科创板投资风险揭示：本次发行股票拟在科创板上市，科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。

上海恒润达生生物科技股份有限公司

Hrain Biotechnology Co., Ltd.

（中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼 1 楼 D 座）

HRAIN BIOTECHNOLOGY 恒润达生

首次公开发行股票并在科创板上市

招股说明书

（申报稿）

本公司的发行申请尚需经上海证券交易所和中国证监会履行相应程序。本招股说明书不具有据以发行股票的法律效力，仅供预先披露之用。投资者应当以正式公告的招股说明书作为投资决定的依据。

保荐人（主承销商）

CICC 中金公司

（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）

发行人声明

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性作出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或者保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主作出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。

上海恒润达生生物科技股份有限公司致投资者的声明

一、公司上市的目的

公司自设立以来，长期致力于细胞治疗产品全流程的研发、生产及商业化进程，以 CAR-T 为代表的肿瘤免疫细胞治疗是国际前沿的肿瘤治疗方向，目前被认为是最有希望治愈癌症的治疗方法之一，尤其是对末线复发、难治性的肿瘤患者在其他疗法无效的情况下仍显示卓越的疗效，可显著提高患者的临床获益。经过多年发展，公司建立了完整的自主创新核心技术平台，布局了全面且差异化的在研管线；产品上市后公司将充分评估临床需求，最大限度解决 CAR-T 产品定价高昂导致的患者支付能力问题，减轻患者负担，为我国广大尚无标准治疗手段的末线肿瘤患者提供全新的治疗选择，惠及更多中国肿瘤患者。

公司希望藉由本次发行上市，吸引更多人才、加大资金投入，推动产品开发进度、加快生产建设和商业化进程。公司已建立现代企业制度，以优秀的产品惠及更多中国患者，以优异的经营业绩回馈广大市场投资者。

二、公司现代企业制度的建立健全情况

公司已根据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规及规范性文件的要求建立健全现代企业制度，建立了由股东大会、董事会、监事会和高级管理人员组成的公司治理架构，为公司高效、稳健经营提供了组织保证。公司已制定了健全的三会工作制度及信息披露等相关制度，并设置了四个专门委员会，公司独立董事根据其各自的背景经历，分别担任董事会下属各专门委员会委员，在完善公司法人治理结构等方面提出积极的建议，有效维护公司及股东合法权益。

三、公司本次融资的必要性及募集资金使用规划

（一）本次融资的必要性

由于创新药物研发具有难度高、耗时长的特点，且肿瘤免疫细胞治疗产品为个性化定制产品，临床试验需要充足的资金支持。随着公司研发管线的不断推进，公司亟需扩大资金投入，以满足同时快速推动多个研发项目的需求。本次融资的顺利实施将有利于公司进一步完善和开发核心技术平台，从而提高公司整体研发能力，巩固公司技术优势、增强公司核心竞争力；有利于公司加快产品研发速度，早日实现商业化，为国内肿瘤患者尚未满足的临床需求提供更多治疗选择。

（二）募集资金使用规划

本次募集资金投资项目围绕主营业务和发行人核心技术平台展开，主要用于肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目、总部及产业化基地（一期）项目及补充流动资金。公司根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第 1 号—规范运作》等法律、法规、规范性文件及《上海恒润达生生物科技股份有限公司章程》制定了《上海恒润达生生物科技股份有限公司募集资金管理制度》，对募集资金的专户存储、使用、用途变更、管理和监督等进行了明确的规定以保障募集资金项目的有效实施。

四、公司持续经营能力及未来发展规划

（一）公司具备良好的持续经营能力

公司经营状况稳健、研发管线稳步推进。公司针对 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症已完成 II 期确证性临床试验后递交 NDA 申请并于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，1 个在研管线处于 II 期临床试验阶段，2 个在研管线处于 I 期临床试验阶段，1 个在研管线已获 CDE 的临床默示许可。随着发行人层次分明的产品管线临床研发进展的持续推进乃至获批上市，未来发行人的持续经营能力将得到提升。

（二）公司的未来发展规划

公司将持续增加研发投入，加速推进在研管线的研发进度及商业化进程，确保公司在研管线研发的可持续性及创新性，未来三年内将重点围绕以下几个方面加大资源投入：一是尽快推进 HR001、HR003 等 CAR-T 产品临床试验及获得国内 NDA 批准，实现产品的商业化上市；二是持续推进 DASH CAR-T 临床前研究，通过缩短 CAR-T 细胞制备时间提高产品的可及性及可应用性；三是继续推进实体瘤项目的临床前研究，拓展在治疗恶性血液病管线外的研发管线；四是加快 CAR-NK 细胞治疗产品研究工作，为后续实现从个性化自体产品至通用型异体产品的跨越夯实技术基础。

此外，公司未来将通过引进国际先进的研发设备，打造高标准的研发环境，吸纳高水平的研发人才，提高公司研发软硬件建设水平，增强公司创新力，实现公司的可持续发展。

公司实际控制人、董事长签字：



李国顺

本次发行概况

发行股票类型：	人民币普通股（A 股）
发行股数：	不超过 5,000 万股（含 5,000 万股，且不低于本次发行后公司总股本的 25%），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%
每股面值：	人民币 1.00 元
每股发行价格：	人民币【】元
预计发行日期：	【】年【】月【】日
拟上市的证券交易所和板块：	上海证券交易所科创板
发行后总股本：	不超过 20,000 万股（未考虑公司本次发行的超额配售选择权）
保荐人及主承销商：	中国国际金融股份有限公司
招股说明书签署日期：	【】年【】月【】日

目录

发行人声明 1

上海恒润达生生物科技股份有限公司致投资者的声明 2

本次发行概况 4

目录 5

第一节 释义 10

第二节 概览 18

一、重大事项提示 18

二、发行人及本次发行的中介机构基本情况 25

三、本次发行概况 26

四、发行人主营业务经营情况概述 28

五、发行人科创属性符合科创板定位的说明 31

六、发行人报告期的主要财务数据及财务指标 32

七、发行人选择的具体上市标准 33

八、发行人公司治理特殊安排等重要事项 33

九、募集资金用途与未来发展规划 33

十、其他对发行人有重大影响的事项 34

第三节 风险因素 35

一、发行人相关的风险 35

二、与行业相关的风险 49

三、其他风险 51

第四节 发行人基本情况 53

一、发行人基本情况 53

二、发行人设立情况 53

三、发行人报告期内的股本及股东变化情况、重大资产重组情况 56

四、发行人在其他证券市场的上市/挂牌情况 56

五、发行人的股权结构 56

六、发行人控股子公司、参股公司及分公司 57

七、实际控制人及持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东 58

八、公司的特别表决权股份或类似安排.....69
九、协议控制架构.....69
十、发行人股本情况.....69
十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员.....77
十二、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排.....88
十三、发行人员工及社会保障情况.....92
第五节 业务与技术 94
一、发行人的主营业务及主要产品.....94
二、发行人所处行业及其监管政策.....145
三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位.....218
四、发行人的销售及主要客户情况.....227
五、发行人的采购和主要供应商情况.....227
六、与发行人业务相关的资产情况.....230
七、发行人的特许经营情况.....246
八、发行人的生产经营资质证书.....246
九、发行人的核心技术与研究开发情况.....248
十、发行人生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力.....269
十一、公司的境外经营情况.....273
第六节 财务会计信息与管理层分析 274
一、财务报表.....274
二、注册会计师的审计意见及关键审计事项.....278
三、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况.....280
四、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准.....282
五、报告期采用的主要会计政策和会计估计.....282
六、报告期非经常性损益情况.....310
七、主要税种税率、享受的主要税收优惠政策.....311
八、主要财务指标.....312
九、分部信息.....315
十、经营成果分析.....315
十一、财务状况分析.....328

十二、偿债能力、流动性及持续经营能力分析.....340
十三、重大投资、资本性支出、重大资产业务重组或股权收购合并事项.....346
十四、期后事项、或有事项及其他重要事项.....346
十五、盈利预测报告.....347
十六、未来可实现盈利情况.....347
十七、审计报告截止日后主要财务信息及经营状况.....352
第七节 募集资金运用与未来发展规划.....353
一、募集资金运用概况.....353
二、公司未来发展规划与目标.....357
第八节 公司治理与独立性.....360
一、概述.....360
二、内部控制制度的评估意见.....360
三、公司报告期内违法违规行为情况.....361
四、发行人报告期内资金占用和对外担保情况.....361
五、发行人具有直接面向市场独立持续经营的能力.....361
六、同业竞争.....363
七、关联方、关联关系和关联交易.....364
第九节 投资者保护.....375
一、本次发行完成前滚存利润的分配安排和已履行的决策程序.....375
二、发行人的股利分配政策.....375
三、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施.....379
第十节 其他重要事项.....380
一、重大合同.....380
二、对外担保情况.....383
三、重大诉讼、仲裁事项.....383
第十一节 董事、监事、高级管理人员及有关中介机构的声明.....384
一、全体董事、监事、高级管理人员声明.....384
二、发行人控股股东、实际控制人声明.....388
三、保荐人（主承销商）声明.....389
四、发行人律师声明.....392

五、会计师事务所声明.....393
六、资产评估机构声明.....394
七、验资复核机构声明.....395
第十二节 附件 396
一、本招股说明书的备查文件.....396
二、查阅地点.....396
三、查阅时间.....397
四、查阅网址.....397
附件一：落实投资者关系管理相关规定的安排、股利分配决策程序、股东投票机制建立情况 398
一、发行人投资者关系的主要安排.....398
二、发行人的股利分配决策程序.....401
三、发行人股东投票机制的建立情况.....402
附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项 403
一、股份流通限制及锁定的承诺.....403
二、股东持股及减持意向承诺.....410
三、稳定股价的措施和承诺.....413
四、股份回购和股份购回的措施和承诺.....417
五、对欺诈发行上市的股份购回承诺.....418
六、填补被摊薄即期回报的措施及承诺.....419
七、利润分配政策的承诺.....421
八、依法承担赔偿或赔偿责任的承诺.....422
九、未履行承诺的约束措施.....423
十、关于股东持股情况的承诺.....426
十一、控股股东、实际控制人避免新增同业竞争的承诺.....426
附件三：股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度的建立健全及运行情况说明 428
一、公司股东大会.....428
二、公司董事会.....430

三、公司监事会.....432
四、独立董事.....433
五、董事会秘书.....434
附件四：审计委员会及其他专门委员会的设置情况说明.....435
一、董事会审计委员会.....435
二、董事会提名委员会.....435
三、董事会薪酬与考核委员会.....436
四、董事会战略与发展委员会.....436
附件五：募集资金具体运用情况.....438
一、募集资金投资项目概述.....438
二、肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目.....438
三、总部及产业化基地（一期）项目.....442
四、补充流动资金.....445

第一节 释义

本招股说明书中，除非文意另有所指，下列缩略语和术语具有如下含义：

普通名词解释		
公司、本公司、恒润达生、发行人或股份公司	指	上海恒润达生生物科技股份有限公司
达生有限	指	上海恒润达生生物科技有限公司，系发行人前身
达生制药	指	上海恒润达生生物制药有限公司，系发行人控股子公司
恒润生源	指	上海恒润生源生物科技有限公司，系发行人全资子公司
平潭恒润	指	福建平潭恒润实业投资合伙企业（有限合伙），系发行人实际控制人控制的合伙企业
上海寓庸	指	上海寓庸商务咨询有限公司，曾用名为上海寓庸投资咨询有限公司，系发行人股东
上海觉海	指	上海觉海生物科技有限公司，系发行人原股东
恒润研究所	指	上海恒润生物医疗技术研究所（普通合伙）
安捷医疗	指	上海安捷医疗器械有限公司，系发行人股东
深创投	指	深圳市创新投资集团有限公司，系发行人股东
杭州红土	指	杭州红土成长投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
上海睽同	指	上海睽同商务咨询合伙企业（有限合伙），系发行人股东
漳龙海发	指	厦门漳龙海发创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
衢州博为	指	衢州博为投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
君宸达陆号	指	晋江君宸达陆号股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
红土医疗	指	深圳红土医疗健康产业股权投资基金合伙企业（有限合伙），系发行人股东
金山红土	指	上海金山红土创业投资中心（有限合伙），系发行人股东
择遇基金	指	贵阳择遇科金新兴产业创新基金（有限合伙），系发行人股东
阳明康怡	指	福建阳明康怡生物医药创业投资企业（有限合伙），系发行人股东
上海雍润	指	上海雍润投资管理有限公司，系发行人股东
威海红土	指	威海红土创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
张江火炬	指	上海张江火炬创业投资有限公司，系发行人股东
晶浩基金	指	晶浩（深圳）股权投资基金合伙企业（有限合伙），系发行人报告期内股东
顺帆投资	指	宁波梅山保税港区顺帆投资管理合伙企业（有限合伙），系发行人股东
东台崇业	指	东台崇业生物科技合伙企业（有限合伙），系发行人股东
君宸达玖号	指	晋江君宸达玖号股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东

新余上润	指	新余市上润投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
中新伍号	指	珠海中新渝伍号私募股权投资基金合伙企业（有限合伙），曾用名：珠海中新渝伍号股权投资基金合伙企业（有限合伙），系发行人股东
恒振中心	指	上海恒振企业管理服务中心（有限合伙），系发行人股东
德誉投资	指	共青城德誉股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
彖业投资	指	福建平潭彖业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
彖瑞投资	指	福建平潭彖瑞投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
盈科价值	指	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
盈科吉运	指	淄博盈科吉运创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
张江燧锋	指	上海张江燧锋创新股权投资基金合伙企业（有限合伙），系发行人股东
陕西君盈	指	陕西君盈泰富医药产业发展基金合伙企业（有限合伙），系发行人股东
新时代资本	指	陕西新时代资本管理有限公司，系发行人股东
阳明创业	指	福建阳明创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
晋江轩弘	指	晋江轩弘股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
四川鼎祥	指	四川鼎祥股权投资基金有限公司，系发行人股东
诚敬和一	指	共青城诚敬和一投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
启德华明	指	南京启德华明创业投资合伙企业（有限合伙），曾用名：启德华明（厦门）股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
嘉兴砥荃	指	嘉兴砥荃钧行股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
十月投资	指	安徽十月新兴成长股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
芜湖康启	指	芜湖康启二号股权投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
康健一期	指	平潭苑博康健一期创业投资合伙企业（有限合伙），曾用名为平潭苑博泰康创业投资合伙企业（有限合伙），系发行人股东
恒润医药	指	上海恒润医药科技有限公司
恒润泰生	指	北京恒润泰生医药科技有限公司
药明巨诺	指	JW（Cayman） Therapeutics Co. Ltd（药明巨诺（开曼）有限公司）
科济药业	指	Carsgen Therapeutics Holdings Limited（科济药业控股有限公司）
传奇生物	指	Legend Biotech Corp（传奇生物科技有限公司）
神州细胞	指	北京神州细胞生物技术集团股份公司
君实生物	指	上海君实生物医药科技股份有限公司
微芯生物	指	深圳微芯生物科技股份有限公司
复星凯瑞	指	复星凯瑞（上海）生物科技有限公司，曾是上海复星医药产业发展有限公司与 Kite Pharma 成立的合资公司，曾用名为复星凯特生物科技有限公司。2024 年 9 月，上海复星医药产业发展有限公司受让 Kite Pharma 持有的 50%股权，已合计持有其 100%股权并更名
驯鹿生物	指	南京驯鹿生物技术股份有限公司
合源生物	指	合源生物科技（天津）有限公司

诺华	指	Novartis AG
吉利德	指	Gilead Sciences Inc
百时美施贵宝	指	Bristol-Myers Squibb Company
股份公司筹委会	指	上海恒润达生生物科技股份有限公司筹委会
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
本次发行、本次公开发行、本次发行及上市	指	发行人本次向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请在境内首次公开发行 A 股并在上海证券交易所科创板上市的行为
本招股说明书、招股说明书	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》
三会	指	上海恒润达生生物科技股份有限公司股东大会、董事会及监事会
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
商务部	指	中华人民共和国商务部
财政部	指	中华人民共和国财政部
卫健委、卫计委、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，不再保留卫计委
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总局（“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总局，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
人社部	指	中华人民共和国人力资源和社会保障部
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
MAH	指	Marketing Authorization Holder，药品上市许可人。MAH 制度是指将上市许可与生产许可分离的管理模式。根据《中华人民共和国药品管理法》规定，我国对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责
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	指	中国国际金融股份有限公司
嘉源、发行人律师	指	北京市嘉源律师事务所
普华永道	指	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
容诚、发行人会计师	指	容诚会计师事务所（特殊普通合伙）
金证评估	指	金证（上海）资产评估有限公司
《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》
《证券期货法律适用意见第17号》	指	《〈首次公开发行股票注册管理办法〉第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和<公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第57号——招股说明书>第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第17号》
《公司章程》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司章程》
《公司章程（草案）》	指	本次发行后适用的《上海恒润达生生物科技股份有限公司章程（草案）》
《股东大会议事规则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司股东大会议事规则》
《董事会议事规则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会议事规则》
《独立董事工作制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司独立董事工作制度》
《监事会议事规则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司监事会议事规则》
《总经理工作细则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司总经理工作细则》
《董事会秘书工作制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会秘书工作制度》
《对外担保管理制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司对外担保管理制度》
《关联交易管理制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司关联交易管理制度》
《对外投资管理制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司对外投资管理制度》
《董事会审计委员会工作细则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会审计委员会工作细则》
《董事会提名委员会工作细则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会提名委员会工作细则》
《董事会薪酬与考核委员会工作细则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会薪酬与考核委员会工作细则》
《董事会战略与发展委员会工作细则》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会战略与发展委员会工作细则》
《信息披露管理制度》	指	《上海恒润达生生物科技股份有限公司信息披露管理制度》
《企业会计准则》	指	财政部颁布的《企业会计准则》及其应用指南和其他相关规定
报告期/最近三年	指	2022 年度、2023 年度及 **2024 年度**
最近两年	指	**2023** 年度及 **2024** 年度
元/万元/亿元	指	人民币元/万元/亿元
专业名词解释		
HR001	指	公司在研产品抗人 CD19 T 细胞注射液，适应症为复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）、复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）。其中，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症已完成 II 期临床试验且 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受

		理，HR001 已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**。HR001 通用名拟定为雷尼基奥仑赛注射液，商品名拟定为恒凯莱；HR001 治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 适应症已处于 I 期临床试验阶段，预计 **2026** 年进入 II 期临床试验阶段
HR003	指	公司在研产品抗人 BCMA T 细胞注射液，适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM），被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段，预计 2025 年提交 NDA 申请
HR004	指	公司在研产品抗人 CD19-CD22 T 细胞注射液，双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，适应症为复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL），处于 I 期临床试验阶段，预计 2026 年开展 II 期临床试验
HR010	指	公司靶向 CD70 的 CAR-T 在研产品，适应症为晚期/转移性肾癌，已获得 CDE 的临床默示许可
HR011	指	公司靶向 CD276 的 CAR-T 在研产品，针对晚期实体肿瘤，处于临床前研究阶段，预计 2026 年提交 IND
HR012	指	公司靶向 BCMA 的 CAR-NK 在研产品，适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM），处于临床前研究阶段，预计 2026 年提交 IND
HR014	指	公司靶向 FLT3 的 CAR-T 在研产品，由 CytoImmune Therapeutics, LLC 授权开发，公司拥有大中华区的开发及商业化权益，针对恶性血液病，处于临床前研究阶段，预计 **2027** 年提交 IND
HR016	指	公司靶向 CD19 的 DASH CAR-T（快速制备 CAR-T）在研产品，针对恶性血液病，处于临床前研究阶段，预计 **2026** 年提交 IND
HR017	指	公司靶向 BCMA 的 DASH CAR-T（快速制备 CAR-T）在研产品，针对恶性血液病，处于临床前研究阶段，预计 **2027** 年提交 IND
HR018	指	公司靶向 CD276 的 CAR-NK 在研产品，针对晚期实体肿瘤，处于临床前研究阶段，预计 **2027** 年提交 IND
AE	指	Adverse Event，不良事件
ALL	指	Acute Lymphoblastic Leukemia，急性淋巴细胞白血病，一种血细胞淋巴系恶性血液病，特征为产生大量不成熟淋巴细胞。ALL 分为 B 淋巴细胞急性白血病（B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia, B-ALL）及 T 淋巴细胞急性白血病（T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia, T-ALL）
BCMA	指	B Cell Maturation Antigen，B 细胞成熟抗原，高表达于多发性骨髓瘤细胞
Best-in-Class	指	同类药物中的最佳药物
B 细胞、B 淋巴细胞	指	来源于骨髓的一类淋巴细胞，特异性表达 B 细胞受体，通过在其表面表达 B 细胞受体而与其他类型的淋巴细胞不同的白细胞
CAR	指	Chimeric Antigen Receptor，嵌合抗原受体
CAR NK 或 CAR-NK	指	Chimeric Antigen Receptor Natural Killer Cell，嵌合抗原受体自然杀伤（NK）细胞
CAR-T	指	Chimeric Antigen Receptor T Cell，嵌合抗原受体 T 细胞
CD19	指	Cluster of Differentiation 19，一种白细胞分化抗原，特异性表达于 B 细胞，常见的恶性血液病靶点
CD20	指	Cluster of Differentiation 20，一种白细胞分化抗原，表达于除浆细胞外的发育分化各阶段的 B 细胞表面，常见的恶性血液病靶点
CD22	指	Cluster of Differentiation 22，一种白细胞分化抗原，低表达于祖 B 细胞，高表达于成熟 B 细胞，常见的恶性血液病靶点
CD276	指	Cluster of Differentiation 276，又称 B7-H3，是 B7 家族免疫调节蛋白成员，高表达于包括肝癌等肿瘤组织，是一个在细胞表面表达的适用于 CAR-T 技术开发的重要免疫检查点分子

CD28	指	Cluster of Differentiation 28，T 淋巴细胞表面表达的共刺激分子，对 T 细胞的活化起到重要作用，是 CAR-T 细胞治疗产品设计中共刺激域重要组成部分
CD3	指	Cluster of Differentiation 3，T 淋巴细胞重要表型之一，在 T 细胞活化过程中，CD3 通过其胞内结构域发挥重要作用
CD38	指	Cluster of Differentiation 38，一种具有胞外酶功能的 II 型跨膜糖蛋白，在浆细胞以及其他淋巴细胞上低量表达，高表达于多发性骨髓瘤细胞
CD70	指	Cluster of Differentiation 70，一种属于肿瘤坏死因子家族的 II 型跨膜蛋白，主要表达于活化 T 细胞、活化 B 细胞、活化树突状细胞、淋巴瘤细胞、肿瘤细胞等
CHOP/R-CHOP	指	CHOP 是由 Cyclophosphamide（环磷酰胺）, Hydroxyldaunorubicin（阿霉素），Oncovin（长春新碱）和 Prednisone（泼尼松）组成的联合治疗方案；R-CHOP 是在 CHOP 基础上增加了 Retuximab（利妥昔单抗），是几类非霍奇金淋巴瘤（NHL）的标准治疗方案
CI	指	Confidence Interval，置信区间。在统计学中，一个概率样本的置信区间是对这个样本的某个总体参数的区间估计，是分别以统计量的置信上限和置信下限为上下界构成的区间
CMC	指	Chemistry, Manufacturing and Controls，在医药产品的开发、许可、生产和持续上市过程中所必须进行的化学、生产和控制研究流程
CRO	指	Contract Research Organization，合同研发服务机构
CR	指	Complete Response，完全缓解
CRS、细胞因子释放综合征	指	Cytokine Release Syndrome，任何免疫治疗后导致内源性或输注性 T 细胞和（或）其他免疫效应细胞的激活或参与的超生理反应，临床表现可能进行性加重，症状包括发热、低血压、低血氧及器官毒性等。在 CAR-T 治疗时，通常会发生一定程度的 CRS，其影响因素主要与肿瘤负荷、清淋等相关，由于及时的诊断和药物的干预，绝大部分可控，少部分也可能发生高级别的 CRS
DASH CAR-T	指	可快速制备的 CAR-T 细胞治疗产品
DLBCL	指	Diffuse Large B Cell Lymphoma，弥漫大 B 细胞淋巴瘤
DLT	指	Dose-Limiting Toxicity，剂量限制性毒性
EGFR	指	Epidermal Growth Factor Receptor，指表皮生长因子受体，常表达在表皮细胞上
FL	指	Follicular Lymphoma，滤泡性淋巴瘤
FLT3	指	FMS-Like Tyrosine Kinase 3，FMS 样的酪氨酸激酶 3，一种表达在造血干细胞和祖细胞的跨膜蛋白，在一些急性髓系白血病细胞上高表达
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》
II 期临床试验	指	在细胞治疗研发领域，指确证性临床试验。根据《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》，免疫细胞治疗产品的确证性临床试验的目的是确认探索性研究中初步提示的疗效和安全性，为注册提供关键的获益风险评估证据
I 期临床试验	指	在细胞治疗研发领域，指探索性临床试验。根据《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》，免疫细胞治疗产品的探索性临床试验的目的是评估产品的安全性和耐受性、体内活性
IND	指	Investigational New Drug Application，新药临床试验申请

ITT 集	指	意向性治疗分析集，是临床试验有效性的主要分析集
LBCL	指	Large B Cell Lymphoma，大 B 细胞淋巴瘤
MCL	指	Mantle Cell Lymphoma，套细胞淋巴瘤
MHC	指	Major Histocompatibility Complex，主要组织相容性复合体
MM	指	Multiple Myeloma，多发性骨髓瘤
NDA	指	New Drug Application，新药上市申请
NOG 小鼠	指	一个免疫功能严重缺陷的小鼠品系，缺乏成熟 T、B 和 NK 细胞
NHL/B-NHL	指	Non-Hodgkin’s Lymphoma/B-cell non-Hodgkin's lymphoma，非霍奇金淋巴瘤/B 细胞非霍奇金淋巴瘤
NK 细胞、NK 淋巴细胞	指	Natural Killer Cell，自然杀伤细胞
NT	指	Neurotoxicity，神经毒性
ORR	指	Objective Response Rate，客观缓解率
OS	指	Overall Survival，总生存期
PR	指	Partial Response，部分缓解
r/r	指	Relapse/Refractory，复发/难治
SAE	指	Serious Adverse Event，严重不良事件
sCR	指	Stringent Complete Response，严格意义的完全缓解
scFv	指	Single-chain Variable Fragment，单链可变片段
SOP	指	Standard Operating Procedure，标准操作程序
TCR	指	T Cell Receptor，T 细胞受体，是 T 细胞表面的特征性标志，天然 T 细胞通过 TCR 识别靶细胞
TCR-T	指	T Cell Receptor-Gene Engineered T Cell，T 细胞受体工程化 T 细胞
TIL	指	Tumor Infiltrating Lymphocyte，肿瘤浸润淋巴细胞
tEGFR	指	Truncated Epidermal Growth Factor Receptor，截短的人表皮生长因子受体
Tonic Signal	指	抗原非依赖性信号
T 细胞、T 淋巴细胞	指	T-Lymphocyte，一种由胸腺加工并活跃于免疫反应的淋巴细胞，是机体细胞免疫的核心效应成分
1 类创新型生物制品	指	境内外均未上市的治疗用生物制品
靶向治疗	指	在细胞分子水平上，针对已经明确的致癌位点的治疗方式
病毒载体	指	以病毒为基础的工程化基因载体，经安全性和有效性改造后，可将遗传物质整合入细胞基因组或转录组，以定向改变宿主细胞性状和/或诱导其表达目的基因
一线治疗	指	医疗机构普遍接受的一种或多种治疗方案，用于对癌症特定类型和阶段的初始治疗
二线治疗	指	当任何疾病的一线（首次）治疗无法发挥足够疗效时尝试的一种或多种疗法
末线治疗	指	经绝大部分常规治疗方案治疗无效后采用的治疗方案
临床前研究	指	药物进入临床研究之前所进行的必要的体内外研究，主要包括 CMC、药

		物分析、药效动力学、药代动力学、药理学、毒理学和药剂学等研究
慢病毒载体	指	Lentivirus Vector，慢病毒载体是以人类免疫缺陷 I 型病毒为基础发展起来的细胞治疗载体
免疫细胞治疗	指	通过生物工程手段，使用患者自体或供体来源的免疫细胞进行疾病治疗的方法
免疫逃逸	指	Immunological Escape，肿瘤逃避免疫系统攻击的现象
逆转录病毒载体	指	Retrovirus Vector，一种 RNA 病毒载体，多在细胞分裂期进行基因整合
挽救治疗	指	是在疾病对标准治疗无反应后给予的一种挽救性尝试
稳转株/稳转细胞株	指	经改造后可使目的基因稳定表达的细胞株，指基于某一细胞系构建的持续过表达目的蛋白或某特定基因被精准改造的细胞株
恶性血液病	指	于骨髓、造血组织和淋巴组织发生的恶性肿瘤，包括各类白血病、霍奇金和非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤等
药代动力学	指	Pharmacokinetic，定量研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄规律
药效动力学	指	Pharmacodynamics，是研究药物对机体的作用、作用原理及作用规律
肿瘤微环境	指	Tumor Micro-Environment，由肿瘤细胞、内皮细胞、细胞外基质、免疫细胞、成纤维细胞等参与形成的肿瘤局部病理环境，常具有免疫抑制性
转导	指	Transduction，重组病毒载体将外源基因导入真核细胞或原核细胞，从而引起的基因重组现象
转染	指	Transfection，指重组质粒载体或游离核苷酸通过脂质体等递质进入真核细胞的过程

特别说明：本招股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。

第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文作扼要提示。投资者作出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

一、重大事项提示

（一）发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。截至本招股说明书签署日，公司形成了从早期研发阶段到成熟临床试验阶段的在研管线布局，正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症已完成 II 期临床试验且 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段。根据 2017 年 12 月国家药监局发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》以及 CDE 对其对应的解读《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）相关问题解读》，解读明确：“传统的 I、II、III 期临床研究分期设计不能完全适用于细胞治疗产品开展临床研究。申请人可根据拟申请产品的具体特性自行拟定临床研究分期和研究设计，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分”。

公司适用并符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条规定的上市标准：“预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。”

作为一家拟采用第五套上市标准的创新生物医药公司，本公司提示投资者关注公司以下特点及风险：

1、公司产品尚未上市销售，公司尚未盈利并预期持续亏损

截至本招股说明书签署日，公司产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。2022 年度、2023 年度及 **2024 年度**，公司归属于公司股东的净利润分别为-27,371.22 万元、-28,365.34 万元及**-18,776.20 万元**，归属于公司股东扣除非经常性损益后的净利润分别为-29,231.15 万元、-30,408.79 万元及**-20,841.79 万元**。截至报告期末，公司累计未分配利润为**-90,415.49 万元**。未来一段时间内，公司预期仍将存在累计未弥补亏损并持续亏损。

2、公司无法保证取得新药上市批准，在研产品上市存在不确定性

截至本招股说明书签署日，公司在研管线 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期临床试验阶段。公司在研药品临床试验和新药审评审批环节存在不确定性，如出现后续临床试验和获批时间较公司预期有较大延迟、无法获得新药上市批准、该等批准包含重大限制、被撤销附条件上市批准或存在由于安全性问题或生产经营过程中因违反法律法规等情形导致药品上市批准被撤销等情形，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。

公司进展最快的在研项目为 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症及 HR003 治疗 r/r MM 适应症。若上述两个项目均无法获批上市，公司其他产品管线距离商业化仍需一段时间，公司短期内无法通过产品销售获取现金流入，有可能导致公司运营资金短缺或难以对在研产品进行持续研发投入等，从而对公司的业务经营造成重大影响。

3、公司仍需持续对外融资，未来若无法获得融资可能面临流动性风险

截至本招股说明书签署日，公司产品管线均处于临床试验或更早期研发阶段。在管线产品未产生销售收入前，公司需要完成临床前研究、临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。公司自成立以来，持续进行研发投入，业务运营已耗费大量资金。报告期各期，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-20,917.74 万元、-22,560.59 万元及**-14,115.89 万元**。公司将在药物发现、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，需要通过融资进一步取得资金。如果公司未能及时获得足够资金，或虽获得融资但公司筹措的资金未能按计划配置使用，或资金使用效率未能达

到预期，可能给公司带来流动性风险，并使得公司被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或在研产品的商业化进度，影响公司长远发展。

4、公司无法保证未来几年内实现盈利，公司上市后亦可能面临退市风险

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，在可预见的未来经营亏损将不断增加，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益之前或者之后的净利润（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。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。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，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

5、公司存在上市当年及之后第二年、第三年较上市前一年扣非后归母净利润下滑的风险

截至本招股说明书签署日，公司产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。预计未来几年公司将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，存在上市当年及之后第二年、第三年较上市前一年扣除非经常性损益后归母净利润下滑 50%以上的风险。公司实际控制人及其一致行动人已就前述情形作出股份锁定期延长的相关承诺，具体情况详见本招股说明书“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”之“一、股份流通限制及锁定的承诺”之“（一）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人的承诺”。

（二）发行人在研管线进展情况、市场竞争情况及相应风险

1、在研管线进展情况

截至本招股说明书签署日，公司正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗 r/r MM 适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段；HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗 r/r B-ALL 适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR010 是靶向 CD70 的治疗实体瘤 CAR-T 细胞治疗产品，治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。

除上述进入临床阶段/获得临床默示许可的在研项目外，公司在免疫细胞治疗的前沿领域进一步进行了如下布局：针对恶性血液病靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR014 以及针对实体瘤的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR011；可快速制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR016 及 HR017；可异体使用的“现货型”（Off-the-Shelf）CAR-NK 细胞治疗产品在研管线 HR012 及 HR018，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

2、主要产品市场竞争情况及相关竞争风险

公司在肿瘤免疫细胞治疗产品领域面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务、研究及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更易受到市场接受的营销策略，更高的品牌知名度以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。

公司进展最快的在研项目为 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期临床试验阶段。截至本招股说明书签署日，国内已有针对 r/r B-NHL 及 r/r MM 的同类药物获批上市销售，且有多个同类药物处于不同

的临床试验阶段。HR001、HR003 未来获批上市销售后，不仅面临与上述品种的直接竞争，还将与同适应症的其他药物展开竞争。相比 HR001 和 HR003，已上市产品在市场推广、权威目录指南、医生用药习惯等方面的竞争优势，可能将加大公司产品面临的市场竞争难度。除 HR001 和 HR003 外，公司其他在研药品亦存在临床试验进度比公司更快或相当的潜在竞争产品。此外，化疗、靶向治疗及免疫治疗（除免疫细胞治疗外）等其他肿瘤治疗方式近年来也有研究进展，部分药物可能成为公司在研药品上市后的潜在竞争产品。

尽管目前免疫细胞治疗在末线患者的临床中已显示出对比其他肿瘤治疗方式较好的疗效，但是若其他肿瘤治疗方式未来取得重要突破，综合临床获益高于公司产品，公司产品的市场空间可能会被挤占。此外，若公司重要在研药品临床进展和审批进度不及预期，公司无法建立有效的商业化销售团队或委托专业的商业化团队进行销售，产品的销售收入可能无法达到预期，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。

3、在研管线相关风险

（1）在研管线临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响。公司现有 1 个在研管线 NDA 申请获受理，3 个在研管线处于临床试验阶段及 1 个在研管线已获 CDE 的临床默示许可，未来随着在研管线研究进程的推进，预计将会有更多产品进入临床试验阶段。公司临床试验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。公司在临床试验进展过程中可能遇到多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研管线获得监管批准，上述因素均可能对公司业务造成重大不利影响。

（2）在研管线临床试验患者出现严重不良反应的风险

目前，同行业公司开展的 CAR-T 临床试验最显著的不良反应包括被认为与细胞因子释放综合征（CRS）相关的症状，例如发烧、低血压及呼吸困难等，此外部分患者亦可能出现神经毒性相关的不良反应，由 CAR-T 引起的最严重不良反应可能危及生命；在长期随访过程中，也可能出现由 CAR-T 引起的迟发性不良反应。与其他 CAR-T 临床试验类似，公司的在研管线临床试验中，亦出现了与其他公司及学术机构 CAR-T 临

床试验相似的不良反应。此外，公司目前的在研 CAR-T 细胞治疗产品主要针对于末线的肿瘤患者，临床试验中患者的病情较重且健康状况差，容易出现使用临床用药、自身病情过重或其他与临床用药无关的因素导致的严重不良反应。

若公司在研管线在临床试验中出现临床试验受试者的严重不良反应，可能导致伦理委员会、NMPA 或其他监管机构出于各类原因延迟、暂停、搁置或终止临床试验，甚至使得公司在研管线的上市申请失败，或导致市场出现不利舆论从而使得产品上市时难以获得市场认可。上述情况的发生可能对公司业务及持续经营能力造成不利影响。

（三）发行人无法保证实现在研产品的未来商业化预期

1、在研产品推广风险

（1）在研产品可能无法被市场认可的风险

免疫细胞治疗是一种创新性的治疗方法，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最终的产品上市销售。截至本招股说明书签署日，公司的免疫细胞治疗产品有 1 个在研项目 NDA 申请获受理，3 个在研项目尚处于临床试验阶段及 1 个在研项目已获 CDE 的临床默示许可，尚未实现产品上市销售。

在产品推向市场的过程中，若公司的商业化团队不能紧跟政策动向，把握市场竞争态势，或商业化团队的市场推广能力不达预期，未来获准上市药物的医生培训、患者教育未能发挥预想效果，医生及患者未能全面认识公司产品的疗效与安全性情况，或未能对免疫细胞治疗产品的作用机理充分认知；公司产品未能被纳入相关监管部门或权威机构发布的疾病治疗指南或专家共识，从而公司产品未能在医生、患者、医院或医疗领域其他各方取得市场认可，将对公司实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。

（2）商业化经验不足的风险

截至本招股说明书签署日，公司尚无商业化销售产品的经验，尚未组建完整的商业化团队。现阶段公司规模较小，存在销售团队招募进度不及预期以及入职后短期内流失的风险，从而对产品的商业化推广带来一定不利影响。

2、CAR-T 细胞治疗产品价格无法被市场接受或面临价格管控的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，依法实行市场调节价的药品，药品的

生产企业、经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。根据《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904 号）规定，除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成。这一通知虽然取消了发改委价格司对药品制定最高零售限价的职能，但药品价格仍受到多种因素限制，包括患者临床需求、医生认知程度、医保支付标准、国家或地方政府招标采购机制及包括商业保险在内的第三方支付标准等，未来药品价格形成机制可能会出现进一步改革，最终格局尚存在不确定性。

因研发周期长、研发难度大、制备成本高等因素，目前已获批上市的细胞治疗产品价格均较昂贵，未来公司产品上市时产品定价将综合考虑过往研发投入、生产成本及同类产品定价等因素，过高的销售价格可能无法被市场接受或面临相关价格控制措施。此外，若竞争产品陆续上市、出现更多可供医院及患者选择的细胞治疗产品，公司可能被迫降低销售价格。若公司产品价格定价不及预期，公司未来收益将会降低，从而对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

3、CAR-T 细胞治疗产品在商业化阶段无法实现大规模产业化的风险

CAR-T 细胞治疗的流程通常包括从患者身上分离 T 细胞，对患者 T 细胞进行改造及体外扩增，最后将 CAR-T 细胞治疗产品回输入患者体内。从患者采血至回输通常需要 3-4 周，整个过程高度定制化、制备周期长、技术流程复杂、质量控制难度高。同时，由于 CAR-T 细胞治疗的流程复杂，对医疗设施设备、医生及医护人员素质等治疗条件的要求较高，患者需前往医疗综合能力强、专业度高且具备相关资质的医院接受治疗，以及 CAR-T 细胞治疗产品在冷链物流及医院端管控要求高，全流程达到药品监管要求技术难度大，导致大规模产业化应用面临巨大技术挑战。因此，尽管 CAR-T 细胞治疗产品的疗效显著，但是按照药品要求实现商业化应用的技术难度大，如公司未来难以应对上述挑战，未来产品获批上市后，可能无法实现商业化预期，从而对公司经营业绩造成不利影响。

（四）发行人发行上市后的利润分配政策

公司根据《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》等有关法律法规、规范性文件，并结合公司所处

行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，制定了公司发行上市后的利润分配政策、现金分红的最低比例、上市后三年内利润分配计划和长期回报规划，具体情况详见本招股说明书“第九节 投资者保护”之“二、发行人的股利分配政策”。

（五）前瞻性陈述及盈亏平衡时点预测可能不准确的风险

公司在招股说明书中引用或刊载了若干关于未来发展战略规划、主要产品的市场空间、公司未来业务发展方向等诸多前瞻性陈述。该等预期是公司在客观引用第三方数据同时基于公司审慎、合理的判断而得出的，但亦需提请投资者注意，该等预期存在不确定性，不应视为本公司的承诺或说明。

此外，公司对达到盈利状态的时间、实现盈利时的经营要素状态根据目前经营情况进行了合理预计，使用的前瞻性信息是在推测性假设数据基础上的预测，具有重大不确定性，如上述假设基础发生变化，公司预期的销售收入及成本费用、利润等指标都将发生变化，实现盈亏平衡时间亦会发生变化，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

二、发行人及本次发行的中介机构基本情况

（一）发行人基本情况			
中文名称	上海恒润达生生物科技股份有限公司	有限公司成立日期	2015 年 7 月 20 日
英文名称	Hrain Biotechnology Co., Ltd.	股份公司成立日期	2021 年 6 月 23 日
注册资本	15,000 万元	法定代表人	李国顺
注册地址	中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼 1 楼 D 座	主要生产经营地址	中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼
控股股东	李国顺	实际控制人	李国顺
行业分类	C27-医药制造业	在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
（二）本次发行的有关中介机构			
保荐人（主承销商）	中国国际金融股份有限公司	发行人律师	北京市嘉源律师事务所
审计机构	容诚会计师事务所（特殊普通合伙）	评估机构	金证（上海）资产评估有限公司
保荐人（主承销商）律师	北京市君合律师事务所	保荐人（主承销商）会计师	致同会计师事务所（特殊普通合伙）河南分所
发行人与本次发行有关的保荐人、承销机构、证		截至报告期末，保荐人及其子公司通过多层股权投	

券服务机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间存在的直接或间接的股权关系或其他利益关系	资间接持有公司直接股东红土医疗及择遇基金的少量股权，进而间接持有公司股份，穿透后合计持股比例极低，该等间接投资公司系相关股权投资主体所作出的独立投资决策，并非保荐人及其子公司主动对公司进行投资。截至报告期末，保荐人及其子公司除因直接或间接持有部分上市公司的股份而间接持有公司少量股份外，公司直接股东红土医疗持有公司 202.9576 万股股份（占公司总股本 1.3531%），持有红土医疗 1.8713%份额的嘉兴顺东五号投资管理合伙企业（有限合伙）上层存在保荐人子公司少量持股或担任执行事务合伙人的情形；公司直接股东择遇基金持有公司 67.6525 万股股份（占公司总股本 0.4510%），持有择遇基金 49.5050%份额的启迪科技服务有限公司上层存在保荐人子公司少量持股或担任执行事务合伙人的情形；保荐人相关主体通过前述持股路径合计间接持有公司的股份比例不超过 0.01%。 此外，根据《上海证券交易所首次公开发行证券发行与承销业务实施细则》等相关规定，保荐人将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上海证券交易所提交相关文件。 除上述情形外，公司与本次发行有关的保荐人、承销机构、证券服务机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间不存在直接或间接的股权关系或其他利益关系。

（三）本次发行其他有关机构			
股票登记机构	中国证券登记结算有限责任公司上海分公司	保荐人（主承销商）收款银行	中国建设银行北京国贸支行

三、本次发行概况

（一）本次发行的基本情况			
股票种类	人民币普通股（A 股）		
每股面值	1.00 元		
发行股数	不超过 5,000 万股（含 5,000 万股，且不低于本次发行后公司总股本的 25%），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	占发行后总股本比例	不低于 25%
其中：发行新股数量	不超过 5,000 万股（含 5,000 万股，且不低于本次发行后公司总股本的 25%），超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	占发行后总股本比例	不低于 25%

股东公开发售股份数量	不适用	占发行后总股本比例	不适用
发行后总股本	不超过 20,000 万股（未考虑公司本次发行的超额配售选择权）		
每股发行价格	【】元		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	0.16 元（以经审计的截至 2024 年末归属于母公司所有者的净资产除以发行前总股本计算）	发行前每股收益	-1.25 元（以经审计的 2024 年归属于母公司所有者的净利润除以发行前总股本计算）
发行后每股净资产	【】元	发行后每股收益	【】元
发行市净率	【】		
发行方式	本次发行将采用向参与网下配售的询价对象配售和网上向社会公众投资者按市值申购定价发行相结合的方式，或证券监管部门认可的其他方式（包括但不限于向战略投资者配售股票）		
发行对象	符合国家法律法规和监管机构规定条件的询价对象、战略投资者、在上海证券交易所开设人民币普通股（A 股）股票账户的合格投资者及其他适格投资者（国家法律、法规和规范性文件禁止认购者除外），中国证券监督管理委员会或上海证券交易所等监管部门另有规定的，按其规定处理		
承销方式	余额包销		
募集资金总额	【】万元		
募集资金净额	【】万元		
募集资金投资项目	肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目		
	总部及产业化基地（一期）项目		
	补充流动资金		
发行费用概算	本次发行费用总额为【】万元，其中： 承销及保荐费用【】万元； 审计及验资费用【】万元； 评估费用【】万元； 律师费用【】万元； 信息披露费用【】万元； 发行手续费用及其他【】万元		
高级管理人员、员工拟参与战略配售情况	【】		
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐人将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上海证券交易所提交相关文件		
（二）本次发行上市的重要日期			
刊登发行公告日期	【】		
开始询价推介日期	【】		
刊登定价公告日期	【】		

申购日期和缴款日期	【】
股票上市日期	【】

四、发行人主营业务经营情况概述

（一）主要业务、主要产品及用途

恒润达生是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。以 CAR-T 为代表的肿瘤免疫细胞治疗是国际前沿的肿瘤治疗方向，目前被认为是最有希望治愈癌症的治疗方法之一，尤其是对末线复发、难治性的肿瘤患者在其他疗法无效的情况下仍显示卓越的疗效，可显著提高患者的临床获益。公司以 CAR-T 细胞治疗产品自主研发为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线，旨在开发安全、有效、成本可控、惠及更多患者的免疫细胞治疗产品。作为国内首批按 1 类创新型生物制品获得 CAR-T 临床批件的企业，公司以“通达生命奥妙，守护人类健康”为使命，致力于打造“中国领先、世界一流”的免疫细胞治疗企业。

经过多年发展，公司搭建了完整的免疫细胞治疗研发生产体系，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。在上述研发平台的有力支持下，公司坚持自主研发，凭借对细胞治疗技术和临床需求的深刻理解，已形成了从早期研发到成熟临床试验阶段的在研管线布局。截至本招股说明书签署日，公司正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段；HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR010 是靶向 CD70 的治疗实体瘤 CAR-T 细胞治疗产品，治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。

除上述进入临床阶段/获得临床默示许可的在研项目外，公司亦在免疫细胞治疗的前沿领域布局了针对恶性血液病靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR014 以及针对实体瘤的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR011；可快速制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR016 及 HR017；可异体使用的“现货型”（Off-the-Shelf）CAR-NK 细胞治疗产品在研管线 HR012 及 HR018，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

公司的主营业务介绍详见本招股说明书“第五节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”。

（二）所需主要原材料及主要供应商

1、主要原材料采购情况

报告期内，公司尚未有产品上市销售。现阶段原材料采购主要为研发试验用试剂、耗材等，具体采购情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
试剂	1,093.91	51.96%	1,874.53	52.26%	1,676.21	48.77%
耗材	974.72	46.30%	1,274.36	35.53%	1,458.50	42.43%
其他	36.47	1.73%	437.86	12.21%	302.44	8.80%
合计	2,105.10	100.00%	3,586.74	100.00%	3,437.15	100.00%

2、前五大供应商情况

报告期内，公司前五大供应商情况如下：

单位：万元

期间	序号	供应商	主要采购内容	金额	比例
2024 年度	1	上海益诺思生物技术股份有限公司	研发服务	1,368.29	12.35%
	2	普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司	研发服务	753.17	6.80%
	3	上海贝越实业有限公司	房租物业	585.95	5.29%
	4	北京高斯医疗管理有限公司	研发服务	548.43	4.95%
	5	上海张江金山高科技产业开发有限公司	房租物业	502.71	4.54%
		合计		3,758.54	33.93%

期间	序号	供应商	主要采购内容	金额	比例
2023年度	1	上海贝越实业有限公司	房租物业	814.29	5.95%
	2	上海益诺思生物技术股份有限公司	研发服务	587.27	4.29%
	3	普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司	研发服务	541.89	3.96%
	4	北京高斯医疗管理有限公司	研发服务	521.37	3.81%
	5	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	研发服务	496.87	3.63%
	合计			**2,961.68**	**21.65%**
2022年度	1	上海启胜医疗器械有限公司	仪器设备	957.14	5.94%
	2	上海精翰生物科技有限公司	研发服务	833.00	5.17%
	3	上海简赞国际贸易有限公司	仪器设备、原材料	799.63	4.96%
	4	上海贝越实业有限公司	房租物业	782.71	4.86%
	5	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	研发服务	734.30	4.56%
	合计			**4,106.78**	**25.48%**

注：受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额，具体包括：（1）上海益诺思生物技术股份有限公司、益诺思生物技术南通有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海益诺思生物技术股份有限公司；（2）上海精翰生物科技有限公司与宁波熙宁检测技术有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海精翰生物科技有限公司；（3）上海贝越实业有限公司与上海贝宇物业管理有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海贝越实业有限公司；（**4**）北京高斯医疗管理有限公司与北京高博智盛医药科技有限公司、北京高博博仁医院有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为北京高斯医疗管理有限公司

（三）主要生产模式

截至本招股说明书签署日，公司的在研产品均处于 NDA、临床试验阶段或临床前试验阶段，尚未开展商业化生产。公司已按照 GMP 标准建立具有商业化生产能力的逆转录病毒载体和 CAR-T 细胞治疗产品的生产车间和相关配套设施，同时也建立了符合商业化产品检验放行的质检平台，为临床试验用药生产和未来的商业化生产建立良好的基础。

目前公司进入 NDA 以及临床试验阶段的产品均在 GMP 标准建设的车间进行生产，现有生产车间可以满足处于临床试验阶段的多个 CAR-T 细胞治疗产品的产能需求。

（四）主要销售模式、销售渠道及重要客户

报告期内，公司在研管线尚在研发阶段，未产生主营业务收入。待产品正式商业化后，公司将在充分的市场调研基础上，发挥产品的成本优势，采取合理的价格策略，制定专业化和差异化的学术推广及产品营销策略，持续完善自营团队和销售渠道建设，

惠及更多患者。

（五）行业竞争情况及发行人在行业中的竞争地位

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司。行业内的主要企业包括国内外拥有免疫细胞治疗产品管线的企业。行业内的国内企业主要包括药明巨诺、科济药业、传奇生物、神州细胞、复星凯瑞、驯鹿生物、合源生物等；国外企业主要包括诺华、吉利德和百时美施贵宝等。

公司是国内首批按 1 类创新型生物制品获得 CAR-T 临床批件、同时将两项分别针对主要恶性血液病靶点 CD19 及 BCMA 的 CAR-T 药物推进至 II 期临床试验（NDA 前最后一期）的企业。HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，有望成为国内第三款、国产自主研发第一款治疗 r/r B-NHL 适应症的 CAR-T 产品。

五、发行人科创属性符合科创板定位的说明

（一）发行人符合行业领域要求

公司所属行业领域	□新一代信息技术	公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。根据国家统计局发布的《国民经济行业分类》（GB/T 4754-2017），公司所属行业为医药制造业（C27）。根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》，公司产品属于生物医药产业目录下的“4.1.2 生物技术药物：……针对恶性肿瘤等难治性疾病的细胞治疗产品……。”根据国家统计局公布的《战略性新兴产业分类（2018）》，公司所处的行业为“4.1 生物产业”中的“4.1.1 生物药品制品制造”。 综合上述分类目录，公司属于《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第五条“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”中的“生物制品”重点推荐领域的企业。公司主营业务与所属行业领域归类相匹配。
	□高端装备	
	□新材料	
	□新能源	
	□节能环保	
	√生物医药	
	□符合科创板定位的其他领域	

（二）发行人符合科创属性要求

根据《科创属性评价指引（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申

报及推荐暂行规定》，公司符合科创属性评价标准情况如下：

科创属性相关指标	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 5%，或最近三年累计研发投入金额≥8,000 万元	√是 □否	2022 年度、2023 年度**及 2024 年度**，公司**研发投入**分别为 24,201.35 万元、25,637.02 万元**及 21,073.29 万元(含计入开发支出的 5,900.28 万元)**，累计**70,911.66 万元**，最近三年累计研发投入金额超过 8,000 万元
研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%	√是 □否	截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司研发人员**143 人**，占员工总数比例为 **73.71%**
应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利≥7 项	√是 □否	截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司已获授权的发明专利共 **40 项**，其中 CAR 结构及各功能域设计相关的发明专利 **38 项**，CAR 功能检测及评价相关的发明专利 2 项，均具有产业应用价值
最近三年营业收入复合增长率≥25%，或最近一年营业收入金额≥3 亿	不适用	不适用

综上，公司符合《科创属性评价指引（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》关于科创属性的相关要求。

六、发行人报告期的主要财务数据及财务指标

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
资产总额（万元）	**27,196.56**	39,434.43	56,303.98
归属于母公司所有者权益（万元）	**2,358.09**	15,782.89	44,854.54
资产负债率（母公司）	**60.27%**	49.18%	10.37%
资产负债率（合并）	**84.76%**	59.98%	20.34%
项目	**2024 年度**	**2023 年度**	**2022 年度**
营业收入（万元）	**-**	-	9.43
净利润（万元）	**-19,037.17**	-28,365.34	-27,371.22
归属于母公司所有者的净利润（万元）	**-18,776.20**	-28,365.34	-27,371.22
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	**-20,841.79**	-30,408.79	-29,231.15
基本每股收益（元）	**-1.25**	-1.89	-1.82
稀释每股收益（元）	**-1.25**	-1.89	-1.82
加权平均净资产收益率	**-248.02%**	-93.56%	-47.40%
经营活动产生的现金流量净额（万	**-14,115.89**	-22,560.59	-20,917.74

元）			
现金分红（万元）	-	-	-
研发投入占营业收入的比例（%）	不适用	不适用	不适用

注：公司在报告期内未实现主营业务收入，只有小额偶发收入，研发投入占营业收入的比例计算不适用

七、发行人选择的具体上市标准

公司符合并适用《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条规定的上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

八、发行人公司治理特殊安排等重要事项

截至本招股说明书签署日，公司不存在公司治理方面的特殊安排。

九、募集资金用途与未来发展规划

（一）募集资金用途

公司本次拟公开发行不超过 5,000 万股 A 股普通股股票（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），全部用于主营业务相关的项目及主营业务发展所需的营运资金。

本次募集资金扣除发行费用后，将按轻重缓急顺序投资于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	预计募集资金使用额
1	肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目	133,692	133,692
2	总部及产业化基地（一期）项目	60,256	60,256
3	补充流动资金	60,000	60,000
总计		**253,948**	**253,948**

本次发行上市募集资金到位前，公司可根据项目的实际进度，以自筹资金支付项

目所需款项；本次发行上市募集资金到位后，公司将严格按照有关的制度使用募集资金，募集资金可依照相关法律、法规及规范性文件的要求和程序用于置换前期投入募集资金投资项目的自筹资金以及支付项目剩余款项；若本次发行上市实际募集资金低于募集资金项目投资额，公司将通过自筹资金解决。

本次募集资金运用情况详见本招股说明书“第七节 募集资金运用与未来发展规划”。

（二）未来发展规划

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。自设立以来，公司始终以“通达生命奥妙，守护人类健康”为使命，致力于打造“中国领先、世界一流”的免疫细胞治疗企业。

未来，公司将继续立足于自身核心竞争力，依托从药物研发、规模生产至商业化的全产业链布局，不断丰富的在研管线，持续更新迭代生产工艺，为晚期肿瘤患者提供更多安全、有效、可及且可负担的治疗选择。

十、其他对发行人有重大影响的事项

截至本招股说明书签署日，公司不存在重大诉讼等其他对公司有重大影响的事项。

第三节 风险因素

投资者在评价公司本次公开发行的股票价值时，除应认真阅读本招股说明书提供的其他资料外，还应该特别考虑下述各项风险因素。

一、发行人相关的风险

（一）研发风险

1、免疫细胞治疗产品研发风险

公司在研管线主要聚焦于恶性血液病和实体肿瘤等重大疾病领域的细胞治疗产品。截至本招股说明书签署日，公司已建立包含 10 个产品的 11 个研发管线，涉及 2 种细胞类型产品体系。其中，1 个在研管线 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，1 个在研管线处于 II 期临床试验阶段，2 个在研管线处于 I 期临床试验阶段，1 个在研管线已获 CDE 的临床默示许可，以及多项应用了 CAR-NK、DASH CAR-T 等技术开发的在研管线处于临床前研究阶段。

主流肿瘤免疫细胞治疗的核心机制是对肿瘤患者或健康供者来源的免疫细胞进行体外改造，赋予其肿瘤靶向性识别和杀伤能力，经体外扩增后将其回输患者体内，对肿瘤发起精准、高效的攻击，并可激活自身免疫系统对肿瘤的免疫应答。肿瘤免疫细胞治疗是近年来的肿瘤新兴疗法，属于创新生物制品药物。由于创新生物制品药物的研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险，主要包括：

（1）在研细胞治疗产品 CAR 序列的成药性风险

公司新布局处于临床前研究阶段的 CAR 序列的成药性具有不确定性。为了增加及补充公司在研管线或覆盖的适应症，公司需要筛选可以成功识别目标靶点的候选 CAR 序列。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具有临床价值的 CAR 序列，从而影响在研细胞治疗产品的发现与筛选，而公司筛选出的在研细胞治疗产品亦可能因产生严重的有害副作用或者未能达到预定效果等而无后续开发潜力。若公司将其精力及资源过多投入最终可能被证明无后续开发潜力的在研细胞治疗产品或

其他潜在项目，可能会对公司的业务造成不利影响。

（2）实体瘤项目研发不及预期或研发失败的风险

目前，公司已有 HR010、HR011 及 HR018 等在研项目拟针对实体瘤适应症，但全球范围内尚无实体瘤适应症的 CAR-T 细胞治疗产品获批上市。尽管公司实体瘤适应症的细胞治疗产品项目上已积累了 CAR 序列抗体筛选、病毒载体构建、CMC 工艺开发等经验，但若针对实体瘤适应症的细胞治疗存在尚未被发现的固有技术缺陷、技术路线未获监管机构认可、临床试验结果不达预期等情况，可能导致公司实体瘤适应症的细胞治疗在研管线研发进展不及预期甚至是研发失败的风险。

（3）CAR-NK 项目研发不及预期或研发失败的风险

CAR-NK 技术是目前国际前沿的细胞治疗技术，目前全球范围内尚无获批上市的 CAR-NK 细胞治疗产品。尽管公司在上述技术上已积累了抗体筛选与验证、病毒转导、细胞扩增、CMC 工艺开发等经验，但若 CAR-NK 技术存在尚未被发现的固有技术缺陷、技术路线未获监管机构认可、临床试验结果不达预期等情况，可能导致公司 CAR-NK 细胞治疗产品在研管线研发进展不及预期甚至是研发失败的风险。

2、免疫细胞治疗产品生产风险

公司的生产设施须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的 GMP 标准。由于细胞治疗产品的生产工艺复杂，对生产人员技术能力要求较高，以及未来在生产过程中可能出现的设备设施故障、缺乏重要原材料或其他因素，公司可能无法提供足够符合监管机构标准的产品来满足临床需求。若公司未能严格遵循相关监管标准或其他监管要求并记录公司的执行情况，在研药品的临床前研究、临床试验及未来的商业化可能出现重大延迟，可能导致临床试验终止或暂停，或有可能导致公司在研药品无法获得临床试验或商业化的批准，进而对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

3、在研管线临床试验进展不及预期的风险

新药研发临床试验进展受到多重因素的共同影响，其完成进度取决于主管部门审批、与临床试验机构等第三方的合作、临床试验中心的启动、试验所需资金筹集情况、患者招募、研究过程中方案执行、药物供应、数据处理及统计分析以及过程中与监管机构沟通等各阶段的进度。任何政策变动、临床方案调整或变更、监管机构沟通时间

延长等，都可能对临床试验的如期完成和在研药物开发的顺利推进造成不利影响。此外，即使在研药物的临床前研究及初期临床试验取得进展，但其在临床试验后期可能无法显示出理想的安全性及有效性，进而可能在临床开发中遭遇重大挫折。因此，若公司未来的临床试验结果不如预期，可能对公司业务造成不利影响。

公司正在开展多项临床试验，且未来随着在研管线研究进程的推进，预计将会有更多产品进入临床试验阶段。公司临床试验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。公司在临床试验进展过程中可能遇到多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研管线上市申请获得监管批准，上述因素均可能对公司业务造成重大不利影响。

4、在研管线临床试验患者出现严重不良反应的风险

目前，同行业公司开展的 CAR-T 临床试验最显著的不良反应包括被认为与细胞因子释放综合征（CRS）相关的症状，例如发烧、低血压及呼吸困难等，此外部分患者亦可能出现神经毒性相关的不良反应，由 CAR-T 引起的最严重不良反应可能危及生命；在长期随访过程中，也可能出现由 CAR-T 引起的迟发性不良反应。与其他 CAR-T 临床试验类似，公司的在研管线临床试验中，亦出现了与其他公司及学术机构 CAR-T 临床试验相似的不良反应。此外，公司目前的在研 CAR-T 细胞治疗产品主要针对于末线的肿瘤患者，临床试验中患者的病情较重且健康状况差，容易出现使用临床用药、自身病情过重或其他与临床用药无关的因素导致的严重不良反应。

若公司在研管线在临床试验中出现临床试验受试者的严重不良反应，可能导致伦理委员会、NMPA 或其他监管机构出于各类原因延迟、暂停、搁置或终止临床试验，甚至使得公司在研管线的上市申请失败，或导致市场出现不利舆论从而使得产品上市时难以获得市场认可。上述情况的发生可能对公司业务及持续经营能力造成不利影响。

5、在研管线申请/获批附条件上市以及附条件上市后无法取得完全批准上市的相关风险

公司在研管线 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症已完成 II 期确证性临床试验，该品种适用常规批准程序，已按照常规上市工作程序提交 NDA 申请并于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临**

床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段。除 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理外，公司仍有多项在研管线处于不同的临床试验阶段。在各项在研管线的临床试验期间，公司将依据相关法律法规与 CDE 沟通其是否属于附条件批准上市工作程序的范围。若获得 CDE 同意，公司将提交相关在研管线的附条件上市申请。若在上市审评中公司的在研药品 II 期临床试验结果无法满足药物主管部门的疗效、安全性或其他关键指标要求，公司可能无法获得附条件上市批准，从而对公司在研药品的上市时间及商业化进展造成不利影响。

此外，即使公司在研药品获得附条件上市批准，还需按照药品注册证书中所附的特定条件开展新的或继续正在进行的临床试验以确认预期的临床获益。因此，公司在研药品获得附条件批准上市后，若未在规定期限内按照要求完成药物临床试验，或相关试验未能证实预期临床获益的，公司在研药品可能无法获得完全批准甚至被撤销附条件上市批准，从而对公司在研药品的上市时间及商业化进展造成不利影响。

6、细胞治疗产品注册审批风险

公司研发进展较快/较接近商业化的产品主要是 CAR-T 细胞治疗产品。截至本招股说明书签署日，公司并无获批准或商业化生产任何产品。我国根据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》等规定严格实行药品注册制，禁止生产、销售未经批准的药品。药品注册流程程序复杂、耗时长、不确定性大，且近年来药品审批注册的政策及其要求不断发生变化。在提交新药注册申请后，监管部门可能会不认可临床试验相关数据的完整性、有效性以及临床试验的执行过程等；审批政策要求可能会出现变化导致研究结果不足以支持相关药品获批上市；监管部门对新药注册的审评力度和审批速度可能存在不确定性。此外，由于特殊审评程序调整等因素变化，已被纳入特殊审评程序的在研产品可能出现不再属于最新特殊审评程序的适用范围等情形。HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症曾被纳入优先审评审批程序，但根据公司与 CDE 的沟通共识，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症不属于附条件批准上市的适用范围，同时也不适用现行优先审评审批程序适用范围中的其他情形，因此不属于现行优先审评审批程序的适用范围。

由于 CAR-T 细胞治疗是用于肿瘤治疗的新兴手段，在产品研发、生产及商业化应用的过程中将持续面临监管部门的监督。国内监管机构可能发布针对细胞治疗产品的

法律法规，若公司无法满足国内监管机构未来可能制定的监管要求或公司在研药品在申请上市阶段因各种可能的原因导致无法按照预期时间通过审评审批甚至无法通过审评审批，从而影响公司在研药品实现商业化的进度及预期，对公司业务造成不利影响。此外，FDA 曾公告对靶向 BCMA 或 CD19 的自体 CAR-T 产品的继发肿瘤风险进行评估，尽管 FDA 亦表示 CAR-T 产品的总体益处大于潜在风险，但未来是否会提出进一步监管要求存在不确定性。若 FDA 或 CDE 等药品监管机构未来对 CAR-T 产品发布新的监管要求，可能会影响公司同类产品的研发、生产及商业化活动。

7、核心产品上市不确定性风险

截至本招股说明书签署日，公司在研管线 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期临床试验阶段。公司在研药品临床试验和新药审评审批环节存在不确定性，如出现后续临床试验和获批时间较公司预期有较大延迟、无法获得新药上市批准、该等批准包含重大限制、被撤销附条件上市批准或存在由于安全性问题或生产经营过程中因违反法律法规等情形导致药品上市批准被撤销等情形，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。

公司进展最快的在研项目为 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症及 HR003 治疗 r/r MM 适应症。若上述两个项目均无法获批上市，公司其他产品管线距离商业化仍需一段时间，公司短期内无法通过产品销售获取现金流入，有可能导致公司运营资金短缺或难以对在研产品进行持续研发投入等，从而对公司的业务经营造成重大影响。

8、知识产权保护风险

（1）知识产权受到侵害的风险

公司主营业务属于创新药物细胞治疗研发领域，其知识产权保护涉及多方面。虽然公司已经寻求通过在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。若公司无法为在研药品取得及维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够全面，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，从而对公司产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

此外，由于发明专利申请程序耗时长且复杂、各国家（地区）专利审核政策不同、审查时间存在差异，以及相关专利的新颖性和创造性、实用性能否被审核认可等原因，公司正在申请的发明专利可能无法获得授权或无法按期获得授权，相关技术可能无法从专利角度获得有效保护。

（2）侵犯第三方知识产权的风险

创新药物研发企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼、索赔等法律程序，公司一直积极通过申请专利的方式对公司主要产品涉及的相关技术进行保护，但由于专利申请及专利公开之间间隔时间较长，因此可能存在公司目前并不知悉的在先专利申请，从而造成潜在侵犯第三方知识产权的风险。此外，如公司研发人员涉及知识产权纠纷，可能导致相关人员作为专利发明人的已授权专利产生侵权风险。若发生第三方对公司提起知识产权侵权索赔、申诉等，可能对公司药物研发以及产品未来上市后的生产、销售造成不利影响，进而可能会对公司在市场上的竞争能力产生不利影响。

9、核心技术人员流失风险

技术人才储备是生物医药研发和经营的核心竞争力之一，公司高度重视核心技术人员发掘培养，形成了专业、高效且富有行业经验的核心技术团队。为了吸引及稳定人才队伍，公司可能需要提供更高薪酬、进行股权激励及其他福利，有可能对公司短期内的财务状况及经营业绩产生一定不利影响。此外，目前企业间技术人才的争夺十分激烈，如果公司的核心人员出现流失以及相关技术泄密可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，从而可能对公司的生产经营和业务战略产生不利影响。

10、免疫细胞治疗技术升级迭代的风险

创新药物及治疗方法的开发及商业化可能受到快速及重大的技术变革的影响，免疫细胞治疗技术亦处于不断研发和进展中。在 CAR-T 细胞治疗领域中，目前已有学术研究/临床试验对异体化（通用型）CAR-T、快速制备 CAR-T 等进行探索开发。此外，尽管全球范围内 CAR-NK、TCR-T 及 TIL 等其他类别的免疫细胞治疗产品技术成熟度低于 CAR-T 且在临床应用上与 CAR-T 各有优劣，但若部分竞争对手在免疫细胞治疗技术领域取得重大突破，开发出进一步满足患者临床需求的产品，且在较短时间内获批上市，公司在研产品可能面临市场空间被挤占的风险，从而对公司的盈利能力产生不利影响。

（二）产品商业化风险

1、在研产品推广风险

（1）在研产品可能无法被市场认可的风险

免疫细胞治疗是一种创新性的治疗方法，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最终的产品上市销售。截至本招股说明书签署日，公司的免疫细胞治疗产品有 1 个在研项目 NDA 申请已获受理，3 个在研项目尚处于临床试验阶段及 1 个在研项目已获 CDE 的临床默示许可，尚未实现产品上市销售。

在产品推向市场的过程中，若公司的商业化团队不能紧跟政策动向，把握市场竞争态势，或商业化团队的市场推广能力不达预期，未来获准上市药物的医生培训、患者教育未能发挥预想效果，医生及患者未能全面认识公司产品的疗效与安全性情况，或未能对免疫细胞治疗产品的作用机理充分认知；公司产品未能被纳入相关监管部门或权威机构发布的疾病治疗指南或专家共识，从而公司产品未能在医生、患者、医院或医疗领域其他各方取得市场认可，将对公司实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。

（2）商业化经验不足的风险

截至本招股说明书签署日，公司尚无商业化销售产品的经验，尚未组建完整的商业化团队。现阶段公司规模较小，存在销售团队招募进度不及预期以及入职后短期内流失的风险，从而对产品的商业化推广带来一定不利影响。

2、CAR-T 细胞治疗产品价格无法被市场接受或面临价格管控的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，依法实行市场调节价的药品，药品的生产企业、经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。根据《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904 号）规定，除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成。这一通知虽然取消了发改委价格司对药品制定最高零售限价的职能，但药品价格仍受到多种因素限制，包括患者临床需求、医生认知程度、医保支付标准、国家或地方政府招标采购机制及包括商业保险在内的第三方支付标准等，未来药品价格形成机制可能会出现进一步改革，最终格局尚存在不确定性。

因研发周期长、研发难度大、制备成本高等因素，目前已获批上市的细胞治疗产品价格均较昂贵，未来公司产品上市时产品定价将综合考虑过往研发投入、生产成本及同类产品定价等因素，过高的销售价格可能无法被市场接受或面临相关价格控制措施。此外，若竞争产品陆续上市、出现更多可供医院及患者选择的细胞治疗产品，公司可能被迫降低销售价格。若公司产品价格定价不及预期，公司未来收益将会降低，从而对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

3、CAR-T 细胞治疗产品在商业化阶段无法实现大规模产业化的风险

CAR-T 细胞治疗的流程通常包括从患者身上分离 T 细胞，对患者 T 细胞进行改造及体外扩增，最后将 CAR-T 细胞治疗产品回输入患者体内。从患者采血至回输通常需要 3-4 周，整个过程高度定制化、制备周期长、技术流程复杂、质量控制难度高。同时，由于 CAR-T 细胞治疗的流程复杂，对医疗设施设备、医生及医护人员素质等治疗条件的要求较高，患者需前往医疗综合能力强、专业度高且具备相关资质的医院接受治疗，以及 CAR-T 细胞治疗产品在冷链物流及医院端管控要求高，全流程达到药品监管要求技术难度大，导致大规模产业化应用面临巨大技术挑战。因此，尽管 CAR-T 细胞治疗产品的疗效显著，但是按照药品要求实现商业化应用的技术难度大，如公司未来难以应对上述挑战，未来产品获批上市后，可能无法实现商业化预期，从而对公司经营业绩造成不利影响。

（三）内控风险

1、业务合规及管理风险

截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司拥有 **194 名**员工。随着公司规模不断扩大、商业竞争环境持续规范，公司的资源整合、技术开发、财务管理、市场开拓、激励考核等方面的能力将面临新的挑战。为实现公司未来业务稳定增长，公司管理层在业务合规及管理方面承担了重要责任，包括：（1）选聘、招募及激励员工，并对公司人力资源进行有效整合与维护；（2）有效管理公司的研发工作，包括为公司的在研药物进行临床前研究、临床试验及履行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等。如果公司经营管理团队的决策水平、人才队伍的管理能力和组织结构的完善程度不能适应公司规模扩张的需要，将对公司的团队稳定、经营效率和盈利能力造成一定的负面影响。

2、实际控制人控制的风险

本次发行前，公司实际控制人李国顺通过直接、间接持股和一致行动关系合计控制公司 49.1798%的股份。假设本次发行 5,000 万股，本次发行完成后，李国顺将合计控制公司 36.8849%的股份，仍拥有公司的实际控制权。公司已建立了《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》《对外担保管理制度》等一系列旨在保护中小投资者权益的制度，但若未来公司实际控制人凭借其控股地位通过行使表决权对公司经营决策、利润分配、对外投资等重大事项进行不当干预，将可能损害公司其他股东的利益。

（四）财务风险

1、公司无法获得足够营运资金的风险

公司目前有多个产品处于临床试验或更早期研发阶段。在管线产品未产生销售收入前，公司需要完成临床前研究、临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。公司自成立以来，持续进行研发投入，业务运营已耗费大量资金。报告期各期，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-20,917.74 万元、-22,560.59 万元及**-14,115.89 万元**。

公司将在药物发现、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，需要通过融资进一步取得资金。如果公司未能及时获得足够资金，或虽获得融资但公司筹措的资金未能按计划配置使用，或资金使用效率未能达到预期，可能给公司带来流动性风险，并使得公司被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或在研产品的商业化进度，影响公司长远发展。

2、公司可能无法保证长期持续获得较大金额政府补助的风险

报告期各期，公司计入当期损益的政府补助金额分别为 645.87 万元、1,622.33 万元及 **1,816.22 万元**。上述政府补助系政府对公司的资金支持，鉴于相关政府补助的时间、金额、标准等均由政府有关部门决定，政府有关部门可能会因政策变化而减少或取消政府补助。此外，公司的部分政府补助以项目为基础取得，必须在满足若干认定条件的情况下方可持续享有相关政府补助。公司无法保证政府补助的持续性，若未来政府补助的相关政策有所调整或公司无法继续满足特定补助项目的条件，公司将面临政府补助减少的风险，从而将会对公司未来经营产生不利影响。

3、公司持续大规模研发投入对公司未来业绩可能存在不利影响

报告期内，公司投入大量资金用于在研药品的临床前研究、临床试验等。报告期各期，公司的研发费用分别为 24,201.35 万元、25,637.02 万元及 **15,173.01 万元**，主要包括职工薪酬费用、临床试验费、折旧与摊销费用、材料费用等。随着公司在研管线研发进度的推进，未来仍需持续进行较大规模的研发投入，在可预见的未来将因此产生大量的经营亏损，对公司未来业绩可能存在不利影响。

4、股权激励导致股份支付金额较大的风险

为进一步建立、健全公司的激励机制，促使员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务，公司设立了员工持股平台，并进行了股权激励。报告期各期，公司股权激励费用分别为 1,578.26 万元、-706.32 万元及**-600.06 万元**。尽管股权激励有助于稳定人员结构以及留住核心人才，但可能导致股份支付金额较大，从而对当期及未来财务状况、公司运营造成不利影响。

5、开发支出减值的风险

报告期内，公司对研发项目处于开发阶段的资本化支出计入开发支出。公司 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，该管线于 2024 年度发生的研发支出计入开发支出。截至报告期末，公司开发支出余额为 5,900.28 万元，占公司总资产的比例为 21.69%。如果在研管线出现临床试验结果未能支持未来经济利益流入，宏观经济及所处行业发生重大不利变化等因素，则可能存在开发支出减值的风险，从而造成公司当期利润和净资产下滑、乃至净资产为负等不利影响。

（五）法律风险

1、安全生产风险

公司专注于创新免疫细胞治疗产品的研发及生产，可能涉及使用有害、易燃易爆物质及原材料，包括化学品及生物材料。截至本招股说明书签署日，公司未发生重大安全事故，但存在因设备及工艺不完善、物品保管及操作不当和自然灾害等原因而造成意外安全事故的潜在风险，亦可能因此被安全监督管理部门要求整改，或施以处罚并承担相应的赔偿责任，进而对公司的正常生产经营活动产生不利影响。同时，尽管公司已为员工缴纳社会保险，但该保险可能无法提供足够的赔偿以应对员工因使用或

接触危险物质而受伤的额外开支。此外，为适应不断提高的安全生产监管要求，公司亦将面临合规成本不断上升的情况，进而将在一定程度上增加公司的日常运营成本。

2、资质证书无法取得、失效或续期风险

公司所处行业受到较为严格的行业监管，包括批准、注册、生产、分销、运输、续证及环保等领域的法律和政府监管。根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药研究及制造企业从事药品研制活动须取得相应临床试验许可、药品生产许可、药品上市许可等资质，相关资质文件存在有效期限，且存在有效性维持的相关要求。若公司无法根据法律法规或监管要求及时取得资质、维持资质有效性或未能及时续展资质有效期，可能将导致公司无法进行相关研发活动、药品上市及生产工作，从而对公司的业务造成不利影响。

3、租赁房产未办理租赁登记备案和存在瑕疵的风险

截至本招股说明书签署日，公司及子公司无自有土地、房屋，其经营办公所使用的主要场地为第三方租赁房屋，公司所承租的部分租赁房屋存在未办理租赁登记备案及房屋权属瑕疵的情形。

根据相关法律法规，租赁协议未办理租赁登记备案不影响租赁协议的有效性，但当地房地产主管部门有权责令房屋租赁当事人在一定期限内完成租赁协议的登记备案，否则处以 1,000 元以上、10,000 元以下的罚款。故公司存在受到前述行政处理或处罚的风险，也可能因未办理租赁登记备案的情况而影响经营办公场所的正常、持续使用，存在因搬迁、换租等行为而造成相关费用或损失的风险。另外，公司承租的部分楼层房屋所在的恒越国际大厦存在实际建设情况与房地产权证所载内容不一致的情况。公司承租期间，可能存在因恒越国际大厦所有权人的房屋权属瑕疵，导致公司无法正常使用租赁的部分房屋的风险。具体情况详见本招股说明书“第五节 业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（一）主要固定资产”。

如发生搬迁，公司需就新的经营场地办理许可、备案或认证等资质变更，重新履行环评与环保验收等手续；如新搬迁的场所不能满足法律法规与主管部门的相关要求，则可能会影响公司相关资质、认证证书的换证或变更手续，影响研发项目的进展，并可能对公司的业务经营造成不利影响。

4、环境保护风险

公司主营业务涉及对固体废物、液体废物及试验废弃物的合理处置，其生产经营受限于“三废”排放与综合治理的合规性要求。公司的日常经营存在因违反环保法规造成环境污染的潜在风险，公司可能因此被相关环境保护主管部门要求整改或施以处罚，进而影响公司的持续正常生产经营。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将导致公司环保支出增加，进而将造成公司日常运营成本的增加。

5、公司与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险

报告期内，公司与第三方开展多项合作研发，若双方在合作协议履行过程中，出现合作方延迟提供约定资源、未能如期履行合同义务、放弃合作项目或合作项目产生的知识产权归属、里程碑付款的条件存在争议等情况，可能导致双方之间产生争议或纠纷，从而导致公司对该合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止，进而可能对公司业务造成不利影响。

（六）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

公司自成立以来持续进行细胞治疗产品的研发，截至报告期末尚未实现主营业务收入。报告期各期，公司归属于母公司所有者的净利润分别为-27,371.22 万元、-28,365.34 万元及**-18,776.20 万元**，扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为-29,231.15 万元、-30,408.79 万元及**-20,841.79 万元**。截至报告期末，公司累计未分配利润为**-90,415.49 万元**。

截至本招股说明书签署日，公司产品尚处于研发阶段，研发支出较大。随着公司在研管线研发进度的持续推进，更多在研管线将进入临床试验阶段，公司未来的研发费用可能会持续增加。同时，公司实施股权激励产生的股份支付费用也导致公司累计亏损增加。未来一段时间，公司将持续存在累计未弥补亏损及持续亏损，并将主要面临如下潜在风险：

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的风险

截至本招股说明书签署日，公司仍处于产品研发阶段，研发支出较大，尚未产生主营业务收入。因此，公司未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配。如果公

司的在研管线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，公司可能将长期无法盈利，即使能够盈利亦可能无法保持持续盈利。预计公司在完成首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法进行现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

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存在负面影响

如果公司未来持续亏损、经营现金流紧张，该情形将对公司的资金状况、产品研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面造成不利影响。报告期各期，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-20,917.74 万元、-22,560.59 万元及**-14,115.89 万元**，持续为负。同时，公司在研管线的临床前研究、临床试验及商业化阶段均需要持续投入大量资金。公司如果无法在未来一定期间内保持足够的营运资金，将对在研管线的研发和商业化推进形成障碍，并对公司的业务前景、财务状况及经营业绩造成不利影响，详见本节之“一、发行人相关的风险”之“（四）财务风险”之“1、公司无法获得足够营运资金的风险”。

3、公司上市后触及终止上市标准的风险

公司将在未来一定期间内持续进行大规模的研发投入，因此可能产生大量且不断增加的经营亏损。公司上市后未盈利状态可能持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益之前或者之后的净利润（含被追溯重述）为负且最近一个会计年度经审计营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或最近一个会计年度经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市条件。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。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，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

4、整体变更前存在未弥补亏损且尚未消除的风险

公司在有限责任公司整体变更为股份有限公司时存在未分配利润为负的情形，主

要原因系公司持续处于创新药研发阶段，尚未实现产品上市销售；报告期内公司的研发支出金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且未分配利润为负的情形尚未消除，若公司未来持续盈利能力无法得到改善，经营业绩将持续亏损，存在未分配利润持续为负并无法分红的风险。

5、公司存在上市当年及之后第二年、第三年较上市前一年扣非后归母净利润下滑的风险

截至本招股说明书签署日，公司产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。预计未来几年公司将存在持续大规模的研发投入，研发费用将持续处于较高水平，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，存在上市当年及之后第二年、第三年较上市前一年扣除非经常性损益后归母净利润下滑 50%以上的风险。公司实际控制人及其一致行动人已就前述情形作出股份锁定期延长的相关承诺，具体情况详见本招股说明书“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”之“一、股份流通限制及锁定的承诺”之“（一）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人的承诺”。

（七）募集资金投资项目风险

1、募集资金投资项目研发失败的风险

肿瘤免疫细胞治疗是近年来的肿瘤新兴疗法，属于创新生物制品药物。由于创新药及生物制品药物的研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险。相关风险的内容详见本节之“一、发行人相关的风险”之“（一）研发风险”之“1、免疫细胞治疗产品研发风险”。

2、募集资金投资项目的用地风险

公司总部及产业化基地（一期）项目拟选址上海张江创新药产业基地。截至本招股说明书签署日，公司尚未取得募投项目用地的国有土地使用权，已进入用地项目产业准入审批程序，上述项目的实施进度和实施效果存在一定的不确定性。上述项目在后续的投资进度可能受取得实施地土地使用权证的进度影响，从而造成募集资金投资项目的实施风险。

3、募集资金投资项目新增折旧及研发费用等影响发行人经营业绩的风险

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，公司的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目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。

二、与行业相关的风险

（一）免疫细胞治疗行业政策相关风险

生物医药产业是我国重点发展的行业之一，与人民生命健康高度相关。生物医药产业亦因此长期处于强监管状态，其监管部门包括国家及各级市场监督管理部门和卫生部门，其在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，对医药行业实施严格监管。在此基础上，免疫细胞治疗作为“活”的药物，其生产体系及临床用药方案较传统药物差异显著，为此，自《细胞治疗产品的研究与评价技术指导原则》发布以来，国家药监局逐步发布了多项政策法规，为细胞治疗产品的药学研究、非临床研究和临床研究等方面提供指导原则并作出相关要求。

随着中国医疗卫生体制改革的逐步推进、社会医疗保障体制的不断完善，医药行业政策亦将不断调整、优化，医疗卫生市场政策亦可能发生重大变化。此外，由于免疫细胞治疗行业的快速发展，以及免疫细胞治疗产品的生产制备、运输、使用等与传统药物存在显著区别，我国免疫细胞治疗行业的监管机构会基于当前的科学认知以及针对细胞治疗产品相关技术的发展情况，不时更新和提出新的监管政策，公司存在无法及时满足最新监管政策要求的风险。如公司不能及时调整经营策略以适应医疗体制政策、医药行业监管规则以及免疫细胞治疗行业监管体系的变化，将对公司经营产生不利影响。

（二）药品质量控制风险

CAR-T 等细胞治疗产品是“活”的细胞生物制品，其制备工艺和质量控制与传统药物有较大差异。细胞治疗产品的质量和最终疗效取决于原材料采购、转导载体的制备及质量控制、细胞供体筛选及检测、工艺过程控制、细胞治疗产品质量控制、细胞

药物生产、运输、贮存和使用等多个环节，任一环节的疏漏都有可能对药品质量产生不利影响。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，进而对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

（三）市场竞争风险

公司在肿瘤免疫细胞治疗产品领域面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务、研究及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更易受到市场接受的营销策略，更高的品牌知名度以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。

公司进展最快的在研项目为 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期临床试验阶段。截至本招股说明书签署日，国内已有针对 r/r B-NHL 及 r/r MM 的同类药物获批上市销售，且有多个同类药物处于不同的临床试验阶段。HR001、HR003 未来获批上市销售后，不仅面临与上述品种的直接竞争，还将与同适应症的其他药物展开竞争。相比 HR001 和 HR003，已上市产品在市场推广、权威目录指南、医生用药习惯等方面的竞争优势，可能将加大公司产品面临的市场竞争难度。除 HR001 和 HR003 外，公司其他在研药品亦存在临床试验进度比公司更快或相当的潜在竞争产品。此外，化疗、靶向治疗及免疫治疗（除免疫细胞治疗外）等其他肿瘤治疗方式近年来也有研究进展，部分药物可能成为公司在研药品上市后的潜在竞争产品。

尽管目前免疫细胞治疗在末线患者的临床中已显示出对比其他肿瘤治疗方式较好的疗效，但是若其他肿瘤治疗方式未来取得重要突破，综合临床获益高于公司产品，公司产品的市场空间可能会被挤占。此外，若公司重要在研药品临床进展和审批进度不及预期，公司无法建立有效的商业化销售团队或委托专业的商业化团队进行销售，产品的销售收入可能无法达到预期，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。

（四）对于进口设备及耗材存在一定依赖的风险

免疫细胞治疗的开发技术难度大，工艺稳定性要求高，但受限于国内上游行业的

技术发展水平，其所需的关键生产设备和关键试剂耗材目前主要由欧美等发达国家供应。免疫细胞治疗的研发与生产对于进口设备及耗材存在一定依赖，核心环节的国产化率较低。

公司从事的免疫细胞治疗研发与生产的部分流程需在符合 GMP 标准的生产环境下进行，且需保证对生产过程的质量控制，因此对于关键设备及耗材，公司主要采购知名的国外品牌。由于关键设备和物料的总体国产率不高，若该等材料和设备的采购价格快速上涨，而导致公司产品生产成本提高，使得公司商业化进程受阻，或该等国外设备和耗材由于贸易摩擦因素而对中国企业限制销售，或由于进口时效性导致无法及时供应，则公司免疫细胞治疗的研发与生产将可能受到不利影响。

三、其他风险

（一）前瞻性陈述及盈亏平衡时点预测可能不准确的风险

公司在招股说明书中引用或刊载了若干关于未来发展战略规划、主要产品的市场空间、公司未来业务发展方向等诸多前瞻性陈述。该等预期是公司在客观引用第三方数据同时基于公司审慎、合理的判断而得出的，但亦需提请投资者注意，该等预期存在不确定性，不应视为本公司的承诺或说明。

此外，公司对达到盈利状态的时间、实现盈利时的经营要素状态根据目前经营情况进行了合理预计，使用的前瞻性信息是在推测性假设数据基础上的预测，具有重大不确定性，如上述假设基础发生变化，公司预期的销售收入及成本费用、利润等指标都将发生变化，实现盈亏平衡时间亦会发生变化，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

（二）发行失败风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。公司股票发行价格确定后，如果公司预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准等情形，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，应当根据《上海证券交易所首次公开发行证券发行与承销业务实施细则》的相关规定中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，公司需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果公司未在中国证监会同意注册决定的有效期

内完成发行，公司将面临股票发行失败的风险。

第四节 发行人基本情况

一、发行人基本情况

发行人中文名称：	上海恒润达生生物科技股份有限公司
发行人英文名称：	Hrain Biotechnology Co., Ltd.
注册资本：	人民币 15,000 万元
法定代表人：	李国顺
达生有限成立日期：	2015 年 7 月 20 日
整体变更设立日期：	2021 年 6 月 23 日
公司住所及办公地址：	中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼 1 楼 D 座
邮政编码：	201203
电话号码：	（86-21）6093 2380
传真号码：	（86-21）6093 2380
互联网网址：	http://www.dashengbio.com/
电子信箱：	Hrain@dashengbio.com
信息披露和投资者关系部门	董事会办公室
信息披露负责人	仇英德
信息披露负责人联系电话	（86-21）6093 2380

二、发行人设立情况

（一）达生有限的设立

2015 年 7 月 20 日，李国顺、上海寓庸、李国清、上海觉海和恒润研究所共同出资设立达生有限，设立时注册资本 500.0000 万元，达生有限就其设立领取了《营业执照》，达生有限设立时的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	出资额（万元）	出资比例（%）	出资方式
1	李国顺	204.0000	40.8000	货币
2	上海寓庸	108.0000	21.6000	货币
3	李国清	102.0000	20.4000	货币
4	上海觉海	52.0000	10.4000	货币
5	恒润研究所	34.0000	6.8000	货币

序号	股东姓名/名称	出资额（万元）	出资比例（%）	出资方式
合计		500.0000	100.0000	-

（二）股份公司设立情况

2021 年 6 月 17 日，达生有限召开股东会，同意达生有限整体变更为股份有限公司，并以经普华永道审计的公司截至 2021 年 4 月 30 日净资产为基础，按 5.8247:1 的比例折为公司 150,000,000 股，每股面值人民币 1 元，净资产大于股本部分计入资本公积。

2021 年 6 月 18 日，恒润达生全体发起人签署了《关于上海恒润达生生物科技有限公司整体变更为上海恒润达生生物科技股份有限公司的发起人协议》，一致同意将达生有限整体变更为股份有限公司。

2021 年 6 月 18 日，恒润达生召开创立大会暨首次股东大会，恒润达生全体 41 名股东作为发起人，一致同意将达生有限变更为股份有限公司。同日，普华永道出具《验资报告》（普华永道中天验字[2021]第 0647 号），经审验，公司股东以 2021 年 4 月 30 日为基准日，经审计的达生有限账面净资产 873,699,029.12 元，按照 5.8247:1 的比例折合为 150,000,000 股，超出折合股本的金额 723,699,029.12 元计入资本公积。

2021 年 6 月 23 日，上海市市场监督管理局就此次整体变更向恒润达生换发了《营业执照》。

恒润达生设立时的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份数额（万股）	持股比例（%）
1	李国顺	3,425.6025	22.8374
2	李国清	2,006.6643	13.3778
3	上海寓庸	1,781.4890	11.8766
4	上海睽同	1,373.7690	9.1585
5	盈科价值	702.0830	4.6806
6	陈良和	570.9347	3.8062
7	安捷医疗	482.0242	3.2135
8	杭州红土	439.7415	2.9316
9	盈科吉运	351.0416	2.3403
10	中新伍号	236.7839	1.5786

序号	股东姓名/名称	股份数额（万股）	持股比例（%）
11	阳明康怡	202.9576	1.3531
12	红土医疗	202.9576	1.3531
13	君宸达陆号	202.9576	1.3531
14	张江火炬	202.9576	1.3531
15	张江燧锋	175.5207	1.1701
16	陕西君盈	175.5207	1.1701
17	阳明创业	175.5207	1.1701
18	诚敬和一	140.4167	0.9361
19	深创投	135.3051	0.9020
20	上海雍润	135.3051	0.9020
21	漳龙海发	135.3051	0.9020
22	金山红土	135.3051	0.9020
23	顺帆投资	135.3051	0.9020
24	东台崇业	135.3051	0.9020
25	新余上润	135.3051	0.9020
26	晋江轩弘	105.3124	0.7021
27	四川鼎祥	105.3124	0.7021
28	新时代资本	105.3124	0.7021
29	君宸达玖号	87.9482	0.5863
30	十月投资	87.7603	0.5851
31	芜湖康启	87.7603	0.5851
32	嘉兴砥荃	80.7396	0.5383
33	彖瑞投资	67.6526	0.4510
34	衢州博为	67.6525	0.4510
35	威海红土	67.6525	0.4510
36	择遇基金	67.6525	0.4510
37	恒振中心	67.6525	0.4510
38	德誉投资	67.6525	0.4510
39	彖业投资	67.6525	0.4510
40	启德华明	35.1041	0.2340
41	康健一期	35.1041	0.2340
合计		**15,000.0000**	**100.0000**

（三）有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的情况

公司由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的情况分析详见本招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（九）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”。

对于上述情况，公司采取了投资者保护措施。根据公司于 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会之决议，公司本次发行及上市完成前滚存未分配利润由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例共享。公司本次发行及上市完成前滚存未弥补亏损由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。此外，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员等亦就股份锁定、减持股票等事宜做出相关承诺，详见本招股说明书之“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”。

三、发行人报告期内的股本及股东变化情况、重大资产重组情况

（一）发行人报告期内的历次股本及股东变化情况

达生有限于 2021 年 6 月 23 日整体变更为恒润达生，详见本节之“二、发行人设立情况”之“（二）股份公司设立情况”。**报告期内，发行人未发生股本及股东变化。**

（二）发行人重大资产重组情况

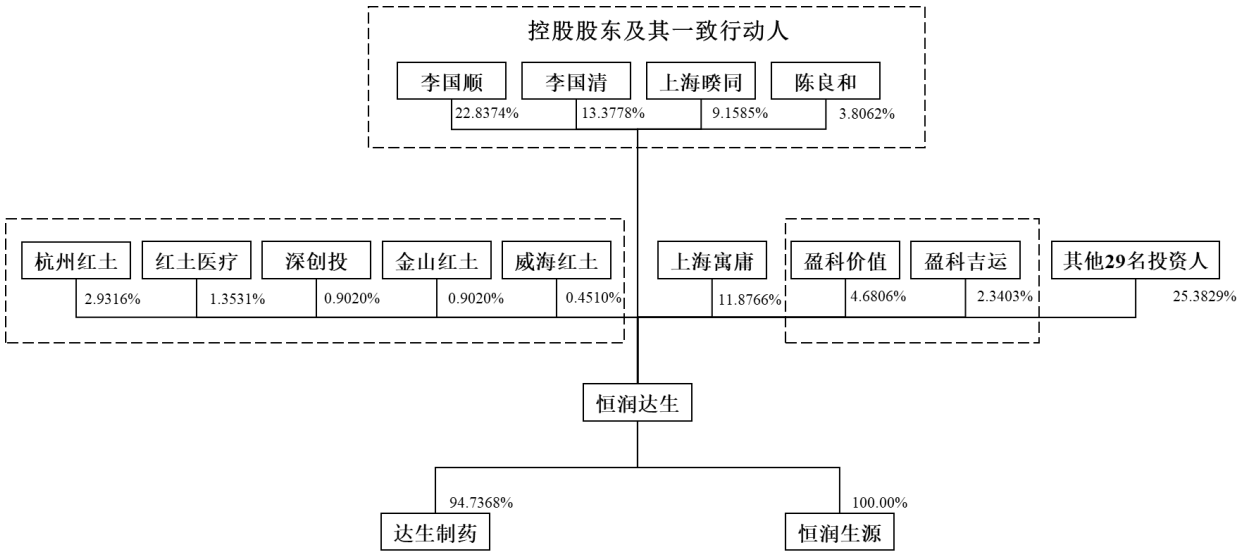
报告期内，公司未发生重大资产重组。

四、发行人在其他证券市场的上市/挂牌情况

截至本招股说明书签署日，公司及其前身达生有限未在其他证券市场上市/挂牌。

五、发行人的股权结构

截至本招股说明书签署日，公司股权结构图如下：



六、发行人控股子公司、参股公司及分公司

截至本招股说明书签署日，公司拥有 2 家控股子公司，未拥有参股公司或分公司。

（一）发行人的控股子公司

1、达生制药

公司名称	上海恒润达生生物制药有限公司
注册地及主要生产经营地	上海市金山工业区金流路 1438 号 7 幢
注册资本	31,138.8889 万元
实收资本	6,638.8889 万元
股权结构	公司持股 94.7368%，平潭恒润 5.2632%
主营业务及其在公司业务板块中定位	主营业务为肿瘤免疫细胞治疗产品的生产，为公司生产临床试验用药
成立日期	2018 年 8 月 24 日

达生制药最近一年的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日/2024 年度
总资产	**13,973.36**
净资产	**9,463.36**
营业收入	**5,115.84**
净利润	**-5,998.82**

注：上述财务数据包含在公司的合并财务报表中，该合并财务报表已由申报会计师进行审计

2、恒润生源

公司名称	上海恒润生源生物科技有限公司
注册地及主要生产经营地	中国（上海）自由贸易试验区临港新片区新杨公路860号10幢
注册资本	1,000万元
实收资本	50万元
股权结构	公司持股100%
主营业务及其在公司业务板块中定位	无实际经营
成立日期	2021年2月19日

恒润生源最近一年的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2024年12月31日/2024年度
总资产	**48.09**
净资产	**48.01**
营业收入	**-**
净利润	**-0.09**

注：上述财务数据包含在公司的合并财务报表中，该合并财务报表已由申报会计师进行审计

（二）发行人的参股公司

截至本招股说明书签署日，公司未参股其他公司。

（三）发行人的分公司

截至本招股说明书签署日，公司不存在分公司。

七、实际控制人及持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东

（一）控股股东、实际控制人

1、控股股东、实际控制人的基本情况

公司控股股东、实际控制人为李国顺。

李国顺先生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为 35030219680805****。李国顺简历详见本节“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“1、董事”。

2、公司控股股东、实际控制人认定的主要依据

公司认定李国顺为控股股东、实际控制人的依据如下：

截至本招股说明书签署日，李国顺直接持有公司 3,425.6025 万股股份，占公司股份总数的 22.8374%，通过上海睽同间接持有公司 **216.9635** 万股股份，占公司股份总数的 **1.4464%**。李国顺通过直接及间接的方式合计持有公司 **3,642.5660** 万股股份，占公司本次发行上市前股份总数的 **24.2838%**。

截至本招股说明书签署日，李国清直接持有公司 2,006.6643 万股股份，占公司本次发行上市前股份总数的 13.3778%；陈良和直接持有公司 570.9347 万股股份，占公司本次发行上市前股份总数的 3.8062%；上海睽同直接持有公司 1,373.7690 万股股份，占公司本次发行上市前股份总数的 9.1585%，李国顺、李国清、陈良和之间不存在亲属关系。2021 年 6 月 18 日，李国顺、李国清、陈良和、上海睽同签署《一致行动协议》，约定李国清、陈良和在持有公司股份期间、上海睽同在其持有的公司上市前股份的锁定期内，各方在行使恒润达生董事、股东权利前，应对需要行使董事、股东权利的事项进行逐项讨论并形成一致意见以便各方在行使董事、股东权利时采取一致行动。恒润达生董事会、股东大会会议就相关事项表决时，若各方未形成一致意见，将无条件与李国顺保持一致意见。据此，李国顺合计控制公司 7,376.9705 万股股份表决权，占公司本次发行上市前股份总数的 49.1798%。

报告期内，李国顺持续担任公司董事长。公司现任 5 名非独立董事中有 4 名系由其提名。

综上，李国顺能够对公司董事会及股东大会的决议产生重大影响且能够实际支配公司的行为，为公司的控股股东、实际控制人。

（二）控股股东和实际控制人持有发行人股份的质押或其他权利争议

截至本招股说明书签署日，公司控股股东和实际控制人直接或间接持有的公司股份不存在质押或其他有争议的情况。

（三）控股股东、实际控制人报告期内的重大违法行为

报告期内，公司控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

（四）其他持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东

截至本招股说明书签署日，持有公司 5%以上股份或表决权的主要股东情况如下表所示：

序号	股东姓名/名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	李国顺	3,425.6025	22.8374
2	李国清	2,006.6643	13.3778
3	上海寓庸	1,781.4890	11.8766
4	上海睽同	1,373.7690	9.1585
5	盈科价值	702.0830	4.6806
	盈科吉运	351.0416	2.3403
	小计	1,053.1246	7.0209
6	杭州红土	439.7415	2.9316
	红土医疗	202.9576	1.3531
	深创投	135.3051	0.9020
	金山红土	135.3051	0.9020
	威海红土	67.6525	0.4510
	小计	980.9618	6.5397
合计		**10,621.6112**	**70.8109**

注：（1）盈科价值与盈科吉运的基金管理人、执行事务合伙人均为盈科创新资产管理有限公司，盈科价值与盈科吉运合计持有公司 7.0209%的股份；（2）红土医疗、金山红土、威海红土、杭州红土的基金管理人、执行事务合伙人均为深创投控制的主体，红土医疗、金山红土、威海红土、杭州红土、深创投合计持有公司 6.5397%的股份

除李国顺以外，其他直接或合计持有公司 5%以上股份或表决权的主要股东为李国清、上海寓庸、上海睽同、盈科价值、盈科吉运、杭州红土、红土医疗、深创投、金山红土、威海红土，该等股东的基本情况如下：

1、李国清

李国清先生，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为 35032119671101****。李国清简历详见本节“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“1、董事”。

2、上海寓庸

企业名称	上海寓庸商务咨询有限公司
注册资本	1,167.1104 万元
实收资本	1,167.1104 万元
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
法定代表人	李启靖
成立时间	2015 年 5 月 19 日
注册地及主要生产经营地	中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 2 号 3 层 B 座
主营业务及与公司主营业务关系	投资咨询，主营业务与公司主营业务无关

截至本招股说明书签署日，上海寓庸持有公司 11.8766%的股份，其股东构成、出资情况如下表所示：

序号	股东姓名	出资额（万元）	持股比例（%）
1	李启靖	1,122.1104	96.1443
2	李国清	45.0000	3.8557
合计		**1,167.1104**	**100.0000**

3、上海睽同

企业名称	上海睽同商务咨询合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	翁建宇
认缴出资额	900.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2019 年 7 月 26 日
注册地及主要生产经营地	中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 2 号 4 层 B 座
主营业务及与公司主营业务关系	上海睽同为公司员工持股平台，除投资公司外，无实际经营业务，上海睽同主营业务与公司主营业务无关

截至本招股说明书签署日，上海睽同持有公司 9.1585%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	翁建宇	18.1800	2.0200	普通合伙人、执行事务合伙人
2	李国清	267.3000	29.7000	有限合伙人
3	黄飞	180.0000	20.0000	有限合伙人
4	李国顺	**142.1400**	**15.7933**	有限合伙人
5	陈良和	98.1000	10.9000	有限合伙人
6	何凤	24.9600	2.7733	有限合伙人
7	仇英德	18.0000	2.0000	有限合伙人
8	王丹红	18.0000	2.0000	有限合伙人
9	李国栋	18.0000	2.0000	有限合伙人
10	王海鹰	12.0000	1.3333	有限合伙人
11	孙雪冬	11.5800	1.2867	有限合伙人
12	游燕珠	9.0000	1.0000	有限合伙人
13	黄涛	9.0000	1.0000	有限合伙人
14	孙玮	8.5200	0.9467	有限合伙人
15	李立	8.5200	0.9467	有限合伙人
16	项方	7.6800	0.8533	有限合伙人
17	朱照锦	7.6800	0.8533	有限合伙人
18	杨艳梅	7.6800	0.8533	有限合伙人
19	汪晓琳	4.2600	0.4733	有限合伙人
20	蔡建煌	4.2600	0.4733	有限合伙人
21	陈耀祖	4.2600	0.4733	有限合伙人
22	秦姗姗	4.2600	0.4733	有限合伙人
23	俞平	4.2600	0.4733	有限合伙人
24	赵威	4.2600	0.4733	有限合伙人
25	姜华	4.2600	0.4733	有限合伙人
26	周全	3.8400	0.4267	有限合伙人
合计		**900.0000**	**100.0000**	-

上海睽同的具体情况详见本招股说明书本节之“十二、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”。

4、盈科价值

企业名称	青岛盈科价值创业投资合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司
认缴出资额	500,000.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2020 年 11 月 6 日
注册地及主要生产经营地	山东省青岛市城阳区长城路 89 号青岛国家广告产业园 10 号楼 402-1 室
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

盈科价值已于 2020 年 11 月 24 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SNG189，私募基金管理人为盈科创新资产管理有限公司。

截至本招股说明书签署日，盈科价值持有公司 4.6806%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	盈科创新资产管理有限公司	5,000.0000	1.0000	普通合伙人、执行事务合伙人
2	青岛城投创业投资有限公司	430,000.0000	86.0000	有限合伙人
3	烟台创吉置业有限公司	50,000.0000	10.0000	有限合伙人
4	青岛（胶州）城乡社区建设投资有限公司	10,000.0000	2.0000	有限合伙人
5	青岛汇泉民间资本管理有限公司	5,000.0000	1.0000	有限合伙人
合计		**500,000.0000**	**100.0000**	-

5、盈科吉运

企业名称	淄博盈科吉运创业投资合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	盈科创新资产管理有限公司
认缴出资额	400,000.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2019 年 10 月 17 日
注册地及主要生产经营地	山东省淄博市高新区世纪路 218 号医药创新中心 B 座 2206
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

盈科吉运已于 2020 年 2 月 24 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SJJ329，私募基金管理人为盈科创新资产管理有限公司。

截至本招股说明书签署日，盈科吉运持有公司 2.3403%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	盈科创新资产管理有限公司	4,000.0000	1.0000	普通合伙人、执行事务合伙人
2	淄博市财金控股集团有限公司	98,000.0000	24.5000	有限合伙人
3	淄博齐信资产管理有限公司	78,000.0000	19.5000	有限合伙人
4	长安财富资产管理有限公司	59,132.8195	14.7832	有限合伙人
5	淄博盈科核心价值六号创业投资合伙企业（有限合伙）	53,400.0000	13.3500	有限合伙人
6	淄博齐鲁创业投资有限责任公司	50,000.0000	12.5000	有限合伙人
7	淄博高新产业投资有限公司	20,000.0000	5.0000	有限合伙人
8	淄博市淄川区财金控股有限公司	10,000.0000	2.5000	有限合伙人
9	淄博金财公有资产经营有限公司	10,000.0000	2.5000	有限合伙人
10	淄博文昌湖公有资产经营有限公司	10,000.0000	2.5000	有限合伙人
11	淄博盈科成长九号股权投资合伙企业（有限合伙）	7,467.1805	1.8668	有限合伙人
合计		**400,000.0000**	**100.0000**	-

6、杭州红土

企业名称	杭州红土成长投资合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	杭州红土投发投资管理有限公司
认缴出资额	50,000.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2018 年 3 月 30 日
注册地及主要生产经营地	浙江省杭州市下城区费家塘路 588 号 6 幢 3 层 313 室
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

杭州红土已于 2018 年 6 月 21 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SCY828，私募基金管理人为杭州红土投发投资管理有限公司。

截至本招股说明书签署日，杭州红土持有公司 2.9316%的股份，其合伙人构成、

出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	杭州红土投发投资管理有限公司	500.0000	1.0000	普通合伙人、执行事务合伙人
2	深创投	17,500.0000	35.0000	有限合伙人
3	杭州拱墅产业投资基金有限公司	12,500.0000	25.0000	有限合伙人
4	杭州投资发展股权投资基金有限公司	7,500.0000	15.0000	有限合伙人
5	宁波坤元盛通投资合伙企业（有限合伙）	5,000.0000	10.0000	有限合伙人
6	宁波坤元欣通投资合伙企业（有限合伙）	5,000.0000	10.0000	有限合伙人
7	杭州春和兴泓创业投资合伙企业（有限合伙）	2,000.0000	4.0000	有限合伙人
合计		**50,000.0000**	**100.0000**	-

7、红土医疗

企业名称	深圳红土医疗健康产业股权投资基金合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	深圳市红土高成投资有限公司
认缴出资额	205,734.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2018 年 10 月 26 日
注册地及主要生产经营地	深圳市南山区粤海街道海珠社区海德三道 1066 号深创投广场 5201
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

红土医疗已于 2019 年 5 月 17 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SGP220，私募基金管理人为深创投红土私募股权投资基金管理（深圳）有限公司。

截至本招股说明书签署日，红土医疗持有公司 1.3531%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	深圳市红土高成投资有限公司	1,000.0000	0.4861	普通合伙人、执行事务合伙人
2	深圳市引导基金投资有限公司	50,000.0000	24.3032	有限合伙人
3	深创投	44,020.0000	21.3966	有限合伙人
4	深圳市平安置业投资有限公司	31,500.0000	15.3110	有限合伙人

