

**中信建投证券股份有限公司**  
**关于首药控股（北京）股份有限公司**  
**2023 年半年度持续督导跟踪报告**

保荐机构名称：中信建投证券股份有限公司	被保荐公司名称：首药控股（北京）股份有限公司
保荐代表人姓名：杨慧泽	联系方式：010-65608450 联系地址：北京市东城区朝内大街 2 号凯恒中心 B、E 座三层
保荐代表人姓名：李彦芝	联系方式：010-56162085 联系地址：北京市东城区朝内大街 2 号凯恒中心 B、E 座三层

2022 年 3 月 23 日，首药控股（北京）股份有限公司（以下简称“首药控股”或“公司”）首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市。中信建投证券股份有限公司（以下简称“中信建投证券”或“保荐机构”）担任本次公开发行股票的保荐机构。根据《证券发行上市保荐业务管理办法》，由中信建投证券完成持续督导工作。根据《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规定，中信建投证券出具本半年度持续督导跟踪报告。

**一、持续督导工作情况**

	工作内容	持续督导情况
1	建立健全并有效执行持续督导工作制度，并针对具体的持续督导工作制定相应的工作计划	保荐机构已建立健全并有效执行了持续督导制度，并制定了相应的工作计划
2	根据中国证监会相关规定，在持续督导工作开始前，与上市公司或相关当事人签署持续督导协议，明确双方在持续督导期间的权利义务，并报上海证券交易所备案	保荐机构已与首药控股签订《保荐协议》，该协议明确了双方在持续督导期间的权利和义务
3	通过日常沟通、定期回访、现场检查、尽职调查等方式开展持续督导工作	保荐机构通过日常沟通、定期或不定期回访、现场检查等方式，了解公司经营情况，对首药控股开展持续督导工作
4	持续督导期间，按照有关规定对上市公司违法违规事项公开发表声明的，应于披露前向上海证券交易所报告，经上海证券交易所审核后在指定媒体上公告	2023 年半年度，首药控股在持续督导期间未发生按有关规定须保荐机构公开发表声明的违法违规情况
5	持续督导期间，上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的，应自发现或应当发现之日起五个工作日内向上海证券交易所	2023 年半年度，首药控股在持续督导期间未发生违法违规或违背承诺等事项

	工作内容	持续督导情况
	报告, 报告内容包括上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的具体情况, 保荐机构采取的督导措施等	
6	督导上市公司及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件, 并切实履行其所做出的各项承诺	在持续督导期间, 保荐机构督导首药控股及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件, 切实履行其所做出的各项承诺
7	督导上市公司建立健全并有效执行公司治理制度, 包括但不限于股东大会、董事会、监事会议事规则以及董事、监事和高级管理人员的行为规范等	保荐机构督促首药控股依照相关规定健全完善公司治理制度, 并严格执行公司治理制度
8	督导上市公司建立健全并有效执行内控制度, 包括但不限于财务管理制度、会计核算制度和内部审计制度, 以及募集资金使用、关联交易、对外担保、对外投资、衍生品交易、对子公司的控制等重大经营决策的程序与规则等	保荐机构对首药控股的内控制度的设计、实施和有效性进行了核查, 公司的内控制度符合相关法规要求并得到了有效执行, 能够保证公司的规范运行
9	督导公司建立健全并有效执行信息披露制度, 审阅信息披露文件及其他相关文件并有充分理由确信上市公司向上海证券交易所提交的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏	保荐机构督促首药控股严格执行信息披露制度, 审阅信息披露文件及其他相关文件
10	对上市公司的信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件进行事前审阅, 对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司予以更正或补充, 上市公司不予更正或补充的, 应及时向上海证券交易所报告; 对上市公司的信息披露文件未进行事前审阅的, 应在上市公司履行信息披露义务后五个交易日内, 完成对有关文件的审阅工作对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司更正或补充, 上市公司不予更正或补充的, 应及时向上海证券交易所报告	保荐机构对首药控股的信息披露文件进行了审阅, 不存在应及时向上海证券交易所报告的情况
11	关注上市公司或其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员受到中国证监会行政处罚、上海证券交易所纪律处分或者被上海证券交易所出具监管关注函的情况, 并督促其完善内部控制制度, 采取措施予以纠正	2023 年半年度, 首药控股及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员未发生该等事项
12	持续关注上市公司及控股股东、实际控制人等履行承诺的情况, 上市公司及控股股东、实际控制人等未履行承诺事项的, 及时向上海证券交易所报告	2023 年半年度, 首药控股及其控股股东、实际控制人不存在未履行承诺的情况
13	关注公共传媒关于上市公司的报道, 及时针对市场传闻进行核查。经核查后发现上市公司存在应披露未披露的重大事项或与披露的信息与事实不符的, 应及时督促上市公司如实披露或予以澄清; 上市公司不予披露或澄清的, 应及时向上海证券交易所报告	2023 年半年度, 经保荐机构核查, 首药控股不存在应及时向上海证券交易所报告的情况

