延迟或终止，从而可能导致公司在研药品延迟或无法获得监管部门批准，导致公司业务受到不利影响。变更受托研究机构亦可能导致公司增加额外的成本及临床前研究或临床试验延迟，从而可能会影响公司预期的开发时间表。

（5）公司可能无法完成在研药品的审评审批流程，或在研药品的审评审批进度及结果可能不及预期

近年来，药品注册审评制度进行了较多调整，主管部门对研发过程的监管要求也持续提高。由于创新药物研发周期较长，在此过程中药品注册审评制度可能变动或提高相关标准，可能影响药物研发和注册的进度或导致审批结果不及预期，使竞争对手先于公司向市场推出同类产品，并阻碍公司在研药品成功商业化或延迟其进度，甚至导致研发失败，将对公司业务造成不利影响。

公司可能无法就在研药品完成监管审评审批流程，该等流程程序复杂，相当耗时且本身不可预测。公司在研药品可能因多种原因而无法获得监管批准或者面临审批过程延迟等不可控情形，原因包括但不限于：1）未获得监管机构批准进而未能开始或完成临床试验；2）未能证明在研药品安全有效，或者临床结果不符合批准所需的统计显著性水平；3）监管机构不同意公司对临床前研究或临床试验数据的诠释；4）审评审批政策的变动导致公司的临床前及临床数据不足或要求公司修订临床试验方案以获得批准；5）公司未能按照监管规定或既定的临床试验方案进行临床试验；6）临床场所、研究人员或公司的临床试验中的其他参与者偏离实验方案，未能按照规定进行试验或退出试验等。公司由于上述原因而延迟或终止任何在研药品的临床试验，将直接影响公司的研发能力，损害公司的业务、财务状况及商业前景。

（6）公司尚未进入临床研究阶段的项目可能无法获得临床试验批件或者可能被技术替代

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点以及生物标记的选择与确认、先导药物的确定、构效关系的研究与活性化合物的筛选、候选药物的选定等几个阶段，确立进入临床研究的药物。筛选出来的候选药物需通过大量的临床前研究工作来论证其安全性与有效性，以决定是否进入临床试验阶段。公司临床前研究阶段的产品存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于公司开展临床试验或者相关领域出现突破性进展或技术替代，将对公司临床前产品的推进产生重大不利影响。

## **5、若公司的药物治疗领域出现突破性创新药物或技术升级迭代，则可能对公司产品造成重大冲击**

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能受到快速及重大的技术变革的影响。公司面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物，若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品升级迭代，将对现有上市药品或其他不具备同样竞争优势的在研药品造成重大冲击。近年来生命科学和药物研究领域日新月异，若在公司在研药品相关

领域出现突破性进展，或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，对公司现有在研药品产生重大冲击。

## **6、创新药研发公司知识产权保护涉及多方面，若公司无法有效取得并维护其专利保护或者公司药品涉嫌侵犯第三方专利，则将对公司药品商业化产生不利影响**

(1) 公司知识产权可能无法得到充分保护或被侵害，公司可能无法通过知识产权充分保护其产品或技术

虽然公司已经寻求通过在中国、美国及其他国家提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术，但不排除公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。除已经获得授权的专利外，公司目前仍有部分知识产权已提交专利申请但尚在专利审查过程中。若相关专利申请未能获得授权，可能对公司业务造成不利影响。公司主营业务属于创新药研发领域，其知识产权保护涉及多方面，若公司无法通过知识产权为公司在研药品取得及维持专利保护，或所取得的知识产权范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并直接与公司竞争；同时，已申请或授权专利的自身局限性也可能导致其无法充分保护公司的产品或技术，从而对公司产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

创新药的专利及其他知识产权的授予、范围、有效性、可强制执行性及商业价值也存在不确定性。在公司提交专利申请的国家，如专利法律发生变动，如某些国家对一些抗肿瘤药品及治疗严重危害生命的药品实施强制许可或部分强制许可等，则有可能会降低公司专利的价值，或使公司专利保护的变窄，从而影响公司知识产权的价值。

候选药物的研发进度及相关监管审查所需时间可能导致候选药物的一些专利权在其商业化之前或之后不久到期，该类专利权到期后，可能有第三方公司通过公开渠道获得相关数据，开发与公司产品存在直接竞争的产品，从而影响公司产品和技术的商业化潜力。

