

股票简称: 益方生物 股票代码: 688382

益方生物

# 益方生物科技(上海)股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书

(中国(上海)自由贸易试验区李冰路 67 弄 4 号 210 室)

保荐机构(主承销商)



(广东省深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场(二期)北座)

副主承销商



(上海市广东路 689 号)

分销商



(广东省广州市黄埔区中新广州知识城腾飞一街 2 号 618 室)

二〇二二年七月二十二日

**特别提示**  
益方生物科技(上海)股份有限公司(以下简称“益方生物”、“本公司”、“发行人”或“公司”)股票将于 2022 年 7 月 25 日在上海证券交易所科创板上市。

本公司提醒投资者应充分了解股票市场风险及本公司披露的风险因素,在新股上市初期切忌盲目跟风“炒新”,应当审慎决策,理性投资。

第一节 重要声明与提示

一、重要声明

本公司及全体董事、监事、高级管理人员保证上市公告书所披露信息的真实、准确、完整,承诺上市公告书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并依法承担法律责任。

上海证券交易所、有关政府机关对发行人股票上市及有关事项的意见,均不表明对发行人的任何保证。

本公司提醒广大投资者认真阅读刊载于上海证券交易所网站(<http://www.sse.com.cn>)的本公司招股说明书“风险因素”章节的内容,注意风险,审慎决策,理性投资。

本公司提醒广大投资者注意,凡本上市公告书未涉及的有关内容,请投资者查阅本公司招股说明书全文。  
如无特殊说明,本上市公告书中简称或名词释义与本公司招股说明书释义相同。

本公司提醒广大投资者注意首次公开发行股票上市初期的投资风险,广大投资者应充分了解风险,理性参与新股交易。

二、新股上市初期投资风险特别提示

本公司股票将于 2022 年 7 月 25 日在上海证券交易所科创板上市。本公司提醒投资者应充分了解股票市场风险及本公司披露的风险因素,在新股上市初期切忌盲目跟风“炒新”,应当审慎决策,理性投资。公司就相关风险特别提示如下:

(一)科创板股票交易风险

科创板股票竞价交易设置较宽的涨跌幅限制,首次公开发行上市的股票,上市后的前 5 个交易日不设涨跌幅限制,其后涨跌幅限制为 20%;上海证券交易所主板、深圳证券交易所主板在企业上市首日涨跌幅限制比例为 44%,涨跌幅限制比例为 36%,之后涨跌幅限制比例为 10%。科创板进一步放宽了对股票上市初期的涨跌幅限制,提高了交易风险。

(二)市研率和同行业公司可比公司比较情况

发行人所处行业为医药制造业(C27),本次发行价格 18.12 元/股对应的公司市值为 104.19 亿元,2021 年公司研发费用为 3.15 亿元,发行价格对应发行后的市研率为 33.07 倍(每股研发费用按照 2021 年度经会计师事务所依据会计准则计的研发费用除以本次发行后总股本计算)。截至 2022 年 7 月 11 日(T-3 日),与发行人业务及经营模式相近的可比上市公司市研率平均值为 28.29 倍。发行人市研率高于 A 股可比上市公司平均水平。由于发行人尚未实现盈利,不适用市盈率标准,本公司提醒投资者注意未来可能存在股价下跌带来损失的风险。

(三)流通股数较多的风险

本次发行后公司总股本为 57,500 万股,其中上市初期无限售条件的流通股数量为 9,949.3017 万股,占本次发行后总股本的比例为 17.3031%。公司上市初期流通股数量较少,存在流动性不足的风险。

(四)股票异常波动风险

科创板股票上市首日即可作为融资融券标的,因而增加了上市初期被加大杠杆融资卖出导致股价暴跌的风险,而上交所主板市场则要求上市交易超过 3 个月后方可作为融资融券标的。此外,科创板股票交易盘中临时停牌机制和严重异常波动股票核查制度与上交所主板市场规定不同。提请投资者关注相关风险。

首次公开发行股票并上市后,除经营和财务状况之外,公司的股票价格还将受到国内外宏观经济环境、行业状况、资本市场走势、市场心理和各类重大突发事件等多方面因素的影响。投资者在考虑投资公司股票时,应预计到前述各类因素可能带来的投资风险,并做出正确判断。

三、特别风险提示

投资者在评价公司本次发行的股票时,应特别认真地阅读本公司招股说明书“第四节风险因素”中的各项风险因素,并对下列重大风险因素予以特别关注,排序并不表示风险因素依次发生。

(一)发行人是一家采用第五套上市标准的生物医药行业公司

发行人是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业,聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域。发行人以解决尚未满足的临床需求为理念,致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并向全球的创新药物,持之以恒地为客户提供优质、有效、可负担的治疗方案。