	工作内容	持续督导情况
14	发现以下情形之一的，保荐机构应督促上市公司做出说明并限期改正，同时向上海证券交易所报告：（一）上市公司涉嫌违反《上市规则》等上海证券交易所相关业务规则；（二）证券服务机构及其签名人员出具的专业意见可能存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏等违法违规情形或其他不当情形；（三）上市公司出现《保荐办法》第七十一条、第七十二条规定的情形；（四）上市公司不配合保荐机构持续督导工作；（五）上海证券交易所或保荐机构认为需要报告的其他情形	2023 年半年度，首药控股未发生相关情况
15	制定对上市公司的现场检查工作计划，明确现场检查工作要求，确保现场检查质量。上市公司出现以下情形之一的，应自知道或应当知道之日起十五日内或上海证券交易所要求的期限内，对上市公司进行专项现场检查：（一）存在重大财务造假嫌疑；（二）控股股东、实际控制人及其关联人涉嫌资金占用；（三）可能存在重大违规担保；（四）控股股东、实际控制人及其关联人、董事、监事或者高级管理人员涉嫌侵占上市公司利益；（五）资金往来或者现金流存在重大异常；（六）上海证券交易所要求的其他情形	2023 年半年度，首药控股不存在需要专项现场检查的情形
16	持续关注上市公司的承诺履行情况	2023 年半年度，首药控股按照规定持续履行了承诺事项

## 二、保荐机构和保荐代表人发现的问题及整改情况

2023 年半年度，保荐机构和保荐代表人未发现首药控股存在重大问题。

## 三、重大风险事项

在本持续督导期间，公司主要的风险事项如下：

### （一）尚未盈利的风险

公司是适用科创板第五套上市标准的创新药研发型企业，截至目前已开发出具有自主知识产权的在研管线 24 个。由于公司目前暂无产品上市、未产生药品销售收入，报告期内实现的营业收入主要系合作研发取得的里程碑收款，但规模相对较小，无法覆盖期间研发及运营支出，导致公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。

报告期内，公司营运资金主要依赖于前期外部融资及合作研发取得的里程碑

收入，如未来经营发展所需开支超过公司可获得的外部筹资和里程碑收入，将会对公司的财务状况造成压力；若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，这将对公司研发投入、业务拓展、人才引进及团队稳定等方面带来不利影响。

## **（二）核心竞争力风险**

### **1、技术升级及产品迭代风险**

随着人类对疾病治疗需求的不断增加，以及医药研发技术水平不断提升，创新药技术升级及产品迭代速度加快，行业竞争趋于剧烈。公司面临来自全球生物医药公司的竞争，竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面优异的药物，将会对公司在研产品造成冲击；公司所在新药研发领域可能出现技术突破性进展，若公司无法及时应对技术革新，将无法持续研发出优秀的药物，从而对公司长期可持续发展造成不利影响。

### **2、知识产权风险**

创新药研发的核心成果体现为药品相关知识产权。若公司未能为在研产品取得并维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，或在提交知识产权保护前知识产权被提前泄露，或产品专利权到期，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，或被抢先申请知识产权保护，或出现专利交叉覆盖，从而对公司产品的商业化及经营业绩造成不利影响。

