

益方生物科技（上海）股份有限公司
发行注册环节反馈意见落实函之回复报告

保荐机构（主承销商）



深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

二零二二年三月

中国证券监督管理委员会、上海证券交易所：

上海证券交易所于 2022 年 3 月 4 日转发的中国证监会《发行注册环节反馈意见落实函》（简称“发行注册落实函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人及发行人律师对发行注册落实函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

保荐机构对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项）进行了逐项核查，确认并保证其真实、完整、准确。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（注册稿）中的相同。

本回复报告的字体：

黑体：	发行注册落实函所列问题
宋体：	对发行注册落实函所列问题的回复，对招股说明书的引用
楷体加粗：	对招股说明书的修改

目 录

问题一 关于专利纠纷和商业秘密纠纷	3
问题二 关于发行人与雅本化学的关系	7

问题一 关于专利纠纷和商业秘密纠纷

根据此前问询及发行人申报材料，发行人、江岳恒和贝达药业因专利纠纷和商业秘密纠纷被上海倍而达和美国倍而达起诉。

在上海倍而达专利申请权纠纷中，上海倍而达诉称发行人和贝达药业以非法手段不正当地获得其技术，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“嘧啶或吡啶类化合物、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；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 BPI-7711 化合物，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。

请发行人结合其 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，在重大事项提示和风险揭示部分补充披露上述专利、专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷是否会对发行人 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。

请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

一、发行人说明

发行人已于招股说明书之“重大事项提示”之“六、尚未了结诉讼的风险”及“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（六）知识产权风险”之“3、尚未了结诉讼的风险”中对“发行人的 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”、“上述专利、专利申请、BPI-7711 化合物和商业秘密纠纷是否会对发行人 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”进行了补充披露如下：

“

……

(三) 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”)。上海倍而达专利申请权纠纷涉及发行人申请号为 201910491253.6、发明名称为“嘧啶或吡啶类化合物、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”)。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, 其权利要求覆盖了 BPI-7711 化合物。涉案专利申请、涉案化合物和 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 局审查中	是	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, 其权利要求覆盖了 BPI-7711, 但是并不涉及 BPI-D0316
ZL201510152615.0	发行人、 贝达药业	BPI-D0316	已得到中国 专利局授权	否	用于保护 BPI-D0316 化合物的专利, 是发行人在中美两地保护 BPI-D0316 化合物的授权专利, 与美国倍而达和上海倍而达诉讼无关。
US10,179,784 B2	发行人	BPI-D0316	已得到美国 专利局授权		

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开发。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纠纷仅涉及发行人一个基于 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纠纷均不涉及发行人 BPI-D0316 化合物及其相关专利。

（四）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）仅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纠纷均不涉及发行人 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。

（五）发行人实际控制人的相关承诺

.....

”

二、核查意见

（一）核查程序

- 1、取得并查阅发行人提供的相关诉讼案件的诉讼文书、了解案件具体情况，并核查涉案专利相关化合物结构；
- 2、向发行人聘请的案件诉讼律师了解案件最新进展，取得并查阅案件诉讼律师出具的关于案件相关分析的书面说明；
- 3、取得并审阅美国倍而达案件的境外法律意见书，核查境外诉讼相关事实及美国律师的相关分析；
- 4、取得并审阅发行人提供的专利证书，核查发行人就相关产品已取得授权的专利，并核查 BPI-D0316 相关产品所涉及化合物结构；
- 5、取得并审阅《关于益方生物科技（上海）股份有限公司的相关产品之知识产权尽职调查报告》，以确认发行人各产品管线的自由实施情况；
- 6、查询信用中国（<http://www.creditchina.gov.cn>）、国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、“中国裁判文书网”（<http://www.court.gov.cn/zgcpwsw/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等网站；

7、查阅贝达药业股份有限公司的公开披露的公告文件（包括其向香港联交所提交的上市申请文件）。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