(2) 公司正在开发或未来拟开发的候选药物可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险

创新药企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔及法律程序，公

公司在研药品的领域可能存在公司目前并不知悉的第三方专利或专利申请，且因公司主营业务相关细分领域对新药发明专利的保护不断深化及动态发展，公司正在开发或未来拟开发的候选药物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、申诉或其他法律上的质疑，从而可能导致公司产生开支、支付损害赔偿及妨碍或迟滞公司进一步研发、生产或销售候选药物。

若公司卷入专利纠纷，任何对公司不利的裁决均可能令公司的专利权被削减范围或失效，或允许第三方对公司的技术或候选药物进行商业化，或导致公司无法在不侵犯第三方专利权的情况下研发、生产或销售候选药物。相关知识产权诉讼或争议可能给公司造成以下一项或多项不利影响：1) 停止研发、生产或出售包含受到质疑的知识产权的产品；2) 向遭侵犯知识产权的持有人请求授权并为此付款；3) 重新设计或重造产品，变更公司业务流程；4) 支付损害赔偿、诉讼费及律师费。

#### **7、公司依赖科研技术人员的研发能力与技术水平，核心人员的流失可能阻碍公司研发及商业目标的实现**

截至本募集说明书签署之日，公司高度倚赖核心技术人员的研发能力和技术水平。招募及挽留合格科研、临床、制造以及销售和市场推广人员对公司的成功至关重要。公司高级管理人员、核心技术人员及其他关键员工的流失，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并严重损害公司成功实施业务战略的能力。

公司的成功依赖于公司科研人员及其他技术人员团队，以及其紧跟创新药行业顶尖科技及发展的能力。公司与其他创新药公司在争取科研人员方面的竞争十分激烈，且可能较难以目前的薪资水平招募及挽留足够技术娴熟且经验丰富的科研人员或其他技术人员。为进行有效竞争，公司或须提供更高薪酬及其他福利，从而可能对公司的财务状况及经营业绩产生不利影响。如公司未能吸引、激励、培训、挽留合格的科研人员或其他技术人员，可能会对公司的业务及持续经营能力产生重大不利影响。

#### **8、公司可能无法保证未来能持续获取稳定的原材料、耗材供应**

公司的业务经营需要大量原材料及耗材，例如生产用原料及起始物料、实验室用试剂、耗材、玻璃器皿、辅料和包装材料等。若原材料、耗材等价格大幅上涨，公司无法保证其能于产品商业化后提高已上市药品价格从而弥补成本涨幅，公司的盈利能力可能受到不利影响。此外，公司无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应。

供应商可能无法跟上公司生产规模的快速增长，或可能随时减少或终止对公司的原材料、耗材供应，公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

公司报告期内研发、生产中使用的氙代试剂或原料，主要从美国、欧洲等地进口。国务院关税税则委员会自 2018 年 4 月以来陆续发布了对原产于美国的部分进口商品加征关税的公告，氙代甲醇等公司所需氙代试剂及原料属于对美加征 5% 关税的商品。在现阶段贸易摩擦的背景下，如相关国家和地区对氙代试剂及原料实行出口管制，则将对公司未来生产经营造成较大不利影响。

**9、若公司未能遵守药品监管标准及要求，则可能导致公司在研药品延迟或无法获得商业化批准，或可能导致已上市产品退出市场**

公司的生产设施须接受监管机构的持续检查，并确保符合 GMP 标准。公司可能无法提供足够并符合质量标准的药品，或可能缺乏符合资格的人员、原材料或重要供应商。若公司未遵循监管标准或其他监管要求，在研药品的临床前研究、临床试验及未来的商业化生产可能出现重大延迟，可能导致临床试验暂停或终止，并导致公司在研药品延迟或无法获得商业化批准，或可能导致已上市产品退出市场，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

**10、若公司无法保障药品质量控制的有效性或者发生质量安全事故，则可能对公司业务经营造成重大不利影响**

药品质量是药品的核心属性，药品质量很大程度上取决于质量控制及质量保证的有效性，这取决于多项因素，如生产场所的生产工序、所用设备的质量及可靠性、员工素质及相关培训课程以及公司确保员工遵守质量控制及质量保证规范的能力。由于公司产品的生产工艺复杂，产品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程中出现设施设备故障、人为失误等偶发性事件，将可能导致质量事故的发生，从而影响公司的正常经营。若发生重大的质量安全事故，公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉严重受损，并且可能危及公司拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。上述情况均会对公司的业务、财务状况及持续经营能力造成重大不利影响。