### **3、关键研发人员流失风险**

新药研发高度依赖核心技术人员的研发能力和技术水平，任何关键研发人员的流失都可能延迟或妨碍在研产品的成功开发。创新药行业对高水平研发人才的争夺激烈日趋激烈，尽管公司拥有一支精干默契的团队，十余年来一直保持了密切、高效的配合协作，并形成了简单高效、专业的人做专业的事、容错与信任的文化，过往未曾在吸引及挽留优秀员工方面遇到特别的困难，但仍不能排除日后遇到相关困难的可能。此外，核心技术人员流失亦有可能带来核心技术泄密风险。

为此，公司于 2020 年实施了员工持股计划，旨在持续激发员工的研发热情，增强员工对公司的认同感，提升公司的凝聚力。公司还积极为优秀科研人员广泛争取各项人才福利政策和科技荣誉，解决其后顾之忧，让科技工作者能专注、专心于从事创新药研发。

### **（三）经营风险**

#### **1、新药研发风险**

新药研发具有不确定性，尤其在靶点筛选及化合物设计环节不确定性较大。公司已通过计算机科学为基础的新型技术，利用其模拟能力，开展基于结构的药物设计、超高通量虚拟筛选，进而对化合物的成药性、口服有效性、代谢稳定性、血脑屏障和毒性等指标作出早期的模拟及评价，在化合物设计阶段降低新药研发的风险，但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，导致在研产品仍存在后续临床疗效和安全性不及预期或者不及其他同类产品，导致无法继续推进。

#### **2、临床研究风险**

创新药的临床研发具有较大不确定性，即使候选药物在临床前研究及临床试验早期阶段取得进展，但由于多种原因可能导致其在临床试验阶段后期无法显示出理想的安全性及疗效。公司无法保证任何临床前研究以及临床试验数据能够预测候选药物的最终临床结果。此外，药品临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床方案审批进度、研究中心伦理审查进度、临床试验患者入组进度等影响。

临床试验在招募病患入组时会受到来自从事同类产品研发的药企的竞争，而该竞争将减少公司潜在可招募病患的数量并减缓患者招募速度。与此同时，临床试验患者招募同样会受到临床试验供应商资源竞争、医院或临床试验中心资源竞争、临床相关人力资源竞争的影响。即使公司能够在临床试验中招募足够患者，但患者招募若发生延迟，也可能导致成本增加或影响临床试验的时间或结果，公司在研产品的临床进度存在不及预期的风险。为此，公司需持续加大研发投入，强化临床研究团队建设，提升与临床研究中心及受试者沟通效率，力争加快临床入组速度并提高临床试验质量。

#### **3、新药获批上市风险**

在完成临床试验后，公司需要向 CDE 申请药品上市，在取得药品注册批件后，方可正式上市销售。在 CDE 审评公司药品的上市申请过程中，可能存在药品获批上市的周期较长，或者药品无法获得批准上市的情况，进而对公司的业务经营以及实现盈利的时间造成不利影响。

#### **4、新药生产风险**

根据我国药品生产管理相关法律法规，医药制造企业生产须取得药品生产许可证、药品注册批件等资质，生产车间需完成药品生产质量管理规范认证。公司目前正在推进首药控股新药研发与产业化基地的建设，并计划在产品临床进展的合适时机申请上述相关资质，但公司未来可能存在未能满足相关经营资质申请条件或标准而未能成功或及时获批的风险，进而对公司的生产经营及产品商业化产生不利影响。

#### **5、新药商业化风险**

创新药物在取得药品注册批件后，还需要经历市场开拓和学术推广等过程才能实现最终销售。若公司招募销售团队进度不及预期，或未能遴选到具有足够能力的销售服务公司并建立合作，或不能在上市后短期内入选医保目录，或未能有效的进行学术推广，导致获准上市的药物无法有效获得医院、医生、患者等相关方的认可，则会对公司产品的销售产生不利影响。为此，公司将根据产品进度积极组建销售团队，力争建立覆盖全国的销售体系，拓展全国医院市场及药品零售渠道，提升公司产品学术影响力、市场知名度及覆盖能力。

