证券代码:688302　证券简称:海创药业　公告编号:2026-022

海创药业股份有限公司关于2025年年度报告的信息披露监管问询函之回复公告

本公司董事会及全体董事保证本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。

海创药业股份有限公司(以下简称“公司”)于近日收到上海证券交易所下发的《关于海创药业股份有限公司2025年年度报告的信息披露监管问询函》(上证科创公函【2026】0235号)(以下简称“《问询函》”)。根据《问询函》的要求,公司与保荐机构中信证券股份有限公司(以下简称“保荐机构”)及年审会计师信永中和会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称“会计师”)对《问询函》所提及的事项进行了认真核查,现就《问询函》所涉及问题回复如下:

1、关于研发进展。

年报显示,公司氘恩扎鲁胺软胶囊用于后线治疗转移性去势抵抗性前列腺癌于2025年5月在国内获批上市,其用于早期前列腺癌适应症的研究目前处于临床III期准备阶段;公司另有HP518、HP515、HP537等3款临床I/II期阶段的产品。2025年公司研发费用11,270.77万元,近三年研发费用合计53,500.74万元,研发人员共105人,较2023年减少22人。根据公司前期公告,公司已先后暂停氘恩扎鲁胺软胶囊海外临床、HP501、HP558、HP530等项目的开发。

请公司:(1)结合氘恩扎鲁胺软胶囊在前列腺癌领域的竞争格局分析,包括但不限于已上市产品的细分适应症布局与相应市场空间、药效与安全性、依从性、治疗费用、市场份额等要素对比,说明公司调整氘恩扎鲁胺软胶囊开发策略的具体考虑,并结合研发审评进度、最新销售情况,在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算该产品未来三年的预计销售规模,是否存在收入规模较小的风险。(2)结合公司HP518、HP501等产品的开发策略调整、实际入组耗时等,说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况,如存在,请详细说明原因,以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响。(3)说明公司2023-2025年的前五大研发费用支付对象的基本情况,包括名称、采购内容、采购金额、合作历史、合作项目、业务资质及有无关联关系等,如主要支付对象发生变化,说明变化原因。(4)列示公司上市以来氘恩扎鲁胺、HP501、HP518、HP515、HP537等主要项目的历年研发投入情况,并结合近三年公司委托临床试验服务费、委托非临床试验检测费、材料费的具体构成,对比同行业可比项目,就各在研项目说明各期相关费用支出与公司研发进度、受试者入组进度的匹配性,如受试者入均费用各期波动较大或与同行业存在较大差异,请说明原因。

一、公司回复

(一)结合氘恩扎鲁胺软胶囊在前列腺癌领域的竞争格局分析,包括但不限于已上市产品的细分适应症布局与相应市场空间、药效与安全性、依从性、治疗费用、市场份额等要素对比,说明公司调整氘恩扎鲁胺软胶囊开发策略的具体考虑,并结合研发审评进度、最新销售情况,在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算该产品未来三年的预计销售规模,是否存在收入规模较小的风险。

1、结合氘恩扎鲁胺软胶囊在前列腺癌领域的竞争格局分析,包括但不限于已上市产品的细分适应症布局与相应市场空间、药效与安全性、依从性、治疗费用、市场份额等要素对比,说明公司调整氘恩扎鲁胺软胶囊开发策略的具体考虑

(1)氘恩扎鲁胺软胶囊在前列腺癌领域的竞争格局分析,包括但不限于已上市产品的细分适应症布局与相应市场空间、药效与安全性、依从性、治疗费用、市场份额等要素对比

前列腺癌是泌尿外科最常见的男性恶性肿瘤,根据GLOBOCAN统计全球2022年有前列腺癌新发病例146.7万例。根据国家癌症中心数据显示:2022年,我国前列腺癌的年龄标化发病率为9.7/10万,年龄标化死亡率为3.3/10万。