作为一家拟采用第五套上市标准的创新药研发公司,发行人提示投资者关注公司以下特有风险:

1. 报告期内,产品尚未上市销售,发行人尚未盈利并预期持续亏损

截至本上市公告书签署日,发行人所有产品均处于研发阶段,尚未开展商业化生产销售,发行人产品尚未实现销售收入,发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损。2019 年度、2020 年度和 2021 年度,发行人归属于母公司股东的净利润分别为-9,498.59 万元、-105,344.88 万元和-35,791.15 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-942.63 万元、-21,183.80 万元和-36,276.49 万元。截至 2021 年 12 月 31 日,发行人累计未分配利润为-153,726.15 万元。未来一段时间内,发行人预期存在累计未弥补亏损并将持续亏损。

2. 发行人无法保证核心产品研发成功并获得上市批准,核心产品的上市存在不确定性

发行人尚无产品获得上市批准方面的经验,发行人无法保证核心产品研发成功并能够取得监管机构的批准上市,发行人核心产品的上市存在不确定性。如发行人无法就核心产品获得新药上市批准,或该等批准包含重大限制,则发行人核心产品的上市进程可能受到延迟,发行人的目标市场可能减少,核心产品的市场销售潜力可能被削弱,发行人已投入的研发成本可能无法覆盖,发行人的业务经营可能因此受到重大不利影响。

3. 发行人在研产品投入较高,可能面临流动性风险

新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请(IND)、临床开发、新药上市申请(NDA)及上市后研究等多个环节,各个环节都需要大量的资金投入,新药上市后药品的生产和后续的商业化推广也离不开资金投入。报告期内,发行人尚未有产品获批上市,2021 年至 2025 年,发行人在 D-0120、D-0502 和 D-1553 三个核心产品的计划投入累计将达到 19 亿元,此外还有多项临床探索性研究项目同步开展,在研项目资金需求较大。为保证发行人正常运转并保持各研发项目的正常推进,发行人仍需持续对外融资。若发行人未能及时通过产品的商业化渠道获得足够资金,发行人可能面临流动性风险,从而影响着产品的研发及后续的商业化,进而损害发行人的业务发展。

4. 发行人无法保证未来几年内实现盈利,预计上市后短期内无法分红,上市后可能面临退市风险

发行人未来几年将存在持续大规模的研发投入,研发费用将持续处于较高水平,且股权激励产生股份支付费用较大,在可预见的未来经营亏损将不断增加,上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。预计首次公开发行股票并上市后,发行人短期内无法分红,将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。若发行人自上市之日起第 4 个完整会计年度结束《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前后的净利润(含被追溯重述)为负且营业收入(含被追溯重述)低于 1 亿元,或经审计的净资产(含被追溯重述)为负,则可能导致发行人触发退市条件。若上市后发行人主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准,且发行人无其他业务或产品符合《上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求,则亦可能导致发行人触发退市条件。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。

(二)发行人是一家创新型药物研发企业

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

1. 发行人核心产品研发进展和结果存在不确定性风险

(D-0120)的研发进展和结果的不确定性风险  
截至本上市公告书签署日,D-0120 产品在国内开展的 IIa 期临床试验,已完成临床研究报告(CSR)。尽管 D-0120 在早期临床试验研究阶段已初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据,但是痛风药物的研发普遍存在不同程度的安全性风险,与 D-0120 相同靶点的已上市药物暴露出众多安全性问题,如苯溴马隆在欧洲因具有引起爆发性肝坏死的案例而被退市,FDA 黑框警告使用雷西纳德会增加肾衰竭的风险,已于 2019 年 2 月在美国停止销售。发行人无法预测 D-0120 在后期临床试验的进展结果,且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准,进而对 D-0502 产品的研发及获批上市造成不利影响,故 D-0120 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

(D-0502)研发进展和结果的存在不确定性风险  
发行人已获得 CDE 同意开展 D-0502 的注册性 III 期临床试验,目前试验在积极筹备阶段。尽管 D-0502 在早期临床试验中初步验证了药物的安全性并获得部分有效性数据,但是目前市场上尚无任何一款口服 SERD 靶向药物获批上市,发行人无法预测产品在后期临床试验的结果,且在后期临床试验进展过程中可能存在多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准,进而对 D-0502 产品的研发及获批上市造成不利影响,故 D-0502 的研发进展和结果存在较大不确定性风险。

(3)D-1553 研发进展和结果的存在不确定性风险

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

2. 发行人核心产品提交上市申请仍需一定时间,且上市获批存在不确定性

截至本上市公告书签署日,发行人核心产品 D-0120、D-0502、D-1553 已获准开展临床 II 期或 III 期试验。由于注册性临床试验所需的受试者数量较多、患者招募、随访、数据统计等工作量较大,试验时间周期较长,发行人距离提交新药上市申请仍需一定时间,且上市前仍需取得监管机构批准。如发行人在研产品的后续临床试验和获批时间较发行人预期有较大延迟,在研产品无法获得新药上市批准或该等批准包含重大限制,则将对发行人的业务经营造成重大不利影响。