#### **（四）行业竞争风险**

公司核心产品 SY-707 与 SY-3505 的适应症之一是 ALK 阳性非小细胞肺癌，将面临 ALK 抑制剂药物市场竞争，截至目前，中国市场共有 6 款 ALK 抑制剂药物已获批上市并纳入医保目录（其中 5 款为进口药物，1 款为国产药物）；SY-5007 是高选择性 RET 抑制剂，截至目前国内有 2 款 RET 抑制剂类药物获批上市（均为进口药物）。此外，还有多家企业在开展针对相同适应症在研产品的临床研究。公司在研的其它产品同样也可能存在相同适应症、靶点的上市或临床竞争产品。商业化进度排名可能对公司产品的未来的市场份额产生影响，进而影响公司的经营业绩和盈利水平。如在研产品的市场竞争持续加剧，公司在战略权衡后，可能会进行研发策略、资源分配和注册路径的调整。

#### **（五）宏观环境风险**

医药产业作为我国重点发展的行业之一，是一个受监管程度较高的行业，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，制定相关的政策法规，对整个行业实施监管。近年来医药行业产业政策调整较为频繁，医疗保障政

策、药品上市审批政策、药品生产管理要求、医药流通管理等政策发生变动，随着行业相关的监管政策不断调整和完善，公司及所处行业政策环境可能面临重大变化。对此，公司将积极关注行业政策变动情况，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，以减少对公司经营产生的不利影响。

#### 四、重大违规事项

2023 年半年度，公司不存在重大违规事项。

#### 五、主要财务指标的变动原因及合理性

2023 年半年度，公司主要财务数据如下所示：

单位：元

主要会计数据	2023 年半年度	2022 年半年度	本期比上年同期增减 (%)
营业收入	5,000,000.00	1,785,218.98	180.08
归属于上市公司股东的净利润	-93,113,938.36	-84,075,296.59	不适用
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-94,878,802.33	-95,828,062.69	不适用
经营活动产生的现金流量净额	-91,191,453.53	-51,696,880.70	不适用
归属于上市公司股东的净资产	1,113,409,915.71	1,206,523,854.07	-7.72
总资产	1,205,372,435.61	1,298,250,724.61	-7.15

公司主要财务指标如下表所示：

主要财务指标	2023 年半年度	2022 年半年度	本期比上年同期增减 (%)
基本每股收益 (元/股)	-0.63	-0.65	不适用
稀释每股收益 (元/股)	-0.63	-0.65	不适用
扣除非经常性损益后的基本每股收益 (元/股)	-0.64	-0.74	不适用
加权平均净资产收益率 (%)	-8.03	-12.96	不适用
扣除非经常性损益后的加权平均净资产收益率 (%)	-8.18	-14.77	不适用
研发投入占营业收入的比例 (%)	2,023.17	5,293.02	减少 3,269.85 个百分点

2023 年半年度，公司主要财务数据及指标变动的的原因如下：

1、2023 年半年度，公司实现营业收入 500.00 万元，较上年同期增长 180.08%。

公司营业收入发生变动的具体原因：公司在研管线尚未获批上市并实现销售收入，目前收入来自合作研发收入；2022 年以来公司聚力于自身项目研发，缩减了对外合作研发项目，公司报告期内来自合作研发项目的里程碑收入较去年同期有所增加。

2、2023 年半年度，公司归属于上市公司股东的净利润为-9,311.39 万元，较上年同期亏损增加，主要原因系公司研发投入不断增加所致。

3、2023 年半年度，公司归属于上市公司股东的净资产及总资产分别为 11.13 亿元和 12.05 亿元，较上年同期有所减少，主要系公司研发投入不断增加所致。

4、2023 年半年度，公司研发投入占营业收入的比例较上年同期大幅降低，主要系公司营业收入增长所致。

## 六、核心竞争力的变化情况

公司的核心竞争力主要体现在以下几个方面：

### （一）公司拥有立体化、梯度丰富重点突出的在研管线布局

公司自 2010 年起从事小分子创新药的研发，在小分子创新药领域深耕十余年，依靠扎实的研发实力，致力于发现具有迫切临床需求的创新药物。目前公司已有七款处于临床阶段的自主研发核心产品，覆盖非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝癌、胰腺癌、卵巢癌、甲状腺癌等诸多存在广阔用药需求的适应症。其中，1 款处于 pre-NDA 的沟通交流阶段，2 款处于关键性注册 II/III 期临床，1 款处于 II 期临床，3 款处于 I 期临床阶段。