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
5	深圳市鲲鹏股权投资有限公司	30,000.0000	14.5819	有限合伙人
6	上海彬复投资管理合伙企业（有限合伙）	10,020.0000	4.8704	有限合伙人
7	榕宁投资（平潭）合伙企业（有限合伙）	10,000.0000	4.8606	有限合伙人
8	共青城任君盘古玖号股权投资合伙企业（有限合伙）	9,400.0000	4.5690	有限合伙人
9	兴业财富资产管理有限公司	7,324.0000	3.5599	有限合伙人
10	嘉兴顺东五号投资管理合伙企业（有限合伙）	3,850.0000	1.8713	有限合伙人
11	共青城任君盘古伍号股权投资合伙企业（有限合伙）	3,740.0000	1.8179	有限合伙人
12	广西王加权企业管理合伙企业（有限合伙）	3,000.0000	1.4582	有限合伙人
13	陕西西电高科中低压开关有限公司	1,000.0000	0.4861	有限合伙人
14	共青城任君世兴股权投资合伙企业（有限合伙）	880.0000	0.4277	有限合伙人
合计		**205,734.0000**	**100.0000**	-

8、深创投

企业名称	深圳市创新投资集团有限公司
注册资本	1,000,000.0000 万元
实收资本	1,000,000.0000 万元
企业类型	有限责任公司
法定代表人	左丁
成立时间	1999 年 8 月 25 日
注册地及主要生产经营地	深圳市南山区粤海街道海珠社区海德三道 1066 号深创投广场 5201
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

深创投已于 2014 年 4 月 22 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SD2401，私募基金管理人为深创投，类型为自我管理。

截至本招股说明书签署日，深创投持有公司 0.9020%的股份，其股东构成、出资情况如下表所示：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳市人民政府国有资产监督管理委员会	281,951.9943	28.1952

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
2	深圳市星河房地产开发有限公司	200,001.0899	20.0001
3	深圳市资本运营集团有限公司	127,931.2016	12.7931
4	上海大众公用事业（集团）股份有限公司	107,996.2280	10.7996
5	深圳能源集团股份有限公司	50,304.6710	5.0305
6	七匹狼控股集团股份有限公司	48,921.9653	4.8922
7	深圳市立业集团有限公司	48,921.9653	4.8922
8	广东电力发展股份有限公司	36,730.1375	3.6730
9	深圳市亿鑫投资有限公司	33,118.1100	3.3118
10	深圳市福田投资控股有限公司	24,448.1620	2.4448
11	深圳市港集团有限公司	23,337.7901	2.3338
12	广深铁路股份有限公司	14,002.7900	1.4003
13	中兴通讯股份有限公司	2,333.8950	0.2334
合计		**1,000,000.0000**	**100.0000**

9、金山红土

企业名称	上海金山红土创业投资中心（有限合伙）
执行事务合伙人	**上海红土创新私募基金管理有限公司**
认缴出资额	**25,302.5498** 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2016 年 3 月 21 日
注册地及主要生产经营地	**上海市金山区朱泾镇沈浦泾路 28 号**
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

金山红土已于 2018 年 1 月 24 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SCD804，私募基金管理人为鹰潭红土优创投资管理有限合伙企业。

截至本招股说明书签署日，金山红土持有公司 0.9020%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人姓名/名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	**上海红土创新私募基金管理有限公司**	**242.5165**	0.9585	普通合伙人、执行事务合伙人
2	上海绩亮创业投资有限公司	**8,083.8817**	31.9489	有限合伙人

序号	合伙人姓名/名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
3	深创投	**7,275.4935**	28.7540	有限合伙人
4	上海市城镇工业合作联社有限公司	**2,425.1645**	9.5847	有限合伙人
5	上海隆赢投资管理有限公司	**1,616.7763**	6.3898	有限合伙人
6	上海宝轻资产经营有限公司	**1,616.7763**	6.3898	有限合伙人
7	蒋明	**808.3882**	3.1949	有限合伙人
8	蒋建军	**808.3882**	3.1949	有限合伙人
9	张金秀	**808.3882**	3.1949	有限合伙人
10	吕文瑞	**808.3882**	3.1949	有限合伙人
11	上海松江工业总公司	**808.3882**	3.1949	有限合伙人
合计		**25,302.5498**	**100.0000**	-

10、威海红土

企业名称	威海红土创业投资合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	威海红土资本管理有限公司
认缴出资额	20,000.0000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立时间	2019 年 4 月 30 日
注册地及主要生产经营地	山东省威海市环翠区环翠楼新威路 17-1-17-2 号威高大厦 8 层 802 室
主营业务及与公司主营业务关系	私募股权投资，与公司主营业务无关

威海红土已于 2019 年 6 月 7 日完成私募投资基金备案，备案编号为 SGH214，私募基金管理人为烟台红土创业投资管理有限公司。

截至本招股说明书签署日，威海红土持有公司 0.4510%的股份，其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	威海红土资本管理有限公司	1,000.0000	5.0000	普通合伙人、执行事务合伙人
2	威海市环翠区国有资本运营有限公司	7,500.0000	37.5000	有限合伙人
3	深创投	6,500.0000	32.5000	有限合伙人
4	山东明海集团有限公司	3,000.0000	15.0000	有限合伙人
5	威海市政府投资引导基金有限公司	2,000.0000	10.0000	有限合伙人

序号	合伙人名称	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
合计		**20,000.0000**	**100.0000**	-

八、公司的特别表决权股份或类似安排

截至本招股说明书签署日，公司不存在特别表决权股份或类似安排。

九、协议控制架构

截至本招股说明书签署日，公司不存在协议控制架构情况。

十、发行人股本情况

（一）本次发行前后公司股本情况

公司发行前总股本 15,000 万股，本次拟申请发行人民币普通股不超过 5,000 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），占发行后总股本的比例 25%。本次发行前后公司的股本结构如下：

序号	股东姓名/名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数量（万股）	持股比例（%）	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	李国顺	3,425.6025	22.8374	3,425.6025	17.1280
2	李国清	2,006.6643	13.3778	2,006.6643	10.0333
3	上海寓庸	1,781.4890	11.8766	1,781.4890	8.9074
4	上海睽同	1,373.7690	9.1585	1,373.7690	6.8688
5	盈科价值	702.0830	4.6806	702.0830	3.5104
6	陈良和	570.9347	3.8062	570.9347	2.8547
7	安捷医疗	482.0242	3.2135	482.0242	2.4101
8	杭州红土	439.7415	2.9316	439.7415	2.1987
9	盈科吉运	351.0416	2.3403	351.0416	1.7552
10	中新伍号	236.7839	1.5786	236.7839	1.1839
11	阳明康怡	202.9576	1.3531	202.9576	1.0148
12	红土医疗	202.9576	1.3531	202.9576	1.0148
13	君宸达陆号	202.9576	1.3531	202.9576	1.0148

序号	股东姓名/名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数量（万股）	持股比例（%）	持股数量（万股）	持股比例（%）
14	张江火炬（SS）	202.9576	1.3531	202.9576	1.0148
15	张江燧锋	175.5207	1.1701	175.5207	0.8776
16	陕西君盈	175.5207	1.1701	175.5207	0.8776
17	阳明创业	175.5207	1.1701	175.5207	0.8776
18	诚敬和一	140.4167	0.9361	140.4167	0.7021
19	深创投（CS）	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
20	上海雍润	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
21	漳龙海发	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
22	金山红土	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
23	顺帆投资	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
24	东台崇业	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
25	新余上润	135.3051	0.9020	135.3051	0.6765
26	晋江轩弘	105.3124	0.7021	105.3124	0.5266
27	四川鼎祥	105.3124	0.7021	105.3124	0.5266
28	新时代资本（SS）	105.3124	0.7021	105.3124	0.5266
29	君宸达玖号	87.9482	0.5863	87.9482	0.4397
30	十月投资	87.7603	0.5851	87.7603	0.4388
31	芜湖康启	87.7603	0.5851	87.7603	0.4388
32	嘉兴砥荃	80.7396	0.5383	80.7396	0.4037
33	彖瑞投资	67.6526	0.4510	67.6526	0.3383
34	衢州博为	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
35	威海红土	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
36	择遇基金	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
37	恒振中心	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
38	德誉投资	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
39	彖业投资	67.6525	0.4510	67.6525	0.3383
40	启德华明	35.1041	0.2340	35.1041	0.1755
41	康健一期	35.1041	0.2340	35.1041	0.1755
本次发行流通股		-	-	5,000.0000	25.0000
合计		**15,000.0000**	**100.0000**	**20,000.0000**	**100.0000**

注：“SS”为“State-owned Shareholder”的缩写，指国有股东；“CS”为“Controlling State-owned Shareholder”的缩写，指国有实际控制股东

（二）前十名股东

本次发行前，公司前十名股东持股情况见下表：

序号	股东姓名/名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	李国顺	3,425.6025	22.8374
2	李国清	2,006.6643	13.3778
3	上海寓庸	1,781.4890	11.8766
4	上海睽同	1,373.7690	9.1585
5	盈科价值	702.0830	4.6806
6	陈良和	570.9347	3.8062
7	安捷医疗	482.0242	3.2135
8	杭州红土	439.7415	2.9316
9	盈科吉运	351.0416	2.3403
10	中新伍号	236.7839	1.5786
合计		**11,370.1337**	**75.8011**

（三）本次发行前的前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务

本次发行前，公司共有 3 名自然人股东，其在公司及子公司处的任职及直接持股情况具体如下：

序号	股东姓名	在公司及子公司处任职情况	直接持股数量（万股）	持股比例（%）
1	李国顺	公司董事长、恒润生源执行董事	3,425.6025	22.8374
2	李国清	公司副董事长兼副总经理、达生制药执行董事、恒润生源总经理	2,006.6643	13.3778
3	陈良和	达生制药监事、恒润生源监事	570.9347	3.8062

（四）发行人国有股份和外资股份情况

1、国有股份情况

公司股东张江火炬、新时代资本分别由上海市浦东新区国有资产监督管理委员会、陕西省财政厅间接持有 100%股权，为国有股东。公司股东深创投为政府部门、机构、事业单位和国有独资或全资企业通过投资关系、协议或者其他安排能够实际支配的企

业，为国有实际控制股东。

根据《上市公司国有股权监督管理办法》（国务院国有资产监督管理委员会、中华人民共和国财政部、中国证券监督管理委员会令第 36 号）、《关于进一步明确非上市股份有限公司国有股权管理有关事项的通知》（国资厅产权[2018]760 号）等相关规定，公司若在境内发行股票并上市，张江火炬、新时代资本在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户应标注‘SS’标识，深创投在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户应标注‘CS’标识。公司已于 2023 年 6 月 9 日取得上海市国有资产监督管理委员会出具的《市国资委关于上海恒润达生生物科技股份有限公司国有股东标识管理有关事项的批复》（沪国资委产权〔2023〕135 号），如恒润达生在境内发行股票并上市，张江火炬、新时代资本在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户应标注“SS”标识，深创投在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户应标注“CS”标识。

前述国有股东或国有实际控制股东的持股情况如下：

序号	股东名称	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	张江火炬（SS）	202.9576	1.3531
2	新时代资本（SS）	105.3124	0.7021
3	深创投（CS）	135.3051	0.9020
合计		**443.5751**	**2.9572**

2、外资股份情况

截至本招股说明书签署日，公司无外资股东。

3、金融产品股东纳入监管情况

截至本招股说明书签署日，公司的 27 名金融产品股东均已按照《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金登记备案办法》等相关规定完成私募投资基金等金融产品的备案，具体情况如下：

序号	股东名称	基金备案编码	私募基金管理人名称	管理人登记号	持股数量（万股）	持股比例（%）
1	盈科价值	SNG189	盈科创新资产管理有限公司	P1001263	702.0830	4.6806
2	杭州红土	SCY828	杭州红土投发投资管理有限公司	P1067165	439.7415	2.9316
3	盈科吉运	SJJ329	盈科创新资产管理有限公司	P1001263	351.0416	2.3403

序号	股东名称	基金备案编码	私募基金管理人名称	管理人登记号	持股数量（万股）	持股比例（%）
4	中新伍号	SLS203	中新互联互通投资基金管理有限公司	P1033263	236.7839	1.5786
5	红土医疗	SGP220	深创投红土私募股权投资基金管理（深圳）有限公司	P1069346	202.9576	1.3531
6	君宸达陆号	SJE517	厦门君宸达资本管理有限公司	P1067942	202.9576	1.3531
7	阳明康怡	S26867	福建阳明创业投资有限公司	P1003138	202.9576	1.3531
8	张江燧锋	SJS579	上海张江浩珩创新股权投资管理有限公司	P1070658	175.5207	1.1701
9	陕西君盈	SQE605	陕西省成长性企业引导基金管理有限公司	P1033981	175.5207	1.1701
10	阳明创业	SLN066	福建金骏创业投资有限公司	P1028492	175.5207	1.1701
11	诚敬和一	SQK493	深圳市福鹏资产管理有限公司	P1010673	140.4167	0.9361
12	金山红土	SCD804	鹰潭红土优创投资管理有限合伙企业	P1065991	135.3051	0.9020
13	深创投	SD2401	深创投	P1000284	135.3051	0.9020
14	顺帆投资	SCR923	信益（北京）私募基金管理有限公司	P1034356	135.3051	0.9020
15	漳龙海发	SW8227	福建漳龙三君创业投资有限公司	P1064119	135.3051	0.9020
16	新余上润	SW7593	上海新丝路领军私募基金管理有限公司	P1021218	135.3051	0.9020
17	晋江轩弘	SQK504	和瑞创业投资基金管理（深圳）有限公司	P1060758	105.3124	0.7021
18	四川鼎祥	SJ8599	四川鼎祥股权投资基金有限公司	P1017268	105.3124	0.7021
19	君宸达玖号	SLP784	厦门君宸达资本管理有限公司	P1067942	87.9482	0.5863
20	十月投资	SNY135	上海十月资产管理有限公司	P1031528	87.7603	0.5851
21	芜湖康启	SNY081	芜湖元祐私募基金管理有限公司	P1066906	87.7603	0.5851
22	嘉兴砥荃	SQK663	北京钧源资本投资管理有限公司	P1022072	80.7396	0.5383
23	择遇基金	SCB441	贵安新区择遇投资管理有限公司	P1032085	67.6525	0.4510
24	威海红土	SGH214	烟台红土创业投资管理有限公司	P1010682	67.6525	0.4510
25	衢州博为	SEP216	深圳前海懿泓投资有限公司	P1068890	67.6525	0.4510
26	德誉投资	SNV995	上海云极股权投资基金管理有限公司	P1069851	67.6525	0.4510
27	康健一期	SLD372	浙江苑博投资管理有限公司	P1033859	35.1041	0.2340
合计					**4,542.5744**	**30.2838**

此外，公司股东张江火炬及新时代资本作为私募基金管理人已相应履行私募基金管理人登记手续，前述公司股东的私募基金管理人登记编号分别为 P1063443 及

P1071104，非私募基金股东，前述股东分别持有公司 202.9576 万股及 105.3124 万股，持股比例分别为 1.3531%及 0.7021%。

（五）发行人申报前十二个月新增股东情况

截至本招股说明书签署日，公司股东中不存在申报前十二个月新增股东的情形。

（六）战略投资者情况

截至本招股说明书签署日，公司股东中不存在战略投资者持股情形。

（七）本次发行前各股东间的关联关系、一致行动关系及关联股东的各自持股比例

本次发行前，公司各股东间的关联关系、一致行动关系及持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数量（万股）	持股比例（%）	关联关系
1	盈科价值	702.0830	4.6806	盈科价值与盈科吉运的基金管理人、执行事务合伙人均为盈科创新资产管理有限公司
	盈科吉运	351.0416	2.3403	
2	杭州红土	439.7415	2.9316	红土医疗、金山红土、威海红土、杭州红土的基金管理人、执行事务合伙人均为深创投控制的主体
	红土医疗	202.9576	1.3531	
	深创投	135.3051	0.9020	
	金山红土	135.3051	0.9020	
	威海红土	67.6525	0.4510	
3	李国清	2,006.6643	13.3778	李国清担任上海寓庸的监事，持有上海寓庸 3.8557%股权
	上海寓庸	1,781.4890	11.8766	
4	李国顺	3,425.6025	22.8374	李国清、陈良和及上海睽同系李国顺一致行动人，李国顺、李国清、陈良和分别持有上海睽同 15.7933%、29.7000%、10.9000%的份额；担任上海睽同执行事务合伙人并持有 2.0200%份额的翁建宇为陈良和配偶的弟弟，持有上海睽同 1.0000%份额的游燕珠为李国清配偶的妹妹
	李国清	2,006.6643	13.3778	
	陈良和	570.9347	3.8062	
	上海睽同	1373.769	9.1585	
5	君宸达陆号	202.9576	1.3531	君宸达陆号与君宸达玖号的基金管理人、执行事务合伙人均为厦门君宸达资本管理有限公司
	君宸达玖号	87.9482	0.5863	
6	阳明康怡	202.9576	1.3531	阳明康怡的基金管理人、执行事务合伙人为福建阳明创业投资有限公司；阳明创业的基金管理人、执行事务合伙人为福建金骏创业投资有限公司，福建阳明创业投资有限公司直接及间接合计持有福建金骏创业投资有限公司 49.60%股权
	阳明创业	175.5207	1.1701	
7	彖瑞投资	67.6526	0.4510	彖瑞投资、彖业投资的执行事务合伙人均为黄琦斌
	彖业投资	67.6525	0.4510	

序号	股东姓名/名称	持股数量（万股）	持股比例（%）	关联关系
8	启德华明	35.1041	0.2340	启德华明由陈华明持有 99.0119%合伙份额；陈华明持有诚敬和一 1.4286%合伙份额
	诚敬和一	140.4167	0.9361	
9	恒振中心	67.6526	0.4510	郝信星持有恒振中心 19.9804%合伙份额；顺帆投资的基金管理人及执行事务合伙人信益（北京）私募基金管理有限公司由郝信星直接及间接合计持股 49.75%，并由郝信星担任执行董事、经理
	顺帆投资	135.3051	0.9020	

（八）公开发售股份对发行人的控制权、治理结构及生产经营产生的影响

公司股东不存在于本次发行上市中公开发售股份的情况。

（九）发行人历史上签署过的对赌条款及解除情况

公司历史沿革中与投资人签署了一系列投资协议并约定了相应的股东特殊权利，具体情况如下：

股权变动情况	新增特殊权利的股东	约定的主要股东特殊权利
2018 年 4 月增资	安捷医疗	优先认购权、优先受让权、回购权、反稀释条款、知情权
2018 年 7 月增资	深创投、杭州红土	优先认购权、优先受让权、回购权、知情权、最优惠待遇
2019 年 11 月增资	杭州红土、深创投、漳龙海发、衢州博为、君宸达陆号、红土医疗、金山红土、择遇基金、阳明康怡、上海雍润、威海红土	知情权、优先认购权、优先受让权、反稀释权、共同出售权、回购权、强制出售权、强制分红权、关联转让
2020 年 10 月增资	东台崇业、新余上润、晶浩基金、张江火炬、中新伍号、君宸达玖号、恒振中心、顺帆投资	知情权、优先认购权、优先受让权、反稀释权、共同出售权、回购权、强制出售权、强制分红权、关联转让
2020 年 12 月股权转让	德誉投资、彖瑞投资、彖业投资	知情权、优先认购权、优先受让权、反稀释权、共同出售权、回购权、强制出售权、强制分红权、关联转让
2021 年 4 月增资	盈科吉运、盈科价值、张江燧锋、陕西君盈、新时代资本、阳明创业、晋江轩弘、四川鼎祥、诚敬和一、启德华明、嘉兴砥荃、十月投资、芜湖康启、康健一期	知情权、优先认购权、优先购买权、反稀释权、共同出售权、回购权、强制出售权、强制分红权、关联转让

2021 年 4 月 30 日，公司全体股东签署了《关于上海恒润达生生物科技有限公司之投资协议之补充协议一》，各方同意，《投资协议》项下的特殊股东权利中的回购权、反稀释权、强制分红权中涉及达生有限为义务或责任主体的约定自 2021 年 4 月 30 日

起终止并自始无效，且不得恢复效力。

2022 年 5 月 31 日，公司全体股东签署了《关于上海恒润达生生物科技有限公司之投资协议之补充协议二》，各方一致同意并确认，《投资协议》项下的其余特殊股东权利自公司向中国境内证券交易所提交上市申请材料之日起终止，其中除强制出售权之外的权利存在恢复条款，强制出售权自始无效且不可恢复。前述除强制出售权之外的特殊股东权利恢复效力后，投资人应当选择不会导致公司控制权变化且不会影响公司持续经营能力的方式执行。

（十）内部职工股及工会持股等情况

截至报告期末，公司间接股东中存在职工持股会或工会持股的情形，具体情况如下：

1、红土医疗间接出资人中的职工持股会或工会持股情况

红土医疗第八层及以上出资人（层级不含红土医疗本身）中存在的职工持股会或工会包括南京钢铁集团有限公司工会委员会、**深圳市银耀恒投资发展有限公司工会委员会、石横特钢集团有限公司工会委员会**等，该等工会对应间接持有公司股份的比例均不足 0.0001%。

2、择遇基金间接出资人中的职工持股会或工会持股情况

择遇基金第八层及以上出资人（层级不含择遇基金本身）中存在的职工持股会或工会包括**河南济源钢铁（集团）有限公司工会委员会、中国工商银行上海市静安支行工会、中国建设银行股份有限公司上海市分行工会委员会**等，该等工会对应间接持有公司股份的比例均不足 0.0001%。

公司上述上层股东工会持股情形均不涉及公司实际控制人控制的各级主体，不作清理符合《证券期货法律适用意见第 17 号》等相关规定的要求。

十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员

（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况

1、董事

截至本招股说明书签署日，公司共设 8 名董事，其中 3 名为独立董事。全体董事均由公司股东大会选举产生，每届任期三年。

（1）董事任职情况

序号	姓名	职位	提名人	任职期间
1	李国顺	董事长	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
2	李国清	副董事长	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
3	黄飞	董事	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
4	郑禾泽	董事	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
5	汤志清	董事	股份公司筹委会	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
6	赵蓓	独立董事	股份公司筹委会	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
7	孙琳	独立董事	股份公司筹委会	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
8	GANG WANG（王刚）	独立董事	股份公司筹委会	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日

（2）董事简历

李国顺先生：出生于 1968 年 8 月，中国国籍，无境外永久居留权，1987 年 7 月毕业于福建省莆田市技术学校轻工机械专业，中等专科学历，福建省莆田市第五、六、七届人大代表。1991 年 4 月至 1997 年 6 月为中国人民保险公司莆田分公司职员；1998 年 6 月至 2003 年 6 月任上海秀屿医疗器械技术有限公司副总经理；2003 年 7 月至 2010 年 1 月任莆田市恒润房地产开发有限公司副总经理；2015 年 5 月至 2021 年 10 月任上海觉海监事；2015 年 7 月至今任恒润达生董事长；2021 年 2 月至今任恒润生源执行董事。李国顺先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

李国清先生：出生于 1967 年 11 月，中国国籍，无境外永久居留权，2005 年 10 月毕业于中共中央党校函授学院经济管理专业，本科学历。1998 年 6 月至 2016 年 7 月任上海秀屿医疗器械技术有限公司执行董事；1999 年 2 月至 2019 年 1 月为恒润研究所执

行事务合伙人。2015 年 7 月至加入公司，现任恒润达生副董事长、副总经理；2018 年 8 月至今任达生制药执行董事；2021 年 2 月至今任恒润生源总经理。李国清先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

黄飞先生：出生于 1978 年 8 月，中国国籍，无境外永久居留权，2007 年 7 月毕业于北京大学药物化学专业，博士学位。2007 年 12 月至 2008 年 11 月任美国德克萨斯大学阿灵顿分校生物化学及分子生物学专业博士后；2008 年 11 月至 2014 年 1 月任美国德雷塞尔大学生物化学及分子生物学专业博士后；2014 年 3 月至 2015 年 6 月任陆军军医大学第二附属医院全军肿瘤研究所研究员。2015 年 7 月加入公司，现任恒润达生董事、总经理。黄飞先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

郑禾泽先生：出生于 1994 年 2 月，中国国籍，无境外永久居留权，2019 年 12 月毕业于海波特大学工商管理金融专业，硕士学位。2020 年 6 月至 2022 年 12 月任高临管理咨询（上海）有限公司项目经理；2021 年 6 月至今任恒润达生董事。郑禾泽先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

汤志清先生：出生于 1983 年 2 月，中国国籍，无境外永久居留权，2008 年 6 月毕业于武汉大学医学免疫专业，硕士学位。2008 年 7 月至 2016 年 3 月为深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司上游市场经理；2016 年 4 月至 2016 年 11 月任中钰资本管理（北京）有限公司高级投资经理；2016 年 12 月至 2018 年 2 月任招商局资本管理有限责任公司高级投资经理；2018 年 2 月至今任深圳市红土高成投资有限公司投资总监；2021 年 6 月至今任恒润达生董事。汤志清先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

赵蓓女士：出生于 1958 年 2 月，中国国籍，无境外永久居留权，2003 年 12 月毕业于香港大学商学院企业战略专业，博士学位。1982 年 7 月至 1988 年 7 月任厦门大学财政金融系讲师；1988 年 9 月至 1989 年 8 月任圣文森特山大学、圣玛丽大学讲师；1989 年 8 月至 1990 年 7 月任阿卡迪亚大学讲师；1990 年 8 月至 1994 年 7 月任阿尔格

玛大学副教授；1994 年 5 月至 1995 年 6 月任蒙特爱立森大学兼职教授；1995 年 4 月至 1996 年 3 月任加拿大皇家银行理财顾问；1996 年 9 月至 1997 年 2 月任厦门大学管理学院副教授；1997 年 3 月至 2003 年 12 月任香港大学商学院讲师；2004 年 9 月至今任厦门大学管理学院教授、博士生导师；2021 年 6 月至今任恒润达生独立董事。赵蓓女士的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

孙琳女士：出生于 1973 年 8 月，中国国籍，无境外永久居留权，2002 年 2 月毕业于乌克兰基辅大学会计、审计与分析专业，博士学位。1993 年 7 月至 1994 年 7 月任黑龙江万力木业有限责任公司销售部会计；2002 年 3 月至 2004 年 5 月任复旦大学管理学院工商管理博士后流动站博士后；2004 年 6 月至今任复旦大学经济学院公共经济系讲师、副教授、教授；2011 年 11 月至今任复旦大学经济学院公共经济系副系主任；2021 年 6 月至今任恒润达生独立董事。孙琳女士的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

GANG WANG（王刚）先生：出生于 1957 年 7 月，美国国籍，1995 年 9 月毕业于美国达特茅斯医学院药理学和毒理学专业，博士学位。1995 年 10 月至 1998 年 6 月在美国国家卫生研究院从事博士后研究工作；1998 年 6 月至 1999 年 7 月任美国 Osiris Therapeutics 研究科学家；1999 年 8 月至 2003 年 8 月任美国国家卫生研究院生物学家；2003 年 8 月至 2005 年 6 月任美国德克萨斯大学助理教授；2005 年 6 月至 2017 年 4 月任美国 FDA 资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等；2017 年 4 月至 2018 年 4 月任 CFDA（现 NMPA）药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；2018 年 5 月至 2019 年 8 月任无锡药明生物技术股份有限公司上海质量部副总裁；2019 年 8 月至今，任上海君实生物医药科技股份有限公司副总经理及执行董事；2021 年 6 月至今任恒润达生独立董事。GANG WANG（王刚）先生的其他兼职情况详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

2、监事

公司监事会由 3 名监事组成，包括 2 名股东代表监事和 1 名职工代表监事，其中职工代表监事由职工代表大会选举产生，股东代表监事由股东大会选举产生。公司监

事任期 3 年，可连选连任。

（1）监事任职情况

序号	姓名	职位	提名人	任职期间
1	何凤	监事会主席、职工代表监事	职工代表大会	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
2	黄涛	监事	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
3	项方	监事	李国顺	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日

（2）监事简历

何凤女士：出生于 1980 年 4 月，中国国籍，无境外永久居留权，2007 年 7 月毕业于中国农业大学生物化学与分子生物学专业，硕士学位。2007 年 7 月至 2010 年 9 月任北京英默生物科技有限公司研究员；2010 年 10 月至 2015 年 6 月任陆军军医大学第二附属医院全军肿瘤研究所实验室负责人。2015 年 7 月加入公司，现任恒润达生生产高级总监、监事会主席、职工代表监事。

黄涛女士：出生于 1971 年 1 月，中国国籍，无境外永久居留权，1993 年 7 月毕业于广西科技大学企业管理专业，本科学位。2008 年 4 月至 2008 年 7 月上海快验保门诊部有限公司人事经理；2008 年 7 月至 2010 年 9 月任上海盛康医院投资管理有限公司人事经理；2010 年 9 月至 2016 年 2 月任上海泓源医院投资管理有限公司人事经理。2016 年 2 月加入公司，现任恒润达生人事高级经理、监事。

项方先生：出生于 1979 年 2 月，中国国籍，无境外永久居留权，2004 年 12 月毕业于武汉大学细胞生物学专业，硕士学位。2010 年 11 月至 2013 年 10 月任恒润研究所学术经理；2012 年 11 月至 2015 年 6 月任常州优力赛尔生物科技有限公司董事；2013 年 11 月至 2018 年 3 月任南京新赛尔思生物科技有限公司总经理助理；2015 年 7 月至 2021 年 4 月任上海辉弘生物技术有限公司监事；2018 年 4 月至 2019 年 3 月任南京科维思生物科技股份有限公司医学经理；2019 年 4 月至 2020 年 1 月任南京卡提医学科技有限公司项目总监。2020 年 2 月加入公司，现任恒润达生医学事务总监、监事。

3、高级管理人员

根据《公司章程》，公司的高级管理人员为总经理、副总经理、董事会秘书及财务负责人。

（1）高级管理人员任职情况

序号	姓名	职位	任职期间
1	黄飞	总经理	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
2	李国清	副总经理	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
3	李国栋	副总经理	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
4	仇英德	董事会秘书	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日
5	朱照锦	财务负责人	2024 年 6 月 17 日至 2027 年 6 月 16 日

（2）高级管理人员简历

总经理黄飞、副总经理李国清简历详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“1、董事”。

李国栋先生：出生于 1970 年 8 月，中国国籍，无境外永久居留权，2004 年 8 月毕业于第二军医大学药剂学专业，博士学位。1996 年 9 月至 2012 年 12 月为第二军医大学教师；2011 年 1 月至 2012 年 12 月任浙江泛亚生物医药有限公司副总裁；2014 年 1 月至 2014 年 5 月任上海泽生科技有限公司副总经理；2014 年 6 月至 2018 年 12 月任上海美迪西生物医药股份有限公司副总裁。2019 年 1 月加入公司，现任达生制药总经理、恒润达生副总经理。

仇英德先生：出生于 1979 年 1 月，中国国籍，无境外永久居留权，2009 年 6 月毕业于上海师范大学法学专业，硕士学位。2011 年 10 月至 2012 年 7 月为上海汉路律师事务所律师；2012 年 8 月至 2014 年 1 月为上海正贯长虹律师事务所律师；2014 年 2 月至 2018 年 10 月为上海申亚律师事务所律师；2018 年 10 月至 2020 年 10 月为上海天贶律师事务所律师。2020 年 10 月加入公司，现任恒润达生董事会秘书。

朱照锦先生：出生于 1977 年 7 月，中国国籍，无境外永久居留权，2008 年 7 月上海财经大学西方经济学专业在职研究生结业，中国注册会计师、中国注册税务师非执业会员。2003 年 1 月至 2017 年 9 月历任三生国健药业（上海）股份有限公司财务主管、财务经理及财务部总监；2017 年 10 月至 2020 年 1 月任上海有临医药科技有限公司财务总监；2018 年 12 月至 2021 年 2 月任安浩医药科技（上海）有限公司董事；2018 年 8 月至 2020 年 1 月任珅诺生物医药科技（杭州）有限公司监事。2020 年 9 月加入公司，

现任恒润达生财务负责人。

4、核心技术人员

公司综合考虑员工职责、参与研发项目情况、在核心技术开发中所承担的角色与贡献程度、专利技术的发明设计等多方面因素，以确定对公司技术发展有突出贡献、在公司主要产品研发中具有重要作用、符合公司未来战略发展方向的员工为核心技术人员。截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为黄飞、王丹红、李国栋、何凤、王海鹰。

（1）核心技术人员任职情况

序号	姓名	在公司任职
1	黄飞	董事、总经理
2	王丹红	首席医学官
3	李国栋	副总经理
4	何凤	监事会主席、生产高级总监
5	王海鹰	研发高级总监

（2）核心技术人员简历

黄飞先生：简历详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“1、董事”。

王丹红女士：出生于 1966 年 11 月，中国国籍，无境外永久居留权，1998 年 7 月毕业于原军事医学科学院血液内科专业，硕士学位。1990 年 7 月至 2013 年 7 月任中国人民解放军第 307 医院医师；2013 年 7 月至 2017 年 7 月任解放军全军造血干细胞研究所副所长；2013 年 7 月至 2017 年 7 月任中国人民解放军第 307 医院移植科副主任。2017 年 9 月加入公司，现任恒润达生首席医学官。

李国栋先生：简历详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“3、高级管理人员”。

何凤女士：简历详见本节之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心

技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”之“2、监事”。

王海鹰女士：出生于 1982 年 10 月，中国国籍，无境外永久居留权，2012 年 7 月毕业于吉林大学生物化学与分子生物学专业，博士学位。2010 年 10 月至 2012 年 6 月任美国匹兹堡大学神经生物学访问学者；2012 年 7 月至 2015 年 3 月任上海生博生物医药公司高级项目经理；2015 年 4 月至 2015 年 6 月任世翱（上海）生物医药科技有限公司高级项目经理。2015 年 7 月加入公司，现任恒润达生研发高级总监。

（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员在公司及子公司以外其他单位的兼职情况如下：

序号	姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司关系
1	李国顺	董事长	平潭恒润	执行事务合伙人	关联方
2	李国清	副董事长、副总经理	上海寓庸	监事	关联方
			上海尚圣工贸有限公司	董事	关联方
3	黄飞	董事、总经理	首都医科大学药学院	客座教授	非关联方
4	郑禾泽	董事	空中云汇（上海）网络科技有限公司	运营经理	非关联方
5	汤志清	董事	深圳市红土高成投资有限公司	投资总监	关联方
6	赵蓓	独立董事	厦门金龙汽车集团股份有限公司	独立董事	非关联方
			安井食品集团股份有限公司	独立董事	非关联方
			宁德时代新能源科技股份有限公司	独立董事	非关联方
			厦门大学管理学院	教授	非关联方
7	孙琳	独立董事	复旦大学经济学院公共经济系	教授、副系主任	非关联方
8	GANG WANG（王刚）	独立董事	和元生物技术（上海）股份有限公司	独立董事	非关联方
			杭州先为达生物科技股份有限公司	独立董事	非关联方
			上海君实生物医药科技股份有限公司	执行董事、副总经理	公司独立董事担任董事、高级管理人员的其他公司
9	仇英德	董事会秘书	上海和丰中林林业股份有限公司	监事	非关联方

截至本招股说明书签署日，除上述表格中披露的兼职关系外，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员不存在其他兼职情形。

（三）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相互之间的近亲属关系

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员之间不存在近亲属关系。

（四）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近三年涉及行政处罚、监督管理措施、纪律处分或自律监管措施、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近三年内不存在涉及行政处罚、监督管理措施、纪律处分或自律监管措施、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况。

（五）公司与董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的有关协议及重要承诺

1、劳动合同及保密协议

公司在职的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均与公司签订了劳动合同或劳务合同，公司董事与公司签订了聘任书，公司高级管理人员及核心技术人员与公司签订了保密协议。自前述协议签订以来，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员均严格履行协议约定的义务和职责，遵守相关承诺。

2、重要承诺

公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员有关股份锁定的承诺详见本招股说明书之“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”之“一、股份流通限制及锁定的承诺”。

（六）董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有公司股份情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属直接或间接持有公司股份的情况如下：

序号	姓名	与公司关系	持股情况
1	李国顺	董事长	直接持有公司 3,425.6025 万股，通过上海睽同间接持有 216.9635 万股
2	李国清	副董事长、副总经理	直接持有公司 2,006.6643 万股，通过上海睽同间接持有 408.0094 万股，通过上海寓庸间接持有 68.6885 万股
3	黄飞	董事、总经理、核心技术人员	通过上海睽同间接持有公司 274.7538 万股

序号	姓名	与公司关系	持股情况
4	何凤	监事会主席、生产高级总监、核心技术人员	通过上海睽同间接持有公司 38.0992 万股
5	黄涛	监事	通过上海睽同间接持有公司 13.7377 万股
6	项方	监事	通过上海睽同间接持有公司 11.7228 万股
7	李国栋	副总经理、核心技术人员	通过上海睽同间接持有公司 27.4754 万股
8	仇英德	董事会秘书	通过上海睽同间接持有公司 27.4754 万股
9	朱照锦	财务负责人	通过上海睽同间接持有公司 11.7228 万股
10	王丹红	首席医学官、核心技术人员	通过上海睽同间接持有公司 27.4754 万股
11	王海鹰	研发高级总监、核心技术人员	通过上海睽同间接持有公司 18.3169 万股

截至本招股说明书签署日，除上述情况外，董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其关系密切的家庭成员不存在其他直接或间接持有公司股份的情况；上述董事、监事、高级管理人员、核心技术人员持有的公司股份不存在被质押、冻结或诉讼纠纷的情形。

（七）最近 2 年内公司董事、监事及高级管理人员变动情况

1、董事变动情况

截至本招股说明书签署日，最近两年内，公司董事的变动情况如下：

时间点	董事会成员	变动情况
2023 年 1 月 1 日至 2024 年 10 月 31 日	李国顺、李国清、黄飞、郑禾泽、汤志清、刘洋、赵蓓（独立董事）、孙琳（独立董事）、GANG WANG（王刚）（独立董事）	/
2024 年 11 月 1 日至今	李国顺、李国清、黄飞、郑禾泽、汤志清、赵蓓（独立董事）、孙琳（独立董事）、GANG WANG（王刚）（独立董事）	卸任：刘洋

截至本招股说明书签署日，公司董事刘洋因个人原因辞任公司董事职务，并不再担任公司其他任何职务。除前述情形外，公司董事在最近 2 年内未发生其他变动，不构成重大不利变化。

2、监事变动情况

截至本招股说明书签署日，最近两年内，公司监事的变动情况如下：

时间点	监事会成员	变动情况
2023 年 1 月 1 日至今	何凤、黄涛、项方	/

截至本招股说明书签署日，公司监事在最近 2 年内未发生变动，不构成重大不利变化。

3、高级管理人员变动情况

截至本招股说明书签署日，最近两年内，公司高级管理人员的变动情况如下：

时间点	高级管理人员	变动情况
2023 年 1 月 1 日至今	黄飞、李国清、李国栋、仇英德、朱照锦	/

截至本招股说明书签署日，公司高级管理人员在最近 2 年内未发生变动，不构成重大不利变化。

4、核心技术人员变动情况

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为黄飞、王丹红、李国栋、何凤和王海鹰五人，报告期内离职核心技术人员为 HONGMING HU（胡红明），其自 2020 年 9 月至 2022 年 5 月担任公司首席科学家，主要参与公司偏早期项目的研发工作，后因个人原因离职，其离职前与公司完成工作交接，并与公司签订协议约定了竞业限制等事项，不影响公司产品研发的正常进行，其与公司之间不存在纠纷或潜在纠纷。除 HONGMING HU（胡红明）外，其余公司核心技术人员最近 2 年内均持续在公司或子公司任职，公司最近 2 年内核心技术人员未发生重大不利变化。

（八）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员与公司及其业务相关的对外投资情况

截至本招股说明书签署日，除直接或间接持有公司股份外，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在其他与公司及其业务相关的对外投资。

（九）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬情况

1、薪酬组成、确定依据及所履行的程序情况

公司向独立董事发放津贴，与公司签订劳动合同的其他董事、监事、高级管理人

员及核心技术人员的薪酬根据其贡献程度由基本工资和奖金构成。

公司根据岗位需要、职责和工作表现，支付公平、适当的工资，公司保证员工的全部薪酬福利在同行业和市场中的竞争性。

公司已成立董事会薪酬与考核委员会，并制定职权范围，主要职责为根据董事及高级管理人员管理岗位的主要范围、职责、重要性以及其他相关企业相关岗位的薪酬水平制定薪酬计划或方案，审查公司董事（非独立董事）及高级管理人员的履职情况并对其进行年度绩效考评，监督薪酬制度的执行情况。

2、报告期内董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额占各期发行人利润总额的比重

报告期内，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额占各期公司利润总额的比重情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额	**1,038.10**	1,309.67	1,481.45
公司利润总额	**-19,037.17**	-28,365.34	-27,371.22
占比	-	-	-

注：董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬总额自聘任当月计算；上述薪酬总额不包含股份支付相关费用

3、最近一年从发行人及其关联企业领取收入的情况

公司现任董事、监事、高级管理人员及核心技术人员**2024 年度**在公司及其子公司、关联企业领取收入的情况如下：

序号	姓名	现任公司职务	2024 年税前收入/津贴（万元）	是否在关联企业领取收入
1	李国顺	董事长	-	否
2	李国清	副董事长、副总经理	**104.47**	否
3	黄飞	董事、总经理	**165.95**	否
4	郑禾泽	董事	-	否
5	汤志清	董事	-	是
6	赵蓓	独立董事	**12.00**	否

序号	姓名	现任公司职务	2024 年税前收入/津贴（万元）	是否在关联企业领取收入
7	孙琳	独立董事	12.00	否
8	GANG WANG（王刚）	独立董事	12.00	否
9	何凤	监事会主席、生产高级总监	116.96	否
10	黄涛	监事	74.60	否
11	项方	监事	74.88	否
12	李国栋	副总经理	110.44	否
13	仇英德	董事会秘书	105.13	否
14	朱照锦	财务负责人	87.07	否
15	王丹红	首席医学官	72.43	否
16	王海鹰	研发高级总监	90.17	否
合计		-	1,038.10	-

4、所享受的其他待遇和退休金计划

以上在公司领取薪酬的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员，公司按照国家和地方的有关规定，依法为其办理养老、医疗、失业、工伤、生育等保险，不存在其他特殊待遇和退休金计划。

独立董事出席公司董事会和股东大会的差旅费及按《公司章程》行使职权所需合理费用据实报销。

（十）董事、监事及高级管理人员的任职资格

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员的任职资格均符合相关法律法规、规范性文件及《公司章程》的规定。

十二、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排

（一）基本情况

公司在本次公开发行申报前设立了员工持股平台上海睽同，截至本招股说明书签署日，上海睽同持有公司 9.1585%股份，其基本情况详见本节“七、实际控制人及持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东”之“（四）其他持有发行人 5%以上股份

或表决权的主要股东”之“3、上海睽同”。

上海睽同系公司的员工持股平台，上海睽同不存在《中华人民共和国证券投资基金法》及《私募投资基金监督管理暂行办法》所规定的非公开募集资金的情形，除公司外未对外投资其他任何主体，不属于《中华人民共和国证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》以及《私募投资基金登记备案办法》所规范的私募投资基金，无需按前述相关规定办理私募投资基金备案手续。

上海睽同于 2019 年 7 月成立，成立时其合伙人构成、出资情况如下表所示：

序号	合伙人	认缴出资额（万元）	认缴出资比例（%）	合伙人类型
1	上海觉海	9.0000	1.0000	普通合伙人、执行事务合伙人
2	李国清	267.3000	29.7000	有限合伙人
3	李国顺	534.6000	59.4000	有限合伙人
4	陈良和	89.1000	9.9000	有限合伙人
合计		**900.0000**	**100.0000**	-

2021 年 3 月，翁建宇、黄飞、何凤等 37 人受让李国顺持有的上海睽同出资额，合计 514.7400 万元，执行事务合伙人变更为翁建宇。

2021 年 9 月，上海睽同作出合伙企业变更决定，同意离职员工刘平磊、张德鹏、张红武、韦宝锋、刘芳将其持有的合计 49.2000 万元上海睽同出资额转让给李国顺。

2022 年 6 月，上海睽同作出合伙企业变更决定，同意离职员工王赛赛、彭涛、刘翔将其持有的合计 19.2600 万元上海睽同出资额转让给李国顺。

2024 年 12 月，因存在离职意向或退出股权激励计划意向，张晓东、罗净、程萍、刘翠翠、吉利、**孔波**与李国顺签署转让协议，将其持有的合计 **53.8200** 万元上海睽同出资额转让给李国顺。

截至本招股说明书签署日，上海睽同的合伙人构成、出资情况如下：

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
1	翁建宇	18.1800	2.0200	普通合伙人、执行事务合伙人
2	李国清	267.3000	29.7000	有限合伙人
3	黄飞	180.0000	20.0000	有限合伙人
4	李国顺	**142.1400**	**15.7933**	有限合伙人

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质
5	陈良和	98.1000	10.9000	有限合伙人
6	何凤	24.9600	2.7733	有限合伙人
7	仇英德	18.0000	2.0000	有限合伙人
8	王丹红	18.0000	2.0000	有限合伙人
9	李国栋	18.0000	2.0000	有限合伙人
10	王海鹰	12.0000	1.3333	有限合伙人
11	孙雪冬	11.5800	1.2867	有限合伙人
12	游燕珠	9.0000	1.0000	有限合伙人
13	黄涛	9.0000	1.0000	有限合伙人
14	孙玮	8.5200	0.9467	有限合伙人
15	李立	8.5200	0.9467	有限合伙人
16	项方	7.6800	0.8533	有限合伙人
17	朱照锦	7.6800	0.8533	有限合伙人
18	杨艳梅	7.6800	0.8533	有限合伙人
19	汪晓琳	4.2600	0.4733	有限合伙人
20	蔡建煌	4.2600	0.4733	有限合伙人
21	陈耀祖	4.2600	0.4733	有限合伙人
22	秦姗姗	4.2600	0.4733	有限合伙人
23	俞平	4.2600	0.4733	有限合伙人
24	赵威	4.2600	0.4733	有限合伙人
25	姜华	4.2600	0.4733	有限合伙人
26	周全	3.8400	0.4267	有限合伙人
合计		**900.0000**	**100.0000**	-

注：陈良和任子公司达生制药、恒润生源的监事

截至本招股说明书签署日，上海睽同的合伙人已作出承诺，确认其所持上海睽同合伙份额已支付的对价均为合法自有或自筹资金，资金来源合法合规，其持有的上海睽同合伙份额权属清晰。

除上述情况外，截至本招股说明书签署日，公司不存在本次公开发行申报前已经制定或实施的其他股权激励及相关安排的情况，公司员工股权激励已实施完毕，不存在未授予或未行权的情形。

（二）员工持股平台的人数计算原则

截至本招股说明书签署日，根据《证券法》及《证券期货法律适用意见第 17 号》关于员工持股计划计算股东人数的相关规定，上海睽同为公司员工持股平台，除李国顺及陈良和两人外，其他权益持有人均为与公司或子公司存在劳动关系的员工，故在计算公司股东人数时，上海睽同穿透计算人数为 3 人。

（三）员工持股平台关于股权流转、退出等股权管理约定的情况

员工持股平台上海睽同已出具关于股份锁定的承诺，公司发行上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理已持有的本次发行上市前公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

在公司上市前，除另有约定或经上海睽同普通合伙人书面同意外，员工不得主动要求退伙、出售或转让其所持有的员工持股平台权益。

自公司股票上市之日起至股票锁定期届满之前，除另有约定外，员工不得主动要求退伙、出售或转让其所持有的合伙权益。

股票锁定期届满后，员工可以通过上海睽同在二级市场出售或转让其间接持有的公司股票。员工为公司董事、监事、高级管理人员的，在任职期间每年转让不超过其持有的公司股份总数的 25%，离职后半年内不转让其持有的公司股份。当发生约定回购事项（包括死亡、丧失民事行为能力、提前离职、违反竞业禁止规定等）时，员工持有的全部或部分员工持股平台权益将转回给出让方。

（四）本激励计划对公司经营状况、财务状况、控制权变化等方面的影响

公司员工激励计划的制定旨在激励且激发公司管理人员、核心技术人员及骨干的积极性，既实现了公司利益和员工利益的一体化，又间接地提升了员工在公司经营和治理的过程中的参与度，提高了公司的经营效率。本次员工激励计划已相应进行股份支付处理，对公司的经营状况及财务状况不存在重大不利影响。公司员工激励计划的实施不会影响公司直接层面股权结构，不会导致实际控制人发生变化。

十三、发行人员工及社会保障情况

（一）员工人数和构成

截至报告期各期末，公司及其子公司员工合计人数分别为 293 人、310 人及 194 人。

截至 2024 年 12 月 31 日，公司及其子公司的员工构成情况如下：

1、专业构成

专业构成	人数（人）	占比
行政管理人员	51	26.29%
研发人员	143	73.71%
合计	194	100.00%

2、学历构成

学历构成	人数（人）	占比
博士	14	7.22%
硕士	34	17.52%
本科	99	51.03%
大专及以下	47	24.23%
合计	194	100.00%

3、年龄构成

年龄构成	人数（人）	占比
51 岁及以上	8	4.12%
31-50 岁	125	64.43%
30 岁及以下	61	31.44%
合计	194	100.00%

（二）员工社会保障情况

报告期内，公司为员工缴纳社会保险及住房公积金的基本情况如下：

单位：人

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
员工总人数	**194**	310	293
社会保险缴纳人数	**192**	306	290
住房公积金缴纳人数	**192**	306	290
缴纳社保人数占员工总人数比例	**98.97%**	98.71%	98.98%
缴纳住房公积金人数占员工总人数比例	**98.97%**	98.71%	98.98%

截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司未为对应员工缴纳社会保险及住房公积金的原因如下：

未缴纳原因	未缴纳社保人数（人）	未缴纳住房公积金人数（人）
退休返聘人员	2	2
合计	2	2

根据公司及其子公司社会保险主管部门、住房公积金主管部门出具的证明，公司按时缴纳社会保险费、住房公积金，报告期内没有因违法违规而受到处罚的情形。

针对公司社会保险及住房公积金缴纳情况，公司实际控制人李国顺已作出承诺：

“1、公司及其控制的子公司未曾就社会保险金及住房公积金缴纳事宜受到社会保障部门、住房公积金部门的行政处罚，亦未就该等事宜与其员工发生任何争议、纠纷；

2、本人将敦促公司及其控制的子公司按照法律、法规及其所在地政策规定，为全体符合要求的员工开设社会保险金账户及住房公积金账户，缴存社会保险金及住房公积金；

3、若公司及其控制的子公司被有关政府部门/司法机关依法认定或被公司及其控制的子公司的员工本人合法要求补缴或者被追缴本次发行及上市前应缴而未缴、未足额为其全体员工缴纳和代扣代缴各项社会保险金及住房公积金，或因此被有关部门处以罚款、滞纳金或被追究其他法律责任，本人将承担所有补缴款项、罚款、滞纳金及其他支出，并承诺此后不向公司及其控制的子公司追偿，保证公司及其控制的子公司不会因此遭受损失，确保公司及其控制的子公司免受任何损失和损害。”

第五节 业务与技术

一、发行人的主营业务及主要产品

（一）发行人主营业务介绍

恒润达生是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。以 CAR-T 为代表的肿瘤免疫细胞治疗是国际前沿的肿瘤治疗方向，目前被认为是最有希望治愈癌症的治疗方法之一，尤其是对末线复发、难治性的肿瘤患者在其他疗法无效的情况下仍显示卓越的疗效，可显著提高患者的临床获益。公司以自主研发 CAR-T 细胞治疗产品为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线，旨在开发安全、有效、成本可控、惠及更多患者的免疫细胞治疗产品。作为国内首批按 1 类创新型生物制品获得 CAR-T 临床批件的企业，公司以“通达生命奥妙，守护人类健康”为使命，致力于打造“中国领先、世界一流”的免疫细胞治疗企业。

经过多年发展，公司建立了完整的自主创新核心技术平台支持细胞治疗产品全流程的研发与生产，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等多个核心技术平台，具备自主推进各项免疫细胞治疗产品从早期研发到商业化生产的持续研发和转化能力。公司布局了全面且差异化的包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研管线，其中 1 个在研管线已完成 II 期临床试验且 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，1 个在研管线处于 II 期临床试验阶段，2 个在研管线处于 I 期临床试验阶段，1 个在研管线已获得 CDE 的临床默示许可。根据 2017 年 12 月国家药监局发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》以及 CDE 对其对应的解读，细胞治疗产品一般按研究进度分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分。公司的 HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症已处于 II 期临床试验阶段，被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”。

公司组建了一支在免疫细胞治疗领域具有国际视野和丰富药物研发经验的研发团队，包括分子生物学、细胞生物学、免疫学、药学和临床医学等各领域的科学家。截至 2024 年 12 月 31 日，公司及其子公司已取得 67 项已授权境内专利，其中包括 40 项发明专利、26 项实用新型专利以及 1 项外观设计专利。公司主要主持/参与国家级、省级科研项目 8 项，其中，公司独立承担了国家工业和信息化部为推进制造业高质量发展而设立的国家级高质量发展专项（短缺药）项目，公司作为合作单位参与了国家自然基金委员会“光敏纳米颗粒远程激活 CAR-T 细胞免疫应答规避脱靶效应研究”项目。

1、公司的核心技术布局

经过多年发展，公司搭建了覆盖免疫细胞治疗产品的药物发现、临床前研究、药学研究、临床开发及生产的完整免疫细胞治疗研发体系。在上述完整、高效的研发体系的基础上，结合多年的免疫细胞治疗产品临床研发实践，公司构建了五大核心技术平台，具体如下：

抗体筛选和验证平台是基于抗体库构建技术、抗体功能验证评价体系及 CAR-T 细胞体外功能验证体系搭建的药物早期发现平台，具备筛选及验证自主知识产权的全新抗原识别序列的能力。其中，通过 Tonic Signal 筛选技术筛选的单链可变片段可避免抗原非特异性扩增导致的 T 细胞耗竭，有助于延长 CAR-T 细胞治疗产品在体内的存续时间，进而增强产品疗效。目前，公司已建立了规模化（10^9-10^{11}）的全人源抗体库及纳米抗体库，筛选出近百条候选抗体序列，公司在上述选定序列基础上形成了目前主要在研管线。

CAR 结构设计平台是公司依托多年的实验研究及国际前沿学术跟踪搭建的核心技术平台。公司在成熟的传统 CAR 结构设计技术的基础上，进一步开发了可使 T 细胞受体相关的信号分子在体内持续激活的 Dualstim CAR®技术、改善肿瘤免疫抑制微环境以针对实体肿瘤的 Thunderball CAR 技术及工程化免疫细胞扩增刹车技术（Engineered Immunocyte Expansion Breaking System, EIEBS）等一系列创新技术。公司基于该平台设计开发出的部分 CAR 结构已经获得了专利授权，并应用于 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品的研发，有望提高其扩增能力、生物活性、安全性及其临床疗效。公司在该平台上开发的 HR001 的 NDA 申请已获受理，HR003 及 HR004 已进入临床试验阶段，显示出较好的有效性和安全性。

病毒载体规模化生产平台主要包括单克隆稳转细胞株构建体系、基于稳定转染技术的细胞株建库病毒载体生产系统（Stable Cell Line Based Viral Secrete System，SCLBVSS）和 3D 多层矩阵式制备系统（3D Multi-layer Matrix Manufacturing System，3DMMMS），可实现规模化、低成本、批次间稳定的病毒载体制备。单克隆稳转细胞株构建体系及 SCLBVSS 建立了稳转细胞株的三级细胞库，由同一个细胞库内同一源头的稳转细胞株生产的病毒载体具有较好的批间稳定性；3DMMMS 可进行封闭化大规模细胞培养和病毒载体生产，提高单位容积的病毒载体密度。该技术平台的病毒载体生产流程短、批次间差异小、病毒载体的均一性好且容易规模放大。病毒载体规模化生产平台现有年产能理论上可满足超过 10,000 例的细胞治疗产品生产需求，可通过规模效应进一步降低成本，有效解决行业痛点，从而为市场提供有价格竞争力的免疫细胞治疗产品，为未来拓展产品商业化空间提供有力支持。病毒载体规模化生产平台已经支持公司完成了 4 个 CAR-T 细胞治疗产品 5 项在研管线的 IND 申报，5 项均已获得 NMPA 的临床批件。

细胞治疗产品规模化生产平台基于全流程模块式细胞制备系统（Whole Process Modular Cell Manufacturing System，WPMCMS），依托模块化、封闭化生产的先进理念，可实现细胞制备过程中的封闭操作。该平台既最大限度降低了开放操作引入污染的风险，又有效解决了采用全自动一体化制备系统面临的产能低下、设备耗材成本高等问题。基于细胞治疗产品规模化生产平台，公司及子公司达生制药已分别于 2023 年 6 月 5 日及 2023 年 5 月 24 日取得上海市药品监督管理局核发的《药品生产许可证》。

质量检验放行平台秉承质量源于设计（Quality by Design, QbD）的理念，建立了全面规范的质量控制和管理体系，可自主完成产品核心放行指标的检验。尤其是，公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。该检测方法广泛应用于公司在研管线的研发，且以该检测方法检测放行的多个在研管线已通过 CDE 审核，进入临床试验阶段。

2、公司的核心在研管线布局

自成立以来，公司坚持自主研发，凭借对细胞治疗技术和临床需求的深刻理解，已形成了从早期研发到成熟临床试验阶段的在研管线布局。截至本招股说明书签署日，公司正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA

申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段；HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）适应症，已处于 I 期临床试验阶段；HR010 是靶向 CD70 的治疗实体瘤 CAR-T 细胞治疗产品，治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。

除上述进入临床阶段/获得临床默示许可的在研项目外，公司在免疫细胞治疗的前沿领域进一步进行了如下布局：针对恶性血液病靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR014 以及针对实体瘤的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR011；可快速制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR016 及 HR017；可异体使用的“现货型”（Off-the-Shelf）CAR-NK 细胞治疗产品在研管线 HR012 及 HR018，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

未来，公司将加速现有管线产品的产业化进程，为患者提供安全、有效、成本可控的细胞治疗产品。此外，公司将筛选验证一系列国际前沿抗肿瘤靶点的新颖抗体序列等，持续丰富公司在研管线。

（二）发行人主要产品情况

1、主要产品概览

细胞治疗产品的临床试验要求不同于其他药物临床试验，后者往往需要完成 I、II、III 期临床试验后方可上市。根据 2017 年 12 月国家药监局发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》以及 CDE 对其对应的解读《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）相关问题解读》，解读明确：“传统的 I、II、III 期临床研究分期设计不能完全适用于细胞治疗产品开展临床研究。申请人可根据拟申请产品的具体特性自行拟定临床研究分期和研究设计，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分”。截至本招股说明书签署日，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验

环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症处于 II 期临床试验阶段。

截至本招股说明书签署日，公司在研管线所处研发阶段如下图所示：

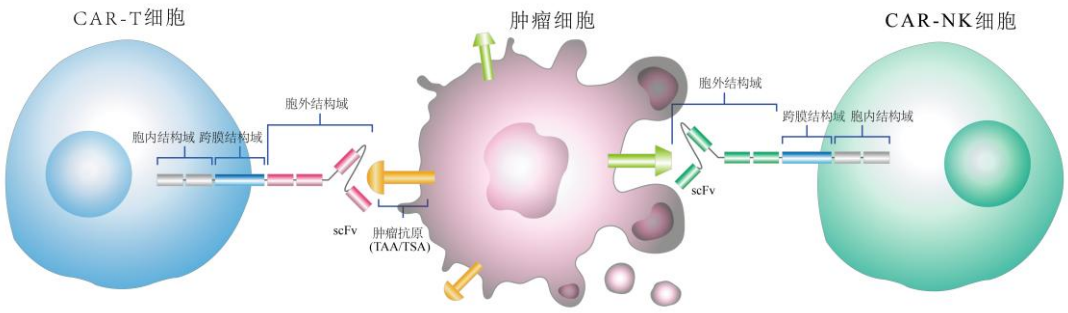
药物技术类型	靶点	技术来源	在研产品	目标适应症	研发阶段	重要里程碑
CAR-T	CD19	自主研发	HR001	复发/难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）		预计2025年获批
				复发/难治性CD19阳性B细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19阳性B-ALL）		预计**2026**年进入II期临床试验阶段
	BCMA	自主研发	HR003	复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）		预计2025年提交NDA申请
	CD19-CD22	自主研发	HR004	复发/难治性B细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）		预计2026年进入II期临床试验阶段
	CD70	自主研发	HR010	晚期/转移性肾癌		预计2025年进入I期临床试验阶段
	CD276	自主研发	HR011	晚期实体肿瘤		预计2026年提交IND
	FLT3	合作引进	HR014	恶性血液病		预计**2027**年提交IND
DASH CAR-T	CD19	自主研发	HR016	恶性血液病		预计**2026**年提交IND
	BCMA	自主研发	HR017	恶性血液病		预计**2027**年提交IND
CAR-NK	BCMA	自主研发	HR012	复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）		预计2026年提交IND
	CD276	自主研发	HR018	晚期实体肿瘤		预计**2027**年提交IND

2、主要产品作用机制

肿瘤免疫治疗是继手术治疗、放化疗、靶向治疗之后的肿瘤治疗领域的新突破，其通过施以过继免疫细胞和/或激活患者自身免疫系统，产生和增强机体特异性抗肿瘤免疫应答，进而控制或消除癌细胞。其中，免疫细胞治疗更是目前全球肿瘤免疫治疗领域前沿研发热点。主流肿瘤免疫细胞治疗的核心机制是对肿瘤患者或健康供者来源的免疫细胞于体外进行基因改造，赋予其肿瘤靶向性识别和杀伤能力，经体外扩增后将其回输患者体内，对肿瘤发起精准、高效的攻击，并可激活自身免疫系统对肿瘤的免疫应答。因其在体内继续扩增，免疫细胞治疗产品被称为“活”的药物。

根据细胞类别分类，目前肿瘤免疫细胞治疗主要包括 CAR-T、CAR-NK 治疗等。公司搭建了涵盖肿瘤免疫细胞治疗产品自序列筛选至产业化的全流程研发体系，布局了多系列的肿瘤免疫细胞治疗管线，并陆续推进至临床试验阶段。

CAR-T、CAR-NK 作用机制



信息来源：公司资料；灼识咨询

（1）CAR-T 细胞治疗

在免疫学中，T 淋巴细胞通过识别靶细胞表面的“主要组织相容性（MHC）-抗原肽”复合物以发挥针对病变细胞的免疫应答，而 MHC 下调是肿瘤细胞免疫逃逸的重要机制。正常生理状况下，T 细胞在特异性识别肿瘤细胞后，自身快速增殖和活化，通过与肿瘤细胞结合、分泌细胞因子等多种机制杀伤肿瘤细胞，并激活机体自身针对肿瘤的进一步免疫应答。反之，免疫耗竭和肿瘤微环境等因素抑制了肿瘤患者 T 细胞功能，从而造成肿瘤免疫逃逸。CAR-T 细胞治疗是通过基因工程技术，将 CAR 表达在 T 细胞表面，CAR 包含三个功能域，分别是胞外结构域、跨膜结构域和胞内结构域。

胞外结构域由 scFv 及一段起连接作用的铰链区构成，其中 scFv 识别肿瘤相关抗原（TAA）或肿瘤特异性抗原（TSA），赋予 T 细胞 MHC 非依赖性的肿瘤靶向能力；跨膜结构域连接 CAR 胞外结构域和胞内结构域，将胞外信号传递至胞内结构域；胞内结构域由共刺激结构域和信号转导结构域构成，将肿瘤靶点识别信息转化为细胞增殖和活化信号。

（2）CAR-NK 细胞治疗

NK 细胞是机体天然免疫的重要组成部分，是机体最先响应外源病原体和病变细胞的免疫细胞。CAR-NK 细胞治疗，全称嵌合抗原受体 NK 细胞治疗。与 CAR-T 细胞治疗相似，CAR-NK 细胞治疗亦需要将 CAR 导入 NK 细胞，从而赋予其特异性地识别、杀伤肿瘤细胞的能力。尤为重要的是，异体来源 NK 细胞不表达个体特异性 TCR，在临床过程中出现移植物抗宿主病的风险远低于异体 T 细胞治疗，其更适于被开发为“现货型”（Off-the-Shelf）免疫细胞治疗产品，易于大规模产业化应用。

因此，CAR-NK 细胞治疗通过基因工程技术将 CAR 表达于 NK 细胞表面，在赋予和增强其对肿瘤靶向杀伤功能的同时，有望实现免疫细胞治疗产品的“现货化”，代表了免疫细胞治疗产品另一个重要的产业化发展方向。

3、恶性血液病在研产品情况

（1）临床阶段在研产品

1）CAR-T HR001

①概览

HR001 是一种靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗产品。目前针对 r/r B-NHL 及 r/r B-ALL（包括 r/r CD19 阳性 B-ALL）药物的疗效仍未满足临床需求，CD19 是仅在 B 细胞表面表达的糖蛋白，是针对恶性血液病 B-NHL 及 B-ALL 治疗的理想靶点之一。因此，公司在自主核心技术平台上研发了针对上述适应症的 HR001，并在完成早期研发、生产工艺研究、质量研究、稳定性研究、临床前药理与毒理等研究后，将其推进到临床试验阶段。HR001 的 I 期及 II 期临床试验数据已显示出良好的治疗效果和安全性。

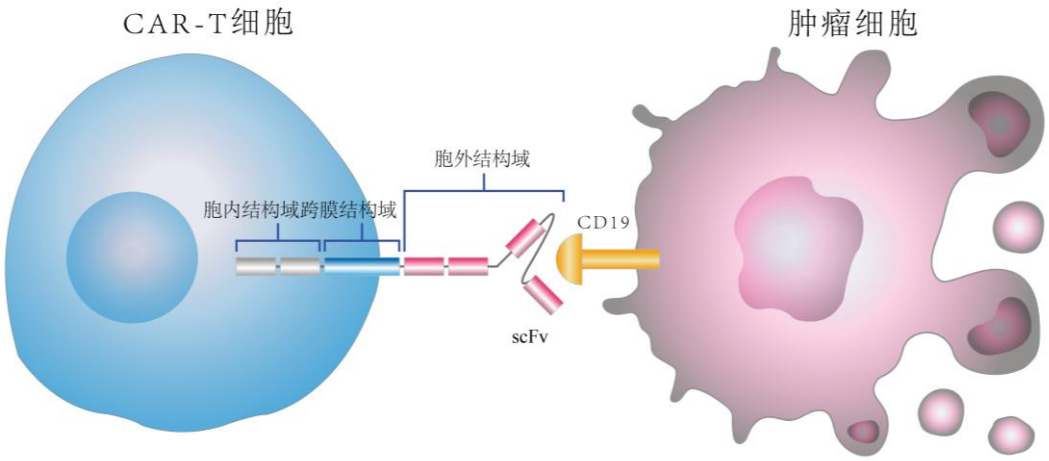
截至本招股说明书签署日，公司已完成 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 II 期临床试验且 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核

查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，同步正在推进治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 适应症的 I 期临床试验；预计 HR001 治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 适应症将在 **2026** 年开展 II 期临床试验。

②作用机制

CD19 是维持 B 细胞生存和促进 B 细胞分化、增殖的重要膜抗原之一。绝大多数的 B 细胞 NHL、ALL 等恶性血液病细胞表面均表达正常或高水平的 CD19。CD19 CAR-T 细胞治疗产品通过基因工程技术将 CAR 表达于 T 细胞表面，使其能特异性地识别恶性肿瘤细胞表面的 CD19 靶抗原，CAR 分子的胞内区包含启动免疫激活级联信号的片段（CD3ζ 和共刺激分子部分区域），这样的结构使 CAR-T 细胞特异性识别并杀伤肿瘤细胞。

靶向 CD19 CAR-T 细胞作用机制



信息来源：公司资料；灼识咨询

③产品特点及优势

截至本招股说明书签署日，已完成的临床前和临床研究表明，HR001 显示出良好的安全性、确切的疗效，并有望惠及更多患者。

A、HR001 显示良好的安全性

患者接受 CAR-T 治疗后，可能出现多种不良事件，包括细胞因子释放综合征

（Cytokine Release Syndrome，CRS）、神经系统毒性、肿瘤溶解综合征、血细胞减少、感染，低免疫球蛋白血症及乙肝病毒激活等。其中最为常见的不良事件为 CRS 和神经系统毒性，CRS 是由于 CAR-T 在体内被激活、扩增时，诱导相关细胞释放细胞因子所致，主要临床症状为发热、低血压和低血氧等。在 HR001 治疗 r/r B-NHL 的 I 期临床研究中，CRS 发生率 88.9%（8/9），3 级 CRS 发生率为 11.1%（1/9），未发生 4 级和 5 级 CRS，未观察到神经系统毒性。受试者均未发生剂量限制性毒性（Dose-Limiting Toxicity，DLT），均未发生严重不良事件（Serious Adverse Event，SAE）。在 HR001 治疗 r/r B-NHL 的 II 期临床研究中，截至 2023 年 5 月 16 日，ITT 集全部 103 例受试者中 46 例发生 SAE，CRS 发生率为 95.1%（98/103），其中 3 级以上 CRS 发生率为 5.8%（6/103）；神经毒性事件（头晕等神经系统症状）发生率为 23.3%（24/103），3 级以上神经毒性事件发生率为 1.0%（1/103）。上述临床研究数据显示了 HR001 治疗 r/r B-NHL 具有良好的安全性。

B、HR001 有确切疗效，有效性优于挽救治疗

目前，针对二线治疗后复发或者难治性以及自体干细胞移植后早期复发的 B-NHL 患者的主要治疗手段疗效不佳。文献表明，二线治疗后复发/难治性或移植后 12 个月内复发的 B 细胞淋巴瘤患者，挽救治疗的客观缓解率（Objective Response Rate，ORR）为 26%，其中完全缓解（Complete Response，CR）率仅为 7%，总生存期（Overall Survival，OS）仅为 6.3 个月[1]。根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，HR001 在 r/r B-NHL 的 II 期临床试验的 3 个月时的 ORR 为 48%（49/103），HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例患者中有 46 例 3 个月时达到客观缓解，3 个月 ORR 为 51%（46/90），已显示出较明显疗效，有效性优于挽救治疗。

C、HR001 采用全流程自主研发生产的病毒载体，患者可及性高

目前已获批上市的 CAR-T 细胞治疗产品价格均较昂贵，其中病毒载体生产成本在其生产成本中占较大比例。公司通过全自主开发的稳转细胞株病毒载体生产系统，实现了病毒规模化生产，可有效降低包括 HR001 在内单剂 CAR-T 细胞治疗产品成本，有望惠及更多患者。

[1] Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al.Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017；130（16）:1800-1808.

④临床需求及竞争

A、HR001 治疗 r/r B-NHL 项目临床需求

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤，可发生于身体的任何部位，也可侵犯鼻咽部、胃肠道、骨骼和皮肤等结外器官引起相应器官的受损。NHL 是淋巴瘤最主要的类型，占比接近 90%。根据 WHO 淋巴瘤分类，NHL 分为不同的类型，如弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、滤泡性淋巴瘤（FL）、套细胞淋巴瘤（MCL）等。DLBCL 是 NHL 中最常见的类型，在欧美地区占成人 NHL 的 30%-40%，我国占 35%-50%。FL 是欧美地区最常见的惰性淋巴瘤，占 NHL 的 20%-30%，包括我国在内的亚洲地区发病率较低，不足 NHL 的 10%。

目前，DLBCL 最主要治疗手段为靶向 CD20 的单抗联合化疗，但治疗后仍有较高概率进展为 r/r DLBCL。一线治疗后 r/r DLBCL 根据是否符合移植条件进行分层治疗，可选择其他与 CHOP 无交叉耐药的药物或个性化治疗方案。如果患者具备移植条件且达到了完全缓解（CR）或部分缓解（Partial Response，PR），则患者可进行自体造血干细胞移植；如果患者不具备移植条件（例如 40-50%的患者因化疗不耐受无法进行移植），则需进行药物的二线或三线治疗。若治疗后仍为疾病稳定或疾病进展，则患者进行姑息治疗或最佳支持治疗。此外，即使移植后，也仍有约 50%的患者再次复发。

一项研究表明[2]，对于 DLBCL 二线治疗后复发难治的患者或移植后 12 月内复发的患者，挽救治疗的 ORR 为 26%，其中 CR 仅为 7%，OS 仅为 6.3 个月。在首次治疗后约 20%的 FL 患者会在治疗后两年内出现疾病进展，其 5 年生存率约 50%。15%-28%的 FL 会转变为侵袭性淋巴瘤（如 DLBCL），其后期治疗及疗效与 DLBCL 相似，复发或进展时发生转化的 FL，预后较差[3]。

因此，对于至少接受过二线治疗后 r/r B-NHL（包括 DLBCL 和转化的 FL），后续治疗手段有限，其生存期有限，亟需开发新的治疗手段。

市场数据及市场竞争情况详见本节之“二、发行人所处行业及其监管政策”之“（六）发行人主要产品目标市场情况”之“2、免疫细胞治疗恶性血液病细分市场情况”之“（1）非霍奇金淋巴瘤市场情况”。

[2] Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al.Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017；130（16）:1800-1808.

[3] Casulo C, Burack WR, Friedberg JW. Transformed follicular non-Hodgkin lymphoma. Blood 2015； 125:40-47

B、HR001 治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 项目临床需求

ALL 是一种起源于 B 系或 T 系淋巴祖细胞的肿瘤性疾病。原始细胞在骨髓异常增生和聚集并抑制正常造血，导致贫血，血小板减少和中性粒细胞减少；原始细胞也可侵及髓外组织，如脑膜、性腺、胸腺、肝、脾或淋巴结等，引起相应病变。成人 ALL 是最常见的成人急性白血病之一，约占成人急性白血病的 20%-30%[4]，其中 B-ALL 约占 ALL 的 80%。

成人 ALL 治疗的一个较突出的问题在于缓解后复发率较高，且容易耐药。对于治疗后复发的 ALL 患者，传统的治疗策略包括进一步加大用药剂量以及使用毒副作用更强的化疗药物。经过治疗，其中部分病例有可能再次获得缓解，但总体上看，这些化疗治疗策略的疗效相近，总体缓解率较低。对于成人 r/r ALL 患者，标准化疗的完全缓解率仅为 18%-45%，中位生存期也只有 3-9 个月[5]。近年来 FDA 批准的博纳吐单抗和依托珠单抗与传统化疗相比，缓解率有所提高，但总生存期仍然较差，获益仍然有限。因此，r/r ALL 存在巨大的未被满足的临床需求，亟需开发创新的治疗方式。

市场数据及市场竞争情况详见本节之“二、发行人所处行业及其监管政策”之“（六）发行人主要产品目标市场情况”之“2、免疫细胞治疗恶性血液病细分市场情况”之“（3）急性淋巴细胞白血病市场情况”。

⑤临床及临床前结果概要

A、r/r B-NHL

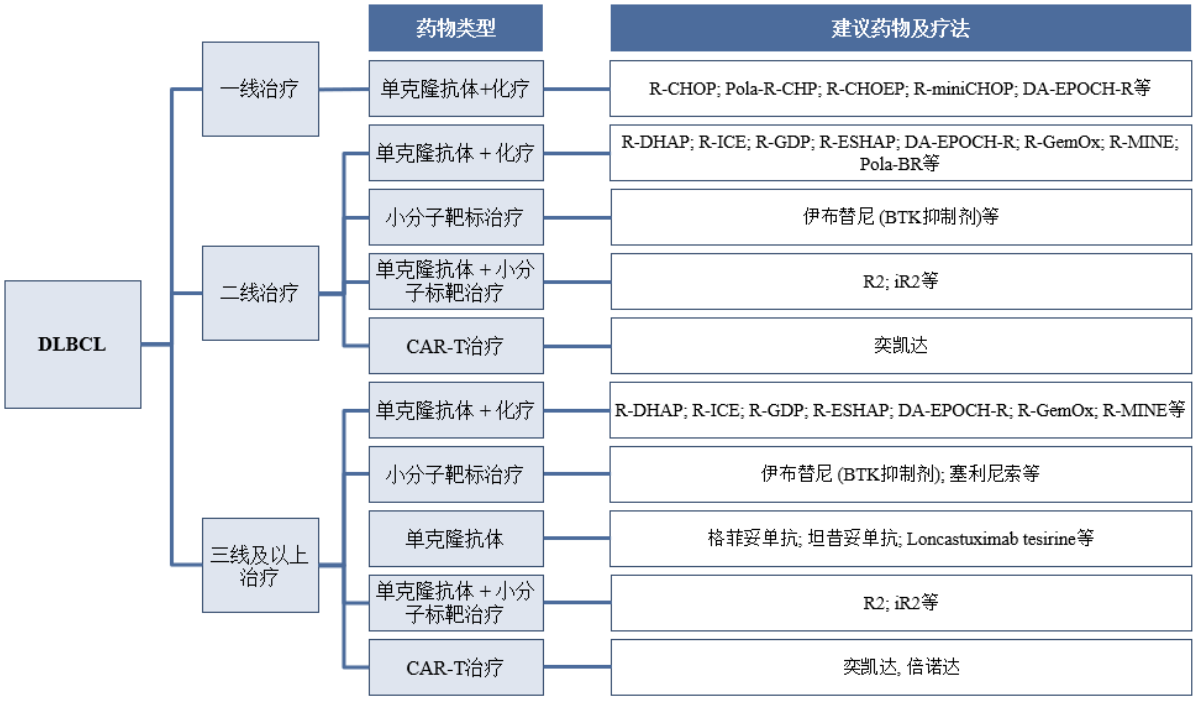
当前治疗方案

NHL 治疗方法的选择应综合考虑患者年龄、临床分期、病理类型、分子遗传学特征和国际预后指数（International Prognostic Index，IPI）等来制定治疗方案。DLBCL 与 FL 是 NHL 的最主要亚型，目前中国 DLBCL 和 FL 的治疗方案如下：

[4] Hematology Oncology Committee, Chinese Anti- Cancer Association； Leukemia & Lymphoma Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2016；37（10）:837-845.

[5] Park J H, Rivière I, Gonen M, et al. Long-term follow-up of CD19 CAR therapy in acute lymphoblastic leukemia[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378（5）: 449-459.

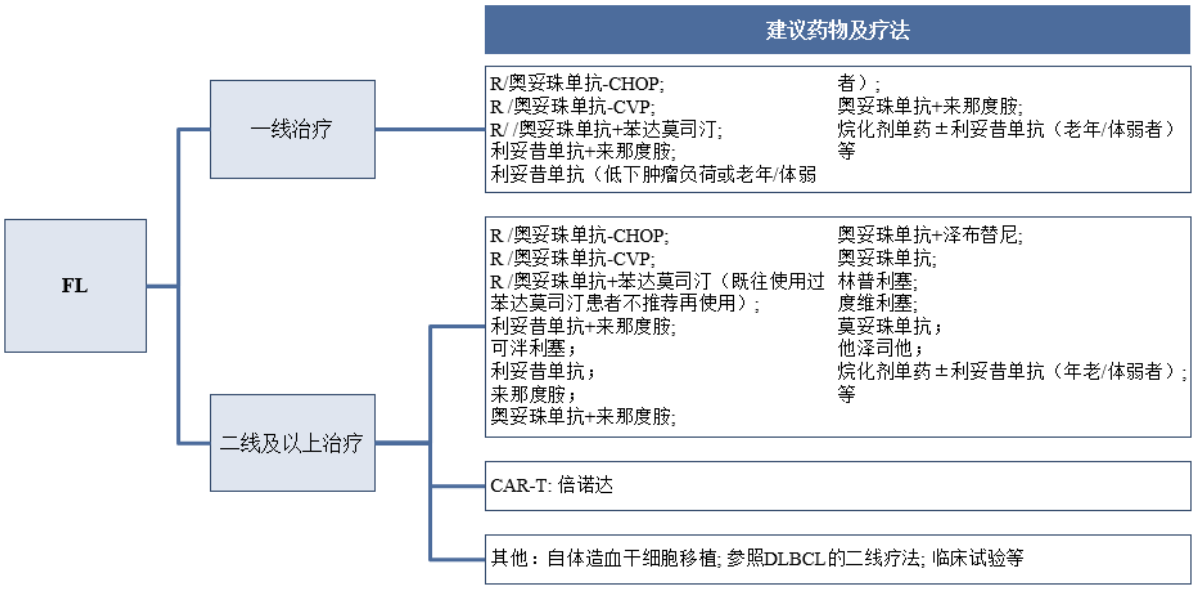
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）治疗方案



注： R-CHOP（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松）； Pola-R-CHP （维泊妥珠单抗、利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、泼尼松）R-CHOEP（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、依托泊苷、泼尼松）；DA-EPOCH-R（利妥昔单抗、依托泊苷、泼尼松、长春新碱、环磷酰胺、阿霉素）；R-miniCHOP（利妥昔单抗、较低剂量的 CHOP）；R-DHAP（利妥昔单抗、地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）；R-ESHAP（利妥昔单抗、依托泊苷、甲基泼尼松龙、阿糖胞苷、顺铂）；R-GemOx（利妥昔单抗、吉西他滨、奥沙利铂）；R-ICE（利妥昔单抗、异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）；R-MINE（利妥昔单抗、美司钠、异环磷酰胺、依托泊苷、米托蒽醌）；Pola-BR（维泊妥珠单抗、利妥昔单抗、苯达莫司汀）；R-GD（利妥昔单抗、吉西他滨、地塞米松）；R2（利妥昔单抗、来那度胺）； iR2 （伊布替尼、利妥昔单抗、来那度胺）；R-GDP（利妥昔单抗、吉西他滨、地塞米松、顺铂）；Loncastuximab tesirine（一种抗体药物偶联物，包含与吡咯并苯二氮卓二聚体毒素偶联的人源化抗 CD19 单克隆抗体）；坦昔妥单抗、Loncastuximab tesirine 在国内尚未获批，但已列入 CSCO 指南

信息来源：CSCO 淋巴瘤诊疗指南 2024；淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）；灼识咨询

滤泡性淋巴瘤（FL）治疗方案



注：他泽司他在中国尚未获批，但已列入 CSCO 指南

信息来源：CSCO 淋巴瘤诊疗指南 2024；淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）；灼识咨询

临床前研究结果

公司通过建立 NOG 小鼠（Raji 淋巴瘤细胞）荷瘤模型，对所有 NOG 小鼠经尾静脉注射 3×10^5 个 Raji 细胞，并观察小鼠生存状态 24 小时后，准备注射供试品和对照品；将 40 只荷瘤（Raji 淋巴瘤细胞）NOG 小鼠随机并平均分为 4 组，分别注射溶媒对照组及 HR001 的低、中、高剂量组（HR001 1×10^6 个细胞/只、5×10^6 个细胞/只、1×10^7 个细胞/只），溶媒为重悬 HR001 细胞所使用的 0.9%氯化钠注射液。

研究结果显示，HR001 的低、中、高剂量组均显著延长肿瘤模型小鼠的生存期，其中低剂量组平均生存期为 53.1 天（N=10），中剂量组平均生存期 50.4 天（N=10），高剂量组平均生存期 35.5 天（N=10），而溶媒对照组平均生存期 18 天（N=10），以上结果表明 HR001 在体内药效学上好于溶媒对照组，初步显示了 HR001 在治疗淋巴瘤上具有良好的药效。

临床 I 期试验

《评估抗人 CD19 T 细胞注射液在复发/难治性 CD19 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤受试者中的安全性及疗效的 I 期临床研究》（登记号：CTR20181354）是一个单臂、开放、剂量递增的 I 期临床研究，主要目的是评价 HR001 用于治疗复发/

难治性 CD19 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤受试者的安全性和耐受性。

受试者主要为复发难治的 CD19 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤经规范的一、二线药物治疗未缓解和复发者，实际回输人数 9 人。

有效性：HR001 治疗 r/r B-NHL 项目的 I 期临床试验数据显示，在 II 期临床试验推荐剂量下的 ORR 为 67%（2/3）。

安全性：本研究阶段受试者均未发生剂量限制性毒性（DLT），未发生严重不良事件（SAE）。CRS 发生率为 88.9%（8/9），仅 1 例发生 3 级 CRS，未发生 4 级和 5 级 CRS，未发生神经系统毒性，临床 I 期试验表明 HR001 在 r/r B-NHL 适应症中具有良好的安全性。

临床 II 期试验

《评估抗人 CD19 T 细胞注射液在复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤受试者中的有效性和安全性的 II 期临床研究》（登记号：CTR20211909）是一项针对 r/r B-NHL 受试者开展的开放、单臂临床 II 期试验，主要目的是评价 HR001 用于治疗 r/r B-NHL 受试者的有效性；次要研究目的为评价 HR001 用于治疗 r/r B-NHL 受试者的安全性、药代动力学和药效动力学。

受试者为经规范的一线治疗且二线治疗至少 2 疗程未缓解和复发的，以及经过干细胞移植后复发的 B-NHL 患者（具体为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤患者、转化的滤泡性淋巴瘤患者和高级别 B 细胞淋巴瘤患者），目前 II 期临床试验已完成，已回输全部受试者 103 例。

临床试验的方案设计和进展情况：

题目	评估抗人 CD19 T 细胞注射液在复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤受试者中的有效性和安全性的Ⅱ期临床研究
入选标准	（1）年龄≥18 岁，性别不限； （2）预期生存时间超过 12 周； （3）ECOG 评分 0-2 分； （4）根据 WHO2016 标准经细胞学或病理组织学确诊为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，包括：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、转化的滤泡性淋巴瘤（TFL）和高级别 B 细胞淋巴瘤（HGBCL） （5）病理证实为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤且满足下列条件之一者： 1）复发难治的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，经规范的一线治疗且二线治疗至少 2 疗程未缓解和复发者（既往须曾使用过 CD20 靶向药物及蒽环类药物）； 2）B 细胞非霍奇金淋巴瘤经过干细胞移植后复发者，不受之前采用的其他治疗方法影响；

	（6）可建立采集所需的静脉通路，满足血红蛋白≥80g/L，中性粒细胞≥1.0×10^9/L，血小板≥75×10^9/L，经研究者判断可进行单个核细胞采集； （7）参照 2014 版 Lugano 治疗反应标准，应至少有一个可测量的肿瘤灶； （8）肝肾功能、心肺功能满足以下要求： 1）血清肌酐≤1.5×ULN 或肌酐清除率≥50mL/min（GockcroftGault 公式）； 2）心脏射血分数>50%，未检出具有临床意义的心包积液，未检出具有临床意义的胸腔积液； 3）基线血氧饱和度>92%； 4）总胆红素≤1.5×ULN（Gilbert 综合征≤5×ULN）； 5）ALT 和 AST≤3×ULN（肝转移患者 AST 和 ALT≤5×ULN）。 （9）能理解本试验并已签署知情同意书
排除标准	（1）筛选前 5 年内患有弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、转化的滤泡性淋巴瘤（TFL）和高级别 B 细胞淋巴瘤（HGBCL）以外的恶性肿瘤，除外充分治疗的宫颈原位癌、基底细胞或鳞状上皮细胞皮肤癌、根治术后的局部前列腺癌、根治术后的导管原位癌、根治后的甲状腺癌； （2）乙肝表面抗原（HBsAg）或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性且外周血 HBVDNA 阳性，或滴度高于研究中心正常值范围上限的受试者；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周血 HCVRNA 阳性者；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性者；梅毒检测阳性者； （3）任何不稳定的系统性疾病：包括但不限于活动性感染（局部感染除外）、不稳定型心绞痛、脑血管意外或短暂性脑缺血（筛选前 6 个月内）、心肌梗死（筛选前 6 个月内）、充血性心力衰竭（纽约心脏病协会[NYHA]分类≥III 级）、需要药物治疗的严重心律失常、肝脏、肾脏或代谢性疾病； （4）其他妨碍参与试验的任何未控制的活动期疾病； （5）任何研究者认为会损害受试者的安全性或干扰研究目的情况； （6）已怀孕或哺乳者，或在治疗期间或治疗结束后 1 年内计划妊娠者或伴侣在其细胞回输后 1 年内计划妊娠的男性受试者； （7）在入组前 14 天内，存在需要全身治疗的活动性感染或不可控感染（简单泌尿道感染或上呼吸道感染除外）； （8）入组前 14 天内正在接受系统性类固醇治疗且经研究者判定治疗期间需要长期使用系统性类固醇治疗的受试者（吸入性或局部使用除外）或接受任何全身性抗肿瘤治疗的受试者（局部抗肿瘤治疗除外）； （9）入组前接受过 CAR-T 治疗或其他基因修饰细胞治疗者； （10）有中枢神经系统或脑转移症状或入组前 3 个月内接受过针对中枢神经系统或脑转移的治疗（放疗、手术治疗或其他治疗）； （11）身患疾病影响签署书面知情同意书或无法遵守研究程序者；或不愿或不能遵守研究要求者； （12）研究者认为不宜参加本试验者
主要疗效终点	由独立评审委员会（IRC）基于 lugano2014 标准评价的 3 个月（D90±7）的客观缓解率（ORR）：包括完全缓解（CR）和部分缓解（PR）
次要终点	（1）给药后的缓解持续时间（DOR）：是指肿瘤第一次评估完全缓解或部分缓解开始到第一次评估为疾病进展或任何原因死亡的时间； （2）给药后的无进展生存期（PFS）：指从细胞回输后开始到第一次评估为肿瘤进展或任何原因死亡的时间； （3）给药后的总生存期（OS）：从细胞回输后开始至因任何原因引起死亡的时间； （4）疾病控制率（DCR）：最佳总体缓解为 PR 或 CR 或 SD 患者例数占总病例数的比例； （5）安全性：不良事件、ECOG 体能评分、实验室检查、心电图、生命体征、体格检查等； （6）药代动力学：给药后抗人 CD19T 细胞在外周血中扩增的最高浓度（Cmax），到达最高浓度的时间（Tmax）及 28 天的曲线下面积 $AUC_{0\text{-}28d}$；

	（7）药效动力学：各时间点外周血 CD19 阳性 B 细胞的清除程度
治疗方式	单次回输，静脉给药，剂量 2×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg
样本量	计划回输不少于 100 例受试者
统计假设	基于受试者细胞回输后目标 ORR 是否大于 40%进行样本量估计，α 为 0.025，power 为 90%，预计实际 ORR 为 60%，则需要的有效例数为 64 例。考虑脱落情况，则需回输至少 92 例受试者。为充分观察试验药物的疗效和安全性，计划回输不少于 100 例受试者
试验入组进展	截至本招股说明书签署日，已完成全部受试者入组及回输，实际入组和回输103例
预计完成入组时间	已完成全部受试者入组及回输
已取得的试验数据/结果	根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，HR001 在 r/rB-NHL 的 II 期临床试验的 ITT 集（N=103）的 3 个月时的 ORR 为 48%（49/103）；HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例患者中有 46 例 3 个月时达到客观缓解，3 个月 ORR 为 51%（46/90）
预计完成试验时间	已完成 II 期临床试验
预计 NDA 时间	NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理
预计上市时间	2025 年

入选及排除标准是临床试验方案中的关键因素之一。一般情况下，入排标准考虑因素主要包括：研究适应症及相应适应症的目标人群特性，受试者的年龄、身体基础条件、预计生存期、签署知情同意书情况、疾病特征及病灶可评估情况，受试者给药对伦理要求的符合情况，受试者的既往用药史的限制情况（如对同类药物、可能影响疗效和安全的药物使用情况）以及受试者的合并疾病限制（如存在合并疾病可能影响受试者的安全性，干扰研究药物的疗效评估）等。公司在确证性临床试验方案中根据目标适应症的特性，限定受试者的肿瘤类型、曾接受前线治疗方案（一般为前线标准治疗方案）情况、既往用药史中可能影响临床试验的情况、受试者身体状况等条件，在满足临床试验评估要求及伦理要求的条件下，制定了接近临床实践的入排标准，受试者人群在目标适应症中具有代表性。国内同类已上市产品奕凯达与倍诺达的临床试验方案中亦根据其目标适应症特点设置了类似的入排标准。

2021 年 3 月，公司与 CDE 就 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症进行沟通，达成的主要共识情况包括：公司在现有 I 期临床结果基础上开展 II 期试验，须自行评估 II 期试验失败的风险；CDE 不建议对单臂试验进行期中分析，审评结论将基于 II 期临床试验完成后的完整临床试验数据的审评结果；CDE 同意 II 期临床试验方案中将 3 个月末

ORR 不低于 40%作为主要疗效终点的预期值，将 II 期临床试验的回输例数调整为不少于 100 例等。

按照 CDE 要求的将 3 个月末 ORR 不低于 40%作为主要疗效终点的预期值，根据 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的II期临床试验方案，上述沟通要点的主要考虑因素为：基于受试者细胞回输后目标 ORR 是否大于 40%进行样本量估计，设定 α 为 0.025、power 为 90%[6]，预计实际 ORR 为 60%，则需要的有效例数为 64 例。考虑脱落率为 30%，则需回输至少 92 例受试者。为充分观察试验药物的疗效和安全性，计划回输不少于 100 例受试者。考虑到存在细胞制备失败，或细胞制备期间因疾病进展快速而无法进行细胞回输等情形，II 期临床试验参与细胞制备的受试者可能多于计划的病例数。根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 II 期临床试验已完成全部 103 例患者的入组和回输，将 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例受试者作为已上市产品可比的情况，HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 3 个月 ORR 为 51%（95%CI: 40.3%-61.8%），95%置信区间下限高于 40%。

公司在 2023 年 7 月通过 CDE 申请人之窗向 CDE 提交 Pre-NDA 会议申请，CDE 各部门审阅公司提交的 Pre-NDA 会议资料后，通过申请人之窗系统与公司进行了会前反馈和沟通。2023 年 10 月 CDE 与公司召开了 Pre-NDA 会议，公司已与 CDE 就 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的①临床方面的 I 期及 II 期临床整体方案、有效性及安全性数据、PK/PD 数据等情况；②药学方面的药学变更、最大产能验证等问题；③非临床方面的制剂研究等问题进行了沟通交流。结合 Pre-NDA 会议纪要，公司已在临床、非临床、药学等主要方面与 CDE 达成共识，公司已按照共识完成了材料修改并递交了 NDA 申请且已获受理。截至本招股说明书签署日，HR001 已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**。

有效性：根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，本项目的 II 期临床试验的 ITT 集全部 103 例患者中有 49 例 3 个月时达到客观缓解，3 个月时的 ORR 为 48%。HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例患者中有 46 例 3 个月时达到客观缓解，3 个月 ORR 为 51%。

[6] α 为原假设为真，拒绝正确假设的错误概率；power 为原假设为假应该被拒绝的情况下，假设检验拒绝的概率

安全性：根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，本项目 II 期临床试验的 ITT 集全部 103 例患者 CRS 发生率为 95.1%（98/103），其中 3 级以上 CRS 发生率为 5.8%（6/103）；神经毒性事件（头晕等神经系统症状）发生率为 23.3%（24/103），3 级以上神经毒性事件发生率为 1.0%（1/103），46 例受试者发生严重不良事件（SAE）。HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例患者 CRS 发生率为 95.6%（86/90），其中 3 级以上 CRS 发生率为 4.7%（4/90）；神经毒性事件（头晕等神经系统症状）发生率为 23.3%（21/90），3 级以上神经毒性事件发生率为 0%（0/90），36 例受试者发生严重不良事件（SAE）。

HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症境内外已有同类产品获批上市，但不同产品的数据系通过不同临床试验所得，并非来源于头对头临床试验。最佳 ORR 指在评估过程中所有评估时点获得 PR 及以上响应的受试者比例，境外已获批同类 CAR-T 细胞治疗产品以最佳 ORR 作为产品的疗效衡量指标，故最佳 ORR 在同类产品疗效数据对比中具有参考意义。根据发行人与 CDE 的沟通共识，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 II 期临床试验以 3 个月时的 ORR 作为主要临床终点，3 个月时的 ORR 数据将作为药物监管部门未来审批 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症上市申请的主要审评指标。安全性方面，细胞因子释放综合症（CRS）和神经系统毒性（NT）是 CAR-T 细胞治疗的主要不良反应。CRS 是由于淋巴细胞活化，导致大量细胞因子释放所引发的临床综合征，随着 CAR-T 产品的临床应用推广，CRS 的临床预防、监测及处理等防治方案已逐渐完善。CAR-T 细胞相关 NT 的发生机制尚不明确，当前国内外针对 CAR-T 细胞相关 NT 的治疗尚无统一标准。国内外 CAR-T 产品的临床试验中将 CRS 及 NT 作为安全性的主要观察指标。国内已获批上市的产品有奕凯达与倍诺达，奕凯达系由国外获批产品 Yescarta 通过完全技术转移引入中国生产的产品，倍诺达的 CAR 结构系从 Juno 公司引进，与国外获批产品 Breyanzi 相同。HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症与上述产品疗效和安全性数据对比如下：

数据类型	项目	恒凯莱（恒润达生）		Yescarta（Kite 公司）	Breyanzi（Juno 公司）	奕凯达（复星凯瑞）	倍诺达（药明巨诺）
适应症		r/r B-NHL（ITT）	r/r B-NHL（ITT ECOG 0-1 分）	r/r LBCL	r/r LBCL	r/r LBCL	r/r LBCL
有效性数据	可评估患者数	103	90	101	192	24	58

数据类型	项目	恒凯莱（恒润达生）		Yescarta（Kite 公司）	Breyanzi（Juno 公司）	奕凯达（复星凯瑞）	倍诺达（药明巨诺）
	3 个月时的 ORR	48%	51%	N/A	49%[注 1]	42%	60%
	最佳 ORR	68%	72%	72%	73%	79%	76%
安全性数据	可评估患者数	103	90	108	268	24	59
	3 级以上 CRS	6%	5%	13%	4%	4%	5%
	3 级以上 NT	1%	0%	31%	12%	8%	3%

注：1、数据来源为 Abramson J S, Palomba M L, Gordon L I, et al.，Blood, 2017, 130（Supplement 1）: 581.，观测人数 55 人；HR001 的有效性、安全性数据来源为 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日；3、除注释数据外，Yescarta、Breyanzi、奕凯达及倍诺达的有效性、安全性数据来源于其对应的药品说明书；4、根据 Yescarta、Breyanzi、奕凯达、倍诺达的药品说明书，其最佳 ORR 数据未披露具体统计区间，且非头对头试验数据，与公司 HR001 的数据之间不能做简单比较；5、除上表所列产品外，Kymriah 已获 FDA 批准用于治疗 r/r DLBCL 成人患者，Kymriah 或其关联产品未在中国境内提交 NDA 或获批上市，上表未进行列示对比；6、已上市同类产品的临床入组人群为体能状态较好的 ECOG 评分 0-1 分的患者，基于 CDE 发出补充资料通知的要求，公司列示 ITT 集 ECOG 0-1 分的 90 例受试者的临床试验数据

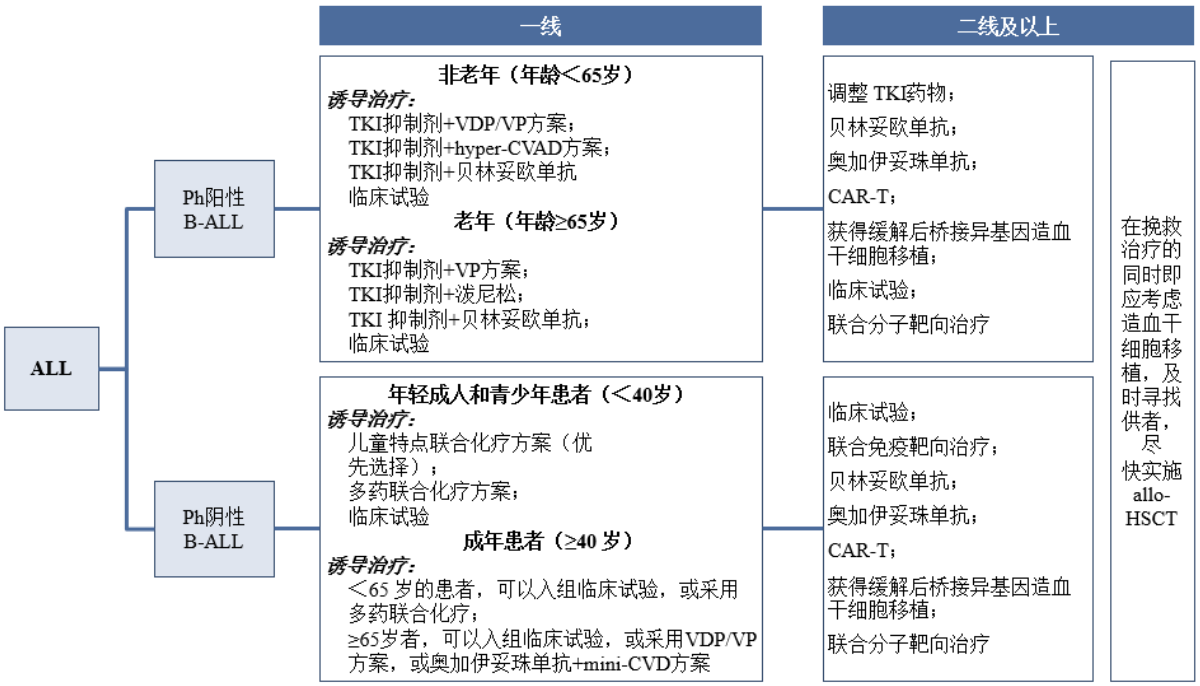
根据上表所示，根据 II 期临床研究报告，截至 2023 年 5 月 16 日，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的疗效、安全性数据与同类产品相当。HR001 ITT 集 ECOG 0-1 分的 3 个月 ORR 为 51%，高于奕凯达、Breyanzi，低于倍诺达；3 级以上 CRS 为 5%，低于 Yescarta，与倍诺达相近，略高于 Breyanzi、奕凯达；3 级以上 NT 为 0%，低于 Yescarta、Breyanzi、奕凯达及倍诺达。

B、r/r CD19 阳性 B-ALL

当前治疗方案

ALL 是淋巴前体细胞的恶性疾病，发病时骨髓中异常的原始及幼稚淋巴细胞大量增殖并抑制正常造血，并可累及各种器官。WHO（2016）主要结合病史、形态、细胞遗传学和免疫表型来判断分型。ALL 占所有白血病的 15%，可分为 B-ALL 及 T-ALL，其中 B-ALL 占 ALL 的约 80%。目前中国 ALL 的治疗方案如下：

ALL 治疗方案



注：临床试验（新药临床试验、各种靶点的 CAR-T 细胞治疗、研究者发起的临床研究）；TKI 抑制剂（酪氨酸激酶抑制剂）；V 为长春新碱；D 为柔红霉素；P 为泼尼松；C 为环磷酰胺；A 为阿糖胞苷；allo-HSCT 为异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation)

信息来源：CSCO 恶性血液病诊疗指南 2024；灼识咨询

临床前研究结果

公司通过建立 NOG 小鼠（Nalm6 人源 B 细胞性白血病）荷瘤模型，对所有 NOG 小鼠经尾静脉注射 5×10^5 个 Nalm6 细胞，并观察小鼠生存状态三天后，准备注射供试品和对照品；将 50 只荷瘤（Nalm6 人源 B 细胞性白血病）NOG 小鼠随机并平均分为 5 组，分别注射溶媒对照组、NT 细胞组（1×10^7 个细胞/只）及 HR001 的低、中、高剂量组（HR001 1×10^6 个细胞/只、5×10^6 个细胞/只、1×10^7 个细胞/只）。溶媒为冻存 HR001 细胞所使用的 CAR-T 可回输冻存液，NT 细胞为未经 CAR 基因转导的 T 细胞，不具有靶标特异性的肿瘤杀伤功能。

研究结果显示，溶媒对照组平均生存期 24 天（N=10），NT 细胞组平均生存期 27.5 天（N=10），而 HR001 低剂量组平均生存期为 64 天（N=10），相对于 NT 细胞组平均生存延长 133%，此外，中剂量组及高剂量组至回输 T 细胞后 112 天分别仍有 5 只小鼠及 2 只小鼠存活，明显优于 NT 细胞组平均生存期。以上结果表明 HR001 的低、中、高剂量组均显著延长肿瘤模型小鼠的生存期，HR001 在体内药效学上好于溶媒对

照组及 NT 细胞组，初步显示了 HR001 在治疗急性淋巴细胞白血病上具有良好的药效。

临床 I 期试验

《评估抗人 CD19 T 细胞注射液在复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病受试者中的安全性及耐受性的 I 期临床研究》（登记号：CTR20181970）是一个单臂、开放、剂量递增的 I 期临床研究，主要目的是评价 CD19 T 细胞注射液用于治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 受试者的安全性和耐受性，主要临床终点为剂量限制性毒性（DLT），评价时间为细胞制剂回输后 28 天内。受试者主要为经化疗未获完全缓解者或完全缓解后早期复发或完全缓解后晚期复发且经化疗未获完全缓解者。该项 I 期临床试验仍在进行中。

⑥HR001 治疗 r/r B-NHL 被纳入优先审评审批程序的原因以及对后续研发、审评和上市的影响

根据 2017 年 12 月发布的《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，公司 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症符合优先审评审批范围中规定的以下条款：“（一）具有明显临床价值，符合下列情形之一的药品注册申请”之“3、使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的药品注册申请”。经公司申请和 CDE 审核通过，2018 年 1 月，CDE 已将 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症纳入优先审评审批程序。

根据 Pre-NDA 会议公司与 CDE 的沟通，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症不属于附条件批准上市的适用范围，同时也不适用现行优先审评审批程序适用范围中的其他情形，因此不属于现行优先审评审批程序的适用范围。根据 Pre-NDA 会议中公司与 CDE 达成的共识及相关要求，公司已按照常规药品上市许可申请方式递交了 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 NDA 申请且已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**。

⑦HR001 治疗 r/r B-NHL 的长期随访情况

临床方案中的随访计划包括随访期及扩展随访期，目前公司按照计划进行样本采集，后续将按计划进行样本检测和数据统计分析。公司已于 HR001 相关适应症提交 NDA 申请时递交临床试验期间的随访检测数据，后续随访数据将根据随访计划进行检测统计并与 CDE 持续沟通。HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症已获取的主要随访数据如下：

经公司初步统计，I 期临床试验已取得的可复制性逆转录病毒（RCR）检测结果均为阴性，在最近随访日（2022 年 6 月 1 日），2.0×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg 剂量组（II 期推荐剂量组）均存活，最长生存时间为 21.5 月，PFS 的中位数为 3.03 月（95%CI:0.00-6.39），OS 的中位数为未达到。

截至 2024 年 5 月 31 日，在II期临床试验的 ITT 集（N=103)中，中位随访时间 453 天（范围：6 天-834 天），IRC 评估的中位 PFS 为 144 天（95% CI：90 天-273 天），中位 OS 为未达到（95% CI：660 天-未达到），IRC 评估的中位 DOR 为 631 天（95% CI：154 天-未达到）。在 ECOG 0-1（N=90）中，IRC 评估的中位 PFS 为 176 天（95% CI：95 天-未达到），中位 OS 为未达到（95% CI：660 天-未达到），IRC 评估的中位 DOR 为未达到（95% CI：154 天-未达到）。

⑦后续计划

截至本招股说明书签署日，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症及治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 适应症临床进展分别为 NDA 申请已获受理、处于 I 期临床试验阶段。公司预计 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症将于 2025 年获批上市；HR001 治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 适应症预计于 **2026** 年进入 II 期临床试验阶段。

2）CAR-T HR003

①概览

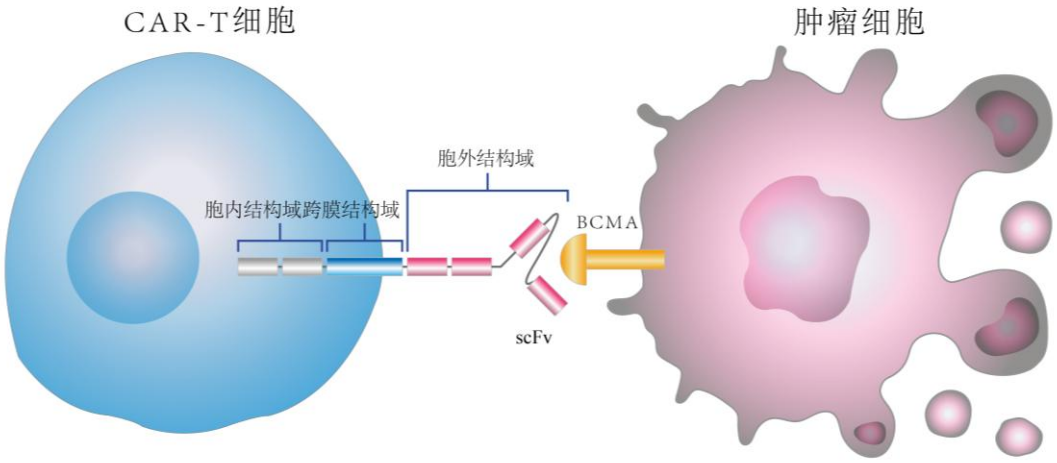
HR003 是一种靶向 B 细胞成熟抗原（B-cell Maturation Antigen，BCMA）的嵌合抗原受体 T 细胞治疗产品。目前，针对 r/r MM 药物的疗效仍未满足临床需求。在 MM 中，几乎所有的恶性浆细胞都会表达 BCMA，BCMA 结合 B 细胞活化因子以及增殖诱导配体，进而促进 MM 细胞生长和骨髓基质细胞的黏附。因此，BCMA 是治疗 r/r MM 的理想靶点之一。公司结合未被满足的临床需求，将 r/r MM 作为 HR003 首选的临床开发适应症。HR003 具有创新的 CAR 结构，采用工程化免疫细胞扩增刹车技术（EIEBS），在 CAR 结构中引入“安全开关”，从而提高了产品的安全性。经过早期研发、生产工艺研究、质量研究、稳定性研究、临床前药理与毒理等研究，公司将 HR003 推进到临床试验阶段。HR003 的 I 期临床试验的试验数据初步显示出良好的治疗效果和安全性，HR003 治疗 r/r MM 已被纳入了 CDE “突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段。