发行人的 CN201910491253.6 发明专利申请、美国倍而达在研产品 **BPI-7711**、**BPI-7711** 化合物、美国倍而达商业秘密纠纷及上海倍而达专利申请权纠纷均不会对发行人 **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。

问题二 关于发行人与雅本化学的关系

2015年11月及2016年4月，王耀林、代星受让汪新芽对外转让的股权，上述股权转让价格分别为0.6元/股、0.116元/股。2016年7月，苏州礼泰等股东增资入股发行人的价格为4.33元/股。此外，发行人于2014至2016年期间向雅本化学采购研发服务，采购的主要内容为根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，采购服务涉及发行人产品管线D-0120、BPI-D0316的研发工作。

请发行人：结合王耀林、代星对发行人业务、核心技术研发等的贡献情况，说明2015至2016年期间，上述股权转让、增资对应公司的估值情况及较短时间内发生较大差异的合理性；发行人于2014至2016年期间向雅本化学采购研发服务的价款支付情况及定价公允性。

结合上述情况，说明王耀林、代星受让相关股权是否真实，是否存在代持或其他利益安排，及发行人认定实际控制人的真实性。

请保荐机构核查并发表意见。

一、发行人说明

（一）2015至2016年期间，王耀林、代星股权转让与苏州礼泰等股东增资时对应公司的估值情况及较短时间内发生较大差异的合理性

1、2015至2016年期间，王耀林、代星受让取得股权时与苏州礼泰等股东增资时对应估值的差异情况

序号	事项	股权转让/增资内容	背景和原因	股权转让/增资价格	公司估值情况
1	2015年11月股权转让	新余科盈、江致勤合计将42%的股权作价761.52万元转让给王耀林；新余科盈将7%的股权作价126.92万元转让给代星	确定王耀林、代星为核心研发团队，向其转让股权	0.6元/1元注册资本	根据《评估报告》（银信评报字（2015）沪第1224号），2015年9月30日净资产评估值1,813.16万元，据此确定转让价格为0.6元/1元注册资本。
2	2016年4月股权转让	蔡彤、汪新芽、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳合计将13%的股权作价45.34万元转让给王耀林；蔡彤将1%的股权作价3.49万元转让给代星	增加核心研发团队王耀林、代星对公司的持股比例	0.116元/1元注册资本	2016年1月31日，公司未经评估的账面净资产值为348.71万元，据此确定转让价格为0.116元/1元注册资本。

序号	事项	股权转让/增资内容	背景和原因	股权转让/增资价格	公司估值情况
3	2016年7月外部股东增资	苏州礼泰、LAV Bio、Lilly Asia、国药创新、圣众投资分别出资631.58万元、1,578.95万元、789.47万元、990.10万元和9.90万元认购公司新增注册资本145.7492万元、364.3731万元、182.1854万元、228.4843万元和2.2849万元。	外部财务投资者看好发行人未来的发展，投资入股	4.33元/1元注册资本	经各股东协商一致，以公司当时投后估值1.7亿元作为定价依据，据此确定增资价格为4.33元/1元注册资本。

2、2015年11月和2016年4月王耀林、代星受让股权时公司估值与2016年7月苏州礼泰等股东增资时公司估值差异较大的原因

2015年11月和2016年4月王耀林、代星受让股权均以公司净资产金额作为定价依据，两次股权转让的价格分别为0.6元/1元注册资本（对应估值1,813.16万元）和0.116元/1元注册资本（对应估值348.71万元）。2016年7月苏州礼泰等外部投资者以4.33元/1元注册资本（对应估值1.7亿元）的价格增资入股发行人。两次股权转让时与财务投资者增资时对应的公司估值差异较大，具体分析原因如下：

（1）基于王耀林、代星拥有专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验，原股东经协商以公司净资产金额作为定价依据向其转让股权并引入二人作为核心研发团队，加入公司后，二人对发行人业务、核心技术研发等作出重要贡献