公司与正大天晴、石药集团等大型药企建立了长期合作关系，与正大天晴合作研发的 11 个项目处于临床阶段，其中 CT-1139（TQ-B3139）已申报 NDA，2 款处于关键性注册 II/III 期临床；与石药集团合作研发的 1 个项目处于临床阶段。公司对合作研发管线均享有里程碑收款及商业化权益。

公司在研产品中多个差异化产品在国内具有前沿创新性。SY-3505 是由公司自主研发的正在进行关键性注册 II 期临床试验的完全国产三代 ALK 抑制剂，目前全球仅有一款三代 ALK 抑制剂获批上市，SY-3505 是首个进入临床阶段、也

是目前临床进展最快的完全国产第三代 ALK 抑制剂，在国内三代 ALK 抑制剂药物临床研究领域处于前沿水平。SY-5007 是由公司自主研发的正在进行关键性注册 II/III 期临床试验的完全国产高选择性 RET 抑制剂，也是目前临床进展最快的国产选择性 RET 抑制剂之一。

公司是国内唯一一家在 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌治疗领域布局一线、二线、三线及三线以上全流程用药管理的企业，基本能够做到患者全生命周期的用药管理，充分发挥二代药物（SY-707）和三代药物（SY-3505）的序贯治疗潜力，从而使患者的生存期延长、治疗效果更有保证。同时，开发二代和三代药物也可以降低公司的综合成本（包括研发成本、商业化成本和生产成本等），从而使患者用药负担更低，提高患者用药的可及性。

公司还储备了多款具有前瞻性的优质临床前候选化合物，管线梯度、靶点和适应症持续丰富，以期为中国患者提供更多、更优的临床药物。

## （二）公司已建立完善的新药研发体系

公司建立了全面、完善的新药研发体系，研发团队覆盖了从临床前到临床研究的全部核心模块。

公司的药物研发基于对疾病致病机制及临床治疗现状的深刻理解，高度关注前沿生物医药进展，结合先进的技术手段与公司在药物研发、临床实践中积累的经验，开发真正解决临床未满足医疗需要的药物。临床前研发团队涵盖药物靶点验证、药物分子设计及结构优化、体内外药效综合评估、药物代谢动力学及毒理研究、合成放大工艺及分析制剂工艺开发等领域，以交替穿插、多线并行的研发模式替代传统单线循环的研究路径，大幅缩短研发周期、提高药物筛选的成功率，加速推进项目进程。

临床研究团队核心模块涵盖了临床医学、临床运营、数据管理与统计分析、药物警戒、注册申报等专业方向，已建立了完善的质量管理体系。目前，公司自有临床团队能够开展完整的 I 至 III 期临床研究，关键性注册临床试验基本实现不依赖 CRO，能够完全自主推进。同时，公司坚持以高效率和高质量为工作导向，发挥快速决策、高效推进的做事风格，不断优化临床研究各个环节的流程，提高临床试验的质量，在临床研究领域也建立了团队独特的行业竞争力。

### （三）公司拥有经验丰富的研发团队

公司为研发人员创造宽松的研发环境，建立由核心研发团队组成的科学委员会，赋予核心研发团队研发决策权，发挥研发人员的主人翁精神及使命感；公司创造以人为本、有温度、有关怀的研发氛围，广泛争取各项人才福利政策和科技荣誉，让科技工作者能专注、专心于从事创新药研发。良好的研发氛围和创新机制有助于稳定核心研发团队，调动研发人员的积极性，提升公司的研发效率。

截至 2023 年上半年末，公司研发人员数量 150 人，占员工比例接近 90%，其中硕士及以上学历超过百人。公司设有博士后工作站，核心研发团队高效稳定，在公司稳定合作共事十余年，国际化视野宽广，在靶点筛选、分子设计、结构优化方面具备显著优势，参与过多项国家级基金项目及国家“重大新药创制”科技重大专项。