截至本招股说明书签署日，HR003 治疗 r/r MM 适应症已处于 II 期临床试验阶段，预计将在 2025 年提交 NDA 申请。

②作用机制

BCMA 是一种属于肿瘤坏死因子（Tumor Necrosis Factor, TNF）受体超家族成员的膜蛋白，主要表达于浆细胞，不表达于幼稚 B 细胞和造血干细胞，在调节 B 细胞成熟和向浆细胞分化过程中起重要作用。在 MM 中，几乎所有的恶性浆细胞都会表达 BCMA。通过基因工程技术使 T 细胞表达 CAR，CAR 分子中抗 BCMA scFv 能特异性地识别恶性肿瘤细胞表面的 BCMA 靶抗原，CAR 分子胞内区包含启动免疫激活级联信号的片段（CD3ζ 和共刺激分子部分区域）。

靶向 BCMA CAR-T 细胞作用机制



信息来源：公司资料；灼识咨询

③产品特点及优势

截至本招股说明书签署日，已完成的临床前和临床研究表明，HR003 治疗 r/r MM 显示出与同类产品相当的疗效和良好的安全性。

A、HR003 显示良好的安全性

在 HR003 治疗 r/r MM 的 I 期临床研究中，CRS 发生率为 81.8%，3 级 CRS 发生率为 9.1%，未发生 4 级和 5 级 CRS，神经系统相关症状发生率为 9.1%。在 II 期临床试

验推荐剂量下，CRS 发生率为 75.0%，3 级 CRS 发生率为 6.3%，神经系统相关症状发生率为 12.5%。受试者均未发生剂量限制性毒性（DLT），临床评估血液系统不良事件中 CAR-T 对造血抑制并未显著强于其他化疗药物，非血液系统不良事件严重程度均在临床可控范围，整体评估 HR003 治疗 r/r MM 患者安全性较好。

B、HR003 有效性优于挽救治疗

尽管 MM 治疗药物发展迅速，但几乎所有的患者都会复发或出现疾病进展。目前，针对多线（三线及以上）治疗后的 r/r MM 有效治疗手段仍然非常有限，近年来国内外已批准的治疗药物主要有 CD38 单抗、塞利尼索（Selinexor）、贝兰他单抗莫福汀（Belantamab Mafodotin，一种靶向 BCMA 的抗体偶联物）等。CD38 单抗治疗 r/r MM 的 ORR 为 31%，中位 PFS 为 3.4 月，塞利尼索和贝兰他单抗莫福汀等药物的 ORR 均不超过 35%，中位 PFS 小于 5 月。因此，对于多线（三线及以上）治疗后的 r/r MM，患者对后续治疗的受益有限，亟需开发新的治疗手段。

百时美施贵宝公司已上市的产品 Idecabtagene vicleucel（Abecma）的 II 期试验中 ORR 为 72%，传奇生物/强生的已上市的产品 Ciltacabtagene autoleucel（Carvykti）的 II 期试验中 ORR 为 98%，驯鹿生物已上市的产品伊基奥仑赛注射液（商品名福可苏）的 II 期试验中 ORR 为 90%。临床数据表明，HR003 在 MM 的临床 I 期临床试验的最佳 ORR 为 91%（N=22），其中，对应的 II 期临床试验推荐剂量下的最佳 ORR 为 94%（N=16）；截至 2024 年 3 月 23 日，根据 IRC 评估结果，HR003 治疗 r/r MM 适应症 II 期临床试验可评估 3 个月疗效的 43 例受试者的最佳 ORR 为 86%（由于 II 期临床试验仍在进行中，HR003 的疗效数据最终结果以临床试验完成后的临床试验报告为准）。从 ORR 数据上看，与同类产品相当[7]。

C、携带“安全开关”的 HR003 具有可控制 CAR-T 细胞过度激活的作用机制，使其安全性更有保障

公司基于自主研发的 EIEBS 系统开发 HR003，其表面表达截短的人表皮生长因子受体（Truncated Epidermal Growth Factor Receptor，tEGFR）元件。当 HR003 过度激活时，用 EGFR 单抗（如西妥昔单抗）进行干预，通过拮抗 CAR-T 细胞表面的 tEGFR，阻止其过度增殖。

[7] Abecma、Carvykti 的临床数据来源为其对应的药品说明书

④临床需求及竞争

市场数据及市场竞争情况详见本节之“二、发行人所处行业及其监管政策”之“（六）发行人主要产品目标市场情况”之“2、免疫细胞治疗恶性血液病细分市场情况”之“（2）多发性骨髓瘤市场情况”。

⑤临床及临床前结果概要

<u>当前治疗方案</u>

目前，临床上 MM 尚不可治愈，容易复发，其治疗方法的选择取决于患者疾病分期及是否适合移植等因素，分期系根据血红蛋白、血钙、白蛋白等各项检查结果等决定。《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2024 年修订）》将 MM 的治疗分为：新诊断 MM 的治疗、复发 MM 的治疗、原发耐药 MM 的治疗和支持治疗。目前化疗、免疫调节剂和蛋白酶体抑制剂仍然是 MM 的主要治疗手段。当前中国 MM 的治疗方案如下所示：

多发性骨髓瘤治疗方案



注：ASCT（自体造血干细胞移植）；V 为硼替佐米；d 为地塞米松；K 为卡非佐米；P 为泊马度胺；I 为伊沙佐米；S 为塞利尼索；C 为环磷酰胺；R 为来那度胺；Apo 为埃普奈明；Dara 为达雷妥尤单抗；Isa 为艾沙妥昔单抗，在中国尚未获批，但已列入 CSCO 指南；BiTE 为双特异性抗体，中国上市产品为特立妥单抗

信息来源：CSCO 恶性血液病诊疗指南 2024；中国多发性骨髓瘤诊治指南（2024 年修订）；灼识咨询

<u>临床前研究结果</u>

公司通过建立 NOG 小鼠（L363 人源多发性骨髓瘤细胞）荷瘤模型，对所有 NOG

小鼠经尾静脉注射 1×10^7 个 L363 细胞，并观察小鼠生存状态三天后，准备注射供试品和对照品；将 20 只荷瘤（L363 人源多发性骨髓瘤细胞）NOG 小鼠随机并平均分为 2 组，分别注射 NT 细胞组及 HR003 试验组（HR003 1.06×10^7 个细胞/只）。NT 细胞为未经 CAR 基因转导的 T 细胞，不具有靶标特异性的肿瘤杀伤功能。

研究结果显示，NT 细胞组平均生存期 23.5 天（N=10），而 HR003 试验组平均生存期为 60.5 天（N=10），平均生存期延长 157.45%。以上结果表明 HR003 试验组能显著延长肿瘤模型小鼠的生存期，HR003 在体内药效学上好于 NT 细胞组，初步显示了 HR003 在治疗多发性骨髓瘤上具有良好的药效。

I 期临床试验

《评估抗人 BCMA T 细胞注射液在复发/难治性多发性骨髓瘤受试者安全性及临床疗效的 I 期临床研究》（登记号：CTR20191141）是一个单臂、开放、剂量递增的 I 期临床研究，主要目的是评价 HR003 用于治疗 r/r MM 受试者的安全性和耐受性，探索 II 期临床适用剂量和给药方案。

有效性：HR003 治疗 r/r MM 的 I 期临床试验研究结果显示，接受细胞回输的 22 例受试者中，3 个月时的 ORR 为 77%。其中，II 期推荐剂量 6×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg 剂量组共 16 例受试者，3 个月时 13 例受试者获得客观缓解，3 个月时的 ORR 为 81%；3×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg 剂量组共 6 例受试者，3 个月时 4 例受试者获得客观缓解，3 个月时的 ORR 为 67%。

安全性：HR003 治疗 r/r MM 的 I 期临床研究结果显示，CRS 发生率为 81.8%（18/22），其中 3 级 CRS 发生率为 9.1%（2/22），未发生 4 级和 5 级 CRS；神经系统相关症状发生率为 9.1%（2/22）。受试者均未发生剂量限制性毒性（DLT），9 例受试者发生严重不良事件（SAE）。在 II 期临床试验推荐剂量下，CRS 发生率为 75.0%（12/16），其中 3 级 CRS 发生率为 6.3%（1/16）；神经系统相关症状发生率为 12.5%（2/16）。

综上所述，HR003 在 r/r MM 受试者中安全性良好，未发生剂量限制性毒性（DLT），且初步疗效显著。

II 期临床试验

《评估抗人 BCMA T 细胞注射液在复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的有效性和

安全性的II期临床研究》（登记号：CTR20221684）是一个单臂、开放、非随机化的 II 期临床研究，主要目的是评价 HR003 用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的有效性。该项 II 期临床试验正在进行中。

临床试验的方案设计和进展情况：

题目	评估抗人 BCMA T 细胞注射液在复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的有效性和安全性的 II 期临床研究
入选标准	（1）自愿参加临床研究：了解、知情本研究并自愿签署知情同意书，愿意完成所有试验程序； （2）年龄 18~75 周岁（包括界值），性别不限； （3）预期生存时间超过 12 周； （4）既往以 IMWG criteria 明确诊断为多发性骨髓瘤患者； （5）满足以下检测指标之一者： 1）血清 M 蛋白≥5 g/L； 2）尿液 M 蛋白≥200 mg/24h； 3）受累血清游离轻链≥100 mg/L 且血清游离轻链比值异常； （6）复发/难治的多发性骨髓瘤患者，满足： 1）至少接受过 3 线抗多发性骨髓瘤治疗，至少包含一种蛋白酶体抑制剂和一种免疫调节剂； 2）距最近的抗骨髓瘤治疗之后 12 个月内有进展记录，或者在最近的抗骨髓瘤治疗后 60 天内疗效评估未达到 MR 及以上或进展； （7）ECOG 评分 0-2 分； （8）进行自体造血干细胞移植或自体造血干细胞移植后复发，但根据研究者的判断需要接受进一步治疗； （9）肝肾功能、心肺功能满足以下要求： 1）肌酐清除率（由 Cockcroft Gaultra 公式估算）≥40 mL/min； 2）总胆红素≤2×ULN；ALT≤2.5×ULN、AST≤2.5×ULN； 3）左室射血分数>50%； 4）基线末梢血氧饱和度>95%； （10）可建立采集所需的静脉通路，无白细胞采集禁忌症，满足：血红蛋白≥70g/L，血小板≥50×10^9/L，中性粒细胞≥1×10^9/L，经研究者判断可进行单个核细胞采集
排除标准	（1）有中枢神经系统（CNS）疾病病史，如癫痫发作，麻痹，失语，中风，严重脑损伤，痴呆，帕金森病，精神病；已知活动性中枢神经系统（CNS）受累或有该病史或表现出多发性骨髓瘤脑膜/脊髓膜受累的临床体征； （2）患有浆细胞白血病、华氏巨球蛋白血症、POEMS 综合征或原发性轻链淀粉样变性； （3）伴随有其它未控制的恶性肿瘤（除外充分治疗的宫颈原位癌、基底细胞或鳞状上皮细胞皮肤癌、根治术后的局部前列腺癌、根治术后的导管原位癌、根治术后的甲状腺癌）； （4）任何不可控的活动性感染，包括但不限于活动性结核；在入组前 14 天内，存在或怀疑无法控制的或需要全身静脉给药治疗的真菌、细菌、病毒或其他感染； （5）乙肝表面抗原（HBsAg）或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性，且乙型肝炎病毒（HBV）DNA 滴度高于研究中心正常值范围下限的受试者；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周血 HCV RNA 阳性者；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性者；梅毒检测阳性者； （6）任何不稳定的系统性疾病：包括但不限于不稳定型心绞痛、脑血管意外或短暂性脑缺血（筛选前 6 个月内）、心肌梗死（筛选前 6 个月内）、充血性心力衰竭（纽

	约心脏病协会[NYHA]分类≥Ⅲ级）、未受良好控制的糖尿病（筛选时经治疗后糖化血红蛋白 HbAlc＞8%）、药物控制不佳的严重心律失常、肝脏、肾脏或代谢性疾病； （7）有心脏起搏器、脑起搏器病史； （8）既往接受过 CAR-T 治疗或其他基因修饰细胞治疗者, 以及已经接受过其他 BCMA 靶点的药品； （9）在筛选前两个月内进行的任何造血干细胞移植，或在筛查期内进行的造血干细胞移植由于移植物抗宿主病而进行的任何免疫抑制治疗； （10）筛选入组前 14 天内正在接受系统性类固醇治疗且经研究者判定治疗期间需要长期使用系统性类固醇治疗的受试者（吸入性或局部使用除外）或接受任何全身性抗肿瘤治疗的受试者（局部抗肿瘤治疗除外）； （11）在单采前 4 周内接种过减毒活疫苗； （12）在过去 2 年内因自身免疫性疾病（如克罗恩病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮）导致终末器官受损，或需要系统性应用免疫抑制或其他系统性控制疾病药物； （13）已怀孕或哺乳者，或在治疗期间或治疗结束后 1 年内计划妊娠者或伴侣在其细胞回输后 1 年内计划妊娠的男性受试者；生育适龄期受试者愿意在研究治疗后 1 年内采用非常有效可靠的方法避孕； （14）身患疾病影响签署书面知情同意书或无法遵守研究程序者；不愿或不能遵守研究要求者； （15）曾对本研究中所要使用任何药物有严重的速发型超敏反应； （16）研究者认为不宜参加本试验者
主要疗效终点	独立评审委员会（IRC）评价的 3 个月的客观缓解率（ORR），包括严格意义的完全缓解（sCR）、完全缓解（CR）、非常好的部分缓解（VGPR）和部分缓解（PR）
次要终点	（1）给药后的缓解持续时间（DOR）：是指肿瘤第一次评估部分缓解及以上疗效开始到第一次评估为疾病进展或任何原因死亡的时间； （2）给药后的无进展生存期（PFS）：指从细胞回输后开始到第一次评估为肿瘤进展或任何原因死亡的时间； （3）给药后的总生存期（OS）：从细胞回输开始至因任何原因引起死亡的时间； （4）研究者评估的 3 个月的客观缓解率（ORR）； （5）IRC 评估的 6 个月时的客观缓解率（ORR）； （6）微小残留疾病（MRD）阴性比例及持续时间（MRD 阴性为治疗后检测骨髓中 10^5 个浆细胞中少于 1 个克隆性浆细胞）； 安全性：不良事件、ECOG 体能评分、实验室检查、心电图、生命体征、体格检查； 药代动力学：给药后抗人 BCMA T 细胞在外周血或骨髓中扩增的最高浓度（Cmax），到达最高浓度的时间（Tmax）及 28 天的曲线下面积 AUC0-28d； 药效动力学：抗人 BCMA T 细胞注射液输注后各时间点外周血中可溶性 BCMA（Soluble BCMA, sBCMA）浓度水平，外周血中 CAR-T 细胞相关血清细胞因子如 CRP、IL-6 等的浓度水平； 免疫原性：ADA 阳性比例，Nab 阳性比例
治疗方式	单次回输，静脉给药，剂量 6×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg
样本量	计划回输不少于 100 例受试者
统计假设	假设检验基于 3 个月时的 ORR 是否大于 35%进行，即 H_0: $p\leqslant0.35$ vs H_1: $p>0.35$。假定全分析集人群中的 3 个月时的 ORR 为 60%，在单侧 $\alpha=0.025$ 下，采用二项精确法检验，则意向治疗分析集（ITT）中至少需要 34 例受试者保证至少有 80%把握度拒绝原假设。考虑到制备失败**或**制备完成后受试者不适合继续回输、回输后脱落等原因退出本研究，假定脱落情况，则在研究初始阶段应至少入组 49 例符合入排标准的受试者。为充分观察试验药物的疗效和安全性，计划回输不少于 100 例受试者
试验入组进展	截至本招股说明书签署日，已完成全部受试者入组及回输，实际入组和回输 105 例

预计完成入组时间	已完成全部受试者入组及回输
已取得的试验数据/结果	截至 2024 年 3 月 23 日，根据 IRC 评估结果，HR003 治疗 r/r MM 适应症 II 期临床试验可评估 3 个月疗效的 43 例受试者的 3 个月时的 ORR 为 79%（34/43）
预计完成试验时间	**2025 年**
预计 NDA 时间	2025 年
预计上市时间	2026 年

公司在确证性临床试验方案中根据目标适应症的特性，限定受试者的肿瘤类型、曾接受前线治疗方案（一般为前线标准治疗方案）情况、既往用药史中可能影响临床试验的情况、受试者身体状况等条件，在满足临床试验评估要求及伦理要求的条件下，制定了接近临床实践的入排标准，受试者人群在目标适应症中具有代表性。

公司与 CDE 就 HR003 治疗 r/r MM 适应症进行沟通，达成的主要共识情况包括：CDE 同意 HR003 进入确证性临床试验；主要终点为 IRC 评估的“3 个月时”总缓解率，在提交上市申请时，药审中心将基于确证性临床试验不少于 100 例的数据进行评价。

按照 CDE 要求的 II 期临床试验主要终点为 IRC 评估的“3 个月时”总缓解率，根据 HR003 治疗 r/r MM 适应症的 II 期临床试验方案，上述沟通要点的主要考虑因素为：该药物前期研究的疗效结果显示（截至 2022 年 2 月 14 日），对于复发难治性多发性骨髓瘤，接受细胞回输的 22 例受试者中，随访 1 个月的 ORR 为 90.9%（20/22），3 个月时的 ORR 为 77.3%（17/22）。参考既往文献中至少 3 线治疗后复发难治多发性骨髓瘤人群目前国内已获批药物的治疗结果，ORR 均小于 35%。基于受试者细胞回输后 3 个月时的 ORR 是否大于 35%进行样本量估计，假定全分析集人群中的 3 个月时的 ORR 为 60%，在单侧 α=0.025 下[8]，采用二项精确法检验，则意向治疗分析集（ITT）中有效例数至少需要 34 例。考虑到制备失败、病情进展快速等原因退出本研究，同时受试者给药后也可能因其它原因退出本研究，假定脱落率为 30%，则在研究初始阶段应至少入组 49 例符合入排标准的受试者。为充分观察试验药物的疗效和安全性，计划回输不少于 100 例受试者。目前公司正在根据与 CDE 达成的共识开展 HR003 治疗 r/r MM 适应症的 II 期临床试验，截至 2024 年 3 月 23 日，已回输 71 例，可评估 3 个月疗

[8] α 为原假设为真，拒绝正确假设的错误概率

效 43 例。

有效性：截至 2024 年 3 月 23 日，根据 IRC 评估结果，HR003 治疗 r/r MM 适应症 II 期临床试验可评估 3 个月疗效的 43 例受试者有 34 例 3 个月时达到客观缓解，3 个月时的 ORR 为 79%（34/43），最佳 ORR 为 86%（37/43）。

安全性：截至 2024 年 3 月 23 日，根据第三方 CRO 统计，HR003 治疗 r/r MM 适应症 II 期临床试验可评估 3 个月疗效的 43 例受试者的 CRS 发生率为 84%（36/43），其中 3 级以上 CRS 发生率为 2%（1/43），NT 发生率为 14%（6/43），其中 3 级以上 NT 为 2%（1/43），17 例受试者发生严重不良事件（SAE）。

HR003 治疗 r/r MM 适应症在境外及境内已有同类产品获批上市或申请 NDA，但不同产品的数据系通过不同临床试验所得，并非来源于头对头临床试验，且 HR003 仍处于临床试验阶段，样本量相对较少，最终数据结果以临床试验完成后的临床试验报告所载数据为准。最佳 ORR 指在评估过程中所有评估时点中获得 PR 及以上响应的受试者比例，境外已获批同类 CAR-T 细胞治疗产品以最佳 ORR 作为产品的疗效衡量指标，故最佳 ORR 在同类产品疗效数据对比中具有参考意义。根据发行人与 CDE 的沟通共识，HR003 治疗 r/r MM 适应症的 II 期临床试验以 3 个月时的 ORR 作为主要临床终点，3 个月时的 ORR 数据将作为药物监管部门未来审批 HR003 治疗 r/r MM 适应症上市申请的主要审评指标。截至本招股说明书签署日，在同一适应症上，国内已有福可苏（驯鹿生物）、赛恺泽（科济药业）、卡卫荻（传奇生物/强生公司）获批上市。HR003 在 r/r MM 适应症与上述产品疗效和安全性数据对比如下：

数据类型	**项目**	**HR003**	**Carvykti（传奇生物/强生公司）**	**赛恺泽（科济药业）**	**福可苏（驯鹿生物）**	卡卫荻**（传奇生物/强生公司）**
适应症		r/r MM	r/r MM	r/r MM	r/r MM	r/r MM
有效性数据	可评估患者数	43	97	102	62	48
	3 个月时的 ORR	79%	N/A	N/A	87%	N/A
	最佳 ORR	86%	98%	92%	90%	90%
安全性数据	可评估患者数	43	97	102	79	48
	3 级以上 CRS	2%	5%	7%	0%	35%
	3 级以上 NT	2%	11%	0%	0%	0%

注：1、HR003 的 II 期临床试验数据统计截至 2024 年 3 月 23 日，最终结果应以临床试验完成后的临床试验报告为准；2、Carvykti 与卡卫荻为传奇生物与强生公司合作开发的同一产品，卡卫荻为

中国获批商品名，上表数据为中国临床数据，来源于 Mi J Q, Zhao W, Jing H, et al., Journal of Clinical Oncology, 2022: JCO. 22.00690.，Carvykti 为 FDA 批准上市的商品名，上表数据为国际临床数据，来源于 FDA 的药品说明书；3、赛恺泽数据来源于科济药业于 2022 年 12 月发布的公告；4、福可苏数据来源于其药品说明书；5、其他各同类产品未披露 3 个月时的 ORR 数据；6、根据 Carvykti、赛恺泽、福可苏的药品说明书及相关公告资料，其最佳 ORR 数据统计区间有差异，福可苏的最佳 ORR 数据统计区间为 6 个月内，且非头对头试验数据，与公司 HR003 的数据之间不能做简单比较；7、除上表所列产品外，Abecma 已获 FDA 批准用于治疗 r/r MM 成人患者，Abecma 或其关联产品未在中国境内提交 NDA 或获批上市，上表未进行列示对比

根据上表所示，HR003 治疗 r/r MM 适应症的疗效、安全性数据与同类产品相当。截至 2024 年 3 月 23 日，根据 IRC 评估结果，HR003 治疗 r/r MM 适应症 II 期临床试验可评估 3 个月疗效的 43 例受试者的最佳 ORR 为 86%，略低于 Carvykti、赛恺泽、福可苏及卡卫荻；3 级以上 CRS 为 2%，低于 Carvykti、赛恺泽及卡卫荻，高于福可苏；3 级以上 NT 为 2%，低于 Carvykti，略高于赛恺泽、福可苏及卡卫荻。由于 HR003 治疗 r/r MM 的 II 期临床试验仍在进行中，HR003 的疗效数据最终结果以临床试验完成后的临床试验报告为准。

⑥HR003 治疗 r/r MM 被纳入突破性治疗程序的原因以及对后续研发、审评和上市的影响

根据 2020 年 7 月发布的《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》，HR003 同时符合突破性治疗药物的要求的两个条件：“1、用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病”及“2、对于尚无有效防治手段的，该药物可以提供有效防治手段；或者与现有治疗手段相比，该药物具有明显临床优势，即单用或者与一种或者多种其他药物联用，在一个或者多个具有临床意义的终点上有显著改善”中的“尚无有效防治手段的，该药物与安慰剂或者良好证据的历史对照相比，在重要临床结局上具有显著临床意义的疗效”和“与现有治疗手段相比，该药物具有更显著或者更重要的治疗效果”。

HR003 用于治疗 r/r MM，属于用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病。已有临床数据表明，HR003 对于 r/r MM 可能体现出较现有治疗手段显著的临床获益。HR003 满足 CDE“突破性治疗药物程序”的相关条件。经公司申请和 CDE 审核通过，2022 年 7 月，CDE 已将 HR003 治疗 r/r MM 适应症纳入“突破性治疗药物程序”。

《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》规定，“药审中心对纳入突破性治疗

药物程序的药物优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发。药物临床试验期间的沟通交流包括首次沟通交流、因重大安全性问题/重大技术问题而召开的会议、药物临床试验关键阶段会议以及一般性技术问题咨询等，药审中心予以优先处理”，“对于纳入突破性治疗药物程序的品种，申请人经评估符合相关条件的，也可以在申请药品上市许可时提出附条件批准申请和优先审评审批申请。”《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》规定，对于纳入突破性治疗药物程序的创新药，申请人应按照本工作规范要求提出沟通交流申请及上市许可申请，无需额外提出纳入本工作规范的申请。沟通交流时限为 30 日，品种审评时限同优先审评品种时限为 130 日，按照单独序列管理。《药品上市许可优先审评审批工作程序》规定，“对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请，需要进行核查、检验和核准通用名称的，药品核查中心、药品检验机构和国家药典委员会应优先进行核查、检验和核准通用名称。”

HR003 针对 r/r MM 适应症已获得 CDE“突破性治疗药物品种”资格，根据上述规定，被纳入“突破性治疗药物程序”可进一步提升公司与 CDE 的沟通交流效率，并可加速产品的研发和上市申请进程。

⑦HR003 治疗 r/r MM 的长期随访情况

临床方案中的随访计划包括随访期及扩展随访期，目前公司按照计划进行样本采集，后续将按计划进行样本检测和数据统计分析。公司将于HR003相关适应症提交NDA申请时递交临床试验期间的随访检测数据，后续随访数据将根据随访计划进行检测统计并与CDE持续沟通。HR003治疗r/r MM适应症已获取的主要随访数据如下：

经公司初步统计，I 期临床试验已取得的 RCR 检测结果均为阴性，在最近随访日（2022 年 11 月 29 日），6×10^6 个 CAR^+T 细胞/kg 剂量组（II 期推荐剂量组）的 PFS 中位数、OS 中位数和 DOR 中位数均未达到。

⑧后续计划

截至本招股说明书签署日，HR003 治疗 r/r MM 适应症已处于 II 期临床试验阶段。公司预计于 2025 年提交 HR003 治疗 r/r MM 适应症的 NDA 申请。

3）CAR-T HR004

①概览

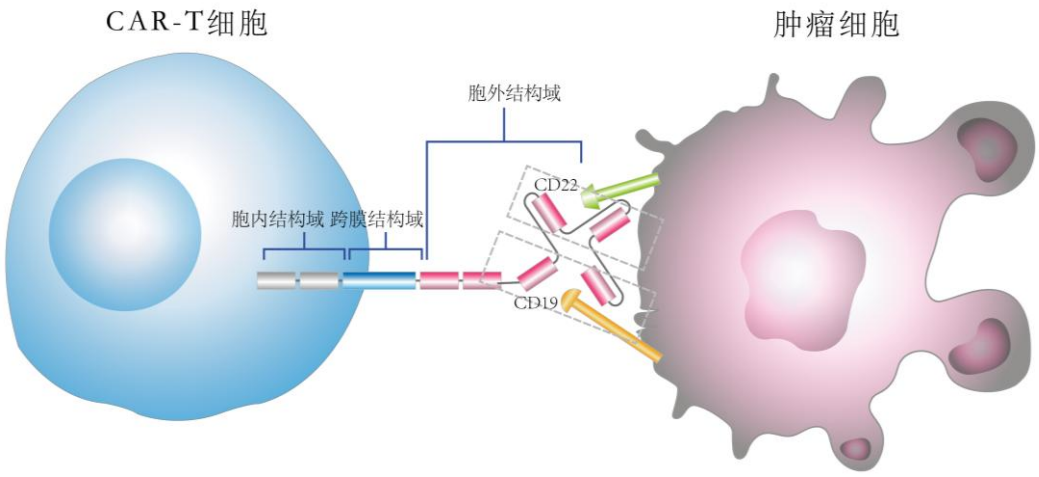
在绝大部分 CD19 阳性肿瘤细胞被清除后，少量 CD19 阴性肿瘤细胞获得了充分的扩增空间并逐渐扩增，导致疾病复发。除 CD19 外，在 B 细胞表面广泛表达的 CD22 也可作为 B 细胞恶性肿瘤细胞治疗的理想靶点，CD19 和 CD22 两种抗原同时丢失的可能性较低。同时靶向 CD19 和 CD22 的 CAR-T 细胞治疗产品，理论上可以覆盖 B 细胞恶性血液病患者的各种细胞亚群，在失去一种靶点后仍保留 CAR-T 细胞治疗产品的肿瘤杀伤能力，同时遇到两种抗原时可促进协同激活。

HR004 系采用串联的双靶向 CAR 结构，包含两个分别靶向 CD19 和 CD22 的 scFv，从而降低由于抗原下调或抗原丢失导致的肿瘤复发概率，以期延长缓解时间，提高疗效，降低复发率。截至本招股说明书签署日，公司正在推进 HR004 治疗 r/r B-ALL 的 I 期临床试验。

②作用机制

HR004 系采用串联的双靶向 CD19-CD22 CAR-T，其作用机制图如下：

双靶向 CD19-CD22 CAR-T 细胞作用机制



信息来源：公司资料；灼识咨询

③产品核心特点及优势

A、HR004 临床前数据显示良好的有效性和安全性

HR004 同时靶向 CD19 和 CD22，可以覆盖原发与复发的 B 细胞恶性血液病患者的绝大多数细胞亚群。通过同时靶向两种抗原的协同效应，“双管齐下”发挥更强功

效。即使肿瘤细胞缺失一种靶分子，HR004 仍能保留对肿瘤细胞的杀伤能力，从而减少肿瘤细胞的免疫逃逸。临床前动物试验表明，HR004 在小鼠体内可扩增且存续时间长，能显著延长白血病模型小鼠的生存期。单次给药和重复给药毒性实验未见与 HR004 相关的明显毒性反应，初步显示其具备较好的安全性。

B、HR004 具有临床**应**用的潜在优势

双靶点 CAR-T 可为单靶点 CAR-T 治疗后复发患者提供新的治疗选择。根据 2020 年发表于《Nature Medicine》的论文，单靶点 CAR-T 治疗后复发的受试者，在接受双靶点 CAR-T 治疗后仍能获益[9]；另外，双靶点 CAR-T 细胞治疗产品在疗效和安全性方面均表现出色。斯坦福大学的一项临床研究表明[10]，17 例输注了抗 CD19-CD22 CAR-T 的 r/r ALL 受试者，ORR 为 100%，其中只有 1 例出现 3/4 级 CRS。

另外，相较于 CD19/CD22 CAR-T 序贯治疗（CD19 CAR-T 和 CD22 CAR-T 分两次先后回输）及混合治疗（CD19 CAR-T 和 CD22 CAR-T 混合后一次性回输）的策略，HR004 能够降低患者治疗费用、生理负担和安全性风险。

④临床需求及竞争

HR004 临床需求概述详见本节之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”之“3、恶性血液病在研产品情况”之“（1）临床阶段在研产品”之“1）CAR-T HR001”中关于 HR001 治疗 r/r-ALL 项目临床需求的阐述。

⑤临床及临床前结果概要

当前治疗方案

当前治疗方案详见本节之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”之“3、恶性血液病在研产品情况”之“（1）临床阶段在研产品”之“1）CAR-T HR001”。

临床前研究结果

公司通过建立 NOG 小鼠（Nalm6 人源 B 细胞性白血病）荷瘤模型，对所有 NOG

[9] Shah N N, Johnson B D, Schneider D, et al. Bispecific anti-CD20, anti-CD19 CAR T cells for relapsed B cell malignancies: a phase 1 dose escalation and expansion trial. Nature medicine, 2020, 26（10）: 1569-1575.

[10] Jay Y. Spiegel, Shabnum Patel, Lori Muffly, et al. CAR T cells with dualtargeting of CD19 and CD22 in adult patients with recurrent or refractory Bcell malignancies: a phase 1 trial. Nat Med. 2021, 27: 1419-1431

小鼠经尾静脉注射 5×10^5 个 Nalm6 细胞，并观察小鼠生存状态三天后，准备注射供试品和对照品；将 30 只荷瘤（Nalm6 人源 B 细胞性白血病）NOG 小鼠随机并平均分为 3 组，分别注射溶媒对照组、NT 细胞组（5×10^6 个细胞/只）及 HR004 试验组（HR004 5×10^6 个细胞/只）。溶媒为冻存 HR004 细胞所使用的 CAR-T 可回输冻存液，NT 细胞为未经 CAR 基因转导的 T 细胞，不具有靶标特异性的肿瘤杀伤功能。

研究结果显示，溶媒对照组中位生存期 19 天（N=10），NT 细胞组中位生存期 20 天（N=10），而 HR004 试验组中位生存期为 43.5 天（N=10），相对于 NT 细胞组延长了 117.5%。以上结果表明 HR004 试验组能显著延长肿瘤模型小鼠的生存期，HR004 在体内药效学上好于 NT 细胞组，初步显示了 HR004 在治疗急性淋巴白血病上具有良好的药效。

I 期临床试验

2021 年 1 月，HR004 获 NMPA 批准开展 r/r B-ALL 的 I 期临床试验。《评估抗人 CD19-CD22 T 细胞注射液在复发/难治 B 细胞急性淋巴细胞白血病受试者中的安全性及耐受性的 I 期临床研究》的主要研究目的是评价 HR004 用于治疗 r/r ALL 受试者的安全性和耐受性，次要研究目的是评价 HR004 治疗 r/r ALL 的有效性以及药代动力学、药效动力学和免疫原性。

目前该项 I 期临床试验正在进行中。

⑥HR004 治疗 r/r B-ALL 的长期随访情况

临床方案中的随访计划包括随访期及扩展随访期，目前公司按照计划进行样本采集，后续将按计划进行样本检测和数据统计分析。公司将于 HR004 相关适应症提交 NDA 申请时递交临床试验期间的随访检测数据，后续随访数据将根据随访计划进行检测统计并与 CDE 持续沟通。

⑦后续计划

截至本招股说明书签署日，HR004 治疗 r/r B-ALL 适应症已处于 I 期临床试验阶段，预计于 2026 年进入 II 期临床试验阶段。

（2）临床前在研产品

1）DASH CAR-T HR016 及 HR017

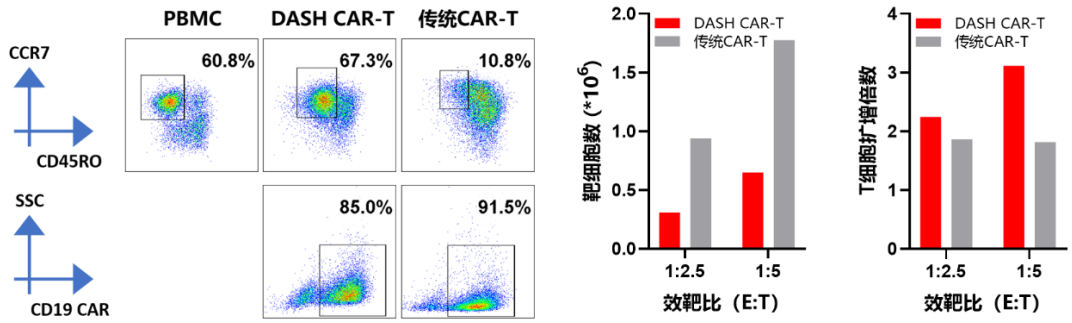
晚期肿瘤患者治疗窗口较短，缩短 CAR-T 细胞制备时间能有效减少患者在等待期发生疾病进展的情况，对于提高 CAR-T 细胞治疗产品的可及性和可应用性具有重要意义。公司的 DASH CAR 技术通过突破性工艺有效缩短 T 细胞激活和转导工序的时间，能够实现在 48 小时内完成产品制备，显著缩短细胞制备生产时间，进一步降低了细胞制备生产成本，提高 CAR-T 细胞治疗产品可及性，在 CAR-T 细胞治疗产品研发方面应用前景广阔。

公司开发的 DASH CAR-T 细胞治疗产品包括 HR016 及 HR017，对应靶点分别是 CD19、BCMA，适应症为恶性血液病。临床前研究结果显示，经 DASH CAR 技术制备的 CAR-T 细胞具有以下特点：

①DASH CAR-T 细胞能高度保留初始 T 细胞特性，体外细胞增殖能力及肿瘤细胞杀伤能力更强

应用流式细胞检测技术检测不同制备方式的 CAR-T 细胞中的 $CD45RO^{-}/CCR7^{+}$细胞群占比（作为初始 T 细胞的指标）及 CAR 感染效率，研究结果显示，采用 DASH CAR 技术制备的 CAR-T 细胞与以传统方式制备的 CAR-T 细胞相比，DASH CAR-T 能高度保留制备原材料 PBMC 中的初始 T 细胞特性，且不影响 CAR 感染效率。体外功能学研究表明，DASH CAR-T 细胞的增殖能力及杀伤肿瘤细胞的能力更强。具体如下图：

DASH CAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果



信息来源：公司于 2022 年 9 月 ESMO（欧洲肿瘤医学会 2022 年度大会）学术会议的报告资料

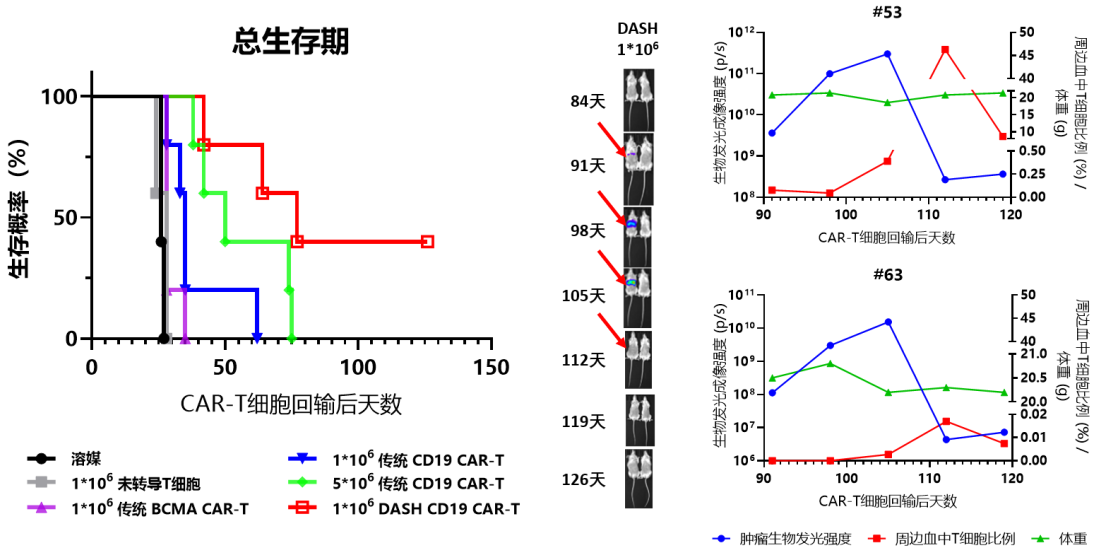
注：DASH CAR-T 指 HR016（靶向 CD19 的 DASH CAR-T），传统 CAR-T 指 CAR 结构与 HR016 一致但通过传统制备方式制造的 CAR-T 细胞

②动物模型数据显示 DASH CAR-T 细胞具有优越的体内肿瘤杀伤效果，且能形成

免疫记忆

动物模型药效学研究显示，将 DASH CAR-T 细胞单次输注给予荷瘤（人 B 淋巴白血病细胞）小鼠，剂量为 1×10^6 个细胞/剂，可以实现肿瘤全面清除。相较于同等剂量及 5 倍剂量的传统 CAR-T 细胞输注组别，DASH CAR-T 细胞输注组的生存概率最佳。此外，DASH CAR-T 细胞输注组别中长期生存的两只小鼠在试验后期发生肿瘤复发，但随着小鼠体内 T 细胞比例升高，肿瘤获得控制及再次清除，显示其已形成对人 B 淋巴白血病细胞的免疫记忆，能对再次扩增的肿瘤细胞做出 DASH CAR-T 细胞增殖的免疫反应，抑制复发。具体如下图：

DASH CAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果



信息来源：公司于 2022 年 9 月 ESMO（欧洲肿瘤医学会 2022 年度大会）学术会议的报告资料

注：DASH CAR-T 指 HR016（靶向 CD19 的 DASH CAR-T），传统 CAR-T 指 CAR 结构与 HR016 一致但通过传统制备方式制造的 CAR-T 细胞

截至本招股说明书签署日，HR016 及 HR017 处于临床前研究阶段。公司预计于 2026 年提交 HR016 治疗恶性血液病的 IND 申请，于 **2027** 年提交 HR017 治疗恶性血液病的 IND 申请。

2）CAR-NK HR012

HR012 是一种靶向 BCMA 分子的 CAR-NK 细胞治疗产品，用于治疗 r/r MM。HR012 采用公司自主开发的全人源化 BCMA 抗体 scFv 序列开发，该序列亲和力适中、

特异性好。公司研发的 NK 细胞培养技术，解决了 NK 细胞体外扩增效率低的难点（培养 3 周可以扩增 17 万倍）。同时，CAR-NK 细胞制备中病毒载体转染效率较低是另一个难点。文献报道数据显示，单次转染效率在 12.4%-27.2%之间[11]，而公司 CAR-NK 细胞治疗产品的病毒载体单次转染效率可达 90%以上。体外药效学实验和动物模型数据显示其具有良好的抗肿瘤活性，成药性好。

截至本招股说明书签署日，HR012 处于临床前研究阶段。

3）CAR-T HR014

HR014 是由 CytoImmune Therapeutics 公司开发的一款特异性靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品，公司具有其大中华区开发及商业化权利。

HR014 具有以下特点：①临床前药效好。细胞和动物实验显示 HR014 对靶细胞具有较强的杀伤作用；②安全性好，脱靶效应低。临床前安全性评估显示，尽管 FLT3 在部分造血干细胞有表达，但 HR014 并不会清除造血干细胞；③治疗谱广，HR014 既可靶向野生型，又可靶向突变型 FLT3，对 FLT3-ITD 突变型的患者亦可能有治疗效果；④靶向增殖能力强。HR014 可在与靶细胞共孵育后呈现较快的增殖速度。

截至本招股说明书签署日，HR014 处于临床前研究阶段。

4、实体肿瘤在研产品情况

（1）CAR-T HR010

HR010 是公司自主研发的一款靶向 CD70 的 CAR-T 细胞治疗产品。CD70 是肿瘤坏死因子超家族成员，表达于多种实体瘤中，如：肾癌、胰腺癌、卵巢癌、肺癌、肠癌、乳腺癌等。尤其在肾癌组织中，CD70 高表达，同时在正常组织中低表达。因此，开发针对肾癌的抗 CD70 CAR-T 细胞治疗产品有良好前景。

基于公司通过纳米抗体库筛选的全新 CD70 抗体序列，公司优化并验证了 HR010 的 CAR 结构和功能，拟将其用于治疗肾癌等实体瘤。HR010 已在动物模型上显示出显著药效，达到完全清除肿瘤的效果，当体内肿瘤细胞被清除的小鼠被再次接种同样的肿瘤细胞后，肿瘤细胞的增殖继续被抑制，揭示 HR010 可在小鼠体内形成免疫记忆。HR010 是潜在的 Best-in-Class 免疫细胞治疗产品。

[11] Colamartino A B L, Lemieux W, Bifsha P, et al. Efficient and robust NK-cell transduction with baboon envelope pseudotyped lentivector[J]. Frontiers in immunology, 2019, 10: 2873.

HR010 治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。

（2）CAR-T HR011

HR011 是一种靶向 CD276 的 CAR-T 细胞治疗产品，是公司布局的另一个实体瘤管线。CD276 高表达于未分化的肿瘤干细胞及肿瘤远端转移灶中的非肿瘤免疫抑制性细胞，是一种适用于 CAR-T 细胞治疗产品开发的重要免疫检查点分子。靶向 CD276 可抑制肿瘤免疫逃逸和激活 NK 介导的细胞裂解，进而有效地抑制肿瘤的生长、侵袭和转移。临床前数据显示，HR011 在细胞水平上对肾癌、肺癌、卵巢癌等肿瘤细胞具有良好的杀伤作用。同时，HR011 针对胰腺癌、卵巢癌的药效也在小鼠模型中得到了验证。HR011 有望拓展公司在实体瘤领域多适应症产品的管线布局。

截至本招股说明书签署日，HR011 处于临床前研究阶段。

（3）CAR-NK HR018

HR018 是公司布局的靶向 CD276 的 CAR-NK 细胞治疗在研管线，拟用于治疗晚期实体肿瘤。截至本招股说明书签署日，HR018 处于临床前研究阶段。

5、主要在研产品治疗的关键因素及其对患者依从性和产品竞争力的影响

（1）主要在研产品的治疗过程

公司已有 1 个在研管线 NDA 申请获受理，3 个在研管线进入临床试验阶段，1 个产品已获 CDE 的临床默示许可。在临床试验中，具体治疗阶段及治疗内容如下：

治疗阶段	治疗内容
筛选期	进行各项筛选检查以评估受试者是否适合参加临床试验，经筛选检查证实受试者符合临床研究方案要求的所有入选标准且不符合所有排除标准后，即为筛选成功
单采（入组）/细胞制备期	使用单采机器对受试者进行外周血单个核细胞（Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs）的采集，旨在获取受试者外周血中的 T 细胞，采集的单采血将送至公司生产车间进行 CAR-T 细胞的制备
清淋预处理期	对受试者清淋预处理；清淋化疗预处理结束后受试者进入休息评估期，以确认受试者可以回输 CAR-T 细胞
休息评估期	对受试者进行休息评估，确认受试者可以回输 CAR-T 细胞
细胞回输	将 CAR-T 细胞输注入受试者体内
住院观察期	将进行多项检查，以保证受试者的安全
随访期	根据方案的要求，将在计划的访视时间点对受试者进行检查
扩展随访期	主要进行有复制能力的逆转录病毒（Replication Competent Retrovirus, RCR）检测等安全性统计

（2）主要在研产品治疗过程中关键因素

1）患者人群

目前，公司 NDA 以及进入临床试验阶段的主要在研产品目标患者人群主要为复发/难治的恶性血液病患者。

2）桥接治疗

在单采后到回输前的等待期间，患者通常会接受桥接治疗，目的是控制疾病进展或预防疾病恶化。由于疾病进展较快或肿瘤负荷高的患者发生严重 CRS 等不良事件的可能性更高，如果在回输前采取有效的桥接治疗方案，有利于降低高级别 CRS 等不良事件的风险。

3）清淋方案

回输前的清淋治疗可使转移的 T 细胞更高效地植入、扩增，降低抗 CAR 免疫应答。清淋治疗可以激活自然免疫、增强单核细胞趋化蛋白 1（MCP1）、IL-7 和 IL-15 等稳态细胞因子的产生，减少髓源性抑制细胞和调节性 T 细胞等免疫调节细胞的数量，创造较好的免疫环境。

4）产品制备成功率、回输时间及用法用量

目前自体产品的制备成功率已达 90%以上，回输时间不超过 1 小时，单次回输，给药方式为静脉输注。

（3）对患者依从性和产品竞争力的影响

目前，免疫细胞治疗产品主要针对末线治疗患者，其可选择的治疗方案有限，且疾病进展恶化的可能性高，因此患者配合治疗的主观意愿较强。在免疫细胞的治疗过程中，产品的疗效是显著影响患者的依从性和产品竞争力的重要因素。由于 CAR-T 治疗的有效率高，通常只需单次回输，且回输后可能在患者体内持续存在，一般无需后续给药，因此患者依从性较高。由于患者可能在等待回输期间发生疾病进展，较短的制备时间以及较高的产品制备成功率有利于降低患者在回输前疾病快速恶化或死亡的风险，提高 CAR-T 细胞治疗产品的可及性和可应用性。此外，合理有效的桥接治疗方案能较大程度降低部分受试者因肿瘤负荷较高或疾病进展较快而导致的临床风险，提高依从性。

6、主营业务收入的主要构成

公司作为一家创新药研发公司，截至本招股说明书签署日，尚未有产品上市销售。报告期各期，公司未实现主营业务收入。

（三）发行人主营业务模式

恒润达生是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。公司以 CAR-T 细胞治疗产品自主研发为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线，旨在开发安全、有效、成本可控、惠及更多患者的免疫细胞治疗产品。公司拥有自主研发能力及覆盖免疫细胞治疗产品的研发到生产各个阶段全流程的药物开发体系，建立了合理的供应链体系。依托于独立完整的自主研发平台，公司已按 GMP 标准建成面向产业化需求的研发生产中心，正在针对即将商业化的产品组建生产、销售团队。公司的主营业务模式如下：

1、研发模式

公司主要依托于自主研发的核心技术平台进行产品研发。出于资源调配、监管要求等因素考虑，在具体实施时，公司也会利用第三方服务公司协助完成部分工作。此外，公司团队紧密跟踪国际细胞治疗进展，并以满足临床需求为导向，开拓与国际生物制药研究机构进行合作的机会。目前，公司主要在研管线来源于自主研发。

鉴于免疫细胞治疗研发周期长、风险高，公司综合考虑自身技术平台能力和优势、临床需求和生物药研发趋势确定产品研发方向，制定研发策略，具体研发模式如下：

（1）研发流程

公司产品的研发过程可以分为药物发现、临床前研究、IND 申请、临床试验、上市申请、批准上市等阶段：

1）药物发现阶段

药物发现阶段的主要目标为研究并选定候选细胞治疗产品，包括靶标确定、抗体筛选、CAR 结构设计和病毒载体构建等研发工作。

2）临床前研究阶段

临床前研究阶段指在按照监管机构对 IND 的要求，在药理药效学、药代动力学及毒理学方面的开展的一系列研究。

3）IND 申请阶段

IND 申请阶段指在完成以上阶段步骤要求后，进行 IND 申请资料的准备，并提交新药进入临床试验的申请。

4）临床试验阶段

取得临床试验批件后，公司产品研发即进入临床研究阶段，临床试验一般分为探索性临床试验和确证性临床试验两个阶段。细胞治疗产品的临床试验要求不同于其他药物临床试验，后者往往需要完成 I、II、III 期临床试验后方可上市。根据 2017 年 12 月国家药监局发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》以及 CDE 对其对应的解读《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）相关问题解读》，解读明确：“传统的 I、II、III 期临床研究分期设计不能完全适用于细胞治疗产品开展临床研究。申请人可根据拟申请产品的具体特性自行拟定临床研究分期和研究设计，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分”。

5）上市申请阶段

在完成临床研究和药学研究之后，药物的安全性和有效性得到证实，同时药物的 GMP 生产条件满足，即可向监管部门申请新药上市。

6）批准上市阶段

新药申请一旦获得药监部门的批准，即可正式上市销售。药物在大范围人群应用后，公司需对其疗效和不良反应进行监测，需要再进行上市后临床试验。

（2）免疫细胞治疗产品临床试验与审批情况

1）免疫细胞疗法确证性临床试验与传统药物开展的关键性 II 期临床和确证性临床试验的区别

根据 2017 年 12 月国家药监局发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》以及 CDE 对其对应的解读《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）相关问题解读》，传统的 I、II、III 期临床研究分期设计不能完全适用于细胞治疗产品开展临床研究。申请人可根据拟申请产品的具体特性自行拟定临床研究分期和研究设计，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分。根据 2021 年 2 月国家药品监督管理局药品审评中心发布的《免疫细胞治疗产品临床试验技

术指导原则（试行）》，免疫细胞治疗产品的早期探索性试验，主要目的是安全性和耐受性评估；免疫细胞治疗产品的确证性研究的目的是确认探索性研究中初步提示的疗效和安全性，为注册提供关键的获益/风险评估证据。

根据 2017 年 1 月发布的《药物临床试验的一般考虑指导原则》以及 2020 年 12 月发布的《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则（试行）》等文件，药物临床试验通常采用两种方法进行分类：按研发阶段分类，临床试验分为 I、II、III、IV 期；按研究目的分类，临床试验分为临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验及上市后研究。两个分类系统都有一定的局限性，但两个分类系统互补形成一个动态的有实用价值的临床试验网络。其中，确证性临床试验的研究目的是确证有效性和安全性，为支持注册提供获益/风险关系评价基础，同时确定剂量与效应的关系。

从目的性来看，免疫细胞治疗确证性临床试验与传统药物的确证性临床试验均为验证药物的有效性和安全性，为注册提供关键的获益/风险评估证据。

关键性临床试验（Pivotal Clinical Trial）是指用于获得新药上市批准的临床试验。一般药物的关键性临床试验通常为 III 期临床试验，一些药物为治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值时，其 II 期临床试验可能作为关键性临床试验，即关键 II 期临床试验。传统药物的关键 II 期临床试验通常采用临床可替代终点（如 ORR）代替随机对照试验常用终点，根据替代终点申请附条件批准上市，上市许可持有人应当在药品上市后采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成确证性临床试验等相关研究。对于免疫细胞治疗产品而言，其在申请上市前即进行确证性临床试验，在获批上市后按要求进行上市后临床研究。

2）公司免疫细胞治疗产品确证性临床试验完成后的药物审批情况

公司在研项目 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期确证性临床试验阶段。根据 Pre-NDA 会议纪要，公司在研项目 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症不属于附条件批准上市的适用范围，公司已按照常规上市工作程序提交 NDA 申请并已获受理。除 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已

获受理外，公司仍有多项在研管线处于不同的临床试验阶段。在各项在研管线的临床试验期间，公司将依据相关法律法规与 CDE 沟通其是否属于附条件批准上市工作程序的范围。若获得 CDE 同意，公司将提交相关在研管线的附条件上市申请，在获批上市后仍需按照所附特定条件，在规定期限内完成新的或正在进行的药物临床试验。

公司在研项目 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症按照常规上市工作程序提交 NDA 申请并获受理。较附条件上市且被纳入优先审评审批程序的上市审评而言，药品常规上市审评时长可能有所增加。

（3）研发策略

公司确定拟研究的药物靶点和产品时，主要考虑是否存在未满足的临床需求及市场规模空间、同类产品竞争情况、在临床治疗中通过组合可能产生协同作用的靶点和产品、临床风险和成熟度、公司的研发和生产技术能力、未来技术、新药品种和临床治疗应用的发展趋势。

2、采购模式

截至本招股说明书签署日，公司产品均处于临床前研发或临床试验阶段。报告期内，采购内容主要为与研发活动相关的实验器材、物料、服务等。公司建立了供应商信息库，制定供应商的评估准入规则、年度考核标准等，确保公司采购物资及服务的质量符合公司要求。

公司已制定《采购管理规程》《招标管理规程》等相关操作规程，明确采购流程、合同审批执行及质量控制等问题的指引，确保采购决策流程透明。采购计划按“季度规划、月度调整、按周执行”的原则组织实施。

（1）供应商选择

公司的供货商包括原材料供应商、外包检测供应商、CRO 服务商和工程建筑服务商。公司建立完善的供应商评估和准入制度，确定合格供应商清单，确保物资或服务质量，以满足研发生产需求。涉及 GMP 体系内供应商按照公司 SOP 有关规定进行管理。公司对供应商进行资信审查及评定，包括企业资质、生产能力、质量体系、客户认可、环境与安全、发展能力等，将审批通过的供应商列入《合格供应商清单》。

（2）采购计划及实施

为了保证采购质量，公司建立了规范的采购审批流程，提高采购效率。公司主要关注物资采购方式、价格合理性、供应商的资信情况、采购数量是否与研发项目及生产经营目标相匹配，物资的规格、型号、技术指标是否满足行业标准和操作要求，是否有效控制库存等。采购执行人员根据不同情况选择合适的采购方式，包括：比质比价、招标采购、议价采购、定向采购、直接采购以及紧急采购等。

（3）技术服务提供商的选择、确定及管理机制

公司委托的技术服务提供商主要包括研究中心（医院）及 CRO 机构。上述技术服务商主要提供临床前动物试验 CRO 服务、检测外包服务以及部分使用专门设备的技术服务等。对于技术服务提供商及合作 CRO 的选择标准、确定及管理机制如下：

1）研究中心的筛选

公司已建立《临床试验机构筛选标准 SOP》，保证临床试验中受试者、申办者以及研究中心的权益受到保护、实验记录与报告数据准确完整，确保试验遵守现行 GCP、相关法规、试验方案和 SOP。

2）合作 CRO 企业的筛选

公司委托富有专业经验和满足临床研究资质要求的 CRO 公司提供临床试验专业服务，包括临床试验运行、数据管理和统计等服务。公司基于 CRO 公司的服务质量、业内声誉，结合具体的适应症研究领域，选择合适的服务供应商。

3）合作方的管理和评价

项目执行过程中，公司指派专人对项目进度和质量进行监测与跟踪。受托方交付阶段服务成果时，公司采购部进行验收。

（4）供应商的考核机制

公司对供应商的考核以供应商的供应质量、及时性、价格、服务等为主要指标。每年对供应商的供货品质、交期、价格、服务等项目做综合评估，确保公司采购物资及服务的质量符合公司要求。

3、生产模式

截至本招股说明书签署日，公司的在研产品均处于临床试验阶段或临床前试验阶段，尚未开展商业化生产。公司已按照 GMP 标准建立起具有商业化生产能力的逆转录病毒载体和 CAR-T 细胞治疗产品的生产车间和相关配套设施，同时也建立了符合商业化产品检验放行的质检平台，为临床试验用药生产和未来的商业化生产建立良好的基础。

目前公司进入 NDA 以及临床试验阶段的产品均在 GMP 标准建设的车间进行生产，现有生产车间可以满足处于临床试验阶段的多个 CAR-T 细胞治疗产品的产能需求。

4、销售模式

报告期内，公司在研管线尚在研发阶段，未产生销售收入。待产品正式商业化后，公司将在充分的市场调研基础上，发挥产品的成本优势，采取合理的价格策略，制定专业化和差异化的学术推广及产品营销策略，持续完善自营团队和销售渠道建设，惠及更多患者。

5、发行人采用目前经营模式的原因，影响经营模式的关键因素及未来的变化趋势

公司主营业务为免疫细胞治疗产品的研发与生产，采用上述经营模式是结合免疫细胞治疗产品研发特点和公司所处发展阶段综合确定的，该经营模式符合行业惯例。影响公司经营模式的关键因素主要包括国家药品生产监管体制、免疫细胞治疗产品相关政策、医保政策、医药流通体制、药品招投标方式、免疫细胞治疗行业市场竞争状况、公司的发展阶段等。公司的经营模式符合相关法律法规要求。在可预见的未来，公司的经营模式不会发生重大变化。

（四）发行人主要产品/服务演变和技术发展情况

自设立以来，公司的主营业务、研发生产的主要产品或服务未发生重大变化。

（五）发行人主要业务经营情况和核心技术产业化情况

1、主要业务经营情况

公司主营业务为免疫细胞治疗产品的研发与生产。目前公司的在研产品均处于临床试验阶段或临床前试验阶段，尚未开展商业化生产。公司正在开展包括 CAR-T、

CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段；HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）适应症已处于 I 期临床试验阶段；HR010 是靶向 CD70 的治疗实体瘤 CAR-T 细胞治疗产品，治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。除上述进入临床阶段/获得临床默示许可的在研项目外，公司亦在免疫细胞治疗的前沿领域布局了针对恶性血液病靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR014 以及针对实体瘤的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR011；可快速制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR016 及 HR017；可异体使用的“现货型”（Off-the-Shelf）CAR-NK 细胞治疗产品在研管线 HR012 及 HR018，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

2、核心技术产业化情况

公司科技创新和科技成果转换能力强，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，HR003 治疗 r/r MM 适应症已被纳入“突破性治疗药物程序”，并凭借病毒载体平台优势承担了国家工信部高质量发展专项（短缺药）项目，构建产品成本优势，提升科研成果转化效率，惠及更多中国患者。

公司依托覆盖免疫细胞治疗产品研发生产全流程的技术平台，针对恶性血液病适应症的在研项目中已有 1 个 NDA 申请已获受理，3 个进入临床试验阶段，且布局了针对实体肿瘤的 CAR-T 在研管线 HR010 及 HR011（其中 HR010 已获得 CDE 的临床默示许可）、整合序列优化的免疫调控因子的 Thunderball CAR-T、可快速制备的 DASH CAR-T、可异体使用的“现货型”CAR-NK 等其他国际前沿细胞治疗的早期管线，形成了涵盖恶性血液病及实体肿瘤且具有差异化的免疫细胞治疗产品在研管线。其中，公司在研产品 HR003 治疗 r/r MM 适应症已被纳入“突破性治疗药物程序”。截至 **2024 年 12 月 31 日**公司已拥有 **67** 项已授权专利，形成了免疫细胞治疗产品的研发、制备和检测环节的专有技术和专利保护体系。

为构建国产化的临床级别病毒载体制备体系，突破免疫细胞治疗行业面临的病毒载体价格昂贵、主要依赖进口及产业化难等瓶颈，公司作为唯一承担单位，于 2020 年承担国家工信部国家级高质量发展专项（短缺药）“用于免疫细胞治疗、基因治疗的病毒载体产业化制备技术的开发及工程平台建设”项目。目前，公司已建立可实现大规模商业化生产的病毒载体生产线和质量标准体系，达成项目要求的预期指标并**已提交结题报告**。

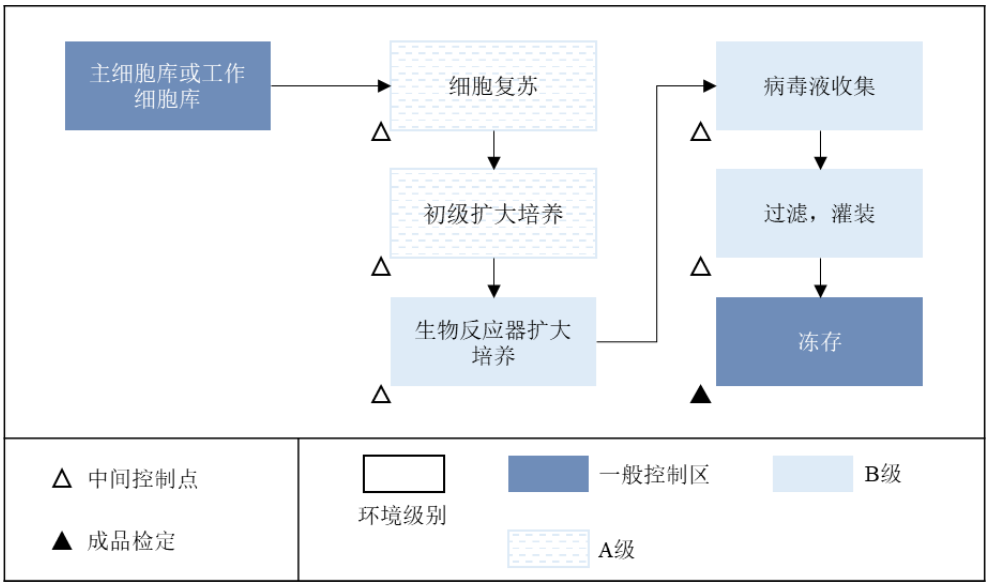
凭借核心技术平台，公司可实现规模化、低成本、批次间稳定的病毒载体制备，有望实现以较低成本大规模生产 CAR-T 细胞治疗产品。我国已上市的两款治疗 r/r B-NHL 的 CAR-T 产品为药明巨诺和复星凯瑞生产，因生产成本较高等因素，定价分别为 129 万元和 120 万元。根据公开财报推算，药明巨诺产品在约年产 184 例下的单位成本为 50.97 万元；公司在同等产量下的单位成本较药明巨诺低，并可随产量增加产生规模效应进一步降低成本。考虑到当前 CAR-T 售价高昂对中国患者支付能力影响较大，公司有望开发出具备显著成本优势和灵活定价能力的国产药物，提升科研成果转化效率，惠及更多中国患者。

（六）发行人主要产品的工艺流程图和主要服务的流程图

公司目前尚无上市销售的产品，其中 HR001、HR003、HR004 等处于临床试验阶段的在研管线为 CAR-T 细胞治疗产品，其涉及的关键生产流程包括病毒载体生产及 CAR-T 细胞生产。

1、病毒载体生产流程图

公司的病毒载体生产流程主要包括从主细胞库或工作细胞库获取细胞株、细胞复苏、初级扩大培养、生物反应器扩大培养、病毒液收集、过滤灌装和冻存。具体流程如下图所示：

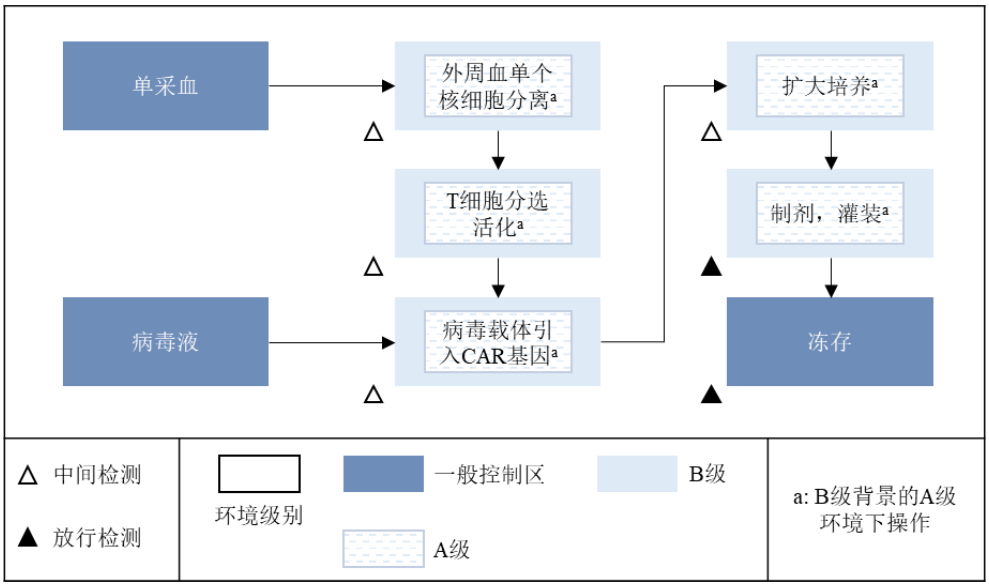


公司自主研发的病毒载体规模化生产平台在病毒载体的生产中的应用情况为：（1）构建单克隆稳转细胞株的种子细胞库、主细胞库和工作细胞库的三级细胞库；（2）在每批次病毒载体生产时，从主细胞库或工作细胞库取出定量细胞进行复苏；（3）复苏的细胞经初级扩大培养后使用 3D 多层矩阵式制备系统（3D Multi-layer Matrix Manufacturing System，3DMMMS）进行病毒载体封闭化、规模化生产；（4）在获得病毒载体成品后，公司应用质量检验平台对冻存后的病毒载体成品制定理化性质、生物活性和安全性等方面的质量标准和体系，进行及时的检测放行。

凭借病毒载体规模化生产平台，公司已拥有病毒载体的高通量生产能力，产出的病毒载体具有生物活性高、批次间的稳定性好及生产成本低等特点。在质量检验方面，公司独立开发了可复制性逆转录病毒（RCR）培养法和快检法的检测方法，可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持，从而在全流程关键指标检测中摆脱委托依赖，保障产品的生产和检测放行完成的时效性。

2、CAR-T 细胞生产流程图

公司的 CAR-T 细胞生产流程主要包括从患者处单采血、外周血单个核细胞分离、T 细胞分选活化、病毒载体转导引入 CAR 基因、扩大培养、制剂灌装和冻存。具体流程如下图所示：



公司自主研发的细胞治疗产品规模化生产平台在 CAR-T 细胞的生产中的应用情况为：（1）在所有生产操作环节中应用模块化封闭系统；（2）在生产全流程中均应用信息化追溯系统；（3）构建了互不交叉的空气净化系统及规模化的细胞样品存储系统。

凭借细胞治疗产品规模化生产平台，公司已拥有大规模生产 CAR-T 细胞的能力，可实现封闭化制备系统降低 CAR-T 细胞治疗产品制备中引入污染的风险，互不交叉的空气净化系统和信息化追溯系统防止产品制备过程中的交叉和混淆，大通量临床样品和产品的有序管理，为大规模商业化生产 CAR-T 产品夯实基础。

（七）公司具有代表性的业务指标情况

报告期内，公司专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域，在研管线尚在研发阶段，未产生销售收入。公司具有代表性的业务指标主要为公司核心产品的研发情况。

报告期内，公司核心产品的研发情况，详见本节之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”之“1、主要产品概览”。

（八）符合产业政策和国家经济发展战略的情况

公司符合产业政策和国家经济发展战略。工信部、国家发改委、科技部等部门联合发布的《“十四五”医药工业发展规划》提出“重点发展针对新靶点、新适应症的嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）、嵌合抗原受体 NK 细胞（CAR-NK）等免疫细胞治

疗、干细胞治疗、基因治疗产品和特异性免疫球蛋白等”。国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》将“4.1.2 生物技术药物：……针对恶性肿瘤等难治性疾病的细胞治疗产品……”列为我国战略性新兴产业重点产品。公司作为一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产、主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域的创新生物医药公司，主营业务属于《“十四五”医药工业发展规划》重点发展领域，在研产品属于《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》战略性新兴产业重点产品，符合产业政策和国家经济发展战略。

二、发行人所处行业及其监管政策

（一）发行人所处行业及确定依据

公司专注于恶性血液病及实体瘤创新免疫细胞治疗产品研发。根据国家统计局发布的《国民经济行业分类（GB/T 4754-2017）》，公司所属行业为医药制造业中的“生物药品制造（C2761）”。根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》（2016 年版），公司属于“生物医药产业”中的“4.1.2 生物技术药物”产业。根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》（国家统计局令第 23 号），公司属于“生物医药产业”中的“4.1.1 生物药品制品制造”产业。根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2024 年 4 月修订）》，公司从事生物医药行业中的生物制品业务。

（二）行业主管部门、行业监管体制和主要法律法规政策

1、行业主管部门及监管体制

（1）行业主管部门

公司所处行业为医药制造业，行业主管部门及职能如下表所示：

序号	行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
1	国家药品监督管理局（NMPA），前身为国家食品药品监督管理总局（CFDA）	负责药品、化妆品、医疗器械的注册并实施监督管理拟订安全监督管理政策规划，组织起草法律法规草案，拟订部门规章并监督实施；组织制定、公布国家药典等药品、医疗器械标准，组织拟订化妆品标准，组织制定分类管理制度并监督实施；参与制定国家基本药物目录，配合实施国家基本药物制度；制定注册管理制度，严格上市审评审批，完	负责管理药品、医疗器械、化妆品注册的主要国家级管理机构

序号	行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
		善审评审批服务便利化措施，并组织实施；制定研制质量管理规范并监督实施。制定生产质量管理规范并依职责监督实施。制定经营、使用质量管理规范并指导实施；组织开展药品不良反应、医疗器械不良事件的监测、和化妆品不良反应的监测评价和处置工作；组织指导药品、医疗器械和化妆品监督检查；药品、医疗器械化妆品监督管理领域对外交流与合作，参与相关国际监管规则和标准的制定	
	国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）	负责药物临床试验、药品上市许可申请的受理和技术审评；仿制药质量和疗效一致性评价的技术审评；承担再生医学与组织工程等新兴医疗产品涉及药品的技术审评；参与拟订药品注册管理相关法律法规和规范性文件，组织拟订药品审评规范和技术指导原则并组织实施；协调药品审评相关检查、检验等工作；开展药品审评相关理论、技术、发展趋势及法律问题研究；组织开展相关业务咨询服务及学术交流，开展药品审评相关的国际（地区）交流与合作；承担国家局国际人用药品注册技术协调会议（ICH）相关技术工作	国家药品监督管理局直属的药品注册技术审评机构
	中国食品药品检定研究院（中国药品检验总所）	国家检验药品生物制品质量的法定机构和最高技术仲裁机构，依法承担实施药品、生物制品、医疗器械、食品、保健食品、化妆品、实验动物、包装材料等多领域产品的审批注册检验、进口检验、监督检验、安全评价及生物制品批签发，负责国家药品、医疗器械标准物质和生产检定用菌毒种的研究、分发和管理，开展相关技术研究工作	国家药品监督管理局的直属事业单位
2	国家卫生健康委员会	拟订国民健康政策，协调推进深化医药卫生体制改革，组织制定国家基本药物制度，制定医疗机构、医疗服务行业管理办法并监督实施，建立医疗服务评价和监督管理体系，负责计划生育管理和服务工作，拟订应对人口老龄化、医养结合政策措施，监督管理医疗技术临床应用等	负责公共卫生与计划生育管理、临床试验机构管理的主要国家级管理机构
3	国家发展和改革委员会	负责对医药行业的发展规划、技改投资项目立项、医药企业的经济运行状况进行宏观指导和管理，对药品的价格进行监督管理	负责对经济运行状况进行宏观指导和管理的主要国家级管理机构
4	国家医疗保障局	拟订医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的政策、规划、标准并组织实施，监督管理相关医疗保障基金，完善国家异地就医管理和费用结算平台，组织制定和调整药品、医疗服务价格和收费标准，制定药品和医用耗材的招标采购政策并监督实施，监督管理纳入医保支出范围内的医疗服务行为和医疗费用等	负责医疗保障体系管理的国务院直属机构

序号	行业主管部门	主要管理职责和内容	部门性质
5	国家卫生健康委员会中国生物技术发展中心中国人类遗传资源办公室	协调监督《人类遗传资源管理暂行办法》的实施；涉及人类遗传资源的国际合作项目的行政审批；受理人类遗传资源出口出境申请，办理出口、出境证明；负责重要遗传家系和特定地区遗传资源的登记和管理；与人类遗传资源管理有关的其他工作	负责人类遗传资源管理工作，由国家卫生健康委员会负责

（2）行业监管体制

1）临床试验申请制度

根据《药品注册管理办法》规定，药物临床试验应当经批准，其中生物等效性试验应当备案。申请人在药物临床试验申请前、药物临床试验过程中以及药品上市许可申请前等关键阶段，可以就重大问题与 CDE 等专业技术机构进行沟通交流。

申请人完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等临床前研究后，提出药物临床试验申请的，应当按照申报资料要求提交相关研究资料。CDE 应当组织药学、医学和其他技术人员对已受理的药物临床试验申请进行审评。对药物临床试验申请应当自受理之日起六十个工作日内决定是否同意开展，并通过国家药品审评中心网站通知申请人审批结果；逾期未通知的，视为同意，申请人可以按照提交的方案开展药物临床试验。药物临床试验应当在符合相关规定的药物临床试验机构开展，并遵守《药物临床试验质量管理规范》。

2）药物临床试验质量管理制度

国家药监局、卫健委于 2020 年 4 月 23 日颁布并于 2020 年 7 月 1 日施行《药物临床试验质量管理规范（2020 修订）》（GCP），旨在保证药物临床试验过程规范，数据和结果的科学、真实、可靠，以及保护受试者的权益和安全。GCP 是药物临床全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。

国家药品监督管理局、国家卫生健康委于 2019 年 11 月 29 日颁布并于 2019 年 12 月 1 日施行《药物临床试验机构管理规定》，规定从事药品研制活动，在我国境内开展经国家药品监督管理局批准的药物临床试验（包括备案后开展的生物等效性试验），应当在药物临床试验机构中进行。药物临床试验机构实行备案管理。

3）药品审评审批/注册制度

①药品上市注册的一般性程序

药品注册，是指药品注册申请人依照法定程序和相关要求提出药物临床试验、药品上市许可、再注册等申请以及补充申请，药品监督管理部门基于法律法规和现有科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动。

②药品加快上市注册程序

现行有效的《药品注册管理办法》支持以临床价值为导向的药物创新，其重要修改内容包括优化审评审批工作流程，做好药品注册受理、审评、核查和检验等各环节的衔接，将原来的审评、核查和检验由“串联”改成“并联”，设立突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四个加快上市注册程序，明确审评时限，提高药品注册效率和注册时限的预期性。

4）药品知识产权制度

根据《中华人民共和国专利法》，医药企业可将化合物、药物组合物、生产工艺、质量控制方法和药物用途等申请注册专利，享受法律保护。专利分为发明专利、实用新型专利和外观设计专利，其中发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权和外观设计专利权的期限为十年，均自申请日起计算。未经专利权人许可，实施其专利，即侵犯其专利权。此外，我国药品知识产权保护制度既实行国际通行的专利保护，又根据国情实施行政保护，包括中药品种保护、化学药品的新药监测期保护等，进一步支持和鼓励创新。

5）药品上市许可持有人制度

根据现行有效的《中华人民共和国药品管理法》，国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。药品上市许可持有人应当依照法律规定，对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人可以自行销售其取得药品注册证书的药品，也可以委托药品经营企业销售。

6）药品生产管理及委托生产制度

根据《中华人民共和国药品管理法实施条例（2019 年修订）》，开办药品生产企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》。《药品生产许可证》应当标明有效期和生产范围，无《药品生产许可证》的，不得生产药品。药品生产许可证的有效期为 5 年，证书持有人应于证书到期前 6 个月至前 2 个月期间根据国务院药品监管部门之规定申请换发药品生产许可证。经省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，药品生产企业可以接受委托生产药品。

《中华人民共和国药品管理法》明确了药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依法取得药品生产许可证；委托生产药品，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和委托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。《药品生产监督管理办法（2020 修订）》及《中华人民共和国药品管理法》均规定，受托生产企业不得将接受委托生产的药品再次委托第三方生产。此外，《药品生产监督管理办法（2020 修订）》进一步明确经批准或者通过关联审评审批的原料药不得再行委托生产。

7）药品标准及药品定价制度

根据《中华人民共和国药品管理法》的规定，药品应当符合国家药品标准。经国务院药品监督管理部门核准的药品质量标准高于国家药品标准的，按照经核准的药品质量标准执行；没有国家药品标准的，应当符合经核准的药品质量标准。药品按照国家药品标准和经药品监督管理部门核准的生产工艺进行生产，不符合国家药品标准的，不得出厂。

根据《中华人民共和国药品管理法》和国家发展和改革委员会等部门联合发布的《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904 号）的规定，中国从 2015 年 6 月 1 日起取消绝大部分药品政府定价，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发展和改革委员会实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。

国家对药品价格进行监测，开展成本价格调查，加强药品价格监督检查，依法查处价格垄断、哄抬价格等药品价格违法行为，维护药品价格秩序。依法实行市场调节

价的药品，药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当遵守国务院药品价格主管部门关于药品价格管理的规定，制定和标明药品零售价格，禁止暴利、价格垄断和价格欺诈等行为。

2、行业主要法律法规政策

（1）医药监管、医药改革及医疗机构改革政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《中华人民共和国药品管理法》	2019.8	全国人民代表大会常务委员会	我国药品管理的基本法，对在我国境内进行的药品研制、生产、使用和监督等活动都做出规定。
2	《中华人民共和国药典》（2020版）	2020.7	国家药典委员会	药典包括凡例、品种正文和通用技术要求，是药品研制、生产、经营、使用和监督管理等均应遵循的法定依据。所有国家药品标准应当符合中国药典凡例及附录的相关要求。

（2）药品研发、注册、生产、销售、流通相关政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《药品生产质量管理规范》	2011.1	卫生部	为了最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品，规范药品生产的全过程以及对药品企业建立质量管理体系的要求
2	《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》	2016.10	国家卫生和计划生育委员会	尊重和保护受试者的合法权益，规范涉及人的生物医学研究伦理审查工作
3	《药物临床试验的一般考虑指导原则》	2017.1	原国家食品药品监管总局	制定本指导原则的目的是为申请人和研究者制定药物整体研发策略及单个临床试验提供技术指导，同时也为药品技术评价提供参考。另外，已上市药品增加新适应症等进行临床试验时，可参照本指导原则。本指导原则主要适用于化学药物和治疗用生物制品
4	《药物非临床研究质量管理规范》	2017.7	CFDA	为申请药品注册而进行的药物非临床安全性评价研究，对组织结构和人员、设施、仪器设备和实验材料、实验系统等进行的统一性规范要求，目的是保证药物非临床安全性评价研究的质量，保障公众用药安全

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
5	《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》	2017.8	CFDA	进一步落实药品上市许可持有人法律责任，明确委托生产中的质量管理体系和生产销售全链条的责任体系、跨区域药品监管机构监管衔接、职责划分以及责任落地
6	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	2018.5	NMPA、卫健委	进一步要求提高创新药上市审批效率，科学简化审批程序
7	《药品注册管理办法》	2020.1	国家市场监督管理总局	规定了在我国境内以药品上市为目的，从事药品研制、注册及监督管理活动的各项要求
8	《药品生产监督管理办法（2020年修订）》	2020.1	国家市场监督管理总局	对境内上市药品的生产及监督管理的规定
9	《药物临床试验质量管理规范》	2020.4	NMPA、卫健委	保证药物临床试验全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告
10	《生物制品注册分类及申报资料要求》	2020.7	NMPA	将生物制品分为预防性生物制品和治疗性生物制品，在每一类下再根据产品成熟度的不同，细分为创新型、改良型、已上市型
11	《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》	2020.7	NMPA	为鼓励研究和创制具有明显临床优势的药物，药物临床试验期间，用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病且尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有足够证据表明具有明显临床优势的创新药或者改良型新药等，申请人可以在I、II期临床试验阶段，通常不晚于III期临床试验开展前申请适用突破性治疗药物程序
12	《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》	2020.7	NMPA	为鼓励以临床价值为导向的药物创新，加快具有突出临床价值的临床急需药品上市，符合药品附条件批准上市技术指导原则中规定的附条件批准的情形和条件的药品，申请人可以在药物临床试验期间，向CDE提出附条件批准申请
13	《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》	2020.7	NMPA	为鼓励研究和创制新药，规范临床急需短缺药品等优先审评审批，药品上市许可申请时，具有明显临床价值的药品，可以申请适用优先审评审批程序
14	《生物制品注册受理审查指南（第二部分治疗用生物制品）（试行）》	2020.7	CDE	规范生物制品注册受理审查的资料基本要求、形式审查要点、受理审查决定等事宜
15	《临床试验期间生物制品药学研究和变更技术指导原则（试行）》	2024.6	CDE	为规范临床试验期间生物制品药学研究及变更，满足不同阶段临床试验用样品的基本要求，加快生物制品临床试验及上市进程，促进生物制品全生命周期管理，特制定本技术指导原则
16	《已上市生物制品变更事项及申报资料要	2021.6	NMPA	规范已上市生物制品变更事项相关的补充申请事项、备案事项、年报事项、以及申

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
	求》			报资料要求等
17	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	2021.11	NMPA	药物上市的根本目的是解决患者的需求。药物研发应以患者需求为核心，以临床价值为导向已经成为普遍共识。抗肿瘤药物研发，从确定研发方向，到开展临床试验，都应贯彻以临床需求为核心的理念，开展以临床价值为导向的抗肿瘤药物研发
18	《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》	2023.1	NMPA	为加强药物非临床研究的监督管理，规范药物非临床研究质量管理规范（GLP）认证管理工作制定该办法，规范药物非临床研究的申请与受理、资料审查与现场检查、审批、发证与证书管理及监督管理等事宜
19	《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》	2023.2	CDE	将重点阐述药物研发及评价中真实世界研究设计以及研究方案制订的基本考虑，为药物研发中开展真实世界研究提供指导意见
20	《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》	2023.2	国家卫生健康委、教育部、科技部、国家中医药局	规定以人为受试者或者使用人（统称研究参与者）的生物样本、信息数据（包括健康记录、行为等）开展的研究活动应进行伦理审查
21	《药品共线生产质量风险管理指南》	2023.3	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	为药品全生命周期内药品共线生产策略的设计、实施及改进提供分析和指导，帮助相关人员基于质量风险管理的理念理解药品共线生产的危害、暴露和风险的关系，分析产生污染和交叉污染的途径，科学确定残留的可接受限度，采取降低污染和交叉污染措施，持续监控污染和交叉污染水平，确保污染和交叉污染风险得到有效控制，保障药品质量和患者用药安全
22	《新药获益-风险评估技术指导原则》	2023.6	CDE	阐明了如何在上市申请中呈现药物的获益和风险信息，上市申请中获益-风险评估的框架、评估的重要考虑要素和可能存在的不确定性，以及如何通过药物研发中临床试验的设计、实施和风险管理，为获益-风险评估提供信息等。本指导原则适用于化学药物和治疗用生物制品临床研发和上市申请的获益-风险评估
23	《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）（修订稿征求意见稿）》	2023.8	NMPA	为鼓励以临床价值为导向的药物创新,加快具有突出临床价值的临床急需药品上市，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》等有关规定，制定本工作程序，从而进一步完善药品附条件批准上市申请审评审批制度

（3）医保与支付政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《推进药品价格改革的意见》	2015.5	发改委、卫计委、人社部、工信部、财政部、商务部、CFDA	除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易价格主要由市场竞争形成
2	《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》	2016.12	国务院深化医药卫生体制改革领导小组办公室等8部门	药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票，要求公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”
3	《国家组织药品集中采购和使用试点方案》	2019.1	国务院办公厅	完善药品价格形成机制，开展国家组织药品集中采购和使用试点
4	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年版）》	2023.12	国家医疗保障局、人社部	《2023年药品目录》收载西药和中成药共3,088个，其中西药1,334个，中成药1,323个，协议期内谈判药品部分431个。另外，还有基金可以支付的中药饮片892个。各地要严格执行《2023年药品目录》，不得自行调整目录内药品品种、备注和甲乙分类

（4）药品质量安全和产品责任相关政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《药品经营质量管理规范》	2016.7	CFDA	规范药品采购、储存、销售、运输等环节的质量控制，确保药品质量
2	《药品上市许可持有人药物警戒年度报告撰写指南（试行）》	2019.11	国家药品监督管理局国家药品评价中心、国家药品不良反应检测中心	为落实药品上市许可持有人药品安全主体责任，规范持有人药物警戒年度报告撰写工作
3	《药物警戒质量管理规范》	2021.5	NMPA	规范和指导药品上市许可持有人和药品注册申请人的药物警戒活动
4	《药物警戒体系主文件撰写指南》	2022.2	国家药品监督管理局国家药品评价中心、国家药品不良反应检测中心	为落实药品上市许可持有人药物警戒主体责任，指导药品上市许可持有人创建和维护药物警戒体系主文件
5	《药品上市许可持有人落实药品质量安全主体责任监督管理规定》	2022.12	NMPA	持有人应当建立健全药品质量管理体系，依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性、质量可控性负责
6	《药品经营和使用质量监督管理办法》	2023.9	NMPA	规范在中华人民共和国境内的药品经营、使用质量管理及其监督管理活动

（5）外资准入、生物安全相关的政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《病原微生物实验室生物安全环境管理办法》	2006.3	国家环境保护总局	为规范病原微生物实验室生物安全环境管理工作，根据《病原微生物实验室生物安全管理条例》和有关环境保护法律和行政法规，制定本办法
2	《人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批行政许可事项服务指南》	2015.7	科技部	规范和管理在中国境内从事的中国人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等事项
3	《病原微生物实验室生物安全管理条例（2018修订）》	2018.3	国务院	为了加强病原微生物实验室生物安全管理，保护实验室工作人员和公众的健康，制定本条例
4	《上海市新一轮服务业扩大开放若干措施》	2019.8	上海市人民政府	在自贸试验区内“推进医疗科技领域的项目合作和取消外资准入限制，争取允许外商投资人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用”
5	《中华人民共和国生物安全法》	2020.10	全国人大	为了维护国家安全，防范和应对生物安全风险，保障人民生命健康，保护生物资源和生态环境，促进生物技术健康发展，推动构建人类命运共同体，实现人与自然和谐共生，制定本法
6	《外商投资准入特别管理措施（负面清单）（2021年版）》	2021.12	国家发展和改革委员会、商务部	“科学研究和技术服务业”中的“人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用”属于禁止外商投资的领域
7	《鼓励外商投资产业目录（2022年版）》	2022.10	国家发展和改革委员会、商务部	医药制造业中“95.细胞治疗药物研发与生产（禁止外商投资领域除外）”及“96.疫苗、细胞治疗药物等生产用新型关键原材料、大规模细胞培养产品的开发、生产”为外商投资鼓励目录
8	《人类遗传资源管理条例实施细则》	2023.5	科技部	规范采集、保藏、利用、对外提供我国人类遗传资源行为
9	《人类遗传资源管理条例》	2024.3	国务院	为了有效保护和合理利用我国人类遗传资源，维护公众健康、国家安全和社会公共利益，制定本条例

（6）适用于细胞治疗行业相关的政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》	2017.12	CFDA	提出涉及细胞治疗产品安全、有效、质量可控的一般技术要求，具体包含风险控制、药学研究、非临床研究、临床研究等内容的指导
2	《<细胞治疗产品研究与评价技术指导原则>（试	2017.12	CDE	包含关于制定背景、适用范围、人血清的使用、基因修饰/改造物质材料

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
	行）相关问题解读》			的质量要求、生产过程控制中的重点关注、质量放行检测项目设定、采用新型的、快速的检测方法代替传统的检测方法、非临床研究评价的总体策略、GLP规范性的遵循、动物种属选择、致瘤性/致癌性研究的主要考虑、利用人体实验数据、非注册临床试验数据的利用、临床研究分期设计、受试者选择、药效学评价指标的选择、药代动力学的必要性和设计、剂量探索设计、安全性研究等内容的问答
3	《细胞治疗产品申请临床试验药学研究和申报资料的考虑要点》	2018.3	CDE	包含如生产原料、生产工艺、质量研究、稳定性研究等细胞治疗产品在申请临床试验药学研究和申报资料时需考虑的要点
4	《CAR-T细胞治疗产品质量控制检测研究及非临床研究考虑要点》	2018.6	中国食品药品检定研究院	对CAR-T细胞治疗产品的适用范围、原材料和辅料及其质量控制、病毒转导载体及质粒转染载体制备及质量控制等多方面进行了规定
5	《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）》（征求意见稿）	2019.3	国家卫生健康委办公厅	拟确立体细胞治疗的“双轨制”管理模式
6	《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）（征求意见稿）解读》	2019.3	国家卫生健康委办公厅	解读体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）的背景、与干细胞临床研究管理办法的关系、适用范围、如何备案、体细胞临床研究进入转化应用的总体要求、临床研究和转化应用的过程监管等问题
7	《细胞治疗产品申报临床试验药学研究问题与解答》	2019.10	CDE	解答细胞治疗产品IND申报资料审评和沟通交流过程中出现的共性问题
8	《基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》	2020.9	CDE	原则性指导基因治疗产品的一般性技术要求，为基因治疗产品相关企业的研发、申报提供指导意见，同时，也作为监管机构监管和评价基因治疗产品的参考
9	《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》	2020.12	CDE	在药物研发与注册申请技术审评过程中，申请人与药审中心审评团队就现行药物研发与评价指南不能涵盖的关键技术等问题所进行的沟通交流
10	《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》	2021.2	CDE	适用于以在国内注册上市为目的，按照《药品管理法》、《药品注册管理办法》等药品管理相关法规进行研发和注册申报的免疫细胞治疗产品，旨在为该类产品开展临床试验的总体规划、试验方案设计、试验实施和数据分析等方面提供必要的技术指导，以最大程度地保障受试者参加临床试验

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
				的安全和合法权益，并规范对免疫细胞治疗产品的安全性和有效性的评价方法
11	《生物制品变更受理审查指南（试行）》	2021.6	CDE	国家药品监督管理部门审批的生物制品补充申请事项（含药物临床试验期间的补充申请事项）
12	《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》	2021.6	CDE	主要用于指导生物制品上市许可持有人（以下简称持有人）开展生物制品上市后药学变更的研究。生物制品上市后药学变更是指已经获得上市许可的生物制品在生产、质控等方面发生的变化，是持有人持续优化生产工艺，保持工艺稳定和控制的先进性，保证生物制品安全、有效和质量可控的重要手段。变更研究是针对拟进行的变化所开展的研究验证工作
13	《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》	2024.9	卫健委、国家中医药管理局、国家疾病预防控制局	规范临床研究管理，提高临床研究质量，促进临床研究健康发展，提升医疗卫生机构诊断治疗、预防控制疾病的能力
14	《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）》	2021.11	CDE	提出了对基因修饰细胞治疗产品非临床研究和评价的特殊考虑和要求
15	《药品生产质量管理规范-细胞治疗产品附录（征求意见稿）》	2022.1	NMPA	规范细胞产品从供者材料的运输、接收、产品生产和检验到成品放行、储存和运输的全过程
16	《嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）治疗产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则》	2022.1	CDE	CAR-T 细胞治疗产品申报上市风险管理计划的主要内容应包括安全性说明、药物警戒活动、上市后有效性研究计划、风险最小化措施
17	《药品生产质量管理规范（2010年修订）》附录-临床试验用药品（试行）	2022.5	NMPA	规范临床试验用药品（包括试验药物、安慰剂）的制备
18	《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录相关问答	2022.5	NMPA	解读《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录起草背景、适用范围、特殊要求、概念理解等
19	《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022.5	CDE	仅基于当前的科学认知，对免疫细胞治疗产品的药学研究提出一般性技术要求，为药品研究、开发、生产和申报提供技术指导意见，同时，也作为监管机构监管和评价免疫细胞治疗产品的重要参考
20	《基因转导与修饰系统药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022.5	CDE	仅基于当前的科学认知，对基因转导与修饰系统的药学研究提出一般性技术要求
21	《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原	2022.5	CDE	本指导原则基于当前认知，对体内基因治疗产品的药学研究提出科学性的

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
	则》			建议和一般性的技术要求。相关技术要求对具体品种的适用性应遵循具体问题具体分析的原则，产品研发过程中可基于科学考虑选用其他更有效的方法或技术，但必须符合药物研发的规律并具有充分合理的依据
22	《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022.5	CDE	本指导原则基于当前的科学认知，针对体外用基因修饰系统提出申报上市阶段的建议性技术要求，旨在为研发单位提供指导意见，同时，也作为监管机构评价的重要参考。本指导原则不具有强制性
23	《药物临床试验期间方案变更技术指导原则（试行）》	2022.6	CDE	指导药物临床试验申办者规范开展临床试验期间方案变更相关工作
24	《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》	2022.10	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	适用于细胞产品从供者材料的运输、接收、产品生产和检验到成品放行、储存和运输的全过程，规定了人员，厂房、设施与设备，供者筛查与供者材料，物料与产品，生产管理、产品追溯系统方面的要求 建立生物安全管理制度和记录，具有保证生物安全的设施、设备，预防和控制产品生产过程中的生物安全风险，防止引入、传播病原体
25	《体细胞临床研究工作指引（试行）》	2023.8	中国医药生物技术协会	为促进医疗机构研究者发起的体细胞临床研究健康发展，加强对医疗机构开展体细胞临床研究工作的指导，参照干细胞临床研究的管理程序和技术要求，结合体细胞临床研究特点，制订该指引，为体细胞临床研究管理程序、临床研究要求、开展体细胞临床研究需要上传的材料、临床研究过程管理要求、利益冲突管理等方面提供指导
26	《自体CAR-T细胞治疗产品药学变更研究问题与解答》	2023.11	CDE	适用于自体CAR-T产品，其他自体细胞治疗产品的药学变更研究
27	《细胞和基因治疗产品临床相关沟通交流技术指导原则》	2023.12	CDE	本指导原则旨在为细胞和基因治疗产品临床研发过程中沟通交流的资料准备和临床研发要素考虑等提供建议，以期提高沟通交流效率，助力细胞和基因治疗产品的临床研发能顺利推进
28	《上海市自体嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）监督管理规定》	2024.8	上海市药品监督管理局	为加强上海市CAR-T细胞治疗药品监管，规范生产、经营和使用过程质量管理，督促相关单位落实主体责任，保障CAR-T细胞治疗药品安全、有效、可及

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
29	《细胞治疗产品临床药理学研究技术指导原则（试行）》	2024.11	CDE	为明确细胞治疗产品临床药理学研究技术要求，制定本指导原则
30	**《细胞治疗产品生产检查指南》**	**2025.01**	**国家药品监督管理局食品药品审核查验中心**	**为指导检查员对细胞治疗产品生产现场检查，结合现阶段我国细胞治疗产品生产质量管理实际制定指南，涉及细胞治疗产品的生产现场检查，包括从供者材料的运输、接收、产品生产和检验到成品放行、贮存和运输的全过程**

（7）其他可能对公司产生直接或重要影响的行业政策法规

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
1	《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》	2010.10	国务院	明确将生物医药产业纳入我国战略性新兴产业范畴，要求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
2	《关于加快医药行业结构调整的指导意见》	2010.10	工业和信息化部、卫生部、国家食品药品监督管理局	鼓励医药企业技术创新，加大对医药研发的投入，鼓励开展基础性研究和开发共性、关键性以及前沿性重大医药研发课题。支持企业加强技术中心建设，通过产学研整合技术资源，推动企业成为技术创新的主体
3	《国家食品药品监督管理局关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》	2013.02	国家食品药品监督管理局	提出进一步加快创新药物审评，对重大疾病具有更好治疗作用、具有自主知识产权的创新药物注册申请等，给予加快审评；调整创新药物临床试验申请的审评策略、优化创新药物审评流程、配置优质审评资源；对实行加快审评的创新药物注册申请，采取早期介入、分阶段指导等措施，加强指导和沟通交流
4	《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》	2016.03	国务院办公厅	为促进医药产业健康发展提出当前主要任务：加强技术创新，提高核心竞争能力；加快质量升级，促进绿色安全发展；优化产业结构，提升集约发展水平；发展现代物流，构建医药诚信体系；紧密衔接医改，营造良好市场环境；深化对外合作，拓展国际发展空间
5	《医药工业发展规划指南》	2016.11	工业和信息化部、国家发展和改革委员会、科学技术部、商务部、	推进生物药、化学药新品种、优质中药、高性能医疗器械、新型辅料包材和制药设备六大重点领域发展，加快各领域新技术的开发和应用，促进产品、技术、质量升级。推进化学仿制药质量升级计划、中药

序号	名称	颁布时间	颁布部门	主要内容
			国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局	材资源可持续利用计划、中药质量提升计划、疫苗质量提升计划、医疗器械质量提升计划，促进质量安全水平提升和产业升级
6	《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》	2017.01	国家发展改革委	将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病、神经系统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，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录
7	《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》	2017.02	国务院办公厅	对提高药品质量疗效、促进医药产业结构调整、整顿药品流通秩序、推进药品流通体制改革、规范医疗和用药行为、改革调整利益驱动机制等方面提出了明确目标和要求
8	《深化医药卫生体制改革2017年重点工作任务》	2017.04	国务院办公厅	2017年年底前，综合医改试点省份和前四批200个公立医院综合改革试点城市所有公立医疗机构全面执行“两票制”，鼓励其他地区实行“两票制”。推动建立药品出厂价格信息可追溯机制
9	《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	2017.10	中共中央办公厅、国务院办公厅	推进医药产业转入创新驱动发展轨道，坚持鼓励新药创新医疗器械研发和提升仿制药质量疗效
10	《对十三届全国人大三次会议第4371号建议的答复》	2020.11	国家卫生健康委	答复函中明确提出：我委一直鼓励和支持干细胞、免疫细胞等研究、转化和产业发展。干细胞、免疫细胞等细胞制剂具有明显的药品属性。国家药品监管部门已经为相关制剂通过药品审批制定配套政策，审批后可以迅速广泛应用，既有利于保障医疗质量安全，又有利于产业化、高质量发展
11	《“十四五”医药工业发展规划》	2021.12	工业和信息化部、国家发展和改革委员会、科学技术部、商务部、国家卫生健康委员会、应急管理部、国家医疗保障局、国家药品监督管理局、国家中医药管理局	提出重点发展针对新靶点、新适应症的嵌合抗原受体T 细胞（CAR-T）、嵌合抗原受体NK 细胞（CAR-NK）等免疫细胞治疗、干细胞治疗、基因治疗产品和特异性免疫球蛋白等
12	《关于加强科技伦理治理的指导意见》	2022.3	中共中央办公厅、国务院办公厅	对加强科技伦理治理、防范伦理风险提出了指导性意见

（8）免疫细胞治疗产品治疗患者的长期随访法规要求

《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》指出，由于免疫细胞治疗产品的长期存活及持久性作用，申请人应对临床试验期间接受治疗的所有受试者进行适当的长期随访，关注受试者生存、新发或继发癌症、感染、免疫功能变化及迟发性不良反应等安全性风险，以及非临床或临床数据提示需要关注的潜在风险，并观察产品在体内的持续存在时间、转基因表达时间（如有）、是否有致瘤性、免疫原性等。随访时间主要取决于免疫细胞治疗产品的风险水平、体内的存活和作用时间、疾病进程的认识等，应足以观察到可能由于产品特性、暴露性质等导致的受试者风险，并不应短于迟发不良事件的预期发生时间。

在 CAR-T 细胞治疗产品的制备过程中，通常利用逆转录病毒载体或慢病毒载体将 CAR 基因高效地导入 T 细胞中，存在可复制性逆转录病毒或可复制性慢病毒（Replication Competent Lentivirus，RCL）污染的潜在风险。公司所用的病毒载体是逆转录病毒，会在生产阶段对 CAR-T 细胞进行 RCR 检测，以确保药品质量和用药安全。在临床试验的访视点，也会按计划**进行** RCR 检测。《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》对于有外源基因表达、而且表达载体存在基因整合或有基因重组风险的免疫细胞治疗产品，建议对受试者观察不少于 15 年。

根据《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》等法规要求，公司按处于临床试验阶段在研项目经监管机构临床方案制定的随访计划对已完成治疗患者进行随访，临床方案中具体随访内容如下：

临床试验	随访内容
HR001 治疗 r/r B-NHL 的 I 期临床试验	1、随访期（90 天-2 年）：安全性评价、受试者状况、肿瘤评估、骨髓检查（如适用）、PK/PD 检测、RCR 检测、HAMA 检测、AE 及合并用药等。每 3 个月一次至 2 年 2、扩展随访期（2 年-15 年）：如果受试者因疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗等（符合退出标准）因素退出研究，研究者也应按方案规定继续完成 RCR 检测，除非受试者拒绝接受；按既定计划进行 RCR 检测。每年一次
HR001 治疗 r/r B-NHL 的 II 期临床试验	1、随访期（60 天-2 年）：安全性评价、受试者状况、合并用药/不良事件、肿瘤评估、骨髓检查（如适用）、PK/PD 检测、RCR 检测、ADA/Nab 检测等。回输后第 60 天、第 90 天、每季度一次至 2 年 2、扩展随访期（2 年-15 年）：如果受试者因疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗等（符合退出标准）因素退出研究，研究者也应按方案规定继续完成 RCR 检测，除非受试者拒绝接受；所有接受抗人 CD19 T 细胞

临床试验	随访内容
	（HR001）回输的受试者，均应进行长期随访疾病状况、生存情况、不良事件等，直至回输后 15 年或疾病进展开始新的抗肿瘤治疗或死亡，以先发生者为准；按既定计划进行 RCR 检测。每年一次
HR001 治疗 r/r CD19 阳性 B-ALL 的 I 期临床试验	1、随访期（2 月-24 月）：（1）首年每月一次，第二年每 2 月一次：体格检查、生命体征、ECOG 评分、血清免疫球蛋白检测、外周血淋巴细胞亚型检测、血常规、血生化、尿常规、血涂片检查、骨髓检查；（2）2 月、3 月、6 月、9 月、12 月、18 月、24 月时点检测：PK/PD 检测、免疫原性检测；（3）2 月、3 月时点检测：炎症因子检测；（4）3 月、6 月、12 月、24 月时点检测：RCR 检测；（5）影像学评估（如适用） 2、扩展随访期（24 月-15 年）：如果受试者因疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗等（符合退出标准）因素退出研究，研究者也应按方案规定继续完成 RCR 检测，除非受试者拒绝接受；按既定计划进行 RCR 检测。每年一次
HR003 治疗 r/r MM 的 I 期临床试验	1、随访期（29 天-24 月）：安全性评价、免疫原性分析、受试者状况、合并用药/不良事件、肿瘤评估、骨髓检查、外周血淋巴细胞亚型检测等 PK/PD 检测、RCR 检测等。回输后 29 天-6 月每月 1 次，7 月-24 月每 3 月一次；RCR 检测时间点为 3 月、6 月、12 月、24 月 2、扩展随访期（2 年-15 年）：每年进行扩展随访期访视，继续观察患者安全性，于访视期间采集 5 mL 静脉血送往中心实验室进行 RCR 检测，若有临床指征怀疑存在 RCR，则可按需进行 RCR 检测；如果受试者退出研究、疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗，仍建议研究者按照方案规定进行 RCR 的随访，除非受试者拒绝接受。每年一次
HR003 治疗 r/r MM 的 II 期临床试验	1、随访期（29 天-24 月）：安全性评价、免疫原性分析、受试者状况、合并用药/不良事件、肿瘤评估、骨髓检查、外周血淋巴细胞亚型检测等 PK/PD 检测、RCR 检测等。回输后 29 天-6 月每月 1 次，7 月-24 月每 3 月一次；RCR 检测时间点为 3 月、6 月、12 月、18 月、24 月 2、扩展随访期（2 年-15 年）：继续观察患者安全性，于访视期间采集 5 mL 静脉血送往中心实验室进行 RCR 检测，若有临床指征怀疑存在 RCR，则可按需进行 RCR 检测；如果受试者退出研究、疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗，仍建议研究者按照方案规定进行 RCR 的随访，除非受试者拒绝接受。2 年-5 年内，RCR 随访时间点为 2.5 年、3 年、4 年、4.5 年及 5 年；5 年-15 年内，每年一次
HR004 治疗 r/r B-ALL 的 I 期临床试验	1、随访期（2 月-24 月）：（1）首年每月一次，第二年每 2 月一次：体格检查、生命体征、ECOG 评分、血清免疫球蛋白检测、外周血淋巴细胞亚型检测、血常规、血生化、尿常规、血涂片检查、骨髓检查；（2）2 月、3 月、6 月、9 月、12 月、18 月、24 月时点检测：PK/PD 检测、免疫原性检测；（3）2 月、3 月时点检测：炎症因子检测；（4）3 月、6 月、12 月、24 月时点检测：RCR 检测；（5）影像学评估（如适用） 2、扩展随访期（24 月-15 年）：如果受试者因疾病进展或开始新的抗肿瘤治疗等（符合退出标准）因素退出研究，研究者也应按方案规定继续完成 RCR 检测，除非受试者拒绝接受；按既定计划进行 RCR 检测。2 年-5 年内，RCR 随访时间点为每半年一次；5 年-15 年内，每年一次

（9）细胞治疗的监管要求及与传统药品的主要差异

1）药品研发

根据《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》《基因修饰细胞治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》等，免疫细胞疗法的研发和审评要求可分为药学研究、非临床研究和临床研究三个方面，同时因其特殊的生物学特性，与传统药品存在差异。

①药学研究

免疫细胞治疗产品的药学研究遵循药品研发的一般规律，贯穿产品的整个生命周期。该类产品个性化较强、工艺复杂多样、对环境敏感、非冷冻状态下有效期较短，同时细胞本身具备体内生存、自主增殖和/或分化、细胞间相互作用等能力，其药学研究应充分考虑产品的以上基本特征和特殊性，主要差异如下：

序号	免疫细胞治疗与传统药品在药学研究上的主要差异	对免疫细胞治疗产品研发与生产企业的具体要求
1	（1）起始原材料来源多样（如自体来源、同种异体来源、人源细胞系来源等） （2）供者材料来源于人体	（1）企业应按照《中国药典》的相关要求进行风险评估和质量控制，建立良好、规范的生产用原材料的质量管理体系；供者细胞来源应符合国家相关的法律法规和伦理的要求 （2）建立生物安全管理制度和记录，具有保证生物安全的设施、设备，预防和控制产品生产过程中的生物安全风险，防止引入、传播病原体
2	医疗机构作为供者材料采集和细胞产品使用的机构[2]	企业应当选择具有合法资质的医疗机构作为供者材料采集和细胞产品使用的机构，并明确双方职责。质量管理部门应当定期对医疗机构进行质量评估，并根据情况会同企业有关部门对医疗机构进行现场质量审计，以确保医疗机构供者筛查和检测、供者材料采集以及产品的使用符合相关要求
3	（1）供者材料的质量受其来源、类型、特性等因素影响，具有差异性 （2）自体细胞产品生产工艺需要充分考虑供者材料个体化差异的影响	自体细胞产品生产工艺需要充分考虑供者材料个体化差异的影响，制定合理的工艺步骤和参数并在经批准的范围内实施生产
4	（1）运输和储存条件要求,温度和时限对供者材料和产品的质量具有更为显著的影响 （2）制备失败或延迟可能导致受试者无法按计划接受治疗	通过优化工艺等方式提高制备成功率；（1）对从供者材料的接收直至成品储存运输的全过程进行风险评估，并制定相应的风险控制策略，以保证产品的安全、有效和质量可控 （2）在供者材料运输、接收及产品生产、储存、运输全过程中监控供者材料、产品或生产环境的温度及操作时限，确保在规定的温度和时限内完成相应的操作。通过优化工艺等方式提高制备成功率
5	细胞产品为活细胞，包含维持细胞生存的营养物质，供者材料采集后的生产过程受到污染后更利于微生物的繁	产品生产全过程应当尤其关注防止微生物污染或交叉污染

序号	免疫细胞治疗与传统药品在药学研究上的主要差异	对免疫细胞治疗产品研发与生产企业的具体要求
	殖和扩散，且无法终端灭菌，污染不易去除	
6	自体细胞产品或采用异体供者材料生产的需与患者配型使用的产品，一旦发生混淆或差错，造成供者材料或细胞产品与患者之间的不匹配，可能会对患者产生危及生命的严重后果	从供者材料采集到患者使用的全过程中，供者材料、中间产品或成品应当予以正确标识且可追溯，防止混淆和差错

信息来源：1、《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》；2、《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》；3、《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》

②非临床研究

由于免疫细胞治疗产品物质组成和作用方式与一般的化学药品和生物制品有明显不同，传统的标准非临床研究策略和方法通常并不适用于免疫细胞治疗产品。免疫细胞治疗产品的非临床研究评价内容取决于细胞类型及临床用途，与细胞来源、种类、生产过程、基因修饰/改造、处方中非细胞成分等因素密切相关，还与研发计划及相应的临床试验方案有关。