(三)产品市场竞争情况及相应风险

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

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

1、D-0120 的竞争风险

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

慢性痛风的主要治疗药物包括 URAT1 抑制剂与黄嘌呤氧化酶抑制剂(XOI)。在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad,中国已上市的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒;全球及中国已上市的 XO1 为别嘌醇及非布司他。别嘌醇、非布司他、苯溴马隆均已纳入医保目录,其中非布司他已于 2020 年进入集采目录。

D-0120 已上市销售的同类竞品拥有先行者优势,且部分同类竞品已纳入医保目录及/或集采目录,可能将加大发行人产品面临的市场竞争难度。同时,多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于不同的临床试验阶段,在研产品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境。因此尽管 D-0120 作为新型 URAT1 抑制剂可能具备显著的疗效和安全性优势,现有竞品和在研竞品的获批上市将会使 D-0120 面临较为激烈的市场竞争环境,进而对发行人的经营业绩产生不利影响。

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

2、D-0502 的竞争风险

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

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

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

3、D-1553 的竞争风险

D-1553 是发行人自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂,用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。在全球范围内,KRAS G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib(AMG510)于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市。国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市。发行人的 D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂。

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

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

(四)发行人产品的商业化安排及其他相关风险

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

2. 发行人尚未建立完善的商业化团队

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

3. 全球医药市场的差异化监管政策导致发行人产品商业化存在不确定性

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

管控,导致产品在不同国家或地区的商业化存在不确定性。

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

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

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

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

(五)共同控制的风险

发行人的共同实际控制人王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Da)。本次发行前,上述三人合计可支配股份表决权的比例为 35.0337%,为发行人的共同实际控制人。

王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Da)为发行人实际控制人,上述三人已签署了《一致行动协议》,约定在处理有关发行人经营、管理、控制、重组及其他所有事项时采取一致行动,并约定发生意见分歧或协商时的解决机制。同时,发行人已经通过制订实施“三会”议事规则、独立董事工作制度、董事会专门委员会工作制度等,完善了发行人的法人治理结构。

如果王耀林(Yaolin Wang)、江岳恒(Yueheng Jiang)、代星(Xing Da)未来在发行人经营决策或其他方面出现重大分歧,将会导致上述三人之间的一致行动协议履行不力;或者任何一名共同实际控制人因特殊原因退出,或者因某种特殊原因无法参与共同控制,则可能改变现有共同控制格局。上述共同控制变动将影响发行人现有控制权的稳定,对发行人生产经营造成一定影响。

(六)尚未了结诉讼的风险

截至本上市公告书签署日,发行人存在一起专利侵权纠纷案和一起商业秘密纠纷案,相关诉讼的具体情况详见本公司招股说明书“第十一节其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁或其他事项”之“(一)发行人重大诉讼或仲裁事项”的相关内容。上述诉讼所涉及的争议事项与发行人已对外授权产品 BPI-D0316 的专利申请的权利要求保护范围不同,因此 BPI-D0316 并不落入涉案专利申请的权利要求保护范围,相关诉讼不会对发行人产生重大不利影响。

相关专利和商业秘密纠纷对发行人经营产生的潜在风险具体分析如下:

1. 上海倍而达专利侵权纠纷

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

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

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

2. 美国倍而达商业秘密纠纷

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

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

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

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

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

专利号/申请号	申请人/专利权人	专利覆盖的化合物	专利授权情况	是否涉及相关诉讼	专利申请目的
CN201910491253.6 (“涉案专利申请”)	发行人、贝达药业	涉案化合物(BPI-7711)	在中国专利审查中	是	涉案专利申请为发行人对除 BPI-D0316 化合物外的一系列候选化合物申请的防御性专利,其权利要覆盖 BPI-7711,但是并不覆盖 BPI-D0316
ZL201510152615.0	发行人、贝达药业	BPI-D0316	已得到美国专利授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利,是发行人在中美两国同步申请
US10,179,784 B2	发行人	BPI-D0316	已得到美国专利授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利,与美国倍而达和上海倍而达均无关联