1) 王耀林、代星拥有专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验

王耀林、代星拥有专业的生物医药背景，取得了国外知名院校相关专业的博士学位，并在国际顶尖的科研机构开展了博士后研究。在加入发行人前，两人长期在全球领先的大型制药公司从事新药研发工作并担任重要岗位，拥有丰富的新药研发经验。两人的具体简历如下：

王耀林先生，1963年生，美国国籍，拥有中国境内永久居留权，毕业于美国纽约州立大学石溪分校药理学专业，博士学历。1992年至1997年，于美国贝勒医学院进行了博士后研究；1997年至2009年，于美国先灵葆雅公司任主任科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司任主任科学家；2015年至今，任发行人总经理；2017年至今，任发行人董事长。

代星先生，1975年生，美国国籍，毕业于美国纽约州立大学布法罗分校有机化学专业，博士学历。2006年至2008年，于美国麻省理工学院进行博士后研

究；2008年至2009年，于美国先灵葆雅公司任资深科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司历任资深科学家、副主任科学家、项目主管；2015年至2020年，历任发行人副总裁、资深副总裁；2017年至今，任发行人董事；2020年至今，任发行人副总经理。

2) 王耀林、代星于2015年作为核心研发团队加入发行人并主导业务经营

王耀林、代星于2015年加入发行人前，发行人尚处于新药研发工作的尝试和探索阶段，尚未组建自有的研发体系和团队。2015年，王耀林、代星分别从美国回国创业，创业方向为创新药物的研发，汪新芽等人对该创业方向具有投资意愿，且当时已投资设立了发行人。基于各方开展新药研发业务的意愿，并考虑到发行人已在新药研发领域进行了一定尝试和探索，经协商一致，王耀林、代星决定加入发行人并主导业务经营，汪新芽等人转而以财务投资人的形式继续持有发行人的股权。

3) 王耀林、代星对公司业务、核心技术研发等作出的重要贡献

自王耀林、代星于2015年加入发行人后，作为发行人的核心研发团队，两人主导了发行人的新药研发业务，在发行人前期工作的基础上，确定了拟重点开发的药物靶点，明确了产品管线的研发方向并取得了较好的研发成果。

发行人产品管线现有3个处于临床试验阶段的核心产品（D-0120、D-0502、D-1553）和5个临床前在研项目，3个核心产品均已获准开展II期或III期临床试验，研发进度均位居全球或中国前列。此外，发行人已对外授权产品（BPI-D0316）预计获批上市后可以为公司带来收益。王耀林、代星对发行人产品管线、核心技术研发等的贡献情况如下所示：

序号	姓名	对发行人业务、核心技术研发等的贡献
1	王耀林	<p>(1) 2015年加入发行人后，王耀林作为公司总负责人，全面领导与牵头公司运营管理、战略制定、新药发现等工作；领导和参与了D-0120、D-0502、D-1553、BPI-D0316等主要产品的临床前和临床研发工作；</p> <p>(2) 王耀林具有药理学专业背景，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。加入发行人后，主导并逐步形成了发行人的药物靶点精准筛选、药理药效及转化医学等核心技术，搭建了靶点精准筛选、药代动力学、早期毒理学评估等技术平台；</p> <p>(3) 除自主研发活动外，王耀林还领导和牵头了公司的对外合作和产品商业化工作，成功开展了包括BPI-D0316与贝达药业合作研发和商业化、D-0502与辉瑞公司合作研发、D-1553与默沙东公司合作研发等项目。</p>

序号	姓名	对发行人业务、核心技术研发等的贡献
2	代星	<p>(1) 2015 年加入发行人后，代星作为公司新药研发和药物化学负责人，负责领导和参与了 D-0120、D-0502、D-1553、BPI-D0316 等主要产品的临床前研发工作；</p> <p>(2) 代星具有药物化学专业背景，拥有丰富的药物分子设计经验。加入发行人后，主导并逐步形成了发行人的药物靶点精准筛选、药物分子设计等核心技术，搭建了计算机辅助药物设计、高通量药物设计和筛选等技术平台。</p>