与小分子或生物大分子药物相比，免疫细胞治疗产品的临床前动物实验数据外推存在局限性，如受选择的动物模型、免疫应答的种属差异、给药途径等多种因素影响，在生物分布、免疫应答、脱靶效应以及致瘤性等方面无法提供相对明确的依据；动物实验或体外数据可能可以判断起始细胞剂量的风险水平，但对人体安全起始剂量的预测可能不如其他药物精确，通常是同靶点、同机制的同类或相关产品的既往临床经验（即使采用不同给药途径或不同适应症）更有助于临床起始剂量的选择。此外，对于免疫细胞治疗产品，应尽可能采用多种方法评估其靶点相关毒性和脱靶毒性风险。

③临床研究

当细胞治疗产品进入临床试验阶段时，应遵循《药物临床试验质量管理规范》（GCP）的要求。由于细胞治疗产品的特殊性，传统的I、II、III期等临床研究分期设计不能完全适用于细胞治疗产品开展临床研究，一般按研究进度可分为早期临床试验阶段和确证性临床试验阶段两部分。其中，免疫细胞治疗产品的早期探索性试验，尤其是首次人体试验，主要目的是安全性和耐受性，研究内容原则上应包括初步的安全性评价、药代动力学研究、初步的药效学研究和剂量探索研究；免疫细胞治疗产品的确证性研究的目的是确认探索性研究中初步提示的疗效和安全性，为注册提供关键的

获益/风险评估证据。确证性临床研究阶段应继续监测安全性风险，分析重要的已知和潜在的风险信息，包括迟发性不良事件（如致瘤性）的发生率、严重性和危险因素等，并有必要采取措施使风险最小化。在临床研究中涉及的主要研究差异如下：

序号	免疫细胞治疗与传统药品在临床研究上的主要差异	对免疫细胞治疗产品研发与生产企业的具体要求
1	往往需要伴随用药（如淋巴细胞清除等预处理）	如果免疫细胞治疗产品的制备及给药程序需要血细胞单采、淋巴细胞清除预处理或人组织相容性抗原（HLA）配型等程序，试验方案中还应明确受试者在单采前、预处理前和细胞治疗产品回输前的安全性标准和评估程序，以降低受试者参加临床试验的风险
2	不良反应的发生率、持续时间和严重性、细胞在人体内增殖存活和免疫原性的不确定性	（1）申请人应利用科学合理的药代动力学评估方法，监测细胞活力、增殖/分化（例如细胞表型和功能性标记物）、持续存在（例如血药浓度-时间曲线下面积）、致瘤性、免疫原性、体内分布、异位灶、组织嗜性/迁移以及细胞/产品预期存活期内的功能（或其替代指标）等特性；如果一种方法不能完全反映细胞在体内的PK特性，建议申请人采用多种方法监测细胞在体内的增殖和存活情况 （2）应对临床试验期间接受治疗的所有受试者进行适当长期随访，关注临床试验期间接受治疗的所有受试者生存、新发或继发癌症、感染、免疫功能变化及迟发性不良反应等安全性风险，以及非临床或临床数据提示需要关注的潜在风险，并观察产品在体内的持续存在时间、转基因表达时间（如有）、是否有致瘤性、免疫原性等
3	可复制性病毒、遗传毒性、致瘤性的不确定性	应对临床试验期间接受治疗的所有受试者进行适当的长期随访，关注临床试验期间接受治疗的所有受试者生存、新发或继发癌症、感染、免疫功能变化及迟发性不良反应等安全性风险，以及非临床或临床数据提示需要关注的潜在风险，并观察产品在体内的持续存在时间、转基因表达时间（如有）、是否有致瘤性、免疫原性等
4	免疫细胞在体内可能长期存活和持续作用	

信息来源：《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》

2）药品生产

细胞治疗产品是“活细胞”，生产方面具有需要供体，生产批量小，微生物污染风险高等特点。具体而言，供者材料来源于人体，供者材料的质量受其来源、类型、特性等因素影响，具有差异性，生产批量差异可能较大，生产管理方面需要加强溯源管理，避免交叉。由于细胞产品为活细胞，包含维持细胞生存的营养物质，供者材料采集后的生产过程受到污染后更易于微生物的繁殖和扩散，且无法终端灭菌，污染不易去除；自体细胞产品或采用异体供者材料生产的需与患者配型使用的产品，混淆或

差错会造成供者材料或细胞产品与患者之间的不匹配，生产管理方面需加强安全控制，避免污染。

考虑到以上细胞治疗药物的特殊性，《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》（以下简称“《细胞治疗产品生产指南》”）《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》附录-临床试验用药品（试行）（以下简称“《药品生产质量管理规范附录-临床试验用药品》”）和《上海市自体嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）监督管理规定》对细胞治疗产品生产的全环节做出详尽规定，对细胞治疗产品生产基本原则、人员、厂房、设施与设备、供者筛查与供者材料、物料与产品、生产管理、质量管理、产品追溯系统等内容做出细化规定。具体而言，《细胞治疗产品生产指南》要求企业应当对从供者材料采集到患者使用的全过程进行特殊控制；生产人员、质量人员等应当具有相应的专业知识；厂房应当适当分区、具备密闭和隔离系统，企业应做好质量管理，对供者材料及物料进行留样。针对与一般药品监管要求的差异，《药品生产质量管理规范附录-临床试验用药品》《上海市自体嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）监督管理规定》还要求建立产品追溯系统，要求企业对每一供体编制具有唯一性的编号或代码，保障生产环节的溯源管理。

3）药品使用

免疫细胞治疗是利用患者自身或供者来源的免疫细胞，经过体外培养、基因修饰或编辑等操作，回输到患者体内；对于经过基因修饰或编辑的免疫细胞治疗产品如 CAR-T 和 TCR-T 等，还兼具基因治疗产品的特性。细胞治疗产品会长期存在于受试者体内或作用时间持久。为了评估和降低迟发性不良反应等风险，并了解治疗效果随时间延长的变化等，除了一般的药物不良反应监控与观察，监管要求对于预期具有长期活性的产品，应对患者进行随访以确定治疗产品的长期有效性及充分暴露产品相关的安全性问题。随访持续时间应能提供初步的有效性证据和该产品的活性持续时间，并应考虑该产品是否引起迟发型安全性问题等因素。对高风险的细胞治疗产品，患者的随访时间应足够长，甚至终身随访。在细胞治疗产品的确证性临床试验及上市后阶段，除一般的症状记录和常规的临床检查外，还应注意一些重要生物学过程的改变，包括免疫应答、免疫原性、感染以及恶性转化等。此外，监管要求细胞治疗产品许可持有人应当对采集供者材料和使用产品的医疗机构进行审核，相应的，医疗机构应当符合

监管关于血细胞单采相关技术要求、具备与临床应用风险相适应的救治能力、接受持有人的培训和评估。

4）生物安全

包括细胞治疗产品在内的药品的研发生产过程如涉及生物安全、人类遗传资源、病原微生物菌（毒）种等的，则需遵守生物安全相关的监管要求。目前无针对免疫细胞治疗产品专门制定的生物安全法规，但生物安全的监管要求已融入细胞治疗产品的研发和生产监管之中。

5）科技伦理

包括细胞治疗产品在内的药品研发、生产及使用均需遵守科技伦理的相关规定，并无特定的针对细胞治疗产品的监管规定。

3、对发行人经营发展的影响

（1）良好的政策环境为公司经营发展提供保障与机遇

为深化医疗体制改革，近年来国家在药品注册审批、药品价格改革等多个方面进行了修订，特别是随着我国药品监管部门成为国际人用药品注册技术协调会（ICH）正式成员，生物医药行业呈现出越来越严格的监管要求，行业整体监管逐步完善。这不仅有利于提高行业标准与药品质量安全水平，促进行业有序竞争和优胜劣汰，也为公司自身的经营发展创造了健康、良好的环境与制度保障。

（2）逐步完善的免疫细胞治疗行业监管体制支持公司持续创新

免疫细胞治疗产品既有技术的属性，也有药品的属性。随着国家相关监管部门对新兴细胞治疗产品的认识和定位的不断发展，国家有关部门陆续出台多个政策文件，对免疫细胞治疗的监管也逐步从作为医疗技术监管转为作为药品监管，且非药物注册临床试验（研究者发起的临床试验）仍可向卫健委备案后实施，具体情况如下：

2017 年 12 月，CFDA 发布了《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，正式确立包括 CAR-T 细胞在内的细胞治疗产品作为药品来进行监管，为细胞治疗产品的药学研究、非临床研究和临床研究方面提供了指导原则和基本要求。2019 年 3 月，经 NMPA 同意，卫健委发布了《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）》（征求意见稿），旨在规范和促进体细胞治疗的临床研究和转化应用，拟确立体细胞

治疗的“双轨制”管理模式，目前这一管理办法尚未正式出台施行。

此外，NMPA 在《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》相关问题解读中，明确表明：可以不同程度接受非注册（即未在 NMPA 注册）临床试验数据，用于支持药品在中国的注册上市，以及上市后安全性和有效性信息的更新。非注册临床试验数据的可接受程度取决于临床试验用样品与申报注册产品的一致性及临床研究数据的产生过程，数据的真实性、完整性和可溯源性以及 NMPA 对临床试验的核查结果等情况的综合科学评价。一系列法律法规及指导原则的出台形成了逐步完善的免疫细胞治疗行业监管体制，为该类产品工艺开发、临床试验实施、试验数据应用及注册上市等方面进行了规范与指导，给予了更多的政策支持。作为创新生物医药企业，公司专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产，已有 1 项 CAR-T 细胞治疗项目 NDA 申请获受理，3 项进入临床试验阶段，并有涵盖 DASH CAR-T、CAR-NK 等创新在研管线处于临床前研究阶段，免疫细胞治疗行业监管体制的完善有利于促进公司的研发创新。

（3）药品加快上市注册制度有利于公司加快产品研发上市进程

近年来，国家相继出台一系列政策大力鼓励药企创新。根据 2020 年新版《药品注册管理办法》，国家药品监督管理局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。在药品研制和注册过程中，药品监督管理部门及其专业技术机构给予必要的技术指导、沟通交流、优先配置资源、缩短审评时限等政策和技术支持。为配合 2020 年新版《药品注册管理办法》实施，国家药监局于 2020 年 7 月 7 日发布《国家药监局关于发布<突破性治疗药物审评工作程序（试行）>等三个文件的公告》，规定国家药品监督管理局自该公告发布之日起施行《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）》及《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》，对于与 CDE 的沟通交流也发布了相关法规和指导原则，能够对于企业与 CDE 进行深入沟通、加快产品研究及上市进度起到积极的推动作用。

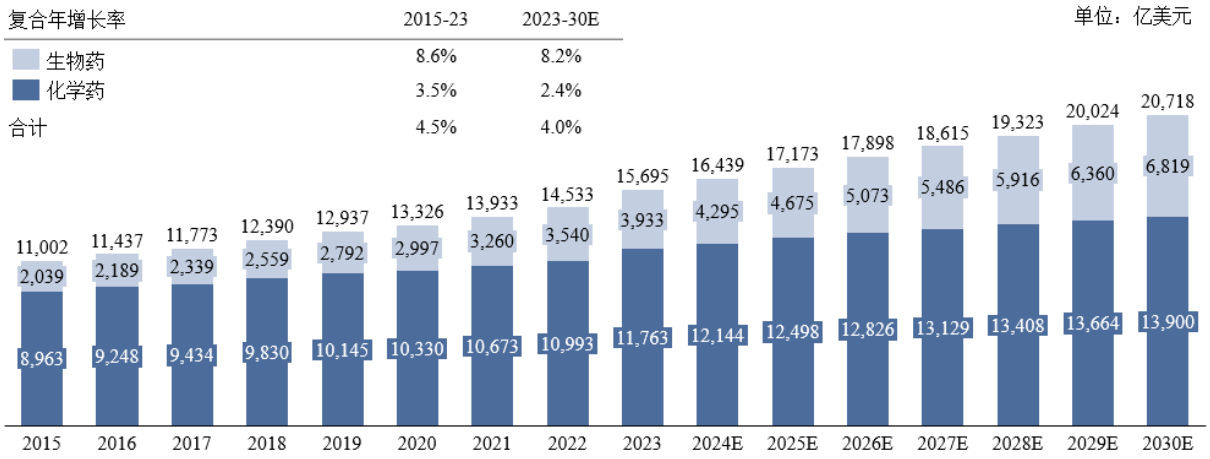
相关政策鼓励国内创新药企业发展，让创新药企业切实享受到政策的红利。公司在药品加快上市注册制度下，有望缩短产品研发周期，实现产品加速研发上市。

（三）医药行业总体发展情况及趋势

1、全球及中国医药行业发展概况及趋势

药品市场按照注册分类主要可以分为生物药、化学药和中药。近年来，随着人口老龄化程度加深以及全球各国对于医疗的重视度提高，全球医药市场稳步增长，市场规模由 2015 年的 11,002 亿美元增长至 2023 年的 15,695 亿美元，其中生物药增长迅速，2015 年到 2023 年，生物药复合年增长率为 8.6%，高于化学药 3.5%的复合年增长率。

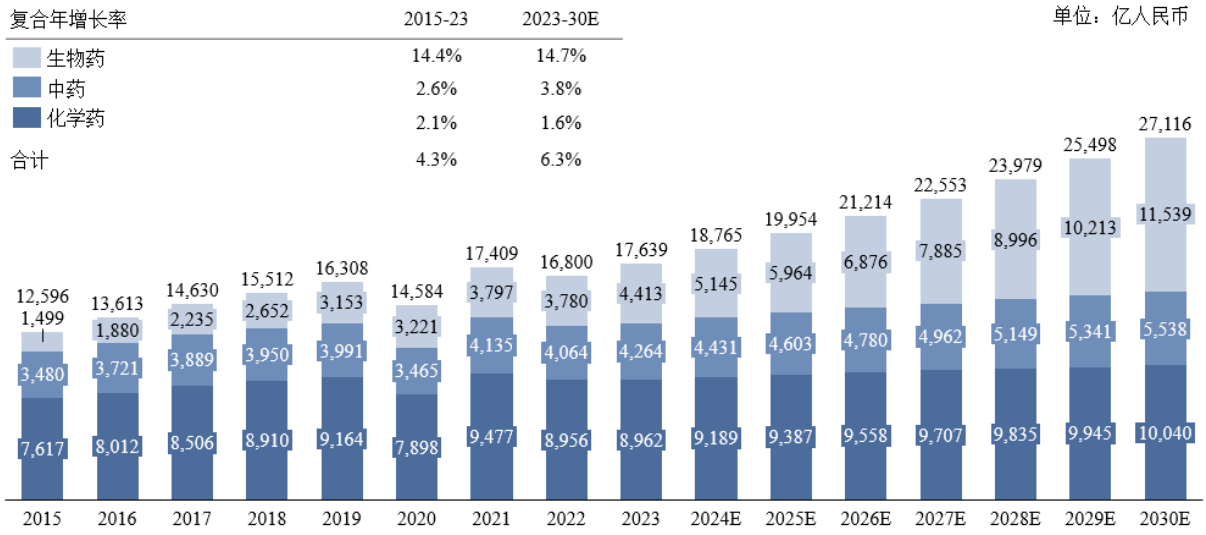
全球药品市场规模（按药物类别拆分）（2015-2030E）



信息来源：Evaluate Pharma World Preview 2020；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

2015 年中国医药市场规模约为 1.3 万亿元，并于 2019 年增长至约 1.6 万亿元规模，2023 年市场规模为 1.8 万亿。其中生物药增速同样也远超化学药增速，2015 年到 2023 年，生物药以 14.4%的复合年增长率超过化学药 2.1%的复合年增长率。

中国药品市场规模（按药物类别拆分）（2015-2030E）

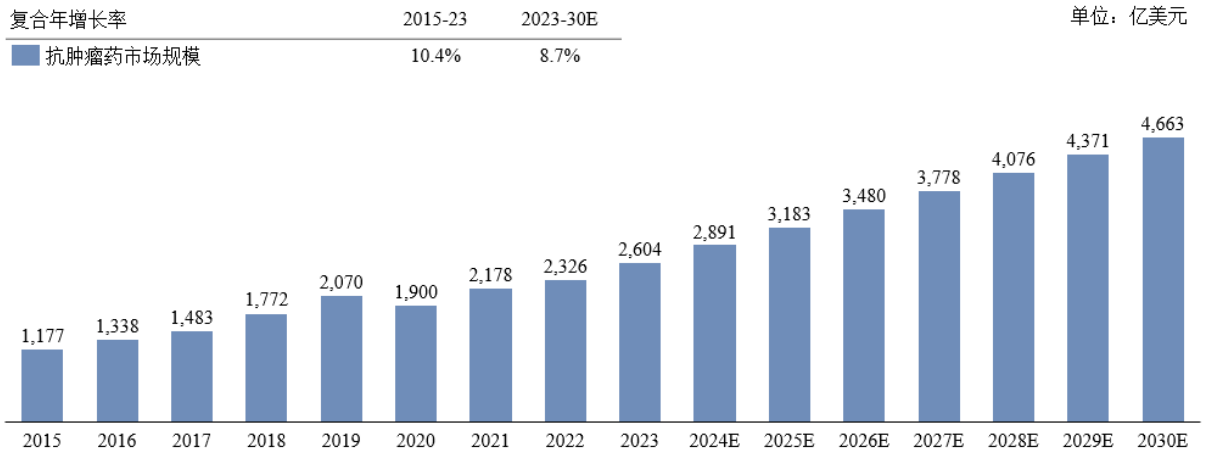


信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

2、全球及中国抗肿瘤医药行业概况及趋势

全球抗肿瘤药市场近年来持续增长，市场规模从 2015 年的 1,177 亿美元增长至 2023 年的 2,604 亿美元，复合年增长率为 10.4%。预计到 2030 年，市场规模将进一步增长至 4,663 亿美元，**2023** 年到 2030 年间复合年增长率为 8.7%。

全球抗肿瘤药市场规模（2015-2030E）

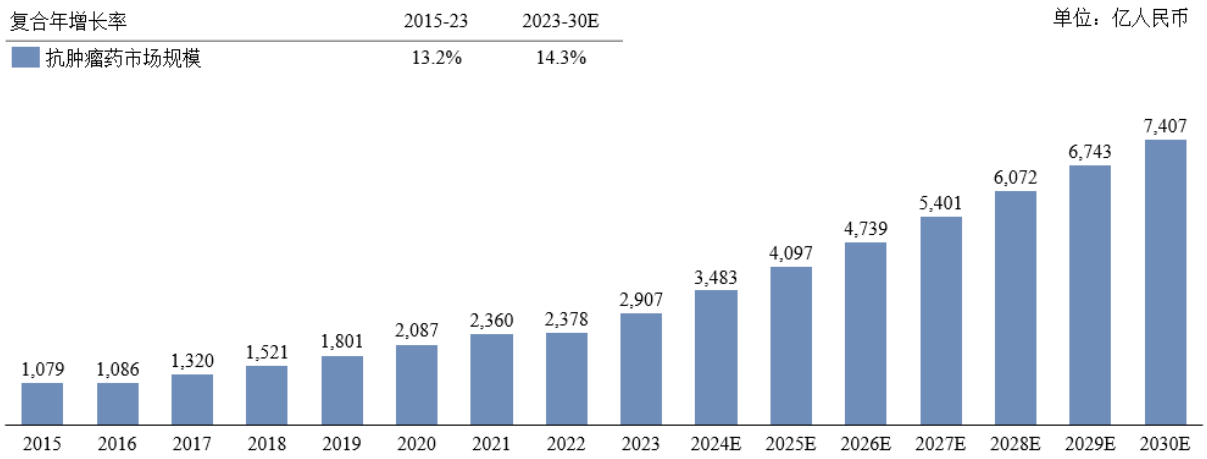


信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

2015 年中国抗肿瘤药市场规模为 1,079 亿元，并于 2023 年增长至 2,907 亿元，复合年增长率为 13.2%。预计到 2030 年，市场规模将进一步增长至 7,407 亿元，2023 年

至 2030 年复合年增长率为 14.3%。

中国抗肿瘤药市场规模（2015-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3、中国抗肿瘤药市场发展趋势

（1）药物创新环境的利好有助于抗肿瘤药物市场增长

近年来，中国政府颁布了包括药品审批流程、知识产权保护、税项减免及人才引进等在内的一系列有利于药物创新的政策。相关文件包括《药品注册管理办法》《中华人民共和国专利法》（2020 修正）《医药工业发展规划指南》《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》等。2021 年 NMPA 共批准 83 款新药，其中以肿瘤药居多。在创新环境不断利好情况下，创新药物开发将持续升温，创新程度将不断提升，从而促进未来抗肿瘤新药市场良性增长。

（2）药品审评审批提速将加快抗肿瘤药物市场发展

近年来，药品审评审批制度不断优化，速度不断加快，有利于推进药物上市进程。2022 年国务院《关于印发“十四五”国民健康规划的通知》中明确提出，要深化药品医疗器械审评审批制度改革，对符合要求的创新药、临床急需的短缺药品和医疗器械、罕见病治疗药品等，加快审评审批。由此，药品上市进程的加速将进一步推动抗肿瘤药市场的发展。

（3）免疫细胞治疗成为重要研发方向

过去 5 年，在抗肿瘤药物研发领域中，细胞治疗逐渐成为热点研发方向。截至 **2024 年 12 月 31 日**，在全球范围内，**美国、中国**开展临床试验的免疫细胞治疗药物数量居于前两位，分别达到 **502、489** 项[12]。中国政府颁布多项利好政策支持细胞治疗的发展，其中包括《“十四五”卫生与健康科技创新专项规划》等。中国 CAR-T 细胞治疗的研发数量和研发进度达到全球领先水平，截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球范围内上市的 **13** 款 CAR-T 细胞治疗产品中，有 **6** 款在中国获批上市。

4、中国抗肿瘤药市场未来发展驱动因素

（1）癌症确诊人群扩大，临床需求增加

随着中国人口结构的老龄化、饮食习惯的改变和早期筛查的推行，中国每年新增的癌症患者数量持续增长。**2024** 年中国新发癌症病例占全球的 **24.4%**。不断扩大的癌症确诊人群加剧了癌症治疗临床需求，中国抗肿瘤药市场将伴随确诊癌症患者人群的增加而不断扩大。

（2）患者支付能力提高，医疗支出增长明显

受益于经济的快速增长，中国居民人均可支配收入水平显著提升，患者医疗支付能力随之提高。在过去十年间，中国人均医疗保健支出增长明显，复合年增长率达 11.6%，但与发达国家相比仍有较大差距，预期未来中国的人均医疗保健支出将进一步提升，从而使包括抗肿瘤药在内的医疗市场进一步扩大。

（3）多项政策鼓励药物创新，促进抗肿瘤新药研发

近年来，中国政府出台多项政策促进新药领域研发，包括药品上市许可持有人（MAH）制度和创新药物优先审评审批相关政策。MAH 制度使得上市许可与生产许可分离，激发企业和个人新药研制创新潜能。此外，现行《药品注册管理办法》指出新药可通过优先审评审批程序、突破性治疗药物程序等加快上市审批进程，促进了药物研发创新成果转化。

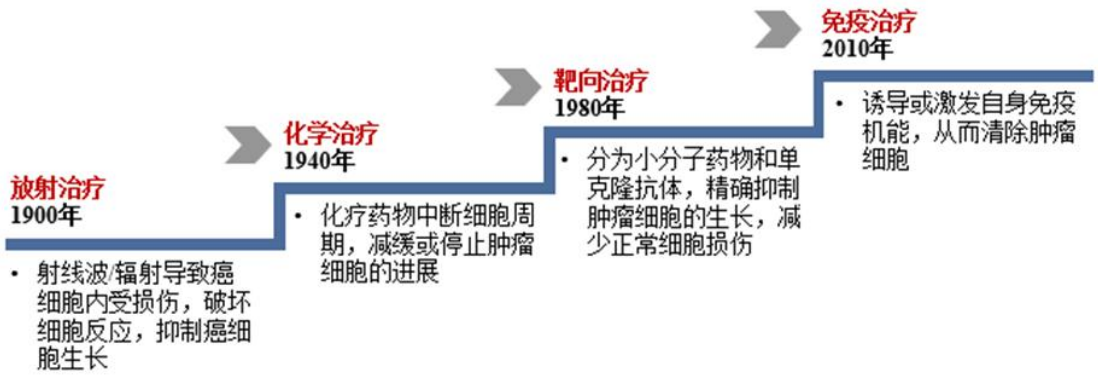
[12]范月蕾,李荣,李斌,等. 免疫细胞治疗科技创新与产业发展态势 生命科学,2025,37(1):97-106.

（四）肿瘤免疫治疗行业情况

1、肿瘤治疗发展历史

自 20 世纪初以来，放疗和化疗逐渐成为全球抗肿瘤治疗的主要疗法。随着分子生物学、细胞生物学等学科的发展，一些特异性作用于肿瘤分子靶点的药物得以被开发，靶向治疗于 80 年代初逐步走向临床，肿瘤患者的生存率和生活质量因此显著提高。21 世纪后，免疫学和基因工程的研究为临床肿瘤学引入了革命性的治疗理念和实践方案，即使用免疫治疗手段治疗恶性肿瘤[13]。由于具备安全性好、缓解率高、疗效持久等特点，免疫疗法成为肿瘤治疗中继手术、化疗、放疗、靶向治疗之后的创新治疗方法，是目前肿瘤治疗最有效的方案之一。近年来伴随着多种创新肿瘤免疫治疗药物的陆续获批，肿瘤患者获得越来越多更有效的治疗选择。

肿瘤治疗方式的发展历史



信息来源：Falzone L. Front Pharmacol. 2018 Nov 13；9:1300.；灼识咨询

2、肿瘤免疫治疗概览及主要疗法介绍

免疫治疗代表肿瘤治疗方式的转型发展。免疫疗法是肿瘤治疗中继手术、化疗、放疗、靶向治疗之后的肿瘤创新治疗方法，是目前肿瘤治疗最有效的方案之一。肿瘤免疫疗法主要通过过继免疫细胞和/或激活患者自身的免疫系统，以产生及增强抗肿瘤免疫反应，从而控制或消除癌细胞。由于肿瘤免疫治疗能够提供更持久的疾病缓解，且部分晚期肿瘤患者对该疗法表现较良好的耐受性，其已成为肿瘤治疗的热点领域。

近年来，随着肿瘤免疫调控机制的逐渐清晰和基因工程技术的不断提高，肿瘤免

[13] Evolution of Cancer Pharmacological Treatments at the Turn of the Third Millennium. Front Pharmacol. 2018 Nov 13；9:1300.

疫治疗领域得到了空前发展，发展出包括免疫细胞治疗、免疫检查点抑制剂、溶瘤病毒疗法、肿瘤疫苗和靶向抗体等在内多种临床治疗手段。

主要肿瘤临床免疫治疗方案的介绍

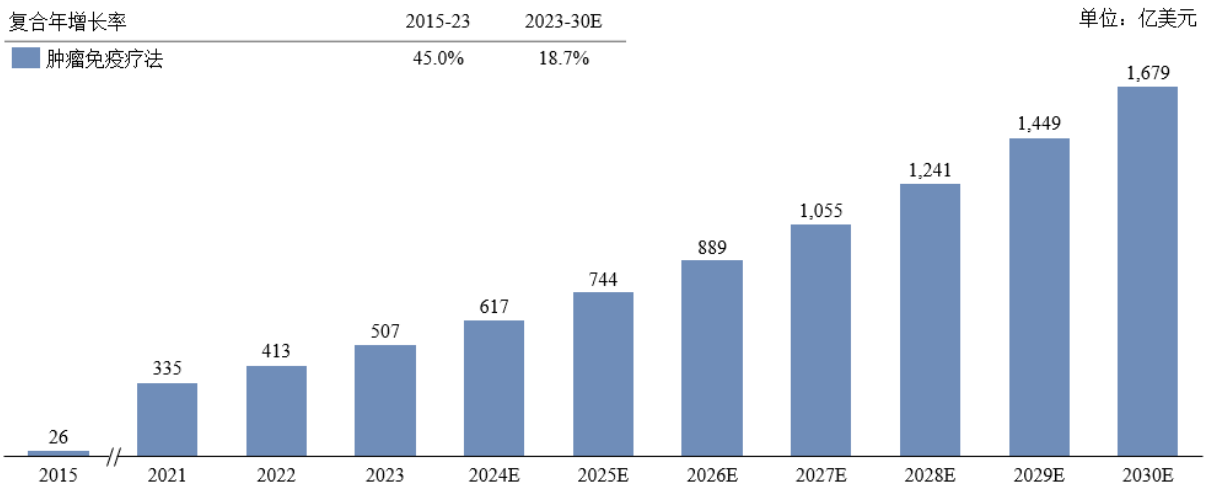
免疫治疗类别	简介
免疫细胞治疗	免疫细胞治疗是一种通过激活和扩增自然或工程化抗癌免疫细胞，然后将其输注患者体内进行治疗的方法，其对于部分复发/难治末线肿瘤疗效显著。代表性免疫细胞治疗包括 CAR-T、TCR-T、CAR-NK、TIL 等
免疫检查点抑制剂	免疫检查点抑制剂是一类通过解除免疫细胞抑制状态，以激发机体针对肿瘤免疫监视、应答和杀伤的生物制品及药物。代表性免疫检查点抑制药物有 PD-（L）1、CTLA4 抑制剂等
溶瘤病毒疗法	溶瘤病毒疗法使用天然或改造的病毒感染并特异性杀伤肿瘤细胞，溶瘤病毒在直接裂解肿瘤细胞同时，通过多种机制激活机体针对肿瘤的免疫应答
肿瘤疫苗	肿瘤疫苗包括肿瘤特异性蛋白、核酸疫苗和肿瘤细胞衍生物等，其激活并重编程机体对肿瘤的免疫应答及后续免疫记忆
靶向抗体	除传统抗体外，靶向抗体还包括双特异抗体、抗体偶联药物（ADC）、细胞衔接器等，其在特异性靶向肿瘤细胞同时，通过内源和/或外源元素介导对肿瘤的杀伤

信息来源：Cancer Research Institute；灼识咨询

3、全球及中国肿瘤免疫治疗市场规模

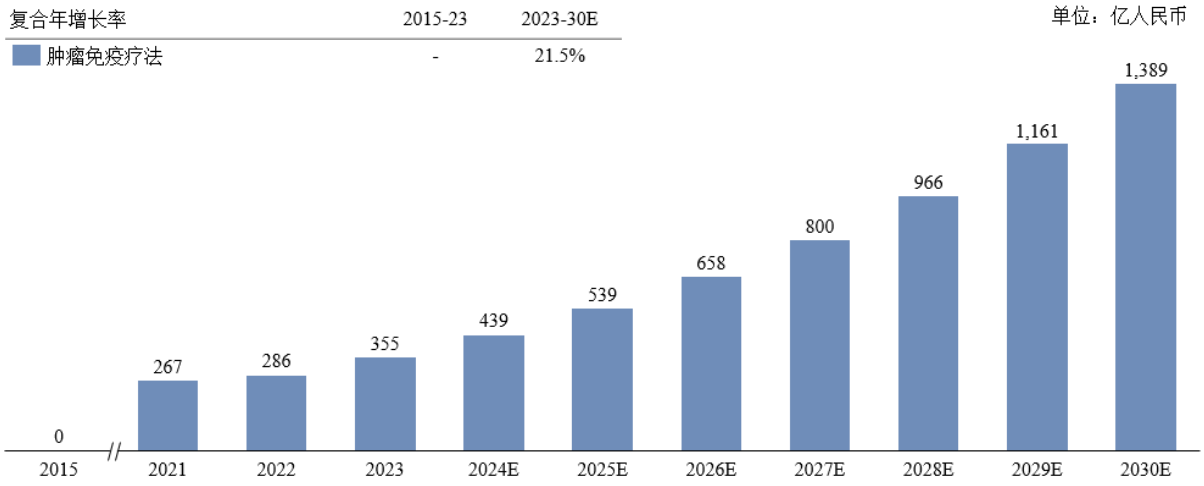
2015 年到 2023 年，全球肿瘤免疫治疗市场的复合年增长率为 45.0%，肿瘤免疫治疗市场规模从 2015 年的 26 亿美元增长至 2023 年的 507 亿美元，预计到 2030 年将增长至 1,679 亿美元；2023 年，中国的肿瘤免疫治疗市场为 355 亿人民币，预计到 2030 年，将达到 1,389 亿人民币。2023 年至 2030 年，预计中国肿瘤免疫治疗市场增速高于全球增速。

全球肿瘤免疫治疗市场规模（2015-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

中国肿瘤免疫治疗市场规模（2015-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

（五）肿瘤免疫细胞治疗行业情况

1、肿瘤免疫细胞治疗概况

免疫细胞治疗是利用患者自身或供者来源的免疫细胞，经过体外培养扩增、活化或生物改造等操作，再回输到患者体内，激发或增强机体的免疫功能，从而达到控制疾病的治疗方法[14]。肿瘤免疫细胞治疗基于免疫学和细胞生物学等原理与方法，采集人体细胞进行体外诱导、培养和扩增，以赋予其针对肿瘤的靶向性和增强其杀伤功能，免疫细胞治疗产品在被输注人体后，在直接杀伤肿瘤细胞的同时，实现体内扩增，并通过激发机体针对肿瘤的免疫应答，抑制肿瘤生长。

免疫细胞治疗主要包括 CAR-T、CAR-NK、TCR-T 和 TIL 细胞治疗等。根据细胞来源，免疫细胞治疗可分为自体细胞治疗和异体细胞治疗。自体细胞治疗来源是患者自身免疫细胞，每批次细胞仅能用于患者自身的治疗，而异体细胞治疗是利用健康供者的细胞进行体外处理和培养，在规模化生产后，每批次细胞可用于多名患者的治疗。除了自体免疫细胞治疗的研发，发展以 CAR-NK 为代表的“现货型”（Off-the-Shelf）

[14]《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》

异体细胞治疗也已成为未来发展的趋势之一。从适应症分布来看，根据 Clinical Trials 数据统计，截至 2024 年 8 月，大部分细胞治疗的临床试验适应症集中在恶性血液病领域[15]。

（1）各类别细胞治疗的概念特点及研发进展

免疫细胞治疗主要包括 CAR-T、CAR-NK、TCR-T 和 TIL 细胞治疗等，相关细胞治疗类别的概念和特点如下表所示：

细胞治疗类别	概念特点	研发进展情况
CAR-T	CAR-T 细胞治疗产品是一种经工程化改造的具有靶抗原特异性、可在体内增殖和活化的 T 细胞制剂，其中 CAR 表面 scFv 主要识别靶细胞表面蛋白，如 CD19、BCMA 等，CAR 胞内结构域在 CAR-T 细胞靶点特异性增殖和活化过程中发挥作用	CAR-T 细胞治疗是目前临床试验数量最多，且商业化最成熟的肿瘤免疫细胞治疗方法，截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球已有 **13** 款药物获批，其中 **6** 款在中国获批上市
CAR-NK	CAR-NK 细胞治疗通过工程化改造 NK 细胞，使改造后的 NK 细胞能特异性地识别、杀伤肿瘤细胞。NK 细胞是机体最先响应外源病原体和病变细胞的免疫效应细胞，具有 MHC 非依赖性肿瘤识别机制，不表达 TCR，临床 GvHD 风险较低，较适合改造为通用型免疫细胞治疗药物	处于研发阶段，尚无药物获批或提交 BLA/NDA
TCR-T	TCR-T 细胞治疗是对 T 细胞进行工程化改造的另一种免疫细胞治疗方法。TCR-T 通过筛选和鉴定能够特异性结合靶点抗原的 TCR 序列，使其特异性识别和杀伤表达抗原的肿瘤细胞，从而达到治疗肿瘤的目的。TCR-T 能够识别肿瘤表面抗原和胞内抗原	Tecelra（Afami-Cel）于 2024 年 8 月在美国获批，用于治疗不可切除或转移性滑膜肉瘤
TIL	TIL 细胞治疗通过收集肿瘤组织内部的肿瘤浸润淋巴细胞（TIL），然后将 T 细胞活化、离体扩增后注入患者体内，识别并杀伤肿瘤	Iovance Biotherapeutics 的 Lifileucel 已于 2024 年 2 月在美国获批，用于治疗不可切除或转移性黑色素瘤

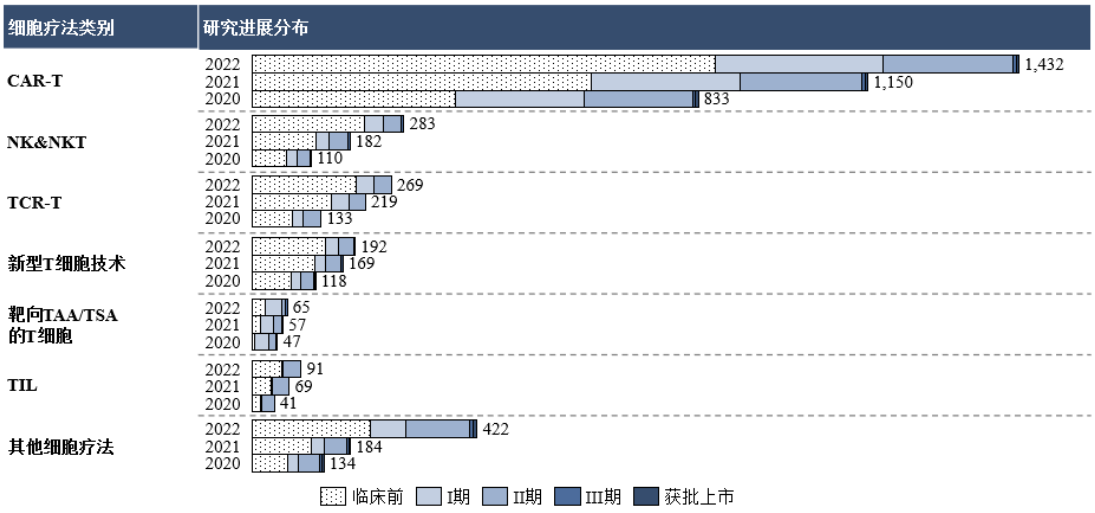
信息来源：灼识咨询

（2）肿瘤免疫细胞治疗的研发进展

肿瘤免疫细胞治疗的临床研究发展迅速，截至 **2024 年 12 月 31 日**，在全球范围内，**美国、中国**开展临床试验的免疫细胞治疗药物数量居于前两位，分别达到 **502、489** 项。其中，CAR-T、NK&NKT（包含 CAR-NK）细胞治疗是研发热门方向，且作为研究最为广泛、发展最为成熟的细分领域，CAR-T 细胞治疗在临床前和临床的各个阶段均有大量的管线在推进，截至 **2024 年 12 月 31 日**，已有 **13** 款产品获批上市。

[15] Cancer Cell Immunotherapy Pipeline 2021, Cancer Research Institute Analytics

免疫细胞治疗全球研究进展



信息来源：Nature（2022 年 4 月）；灼识咨询

（3）肿瘤免疫细胞治疗作用机制

主流肿瘤免疫细胞治疗的作用机制是对肿瘤患者或健康供者来源的细胞于体外进行改造、激活，赋予其靶向性识别和杀伤肿瘤的能力，经体外扩增后将其输注患者体内，其在对肿瘤发起精准、高效攻击。因其可在体内继续扩增，免疫细胞治疗产品被称为“活”的药物。

1）CAR-T 细胞治疗

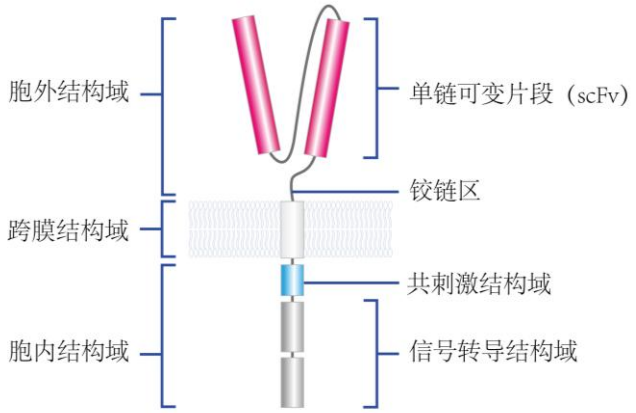
CAR-T 是指通过病毒等载体导入 T 细胞，从而表达嵌合抗原受体（CAR）而形成的一种可以识别某种特定抗原、在体内增殖和活化的 T 细胞。CAR-T 细胞输注到患者体内后，可与肿瘤细胞表面特异性抗原相结合并激活，直接杀伤肿瘤细胞，达到治疗肿瘤的目的[16]。CAR 表面 scFv 主要识别靶细胞表面蛋白，如 CD19、BCMA 等，CAR 胞内结构域在 CAR-T 细胞靶点特异性增殖和活化过程中发挥作用。CAR-T 细胞治疗是目前临床试验数量最多，且商业化最成熟的肿瘤免疫细胞治疗方法。截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球范围内已有 **13** 款已上市的 CAR-T 细胞治疗产品，上市或处于临床试验阶段的 CAR-T 细胞治疗的适应症主要为恶性血液病，常见的如非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤等。

[16]《嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）治疗产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则》

①CAR 结构

CAR 主要由三个功能域构成，分别是胞外结构域、跨膜结构域和胞内结构域。胞外结构域由负责识别并结合抗原的单克隆抗体的单链可变片段（Single-chain Variable Fragment，scFv）及一段起连接作用的铰链区（Hinge）构成；跨膜结构域连接 CAR 的胞外结构域和胞内信号转导结构域；胞内结构域由共刺激结构域（Costimulatory Domain）和信号转导结构域（Signaling Domain）构成。

典型 CAR 的结构



信息来源：公司资料；灼识咨询

依据胞内结构域设计的不同，CAR-T 可划分为五个代际，第二代 CAR 结构在恶性血液病领域的成药性已得到验证，第三、四、五代 CAR 结构的成药性有待进一步验证。目前已上市 CAR-T 产品均采用第二代 CAR 结构。全球处于临床阶段的 CAR-T 产品中，约 70%采用第二代 CAR 结构，近 30%采用第三代或第四代 CAR 结构[17]，不同代际 CAR-T 的具体情况如下：

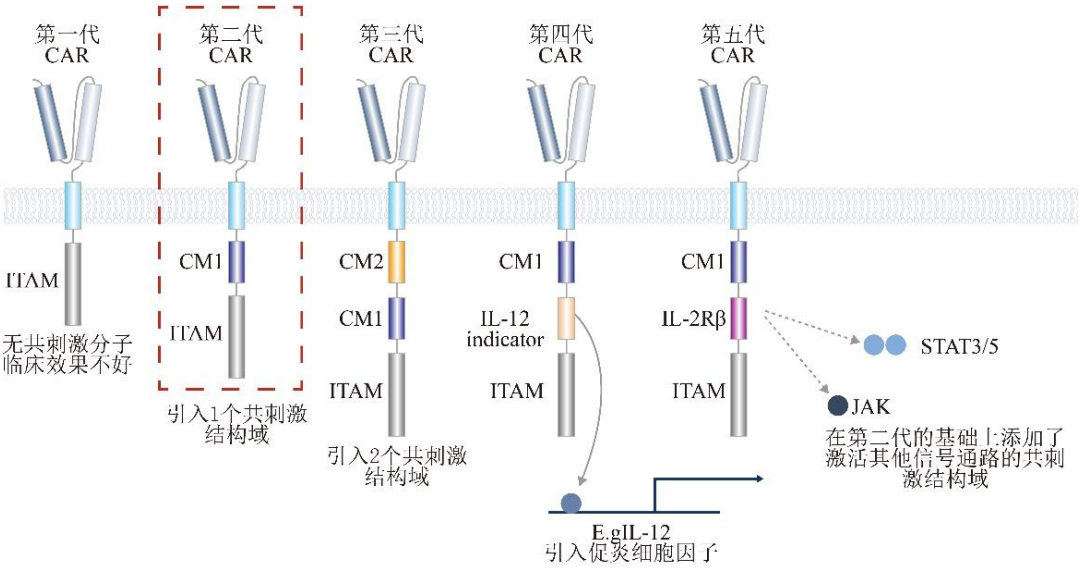
项目	第一代	第二代	第三代	第四代	第五代
划分依据	只含有 CD3ζ 信号转导结构域，不含共刺激分子	在第一代基础上引入共刺激分子 CD28 或 4-1BB	在第二代的基础上增加一个共刺激分子	在第二代的基础上引入促炎因子	在第二代的基础上增加激活其他信号通路的共刺激分子
优劣势比较	T 细胞无法在体内长时间存活，不具备持续抗肿瘤能力	T 细胞能够被完全活化并释放细胞因子，具备持续抗肿瘤的能力，毒性相对可控	预计具有较强的抗肿瘤效果和增殖能力，但可能存在 T 细胞刺激阈值的降低、T 细胞活化过	预计可进一步强化免疫应答，缓解免疫抑制，具有更强的抗肿瘤效果和增殖能力；但存在促	预计多个共刺激分子的激活可提供协同信号，驱动 T 细胞的激活和增殖，进一步增强抗肿瘤效果；但 CAR 结构复

[17] Moreno-Cortes E et al. Critical Reviews in Oncology Hematology 2021

项目	第一代	第二代	第三代	第四代	第五代
			度、细胞因子过量释放等风险[18]	炎因子在正常组织中释放导致副反应增加的风险[19]	杂化可能增加制备难度；安全性仍处于早期探索阶段
研发进展	因抗肿瘤效果弱且无法增殖，临床研究中一般不采用第一代结构	目前已上市 CAR-T 产品均采用第二代结构。全球处于临床阶段的 CAR-T 产品中，约 70%采用第二代结构	全球处于临床阶段的 CAR-T 产品中，近 15%采用第三代结构	全球处于临床阶段的 CAR-T 产品中，近 15%采用第四代结构	全球处于临床阶段的 CAR-T 产品中，较少采用第五代结构

信息来源：Critical Reviews in Oncology/Hematology；British Journal of Cancer

不同代际 CAR 结构[20]



信息来源：灼识咨询

注：ITAM（Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif, ITAM）指胞内免疫受体酪氨酸活化基序，CM（Costimulatory Molecule）指共刺激分子

公司目前主要在研产品的代际及胞外抗原结合域的抗体来源情况具体如下：

[18] Structural evolution and prospect of chimeric antigen receptor T cell （CAR-T cell）. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Nov 14；41（11）:964-968.

[19] TRUCKs: the fourth generation of CARs. Expert Opin Biol Ther. 2015；15（8）:1145-54.

[20] Tokarew N, Ogonek J, Endres S, von Bergwelt-Baildon M, Kobold S. Teaching an old dog new tricks: next-generation CAR T cells. Br J Cancer. 2019 Jan；120（1）:26-37.

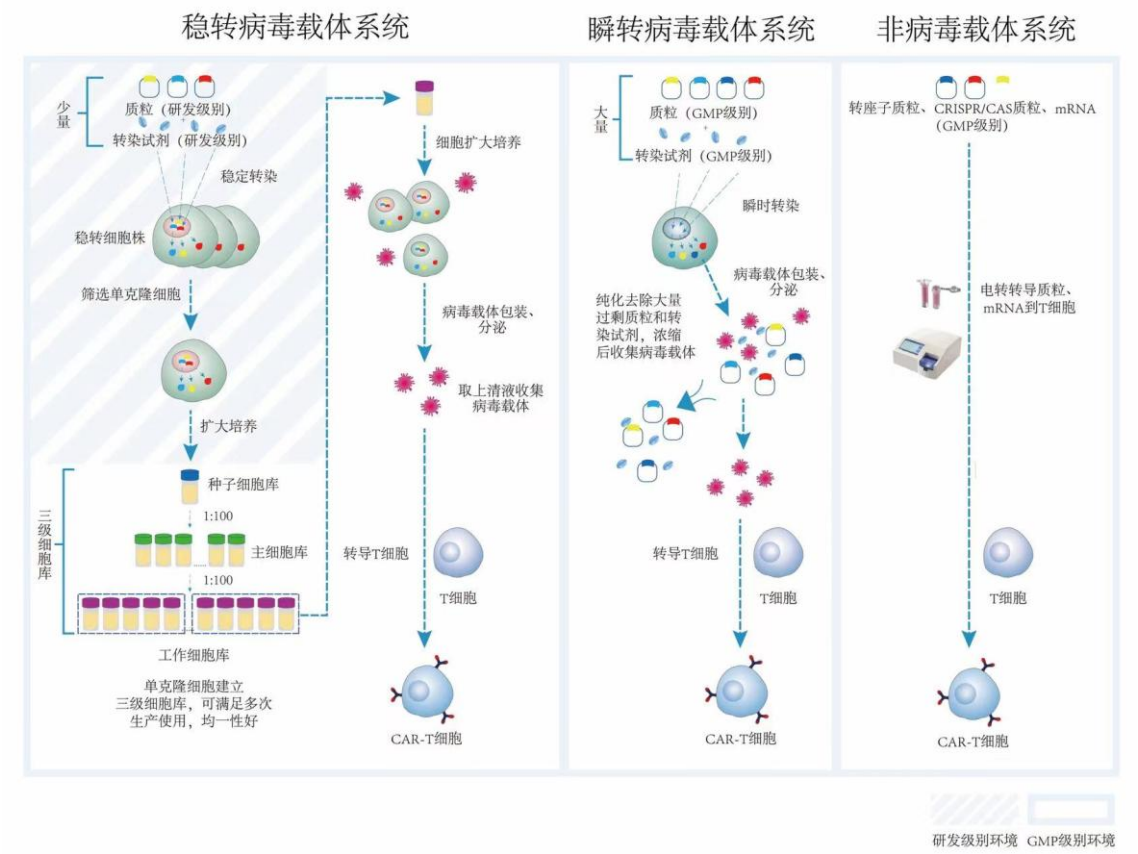
在研项目名称	靶点	细胞产品类别	CAR-T 代际	胞外抗原结合域的抗体来源
HR001	CD19	CAR-T	第二代 CAR	鼠源
HR003	BCMA	CAR-T	第二代 CAR	鼠源
HR004	CD19-CD22	CAR-T	第二代 CAR	鼠源
HR010	CD70	CAR-T	第二代 CAR	纳米抗体
HR011	CD276	CAR-T	第四代 CAR	纳米抗体
HR014	FLT3	CAR-T	第二代 CAR	鼠源
HR016	CD19	DASH CAR-T	第二代 CAR	鼠源
HR017	BCMA	DASH CAR-T	第二代 CAR	人源
HR012	BCMA	CAR-NK	不适用	人源
HR018	CD276	CAR-NK	不适用	纳米抗体

②CAR 转导

生产 CAR-T 的关键步骤之一是使用合适的载体将外源 CAR 基因导入 T 细胞，通过 CAR 基因在 T 细胞的表达，在 T 细胞表面形成可特异性识别肿瘤抗原的 CAR 元件，从而使得 T 细胞具备靶向识别和攻击肿瘤细胞的功能。载体的性能和质量是影响免疫细胞治疗产品的最终药效和药物安全性的重要因素之一。

CAR 基因的转导方式主要有病毒载体和非病毒载体两种方式。病毒载体主要包括适用瞬转病毒载体系统的慢病毒载体及稳转病毒载体系统的逆转录病毒载体；非病毒载体主要包括转座子、CRISPR/CAS 和 mRNA。目前全球已上市 CAR-T 细胞治疗产品均采用病毒载体进行 CAR 转导，正在开展临床试验的 CAR-T 细胞治疗产品也以病毒载体转导方式为主，这主要是因为病毒载体转导方式具有体系成熟、转导效率高、稳定性好等特点。

T 细胞 CAR 转导的主要方式



信息来源：公司资料；灼识咨询

病毒载体的制备是 CAR-T 细胞治疗产品生产的关键环节之一，在 CAR-T 细胞治疗产品直接成本中占有较高比例，是目前全球 CAR-T 细胞治疗产品定价高昂的重要因素。更重要的是，随着全球尤其是中国免疫细胞治疗产业的快速发展，病毒载体供不应求的问题日渐凸显，病毒载体产能开始滞后于细胞和基因治疗的临床需求[21]，成为行业发展的重要瓶颈。只有病毒载体实现规模化制备才有可能充分覆盖市场的需求，从而有效地通过市场的规模化供应，充分摊薄 CAR-T 细胞治疗产品生产的成本，有效降低 CAR-T 细胞治疗产品价格。如何实现大规模、低成本的病毒载体生产已经成为免疫细胞治疗领域亟需解决的痛点之一。

用于 CAR 基因转导的病毒载体主要包含慢病毒载体和 γ-逆转录病毒载体。病毒载体的生产技术主要包括瞬时转染技术和稳定转染技术。

[21] Rininger J, Fennell A, Schoukroun-Barnes L, et al. Capacity analysis for viral vector manufacturing: Is there enough[J]. Bioprocess Int, 2019, 2019.

A、瞬时转染技术

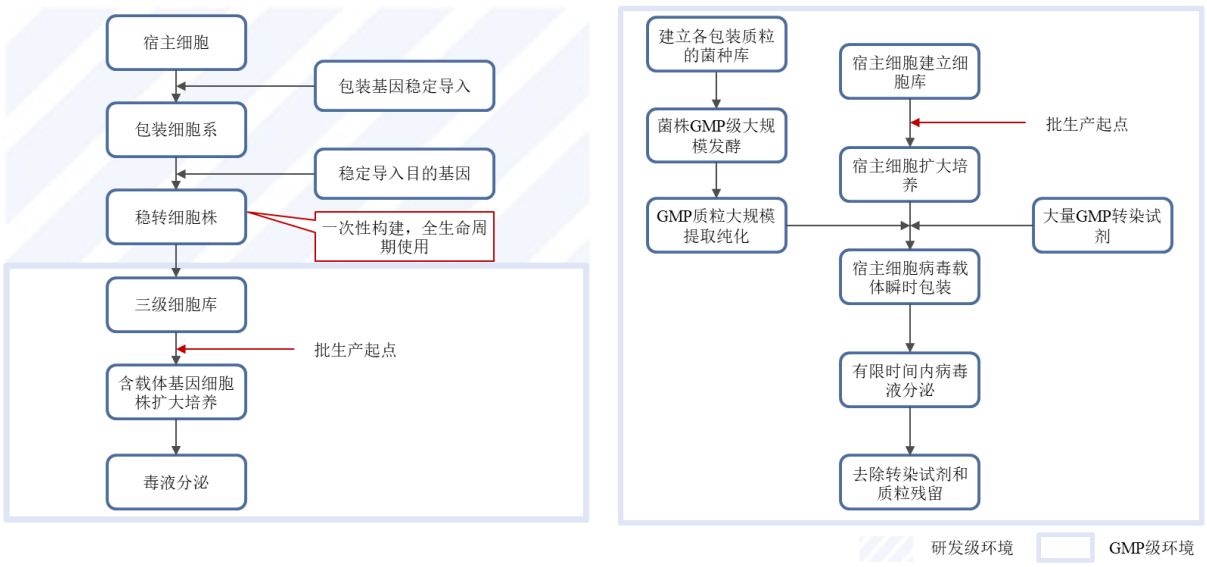
瞬时转染技术需要将含有表达病毒载体包膜蛋白的质粒、提供病毒载体复制等辅助功能的质粒以及外源基因的主质粒，通过转染试剂导入宿主细胞。质粒进入宿主细胞后只可短暂地表达病毒载体组装必需的元件，完成病毒载体包装并分泌到宿主细胞培养上清中，收集培养上清获得病毒载体中间品，然后经过纯化浓缩等操作，最终获得病毒载体。

瞬时转染技术生产病毒载体，需要先在 GMP 环境下建立宿主细胞的细胞库和多个质粒的菌株库，大规模发酵生产、纯化质粒及相应的质控体系。每批次的病毒载体生产从宿主细胞放大培养、多个 GMP 级别质粒转染宿主细胞开始，病毒载体收集后需要纯化去除过剩的质粒和转染试剂，再经浓缩除菌过滤等步骤。生产环节多，批次间稳定性不易控制，参与病毒载体包装的蛋白瞬时表达持续时间短，病毒载体收集窗口期短，提高收率和批次稳定性难度大。病毒载体作为关键原料，其批次间差异会直接影响免疫细胞治疗产品质量的稳定性，甚至影响临床疗效。

B、稳定转染技术

稳定转染技术是病毒载体生产的另一种重要的生产手段。稳定转染技术将病毒载体组装必需元件的编码基因以及目的基因（如 CAR 基因）整合到宿主细胞自身的基因组上，通过筛选得到可包装出目的病毒载体的稳转细胞株。生产病毒载体时只需扩大培养稳转细胞，扩增至一定规模后收取培养上清液，即为病毒载体。通过稳转细胞生产的病毒载体批次间稳定性更好，工艺流程短，容易实现产业化放大生产。

稳定转染（如下图左）及瞬时转染（如下图右）工艺流程对比如下：



信息来源：公司资料；灼识咨询

稳定转染及瞬时转染技术要点对比如下：

技术要点	稳定转染技术	瞬时转染技术
病毒批生产是否需要 DNA 质粒	不需要	需要
建立宿主细胞库	含病毒基因	不含病毒基因
生产流程	短	长
生产是否需要临床级别质粒 DNA	不需要	需要
是否需要纯化去除过量质粒 DNA	不需要	需要
后续生产病毒	直接复苏单克隆细胞株	从转染质粒开始
批次间差异	较小	较大

病毒载体的规模化生产是实现 CAR-T 细胞治疗产品产业化的前提，有助于突破行业产业化瓶颈。采用瞬时转染技术进行病毒载体大规模生产主要面临以下挑战：每批次的病毒载体生产都需要从多个质粒转染宿主细胞开始，需提前建立 GMP 级别宿主细胞库和质粒菌株库；在大规模制备阶段，需要消耗大量 GMP 级别的质粒和对应量的转染试剂，这些质粒和转染试剂无论自主制备或对外采购均需较高成本，且大规模 GMP 级别质粒制备需要搭建大型质粒发酵装置以及对应规模的纯化和浓缩装置，固定资产投入大；瞬时转染技术生产的病毒液中含有过量转染质粒和转染试剂，需要进一步纯化去除，再对纯化中过度稀释的病毒载体进行浓缩，多个操作步骤导致病毒载体

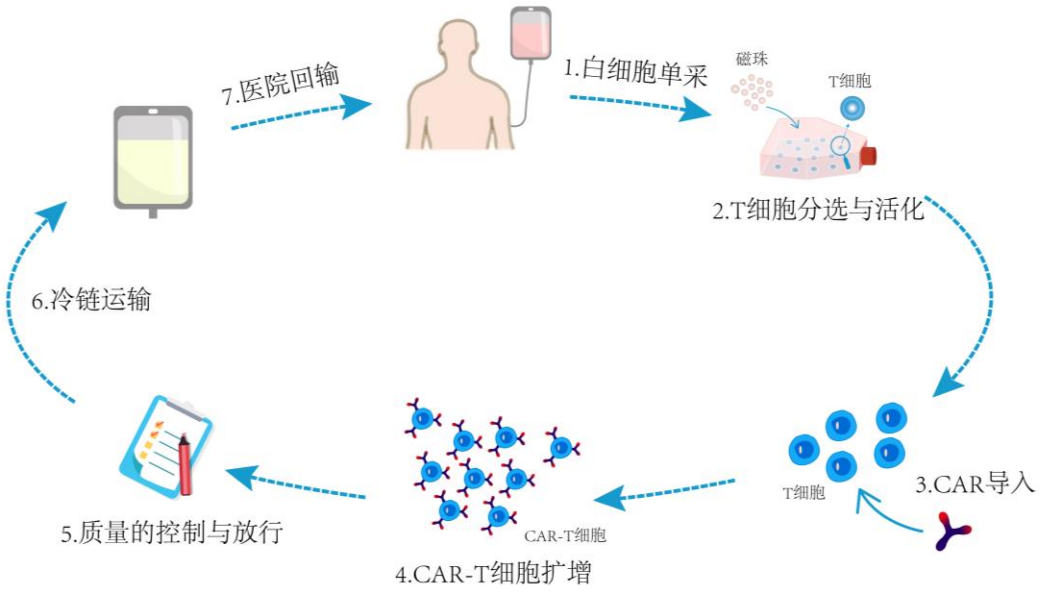
的回收率低；整个生产工艺环节较多，累积的整体质检成本较高；批次间工艺稳定性和病毒载体质量均一性难以控制和提升。

采用稳定转染技术每批次的生产从稳转细胞株工作细胞库取一支细胞扩大培养开始，最后收取培养上清即可得到病毒载体，无质粒转染步骤，不需要纯化去除质粒和转染试剂，工艺流程短，病毒载体获得率高，批次间稳定性好，可以有效应对上述难点和挑战，是病毒载体规模化生产的重要方向。

③治疗流程

通常，CAR-T 细胞治疗主要包括以下步骤：体内单采单个核细胞，并分选出 T 细胞；将 CAR 序列导入 T 细胞，获得 CAR-T 细胞；体外扩增 CAR-T 细胞；CAR-T 细胞回输患者以治疗疾病。CAR-T 细胞治疗的流程如下图：

CAR-T 的治疗流程



信息来源：公司资料；灼识咨询

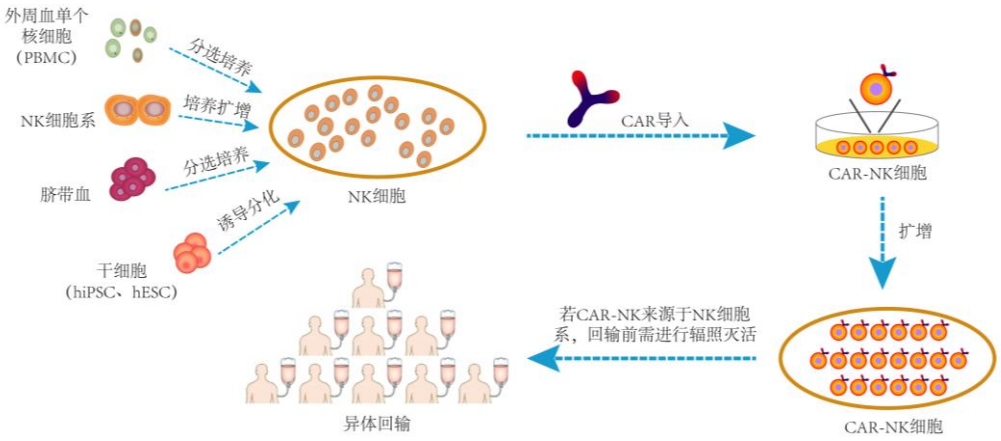
2）CAR-NK 细胞治疗

NK 细胞与 T 细胞、B 细胞是人体内主要的三大类淋巴细胞，在抗肿瘤免疫应答中发挥重要作用，对肿瘤细胞具有强大杀伤力。对 NK 细胞进行改造从而使之特异性杀伤肿瘤细胞是一种有效的肿瘤治疗策略。与 CAR-T 细胞治疗产品相似，CAR-NK 细胞

治疗产品亦需要导入 CAR，从而赋予其特异性地识别、杀伤肿瘤细胞的功能。

通常，CAR-NK 细胞治疗主要包括以下步骤：从患者或供者的血液、脐带血或 iPSCs 来源获得 NK 细胞；将 CAR 序列导入 NK 细胞，获得 CAR-NK 细胞；扩增 CAR-NK 细胞；CAR-NK 细胞输注患者体内以治疗疾病。CAR-NK 细胞治疗的流程如下图：

CAR-NK 治疗流程



信息来源：公司资料；灼识咨询

（4）CAR-T 与其他类别细胞治疗在临床应用上的差异及优劣势对比

CAR-T 与其他类别细胞治疗在临床应用上主要在细胞来源、细胞获取方式、应用范围、细胞体内存续性、主要治疗副作用以及适应症领域等方面存在差异，其具体差异及优劣势对比情况如下：

项目	CAR-T	CAR-NK	TCR-T	TIL
细胞来源	自体或异体	自体或异体	自体或异体	自体
细胞获取方式	自血液中分离	多种来源途径	自血液中分离	自肿瘤组织中分离
应用范围	无 MHC 依赖，目前主要为个性化产品，可开发通用型[22]	无 MHC 依赖，易开发通用型	有 MHC 依赖，需要配型成功[23]	目前仅有自体来源

[22]《通用型嵌合抗原受体 T 细胞治疗的研究进展》，中华血液学杂志，Sep 2021，Vol.42，No.9:782-786

[23] Evolution of CD8+ T Cell Receptor （TCR） Engineered Therapies for the Treatment of Cancer. Cells. 2021 Sep 10；10（9）:2379.

项目	CAR-T	CAR-NK	TCR-T	TIL
识别抗原范围	主要为细胞表面抗原	主要为细胞表面抗原	主要为细胞表面及胞内抗原	主要为细胞表面及胞内抗原
细胞体内存续性	在体内留存时间较长	在体内留存时间较短	在体内留存时间较长	在体内留存时间较长
主要治疗副作用	细胞因子释放综合征、神经毒性	细胞因子释放综合征和神经毒性的发生率较低[24]	细胞因子释放综合征、神经毒性	血小板计数降低、发冷、贫血、发热性中性粒细胞减少
适应症领域	针对恶性血液病的治疗较为成熟，实体肿瘤领域处于开发阶段	恶性血液病、实体肿瘤领域均处于开发阶段	恶性血液病、实体肿瘤领域	主要针对实体肿瘤

信息来源：中华血液学杂志，Cells，灼识咨询

1）CAR-T 细胞治疗相较 TCR-T 细胞治疗在治疗恶性肿瘤领域的差异

CAR-T 细胞治疗与 TCR-T 细胞治疗同属于免疫细胞疗法，两者均通过在 T 细胞中表达能够识别 TAA/TSA 的结构单元，使得 T 细胞获得特异性杀伤肿瘤的能力。两者的主要差异为：CAR-T 细胞通过 CAR 靶向肿瘤细胞，主要借助抗体识别肿瘤细胞表面抗原；而 TCR-T 细胞采用经改造的 T 细胞受体（TCR）靶向肿瘤细胞，TCR 介导识别 MHC-抗原肽复合物，靶点为经 MHC 呈递于细胞表面的胞内外抗原。在治疗恶性肿瘤领域方面两者的主要差异如下：

①MHC 依赖性

TCR-T 细胞通过经改造的 TCR 介导识别 MHC-抗原肽复合物。MHC 分子具有多态性，TCR 仅能在配型相同的患者中发挥治疗效果，限制了 TCR-T 细胞临床应用。CAR-T 细胞通过 CAR 靶向肿瘤细胞，主要借助抗体单链可变区（scFv）识别肿瘤细胞表面抗原，不受 MHC 依赖性的限制。

②可识别抗原范围

CAR-T 细胞的靶向性主要由 CAR 结构中的 scFv 结构域决定，可识别抗原范围主要为肿瘤细胞表面抗原。TCR-T 细胞靶向 MHC-抗原肽复合物，理论上全部肿瘤抗原降解形成的肽段均可能与 MHC 分子形成复合物，呈递在细胞表面，并被 TCR 识别，故 TCR-T 细胞可识别抗原范围较广。

[24] CAR-NK cells: A promising cellular immunotherapy for cancer. EBioMedicine. 2020 Sep；59:102975.

2）CAR-T 细胞治疗相较 TCR-T 细胞治疗在实体瘤治疗领域的差异

相较于恶性血液病，实体瘤具有肿瘤物理屏障、抗原异质性、免疫抑制性肿瘤微环境等问题，使得细胞治疗产品在实体瘤领域的研发难度较高。CAR-T 细胞治疗及 TCR-T 细胞治疗在实体瘤治疗领域均具备一定的潜力，但亦存在各自的限制。

CAR-T 细胞治疗在实体瘤治疗中的主要问题包括可识别抗原有限、肿瘤浸润性差及存在免疫抑制等问题[25]。CAR-T 细胞治疗的实体瘤领域研发主要集中在寻找特异性靶点以提高细胞靶向性，通过瘤内给药等手段改善免疫细胞浸润，解除肿瘤及肿瘤微环境对免疫细胞的抑制等方面。

TCR-T 细胞治疗在实体瘤治疗中的主要问题包括非肿瘤组织毒性、肿瘤微环境调控及外源性 TCR 单链与内源性 TCR 单链的错配等问题。TCR-T 细胞疗法在实体瘤领域研发关键点主要为选择肿瘤特异性高的靶点，以及筛选亲和力适中的受体，从而提高 T 细胞对肿瘤细胞的特异性识别和杀伤能力，并降低 T 细胞对非肿瘤组织的毒性。

3）TCR-T 未来是否存在替代 CAR-T 的可能

截至 2024 年 8 月，全球进入临床阶段的 TCR-T 疗法超过 70 项[26]，适应症主要针对实体瘤领域。截至 **2024 年 12 月 31 日，有一款** TCR-T 产品获批，**Tecelra（Afami-Cel）于 2024 年 8 月在美国获批，用于治疗不可切除或转移性滑膜肉瘤**。CAR-T 临床管线超过 500 项，在恶性血液病和实体瘤领域均有布局。截至 **2024 年 12 月 31 日，** CAR-T 细胞治疗针对恶性血液病的产品已经较为成熟，已有 **13** 款产品获批上市和商业化，实体瘤管线已有产品进入临床 II 期。

CAR-T 在实体瘤范围内的应用主要受限于其有限的可识别靶点以及缺少提高肿瘤浸润、解除免疫抑制的有效方法。TCR-T 细胞在抗原识别范围等方面优于 CAR-T。但 TCR-T 的研发和产业化仍面临诸多挑战，例如筛选合适的受体分子等。两种细胞治疗方法均已在部分实体瘤临床试验中展现出一定的治疗效果，未来的应用和商业化前景仍需进一步临床数据的支持。

综上，TCR-T 短期内尚不会对 CAR-T 细胞治疗产品造成重大不利影响。CAR-T

[25] Salmon, H. et al.（2012）. Matrix architecture defines the preferential localization and migration of T cells into the stroma of human lung tumors. The Journal of clinical investigation, 122（3）, 899-910.

[26] WeDimension, 2024

在恶性血液病领域已获得临床验证和商业化，具备先发优势，在实体瘤领域亦具备治疗潜力，未来被 TCR-T 替代的风险较小。

（5）肿瘤免疫细胞治疗的主要在研靶点

免疫细胞治疗主要在研靶点分别是表达于恶性血液病的 CD19、BCMA、CD22、CD20 等。针对 CD19 和 BCMA 靶点的免疫细胞治疗产品因药效较好而受广泛关注，目前以 CD19 和 BCMA 为靶点的分别用于治疗复发难治的 B 细胞恶性血液病和多发性骨髓瘤的 CAR-T 细胞治疗产品已经实现商业化。

（6）异体细胞（通用型、现货型）治疗的研发进展及与自体细胞治疗的比较

1）异体细胞治疗的研发进展

异体细胞治疗的研究方向主要为 UCAR-T、CAR-NK 等。

UCAR-T（Universal CAR-T）是异体 CAR-T 细胞治疗。UCAR-T 细胞治疗从健康供体外周血提取、诱导多能干细胞分化等来源的 T 细胞进行基因修饰并表达 CAR，进一步扩增后分批储存，待到患者需要治疗时可以及时输注。UCAR-T 的研发目前主要处于较早期阶段，主要面临以下难点：异体 T 细胞表达的 TCR 可能会引发危及受者生命的移植物抗宿主病（GvHD）；异体 CAR-T 细胞对于宿主免疫系统属于外来“异物”，存在受体排异反应（HVG）导致被迅速清除，降低疗效的持久性。截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国有 **6 条管线进入临床 I 期**，**1** 条管线进入临床 **II** 期。

CAR-NK 治疗中的 NK 细胞来源多样，包括外周血 NK 细胞、脐带血 NK 细胞、干细胞分化 NK 细胞及 NK 细胞系[27]。与 CAR-T 相比，CAR-NK 具备更好的通用型产品潜力，是异体通用式 CAR 治疗的研发方向之一。CAR-NK 细胞治疗的研发主要存在以下难点：NK 细胞体外培养扩增、设计及选择合适的 CAR 结构、探索可保证 NK 细胞的存活率和细胞毒性的冷冻保存策略及 NK 细胞可能被 T 细胞污染导致 GvHD 或淋巴增殖性疾病。相比于 CAR-T 治疗，CAR-NK 治疗的管线布局较少，截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国有 **5** 项 CAR-NK 管线进入临床 I 期。

截至 **2024 年 12 月 31 日**，国内已上市 CAR-T 细胞治疗产品倍诺达、奕凯达、福可苏、源瑞达、赛恺泽**、卡卫获**从获得临床默示许可至获批上市需 4-5 年时间，结合

[27]Harnessing natural killer cells for cancer immunotherapy: dispatching the first responders. Nat Rev Drug Discov. 2022 Aug；21（8）:559-577.

国内 UCAR-T 及 CAR-NK 的研究进展，预计短期内 UCAR-T 与 CAR-NK 等异体通用型细胞治疗产品不会与公司产品产生直接竞争。

2）异体细胞疗法与自体细胞疗法的比较情况

①有效性

根据文献中报告的临床试验结果，自体细胞治疗的总体应答率比异体细胞治疗更高[28]。由于人体的自身免疫限制，异体 CAR-T 细胞可能迅速被患者自身的免疫细胞识别并消灭，从而限制其抗肿瘤活性。相较于异体细胞，自体细胞不易引起免疫排异反应，具有更强的体内扩增能力。在接受自体细胞治疗后较长一段时间内，患者体内仍可能存在自体 CAR-T 细胞，可长期杀伤肿瘤细胞，后期肿瘤复发的可能性也相对较低。

②安全性

自体细胞治疗的安全性较异体细胞治疗更高。异体细胞治疗输入患者的异体细胞可能对宿主进行攻击，导致危及患者生命的移植物抗宿主病（GvHD）。自体细胞治疗从患者体内提取细胞，能够降低 GvHD 的发生风险。经修饰后的异体 T 细胞治疗虽然避免了 GvHD 的风险，但工序复杂，而且修饰后脱靶效应产生的风险已经在目前的初期临床数据有所提示，成为潜在的治疗风险。

③生产成本

现获批上市的自体免疫细胞治疗产品的生产需要采集患者自身细胞，且采集后需 2-4 周时间进行制备，生产周期长；自体细胞治疗产品具有定制化的特点，生产、质量控制、存储运输等成本均相对较高。异体产品可批量化生产，在规模化生产的前提下成本有望较自体产品进一步降低。

（7）免疫细胞治疗与细胞治疗、基因治疗及免疫治疗等之间的联系和区别

细胞治疗是应用人体来源的活细胞产品进行疾病治疗的方法[29]。细胞治疗产品是经过适当的体外操作（如分离、培养、扩增、基因修饰等）而制备的人源活细胞产品，包括经过或未经过基因修饰的细胞，如自体或异体的免疫细胞、干细胞、组织细胞或

[28] Will allogeneic CAR T cells for CD19+ malignancies take autologous CAR T cells 'off the shelf'? Nat Rev Clin Oncol. 2021 Apr；18（4）:195-196.

[29]《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》

细胞系等[30]。免疫细胞治疗属于免疫细胞来源的细胞治疗，隶属于细胞治疗。

基因治疗是通过将外源基因导入（或通过基因编辑工具修饰）目标细胞或组织，替代、补偿、阻断、修正、增加或敲除特定基因以发挥治疗作用的方法，可分为体内基因导入和体外基因导入两种方式[31]。其中体外基因导入是在人体外，采用基因工程技术构建的修饰系统,可有效地将遗传物质等转入特定目的细胞，用于修饰目的细胞的遗传物质、改变基因表达方式或调节细胞生物特性，最终经回输以发挥治疗作用[32]。对于经过基因修饰和编辑的免疫细胞产品，如经体外基因导入的 CAR-T 和 TCR-T 等，兼具基因治疗产品的特性。

免疫治疗是通过使用药物刺激或抑制免疫系统以帮助身体对抗肿瘤、感染和其他疾病的治疗方法的统称。免疫细胞治疗是免疫治疗的一种，免疫治疗还包括免疫检查点抑制剂、肿瘤特异性疫苗、单克隆抗体等[33]。

（8）免疫细胞疗法相对于其他肿瘤治疗方式的特点

项目	免疫细胞治疗	化疗	靶向治疗	免疫治疗
治疗原理	免疫细胞治疗通过对免疫细胞进行体外扩增、活化或改造后回输到患者体内，激发或增强机体的免疫功能以治疗肿瘤	化疗通过使用传统细胞毒性药物杀灭肿瘤细胞	靶向治疗使用能够针对分子异常特征的靶向药物进行肿瘤治疗注	免疫治疗通过药物刺激或抑制免疫系统进行肿瘤治疗
适应症广泛度	已获批用于恶性血液病治疗，对实体肿瘤治疗也表现出了较大的治疗潜力	化疗适应症最广泛，已被用于多种恶性肿瘤的治疗	靶向治疗的适应症较广，但仅限于具有明确基因突变或异常表达患者的治疗	免疫治疗已被应用于多种癌症及自身免疫疾病等疾病的治疗
临床应用成熟度	临床应用成熟度不断提高，截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球有 **13** 款 CAR-T 及少数 CIK、DC 等产品获批上市	较免疫细胞治疗、靶向治疗及免疫治疗而言应用最早，成熟度最高	临床应用成熟度高，全球已有多款靶向药物获批上市	临床应用成熟度高，全球已有多种免疫治疗药物和方法获批上市
制备方式	免疫细胞治疗从患者或供者体内提取细胞，经体外扩增及改造后获得免疫细胞治疗产品	化疗药物通过化学合成等手段制备，可工业化生产	小分子类靶向药与化疗药物相似，通过化学合成生产；大分子靶向药主要为抗体类药物，通过细胞培养	免疫治疗根据治疗方法的不同所用药物有所差别，以抗体类药物的应用占比最高；抗体类药

[30]《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》

[31]《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》

[32]《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则（试行）》

[33] National Cancer Institution；Cancer Research UK

项目	免疫细胞治疗	化疗	靶向治疗	免疫治疗
			方法生产	物主要通过细胞培养方法生产
制备成本	目前已商业化的免疫细胞治疗产品主要为自体 CAR-T 产品，制备复杂，生产成本高，规模效应明显	原料成本相对较低，大规模生产成本较低	小分子靶向药物与化疗药物相近，大规模生产成本较低 抗体类靶向药物生产过程较复杂，总体生产成本较高	抗体类药物的生产过程较复杂，生产成本较高；其他免疫治疗药物生产过程较复杂，生产成本较高
主要给药形式	注射	口服或注射	口服或注射	口服或注射
不良反应以及安全性风险	细胞因子释放综合征（常见症状包括发热、低血压、低血氧等）和神经毒性（常见症状包括震颤、失语、记忆力减退等）等	通常损伤正常组织细胞，常见不良反应包括骨髓抑制、消化道毒性、肝肾毒性等	相对化疗药物不良反应程度轻，常见不良反应包括皮肤损伤、心脏毒性、肝脏毒性等	免疫相关不良反应，如免疫性肠炎、免疫性肺炎和免疫性肾炎等

注：部分资料把抑制血管生成的药物也列入靶向治疗的范畴，这类药物没有靶向突变靶点

信息来源：国家药品监督管理局；National Cancer Institution；Cancer Research UK；公开资料；灼识咨询

（9）其他肿瘤治疗方式近年来的突破与进展及其对免疫细胞疗法竞争力的影响

1）其他肿瘤治疗方式近年来的突破与进展

①化疗

对化疗药物的研究高峰集中于上世纪 70 年代，之后对肿瘤治疗的研究开始逐渐转向靶向治疗[34]和新兴的免疫治疗。目前化疗联合靶向治疗、免疫治疗为肿瘤的研究和临床应用带来了新的突破，是未来化疗药物的发展方向。

②靶向治疗

靶向药物一直是抗肿瘤药物研发的热点。近年来随着研究的深入，肿瘤新靶点不断被发现与验证，抗肿瘤药物研发取得了很多突破性进展，FDA 批准的肿瘤靶向治疗药物涉及靶点已超过 50 种[35]。我国抗肿瘤靶向药物的应用和研发晚于美国等发达国家，但近年来发展迅速，2021 年在研管线已经超过 500 项，以 HER2、EGFR 等成熟靶点

[34] A history of cancer chemotherapy. Cancer Res. 2008 Nov 1；68（21）:8643-53.

[35] FDA-Approved Small Molecule Compounds as Drugs for Solid Cancers from Early 2011 to the End of 2021. Molecules. 2022 Mar 31；27（7）:2259.

为主[36]。

③免疫治疗

近年来，多种类型免疫治疗药物取得突破，其可显著提高肿瘤患者的生存率，包括免疫细胞治疗、免疫检查点抑制剂、肿瘤特异性疫苗、单克隆抗体等。其中以 PD-1/PD-L1 抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂单药或联合治疗在多种实体肿瘤中观察到持续缓解和显著生存期延长，并被批准应用于多种肿瘤的二线或一线治疗。肿瘤免疫治疗具有高效、特异、使机体免于治疗性伤害等优势，日益成为肿瘤治疗的重要手段。

2）其他肿瘤治疗方式近年来的突破与进展对免疫细胞治疗竞争力的影响

①肿瘤市场未满足临床需求大，其他肿瘤治疗方式的突破与进展可共同扩展抗肿瘤药物的市场空间

根据灼识咨询数据，中国 **2024** 年新发肿瘤病例数 **508.8** 万，占全球总发病数的 **24.4%**。尽管中国肿瘤新发人数较高，但中国肿瘤治疗的临床效益仍有较大提升空间。国家癌症中心调查数据显示，2022 年中国癌症患者的整体五年生存率为 43.7%；而根据美国癌症协会，2020 年美国癌症患者的整体五年生存率为 69%，中国肿瘤市场存在较多未满足临床需求。化疗、靶向治疗、免疫治疗以及多种治疗方法的联合用药等多种肿瘤治疗方式近年来的突破与进展，为治疗无效的肿瘤患者提供了新的治疗方案。常规疗法与免疫治疗的联合，包括与以 CAR-T 为代表的免疫细胞治疗的联合成为肿瘤临床治疗的潜在方式之一，可在不同适应症、不同治疗线数等方面满足肿瘤患者的临床需求，共同扩展抗肿瘤药物的市场空间。

②免疫细胞治疗疗效突出，末线治疗患者临床获益高

在适应症范围内，免疫细胞治疗相比其他肿瘤治疗方式表现出更好的疗效。根据灼识咨询数据，已上市的 CAR-T 细胞治疗产品在 NHL、MM 适应症末线治疗中的最佳 ORR 分别超过 50%、70%，提高了末线治疗患者的临床获益，具有独特的竞争优势。

因肿瘤治疗领域存在大量未被满足的临床需求，患者对能带来临床获益、安全性良好、延长生存期和提高生活质量的创新疗法需求迫切，免疫细胞治疗和其他肿瘤治疗方式有着广阔的市场空间；此外，免疫细胞治疗在其它治疗方式失败的末线患者的

[36] Evolution of innovative drug R&D in China. Nat Rev Drug Discov. 2022 Aug；21（8）:553-554.

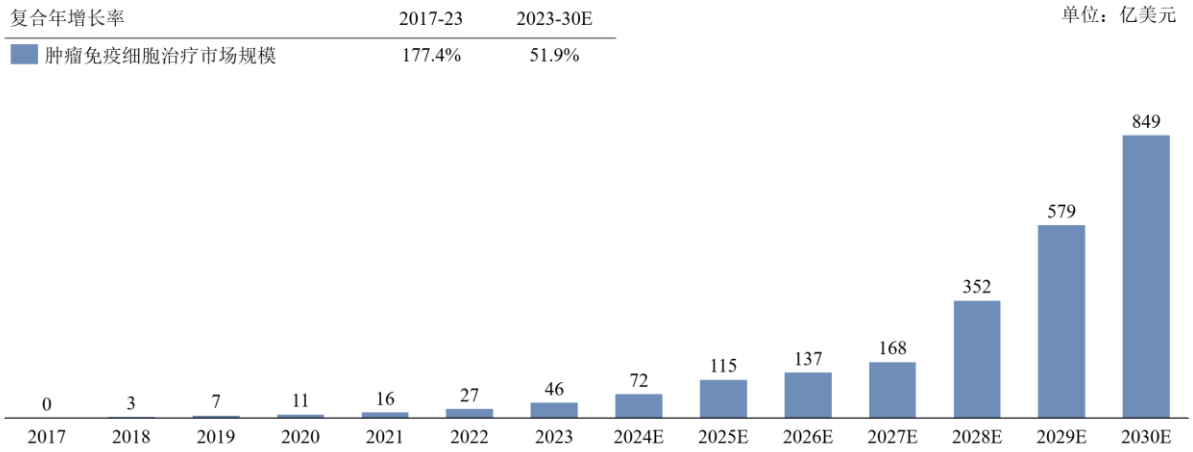
治疗中疗效突出，临床获益明显，具有独特的竞争优势。综上，其他肿瘤治疗方式对免疫细胞治疗的竞争力影响较小，甚至未来可能通过联用扩展适用范围。

2、肿瘤免疫细胞治疗产品市场概况

（1）肿瘤免疫细胞治疗产品市场规模

随着 2017 年全球首款 CAR-T 细胞治疗产品的获批上市，全球肿瘤免疫细胞治疗产品市场迅速增长。2017 年至 2023 年复合年增长率高达 177.4%。随着未来更多肿瘤免疫细胞治疗产品的获批上市，预计到 2030 年，全球肿瘤免疫细胞治疗产品市场规模将达到 849 亿美元。

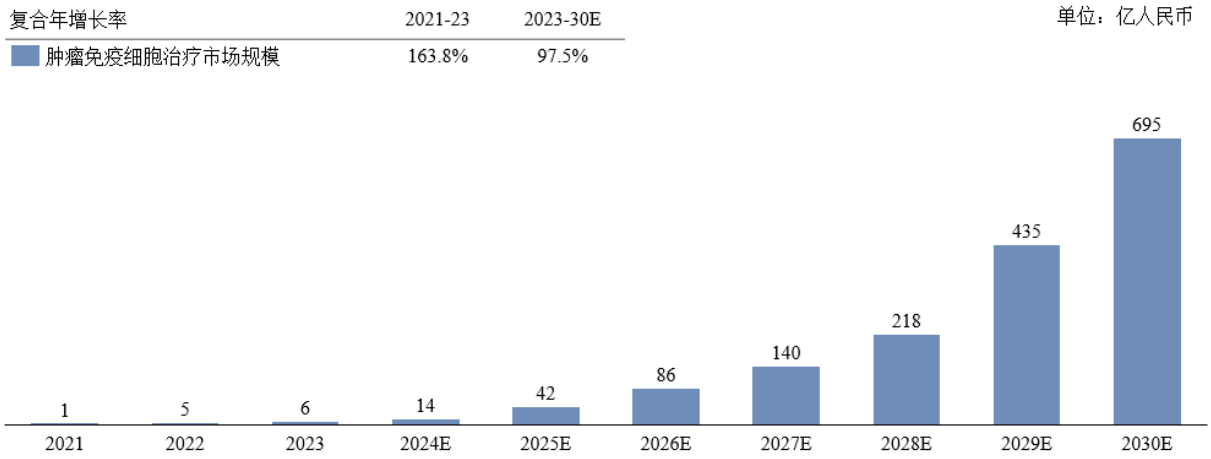
全球肿瘤免疫细胞治疗产品市场规模（2017-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

中国首款 CAR-T 细胞治疗产品于 2021 年正式获批上市。未来随着更多类型肿瘤免疫细胞治疗产品（如 CAR-NK、TCR-T 等细胞治疗产品）的获批上市，中国肿瘤免疫细胞治疗产品市场将于 2030 年进一步增长至 695 亿元。

中国肿瘤免疫细胞治疗产品市场规模（2021-2030E）



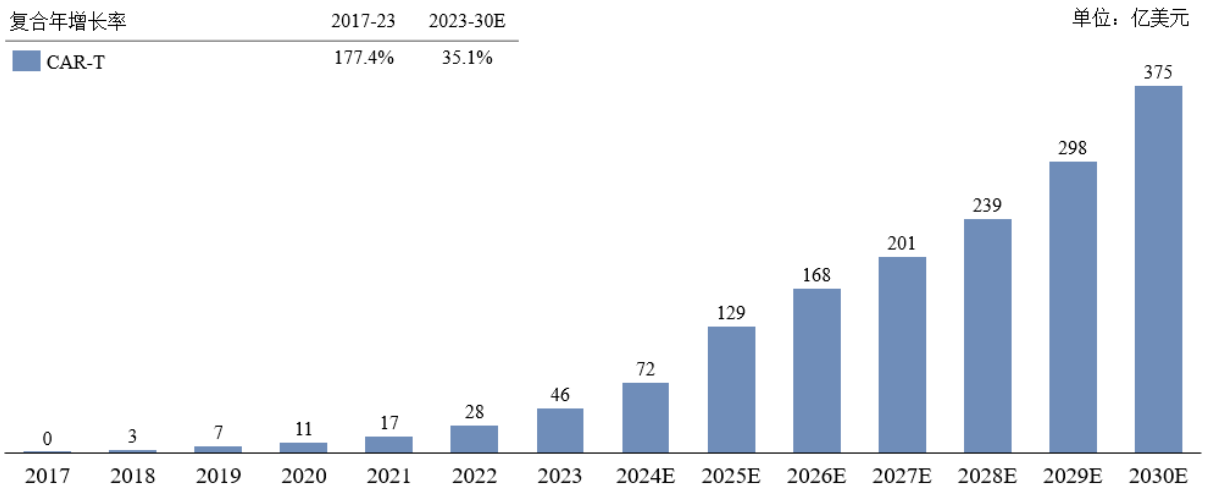
信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

（2）CAR-T 细胞治疗产品市场规模及竞争现状

1）全球及中国 CAR-T 细胞治疗产品市场规模及未来预测

从 2017 年首个 CAR-T 细胞治疗产品获批以来，全球 CAR-T 细胞治疗产品市场规模在持续增长。2023 年全球 CAR-T 细胞治疗产品市场规模为 46 亿美元，2017 年至 2023 年复合年增长率为 177.4%。预计全球 CAR-T 细胞治疗产品市场规模将在 2030 年进一步增长至 375 亿美元，2023 年至 2030 年的复合年增长率预计为 35.1%。

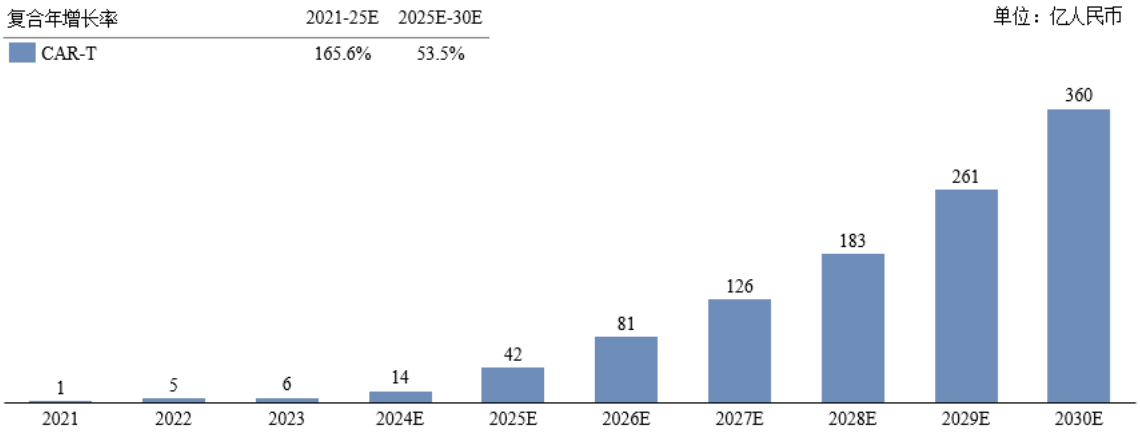
全球 CAR-T 细胞治疗产品市场规模及未来预测（2017-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

随着中国首款 CAR-T 细胞治疗产品阿基仑赛注射液（奕凯达）的获批上市，2021 年成为中国 CAR-T 细胞治疗元年；预计未来 5 年内针对恶性血液病的 CAR-T 细胞治疗产品将会陆续上市，中国 CAR-T 细胞治疗产品市场规模也将迅速扩大，预计将在 2025 年达到约 42 亿人民币的市场规模。未来 10 年内，随着针对实体瘤的细胞治疗产品实现技术突破，同时由于确诊癌症患者人数上升、支付能力提升、利好监管环境、治疗线数前移、以及药物适应症拓展，将实现市场规模的持续快速增长，预计于 2030 年增长至 360 亿元，2025 至 2030 年的复合年增长率预计为 53.5%。

中国 CAR-T 细胞治疗产品市场规模及未来预测（2021-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

2）全球及中国 CAR-T 细胞治疗产品的竞争格局

截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球共有 **13** 款上市的 CAR-T 细胞治疗产品：国外上市的 CAR-T 细胞治疗产品包括 Kymriah, Yescarta, Tecartus, Breyanzi, Abecma，Carvykti, **NexCAR19 和 Aucatzyl**，国内上市的 CAR-T 细胞治疗产品包括奕凯达、倍诺达、福可苏、源瑞达、赛恺泽**和卡卫获（Carvykti）**。其中 **9** 款产品的靶点为 CD19，而 Abecma、Carvykti、福可苏、赛恺泽的靶点是 BCMA。2021 年 6 月 23 日奕凯达在 NMPA 获批上市，成为中国首款获批上市的 CAR-T 细胞治疗产品。

全球已获批上市 CAR-T 细胞治疗产品

产品名称	首次获批时间及机构	已获批国家及地区	靶点	生产公司	获批适应症	治疗费用	临床试验结果
Kymriah	2017.08 FDA	美国、欧盟、澳大	CD19	Novartis	r/r B-ALL 儿童及青少年	475,000 美元	ORR 83%，CR 63%

产品名称	首次获批时间及机构	已获批国家及地区	靶点	生产公司	获批适应症	治疗费用	临床试验结果
		利亚、日本等			r/r DLBCL 成人患者		ORR 50%，CR 32%
					r/r FL 成人患者		ORR 86%，CR 68%
Yescarta	2017.10 FDA	美国、欧盟、澳大利亚、日本等	CD19	Gilead Sciences	r/r LBCL 成人患者	373,000 美元	ORR 72%，CR 51%
					r/r FL 成人患者		ORR 91%，CR 60%
Tecartus	2020.07 FDA	美国、欧盟、澳大利亚等	CD19	Gilead Sciences	r/r MCL 成人患者	373,000 美元	ORR 87%，CR 62%
					r/r B-ALL 成人患者		ORR 65%，CR 52%
Breyanzi	2021.02 FDA	美国、欧盟、日本等	CD19	Bristol-Myers Squibb	r/r LBCL 成人患者	410,300 美元	ORR 73%，CR 54%
Abecma	2021.03 FDA	美国、欧盟、日本等	BCMA	Bristol-Myers Squibb	r/r MM 成人患者	419,500 美元	ORR 72%，CR 28%
Carvykti	2022.02 FDA	美国、欧盟等	BCMA	传奇生物/杨森制药	r/r MM 成人患者	465,000 美元	ORR 98%，sCR 78%
NexCAR19	**2023.10 CDSCO**	**印度**	**CD19**	**ImmunoACT Ltd；**	**r/r B-ALL 成人患者**	**36,000-48,000 美元**	**ORR 73%，CR 54%**
					r/r B-NHL 成人患者		**ORR 72%**
Aucatzyl	**2024.11 FDA**	**美国、英国、西班牙等**	**CD19**	**Autolus Ltd**	**r/r B-ALL 成人患者**	**560,458 美元**	**ORR 63%，CR 42%**
奕凯达	2021.06 NMPA	中国	CD19	复星凯瑞	r/r LBCL 成人患者	1,200,000 人民币	ORR 79%，CR 42%
倍诺达	2021.09 NMPA	中国	CD19	药明巨诺	r/r LBCL 成人患者	1,290,000 人民币	ORR 76%，CR 52%
					r/r FL 成人患者		ORR 93%，CR 78%*
卡卫获	**2024.08 NMPA**	**中国**	**BCMA**	**传奇生物/杨森制药**	**r/r MM 成人患者**	**NA**	**ORR 87.9%，sCR 79.3%**
福可苏	2023.06 NMPA	中国	BCMA	驯鹿生物	r/r MM 成人患者	1,170,000 人民币	ORR 90%，sCR 58%
源瑞达	2023.11 NMPA	中国	CD19	合源生物	r/r B-ALL 成人患者	999,000 人民币	ORR 65.8%，CR 52.6%
赛恺泽	2024.02 NMPA	中国	BCMA	科济生物	r/r MM 成人患者	1,150,000 人民币	ORR 92.2%,sCR/CR 71.6%

信息来源：各公司年报；各药品说明书；灼识咨询

注：截至 **2024 年 12 月 31 日**，临床试验数据以说明书为准；*此处为关键性临床研究（RELIANCE 研究）6 个月 ORR 和 CR 数据；Yescarta 及 Breyanzi 用于一线免疫化疗无效或在一线免疫化疗后 12 个月内复发的 r/r LBCL 成人患者适应症分别于 2022 年 4 月和 6 月获 FDA 批准；**NexCAR19 用于成人复发性/难治性 B 淋巴瘤、B 淋巴细胞白血病；于 2023 年 10 月在印度获批；Aucatzyl 的 CR 临床数据为 3 个月时的疗效数据；**奕凯达用于一线免疫化疗无效或在一线免疫化疗

后 12 个月内复发的 r/r LBCL 成人患者适应症于 2023 年 6 月获 NMPA 批准；倍诺达用于治疗 r/r MCL 患者适应症于 2024 年 8 月获 NMPA 批准；源瑞达的临床数据为 3 个月时的疗效数据；传奇生物的 CAR-T 细胞治疗产品卡卫获（西达基奥仑赛注射液）于 2024 年 8 月在中国获批，用于治疗成人复发或难治性多发性骨髓瘤（r/r MM），**基于在国内进行的一项多中心确证性 II 期临床研究 CARTIFAN-1（NCT03758417）；在中国其官方定价尚未披露**

目前，全球已获批上市的 CAR-T 细胞治疗产品的销售额情况如下：

单位：亿美元

产品	全球销售额						
	2018 年度	**2019 年度**	**2020 年度**	**2021 年度**	**2022 年度**	**2023 年度**	**2024 年度**
Kymriah	0.76	2.78	4.74	5.87	5.36	5.08	**4.43**
Yescarta	2.64	4.56	5.63	6.95	11.60	14.98	**15.70**
Tecartus	-	-	0.44	1.76	2.99	3.70	**4.03**
Breyanzi	-	-	-	0.87	1.82	3.64	**7.47**
Abecma	-	-	-	1.64	3.88	4.72	**4.06**
奕凯达	-	-	-	N/A	N/A	N/A	**N/A**
倍诺达	-	-	-	0.31（亿元人民币）	1.46（亿元人民币）	1.74（亿元人民币）	**1.59（亿元人民币）**
Carvykti	-	-	-	-	1.34	5.00	**9.63**
福可苏	-	-	-	-	-	N/A	**N/A**
源瑞达	-	-	-	-	-	N/A	**N/A**
赛恺泽	-	-	-	-	-	N/A	**N/A**
卡卫获	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**N/A**	**N/A**
Aucatzyl	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**N/A**
NexCAR19	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**N/A**

信息来源：公司年报；公开资料整理；灼识咨询

注：截至 **2024 年 12 月 31 日**；奕凯达、福可苏、源瑞达、赛恺泽未公开披露具体销售情况；仅倍诺达销售额单位为亿元人民币，其他产品单位均为亿美元；**ImmunoACT 的 CAR-T 细胞治疗产品 NexCAR19（Actalycabtagene autoleucel）于 2023 年 10 月在印度获批，截至 2024 年 12 月 31 日，该公司未公开披露具体销售情况；**传奇生物的 CAR-T 细胞治疗产品卡卫获（西达基奥仑赛注射液）已于 2024 年 8 月在中国获批，**截至 2024 年 12 月 31 日，尚未公开披露在中国具体销售额情况；Autolus 的 CAR-T 细胞治疗产品 Aucatzyl（Obecabtagene autoleucel）于 2024 年 11 月获批，截至 2024 年 12 月 31 日，该公司未公开披露具体销售情况**

①靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗产品竞争现状

全球范围内已有多个 CD19 靶点获批上市的 CAR-T 细胞治疗产品。截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国有 3 款靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗产品获批上市，**4 款已提交 NDA 申请（其中包括一款已上市产品申报新适应症）**。此外，有 **18** 项靶向 CD19 的 CAR-T 临床试验项目在 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台注册登记，具体如下：

中国靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗产品临床试验项目

产品名称/代号	申办者	适应症	靶点	进展
淋巴瘤相关临床试验				
HR001	恒润达生	r/r B-NHL	CD19	NDA
CNCT19	**合源生物**	**r/r DLBCL**	**CD19**	**NDA**
IM19	**北京艺妙医疗科技有限公司**	**r/r B-NHL**	**CD19**	**NDA**
瑞基奥仑赛注射液	药明巨诺	二线治疗r/r侵袭性B-NHL	CD19	III
HD CD19 CAR-T 细胞	华道（上海）生物医药有限公司	r/r B-NHL	CD19	II
CT032	科济药业	r/r B-NHL	CD19	I/II
MBC19	成都银河生物医药有限公司/北京马力喏生物科技有限公司/四川大学/	r/r LBCL	CD19	I
BZ019	上海细胞治疗集团有限公司	CD19阳性成人r/r LBCL	CD19	I
BRL-201	上海邦耀生物科技有限公司	r/r B-NHL	CD19	I
迪诺仑赛注射液	北京永泰瑞科生物科技有限公司	CD19阳性成人r/r DLBCL	CD19	I
MC-1-50细胞制剂	重庆精准生物技术有限公司	CD19阳性成人r/r B-NHL	CD19	I
RJMty19注射液	广东瑞顺生物技术有限公司	r/r NHL	CD19	I
白血病相关临床试验				
pCAR-19B	重庆精准生物技术有限公司	CD19阳性r/r ALL	CD19	**NDA**
Senl_B19	**河北森朗生物科技有限公司**	**r/r CD19阳性B-ALL**	**CD19**	**II**
抗 CD19 单链抗体嵌合抗原受体 T 细胞注射液	北京永泰瑞科生物科技有限公司	r/r CD19阳性B-ALL	CD19	II
ssCART-19	上海优卡迪生物医药科技有限公司	r/r CD19阳性B-ALL	CD19	II
IM19	北京艺妙医疗科技有限公司	CD19阳性r/r ALL	CD19	I/II
HD CD19 CAR-T 细胞	华道（上海）生物医药有限公司	r/r B-ALL	CD19	I/II
抗人 CD19T 细胞注射液（HR001）	恒润达生	r/r CD19阳性B-ALL	CD19	I

产品名称/代号	申办者	适应症	靶点	进展
系统性红斑狼疮相关临床试验				
瑞基奥仑赛注射液	药明巨诺	难治性系统性红斑狼疮	CD19	I/II
RJMty19注射液	浙江瑞加美生物科技有限公司	难治性系统性红斑狼疮	CD19	I
MC-1-50细胞制剂	**重庆精准生物技术有限公司**	**系统性红斑狼疮**	**CD19**	**I**

信息来源：CDE；灼识咨询

注：截至 **2024 年 12 月 31 日**，按照研发进展及 CDE 临床试验的首次公示信息日期排序；**重庆精准生物技术有限公司**、合源生物及北京艺妙神州医药科技有限公司（北京艺妙医疗科技有限公司母公司）的 NDA 申请分别于 2024 年 **7 月**、9 月及 11 月获得 NMPA 受理

②靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗产品竞争现状

全球范围内已有多个靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗产品上市。截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国有 **3** 款靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗产品已获批上市。此外，有 **7** 项靶向 BCMA 的 CAR-T 临床试验项目在 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台注册登记，具体如下：

中国靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗产品临床试验项目

产品名称/代号	申办者	适应症	靶点	进展
多发性骨髓瘤相关临床试验				
抗人BCMA T细胞注射液（HR003）	恒润达生	r/r MM	BCMA	II
CART-BCMA	深圳普瑞金生物药业有限公司/普瑞金（深圳）生物技术有限公司/江苏普瑞金生物医药有限公司	r/r MM	BCMA	II
C-CAR088	西比曼生物科技（上海）有限公司	r/r MM	BCMA	I/II
HD003细胞	华道（上海）生物医药有限公司	r/r MM	BCMA	I/II
CBG002 CAR-T细胞注射液	**浙江康佰裕生物科技有限公司**	**r/r MM**	**BCMA**	**I**
系统性红斑狼疮相关临床试验				
SYS6020注射液	**石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司**	**难治性系统性红斑狼疮**	**BCMA**	**I**
重症肌无力				
SYS6020注射液	**石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司**	**重症肌无力**	**BCMA**	**I**

信息来源：CDE；公开资料；灼识咨询

注：1、截至 **2024 年 12 月 31 日**；按照 NDA 时间、研发进展及 CDE 临床试验的首次公示信息日

期排序

③双靶点的 CAR-T 细胞治疗产品竞争现状

尽管单靶点 CAR-T 细胞治疗产品目前显示出良好的疗效，但仍有部分患者在接受治疗后出现疾病进展或复发的情况。双靶点 CAR-T 细胞在同时遇到两种抗原时可通过协同效应，促进效应细胞发挥更强功效，即便在失去一种靶分子后仍能保留 CAR-T 细胞的细胞杀伤能力，从而减少肿瘤细胞的免疫逃逸。文献表明，II 期推荐剂量新鲜输注组的 ORR 为 100%、CR 率为 92%，而且复发的受试者未出现 CD19 靶点“逃逸”现象[37]。

双靶点 CAR-T 是有效减少肿瘤细胞的免疫逃逸的重要策略之一，是 CAR-T 细胞治疗产品未来开发的重要方向。目前双靶点 CAR-T 细胞治疗产品研发中热门的靶点组合包括 CD19-CD22、CD19-BCMA、CD19-CD20 等。目前全球尚无双靶点 CAR-T 细胞治疗产品获批上市，绝大多数双靶点 CAR-T 细胞治疗仍处于临床早期。截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国有 **6** 款靶向 CD19-CD22 的 CAR-T 临床试验项目在 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台注册登记，具体如下：

中国 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品临床试验项目

靶点	产品名称/代号	申办者	适应症	进展
CD19-CD22	全人源抗CD19和CD22自体T细胞注射液	南京驯鹿医疗技术有限公司	r/r B-NHL	I/II
	抗人CD19-CD22 T细胞注射液（HR004）	恒润达生	r/r B-ALL	I
	HY004细胞注射液	合源生物科技（天津）有限公司	r/r B-ALL和r/r NHL	I
	B019注射液	**上海医药集团生物治疗技术有限公司**	**r/r B-NHL**	**I期**
	靶向CD19和CD22的嵌合抗原受体自体T细胞注射液	**上海医药集团生物治疗技术有限公司**	**r/r B-ALL**	**I期**
	HXYT-001细胞注射液	**华夏英泰（北京）生物技术有限公司；北京清医泰克医药科技有限公司**	**r/r B-NHL**	**I期**

信息来源：CDE；灼识咨询

注：截至 **2024 年 12 月 31 日**；按照研发进展及 CDE 临床试验的首次公示信息日期排序

[37] Bispecific anti-CD20, anti-CD19 CAR T cells for relapsed B cell malignancies: a phase 1 dose escalation and expansion trial. Nat Med. 2020 Oct；26（10）:1569-1575.

