

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容所產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

CanSino Biologics Inc.

康希諾生物股份公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

(股份代號：6185)

海外監管公告

本公告乃康希諾生物股份公司（「本公司」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.10B條而發表。

茲載列本公司於上海證券交易所網站刊發的《關於康希諾生物股份公司首次公開發行股票並在科创板上市申請文件的審核問詢函的回覆》，僅供參閱。

承董事會命
康希諾生物股份公司
Xuefeng YU
董事長

香港，2020年3月19日

於本公告日期，董事會包括執行董事Xuefeng YU博士、Shou Bai CHAO博士、朱濤博士及Dongxu QIU博士；非執行董事許強先生、林亮先生、梁穎宇女士及肖治先生，以及獨立非執行董事韋少琨先生、辛珠女士、桂水發先生及劉建忠先生。

康希诺生物股份公司
首次公开发行股票并在科创板上市
申请文件审核问询函之回复报告

保荐机构（主承销商）



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

二零二零年三月

上海证券交易所：

贵所于 2020 年 2 月 18 日出具的上证科审（审核）【2020】60 号《关于康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（简称“问询函”）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、发行人律师及申报会计师对问询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（申报稿）中的相同。

本回复报告的字体：

黑体：	问询函所列问题
宋体：	对问询函所列问题的回复
楷体：	对招股说明书的引用
楷体加粗：	对招股说明书的修改

目录

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况	3
问题 1：关于一致行动协议.....	3
问题 2：关于员工持股平台.....	11
问题 3：关于特殊权益.....	33
二、关于发行人核心技术	36
问题 4：关于核心技术来源.....	36
问题 5：关于核心技术人员认定.....	58
问题 6：关于合作研发、授权研发和对外授权.....	64
三、关于发行人业务	72
问题 7：关于发行人主要产品.....	72
问题 8：关于发行人所处行业情况.....	85
问题 9：关于竞争格局.....	100
问题 10：关于商业化.....	114
问题 11：关于生产准备.....	128
问题 12：关于采购及供应商.....	133
问题 13：关于排污许可证.....	142
四、关于公司治理与独立性	144
问题 14：关于实际控制人对外投资企业.....	144
五、关于财务会计信息与管理层分析	146
问题 15：关于研发支出资本化.....	146
问题 16：关于研发费用和管理费用.....	173
问题 17：关于存货.....	185
问题 18：关于在建工程.....	193
问题 19：关于疫苗组分销售.....	200
问题 20：关于其他财务问题.....	204
六、关于风险揭示	223
问题 21：关于风险揭示的针对性和有效性.....	223
问题 23：其他事项.....	274

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况

问题 1：关于一致行动协议

根据招股说明书，发行人实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人于 2017 年 2 月 13 日签署了《一致行动人协议》，约定该协议在 A 股上市之日起，三周年届满之前不得解除；如四人中发生将股份对外转让的情况，受让方须承诺接受本《一致行动人协议》的权利及义务。朱涛担任有限合伙人的员工持股平台天津千益、天津千睿、天津千智以及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）的配偶 SHOUBAI CHAO（巢守柏）被认定为公司控股股东及实际控制人的一致行动人。2018 年 6 月，HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）由于个人原因辞去董事职务。2018 年 6 月至今，SHOUBAI CHAO（巢守柏）任发行人董事并兼任副总经理。

1.1 鉴于实际控制人及一致行动人承诺 A 股上市后股份锁定至少 36 个月，请发行人说明《一致行动人协议》约定的受让方承继权利义务的运用情形及具体内容。

1.2 请发行人说明认定刘宣、刘建法与实际控制人不存在一致行动的情况是否充分、准确，是否符合公司实际情况；天津千益、天津千睿、天津千智、SHOUBAI CHAO（巢守柏）是否有必要作为一致行动的合同当事人，并结合实际控制人之间争议或僵局解决机制、员工持股平台的合伙协议约定和实际运作情况、发行人董事变化情况等，进一步说明《一致行动人协议》的充分性及有效性，并提供备查文本。

1.3 请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

回复：

一、鉴于实际控制人及一致行动人承诺 A 股上市后股份锁定至少 36 个月，请发行人说明《一致行动人协议》约定的受让方承继权利义务的运用情形及具体内容

康希诺生物股份公司成立当日，即 2017 年 2 月 13 日，公司实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）签署了《一致行动人协议》。协议约定受让方承继权利义务条款的内容为：如 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）将所持的公司全部或部分股份对外转让，则该等转让需以受让方同意承

继《一致行动人协议》项下的义务并参与重新签署《一致行动人协议》作为股份转让的生效条件之一。

根据实际控制人的确认,《一致行动人协议》签署时,公司即有 A 股上市之计划,但考虑到公司在 A 股上市时间的不确定性,为满足 A 股上市条件,保证控制权的稳定性,实际控制人经协商一致同意约定前述受让方承继权利义务条款,确保如在上市前实际控制人转让所持公司的股份,受让方仍受《一致行动人协议》约束,进而保证公司控制权的稳定性,该条款自各方签字之日(即 2017 年 2 月 13 日)起生效,且在公司 A 股上市之日起三周年届满之前不得解除。

自《一致行动人协议》于 2017 年 2 月 13 日签署之日起至本回复出具之日,实际控制人不存在将所持公司股份对外转让的情况。

二、请发行人说明认定刘宣、刘建法与实际控制人不存在一致行动的情况是否充分、准确,是否符合公司实际情况;天津千益、天津千睿、天津千智、SHOUBAI CHAO(巢守柏)是否有必要作为一致行动的合同当事人,并结合实际控制人之间争议或僵局解决机制、员工持股平台的合伙协议约定和实际运作情况、发行人董事变化情况等,进一步说明《一致行动人协议》的充分性及有效性,并提供备查文本

(一) 刘宣、刘建法与实际控制人不存在一致行动

1、刘宣与实际控制人不存在一致行动

刘宣系公司董事长兼总经理 XUEFENG YU(宇学峰)配偶之妹。截至本回复意见出具日,刘宣直接持有公司 1,550,000 股股份,通过天津千睿间接持有公司 402,377 股股份,直接及间接合计持有公司 1,952,377 股股份,占公司总股份数量的 0.8769%。

2009 年 1 月康希诺有限设立时,刘宣在康希诺有限的出资比例为 26%,为第一大股东,并担任董事长。刘宣毕业于天津大学建筑学专业,在公司设立前期办理设立手续及早期运营等方面发挥了重要作用,但由于其在生物技术行业没有相关经验,2010 年 11 月决定退出公司经营管理,将其所持有的康希诺有限股权转让给 XUEFENG YU(宇学峰)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)、DONGXU QIU(邱东旭)等,转让后持股比例仅为 1.96%,并不再担任董事职务。此后,刘宣一直未在发行人担任董事或高级管理人员职务,仅在发行人股东大会上根据个人经验决策,按个人意愿独立行使股东权利。

刘宣已出具《关于不存在一致行动安排的声明与承诺》，承诺其与康希诺其他股东共同出资设立公司，但在公司治理安排和日常经营管理过程中，其一直独立行使股东权利，在股东大会上按个人意愿投票表决，不存在相互征求决策意见或其他可能导致一致行动的情形；其与康希诺股东自始不存在就康希诺的经营决策、人事安排、投票权行使等采取相同意思表示的合作或默契，亦不存在任何现实或潜在的一致行动协议、合同或其他安排；不存在口头或书面的一致行动协议或者通过其他一致行动安排拟谋求共同扩大未来在康希诺表决权数量的行为或事实。

经核查，刘宣尽管与实际控制人不存在一致行动，但作为公司实际控制人的亲属，已经比照实际控制人就所持公司股份锁定事宜作出如下承诺：

“（1）自本次发行上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）公司本次发行上市时未盈利的，在公司实现盈利前，自本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内，不减持本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份；自本次发行上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本次发行上市的股份不得超过公司股份总数的 2%，并应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定；公司实现盈利后，本人可自当年年度报告披露后次日起减持本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，但应当符合《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》或届时适用的法律、法规、规范性文件或监管部门、证券交易所关于减持股份的相关规定。

（3）在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

（4）若本人违反上述承诺给公司或投资者造成损失的，本人将依法承担相应的责任。”

综上所述，刘宣虽为实际控制人的近亲属，但自 2010 年 11 月以来未担任发行人的董事或高级管理人员，按个人意愿独立行使股东权利，已出具《关于不存在一

致行动安排的声明与承诺》，且已经比照实际控制人就所持公司股份锁定事宜作出承诺，不存在通过规避被认定为一致行动人而规避股份锁定的情况，认定刘宣与实际控制人不存在一致行动的情况充分、准确，符合公司实际情况。

2、刘建法与实际控制人不存在一致行动

刘建法曾为实际控制人朱涛之姐的配偶，截至本回复意见出具日，刘建法持有公司 3,336,667 股股份，占公司股份数量的 1.4986%。刘建法已于 2019 年 12 月离婚，不具备《上市公司收购管理办法》第八十三条规定的应当认定为一致行动人的情形

刘建法为法律服务从业人员，公司成立之初，其基于自身经验判断看好公司的未来发展，于 2011 年初以总对价 180 万元受让实际控制人所持公司 2% 股权（出资额为 20 万元），于 2015 年 9 月以 150 万元认购公司新增注册资本 17.6667 万元，增资价格与公司本轮其他财务投资者价格一致。自投资入股公司以来，刘建法从未担任过发行人的董事或高级管理人员，其一直作为财务投资人身份在公司股东大会上根据个人经验决策，按个人意愿独立行使股东权利，其从未与其他股东签署过一致行动协议或对其股权作类似安排。

刘建法已就其所持公司股份锁定事宜自愿承诺：

“（1）自本次发行上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

（3）若本人违反上述承诺给公司或投资者造成损失的，本人将依法承担相应的责任。”

刘建法与实际控制人之间不具备《上市公司收购管理办法》第八十三条规定的应当认定为一致行动人的情形，其一直作为财务投资人身份在公司股东大会独立行使股东权利，其已就其所持公司股份锁定事宜自愿承诺锁定 36 个月，不存在通过规避被认定为一致行动人而规避股份锁定的情况，认定刘建法与实际控制人不存在一致行动的情况充分、准确，符合公司实际情况。

(二) 天津千益、天津千睿、天津千智、SHOUBAI CHAO (巢守柏) 是否有必要作为一致行动的合同当事人, 并结合实际控制人之间争议或僵局解决机制、员工持股平台的合伙协议约定和实际运作情况、发行人董事变化情况等, 进一步说明《一致行动人协议》的充分性及有效性

1、天津千益、天津千睿、天津千智、SHOUBAI CHAO (巢守柏) 是否有必要作为一致行动的合同当事人

公司实际控制人 XUEFENG YU (宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU (邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 于股份公司成立日, 即 2017 年 2 月 13 日签署了《一致行动人协议》; 2018 年 5 月, SHOUBAI CHAO (巢守柏) 加入公司; 之后天津千睿、天津千智陆续设立。

朱涛为天津千益、天津千睿、天津千智的普通合伙人及执行事务合伙人, 其根据合伙协议的约定执行合伙事务并决定合伙企业的经营管理。天津千益、天津千睿、天津千智在发行人的股东大会上行使股东权利, 一直由执行事务合伙人朱涛决定, 未经过合伙人会议审议。天津千益、天津千睿、天津千智及其普通合伙人朱涛已经出具承诺: 在《一致行动人协议》的有效期内及员工持股平台持有公司股份期间内, 其在股东大会行使表决权时按照 XUEFENG YU (宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU (邱东旭) 和 HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 事先协调所达成的一致意见行使表决权; 若 XUEFENG YU (宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU (邱东旭) 和 HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 内部无法达成一致意见, 应按照人数的简单多数原则进行表决, 以人数较多的一方的意见为准, 若出现表决结果为二比二时, 则以 XUEFENG YU (宇学峰) 的意见为准。

SHOUBAI CHAO (巢守柏) 为实际控制人之一 HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 的配偶, 目前未持有发行人股份, 签署《一致行动人协议》不会增加实际控制人控制公司的股份数量, 不签署《一致行动人协议》不会减少实际控制人控制公司的股份数量。

SHOUBAI CHAO (巢守柏) 目前担任发行人董事, 其已出具承诺: 在《一致行动人协议》的有效期内, 本人在董事会行使表决权时按照 XUEFENG YU (宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU (邱东旭) 和 HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 事先协调所达

成的一致意见行使表决权；若 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）和 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）内部无法达成一致意见，应按照人数的简单多数原则进行表决，以人数较多的一方的意见为准，若出现表决结果为二比二时，则以 XUEFENG YU（宇学峰）的意见为准。

天津千益、天津千睿、天津千智虽然未签署《一致行动人协议》，但天津千益、天津千睿、天津千智由实际控制人之一朱涛控制，并且天津千益、天津千睿、天津千智及其普通合伙人朱涛已经承诺按实际控制人的最终意见行使表决权，天津千益、天津千睿、天津千智在表决权上已经与实际控制人构成了一致行动，因此没有必要签署《一致行动人协议》，也没有必要作为一致行动的合同当事人。

SHOUBAI CHAO（巢守柏）未持有发行人股份，且 SHOUBAI CHAO（巢守柏）已经承诺在发行人董事会上按照实际控制人最终的意见行使表决权，SHOUBAI CHAO（巢守柏）在表决权上已经与实际控制人构成了一致行动，因此没有必要签署《一致行动人协议》，也没有必要作为一致行动的合同当事人。

2、结合实际控制人之间争议或僵局解决机制、员工持股平台的合伙协议约定和实际运作情况、发行人董事变化情况等，进一步说明《一致行动人协议》的充分性及有效性

（1）实际控制人之间争议或僵局解决机制

根据《一致行动人协议》，实际控制人之间争议或僵局解决机制为：若各方内部无法达成一致意见，各方应按照人数的简单多数原则进行表决，以人数较多一方的意见为准，若出现表决结果为二比二时，则以 XUEFENG YU（宇学峰）的意见为准。

（2）员工持股平台的合伙协议约定和实际运作情况

根据天津千益合伙协议的约定，有限合伙企业的合伙事务由执行事务合伙人执行，执行事务合伙人必须是本合伙企业的普通合伙人。

根据天津千睿、天津千智合伙协议的约定，有限合伙企业的合伙事务由执行事务合伙人执行，执行事务合伙人必须是本合伙企业的普通合伙人；主持有限合伙企业的经营管理工作及制定有限合伙企业的基本管理制度和具体规章制度为普通合伙人的权利。

自天津千益、天津千睿、天津千智设立以来，除持有发行人股份外，未开展其他业务；员工持股平台在发行人的股东大会上行使股东权利一直由执行事务合伙人朱涛决定；员工持股平台在发行人的股东大会上表决始终与实际控制人表决一致。

(3) 最近三年，发行人董事变化情况

最近三年，发行人董事变化情况如下：

时间	董事情况	变化情况
2017年2月10日起	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)、林亮、许强、梁颖宇	创立大会暨第一次股东大会选举
2017年4月12日起	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)、林亮、许强、梁颖宇、尹正	股东大会选举尹正为董事
2018年6月22日起	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、SHOUBAI CHAO(巢守柏)、林亮、许强、梁颖宇、尹正	HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)辞去董事职务，经股东大会选举 SHOUBAI CHAO(巢守柏)为董事，SHOUBAI CHAO(巢守柏)为 HELENHUIHUA MAO(毛慧华)的配偶
2019年3月28日起	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、SHOUBAI CHAO(巢守柏)、林亮、许强、梁颖宇、尹正、Pierre Armand Morgon、Luis Barreto、韦少琨、辛珠	公司在香港联交所挂牌上市，增加4名独立董事 Pierre Armand Morgon、Luis Barreto、韦少琨、辛珠
2019年6月28日起	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、SHOUBAI CHAO(巢守柏)、林亮、许强、梁颖宇、肖治、Pierre Armand Morgon、Luis Barreto、韦少琨、辛珠	尹正辞去董事职务，股东大会选举肖治为董事
2019年11月29日起至今	XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、SHOUBAI CHAO(巢守柏)、林亮、许强、梁颖宇、肖治、桂水发、刘建忠、韦少琨、辛珠	独立董事 Pierre Armand Morgon、Luis Barreto 因个人原因辞去独立董事职务，选举桂水发、刘建忠担任独立董事

最近三年，发行人董事未发生重大变化，并且除实际控制人 HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)辞去董事，其配偶 SHOUBAI CHAO(巢守柏)担任董事外，其他实际控制人一直在董事会担任董事，未发生变化。

三、请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由

保荐机构、发行人律师核查了发行人实际控制人签署的《一致行动人协议》；核

查了发行人自设立以来历次股权变动的工商档案，核查了刘宣出具的关于不存在一致行动安排的声明与承诺，核查了刘建法的离婚证书、《自愿离婚协议书》、刘建法前妻出具的确认函、刘建法出具的股份锁定承诺函，并针对离婚事项对刘建法进行了访谈，核查了天津千益、天津千睿、天津千智的工商档案及合伙协议，核查了天津千益、天津千睿、天津千智及普通合伙人朱涛、SHOUBAI CHAO（巢守柏）出具的关于按照实际控制人所达成一致意见行使表决权的承诺，核查了发行人整体变更为股份公司的董事会、股东大会文件，对发行人实际控制人进行了访谈。

经核查，保荐机构、发行人律师认为刘宣、刘建法与实际控制人不存在一致行动的情况充分、准确；天津千益、天津千睿、天津千智虽然未签署《一致行动人协议》，但天津千益、天津千睿、天津千智由实际控制人之一朱涛控制，并且天津千益、天津千睿、天津千智及其普通合伙人朱涛已经承诺按实际控制人的最终意见行使表决权，天津千益、天津千睿、天津千智在表决权上已经与实际控制人构成了一致行动，SHOUBAI CHAO（巢守柏）未持有发行人股份，且 SHOUBAI CHAO（巢守柏）已经承诺在发行人董事会上按照实际控制人最终的意见行使表决权，SHOUBAI CHAO（巢守柏）在表决权上已经与实际控制人构成了一致行动，因此天津千益、天津千睿、天津千智、SHOUBAI CHAO（巢守柏）没有必要签署《一致行动人协议》，也没有必要作为《一致行动人协议》的合同当事人。《一致行动人协议》约定的争议或僵局解决机制可以有效保证实际控制人达成一致意见，员工持股平台在发行人的股东大会上行使股东权利一直由执行事务合伙人朱涛决定，员工持股平台在发行人的股东大会上表决始终与实际控制人表决一致，最近三年，发行人董事未发生重大变化，并且除实际控制人 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）辞去董事，其配偶 SHOUBAI CHAO（巢守柏）担任董事外，其他实际控制人一直在董事会担任董事，未发生变化，《一致行动人协议》具有充分性和有效性。

问题 2：关于员工持股平台

根据招股说明书，天津千益、天津千睿、天津千智均为内资股。2015 年 7 月底，天津千益设立，约定在公司上市或被收购前，有限合伙人不得向执行事务合伙人以外的人转让其持有的财产份额，离职的，由执行事务合伙人收回。董晓欧、刘宣以顾问身份，通过天津千益间接持有发行人股份。刘宣系 XUEFENG YU（宇学峰）配偶之妹。2018 年 5 月，天津千睿、天津千智设立，约定了服务期。

2.1 请发行人：（1）说明董晓欧与公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员是否存在关联关系、亲属关系；（2）说明董晓欧、刘宣是否与公司签署顾问协议，如是，请进一步说明协议期限、顾问的职责、权利、义务等内容；（3）说明董晓欧、刘宣除发行人外的任职、兼职情况，是否存在竞业禁止限制，是否存在利益冲突，是否符合党政干部经商、办企业等相关规定（如适用）。

请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查结论、依据和理由。

2.2 根据招股说明书，天津千益有限合伙人段磊、张永军已离职，目前间接持有发行人股份。段磊曾任研发中心副总监，张永军曾任供应链总监。

请发行人说明：段磊、张永军的离职原因，是否对公司研发、采购等生产经营活动产生重大不利影响；目前间接持有公司股份是否符合合伙协议的约定及理由，是否存在利益输送或其他安排。

2.3 根据保荐工作报告，2018 年 6 月，通过天津千睿、天津千智，授予朱涛的股份系即时归属；2019 年 7 月，公司 1 名员工离职，其被授予的天津千睿份额根据合伙协议约定按授予成本加上利息作为对价转让至朱涛。

请发行人：（1）说明天津千睿《合伙协议》第十九条（一）和天津千智《合伙协议》第十八条、第十九条规定情形，并根据合伙协议约定和实际运作情况，补充、修改并完善招股说明书第 63 页、第 64 页关于合伙协议的主要内容及份额转让的披露内容，便于投资者阅读理解；（2）说明天津千益、天津千睿、天津千智报告期内份额转让的具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

2.4 请发行人说明：（1）两期股权激励计划中关于等待期、服务期、离职限制等

相关具体条款，并提供股权激励相关协议文本；（2）对应的股份支付费用的详细计算过程、在报告期前、报告期各期及未来，股份支付费用金额以及在各期间费用或其他会计科目中分配的情况及依据；（3）对顾问或其他非员工的人员授予股份的对应的会计处理；（4）报告期是否存在其他非按公允价值进行股份交易的情况，如是，请说明交易方的情况，交易价格确定依据，是否构成股份支付；如构成股份支付，请说明公允价值确定的具体过程及相关会计处理。

2.5 请发行人精简招股说明书第 65 页关于是否遵循“闭环原则”的披露内容。

回复：

一、请发行人：（1）说明董晓鸥与公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员是否存在关联关系、亲属关系；（2）说明董晓鸥、刘宣是否与公司签署顾问协议，如是，请进一步说明协议期限、顾问的职责、权利、义务等内容；（3）说明董晓鸥、刘宣除发行人外的任职、兼职情况，是否存在竞业禁止限制，是否存在利益冲突，是否符合党政干部经商、办企业等相关规定（如适用）

（一）董晓鸥与公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系

根据董晓鸥的确认，公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员签署的调查表，董晓鸥与公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系。

（二）董晓鸥、刘宣与公司签署的顾问协议

公司与董晓鸥、刘宣签署了《劳务合同》，聘任其担任公司顾问职务，具体内容如下：

顾问姓名	协议期限	顾问职责	《劳务合同》约定的主要权利义务
董晓鸥	2014.4.30-2017.2.28	质量管理顾问	1、根据协议的约定的工作内容和协议期限履行岗位职责，领取报酬（董晓鸥自 2017 年 3 月方开始领取报酬） 2、遵守发行人依法制定的各项规章制度 3、在发行人工作期间相关知识产权的归属的具体情况 4、保守发行人的商业秘密和遵守竞业禁止条款
	2017.3.1-2020.2.28	指导生产质量合规工作	
	2020.3.1-2023.2.28	实验室管理、质量控制，注册资料规范等技术指导工作	
刘宣	2016.1.17-2021.1.	战略发展相关工	

	16	作	
--	----	---	--

(三)董晓鸥、刘宣除发行人外的任职、兼职情况，不存在竞业禁止限制，不存在利益冲突，符合党政干部经商、办企业等相关规定（如适用）

1、董晓鸥已于2011年3月24日退休，退休前工作单位为辽宁省食品药品监督管理局，自2014年4月30日起在发行人处担任顾问。目前除在发行人处担任顾问一职外，不存在其他任职、兼职情况，未与除康希诺外的任何第三方签署竞业禁止协议，无需向任何第三方履行竞业禁止义务，不存在竞业禁止限制，不存在利益冲突。董晓鸥在发行人处任职的时间距其正式退休已经超过三年，符合《中华人民共和国公务员法》的规定。根据《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18号）及《执行中组发[2013]18号文件有关问题的答复意见》的规定，党政领导干部退休三年后到企业任职的，应由本人向其原所在单位党委（党组）报告，所在单位党委（党组）按规定审批并按照干部管理权限向相应的组织（人事）部门备案，并不再保留党政机关的待遇。董晓鸥已就其在发行人的任职情况向其原所在单位辽宁省药品监督管理局进行了报告，并递交了不再保留党政机关待遇的正式报备文件，目前辽宁省药品监督管理局已经接收报备文件，相关备案手续正在办理过程中。

根据保荐机构和律师核查，董晓鸥在退休三年后到发行人处担任顾问职务符合《中华人民共和国公务员法》的规定，董晓鸥未及时办理任职备案手续不符合中组发[2013]18号文的规定，但鉴于其备案手续正在办理过程中，董晓鸥也递交了不再保留党政机关待遇的正式报备文件，因此延迟备案一事不会对本次发行上市构成重大不利影响。

2、刘宣已于2019年1月30日退休，退休申报单位为自然人控股的天津爱购乐商业策划有限公司，目前除在发行人处担任顾问一职外，不存在其他任职、兼职情况，未与除康希诺外的任何第三方签署竞业禁止协议，无需向任何第三方履行竞业禁止义务，不存在竞业禁止限制，不存在利益冲突；刘宣不属于公务员和党政干部，不适用《中华人民共和国公务员法》、《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18号）等法律文件的规定。

(四)请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查结论、依据和理由

保荐机构和发行人律师取得了实际控制人、董事、监事、高级管理人员签署的调查表中关联关系及近亲属情况，核查了刘宣、董晓鸥与公司签署的《劳务合同》、退休证等资料，并通过登录企查查、天眼查等网站查询刘宣、董晓鸥的兼职、任职情况，取得了刘宣出具的确认函，并对董晓鸥进行了访谈，取得董晓鸥出具的确认函等资料，发行人律师就董晓鸥在发行人的任职情况陪同董晓鸥到辽宁省药品监督管理局人事部门做了报告和询问。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：董晓鸥与公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系；董晓鸥未与除康希诺外的任何第三方签署竞业禁止协议，无需向任何第三方履行竞业禁止义务，不存在竞业禁止限制，不存在利益冲突，其在退休三年后到发行人处担任顾问职务符合《中华人民共和国公务员法》的规定，董晓鸥未及时办理任职备案手续不符合中组发[2013]18 号文的规定，但鉴于其备案手续正在办理过程中，董晓鸥也递交了不再保留党政机关待遇的正式报备文件，因此延迟备案一事不会对本次发行上市构成重大不利影响；刘宣未与除康希诺外的任何第三方签署竞业禁止协议，无需向任何第三方履行竞业禁止义务，不存在竞业禁止限制，不存在任何利益冲突。刘宣不属于公务员和党政干部，不适用《中华人民共和国公务员法》、《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）等法律文件的规定。

二、请发行人说明：段磊、张永军的离职原因，是否对公司研发、采购等生产经营活动产生重大不利影响；目前间接持有公司股份是否符合合伙协议的约定及理由，是否存在利益输送或其他安排

（一）段磊、张永军的离职原因及影响

段磊于 2019 年 12 月因个人原因离职，其在公司期间的主要经历为自 2016 年 10 月开始担任公司研发中心经理，自 2018 年 3 月起担任公司研发中心高级经理，自 2019 年 10 月开始担任公司研发中心副总监，其岗位职责是在首席科学官的指导下，具体负责病毒性疫苗工艺开发工作。段磊在公司任职期间，职级序列在首席科学家及研发总监之下，是在朱涛博士、ZHONGQI SHAO（邵忠琦）博士及 CHUNLIN XIN（莘春林）等的指导和安排下，具体开展研发中心的部分工作，其仅掌握整体技术链条的部分内容，始终未掌握公司的核心技术，不属于公司核心技术人员。段

磊离职前已将承担的具体工作移交给公司其他研发人员，其离职后公司已经聘任相应人员接替其履行职责。

张永军于 2019 年 7 月因个人原因离职，其自 2015 年 10 月开始担任公司供应链总监，管理供应商和仓储体系，主要负责公司的产业化项目基建采购和库房管理工作。张永军离职后，公司已经聘任相关人员担任供应链总监接替其履行职责。

目前，公司已经建立健全完善的内部组织结构，设置了专业的研发中心负责疫苗工艺研发工作，相应人员配备合理其均具备相应的专业背景；公司建立了专业的供应链体系负责采购和库房管理工作，研发中心及供应链能够高效稳定运行。

因此，段磊、张永军因个人原因离职不会对公司研发、采购及库房管理等生产经营活动产生重大不利影响。

（二）目前间接持有公司股份是否符合合伙协议的约定及理由，是否存在利益输送或其他安排

根据天津千益的合伙协议，有限合伙人在公司上市（包括境外上市）或被收购前离职的，该有限合伙人持有的份额由执行事务合伙人收回。公司于 2019 年 3 月 28 日完成首次公开发行 H 股并在香港联交所上市，张永军和段磊分别于 2019 年 7 月、2019 年 12 月离职，均于公司 H 股上市之后离职，因此其离职后继续持有天津千益份额且间接持有公司股份符合合伙协议的约定。目前张永军和段磊持有天津千益份额为真实持有，不存在接受其他任何第三方委托、信托或其他协议或安排代他人持有的情况，不存在任何利益输送或其他安排。

三、请发行人：（1）说明天津千睿《合伙协议》第十九条（一）和天津千智《合伙协议》第十八条、第十九条规定情形，并根据合伙协议约定和实际运作情况，补充、修改并完善招股说明书第 63 页、第 64 页关于合伙协议的主要内容及份额转让的披露内容，便于投资者阅读理解；（2）说明天津千益、天津千睿、天津千智报告期内份额转让的具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

（一）说明天津千睿《合伙协议》第十九条（一）和天津千智《合伙协议》第十八条、第十九条规定情形，并根据合伙协议约定和实际运作情况，补充、修改并完善招股说明书第 63 页、第 64 页关于合伙协议的主要内容及份额转让的披露内容，便于投资者阅读理解

天津千睿的《合伙协议》第十九条规定为：

“有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外，还应同时满足如下条件：

（一）有限合伙人未发生以下任一情形：

- 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选；
- 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施；
- 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形；
- 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。

（二）有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求：

- 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 5 个会计年度中，由公司分年度进行业绩考核，个人年度考核需达到 B 及以上的目标；
- 2、公司 2018 年至 2022 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标。

（三）有限合伙人达到工作期限要求：

- 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满五年。
- 2、前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。”

天津千智的《合伙协议》第十八条规定为：

“普通合伙人和有限合伙人转让合伙权益的前提为：

（一）公司未发生以下任一情形：

- 1、最近一个会计年度财务会计报告被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告；
- 2、最近一个会计年度财务报告内部控制被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告；
- 3、最近 36 个月内出现过未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的

情形；

- 4、法律法规规定不得实行股权激励的情形；
- 5、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。

（二）公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年（以下简称“锁定期”）。”

天津千智的《合伙协议》第十九条规定为：

“有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外，还应同时满足如下条件：

（一）有限合伙人未发生以下任一情形

- 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选；
- 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施；
- 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形；
- 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。

（二）有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求：

- 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 3 个会计年度中，由公司分年度进行业绩考核，个人年度考核需达到 B 及以上的目标；
- 2、公司 2018 年至 2020 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标

（三）有限合伙人达到工作期限要求

有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满三年，在满足本协议其他约定的情况下，则有限合伙人可申请转让 3/5 的合伙权益；若有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限满五年，则有限合伙人可申请转让其持有的全部合伙权益。

前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。”

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“八、发行人控股股东、实

际控制人及持有发行人 5%以上股份的主要股东基本情况”之“（一）公司控股股东和实际控制人及其一致行动人”之“3、控股股东及实际控制人的一致行动人基本情况”中补充披露如下：

“

2) 天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）

2018 年 5 月 24 日，合伙企业设立；《合伙协议》中约定：①参与合伙企业的员工自签订合伙协议起在公司工作需满五年，工作期间考核要求达标；②合伙企业的利润属于全体合伙人，并按照各合伙人在合伙企业中所占份额为标准进行利润分配；③有限合伙人可在同时满足条件①且未发生《合伙协议》第十九条（一）规定的情形，及公司股票实现全流通或中国境内证券交易所首次公开发行完成且锁定期结束后，在其接下来的五年中按照每年转让所持总额 20%的比例转让份额。

天津千睿的《合伙协议》主要内容及份额转让相关信息如下：

第十八条 普通合伙人和有限合伙人转让合伙权益的前提为 （一）公司未发生以下任一情形： 1、最近一个会计年度财务会计报告被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告； 2、最近一个会计年度财务报告内部控制被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告； 3、最近 36 个月内出现过未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的情形； 4、法律法规规定不得实行股权激励的情形； 5、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。 （二）公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年（以下简称“锁定期”）
第十九条 有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外，还应同时满足如下条件： （一）有限合伙人未发生以下任一情形 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选； 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施； 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形； 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。 （二）有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 5 个会计年度中，由公司分年度进行业绩考核，个人年度考核需达到 B 及以上的目标； 2、公司 2018 年至 2022 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标。 （三）有限合伙人达到工作期限要求 有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满五年。 前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。
第二十条在同时满足第十八条和第十九条约定的情形后，有限合伙人需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益： 合伙权益的转让前提之一为公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实

现首次公开发行后一年，且需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益：		
转让期	转让时间	转让比例
第一个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年的首个交易日	20%
第二个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后两年的首个交易日	20%
第三个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后三年的首个交易日	20%
第四个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后四年的首个交易日	20%
第五个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后五年的首个交易日	20%

如自合伙企业成立日至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行的时间晚于五年，则剩余解锁期的每一年解锁比例按照如下公式计算：
 解锁比例 = 1/公司股票在对应市场达到可流通状态的时点与 10 年终点间的剩余年限[年限采取去尾取整]。

.....

3) 天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）

2018 年 5 月 24 日，合伙企业设立；《合伙协议》中约定：①参与合伙企业的员工自签订合伙协议起在公司工作需满三年；②工作期间考核要求达标；③在同时满足条件①及条件②的情况下，有限合伙人可申请转让 3/5 的合伙权益；④若工作满五年，有限合伙人可申请转让其持有的全部合伙权益；⑤合伙企业的利润属于全体合伙人，并按照各合伙人在合伙企业中所占份额为标准进行利润分配；⑥有限合伙人可在公司股票实现全流通或中国境内证券交易所首次公开发行完成锁定期结束后且同时满足《合伙协议》第十八条和第十九条所有条件的前提下，可在接下来的五年中按照每年转让所持总额 20%的比例转让份额。

天津千智的《合伙协议》主要内容及份额转让相关信息如下：

第十八条 普通合伙人和有限合伙人转让合伙权益的前提为 （一）公司未发生以下任一情形： 1、最近一个会计年度财务会计报告被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告； 2、最近一个会计年度财务报告内部控制被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告； 3、最近 36 个月内出现过未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的情形； 4、法律法规规定不得实行股权激励的情形； 5、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。
--

(二) 公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年 (以下简称“锁定期”)

第十九条 有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外, 还应同时满足如下条件:

(一) 有限合伙人未发生以下任一情形

- 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选;
- 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施;
- 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形;
- 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。

(二) 有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求

- 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 3 个会计年度中, 由公司分年度进行业绩考核, 个人年度考核需达到 B 及以上的目标;
- 2、公司 2018 年至 2020 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标

(三) 有限合伙人达到工作期限要求

有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 在公司工作期限需满三年, 在满足本协议其他约定的情况下, 则有限合伙人可申请转让 3/5 的合伙权益; 若有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 在公司工作期限满五年, 则有限合伙人可申请转让其持有的全部合伙权益。

前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。

第二十条 在同时满足第十八条和第十九条约定的情形后, 有限合伙人需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益:

合伙权益的转让前提之一为公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年, 且需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益:

转让期	转让时间	转让比例
第一个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年的首个交易日	20%
第二个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后两年的首个交易日	20%
第三个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后三年的首个交易日	20%
第四个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后四年的首个交易日	20%
第五个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起, 至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后五年的首个交易日	20%

如自合伙企业成立日至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行的时间晚于五年, 则剩余解锁期的每一年解锁比例按照如下公式计算:

解锁比例 = 1/公司股票在对应市场达到可流通状态的时点与 10 年终点间的剩余年限[年限采取去尾取整]。

”

(二) 说明天津千益、天津千睿、天津千智报告期内份额转让的具体情况, 是是否存在纠纷或潜在纠纷

1、报告期内，天津千智不存在份额转让情况，天津千益、天津千睿的份额转让的原因、价格等均符合合伙协议的约定，具体情况如下：

合伙企业	转让时间	转让方	受让方	转让出资额及比例	转让情形	转让价格
天津千益	2016-06-20	吕宏波	朱涛	11,000 元，占比 2.50%	公司 H 股上市前离职	原价
	2017-07-24	毕世鸿	朱涛	24,700 元，占比 5.62%	公司 H 股上市前离职	原价
	2017-12-13	常云松	朱涛	30,200 元，占比 6.87%	公司 H 股上市前离职	原价
	2018-02-28	朱明敬	朱涛	2,750 元，占比 0.63%	公司 H 股上市前离职	原价
天津千睿	2019-07-12	孙波	朱涛	194,000 元，占比 1.52%	H 股上市后离职，符合合伙协议约定的退伙条件	原价加年化 7% 的单利所产生的利息
	2019-12-11	段磊	朱涛	46,560 元，占比 0.36%	H 股上市后离职，符合合伙协议约定的退伙条件	原价加年化 7% 的单利所产生的利息

上述转让，转让方与受让方均签署了转让协议，份额转让的原因、转让价格均符合合伙协议的约定，不存在纠纷或潜在纠纷。

四、请发行人说明：（1）两期股权激励计划中关于等待期、服务期、离职限制等相关具体条款，并提供股权激励相关协议文本；（2）对应的股份支付费用的详细计算过程、在报告期前、报告期各期及未来，股份支付费用金额以及在各期间费用或其他会计科目中分配的情况及依据；（3）对顾问或其他非员工的人员授予股份的对应的会计处理；（4）报告期是否存在其他非按公允价值进行股份交易的情况，如是，请说明交易方的情况，交易价格确定依据，是否构成股份支付；如构成股份支付，请说明公允价值确定的具体过程及相关会计处理。

（一）两期股权激励计划中关于等待期、服务期、离职限制等相关具体条款，并提供股权激励相关协议文本

1、天津千益关于等待期、服务期、离职限制等相关具体条款

根据天津千益合伙协议第三十五条，在公司上市或被收购前，有限合伙人有下列情形之一的，该有限合伙人持有的份额由执行事务合伙人收回：

（1）违反公司规章制度造成公司重大损失，或违反职业道德造成公司重大损失的，经公司董事会决议取消激励股权的；

（2）因故意犯罪被依法追究刑事责任；

（3）公司有充分证据证明该激励对象在任职期间，由于受贿、索贿、侵占、盗窃、泄露经营和技术秘密等损害公司利益、声誉等违法违纪行为，给公司造成损失的；

（4）在公司上市或被收购前离职的；

（5）本人或近亲属在与公司业务有竞争的经营实体中持有股权或兼任任何职务，但已得到公司认可的除外；

（6）公司董事会认定的对公司造成负面影响的其他情况。

第三十六条，在康希诺上市或被收购前，有限合伙人不得向执行事务合伙人以外的人转让其持有的财产份额。

根据上述约定，天津千益有限合伙人在公司上市或被收购前，不得向执行事务合伙人以外的人转让其持有的财产份额，如发生离职，由执行事务合伙人收回所持有的份额，除上述约定，天津千益不存在其他关于等待期、服务期、离职限制的具体条款。目前公司已经于H股上市，有限合伙人不存在相关限制。

2、天津千睿、天津千智合伙协议中关于等待期、服务期、离职限制等相关具体条款内容如下：

天津千睿	天津千智
第十八条 普通合伙人和有限合伙人转让合伙权益的前提为 （一）公司未发生以下任一情形： 1、最近一个会计年度财务会计报告被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告；	

2、最近一个会计年度财务报告内部控制被注册会计师出具否定意见或者无法表示意见的审计报告； 3、最近 36 个月内出现过未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的情形； 4、法律法规规定不得实行股权激励的情形； 5、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。 （二）公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年（以下简称“锁定期”）														
第十九条 有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外，还应同时满足如下条件： （一）有限合伙人未发生以下任一情形 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选； 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施； 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形； 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。 （二）有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 5 个会计年度中，由公司分年度进行业绩考核，个人年度考核需达到 B 及以上的目标； 2、公司 2018 年至 2022 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标。 （三）有限合伙人达到工作期限要求 有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满五年。 前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。	第十九条 有限合伙人转让合伙权益除满足上述第十八条约定的情形外，还应同时满足如下条件： （一）有限合伙人未发生以下任一情形 1、最近 12 个月内被中国证监会或境外证券监管机构认定为不适当人选； 2、最近 12 个月内因重大违法违规行为被中国证监会或境外证券监管机构行政处罚或者采取市场禁入措施； 3、具有《公司法》规定的不得担任公司董事、监事及高级管理人员情形； 4、中国证监会或境外证券监管机构认定的其他情形。 （二）有限合伙人及公司达到如下业绩考核要求 1、有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起 3 个会计年度中，由公司分年度进行业绩考核，个人年度考核需达到 B 及以上的目标； 2、公司 2018 年至 2020 年业绩需满足公司董事会当年年初设置的公司年度目标 （三）有限合伙人达到工作期限要求 有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满三年，在满足本协议其他约定的情况下，则有限合伙人可申请转让 3/5 的合伙权益；若有限合伙人在登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限满五年，则有限合伙人可申请转让其持有的全部合伙权益。 前述业绩考核要求和工作期限要求对应的授予股权的比例为 50:50。													
第二十条 在同时满足第十八条和第十九条约定的情形后，有限合伙人需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益： 合伙权益的转让前提之一为公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年，且需按照如下转让安排转让其持有的合伙权益：														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>转让期</th><th>转让时间</th><th>转让比例</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>第一个转让期</td><td>自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年的首个交易日</td><td>20%</td></tr> <tr> <td>第二个转让期</td><td>自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后两年的首个交易日</td><td>20%</td></tr> <tr> <td>第三个</td><td>自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证</td><td>20%</td></tr> </tbody> </table>	转让期	转让时间	转让比例	第一个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年的首个交易日	20%	第二个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后两年的首个交易日	20%	第三个	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证	20%	
转让期	转让时间	转让比例												
第一个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后一年的首个交易日	20%												
第二个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后两年的首个交易日	20%												
第三个	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证	20%												

转让期	券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后三年的首个交易日	
第四个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后四年的首个交易日	20%
第五个转让期	自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行后五年的首个交易日	20%

如自合伙企业成立日至公司的股票在境外证券交易所实现全流通或在中国的证券交易所实现首次公开发行的时间晚于五年，则剩余解锁期的每一年解锁比例按照如下公式计算：

$$\text{解锁比例} = 1 / \text{公司股票在对应市场达到可流通状态的时点与 10 年终点间的剩余年限} [\text{年限采取去尾取整}]。$$

根据天津千睿合伙协议中相关表述，在满足考核要求的前提下，服务期为自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满五年，故该平台对于股权激励的等待期为 5 年，服务期为五年。如参与员工满足在公司工作五年期限的条件则没有其他离职限制。

根据天津千智合伙协议中相关表述，在满足考核要求的前提下，员工自登记成为本合伙企业的有限合伙人之日起，在公司工作期限需满三年可获得 3/5 股权，满五年则可获得剩余 2/5 的股权，故 3/5 股权等待期为 3 年，剩余 2/5 股权等待期为 5 年。

公司将提供股权激励相关协议文本。

(二) 对应的股份支付费用的详细计算过程、在报告期前、报告期各期及未来，股份支付费用金额以及在各期间费用或其他会计科目中分配的情况及依据

1、对应的股份支付费用的详细计算过程

《企业会计准则第 11 号—股份支付》中规定：授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，应当在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，应当以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用和资本公积。在资产负债表日，后续信息表明可行权权益工具的数量与以前估计不同的，应当进行调整，并在可行权日调整至实际可行权的权益工具数量。对于可行权条件为规定服务期间的股份支付，等待期为授予日至可行权日的期间；对于可行权条件为规定业绩的股份支付，应当在授予日根

据最可能的业绩结果预计等待期的长度。

根据上述股权激励计划的协议条款，被授予的股份在公司上市或者被收购，或授予对象完成一定服务年限后且满足业绩达标条件时归属于授予对象。

对于少数不附行权条件、立即解锁的授予的股份，于股份授予日一次性确认股份支付费用。

对于附带服务年限条件(即等待期)的授予的股份，需达到规定业绩条件及达到工作服务年限才可解锁，为处在等待期内的股份。对于处在等待期内的股份，在等待期内每个资产负债表日，公司根据最新取得的职工人数变动等信息做出最佳估计，确定可解锁的股份，并按照授予日股份的公允价值，在等待期内平均摊销确认股份支付费用。

两期股权激励计划的公允价值确定依据如下：

项目		天津千益	天津千睿、天津千智
股份支付信息 ^[注 1]	授予成本 (A)	0.1265 元	3.88 元
	公允价格 (B)	8.49 元	21.84 元
	股份支付 (B-A)	8.36 元	17.96 元
	公允价格参考依据	最近外部股东入股价格	评估值 ^[注 2]
	评估基准日	-	2018.5.31
	评估价值	-	21.84 元/股
最近一次外部股东入股信息	入股时间	2015 年 11 月	2019 年 3 月
	入股的外部股东	QM29 LIMITED、LAV Excel (Hong Kong) Co., Limited 等	H 股公众股东
	入股价格	8.49 元/出资额	22.00 港币/股

注 1：股份支付信息中，“授予成本”、“公允价格”及“股份支付”均为股权激励平台出资额折算为发行人股权的单位价格信息。

注 2：D&P CHINA (HK) LIMITED 以 2018 年 5 月 31 日为评估基准日出具了关于康希诺普通股公允价值的评估报告。

一期股权激励（天津千益）受让时间为 2015 年 12 月，授予价格与前后 PE 入股（前次为 2015 年 11 月、后次为 2016 年 7 月）价格一致；二期股权激励（天津千睿、天津千智）增资时间为 2018 年 6 月，授予价格根据 D&P CHINA (HK) LIMITED 以 2018 年 5 月 31 日为评估基准日出具评估价值 21.84 元/股确定，前次股权转让为苏州工业园区中鑫恒祥投资中心（有限合伙）于 2017 年 7 月受让入股，价格为 17.18

元/股，后次股权变动为 2019 年 3 月 H 股发行上市，发行价格为 22 港币/股，与前次外部股东价格与后次 H 股发行价格相比，二期股权授予价格不存在较大差异。因此，股权激励计划的公允价值确定合理，符合当时市场估值水平。

举例说明：

2018 年员工持股计划（天津千智）授予时间为 2018 年 5 月，授予股份的公允价值根据 D&P CHINA (HK) LIMITED 出具的以 2018 年 5 月 31 日为评估基准日的估值报告，确定为人民币 21.84 元/股。激励对象 A 在授予日 2018 年 5 月 28 日被授予 1 万股股份，其中 60%可于激励对象 A 完成三年服务期后且满足业绩达标条件时解锁，而其余 40%将于激励对象 A 完成五年服务期后且满足业绩达标条件时解锁。该等股份的公允价值为人民币 21.84 元/股*1 万股=人民币 21.84 万元，该等股份对应应在员工持股平台的认缴出资额为 3.88 万元，与激励对象 A 相关的股份支付费用总额为股份公允价值减去其认缴出资额后的差额，即 $21.84-3.88=17.96$ 万元。

（1）授予日的会计处理：

由于上述股份处在等待期内尚未解锁，相关的股份支付费用总额需要在等待期内进行摊销，在授予日不做会计处理。

（2）等待期内每个资产负债表日的会计处理：

公司根据最新取得的可行权职工人数变动等信息做出最佳估计，确定可解锁的股份数量，在授予日至可解锁时点之间期间平均摊销。即在 2018 年 5 月 29 日至 2021 年 5 月 28 日的 3 年间，将 60%部分进行摊销。在 2018 至 5 月 29 日至 2023 年 5 月 28 日的 5 年间，将 40%部分进行摊销。以将在 2021 年解锁的 60%的份额（第一批解锁份额）示例如下：

a.在等待期内的第一个资产负债表日（2018 年 12 月 31 日），假设管理层预计的离职率为 $x\%$ ，第一个资产负债表日在 2018 年度应分摊的股份支付费用为 $17.96 * (1-x\%) * (n1/m) = 17.96 * (1-x\%) * 7/36 = 3.49$ 万元，其中 m 表示自授予日至解锁日的月数（2018 年 5 月 29 日至 2021 年 5 月 28 日期间的月数），其中 $n1$ 表示自授予日至当期资产负债表日的月数（2018 年 5 月 29 日至 2018 年 12 月 31 日期间的月数）。

b.在等待期内的第二个资产负债表日（2019 年 12 月 31 日），假设管理层预计的离职率为 $y\%$ 。截至 2019 年 12 月 31 应确认的股份支付费用总额扣除 2018 年度已确认费用后的剩余金额，在 2019 年度全部确认为股份支付费用，即 $17.96 * (1 - y\%) * (n_2 / m) - 3.49 = 17.96 * (1 - y\%) * 19 / 36 - 3.49 = 5.99$ 万元，其中 n_2 表示自授予日至当期资产负债表日的月数（2018 年 5 月 29 日至 2019 年 12 月 31 日期间的月数）。

对于所附行权条件为至康希诺上市或者被收购时方能解锁的股份：公司根据预计的上市时点估计等待期，按上述逻辑计算确认应在等待期内各年度分摊金额。

2、在报告期前、报告期各期及未来，股份支付费用金额以及在各期间费用或其他会计科目中分配的情况及依据

在报告期前、报告期各期及未来，股份支付费用金额及在各期间费用中分配的情况如下：

单位：万元

股权激励计划	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年度		2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度
					1-9 月	10-12 月				
天津千益	-	999.96	730.93	532.58	188.63	——	——	——	——	——
其中：管理费用	-	362.27	362.27	222.93	78.96	——	——	——	——	——
研发费用	-	637.69	368.66	309.65	109.67	——	——	——	——	——
天津千智	——	——	——	354.11	455.31	151.76	607.04	354.11	173.44	72.27
其中：管理费用	——	——	——	-	-	-	-	-	-	-
研发费用	——	——	——	354.11	455.31	151.76	607.04	354.11	173.44	72.27
天津千睿	——	——	——	691.36	1,033.41	322.62	1,144.01	1,144.01	1,144.01	476.67
其中：管理费用	——	——	——	325.86	418.95	139.65	558.60	558.60	558.60	232.75
研发费用	——	——	——	365.50	614.46	182.97	585.41	585.41	585.41	243.92

注：1.持股平台天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）于 2019 年 3 月 28 日上市满足归属条件。
2.由于股权激励计划中等待期不同以及离职员工影响导致股份支付费用在各年度金额确认存在差异。
3.未来 2020 年及以后的股份支付测算金额根据假设预计无新增离职人员的条件下测算。

上述股份支付费用依据被激励对象的岗位性质，分别计入管理费用和研发费用。

（三）对顾问或其他非员工的人员授予股份的对应的会计处理

公司两期股权激励计划中，对两名顾问（非员工）董晓鸥和刘宣分别授予的股份对应的出资额分别为 10.99 万元和 156.12 万元。由于两名顾问分别负责指导生产质量合规工作、战略发展相关工作，属于权益结算的股份支付换取其他方提供服务。

由于存在服务期限的条件，授予日不进行会计处理。在等待期内的每个资产负债表日，考虑两名顾问在公司实质承担公司员工角色，其提供服务可类比本公司员工服务，公司参照权益结算的股份支付换取职工提供服务来确定权益工具在授予日的公允价值，并将权益工具的公允价值与激励对象支付的出资额之间的差额作为股份支付费用总额，在等待期内各年度平均分摊计入管理费用。

（四）报告期是否存在其他非按公允价值进行股份交易的情况，如是，请说明交易方的情况，交易价格确定依据，是否构成股份支付；如构成股份支付，请说明公允价值确定的具体过程及相关会计处理。

公司报告期内股份变动情况具体如下：

变动时间	股份变动形式 (增资/转让)	转让方	新增股东/受让方	交易原因	交易价格	交易价格确定依据
2016年7月	增资	-	嘉兴慧光股权投资基金（有限合伙）	看好公司发展	人民币8.49元/每份出资额	上市前私募市场估值定价
2017年4月	增资	-	先进制造产业投资基金（有限合伙）、金石翊康股权投资（杭州）合伙企业（有限合伙）、中信证券投资有限公司、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co., Limited、苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co., Limited、QM29 LIMITED、苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）、苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）、深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业（有限合伙）、上海歌斐钥韧投资中心（有限合伙）、上海歌斐鸿本投资中心（有限合伙）、天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业（有限合伙）、苏州中鑫创新投资管理有限公司、上海慧秋投资有限公司	看好公司发展	人民币16.94元/股	上市前私募市场估值定价
2017年7月	转让	苏州中鑫创新投资管理有限公司	苏州工业园区中鑫恒祥投资中鑫（有限合伙）	转让方系受让方的执行事务合伙人，更换持股主体	人民币17.18元/股	上一轮估值定价，加上持有期利息

2018年6月	增资	-	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）、天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）	股权激励	人民币3.88元/股	上一年度经审计的每股净资产
2019年3月	H股公开发行	-	港股公众股东	上市发行	港币22元/股	H股公开发行
2019年4月	H股公开发行	-	港股公众股东	超额配售	港币22元/股	H股公开发行

报告期内，发生股权变动的股东中除员工持股平台天津千睿和天津千智以外，其他股东均为市场化投资者，不存在职工、客户、供应商及其他服务提供方等需适用股份支付情形的股东。变动情况具体如下：

1、2016年6月14日，康希诺有限公司第六届董事会召开第三次会议，决议同意增加注册资本人民币353.3333万元，由嘉兴慧光认购新增注册资本人民币353.3333万元。并于2016年6月15日签署增资协议。交易价格确定依据为上市前私募市场估值定价，交易价格公允，不构成股份支付。

2、2017年4月12日，公司召开2017年第一次临时股东大会，决议同意股份公司发行新股26,566,009股，由先进制造业基金以人民币15,000万元认购新股8,855,336股；由金石翊康以人民币2,000万元认购新股1,180,711股；由中证投资以人民币2,000万元认购新股1,180,712股；由Lilly Asia Ventures III以人民币2,170万元认购新股1,281,072股；由苏州礼泰以人民币2,170万元认购新股1,281,072股；由LAV Bio III以人民币4,340万元认购新股2,562,144股；由QM29以人民币3,500万元认购新股2,066,245股；由启明融信以人民币2,025万元认购新股1,195,470股；由启明融创以人民币475万元认购新股280,419股；由达晨创联以人民币4,320万元认购新股2,550,337股；由歌斐钥韧以人民币2,000万元认购新股1,180,712股；由歌斐鸿本以人民币2,000万元认购新股1,180,711股；由天津和悦谷雨以人民币1,000万元认购新股590,356股；由中鑫创新以人民币500万元认购新股295,178股；由上海慧秋以人民币1,500万元认购新股885,534股。如上股份增资交易，交易价格确定依据为上市前私募市场估值定价，交易价格公允，不构成股份支付。

3、2017年6月25日，中鑫创新与中鑫恒祥签署了《股权转让协议》。2017年7

月13日，康希诺生物股份公司召开2017年第二次临时股东大会，决议同意中鑫创新将其所持康希诺0.189%的股份以人民币507.068493万元的价格转让予中鑫恒祥。如上股权转让，交易价格确定依据为上一轮估值定价加上持有期利息，交易价格公允，不构成股份支付。

4、2018年5月28日，公司召开2017年年度股东大会，决议通过《关于公司第二期股权激励计划的议案》，为实施公司第二期股权激励计划，公司分别成立两个员工持股平台，天津千睿出资人民币1,280.1963万元（共42人）认购3,299,475股（占2.0500%）；天津千智出资人民币468.3742万元（共3人）认购1,207,150股（占0.7500%）。D&P CHINA（HK） LIMITED以2018年5月31日为评估基准日出具评估报告，上述用于股权激励计划的股份的公允价值为人民币21.84元/股。公司将该股份公允价值减去激励对象支付的认缴出资额的差额，在等待期内各期确认为股份支付费用。具体会计处理详见2.4（2）。

5、2019年3月28日，公司以每股港币22.00元的价格发行境外上市外资股，公开发售的H股总数为57,248,600股，其中香港公开发售的总股数为22,899,600股H股，国际配售的H股总数目为34,349,000股H股。并于2019年4月9日行使超额配售权，以每股港币22.00元的价格额外发行4,450,400股H股。交易价格公允，不构成股份支付。

五、请发行人精简招股说明书第65页关于是否遵循“闭环原则”的披露内容。

发行人已就“第五节发行人基本情况”之“八、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人5%以上股份的主要股东基本情况”之“（一）公司控股股东和实际控制人及其一致行动人”之“4）员工持股平台关于是否遵循“闭环原则”情形的分析”中关于“闭环原则”的披露内容进行精简。具体内容如下：

“4）员工持股平台关于是否遵循“闭环原则”情形的分析

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定，发行人员工持股平台未完全满足关于“闭环原则”的要求，经穿透计算，天津千益、天津千睿及天津千智的股东人数为47人。”

问题 3：关于特殊权益

根据 H 股招股说明书，创始人及 H 股首次公开发售前投资者订立的若干特殊权益于 H 股上市后继续有效，包括优先受让权、共同出售权、清算权、投票安排等。

请发行人说明：该等特殊权益的处置安排，A 股上市后是否存在对赌条款或特殊权益，如是，请补充披露具体内容及影响，并说明是否符合科创板股票发行上市审核问答的相关规定。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

回复：

一、该等特殊权益的处置安排，A 股上市后是否存在对赌条款或特殊权益，如是，请补充披露具体内容及影响，并说明是否符合科创板股票发行上市审核问答的相关规定

公司曾经存在实际控制人与相关股东签署协议约定优先受让权、共同出售权、清算权、投票安排等特殊权益条款，目前，该等条款已经终止，对协议各方不具有约束力，具体内容如下：

（一）2017 年 4 月，特殊权益条款的约定情况

2017 年 4 月，公司进行第五轮融资，21 名投资人股东包括胡杨林创投、上海诺千金、LAV Spring、上海礼安、上海励诚、天津和悦谷雨、QM29、苏州礼泰、Lilly Asia、LAV Bio III、上海慧秋、嘉兴慧光、先进制造业基金、金石翊康、中证投资、中鑫创新、达晨创联、歌斐钥韧、歌斐鸿本、启明融信、启明融创与公司、公司实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）等签订了《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书》，约定了 21 名投资人股东的共同出售权、对发行人新增股本优先认购权、反稀释权利、回购权、清算优先权等特殊权益。

（二）2018 年 5 月，特殊权益条款调整情况

为 H 股上市之目的，2018 年 5 月 31 日，前述 21 名投资人股东与公司、公司实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）等签订了《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书之 2018 年补充协议》，对《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书》中约定的股份转让限制和优先受让权、反稀释权利、清算优先权、董事会及公司治理等特殊权益进行了修改，并删除了新增股本优先认购权、股份赎回等条款。

2018 年 5 月 31 日，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）分别与胡杨林创投、上海诺千金、上海励诚、天津和悦谷雨、上海慧秋、嘉兴慧光、先进制造业基金、金石翊康、中证投资、中鑫恒祥、达晨创联、歌斐钥韧、歌斐鸿本 13 名投资人股东签署《股东协议》，约定若公司成功在香港联交所上市而在 2023 年 6 月 30 日之前未实现合条件流通（在公司首次公开发行且其股票在境外证券交易所实现外资股和内资股全流通或在中国证券交易所实现首次公开发行，为该协议之目的，前述首次公开发行不包括公司在全国中小企业股份转让系统挂牌），则投资人股东有权要求其持有的全部公司股份退出，且转让对价不低于投资最低收益，若转让对价不足投资最低收益的，转让对价与投资最低收益之间的差额由 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）予以全额补偿。

（三）2019 年 12 月，特殊权益条款终止的情况

为 A 股科创板上市之目的，2019 年 12 月，前述 21 名投资人股东与公司、公司实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）等签订了《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书之 2019 年补充协议》。根据该补充协议，协议各方一致同意并确认，自公司为首次公开发行股票并在科创板上市之目的向上海证券交易所或中国证券监督管理委员会递交申请材料并被受理之日起，《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书》、《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议之 2018 年补充协议》终止，关于该等协议约定的权利义务条款终止且自始无效，

对各方不具有约束力，且该终止是永久的、无条件、不可撤销的。

2019 年 12 月，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）分别与胡杨林创投、上海诺千金、上海励诚、天津和悦谷雨、上海慧秋、嘉兴慧光、先进制造业基金、金石翊康、中证投资、中鑫恒祥、达晨创联、歌斐钥韧、歌斐鸿本 13 名投资人股东签署《股东协议之补充协议》。根据该补充协议，各方一致同意并确认，自公司为首次公开发行股票并在科创板上市之目的向上海证券交易所或中国证券监督管理委员会递交申请材料并被受理之日起，《股东协议》终止，关于该协议约定的权利义务条款终止，不再对上述协议的签署各方具有任何的法律效力或约束力。

二、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

保荐机构、发行人律师核查了发行人自设立以来的工商档案资料，核查了发行人与相关股东签署的《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书》、《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议之 2018 年补充协议》、《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议之 2019 年补充协议》、发行人实际控制人与 13 名投资人股东签署的《股东协议》、《股东协议之补充协议》，核查了发行人股东签署的股东调查表；并对发行人实际控制人进行了访谈。

经核查，保荐机构、发行人律师认为，目前，相关股东之间签署的《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议书》、《康希诺生物股份公司之第五轮股份认购补充协议之 2018 年补充协议》、《股东协议》约定的特殊权益条款，已经终止，对协议各方不具有约束力，发行人 A 股上市后不存在对赌条款或特殊权益。

二、关于发行人核心技术

问题 4：关于核心技术来源

根据招股说明书，发行人部分专利系受让取得；根据保荐工作报告，公司历史上存在技术出资变更事项，实际控制人及其配偶、部分员工具有赛诺菲-巴斯德等国际疫苗企业的工作经历。请发行人说明：（1）技术出资变更前后相关技术之间的区别与联系，三项技术变更为一项技术出资的原因、该出资技术的具体来源及其与公司核心技术之间的发展、演变关系；（2）变更前后的相关技术是否存在，是否均投入发行人及其投入时间、方式；（3）上述技术的取得方式、过程，是否与实际控制人任职经历相关，是否涉及职务发明，是否存在纠纷或潜在纠纷，对发行人的产品研发、生产经营是否存在重大不利影响；（4）公司核心技术是否为通用技术及其与通用技术的异同，核心技术的取得是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷；（5）发行人受让取得专利的原因、背景、过程，申请取得及受让取得专利在产品管线的应用情况，是否存在纠纷或潜在纠纷；（6）部分实际控制人配偶在国际疫苗企业工作，实际控制人、部分核心员工亦存在国际疫苗企业任职经历，该等人员在相关工作单位是否签署竞业禁止、保密等协议或条款，该等情形是否对发行人存在不利影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

回复：

一、请发行人说明

（一）技术出资变更前后相关技术之间的区别与联系，三项技术变更为一项技术出资的原因、该出资技术的具体来源及其与公司核心技术之间的发展、演变关系

1、技术出资变更前后相关技术之间的区别与联系

疫苗的研发生产链条较长，涉及重组蛋白设计和生产、多糖的生产、载体蛋白的生产、结合技术等环节。公司成立初期四位实际控制人已将四项独立的技术：“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”、“多糖蛋白结合技术

及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”、“新型铝佐剂的制备及其应用”及“肺炎多糖疫苗制备技术”投入于公司运营及研发工作中。其中“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”、“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”与“肺炎多糖疫苗制备技术”是三项不同内容的技术，“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”侧重于重组蛋白的设计及生产技术；“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”侧重于多种多糖的生产、载体蛋白的生产、多糖及蛋白的结合技术在不同应用领域的应用等；“肺炎多糖疫苗制备技术”与“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”技术路线不同，两者覆盖的抗原、对抗原或载体进行基因工程改造的技术、方向等均不同。在应用领域。三项技术在应用领域有类似的地方，但所涉技术路线及所侧重的技术环节不同。“新型铝佐剂的制备及其应用”侧重于制剂工艺中的疫苗佐剂技术，与另三项技术不仅内容不同，技术环节亦不存在重合部分。

2、三项技术出资变更为一项技术出资的原因及来源

根据康希诺有限成立时天津经济技术开发区管理委员会于 2008 年 12 月 31 日出具的《关于合资成立天津康希诺生物技术有限公司的批复》（津开批（2008）604 号），康希诺有限注册资金 1,000 万元，且注册资金应在营业执照签发之日 24 个月之内缴齐。

由于当时适用的《中华人民共和国公司法（2005 修订）》，股东可以用非货币财产出资，对作为出资的非货币财产应当评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价，且全体股东的货币出资金额不得低于有限责任公司注册资本的 30%。

结合实际控制人的确认，实际控制人在公司设立之初便将“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”、“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”、“新型铝佐剂的制备及其应用”（后将前述三种技术简称为“三项技术”）、“肺炎多糖疫苗制备技术”相关技术全部转移至公司。2010 年 11 月，天津经济技术开发区管理委员会批复的注册资本出资期限即将届满，发行人实际控制人应按照前述批复的要求和当时适用

的《中华人民共和国公司法（2005 修订）》的规定于注册资金缴纳期限届满之前开展评估、办理注册资本实缴的工商登记手续。

XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)及 HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)计划在 2010 年完成公司 1,000 万注册资本的实缴工作时，对于各自通过技术出资占其所出资额比例已提前达成共识。四人最初用于出资的“三项技术”需要资产评估机构评估其价值后，才可作为非专利技术进行出资并完成注册资本实缴工作。通过与评估师的沟通讨论，认为技术出资变更前“三项技术”均具有较大的价值，同时结合当时拟采用的评估方法而言，准确计量出“三项技术”的价值需要耗费评估师较长的工作时间及工作成本。亦难以在批复要求的期限内完成出资。综上，出于减小评估师工作量和节约成本的考量，四人一致决定将“三项技术”变更为将已转移给康希诺有限并由康希诺有限对外授权、转让形成收益的“肺炎多糖疫苗制备技术”作为出资技术进行评估，履行实缴注册资本的工商变更登记手续。同时，四人已签订《关于专有技术出资事宜的确认函》确定对于此次技术出资不存在任何异议或潜在纠纷。

“三项技术”及“肺炎多糖疫苗制备技术”均系 XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)及 HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)依靠其自身长期学习与研究积累，独立自主研发，不属于执行其他单位的任务或者主要是利用其他单位的物质技术条件所完成的技术创造。

3、出资的具体来源及其与公司核心技术之间的发展、演变关系

生物医药，尤其是疫苗行业的研发链条较长，涉及抗原发现、结构优化、高效表达、载体递送、佐剂开发、制剂工艺等环节，各环节相互独立又有机联系。疫苗生产工艺技术需要不断演进、扩大规模或拓展应用，有进化和稳定的过程。

公司研发团队经过十余年钻研，在疫苗研发和生产领域逐步建立起四个领先的核心技术平台：（1）多糖蛋白结合技术。公司利用该技术平台生产多种载体蛋白和多糖，研发出安全性更好、免疫原性更强的多价结合和联合疫苗。该技术平台使公司在国内众多疫苗生产企业中具有竞争优势；（2）蛋白结构设计和重组技术。公司利用该技术平台研发出了具有自主知识产权的肺炎新型抗原及百日咳新型重组生产菌株；（3）腺病毒载体疫苗技术。依托该技术平台，公司与军科院生

物工程研究所合作在三年内将埃博拉病毒疫苗由一项实验室技术快速研发成为以 1 类预防用生物制品获批上市的埃博拉病毒病疫苗产品。此外，公司亦凭借此技术平台推进结核病、带状疱疹疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）产品的研发；（4）制剂技术。公司在研疫苗均采用无动物源成分的培养基配方，最终产品制剂不含苯酚等防腐剂，产品安全性显著提升。同时先进的制剂技术使埃博拉病毒病疫苗可在 2-8 摄氏度的环境下长期保持稳定。

公司成立初期已将“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”、“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”、“新型铝佐剂的制备及其应用”及“肺炎多糖疫苗制备技术”等多项技术通过指导或共同执行等方式投入于公司运营及研发工作中。

①肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法

“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”，是一种基于抗原预测、蛋白结构分析以及基因重组技术，开拓性的选择肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段作为预防肺炎链球菌感染的策略。该技术主要包括重组蛋白表达技术、细菌高密度发酵技术以及蛋白纯化技术。

公司核心技术平台之一蛋白结构设计和重组技术平台中的主要包括了抗原设计，基因工程改造，细菌发酵以及蛋白纯化和表达等技术。其中，“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”系该技术平台中与抗原设计、基因重组相关的其中一个技术环节，通过利用原理类似的底层技术，公司将此技术推广应用于其他抗原优化的环节，最终逐步构成现在的技术平台，目前主要应用于 PBPV 以及临床前的 CSB015-脑膜炎及 CSB017-脊髓灰质炎相关产品的研发。

②多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用

“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”是一项把原本为胸腺非依赖性抗原的多糖抗原，通过多糖抗原连接载体蛋白之后转变为胸腺依赖性抗原，从而适于婴幼儿接种的技术。多糖蛋白结合技术的核心系在维持多糖抗原性的同时，制备出免疫原性强且符合质量标

准的抗原。此项技术主要涵盖多糖的水解技术、多糖和载体蛋白的偶联技术以及结合物的纯化技术。

公司核心技术平台之一多糖蛋白结合技术平台中主要涵盖多糖生产技术、载体蛋白生产技术以及结合物制备技术等。“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”系平台中多糖发酵、载体蛋白生产、结合工艺、结合物纯化等技术环节中的一环。从阶段而言，“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”处于工艺开发的小试阶段，公司在此技术的基础上扩展了应用范围、扩大了稳定工艺的规模，逐步形成了现有的核心技术平台之一多糖蛋白结合技术，并研发出 MCV2/MCV4，PCV13i 以及 DTcP-Hib 联合疫苗产品。

