

中信证券股份有限公司
关于益方生物科技（上海）股份有限公司
2025 半年度持续督导跟踪报告

中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”或“保荐人”）作为益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“益方生物”或“公司”或“上市公司”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐人，根据《上市公司募集资金监管规则》《证券发行上市保荐业务管理办法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规定，中信证券履行持续督导职责，并出具本持续督导半年度跟踪报告。

一、持续督导工作概述

1、保荐人制定了持续督导工作制度，制定了相应的工作计划，明确了现场检查的工作要求。

2、保荐人已与公司签订保荐协议，该协议已明确了双方在持续督导期间的权利义务，并报上海证券交易所备案。

3、本持续督导期间（指 2025 年 1-6 月，下同），保荐人通过与公司的日常沟通、现场回访等方式开展持续督导工作。

4、本持续督导期间，保荐人根据相关法规和规范性文件的要求履行持续督导职责，具体内容包括：

（1）查阅公司章程、股东会和董事会议事规则等公司治理制度、股东会和董事会会议材料；

（2）查阅公司财务管理、会计核算和内部审计等内部控制制度；

（3）查阅公司募集资金管理相关制度、募集资金使用信息披露文件和决策程序文件、募集资金专户银行对账单、募集资金使用明细账；

（4）对公司高级管理人员进行访谈；

（5）对公司及其控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员进行公开信息查询；

（6）查询公司公告的各项承诺并核查承诺履行情况；

（7）通过公开网络检索、舆情监控等方式关注与发行人相关的媒体报道情况。

二、保荐人和保荐代表人发现的问题及整改情况

基于前述保荐人开展的持续督导工作，本持续督导期间，保荐人和保荐代表人未发现公司存在重大问题。

三、重大风险事项

公司 2025 年 1-6 月的净利润为负，尚未实现盈利。同时，公司与米拉蒂医疗股份有限公司（简称“米拉蒂公司”）存在涉案标的金额较大的专利权/专利申请权纠纷。

本持续督导期间，公司主要的风险事项如下：

（一）尚未盈利的风险

公司是一家创新型药物研发企业，创新药研发行业的一个重要特征在于盈利周期较长，处于研发阶段的生物医药企业，盈利一般都需要较长时间。目前除两款已上市的对外授权产品外，其余产品处于新药上市申请或临床研发阶段，尚未开展商业化生产销售，尚未实现销售收入，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。

目前公司对外授权的贝福替尼、格索雷塞两款产品已获批上市，随着临床研发和商业化进程不断推进，公司将获得里程碑付款和销售分成，有助于改善公司的财务状况。

（二）业绩大幅下滑或亏损的风险

公司致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物。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，各个环节均需要大量的资金投入，新药上市后药品的生产及后续的商业化推广也离不开资金投

入。公司目前有多个在研项目，仍需保持较大的研发投入，存在累计未弥补亏损及持续亏损的情形。

（三）核心竞争力风险

新药研发行业有投入大、周期长、风险高等特点，产品从立项到最终获批上市商业化需要经历一个漫长的过程。在这个过程中，需要经过新药发现阶段、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）等多个复杂环节。每一个环节都将面临一定的失败风险，无法保证每一个产品达到预期，研发进展和结果存在不确定性风险。

（四）经营风险

新药的研发和商业化领域竞争激烈，公司在创新药市场的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，更灵活的定价和更优的营销策略，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。公司的临床阶段数个产品面临已上市或处于临床阶段的产品的竞争。

新药研发成功获批后，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。报告期（指 2025 年 1-6 月，下同）内，除对外授权产品外，公司其余产品管线尚未进入商业化阶段，产品未上市销售。公司暂无商业化销售产品的经验，尚未建立完善的商业化生产和销售团队，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。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，将影响产品的价格竞争力。对于国际市场，不同国家或地区针对创新药产品的监管批准、定价及报销的法规差别较大。公司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。

公司委托第三方 CMO 完成临床及临床前产品原料药及制剂的生产。由于药品的生产工艺复杂，药品生产进度和药品质量会受较多因素的影响，若 CMO 在采购、产品生产、存储和运输等环节出现问题，公司将会面临药品供应和质量控

制风险。

（五）财务风险

公司在研药物产生销售收入前，需要在临床前研发、临床试验研究、监管审批等诸多方面投入大量资金。公司未来营运资金需求将取决于诸多因素，包括但不限于：①临床试验的进度、时机、范围及成本，包括已计划及潜在未来临床试验能否及时招募到患者；②在研药品监管审批的结果、时机及成本；③尚未获得许可证及处于开发阶段的在研药品的数量及特征；④在研药品经批准上市销售之后，市场推广及销售成本；⑤潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；⑥员工数量增长及相关成本等。如公司无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目，影响在研药品的商业化进度，从而对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成影响。