3）CAR-T 细胞治疗产品列入政府补充医疗保险计划及商业保险情况

目前，CAR-T 细胞治疗产品正在陆续进入“惠民保”和“百万医疗险”的覆盖范围。“惠民保”也可称为城市定制补充医疗险，对医保的报销范围进行补充，具有投保门槛低、保额高、价格亲民的特点。“惠民保”最高可覆盖医保目录和医保目录外医疗费、特药费用，既往症可赔。北京、上海、杭州、苏州等多个城市“惠民保”的特药清单中已经纳入 CAR-T 细胞治疗产品，年度报销额度大部分在 50 万元到 150 万元之间。另外，市面上已有多款覆盖 CAR-T 细胞治疗产品的“百万医疗险”，治疗赔付比例较高。

（3）CAR-NK 细胞治疗产品市场概况及竞争现状

截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球范围内暂无已获批上市的 CAR-NK 细胞治疗产品，CDE 药物临床登记与信息公示平台显示在中国有 **5** 项 CAR-NK 管线进入临床 I 期。

中国 CAR-NK 细胞治疗产品临床试验项目

产品名称/代号	申办者	适应症	进展
靶向间皮素嵌合抗原受体 NK 细胞注射液	国健呈诺生物科技（北京）有限公司	晚期上皮性卵巢癌	I
IBR854细胞注射液	**英百瑞（杭州）生物医药有限公司**	**实体瘤**	**I**
IBR733细胞注射液	**英百瑞（杭州）生物医药有限公司**	**急性髓细胞样白血病**	**I**
靶向CD19的嵌合抗原受体基因修饰的NK细胞注射液	上海先博生物科技有限公司	r/r NHL	I
靶向CD19的嵌合抗原受体基因修饰的NK细胞注射液	上海先博生物科技有限公司	中重度难治性系统性红斑狼疮	I

信息来源：CDE；灼识咨询

注：截至 **2024 年 12 月 31 日**；按照研发进展及 CDE 临床试验的首次公示信息日期排序

CAR-NK 细胞治疗产品因其可实现异体应用成为全球研发热点。2020 年 4 月，杨森生物科技公司与 Fate Therapeutics 达成了高达 31 亿美元的合作协议，该合作利用 Fate Therapeutics 的 iPSC 产品平台和杨森生物科技公司专有的肿瘤抗原 Engager 来创建新型 CAR-NK 细胞治疗产品。Fate Therapeutics 的 CAR-NK 细胞治疗产品 FT596 的临床数据显示其针对 r/r B 细胞淋巴瘤适应症有良好疗效（ORR 为 71%，CR 率为 50%）。

3、肿瘤免疫细胞治疗的优势及挑战

（1）肿瘤免疫细胞治疗的优势

不同于传统药物在体内半衰期较短，肿瘤免疫细胞治疗产品作为“活”的药物，其在患者体内能扩增长达数周或数月，部分免疫细胞亦可能在体内形成免疫记忆，因此，患者在接受单次给药后获得长久的临床获益，乃至实现治愈。相对而言，患者在接受传统放化疗、小分子靶向药或单克隆抗体药物治疗时需经历长时间、多疗程用药。

肿瘤免疫细胞治疗能精准靶向肿瘤特异性抗原（TSA）或肿瘤相关性抗原（TAA），杀伤表达相应抗原的肿瘤细胞，临床“脱靶毒性”风险可控。同时，免疫细胞在清除肿瘤的过程中，肿瘤细胞裂解释放出的肿瘤抗原会进一步刺激体内免疫细胞因子的释放，协同激活其他免疫细胞的免疫应答，从而进一步增强抗肿瘤效应。

（2）肿瘤免疫细胞治疗的挑战

尽管肿瘤免疫细胞治疗在恶性血液病的治疗中疗效显著，但目前已获批上市的肿瘤免疫细胞治疗产品均为个性化产品，难以实现大规模生产，生产成本高昂，产品定价高。因此，如何提升生产规模、降低生产成本成为当前肿瘤免疫细胞治疗亟待解决的挑战之一。

此外，肿瘤免疫细胞治疗产品在实体瘤领域疗效不佳，成药性面临挑战，主要原因包括：1）实体瘤异质性使得针对单一靶点的免疫细胞治疗产品难以清除全部肿瘤细胞；2）免疫抑制性肿瘤微环境使得免疫细胞难以浸润到肿瘤内部，从而难以在实体瘤灶中充分发挥免疫应答；3）经静脉给药的免疫细胞治疗产品在到达实体瘤靶部位前，可能在其他靶抗原弱表达的器官上产生脱靶毒性。

4、肿瘤免疫细胞治疗的发展趋势和方向

（1）自体化 CAR-T 细胞治疗产品的快速制备

自体化 CAR-T 细胞治疗产品的制备流程较为复杂，主要包括分离和富集 T 细胞、T 细胞活化、CAR 转导、体外 CAR-T 细胞扩增，以及末端生产和冷冻保存，整个制造周期一般需要 2-4 周，自体化 CAR-T 制备时间是限制患者接受治疗的重要因素之一。CAR-T 细胞的快速制备，有利于缩短患者等待时间，增加患者的治疗机会，可提高 CAR-T 细胞治疗产品的患者可及性及产品竞争力。

（2）异体细胞治疗产品的应用

异体细胞治疗产品无需从患者体内分离和改造免疫细胞，而是直接从供体取得细胞，通过体外改造后进行大规模培养。异体细胞治疗产品“现货”存储，即时使用，能显著缩短治疗周期，患者可减少因等待产品制备而疾病进展的可能性。通用型 CAR-T 细胞和 CAR-NK 细胞由于不需进行配型，在异体细胞治疗产品制备中有较好的发展潜力，是细胞治疗产品未来的发展方向之一。

（3）免疫细胞治疗产品在实体肿瘤中应用

目前已上市的多款免疫细胞治疗产品主要为 CAR-T 细胞治疗，均针对恶性血液病，且大部分在研产品的适应症仍然针对恶性血液病，实体肿瘤领域的免疫细胞治疗研发仍未取得重大疗效突破。免疫细胞治疗实体肿瘤治疗研究进展缓慢，主要受肿瘤细胞靶点异质性、肿瘤微环境等因素的影响[38]。目前在研免疫细胞治疗中常见的实体肿瘤靶点包括 CLDN18.2、MSLN、CD70、HER2、MUC1、EGFR/EGFRvIII 和 PSMA 等，随着新靶点的开发，免疫细胞治疗的应用将在实体肿瘤领域进一步拓展。

5、肿瘤免疫细胞治疗获得更大范围临床应用需要进一步突破的问题和壁垒

（1）免疫细胞治疗的价格高昂

美国上市的 CAR-T 产品定价范围为 37-48 万美元，截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国上市的 **6** 款 CAR-T 产品定价分别约为奕凯达 120 万元、倍诺达 129 万元、福可苏 117 万元、源瑞达 100 万元、赛恺泽 115 万元，**卡卫荻尚未在中国披露定价**，高昂的产品价格一定程度上限制其临床应用。生产成本较高是导致 CAR-T 产品价格高昂的主要因素。自体免疫细胞治疗产品的生产工艺复杂，其中病毒载体是当前产品生产中的关键原材料，行业内的病毒载体制备/采购成本高，是 CAR-T 产品成本高的主要原因之一。因此，有效降低免疫细胞治疗产品成本成为进一步推广临床应用的迫切需求。

（2）免疫细胞治疗的制备时间长

目前已上市及大多数临床阶段的免疫细胞治疗产品均为自体免疫细胞治疗产品，每个患者在单采血后通常要等待 2-4 周的制备周期才可以得到回输治疗。患者在制备周期的等待中可能出现疾病进展，这也是限制患者接受免疫细胞治疗的重要因素。

[38] CAR T cell therapy in solid tumors: A review of current clinical trials. EJHaem. 2021 Dec 7；3（Suppl 1）:24-31.

（3）免疫细胞治疗存在一定的安全性风险

虽然免疫细胞治疗在肿瘤治疗中有优异的临床缓解率，但也存在一定的安全性风险。免疫细胞治疗过程中会出现多种不良反应，CAR-T 细胞治疗最常见的不良反应是细胞因子释放综合征和神经毒性，其他副作用包括过敏反应、B 细胞发育不良、脱靶效应等。目前在临床应用中减少安全性风险的方法包括对患者进行筛选、在 CAR-T 细胞输注前降低肿瘤负荷及降低 CAR-T 细胞输注剂量等方法[39]。部分在研试验通过对 CAR-T 细胞进行基因改造[40]以及使用不良反应相对较轻的 CAR-NK 细胞等方法降低安全性风险。

（4）免疫细胞治疗的适应症尚待扩展

目前已上市的多款免疫细胞治疗产品主要为 CAR-T 细胞治疗，均针对恶性血液病，但由于实体肿瘤的抗原异质性及抗原逃逸影响 CAR-T 疗效、缺乏合适的肿瘤特异性抗原导致 CAR-T 治疗脱靶毒性、实体肿瘤物理屏障限制 CAR-T 细胞对肿瘤的浸润、肿瘤微环境的免疫抑制不利于 CAR-T 存活和发挥效力等因素，尚未有针对实体肿瘤的 CAR-T 细胞治疗产品获批。实体肿瘤适应症广，患者群体规模大，未满足的临床需求大。目前，CAR-T 治疗实体瘤的新策略正在积极研发中，例如提高 CAR-T 对实体瘤肿瘤抗原的识别能力、靶向两种或多种不同肿瘤相关抗原、采用瘤内给药方式和与免疫检查点抑制剂联用等。此外，TCR-T 通过改造天然 T 细胞受体（TCR），使其可识别肿瘤相关抗原（TAA），杀死肿瘤细胞。TCR-T 与 MHC 抗原复合物结合，识别胞内抗原的敏感度高，适用于实体肿瘤中低表达的肿瘤相关抗原，根据灼识咨询数据，截至 **2024 年 12 月 31 日**，全球有**一款** TCR-T 药物获批上市，**Tecelra（Afami-Cel）于 2024 年 8 月在美国获批，用于治疗不可切除或转移性滑膜肉瘤**。免疫细胞治疗在实体肿瘤适应症中取得**一定**进展，**未来**将会获得更大范围的临床应用。

6、中国肿瘤免疫细胞治疗未来发展驱动因素及行业壁垒

（1）中国肿瘤免疫细胞治疗产品市场的未来发展驱动因素

1）治疗覆盖人群逐年增加

[39] 《我如何诊疗 CAR-T 细胞相关细胞因子释放综合征》,中华血液学杂志，2018 Jun； 39（6）

[40] A safe and potent anti-CD19 CAR T cell therapy. Nat Med 25, 947–953 （2019）

近年来，中国每年的肿瘤新发病例数在持续增长，未来受人口老龄化加剧、生活方式改变、早期筛查普及等因素的影响，中国癌症的发病人数将持续上升。此外，中国相对较低的治疗价格也会吸引部分无法负担高昂治疗费用的其他国家患者来中国接受治疗。2020 年，东南亚、东欧、中东和拉美地区的恶性血液病新发患者超过 30 万人，医疗旅游将为中国肿瘤免疫细胞治疗产品市场带来新增人群。因此，中国肿瘤免疫细胞治疗产品市场将随着覆盖人群的不断增长而持续扩大。

2）具备免疫细胞治疗资质的医院日益增多

目前，中国大部分可开展免疫细胞治疗临床试验的医院为三级甲等医院。三级甲等医院作为最高等级的医院，具备较强的医学研发能力、优质的医疗人员和完备的实验室及设备，有更好的开展免疫细胞治疗的条件。2023 年，中国共有 1,795 家三级甲等医院，较上年增长 4.6%。随着三级医院数量的不断增长以及更多医院具备满足细胞治疗的医疗要求，中国免疫细胞治疗产品市场将进一步增长。

3）患者支付能力提高，医疗支出增长明显

受益于经济的快速增长，中国居民人均可支配收入水平显著提升，患者医疗支付能力随之提高。在过去十年间，中国人均医疗保健支出增长明显，复合年增长率达 11.6%，与发达国家相比仍有较大差距，预期未来中国的人均医疗保健支出将进一步提升，从而使包括抗肿瘤药在内的医疗市场进一步扩大。

4）多项利好政策的颁布

近年来，国家在生物医药领域颁布了多项利好政策，旨在鼓励药物创新、简化临床试验及新药申请审批流程，鼓励创新药研发。在免疫细胞治疗产品研发领域，受益于临床试验默示许可制度的实施，目前已有逾十种获得临床批件并开展临床试验。此外，新修订《药品注册管理办法》为新药上市开辟了优先审评审批程序，促进了药物研发创新成果转化。

5）科学技术进步优化临床方案

随着生物工程手段和基因编辑技术的不断成熟和优化，以 CAR-T 细胞治疗为代表的免疫细胞治疗的临床疗效将不断提升，脱靶效应及其他毒副反应将不断减低，适应症将不断拓展。由此，未来伴随产品的升级和临床方案的不断优化，免疫细胞治疗将为更多复发难治患者提供临床解决方案。

（2）中国肿瘤免疫细胞治疗行业壁垒

1）人才壁垒

肿瘤免疫细胞治疗行业有较高的技术壁垒。在研发端，日新月异的免疫细胞治疗技术要求研发人员紧密跟踪行业前沿技术进展，深刻理解并持续提升专业知识及技能。在产业和临床端均需多学科、高学历的专业技术人才的支持。行业近年来发展迅速，而与之匹配的专业人才相对匮乏，无法满足市场需求。新进入免疫细胞治疗行业的企业在短时间内构建专业人才团队难度较大，免疫细胞治疗行业存在明显的人才壁垒。

2）政策壁垒

中国生物医药行业在研发、生产、销售等多个环节受到相关法律法规和行业规范的严格约束。产品自研发至上市环节需严格遵守《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》等的相关规定；生产环节需取得药品监督管理部门颁发的《药品生产许可证》，并且需要通过 GMP 符合性检查。此外，该行业还受到《药品经营质量管理规范》《药品流通监督管理办法》等的约束。

3）资金壁垒

免疫细胞治疗行业的技术研发和产业化具有资金密集型特点。为了保证免疫细胞治疗产品质量的稳定性和安全性，大部分从事免疫细胞治疗产品的企业需从国外进口专业技术性较强、精密度较高、价格昂贵的设备。此外，技术引进、人才队伍建设也需要大量资金投入。以上均需要企业具备相当的资金实力，以承担启动阶段所必须的固定资产投入和业务发展阶段的持续性资本支出及流动资金需求。

4）品牌壁垒

新进入免疫细胞治疗行业的企业在短时间内较难形成品牌效应和品牌信誉度。企业需要在开拓临床试验的过程中与医生、患者建立良好的关系，以确保产品在获批上市后获得市场认可。医药企业需要多年的市场开拓和学术营销才能构建品牌声誉及广泛且稳定的客户基础。医药企业很难在短时间内通过简单的广告投放和市场营销等方式塑造品牌形象，因此，进入该行业具有较高的品牌壁垒。

7、肿瘤免疫细胞治疗行业的周期性特征

医药产品是治疗疾病的必需品，免疫细胞治疗药物主要应用于复发、难治的恶性血液病等尚无有效治疗方案的疾病，适用人群具有迫切的临床需求，不存在明显的周期性。

8、肿瘤免疫细胞治疗行业在产业链中的地位和作用及与上下游行业的关联性

公司主要从事肿瘤免疫细胞治疗产品的研发与生产，属于肿瘤免疫细胞治疗产业链的中游。公司目前研发进展最快的肿瘤免疫细胞治疗产品为 CAR-T 产品。CAR-T 产品的产业链上游主要包括用于制备 CAR-T 产品所需的生物原料及化学原料、用于生产的细胞处理仪、细胞分离机等多种设备及其配套试剂耗材以及用于产品放行检测的试剂等。CAR-T 产品生产企业利用上述原材料及设备，对从患者体内采集的免疫细胞进行体外修饰、扩增等操作，制备完成 CAR-T 产品后向下游 DTP 药房（Direct to Patient，直接面向患者提供更有价值的专业服务的药房)、医院等进行销售。

（1）上游行业与本行业的关联

CAR-T 治疗产品生产涉及设备、原材料种类繁多，主要用于 CAR-T 细胞生产、病毒载体生产等环节。受限于国内上游行业的技术发展水平，CAR-T 治疗产品生产所需的关键生产设备和关键试剂耗材目前主要由欧美等发达国家供应。目前公司对设备与耗材的采购均正常进行，未受到进口限制，且对关键耗材进行安全库存管理。同时公司正在进行关键设备及耗材的国产替代研究，未来有望进一步提高其国产化率。

（2）下游行业与本行业的关联

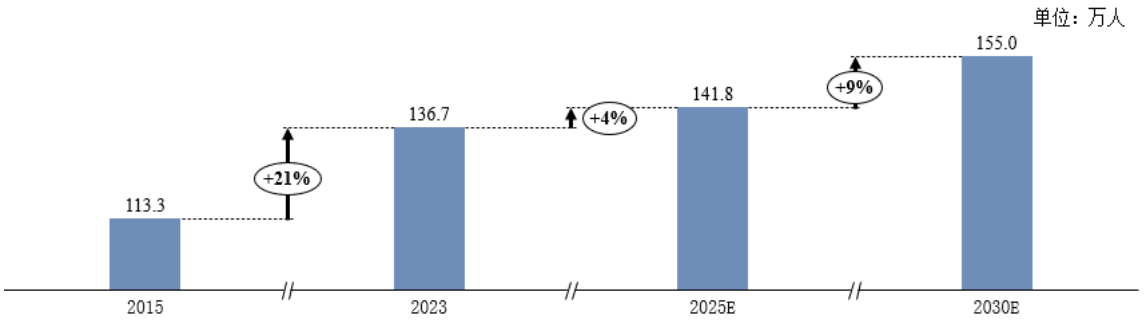
CAR-T 产品的下游行业为 DTP 药房、医院等。现阶段，患者主要依据处方在 DTP 药房购买 CAR-T 产品，其治疗过程在医院等专业医疗机构进行，主要包括单采、桥接治疗（如需）、清淋、回输和不良反应观察及处理等环节。公司计划在 CAR-T 产品获批上市后，面向院内医生及潜在患者人群、院外 DTP 药房等进行学术推广及产品教育。随着国内临床医生和患者对 CAR-T 细胞治疗的认知水平逐渐提高、国内医疗支付体系逐步完善，CAR-T 产品的需求将保持快速增长。

（六）发行人主要产品目标市场情况

1、全球和中国肿瘤及恶性血液病流行病学

全球肿瘤发病率及死亡率持续处于逐年高升的状态。2023 年全球新发肿瘤病例由 2015 年的 1,672.8 万人增长至 2,039.9 万人，并预计于 2030 年达到 2,390.9 万人，复合年增长率 2.3%。恶性血液病主要包括非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤和急性淋巴细胞白血病等。恶性血液病患者同样每年稳定增长，年新发病例数由 2015 年的 113.3 万人增长至 2023 年的 136.7 万人，并且预计于 2030 年增长至 155.0 万人。

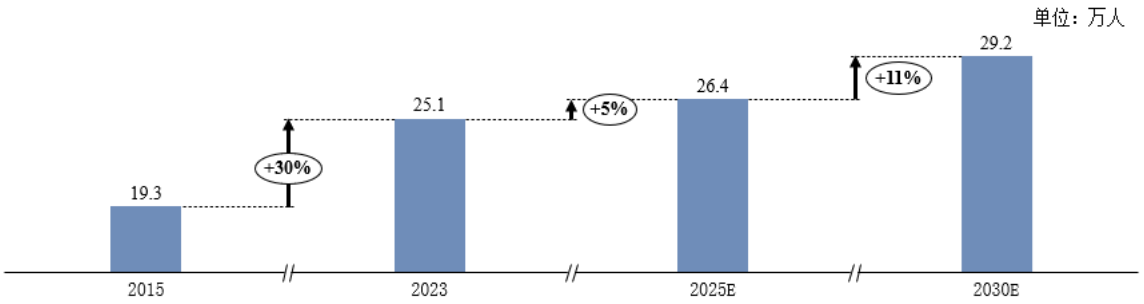
全球恶性血液病新发病例（2015-2030E）



信息来源：WHO；国家癌症中心；灼识咨询

中国 2023 年新发肿瘤病例数由 2015 年的 392.9 万人增长至 495.8 万人，占全球总发病数的 24.3%，复合年增长率为 2.9%，高于全球平均水平。其中，恶性血液病年新发病例数由 2015 年的 19.3 万人增长至 2023 年的 25.1 万人，并预计于 2030 年增长至 29.2 万人。

中国恶性血液病新发病例（2015-2030E）



信息来源：WHO；国家癌症中心；灼识咨询

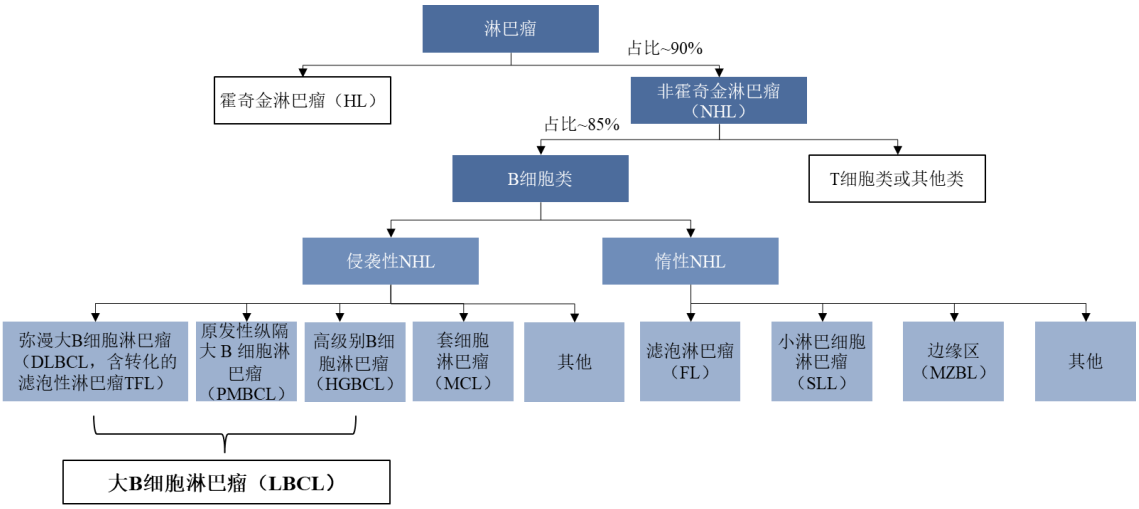
2、免疫细胞治疗恶性血液病细分市场情况

（1）非霍奇金淋巴瘤市场情况

1）NHL 概览

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性血液病，可发生于身体的任何部位，也可侵犯鼻咽部、胃肠道、骨骼和皮肤等结外器官引起相应器官的受损。淋巴瘤可分为非霍奇金淋巴瘤（NHL）和霍奇金淋巴瘤（HL），NHL 是淋巴瘤最主要的类型，占比接近 90%，其中 B 细胞 NHL（B-NHL）约占所有 NHL 发病人数的 85%。弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）是中国最常见的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤亚型，约占 50%[41]，占全部 NHL 发病人数的 30%-40%[42]。

淋巴瘤的分型



注：大 B 细胞淋巴瘤（LBCL）是 NHL 中的一种类别，根据第五版 WHO 血淋巴肿瘤分类（WHO-HAEM5），LBCL 包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL，含转化的滤泡性淋巴瘤 TFL）、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别 B 细胞淋巴瘤（HGBCL）等

信息来源：诊断学理论与实践杂志；第五版 WHO 血淋巴肿瘤分类（WHO-HAEM5）；灼识咨询

2）中国 NHL 流行病学

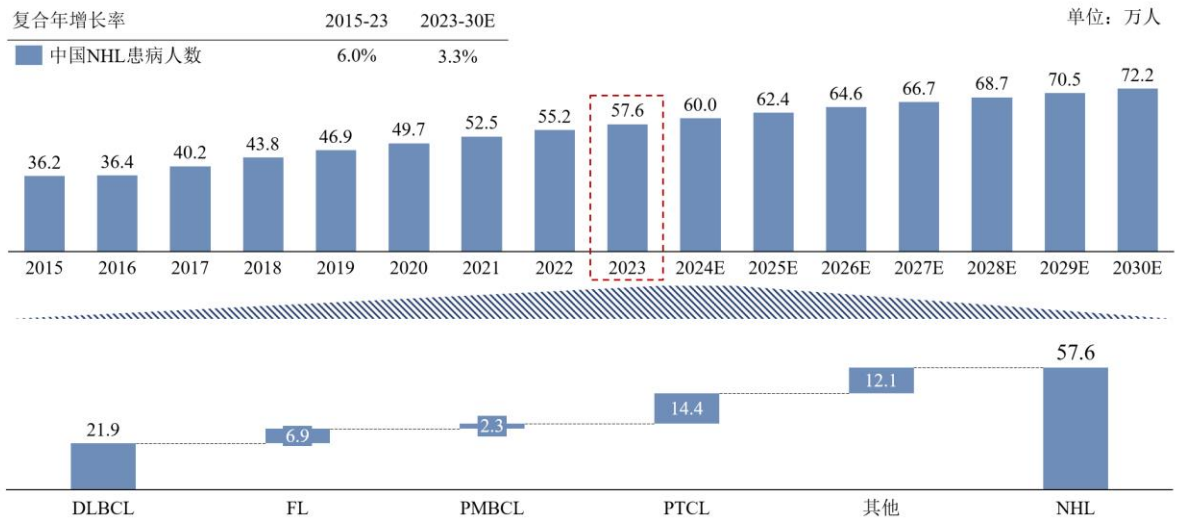
根据中国国家癌症中心数据，NHL 是恶性血液病中占比最高的病种，发病率约占

[41]《中国淋巴瘤亚型分布:国内多中心性病例 10002 例分析》

[42]《中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗方案的演变及疗效》

淋巴瘤的 90%[43]，约占全部恶性血液病的 43%[44]。中国 2015 年 NHL 的患病人数为 36.2 万人，2023 年 NHL 患病人数为 57.6 万人，2015 年至 2023 年的年复合增长率为 6.0%。预计到 2030 年，中国 NHL 患病人数将达到 72.2 万人。

中国 NHL 患病人数（2015-2030E）



信息来源：WHO；GHDx；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）NHL 的现有治疗方案及其局限性

中国 NHL 主要治疗方案按个别患者状况及不同 NHL 亚型而定，一般方案为利妥昔单抗联合化疗。约 50%-60%[45]的 DLBCL（NHL 最常见的亚型）患者最终会因抗药性而出现病情恶化，约 15%的 DLBCL（NHL 最常见的亚型）患者对一线 R-CHOP 疗法表现出原发难治性。二线治疗后复发/难治性或移植后 12 个月内复发的 B 细胞淋巴瘤患者生存率较短，挽救治疗的 ORR 为 26%，CR 仅为 7%[46]。此类复发/难治性患者的治疗手段有限，需要新的治疗方法。

[43] 王天怡, 汤静燕, 李本尚. 嵌合抗原受体 T 细胞治疗非霍奇金淋巴瘤的最新研究进展. 国际输血及血液杂志,2017,40（1): 56-61.

[44] 数据来源为灼识咨询

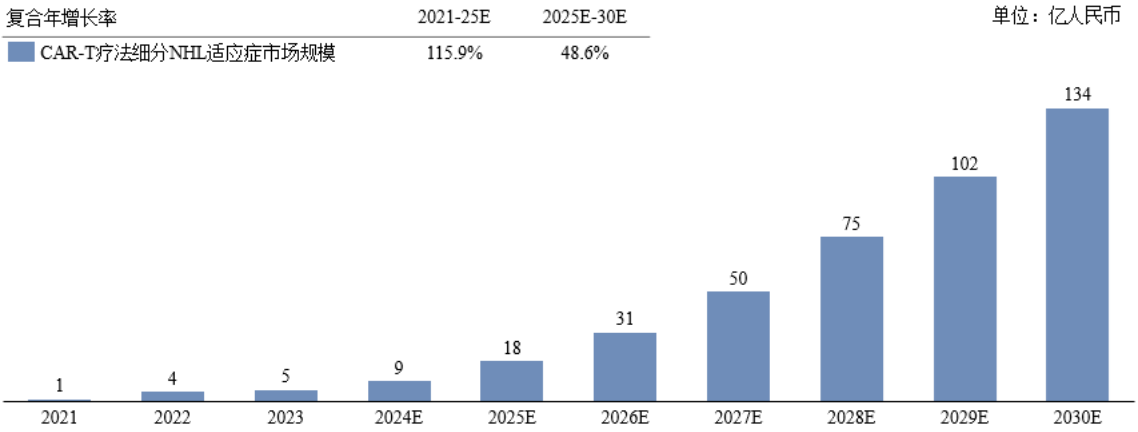
[45]EPOCH 方案治疗复发难治侵袭性非霍奇金淋巴瘤 32 例. 白血病 淋巴瘤, 2015, 24（11）:692-693.

[46]Blood （2017） 130 （16）: 1800–1808.

4）CAR-T 细胞治疗 NHL 中国市场情况

CAR-T 细胞治疗因疗效显著得到市场的广泛关注，从 2021 年奕凯达获批上市以来，中国 CAR-T 细胞治疗产品市场规模快速增长。未来 CAR-T 细胞治疗 NHL 中国市场规模有望快速增长，预计 2021 年至 2025 年复合年增长率为 115.9%，预计 2025 年至 2030 年的复合年增长率为 48.6%，并在 2030 年增长至 134 亿元。

中国 CAR-T 细胞治疗 NHL 市场规模（2021-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

注：2021 年中国 CAR-T 细胞治疗 NHL 市场规模自同年 6 月中国首款 NHL 适应症的 CAR-T 细胞治疗产品上市后统计

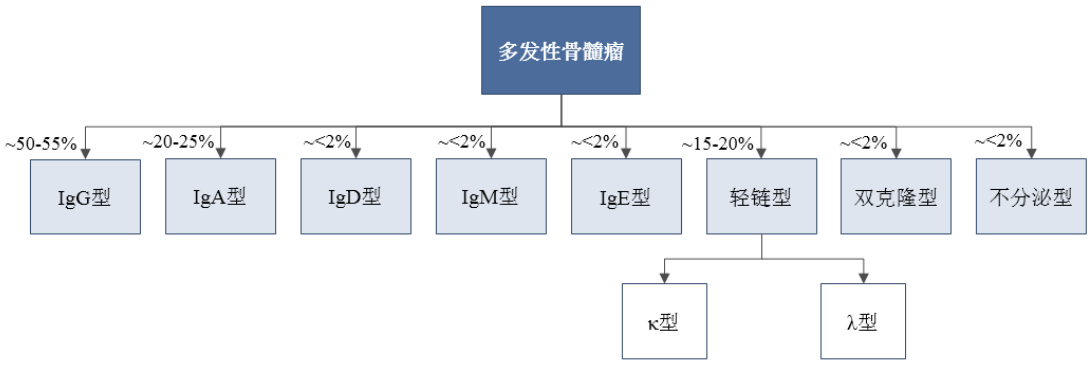
（2）多发性骨髓瘤市场情况

1）MM 概览

多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma，MM）是一种起源于 B 细胞系并能产生单克隆免疫球蛋白的恶性增殖性疾病。研究显示，MM 占血液恶性肿瘤的约 10%[47]。MM 常见的症状为骨髓瘤相关器官功能损伤，包括血钙增高、肾功能损害、贫血和骨病等。MM 多发于老年人，目前仍无法治愈。

[47]Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2022 Aug；97（8）:1086-1107.

多发性骨髓瘤分型

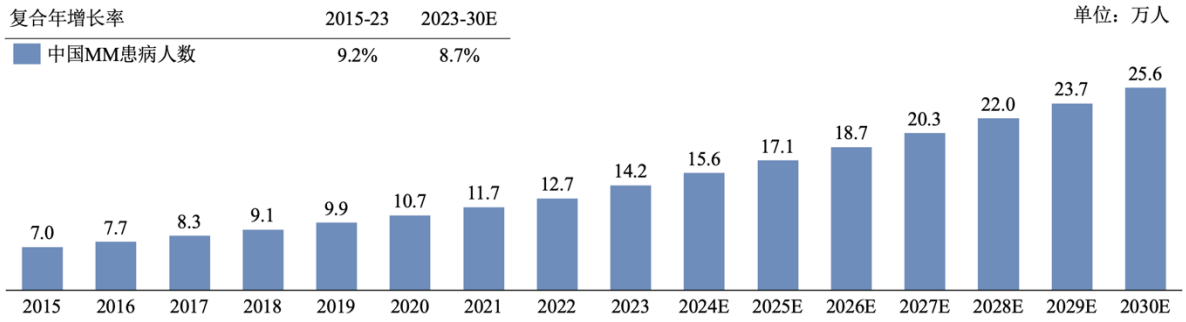


信息来源：中国多发性骨髓瘤诊治指南（2024 年修订）；International Myeloma Foundation；灼识咨询

2）中国 MM 流行病学

中国 MM 的患病人数由 2015 年的 7.0 万人增长至 2023 年的 14.2 万人，复合年增长率为 9.2%。随着居民疾病意识和诊断能力的提升，未来中国 MM 确诊人数将持续增长，预计到 2030 年，中国 MM 的患病人数将达到 25.6 万人，2023 年到 2030 年的复合年增长率为 8.7%。

中国多发性骨髓瘤患病人数（2015-2030E）



信息来源：WHO；GHDx；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）MM 的现有治疗方案及其局限性

目前，MM 的一线治疗药物主要有蛋白酶体抑制剂（硼替佐米等）和免疫调节剂（沙利度胺、来那度胺等）。虽然上述药物可带来一定疗效，但多数患者最终难免复发。针对首次复发的治疗目标是获得最大程度的缓解，延长无进展生存期；针对二次

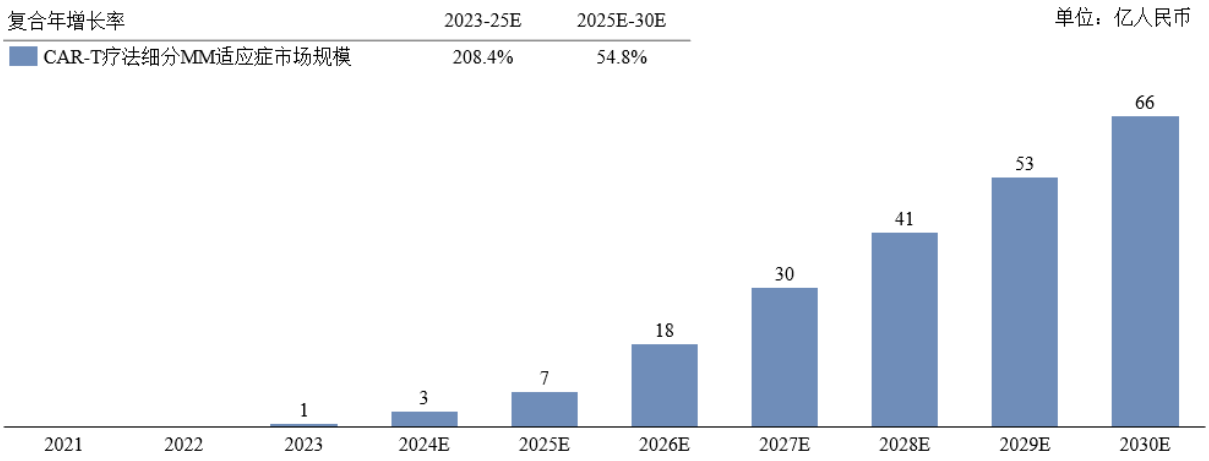
及以上复发的治疗目标为控制疾病和缓解症状。随着每次疾病复发，患者对治疗的应答和缓解程度越来越低。

针对多线（三线及以上）治疗后的 r/r MM 有效治疗手段仍然非常有限，截至 **2024 年 12 月 31 日**，国内外已批准的治疗药物主要有达雷妥尤单抗（抗 CD38 单抗）、塞利尼索（Selinexor）、贝兰他单抗莫福汀（Belantamab Mafodotin，一种靶向 BCMA 的抗体偶联物）以及 CAR-T 产品福可苏、赛恺泽、**卡卫获**等。CD38 单抗治疗 r/r MM 的 ORR 为 31%，中位 PFS 为 3.4 月，塞利尼索和贝兰他单抗莫福汀等药物的 ORR 均不超过 35%，中位 PFS 小于 5 月。因此，对于多线（三线及以上）治疗后的 r/r MM，患者对后续治疗的受益有限，亟需开发新的治疗方法。

4）CAR-T 细胞治疗 MM 中国市场情况

截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国已有 **3** 款治疗 MM 的 CAR-T 细胞治疗产品获批上市。预计中国 CAR-T 细胞治疗 MM 市场规模将在 2030 年增长至 66 亿元，2025 年至 2030 年的复合年增长率预计为 54.8%。

中国 CAR-T 细胞治疗 MM 市场规模（2021-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

（3）急性淋巴细胞白血病市场情况

1）ALL 概览

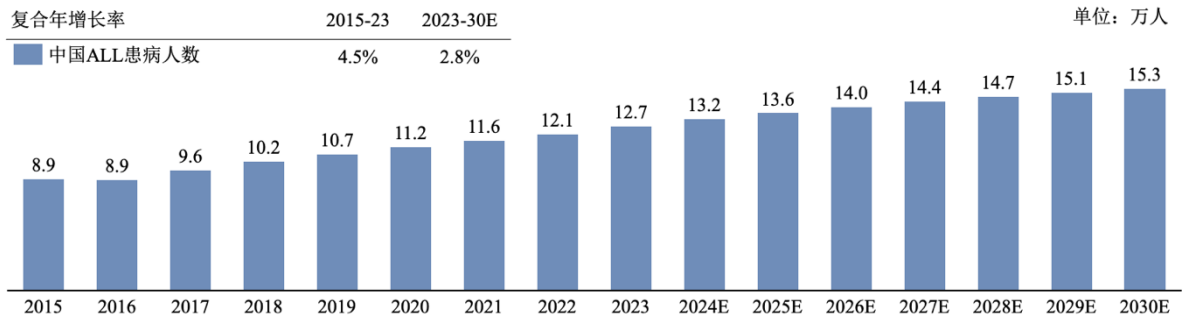
急性淋巴细胞白血病（Acute Lymphoblastic Leukemia，ALL）是一种起源于 B 系

或 T 系淋巴祖细胞的恶性血液病。幼稚细胞在骨髓异常增生和聚集并抑制正常造血，导致贫血，血小板减少和中性粒细胞减少；幼稚细胞也可侵及髓外组织，如脑膜、性腺、胸腺、肝、脾或淋巴结等，引起相应病变。

2）中国 ALL 的流行病学

近年来，中国 ALL 的患病人数在不断增长。中国 ALL 的患病人数由 2015 年的 8.9 万人增长至 2023 年的 12.7 万人，复合年增长率为 4.5%。预计到 2030 年，中国 ALL 的患病人数将达到 15.3 万人，2023 年到 2030 年的复合年增长率为 2.8%。

中国急性淋巴细胞白血病患病人数（2015-2030E）



信息来源：WHO；GHDx；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）ALL 的现有治疗方案及其局限性

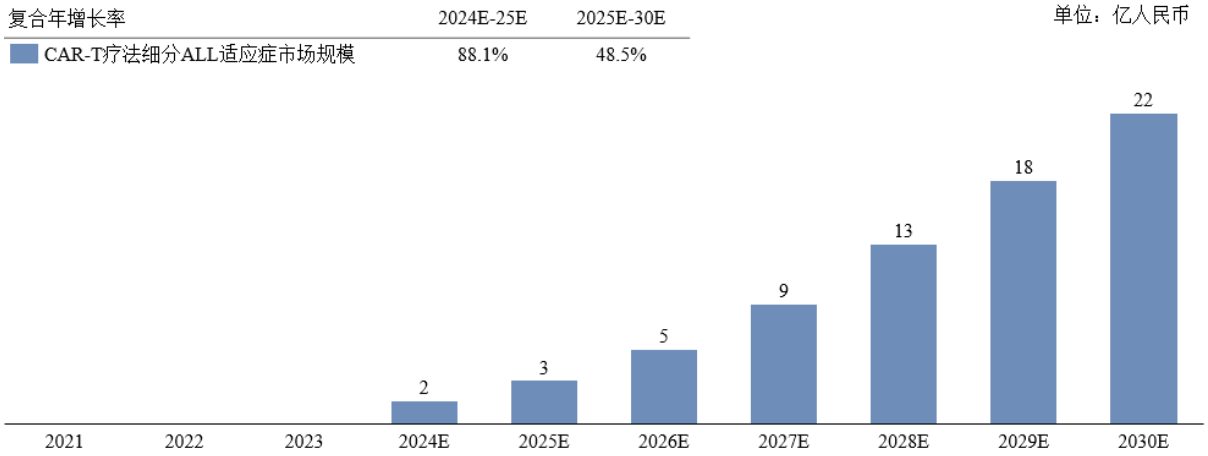
ALL 复发患者的治疗方案主要有化疗、靶向治疗、CAR-T 细胞治疗、造血干细胞移植（HSCT）等。ALL 的治疗目前仍以多药联合化疗为主，但一方面患者对多药联合化疗的耐受性欠佳，另一方面，较多患者面临治疗后复发的风险。因此，亟待疗效和安全性更佳的治疗手段。截至 **2024 年 12 月 31 日**，境外获批治疗 ALL 的 CAR-T 细胞治疗产品有 Kymriah、Tecartus、**NexCAR19 和 Aucatzyl**。2023 年 11 月，合源生物的 CAR-T 细胞治疗产品源瑞达（纳基奥仑赛注射液）获得 NMPA 批准上市，用于治疗成人复发或难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病。

4）CAR-T 细胞治疗 ALL 中国市场情况

截至 **2024 年 12 月 31 日**，中国已有一款治疗 ALL 的 CAR-T 细胞治疗产品获批上市。预计中国 CAR-T 细胞治疗 ALL 市场规模将在 2030 年增长至 22 亿元，2025 年至

2030 年的复合年增长率预计为 48.5%。

中国 CAR-T 细胞治疗 ALL 市场规模（2021-2030E）



信息来源：灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3、免疫细胞治疗实体肿瘤细分市场情况

（1）肾癌市场情况

1）肾癌概览

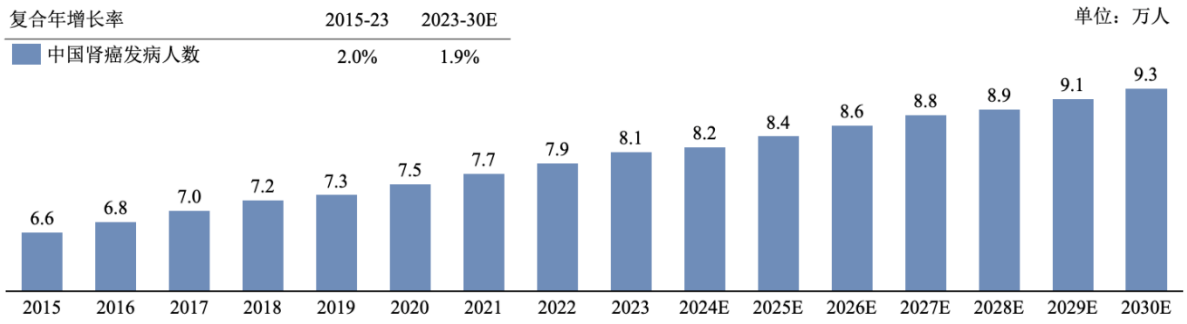
肾细胞癌（Renal Cell Carcinoma，RCC，简称肾癌）是起源于肾小管上皮的恶性肿瘤，占肾脏恶性肿瘤的 80%-90%[48]。WHO 根据肾脏肿瘤病理组织学将肾癌分为 17 个亚型，最常见为透明细胞癌，其次为乳头状肾细胞癌及嫌色细胞癌，以及集合管癌等少见类型的肾细胞癌。

2）中国肾癌的流行病学

2015 年到 2023 年，中国肾癌的发病人数从 6.6 万人增长至 8.1 万人，复合年增长率为 2.0%。预计到 2030 年，中国肾癌的发病人数将达到 9.3 万人，2023 年到 2030 年的复合年增长率为 1.9%。

[48]《肾癌诊疗规范（2018 年版）》

中国肾癌流行病学概况（2015-2030E）



信息来源：WHO；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）肾癌的现有治疗方案及其局限性

对于早期肾癌，治疗方案包括外科手术、腹腔镜介入治疗、消融治疗和靶向治疗等。对于晚期或转移性肾癌，患者需要接受全身性治疗，包括靶向治疗和免疫治疗。然而，由于肾癌对常规的放疗、化疗不敏感，肾癌易复发转移，患者预后不良，生存期和生活质量较差。伴随多款免疫检查点抑制剂的获批，肾癌治疗逐渐进入免疫治疗时代，而针对肾癌的免疫细胞治疗尚处于探索阶段。

（2）肝癌市场情况

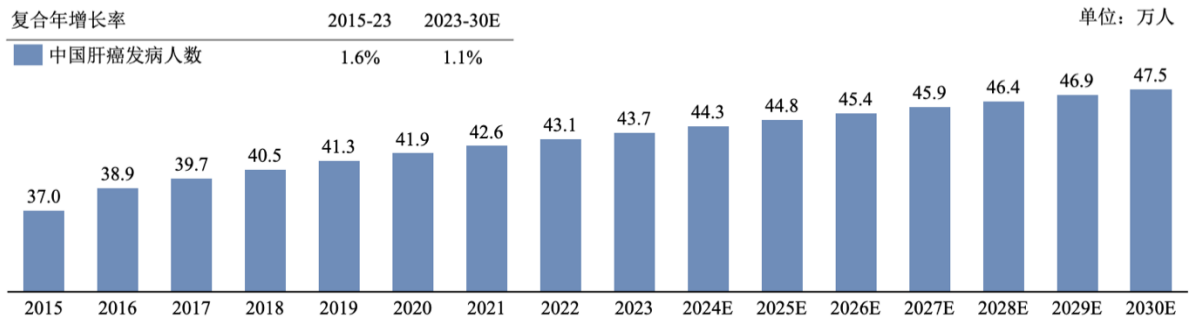
1）肝癌概览

肝癌是一种在肝脏组织中细胞不受控增殖造成的恶性肿瘤，目前是我国发病率排第 4 及致死率排第 2 的恶性肿瘤，严重威胁我国人民健康和生命。肝细胞癌（HCC）是肝癌最常见的类型。

2）中国肝癌的流行病学

2015 年到 2023 年，中国肝癌的发病人数从 37.0 万增长到 43.7 万，复合年增长率为 1.6%。预计到 2030 年，中国肝癌的发病人数将达到 47.5 万，2023 年到 2030 年的复合年增长率为 1.1%。受中国人口基数大、老龄化严重等因素的影响，肝癌的发病人数将逐年增加。

中国肝癌流行病学概况（2015-2030E）



信息来源：WHO；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）肝癌的现有治疗方案及其局限性

目前肝癌常用的临床治疗方法有外科手术（包括肝脏切除和肝脏移植）、放疗、化疗、血管性介入治疗、消融治疗（射频消融、微波消融等）、靶向治疗、免疫治疗等。上述治疗方法各自存在局限性，亟需新的治疗方法进一步提高肝癌的治疗效果。

（3）胰腺癌市场情况

1）胰腺癌概览

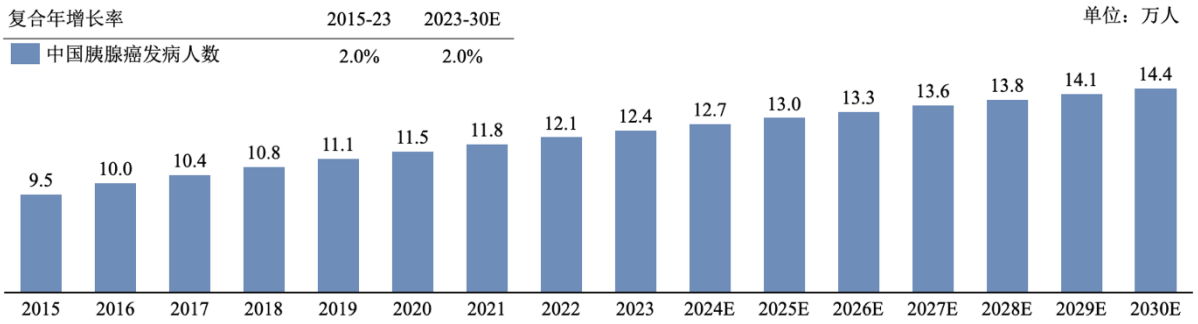
胰腺癌是指由胰腺细胞发生癌变而产生的肿瘤，这些肿瘤细胞具有侵犯其他组织的能力。胰腺癌恶性程度较高，预后不良，死亡率高，根据中国国家癌症中心数据统计，胰腺癌死亡率在中国恶性肿瘤死亡率中排第 7 位[49]。

2）中国胰腺癌的流行病学

2015 年到 2023 年，中国胰腺癌的发病人数从 9.5 万人增长至 12.4 万人，复合年增长率为 2.0%。预计到 2030 年，中国胰腺癌的发病人数将达到 14.4 万人，2023 年到 2030 年的复合年增长率为 2.0%。随着中国老龄化程度不断加深，未来中国胰腺癌的发病人数将不断增长。

[49]《2024 年全国癌症报告》

中国胰腺癌流行病学概况（2015-2030E）



信息来源：WHO；灼识咨询（2024 年 12 月更新）

3）胰腺癌的现有治疗方案及其局限性

中国现有的针对胰腺癌的诊疗方案可分为外科治疗、化疗、放疗及靶向治疗等。但当前经外科治疗的胰腺癌患者病情容易复发，5 年生存率仍不理想；传统放疗、化疗乃至靶向治疗副作用较大，且患者总生存期未显著延长，亟需开发新的疗法以满足胰腺癌治疗的临床需求。

（七）招股说明书第三方数据引用情况

本招股说明书引用的相关第三方行业数据来源于灼识咨询发布的《中国肿瘤免疫细胞治疗市场研究报告》。灼识咨询对相关行业进行调研后提供了行业研究报告，相关报告为公司有偿取得，部分行业数据和分析内容已在其官方网站公开披露，完整版报告可以通过公开渠道付费购买。

灼识咨询是一家服务于投融资领域的咨询公司，公司总部位于上海，并在北京、香港设有分支机构。灼识咨询专注于为各行业公司融资及境内外上市提供行业咨询，以及为国内外企业提供战略咨询服务。在生物医药、医疗健康行业，康希诺（688185.SH）、前沿生物（688221.SH）、联影医疗（688271.SH）及华大智造（688114.SH）等已上市公司在招股说明书中亦引用了灼识咨询的数据，灼识咨询在业内的认可度较高。

该行业研究报告的相应基础数据（例如恶性血液病患者人数、NHL 总患者人数、MM 复发和治疗进展比例等）主要参考公开的数据来源，出处包括政府机构、上市公司、美国临床肿瘤学会等行业协会、JNCC（Journal of the National Cancer Center）、Global Burden of Disease、《中华血液学杂志》和各从事细胞治疗研发的医药上市企业

公开披露信息等。此外，灼识咨询通过对基础数据的整理分析及与主要行业专家和行业主要参与者的访谈印证等，最终形成行业研究报告。相应数据来源及计算分析过程不受公司影响，相应数据不限于公司使用、不属于公司定制的数据，数据客观真实。

三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位

（一）行业内的主要企业情况

恒润达生是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，行业内的主要企业情况如下：

1、药明巨诺（2126.HK）

药明巨诺成立于 2016 年，由巨诺医疗（百时美施贵宝子公司）和上海药明康德新药开发有限公司（药明康德子公司）联合创建，专注为血液及实体瘤开发、制造和商业化免疫细胞治疗产品。2021 年 9 月，药明巨诺 CAR-T 细胞治疗产品瑞基奥仑赛注射液（商品名：倍诺达）获 NMPA 批准上市，适应症为用于经过二线或以上系统性治疗后成人患者的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤（r/r LBCL）；2022 年 9 月 30 日，倍诺达治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤（r/r FL）患者适应症获 NMPA 批准；2024 年 8 月，倍诺达用于治疗复发或难治套细胞淋巴瘤（r/r MCL）患者的新适应症上市许可申请获 NMPA 批准。**2025 年 1 月，NMPA 认定倍诺达为二线治疗复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤（r/r LBCL）突破性治疗药物；2025 年 5 月，倍诺达针对二线不适合自体造血干细胞移植成人复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤的新适应症上市许可申请获 NMPA 受理；2025 年 6 月，倍诺达 NDA 获得中国澳门药物监督管理局批准。**

2、科济药业（2171.HK）

科济药业成立于 2014 年，是一家专注于开发针对实体瘤和恶性血液病细胞治疗的生物制药公司。其拥有上市产品 1 款，主要在研产品 11 项，**10 项为 CAR-T 细胞治疗产品，1 项为单体克隆抗体**。其用于治疗 r/r MM 的产品全人抗 BCMA CAR-T（商品名：赛恺泽）于 2024 年 2 月在中国获批，并正在北美进行关键 II 期试验；**用于治疗 Claudin18.2 表达阳性、至少二线治疗失败的晚期胃/食管胃结合部腺癌（G/GEJA）的产品靶向 Claudin18.2 的自体 CAR-T（舒瑞基奥仑赛注射液，产品编号：CT041）于**

2025 年 6 月获得 NMPA 受理新药上市申请；在研细胞治疗产品中已有 **4** 个产品进入临床阶段（不包含临床前 IIT 试验阶段产品）。

3、传奇生物（LEGN.NASDAQ）

传奇生物成立于 2014 年，主营业务为 CAR-T 和相关细胞治疗在恶性血液病、实体肿瘤和传染病方面的研发。2022 年 2 月底，传奇生物/杨森制药联合开发的抗 BCMA CAR-T 细胞治疗产品（商品名：Carvykti）被 FDA 批准上市，用于治疗 r/r MM 成人患者。2024 年 4 月，Carvykti 在美国获批用于 r/r MM 的二线治疗。2024 年 8 月，Carvykti（中国商品名：卡卫获）获得 NMPA 批准用于治疗已接受过至少三线治疗的 r/r MM 成年患者。

4、神州细胞（688520.SH）

神州细胞成立于 2007 年，专注于单克隆抗体、重组蛋白、疫苗、CAR-T 细胞治疗等生物药产品的研发和产业化。神州细胞致力于建立具有领先技术水平和成本优势的生物药研发和生产技术平台，以及研发在临床上具有差异化竞争优势的同类最佳（Best-in-Class）或改良（Me-better）创新生物药产品。根据其招股说明书披露，神州细胞针对 ALL 布局了 CD19 和 CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品 SCTA12，处于临床前阶段。

5、君实生物（688180.SH）

君实生物成立于 2012 年，是一家创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内开展临床研发及商业化。君实生物自主开发了多样化且各具特色的单克隆抗体、重组蛋白、疫苗等生物药在研管线。

6、微芯生物（688321.SH）

微芯生物成立于 2001 年，是一家从药物发现、早期探索性研究、临床开发到生产和销售的生物医药企业。微芯生物已有 2 个产品获批上市。其中，西达本胺（Chidamide；商品名：爱谱沙®/Epidaza®）相关获批上市的适应症有外周 T 细胞淋巴瘤、乳腺癌及弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

7、复星凯瑞

复星凯瑞曾是上海复星医药（集团)股份有限公司（600196.SH）子公司上海复星

医药产业发展有限公司与 Kite Pharma 成立的合资公司，曾用名为复星凯特生物科技有限公司。2024 年 9 月，上海复星医药产业发展有限公司受让 Kite Pharma 持有的 50%股权，已合计持有其 100%股权，并将其更名为复星凯瑞。复星凯瑞主营业务为 CAR-T 细胞治疗的研发和商业化。2021 年 6 月，复星凯瑞的 CAR-T 细胞治疗产品阿基仑赛注射液（商品名：奕凯达）获得 NMPA 的上市批准，用于治疗既往接受过二线及以上系统性治疗后 r/r LBCL。阿基仑赛注射液是中国第一款获批的 CAR-T 细胞治疗产品，其二线治疗适应症已于 2023 年 6 月获 NMPA 批准，用于治疗一线免疫化疗无效或在一线免疫化疗后 12 个月内复发的成人大 B 细胞淋巴瘤（r/r LBCL）。

8、驯鹿生物

驯鹿生物成立于 2017 年，是一家致力于细胞创新药物研发、生产和销售的生物制药公司。2023 年 6 月，驯鹿生物与信达生物制药集团共同开发及商业化的细胞免疫治疗产品福可苏（伊基奥仑赛注射液，驯鹿生物研发代号：CT103A；信达生物研发代号：IBI326）获得 NMPA 的上市批准，用于治疗复发难治多发性骨髓瘤（r/r MM）成人患者，既往经过至少 3 线治疗后进展（至少使用过一种蛋白酶体抑制剂及免疫调节剂）。

9、合源生物

合源生物创立于 2018 年，是一家致力于细胞与基因前沿创新技术研发的生物医药企业。2023 年 11 月，合源生物的 CAR-T 细胞治疗产品源瑞达（纳基奥仑赛注射液）获得 NMPA 批准上市，用于治疗成人复发或难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病，**2024 年 9 月，源瑞达治疗复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤新适应症的上市许可申请获正式受理**。

10、诺华（NVS.N）

诺华成立于 1996 年，是全球医药健康行业的跨国企业，世界三大药企之一，总部设在瑞士巴塞尔，业务遍及全球 150 多个国家和地区。诺华集团拥有多元化的业务组合，涵盖创新专利药、眼科保健、非专利药、消费者保健和疫苗及诊断等多个领域。诺华公司 CAR-T 细胞治疗产品 Kymriah 于 2017 年 8 月获 FDA 批准上市，为全球首个 CAR-T 细胞治疗产品。

11、吉利德（GILD.NASDAQ）

吉利德于 1987 年成立，是一家以研究为基础的美国大型生物制药公司，对尚未满足的医疗需求领域进行研究，从而开发并生产药物。吉利德目前有 2 款上市 CAR-T 细胞治疗产品，产品 Yescarta 于 2017 年 10 月获得 FDA 批准上市，为全球第二款上市 CAR-T 细胞治疗产品，适应症为 r/r LBCL 及 r/r FL。2022 年 4 月，Yescarta 在美国获批用于 r/r LBCL，成为首款用于二线疗法的 CAR-T 药物。另一款产品 Tecartus 于 2020 年 7 月获 FDA 批准上市，适应症为 r/r MCL 及 r/r B-ALL。

12、百时美施贵宝（BMY.N）

百时美施贵宝（Bristol-Myers Squibb，BMS）是源于美国的跨国制药公司。百时美施贵宝公司致力于新药的研究和开发，涉及癌症治疗、心脏血管、传染病和新陈代谢类综合症等领域，具有一定领导地位。BMS 公司有 2 款上市 CAR-T 细胞治疗产品，产品 Breyanzi 于 2021 年 2 月获得 FDA 批准上市，适应症为 r/r LBCL。另一款产品 Abecma 于 2021 年 3 月获 FDA 批准上市，适应症为 r/r MM。

（二）发行人与同行业可比公司的比较情况

结合公司主营业务、主要在研产品及企业规模情况，公司选取药明巨诺、科济药业、传奇生物、神州细胞、君实生物及微芯生物共 6 家上市公司作为同行业可比公司，比较情况如下：

1、经营情况对比

股票代码	公司	2024 年 12 月 31 日/2024 年度财务数据（万元）				截至 2024 年 12 月 31 日市值（亿元）
		营业收入	净利润	研发费用	净资产	
2126.HK	药明巨诺	15,821.80	-59,062.40	28,298.90	116,916.50	4.93
2171.HK	科济药业	3,942.50	-79,813.20	46,618.60	141,902.70	48.76
LEGN.NASDAQ	传奇生物	450,885.92	-123,918.20	297,271.97	1,169,107.80	429.57
688520.SH	神州细胞	251,270.81	11,234.90	93,602.25	-36,245.95	161.35
688180.SH	君实生物	194,831.73	-138,010.89	127,527.01	593,212.98	269.39
688321.SH	微芯生物	65,794.94	-11,457.06	21,351.78	158,109.88	75.77
-	恒润达生	-	-19,037.17	15,173.01	4,145.65	-

信息来源：WIND，可比公司公开披露文件

2、免疫细胞治疗在研管线对比

股票代码	公司	各阶段产品个数（个）						涉及适应症种类
		临床前	I 期	I/II 期	II 期	NDA	已上市	
2126.HK	药明巨诺	**2**	**4**	**1**	-	-	1	恶性血液病、实体瘤、自身免疫疾病
2171.HK	科济药业	**4**	**3**	-	1	-	1	恶性血液病、实体瘤
LEGN.NASDAQ	传奇生物	**1**	9	-	**2**	-	1	恶性血液病、实体瘤
-	恒润达生	6	2	-	1	1	-	恶性血液病、实体瘤

注：1、以最快临床试验进展为标准，同个产品按最快临床阶段试验的适应症统计一次

2、获得 CDE 的临床默示许可的产品计入 I 期临床产品

信息来源：截至 **2024 年 12 月 31 日**，可比公司官网；可比公司公开披露文件；灼识咨询

3、技术路径或产品类别的研发布局对比

面向免疫细胞治疗产品的发展趋势，公司已在多种技术路径或产品类别中进行了布局，其中针对恶性血液病已有 1 个在研管线 NDA 申请获受理，3 个在研管线进入临床试验阶段，针对实体瘤已有 1 个产品已获 CDE 的临床默示许可。除现有处于临床试验阶段针对恶性血液病的管线外，公司还积极布局了针对实体肿瘤的 CAR-T 在研管线 HR010 及 HR011（其中 HR010 已获 CDE 的临床默示许可）、整合序列优化的免疫调控因子的 Thunderball CAR-T、可快速制备的 DASH CAR-T、可异体使用的“现货型”CAR-NK 等其他国际前沿细胞治疗的早期管线，形成了涵盖恶性血液病及实体肿瘤且具有差异化的免疫细胞治疗产品在研管线。

同行业可比公司在不同技术路径或产品类别的研发布局情况如下：

（1）药明巨诺

根据公开披露资料，截至 **2024 年 12 月 31 日**，药明巨诺在恶性血液病领域，布局有 2 个免疫细胞治疗产品 8 项在研管线，其中瑞基奥仑赛注射液 3 线 **r/r** 治疗 LBCL 适应症及 3 线治疗 **r/r** FL 适应症已获批上市，**3 线**治疗复发或难治套细胞淋巴瘤（r/r MCL）**已获批上市，用于 2 线治疗 r/r LBCL 患者的新适应症上市许可于 2025 年 5 月获 NMPA 受理，5** 项已进入临床试验阶段；在实体瘤领域，布局有 6 个产品 6 项在研管

线，均处于临床前或研究者发起的临床试验研究阶段。药明巨诺基于优瑞科及 Lyell 公司的技术，布局了 TCR-T 及 T 细胞抗衰竭功能技术等。

（2）科济药业

根据公开披露资料，截至 **2024 年 12 月 31 日，在恶性血液病领域，该公司布局了 7 个免疫细胞治疗产品，涵盖 9 项在研管线。7 项管线处于临床试验阶段（含研究者发起的临床试验），其余项目处于临床前研究阶段。**其用于治疗 r/r MM 的产品全人抗 BCMA CAR-T（商品名：赛恺泽）于 2024 年 2 月在中国获批。**在实体瘤领域，公司拥有 5 个免疫细胞治疗产品，总计 9 项在研管线。其中，7 项管线已进入临床试验阶段（含研究者发起的临床试验），其余项目处于临床前研究阶段。用于治疗 Claudin18.2 表达阳性、至少二线治疗失败的晚期胃/食管胃结合部腺癌（G/GEJA）的产品靶向 Claudin18.2 的自体 CAR-T（舒瑞基奥仑赛注射液，产品编号：CT041）于 2025 年 6 月获得 NMPA 受理新药上市申请。科济药业布局有同种异体 CAR-T 及共表达细胞因子的 CAR-T 等产品管线。**

（3）传奇生物

根据公开披露资料，截至 **2024 年 12 月 31 日**，传奇生物在恶性血液病领域布局 7 项在研管线。传奇生物 Cilta-cel（商品名：Carvykti）已在美国、欧洲、**中国**获批。在实体瘤领域，布局有 3 项在研管线，均已进入临床试验阶段。传奇生物布局了同种异体 CAR-T 及 CAR-NK 等产品管线。

（4）神州细胞

根据其招股说明书披露，神州细胞在恶性血液病领域布局 1 个免疫细胞治疗产品 1 项在研管线，处于临床前阶段。

（三）发行人竞争优势与劣势

1、发行人的竞争优势

（1）搭建完整的自主创新核心技术平台支持免疫细胞治疗产品全流程的研发与生产，具备持续创新及研发转化能力

经过多年发展，公司搭建了完整的研发与生产体系，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及自主

掌握的关键质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。抗体筛选和验证平台具备自主筛选及验证抗体序列的能力，已成功筛选了近百条抗体并进一步应用于在研管线；CAR 结构设计平台在成熟的传统 CAR 结构设计技术的基础上，进一步开发了 Dualstim CAR®技术、Thunderball CAR 技术及 EIEBS 等技术，已应用于公司 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品，有望提高其扩增能力、生物活性、安全性及临床疗效；病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化、封闭化的病毒载体制备，基于该平台，公司独立承担了国家工业和信息化部为推进制造业高质量发展而设立的国家级高质量发展专项（短缺药）项目；细胞治疗产品规模化生产平台可实现细胞制备过程中的封闭操作，既最大限度降低了开放操作引入污染的风险，又有效解决了采用全自动一体化制备系统面临的产能低下、设备耗材成本高等问题，基于该平台，公司及子公司达生制药已分别于 2023 年 6 月 5 日及 2023 年 5 月 24 日取得上海市药品监督管理局核发的《药品生产许可证》；质量检验放行平台建立了全面规范的质量控制和管理体系，可自主完成产品核心放行指标的检验，尤其是公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。

在上述核心技术平台的支持下，公司已经具备了从早期研发到商业化生产全流程推进以 CAR-T 为代表的各项创新生物制品在研管线的持续研发和转化能力。完整的自主创新核心技术平台使得公司可以有效控制研发过程，灵活调整研究方案，高效推进研发进程，并持续推出创新免疫细胞治疗产品在研管线。

（2）以 CAR-T 技术为主导，布局全面且差异化的免疫细胞治疗产品在研管线，并已将多个管线成功推进到临床试验阶段

作为国内首批按 1 类创新型生物制品获得 CAR-T 临床批件的企业，公司在多个在研管线 IND 申报及临床试验中积累了丰富的产品设计、抗体筛选、工艺开发和制备、临床处理应对方案等方面的经验，可支持产品管线的持续研发。公司现有 3 个 CAR-T 细胞治疗产品的 1 项适应症 NDA 申请已获受理，3 项适应症进入临床试验阶段，1 个 CAR-T 细胞治疗产品的 1 项适应症已获得 CDE 的临床默示许可，其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**；HR003

治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段。

除现有处于临床试验阶段针对恶性血液病的管线外，公司还积极布局了针对实体肿瘤的 CAR-T、可快速制备 CAR-T 细胞的 DASH CAR-T、CAR-NK 等其他国际前沿细胞治疗的早期管线，其中，针对实体肿瘤的在研管线已获得 CDE 的临床默示许可。公司已经形成了涵盖恶性血液病及实体肿瘤且具有差异化的免疫细胞治疗产品在研管线。

（3）自主研发的病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化的病毒载体制备，有利于实现商业化生产

免疫细胞治疗产品由于病毒载体成本高、需定制化生产等因素，生产成本高昂，目前已获批上市的产品定价高。公司针对病毒载体成本较高问题自主设计开发了解决方案，构建了病毒载体规模化生产平台，可实现规模化、低成本、批次间稳定的病毒载体制备。病毒载体规模化生产平台包括单克隆稳转细胞株构建体系、符合 GMP 要求的稳定转染技术的细胞株建库病毒载体生产系统（Stable Cell Line Based Viral Secrete System，SCLBVSS）和 3D 多层矩阵式制备系统（3D Multi-layer Matrix Manufacturing System，3DMMMS）。单克隆稳转细胞株构建体系及 SCLBVSS 建立了稳转细胞株的三级细胞库，由同一个细胞库内同一源头的稳转细胞株生产的病毒载体具有较好的批间稳定性；3DMMMS 可进行封闭化大规模细胞培养和病毒载体生产，提高单位容积的病毒载体密度。稳转细胞株生产病毒载体技术全程无需瞬转工艺流程中用到的质粒转染以及后续过量质粒的去除操作，且具有工艺流程短、批次间稳定性好、病毒载体均一性好等特点。病毒载体规模化生产平台现有年产能理论上可满足超过 10,000 例的细胞治疗产品生产需求，可通过规模效应进一步降低成本，可以有效解决行业痛点，为未来拓展产品商业化空间提供有力支持。基于病毒载体规模化生产平台，公司独立承担了国家工业和信息化部为推进制造业高质量发展而设立的国家级高质量发展专项（短缺药）项目。

（4）持续研发创新性免疫细胞治疗技术，应对当前免疫细胞治疗的重大挑战

公司布局了 Dualstim CAR®技术、Thunderball CAR 技术、DASH CAR®-T 技术及 CAR-NK 等一系列创新技术，用以应对治疗实体肿瘤的疗效有限、制备流程复杂且制备时间长等当前免疫细胞治疗领域的重大挑战。

公司基于自主开发的 Dualstim CAR®技术，已成功开发了多种具有可同时识别肿瘤不同抗原且协同刺激的 Dualstim CAR®-T 细胞，有望进一步提高 CAR-T 细胞治疗产品在肿瘤治疗过程中的反应率，具备潜在的强效抗肿瘤作用。公司自主研发的 Thunderball CAR 技术将序列优化的免疫调控因子整合入 CAR 结构中或与 CAR 并列表达，从而改善肿瘤免疫抑制微环境中的抗原递呈细胞功能并促进其分泌 T 细胞趋化因子，增强 T 细胞的扩增、存活和效应功能，促进记忆 T 细胞的形成，有效募集 CAR-T 细胞和体内免疫效应细胞，激活机体针对肿瘤新抗原的免疫应答，增加 CAR-T 细胞治疗疗效并防止肿瘤复发，为公司研究开发针对实体肿瘤的 CAR-T 细胞治疗产品提供了有力的技术支持。公司的 DASH CAR®-T 技术通过突破性工艺有效缩短 T 细胞激活和转导工序的时间，有望解决传统细胞制造工艺生产成本高、患者等待细胞回输时间长等问题，从而提高 CAR-T 细胞治疗产品的可及性，在 CAR-T 细胞治疗产品研发方面有广泛应用前景和潜力。此外，公司进一步开发了 CAR-NK 技术，该技术在临床过程中出现移植物抗宿主病的风险远低于异体 T 细胞治疗，其更适于被开发为“现货型”（Off-the-Shelf）免疫细胞治疗产品，易于大规模产业化应用，形成了 HR012 及 HR018 在研管线，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

（5）掌握自主病毒复制性检测方法，无需第三方检测机构支持

公司基于质量源于设计（Quality by Design, QbD）的理念以及根据国内外各项指导原则，建立了涵盖 CAR-T 细胞治疗产品等产品研发、IND 注册申报以及临床注册产品生产的全面质量管理体系，全面保障物料和产品研究方法的建立、方法学验证以及相关物料和产品的检验放行，形成了近 1,000 个质量管理文件。公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。该方法达到了与 FDA 一致的灵敏性要求，广泛应用于公司在研管线的研发，且以该检测方法检测放行的多个在研管线已通过 CDE 审核，进入临床试验阶段。

（6）组建国际视野且经验丰富的研发团队，保障公司的持续创新能力

公司经过多年发展，形成了在免疫细胞治疗领域具有国际视野和丰富药物研发经

验的核心研发团队，包括分子生物学、细胞生物学、免疫学、药学和临床医学等各领域的科学家。在核心研发团队的带领下，公司已经形成了一套科学的研发体系，并组建了一支专业水平高、经验丰富、执行力强的人才团队，聚焦肿瘤免疫细胞治疗领域开发创新产品，满足不同的临床需求。截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司拥有研发人员 **143** 人，占员工总数的 **73.71%**，研发人员中具有本科及以上学历的研发人员共计 **121** 人，占研发人员的 **84.62%**，其中硕士 **28** 人，博士 **14** 人。

2、发行人的竞争劣势

（1）市场营销经验不足

公司目前主要以产品研发为主，缺乏市场营销经验。随着公司的规模逐步扩大、在研管线愈发成熟，市场营销对于公司未来的发展将越来越重要。公司在保持原有研发能力的同时，在未来需要提高对于市场营销方向的投入。

（2）缺乏融资渠道

随着公司在研管线的研发进度及商业化进程的加快，未来公司将需要充足的资金用于研发、生产基地建设及人才管理。公司现有的融资渠道将无法满足公司未来快速发展及业务规模扩大的需求，对于公司的经营管理造成挑战。

四、发行人的销售及主要客户情况

报告期各期，公司处于新药研发阶段，无产品上市销售，无主营业务收入，2022 年度其他业务收入为 9.43 万元，系向武汉百邦盛生物科技有限公司提供技术服务。

报告期内，公司及持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员与上述客户不存在关联关系。

五、发行人的采购和主要供应商情况

（一）发行人报告期内采购产品、原材料、能源或接受服务的情况

1、主要原材料采购情况

报告期内，公司尚未有产品上市销售。现阶段原材料采购主要为研发试验用试剂、

耗材等，具体采购情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
试剂	**1,093.91**	**51.96%**	1,874.53	52.26%	1,676.21	48.77%
耗材	**974.72**	**46.30%**	1,274.36	35.53%	1,458.50	42.43%
其他	**36.47**	**1.73%**	437.86	12.21%	302.44	8.80%
合计	**2,105.10**	**100.00%**	**3,586.74**	**100.00%**	**3,437.15**	**100.00%**

2、主要能源供应情况

报告期内，公司采购的能源主要为一般性的水、电、蒸汽，供应方为公司所在地的水务公司、电力公司、热电蒸汽公司，不涉及大规模的能源消耗。报告期内，公司主要能源的采购情况如下：

项目		2024 年	2023 年度	2022 年度
电	用量（KWh）	**6,746,557.79**	6,680,028.80	6,817,430.35
	金额（万元）	**596.97**	627.97	556.53
	平均价格（元/KWh）	**0.88**	0.94	0.82
水	用量（m^3）	**67,203.30**	85,921.60	73,281.66
	金额（万元）	**21.54**	23.98	19.39
	平均价格（元/m^3）	**3.21**	2.79	2.65
蒸汽	用量（吨）	**7,091.75**	8,386.73	9,100.63
	金额（万元）	**295.42**	347.42	353.09
	平均价格（元/吨）	**416.57**	414.25	387.98

3、主要接受研发服务情况

报告期内，公司接受的研发服务主要包括临床前研究服务、临床试验服务等。临床前研究服务包括药理学、药效学及毒理学研究等。临床研究服务包括向富有专业经验和满足临床研究资质要求的临床 CRO 公司、临床研究中心（医院）采购服务。公司向临床 CRO 公司采购服务包括项目管理、临床监察、临床助理、医学事务、医学撰写、临床安全管理、数据管理、生物统计和注册事务等，向临床研究中心（医院）采购服务包括开展临床试验及患者的筛选入组、观察检查、随访和数据录入等。

（二）报告期内前五大供应商采购情况

单位：万元

期间	序号	供应商	主要采购内容	金额	比例
2024年度	**1**	**上海益诺思生物技术股份有限公司**	**研发服务**	**1,368.29**	**12.35%**
	2	**普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司**	**研发服务**	**753.17**	**6.80%**
	3	**上海贝越实业有限公司**	**房租物业**	**585.95**	**5.29%**
	4	**北京高斯医疗管理有限公司**	**研发服务**	**548.43**	**4.95%**
	5	**上海张江金山高科技产业开发有限公司**	**房租物业**	**502.71**	**4.54%**
	合计			**3,758.54**	**33.93%**
2023年度	1	上海贝越实业有限公司	房租物业	814.29	5.95%
	2	上海益诺思生物技术股份有限公司	研发服务	587.27	4.29%
	3	普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司	研发服务	541.89	3.96%
	4	北京高斯医疗管理有限公司	研发服务	521.37	3.81%
	5	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	研发服务	496.87	3.63%
	合计			**2,961.68**	**21.65%**
2022年度	1	上海启胜医疗器械有限公司	仪器设备	957.14	5.94%
	2	上海精翰生物科技有限公司	研发服务	833.00	5.17%
	3	上海简赞国际贸易有限公司	仪器设备、原材料	799.63	4.96%
	4	上海贝越实业有限公司	房租物业	782.71	4.86%
	5	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	研发服务	734.30	4.56%
	合计			**4,106.78**	**25.48%**

注：受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额，具体包括：（1）上海益诺思生物技术股份有限公司、益诺思生物技术南通有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海益诺思生物技术股份有限公司；（2）上海精翰生物科技有限公司与宁波熙宁检测技术有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海精翰生物科技有限公司；（3）上海贝越实业有限公司与上海贝宇物业管理有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海贝越实业有限公司；（4）上海韵飞生物科技有限公司与上海韵准生物技术中心受同一控制人控制，上表中已合并披露为上海韵飞生物科技有限公司；（5）北京高斯医疗管理有限公司与北京高博智盛医药科技有限公司、北京高博博仁医院有限公司受同一控制人控制，上表中已合并披露为北京高斯医疗管理有限公司

报告期内，公司及持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员与上述供应商不存在关联关系。

六、与发行人业务相关的资产情况

（一）主要固定资产

1、固定资产情况

（1）主要固定资产

截至报告期末，公司的主要固定资产为开展生产经营所需的实验专用设备、电子设备、办公设备、运输工具等，构成情况如下：

单位：万元

项目	账面原值	累计折旧	账面价值
实验专用设备	11,069.27	7,685.68	3,383.60
电子设备	537.35	327.76	209.59
办公设备	146.52	134.83	11.68
运输工具	221.84	185.50	36.34
合计	11,974.98	8,333.77	3,641.21

（2）主要生产经营设备情况

截至报告期末，公司及其子公司拥有的单个原值 30 万元以上的生产经营设备情况如下：

单位：万元

序号	设备名称	数量	资产原值总额	累计折旧总额	成新率
1	微生物检测系统	1	219.59	91.50	58.33%
2	流式分选仪	1	199.12	155.97	21.67%
3	流式分析仪	1	168.14	131.71	21.67%
4	低温 240 培养箱	1	148.14	148.14	0.00%
5	The chromiuntm single cell controller	1	129.31	129.31	0.00%
6	LMS 监测系统	1	125.27	50.11	60.00%
7	流式细胞仪	4	424.09	333.82	21.28%
8	细胞处理仪	18	1,567.15	928.86	40.73%
9	无菌隔离器	2	164.34	120.51	26.67%
10	Msd 超敏多因子电化学发光分析仪	1	74.48	74.48	0.00%
11	蛋白液相色谱系统	1	60.00	60.00	0.00%

序号	设备名称	数量	资产原值总额	累计折旧总额	成新率
12	超速离心机和配套转子	1	58.30	58.30	0.00%
13	分子相互作用仪	1	56.03	56.03	0.00%
14	电导率测试仪	1	54.28	54.28	0.00%
15	酶标仪	1	51.33	**15.57**	**69.66%**
16	摆床/生物反应器	6	280.35	**182.23**	**35.00%**
17	荧光定量 PCR 仪	4	183.79	**134.71**	**26.70%**
18	无菌接管机	20	814.16	**417.26**	**48.75%**
19	双扉脉动真空灭菌柜	4	146.90	**107.73**	**26.67%**
20	磁力架	16	577.54	**305.66**	**47.07%**
21	蒸汽灭菌器	1	35.49	**14.19**	**60.00%**
22	蛋白纯化仪	1	34.32	**34.32**	**0.00%**
23	微生物培养检测系统	1	32.00	32.00	0.00%
24	血细胞采集仪	3	94.05	94.05	0.00%

注：资产原值总额、累计折旧总额为同一设备名称下原值 30 万元以上的设备情况的加总额

2、房屋所有权

截至报告期末，公司及其子公司不存在拥有产权证书的房屋建筑，所有房屋建筑均为租赁房产。

3、租赁房产

截至报告期末，公司及其子公司租赁的主要房产情况如下表所示：

序号	承租方	出租方	坐落	租赁用途	建筑面积（m^2）	租金	租赁期限
1	达生制药	上海张江金山高科技产业开发有限公司	上海市金山区亭林镇金流路1438号7幢	厂房	11,084.56	1.1元/平方米/天，365天计，此后租金每2年上调8%	2019.01.01-2028.12.31
2	恒润达生	上海贝越实业有限公司	上海浦东新区张江路1238弄恒越国际大厦1号楼8、1层A、D座	办公、研发、实验	**1,509.07**	**3**元/平方米/天，365天计	2021.07.01-2027.06.30
3	恒润达生	上海贝越实业有限公司	上海浦东新区张江路1238弄恒越国际大厦1号楼4层A-H座	办公、实验、仓储	1,256.58	**3**元/平方米/天，365天计	2021.07.01-2027.06.30
4	恒润达生	上海贝越实业有限公司	上海浦东新区张江路1238弄恒越国际大厦1号楼11层GH座	办公、仓储	262.00	**3**元/平方米/天，365天计	2021.04.01-2027.06.30

序号	承租方	出租方	坐落	租赁用途	建筑面积（m^2）	租金	租赁期限
5	恒润达生	姚文丽、钱盛彬	盛夏路1107弄71号	宿舍	90.56	每月10,000元	2023.06.30-2025.06.29
6	恒润达生	汪同建	上海市浦东新区高科中路2810弄8号	宿舍	71.43	每月**7,600**元	**2024.07.09-2025.07.08**
7	达生制药	陈丹峰	上海市金山区龙湾路1221弄62号	宿舍	129.73	每月5,300元	2024.05.01-2025.04.30
8	达生制药	陶峰	上海市金山区铂翠廷2号	宿舍	125.28	每月3,600元	2024.05.01-2025.04.30

注：2024 年 12 月，公司与上海贝越实业有限公司签署《租赁补充协议书》调整的租赁面积及租金；截至本招股书签署日，第 5、7、8 项租赁房产，在原合同到期后进行了续租

公司租赁使用的上述物业存在以下瑕疵：

（1）部分租赁房屋为房东改造的内部插层，未办理权属登记

截至报告期末，公司实际租赁使用物业包括恒越国际大厦 1 层、4 层、8 层及 11 层，对应上表中的第 2 项至第 4 项，其中：1 层、4 层及 8 层为经不动产登记的原始楼层，而 11 层为出租方上海贝越实业有限公司在原始楼层的基础上改造的内部插层。公司承租 11 层房屋系用于办公或仓储等辅助性用途，未用于研发、试验等经营活动。此外，出租方上海贝越实业有限公司已出具承诺确认，如因恒越国际大厦房屋权属及内部插层建设问题，导致公司无法正常使用租赁的全部或部分房屋，其将与公司协商解决相关补偿事宜。

（2）部分租赁房屋未办理租赁登记备案

截至报告期末，除上述第 1 项租赁房屋外，公司及其子公司其余境内租赁房产未办理租赁登记备案，不符合《商品房屋租赁管理办法》的相关规定，存在因该等瑕疵而受到主管政府部门处罚的法律风险。根据《中华人民共和国民法典》相关规定，房屋租赁合同并不以登记备案为生效要件，上述房屋租赁合同不会因为未办理租赁登记备案而无效。公司及其子公司自租赁上述房屋以来，未因未办理租赁登记备案手续而发生任何纠纷或受到任何政府部门的调查或处罚。

控股股东、实际控制人李国顺已就上述租赁房产瑕疵出具承诺，如果公司及其子公司因在公司首次公开发行股票并上市之前的不动产租赁事项，而受到任何行政处罚或遭受任何民事赔偿，其承诺对公司及其子公司由此而产生的经济损失或支出的费用予以全额补偿，以保证公司及其子公司不会承担损失。

（二）主要无形资产

截至报告期末，公司的主要无形资产为软件，情况如下：

单位：万元

项目	账面原值	累计摊销	账面价值
软件	359.33	143.39	215.94
合计	359.33	143.39	215.94

1、土地使用权

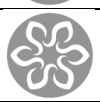
截至报告期末，公司及其子公司无土地使用权。

2、商标

截至报告期末，公司及其子公司拥有 210 项注册商标，其中，境内注册商标 210 项，无境外注册商标。

截至报告期末，公司及其子公司取得的注册商标如下表所示：

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
1	恒润达生	恒润达生	18545356	5	2017.01.21-2027.01.20
2	恒润达生	恒润达生	18545444	10	2017.01.21-2027.01.20
3	恒润达生	恒润达生	18545680	36	2017.01.21-2027.01.20
4	恒润达生	恒润达生	18545754	40	2017.01.14-2027.01.13
5	恒润达生	恒润达生	18545776	42	2017.01.14-2027.01.13
6	恒润达生	恒润达生	18545879	44	2017.01.14-2027.01.13
7	TNT-DC-CTLs	恒润达生	19153579	5	2017.04.07-2027.04.06
8	TNT-DC-CTLs	恒润达生	19153662	42	2017.03.28-2027.03.27
9	TNT-DC-CTLs	恒润达生	19153830	44	2017.03.28-2027.03.27
10	恒润达生	恒润达生	50217055	1	2021.06.14-2031.06.13
11	恒润达生	恒润达生	50234689	2	2021.06.14-2031.06.13
12	恒润达生	恒润达生	35409533	5	2020.03.21-2030.03.20
13	恒润达生	恒润达生	50217806	7	2021.06.07-2031.06.06
14	恒润达生	恒润达生	50217938	9	2021.06.07-2031.06.06
15	恒润达生	恒润达生	35422504	10	2020.03.21-2030.03.20

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
16	恒润达生	恒润达生	50203997	11	2021.10.07-2031.10.06
17	恒润达生	恒润达生	50208514	20	2021.06.14-2031.06.13
18	恒润达生	恒润达生	50200275	21	2021.10.07-2031.10.06
19	恒润达生	恒润达生	42619941	35	2021.10.21-2031.10.20
20	恒润达生	恒润达生	35404339	36	2019.08.14-2029.08.13
21	恒润达生	恒润达生	50228231	38	2021.06.14-2031.06.13
22	恒润达生	恒润达生	50198101	39	2021.06.14-2031.06.13
23	恒润达生	恒润达生	35423063	40	2020.03.21-2030.03.20
24	恒润达生	恒润达生	50219525	41	2021.06.21-2031.06.20
25	恒润达生	恒润达生	35421103	42	2019.08.14-2029.08.13
26	恒润达生	恒润达生	35424561	44	2020.03.21-2030.03.20
27	恒润	恒润达生	22702434	5	2018.07.28-2028.07.27
28	恒润	恒润达生	22702252	9	2018.08.21-2028.08.20
29	恒润	恒润达生	22702374	10	2018.04.28-2028.04.27
30	恒润	恒润达生	22703303	40	2018.04.28-2028.04.27
31	恒润	恒润达生	22703868	44	2019.02.14-2029.02.13
32	恒润	恒润达生	27560313	44	2019.02.07-2029.02.06
33	HRAIN	恒润达生	33464262	1	2019.09.28-2029.09.27
34	HRAIN	恒润达生	22702006	5	2018.04.14-2028.04.13
35	HRAIN	恒润达生	22702817	10	2018.02.21-2028.02.20
36	HRAIN	恒润达生	33483823	20	2019.06.14-2029.06.13
37	HRAIN	恒润达生	33477875	21	2019.06.14-2029.06.13
38	HRAIN	恒润达生	22702809	35	2018.04.14-2028.04.13
39	HRAIN	恒润达生	22703063	36	2018.02.21-2028.02.20
40	HRAIN	恒润达生	33473620	39	2019.06.14-2029.06.13
41	HRAIN	恒润达生	22703049	40	2018.02.21-2028.02.20
42	HRAIN	恒润达生	22703875	42	2018.02.21-2028.02.20
43	HRAIN	恒润达生	22704141	44	2018.02.21-2028.02.20
44		恒润达生	22702286	9	2018.04.14-2028.04.13
45		恒润达生	22702695	10	2019.01.21-2029.01.20

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
46		恒润达生	33473556	20	2019.09.28-2029.09.27
47		恒润达生	22703123	35	2018.04.28-2028.04.27
48		恒润达生	22703461	40	2018.04.28-2028.04.27
49		恒润达生	22703732	42	2018.04.28-2028.04.27
50		恒润达生	58700168	10	2022.07.14-2032.07.13
51		恒润达生	62469331	5	2022.07.28-2032.07.27
52		恒润达生	62467244	10	2022.07.28-2032.07.27
53		恒润达生	62468474	35	2022.07.28-2032.07.27
54		恒润达生	62468478	42	2022.07.28-2032.07.27
55		恒润达生	62471804	44	2022.07.28-2032.07.27
56	DualstimCAR	恒润达生	63384263	5	2022.09.14-2032.09.13
57	DualstimCAR	恒润达生	63373509	10	2022.09.14-2032.09.13
58	DualstimCAR	恒润达生	63375815	35	2022.09.14-2032.09.13
59	DualstimCAR	恒润达生	63359074	42	2022.09.14-2032.09.13
60	DualstimCAR	恒润达生	63356690	44	2022.09.14-2032.09.13
61	DASHCAR	恒润达生	62302369	35	2022.09.21-2032.09.20
62	DASHCAR	恒润达生	62308237	5	2022.09.28-2032.09.27
63	DASHCAR	恒润达生	62324362	44	2022.10.07-2032.10.06
64	DASHCAR	恒润达生	62216174	35	2022.10.07-2032.10.06
65	DASHCAR	恒润达生	62220835	5	2022.10.28-2032.10.27
66	DASHCAR	恒润达生	62239970	44	2022.10.28-2032.10.27
67	恒凯莱	恒润达生	68771832	5	2023.06.07-2033.06.06
68	圣基仑赛	恒润达生	68795469	5	2023.06.14-2033.06.13
69	RAZEKA	恒润达生	68776841	5	2023.06.14-2033.06.13

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
70	瑞达基仑赛	恒润达生	68790332	5	2023.06.14-2033.06.13
71	希基仑赛	恒润达生	68801832	5	2023.06.14-2033.06.13
72	瑞博斯基仑赛	恒润达生	68771844	5	2023.06.28-2033.06.27
73	恒基仑赛	恒润达生	68775102	5	2023.06.28-2033.06.27
74	赞基仑赛	恒润达生	68795478	5	2023.06.28-2033.06.27
75	赛威尔基仑赛	恒润达生	68784608	5	2023.06.28-2033.06.27
76	惠基仑赛	恒润达生	68773373	5	2023.06.28-2033.06.27
77	达金基奥仑赛	恒润达生	68765422	5	2023.06.28-2033.06.27
78	恩基仑赛	恒润达生	68765428	5	2023.06.28-2033.06.27
79	赛威尔基奥仑赛	恒润达生	68802588	5	2023.06.28-2033.06.27
80	康基仑赛	恒润达生	68771841	5	2023.06.28-2033.06.27
81	惠基奥仑赛	恒润达生	68782063	5	2023.06.28-2033.06.27
82	润达基仑赛	恒润达生	68791917	5	2023.06.28-2033.06.27
83	卡基仑赛	恒润达生	68767039	5	2023.06.28-2033.06.27
84	高基仑赛	恒润达生	68776864	5	2023.06.28-2033.06.27
85	瑞博斯基奥仑赛	恒润达生	68761514	5	2023.06.28-2033.06.27
86	OMMUCAR	恒润达生	70109516	5	2023.07.07-2033.07.06
87	HICARA	恒润达生	70102159	44	2023.07.07-2033.07.06
88	希基奥仑赛	恒润达生	68791926	5	2023.07.07-2033.07.06
89	圣基奥仑赛	恒润达生	68786136	5	2023.07.07-2033.07.06
90	瑞泽康	恒润达生	68784596	5	2023.07.07-2033.07.06
91	高基奥仑赛	恒润达生	68780319	5	2023.07.07-2033.07.06
92	卡基奥仑赛	恒润达生	68782066	5	2023.07.07-2033.07.06
93	达金基仑赛	恒润达生	68780312	5	2023.07.07-2033.07.06
94	REKADA	恒润达生	68761480	5	2023.07.07-2033.07.06
95	康基奥仑赛	恒润达生	68773377	5	2023.07.07-2033.07.06
96	恒润达生	恒润达生	62109879	44	2023.07.07-2033.07.06
97	恒润达生	恒润达生	61781772	35	2023.07.07-2033.07.06
98	赞基奥仑赛	恒润达生	68784618	5	2023.07.14-2033.07.13
99	kacabtagene autoleucel	恒润达生	68761469	5	2023.07.14-2033.07.13
100	kacabtagene autoleucel	恒润达生	68761461	5	2023.07.14-2033.07.13
101	瑞达基奥仑赛	恒润达生	68797004	5	2023.07.21-2033.07.20

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
102	hicabtagene autoleucel	恒润达生	68773318	5	2023.07.21-2033.07.20
103	kercabtagene autoleucel	恒润达生	68765405	5	2023.07.21-2033.07.20
104	Incabtagene autoleucel	恒润达生	68776832	5	2023.07.21-2033.07.20
105	hyoercabtagene autoleucel	恒润达生	68767838	5	2023.07.21-2033.07.20
106	恩基奥仑赛	恒润达生	68776096	5	2023.08.07-2033.08.06
107	dacabtagene autoleucel	恒润达生	68761449	5	2023.08.07-2033.08.06
108	savecabtagene autoleucel	恒润达生	68761482	5	2023.08.07-2033.08.06
109	sencabtagene autoleucel	恒润达生	68761484	5	2023.08.07-2033.08.06
110	HICARA	恒润达生	68780276	5	2023.08.21-2033.08.20
111	HIKADA	恒润达生	68765390	5	2023.09.14-2033.09.13
112	恒凯莱	恒润达生	70377227	10	2023.09.14-2033.09.13
113	RAZEKA	恒润达生	70362584	44	2023.09.14-2033.09.13
114	RAZEKA	恒润达生	70377224	10	2023.09.14-2033.09.13
115	RAZEKA	恒润达生	70365391	42	2023.09.14-2033.09.13
116	恒凯莱	恒润达生	70383177	44	2023.09.14-2033.09.13
117	圣基仑赛	恒润达生	70387898	42	2023.09.14-2033.09.13
118	圣基仑赛	恒润达生	70371708	10	2023.09.14-2033.09.13
119	恒凯莱	恒润达生	70383152	42	2023.09.14-2033.09.13
120	希基仑赛	恒润达生	70373413	42	2023.09.14-2033.09.13
121	圣基仑赛	恒润达生	70363546	44	2023.09.14-2033.09.13
122	瑞达基仑赛	恒润达生	70368152	35	2023.09.14-2033.09.13
123	瑞达基仑赛	恒润达生	70371704	10	2023.09.14-2033.09.13
124	瑞达基仑赛	恒润达生	70371774	44	2023.09.14-2033.09.13
125	瑞达基仑赛	恒润达生	70383156	42	2023.09.14-2033.09.13
126	希基仑赛	恒润达生	70387877	35	2023.09.14-2033.09.13
127	希基仑赛	恒润达生	70390110	10	2023.09.14-2033.09.13
128	圣基仑赛	恒润达生	70362547	35	2023.09.14-2033.09.13
129	恒凯莱	恒润达生	70390122	35	2023.09.14-2033.09.13
130	希基仑赛	恒润达生	70387924	44	2023.09.28-2033.09.27
131		恒润达生	70109531	5	2023.09.28-2033.09.27
132	OMUCAR	恒润达生	70088989	35	2023.09.28-2033.09.27
133	恩基仑赛	恒润达生	70664471	35	2023.10.07-2033.10.06

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
134	赞基仑赛	恒润达生	70673463	35	2023.10.07-2033.10.06
135	卡基仑赛	恒润达生	70687022	35	2023.10.07-2033.10.06
136	恒基仑赛	恒润达生	70688836	35	2023.10.07-2033.10.06
137	润达基仑赛	恒润达生	70673454	35	2023.10.07-2033.10.06
138	HICARA	恒润达生	70093080	35	2023.11.07-2033.11.06
139	OMUCAR	恒润达生	70106370	5	2023.11.28-2033.11.27
140	OMMICAR	恒润达生	70102202	35	2023.11.07-2033.11.06
141	OMMICAR	恒润达生	70102205	35	2023.11.07-2033.11.06
142	阿弥康	恒润达生	70116931	5	2023.12.07-2033.12.06
143	OMICAR	恒润达生	70094495	5	2023.12.07-2033.12.06
144	HICARA	恒润达生	70093073	10	2023.12.07-2033.12.06
145	HICARA	恒润达生	70094482	42	2023.12.07-2033.12.06
146	OMMICAR	恒润达生	70103278	5	2023.12.14-2033.12.13
147		恒润达生	73575293	5	2024.04.28-2034.04.27
148		恒润达生	73576442	5	2024.02.28-2034.02.27
149		恒润达生	73574547	5	2024.04.28-2034.04.27
150		恒润达生	73579389	5	2024.02.28-2034.02.27
151		恒润达生	73573769	5	2024.02.28-2034.02.27
152		恒润达生	73574165	5	2024.04.28-2034.04.27
153		恒润达生	73577698	5	2024.02.28-2034.02.27
154		恒润达生	73576835	5	2024.02.28-2034.02.27
155		恒润达生	73574157	5	2024.04.28-2034.04.27
156		恒润达生	73575286	5	2024.04.28-2034.04.27
157		恒润达生	73573759	5	2024.04.28-2034.04.27
158		恒润达生	73575296	5	2024.04.28-2034.04.27
159	恒凯莱	恒润达生	73435847	5	2024.02.14-2034.02.13
160	恒凯莱	恒润达生	73435853	10	2024.02.14-2034.02.13

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
161	恒凯莱	恒润达生	73439299	44	2024.02.14-2034.02.13
162	HICARA	恒润达生	73437558	35	2024.04.28-2034.04.27
163	恒凯莱	恒润达生	73439901	42	2024.02.14-2034.02.13
164	恒凯莱	恒润达生	73435421	44	2024.02.21-2034.02.20
165	恒凯莱	恒润达生	73435860	35	2024.02.14-2034.02.13
166	恒凯莱	恒润达生	73439892	35	2024.02.21-2034.02.20
167	恒凯莱	恒润达生	73436273	10	2024.02.14-2034.02.13
168	恒凯莱	恒润达生	73435872	42	2024.02.14-2034.02.13
169	恒凯莱	恒润达生	73439875	5	2024.02.21-2034.02.20
170	HICARA	恒润达生	73436997	44	2024.05.07-2034.05.06
171	恒基仑赛	恒润达生	73161030	44	2024.01.28-2034.01.27
172	OMUCAR	恒润达生	73162266	44	2024.04.14-2034.04.13
173	润达基仑赛	恒润达生	73162534	42	2024.01.28-2034.01.27
174	OMMUCAR	恒润达生	73163903	10	2024.01.28-2034.01.27
175	OMMUCAR	恒润达生	73162911	44	2024.01.28-2034.01.27
176	OMUCAR	恒润达生	73163200	10	2024.01.28-2034.01.27
177	恒基仑赛	恒润达生	73161409	42	2024.01.28-2034.01.27
178	恒基仑赛	恒润达生	73161020	10	2024.01.28-2034.01.27
179	OMMUCAR	恒润达生	73160799	42	2024.01.28-2034.01.27
180	润达基仑赛	恒润达生	73161825	10	2024.01.28-2034.01.27
181	OMMICAR	恒润达生	73163704	44	2024.01.28-2034.01.27
182	润达基仑赛	恒润达生	73162223	44	2024.02.14-2034.02.13
183	OMMICAR	恒润达生	73163190	42	2024.01.28-2034.01.27
184		恒润达生	67845960	35	2024.05.07-2034.05.06
185		恒润达生	67862222	44	2024.05.07-2034.05.06
186		恒润达生	66002503	44	2024.06.14-2034.06.13
187		恒润达生	65982520	35	2024.06.07-2034.06.06
188		恒润达生	58677221	35	2024.04.28-2034.04.27

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
189		恒润达生	78031108	44	2024.12.21-2034.12.20
190		恒润达生	78023361	5	2024.12.14-2034.12.13
191		恒润达生	78024773	44	2024.12.14-2034.12.13
192	奥宁康	恒润达生	78038696	5	2024.12.07-2034.12.06
193	阿宁康	恒润达生	78044041	5	2024.11.28-2034.11.27
194		恒润达生	78038707	5	2024.10.14-2034.10.13
195	阿明康	恒润达生	78044071	10	2024.09.28-2034.09.27
196	阿明康	恒润达生	78034983	44	2024.09.28-2034.09.27
197	奥弥康	恒润达生	78023377	10	2024.09.28-2034.09.27
198	奥弥康	恒润达生	78038762	42	2024.09.28-2034.09.27
199	奥弥康	恒润达生	78034894	5	2024.09.28-2034.09.27
200	阿明康	恒润达生	78026525	42	2024.09.28-2034.09.27
201	阿宁康	恒润达生	78020375	10	2024.09.28-2034.09.27
202	阿明康	恒润达生	78023391	35	2024.09.28-2034.09.27
203	阿宁康	恒润达生	78026528	42	2024.09.28-2034.09.27
204	阿宁康	恒润达生	78026506	35	2024.09.28-2034.09.27
205	奥弥康	恒润达生	78034989	44	2024.09.28-2034.09.27

序号	注册商标	权利人	注册号	国际分类	有效期
206	阿宁康	恒润达生	78028834	44	2024.09.28-2034.09.27
207	恒凯莱	恒润达生	75666474	5	2024.09.14-2034.09.13
208	HICARA	恒润达生	75667804	5	2024.08.28-2034.08.27
209	恒润达生	恒润达生	58682804	5	2024.08.14-2034.08.13
210	HICARA	恒润达生	73435393	5	2024.07.07-2034.07.06

3、专利

截至报告期末，公司及其子公司已取得 **67** 项已授权境内专利，其中包括 **40** 项发明专利、**26** 项实用新型专利**以及 1 项外观设计专利**，无已授权的境外专利。

截至报告期末，公司及其子公司的已授权专利如下表所示：

序号	专利权人	专利类型	专利名称	专利号	取得方式	申请日	有效期限
1	恒润达生	发明	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610377871.4	原始取得	2016.05.31	2016.05.31-2036.05.30
2	恒润达生	发明	靶向 GPC3 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610504698.X	原始取得	2016.06.30	2016.06.30-2036.06.29
3	恒润达生	发明	靶向间皮素的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610835658.3	原始取得	2016.09.20	2016.09.20-2036.09.19
4	恒润达生	发明	靶向 CD123 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610858454.1	原始取得	2016.09.27	2016.09.27-2036.09.26
5	达生制药	发明	靶向 CD22 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610913527.2	继受取得	2016.10.20	2016.10.20-2036.10.19
6	恒润达生	发明	靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610932365.7	原始取得	2016.11.01	2016.11.01-2036.10.31
7	恒润达生	发明	靶向 B 细胞成熟抗原的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610943985.0	原始取得	2016.11.02	2016.11.02-2036.11.01
8	达生制药	发明	靶向 CD19-	ZL201610987904.7	继受取得	2016.11.10	2016.11.10-

序号	专利权人	专利类型	专利名称	专利号	取得方式	申请日	有效期限
			41BB-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途				2036.11.09
9	恒润达生	发明	靶向 CD19-CD28-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201611026631.6	原始取得	2016.11.15	2016.11.15-2036.11.14
10	恒润达生	发明	一种培养 CD19CAR-iNKT 细胞方法及用途	ZL201611116333.6	原始取得	2016.12.07	2016.12.07-2036.12.06
11	恒润达生	发明	一种混合 CART 细胞的制备方法和应用	ZL201611202661.8	原始取得	2016.12.23	2016.12.23-2036.12.22
12	恒润达生	发明	靶向 CD19 嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法及其用途	ZL201710040361.2	原始取得	2017.01.20	2017.01.20-2037.01.19
13	恒润达生	发明	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法和用途	ZL201710158195.6	原始取得	2017.03.16	2017.03.16-2037.03.15
14	恒润达生	发明	靶向 mesothelin 的第四代嵌合抗原受体的制备方法和用途	ZL201710160415.9	原始取得	2017.03.17	2017.03.17-2037.03.16
15	恒润达生	发明	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	ZL201710264202.0	原始取得	2017.04.21	2017.04.21-2037.04.20
16	恒润达生	发明	抗人 MSLN 抗体以及靶向 MSLN 的免疫效应细胞	ZL202010683324.5	原始取得	2020.07.16	2020.07.16-2040.07.15
17	恒润达生	发明	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	ZL202111178993.8	原始取得	2021.10.11	2021.10.11-2041.10.10
18	恒润达生	发明	靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达抗 PD1 抗体的方法及其用途	ZL201710459212.X	原始取得	2017.06.16	2017.06.16-2037.06.15
19	恒润达生	发明	一种靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并	ZL201710345016.X	原始取得	2017.05.16	2017.05.16-2037.05.15

序号	专利权人	专利类型	专利名称	专利号	取得方式	申请日	有效期限
			对其两种修饰的方法及其用途				
20	恒润达生	发明	抗 Trop2 纳米抗体及其用途	ZL202210744603.7	原始取得	2022.06.29	2022.06.29-2042.06.28
21	恒润达生	发明	靶向 NY-ESO-1 的 T 细胞受体联合表达 PD1 抗体可变区及其用途	ZL201710341203.0	原始取得	2017.05.16	2017.05.16-2037.05.15
22	恒润达生	发明	靶向 CLL-1 嵌合抗原受体及其用途	ZL201810633724.8	原始取得	2018.06.20	2018.06.20-2038.06.19
23	恒润达生	发明	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201910012631.8	原始取得	2016.05.31	2016.05.31-2036.05.30
24	恒润达生	发明	靶向 CD19 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	ZL201710269071.5	原始取得	2017.04.24	2017.04.24-2037.04.23
25	恒润达生	发明	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及联合表达抗 PD1 抗体可变区的方法和及其用途	ZL201710341236.5	原始取得	2017.05.16	2017.05.16-2037.05.15
26	恒润达生	发明	一种靶向全人源化 mesothelin 的嵌合抗原受体的方法和用途	ZL201710843745.8	原始取得	2017.09.15	2017.09.15-2037.09.14
27	恒润达生	发明	靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201810523957.2	原始取得	2018.05.28	2018.05.28-2038.05.27
28	恒润达生	发明	一种靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201810524376.0	原始取得	2018.05.28	2018.05.28-2038.05.27
29	恒润达生	发明	一种靶向 CD30 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201810560686.8	原始取得	2018.06.04	2018.06.04-2038.06.03
30	恒润达生	发明	靶向 EGFR VIII 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201810755468.X	原始取得	2018.07.11	2018.07.11-2038.07.10
31	恒润达生	发明	靶向 GPC3 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法和用途	ZL201810775724.1	原始取得	2018.07.16	2018.07.16-2038.07.15
32	恒润达生	发明	嵌合抗原受体亲和力检测方	ZL201810951161.7	原始取得	2018.08.21	2018.08.21-2038.08.20

序号	专利权人	专利类型	专利名称	专利号	取得方式	申请日	有效期限
			法				
33	恒润达生	发明	一种嵌合抗原受体亲和力检测方法	ZL201810951162.1	原始取得	2018.08.21	2018.08.21-2038.08.20
34	恒润达生	发明	靶向 BCMA 和 CD19 嵌合抗原受体及其用途	ZL201810755381.2	原始取得	2018.09.19	2018.09.19-2038.09.18
35	恒润达生	发明	靶向新型 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201811113018.7	原始取得	2018.09.25	2018.09.25-2038.09.24
36	恒润达生	发明	靶向 CD123-BBz-IL1RN 的嵌合抗原受体	ZL201811119865.4	原始取得	2018.09.25	2018.09.25-2038.09.24
37	恒润达生	实用新型	一种制冰机	ZL201520986943.6	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
38	恒润达生	实用新型	一种试管架	ZL201520988507.2	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
39	恒润达生	实用新型	一种离心机	ZL201520987003.9	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
40	恒润达生	实用新型	一种涡旋装置	ZL201520986910.1	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
41	恒润达生	实用新型	一种实验用吹气装置	ZL201520988489.8	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
42	恒润达生	实用新型	一种摇床	ZL201520988506.8	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
43	恒润达生	实用新型	一种新型水浴锅	ZL201520987111.6	原始取得	2015.12.02	2015.12.02-2025.12.01
44	达生制药	实用新型	一种实验用吹气装置	ZL202020943990.3	继受取得	2020.05.29	2020.05.29-2030.05.28
45	达生制药	实用新型	一种病毒收装用保温离心管	ZL202020947121.8	继受取得	2020.05.29	2020.05.29-2030.05.28
46	恒润达生、达生制药	实用新型	一种旋转混合仪	ZL202023021200.5	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
47	恒润达生、达生制药	实用新型	一种细胞培养瓶	ZL202023029987.X	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
48	恒润达生、达生制药	实用新型	一种细胞培养板专用避光多层盒	ZL202023031142.4	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
49	恒润达生、达生制药	实用新型	一种细胞培养板存放装置	ZL202023022539.7	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
50	恒润达生、达生制药	实用新型	一种具有过滤功能的无菌离心管	ZL202023030954.7	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
51	恒润达生、达生	实用新型	一种具有磁珠分离功能的无	ZL202023031473.8	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15

序号	专利权人	专利类型	专利名称	专利号	取得方式	申请日	有效期限
	制药		菌流式管				
52	恒润达生、达生制药	实用新型	一种多功能实验室用水浴锅	ZL202023030786.1	原始取得	2020.12.16	2020.12.16-2030.12.15
53	达生制药	实用新型	一种快速灌装连袋装置	ZL202220424766.2	原始取得	2022.03.01	2022.03.01-2032.02.29
54	达生制药	实用新型	一种防污染型二氧化碳培养箱	ZL202222510607.7	原始取得	2022.09.22	2022.09.22-2032.09.21
55	达生制药	实用新型	一种柜内摆放位置可调节的真空灭菌柜	ZL202222510620.2	原始取得	2022.09.22	2022.09.22-2032.09.21
56	达生制药	实用新型	一种便于夹紧管路的无菌接管机	ZL202222533140.8	原始取得	2022.09.22	2022.09.22-2032.09.21
57	达生制药	实用新型	一种加热均匀的恒温水浴锅	ZL202222694242.8	原始取得	2022.10.13	2022.10.13-2032.10.12
58	达生制药	实用新型	一种利于清洗的离心机	ZL202222694241.3	原始取得	2022.10.13	2022.10.13-2032.10.12
59	恒润达生	发明	抗 CD70 纳米抗体及其用途	ZL202210682312.X	原始取得	2022.6.15	2022.06.15-2042.06.14
60	恒润达生	发明	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体及其用途	ZL201810503222.3	原始取得	2018.5.23	2018.05.23-2038.05.22
61	恒润达生	发明	靶向 EGFR 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201810568227.4	原始取得	2018.6.5	2018.06.05-2038.06.04
62	达生制药	实用新型	一种封闭式离心取样装置	ZL202322745228.0	原始取得	2023.10.13	2023.10.13-2033.10.12
63	达生制药	实用新型	一种细胞灌装袋负压抽吸装置	ZL202322745230.8	原始取得	2023.10.13	2023.10.13-2033.10.12
64	**恒润达生**	**发明**	**Trop2 抗体或其抗原结合片段及其应用**	**ZL202410947698.1**	**原始取得**	**2024.07.16**	**2024.07.16-2044.07.15**
65	**达生制药**	**外观设计**	**多头灌装分液件**	**ZL202330779751.8**	**原始取得**	**2023.11.28**	**2023.11.28-2038.11.27**
66	**达生制药**	**实用新型**	**一种接管机无菌连接结构**	**ZL202323223269.X**	**原始取得**	**2023.11.29**	**2023.11.29-2033.11.28**
67	**达生制药**	**实用新型**	**一种新型灌装连袋装置**	**ZL202323216276.7**	**原始取得**	**2023.11.28**	**2023.11.28-2033.11.27**

注：第 5 及 8 项专利系达生制药自恒润达生处继受取得；第 44 及 45 项专利系达生制药自恒润医药处继受取得

4、域名

截至报告期末，公司及其子公司已取得共计 8 项境内域名，具体如下：

序号	域名	权利人	注册时间	到期时间
1	dashengbio.com	恒润达生	2015.07.13	2026.07.13
2	biods.cn	恒润达生	2015.11.24	2026.11.24
3	biods.net	恒润达生	2016.11.24	2026.11.24
4	hengrunmed.com	恒润达生	2016.11.24	2026.11.24
5	heyrun.cn	恒润达生	2016.11.24	2026.11.24
6	hrain.com.cn	恒润达生	2016.11.24	2026.11.24
7	hrmed.com.cn	恒润达生	2016.11.24	2026.11.24
8	dashengpharma.com	达生制药	2021.01.26	2026.01.26