③新型铝佐剂的制备及其应用

“新型铝佐剂的制备及其应用”是一种通过佐剂有效提高疫苗的免疫原性，进而满足在研产品需要的技术。由于部分研发产品在工艺放大阶段，需要使用既可以有效提高免疫原性，又可以满足质量要求的佐剂，所以易于放大的佐剂在研发过程中十分关键。此项技术中主要包括：佐剂的生产、佐剂的表征以及佐剂在疫苗产品中的应用。

公司核心技术平台之一制剂技术平台中涵盖了佐剂生产技术、制剂开发技术以及包材筛选和评价技术，以及培养基配方优化、防腐工艺优化等。“新型铝佐剂的制备及其应用”涉及平台中佐剂生产这一技术环节，通过不断的工艺优化和放大、稳定，此技术进一步推动了婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp、DTcP-Hib 联合疫苗以及 PCV13i 等产品的研发进展。

④肺炎多糖疫苗制备技术

“肺炎多糖疫苗制备技术”是指以肺炎球菌荚膜多糖为抗原的多糖疫苗相关的制备技术，此项技术不仅可以应用于 23 价或更高价次肺炎球菌多糖疫苗的制备，也可以应用于 13 价或更高价次肺炎结合疫苗的研制。对于其他病原菌多糖疫苗及多糖结合疫苗亦有指导作用。主要包括肺炎球菌菌种研究及三级种子库构建相关的技术、肺炎球菌荚膜多糖的发酵技术、肺炎球菌荚膜多糖的纯化技术、

肺炎球菌荚膜多糖的质控标准和分析方法、肺炎球菌荚膜多糖的结合工艺以及疫苗成品的制备技术和检定方法。

公司核心技术平台之一多糖蛋白结合技术平台中主要涵盖多糖生产技术、载体蛋白生产技术以及结合工艺等。“肺炎多糖疫苗制备技术”涉及平台中多糖生产、载体蛋白生产及结合技术这些环节。公司通过前期投入的此项技术并与其他抗原生产及结合技术一起共同建立起了此技术平台，并研发出 PCV13i 疫苗产品。

综上，发行人成立之初，前述四项技术即投入发行人，在此基础上随着研究、开发的深入和应用领域的拓展，不断丰富积累成公司目前的四个核心技术平台，最初用于出资的三项技术及更换后的技术均作为目前公司核心技术的技术基础，在公司发展过程中及现在发挥着较为重要的作用。

（二）变更前后的相关技术是否存在，是否均投入发行人及其投入时间、方式

“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”、“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”、“新型铝佐剂的制备及其应用”以及“肺炎多糖疫苗制备技术”四项技术相互独立，在公司创立之初便已投入公司使用，均系 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人通过在医药行业中多年的学习、研究积累、知识组合构建而成，变更前后的四项技术均真实存在。公司作为一家研发型公司，四位实际控制人在设立之初便将相关技术的相关技术全部转移至发行人使用。

目前，上述四项技术在公司中仍然发挥着重要作用，具体情况如下：

技术列表	归属平台	技术使用环节	对应临床研究阶段的产品
肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法	蛋白结构设计和重组技术平台	抗原设计，基因重组，细菌发酵和纯化	PBPV
多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用	多糖蛋白结合技术平台	多糖蛋白结合，结合物纯化，小试以及中试放大	MCV2/MCV4, PCV13i

新型铝佐剂的制备及其应用	制剂技术平台	铝佐剂工艺的开发	婴幼儿用 DTcP, DTcP 加强疫苗, 青少年及成人用 Tdcp, PCV13i
肺炎多糖疫苗制备技术	多糖蛋白结合技术平台	多糖抗原的发酵, 纯化以及储存, 检测	PCV13i

(三) 上述技术的取得方式、过程, 是否与实际控制人任职经历相关, 是否涉及职务发明, 是否存在纠纷或潜在纠纷, 对发行人的产品研发、生产经营是否存在重大不利影响

虽然公司实际控制人拥有突出的专业背景以及多年药企的工作经验, 但是过往工作经历与目前在康希诺所从事的工作内容均存在着差异, 具体情况如下:

1、创始人知识背景及工作经历情况如下

XUEFENG YU (宇学峰)					
起始日期	终止日期	公司名称	国家	任职	具体负责
1985	1988	南开大学	中国	硕士	生物系微生物学教研室
1988	1991	南开大学	中国	讲师	生物系微生物学教研室
1991	1997	麦吉尔大学	加拿大	博士学位	植物学系微生物学专业
1996	1998	IBEX Technologies Inc.	加拿大	科学家	细菌发酵工艺开发、口服的重组蛋白药物制剂开发
1998	2009	赛诺菲巴斯德	加拿大	发酵开发总监	疫苗产品的上游开发 (HSV 疫苗、HIV 疫苗、肺结核、中耳炎、沙眼衣原体)
2009	-	康希诺生物股份公司	中国	董事长、总经理	研发及管理工作
朱 涛					
起始日期	终止日期	公司名称	国家	任职	具体负责
1990	1998	清华大学	中国	学士、硕士	生物科学与技术专业学士学位、生物化工专业硕士学位
1998	2003	美国匹兹堡大学	美国	博士	化学工程
2002	2004	卡耐基梅隆大学	美国	博士后	化学工程
2004	2005	Integrated Genomics	美国	科学家	基因测序及检测
2006	2008	赛诺菲巴斯德	加拿大	高级科学家	肺结核、中耳炎、沙眼衣

					原体疫苗研发
2009	-	康希诺生物股份公司	中国	执行董事、 副总经理	研发工作
DONGXU QIU (邱东旭)					
起始日期	终止日期	公司名称	国家	任职	具体负责
1982	1987	北京医科大学(现北京大学医学院)	中国	博士	药物化学
1987	1989	北京医科大学(现北京大学医学院)	中国	讲师	药物化学
1989	1991	德国康斯坦斯大学	德国	博士后	糖化学
1991	1992	加拿大蒙特利尔大学	加拿大	博士后	糖化学
1993	1998	Biomira Corp	加拿大	高级科学家	癌症相关的治疗性生物制品研发
1999	2000	Alterax Corp	加拿大	部门主管	单克隆抗体的生产及研发
2000	2002	Arius Research Inc	加拿大	科学运营主管	抗体的研发
2003	2005	MDS Capital	加拿大	亚洲区总裁	融资相关
2005	2007	MDS Capital	加拿大	兼职-顾问	融资相关
2006	2009	上海吉玛制药技术有限公司	中国	兼职-顾问	融资相关
2007	-	苏州吉玛基因股份有限公司	中国	董事	融资相关
2007	2011	China Bio LLC	上海	总经理	融资相关
2009	-	康希诺生物股份公司	中国	执行董事、 副总经理	现在主要负责融资及商务拓展
HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)					
起始日期	终止日期	公司名称	国家	任职	具体负责
1984	1988	中国科学院	中国	博士	化学工程
1989	1990	滑铁卢大学	加拿大	博士后	生物化学工程
1990	1999	美国奥布莱特公司	加拿大	高级工程师	API (原料药) 的研发
2000	2001	Apotex Inc.	加拿大	主管	质量验证 (仿制药)
2001	2005	Wyeth Pharmaceuticals Inc.	美国	质量管理总监	研发质量控制 (小分子药物)
2006	2011	Endo Pharmaceuticals	美国	全球质量管理总监	研发质量控制 (小分子药物)

		Inc.			
2011	-	康希诺生物股份公司	中国	副总经理	质量管理及海外注册工作

XUEFENG YU（宇学峰）主要负责公司的整体战略发展规划、统筹经营管理及重大决策制定等管理工作；朱涛主要负责管理疫苗研发项目相关的事务，包括研发进度、临床试验、技术完善等工作；DONGXU QIU（邱东旭）现在主要负责公司商务拓展及融资工作；HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）主要负责公司海外法规相关事务，包括疫苗国际注册工作、国际合作相关等工作。

其中 DONGXU QIU（邱东旭）在公司任职前的几份工作主要从事融资相关的工作与目前公司业务不存在重合；HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）在公司任职前的几份工作主要集中于小分子药物的质控工作与目前在康希诺所从事的业务及技术不存在重合的情况。XUEFENG YU（宇学峰）及朱涛二人虽然在前雇主单位从事疫苗类产品的研发及管理工作，但是与目前在康希诺所从事研发的疫苗产品管线不同。

2、公司研发产品不存在专利侵权风险

（1）埃博拉病毒病疫苗

Ad5-EBOV 产品由康希诺与军科院生物工程研究所合作开发，接种后在人体内表达埃博拉病毒包膜糖蛋白，刺激机体产生体液免疫和细胞免疫，预防埃博拉病毒引起的感染性疾病。根据预防用生物制品注册分类规定，Ad5-EBOV 产品为 1 类预防用生物制品，即“未在国内外上市销售的疫苗”，公司核心技术人员前雇主并未开展过此产品的研发或生产活动。

经天元律师事务所出具的《关于康希诺生物股份公司疫苗产品专利侵权风险分析报告》确认，康希诺公司提供的 Ad5-EBOV 产品信息，根据目前检索结果尚未发现侵犯中国大陆地区专利权的风险，在中国大陆地区为生产经营目的的制造、销售、许诺销售、使用、进口 Ad5-EBOV 产品，不存在专利侵权风险。

（2）MCV2（冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗）

根据预防用生物制品注册分类规定，MCV2 为 3 类预防用生物制品，即“已

上市销售疫苗变更新的佐剂，耦合疫苗变更新的载体”。公司核心技术人员前雇主赛诺菲巴斯德的 MCV2 产品于 1998 年上市，康希诺的 MCV2 产品于 2019 年 2 月提交获得新药申请的《受理通知书》。XUEFENG YU（宇学峰）及朱涛在赛诺菲巴斯德任职时，产品已经进入生产阶段，不存在时间及工作部门上的重合；其次，赛诺菲巴斯德的 MCV2 产品使用的载体蛋白为 DT，而康希诺的 MCV2 产品使用的载体蛋白为 CRM197；最后，公司 MCV2 产品最后的剂型剂量均与赛诺菲巴斯德的产品存在差异，且结合工艺及配方均为自主研发技术。

经天元律师事务所出具的《关于康希诺生物股份公司疫苗产品专利侵权风险分析报告》确认康希诺公司提供的 MCV2 产品信息，根据目前检索结果尚未发现侵犯中国大陆地区专利权的风险，在中国大陆地区为生产经营目的的制造、销售、许诺销售、使用、进口 MCV2 产品，不存在专利侵权风险。

（3）MCV4（ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗）

根据预防用生物制品注册分类规定，MCV4 为 6 类预防用生物制品，即“已在国外上市销售但未在国内上市销售的疫苗”。赛诺菲巴斯德于 1999 年及 2005 年分别上市了 Menomune 及 Menactra 两个品种，另外三种 MCV4 产品分别于 2017 及 2018 年进入临床 III 期阶段，另有 MenQuadfi 于 2019 年注册；康希诺的 MCV4 产品已于 2019 年获得新药申请的《受理通知书》，并被纳入优先审评。XUEFENG YU（宇学峰）在原雇主任职时间段与 MCV4 注册上市时间有所重叠，但 XUEFENG YU（宇学峰）在赛诺菲巴斯德任职期间并未参与 MCV4 的研发；朱涛在赛诺菲巴斯德任职时，产品已经进入生产阶段，不存在时间及工作部门上的重合。其次，赛诺菲巴斯德 MCV4 产品使用的载体蛋白为 DT，而康希诺的 MCV4 产品使用的载体蛋白为 CRM197；A、C、W-135 和 Y 糖的含量与赛诺菲巴斯德的产品也有所区别；最后，公司 MCV4 产品最后的剂型剂量均与赛诺菲巴斯德的产品存在差异，且结合工艺及配方均为自主研发技术。

经天元律师事务所出具的《关于康希诺生物股份公司疫苗产品专利侵权风险分析报告》确认康希诺公司提供的 MCV4 产品信息，根据目前检索结果尚未发现侵犯中国大陆地区专利权的风险，在中国大陆地区为生产经营目的的制造、销售、许诺销售、使用、进口 MCV4 产品，不存在专利侵权风险。

（4）DTcP（组分百白破疫苗）

XUEFENG YU（宇学峰）及朱涛的前雇主赛诺菲巴斯德生产销售潘太欣（国内市场上唯一的 DTcP 疫苗）。潘太欣为 DTcP、IPV 和 Hib 的联合疫苗，并获批准用于 2 岁以下年龄组。康希诺在研的婴幼儿用 DTcP 含有三种百日咳抗原（PT、FHA、PRN），潘太欣仅含有两种百日咳抗原（PT、FHA），康希诺额外增加的 PRN 抗原，可抑制百日咳细菌黏附在上呼吸道。康希诺的 DTcP 通过基因工程的方法，在百日咳杆菌内进行特定抗原基因的敲除或拷贝数的增加，构建了百日咳基因工程菌株，分别针对三种不同菌种，研究建立了不同的发酵工艺。该技术有利单个抗原表达，能够实现单个目的抗原的高效表达，显著提高了抗原产量，简化了生产工艺和降低了生产成本。两种产品在生产工艺以及联合疫苗中的单个疫苗的制备工艺均存在着差异，所以此产品对赛诺菲巴斯德不存在侵权风险。

经天元律师事务所出具的《关于康希诺生物股份公司疫苗产品专利侵权风险分析报告》确认康希诺公司提供的 DTcP 产品信息，根据目前检索结果尚未发现侵犯中国大陆地区专利权的风险，在中国大陆地区为生产经营目的的制造、销售、许诺销售、使用、进口 DTcP 产品，不存在专利侵权风险。

（5）其他产品

根据天元律师事务所 2019 年 12 月 9 日出具的《关于康希诺生物股份公司疫苗产品专利侵权风险分析报告》，拟开展临床试验的产品 Ad5Ag85A（TB）、PCV13i 和 PBPV，均未发现存在侵犯中国大陆地区专利权的风险，制造、销售、许诺销售、使用、进口，不存在专利侵权风险。

3、发行人、XUEFENG YU（宇学峰）及朱涛的专利申请情况

经公开信息核查，未检索到 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛在赛诺菲巴斯德作为发明人的在大陆地区的专利申请。

4、境外律师意见

根据加拿大律师事务所 Blaney McMurtry LLP 于 2020 年 3 月 14 日出具的加拿大法律意见，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）和 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人在加拿大联邦法院没有任何涉诉情况。

根据加拿大律师事务所 Blaney McMurtry LLP 于 2020 年 1 月 3 日出具的境外法律意见，依据惯例，诉讼通常发生于当事人一方住所地，XUEFENG YU（宇学峰）、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）三人在加拿大的住所均位于大多伦多地区（约克市、杜伦市、皮尔市、荷顿市、多伦多市），故 Blaney McMurtry LLP 选择大多伦多地区作为涉诉检索地域范围，XUEFENG YU（宇学峰）、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）三人在加拿大联邦法院和大多伦多地区均没有任何涉诉情况。

此外，根据 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）和 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）的确认，DONGXU QIU（邱东旭）和 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）未曾与工作单位签署关于知识产权权属的相关协议或条款，XUEFENG YU（宇学峰）于 1998 年入职赛诺菲巴斯德（当时公司名称为 Pasteur Merieu Connaught, Rhone Poulenc Group，后被 Aventis 收购，于 2006 年重组为赛诺菲巴斯德）、朱涛于 2006 年入职赛诺菲巴斯德，两人分别于 2009 年、2008 年离职，距今已有十年以上，因时间久远不记得与赛诺菲巴斯德签署过《保密协议》对知识产权的归属进行了约定。即使其签署过《保密协议》或约定职务发明的专利权归雇主享有，根据 Blaney McMurtry LLP 于 2020 年 3 月 14 日出具的境外法律意见，由于 YUEFENG YU（宇学峰）、朱涛投入发行人的技术与赛诺菲巴斯德之间存在差异，赛诺菲巴斯德对发行人的技术没有法律主张，YUEFENG YU（宇学峰）、朱涛不涉及职务发明的问题，因此不存在纠纷；根据安大略省 2002 年《时效法案》第 4 条，一般诉讼时效为自诉权被发现之日起两年，即使赛诺菲巴斯德对朱涛提出索赔，诉讼时效也可能（likely）已经届满；故 Blaney McMurtry LLP 认为 YUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人在加拿大联邦法院或大多伦多地区因专利权问题受到其前雇主起诉的可能性非常小（slim）。

根据 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）出具的确认，技术出资变更前后的四项技术来源于其自身长期学习与研究积累，独立自主研发，不属于执行其他单位的任务或者主要是利用其他单位的物质技术条件所完成的技术创造，该非专利技术不属于职务发

明创造，各方在出资前拥有相关技术的完整且无负担的所有权，该非专利技术不存在来源、授权、许可等方面的权属纠纷或潜在权属纠纷。

综上，经保荐机构核查，公司的核心技术可以概括为四大平台技术，不仅限于肺炎疫苗、多糖蛋白结合和铝佐剂等少数几项技术。发行人关于疫苗的生产和研发工艺系公司四位创始人来源于长期学习与研究积累，并通过回国后十余年的自主研发和改进创新，形成了自有技术及自有知识产权，结合天元律师事务所的专项法律意见以及 Blaney McMurtry LLP 境外律师出具的意见，存在纠纷或潜在纠纷的可能性极小，不会对发行人的产品研发、生产经营造成重大不利影响。

（四）公司核心技术是否为通用技术及其与通用技术的异同，核心技术的取得是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷

公司的核心技术系公司实际控制人及研发团队逐步建立而成的，其中包括在通用技术或底层技术基础上进行创新从而形成的专有技术、专业知识及多年积累的工作经验以及行业通用技术、研究报告及文献等资料。通过对产品的不断研发及工艺摸索，公司逐步形成逻辑清晰，流程简化的复合技术平台。具体情况如下：

1、多糖蛋白结合技术平台

多糖蛋白结合技术平台是多糖、载体蛋白以及结合技术等多种技术汇集在一起所形成的技术平台，其中主要包括多糖生产技术，载体蛋白生产技术以及多糖蛋白结合技术。

基于荚膜多糖制备相关的技术以及载体蛋白 TT、DT、CRM197 和 OMPC（外膜蛋白复合物）等可以在公开资料查询到文献的技术，公司研发团队结合自身技术以及在多年疫苗行业的工作经验基础上，逐步摸索并建立起了具有自主知识产权的多糖蛋白结合技术平台。并通过进一步研究开发以及工艺改进革新，公司建立起了多种载体蛋白生产技术（TT，DT，CRM197，D 蛋白，新型融合蛋白载体）、多种多糖蛋白偶联技术（水相，有机相，还原胺法，CDAP 活化法）以及结合工艺中间品和结合产物的分析表征技术（NMR，质谱，SEC-HPLC，离子色谱，SEC-MALLS，DLS，DSC）等多项专有技术。

2、蛋白结构设计和重组平台

蛋白结构设计和重组技术平台主要用于重组蛋白疫苗的生产，包括抗原的设计以及抗原基因密码子的优化，细菌高密度的发酵，以及蛋白纯化和表征，核心目的是提高产品的安全性及蛋白抗原的表达能力。

虽然结构生物学和基因重组技术已经有多年的发展历史，但是应用于疫苗生产菌种和病毒株并不广泛。很多疫苗生产菌种还是天然分离菌株，面临产量低，生产效率不高的问题。另外，疫苗的蛋白质抗原往往是膜蛋白，具有强疏水性，基因工程表达和折叠形成二级结构多有挑战。公司研发团队结合分子生物学，发酵工程，以及免疫学等专业知识及经验逐步开发并建立起蛋白结构设计和重组平台。建立起了自有的多种蛋白抗原结构设计的技术（如，重组肺炎蛋白疫苗的 PspA 抗原设计，HID 以及 HID-HIN47 载体蛋白生产技术平台），实现从 DNA 序列预测高级结构蛋白功能、分布、免疫原性、稳定性等重要特性。此外，公司还基于真核细胞表达技术，将编码和表达优化的抗原基因连接到表达质粒后，构建表达载体，并转染毕氏酵母，昆虫细胞或者哺乳动物细胞，建立真核细胞表达的重组蛋白表达技术平台，真核细胞表达的蛋白，有更多的翻译后修饰，如糖基化等，其抗原性更强。

3、腺病毒载体疫苗技术平台

腺病毒载体疫苗生产技术平台是一种基于以极弱致病力的腺病毒做为疫苗呈递的载体，将特定抗原引入人体免疫系统，使引入的抗原在人体内表达，刺激免疫系统形成对特定疾病的免疫保护的技术。腺病毒载体疫苗不直接使用病原体，对开发预防致病能力强、传播快、生物风险等级高的病原体可实现低生物风险下的疫苗开发。此外，腺病毒载体疫苗可刺激人体的体液免疫和细胞免疫双重保护机制，具有使免疫保护更持久的优势。此技术平台中主要涵盖了腺病毒毒种库建立技术、腺病毒载体发酵技术、载体纯化技术以及相应的分析检测技术。

公司通过取得技术授权及购买技术，从加拿大 McMaster 大学处购得以 5 型腺病毒为载体开发的预防结核杆菌的疫苗（Ad5Ag85A）的市场开发权以及相关通用技术。鉴于开发产品需要有符合药物生产管理规范，历史清晰的细胞系，公司从加拿大国立研究院（NRC）处购买了配套使用的 293SF-3F6 细胞系。依托上述通用技术，公司集中科研力量快速构建起了腺病毒载体疫苗生产技术平台。而

后通过对埃博拉病毒疫苗（Ad5-EBOV）的研发，建立了规模化生产腺病毒载体疫苗的专有生产技术、研发流程及相关标准。除已获批的埃博拉病毒疫苗（Ad5-EBOV）外，目前涉及此平台的产品还有已经进入临床 Ib 期的结核病加强疫苗、临床研究阶段的重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、以及处于临床前研究阶段的 CSB012-腺病毒、CSB016-带状疱疹、CSB013-寨卡病毒产品。

4、制剂技术平台

制剂技术平台主要关于疫苗成品中抗原的剂量，成品的配方，成品的储存条件以及疫苗的给药形式，其中主要包括：佐剂生产技术、辅料筛选和评价，制剂开发技术，包材相容性研究及疫苗评价技术等。

制剂技术的基础是基于化学工程、药物工艺、佐剂以及药物制剂等的公开资料、通用技术。但是疫苗制剂需要对特定的抗原或抗原组合的稳定性、相容性、有效性，是否需要佐剂及佐剂的制备和使用，以及包材相容性等多方面进行研究，公司在对上述技术理论深刻理解和多年的实践基础上建立起了制剂技术平台。平台的核心技术包括佐剂生产技术、辅料筛选和评价，制剂开发技术，包材相容性研究及疫苗评价技术。基于制剂平台技术，目前已经完成了流脑结合疫苗的制剂，PCV13i 以及百白破系列产品的制剂，开发了全世界第一个重组埃博拉载体疫苗冻干粉针，实现 2-8℃ 的稳定保存。该技术目前处于全球领先地位。

综上，公司的核心技术平台建立的方式不尽相同，均系基于通用知识/通用技术以及公司专有技术不断进行研究并加以研发团队的工作经验逐步建立并完善而成的自有技术平台。其中涉及的通用知识或通用技术均系合法所得，不存在纠纷或潜在纠纷的情况。

（五）发行人受让取得专利的原因、背景、过程，申请取得及受让取得专利在产品管线的应用情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人受让取得专利均从关联方天津坤健受让取得，具体情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利类型	取得方式	转让方	受让方
1	一种提高缓控释包衣片溶出度稳定性的方法	ZL201410707573.8	发明	受让取得	天津坤健	发行人

序号	专利名称	专利号	专利类型	取得方式	转让方	受让方
2	一种 3-芳基肼取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	ZL201410707565.3	发明	受让取得	天津坤健	发行人
3	一种乙硫异烟胺片剂的制备方法	ZL201410705990.9	发明	受让取得	天津坤健	发行人
4	一种 3-氧代肼基取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	ZL201410705355.0	发明	受让取得	天津坤健	发行人
5	一种 3-硫代肼基取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	ZL201410705354.6	发明	受让取得	天津坤健	发行人
6	一种盐酸考来维仑的制备方法	ZL201610225599.8	发明	受让取得	天津坤健	发行人

天津坤健系发行人实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）实际控制的企业，主要从事小分子化药的研发及技术转让、技术服务业务，侧重于于抗癌、抗结核药物领域，由于天津坤健在研产品距离商业化尚有较远距离，从 2016 年底起已停止任何业务并启动注销程序，目前已完成注销工作。天津坤健注销前，向公司无偿转让前述专利。由于转让专利未应用与发行人产品管线，目前对发行人亦未产生直接效益因此无偿转让，具有公允性。

发行人通过受让取得的 6 项专利均属于与天津坤健相关主营业务小分子化药相关，与公司主营业务无关，目前 6 项专利技术暂未应用于发行人的产品管线中。公司从天津坤健受让取得的专利不存在纠纷或潜在纠纷的情况。

发行人通过申请取得专利情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利类型	取得方式	申请日	授权公告日
1	一种 C-Ps 单克隆抗体及其制备和应用	ZL201610838392.8	发明	申请取得	2016.09.20	2019.07.02

序号	专利名称	专利号	专利类型	取得方式	申请日	授权公告日
2	一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用	ZL201510638297.9	发明	申请取得	2015.09.30	2019.08.16
3	多价脑膜炎球菌制剂盒、疫苗制剂及其制备方法	ZL201510354710.9	发明	申请取得	2015.06.24	2018.04.27
4	预防肺炎链球菌感染性疾病的免疫原性组合物及制备方法	ZL201410605626.5	发明	申请取得	2014.10.31	2017.05.10
5	增强 HPV 抗原表位肽免疫原性的方法及类病毒颗粒、颗粒制备方法与应用	ZL201410419379.X	发明	申请取得	2014.08.22	2016.08.24
6	一种肺炎球菌多糖蛋白缀合疫苗及其制备方法	ZL201410114934.8	发明	申请取得	2014.03.26	2016.04.20
7	一种无细胞百日咳疫苗的生产方法	ZL201210259916.X	发明	申请取得	2012.07.25	2013.10.23
8	一种去除人同源性的肺炎链球菌表面蛋白 A、纯化方法及用途	ZL201310211440.7	发明	申请取得	2011.12.30	2014.10.29
9	去除人同源性的肺炎链球菌表面蛋白 A、纯化方法及用途	ZL201110455047.3	发明	申请取得	2011.12.30	2013.07.31
10	一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用	ZL201610788095.7	发明	申请取得	2016.08.31	2019.12.03

上述专利与公司核心技术平台的关系及对应产品管线的应用情况：

专利名称	专利号	对应技术平台	对应产品
一种无细胞百日咳疫苗的生产方法	ZL201210259916.X	蛋白结构设计和重组技术平台	已进入临床阶段的产品：PBPV、婴幼儿用 DTcP、DTcp 加强疫苗 临床前研究产品：CSB015-脑膜炎，CSB017-脊髓灰质炎
一种去除人同源性的肺炎链球菌表面蛋白 A、纯化方法及用途	ZL201310211440.7		
去除人同源性的肺炎链球菌表面蛋白 A、纯化方法及用途	ZL201110455047.3		
预防肺炎链球菌感染性疾病的免疫原性组合物及制备方法	ZL201410605626.5		
增强 HPV 抗原表位肽免疫原性的方法及类病毒颗粒、颗粒制备方法与应用	ZL201410419379.X		
一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用	ZL201510638297.9		
多价脑膜炎球菌制剂盒、疫苗制剂及其制备方法	ZL201510354710.9	多糖蛋白结合技术平台	已提交 NDA 申请产品：MCV2、MCV4 已进入临床阶段的产品：PCV13i
一种肺炎球菌多糖蛋白缀合疫苗及其制备方法	ZL201410114934.8		
一种 C-Ps 单克隆抗体及其制备和应用	ZL201610838392.8		
一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用	ZL201510638297.9		
一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用	ZL201610788095.7		

公司通过申请取得的 10 项专利目前均在公司的生产运营中产生着重要作用，不存在纠纷或潜在纠纷的情况。

（六）部分实际控制人配偶在国际疫苗企业工作，实际控制人、部分核心员工亦存在国际疫苗企业任职经历，该等人员在相关工作单位是否签署竞业禁止、保密等协议或条款，该等情形是否对发行人存在不利影响

1、实际控制人配偶目前在国际疫苗企业工作的情况如下：

人员	目前在国际疫苗企业任职情况	具体负责	是否与工作单位签署竞业禁止、保密等协议或条款
实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）的配偶 ZHI LIU	赛诺菲巴斯德担任高级技术员职务	工艺放大、临床试验材料生产	入职时与赛诺菲巴斯德签署保密协议，未签署竞业禁止协议或条款

DONGXU QIU（邱东旭）的配偶 DANZHU XU	赛诺菲巴斯德担任高级技术员职务	生产支持和 QC 检验方法支持	
---------------------------------	-----------------	-----------------	--

根据实际控制人 DONGXU QIU（邱东旭）的配偶 DANZHU XU 的确认，其入职时与赛诺菲巴斯德签署《保密协议》，自签订《保密协议》以来，未向配偶泄露任何《保密协议》约定应保密信息，不存在违反《保密协议》的情况，其没有签署竞业禁止协议或条款，不存在竞业禁止限制，也不存在对配偶任职的限制，其在赛诺菲-巴斯德任职，不存在要求配偶将康希诺有关商业秘密、技术秘密等向其披露的情形，亦不存在非法获得、擅自使用或让他人使用发行人商业秘密、技术秘密的情形，不存在对发行人不利的情况。

根据实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）的配偶 ZHI LIU 的确认，其入职时与赛诺菲-巴斯德签署《保密协议》，由于保管不当，该《保密协议》已经遗失，但该协议的内容与 DANZHU XU 签署的《保密协议》一致，其自签订《保密协议》以来，未向配偶泄露任何《保密协议》约定应保密信息，不存在违反《保密协议》的情况，其没有签署竞业禁止协议或条款，不存在竞业禁止限制，也不存在对配偶任职的限制，其在赛诺菲-巴斯德任职，不存在要求配偶将康希诺有关商业秘密、技术秘密等向其披露的情形，亦不存在非法获得、擅自使用或让他人使用发行人商业秘密、技术秘密的情形，不存在对发行人不利的情况。

2、根据相关人员的确认，发行人实际控制人、核心员工曾在国际疫苗企业工作的情况如下：

根据 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛的确认，其未签署竞业禁止协议或条款，不存在竞业禁止限制；XUEFENG YU（宇学峰）于 1998 年入职赛诺菲巴斯德（当时公司名称为 Pasteur Merieux Connaught, Rhone Poulenc Group，后被 Aventis 收购，于 2006 年重组为赛诺菲巴斯德）、朱涛于 2006 年入职赛诺菲巴斯德，两人分别于 2009 年、2008 年离职，距今已有十年以上，因时间久远不记得与赛诺菲巴斯德签署保密协议或条款，但本次反馈答复中了解到 DONGXU QIU（邱东旭）配偶于 2006 年入职赛诺菲巴斯德时签署了《保密协议》，根据其签署的《保密协议》，该协议的内容是要求员工不向任何人泄露或者授权他人泄露赛诺菲巴斯德的业务相关的保密信息或商业秘密，并且在工作期间接触到与赛诺菲巴斯德业务相关

的发现、方法、产品、改进、配方等的相关知识产权归属于赛诺菲巴斯德。即使其签署了同样的《保密协议》，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛不存在违反《保密协议》的情形；其离职后，也不存在泄露《保密协议》约定的保密信息等违反该协议的情形等，其签署《保密协议》也不存在对发行人不利的情况。

根据实际控制人 DONGXU QIU（邱东旭）的确认，除公司外，DONGXU QIU（邱东旭）近二十多年未在疫苗企业工作，其与工作单位均未签署竞业禁止或保密等协议或条款，不存在对发行人有不利影响的情形。

根据实际控制人 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）的确认，HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）曾于 2001 年 7 月至 2005 年 4 月担任国际疫苗企业美国惠氏制药公司的质量管理总监，其具体负责小分子药物的研发质量控制，2006 年 6 月至 2011 年 5 月担任 Endo Pharmaceuticals plc 的全球质量总监，具体负责小分子药物的研发质量控制，但该公司不属于疫苗企业。其在前述两家单位的工作内容均不涉及疫苗的相关工作，其与前述两家单位均未签署竞业禁止或保密等协议或条款，不存在对发行人有不利影响的情形。

根据核心员工 SHOUBAI CHAO（巢守柏）提供的《劳动协议》并经其确认，其与阿斯利康制药公司下属公司签署的《劳动协议》中约定了保密条款和竞业禁止条款。根据该协议，SHOUBAI CHAO（巢守柏）应保守该公司的业务、产品、客户和其他事务有关的非公开信息；SHOUBAI CHAO（巢守柏）在离职后一年内不得从事竞争业务，包括：（1）不得直接或间接参与或协助他人开发、制造、营销、销售与该公司最近一个财务年度产生 250 百万美元收入及以上产品相竞争的产品；（2）不得直接或间接或协助他人参与开发、制造、营销、销售与该公司在其离职日已经进入临床试验的产品相竞争的产品；亦不得促使他人终止与该公司或其分支的劳动关系或参与任何竞争业务等；但其在其他从事竞争业务的公司担任董事并不构成对竞业禁止条款的违反。

根据 SHOUBAI CHAO（巢守柏）的确认，SHOUBAI CHAO（巢守柏）于 2018 年 4 月离职，于 2018 年 5 月担任发行人的首席运营官，并于 2018 年 6 月担任发行人的董事、副总经理；根据阿斯利康制药公司披露的 2017 年年度报告和 2018 年中期报告，SHOUBAI CHAO（巢守柏）离职前最近一个财务年度和离

职时阿斯利康已经注册和在研的疫苗产品仅有 HPV 和流感疫苗，而发行人目前在研的 16 种疫苗产品中不包含 HPV 和流感疫苗，因此 SHOUBAI CHAO（巢守柏）在竞业禁止期限内担任发行人的首席运营官、执行董事及副总经理并不违反竞业禁止条款。

根据 SHOUBAI CHAO（巢守柏）的确认，其在竞业禁止期间不存在违反竞业禁止条款的情形，目前竞业禁止期限已经结束，其不存在任何竞业禁止限制，鉴于阿斯利康的疫苗管线和康希诺的疫苗管线不相同，其签署的保密条款不存在对发行人不利的情况。

综上，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛没有签署竞业禁止协议或条款，不存在竞业禁止限制；假设 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛签署过《保密协议》，也不存在对发行人不利的情况；HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、DONGXU QIU（邱东旭）未签署竞业禁止或保密等协议或条款，不存在对发行人有不利影响的情形。SHOUBAI CHAO（巢守柏）签署保密条款和竞业禁止条款，但不存在违反保密条款和竞业禁止条款的情形，不存在对发行人不利的情况。

二、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由

保荐机构及发行人律师核查了发行人自设立以来的工商档案资料，核查发行人工商档案中关于本次技术出资相关事项的审议程序、评估报告、验资报告等，核查了评估机构出具的追溯性评估报告，核查了复核验资机构出具的复核验资报告，核查了加拿大律师事务所 Blaney McMurtry LLP 于 2020 年 1 月 3 日、2020 年 3 月 14 日出具的加拿大法律意见，核查了发行人实际控制人签署的调查表，取得了实际控制人出具的确认函，核查了发行人专利证书及发行人与天津坤健签署的《专利转让协议》，对实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）的配偶 ZHI LIU 和 DONGXU QIU（邱东旭）的配偶 DANZHU XU 进行了访谈，并取得了其出具的确认函，取得了 DANZHU XU 与其工作单位签署的《保密协议》，查阅了核心员工 SHOUBAI CHAO（巢守柏）签署的《劳动协议》，并取得其出具的确认函，通过登录中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、无讼网站（<https://www.itslaw.com/>）等公开网站查

询发行人技术出资、专利和核心技术出资事项的纠纷情况。

经核查，保荐机构、发行人律师认为，四项专有技术存在纠纷或潜在纠纷的可能性极小，对发行人的产品研发、生产经营不存在重大不利影响；公司的核心技术平台建立的方式不尽相同，均系基于通用知识/通用技术以及公司专有技术不断进行研究并加以研发团队的工作经验逐步建立并完善而成的自有技术平台，其中涉及的通用知识或通用技术均系合法所得，不存在侵占或损害第三方权益或利益的情况，发行人不存在核心技术方面的纠纷或潜在纠纷；发行人不存在专利方面纠纷或潜在纠纷的情况；在国际疫苗企业工作的实际控制人配偶签署《保密协议》，没有签署竞业禁止协议或条款，不存在对配偶任职的限制，其不存在要求配偶将康希诺有关商业秘密、技术秘密等向其披露的情形，亦不存在非法获得、擅自使用或让他人使用发行人商业秘密、技术秘密的情形，不存在对发行人不利的情况；发行人实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛二人没有签署竞业禁止协议或条款，不存在竞业禁止限制；假设其签署过《保密协议》，也不存在对发行人不利的情况；发行人实际控制人 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、DONGXU QIU（邱东旭）未签署竞业禁止或保密等协议或条款，不存在对发行人有不利影响的情形；发行人核心员工 SHOUBAI CHAO（巢守柏）签署保密条款和竞业禁止条款，但不存在违反保密条款和竞业禁止条款的情形，不存在对发行人不利的情况。

问题 5：关于核心技术人员认定

请发行人披露核心技术人员的认定依据。

请发行人说明：（1）核心技术人员的认定是否符合公司实际情况，若未将公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、专利发明人等认定为核心技术人员，进一步说明原因和理由；

（2）最近 2 年内，公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、专利发明人等是否存在离职情况，如存在，进一步说明该等离职情形是否对发行人生产经营产生重大不利影响。

回复：

一、补充披露公司核心技术人员的认定依据

截至本回复出具之日，公司核心技术人员为 XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）及 SHOUBAI CHAO（巢守柏）五人。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 6 问，原则上，核心技术人员通常包括公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、主要知识产权和非专利技术的发明人或设计人、主要技术标准的起草者等。

公司在参考上述认定原则的基础上，结合公司实际情况，对核心技术人员的认定标准定义如下：

- 1、具备疫苗行业深厚的学习、研究经历及丰富的工作经验；
- 2、具备良好的与研发、质量控制或经营相关的管理能力，在公司研发、质量控制、经营管理岗位担任重要职务，统筹领导公司研发、质量控制、经营管理工作；
- 3、主导公司核心技术研发、质量控制体系建设或生产工艺流程开发等工作；
- 4、理解公司完整的技术研究、质量控制、生产工艺原理，不局限于某一项具体的技术研究、质量控制、工艺开发工作。

公司核心技术人员认定满足上述认定标准。核心技术人员主要学习经历、工作经验及对公司主要贡献如下：

XUEFENG YU（宇学峰），现任公司董事长、首席执行官兼总经理，1981年至1988年，于南开大学获得微生物学专业学士及硕士学位；1988年至1991年，任南开大学生物系微生物学教研室讲师；1991年至1997年，于加拿大麦吉尔（McGill）大学获得微生物学专业博士学位；1996年至1998年，任IBEX Technologies Inc.科学家；1998年至2009年，历任赛诺菲巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）产品开发部科学家、细菌疫苗开发全球总监、加拿大发酵开发总监；2009年至今，任康希诺生物股份公司董事长、首席执行官兼总经理。

自公司成立起至今，XUEFENG YU（宇学峰）主要负责公司研发中心（含500L发酵规模的中试车间）的建设，中心于2012年6月完成验证并投入使用，该中心已通过EMA（欧洲药品管理局）的QP（质量授权人）检查，并牵头完成公司对外的两项技术转让。

朱涛，现任公司执行董事、首席科学官兼副总经理，1990年至1998年，于清华大学获得生物科学与技术专业学士学位、生物化工专业硕士学位；1998年至2003年，于美国匹兹堡大学获得化学工程博士学位；2002年至2004年，于美国卡内基梅隆大学从事博士后研究；2004年至2005年，任Integrated Genomics Inc 科学家；2006年至2008年，历任赛诺菲巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）科学家、高级科学家；2009年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、首席科学官兼副总经理。

自公司成立起至今，朱涛主要负责研发工作，任职期间牵头MCV4及MCV2工艺开发、临床前研究、临床研究及新药申报等工作，亦牵头组分百白破、PBPV、PCV13i等疫苗的工艺开发、临床前研究等工作。其中，以组分百白破为基础开发出多种新型联合疫苗和PBPV已入选国家十二五、十三五“重大新药创制”重大科技专项。2018年当选第十三届全国政协委员。

DONGXU QIU（邱东旭），现任公司执行董事、副总经理，1978年至1982年，于沈阳药科大学获得药专业学士学位；1982年至1987年，于北京医科大学获得博士学位；1987年至1989年，任北京医科大学（现北京大学医学部）讲

师；1989 年至 1991 年，于德国 Konstanz 大学开展化学工程专业博士后研究；1991 年至 1992 年，于加拿大蒙特利尔大学开展博士后研究；1993 年至 1998 年，历任加拿大 Biomira 公司科学家、副主管；1998 年至 2000 年，于西安大略大学获得工商管理硕士学位；1999 年至 2000 年，任 Altarex 部门主管；2000 年至 2002 年，任 ARIUS Research 科学运营主管；2003 年至 2005 年，任 MDS CAPITAL 亚洲区总裁；2006 年至 2009 年，任上海吉玛制药技术有限公司副总经理；2007 年至 2011 年，任美国 ChinaBio 公司中国总经理；2009 年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、副总经理。

DONGXU QIU（邱东旭）发表科研论文 36 篇，会议论文 9 篇，获得国际授权专利 1 项。DONGXU QIU（邱东旭）博士期间研究方向为生物多糖合成，在加拿大 Biomira 公司负责新抗癌疫苗佐剂的研究。DONGXU QIU（邱东旭）深度参与公司多糖合成、疫苗佐剂研发等研究工作。

HELEN HUIHUA MAO（毛慧华），现任公司副总经理，1978 年至 1982 年，于南昌大学获得化学工程专业学士学位；1982 年至 1988 年，于中国科学院获得化学工程专业硕士及博士学位；1989 年至 1991 年，于加拿大滑铁卢大学从事博士后研究；1990 年至 1999 年，任美国奥布莱特公司开发工程师；2000 年至 2001 年，任 APOTEX 设施及设备资质专家；2001 年至 2005 年，任美国惠氏制药公司质量管理总监；2006 年至 2010 年，任 Endo Pharmaceuticals Inc.全球质量管理总监；2011 年至今，历任康希诺生物股份公司董事，现任公司副总经理。

自公司成立起至今，HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）牵头公司的质量管理和质量控制体系建设工作以及海外产品批件的注册，为公司质量控制技术标准的起草者。

SHOUBAI CHAO（巢守柏），现任公司执行董事、首席运营官兼副总经理，1978 年至 1982 年，于南昌大学获得无机化工学士学位；1983 年至 1985 年，于中国科学院获得化学工程硕士学位；1987 年至 1993 年，于加拿大滑铁卢大学获得生物化学工程博士学位；1992 年至 1993 年，任 Philom Bios 公司生物工艺工程师；1993 年至 2000 年，历任赛诺菲安万特集团细菌疫苗技术经理、质量保证经理；2000 年，任基因泰克公司质量管理高级经理；2001 年至 2007 年，任惠氏

制药公司疫苗技术助理总经理；2008 年至 2018 年，历任阿斯利康制药公司副总裁、高级副总裁；2018 年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、首席运营官兼副总经理。

SHOUBAI CHAO（巢守柏）拥有超过 30 年的跨国制药公司工作经验，曾在阿斯利康、基因泰克担任高职级管理职位，负责全球生产和技术经验，并曾在惠氏制药（现被辉瑞收购）负责疫苗生产的全球技术运营工作。SHOUBAI CHAO（巢守柏）主要负责公司运营管理相关工作。

综上，发行人的核心技术员认定符合具体标准。

关于核心技术人员具体认证标准，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“4、核心技术人员”披露相关情况如下：

“

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）及 SHOUBAI CHAO（巢守柏）五人。

公司对核心技术人员的认定标准定义为：

- 1、具备疫苗行业深厚的学习、研究经历及丰富的工作经验；
- 2、具备良好的与研发、质量控制或经营相关的管理能力，在公司研发、质量控制、经营管理岗位担任重要职务，统筹领导公司研发、质量控制、经营管理工作；
- 3、主导、参与公司核心技术平台的研发工作；
- 4、理解公司完整的技术研究、生产工艺原理，不局限于某一项具体的技术研究、工艺开发工作。

”

二、请发行人说明

(一)核心技术人员的认定是否符合公司实际情况,若未将公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、专利发明人等认定为核心技术人员,进一步说明原因和理由

截至本回复出具之日,公司核心技术人员为 XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)及 SHOUBAI CHAO(巢守柏)五人。核心技术人员主要学习经历、工作经验及对公司主要贡献请参见本题第一问回复。公司核心技术人员认定符合公司实际业务开展情况。

公司技术负责人、研发负责人为朱涛,系公司核心技术人员。

公司研发部门主要成员判定标准为,报告期内担任公司研发部门高级总监以上职务的人员。报告期内,公司研发部门主要成员如下:

姓名	职务	是否离职	主要工作职责
ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	副总裁	否	负责早期研发工作,并协助首席科学官管理研发工作
李军强	研发中心高级总监	否	担任首席科学官助理工作,向首席科学官汇报,协助管理制剂及分析等部门
CHUNLIN XIN (莘春林)	研发中心高级总监	否	向首席科学官汇报,负责新型疫苗产品技术评估、储备及疫苗效果评价等工作

公司已授权专利发明中,按照员工作为发明人发明的专利数量,公司主要专利发明人如下:

姓名	职务	是否离职	作为发明人的发行人发明专利数量
HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	副总经理	否	14
朱涛	执行董事、首席科学官兼副总经理	否	12
XUEFENG YU (宇学峰)	董事长、首席执行官兼总经理	否	11
DONGXU QIU (邱东旭)	执行董事、副总经理	否	11

发行人研发部门主要成员,系在发行人核心技术人员的统筹安排下,负责技术研发、生产工艺等某一特定研发领域的工作,研发部门主要成员不能掌握公司完整的技术平台、工艺路径。研发部门主要成员为发行人的研发作出较大贡献,但未满足核心技术人员的认定标准,因而未被认定为核心技术人员。

（二）最近 2 年内，公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、专利发明人等是否存在离职情况，如存在，进一步说明该等离职情形是否对发行人生产经营产生重大不利影响。

最近 2 年内，公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、主要专利发明人均未离职，公司研发部门总监及以上职级的人员均未离职。

问题 6：关于合作研发、授权研发和对外授权

根据招股说明书，发行人取得 McMaster 大学就结核病加强疫苗的授权许可，并取得 NRC 就相关主细胞库的非独家授权许可；同时，发行人将相关技术独家授权科兴控股、华安科创，并与相关机构建立了合作研发关系。

请发行人说明：（1）各项合作研发中，公司已支付和已收到的款项情况；（2）发行人取得对外授权技术与其核心技术之间有何异同、联系；（3）H 股招股说明书披露 McMaster 大学对发行人系全球独家许可，A 股招股说明书是否披露该等信息，若未披露，请提供合理解释；（4）发行人与合作研发对象 Vaccitech Limited、BIRD-C 关于技术和研究成果权属有何约定；（5）公司对授权主体、合作研发对象是否存在依赖；（6）发行人授权科兴控股、华安科创相关技术、菌毒株（如适用）具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷，二者均为独家授权，授权范围是否存在重叠，该授权技术与发行人用作出资的技术之间的区别与联系，发行人亦从事肺炎疫苗研发，是否违反相关约定；（7）科兴控股的肺炎球菌结合疫苗产品目前研发状况、华安科创的肺炎球菌多糖疫苗目前研发状况，预计产品上市的可能性及对发行人未来经营业绩的潜在影响。

请发行人结合相关合同约定、实际执行情况，对财务前景的影响等，逐项梳理并有针对性地披露与技术授权、研发合作相关的风险因素等。

回复：

一、请发行人说明

（一）各项合作研发中，公司已支付和已收到的款项情况

截至本回复出具日，公司已向授权主体加拿大 McMaster University、NRC，向合作研发对象 Vaccitech Limited、BIRD-C 支付款项；公司已收取对外技术许可/授权对象科兴控股、华安科创款项。具体明细如下：

单位：人民币万元

公司在技术授权、研发合作中支付的款项		
序号	合作对方名称	支付款项金额
1	加拿大 McMaster University	39.68
2	NRC	113.56

3	Vaccitech Limited	44.80
4	BIRD-C	52.00
公司已收取对外技术授权对象款项		
序号	合作对方名称	支付款项金额
1	科兴控股	1,178.58
2	华安科创	331.55

（二）发行人取得对外授权技术与其核心技术之间有何异同、联系

公司与加拿大 McMaster University、NRC 合作研发技术，与公司核心技术平台腺病毒载体疫苗技术相关；公司与 Vaccitech Limited、BIRD-C 合作研发技术与公司核心技术平台无关。具体如下：

1、加拿大 McMaster University 许可技术与公司腺病毒载体疫苗技术的联系

2011 年 7 月和 2019 年 11 月，公司与加拿大 McMaster University 签订独家许可协议及修订协议，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗（Ad5Ag85A），并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等。

加拿大 McMaster University 授权公司开发结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）的技术中，包括腺病毒载体疫苗的生产技术。腺病毒载体疫苗生产工艺，包括疫苗抗原生产、制剂生产、成品生产等阶段。公司自加拿大 McMaster University 授权获得腺病毒载体疫苗生产工艺，为实验室规模的研发技术。中试生产研究，以及后续制剂阶段、成品生产阶段技术均由公司自主研发。

2、与 NRC 合作研发技术与公司腺病毒载体疫苗技术平台的联系

鉴于开发产品对于细胞系的 GMP 要求，2014 年 2 月，公司与 NRC 订立非独家许可协议，协议约定公司在全球范围内可使用 293SF-3F6 细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等。引入细胞系后，依托结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）的开发，公司构建了腺病毒载体疫苗生产技术平台。

3、与 Vaccitech Limited 合作研发技术与公司核心技术平台的联系

2018 年 9 月，公司与 Vaccitech Limited 订立一项主合作协议。根据 Vaccitech

主合作协议，双方可开展一项或多项潜在的合作项目。后续合作项目均需另行签订协议，并遵从主合作协议的条款。

公司与 Vaccitech Limited 合作不涉及公司核心技术平台技术，系公司对外合作共同研发的产品引入，目前带状疱疹疫苗为第一个从 Vaccitech Limited 引入的在研产品。

4、与 BIRD-C 合作研发技术与公司核心技术平台的联系

2019 年 5 月，公司与奥地利生物技术公司 BIRD-C 签署一项“菌蛻”(bacterial ghosts, BGs) 疫苗技术研发合作协议。通过合作，双方将致力于探索 BGs 作为康希诺生物在研疫苗的独立佐剂，以及作为在大肠杆菌载体中表达的新抗原。

公司与 BIRD-C 合作研发技术不涉及公司核心技术平台技术，系公司正在研发的技术。

(三) H 股招股说明书披露 McMaster 大学对发行人系全球独家许可，A 股招股说明书是否披露该等信息，若未披露，请提供合理解释

2011 年 7 月和 2019 年 11 月，公司与加拿大 McMaster University 签订独家许可协议及修订协议，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗 (Ad5Ag85A)。协议约定，加拿大 McMaster University 授权公司开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗 (Ad5Ag85A)，并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等的全球性独家许可。公司已在招股说明书中之“第六节业务与技术”之“九、发行人核心技术及研发情况”之“(五) 授权许可或合作研发情况”之“1、与主要产品有关的授权许可协议或合作研发协议”之“(1) 公司被授权许可协议”之“(1) 与加拿大 McMaster University 签署的**独家许可协议**”补充披露如下：

“2011 年 7 月和 2019 年 11 月，公司与加拿大 McMaster University 签订**独家许可协议**，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗 (Ad5Ag85A)，并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等。协议约定，加拿大 McMaster University 授权公司**专利权的全球性独家许可**。公司需根据里程碑的不同阶段付给 McMaster University 共计 10.5 万加

元的费用，并在该疫苗首次上市后的 8 年内或协议有效期内（终止时间取孰早），对净销售额的 3%进行分成。该协议有效期为 20 年，目前结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）正在加拿大开展 Ib 期临床试验。”。

（四）发行人与合作研发对象 Vaccitech Limited、BIRD-C 关于技术和研究成果权属有何约定；

2018 年 9 月，公司与 Vaccitech Limited 订立一项主合作协议。根据协议约定，除非项目协议另有约定，公司与 Vaccitech Limited 合作过程中，一方根据其背景知识产权而进行的所有与背景知识产权相关的改进将被视为背景知识产权，于背景知识产权中可能拥有的任何权利、所有权和权益均转让之另一方，以使另一方对于背景知识产权及其改进拥有完整的权利；非根据背景知识产权而产生的任何新的知识产权，根据各自贡献，由双方按比例持有。

2019 年 5 月，公司与奥地利生物技术公司 BIRD-C 签署一项“菌蛻”(bacterial ghosts, BGs)疫苗技术研发合作协议。在合作协议年期内，该公司将拥有 BIRD-C 利用大肠杆菌菌蛻作为载体表达的任何新疫苗的全球独家永久权利（包括 BIRD-C 所拥有、开发或收购的所有知识产权），以及利用菌蛻作为独立佐剂的全球非独家永久权利（包括全部 BIRD-C 知识产权）。

（五）公司对授权主体、合作研发对象是否存在依赖

公司核心技术平台中，仅腺病毒载体疫苗技术涉及与加拿大 McMaster University、NRC 的技术授权。公司自加拿大 McMaster University 授权结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）及其相关的腺病毒载体疫苗实验室规模生产技术，该生产技术无实现工业化生产所需的技术标准、质量控制、工艺流程，无法实现工业化生产。公司腺病毒载体疫苗技术主要为自主研发形成，对加拿大 McMaster University 授权技术不存在依赖。

公司自 NRC 获得达到 293SF-3F6 细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等。293SF-3F6 细胞系不是由 NRC 独家拥有，且公司已完成 293SF-3F6 细胞系及其相关技术资料的购买，不存在对 NRC 的依赖。

综上所述，公司核心技术不存在对授权主体、合作研发对象依赖的情形。

（六）发行人授权科兴控股、华安科创相关技术、菌毒株（如适用）具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷，二者均为独家授权，授权范围是否存在重叠，该授权技术与发行人用作出资的技术之间的区别与联系，发行人亦从事肺炎疫苗研发，是否违反相关约定；

1、公司许可/转让科兴控股、华安科创技术、菌毒株内容及来源

康希诺许可科兴控股使用肺炎多糖结合疫苗的研制和生产相关技术，该项许可可为非独家许可。康希诺将肺炎多糖疫苗的研制和生产相关技术转让给华安科创使用。公司创始人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）出资的专有技术“肺炎多糖疫苗制备技术”包含肺炎多糖结合疫苗以及肺炎多糖疫苗两款产品生产技术。“肺炎多糖疫苗制备技术”也构成公司 PCV13i 产品的技术基础。

康希诺许可/转让科兴控股、授权华安科创的技术包含菌种的构建及发酵纯化技术等，科兴控股、华安科创的菌株来源为其外部采购。

2、公司与科兴控股、华安科创之间的技术许可/转让不存在纠纷

经与科兴控股、华安科创访谈确认，公司与科兴控股、华安科创不存在纠纷或潜在纠纷。

3、公司许可/转让科兴控股、华安科创的产品不同，涉及的技术环节存在小部分重叠

根据公司与科兴控股、华安科创签署的协议约定，公司许可科兴控股肺炎多糖结合疫苗的生产技术，公司将肺炎多糖疫苗的生产技术转让给华安科创使用。公司许可/转让科兴控股、华安科创的产品有明确的区分。

公司许可给科兴控股的是肺炎多糖结合疫苗的研制和生产技术，包括多糖的生产、载体蛋白的生产、多糖及载体蛋白的结合技术等环节。公司转让给华安科创肺炎多糖疫苗的研制和生产技术包括多糖的生产、质控方法，但不包括载体生产、糖及载体蛋白的结合技术等环节。因此两个许可/转让技术在多糖生产环节存在小部分技术环节的重叠；但是许可/转让科兴控股、华安科创的产品不同，技术路线及质控方法等均不相同。

4、授权技术与发行人用作出资的技术之间的区别与联系

康希诺许可科兴控股使用肺炎多糖结合疫苗的研制和生产相关技术。康希诺授权华安科创使用肺炎多糖疫苗的研制和生产相关技术。公司创始人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）出资的专有技术“肺炎多糖疫苗制备技术”包含肺炎多糖结合疫苗以及肺炎多糖疫苗两款产品生产技术。

5、公司在研肺炎球菌多糖蛋白结合疫苗未违反与科兴控股签署的协议约定

2015 年 1 月，康希诺与科兴控股签署技术转让变更协议书，双方同意，将 PCV 项目合同方式，由技术转让变更为技术许可，双方均有权使用 PCV 项目技术自行研发肺炎球菌结合疫苗。公司研发肺炎球菌多糖蛋白结合疫苗（PCV13i）未违反与科兴控股之间的协议约定。

公司肺炎球菌多糖蛋白结合疫苗（PCV13i）与科兴控股肺炎多糖结合疫苗在技术上存在差异。公司 PCV13i 针对 13 种肺炎球菌血清型的 13 种多糖与两种载体蛋白 CRM197 及 TT 分别结合以产生对侵入性肺炎球菌疾病的免疫应答，包含 CRM197 和 TT 两种载体蛋白，是目前所有主要的在研 PCV13 中，唯一使用 CRM197 与 TT 组合作为载体蛋白的疫苗。

2009 年 11 月、2013 年 4 月及 2013 年 5 月，康希诺与华安科创签署肺炎多糖疫苗项目的技术转让协议及补充协议，约定康希诺将肺炎多糖疫苗的研制和生产相关技术转让给华安科创使用。康希诺未开展肺炎多糖疫苗的研发工作，开展 PCV13i 疫苗研发不会违反与华安科创签署的协议约定。

（七）科兴控股的肺炎球菌结合疫苗产品目前研发状况、华安科创的肺炎球菌多糖疫苗目前研发状况，预计产品上市的可能性及对发行人未来经营业绩的潜在影响

科兴控股肺炎多糖结合疫苗于 2015 年 2 月获得临床试验批件，华安科创肺炎球菌多糖疫苗于 2017 年 11 月获得临床试验批件，目前均处于临床试验阶段。

科兴控股、华安科创获得相关产品临床批件，说明康希诺相关产品的技术、工艺已得到验证，康希诺已按照相关协议约定履行技术许可/转让工作。但受资

金、自身产品线规划、临床试验中心排期、新型冠状肺炎疫情等多种因素影响，未来临床试验进展存在不确定性。

公司未来经营业绩以自产疫苗销售收入为主，科兴控股、华安科创销售收入分成不会对公司未来业绩产生重大影响。科兴控股肺炎多糖结合疫苗、华安科创肺炎球菌多糖疫苗上市后，将会与公司 PCV13i 产生竞争。

二、请发行人结合相关合同约定、实际执行情况，对财务前景的影响等，逐项梳理并有针对性地披露与技术授权、研发合作相关的风险因素等

针对公司技术合作、授权研发和对外授权相关的风险因素，公司已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、技术和知识产权风险”之“（七）技术授权、研发合作可能对公司核心技术产生不利影响，以及对外许可/授权技术未来收入存在较大的不确定性”披露相关情况如下：

“

1、公司自 McMaster University、NRC 技术授权无法持续，影响公司结核病加强疫苗研发进度风险

2011 年 7 月和 2019 年 11 月，公司与加拿大 McMaster University 签订独家许可协议及修订协议，授权公司专利权的全球性独家许可，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)，并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等。

2014 年 2 月，公司与 NRC 订立非独家许可协议，协议约定公司在全球范围内可使用 293SF-3F6 细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等。

如果由于双方产生争议，或国际政治局势剧烈变动等不可抗力因素，导致技术授权状态发生变化，将延缓公司结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)的研发进度，并对公司未来经营业绩产生不利影响。

2、公司与 Vaccitech Limited、BIRD-C 合作研发无法持续，影响公司技术研发的风险

2018年9月4日，公司与Vaccitech Limited订立一项主合作协议。根据Vaccitech主合作协议，双方可开展一项或多项潜在的合作项目。后续合作项目均需另行签订协议，并遵从主合作协议的条款。

2019年5月28日，公司与奥地利生物技术公司BIRD-C签署一项“菌蛻”(bacterial ghosts, BGs)疫苗技术研发合作协议。通过合作，双方将致力于探索BGs作为康希诺生物在研疫苗的独立佐剂，以及作为在大肠杆菌载体中表达的新抗原。

如因双方产生争议，导致合作研发无法延续，公司与Vaccitech Limited的后续可合作项目，以及BGs疫苗技术研发将受到影响。

3、公司对科兴控股、华安科创技术许可/授权对公司未来收入影响具有不确定性

2009年3月、2009年11月、2011年12月，公司就肺炎球菌结合疫苗(PCV)的相关技术与科兴控股订立一系列协议，约定由康希诺转让给科兴控股与肺炎球菌结合疫苗(载体为CRM197蛋白)的相关技术。2015年1月，公司与科兴控股签署技术转让变更协议，约定双方将关于PCV项目合作方式由技术转让变更为技术许可，双方均有权使用PCV项目技术自行研发肺炎球菌结合疫苗产品。

2009年11月，公司与华安科创签订技术转让协议，约定由康希诺转让给华安科创与肺炎球菌多糖疫苗相关的技术。转让后，华安科创在中国境内享有独家生产并独家销售该疫苗的权利。

科兴控股肺炎多糖结合疫苗于2015年2月获得临床试验批件，华安科创肺炎球菌多糖疫苗于2017年11月获得临床试验批件，目前均处于临床试验阶段。受资金、自身产品线规划、临床试验中心排期、新型冠状肺炎疫情等多种因素影响，未来临床试验进展存在不确定性。公司未来经营业绩以自产疫苗销售收入为主，科兴控股、华安科创销售收入分成不会对公司未来业绩产生重大影响。科兴控股和华安科创肺炎疫苗产品上市后，将会与公司肺炎球菌结合疫苗产生竞争，对公司肺炎球菌结合疫苗销售产生不利影响。”

三、关于发行人业务

问题 7：关于发行人主要产品

7.1 招股说明书披露，截至目前，公司产品管线包括针对预防埃博拉病毒病、脑膜炎、百白破、肺炎、结核病、带状疱疹等 12 个适应症的 15 种创新疫苗产品。

请发行人披露：（1）研发管线中哪些产品属于发行人核心产品；（2）各产品的目标市场（免疫规划疫苗市场或非免疫规划疫苗市场）；（3）在各产品“研发进展”中补充该产品主要研究节点时间线、拟申请适用的年龄组，并及时更新各产品的可披露的研发进展及未来计划，包括但不限于：是否实质性开展本期临床、已入组人数、其他可披露的临床结果、是否拟在其他国家开展临床等。

7.2 发行人产品管线及研发进度图中披露了产品所属生物制品分类。

请发行人说明该分类的依据、生物制品的全部类别以及各类别对应的类型。

7.3 招股说明书披露，发行人埃博拉疫苗 Ad5-EBOV 于 2017 年 10 月在国内获准上市，目前该产品目标仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在国家有关卫生管理部门指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，预计不会成为未来业绩主要来源。

请发行人将上述事项在“重大事项提示”中披露。

请发行人说明：（1）该疫苗自获批以来至今未产生任何收入，请具体说明招股书所述“仅供应急使用及未来国家储备安排”的具体情形，可能在何种情况下产生收入，收入是否有持续性；（2）该疫苗未来是否有在其他国家注册或推广的安排；如发行人目前产品无法在除中国以外的地区使用，请明确在招股说明书中披露。（3）埃博拉疫苗“预计不会成为未来业绩主要来源”，但在招股说明书各项披露中均作为首先介绍的产品的原因，是否会给投资者造成误导。

7.4 招股说明书披露了 MCV2 和 MCV4 的临床试验情况、竞争格局情况。MCV4 目前已获批进入优先审评审批程序，产品预计 2020 年通过批准并上市销售。

请发行人说明：（1）MCV4 和 MCV2 目前最新的申报进展，是否遇到实质性障碍，“MCV4 预计 2020 年通过批准并上市销售”的依据；（2）鉴于 H 股招

股说明书等公开资料已披露了竞争对手名称等信息，相关临床试验的对照组采用“对照组 1”、“对照组 2”、竞争格局采用“生产商 A”、“生产商 B”、“生产商 C”等模糊披露的原因及必要性，并请评估对信息披露质量的影响并修改相应披露。

回复：

7.1 招股说明书披露，截至目前，公司产品管线包括针对预防埃博拉病毒病、脑膜炎、百白破、肺炎、结核病、带状疱疹等 12 个适应症的 15 种创新疫苗产品。

请发行人披露：（1）研发管线中哪些产品属于发行人核心产品；（2）各产品的目标市场（免疫规划疫苗市场或非免疫规划疫苗市场）；（3）在各产品“研发进展”中补充该产品主要研究节点时间线、拟申请适用的年龄组，并及时更新各产品的可披露的研发进展及未来计划，包括但不限于：是否实质性开展本期临床、已入组人数、其他可披露的临床结果、是否拟在其他国家开展临床等。

一、研发管线中哪些产品属于发行人核心产品

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人主要业务情况”之“（一）发行人的主营业务、主要产品的基本情况”及“主营业务的收入构成”之“1、主营业务介绍”补充披露：

“

公司核心产品聚焦于脑膜炎、百白破和肺炎三大领域，其中包括 MCV4、MCV2、婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp、DTcP-Hib 联合疫苗、PBPV 和 PCV13i。

”

发行人在港股招股说明书中对核心产品的相关描述如下：“就本招股章程而言，我们的核心产品包括两种在研疫苗，即我们的在研 MCV4 和在研 MCV2。该两种核心产品，连同六种其他在研疫苗，即我们的婴幼儿在研用 DTcP、在研 DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp、在研结核病加强疫苗、在研 PBPV 及在研 PCV13i，是我们疫苗产品线中的主要产品。”

港股招股说明书中仅将在研 MCV4 和在研 MCV2 认定为核心产品的原因系香港主板上市规则第 18A 章《生物科技公司》新规里对生物科技公司的“核心产品”进行了定义。相关表述为：“生物科技公司必须至少有一项核心产品已通过概念阶段”，“倘核心产品属于新生物制剂产品，则申请人必须证明该产品已经通过第一阶段临床试验，且有关主管当局并不反对其开展第二阶段（或其后阶段）的临床试验”。故除 MCV4 和 MCV2 以外，其余产品并未满足香港上市规则对核心产品的定义。

公司运用自身核心技术，逐步开展针对预防脑膜炎、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、新型冠状病毒病（COVID-19）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品的研发。其中脑膜炎、百白破及肺炎三个领域的相关产品均已进入临床阶段，MCV2 和 MCV4 已临近商业化。公司拥有较为成熟的研发技术和申报经验，上述项目成功率相对较高，且均有较大的临床需求，预计将成为公司未来主要收入来源。故 MCV4、MCV2、婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp、DTcP-Hib 联合疫苗、PBPV 和 PCV13i 均为公司的核心产品。

二、各产品的目标市场（免疫规划疫苗市场或非免疫规划疫苗市场）

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所处行业基本情况及发展概况”之“2、中国疫苗市场”补充披露：

“

公司在研产品未来目标市场的情况如下：

公司现有管线	产品上市时刻目标市场
Ad5-EBOV	国家应急储备
MCV4	非免疫规划市场
MCV2	非免疫规划市场
婴幼儿用 DTcP	非免疫规划市场
DTcP 加强疫苗	非免疫规划市场
青少年及成人用 Tdcp	非免疫规划市场
DTcP-Hib 联合疫苗	非免疫规划市场

PBPV	非免疫规划市场
PCV13i	非免疫规划市场
结核病加强疫苗	非免疫规划市场

公司旨在研发、生产和销售符合中国和国际标准的高质量疫苗，研发管线中的现有核心产品均为该领域内创新品种或优质品种，其定位均为国内中高端市场，除埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 以外，其余产品在上市时刻的目标市场均为非免疫规划市场。脑膜炎领域中由于 MCV4 和 MCV2 同时存在，且未来 MCV2 预计有多家疫苗公司产品同时在市场销售，鉴于目前已被纳入免疫规划中的脑膜炎多糖疫苗的局限性，后续 MCV2 有望替代现有多糖疫苗进入国家免疫规划，现 MCV2 已进入安徽省免疫规划。根据国家政策、国家支付能力、同类疫苗产能等多方面因素，未来百白破、肺炎等产品亦不排除被纳入国家免疫规划的可能。

”

三、在各产品“研发进展”中补充该产品主要研究节点时间线、拟申请适用的年龄组，并及时更新各产品的可披露的研发进展及未来计划，包括但不限于：是否实质性开展本期临床、已入组人数、其他可披露的临床结果、是否拟在其他国家开展临床等

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人主要业务情况”之“（一）发行人的主营业务、主要产品的基本情况”及“（二）发行人的收入构成”之“2、主要产品”补充披露：