4) 王耀林、代星以净资产为定价依据受让发行人股权具备合理性

基于上述分析，①王耀林、代星拥有专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验；②为了吸引王耀林、代星加入发行人并主导业务经营，持续为发行人的新药研发业务做出贡献；③王耀林、代星加入发行人后对业务、核心技术研发等做出了重要贡献，因此，原股东分别于 2015 年和 2016 年以公司净资产为定价依据向两人转让股权的情况具备合理性。

(2) 苏州礼泰等外部投资者看好发行人新药研发业务的发展前景、核心研发团队的能力等，决定投资入股

2016 年 7 月，苏州礼泰等外部投资者因发行人的融资需求而作为外部财务投资者增资入股。该等财务投资者看好发行人新药研发业务的发展前景、核心研发团队的能力等，在与发行人协商入股价格时给予了一定的溢价，以 4.33 元/1 元注册资本（对应估值 1.7 亿元）的价格增资入股发行人，具有合理性。

(3) 小结

综上所述，王耀林、代星 2015 年和 2016 年受让取得股权的价格分别为 0.6 元/1 元注册资本（对应估值 1,813.16 万元）和 0.116 元/1 元注册资本（对应估值 348.71 万元），苏州礼泰等股东 2016 年增资入股的价格为 4.33 元/1 元注册资本（对应估值 1.7 亿元），由于两次股权转让和外部投资者增资入股的背景和目的完全不同，两者的定价逻辑和定价依据存在差异，导致发行人估值情况在较短时间内发生较大变化，具有合理性。

3、2015年11月和2016年4月，王耀林、代星两次受让股权时公司估值差异较大的原因

2015年11月和2016年4月的股权转让的目的，均系为引入王耀林、代星作为发行人核心研发团队并主导业务经营，因此两次股权转让均以公司净资产金额作为定价依据。

两次股权转让之间，由于发行人持续投入资金用于新药研发活动，且发行人未产生任何营业收入，亦未开展融资活动。有鉴于此，持续的研发支出使得作为股权转让定价依据的公司净资产金额持续下降，由2015年9月末的1,813.16万元（0.6元/1元注册资本）下降至2016年1月末的348.71万元（0.116元/1元注册资本）。

因此，2015年11月和2016年4月两次股权转让定价依据一致，均为公司净资产金额，存在差异主要系由于此期间研发活动支出引起的净资产规模下降，具有合理性。

（二）发行人于2014至2016年期间向雅本化学采购研发服务的价款支付情况及定价公允性

1、采购研发服务的背景和具体内容

2015年11月之前，汪新芽担任发行人的法定代表人和总经理，发行人尚处于新药研发工作的尝试和探索阶段，大部分研发工作委托康龙化成、睿智化学、中美冠科、雅本化学等第三方研发合同外包服务机构（CRO）进行开展实施。

发行人曾于2014至2016年期间委托雅本化学提供部分研发服务并签署相关《委托协议》。根据合同约定，雅本化学需根据发行人发出靶标及其有关的化学合成研发服务要求，提供化合物设计、合成等研发技术服务，具体内容为针对EGFR、URAT1、CDK4/6、LAMA、LABA等靶点设计并合成小分子化合物。在王耀林、代星加入发行人后，对合成的一系列候选化合物进行了包括体外生物活性评价、动物体内药代动力学和药效评价、毒理实验等临床前研究工作，从而最终确定了D-0120和BPI-D0316作为具体的化合物进入临床试验。

2、采购研发服务的合同签署情况

2014年至2016年期间，雅本化学主要通过FTE团队服务的形式为发行人提供靶点设计并合成小分子化合物等服务内容。FTE，即全时当量服务（Full-Time Equivalent），指主要采取时间计量并按照固定费率收费的收费模式，多见于临床前及临床早期研究，包括新药化合物分子的发现及合成等。在该等模式下，服务提供方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进行费用结算。双方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。