根据弗若斯特沙利文分析,随着老龄化加剧,2030年,中国前列腺癌AR抑制剂市场将达到人民币239亿元,整个前列腺癌市场将突破506亿元。目前外资产品仍占据75%的市场份额,为国产创新药提供了巨大的“国产替代”空间。根据Global Cancer Statistics,Healthcare Costsin Menwith Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer:An Analysis of US Medicare Fee-For-Service Claims以及国家癌症中心的数据推算,2022年新发前列腺癌13.4万人,复合年增长率超过5%,已经是男性新发增长最快的肿瘤之一,目前的存量患者超过50万,随着诊疗水平的提升,存量患者的数量将进一步加大。预计2025年前列腺癌新发患者约15.51万人,依据EAU(欧洲泌尿外科学会)指南并参考中国《前列腺癌诊疗指南》、AUA(美国泌尿外科学会)《2023晚期前列腺癌指南》,患者进展至mCRPC的转化比例约30%,mCRPC二线占比42%及mCRPC三线占比20%,测算当年新增二三线mCRPC患者2.88万人;预计2024年前列腺癌新发14.77万人,依据上述EAU及AUA指南,患者进展至mCRPC的转化比例约30%,结合全球大型III期注册临床试验COU-AA-302(阿比特龙及泼尼松一线治疗mCRPC)披露的一线治疗1年影像学进展率56%、国内一线AR抑制剂治疗渗透率78%,测算上一年度经一线治疗后进展转入后线治疗的存量患者1.94万人,增量和存量的后线mCRPC目标患者总量约4.8万人。根据真实世界的用药时间以及氘恩扎鲁胺治疗费用6,720元/月测算,该细分领域理论潜在市场规模约16.1亿元。

本次测算综合参考国内外临床指南、海外临床试验及国内权威流行病学数据,已采用审慎原则,但受限于医疗行业特性,仍存在不确定性:前列腺癌新发增速受地域差异及PSA筛查普及度影响;mCRPC转化比例、一二三线治疗分流及进展率虽参考EAU/AUA指南及COU-AA-302等大型研究,但真实诊疗受单病种付费、DRG、DIP等政策及临床习惯影响,可能与标准存在偏离;用药时长及年治疗费用取自部分AR抑制剂真实世界研究,与整体情况亦可能存在差异。

公司核心产品氘恩扎鲁胺采取差异化竞争布局,已于2025年5月获NMPA批准上市并成功实现商业化,该药适用于接受醋酸阿比特龙及化疗后出现疾病进展,且既往未接受新型雄激素受体抑制剂的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)成人患者。目前,该适应症已纳入《2025版CSCO前列腺癌诊疗指南》及《2025中国肿瘤整合诊治指南(CACA)》,并获I级推荐。

目前,国内针对转移性趋势抵抗性前列腺癌(mCRPC)二线及以上治疗的已上市产品情况如下:

药物名称	公司	主要适应症(中国)	医保情况	治疗费用	市场份额	疗效和安全性总体评估	依从性
奥拉帕利	阿斯利康/默沙东、齐鲁制药等	单药用于携带胚系或体细胞BRCA突变(gBRCAm或sBRCAm)且既往治疗(包括一种新型内分泌药物)失败的转移性去势抵抗性前列腺癌成人患	进入集采	集采药:2026年奥拉帕利已经进入集采,每月价格大概300-500元。原研药:据研未中标集采,约5000元/盒(150mg×56片),一月一盒	只针对BRCA突变的人群,突变的比例低,在5-20%之间。	PROfound研究显示:主要终点:试验组vs对照组影像学无进展生存期(rPFS):7.4个月vs3.6个月。HR=0.34(95%CI0.25-0.47),p(0.0001。 关键次要终点:mOS:19.1个月vs14.7个月,HR=0.69(95%CI0.50-0.97),p=0.0175。 安全性:≥3级AE:贫血:21%vs3%,乏力:3%vs4%,呕吐:2%vs1%,尿路感染:2%vs1%,呼吸困难:2%vs1%,恶心:1%vs(1%,食欲下降:1%vs(1%,非血液学≥3级普遍<5%	口服给药,每日2次,持续服药至疾病进展;主要减量/停药原因为贫血和胃肠道反应。
他拉唑帕利(泰泽帕?Talzenna?)	辉瑞制药	联合恩扎卢胺用于同源重组修复(HRR)基因突变的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)成人患者。	暂未纳入医保(2024年10月获批)	2024年10月29日获批,国内首个HRR全谱覆盖的PARP抑制剂联合方案;规格:0.5mg×30粒,目前疗费用约4-5万元。	目前属于产品上市初期。	TALAPRO-2研究显示:HRR突变患者主要终点:rPFSNRvs21.9个月,疾病进展或死亡风险降低37%;安全性:≥3级贫血约40%,常见贫血、血小板减少、中性粒细胞减少。	口服给药,每日1次,持续服药;便利性与奥拉帕利相当。
鲁[177Lu]特替维匹肽(派威妥?Pluvicto?)	诺华制药	医往接受过AR通路抑制剂后疾病进展且通过延迟化疗的PSMA阳性mCRPC成人患者。	暂未纳入医保(2025年11月获批)	每6周给药1次,共4-6个疗程;全疗程费用约50-90万元。	国内:正式获批,同时针对PSMA阳性患者,属于市场开拓初期。	VISION研究显示:OS15.3vs11.3个月,死亡风险降低38%,rPFS8.7vs3.4个月;安全性:≥3级AE在治疗组是36%,血液毒性为主。	属于放射性药物,价格较高,可及性差,且应用场景受限。
		医往接受过AR通路抑制剂和紫杉类化疗后疾病进展的PSMA阳性mCRPC成人患者。	暂未纳入医保(2025年11月获批)。		国内:正式获批,同时针对PSMA阳性患者,属于市场开拓初期。	PSMAfore研究显示:rPFS(月)9.32vs5.59,HR0.41,95%CI0.29-0.56;OS(月)24.5vs22.3,未经矫正HR0.88。预先设定的跨组矫正后HR0.80,95%CI:0.64,0.99,≥3级AE在治疗组是36%,血液毒性为主,安全谱同VISION。	