“

产品	研发进展					
	研究预计时间节点	拟申请适用的年龄组	目前进展阶段	是否实质开展临床	未来计划	其他说明
MCV2	-	3-23 月龄婴幼儿	临床试验已全部完成, 已提交 NDA, 完成发补, 通过临床试验现场核查	-	在获批后, 组织进行疫苗商业化销售工作	在准备药品注册生产现场检查
MCV4	-	3 月龄-6 岁婴幼儿	临床试验已全部结束, 已提交 NDA 并获准进入优先审评审批程序	-	在获批后, 组织进行疫苗商业化销售工作, 计划寻求国际市场拓展机会。	在等待 CDE 意见反馈并准备药品注册生产现场检查
DTcP	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验, 预计 2022 年完成 III 期临床试验。	2-6 月龄、18-24 月龄婴幼儿	公司于 2018 年 1 月获得临床批件, 随后开始进行临床启动前的准备工作, 包括筛选及洽谈研究合作方、寻找适宜的临床研究现场、讨论修订临床试验方案、申请伦理审查、获得遗传办关于人类遗传资源国际合作研究的批件等。目前已完成临床试验启动前全部准备工作。待新冠肺炎疫情结束后启动临床入组。	未正式入组	新冠肺炎疫情结束后, 条件允许时将启动 I 期临床试验入组。	受新冠肺炎疫情影响, 临床研究合作方河南省 CDC 在疫情爆发期间暂停了大部分临床研究工作, 恢复时间需配合当地政府安排。公司将持续跟踪各合作方进展, 争取早日启动入组。
DTcP 加强疫苗	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验, 预计 2021 年完成 III 期临床试验。	4-6 岁幼儿	目前进度与上述 DTcP 一致。	未正式入组	新冠肺炎疫情结束后, 条件允许时将启动 I 期临床试验入组。	受新冠肺炎疫情影响, 进展与上述 DTcP 一致。
PCV13 /	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验, 预计 2022 年完成 III 期临床试验。	2 月龄-5 岁婴幼儿、50 岁及以上老年人	2019 年 4 月获得临床批件, 随后开始进行临床启动前的准备工作, 包括筛选及洽谈研究合作方、寻找适宜的临床研究现场、讨论修订临床试验方案、申请伦理审查、获得遗传办关于人类遗传资源国际合作研究的批件等。目前已完成临床试验启动前全部准备工作。待新冠肺炎疫情结束后启动临床入组。	未正式入组	新冠肺炎疫情结束后, 条件允许时将启动 I 期临床试验入组。	受新冠肺炎疫情影响, 进展与上述 DTcP 一致。
PBPV	预计 2020 年启动 Ia 期临床试验入组, 年内完成 Ia 期临床试验。	2-23 月龄婴幼儿、50 岁及以上老	2018 年 10 月获得临床试验批件, 随后开始进行临床启动前的准备工作, 包括筛选及洽谈研究合作方、寻找适宜的临床研究	未正式入组	新冠肺炎疫情结束后, 条件允许时将启动 I 期临床试验入组。由于该疫苗为全球创新疫苗, 公司会	受新冠肺炎疫情影响, 进展与上述 DTcP 一致。

		年人	现场、讨论修订临床试验方案、申请伦理审查、获得遗传办关于人类遗传资源国际合作研究的批件等。目前已完成临床试验启动前全部准备工作。待新冠肺炎疫情结束后启动临床入组。		根据 I a 期临床试验结果，后续将启动 I b 期、II 期临床试验，同 CDE 沟通效力研究方案后，启动 III 期研究。积极向 EDCTP 等国际组织沟通，申请在国外开展早期临床研究。	
其他项目	其他项目目前仍均处于临床前研究阶段，公司将随项目进程及时披露 IND 等重要研究节点。					

”

7.2 发行人产品管线及研发进度图中披露了产品所属生物制品分类。请发行人说明该分类的依据、生物制品的全部类别以及各类别对应的类型。

根据现行有效的《药品注册管理办法》（2007 年 6 月颁布）之附件《生物制品注册分类及申报资料要求》，预防用生物制品注册分类共分为 15 类，具体为：

- 1、未在国内外上市销售的疫苗。
- 2、DNA 疫苗。
- 3、已上市销售疫苗变更新的佐剂，偶合疫苗变更新的载体。
- 4、由非纯化或全细胞（细菌、病毒等）疫苗改为纯化或者组份疫苗。
- 5、采用未经国内批准的菌毒种生产的疫苗（流感疫苗、钩端螺旋体疫苗等除外）。
- 6、已在国外上市销售但未在国内上市销售的疫苗。
- 7、采用国内已上市销售的疫苗制备的结合疫苗或者联合疫苗。
- 8、与已上市销售疫苗保护性抗原谱不同的重组疫苗。
- 9、更换其他已批准表达体系或者已批准细胞基质生产的疫苗；采用新工艺制备并且实验室研究资料证明产品安全性和有效性明显提高的疫苗。
- 10、改变灭活剂（方法）或者脱毒剂（方法）的疫苗。
- 11、改变给药途径的疫苗。
- 12、改变国内已上市销售疫苗的剂型，但不改变给药途径的疫苗。
- 13、改变免疫剂量或者免疫程序的疫苗。
- 14、扩大使用人群（增加年龄组）的疫苗。
- 15、已有国家药品标准的疫苗。

埃博拉病毒病疫苗目前有默沙东的 VSV-EBOV、俄罗斯 Gamaleya Research Institute 的 GamEvac 和公司 Ad5-EBOV 已获批，公司产品在进行临床申报时，国内外并无其他产品上市，故符合 1 类分类定义。

MCV4 疫苗目前已有赛诺菲巴斯德的 Menactra、葛兰素史克的 Menveo 和辉瑞的 Nimenrix 在国外上市，但国内尚未有该类疫苗上市销售，故符合 6 类分类定义。

MCV2 疫苗目前已有沃森生物、罗益生物、智飞生物的产品在国内上市，均采用破伤风类毒素（TT）作为载体蛋白，公司选择不同的技术路径，采用 CRM197 作为载体蛋白，故符合 3 类分类定义。

公司婴幼儿用 DTcP 和 DTcP 加强疫苗采用了基因工程技术，在百日咳杆菌内敲除特定抗原基因或增加拷贝数，构建了百日咳基因工程菌株，分别针对三种不同菌种，研究建立了不同的发酵工艺，是无细胞组分百白破疫苗，故符合 4 类分类定义。

PBPV 是一种广谱的肺炎蛋白疫苗，目前国内外无同类产品上市，故符合 1 类分类定义。

PCV13 产品目前已有辉瑞、沃森生物的产品在国内上市，辉瑞使用载体蛋白为 CRM197，沃森生物的载体蛋白为 TT。而公司的 PCV13i 采用了多糖蛋白双载体结合技术，包含了 CRM197 和 TT 两种载体蛋白，故符合 3 类分类定义。

重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）用于预防新型冠状病毒病（COVID-19）感染引起的疾病，目前国内外无同类产品上市，故符合 1 类分类定义。

7.3 招股说明书披露，发行人埃博拉疫苗 Ad5-EBOV 于 2017 年 10 月在国内获准上市，目前该产品目标仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在国家有关卫生管理部门指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，预计不会成为未来业绩主要来源。

一、请发行人将上述事项在“重大事项提示”中披露。

发行人已在招股说明书重大事项提示中补充披露如下：

“

公司目前虽已有一款埃博拉病毒病疫苗获批，但其仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，未来实现的收入规模和收入稳定性均具有一定的不明确性，预计不会成为发行人未来业绩的主要来源。

”

二、该疫苗自获批以来至今未产生任何收入，请具体说明招股书所述“仅供应急使用及未来国家储备安排”的具体情形，可能在何种情况下产生收入，收入是否

有持续性

公司埃博拉疫苗目前正在申请作为应急使用及国家储备，未来将根据疾病预防的需求以及国家各主管部门的指导和安排下进行生产和销售。

《中华人民共和国疫苗管理法》对疫苗纳入战略物资储备的相关事宜亦做出了描述和说明。根据《中华人民共和国疫苗管理法》第八章之六十六条：“国家将疫苗纳入战略物资储备，实行中央和省级两级储备。国务院工业和信息化主管部门、财政部门会同国务院卫生健康主管部门、公安部门、市场监督管理部门和药品监督管理部门，根据疾病预防、控制和公共卫生应急准备的需要，加强储备疫苗的产能、产品管理，建立动态调整机制”。

故公司埃博拉疫苗未来是否能产生收入及收入是否有持续性均取决于国家各主管部门对于疾病预防、控制和公共卫生应急准备的需要，公司亦在招股说明书重大事项提示及风险因素章节补充披露如下：

“

公司目前虽已有一款埃博拉病毒病疫苗获批，但其仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，未来实现的收入规模和收入稳定性均具有一定的不明确性，预计不会成为发行人未来业绩的主要来源。

”。

三、该疫苗未来是否有在其他国家注册或推广的安排；如发行人目前产品无法在除中国以外的地区使用，请明确在招股说明书中披露

公司埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 目前仅在国内有条件获批，暂未在其他国家提交注册，故暂时无法在除中国外的地区使用。针对埃博拉病毒病，目前已上市的产品有康希诺的 Ad5-EBOV 疫苗，俄罗斯 Gamaleya Research Institute 的 GamEvac 联合疫苗和默沙东的 VSV-EBOV 疫苗。康希诺的 Ad5-EBOV 疫苗仅在中国获批，俄罗斯的 GamEvac 联合疫苗仅在俄罗斯获批，默沙东的 VSV-EBOV 疫苗已在欧盟和 FDA 获批。

目前世界卫生组织（WHO）已对默沙东 VSV-EBOV 进行了预认证，联合国各

机构及全球疫苗和免疫联盟（GAVI）可根据 WHO 的这一建议为高风险国家采购此疫苗。近期，包括刚果在内的四个国家亦批准了 VSV-EBOV 的上市。由于未来埃博拉疫情爆发的频率、地区和规模均具有一定不确定性，根据 WHO、GAVI 等国际组织对疫情爆发严重程度的综合判断和对全球公共卫生拟采取的措施，后续不排除发行人的埃博拉疫苗通过 WHO 预认证，并在其他国家注册的可能性。

发行人已在招股说明书中补充披露如下：

“

根据目前公司该产品的注册情况，现暂时无法在除中国之外地区实现销售收入，后续公司将针对疫情爆发情况，与世界卫生组织、全球疫苗免疫联盟等国际组织以及其他国家的政府部门进行沟通和讨论，以探索未来该产品作为国际储备的可能性。

”

四、埃博拉疫苗“预计不会成为未来业绩主要来源”，但在招股说明书各项披露中均作为首先介绍的产品的原因，是否会给投资者造成误导

发行人在招股说明书中的各项披露均按照研发进度和研发领域进行排序。埃博拉疫苗是发行人唯一已获批的疫苗产品，故在研发管线和其他披露顺序上均作为首要产品介绍。但发行人已在各项描述中披露该产品并非发行人核心产品，同时预计不会成为未来业绩主要来源。同时发行人亦对该情况在重大事项提示中做了补充披露如下：

“

公司目前虽已有一款埃博拉病毒病疫苗获批，但其仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，未来实现的收入规模和收入稳定性均具有一定的不明确性，预计不会成为发行人未来业绩的主要来源。

”

综上，发行人在招股说明书中的主要产品披露均按照研发进度和研发领域进行排序，虽在招股说明书的各项披露中将埃博拉病毒病疫苗作为首先介绍的产品，但并不会给投资者带来误导。

7.4 招股说明书披露了 MCV2 和 MCV4 的临床试验情况、竞争格局情况。MCV4 目前已获批进入优先审评审批程序，产品预计 2020 年通过批准并上市销售。

一、MCV4 和 MCV2 目前最新的申报进展，是否遇到实质性障碍，“MCV4 预计 2020 年通过批准并上市销售”的依据

公司 MCV2 最新申报进展：

公司 MCV2 于 2019 年 1 月 31 日提交 NDA 申报资料，2019 年 2 月 21 日获得 NDA 受理通知书，2019 年 9 月 23 日获得补充资料通知，2019 年 11 月 22 日至 27 日完成临床试验现场检查，2019 年 12 月 5 日提交发补资料，期间公司陆续接到 CDE 关于药学、临床、药理毒理等专业的提问并回答。目前公司正在进行产品批准前检查的准备工作，虽新型冠状病毒肺炎疫情可能对产品申报进展有一定的影响，但预计公司 MCV2 获批时间仍为 2020 年内。

公司 MCV4 最新申报进展：

公司 MCV4 于 2019 年 6 月 25 日提交 NDA 申报资料，2019 年 7 月 5 日按照 CDE 补正资料通知的要求提交 Pre-NDA 申请，2019 年 9 月 26 日收到 CDE 对于 Pre-NDA 申请的回复意见，2019 年 11 月 14 日提交补正资料，2019 年 11 月 21 日获得 NDA 受理通知书，并于 2019 年 11 月 28 日提交优先审评审批申请，2019 年 12 月 16 日正式被纳入“优先审评品种名单”。目前该品种正在 CDE 进行专业审评。

MCV4 预计于 2020 年通过批准并上市销售的依据：

按照现行的《药品注册管理办法》局令 28 号的要求“获准进入特殊审批程序的品种：120 日”及《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见食药监药化管〔2017〕126 号》的要求“优先品种：药审中心自药品注册申请被列入优先审评审批之日起 10 日内启动技术审评。对申报资料如有异议或需补充内容时，应一次性告知申请人需要补充的事项。药审中心在收到补充资料后 5 日内重新启动技术审评”，被纳入优先审评的品种的获批时间较为明确。

同时由于目前国内市场上仅有多糖疫苗及二价结合疫苗，尚无四价结合疫苗上市，对于 2 岁以下小年龄组的 Y 群和 W135 群脑膜炎球菌尚无有效的预防手段，公司 MCV4 的获批将满足国内迫切的临床需求。

MCV4 与 MCV2 相比仅增加了 Y 群和 W135 群血清型，其生产工艺和质量研究与 MCV2 相比无较大差异，MCV4 充分借鉴了 MCV2 审评过程中提出的问题并同时进行了相应研究，在一定程度上可进一步减少审评过程中的发补时间。且 MCV4 与 MCV2 使用同一生产车间，MCV2 生产车间现场检查的通过也会为 MCV4 后续获批提供较好基础并预计能节省一定时间。故公司 MCV4 获批时间预计为 2020 年内。

综上，公司 MCV2 和 MCV4 的申报进展并未遇到实质性障碍。虽新型冠状病毒肺炎疫情可能对产品申报进展有一定的影响，但 MCV4 预计于 2020 年通过批准并具备上市销售能力的依据较为充分。

二、鉴于 H 股招股说明书等公开资料已披露了竞争对手名称等信息，相关临床试验的对照组采用“对照组 1”、“对照组 2”、竞争格局采用“生产商 A”、“生产商 B”、“生产商 C”等模糊披露的原因及必要性，并请评估对信息披露质量的影响并修改相应披露

发行人在此次招股说明书中将对照组和竞争对手进行模糊披露的原因主要系：疫苗的使用人群为健康大众，其安全性和有效性将直接影响公共卫生安全和民族健康，故临床试验中疫苗的安全性和免疫原性指标是最主要的评价标准。国家已出台了一系列法律法规以保证疫苗临床试验操作过程的规范性、严谨性和最终临床数据的真实性、有效性。为避免其他因素影响投资者对疫苗质量的客观判断，更好聚焦在疫苗的临床数据和产品特点上，故发行人将对照组和竞争对手进行了模糊披露处理，模糊披露处理后，投资者仍能客观真实地了解公司产品特点、优劣势与市场地位，不会对信息披露质量造成影响。但发行人基于与 H 股招股说明书一致的原则，在招股说明书中对相关信息进行了修改。

在“第六节业务与技术”之“一、发行人主要业务情况”之“（一）发行人的主营业务、主要产品的基本情况”及“（二）主要产品的收入构成”之“2、主要产品”之“（2）脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4/MCV2）”之“③临床试验概述”中，公司已修改披露 MCV4 产品在 III 期临床试验-注册试验中的“对照组 1”为“沃森生物 MCV2”、“对照组 2”为“罗益生物 MCV2”、“对照组 3”为“武汉生物 MPSV-A”和“对照组 4”为“沃森生物 MPSV4”；公司已修改披露 MCV2 产品在 III 期临床试验-注册试验中的“对照组 1”为“沃森生物 MCV2”、“对照组 2”为“罗益生物 MCV2”

和“对照组 3”为“罗益生物 MCV2”。

在“第六节业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品的市场地位”之“2、MCV4”和“3、MCV2”中，公司已修改披露 MCV4 和 MCV2 产品具体竞争格局中“生产商 A”为“沃森生物”、“生产商 B”为“罗益生物”、“生产商 C”为“智飞绿竹”和“生产商 D”为“祥瑞生物”。

问题 8：关于发行人所处行业情况

8.1 2019 年 12 月 1 日,《中华人民共和国疫苗管理法》颁布,规定国家对疫苗实行最严格的管理制度,疫苗上市许可持有人应当加强疫苗全生命周期质量管理,对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负责。

请发行人披露:新疫苗管理法对于发行人疫苗研制和注册、疫苗生产和批签发、疫苗流通的具体影响,并充实招股书中“未来疫苗行业发展趋势”中相关分析段落。

请发行人结合上述法律中提出的对疫苗生产企业的更高要求,说明发行人为应对严格的行业监管所可能面临的各项风险,并就重要风险进行提示。

8.2 招股说明书在“中国疫苗市场”中披露了总人口数据及 65 岁以上人口比例的数据。而发行人主要在研产品的接种对象并非 65 岁以上人口。MCV2、MCV4 的接种对象为婴幼儿。

请发行人补充披露关于中国新生儿人口数据变化情况,并结合中国新生儿人口数据变化分析对疫苗行业的影响,进行相关风险披露。

8.3 招股说明书披露了 2018 年全球十大疫苗的销售数据。发行人市场主要面向国内市场。

请发行人补充披露目前中国前十大疫苗销售数据。

8.4 招股说明书在“细分产品市场概况”中披露,除世卫组织和国家采购外,前往非洲国家的旅客预计将对埃博拉疫苗有巨大潜在需求。主要由于前往非洲的游客数量日益增多及对埃博拉疫苗的认识日益增强,该潜在市场的规模预计将逐渐增加。根据所附灼识咨询数据,至 2030 年,预计潜在非洲游客市场的市场规模为 2.95 亿元。

请发行人说明该需求为“巨大”是否依据充分,如无,请客观表述相关市场情况。

8.5 招股说明书引用了较多灼识咨询的行业数据。

请发行人进一步说明:(1)引用的灼识咨询数据是否属于发行人定制的数据,是否具有权威性、独立性和准确性;相关市场的近三年的销售数据及批签发数据、说明未来增长预测依据是否客观;(2)发行人港股招股说明书第一次呈交版本、最

终版本及科创板招股说明书中部分行业数据均存在一定差异和变化的原因。

8.6 招股说明书披露了中国脑膜炎球菌疫苗市场总销售规模以及分产品的销售规模的实际数据和预测数据。

请发行人补充披露按批签发量统计的市场总体数据。

请发行人说明：（1）在分产品销售情况中，柱状数据有 MCV4 的预测数据，但年复合增长率显示为 N.A 的原因；（2）关于 MCV2 和 MCV4 相关增长的预测方法和预测依据。

8.7 招股说明书披露了中国 DTP 市场分产品的销售和批签发的实际数据和预测数据。

请发行人说明组分化 Dtcp 年复合增长率显示为 N.A 的原因。

回复：

8.1 2019 年 12 月 1 日，《中华人民共和国疫苗管理法》颁布,规定国家对疫苗实行最严格的管理制度，疫苗上市许可持有人应当加强疫苗全生命周期质量管理，对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负责。

一、请发行人披露：新疫苗管理法对于发行人疫苗研制和注册、疫苗生产和批签发、疫苗流通的具体影响，并充实招股书中“未来疫苗行业发展趋势”中相关分析段落。

为了加强疫苗管理，保证疫苗质量和供应，规范预防接种，促进疫苗行业发展，保障公众健康，维护公共卫生安全，2019 年 6 月 29 日，十三届全国人大常委会第十一次会议表决通过了《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称疫苗管理法），该法于 2019 年 12 月 1 日起正式生效。

疫苗管理法的出台对疫苗研制和注册、疫苗生产和签批发、疫苗流通、预防接种、异常反应监测和处理、疫苗上市后管理、保障措施、监督管理和法律责任都进行了详细的规定。

在疫苗研制和注册方面，疫苗管理法明确规定了疫苗上市许可持有人需同时具备药品注册证书和药品生产许可证，这对疫苗企业提出了更高的要求，疫苗企业在获得药品注册证书的同时还需具备生产能力。但同时也鼓励了疫苗上市许可持有人

加大研制和创新资金投入，优化生产工艺，提升质量控制水平，推动疫苗技术进步。

发行人目前已符合“疫苗上市许可持有人”的要求，相对于其他拟新设立的新型研发疫苗企业有一定优势，有利于发行人未来项目发展和布局。发行人自成立以来一直致力于创新疫苗的研发，目前公司已建立了针对 13 个疾病领域的 16 种疫苗产品的研发管线，鼓励研发将更加有利于创新驱动型的疫苗研发企业。

在疫苗生产和批签发方面，疫苗管理法制定了严格的生产准入和批签发制度，对从事疫苗生产活动提出了明确的条件要求，对于偏差管理和变更管理进行了进一步的规范。同时进一步加强了疫苗研制、生产、检验等过程中的生物安全管理意识，建立健全了相关制度，严格控制生物安全风险，加强菌毒株等病原微生物的生物安全管理，保护操作人员和公众的健康，保证菌毒株等病原微生物用途合法。对疫苗质量出现问题的，国家实行了疫苗责任强制保险制度，疫苗上市许可持有人应当按照规定投保疫苗责任强制保险，保险公司在承保的责任限额内予以赔付。

发行人目前已基本建成了 38,000 平方米的疫苗生产厂房，具备一定的生产能力。同时发行人已按照要求建立并执行疫苗研制、生产、检验等使用的菌毒株和细胞株管理制度，对于其历史、生物学特征、代次建立了详细档案，保证来源合法、清晰、可追溯，并加强生物安全管理意识，严格控制生物安全风险。发行人也已按照要求建立并实施相应的偏差管理和变更管理规范，对于出现的偏差如实进行记录和分析，对于变更，按照要求进行评估、验证。未来发行人将按照要求投保疫苗责任强制保险，可能将一步增加发行人的生产成本。

在疫苗流通方面，药品管理法对疫苗采购的流程、价格、利润率等方面进行了明确的规定和限制。在疫苗配送过程中涉及的冷链储存运输也提出了明确要求。同时，国家制定统一的疫苗追溯标准和规范，建立全国疫苗电子追溯协同平台，整合疫苗生产、流通和预防接种全过程追溯信息，实现疫苗可追溯，疫苗上市许可持有人也应当建立疫苗电子追溯系统，与全国疫苗电子追溯协同平台相衔接。

发行人将严格按照要求执行招标、谈判等采购流程。目前发行人虽已按照要求建立疫苗电子追溯系统，但仍需做好后续与全国电子追溯协同平台的衔接工作。未来发行人将进一步加强冷链储存和运输管理，加大资金投入，严格保证疫苗流通环节的冷链条件。

总体来讲，国家对疫苗实行最严格的管理制度，各企业应按照要求进一步加强疫苗全生命周期质量管理、风险管理，对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负责。疫苗管理法的出台将有利于管理规范、拥有能覆盖全生命周期质量管理体系的企业是利好政策，更有助于行业的优胜劣汰。

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（五）所属行业在新技术、新产业、新业态、新模式等方面近三年的发展情况和未来发展趋势，发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、未来疫苗行业发展趋势”中进行了补充披露如下：

“

（3）疫苗管理法的出台从各方面加强了疫苗行业的监管和管理

鉴于疫苗的预防性和强制性，影响范围广等特点，监管部门对疫苗质量高度重视，对行业实行严格的监管，监管覆盖了研发、生产、流通、销售和药物警戒等各个环节。尤其“长生疫苗”事件后，疫苗行业的政策监管更加严格，2019年12月1日，国家正式颁布了《中华人民共和国疫苗管理法》，该法是全球首部专门针对疫苗管理的法案，覆盖了研发、生产、流通、预防接种等各个环节。该法在疫苗生产流通及接种安全管理、生物安全风险、生产准入、药品生产质量管理规范、疫苗储存及运输管理规范要求、违法处罚等方面均进行了更为严格的规范和要求，明确了药品监督管理部门和卫生行政部门职责分工，强化了对监管部门和地方政府责任追究，支持产业发展和结构优化，鼓励疫苗生产规模化、集约化，不断提升疫苗生产工艺和质量水平。

随着整个行业规范程度的不断提高，监管体系将日趋完善，将促使疫苗企业履行法定义务和责任，有助于扶持优质合规的疫苗企业做强做大。缺乏核心的研发能力、严格的生产质量管理能力和疫苗上市后持续质量监督能力的疫苗企业的生存压力将进一步加大。

”

二、请发行人结合上述法律中提出的对疫苗生产企业的更高要求，说明发行人应对严格的行业监管所可能面临的各项风险，并就重要风险进行提示。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“四、经营相关风险”之“（一）行业政策变动风险”进行了修改并补充披露如下：

“

除治疗型疫苗外，疫苗是接种于健康人群并关系人民群众生命健康和安全的特殊药品，疫苗产品受到国家及各级地方药品监督管理局和国家卫生健康委员会等监管部门的严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个疫苗行业实施监管。随着《中华人民共和国疫苗管理法》的颁布，国家在疫苗生产流通及接种安全管理、生物安全风险、生产准入、药品生产质量管理规范、疫苗储存及运输管理规范要求、违法处罚等方面均进行了更为严格的规范和要求。疫苗行业监管的不断完善、调整，将在一定程度上加大疫苗研发生产企业的成本投入。同时疫苗行业政策环境未来可能面临重大变化，如果公司不能及时调整经营策略以适应疫苗监管政策的变化，满足国家各项管理规定，将会对公司的经营产生不利影响。

”

8.2 招股说明书在“中国疫苗市场”中披露了总人口数据及 65 岁以上人口比例的数据。而发行人主要在研产品的接种对象并非 65 岁以上人口。MCV2、MCV4 的接种对象为婴幼儿。请发行人补充披露关于中国新生儿人口数据变化情况，并结合中国新生儿人口数据变化分析对疫苗行业的影响，进行相关风险披露。

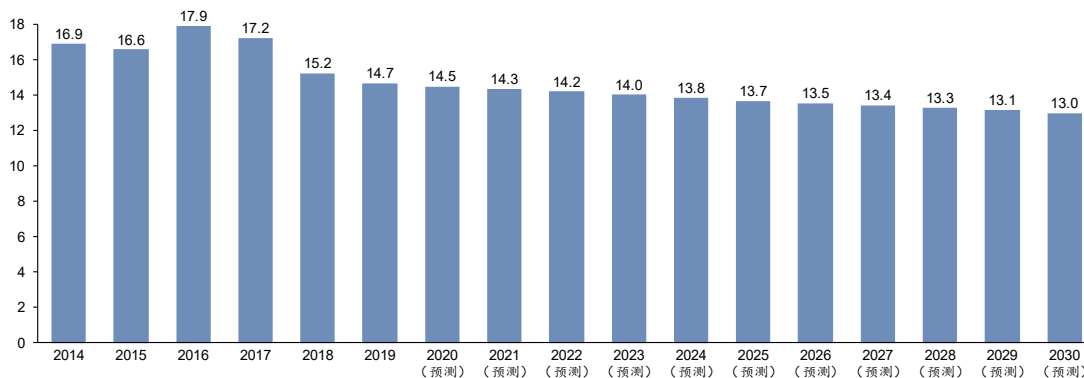
关于中国新生儿人口数据变化，发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所处行业基本情况及发展概况”之“2、中国疫苗市场”中进行补充披露如下：

“

2019 年中国新生儿人口为 1,465 万人，较 2018 年下降 3.8%。根据灼识咨询预计，未来中国新生儿人口数量将继续保持小幅度下降趋势，并在 2030 年下降至约 1,300 万人。2014-2030 年中国新生儿人口变化及预测如下图所示：

图：中国新生儿人口数量（2014-2030 年）

单位：百万人



数据来源：国家统计局，灼识咨询

”

关于中国新生儿人口数据变化分析对疫苗行业的影响，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、公司商业化风险”之“（七）疫苗所针对传染病减少及出生人口下降的风险”中进行补充披露如下：

“

中国新生儿人口近年来持续缓慢下降，同时根据预计，未来十年内中国新生儿人口数将继续维持小幅度下降态势，可能造成未来中国新生儿疫苗整体销量（批签发计）的缓慢降低。而公司主要产品针对的接种对象均包括婴幼儿，所以中国新生儿人口的下降可能会对公司未来上市的主要产品的销售业绩构成一定风险，产生不利影响。

”

8.3 招股说明书披露了 2018 年全球十大疫苗的销售数据。发行人市场主要面向国内市场。请发行人补充披露目前中国前十大疫苗销售数据。

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所处行业基本情况及发展概况”之“2、中国疫苗市场”进行补充披露如下：

“2018 年中国十大疫苗的销售数据（根据中检院批签发量及中标价格测算的批签发价值）如下表所示：

表：2018 年国内前十大疫苗销售测算数据

排名	疫苗名称	厂商	针对疾病	测算销售规模 (亿元) 注	康希诺 产品线 竞争的 产品
1	四价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母)	默沙东	宫颈癌	28.8	
2	13 价肺炎球菌多糖结合 疫苗	辉瑞	肺炎	26.9	√
3	肠道病毒 71 型灭活疫苗 (Vero 细胞)	北京科兴	手足口病	24.6	
4	肠道病毒 71 型灭活疫苗 (人二倍体细胞)	中国医学科学院 医学生物学研究所	手足口病	21.8	
5	九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母)	默沙东	宫颈癌	15.8	
6	无细胞百白破 b 型流感嗜 血杆菌联合疫苗	北京民海	百日咳、白 喉、破伤风、 b 型流感	14.4	√
7	AC 群脑膜炎球菌结合 b 型流感嗜血杆菌联合疫 苗	北京智飞绿竹	脑膜炎、b 型 流感	14.2	
8	冻干人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)	辽宁成大	狂犬病	12.9	
9	双价人乳头瘤病毒吸附 疫苗	葛兰素史克	宫颈癌	12.2	
10	吸附无细胞百白破灭活 脊髓灰质炎和 b 型流感嗜 血杆菌 (结合) 联合疫苗	赛诺菲	百日咳、白 喉、破伤风、 脊髓灰质炎、 b 型流感	12.2	√

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：国内暂无未上市企业各产品销售数据的准确数据来源，故 2018 年销售规模通过 2018 年批签发量*该种疫苗中标价格进行测算。若为上市公司或上市公司子公司，有详细披露数据的，则选用已披露数据。

从以上数据中可见，中国整体市场相对分散，少有单一产品占据市场绝对领先的市场份额。但前十大疫苗品种中，绝大部分均为近 5 年内刚刚于国内获批的重磅品种，仍处在市场推广和放量增长的阶段，参考国际市场的销售趋势，这些品种在国内市场仍有较大增长潜力。

”

8.4 招股说明书在“细分产品市场概况”中披露，除世卫组织和国家采购外，前往非洲国家的旅客预计将对埃博拉疫苗有巨大潜在需求。主要由于前往非洲的游客数量日益增多及对埃博拉疫苗的认识日益增强，该潜在市场的规模预计将逐渐增加。

根据所附灼识咨询数据，至 2030 年，预计潜在非洲游客市场的市场规模为 2.95 亿元。请发行人说明该需求为“巨大”是否依据充分，如无，请客观表述相关市场情况。

据《联合国世界旅游组织》统计，2018 年非洲游客达到 6,700 万人。其中，据中国旅游研究院、文化和旅游部数据中心发布的《中非旅游数据报告 2018》显示，2018 年中国旅非游客共计 79.78 万人次。未来，随着旅非游客对埃博拉疫情认识的加深以及对疫苗接种意识的提高，预计游客接种埃博拉疫苗的渗透率会在未来逐年上升。假设 2030 年旅非游客人数较目前保持稳定，埃博拉疫苗零售价为 500 元，疫苗渗透率为 1%，则预计潜在的非洲游客市场的规模可达 3.0 亿元左右。

因此，埃博拉疫苗具有一定的潜在非洲游客市场，其潜在市场规模的增量在 2030 年预计可超过当前储备市场的存量规模。虽在招股说明书中已披露埃博拉疫苗非公司核心产品，对公司未来盈利水平不会带来显著影响，但为避免用游客需求“巨大”作为对该市场描述所可能产生的误导，招股说明书“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所处行业基本情况及发展概况”之“3、细分产品市场概况”之“（1）埃博拉病毒病疫苗”修改披露如下：

“

频繁爆发和高死亡率已引发全球关注，因此预计世卫组织及相关国家会采购埃博拉疫苗作应急使用及国家储备，该市场规模与疫情爆发的频率和规模有关。除世卫组织和国家采购外，前往非洲国家的旅客预计将对埃博拉疫苗有一定的潜在需求。主要由于前往非洲的游客数量日益增多及对埃博拉疫苗的认识日益增强，该潜在市场的规模预计将逐渐增加。埃博拉疫苗销售收入的预测市场规模情况如下：

”

8.5 招股说明书引用了较多灼识咨询的行业数据。请发行人进一步说明：（1）引用的灼识咨询数据是否属于发行人定制的数据，是否具有权威性、独立性和准确性；相关市场的近三年的销售数据及批签发数据、说明未来增长预测依据是否客观；（2）发行人港股招股说明书第一次呈交版本、最终版本及科创板招股说明书中部分行业数据均存在一定差异和变化的原因。

一、引用的灼识咨询数据是否属于发行人定制的数据，是否具有权威性、独立

性和准确性；相关市场的近三年的销售数据及批签发数据、说明未来增长预测依据是否客观。

灼识咨询所撰写的行业报告被超过 130 个全球主要资本市场的招股书所引用，同时灼识咨询的行业专家网络覆盖全球大量行业专家，其中有超过 40,000 名医疗及其上下游行业的专家，确保灼识咨询能获得及时准确且客观公正的行业数据。

灼识咨询已于 2019 年 9 月 18 日发布《全球及中国疫苗行业报告》，该报告已在灼识咨询官方网站（<http://www.cninsights.com/news/detail.aspx?tid=2076>）挂网，公众可以在以下网页公开查询其主要章节及目录。发行人虽向灼识咨询付费购买了该项数据服务，获得了有关疫苗市场信息的《全球及中国疫苗行业报告》，但《全球及中国疫苗行业报告》还有其他的购买者，该报告同时也被多家券商研究所及主流媒体引用，如国泰君安国际、东方财富证券，中泰证券，平安证券、安信国际、新浪财经、凤凰网、财联社、资本邦等，并非对发行人定制的数据。

灼识咨询的《全球及中国疫苗行业报告》独立于发行人及保荐机构撰写并发布，面向全市场出售，因此具有独立性。灼识咨询发布各类报告均会利用各种资源进行一手研究和二手研究。一手研究包括采访主要行业专家和行业主要参与者；二手研究涉及对取自可公开查阅的数据来源（如中国国家统计局、国家药品监督管理局、国家药品审评中心、中国疾病预防控制中心、世界卫生组织、美国食品药品监督管理局、美国疾病控制与预防中心等）的数据进行分析。《全球及中国疫苗行业报告》中所有统计数字均基于上述二手研究资料计算而得。《全球及中国疫苗行业报告》中相关疫苗市场规模的计算是通过各类疫苗的批签发数量以及中标价格进行的，其中批签发数量均来自中国食品药品检定研究院公开数据，可在其官方网站查询，相关疫苗的中标价格可在国家疾控中心公开招标信息中查询。因此，发行人所引用的灼识咨询的数据具有权威性和准确性。

《全球及中国疫苗行业报告》根据以下主要假设作出市场预测：1、中国的总体社会、经济和政治环境在预测期间保持稳定；2、中国经济和工业发展在今后十年保持稳定增长趋势；3、在预测期内，关键行业驱动因素会继续推动行业增长；及 4、不发生可能严重或根本影响市场的极端不可抗力事件或行业法规。

《全球及中国疫苗行业报告》根据以下逻辑对中国疫苗市场未来增长做出预测：

历史人口数据均来源自国家统计局，未来人口数据预测参照 WHO 对中国人口的预测变化。疫苗相关历史批签发数据收集自中国食品药品检定研究院，考虑免疫规划年龄覆盖，计算得到各大类疫苗的历史接种率，同时计算得出具有类似竞争关系的疫苗在各自大类疫苗中的占比及历史变化趋势。通过分析历史接种情况，在无突发事件影响下，未来增长预测与历史趋势保持一致，未来渗透率参考新疫苗淘汰旧疫苗的整体行业趋势以及发达国家接种情况。对于暂未上市的创新疫苗，《全球及中国疫苗行业报告》的预测根据目前临床试验审批进度，依照行业内常用的临床试验时间节点，推测可能上市时间，并参照发达国家类似疫苗目前渗透率情况以及创新疫苗在中国上市后的渗透率变化情况进行预测。同时灼识咨询访谈了包括中国疾控中心专家组成员在内的多位行业内专家，参考了行业内专业人员对于未来疫苗行业发展的判断。

综上，相关市场的近三年的销售数据及批签发数据以及未来的增长预测依据均具有客观性。

二、发行人港股招股说明书第一次呈交版本、最终版本及科创板招股说明书中部分行业数据均存在一定差异和变化的原因。

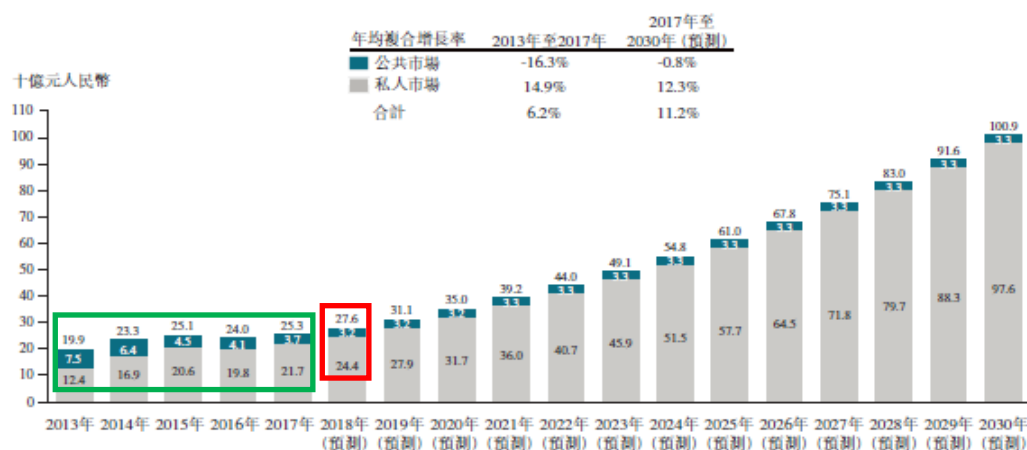
发行人港股招股说明书第一次呈交版本、最终版本及科创板招股说明书中部分行业数据例如全球疫苗市场规模、中国疫苗市场规模等存在差异的原因在于：发行人港股招股说明书第一次呈交版本于 2018 年 7 月提交、最终版本于 2019 年 3 月注册，两个版本基准年份均是 2017 年数据，2018 年及以后年度为预测数据；科创板招股说明书于 2020 年 1 月提交，基准年份为 2018 年，2019 年及以后年度为预测数据。相较港股招股说明书的版本，科创板招股说明书中这些数据都根据中检院公布的批签发数据进行了更新，同时以更新后的 2018 年数据进行了未来预测，所以在 2018 年及以后的预测数据上存在一定的差异和变化，而对于 2013 年至 2017 年的历史数据则并无任何变化。

以下通过中国疫苗市场规模三个版本数据为例，对于上述差异进行说明。下列图表按顺序依次为港股招股说明书第一次呈交版本、最终版本及科创板招股说明书版本：

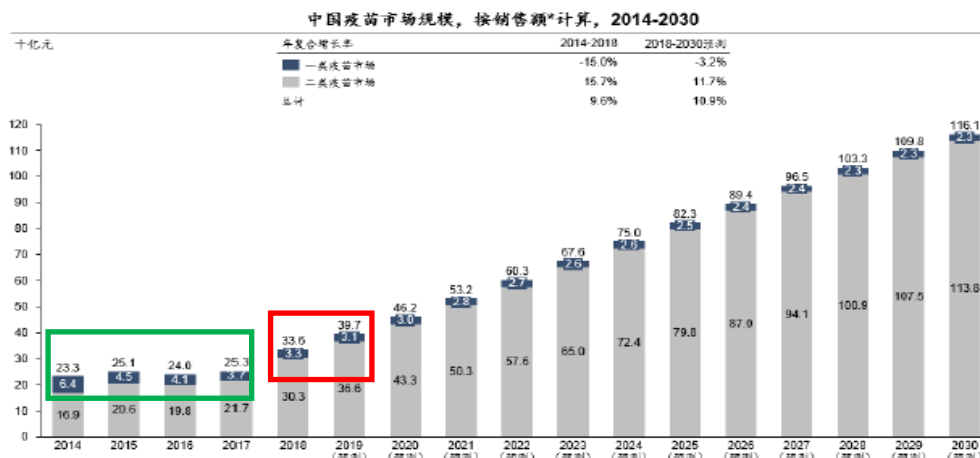
2013年至2030年（預測）按銷售收入計的中國疫苗市場



2013年至2030年（預測）按銷售收入計的中國疫苗市場



以上两版本数据差异体现在 2018 年及以后预测数据下调。这是因为在两个版本提交中间，即 2019 年 1 月，国家统计局发布了中国 2018 年新增人口统计数据，数据显示 2018 年新增人口同比下降幅度超过原来的预期，新增人口数量与中国疫苗市场规模呈正相关关系，因此在提交最终版本时，中国疫苗市场 2018 年及以后预测数据进行了相应下调。



科创板版本与港股最终版本数据差异则体现在因基准年份从 2017 年变为 2018 年。故 2018 年数据从预测数据改为真实数据；而 2019 年及以后仍为预测数据，但是基于 2018 年的真实数据进行了相关预测的更新调整。2018 年疫苗市场的真实数据是根据中检院公布的 2018 年批签发量而得。2018 年中国疫苗销售额上涨远高于预期，主要来自于非免疫规划苗销量大幅上涨。其中于 2017 年新上市的四价人乳头瘤病毒疫苗（酿酒酵母）在 2018 年销量为前一年度的十倍之多。非免疫规划苗单剂价格较高，销量大涨，因而造成 2018 年中国疫苗销售额大增。由于未来中国对非免疫规划苗的需求仍有较大可能保持当前的旺盛态势且国内市场获批的非免疫规划苗陆续增多，因此市场预测中 2019 年及以后的预测数据在更换基准年至 2018 年后，也进行了相应上调。

8.6 招股说明书披露了中国脑膜炎球菌疫苗市场总销售规模以及分产品的销售规模的实际数据和预测数据。请发行人补充披露按批签发量统计的市场总体数据。请发行人说明：（1）在分产品销售情况中，柱状数据有 MCV4 的预测数据，但年复合增长率显示为 N.A 的原因；（2）关于 MCV2 和 MCV4 相关增长的预测方法和预测依据。

一、请发行人补充披露按批签发量统计的市场总体数据。

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所处行业基本情况及发展概况”之“3、细分产品市场概况”之“（2）脑膜炎球菌疫苗”补充披露如下：

“

中国脑膜炎球菌疫苗各产品类别的实际批签发量统计如下表所示：

表：中国脑膜炎球菌疫苗批签发量

单位：万支

疫苗名称	2014 年度	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度
MenA	996	1,109	1,320	1,429	1,450
MPSV2	2,804	2,834	2,028	3,402	4,259
MPSV4	1,018	659	446	396	496
MCV2	704	479	275	540	477
MCV2-Hib	34	489	22	470	644
总计	5,556	5,570	4,091	6,237	7,326

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

”

二、在分产品销售情况中，柱状数据有 MCV4 的预测数据，但年复合增长率显示为 N.A 的原因。

预测数据年复合增长率的计算公式为： $(\text{最终年预测数据}/\text{基准年实际数据})^{(1/\text{预测总年数})} - 1$ 。

对于该预测而言，基准年数据为 2018 年实际销售规模。由于 MCV4 类别在基准年尚无上市销售产品，对应基准年销售数据为 0，因此无法计算出相应的年复合增长率。

三、关于 MCV2 和 MCV4 相关增长的预测方法和预测依据。

MCV2 和 MCV4 的未来市场规模预测，是由未来中国新生儿人口乘以 MCV2/MCV4 的渗透比例得出接种人数，考虑产品接种剂数，再乘以产品销售价格从而得出市场规模。其中新生儿人口数据来源于国家统计局及联合国的客观数据，对未来进行谨慎性预测，MCV2/MCV4 的渗透比例则是基于历史接种数据加上未来中国非免疫规划疫苗市场预计将出现较大增长而做出的预测，产品接种剂数参照各产品说明书。

自 2017 年以来，多款全球顶级疫苗例如 PCV13、HPV 疫苗等在中国获批后，其销量在短时间内呈现爆发式上涨。从中可以看到中国消费者对于保护范围更广的高质量非免疫规划疫苗的需求极为旺盛，主观上对于相对昂贵的疫苗品种价格敏感

度较低，支付意愿强；同时，根据灼识报告数据，当前中国人均疫苗支出仅约为美国人均疫苗支出的 1/20，客观上中国消费者在非免疫规划疫苗市场上的投入也存在较大上升空间。由于 MPSV2 及 MPSV4 产品无法有效诱导 2 岁以下儿童的免疫应答，故结合疫苗较多糖疫苗相比有较大优势。随着在研 MCV2 产品的陆续获批，产能的扩充，以及 MCV4 产品在国内市场的上市，预计流脑结合疫苗会逐渐取代流脑多糖疫苗。

根据历史批签发数据，目前中国流脑疫苗市场中，由于计划免疫疫苗的广泛覆盖，婴幼儿流脑疫苗接种率长期保持在 99% 以上，接种意识极高，其中超过 80% 为二价流脑疫苗。按批签发计算的非免疫规划苗（MCV2 及 MCV2-Hib）的所占的比重逐年上升，从 2017 年的 16.2% 上升至 2019 年的约 19.2%。同时，由于智飞生物 MCV2-Hib 的审批问题，在新款同类疫苗上市之前，短期未来内 MCV2-Hib 的市场份额将持续下降，MenA 作为老旧疫苗亦将会逐渐被淘汰。相较于 MPSV2 多糖疫苗，MCV2 结合疫苗能用于 2 岁以下儿童，且免疫效果经大规模的临床试验优于多糖疫苗，同时考虑未来可能被纳入国家免疫规划，预计 MCV2 未来将成为二价流脑疫苗中的主流。

目前中国仅有的四价流脑疫苗为四价流脑多糖疫苗 MPSV4，但是 MPSV4 产品无法有效诱导 2 岁以下儿童的免疫应答，目前在发达国家 MPSV4 已被 MCV4 产品取代。公司在研 MCV4 对于脑膜炎球菌疾病发病率最高的 12 个月以下的婴幼儿能提供更长期、有效的免疫保护，随着四价流脑结合疫苗 MCV4 的上市，MCV4 会逐渐成为国内市场婴幼儿的更优选择。自 2005 年 MCV4 疫苗在美国上市之后，该疫苗一直成为美国 CDC 推荐的预防脑膜炎的首选接种方案（<https://www.cdc.gov/meningococcal/vaccine-info.html>）。2018 年 Menactra 和 Menveo（MCV4 疫苗）在美国市场的销售额合计超过 5.5 亿美元，按照每剂 90 美元，标准免疫程序 2 剂计算，2018 年美国超过 300 万婴幼儿接种了 MCV4 疫苗，接种率超过 80%。考虑到支付能力的差距以及其他计划免疫疫苗的竞争影响，预计国内 MCV4 疫苗接种率在 2030 年会达到美国 2018 年接种率的一半。

8.7 招股说明书披露了中国 DTP 市场分产品的销售和批签发的实际数据和预测数据。请发行人说明组分化 DTcp 年复合增长率显示为 N.A 的原因。

预测数据年复合增长率的计算公式为： $(\text{最终年预测数据}/\text{基准年实际数据})^{(1/\text{预测总年数})} - 1$ 。

对于该预测而言，基准年数据为 2018 年实际销售规模。由于组分 DTcP 类别在基准年尚无上市销售产品，对应基准年销售数据为 0，因此无法计算出相应的年复合增长率。

问题 9：关于竞争格局

9.1 招股说明书披露，公司的在研 MCV4 预期将获批准用于 3 个月至 6 岁的年龄组。就 2 岁以下人群而言，公司 MCV4 现阶段将主要与国内已上市 MCV2 产品竞争，就 2 岁以上人群而言，公司预期将主要与国内已上市的 MPSV4 产品竞争。招股书列示了国内已上市 MCV2 产品情况。

请发行人披露：（1）根据“关于发行人主要产品”问题的要求修改相关生产商的信息，并补充各竞品最近年份的批签发量及销售额（如有）；（2）目前国内已上市 MPSV4 产品的情况及整体市场情况。

请发行人说明：（1）在中国脑膜炎球菌疫苗市场中，除了 MCV2、MPSV4 外，还有 MCV2-Hib。请说明发行人认为 MCV2-Hib 不是发行人 MCV2、MCV4 竞品的原因；（2）根据灼识咨询行业预测数据，MCV2 预测增长率为 7.4%，但 MCV2-Hib 的预测增长率为-2.4%的原因；（3）国内目前是否有其他包含 MCV2 或 MCV4 的联合疫苗上市或在研，如有，是否为发行人 MCV2 或 MCV4 的竞争产品或潜在竞品。

9.2 招股说明书披露，赛诺菲巴斯德销售的潘太欣是国内市场上唯一的 DTcP 疫苗。潘太欣为 DTcP、IPV（脊髓灰质炎）和 Hib 的联合疫苗，并获批准用于 2 岁以下年龄组。公司的婴幼儿用在研 DTcP 含有三种百日咳抗原（PT、FHA、PRN），与潘太欣的两种百日咳抗原（PT、FHA）相比，额外增加了 PRN 抗原，该抗原可抑制百日咳细菌黏附在上呼吸道，故公司的 DTcP 可带来更佳保护。

请发行人披露：（1）发行人产品相对于潘太欣的竞争劣势，包括但不限于相对于发行人产品，潘太欣同时还可以免疫 IPV 和 Hib，大幅降低接种对象的接种次数等；（2）目前国内在研的五联苗情况；（3）除五联苗潘太欣外，目前国内市场还有包含百白破和 b 型流感嗜血杆菌的联合疫苗、包含百白破和乙肝的联合疫苗，该等产品是否也与发行人产品形成竞争关系，如是，请披露相关竞品（包括上市和在研）情况；（4）在百白破疫苗市场领域，除了 Dtcp 产品将逐步取代共纯化 Dtap 疫苗以外，疫苗行业也倾向于研发更多联合疫苗。结合问题（1）-（3）中的竞品情况，分析在百白破疫苗领域，发行人产品是否会因为更多联合疫苗的竞争导致市场空间受限的风险，如是，请披露相关风险。

9.3 根据招股说明书，发行人肺炎相关在研疫苗包括 PBPV 和 PCV13i。发行人

PCV13i 已有多个国产产品研发进度较发行人领先，且该产品研发预算较高，达 2.8 亿元。

请发行人披露：发行人产品与市售 PPV23 产品、PCV13 产品的比较劣势。

请发行人说明：在存在较多竞品的情况下，发行人推进 PCV13i 的考虑，以及是否面临丧失市场先机，销售受限的风险。如是，请进行相关风险提示。

9.4 请结合上述问题，根据发行人实际情况，梳理和完善发行人各产品面临的竞争格局的信息披露，补充各产品面临的竞争劣势，并就竞争格局相关重点内容进行重大事项提示和风险提示。

回复：

9.1 招股说明书披露，公司的在研 MCV4 预期将获批准用于 3 个月至 6 岁的年龄组。就 2 岁以下人群而言，公司 MCV4 现阶段将主要与国内已上市 MCV2 产品竞争，就 2 岁以上人群而言，公司预期将主要与国内已上市的 MPSV4 产品竞争。招股书列示了国内已上市 MCV2 产品情况。

一、根据“关于发行人主要产品”问题的要求修改相关生产商的信息，并补充各竞品最近年份的批签发量及销售额（如有）

关于已上市 MCV2 疫苗相关生产商信息及各疫苗产品最近年份的批签发量和销售额，发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品的市场地位”之“2、MCV4”和“3、MCV2”修改披露如下：

“

2、MCV4

.....

就 2 岁以下人群而言，公司 MCV4 现阶段将主要与国内已上市 MCV2 产品竞争。公司 MCV4 在该年龄段的具体竞争格局如下表所示：

疫苗	生产商	安全性	免疫原性	价格
MCV2	沃森生物	公司的在研 MCV4 在 3 个月年龄组有更好的安全性	公司的在研 MCV4 在 3 个月年龄组有更好的免疫原性	约 90 元人民币/剂
MCV2	罗益生物	公司的在研 MCV4 在 6-23 个月年龄组的安全性相当	公司的在研 MCV4 在 6-23 个月年龄组有更好的免疫原性	约 120 元人民币/剂
MCV2	智飞绿竹	不适用 ⁽¹⁾	不适用 ⁽¹⁾	约 80 元人民币/剂
MCV2	祥瑞生物	不适用 ⁽²⁾	不适用 ⁽²⁾	未知

资料来源：药物临床试验登记与信息公示平台、国家药品监督管理局

1、由于公司在临床试验中一般仅进行同类产品的比较研究，智飞绿竹的 MCV2 含有 Al(OH)₃，无法进行双盲试验，公司认为其虽为竞品，但并非同类产品，故并不可比。

2、祥瑞生物的 MCV2 于 2011 年上市，但 2014 年后便无批签发数据，故也无法和该产品进行比较

国内已上市 MCV2 产品近年来批签发量及销售数据呈现一定波动态势，其中罗益生物的 MCV2 产品近年来市场占比一直较高，具体数据如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）					2018 年测算销售额（亿元） ^{注 1}
	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	
智飞绿竹	-	159.4	-	121.8	43.3	0.5
沃森生物	211.2	27.9	115.5	88.4	81.8	1.0
罗益生物	493.0	291.9	160.0	329.7	352.3	1.8 ^{注 2}
合计	704.2	479.2	275.5	539.8	477.4	3.3

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注 1：2018 年测算销售额=2018 年批签发数量*该种疫苗中标价格

注 2：根据博雅生物《发行股份、可转换公司债券及支付现金购买资产暨关联交易报告书》罗益生物销售额

.....

3、MCV2

.....

公司的在研 MCV2 未来将与国内已上市 MCV2 产品竞争。国内已上市 MCV2 产品的生产商有沃森生物、罗益生物、智飞绿竹和祥瑞生物。公司 MCV2 具体竞争格局如下表所示：

疫苗	生产商	安全性	免疫原性	价格
MCV2	沃森生物	公司的在研 MCV2 在 3 个月年龄组有更好的安全性	公司的在研 MCV2 在 3 个月年龄组的免疫原性相当	约 90 元人民币/剂
MCV2	罗益生物	公司的在研 MCV2 在 6-11 个月及 12 至 23 个月年龄组的安全性相当	公司的在研 MCV2 在 6-11 个月及 12 至 23 个月年龄组有更好的免疫原性	约 120 元人民币/剂
MCV2	智飞绿竹	不适用 ⁽¹⁾	不适用 ⁽¹⁾	约 80 元人民币/剂
MCV2	祥瑞生物	不适用 ⁽²⁾	不适用 ⁽²⁾	未知

资料来源：药物临床试验登记与信息公示平台、国家药品监督管理局

1、由于公司在临床试验中一般仅进行同类产品的比较研究，智飞绿竹的 MCV2 含有 Al(OH)₃，无法进行双盲试验，公司认为其虽为竞品，但并非同类产品，故并不可比。

2、祥瑞生物的 MCV2 于 2011 年上市，但 2014 年后便无批签发数据，故也无法和该产品进行比较

国内已上市 MCV2 产品近年来批签发量及销售额数据呈现一定波动态势，其中罗益生物的 MCV2 产品近年来市场占比一直较高，具体数据如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）					2018 年测算销售额（亿元） ^{注 1}
	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	
智飞绿竹	-	159.4	-	121.8	43.3	0.5
沃森生物	211.2	27.9	115.5	88.4	81.8	1.0
罗益生物	493.0	291.9	160.0	329.7	352.3	1.8 ^{注 2}
合计	704.2	479.2	275.5	539.8	477.4	3.3

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注 1：2018 年测算销售额=2018 年批签发数量*该种疫苗中标价格

注 2：根据博雅生物《发行股份、可转换公司债券及支付现金购买资产暨关联交易报告书》罗益生物销售额

”

二、目前国内已上市 MPSV4 产品的情况及整体市场情况。

关于已上市 MPSV4 产品的情况及整体市场情况，发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品的市场地位”之“2、MCV4”进行补充披露如下：

“

就 2 岁以上人群而言，公司预期将主要与国内已上市 MPSV4 产品竞争。公

司的在研 MCV4 预期将获批准用于 3 个月至 6 岁的年龄组,但国内目前主要的 MPSV 产品只能用于 2 岁以上儿童及成人。公司 MCV4 的 III 期临床试验结果表明,公司在研 MCV4 在 2 至 6 岁年龄组中的免疫原性显著优于国内的 MPSV4 产品。

MPSV4 主要用于 A 群流脑多糖疫苗和 AC 群流脑多糖疫苗的补充接种,若 2 岁以下儿童完成了 MCV4 的接种,未来便不再接种 MPSV4。

国内已上市 MPSV4 产品近年来批签发量及销售额数据总体呈现下降趋势,其中智飞生物、华兰生物和沃森生物的 MPSV4 产品市场占比较高,具体数据如下表所示:

公司名称	批签发数 (万支)					2018 年测算销售额 (亿元) 注
	2014	2015	2016	2017	2018	
北京智飞绿竹生物制药有限公司	574.5	177.0	117.9	139.5	175.8	1.2
华兰生物疫苗有限公司	169.1	68.8	179.5	89.2	112.8	0.7
成都康华生物制品有限公司	85.9	67.3	47.7	41.2	37.0	0.2
浙江天元生物药业有限公司	106.0	158.6	59.5	-	-	0.0
玉溪沃森生物技术有限公司	61.9	72.2	34.2	86.2	162.8	1.1
长春长生生物科技有限责任公司	21.1	115.1	7.5	39.6	7.7	0.1
合计	1,018.5	658.9	446.3	395.6	496.1	3.3

数据来源:中国食品药品检定研究院,灼识咨询

注:2018 年测算销售额=2018 年批签发数量*该种疫苗中标价格

”

三、在中国脑膜炎球菌疫苗市场中,除了 MCV2、MPSV4 外,还有 MCV2-Hib。请说明发行人认为 MCV2-Hib 不是发行人 MCV2、MCV4 竞品的原因。

在发行人递交科创板招股说明书前,智飞绿竹生物的 MCV2-Hib 产品为中国脑膜炎球菌疫苗市场上唯一的 MCV2-Hib 产品。智飞绿竹生物的 MCV2-Hib 批准文号有效期截止至 2019 年 4 月 1 日。2018 年 11 月 8 日,智飞绿竹生物向北京市食品药品监督管理局提交了 MCV2-Hib 联合疫苗的再注册申请,到 2019 年 4 月 1 日,并未获得再注册批件,因此,智飞绿竹生物 MCV2-Hib 联合疫苗产品停止生产。截至本反馈回复签署日,智飞绿竹生物已于 2020 年 2 月 19 日正式收到北京市药品监督管理局出具的 MCV2-Hib 疫苗不予再注册的审批意见通知单。

目前国内已知的 MCV2-Hib 在研产品共有两款，分别为成都欧林生物和智飞绿竹生物在研的 MCV2-Hib 疫苗，产品相关信息如下表所示：

厂商	疫苗	临床试验阶段	首次公示日期
成都欧林生物科技股份有限公司	A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗	III 期	2019/10/12
北京智飞绿竹生物制药有限公司	AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗	III 期	2019/5/14

资料来源：国家药品审评中心，灼识咨询。

注：智飞绿竹生物于 2020 年 2 月 19 日正式收到北京市药品监督管理局出具的 MCV2-Hib 疫苗不予再注册的审批意见通知单，此疫苗为注射剂型。智飞绿竹生物在研 AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗为冻干剂型。目前智飞绿竹正在进行临床研究的 AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗和欧林生物正在进行临床研究的 A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗，如未来可以成功注册上市，在预防领域上将与发行人的 MCV2 和 MCV4 有重叠，有可能成为发行人产品的潜在竞争对手。

四、根据灼识咨询行业预测数据，MCV2 预测增长率为 7.4%，但 MCV2-Hib 的预测增长率为-2.4%的原因。

对于 MCV2 产品而言，对其未来市场的增长预期存在于两个阶段。一是未进入免疫规划前的时期，其增长驱动力来自于未来中国非免疫规划疫苗市场会出现较大增长的预测；二则是在进入计划免疫规划后的时期，其增长驱动力则来自于 MCV2 对原计划免疫规划中对传统 A 群多糖疫苗及 A 群 C 群多糖疫苗的替代。

而对于 MCV2-Hib 产品而言，在发行人递交科创板招股说明书前，智飞绿竹生物的 MCV2-Hib 产品为中国脑膜炎球菌疫苗市场上唯一的 MCV2-Hib 产品。智飞绿竹生物的 MCV2-Hib 批准文号有效期截止至 2019 年 4 月 1 日。2018 年 11 月 8 日，智飞绿竹生物向北京市食品药品监督管理局提交了 MCV2-Hib 联合疫苗的再注册申请，到 2019 年 4 月 1 日并未获得再注册批件，因此智飞绿竹生物 MCV2-Hib 联合疫苗产品停止生产。基于上述信息以及该产品在 2018 年的批签发数据，故 MCV-Hib 的市场预期增长率为负。

但目前智飞绿竹生物已于 2020 年 2 月 19 日正式收到北京市药品监督管理局出具的 MCV2-Hib 疫苗不予再注册的审批意见通知单。该消息对 MCV2-Hib 产品

相关市场存在一定影响，未来各产品市场规模的预测亦将重新调整和更新。

五、国内目前是否有其他包含 MCV2 或 MCV4 的联合疫苗上市或在研，如有，是否为发行人 MCV2 或 MCV4 的竞争产品或潜在竞品。

目前国内市场上存在的 MCV2 或 MCV4 的联合疫苗在研产品共有两款，分别为成都欧林生物和智飞绿竹生物在研的 A 群 C 群脑膜炎球菌 Hib（结合）联合疫苗，产品相关信息如下表所示：

厂商	疫苗	临床试验阶段	首次公示日期
成都欧林生物科技股份有限公司	A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗	III 期	2019/10/12
北京智飞绿竹生物制药有限公司	AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗	III 期	2019/5/14

资料来源：国家药品审评中心，灼识咨询。

注：智飞绿竹生物于 2020 年 2 月 19 日正式收到北京市药品监督管理局出具的 MCV2-Hib 疫苗不予再注册的审批意见通知单，此疫苗为注射剂型。智飞绿竹生物在研 AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗为冻干剂型。

虽然在疫苗产品特点上，MCV2、MCV4 疫苗的免疫接种规划一般在 6-9 月，而 Hib 疫苗的免疫接种规划一般在 3-5 月，二者在免疫接种程序上存在不一致之处；而同时，MCV2、MCV4 疫苗一般不需要添加 Al(OH)₃ 佐剂，但 Hib 疫苗需要添加佐剂，因此 MCV2-Hib 联苗在疫苗成分组成上与公司在研的 MCV2、MCV4 产品亦存在差异。

但由于预防领域上，MCV2-Hib 和发行人的 MCV2 和 MCV4 一致，故未来亦是发行人产品的潜在竞争对手。

9.2 招股说明书披露，赛诺菲巴斯德销售的潘太欣是国内市场上唯一的 DTcP 疫苗。潘太欣为 DTcP、IPV（脊髓灰质炎）和 Hib 的联合疫苗，并获批准用于 2 岁以下年龄组。公司的婴幼儿用在研 DTcP 含有三种百日咳抗原（PT、FHA、PRN），与潘太欣的两种百日咳抗原（PT、FHA）相比，额外增加了 PRN 抗原，该抗原可抑制百日咳细菌黏附在上呼吸道，故公司的 DTcP 可带来更佳保护。

一、发行人产品相对于潘太欣的竞争劣势，包括但不限于相对于发行人产品，潘太欣同时还可以免疫 IPV 和 HIB，大幅降低接种对象的接种次数等。

关于发行人产品相对于潘太欣的竞争劣势，发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品

的市场地位”之“4、婴幼儿用在研 DTcP”中进行补充披露如下：

“

赛诺菲巴斯德销售的潘太欣是国内市场上唯一的 DTcP 疫苗。潘太欣为 DTcP、IPV（脊髓灰质炎）和 Hib 的联合疫苗，并获批准用于 2 岁以下年龄组。公司在研 DTcP 与潘太欣相比，主要存在以下竞争劣势：一是发行人在研 DTcP 为三联苗，接种后仅可免疫百日咳、白喉和破伤风三种疾病，而潘太欣系 DTcP-IPV-Hib 联合疫苗，接种后可免疫五种疾病；二是相较于潘太欣，接种对象接种发行人 DTcP 后若要实现同潘太欣一样的免疫覆盖，需要再接种 IPV 与 Hib 疫苗，与接种潘太欣相比，接种次数更多；三是潘太欣较公司产品更早上市，在市场占有率、客户认知方面更具有先发优势。

但同时，公司的婴幼儿用在研 DTcP 当中百日咳保护性抗原含有三种组分（PT、FHA、PRN），与潘太欣当中百日咳保护性抗原含有两种组分（PT、FHA）相比，额外增加了 PRN，该抗原组分可抑制百日咳细菌黏附在上呼吸道，故公司的 DTcP 针对百日咳的预防会有更全面的保护效果。公司的 DTcP 的 FHA、PT、DT 及 TT 的免疫原性与潘太欣效果相当。

”

二、目前国内在研的五联苗情况。

根据最新公开信息检索，目前国内无在研五联苗产品情况。

三、除五联苗潘太欣外，目前国内市场还有包含百白破和 b 型流感嗜血杆菌的联合疫苗、包含百白破和乙肝的联合疫苗，该等产品是否也与发行人产品形成竞争关系，如是，请披露相关竞品（包括上市和在研）情况。

目前国内市场有包含百白破和 b 型流感嗜血杆菌的联合疫苗，为已上市的由北京民海生物生产的 DTaP-Hib 联合疫苗。国外市场有包含百白破、脊髓灰质炎、b 型流感嗜血杆菌和乙肝的上市联合疫苗，但是由于中国的乙肝接种程序与百白破接种程序不一致，百白破疫苗的接种程序为 3、4、5 月龄、18-24 月龄各一针，乙肝疫苗的接种程序为 0、1、6 月龄各一针。因此中国没有上市或在研的百白破和乙肝的联合疫苗。

虽然已上市的 DTaP-Hib 联合疫苗中的百白破不是组分疫苗，为无细胞共纯化工工艺的百白破，但预防领域与公司在研 DTcP 相同，故与公司在研 DTcP 产品仍构成竞争关系。

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品的市场地位”之“4、婴幼儿用在研 DTcP”中进行补充披露如下：

“

目前国内上市的 DTaP-Hib 联合疫苗产品仅民海生物的一款产品，虽然已上市的 DTaP-Hib 联合疫苗中的百白破不是组分疫苗，为无细胞共纯化工工艺的百白破，但预防领域与公司在研 DTcP 相同，故与公司在研 DTcP 产品仍构成竞争关系。近年来 DTaP-Hib 联合疫苗批签发量及销售额数据总体呈现上升趋势，具体数据如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）					价格	2018 年测算销售额（亿元） ^注
	2014	2015	2016	2017	2018		
北京民海生物科技有限公司	21.07	119.60	132.12	142.63	515.14	约 280 元人民币/剂	14.42
合计	21.07	119.60	132.12	142.63	515.14	/	14.42

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2018 年测算销售额=2018 年批签发数量*该种疫苗中标价格

目前国内在研的 DTaP-Hib 联合疫苗共有两款，分别为民海生物和武汉生物所在研的 DTaP-Hib 疫苗，相关信息如下表所示：

厂商	疫苗	临床试验阶段	首次公示日期
北京民海生物科技有限公司	吸附无细胞百白破冻干 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗	III 期	2019/04/15
武汉生物制品研究所有限责任公司	吸附无细胞百白破/b 型流感嗜血杆菌联合疫苗	I 期	2018/03/28

资料来源：国家药品审评中心，灼识咨询

”

四、在百白破疫苗市场领域，除了 Dtcp 产品将逐步取代共纯化 Dtap 疫苗以外，疫苗行业也倾向于研发更多联合疫苗。结合问题（1）-（3）中的竞品情况，分析在百白破疫苗领域，发行人产品是否会因为更多联合疫苗的竞争导致市场空间受限的风险，如是，请披露相关风险。

在百白破疫苗领域，由于无细胞百白破的共纯化工工艺限制，可能会造成免疫

原性不稳定的问题，故大部分发达国家目前均接种 DTcP，目前国内除赛诺菲巴斯德的潘太欣以外，尚无国内厂商获批生产 DTcP。联合疫苗能减少接种针次，同时预防多种疾病，故行业内也鼓励疫苗企业研发优质的多联多价疫苗。目前赛诺菲巴斯德的百白破联合疫苗潘太欣在 2018 年实现 20.11 亿美元销售，为全球第三大疫苗产品，市场需求较大。

但潘太欣近三年的批签发量分别仅为 279 万支、212 万支、203 万支，根据每人四针的免疫程序，覆盖接种人数分别为 69.75 万人、53.00 万人、50.75 万人，按照中国近三年人口出生数分别为 1790 万人、1720 万人和 1520 万人，覆盖率仅为 3.90%、3.08%和 3.34%。近期国内多地相继报道了百白破疫苗缺货的信息，潘太欣更是长期处于供不应求的状态。潘太欣在国内售价约为 598 元人民币每剂，其在美国售价则达到 100 美元一支，在考虑国际运输成本的情况下，潘太欣在中国境内市场的价格相较美国等发达国家没有优势，加之该产品在国际市场也处于供不应求的状况，也在一定程度上制约了跨国公司对中国市场的供应。综上，中国市场组分百白破疫苗的供应与需求存在较大缺口，2 岁以下市场具有较大的发展潜力。