发行人与雅本化学就FTE服务签署相关合同的具体情况如下表所示：

合同名称	签署时间	指派人数	服务内容	合同总金额（含税）	合同单价
YB-1 化学服务研发合同	2013年6月*	2	雅本化学在实验室共安排包括化合物的设计、合成服务（具体以发行人发出靶标及其有关的化学合成研究服务要求为准）。	66万元	2.75万元/FTE/月
YB-2 化学服务研发合同	2014年6月	4		150万元	3.13万元/FTE/月
YB-3 实验协议书	2015年7月	8	发行人委托雅本化学在合同期限内完成对药物研发小分子化合物及其中间体的合成。项目所包含研究开发的目标化合物的种类及数量等要求，由发行人以书面方式另行提供给雅本化学。	300万元	3.13万元/FTE/月
YB-4 实验协议书	2016年7月	5		200万元	3.33万元/FTE/月

注*：该合同于2013年6月签署，实际工作任务于2014年开始执行。

3、采购研发服务的价款支付情况

经查阅发行人对应期间相关支付凭证及发票，2014年-2016年期间发行人向雅本化学采购FTE服务的价款支付情况如下表所示：

单位：万元

付款时间	付款金额（含税）	付款金额（不含税）	对应合同
2014年9月	66.00	62.26	YB-1
2014年12月	150.00	141.51	YB-2
2015年12月	300.00	283.02	YB-3

付款时间	付款金额 (含税)	付款金额 (不含税)	对应合同
2017年9月	200.00	188.68	YB-4
合计	716.00	675.47	-

根据雅本化学（300261.SZ）同期公开披露的年度报告，2014年-2016年雅本化学与发行人关联交易的具体情况如下表所示：

单位：万元

年度	交易内容	关联交易金额	定价原则
2014年度	技术服务	203.77	协议或协商价
2015年度	技术服务	283.02	协议或协商价
2016年度	技术服务	188.68	协议或协商价
合计	-	675.47	-

4、采购研发服务的定价公允性

雅本化学 FTE 项目的报价流程一般为：雅本化学市场部在获知客户研发需求后，告知研发部；市场部及研发部根据实验方案及预计将要发生的人工、材料等相关成本综合确定初步报价；初步报价经业务部门负责人等复核合理性及按相应的利润水平调整后，形成最终报价；雅本化学经与客户协商一致后确定最终的研发服务价格。

根据双方 FTE 的合同总金额及指派 FTE 人数计算，2014年-2016年期间，发行人向雅本化学采购 FTE 合同的平均单价分别为 3.00 万元/FTE/月，3.13 万元/FTE/月和 3.33 万元/FTE/月。

（1）发行人同期向无关联第三方采购 FTE 服务的价格对比情况

除雅本化学以外，发行人同期还向第三方研发服务机构康龙化成（北京）新药技术股份有限公司采购过化学合成 FTE 服务，具体情况如下：

FTE 服务供应商	合同签署时间	主要服务内容	合同单价	与雅本化学同期 单价差异率
康龙化成（北京） 新药技术股份有限公司	2014年3月	根据发行人的要求 完成针对特定靶点的 化合物合成服务	3.23 万元/FTE/月	7.67%
康龙化成（北京） 新药技术股份有限公司	2014年4月	根据发行人的要求 完成针对特定靶点的 化合物合成服务	3.11 万元/FTE/月	3.67%

FTE 服务供应商	合同签署时间	主要服务内容	合同单价	与雅本化学同期单价差异率
康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	2015 年 10 月	根据发行人的要求提供化学合成的研发技术服务	3.36 万元/FTE/月	7.35%
康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	2016 年 4 月	根据发行人的要求提供化学合成的研发技术服务	3.45 万元/FTE/月	3.60%