上述表格所列示的市场、临床相关数据均来源于第三方公开平台及行业公开披露信息,未经完整核验,仅供参考,不保证数据绝对准确。

氘恩扎鲁胺的细分适应症布局、药效与安全性、依从性、治疗费用如下:

药品基本信息	药物名称	氘恩扎鲁胺
	生产企业	海创药业
	国内上市时间	2025年5月
细分适应症布局	已获批核心适应症	mCRPC(阿比特龙+化疗后)
	适应症特点	适用于既往接受过阿比特龙及化疗治疗的mCRPC患者,为经治人群提供新的系统性治疗选择。
	技术路径	氘代技术(恩扎鲁胺衍生物)
药效与安全性	关键III期研究	中国mCRPC后线
	疗效亮点	疾病进展/死亡风险降低42%
	癫痫风险	0报告
	3-4级乏力	3.60%
	主要安全性特征	中枢神经暴露量显著降低
依从性	每日剂量	80mg(每日1次)
	药丸规格及数量	40mg/粒,2粒/日
	食物影响	无显著影响
	药物相互作用	较低(剂量低、暴露量低)
治疗费用	月治疗费用	6720元(医保挂网价计算)

氘恩扎鲁胺在当前的竞争格局下具备以下差异化竞争优势:

①精准布局细分蓝海赛道,打造专属差异化竞争壁垒

在适应症布局方面,氘恩扎鲁胺目前获批的核心适应症为既往接受过阿比特龙联合化疗治疗后进展的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)。该适应症精准聚焦临床未被充分满足的治疗领域,针对多线治疗后疾病进展的晚期患者,填补了国内此类人群系统性治疗方案的空白,为经治mCRPC患者提供了全新的临床用药选择。

②疗效和安全性优势突出

氘恩扎鲁胺显著延长患者无进展生存期(PFS),并将疾病进展或死亡风险降低42%(HR=0.58,95%CI:0.439-0.770;p=0.0001)。相较于其他新型内分泌药物,氘恩扎鲁胺在安全性方面表现优异,可显著降低中枢神经系统不良事件(如癫痫、跌倒等)发生率,且无皮疹相关不良反应,同时减少老年患者常见并发症风险。

③给药方案便捷,患者用药依从性高

氘恩扎鲁胺在给药方案与药物相互作用层面具备显著优势,可保障患者长期规范用药,整体用药依从性表现优异。标准每日给药剂量为80mg,药品规格为40mg/粒,患者每日仅需口服2粒即可完成全剂量治疗,每日单次给药的方案简洁便捷,大幅降低用药负担。同时,食物对药物吸收与药效无明显影响,患者无需刻意调整饮食;加之药物使用剂量更低、体内药物暴露量得到优化,药物相互作用发生概率较低,对于合并基础疾病、需同时服用多种药物的晚期患者而言,用药限制更少,更适合长期居家治疗与慢病管理。