开发联合疫苗是行业发展趋势，而组分百白破是开发满足国际质量标准的联合疫苗的基础。公司开发的用于儿童的组分百白破疫苗产品组合中，包含了用于 3 月龄-2 岁儿童的 DTcP，用于 4-6 岁儿童的 DTcP 加强疫苗，同时 DTcP-Hib 预计在今年内完成临床前研究工作，形成完整梯度的产品组合。在 DTcP 成功开发上市后时，公司将加强在组分百白破的质量及保护性优势方面的学术推广及市场教育，并采取合理的价格策略形成竞争优势，并在 DTcP-Hib 成功开发上市后，与 DTcP 形成对不同细分市场的覆盖。

随着我国更多在研百白破相关的联合疫苗陆续进入市场，会对公司的 DTcP 形成竞争，形成市场风险。且公司产品在获批时间和临床数据方面仍具有一定不确定性，发行人对此情况已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、公司商业化风险”之“（二）产品管线相关风险”之“2、与已进入临床阶段的组分百白破疫苗产品（婴幼儿用 DTcP/DTcP 加强疫苗）有关的风险”中进行补充披露风险如下：

“

目前国内百白破疫苗普遍存在供不应求的情况，已上市的五联苗潘太欣无法满足市场需求，公司的组分百白破疫苗产品组合预计在年龄覆盖、安全性、保护效果等方面虽存在竞争优势，但由于目前上市时间尚存在一定不确定性，未来亦有更多联合疫苗进入临床的趋势，如公司组分百白破疫苗及后续组分百白破与 Hib 的联苗开发进度不理想，可能会存在上市时间不确定和拥有更多竞品所带来的市场空间受限的风险。

”

9.3 根据招股说明书，发行人肺炎相关在研疫苗包括 PBPV 和 PCV13i。发行人 PCV13i 已有多个国产产品研发进度较发行人领先，且该产品研发预算较高，达 2.8 亿元。

一、发行人产品与市售 PPV23 产品、PCV13 产品的比较劣势

关于发行人 PCV13i 与市售产品的比较劣势，发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人在行业中的竞争地位”之“（一）发行人及发行人产品的市场地位”之“8、PCV13i”中进行补充披露如下：

“

发行人在研 PCV13i 与目前国内上市销售的 PPV23 产品、PCV13 产品相比存在以下竞争劣势：一是在 2 岁以上人群，PCV13i 较 PPV23 上市时间晚，失去市场教育及品牌推广方面的先机。并且由于技术路线不同导致成本不同，价格不具优势；二是相较于其他 PCV13 产品，发行人在研的 PCV13i 产品上市时间较晚，目前辉瑞的进口疫苗 Prevnar 13 以及沃森生物的 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗已获批上市，公司产品研发进度暂时亦慢于民海生物和兰州生物制品研究所，竞品可能较发行人产品先上市从而在销售推广、市场教育等方面获得一定的先发优势。

然而，国内已上市的肺炎球菌疫苗中，PPV23 对于侵入型肺炎感染的保护率为 50%-70%，不能对 2 岁以下的儿童或老年人产生有效保护。PCV13i 覆盖 13 种常见血清型，通过与 CRM197 和 TT 两种载体蛋白结合，增进了抗原的免疫原性，增加了机体对该多糖的免疫反应，同时将非 T 细胞依赖性质的多糖抗原转变为 T 细胞依赖性质的抗原，激发机体的 T 细胞产生免疫记忆，故较 PPV23 有更

好的免疫持久性。

”

二、在存在较多竞品的情况下，发行人推进 PCV13i 的考虑，以及是否面临丧失市场先机，销售受限的风险。如是，请进行相关风险提示。

肺炎球菌性疾病是全球严重的公共卫生问题之一，每年在国内婴幼儿中的发病率较高，存在较大的疾病负担和预防需求。在发达国家和地区，PCV 的引入和广泛使用有效控制了肺炎球菌导致的严重疾病。但在非洲和亚洲地区，5 岁以下儿童患病的数量和比例依旧较高。由于 PCV 适用于婴幼儿，故 WHO 建议全球各国均应将 PCV 纳入本国的儿童免疫接种规划，尤其是儿童死亡率高的国家应引进多抗原 PCV 作为国家免疫规划中的高优先级项目。目前在全球范围内，已有 146 个国家将 PCV 纳入国家免疫规划，3 个国家计划将 PCV 纳入国家免疫规划。而中国还未将 PCV 纳入国家计划免疫规划，整体接种率很低。在国际市场上，2018 年，Pneumovax 13 的销售收入为 58.02 亿美元，市场份额占全球疫苗市场 16.4%，为全球最畅销疫苗，可见国际上对于优质的 PCV 疫苗相当认可且有很大的市场需求。

目前国内上市的 PCV 产品已有辉瑞和沃森生物的 PCV13，同时另有数家公司的 PCV13 产品处在临床试验阶段中。虽然该产品未来市场规模非常乐观，但辉瑞 PCV13 连续三年全球销售额以达到 50 亿美元以上，产能已接近最大化，短期内沃森 PCV13 的上市亦不能满足较大的市场需求。受制于各家疫苗公司的产量限制，有竞争优势的优质疫苗将仍凭借产品自身特点获取一定市场份额。根据目前已知信息，仅发行人采用 CRM197 和 TT 的双载体技术，该双载体技术可减少与其他疫苗共注射时造成的免疫抑制，与其他竞品相比具有一定竞争优势。同时公司亦将采取跟随定价策略，定位于中高端市场，旨在非一线城市疫苗市场亦获取较大的市场份额。

但由于公司产品临床进度目前落后于部分厂家，在获批时间和临床数据方面仍具有一定不确定性，发行人对此情况已在招股说明书中“第四节风险因素”之“三、公司商业化风险”之“（二）产品管线相关风险”之“3、与已进入临床阶段的肺炎球菌疫苗（Pneumovax/PCV13i）有关的风险”中进行补充披露风险如下：

“

目前国内 PCV13 已有辉瑞和沃森生物获批上市，同时亦有多家公司的产品

处在临床阶段且进度领先于公司 PCV13i，虽然公司现在利用 CRM197 和 TT 双载体技术以努力取得产品本身在免疫原性上差异化的竞争优势，但是公司 PCV13i 疫苗未来获批时间和临床数据仍存在一定不确定性，且更早上市的产品在推广销售、市场教育方面具有一定的先发优势，若公司未来无法顺利通过审批上市，或在销售方面遇到一定障碍，可能存在导致公司产品丧失市场先机、销售受限的风险。

”

9.4 请结合上述问题，根据发行人实际情况，梳理和完善发行人各产品面临的竞争格局的信息披露，补充各产品面临的竞争劣势，并就竞争格局相关重点内容进行重大事项提示和风险提示。

公司在招股说明书“重大事项提示”之“五、本公司特别提醒投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本招股说明书第四节披露的风险因素，审慎作出投资决定”之“（二）发行人的主要业务、主要产品进展情况、市场竞争及相应风险”之“2、发行人已获批上市及临床阶段在研产品境内外竞争情况”和“第四节风险因素”之“三、公司商业化风险”之“（一）公司在研产品上市后，将面对已上市产品的激烈竞争”，补充各产品面临的竞争格局及风险提示信息如下：

“

发行人有 1 个产品已获得上市批准，2 个产品已经提交 NDA 申请并获受理，6 个产品处于临床研究阶段，但市场上有多个相同预防领域的产品已销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞争产品获批上市则可能加剧市场竞争。由于疫苗行业的特殊性，如果境外拟上市产品未在境内完成注册申请则无法在境内销售。发行人已获批上市产品及临床阶段在研产品的具体进展情况和境内外市场竞争情况如下：

1、埃博拉病毒病疫苗（Ad5-EBOV）：于 2017 年 10 月在国内获有条件批准，注册分类为 1 类预防用生物制品。除公司产品外，全球范围仅有默沙东的埃博拉疫苗 Ervebo 通过欧盟和美国 FDA 审批，俄罗斯 Gamaleya Research Institute 的 GamEvac 通过俄罗斯审批。目前公司的 Ad5-EBOV 产品仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，预计不会成为未来业绩主要来源。

2、脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4/MCV2）：国内用于防范脑膜炎球菌的结合疫苗产品有2价和4价两类。2价产品包括MCV2及MCV2的联合疫苗，目前国内已有智飞生物、沃森生物及罗益生物三家公司MCV2脑膜炎球菌结合疫苗产品获批上市，同时还有多家公司MCV2和MCV2联苗在研。公司MCV2与目前已上市产品在预防领域相同或相似，但上市时间较晚，预计产品上市后，公司MCV2将面临较为激烈的竞争。4价产品包括MCV4。目前发达国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的MCV4产品为葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nmenrix”，前述三款产品均未在国内申请注册，目前国内尚未出现获批上市的产品。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内共有4家机构的MCV4产品处于临床试验阶段，预计未来存在一定竞争。目前发行人的MCV2及MCV4产品均已经提交NDA并获受理。

3、组分百白破疫苗产品（婴幼儿用DTcP/DTcP加强疫苗）：目前国内仅有赛诺菲巴斯德的“潘太欣”为组分DTcP，以及民海生物的DTaP-Hib联合疫苗产品上市销售。公司的产品上市时间较目前市场上已有产品存在着时间劣势，预计未来存在一定竞争。发行人的婴幼儿用DTcP及DTcP加强疫苗目前正在进行临床I期试验。

4、肺炎球菌疫苗（PBPV/PCV13i）：公司正在研发的PCV13i与国内已注册上市的辉瑞Prevnar 13和沃森生物PCV13为竞争产品。此外，民海生物的PCV13正在NDA审评中，还有较多家企业产品在研，预计未来存在一定竞争。公司PCV13i产品目前正在进行临床I期试验。公司正在研发的PBPV是一款全球创新肺炎疫苗，目前正在进行临床Ia期试验。

5、结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在加拿大开展Ib期临床试验。

6、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在临床研究阶段。

”

问题 10：关于商业化

10.1 根据招股说明书，MCV2 有望进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，MCV4 则将在非免疫规划疫苗市场中占据较大市场份额。国内疫苗的销售与流通实现一票制，免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗的销售模式不同。

请发行人说明：（1）国家更新免疫规划疫苗清单的情形和频率；（2）如 MCV2 进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，国家的统一招标通常会有多少厂商入选以及重新招标更换供应商的频率，未入选厂商相关产品的销售是否将受到重大不利影响；根据发行人竞争格局，是否存在上述风险；（3）对于非免疫规划市场，省级招标通常会有多少厂商入选以及重新招标更换供应商的频率；目前 MCV2 已有若干市场同类竞品，上述竞品各自主要覆盖的省份，发行人替换竞品进入相应省份的难度，未入选重要省份是否将 MCV2 的销售受到重大不利影响；（4）对于新上市的产品而言，省级招标在何种情况下会将新产品纳入招标计划，各省份在确定非免疫规划疫苗品种范围通常依照何种参考指标，MCV4 的商业化面临的相应风险；（5）请相应分析发行人其他在研产品是否也面临上述风险，根据问题（1）-（4）并结合发行人实际情况对发行人产品商业化面临的具体风险进行有针对性的风险提示和重大事项提示，完善相关信息披露。

回复：

一、国家更新免疫规划疫苗清单的情形和频率

1978 年，中国正式提出实施国家免疫规划 EPI（Expanded Programme on Immunization）。在 50 年代全国普遍接种牛痘疫苗、60 年代积极推行卡介苗、麻疹、乙脑、百日咳疫苗（主要在城市地区的冬春季接种）基础上，将卡介苗、脊灰疫苗、百白破疫苗、麻疹疫苗纳入国家免疫规划，俗称为“4 苗防 6 病”。

2002 年，乙肝疫苗纳入 EPI，使得国家免疫规划变为“5 苗防 7 病”。

2007 年，中国再度扩大国家 EPI，纳入了甲肝疫苗、流脑疫苗、麻疹风疹腮腺炎联合疫苗等疫苗，变为“14 苗防 15 病”。其中，儿童免疫规划疫苗为“11 苗防 12 病”。除儿童接种的疫苗以外，在 14 苗中，出血热疫苗只在重点地区 16 岁—60 岁的目标人群免费接种；炭疽疫苗和钩体疫苗只在发生炭疽、钩端螺旋体病疫情或发生洪涝灾害可能导致钩端螺旋体病爆发流行时，对重点人群进行免费应急接种。

同年，国家免疫规划中使用无细胞百白破疫苗（共纯化工艺）替代了全细胞百白破疫苗，用麻疹成分联合疫苗替代了麻疹疫苗。

2015 年，世界卫生组织宣布 II 型脊灰野病毒已经在全球范围内被消灭，接种含 II 型毒株的减毒活疫苗已经没有必要。为此，世界卫生组织决定全球停用三价脊灰减毒活疫苗，改用含有 I 型、III 型两个血清型的二价减毒活疫苗，同时要求各国应引入至少一剂次脊灰灭活疫苗。

2016 年，全国实施新的脊髓灰质炎（脊灰）疫苗免疫策略：停用三价脊灰减毒活疫苗（tOPV，即常说的糖丸），用二价脊灰减毒活疫苗（bOPV）替代 tOPV，并将脊灰灭活疫苗（IPV）纳入国家免疫规划。调整后，中国脊灰疫苗免疫程序为：宝宝 2 月龄时接种 1 剂脊灰灭活疫苗（IPV），宝宝 3 月龄、4 月龄、4 周岁各接种 1 剂二价脊灰减毒活疫苗（bOPV）。二价口服脊灰减毒活疫苗将通过口服滴液接种，不再使用“糖丸”。

2020 年 1 月 1 日起，脊灰疫苗常规免疫程序由 1 剂 IPV 加 3 剂 bOPV，调整为 2 剂 IPV 加 2 剂 bOPV，即常规免疫第 2 剂由接种 bOPV 调整为接种 IPV。

疫苗种类		接种年（月）龄														
名称	缩写	出生时	1月	2月	3月	4月	5月	6月	8月	9月	18月	2岁	3岁	4岁	5岁	6岁
乙肝疫苗	HepB	1	2					3								
卡介苗	BCG	1														
脊灰灭活疫苗	IPV			1	2											
脊灰减毒活疫苗	OPV					1								2		
百白破疫苗	DTaP				1	2	3				4					
白破疫苗	DT															1
麻疹疫苗	MR								1							
麻腮风疫苗	MMR										1					
乙脑减毒活疫苗	JE-L								1			2				
或乙脑灭活疫苗 ¹	JE-I								1、2			3				4
A群流脑多糖疫苗	MPSV-A							1		2						
A群C群流脑多糖疫苗	MPSV-AC												1			2
甲肝减毒活疫苗	HepA-L										1					
或甲肝灭活疫苗 ²	HepA-I										1	2				

注：1.选择乙脑减毒活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。选择乙脑灭活疫苗接种时，采用四剂次接种程序；乙脑灭活疫苗第 1、2 剂间隔 7-10 天；

2.选择甲肝减毒活疫苗接种时，采用一剂次接种程序。选择甲肝灭活疫苗接种时，采用两剂次接种程序。

根据 2017 年 1 月《国务院办公厅关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》，国家卫生健康委成立了国家免疫规划专家咨询委员会。根据防病工作需要，组织疾病预防控制机构开展疫苗针对疾病监测，综合评估相关疾病负担和疫苗安全性、有效性、卫生经济学评价、生产供应能力等因素，经专家咨询委员会论证通过

后，会同财政部提出将有关疫苗纳入或退出国家免疫规划的建议，报国务院批准后公布实施。调整的频率不能确定，需要根据疫苗针对疾病流行的形势变化、防控策略的调整以及疫苗的供应能力、政府支付能力等因素，综合考虑。

二、如果 MCV2 进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，国家统一招标会有多少厂家入选以及重新招标更换的频率，未入选厂家相关产品的销售是否受到不利影响；根据发行人竞争格局，是否存在上述不利风险。

从过去的经验看，对于一个免疫规划疫苗品种，全国的供应者不超过 4 家，大部分是 1-2 家。以供应者最多的乙肝疫苗为例，为国家免疫规划供应乙肝疫苗的厂家分别为深圳康泰、大连汉信、华北制药和北生研（北生研最近两年停止供应）。免疫规划疫苗在《中华人民共和国疫苗管理法》颁布之前，由各省级疾病预防控制中心负责招标采购，疫苗生产企业分别参与疾病预防控制中心招标。各省级疾控中心为避免出现产品供应短缺的情形，一般会选择多家企业中标。对于免疫规划疫苗，一般只有在新增生产厂家，或者原有中标厂家因产品质量等因素退出的情形下，开展重新招标更换疫苗供应商。

《中华人民共和国疫苗管理法》规定：国家免疫规划疫苗由国务院卫生健康主管部门会同国务院财政部门等组织集中招标或者统一谈判，形成并公布中标价格或者成交价格，各省、自治区、直辖市实行统一采购。

如果 MCV2 进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，短期内，招标不中的风险比较小，主要原因系 MCV2 如果纳入国家免疫规划，按照 2019 年的新生儿人数 1,465 万，估算疫苗需求为 2,930 万剂（接种两剂）。目前已上市 MCV2 产品生产企业仅有 3 家，分别是罗益生物、沃森生物和智飞生物。2019 年，三家公司 MCV2 批签发数据合计约为 1,200 万剂。因此，短期内，公司 MCV2 不中标风险较低。长期来看，未来随着生产企业数量增多、生产企业 MCV2 产能提升，公司 MCV2 存在一定未中标的风险。

即使未来公司 MCV2 产品未能中标，对公司财务业绩影响较小，主要原因系免疫规划疫苗的价格比较低，产品销售的利润贡献较少。未来，公司非免疫规划产品预计为主要利润来源，中标失败对公司未来财务业绩影响较小。

三、对于非免疫规划市场，省级招标通常会有多少厂商入选以及重新招标更换

供应商的频率；目前 MCV2 已有若干市场同类竞品，上述竞品各自主要覆盖的省份，发行人替换竞品进入相应省份的难度，未入选重要省份是否将 MCV2 的销售受到重大不利影响

对于非免疫规划疫苗，目前大部分省份为一年一次招标，个别省份为二年或三年一次招标。另外，对于新上市的疫苗，每年均有补标的机会。各省卫生健康委员会组织领导本省非免疫规划疫苗集中采购工作，负责对非免疫规划疫苗集中采购进行监督管理。各省疾控中心和公共资源交易中心为该省非免疫规划疫苗集中采购的执行机构，省疾控中心根据疾病监测信息、疾病预防控制工作需要和疫苗供应情况，编制省级非免疫规划疫苗的基础目录。省公共资源交易中心通过交易平台收集投标人提交的相关信息，完善基础目录，并联合省疾控中心组织评审专家对基础目录进行审核，确定采购目录。县级疾病预防控制机构通过交易平台进行网上限价采购，签订采购供应合同。

对于非免疫规划疫苗，省级招标规则设立时主要考虑：1、产品差异性，独家供应的品种一般情况下不设限，完全同质的产品要进行价格淘汰；2、防止短缺，短缺可能导致接种者无法完成完整的接种程序，招标时通常至少保留 2-3 家公司提供疫苗；3、差额中标时，选择中标产品，将重点考虑产品价格因素。

康希诺产品及目前已上市 MCV2 竞品情况如下：

生产厂家	康希诺	沃森生物	罗益生物	智飞生物
血清群	AC	AC	AC	AC
疫苗类型	结合	结合	结合	结合
载体蛋白	CRM197	破伤风类毒素	破伤风类毒素	破伤风类毒素
免疫程序	3-23 月龄接种 3 剂；6-23 月接种 2 剂	3-24 月龄接种 3 剂，间隔一个月；2-5 岁接种 1 剂	6 月龄-2 岁接种 2 剂，间隔 1 个月；2 岁以上接种 1 剂	3-12 月龄接种 3 剂，间隔 1 个月；1-2 岁接种 2 剂，间隔 1 个月，3 岁以上接种 1 剂
按照国家免疫程序期间 6-9 月需要接种剂数	2 剂	3 剂	2 剂	3 剂

注：康希诺 MCV2 疫苗是目前唯一的既可以有 3、4、5 月龄三针的接种程序，也有 6、9 月龄两针免疫接种程序的 MCV2 疫苗。康希诺 MCV2 疫苗既满足免疫规划的要求，也满足非免疫规划中对小年龄（3 月龄）的接种保护需求。

各竞品在省级招标中，均有中标省份。通过公开资料，无法查询已上市 MCV2

在各省准确的销售数据。从全国批签发数字看，罗益 MCV2 和智飞的 MCV2-Hib 占大多数份额，接种比例达到了 15.82%和 10.34%。

产品名称	2019 批签发（剂）	接种人数	占全年新生儿比例（%）
罗益 MCV2	6,066,974	2,183,487	15.82%
沃森 MCV2	1,177,675	392,558	2.84%
智飞 MCV2-Hib	4,280,597	1,426,866	10.34%
智飞 MCV2	669,205	223,068	1.62%
合计	12,194,451	4,225,979	30.62%

注：上表说明的是目前市场上在售的 MCV2 非免疫规划疫苗竞争状态。罗益的 MCV2 批签发数字来源为中检院官方披露数据；接种人数的计算中，不包含安徽省免疫规划所涵盖的 85 万新生儿；“占全年新生儿比例”的计算分母为 2019 年新生儿数量减去上述 85 万新生儿的数量。

根据《博雅生物制药集团股份有限公司发行股份、可转换公司债券及支付现金购买资产暨关联交易报告书（草案）（修订稿）》，罗益 MCV2 疫苗在 2017 年-2019 年 9 月，销售收入金额如下：

单位：万元

疫苗名称	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年
MCV2	20,983.42	18,353.29	15,147.06

公司 MCV2 产品上市后，进入各省招标有力因素包括：

1、各省疾控中心为避免供应短缺，将选择多家生产厂家作为 MCV2 疫苗的供应商。公司 MCV2 无需在招标时替换其他厂家产品，可以多家 MCV2 疫苗同时中标；

2、公司生产 MCV2 只需接种 2 剂，与国家免疫规划程序一致。

3、智飞公司已经于 2020 年 2 月 19 日发布公告，其 MCV2-Hib 收到药监部门正式通知单，其 AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗不予再注册审批，产品无法继续生产销售。MCV2 产品整体缺口进一步增加；

公司 MCV2 销售的不利因素主要是现有产品已具有稳定的市场渠道，公司作为一家初创公司，其 MCV2 疫苗被各省疾控中心、医生及家长认可，需要一个过程。公司 MCV2 临床试验数据展示，公司产品与目前国内批准的主要 MCV2 产品相比，公司 MCV2 于 3 月龄组中表现出更好的安全性，于 6 至 11 个月及 12 至 23 个月的年龄组中，A 群表现出更好的免疫原性。公司已成立销售团队，待 MCV2 产品上市后，公司将加大专业学术推广力度。综上所述，公司 MCV2 不能进入各省级疫苗招

标的可能性较低，若未能入选重要省份将会对公司 MCV2 的销售造成一定不利影响。

四、对于新上市的产品而言，省级招标在何种情况下会将新产品纳入招标计划，各省份在确定非免疫规划疫苗品种范围通常依照何种参考指标，MCV4 的商业化面临的相应风险

省级疾控中心开展疫苗招标时，把新产品作为非免疫规划疫苗品种纳入招标计划，需要考虑的因素如下：

- 1、本地流行病学需要；
- 2、产品临床试验数据是否能够体现更好的安全性、免疫原性；
- 3、已纳入招标计划产品是否产能充足。

疫苗上市需国家药品审评中心批准。各省原则上均预留专门的采购量进行创新产品或独家产品招标，参考的标准也是最先上市的品种的指标，包含技术指标和价格。

MCV4 未来产品上市销售，面临的主要风险来自中国流脑整体发病率不高，导致预防的需求被忽略。历史上中国曾有大规模的流脑爆发案例，1967-1968 年，中国曾发生一场 300 万人感染，16 万人死亡的流行性脑脊髓膜炎大爆发。经过长期的免疫接种，目前流脑在我国发病率较低。然而，发病率长期走低使得公众甚至专业医生对于流脑的防范意识降低。流脑的症状特点是起病快，病死率致残率高，在我国是法定的乙类传染病。现在流脑的流行血清型更加多样，由 A 转变为 BCWY。上述因素均有可能导致 MCV4 接种需求被忽略，公司 MCV4 的销售将受到影响。因此，在 MCV4 市场推广过程中，公司将开展大量的对于公众流脑预防的教育工作。

五、请相应分析发行人其他在研产品是否也面临上述风险，根据问题（1）-（4）并结合发行人实际情况对发行人产品商业化面临的具体风险进行有针对性的风险提示和重大事项提示，完善相关信息披露

（一）公司 DTcP 产品线商业化销售也存在一定市场销售风险

1、婴幼儿用 DTcP 为三联疫苗，商业化销售将面临四联苗及五联苗的竞争市场竞争

按批签发量计，国内百白破疫苗市场 96.4%为共纯化 DTaP 疫苗，国内唯一拥有

DTcP 组分的疫苗是赛诺菲巴斯德的潘太欣，系 DTcP-IPV（脊髓灰质炎）-Hib 联合疫苗。美国等大多数发达国家则使用 DTcP 疫苗。目前国内的共纯化 DTaP 疫苗仅保护 2 岁以下婴幼儿，并不能作为加强疫苗有效提供持久的免疫保护。

目前有多家国内疫苗生产企业开展婴幼儿用 DTcP 疫苗临床试验，具体如下：

研发企业	研发阶段	获批时间	培养基配方	适用年龄	加强免疫接种程序
康希诺生物	I 期	2018 年 1 月	无动物源性	3 月龄-2 周岁	为 4 至 6 岁的儿童提供加强免疫接种，及为青少年和成人提供加强免疫接种
北京天坛生物制品股份有限公司	I 期	2019 年 6 月	未知	2 月龄-6 周岁	未知
武汉生物制品	I 期	2019 年 5 月	未知	60 天-6 周岁	未知
智飞生物	临床试验申请获批准	2019 年 9 月	未知	-	未知
民海生物	临床试验申请获批准	2019 年 4 月	未知	2 周岁以上	未知
长春高新	临床试验申请获批准	2020 年 3 月	未知	-	未知

资料来源：药物临床试验登记与信息公示平台、国家药品监督管理局

公司婴幼儿用 DTcP 于 2018 年 1 月获得临床试验批件，预计公司婴幼儿用 DTcP 将在 2022 年完成三期临床试验，预计为国产疫苗中首批上市品种。婴幼儿用 DTaP 已上市销售多年，产品销售渠道稳定，作为免疫规划产品已被医生及公众所了解。医生及公众很可能无法清楚了解婴幼儿用 DTcP 相较 DTaP 的优势，且婴幼儿用 DTcP 作为非免疫规划产品需要自费接种，DTaP 已作为免疫规划产品可以免费接种，婴幼儿用 DTcP 市场推广可能面对一定障碍。

在未来公司的婴幼儿用 DTcP 疫苗的竞品陆续上市销售后，在各家生产企业婴幼儿用 DTcP 产能合计能够满足全国新生儿需求量的前提下，不排除婴幼儿用 DTcP 将进入 EPI 的可能。在各省级招标中，公司将面临竞争，中标省份数量具有不确定性。届时公司也会将努力推动百白破四联苗或五联苗上市，增强企业在不同细分市场的竞争力。

综上，公司婴幼儿用 DTcP 疫苗在上市初期，将面临市场推广风险；在婴幼儿用 DTcP 疫苗进入 EPI 后，将面临竞争，在省级招标时存在未能中标的风险。

（二）PCV13i 和 PBPV 产品线

辉瑞 PCV13 产品 Prevnar 13 于 2016 年在国内获批，可供国内两岁以下的婴幼儿使用。沃森生物的 PCV13 于 2019 年 12 月在国内获批，可供国内 6 周龄至 5 岁的婴幼儿使用。

国内现有的主要在研 PCV13 产品如下表所示：

研发企业	研发阶段	载体蛋白
辉瑞（Prevnar 13）	已上市	CRM197
沃森生物	已上市	TT
民海生物	III 期	DT、TT
兰州生物制品研究所	III 期	TT
科兴控股	I 期	CRM197
康希诺生物	I 期	CRM197、TT
成都安特金生物技术有限公司	临床试验申请获批准	未知

资料来源：药物临床试验登记与信息公示平台、国家药品监督管理局、中国食药检定研究院、灼识咨询报告

公司 PCV13i 与 Prevnar 13 和沃森生物的 PCV13 相比，覆盖血清型一致，但是使用了多糖蛋白双载体结合技术。随着不同血清型的增加和同种载体蛋白的重复使用，疫苗将出现免疫抑制，使得疫苗的免疫原性降低。公司的在研 PCV13i 在结合设计和生产工艺中进行了重要改进，使用了公司多糖蛋白双载体结合技术，使 PCV13i 包含了 CRM197 和 TT 两种载体蛋白，是所有已获临床批件的在研 PCV13 中，唯一使用 CRM197 与 TT 组合作为载体蛋白的疫苗。

公司 PCV13i 将面临辉瑞、沃森生物 PCV13 产品的市场竞争。辉瑞、沃森生物 PCV13 具有市场先发优势，在产品知名度、销售渠道等方面具有明显优势。公司作为市场后入者，在市场推广中将面临较多挑战。

未来可能会出现价数更多的 PCV 疫苗或其他技术路线的肺炎疫苗，将会对公司 PCV13i 产品形成更大的竞争。公司 PBPV 疫苗将与未来可能会出现价数更多的 PCV 疫苗竞争。公司 PBPV 疫苗是全球创新的在研肺炎疫苗，并非血清型特异型疫苗，其采用基于肺炎球菌表面蛋白 A 的抗原，对于肺炎球菌有更大的覆盖范围。

公司已在招股说明书之“第四章风险因素”补充披露如下：

“

组分百白破疫苗产品（婴幼儿用 DTcP/DTcP 加强疫苗）：目前国内仅有赛诺菲巴斯德的“潘太欣”为组分 DTcP，以及民海生物的 DTaP-Hib 联合疫苗产品上市销售。公司的产品上市时间较目前市场上已有产品存在着时间劣势，预计未来存在一定竞争。发行人的婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗目前正在进行临床 I 期试验。

肺炎球菌疫苗（PBPV/PCV13 i）：公司正在研发的 PCV13 i 与国内已注册上市的辉瑞 Prevnar 13 和沃森生物 PCV13 为竞争产品。此外，民海生物的 PCV13 正在 NDA 审评中，还有较多家企业产品在研，预计未来存在一定竞争。公司 PCV13 i 产品目前正在进行临床 I 期试验。公司正在研发的 PBPV 是一款全球创新肺炎疫苗，目前正在进行临床 Ia 期试验。

”

10.2 招股说明书披露，截至本招股说明书签署日，公司初步组建了约 20 人的市场营销核心团队。公司将随着产品上市进程，迅速扩大商业化运营团队、搭建高效冷链物流供货商网络、联合行业内专业合作伙伴，在严格遵守疫苗管理法的相关规定下，迅速产生销售收入并扩大市场占有率，为国内民众提供高质量的疫苗产品。

请发行人披露：负责销售的管理团队情况、预计销售团队规模、拟发展的区域等；

请发行人说明：“联合行业内专业合作伙伴”是指哪个方面的合作伙伴，是否拟寻求商业化合作伙伴或是物流合作伙伴。

回复：

一、请发行人披露：负责销售的管理团队情况、预计销售团队规模、拟发展的区域等；

截至本回复出具日，公司已成立营销中心，下设市场部、销售部、营销支持部、储运部等部门，初步组建了 20 多人的市场营销团队。公司副总裁武勇慧为市场部负责人，其曾在赛诺菲巴斯德等跨国疫苗企业工作，现负责公司营销、市场宣传及学术推广等。公司副总裁赵国军为销售部负责人，其拥有 30 余年国内疫苗行业销售管理经验，曾在天坛生物、长春所、北生研等国内大型疫苗企业工作，现负责公司销

售网络搭建和销售管理等工作。

公司在经过市场调研、竞争格局分析等，制定销售团队搭建策略，现阶段的核心销售团队主要以省级销售负责人为主，截至本回复出具日，已可覆盖全国十余个核心省级市场，包括江苏、山东、河南、四川、广东等人口大省。预计至 2020 年年末，公司销售团队人员为 100 人。同时，未来三年，随着公司营销合作伙伴及销售团队的招募与扩大，销售网络也将逐步深入至国内 2,800 余个县级地区，预计覆盖其中的 70%-80%或以上。公司将选择性地在部分省区市场开始优质推广商的遴选工作，细化销售策略，策划进行市场调研、学术交流等活动，以期尽快发挥产品优势、提升市场开发能力，确保公司产品获批后可以快速扩大市场占有率。

公司已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主要业务情况”之“(二) 主要业务模式”之“4、销售模式”中补充披露如下：

“

报告期内，公司无疫苗产品销售收入。截至本招股说明书签署日，公司初步组建了约 20 人的市场营销核心团队，已可覆盖全国十余个核心省级市场，包括江苏、山东、河南、四川、广东等人口大省。预计至 2020 年年末，公司销售团队人员为 100 人。公司营销中心包括市场部与销售部，其中市场部由拥有 25 年国内疫苗及生物制品行业经验的专业人士领导，销售部由拥有 30 余年国内疫苗行业经验的销售管理资深人士领导。公司将随着产品上市进程，迅速扩大商业化运营团队、搭建高效冷链物流供货商网络、联合行业内专业合作伙伴，在严格遵守疫苗管理法的相关规定下，迅速产生销售收入并扩大市场占有率，为国内民众提供高质量的疫苗产品。

”

二、请发行人说明：“联合行业内专业合作伙伴”是指哪个方面的合作伙伴，是否拟寻求商业化合作伙伴或是物流合作伙伴

公司将随着产品上市进程，迅速扩大商业化运营团队、搭建高效冷链物流供货商网络，在严格遵守疫苗管理法的相关规定下，为公司未来商业化发展进行准备。行业内专业合作伙伴，包括产品推广商及物流服务提供商。

公司在产品获批上市后，拟联合产品推广商及物流服务供应商，来进行产品的

宣传推广及销售配送。公司仍将构建以自主销售团队为主的营销体系，未来通过与专业推广商的合作，可实现营销网络向县级地区的快速下沉，同时实现集约化、控制销售费用。公司将考虑文化理念、推广商专业学术能力并结合营销策略，对推广商进行严格筛选、管理和考核，以使销售网络建设加快，并提升产品的知名度和市场占有率。

疫苗的安全运输成为保障其药效的一项重要考核指标，疫苗行业的物流是一项集生产、贮藏、销售、运输配送等直到注射前各个环节，并保持低温环境下，防止疫苗由于温度变化而失效甚至变质，进而保证疫苗的质量和药效的一项特殊的冷链物流系统工程。公司需建立健全冷链物流系统，以提供全新的疫苗冷链安全管理模式，实现对冷链产品进行实时温度监控、位置监控、数据分析、历史数据汇总追溯等功能，满足对疫苗产品从生产、仓储、运输、销售的全过程实时管理和历史追溯，实现对公司所有疫苗产品以及冷藏产品在冷链物流过程中的收货、验收、储存、养护、发货、运输、温度控制和监测等管理。因此公司需与专业冷链物流服务供应商合作，由其提供基于无线网络传输技术、互联网技术、卫星定位系统、传感器系统的物联网平台，对疫苗进行动态监控，确保公司所销售疫苗产品的有效性及安全性。

10.3 招股书披露，在流通环节，由于疫苗需要低温存储、冷链运输、全程追溯，故后期投入亦需要大量资金的支持。

请发行人披露：发行人为符合疫苗流通环节的法律要求、保障疫苗的安全性进行的具体准备。

回复：

根据《中华人民共和国疫苗管理法》，对于流通环节具体要求如下：

“第三十六条 疫苗上市许可持有人应当按照采购合同约定，向疾病预防控制机构或者疾病预防控制机构指定的接种单位配送疫苗。

疫苗上市许可持有人、疾病预防控制机构自行配送疫苗应当具备疫苗冷链储存、运输条件，也可以委托符合条件的疫苗配送单位配送疫苗。

.....

第三十七条 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗上市许可持有人、疫苗配送单

位应当遵守疫苗储存、运输管理规范，保证疫苗质量。

疫苗在储存、运输全过程中应当处于规定的温度环境，冷链储存、运输应当符合要求，并定时监测、记录温度。”

根据《疫苗储存和运输管理规范（2017年版）》，对于疫苗生产企业流通环节中的主要要求如下：

“第五条 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗生产企业、疫苗配送企业、疫苗仓储企业应当装备保障疫苗质量的储存、运输冷链设施设备。

（一）省级疾病预防控制机构、疫苗生产企业、疫苗配送企业、疫苗仓储企业应当根据疫苗储存、运输的需要，配备普通冷库、低温冷库、冷藏车和自动温度监测器材或设备等。

.....

第八条 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗生产企业、疫苗配送企业、疫苗仓储企业应当建立健全冷链设备档案，并对疫苗储存、运输设施设备运行状况进行记录。

.....

第十条 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗生产企业、疫苗配送企业、疫苗仓储企业必须按照疫苗使用说明书、《预防接种工作规范》等有关疫苗储存、运输的温度要求储存和运输疫苗。”

综上，根据法规要求，疫苗上市许可持有人、疾病预防控制机构自行配送疫苗应当具备疫苗冷链储存、运输条件，也可以委托符合条件的疫苗配送单位配送疫苗。疫苗在储存、运输全过程中应当处于规定的温度环境，冷链储存、运输应当符合要求，并定时监测、记录温度。

国家实行疫苗全程电子追溯制度。疫苗上市许可持有人应当建立疫苗电子追溯系统，与全国疫苗电子追溯协同平台相衔接，实现生产、流通和预防接种全过程最小包装单位疫苗可追溯、可核查。

在疫苗追溯系统建设系统设计方面，公司始终坚持质量源于设计理念的贯彻实施，从系统设计初始阶段即考虑到数据安全性、有效性及可扩展性，一方面采用双

机热备的服务器搭建方式最高程度上保障了系统运行的稳定性及安全性；一方面采用动态数据校验方式保障疫苗追溯监管码无错误的完全有效上传至疫苗追溯系统，保证了每一支疫苗在市场流通过程中均可被有效追踪及核查；另一方面系统设计预留有可扩展功能模块及端口，可兼容一维码及二维码等多种追溯码载体，在满足国内药品追溯码监管体系的前提下同时具备满足升级为 GS1 标准监管码的扩展能力，为公司未来业务发展预留了追溯码升级空间。

在疫苗冷链运输保障方面，公司在所采用的疫苗追溯体系在疫苗最小包装单位赋码、实现全程流向监管的基础上，与区域疫苗冷链管理系统对接，建立追溯码与疫苗冷链信息记录关联，通过追溯码实现每一最小包装单位的流向和温度信息可追溯，实现对疫苗温度和流向无缝监控，确保疫苗生产、运输、储存、使用安全。

该项目计划分梯队分步骤完成各模块的购置及系统建设工作，计划首先完成疫苗追溯系统的整体架构搭建及体系建设工作，而后完成整体疫苗冷链运输环境资源布置工作。争取在第一时间完成与国家疫苗追溯协同服务平台与国家追溯监管系统的数据交互对接，共同搭建企业与药监系统监管平台数据交互的桥梁，尽早实现疫苗产品从生产、流通和预防接种全过程可追溯、可核查。

公司将疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设作为本次公开发行并在科创板上市的募集资金投资项目。公司拟投入 5,000 万元用于建设疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统，系统在疫苗最小包装单位赋码、实现全程流向监管的基础上，与区域疫苗冷链管理系统对接，建立追溯码与疫苗冷链信息记录关联，通过追溯码实现每一最小包装单位的流向和温度信息可追溯，实现对疫苗温度和流向无缝监控，确保疫苗生产、运输、储存、使用安全。项目投资概况如下：

序号	项目名称	投资金额（万元）
1	疫苗追溯	725.00
1.1	硬件及软件购置费	517.00
1.2	系统验证及数据管理	208.00
2	冷链物流	816.00
2.1	硬件及软件购置费	478.00
2.2	系统验证及数据管理	338.00
3	信息化系统建设	3,459.00

3.1	企业业财管控系统	2,839.00
3.2	营销网络管理系统	160.00
3.3	仓库管理系统	120.00
3.4	网络安全及服务器系统设备	280.00
3.5	企业网络培训系统	60.00
	合计	5,000.00

公司已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主要业务情况”之“(二)主要业务模式”之“4、销售模式”中补充披露如下：

“

在疫苗追溯系统建设系统设计方面，公司从系统设计初始阶段即考虑到数据安全性、有效性及可扩展性，保证了每一支疫苗在市场流通过程中均可被有效追踪及核查；另一方面系统设计预留有可扩展功能模块及端口，可兼容一维码及二维码等多种追溯码载体，在满足国内药品追溯码监管体系的前提下同时具备满足升级为GS1标准监管码的扩展能力，为公司未来业务发展预留了追溯码升级空间。

在疫苗冷链运输保障方面，公司在所采用的疫苗追溯体系在疫苗最小包装单位赋码、实现全程流向监管的基础上，与区域疫苗冷链管理系统对接，建立追溯码与疫苗冷链信息记录关联，通过追溯码实现每一最小包装单位的流向和温度信息可追溯，实现对疫苗温度和流向无缝监控，确保疫苗生产、运输、储存、使用安全。

”

问题 11：关于生产准备

截至招股说明书签署日，发行人已基本建成一座总建筑面积约 38,000 平方米的生产厂房。该厂房设计的年原液产能约为 7,000 万至 8,000 万剂，为公司后续临床试验材料的生产及疫苗产品商业化生产打下了坚实的基础。

请发行人披露：截止目前监管机构对发行人生产准备现场检查的情况，是否存在相关需改进事项。

请发行人说明：（1）对于疫苗生产企业，不同的疫苗是否能共用生产线，疫苗生产企业是否面临重资产且产能灵活性较低的风险；（2）疫苗生产线除了投入较大，在投入使用后是否因为面临的严格监管，需要承担比其他行业更高的生产线维护成本；如存在，请披露相关风险。

回复：

一、请发行人披露：截止目前监管机构对发行人生产准备现场检查的情况，是否存在相关需改进事项

2019 年 2 月，公司 MCV2 提交新药注册并受理；2019 年 11 月，公司 MCV4 提交新药注册并受理，并进入优先审评程序。根据国家药品注册管理的相关法规，MCV2 和 MCV4 新药注册申请需接受技术审评，临床试验现场核查，药品注册生产现场检查，中检院注册检验（生产现场检查抽样样品），最终结合技术审评意见、样品生产现场检查报告和样品检验结果，形成综合意见并进行行政审批。

公司已做好 MCV2、MCV4 产品生产现场检查和 MCV2、MCV4 生产车间 GMP 符合性检查的准备工作。受新冠肺炎疫情影响，主管机关尚未开展现场检查工作。

关于生产准备现场检查的情况，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主要业务情况”之“（二）主要经营模式”之“3、生产模式”披露相关情况如下：

“

国家对疫苗生产实行严格准入制度。疫苗上市许可持有人应当具备疫苗生产能力；超出疫苗生产能力确需委托生产的，需经国务院药品监督管理部门批准。公司已基本建成的约 38,000 平方米的疫苗生产厂房，并获得《药品生产许可证》，目前正

在进行疫苗批准前现场检查的准备工作。截至本招股说明书出具日，国务院药品监督管理部门尚未开展现场检查工作。

”

二、请发行人说明

（一）对于疫苗生产企业，不同的疫苗是否能共用生产线，疫苗生产企业是否面临重资产且产能灵活性较低的风险

由于疫苗生产工艺和质量控制的复杂性，《中华人民共和国疫苗管理法》第二十二条规定：国家对疫苗生产实行严格准入制度。从事疫苗生产活动，应当经省级以上人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。从事疫苗生产活动，除符合《中华人民共和国药品管理法》规定的从事药品生产活动的条件外，还应当具备适度规模和足够的产能储备；并具有保证生物安全的制度和设施、设备。

与其他药品及医疗器械不同，《疫苗管理法》同时规定疫苗上市许可持有人应当具备疫苗生产能力；超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国务院药品监督管理部门批准。因此，疫苗生产企业普遍情况下需要投资自建、运营和维护疫苗生产设施。

由于疫苗种类繁多，从技术路线来分可分为减毒活疫苗、灭活疫苗、多糖疫苗、结合疫苗、重组蛋白疫苗、病毒样颗粒疫苗、合成肽疫苗、DNA 疫苗。且各疫苗企业的生产工艺通常有所不同，因此很难将生产设施和设备标准化。对于新型疫苗或工艺有较大优化改进的疫苗产品通常都需要特定的设施和设备。一个疫苗规模化生产厂房从设计、建设、设施设备安装、厂房设施的验证，生产放大、工艺验证，国家 GMP 认证检查，到最终实现产能，往往需要 4-5 年，同时伴随较大的资金投入。

由于许多疫苗生产过程中都含有病原体，因此生产设施设备需要符合生物安全等级的要求。同时在厂房设计时应充分考虑产品特性，从厂房布局上防止病原体对操作人员和环境产生污染，以及不同疫苗产品之间的交叉污染的风险。为此，2010 版《药品生产质量管理规范》和《附件三生物制品》对于疫苗生产厂房与设备的主要规定如下：

“第十五条 在生产过程中使用某些特定活生物体的阶段，应当根据产品特性和

设备情况，采取相应的预防交叉污染措施，如使用专用厂房和设备、阶段性生产方式、使用密闭系统等。

第十六条 灭活疫苗（包括基因重组疫苗）、类毒素和细菌提取物等产品灭活后，可交替使用同一灌装间和灌装、冻干设施。每次分装后，应当采取充分的去污染措施，必要时应当进行灭菌和清洗。

第十七条 卡介苗和结核菌素生产厂房必须与其它制品生产厂房严格分开，生产中涉及活生物的生产设备应当专用。

第十八条 致病性芽胞菌操作直至灭活过程完成前应当使用专用设施。炭疽杆菌、肉毒梭状芽胞杆菌和破伤风梭状芽胞杆菌制品须在相应专用设施内生产。

第十九条 其它种类芽胞菌产品，在某一设施或一套设施中分期轮换生产芽胞菌制品时，在任何时间只能生产一种产品。”

根据上述规定，下列情况下疫苗必须专线生产：

1、卡介苗和结核菌素生产厂房必须与其它制品生产厂房严格分开，生产中涉及活生物的生产设备应当专用。

2、致病性芽胞菌操作直至灭活过程完成前应当使用专用设施。炭疽杆菌、肉毒梭状芽胞杆菌和破伤风梭状芽胞杆菌制品须在相应专用设施内生产。

3、活疫苗必须使用专用灌装间和灌装、冻干设施生产。

除上述情形之外，生产工艺、厂房设施、工艺设备和布局相近或相似的产品，在完成产品共线生产风险评估和验证工作后可以共线生产。

公司目前产品中，只有 MCV2（A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗）与 MCV4（ACW135Y 群脑膜炎球菌结合疫苗）是共线生产的，因为 MCV2 与 MCV4 的血清型属于同一类微生物，MCV2 与 MCV4 的抗原部分重合，载体蛋白一致，结合工艺一致，生产工艺本身基本一致，对厂房布局设备要求也完全一致，彼此之交叉污染的风险很低，共线生产中变换不同血清型的生产程序相对简单。

组分百白破疫苗当中，破伤风类毒素原液生产必须在专用的、隔离的生产线中生产。百日咳抗原原液同样都在专有的生产线中生产。PCV13i 原液同样也将在单独的、专有的生产线中生产。

综上疫苗生产厂房因生产工艺的多样性，标准化较难，存在一定重资产且产能灵活性较低的风险。

公司已在招股说明书中，补充披露公司固定资产投入较大，对公司未来业绩可能产生不利影响。

公司已在招股说明书之“第四章风险因素”补充披露如下：

“

与大多数化药、中药及医疗器械公司相比，生物制药公司的生产流程涉及发酵、分离、纯化等生产步骤，工艺流程更复杂，生产设备、生产车间投入较大。公司生产设备均为特定疫苗生产线，产能灵活性较低。根据《中华人民共和国疫苗管理法》，除非经国务院药品监督管理部门批准，疫苗企业须内部生产疫苗，无法向其他厂家进行 CMO（合同委托生产）外包生产。

”

（二）疫苗生产线除了投入较大，在投入使用后是否因为面临的严格监管，需要承担比其他行业更高的生产线维护成本；如存在，请披露相关风险

疫苗生产线主要包括水、电、天然气等各类能源设施，水处理、洁净空调和洁净空气等洁净系统，洁净厂房和生产工艺设备等几大类。由于许多疫苗生产过程中都含有病原体，因此生产设施设备需要符合生物安全等级的要求。疫苗的生产过程必须符合无菌保证的要求，因此在厂房设计和建设时会充分考虑产品特性，从厂房布局上防止病原体对产品、操作人员和环境产生污染和交叉污染的风险，

因此疫苗生产过程对无菌保证要求高，洁净厂房和工艺设备等硬件上投资比化药、中药以及部分生物制药生产线投资较高。

同时疫苗产品一般都是温度敏感的，需要冷链储存在2~8℃或更低温度（如-20℃或-60℃）。那么中间产品和最终产品的保存温度控制和冷链管理都有较大挑战。除了成品仓库为冷库外，生产区域内也要满足冷链储存要求。冷库持续电源供应及持续控制非常重要，故较常温储存的药品需要更大投资。

疫苗生产过程中的工艺步骤、中间控制和检测项目比较多，生产周期和检测周期较长，要求厂房设施和工艺设备保持持续稳定的运行，因此需要投入更多的预防

性维修费用。此外对一些高风险的设施设备，需要提高验证和计量的频率，与其他药品生产企业相比，设备维护技术人员的要求更高，数量更多。综上，在对疫苗的生产、质量管理的严格要求下，疫苗生产线日常生产维护成本，将高于化药、中药生产线，与其他生物制品（如血制品、血液制剂等）基本相当。疫苗生产线存在投入使用后监管严格，承担比其他行业更高的生产线维护成本。

公司已在招股说明书之“第四章风险因素”补充披露如下：

“

考虑到疫苗行业监管要求，以及疫苗生产工艺特点，疫苗行业生产线在投入使用后对洁净度要求较高，动态质量控制体系付出的成本较高。疫苗生产线较大多数化药、中药、医疗器械生产企业，需付出更高的生产线维护成本，可能会对公司未来业绩产生不利影响。

”

问题 12：关于采购及供应商

招股说明书披露,报告期各期,发行人主要原材料采购金额分别为 244.84 万元、315.21 万元、774.10 万元、690.56 万元,占比分别为 25.07%、19.85%、25.87%、31.12%。前五大供应商采购金额分别为 8,481.45 万元、15,804.36 万元、7,098.03 万元、3,675.91 万元,占比分别为 58.43%、55.82%、42.74%、40.23%。

请发行人披露：（1）以表格的形式汇总的报告期各期采购总额及其构成，如原材料采购、能源采购、工程物资采购、设备采购、服务采购等（请根据实际情况分类）；（2）报告期内主要原材料采购的价格变化情况。

请发行人说明：（1）前五大供应商采购占采购总额的比重与主要原材料采购占比的分母数不一致，请说明区别，并修改招股书相应表述避免误导；（2）报告期各期采购情况与存货、费用、在建工程等科目的勾稽关系；（3）招股书披露的前五大供应商主要为工程物资供应商，请补充说明报告期各期前五大原材料采购的供应商、采购内容、采购金额及占原材料采购总额的占比情况；（4）如发行人产品开始上市销售，对于相关原材料的主要类别、供应商、采购模式等是否会发生较大变化，与作为研发阶段用原材料有何区别，是否可能导致供应商的大幅更换或采购价格的波动风险。请根据实际情况披露相关风险，如无则无需披露；（5）发行人未来产品商业化的重要原材料，是否存在依赖特定供应商或进口依赖的风险。请根据实际情况披露相关风险，如无则无需披露。

回复：

一、请发行人披露

（一）以表格的形式汇总的报告期各期采购总额及其构成，如原材料采购、能源采购、工程物资采购、设备采购、服务采购等（请根据实际情况分类）

招股说明书“第六节业务与技术”之“五、发行人主要产品的采购情况和主要供应商”之“（一）总体采购情况”补充披露如下：

“

报告期内，公司采购总额及构成情况如下：

单位：万元

采购分类	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	采购金额	比例	采购金额	比例	采购金额	比例	采购金额	比例
原材料采购	2,273.11	24.88%	2,992.33	18.02%	1,587.80	5.61%	976.62	6.73%
研发采购	912.98	9.99%	1,883.98	11.35%	2,511.35	8.87%	456.16	3.14%
能源采购	1,330.22	14.56%	1,682.69	10.13%	553.92	1.96%	242.70	1.67%
固定资产采购	1,088.54	11.91%	1,696.22	10.21%	678.84	2.40%	1,050.15	7.23%
工程物资采购	3,531.91	38.66%	8,350.56	50.29%	22,981.96	81.17%	11,790.45	81.22%
合计	9,136.76	100.00%	16,605.79	100.00%	28,313.87	100.00%	14,516.08	100.00%

报告期内，公司尚未有疫苗产品上市销售，原材料采购额相对较小。为保证公司在研产品的商业化进度，公司在报告期内启动了公司疫苗产业化基地建设，故报告期内公司采购构成中工程物资采购占比较高。工程物资采购金额在报告期内随在建工程进度需要而呈现一定程度的波动。”

（二）报告期内主要原材料采购的价格变化情况

招股说明书“第六节业务与技术”之“五、发行人主要产品的采购情况和主要供应商”之“（二）主要原材料采购情况”补充披露如下：

“

公司目前尚未有产品上市销售，现阶段原材料采购主要为研发所需原料、实验室用试剂、耗材等。报告期内，公司采购金额占比最大的五类原材料分别为培养基、填料、膜包、滤器滤芯和注射剂瓶，各类原材料采购占比较大的单品价格变化情况如下：

单位：元

主要原材料采购明细			2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
主要原材料种类	材料名称	计量单位	平均单价	平均单价	平均单价	平均单价
培养基	CD293 培养基	/瓶	981.07	1,028.39	986.00	937.33
	HEK293 培养基	/瓶	469.91	489.91	490.00	387.27
填料	Capto 层析填料	/升	38,768.14	38,262.93	51,260.00	-
	凝胶层析柱填料	/升	6,962.83	8,000.00	8,113.80	7,800.00
膜包	30kD 膜包	/块	6,641.02	10,000.00	10,000.00	8,988.89
	100kD 膜包	/块	8,620.69	10,000.00	10,000.00	10,000.00
滤器滤芯	囊式滤器	/个	672.53	664.66	600.00	-

	过滤滤芯	/个	2,784.76	2,629.00	3,188.00	-
注射剂瓶	硫化注射剂瓶	/支	0.24	0.20	0.20	-
	非硫化注射剂瓶	/支	0.24	0.20	0.20	-

公司会根据在研产品研发进度和临床试验需求来匹配研发生产计划，并结合库存原材料情况，每年制定差异化采购策略，因此各年间原材料采购的种类和规格都会有所不同，这也会导致报告期内公司主要原材料的采购单价在某些品类上会有一定程度的波动变化。其中，2018 年度公司 Capto 层析填料单价下降，主要原因系当年采购量增加，采购原材料规格由 0.1L 小规格变为 1L 大规格，造成相应采购单价下降。不过总体而言，公司所采购原材料的单价在报告期内的波动变化程度不大。

”

二、请发行人说明

（一）前五大供应商采购占采购总额的比重与主要原材料采购占比的分母数不一致，请说明区别，并修改招股书相应表述避免误导

前五大供应商采购占采购总额的比重，所用的分母为采购总额；主要原材料采购占比，所用的分母为仅原材料采购金额。为避免误导，已统一为占采购总额比例，公司在招股说明书“第六节业务与技术”之“五、发行人主要产品的采购情况和主要供应商”之“（二）主要原材料采购情况”修改披露如下：

“

公司目前尚未有产品上市销售，现阶段原材料采购主要为研发所需原料、实验室用试剂、耗材等。报告期内公司主要原材料采购的项目、金额及占采购总额比例情况如下：

单位：万元

原材料名称	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	采购金额	占采购总额比例	采购金额	占采购总额比例	采购金额	占采购总额比例	采购金额	占采购总额比例
培养基	107.27	1.17%	137.82	0.83%	20.68	0.07%	61.60	0.42%
填料	19.88	0.22%	72.21	0.43%	54.13	0.19%	16.54	0.11%
膜包	51.20	0.56%	129.95	0.78%	38.45	0.14%	113.44	0.78%
滤器滤芯	455.88	4.99%	339.01	2.04%	138.12	0.49%	53.26	0.37%
注射剂瓶	56.34	0.62%	95.12	0.57%	63.84	0.23%	-	-

合计	690.56	7.56%	774.10	4.66%	315.21	1.11%	244.84	1.69%
----	--------	-------	--------	-------	--------	-------	--------	-------

由于公司目前各产品尚处在研发阶段，所采购的原材料总体规模较小。公司会根据在研产品研发进度和临床试验需求来匹配研发生产计划，并结合库存原材料情况，每年制定差异化采购策略。同时公司产业化部分的采购每年投入不同，故导致现阶段主要原材料的采购金额比例有一定程度的波动。

”

（二）报告期各期采购情况与存货、费用、在建工程等科目的勾稽关系

2016 年-2019 年 9 月，公司期初存货、采购存货、存货领用及期末存货的勾稽关系如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
期初存货	849.45	162.44	-	-
本期存货采购	2,273.11	2,992.33	1,587.80	976.62
本期存货领用	1,745.09	2,305.32	1,425.36	976.62
借方科目：研发费用—耗用的原材料和 周转材料、办公费及其他	1,728.08	2,293.95	1,392.91	954.55
管理费用—办公费及其他	17.01	11.37	32.46	22.07
在建工程	-	-	-	-
存货跌价准备	20.92	-	-	-
期末存货	1,356.54	849.45	162.44	-

2016 年-2019 年 9 月，公司存货领用主要计入研发费用，公司在建工程并无领用内部存货的情形。

（三）招股书披露的前五大供应商主要为工程物资供应商，请补充说明报告期各期前五大原材料采购的供应商、采购内容、采购金额及占原材料采购总额的占比情况

公司目前尚未有产品上市销售，现阶段原材料采购主要为研发所需原料、实验室用试剂、耗材等。报告期内，公司采购金额占比最大的五类原材料分别为培养基、填料、膜包、滤器滤芯和注射剂瓶。报告期各期公司前五大原材料采购的供应商、采购内容、采购金额及占原材料采购总额的占比情况如下列示：

时间	排名	供应商名称	采购内容	采购金额 (万元)	占原材料采购总额比重
2019 年 1-9 月	1	北京中源合聚生物科技有限公司	填料、膜包、滤器滤芯、滤堆、反应袋、试剂盒等	406.77	17.89%
	2	天津钧尧商贸有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、层析膜、试剂盒、化学试剂等	237.12	10.43%
	3	西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司	培养基、化学试剂等	116.50	5.13%
	4	天津市秉拓商贸有限公司	滤器滤芯、过滤模块、隔板等	101.32	4.46%
	5	英潍捷基(上海)贸易有限公司	培养基、试剂盒等	85.82	3.78%
	合计			947.52	41.68%
2018 年度	1	北京中源合聚生物科技有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、反应袋、层析膜、酵母浸出物等	554.13	18.52%
	2	天津钧尧商贸有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、离子交换剂、试剂盒、蛋白胨等	547.49	18.30%
	3	英潍捷基(上海)贸易有限公司	培养基、试剂盒、胎牛血清等	193.34	6.46%
	4	天津福宝德科技发展有限公司	培养基、滤器滤芯、冻存盒、移液管、培养瓶等	120.34	4.02%
	5	天津市秉拓商贸有限公司	滤器滤芯、灭菌袋、隔板等	92.99	3.11%
	合计			1,508.29	50.41%
2017 年度	1	天津钧尧商贸有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、离子交换剂、胎牛血清、化学试剂等	848.05	53.41%
	2	北京中源合聚生物科技有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、色谱柱、滤堆、化学试剂等	110.65	6.97%
	3	沧州四星玻璃股份有限公司	注射剂瓶等	53.17	3.35%
	4	天津福宝德科技发展有限公司	滤器滤芯、塑料桶、容器瓶、移液管等	49.12	3.09%
	5	英潍捷基(上海)贸易有限公司	培养基、试剂盒、酶标板等	44.02	2.77%
	合计			1,105.01	69.59%
2016 年度	1	天津钧尧商贸有限公司	培养基、填料、膜包、滤器滤芯、离子交换剂、胎牛血清、化学试剂等	595.02	60.93%
	2	华恒高科工程技术(北京)有限公司	膜包、滤器滤芯、反应袋等	61.00	6.25%
	3	南洋电缆(天津)有限公司	五金配件等	23.35	2.39%
	4	天津福宝德科技发展有限公司	滤器滤芯、电极、酶标板、摇瓶等	22.71	2.33%
	5	天津迪斯卡瑞实验室设备有限公司	中央试剂架、滴水架等	20.39	2.09%
	合计			722.46	73.98%

注：各供应商采购数据均包含同一控制下主体的采购金额

公司会根据在研产品研发进度和临床试验需求来匹配研发生产计划，并结合库存原材料情况，每年制定差异化采购策略，因此公司在报告期各期向上述供应商采购的原材料会存在一定变化，金额及占比也会有相应波动。公司实际控制人、持股5%以上股东、董监高及核心技术人员与上述主要供应商间均不存在关联关系。

（四）如发行人产品开始上市销售，对于相关原材料的主要类别、供应商、采购模式等是否会发生较大变化，与作为研发阶段用原材料有何区别，是否可能导致供应商的大幅更换或采购价格的波动风险。请根据实际情况披露相关风险，如无则无需披露

发行人产品如果开始上市销售，公司对于相关原材料的主要类别、供应商、采购模式等均不会发生较大变化，与作为研发阶段所用原材料将基本保持一致，不存在供应商的大幅更换或采购价格的大幅波动的风险。对于公司不存在相关风险的判断，主要是基于如下三方面原因得出：

一、公司研发与生产所用原材料客观上不存在较大差异

公司所属疫苗行业，在生产阶段所用原材料主要为培养基与包装材料，而公司现阶段所采购主要原材料为培养基、填料、膜包、滤器滤芯和注射剂瓶等，均属于疫苗企业生产阶段所需采购的原材料。

公司在保障研发项目顺利推进的同时，也会考虑到后期大规模生产的需求，选择使用适合大规模生产的原材料及其工艺，保证公司产品在从研发到生产转化的过程中不会因为规模化生产而出现大幅更换物料的情况。

二、公司内部制度支持与原材料供应商间的长期稳定合作

公司供应链部门对供应商准入、管理及采购流程均建立了严格的管理制度，公司对于所有供应商，尤其是与产品直接相关的原材料、辅料、滤器、包材等供应商的准入、过程管理、定期审核都有着详细的内部规定。同时公司质量部门在产品从研发逐渐转入产业化生产的期间，也建立了完整的供应商清单及关键原材料的登记审核工作，形成相应的物料控制清单。

上述内部制度，支持了公司选用能够在研发与生产阶段稳定提供高质量原材料

供应的供应商，既包括经销商也包括生产商。对于关键物料的供应商，公司还会定期组织与供应商之间的交流，共同探讨更加合理的供应模式和改进方案。对于逐步发展成为重点供应商和战略合作供应商，公司会通过签订框架协议的模式约定供应模式及价格，保证产品原材料在研发和生产阶段不会出现大幅更换和价格波动的情况。

三、公司外部监管要求注册生产的原料供应商不能轻易变更

公司疫苗产品生产须遵守国家《药品注册管理办法》和《药品生产质量管理规范》中的相关规定。在最新的《药品注册管理办法》修订草案征求意见稿中，第四十三条拟定：“药品制剂申请人提出药品上市注册申请，或者药品制剂持有人更换已上市药品使用的原料药、药用辅料和直接接触药品的包装材料和容器时，可直接选用已登记的品种进行提出注册申请或者备案；选用未登记品种的，相关研究资料应当随药品制剂申请一并申报。”因此，公司若在生产阶段时需要变更任一原料、辅料或包装的，今后可能都将被要求再进行相关的关联注册或备案，相关进度可能会影响到产品生产销售。

在现行的《药品生产质量管理规范》中，第二百六十一条规定：“改变物料供应商，应当对新的供应商进行质量评估；改变主要物料供应商的，还需要对产品进行相关的验证及稳定性考察。”因此，公司在生产阶段若改变物料供应商，也会面临重新产品质量评估。所以鉴于外部的监管要求，公司在研发阶段即会选用能够用于未来生产的原料及供应商，从而尽量避免疫苗产品上市后相关变更所可能产生的不利影响。

综上所述，公司研发与生产所用原料不存在差异的客观事实、公司内部制度对合格供应商长期合作的偏好以及公司外部监管对产品原料稳定性的要求，均支持了公司在从研发到生产阶段的转变期间，不存在供应商的大幅更换或采购价格的波动风险。而公司在进入生产阶段后，随着采购将更加连续且采购量会有所上升，公司原材料的采购价格还可能出现进一步的下降趋势。

（五）发行人未来产品商业化的重要原材料，是否存在依赖特定供应商或进口依赖的风险。请根据实际情况披露相关风险，如无则无需披露

公司致力于逐步发展成为世界级的疫苗研发和生产企业，为客户提供与国际品

质同步的创新疫苗产品。公司秉承质量优先的理念，在关键原材料的供应商选择方面，为了保证产品品质优良和质量稳定，公司会优先选择在业内有着良好的声誉并且在产品质量方面处于业内领先的供应商，包括经销商与生产商。因此，对于未来产品商业化的重要原材料，公司存在有一定的特定供应商依赖及进口依赖的风险。

公司目前约 40%的主要原材料及耗材来自国外的生产商，这些生产商包括：西格玛奥德里奇（Sigma-Aldrich）、赛默飞世尔（Thermo Fisher）、赛多利斯（Sartorius）及 3M 等。这些国外生产商的声誉及产品品质在全球范围内处于业界领先水平，其产品被各中国生物医药厂商及诸多世界知名药企广泛使用，产品质量得到业内的普遍认可。

由于中国市场对于这些国外试剂耗材生产商的重要性越来越高，因此这些国外厂商大多也开始在中国建厂生产。如世界上最大的化学生物试剂生产商西格玛奥德里奇公司，已经在上海和北京有约 4,000 多平米的高规格仓库，备有大量的库存。而业界领先的赛默飞世尔也已经在北京、上海、广州等地设立了分公司及生产车间，为中国的企业提供高质量的实验用试剂、耗材等产品。

因此，尽管公司确实存在原材料依赖进口的风险，但基于相关生产商供应渠道逐渐境内化的趋势，以及公司通过与相关供应商达成框架协议或优先供货协议的方式，相关风险已得到了一定的缓释。

而由于公司所处疫苗行业的特殊性，如《药品注册管理办法》和《药品生产质量管理规范》中对药品所用原料、辅料、包装材料及相关供应商的一致性要求，公司一般会与所供原材料符合研发生产要求的特定供应商达成稳定的合作关系，从而形成一定的依赖性。

针对公司的重要原材料有可能对特定供应商存在依赖，公司根据供应商管理制度的要求定期对关键原材料、辅料及包材等重要供应商进行识别并定期进行风险分析，对于风险相对较高的原材料积极寻找替代供应商。如在某些内包材方面，公司在选用现有供应商的同时，也会根据风险评估的结果，在合适的时机启动备用包材与产品的相容性研究及产品在备用包材中的稳定性研究，提前完成相关数据的积累，在主要供应商出现风险的情况下可以快速完成备用材料及供应商的转换。

因此，尽管公司确实存在对特定供应商依赖的风险，但由于公司具有完善的供

应商管理制度，对相关原材料的生产商和经销商有一定风险评估和储备机制，相关风险也已得到了一定的缓释。

综上所述，公司为了保证更好的产品品质，在关键物料的供应商选择方面选择了国外知名品牌的生产商，在某种程度上对相应生产商及经销商存在一定的依赖关系。但是此类供应商作为行业内领先的供应商，也是其它生物医药及疫苗企业的优先选择供应商，公司的选择符合生物医药及疫苗行业的普遍做法与原则。同时，公司也根据供应商管理制度及风险分析流程，在保证品质的前提下积极进行相关生产商及经销商的储备，在保障产品品质的前提下进一步减少了对某些特定及进口供应商的依赖。

招股说明书“第四节风险因素”之“四、经营相关风险”之“（十一）公司部分原材料、耗材需要进口采购，可能面临供应短缺的风险”补充披露如下：

“

公司未来产品所用部分重要原材料及耗材依赖从国外生产商的进口，如国际贸易环境或关税政策发生变化，公司产品采购可能面临供应短缺或成本上升的风险。同时，公司未来产品所用部分重要原材料及耗材为依赖有限的特定供应商供应，如未来相关供应商发生供货短缺或存在经营问题，公司原材料采购可能面临暂时的供应不足风险或更换供应商的风险。

”

问题 13：关于排污许可证

根据招股说明书，生物药品制品制造排污许可管理的实施时限为 2020 年，在实施期限之前可以不办理排污许可证。公司将按照相关规定在实施时限内办理排污许可证。

请发行人说明：公司办理排污许可证的时间安排及具体计划，是否存在取得障碍。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、公司办理排污许可证的时间安排及具体计划

根据《固定污染源排污许可分类管理名录（2017 年版）》的要求，现有企业事业单位和其他生产经营者应当按照名录的规定，在实施期限内申请排污许可证，生物药品制品制造的实施期限为 2020 年。生态环境部部长信箱于 2018 年 2 月 6 日的《关于新旧发排污许可证衔接的回复》、生态环境部部长信箱于 2018 年 2 月 7 日的《关于办理排许可证有关问题请示的回复》，对于尚未到实施期限的现有企业，在实施期限之前可以不办理排污许可证。