对除核心化合物外的一系列候选化合物申请防御性专利系新药研发企业保护知识产权的惯用策略。涉案化合物 BPI-7711 为发行人基于 EGFR 靶点设计开发的一系列第三代 EGFR 抑制剂化合物中的一个候选化合物,发行人没有选择该涉案化合物进行后续的临床试验。涉案专利申请为发行人用于保护其开发的第三代 EGFR 抑制剂的一项防御性专利,发行人的涉案专利申请已覆盖了美国倍而达在研产品 BPI-7711 化合物,即涉案化合物。美国倍而达的诉讼请求为确认发行人盗用其关于 EGFR 抑制剂(BPI-7711)的商业秘密,而上海倍而达的诉讼请求为确认涉案专利申请归其所有。因此,美国倍而达和上海倍而达均无法对发行人基于 EGFR 靶点设计开发的非临床化合物及其防御性专利。

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

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

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

5. 发行人实际控制人的相关承诺

此外,发行人实际控制人已作出承诺:就发行人在本次发行上市前的未决诉讼及相关专利无效宣告等请求,其将积极推动发行人的应诉、专利无效

抗辩及相关应对措施;如果发行人在上述诉讼败诉从而严重影响 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售或因此对发行人产生重大不利影响,其将承担发行人因 BPI-D0316 产品的研发、生产与销售受到严重影响而遭受的全部损失,确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。

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

第二节 股票上市情况

一、股票注册及上市审核情况

(一)中国证监会同意注册的决定及其主要内容  
2022 年 4 月 1 日,中国证券监督管理委员会作出《关于同意益方生物科技(上海)股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》(证监许可[2022]682 号),同意本公司首次公开发行股票(以下简称“本次发行”)的注册申请。本次发行方案应严格按照报送上海证券交易所的招股说明书和发行承销方案实施,本批复自同意注册之日起 12 个月内有效,自同意注册之日起至本次股票发行结束前,公司如发生重大事项,应及时报告上海证券交易所并按规定处理。

(二)上海证券交易所同意股票上市的决定及其主要内容  
本公司 A 股股票上市已经上海证券交易所自律监管决定书[2022]197 号文批准。根据益方生物的申请,按照《上海证券交易所科创板股票上市规则》的相关规定,上海证券交易所同意益方生物股票在科创板上市交易,益方生物 A 股总股本为 57,500 万股,其中 9,949.3017 万股于 2022 年 7 月 25 日上市交易,证券简称为“益方生物”,证券代码为“688382”。

二、股票上市相关情况

(一)上市地点及上市板块:上海证券交易所科创板  
(二)上市时间:2022 年 7 月 25 日  
(三)股票简称:益方生物  
(四)股票代码:688382  
(五)本次发行完成后总股本:57,500 万股  
(六)本次 A 股公开发行的股份数:11,500 万股,均为新股,无老股转让  
(七)本次上市的无流通限制及限售安排的股票数量为 9,949.3017 万股  
(八)本次上市的有流通限制或限售安排的股票数量为 47,550.6983 万股  
(九)战略投资者在本次公开发行中获得配售的股票数量:995.1706 万股,其中中信证券股份有限公司(参与跟投的保荐机构相关子公司)获配股数为 3,450,000 股,占首次公开发行股票数量的比例为 3.00%;发行人的高级管理人员与核心员工参与本次战略配售设立的专项资产管理计划中信证券益方生物员工参与科创板战略配售集合资产管理计划获配股数为 2,108,661 股,占首次公开发行股票数量的比例为 1.83%;与发行人经营业务具有战略合作关系或长期合作愿景的大型企业下属企业上海张江江科创业投资有限公司和上海张江浩成创业投资有限公司获配股数分别为 2,745,653 股和 1,647,392 股,占首次公开发行股票数量的比例分别为 2.39%和 1.43%。  
(十)本次发行前股东所持股份的流通限制及期限如下:

股东名称	持股数量(万股)	占比(%)	限售期
香港益方	11,032,9937	25.948%	36个月
YUEHENG JIANG LLC	2,682,520	5.8316%	36个月
XING DAILI	2,045,0445	4.4457%	36个月
LING ZHANG LLC	310,8373	0.6757%	36个月
YAO LIN WANG LLC	338,9953	0.7716%	36个月
王耀林	7,957,8901	1.4476%	36个月
江岳恒	5,116,6450	1.275%	36个月
ABA-Bio	3,294,0037	7.1609%	自2020年9月8日起36个月
LAV APAC HK	3,174,5895	6.913%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
LAV Alpha HK	1,587,2969	3.4506%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
Sunflower Light HK	1,223,2027	2.6501%	自2020年9月8日起36个月
OAP	3,717,9271	8.0825%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
Box Hill	2,282,5165	4.0620%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
Quick Win	2,153,7403	4.6820%	自2020年9月8日起36个月
SPIC(CS)注	531,1616	1.1547%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
上海丰瑞	577,1530	1.2547%	自2020年9月8日至2020年9月17日起36个月
HII SPIN-XIV HK	3,311,3839	7.1987%	自2020年9月17日起