公司在中国、美国、澳大利亚、日本、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展国际多中心临床试验，涉及海外经营的情形，通过多种货币产生开支。因此，公司的现金流量会受外汇汇率波动影响，面临外汇风险。公司进行临床试验所在国家的货币价值的波动可能对研发成本产生负面影响。

（六）行业风险

药品是关系到人民群众生命健康和安全的特殊消费品，医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管机构的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。如果公司不能及时调整经营策略以适应市场规则和监管政策的变化，将难以实现满足市场需求和适应行业政策的目标平衡，从而对公司的经营发展产生不利影响。

（七）宏观环境风险

公司在美国设有子公司，并在中国、美国、澳大利亚、日本、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展国际多中心临床试验，涉及海外经营的情形。由于海外市场区域广阔，各地的法律、政治经济局势各不相同，公司经营涉及的法律、政治、经济环境复杂。公司的海外经营成果受政策法规变动、政治经济局势变化、

知识产权保护、不正当竞争、消费者保护等多种因素影响，随着业务规模的进一步扩大，公司涉及的法律环境将会更加复杂。若公司不能及时应对海外市场环境的变化，会对业务带来一定的风险。

（八）其他重大风险

知识产权保护相关风险。公司主营业务属于创新药物研发领域，其知识产权保护涉及多个方面。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广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并直接与公司竞争，从而对公司产品成功实现商业化的能力造成不利影响。同时，若发生侵权或恶意诉讼，与其相关的诉讼、仲裁等也存在一定的法律风险，可能导致公司利益受到损害。

报告期内，公司涉及的重大诉讼或仲裁事项如下：

1、米拉蒂公司专利权/专利申请权纠纷案

2022年11月，MIRATI THERAPEUTICS, INC.（以下简称“米拉蒂公司”）向上海知识产权法院提交起诉状，称公司、公司全资子公司美国益方、公司董事、副总经理 XING DAI（代星）侵害米拉蒂公司和亚雷生物医药股份有限公司技术秘密。米拉蒂公司要求法院判令上述被告停止侵权行为，要求法院确认相关专利权/专利申请权归米拉蒂公司与亚雷公司所有，并要求公司、美国益方及 XING DAI（代星）共同赔偿米拉蒂公司经济损失及合理费用共计人民币 9,900 万元。

2024年9月29日，公司收到上海知识产权法院作出的《民事判决书》（案号：（2022）沪73知民初1130号），判决情况如下：驳回原告米拉蒂公司在本案中的全部诉讼请求。本案案件受理费人民币 536,800 元，由原告米拉蒂公司负担。

2024年12月，公司收到上海市高级人民法院立案通知，米拉蒂公司因不服上海知识产权法院作出的（2022）沪73知民初1130号民事判决，向上海市高级人民法院提起上诉，案件已立案，案号为（2024）沪民终679号。本案件二审已立案，尚未开庭审理。

2、美国倍而达商业秘密纠纷

2023 年 10 月，美国倍而达在美国新泽西地区法院对公司、Yueheng Jiang（江岳恒）、Wansheng Jerry Liu 和 Fox Rothschild, LLP 提起了民事诉讼。与公司及 Yueheng Jiang（江岳恒）有关的诉讼理由包括联邦《保护商业秘密法》和《新泽西州商业秘密法》项下的商业秘密盗窃，以及与美国倍而达声称的保密和专有的涉诉化合物相关的商业秘密盗用、对于违反受托义务的协助和教唆、不当得利、不正当竞争、民事共谋等。

2025 年 1 月，公司收到美国新泽西地区法院书面裁定（编号：23-cv-21047-ESK-EAP），就美国倍而达在美国新泽西地区法院对公司、Yueheng Jiang（江岳恒）、Wansheng Jerry Liu 和 Fox Rothschild, LLP 提起民事诉讼事项，法院裁定驳回原告诉讼请求。