根据 2019 年 12 月 20 日生效的《固定污染源排污许可分类管理名录（2019 年版）》，现有排污单位应当在生态环境部规定的实施时限内申请取得排污许可证或者填报排污登记表。

2020 年 2 月 12 日，天津市生态环境局发布《市生态环境局关于全面开展申领排污许可证及排污信息登记工作的公告》，根据该公告，2020 年 9 月 30 日前，各排污单位基本完成排污许可证的申领工作或者排污信息登记工作。

自 2020 年 2 月 12 日天津市生态环境局发布上述公告后，公司即按照相关规定准备申请材料，开始进行自行监测，编制自行监测方案，预计将于 2020 年 4 月向主管部门提交申请材料，并将在公告规定的时限即 2020 年 9 月 30 日前完成排污许可证的申领工作。

二、公司办理排污许可证不存在重大法律障碍

根据《排污许可管理办法（试行）》第 28 条，对存在下列情形之一的，核发环

保部门不予核发排污许可证：（一）位于法律法规规定禁止建设区域内的；（二）属于国务院经济综合宏观调控部门会同国务院有关部门发布的产业政策目录中明令淘汰或者立即淘汰的落后生产工艺装备、落后产品的；（三）法律法规规定不予许可的其他情形。公司已取得天津市规划和自然资源局于 2019 年 7 月 9 日核发的《中华人民共和国不动产权证书》（津（2019）开发区不动产权第 1003980 号），公司主要生产车间并非位于法律法规规定禁止建设区域内；根据《产业结构调整指导目录（2019 年本）》，公司主营业务及目前的生产工艺装备及产品均不属于该目录中明令淘汰或者立即淘汰的落后生产工艺装备、落后产品。

天津经济技术开发区环境保护局于 2019 年 10 月 29 日和 2020 年 2 月 23 日分别出具《证明》，证明公司自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日不存在因违反环境保护方面的法律、法规和规范性文件而受到天津经济技术开发区环境保护局行政处罚的情形。报告期内公司所从事的经营活动未发生过重大环境污染事故，不存在因违反环境保护方面的法律、法规和规范性文件而受到处罚的情形。因此，公司办理排污许可证不存在重大法律障碍。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

经核查，保荐机构、发行人律师认为，发行人不存在《排污许可管理办法（试行）》规定的不予核发排污许可证的情形，办理排污许可证不存在重大法律障碍。

四、关于公司治理与独立性

问题 14：关于实际控制人对外投资企业

根据招股说明书，除员工持股平台外，公司实际控制人目前控制 Resonant ioPharma Inc. 和武义坤健；其中，武义坤健正在办理注销流程。报告期内，实际控制人控制的天津坤健注销。

请发行人说明：（1）关联方、关联关系、关联交易披露是否存在遗漏；（2）Resonant BioPharma Inc.的设立背景、目的，存续原因及必要性；（3）武义坤健的注销进展情况；（4）天津坤健少数股东汪申生是否直接或间接持有发行人股份，注销后高管、员工去向，是否存在纠纷或潜在纠纷。

回复：

一、关联方、关联关系、关联交易披露是否存在遗漏

公司已经在招股说明书中披露了目前的关联方、关联关系及报告期内发生的关联交易，不存在遗漏。

二、Resonant BioPharma Inc.的设立背景、目的，存续原因及必要性

Resonant BioPharma Inc.于 2012 年 3 月 15 日在加拿大多伦多注册成立，目前公司董事长兼总经理 XUEFENG YU（宇学峰）持股 50%，公司董事兼副总经理 DONGXU QIU（邱东旭）持股 50%。2012 年初，公司实际控制人考虑到未来可能在加拿大、美国等西方国家开展业务，为了更加便捷顺利的开展国际合作、发展国际贸易的目的，公司两名加拿大籍实际控制人在加拿大设立 Resonant BioPharma Inc.。

Resonant BioPharma Inc 设立至今未开展实际经营业务，与公司不存在同业竞争。公司控股股东、实际控制人已出具《关于避免同业竞争的承诺函》，可以有效避免将来产生同业竞争，承诺的主要内容：公司实际控制人及其所控制的除发行人以外的其他企业，不会：（1）以任何形式从事与发行人目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；（2）以任何形式支持发行人以外的其他企业从事与发行人及其控股企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；（3）以其他方式介入任何与发行人目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

截至目前，Resonant BioPharma Inc.并无从事任何研发及业务运营，此外公司未来有可能开展海外研发，有在加拿大设立子公司之需要，公司实际控制人进一步作出承诺如下：如未来 Resonant BioPharma Inc.可能与公司主营业务产生同业竞争或视公司海外研发计划之推进情况，实际控制人将适时注销该公司或以 1 元加币或法律允许的最低价格将其所持的 Resonant BioPharma Inc.股权转让给公司。

三、武义坤健的注销进展情况

目前，武义坤健已经取得国家税务总局武义县税务局出具的《税务事项通知书》（武税税通（2019）32093 号），武义坤健符合注销税务登记的条件，予以注销，武义坤健正在办理其他相关注销手续中。

四、天津坤健少数股东汪申生是否直接或间接持有发行人股份，注销后高管、员工去向，是否存在纠纷或潜在纠纷

天津坤健少数股东汪申生不存在直接或间接持有发行人内资股的情况。

2016 年 7 月，康希诺有限召开第六届董事会临时会议审议通过《关于天津坤健停止运营后续问题的解决方案》，同意公司接受天津坤健停止运营后员工的安置方案，即天津坤健停止运营后天津坤健员工如愿意到公司工作的，公司予以接受并安排工作。天津坤健在停止营业前，共拥有 7 名员工，该等员工中 1 名员工自行寻找工作，6 名员工自 2016 年 7 月开始到公司工作，并与公司签署了劳动合同，目前其中 4 名员工仍然在公司任职，2 名员工因个人原因从公司离职，该等员工与公司、公司实际控制人之间不存在纠纷或潜在纠纷。

五、关于财务会计信息与管理层分析

问题 15：关于研发支出资本化

15.1 招股说明书披露：公司划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准为：A.一类生物制品，在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件时予以资本化；B.非一类生物制品，在实质开展临床试验时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件予以资本化。

请发行人披露：（1）一类生物制品、非一类生物制品的具体含义；发行人目前研发管线中属于一类和非一类产品的情况；（2）在到达一类生物制品和非一类生物制品的资本化时点后，判断是否符合五个条件的具体标准；（3）发行人报告期各期的资本化率以及与同行业康泰生物、沃森生物和智飞生物的对比情况；（4）如发行人资本化率较高，请将该事项对发行人未来业绩的可能不利影响进行重大事项提示，包括但不限于开发支出的减值风险、形成无形资产后的摊销影响及减值风险、后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床是否导致更高的资本化率。

请发行人说明：（1）结合一类生物制品和非一类生物制品在实质开展临床以后研发难度、研发成功率、资金投入以及疫苗研发各环节面临风险等方面的区别，说明对疫苗产品而言，一类生物制品和非一类生物制品区分不同的资本化政策是否符合实际情况；（2）发行人的同行业可比公司为康泰生物、沃森生物和智飞生物，其中康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书、智飞生物以疫苗研发进入三期临床作为资本化起点，请补充说明发行人的资本化政策是否与同行业可比公司存在重大差异；如按可比公司口径进行资本化，测算对报告期内财务数据的影响；结合华兰生物和天坛生物目前疫苗收入的占比说明其资本化会计政策是否具有可比性；（3）发行人对一类生物制品、非一类生物制品研发支出的资本化政策是否具有连贯性，是否符合《企业会计准则》的规定，是否有明确的内外部依据支撑；请提供相关资本化依据的证明文件；（4）发行人对 MCV2 和 MCV4 的研发支出自 2017 年实质开展临床试验开始资本化，请说明如何在两个项目开始一期临床时判断两个在研项目符合资本化五个条件，请分产品逐条分析；（5）根据发行人研发管线进度，婴幼儿用 Dtcp、Dtcp 加强疫苗正在进行临床 1 期试验且属于非一类生物制品，但报告期内未见相关研发支出资本化。请说明上述产品研发支出未达到资本化条件的原因，与 MCV2 和 MCV4 进入 1 期临床后在适用五个条件上有何区别。

回复：

一、请发行人披露：（1）一类生物制品、非一类生物制品的具体含义；发行人目前研发管线中属于一类和非一类产品的情况；（2）在到达一类生物制品和非一类生物制品的资本化时点后，判断是否符合五个条件的具体标准；（3）发行人报告期各期的资本化率以及与同行业康泰生物、沃森生物和智飞生物的对比情况；（4）如发行人资本化率较高，请将该事项对发行人未来业绩的可能不利影响进行重大事项提示，包括但不限于开发支出的减值风险、形成无形资产后的摊销影响及减值风险、后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床是否导致更高的资本化率。

（一）一类生物制品、非一类生物制品的具体含义；发行人目前研发管线中属于一类和非一类产品的情况；

1、根据《药品注册管理办法》（2007）规定，生物制品包括预防用生物制品及治疗用生物制品，公司所属行业为预防用生物制品行业，注册分类包括：

预防用生物制品	
注册分类	内容
1	未在国内外上市销售的疫苗
2	DNA 疫苗
3	已上市销售疫苗变更新的佐剂，偶合疫苗变更新的载体
4	由非纯化或全细胞（细菌、病毒等）疫苗改为纯化或者组份疫苗
5	采用未经国内批准的菌毒种生产的疫苗（流感疫苗、钩端螺旋体疫苗等除外）
6	已在外国上市销售但未在国内上市销售的疫苗
7	采用国内已上市销售的疫苗制备的结合疫苗或者联合疫苗
8	与已上市销售疫苗保护性抗原谱不同的重组疫苗
9	更换其他已批准表达体系或者已批准细胞基质生产的疫苗；采用新工艺制备并且实验室研究资料证明产品安全性和有效性明显提高的疫苗
10	改变灭活剂（方法）或者脱毒剂（方法）的疫苗
11	改变给药途径的疫苗
12	改变国内已上市销售疫苗的剂型，但不改变给药途径的疫苗
13	改变免疫剂量或者免疫程序的疫苗
14	扩大使用人群（增加年龄组）的疫苗
15	已有国家药品标准的疫苗

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状

况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“(5) 开发支出”补充披露如下：

“

一类生物制品系根据《药品注册管理办法》（2007）规定的预防用生物制品 1 类（指未在国内上市销售的疫苗）以及治疗用生物制品 1 类（指未在国内上市销售的生物制品），即国内外均未上市的创新疫苗或其他生物制品。非一类生物制品系除一类生物制品以外的其他注册类别生物制品。

发行人研发管线中涵盖针对预防脑膜炎、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、新型冠状病毒病（COVID-19）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种疫苗产品，其中 Ad5-EB0V、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）与 PBPV 属于一类生物制品，具体如下：

疫苗产品线	生物制品分类
Ad5-EB0V	预防用生物制品 1 类
MCV4	预防用生物制品 6 类
MCV2	预防用生物制品 3 类
婴幼儿用 DTcP	预防用生物制品 4 类
DTcP 加强疫苗	预防用生物制品 4 类
青少年及成人用 Tdcp	— ^注
DTcP-Hib 联合疫苗	—
PBPV	预防用生物制品 1 类
PCV13 i	预防用生物制品 3 类
结核病加强疫苗	— ^注
重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）	预防用生物制品 1 类
CSB012-腺病毒	—
CSB015-脑膜炎	—
CSB016-带状疱疹	—
CSB017-脊髓灰质炎	—
CSB013-寨卡病毒	—

注：1、公司青少年及成人用 Tdcp 曾于 2016 年 8 月向国家药监局提交临床试验申请并获受理。但由于国内此前并无此类疫苗，中国药典并未列明此种疫苗的规格及标准，且公司在选取效价标准方面未能与国家药监局达成一致意见，故公司于 2018 年 2 月撤回临床试验申请，公司

计划该产品先行在国外开展临床试验，之后再向国家药监局提交临床申请；2、结核病加强疫苗目前在加拿大开展临床试验，两者目前均未在国内进行临床申报，故暂无生物制品分类。

”

（二）在到达一类生物制品和非一类生物制品的资本化时点后，判断是否符合五个条件的具体标准；

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“（5）开发支出”补充披露如下：

“

公司根据《企业会计准则第6号—无形资产》相关规定，制定了开发阶段支出五项资本化条件的具体标准，公司一类生物制品和非一类生物制品在进入开发阶段后均需按照下列标准审慎论述判断是否满足，满足资本化条件的予以资本化处理，否则予以费用化处理，具体标准如下：

资本化条件	具体标准	要求
1、完成该项目以使其能够使用或出售在技术上具有可行性	（1）技术来源于公司搭建的多糖蛋白结合技术、蛋白结构设计和重组技术、腺病毒载体疫苗技术以及制剂技术四个核心技术平台，研发团队编制技术可行性报告及 POC 概念验证，管理层审批通过立项报告书。	需满足其一
	（2）需要其他外部授权技术的，在达到项目预定用途前能获取持续的技术授权，公司开发环境与开发人员并能熟练掌握，项目组编制技术可行性报告及 POC 概念验证，管理层审批通过立项报告书。	
	（3）技术能达到项目预定用途设定的各项条件。	需满足
2、管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图	（1）公司具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图，并在立项报告书中进行明确。	需满足
3、能够证明该项目将如何产生经济利益，包括能够证明该项目生产工艺所生产的疫苗产品具有市场推广能力	（1）公司在立项阶段对该项目自身或生产的疫苗产品在未来的市场需求、市场竞争情况、未来市场占有率等进行调研，并在研发过程中根据产品市场整体发展趋势、该产品的竞争力等因素进行综合评估，通过未来销售情况预测以确认该项目自身存在市场或运用项目生产工艺所生产的疫苗产品存在市场。	需满足
	（2）公司具有对该项目自身或生产的疫苗产品进行市场推广的能力，判断有能力满足销售所需的行政许可、招投标资格、销售渠道等条件。	

资本化条件	具体标准	要求
4、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该项目的开发，并有能力使用或出售该疫苗产品	(1) 研发团队出具该项目的技术可行性报告，以确认公司现有 4 大技术平台以及现有专利或非专利技术足以支持该项目的开发，并对可给予的技术支持进行持续评估。	需满足
	(2) 公司有充足现金流或有能力融资以完成该项目的后期开发，相关预算通过管理层审批。	需满足
	(3) 公司有其他完成该项目开发并使用或出售的其他资源。	需满足
5、归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量	(1) 公司建立相对完善的内部控制体系并对相关支出进行可靠计量。	需满足

”

(三) 发行人报告期各期的资本化率以及与同行业康泰生物、沃森生物和智飞生物的对比情况；

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“(5) 开发支出”补充披露如下：

“

发行人报告期各期的资本化率（资本化研发支出占研发投入的比例）与可比上市公司康泰生物、沃森生物和智飞生物的对比情况具体如下：

项目	公司简称	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
资本化率 (%)	康泰生物	未披露	16.28	28.96	42.05
	沃森生物	未披露	67.00	70.29	59.09
	智飞生物	未披露	15.68	16.30	22.12
	可比公司平均	未披露	32.99	38.52	41.09
	康希诺	5.25	8.31	23.83	-

从上表可知，康希诺 2016 年至 2018 年的资本化率分别为 0%、23.83%及 8.31%，显著低于可比公司康泰生物、沃森生物、智飞生物平均资本化 41.09%、38.52%及 32.99%，总体较为谨慎。

”

(四) 如发行人资本化率较高，请将该事项对发行人未来业绩的可能不利影响进行重大事项提示，包括但不限于开发支出的减值风险、形成无形资产后的摊销影

响及减值风险、后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床是否导致更高的资本化率。

由上一问回复可知，公司报告期的资本化率与可比公司相比处于较低水平，但随着未来其他研发产品陆续进入实质性临床，可能导致资本化金额及资本化率的进一步提高，从而对未来经营业绩产生不利影响。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“五、公司财务前景存在较大的不确定性”中补充披露相关情况如下：

“

（五）开发支出、无形资产减值风险

报告期内，公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的相关支出计入开发支出，在达到预定用途时计入无形资产。截至 2019 年 9 月 30 日，公司开发支出金额为 3,683.01 万元，无形资产金额为 1,950.30 万元，占总资产的比例分别为 2.01% 及 1.07%。报告期内，公司研发资本化率分别为 0%、23.83%、8.31%及 5.25%。未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高，倘若出现宏观环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素，则可能导致开发支出及无形资产减值的风险。公司执行开发支出减值评估时，管理层需要就以下事项作出预测：①商业化的时机、生产率及市场规模；②产品未来各年预计实现的销售收入金额；③成本及经营开支；④选择的折现率以反映所涉及风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断，在客观环境不断变化的情况下，公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外，开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销，在摊销期限内将持续影响当期经营业绩，如果已资本化的研发项目未能达到预定用途，则前期已资本化的开发支出将可能发生减值，亦对当期经营业绩产生不利影响。

”

二、请发行人说明：（1）结合一类生物制品和非一类生物制品在实质开展临床以后研发难度、研发成功率、资金投入以及疫苗研发各环节面临风险等方面的区别，说明对疫苗产品而言，一类生物制品和非一类生物制品区分不同的资本化政策是否符合实际情况；（2）发行人的同行业可比公司为康泰生物、沃森生物和智飞生物，

其中康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书、智飞生物以疫苗研发进入三期临床作为资本化起点，请补充说明发行人的资本化政策是否与同行业可比公司存在重大差异；如按可比公司口径进行资本化，测算对报告期内财务数据的影响；结合华兰生物和天坛生物目前疫苗收入的占比说明其资本化会计政策是否具有可比性；（3）发行人对一类生物制品、非一类生物制品研发支出的资本化政策是否具有连贯性，是否符合《企业会计准则》的规定，是否有明确的内外部依据支撑；请提供相关资本化依据的证明文件；（4）发行人对 MCV2 和 MCV4 的研发支出自 2017 年实质开展临床试验开始资本化，请说明如何在两个项目开始一期临床时判断两个在研项目符合资本化五个条件，请分产品逐条分析；（5）根据发行人研发管线进度，婴幼儿用 Dtcp、Dtcp 加强疫苗正在进行临床 1 期试验且属于非一类生物制品，但报告期内未见相关研发支出资本化。请说明上述产品研发支出未达到资本化条件的原因，与 MCV2 和 MCV4 进入 1 期临床后在适用五个条件上有何区别。

（一）结合一类生物制品和非一类生物制品在实质开展临床以后研发难度、研发成功率、资金投入以及疫苗研发各核心环节面临风险等方面的区别，说明对疫苗产品而言，一类生物制品和非一类生物制品区分不同的资本化政策是否符合实际情况

对于公司所处的疫苗行业而言，一类生物制品具体为预防用一类生物制品，在进入临床后的研发难度综合体现在研发周期、研发成功率、资金投入、各环节面临的不同程度风险等维度。具体而言：

（1）研发周期

根据 The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 发布的《Biopharmaceutical Research&Development: The Process Behind New Medicines》显示，药物研发过程主要由早期研究与临床研究组成，其中早期研究周期约为 3 至 6 年，临床研究周期约为 6 至 7 年。

经统计 2010 年以来获批的预防用一类生物制品，自临床至获准上市的平均时间为 5.06 年，通常而言创新生物制品由于需要进行大量充分的探索性研究，同时各研发环节不确定因素更大，因而研发周期相对生物类似制品更长，但亦可能因进入优先审评审批通道而缩短上市时间。经统计 2019 年度获批的预防用非一类生物制品，

自临床至获准上市的平均时间为 4.10 年，平均时间短于预防用一类生物制品。具体如下：

注册分类	疫苗名称	临床获批时间	批准上市时间	间隔天数(天)	生产单位
预防用 1 类生物制品	Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero 细胞）	2007.06.12	2015.1.14	2,773	中国医学科学院医学生物学研究所
	肠道病毒 71 型灭活疫苗（人二倍体细胞）	2010.12.28	2015.12.03	1,801	中国医学科学院医学生物学研究所
	肠道病毒 71 型灭活疫苗（Vero 细胞）	2010.12.28	2015.12.30	1,828	北京科兴生物制品有限公司
	重组戊型肝炎疫苗（大肠埃希菌）	-	2016.10.14	-	厦门万泰沧海生物技术有限公司
	肠道病毒 71 型灭活疫苗（Vero 细胞）	-	2016.12.13	-	武汉生物制品研究所有限责任公司；国药中生生物技术研究院有限公司
	重组埃博拉病毒病疫苗	2015.02.13	2017.10.20	980	康希诺生物股份公司
	平均			1,846	
预防用非 1 类生物制品	四价流感病毒裂解疫苗	2015.12.14	2019.05.21	1,254	江苏金迪克生物技术有限公司
	重组带状疱疹疫苗（CHO 细胞）	-	2019.05.21	-	葛兰素史克（中国）投资有限公司
	水痘减毒活疫苗	2016.05.13	2019.12.18	1,314	科兴（大连）疫苗技术有限公司
	双价人乳头瘤病毒疫苗（大肠杆菌）	2014.12.03	2019.12.30	1,853	厦门万泰沧海生物技术有限公司
	13 价肺炎球菌多糖结合疫苗	2016.01.22	2019.12.30	1,438	玉溪沃森生物技术有限公司
	重组 B 亚单位/菌体霍乱疫苗（肠溶胶囊）	2015.07.27	2019.12.31	1,618	上海联合赛尔生物工程有限公司
	平均			1,495	

数据来源：CDE、药智网

（2）研发资金投入

国内疫苗公司公开披露的单品种研发投入信息有限，对于研发平均投入较难预估。根据华夏基石发布的《中国创新药产业发展白皮书（2018）》显示，国内药企开发一个 1.1 类新药的成本在 2 亿元左右，且该费用只是项目的累计投入费用，不包含研发失败和资金机会成本。对于预防用一类生物制品，既往资料较少或缺失，从早期 POC 研究、工艺开发、质量标准的确定、药效学研究和安全性评价，到临床试验开展，需要开展充分的临床前研究与临床试验，因此研发难度及投入相比预防用非一类生物制品更大。

（3）研发成功率

由于国内监管机构并不强制要求研发机构披露临床失败及暂缓信息，研发机构亦鲜有主动披露项目失败进展，因此主要借鉴国外关于研发成功率的统计研究如下：

对于预防用 1 类生物制品，根据 Biotechnology Innovation Organization, Biomedtracker 以及 Amplion 联合发布的《Clinical Development Success Rates 2006-2015》统计，创新疫苗从开始临床一期到成功上市的成功率为 16.2%。

对于预防用非 1 类生物制品，根据论文《Deciding between biobetter versus biosimilar development options based on net present value calculations》统计，生物类似物从开始临床一期到成功上市的成功率为 54.0%。

由上述统计数据可知，预防用 1 类生物制品的临床研发成功率显著低于预防用非 1 类生物制品成功率。

（4）临床后疫苗研发各核心环节面临风险

预防用 1 类生物制品与预防用非 1 类生物制品在进入临床后的各核心环节面临的主要风险如下：

阶段	注册分类	主要风险或不确定性
临床 I 期	预防用 1 类生物制品	1、安全性风险：对于创新疫苗，既往人体安全性数据较少或缺失，临床前动物安全性评价由于具有局限性，可能无法完全反映人体上的情况。 2、受试者招募和依从性风险：创新疫苗的早期临床研究往往涉及较多的检查和样本采集，可能存在无法按期完成受试者招募的风险。同样因为研究程序复杂，也存在相对更高的方案偏离、违背或脱落的风险。
	预防用非 1 类生物制品	除了不可抗力因素外，风险和不确定性相对较小。
临床 II 期	预防用 1 类生物制品	1、疫苗在目标人群中的反应同 I 期人群存在差异的风险：创新疫苗的 I 期一般在健康成年人中开展，II 期则进入目标人群（如儿童和老人），不同年龄人群可能在不良事件耐受性和免疫反应上存在差异，导致出现与 I 期研究不一致的结果。 2、无法达成研究目的风险：II 期研究多以剂量、免疫程序、配方探索为目的，但临床前研究并非总能提供十分完备的临床设计依据，可能出现试验结果提供的证据不足的情况，此时将需要开展另一个 II 期来进一步研究。
	预防用非 1 类生物制品	除了不可抗力因素外，风险和不确定性相对较小，在剂量、程序等明确的情况下可与监管机构沟通跳过该阶段的研究。

临床 III 期	预防用 1 类生物制品	1、无法使用替代终点的风险：创新疫苗由于作用机制或针对疾病与既往产品不同，所以在进入到确证性III期试验时，一般都没有公认的替代终点可用，此时只能采取效力试验的设计，以对目标疾病的预防效果作为终点，效力研究常常样本量巨大、耗时长、成本高。 2、开展效力研究的风险：①终点疾病的确诊可能存在挑战，发生的假阳性或假阴性可能造成疫苗效力的估计错误；②疾病的自然流行可能存在波动，实际研究期间目标疾病的发病率可能同既往流行病学调查数据有较大差异，导致无法获得足够的终点病例。③在一个地区大规模接种可能有效的试验疫苗后，形成的群体免疫效应可能使未接种疫苗的对照组发病率大幅下降，导致无法获得足够的终点病例。④相对较长的随访周期中发生不可抗力事件的风险。 3、无法开展III期研究的的风险：对于某些严重的疾病，若已有相对有效的预防方法，则基于安慰剂对照的效力研究试验可能在伦理上不可行。此时监管机构可能基于 II 期研究数据进行审批。
	预防用非 1 类生物制品	风险和不确定性与预防用 1 类生物制品比较相对较小，但若试验疫苗为现行免疫规划疫苗的同类疫苗，则在某些研究现场可能存在受试人群招募困难的风险，此时需要研究方同当地免疫规划管理部门沟通，在不影响受试者利益的前提下，协调试验接种和免疫规划接种工作。
上市申请	预防用 1 类生物制品	由于产品的创新性，随着对产品认识的不断深入，技术审评环节通常会提出更多要求，可能会面临多次补充资料从而增加不确定性的风险。
	预防用非 1 类生物制品	由于不属于创新产品，因此一般无法获得优先审评审批资格，审评时限较长。

综上分析，对于公司所处的疫苗行业而言，预防用一类生物制品研发投入较大，研发成功率低，临床后疫苗研发各核心环节面临风险更高，总体研发难度更大，进入临床阶段仍有较大的不确定因素及失败可能，不具备研发出新产品的基本条件，不宜确认进入开发阶段，而以获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点更为合理。相比预防用一类生物制品，预防用非一类生物制品研发投入更少，研发成功率更高，临床研发成功率高于 50%，临床后疫苗研发各核心环节面临的风险和不确定性相对更低，具有研发出具有实质性改进产品的基本条件，进入开发阶段相对合理审慎。因此，一类生物制品和非一类生物制品区分不同的资本化政策符合实际情况。

（二）发行人的同行业可比公司为康泰生物、沃森生物和智飞生物，其中康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书、智飞生物以疫苗研发进入三期临床作为资本化起点，请补充说明发行人的资本化政策是否与同行业可比公司存在重大差异；如按可比公司口径进行资本化，测算对报告期内财务数据的影响；结合华兰生物和天坛生物目前疫苗收入的占比说明其资本化会计政策是否具有可比性

1、发行人的资本化政策与同行业可比公司的差异

可比上市公司康泰生物、沃森生物、智飞生物的资本化政策具体如下：

公司名称	研究阶段和开发阶段划分标准
智飞生物	划分研发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准为：研究阶段支出是指疫苗研发进入III期临床试验阶段前的所有支出；开发阶段支出是指疫苗研发进入III期临床试验阶段后的可直接归属的支出，进入III期临床试验以有关管理部门的批准文件为准。
康泰生物	自主研发项目划分为研究阶段和开发阶段的具体标准：将疫苗是否取得申报生产药品注册申请受理通知书作为划分研究阶段和开发阶段支出的时点。
沃森生物	有关研究与开发支出实施政策为：将具有创新性的药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床总结报告作为划分研究阶段和开发阶段支出的时点；将仿制药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床批件作为划分研究阶段和开发阶段支出的时点。

可比公司中，康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书、智飞生物以疫苗研发进入三期临床作为资本化起点比公司的资本化时点更为谨慎；沃森生物将具有创新性的药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床总结报告作为开发阶段时点相比公司一类生物制品（全球创新疫苗）以药品监管机构的新药批准文件作为时点、将仿制药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床批件作为划分开发阶段时点相比公司非一类生物制品（非全球创新疫苗）以开展临床试验作为时点亦更为靠前。总体而言，公司资本化政策处于同行业中位水平，符合行业惯例及《企业会计准则》规定。

2、按可比公司口径资本化政策测算对报告期内财务数据的影响

如参考智飞生物按三期临床作为资本化时点测算，影响报告期的损益金额分别为0万元、211.34万元、0万元及0万元，占报告期净亏损绝对值的比例分别为0%、3.25%、0%及0%，对公司经营成果及财务状况的影响较小。

如参考康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书作为资本化时点测算，影响报告期的损益金额分别为0万元、2,131.00万元、1,027.46万元及481.35万元，占报告期净亏损绝对值的比例分别为0%、33.06%、7.43%及5.15%，对公司经营成果及财务状况的影响自2017年以来呈下降趋势。

报告期内，公司净利润分别为-4,985.20万元、-6,444.91万元、-13,827.17万元及-9,347.36万元，尚处于持续亏损阶段，公司资本化政策按可比公司口径测算的影响对公司财务状况影响较小。

3、华兰生物和天坛生物的资本化政策可比性

华兰生物（002007.SZ）是一家从事血液制品、疫苗、基因工程产品研发、生产和销售的国家高新技术企业。公司业务包括血液制品业务和疫苗制品业务。公司控股子公司华兰生物疫苗有限公司从事疫苗的研发、生产和销售，目前已上市的疫苗有流感病毒裂解疫苗、甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗、重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）。2016 年、2017 年及 2018 年，华兰生物疫苗收入占比分别为 5.63%、11.86%及 24.80%。血制品属于治疗用生物制品，疫苗属于预防用生物制品，均属于生物制品，具有相似性，相关会计政策具有可比性。

天坛生物（600161.SH）从事的主要业务是以健康人血浆、经特异免疫的人血浆为原材料和采用基因重组技术研发、生产血液制品，开展血液制品经营业务。主要产品包括人血白蛋白、静注人免疫球蛋白、人免疫球蛋白、乙型肝炎人免疫球蛋白、冻干静注乙型肝炎人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白等。2016 年、2017 年及 2018 年，天坛生物疫苗收入占比分别为 37.34%、13.91%及 0%，2018 年疫苗收入降为 0，原因系为了解决与控股股东中国生物的同业竞争问题，将疫苗制品业务转移至中国生物并成为血制品专业化公司，2016 年与 2017 年仍存在疫苗业务，存在一定可比性，重组后的血制品业务属于治疗用生物制品，与疫苗所处的预防用生物制品较为相似。

华兰生物与天坛生物的资本化政策如下：

公司名称	研究阶段和开发阶段划分标准
华兰生物	研究阶段和开发阶段具体划分标准以取得有关管理部门的临床试验批准文件（临床试验批件）为准。
天坛生物	（1）在取得国家药监局《临床试验批件》之前（含取得《临床试验批件》之时点）所从事的工作为研究阶段；（2）取得国家药监局《临床试验批件》之后至获得新药证书之前，该阶段所发生的支出管理层应根据五项原则进行判断并出具专项报告，如满足五项原则，该阶段所从事的工作为开发阶段。

与华兰生物及天坛生物相比，公司资本化政策相对谨慎，符合行业惯例。

综上，华兰生物与天坛生物 2016 年至 2018 年的主营业务以血制品为主、疫苗产品为辅，与发行人均属于生物制品企业，根据《国民经济行业分类与代码》，与发行人所处行业均为“生物药品制品制造（代码：C276）”，因此其会计政策与发行人具有可比性。

（三）发行人对一类生物制品、非一类生物制品研发支出的资本化政策是否具

有一贯性，是否符合《企业会计准则》的规定，是否有明确的内外部依据支撑；请提供相关资本化依据的证明文件

公司根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》相关规定，明确规定了划分研究阶段和开发阶段的具体标准以及满足资本化的条件，对于一类生物制品，在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，满足准则规定的资本化五项条件时予以资本化，对于非一类生物制品，在实质开展临床试验时作为进入开发阶段的时点，满足准则规定的五项条件予以资本化。上述会计政策于报告期内均一贯执行，未发生变更，符合《企业会计准则》的规定。

在实际操作中，对于一类生物制品研发项目，以取得药品监管机构的新药批准文件如新药证书时作为进入开发阶段的外部依据，并组织管理层与临床专家对研发项目进入开发阶段后是否满足资本化的 5 个条件召开专题会议讨论，逐条作出审慎评估，并形成专项报告，作为研发项目是否进行资本化财务处理的内部依据；对于非一类生物制品，以取得如外部临床试验负责机构（疾病预防控制中心）提供的临床启动会通知等文件作为实质开展临床进入开发阶段的外部依据，并组织管理层与临床专家对研发项目进入开发阶段后是否满足资本化的 5 个条件召开专题会议讨论，逐条作出审慎评估，并形成专项报告，作为研发项目是否进行资本化财务处理的内部依据。

综上，发行人对一类生物制品、非一类生物制品研发支出的资本化政策具有一贯性，符合《企业会计准则》的规定，有明确的内外部依据支撑。本次回复将提供相关资本化依据的证明文件。

（四）发行人对 MCV2 和 MCV4 的研发支出自 2017 年实质开展临床试验开始资本化，请说明如何在两个项目开始一期临床时判断两个在研项目符合资本化五个条件，请分产品逐条分析

公司在研项目“冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗(MCV2)”（以下简称“MCV2 研发项目”或“项目”）和“ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4）”（以下简称“MCV4 研发项目”或“项目”）于 2017 年 1 月由河南省疾病预防控制中心组织举办临床试验启动会议，进入实质开展临床试验阶段，项目由研究阶段进入开发阶段。公司组织管理层及内部专家对项目进入开发阶段后是否满足资本化的 5 个条件

召开专题会议讨论，并形成专项报告，作为研发项目财务处理的依据。具体分析如下：

1、冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗（MCV2）

（1）完成该项目以使其能够使用或出售在技术上具有可行性。

公司研制的 MCV2 并非全新一类疫苗（注册分类为预防用生物制品 3 类），全球第一支流脑结合疫苗于 1992 年研制成功，并已在国外广泛使用，相关基础技术已相对成熟。公司在研 MCV2 产品基于自身结合平台技术，采用 CRM197（白喉毒素无毒突变体）作为载体蛋白，安全性更高，同时优化了多糖发酵工艺参数，多糖产量显著提高，完成后期开发在技术上具有可行性。

（2）管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图。

已经上市的脑膜炎球菌多糖疫苗（MPSV）和脑膜炎球菌结合疫苗（MCV）的临床使用经历表明，该类疫苗是预防目标人群由脑膜炎球菌引起的感染性疾病的有效方式之一，国内脑膜炎球菌疫苗在 2 岁以下儿童中的疫苗接种率较高，2016 年已达到约 99.5%，但是目前主流接种品种仍为多糖疫苗，亟需新一代临床效果更好的脑膜炎球菌疫苗进行代替。公司在研 MCV2 项目旨在抓住国内脑膜炎球菌疫苗品种升级的市场机会，为中国市场提供安全性更好、免疫原性更强的脑膜炎球菌疫苗产品。

（3）能够证明该项目将如何产生经济利益，包括能够证明该项目生产工艺所生产的疫苗产品具有市场推广能力。

流脑疫苗在中国属于免疫规划疫苗，市场需求较高。国内目前主要的脑膜炎球菌疫苗为 MPSV，主要包括 MPSV2 和 MPSV4，脑膜炎球菌疾病的发病率在 12 个月年龄以下的婴幼儿中最高，但因为 MPSV2 及 MPSV4 产品无法有效诱导 2 岁以下儿童的免疫应答，故流脑结合疫苗较多糖疫苗相比有较大优势，从国外经验来看，流脑结合疫苗替代多糖疫苗将是必然趋势。公司预计 MCV2 产品未来可能进入国家免疫计划，将推动我国脑膜炎球菌疫苗市场的发展，并通过销售为公司带来经济利益。

（4）有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该项目的开发，并有能力使用或出售该疫苗产品。

公司的研发活动由世界一流的科学和管理团队领导，管理团队拥有来自全球制药或生物技术公司的深厚专业知识，建立了完善的研发体系和人才队伍，能够为 MCV2 的后期开发、质量标准的提升、生产产业化进行持续的投入。公司成立以来通过股权融资和银行贷款等方式筹集资金。公司有足够的技术和财务资源完成该无形资产的开发并有能力使用或出售。

(5) 归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量。

公司对研发项目建立了相对完善的内部控制体系并对相关支出进行可靠计量。

综上所述，公司 MCV2 研发项目在进入开发阶段时满足资本化的五项条件，予以资本化会计处理。

2、ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4）

(1) 完成该项目以使其能够使用或出售在技术上具有可行性。

公司研制的 MCV4 并非全新一类疫苗（注册分类为预防用生物制品 6 类），全球第一支流脑结合疫苗于 1992 年研制成功，并已在海外广泛使用，相关基础技术已相对成熟。公司在研 MCV4 产品基于自身结合平台技术，通过连接多糖与蛋白载体使其结合，多糖的免疫原性大大增强，从而产生高亲和力抗体，且不含有毒物质苯酚，更加具备安全性及良好的耐受性。采用 CRM197（白喉毒素无毒突变体）作为载体蛋白，安全性更高，同时优化了多糖发酵工艺参数，多糖产量显著提高，完成后期开发在技术上具有可行性。

(2) 管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图。

已经上市的脑膜炎球菌多糖疫苗（MPSV）和脑膜炎球菌结合疫苗（MCV）的临床使用经历表明，该类疫苗是预防目标人群由脑膜炎球菌引起的感染性疾病的有效方式之一，国内脑膜炎球菌疫苗在 2 岁以下儿童中的疫苗接种率较高，2016 年已达到约 99.5%，但是目前主流接种品种仍为多糖疫苗，亟需新一代临床效果更好的脑膜炎球菌疫苗进行代替。公司在研 MCV4 项目是中国预防脑膜炎的潜在首创疫苗，旨在抓住国内脑膜炎球菌疫苗品种升级的市场机会，为中国市场提供安全性更好、免疫原性更强、保护范围更广的脑膜炎球菌疫苗产品。

(3) 能够证明该项目将如何产生经济利益，包括能够证明该项目生产工艺所生

产的疫苗产品具有市场推广能力。

流脑疫苗在中国属于免疫规划疫苗，市场需求较高。国内目前主要的脑膜炎球菌疫苗为 MPSV，主要包括 MPSV2 和 MPSV4，膜炎球菌疾病的发病率在 12 个月年龄以下的婴幼儿中最高，但因为 MPSV2 及 MPSV4 产品无法有效诱导 2 岁以下儿童的免疫应答，故流脑结合疫苗较多糖疫苗相比有较大优势，从国外经验来看，流脑结合疫苗替代多糖疫苗将是必然趋势，目前发达国家的多糖疫苗已被 MCV4 替代。根据荚膜多糖（一种覆盖细菌细胞的糖基成分）的特性分类，脑膜炎奈瑟球菌的血清型至少有 13 种，在中国血清型 A、C、Y 及 W135 是导致脑膜炎球菌病的最常见原因，与 MCV2 相比，MCV4 可额外涵盖 Y 和 W135 两种血清型，保护范围更广。公司预计 MCV4 在 2020 年内通过上市批准，公司有望成为国内首家获批 MCV4 的疫苗企业，可相对较快地获得市场份额，并通过销售为公司带来经济利益。

（4）有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该项目的开发，并有能力使用或出售该疫苗产品。

公司的研发活动由世界一流的科学和管理团队领导，管理团队拥有来自全球制药或生物技术公司的深厚专业知识，建立了完善的研发体系和人才队伍，基于研发出的结合技术平台为公司的 MCV4 研发奠定的基础，为能够为候选疫苗的后期开发、质量标准的提升、生产产业化进行持续的投入。公司成立以来通过股权融资和银行贷款等方式筹集资金。公司有足够的技术和财务资源完成该无形资产的开发并有能力使用或出售。

（5）归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量。

公司对研发项目建立了相对完善的内部控制体系并对相关支出进行可靠计量。

综上分析，公司 MCV4 研发项目在进入开发阶段时满足资本化的五项条件，予以资本化会计处理。

（五）根据发行人研发管线进度，婴幼儿用 Dtcp、Dtcp 加强疫苗正在进行临床 1 期试验且属于非一类生物制品，但报告期内未见相关研发支出资本化。请说明上述产品研发支出未达到资本化条件的原因，与 MCV2 和 MCV4 进入 1 期临床后在适用五个条件上有何区别

婴幼儿用 DTcP 与 DTcP 加强疫苗，注册分类为预防用生物制品 4 类，于 2018 年 1 月取得临床试验批件（批件号：2018L02005）。2019 年 11 月，河南省疾病预防控制中心与公司签订疫苗临床试验项目协议，截至招股说明书出具日，上述两个项目尚处于临床准备工作阶段，河南省疾病预防控制中心尚未召开临床试验启动会，尚未实质开展临床试验，未达到公司资本化会计政策所规定的开发阶段时点，未达到论述资本化五个条件的前置条件。

MCV2，注册分类为预防用生物制品 3 类，于 2015 年 12 月取得临床试验批件（批件号：2015L05221）。MCV4，注册分类为预防用生物制品 6 类，于 2015 年 12 月取得临床试验批件（批件号：2015L05606）。2017 年 1 月，河南省疾病预防控制中心与公司签订疫苗临床试验项目协议，并于当月召开临床试验启动会，项目进入实质开展临床阶段，达到公司资本化会计政策所规定的开发阶段时点，并经公司审慎论证满足资本化五个条件，于 2017 年 1 月开始资本化。

因此，公司对于非一类生物制品研发项目的资本化政策均按相同标准适用，不存在区别，婴幼儿用 DtcP、DtcP 加强疫苗未达到资本化条件的原因系尚未召开临床试验启动会，尚未实质开展临床试验，与 MCV2 及 MCV4 的资本化适用条件无差异。

15.2 招股说明书披露，已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。

请发行人披露：（1）一类生物制品、非一类生物制品项目“达到预定用途之日”的具体标准；（2）由开发支出转入的无形资产的摊销方法、预计使用寿命及确定依据；（3）开发支出是否存在减值风险及其对公司未来业绩可能产生的不利影响。

回复：

一、一类生物制品、非一类生物制品项目“达到预定用途之日”的具体标准

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“（5）开发支出”补充披露如下：

“

一类生物制品与非一类生物制品项目在开发阶段达到预定用途之日的具体标准为获得药品监管机构的生产批准文件。

”

二、由开发支出转入的无形资产的摊销方法、预计使用寿命及确定依据

公司开发支出相关会计政策如下：开发支出自该项目达到预定用途之日起转为无形资产并开始摊销，摊销政策为将无形资产的成本扣除预计净残值和累计减值准备后按直线法在预计使用寿命期内摊销。

根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》的应用指南：企业持有的无形资产，通常来源于合同性权利或其他法定权利，且合同规定或法律规定有明确的使用年限；来源于合同性权利或其他法定权利的无形资产，其使用寿命不应超过合同性权利或其他法定权利的期限；合同性权利或其他法定权利在到期时因续约等延续、且有证据表明企业续约不需要付出大额成本的，续约期应当计入使用寿命。合同或法律没有规定使用寿命的，企业应当综合各方面因素判断，以确定无形资产能为企业带来经济利益的期限。比如，与同行业的情况进行比较、参考历史经验，或聘请相关专家进行论证等。

目前市场上流通的流脑疫苗：中生集团武汉生物制品研究所生产的 A 群多糖流脑疫苗于 1981 年上市，中生集团兰州生物制品研究所研发的 A+C 群流脑多糖疫苗于 2002 年上市，罗益生物研发的 A+C 群流脑结合疫苗于 2008 年上市，智飞生物研发的 A+C+Y+W135 群流脑多糖疫苗于 2008 年上市，平均使用寿命均超过 10 年。

因此，公司基于与该项无形资产有关的经济利益的预期实现方式，预计 MCV2、MCV4 在未来至少 10 年内可以持续为公司产生和贡献经济效益，故开发支出转入无形资产预计使用寿命为 10 年。

同行业可比上市公司内部研发形成的无形资产-非专利权资产摊销年限如下：

公司名称	摊销政策
智飞生物	直线法，未明确披露摊销年限
沃森生物	直线法，摊销年限为 5-10 年
康泰生物	直线法，未明确披露摊销年限
华兰生物	直线法，摊销年限为 3-10 年
天坛生物	直线法，摊销年限为 10 年

综上，公司开发支出形成的无形资产采取的摊销政策符合企业会计准则要求，

摊销年限与同行业上市公司可比，具有合理性。

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“(5) 开发支出”补充披露如下：

“

3) 由开发支出转入的无形资产的摊销方法、预计使用寿命及确定依据

开发支出自该项目达到预定用途之日起转为无形资产并开始摊销，摊销政策为将无形资产的成本扣除预计净残值和累计减值准备后按直线法在预计使用寿命期内摊销。公司基于与该项无形资产有关的经济利益的预期实现方式，预计 MCV2、MCV4 在未来至少 10 年内可以持续为公司产生和贡献经济效益，故开发支出转入无形资产预计使用寿命为 10 年。

”

三、开发支出是否存在减值风险及其对公司未来业绩可能产生的不利影响

1、开发支出是否存在减值风险

截至 2019 年 9 月 30 日，公司资本化项目的资本化金额如下表所示：

单位：万元

项目名称	资本化金额				
	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	报告期内累计资本化金额
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV2	196.91	451.14	1,023.62	-	1,671.68
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV4	327.64	576.32	1,107.38	-	2,011.34

MCV2 与 MCV4 项目研发进展顺利，进入开发阶段后，均已顺利完成临床试验，分别于 2019 年 2 月、2019 年 11 月提交新药注册申请并获受理，预计 2020 年年内取得新药证书。公司内外部经营环境不存在重大不利变化，也不存在无法商业化的风险，因此 MCV2 和 MCV4 无重大减值迹象。

公司根据企业会计准则规定，每年度对 MCV2、MCV4 开发支出进行减值测试。公司将 MCV2 和 MCV4 两个资产组预计未来现金流量的现值(使用价值，VIU)分别与资产组账面价值相比，公司评估 VIU 大于开发支出的账面价值，判断资产组不存

在减值风险。

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“(5)开发支出”补充披露如下：

“

4) 开发支出的减值风险

MCV2 与 MCV4 项目研发进展顺利，进入开发阶段后，均已顺利完成临床试验，分别于 2019 年 2 月、2019 年 11 月提交新药注册申请并获受理，预计 2020 年年内取得新药证书。公司内外部经营环境不存在重大不利变化，也不存在无法商业化的风险，因此 MCV2 和 MCV4 无重大减值迹象。

公司根据企业会计准则规定，每年度对 MCV2、MCV4 开发支出进行减值测试。公司将 MCV2 和 MCV4 两个资产组预计未来现金流量的现值(使用价值, VIU)分别与资产组账面价值相比，公司评估 VIU 大于开发支出的账面价值，判断资产组不存在减值风险。

”

2、发行人对开发支出潜在的减值风险提示

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“五、公司财务前景存在较大的不确定性”中补充披露开发支出减值风险如下：

“

(五) 开发支出、无形资产减值风险

报告期内，公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的相关支出计入开发支出，在达到预定用途时计入无形资产。截至 2019 年 9 月 30 日，公司开发支出金额为 3,683.01 万元，无形资产金额为 1,950.30 万元，占总资产的比例分别为 2.01% 及 1.07%。报告期内，公司研发资本化率分别为 0%、23.83%、8.31%及 5.25%。未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高，倘若出现宏观环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素，则可能导致开发支出及无形资产减值的风险。公司执行开发支出减值评估时，管理层需要就以下事项作出预测：①商业化的时机、生产率及市场规模；②产品未

来各年预计实现的销售收入金额；③成本及经营开支；④选择的折现率以反映所涉及风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断，在客观环境不断变化的情况下，公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外，开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销，在摊销期限内将持续影响当期经营业绩，如果已资本化的研发项目未能达到预定用途，则前期已资本化的开发支出将可能发生减值，亦对当期经营业绩产生不利影响。

”

15.3 招股说明书披露，2017 年、2018 年、2019 年 1-9 月，发行人资本化研发投入的金额分别为 2,131 万元、1,027 万元、524.55 万元，其中 MCV2 为 1,023.62 万元、451.14 万元、196.91 万元，MCV4 的金额分别为 1,107.38 万元、576.32 万元、327.64 万元。

请发行人说明：（1）MCV2 和 MCV4 资本化投入的具体明细科目构成及金额，相关明细支出是否均可直接归属于相关项目，会计核算是否准确；（2）上述资本化投入的金额与对应年份 MCV2 和 MCV4 研发投入的金额不一致，相关差额的构成及费用化的原因。

回复：

一、MCV2 和 MCV4 资本化投入的具体明细科目构成及金额，相关明细支出是否均可直接归属于相关项目，会计核算是否准确

MCV2 和 MCV4 资本化投入的具体明细科目构成及金额如下：

MCV2:

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	合计
临床试验研究与监查费	118.03	308.09	987.62	1,413.74
血清抗体检测费	18.06	119.22	-	137.28
CDE 受理费	43.20	-	-	43.20
其他	17.62	23.83	36.00	77.45
合计	196.91	451.14	1,023.62	1,671.67

MCV4:

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	合计
临床试验研究与监查费	250.56	218.84	1,051.38	1,520.78
血清抗体检测费	73.01	341.75	-	414.76
其他	4.07	15.73	56.00	75.80
合计	327.64	576.32	1,107.38	2,011.34

截至 2019 年 9 月 30 日，公司建立了较为完善的研发内控制度，从研发项目立项与审批、研发过程管理、结题验收到研发成果保护，均有合理及有效的内部控制措施且被有效执行。上述明细科目的发生均直接与服务提供单位签订合同，或直接与项目挂钩。公司以服务提供单位提供的服务的进度为基础，评估合同履行进度，对取得的服务确认开发支出。因此上述相关明细支出可直接归集到项目，会计核算准确。

二、上述资本化投入的金额与对应年份 MCV2 和 MCV4 研发投入的金额不一致，相关差额的构成及费用化的原因

公司对 MCV2 和 MCV4 的研发投入，达到开发阶段时点且满足资本化五项条件的开发支出进行资本化；未达到开发阶段时点，或达到开发阶段时点但不满足资本化五项条件，在研发费用中核算。

资本化投入的金额与对应年份 MCV2 和 MCV4 研发投入（包括资本化金额和费用化金额）的金额不一致系因部分研发投入进行了费用化处理。资本化的开发支出包括临床试验研究与监查费、血清抗体检测费等直接与具体项目临床试验相关的外部机构费用；而职工薪酬及股权激励费用、耗用的原材料和周转材料、测试费、折旧和摊销费、租赁费、办公费及水电费、差旅费及交通费等，出于公司研发投入分项目的归集和核算的精细度的考虑，管理层基于谨慎性原则，将其进行了费用化处理。

15.4 报告期末，发行人无形资产科目“非专利技术”原值为 744.25 万元。

请发行人说明：（1）报告期各期“非专利技术”的构成及来源、目前在企业经营中的运用情况、是否存在减值情形；（2）发行人对埃博拉疫苗的研发是否形成了相关无形资产，请说明具体情况，包括但不限于资本化的起点和终点、形成无形资产后的摊销政策等；埃博拉疫苗以 2 期数据作为注册临床获得上市批文后，后续是

否还需要进行进一步的临床试验，后续研发费用的会计处理。

回复：

一、报告期各期“非专利技术”的构成及来源、目前在企业经营中的运用情况、是否存在减值情形

1、发行人报告期各期“非专利技术”的构成及来源列示如下：

单位：万元

项目	2019年9月 30日	2018年12月 31日	2017年12月 31日	2016年12月 31日	来源
肺炎多糖疫苗制备技术-原值	670.00	670.00	670.00	670.00	股东投入
NRC 培养基转移技术-原值	74.25	74.25	-	-	外购
合计	744.25	744.25	670.00	670.00	

单位：万元

项目	2019年9月 30日	2018年12月 31日	2017年12月 31日	2016年12月 31日	来源
肺炎多糖疫苗制备技术-摊销	(670.00)	(670.00)	(670.00)	(670.00)	股东投入
NRC 培养基转移技术-摊销	(18.56)	(7.43)	-	-	外购
合计	(688.56)	(677.43)	(670.00)	(670.00)	

单位：万元

项目	2019年9月 30日	2018年12月 31日	2017年12月 31日	2016年12月 31日	来源
肺炎多糖疫苗制备技术-净值	-	-	-	-	股东投入
NRC 培养基转移技术-净值	55.69	66.82	-	-	外购
合计	55.69	66.82	-	-	

2、目前在企业经营中的运用情况

报告期内，“非专利技术”在公司中的使用情况如下：

（1）肺炎多糖疫苗制备技术主要运用于 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗的研发，截至报告期末，该疫苗处于临床试验阶段，该技术还被应用于对科兴控股、华安科创进行技术许可/授权。

（2）NRC 培养基转移技术广泛运用于带状疱疹疫苗、TB 疫苗等项目的研发，截至报告期末，带状疱疹疫苗尚处于临床前研究阶段，TB 疫苗尚处于临床研究阶段。

3、是否存在减值情形

报告期内，公司的肺炎多糖疫苗制备技术已摊销完毕，不存在减值情形；NRC培养基转移技术广泛运用于带状疱疹疫苗、TB疫苗等项目的研发，上述疫苗对保障我国国民健康具有十分重要的意义，未来将有广阔的市场前景，预计将产生较好的经济效益。

通过对上述非专利技术的检查，未发现存在减值情形。

二、发行人对埃博拉疫苗的研发是否形成了相关无形资产，请说明具体情况，包括但不限于资本化的起点和终点、形成无形资产后的摊销政策等；埃博拉疫苗以2期数据作为注册临床获得上市批文后，后续是否还需要进行进一步的临床试验，后续研发费用的会计处理

1、发行人对埃博拉疫苗的研发是否形成了相关无形资产，请说明具体情况，包括但不限于资本化的起点和终点、形成无形资产后的摊销政策等

埃博拉疫苗属于一类生物制品，根据公司资本化政策，在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的起点，满足资本化五项条件予以资本化，在获得药品监管机构的生产批准文件作为开发阶段终点。

埃博拉疫苗研发项目于2017年10月20日取得国家食品药品监督管理总局颁布的新药批准文件（国药证字 S20170002），项目由研究阶段进入开发阶段。公司组织管理层及内部专家对项目进入开发阶段后是否满足资本化的5个条件进行审慎论证，不满足资本化条件中的如下条件：

能够证明该项目将如何产生经济利益，包括能够证明该项目生产工艺所生产的疫苗产品具有市场推广能力：Ad5-EBOV是目标仅供应急使用及国家储备的埃博拉病毒疫苗，应急用途市场有限，需要在监管机构指导下使用，近年集中爆发埃博拉疫情为非洲地区，预计将不会于未来对公司的业务做出重大商业贡献，未来能否出售取决于国家有关部门的采购安排。因此该项目产生经济利益包括证明该项目生产工艺所生产的疫苗产品具有市场推广能力存在一定的不确定性。

因此，由于埃博拉疫苗研发项目未来能否出售、产生经济利益的方式以及产品存在商业化市场仍存在一定不确定性，未能同时满足资本化的五项条件，因此该项目在进入开发阶段后的研发投入进行费用化处理，未形成无形资产。

2、埃博拉疫苗以 2 期数据作为注册临床获得上市批文后，后续是否还需要进行进一步的临床试验，后续研发费用的会计处理

公司预计不会就 EBOV 的进一步研究分配重大资源或投入更多，进一步研究将视国家政府对于 EBOV 的计划。后续发生上述研发费用时，将根据公司的会计政策进行费用化处理。

15.5 请保荐机构及申报会计师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 14 的核查要求进行逐条核查并进行详细说明。

回复：

1、研究阶段和开发阶段的划分是否合理，是否与研发活动的流程相联系，是否遵循了正常研发活动的周期及行业惯例，并一贯运用，研究阶段与开发阶段划分的依据是否完整、准确披露

保荐机构及申报会计师的核查程序：

（1）查阅发行人《研发项目立项管理规程》、《委托检验（开发）合同及报告管理规程》、《会计管理制度》、《研发费用核算管理规程》等与相关制度以及财务报表研发支出会计政策，了解和评估发行人研究阶段和开发阶段的关键内部控制。

（2）对发行人研发负责人进行访谈，了解研发活动的具体流程，获取并查阅项目立项文件、项目预算、临床试验批件、临床启动会会议通知、临床总结报告等文件，了解研发活动的开展情况，并与行业可比公司进行比较。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：发行人一类生物制品以获得药品监管机构的新药批准文件作为划分研究阶段与开发阶段的依据，非一类生物制品以实质开展临床试验作为划分研究阶段与开发阶段的依据，划分合理、依据完整并准确披露，与研发活动流程相联系，遵循了正常研发活动的周期及行业惯例，报告期内一贯运用。

2、研发支出资本化的条件是否均已满足，是否具有内外部证据支持。重点从技术上的可行性，预期产生经济利益的方式，技术、财务资源和其他资源的支持等方面进行关注

保荐机构及申报会计师的核查程序：

(1) 对发行人研发负责人进行访谈，获取资本化研发项目明细，了解发行人进入开发阶段以及进行资本化的研发项目，对于进入开发阶段的研发项目，获取发行人论述项目是否符合资本化条件的专项报告、临床试验批件、临床启动会会议通知、新药证书等内外部资料。

(2) 访谈管理层、研发负责人、疾控中心主要研究者（Principal Investigator，主要负责制定并推动临床研究方案），并检查发行人处于开发阶段的所有项目的立项文件、项目预算、临床试验批件、临床申报材料、临床试验检测报告以及试验成功备案公示，评估管理层是否具有完成项目并出售疫苗产品的意图及能力、对于技术可行性的判断是否恰当。

(3) 针对管理层关于未来经济利益的判断，参考相关市场研究和同行业可比公司的产品盈利情况，评估管理层所采用的市场规模、收入增长率以及毛利率等关键假设的合理性，并对预测中运用的关键假设执行敏感性分析，以评估对未来盈利能力的潜在影响。

(4) 通过查阅核心技术平台资料、主要研发人员简历、公司财务报表、银行对账单等，评估管理层对于开发项目及后续生产提供资金及技术资源支持的合理性。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：发行人已资本化的研发项目 MCV2 和 MCV4 满足五项资本化条件，具有内外部证据支持，对于未达到开发阶段或不满足五项资本化条件的研发项目支出予以费用化处理，符合《企业会计准则》的要求。

3、研发支出的成本费用归集范围是否恰当，研发支出的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关，是否存在为申请高新技术企业认定及企业所得税费用加计扣除目的虚增研发支出的情形

保荐机构及申报会计师的核查程序：

(1) 查阅发行人《会计管理制度》、《研发费用核算管理规程》等研发支出核算制度，了解与评估与研发支出核算相关的关键内部控制。

(2) 获取研发支出明细，抽样检查合同、付款单据、发票等相关支持性文件，针对其中资本化的开发支出进一步查看开发支出是否发生在开发阶段，是否与开发活动相关。

(3) 查阅高新技术企业专项审计报告、所得税纳税申报表及纳税鉴证报告，核查是否存在虚增研发支出的情形。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：研发支出的成本费用归集范围恰当，研发支出的发生真实，与相关研发活动切实相关，不存在为申请高新技术企业认定及企业所得税费用加计扣除目的虚增研发支出的情形。

4、研发支出资本化的会计处理与可比公司是否存在重大差异

保荐机构及申报会计师的核查程序：

将发行人资本化会计处理与可比公司进行比较，评价是否存在重大差异，是否符合行业惯例，是否符合《企业会计准则》规定。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：可比公司中，康泰生物以取得申报生产药品注册申请受理通知书、智飞生物以疫苗研发进入三期临床作为资本化起点比发行人的资本化时点更为谨慎；沃森生物将具有创新性的药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床总结报告作为开发阶段时点相比公司一类生物制品（全球创新疫苗）以药品监管机构的新药批准文件作为时点、将仿制药品项目（疫苗、单抗药物）是否取得临床批件作为划分开发阶段时点相比公司非一类生物制品（非全球创新疫苗）以实质开展临床试验作为时点更为靠前。总体而言，公司资本化政策处于同行业中位水平，符合行业惯例及《企业会计准则》规定。

问题 16：关于研发费用和管理费用

16.1 招股说明书披露了研发费用分项目的项目预算、报告期内研发投入总金额及各项目金额。

请发行人披露：研发管线各产品历史累计研发投入情况，其中资本化和费用化的金额；

请发行人说明：（1）影响疫苗研发投入的主要因素，疫苗研发各阶段研发投入的大致占比，发行人各疫苗产品的研发预算差异较大的原因；（2）发行人疫苗产品累计投入和预算情况是否与同行业可比公司可比产品或类似产品存在重大差异；（3）PCV13i 于 2019 年 4 月 19 日取得临床试验通知书，2020 年 1 月开展 I 期临床，但报告期内的研发投入显著高于其他项目的原因。

回复：

一、请发行人披露：研发管线各产品历史累计研发投入情况，其中资本化和费用化的金额

针对研发管线各产品历史累计研发投入金额，公司已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“九、盈利能力分析”之“（五）期间费用”之“3、研发费用”补充披露内容如下：

“（5）各主要研发项目预算及累计投入金额

截至 2019 年 9 月 30 日，各主要研发项目累计投入金额如下：

单位：万元

序号	产品名称	费用化金额	资本化金额	研发投入合计
1	Ad-EB0V 重组埃博拉病毒病疫苗	2,536.80	-	2,536.80
2	MCV4-四价脑膜炎球菌结合疫苗	3,229.47	2,011.34	5,240.81
3	MCV2-二价脑膜炎球菌结合疫苗	2,102.64	1,671.68	3,774.32
4	DTcP-百白破联苗组合	3,591.34	-	3,591.34
5	PBPV-肺炎蛋白疫苗	5,569.21	-	5,569.21
6	PCV13 i-十三价肺炎结合疫苗	11,414.53	-	11,414.53
7	TB-肺结核疫苗	2,142.45	-	2,142.45

”

二、影响疫苗研发投入的主要因素，疫苗研发各阶段研发投入的大致占比，发行人

各疫苗产品的研发预算差异较大的原因

疫苗研发大体分为几个阶段：早期研发，证实候选抗原有潜力后，进入工艺开发阶段，主要目的是建立生产工艺和质量标准；临床前药效学研究和安全性评价，主要的目的是临床前在实验动物模型上进行有效性的研究，和安全性的观察；最后进入临床阶段，完成安全性和有效性的评价。不同疫苗研发项目，各阶段研发投入占比差异较大。

影响疫苗研发投入的主要因素包括，所选择项目的难度，疫苗的开发策略——血清型或者价数，临床有效性的评价方式。一般而言，创新疫苗的费用要高于仿创或者仿制疫苗，多价联合疫苗的开发成本要高于单价疫苗，已有上市产品的疫苗开发要低于国内外未上市的疫苗。重组肺炎蛋白疫苗属于创新疫苗，目前未有上市产品，其临床有效性的评价指标为保护率数据，开展的临床试验规模较大，其研发费用会高；同理 13 价肺炎结合疫苗属于多价疫苗，相当于开发 13 个单苗，其研发费用也会高。

三、发行人疫苗产品累计投入和预算情况是否与同行业可比公司可比产品或类似产品存在重大差异

通过公开资料查询，无法获取准确的可比公司某一疫苗产品研发投入金额。不同公司可比产品的研发投入金额，受实验开展年份、实验方案设计等多方面因素影响，可比性较差。

为对比公司与可比公司研发项目投入情况，将比较平均研发项目投入金额。2016 年-2018 年，同行业上市公司研发项目平均投入金额与公司对比情况如下：

单位：万元

公司	2016 年-2018 年累计研发投入	主要研发项目数量（个）	项目平均研发投入金额	研发模式
康泰生物	35,935.62	17	2,113.86	自主研发为主
沃森生物	102,438.22	16	6,402.39	自主研发为主
智飞生物	24,514.00	10	2,451.40	自主研发为主
康希诺	26,469.78	7	3,781.40	自主研发为主

发行人与可比公司研发模式均以自主研发为主。从项目数量看，由于公司规模体量相对较小且处于商业化前的研发阶段，总体研发数量低于可比公司。公司 2016 年至 2018 年研发项目平均投入金额为 3,781.40 万元，可比公司中康泰生物为 2,113.86

万元、沃森生物为 6,402.39 万元、智飞生物为 2,451.40 万元，其中沃森生物投入金额较大主要系 13 价肺炎球菌结合疫苗项目属于研发投入较大的重大疫苗品种。与可比公司相比，公司研发费用水平在同行业属于中等水平，不存在重大差异。

四、PCV13i 于 2019 年 4 月 19 日取得临床试验通知书，2020 年 1 月开展 I 期临床，但报告期内的研发投入显著高于其他项目的原因

PCV13i 于 2019 年 4 月取得临床试验通知书之前，公司开展了大量的 PCV13i 项目相关技术研发、生产工艺研究。公司 PCV13i 疫苗属于多价疫苗，从抗原数量角度看，相当于开发 13 个单苗，其研发费用也会高。此外，公司在研 PCV13i 在结合设计和生产工艺中进行了重要改进，使用了公司多糖蛋白双载体结合技术，使 PCV13i 包含了 CRM197 和 TT 两种载体蛋白，是所有主要的在研 PCV13 中，唯一使用 CRM197 与 TT 组合作为载体蛋白的疫苗，产品研发难度、生产工艺难度较高。公司在 PCV13i 研发阶段投入人工、设备较多，因此 PCV13i 项目研发投入高于其他项目。

16.2 招股说明书披露，发行人研发费用主要为职工薪酬费用、股权激励费用、耗用的原材料和周转材料等。

请发行人披露：研发人员的范围、报告期各期的人数和平均薪酬水平。

请发行人说明：税务加计扣除金额和研发费用金额是否存在较大差异，请列示明细项目及对应金额进行说明。

请申报会计师核查并说明发行人研发费用的支出范围和归集方法是否符合企业会计准则的规定；是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发费用的情形；是否将非研发人员对应的薪酬计入研发费用；相关内部控制制度是否健全有效。

回复：

一、请发行人披露：研发人员的范围、报告期各期的人数和平均薪酬水平

公司已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“九、盈利能力分析”之“（五）期间费用”之“3、研发费用”补充披露如下：

“

③研发人员范围及平均薪酬

在公司产品上市之前，除研发中心专职人员（按专业类别定义的研发人员）外，生产中心、质量中心的技术人员及支持研发的辅助人员承担产品放大及工艺研究的相应职能，均属于与研发职能相关的应计入研发费用的研发人员范围。

报告期各期计入研发费用的研发人员人数和平均薪酬水平如下：

单位：万元

项目	2019. 9. 30	2018. 12. 31	2017. 12. 31	2016. 12. 31
研发人员数量 (A)	361	288	226	123
研发人员薪酬费用 (B)	4, 470. 89	5, 009. 77	3, 087. 84	1, 815. 77
研发人员平均薪酬 (C=B/A)	12. 38 ^[注]	17. 40	13. 66	14. 76

注：2019 年年化平均薪酬为 16.51 万元，且尚未考虑年终奖因素。

报告期内，随着公司研发人员数量增加及平均薪酬水平的稳步提高，研发人员薪酬总额增长较快。

”

二、请发行人说明：税务加计扣除金额和研发费用金额是否存在较大差异，请列示明细项目及对应金额进行说明

由于税务机关对研发费用的认定原则与申报报表研发费用的列报原则存在差异，导致税务加计扣除金额和研发费用金额存在一定差异，差异情况如下（2019 年 1-9 月公司未进行研发加计扣除申报）：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
发行人申报报表金额①	11,337.98	6,810.00	5,163.34
税务机关认定的研发费用加计扣除金额②	8,909.52	5,103.06	3,665.70
差异金额①-②	2,428.46	1,706.94	1,497.64

上表中，税务机关对公司研发费用认定的金额小于公司申报报表中研发费用金额的主要原因系公司在各年度申报可加计扣除的研发费用时根据税法相关规定进行了调减。具体情况如下：

1、根据财税[2017]40 号文，工资薪金包括按规定可以在税前扣除的对研发人员股权激励的支出。根据国家税务总局公告 2012 年第 18 号《关于我国居民企业实行股权激励计划有关企业所得税处理问题的公告》，对股权激励计划实行后，需待一定服务年限或者达到规定业绩条件（以下简称等待期）方可行权的，上市公司等待

期内会计上计算确认的相关成本费用，不得在对应年度计算缴纳企业所得税时扣除。因此，公司 2016 年度、2017 年度、2018 年度因股份支付而调减的金额分别约为 637.69 万元、368.66 万元、1,029.26 万元。

2、根据财税[2017]第 40 号文，可以加计扣除的直接投入费用包括“以经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备”，而经营租赁方式租入的用于研发活动的房屋不在可加计扣除的范围内。因此，公司 2016 年度、2017 年度、2018 年度因房屋租金而调减的金额分别约为 295.04 万元、310.32 万元、260.14 万元。

3、根据财税[2017]第 40 号文，直接从事研发活动的人员、外聘研发人员同时从事非研发活动的，企业应对其人员活动情况做必要记录，并将其实际发生的相关费用按实际工时占比等合理方法在研发费用和生产经营费用间分配，未分配的不得加计扣除。公司计入研发费用的职工薪酬费用主要核算研发部门人员以及支持研发工作的必要辅助人员的工资薪金。公司在申报时对主要从事研发活动但同时从事管理活动的研发人员以及部分支持研发工作的辅助人员的职工薪酬费用调减申报金额。因此，公司 2016 年度、2017 年度、2018 年度因职工薪酬而调减的金额分别约为 286.05 万元、483.86 万元、714.64 万元。