(2) 雅本化学同期向无关联第三方提供 FTE 服务的价格对比情况

除发行人外，雅本化学同期还与国内外多家新药研发公司开展 FTE 业务合作，具体情况如下：

FTE 服务采购方	合同签署时间	主要服务内容	合同单价	与发行人同期单价差异率
境内公司 A	2016 年 3 月	委托雅本化学在合同期限内完成对药物研发小分子化合物及其中间体的合成等相关工作。	3.08 万元/FTE/月	-7.51%
境外公司 B	2013 年 12 月	委托雅本化学在合同期限内完成化学工艺开发等相关工作。	3.39 万元/FTE/月（合同生效日人民币兑美元中间价折算）	13.00%

(3) 公开信息查询同期其他 FTE 服务提供商的定价水平

经公开信息渠道查询，第三方 CRO 服务公司美迪西（688202.SH）披露的类似期间提供 FTE 类服务的具体情况如下表所示：

企业名称	常州隆赛医药科技有限公司	上海海和药物研究开发有限公司	The Beatson Institute for Cancer Research
合同性质	FTE	FTE	FTE
完成部门	化学	化学	化学
项目名称	LTR1601C: 5 个化学合成 FTE 服务	HHP1603C: 8 个化学合成 FTE 服务	BTS1608C: 2 个化学合成 FTE 服务
签订日期	2015.12.17	2016.09.30	2016.06.29
合同定价	3.10 万元/FTE/月	3.17 万元/FTE/月	6.50 万美元/FTE/年，以 2016 年 6 月 30 日银行间外汇市场人民币汇率中间价 1 美元对人民币 6.6080 元计算，约合 3.58 万元/FTE/月
与雅本化学同	-6.91%	-4.80%	7.51%

期向发行人提供同类服务的价差			
----------------	--	--	--

数据来源：美迪西科创板 IPO 问询回复

根据美迪西在科创板 IPO 问询回复中的披露，其 FTE 业务价格主要系根据研发人员的报酬、一般检测费、基本试剂和溶剂费用等情况确定，与雅本化学提供同类服务的定价依据不存在显著差异。

综上，发行人于 2014 至 2016 年期间向雅本化学采购研发服务的价款系按照合同约定金额支付，采购金额与雅本化学年报公告的交易金额一致。2014 至 2016 年期间发行人向雅本化学采购研发服务的价格与同期发行人向无关联第三方采购同类服务的价格、雅本化学向无关联第三方提供同类服务的价格以及公开信息查询同期其他 FTE 服务提供商的价格不存在显著差异，相关交易定价公允。

（三）王耀林、代星受让相关股权真实，不存在代持或其他利益安排，发行人的实际控制人认定真实

1、王耀林、代星受让相关股权真实，不存在代持或其他利益安排

（1）基于王耀林、代星专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验，原股东为引入王耀林、代星作为核心研发团队，以净资产作为股权转让定价依据，具有合理性和必要性

2015 年 11 月、2016 年 4 月股权转让的主要目的是为了引入王耀林、代星作为发行人核心研发团队来主导发行人的业务经营，促进发行人能够更好地发展。基于王耀林、代星专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验，为了吸引王耀林、代星加入发行人并持续为发行人的新药研发业务做出贡献，经协商一致，原股东均按照净资产为定价依据向王耀林、代星进行了股权转让，具有合理性和必要性。

（2）自王耀林、代星 2015 年受让股权后，作为核心研发团队带动公司研发业务发展持续向好，股权转让真实合理

王耀林、代星加入发行人后，主导发行人的新药研发业务，确定了拟重点开发的药物靶点，明确了产品管线的研发方向并取得了一定成果，对发行人业务、核心技术研发等做出重要贡献，驱动了发行人的高速发展，为后续外部融资估值的不断提升奠定了基础。由此可见，王耀林、代星受让股权后，公司研发业务发

