证券代码：688222　　证券简称：成都先导　　公告编号：2023-023

成都先导药物开发股份有限公司 关于召开 2022 年年度股东大会的通知

本公司董事会及全体董事保证公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示：

- 股东大会召开日期：2023 年 5 月 22 日
- 本次股东大会采用的网络投票系统：上海证券交易所股东大会网络投票系统

一、召开会议的基本情况

（一）股东大会类型和届次

2022 年年度股东大会

（二）股东大会召集人：董事会

（三）投票方式：本次股东大会所采用的表决方式是现场投票和网络投票相结合的方式

（四）现场会议召开的日期、时间和地点

召开日期时间：2023 年 5 月 22 日　13 点 30 分

召开地点：四川省成都市双流区剑南大道南段 1166 号希尔顿花园酒店 6 楼天府厅

（五）网络投票的系统、起止日期和投票时间。

网络投票系统：上海证券交易所股东大会网络投票系统

网络投票起止时间：自 2023 年 5 月 22 日

至 2023 年 5 月 22 日

采用上海证券交易所网络投票系统，通过交易系统投票平台的投票时间为股东大会召开当日的交易时间段，即 9:15-9:25，9:30-11:30，13:00-15:00；通过互联网投票平台的投票时间为股东大会召开当日的 9:15-15:00。

（六）融资融券、转融通、约定购回业务账户和沪股通投资者的投票程序

涉及融资融券、转融通业务、约定购回业务相关账户以及沪股通投资者的投票，应按照《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第 1 号 — 规范运作》等有关规定执行。

（七）涉及公开征集股东投票权

无。

二、会议审议事项

本次股东大会审议议案及投票股东类型

序号	议案名称	投票股东类型
		A 股股东
非累积投票议案		
1	关于公司 2022 年度董事会工作报告的议案	√
2	关于公司 2022 年度监事会工作报告的议案	√
3	关于公司 2022 年年度报告及其摘要的议案	√
4	关于公司 2022 年度财务决算报告的议案	√
5	关于公司 2022 年度利润分配预案的议案	√
6	关于公司 2023 年度财务预算报告的议案	√
7	关于续聘公司 2023 年度财务及内部控制审计机构的议案	√
8	关于公司 2023 年度董事薪酬方案的议案	√
9	关于公司 2023 年度监事薪酬方案的议案	√
10	关于使用剩余超募资金永久补充流动资金的议案	√
累积投票议案		
11.00	关于补选第二届董事会非独立董事的议案	应选董事(1)人
11.01	关于补选王剑明为第二届董事会非独立董事的议案	√

本次股东大会还将听取《2022 年度独立董事述职报告》。

1、说明各议案已披露的时间和披露媒体

本次提交股东大会审议的议案 1、议案 8、议案 11 已经公司第二届董事会第九次会议审议通过；议案 2、议案 9 已经公司第二届监事会第八次会议审议通过；议案 3、议案 4、议案 5、议案 6、议案 7、议案 10 已经公司第二届董事会第九次会议、第二届监事会第八次会议审议通过。

2、议案 5、议案 7、议案 10、议案 11 相关公告于 2023 年 4 月 29 日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）及《中国证券报》、《上海证券报》、《证券时报》、《证券日报》予以披露。公司将在 2022 年年度股东大会召开前，在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露《2022 年年度股东大会会议资料》。

2、特别决议议案：无

3、对中小投资者单独计票的议案：议案 5、议案 7、议案 8、议案 10、议案 11

4、涉及关联股东回避表决的议案：无

应回避表决的关联股东名称：无

5、涉及优先股股东参与表决的议案：无

三、股东大会投票注意事项

（一）本公司股东通过上海证券交易所股东大会网络投票系统行使表决权的，既可以登陆交易系统投票平台（通过指定交易的证券公司交易终端）进行投票，也可以登陆互联网投票平台（网址：vote.seinfo.com）进行投票。首次登陆互联网投票平台进行投票的，投资者需要完成股东身份认证。具体操作请见互联网投票平台网站说明。

（二）股东所投选举票数超过其拥有的选举票数的，或者在差额选举中投票超过应选人数的，其对该项议案所投的选举票视为无效投票。

（三）同一表决权通过现场、本所网络投票平台或其他方式重复进行表决的，以第一次投票结果为准。

（四）股东对所有议案均表决完毕才能提交。

（五）采用累积投票制选举董事、独立董事和监事的投票方式，详见附件 2。

四、会议出席对象

（一）股权登记日下午收市时在中国登记结算有限公司上海分公司登记在册的公司股东有权出席股东大会（具体情况详见下表），并可以以书面形式委托代理人出席会议和参加表决。该代理人不必是公司股东。