四、重大违规事项

基于前述保荐人开展的持续督导工作，本持续督导期间，保荐人未发现公司存在重大违规事项。

五、主要财务指标的变动原因及合理性

2025 年上半年，公司主要财务数据及指标如下所示：

单位：万元

主要会计数据	2025 年 1-6 月	2024 年 1-6 月	本期比上年同期增减（%）
营业收入	1,916.38	1,487.32	28.85
利润总额	-11,943.25	-21,421.83	不适用
归属于上市公司股东的净利润	-11,943.25	-21,421.83	不适用
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-12,902.07	-21,465.50	不适用
经营活动产生的现金流量净额	-10,724.99	-18,777.06	不适用
主要会计数据	2025.6.30	2024.6.30	本期末比上年同期末增减（%）
归属于上市公司股东的净资产	171,810.22	181,078.32	-5.12
总资产	181,296.82	192,081.72	-5.61
主要财务指标	2025 年 1-6 月	2024 年 1-6 月	本期比上年同期增减（%）
基本每股收益（元 / 股）	-0.21	-0.37	不适用

主要会计数据	2025 年 1-6 月	2024 年 1-6 月	本期比上年同期 增减 (%)
稀释每股收益 (元 / 股)	-0.21	-0.37	不适用
扣除非经常性损益后的基本每股收益 (元 / 股)	-0.22	-0.37	不适用
加权平均净资产收益率 (%)	-6.76	-11.21	不适用
扣除非经常性损益后的加权平均净资产收益率 (%)	-7.31	-11.24	不适用
研发投入占营业收入的比例 (%)	602.48	1,404.61	减少802.13个百分点

1、报告期内公司利润总额、归属于上市公司股东的净利润、归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润、经营活动产生的现金流量净额、每股收益指标、加权平均净资产收益率较上年有所增加，主要为当期确认技术授权和技术合作收入有所增加，及研发费用减少所致。

2、研发费用减少及其占营业收入的比例有所减少，主要系格索雷塞注册临床试验于 2024 年结束，报告期内与其相关的研发投入相应减少。

六、核心竞争力的变化情况

（一）公司的核心竞争力

1、卓越的一站式创新药研发能力和较高的研发效率

公司拥有一站式的自主研发体系，涵盖靶点筛选、临床前药物研发、CMC 及临床开发等阶段，能够在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期。截至报告期末，公司在研产品管线覆盖肿瘤、代谢疾病、自身免疫疾病等治疗领域。

公司在上海、北京、美国建立了研发中心，研发团队中拥有多位海归博士，具有全球竞争力和国际视野。较高的研发效率得益于公司一站式的自主研发平台，自成立以来，公司已将 5 个小分子化合物从源头自主发现推进至临床研究阶段，其中贝福替尼二线、一线治疗均已获得 NMPA 批准上市，且均进入《国家医保目录》。格索雷塞已于 2024 年 11 月获得 NMPA 批准上市。

2、具备竞争力的产品管线

公司在靶点筛选方面，关注具有较大患者人群，以及临床需求尚未得到满足的治疗领域。通过国际多中心临床试验等方式提高开发速度，目前拥有多个进展前列的临床管线产品。

公司对外授权产品，第三代 EGFR 抑制剂贝福替尼安全性及有效性良好，其药化设计有效降低了贝福替尼吡咯氮去烷基化活性代谢产物的发生。临床试验数据显示，贝福替尼的腹泻副作用发生率明显降低。贝福替尼二线、一线治疗已获得 NMPA 批准上市。

KRAS G12C 靶点的基因突变存在于多种肿瘤中，并在肿瘤细胞的增殖生长中起重要作用，公司的 KRAS G12C 抑制剂格索雷塞已用于治疗非小细胞肺癌，并有望应用于治疗结直肠癌等多种癌症，其临床前研究及临床试验均展现出较好的安全性。格索雷塞生物利用度较高，血浆蛋白结合率低。2022 年 5 月，CDE 同意格索雷塞在中国开展单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌的关键单臂 II 期临床试验，并于同年 6 月被 CDE 纳入突破性治疗品种名单；2023 年 5 月，格索雷塞的关键注册性 II 期临床试验完成患者入组，2023 年 12 月，格索雷塞单药治疗既往经一线系统治疗后疾病进展或不可耐受的 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌 NDA 获得 NMPA 受理，于 2024 年 1 月获优先审评资格，后于 2024 年 11 月获批上市。2024 年 6 月，格索雷塞两个新适应症再度被 CDE 纳入突破性治疗药物程序。2025 年《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南》新增格索雷塞为 KRAS G12C 突变晚期 NSCLC 后线治疗的 I 级推荐。