展持续向好，并得到外部投资者的认可，公司后续的融资估值不断提升，体现出两人对发行人业务经营的重要贡献，股权转让真实合理。

(3)自王耀林、代星 2015 年受让股权后，汪新芽不再参与发行人业务经营，相关股东确认不存在代持或其他利益安排

自王耀林、代星 2015 年受让股权后，汪新芽除曾担任发行人董事外，不再于发行人处担任其他职务，亦不参与发行人的日常经营，转变为以财务投资人形式继续持有发行人的股权。

对于 2015 年和 2016 年的股权转让，汪新芽等相关股东均已出具确认文件，确认历次股权转让款项均已支付完毕，各方对发行人的股权权属不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在相关争议、诉讼或仲裁的情形，也不存在回购、代持或其他利益安排等情形。同时，经查阅王耀林、代星银行账户流水和股权转让款项支付凭证，访谈发行人所有历史股东、现任股东，取得相关调查表及承诺函，确认王耀林、代星股权均为其真实持有，不存在为他人代持或其他利益安排的情形。

综上所述，王耀林、代星受让相关股权真实，不存在代持或其他利益安排。

2、发行人的实际控制人认定真实

(1) 江岳恒入股发行人并实施控制的合理性

自 2015 年 11 月起，发行人确定了以王耀林、代星为核心的研发团队，发行人的研发体系、团队等趋于完善和成熟。雅本化学为发行人提供研发服务期间，王耀林、代星对江岳恒在新药研发方面的能力和经验表示认可，邀请其加入公司。同时，江岳恒亦有意于投资和参与发行人的新药研发业务并成为核心研发团队的一员。因此，江岳恒于 2017 年通过认购开曼益方的股份间接持有发行人的股权并成为发行人的股东，并于 2018 年自雅本化学辞任高管并离职后，全职加入发行人从事新药研发工作。

江岳恒博士具有药物化学专业背景，领导和参与了 D-0120、D-0502、D-1553 和 BPI-D0316 的研发、原料药工艺和制剂开发、生产等工作，主导并逐步形成了发行人的靶点精准筛选、化学合成工艺及制剂开发等核心技术，搭建了化学合成工艺优化、盐型和晶型开发、制剂开发等技术平台。

综上所述，江岳恒博士拥有专业的生物医药背景及丰富的新药研发经验，受核心研发团队王耀林、代星的邀请加入发行人，其入股发行人并实施控制具备合理性。

（2）王耀林、代星和江岳恒处于控股地位

根据发行人的股权结构，王耀林通过香港益方、YAOLIN WANG LLC 控制发行人合计 24.7564% 股份，代星通过 XING DAI LLC 控制发行人 4.4457% 股份，江岳恒通过 YUEHENG JIANG LLC 控制发行人 5.8316% 股份。王耀林、代星和江岳恒合计控制发行人 35.0337% 股份，实际支配发行人股份表决权超过 30%。王耀林、代星和江岳恒能够通过股东大会对发行人实施控制，决定和实质影响发行人的经营方针、决策和管理层的任免。

（3）王耀林、代星和江岳恒事实上形成一致行动关系并共同控制发行人

报告期内，王耀林、代星和江岳恒充分协商沟通，并通过在公司历次的股东大会上以及各自自行担任董事或委派董事在公司的历次董事会上采取相同意思表示的方式，实施并取得对公司的共同控制。王耀林、代星、江岳恒、张灵、香港益方、XING DAI LLC、YUEHENG JIANG LLC、LING ZHANG LLC、YAOLIN WANG LLC 已共同签署了《一致行动协议》。《一致行动协议》已对分歧解决机制进行约定：实际控制人就提案事宜无法达成一致意见时，为提高公司决策效率，应以王耀林的意见作为实际控制人的最终共同意见。该等分歧解决机制有效且具有可操作性，对于实际控制人意见不一致时的解决机制不存在无法达成有效决议的风险。综上，王耀林、代星和江岳恒在发行人的管理和决策中保持一致意见的情形在报告期内且在本次公开发行后的可预期期限内是稳定、有效存在的，三人共同拥有发行人控制权的情形没有出现重大变更。