股份类别	股票代码	股票简称	股权登记日
A 股	688222	成都先导	2023/5/16

（二）公司董事、监事和高级管理人员。

（三）公司聘请的律师。

（四）其他人员

五、会议登记方法

（一）出席回复

拟现场出席本次 2022 年年度股东大会的股东请于 2023 年 5 月 18 日 17 时或之前将登记文件扫描件（详见登记手续所需文件）发送至邮箱 investors@hitgen.com 进行出席回复（出席现场会议时需查验登记材料原件）。

（二）登记手续

拟现场出席本次临时股东大会会议的股东或股东代理人应持有以下文件办理登记：

1、企业股东的法定代表人／执行事务合伙人委派代表亲自出席股东大会会议的，凭本人身份证／护照原件、法定代表人／执行事务合伙人委派代表身份证明书原件、企业营业执照复印件／注册证书（加盖公章）、证券账户卡办理登记手续；企业股东委托代理人出席股东大会会议的，凭代理人的身份证／护照原件、授权委托书原件（授权委托书格式详见附件 1，法定代表人／执行事务合伙人委派代表签字并加盖公章）、企业营业执照复印件／注册证书（加盖公章）、证券账户卡办理登记手续。

2、自然人股东亲自出席股东大会会议的，凭本人身份证／护照原件、证券账户卡办理登记；自然人股东委托代理人出席的，凭代理人的身份证／护照原件、授权委托书原件（授权委托书格式详见附件 1）、委托人的证券账户卡、委托人身份证复印件办理登记。

3、公司股东或代理人可直接到公司办理登记，也可以通过信函方式进行登记，信函登记以收到邮戳为准。

（三）登记时间、地点

登记时间：2023 年 5 月 18 日（上午 10:00-12:00，下午 14:00-17:00）

登记地点：四川省成都市双流区慧谷东一路 8 号 6 栋 3 楼董事会办公室

（四）注意事项

1、建议参会人员至少提前 30 分钟到达会议现场办理签到手续。

2、股东或其代理人在参加现场会议时携带有效证件，公司不接受电话方式办理登记。股东或其代理人因未按要求携带有效证件或未能及时办理登记手续而不能参加会议或者不能进行投票表决的，一切后果由股东或其代理人承担。

六、其他事项

（一）会议联系

联系人：耿世伟　朱蕾

电话：028-85197385

联系邮箱：investors@hitgen.com

联系地址：四川省成都市双流区慧谷东一路 8 号 6 栋

（二）本次股东大会会期半天，出席者食宿及交通费用自理。

特此公告。

成都先导药物开发股份有限公司董事会

2023 年 4 月 29 日

附件 1：授权委托书

附件 2：采用累积投票制选举董事、独立董事和监事的投票方式说明

附件 1：授权委托书

授权委托书

成都先导药物开发股份有限公司：

兹委托　　先生（女士）代表本单位（或本人）出席 2023 年 5 月 22 日召开的贵公司 2022 年年度股东大会，并代为行使表决权。

委托人持普通股数：

委托人持优先股数：

委托人股东帐户号：

序号	非累积投票议案名称	同意	反对	弃权
1	关于公司 2022 年度董事会工作报告的议案			
2	关于公司 2022 年度监事会工作报告的议案			
3	关于公司 2022 年年度报告及其摘要的议案			
4	关于公司 2022 年度财务决算报告的议案			
5	关于公司 2022 年度利润分配预案的议案			
6	关于公司 2023 年度财务预算报告的议案			
7	关于续聘公司 2023 年度财务及内部控制审计机构的议案			
8	关于公司 2023 年度董事薪酬方案的议案			
9	关于公司 2023 年度监事薪酬方案的议案			
10	关于使用剩余超募资金永久补充流动资金的议案			

序号	累积投票议案名称	投票数
11.00	关于补选第二届董事会非独立董事的议案	
11.01	关于补选王剑明为第二届董事会非独立董事的议案	

委托人签名(盖章)：　　受托人签名：

委托人身份证号：　　受托人身份证号：

委托日期：　年　月　日

备注：

委托人应在委托书中“同意”、“反对”或“弃权”意向中选择一个并打“√”，对于委托人在本授权委托书中未作具体指示的，受托人有权按自己的意愿进行表决。

附件 2：采用累积投票制选举董事、独立董事和监事的投票方式说明

一、股东大会董事候选人选举、独立董事候选人选举、监事会候选人选举作为议案组分别进行编号。投资者应针对各议案组下每位候选人进行投票。

二、申报股数代表选举票数。对于每个议案组，股东每持有一股即拥有与该议案组下应选董事或监事人数相等的投票总数。如某股东持有上市公司 100 股股票，该次股东大会应选董事 10 名，董事候选人有 12 名，则该股东对于董事会选举议案组，拥有 1000 股的选举票数。