④纳入国家医保目录,用药经济可及性突出

氘恩扎鲁胺已成功纳入国家医保目录(自2026年1月1日起执行),药品进入医保目录后,有利于该药物的市场推广,将进一步减轻患者用药负担,提升药品可及性。

根据肿瘤侵袭范围及疾病演进时序,前列腺癌治疗可分为局部及区域前列腺癌、根治性治疗后生化复发性前列腺癌(BCR)、转移性去势敏感性前列腺癌(mHSPC)、转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)。目前,mHSPC、mCRPC领域均已有商业化治疗药物,但针对于高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌患者,仍缺乏已批准药物进行干预以降低前列腺癌复发概率。鉴于氘恩扎鲁胺在mCRPC适应症中明确的疗效和安全性,公司正在积极探索高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌适应症的临床开发,以填补市场空白,满足临床患者的需求,提升氘恩扎鲁胺产品的远期销售空间。目前,国内暂无高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌产品获批上市。据公开可查信息处于临床阶段的高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌的项目进展情况如下:

产品	适应症	临床进度	申请公司	入组人数	重要时间
达罗他胺	高风险生化复发(BCR)前列腺癌	III期	Bayer Health Care Pharmaceuticals Inc	国际多中心试验,目标入组人数:国内50;国际750	首例入组时间:2024/4/26 国内;2023/04/03 国际

在公司氘恩扎鲁胺布局的两个细分适应症上,根据公开资料显示,目前国内暂无同靶点产品上市,暂无可比的药品信息。随着氘恩扎鲁胺纳入医保,其市场渗透率有望提升,满足未被满足的临床需求,高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌适应症进一步提升了产品的市场空间。

(2)调整氘恩扎鲁胺软胶囊开发策略的具体考虑:

调整HC-1119海外临床是考虑到海外临床研究试验周期较长,投入成本较高,研发期内受全球性公共卫生事件、地缘政治多变等因素影响,境外临床试验工作推进困难,且在HC-1119海外临床开展期间,其竞争格局发生巨大变化,市场竞争激烈;公司对已有产品管线进行梳理及排序,经公司内部决策并经董事会、股东会审议通过,暂停HC-1119海外临床试验的推进,将更多资金用于氘恩扎鲁胺软胶囊国内上市准备及其他在研项目的推进。

开展高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌适应症的考虑:前列腺癌是泌尿外科最常见的男性恶性肿瘤,在中国约三分之二的初诊患者处于局限期或者局部进展期,50%-60%的初诊患者会进行根治性治疗,大约30%的初诊患者在前列腺癌初步根治性治疗后的5年内会出现生化复发,从国内药物获批现状来看,目前没有AR抑制剂获批高危生化复发(BCR)的前列腺癌适应症。2025年CSCO前列腺癌诊疗指南针对高风险生化复发(BCR)的I级推荐是换救性放疗,或者换救性放疗联合内分泌药物治疗(GnRH类似物或者LHRH激动剂,是否需联合内分泌治疗、具体药物及用药时间仍无定论)。

在此背景下,公司积极探索高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌适应症的临床开发,以期延缓患者疾病进程、改善长期生存获益,以满足未被满足的临床需求,提升产品未来销售空间。

在肿瘤领域,公司以深耕前列腺癌领域为核心战略。雄激素受体信号通路是前列腺癌发生发展的主要机制,公司在前列腺癌领域或力于聚焦雄激素受体通路的药物研发。而随着近年多款AR拮抗剂在中国获批,市场格局变化快,公司顺应形势,迅速调整前列腺癌临床开发战略,采取差异化竞争策略,通过两大技术平台,形成前列腺癌差异化产品矩阵。

疾病类型	平台	产品	适应症	详细信息
肿瘤疾病——深耕前列腺肿瘤	氘代药物研发平台	氘恩扎鲁胺软胶囊(ARPI)	阿比特龙/化疗后的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)	已上市:有效性与同类产品一致,安全性优于同类产品
			高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌	III期准备中:覆盖早期前列腺癌患者人群
	分子降解平台	HP518(AR PROTAC)	标准治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)	II期临床试验已完成入组,正在与监管机构沟通后续方案
自身免疫——蛋白降解新机制		HP570(VAV1分子胶)	自身免疫疾病/慢性炎症等	临床前:体外显著抑制TCR/BCR相关信号通路活性
		HC-X049(STAT6 PROTAC)	自身免疫疾病/慢性炎症等	临床前:抑制IL-4/IL-13-STAT6相关信号通路,高选择性,有望成为BIC
代谢疾病——专注MASH和减重	小分子平台	HP515(THR-β)	代谢相关脂肪性肝炎(MASH)	IIa期:最终分析结果达到主要终点和关键次要终点
			肥胖症	临床前:联合替尔泊肽临床前数据显示出增肌减重潜力
		口服小分子GLP-1	肥胖症、MASH	临床前:单药及联用HP515均布局