4、公司在申报时，将经营租入固定资产的改良支出（使用权资产改良支出）间接分配到研发活动的折旧调减。因此，公司 2016 年度、2017 年度、2018 年度因长期待摊费用而调减的金额分别约为 141.93 万元、288.52 万元、294.83 万元。

5、根据财税[2015]119 号文，允许加计扣除的其他费用范围为“与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费，职工福利费、补充养老保险费、补充医疗保险费。此项费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的 10%。”因此，公司 2016 年度、2017 年度、2018 年度申报研发费用加计扣除时，调减其他费用约 136.93 万元、255.58 万元和 129.59 万元。

三、请申报会计师核查并说明发行人研发费用的支出范围和归集方法是否符合企业会计准则的规定；是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发费用的情形；是否将非研发人员对应的薪酬计入研发费用；相关内部控制制度是否健全有效

1、请申报会计师核查并说明发行人研发费用的支出范围和归集方法是否符合企业会计准则的规定

研发费用是发行人为研发活动形成的费用支出。发行人根据《企业会计准则》、《高新技术企业认定管理办法》和《高新技术企业认定管理工作指引》的有关规定，明确研发费用的支出范围，主要包括职工薪酬费用、股权激励费用、材料费、折旧费和摊销费用、测试费、办公费及水电费、租金、专业服务费、差旅费及交通费等。

公司将研发费用分如下明细进行了如下归集：

（1）职工薪酬费用

发行人尚处于商业化生产前的研发阶段，该项目主要核算研发部门人员以及支持研发工作的必要辅助人员的工资薪金，包括基本工资、奖金、津贴、补贴、年终加薪、加班工资以及与其任职或者受雇有关的其他支出，根据实际发放和计提的研发人员工资、奖金等薪金计入研发费用。

（2）股权激励费用

发行人于 2015 年、2018 年实施两期股权激励计划，根据受激励的研发职工人员情况分配计入研发费用。

（3）材料费

根据研发耗用的原材料及周转材料于实际领取耗用时计入研发费用。

（4）折旧费和摊销费用

根据研发用固定资产、无形资产及使用权资产的折旧费及摊销费计入研发费用。

（5）测试费

根据委托外部研究机构进行研发测试支付的金额计入研发费用。

（6）办公费及水电费

根据研发相关部门发生的办公费及水电费计入研发费用。

（7）租金

房屋租赁费根据研发用面积在研发用面积与管理用面积之间分摊计入研发费用。

（8）专业服务费

根据实际发生或计提的在项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家或机构的费用计入研发费用。

（9）差旅费及交通费

根据在项目研究开发过程中开展试验、考察等所发生的差旅费和交通费计入研发费用。

发行人研发费用的支出范围及归集方法与可比上市公司基本一致，发行人研发费用的支出范围、归集方法与企业实际情况相符，符合《企业会计准则》的相关规定。

2、是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发费用的情形；是否将非研发人员对应的薪酬计入研发费用；

发行人研发部门及财务部门逐级对研发费用进行审核，财务部门根据研发费用支出范围和标准，判断是否可以将实际发生的支出列入研发费用，在核定研发部门发生的费用时，根据公司制定的审批程序，按照金额大小由相关人员进行审批，并进行相应的账务处理。对于研发部门与其他部门共同使用的房屋、设备、能源等情况，公司严格按照相关标准分摊相应的费用，避免将与研发无关的费用在研发投入中列支。此外，公司严格按照相关标准核算研发费用、管理费用和销售费用等其他成本、费用，其中研发人员费用有完整的人员考勤系统、材料有研发材料领料单、设备折旧有研发设备台账、无形资产台账等各类费用发生审批文件。不存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发费用的情形。

发行人研发人员与非研发人员有明确的岗位职责分工，不存在研发人员和非研发人员混用的情况，研发人员工资薪金等人工费用在“研发费用——职工薪酬”科目进行归集核算，管理人员和销售人员工资薪金等人工费用分别在“管理费用——职工薪酬”和“销售费用——职工薪酬”科目进行归集核算，财务人员根据人力资源部提供的工资汇总表中注明的研发人员工资总额、管理人员工资总额及销售人员工资总额分别入账。不存在将非研发人员对应的薪酬计入研发费用的情况。

3. 相关内部控制制度是否健全有效。

截至 2019 年 9 月 30 日，研发相关内控制度及其执行情况如下：

（1）研发项目的可研及立项管理

发行人制定了《研发项目立项管理规程》，对研发项目可行性研究、项目预算、立项申请与审批均进行了规定。各研发项目立项前，需编写详细的可行性研究报告，包括微生物流行病学、微生物病理学、国内外预防/治疗手段、研发进展和趋势、市场需求经济及社会效益分析、预期目标、TPP(Target Product Profile, 目标产品属性)、主要研究内容、关键技术及创新点、现有产品和技术的知识产权情况、公司内部的基础条件分析，包括 POC 研究结果，工艺技术基础，分析技术基础等、实施方案（包括进度安排）、项目预算（包括经费来源及用途）、需购建的设施与设备、预计的项目组成员及投入时间。项目立项均填写了立项决议表，并经过了研发相关领导的审批。

（2）研发过程监控管理

各研发项目负责人进行项目进度及项目经费的监控，根据项目计划的关键时间节点，编制项目进度跟踪表，记录研发项目进展情况，并按照研发进展，组织相关人员召开会议进行汇报。同时，发行人制定了研发项目变更/中止/终止管理相关制度，规定了当出现项目变更情况时，由研发项目负责人进行申请，并经过研发相关领导的审批。

（3）研发支出的核算

研发直接费用由财务部费用会计按照不同项目直接划分，形成研发费用归集表，按照经审核的计算表及付款申请对应计入材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅费、会议费、国际合作与交流费、出版/文献/信息传播、劳务费、技术引进费等科目。每月，各部门将相关人员在具体在研项目的时间分配表格提供至财务部，财务部费用会计计算出月度各项目的综合比例，据此分配人员人工等间接费用；折旧摊除直接可归集到具体项目的折旧额以外，公用的设备按工时分配折旧摊销额，形成间接费用归集表及间接费用分摊表，提交财务经理审核。在研发项目取得外部依据达到开发阶段时点时，财务部组织进行研究费用会计处理会议，参会人员包括董事长、首席科学家、财务负责人、临床医学负责人等，记录讨论结果，并形成专项报告，由参会人员签字确认，财务部费用会计依据会议讨论结果进行相应研发费

用资本化的账务处理。发行人对研发费用资本化时点进行了如下规定：一类生物制品，在获得外部药品监管机构（药监局）的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点；非一类生物制品，在实质开展临床试验时作为进入开发阶段的时点。

（4）研发成果管理

研发中心综合办公室负责研发成果档案的管理，维护研发成果档案清单，并按照借阅需求登记借阅管理台账。

综上，公司于 2019 年 9 月 30 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

4、申报会计师核查情况

针对上述事项，申报会计师执行了如下核查程序：

（1）申报会计师查阅了发行人与研发相关的内控制度，对内控制度执行情况进行核查；

（2）申报会计师查询了发行人研发费用科目设置及归集情况，对报告期内研发投入归集是否准确、相关数据来源及计算是否合规进行了核查；

（3）获取了研发费用明细表，对研发费用的构成进行分析性复核；

（4）对公司研发人员的岗位设置、工作内容及研发人员薪酬进行了了解；

（5）对所得税纳税申报时的研发费用加计扣除情况进行了核查。

经核查，申报会计师认为：

公司于 2019 年 9 月 30 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制；发行人研发费用归集和核算准确；发行人研发人员界定与研发费用构成合理，符合公司实际情况。

16.3 根据招股说明书，公司管理费用呈现较快增速的增长，主要原因之一为管理与行政人员数量随着公司经营规模增长而有所增加。

请发行人披露：报告期各期管理与行政人员数量及平均薪酬情况；

请发行人说明：（1）2018 年和 2019 年 1-9 月份，发行人水、电力、燃气等采购金额大幅增加的原因、燃气费用在报告期各期变动的原因；报告期各期，相关能源

采购在各期间费用或其他科目分配的构成以及依据；(2)管理费用中“专业服务费”的核算范围、支付对象。

回复：

一、请发行人披露：报告期各期管理与行政人员数量及平均薪酬情况

公司已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“九、盈利能力分析”之“（五）期间费用”之“2、管理费用”补充披露如下：

“

发行人报告期内各期管理与行政人员数量及平均薪酬如下：

单位：万元

项目	2019. 9. 30	2018. 12. 31	2017. 12. 31	2016. 12. 31
管理与行政人员数量 (A)	35	34	21	12
管理与行政人员工资及五险一金 (B)	634. 22	636. 68	321. 37	182. 62
集体福利费及其他 (C)	598. 97	416. 75	297. 58	169. 40
管理与行政人员平均薪酬 (D=B/A)	18. 12	18. 73	15. 30	15. 22

注：集体福利费及其他主要为全体员工班车费、餐费和工会经费等，由于其无法准确区分至个人，故一并确认为管理费用。报告期内，随着公司管理与行政人员的数量增加及平均薪酬水平的稳步提高，管理费用中的职工薪酬费用增长较快。

”

二、请发行人说明：(1) 2018 年和 2019 年 1-9 月份，发行人水、电力、燃气等采购金额大幅增加的原因、燃气费用在报告期各期变动的原因；报告期各期，相关能源采购在各期间费用或其他科目分配的构成以及依据；(2) 管理费用中“专业服务费”的核算范围、支付对象

(一) 2018 年和 2019 年 1-9 月份，发行人水、电力、燃气等采购金额大幅增加的原因、燃气费用在报告期各期变动的原因；报告期各期，相关能源采购在各期间费用或其他科目分配的构成以及依据

发行人在报告期内能源采购的变动情况如下：

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	含税金额 (万元)	变动比例	含税金额 (万元)	变动比例	含税金额 (万元)	变动比例	含税金额 (万元)	变动比例
水	135.48	13.44%	159.24	243.19%	46.40	185.19%	16.27	NA

电	881.05	1.44%	1,158.04	149.66%	463.85	104.85%	226.43	NA
燃气	463.95	21.65%	508.49	1064.39%	43.67	100.00%	-	NA

注：2017 年的燃气费为 9-12 月的采购金额，2019 年 1-9 月的变动比例为折算全年后相比 2018 年的变动比例

水、电力、燃气采购金额大幅增加主要是因为 2016、2017 年疫苗产业化基地处于建设施工阶段，2017 年末开始，疫苗产业化基地公用系统开始验证，包括水系统开始验证，设备陆续开始通电并调试，部分大功率设备增加，开始供应燃气并开始调试锅炉，2018 年疫苗产业化基地洁净区、生产工艺设备陆续开始验证。工艺水系统用水、用电及工艺设备消毒，生产用水，洁净区温湿度需求蒸汽量大幅增加，导致水、电、燃气采购金额大幅增加。2018 年与 2019 年水、电力、燃气等采购金额基本持平，主要为疫苗产业化基地工艺验证、设备验证带来的小范围波动。

燃气费用在报告期各期变动的原因主要为：

公司主要是疫苗产业化基地使用燃气，西区生物医药园无需使用燃气。2016 年到 2017 年第三季度，疫苗产业化基地未通燃气。从 2017 年第四季度开始，疫苗产业化基地开始供应燃气并开始调试锅炉。公用系统特别是水系统开始验证，需要大量使用蒸汽，相应的燃气费开始增加。从 2018 年 3 月份开始，洁净区、生产工艺设备陆续开始验证。工艺水系统用水及工艺设备消毒，洁净区温湿度需求蒸汽量大幅增加，相应的燃气费大幅增加。2018 年和 2019 年燃气采购基本持平，变动较小。

报告期各期，水、电、燃气在研发费用和在建工程的分配如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月			2018 年度		
	水	电	燃气	水	电	燃气
计入在建工程	116.18	597.04	423.70	127.70	753.43	477.98
计入研发费用	16.05	177.25	-	29.03	294.55	-
合计	132.23	774.29	423.70	156.73	1,047.98	477.98
项目	2017 年度			2016 年度		
	水	电	燃气	水	电	燃气
计入在建工程	22.63	191.48	43.67	-	-	-
计入研发费用	23.77	272.37	-	16.27	226.43	-
合计	46.40	463.85	43.67	16.27	226.43	-

分配依据如下：

水电费发生在疫苗产业化基地和西区生物医药园。疫苗产业化基地发生的水电费主要用于设备及工艺验证，故计入在建工程科目。西区生物医药园发生的水电费主要用于支持研发活动，故计入研发费用。燃气费全部发生在疫苗产业化基地，主要用于设备或工艺验证，故计入在建工程科目。

（二）管理费用中“专业服务费”的核算范围、支付对象

报告期内管理费用-专业服务费项目主要由法务费、审计费、咨询费及其他服务费组成。

报告期内，发行人管理费用-专业服务费项目的核算范围及支付对象主要为：

具体分类	费用支出的具体对象
法务费	律师事务所
审计费	会计师事务所
咨询费	咨询公司，内容包括绩效管理咨询、财经公关咨询等
其他	税务师事务所、资产评估公司等

问题 17：关于存货

17.1 招股说明书披露，报告期各期末，公司存货账面价值分别为 0 万元、162.44 万元、849.45 万元及 1,356.54 万元，主要为研发及运营所用的原材料及周转材料。

请发行人说明：（1）研发及运营所用的原材料、周转材料各自的主要构成和用途；研发用对照用疫苗是否也属于上述原材料之一；（2）上述物料领用及消耗后的会计处理，在报告期各期费用科目或其他科目的归集金额；（3）将研发及运营所用原材料计入存货是否符合企业会计准则的规定，是否与同行业可比公司存在重大差异。

回复：

一、研发及运营所用的原材料、周转材料各自的主要构成和用途；研发用对照用疫苗是否也属于上述原材料之一

研发及运营所用原材料、周转材料的主要构成和用途如下表所示：

原材料类别	主要构成	用途
研发用原材料	实验试剂	用于产品分析化验、研究试验的各类试剂，包括培养基原料、药用辅料等
	内包材	用于产品剂型研究开发的包装材料
	危险化学品	同实验试剂，此项特指具备易制毒、易制爆、腐蚀、易燃等危险特性的化学品
研发及运营用周转材料	实验耗材	用于产品研发、检测实验室用消耗材料、包含试验工器具、容器、工具设备配套的配件和消耗材料
	五金配件	用于实验设备、实验设施、公用设备的维修保养工具、备品备件
	劳保用品	用于人员作业防护、作业环境防护的劳动保护用品
	办公用品	员工日常工作中需要的辅助用品，包括文件袋、凭证盒、IT 用配件等

研发用对照用疫苗不属于上述原材料。对照用疫苗主要在临床研究阶段用于临床试验，公司与临床试验机构 CDC 签订合同，由 CDC 统一采购对照用疫苗并使用，公司向 CDC 支付临床试验费用。

二、上述物料领用及消耗后的会计处理，在报告期各期费用科目或其他科目的归集金额

上述物料领用及消耗时，根据领用的部门（管理部门或研发部门），进行如下会计处理：

借：管理费用/研发费用

贷：存货

在报告期内管理费用和研发费用的归集金额如下：

单位：万元

项目	研发费用			
	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发用原材料（注）	741.25	961.70	822.91	633.63
研发及运营用周转材料（注）	986.83	1,332.25	570.00	320.92
总计	1,728.08	2,293.95	1,392.91	954.55

注：研发用原材料和研发及运营用周转材料主要计入研发费用耗用的原材料和周转材料等、办公费及其他等明细项。

单位：万元

项目	管理费用			
	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发及运营用周转材料	17.01	11.37	32.46	22.07
总计	17.01	11.37	32.46	22.07

三、将研发及运营所用原材料计入存货是否符合企业会计准则的规定，是否与同行业可比公司存在重大差异

根据《企业会计准则第 1 号——存货》第三条规定，存货，是指企业在日常活动中持有以备出售的产成品或商品、处在生产过程中的在产品、在生产过程或提供劳务过程中耗用的材料和物料等。

由于公司目前处于产品研究开发阶段，尚未实现产品商业化销售，营业收入具有偶发性。因此公司的日常活动主要为研发活动。公司在日常研发过程中会消耗大量的材料和物料，如培养基原料、药用辅料以及其他研发试剂耗材等。

因此，公司将在研发过程中耗用的材料和物料计入存货，符合企业会计准则的规定。

根据《企业会计准则第 1 号——存货》第四条规定，存货同时满足下列条件的，才能予以确认：

- 1、与该存货有关的经济利益很可能流入企业；
- 2、该存货的成本能够可靠地计量。

发行人研发活动所耗用的材料和物料由发行人以市场价格向第三方供应商购买，上述存货既可以用于生产研发试验所需若干批次产品，也可用于生产批准上市后的疫苗并产生未来经济利益流入，即公司外购的研发活动所耗用的材料和物料满足未来经济利益很可能流入企业且其成本能够可靠地计量的条件。因此，公司研发活动所耗用的材料和物料于到货时确认为存货，于领用消耗时计入相关科目。

同行业可比公司如康泰生物、智飞生物、沃森生物已经开始生产，存货包括原材料、在产品和库存商品等。

部分以研发活动为主的适用第五套上市标准的科创板企业对于存货的分类如下：

公司	存货的分类
百奥泰	存货包括于研发阶段为用于研发活动及用于生产试验品而购入的原材料。
泽璟制药	存货包括研发用材料和周转材料。
君实生物	存货是指在日常活动中持有以备出售的产成品或商品、处在生产过程中的在产品、在生产、研发过程或提供劳务过程中耗用的材料和物料等，包括原材料、在产品、库存商品等。

公司的存货包括研发用原材料和周转材料等。与上述适用第五套上市标准公司不存在重大差异。

17.2 报告期各期末，公司对存货进行减值测试，对部分周转率较慢的一年以上库龄存货计提存货跌价准备，分别计提了 0 万元、0 万元、0 万元及 20.92 万元存货跌价准备。

请发行人说明：（1）对于研发材料及周转材料，如何按照“可变现净值按日常活动中，以存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额确定”该方法计算可变现净值及计算存货跌价准备；（2）结合存货产品的库龄、产品保质期、是否需要特殊存储方式、研发进度等因素分析发行人存货跌价准备金额的充分性。

回复：

一、对于研发材料及周转材料，如何按照“可变现净值按日常活动中，以存货

的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额确定”该方法计算可变现净值及计算存货跌价准备

根据《企业会计准则第1号——存货》第十六条，企业确定存货的可变现净值，应当以取得的确凿证据为基础，并且考虑持有存货的目的、资产负债表日后事项的影响等因素。存货可变现净值的确凿证据，是指对确定存货的可变现净值有直接影响的客观证明，如产成品或商品的市场销售价格、与产成品或商品相同或类似商品的市场销售价格、销货方提供的有关资料和生产成本资料等。

由于公司目前的存货主要为研发阶段用于研发活动及用于生产试验品而购入的原材料和周转材料，公司的疫苗产品尚未开始生产和销售，确定存货的市场售价不适用，因此公司通过原材料未来能否如计划耗用来给企业带来经济利益的方式确定其可变现净值。

公司根据存货库龄和保质期(如适用)信息统计表，结合公司项目研发进度、存货耗用历史情况，对其持有存货的可变现净值做出最佳估计。针对在各资产负债表日一年以上库龄的存货（主要有培养基原料、药用辅料以及其他研发试剂耗材等），评估并相应计提减值准备。

二、结合存货产品的库龄、产品保质期、是否需要特殊存储方式、研发进度等因素分析发行人存货跌价准备金额的充分性

（一）存货库龄情况

单位：万元

库存种类	报告期	库龄		合计
		一年以内	一至两年	
原材料	2019年9月30日	386.10	161.12	547.22
	2018年12月31日	410.44	9.05	419.49
	2017年12月31日	99.26	-	99.26
	2016年12月31日	-	-	-
周转材料	2019年9月30日	700.91	129.33	830.24
	2018年12月31日	429.52	0.44	429.96
	2017年12月31日	63.18	-	63.18
	2016年12月31日	-	-	-

截至2017年12月31日，存货的库龄均为一年以内，未存在减值迹象。

截至 2018 年 12 月 31 日，存货的库龄在一至两年的为 9.49 万元，占期末余额的 1%。截至 2018 年末，该部分原材料尚在保质期内，可继续用于生产或研发，未存在减值迹象。

截至 2019 年 9 月 30 日，存货的库龄在一至两年的为 290.45 万元。其中保质期较短、未来不能充分耗用的金额为 20.92 万元，公司对其计提了存货跌价准备。

（二）存货产品保质期和存货存储要求

公司存货产品保质期和存货储存条件如下：

存货类型	保质期	对存储方式的要求
原材料	培养基原料、药用辅料等实验试剂：保质期从 12-120 个月不等 内包材：保质期 36 个月 危险化学品：保质期从 12-48 个月不等	培养基原料、药用辅料等实验试剂：大部分常温，湿度小于 75%，避光保存，少数需要在特殊温度下存储，如 2-8℃存储或-20℃存储 内包材：常温保存，湿度小于 75%，避光保存 危险化学品：储存于阴凉、通风的库房。库温不超过 30℃，相对湿度不超过 80%。保持容器密封，按照危险品八大类分开存储，禁止混存。储区应备有泄漏应急处理设备和合适的收容材料。
周转材料	实验耗材：保质期从 12-60 个月不等 五金配件、劳保用品、办公用品等：无保质期	实验耗材：常温，湿度小于 75%，避光保存 五金配件、劳保用品、办公用品等：常温，避光保存

公司的主要原材料为实验试剂、内包材等，主要周转材料为实验耗材、五金配件、劳保用品等，报告期内未发生过原材料和周转材料过期无法使用的情形。

（三）研发进度和存货期后研发领用情况

截至本回复出具日，公司重组埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 已取得新药证书，尚有 14 种在研疫苗，均会耗用原材料和周转材料。

公司截至 2019 年 9 月 30 日的存货期后研发领用情况如下表所示：

单位：万元

存货类型	2019 年 9 月 30 日 余额	期后研发领用金额 (2019 年 10 月至 2020 年 1 月)	2019 年 9 月 30 日存 货在 2020 年 1 月 31 日的剩余金额
研发用原材料	547.22	168.17	379.05
周转材料	830.24	251.49	578.75
存货合计	1,377.46	419.66	957.80

2019 年 10 月至 2020 年 1 月共 4 个月期间主要研发项目实际领用 2019 年 9 月 30 日的存货金额约为 420 万元，目前各项目的研发进度按照预期正常执行，MCV4 和 MCV2 预计 2020 年年内获得新药申请批准，因此预计领用原材料和周转材料的数量会大幅增加。结合以往年度的实际领料情况及目前实际的研发进度，不存在由于研发进度延误导致的存货减值风险。

（四）计提存货跌价准备金额的充分性

报告期各期末，公司存货跌价准备情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
存货余额	1,377.46	849.45	162.44	-
存货跌价准备	(20.92)	-	-	-
存货净值	1,356.54	849.45	162.44	-

同行业可比公司最近一期（2019 年 6 月 30 日）财务报告中关于存货跌价准备情况如下：

单位：万元

项目	康泰生物	智飞生物	沃森生物
存货余额	21,355.25	190,005.15	26,899.66
存货跌价准备	114.91	171.67	68.48
存货跌价计提比例	0.54%	0.09%	0.25%

公司 2019 年 9 月 30 日存货跌价计提比例为 1.52%，与同行业可比公司的存货跌价计提比例相比，是比较谨慎的。

2019 年 9 月 30 日，公司计提存货跌价准备的存货主要为内包材、普通试剂、实验耗材等。

综上，报告期各期末，公司存货库龄基本在一年以内，且均在保质期内，公司预计期末存货能够在合理期限内耗用完毕。公司存货跌价准备金额计提充分。

17.3 请保荐机构、申报会计师对上述问题进行核查并发表核查意见。请申报会计师说明针对存货的核查程序、核查范围、核查证据及核查结论。

回复：

（一）请保荐机构、申报会计师对上述问题进行核查并发表核查意见。

保荐机构及申报会计师实施了如下核查程序：

（1）访谈发行人采购部、库房及财务部负责人，了解公司采购及出入库管理的内部控制制度及会计处理，执行穿行测试；选取与财务报表相关的关键控制，进行运行有效性的测试。

（2）取得报告期内各期末发行人存货明细表，结合发行人业务情况，分析发行人存货的变动是否存在异常情况；计算存货周转天数，检查该指标在报告期内是否存在异常波动。

（3）获取存货盘点计划和盘点清单，对期末存货执行监盘，检查实际存货数量与账面存货数量是否存在重大差异；同时，在监盘过程中，观察是否存在损毁的存货以及存货的库龄、批次等信息。

（4）获取发行人收发存明细表及库龄划分明细表，选取样本检查发行人存货出入库单据，结合存货监盘情况复核存货库龄划分的准确性。

（5）选取样本检查存货采购合同、入库单、发票、付款凭证等支持性文件，结合采购交易额及应付账款余额一起向供应商函证确认。对存货的出库领用进行抽凭测试。

（6）执行存货发出计价测试，按月末一次加权平均法计价的存货是否准确计价出库。

（7）实施存货截止性测试，确定存货出入库被记录在正确的会计期间。

（8）结合发行人存货库龄分析表、产品保质期说明和存货存储情况复核存货跌价准备计提的合理性和充分性，并对发行人计提的存货跌价准备执行重新测算的工作。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：研发原材料主要构成包括实验试剂、内包材及危险化学品等，研发及运营用周转材料主要构成包括实验耗材、五金配件、劳保用品及办公用品等；领用及消耗后的会计处理核算准确；将研发及运营所用原材料计入存货符合企业会计准则的规定，与其他以研发为主的科创板公司不存在重大差异；发行人计算存货跌价准备的方法合理，存货跌价准备计提充分。

（二）请申报会计师说明针对存货的核查程序、核查范围、核查证据及核

查结论

申报会计师实施了如下核查程序：

（1）访谈发行人采购部、库房及财务部负责人，了解公司采购及出入库管理的内部控制制度及会计处理，执行穿行测试；选取与财务报表相关的关键控制，进行运行有效性的测试。

（2）取得报告期内各期末发行人存货明细表，结合发行人业务情况，分析发行人存货的变动是否存在异常情况；计算存货周转天数，检查该指标在报告期内是否存在异常波动。

（3）获取存货盘点计划和盘点清单，对期末存货执行监盘，检查实际存货数量与账面存货数量是否存在重大差异；同时，在监盘过程中，观察是否存在损毁的存货以及存货的库龄、批次等信息。

（4）获取发行人收发存明细表及库龄划分明细表，选取样本检查发行人存货出入库单据，结合存货监盘情况复核存货库龄划分的准确性。

（5）选取样本检查存货采购合同、入库单、发票、付款凭证等支持性文件，结合采购交易额及应付账款余额一起向供应商函证确认。对存货的出库领用进行抽凭测试。

（6）执行存货发出计价测试，按月末一次加权平均法计价的存货是否准确计价出库。

（7）实施存货截止性测试，确定存货出入库被记录在正确的会计期间。

（8）结合发行人存货库龄分析表、产品保质期说明和存货存储情况复核存货跌价准备计提的合理性和充分性，并对发行人计提的存货跌价准备执行重新测算的工作。

经核查，申报会计师认为：

（1）发行人披露存货构成项目与申报会计师所了解的情况一致，发行人存货变动合理。

（2）发行人对于存货跌价准备的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定；发行人存货跌价准备政策具有合理性，存货跌价准备金额计提充分。

问题 18：关于在建工程

报告期各期，发行人在建工程账面价值分别为 12,873.26 万元、36,531.42 万元、43,765.52 万元及 46,931.67 万元，公司固定资产账面价值分别为 1,747.30 万元、2,138.77 万元、6,270.49 万元及 7,510.00 万元，均逐年大幅提高。

请发行人披露：（1）在建生产线的预算金额，完工进度，预计完工时间及尚需的资金投入，预算支出与实际支出是否存在重大差异；（2）上述固定资产及完工后的在建工程各期折旧对发行人未来各期的业绩影响；（3）在建工程被抵押对公司未来经营可能带来的风险。

请发行人说明：（1）报告期内利息支出资本化的期间、确认依据是否充分及金额计算是否准确；（2）发行人在建工程期末进行减值测试的情况；（3）报告期末固定资产中的机器设备金额与“业务与技术”中主要生产及研发设备存在较大差异的原因。

请保荐机构、申报会计师核查在建工程中是否存在推迟结转固定资产的情形、利息资本化金额是否符合企业会计准则的要求、在建工程相关支出与费用的归集的完整性与配比性，并发表明确的核查意见。

回复：

一、发行人披露事项

（一）在建生产线的预算金额，完工进度，预计完工时间及尚需的资金投入，预算支出与实际支出是否存在重大差异

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“（一）资产结构”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“（2）在建工程”中补充披露相关情况如下：

“

报告期内，在建工程完工进度情况如下：

单位：万元				
项目	工程预算	工程进度	预计主体完工时间	预计尚需资金投入
疫苗产业化基地（一期）	51,158.40	96.84%	2020 年四季度	1,616.61

项目	工程预算	工程进度	预计主体完工时间	预计尚需资金投入
西区生物医药园改造	6,010.00	79.44%	2020年三季度	1,235.66
PCV产线建设	13,822.24	0.54%	2024年一季度	13,747.60
合计	70,990.64			16,599.87

报告期内，在建工程项目建设按预算计划稳步投入，实际支付与预算支出不存在重大差异。

”

(二)上述固定资产及完工后的在建工程各期折旧对发行人未来各期的业绩影响

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“(一)资产结构”之“3、非流动资产构成及其变化分析”之“(2)在建工程”中补充披露相关情况如下：

“

截至2019年9月30日，公司在建的工程项目包括疫苗产业化基地(一期)、西区生物医药园改造和PCV产线建设。根据未来可预见的重大资本性支出计划，公司预计2019年9月末的固定资产及后续完工转固的在建工程各期折旧对发行人的业绩影响情况如下：

单位：万元

项目	2019年 10-12月	2020年 度	2021年 度	2022年 度	2023年 度	2024年 度	2025年 度
固定资产	485.59	1,861.70	1,555.50	1,267.71	655.44	339.25	225.37
后续完工的在建工程：							
1. 疫苗产业化基地(一期)	-	665.86	2,663.44	2,663.44	2,918.72	3,010.31	3,010.31
2. 西区生物医药园改造	-	567.26	1,090.41	1,046.30	87.19	-	-
3. PCV产线建设	-	-	-	-	-	929.83	929.83
合计	485.59	3,094.82	5,309.35	4,977.45	3,661.35	4,279.39	4,165.51

注：

1. 假设后续不发生不可预见的重大变化，预计2024年及以后公司完工后的在建工程各期折旧将趋于稳定，约为3,940.14万元（不考虑资产处置报废及提足折旧的影响）。

2. 以上金额为发行人根据目前经营状况及未来可预见的重大性资本支出计划作出的分析测算，不构成业绩承诺。

公司预计 2019 年 10-12 月、2020 年度、2021 年度、2022 年度、2023 年度、2024 年度、2025 年度各期折旧对各期利润总额的影响分别为-485.59 万元、-3,094.82 万元、-5,309.35 万元、-4,977.45 万元、-3,661.35 万元、-4,279.39 万元和-4,165.51 万元。

”

（三）在建工程被抵押对公司未来经营可能带来的风险。

公司已在招股说明书“第四节风险因素”之“四、经营相关风险”之“（三）公司土地使用权及附属建筑物存在抵押的情形”中补充披露如下：

“

公司于 2016 年 8 月与浦发银行签订总额为 1.5 亿元的《固定资产借款合同》，贷款用途为公司疫苗产业化基地（一期）项目的建设，贷款期限为 2016 年 8 月至 2022 年 8 月，借款利率根据每笔贷款提款时确定，为人民币同期贷款利率上浮 5% 至 20%。

公司将持有的津（2019）开发区不动产权第 1003980 号土地使用权及地上在建工程抵押给浦发银行作为担保，并由天津坤健生物制药有限公司提供连带责任保证（该担保已于 2018 年 7 月解除）。

截至 2019 年 9 月 30 日，公司实际提取的借款金额为 1.5 亿元，抵押在建工程具体金额及计划使用用途情况如下：

单位：万元

工程项目名称	账面价值	计划使用用途
疫苗产业化基地（一期）	26,793.30	疫苗产业化基地（一期）项目生产厂房、生产设备及配套设施等

在上述借款期限届满，公司如果未能如期偿还借款，浦发银行可能会要求借款项下的抵押人承担相应的担保责任，相关的土地、建筑物及设备存在被处置的风险。

”

二、发行人说明事项

（一）报告期内利息支出资本化的期间、确认依据是否充分及金额计算是否准确。

1、报告期内，公司借款及租赁情况如下：

公司于 2016 年 8 月与浦发银行签订总额为 1.5 亿元的《固定资产贷款合同》，贷款用途为公司疫苗产业化基地一期项目的建设，贷款期限为 2016 年 8 月至 2022 年 8 月，借款利率根据每笔贷款提款时确定，为人民银行同期贷款利率上浮 5%至 20%，公司将如上贷款利息予以资本化。

公司于报告期租赁了天津经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园，于 2019 年 1 月 1 日起适用新租赁准则，公司将租赁负债产生的利息予以资本化。

利息支出资本化条件及判断依据如下：

准则要求	长期借款		租赁负债	
	公司实际情况	是否满足	公司实际情况	是否满足
资产支出已经发生，资产支出包括为购建或者生产符合资本化条件的资产而以支付现金、转移非现金资产或者承担带息债务形式发生的支出	公司从 2014 年起已开始疫苗产业化基地（一期）项目的建设，并开始有相关资产的投入	是	公司从 2014 年起已开始疫苗产业化基地（一期）项目的建设，并开始有相关资产的投入	是
借款费用已经发生	2016 年 8 月，公司与浦发银行签订总额为 1.5 亿元的《固定资产贷款合同》，贷款用途为公司疫苗产业化基地（一期）项目，并于 2016 年 10 月提取第一笔借款	是	公司于 2019 年 1 月 1 日起适用新租赁准则，因新租赁准则产生的租赁负债视同为向出租人借款，自 2019 年 1 月 1 日起因租赁负债产生的利息视为向出租人借款而产生的利息	是
为使资产达到预定可使用或者可销售状态所必要的购建或者生产活动已经开始	该专用借款已于 2016 年 10 月投入疫苗产业化基地（一期）项目的建设	是	从公司整体角度而言，租赁负债视同公司整体向出租人的借款，而需要占用公司借款的为疫苗产业化基地（一期）项目	是

综上所述，公司将专项借款的贷款发放日作为利息支出资本化的起始日，将产业化基地达到预定可使用状态作为利息资本化的终止日。将企业开始执行《企业会计准则第 21 号-租赁》的日期，即 2019 年 1 月 1 日作为租赁负债利息资本化的起始日，将租赁合同结束日与疫苗产业化基地（一期）项目达到预定可使用状态孰短之日作为终止日。因此，报告期内利息支出资本化的期间、确认依据充分。

2、报告期各期末公司专项借款和租赁负债情况如下：

单位：万元

截止日	借款类型	借款本金
2019年9月30日	长期借款（含一年内到期）	15,000.00
	租赁负债	1,816.57
2018年12月31日	长期借款	15,000.00
2017年12月31日		10,833.29
2016年12月31日		6,932.92

公司报告期各期确认的资本化利息金额如下：

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
长期借款利息	594.39	766.25	470.23	43.63
租赁负债利息	73.64	-	-	-
合计	668.03	766.25	470.23	43.63

公司资本化利息计算过程如下：

- （1）按照合同规定的利率计算专项借款在使用期内的资本化利息。
- （2）按照增量借款利率计算租赁负债在租赁期内的资本化利息。

综上，公司报告期内利息支出资本化的金额计算准确。

（二）发行人在建工程期末进行减值测试的情况

根据《企业会计准则第8号---资产减值》的相关规定，公司应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生的减值迹象。资产存在减值迹象的，应当估计其可收回金额。

当出现下列减值迹象时，公司应当进行减值测试：

- 1.公司所处的经济、技术或法律等环境以及资产所处的市场发生重大不利变化。
- 2.在建工程预计无法通过环保、消防、GMP等相关验收。
- 3.在建工程已经长期停止建设或者将要停止建设或施工进度严重滞后，预计未来难以形成固定资产。
- 4.在建工程未来所创造的净现金流量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低

于（或者高于）预计金额等。

报告期内，公司的在建工程未出现上述减值迹象。但是基于谨慎性原则，公司在报告期各期末将在建工程连同其它长期资产一同进行了减值测试，测试结果表明公司的在建工程及其他长期资产预计未来产生的现金流量现值高于账面价值，因此无需计提减值准备。

（三）报告期末固定资产中的机器设备金额与“业务与技术”中主要生产及研发设备存在较大差异的原因。

报告期末，“业务与技术”中披露的前十大主要生产及研发设备的账面原值总计 1,096.80 万元，账面净值总计 595.25 万元，占报告期末固定资产中机器设备账面原值和账面净值的比例分别为 16.78%和 16.23%，与“固定资产——机器设备”金额差异较大的原因系因截至报告期末固定资产中的机器设备以单价较小的仪器设备为主，结构较为分散。

由于疫苗企业对于生产的各方面要求非常高，故通常疫苗企业在日常经营中，生产设备为公司主要的经营设备。公司未来的主要生产设备如疫苗产业化基地（一期）中的发酵配液 CIP 系统、离心机、冻干机、西林瓶罐装生产线、自动装盒机等大型机器设备尚在安装调试过程，未到达预定可使用状态，故未转入固定资产。随着未来疫苗产业化基地（一期）正式投入使用，主要生产及研发设备单价将大幅提高，主要生产及研发设备金额与“固定资产——机器设备”金额差异将缩小。

三、请保荐机构、申报会计师核查在建工程中是否存在推迟结转固定资产的情形、利息资本化金额是否符合企业会计准则的要求、在建工程相关支出与费用的归集的完整性与配比性，并发表明确的核查意见。

保荐机构、申报会计师的核查程序：

（1）通过查阅《工程建设项目管理办法》、《合同管理规程》、《采购管理规程》等相关制度并访谈了解与发行人在建工程相关的关键内部控制，对与在建工程有关的关键内部控制进行了测试；

（2）查阅了发行人在建工程的明细账，并抽查了原始凭证（协议、发票、付款审批单、银行回单等）；

(3) 获取并查看了在建工程项目的预算文件、合同清单及付款进度；对大额工程合同进行了复核；

(4) 实地查看了疫苗产业化基地(一期)项目、西区生物医药园改造项目和 PCV 产线建设项目，核查是否达到预定使用状态；

(5) 对期后在建工程结转固定资产的情形，获取并查看了在建工程期后转固计算表、验收单等文件；

(6) 查阅了借款合同、还款和支付利息的银行回单；复核了发行人利息资本化的时点和计算过程，并对报告期各期的利息进行了测算。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：发行人的在建工程中不存在推迟结转固定资产的情形、利息资本化金额符合企业会计准则的要求。报告期内，疫苗产业化基地(一期)项目的支出主要为设计咨询费、建筑安装工程费、建筑配套设施费、生产线安装费和水电燃气费；西区生物医药园改造项目的支出主要为设计咨询费和建筑安装工程费；PCV 产线建设项目处于前期设计阶段，支出主要为设计咨询费。上述工程项目的支出可明确区分，无需对相关支出进行分摊，且申报会计师已对上述支出获取了充分、适当的支持性证据。报告期内在建工程相关支出与费用的归集具有完整性和可匹配性。

问题 19：关于疫苗组分销售

根据招股说明书，发行人与 VaxYnethic S.r.l. 于 2018.12.20 签订了关于疫苗组分销售合同。2018 年公司相关收入为 143.78 万元，2019 年 1-9 月为 190.90 万元。

请发行人披露：（1）该客户的基本情况、发行人与客户签订的合同总金额、合同周期和合同的主要内容，后续可能的收入情况；（2）发行人所销售的疫苗组分的具体内容。

请发行人说明：（1）结合疫苗组分销售背景、内容、相关法律规定等，论证发行人疫苗组分销售是否取得必要的许可、批准或备案，是否合法合规；（2）疫苗组分销售的收入确认时点，以及是否符合发行人所披露的收入确认政策。

回复：

一、请发行人披露：

（一）该客户的基本情况、发行人与客户签订的合同总金额、合同周期和合同的主要内容，后续可能的收入情况

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“九、盈利能力分析”之“（一）营业收入”之“3、其他业务收入区域分布情况”补充披露如下：

“

国外客户的销售情况具体如下：

报告期内，国外销售收入均来自于 VaxYnethic S.r.l（以下简称“VaxYnethic”）。VaxYnethic 成立于 2016 年 3 月，位于意大利米兰，是由意大利最大的制药集团 Menarini 与瑞士 BiosYnth 为开发创新生物制品而共同设立的合资公司。VaxYnethic 主营业务为研发、生产联合疫苗，目前尚未有产品上市销售。

Menarini 制药集团总部位于意大利佛罗伦萨，根据 IMS 报道，目前其在全球 130 多个国家拥有 17,000 名员工，营业额达 36 亿欧元。该集团在欧洲排名第 13 位，全球排名第 35 位。BiosYnth 为总部位于瑞士施塔德，为欧洲最大的合成化学、荧光显色酶制剂公司，产品包括酶底物和试剂，培养基添加剂等。

2018 年 12 月，康希诺与 VaxYnethic 签署疫苗组分供应协议，根据该协议，公

司同意生产并向 VaxYnethic 提供疫苗组分，包括多糖及载体蛋白。公司与 VaxYnethic 就不同类型的多糖及载体蛋白约定了以克为单位的单价，以 VaxYnethic 每季度给出的下两个季度的预测为依据供应，VaxYnethic 按照供应量支付价款。协议持续有效，直至 VaxYnethic 通知公司就其已停止开发含有公司供应的疫苗组分的产品，或 VaxYnethic 向公司发出 6 个月的事先书面通知为止。

”

（二）发行人所销售的疫苗组分的具体内容

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“九、盈利能力分析”之“（一）营业收入”之“3、其他业务收入区域分布情况”补充披露如下：

“

公司向 VaxYnethic 销售的疫苗组分为多糖抗原、载体蛋白等疫苗原液成分，包括脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖，肺炎链球菌多糖以及 CRM197 载体蛋白。公司根据 VaxYnethic S. r. l. 订单需求，供应相应的多糖或载体蛋白。

”

二、请发行人说明

（一）结合疫苗组分销售背景、内容、相关法律法规等，论证发行人疫苗组分销售是否取得必要的许可、批准或备案，是否合法合规

VaxYnethic 成立于 2016 年 3 月，位于意大利米兰，主营业务为研发、生产联合疫苗，目前尚未有产品上市销售。为加快产品技术研究以及临床试验进程，VaxYnethic 向公司购买脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖、肺炎链球菌多糖、CRM197 载体蛋白等疫苗组分，以生产疫苗产品开展技术研究、临床试验。

公司向 VaxYnethic 销售的多糖、载体蛋白为疫苗生产过程的中间品，不属于疫苗或者药品，不受疫苗或药品出口法规限制。

根据《出入境特殊物品卫生检疫管理规定》，“出境用于预防、诊断、治疗的人类疾病的生物制品、人体血液制品，应当提供药品监督管理部门出具的销售证明；出境特殊物品涉及人类遗传资源管理范畴的，应当取得人类遗传资源管理部门出具的批准文件，海关对有关批准文件电子数据进行系统自动比对验核”。疫苗组分不属于

用于预防、诊断、治疗的人类疾病的生物制品、人体血液制品，人类遗传资源管理范畴，出口疫苗组分不需要药品监督管理部门出具的销售证明或人类遗传资源管理部门出具的批准文件。

公司经营范围为“化学药品、生物药品、疫苗和诊断试剂的研发、技术转让、生产（凭许可证开展经营活动），并提供技术咨询服务；化学品、生物制品及耗材的批发（食品、药品、危险化学品及易燃、易爆、易制毒品除外）、进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”。公司出口疫苗组分，满足经营范围要求。

公司目前持有备案登记表编号为 02592287 的《对外贸易经营者备案登记表》，及海关注册编码为 1207230147 的《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》，企业经营类别为进出口货物收发货人。

公司出口 CRM197 载体蛋白、脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖，均向经海关出口货物报关审核。通过与海关部门的电话访谈，确认出口货物均具有相应的商品编码。根据商品编码，可在 HS 编码查询网站（<https://www.hsbianma.com/>）中找到相应商品的出口资质要求。

CRM197 载体蛋白出口货物报关单中，其商品编号为 3504009000；脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖商品编码为 2940009000。经 HS 编码查询网站查询，二者在出口方面并无特殊资质要求。

根据中华人民共和国天津海关于 2020 年 2 月 25 日出具的证明，2016 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期间，未发现公司存在因违反海关法律、法规而被该关行政处罚的记录。

（二）疫苗组分销售的收入确认时点，以及是否符合发行人所披露的收入确认政策

公司销售疫苗脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖、CRM197 载体蛋白等疫苗组分给 VaxYnethic S.r.l，在 VaxYnethic S.r.l 签收后确认收入。结合新《企业会计准则第 14 号---收入》要求具体分析如下：

公司销售脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖、CRM197 载体蛋白等疫苗组分给 VaxYnethic S.r.l，公司与 VaxYnethic S.r.l 已批准双方的合同，在合同中承诺交付符合标准的产

品，并确定了交易价格。

公司采用的交货方式为工厂交货，VaxYnethic S.r.l 在商品签收完成后视为控制权发生转移，公司确认相关收入，符合公司所披露的收入确认政策“销售商品：公司将疫苗成品、疫苗原液等商品按照合同规定运至约定交货地点，在客户签收或验收或满足合同约定的其他交付方式确认收入。”。

综上所述，疫苗组分销售的收入确认时点符合企业会计准则的规定及发行人所披露的收入确认政策。

问题 20：关于其他财务问题

20.1 请发行人披露招股书中披露的已签约且尚不必在资产负债表上列示的资本性支出事项的主要内容。

回复：

公司已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“八、资产负债表日后事项、或有事项、承诺事项及其他重大事项”之“（三）承诺事项”之“1、资本性支出承诺事项”补充披露如下：

“

已签约而尚不必在资产负债表上列示的资本性支出具体内容如下：

单位：万元

明细	2019. 9. 30	2018. 12. 31	2017. 12. 31	2016. 12. 31
疫苗产业化基地一期主体工程建设	4. 00	29. 03	4, 576. 83	7, 198. 19
疫苗产业化基地一期净化工程建设	-	-	2, 129. 37	5, 778. 00
疫苗产业化一期机器设备	-	-	826. 93	10, 405. 28
西区生物医药园改造主体工程	2. 00	1, 339. 71	-	-
西区生物医药园净化工程	222. 19	-	-	-
西区生物医药园机器设备	13. 44	-	-	-
PCV产线建设主体工程	67. 60	55. 20	-	-
PCV产线建设机器设备	2, 481. 60	-	-	-
合计	2, 790. 83	1, 423. 94	7, 533. 13	23, 381. 48

”

20.2 招股说明书披露,2018 年末及 2019 年末,公司应收账款余额分别为 27.63 万元、2.03 万元,公司应收账款质量较好,逾期信用损失率为 0。公司实现商业化销售后,客户将全部为各地疾病预防控制机构,预计公司将面临回款周期较长的风险。

请发行人说明公司实现商业化销售后,公司逾期信用损失信用损失率的计算依据是否发生改变以及具体情况。

回复：

公司对于因销售商品、提供劳务等日常经营活动形成的应收票据、应收账款和

合同资产，无论是否存在重大融资成分，发行人均按照整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

当单项金融资产无法以合理成本评估预期信用损失的信息时，公司依据信用风险特征将应收款项划分为若干组合，在组合基础上计算预期信用损失。

考虑到报告期应收账款仅为偶然发生，账龄均短于一年，无损失发生，公司基于单项应收账款的历史损失经验和当前状况计算得出预期信用损失率为零。

未来公司实现商业化销售后，客户将主要为各地疾病预防控制机构，合同一般约定信用期为 120 天-180 天，但实际回款周期相对会比较长，预计公司将面临回款周期较长的风险，但无法回款的风险相对较低；同时考虑客户资金来源主要为财政预算拨款，考虑到 GDP 增速调整、财政收入增速调整、医保支出范围调整等情况，客户存在一定资金压力。因此结合相关前瞻性信息，出于谨慎性角度考虑，公司对信用风险特征组合——各地疾控中心按组合计提信用减值准备，具体计提方法如下：

账龄	计提比例
6 个月内	0%
7 个月至 12 个月（含一年）	5%
1 至 2 年	15%
2 至 3 年	40%
3 至 4 年	75%
4 至 5 年	90%
5 年以上	100%

同行业可比公司按信用风险特征组合计提信用减值准备的方法如下：

账龄	计提比例	
	康泰生物	智飞生物
6 个月内	0%	2%
7 个月至 12 个月（含一年）	5%	8%
1 至 2 年	10%	20%
2 至 3 年	30%	50%
3 至 4 年	50%	100%
4 至 5 年	80%	100%
5 年以上	100%	100%

注：可比上市公司沃森生物未披露具体计提比例

与上述同行业可比公司相比，公司的计提信用减值准备的方法与可比公司无重大差异。

20.3 报告期内，发行人存在费用化和资本化的香港上市费用、预提香港上市费用。

请发行人说明各期与香港上市费用有关的各项会计处理过程、计算依据，以及是否符合《企业会计准则》的规定。

回复：

根据《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》第二十三条规定，企业发行自身权益工具时发生的交易费用（例如登记费，承销费，法律、会计、评估及其他专业服务费用，印刷成本和印花税等），可直接归属于权益性交易的，应当从权益中扣减。根据《上市公司执行企业会计准则监管问题解答》，“上市公司为发行权益性证券发生的承销费、保荐费、上网发行费、招股说明书印刷费、申报会计师费、律师费、评估费等与发行权益性证券直接相关的新增外部费用，应自所发行权益性证券的发行收入中扣减，在权益性证券发行有溢价的情况下，自溢价收入中扣除，在权益性证券发行无溢价或溢价金额不足以扣减的情况下，应当冲减盈余公积和未分配利润；发行权益性证券过程中发行的广告费、路演及财经公关费、上市酒会费等其他费用应在发生时计入当期损益。”

公司依据如上准则和监管要求，在香港上市申报阶段，将发行新股直接相关的、为制作和报送招股说明书和其他发行申请文件而发生的中介机构专业服务费，包括保荐费、申报会计师费、律师费等，根据各服务提供进度确认并计入其他流动资产；在香港上市申报成功时，将原计入其他流动资产的香港上市费用自股本溢价中扣除。不满足与发行新股直接相关的增量费用的，计入所属会计期间的管理费用。

报告期内，香港上市费用的 2018 年资本化金额为 1,020.99 万元，2019 年资本化金额为 4,947.71 万元；2018 年费用化金额为 1,639.11 万元，2019 年费用化金额为 1,488.57 万元。各期与香港上市费用有关的各项会计处理过程、计算依据如下：

阶段	费用化		资本化	
	会计处理	计算依据	会计处理	计算依据
港股 IPO 申报阶段	借:管理费用-香港 上市费用(费用化 部分) 贷:银行存款	发行人根据合同付款条款或在收到 第三方中介机构的账单后,对于实际 支付的广告费、财经公关费、会议费 等其他费用进行账务处理	借:其他流动资产-香港上市 费用(资本化部分) 贷:银行存款	发行人根据合同付款条款或在收到第三方中介机构的 账单后,对实际支付的申报会计师费、律师费、招股 说明书印刷费等与发行权益性证券直接相关的费用按 照新股发行比例进行账务处理
	借:管理费用-香港 上市费用(费用化 部分) 贷:其他应付款-预 提香港上市费用	报告期末,发行人根据各中介机构截 至资产负债表日的工作进度和合同 金额,扣除实际支付的金额后,预提 广告费、财经公关费、会议费等其他 费用	借:其他流动资产-香港上市 费用(资本化部分) 贷:其他应付款-预提香港 上市费用	报告期末,发行人根据各中介机构截至资产负债表日 的工作进度和合同金额,扣除实际支付的金额后,按 照新股发行比例预提申报会计师费、律师费、招股说 明书印刷费等与发行权益性证券直接相关的费用
港股 IPO 成功	费用化会计处理同 港股 IPO 申报阶段	计算依据同港股 IPO 申报阶段	借:资本公积-股本溢价 贷:其他流动资产-香港上市 费用(资本化部分) 借:资本公积-股本溢价 贷:银行存款	发生的承销费、保荐费、申报会计师费、律师费、招 股说明书印刷费、IPO 募集资金的验资费、新发行股 份在证券登记结算机构的初始登记费等,直接冲减股 票发行溢价形成的资本公积

综上所述,发行人在各期与香港上市费用有关的各项会计处理、计算依据,均符合《企业会计准则》的规定。

20.4 报告期各期末，递延收益金额分别为 1,748.14 万元、3,952.34 万元、3,839.75 万元及 6,107.37 万元，递延收益均为政府补助项目于各期末的未摊销金额。

请发行人说明：（1）如何划分与资产相关的政府补助和与收益相关的政府补助，逐项说明报告期内收到的政府补助被认定为与收益相关或与资产相关的依据，是否存在应划分为与资产相关的政府补助划分为与收益相关的政府补助的情形；（2）与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据。

回复：

一、发行人说明

（一）如何划分与资产相关的政府补助和与收益相关的政府补助，逐项说明报告期内收到的政府补助被认定为与收益相关或与资产相关的依据，是否存在应划分为与资产相关的政府补助划分为与收益相关的政府补助的情形

根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》相关规定：

与资产相关的政府补助，是指企业取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助。与收益相关的政府补助，是指除与资产相关的政府补助之外的政府补助。

公司将形成长期资产的政府补助归类为与资产相关的政府补助，将未形成长期资产的政府补助归类为与收益相关的政府补助。

报告期内收到的政府补助具体情况如下：

1、计入递延收益的政府补助及相关判断依据：

单位：万元

项目	2019年9月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日	补助类型	确定依据
“重大新药创制”科技重大专项补助-多组分肺炎广谱疫苗的开发	20.86	33.04	49.28	65.52	资产相关	根据《关于“重大新药创制”科技重大专项“十二五”第四批课题立项的通知》和《科技重大专项项目（课题）财务收支执行情况报告》，该政府补助主要用于购置设备、购置材料、支付测试化验加工费和中间试验费等。公司将上述支出中用于购置设备的政府补助归类为与资产相关的政府补助；将未形成长期资产的材料费、测试化验加工费等归类为与收益相关的政府补助
	0.37	0.37	0.37	0.37	收益相关	
天津市科技计划项目补助-肺炎球菌疫苗技术平台建设	11.27	19.93	30.33	40.73	资产相关	根据《天津市科技计划项目（课题）任务合同书》（15PTSJYC00160），该政府补助用于购置设备和能源材料。公司将上述支出中购置设备的政府补助归类为与资产相关的政府补助；将未形成长期资产的能源材料支出归类为与收益相关的政府补助。
科技改革与发展专项-埃博拉疫苗二期临床研究	95.67	106.17	120.17	134.17	资产相关	根据《科技改革与发展专项经费申请书》，该政府补助主要用于购置设备、购置材料、支付测试化验加工费和劳务费等。公司将上述支出中用于购置设备的政府补助归类为与资产相关的政府补助；将未形成长期资产的材料费、测试化验加工费和劳务费等支出归类为与收益相关的政府补助。与收益相关的政府补助已于以前年度使用完毕。
天津市科技计划项目-重组埃博拉病毒疫苗I期临床研究	54.67	60.67	68.67	76.67	资产相关	根据《天津市科技计划项目（课题）任务合同书》（15ZXXYSY00030），该政府补助用于购置设备、购置能源材料和支付租赁费用。公司将上述支出中购置设备的政府补助归类为与资产相关的政府补助；将未形成长期资产的能源材料支出和租赁费归类为与收益相关的政府补助。
	-	-	-	1.67	收益相关	
天津市工业和信息化委员会专项资金项目-重组埃博拉疫苗200L规模产业技术的开发	19.00	23.00	29.00	-	资产相关	据《天津市工业和信息化委员会专项资金项目任务书》（201603111），该政府补助用于购置设备。公司将该政府补助归类为与资产相关的政府补助。

项目	2019年9月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日	补助类型	确定依据
康希诺疫苗生产基地项目补助	4,192.67	3,212.37	3,238.63	1,264.89	资产相关	根据公司与天津经济技术开发区（南港工业区）管理委员会签订的《投资合作协议》和《投资合作补充协议二》，该政府补助用于支持疫苗生产基地的建设。公司将该政府补助归类为与资产相关的政府补助。
国家科技重大专项子课题-呼吸道腺病毒预防疫苗研发	-	-	24.89	134.12	收益相关	根据《国家科技重大专项子课题任务合同书》（2015ZX09J15105-002）和《“重大新药创制”国家科技重大专项合作协议书》，该政府补助主要用于购置材料，支付测试化验加工费和间接费用。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
寨卡病毒动物模型及疫苗研发项目补助	-	-	-	30.00	收益相关	根据《课题协议书》，该政府补助用于购置材料。该支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
天津市科技计划项目-创新疫苗研发中心建设	24.75	31.50	40.50	-	资产相关	根据《天津市科技计划项目（课题）任务合同书》（16PTWYHZ00070），该政府补助用于购置设备、支付试验外协费和支付租赁费用。公司将上述支出中购置设备的政府补助归类为与资产相关的政府补助；将未形成长期资产的试验外协费和租赁费归类为与收益相关的政府补助。
	50.00	50.00	50.00	-	收益相关	
博士后科学基金会-第62批面上资助金	2.20	2.20	5.00	-	收益相关	根据《关于公布中国博士后科学基金第62批面上资助获资助人员名单的通知》，该政府补助主要用于支付测试化验加工费。该支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
国家科技重大专项子课题-腺病毒载体疫苗应急规模化制备关键技术研究	44.52	-	-	-	收益相关	根据《艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治重大专项2016立项课题“新发传染病疫苗应急储备技术体系建设”责任单位与参加单位合作协议》和《国家重大专项子课题任务合同书》（2016ZX10004001-006），该政府补助主要用于购置材料、支付测试化验加工费和燃料动力费。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
科技重大专项-结核病新型疫苗的临床试验和关键技术研究	41.51	-	-	-	收益相关	根据《“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项合作协议书》（2018ZX10731301），该政府补助主要用于购置材料和支付测试化验加工费。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。

项目	2019年9月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日	补助类型	确定依据
国家科技重大专项子课题-符合GMP规范的病毒载体疫苗生产线建设	412.23	-	-	-	收益相关	根据《国家科技重大专项子课题任务合同书》（2018ZX09J18101-007），该政府补助主要用于购置材料、支付测试化验加工费和其他间接费用。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
天津市高新技术产业专项资金补助	290.50	290.50	290.50	-	资产相关	根据《市发展改革委员会关于下达2016年天津市高新技术产业化项目计划的通知》（津发改高技[2016]1191号），该政府补助用于支持公司疫苗原液生产车间的建设。公司将该政府补助归类为与资产相关的政府补助。
天津市自然科学基金-人乳头瘤病毒L2蛋白的病毒样颗粒疫苗研究	6.00	5.00	5.00	-	收益相关	根据《天津市自然科学基金任务合同书》（17JCQNJC09400），该政府补助主要用于购置材料和支付专利及论文发表费用。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
天津市自然科学基金-低复制性腺病毒生产细胞株的构建及应用用于埃博拉疫苗的研究	5.00	5.00	-	-	收益相关	根据《天津市自然科学基金任务合同书》（18JCQNJC09700），该政府补助主要用于购置材料、支付学术会议费、差旅费等支出。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
工业转型升级资金项目-儿童药专用技术开发和产业化能力建设	465.00	-	-	-	资产相关	根据《2018年工业转型升级资金（部门预算）项目-儿童药专用技术开发和产业化能力建设合同书》，该政府补助用于支持公司流脑疫苗生产线的建设。公司将该政府补助归类为与资产相关的政府补助。
战略性新兴产业转型升级项目-重组埃博拉病毒病疫苗产业化	50.00	-	-	-	资产相关	根据《2018年向战略新兴产业转型升级项目资金申请报告》，该政府补助用于重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）原液生产车间产业化建设。公司将该政府补助归类为与资产相关的政府补助。
“十三五”重大新药创制科技重大专项子课题-埃博拉疫苗产业化研究项目	321.16	-	-	-	收益相关	根据《“十三五”重大新药创制科技重大专项课题联合申报协议》（2018ZX09201005-001-002）和《国家科技重大专项项目（课题）预算书》，该政府补助主要用于购置材料、支付测试化验加工费和燃料动力费用。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
合计	6,107.37	3,839.75	3,952.34	1,748.14		

2、直接计入其他收益或营业外收入的与收益相关的政府补助及相关判断依据：

单位：万元

项目	2019年 1-9月	2018年 度	2017年 度	2016年 度	补助类 型	确定依据
天津市科技计划项目-组分百白破-b型流感嗜血杆菌结合疫苗，流脑结合疫苗，重组脊灰病毒样颗粒疫苗多价联合疫苗的开发	-	-	5.00	45.00	收益相关	根据《天津市科技计划项目（课题）任务合同书》（15ZCZDSY01000），该政府补助主要用于支付能源材料费和试验外协费。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助
天津市科技计划项目-ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗I期和III期临床试验研究	20.00	180.00	-	-	收益相关	根据《天津市科技计划项目（课题）任务合同书》（17ZXXYSY00040），该政府补助主要用于支付能源材料费和试验外协费。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助
滨海新区标志性科技领军企业奖励金	-	-	100.00	-	收益相关	根据《关于公示2017年天津市滨海新区标志性科技领军企业的通知》，该政府补助为滨海新区政府支付给公司作为科技领军企业的奖励金。因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市企业博士后创新项目择优补助	-	-	6.00	-	收益相关	根据天津市人力资源和社会保障局下发的《市人力社保局关于公布2016年度天津市企业博士后创新项目择优资助评选结果的通知》（津人社办发（2016）203号），该政府补助为资助公司已发生的相关研发支出。因此被划分为与收益相关的政府补助
重组埃博拉病毒病疫苗研制及中国人群和在华非洲人群的I期临床研究项目补助	-	-	309.90	-	收益相关	根据《“重组埃博拉病毒病疫苗研制及中国人群和在华非洲人群的I期临床研究”项目合作协议书》（2016ZX09106003-001），该政府补助主要用于购买材料、支付测试化验加工费和劳务费，上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。

项目	2019年 1-9月	2018年 度	2017年 度	2016年 度	补助类 型	确定依据
天津经济技术开发区科技项目匹配资金补助-新型重组腺病毒结核病疫苗开发	80.00	-	80.00	-	收益相关	该政府补助为天津经济技术开发区管理委员会拨付康希诺的科技项目匹配资金。该政府补助主要用于购买材料和支付测试化验加工费。上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
科技型中小企业股份制改造费用补贴款	-	-	40.00	-	收益相关	根据《科技型中小企业股份制改造补贴资金管理办法》，该笔政府补助为滨海新区财政局拨付给公司的科技型中小企业股份制改造补贴资金，因此被划分为与收益相关的政府补助
“重大新药创制”科技重大专项-组分百白破-b型流感嗜血杆菌结合疫苗，流脑结合疫苗，重组脊灰类病毒颗粒疫苗多价联合疫苗的研究	-	57.00	-	231.43	收益相关	根据《国家重大专项课题任务合同书》（2015ZX09102009），该政府补助主要用于购买材料、支付测试化验加工费、支付劳务费和其他间接费用，因此被划分为与收益相关的政府补助
2018年天津市企业研发投入后补助项目	76.55	-	-	-	收益相关	根据《天津市企业研发投入后补助暂行办法》（津科规〔2018〕9号），该政府补助为滨海新区科技局拨付给公司的2018年度研发后补助款，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市科技型中小企业专项资金补助	-	24.00	-	18.00	收益相关	该政府为公司收到的贷款贴息补助，因此被划分为与收益相关的政府补助
滨海新区人社局2018年度享受稳岗补贴款	10.16	-	-	-	收益相关	该政府补助为滨海新区人力资源和社会保障局拨付的2018年度稳岗补贴款，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市滨海新区人才补助	5.00	10.00	7.50	7.50	收益相关	该政府补助为滨海新区财政局拨付给公司的人才专项补助资金，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市人力资源和社会保障局失业保险基金（稳岗补贴）	3.74	-	-	-	收益相关	该政府补助为滨海新区人力资源和社会保障局拨付的2018年度稳岗补贴款，因此被划分为与收益相关的政府补助
2017年度国内发明专利授权奖励金	0.80	-	-	-	收益相关	该政府补助为滨海新区财政局拨付给公司国内发明专利授权奖励金，因此被划分为与收益相关的政府补助
引进境外技术、管理人才项目资助	-	12.00	-	10.70	收益相关	该补助为企业收到的引进境外技术、管理人才的补贴款，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市资助选派优秀博士后国家化培养计划资助	-	10.00	-	-	收益相关	根据《天津市资助选派优秀博士后国际化培养计划实施办法》，该政府补助为天津市人力资源和社会保障局拨付给公司的博士后人才培养资助经费，因此被划分为与收益相关的

项目	2019年 1-9月	2018年 度	2017年 度	2016年 度	补助类 型	确定依据
						政府补助
天津市专利资助	-	0.50	2.00	0.07	收益相 关	该政府补助为滨海新区管委会拨付给公司的专利资助费，因此被划分为与收益相关的政府补助
残疾人就业保障金	-	-	12.42	-	收益相 关	该政府补助为公司收到的2015年度残疾人就业保障金返还，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津市开发区财政局“国家级高新技术企业”奖励	-	-	10.00	-	收益相 关	该政府补助为滨海新区财政局对公司获得“国家级高新技术企业”的奖励，因此被划分为与收益相关的政府补助
天津科技大学拨付天津市海洋局“海洋微藻复合多糖的制备及开发应用”专项经费	-	-	3.00	-	收益相 关	该政府补助主要用于支付测试化验加工费，未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
滨海新区财政局“党员干部教育培训基地”补贴款	-	-	3.00	-	收益相 关	该政府补助为滨海新区财政局拨付公司的党员干部培训补助款，因此被划分为与收益相关的政府补助。
国家国际科技合作专项项目-新型重组腺病毒结核病疫苗的合作开发	-	-	-	16.93	收益相 关	根据《国家国际科技合作专项项目任务合同书》（2013DFA30880），该政府补助用于购买材料和支付技术引进费，上述支出未形成长期资产，公司将该政府补助归类为与收益相关的政府补助。
天津市疾控中心补助	-	-	-	14.29	收益相 关	该政府补助主要用于购买材料，未形成长期资产，因此被划分为与收益相关的政府补助。
天津市开发区人社局博士后建站补贴款	-	-	-	10.00	收益相 关	该政府补助为滨海新区人力资源和社会保障局拨付的博士后建站补贴款，因此被划分为与收益相关的政府补助
香港上市发行股票的财政补助	500.00	-	-	-	收益相 关	根据《天津市人民政府办公厅转发市金融局等八部门关于支持我市企业上市融资加快发展有关政策的通知》（津政办发〔2017〕77号），该政府补助为公司收到的香港联交所上市补助金，因此被划分为与收益相关的政府补助

综上，公司对政府补助的划分合理，且符合《企业会计准则》的规定，不存在将应划分为与资产相关的政府补助划分为与收益相关的政府补助的情形。

（二）与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据

报告期内与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据如下：

单位：万元

政府补助项目	原值	摊销方法	期限及确定依据
“重大新药创制”科技重大专项补助-多组分肺炎广谱疫苗的开发	81.20	直线法	5年；在机器设备使用寿命内进行摊销
天津市科技计划项目补助-肺炎球菌疫苗技术平台建设	52.00	直线法	5年；在机器设备使用寿命内进行摊销
科技改革与发展专项-埃博拉疫苗二期临床研究	140.00	直线法	10年；在机器设备使用寿命内进行摊销
天津市科技计划项目-重组埃博拉病毒病疫苗I期临床研究	80.00	直线法	10年；在机器设备使用寿命内进行摊销
天津市工业和信息化委员会专项资金项目-重组埃博拉疫苗200L规模产业技术的开发	30.00	直线法	5年；在机器设备使用寿命内进行摊销
康希诺疫苗生产基地项目补助	4,313.04	直线法	50年；在土地使用权使用寿命内进行摊销
天津市科技计划项目-创新疫苗研发中心建设	45.00	直线法	5年；在机器设备使用寿命内进行摊销
天津市高新技术产业化专项资金补助	290.50	直线法	至报告期截止日，公司尚未使用该政府补助购买资产，故未进行摊销。
工业转型升级资金项目-儿童药专用技术开发和产业化能力建设	465.00	直线法	至报告期截止日，公司尚未使用该政府补助购买资产，故未进行摊销。
战略性新兴产业转型升级项目-重组埃博拉病毒病疫苗产业化	50.00	直线法	至报告期截止日，公司尚未使用该政府补助购买资产，故未进行摊销。

20.5 请发行人说明：（1）现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入的差异构成；购买商品、接受劳务支付的现金与营业成本的差异构成；

（2）现金流量表中，支付其他与投资活动有关的现金、收到其他与经营活动有关的现金数额较大，请说明具体构成；（3）定期存款在资产负债表上的列示是否符合《企业会计准则》及相关规定的要求；（4）梳理和简化关于会计政策的披露，针对性披露相关会计政策和会计估计的具体执行标准，而非简单重述一般会计原则。

回复：

一、发行人说明

（一）现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入的差异构成；购买商品、接受劳务支付的现金与营业成本的差异构成

报告期内，现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入的差异构成如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	276.60	261.52	19.27	209.64
营业收入	192.97	281.19	18.72	15.47
差额	83.63	(19.67)	0.55	194.17
其中：				
1.应收账款的变动	25.60	(27.63)	-	194.08
2.合同负债的变动	57.76	-	-	-
3.应交税金-增值税销项	0.27	7.96	0.55	0.09