## 11、公司可能因员工、合作伙伴及供应商的不当行为遭受不利影响

公司并不能完全控制其员工或委托的第三方机构（包括但不限于潜在分销商、第三方代理商及其他第三方）与医疗机构、医生及患者之间的交流互动，而该等主体在业务运营中可能会试图以违反中国反商业贿赂及其他相关法律的手段提高公司产品的销量。若公司的员工或委托的第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的反商业贿赂法律的规定，公司的声誉可能会受损。此外，公司可能要对其员工或委托的第三方机构所采取的行动承担责任，这可能使公司面临遭监管机构调查及处罚的风险，甚至可能因此承担刑事、民事责任或其他制裁，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

## 12、对美国子公司的经营管理及业务协同可能不及预期

公司于 2018 年通过增资及受让股份的方式完成对 GENSUN 的控股收购。公司在对美国子公司 GENSUN 进行经营管理时可能受制于一些客观因素，进而可能无法对 GENSUN 的经营活动实施科学、合理、有效的管控或协调。美国子公司 GENSUN 的战略定位为公司在美国的研发中心，致力于开发抗体新药。公司正在推进其现有研发能力与 GENSUN 抗体新药产品管线及技术的对接，以发挥各自优势、加强互补与协同。但 GENSUN 作为创新抗体药物研发企业面临创新药研发的固有风险，若 GENSUN 抗体新药产品管线的研发进度或结果未达预期，其产品线未来商业价值可能低于预期；若 GENSUN 向公司独家授权的大分子候选药物的临床疗效和安全性数据未达预期，将对公司的抗体新药研发进度及与 GENSUN 的业务协同效应产生不利影响，阻碍或迟滞预期协同效应的达成，并一定程度上影响公司战略目标的实现。

## 13、公司全球化经营策略的实施可能不及预期

中国以外的国际市场是公司发展战略的组成部分，因此公司可能需要在境外开展药物研发、业务拓展等经营活动。由于不同国家或地区的经营环境、法律政策及社会文化不同，如果该等国家或地区的经营环境、法律政策发生不利变化，或未来公司在该等国家或地区的业务经营管理能力不足，或公司未能在该等市场取得许可或与第三方达成合作协议，公司创造收入的增长潜力将受到不利影响。此外，未来国际政治、经济、市场环境的变化，特别是中美贸易关系的不确定性以及因此导致的中美双方对跨境技术转让、投资、贸易可能施加的额外关税或其他限制，将可能对公司拓展国际

业务及市场造成一定的不利影响。

#### **14、若公司管理层无法进一步扩大组织机构及有效管理公司增长，则公司可能将无法实现研发及商业化增长目标**

随着研发及产品商业化进程的发展，公司需要增加大量的管理、运营、制造、销售、市场推广、财务等员工。公司未来增长将对管理层施加重大的额外责任，其中包括：（1）选聘、招募、整合、维护及激励更多员工；（2）有效管理公司的研发工作，包括为在研药品进行临床前研究、临床试验及符合监管机构要求的审查程序，同时遵守公司对外部第三方的协议义务；（3）对公司的运营、财务、管理等方面进行改善。

公司有效管理近期增长及未来增长的能力，决定了其未来业绩及其将在研药品商业化的能力。若公司无法通过招聘新员工等方式进一步扩大公司的组织来有效管理公司的增长，公司可能无法实现研发及商业化目标。

#### **15、公司可能无法获得足够的营运资金**

于在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金，2019 年度、2020 年度、2021 年度及 2022 年 1-6 月，公司经营活动所产生的现金流量净额分别为-18,042.79 万元、-34,385.69 万元、-45,462.32 万元及-15,894.72 万元。公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，虽然公司研发的多纳非尼已经获批上市，但其处于商业化初期，并且公司其他在研产品尚未实现商业化，因此公司当前产品销售收入仍无法满足公司营运资金的需求，公司需要通过其他融资渠道进一步取得资金。

公司的未来资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：（1）公司临床试验的进度、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）已获批上市产品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）公司员工人数的增长及相关成本等。

如果公司无法获得足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或者推迟未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

## 16、公司存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

创新药研发需要大量资本开支。截至本募集说明书签署之日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因系公司作为创新型制药企业需保持较高水平的研发投入，并加大产品的商业化及市场推广投入，但公司的产品上市时间较短并且商业化整体尚处于起步阶段，实现的药品销售收入暂时无法完全抵消公司各项投入及费用对净利润的影响。未来一段时间，公司预计仍将存在累计未弥补亏损及持续亏损，并将面临如下潜在风险：