5、著作权

截至报告期末，公司及其子公司已取得共计 1 项著作权，具体如下：

序号	著作权人	作品名称	登记号	取得方式	首次发表时间	登记日期	到期时间
1	恒润达生	恒润达生 logo	国作登字-2021-F-00248350	原始取得	2015.07.28	2021.10.28	2065.12.31

七、发行人的特许经营情况

截至报告期末，公司业务不涉及特许经营内容，无特许经营权。

八、发行人的生产经营资质证书

（一）药品临床试验批件/临床试验通知书

截至本招股说明书签署日，公司取得药品临床试验批件或临床试验通知书如下：

序号	申请人	药品名称	发证部门	规格	批件号（或通知书编号）/受理号	注册分类	发证日期
1	达生有限	抗人 CD19 T 细胞注射液	NMPA	1×10^7 个活细胞/ml	2018L02739/CXSL1800019	治疗用生物制品，1 类	2018.06.28
2	达生有限	抗人 CD19 T 细胞注射液	NMPA	1×10^7 个活细胞/ml	2018L02734/CXSL1700193	治疗用生物制品，1 类	2018.06.28

序号	申请人	药品名称	发证部门	规格	批件号（或通知书编号）/受理号	注册分类	发证日期
3	达生有限	抗人 BCMA T 细胞注射液	NMPA	5×10^7 个活细胞/ml	CXSL1800063	治疗用生物制品，1 类	2018.12.06
4	达生有限	抗人 CD19-CD22 T 细胞注射液	NMPA	1×10^7-1×10^9 个活 CAR^+ T 细胞	2021LP00001/CXSL2000289	治疗用生物制品，1 类	2021.01.06
5	恒润达生	抗人 CD70 T 细胞注射液	NMPA	-	2023LP01330/CXSL2300271	治疗用生物制品，1 类	2023.07.11

（二）实验室备案

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司实验室备案情况如下：

序号	实验室名称	证书名称	备案单位	备案号/登记号	实验室等级	发证日期
1	上海恒润达生生物科技股份有限公司 BSL-2 实验室 1	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	恒润达生	浦字第 022017033 号	BSL-2	2017.08.18
2	上海恒润达生生物科技股份有限公司质检实验室	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	恒润达生	浦字第 022018047 号	BSL-2	2018.09.11
3	上海恒润达生生物科技股份有限公司工程病毒实验室	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	恒润达生	浦字第 022018049 号	BSL-2	2018.09.11
4	上海恒润达生生物科技股份有限公司 CAR-T 实验室	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	恒润达生	浦字第 022018048 号	BSL-2	2018.09.11
5	上海恒润达生生物制药有限公司质检实验室	上海市病原微生物实验室备案凭证（BSL-2）	达生制药	金字第 0220210004 号	BSL-2	2021.01.26

注：第 1 项至第 4 项已于上海市浦东新区卫生健康委员会办理了备案变更，变更日期为 2022 年 6 月 29 日；第 5 项已于上海市金山区卫生健康委员会办理了备案变更，变更日期为 2024 年 3 月 12 日

（三）药品生产许可证

截至本招股说明书签署日，公司及其子公司取得的药品生产许可情况如下：

序号	持有人	生产地址和生产范围	发证机关	许可证编号	发证日期	有效期至
1	达生制药	上海市金山工业区金流路 1438 号 7 幢：抗人 CD19 T 细胞注射液（委托方：上海恒润达生生物科技股份有限公司）	上海市药品监督管理局	沪 20230263	2023.05.24	2028.05.23
2	恒润	抗人 CD19 T 细胞注射液（受托	上海市药	沪 20230264	2023.06.05	2028.06.04

序号	持有人	生产地址和生产范围	发证机关	许可证编号	发证日期	有效期至
	达生	方：上海恒润达生生物制药有限公司；生产地址：上海市金山工业区金流路 1438 号 7 幢）	品监督管理局			

九、发行人的核心技术与研究开发情况

（一）核心技术来源、先进性及具体表征

公司核心技术平台主要包括抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。公司的核心技术平台系自主研发形成，来源于公司多年科研探索和经验沉淀。公司独立搭建完善了涵盖研发到生产各个环节的全流程研发生产体系，并在此基础上布局了丰富的研发管线，形成了自主知识产权的核心专利。

抗体筛选和验证平台具备自主筛选及验证抗体序列的能力，已成功筛选了近百条抗体并进一步应用于在研管线；CAR 结构设计平台在成熟的传统 CAR 结构设计技术的基础上，进一步开发了 Dualstim CAR®技术、Thunderball CAR 技术及 EIEBS 等技术，已应用于公司 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品，有望提高其扩增能力、生物活性、安全性及其临床疗效；病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化、封闭化的病毒载体制备，基于该平台，公司独立承担了国家工业和信息化部为推进制造业高质量发展而设立的国家级高质量发展专项（短缺药）项目；细胞治疗产品规模化生产平台可实现细胞制备过程中的封闭操作，既最大限度降低了开放操作引入污染的风险，又有效解决了采用全自动一体化制备系统面临的产能低下、设备耗材成本高等问题，基于该平台，公司及子公司达生制药已分别于 2023 年 6 月 5 日及 2023 年 5 月 24 日取得上海市药品监督管理局核发的《药品生产许可证》；质量检验放行平台建立了全面规范的质量控制和管理体系，可自主完成产品核心放行指标的检验，尤其是公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。

公司核心技术平台的先进性及具体表征如下：

1、抗体筛选和验证平台

（1）抗体筛选和验证平台概述

CAR-T 细胞表面表达识别恶性肿瘤细胞特异性抗原的 CAR 分子，能引导 CAR-T 细胞与肿瘤细胞结合并启动 T 细胞杀伤功能。因此，CAR 分子与肿瘤细胞表面抗原的亲和力及 CAR 分子特异性辨识抗原的能力是决定 CAR-T 细胞治疗有效性的关键因素，而 CAR 分子亲和力及特异性主要由 CAR 重组蛋白结构中的 scFv 决定，筛选出最佳的 scFv 序列是 CAR-T 细胞治疗产品研发中的最关键环节之一。

凭借抗体筛选和验证平台并通过研发团队多年的研发积累与科学探索，公司建立了以抗体库构建技术、抗体功能验证评价体系及 CAR-T 细胞体外功能验证体系等为基础的抗体筛选和验证平台，可实现新靶点发现、CAR-T 及 CAR-NK 等多类型免疫细胞治疗产品的抗体筛选和验证。公司目前已成功筛选了近百条抗体序列，并进一步应用于在研管线。凭借该平台取得的成果，公司正在探索更多创新性的免疫细胞治疗产品在研管线。

（2）抗体筛选和验证平台的先进性及具体表征

1）开发了大容量、高效率的抗体库构建技术，实现了稳定性好及特异性强的抗体高效筛选

基于大容量、高效率的抗体库构建技术，公司建立了 10^9-10^{11} 库容的全人源抗体库及纳米抗体库，可对人或其他动物的 B 细胞抗体进行体外建库筛选，具有筛选容量大、可发酵大量生产、可最大限度覆盖抗体序列等特点。

公司建立了大容量的全人源 Fab、scFv 和半合成文库，可直接筛选用于免疫细胞治疗产品的全人源抗体序列，经筛选得到的全人源抗体具有免疫原性低的特点。公司通过优化混合抗原免疫羊驼得到高效价的免疫血清，建立了可高效筛选出目标抗体的纳米抗体库，经筛选得到的纳米抗体具有特异性强、亲和力好且对人的免疫原性弱等特点。凭借纳米抗体库，公司已发现可靶向多种抗原的数十条纳米抗体序列，并应用于免疫细胞治疗产品研发的早期探索阶段。公司的抗体库构建技术可高效获得具有亲和力适中、稳定性好及特异性强等优良性能的抗体序列，提高靶点发现与验证效率，为公司进行创新性的免疫细胞治疗产品开发奠定基础。

2）建立了精确、灵敏的抗体功能验证评价体系，可高效地完成抗体的亲和力及特异性验证

抗体功能验证评价体系主要包括抗体的亲和力验证与抗体的特异性验证。公司利

用基于生物膜干涉技术的生物分子相互作用研究平台，在无需荧光标记的情况下可将生物反应转化为信号，并能准确地测定抗体的亲和力大小。公司结合酶联免疫吸附法、CRISPR/Cas9 等技术建立了多方法、高效率的抗体特异性验证体系，灵敏度已达 pg 级，可快速完成对大量抗体的特异性验证，确保其不会产生脱靶毒性。通过抗体功能验证评价体系，公司已经筛选、验证及分析了 CD70、CD276 等多个亲和力好、特异性强、具有自主知识产权的抗体序列，并用于后续在研管线的开发。

3）建立了 CAR-T 细胞体外功能验证体系，自主开发的细胞系可高效、可靠地筛选最优抗体序列

公司开发了多个体外功能验证细胞系或验证方法，用于准确高效地评价抗体序列在 CAR-T 细胞治疗产品中的功能。其中，公司构建的 Jurkat-Nur77-GFP 等细胞系用于 Tonic Signal 检测，高效筛选出可避免因抗原非特异性扩增而导致 T 细胞耗竭的抗体序列，有助于延长 CAR-T 细胞治疗产品在体内的存续时间，进而增强产品疗效；公司构建的 BxPC3 luc-GFP、U251 luc-GFP 等肿瘤细胞系用于 CAR-T 细胞的体外杀伤效率评价，具有高效、特异性好的特点；公司基于流式细胞术优化开发的细胞因子检测方法用于 CAR-T 细胞杀伤功能相关细胞因子的检测，在少量样本条件下（25-50μl），可同时检测 30 个细胞因子，具有效率高及精准度好的优势。综上，公司自主建立的 CAR-T 细胞体外功能验证体系可通过验证 CAR-T 细胞的靶向性、杀伤功能、存续性等功能，进一步对抗体序列进行验证和筛选，为选择最有潜力的 CAR-T 细胞治疗产品提供支持。

2、CAR 结构设计平台

（1）CAR 结构设计平台概述

CAR 结构包括三个主要部分：胞外结合域、跨膜结构域和胞内结构域。胞外结构域由抗原结合域（通常是单链可变片段 scFv）和铰链区构成。跨膜结构域连接 CAR 的胞外结构域和胞内结构域。胞内结构域由共刺激结构域和信号转导结构域构成。CAR 结构的不同设计将影响 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品的扩增能力、生物活性、安全性及其临床疗效。基于多年的实验研究及国际前沿学术跟踪，公司已建立高效的 CAR 结构设计平台，可设计不同结构的 CAR 分子，包括：含有不同共刺激因子组合的 CAR；分泌不同功能调控因子的 CAR；二价串联的双靶点 CAR；可同时识别肿瘤

不同抗原的双特异性 Dualstim CAR®；整合序列优化的免疫调控因子的 Thunderball CAR；应用工程化免疫细胞扩增刹车系统（EIEBS）的 CAR 等。

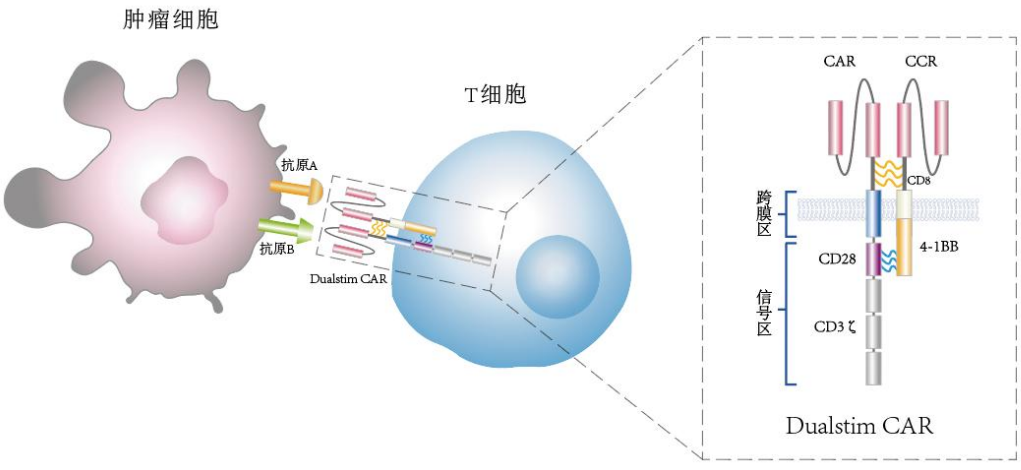
（2）CAR 结构设计平台的先进性及具体表征

公司掌握了成熟的传统 CAR 结构设计技术，形成了 HR001、HR003 及 HR004 等进入 NDA/临床试验阶段的在研管线。在此基础上，公司进一步开发了 Dualstim CAR® 技术、Thunderball CAR 技术及 EIEBS 等技术，具体如下：

1）Dualstim CAR®技术使 T 细胞受体相关的信号分子在体内持续激活，增强并延长了 CAR-T 细胞在体内抗肿瘤效果

在肿瘤治疗中抗原丢失是导致肿瘤复发的原因之一。Dualstim CAR®技术是公司为解决 CAR-T 细胞治疗在实体肿瘤中面临的挑战，自主研发的创新解决方案之一，可进一步提高 CAR-T 细胞针对肿瘤细胞的特异性，通过增加靶抗原的数量从而扩大 CAR-T 细胞的杀伤范围，从而减少肿瘤复发的可能。Dualstim CAR®的设计使得 T 细胞受体相关的信号分子在体内呈现持续激活，细胞表现出更强的增殖能力和更长的续存特性，从而增强并延长了 CAR-T 细胞在体内抗肿瘤作用，对于抗原表达水平低的肿瘤也有较好的控制作用。公司基于自主开发的 Dualstim CAR®技术，已成功开发了多种具有可同时识别肿瘤不同抗原且协同刺激的 Dualstim CAR®-T 细胞，有望进一步提高 CAR-T 细胞治疗产品在肿瘤治疗过程中的反应率，具备潜在的强效抗肿瘤作用。

Dualstim CAR®的作用机制



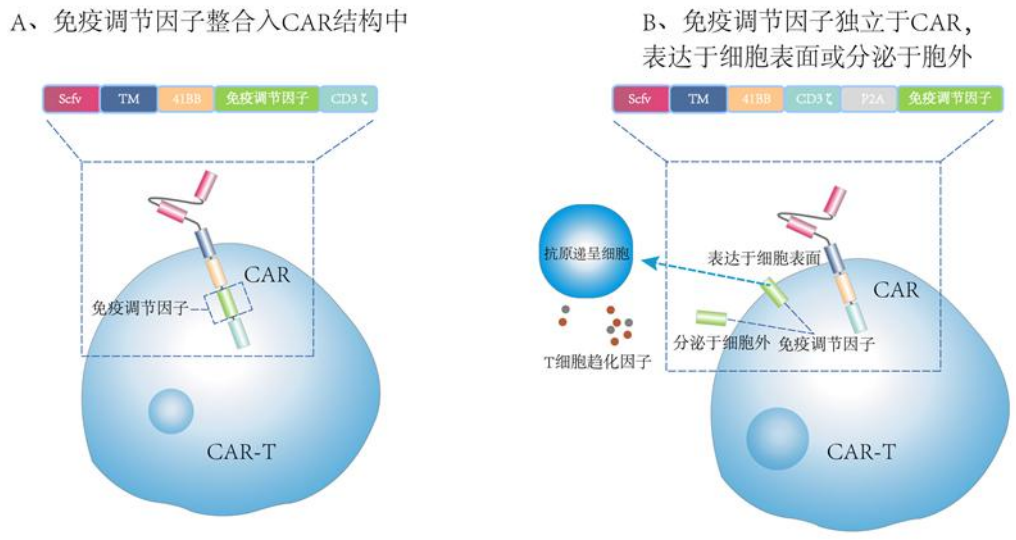
CAR与CCR通过CD8组成异二聚体共享胞内信号区；两种肿瘤抗原同时或单独作用于Dualstim CAR均可有效激活CAR-T细胞，产生肿瘤杀伤作用。

信息来源：公司资料；灼识咨询

2）Thunderball CAR 技术改善肿瘤微环境，增强 CAR-T 细胞治疗产品对实体肿瘤的疗效

如何改善肿瘤免疫抑制微环境从而提高 CAR-T 细胞治疗产品对实体肿瘤的疗效是当前 CAR-T 免疫细胞治疗产品研发的重要方向。公司凭借对 CAR-T 细胞治疗产品及肿瘤免疫抑制微环境的研究和理解，自主研发了 Thunderball CAR 技术，将序列优化的免疫调控因子整合入 CAR 结构中（下图 A）或与 CAR 并列表达（下图 B），从而改善肿瘤免疫抑制微环境中的抗原递呈细胞功能并促进其分泌 T 细胞趋化因子，增强 T 细胞的扩增、存活和效应功能，促进记忆 T 细胞的形成，有效募集 CAR-T 细胞和体内免疫效应细胞，激活机体针对肿瘤新抗原的免疫应答，增加 CAR-T 细胞治疗疗效并防止肿瘤复发，为公司研究开发针对实体肿瘤的 CAR-T 细胞治疗产品提供了有力的技术支持。

Thunderball CAR 的作用机制



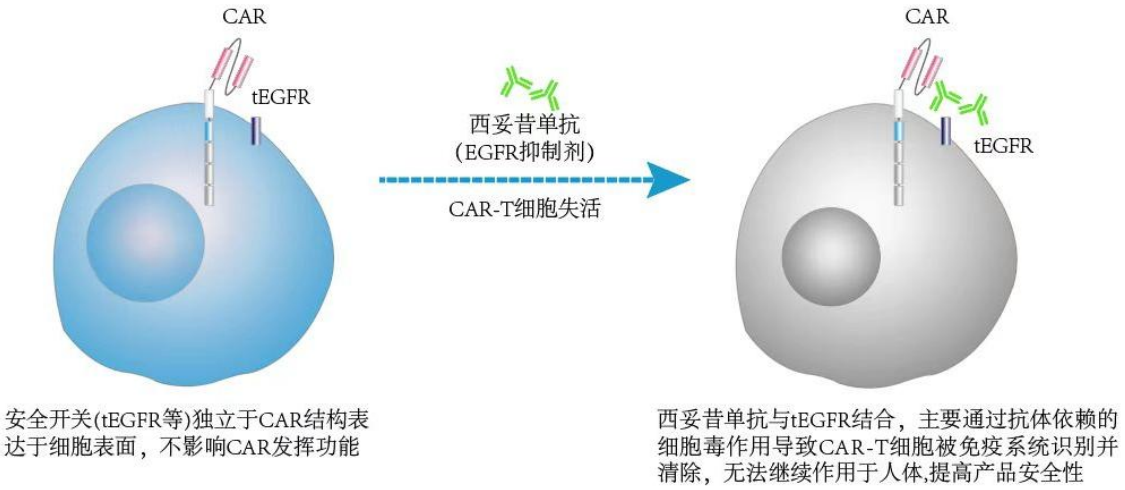
信息来源：公司资料；灼识咨询

3）工程化免疫细胞扩增刹车系统（EIEBS）可体内阻断 CAR-T 细胞不良反应的发生，提高产品安全性

CAR-T 细胞通过表达嵌合抗原受体（CAR），识别并结合癌细胞表面的蛋白，激

活免疫反应，攻击肿瘤细胞。一旦注入患者体内，它们可在数周至数月内在患者体内增殖并杀死肿瘤细胞。然而，在某些情况下，CAR-T 细胞不受控制地增殖，会引起严重的炎性反应，危及生命。公司自主研发工程化免疫细胞扩增刹车系统（EIEBS）通过在 CAR 结构中引入 tEGFR 结构作为 CAR-T 细胞的“安全开关”，可以在 CAR-T 细胞过量增殖导致发生不良反应时，通过注射靶向 tEGFR 的抗体药物，使 CAR-T 细胞失活，从而阻断不良反应的发生，提高产品的安全性。另一方面，EIEBS 作为 CAR-T 细胞的标签之一，可以示踪 CAR-T 细胞在体内的分布情况，为研究 CAR-T 细胞的药代动力学特性提供便利，以提高研发效率。

EIEBS 的作用机制



信息来源：公司资料；灼识咨询

3、病毒载体规模化生产平台

（1）病毒载体规模化生产平台概述

病毒载体是 CAR-T 细胞生产的重要原料之一，其稳定的质量对细胞免疫治疗产品的生产至关重要。目前已上市 CAR-T 细胞治疗产品价格昂贵，病毒载体成本较高是主要原因之一。如何实现大规模、低成本的病毒载体生产已经成为免疫细胞治疗领域亟需解决的痛点。公司建立的病毒载体规模化生产平台包括单克隆稳转细胞株构建体系、符合 GMP 要求的稳定转染技术的细胞株建库病毒载体生产系统（Stable Cell Line Based Viral Secrete System，SCLBVSS）和 3D 多层矩阵式制备系统（3D Multi-layer Matrix Manufacturing System，3DMMMS）。该平台可提高病毒载体批次间稳定性和均

一性，年产能可满足 10,000 例以上细胞治疗产品的生产需求，具有工艺流程简单、自动化封闭化、容易进行产业化工艺放大、批次间稳定性好等特点，可以有效解决行业痛点，为未来拓展产品商业化空间提供有力支持。病毒载体规模化生产平台已经支持公司完成了 4 个 CAR-T 细胞治疗产品 5 项在研管线的 IND 申报，5 项均获得 NMPA 的临床批件。

（2）病毒载体规模化生产平台的核心技术先进性及具体表征

1）单克隆稳转细胞株构建体系：可提高病毒载体批次间稳定性和均一性

稳定转染技术将病毒载体组装必需元件的编码基因以及目的基因（如 CAR 基因）整合到宿主细胞自身的基因组上，通过筛选得到可包装出目的病毒载体的稳转细胞株。

通过多年的自主研发经验及技术积累，公司自主建立的稳转细胞株构建、筛选及质控体系可对细胞株进行高效的单克隆筛选、评价和检定，从而获得病毒载体包装能力高、稳定性好、病毒载体感染效率高的单克隆细胞株。公司已经构建了多个分别包含 CD19、BCMA 及 CD19-CD22 等 CAR 基因的单克隆稳转细胞株，并已应用于 HR001、HR003 及 HR004 等免疫细胞治疗产品中。

2）SCLBVSS：三级细胞库生产潜力大，工艺流程短、批次间稳定性好

公司筛选出单克隆稳转细胞株，通过放大培养形成三级细胞库，分别为种子细胞库（Seed Cell Bank，SCB）、主细胞库（Master Cell Bank，MCB）和工作细胞库（Work Cell Bank，WCB）。理论上，上述细胞库建成后可以支持 10^6 规模的产品商业化制备需求。每批次的病毒载体生产只需要从 WCB 里取一份细胞，在 3D 多层矩阵式制备系统中进行扩大培养，收获细胞培养上清液中的病毒载体。上述过程无需瞬转工艺流程中用到的质粒转染以及后续过量质粒的去除操作，因此工艺流程短，操作简单。由于每批次的病毒生产都是用了同一个细胞库里同一源头的稳转细胞株，每批生产出的病毒的滴度等指标会均一度高，病毒产品的批次间稳定性好。

3）3DMMMS：实现符合 GMP 要求的自动化、封闭化及规模化生产工艺

3DMMMS 将细胞、培养基等物料及病毒液通过无菌接管进行封闭导入、导出，并对流速、温度等关键工艺参数进行自动化控制，可实现全流程物料导入、产品灌装等过程的自动化和封闭化。在生产阶段，病毒载体的生产规模可能需要放大至百升规模，常规的二维培养容器无法满足大规模生产的需要，3DMMMS 的三维多层矩阵式

培养空间的设计极大增加了容器的培养表面积，可以为更大规模的细胞生长提供空间，从而可以极大提高单位容积的病毒载体密度，在实现大规模病毒载体制备的同时还可以增加病毒载体滴度。

4、细胞治疗产品规模化生产平台

（1）细胞治疗产品规模化生产平台概述

作为非终端灭菌的个性化治疗产品，自体 CAR-T 细胞治疗产品的产品制备只能做单批次放行，无菌保障以及防止批次间流程交叉和样品混淆，是保障患者用药安全的基本要求，也是对企业在商业化生产阶段产品质量的基本要求。因此，公司不仅重视符合 GMP 规范的生产平台搭建，也很重视进一步降低细胞治疗产品制备中污染的风险、产品交叉混淆的风险以及提高产品质量的工艺开发。公司开发了可实现细胞制备过程封闭操作的全流程模块式细胞制备系统（Whole Process Modular Cell Manufacturing System，WPMCMS），为临床及商业化生产阶段的 CAR-T 细胞治疗产品质量提供有力保障。

WPMCMS 包含了封闭化制备、信息化追溯、互不交叉的空气净化系统、规模化细胞样品存储等子系统，从人、机、料、法、环几个维度保障细胞制备流程合规、顺畅、工艺稳定以及无交叉污染。公司已验证 CAR-T 细胞制造过程的质量稳定性，并在工艺研究和临床样品制备期间积累了丰富的生产经验。基于细胞治疗产品规模化生产平台，公司及子公司达生制药已分别于 2023 年 6 月 5 日及 2023 年 5 月 24 日取得上海市药品监督管理局核发的《药品生产许可证》。

（2）细胞治疗产品规模化生产平台的核心技术先进性及具体表征

1）封闭化制备系统降低 CAR-T 细胞治疗产品制备中引入污染的风险

作为静脉输注的无菌制剂，确保产品无菌是 CAR-T 生产制备的核心重点。然而，由于 CAR-T 细胞治疗产品是非终端灭菌的无菌制剂，终端产品无法进行过滤、灭活除菌操作，如何确保生产全流程的无菌化成为了产品制备质量控制的最大挑战。公司发展了 CAR-T 生产的模块化封闭培养操作工艺，生产过程中的操作按模块进行，每个模块都可以实现全封闭化操作；所有的物料、中间品、废弃物以及产品的加注、去除和转移都通过无菌接管技术实现，避免开放操作，降低引入污染的风险。

2）互不交叉的空气净化系统和信息化追溯系统防止产品制备过程中的交叉和混淆

定制化的 CAR-T 细胞治疗产品只能自体使用，在制备环节中出现的任何交叉或混淆，可能给患者带来免疫排斥的临床风险，严重的有可能危及生命。因此，公司搭建了各细胞制备单元互不交叉的空气净化系统，在生产场所严格执行人流、物流单向流管控；同时，建立了信息化追溯系统，对所有重要样品、物料和试剂耗材进行管控，有效降低生产过程中出现的交叉和混淆的风险，确保临床期间和未来产品上市后用药的安全。

3）规模化细胞样品存储系统保证大通量临床样品和产品的有序管理

与很多常规药品不同，细胞治疗产品需要通过液氮低温保存才能较长时间维持其质量稳定性。CAR-T 细胞的生产中，作为原料的患者 PBMC 样品以及放行后的终端产品都需要在低温下存储。可靠的存储系统直接影响样品和产品的质量稳定性，在细胞制备流程中至关重要。公司经过多年工艺研究和临床实践，积累了丰富的细胞样品和产品存储及管控经验，已经建立了初具规模的细胞样品和产品存储系统，支持了 4 个临床试验项目的细胞存储，保障了临床试验顺利有序推进，为未来产品商业化的存储奠定了坚实的基础。

5、质量检验放行平台

（1）质量检验放行平台概述

针对免疫细胞治疗产品，公司建立了质量检验放行平台，并独立开发了可复制性逆转录病毒（RCR）培养法和快检法的检测方法，从而在全流程关键指标检测中摆脱委托依赖。公司围绕 CAR-T 生产流程涉及的重要生产物料、病毒载体、中控样品和产品，制定了严格的内控质量标准，并进行了检验方法的全面深入研究和方法学验证。公司已具备对重要生产物料、中控样品和产品的自主检验放行能力。

（2）质量检验放行平台的核心技术先进性及具体表征

1）覆盖产品全流程的质量体系保障产品制备的规范性和质量稳定性

公司基于质量源于设计（Quality by Design, QbD）的理念以及根据国内外各项指导原则，建立了涵盖 CAR-T 细胞治疗产品等产品研发、IND 注册申报以及临床注册产品生产的全面质量管理体系，全面保障物料和产品研究方法的建立、方法学验证以及相关物料和产品的检验放行，形成了近 1,000 个质量管理文件，对生产中的关键过程控制及终端产品检验放行进行了规范，全面保障产品的质量稳定。

2）完整的检验放行体系保障 IND 申报样品顺利通过权威机构复核检验

作为国内第一批递交 IND 注册申报资料的 CAR-T 企业，公司 HR001 的 3 批 IND 注册申报样品全部顺利通过中国食品药品检定研究院复核检验。公司自主探索建立了完整的 CAR-T 细胞治疗产品检验放行体系，针对接受 CAR-T 细胞治疗的患者治疗时间窗口短的限制问题，参照监管要求及国际标准，独立建立了针对 CAR-T 细胞治疗产品的无菌、支原体、病毒复制性的快速检验方法，有力地支持了 4 个在研管线的临床试验。

3）独立开发的可复制性病毒的检测方法实现核心检验放行无需依赖委托

FDA 最新版指导原则指出，细胞治疗公司须对其所使用的稳转细胞株、病毒载体及 CAR-T 细胞治疗产品、回输后临床患者样本进行相关检验，并达到一定的灵敏性要求，最大限度保证临床回输的细胞治疗产品无可复制性病毒引入的风险，CDE 亦在细胞治疗产品临床试验过程中要求进行可复制性病毒检测。因此病毒可复制性是病毒载体原料和 CAR-T 细胞治疗产品放行的关键指标之一。公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。该方法达到了与 FDA 一致的灵敏性要求，广泛应用于公司在研管线的研发，且以该检测方法检测放行的多个在研管线已通过 CDE 审核，进入临床试验阶段。

4）自主掌握关键检验放行方法有望大幅降低商业化阶段的检验成本

公司已建成标准化的质量检验平台，可以满足商业化规模生产的产品检验放行需求。由于自体 CAR-T 细胞治疗产品只能进行单批次检验放行，检验成本无法规模化摊薄，检验成本较高。公司通过不断的技术进步和方法优化，有望提高检验通量并降低检验成本，从而为市场提供有价格竞争力的产品，惠及更多患者。

（二）核心技术取得的保护措施

1、发行人各在研产品对应的专利情况

公司核心技术来源为自主研发，在研产品对应的专利、技术来源如下表所示：

产品名称	专利名称	专利号/申请号	专利状态	技术来源
HR001	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610377871.4	授权	自主研发
	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201910012631.8	授权	
	靶向 CD19-CD28-tEGFR 的嵌合抗原受	ZL201611026631.6	授权	

产品名称	专利名称	专利号/申请号	专利状态	技术来源
	体及其用途			
	一种混合 CART 细胞的制备方法和应用	ZL201611202661.8	授权	
HR003	靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	ZL201610932365.7	授权	自主研发
HR004	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体及其用途	ZL201810503222.3	授权	自主研发
	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体及其用途	CN202311235082.3	申请中	
HR010	抗 CD70 纳米抗体及其用途	ZL202210682312.X	授权	自主研发
	抗 CD70 纳米抗体及其用途	CN202311778518.3	申请中	
	抗 CD70 纳米抗体及其用途	CN202311778391.5	申请中	
	抗 CD70 纳米抗体及其用途	HK42023077718.7	申请中	
	抗 CD70 纳米抗体及其用途	PCT/CN2022/098843	申请中	
	抗 CD70 纳米抗体及其用途	CN202410306779.3	申请中	
	靶向敲除 CD70 基因的 sgRNA 组合物及其应用	CN202410263776.6	申请中	
HR011	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	ZL202111178993.8	授权	自主研发
	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	PCT/CN2022/098406	申请中	
HR012	基于全人源及鼠源单链抗体的靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	CN202110912161.8	申请中	自主研发
	基于全人源及鼠源单链抗体的靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	PCT/CN2022/117508	申请中	
	基于全人源及鼠源单链抗体的靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	HK42023077194.1	申请中	
	基于全人源及鼠源单链抗体的靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	CN202410294964.5	申请中	
	一种可用于临床的 CAR-NK 细胞冻存液及其制备方法和用途	CN202410857521.2	申请中	
HR016	一种快速制备 T 细胞的方法	CN202210705608.9	申请中	自主研发
	一种快速制备 T 细胞的方法	PCT/CN2022/098878	申请中	
	一种快速制备 CAR-T 细胞的方法	CN202311027352.1	申请中	
HR017	一种快速制备 T 细胞的方法	CN202210705608.9	申请中	自主研发
	一种快速制备 T 细胞的方法	PCT/CN2022/098878	申请中	
HR018	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	ZL202111178993.8	授权	自主研发
	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	PCT/CN2022/098406	申请中	
	一种可用于临床的 CAR-NK 细胞冻存液及其制备方法和用途	CN202410857521.2	申请中	

除上述列示的在研产品专利情况外，公司针对其他早期探索性免疫细胞治疗研究项目亦获得了专利授权或在专利申请过程中。公司在研产品研发生产相关的部分核心技术，如 CAR 结构设计、病毒载体制备、细胞制备及质量控制等，以商业秘密的形式进行保护。

2、发行人核心技术平台形成的专利情况

经过多年科研探索，公司形成了抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台，各核心技术平台形成的授权专利对应情况如下：

序号	专利授权号	发明专利名称	对应技术平台
1	ZL201610377871.4	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台
2	ZL201610987904.7	靶向 CD19-41BB-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途	
3	ZL201611026631.6	靶向 CD19-CD28-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途	
4	ZL201611116333.6	一种培养 CD19CAR-iNKT 细胞方法及用途	
5	ZL201710040361.2	靶向 CD19 嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法及其用途	
6	ZL201611202661.8	一种混合 CART 细胞的制备方法和应用	
7	ZL201610932365.7	靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	
8	ZL201610943985.0	靶向 B 细胞成熟抗原的嵌合抗原受体及其用途	
9	ZL202111178993.8	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	
10	ZL202010683324.5	抗人 MSLN 抗体以及靶向 MSLN 的免疫效应细胞	
11	ZL201710264202.0	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	
12	ZL201710160415.9	靶向 mesothelin 的第四代嵌合抗原受体的制备方法和用途	
13	ZL201710158195.6	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法和用途	
14	ZL201610835658.3	靶向间皮素的嵌合抗原受体及其用途	
15	ZL201610504698.X	靶向 GPC3 的嵌合抗原受体及其用途	
16	ZL201610913527.2	靶向 CD22 的嵌合抗原受体及其用途	
17	ZL201610858454.1	靶向 CD123 的嵌合抗原受体及其用途	
18	ZL201710459212.X	靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达抗 PD1 抗体的方法及其用途	

序号	专利授权号	发明专利名称	对应技术平台
19	ZL201710345016.X	一种靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并对其两种修饰的方法及其用途	
20	ZL202210744603.7	抗 Trop2 纳米抗体及其用途	
21	ZL201710341203.0	靶向 NY-ESO-1 的 T 细胞受体联合表达 PD1 抗体可变区及其用途	
22	ZL201810633724.8	靶向 CLL-1 嵌合抗原受体及其用途	
23	ZL201910012631.8	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	
24	ZL201710269071.5	靶向 CD19 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	
25	ZL201710341236.5	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及联合表达抗 PD1 抗体可变区的方法和及其用途	
26	ZL201710843745.8	一种靶向全人源化 mesothelin 的嵌合抗原受体的方法和用途	
27	ZL201810523957.2	靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	
28	ZL201810524376.0	一种靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	
29	ZL201810560686.8	一种靶向 CD30 的嵌合抗原受体及其用途	
30	ZL201810755468.X	靶向 EGFR VIII 的嵌合抗原受体及其用途	
31	ZL201810775724.1	靶向 GPC3 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法和用途	
32	ZL201810755381.2	靶向 BCMA 和 CD19 嵌合抗原受体及其用途	
33	ZL201811113018.7	靶向新型 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	
34	ZL201811119865.4	靶向 CD123-BBz-IL1RN 的嵌合抗原受体	
35	ZL201810951161.7	嵌合抗原受体亲和力检测方法	
36	ZL201810951162.1	一种嵌合抗原受体亲和力检测方法	
37	ZL201810503222.3	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体及其用途	
38	ZL202210682312.X	抗 CD70 纳米抗体及其用途	
39	ZL201810568227.4	靶向 EGFR 的嵌合抗原受体及其用途	
40	**ZL202410947698.1**	**Trop2 抗体或其抗原结合片段及其应用**	

公司已授权专利主要依托于抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台形成，病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台形成的部分技术专利仍在申请中。此外，公司还通过商业秘密等方式对核心技术进行保护。截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司已获 **40** 项发明专利授权。公司已授权的相关专利情况详见本节之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（二）主要无形资产”之“3、专利”。

（三）核心技术科研实力情况

公司核心技术具有较强的科研实力，截至报告期末，公司主要主持/参与国家级、省级的科研项目 8 项，其中独立承担国家级重大产业化项目 1 项，具体情况如下：

序号	项目级别	项目名称	主管机构	公司项目角色
1	国家级	用于免疫细胞治疗、基因治疗的病毒载体产业化制备技术的开发及工程平台建设	国家工业和信息化部	承担单位
2	国家级	光敏纳米颗粒远程激活 CAR-T 细胞免疫应答规避脱靶效应研究	国家自然基金委员会	合作单位
3	省级	针对恶性肿瘤的创新免疫治疗 CAR-T 细胞制剂的技术研发项目	上海市发展和改革委员会、上海市经济和信息化委员会	承担单位
4	省级	抗人 BCMA CAR-T 细胞注射液治疗复发难治性多发性骨髓瘤的临床前研发进行高效基因修饰的工艺研究	上海市科学技术委员会	承担单位
5	省级	抗人 CD19T 细胞注射液临床前安全性评价和快速放行检测研究	上海市科学技术委员会	承担单位
6	省级	抗人 CD19T 细胞注射液治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 I 期临床研究	上海市科学技术委员会	承担单位
7	省级	抗人 CD19-CD22 双靶点 T 细胞注射液治疗急性 B 淋巴细胞白血病的临床前研发	上海市科学技术委员会	承担单位
8	省级	评估抗人 BCMA T 细胞注射液在复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的有效性和安全性的II期临床研究	上海市科学技术委员会	承担单位

（四）主要在研项目情况

截至本招股说明书签署日，公司正在研发的主要项目情况如下表所示：

药物技术类型	靶点	在研产品	目标适应症	当前研发阶段	重要里程碑
CAR-T	CD19	HR001	r/r B-NHL	NDA	预计2025年获批
			r/r CD19阳性B-ALL	I期	预计**2026**年开展II期临床试验
	BCMA	HR003	r/r MM	II期	预计2025年提交NDA申请
	CD19-CD22	HR004	r/r B-ALL	I期	预计2026年开展II期临床试验
	CD70	HR010	晚期/转移性肾癌	已获CDE的临床默示许可	预计2025年开展I期临床试验
	CD276	HR011	晚期实体肿瘤	临床前	预计2026年提交IND
	FLT3	HR014	恶性血液病	临床前	预计**2027**年提交IND
DASH CAR-T	CD19	HR016	恶性血液病	临床前	预计**2026**年提交IND
	BCMA	HR017	恶性血液病	临床前	预计**2027**年提交IND

药物技术类型	靶点	在研产品	目标适应症	当前研发阶段	重要里程碑
CAR-NK	BCMA	HR012	r/r MM	临床前	预计2026年提交IND
	CD276	HR018	晚期实体肿瘤	临床前	预计**2027**年提交IND

公司的研发情况详见本节之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”。

公司当前所有的在研管线均处于研发阶段，尚未有产品实现上市销售。公司的在研管线主要围绕肿瘤领域开展，包括恶性血液病和实体肿瘤。公司在确定拟研发的药物靶点和产品时主要考虑如下因素：是否存在未满足的临床需求、市场规模、临床风险、技术成熟度、公司的研发和生产技术能力、靶点组合或产品组合是否能产生协同作用、同类产品竞争情况和未来技术/新药品种临床治疗应用的发展趋势，以实现在研产品的产业化和市场价值。

综合上述考虑因素，公司进行如下产品研发布局：

1、从药物治疗领域的角度，公司针对恶性血液病布局了靶向肿瘤抗原的 CAR-T 细胞治疗产品，例如用于治疗 r/r B-NHL 及 r/r CD19 阳性 B-ALL 的 HR001，用于治疗 r/r MM 的 HR003，以及用于治疗 r/r B-ALL 的 HR004；公司针对实体肿瘤布局了靶向肿瘤抗原的 CAR-T、CAR-NK 细胞治疗产品，例如用于治疗晚期/转移性肾癌的 HR010、用于治疗晚期实体肿瘤的 HR011 等，用于治疗晚期实体肿瘤的 CAR-NK 细胞治疗产品 HR018 等。

2、从技术创新的角度，公司布局了不同种类细胞治疗产品，除上述 CAR-T、CAR-NK 细胞治疗产品外，还布局了可于 48 小时内完成制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品 HR016、HR017。

（五）研发投入情况

报告期内，公司持续的研发投入提高了公司的研发能力，丰富了公司的产品储备，使公司在新药研发领域保持较强的可持续发展能力。

公司报告期内的研发投入为本期费用化的研发费用与本期资本化的开发支出之和。

公司报告期内的研发费用主要包括职工薪酬费用、临床试验费、折旧与摊销费用、

材料费用、水电能源费、临床前试验费、股权激励费用等。

报告期内，公司的研发投入如下表所示：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
研发投入	**21,073.29**	25,637.02	24,201.35
其中：资本化研发投入	**5,900.28**	-	-
费用化研发投入	**15,173.01**	25,637.02	24,201.35

（六）合作研发情况

公司密切跟踪行业发展趋势和前沿的技术创新，先后与 CytoImmune Therapeutics, LLC 及上海科技大学等业内企业或高校进行技术合作，积极拓宽创新管线布局。

截至本招股说明书签署日，公司与合作方正在进行的合作研发项目情况如下：

序号	合作方	授权区域	合同主要内容及保密条款主要内容
1	CytoImmune Therapeutics, LLC（以下简称“CytoImmune”）	中国大陆、香港、澳门及中国台湾	1、合作研发的内容 公司与 CytoImmune 就靶点为 FLT3 的嵌合抗原受体 T 细胞产品（以下简称“许可产品”）开展合作，推动许可产品的开发、制造和商业化等。 2、合作双方的权利和义务 在许可产品的合作研发过程中，公司获得 CytoImmune 的相应专利许可，并可在中国大陆、香港、台湾和澳门（以下简称“许可区域”）内进行治疗领域（急性骨髓性白血病治疗及其他根据约定经批准的领域）内许可产品的开发和商业化；CytoImmune 获得公司的相应专利许可，并可在许可区域内进行治疗领域外许可产品的开发和商业化，以及在许可区域外进行治疗领域以外或以内许可产品的开发和商业化。 3、知识产权归属 对于一方的独家发明专利，一方拥有全部权利、所有权和利益；对于联合发明专利，由公司与 CytoImmune 共同所有。 4、保密条款内容 每一方根据本协议向另一方披露的所有信息，以及根据本协议产生的与许可产品有关的专有技术，就本协议的所有目的而言，均应被视为披露方的“机密信息”。本协议的条款将是双方的保密信息。双方同意：自从生效日期起，在整个协议期限期内，以及此后的五（5）年内，收到另一方的机密信息的一方应：（1）对该等机密信息保密（至少采取与该方对其同类和同价值的专有工业信息保密相同的努力），未经另一方事先书面同意（不得无理拒绝、延迟这种同意或附加条件），不得向任何第三方披露此类保密信息，但根据与本协议一致的条款向任何第三方进行的秘密披露除外；以及（2）不得将另一方的机密信息用于除本协议允许的目的之外的任何目的

序号	合作方	授权区域	合同主要内容及保密条款主要内容
2	上海科技大学（以下简称“上科大”）	全世界任何国家或地区	1、合作研发的内容 公司获得上科大关于“一种泛素化缺失的嵌合抗原受体及其用途”相关的专利和技术的许可（以下简称“许可技术”），以利用该许可技术进行产品的开发和商业化。 2、合作双方的权利和义务 上科大授予公司及其关联方许可技术项下的独占且排他的、永久的、含使用费的、可授予分许可的知识产权许可，许可区域为全世界任何国家或地区；公司负责在许可区域内开展与许可技术或许可产品有关的所有商业化活动并提供资源和出资。 3、知识产权归属 上科大课题组负责人作为发明人牵头在上科大研发的所有发明、专利和数据等的所有权均归上科大所有；对于双方自行研发的成果，包括但不限于其独立研发形成的数据，每一方单独享有所有权。 4、保密条款内容 一方的“保密信息”是指一方（以下简称“披露方”）或以口头、书面或电子形式根据本协议向另一方（以下简称“接收方”）披露的所有专有技术。本协议的存在和条款是双方的保密信息。 除另有规定外： （1）接收方应对披露方的所有保密信息予以保密并以其它方式进行保护，并尽到至少与接收方用于保护其自身保密信息的相同的审慎程度来对保密信息保密和防止未经授权使用保密信息，但在任何情况下都不得低于合理的审慎程度； （2）接收方只能为履行本协议规定的其义务或行使本协议规定的其权利而使用任何该等保密信息； （3）如果接收方是上科大，则接收方只能在履行本协议规定义务和研究计划的必要范围内，可向其雇员、董事、代理、承包商、咨询人和顾问披露披露方的保密信息，但前提是该人必须同样遵守与本协议的规定相符的保密和不使用义务； （4）如果接收方为恒润达生，则接收方只能在履行本协议规定的其义务和行使本协议规定的其权利的必要范围内，可向其关联方、雇员、董事、代理、承包商、咨询人和顾问披露披露方的保密信息，但该人必须同样遵守与本协议的规定相符的保密和不使用义务； （5）如果接收方是恒润达生，则接收方可向潜在的和实际的被分许可人、被许可人、合作者、投资者、收购人和合并伙伴披露披露方的保密信息，但在前述每种情况下，仅以评估其与恒润达生或其关联方的商业关系中的利益、或履行其在该等商业关系项下的义务或行使其在该等商业关系项下的权利为限，但前提是该人须遵守符合行业标准的保密和不使用义务。

（七）核心技术人员及研发人员

1、核心技术人员、研发人员概况

报告期各期末，公司的研发人员分别为 219 人、235 人及 **143** 人，占当期员工人

数的 74.74%、75.81%及 **73.71%**，研发人员具体学历分布情况如下：

单位：人

学历构成	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	人数	比例	人数	比例	人数	比例
博士	**14**	**9.79%**	23	9.78%	20	9.13%
硕士	**28**	**19.58%**	57	24.26%	51	23.29%
本科	**79**	**55.24%**	119	50.64%	99	45.21%
大专及以下	**22**	**15.38%**	36	15.32%	49	22.37%
合计	**143**	**100.00%**	**235**	**100.00%**	**219**	**100.00%**

截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司研发人员中具有本科及以上学历的研发人员共计 **121** 人，占研发人员的 **84.62%**，其中硕士 **28** 人、博士 **14** 人。

截至报告期末，公司研发人员中存在 2 名非全时研发人员，2 人均既从事研发活动又从事管理活动，但鉴于 2 人报告期各期参与研发活动的工时占比总工时均超过了 50%，故将 2 人认定为研发人员。

公司根据经营需要和相关人员对公司业务经营发挥的实际作用确定核心技术人员，包括公司研发负责人、药品研发相关部门的主要成员或公司主要知识产权的发明人等，上述人员均拥有行业相关专业背景且多年的行业内工作经验。核心技术人员简历详见本招股说明书“第四节 发行人基本情况”之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员概况”。

2、核心技术人员的具体贡献

公司综合考虑员工职责、参与研发项目情况、在核心技术开发中所承担的角色与贡献程度、专利技术的发明设计等多方面因素，以确定对公司技术发展有突出贡献、在公司主要产品研发中具有重要作用、符合公司未来战略发展方向的员工为核心技术人员。

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员包括公司研发负责人、药品研发相关部门的主要成员或公司主要知识产权的发明人等，该等核心技术人员对公司研发的具体贡献如下：

姓名	公司及其子公司职务	具体贡献
黄飞	董事、总经理	（1）承担公司全面经营管理工作，制定公司发展战略和年度目标，建立项目管理机制等； （2）全流程管理的战略布局，为公司的主要产品的定位、立项、专利布局、抗体设计和优化、工艺和质量研究、临床方案、生产及商业化全流程提供方向； （3）负责公司的融资，保障公司各个新药研发管线的长周期投入； （4）根据公司战略需要，引进国内外优质新药合作管线，丰富公司在研管线布局。
王丹红	首席医学官	（1）负责参与制定公司研发管线临床试验开发策略； （2）全面负责公司临床试验项目的临床方案，临床运营，临床试验研究数据的分析总结及项目申报资料修订工作； （3）负责临床研发及项目临床试验的合规与风险管控； （4）负责监管临床试验的药物警戒。
李国栋	达生制药总经理、恒润达生副总经理	（1）全面负责达生制药的管理工作，负责公司生产基地的筹备，带领团队进行生产基地的设计、建设验收及验证工作，建立并完善生产基地运营管理体系、GMP 体系； （2）参与制定公司研发管线开发策略、参与公司产品开发立项决策； （3）全面负责公司产品的生产运营管理、产品生产与质量保障，相关数据的分析总结及项目申报的组织工作； （4）负责产品生产的合规与风险管控。
何凤	监事会主席、生产高级总监	（1）全面负责生产团队组建及生产管理工作； （2）全面负责病毒和 CAR-T 细胞制备工艺的开发、优化和转移，确保已获临床批件的多个产品顺利生产并符合法规要求； （3）全面负责拟进行产品 NDA 注册申报的配套工作。
王海鹰	研发高级总监	（1）全面负责构建抗体筛选平台及 CAR 结构设计平台，指导团队执行文库构建、抗体筛选及改造、CAR 序列优化、新靶点细胞功能验证、非临床试验等早期研发工作； （2）全面负责新产品的持续研发及 IND 申请； （3）全面负责创新平台建设，管理创新性项目研究探索。

3、发行人对核心技术人员实施的约束激励措施

公司制定了员工激励计划，对核心技术人员给予相关激励。公司制定了较为完善的保密和信息安全措施，与核心技术人员分别签定了劳动合同、保密协议等，通过制度及合同管理，约束并规范核心技术人员的行为。

4、报告期内核心技术人员的主要变动情况及对发行人的影响

报告期内，除 HONGMING HU（胡红明）离职的情况外，公司其他核心技术人员未发生变动，对公司无重大不利影响。

（八）保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排

1、研发中心和研发机构设置

公司在上海设有研发中心，凭借在细胞治疗领域新药研发方面丰富经验和专业知识以及成熟的 CAR-T 技术平台，已建立完整的细胞治疗技术研发体系，针对恶性血液病和实体瘤的治疗建立了较为丰富的研发管线。

主要研发机构的设置及职能如下所示：

研发机构	主要职能
研发部	负责创新平台建设，包括但不限于抗体筛选及改造、CAR 序列优化、新靶点细胞功能验证等；持续研发新产品并协同注册申报
药学及技术运营部	完成细胞和病毒工艺研究，按照药品生命周期管理的要求持续完成工艺改进和验证；负责分析学开发，质量标准研究和相应方法学的验证
医学部	负责临床试验的有序开展，主导临床试验方案的设计，并负责临床试验期间的医学监察和支持；负责药品上市后的医学支持，负责药物警戒工作
质量部	负责生产、研发和医学质量体系的建立、运行、维护、持续改进等管理工作，对公司质量运行的全过程监控与管理，确保质量体系持续有效运行
注册部	负责国内外药监法规事务内外部沟通，为公司项目提供法规支持，组织和支持国内外药品申报资料汇总、整理、审阅和递交
专利部	负责企业知识产权管理体系的建立、运行、审查和改进，实现知识产权管理的规范化操作，保证自主创新成果得到有效保护
项目管理部	主要负责项目调研，立项，项目过程管理（各类会议、项目预算、项目报告、问题预估及解决跟进、项目资源协调等），项目总结和回顾
生产部	主要负责临床样品的制备及研发工艺转移

2、技术创新的机制及促进技术创新的制度安排

（1）技术创新的机制

公司根据新药研发的技术要求，配置了具有国际视野、丰富经验、先进科学理念的高管及专业人才队伍。公司在抗体发现、载体构建、工艺研究、临床前研究、临床研究和药品注册等方面梯度搭建了职能完备的人才队伍。公司立足自主研发，重视与国内外领先医药企业或高校的合作，积极引进创新性的国内外合作项目。

（2）促进技术创新的制度安排

公司致力于研发和生产突破性免疫细胞治疗产品，为晚期癌症患者提供更多安全、有效、可及且可负担的治疗选择。公司倡导学习型和技术型组织的企业文化。公司的技术团队在持续学习和鼓励不断持续创新的氛围中不断提升技术创新能力和科研水平。

公司积极支持核心技术人员申请和参加国家级、省级的科研项目，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免疫细胞治疗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、晋升、涨薪、奖金等方式，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）对核心骨干技术人员进行股权激励

公司对核心骨干技术人员实施股权激励，将公司的长期发展与个人利益相挂钩，增强该部分员工对公司的认同感和归属感，保持和激发企业持续技术创新的活力。

2）通过晋升、涨薪、奖金等激励

公司设立员工职业发展机制，员工发展由管理及技术双通道组成，根据岗位特点次第设置职位级别，基于员工绩效结果和人才盘点情况，公司定期组织晋升评估，对于持续表现优良、业绩突出的员工给予充分的发展空间。

公司设立项目奖酬机制，研发技术人员的薪资报酬与其科研成果和项目贡献挂钩，充分调动了员工参与技术创新和研发工作的积极性；公司在不断完善绩效管理系统，力求能够客观、公正地评价员工业绩，并相应给予晋升、涨薪、奖金等激励。

3、高端人才培养与引进

为保持公司在技术创新上的活力，公司设立了高端人才培养与引进机制。公司从国内外著名企业和高校引进了不同领域的高层次专业技术人才，并根据临床前研发、临床研发和生产等业务需求重点引进具有国际化视野和复合型人才，通过高层次人才引进提升整个技术团队素质。未来公司将继续加大力度引进高水平的专业技术和管理人才。

4、与知名科研机构加强学术交流

公司成立以来先后与国内知名研究所开展交流合作，通过参加国际国内前沿会议等形式，积极获取行业最新发展动态和研发创新思路。公司未来将进一步加强与高校和科研院所的项目合作和人才交流，寻求共建技术平台，整合技术资源。

十、发行人生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力

（一）生产经营中环境保护概况

公司结合研发及其他经营活动过程制定了全面的环境保护管理体系，涵盖了“三同时制度”、“三废的排放标准”、“处理设施的操作规程”及“突发环境事件应急处置预案”等内容。在日常经营活动中，公司建设了环境保护处理措施及监控措施，投入了足额的环境保护费用，设置了 EHS 部推进环境保护的工作开展，以此保障公司的经营活动符合公司环境保护制度及国家环境保护的法律法规要求。报告期内，公司未发生环境污染事故，未因违反环境保护方面法律法规而受到主管部门处罚。

（二）主要处理设施、实际运行情况及处理能力

1、主要污染物的治理措施及处理能力

报告期内，公司主要环境污染物及治理措施如下：

（1）恒润达生

类别		污染物	治理措施	排放标准
废气	有组织排放	非甲烷总烃、酚类	集气罩收集，经活性炭吸附装置处理达标后通过排气筒高空排放	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）；《制药工业大气污染物排放标准》（DB31/310005-2021）
废水	工艺废水	CODcr、SS、BOD_5、pH、NH_3-N、总氮、总磷、挥发酚、粪大肠菌群数	工艺废水、清洗废水、灭菌锅废水统一并入危废桶，交危废公司统一处理；生活污水排入市政污水管网	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）
	清洗废水			
	灭菌锅排水			
	生活废水	CODcr、SS、BOD_5、NH_3-N、总氮		
固废	生活垃圾	/	环卫部门清运	/
	工业废物	废水处理污泥、废滤膜、未沾染化学品的废包装材料	委托有资质单位处理	《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（2020.09.01）；《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》（GB18599-2001）
	危险废弃物	废抹布、废试剂瓶、废液、废弃医用耗材及包装材料、废培养基、过期消毒液、含铅废液、质检废液、废高效过滤器滤芯、废活性炭	委托有资质单位处理	《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（2020.09.01）；《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）

类别		污染物	治理措施	排放标准
噪声	/	噪声	选用低噪声设备，生产设备均安装在车间内，需设置减振措施，日常门窗关闭，废气处理风机采取隔声屏措施	《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）

（2）达生制药

类别		污染物	治理措施	排放标准
废气	有组织排放	非甲烷总烃、酚类、硫酸雾、氯化氢	由通风柜收集后经洗涤塔处理后通过楼顶排气筒（1#）排放（排放高度 27m），风量为 6,000m³/h	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）；《制药工业大气污染物排放标准》（DB31/310005-2021）
		氨、硫化氢、臭气浓度	通过废气收集系统收集至楼顶经活性炭处理后由 1 根排气筒（2#）排放（排放高度 27m），风量为 3,000m³/h	《制药工业大气污染物排放标准》（DB31/310005-2021）《恶臭（异味）污染排放标准》（DB31/1025-2016）
		非甲烷总烃、酚类	集气罩收集，经活性炭吸附装置处理达标后通过排气筒高空排放	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）；《制药工业大气污染物排放标准》（DB31/310005-2021）
	无组织排放	非甲烷总烃、酚类	生产区清洁消毒，空调系统排风	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）；《制药工业大气污染物排放标准》（DB31/310005-2021）
废水	工艺废水	CODcr、SS、BOD_5、pH、NH_3-N、总氮、总磷、挥发酚、粪大肠菌群数	工艺废水、衣物清洁废水、清洗废水、废气洗涤废水、灭菌锅废水经污水处理装置处理后与纯水及注射用水制备废水、蒸汽冷凝水、循环冷却废水一起纳入建筑外独立设置的检测井后再与生活污水一起排入市政污水管网	《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373-2010）
	纯水及注射用水制备废水			
	衣物清洁废水			
	清洗废水			
	废气洗涤废水			
	灭菌锅排水			
	循环冷却系统排水			
	蒸汽冷凝水			
	生活废水	CODcr、SS、BOD_5、NH_3-N、总氮、		
固废	生活垃圾	/	环卫部门清运	/
	工业废物	废水处理污泥、废滤膜、未沾染化学品的废包装	委托有资质单位处理	《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（202009.01）；

类别		污染物	治理措施	排放标准
		材料		《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》（GB18599-2001）
	危险废弃物	废抹布、废试剂瓶、废液、废弃医用耗材及包装材料、废培养基、过期消毒液、含铅废液、质检废液、废高效过滤器滤芯、废活性炭	委托有资质单位处理	《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（2020.09.01）；《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）
噪声	/	噪声	选用低噪声设备，生产设备均安装在车间内，需设置减振措施，日常门窗关闭，废气处理风机采取隔声屏措施	《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）

2、环保设施

截至本招股说明书签署日，公司拥有的环保设施如下：

（1）恒润达生

序号	设备	数量
1	活性炭吸附处理系统	1 套
2	危废存放仓库	1 台
3	固废存放仓库	1 台
4	泄露应急处理设施	1 台

（2）达生制药

序号	设备	数量
1	废水处理系统	1 套
2	COD 在线监测设备	1 台
3	pH 在线监测设备	1 台
4	氨氮在线监测设备	1 台
5	智能水质采样器	1 台
6	数据采集传输仪	1 台
7	流量监测设备	1 台

序号	设备	数量
8	洗涤塔吸附处理系统	1 套
9	活性炭吸附处理系统	1 套
10	通风柜	4 台
11	危废存放仓库	2 间
12	固废存放仓库	1 间
13	泄露应急处理设施	若干

（三）污染物处理资质

1、自行处理

根据上海市浦东新区环境保护和市容卫生管理局向公司换发的证载日期为 2018 年 3 月 2 日的《关于免疫治疗及再生医学相关技术和制剂的研发（变更）环境影响报告表的审批意见》（编号：沪浦环保许评[2018]139 号），准许恒润达生在相关排放标准范围内排放废水、废气，收集固体废弃物，控制厂区噪音。

根据上海市金山区生态环境局向公司换发的证载日期为 2019 年 3 月 22 日的《关于 CAR T 细胞制备中心（GMP 药厂）环境影响报告书的审批意见》（编号：金环许[2019]87 号），准许达生制药在相关排放标准范围内排放废水、废气，收集固体废弃物，控制厂区噪音，并提出控制污染物总量的要求。

2021 年 11 月 11 日，达生制药取得排污许可证，证书编号：91310116MA1JB2AC31001V，同时完成竣工环保自主验收。2024 年 9 月 6 日，达生制药更新《突发环境事件应急预案》备案，备案编号：02-310116-2021-210-L。

2、第三方处理

（1）恒润达生

序号	委托方	受托方	处理污染物	资质名称	资质编号
1	恒润达生	上海固体废物处置有限公司	医疗废物 831-001-01、831-002-01、831-003-01、831-004-01、831-005-001，研究、开发和教学活动中，化学和生物实验室产生的废物 900-047-49	上海市危险废物经营许可证	沪环保许防[2020]1274 号
2	恒润达生	上海天汉环境资源有限公司	废化学药品 900-999-49、过氧化氢培养基 900-047-49	上海市危险废物经营许可证	沪环保许防[2022]875 号

2）达生制药

序号	委托方	受托方	处理污染物	资质名称	资质编号
1	恒润达生	上海巨浪环保有限公司	废活性炭 276-004-02、废离子交换树脂 900-015-13、废高效过滤器滤芯 276-004-02、过期消毒剂 900-999-49、废培养基 276-002-02、含汞、含铅废液、质检废液 900-047-49、废抹布、废试剂瓶 900-041-49 等	上海市危险废物经营许可证	沪环保许防[2022]195 号
		上海天汉环境资源有限公司		上海市危险废物经营许可证	沪环保许防[2022]875 号
2	恒润达生	上海市固体废物处置有限公司	生产废液、废气医用耗材及包装材料 841-001-01	上海市危险废物经营许可证	沪环保许防[2020]1274 号
3	恒润达生	上海奕天再生资源回收有限公司	工业废物：废水处理污泥、废滤膜、未沾染化学品的废包装材料	环境影响审批意见	闵环保许评[2021]300 号

（四）环保支出情况

报告期各期，公司环境保护费用支出分别为 78.12 万元、52.80 万元及 **56.60** 万元。

十一、公司的境外经营情况

截至本招股说明书签署日，公司未设置境外机构从事生产经营活动。

第六节 财务会计信息与管理层分析

本节引用的财务数据非经特别说明均引用自容诚出具的标准无保留意见的审计报告（**容诚审字[2025]361Z0586 号**）后附的经审计财务报表或根据其中相关数据计算得出。公司董事会提请投资者注意，请仔细阅读本招股说明书所附经审计的财务报表及审计报告全文，以获取全部的财务信息。非经特别说明，本节引用数据均为合并财务报表口径。

本节中货币金额单位如不特殊注明，以人民币元计且保留两位小数。部分数据的加总之和与列示的合计数尾数可能存在差异，为四舍五入所致。

一、财务报表

（一）合并资产负债表

单位：元

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
流动资产：			
货币资金	**71,514,333.39**	137,380,970.58	81,782,492.82
交易性金融资产	**-**	65,120,095.89	250,683,854.78
预付款项	**14,437,658.15**	20,323,762.69	19,675,764.39
其他应收款	**171,913.12**	162,618.59	163,005.08
其他流动资产	**10,847,882.73**	12,643,759.68	16,869,282.79
流动资产合计	**96,971,787.39**	**235,631,207.43**	**369,174,399.86**
非流动资产：			
长期应收款	**1,342,213.69**	1,679,711.67	1,679,711.67
固定资产	**36,412,074.82**	53,339,313.31	67,950,450.71
在建工程	**169,026.55**	-	35,336.28
使用权资产	**21,780,714.01**	35,290,982.75	43,711,491.05
无形资产	**2,159,376.39**	2,518,462.83	2,472,549.24
开发支出	**59,002,833.17**	**-**	-
长期待摊费用	**52,383,500.42**	65,464,642.82	77,836,563.86

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
其他非流动资产	**1,744,074.60**	419,953.90	179,285.09
非流动资产合计	**174,993,813.65**	**158,713,067.28**	**193,865,387.90**
资产总计	**271,965,601.04**	**394,344,274.71**	**563,039,787.76**
流动负债：			
短期借款	**63,222,740.54**	117,712,383.32	-
应付账款	**53,751,857.12**	23,639,261.67	11,746,391.66
合同负债	**100,000.00**	100,000.00	-
应付职工薪酬	**12,971,622.82**	17,259,353.47	20,367,464.68
应交税费	**788,362.84**	1,064,145.65	974,313.00
其他应付款	**6,026,101.28**	5,487,561.98	8,415,946.52
一年内到期的非流动负债	**6,972,427.76**	8,213,689.70	7,849,535.15
流动负债合计	**143,833,112.36**	**173,476,395.79**	**49,353,651.01**
非流动负债：			
长期借款	**50,000,000.00**	**-**	**-**
租赁负债	**18,618,151.71**	31,730,046.18	39,647,491.27
递延收益	**18,057,798.92**	31,308,976.54	25,493,228.36
非流动负债合计	**86,675,950.63**	**63,039,022.72**	**65,140,719.63**
负债合计	**230,509,062.99**	**236,515,418.51**	**114,494,370.64**
所有者权益：			
股本	**150,000,000.00**	150,000,000.00	150,000,000.00
资本公积	**777,735,805.47**	724,221,751.88	731,284,936.41
未分配利润	**-904,154,864.75**	-716,392,895.68	-432,739,519.29
归属于母公司所有者权益合计	**23,580,940.72**	157,828,856.20	448,545,417.12
少数股东权益	**17,875,597.33**	-	-
所有者权益合计	**41,456,538.05**	**157,828,856.20**	**448,545,417.12**
负债和所有者权益总计	**271,965,601.04**	**394,344,274.71**	**563,039,787.76**

（二）合并利润表

单位：元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
一、营业收入	**-**	-	**94,339.62**
减：营业成本	**-**	-	51,468.93

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
税金及附加	78,033.14	148,487.20	73,055.33
销售费用	-	-	-
管理费用	55,458,921.22	45,610,679.37	49,516,029.90
研发费用	151,730,077.90	256,370,188.57	242,013,506.91
财务费用	3,942,274.98	1,958,507.75	762,932.07
其中：利息费用	5,147,121.94	4,609,820.45	2,437,402.99
利息收入	-1,246,185.24	-2,682,865.65	-1,704,276.34
加：其他收益	18,377,910.60	12,223,312.41	6,458,704.63
投资收益	566,746.58	4,124,106.77	11,459,038.81
公允价值变动收益	-	120,095.89	683,854.78
信用减值损失	6,698.03	7.89	11,189.43
资产处置收益	1,893,949.61	-	-
二、营业利润	**-190,364,002.42**	**-287,620,339.93**	**-273,709,865.87**
加：营业外收入	3,834.87	4,010,477.93	3,169.00
减：营业外支出	11,533.12	43,514.39	5,493.54
三、利润总额	**-190,371,700.67**	**-283,653,376.39**	**-273,712,190.41**
减：所得税费用	-	-	-
四、净利润	**-190,371,700.67**	**-283,653,376.39**	**-273,712,190.41**
（一）按经营持续性分类			
1、持续经营净利润	-190,371,700.67	-283,653,376.39	-273,712,190.41
2、终止经营净利润	-	-	-
（二）按所有权归属分类			
1、归属于母公司股东的净利润	-187,761,969.07	-283,653,376.39	-273,712,190.41
2、少数股东损益	-2,609,731.60	-	-
五、其他综合收益的税后净额	-	-	-
六、综合收益总额	**-190,371,700.67**	**-283,653,376.39**	**-273,712,190.41**
归属于母公司股东的综合收益总额	-187,761,969.07	-283,653,376.39	-273,712,190.41
归属于少数股东的综合收益总额	-2,609,731.60	-	-
七、每股收益			
基本每股收益	-1.25	-1.89	-1.82
稀释每股收益	-1.25	-1.89	-1.82

（三）合并现金流量表

单位：元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
一、经营活动产生的现金流量			
销售商品、提供劳务收到的现金	-	100,000.00	100,000.00
收到的税费返还	7,039,891.72	17,838,764.86	27,404,108.52
收到其他与经营活动有关的现金	8,857,088.85	24,732,404.17	5,362,982.41
经营活动现金流入小计	15,896,980.57	**42,671,169.03**	**32,867,090.93**
购买商品、接受劳务支付的现金	56,716,637.63	111,861,465.67	116,349,111.45
支付给职工以及为职工支付的现金	81,725,812.91	126,980,937.27	100,829,056.99
支付的各项税费	656,203.09	149,448.21	85,538.84
支付其他与经营活动有关的现金	17,957,247.19	29,285,250.32	24,780,734.91
经营活动现金流出小计	157,055,900.82	**268,277,101.47**	**242,044,442.19**
经营活动产生的现金流量净额	-141,158,920.25	**-225,605,932.44**	**-209,177,351.26**
二、投资活动产生的现金流量			
收回投资收到的现金	230,000,000.00	755,000,000.00	1,515,000,000.00
取得投资收益收到的现金	686,842.47	4,807,961.55	14,017,405.93
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	34,876.00	-	-
投资活动现金流入小计	230,721,718.47	**759,807,961.55**	**1,529,017,405.93**
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	51,462,326.65	11,089,398.44	36,522,271.80
投资支付的现金	165,000,000.00	570,000,000.00	1,235,000,000.00
投资活动现金流出小计	216,462,326.65	**581,089,398.44**	**1,271,522,271.80**
投资活动产生的现金流量净额	14,259,391.82	**178,718,563.11**	**257,495,134.13**
三、筹资活动产生的现金流量			
吸收投资收到的现金	80,000,000.00	-	-
取得借款收到的现金	116,650,000.00	219,200,000.00	-
筹资活动现金流入小计	196,650,000.00	**219,200,000.00**	**-**
偿还债务支付的现金	121,100,000.00	101,600,000.00	-
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	3,456,543.62	2,460,200.58	-
支付其他与筹资活动有关的现金	11,060,565.14	11,513,499.45	15,652,389.51
筹资活动现金流出小计	135,617,108.76	**115,573,700.03**	**15,652,389.51**
筹资活动产生的现金流量净额	61,032,891.24	**103,626,299.97**	**-15,652,389.51**
四、汇率变动对现金及现金等价物	-	-	-

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
的影响			
五、现金及现金等价物净增加额	-65,866,637.19	56,738,930.64	32,665,393.36
加：期初现金及现金等价物余额	137,380,970.58	80,642,039.94	47,976,646.58
六、期末现金及现金等价物余额	71,514,333.39	137,380,970.58	80,642,039.94

二、注册会计师的审计意见及关键审计事项

（一）注册会计师的审计意见

容诚审计了公司的财务报表，包括 2024 年 12 月 31 日、2023 年 12 月 31 日、2022 年 12 月 31 日的合并及母公司资产负债表，2024 年度、2023 年度、2022 年度的合并及母公司利润表、合并及母公司现金流量表、合并及母公司股东权益变动表以及财务报表附注。

容诚认为，后附的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了公司 2024 年 12 月 31 日、2023 年 12 月 31 日、2022 年 12 月 31 日的合并及母公司财务状况以及 2024 年度、2023 年度、2022 年度的合并及母公司经营成果和现金流量。

（二）关键审计事项

1、研发支出的确认和计量

（1）事项描述

公司的主要业务是进行细胞免疫疗法的研发。研发支出主要包括第三方服务机构提供的临床前试验费、临床试验费和材料费用，以及相关的职工薪酬费用和折旧与摊销费用等，其中，临床前试验费和临床试验费按照相关服务项目进度为基础予以确认。2024 年度、2023 年度和 2022 年度公司合并财务报表中确认的研发支出分别为 21,073.29 万元、25,637.02 万元和 24,201.35 万元。

由于研发支出金额重大，是财务报表的重要组成项目，且临床试验服务进度的确认涉及公司管理层的重大估计和判断，因此将研发支出的确认和计量确定为关键审计事项。

（2）审计应对

对研发支出实施的相关程序主要包括：

1）了解、评估管理层与研发支出相关的内部控制的设计，并测试关键控制措施运行的有效性；

2）获取研发合同台账，抽样检查相关合同条款，了解服务内容、合同金额、结算依据、付款节点等信息，结合试验测试情况和合同条款、发票、结算单等，检查并评估主要服务项目进度的合理性，根据合同执行进度重新计算相关费用的准确性，并与账面记录的信息进行核对；

3）针对临床前试验及临床试验费，选取样本进行函证，与供应商确认与临床前试验费及临床试验费相关的支出金额及合同执行进度，并验证相关费用是否计入恰当的期间；针对主要研发服务供应商，检查研发服务供应商的背景资料，对其进行访谈，并检查其提供的研发成果资料，确认供应商是否提供相关服务；

4）检查研发支出中的折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬费用和材料费的归集，以核对研发支出归集范围是否恰当；

5）抽样检查财务报表日前后支付的费用，对研发支出进行截止性测试；

6）复核与研发支出相关的信息是否已在财务报表中作出恰当列报。

2、股份支付费用的确认和计量

（1）事项描述

2024 年度、2023 年度**和** 2022 年度，公司合并财务报表中确认的因向员工授予股票期权而产生的股份支付费用分别为**-600.06 万元**、-706.32 万元**和** 1,578.26 万元。管理层对股份支付的确认与计量涉及重大估计，在确定股份支付费用时管理层聘请第三方估值机构，并选择恰当的估值模型、关键参数（包括股价预计波动率、无风险利率）及基础数据，评估股票期权于授予日的公允价值。

由于股份支付费用对财务报表影响重大，且股份支付费用的确认与计量涉及管理层重大判断及估计，因此将股份支付费用的确认和计量确定为关键审计事项。

（2）审计应对

对股份支付费用实施的相关程序主要包括：

1）了解、评价管理层与股份支付的确认和计量内部控制的设计合理性；

2）获取并审阅股东会、董事会和管理层会议记录等，了解股权变动前后的估值情况，了解员工持股平台内部的出资变化情况，确定是否存在股份支付事项；

3）复核外部评估机构出具的股东权益估值报告，评价了股权公允价值评估中使用的关键假设及参数的合理性；

4）复核股份支付费用计算的准确性，通过抽样检查激励对象的授予协议，核对管理层股份支付费用计算表中使用的授予数量、授予时间、授予条件及可行权条件，并检查管理层股份支付计算表的准确性；

5）复核财务报表附注中对于股份支付的相关披露的充分性。

三、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况

（一）财务报表的编制基础

1、编制基础

公司以持续经营为基础，根据实际发生的交易和事项，按照企业会计准则及其应用指南和准则解释的规定进行确认和计量，在此基础上编制财务报表。此外，公司还按照中国证监会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第 15 号——财务报告的一般规定（2023 年修订）》披露有关财务信息。

2、持续经营

公司成立以来一直处于药物的研究开发阶段，各年度未有盈利情形，截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司累计亏损金额为 **90,415.49 万元，净营运资本为-4,686.13 万元**。截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司借款本金为 **11,315.00 万元**，可使用的资金为货币资金 **7,151.43 万元**。**报告期各期**，公司经营性现金净流出分别为 20,917.74 万元、22,560.59 万元和 **14,115.89 万元**。

鉴于上述情况，管理层在评估公司持续经营能力时，已审慎考虑公司未来流动资金需求、经营状况以及可用融资来源。公司已制订下列计划及措施以减轻运营资金压

力及改善财务状况：

（1）对于 2024 年 12 月 31 日的短期借款，公司在财务报表出具日前归还短期借款 3,000.00 万元，取得 3,000.00 万元的抵押借款（其中 2,000.00 万元的短期借款到期日在资产负债表日后十二个月之后）。

（2）积极拓展融资渠道及融资方式，寻求合作，在财务报表出具日前已取得非金融机构借款 6,000.00 万元，借款到期日在资产负债表日后十二个月之后。

（3）2025 年 6 月，为支持公司发展，公司控股股东之一致行动人李国清将人民币 2,000.00 万元赠予公司。

（4）公司之控股股东承诺在公司资金短缺时可以向公司提供财务支持，确保公司能保持持续经营。

（5）公司拟通过优化团队配置、缩减非核心研发管线投入及长期资产投资等措施降低经营成本。

（6）公司主要产品 HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请于 2023 年 12 月 13 日获得受理，公司已完成补充资料回复并获得受理。该产品预计将能够取得药品批件，**有利于**增强公司融资能力。

公司董事会审阅了管理层编制的自 2024 年 12 月 31 日起不少于十二个月的现金流量预测。该现金流量预测乃基于管理层对若干未来事项的判断和假设，其实现将取决于公司计划和正在执行的一系列计划和措施的顺利达成。在充分考虑公司上述正在或计划实施的各项措施基础上，董事会认为公司在自 2024 年 12 月 31 日起的未来十二个月内，将能够获得充足的资金支付营运开支及偿付到期债务，公司未来持续经营不存在重大不确定性，因此，董事会认为以持续经营为基础编制财务报表是恰当的。

（二）遵循企业会计准则的声明

公司所编制的财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了公司的财务状况、经营成果、所有者权益变动和现金流量等有关信息。

（三）合并财务报表范围及变化情况

报告期内，公司合并范围包含的合并主体如下表所示：

子公司名称	设立时间	合并期间
达生制药	2018 年 8 月	**2022 年至 2024 年**
恒润生源	2021 年 2 月	**2022 年至 2024 年**

四、与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准

公司根据自身所处的行业和发展阶段，从项目的性质和金额两方面判断财务信息的重要性。在判断项目性质的重要性时，公司主要考虑该项目在性质上是否属于日常活动、是否显著影响公司的财务状况、经营成果和现金流等因素；在判断项目金额重要性时，公司主要考虑该项目金额占净利润、所有者权益总额等直接相关项目金额的比重是否较大或占所属报表单列项目金额的比重是否较大。

五、报告期采用的主要会计政策和会计估计

（一）会计年度

会计年度为公历 1 月 1 日起至 12 月 31 日止。

（二）记账本位币

公司记账本位币为人民币

（三）控制的判断标准和合并财务报表的编制方法

1、控制的判断标准和合并范围的确定

控制是指公司拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。控制的定义包含三项基本要素：一是投资方拥有对被投资方的权力，二是因参与被投资方的相关活动而享有可变回报，三是有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。当公司对被投资方的投资具备上述三要素时，表明公司能够控制被投资方。

合并财务报表的合并范围以控制为基础予以确定，不仅包括根据表决权（或类似表决权）本身或者结合其他安排确定的子公司，也包括基于一项或多项合同安排决定的结构化主体。

子公司是指被公司控制的主体（含企业、被投资单位中可分割的部分，以及企业所控制的结构化主体等），结构化主体是指在确定其控制方时没有将表决权或类似权利作为决定性因素而设计的主体（注：有时也称为特殊目的主体）。

2、关于母公司是投资性主体的特殊规定

如果母公司是投资性主体，则只将那些为投资性主体的投资活动提供相关服务的子公司纳入合并范围，其他子公司不予以合并，对不纳入合并范围的子公司的股权投资方确认为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

当母公司同时满足下列条件时，该母公司属于投资性主体：

（1）该公司是以向投资方提供投资管理服务为目的，从一个或多个投资者处获取资金。

（2）该公司的唯一经营目的，是通过资本增值、投资收益或两者兼有而让投资者获得回报。

（3）该公司按照公允价值对几乎所有投资的业绩进行考量和评价。

当母公司由非投资性主体转变为投资性主体时，除仅将为其投资活动提供相关服务的子公司纳入合并财务报表范围编制合并财务报表外，企业自转变日起对其他子公司不再予以合并，并参照部分处置子公司股权但未丧失控制权的原则处理。

当母公司由投资性主体转变为非投资性主体时，应将原未纳入合并财务报表范围的子公司于转变日纳入合并财务报表范围，原未纳入合并财务报表范围的子公司在转变日的公允价值视同为购买的交易对价，按照非同一控制下企业合并的会计处理方法进行处理。

3、合并财务报表的编制方法

公司以自身和子公司的财务报表为基础，根据其他有关资料，编制合并财务报表。

公司编制合并财务报表，将整个企业集团视为一个会计主体，依据相关企业会计准则的确认、计量和列报要求，按照统一的会计政策和会计期间，反映企业集团整体财务状况、经营成果和现金流量。

（1）合并母公司与子公司的资产、负债、所有者权益、收入、费用和现金流等项目。

（2）抵销母公司对子公司的长期股权投资与母公司在子公司所有者权益中所享有的份额。

（3）抵销母公司与子公司、子公司相互之间发生的内部交易的影响。内部交易表明相关资产发生减值损失的，应当全额确认该部分损失。

（4）站在企业集团角度对特殊交易事项予以调整。

4、合并抵销中的特殊考虑

（1）子公司持有公司的长期股权投资，应当视为公司的库存股，作为所有者权益的减项，在合并资产负债表中所有者权益项目下以“减：库存股”项目列示。

子公司相互之间持有的长期股权投资，比照公司对子公司的股权投资的抵销方法，将长期股权投资与其对应的子公司所有者权益中所享有的份额相互抵销。

（2）因抵销未实现内部销售损益导致合并资产负债表中资产、负债的账面价值与其在所属纳税主体的计税基础之间产生暂时性差异的，在合并资产负债表中确认递延所得税资产或递延所得税负债，同时调整合并利润表中的所得税费用，但与直接计入所有者权益的交易或事项及企业合并相关的递延所得税除外。

（3）公司向子公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，应当全额抵销“归属于母公司所有者的净利润”。子公司向公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，应当按照公司对该子公司的分配比例在“归属于母公司所有者的净利润”和“少数股东损益”之间分配抵销。子公司之间出售资产所发生的未实现内部交易损益，应当按照公司对出售方子公司的分配比例在“归属于母公司所有者的净利润”和“少数股东损益”之间分配抵销。

（四）现金及现金等价物的确定标准

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

（五）外币业务

1、外币交易时折算汇率的确定方法

公司外币交易初始确认时采用交易发生日的即期汇率折算为记账本位币。

2、资产负债表日外币货币性项目的折算方法

在资产负债表日，对于外币货币性项目，采用资产负债表日的即期汇率折算。因资产负债表日即期汇率与初始确认时或前一资产负债表日即期汇率不同而产生的汇兑差额，计入当期损益。对以历史成本计量的外币非货币性项目，仍采用交易发生日的即期汇率折算；对以公允价值计量的外币非货币性项目，采用公允价值确定日的即期汇率折算，折算后的记账本位币金额与原记账本位币金额的差额，计入当期损益。

（六）金融工具

金融工具，是指形成一方的金融资产并形成其他方的金融负债或权益工具的合同。

1、金融工具的确认和终止确认

当公司成为金融工具合同的一方时，确认相关的金融资产或金融负债。

金融资产满足下列条件之一的，终止确认：

（1）收取该金融资产现金流量的合同权利终止；

（2）该金融资产已转移，且符合下述金融资产转移的终止确认条件。

金融负债（或其一部分）的现时义务已经解除的，终止确认该金融负债（或该部分金融负债）。公司（借入方）与借出方之间签订协议，以承担新金融负债方式替换原金融负债，且新金融负债与原金融负债的合同条款实质上不同的，终止确认原金融负债，并同时确认新金融负债。公司对原金融负债（或其一部分）的合同条款作出实质性修改的，应当终止原金融负债，同时按照修改后的条款确认一项新的金融负债。

以常规方式买卖金融资产，按交易日进行会计确认和终止确认。常规方式买卖金融资产，是指按照合同条款规定，在法规或市场惯例所确定的时间安排来交付金融资产。交易日，是指公司承诺买入或卖出金融资产的日期。

2、金融资产的分类与计量

公司在初始确认时根据管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征，将金融资产分类为：以摊余成本计量的金融资产和以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。除非公司改变管理金融资产的业务模式，在此情形下，所有受影响的相关金融资产在业务模式发生变更后的首个报告期间的第一天进行重分类，否则金融资产在初始确认后不得进行重分类。

金融资产在初始确认时以公允价值计量。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益，其他类别的金融资产相关交易费用计入其初始确认金额。因销售商品或提供劳务而产生的、未包含或不考虑重大融资成分的应收账款，公司则按照收入准则定义的交易价格进行初始计量。

金融资产的后续计量取决于其分类：

（1）以摊余成本计量的金融资产

金融资产同时符合下列条件的，分类为以摊余成本计量的金融资产：公司管理该金融资产的业务模式是以收取合同现金流量为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。对于此类金融资产，采用实际利率法，按照摊余成本进行后续计量，其终止确认、按实际利率法摊销或减值产生的利得或损失，均计入当期损益。

（2）以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产

金融资产同时符合下列条件的，分类为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产：公司管理该金融资产的业务模式是既以收取合同现金流量为目标又以出售金融资产为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量，仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量。除减值损失或利得及汇兑损益确认为当期损益外，此类金融资产的公允价值变动作为其他综合收益确认，直到该金融资产终止确认时，其累计利得或损失转入当期损益。但是采用实际利率法计算的该金融资产的相关利息收入计入当期损益。

公司不可撤销地选择将部分非交易性权益工具投资指定为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，仅将相关股利收入计入当期损益，公允价值变动作为其他综合收益确认，直到该金融资产终止确认时，其累计利得或损失转入留存收益。

（3）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产

上述以摊余成本计量的金融资产之外的金融资产，分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量，所有公允价值变动计入当期损益。

3、金融负债的分类与计量

公司将金融负债分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债和以摊余成本计量的金融负债。

金融负债的后续计量取决于其分类：

（1）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债

该类金融负债包括交易性金融负债（含属于金融负债的衍生工具）和指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。初始确认后，对于该类金融负债以公允价值进行后续计量，除与套期会计有关外，产生的利得或损失（包括利息费用）计入当期损益。但公司对指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债，由其自身信用风险变动引起的该金融负债公允价值的变动金额计入其他综合收益，当该金融负债终止确认时，之前计入其他综合收益的累计利得和损失应当从其他综合收益中转出，计入留存收益。

（2）以摊余成本计量的金融负债

初始确认后，对其他金融负债采用实际利率法以摊余成本计量。

除特殊情况外，金融负债与权益工具按照下列原则进行区分：

（1）如果公司不能无条件地避免以交付现金或其他金融资产来履行一项合同义务，则该合同义务符合金融负债的定义。有些金融工具虽然没有明确地包含交付现金或其他金融资产义务的条款和条件，但有可能通过其他条款和条件间接地形成合同义务。

（2）如果一项金融工具须用或可用公司自身权益工具进行结算，需要考虑用于结算该工具的公司自身权益工具，是作为现金或其他金融资产的替代品，还是为了使该工具持有方享有在发行方扣除所有负债后的资产中的剩余权益。如果是前者，该工具是发行方的金融负债；如果是后者，该工具是发行方的权益工具。在某些情况下，一项金融工具合同规定公司须用或可用自身权益工具结算该金融工具，其中合同权利或合同义务的金额等于可获取或需交付的自身权益工具的数量乘以其结算时的公允价值，则无论该合同权利或合同义务的金额是固定的，还是完全或部分地基于除公司自身权益工具的市场价格以外变量（例如利率、某种商品的价格或某项金融工具的价格）的变动而变动，该合同分类为金融负债。

4、金融工具减值

公司对于以摊余成本计量的金融资产，以预期信用损失为基础确认损失准备。

（1）预期信用损失的计量

预期信用损失，是指以发生违约的风险为权重的金融工具信用损失的加权平均值。信用损失，是指公司按照原实际利率折现的、根据合同应收的所有合同现金流量与预期收取的所有现金流量之间的差额，即全部现金短缺的现值。其中，对于公司购买或源生的已发生信用减值的金融资产，应按照该金融资产经信用调整的实际利率折现。

整个存续期预期信用损失，是指因金融工具整个预计存续期内所有可能发生的违约事件而导致的预期信用损失。

未来 12 个月内预期信用损失，是指因资产负债表日后 12 个月内（若金融工具的预计存续期少于 12 个月，则为预计存续期）可能发生的金融工具违约事件而导致的预期信用损失，是整个存续期预期信用损失的一部分。

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

对于在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，公司假设其信用风险自初始确认后并未显著增加，按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备。

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

其他应收款确定组合的依据如下：

其他应收款组合 1 应收代收代付补助款

其他应收款组合 2 应收押金和保证金

其他应收款组合 3 应收员工备用金

其他应收款组合 4 应收其他款项

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

长期应收款确定组合的依据如下：

长期应收款组合 应收保证金

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

（2）预期信用损失准备的列报

为反映金融工具的信用风险自初始确认后的变化，公司在每个资产负债表日重新计量预期信用损失，由此形成的损失准备的增加或转回金额，应当作为减值损失或利得计入当期损益。对于以摊余成本计量的金融资产，损失准备抵减该金融资产在资产负债表中列示的账面价值。

（3）核销

如果公司不再合理预期金融资产合同现金流量能够全部或部分收回，则直接减记该金融资产的账面余额。这种减记构成相关金融资产的终止确认。这种情况通常发生在公司确定债务人没有资产或收入来源可产生足够的现金流量以偿还将被减记的金额。

已减记的金融资产以后又收回的，作为减值损失的转回计入收回当期的损益。

5、金融资产转移

金融资产转移是指下列两种情形：

A.将收取金融资产现金流量的合同权利转移给另一方；

B.将金融资产整体或部分转移给另一方，但保留收取金融资产现金流量的合同权利，并承担将收取的现金流量支付给一个或多个收款方的合同义务。

（1）终止确认所转移的金融资产

已将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方的，或既没有转移也

没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬的，但放弃了对该金融资产控制的，终止确认该金融资产。

在判断是否已放弃对所转移金融资产的控制时，根据转入方出售该金融资产的实际能力。转入方能够单方面将转移的金融资产整体出售给不相关的第三方，且没有额外条件对此项出售加以限制的，则公司已放弃对该金融资产的控制。

公司在判断金融资产转移是否满足金融资产终止确认条件时，注重金融资产转移的实质。

金融资产整体转移满足终止确认条件的，将下列两项金额的差额计入当期损益：

A.所转移金融资产的账面价值；

B.因转移而收到的对价，与原直接计入其他综合收益的公允价值变动累计额中对于终止确认部分的金额（涉及转移的金融资产为根据《企业会计准则第 22 号-金融工具确认和计量》第十八条分类为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产的情形）之和。

金融资产部分转移满足终止确认条件的，将所转移金融资产整体的账面价值，在终止确认部分和未终止确认部分（在此种情况下，所保留的服务资产视同继续确认金融资产的一部分）之间，按照转移日各自的相对公允价值进行分摊，并将下列两项金额的差额计入当期损益：

A.终止确认部分在终止确认日的账面价值；

B.终止确认部分的对价，与原计入其他综合收益的公允价值变动累计额中对应终止确认部分的金额（涉及转移的金融资产为根据《企业会计准则第 22 号-金融工具确认和计量》第十八条分类为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产的情形）之和。

（2）继续涉入所转移的金融资产

既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬的，且未放弃对该金融资产控制的，应当按照其继续涉入所转移金融资产的程度确认有关金融资产，并相应确认有关负债。

继续涉入所转移金融资产的程度，是指企业承担的被转移金融资产价值变动风险

或报酬的程度。

（3）继续确认所转移的金融资产

仍保留与所转移金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬的，应当继续确认所转移金融资产整体，并将收到的对价确认为一项金融负债。

该金融资产与确认的相关金融负债不得相互抵销。在随后的会计期间，企业应当继续确认该金融资产产生的收入（或利得）和该金融负债产生的费用（或损失）。

6、金融资产和金融负债的抵销

金融资产和金融负债应当在资产负债表内分别列示，不得相互抵销。但同时满足下列条件的，以相互抵销后的净额在资产负债表内列示：

公司具有抵销已确认金额的法定权利，且该种法定权利是当前可执行的；

公司计划以净额结算，或同时变现该金融资产和清偿该金融负债。

不满足终止确认条件的金融资产转移，转出方不得将已转移的金融资产和相关负债进行抵销。

7、金融工具公允价值的确定方法

金融资产和金融负债的公允价值确定方法见本节之“（七）公允价值计量”。

（七）公允价值计量

公允价值是指市场参与者在计量日发生的有序交易中，出售一项资产所能收到或者转移一项负债所需支付的价格。

公司以主要市场的价格计量相关资产或负债的公允价值，不存在主要市场的，公司以最有利市场的价格计量相关资产或负债的公允价值。公司采用市场参与者在对该资产或负债定价时为实现其经济利益最大化所使用的假设。

主要市场，是指相关资产或负债交易量最大和交易活跃程度最高的市场；最有利市场，是指在考虑交易费用和运输费用后，能够以最高金额出售相关资产或者以最低金额转移相关负债的市场。

存在活跃市场的金融资产或金融负债，公司采用活跃市场中的报价确定其公允价值。金融工具不存在活跃市场的，公司采用估值技术确定其公允价值。

以公允价值计量非金融资产的，考虑市场参与者将该资产用于最佳用途产生经济利益的能力，或者将该资产出售给能够用于最佳用途的其他市场参与者产生经济利益的能力。

1、估值技术

公司采用在当期情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，使用的估值技术主要包括市场法、收益法和成本法。公司使用与其中一种或多种估值技术相一致的方法计量公允价值，使用多种估值技术计量公允价值的，考虑各估值结果的合理性，选取在当期情况下最能代表公允价值的金额作为公允价值。

公司在估值技术的应用中，优先使用相关可观察输入值，只有在相关可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，才使用不可观察输入值。可观察输入值，是指能够从市场数据中取得的输入值。该输入值反映了市场参与者在对相关资产或负债定价时所使用的假设。不可观察输入值，是指不能从市场数据中取得的输入值。该输入值根据可获得的市场参与者在对相关资产或负债定价时所使用假设的最佳信息取得。

2、公允价值层次

公司将公允价值计量所使用的输入值划分为三个层次，并首先使用第一层次输入值，其次使用第二层次输入值，最后使用第三层次输入值。第一层次输入值是在计量日能够取得的相同资产或负债在活跃市场上未经调整的报价。第二层次输入值是除第一层次输入值外相关资产或负债直接或间接可观察的输入值。第三层次输入值是相关资产或负债的不可观察输入值。

（八）长期股权投资

公司长期股权投资为对被投资单位实施控制的权益性投资。

1、初始投资成本确定

公司对被投资单位实施控制的权益性投资以支付现金取得，按照实际支付的购买价款作为投资成本。初始投资成本包括与取得长期股权投资直接相关的费用、税金及其他必要支出。

2、后续计量及损益确认方法

公司能够对被投资单位实施控制的长期股权投资采用成本法核算；采用成本法核

算的长期股权投资，追加或收回投资时调整长期股权投资的成本；被投资单位宣告分派的现金股利或利润，确认为当期投资收益。

3、减值测试方法及减值准备计提方法

对子公司的投资，计提资产减值的方法见本节之“（十四）长期资产减值”

（九）固定资产

固定资产是指为研发活动、生产商品、提供劳务、出租或经营管理而持有的使用寿命超过一年的单位价值较高的有形资产。

1、确认条件

固定资产在同时满足下列条件时，按取得时的实际成本予以确认：

（1）与该固定资产有关的经济利益很可能流入企业；

（2）该固定资产的成本能够可靠地计量。

固定资产发生的后续支出，符合固定资产确认条件的计入固定资产成本；不符合固定资产确认条件的在发生时计入当期损益。

2、各类固定资产的折旧方法

公司从固定资产达到预定可使用状态的次月起按年限平均法计提折旧，按固定资产的类别、估计的经济使用年限和预计的净残值率分别确定折旧年限和年折旧率如下：

固定资产类别	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
实验专用设备	5 年	0%	20%
电子设备	5 年	0%	20%
办公设备	5 年	0%	20%
运输工具	5 年	0%	20%

对于已经计提减值准备的固定资产，在计提折旧时扣除已计提的固定资产减值准备。

每年年度终了，公司对固定资产的使用寿命、预计净残值和折旧方法进行复核。使用寿命预计数与原先估计数有差异的，调整固定资产使用寿命。

（十）在建工程

1、在建工程以立项项目分类核算。

2、在建工程结转为固定资产的标准和时点

在建工程项目按建造该项资产达到预定可使用状态前所发生的全部支出，作为固定资产的入账价值。包括建筑费用、机器设备原价、其他为使在建工程达到预定可使用状态所发生的必要支出以及在资产达到预定可使用状态之前为该项目专门借款所发生的借款费用及占用的一般借款发生的借款费用。公司在工程安装或建设完成达到预定可使用状态时将在建工程转入固定资产。所建造的已达到预定可使用状态、但尚未办理竣工决算的固定资产，自达到预定可使用状态之日起，根据工程预算、造价或者工程实际成本等，按估计的价值转入固定资产，并按公司固定资产折旧政策计提固定资产的折旧，待办理竣工决算后，再按实际成本调整原来的暂估价值，但不调整原已计提的折旧额。

（十一）借款费用

1、借款费用资本化的确认原则和资本化期间

公司发生的可直接归属于符合资本化条件的资产的购建或生产的借款费用在同时满足下列条件时予以资本化计入相关资产成本：

（1）资产支出已经发生；

（2）借款费用已经发生；

（3）为使资产达到预定可使用状态所必要的购建或者生产活动已经开始。

其他的借款利息、折价或溢价和汇兑差额，计入发生当期的损益。

符合资本化条件的资产在购建或者生产过程中发生非正常中断，且中断时间连续超过 3 个月的，暂停借款费用的资本化。

当购建或者生产符合资本化条件的资产达到预定可使用或者可销售状态时，停止其借款费用的资本化；以后发生的借款费用于发生当期确认为费用。

2、借款费用资本化率以及资本化金额的计算方法

为购建或者生产符合资本化条件的资产而借入专门借款的，以专门借款当期实际

发生的利息费用，减去将尚未动用的借款资金存入银行取得的利息收入或者进行暂时性投资取得的投资收益后的金额，确定为专门借款利息费用的资本化金额。

购建或者生产符合资本化条件的资产占用了一般借款的，一般借款应予资本化的利息金额按累计资产支出超过专门借款部分的资产支出加权平均数乘以所占用一般借款的资本化率，计算确定一般借款应予资本化的利息金额。资本化率根据一般借款加权平均利率计算确定。

（十二）无形资产

1、无形资产的计价方法

按取得时的实际成本入账。

2、无形资产使用寿命及摊销

（1）使用寿命有限的无形资产的使用寿命估计情况：

项 目	预计使用寿命	依据
计算机软件	10 年	参考能为公司带来经济利益的期限确定使用寿命

每年年度终了，公司对使用寿命有限的无形资产的使用寿命及摊销方法进行复核。经复核，本期末无形资产的使用寿命及摊销方法与以前估计未有不同。

（2）无法预见无形资产为企业带来经济利益期限的，视为使用寿命不确定的无形资产。对于使用寿命不确定的无形资产，公司在每年年度终了对使用寿命不确定的无形资产的使用寿命进行复核，如果重新复核后仍为不确定的，于资产负债表日进行减值测试。

（3）无形资产的摊销

对于使用寿命有限的无形资产，公司在取得时确定其使用寿命，在使用寿命内采用直线法系统合理摊销，摊销金额按受益项目计入当期损益。具体应摊销金额为其成本扣除预计残值后的金额。已计提减值准备的无形资产，还应扣除已计提的无形资产减值准备累计金额。使用寿命有限的无形资产，其残值视为零，但下列情况除外：有第三方承诺在无形资产使用寿命结束时购买该无形资产或可以根据活跃市场得到预计残值信息，并且该市场在无形资产使用寿命结束时很可能存在。

对使用寿命不确定的无形资产，不予摊销。每年年度终了对使用寿命不确定的无形资产的使用寿命进行复核，如果有证据表明无形资产的使用寿命是有限的，估计其使用寿命并在预计使用年限内系统合理摊销。

3、研发支出归集范围

公司将与开展研发活动直接相关的各项费用归集为研发支出，包括研发人员职工薪酬费用、临床试验费、材料费用、折旧与摊销费用、水电能源费、临床前试验费、维护维修费、运输费、差旅会议费、办公费、专利费、股权激励费用和其他费用等。

4、划分内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段具体标准

（1）公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，无形资产研究阶段的支出在发生时计入当期损益。

研究阶段的支出中，临床前试验费和临床试验费主要按照相关服务项目进度为基础予以确认，计入当期损益；材料费用、相关职工薪酬费用以及折旧与摊销费用等于发生时计入当期损益；

（2）在公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段。

5、开发阶段支出资本化的具体条件

开发阶段的支出同时满足下列条件时，才能确认为无形资产：

（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）无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明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，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；

（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。

公司免疫细胞治疗产品的研发项目以“NDA 申请获 NMPA 受理的次月”作为研发费用资本化开始的时点，以“研发项目达到预定用途（如取得新药证书或生产批件）”作为结转无形资产的时点。

（十三）长期待摊费用

长期待摊费用核算公司已经发生但应由本期和以后各期负担的分摊期限在一年以上的各项费用。

公司长期待摊费用在受益期内平均摊销，费用摊销的年限如下：

项 目	摊销年限
使用权资产改良	受益期

（十四）长期资产减值

对子公司的长期股权投资、固定资产、在建工程、使用权资产、无形资产等（存货、递延所得税资产、金融资产除外）的资产减值，按以下方法确定：

于资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象，存在减值迹象的，公司将估计其可收回金额，进行减值测试。对使用寿命不确定的无形资产和尚未达到可使用状态的无形资产无论是否存在减值迹象，每年都进行减值测试。

可收回金额根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。公司以单项资产为基础估计其可收回金额；难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。资产组的认定，以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或者资产组的现金流入为依据。

当资产或资产组的可收回金额低于其账面价值时，公司将其账面价值减记至可收回金额，减记的金额计入当期损益，同时计提相应的资产减值准备。

资产减值损失一经确认，在以后会计期间不再转回。

（十五）职工薪酬

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

1、短期薪酬的会计处理方法

（1）职工基本薪酬（工资、奖金、津贴、补贴）

公司在职工为其提供服务的会计期间，将实际发生的短期薪酬确认为负债，并计入当期损益，其他会计准则要求或允许计入资产成本的除外。

（2）职工福利费

公司发生的职工福利费，在实际发生时根据实际发生额计入当期损益或相关资产成本。职工福利费为非货币性福利的，按照公允价值计量。

（3）医疗保险费、工伤保险费等社会保险费和住房公积金，以及工会经费和职工教育经费

公司为职工缴纳的医疗保险费、工伤保险费等社会保险费和住房公积金，以及按规定提取的工会经费和职工教育经费，在职工为其提供服务的会计期间，根据规定的计提基础和计提比例计算确定相应的职工薪酬金额，并确认相应负债，计入当期损益或相关资产成本。

2、离职后福利的会计处理方法

公司的离职后福利均为设定提存计划。

公司在职工为其提供服务的会计期间，将根据设定提存计划计算的应缴存金额确认为负债，并计入当期损益或相关资产成本。

根据设定提存计划，预期不会在职工提供相关服务的年度报告期结束后十二个月内支付全部应缴存金额的，公司参照相应的折现率（根据资产负债表日与设定提存计划义务期限和币种相匹配的国债或活跃市场上的高质量公司债券的市场收益率确定），将全部应缴存金额以折现后的金额计量应付职工薪酬。

（十六）股份支付

1、股份支付的种类

股份支付包括以现金结算的股份支付和以权益结算的股份支付。公司实施的股票期权计划及限制性股票计划均作为以权益结算的股份支付进行核算。

2、权益工具公允价值的确定方法

（1）对于授予职工的股份，其公允价值按公司股份的市场价格计量，同时考虑授予股份所依据的条款和条件（不包括市场条件之外的可行权条件）进行调整。（2）对

于授予职工的股票期权，在许多情况下难以获得其市场价格。如果不存在条款和条件相似的交易期权，公司选择适用的期权定价模型估计所授予的期权的公允价值。

3、确认可行权权益工具最佳估计的依据

在等待期内每个资产负债表日，公司根据最新取得的可行权职工人数变动等后续信息作出最佳估计，修正预计可行权的权益工具数量，以作出可行权权益工具的最佳估计。

4、股份支付计划实施的会计处理

以权益结算的股份支付

（1）授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，在授予日以权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。

（2）完成等待期内的服务或达到规定业绩条件以后才可行权换取职工服务的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入成本或费用和资本公积。

5、股份支付计划修改的会计处理

公司对股份支付计划进行修改时，若修改增加了所授予权益工具的公允价值，按照权益工具公允价值的增加相应地确认取得服务的增加；若修改增加了所授予权益工具的数量，则将增加的权益工具的公允价值相应地确认为取得服务的增加。权益工具公允价值的增加是指修改前后的权益工具在修改日的公允价值之间的差额。若修改减少了股份支付公允价值总额或采用了其他不利于职工的方式修改股份支付计划的条款和条件，则仍继续对取得的服务进行会计处理，视同该变更从未发生，除非公司取消了部分或全部已授予的权益工具。

6、股份支付计划终止的会计处理

如果在等待期内取消了所授予的权益工具或结算了所授予的权益工具（因未满足可行权条件而被取消的除外），公司：

（1）将取消或结算作为加速可行权处理，立即确认原本应在剩余等待期内确认的金额；

（2）在取消或结算时支付给职工的所有款项均作为权益的回购处理，回购支付的金额高于该权益工具在回购日公允价值的部分，计入当期费用。

公司如果回购其职工已可行权的权益工具，冲减企业的所有者权益；回购支付的款项高于该权益工具在回购日公允价值的部分，计入当期损益。

（十七）收入

1、一般原则

收入是公司在日常活动中形成的、会导致股东权益增加且与股东投入资本无关的经济利益的总流入。

公司在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。

合同中包含两项或多项履约义务的，公司在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品或服务的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务，按照分摊至各单项履约义务的交易价格计量收入。

交易价格是公司因向客户转让商品或服务而预期有权收取的对价金额，不包括代第三方收取的款项。在确定合同交易价格时，如果存在可变对价，公司按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，并以不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额计入交易价格。合同中如果存在重大融资成分，公司将根据客户在取得商品控制权时即以现金支付的应付金额确定交易价格，该交易价格与合同对价之间的差额，在合同期间内采用实际利率法摊销，对于控制权转移与客户支付价款间隔未超过一年的，公司不考虑其中的融资成分。

满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：

（1）客户在公司履约的同时即取得并消耗公司履约所带来的经济利益；

（2）客户能够控制公司履约过程中在建的商品；

（3）公司履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且公司在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。

对于在某一时段内履行的履约义务，公司在该段时间内按照履约进度确认收入，

但是，履约进度不能合理确定的除外。公司按照投入法（或产出法）确定提供服务的履约进度。当履约进度不能合理确定时，公司已经发生的成本预计能够得到补偿的，按照已经发生的成本金额确认收入，直到履约进度能够合理确定为止。

对于在某一时点履行的履约义务，公司在客户取得相关商品控制权时点确认收入。在判断客户是否已取得商品或服务控制权时，公司会考虑下列迹象：

（1）公司就该商品或服务享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务；

（2）公司已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有了该商品的法定所有权；

（3）公司已将该商品的实物转移给客户，即客户已实物占有该商品；

（4）公司已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户，即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬；

（5）客户已接受该商品。

2、具体方法

公司收入确认的具体方法如下：

商品销售合同

公司与客户之间的销售商品合同包含转让病毒液、耗材和提供检测及分析服务的履约义务，属于在某一时点履行的履约义务。

收入确认需满足以下条件：公司已根据合同约定将产品交付给客户且客户已接受该商品，已经收回货款或取得了收款凭证且相关的对价很可能收回，商品所有权上的主要风险和报酬已转移，商品的法定所有权已转移。

（十八）政府补助

1、政府补助的确认

政府补助同时满足下列条件的，才能予以确认：

（1）公司能够满足政府补助所附条件；

（2）公司能够收到政府补助。

2、政府补助的计量

政府补助为货币性资产的，按照收到或应收的金额计量。政府补助为非货币性资产的，按照公允价值计量；公允价值不能可靠取得的，按照名义金额 1 元计量。

3、政府补助的会计处理

（1）与资产相关的政府补助

公司取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助划分为与资产相关的政府补助。与资产相关的政府补助确认为递延收益，在相关资产使用期限内按照合理、系统的方法分期计入损益。按照名义金额计量的政府补助，直接计入当期损益。相关资产在使用寿命结束前被出售、转让、报废或发生毁损的，将尚未分配的相关递延收益余额转入资产处置当期的损益。

（2）与收益相关的政府补助

除与资产相关的政府补助之外的政府补助划分为与收益相关的政府补助。与收益相关的政府补助，分情况按照以下规定进行会计处理：

用于补偿公司以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间，计入当期损益；

用于补偿公司已发生的相关成本费用或损失的，直接计入当期损益。

对于同时包含与资产相关部分和与收益相关部分的政府补助，区分不同部分分别进行会计处理；难以区分的，整体归类为与收益相关的政府补助。

与公司日常活动相关的政府补助，按照经济业务实质，计入其他收益。与公司日常活动无关的政府补助，计入营业外收支。

（3）政府补助退回

已确认的政府补助需要返还时，初始确认时冲减相关资产账面价值的，调整资产账面价值；存在相关递延收益余额的，冲减相关递延收益账面余额，超出部分计入当期损益；属于其他情况的，直接计入当期损益。

（十九）递延所得税资产和递延所得税负债

公司通常根据资产与负债在资产负债表日的账面价值与计税基础之间的暂时性差

异，采用资产负债表债务法将应纳税暂时性差异或可抵扣暂时性差异对所得税的影响额确认和计量为递延所得税负债或递延所得税资产。公司不对递延所得税资产和递延所得税负债进行折现。

1、递延所得税资产的确认

对于可抵扣暂时性差异、能够结转以后年度的可抵扣亏损和税款抵减，其对所得税的影响额按预计转回期间的所得税税率计算，并将该影响额确认为递延所得税资产，但是以公司很可能取得用来抵扣可抵扣暂时性差异、可抵扣亏损和税款抵减的未来应纳税所得额为限。