公司及在研产品获得了多项国家级和省、市级专项认定，SY-707、SY-1530 等六个在研管线及两个创新研究平台分别获得国家“重大新药创制”科技重大专项认定；公司被国家科技部认定为国家级“企业创新药物孵化基地”和“G 蛋白偶联受体关键技术平台”，被北京市人民政府认定为“中关村生物产业创新基地”，被北京市科学技术委员会认定为“北京市 G20 创新引领企业”、“北京市肿瘤与糖尿病小分子靶向新药工程技术研究中心”、“北京市科技研究开发机构”。

### （四）公司已建立优质的临床研究网络

公司已在全国范围内建立了顶尖的临床研究网络，在包括中国医学科学院肿瘤医院、北京大学肿瘤医院、上海市肺科医院、同济大学附属东方医院、复旦大学附属肿瘤医院、天津市肿瘤医院等近百家国内知名的三甲医疗机构开展了多项临床研究，与石远凯教授、李进教授、秦叔逵教授、周彩存教授、王理伟教授等众多临床专家开展了广泛、紧密的临床试验合作，积极听取行业内权威专家的建议，充分发挥行业内权威专家的经验优势，这为我们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。

## 七、研发支出变化及研发进展

公司高度重视产品研发，随着公司在研管线研发进度不断推进、在研管线逐

步进入关键性临床阶段，公司研发费用总额持续增长。报告期内，公司研发投入达到 10,115.86 万元，较去年同期增加 666.65 万元，增长 7.06%。

单位：元

	2023 年半年度	2022 年半年度	变化幅度 (%)
费用化研发投入	101,158,455.63	94,491,918.77	7.06
资本化研发投入	-	-	-
研发投入合计	101,158,455.63	94,491,918.77	7.06
研发投入总额占营业收入比例 (%)	2,023.17	5,293.02	减少 3,269.85 个百分点
研发投入资本化的比重 (%)	-	-	-

公司核心在研管线研发进展情况如下：

### （一）SY-707

SY-707 是公司自主研发的具有完全知识产权和全新化合物结构的高活性的口服间变性淋巴瘤激酶（ALK）抑制剂，用于治疗 ALK 阳性晚期 NSCLC。

本报告期内，公司继续全力推进关键性注册临床研究，其中，III 期确证性临床试验（比较 SY-707 与克唑替尼治疗 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌患者有效性和安全性的多中心、随机、开放性临床研究）已达到方案中预设的中期分析节点，中期分析数据显示 SY-707 在 ALK 阳性 NSCLC 患者中，主要疗效指标（IRC 评估的 PFS）显著优于对照药物克唑替尼且安全性良好。截至本报告期末，公司已与 CDE 展开了 Pre-NDA 沟通交流。

其他适应症的探索。作为一款 ALK/FAK/PYK2/IGF1R 多靶点激酶抑制剂，SY-707 在 FAK 靶点领域进行了积极探索。其与特瑞普利单抗和吉西他滨联合治疗转移性胰腺癌的临床试验目前处于剂量爬坡阶段，报告期内受试者持续入组；后续，公司计划在几个不同的研究队列中开展相应的研究。

### （二）SY-3505

SY-3505 是首个进入临床阶段、也是目前临床进展最快的完全国产第三代 ALK 抑制剂，主要用于治疗一、二代 ALK 抑制剂耐药的 ALK 阳性 NSCLC。

本报告期内，SY-3505 的临床研究取得关键性进展。2023 年 3 月，公司收到 CDE 关于第三代 ALK 激酶抑制剂 SY-3505 沟通交流申请附条件批准上市资格的

反馈意见，基于 SY-3505 现阶段的安全性、有效性数据和拟定的目标人群，CDE 同意 SY-3505 开展拟定单臂设计研究。据此，公司迅速启动了 SY-3505 针对二代 ALK 抑制剂治疗失败的非小细胞肺癌患者的关键性注册 II 期临床试验，4 月，取得组长单位中国医学科学院肿瘤医院伦理批件；6 月，首例受试者顺利入组。截至本报告披露日，公司已在全国范围内启动多家研究中心，正在加速推进该关键性 II 期临床试验的进度。