### （1）公司在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配

公司为采用科创板第五套上市标准上市的生物医药行业公司，公司产品除多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌于 2021 年 6 月，治疗进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌于 2022 年 8 月获批上市外，其他产品仍处于研发阶段，研发支出较大，公司尚未实现盈利。因此，公司预计未来一定期间内仍将无法盈利或无法进行利润分配。公司未来亏损净额的多少将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。预计公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

### （2）公司在资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或负面影响

于在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金。公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，因此需要通过其他融资渠道进一步取得资金。截至本募集说明书签署之日，公司营运资金主要依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过公司可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或推迟未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，可能导致公司放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响公司研发、生产设施的建设及研发设施的更新，不利于公司在研药品的销售及市场推广等商业活动，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

### （3）公司收入可能无法按计划增长

公司未来销售收入的产生取决于公司药品研发情况、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售等多方面因素。公司存在累计未弥补亏损及持续亏损的情形将导致公司在资金状况、研发投入等方面无法满足其药品研发、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售的需求，进而对公司未来销售收入的取得产生一定程度的影响，使其面临增长不及预期的风险。公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，则可能导致亏损进一步增加。

### （4）公司触及终止上市标准的风险

公司未来几年预计将持续存在大规模的研发投入，且公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，因此在可预见的未来将产生大量且不断增加的经营亏损。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《科创板上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市条件。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。如公司因触发退市条件而终止上市，则将对公司及股东的权益造成重大不利影响。

## （二）可能导致本次发行失败或募集资金不足的因素

### 1、审批风险

本次向特定对象发行股票方案尚需获得上交所审核通过并经中国证监会作出予以注册决定后方可实施。该等审批事项的结果以及所需时间均存在不确定性。

## 2、发行风险

本次发行方案为向不超过35名(含35名)符合条件的特定对象发行股票募集资金。投资者的认购意向以及认购能力受到证券市场整体情况、公司股票价格走势、投资者对本次发行方案的认可程度以及市场资金面情况等多种内外部因素的影响。上述一项或多项因素出现不利变化均可能对本次发行造成影响。

此外,不排除因市场环境变化、根据相关规定或监管要求而修改方案等因素的影响,导致原股份认购合同无法顺利履行的可能,本次发行方案可能因此变更或终止。因此,本次发行存在募集资金不足乃至发行失败的风险。

## 3、募集资金不足风险

公司本次发行股票数量不超过 3,600 万股（含本数），募集资金总额不超过 145,529 万元（含本数），在扣除发行费用后将用于新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目。但若二级市场价格波动导致公司股价大幅下跌，则本次发行将面临筹资不足的风险，从而对募集资金投资项目按计划实施产生一定的不利影响。

## （三）对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素

### 1、与募集资金运用相关的风险

公司此次募集资金将用于新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目。公司在考虑上述新药研发项目和新药研发生产中心三期工程建设项目时已经较为充分地研究了项目的市场前景、资金、技术和人力资源等各种因素，并进行了可行性分析。但是，鉴于新药研发项目存在临床前研发及临床试验结果的不确定性、临床试验进度的不确定性以及上市获批的不确定性等固有的风险；同时，项目实施过程中市场环境、技术、管理、环保等方面可能出现不利变化，公司能否按照预定计划完成新药研发项目及新药研发生产中心三期工程建设项目的投资和建设并取得预期成果存在一定的不确定性。此外，项目完成或建成后产生的经济效益、产品的市场接受程度、销售价格、生产成本等都有可能与公司的预测存在一定差异，因此本次发行募集资金在上述项目上的实施过程

和实施效果具有一定的不确定性。受上述因素的影响，如果本次募集资金投资不能取得预期成果或实现预期收益，将对公司的生产经营和未来发展产生不利影响。

## 2、关于本次募投项目中ZG19018片和ZG005粉针剂未来研发、获批上市及商业化存在不确定性的风险

本次新药研发项目中处于临床试验阶段的部分主要包括杰克替尼片、ZG19018片及ZG005粉针剂等。其中，ZG19018片及ZG005粉针剂目前均处于I/II期临床试验阶段，后续还需要面临较长时间的临床试验、监管审批及商业化过程。