三、股东应以每个议案组的选举票数为限进行投票。股东根据自己的意愿进行投票，既可以把选举票数集中投给某一候选人，也可以按照任意组合投给不同的候选人。投票结束后，对每一项议案分别累积计算得票数。

四、示例：

某上市公司召开股东大会采用累积投票制对进行董事会、监事会改选，应选董事 5 名，董事候选人有 6 名；应选独立董事 2 名，独立董事候选人有 3 名；应选监事 2 名，监事候选人有 3 名。需投票表决的事项如下：

累积投票议案				
4.00	关于选举董事的议案	应选董事(5)人		
4.01	例：陈××，	√	—	√
4.02	例：赵××	√	—	√
4.03	例：蒋××	√	—	√
……	……	√	—	√
4.06	例：宋××	√	—	√
5.00	关于选举独立董事的议案	应选独立董事(2)人		
5.01	例：张××	√	—	√
5.02	例：王××	√	—	√
5.03	例：杨××	√	—	√
6.00	关于选举监事的议案	应选监事(2)人		
6.01	例：李××	√	—	√
6.02	例：陈××	√	—	√
6.03	例：黄××	√	—	√

某投资者在股权登记日收盘时持有该公司 100 股股票，采用累积投票制，他（她）在议案 4.00“关于选举董事的议案”就有 500 票的表决权，在议案 5.00“关于选举独立董事的议案”有 200 票的表决权，在议案 6.00“关于选举监事的议案”有 200 票的表决权。

该投资者可以以 500 票为限，对议案 4.00 按自己的意愿表决。他（她）既可以把 500 票集中投给某一位候选人，也可以按照任意组合分散投给任意候选人。

如表所示：

序号	议案名称	投票票数			
		方式一	方式二	方式三	方式…
4.00	关于选举董事的议案	–	–	–	–
4.01	例：陈××	500	100	100	
4.02	例：赵××	0	100	50	
4.03	例：蒋××	0	100	200	
……	……	…	…	…	
4.06	例：宋××	0	100	50	

公司代码：688222　　公司简称：成都先导

成都先导药物开发股份有限公司 2022 年年度报告摘要

第一节　重要提示

1 本年度报告摘要来自年度报告全文，为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划，投资者应当到 http://www.sse.com.cn/ 网站仔细阅读年度报告全文。

2 重大风险提示

公司已在本报告中详细阐述公司在生产经营过程中可能面临的各种风险及应对措施，敬请查阅“第三节管理层讨论与分析”之“四、风险因素”。并提请投资者特别关注如下风险：

报告期内，公司业绩大幅下滑主要原因详见本报告“第三节 - 五、报告期内主要经营情况”相关说明。

公司核心竞争力以及主营业务毛利率未发生重大不利变化，主要财务指标变化情况与行业趋势一致。

目前全球宏观经济尚未回暖，公司已对相关费用支出进行谨慎控制，但作为研发驱动型企业，在未来可能需要进一步就在研项目加大研发投入或开展新的有利于公司核心竞争力的研发投入，且人力成本上涨存在刚性特征，若公司在研项目的实际进展不及预期或市场出现不利于公司在研项目的情况，公司业绩可能出现继续下滑的风险。

子公司 Vernalis（R&D）Limited 整合进度不及预期，根据《会计监管风险提示第 8 号—商誉减值》、《企业会计准则第 8 号—资产减值》及相关会计政策规定，基于谨慎性原则，公司对前期收购子公司 Vernalis 产生的商誉计提了减值准备。若以后年度 Vernalis 经营状况仍不及预期，则会进一步对公司业绩产生不利的影响。

公司获得的政府补助收入受多方面因素影响，不确定的风险较大。

3 董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

公司 2022 年度以现金为对价采用集中竞价方式实施了股份回购，回购金额为 20,002,445.99 元（不含印花税、交易佣金等交易费用），占 2022 年度归属于上市公司股东净利润的比例为 79.17%，已满足公司关于利润分配政策的相关规定。结合当前宏观经济环境、公司主营业务发展现状及支持公司战略发展的需求，公司 2022 年度不实施额外的利润分配。