其他适应症的探索。由于 LTK 与 ALK 在激酶域氨基酸序列上具有高达 80% 的同源性，在蛋白结合预测上，二者与 ALK 三代抑制剂劳拉替尼结合的氨基酸残基同源性接近 100%，提示利用 ALK 抑制剂临床治疗 LTK 融合肿瘤病人的潜在可能性。临床前研究发现，公司 SY-3505 作为第三代 ALK-TKI 类药物，对 LTK 蛋白激酶也展现出良好的抑制活性，对 CLIP1-LTK 融合阳性的肿瘤细胞具有非常强的生长抑制作用。目前，全球尚无特异性靶向 LTK 融合蛋白的药物上市或处于临床试验阶段。报告期内，公司已收到国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》，目前正在启动针对 LTK 融合阳性肿瘤的临床研究工作。

### **(三) SY-5007**

SY-5007 是首个进入临床阶段的完全国产的选择性 RET 抑制剂，也是目前临床进展最快的国产高效选择性 RET 抑制剂之一。

报告期内，SY-5007 的临床研究也取得了关键性的进展。2023 年 1 月，CDE 基于 SY-5007 已有的临床 I 期安全性和有效性数据，同意 SY-5007 针对 RET 阳性非小细胞肺癌患者未来采 II 期单臂临床试验申请附条件上市，明确了 SY-5007 关键注册临床研究设计，注册上市路径清晰明确。据此，公司快速启动了该关键性注册临床试验（NCT05278364），本试验已于 2023 年 2 月取得组长单位上海市肺科医院伦理批件，同月，首例受试者顺利入组，报告期内已经在全国十几家研究中心启动了该试验；同时，SY-5007 确证性 III 期临床试验（CTR20232014）也已经于 2023 年 7 月取得组长单位上海市肺科医院伦理批件，标志着该临床试验正式启动。目前，公司正在全国几十家研究中心开展这两个关键性注册临床试验，加速受试者入组，全力推进试验进度。

其他适应症的探索。已有 I 期临床数据显示，SY-5007 在 RET 阳性甲状腺癌

患者中同样体现出良好的临床活性与耐受性，公司后续计划在积累一定的数据后，与 CDE 沟通申请开展针对甲状腺癌的关键临床试验设计，不断扩大 SY-5007 的适应症人群范围。

#### **(四) SY-1530**

SY-1530 公司完全自主研发的第二代高选择性、不可逆的 BTK 激酶抑制剂，主要用于治疗多种 B 细胞来源的血液肿瘤（包括多种类型的非霍奇金淋巴瘤）。

报告期内，公司正在开展针对复发或难治套细胞淋巴瘤适应症的 II 期临床试验。另外，考虑到 SY-1530 与公司其它产品具有较强联用价值，公司也在积极探索其多种联合用药方式在多个适应症上的潜力。

#### **(五) SY-4835**

SY-4835 是由公司完全自主研发的 WEE1 抑制剂，正在进行 I 期临床试验，具有新颖的化学分子结构。临床前研究结果表明，SY-4835 对多种肿瘤均有显著抑制活性，抗癌谱广泛，其潜在适应症包括胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌等多种实体瘤和 AML 等血液肿瘤。截至目前，全球范围内尚未有同类抑制剂药物获批上市，SY-4835 于 2021 年 7 月进入临床 I 期研究，是临床试验进度处于第一梯队的国产 WEE1 抑制剂药物。后续，公司也会积极探索多种联合用药和适应症的研究，采取差异化的注册路径。

#### **(六) SY-4798**

SY-4798 是公司自主研发的高选择性、高活性、不可逆的小分子 FGFR4 抑制剂，拟用于治疗肝细胞癌（HCC）、胆管癌等消化道肿瘤，已于 2021 年 4 月进入 I 期临床，目前处于剂量拓展阶段。

#### **(七) SY-5933**

SY-5933 是公司自主研发的一款高活性、高选择性 KRAS（G12C）小分子抑制剂，具有完全知识产权和全新化合物结构。本报告期内，公司收到 NMPA 核准签发的《药物临床试验批准通知书》，SY-5933 片针对 KRAS（G12C）阳性突变的晚期实体瘤临床试验申请获得批准。