对于ZG19018片及ZG005粉针剂当前及后续阶段的临床试验，公司在完成临床试验时可能遇到推迟，且在日后临床试验中可能产生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，包括但不限于：（1）临床试验所需受试者人数比预期更多，受试者入组比预期更慢，或者受试者退出该等临床试验的比率比预期更高；（2）未能根据监管规定或适用临床方案进行临床试验；（3）不可预见的安全性问题或不良反应；（4）未能获取临床试验所需的充足资金，或候选药物的临床试验成本可能高于预期；（5）监管要求提供额外分析、报告、数据、临床前研究及临床试验数据，或者监管机构要求对方案进行修改；（6）候选药物可能发生负面事件，监管机构可能因此要求或公司可能因此主动中断、延迟、限制或停止临床试验；（7）出现不明确或不具确定性的中期结果，或者出现与早期结果不一致的临床试验结果等。上述任何事件均可能对ZG19018片及ZG005粉针剂相关募投项目的实施及公司业务造成不利影响。

在完成临床试验后，公司亦无法保证ZG19018片及ZG005粉针剂的新药上市申请均能够取得监管机构的批准，其上市进程存在不确定性。如公司无法就ZG19018片及ZG005粉针剂获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则ZG19018片及ZG005粉针剂的上市进程可能受到延迟、公司的目标市场可能减少、市场销售潜力可能被削弱，公司已投入的研发成本可能无法覆盖，公司的业务经营可能因此受到不利影响。

此外，即使ZG19018片和ZG005粉针剂均能顺利获得监管机构批准上市，但上述产品均可能面临较为严峻的市场竞争，而竞争的进一步加剧可能会导致产品大幅度降价和

市场推广难度增加，特别地，如竞争对手能开发出在疗效和安全性方面优于ZG19018片和ZG005粉针剂的创新药物，并且在较短周期内获批上市，则ZG19018片和ZG005粉针剂的研发及商业化进程均将受到重大不利影响，甚至面临中止研发或商业化推广的风险，进而对本次募投项目的实施以及公司的业务经营造成不利影响。

### 3、关于本次募投项目中抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目可能无法取得预计成果的风险

(1) 抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目拟投资的临床前在研管线仍处于早期药物研发阶段，后续开发存在不确定性

抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目拟投资的临床前研究部分主要投向创新药物靶点验证与开发或仍处于临床前研究阶段的在研管线。公司无法保证创新药物靶点验证与开发能够成功识别及筛选具有临床价值的候选化合物，筛选出的候选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。此外，公司自主研发的ZG1905、ZG170607注射剂、ZG006粉针剂、ZGGS001粉针剂、GS11粉针剂和GS15粉针剂等多项创新小分子药/抗体药以及未来可能研发出的符合抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目筛选标准的临床前在研管线处于临床前研究阶段，仍需经过药理学研究和临床前药效学、药代动力学、安全性评价等研究的合理验证，上述在研管线亦可能因为其固有缺陷、研究局限性、存在严重毒副作用或者未达治疗预期等因素，而无法获得药物监管部门的临床许可，是否可推进至临床试验阶段存在不确定性。

(2) 抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目的拟投资在研管线的临床概念验证研究进展及结果存在不确定性

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响。随着各在研管线研发进程的推进，相关在研管线的临床概念验证研究在招募患者和确定临床试验机构时，可能因入组患者的人数、入排标准、竞争对手同期开展类似临床试验等因素而遇到困难，从而阻碍临床试验的如期完成。此外，由于临床试验结果受到样本限制、临床方案、药物作用机理或其他不可预见因素的影响，相关在研管线的临床概念验证研究的临床疗效和安全性存在不确定性。

如出现不利情形，公司抗肿瘤创新药物的临床前及临床概念验证研究项目可能无法

取得预计成果，公司可能无法收回临床前或临床概念验证研究的研发成本，公司的经营情况和财务状况可能因此受到不利影响。

#### **4、本次向特定对象发行股票摊薄即期回报的风险**

由于本次向特定对象发行股票募集资金到位后公司的总股本和净资产规模将会增加，而募投项目效益的产生需要一定时间周期，在募投项目产生效益之前，公司的利润实现和股东回报仍主要通过现有业务实现。根据公司测算，本次向特定对象发行股票可能不会导致公司每股收益被摊薄，但是一旦该部分分析的假设条件或公司经营情况发生重大变化，不能排除本次发行导致即期回报被摊薄情况的可能性，公司依然存在即期回报因本次发行而有所摊薄的风险。特此提醒投资者关注本次向特定对象发行股票可能摊薄即期回报的风险。