注：项目 1、2 对应至财务报表及附注相关科目披露，项目 3 根据会计记录统计得出。

报告期内，公司现金流量表中销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入的差异构成合理，主要是增值税销项和应收账款的变动。

报告期内，购买商品、接受劳务支付的现金与营业成本的差异构成：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
购买商品、接受劳务支付的现金	2,718.03	3,133.43	1,319.78	824.91

营业成本	13.10	27.43	-	5.41
差额	2,704.93	3,106.00	1,319.78	819.50
其中：				
1. 计入费用的原材料和周转材料等	1,710.36	2,293.95	1,270.85	867.24
2. 预付货款和劳务款的变动	(107.99)	177.94	1.00	(5.70)
3. 存货的变动	528.02	687.01	162.44	-
4. 应付账款的变动	307.19	(477.23)	(114.51)	(37.39)
5. 应交税金-增值税进项	274.42	448.26	-	-
6. 其他费用	(7.07)	(23.93)	-	(4.65)

注：项目 3、4 对应至财务报表及附注相关科目披露，其余项目根据会计记录统计得出。

报告期内，公司购买商品、接受劳务支付的现金与营业成本的差异构成合理，差异主要为计入费用的原材料和周转材料。

（二）现金流量表中，支付其他与投资活动有关的现金、收到其他与经营活动有关的现金数额较大，请说明具体构成

报告期内，支付其他与投资活动有关的现金的具体构成如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
购买定期存款	90,198.00	-	-	-
受限货币资金	-	233.40	174.00	-
合计	90,198.00	233.40	174.00	-

报告期内，公司其他与投资活动有关的现金主要为购买定期存款和受限货币资金。

报告期内，收到其他与经营活动有关的现金的具体构成如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
政府补助	3,099.74	468.74	3,102.09	2,169.17
罚款收入	30.00	10.00	-	-
利息收入	320.11	20.47	22.80	14.95
押金和保证金	115.62	53.29	2.33	127.08
代扣代缴个人所得税税费返还	-	2.89	1.58	0.75

其他	1.01	0.17	0.02	1.00
合计	3,566.48	555.56	3,128.82	2,312.95

报告期内，公司收到其他与投资活动有关的现金主要为收到的政府补助。2018 年度收到其他与投资活动有关的现金较其他年度大幅减少，原因为 2018 年公司收到的政府补助金额较小。

（三）定期存款在资产负债表上的列示是否符合《企业会计准则》及相关规定的要求

公司将一年以内到期的定期存款在资产负债表上列示在货币资金，一年以上到期的定期存款列示在其他非流动资产。

根据企业会计准则应用指南（2006）附录——会计科目和主要账务处理 1002 银行存款，银行存款科目用于核算企业存入银行或其他金融机构的各种款项。根据《企业会计准则第 30 号——财务报表列报》应用指南，银行存款在“货币资金”科目核算。其他非流动资产是指除资产负债表上所列非流动资产项目以外的其他周转期超过 1 年的长期资产。考虑到一年以上到期的定期存款的流动性，公司将一年以上到期的定期存款列式在“其他非流动资产”。

综上所述，公司将一年以内到期的定期存款在资产负债表上列示在货币资金，一年以上到期的定期存款列示在其他非流动资产，是符合《企业会计准则》及相关规定的要求。

（四）梳理和简化关于会计政策的披露，针对性披露相关会计政策和会计估计的具体执行标准，而非简单重述一般会计原则。

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“三、报告期内的主要会计政策和会计估计”对部分通用会计原则如“金融工具”中金融资产的分类、“借款费用”的占用一般借款会计处理、“职工薪酬”、“长期资产减值”进行了删减，并补充披露预期信用损失率的计提标准等会计政策和会计估计的具体执行标准。公司已在招股说明书之“第八节财务会计信息与管理层分析”之“三、报告期内的主要会计政策和会计估计”之“（三）金融工具——自 2018 年 1 月 1 日起适用”之“1、金融资产”中补充披露如下：

“

未来公司实现商业化销售后，客户将主要为各地疾病预防控制机构，合同一般约定信用期为 120 天-180 天，但实际回款周期相对会比较长，预计公司将面临回款周期较长的风险，但无法回款的风险相对较低；同时考虑客户资金来源主要为财政预算拨款，考虑到 GDP 增速调整、财政收入增速调整、医保支出范围调整等情况，客户存在一定资金压力。因此结合相关前瞻性信息，出于谨慎性角度考虑，公司对信用风险特征组合——各地疾控中心按组合计提信用减值准备，具体计提方法如下：

账龄	计提比例
6 个月内	0%
7 个月至 12 个月（含一年）	5%
1 至 2 年	15%
2 至 3 年	40%
3 至 4 年	75%
4 至 5 年	90%
5 年以上	100%

”

20.6 发行人财务报告审计截止日为 2019 年 9 月 30 日。截止本轮问询函出具日已超过 4 个月。

请发行人提供经审阅的全年财务报表，并在招股说明书中披露审计截止日后的主要财务信息；同时，发行人应当在招股说明书“重大事项提示”中披露 2010 年一季度业绩预告信息，主要包括营业收入、扣除非经常损益前后净利润的预计情况、同比变化趋势及原因等。若前述财务信息与财务报告审计截止日或上年同期相比发生较大变化的，应当披露变化情况、变化原因及由此可能产生的影响。请发行人严格按照《关于科创板发行人财务信息披露有关事项的通知》进行相应的信息披露。

回复：

1、公司已在招股说明书“重大事项提示”之“九、财务报告审计截止日后的主要财务信息和经营状况”之“（一）2019 年主要财务信息与经营情况”补

充披露如下

“

公司财务报告审计截止日为 2019 年 9 月 30 日，根据《关于首次公开发行股票并上市公司招股说明书财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况信息披露指引》，普华永道对公司 2019 年 12 月 31 日的合并及公司资产负债表，2019 年度的合并及公司利润表、合并及公司现金流量表、合并及公司股东权益变动表和财务报表附注进行了审阅，并出具了普华永道中天阅字(2020)第 0008 号审阅报告。

公司 2019 年度财务报表（未经审计）主要财务信息如下：

1、合并资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2019 年 12 月 31 日 (未经审计)	2018 年 12 月 31 日	变动情况
资产总额	178,449.87	79,586.86	124.22%
负债总额	31,398.20	29,353.50	6.97%
所有者权益	147,051.67	50,233.36	192.74%

2、合并利润表主要数据

单位：万元

项目	2019 年度 (未经审计)	2018 年度	变动情况
营业收入	228.34	281.19	-18.80%
营业利润	-16,207.11	-13,836.50	-17.13%
利润总额	-15,678.15	-13,827.17	-13.39%
净利润	-15,678.15	-13,827.17	-13.39%

3、合并现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2019 年度 (未经审计)	2018 年度	变动情况
经营活动产生的现金流量净额	-15,424.81	-12,364.03	24.76%

投资活动产生的现金流量净额	-81,370.16	11,762.54	-791.77%
筹资活动产生的现金流量净额	109,082.48	4,505.48	2,321.11%
汇率变动对现金的影响	2,172.44	9.19	23,539.17%
现金及现金等价物增加额	14,459.95	3,913.18	269.52%
期末现金及现金等价物余额	20,197.32	5,737.36	252.03%

4、非经常性损益明细表主要数据

单位：万元

项目	2019 年度 (未经审计)	2018 年度	变动情况
非流动资产处置损益	-	10.47	-
计入当期损益的政府补助	1,346.04	581.33	131.54%
除同本公司正常经营业务相关的有效套期保值业务外，持有交易性金融资产、交易性金融负债产生的公允价值变动损益，以及处置交易性金融资产、交易性金融负债、可供出售金融资产、债权投资、其他债权投资和其他非流动金融资产等取得的投资收益	391.36	1,243.76	-68.53%
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	28.97	9.32	210.84%
小计	1,766.37	1,844.88	-4.26%
所得税影响额	-	-	-
合计	1,766.37	1,844.88	-4.26%

截至2019年12月31日，公司资产总额为178,449.87万元，较2018年末增加124.22%；负债总额为31,398.20万元，较2018年末增加6.97%；所有者权益为147,051.67万元，较2018年末增加192.74%，资产总额和所有者权益增加较多主要原因系公司2019年H股首次公开发行募集资金所致。

2019年，公司营业收入228.34万元，较上年同期减少18.80%，公司尚无主营业务收入，其他业务收入具有偶发性；净利润-15,678.15万元，亏损额较上年同期增加了1,850.98万元，扣除非经常性损益后的净利润-17,444.52万元，亏损额较上年同期增加了1,772.47万元，主要系研发支出及日常营运支出增加。

2019年，公司经营活动产生的现金流量净额为-15,424.81万元，随着公司

经营规模扩大，在尚未实现商业化销售的情况下，经营活动现金净流出进一步增加；投资活动产生的现金流量净额为-81,370.16万元，较上年同期下降了791.77%，主要系理财产品赎回及在建工程投入；筹资活动产生的现金流量净额为109,082.48万元，较上年同期4,505.48万元增加较多系因H股首次公开发行募集资金所致。

”

本次回复将提供经审阅的2019年全年审阅报告。

2、公司已在招股说明书“重大事项提示”之“九、财务报告审计截止日后的主要财务信息和经营状况”之“（二）2020年一季度业绩预告信息”补充披露如下：

“

公司预计2020年1-3月实现营业收入金额为300.00万元至500.00万元，相比上年同期增长426.32%至777.19%；预计2020年1-3月实现净利润为-3,500万元至-2,000.00万元，相比上年同期亏损减少1.38%至43.65%；预计扣除非经常损益后净利润的为-2,900.00万元至-5,300.00万元，相比上年同期亏损减少24.52%至增加37.95%。2020年一季度亏损可能减少主要系公司其他业务收入及政府补助相比上年同期有所增加。

”

六、关于风险揭示

问题 21：关于风险揭示的针对性和有效性

21.1 发行人是一家拟采用第五套上市标准的研发型公司。请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据，并结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定、所处细分行业的重大风险、公司面临的独特挑战和不确定性、问询函相关问题等因素更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善。

请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容。

回复：

公司适用并符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二條第二款第（五）项规定的上市标准：“预计市值不低于人民币40亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

公司于2019年3月28日于H股上市，发行价格为22元港币/股，发行当日收盘价格为34.7元港币/股；2019年12月31日收盘价格为58.95元港币/股，市值约为131亿元港币；发行人自H股发行至今，最低价格为29.3元港币/股，相当于市值约人民币60亿元，亦满足市值不低于人民币40亿元的条件。根据灼识咨询的数据，中国脑膜炎球菌疫苗市场规模将由2017年的21亿元增长至2030年的69亿元，CAGR9.4%，公司临近商业化的疫苗产品市场空间大。目前，脑膜炎球菌结合疫苗MCV4及MCV2已完成临床试验提交FDA并获得受理，满足至少有一项核心产品获准开展二期临床试验的要求。

针对上述第五套标准上市的相关内容，发行人已在招股说明书之“重大事项提示”之“一、发行人为采用第五套上市标准的生物医药行业企业”中补充披露，具体情况见 22.2 题回复内容。

22.2 在“重大事项提示”中关于“公司为采用第五套上市标准的生物医药行业公司”中提示相关风险，包括但不限于：公司产品尚未上市销售，公司尚

未盈利并预期持续亏损；公司产品管线较多，预期未来需持续较大规模研发投入；公司无法保证其提交的药物上市申请能够获得监管机构的批准；公司为在研管线配套的生产线尚需较大规模的资金投入；公司无法保证未来几年内实现盈利，公司上市后亦可能面临退市的风险；请结合公司具体情况进行补充完善。

回复：

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“一、发行人为采用第五套上市标准的生物医药行业企业”中补充披露如下：

“

一、发行人为采用第五套上市标准的生物医药行业企业

公司适用并符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二
条第二款第（五）项规定的上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业
务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行
业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企
业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

（一）公司产品尚未上市销售，公司尚未盈利并预期持续亏损

截至本招股说明书签署日，公司疫苗产品尚未实现商业化销售，公司产品
尚未实现销售收入，并将持续投入研发、生产基地建设。公司尚未盈利且存在
累计未弥补亏损。报告期内，公司净利润分别为-4,985.20 万元、-6,444.91 万
元、-13,827.17 万元及-9,347.36 万元。截至 2019 年 9 月 30 日，公司累计未
弥补亏损金额为-30,474.57 万元，未来一段时间内，公司预期存在累积未弥补
亏损并将持续亏损。

公司目前虽已有一款埃博拉病毒病疫苗获批，但其仅供应急使用及未来国
家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，
未来实现的收入规模和收入稳定性均具有一定的不明确性，预计不会成为发行
人未来业绩的主要来源。

根据目前公司该产品的注册情况，现暂时无法在除中国之外地区实现销售
收入，后续公司将针对疫情爆发情况，与世界卫生组织、全球疫苗免疫联盟等

国际组织以及其他国家的政府部门进行沟通和讨论，以探索未来该产品作为国际储备的可能性。

（二）公司产品管线较多，预期未来需持续较大规模研发投入

截至本招股说明书签署日，公司重组埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EB0V 已取得新药证书。公司目前虽有一款产品埃博拉病毒病疫苗已获批上市，但其仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，未来实现的收入规模和收入稳定性具有一定的不明确性，预计未来不会成为发行人业绩的主要来源，若公司的其他产品不能顺利获批上市，将对公司未来业绩造成一定影响。

公司疫苗研发管线中，脑膜炎球菌结合疫苗 MCV2 和 MCV4 目前已提交新药申请并获受理；尚有六种在研疫苗处于临床试验阶段，一种疫苗处于临床试验申请阶段，六种临床前在研疫苗，其中一种为联合疫苗。报告期内，公司研发费用分别为 5,163.34 万元、6,810.00 万元、11,337.98 万元及 9,459.18 万元。公司主要研发项目在报告期内取得了实质性的进展，随着现有研发项目的陆续进入临床试验阶段，故而公司在研发人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检验检测等方面进行持续性的投入，在可预见的未来研发投入将使经营亏损持续增加。

（三）公司无法保证其提交的药物上市申请能够获得监管机构的批准

除应急储备产品埃博拉病毒病疫苗外，公司尚未有在研药品申请监管机构上市批准的经验，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司无法就其在研药品获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。公司最为接近新药上市及商业化的在研药品脑膜炎球菌结合疫苗 MCV2 和 MCV4 虽已经提交新药上市申请，但是否能够按照预期时间顺利获得监管机构批准上市存在不确定性。如在研药品脑膜炎球菌结合疫苗 MCV2 和 MCV4 的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对公司未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

（四）公司为在研管线配套的生产线尚需较大规模的资金投入

与大多数化药、中药及医疗器械公司相比，生物制药公司的生产流程涉及

发酵、分离、纯化等生产步骤，工艺流程更复杂，生产设备、生产车间投入较大。公司生产设备均为特定疫苗生产线，产能灵活性较低。根据《中华人民共和国疫苗管理法》，除非经国务院药品监督管理部门批准，疫苗企业须内部生产疫苗，无法向其他厂家进行 CMO（合同委托生产）外包生产。公司 DTcP-Hib 联合疫苗、肺炎、结核病、新型冠状病毒病（COVID-19）、带状疱疹等适应症的在研管线疫苗尚未建成商业化生产线，脑膜炎适应症疫苗的产线未来有进一步扩大的需求，这些生产线的建设未来需要较大规模的持续资金投入。

（五）公司无法保证未来几年内实现盈利，公司上市后亦可能面临退市的风险

公司尚未实现盈利，公司未来仍将可能在研管线配套的生产线及在研管线产品研发上保持金额较大的固定资产投入及研发支出。如果公司研发项目进展或产品上市后销售情况不及预期，公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《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，则可能导致公司触发退市条件。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。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。

”

22.3 在“重大事项提示”中以高度提炼的方式披露下述相关内容：（1）公司研发管线各产品的最新进展情况、竞品情况、面临的竞争风险和市场风险等；（2）公司所处疫苗行业的监管政策、疫苗生产、流通的特殊管理要求给公司产品商业化带来的风险、疫苗上市后如出现不良事件、重大安全事件对公司持续经营带来的风险；（3）作为研发型疫苗企业，除了研发环节的大量资金投入，在生产环节，由于疫苗质控体系要求非常严苛，需要大量资金投入生产车间和设备，在流通环节，由于疫苗需要低温存储、冷链运输、全程追溯，故后期投

入亦需要大量资金的支持；（4）发行人产品商业化后，客户将全部为各地疾病预防控制中心，将面临回款周期较长的风险；为产品商业化投入的销售费用较高的情况；（5）公司重要的研发合作和商业化合作的安排，以及各项安排中涉及的资金支出事项。涉及“风险因素”的需要在“风险因素”中补充披露。

回复：

针对上述（1）~（4）问题中相关内容，发行人已在招股说明书之“重大事项提示”之“五、本公司特别提醒投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本招股说明书第四节披露的风险因素，审慎作出投资决定”及“六、发行人无法保证实现在研产品的未来商业化预期”中补充披露；针对（5）问题中相关内容见 22.4 题回复内容。

“

五、本公司特别提醒投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本招股说明书第四节披露的风险因素，审慎作出投资决定

发行人特别提醒投资者关注以下风险因素：

（一）持续亏损及短期内无法现金分红风险

公司是一家创新型疫苗研发制造企业，生物医药行业具有研发投入大、研发周期长、投资风险大等特点。报告期内，公司净利润分别为-4,985.20 万元、-6,444.91 万元、-13,827.17 万元及-9,347.36 万元。截至 2019 年 9 月 30 日，公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57 万元。公司未来需要大量的研发投入，产品未来商业化进程存在一定的不确定性。公司持续亏损可能会对公司未来上市后的股价产生不利影响，并导致投资者损失全部或部分投资。同时由于公司无法在短期内弥补累计亏损，因此存在一定期间内无法分红的风险，将在近期内对股东的投资收益产生一定程度的不利影响。

（二）发行人的主要业务、主要产品进展情况、市场竞争及相应风险

1、主要业务的基本情况及主要产品的进展情况

公司是一家致力于研发、生产和销售符合中国及国际标准的创新型疫苗企

业。公司管线涵盖预防脑膜炎、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、新型冠状病毒病（COVID-19）、带状疱疹等多个临床需求量较大的疫苗品种。其中埃博拉病毒病疫苗已经完成新药注册，两个脑膜炎球菌疫苗产品已经提交 NDA 并获受理，百白破、肺炎、结核病疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）已经进入了临床试验阶段。

公司目前主要开展针对预防脑膜炎、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、新型冠状病毒病（COVID-19）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品的研发。具体情况如下：

序号	疫苗产品	适应症	获取临床批件时间	进度
1	Ad5-EB0V	埃博拉病毒病	2015 年 2 月	已获得新药证书及生产文号
2	MCV4	脑膜炎球菌	2015 年 12 月	新药注册申请获受理
3	MCV2	脑膜炎球菌	2015 年 12 月	新药注册申请获受理
4	婴幼儿用 DTcP	百白破	2018 年 1 月	临床 I 期进行中
5	DTcP 加强疫苗	百白破	2018 年 1 月	临床 I 期进行中
6	青少年及成人用 Tdcp	百白破	-	申请临床
7	DTcP-Hib 联合疫苗	百白破和 b 型流感嗜血杆菌	-	临床前研究
8	PBPV	肺炎球菌	2018 年 10 月	临床 Ia 期进行中
9	PCV13i	肺炎球菌	2019 年 4 月	临床 I 期进行中
10	结核病加强疫苗	结核病	-	在加拿大开展临床 Ib 期试验
11	重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）	新型冠状病毒病（COVID-19）	-	临床研究阶段
12	CSB012-腺病毒	腺病毒	-	临床前研究
13	CSB015-脑膜炎	脑膜炎球菌	-	临床前研究
14	CSB016-带状疱疹	带状疱疹	-	临床前研究
15	CSB017-脊髓灰质炎	脊髓灰质炎	-	临床前研究
16	CSB013-寨卡病毒	寨卡病毒	-	临床前研究

2、发行人已获批上市及临床阶段在研产品境内外竞争情况

发行人有 1 个产品已获得上市批准，2 个产品已经提交 NDA 申请，6 个产品处于临床研究阶段，但市场上有多个相同领域的治疗产品已销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞争产品获批上市则可能加剧市场竞争。由于疫苗行

业的特殊性，如果境外拟上市产品未在境内完成注册申请则无法在境内销售。发行人已获批上市产品及临床阶段在研产品的具体进展情况和境内外市场竞争情况如下：

1、埃博拉病毒病疫苗(Ad5-EBOV)：于2017年10月在国内获有条件批准，注册分类为1类预防用生物制品。除公司产品外，全球范围仅有默沙东的埃博拉疫苗Ervebo通过欧盟和美国FDA审批，俄罗斯Gamaleya Research Institute的GamEvac通过俄罗斯审批。目前公司的Ad5-EBOV产品仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，预计不会成为未来业绩主要来源。

2、脑膜炎球菌结合疫苗(MCV4/MCV2)：国内用于防范脑膜炎球菌的结合疫苗产品有2价和4价两类。2价产品包括MCV2及MCV2的联合疫苗，目前国内已有智飞生物、沃森生物及罗益生物三家公司MCV2脑膜炎球菌结合疫苗产品获批上市，同时还有多家公司MCV2和MCV2联苗在研。公司MCV2与目前已上市产品在预防领域相同或相似，但上市时间较晚，预计产品上市后，公司MCV2将面临较为激烈的竞争。4价产品包括MCV4。目前发达国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的MCV4产品为葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nmenrix”，前述三款产品均未在国内申请注册，目前国内尚未出现获批上市的产品。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内共有4家机构的MCV4产品处于临床试验阶段，预计未来存在一定竞争。目前发行人的MCV2及MCV4产品均已经提交NDA并获受理。

3、组分百白破疫苗产品（婴幼儿用DTcP/DTcP加强疫苗）：目前国内仅有赛诺菲巴斯德的“潘太欣”为组分DTcP，以及民海生物的DTaP-Hib联合疫苗产品上市销售。公司的产品上市时间较目前市场上已有产品存在着时间劣势，预计未来存在一定竞争。发行人的婴幼儿用DTcP及DTcP加强疫苗目前正在进行临床I期试验。

4、肺炎球菌疫苗(PBPV/PCV13i)：公司正在研发的PCV13i与国内已注册上市的辉瑞Pneumovax 13和沃森生物PCV13为竞争产品。此外，民海生物的PCV13正在NDA审评中，还有较多家企业产品在研，预计未来存在一定竞争。

公司 PCV13i 产品目前正在进行临床 I 期试验。公司正在研发的 PBPV 是一款全球创新肺炎疫苗，目前正在进行临床 Ia 期试验。

5、结核病加强疫苗 (Ad5Ag85A)：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在加拿大开展 Ib 期临床试验。

6、重组新型冠状病毒疫苗 (腺病毒载体)：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在临床研究阶段。

(三) 产品管线相关风险

截至本招股说明书签署日，发行人共有 1 个产品已获得上市批准，2 个产品已经提交 NDA 申请，6 个产品处于临床研究阶段，其他产品均处于临床前研究阶段。现有产品管线中产品的能否开发成功及其他相关研究均存在不确定性。疫苗研发的前期实验数据不能保证后期临床试验的结果，也不能预测疫苗是否能够成功上市销售。如果临床试验进度不达预期、结果未达预设终点指标，均将对公司的经营业绩、财务状况及未来发展前景产生不利影响。

1、与已提交 NDA 申请的脑膜炎球菌结合疫苗 (MCV4/MCV2) 有关的风险

公司正在研发的脑膜炎球菌结合疫苗系用于预防脑膜炎球菌病的产品。脑膜炎球菌病主要是由脑膜炎奈瑟球菌引起的严重传染病，发病率在 12 月龄以下的婴幼儿中最高，症状与流感相似，在早期难以被发现，死亡率约为 20%至 35%。公司生产的 MCV4 (ACYW135 群脑膜炎球菌四价结合疫苗) 及 MCV2 (冻干 A 群 C 脑膜炎球菌二价结合疫苗) 均已提交 NDA 申请。其中，MCV2 于 2019 年 2 月提交新药注册并受理；MCV4 于 2019 年 11 月提交新药注册并受理，并被纳入优先审评。虽然 MCV4 及 MCV2 依照预期时间提交新药上市申请并获得受理，能否在预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如 MCV4 或 MCV2 的商业化进程延迟，将对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响

2、与已进入临床阶段的组分百白破疫苗产品 (婴幼儿用 DTcP/DTcP 加强疫苗) 有关的风险

公司正在研发的组分百白破疫苗 (DTcP) 系用于预防由细菌引起的百日咳、白喉和破伤风三种疾病的产品。百日咳是由百日咳杆菌引起的急性呼吸道传染

病，通常会痉挛性咳嗽并伴有呕吐，未及时有效治疗者，病程可持续数月。白喉是一种急性上呼吸道感染，由革兰氏阳性白喉棒状杆菌引起上呼吸道炎症，患病后可能损伤到心肌及周围神经。破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌感染引起的高致死性疾病。发行人研发的婴幼儿用 DTcP 于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究；DTcP 加强疫苗于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，该产品与婴幼儿用 DTcP 使用同一临床试验批件，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2021 年完成 III 期临床研究。虽然婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗均已进入临床试验阶段，但是临床试验未必能取得完全符合预期的试验结果。因此，婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗产品的研发及商业化成功存在不确定性。

目前国内优质百白破疫苗仍存在供不应求的情况，已上市的组分百白破疫苗无法满足市场全部需求，公司百白破组合在年龄覆盖、接种效果等方面虽存在一定竞争优势，但由于目前上市时间尚存在一定不确定性，未来亦有更多联合疫苗进入临床的趋势，若公司组分百白破疫苗及后续组分百白破与 Hib 的联苗开发进度不理想，可能会存在上市时间不确定和拥有更多竞品所带来的市场空间受限的风险。

3、与已进入临床阶段的肺炎球菌疫苗（PBPV/PCV13 i）有关的风险

公司正在研发的肺炎球菌疫苗系用于预防由肺炎链球菌引起的肺炎球菌疾病的产品。肺炎链球菌是引起儿童肺炎、脑膜炎、菌血症等严重疾病的主要病原菌，也是引起急性中耳炎和鼻窦炎等的常见病因。公司 PBPV 是在研的全球创新肺炎疫苗产品，该疫苗于 2018 年 10 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 Ia 期试验，预计 2020 年完成 Ia 期临床研究；PCV13 i 于 2019 年 4 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究。虽然 PBPV 及 PCV13 i 均已进入临床试验阶段，但是临床试验未必能取得完全符合预期的试验结果。考虑到 PBPV 作为在研的全球创新疫苗产品，研发过程中不确定性较大，PBPV 及 PCV13 i 两款在研肺炎球菌疫苗产品的研发及商业化成功存在不确定性。

目前国内 PCV13 已有辉瑞和沃森生物获批上市，同时亦有多家公司的产

品处在临床阶段且进度领先于公司 PCV13i，虽然公司现在利用 CRM197 和 TT 双载体技术以努力取得产品本身在免疫原性上差异化的竞争优势，但是公司 PCV13i 疫苗未来获批时间和临床数据仍存在一定不确定性，且更早上市的产品在推广销售、市场教育方面具有一定的先发优势，若公司未来无法顺利通过审批上市，或在销售方面遇到一定障碍，可能存在导致公司产品丧失市场先机、销售受限的风险。

4、与已进入临床阶段的结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）有关的风险

结核病是由结核杆菌感染引起的慢性传染病。结核菌可能侵入人体全身各种器官，主要侵犯肺脏。中国结核病新发患者人数居全球第三，每年新增病例约九十万例，结核感染是国内严重的公众医疗问题之一。公司研发的结核病加强疫苗系公司从加拿大 McMaster 大学授权引进的。公司与 McMaster 大学签署了独家许可协议，公司拥有研结核病加强疫苗的商业化权益，但需要按照经营成果支付技术使用费，若终止协议，将对结核病加强疫苗该产品产生不利影响。目前结核病加强疫苗在加拿大通过 McMaster 大学开展 Ib 期临床试验，虽然已按照加拿大监管要求取得相关获准文件，但是如果发生意外情况也会对该产品产生不利影响。公司在研结核病加强疫苗作为全球创新产品，在研发过程中也存在着更多的不确定性，若产品不能依照预期完成临床试验，亦会对该产品产生不利影响。

5、其他处于临床前研究的疫苗产品

除上述已进入临床阶段的产品外，公司还有多个处于临床前研究的疫苗产品，例如：CSB012-腺病毒、CSB015-脑膜炎、CSB016-带状疱疹、CSB017-脊髓灰质炎、CSB013-寨卡病毒等。由于新疫苗产品研发过程复杂，成本巨大，且可能受到不可预测因素的影响，疫苗研发的前期实验数据不能保证后期临床试验的结果，也不能预测疫苗是否能够成功上市销售。如果临床试验进度不达预期、结果未达预设终点指标，均将对公司的经营业绩、财务状况及未来发展前景产生不利影响。

（四）监管政策、疫苗生产、流通的特殊管理要求给公司产品商业化带来的风险

除治疗型疫苗外，疫苗是接种于健康人群并关系人民群众生命健康和安全的特殊药品，疫苗产品受到国家及各级地方药品监督管理局和国家卫生健康委员会等监管部门的严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个疫苗行业实施监管。随着疫苗行业监管不断完善、调整，疫苗行业政策环境可能面临重大变化。政策监管可能涉及疫苗生产、监管、流通等多方面因素，如果公司不能及时调整经营策略以适应疫苗监管政策的变化，将会对公司的经营产生不利影响。

（五）公司在生产环节和流通环节需要大量资金投入

公司目前作为研发型企业，核心产品未实现商业化销售，主要资金投入为研发和生产设施建设。未来公司核心产品陆续临近或实现商业化，公司需要投入大量资金用于生产车间建设和设备购置，以及流通环节的设备购置及体系搭建。由于疫苗行业对于质量控制要求严苛，并要求流通环节实现低温存储、冷链运输、全程追溯，公司后续将面临生产环节和流通环节的大量资金需求。

（六）疫苗上市后如出现不良事件、重大安全事件对公司持续经营带来的风险

公司在研疫苗在临床试验阶段及商业化销售阶段均可能发生不同程度的不良事件对公司经营带来不利后果。

公司在研疫苗可能在临床试验过程中发生不良事件。不良事件可能由多种因素引发，包括公司在研疫苗产品质量、冷链运输、受试者身体状况、医护人员操作及耦合反应等。不良事件可能会引致公司或监管机构中断、延迟或终止相关临床试验，并有可能导致与公司相关的申请、批准被延迟或拒绝。

公司未来实现疫苗商业化销售后，公司或其他相关人员可能发现由疫苗引起的不良事件，则有可能引起被暂停销售相关疫苗、被撤销批准或撤销与该疫苗相关的许可资质、受到监管部门的处罚、损害公司声誉或其他对公司可能产生不利影响的后果。

（七）发行人重要的研发合作及商业化合作安排情况

1、2011年7月和2019年11月，公司与加拿大 McMaster University 签订

独家许可协议及修订协议，授权公司专利权的全球性独家许可，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)，并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等。

2、2014 年 2 月，公司与 NRC 订立非独家许可协议，协议约定公司在全球范围内可使用 293SF-3F6 细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等。

如果由于双方产生争议，或国际政治局势剧烈变动等不可抗力因素，导致技术授权状态发生变化，将延缓公司结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)的研发进度，并对公司未来经营业绩产生不利影响。

3、2018 年 9 月 4 日，公司与 Vaccitech Limited 订立一项主合作协议。根据 Vaccitech 主合作协议，双方可开展一项或多项潜在的合作项目。后续合作项目均需另行签订协议，并遵从主合作协议的条款。

4、2019 年 5 月 28 日，公司与奥地利生物技术公司 BIRD-C 签署一项“菌蜕”(bacterial ghosts, BGs)疫苗技术研发合作协议。通过合作，双方将致力于探索 BGs 作为康希诺生物在研疫苗的独立佐剂，以及作为在大肠杆菌载体中表达的新抗原。

5、2009 年 3 月、2009 年 11 月、2011 年 12 月，公司就肺炎球菌结合疫苗(PCV)的相关技术与科兴控股订立一系列协议，约定由康希诺转让给科兴控股与肺炎球菌结合疫苗(载体为 CRM197 蛋白)的相关技术。2015 年 1 月，公司与科兴控股签署技术转让变更协议，约定双方将关于 PCV 项目合作方式由技术转让变更为技术许可，双方均有权使用 PCV 项目技术自行研发肺炎球菌结合疫苗产品。

6、2009 年 11 月，公司与华安科创签订技术转让协议，约定由康希诺转让给华安科创与肺炎球菌多糖疫苗相关的技术。转让后，华安科创在中国境内享有独家生产并独家销售该疫苗的权利。

上述技术授权、技术合作及对外技术授权/许可涉及的款项金额如下：

单位：人民币万元

公司在技术授权、研发合作中支付的款项		
序号	合作对方名称	支付款项金额
1	加拿大 McMaster University	39.68
2	NRC	113.56
3	Vaccitech Limited	44.08
4	BIRD-C	52.00
公司已收取对外技术授权对象款项		
序号	合作对方名称	收取款项金额
1	科兴控股	1,178.58
2	华安科创	331.55

（八）开发支出、无形资产减值风险

报告期内，公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的相关支出计入开发支出，在达到预定用途时计入无形资产。截至 2019 年 9 月 30 日，公司开发支出金额为 3,683.01 万元，无形资产金额为 1,950.30 万元，占总资产的比例分别为 2.01%及 1.07%。报告期内，公司研发资本化率分别为 0%、23.83%、8.31%及 5.25%。未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高，倘若出现宏观环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素，则可能导致开发支出及无形资产减值的风险。公司执行开发支出减值评估时，管理层需要就以下事项作出预测：①商业化的时机、生产率及市场规模；②产品未来各年预计实现的销售收入金额；③成本及经营开支；④选择的折现率以反映所涉及风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断，在客观环境不断变化的情况下，公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外，开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销，在摊销期限内将持续影响当期经营业绩，如果已资本化的研发项目未能达到预定用途，则前期已资本化的开发支出将可能发生减值，亦对当期经营业绩产生不利影响。

六、发行人无法保证实现在研产品的未来商业化预期

（一）公司面临激烈的市场竞争，在研产品获得上市批准后亦可能无法达

到销售预期

疫苗行业竞争较为激烈。根据公司在研疫苗产品管线，公司产品上市后，将会与大型跨国公司和国内疫苗企业进行竞争。大型跨国公司和国内疫苗企业具有更丰富的产品商业化经验，具有更强的资本实力、人力资源。虽然公司在研产品获得临床有效数据，但竞争对手及未来潜在的新进入者也会不断完善产品工艺、技术。如果未来产品竞争加剧，而公司不能持续优化产品结构、加强销售网络建设、保持技术研发优势，公司将面临较大的市场竞争压力，从而影响公司经营业绩。

（二）公司营销团队正在组建中，若团队招募及发展不达预期，则将影响公司未来进行商业化推广的能力

根据公司整体战略规划，公司正在搭建销售团队。公司销售团队将负责市场策略及营销活动规划，制定和执行销售策略、学术活动推广，建立及维护销售渠道等相关工作。公司可能无法招聘到足够的销售专业人才，或在营销团队成员的招募、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，进而导致公司未来销售团队可能无法满足未来疫苗产品商业化需要。

（三）公司产品商业化后，客户将主要为各地疾病预防控制机构，将面临回款周期较长的风险

2016年4月23日，国务院修订《疫苗流通和预防接种管理条例》，改革了非免疫规划疫苗流通方式，取消疫苗批发企业经营疫苗的环节，非免疫规划疫苗由省级疾病预防控制机构组织在平台上集中采购，由县级疾病预防控制机构向疫苗生产企业采购后供应给本行政区域的接种单位。公司实现商业化销售后，客户将主要为各地疾病预防控制机构。因疾病预防控制机构的内部审批环节较多，预计公司将面临回款周期较长的风险。

（四）产品商业化销售费用较高的风险

药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。若公司获准上市的药物未能在医生、接种者及其家属或其他各方取得市场认可。产品获批上市初期，公司可能会在销售推广方面进行持续性的

投入，在可预见的未来销售费用可能使经营亏损持续增加。将对公司持续经营获得的经济效益造成不利影响。

（五）产品商业化后期需要投入大量资金的风险

疫苗为敏感生物制品，为保持质量及有效性，疫苗须通过冷链物流在良好的条件下储存。发行人作为研发型疫苗企业，除了研发环节需要大量资金投入外，产品进入在生产环节后仍会需要大量的资金投入。符合标准的生产车间、配套设备及对应物流环节均需要大量资金进一步投入。此部分投入在可预见的未来可能使经营亏损持续增加，将对公司的经济效益造成不利影响。

”

22.4 请发行人将相关风险因素细化为不同的风险点，客观量化披露，并使用恰当的标题概括描述具体的风险点，分析各个风险对发行人的具体影响，以及可能影响风险程度的各种因素、风险导致的潜在后果等。建议按照与财务前景、疫苗研发、商业化、第三方依赖、技术和知识产权、业务有关的风险对各风险点进行梳理、提炼和重要性排序。风险因素中不得包括风险对策、发行人竞争优势及类似表述。

回复：

公司已在招股说明书“第四节风险因素”中补充披露如下：

“

一、与新药研发相关的在研产品筛选、临床试验进度及结果、新药审批等风险

公司是一家专注于疫苗研发、生产与销售的创新型生物医药企业。由于新疫苗产品研发过程复杂，成本巨大，且可能受到不可预测因素的影响，疫苗研发的前期实验数据不能保证后期临床试验的结果，也不能预测疫苗是否能够成功上市销售。如果临床试验进度不达预期、结果未达预设终点指标，均将对疫苗产品获批上市产生不利影响，进而影响公司的经营业绩、财务状况及未来发展前景。

由于新疫苗产品研发过程复杂，成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败

风险，主要包括：

（一）无法确认新颖及合适的抗原作为在研疫苗或获得有关疫苗许可的风险

公司临床前研究可能无法确认新颖及合适的抗原作为在研疫苗。公司的研究方法可能无法确认新颖及合适的抗原或该抗原可能会出现有害副作用或其他特征，导致其商业化受阻或不能获得监管批准。虽然公司投入大量资源进行疫苗产品线研发，但无法保证能成功确认新颖及合适的抗原。以下原因可能导致公司不能取得临床开发成果：

所用的研究方法可能无法成功识别潜在适应症及/或在研疫苗；

在研疫苗在后续研究中可能会被发现具副作用或其他不可成药的特征；或

通过研究发现在研疫苗可能需花费超出公司所具备的人力和财务资源，从而限制公司将疫苗组合多元化及扩大的能力。

因此，公司无法保证能够为在研疫苗物色其他合适机会或透过公司的团队和专有平台技术开发有效的潜在在研疫苗，这可能对公司的未来增长及前景产生重大不利影响。公司可能将工作重心及资源集中于最终被证明不成功的潜在在研疫苗或其他潜在项目。

（二）疫苗研发周期长且费用高昂，其结果具有不确定性

公司在研疫苗获得监管部门上市批准之前，公司需进行大规模临床试验以证明在研疫苗对人体的安全性及免疫原性。临床试验费用高昂、设计复杂及难于实施，可能耗时多年才能完成，且其结果具有不确定性。临床试验的失败可能发生于试验的任何阶段。临床前研究及早期临床试验的结果可能不能预测后续临床试验的结果，而临床试验的阶段性成功不一定能预测临床试验最终的成功。

1、公司在临床试验过程中可能会遇到诸多突发事件，可能会延迟或阻碍公司在研疫苗获得监管批准，或影响公司在研疫苗商业化的能力，其中包括：

监管机构不批准公司在临床试验中心开展临床试验；

公司在研疫苗的临床试验可能产生负面或不确定结果，公司可能决定或监管机构可能要求公司暂停或终止该疫苗开发项目；

公司在研疫苗临床试验所需的受试者数量可能超出预期，受试者入组可能会不足或慢于预期，受试者退出的比率可能高于公司预期；

公司聘请的 CRO 可能无法遵守监管规定或及时履行其合约义务；

因受试者缺乏临床反应、面临不可接受的健康风险等各种原因，公司可能不得不暂停或终止公司的在研疫苗的临床试验；

监管机构可能出于监管要求，要求公司暂停或终止临床研究；

公司在研疫苗的临床试验成本可能高于预期；

公司在研疫苗，或进行临床试验所需的其他实验材料可能会出现供应不足的情形；

公司在研疫苗可能会导致不良事件、有不良副作用或其他非预期的特征，导致公司暂停或终止试验。

2、如果公司需要对在研疫苗开展超出目前试验范围的其他临床试验或其他测试，或者公司无法成功完成在研疫苗的临床试验或其他测试，或者公司开展的试验或测试结果未达设计终点，临床试验可能会面临下列不利情形：

在研疫苗临床试验的监管批准将延迟；

临床试验无法获得监管批准；

获得批准的适应症范围不如公司预期广泛；

监管机构批准疫苗后将其从市场上移除；

需遵守其他的上市后研究要求。

延迟试验或批准可能导致疫苗研发成本增加。公司无法准确判断临床试验是否能够按计划开始，是否需进行其他临床试验或其他测试，或者临床试验根本无法完成。重大的临床试验延迟可能缩短公司产品的专利期，或者造成竞争对手先于公司将疫苗推向市场，并削弱公司在研疫苗商业化能力，以及可能损

害公司的业务及经营业绩。

3、出于多种原因，公司在研疫苗可能无法获得监管部门的批准，原因包括：

不批准公司临床试验的设计或实施；

不批准新疫苗的规格及标准；

未能证明在研疫苗对其拟定适应症安全、有效；

临床试验结果未达到批准所需的统计显著差异程度；

未能证明在研疫苗的临床获益超过其安全风险；

不认同公司对临床前研究或临床试验数据的解释；

从临床试验收集的数据不足以支持提交新药申请或其他申请或获得监管批准；

由于公司无需就进入下一阶段临床试验获得国家药监局的正式批准，故就获得一揽子临床试验申请批准的在研疫苗取得新药申请批准存在变数和风险；

监管部门发现与制造流程或设施相关的缺陷；

导致公司的临床前及临床数据不足以获批准的批准政策或法规变化。

监管部门可能要求更多数据，包括额外的临床前或临床数据以支持批准，这可能会延迟或阻碍批准公司的商业化计划，公司甚至可能决定放弃研发项目。如果公司希望研发项目获得批准，监管机构可能会要求公司减少适应症，可能需要根据上市后临床试验数据而批准，或可能以带有对于在研疫苗的成功商业化不利的标签批准。此外，如果任何在研疫苗出现不良副作用或安全性问题，国家药监局可能要求设立风险评估及减缓措施，而有关风险评估及减缓措施可能会（例如）限制疫苗流通，并对公司施加繁重的实施要求。前述任何情况均可能对在研疫苗的商业前景产生重大损害。

（三）依赖第三方对在研疫苗进行监测、支持及开展临床试验，若公司委任的第三方不能满足预期，可能导致公司临床研发项目受到不利影响

公司可能依赖公司无法控制的学术机构、血清学分析组织、CRO、疾控中心

对公司在研疫苗监测、支持、进行临床前及/或临床研究。对于第三方参与的临床试验研究，公司对试验质量、时间、成本以及招募试验受试者的能力的控制，低于完全由公司自主开展的临床试验。

如果公司无法按可接受条款维持或与第三方订立协议，或与第三方签订的协议约定终止，公司可能无法及时招募受试者，或以公司预计的方式进行试验。此外，公司无法保证第三方将为公司的研究投入足够时间及资源，或按合约要求或根据监管规定履行职责。

如果第三方工作未能达到预期，未能及时向公司传递监管数据，未能遵守协议或未能按照监管规定，或第三方履行工作方式不合格，或第三方损害其获得的临床试验数据质量、准确性，则未来在研疫苗的临床试验可能会延长、延迟或终止，或者公司的临床试验数据可能会被国家药品监管机构拒绝。

（四）招募临床试验受试者遇到困难，临床开发活动可能会延迟的风险

公司在研疫苗临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受制于临床试验受试者能否顺利完成入组。公司临床试验的受试者招募可能会受以下因素限制：

目标传染性疾病的感染率及有感染风险的人群；

分析试验的主要测试目标所需的研究人群的规模；

试验的设计；

公司招募具有适当能力及经验的临床试验调查员的能力；

公司获得并保持受试者同意的能力，部分临床试验受试者未成年，需要其监护人同意方可参加临床试验；

参与临床试验的受试者将不会完成临床试验的风险；

不劣于甚至优于公司在研疫苗的疫苗获批并上市销售。

此外，在若有与公司在研疫苗预防领域相同的疫苗同时在研，公司的临床试验可能与公司竞争对手的临床试验有竞争。由于部分受试者可能选择参加公

司竞争对手的试验，该竞争将减少公司可用受试者的数量及类型。

此外，即使公司能够在临床试验中招募足够受试者，延迟受试者招募可导致成本增加或可能影响临床试验计划的时间或结果，继而可能会阻碍临床试验的完成，并对公司在研疫苗进程产生不利影响。

（五）临床试验受试者可能与公司发生纠纷，影响试验进展

临床试验造成受试者损害的赔偿纠纷时有发生。在药物/疫苗临床试验中，受试者往往直接暴露在安全性及有效性/免疫原性尚未得到充分、有效验证的在研药物/疫苗面前。不管如何控制试验过程，受试者都将不可避免地面临各种未知的风险。我国药物临床试验质量管理规范（GCP）规定：“申办者应对参加临床试验的受试者提供保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办者应向研究者提供法律上与经济上的担保，但由医疗事故所致者除外。”

对于由试验所要求的药物、治疗、程序或者检验而导致疾病、不良反应或者伤害，试验医生和试验发起人将确定受试者的疾病、不良反应或者伤害是否由于试验的因素引起。对于确认是因试验引起的损害，申办者会对其进行相应的补偿。补偿的方式可以选择为受试者提供损害治疗，也可以对其直接进行经济补偿。虽然公司临床试验尚未出现受试者损害事件，但不排除未来可能出现严重不良反应的病例，受试者提起诉讼进而使得公司面临相应纠纷的风险。

（六）尚未进入临床研究阶段的项目可能无法获得临床批件或者被技术替代

疫苗研发时间周期较长，参与方数量较多，结果具有较大的不确定性。尚未进入临床研究阶段的项目不确定性更强，研发初期需要大量的试验证明疫苗的有效性及安全性。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于发行人开展临床试验或者相关领域出现突破性进展，则对发行人的临床前产品的推进产生不利影响。

（七）在研疫苗申请上市批准审评流程可能不及预期

公司业务在很大程度上取决于公司能否及时完成在研疫苗的开发、获得监

管批准及成功商业化。在未获得监管部门对各疫苗推向市场的监管批准前，公司不得商业化公司的在研疫苗。获得监管部门批准所需的时间无法预知，但通常在临床前研究及临床试验开始后需要数年。时间长短取决于诸多因素，包括监管部门的重大酌情权。此外，批准政策、法规或获批准所需的临床数据的类型及数量于在研疫苗的临床开发过程中可能发生变化，并可能因司法管辖区的不同而存在差异。此外，在临床试验期间监管要求和指导出现变动，可能会导致临床试验方案作出必要变更，从而增加公司的成本，并延迟在研疫苗获得监管批准的时间或降低获得监管批准的可能性。

二、技术和知识产权风险

（一）公司可能无法为在研疫苗获得或维持足够的知识产权保护

公司商业成功将在很大程度上取决于对知识产权保护的能力。公司大部分有关产品配方及生产的关键技术和工艺是以商业机密和专有技术的形式研发的，公司无法就该技术和工艺寻求专利保护。公司的竞争对手可能就相同或相关的技术和工艺建立寻求专利保护，以防止公司使用该等技术和工艺或生产公司的产品。即使公司决定寻求专利保护，也无法保证公司目前正在申请的专利一定会获通过，亦无法保证公司已获通过的专利以后不会被视为无效及/或不可执行、或为公司提供任何竞争优势。此外，有关公司授权产品或技术的专利申请未必会获发或获通过，因此，公司未必能对相关专利进行充分保护。

因涉及复杂的法律及事实考虑因素，生物科技及医药公司的专利状况通常存在不确定性。公司已申请的专利可能最终并不会获通过。因此，公司并不知悉公司未来对公司疫苗及技术的保护程度（如有），且若未获得足够的知识产权保护，会对公司的业务造成重大不利影响。若受到法庭的质疑，已获发的旨在保护公司在研疫苗的专利可能会被视为无效或不可执行。

尽管公司采取措施以获得与公司在研疫苗有关的专利及其他知识产权保护，公司的任何知识产权均有可能受到质疑或被视为无效。如果公司拟对第三方发起法律诉讼，以强制执行保护公司在研疫苗的专利，而被告可能会反诉公司的专利属无效及/或不可执行。在中国的专利法律诉讼中，被告以无效性及/或不可执行性提起反诉的案例很普遍。质疑有效性的理由可能为被指控未满足任何

若干法定要求，如缺乏新颖性、显著性或不可实施。断定为不可执行的理由可能为与申请专利有关的某人士向国家知识产权局或适用的外国知识产权局隐瞒相关信息，或于申请过程中作出误导性陈述的指称。尽管公司相信公司已坦白并真诚地进行公司的专利申请，但是在专利诉讼中的无效性及不可执行性的法律断定结果仍属不可预测。若被告在无效性及/或不可执行性的法律断定中胜诉，公司可能会失去至少部分（可能全部）的在研疫苗的专利保护。即使被告并未在无效性及/或不可执行性的法律断定中胜诉，公司专利索赔的解释会限制公司强制向被告及其他方索赔的能力。

若失去任何专利保护，会对公司在研疫苗及公司的业务产生重大不利影响。

针对第三方强制执行公司的知识产权可能会导致有关第三方向公司发起其他反诉，而作出抗辩会产生一笔昂贵费用，且公司须支付大额损害费用、停止若干疫苗的销售或订立特许权协议并支付特许使用权费（可能并不会按照合理的商业条款订立或并不按照合理的商业条款订立）。为强制执行公司的知识产权的任何投入亦有可能产生高昂代价。

（二）公司在研疫苗研发、未来产品商业化，可能侵犯第三方专利或其他知识产权，可能导致代价高昂的诉讼，或需要大量时间和资金用于解除诉讼

公司需在不侵犯他人知识产权的情况下开发、生产及商业化在研疫苗。公司无法保证在研疫苗不会且未来不会侵犯第三方专利或其他知识产权。第三方可能会指称公司侵犯其专利权，或指称公司盗取其商业秘密，或指称公司以其他方式侵犯其知识产权（无论是否涉及公司研究、使用或生产公司已开发或正在开发的合成物的方式）。有关第三方可能会向公司提出诉讼，该诉讼可能基于现有的知识产权或未来将产生的知识产权而提出。公司也可能未能识别第三方所持有的涉及公司在研疫苗相关专利或专利申请。在科学或专利文献上刊发发现往往滞后于实际发现。因此，公司无法确定公司是首个发明者，或是首次为公司的在研疫苗或其用途提交专利申请，或公司在研疫苗不会侵犯目前已获发或未来将获发的专利。若第三方也已提交了涉及公司在研疫苗或类似发明的专利申请，公司专利申请可能被视为竞争申请，最终可能不会获批准。此外，已公布的待批准专利申请可能会因若干限制而之后会以涉及公司产品或其使用的

方式进行修订。为避免或解决有关第三方的任何专利或其他知识产权的潜在申索，公司或会选择或被要求向第三方寻求许可，并被要求支付许可费或特许使用权费，有关费用可能十分庞大。该许可或会无法以可接受的条款获授，或者根本无法获得授权。即使公司能够获得许可，权利可能为非独家，这或会导致竞争对手获得相同的知识产权。最终，若由于实际或具有威胁的专利或其他知识产权申索，公司无法以可接受的条款订立许可，公司可能被阻止将在研疫苗商业化，或被法院命令或以其他方式强制停止公司若干或全部的业务运营。此外，由于知识产权侵权申索，公司可能会被认定对重大经济损失负责。

无论结果如何，对专利侵权、盗用商业机密或其他侵犯知识产权的行为进行申索辩护时可能代价高昂且耗费时间。因此，即使公司最终胜诉，或在早期阶段达成和解，有关诉讼可能会给公司带来意想不到的沉重负担。

（三）知识产权诉讼中的不利结果可能会限制公司的研发活动及/或公司将在研疫苗商业化的能力

若第三方针对公司成功地维护其知识产权，公司可能会被禁止使用公司技术的若干方面，或被禁止开发及商业化在研疫苗。禁止使用若干技术或禁止公司在研疫苗的商业化，可由法院或公司与原告之间的和解协议加以限制。此外，若公司未能成功抗辩针对公司侵权、盗用或以其他方式侵犯他人专利或其他知识产权的指控，公司可能会被迫向原告支付重大损害赔偿金。任何诉讼（包括知识产权诉讼）都存在不可避免的不确定因素。即使公司涉入的案件并不严重或存在漏洞，无法保证在任何知识产权诉讼中胜诉。若诉讼产生对公司不利的结果，公司可能会被要求从知识产权所有者处获得许可，以继续公司的研发计划或商业化任何与该知识产权相关的产品。公司可能无法按商业上可接受的条款获得必要的许可，或根本无法获得许可。这可能在技术上或商业上不可行，可能导致公司产品竞争力下降，或可能延迟或阻止公司产品进入市场。前述任何一项都可能限制公司的研发活动、公司将在研疫苗进行商业化的能力。公司大部分竞争对手的规模均大于公司，并拥有远远多于公司的资源。因此，竞争对手可能比公司能够更长时间承担复杂的知识产权诉讼产生的花费。此外，与诉讼相关的不确定因素可能会对公司以下能力产生重大不利影响：筹集进行临

床试验所必需资金、继续进行公司的内部研究计划、获得所需技术的许可或建立会帮助公司将在研疫苗投入市场的战略合作伙伴关系。

此外，任何未来的知识产权诉讼、干预或其他行政诉讼均会导致产生额外开支并分散有关人员的精力。此类诉讼或法律程序中的不利结果或会使公司或任何未来的战略合作伙伴丧失知识产权对其的保护，使公司面临重大责任，或要求公司寻求可能无法以商业上可接受的条款获授的许可（如有），其中每种情况均可能会对公司的业务造成重大不利影响。

（四）知识产权诉讼或会导致损害公司的声誉并导致股价下跌

在任何知识产权诉讼过程中，可以公开听证会、动议裁决以及诉讼中其他临时程序的结果。若证券分析师或投资者认为该等公告属负面，公司的疫苗、项目或知识产权的估值可能会降低。因此，公司的股价可能下跌。该等公告亦可能损害公司的声誉或公司在研疫苗的市场，因而可能会对公司业务产生重大不利影响。

（五）与员工及第三方订立的保密协议可能无法阻止商业秘密及其他专有数据遭未经授权披露

公司依靠员工及第三方保密协议保护公司知识产权，如商业秘密、专门知识及其他专有数据。在公司研发活动及业务活动中，公司经常依赖保密协议保护公司的专有数据。例如，当公司与 CRO 或潜在战略合作伙伴合作时，公司会使用保密协议。此外，员工加入本公司时须签署保密协议及发明转让协议。公司采取措施保护公司的专有数据，且公司的保密协议和发明转让协议经过仔细起草，以保护公司的专有权益。

尽管如此，公司无法保证员工或第三方不会擅自披露公司的专有机密数据，且披露可能会有意或无意发生。尽管公司可能采取任何法律行动以应对进行该等未经授权披露的人员，但竞争对手可能会利用该数据，从而令公司的竞争地位受到损害。此外，如果公司的员工、顾问或合作方在为公司工作过程中使用他人的知识产权，或会就有关或所产生的专门知识及发明的权利产生争议。商业秘密难以保护。尽管公司已尽合理努力保护公司的商业秘密，公司的员工、

顾问或业务合作伙伴仍可能故意或无意地向竞争对手披露公司的商业秘密数据，或公司的商业秘密可能会另行被盗用。向非法获得并正使用公司的任何商业秘密的第三方申索昂贵及耗时，且结果难以预料。

公司有时会雇用个人或研究机构以进行与公司业务相关的研究。该等个人或研究机构发行或以其他方式公开披露其研究过程中产生的数据及其他数据的能力受到若干合同限制。该等合同条款可能不足够或不足以保护公司的机密数据。如果公司在该等刊发之前未申请专利保护，或者公司无法以其他方式维持公司的专有技术及其他机密数据的机密性，则公司获得专利保护或保护公司的商业秘密数据的能力可能会受到损害，并对公司的业务产生不利影响。

（六）知识产权并不一定能保护公司免受对公司竞争优势的所有潜在威胁

由于知识产权有其局限性，且可能无法充分保护公司的业务，或使公司能够保持公司的竞争优势，公司知识产权所提供的未来保护程度并不确定。以下为说明实例：

他人可能能够生产出与公司的在研疫苗类似的疫苗，但该疫苗未获得公司拥有的专利申请覆盖或获得独家许可；

公司可能不是首家生产出属于公司已获得专利或待审批专利的发明，这可能会导致发明的专利申请不被批准或于批准后失效；

公司可能没有最先提交覆盖公司若干发明的专利申请，这可能会导致专利申请不被批准或于批准后失效；

竞争对手可能独立开发相似或可替代技术或在不侵犯公司知识产权的情况下复制公司的任何技术；

公司待审批的专利申请可能不会发出；

由于公司竞争对手所作出的法律质疑，公司拥有或已获独家许可的已发出专利可能无法为公司提供任何竞争优势，或可能失效或无法执行；

公司可能会就含有某种化合物的疫苗新药申请获批准的多年前已获得该等化合物的专利，且由于专利年期有限，并可能会于相关疫苗商业销售前已开始

生效，公司专利的商业价值可能有限；

公司的竞争对手可能在公司没有专利权的国家进行研发活动，并利用从该等活动中获得的数据开发有竞争力疫苗以在公司主要市场商业化；

公司可能无法开发可申请专利的额外专利技术；

公司可能未能在公司经营所在的所有司法管辖区申请或获得充分的知识产权保护；及

竞争对手的专利可能会对公司的业务产生不利影响，例如，阻止公司商业化一种或多种预防一项或多项适应症的在研疫苗。

上述任何对公司竞争优势的威胁均可能对公司的业务产生重大不利影响。

（七）技术授权、研发合作可能对公司核心技术产生不利影响，对外许可/转让技术未来收入存在较大的不确定性

1、公司自 McMaster University、NRC 技术授权无法持续，影响公司结核病加强疫苗研发进度风险

2011 年 7 月和 2019 年 11 月，公司与加拿大 McMaster University 签订独家许可协议及修订协议，授权公司专利权的全球性独家许可，约定 McMaster University 授权康希诺可以开发、生产、使用和销售结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)，并可使用与该疫苗及其 I 期临床试验相关的专利、技术等。

2014 年 2 月，公司与 NRC 订立非独家许可协议，协议约定公司在全球范围内可使用 293SF-3F6 细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等。

如果由于双方产生争议，或国际政治局势剧烈变动等不可抗力因素，导致技术授权状态发生变化，将延缓公司结核病加强疫苗(Ad5Ag85A)的研发进度，并对公司未来经营业绩产生不利影响。

2、公司与 Vaccitech Limited、BIRD-C 合作研发无法持续，影响公司技术研发

2018年9月4日，公司与Vaccitech Limited订立一项主合作协议。根据Vaccitech主合作协议，双方可开展一项或多项潜在的合作项目。后续合作项目均需另行签订协议，并遵从主合作协议的条款。

2019年5月28日，公司与奥地利生物技术公司BIRD-C签署一项“菌蛻”(bacterial ghosts, BGs)疫苗技术研发合作协议。通过合作，双方将致力于探索BGs作为康希诺生物在研疫苗的独立佐剂，以及作为在大肠杆菌载体中表达的新抗原。

如因双方产生争议，导致合作研发无法延续，公司与Vaccitech Limited的后续可合作项目，以及BGs疫苗技术研发将受到影响。

3、公司对科兴控股、华安科创技术许可/转让对公司未来收入影响具有不确定性

2009年3月、2009年11月、2011年12月，公司就肺炎球菌结合疫苗(PCV)的相关技术与科兴控股订立一系列协议，约定由康希诺转让给科兴控股与肺炎球菌结合疫苗(载体为CRM197蛋白)的相关技术。2015年1月，公司与科兴控股签署技术转让变更协议，约定双方将关于PCV项目合作方式由技术转让变更为技术许可，双方均有权使用PCV项目技术自行研发肺炎球菌结合疫苗产品。

2009年11月，公司与华安科创签订技术转让协议，约定由康希诺转让给华安科创与肺炎球菌多糖疫苗相关的技术。转让后，华安科创在中国境内享有独家生产并独家销售该疫苗的权利。

科兴控股肺炎多糖结合疫苗于2015年2月获得临床试验批件，华安科创肺炎球菌多糖疫苗于2017年11月获得临床试验批件，目前均处于临床试验阶段。受资金、自身产品线规划、临床试验中心排期、新型冠状肺炎疫情等多种因素影响，未来临床试验进展存在不确定性。公司未来经营业绩以自产疫苗销售收入为主，科兴控股、华安科创销售收入分成不会对公司未来业绩产生重大影响。科兴控股和华安科创肺炎疫苗产品上市后，将会与公司肺炎球菌结合疫苗产生竞争，对公司肺炎球菌结合疫苗销售产生不利影响。

(八) 技术人员流失可能对公司未来发展造成不利影响

公司疫苗研发管线储备丰富，公司对技术人才的需求不断增加，拥有稳定、高素质的技术人才队伍对公司的发展壮大至关重要。如果公司未来不能在发展前景、薪酬、福利、工作环境等方面持续提供具有竞争力的待遇和激励机制，可能会无法吸引并留住优秀的研发人才，造成技术人才队伍的不稳定，可能造成部分在研项目进度推迟甚至停止，从而对公司的业务及长远发展造成不利影响。

（九）技术替代、技术迭代风险

公司是典型的研发驱动型企业。如果未来疫苗领域出现革命性的新技术，如新的预防方法或者公司在研疫苗靶点、机制、覆盖血清型抗原数量等方面出现技术迭代，且公司未能及时应对新技术的趋势，公司产品存在被替代的风险，从而对公司的市场竞争力产生不利影响。

三、公司商业化风险

（一）公司在研产品上市后，将面对已上市产品的激烈竞争

疫苗行业竞争激烈。根据公司在研疫苗产品管线，公司产品上市后，将会与大型跨国公司和国内疫苗企业进行竞争。大型跨国公司和国内疫苗企业具有更丰富的产品商业化经验，具有更强的资本实力、人力资源。虽然公司在研产品获得临床有效数据，但竞争对手及未来潜在的新进入者也会不断完善产品工艺、技术。

发行人有 1 个产品已获得上市批准，2 个产品已经提交 NDA 申请，6 个产品处于临床研究阶段，但市场上有多个相同领域的治疗产品已销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞争产品获批上市则可能加剧市场竞争。由于疫苗行业的特殊性，如果境外拟上市产品未在境内完成注册申请则无法在境内销售。发行人已获批上市产品及临床阶段在研产品的具体进展情况和境内外市场竞争情况如下：

1、埃博拉病毒病疫苗(Ad5-EBOV):于 2017 年 10 月在国内获有条件批准，注册分类为 1 类预防用生物制品。除公司产品外，全球范围仅有默沙东的埃博拉疫苗 Ervebo 通过欧盟和美国 FDA 审批，俄罗斯 Gamaleya Research Institute 的 GamEvac 通过俄罗斯审批。目前公司的 Ad5-EBOV 产品仅供应急使用及未来国家储备安排，仅在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生

产，预计不会成为未来业绩主要来源。

2、脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4/MCV2）：国内用于防范脑膜炎球菌的结合疫苗产品有2价和4价两类。2价产品包括MCV2及MCV2的联合疫苗，目前国内已有智飞生物、沃森生物及罗益生物三家公司MCV2脑膜炎球菌结合疫苗产品获批上市，同时还有多家公司MCV2和MCV2联苗在研。公司MCV2与目前已上市产品在预防领域相同或相似，但上市时间较晚，预计产品上市后，公司MCV2将面临较为激烈的竞争。4价产品包括MCV4。目前发达国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的MCV4产品为葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nmenrix”，前述三款产品均未在国内申请注册，目前国内尚未出现获批上市的产品。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内共有4家机构的MCV4产品处于临床试验阶段，预计未来存在一定竞争。目前发行人的MCV2及MCV4产品均已经提交NDA并获受理。

3、组分百白破疫苗产品（婴幼儿用DTcP/DTcP加强疫苗）：目前国内仅有赛诺菲巴斯德的“潘太欣”为组分DTcP，除此之外还有民海生物的DTaP-Hib联合疫苗产品上市销售。公司的产品上市时间较目前市场上已有产品存在着时间劣势，预计未来存在一定竞争。发行人的婴幼儿用DTcP及DTcP加强疫苗目前正在进行临床I期试验。

4、肺炎球菌疫苗（PBPV/PCV13i）：公司正在研发的PCV13i与国内已注册上市的辉瑞Pneumovax 13和沃森生物PCV13为竞争产品。此外，民海生物的PCV13正在NDA审评中，还有较多家企业产品在研，预计未来存在一定竞争。公司PCV13i产品目前正在进行临床I期试验。公司正在研发的PBPV是一款全球创新肺炎疫苗，目前正在进行临床Ia期试验。

5、结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在加拿大开展Ib期临床试验。

6、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）：该在研疫苗系全球创新疫苗产品，尚不存在竞品。目前该疫苗正在临床研究阶段。

（二）产品管线相关风险

截至本招股说明书签署日，发行人共有 1 个产品已获得上市批准，2 个产品已经提交 NDA 申请，6 个产品处于临床研究阶段，其他产品均处于临床前研究阶段。现有产品管线中产品的能否开发成功及其他相关研究均存在不确定性。疫苗研发的前期实验数据不能保证后期临床试验的结果，也不能预测疫苗是否能够成功上市销售。如果临床试验进度不达预期、结果未达预设终点指标，均将对公司的经营业绩、财务状况及未来发展前景产生不利影响。

1、与已提交 NDA 申请的脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4/MCV2）有关的风险

公司正在研发的脑膜炎球菌结合疫苗系用于预防脑膜炎球菌病的产品。脑膜炎球菌病主要是由脑膜炎奈瑟球菌引起的严重传染病，发病率在 12 月龄以下的婴幼儿中最高，症状与流感相似，在早期难以被发现，死亡率约为 20%至 35%。公司生产的 MCV4（ACYW135 群脑膜炎球菌四价结合疫苗）及 MCV2（冻干 A 群 C 脑膜炎球菌二价结合疫苗）均已提交 NDA 申请。其中，MCV2 于 2019 年 2 月提交新药注册并受理；MCV4 于 2019 年 11 月提交新药注册并受理，并被纳入优先审评。虽然 MCV4 及 MCV2 依照预期时间提交新药上市申请并获得受理，能否在预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如 MCV4 或 MCV2 的商业化进程延迟，将对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响。

2、与已进入临床阶段的组分百白破疫苗产品（婴幼儿用 DTcP/DTcP 加强疫苗）有关的风险

公司正在研发的组分百白破疫苗（DTcP）系用于预防由细菌引起的百日咳、白喉和破伤风三种疾病的产品。百日咳是由百日咳杆菌引起的急性呼吸道传染病，通常会痉挛性咳嗽并伴有呕吐，未及时有效治疗者，病程可持续数月。白喉是一种急性上呼吸道传染病，由革兰氏阳性白喉棒状杆菌引起上呼吸道炎症，患病后可能损伤到心肌及周围神经。破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌感染引起的高致死性疾病。发行人研发的婴幼儿用 DTcP 于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究；DTcP 加强疫苗于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，该产品与婴幼儿用 DTcP（在研）使用同一临床试验批件，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2021 年完成 III 期临床研究。虽然婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗均已进入临床试验阶段，但是

结果未必能得到完全符合预期的实验结果。因此，婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗产品的研发及商业化成功存在不确定性。

目前国内百白破疫苗普遍存在供不应求的情况，已上市的五联苗潘太欣无法满足市场需求，公司的组分百白破疫苗产品组合预计在年龄覆盖、安全性、保护效果等方面虽存在竞争优势，但由于目前上市时间尚存在一定不确定性，未来亦有更多联合疫苗进入临床的趋势，如公司组分百白破疫苗及后续组分百白破与 Hib 的联苗开发进度不理想，可能会存在上市时间不确定和拥有更多竞品所带来的市场空间受限的风险。

3、与已进入临床阶段的肺炎球菌疫苗（PBPV/PCV13*i*）有关的风险

公司正在研发的肺炎球菌疫苗系用于预防由肺炎链球菌引起的肺炎球菌疾病的产品。肺炎链球菌是引起儿童肺炎、脑膜炎、菌血症等严重疾病的主要病原菌，也是引起急性中耳炎和鼻窦炎等的常见病因。公司 PBPV 是在研的全球创新肺炎疫苗产品，该疫苗于 2018 年 10 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 Ia 期试验，预计 2020 年完成 Ia 期临床研究；PCV13*i* 于 2019 年 4 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究。虽然 PBPV 及 PCV13*i* 均已进入临床试验阶段，但是结果未必能得到完全符合预期的实验结果。考虑到 PBPV 作为在研的全球创新疫苗产品，研发过程中不确定性较大，PBPV 及 PCV13*i* 两款在研肺炎球菌疫苗产品的研发及商业化成功存在不确定性。

目前国内 PCV13 已有辉瑞和沃森生物获批上市，同时亦有多家公司的产品处在临床阶段且进度领先于公司 PCV13*i*，虽然公司现在利用 CRM197 和 TT 双载体技术以努力取得产品本身在免疫原性上差异化的竞争优势，但是公司 PCV13*i* 疫苗未来获批时间和临床数据仍存在一定不确定性，且更早上市的产品在推广销售、市场教育方面具有一定的先发优势，若公司未来无法顺利通过审批上市，或在销售方面遇到一定障碍，可能存在导致公司产品丧失市场先机、销售受限的风险。