与现有市场上需要肌肉注射的 SERD 靶向药氟维司群相比，公司的 SERD 靶向药 D-0502 采用口服给药，便捷性和依从性更好。临床前研究和临床试验显示，D-0502 生物利用度较高，对雌激素依赖的肿瘤细胞增殖的抑制活性（IC₅₀）和人体内的暴露量（AUC）均高于绝大多数竞品。2021 年 10 月，中国 CDE 基于 I 期临床试验数据情况，同意 D-0502 直接开展单药关键 III 期注册临床试验。2022 年 9 月，该注册性 III 期临床试验完成首例受试者入组。

目前治疗高尿酸血症及痛风的已上市药物长期服用均存在较高的不良反应率，主要药物非布司他和雷西纳德均被美国 FDA 给予黑框警告，存在较大的未

被满足临床需求。临床数据显示，公司 URAT1 抑制剂 D-0120 在 4mg 的剂量下即可达到 200mg 同类产品雷西纳德的降尿酸效果，有望提供一种高效且安全的高尿酸血症及痛风治疗方案。截至本报告出具日，D-0120 中美临床试验均稳步推进中，在中国进行的一项多中心、随机、平行对照 IIb 期临床试验已于 2024 年 11 月完成；公司于 2023 年 4 月在美国启动了 D-0120 与别嘌醇联合用药的 II 期临床试验。

D-2570 是公司自主研发的一款靶向 TYK2 的新型口服选择性抑制剂，用于治疗银屑病等自身免疫性疾病。D-2570 通过选择性结合 TYK2 假激酶域 JH2，抑制 TYK2 激酶的活性，进而阻断 TYK2 依赖性的细胞因子信号传导介导的 STAT 蛋白的磷酸化，抑制炎症因子释放，参与免疫调节。临床前研究数据显示 D-2570 对 JAK1 的选择性更高，潜在预示在临床上会有更大的安全窗口。2025 年 4 月，公司完成针对银屑病的 II 期临床研究报告。临床数据显示，D-2570 治疗中重度银屑病患者的疗效显著优于安慰剂，也优于目前已上市的同类 TYK2 抑制剂，在效果上也可与抗体生物药（如抗 IL-17A，抗 IL-23 抗体）相媲美，总体耐受性良好，未来有望为包括银屑病在内的自身免疫性疾病患者提供一种新的治疗选择。同月，D-2570 针对银屑病的 III 期临床试验方案已完成与 CDE 沟通。2025 年 5 月，一项针对中、重度活动性溃疡性结肠炎的多中心、随机、双盲、安慰剂对照 II 期临床试验完成首例患者给药。

公司的产品管线均拥有全球权益，报告期内，公司新申请发明专利 37 项，截至报告期末累计获得境内外发明专利授权 138 项，全球知识产权的保护将有利于公司保持全球竞争力。

3、核心技术人员学术背景及研发实力突出

公司的研发负责人员均在跨国制药公司工作多年，对于药物的研发具备相应的行业经验和专业知识。截至报告期末，公司共有研发人员 153 名，占员工总人数比例为 91.07%，其中 19 人拥有博士学位、54 人拥有硕士学位。

公司核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，具体由 YAOLIN WANG（王耀林）博士、YUEHENG JIANG（江岳恒）博士、XING DAI（代星）博士、LING ZHANG（张灵）博士等组成。公

司核心研发团队技术知识结构合理，专业领域涵盖新药研发的各个环节，包括疾病机理研究、靶点鉴别与确证、化合物筛选和药化结构优化、原料药和制剂工艺开发以及临床研究和药品注册，保证了公司新药研发的进程持续高效推进。

4、广泛的全球临床合作网络和极强的临床开发能力

公司临床开发团队由首席医学官 LING ZHANG（张灵）博士领导，其拥有超过 20 年肿瘤新药临床研究经验，先后担任强生、赛诺菲、默沙东、新基、第一三共等多家跨国制药企业临床高管。公司完整的临床开发团队奠定了较为高效的临床推进能力，自格索雷塞获得临床批件起，团队通过不到 2 年的时间便推动其进入关键注册性临床试验，展现了公司的临床和注册法规团队极强的综合临床开发能力。

公司与国内多家三甲医疗机构、全球多个大型医学中心和众多临床专家开展了广泛、紧密的临床试验合作。这为公司全球化、高质量的产品管线临床开发打下了坚实基础。同时，公司与全球头部临床研发 CRO 建立了良好的合作，进一步加强公司临床开发网络力量，确保产品管线临床试验高效、有序推进。