#### **5、募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响公司经营业绩的风险**

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产中心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，公司的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产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新药研发项目不能为公司直接带来经济效益，而新药研发生产中心三期工程建设项目中的重组人凝血酶生产车间子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公司的净利润和净资产收益率，对公司整体的盈利能力产生一定的不利影响。

## 六、与本次发行相关的声明

### （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



ZELIN SHENG（盛泽林）



2022 年/0 月/4 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：

  
陆惠萍



2022年10月14日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



JISHENG WU（吴济生）



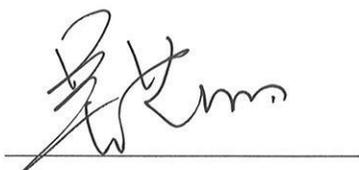
苏州泽璟生物制药股份有限公司

2022 年 / 0 月 / 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



吴艺明



2022年10月14日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



吕彬华



苏州泽璟生物制药股份有限公司

2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：

  
李德毓



2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



RUYI HE（何如意）

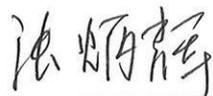


2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



张炳辉

苏州泽璟生物制药股份有限公司

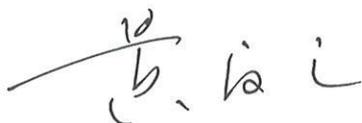


2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

董事签名：



黄反之



2022年/0 月14日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

监事签名：



易必慧



2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

监事签名：



张军超



苏州泽璟生物制药股份有限公司

2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

监事签名：

任元琪

任元琪



2022年10月14日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

非董事高级管理人员签名：

  
\_\_\_\_\_  
高青平

  
苏州泽璟生物制药股份有限公司

2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

非董事高级管理人员签名：



黄 刚



2022 年 10 月 14 日

## （一）发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明

公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

非董事高级管理人员签名：



JUNLI ZHANG（张均利）



2022 年 10 月 14 日

## （二）发行人控股股东、实际控制人声明

本人承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

控股股东、实际控制人：\_\_\_\_\_

ZELIN SHENG（盛泽林）

\_\_\_\_\_

陆惠萍

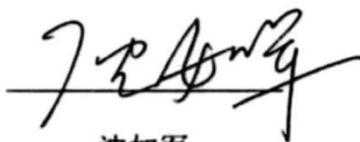
苏州泽璟生物制药股份有限公司

2022年10月14日

### （三）保荐机构（主承销商）声明

本公司已对募集说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

董事长、法定代表人：



沈如军

保荐代表人：



高广伟



赵冀



## 保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读苏州泽璟生物制药股份有限公司2021年度向特定对象发行A股股票募集说明书的全部内容，确认募集说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对募集说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

董事长、法定代表人：



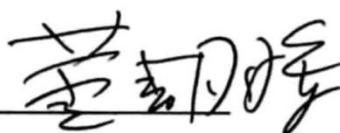
沈如军



## 保荐机构（主承销商）总经理声明

本人已认真阅读苏州泽璟生物制药股份有限公司2021年度向特定对象发行A股股票募集说明书的全部内容，确认募集说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对募集说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

首席执行官：



黄朝晖





## （五）发行人律师声明

本所及经办律师已阅读募集说明书，确认募集说明书与本所出具的法律意见书不存在矛盾。本所及经办律师对发行人在募集说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认募集说明书不因引用上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应的法律责任。

经办律师：



陶旭东



许晟骛

律师事务所负责人：



华晓军



北京市君合律师事务所

2022年/0月14日

## 七、发行人董事会声明

### （一）未来十二个月内的其他融资计划

除本次发行外，公司未来十二个月内将根据业务发展情况确定是否实施其他股权融资计划。若未来公司根据业务发展需要及资产负债状况安排股权融资，将按照相关法律法规履行相关审议程序和信息披露义务。

### （二）关于本次向特定对象发行股票摊薄即期回报拟采取的填补措施及相关承诺

#### 1、公司应对本次发行摊薄即期回报采取的措施

本次发行可能导致股东即期回报有所下降，为了保护投资者利益，公司采取以下措施提升公司竞争力，以填补股东回报。

##### （1）加强募集资金管理，确保募集资金合理规范使用

根据《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求（2022年修订）》《科创板上市规则》等法律法规的要求，结合公司实际情况，公司已制定《募集资金管理制度》，明确了公司对募集资金专户存储、使用、用途变更、管理和监督的规定。募集资金存放于公司董事会决定的专项账户集中管理，做到专款专用，以保证募集资金合理规范使用。