本次利润分配预案已经公司第二届董事会第九次会议、第二届监事会第八次会议审议通过，尚需提交公司 2022 年年度股东大会审议。

4 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

□适用　√不适用

第二节　公司基本情况

1 公司简介

公司股票简况

√适用　□不适用

公司股票简况				
股票种类	股票上市交易所及板块	股票简称	股票代码	变更前股票简称
A 股	上海证券交易所科创板	成都先导	688222	不适用

公司存托凭证简况

□适用　　√不适用

联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书（信息披露境内代表）	证券事务代表
姓名	耿世伟	朱蕾
办公地址	成都天府国际生物城（双流区生物城中路二段 18 号）	成都天府国际生物城（双流区生物城中路二段 18 号）
电话	028-8519 7385	028-8519 7385
电子信箱	investors@hitgen.com	investors@hitgen.com

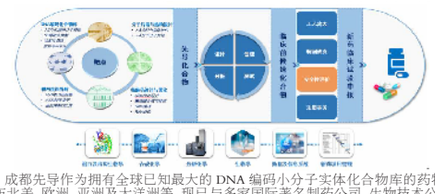
2 报告期公司主要业务简介

（一）主要业务、主要产品或服务情况

成都先导聚焦小分子及核酸新药的发现与优化，依托 DEL 技术（包括 DEL 库的设计、合成和筛选及拓展应用）、基于分子片段和三维结构信息的药物设计（FBDD/SBDD）技术、寡聚核酸新药研发平台相关技术（STO）、靶向蛋白降解平台相关技术（TPD）四大核心技术平台及公司其他关键新药研发能力（药物化学、计算科学 /AI、体外体内生物学评价、药物代谢学，分析化学，药学研究等），打造新药发现与优化的国际领先的研发体系，通过新药研发服务、不同阶段在研项目转让及远期的药物上市，为医药工业输出不同阶段的新分子实体，以最终为全球未满足的临床需求提供创新药治疗方案，致力于成为全球一流的创新型生物医药企业，贡献于更好的人类生命健康。

目前，公司基于超 6,000 种不同的骨架结构，已经完成超过 1.2 万亿种结构全新、具有多样性和类药性的 DNA 编码化合物的合成，并且已有多个案例证实了其针对已知生物靶点和新兴生物靶点筛选苗头化合物的能力及有效性。同时，成都先导拥有约 20 个内部新药项目，分别处于临床及临床前不同阶段，目前已有 4 个项目获得临床试验批件并进入临床试验。

公司业务模式灵活，能够提供一整套从靶基因到新药临床试验申请阶段的研发服务，范围覆盖重组蛋白表达纯化、结构生物学、计算科学 /AI 数据分析与分子设计、药物化学、分析化学，生物化学和生物物理学、细胞生物学、体内药理学、药代动力学、药学研究等。



成都先导作为拥有全球已知最大的 DNA 编码小分子实体化合物库的药物研发公司，业务遍布北美、欧洲、亚洲及大洋洲等，现已与多家国际著名制药公司、生物技术公司、化学公司、基金会以及科研机构建立合作，致力于新药的发现与应用。公司致力于成为植根中国、放眼全球的创新药物“种子库”和新药创制“新引擎”。

（二）主要经营模式

公司的经营模式属于新药研发服务、新药在研项目权益转让及自主研发项目推进至临床阶段乃至远期实现上市销售相结合的形式。相比传统的新药研发企业项目数量少、投资回报周期长、研发投入风险大等特点，以及相对于常规技术服务型企业劳动密集程度高、服务附加值低、缺乏长期增值空间等特点，公司的业务模式具备为公司持续输出颇具潜力的创新药项目的能力，能够创造高收益的长期价值。

公司的药物发现与优化平台，一方面在为全球医药企业提供不同技术环节研发服务的同时，还能提供针对各类靶点处于不同阶段的新分子实体。另一方面，在不与客户产生利益冲突的情况下，公司可通过药物发现平台自主选择高潜力、高价值的靶点进行药物发现，并利用自身的高效新药优化平台将发现的苗头化合物推进到临床试验阶段。

（1）新药研发服务

基于公司药物发现与优化平台，公司可为全球医药企业提供指定生物靶点的筛选并进行优化，客户有权选择有偿受让筛选过程产生的功能活性被验证的先导化合物分子的 IP，公司还有一定几率在客户付对该药物进行后续研发的多个阶段陆续产生里程碑收入。除此之外，基于公司领先的 DEL、FBDD/SBDD 技术，以及在计算机辅助药物设计或 AI 分子设计、蛋白表达纯化、结构生物学、药物化学、生物化学和生物物理学、细胞生物学、体内药理学，药代动力学，药学研究等环节的技术能力，公司可为客户提供新药发现和优化链条上各类研发服务，如定制化 DEL 库设计及合成服务、某些指定化合物或核酸的合成与修饰服务以及相关生物学评价等。