（二）核心竞争力变化情况

本持续督导期间，保荐人通过查阅同行业上市公司及市场信息，查阅公司招股说明书、定期报告及其他信息披露文件，对公司高级管理人员进行访谈等，未发现公司的核心竞争力发生重大不利变化。

七、研发支出变化及研发进展

（一）研发支出变化

单位：万元

项目	2025 年 1-6 月	2024 年 1-6 月	变化幅度（%）
费用化研发投入	11,545.88	20,891.07	-44.73
资本化研发投入	-	-	-
研发投入合计	11,545.88	20,891.07	-44.73
研发投入总额占营业收入比例（%）	602.48	1,404.61	减少 802.13 个百分点
研发投入资本化的比重（%）	不适用	不适用	不适用

报告期内，公司研发投入金额较上年同期发生重大变化，主要原因系格索雷

塞注册临床试验于 2024 年结束，报告期内相关的研发投入相应减少。

（二）研发进展

报告期内，公司稳步推进现有产品管线的临床开发进度，获得的研发成果包括：

（1）2025 年《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南》新增格索雷塞为 KRAS G12C 突变晚期 NSCLC 后线治疗的 I 级推荐；

（2）2025 年 4 月，D-2570 针对银屑病的 III 期关键性注册临床试验已完成与 CDE 沟通，目前正按计划进行中；

（3）2025 年 5 月，一项 D-2570 针对中、重度活动性溃疡性结肠炎的多中心、随机、双盲、安慰剂对照 II 期临床试验已完成首例患者给药；

（4）在学术方面，2025 年 3 月，D-2570 治疗中重度斑块状银屑病的 II 期研究结果以口头报告形式在美国皮肤病学会（AAD）年会上公布；

（5）2025 年 4 月，公司自主研发的两个临床前药物候选化合物 YF087 和 YF550 的研究成果以会议壁报形式亮相 2025 年美国癌症研究协会（AACR）年会；

（6）2025 年 6 月，格索雷塞单药或联合西妥昔单抗治疗晚期或转移性 KRAS G12C 突变结直肠癌（CRC）队列研究结果正式发表于国际知名期刊《信号转导与靶向治疗》（Signal Transduction and Targeted Therapy, IF: 40.8）；

（7）2025 年 6 月，格索雷塞联合应世生物 FAK 抑制剂 ifebemtinib (IN10018) 治疗一线 KRAS G12C 突变非小细胞肺癌（NSCLC）患者的单臂队列长期随访数据，以及格索雷塞联合 ifebemtinib 方案与格索雷塞单药治疗经治 KRAS G12C 突变 CRC 患者的随机对照队列数据入选 2025 年美国临床肿瘤学会（ASCO）会议壁报。

截至报告期末，公司累计申请/受让发明专利 407 项，获得授权 138 项，整体研发实力进一步提升。

八、新增业务进展是否与前期信息披露一致（如有）

本持续督导期间，保荐人通过查阅公司招股说明书、定期报告及其他信息披露文件，对公司高级管理人员进行访谈，基于前述核查程序，保荐人未发现公司存在新增业务。

九、募集资金的使用情况及是否合规

本持续督导期间，保荐人查阅了公司募集资金管理使用制度、募集资金专户银行对账单和募集资金使用明细账，并对大额募集资金支付进行凭证抽查，查阅募集资金使用信息披露文件和决策程序文件，实地查看募集资金投资项目现场，了解项目建设进度及资金使用进度，取得上市公司出具的募集资金使用情况报告，对公司高级管理人员进行访谈。

基于前述核查程序，保荐人认为：公司 2025 上半年募集资金存放与使用情况符合《上市公司募集资金监管规则》《上市公司监管指引第 2 号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第 1 号——规范运作》及《益方生物科技（上海）股份有限公司募集资金管理制度》等法律法规和制度文件的规定，公司对募集资金进行了专户存储和专项使用，募集资金具体使用情况与披露情况一致，不存在违规使用募集资金的情形。

十、控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员的持股、质押、冻结及减持情况

截至 2025 年 6 月 30 日，公司控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员持有的公司股权不存在质押、冻结及减持情况。

十一、保荐人认为应当发表意见的其他事项

基于前述保荐人开展的持续督导工作，本持续督导期间，保荐人未发现应当发表意见的其他事项。

（以下无正文）

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司关于益方生物科技（上海）股份有限公司 2025 半年度持续督导跟踪报告》之签署页）

保荐代表人：

杨沁

杨 沁

龚洁

龚 洁



中信证券股份有限公司

2025 年 9 月 11 日