在肿瘤领域,公司深耕前列腺癌治疗领域,报告期内,公司首款核心产品氘恩扎鲁胺软胶囊(海纳安?)获得NMPA批准上市,并成功纳入国家医保药品目录;基于氘恩扎鲁胺在mCRPC中的疗效,公司正在布局氘恩扎鲁胺针对高风险生化复发(BCR)的早期前列腺癌适应症,以填补市场空白,满足该类患者的临床需求,提高氘恩扎鲁胺产品的远期销售空间,目前该适应症处于临床III期准备阶段。同时,为填补标准治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)的市场空白,公司前瞻布局了下一代疗法AR PROTAC HP518。

在非肿瘤领域,公司依靠小分子平台以及分子降解平台,布局代谢性疾病领域及自身免疫性疾病领域,形成一款目前处于IIa期临床的HP515及多款临床前产品的非肿瘤产品梯队。

在代谢性疾病领域,公司聚焦MASH和减重两大全球前沿赛道,核心产品HP515(THR-β激动剂)针对MASH适应症的临床IIa期试验最终分析结果达到主要终点和关键次要终点。在临床前动物实验研究表明,HP515与GLP-1R激动剂联合使用明显进一步改善肝生化和血生化指标,并且在增强减重同时保持瘦体重/体重比方面显示出良好的潜力。联合HP515可以提高GLP-1R激动剂的疗效,减少所需剂量,并将不良反应最小化,为肥胖和MASH提供了一种新的治疗方法。

在自身免疫性疾病/慢性炎症领域,公司依托分子降解平台开发了HP570(VAV1分子胶)及高选择性HC-X049(STAT6 PROTAC),瞄准国内外尚未有上市药物的蓝海靶点,具备成为同类最佳(BIC)的潜力。

综上,研发进度的延后客观上使公司面临竞品抢占市场窗口期的压力,增加了未来市场开拓的难度与成本;同时,公司主动暂停高风险、同质化项目,集中资源发力核心业务,有效控制了低效投入,公司通过优化研发策略,搭建起全新的差异化产品矩阵,进一步强化了产品市场竞争力,整体经营情况未受到重大不利影响。

(三)说明公司2023-2025年的前五大研发费用支付对象的基本情况,包括名称、采购内容、采购金额、合作历史、合作项目、业务资质及有无关联关系等,如主要支付对象发生变化,说明变化原因。

1、公司2023-2025年的前五大研发费用支付对象的基本情况,包括名称、采购内容、采购金额、合作历史、合作项目、业务资质及有无关联关系等

(1)2025年的前五大研发费用支付对象

供应商名称	采购内容	采购金额(万元)	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
供应商A	安全性评价研究(非临床毒理研究(GLP试验)等	1,000.22	2014年开始合作	HP501等项目	专业药物非临床安全性评价机构,先后多次通过中国NMPAGLP认证、美国FDAGLP现场核查、OECDGLP认证、AAALAC国际认可、美国CAP认证及CNAS认证;持有医疗机构执业许可证等	无
供应商B	化合物检测、药效实验等	522.23	2017年开始合作	HC-X045、HC-X046等项目	实验动物使用许可证(SPF大小鼠/大动物)、BSL-2二级生物安全实验室资质;全平台参照GLP质量管理体系,可承接NMPA/FDAIND配套药效、DMPK、非GLP毒理	无
供应商C	化合物检测、生物测试等	436.74	2021年开始合作	HC-X046、HC-X049等项目	离子通道/体外药效平台,数据满足FDA/EMA/NMPA申报;ISO9001质量管理体系认证证书;实验动物使用许可证	无
供应商D	临床研究	385.74	2024年开始合作	HP515项目	持有医疗机构执业许可证、国家药物临床试验备案号	无
供应商E	毒理实验、生物检测和化合物检测等	381.89	2017年开始合作	HP515、HC-X045、HC-X049等项目	安评GLP资质、AAALAC、CAP实验室;ISO27001信息安全、管理体系认证证书;ISO/IEC27001CNAS;国内药物临床试验GCP资质	无
合计		2,726.82				

注:相关供应商按集团口径列示。

2025年度,公司前五大研发供应商采购金额合计2,726.82万元,主要采购内容系在研项目的非临床毒理安全性评价、药代动力学、化合物及药理检测等临床前服务以及I期临床试验研发服务;前五家合作方自2014年-2022年陆续建立合作,均具备开展公司业务相关资质,采购金额随各在研项目研发进度推进发生相应变化。