新药研发服务部分，盈利模式分为客户定制服务（Fee-For-Service，FFS）、全时当量服务（Full-Time Equivalent，FTE），以及其他。

①客户定制服务（FFS）FFS 模式是指公司根据与客户签订的服务合同内容，向客户提供有明确需求的研发服务，并在合同中约定具体项目方案、研究成果测算方式、相关费用与结算方式。

②全时当量服务（FTE）FTE 模式是指公司根据客户的要求分配相关技术人员团队，并依据合同的约定完成相关研发任务，按照记录的实际参与的技术人员数量和工作时间确认收入。客户与公司一般在合同谈判和项目方案确定过程中会依据项目难度、时间要求和工作量来综合确定所需 FTE 数量。

③其他则主要包括药物结构 IP 权属转让费（License Fee）、里程碑费（Milestone Fee）等

自公司成立以来，通过 DEL 的筛选服务，为客户完成针对特定靶点的早期苗头化合物的发现服务，在成功发现化合物后，可以通过签订转让合同将化合物知识产权转让给客户进行后续开发，收取一定 IP 权属转让费，以及根据客户后续的开发进度，还可能收到部分里程碑费。

截至报告期末，公司已累积完成了 65 个项目的化合物知识产权转让。根据合同约定，当转让的小分子化合物未来在药物研发达到某个关键性节点阶段（包括但不限于 GLP 毒理实验、临床 I 期、临床 II 期、临床 III 期及药物上市等），后续公司可依据合同约定获得里程碑费，金额依据各个里程碑节点的不同从几百万元到几十万元不等。

（2）新药在研项目权益转让

公司依靠国际领先的药物发现平台以及规模庞大的具有自主知识产权的小分子化合物库，在与客户筛选项目不存在利益冲突的情况下，可以选择高潜力、高价值的靶点进行自主新药发现，利用目身核心技术优势将筛选出的化合物分子优化并向后推进至确定性更高的阶段后进行转让，客户受让后可直接申报临床或进入临床试验阶段。通过转让新药项目的全部或部分权益，公司可获得新药项目转让收入，包括首付、里程碑收入和收益分成等。

（3）业务模式中的知识产权保护机制——靶点排他与分子结构排他原则

药物结构相关的知识产权系创新药的核心 IP，为确保公司新药研发项目与客户筛选项目之间不存在利益冲突，成都先导在业务模式中严格遵守靶点排他和分子结构排他原则。公司药物发现平台中的化合物结构原始权属归公司所有，在筛选服务的模式中发现了有效的苗头化合物或目主研发的新药推进到一定程度后，公司通过与客户签署授权及转让协议，将化合物结构相关的知识产权或开发及商业化权益转让给客户。

第一、靶点排他原则。公司接受客户的筛选项目委托以靶点为基础，客户一旦确定某筛选靶点，会拥有一定的排他期（报告期内靶点排他期已经从 3 年调整为 1 年期，具体以合同约定为准），在排他期内公司不会再接受其他客户对于相同靶点的筛选服务委托，也不会针对该靶点进行自主新药项目筛选。

第二、分子结构排他原则。公司通过与客户签署转让与授权协议，将分子结构的知识产权永久排他性地转让给客户。该分子即使在后续的研发过程中表现出对其他靶点的良好成药性，也因为排他机制而不可转让和开发。两项排他原则的执行确保了公司新药研发项目与客户筛选项目之间、不同客户的项目互相之间不存在利益冲突，并因此获得国内外客户的极大信赖和认可，使公司独特的“新药研发服务 + 新药在研项目权益转让”的模式能够顺利开展，在国际医药工业保有良好的声誉。

（4）远期规划的新药品种上市销售

成都先导拥有自己的核心技术和研发能力，以及新药项目研发核心的知识产权，公司不断有自己知识产权的可成药的新分子实体产生，除了在不同阶段的对外转让，在一些特殊治疗领域，公司会将自研项目持续往后推进至临床后期，在更远期的时间，可能有自己的药物上市或通过上市许可人制度（MAH）实现药物项目的上市销售。

（三）所处行业情况

1. 行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

（1）全球药物市场规模及成长性

世界人口总量的增长、社会老龄化程度的提高、人们保健意识的增强以及疾病谱的改变，使得人类对生命健康事业愈发重视。同时，全球城市化进程的加快、各国医疗保障体制的不断完善等因素推动了全球医药行业的发展，进而带动了全球药品市场的发展。根据 Frost & Sullivan 报告统计，2022 年全球药品市场规模约为 1.48 万亿美元，预计至 2025 年，医药市场规模将达 1.8 万亿美元。