此外，临床前研究发现，SY-5933 与公司现有在研管线上的其它产品也具备明显的协同效应。在后续的临床试验中，公司将会积极探索 SY-5933 单药以及联合用药的抗肿瘤疗效，期待能够在当前竞品疗效尚有明显提升空间的适应症上有所突破。

此外，公司围绕在研管线申请了多项发明专利。报告期内，公司获得的知识产权列表如下：

	本期新增		累计数量	
	申请数（个）	获得数（个）	申请数（个）	获得数（个）
发明专利	21	13	516	212
合计	21	13	516	212

#### 八、新增业务进展是否与前期信息披露一致

不适用。

#### 九、募集资金的使用情况及是否合规

截至 2023 年 6 月 30 日，公司募集资金使用及结余情况如下：

单位：元

项目	金额
<b>募集资金总额</b>	<b>1,483,482,000.00</b>
减：相关发行费用	104,643,073.79
募集资金净额	1,378,838,926.21
减：以前年度累计使用金额（包括置换预先投入金额）	744,912,029.06
其中：首药控股创新药研发项目	295,444,423.15
首药控股新药研发与产业化基地	19,708,120.00
补充流动资金	429,759,489.91
减：期末用于现金管理的暂时闲置募集资金	255,561,347.56
加：使用暂时闲置募集资金进行现金管理理财收益	5,168,841.50
加：募集资金利息收入扣除手续费净额	15,473,702.47
<b>截至 2023 年 6 月 30 日募集资金账户余额</b>	<b>399,008,093.56</b>

2023 年半年度，公司募集资金存放与使用情况符合《证券发行上市保荐业

务管理办法》《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司募集资金管理办法（2013年修订）》等法律法规和制度文件的规定，对募集资金进行了专户存储和专项使用，并及时履行了相关信息披露义务，募集资金具体情况与公司已披露情况一致，不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况，不存在违规使用募集资金的情形。

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

截至2023年6月30日，现任的公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员持有公司股票情况如下表所示：

序号	姓名	公司职务	持股方式及持股比例
1	李文军	董事长、总经理	直接持有公司49.05%股份，通过员工持股平台合计间接持有公司3.28%股份
2	许新合	董事、药化部高级经理	通过员工持股平台间接持有公司0.10%股份
3	徐明波	董事	徐明波直接持有双鹭药业22.63%股份，双鹭药业直接持有双鹭生物的100%股份和崇德英盛的37.95%股份，双鹭药业、双鹭生物和崇德英盛分别持有公司3.54%股份、0.74%股份和0.30%股份[注]
4	王静晗	监事会主席、药化部研究员	通过员工持股平台间接持有公司0.05%股份
5	刘爽	监事、生物部研究员	通过员工持股平台间接持有公司0.03%股份
6	陈曦	监事、药化部研究员	通过员工持股平台间接持有公司0.02%股份
7	刘希杰	副总经理兼药化一部总监	通过员工持股平台间接持有公司0.15%股份
8	朱岩	副总经理兼药化二部总监	通过员工持股平台间接持有公司0.15%股份
9	孙颖慧	副总经理兼生物部总监	通过员工持股平台间接持有公司0.15%股份
10	杨利民	副总经理兼分析制剂工艺部总监	通过员工持股平台间接持有公司0.15%股份
11	王亚杰	财务总监	通过员工持股平台间接持有公司0.13%股份
12	张英利	董事会秘书	通过员工持股平台间接持有公司0.13%股份

注：上述徐明波持有双鹭药业的股份比例及出资额的数据为截至2023年6月末的情况；双鹭药业指北京双鹭药业股份有限公司，双鹭生物指北京双鹭生物技术有限公司，崇德英盛指北京崇德英盛创业投资有限公司。

截至 2023 年 6 月 30 日，现任公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员持有的公司股份均不存在质押、冻结及减持的情形。

#### 十一、上海证券交易所或保荐机构认为应当发表意见的其他事项

截至本持续督导跟踪报告出具之日，不存在保荐机构认为应当发表意见的其他事项。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信建投证券股份有限公司关于首药控股（北京）股份有限公司 2023 年半年度持续督导跟踪报告》之签字盖章页）

保荐代表人签名：  
杨慧泽

  
李彦芝

  
中信建投证券股份有限公司  
2023 年 9 月 1 日