##### （2）积极推进募集资金投资项目的实施，提升公司的核心竞争实力

本次募集资金投资项目的实施，将进一步提升公司的新药研发水平、产品的商业化能力，推动公司业务的持续稳定发展，提高公司市场竞争力，有利于提升公司的盈利能力和股东回报水平。本次发行募集资金到位后，公司将积极推进募集资金投资项目的实施，降低本次发行对股东即期回报摊薄的风险。

##### （3）完善利润分配政策，优化投资者回报机制

根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等相关规定，为进一步规范公司分红行为，推动公司建立科学、持续、稳定的股东回报机制，增加股利分配决策透明度和可操作

性，公司结合自身实际情况，制定了未来三年（2022年—2024年）股东回报计划。本次发行完成后，公司将严格执行股东回报计划，在符合利润分配条件的情况下，积极落实对股东的利润分配，兼顾处理好公司短期利益和长远发展的关系，保证利润分配政策的连续性和稳定性，保护公众投资者的合法权益。

#### （4）持续完善公司治理结构，提升经营管理和内部控制水平

公司将严格遵守《公司法》《证券法》《科创板上市规则》等相关法律法规和规范性文件的要求，不断完善公司治理结构，建立健全公司内部控制制度，促进公司规范运作并不断提高经营管理水平，保护公司和投资者的合法权益，为公司发展提供制度保障。同时，公司将努力提高资金的使用效率，合理运用各种融资工具和渠道，控制资金成本，节省公司的各项费用支出，全面有效地控制公司经营和管理风险。

公司制定上述填补回报措施不等于对公司未来利润做出保证，敬请广大投资者注意投资风险。

## 2、关于公司填补回报措施能够得到切实履行的承诺

（1）公司董事、高级管理人员对公司填补回报措施能够得到切实履行的承诺

公司的全体董事、高级管理人员作出承诺如下：

“1、本人承诺不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；

2、本人承诺约束本人的职务消费行为；

3、本人承诺不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动；

4、本人同意，由董事会或薪酬与考核委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

5、本人同意，如公司未来拟对本人实施股权激励，公司股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

6、本人承诺，在本承诺函出具日后至公司本次向特定对象发行股票实施完毕前，若中国证监会、上海证券交易所另行发布摊薄即期回报填补措施及其承诺的相关意见及实施细则，且本人已作出的承诺无法满足证券监管部门该等新规定时，本人承诺将

立即按照中国证监会及上海证券交易所的规定出具补充承诺；

7、本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报措施以及本人对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺并给公司或股东造成损失的，本人将依法承担相应的补偿责任。”

(2) 公司控股股东、实际控制人对公司填补回报措施能够得到切实履行的承诺

ZELIN SHENG（盛泽林）作为公司控股股东及实际控制人之一，作出承诺如下：

“1、本人承诺，不会越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益，前述承诺是无条件且不可撤销的；

2、本人承诺，在本承诺函出具日后至公司本次向特定对象发行股票实施完毕前，若中国证监会、上海证券交易所另行发布摊薄即期回报填补措施及其承诺的相关意见及实施细则，且本人已作出的承诺无法满足证券监管部门该等新规定时，本人承诺将立即按照中国证监会及上海证券交易所的规定出具补充承诺；

3、本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报措施以及本人对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺并给公司或股东造成损失的，本人将依法承担相应的补偿责任。”

陆惠萍作为公司实际控制人之一，作出承诺如下：

“1、本人承诺，不会越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益，前述承诺是无条件且不可撤销的；

2、本人承诺，在本承诺函出具日后至公司本次向特定对象发行股票实施完毕前，若中国证监会、上海证券交易所另行发布摊薄即期回报填补措施及其承诺的相关意见及实施细则，且本人已作出的承诺无法满足证券监管部门该等新规定时，本人承诺将立即按照中国证监会及上海证券交易所的规定出具补充承诺；

3、本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报措施以及本人对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若本人违反前述承诺或拒不履行前述承诺并给公司或股东造成损失的，本人将依法承担相应的补偿责任。”



2022年/0 月/4 日