根据 Frost & Sullivan 报告，全球医药行业处于成长期，预计在 2021 年的 2,241 亿美元增长至 2026 年的 3,129 亿美元，复合年增长率约 6.9%。

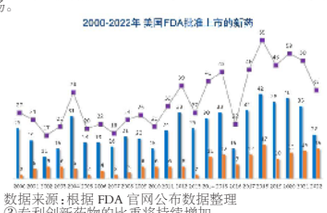
（2）全球药物新分子实体的现状与趋势

①小分子化药依然占据市场主导地位

小分子化学药由于其服用便利、合成工艺稳定、价格和生物药相比有明显优势，加之，一些重要的影响疾病的生物机制存在于细胞内部或需要跨越血脑屏障，小分子化学药几乎是唯一的治疗手段。在全球各国加大医疗改革，控制医疗支出的背景下，小分子化学药在较长时间内仍然会占据市场主导地位。近年由于生物技术药物的发展速度较快，小分子化学药在整体药品市场中的相对市场份额有所缩小，但从长期趋势看，小分子药物仍然会长期占据药品市场的主要份额。

②新分子实体获批数量呈上升趋势

随着药物研究的深入开展，新分子实体的发现难度越来越大，导致新分子实体上市的步伐在一段时间内放缓，但随着高通量筛选技术的进步以及新一代的药物发现技术（如 FBDD/SBDD、DEL 等技术）的应用，促进了新分子实体研发效率的提高，新分子实体获批的数量又开始回升。根据 FDA 公布的数据，2022 年获批的新药 37 个，其中新分子实体共 22 个，占比约 60%，生物制品 15 个，占比约 40%。预计未来 5 年，每年仍将有 30 到 40 个新分子实体推出市场。



数据来源：根据 FDA 官网公布数据整理

③专利创新药物的比重将持续增加

相对于非专利药物，专利药赋予药品更大的溢价能力，成熟的非专利仿制药物由于专利过期后的市场竞争激烈使得利润率逐渐下降；同时医保体系的不断完善、经济水平的提高，使得患者对药品的支付意愿以及支付能力均大幅提高。近年来不断有新的专利药物上市，并不断刷新销售记录。例如吉列德公司的用于治疗丙型肝炎病毒的小分子化学药索非布韦和复帅宁，两个品种在上市次年的销售额均突破了 100 亿美元，成为当年全球小分子药物中销售额最高的药品。据预测，2030 年中国创新药市场份额将提升至 70%，仿制药将下降至 25%，国内创新药市场的发展潜力巨大。

2. 公司所处的行业地位分析及其变化情况

（1）国内外主要制药企业发现和优化新分子实体的技术路径

国外的制药企业和生物技术公司以研发创新药物为主，一般通过多种方式实现苗头化合物的发现，主要包括：高通量筛选、基于已知化合物结构的改造（fast follow，me-better，me-too）、基于分子片段的筛选（FBDD）、基于结构信息的化合物结构改造设计及改造（SBDD）、虚拟筛选、DNA 编码化合物库筛选（DEL）等。各类药企的研发策略通常受到靶点类型差异、研发投入等因素的影响。大型的制药公司通常并行使用多种技术获得苗头化合物以赢得时间优势，并增加项目的成功率。国外企业由于其研发投入整体较高，对于新型技术（如 DEL 技术）的接受度较高，应用速度较快。

国内的制药企业在药物研究方面正在快速地从仿制药向创新药转型，由于没有小分子化合物库的积累和筛选能力，使用虚拟筛选、基于已知化合物的结构改造、小范围的基于结构的药物筛选是大多数公司采取的策略，而国内具有创新能力的大型药企和 CRO 公司已逐步开始使用 DEL 技术。

（2）公司在药物发现领域的市场地位

由于各种药物发现技术都有较高的技术难度和自身的局限性，解决“如何通过开发创新性技术以及顺利应用，突破现有技术的局限性”成为针对不同的生物机制和各种类别靶点的新分子发现是否成功至关重要的突破口，也是构筑行业竞争力的有效手段。

公司是目前药物发现领域内唯一同时拥有国际领先的 DEL 技术与 FBDD/SBDD 技术的成长性生物技术公司，同时，公司还拥有核酸新药研发相关技术平台（STO）以及靶向蛋白降解相关技术平台（TPD）两个新兴技术平台，与其他生物技术公司及药物发现领域 CRO 公司形成了明显的差异化竞争优势和技术壁垒。

①公司在 DEL 技术领域市场地位

经过多年的发展，目前 DEL 技术已经日趋成熟，并且得到制药工业和学术机构的广泛应用，从学术成果和工业成果上都已展现出这是一个新兴的可靠的技术。DEL 作为新兴技术，和其他各种药物发现技术处于互补关系和部分应用场景重叠的状态，随着 DEL 技术的发展和提升，将在一定程度上逐渐取代其他技术的部分应用场景，逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。目前 DEL 技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用，特别是全球排名前列的大型企业，前 20 的大药企中几乎都在应用该项技术。