同时，发行人其他股东均已出具确认函表示“王耀林、代星、江岳恒自 2018 年 1 月 1 日至今作为公司的实际控制人知晓并无异议”。因此，王耀林、代星和江岳恒三人共同控制发行人的认定具备真实性、合理性。

综上所述，发行人的实际控制人为王耀林、代星和江岳恒，发行人实际控制人的认定真实。

二、核查意见

（一）核查程序

1、取得并审阅发行人的工商登记档案、2015 年至 2016 年相关股权转让、增资所涉及的《股权转让协议》、《增资协议》、价款支付凭证等；

2、访谈汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，了解页岩科技股权转让发生的背景、转让价格定价依据、价款支付时间、支付方式以及资金最终来源情况；

3、取得并审阅《评估报告》（银信评报字〔2015〕沪第 1224 号）和 2016 年 1 月末的财务报表；

4、访谈王耀林、代星、汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳，确认股权转让各方是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持或其他利益安排；

5、取得并核查王耀林、代星的银行账户流水，核查是否存在与汪新芽、蔡彤、刘伟、王卓颖、毛海峰、马立凡、李航、韩雪、朱佩芳等雅本化学人员存在直接或间接资金往来，了解往来发生的原因并确认是否与股权转让交易相关；访谈上述雅本化学人员，确认雅本化学人员之间的资金往来与发行人的股权转让交易无关；

6、获取发行人全体股东出具的确认函、承诺函以及股东调查表等资料，并经访谈全体股东确认股权权属是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持或其他利益安排；

7、取得王耀林、代星的董监高调查表，了解其个人履历情况，并对其进行访谈，确认其加入公司后承担的主要职能及对公司的业务、核心技术等方面的贡献情况；

8、查阅发行人 2014 年-2016 年期间向雅本化学采购研发服务的相关合同、支付凭证及发票；

9、访谈雅本化学 FTE 服务业务负责人，了解历史上向发行人提供 FTE 服务的交易及定价情况，取得雅本化学同期向无关联第三方提供 FTE 服务的合同；

10、通过公开信息渠道查询上市 CRO 公司同期向新药研发企业提供 FTE 服务的定价情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2015 至 2016 年期间，王耀林、代星受让取得股权与苏州礼泰等股东增资入股的背景和目的完全不同，两者的定价逻辑和依据存在差异，具有合理性；

2、发行人于 2014 至 2016 年期间向雅本化学采购研发服务的价款系按照合同约定金额支付，定价公允；

3、王耀林、代星受让相关股权真实，不存在代持或其他利益安排，发行人的实际控制人认定真实。

（此页无正文，为益方生物科技（上海）股份有限公司关于《益方生物科技（上海）股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）



益方生物科技（上海）股份有限公司

2022 年 3 月 10 日

（此页无正文，为益方生物科技（上海）股份有限公司关于《益方生物科技（上海）股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）

发行人董事长声明

本人承诺本回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

董事长：


YAOLIN WANG
(王耀林)

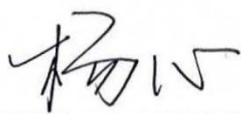
益方生物科技（上海）股份有限公司



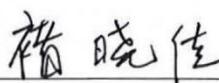
2022年3月10日

（此页无正文，为中信证券股份有限公司关于《益方生物科技（上海）股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人：



杨 沁



褚晓佳

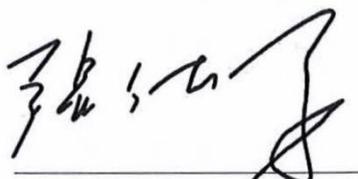


（此页无正文，为中信证券股份有限公司关于《益方生物科技（上海）股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读益方生物科技（上海）股份有限公司本次发行注册落实函回复的全部内容，了解回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，发行注册落实函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：



张佑君