同时具有下列特征的交易或事项中因资产或负债的初始确认所产生的可抵扣暂时性差异对所得税的影响额不确认为递延所得税资产：

（1）该项交易不是企业合并；

（2）交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额（或可抵扣亏损）。

但同时满足上述两个条件，且初始确认的资产和负债导致产生等额应纳税暂时性差异和可抵扣暂时性差异的单项交易，不适用该项豁免初始确认递延所得税负债和递延所得税资产的规定。对该交易因资产和负债的初始确认所产生的应纳税暂时性差异和可抵扣暂时性差异，公司在交易发生时分别确认相应的递延所得税负债和递延所得税资产。

公司对与子公司投资相关的可抵扣暂时性差异，同时满足下列两项条件的，其对所得税的影响额才能确认为递延所得税资产：

（1）暂时性差异在可预见的未来很可能转回；

（2）未来很可能获得用来抵扣可抵扣暂时性差异的应纳税所得额；

资产负债表日，有确凿证据表明未来期间很可能获得足够的应纳税所得额用来抵扣可抵扣暂时性差异的，确认以前期间未确认的递延所得税资产。

在资产负债表日，公司对递延所得税资产的账面价值进行复核。如果未来期间很可能无法获得足够的应纳税所得额用以抵扣递延所得税资产的利益，减记递延所得税资产的账面价值。在很可能获得足够的应纳税所得额时，减记的金额予以转回。

2、递延所得税负债的确认

公司所有应纳税暂时性差异均按预计转回期间的所得税税率计量对所得税的影响，并将该影响额确认为递延所得税负债，但下列情况的除外：

（1）因下列交易或事项中产生的应纳税暂时性差异对所得税的影响不确认为递延所得税负债：

1）商誉的初始确认；

2）具有以下特征的交易中产生的资产或负债的初始确认：该交易不是企业合并，并且交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额或可抵扣亏损。

（2）公司对与子公司投资相关的应纳税暂时性差异，其对所得税的影响额一般确认为递延所得税负债，但同时满足以下两项条件的除外：

1）公司能够控制暂时性差异转回的时间；

2）该暂时性差异在可预见的未来很可能不会转回。

3、特定交易或事项所涉及的递延所得税负债或资产的确认

（1）直接计入所有者权益的项目

与直接计入所有者权益的交易或者事项相关的当期所得税和递延所得税，计入所有者权益。暂时性差异对所得税的影响计入所有者权益的交易或事项包括：其他债权投资公允价值变动等形成的其他综合收益、会计政策变更采用追溯调整法或对前期（重要）会计差错更正差异追溯重述法调整期初留存收益、同时包含负债成份及权益成份的混合金融工具在初始确认时计入所有者权益等。

（2）可弥补亏损和税款抵减

公司的可弥补亏损均为自身经营产生的可弥补亏损。

可抵扣亏损是指按照税法规定计算确定的准予用以后年度的应纳税所得额弥补的亏损。对于按照税法规定可以结转以后年度的未弥补亏损（可抵扣亏损）和税款抵减，视同可抵扣暂时性差异处理。在预计可利用可弥补亏损或税款抵减的未来期间内很可能取得足够的应纳税所得额时，以很可能取得的应纳税所得额为限，确认相应的递延所得税资产，同时减少当期利润表中的所得税费用。

（3）合并抵销形成的暂时性差异

公司在编制合并财务报表时，因抵销未实现内部销售损益导致合并资产负债表中资产、负债的账面价值与其在所属纳税主体的计税基础之间产生暂时性差异的，在合并资产负债表中确认递延所得税资产或递延所得税负债，同时调整合并利润表中的所得税费用，但与直接计入所有者权益的交易或事项及企业合并相关的递延所得税除外。

（4）以权益结算的股份支付

如果税法规定与股份支付相关的支出允许税前扣除，在按照会计准则规定确认成本费用的期间内，公司根据会计期末取得信息估计可税前扣除的金额计算确定其计税基础及由此产生的暂时性差异，符合确认条件的情况下确认相关的递延所得税。其中预计未来期间可税前扣除的金额超过按照会计准则规定确认的与股份支付相关的成本费用，超过部分的所得税影响应直接计入所有者权益。

4、递延所得税资产和递延所得税负债以净额列示的依据

公司在同时满足下列条件时，将递延所得税资产及递延所得税负债以抵销后的净额列示：

（1）公司拥有以净额结算当期所得税资产及当期所得税负债的法定权利；

（2）递延所得税资产及递延所得税负债是与同一税收征管部门对同一纳税主体征收的所得税相关或者对不同的纳税主体相关，但在未来每一具有重要性的递延所得税资产和递延所得税负债转回的期间内，涉及的纳税主体意图以净额结算当期所得税资产和负债或是同时取得资产、清偿负债。

（二十）租赁

1、租赁的识别

在合同开始日，公司评估合同是否为租赁或者包含租赁，如果合同中一方让渡了在一定期间内控制一项或多项已识别资产使用的权利以换取对价，则该合同为租赁或者包含租赁。为确定合同是否让渡了在一定期间内控制已识别资产使用的权利，公司评估合同中的客户是否有权获得在使用期间内因使用已识别资产所产生的几乎全部经济利益，并有权在该使用期间主导已识别资产的使用。

2、单独租赁的识别

合同中同时包含多项单独租赁的，公司将合同予以分拆，并分别各项单独租赁进行会计处理。同时符合下列条件的，使用已识别资产的权利构成合同中的一项单独租赁：（1）承租人可从单独使用该资产或将其与易于获得的其他资源一起使用中获利；（2） 该资产与合同中的其他资产不存在高度依赖或高度关联关系。

3、公司作为承租人的会计处理方法

在租赁期开始日，公司将租赁期不超过 12 个月，且不包含购买选择权的租赁认定为短期租赁；将单项租赁资产为全新资产时价值较低的租赁认定为低价值资产租赁。公司转租或预期转租租赁资产的，原租赁不认定为低价值资产租赁。

公司在租赁期内各个期间按照直线法将租赁付款额计入相关资产成本或当期损益。

除上述采用简化处理的短期租赁和低价值资产租赁外，在租赁期开始日，公司对租赁确认使用权资产和租赁负债。

（1）使用权资产

使用权资产，是指承租人可在租赁期内使用租赁资产的权利。

在租赁期开始日，使用权资产按照成本进行初始计量。该成本包括：

1）租赁负债的初始计量金额；

2）在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，存在租赁激励的，扣除已享受的租赁激励相关金额；

3）承租人发生的初始直接费用；

4）承租人为拆卸及移除租赁资产、复原租赁资产所在场地或将租赁资产恢复至租赁条款约定状态预计将发生的成本。前述成本属于为生产存货而发生的将计入存货成本。

使用权资产折旧采用年限平均法分类计提。对于能合理确定租赁期届满时将会取得租赁资产所有权的，在租赁资产预计剩余使用寿命内，根据使用权资产类别和预计净残值率确定折旧率；对于无法合理确定租赁期届满时将会取得租赁资产所有权的，在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内，根据使用权资产类别确定折旧率。

各类使用权资产折旧方法、折旧年限、残值率和年折旧率如下：

类 别	折旧方法	折旧年限	残值率（%）	年折旧率（%）
房屋及建筑物	年限平均法	6-8 年	—	16.67-12.50

（2）租赁负债

租赁负债应当按照租赁期开始日尚未支付的租赁付款额的现值进行初始计量。租赁付款额包括以下五项内容:

1）固定付款额及实质固定付款额，存在租赁激励的，扣除租赁激励相关金额；

2）取决于指数或比率的可变租赁付款额；

3）购买选择权的行权价格，前提是承租人合理确定将行使该选择权；

4）行使终止租赁选择权需支付的款项，前提是租赁期反映出承租人将行使终止租赁选择权；

5）根据承租人提供的担保余值预计应支付的款项。

计算租赁付款额现值时采用租赁内含利率作为折现率，无法确定租赁内含利率的，采用公司增量借款利率作为折现率。租赁付款额与其现值之间的差额作为未确认融资费用，在租赁期各个期间内按照确认租赁付款额现值的折现率确认利息费用，并计入当期损益。未纳入租赁负债计量的可变租赁付款额于实际发生时计入当期损益。

租赁期开始日后，当实质固定付款额发生变动、担保余值预计的应付金额发生变化、用于确定租赁付款额的指数或比率发生变动、购买选择权、续租选择权或终止选择权的评估结果或实际行权情况发生变化时，公司按照变动后的租赁付款额的现值重新计量租赁负债，并相应调整使用权资产的账面价值。

4、租赁变更的会计处理

（1）租赁变更作为一项单独租赁

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

（2）租赁变更未作为一项单独租赁

公司作为承租人

在租赁变更生效日，公司重新确定租赁期，并采用修订后的折现率对变更后的租赁付款额进行折现，以重新计量租赁负债。在计算变更后租赁付款额的现值时，采用剩余租赁期间的租赁内含利率作为折现率；无法确定剩余租赁期间的租赁内含利率的，采用租赁变更生效日的增量借款利率作为折现率。

就上述租赁负债调整的影响，区分以下情形进行会计处理：

1）租赁变更导致租赁范围缩小或租赁期缩短的，调减使用权资产的账面价值，并将部分终止或完全终止租赁的相关利得或损失计入当期损益；

2）其他租赁变更，相应调整使用权资产的账面价值。

（二十一）重要会计估计和判断

公司根据历史经验和其它因素，包括对未来事项的合理预期，对所采用的重要会计估计和关键假设进行持续的评价。很可能导致下一会计年度资产和负债的账面价值出现重大调整风险的重要会计估计和关键假设列示如下：

1、股权激励工具的公允价值

对于股票期权，公司采用评估模型确定股权激励工具授予日的公允价值。在采用评估模型评估股权激励工具在授予日的公允价值时，需要管理层对公司未来现金流作出预测，同时，评估模型所使用的参数也需要管理层作出估计及假设。这些估计及假设的变化可能影响公司对股权激励工具于授予日的公允价值以及应确认的股份支付成本的确定。

在计算股份支付相关费用时，管理层需要结合激励对象的预计等待期及对可行权数量的估计来分期确认相关的股份支付费用。

2、研发费用的计量

公司与外部服务供应商的临床试验活动通常在较长时间内进行，每个协议中的服务涉及多个里程碑阶段。确定临床试验活动的进度，并将研发费用以临床试验活动的进度为基础确认当期损益，涉及重大估计和判断，这些估计基于多种因素，包括合同条款、已收到的发票和管理层对相关临床试验活动进度的了解等。

3、开发支出资本化

在判断开发支出是否满足资本化条件时，管理层会基于研发项目的进展情况，依据相关会计准则的规定对是否满足资本化的五项条件进行评估和判断。当研发项目同时满足资本化五项条件时，研发项目所产生的费用将确认为无形资产。不能同时满足资本化五项条件的研发项目支出，于发生时计入当期损益。

（二十二）重要会计政策和会计估计的变更

1、重要会计政策变更

（1）执行《企业会计准则解释第 15 号》

2021 年 12 月 30 日，财政部发布了《企业会计准则解释第 15 号》（财会[2021]35 号）（以下简称“解释 15 号”），“关于资金集中管理相关列报”内容自公布之日起施行，“关于企业将固定资产达到预定可使用状态前或者研发过程中产出的产品或副产品对外销售的会计处理”（以下简称“试运行销售的会计处理规定”）和“关于亏损合同的判断”内容自 2022 年 1 月 1 日起施行。执行解释 15 号的相关规定对公司报告期内财务报表无重大影响。

（2）执行《企业会计准则解释第 16 号》

2022 年 11 月 30 日，财政部发布了《企业会计准则解释第 16 号》（财会[2022]31 号，以下简称“解释 16 号”），其中“关于单项交易产生的资产和负债相关的递延所得税不适用初始确认豁免的会计处理”内容自 2023 年 1 月 1 日起施行。

公司于 2023 年 1 月 1 日执行解释 16 号的该项规定，对于在首次施行解释 16 号的财务报表列报最早期间的期初（即 **2022 年** 1 月 1 日）至 2023 年 1 月 1 日之间发生的适用解释 16 号的单项交易，公司按照解释 16 号的规定进行调整。对于 2021 年 1 月 1 日因适用解释 16 号的单项交易而确认的租赁负债和使用权资产，产生应纳税暂时性差异和可抵扣暂时性差异的，公司按照解释 16 号和《企业会计准则第 18 号——所得税》的规定，调整 2022 年 12 月 31 日相关附注披露，对 2022 年度当期损益、2022 年 12 月 31 日的各报表项目均无影响。

（3）执行《企业会计准则解释第 17 号》

2023 年 10 月 25 日，财政部发布了《企业会计准则解释第 17 号》（财会[2023]21

号，以下简称解释 17 号），自 2024 年 1 月 1 日起施行，允许自发布年度提前执行。公司于 2024 年 1 月 1 日起执行解释 17 号的规定。执行解释 17 号的相关规定对公司报告期内财务报表无重大影响。

（4）执行《企业会计准则解释第 18 号》

财政部于 2024 年 12 月 6 日发布《企业会计准则解释第 18 号》（财会〔2024〕24 号），明确了对不属于单项履约义务的保证类质量保证的会计处理，应当根据《企业会计准则第 13 号——或有事项》规定，在确认预计负债的同时，将相关金额计入营业成本，并根据流动性列示预计负债。执行该规定对公司报告期内财务报表无重大影响。

2、重要会计估计变更

报告期内，公司无重要会计估计变更。

六、报告期非经常性损益情况

根据中国证券监督管理委员会《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 42 号——首次公开发行股票并在科创板上市申请文件》（公告[2019]7 号）和《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2023 年修订）》的规定，容诚出具了《关于上海恒润达生生物科技股份有限公司非经常性损益的鉴证报告》（**容诚专字[2025]361Z0404 号**），报告期内，公司的非经常性损益情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
非流动性资产处置损益，包括已计提资产减值准备的冲销部分	**183.09**	**-**	**-**
计入当期损益的政府补助，但与公司正常经营业务密切相关、符合国家政策规定、按照确定的标准享有、对公司损益产生持续影响的政府补助除外	**1,837.79**	1,622.33	645.87
除同公司正常经营业务相关的有效套期保值业务外，非金融企业持有金融资产**和金融负债**产生的公允价值变动损益以及处置金融资产**和金融负债**产生的损益	**56.67**	424.42	1,214.29
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	**-0.77**	-3.30	-0.23
其他符合非经常性损益定义的损益项目	**-**	-	-
非经常性损益总额	**2,076.78**	**2,043.45**	**1,859.93**
减：非经常性损益的所得税影响数	**-**	**-**	**-**

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
非经常性损益净额	**2,076.78**	**2,043.45**	**1,859.93**
减：归属于少数股东的非经常性损益净影响数	**11.19**	**-**	**-**
归属于公司普通股股东的非经常性损益	**2,065.59**	**2,043.45**	**1,859.93**

报告期内，公司非经常性损益的主要来源为政府补助、结构性存款收益、公允价值变动损益、一次性计入损益的股份支付、其他营业外收入和支出等。公司非经常性损益对当期经营成果的影响如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
归属于公司股东的非经常性损益	**2,065.59**	2,043.45	1,859.93
归属于公司股东的净利润	**-18,776.20**	-28,365.34	-27,371.22
非经常性损益占归属于公司股东净利润的比例	**-11.00%**	-7.20%	-6.80%
扣除非经常性损益后归属于公司股东的净利润	**-20,841.79**	-30,408.79	-29,231.15

报告期各期，公司归属于母公司所有者的非经常性损益净额分别为 1,859.93 万元、2,043.45 万元及 **2,065.59 万元**，占归属于公司股东净利润的比例分别为-6.80%、-7.20%及**-11.00%**。

七、主要税种税率、享受的主要税收优惠政策

（一）公司主要税种及税率

税种	计税依据	税率
企业所得税	应纳税所得额	25%
增值税	应纳税增值额（应纳税额按应纳税销售额乘以适用税率扣除当期允许抵扣的进项税后的余额计算）	13%及 6%
城市维护建设税	实际缴纳的增值税的税额	1%及 5%
教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	3%
地方教育费附加	实际缴纳的增值税的税额	2%

（二）合并范围内各公司企业所得税税率

纳税主体名称	企业所得税税率		
	2024 年度	2023 年度	2022 年度
恒润达生	**25%**	25%	25%
达生制药	**25%**	25%	25%
恒润生源	**25%**	25%	25%

（三）税收优惠及批文

2020 年，公司取得上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局颁发的《高新技术企业证书》（证书编号为 GR202031007051），该证书的有效期为 3 年。但由于自 2020 年度起，公司高新技术产品收入比例不满足高新技术企业的要求，因此于 2022 年度、2023 年度，公司适用的企业所得税税率仍为 25%；**公司《高新技术企业证书》于 2023 年到期后未续期，因此 2024 年度公司适用的企业所得税税率为 25%**。

（四）税收优惠对经营成果的影响

报告期内，公司尚未实现盈利，公司在报告期内享受的上述税收优惠对公司经营成果不存在重大影响。

八、主要财务指标

（一）财务指标

财务指标	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
流动比率（倍）	**0.67**	1.36	7.48
速动比率（倍）	**0.67**	1.36	7.48
资产负债率（母公司）	**60.27%**	49.18%	10.37%
资产负债率（合并）	**84.76%**	59.98%	20.34%
归属于公司股东的每股净资产（元）	**0.16**	1.05	2.99
财务指标	**2024 年度**	**2023 年度**	**2022 年度**
应收账款周转率（次）	**不适用**	不适用	不适用
存货周转率（次）	**不适用**	不适用	不适用

息税折旧摊销前利润（万元）	**-14,570.76**	-23,735.53	-23,300.40
利息保障倍数（倍）	**不适用**	不适用	不适用
归属于公司股东的净利润（万元）	**-18,776.20**	-28,365.34	-27,371.22
归属于公司股东扣除非经常性损益后的净利润（万元）	**-20,841.79**	-30,408.79	-29,231.15
研发投入占营业收入的比例（%）	**不适用**	不适用	不适用
每股经营活动产生的现金流量（元）	**-0.94**	-1.50	-1.39
每股净现金流量（元）	**-0.44**	0.38	0.22

注：除非特殊说明，上述指标以合并报表数据为计算基础。具体计算方式如下：

1、流动比率=流动资产÷流动负债

2、速动比率=（流动资产－存货）÷流动负债

3、资产负债率（母公司）=总负债（母公司）÷总资产（母公司）

4、资产负债率（合并）=总负债（合并）÷总资产（合并）

5、归属于公司股东的每股净资产=归属于公司股东权益合计÷期末总股本

6、应收账款周转率=营业收入÷应收账款期初期末平均值

7、存货周转率=营业成本÷存货期初期末平均值

8、息税折旧摊销前利润=净利润+所得税+折旧+摊销+计入财务费用的利息支出

9、利息保障倍数=息税折旧摊销前利润/（计入财务费用的利息支出+资本化的利息支出）

10、归属于公司股东扣除非经常性损益的净利润=归属于公司股东的净利润-归属于公司股东的税后非经营性损益

11、研发投入占营业收入的比例=研发支出÷营业收入

12、每股经营活动产生的现金流量=经营活动产生的现金流量净额÷期末总股本

13、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额÷期末总股本

公司在报告期内未实现主营业务收入，只有小额偶发收入，各期末无应收账款、存货，故相应期间内不适用应收账款周转率、存货周转率、研发投入占营业收入比例及利息保障倍数的计算。

（二）净资产收益率及每股收益

按照《公开发行证券公司信息披露编报规则第 9 号——净资产收益率和每股收益的计算及披露》（2010 年修订）要求，报告期内，公司净资产收益率和每股收益如下：

报告期	报告期利润	加权平均净资产收益率	每股收益（元）	
			基本每股收益	稀释每股收益
2024 年度	归属于母公司所有者的净利润	**-248.02%**	**-1.25**	**-1.25**

报告期	报告期利润	加权平均净资产收益率	每股收益（元）	
			基本每股收益	稀释每股收益
	扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	**-275.30%**	**-1.39**	**-1.39**
2023 年度	归属于母公司所有者的净利润	-93.56%	-1.89	-1.89
	扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	-100.30%	-2.03	-2.03
2022 年度	归属于母公司所有者的净利润	-47.40%	-1.82	-1.82
	扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	-50.62%	-1.95	-1.95

1、加权平均净资产收益率的计算

加权平均净资产收益率=P/（E0+NP÷2+Ei×Mi÷M0-Ej×Mj÷M0±Ek×Mk÷M0）

其中：P 分别对应于归属于公司普通股股东的净利润、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润；NP 为归属于公司普通股股东的净利润；E0 为归属于公司普通股股东的期初净资产；Ei 为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产；Ej 为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产；M0 为报告期月份数；Mi 为新增净资产下一月份起至报告期期末的月份数；Mj 为减少净资产下一月份起至报告期期末的月份数；Ek 为因其他交易或事项引起的净资产增减变动；Mk 为发生其他净资产增减变动下一月份起至报告期期末的月份数。

2、基本每股收益的计算

基本每股收益＝P÷S

S＝S0＋S1＋Si×Mi÷M0-Sj×Mj÷M0-Sk

其中：P 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润；S 为发行在外的普通股加权平均数；S0 为期初股份总数；S1 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数；Si 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；Sj 为报告期因回购等减少股份数；Sk 为报告期缩股数；M0 报告期月份数；Mi 为增加股份下一月份起至报告期期末的月份数；Mj 为减少股份下一月份起至报告期期末的月份数。

3、稀释每股收益计算公式

稀释每股收益=[P+（已确认为费用的稀释性潜在普通股利息-转换费用）×（1-所得税率）]/（S0＋S1＋Si×Mi÷M0-Sj×Mj÷M0-Sk+认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数）

其中，P 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润。

九、分部信息

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

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

报告期各期，公司主要从事临床及临床前阶段细胞治疗开发等业务。由于上述研究开发业务具有相似性，公司在内部组织结构和管理要求方面并未对上述业务再进一步区分，管理层在复核内部报告、决定资源配置及业绩评价时，亦认为无需对上述业务的经营成果进行区分。故公司未设置不同的业务分部，无需列示分部信息。

十、经营成果分析

（一）报告期内的经营情况概述

报告期内，公司的经营业绩情况如下表所示：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
一、营业收入	**-**	**-**	**9.43**
减：营业成本	-	-	5.15

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
税金及附加	**7.80**	14.85	7.31
管理费用	**5,545.89**	4,561.07	4,951.60
研发费用	**15,173.01**	25,637.02	24,201.35
财务费用	**394.23**	195.85	76.29
加：其他收益	**1,837.79**	1,222.33	645.87
投资收益	**56.67**	412.41	1,145.90
公允价值变动收益	**-**	12.01	68.39
信用减值损失	**0.67**	0.00	1.12
资产处置收益	**189.39**	**-**	**-**
二、营业利润	**-19,036.40**	**-28,762.03**	**-27,370.99**
加：营业外收入	**0.38**	401.05	0.32
减：营业外支出	**1.15**	4.35	0.55
三、利润总额	**-19,037.17**	**-28,365.34**	**-27,371.22**
四、净利润	**-19,037.17**	**-28,365.34**	**-27,371.22**

报告期内，公司处于产品研发阶段，尚未有产品上市销售，故报告期内公司经营业绩主要受期间费用、其他收益、投资收益等因素的影响。

（二）营业收入分析

报告期内，公司营业收入构成如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	**-**	**-**	-	-	-	-
其他业务收入	**-**	**-**	-	-	9.43	100.00%
合计	**-**	**-**	-	-	**9.43**	**100.00%**

报告期各期，公司处于新药研发阶段，无产品上市销售，无主营业务收入。2022 年度其他业务收入为 9.43 万元，系向武汉百邦盛生物科技有限公司提供技术服务，占当期营业收入的 100.00%。

（三）营业成本分析

报告期内，公司营业成本构成如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务成本	-	-	-	-	-	-
其他业务成本	-	-	-	-	5.15	100.00%
合计	-	-	-	-	**5.15**	**100.00%**

报告期各期，公司无主营业务成本。2022 年度，其他业务成本为 5.15 万元。

（四）毛利和毛利率变动分析

2022 年度，公司营业收入为向武汉百邦盛生物科技有限公司提供技术服务所产生的其他业务收入，对应毛利为 4.29 万元，毛利率为 45.44%。该笔交易并非公司主营业务，且金额较小、具有偶发性，对公司的经营状况影响较小，因此该毛利率与可比上市公司毛利率之间的比较不具有参照意义。2023 年度及 **2024 年度**，公司未实现营业收入，毛利均为 0。

（五）期间费用分析

报告期内，公司期间费用金额及变动情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度
	金额	变动率	金额	变动率	金额
管理费用	**5,545.89**	**21.59%**	4,561.07	-7.89%	4,951.60
研发费用	**15,173.01**	**-40.82%**	25,637.02	5.93%	24,201.35
财务费用	**394.23**	**101.29%**	195.85	156.71%	76.29
合计	**21,113.13**	**-30.54%**	**30,393.94**	**3.98%**	**29,229.25**

报告期各期，公司期间费用合计分别为 29,229.25 万元、30,393.94 万元及 **21,113.13 万元。2023 年度，公司期间费用同比增长 3.98%，变动较小；2024 年度，公司期间费用降幅较大，主要系研发费用下降所致。**

1、管理费用分析

（1）管理费用构成及变动分析

报告期内，公司管理费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬费用	**3,236.39**	**58.36%**	3,155.03	69.17%	2,893.21	58.43%
折旧与摊销费用	**429.68**	**7.75%**	459.58	10.08%	465.90	9.41%
业务招待费	**293.95**	**5.30%**	323.28	7.09%	218.06	4.40%
中介机构费用	**1,064.28**	**19.19%**	207.28	4.54%	333.37	6.73%
办公费	**179.76**	**3.24%**	163.69	3.59%	144.88	2.93%
差旅会议费	**226.92**	**4.09%**	144.23	3.16%	58.10	1.17%
股权激励费用	**-154.76**	**-2.79%**	-230.64	-5.06%	549.05	11.09%
其他	**269.67**	**4.86%**	338.63	7.42%	289.03	5.84%
合计	**5,545.89**	**100.00%**	**4,561.07**	**100.00%**	**4,951.60**	**100.00%**

报告期各期，公司管理费用分别为 4,951.60 万元、4,561.07 万元及 **5,545.89 万元**，主要包括职工薪酬费用、**中介机构费用**、折旧与摊销费用、**业务招待费**、股权激励费用等。公司管理费用的主要项目变动情况如下：

1）职工薪酬费用

报告期各期，公司计入管理费用的职工薪酬费用分别为 2,893.21 万元、3,155.03 万元及 **3,236.39 万元**，占管理费用的比例分别为 58.43%、69.17%及 **58.36%**。

2）中介机构费用

报告期各期，公司计入管理费用的中介机构费用分别为 333.37 万元、207.28 万元及 1,064.28 万元，占管理费用的比例分别为 6.73%、4.54%及 19.19%。其中，2024 年度中介机构费用增幅较大，主要系公司于 2024 年度更换 IPO 会计师，计入其他流动资产的前任会计师的发行中介服务费转入管理费用。

3）折旧与摊销费用

报告期各期，公司计入管理费用的折旧与摊销费用分别为 465.90 万元、459.58 万

元及**429.68 万元**，占管理费用的比例分别为 9.41%、10.08%及**7.75%**。

4）业务招待费

报告期各期，公司计入管理费用的业务招待费分别为 218.06 万元、323.28 万元及 293.95 万元，占管理费用的比例分别为 4.40%、7.09%及 5.30%。

5）股权激励费用

报告期各期，公司计入管理费用的股权激励费用分别为 549.05 万元、-230.64 万元及**-154.76 万元**，占管理费用的比例分别为 11.09%、-5.06%及**-2.79%**。

报告期内，公司实施的股权激励计划的具体情况如下：

① 股票期权

公司根据《上海恒润达生生物科技有限公司之股权激励计划》，于 2018 年 1 月向符合条件的 10 名对象合计授予 325.14 万份股票期权，授予日为 2018 年 1 月 1 日，其中 180.00 万份股票期权行权价格为总价 1.00 元，145.14 万份股票期权行权价格为每股 1.00 元；于 2019 年 1 月向符合条件的 15 名对象合计授予 108.42 万份股票期权，授予日为 2019 年 1 月 1 日，股票期权行权价格为每股 2.71 元；于 2020 年 10 月向符合条件的 16 名对象合计授予 135.96 万份股票期权，授予日为 2020 年 10 月 1 日，其中 18.00 万份股票期权行权价格为每股 1.00 元，117.96 万份股票期权行权价格为每股 3.38 元。上述股票期权持有者行权等待期不超过 4 年，每期行权日间隔年限原则上为 1 年，每期可行权比例分别为期权授予总量的 20%、30%、30%及 20%。股票期权在授予日的公允价值公司按照 Black-Scholes 期权定价模型的评估价格确定，以每期行权期权等待期进行分期摊销，按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至管理费用和研发费用。

② 股票期权修改为限制性股票

2021 年 3 月，公司对 2018 年股权激励计划进行修订，将原授予对象的股票期权全部行权，同时将激励股权转换为限制性股票。新修订的股权激励计划约定，限制性股票的锁定期为自激励计划修订之日起至上市后 36 个月，如在该期间内触发回购条款，将根据触发回购条款时间按比例由李国顺进行回购。在新修订的股权激励计划中，授予人员（除离职人员外）、行权价格及授予份额较 2018 年股权激励计划均未变化。本次修订将原股票期权的等待期进行了延长，是以不利于职工的方式修改了可行权条件，

仍按照原等待期摊销股份支付费用。股份支付费用按照被授予员工的工作岗位、职责范围分摊至管理费用和研发费用。2022 年度、2023 年度及 **2024 年度**，分摊至管理费用的股权激励费用分别为 549.05 万元、-230.64 万元及**-154.76 万元**，分摊至研发费用的股权激励费用分别为 1,029.21 万元、-475.68 万元及**-445.31 万元**。2023 年度**和 2024 年度**，公司股权激励费用为负主要系公司基于上市进度判断延后上市估计日**及部分员工离职**所致。

（2）管理费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司处于新药研发阶段，产品未上市销售，报告期内公司确认的收入均为偶发性收入。公司的管理费用率及其与可比上市公司管理费用率的比较不具有参照意义。

2、研发费用分析

（1）研发费用构成及变动分析

报告期内，公司研发费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度		2023 年度		2022 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬费用	**4,478.94**	**29.52%**	9,241.33	36.05%	7,644.94	31.59%
临床试验费	**5,585.72**	**36.81%**	6,247.80	24.37%	5,928.82	24.50%
材料费用	**1,622.90**	**10.70%**	3,586.74	13.99%	3,437.15	14.20%
折旧与摊销费用	**2,458.08**	**16.20%**	3,709.25	14.47%	3,361.18	13.89%
水电能源费	**569.60**	**3.75%**	943.23	3.68%	899.30	3.72%
临床前试验费	**243.60**	**1.61%**	1,210.85	4.72%	855.57	3.54%
维护维修费	**176.57**	**1.16%**	408.66	1.59%	226.17	0.93%
运输费	**240.73**	**1.59%**	271.91	1.06%	374.50	1.55%
差旅会议费	**64.12**	**0.42%**	267.19	1.04%	130.25	0.54%
办公费	**79.52**	**0.52%**	155.00	0.60%	124.32	0.51%
专利费	**11.82**	**0.08%**	19.69	0.08%	52.80	0.22%
股权激励费用	**-445.31**	**-2.93%**	-475.68	-1.86%	1,029.21	4.25%
其他	**86.73**	**0.57%**	51.05	0.20%	137.14	0.57%
合计	**15,173.01**	**100.00%**	**25,637.02**	**100.00%**	**24,201.35**	**100.00%**

报告期各期，公司研发费用分别为 24,201.35 万元、25,637.02 万元及 **15,173.01 万元**，主要包括职工薪酬费用、临床试验费、折旧与摊销费用、材料费用、水电能源费等。公司研发费用的主要项目变动情况如下：

1）职工薪酬费用

报告期各期，公司计入研发费用的职工薪酬费用分别为 7,644.94 万元、9,241.33 万元及 **4,478.94 万元**，占研发费用的比例分别为 31.59%、36.05%及 **29.52%**。**2023 年度，公司研发费用中职工薪酬费用有所增长，主要系随公司在研管线进度加快及核心管线研发进程持续推进，研发人员数量增加；2024 年度，公司结合在研管线进展对研发团队进行了精简优化，使得职工薪酬费用下降。**

2）临床试验费

报告期各期，公司计入研发费用的临床试验费分别为 5,928.82 万元、6,247.80 万元及 **5,585.72 万元**，占研发费用的比例分别为 24.50%、24.37%及 **36.81%**。2022 年度及 2023 年度，公司临床试验费金额较大主要系 HR001 临床入组加快，并已于 2023 年 5 月完成 II 期临床试验，临床试验费用相应增加；**2024 年度，公司临床试验费金额较大主要系 HR003 持续推进并完成临床入组，临床试验费用相应增加**。

3）折旧与摊销费用

报告期各期，公司计入研发费用的折旧与摊销费用分别为 3,361.18 万元、3,709.25 万元及 **2,458.08 万元**，占研发费用的比例分别为 13.89%、14.47%及 **16.20%**。**2024 年度，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症项目对应的研发支出转入开发支出，公司计入研发费用的折旧与摊销费用有所下降。**

4）材料费用

报告期各期，公司计入研发费用的材料费用分别为 3,437.15 万元、3,586.74 万元及 **1,622.90 万元**，占研发费用的比例分别为 14.20%、13.99%及 **10.70%**。**2024 年度，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症项目对应的研发支出转入开发支出，且 2024 年度临床试验入组病例数减少使得研发材料消耗减少，导致计入研发费用的材料费用减少。**

5）水电能源费

报告期各期，公司计入研发费用的水电能源费分别为 899.30 万元、943.23 万元及 **569.60 万元**，占研发费用的比例分别为 3.72%、3.68%及 **3.75%**。**2024 年度，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症项目对应的研发支出转入开发支出，导致计入研发费用的水电能源费减少。**

报告期内，公司未实现主营业务收入，只有小额偶发收入，故不适用研发投入占营业收入比例的计算。

（2）研发费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司处于新药研发阶段，产品未上市销售，报告期内公司确认的收入均为偶发性收入。公司的研发费用率及其与可比上市公司研发费用率的比较不具有参照意义。

（3）研发投入分项目情况

单位：万元

药物技术类型	靶点	在研产品	目标适应症	整体预算	支出情况			当前研发进度
					2024年度	2023年度	2022 年度	
CAR-T	CD19	HR001	r/r B-NHL	34,000.00	**5,900.28**	9,659.24	12,046.11	NDA
			r/r CD19阳性B-ALL	33,000.00	**83.72**	309.05	420.30	I期
	BCMA	HR003	r/r MM	35,000.00	**13,343.31**	8,621.36	3,147.82	II期
	CD19-CD22	HR004	r/r B-ALL	35,500.00	**167.04**	931.40	1,318.77	I期
	CD70	HR010	晚期/转移性肾癌	48,150.00	**253.27**	960.13	2,322.65	已获CDE的临床默示许可
	CD276	HR011	晚期实体肿瘤	3,660.00	**112.60**	490.52	356.87	临床前
	FLT3	HR014	恶性血液病	2,980.00	**25.31**	68.72	106.39	临床前
DASH CAR-T	CD19	HR016	恶性血液病	3,129.00	**527.95**	2,530.49	1,252.96	临床前
	BCMA	HR017	恶性血液病	1,800.00	**22.83**	30.52	54.77	临床前
CAR-NK	BCMA	HR012	r/r MM	4,220.00	**32.09**	1,364.50	1,007.09	临床前
	CD276	HR018	晚期实体肿瘤	4,400.00	**7.16**	78.98	155.77	临床前
其他				-	**1,043.03**	1,067.79	982.67	-
合计				**205,839.00**	**21,518.60**	**26,112.70**	**23,172.14**	-

注：不含股权激励费用；公司免疫细胞治疗产品的研发项目以“NDA 申请获 NMPA 受理的次月”作为研发费用资本化开始的时点，报告期内 HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症于 2023 年 12 月 NDA 申请获 NMPA 受理，**2024 年度**发生的研发支出予以资本化，其他研发支出均予以费用化

3、财务费用分析

报告期内，公司财务费用构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
利息收入	**-124.62**	-268.29	-170.43
借款利息支出	**419.82**	257.26	-
租赁负债利息支出	**94.90**	203.72	243.74
其他	**4.13**	3.16	2.98
合计	**394.23**	**195.85**	**76.29**

报告期各期，公司财务费用分别为 76.29 万元、195.85 万元及 **394.23 万元**，其中 2022 年度利息费用主要为租赁负债利息费用，**2023 年度及 2024 年度公司新增了短期借款和长期借款，因此除租赁负债利息费用外，利息费用还包括借款利息支出，使得公司财务费用金额逐年增长**。报告期各期，公司利息收入主要为存款利息。

（六）利润表其他项目分析

1、其他收益

报告期内，公司其他收益构成如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
政府补助	**1,816.22**	**1,207.45**	**623.01**
个税扣缴税款手续费	**20.22**	**14.88**	**22.86**
增值税减免	**1.35**	**-**	**-**
合计	**1,837.79**	**1,222.33**	**645.87**

2、投资收益

报告期各期，公司投资收益分别为 1,145.90 万元、412.41 万元及 **56.67 万元**。报

告期内，公司的投资收益均为结构性存款收益。

3、公允价值变动收益

2022 年度及 2023 年度，公司公允价值变动收益分别为 68.39 万元、12.01 万元，均为报告期各期末尚未到期的结构性存款产生的公允价值变动收益。**2024 年度**，公司无公允价值变动收益。

4、信用减值损失

报告期内公司的信用减值损失包括其他应收款坏账损失及长期应收款坏账损失。报告期各期，公司信用减值损失**（损失以“-”号列示）**分别为 1.12 万元、0.00 万元及 **0.67 万元**。

5、资产处置收益

2024 年度，公司因处置未划分为持有待售的使用权资产而取得 189.39 万元的资产处置收益；2022 年度及 2023 年度，公司均无资产处置收益。

6、营业外收入

报告期内，公司营业外收入构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
与日常经营活动无关的政府补助	**-**	400.00	-
其他	**0.38**	1.05	0.32
合计	**0.38**	**401.05**	**0.32**

2023 年度，公司营业外收入主要为政府补助，系股权融资的政府资助款。

（七）非经常性损益对公司经营成果的影响分析

报告期内公司非经常性损益的分析详见本节“六、报告期非经常性损益情况”。

（八）主要税种纳税情况

与公司利润相关的主要税项包括税金及附加、增值税和企业所得税。截至本招股说明书签署日，尚不存在即将实施的重大税收政策调整以及对公司可能存在影响的税收政策调整。

1、税金及附加

报告期内，公司税金及附加分别为 7.31 万元、14.85 万元及 **7.80 万元**，主要为印花税，对公司经营成果的影响较小。

2、增值税

报告期内，公司增值税纳税情况具体如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
期初未交数		-	-
期初待抵扣进项税转入	**95.85**	710.70	2,000.69
本年销项税	**-388.46**	-618.84	-533.04
本年进项税	**1,182.92**	1,805.82	1,983.49
本年进项税额转出	**-10.91**	-17.95	-0.03
本年缴纳数	**58.81**	-	-
本年退税金额	**-703.99**	-1,783.88	-2,740.41
期末待抵扣进项税转出至其他流动资产	**-234.22**	-95.85	-710.70
期末未交数	**-**	-	-

报告期内，公司产品未上市销售。截至报告期末，公司取得的进项税尚未全部抵扣。

3、企业所得税

报告期各期，公司尚未实现盈利，企业所得税应缴及实缴金额均为零。

（九）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响

报告期各期，公司归属于母公司所有者的净利润分别为-27,371.22 万元、-28,365.34 万元及**-18,776.20 万元**，扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为-29,231.15 万元、-30,408.79 万元及**-20,841.79 万元**。截至报告期末，公司累计未分配利润为**-90,415.49 万元**。

1、原因分析

（1）由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原

因分析

2021 年 6 月 17 日，普华永道出具《上海恒润达生生物科技有限公司 2021 年 4 月 30 日资产负债表及审计报告》（普华永道中天特审字[2021]第 2643 号），截至 2021 年 4 月 30 日，达生有限经审计的账面净资产为 87,369.90 万元，其中实收资本 9,826.98 万元、资本公积 117,947.77 万元及未分配利润-40,404.85 万元。

2021 年 4 月 30 日达生有限存在累计未弥补亏损的主要原因是公司持续处于创新药研发阶段，尚未实现产品上市销售；公司的研发支出金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

达生有限整体变更时会计处理如下：

单位：万元

借	实收资本	9,826.98
	资本公积	117,947.77
	未分配利润	-40,404.85
贷	股本	15,000.00
	资本公积	72,369.90

（2）由有限责任公司整体变更为股份有限公司后未弥补亏损增加的原因分析

截至本招股说明书签署日，由于公司**核心管线**仍处于研发阶段，研发周期长、资金投入大，尚未实现产品上市销售，因此该情形尚未消除，未弥补亏损不断增加。公司截至 2021 年 4 月 30 日整体变更时存在的累计未弥补亏损，已通过整体变更设立股份公司净资产折股而减少，2021 年 4 月 30 日以来的累计未弥补亏损主要是公司开展研发等生产经营活动持续投入导致的亏损。截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司累计未弥补亏损的余额为 **90,415.49** 万元。

2、影响分析

报告期内，公司主要通过股权融资、银行贷款的方式获得现金流，用来满足持续增加的研发投入和其他日常经营支出，通过股权激励等方式引进优秀人才、保障公司现有团队的稳定。截至报告期末，公司账面可动用货币资金余额为 **7,151.43 万元**，未来将根据资金需求增加授信及借款。公司尚未盈利及存在累计未弥补亏损未对公司现金流、研发投入、人才吸引、核心团队稳定性和生产经营可持续性产生重大不利影响。

3、趋势分析

公司经过多年发展建立了完整的自主创新核心技术平台支持细胞治疗产品全流程的研发与生产，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等多个核心技术平台，具备自主推进各项免疫细胞治疗产品从早期研发到商业化生产的持续研发和转化能力。公司布局了全面且差异化的包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研管线，其中 1 个在研管线已完成 II 期临床试验且 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，1 个在研管线处于 II 期临床试验阶段，2 个在研管线处于 I 期临床试验阶段，1 个在研管线已获得 CDE 的临床默示许可。

随着研发投入的持续增加，预计公司未来一定期间累计未弥补亏损可能增加。公司将根据业务发展需求、流动资金管理情况，以及未来产品销售可能产生的现金流预测等多方面因素，制定风险可控的研发投入策略。

4、风险因素

药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期研发支出，且存在在研药物无法取得监管批准或不具有商业可行性的风险，公司未盈利状态可能持续存在，将导致累计未弥补亏损继续扩大。具体详见本招股说明书“第三节 风险因素”之“一、发行人相关的风险”“（六）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”。

5、投资者保护措施及承诺

截至报告期末，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。公司已在招股说明书“第九节 投资者保护”之“一、本次发行完成前滚存利润的分配安排和已履行的决策程序”披露了公司本次发行上市完成前滚存未分配利润或滚存未弥补亏损由发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例共享或承担的决策程序。

公司已在招股说明书“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”中披露了发行人股东、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等已就减持股票等与本次发行上市有关的事项的特殊安排或承诺。

十一、财务状况分析

（一）资产状况分析

1、资产结构分析

报告期各期末，公司资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	**9,697.18**	**35.66%**	23,563.12	59.75%	36,917.44	65.57%
非流动资产	**17,499.38**	**64.34%**	15,871.31	40.25%	19,386.54	34.43%
资产总计	**27,196.56**	**100.00%**	**39,434.43**	**100.00%**	**56,303.98**	**100.00%**

报告期各期末，公司资产总额中流动资产占比分别为 65.57%、59.75%及 **35.66%，呈逐渐降低的趋势，主要系在公司尚未实现产品商业化销售的情况下，随着核心管线研发进程的推进，公司持续进行资金投入，导致货币资金和交易性金融资产等流动资产规模逐渐下降**。公司流动资产主要包括流动性较高的货币资金、预付款项、**交易性金融资产**等，非流动资产主要包括长期待摊费用、使用权资产、固定资产、**开发支出**等。

2、流动资产

报告期各期末，公司流动资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	**7,151.43**	**73.75%**	13,738.10	58.30%	8,178.25	22.15%
交易性金融资产	**-**	**-**	6,512.01	27.64%	25,068.39	67.90%
预付款项	**1,443.77**	**14.89%**	2,032.38	8.63%	1,967.58	5.33%
其他应收款	**17.19**	**0.18%**	16.26	0.07%	16.30	0.04%
其他流动资产	**1,084.79**	**11.19%**	1,264.38	5.37%	1,686.93	4.57%
流动资产合计	**9,697.18**	**100.00%**	**23,563.12**	**100.00%**	**36,917.44**	**100.00%**

报告期各期末，公司流动资产余额分别为 36,917.44 万元、23,563.12 万元及 **9,697.18 万元**，主要为货币资金、预付款项**、交易性金融资产**等。

（1）货币资金

报告期各期末，公司货币资金金额情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
库存现金	**1.24**	0.56	0.32
银行存款	**7,150.20**	13,737.53	8,063.89
其他货币资金	**-**	-	114.05
合计	**7,151.43**	**13,738.10**	**8,178.25**

报告期各期末，公司货币资金金额分别为 8,178.25 万元、13,738.10 万元及 **7,151.43 万元**，包括银行存款、库存现金和其他货币资金，占流动资产金额的比例分别为 22.15%、58.30%及 **73.75%**。2022 年末，公司货币资金**中包括 114.05 万元的其他货币资金，上述资金**为受限货币资金，系**因**公司未在网银系统中进行银企对账，网银系统自动停止该账户的支付功能所致。公司于 2023 年 1 月进行银企对账后，系统已解除对上述货币资金的限制。2023 年末，公司货币资金增加主要系公司为满足营运资金需要使用部分授信额度提取银行借款。**2024 年末，公司货币资金减少主要系公司持续将资金投入研发工作以及日常运营。**

（2）交易性金融资产

2022 年末及 2023 年末，公司交易性金融资产金额分别为 25,068.39 万元、6,512.01 万元，全部为结构性存款，占流动资产金额的比例分别为 67.90%、27.64%。2023 年末**及 2024 年末**，公司交易性金融资产大幅减少主要系为满足日常经营资金需求，到期赎回部分理财产品未复购所致。**2024 年末**，公司无交易性金融资产。

（3）预付款项

报告期各期末，公司预付款项金额分别为 1,967.58 万元、2,032.38 万元及 **1,443.77 万元**，主要为预付研发服务款，占流动资产金额的比例分别为 5.33%、8.63%及 **14.89%**。报告期各期末，公司前五大预付账款余额供应商列示如下：

单位：万元

期间	序号	公司/单位名称	款项性质	期末金额	占比
2024年度	**1**	**昆拓信诚医药研发（北京）有限公司**	**预付研发服务款**	**188.89**	**13.08%**
	2	**北京高博博仁医院有限公司**	**预付研发服务款**	**162.90**	**11.28%**
	3	**上海交通大学医学院附属瑞金医院**	**预付研发服务款**	**138.49**	**9.59%**
	4	**复旦大学附属中山医院**	**预付研发服务款**	**130.75**	**9.06%**
	5	**北京大学第三医院**	**预付研发服务款**	**92.22**	**6.39%**
	合计			**713.24**	**49.40%**
2023年度	1	上海交通大学医学院附属瑞金医院	预付研发服务款	283.50	13.95%
	2	北京高博博仁医院有限公司	预付研发服务款	214.29	10.54%
	3	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	预付研发服务款	198.61	9.77%
	4	中国人民解放军海军军医大学第二附属医院	预付研发服务款	185.17	9.11%
	5	河南省肿瘤医院	预付研发服务款	148.30	7.30%
	合计			**1,029.87**	**50.67%**
2022年度	1	上海益诺思生物技术股份有限公司	预付研发服务款	288.02	14.64%
	2	普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司	预付研发服务款	249.19	12.66%
	3	北京高博博仁医院有限公司	预付研发服务款	185.60	9.43%
	4	南方医科大学珠江医院	预付研发服务款	138.57	7.04%
	5	上海交通大学医学院附属瑞金医院	预付研发服务款	113.70	5.78%
	合计			**975.08**	**49.56%**

报告期各期末，公司预付款项账龄情况如下：

单位：万元

项目	2024年12月31日		2023年12月31日		2022年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	**750.85**	**52.01%**	1,512.35	74.41%	1,947.83	99.00%
1至2年	**612.13**	**42.40%**	**512.35**	**25.21%**	19.75	1.00%
2至3年	**80.79**	**5.60%**	**7.68**	**0.38%**	-	-
合计	**1,443.77**	**100.00%**	**2,032.38**	**100.00%**	**1,967.58**	**100.00%**

报告期各期末，公司预付款项中账龄为1年以内的占比分别为99.00%、74.41%及**52.01%**，主要为预付研发服务款；其余账龄**大部分**为1-2年，主要为预付服务费。

（4）其他应收款

报告期各期末，公司其他应收款余额分别为 16.30 万元、16.26 万元及 **17.19 万元**，金额较小，占流动资产金额的比例分别为 0.04%、0.07%及 **0.18%**，具体构成如下：

单位：万元

款项性质	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
应收员工备用金	**11.89**	7.93	6.73
应收押金和保证金	**5.66**	6.83	8.67
其他	**-**	1.83	1.24
小计	**17.54**	**16.59**	**16.63**
减：坏账准备	**0.35**	0.33	0.33
合计	**17.19**	**16.26**	**16.30**

报告期内，公司其他应收款主要由应收押金和保证金、应收员工备用金构成。

（5）其他流动资产

报告期各期末，公司其他流动资产金额分别为 1,686.93 万元、1,264.38 万元及 **1,084.79 万元**，包括待抵扣进项税额、预付发行中介服务费，占流动资产金额的比例分别为 4.57%、5.37%及 **11.19%**，具体构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
预付发行中介服务费	**850.56**	**78.41%**	1,168.53	92.42%	976.23	57.87%
待抵扣进项税额	**234.22**	**21.59%**	95.85	7.58%	710.70	42.13%
合计	**1,084.79**	**100.00%**	**1,264.38**	**100.00%**	**1,686.93**	**100.00%**

报告期各期末，公司其他流动资产主要为预付发行中介服务费、待抵扣进项税额。2023 年度，公司增值税退税金额较大，**使得** 2023 年末待抵扣进项税额减小。

3、非流动资产

报告期各期末，公司非流动资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
长期应收款	134.22	0.77%	167.97	1.06%	167.97	0.87%
固定资产	3,641.21	20.81%	5,333.93	33.61%	6,795.05	35.05%
在建工程	16.90	0.10%	-	-	3.53	0.02%
使用权资产	2,178.07	12.45%	3,529.10	22.24%	4,371.15	22.55%
无形资产	215.94	1.23%	251.85	1.59%	247.25	1.28%
开发支出	5,900.28	33.72%	-	-	-	-
长期待摊费用	5,238.35	29.93%	6,546.46	41.25%	7,783.66	40.15%
递延所得税资产	-	-	-	-	-	-
其他非流动资产	174.41	1.00%	42.00	0.26%	17.93	0.09%
合计	17,499.38	100.00%	15,871.31	100.00%	19,386.54	100.00%

报告期各期末，公司非流动资产金额分别为 19,386.54 万元、15,871.31 万元及 17,499.38 万元，主要为长期待摊费用、使用权资产、固定资产、开发支出等。

（1）长期应收款

报告期各期末，公司长期应收款余额分别为 167.97 万元、167.97 万元及 134.22 万元，主要为应收房屋租赁保证金，金额较小，占非流动资产金额的比例分别为 0.87%、1.06%及 0.77%。

（2）固定资产

报告期各期末，公司固定资产余额情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日				
	账面原值	累计折旧	减值准备	账面价值	占比
实验专用设备	11,069.27	7,685.68	-	3,383.60	92.93%
电子设备	537.35	327.76	-	209.59	5.76%
办公设备	146.52	134.83	-	11.68	0.32%
运输工具	221.84	185.50	-	36.34	1.00%
合计	11,974.98	8,333.77	-	3,641.21	100.00%
项目	2023 年 12 月 31 日				

	账面原值	累计折旧	减值准备	账面价值	占比
实验专用设备	10,965.20	6,021.27	-	4,943.93	92.69%
电子设备	540.37	241.37	-	299.00	5.61%
办公设备	146.26	122.08	-	24.18	0.45%
运输工具	221.84	155.03	-	66.81	1.25%
合计	**11,873.68**	**6,539.75**	**-**	**5,333.93**	**100.00%**
项目	**2022 年 12 月 31 日**				
	账面原值	**累计折旧**	**减值准备**	**账面价值**	**占比**
实验专用设备	10,640.21	4,239.84	-	6,400.37	94.19%
电子设备	406.98	160.59	-	246.39	3.63%
办公设备	147.23	108.26	-	38.97	0.57%
运输工具	221.28	111.96	-	109.32	1.61%
合计	**11,415.70**	**4,620.65**	**-**	**6,795.05**	**100.00%**

报告期各期末，公司固定资产账面价值分别为 6,795.05 万元、5,333.93 万元及 **3,641.21 万元**，占非流动资产金额的比例分别为 35.05%、33.61%及 **20.81%**，主要包括实验专用设备、电子设备、办公设备、运输工具。作为创新药研发企业，报告期内，公司实验专用设备占比较高，主要用于公司日常的研发活动。

报告期各期末，公司固定资产状况良好，未发现存在减值迹象，故未计提减值准备。

2）固定资产折旧年限与同行业上市公司比较分析

报告期内，公司与可比上市公司的固定资产折旧年限对比如下：

类别	神州细胞	君实生物	微芯生物	药明巨诺	科济药业	传奇生物	公司
实验专用设备	3-10 年	10 年	5-10 年	5 年	5-10 年	4-10 年	5 年
电子设备	3-5 年	3-5 年	5-10 年	5-10 年	3 年	3-5 年	5 年
办公设备	3-5 年	3-5 年	5-10 年	-	5-7 年	3-5 年	5 年
运输工具	4-5 年	5 年	8 年	-	4 年	10 年	5 年

注：“实验专用设备”中神州细胞、君实生物、微芯生物、传奇生物分类为机器设备，药明巨诺分类为机器，科济药业分类为设备；“电子设备”中微芯生物分类为机器设备；“办公设备”中微芯生物分类为机器设备，科济药业分类为家具，传奇生物分类为电脑及办公设备；“运输工具”中科济药业分类为汽车；资料来源于上述公司财务报告等公开资料

报告期内，公司的固定资产折旧年限与同行业可比上市公司不存在重大差异。

（3）在建工程

报告期各期末，公司在建工程余额分别为 3.53 万元、0.00 万元及 **16.90 万元**，占非流动资产金额的比例分别为 0.02%、0.00%及 **0.10%**。2022 年末及 **2024 年末**，公司在建工程均为待安装调试机器设备。

（4）使用权资产

公司从 2021 年 1 月 1 日开始执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。报告期各期末，公司使用权资产账面价值分别为 4,371.15 万元、3,529.10 万元及 **2,178.07 万元**，占非流动资产金额的比例分别为 22.55%、22.24%及 **12.45%**，主要为公司租赁开展经营活动占用场地所需支付的租金。

（5）无形资产

报告期各期末，公司无形资产余额情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日				
	账面原值	累计摊销	减值准备	账面价值	占比
软件	**359.33**	**143.39**	**-**	**215.94**	**100.00%**
合计	**359.33**	**143.39**	**-**	**215.94**	**100.00%**
项目	**2023 年 12 月 31 日**				
	账面原值	**累计摊销**	**减值准备**	**账面价值**	**占比**
软件	359.33	107.48	-	251.85	100.00%
合计	**359.33**	**107.48**	-	**251.85**	**100.00%**
项目	**2022 年 12 月 31 日**				
	账面原值	**累计摊销**	**减值准备**	**账面价值**	**占比**
软件	319.55	72.30	-	247.25	100.00%
合计	**319.55**	**72.30**	-	**247.25**	**100.00%**

报告期各期末，公司无形资产账面价值分别为 247.25 万元、251.85 万元及 **215.94 万元**，均为软件系统，占非流动资产金额的比例分别为 1.28%、1.59%及 **1.23%**。

（6）开发支出

报告期各期末，公司开发支出余额分别为 0.00 万元、0.00 万元及 **5,900.28 万元**，占非流动资产金额的比例分别为 0.00%、0.00%及 **33.72%**。公司的免疫细胞治疗产品的研发项目以“NDA 申请获 NMPA 受理的次月”作为研发费用资本化开始的时点。HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症的 NDA 申请已于 2023 年 12 月 13 日获 NMPA 受理，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**。报告期内，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症于 **2024 年度**发生的研发支出在 2024 年末的开发支出列示。

（7）长期待摊费用

报告期各期末，公司长期待摊费用余额分别为 7,783.66 万元、6,546.46 万元及 **5,238.35 万元**，占非流动资产金额的比例分别为 40.15%、41.25%及 **29.93%**。

报告期各期末，公司长期待摊费用均为租入房屋及建筑物后进行改造及装修发生的相关费用。

（8）其他非流动资产

报告期各期末，公司其他非流动资产金额分别为 17.93 万元、42.00 万元及 **174.41 万元**，全部为预付设备款，占非流动资产金额的比例分别为 0.09%、0.26%及 **1.00%**。

（二）负债状况分析

1、负债结构分析

报告期各期末，公司负债构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	**14,383.31**	**62.40%**	17,347.64	73.35%	4,935.37	43.11%
非流动负债	**8,667.60**	**37.60%**	6,303.90	26.65%	6,514.07	56.89%
负债总计	**23,050.91**	**100.00%**	**23,651.54**	**100.00%**	**11,449.44**	**100.00%**

报告期各期末，公司负债总额中流动负债占比分别为 43.11%、73.35%及 **62.40%**。公司流动负债主要包括短期借款、应付账款、应付职工薪酬、其他应付款等，非流动

负债包括**长期借款**、租赁负债和递延收益。

2、流动负债

报告期各期末，公司流动负债构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
短期借款	**6,322.27**	**43.96%**	11,771.24	67.85%	-	-
应付账款	**5,375.19**	**37.37%**	2,363.93	13.63%	1,174.64	23.80%
合同负债	**10.00**	**0.07%**	10.00	0.06%	-	-
应付职工薪酬	**1,297.16**	**9.02%**	1,725.94	9.95%	2,036.75	41.27%
应交税费	**78.84**	**0.55%**	106.41	0.61%	97.43	1.97%
其他应付款	**602.61**	**4.19%**	548.76	3.16%	841.59	17.05%
一年内到期的非流动负债	**697.24**	**4.85%**	821.37	4.73%	784.95	15.90%
合计	**14,383.31**	**100.00%**	**17,347.64**	**100.00%**	**4,935.37**	**100.00%**

报告期各期末，公司流动负债余额分别为 4,935.37 万元、17,347.64 万元及 **14,383.31 万元**，主要为短期借款、应付账款、应付职工薪酬、其他应付款等。

（1）短期借款

2023 年起，公司为保障未来资金需求，与银行就授信进行洽谈并签订授信及借款协议。截至报告期末，公司短期借款余额为 **6,322.27 万元**。

（2）应付账款

报告期各期末，应付账款余额分别为 1,174.64 万元、2,363.93 万元及 **5,375.19 万元**，包括应付材料款、应付委托临床试验服务款，占流动负债的比例分别为 23.80%、13.63%及 **37.37%**，具体构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付委托临床试验服务款	**4,239.10**	**78.86%**	1,583.79	67.00%	616.00	52.44%
应付材料款	**1,136.09**	**21.14%**	780.13	33.00%	558.64	47.56%
合计	**5,375.19**	**100.00%**	**2,363.93**	**100.00%**	**1,174.64**	**100.00%**

2023 年度，公司应付账款**同比有所增长，**主要系随公司在研管线研发进度的持续推进，采购临床试验服务及原材料金额相应增加；**2024 年度，公司应付账款同比增长，主要系公司根据研发服务及原材料的采购情况妥善安排资金支付进度**。

报告期各期末，公司应付账款账龄情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 年以内	**5,035.40**	**93.68%**	2,336.38	98.83%	1,174.64	100.00%
1 年以上	**339.79**	**6.32%**	27.54	1.17%	-	-
合计	**5,375.19**	**100.00%**	**2,363.93**	**100.00%**	**1,174.64**	**100.00%**

报告期各期末，公司应付账款中主要账龄为 1 年以内，占比分别为 100.00%、98.83%及 **93.68%**。

报告期各期末，公司前五大应付账款余额供应商列示如下：

单位：万元

期间	序号	债权人名称	款项性质	期末金额	占比
2024 年度	**1**	**上海益诺思生物技术股份有限公司**	**应付研发服务款**	**1,610.27**	**29.96%**
	2	**普瑞盛（北京）医药科技开发股份有限公司**	**应付研发服务款**	**556.24**	**10.35%**
	3	**北京高博智盛医药科技有限公司**	**应付研发服务款**	**430.98**	**8.02%**
	4	**北京卓越天使医药科技发展有限公司**	**应付研发服务款**	**234.07**	**4.35%**
	5	**上海韵飞生物科技有限公司**	**应付原材料款**	**212.20**	**3.95%**
	合计			**3,043.76**	**56.63%**
2023 年度	1	上海益诺思生物技术股份有限公司	应付研发服务款	292.26	12.36%
	2	北京高博智盛医药科技有限公司	应付研发服务款	222.98	9.43%
	3	无锡启镝医疗耗材有限公司	应付原材料款	162.96	6.89%
	4	南京方腾医药技术有限公司	应付研发服务款	98.12	4.15%
	5	广州金墁利医药科技有限公司	应付研发服务款	88.49	3.74%
	合计			**864.82**	**36.58%**
2022 年度	1	上海精翰生物科技有限公司	应付研发服务款	134.48	11.45%
	2	上海药明津石医药科技有限公司	应付研发服务款	61.93	5.27%

期间	序号	债权人名称	款项性质	期末金额	占比
	3	杭州太美星程医药科技有限公司	应付研发服务款	55.91	4.76%
	4	江西省肿瘤医院	应付研发服务款	55.63	4.74%
	5	无锡启镝医疗耗材有限公司	应付原材料款	51.83	4.41%
	合计			**359.78**	**30.63%**

（3）应付职工薪酬

报告期各期末，公司应付职工薪酬余额分别为 2,036.75 万元、1,725.94 万元及 **1,297.16 万元**，占流动负债余额的比例分别为 41.27%、9.95%及 **9.02%**，具体构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付短期薪酬	**1,229.99**	**94.82%**	1,623.47	94.06%	1,955.86	96.03%
应付设定提存计划	**67.17**	**5.18%**	102.47	5.94%	80.89	3.97%
合计	**1,297.16**	**100.00%**	**1,725.94**	**100.00%**	**2,036.75**	**100.00%**

报告期内，公司应付职工薪酬包括应付短期薪酬和应付设定提存计划，应付短期薪酬包括已计提未发放工资、奖金等短期薪酬，设定提存计划包括基本养老保险、失业保险等。

（4）应交税费

报告期各期末，公司应交税费余额分别为 97.43 万元、106.41 万元及 **78.84 万元**，主要包括应交个人所得税和印花税等，占流动负债金额的比例分别为 1.97%、0.61%及 **0.55%**，具体构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应交个人所得税	**75.90**	**96.27%**	104.37	98.08%	95.29	97.80%
其他	**2.94**	**3.73%**	2.04	1.92%	2.14	2.20%
合计	**78.84**	**100.00%**	**106.41**	**100.00%**	**97.43**	**100.00%**

（5）其他应付款

报告期各期末，公司其他应付款余额分别为 841.59 万元、548.76 万元及 **602.61 万元**，占流动负债的比例分别为 17.05%、3.16%及 **4.19%**，具体构成如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付工程设备款	**73.99**	**12.28%**	87.26	15.90%	472.30	56.12%
应付物流费	**6.74**	**1.12%**	53.00	9.66%	95.87	11.39%
应付服务费	**206.89**	**34.33%**	72.92	13.29%	88.35	10.50%
应付水电蒸汽费	**73.20**	**12.15%**	32.90	6.00%	66.73	7.93%
代付补助款	**143.00**	**23.73%**	202.54	36.91%	45.78	5.44%
应付员工报销款	**88.64**	**14.71%**	40.42	7.37%	5.53	0.66%
应付保证金	**0.53**	**0.09%**	5.53	1.01%	-	-
其他	**9.62**	**1.60%**	54.18	9.87%	67.03	7.97%
合计	**602.61**	**100.00%**	**548.76**	**100.00%**	**841.59**	**100.00%**

报告期内，公司其他应付款主要为应付工程设备款、**应付服务费**、**代付补助款**。2023 年末，公司**代付**补助款**增加**主要为尚未支付给员工的人才补贴**增加所致**。**2024 年度，公司应付服务费增幅较大，主要系应付的中介机构服务费增加。**

（6）一年内到期的非流动负债

公司从 2021 年 1 月 1 日开始执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。报告期各期末，公司一年内到期的非流动负债**包括一年内到期的租赁负债和长期借款，一年内到期的非流动负债**余额分别为 784.95 万元、821.37 万元及 **697.24 万元**，占流动负债的比例为 15.90%、4.73%及 **4.85%**。

3、非流动负债

报告期各期末，公司非流动负债构成情况如下：

单位：万元

项目	2024 年 12 月 31 日		2023 年 12 月 31 日		2022 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
长期借款	**5,000.00**	**57.69%**	-	-	-	-
租赁负债	**1,861.82**	**21.48%**	3,173.00	50.33%	3,964.75	60.86%
递延收益	**1,805.78**	**20.83%**	3,130.90	49.67%	2,549.32	39.14%
合计	**8,667.60**	**100.00%**	**6,303.90**	**100.00%**	**6,514.07**	**100.00%**

（1）长期借款

为保障未来资金需求，公司积极拓展融资渠道，2024 年 11 月，公司与福建省中匠工程建设有限公司、泉州银行股份有限公司签署《委托贷款借款合同》，获得长期借款 5,000 万元，贷款期限 2 年。

（2）租赁负债

公司自 2021 年 1 月 1 日起执行新租赁准则，于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。报告期各期末，公司租赁负债余额为 3,964.75 万元、3,173.00 万元及 **1,861.82 万元**，占公司非流动负债的比例为 60.86%、50.33%及 **21.48%**。

（3）递延收益

报告期各期末，公司递延收益余额分别为 2,549.32 万元、3,130.90 万元及 **1,805.78 万元**，占非流动负债金额的比例分别为 39.14%、49.67%及 **20.83%**。报告期内，公司递延收益系政府补助形成。

十二、偿债能力、流动性及持续经营能力分析

（一）偿债能力分析

1、偿债能力财务指标分析

报告期内，公司的主要偿债能力财务指标如下：

项目	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
流动比率（倍）	**0.67**	1.36	7.48
速动比率（倍）	**0.67**	1.36	7.48
资产负债率（母公司）	**60.27%**	49.18%	10.37%
资产负债率（合并）	**84.76%**	59.98%	20.34%
项目	**2024 年度**	**2023 年度**	**2022 年度**
息税折旧摊销前利润（万元）	**-14,570.76**	-23,735.53	-23,300.40

报告期各期末，公司的流动比率分别为 7.48 倍、1.36 倍及 **0.67** 倍，速动比率分别为 7.48 倍、1.36 倍及 **0.67** 倍。报告期各期末，公司合并报表口径的资产负债率分别为 20.34%、59.98%及 **84.76%**，公司未来将根据资金需求增加授信及借款，保障日常生产经营。**报告期各期末**，公司流动比率及速动比率下降、资产负债率上升主要系公司尚未实现主营业务收入，日常经营消耗货币资金等流动性资产并启用借款所致。

总体而言，**报告期末，公司具有一定的现金储备，**具备一定的短期偿债能力。截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，如公司无法在未来一定期间内取得盈利或通过上市筹措到足够资金以满足营运资金需求，则可能存在流动性风险。

2、与同行业可比上市公司比较分析

项目	公司简称	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
流动比率（倍）	药明巨诺	**1.74**	4.04	4.78
	科济药业	**6.02**	9.55	13.45
	传奇生物	**4.62**	6.92	3.69
	神州细胞	**0.73**	0.52	1.12
	君实生物	**1.72**	2.28	4.09
	微芯生物	**2.40**	2.89	2.19
	可比公司均值	**2.87**	**4.37**	**4.88**
	公司	**0.67**	**1.36**	**7.48**
速动比率（倍）	药明巨诺	**1.67**	3.90	4.65
	科济药业	**6.00**	9.54	13.45
	传奇生物	**4.54**	6.83	3.66
	神州细胞	**0.60**	0.42	0.98
	君实生物	**1.48**	2.06	3.75

项目	公司简称	2024 年 12 月 31 日	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日
	微芯生物	**2.31**	2.77	2.14
	可比公司均值	**2.77**	**4.26**	**4.77**
	公司	**0.67**	**1.36**	**7.48**
资产负债率	药明巨诺	**30.42%**	21.54%	15.66%
	科济药业	**36.84%**	20.18%	10.48%
	传奇生物	**37.70%**	32.31%	44.08%
	神州细胞	**95.89%**	122.28%	108.85%
	君实生物	**44.98%**	35.46%	22.15%
	微芯生物	**51.36%**	46.62%	45.59%
	可比公司均值	**49.53%**	**46.40%**	**41.13%**
	公司	**84.76%**	**59.98%**	**20.34%**

注：数据来源于上述同行业可比上市公司的公开披露数据或经过计算得出

报告期内，公司流动比率及速动比率下降、资产负债率上升主要系公司尚未实现主营业务收入，日常经营消耗货币资金等流动性资产并启用借款所致，公司未来将根据资金需求增加授信及借款，**并拓展融资渠道，**保障日常生产经营。

（二）现金流量分析

1、报告期内现金流量概况

报告期内，公司现金流量基本情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
经营活动产生的现金流量净额	**-14,115.89**	-22,560.59	-20,917.74
投资活动产生的现金流量净额	**1,425.94**	17,871.86	25,749.51
筹资活动产生的现金流量净额	**6,103.29**	10,362.63	-1,565.24
现金及现金等价物净增加/（减少）额	**-6,586.66**	5,673.89	3,266.54
期末现金及现金等价物余额	**7,151.43**	13,738.10	8,064.20

2、经营活动现金流量分析

（1）经营活动现金流量情况

报告期内，公司经营活动产生的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	-	10.00	10.00
收到的税费返还	703.99	1,783.88	2,740.41
收到其他与经营活动有关的现金	885.71	2,473.24	536.30
经营活动现金流入小计	**1,589.70**	**4,267.12**	**3,286.71**
购买商品、接受劳务支付的现金	5,671.66	11,186.15	11,634.91
支付给职工以及为职工支付的现金	8,172.58	12,698.09	10,082.91
支付的各项税费	65.62	14.94	8.55
支付其他与经营活动有关的现金	1,795.72	2,928.53	2,478.07
经营活动现金流出小计	**15,705.59**	**26,827.71**	**24,204.44**
经营活动产生的现金流量净额	**-14,115.89**	**-22,560.59**	**-20,917.74**
净利润	-19,037.17	-28,365.34	-27,371.22
经营活动产生的现金流量净额与净利润的比例	**74.15%**	**79.54%**	**76.42%**

报告期各期，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-20,917.74 万元、-22,560.59 万元及**-14,115.89 万元**。公司经营活动现金流入主要为收到政府补助款、收到增值税进项税留抵退税返还。公司经营活动现金流出主要为采购原材料、研发服务付款，支付员工工资薪金，支付房租、物业、水电费。

（2）将净利润调节为经营活动现金流量

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
净利润	**-19,037.17**	**-28,365.34**	**-27,371.22**
加/减：信用减值准备	-0.67	-0.00	-1.12
固定资产折旧	1,798.86	2,002.55	1,625.31
使用权资产折旧	808.82	842.05	859.66
无形资产摊销	35.91	35.19	28.11
长期待摊费用摊销	1,308.11	1,289.04	1,314.01
处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失（收益以“-”号填列）	**-189.39**	**-**	**-**
固定资产报废损失（收益以“-”号填列）	-	0.52	0.15

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
公允价值变动**损失（收益以“-”号填列）**	**-**	-12.01	-68.39
财务费用（收益以“-”填列）	**514.71**	460.98	243.74
投资损失（收益以“-”填列）	**-56.67**	-412.41	-1,145.90
经营性应收项目的减少（增加以“-”填列）	**1,053.88**	743.93	1,655.30
经营性应付项目的增加（减少以“-”填列）	**247.78**	1,561.23	364.37
股份支付费用	**-600.06**	-706.32	1,578.26
经营活动产生的现金流量净额	**-14,115.89**	**-22,560.59**	**-20,917.74**

报告期各期，公司经营活动产生的现金流量净额与净利润的差额分别为 6,453.48 万元、5,804.74 万元及 **4,921.28 万元**，主要为折旧摊销及股份支付费用。

3、投资活动现金流量分析

报告期内，公司投资活动的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
收回投资收到的现金	**23,000.00**	75,500.00	151,500.00
取得投资收益收到的现金	**68.68**	480.80	1,401.74
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	**3.49**	**-**	**-**
收到其他与投资活动有关的现金	**-**	-	-
投资活动现金流入小计	**23,072.17**	**75,980.80**	**152,901.74**
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	**5,146.23**	1,108.94	3,652.23
投资支付的现金	**16,500.00**	57,000.00	123,500.00
支付其他与投资活动有关的现金	**-**	-	-
投资活动现金流出小计	**21,646.23**	**58,108.94**	**127,152.23**
投资活动产生的现金流量净额	**1,425.94**	**17,871.86**	**25,749.51**

报告期各期，公司投资活动产生的现金流量净额分别为 25,749.51 万元、17,871.86 万元及 **1,425.94 万元**。收回投资收到的现金和投资支付的现金主要为结构性存款理财产品的赎回和购买。取得投资收益收到的现金主要为结构性存款投资收益。购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金主要为装修金山生产基地、购置

研发设备等款项支付。

4、筹资活动现金流量分析

报告期内，公司筹资活动的现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
吸收投资收到的现金	**8,000.00**	-	-
取得借款收到的现金	**11,665.00**	21,920.00	-
收到其他与筹资活动有关的现金	**-**	-	-
筹资活动现金流入小计	**19,665.00**	**21,920.00**	**-**
偿还债务支付的现金	**12,110.00**	10,160.00	-
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	**345.65**	246.02	-
支付其他与筹资活动有关的现金	**1,106.06**	1,151.35	1,565.24
筹资活动现金流出小计	**13,561.71**	**11,557.37**	**1,565.24**
筹资活动产生的现金流量净额	**6,103.29**	**10,362.63**	**-1,565.24**

报告期各期，公司筹资活动产生的现金流量净额分别为-1,565.24 万元、10,362.63 万元及 **6,103.29 万元**。吸收投资收到的现金为股权融资款**及股东捐赠款**。取得借款收到的现金、偿还债务支付的现金为银行借款的到账及归还。报告期各期，公司支付其他与筹资活动有关的现金主要为支付的股权融资及发行中介服务费、偿还租赁负债支付的现金。

（三）报告期股利分配情况

报告期内，公司未发生股利分配情况。

（四）持续经营能力的重大不利变化或风险因素分析

如果发生下列情况，将对公司的持续经营能力产生重大不利影响：

1、行业政策变动；

2、药品价格政策调整；

3、核心产品审评审批进度及结果不达预期；

4、市场竞争加剧；

5、核心技术人员流失及技术泄密；

6、第三方委托研发、委托生产管理不善；

7、药品商业化不达预期；

8、药品上市后质量安全事故；

9、全球化经营环境变化。

上述不利因素对公司持续经营能力的影响详见本招股说明书“第三节 风险因素”的相关内容。

十三、重大投资、资本性支出、重大资产业务重组或股权收购合并事项

（一）重大投资及股权收购事项

报告期内，公司不存在重大投资及股权收购事项。

（二）资本性支出情况

报告期内，公司资本性支出主要用于装修金山生产基地、购置研发设备等。报告期各期，公司购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金分别为 3,652.23 万元、1,108.94 万元及 **5,146.23 万元**。

（三）重大资产业务重组情况

报告期内，公司无重大资产业务重组情况。

（四）未来可预见的重大资本性支出

未来公司可预见的重大资本性支出主要是用于本次发行募集资金投资项目，募投项目投资计划详见本招股说明书“第七节 募集资金运用与未来发展规划”。

十四、期后事项、或有事项及其他重要事项

（一）资产负债表日后事项

（1）对于 **2024 年 12 月 31 日**的短期借款，本公司在财务报表出具日前归还短期借款 **3,000.00 万元**，取得 **3,000.00** 万元的**抵押**借款（其中 **2,000.00 万元**的短期借

款到期日在资产负债表日后十二个月之后）。

（2）公司积极拓展融资渠道及融资方式，寻求合作，**截至本招股说明书签署日，已取得非金融机构借款 6,000.00 万元，借款期限一年**。

（3）2025 年 6 月 17 日，为支持公司发展，公司控股股东之一致行动人李国清将人民币 2,000.00 万元赠予公司。

除上述事项外，截至财务报告日，公司不存在其他应披露的重大资产负债表日后事项。

（二）或有事项

截至 **2024 年 12 月 31 日**，公司不存在需要披露的重大或有事项。

（三）重大担保、诉讼及其他重要事项

1、重大担保

报告期内，公司不存在需要披露的**作为担保方的**重大担保事项。

2、诉讼情况

报告期内，公司不存在需要披露的重大诉讼情况。

3、其他重要事项

报告期内，公司不存在需要披露的其他重要事项。

十五、盈利预测报告

公司未编制盈利预测报告。

十六、未来可实现盈利情况

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。公司以 CAR-T 细胞治疗产品自主研发为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线，旨在开发安全、有效、成本可控、惠及更多患者的免疫细胞治疗产品。自成立以来，公司坚持自主研发，凭借对

细胞治疗技术和临床需求的深刻理解，已形成了从早期研发到成熟临床试验阶段的在研管线布局。未来，公司将加速现有管线产品的产业化进程，为患者提供安全、有效、成本可控的细胞治疗产品。此外，公司将筛选验证一系列国际前沿抗肿瘤靶点的新颖抗体序列，持续丰富公司在研管线。公司未来实现盈利依据的假设条件和拟采取的措施如下：

（一）未来实现盈利依据的假设条件

1、总体假设

（1）国家经济平稳发展；

（2）公司所属行业及产品所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；

（3）公司所处行业及产品的市场环境不会发生重大变化；

（4）本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；

（5）募集资金投资项目能够顺利实施，并且取得预期收益；

（6）公司不存在重大经营决策失误或存在足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；

（7）不存在对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其他不可抗力因素。

2、具体假设

（1）细胞治疗行业和竞争格局不发生重大变化；

（2）公司研发计划不发生重大调整，研发项目按计划推进且不发生重大偏离，产品研发及商业化进程顺利，行业认可度持续提升；

（3）公司的研发优势仍保持并持续提高，提升现有研发条件、试验环境、人才和硬件管理，优化资源配置，形成具有更强核心竞争力的创新研发体系；

（4）公司持续完善管理体系，在保持员工薪酬竞争力的前提下，通过完善体系建设、提升管理水平的方式优化费用支出；

（5）假设未来公司不产生新增的大额股份支付。

（二）未来实现盈利的前瞻性信息及依据

1、公司未来是否盈利的前瞻性信息

报告期内公司主要处于研发阶段，产品尚未获批上市，报告期内公司确认的收入均为偶发性的其他业务收入。公司主要产品 HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获得受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，预计 2025 年获批上市；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症已被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，处于 II 期临床试验阶段，预计 2026 年获批上市；其他多款产品亦处于临床试验阶段。在行业政策支持以及管理与研发团队的努力下，随着主要产品获批上市及商业化，预计公司经营亏损将继续收窄并实现盈利。

2、达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平

结合目前经营计划以及相关条件假设，若公司进行测算假设的扭亏为盈的条件均可达成，基于公司管理层的测算，公司扭亏为盈的时间节点为 2027-2028 年，其中主要经营要素的预测数据及相关假设基础如下：

（1）主营业务收入

公司产品 HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请获得受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，预计 2025 年获批上市；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，处于 II 期临床试验阶段，预计 2026 年获批上市。基于对行业前景的研判，结合公司业务发展规划等因素，预计相关产品上市销售将驱动公司 2025 年-2028 年营业收入较快增长。

（2）主营业务毛利率

凭借核心技术平台，公司可实现规模化、低成本、批次间稳定的病毒载体制备，有望实现以较低成本大规模生产 CAR-T 细胞治疗产品。随着公司产品获批上市并推进商业化进程，规模效应将逐渐显现，以及持续进行成本优化，预计 2025 年-2028 年公司的毛利率水平将逐步提高。

（3）期间费用率

公司的期间费用主要由研发费用、销售费用、管理费用和财务费用构成。研发费用方面，公司预计短期内仍将保持较高水平的研发支出以确保在研项目的持续推进。销售费用方面，在 HR001 等产品获批上市后，公司预计将处于商业化起步阶段，短期内公司销售人员薪酬、市场推广等费用将逐步增长，销售费用预计保持一定幅度的增长。管理费用方面，公司根据经营业务发展实际需要配备合理的人员，随着公司规模的扩大，管理费用预计保持一定幅度的增长。长期来看，未来随着公司研发体系、销售体系和管理体系的完善，期间费用支出增长将有所放缓，期间费用率将有所下降。

综上所述，若上述假设条件及前瞻性信息均能实现或符合预期，公司预计 2027-2028 年将实现盈亏平衡，倘若相关假设不及预期，公司盈亏平衡年度可能将进一步延后。

上述预测性信息为公司管理层基于公司的经营状况及市场情况作出的预测，受该预测的假设条件所限，该预测性信息与公司未来的实际情况可能存有一定的偏差。

公司就上述所涉公司经营预期情况在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（五）前瞻性陈述及盈亏平衡时点预测可能不准确的风险”及“第三节 风险因素”之“三、其他风险”之“（一）前瞻性陈述及盈亏平衡时点预测可能不准确的风险”中进行风险提示如下：

“公司在招股说明书中引用或刊载了若干关于未来发展战略规划、主要产品的市场空间、公司未来业务发展方向等诸多前瞻性陈述。该等预期是公司在客观引用第三方数据同时基于公司审慎、合理的判断而得出的，但亦需提请投资者注意，该等预期存在不确定性，不应视为本公司的承诺或说明。

此外，公司对达到盈利状态的时间、实现盈利时的经营要素状态根据目前经营情况进行了合理预计，使用的前瞻性信息是在推测性假设数据基础上的预测，具有重大不确定性，如上述假设基础发生变化，公司预期的销售收入及成本费用、利润等指标都将发生变化，实现盈亏平衡时间亦会发生变化，投资者进行投资决策时应谨慎使用。”

（三）为实现盈利公司拟采取的措施

本公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，

投资者应谨慎使用。

1、推进在研药品临床试验进程及商业化准备

公司正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**。此外，HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症，已处于 I 期临床试验阶段；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期临床试验阶段；HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）适应症，已处于 I 期临床试验阶段。未来，公司将加速现有管线产品的产业化进程，为患者提供安全、有效、成本可控的细胞治疗产品。此外，公司将筛选验证一系列国际前沿抗肿瘤靶点的新颖抗体序列，持续丰富公司在研管线。

同时，公司重视推进在研药品的临床试验进程及商业化准备，尽早实现稳定收益。公司优先配置资源推进接近商业化的在研药品，制订科学合理的临床开发策略，与药品监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。公司已建设符合 GMP 标准的生产基地并进行中试生产，为产品商业化生产做好准备。

2、进一步提升研发实力

公司的核心研发团队包括药物发现、临床前研究、药学研究及临床开发等各方面的专家，具备出色的研发创新能力和多年的药物研发经验。公司自主研发形成了抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及自主掌握的关键质量检验放行平台，具备免疫细胞治疗的自主研发能力，拥有覆盖 CAR-T 研发到生产各个阶段的全流程研发生产体系。公司未来将继续加大研发投入，购置研发设备、扩大研发团队、紧跟市场需求，进一步提升综合研发实力。

3、加强人才队伍建设及激励

公司注重人才的培养和团队的建设，满足公司快速发展的需求。公司对于每位员工会制定适合其发展的职业通道和培训计划，以培养更多具有国际视野和跨文化工作

能力的管理者和技术专家。除了完善的员工培养机制，公司还将提供有竞争力的薪酬和全面的激励机制以鼓励人才、吸引并留住人才，为人才提供职业发展与价值实现的平台。

十七、审计报告截止日后主要财务信息及经营状况

招股说明书已披露财务报告的审计截止日为 **2024 年 12 月 31 日**。自审计截止日至本招股说明书签署日，公司经营状况正常，公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员未发生重大不利变化，未发生其他可能影响投资者判断的重大事项。

第七节 募集资金运用与未来发展规划

一、募集资金运用概况

（一）募集资金投资项目概述

根据公司 2022 年 2 月 20 日第一届董事会第三次会议及 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会批准，公司本次拟公开发行不超过 5,000 万股 A 股普通股股票（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），本次发行上市募集资金在扣除发行费用后用于公司主营业务相关项目及主营业务发展所需的流动资金。

根据公司发行及上市方案以及公司的实际情况，公司本次发行的募集资金扣除发行费用后，将按轻重缓急顺序投资于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	预计募集资金使用额	备案批文	环评批文
1	肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目	133,692	133,692	2202-310115-04-05-219428	/
2	总部及产业化基地（一期）项目	60,256	60,256	2205-310115-04-01-445144	沪浦环保许评[2022]329 号
3	补充流动资金	60,000	60,000	/	/
合计		**253,948**	**253,948**	**/**	**/**

注：肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目暂不涉及环保监管机构的审批，补充流动资金项目不涉及项目备案及环保监管机构的审批

（二）募集资金的运用及管理安排

为了规范募集资金的使用和管理，提高募集资金的使用效率，根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所上市公司自律监管指引第 1 号—规范运作》等法律、法规、规范性文件及《公司章程》，公司 2022 年第一次临时股东大会审议通过了 A 股上市后适用的《上海恒润达生生物科技股份有限公司募集资金管理制度》，对募集资金的专户存储、使用、用途变更、管理和监督等进行了明确的规定。公司已建立了募集资金专项存储制度，募集资金将存放在公司董事会决定的专项账户，并将严格按照相关规定管理和使用募集资金。

本次发行上市募集资金到位前，公司可根据项目的实际进度，以自筹资金支付项目所需款项；本次发行上市募集资金到位后，公司将严格按照有关的制度使用募集资金，募集资金可依照相关法律、法规及规范性文件的要求和程序用于置换前期投入募集资金投资项目的自筹资金以及支付项目剩余款项。

本次发行募集资金到位后，若实际募集资金净额少于上述项目对募集资金需求总额，不足部分由公司自筹资金解决。若实际募集资金净额超出上述项目对募集资金需求总额，超出部分将用于补充与公司主营业务相关的营运资金。

（三）募集资金运用涉及的审批、核准或备案程序

公司本次募集资金投资项目的立项备案以及环评文件批复情况如下：

1、肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目

本项目已于 2022 年 2 月 25 日取得上海市张江科学城建设管理办公室下发的《上海市企业投资项目备案证明》，备案项目代码：2202-310115-04-05-219428。

本项目暂不涉及环保监管机构的审批、核准或备案情况。

2、总部及产业化基地（一期）项目

本项目已于 2022 年 5 月 11 日取得上海市浦东新区发展和改革委员会下发的《上海市企业投资项目备案证明》，备案项目代码：2205-310115-04-01-445144。

本项目已于 2022 年 9 月 16 日取得上海市浦东新区生态环境局环评批复文件（沪浦环保许评[2022]329 号）。

3、补充流动资金

本项目实施不涉及立项备案以及环评文件批复。

（四）募集资金投资项目的确定依据

公司本次发行上市募集资金投资项目方案已经 2022 年 2 月 20 日第一届董事会第三次会议及 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会批准，具体的项目建设必要性及可行性情况详见本招股说明书之“附件五：募集资金具体运用情况”。

（五）募集资金投资项目与公司现有业务及核心技术之间的关系

公司本次募集资金投资项目围绕主营业务和公司核心技术平台展开，主要用于肿

瘤免疫细胞治疗产品研发项目、总部及产业化基地（一期）项目及补充流动资金，是公司依据未来发展规划做出的战略性安排。

募集资金投资项目与公司现有主营业务、核心技术之间的关系如下：

公司本次募集资金投资项目之一“肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目”，围绕公司 7 个在研管线，逐步推进研发管线的开发。公司募集资金投资将用于加快在研产品的研发进程及丰富公司在研管线，与公司开展现有主要业务的需求相契合，有利于推进产品的研发和产业化进程。

公司本次募集资金投资项目之一“总部及产业化基地（一期）项目”，计划完成细胞药物高端制造中心、研发中心、总部中心以及生活配套四大模块的建筑工程及配套设施建设，并完成研发中心、总部中心的机电安装（含装修）及设备购置，优化研发环境，从而提升公司研发能力、推动公司综合竞争力发展。

公司董事会对本次募集资金投资项目进行了可行性分析，并编制了可行性研究报告，认为本次募集资金投资项目是对公司现有业务体系的完善、发展和提高，募集资金投资项目与公司现有经营规模、财务状况、技术水平和管理能力相适应，符合国家产业政策、环保政策及其他相关法律、法规的规定，投资估算和效益分析表明各项财务指标良好。

综上，公司本次募集资金投资项目均系围绕公司主营业务和核心技术开展，有利于推进公司产品研发和上市进程，提升企业的核心竞争力。

（六）募集资金对发行人主营业务的贡献

公司本次发行募集资金的使用将围绕主营业务开展，扣除发行费用后计划用于肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目、总部及产业化基地（一期）项目及补充流动资金。其中，肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目将用于多个免疫细胞治疗产品管线的临床前研究或临床试验，有利于公司增强研发实力，加快产品研发速度，早日实现商业化，从而进一步增强公司核心竞争力；总部及产业化基地（一期）项目新建研发中心，扩充研发场地，购置先进的研发设备和仪器有利于提升公司的研发能力，改善公司经营条件，夯实现有平台基础，丰富创新技术储备；补充流动资金将根据自身业务发展的需求，适时将营运资金投放于日常经营活动中，有利于提升公司的市场风险抵御能力。上述募投项目的实施，将促进公司各业务环节的协调发展，助力公司主营业务稳定、健康

开展。本次募集资金到位后，公司的总资产和净资产将大幅增加，公司的抗风险能力和后续持续融资能力也将得到进一步增强，长期来看公司盈利能力将得到进一步提升。

（七）募集资金对发行人未来经营战略的影响

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。本次募集资金投资于公司主营业务密切相关的项目，肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目是公司加快在研产品研发速度、早日实现商业化的有力保障和支撑；总部及产业化基地（一期）项目将提供先进的研发环境以及为未来大规模商业化预留生产空间，改善公司研发条件，充分满足公司关于各类产品、各项技术的研究开发需求和大规模商业化生产需求，进一步巩固公司研发实力和技术优势，确保未来的大规模商业化生产优势。上述项目的顺利实施，有助于增强公司的核心竞争力和市场影响力，保障公司经营战略的顺利执行。

（八）募集资金重点投向科技创新领域的具体安排

公司目前主要从事免疫细胞治疗产品的研发与生产，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。公司本次发行的募集资金投资项目为肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目、总部及产业化基地（一期）项目及补充流动资金，符合《“十四五”医药工业发展规划》《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》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。

本次募集资金投资项目旨在加快公司免疫细胞治疗产品研发进程、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。

（九）募集资金投资项目实施后同业竞争及对公司独立性的影响

公司本次募集资金数额和投资项目与现有主营业务、生产经营规模、财务状况、技术条件、管理能力、发展目标等相适应。投资项目具有良好的市场前景和盈利能力，具有较强的可行性。本次募集资金投资项目实施后，公司不会产生同业竞争，亦不会对公司的独立性产生不利影响。

二、公司未来发展规划与目标

（一）总体发展战略与发展理念

公司是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司，主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。自设立以来，公司始终以“通达生命奥妙，守护人类健康”为使命，致力于打造“中国领先、世界一流”的免疫细胞治疗企业。未来，公司将继续立足于自身核心竞争力，依托从药物研发、规模生产至商业化的全产业链布局，不断丰富的在研管线，持续更新迭代生产工艺，为晚期肿瘤患者提供更多安全、有效、可及且可负担的治疗选择。

（二）未来三年经营目标

1、加速推进公司在研管线研发和商业化

公司将持续增加研发投入，加速推进在研管线的研发进度及商业化进程，确保公司在研管线研发的可持续性及创新性，未来三年内将重点围绕以下几个方面加大资源投入：一是尽快推进 HR001、HR003、HR004 的临床试验及获得国内 NDA 批准，实现产品的商业化上市；二是持续推进 HR016、HR017 等 DASH CAR-T 临床前研究，通过缩短 CAR-T 细胞制备时间提高产品的可及性及可应用性；三是继续推进 HR010 的临床研究以及 HR011 等实体瘤项目的临床前研究，拓展在治疗恶性血液病管线外的研发管线；四是加快 HR012、HR018 等 CAR-NK 细胞治疗产品研究工作，为后续实现从个性化自体产品至通用型异体产品的跨越夯实技术基础。

2、持续增强公司生产能力和研发实力

公司在上海市金山区已按 GMP 标准建成 CAR-T 细胞制备中心，可以满足公司现有在研的 CAR-T 细胞治疗产品的临床试验用药的生产和 HR001 上市后的产能需求。公司未来将加快推进总部及产业化基地（一期）建设项目进程，通过引进国际先进的研发设备，打造高标准的研发环境，吸纳高水平的研发人才，提高公司研发软硬件建设水平，并为未来的公司产能升级与平台扩建预留空间。

3、积极扩大人才队伍规模和优化人才结构

公司始终重视人才队伍的建设，通过内部培训与外部招聘相结合的方式，引进和培养高水平、高素质的管理、研发、生产、市场及销售等方面的人才，不断扩大人才

队伍规模，持续优化人才结构，健全人才评价、培养、激励机制，建立一支结构合理、专业水平高、凝聚力强的人才队伍，为公司发展战略提供强大的人力资源保障。

4、拓宽融资渠道支持业务持续发展

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，综合运用融资手段，以满足公司研发、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。

5、提升公司治理水平

公司已建立完善的法人治理结构，未来将切实提升公司内部管理效率，加强研发管理、质量管理、绩效与内控管理等体系建设，实现业务流程化与标准化，加强业务管控，积极推进现代企业制度的高效运行，促进公司管理升级，确保公司各项业务发展计划的实施能够稳步有序进行。

（三）拟定上述发展规划及目标所依据的假设条件

本公司实施上述计划依据的假设条件：

1、行业处于正常发展状态，未出现重大的不利市场的突变情形；

2、项目所需资金能够按时全额筹集到位；

3、本公司所处的宏观经济、政治、法律和社会环境处于正常发展的状态，且不发生对公司持续发展将会产生重大影响的不可抗力的情况；

4、公司现有的管理、经营人员不会出现大的变动；

5、公司所在地区的社会经济环境无重大不利变动。

（四）实现上述发展规划及目标可能面临的主要困难

在本项目实施过程中，公司可能面临如下两个主要困难：

1、资金方面

新药研发周期长、风险高、投入大，从临床前研究到药品上市是个漫长且昂贵的过程，公司目前多达十余项在研管线的研发工作，总部及产业化基地建设，需持续大规模资金投入，资金缺乏将限制公司的研发进度和基地建设速度，最终将制约公司的发展。本次募集资金到位前，公司融资渠道较为单一，进一步获取资金的能力有限。

2、人才方面

全产业链的人才需求，对公司的人才储备提出较高要求，专业的研发、生产、管理、营销等高素质人才是公司能否持续发展的关键因素。公司发展将凸显人才储备与人才需求之间的矛盾，为满足公司业务发展需求，应持续扩大人才队伍规模，优化人才结构。

（五）未来发展规划与现有业务的关系

公司未来三年内将围绕发展战略规划，专注在研管线研发推进和商业化进程，实现产品快速获批上市；加大研发投入以丰富在研管线，增强公司核心竞争力；稳步开展总部及产业化基地项目建设，提升公司产业化能力，满足未来产品上市后产能需求；全面优化公司经营条件，提高公司综合实力，促进公司可持续发展。

（六）本次发行对未来发展规划的作用

本次发行对于公司实现上述未来发展规划与目标具有重要的作用，主要体现在：

1、本次发行的募集资金将为公司的业务发展提供资金保障，有利于募投项目的顺利实施，同时拓宽资本市场融资通道，为公司的持续扩张提供可靠的资金来源；

2、本次发行将提高公司知名度和社会影响力，为实现公司发展战略和经营目标起到有力的促进作用；

3、本次发行将增强公司对优秀人才的吸引力，提高公司的人才优势，从而促进业务发展目标的实现；

4、本次发行将推动公司进一步完善法人治理结构、提高管理水平，促进公司可持续发展，助推业务发展目标的实现。

第八节 公司治理与独立性

一、概述

公司成立以来，依据《公司法》《证券法》等相关法律、法规和规范性文件的要求，制定了《公司章程》，建立了由股东大会、董事会、监事会和高级管理人员组成的公司治理架构，形成了权力机构、决策机构、监督机构和管理层之间权责明确、运作规范的相互协调和相互制衡机制，为公司高效、稳健经营提供了组织保证。公司股东大会、董事会、监事会及高级管理人员均根据《公司法》《公司章程》行使职权和履行义务。

公司根据相关法律、法规及《公司章程》制定了《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《总经理工作细则》《董事会秘书工作制度》《对外担保管理制度》《关联交易管理制度》《对外投资管理制度》等相关制度，为公司法人治理的规范化运行提供了制度保证。

2022 年 3 月 23 日，公司召开 2022 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于制定公司首次公开发行股票并在科创板上市后<公司章程（草案）>的议案》，制定了本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》。

二、内部控制制度的评估意见

（一）公司管理层对内部控制完整性、合理性及有效性的自我评估意见

公司已按照企业内部控制规范体系和相关规定的要求在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。这些内部控制的设计合理、执行有效，能够适应公司管理的要求和发展的需要，能够对公司各项业务活动的正常运行及国家有关法律法规和公司内部规章制度的贯彻执行提供保证。公司在所有重大方面，不存在由于内部控制制度失控而使公司财产受到重大损失或对财务报表产生重大影响并令其失真的情况。截至报告期末，公司已按照财政部颁布的《企业内部控制基本规范》及相关规定，在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

（二）注册会计师对内部控制制度的审计意见

容诚对公司的内部控制情况进行了**审计**，并出具了《内部控制**审计**报告》（**容诚审字[2025]361Z0587 号**），认为公司于 **2024 年 12 月 31 日**按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

三、公司报告期内违法违规行为情况

公司严格按照《公司法》等相关法律、法规及《公司章程》的规定规范运作、依法经营，报告期内不存在重大违法违规行为，也未受到相关主管机关的重大行政处罚、监督管理措施、纪律处分或自律监管措施。

四、发行人报告期内资金占用和对外担保情况

报告期内，公司不存在资金被控股股东、实际控制人及其控制的其他企业以借款、代偿债务、代垫款项或其他方式占用的情况，亦不存在为控股股东、实际控制人及其控制的其他企业担保的情况。

五、发行人具有直接面向市场独立持续经营的能力

公司自设立以来，严格按照《公司法》和《公司章程》等法律法规和规章制度规范运作，逐步建立健全法人治理结构。公司在资产、人员、财务、机构和业务等方面均独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业。公司拥有独立且完整的业务流程和业务体系，具备直接面向市场、自主经营以及独立承担责任与风险的能力。

（一）资产完整性

公司是由达生有限整体变更方式设立的股份公司，具备与经营有关的业务体系及主要资产，独立于实际控制人、控股股东或其他关联方的业务体系及主要资产。公司具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的研发及材料采购系统。截至本招股说明书签署日，公司全部资产均由公司独立拥有和使用，公司不存在资产被控股股东、实际控制人违规占用而损害公司利益的情形。

（二）人员独立性

公司具有独立的劳动、人事、工资等管理体系及独立的员工队伍，员工工资发放、福利支出与控股股东、实际控制人及其控制的企业严格分开。公司建立了健全的法人治理结构，董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》《公司章程》的相关规定选举或聘任产生，不存在大股东单方面指派或干预董事、监事及高级管理人员任免的情形。公司的总经理、副总经理、财务负责人、董事会秘书等高级管理人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务并领薪；公司的财务人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

（三）财务独立性

公司设立后，已依据《中华人民共和国会计法》《企业会计准则》的要求建立了一套独立、完整、规范的财务会计核算体系和财务管理制度，并建立健全了相应的内部控制制度，独立作出财务决策。公司设置了独立的财务部门，并按照业务要求配备了独立的财务人员，建立了独立的会计核算体系。公司拥有独立的银行账号并独立纳税，与股东及其关联企业保持了财务独立，能独立进行财务决策。公司独立对外签订合同，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户或混合纳税的情形。

（四）机构独立性

公司建立健全了规范的法人治理结构和公司运作体系，并制定了相适应的股东大会、董事会和监事会的议事规则，以及独立董事、董事会各专门委员会和总经理的工作细则等。根据业务经营需要，公司设置了相应的职能部门及机构，建立健全了公司内部各部门的规章制度。公司内部经营管理机构与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业完全分开，独立行使经营管理职权，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用管理机构、混合经营、合署办公等机构混同的情形。

（五）业务独立性

公司拥有完整的研发、采购等系统，具有独立完整的业务体系和面向市场独立开展业务的能力，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业之间不存在对公司构成重大不利影响的同业竞争关系，以及严重影响独立性或显示公平的关联交易。

公司采购部负责公司业务经营所需的原材料、辅助材料、生产设备及办公用品等

的采购，直接面向市场独立采购。公司研发部门拥有独立的研发设备和人员体系，具有相应的知识产权和专利技术。

（六）主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定

公司主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持公司的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

（七）不存在对持续经营有重大影响的事项

公司不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

六、同业竞争

截至本招股说明书签署日，除公司及其子公司外，公司实际控制人李国顺及其近亲属控制的企业具体情况如下：

名称	福建省恒润伟业投资有限公司
统一社会信用代码	91350300699044831R
成立时间	2010 年 1 月 13 日
注册资本	800 万元
注册地址	福建省莆田市城厢区霞林街道胜利南街 1588 号 2 号楼 11 层
经营范围	对房地产、教育、矿山、木业、酒店、医院行业进行投资；物流服务（不含危险化学品、不含快递业务）；建筑材料（不含危险化学品）批发、零售；房地产租赁；物业管理（不含保安服务）；医院行业投资咨询、教育行业投资咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
主营业务	对外投资
股权结构	林汾持股 60%，陈良喜持股 40%

截至本招股说明书签署日，福建省恒润伟业投资有限公司仅参股投资国德养老服务集团有限公司，该参股公司主要从事养老机构运营业务，与公司之间不存在同业竞争。

名称	福建平潭恒润实业投资合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91350128MADP7X0L3Q
成立时间	2024 年 6 月 24 日
注册资本	5,000 万元
注册地址	平潭综合实验区金井湾片区商务营运中心 6 号楼 5 层 511 室-7975
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动；社会经济咨询服务；企业管理咨询。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
主营业务	对外投资
执行事务合伙人	李国顺
出资结构	李琳浩持有 80%的合伙份额，李国顺持有 20%的合伙份额

截至本招股说明书签署日，平潭恒润仅参股投资达生制药，且达生制药为公司的控股子公司，与公司之间不构成同业竞争。

综上，公司控股股东、实际控制人及其近亲属控制的企业不存在与公司从事相同或相似业务的情形，且未以任何其他形式直接或间接从事与公司相同或相似的业务。

七、关联方、关联关系和关联交易

（一）关联方及关联关系

根据《公司法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《企业会计准则》及中国证监会有关规定，报告期内公司的关联方及关联关系如下：

1、直接或者间接控制公司的自然人、法人或其他组织

截至报告期末，公司的控股股东、实际控制人为李国顺，李国清、陈良和、上海睽同为其一致行动人。

2、直接或间接持有公司 5%以上股份的自然人

截至报告期末，除李国顺、李国清外，其他直接或间接持有公司 5%以上股份的自然人如下：

序号	姓名	关联关系
1	李启靖	通过上海寓庸间接持有公司 11.4187%的股份
2	翁建宇	直接持有公司 9.1585%股份的上海睽同的执行事务合伙人

3、公司的董事、监事或高级管理人员

截至报告期末，公司董事、监事、高级管理人员的情况详见本招股说明书“第四节 发行人基本情况”之“十一、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”。

4、上述第 1 项、第 2 项、第 3 项所述关联自然人关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母

5、直接或间接持有公司 5%以上股份的法人或其他组织

截至报告期末，除上海睽同外，其他直接或间接持有公司 5%以上股份的法人或其他组织具体如下：

序号	名称	关联关系
1	上海寓庸	直接持有公司 11.8766%股份
2	盈科价值	盈科价值直接持有公司 4.6806%股份，盈科吉运直接持有公司 2.3403%股份，合计持有公司 7.0209%股份；盈科创新资产管理有限公司为盈科价值与盈科吉运的执行事务合伙人
3	盈科吉运	
4	盈科创新资产管理有限公司	
5	杭州红土	杭州红土直接持有公司 2.9316%股份，红土医疗直接持有公司 1.3531%股份，金山红土直接持有公司 0.9020%股份，威海红土直接持有公司 0.4510%股份，合计持有公司 5.6377%股份； 杭州红土、红土医疗、金山红土、威海红土的执行事务合伙人均为深创投红土私募股权投资基金管理（深圳）有限公司控制的主体； 深创投直接持有深创投红土私募股权投资基金管理（深圳）有限公司 100%股权，并直接持有公司 0.9020%股份
6	红土医疗	
7	金山红土	
8	威海红土	
9	深创投红土私募股权投资基金管理（深圳）有限公司	
10	深创投	

以上直接持有公司 5%以上股份的法人或其他组织的情况，详见本招股说明书“第四节 发行人基本情况”之“七、实际控制人及持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东”之“（四）其他持有发行人 5%以上股份或表决权的主要股东”。

6、关联法人或关联自然人控制或关联自然人担任董事、高级管理人员的主体

截至报告期末，由上述第 1 项至第 4 项所述关联法人或关联自然人、直接持有公司 5%以上股份的法人或其他组织直接或者间接控制的，或者由前述关联自然人（独立

董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织（公司及其控股子公司除外），视同为公司关联方，具体如下：

序号	关联方名称	关联关系
1	福建省恒润伟业投资有限公司	李国顺配偶林汾**持股 60%并担任董事、经理**、陈良和弟弟陈良喜**持股 40%并担任监事的企业**
2	平潭恒润	李国顺持有 20%合伙份额并担任执行事务合伙人，李国顺之子李琳浩持有 80%合伙份额的企业
3	上海尚圣工贸有限公司	李国清持股 30%并担任董事的企业
4	莆田市秀屿区东庄国棋电器商行	李国清哥哥李国棋持股 100%并担任负责人的企业
5	上海旗晟宝莱医院管理有限公司	李国清弟弟李国森直接及间接合计持股 40.96%并担任执行董事的企业
6	上海德玺宝莱生物医药有限公司	李国清弟弟李国森担任执行董事，上海旗晟宝莱医院管理有限公司持股 51%的企业
7	南京国胜医疗产业投资合伙企业（有限合伙）	李国清弟弟李国森持有 96%合伙份额的企业
8	天津市智慧谷教育管理咨询有限公司	李国清妹妹李春霞的配偶卓建雄持股 80%并担任执行董事、经理的企业
9	呼和浩特市五洲医院有限责任公司	李国清妹妹李春连的配偶李寿伙持股 30%并担任董事的企业
10	太平洋（香港）医院投资管理有限公司	陈良和持股 60%并担任董事的境外企业
11	福州仓山国德养老有限公司（曾用名：福州国德金辉康养服务有限公司）	陈良和担任董事的企业
12	厦门欧菲医疗美容医院有限公司	陈良和弟弟陈良喜持股 80%的企业
13	莆田市恒润医院投资管理有限公司	陈良和弟弟陈良喜持股 60%并担任执行董事、总经理的企业
14	重庆博泰综合门诊部有限公司	陈良和配偶的弟弟翁建伟持股 70%并担任监事的企业
15	北京天科雅生物科技有限公司	李启靖直接及间接合计持股 25.1629%并担任董事的企业
16	TCRCure Biopharma Ltd.	李启靖持股 20.75%并作为创始人、担任科学顾问的境外企业
17	重庆天科雅生物科技有限公司	李启靖担任执行董事的企业，北京天科雅生物科技有限公司持股 100%的企业
18	广东天科雅生物医药科技有限公司	李启靖担任经理的企业，北京天科雅生物科技有限公司持股 100%的企业
19	上海翠岑建筑劳务工程中心	郑禾泽配偶陈伊人持股 100%的企业
20	上海通铼建建筑劳务有限公司	郑禾泽配偶陈伊人持股 67%的企业并担任监事的企业
21	上海前芯电子科技有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 51%并担任执行董事，郑禾泽配偶陈伊人持股 49%并担任监事的企业
22	上海金屋置业有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 37.5%并担任执行董事，郑禾泽配偶陈伊人持股 12.5%并担任监事的企业
23	上海陈石互联网信息服务有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜直接及间接合计持股 85%并担任执行董事，郑禾泽配偶陈伊人担任监事的企业
24	上海美兰湖国际文化艺术有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 95%并担任董事，郑禾泽配偶陈伊人持股 5%并担任监事的企业