成都先导自创立起始终致力于 DEL 技术的开发、应用和升级，是首家在中国进行 DEL 技术开发及工业应用的公司。经过 10 年的发展，已成为 DEL 技术领域的领先者之一，拥有起步早，库分子多样性高，筛选技术成熟，筛选成功率高等优势。从全球已公开的 DEL 技术合作项目公开信息统计看，成都先导是 DEL 技术领域研发服务公司中获得合作项目数量最多的企业之一，合作对象多为国际制药巨头、知名生物技术公司等高质量客户。主要包括：辉瑞、强生、默沙东、赛诺菲、武田制药、勃林格殷格翰、利奥制药、LG 化学、基因泰克、Aduro、Forma 等。并且，成都先导在过去几年中发表了数十篇 DEL 领域的原创科学论文，占整个 DEL 领域相关文献近 20%，推动 DEL 技术创新与发展。

2022 年，成都先导与 UPPTHERA、Eli Lilly、ConfometRx、Almac、上海济煜、LoQus23、韩国 Daewoong 等多家企业公布了基于 DEL 技术的合作项目。

在获得项目合作的同时，公司也在继续推进各项工作来进一步加强在全球的优势。首先，公司持续加强核心技术平台 -DNA 编码化合物库的建设，公司 DEL 库小分子种类已突破 12,000 亿，是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单纯的杂环化合物库，公司已经将库扩展到共价化合物库，蛋白降解化合物库，分子片段化合物库等应用场景更为丰富的小分子化合物库。公司通过系统化的库分子设计，增加合成分子骨架的种类超过 6,000 种，基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架，以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架，合成副块接近 40,000 种；以及不断开发新的适用于 DNA 编码化合物库的化学合成反应和途径，新增了十余种 DNA 编码化合物库的化学反应方式，除目身建库应用以外，公司还将部分确认的新反应方法通过多篇文献形式进行公开，推动同行业 DEL 技术的发展。

其次，公司的 DEL 筛选成功率及化合物 IP 转让数量也得到提升，截至报告期末，公司已经筛选来自客户立项的 51 类不同靶点类型，其中包含蛋白 - 蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶等传统意义上难成药靶点或具有挑战性的靶点，近三年的项目平均成功率（获得功能性的分子）约 78%，这一数据高于工业界 HTS 的平均水平。目前，公司仍在不断提升 DEL 技术的质量和效率，并扩展 DEL 技术的适用范围，应用至更多类型的靶点和生物机制的筛选。

除此之外，公司还持续推进 DEL 技术的拓展应用，例如共价化合物库的筛选成功的实现化合物的发现与转让，蛋白降解剂化合物库的构建与筛选获得同时靶向目标蛋白和 E3 蛋白实现全新蛋白降解剂的发现、直接提供构效关系，高通量功能性（酶学功能、细胞功能）DNA 编码化合物库筛选探索，结合实验和生物信息学技术进行 RNA 靶点的筛选成功为 RNA 靶点找到结合的小分子化合物，通过在 DEL 筛选数据上有效运用人工智能技术，成功为 DEL 筛选的靶点找到非 DEL 覆盖空间的新化合物系列。公司目前仍在不断突破 DEL 筛选技术方面的局限，持续投入研发以升级技术，包括在 DEL 筛选的持续创新和优化，RNA 筛选平台的持续能力扩充和应用范围拓展，AI 等技术平台加速 DEL 先导化合物的临床转化等领域，以进一步提升 DEL 技术在药物研发方面的应用场景，加速创新成果的实现与转化。

2021 年 5 月 28 日，成都先导通过美国的专业领域行业信息平台“Fierce Biotech”，发布了 DEL 领域的第一个行业白皮书，旨在推进 DEL 技术的开发和应用。

②公司在 FBDD/SBDD 技术领域市场地位

2020 年，公司通过并购 Vernalis（R&D）打造了全球领先的综合型药物发现技术平台。Vernalis（R&D）在 FBDD/SBDD 的开发应用方面有着超过 20 年的经验，被认为是该领域国际领军企业之一，基于其核心技术已经实现多个新药发现项目的对外授权转让并推进到临床阶段，同时与多家知名制药企业保持着持续的新药研发合作，包括 Servier、Daiichi Sankyo、Lundbeck 和 Asahi Kasei Pharma、Genentech 等。