(2)2024年的前五大研发费用支付对象

供应商名称	采购内容	采购金额(万元)	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
供应商F	临床CRO服务等	3,101.73	2018年开始合作	HC-1119、HP518项目	持有FDAGCP、EMAGCP、GLP资质,全球生物分析实验室全GLP认证,支持FDA/EMA/ANVISA等监管机构生物分析数据接;ANVISA(巴西)认证:2013年获巴西药监生物利用度/生物等效性实验室认证;ISO9001:全球质量管理体系认证,ISO15189:临床实验室医学检测认可(上海/苏州实验室均具备),CAP(美国病理学家协会)认证:中心实验室通过CAP,数据全球互认	无
供应商E	药代毒理研究、SMO服务等	1,182.49	2017年开始合作	HP568、HP515、HC-1119等项目	安评GLP资质、AAALAC、CAP实验室;ISO27001信息安全、管理体系认证证书;ISO/IEC27001CNAS;国内药物临床试验GCP资质	无
供应商G	API研究及生产等	594.67	2022年开始合作	HP510、HP515等项目	持有药品生产许可证;NMPAGMP原材料生产资质;国家级企业技术中心、院士工作站、手性药物国家工程研究中心;ISO9001/14001/45001三体系	无
供应商H	制剂研究及生产	379.81	2022年开始合作	HP515、HP560、HP568等项目	持有《药品生产许可证》等	无
供应商I	API研究及生产等	303.75	2021年开始合作	HP501、HP560等项目	持有《药品生产许可证》等	无
合计		5,562.44				

注:相关供应商按集团口径列示

2024年度,公司前五大研发供应商采购金额合计5,562.44万元,主要采购内容系HC-1119、HP518等在研项目临床CRO服务、临床前药理毒理研究服务、在研项目API原料及制剂生产服务;前五家合作方自2017年-2022年陆续合作方,均具备开展公司业务相关资质,采购金额变动主要受HC-1119全球三期临床试验中心关闭、研发项目增加原料药及制剂供应商以实施多源供应策略等因素影响。

(3)2023年的前五大研发费用支付对象

供应商名称	采购内容	采购金额(万元)	合作历史	合作项目	业务资质	有无关联关系
供应商F	临床CRO服务等	5,782.53	2018年开始合作	HC-1119、HP518项目	持有FDAGCP、EMAGCP、GLP资质,全球生物分析实验室全GLP认证,支持FDA/EMA/ANVISA等监管机构生物分析数据接;ANVISA(巴西)认证:2013年获巴西药监生物利用度/生物等效性实验室认证;ISO9001:全球质量管理体系认证,ISO15189:临床实验室医学检测认可(上海/苏州实验室均具备),CAP(美国病理学家协会)认证:中心实验室通过CAP,数据全球互认	无
供应商K	API原料生产等	1,486.36	2018年开始合作	HC-1119、HP501项目	持有药品生产许可证;多基地NMPAGMP;连续化学、生物催化产业化合规资质	无
供应商L	毒理实验、化合物合成FTE服务费等	1,192.22	2016年开始合作	HC-X039、HC-X040、HP560等项目	安评中心NMPAGLP全项认证(药理/毒理/生殖毒理)、OECDGLP、AAALAC实验动物认证	无
供应商E	药代毒理研究等	1,110.11	2017年开始合作	HP510、HP515等项目	安评GLP资质、AAALAC、CAP实验室;ISO27001信息安全、管理体系认证证书ISOIEC27001CNAS;国内药物临床试验GCP资质	无
供应商B	化合物检测、药效实验等	590.61	2017年开始合作	HC-X040、HC-X039等项目	实验动物使用许可证(SPF大小鼠/大动物)、BSL-2二级生物安全实验室资质;全平台参照GLP质量管理体系,可承接NMPA/FDAIND配套药效、DMPK、非GLP毒理	无
合计		10,161.83				

注:相关供应商按集团口径列示。

2023年度,公司前五大研发供应商采购金额合计10,161.83万元,主要采购内容系HC-1119、HP518在研项目临床CRO服务、临床前化合物检测、药代药理研究、原料药定制研发及生产服务等;前五大供应商自2016年-2018年陆续开展合作,均具备开展公司业务的相关资质,采购金额随各在研项目研发进度推进发生相应变化。

2、如主要支付对象发生变化,说明变化原因

2023年-2025年,公司主要研发支付对象如下:

序号	2025年度	2024年度	2023年度
1	供应商A	供应商F	供应商F
2	供应商B	供应商E	供应商K
3	供应商C	供应商G	供应商L
4	供应商D	供应商H	供应商E
5	供应商E	供应商I	供应商B

公司主要研发供应商变化系研发项目、研发服务内容的不同以及供应商的优化选择所致。(1)公司已建立完善的研发供应商全生命周期管理体系,涵盖供应商准入评估、实时过程管控、年度考核、动态更新及退出机制,结合各在研项目技术难点、试验方案差异、服务商技术优势、历史合作履约情况及市场化比价结果,审慎择优匹配合作供应商,保障研发质量与成本可控;(2)近三年公司各创新药管线研发进度各年推进阶段不同,部分项目逐步完成关键研发节点、阶段性外包服务需求自然回落,同时多个早期及中期创新药项目研发进程加速,临床前化合物检测、药代毒理研究等需求阶段性提升,使得各年度外包服务内容、服务体量及合作主体相应调整;(3)公司持续强化内部研发团队建设,不断提升研发项目管理统筹能力,持续优化研发供应商,进而致近三年度研发服务商采购金额及排名产生合理变动。

2023年-2025年,公司主要研发支付对象变化原因具体如下:

供应商名称	成为主要供应商年度	采购内容	合作历史	主要支付对象变化原因
供应商A	2025年度	安全性评价研究(非临床毒理研究(GLP试验)等	2014年开始合作	2025年主要提供HP501项目更长周期安全性评价研究(非临床毒理学研究试验)完成了主要合同节点的交付,该供应商虽不在2023年及2024年前五大研发服务供应商名单中,但公司一直与其保持合作关系。
供应商C	2025年度	化合物检测、生物测试等	2021年开始合作	2025年主要是HC-X046、HC-X049等项目非临床试验检测,随着项目进展,相应的服务增加。
供应商D	2025年度	临床研究	2024年开始合作	供应商D是HP515项目国内I期临床试验研究中心,该中心已按照临床试验方案完成临床相关工作,并于2025年已完成入组并结算。
供应商G	2024年度	原料药研究及生产等	2022年开始合作	供应商G主要提供HP510、HP515项目原料药研究及生产等。具备规模化原料药生产资质,氘代、杂环中间体工艺成熟,适配公司原料药定制生产需求。合规体系完善,注册申报经验充足,可配合原料药CDE备案、变更等注册工作。公司原料药研究及生产服务原主要委托供应商K,随着不同研发项目推进,新增供应商G扩充了原料供应链,分散集中采购风险,优化供应商结构。
供应商H	2024年度	制剂研究及生产	2022年开始合作	供应商H主要提供HP515、HP560、HP568项目制剂研究及生产。深耕CMC研发多年,团队具备中美双报实操经验,适配我司创新药国内外申报需求。自有完整GMP中试与量产产线,可一站式承接制剂开发、临床样品制备全链条工作。技术覆盖难溶药增溶、缓控释制剂等特色工艺,匹配我方管线产品开发需求。引入丰富供应商梯队,优化外包结构,满足不同项目的研发需求。
供应商I	2024年度	原料药研究及生产	2021年开始合作	供应商I主要提供HP501、HP560原料药研究及生产,供应商I在手性合成、氟化学、生物催化工艺具备核心技术优势,适配公司高难度原料药定制开发需求。拥有台州、苏州双模化GMP生产基地,多次通过FDA、国内CDE核查,质量合规可满足国内外双报申报标准。可实现从临床前工艺开发到原料药商业化量产一站式落地,全链条配套缩短项目落地周期。公司HC-1119、HP501项目原料药研究及生产服务原来主要委托供应商K,随着不同研发项目的推进,新增供应商I合作完善了原料药供应商矩阵,分散单一厂商供货风险,优化供应商结构。

(四)列示公司上市以来氘恩扎鲁胺、HP501、HP518、HP515、HP537等主要项目的历年研发投入情况,并结合近三年公司委托临床试验服务费、委托非临床试验检测费、材料费的具体构成,对比同行业可比项目,就各在研项目说明各期相关费用支出与公司研发进度、受试者入组进度的匹配性,如受试者人均费用各期波动较大或与同行业存在较大差异,请说明原因

1、公司上市以来HC-1119(氘恩扎鲁胺)、HP501、HP518、HP515、HP537等主要项目的历年研发投入情况

公司上市以来主要项目的历年研发投入情况如下:

单位:万元

研发项目	2022年	2023年	2024年	2025年	合计
HC-1119	11,988.21	8,776.33	3,902.41	88.68	24,755.63
HP501	1,689.57	2,615.54	3,607.86	2,006.53	9,919.51
HP518	2,520.37	3,131.61	2,640.79	2,427.43	10,720.19
HP515	94.85	1,097.65	805.87	2,264.16	4,262.53
HP537	884.14	1,079.97	227.84	71.92	2,263.86
合计	17,177.14	16,701.10	11,184.77	6,858.72	51,921.72
当年公司研发投入	25,136.73	24,826.80	17,403.17	11,270.77	78,637.48
主要项目研发投入占比	68.33%	67.27%	64.27%	60.85%	66.03%

公司上市以来(2022年-2025年),主要研发项目投入分别为17,177.14万元、16,701.10万元、11,184.77万元和6,858.72万元,占公司各年研发投入占比分别为68.33%、67.27%、64.27%和60.85%。

2、近三年公司委托临床试验服务费、委托非临床试验检测费、材料费的具体构成,对比同行业可比项目,就各在研项目各期相关费用支出与公司研发进度、受试者入组进度的匹配性情况

经查询同行业可比公司公开披露文件,同行业可比项目通常披露项目所处研发阶段、适应症、临床试验设计、计划入组人数、部分项目的实际入组或试验进展情况,但公司未查询到披露单个项目各年度委托临床试验服务费、委托非临床试验检测费、材料费的案例。仅查询到同行业在肿瘤及非肿瘤领域部分开展临床试验的临床入组人数、临床实验阶段支出及人均费用等测算情况。具体情况如下:

(1)2023年-2025年,公司主要研发项目及相关临床试验:

研发项目	临床试验	临床试验方案
HC-1119(氘恩扎鲁胺)	HC-1119-04	评价HC-1119软胶囊在酯酸阿比特龙和多西他赛治疗失败的转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者中有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究(国内)
	HC1119-CS-03	一项比较口服HC-1119与恩杂鲁胺对转移性去势抵抗性前列腺癌mCRPC的有效性和安全性的III期、多国、随机、双盲、非劣效性研究(全球)
HP501	HP501-01-02-02	评价HP501缓释片治疗原发性痛风伴高尿酸血症受试者的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性对照Ⅱ期临床试验
	HP501-01-23-01	多中心、随机、双盲、阳性对照评价HP501缓释片治疗原发性痛风伴高尿酸血症受试者的有效性和安全性的Ⅱ/Ⅲ期临床试验
	HP501-01-01-06	HP501缓释片在原发性痛风伴高尿酸血症受试者中剂量递增给药的安全性、耐受性、药代动力学(PK)和药效动力学(PD)的I期试验
	HP501-01-02-03	评价HP501缓释片治疗原发性痛风伴高尿酸血症受试者的有效性和安全性的随机、双盲、非劣于他对照的Ⅱ期临床试验
HP518	HP518-CS-001	评估HP518在澳大利亚转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者中的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性的I期临床试验(海外)
	HP518-01-01-03	一项评估口服HP518片在中国转移性去势抵抗性前列腺癌患者中的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性的开放、多中心I/II期临床研究
HP515	HP515-101	评估HP515片在健康受试者中单次和多次剂量递增给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学及食物影响的I期临床试验
	HP515-201	评估HP515片在非酒精性脂肪性肝病参与者中的有效性、安全性、药代动力学、药效学的Ⅱa期临床试验
HP537	无	

(2)委托临床试验服务费

公司委托临床试验服务费主要包括研究中心费用、委外临床研究服务费(CRO/SMO服务费等)、样本检测费等。

1)委托临床试验服务费与研发进度、受试者入组进度的匹配性

2023年-2025年主要研发项目委托临床试验服务费与公司研发进度、受试者入组进度的匹配性如下:

单位:万元

研发项目	金额	当年度主要临床试验进度及入组人数	受试者人均费用(万元/例)	匹配性分析
2025年度				
HP518	1,438.42	HP518-01-01-03:当年入组67例,完成全部受试者入组,进行受试者的治疗随访	21.61	HP518国内I/II期完成全部受试者入组并进行治疗访视,在组治疗人数增加,2025年费用增加。人均费用减少,主要是2024年涉及项目启动及准备工作阶段费用,2025年为常规入组阶段,在组治疗人数较多,因此人均费用下降。
HP515	888.72	HP515-101:当年启动并完成全部124例受试者入组及试验 HP515-201:当年启动并入组66例,受试者持续入组中