序号	关联方名称	关联关系
25	上海远平电子科技有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 95%并担任执行董事的企业，郑禾泽配偶陈伊人持股 5%的企业
26	上海方世聪国际文化艺术有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 91%并担任执行董事的企业
27	上海长融投资管理咨询有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 60%并担任执行董事的企业
28	上海中藤工贸有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 60%的企业
29	上海慧仁实业有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 90%的企业
30	上海勒康建筑规划设计事务所（普通合伙）	郑禾泽配偶的父亲陈炜持有 50%份额并担任执行事务合伙人的企业
31	上海巽金企业管理有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜直接及间接合计持股 50.58%并担任执行董事，郑禾泽配偶陈伊人直接及间接合计持股 48.02%的企业
32	上海巽均企业管理合伙企业（有限合伙）	郑禾泽配偶的父亲陈炜间接持股 31.9635%，且由上海长融投资管理咨询有限公司担任执行事务合伙人的企业
33	厦门正安德宝新材料有限公司	赵蓓儿子的配偶的父亲徐家霆持股 50%并担任董事的企业
34	智慧互通科技股份有限公司	项方弟弟项炎平担任高级副总裁、董事的企业
35	智能路网（唐山）人工智能科技研究院有限公司	项方弟弟项炎平担任执行董事、经理的企业
36	成都云码时代科技有限公司	项方配偶的姐姐持股 99%并担任执行董事、经理的企业
37	上海航黎旅游咨询有限公司	李国栋持股 50%，其配偶张莉莉持股 50%并担任执行董事的企业
38	上海骁洋医药科技有限公司	李国栋配偶张莉莉持股 30%并担任执行董事，李国栋的儿子李洋持股 35%的企业
39	苏州英伯化工科技有限公司	朱照锦妹妹朱华荣担任执行董事、总经理，朱照锦妹妹的配偶倪辉持股 50%并担任监事的企业
40	涟水县高沟镇优购服装店（曾用名：涟水县高沟老万宝银楼）	朱照锦姐姐的配偶刘大重经营的个体工商户
41	**淮安优之购贸易有限公司**	**朱照锦姐姐的配偶刘大重持股 100%，并担任董事的企业**
42	上海涟生医药咨询中心	朱照锦配偶的父亲朱和生持股 100%的企业

7、公司的子公司

截至报告期末，公司子公司为达生制药、恒润生源，详见本招股说明书“第四节 发行人基本情况”之“六、发行人控股子公司、参股公司及分公司”之“（一）发行人的控股子公司”。

8、其他关联方

（1）报告期内曾任公司董事、监事及高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系说明
1	陈良和	曾任公司董事，于 2021 年 6 月起不再担任
2	PIN WANG（王品）	曾任公司董事，于 2021 年 6 月起不再担任
3	**刘洋**	**曾任公司董事，于 2024 年 10 月起不再担任**

（2）报告期内曾与公司存在关联关系的主要关联法人

序号	关联方名称	关联关系说明
1	HRAIN SHUN （BVI) Co., Ltd.	李国顺持股 100%并担任董事的境外企业，于 2021 年 6 月注销
2	HRAIN DARSUN （BVI) I & Co., Ltd.	李国顺持股 60%，李国清持股 30%，陈良和持股 10%的企业，于 2021 年 6 月注销
3	HRAIN （BVI) Biotechnology Ltd.	HRAIN DARSUN （BVI) I &Co., Ltd.持股 100%的企业，于 2021 年 6 月注销
4	HRAIN DARSUN （U.S.) Biotechnology Inc.	李国顺控制的 HRAIN （BVI) Biotechnology Ltd. 持股 100%的企业，于 2021 年 5 月注销
5	上海觉海	李国顺持股 60%，李国清持股 30%，陈良和持股 10%并担任执行董事的企业，于 2021 年 10 月注销
7	**恒润泰生**	**李国清持股 69%的企业，于 2024 年 11 月减资退出**
8	海峡创新互联网医院（平潭）有限公司	李国顺妹妹的配偶林庆华于 2020 年 3 月至 2022 年 6 月担任董事、于 2020 年 3 月至 2021 年 10 月担任经理的企业
9	海峡创新互联网股份有限公司	李国顺妹妹的配偶林庆华担任副总经理的企业，于 2022 年 7 月起不再担任
10	融融来了跨境电子商务（福建）有限公司	李国顺妹妹的配偶林庆华持股 100%并担任执行董事、财务负责人的企业，已于 2023 年 7 月注销
11	HRAIN QING （BVI) Co., Ltd.	李国清持股 100%并担任董事的境外企业，于 2021 年 6 月注销
12	天津市迪尼斯商贸有限公司	李国清哥哥李国棋于 2014 年 5 月至 2022 年 5 月持股 40%并担任经理、执行董事，李国清妹妹李春霞于 2014 年 5 月至 2022 年 5 月持股 30%并担任监事的企业
13	上海源恒医院投资管理有限公司	李国清弟弟李国森的配偶林美烟持股 60%并担任执行董事，李国清配偶的弟弟游国辉持股 40%并担任监事的企业，于 2023 年 3 月注销
14	莆田威泰医药营销服务有限公司	李国清弟弟李国森的配偶林美烟持股 100%并担任执行董事、总经理的企业，于 2024 年 1 月注销
15	云南芸品之都商贸有限公司	李国清弟弟李国镕持股 90%并担任执行董事、总经理，李国清弟弟李国镕的配偶林秀烟持股 10%并担任监事的企业，于 2024 年 4 月注销
16	北京天和共赢投资管理有限公司	李国清妹妹李春霞持股 100%并担任经理、执行董事的企业，于 2021 年 2 月注销
17	天津博睿精益管理咨询有限公司	李国清妹妹李春霞的配偶卓建雄于 2014 年 8 月至 2021 年 12 月持股 70%并担任执行董事、总经理，李国清妹妹李春霞于 2014 年 8 月至 2021 年 12 月持股 30%并担任监事的企业
18	天津市源恒网络科技有限公司	李国清妹妹李春霞的配偶卓建雄于 2015 年 1 月至 2021 年 8 月持股 70%并担任执行董事、总经理的企业，于 2024 年 6 月注销

序号	关联方名称	关联关系说明
19	HRAIN HE （BVI) Co., Ltd.	陈良和持股 100%并担任董事的境外企业，于 2021 年 6 月注销
20	莆田市飞燕教育文化有限公司	陈良和弟弟陈良喜持股 50%并担任监事的企业，于 2021 年 6 月注销
21	重庆博泰周围血管病研究院（普通合伙）	陈良和配偶的弟弟翁建伟持有 70%的合伙份额并担任执行事务合伙人的企业，于 2021 年 9 月注销
22	上海恒润医药科技有限公司	陈良和配偶的弟弟翁建伟持股 9%并担任监事的企业，上海恒润医疗科技有限公司曾经持股 90%，于 2022 年 1 月注销
23	西安胃泰消化病医院有限责任公司	陈良和配偶的弟弟翁建伟于 2017 年 8 月至 2022 年 3 月持股 60%的企业
24	上海恒润医疗科技有限公司	陈良和配偶的弟弟翁建伟合计持股 99%并担任监事的企业，于 2022 年 7 月注销
25	金华金东丽都整形外科门诊部（普通合伙）	陈良和配偶的弟弟翁建宇于 2017 年 5 月至 2022 年 6 月持有 70%合伙份额并担任执行事务合伙人的企业
26	上海欧菲生物科技有限公司	陈良和配偶的弟弟翁建宇持股 60%并担任执行董事，李国清儿子李家骏担任监事的企业，于 2021 年 6 月注销
27	黑龙江维多利亚妇产医院有限公司	陈良和配偶的弟弟翁建伟现持股 45%，并于 2022 年 1 月至 2022 年 3 月期间持股 80%的企业
28	HRAIN YUYONG （BVI) Co., Ltd.	李启靖持股 96.14%并担任董事的境外企业，于 2021 年 6 月注销
29	HRAIN Biopharma Inc.	HRAIN SHUN （BVI) Co., Ltd.、HRAIN QING （BVI) Co., Ltd.、HRAIN HE （BVI) Co., Ltd.及 HRAIN YUYONG （BVI) Co., Ltd.合计曾持股 90.25%的境外企业，于 2022 年 2 月注销
30	HRAIN Biotech （Hong Kong) Limited	HRAIN Biopharma Inc.的全资子公司，于 2022 年 1 月注销
31	深圳传世生物医疗有限公司	汤志清担任董事的企业，于 2023 年 3 月起不再担任
32	**上海爱宠动保生物医学工程有限公司**	**曾任董事刘洋担任行政总裁的企业**
33	上海巽新企业管理有限公司	郑禾泽配偶陈伊人持股 99%并担任监事的企业，已于 2024 年 5 月注销
34	上海翠钰建筑材料中心	郑禾泽配偶陈伊人持股 100%的企业，已于 2024 年 4 月注销
35	上海翠珑房地产经纪中心	郑禾泽配偶陈伊人持股 100%的企业，已于 2024 年 4 月注销
36	慧春互联网信息服务（上海）有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 70%并担任执行董事的企业，已于 2024 年 6 月注销
37	上海翠锦电子科技中心	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 100%的企业，已于 2024 年 4 月注销
38	上海钜江企业管理中心	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 100%并担任负责人的企业，已于 2024 年 5 月注销
39	上海翠晌管理咨询中心	郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 100%的企业，已于 2024 年 4 月注销
40	上海巽瑶企业管理有限公司	郑禾泽配偶的父亲陈炜直接及间接合计持股 70.5%并担任执行董事的企业，已于 2024 年 5 月注销
41	**上海安尔信投资管理有限公司**	**郑禾泽配偶的父亲陈炜曾持股 95%并曾担任总经理、执行董事，郑禾泽配偶陈伊人曾持股 5%并曾担任监事的企业，陈炜、陈伊人均已于 2024 年 11 月转让所持全部股权并辞任前述职务**
42	**上海万慧投资管理有限公司**	**郑禾泽配偶的父亲陈炜持股 60%并担任监事的企业，已于 2024 年 9 月注销**

序号	关联方名称	关联关系说明
43	厦门安德电子设备有限公司	赵蓓儿子配偶的父亲徐家霆担任董事长、总经理并持股 80%的企业，于 2021 年 9 月注销
44	厦门安德消防工程有限公司	赵蓓儿子配偶的父亲徐家霆担任执行董事并实际持股 36%的企业，于 2021 年 8 月注销
45	厦门安德消防设备维护有限公司	赵蓓儿子配偶的父亲徐家霆担任执行董事并实际持股 64%的企业，于 2021 年 8 月注销
46	Appia Bio, Inc.	PIN WANG（王品）担任联合科学创始人及科学顾问的企业
47	先声药业集团有限公司	PIN WANG（王品）于 2019 年 9 月至 2021 年 4 月担任首席科学官的企业
48	上海先博生物科技有限公司	PIN WANG（王品）担任董事的企业
49	成都艾瑞智赢信息技术有限公司	项方配偶朱晓丽持股 18%并担任执行董事、总经理的企业，已于 2023 年 9 月将其持有的全部股份转让并辞任该企业的董事、总经理
50	成都博科智众科技有限公司	项方配偶朱晓丽持股 99%并担任执行董事、总经理的企业，已于 2023 年 9 月将其持有的全部股份转让并辞任该企业的董事、总经理
51	成都云码教育咨询有限公司	项方配偶朱晓丽持股 99%并担任执行董事、经理的企业，已于 2024 年 4 月注销
52	安浩医药科技（上海）有限公司	朱照锦于 2018 年 12 月至 2021 年 2 月担任董事的企业
53	苏州薏冷冷链物流有限公司	朱照锦姐姐的配偶刘大重担任执行董事、总经理并持股 50%的企业，于 2021 年 7 月注销

（二）报告期内关联方的变化情况

报告期内曾经的关联方详见本节之“七、关联方、关联关系和关联交易”之“（一）关联方及关联关系”之“8、其他关联方”相关内容。

（三）关联交易

1、报告期内的关联交易简要汇总表

报告期内，公司关联交易汇总情况如下：

关联交易类型	关联方	关联交易内容
经常性关联交易	关键管理人员	关键管理人员薪酬
偶发性关联交易	平潭恒润	向达生制药增资
	李国清及其配偶	**为公司提供担保**
	李国顺	**豁免公司债务**

2、经常性关联交易

报告期内，公司与关联方发生的经常性关联交易系关键管理人员薪酬（不含未领取报酬、津贴的董事、监事），情况如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
关键管理人员薪酬	**875.50**	1,049.56	1,067.61
关键管理人员股份支付费用	**-69.11**	-389.70	901.94
合计	**806.39**	**659.86**	**1,969.56**

3、偶发性关联交易

2024 年 6 月，平潭恒润出资 5,000.00 万元增资子公司达生制药，其中 1,638.89 万元计入实收资本，3,361.11 万元计入资本公积。增资后平潭恒润持有达生制药 5.26%股权，公司持有达生制药 94.74%股权。

2024 年 9 月，为支持公司发展，李国清及其配偶为公司自招商银行股份有限公司上海分行、中信银行股份有限公司上海分行的借款提供最高额保证担保，金额分别为 1,325 万元、2,040 万元。

2024 年 11 月，公司实际控制人李国顺为支持公司发展，向公司子公司达生制药提供借款 3,000 万元；2024 年 12 月，李国顺将其对达生制药的 3,000 万元借款债权无偿转让给公司。

（四）关联交易对公司财务状况和经营成果的影响

公司已建立独立的研发、采购等系统，与关联企业在业务、资产、人员、财务、机构等方面均相互独立，对关联方不存在重大依赖，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。报告期内，公司不存在通过关联交易损害公司及其他非关联股东利益的情况，亦不存在利用关联交易转移利润的情形。公司报告期内发生的关联交易对公司的财务状况和经营成果未产生重大影响。

（五）报告期内关联交易履行的程序及独立董事的独立意见

1、关联交易应履行程序

公司整体变更为股份公司后，为进一步完善公司治理机制，保护公司股东利益，

在公司章程等制度中规定发生关联交易时需履行的决策程序，相关决策程序的具体情况如下：

（1）董事会授权总经理批准董事会审批权限以下的关联交易。

（2）下述关联交易（提供担保除外）须由董事会批准：

1）与关联自然人发生的成交金额在 30 万元以上的交易；

2）与关联法人发生的成交金额占公司最近一期经审计总资产或市值 0.1%以上的交易，且超过 300 万元；

3）虽属于总经理有权判断并决策的关联交易，但董事会、独立董事或监事会认为应提交董事会审核的，该关联交易由董事会审查并表决；

4）经股东大会表决通过并授权董事会实施的关联交易。

（3）下述关联交易须由股东大会批准：

1）公司与关联人发生的交易金额（提供担保除外）占公司最近一期经审计总资产或市值 1%以上的交易，且超过 3,000 万元；

2）虽属于董事会有权判断并决策的关联交易，但独立董事或监事会认为应提交股东大会表决的，该关联交易由股东大会审查并表决；

3）虽属于董事会决策权限内的关联交易，但董事会认为应提交股东大会表决或者董事会因特殊事宜无法正常运作的，该关联交易由股东大会审查并表决；

4）公司为关联人提供担保的，不论数额大小，均应当在董事会审议通过后提交股东大会审议；

5）具体交易总金额不明确的关联交易。

公司与关联人发生的交易（公司获赠现金和提供担保除外）金额超过 3,000 万元（不含 3,000 万元），且占公司最近一期经审计总资产或市值绝对值 1%（含 1%）以上的关联交易，应当聘请具有从事证券、期货相关业务资格的中介机构，对交易标的进行评估或者审计。属于日常经营相关的关联交易涉及的交易标的，可以不进行评估或者审计。

2、关联交易程序履行情况

报告期内关联交易履行的程序及独立董事发表的独立意见情况如下：

关联交易内容	履行程序	独立董事意见
《关于审议董事薪酬的议案》《关于审议高级管理人员薪酬的议案》《关于审议监事薪酬的议案》	第一届董事会第四次会议、第一届监事会第三次会议、2021 年年度股东大会审议通过	公司 2022 年度董事和高级管理人员的薪酬方案的拟定、内容和审议程序符合法律、法规和规范性文件的规定，未违反有关法律、法规的规定，不存在损害公司及全体股东的利益的情形。
《关于审议 2023 年度董事薪酬方案的议案》《关于审议 2023 年度高级管理人员薪酬方案的议案》《关于审议 2023 年度监事薪酬方案的议案》	第一届董事会第九次会议、第一届监事会第七次会议、2022 年年度股东大会审议通过	公司 2023 年度董事和高级管理人员的薪酬方案的拟定、内容和审议程序符合法律、法规和规范性文件的规定，未违反有关法律、法规的规定，不存在损害公司及全体股东的利益的情形。
《关于审议 2024 年度董事薪酬方案的议案》《关于审议 2024 年度高级管理人员薪酬方案的议案》《关于审议 2024 年度监事薪酬方案的议案》	第一届董事会第十三次会议、第一届监事会第十一次会议、2023 年年度股东大会审议通过	公司 2024 年度董事和高级管理人员的薪酬方案的拟定、内容和审议程序符合法律、法规和规范性文件的规定，未违反有关法律、法规的规定，不存在损害公司及全体股东的利益的情形。
《关于全资子公司增资扩股暨关联交易的议案》	第二届董事会第二次会议、第二届监事会第二次会议、2024 年第四次临时股东大会审议通过	经过审慎核查，公司全资子公司增资扩股的关联交易事项遵循了公平、公开、公正的市场化原则，不存在损害公司股东利益的情形，不会影响公司独立性。
《关于子公司自控股股东借款暨关联交易的议案》	**第二届董事会第四次会议、第二届监事会第四次会议**	**李国顺先生系公司控股股东，本次借款事宜构成关联交易，但不存在损害公司及全体股东利益的情形，对公司业务独立性不产生不利影响**
关联担保	**-**	**-**
《关于公司接受关联方捐赠事项的议案》	**第二届董事会第八次、2025 年第一次临时股东大会审议通过**	**公司实际控制人及其一致行动人分别向公司作出的债务减免和现金捐赠，构成单方收益的关联交易，但不存在损害公司及全体股东利益的情形，对公司业务独立性不产生不利影响**

注：根据《公司章程》的规定，公司单方面获得利益的交易，包括受赠现金资产、获得债务减免、接受担保和资助等，无需按照关联交易的规则提交董事会或股东大会审议，亦可免于按照交易标准履行董事会或股东大会审议程序。

（六）关于规范和减少关联交易的措施

1、减少和规范关联交易的措施

自公司设立以来，公司采取以下措施规范和减少关联交易：

（1）严格按照《公司法》和《公司章程》的要求，建立了独立完整的生产经营系统，人员、财务、资产、业务和机构与股东严格分开；关联交易履行法定的批准程序，

股东大会决策时关联股东进行回避。

（2）建立《独立董事工作制度》，强化对关联交易事项的监督。

（3）按照“公平、公正、公开”原则合理定价，确保关联交易不损害公司和股东利益。

（4）公司制定《关联交易管理办法》，从关联交易的决策程序与披露等方面严格规范关联交易，以保证公司关联交易的公允性，确保公司的关联交易行为不损害公司和全体股东的利益。

（5）完善相关内部控制制度。

2、减少和规范关联交易的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及其一致行动人李国清、陈良和及上海睽同就减少和规范关联交易作出如下承诺：

（1）本人/本企业控制的其他企业与发行人及其控股子公司之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本人/本企业将尽可能的规范本人/本企业直接或间接控制的其他企业与发行人之间的关联交易。

（2）对于无法避免或者有合理原因而发生的关联交易，本人/本企业直接或间接控制的其他企业将根据有关法律、法规和规范性文件以及公司章程的规定，遵循平等、自愿、等价和有偿的一般商业原则，与发行人签订关联交易协议，并确保关联交易的价格公允，原则上不偏离市场独立第三方的价格或收费的标准，以维护发行人及其他股东的利益。

（3）本人/本企业保证不利用在发行人中的地位和影响，通过关联交易损害发行人及其他股东的合法权益。本人/本企业直接或间接控制的其他企业保证不利用本人/本企业在发行人中的地位和影响，违规占用或转移发行人的资金、资产及其他资源，或要求发行人违规提供担保。

（4）本人/本企业承诺自发行人首次公开发行股票并于科创板上市之日起生效，在本人/本企业作为发行人的控股股东、实际控制人或一致行动人期间持续有效。

第九节 投资者保护

一、本次发行完成前滚存利润的分配安排和已履行的决策程序

根据公司于 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会之决议，公司本次发行及上市完成前滚存未分配利润由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例共享。公司本次发行及上市完成前滚存未弥补亏损由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。

二、发行人的股利分配政策

（一）公司章程中利润分配的相关规定

公司的股利分配严格执行有关法律、法规和《公司章程》的规定，重视对投资者的合理投资回报。根据《公司法》和《公司章程》，公司的主要股利分配政策如下：

1、利润分配方式

公司采取现金、股票或者现金股票相结合的方式分配利润。

2、利润分配细则

公司分配当年税后利润时，应当提取利润的 10%列入公司法定公积金。公司法定公积金累计额为公司注册资本的 50%以上的，可以不再提取。

公司的法定公积金不足以弥补以前年度亏损的，在依照前款规定提取法定公积金之前，应当先用当年利润弥补亏损。

公司从税后利润中提取法定公积金后，经股东大会决议，还可以从税后利润中提取任意公积金。

公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，按照股东持有的股份比例分配。

股东大会违反前款规定，在公司弥补亏损和提取法定公积金之前向股东分配利润的，股东必须将违反规定分配的利润退还公司。

公司持有的本公司股份不参与分配利润。

公司的公积金用于弥补公司的亏损，扩大公司生产经营或者转为增加公司资本。但是，资本公积金不得用于弥补公司的亏损。

法定公积金转为资本时，所留存的该项公积金将不少于转增前公司注册资本的25%。

3、利润分配决策程序

公司股东大会对利润分配方案作出决议后，公司董事会须在股东大会召开后 2 个月内完成股利（或）股份的派发事项。

（二）董事会关于股东回报事宜的专项研究论证情况以及相应的规划安排理由等

为进一步健全和完善公司利润分配决策和监督机制，积极回报股东，引导投资者树立长期投资和理性投资理念，保护投资者合法权益，公司根据《公司法》《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（2023 年修订）》等有关法律法规要求，公司分别于 2022 年 2 月 20 日、2024 年 6 月 6 日，召开第一届董事会第三次会议、第一届董事会第十四次会议，审议通过《关于制订<公司上市后三年内股东分红回报规划>的议案》《关于修订<公司上市后三年内股东分红回报规划>的议案》。

股东分红回报规划的制定主要考虑公司经营发展实际需求、股东要求和意愿、外部融资环境、所处行业特点、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素。在考虑前述因素的情况下，公司董事会根据《公司法》等相关法律法规和《公司章程》的规定，在遵循重视对股东的合理投资回报并兼顾公司可持续发展的基础上，充分听取和考虑公司全体股东、独立董事的意见和诉求，建立对投资者科学、持续、稳定的股东分红回报规划和机制，以保证利润分配政策的连续性和稳定性。

（三）发行人上市后三年内的利润分配计划、制定的依据和可行性以及未分配利润的使用安排

根据公司分别于 2022 年 3 月 23 日、2024 年 6 月 6 日召开的 2022 年第一次临时股东大会、2024 年第三次临时股东大会审议通过的《关于制订<公司上市后三年内股东分红回报规划>的议案》《关于修订<公司上市后三年内股东分红回报规划>的议案》，公司发行上市后的利润分配政策和未来三年分红规划如下：

1、利润分配原则

公司的利润分配政策保持连续性和稳定性，同时兼顾公司的长远利益、全体股东的整体利益及公司的可持续发展，公司优先采用现金分红的利润分配方式。

2、利润分配方式

公司可以采用现金、股票或现金与股票相结合或者法律、法规允许的其他方式分配股利。

3、现金分红条件

（1）公司该年度的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值。

（2）审计机构对公司的该年度财务报告出具标准无保留意见的审计报告。

（3）公司无重大投资计划或者重大现金支出（募集资金项目除外）。

重大投资计划或重大现金支出是指以下情形之一：

1）公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产或购买设备累计支出达到或超过公司最近一期经审计净资产的 30%，且超过人民币 3,000 万元；

2）公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产或购买设备累计支出达到或超过公司最近一期经审计总资产的 10%，且超过人民币 5,000 万元。

4、现金分红比例

在满足上述现金分红相关条件的情况下，公司每年度以现金形式分配的利润不低于当年实现的可供分配利润的 10%。

董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平、债务偿还能力以及是否有重大资金支出安排和投资者回报等因素，区分下列情形，并按照公司章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

（1）公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

（2）公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

（3）公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

5、发放股票股利的条件

若公司营业收入快速成长，且董事会认为公司股票价格与股本规模不匹配时，可以在满足上述现金分红的情况下，提出实施股票股利分配预案，经董事会、监事会审议通过后，提交股东大会审议批准。公司股利分配不得超过累计可供分配利润的范围。

6、利润分配时间间隔

在满足上述第 3 款条件下，公司原则上每年度进行一次分红。公司董事会可以根据公司当期的盈利规模、现金流量状况、发展阶段及资金需求状况，提议公司进行中期分红。

7、股利分配政策的决策程序

公司利润分配方案的审议程序：

（1）公司董事会负责制定利润分配方案，独立董事应当对此发表独立意见；

（2）董事会审议通过的利润分配方案应提交股东大会审议通过后方可执行；

（3）公司董事会未作出现金利润分配方案，或者董事会作出的现金利润分配方案不符合公司章程规定的，应当在定期报告中详细披露原因、未用于分红的资金留存公司的用途，独立董事应当对此发表独立意见；

（4）监事会应对董事会制定的利润分配方案进行监督，当董事会未按公司章程做出现金利润分配方案，或者董事会做出的现金利润分配方案不符合公司章程规定的，监事会有权要求董事会予以纠正；

（5）由于外部经营环境或者自身经营状况发生较大变化而需调整利润分配政策时，董事会应重新制定利润分配政策并由独立董事发表意见。董事会重新制定的利润分配政策应提交股东大会审议，并经出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过后方可执行；股东大会应当采用现场投票及网络投票相结合的方式进行，为中小股东参与利润分配政策的制定或修改提供便利。

公司股东大会对利润分配方案作出决议后，公司董事会须在股东大会召开后两个月内完成股利（或股份）的派发事项。

公司利润分配政策的调整或变更：

如遇到战争、自然灾害等不可抗力、或者公司外部经营环境变化并对公司生产经营造成重大影响，或公司自身经营状况发生较大变化时，公司可依法对利润分配政策进行调整或变更。

调整后的利润分配政策，应以股东权益保护为出发点，且不得违反相关法律法规、规范性文件的有关规定；公司调整或变更利润分配政策应由董事会做出专题论述，详细论证调整理由，形成书面论证报告并经独立董事审议后提交股东大会特别决议通过。审议利润分配政策变更事项时，公司为全体股东提供充分发表意见和建议的便利。

8、未来达到分红条件后及时回报投资者的具体计划

在未来满足公司该年度的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值、审计机构对公司的该年度财务报告出具标准无保留意见的审计报告且公司无重大投资计划或者重大现金支出（募集资金项目除外）等现金分红相关条件的情况下，公司每年度将以现金形式分配的利润不低于当年实现的可供分配利润的10%。

（四）长期回报规划的内容及制定考虑因素

公司长期回报规划的内容及制定因素参见本节之“二、发行人的股利分配政策”。

三、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计亏损。公司控股股东、实际控制人及其一致行动人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等就减持股票等事宜做出了相关承诺，详见本招股说明书之“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”。

第十节 其他重要事项

一、重大合同

（一）研发服务采购合同

截至报告期末，公司及其子公司已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的研发服务采购合同/协议如下：

序号	委托方	供应商	合同名称	合同内容	合同金额（万元）	合同期限	履行情况
1	恒润达生	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	主服务协议及补充协议	临床开发服务	-	2018.07.31-2023.07.30	正在履行
			工作订单及补充协议	HR001 目标适应症为复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病的临床 I 期试验相关技术服务	729.11	2018.11.08 签署，无固定期限	正在履行
			工作订单及补充协议	HR001 目标适应症为复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的临床 II 期试验相关技术服务	**2,214.81**	2021.06.28 签署，无固定期限	正在履行
			工作订单	HR001 目标适应症为复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的临床 II 期试验相关的 PK-PD 分析服务	40.02	2022.12.01 签署，无固定期限	正在履行
2	恒润达生	上海精翰生物科技有限公司	技术服务合同及补充协议	CD19 T 细胞注射液项目方法学开发与验证服务	377.84	2021.09.01-2026.08.31	已完成
			技术服务合同	CD19 T 细胞注射液项目样本检测分析服务	2,258.40	2021.11.09-2026.11.08	正在履行
3	恒润达生	普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司	技术服务合同及补充说明	HR003 目标适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤的临床 II 期试验相关技术服务（不含数据管理和统计分析技术服务）	1,443.66	2022.06.06 签署，无固定期限	正在履行
			技术服务合同及补充合同	HR003 目标适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤的临床 II 期试验相关数据管理和统计分析服务	**470.61**	2022.06.06 签署，无固定期限	正在履行
4	恒润达生	北京高博智盛医药科技有限公司	检测技术服务合同	HR003 目标适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的有效和安全性的 II 期临床研究	592.71	2022.08.01 签署，无固定期限	正在履行
5	恒润达生	上海益诺思生物技术股份有限公司	技术开发合同	HR003 目标适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的有效和安全性的 II 期临床研究	**1,789.35**	2022.07.13-2025.07.12	正在履行
6	恒润达生	速速科技（天津）有	服务协议及项目服务订单	HR001 及 HR003 临床试验涉及的受试者管理服务	620.27	2022.02.25-2024.02.24	正在履行

序号	委托方	供应商	合同名称	合同内容	合同金额（万元）	合同期限	履行情况
		限公司					

注：研发服务采购合同的签署日期指所属项目/临床试验阶段签署的首份协议的签署日期

（二）合作研发合同

截至报告期末，公司及其子公司已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的合作研发合同如下：

序号	合作方	合同名称	合同期限	授权区域	合作内容	履行状态
1	CytoImmune Therapeutics, LLC	License Agreement	2019.12.23 签署，无固定期限	中国大陆、香港、澳门及中国台湾	公司与 CytoImmune 就靶点为 FLT3 的嵌合抗原受体 T 细胞产品（以下简称“许可产品”）开展合作，推动许可产品的开发、制造和商业化	正在履行
2	上海科技大学	专利授权许可协议及技术转让合同	2020.12.25 签署，无固定期限	全世界任何国家或地区	公司获得上科大关于“一种泛素化缺失的嵌合抗原受体及其用途”相关的专利和技术（以下简称“许可技术”）的许可，以利用该许可技术进行产品的开发和商业化	正在履行

（三）租赁合同

截至报告期末，公司及其子公司正在履行的金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的租赁合同如下：

序号	承租方	出租方	合同内容	租金	合同期限	履行情况
1	恒润达生	上海贝越实业有限公司	上海浦东新区张江路 1238 弄恒越国际大厦 1 号 4 层 A-H 座的租赁，面积为 1,256.58 平方米	3 元/平方米/天，365 天计	2021.07.01-2027.06.30	正在履行
2			上海浦东新区张江路 1238 弄恒越国际大厦 1 号 8 层 A-H 座、1 层 A 座、1 层 D 座的租赁，面积为 1,509.07 平方米	3 元/平方米/天，365 天计	2021.07.01-2027.06.30	正在履行
3	达生制药	上海张江金山高科技产业开发有限公司	上海市金山区亭林镇金流路 1438 号（张江金山生物医药园金淮园）7 幢的租赁，面积为 11,084.56 平方米	1.1 元/平方米/天，365 天计，此后租金每 2 年上调 8%	2019.01.01-2028.12.31	正在履行

注：2024 年 12 月，公司与上海贝越实业有限公司签署《租赁补充协议书》调整的租赁面积及租金

（四）贷款合同

截至 **2024 年 12 月末**，公司及其子公司已签署且正在履行的金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的借款合同及授信协议如下：

单位：万元

借款人/被授信人	借款银行/授信银行	合同编号	合同类型	授信额度/借款金额	签订日期	借款期限/授信期间	担保情况	截至 2024 年 12 月末的履行情况
恒润达生	招商银行股份有限公司上海分行	**121XY240926T000171**	无需另签借款合同的授信协议	**1,325.00**	**2024.09.27**	**2024.09.27－2025.09.26**	**李国清及其配偶提供 1,325 万元的最高额保证**	发行人使用额度并收到短期借款共 **1,325** 万元
	上海银行股份有限公司浦东分行	201240950	借款合同	2,000.00	2024.05.30	2024.05.30-2025.05.23	无	发行人使用额度并收到短期借款共 2,000 万元
	交通银行股份有限公司上海徐汇支行	Z2403LN15645758	借款合同	1,000.00	2024.04.16	2024.04.09-2025.03.14	无	发行人使用额度并收到短期借款共 **950** 万元
	中信银行股份有限公司上海分行	**（2024）沪银贷字第 202409-077 号**	**贷款合同**	**2,040.00**	**2024.09.27**	**2024.09.29－2025.08.07**	**李国清及其配偶提供 2,040 万元的最高额保证**	**发行人使用额度并收到短期借款共 2,040 万元**
	泉州银行股份有限公司莆田分行	**HT9350301001124050041 8**	**委托贷款借款合同**	**5,000.00**	**2024.11.28**	**2024.11.28－2026.11.28**	**无**	**发行人使用额度并收到长期借款共 5,000 万元**

（五）工程合同

截至报告期末，公司及其子公司已履行完毕、已签署且正在履行或将要履行的金额在 500 万元以上或金额未达到 500 万元但对公司业务经营有重要影响的其他重要合同如下：

合同主体	合同相对方	合同名称	合同内容	合同金额（万元）	合同期限	履行情况
达生制药	中国电子系统工程第四建设有限公司	施工承包合同	CAR T 细胞制备中心（GMP 药厂）项目 I 期工程装修项目合同	9,000.00	2020.01.06 签署，无固定期限	已完成

二、对外担保情况

截至本招股说明书签署日，公司不存在对外担保事项。

三、重大诉讼、仲裁事项

截至本招股说明书签署日，公司不存在对公司财务状况、生产经营、经营成果、声誉、业务活动、未来前景有较大影响的诉讼或仲裁事项，以及控股股东或实际控制人、控股子公司，公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员作为一方当事人可能对公司产生影响的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项。

第十一节 发行人及其全体董事、监事、高级管理人员及有关中介机构的声明

一、发行人及其全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书的内容真实、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。

全体董事签字：

李国顺	李国清	黄 飞
郑禾泽	汤志清	赵 蓓
孙 琳	GANG WANG （王刚）	

上海恒润达生生物科技股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

第十一节 发行人及其全体董事、监事、高级管理人员及有关中介机构的声明

一、发行人及其全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书的内容真实、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。

全体董事签字：

李国顺	李国清	黄 飞
郑禾泽	汤志清	赵 蓓
孙 琳	GANG WANG （王刚）	

上海恒润达生生物科技股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

一、发行人及其全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书的内容真实、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。

全体监事签字：

何凤　　黄涛　　项方

上海恒润达生生物科技股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

一、发行人及其全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书的内容真实、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。

全体高级管理人员签字：

黄 飞　　李国清　　李国栋

仇英德　　朱照锦

上海恒润达生生物科技股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

二、发行人控股股东、实际控制人声明

本人承诺本招股说明书的内容真实、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：

李国顺

上海恒润达生生物科技股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

三、保荐人（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行核查，确认招股说明书的内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应的法律责任。

法定代表人：

陈 亮

保荐代表人：

李胤康 潘宗辉

项目协办人：

张 晶

中国国际金融股份有限公司

2015年6月27日

保荐人董事长声明

本人已认真阅读上海恒润达生生物科技股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：_____

陈 亮

中国国际金融股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

保荐人总裁声明

本人已认真阅读上海恒润达生生物科技股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总裁：

陈 亮

中国国际金融股份有限公司

2025 年 6 月 27 日

四、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认招股说明书不致因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。

北京市嘉源律师事务所

负 责 人：颜 羽

经办律师：傅扬远

魏 曦

陈 蕴

2025 年 6 月 27 日

会计师事务所声明

本所及签字注册会计师已阅读上海恒润达生生物科技股份有限公司的招股说明书，确认招股说明书与本所出具的审计报告（容诚审字[2025]361Z0586号）、内部控制审计报告（容诚审字[2025]361Z0587号）及经本所鉴证的非经常性损益明细表（容诚专字[2025]361Z0404号）等无矛盾之处。本所及签字注册会计师对上海恒润达生生物科技股份有限公司在招股说明书中引用的上述审计报告、内部控制审计报告及经本所鉴证的非经常性损益明细表等的内容无异议，确认招股说明书不致因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。

本声明仅供上海恒润达生生物科技股份有限公司申请首次公开发行股票之目的使用，不得用作任何其他目的。

（以下无正文，为容诚会计师事务所（特殊普通合伙）关于上海恒润达生生物科技股份有限公司的招股说明书中引用内容的声明之签字盖章页。）

会计师事务所负责人签名：

刘维

中国注册会计师 刘维 350200020149

签字注册会计师签名：

李建彬

中国注册会计师 李建彬 350200010120

郑伟平

中国注册会计师 郑伟平 110101560052

李雅莉

中国注册会计师 李雅莉 110101560076

容诚会计师事务所（特殊普通合伙）

2025 年 6 月 27 日

六、资产评估机构声明

本机构及签字资产评估师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的资产评估报告无矛盾之处。本机构及签字资产评估师对发行人在招股说明书中引用的资产评估报告的内容无异议，确认招股说明书不致因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。

签字资产评估师：

正式执业会员 资产评估师 陈蓓 32120007

陈 蓓

正式执业会员 资产评估师 吴秋霞 32180176

吴秋霞

评估机构负责人：

林 立

金证（上海）资产评估有限公司

2025 年 6 月 27 日

验资复核机构声明

本机构及签字注册会计师已阅读上海恒润达生生物科技股份有限公司的招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的复核报告（容诚专字[2024]361Z 0623 号）无矛盾之处。本机构及签字注册会计师对上海恒润达生生物科技股份有限公司在招股说明书中引用的上述复核报告的内容无异议，确认招股说明书不致因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。

会计师事务所负责人签名：

中国注册会计师 刘维 350200020149

刘维

签字注册会计师签名：

中国注册会计师 李建彬 350200010120

李建彬

中国注册会计师 郑伟平 110101560052

郑伟平

中国注册会计师 李雅莉 110101560076

李雅莉

容诚会计师事务所（特殊普通合伙）

2025 年 6 月 27 日

第十二节 附件

一、本招股说明书的备查文件

（一）发行保荐书；

（二）上市保荐书；

（三）法律意见书；

（四）财务报告及审计报告；

（五）公司章程（草案）；

（六）落实投资者关系管理相关规定的安排、股利分配决策程序、股东投票机制建立情况；

（七）与投资者保护相关的承诺；

（八）发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项；

（九）内部控制审计报告；

（十）经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表；

（十一）股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度的建立健全及运行情况说明；

（十二）审计委员会及其他专门委员会的设置情况说明；

（十三）募集资金具体运用情况；

（十四）子公司、参股公司简要情况；

（十五）其他与本次发行有关的重要文件。

二、查阅地点

投资者于本次发行承销期间，可直接在上海证券交易所网站查询，也可到本公司和保荐人（主承销商）的办公地点查询。

三、查阅时间

除法定假日以外的每日 9:00-11:00，14:00-17:00。

四、查阅网址

www.sse.com.cn

附件一：落实投资者关系管理相关规定的安排、股利分配决策程序、股东投票机制建立情况

一、发行人投资者关系的主要安排

（一）发行人信息披露及投资者服务工作

公司的信息披露及投资者服务工作由董事会统一领导和管理，董事会秘书负责具体的协调和组织信息披露及投资者服务事宜，相关人员的联系方式如下：

董事会秘书：仇英德

联系地址：中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼 9 层

邮政编码：201203

联系电话：（86-21） 6093 2380

传真号码：（86-21） 6093 2380

电子信箱：Hrain@dashengbio.com

（二）发行人信息披露制度安排及流程

为规范公司的信息披露行为，加强信息披露事务管理，保护投资者合法权益，公司已制定严格的信息披露管理制度，对信息披露作出详细规定，主要内容如下：

1、公司制订了《上海恒润达生生物科技股份有限公司董事会秘书工作制度》，规定董事会秘书的主要职责是负责处理公司信息披露事务，负责公司信息对外发布、制定并完善公司信息披露事务管理制度，督促公司相关信息披露义务人遵守信息披露相关规定，协助相关各方及有关人员履行信息披露义务，负责公司未公开重大信息的保密工作。

2、公司制订了《上海恒润达生生物科技股份有限公司信息披露管理制度》，对信息披露的内容及披露标准、审核及披露流程、信息披露的媒体、内幕信息知情人管理、责任追究等进行了详细的规定。公司的信息披露工作由董事会统一领导和管理，董事会秘书负责具体的协调和组织信息披露事宜，证券事务代表协助董事会秘书工作。公

司严格按照《公司法》《证券法》等法律、行政法规的规定披露有关信息。公司建立并逐步完善公司治理与内部控制体系，组织机构运行良好，经营管理规范，保障投资者的知情权、决策参与权，切实保护投资者的合法权益。

（三）投资者沟通渠道的建立情况以及发行人未来开展投资者关系管理的规划

1、投资者关系管理的组织与实施

公司上市后，董事长为公司投资者关系管理的第一责任人，董事会秘书为投资者关系管理的主管。董事会办公室为投资者关系管理的职能部门，负责策划、组织和实施投资者关系管理活动。公司各部门、分支机构、子公司有义务协助和配合董事会办公室开展投资者关系管理工作。

2、投资者关系管理的对象与内容

公司上市后，公司投资者关系管理的对象主要包括：投资者及潜在投资者、证券及行业分析师、证券及行业媒体、监管部门等。公司与投资者沟通的内容主要包括：发展战略、法定信息披露及其说明、依法可以披露的经营管理信息和重大事项、企业文化建设及其他相关信息。

3、上市后公司投资者关系管理的具体计划

（1）确保投资者日常交流渠道畅通

公司在上市后将通过接听投资者电话、传真，回复投资者邮件，推出公司官方网站投资者留言板块并维护，答复上海证券交易所投资者关系互动平台等留言，耐心回答投资者的问询，认真对待投资者的意见，妥善回应投资者的质疑。

公司适时更新公司官方网站等公开渠道的相关信息，坚决避免重大信息在公司网站、微信等渠道早于指定信息披露媒体发布的情况发生。

公司将妥善安排和接待投资者调研和来访，尽量避免在定期报告窗口期接待投资者。现场调研和媒体采访，同时避免在接待过程中泄露公司未公开信息。在投资者调研接待完成后，按要求及时向上海证券交易所报备。

（2）坚持高质量信息披露水平

公司将严格执行年报规范性文件和行业信息披露指引要求，提高信息披露的有效性，确保投资者全面了解公司的经营成果、财务状况、内部控制等重要信息；严格按

要求编报年内每份临时报告，包括三会决议、权益分派、关联交易、对外投资、对外合作等重要事项公告，加强临时报告风险提示。同时，在法定信息披露的基础上，公司将积极开展主动性信息披露，帮助投资者及时、有效地掌握公司相关信息。

（3）认真组织筹备股东大会

公司根据有关法律法规和届时适用的《公司章程》规定，将持续认真做好年度股东大会和各次临时股东大会的组织筹备工作，包括会议通知、资料准备、会议登记、现场召开、投票统计、决议披露等，在公司上市后采用现场投票与网络投票相结合的方式，为广大投资者参与决策提供便利。

（4）丰富投资者关系活动方式

公司将通过召开网上专场业绩说明会、参加辖区上市公司集体接待日、组织投资者现场见面会、参与券商策略报告会、接待投资者调研、开展重要投资者走访、参加财经媒体论坛、参评市场相关奖项等方式增进与投资者的交流，主动开展投资者关系活动，维护和提升公司资本市场形象。

（5）将妥善处理舆情及危机事件

公司将密切关注公司股票交易动态，当股价或成交量出现异常波动时，立即自查是否存在应披露而未披露的重大信息，并积极向相关方进行求证，核实掌握实际情况，及时做好相关信息披露工作。对于媒体报道的传闻或者不实信息，公司将及时核实相关情况，避免股价由于传闻而出现较大波动。对公司股价已经或可能产生较大影响或影响投资者决策的信息，公司必要时进行澄清。

（6）切实维护投资者合法权益

公司将努力创造优良的业绩，并按照届时适用的《公司章程》规定进行年度利润分配，兼顾投资者的合理回报与公司的长远发展。

（7）有利于提升投资者关系管理的其他工作

公司将通过提高投资者关系管理重视程度、完善投资者关系管理工作机制、加强相关人员业务培训、学习已上市公司经验、加强投资者关系管理工作考核等方式，不断提升投资者关系管理水平。

二、发行人的股利分配决策程序

公司利润分配方案的审议程序：

（一）公司董事会负责制定利润分配方案，独立董事应当对此发表独立意见；

（二）董事会审议通过的利润分配方案应提交股东大会审议通过后方可执行；

（三）公司董事会未作出现金利润分配方案，或者董事会作出的现金利润分配方案不符合公司章程规定的，应当在定期报告中详细披露原因、未用于分红的资金留存公司的用途，独立董事应当对此发表独立意见；

（四）监事会应对董事会制定的利润分配方案进行监督，当董事会未按公司章程做出现金利润分配方案，或者董事会做出的现金利润分配方案不符合公司章程规定的，监事会有权要求董事会予以纠正；

（五）由于外部经营环境或者自身经营状况发生较大变化而需调整利润分配政策时，董事会应重新制定利润分配政策并由独立董事发表意见。董事会重新制定的利润分配政策应提交股东大会审议，并经出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过后方可执行；股东大会应当采用现场投票及网络投票相结合的方式进行，为中小股东参与利润分配政策的制定或修改提供便利。

公司股东大会对利润分配方案作出决议后，公司董事会须在股东大会召开后两个月内完成股利（或股份）的派发事项。

公司利润分配政策的调整或变更：

如遇到战争、自然灾害等不可抗力、或者公司外部经营环境变化并对公司生产经营造成重大影响，或公司自身经营状况发生较大变化时，公司可依法对利润分配政策进行调整或变更。

调整后的利润分配政策，应以股东权益保护为出发点，且不得违反相关法律法规、规范性文件的有关规定；公司调整或变更利润分配政策应由董事会做出专题论述，详细论证调整理由，形成书面论证报告并经独立董事审议后提交股东大会特别决议通过。审议利润分配政策变更事项时，公司为全体股东提供充分发表意见和建议的便利。

三、发行人股东投票机制的建立情况

（一）累计投票制选举公司董事

经公司 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会决议通过的《公司章程（草案）》第八十二条规定：股东大会就选举董事、股东代表监事进行表决时，根据本章程的规定或者股东大会的决议，可以实行累积投票制。

（二）中小投资者单独计票机制

《公司章程（草案）》第七十九条第二款规定：股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。

（三）法定事项采取网络投票方式召开股东大会

《公司章程（草案）》第四十六条规定：公司还将提供网络投票的方式为股东参加股东大会提供便利。

（四）征集投票权的相关安排

《公司章程（草案）》第七十九条第三款规定：公司董事会、独立董事和持有百分之一以上有表决权股份的股东或者依照法律、行政法规或者中国证监会的规定设立的投资者保护机构可以公开征集股东投票权。

《独立董事工作制度》第十八条第（七）款规定，独立董事还具有以下特别职权：可以在股东大会召开前公开向股东征集投票权，但不得采取有偿或者变相有偿方式进行征集。

附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项

一、股份流通限制及锁定的承诺

（一）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接和间接持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份；自本次发行上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的首发前股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与本次发行上市之日 36 个月届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、在本人担任公司董事、监事或高级管理人员期间，每年转让的股份不超过本人持有公司股份总数的 25%，在离职后 6 个月内不转让本人持有的公司股份；

4、本人所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

5、若公司首次公开发行上市后 6 个月内股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司首次公开发行上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价（若公司在首次公开发行上市后 6 个月内发生派

发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，收盘价格将作相应调整），本人直接、间接所持公司首次公开发行上市前已发行的股份的锁定期在原有锁定期限的基础上自动延长 6 个月；

6、公司上市当年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

7、公司上市第二年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

8、公司上市第三年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前两项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月。

9、如因本人及近亲属违反上述承诺给公司造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人李国清就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接和间接持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份；自本次发行上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的首发前股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与本次发行上市之日 36 个月届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、在本人担任公司董事、监事或高级管理人员期间，每年转让的股份不超过本人持有公司股份总数的 25%，在离职后 6 个月内不转让本人持有的公司股份；

4、本人所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

5、若公司首次公开发行上市后 6 个月内股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司首次公开发行上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价（若公司在首次公开发行上市后 6 个月内发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，收盘价格将作相应调整），本人直接、间接所持公司首次公开发行上市前已发行的股份的锁定期在原有锁定期限的基础上自动延长 6 个月；

6、公司上市当年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

7、公司上市第二年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

8、公司上市第三年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前两项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

9、如因本人违反上述承诺给公司造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人陈良和就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人直接和间接持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份；自本次发行上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的首发前股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与本次发行上市之日 36 个月届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行上市前已直

接或间接持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、本人所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

4、若公司首次公开发行上市后 6 个月内股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司首次公开发行上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价（若公司在首次公开发行上市后 6 个月内发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，收盘价格将作相应调整），本人直接、间接所持公司首次公开发行上市前已发行的股份的锁定期在原有锁定期限的基础上自动延长 6 个月；

5、公司上市当年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

6、公司上市第二年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

7、公司上市第三年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前两项基础上延长本人届时所持股份锁定期限 6 个月；

8、如因本人违反上述承诺给公司造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人上海睽同就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业直接和间接持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份；自本次发行上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的首发前股份不超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管

理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；公司实现盈利后，本企业可自当年年度报告披露后次日与本次发行上市之日 36 个月届满之日中较晚之日起减持本企业于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、本企业所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本企业减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

4、若公司首次公开发行上市后 6 个月内股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司首次公开发行上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价（若公司在首次公开发行上市后 6 个月内发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，收盘价格将作相应调整），本企业直接、间接所持公司首次公开发行上市前已发行的股份的锁定期在原有锁定期限的基础上自动延长 6 个月；

5、公司上市当年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，延长本企业届时所持股份锁定期限 6 个月；

6、公司上市第二年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前项基础上延长本企业届时所持股份锁定期限 6 个月；

7、公司上市第三年较上市前一年净亏损（扣除非经常性损益后）增加 50%以上的，在前两项基础上延长本企业届时所持股份锁定期限 6 个月；

8、如因本企业违反上述承诺给公司造成损失的，本企业愿意依法承担相应的赔偿责任。

（二）发行人员工持股平台的承诺

公司员工持股平台上海睽同就所持公司股份锁定事宜详见本节之“附件二：与投资者保护相关的承诺、发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的其他承诺事项”之“一、股份流通限制及锁定的承诺”之“（一）发行人控股股东、实

际控制人及一致行动人的承诺”之上海睽同的承诺。

（三）发行人其他股东的承诺

除上述股东外，公司其他股东就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本企业直接和间接持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、如因本企业违反上述承诺给公司造成损失的，本企业愿意依法承担相应的赔偿责任。

（四）发行人董事、高级管理人员、监事的承诺

除公司实际控制人及其一致行动人外，公司其他董事、高级管理人员黄飞、李国栋、仇英德、朱照锦就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本人持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本人自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本人于本次发行上市前已持有的公司股份；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与公司股票上市之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本次发行上市前已持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、在本人担任公司董事、监事或高级管理人员期间，每年转让的股份不超过本人持有公司股份总数的 25%，在离职后 6 个月内不转让本人持有的公司股份；

4、本人所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

5、若公司首次公开发行上市后 6 个月内股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司首次公开发行上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价（若公司在首次公开发行上市后 6 个月内发生派

发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，收盘价格将作相应调整），本人于本次发行上市前已持有的公司股份的锁定期在原有锁定期限的基础上自动延长 6 个月；

6、上述第 4 和第 5 项股份锁定承诺不会因本人在公司的职务变更、离职等原因而放弃履行；

7、如因本人违反上述承诺给公司造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

公司监事何凤、黄涛、项方就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自公司股票上市之日起 12 个月内，不转让或者委托他人管理本人持有的公司首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由公司回购该部分股份；

2、公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本人自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本人于本次发行上市前已持有的公司股份；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与公司股票上市之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本次发行上市前已持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、在本人担任公司董事、监事或高级管理人员期间，每年转让的股份不超过本人持有公司股份总数的 25%，在离职后 6 个月内不转让本人持有的公司股份；

4、本人所持公司股票在上述股份锁定期限届满后 2 年内减持的，减持价格不低于发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

5、上述第 4 项股份锁定承诺不会因本人在公司的职务变更、离职等原因而放弃履行；

6、如因本人违反上述承诺给公司造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

（五）发行人核心技术人员承诺

公司核心技术人员黄飞、王丹红、李国栋、何凤、王海鹰就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

1、自发行人股票上市之日起 12 个月内和离职后 6 个月内，不转让或者委托他人

管理本人持有的发行人首次公开发行上市前已发行的股份，也不提议由发行人回购该部分股份；

2、发行人本次发行上市时未盈利的，在发行人实现盈利前，本人自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本次发行上市前已持有的公司股份；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；发行人实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日与发行人股票上市之日起 12 个月届满之日中较晚之日起减持本人于本次发行上市前已持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；

3、自所持首发前股份限售期满之日起 4 年内，每年转让的首发前股份不得超过上市时所持公司首发前股份总数的 25%，减持比例可以累积使用；

4、如因本人违反上述承诺给发行人造成损失的，本人愿意依法承担相应的赔偿责任。

二、股东持股及减持意向承诺

（一）发行人控股股东、实际控制人及其一致行动人持股及减持意向的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及其一致行动人李国清、陈良和、上海睽同就本次发行上市后持有及减持公司之股份的意向事宜作出如下承诺：

1、本人对于本次公开发行前所持有的公司股份，将严格遵守已做出的关于股份限售安排的承诺，在限售期内，不出售本次公开发行前持有的公司股份；

2、限售期满后两年内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，若本人根据自身需要，选择集中竞价、大宗交易及协议转让等法律、法规规定的方式减持，减持所持有的公司股份数量应遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，减持价格不低于本次公开发行时的发行价（若公司在首次公开发行上市后至本人减持期间发生派发股利、送红股、转增股本等除息、除权行为，发行价将作相应调整）；

3、本人减持所持有的公司股份时将遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交

易所的相关规定，通过集中竞价交易减持股份，在首次卖出的 15 个交易日前向上海证券交易所预先披露减持计划；通过其他方式减持，提前 3 个交易日公告。若届时相关减持规则相应调整的，按照届时有效的减持规则相应执行；

4、若本人因违反上述承诺给公司或者其他投资者造成损失的，本人将向公司及其他投资者依法承担赔偿责任，并在公司股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司的其他股东和社会公众投资者道歉；本人违反本承诺而获得的收益（如有）归公司所有；

5、本人保证减持公司股份的行为将严格遵守中国证监会、上海证券交易所相关法律、法规的规定。

（二）其他持股 5%以上股东持股及减持意向的承诺

持股 5%以上股东上海寓庸及间接持股 5%以上的股东李启靖就本次发行上市后持有及减持公司之股份的意向作出如下承诺：

1、本企业/本人对于本次公开发行前所持有的公司股份，将严格遵守已做出的关于股份限售安排的承诺，在限售期内，不出售本次公开发行前持有的公司股份；

2、限售期满后两年内，若本企业根据自身需要，选择集中竞价、大宗交易及协议转让等法律、法规规定的方式减持，减持所持有的公司股份数量应遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，减持价格不低于最近一期经审计的每股净资产（最近一期审计基准日后，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产或股份总数出现变化时，每股净资产相应进行调整）；

3、本企业/本人减持所持有的公司股份时将遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，通过集中竞价交易减持股份，在首次卖出的 15 个交易日前向上海证券交易所预先披露减持计划；通过其他方式减持，提前 3 个交易日公告。若届时相关减持规则相应调整的，按照届时有效的减持规则相应执行；

4、若本企业/本人因违反上述承诺给公司或者其他投资者造成损失的，本企业将向公司及其他投资者依法承担赔偿责任，并在公司股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司的其他股东和社会公众投资者道歉；本企业违反本承诺而获得的收益（如有）归公司所有；

5、本企业/本人保证减持公司股份的行为将严格遵守中国证监会、上海证券交易所相关法律、法规的规定。

持股 5%以上股东红土医疗、深创投、杭州红土、金山红土、威海红土就本次发行上市后持有及减持公司之股份的意向作出如下承诺：

1、本企业对于本次公开发行前所持有的公司股份，将严格遵守已做出的关于股份限售安排的承诺，在限售期内，不出售本次公开发行前持有的公司股份；

2、限售期满后两年内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，若本企业根据自身需要，选择集中竞价、大宗交易及协议转让等法律、法规规定的方式减持，减持所持有的公司股份数量应遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，减持价格根据届时的二级市场价格确定；

3、本企业减持所持有的公司股份（且减持前本企业与本企业一致行动人合计持有公司 5%以上股份）时，将遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，通过集中竞价交易减持股份，在首次卖出的 15 个交易日前向上海证券交易所预先披露减持计划；通过其他方式减持，提前 3 个交易日公告；若届时相关减持规则相应调整的，按照届时有效的减持规则相应执行；

4、若本企业因违反上述承诺给公司或者其他投资者造成损失的，本企业将向公司及其他投资者依法承担赔偿责任，并在公司股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司的其他股东和社会公众投资者道歉；本企业违反本承诺而获得的收益（如有）归公司所有；

5、本企业对于本次公开发行前所持有的公司股份，本企业保证减持发行人股份的行为将严格遵守中国证监会、上海证券交易所相关法律、法规的规定。

持股 5%以上股东盈科价值、盈科吉运就本次发行上市后持有及减持公司之股份的意向作出如下承诺：

1、本企业对于本次公开发行前所持有的公司股份，将严格遵守已做出的关于股份限售安排的承诺，在限售期内，不出售本次公开发行前持有的公司股份；

2、限售期满后两年内，在遵守本次发行及上市其他各项承诺的前提下，若本企业根据自身需要，选择集中竞价、大宗交易及协议转让等法律、法规规定的方式减持，

减持所持有的公司股份数量应遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，减持价格根据届时的二级市场价格确定；

3、本企业减持所持有的公司股份（且减持前本企业与本企业一致行动人合计持有公司 5%以上股份）时，将遵守法律、法规以及中国证监会、上海证券交易所的相关规定，通过集中竞价交易减持股份，在首次卖出的 15 个交易日前向上海证券交易所预先披露减持计划；通过其他方式减持，提前 3 个交易日公告；若届时相关减持规则相应调整的，按照届时有效的减持规则相应执行；

4、若本企业因违反上述承诺给公司或者其他投资者造成损失的，本企业将向公司及其他投资者依法承担赔偿责任；

5、本企业对于本次公开发行前所持有的公司股份，本企业保证减持发行人股份的行为将严格遵守中国证监会、上海证券交易所相关法律、法规的规定。

三、稳定股价的措施和承诺

公司、公司控股股东、实际控制人、公司董事（不含独立董事）、高级管理人员就本次发行上市后三年内稳定股价的预案及约束措施事宜作出如下承诺：

（一）启动股价稳定措施的条件

自公司股票上市之日起三年内，每年首次出现公司股票连续 20 个交易日的收盘价（如果因公司派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，须按照上海证券交易所的有关规定作相应调整，下同）均低于公司最近一期经审计的每股净资产（每股净资产=最近一期经审计的净资产÷公司股份总数，下同）时，为维护广大股东利益，增强投资者信心，维护公司股价稳定，公司将启动稳定公司股价的预案。

（二）稳定股价预案的具体措施及顺序

当启动稳定股价预案的条件成就时，公司及相关主体将按照如下措施稳定股价：

1、公司回购股票

公司为稳定股价之目的，采取集中竞价交易方式向社会公众股东回购股份（以下简称“回购股份”），应符合《公司法》《证券法》《上市公司回购社会公众股份管

理办法（试行）》《关于上市公司以集中竞价交易方式回购股份的补充规定》等相关法律、法规及规范性文件的规定，且不应导致公司股权分布不符合上市条件。

公司董事会对回购股份作出决议，公司董事承诺就该等回购事宜在董事会上投赞成票。

公司股东大会对回购股份作出决议，该决议须经出席股东大会会议的股东所持表决权的三分之二以上通过，公司控股股东承诺就该回购事宜在股东大会上投赞成票。

公司为稳定股价进行股份回购时，除应符合相关法律、法规及规范性文件的要求之外，还应符合下列各项条件：（1）公司回购股份的价格不超过公司最近一期经审计的每股净资产（最近一期审计基准日后，因除权除息事项导致公司净资产、股份总数出现变化的，每股净资产相应进行调整）；（2）单次回购股份数量不超过公司股本总额的 1%；单一会计年度内单次回购股票数量不超过公司发行后总股本的 1%且单次用于回购股票的资金不超过人民币 1,000 万元；公司在单一会计年度内累计回购股票数量不超过公司发行后总股本的 2%且累计用于回购股票的资金不超过人民币 2,000 万元；（3）公司用于回购股份的资金总额累计不超过公司首次公开发行新股募集资金的总额。

2、公司控股股东增持公司股票

当下列任一条件成就时，公司控股股东应在符合相关法律、法规及规范性文件的条件和要求的前提下，对公司股票进行增持：（1）公司无法实施回购股票或回购股票议案未获得公司股东大会批准；（2）公司回购股份方案实施完毕之次日起的连续 10 个交易日每日公司股票收盘价均低于最近一期经审计的每股净资产。

控股股东为稳定股价增持公司股票时，除应符合相关法律、法规及规范性文件的要求之外，还应符合下列各项条件：（1）控股股东增持股份的价格不超过公司最近一期经审计的每股净资产；（2）控股股东单次用于增持股份的资金金额不低于其上一会计年度自公司所获得税后现金分红金额的 20%。

3、董事、高级管理人员增持公司股票

当下列条件成就时，在公司领取薪酬的公司董事（不包括独立董事，下同）、高级管理人员应在符合相关法律、法规及规范性文件的条件和要求的前提下，对公司股票进行增持：控股股东增持股份方案实施完毕之次日起的连续 10 个交易日每日公司股票收盘价均低于最近一期经审计的每股净资产。

有增持公司股票义务的公司董事、高级管理人员为稳定股价增持公司股票时，除应符合相关法律、法规及规范性文件的要求之外，还应符合下列各项条件：（1）增持股份的价格不超过公司最近一期经审计的每股净资产；（2）用于增持股份的资金不高于其上一年度从公司获取的税后薪酬及税后现金分红总额的 30%。

公司未来若有新选举或新聘任的董事（不包括独立董事）、高级管理人员且其从公司领取薪酬的，均应当履行公司在首次公开发行股票并上市时董事、高级管理人员已作出的相应承诺。

（三）稳定股价措施的启动程序

1、公司回购股票的启动程序

（1）公司董事会应在上述公司回购股份启动条件触发之日起的 15 个交易日内作出回购股份的决议；

（2）公司董事会应在作出回购股份决议后的 2 个交易日内公告董事会决议、回购股份预案，并发布召开股东大会的通知；

（3）公司应在股东大会作出决议并履行相关法定手续之次日起开始启动回购，并在 90 个交易日内实施完毕；

（4）公司回购股份方案实施完毕后，应在 2 个交易日内公告公司股份变动报告，回购的股份按照董事会或股东大会决定的方式处理。

2、控股股东增持公司股票的启动程序

（1）公司董事会应在控股股东增持公司股票条件触发之日起 5 个交易日内发布增持公告；

（2）控股股东应在作出增持公告并履行相关法定手续之次日起开始启动增持，并在 90 个交易日内实施完毕。

3、董事（不包括独立董事）、高级管理人员增持公司股票的启动程序

（1）公司董事会应在董事、高级管理人员增持公司股票条件触发之日起 5 个交易日内发布增持公告；

（2）董事、高级管理人员应在作出增持公告并履行相关法定手续之次日起开始启

动增持，并在 90 个交易日内实施完毕。

（四）稳定股价预案的终止条件及再度触发

自公司股价稳定方案公告之日起，若出现以下任一情形，则视为本次稳定股价措施实施完毕及承诺履行完毕，已公告的稳定股价方案终止执行：

1、公司股票连续 3 个交易日的收盘价均高于公司最近一期经审计的每股净资产；

2、公司继续回购股票或控股股东、董事（不包括独立董事）、高级管理人员增持公司股份将导致公司股权分布不符合上市条件；

3、继续增持股票将导致控股股东及/或董事及/或高级管理人员需要履行要约收购义务且其未计划实施要约收购。

公司稳定股价措施实施完毕后，如公司股票价格再度触发启动股价稳定措施的条件，则公司、控股股东及董事、高级管理人员等相关责任主体将继续按照上述措施履行相关义务。在每一个自然年度，公司需强制启动股价稳定措施的义务仅限一次。

（五）约束措施

1、公司将提示及督促公司的控股股东、董事、高级管理人员（包括公司现任董事、高级管理人员，以及未来新选举或聘任的董事、高级管理人员）严格履行在公司首次公开发行股票并上市时公司、控股股东、董事、高级管理人员已作出的关于股价稳定措施的相应承诺。

2、公司自愿接受证券监管部门、证券交易所等有关主管部门对股价稳定预案的制订、实施等进行监督，并承担法律责任。在启动股价稳定措施的前提条件满足时，且不存在不可抗力的情形下，如果公司、控股股东、董事、高级管理人员未采取上述稳定股价的具体措施的，公司、控股股东、董事、高级管理人员承诺接受以下约束措施：

（1）若公司违反上市后三年内稳定股价预案中的承诺，则公司应：1）在公司股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并提出补充承诺或替代承诺，以尽可能保护投资者的权益；2）因未能履行该项承诺造成投资者损失的，公司将依法向投资者进行赔偿。

（2）若控股股东违反上市后三年内稳定股价预案中的承诺，则控股股东应：1）在公司股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向其他股

东和社会公众投资者道歉，并提出补充承诺或者替代承诺，以尽可能保护投资者的权益；2）因未能履行该项承诺造成投资者损失的，控股股东将依法向投资者进行赔偿。

（3）若有增持公司股票义务的公司董事、高级管理人员违反上市后三年内稳定股价预案中的承诺，则该等董事、高级管理人员应：1）在公司股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并提出补充承诺或替代承诺，以尽可能保护投资者的权益；2）因未能履行该项承诺造成投资者损失的，董事、高级管理人员将依法向投资者进行赔偿。

四、股份回购和股份购回的措施和承诺

（一）发行人关于股份回购和股份购回的措施和承诺

公司就本次发行上市涉及的股份回购和购回事宜作出如下承诺：

1、如公司招股说明书中存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，公司将依法回购首次公开发行的全部新股（如公司上市后发生除权事项的，上述回购数量相应调整）。公司将在有权部门出具有关违法事实的认定结果后及时进行公告，并根据相关法律法规及公司章程的规定及时召开董事会审议股份回购具体方案，并提交股东大会。公司将根据股东大会决议及有权部门的审批启动股份回购措施。公司承诺回购价格将以本次公开发行时的发行价为基础并参考相关市场因素确定。

2、如公司违反上述承诺，公司将在股东大会及信息披露指定媒体上公开说明未采取上述股份回购措施的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并按有权部门认定的实际损失向投资者进行赔偿。

（二）发行人控股股东、实际控制人关于股份回购和股份购回的措施和承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺就本次发行上市涉及的股份回购和购回事宜作出如下承诺：

1、如公司招股说明书中存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，承诺人将督促公司依法回购首次公开发行的全部新股，同时承诺人也将购回公司上市后已转让的原限售股份。购回价

格将以本次公开发行时的发行价为基础并参考相关市场因素确定。若公司股票有派息、送股、资本公积转增股本等除权、除息事项的，购回价格将相应进行调整。

2、如承诺人违反上述承诺，则将在公司股东大会及信息披露指定媒体上公开说明未采取上述股份回购或购回措施的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并在违反上述承诺之日起停止在公司处分红（如有），同时承诺人直接或间接持有的公司股份将不得转让，直至承诺人按照上述承诺采取相应赔偿措施并实施完毕时为止。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人李国清、陈良和、上海睽同就本次发行上市涉及的股份回购和购回事宜作出如下承诺：

1、如公司招股说明书中存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，承诺人将督促公司依法回购首次公开发行的全部新股，同时承诺人也将购回公司上市后已转让的原限售股份。购回价格将以本次公开发行时的发行价为基础并参考相关市场因素确定。若公司股票有派息、送股、资本公积转增股本等除权、除息事项的，购回价格将相应进行调整。

2、如承诺人违反上述承诺，则将在公司股东大会及信息披露指定媒体上公开说明未采取上述股份回购或购回措施的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并在违反上述承诺之日起停止在公司处分红（如有），同时承诺人直接或间接持有的公司股份将不得转让，直至承诺人按照上述承诺采取相应赔偿措施并实施完毕时为止。

五、对欺诈发行上市的股份购回承诺

（一）发行人关于欺诈发行上市的股份购回的承诺

公司对欺诈发行上市的股份回购及购回事宜作出如下承诺：

1、保证公司本次公开发行上市不存在任何欺诈发行的情形。

2、如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

（二）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人关于欺诈发行上市的股份购回的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及一致行动人李国清、陈良和、上海睽同对欺诈发行上市的股份回购及购回事宜作出如下承诺：

1、保证公司本次公开发行上市不存在任何欺诈发行的情形。

2、如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司控股股东及其一致行动人将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

六、填补被摊薄即期回报的措施及承诺

（一）发行人关于填补被摊薄即期回报的承诺

公司就填补被摊薄即期回报事宜作出如下承诺：

为降低本次发行对公司即期回报摊薄的风险，增强公司持续回报能力，公司拟采取以下措施以填补被摊薄即期回报：

1、加大研发投入，提升研发能力，增强公司盈利能力

本次发行募集资金到位后，公司的资产规模和资金实力得到提升，公司将继续巩固和发挥自身优势，不断增加研发投入及丰富、完善在研管线，提升研发技术水平，充分发挥公司在核心行业领域的优势地位，增强公司的盈利能力，推动公司持续、健康、稳定的发展。

2、加快募投项目建设进度，争取早日实现项目预期效益

本次发行募集资金到位后，公司将加快推进募集资金投资项目建设，争取募投项目早日实现预期效益。同时，公司将根据相关法规和公司募集资金管理制度的要求，严格管理募集资金使用，保证募集资金按照原定用途得到充分有效利用。

3、完善利润分配机制，强化投资者回报机制

公司已根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》（证监发[2012]37 号）、《上市公司监管指引第 3 号——上市公司现金分红》（证监

会公告[2022]3 号）等规定要求，在充分考虑公司经营发展实际情况及股东回报等各个因素基础上，进一步细化公司章程中关于股利分配原则的条款，并制定了《公司上市后三年内股东分红回报规划》。未来，公司将严格执行利润分配政策，在符合分配条件的情况下，积极实施对股东的利润分配，优化投资回报机制。

4、进一步完善公司治理，为公司持续稳定发展提供治理结构和制度保障

公司将严格按照《公司法》《证券法》《上市公司章程指引》等法律、法规和规范性文件的要求，不断完善公司治理结构，确保股东能够充分行使股东权利，董事会能够按照公司章程的规定行使职权，做出科学决策，独立董事能够独立履行职责，保护公司尤其是中小投资者的合法权益，为公司持续稳定的发展提供科学有效的治理结构和制度保障。

（二）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人关于填补被摊薄即期回报的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及一致行动人李国清就填补被摊薄即期回报事宜作出如下承诺：

1、本人承诺不越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益；

2、本人承诺对本人的职务消费行为进行约束。

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、本人承诺在自身职责和权限范围内，全力促使公司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、本人承诺，如果公司未来拟实施股权激励，在自身职责和权限范围内，全力促使公司拟公布的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、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关管理措施。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人陈良和就填补被摊薄即期回报事宜作出如下承诺：

1、不越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益；

2、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关管理措施。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人上海睽同就填补被摊薄即期回报事宜作出如下承诺：

1、不越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益；

2、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本公司同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，对本公司作出相关处罚或采取相关管理措施。

（三）发行人董事、高级管理人员关于填补被摊薄即期回报的承诺

公司董事、高级管理人员就填补被摊薄即期回报事宜作出如下承诺：

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、本人承诺对本人的职务消费行为进行约束。

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、本人承诺在自身职责和权限范围内，全力促使公司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、本人承诺，如果公司未来拟实施股权激励，在自身职责和权限范围内，全力促使公司拟公布的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、作为填补回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和上海证券交易所等证券监管机构制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关管理措施。

七、利润分配政策的承诺

公司就利润分配政策作出承诺如下：

根据《上市公司监管指引第 3 号——上市公司现金分红》（证监会公告[2022]3

号）、《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）等法律、法规及规范性文件的规定，公司修订了本次发行上市后生效的《上海恒润达生生物科技股份有限公司章程（草案）》并经公司股东大会审议通过。

公司承诺本次发行上市后将严格按照《上海恒润达生生物科技股份有限公司章程（草案）》及本次发行上市后三年内股东分红回报规划确定的利润分配政策，履行利润分配决策程序并实施利润分配。

八、依法承担赔偿或赔偿责任的承诺

（一）发行人关于依法承担赔偿或赔偿责任的承诺

公司就依法承担赔偿或赔偿责任事宜作出如下承诺：

因公司招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

（二）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人、董事、监事、高级管理人员关于依法承担赔偿或赔偿责任的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及一致行动人李国清、陈良和、上海睽同及公司董事、监事、高级管理人员就依法承担赔偿或赔偿责任作出如下承诺：

因公司招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

（三）保荐机构（主承销商）的承诺

保荐人作为公司首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），承诺如下：“本公司为发行人本次发行制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏的情形；若因本公司未能勤勉尽责，为发行人本次发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，给投资者造成损失的，本公司将依法赔偿投资者损失。”

（四）发行人律师的承诺

本次发行的公司律师嘉源就公司首次公开发行股票并在科创板上市文件制作、出

具事宜作出如下承诺：“如因本所为发行人本次发行上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失，但本所没有过错的除外。”

（五）审计机构的承诺

本次发行的公司会计师、验资机构普华永道就公司首次公开发行股票并在科创板上市文件制作、出具事宜作出如下承诺：“因本所为上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。”

（六）评估机构的承诺

本次发行的评估机构金证评估就公司首次公开发行股票并在科创板上市文件制作、出具事宜作出如下承诺：“本公司为上海恒润达生生物科技股份有限公司出具的资产评估报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏的情形：若因本公司为发行人首次公开发行股票制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本公司将依法承担民事赔偿责任，赔偿投资者损失。”

九、未履行承诺的约束措施

（一）发行人关于未履行承诺的约束措施的承诺

公司就未履行承诺的约束措施作出如下承诺：

为维护公众投资者的利益，针对公司本次发行过程中所作出的各项承诺之履行事宜，如在实际执行过程中，公司违反本次发行时已作出的公开承诺的，则采取或接受以下约束措施：

1、公司将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未能履行相关承诺的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2、如因公司未能履行相关承诺而给投资者造成损失的，公司将向投资者依法承担赔偿责任。

3、公司未完全消除未履行相关承诺事项所产生的不利影响之前，公司不得以任何形式向公司的董事、监事、高级管理人员增加薪资或津贴。

4、如该违反的承诺属于可以继续履行的，公司应继续履行该承诺。

（二）发行人控股股东、实际控制人及一致行动人、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员关于未履行承诺的约束措施的承诺

公司控股股东、实际控制人李国顺及一致行动人李国清、公司董事、监事、高级管理人员、核心技术人员就未履行承诺的约束措施作出如下承诺：

为维护公众投资者的利益，针对公司在本次发行过程中所作出的各项承诺之履行事宜，如在实际执行过程中，本人违反公司本次发行时已作出的公开承诺的，则采取或接受以下约束措施：

1、本人将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未能履行相关承诺的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2、如因本人未能履行相关承诺而给公司或者其他投资者造成损失的，本人将根据相关法律法规规定及监管部门要求承担相应的法律责任、赔偿责任或采取相关替代措施。

3、如该违反的承诺属于可以继续履行的，本人应继续履行该承诺。

4、本人承诺不因职务变更、离职等原因而不履行已作出的承诺。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人陈良和就未履行承诺的约束措施作出如下承诺：

为维护公众投资者的利益，针对公司在本次发行中所作出的各项承诺之履行事宜，如在实际执行过程中，本人违反公司本次发行时已作出的公开承诺的，则采取或接受以下约束措施：

1、本人将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未能履行相关承诺的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2、如因本人未能履行相关承诺而给公司或者其他投资者造成损失的，本人将根据相关法律法规规定及监管部门要求承担相应的法律责任、赔偿责任或采取相关替代措施。

3、如该违反的承诺属于可以继续履行的，本人应继续履行该承诺。

公司控股股东、实际控制人李国顺之一致行动人上海睽同就未履行承诺的约束措施作出如下承诺：

为维护公众投资者的利益，针对公司本次发行过程中所作出的各项承诺之履行事宜，如在实际执行过程中，本企业违反公司本次发行时已作出的公开承诺的，则采取或接受以下约束措施：

1、本企业将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未能履行相关承诺的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2、如因本企业未能履行相关承诺而给公司或者其他投资者造成损失的，本企业将根据相关法律法规规定及监管部门要求承担相应的法律责任、赔偿责任或采取相关替代措施。

3、如该违反的承诺属于可以继续履行的，本企业应继续履行该承诺。

（三）持股 5%以上股东关于未履行承诺的约束措施的承诺

除李国顺、李国清、上海睽同外，持股 5%以上的公司股东上海寓庸、盈科价值、盈科吉运、深创投、杭州红土、红土医疗、金山红土、威海红土就未履行承诺的约束措施作出如下承诺：

为维护公众投资者的利益，针对公司本次发行过程中所作出的各项承诺之履行事宜，如在实际执行过程中，本企业违反公司本次发行时已作出的公开承诺的，则采取或接受以下约束措施：

1、本企业将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未能履行相关承诺的具体原因，并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2、如因本企业未能履行相关承诺而给公司或者其他投资者造成损失的，本企业将向公司或者其他投资者依法承担赔偿责任。在履行完毕前述赔偿责任之前，本企业持有的公司股份不得转让，同时将本企业从公司领取的现金红利（如有）交付公司用于承担前述赔偿责任。

3、如该违反的承诺属于可以继续履行的，本企业应继续履行该承诺。

十、关于股东持股情况的承诺

根据《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》，公司就股东持股情况作出如下承诺：

（一）公司不存在中华人民共和国法律法规规定禁止持股的主体直接或间接持有公司股份的情形；

（二）截至 2024 年 12 月 31 日，穿透至上市公司，中国国际金融股份有限公司及其子公司通过深圳红土医疗健康产业股权投资基金合伙企业（有限合伙）、贵阳择遇科金新兴产业创新基金（有限合伙）间接持有公司少量股份，并因直接或间接持有部分上市公司的股份而间接持有公司少量股份，除此之外，本次发行的中介机构（中国国际金融股份有限公司、北京市嘉源律师事务所、**容诚会计师事务所**（特殊普通合伙））或其负责人、高级管理人员、经办人员不存在直接或间接持有公司股份的情形；

（三）公司不存在以公司股权进行不当利益输送的情形。

十一、控股股东、实际控制人避免新增同业竞争的承诺

为避免同业竞争，公司控股股东、实际控制人李国顺及其一致行动人李国清、陈良和及上海睽同已出具《关于避免同业竞争的承诺函》，承诺如下：

“1、截至本承诺函签署之日，除发行人及其控股子公司外，本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业不存在从事与发行人及其控股子公司的业务竞争或可能竞争且对发行人及其控股子公司构成重大不利影响的业务活动。本人/本企业亦不会在中国境内外从事、或直接/间接地以任何方式（包括但不限于独资、合资或其他法律允许的方式）通过控制的其他企业或该企业的下属企业从事与发行人及其控股子公司所从事的业务竞争或可能竞争且对发行人及其控股子公司构成重大不利影响的业务活动。

2、如果未来本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及该企业控制的下属企业所从事的业务或所生产的最终产品与构成对发行人及其控股子公司造成重大不利影响的竞争关系，本人/本企业承诺发行人有权按照自身情况和意愿，采用必要的措施解决所构成重大不利影响的同业竞争情形，该等措施包括但不限于：由发行人收购本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及该企业直接或间接控制的存在同业竞争的企业的

股权、资产；要求本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及该企业的下属企业在限定的时间内将构成同业竞争业务的股权、资产转让给无关联的第三方；如果本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及该企业控制的下属企业在现有的资产范围外获得了新的与发行人及其控股子公司的主营业务存在竞争的资产、股权或业务机会，本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及该企业的下属企业将授予发行人及其控股子公司对该等资产、股权的优先购买权及对该等业务机会的优先参与权，发行人及其控股子公司有权随时根据业务经营发展的需要行使该优先权。

3、本人/本企业及本人/本企业控制或未来可能控制的其他企业及该企业的下属企业不会向业务与发行人及其控股子公司（含直接或间接控制的企业）所从事的业务构成竞争的其他公司、企业或其他机构、组织、个人提供与该等竞争业务相关的专有技术、商标等知识产权或提供销售渠道、客户信息等商业秘密。

4、本人/本企业保证不利用所持有的发行人股份，从事或参与从事任何有损于发行人或发行人其他股东合法权益的行为。

5、如出现因本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业及未来可能控制的其他企业和/或本人/本企业及本人/本企业控制的企业未来可能控制的其他企业的下属企业违反上述承诺而导致发行人及其控股子公司的权益受到损害的情况，上述相关主体将依法承担相应的赔偿责任。”

附件三：股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书制度的建立健全及运行情况说明

根据《公司法》《证券法》《上市公司治理准则》等有关法律、法规、规范性文件及《公司章程》的要求，公司已建立健全股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书、包括审计委员会在内的董事会专门委员会制度。上述三会（包含董事会专门委员会）会议通知、召开方式、出席情况、提案审议、表决程序符合相关规定。

一、公司股东大会

根据本次发行上市后适用的《公司章程（草案）》：

（一）公司股东的权利和义务

公司股东按其所持有股份的种类享有权利，承担义务；持有同一种类股份的股东，享有同等权利，承担同种义务。

根据《公司章程（草案）》第三十三条规定，公司股东享有以下权利：

1、依照其所持有的股份份额获得股利和其他形式的利益分配；

2、依法请求召开、自行召集和主持、参加或者委派股东代理人参加股东大会，并行使相应的表决权；

3、对公司的经营行为进行监督，提出建议或者质询；

4、依照法律、行政法规及本章程的规定转让、赠与或质押其所持有的股份；

5、查阅本章程、股东名册、公司债券存根、股东大会会议记录、董事会会议决议、监事会会议决议、财务会计报告；

6、公司终止或者清算时，按其所持有的股份份额参加公司剩余财产的分配；

7、对股东大会作出的公司合并、分立决议持异议的股东，要求公司收购其所持有的股份；

8、法律、行政法规、部门规章或本章程规定的其他权利。

根据《公司章程（草案）》第三十八条规定，公司股东承担下列义务：

1、遵守法律、行政法规和本章程；

2、依其所认购的股份和入股方式缴纳股金；

3、除法律、行政法规规定的情形外，不得退股；

4、不得滥用股东权利损害公司或者其他股东的利益；不得滥用公司法人独立地位和股东有限责任损害公司债权人的利益；

5、法律、行政法规及本章程规定应当承担的其他义务。

公司股东滥用股东权利给公司或者其他股东造成损失的，应当依法承担赔偿责任；公司股东滥用公司法人独立地位和股东有限责任，逃避债务，严重损害公司债权人利益的，应当对公司债务承担连带责任。

（二）股东大会职权

根据《公司章程（草案）》第四十一条的规定，股东大会是公司的权力机构，依法行使下列职权：

1、决定公司的经营方针和投资计划；

2、选举和更换非由职工代表担任的董事、监事，决定有关董事、监事的报酬事项；

3、审议批准董事会的报告；

4、审议批准监事会报告；

5、审议批准公司的年度财务预算方案、决算方案；

6、审议批准公司的利润分配方案和弥补亏损方案；

7、对公司增加或者减少注册资本作出决议；

8、对发行公司债券作出决议；

9、对公司合并、分立、解散、清算或者变更公司形式作出决议；

10、修改本章程；

11、对公司聘用、解聘会计师事务所作出决议；

12、审议批准本章程第四十二条规定的担保事项；

13、审议公司在一年内购买、出售重大资产超过公司最近一期经审计总资产 30%的事项；

14、审议批准变更募集资金用途事项；

15、审议股权激励计划和员工持股计划；

16、审议法律、行政法规、部门规章或本章程规定应当由股东大会决定的其他事项。

上述股东大会的职权不得通过授权的形式由董事会或其他机构和个人代为行使。

（三）股东大会运行情况

公司恪守法定程序，规范运作，股东大会对订立和修改《公司章程》，选举董事会、监事会成员，建立《股东大会议事规则》《独立董事工作制度》等制度，对增资扩股、发行授权以及利润分配预案等事项做出有效决议。每次股东大会的召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规和《公司章程》的规定。股份公司成立以来，共召开 **15** 次股东大会。

二、公司董事会

公司董事会由 9 名董事组成，其中包括 3 名独立董事。董事会设董事长 1 名，副董事长 1 名。

（一）董事会的职权

根据《公司章程（草案）》第一百零五条规定，董事会行使下列职权：

1、召集股东大会，并向股东大会报告工作；

2、执行股东大会的决议；

3、决定公司的经营计划和投资方案；

4、制订公司的年度财务预算方案、决算方案；

5、制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案；

6、制订公司增加或者减少注册资本、发行债券或其他证券及上市方案；

7、拟订公司重大收购、收购本公司股票或者合并、分立、解散及变更公司形式的方案；

8、在本章程或股东大会授权范围内，决定公司对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保事项、委托理财、关联交易、对外捐赠等事项；

9、决定公司内部管理机构的设置；

10、决定聘任或者解聘公司经理、董事会秘书及其他高级管理人员，并决定其报酬事项和奖惩事项；根据经理的提名，决定聘任或者解聘公司副经理、财务负责人等高级管理人员，并决定其报酬事项和奖惩事项；

11、制订公司的基本管理制度；

12、制订本章程的修改方案；

13、管理公司信息披露事项；

14、向股东大会提请聘请或更换为公司审计的会计师事务所；

15、听取公司总经理的工作汇报并检查总经理的工作；

16、法律、行政法规、部门规章或本章程规定和授予的其他职权。

公司董事会设立审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、战略与发展委员会四个专门委员会。专门委员会对董事会负责，依照本章程和董事会授权履行职责，提案应当提交董事会审议决定。专门委员会成员全部由董事组成，其中审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会中独立董事占多数并担任召集人，审计委员会的召集人为会计专业人士。董事会负责制定专门委员会工作规程，规范专门委员会的运作。

超过股东大会授权范围的事项，应当提交股东大会审议。

董事会可以授权董事长及董事会成员在董事会闭会期间行使董事会部分职权的，但授权内容应当明确具体，并对授权事项的执行情况进行持续监督。公司重大事项应当由董事会集体决策，不得将法定由董事会行使的职权授予董事长、总经理等行使。

（二）董事会运行情况

公司已制定了《董事会议事规则》，董事会运行规范。公司董事严格按照《公司章程》和《董事会议事规则》的规定行使自己的权利和履行自己的义务。历次董事会

会议在召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规和《公司章程》的规定，与会董事不存在违反《公司法》及其他规定行使职权的情形。股份公司成立以来，共召开 **24** 次董事会。

三、公司监事会

公司监事会由 3 名监事组成，包括 2 名股东代表监事和 1 名职工代表监事。公司设监事会主席 1 名。

（一）监事会的职权

根据《公司章程（草案）》第一百四十六条的规定，监事会行使下列职权：

1、应当对董事会编制的证券发行文件和公司定期报告进行审核并提出书面审核意见，监事应当签署书面确认意见；

2、检查公司财务；

3、对董事、高级管理人员执行公司职务的行为进行监督，对违反法律、行政法规、本章程或者股东大会决议的董事、高级管理人员提出罢免的建议；

4、当董事、高级管理人员的行为损害公司的利益时，要求董事、高级管理人员予以纠正；

5、提议召开临时股东大会，在董事会不履行《公司法》规定的召集和主持股东大会职责时召集和主持股东大会；

6、向股东大会提出提案；

7、依照《公司法》的规定，对董事、高级管理人员提起诉讼；

8、发现公司经营情况异常，可以进行调查；必要时，可以聘请会计师事务所、律师事务所等专业机构协助其工作，费用由公司承担；

9、股东大会授予的其他职权。

（二）监事会的运行情况

公司已制定了《监事会议事规则》，监事会运行规范。公司监事严格按照《公司章程》和《监事会议事规则》的规定行使自己的权利和履行自己的义务。历次监事会

会议在召集方式、议事程序、表决方式和决议内容等方面均符合有关法律、法规和《公司章程》的规定，与会监事不存在违反《公司法》及其他规定行使职权的情形。股份公司成立以来，共召开 21 次监事会。

四、独立董事

（一）独立董事的聘任

2021 年 6 月 18 日，公司创立大会暨首次股东大会选举了 3 名独立董事，独立董事占公司董事总数的比例不少于三分之一。公司建立了《独立董事工作制度》，对独立董事任职资格、选聘程序、任期、职权、需发表独立意见的事项等作了详细的规定。独立董事由公司董事会、监事会、单独或者合并持有公司 1%以上股份的股东提名，经股东大会选举产生。独立董事任期与公司其他董事任期相同，任期届满，连选可以连任，但是连任时间不得超过 6 年。

（二）独立董事的职权

根据《独立董事工作制度》，除法律、法规、《公司章程》及其他有关规定中规定的董事权利、义务外，独立董事还具有以下特别职权：

1、重大关联交易应由独立董事认可后，提交董事会讨论；独立董事作出判断前，可以聘请中介机构出具独立财务顾问报告，作为其判断的依据；

2、向董事会提议聘用或解聘会计师事务所、律师事务所等证券服务机构对相关事项进行审计、核查或者发表意见；

3、向董事会提请召开临时股东大会；

4、征集中小股东的意见，提出利润分配提案，并直接提交董事会审议；

5、提议召开董事会；

6、独立聘请外部审计机构和咨询机构；

7、可以在股东大会召开前公开向股东征集投票权，但不得采取有偿或者变相有偿方式进行征集。

（三）公司独立董事履职情况

公司独立董事依据《公司章程》《独立董事工作制度》的要求，尽职尽责履行独立董事的职责，出席了各次董事会会议，为公司的重大决策提供专业及建设性的意见，认真监督管理层的工作，对公司依照法人治理结构规范运作起到了积极的促进作用。截至本招股说明书签署日，独立董事未曾对董事会的历次决议或有关决策事项提出异议。

五、董事会秘书

公司设立董事会秘书并制定了《董事会秘书工作制度》。董事会秘书负责公司股东大会和董事会会议的筹备、文件保管以及公司股东资料的管理，办理信息披露事务等事宜。董事会秘书由董事会聘任，对董事会负责。2021 年 6 月 18 日，公司召开第一届董事会第一次会议，聘任了公司第一届董事会的董事会秘书仇英德。

根据《董事会秘书工作制度》的规定，公司董事会秘书的主要职责是：

（一）负责公司信息对外发布；

（二）制定并完善公司信息披露事务管理制度；

（三）督促公司相关信息披露义务人遵守信息披露相关规定，协助相关各方及有关人员履行信息披露义务；

（四）负责公司未公开重大信息的保密工作，在未公开重大信息出现泄露时，及时向董事会报告；

（五）负责公司内幕知情人登记报备工作；

（六）关注媒体报道，主动向公司及相关信息披露义务人求证，督促董事会及时披露或澄清。

附件四：审计委员会及其他专门委员会的设置情况说明

董事会设立审计、提名、薪酬与考核、战略与发展共计 4 个专门委员会，并制定了《董事会审计委员会工作细则》《董事会提名委员会工作细则》《董事会薪酬与考核委员会工作细则》和《董事会战略与发展委员会工作细则》。

各专门委员会成员为单数且不少于 3 名。审计委员会、提名委员会和薪酬与考核委员会成员中应当有半数以上的独立董事，并由独立董事担任召集人；审计委员会的召集人应为会计专业人士。

董事会专门委员会为董事会的专门工作机构，专门委员会对董事会负责，各专门委员会的提案提交董事会审议决定。

一、董事会审计委员会

董事会审计委员会主要负责：

（一）协调管理层就重大审计问题与外部审计机构的沟通；

（二）协调内部审计部门与外部审计机构的沟通及对外部审计工作的配合；

（三）审计委员会应当就认为必须采取的措施或改善的事项向董事会报告，并提出建议；

（四）审计委员会认为必要的，可以聘请中介机构提供专业意见，有关费用由公司承担。

董事会审计委员会由 3 名委员组成，分别为赵蓓、孙琳、郑禾泽，其中赵蓓担任召集人和主任委员。董事会审计委员会自设立以来有效运行。

二、董事会提名委员会

董事会提名委员会主要负责：

（一）根据公司经营活动情况、资产规模和股权结构对董事会的规模和构成向董

事会提出建议；

（二）研究董事、高级管理人员的选择标准和程序，并向董事会提出建议；

（三）广泛搜寻合格的董事和高级管理人员的人选；

（四）对董事候选人和高级管理人员人选进行审查并提出建议；

（五）对须提请董事会聘任的其他高级管理人员进行审查并提出建议；

（六）董事会授权的其他事宜。

董事会提名委员会由 3 名委员组成，分别为孙琳、李国顺、GANG WANG（王刚），其中孙琳担任召集人和主任委员。董事会提名委员会自设立以来有效运行。

三、董事会薪酬与考核委员会

董事会薪酬与考核委员会主要负责：

（一）根据董事及高级管理人员管理岗位的主要范围、职责、重要性以及其他相关企业相关岗位的薪酬水平制定薪酬计划或方案；

（二）薪酬计划或方案主要包括但不限于绩效评价标准、程序及主要评价体系，奖励和惩罚的主要方案和制度等；

（三）审查公司董事（非独立董事）及高级管理人员的履行职责情况并对其进行年度绩效考评；

（四）负责对公司薪酬制度执行情况进行监督；

（五）董事会授权的其他事宜。

董事会薪酬与考核委员会由 3 名委员组成，分别为赵蓓、李国清、孙琳，其中赵蓓担任召集人和主任委员。董事会薪酬与考核委员会自设立以来有效运行。

四、董事会战略与发展委员会

公司战略与发展委员会主要负责：

（一）对公司长期发展战略规划进行研究并提出建议；

（二）对《公司章程》规定须经董事会批准的重大投资融资方案进行研究并提出建议；

（三）对《公司章程》规定须经董事会批准的重大资本运作、资产经营项目进行研究并提出建议；

（四）对其他影响公司发展的重大事项进行研究并提出建议；

（五）对以上事项的实施进行检查；

（六）董事会授权的其他事宜。

董事会战略与发展委员会由 3 名委员组成，分别为李国顺、黄飞、GANG WANG（王刚），其中李国顺担任召集人和主任委员。董事会战略与发展委员会自设立以来有效运行。

附件五：募集资金具体运用情况

一、募集资金投资项目概述

根据公司 2022 年 2 月 20 日第一届董事会第三次会议及 2022 年 3 月 23 日召开的 2022 年第一次临时股东大会批准，公司本次拟公开发行不超过 5,000 万股 A 股普通股股票（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），本次发行上市募集资金在扣除发行费用后用于公司主营业务相关项目及主营业务发展所需的流动资金。

根据公司发行及上市方案以及公司的实际情况，公司本次发行的募集资金扣除发行费用后，将按轻重缓急顺序投资于肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目、总部及产业化基地（一期）项目及补充流动资金，具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资额	预计募集资金使用额	备案批文	环评批文
1	肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目	133,692	133,692	2202-310115-04-05-219428	/
2	总部及产业化基地（一期）项目	60,256	60,256	2205-310115-04-01-445144	沪浦环保许评[2022]329 号
3	补充流动资金	60,000	60,000	/	/
合计		**253,948**	**253,948**	**/**	**/**

注：肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目暂不涉及环保监管机构的审批，补充流动资金项目不涉及项目备案及环保监管机构的审批

二、肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目

（一）项目概况

本项目为肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目。项目规划建设期 5 年，在建设期内将开展 6 个肿瘤免疫细胞治疗产品、7 项在研管线的研发工作，具体包括各产品的临床前研究、I 期临床试验、II 期临床试验等。项目建设有利于加快公司产品的研发进程，丰富公司在研管线，实现公司肿瘤免疫细胞治疗产品创新，提升公司整体研发能力，从而满足肿瘤患者的治疗需求。

本项目涉及在研管线情况如下表所示：

单位：万元

序号	项目产品	适应症	目前研发阶段	拟投资内容	募集资金投资金额
1	HR001	r/r B-NHL	NDA	II 期临床研究、NDA	16,857
2		r/r CD19 阳性 B-ALL	I 期临床试验	I 期临床研究、II 期临床研究、NDA	25,694
3	HR003	r/r MM	II 期临床试验	II 期临床研究、NDA	23,674
4	HR004	r/r B-ALL	I 期临床试验	I 期临床研究、II 期临床研究、NDA	31,791
5	HR010	晚期/转移性肾癌	已获得 CDE 的临床默示许可	临床前研究、I 期临床研究、II 期临床研究	28,846
6	HR011	晚期实体肿瘤	临床前研究	临床前研究	3,339
7	HR012	r/r MM	临床前研究	临床前研究	3,492
合 计					**133,692**

（二）项目建设的必要性

1、加快产品开发进度，提升公司核心竞争力

公司在研产品研发进度处于肿瘤免疫细胞治疗行业前列，目前已有 1 个在研项目 NDA 申请获受理，3 个在研项目尚处于临床试验阶段及 1 个在研项目已获 CDE 的临床默示许可。其中，HR001 治疗 r/r B-NHL 适应症 NDA 申请已获受理，已完成药品注册检验环节、药品注册药学和临床现场核查环节，**经临床、药学、统计、临床药理、合规等专业审评，公司已完成补充资料递交并处于补充资料审评阶段**，HR003 治疗 r/r MM 适应症处于 II 期临床阶段，HR001、HR004 治疗 r/r B-ALL 适应症处于临床 I 期试验阶段，HR010 治疗晚期/转移性肾癌适应症已获得 CDE 的临床默示许可。由于创新药物研发具有难度高、耗时长的特点，且肿瘤免疫细胞治疗产品为个性化定制产品，临床试验需要充足的资金支持。随着公司研发管线的不断推进，公司亟需扩大资金投入，以满足同时快速推动多个研发项目的需求。本项目的顺利实施将有利于公司加快产品研发速度，早日实现商业化，从而进一步增强公司核心竞争力。

2、开发国际前沿技术，为尚未满足的临床需求提供治疗选择

肿瘤免疫细胞治疗靶向性强、对复发/难治性肿瘤有效性较高，具有良好的市场前景。尽管 CAR-T 细胞治疗在恶性血液病领域已显示了巨大的治疗潜力，但其制备周期长、生产成本高且在实体肿瘤治疗中疗效有限。通过本项目的开展，公司将在 4 个现有临床试验项目的基础上进一步丰富研发在研管线，推动公司 CAR-NK 细胞治疗和针

对实体肿瘤的 CAR-T 细胞治疗管线的研发。项目的顺利实施将有助于公司尽快推进和开发出创新产品，为国内肿瘤患者尚未满足的临床需求提供治疗选择。

3、增强研发实力，巩固公司技术优势

随着国家政策的支持以及商业资本的涌入，医药行业竞争愈发激烈。医药企业只有不断加大研发力度，持续积累研发经验，实现技术创新，才能维持自身的竞争优势。肿瘤免疫细胞治疗是新兴的肿瘤治疗技术，行业尚处于起步阶段。随着行业在免疫细胞治疗领域的进一步研究和探索，该领域的技术得以不断更新和迭代。通过本项目的开展，公司将进一步完善和开发核心技术平台，从而提高公司整体研发能力，巩固公司技术优势。

（三）项目建设的可行性

1、国家政策支持，为项目开展提供良好的外部环境

近年来，国家出台多项行业政策，积极推动免疫细胞治疗行业的发展。一方面，国家药品相关监管机构出台《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》等多项规范性指导文件，确定了国内的免疫细胞治疗产品作为药物监管，促进了免疫细胞治疗行业的发展；另一方面，国家在《“十四五”医药工业发展规划》等重大产业发展政策中鼓励免疫细胞治疗研发，一系列政策保障了免疫细胞治疗产业的发展方向，提升了免疫细胞治疗产品的发展速度。

2、抗肿瘤药市场需求增加，为项目开展提供广阔的市场空间

在人口老龄化、不健康生活习惯等因素的影响下，我国癌症新发病人数近年来持续上升。全国新发肿瘤病例由 2015 年的 392.9 万人增长至 2023 年的 495.8 万人，复合年增长率约为 2.9%。与此同时，我国抗肿瘤药物市场规模不断扩大，由 2015 年的 1,079 亿元增长至 2023 年的 2,907 亿元，期间复合年增长率约为 13.2%。目前我国抗肿瘤药市场以化疗药物、单抗药物、小分子靶向药为主，未来随着国内 CAR-T 细胞治疗产品的逐渐获批，我国肿瘤免疫细胞治疗及抗肿瘤药市场规模将进一步扩大，为本项目的开展提供广阔的市场空间。

3、公司研发管理团队建设完备，为项目开展提供有力的人才支持

公司自成立之初，始终重视人才队伍的建设，积极引进和培训优秀的研发、管理人才。经过多年发展，公司已建立起一支专业水平高、经验丰富、执行力强的人才团队。截至 2024 年 6 月 30 日，公司拥有研发人员 211 人，占员工总数的 74.56%，研发人员中具有本科及以上学历的研发人员共计 180 人，占研发人员的 85.31%，其中硕士 49 人，博士 21 人。主要研发团队成员均长期专注于肿瘤免疫细胞治疗产品的技术研究、开发及设计，可以承担新药发现、药学研究、医学及临床开发、质量分析等工作职能。公司核心管理人员均在知名科研机构、大型医药公司积累了丰富的研发、管理经验，对于行业先进技术及商业模式形成了深刻理解，为项目顺利实施提供了有力保障。

（四）项目投资计划

本项目投资建设期为 5 年，具体实施进度安排计划如下：

单位：万元

项目产品	适应症	拟投资内容	T1	T2	T3	T4	T5	募集资金投资额
HR001	r/r B-NHL	II 期临床研究、NDA	12,730	4,127	-	-	-	16,857
	r/r CD19 阳性 B-ALL	I 期临床研究、II 期临床研究、NDA	496	1,293	13,327	10,579	-	25,694
HR003	r/r MM	II 期临床研究、NDA	2,667	15,914	5,093	-	-	23,674
HR004	r/r B-ALL	I 期临床研究、II 期临床研究、NDA	1,168	4,075	4,136	14,223	8,190	31,791
HR010	晚期/转移性肾癌	临床前研究、I 期临床研究、II 期临床研究	1,270	1,627	6,367	8,183	11,399	28,846
HR011	晚期实体肿瘤	临床前研究	388	726	2,225	-	-	3,339
HR012	r/r MM	临床前研究	690	826	1,975	-	-	3,492
合计			**19,409**	**28,587**	**33,122**	**32,985**	**19,589**	**133,692**

注：上述研究项目的募投项目投入金额仅考虑了未来五年的项目投入

（五）项目实施地点及主体

本项目拟于上海市中国（上海）自由贸易试验区张江路 1238 弄 1 号楼开展。本项目实施主体为公司。

（六）项目备案情况

本项目已于 2022 年 2 月 25 日取得上海市张江科学城建设管理办公室下发的《上海市企业投资项目备案证明》，备案项目代码：2202-310115-04-05-219428。

（七）项目环评情况

本项目暂不涉及环保监管机构的审批、核准或备案情况。

三、总部及产业化基地（一期）项目

（一）项目概况

本项目为总部及产业化基地（一期）项目，计划投资金额约 60,256 万元，项目建筑规模约 36.9 亩。项目规划建设期为 5 年，在建设期内将完成细胞药物高端制造中心、研发中心、总部中心以及生活配套等的建筑工程及配套设施，并完成研发中心、总部中心的机电安装（含装修）及设备购置。其中细胞药物高端制造中心的建筑工程作为预留厂房，公司后续将视产品研发进度，择机建设商业化的产品生产线、质检平台及仓储物流设施。本项目的建设将进一步提升公司研发能力，并通过有效整合公司各项资源，全面提升公司办公经营条件，提高各部门协调合作效率及能力，从而加强核心竞争能力，确保公司可持续发展。

（二）项目建设的必要性

1、提升公司研发能力，巩固公司竞争优势

公司作为生物高科技企业，其产品竞争力主要依赖于公司研发水平。在市场竞争日益激烈的背景下，公司须紧跟行业发展趋势，不断提高肿瘤免疫细胞治疗产品研发水平以保证和增强公司核心竞争力。通过本项目的实施，公司将新建研发中心，扩充研发场地，购置先进的研发设备和仪器，引入高素质研发人才。项目建成后，公司将进一步改善研发环境，提升研发能力，增强公司技术创新能力及科技成果转化能力，巩固并增强公司在国内肿瘤免疫细胞治疗行业的市场地位，确保公司快速稳健发展。

2、改善公司经营条件，助力公司可持续发展战略

随着公司快速发展，经营规模的不断扩大，人员不断增加，公司的经营管理水平需进一步提升。公司目前主要办公场地均为租赁，生产、研发、办公等场所趋于饱和，

难以满足未来公司业务快速发展的战略需求。本项目将购买土地使用权用于建设总部及产业化基地，为公司后续长久稳定发展奠定基础。本项目的建设还将有效整合公司研发、生产、营销等资源，提升各部门协作效率，全面优化公司办公经营条件，支持长期可持续发展战略的实现。

3、夯实现有平台基础，丰富创新技术储备

自成立以来，公司高度重视自主研发，经过多年研发积累，公司逐渐形成了免疫细胞治疗研发生产体系，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。基于相关平台及技术积累，公司积极布局 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品，整体管线已覆盖主要的恶性血液病和实体瘤适应症。通过本项目的实施，公司将持续完善和发展核心技术平台，在上海张江创新药产业基地打造并升级以免疫细胞治疗产品为先导和核心，以未满足临床需求为导向的药物全流程研发中心，从而巩固并提升公司的技术优势和产品优势，从而增强公司未来盈利能力和可持续发展能力。

（三）项目建设的可行性

1、政府出台一系列利好政策，为项目开展提供良好环境

近年来，国家及地方政府出台多项行业政策，积极推动免疫细胞治疗行业的产业化进程。2021 年 5 月，上海市政府发布《关于促进本市生物医药产业高质量发展的若干意见》，提出“张江研发+上海制造”概念，推进生物医药产业化项目在上海落地。此外，2021 年 12 月，上海市人大常委会第三十八次会议表决通过《上海市浦东新区促进张江生物医药产业创新高地建设规定》，进一步促进了人体细胞、基因技术研发和推进产业化进程。一系列政策促进了免疫细胞治疗的产业化发展，为本项目的顺利开展提供了良好的政策环境。

2、公司具备完整的研发体系，为项目推进提供有力支持

公司专注于肿瘤免疫细胞治疗产品的研发，搭建了完整的免疫细胞治疗研发生产体系，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。完整的研发体系是公司不断推出创新在研管线的关键因素，也为本项目的顺利实施提供了有力支持。

（四）项目投资计划

本项目拟用本次募集资金投入金额为 60,256 万元，具体情况如下：

单位：万元

序号	项目	拟用本次募集资金投入金额	占比
1	土地使用权购置费用	7,400	12.28%
2	建筑工程费用	21,119	35.05%
3	安装工程费用	14,480	24.03%
4	工程建设其他费用	5,485	9.10%
5	设备购置费用	9,455	15.69%
6	预备费	2,317	3.85%
合计		**60,256**	**100.00%**

本项目建设期 5 年，项目拟按照如下几个阶段进行：

项目建设内容	进度计划																			
	T1				T2				T3				T4				T5			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
项目前期准备	■	■																		
项目勘察设计			■	■	■	■														
建筑及室外工程施工							■	■	■	■										
内装及机电安装施工								■	■	■	■	■	■							
设备采购及进场												■	■	■	■	■				
设备调试与试运行																	■	■		
竣工及验收																			■	■
投入运营																				■

（五）项目实施地点、主体及土地情况

本项目拟于上海张江创新药产业基地 B03J-03 地块内开展，实施主体为公司。公司已与上海张江创新药产业基地建设有限公司签署了《投资意向书》。根据上海市张江科学城建设管理办公室于 2023 年 3 月出具的《情况说明》，总部及产业化基地（一期）项目符合张江科学城产业导向，符合建设用地规划；经浦东新区“两委两局”

（区发改委、区科经委、区规资局、区生态环境局）会议、浦东新区综合开发领导小组会议审议，原则同意该项目意向选址在 B03J-03 地块。截至本招股说明书签署日，公司尚未取得募投项目用地的国有土地使用权，已进入用地项目产业准入审批程序。

（六）项目备案情况

本项目已于 2022 年 5 月 11 日取得上海市浦东新区发展和改革委员会下发的《上海市企业投资项目备案证明》，备案项目代码：2205-310115-04-01-445144。

（七）项目环评情况

本项目已于 2022 年 9 月 16 日取得上海市浦东新区生态环境局环评批复文件（沪浦环保许评[2022]329 号）。

四、补充流动资金

经综合考虑行业发展趋势并结合公司自身实际情况、财务状况及业务发展规划等因素，公司拟使用 60,000 万元募集资金用于补充流动资金，以保证公司日常生产经营，增强公司市场竞争能力。随着公司研发项目的推进，产品品类的不断丰富，公司业务规模和人员规模不断扩大，公司对日常流动资金的需求亦不断增加，充足的营运资金有助于公司实现战略规划，提升公司的市场竞争力，更好地抵御市场风险。

公司募集资金到位后，公司将根据自身业务发展的需求，适时将营运资金投放于日常经营活动中，提升公司盈利能力。本项目的实施将为公司继续保持竞争优势及提高市场份额提升资金保障。本项目不直接涉及环保相关投入，不涉及需要履行环境影响评价义务的情形。