通过 DEL 技术和 FBDD/SBDD 技术的有效整合，公司的能力更加多元化，一方面可提升新药项目发现与优化的成功率，另一方面可给予客户多样化选择，有望在商业模式上推出更多性价比高的服务项目。

3. 报告期内新技术、新产业、新业态、新模式的发展情况和未来发展趋势

（1）药物发现与优化新趋势之 DEL 技术的突破性发展

成都先导作为 DEL 技术领域的领先者和重要的技术推动者之一，有多个新药项目推进到临床前甚至临床研究阶段，并通过商业合作，DEL 技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用，特别是全球排名前列的大型企业，前 20 的大药企几乎都在应用该项技术。根据 2021 年药物化学期刊《Journal of Medicinal Chemistry》发表的文章，2017-2019 三年间，罗氏和基因泰格研发管线中，从 DNA 编码化合物库技术发现的先导化合物系列的比例逐渐增加。2019 年，26 个先导化合物系列有 3 个系列来自于 DNA 编码化合物库技术，占比约为 11.5%。DEL 技术已逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。

近年来，结构生物学的进步推动了早期药物发现方法的改革，SBDD、FBDD 及膜蛋白靶向药物发现等新途径的涌现大大加快了潜在药物发现的速度。计算机和人工智能的发展，相应使得计算机辅助药物设计（CADD）和虚拟筛选等技术在药物发现上的应用有了一定的进步。

对于目前处于应用重叠的领域，各个技术依据其特点和优势为药物工业在筛选策略方面提供了更多样的选择。目前，DEL 作为新兴技术，和其他各种药物发现技术处于互补关系和部分应用场景重叠的状态，随着 DEL 技术的发展和提升，将在一定程度上逐渐取代其他技术的部分应用场景。公司在 DEL 技术与 FBDD/SBDD、CADD 等技术的协同与深度开发，详见本节第（四）部分“核心技术与研发进展”。我们相信在未来的 5-10 年，越来越多的 DEL 筛选结果将对进入临床的新药项目有明显的贡献。

（2）药物发现与优化新趋势之新机制与新分子实体

2018 年一篇发表在 Nature 的文章《Unexplored therapeutic opportunities in the human genome》（Nat Rev Drug Discov. 2018，17(5)：317 - 332）中，对有潜在治疗作用的蛋白靶点进行分类统计，目前已知可作为治疗靶点的人类蛋白共 20,120 种，其中，仅有 601 种蛋白靶点（Tclin）有相应的药物进入临床试验或者获批上市，11,086 种蛋白靶点（Tbio）有明确的作用机理，但是没有针对这些靶点的在研小分子药物，7,031 种蛋白靶点（Tdark）的作用机理还没有被研究透彻。从目前已知具有生物活性的蛋白靶点来看，仅有不到 3% 的靶点有对应的在研小分子实体。

因此，一方面，传统的药物发现与筛选技术很难得到针对这些靶点的小分子活性化合物，DEL 技术的出现弥补了现有技术的不足之处，攻克高难度靶点，目前公司已应用 DEL 技术针对超过 51 类不同靶点类型，其中包含蛋白 - 蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶等传统意义上难成药靶点或具有挑战性的靶点，近三年的项目平均成功率（获得功能性的分子）约 78%。另一方面，近年来，基于新的生物机制研发的新分子在诸多领域展现出突破性进展并引起工业界的关注，例如蛋白降解技术、核酸药物、共价小分子药等，公司利用目身的技术优势，紧跟新生物机制与新分子类型上的发展趋势，做了拓展和深度布局，详见本节第（四）部分“核心技术与研发进展”。

3 公司主要会计数据和财务指标

3.1 近 3 年的主要会计数据和财务指标

单位：元　币种：人民币

	2022 年	2021 年	本年比上年增减(%)	2020 年
总资产	1,668,990,981.13	1,713,800,021.41	-2.61	1,648,005,753.49
归属于上市公司股东的净资产	1,302,512,123.62	1,315,907,403.55	-1.02	1,277,930,264.29
营业收入	329,650,037.29	311,058,555.97	5.98	243,600,479.33
归属于上市公司股东的净利润	25,266,025.36	63,383,837.59	-60.14	64,023,167.70
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	12,497,921.69	23,297,466.30	-46.36	42,938,591.71
经营活动产生的现金流量净额	52,737,055.77	43,496,009.09	21.25	1,585,475.44
加权平均净资产收益率(%)	1.91	4.89	减少 2.98 个百分点	6.26
基本每股收益(元/股)	0.06	0.16	-62.50	0.17
稀释每股收益(元/股)	0.06	0.16	-62.50	不适用
研发投入占营业收入的比例(%)	26.50	23