4、与已进入临床阶段的结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）有关的风险

结核病是由结核杆菌感染引起的慢性传染病。结核菌可能侵入人体全身各种器官，主要侵犯肺脏。中国结核病新发患者人数居全球第三，每年新增病例约九十万例，结核感染是国内严重的公众医疗问题之一。公司研发的结核病加强疫苗系公司从加拿大 McMaster 大学授权引进的。公司与 McMaster 大学签署了独家许可协议，公司拥有研结核病加强疫苗的商业化权益，但需要按照经营成果支付技术使用费，若终止协议，将对结核病加强疫苗该产品产生不利影响。目前结核病加强疫苗在加拿大通过 McMaster 大学开展 Ib 期临床试验，虽然已按照加拿大监管要求取得相关获准文件，但是如果发生意外情况也会对该产品产生不利影响。公司在研结核病加强疫苗作为全球创新产品，在研发过程中也存在着更多的不确定性，若产品不能依照预期完成临床试验，亦会对该产品产生不利影响。

5、其他处于临床前研究的疫苗产品

除上述已进入临床阶段的产品外，公司还有多个处于临床前研究的疫苗产品，例如：CSB012-腺病毒、CSB015-脑膜炎、CSB016-带状疱疹、CSB017-脊髓灰质炎、CSB013-寨卡病毒等。由于新疫苗产品研发过程复杂，成本巨大，且可能受到不可预测因素的影响，疫苗研发的前期实验数据不能保证后期临床试验的结果，也不能预测疫苗是否能够成功上市销售。如果临床试验进度不达预期、结果未达预设终点指标，均将对公司的经营业绩、财务状况及未来发展前景产生不利影响。

（三）监管政策、疫苗生产、流通的特殊管理要求给公司产品商业化带来的风险

除治疗型疫苗外，疫苗是接种于健康人群并关系人民群众生命健康和安全的特殊药品，疫苗产品受到国家及各级地方药品监督管理局和国家卫生健康委员会等监管部门的严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个疫苗行业实施监管。随着疫苗行业监管不断完善、调整，疫苗行业政策环境可能面临重大变化。政策监管可能涉及疫苗生产、监管、流通等多方面因素，如果公司不能及时调整经营策略以适应疫苗监管政策的变化，将会对公司的经营产生不利影响。

(四) 公司营销团队正在组建中，若团队招募及发展不达预期，则将影响公司未来进行商业化推广的能力

根据公司整体战略规划，公司正在搭建销售团队。公司销售团队将负责市场策略及营销活动规划，制定和执行销售策略、学术活动推广，建立及维护销售渠道等相关工作。公司可能无法招聘到足够的销售专业人才，或在营销团队成员的招募、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，进而导致公司未来销售团队可能无法满足未来疫苗产品商业化需要。

(五) 公司可能无法获得目标省份省级疾控中心的预审资格或取得其后的产品订单

公司未来主要客户预计为地方疾控中心。公司着眼于中国非免疫规划疫苗市场，且公司的绝大部分在研疫苗需在进行任何销售前通过竞标过程获得目标省份省级疾控中心的预审资格。疾控中心通常就同一种类的疫苗选择一名或多名的供货商，并考虑产品的质量及价格以及供货商的服务及声誉。公司未必能于竞标过程中成功中标，为公司的产品取得省级预审资格。如果公司未能取得所要求的预审资格，公司将失去市场份额，而公司的收入及盈利能力将会受到不利影响。即使公司的疫苗获得预审资格，公司无法保证将能够获得地方疾控中心采购订单。如果省级疾控中心未采购公司的产品，或采购量低于预期，公司的业务、财务状况及经营业绩将会受到不利影响。

(六) 公司对于在中国进行在研疫苗的商业化方面经验有限

公司尚未能证明公司有能力在中国进行任何在研疫苗的商业化。因此，公司缺乏在中国进行在研疫苗商业化的经验下，公司在研疫苗的商业化可能涉及更高风险、耗时更长、需要更高成本。公司已为在研疫苗建立一支商业化团队，公司需与其他疫苗公司争聘合格人才。此外，公司正就预期未来的销售制定市场营销及商业化策略。然而，公司无法保证未来疫苗销售取得成功。在实际销售公司的产品时，可能会出现公司在进行商业化前未曾预料的情况，并可能使公司调整销售及市场营销策略、增聘人员或产生无法预见的成本及开支，应对上述不利情形可能会影响公司的业务及经营业绩。

（七）疫苗所针对传染病减少及出生人口下降的风险

公司已投入大量资源研发大流行疾病的疫苗，并将继续投入资源研发疫苗应对新出现的大流行疾病。然而，在取得投资于疫苗研发的任何回报之前，流行性疾病可能已经衰退。此外，公司疫苗所针对的疾病可能会根除，这将消除市场对疫苗的需求。此外，传染病的爆发可能会导致疾控中心大幅度增加流行性疾病疫苗的采购量，并在短时间内减少其他疫苗的采购。疾控中心采购计划的变化可能会对公司的疫苗产品销售产生不利影响。

中国新生儿人口近年来持续缓慢下降，同时根据预计，未来十年内中国新生儿人口数将继续维持小幅度下降态势，可能造成未来中国新生儿疫苗整体销量（批签发计）的缓慢降低。而公司主要产品针对的接种对象均包括婴幼儿，所以中国新生儿人口的下降可能会对公司未来上市的主要产品的销售业绩构成一定风险，产生不利影响。

（八）疫苗批签发审批导致疫苗流通延迟风险

2002年12月13日，国家药监局公布《生物制品批签发管理办法》。2017年12月29日，国家药监局公布了修订后的《生物制品批签发管理办法》，自2018年2月1日起施行。根据该办法，对获得上市许可的疫苗类制品，在每批产品上市销售前，国家药监局委托中国食品药品检定研究院进行数据审核、现场核实、样品检验，通过生物制品批签发。未通过批签发的产品，不得上市销售。

如疫苗行业突发负面事件，中国食品药品检定研究院开展批签发工作流程时间可能会延长，可能导致公司面临疫苗流通延迟、停滞的风险。

（九）回款周期长的风险

2016年4月23日，国务院修订《疫苗流通和预防接种管理条例》，改革了非免疫规划疫苗流通方式，取消疫苗批发企业经营疫苗的环节，非免疫规划疫苗由省级疾病预防控制机构组织在平台上集中采购，由县级疾病预防控制机构向疫苗生产企业采购后供应给本行政区域的接种单位。

公司实现商业化销售后，客户将主要为各地疾病预防控制机构。因疾病预防控制机构的内部审批环节较多，预计公司将面临回款周期较长的风险。

（十）替代疫苗或治疗技术出现可能对公司的销售产生不利影响

医疗技术不断发展，公司疫苗所针对的疾病可能会出现替代疫苗或治疗技术。如果购买者认为这些构成竞争的替代疫苗或治疗技术比公司的疫苗更有效，则公司疫苗的市场需求可能会下降。该情形可能会对公司业务、财务状况和经营业绩造成不利影响。公司疫苗的商业成功取决于接种者、国家及地方疾控中心及疫苗或疾病预防行业其他人士的市场认可度。

即使获得国家药监局的必要批准且有来自疾控中心的采购，公司疫苗的商业成功部分取决于接种者、国家及地方疾控中心及疫苗或疾病预防行业的其他人士是否认可在研产品为在医疗上有必要、具成本效益和安全。公司疫苗可能无法获得接种者、国家及地方疾控中心及疫苗或疾病预防行业的其他人士的认可，而他们相较公司疫苗可能会更倾向于选择其他疫苗。如果公司疫苗没有获得足够的认可度，公司可能无法产生大量的产品收入，并可能无法获取盈利。如公司疫苗及在研疫苗获准进行商业销售，其市场认可程度取决于若干因素：

公司的销售和营销工作的有效性；

在临床试验中证明的疫苗及在研疫苗的疗效和安全性；

认为公司的疫苗及在研疫苗为安全又有效的疾病预防行业专业人士、接种点和接种者；

公司在研疫苗相对竞争对手同种疫苗的优势及劣势；

与替代产品有关的疫苗费用；

公众购买非免疫规划疫苗的意愿；

在研疫苗获得国家药监局或其他监管机构批准针对的临床适应症；

于疫苗的可及性及较之竞争疫苗的剂量安排及剂量形式的便捷程度；

当地疾控中心采购产品的意愿及能力；

目标人群对新疫苗的看法；

目标人群尝试新疫苗的意愿；

任何副作用的发生率和严重程度；

国家药监局或其他监管机构的产品卷标或产品说明要求，包括在产品获准卷标中包含的任何限制或警告；

市场营销和分销支持的力度；

竞争性产品推出市场的时机；及

对公司的产品或竞争性产品的宣传。

即使公司在研疫苗在临床前研究和临床试验中表现出良好的安全性和免疫原性，但疫苗的市场认可度要到疫苗推出后才能全面知悉。此外，由于公司的疫苗旨在预防传染性疾病，因此某特定一年产品的需求可能受到此类疾病的相对严重程度和患病率以及现有疫苗（如有）在提供免疫力方面的有效性的影响。即使在某一年传染病变得相当普遍和严重的情况下，可能由于公司产品有战略性储存，及竞争对手的产品可能更容易获得，故对公司产品的需求可能不会增加。

即使公司疫苗获得市场认可，如果有更受欢迎、更具成本效益的新产品推出，公司可能无法维持该产品的市场认可度。

四、经营相关风险

（一）行业政策变动风险

除治疗型疫苗外，疫苗是接种于健康人群并关系人民群众生命健康和安全的特殊药品，疫苗产品受到国家及各级地方药品监督管理局和国家卫生健康委员会等监管部门的严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个疫苗行业实施监管。随着《中华人民共和国疫苗管理法》的颁布，国家在疫苗生产流通及接种安全管理、生物安全风险、生产准入、药品生产质量管理规范、疫苗储存及运输管理规范要求、违法处罚等方面均进行了更为严格的规范和要求。疫苗行业监管的不断完善、调整，将在一定程度上加大疫苗研发生产企业的成本投入。同时疫苗行业政策环境未来可能面临重大变化，如果公司不能及时调整经营策略以适应疫苗监管政策的变化，满足国家各项管理规定，将会对

公司的经营产生不利影响。

（二）租赁经营场所所在土地正在办理出让手续

报告期内，公司向出租方天津泰达科技发展集团有限公司租赁西区生物医药园共 11,793.96 平方米，用于研发、生产经营及办公用房。出租方天津泰达科技发展集团拥有的西区生物医药园所在土地性质为划拨，且未办理划拨土地使用权的出租登记手续，经与主管机关访谈确认，上述土地性质转让为出让方案已经天津经济技术开发区管委会通过，出租方正在办理相关手续。

出租方天津泰达科技发展集团与公司自从建立租赁关系以来，双方均严格履行协议约定，未发生违约情形，但租赁物业所在土地性质为划拨且出租方未办理划拨土地使用权的出租手续，发行人与天津泰达科技发展集团有限公司签署的房屋租赁合同可能被认定无效，从而导致发行人面临搬迁的风险；如出租方根据相关规定办理完成土地性质转为出让后，仍可能存在土地用途不完全匹配的情形，可能导致发行人不能继续使用租赁房产，给公司正常生产、研发、管理等经营活动带来不利影响。

（三）公司土地使用权及附属建筑物存在抵押的情形

公司于 2016 年 8 月与浦发银行签订总额为 1.5 亿元的《固定资产借款合同》，贷款用途为公司疫苗产业化基地（一期）项目的建设，贷款期限为 2016 年 8 月至 2022 年 8 月，借款利率根据每笔贷款提款时确定，为中国人民银行同期贷款利率上浮 5%至 20%。

公司将持有的津（2019）开发区不动产权第 1003980 号土地使用权及地上在建工程抵押给浦发银行作为担保，并由天津坤健生物制药有限公司提供连带责任保证（该担保已于 2018 年 7 月解除）。

截至 2019 年 9 月 30 日，公司实际提取的借款金额为 1.5 亿元，抵押在建工程具体金额及计划使用用途情况如下：

单位：万元

工程项目名称	账面价值	计划使用用途
疫苗产业化基地（一期）	26,793.30	疫苗产业化基地（一期）项目生产厂房、生产设备及配套设施等

在上述借款期限届满，公司如果未能如期偿还借款，浦发银行可能会要求借款项下的抵押人承担相应的担保责任，相关的土地、建筑物及设备存在被处置的风险。

（四）疫苗上市后如出现不良事件、重大安全事件对公司持续经营带来的风险

公司在研疫苗在临床试验阶段及商业化销售阶段均可能发生不同程度的不良事件对公司经营带来不利后果。

公司在研疫苗可能在临床试验过程中发生不良事件。不良事件可能由多种因素引发，包括公司在研疫苗产品质量、冷链运输、受试者身体状况、医护人员操作及耦合反应等。不良事件可能会引致公司或监管机构中断、延迟或终止相关临床试验，并有可能导致与公司相关的申请、批准被延迟或拒绝。

公司未来实现疫苗商业化销售后，公司或其他相关人员可能发现由疫苗引起的不良事件，则有可能引起被暂停销售相关疫苗、被撤销批准或撤销与该疫苗相关的许可资质、受到监管部门的处罚、损害公司声誉或其他对公司可能产生不利影响的后果。

（五）公司在生产环节和流通环节需要大量资金投入

公司目前作为研发型企业，核心产品未实现商业化销售，主要资金投入为研发和生产设施建设。未来公司核心产品陆续临近或实现商业化，公司需要投入大量资金用于生产车间建设和设备购置，以及流通环节的设备购置及体系搭建。由于疫苗行业对于质量控制要求严苛，并要求流通环节实现低温存储、冷链运输、全程追溯，公司后续将面临生产环节和流通环节的大量资金需求。

（六）未能进行适当质量控制及质量保证将对公司的业务及财务业绩造成重大不利影响

生产疫苗产品需遵守适用法律法规。法规涉及疫苗生产过程及程序，包括记录保存和控制，以及确保试验用产品及获批销售产品质量管理体系的实施及运行。公司于各生产阶段采用严格的质量控制以遵循上述规定。公司在整个生产过程中进行广泛检测分析以确保公司疫苗的安全性及免疫原性。然而，公司

可能发现未推出产品未遵守生产程序生产的情况，或用于生产的原材料未根据法律法规收集储存的情况，从而导致须作出销毁有关产品的决定。此外，如果公司未遵守法律法规有关质量控制规定，公司可能会被责令停止生产、销售、配送、使用或者召回疫苗，从而对公司的业务及财务业绩造成重大不利影响。

此外，公司业务活动规模扩大时可能出现质量隐患。如果公司无法成功地确保在大批量生产中保持疫苗的一贯高质量，疫苗销售可能无法进行推广，从而对公司的业务及财务业绩造成不利影响。

（七）经营历史有限，存在难以评估目前的业务并预测未来业绩

公司经营历史有限，因此可能难以评估公司目前的业务并预测未来业绩。作为一家新兴的疫苗公司，公司正逐步经历从研发到生产、销售一体化的关键发展阶段。在此过程中，公司面临业务规模的扩大、人员数量的增加、竞争态势的加剧等诸多内外部因素的影响和制约，对公司管理团队应对更多、更复杂的挑战提出了更高的要求。公司暂不能保证能够始终有效应对已知和未知的风险和困难，并成功实现公司的转型目标，而这将可能对公司的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

（八）全球化经营风险

公司未来以中国市场为基础，逐步实现国际化经营。公司的疫苗销售未来可能将覆盖全球多个国家。预计公司在中国境外将在研疫苗商业化时将面临其他风险，其中包括：

国外对疫苗和生物制品实施不同监管要求；

对公司知识产权的保护被削弱，或对竞争对手知识产权的保护更为激进；

关税、贸易壁垒和监管要求出现难以预料的变化；

经济疲软，包括但不限于特定外国经济体及市场出现的通货膨胀或政治不稳定；

旅居国外的员工遵守税收、雇佣、移民和劳动法的情况；

外币波动和汇款限制，这可能导致运营开支增加及收入减少，以及在另一

个国家开展业务时产生的其他义务；

在劳资纠纷比中国更普遍的国家存在的劳动力不确定性；

任何影响国外原材料供应或生产能力的事件造成的生产短缺；

地缘政治行为（包括战争和恐怖主义）或自然灾害（包括地震、台风、洪水和火灾等）造成的业务中断。

（九）未良好遵守持续的监管要求的风险

公司计划在境内上市的疫苗产品获批后，需要遵循监管规定中关于制造、包装、存储、推广、抽样、记录保存、进行上市后研究等要求。同时，生产设备、生产程序等均需要满足现行 GMP 的标准，并持续检查确认符合要求。因此，公司必须持续在所有相关方面符合监管要求，包括制造、生产及质量控制上花费时间、金钱及精力。若未能持续良好的保持监管规定及标准而导致重大不良影响，国家药监局可能会撤回批准，并对公司经营造成重大不利影响。

（十）员工、合作伙伴及供应商不当行为风险

公司业务开展过程中涉及员工、学术机构、CRO、及医疗机构等第三方机构，而该等第三方在业务运营中可能会试图通过违反商业贿赂及其他相关法律的手段以提高公司产品的销量。若公司员工、合作伙伴或供应商进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的适用反商业贿赂的法律，如果又无法对其进行有效的控制，公司的声誉可能会受损。此外公司可能需要为公司员工、合作伙伴或供应商的不正当行为承担责任，可能会使公司利益受到损害、从而对公司业务、财务状况产生不利影响。

（十一）公司部分原材料、耗材需要进口采购，可能面临供应短缺的风险

公司未来产品所用部分重要原材料及耗材依赖从国外生产商的进口，如国际贸易环境或关税政策发生变化，公司产品采购可能面临供应短缺或成本上升的风险。同时，公司未来产品所用部分重要原材料及耗材为依赖有限的特定供应商供应，如未来相关供应商发生供货短缺或存在经营问题，公司原材料采购可能面临暂时的供应风险或更换供应商的风险。

(十二) 未能建立完整有效的冷链物流供货商网络可能导致公司的疫苗产品存在极大的受损风险且公司的声誉及业务会受损

疫苗为敏感生物制品。某些疫苗对冷冻敏感，某些疫苗对高温敏感，某些疫苗对光源敏感。为保持疫苗安全性及免疫原性，疫苗须通过冷链物流供货商在良好的条件下储存。为向公司的客户交货前在生产层面上维持可靠的疫苗冷链，公司需建立完整有效的冷链物流网络以在所有地点于获批准温度范围内储存疫苗，根据推荐程序包装及运送疫苗，并对向公司的客户的交货过程进行定期监督及监控。如果公司或公司与之合作的第三方未如此行事，公司的疫苗产品可能曝露在不合适的温度或其他不适当存储条件下，并出现效能减退或甚至失去效力的情况。于该情况下，所有疫苗产品均会出现质量受损的情况并可能需要销毁。因此，公司的声誉及业务会受损。疫苗生产乃非常严格及复杂的过程，若公司于生产产品时遇到问题，公司的业务会受损。

疫苗生产过程中可能出现因各种原因导致的问题，包括设备故障、未遵守特定协议及程序、原材料问题、与建设新设施或扩大现有生产厂房相关的延迟、所生产产品类型的变化、可能抑制持续供应的物理性限制、人为或自然灾害及环境因素。若于生产一批产品过程中出现问题，则该批产品可能必须丢弃，而公司可能会遭遇产品短缺或产生额外费用。可能会导致成本增加、收入减少、亏损、客户关系受损、耗费时间及费用调查原因，以及其他批次或产品面临类似亏损。若未于产品投放于市场前发现问题，则可能产生召回及产品责任成本。

五、公司财务前景存在较大的不确定性

(一) 可能触发退市条件的风险

公司尚未实现盈利，公司未来仍将可能保持金额较大的固定资产投入及研发支出。如果公司研发项目进展或产品上市后销售情况不及预期，公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大，触发《科创板上市规则》第 12 章第 4 节财务类强制退市条款的规定，公司股票将产生退市风险。

(二) 持续亏损及短期内无法现金分红风险

公司是一家创新型疫苗研发制造企业，生物医药行业具有研发投入大、研发

周期长、投资风险大等特点。报告期内，公司净利润分别为-4,985.20万元、-6,444.91万元、-13,827.17万元及-9,347.36万元。截至2019年9月30日，公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57万元。公司未来需要大量的研发投入，产品未来商业化进程存在一定的不确定性。公司持续亏损可能会对公司未来上市后的股价产生不利影响，并导致投资者损失全部或部分投资。同时由于公司无法在短期内弥补累计亏损，因此存在一定期间内无法分红的风险，将在近期内对股东的投资收益产生一定程度的不利影响。

（三）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险

公司是一家创新型疫苗研发制造企业，生物医药行业具有研发投入大、研发周期长、投资风险大等特点。公司疫苗产品尚未实现商业化销售，并将持续投入研发、生产基地建设。

报告期内，公司净利润分别为-4,985.20万元、-6,444.91万元、-13,827.17万元及-9,347.36万元。截至2019年9月30日，公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57万元。公司未来需要大量的研发投入，产品未来商业化进程存在一定的不确定性。公司可能未来几年将继续亏损，并触发《科创板上市规则》财务类强制退市条款。公司持续亏损可能会对公司未来上市后的股价产生不利影响，并导致投资者损失全部或部分投资。

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

1、公司在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，公司仍处于产品研发阶段，研发支出较大。由于公司尚无疫苗产品获得商业销售批准，亦无任何疫苗产品销售收入，所以公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。公司未来亏损净额的多少将取决于公司研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批情况、商业化后产生收入的能力等方面。若公司在研疫苗未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利或无法保持盈利状态。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

2、公司在资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或负面影响

由于公司产品尚未完成商业化并产生收入，导致公司现金流紧张，并进一步使公司在业务拓展、人才引进、团队稳定、扩大业务或继续经营等方面受到一定限制。

在研产品在商业化产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务研发活动已耗费大量资金。成功上市前，公司主要通过港股上市所募集的资金及上市前投资者的投资为公司提供运营支持，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内产生足够的收入或再次完成融资，公司将由于营运困难而被迫推迟、削减甚至取消公司的研发项目或未来的在研疫苗产品的商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，公司现有在研产品的临床试验开展将受到影响甚至停滞，进一步推迟公司在研产品相关的销售及市场推广等商业化进程，可能对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进及现有团队的稳定。团队及人员的不良变化可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

3、公司亏损可能将持续扩大

截止目前，公司尚未有可以销售并产生收入的商业化产品获批。报告期内，公司净利润分别为-4,985.20 万元、-6,444.91 万元、-13,827.17 万元及-9,347.36 万元。截至2019年9月30日，公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57 万元，且存在亏损持续扩大的趋势。公司未来持续较大规模的研发投入，可能由于新药上市申请及商业化的速度不及预期、新药市场推广费用增加等原因，导致公司亏损呈现持续扩大的情况，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成重大不利影响。

（四）公司固定资产研发投入较大，对公司未来业绩可能产生不利影响

与大多数化药、中药及医疗器械公司相比，生物制药公司的生产流程涉及发酵、分离、纯化等生产步骤，工艺流程更复杂，生产设备、生产车间投入较大。公司生产设备均为特定疫苗生产线，产能灵活性较低。根据《中华人民共和国疫苗管理法》，除非经国务院药品监督管理部门批准，疫苗企业须内部生产疫苗，无法向其他厂家进行 CMO（合同委托生产）外包生产。考虑到疫苗行业监管要求，以及疫苗生产工艺特点，疫苗行业生产线在投入使用后对洁净度要求较高，动态质量控制体系付出的成本较高。疫苗生产线较大多数化药、中药、医疗器械生产企业，需付出更高的生产线维护成本，可能会对公司未来业绩产生不利影响。

（五）开发支出、无形资产减值风险

报告期内，公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的相关支出计入开发支出，在达到预定用途时计入无形资产。截至 2019 年 9 月 30 日，公司开发支出金额为 3,683.01 万元，无形资产金额为 1,950.30 万元，占总资产的比例分别为 2.01%及 1.07%。报告期内，公司研发资本化率分别为 0%、23.83%、8.31%及 5.25%。未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入实质性临床，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高，倘若出现宏观环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素，则可能导致开发支出及无形资产减值的风险。公司执行开发支出减值评估时，管理层需要就以下事项作出预测：①商业化的时机、生产率及市场规模；②产品未来各年预计实现的销售收入金额；③成本及经营开支；④选择的折现率以反映所涉及风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断，在客观环境不断变化的情况下，公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外，开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销，在摊销期限内将持续影响当期经营业绩，如果已资本化的研发项目未能达到预定用途，则前期已资本化的开发支出将可能发生减值，亦对当期经营业绩产生不利影响。

（六）产品商业化销售费用较高的风险

药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产

品上市销售。若公司获准上市的药物未能在医生、接种者及其家属或其他各方取得市场认可。产品获批上市初期，公司可能会在销售推广方面进行持续性的投入，在可预见的未来销售费用可能使经营亏损持续增加。将对公司持续经营获得的经济效益造成不利影响。

（七）产品商业化后期需要投入大量资金的风险

疫苗为敏感生物制品，为保持质量及有效性，疫苗须通过冷链物流在良好的条件下储存。发行人作为研发型疫苗企业，除了研发环节需要大量资金投入外，产品进入在生产环节后仍会需要大量的资金投入。符合标准的生产车间、配套设备及对应物流环节均需要大量资金进一步投入。此部分投入在可预见的未来可能使经营亏损持续增加，将对公司的经济效益造成不利影响。

（八）公司未来收入可能无法按计划增长

公司将持续投入疫苗研发，并在疫苗取得上市批准后持续进行市场推广。受客户认可程度、销售人才引进、销售团队稳定等因素影响，公司市场开拓情况可能不及预期，收入可能无法按照计划增长。公司未来业绩情况可能无法实现预期，将会对股东投资收益造成一定程度的不利影响。

（九）公司未来政府补助可能无法持续获得

2016年、2017年、2018年及2019年1-9月，公司计入当期损益的政府补助分别为802.21万元、897.89万元、581.33万元及832.12万元。公司存在未来不能持续获得政府补助，因未能如期完成相关课题研究或者发生其他相关违约行为而受到停止拨付、被追缴部分或全部经费的风险，可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生负面影响。

（十）股权激励对未来业绩可能产生不利影响

2016年、2017年、2018年及2019年1-9月，公司股权激励费用金额分别为999.96万元、730.93万元、1,578.05万元及1,677.35万元。如不考虑参与股权激励员工未来离职的情形，截至2019年9月30日，未来尚需计提的股权激励费用为5,569.13万元，其中，2019年10-12月股权激励费用预计金额为438.84万元，2020年度股权激励费用预计金额为1,755.36万元。该部分股权激励费用

将对公司未来业绩产生不利影响。

”

保荐机构、申报会计师履行的核查程序包括：

（1）询问管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况、假设不再合理的各种迹象，并在整个审计过程中保持关注；

（2）了解发行人对持续经营能力的评估，询问发行人做出持续经营能力的评估使用的关键参数和假设；

（3）分析发行人目前或长期的盈利能力、偿债能力，了解发行人市场经营风险、改变经营政策的意向；

（4）获得发行人盈利预测，查阅相关的历史财务数据、行业专家做出的行业分析及预测、第三方评估报告等信息，复核发行人盈利预测中使用的关键参数及假设的合理性。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：就财务报表整体公允反映而言，不存在对发行人对持续经营能力产生重大疑虑的事项和情况。

22.5 发行人报告期内未实现盈利且存在累计未弥补亏损。请发行人根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 问的要求完善相应的信息披露，包括但不限于：具体分析未实现盈利对公司资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面造成的影响；达到盈亏平衡转台是主要经营要素需要达到的水平预测、未来三年发行人拟在研发管线、生产、销售准备等方面的预计投入；相关风险提示等。

请保荐机构及申报会计师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 问的要求对相关事项进行充分核查，并发表核查意见。

回复：

针对上述内容，发行人已在招股说明书之“重大事项提示”之“七、发行人对未来的预测性信息”中以及“第四节 风险因素”之“五、公司财务前景存在较大的不确定性”中补充披露，具体情况如下：

“

七、发行人对未来的预测性信息

公司管理层基于公司的研发进展、生产经营状况及对未来市场的判断，针对如下方面提供了预测性信息：

（一）公司对达到盈亏平衡状态时主要经营要素水平的预测

公司目前尚未有产品完成商业化并上市销售，所以尚未产生任何产品销售带来的收入。公司达到盈亏平衡状态的主要经营要素涉及产品审批通过、产品上市并正常销售、在研管线按计划推进、产品上市后市场认可度足够等多方面。结合公司在研管线推进情况及后续研发投入及市场推广费用的增加，预计公司在产品上市后 2022-2024 年内达到盈亏平衡状态。

（二）公司对于研发管线、生产、销售准备等方面提供的预测信息

公司结合目前在研药品的研发进展、预期临床开发进度和预期临床结果等信息对进入临床试验阶段的在研药品或项目的预计临床开发时间线、取得 NDA 的时间进行了预测；对临床前阶段的在研药品或项目的预计进行 IND 申请的时间、临床开发时间线进行了预测；对于临近商业化的产品 MCV2、MCV4 的获得批准上市销售的时间及商业化计划和准备进行了预测。同时公司结合在研药品对适应症的流行病学特征、渗透率、用量及价格多方面因素对公司在研产品的市场空间、未来生产设备的产能产量、产品生产质量等方面进行了预测。此外公司结合预期临床结果、监管部门的审评周期及市场情况等因素，预测了市场未来的主要销售区域、进入市场时间以及竞争策略。

以上预测性信息为公司管理层基于目前市场及公司的经营状况作出的预测，受到上述多重因素的影响，与未来的实际情况可能存在一定的偏差。本公司提示投资者注意，该等预期或讨论能否实现仍然存在较大不确定性，鉴于该等风险及不确定因素的存在，本招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述不应视为本公司的承诺，投资者在投资决策中谨慎使用以上预测性信息。”

“五、公司财务前景存在较大的不确定性

（一）可能触发退市条件的风险

公司尚未实现盈利,公司未来仍将可能保持金额较大的固定资产投入及研发支出。如果公司研发项目进展或产品上市后销售情况不及预期,公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大,触发《科创板上市规则》第12章第4节财务类强制退市条款的规定,公司股票将产生退市风险。

(二) 尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险

公司是一家创新型疫苗研发制造企业,生物医药行业具有研发投入大、研发周期长、投资风险大等特点。公司疫苗产品尚未实现商业化销售,并将持续投入研发、生产基地建设。

报告期内,公司净利润分别为-4,985.20万元、-6,444.91万元、-13,827.17万元及-9,347.36万元。截至2019年9月30日,公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57万元。公司未来需要大量的研发投入,产品未来商业化进程存在一定的不确定性。公司可能未来几年将继续亏损,并触发《科创板上市规则》财务类强制退市条款。公司持续亏损可能会对公司未来上市后的股价产生不利影响,并导致投资者损失全部或部分投资。

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险:

1、公司在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日,公司仍处于产品研发阶段,研发支出较大。由于公司尚无疫苗产品获得商业销售批准,亦无任何疫苗产品销售收入,所以公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。公司未来亏损净额的多少将取决于公司研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批情况、商业化后产生收入的能力等方面。若公司在研疫苗未能完成临床试验或未能取得监管部门批准,或未能获得市场认可及商业化,公司可能将始终无法盈利或无法保持盈利状态。预计首次公开发行股票并上市后,公司短期内无法现金分红,将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

2、公司在资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或负面影响

由于公司产品尚未完成商业化并产生收入，导致公司现金流紧张，并进一步使公司在业务拓展、人才引进、团队稳定、扩大业务或继续经营等方面受到一定限制。

在研产品在商业化产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务研发活动已耗费大量资金。成功上市前，公司主要通过港股上市及上市前投资者的投资及上市所募集资金为公司提供运营支持，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内产生足够的收入或再次完成融资，公司将由于营运困难而被迫推迟、削减甚至取消公司的研发项目或未来的在研疫苗产品的商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，公司现有在研产品的临床试验开展将受到影响甚至停滞，进一步推迟公司在研产品相关的销售及市场推广等商业化进程，可能对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进及现有团队的稳定。团队及人员的不良变化可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

3、公司亏损可能将持续扩大

截止目前，公司尚未有可以销售并产生收入的产品出现。报告期内，公司净利润分别为-4,985.20万元、-6,444.91万元、-13,827.17万元及-9,347.36万元。截至2019年9月30日，公司累计未弥补亏损金额为-30,474.57万元，且存在亏损持续扩大的趋势。公司未来持续较大规模的研发投入，可能由于新药上市申请及商业化的速度不及预期、新药市场推广费用增加等原因，导致公司亏损呈现持续扩大的情况，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成重大不利影响。

（三）公司固定资产研发投入较大，对公司未来业绩可能产生不利影响

与大多数化药、中药及医疗器械公司相比，生物制药公司的生产流程涉及

发酵、分离、纯化等生产步骤，工艺流程更复杂，生产设备、生产车间投入较大。公司生产设备均为特定疫苗生产线，产能灵活性较低。根据《中华人民共和国疫苗管理法》，除非经国务院药品监督管理部门批准，疫苗企业须内部生产疫苗，无法向其他厂家进行 CMO（合同委托生产）外包生产。考虑到疫苗行业监管要求，以及疫苗生产工艺特点，疫苗行业生产线在投入使用后对洁净度要求较高，动态质量控制体系付出的成本较高。疫苗生产线较大多数化药、中药、医疗器械生产企业，需付出更高的生产线维护成本，可能会对公司未来业绩产生不利影响。

（四）开发支出、无形资产减值风险

报告期内，公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的相关支出计入开发支出，在达到预定用途时计入无形资产。截至 2019 年 9 月 30 日，公司开发支出金额为 3,683.01 万元，无形资产金额为 1,950.30 万元，占总资产的比例分别为 2.01%及 1.07%。报告期内，公司研发资本化率分别为 0%、23.83%、8.31%及 5.25%。未来随着其他研发项目陆续进入开发阶段，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高，倘若出现宏观环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素，则可能导致开发支出及无形资产减值的风险。公司执行开发支出减值评估时，管理层需要就以下事项作出预测：①商业化的时机、生产率及市场规模；②产品未来各年预计实现的销售收入金额；③成本及经营开支；④选择的折现率以反映所涉及风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断，在客观环境不断变化的情况下，公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外，开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销，在摊销期限内将持续影响当期经营业绩，如果已资本化的研发项目未能达到预定用途，则前期已资本化的开发支出将可能发生减值，亦对当期经营业绩产生不利影响。

（五）公司未来收入可能无法按计划增长

公司将持续投入疫苗研发，并在疫苗取得上市批准后持续进行市场推广。受客户认可程度、销售人才引进、销售团队稳定等因素影响，公司市场开拓情况可能不及预期，收入可能无法按照计划增长。公司未来业绩情况可能无法实现预期，

将会对股东投资收益造成一定程度的不利影响。

(六) 公司未来需要持续大量资金投入

公司固定资产建设及疫苗产品研发需要大量的资金投入。公司尚未实现盈利，公司现金流量主要依靠股权融资等筹资活动产生。截至 2019 年 9 月末，公司货币资金为 76,294.02 万元，资金状况较为充裕。但若公司未盈利状态持续存在，或者累计未弥补亏损持续扩大，对公司资金状况产生不利影响，可能会影响公司正常经营，对公司未来股价可能会产生不利影响。

(七) 公司未来政府补助可能无法持续获得

2016 年、2017 年、2018 年及 2019 年 1-9 月，公司计入当期损益的政府补助分别为 802.21 万元、897.89 万元、581.33 万元及 832.12 万元。公司存在未来不能持续获得政府补助，因未能如期完成相关课题研究或者发生其他相关违约行为而受到停止拨付、被追缴部分或全部经费的风险，可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生负面影响。

”

保荐机构、申报会计师履行的核查程序包括：

(1) 询问管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况、假设不再合理的各种迹象，并在整个审计过程中保持关注；

(2) 了解发行人对持续经营能力的评估，询问发行人做出持续经营能力的评估使用的关键参数和假设；

(3) 分析发行人目前或长期的盈利能力、偿债能力，了解发行人市场经营风险、改变经营政策的意向；

(4) 获得发行人盈利预测，查阅相关的历史财务数据、行业专家做出的行业分析及预测、第三方评估报告等信息，复核发行人盈利预测中使用的关键参数及假设的合理性。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：就财务报表整体公允反映而言，不存在对发行人对持续经营能力产生重大疑虑的事项和情况。

七、关于其他事项

问题 23：其他事项

23.1 关于其他自然人股东

请发行人说明：（1）刘建法与实际控制人之一朱涛之姐 2019 年 12 月离婚，对其持有发行人股份等财产分割安排，是否通过离婚方式规避股份锁定要求，是否存在股份代持或其他利益输送安排；（2）杜建喜目前任职情况，持有发行人股份是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

回复：

一、刘建法与实际控制人之一朱涛之姐 2019 年 12 月离婚，对其持有发行人股份等财产分割安排，是否通过离婚方式规避股份锁定要求，是否存在股份代持或其他利益输送安排

根据刘建法的确认及实际控制人之一朱涛之姐的确认，刘建法与实际控制人之一朱涛之姐协商一致于 2019 年 12 月离婚，不存在通过离婚方式规避股份锁定要求的情形，不存在股份代持或其他利益输送安排。

刘建法已就其所持公司股份锁定事宜自愿承诺：

“1、自本次发行上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

2、在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

3、若本人违反上述承诺给公司或投资者造成损失的，本人将依法承担相应的责任。”

二、杜建喜目前任职情况，持有发行人股份是否合法合规。

根据杜建喜的确认，杜建喜于 2016 年 4 月退休，目前不存在任何职务。

杜建喜一直从事医药行业，与公司实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）相识，在公司成立初期看好公司的发展前景，于 2010 年 11 月取得公司股份，其自取得公司股份至退休前一直在广东海洋大学担任教授，广东海洋大学不属于教育部直属高校，其不属于公务员或者参照公务员管理的人员，未担任高校领导干部，不存在法律法规规定不得担任股东的情形，持有公司股份合法合规。

三、请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查并发表明确意见，说明核查过程、方式及其充分性、核查结论、依据和理由。

保荐机构、发行人律师核查了刘建法的离婚证、离婚协议，核查了刘建法前妻出具的确认函，核查了刘建法出具的《关于股份锁定的承诺函》，并对刘建法进行了访谈，核查了杜建喜签署的股东调查表，通过登录企查查、天眼查等网站查询了杜建喜的任职情况，并对杜建喜进行了访谈。

经核查，保荐机构、发行人律师认为刘建法不存在通过离婚方式规避股份锁定要求的情形，不存在股份代持或其他利益输送安排；杜建喜目前不存在任何职务，持有发行人股份合法合规。

23.2 关于“三类股东”

请发行人说明公司的内资股、未上市外资股等直接股东是否存在“三类股东”的情形。

回复：

目前公司的内资股、非上市外资股情况如下：

序号	股东名称/姓名	持有内资股或非上市外资股股数量（万股）	股份类别
1.	XUEFENG YU（宇学峰）	628.4017	非上市外资股
2.	朱涛	1,787.4200	内资股
3.	DONGXU QIU（邱东旭）	603.0683	非上市外资股
4.	HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	440.9500	非上市外资股
5.	先进制造业基金	885.5336	内资股
6.	上海礼安	460.0000	内资股
7.	刘建法	333.6667	内资股
8.	上海诺千金	392.8800	内资股

序号	股东名称/姓名	持有内资股或非上市外 资股股数量（万股）	股份类别
9.	嘉兴慧光	353.3333	内资股
10.	天津千益	347.4600	内资股
11.	天津千睿	329.9475	内资股
12.	天津和悦谷雨	321.3778	内资股
13.	苏州礼泰	310.9454	内资股
14.	苏州胡杨林	261.0000	内资股
15.	达晨创联	255.0337	内资股
16.	上海慧秋	182.7756	内资股
17.	刘宣	155.0000	内资股
18.	天津千智	120.7150	内资股
19.	启明融信	119.5470	内资股
20.	中证投资	118.0712	内资股
21.	歌斐钥韧	118.0712	内资股
22.	歌斐鸿本	118.0711	内资股
23.	金石翊康	118.0711	内资股
24.	上海励诚	100.0000	内资股
25.	杜建喜	79.0000	内资股
26.	中鑫恒祥	29.5178	内资股
27.	启明融创	28.0419	内资股

根据公司的内资股、未上市外资股股东的确认并经我们核查，公司内资股、未上市外资股股东直接股东不存在“三类股东”的情形。

23.3 关于新设子公司

招股说明书披露，发行人于 2019 年 12 月 17 日成立了子公司万博生物医药技术有限公司。

请发行人补充披露该子公司拟开展的具体业务内容，与发行人主营业务的关系，目前是否实质开展经营活动。

回复：

公司本次设立全资子公司，拟以该公司作为公司未来在国际市场的对外联络窗口，加强公司与国际市场的交流与合作，开拓生物技术领域国际合作的平台，推动公司海外发展战略。公司会加大与国外先进疫苗生产研发企业的合作，丰富公司产品管线，提升产品结构。公司拟将该子公司作为境外引进项目的独立孵化

平台。

此次投资设立全资子公司符合公司实际经营情况和业务发展需要，有利于提升公司的对外合作，项目的引入有利于提升公司的研发实力，促进公司可持续健康发展，符合公司股东的利益需求。

该子公司尚未实质开展经营活动，未来会视项目需要开展人员招聘等工作，待正式投入运营后可能会面临经营风险、管理风险及政策风险等各方面不确定性因素。公司将进一步完善现有管理体系，加强对子公司的管理和风险控制，以不断适应业务要求和市场变化，促进公司稳健发展，积极防范和应对上述风险。

针对上述内容，发行人已在招股说明书之“第五节发行人基本情况”之“七、发行人控股、参股公司的简要情况”之“（一）天津万博生物医药技术有限公司”中补充披露，具体情况如下：

“

3、万博生物业务安排及现状

发行人新设立的全资子公司万博生物拟作为公司未来在国际市场的对外联络窗口，加强公司与国际市场的交流与合作，开拓生物技术领域国际合作的平台，推动公司海外发展战略。目前，天津万博尚未实质开展经营活动。

”

23.4 关于董监高经历及职责

请发行人披露：（1）XUEFENG YU（宇学峰）1991年至1995年的工作经历；（2）公司董事长、执行董事、高级管理人员在公司的职责和具体负责的领域。

回复：

一、XUEFENG YU（宇学峰）1991年至1995年的工作经历

针对上述内容，发行人已在招股说明书之“第五节发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”之“1、董事”中补充披露，具体情况如

下：

“

XUEFENG YU (字学峰)，男，现任公司董事会主席、首席执行官兼总经理，1963 年生，加拿大国籍，微生物学专业博士；1988 年至 1991 年，任南开大学生物系微生物学教研室讲师；1991 年至 1997 年，于麦吉尔大学攻读植物学系微生物学专业博士学位；1996 年至 1998 年，任 IBEX Technologies Inc. 科学家；1998 年至 2009 年，历任赛诺菲巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）产品开发部科学家、细菌疫苗开发全球总监、加拿大发酵开发总监；2009 年至今，任康希诺生物股份公司董事长、首席执行官兼总经理，目前主要负责公司的整体战略发展规划、统筹经营管理及重大决策制定等管理工作。

”

二、公司董事长、执行董事、高级管理人员在公司的职责和具体负责的领域

针对上述内容，发行人已在招股说明书之“第五节发行人基本情况”之“十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历”中补充披露，具体情况如下：

“

XUEFENG YU (字学峰)，男，现任公司董事会主席、首席执行官兼总经理，1963 年生，加拿大国籍，微生物学专业博士；1988 年至 1991 年，任南开大学生物系微生物学教研室讲师；1991 年至 1997 年，于麦吉尔大学攻读植物学系微生物学专业博士学位；1996 年至 1998 年，任 IBEX Technologies Inc. 科学家；1998 年至 2009 年，历任赛诺菲巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）产品开发部科学家、细菌疫苗开发全球总监、加拿大发酵开发总监；2009 年至今，任康希诺生物股份公司董事长、首席执行官兼总经理，目前主要负责公司的整体战略发展规划、统筹经营管理及重大决策制定等管理工作。

朱涛，男，现任公司执行董事、首席科学官兼副总经理，1973 年生，中国国籍，加拿大永久居留权，化学工程专业博士，美国卡内基梅隆大学博士后；2004

年至 2005 年，任 Integrated Genomics Inc 科学家；2006 年至 2008 年，历任赛诺菲巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）科学家、高级科学家；2009 年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、首席科学官兼副总经理，目前主要负责管理疫苗研发项目相关的事务，包括研发进度、临床试验、技术完善等工作；2018 年 1 月当选为第十三届全国政协委员。

DONGXU QIU（邱东旭），男，现任公司执行董事、副总经理，1960 年生，加拿大国籍，持有中华人民共和国外国人永久居留身份证，药学专业博士，德国 Konstanz 大学化学工程专业博士后，加拿大蒙特利尔大学博士后；1987 年至 1989 年，任北京医科大学（现北京大学医学部）讲师；1993 年至 1998 年，历任加拿大 Biomira 公司科学家、副主管；1999 年至 2000 年，任 Altarex 部门主管；2000 年至 2002 年，任 ARIUS Research 科学运营主管；2003 年至 2005 年，任 MDS CAPITAL 亚洲区总裁；2006 年至 2009 年，任上海吉玛制药技术有限公司副总经理；2007 年至 2011 年，任美国 ChinaBio 公司中国总经理；2009 年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、副总经理，目前主要负责公司商务拓展及融资，包括战略合作项目引进、实施、跟进，合作客户关系维护等工作。

SHOUBAI CHAO（巢守柏），男，现任公司执行董事、首席运营官兼副总经理，1962 年生，美国国籍，生物化学工程专业博士；1992 年至 1993 年，任 Philom Bios 公司生物工艺工程师；1993 年至 2000 年，历任赛诺菲安万特集团细菌疫苗技术经理、质量保证经理；2000 年，任基因泰克公司质量管理高级经理；2001 年至 2007 年，任惠氏制药公司疫苗技术助理总经理；2008 年至 2018 年，历任阿斯利康制药公司副总裁、高级副总裁；2018 年至今，任康希诺生物股份公司执行董事、首席运营官兼副总经理，目前主要负责公司的日常运营管理及实现战略发展策略，包括对各部门运营绩效管理、产品生产及质量管理、内部控制管理等工作。

.....

HELEN HUIHUA MAO（毛慧华），女，现任公司副总经理，1962 年生，加拿大国籍，美国永久居留权（绿卡），化学工程专业博士，加拿大滑铁卢大学博士后；1990 年至 1999 年，任美国奥布莱特公司开发工程师；2000 年至 2001 年，

任 APOTEX 设施及设备资质专家；2001 年至 2005 年，任美国惠氏制药公司质量管理总监；2006 年至 2010 年，任 Endo Pharmaceuticals Inc.全球质量管理总监；2011 年至今，历任康希诺生物股份公司董事，现任公司副总经理，目前主要负责公司海外法规相关事务，包括疫苗国际注册工作、国际合作相关等工作。

王靖，女，现任公司财务负责人、董事会秘书，1980 年生，中国国籍，无境外永久居留权，国际药物工程管理专业硕士；2002 年至 2005 年，任中化天津进出口公司事业部总经理助理；2005 年至 2012 年，在天士力控股集团有限公司多家附属公司任职；2012 年至今，历任康希诺生物股份公司人事行政部总监、财务负责人及董事长助理，现任财务负责人、董事会秘书，目前主要负责资本市场及财务管理，包括上市公司合规治理、信息披露及投资者关系等。

”

23.5 关于租赁划拨地和房产抵押

（1）目前发行人租赁房产系属划拨地，请发行人说明该等划拨土地对生产经营的影响，以及是否已取得实际控制人出具的兜底承诺，如是，请在招股说明书中进行披露；（2）请发行人就上述土地划拨情况及发行人土地使用权津（2019）开发区不动产权第 1003980 号及其地上附属建筑被抵押情况进行风险揭示。

回复：

一、目前发行人租赁房产系属划拨地，请发行人说明该等划拨土地对生产经营的影响，以及是否已取得实际控制人出具的兜底承诺，如是，请在招股说明书中进行披露

（一）该等划拨土地对生产经营的影响

目前，公司向天津泰达科技发展集团有限公司租赁的位于天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园面积合计为 11,793.96 平方米的物业，该出租物业的土地性质为划拨，目前该等物业的具体使用情况如下：

序号	租赁地址	租赁面积 (m²)	租赁期限	公司的实际使用用途	租赁备案
----	------	--------------	------	-----------	------

1	天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园三层 301-310 室（三层南北竖向部分）	1,544.71	2018.3.1-2021.6.30	重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）疫苗的生产与研发	已备案
2	天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园三层 311-320 室（三层东西横向部分）	1,440.06	2018.3.1-2021.6.30	重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）疫苗的生产与研发	已备案
3	天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园四层 401-420	2,984.77	2018.3.1-2021.6.30	研发	已备案
4	天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园一层 101-120 室及二层 211-220 室	4,324.42	2018.3.1-2023.1.31	办公与研发	已备案
5	天津市经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园二层 201-210 室	1,500.00	2018.3.1-2023.1.31	研发	已备案

目前公司使用该租赁房屋用于办公、在研疫苗研发及重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）疫苗研发及生产。公司较为容易寻找替代场所进行办公，且重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）仅供应急使用及未来国家储备安排，只能在监管机构指导下使用，公司将根据国家特别需求安排生产，预计不会成为公司未来业绩主要来源。同时公司已经拥有建筑面积为 38,812.21 平方米的房产，使用期限至 2065 年 3 月 17 日，目前该房产用于公司核心产品 MCV2、MCV4、DTcP 的生产，公司自有房产可以有力保障公司生产经营的需要。

此外，作为依法管理开发区土地使用权有偿出让、转让工作的天津经济技术开发区管委会同意公司对上述划拨地上房产进行租赁，并且同意该划拨地办理出让相关手续，出租方正在办理该划拨地转出让手续，天津经济技术开发区规划和国土资源房屋管理局房地产科确认该物业为合法建筑，不存在被依法拆除的风险，因此公司无法继续承租前述物业而面临搬迁的风险极小，公司租赁该划拨土地上房产不会对公司生产经营造成重大不利影响。

（二）发行人实际控制人已经出具兜底承诺

针对目前公司房屋租赁所在的土地使用权类型为划拨地事宜，公司控股股东和实际控制人已出具承诺如下：公司在中国境内申请首次公开发行人民币普通股

(A股)股票并在科创板上市后,如因该等物业土地使用权类型为划拨导致公司无法继续租赁或使用该物业、受到行政处罚并且因此给公司造成经济损失的,本人将予以足额补偿。

公司已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“六、与发行人经营相关的主要固定资产”之“(三)房屋租赁情况”补充披露如下:

“

针对目前公司房屋租赁所在的土地使用权类型为划拨地事宜,公司控股股东和实际控制人已出具承诺如下:公司在中国境内申请首次公开发行人民币普通股(A股)股票并在科创板上市后,如因该等物业土地使用权类型为划拨导致公司无法继续租赁或使用该物业、受到行政处罚并且因此给公司造成经济损失的,本人将予以足额补偿。

”

二、请发行人就上述土地划拨情况及发行人土地使用权津(2019)开发区不动产权第1003980号及其地上附属建筑被抵押情况进行风险揭示

公司已在招股说明书之“第四章风险因素”之“四、经营相关风险”补充披露如下:

“

(三)公司土地使用权及附属建筑物存在抵押的情形

公司于2016年8月与浦发银行签订总额为1.5亿元的《固定资产借款合同》,贷款用途为公司疫苗产业化基地(一期)项目的建设,贷款期限为2016年8月至2022年8月,借款利率根据每笔贷款提款时确定,为人民银行同期贷款利率上浮5%至20%。

公司将持有的津(2019)开发区不动产权第1003980号土地使用权及地上在建工程抵押给浦发银行作为担保,并由天津坤健生物制药有限公司提供连带责任保证(该担保已于2018年7月解除)。

截至2019年9月30日,公司实际提取的借款金额为1.5亿元,抵押在建

工程具体金额及计划使用用途情况如下：

单位：万元

工程项目名称	账面价值	计划使用用途
疫苗产业化基地（一期）	26,793.30	疫苗产业化基地（一期）项目生产厂房、生产设备及配套设施等

在上述借款期限届满，公司如果未能如期偿还借款，浦发银行可能会要求借款项下的抵押人承担相应的担保责任，相关的土地、建筑物及设备存在被处置的风险。

”

23.6 关于科研项目和发表论文

请发行人说明：（1）公司牵头承担和参与重大科研项目，公司的主要职责和具体作用，是否与他人共同或合作参与，如是，请进一步说明第三方的基本情况、彼此分工等，并按重要性原则对招股说明书第 221 页至第 224 页披露内容进行修改、完善；（2）精简招股说明书第 224 页到第 228 页披露内容，建议该等论文应充分体现发行人的科研水平，并就精简披露内容，说明论文名称、作者是否为公司员工、公司员工是否为第一作者、发表刊物名称及其等级，涉及外文刊物、文章的，还应同时提供中文翻译。

回复：

请发行人说明：（1）公司牵头承担和参与重大科研项目，公司的主要职责和具体作用，是否与他人共同或合作参与，如是，请进一步说明第三方的基本情况、彼此分工等，并按重要性原则对招股说明书第221页至第224页披露内容进行修改、完善。

发行人已按照重要性原则对公司牵头承担和参与的重大科研项目进行了完善，略去了重要性较低的 2 项国际合作项目、12 项天津市级研发项目以及与公司核心产品无关的 5 项国家级研发项目。公司在此次提交的招股说明书中披露的科研项目共涉及 11 个，均为国家级且与公司主要在研产品相关的重大科研项目，披露部分已逐项补充了发行人承担职责以及共同参与项目的第三方情况等信息。相关披露内容修改详见招股说明书“第六节业务与技术”之“九、发行人核心技术及研发情况”之“（三）核心技术的科研实力和成果情况”之“2、承担重大科

研项目”：

“

公司牵头承担或参与了一系列政府或国际组织资助的药品研发项目，证明了公司的研发能力得到广泛认可。在这些项目中，有16项为国家级资助项目、12项为天津市级资助项目、2项为国际合作项目。其中，公司承担的与主要在研产品相关的国家级重大科研项目共11项，如下表所示：

序号	项目简称	级别	基金类别	课题编号	发行人承担职责及共同参与第三方情况	实施期限	是否验收
1	四价流脑结合疫苗的开发	国家	科技型中小企业技术创新基金	10C26211203590	发行人独立承担课题 发行人职责：多糖与蛋白的结合工艺优化，四价流脑多糖蛋白结合疫苗制剂；疫苗分析方法和质量标准的确立；四价流脑结合疫苗的临床前试验评价；四价流脑结合疫苗的稳定性评价	2010年9月-2012年9月	通过验收
2	基因重配多价轮状病毒等新型疫苗研发技术及产品开发	国家	国家高新技术研究发展计划（863计划）重大项目	2012AA02A401	发行人承担863计划“疫苗研发关键技术及产品研发”子课题 课题责任单位：中国生物技术集团公司 发行人职责：负责吸附百白破组分疫苗的制备；肺炎球菌表面蛋白A（PspA）片段衍生抗原疫苗的开发；新型载体蛋白，结合技术及质量控制方法的研究与应用，即化学方法制备多糖蛋白结合疫苗可以分成载体蛋白的发酵，提纯，多糖的活化，结合，纯化，制剂等过程	2012年1月-2015年12月	通过验收
3	新型重组腺病毒结核病疫苗的合作开发	国家	国家国际合作专项项目	2013DFA30880	发行人独立承担课题 发行人职责：开发出Ad5Ag85A疫苗的生产工艺，完成免疫试验安全性和有效性评价，完成动物安评试验，完成临床申报并获得受理通知	2013年4月-2017年3月	通过验收
4	埃博拉疫苗II期临床研究	国家	科技改革与发展专项	-	发行人作为课题参加单位与军科院生物工程研究所共同完成课题 课题责任单位：军科院生物工程研究所 发行人职责：相关疫苗的中试生产和质控	2015年3月-2017年6月	通过验收

5	五组分百日咳，白喉，破伤风，b型流感嗜血杆菌联合疫苗（DT5cP-Hib）的开发	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2010ZX09401-307	发行人承担国家科技重大专项“国家生物医药国际创新园（天津）创新药物孵化基地建设项目”子课题 发行人职责：高产菌种库构建，中试发酵工艺优化及提纯方法优化，疫苗制备及稳定性和毒理学，临床申报等	2010年1月-2012年12月	通过验收
6	多组分肺炎广谱疫苗的开发	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2014ZX09102046	发行人独立承担课题 发行人职责：将工艺放大至500L发酵规模，建立过程控制和产品分析质控方法，完成该疫苗的临床前研究，递交临床申请并获得CFDA临床批文，建立疫苗临床方案	2014年1月-2016年12月	通过验收
7	重组埃博拉病毒病疫苗研制及中国人群和在华非洲人群的I期临床研究	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2016ZX09106003-001	发行人与军科院生物研究所共同承担课题 发行人职责：重组埃博拉病毒病疫苗的生产细胞系及毒种库的建立与检定；协助完成临床I期研究	2016年1月-2016年12月	通过验收
8	结核病免疫原的系统发现和新型疫苗的临床前研究	国家	艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治-国家科技重大专项	2013ZX10003006	发行人承担国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”子课题 课题责任单位：中国科学院生物物理研究所 发行人职责：在课题期限内制备出临床前实验所需Ad5Ag85A疫苗材料；建立工艺控制，产品质量，疫苗免疫原性和保护性评价的检测方法；完成非人灵长类粘膜免疫试验；开始生产工艺及放大的初步研究	2013年1月-2015年12月	通过验收
9	组分百白破-b型流感嗜血杆菌结合疫苗，流脑结合疫苗，重组脊灰类病毒颗粒疫苗多价联合疫苗的开发	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2015ZX09102009	发行人独立承担课题 发行人职责：负责建立菌/毒种库、重组类病毒颗粒脊灰疫苗的中试工艺开发，完成Hib，流脑A，C多糖和载体CRM197结合工艺优化和放大，负责疫苗原液的生产工艺、分析方法和质量标准研究、疫苗制剂成品的稳定性研究、动物安评、临床申报。工艺稳定性批次，动物安评材料，临床申报批次的生产	2015年1月-2018年12月	正在验收

10	组分百白破联合疫苗等多价多联疫苗的临床研究及规模化生产	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2018ZX09738002	发行人独立承担课题 发 行 人 职 责：在 完 成 ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗、无细胞百（三组分）白破联合疫苗、无细胞百（组分）白破联合疫苗（成人及青少年用）、重组肺炎球菌蛋白疫苗、十三价肺炎结合疫苗等疫苗前期研究的基础上，递交临床注册申请；制定临床试验方案、完成临床试验用材料制备，积极开展临床研究；对各疫苗品种规模化生产工艺进行完善和验证，同时继续开展疫苗的稳定性研究和质量控制相关分析方法的验证；在获得临床研究报告和工艺优化数据等的基础上，递交新药申请，及时完成药品批准前检查准备工作	2018 年 1 月 -2020 年 12 月	执行中
11	埃博拉疫苗产业化研究	国家	重大新药创制-国家科技重大专项	2018ZX09201005-001-002	发行人承担国家科技重大专项“埃博拉疫苗临床和产业化及寨卡疫苗临床前研究”子课题 课题责任单位：军科院生物工程研究所 发行人职责：完成埃博拉疫苗的产业化研究，包括取得重组埃博拉病毒病疫苗新药证书，生产批文	2018 年 1 月 -2020 年 12 月	执行中

”

请发行人说明：（2）精简招股说明书第224页到第228页披露内容，建议该等论文应充分体现发行人的科研水平，并就精简披露内容，说明论文名称、作者是否为公司员工、公司员工是否为第一作者、发表刊物名称及其等级，涉及外文刊物、文章的，还应同时提供中文翻译。

发行人已根据论文期刊水平及重要性程度对相关论文进行了精简，披露论文数量由首次申报时的 35 篇减少至 16 篇，并补充了作者是否为公司员工、公司员工是否为第一作者、发表刊物等级与外文刊物的中文翻译等信息。相关披露内容修改详见招股说明书“第六节业务与技术”之“九、发行人核心技术及研发情况”之“（三）核心技术的科研实力和成果情况”之“3、发表的核心期刊论文”：

“

公司员工历年来发表的核心期刊论文如下表所示：

序号	论文名称	所有作者 (通讯作者标注 *, 公司员工标注 下划线)	公司员工 是否为第 一作者	期刊名称	期刊水平	年份、卷期 及页码
1	腺病毒为载体的新型结 核病疫苗 Ad5Ag85A	<u>邵忠琦*</u> , ZHOU Xing, <u>朱涛</u> , <u>宇学 峰</u>	是	中华微生物 学和免疫学 杂志	国家级 重点期刊	2013 年 1 月 第 13 卷第 1 期 73-78 页
2	人乳头瘤病毒 L2 蛋白的 病毒样颗粒疫苗研究	<u>蒋蓉</u> , <u>李军强</u> , 杨 鸣鸣, <u>朱涛</u> , <u>宇学 峰</u> , <u>邵忠琦*</u>	是	中国免疫学 杂志	国家级 重点期刊	2016 年 第 36 卷 366-371 页
3	新型腺病毒载体肺结核 疫苗的免疫原性研究	<u>史晓雨</u> , <u>隋秀文</u> , <u>苗伟</u> , <u>高德进</u> , <u>王 畅</u> , <u>魏梦函</u> , <u>朱涛</u> *	是	中国免疫学 杂志	国家级 重点期刊	已收录, 待刊出
4	5 型肺炎链球菌荚膜多 糖与 CRM197 蛋白结合 疫苗的制备及免疫原性 的研究	张利, <u>彭少丹</u> , 孟 欣, <u>朱涛</u> , <u>王浩猛</u> , <u>李军强</u>	否	中国免疫学 杂志	国家级 重点期刊	2018 年 10 月 第 10 期
5	四价脑膜炎球菌多糖疫 苗中结合物多糖含量双 抗体夹心 ELISA 检测方 法的建立及验证	<u>朱涛</u> , <u>邓捷</u> , <u>邓新</u> , <u>邵忠琦</u> , <u>毛慧华</u> , <u>宇学峰*</u>	是	中国生物制 品学杂志	国家级 期刊	2015 年 2 月 第 28 卷第 2 期 170-176 页
6	基于 Luminex 的组分百 日咳疫苗血清抗体效价 的测定方法	<u>朱涛</u> , <u>骆鹏</u> , <u>宋琳 琳</u> , <u>邓捷</u> , <u>毛慧华</u> , <u>宇学峰</u> , <u>邵忠琦*</u>	是	中国生物制 品学杂志	国家级 期刊	2015 年 1 月 第 28 卷第 1 期 79-83 页
7	用于 ACYW 135 群脑膜 炎球菌多糖-CRM 197 结 合物分子量检测的 SEC-RI-MALS 联用方法 的建立及验证	杨丽霞, 汪竹, 李璐, 董建芹, <u>邵忠琦</u> , <u>朱涛*</u>	否	中国生物制 品学杂志	国家级 期刊	2015 年 第 8 期 841-847 页
8	水痘带状疱疹病毒 (VZV) 的重组腺病毒 载体疫苗的构建及评价	陈伟伟, <u>崔海燕</u> , 温晔, <u>彭少丹</u> , <u>朱 涛*</u>	否	中国生物制 品学杂志	国家级期 刊	2019 年 1 月 第 32 卷第 1 期
9	胶体金免疫层析方法检 测肺炎链球菌细胞壁多 糖抗原	<u>吕辰</u> , 杨蒙雅, <u>隋 秀文</u> , <u>王浩猛</u> , 孟 欣, <u>朱涛</u>	是	天津科技大 学学报	省部级 期刊	2018 年 12 月 第 33 卷第 6 期
10	A、C、W135、Y 群脑膜 炎奈瑟菌抗体血清体外 杀菌实验方法优化	段静留, 温晔, <u>彭 少丹</u> , <u>朱涛</u>	否	微生物学免 疫学进展	省部级 期刊	2018 年 6 月 第 46 卷第 3 期

11	Safety and immunogenicity of a novel recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in China: preliminary report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial (新型重组埃博拉疫苗(Ad5 型腺病毒载体)对健康中国成人的安全性和免疫原性: 随机初步报告、双盲、安慰剂对照、临床一期试验)	Feng-Cai Zhu, Li-Hua Hou, Jing-Xin Li, <u>Tao Zhu</u>, Jun-Zhi Wang, Wei Chen* et al.	否	The Lancet (柳叶刀)	国际期刊	Published online: March 24, 2015
12	Immunity duration of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine and a homologous prime-boost immunisation in healthy adults in China: final report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial (重组埃博拉疫苗(Ad5 型腺病毒载体)的在健康中国成年人持续免疫和加强免疫: 随机测试、双盲、安慰剂对照、临床一期试验)	Jing-Xin Li, Li-Hua Hou, Fan-Yue Meng, Shi-Po Wu, Yue-Mei Hu, Qi Liang, Kai Chu, Zhe Zhang, Jun-Jie Xu, Rong Tang, Wen-Juan Wang, Pei Liu, Jia-Lei Hu, Li Luo, <u>Rong Jiang</u>, Feng-Cai Zhu, Wei Chen	否	The Lancet (柳叶刀)	国际期刊	Published online: December 22, 2016
13	Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial (新型重组埃博拉疫苗(Ad5 型腺病毒载体)对健康非洲塞拉利昂成人的安全性和免疫原性: 单中心、随机、双盲、安慰剂对照、临床二期试验)	Feng-Cai Zhu, Alie H Wurie, Li-Hua Hou, Qi Liang, Yu-Hua Li, James B W Russell, Shi-Po Wu, Jing-Xin Li, Yue-Mei Hu, Qiang Guo, Wen-Bo Xu, Abdul R Wurie, Wen-Juan Wang, Zhe Zhang, Wen-Jiao Yin, Manal Ghazzawi, <u>Xu Zhang</u>, <u>Lei Duan</u>, Jun-Zhi Wang, Wei Chen	否	The Lancet (柳叶刀)	国际期刊	Published online: December 22, 2016

14	An Adenovirus Vaccine Expressing Ebola Virus Variant Makona Glycoprotein Is Efficacious in Guinea Pigs and Nonhuman Primates (表达埃博拉病毒 Makona 糖蛋白的腺病毒载体对豚鼠和非人灵长类动物有效)	Shipo Wu, Andrea Kroeker, Gary Wong, Shihua He, Lihua Hou, Jonathan Audet, Haiyan Wei, Zhe Zhang, Lisa Fernando, Geoff Soule, Kaylie Tran, Shengli Bi, <u>Tao Zhu</u> , <u>Xuefeng Yu</u> , Wei Chen, and Xiangguo Qiu	否	The Journal of Infectious Diseases (传染病杂志)	国际期刊	Published online: August 12, 2016
15	AdHu5Ag85A respiratory mucosal boost immunization enhances protection against pulmonary tuberculosis in BCG-primed non-human primates (AdHu5Ag85A 呼吸道粘膜增强 BCG 诱导对非人灵长类动物肺结核的保护)	Mangalakumari Jeyanathan, <u>Zhongqi Shao</u> , <u>Xuefeng Yu</u> , Robin Harkness, <u>Rong Jiang</u> , <u>Junqiang Li</u> , Zhou Xing*, and <u>Tao Zhu</u> *	否	PLOS One (美国科学公共图书馆)	国际期刊	Published online: August 7, 2015
16	Optimization and scale-up of cell culture and purification processes for production of an adenovirus-vectored tuberculosis vaccine candidate (优化、扩大细胞培养和纯化工艺用于腺病毒载体结核候选疫苗的生产)	Chun Fang Shen, Danielle Jacob, <u>Tao Zhu</u> , Alice Bernier, <u>Zhongqi Shao</u> , <u>Xuefeng Yu</u> , Mehul Patel, Stephane Lanthier, Amine Kamen	否	Vaccine (疫苗)	国际期刊	Published online: June 17, 2016, 34(29), 3381-3387

”

23.7 关于“A+H”公司治理

请发行人结合类别股东表决机制、公司章程特殊约定等，修改并完善招股说明书关于“A+H”公司治理、投资者权益事项的披露内容，并有针对性地揭示风险因素。

回复：

公司已经根据类别股东表决机制、公司章程特殊约定修改完善招股说明书中关于“A+H”公司治理、投资者权益事项的披露内容，并有针对性地揭示风险因素，具体如下：

1、公司已在招股说明书“第二节概览”之“七、发行人公司治理特殊安排”披露如下：

“七、发行人公司治理特殊安排

公司作为H股上市公司，依据H股上市公司治理要求，建立了类别股东大会制度。持有不同种类股份的股东，为类别股东。如公司拟变更或者废除类别股东的权利，应当经股东大会以特别决议通过和经受影响的类别股东在类别股东会议上通过，方可进行。”

2、公司在招股说明书“第十节投资者保护”之“四、发行人股东投票机制的建立情况”补充披露如下：

“

（五）类别股东大会相关安排

公司作为H股上市公司，依据H股上市公司治理要求，建立了类别股东大会制度。公司拟变更或者废除类别股东的权利，应当经股东大会以特别决议通过和经受影响的类别股东召集的股东会议上通过，方可进行。该制度加强了公司内部治理，有利于保护中小股东利益。

”

3、公司已在招股说明书“第四节风险因素”之“十一、同时在A股市场和H股市场挂牌上市，可能对A股股东带来不利影响”中披露如下：

“

十一、同时在A股市场和H股市场挂牌上市，可能对A股股东带来不利影响

（一）H股股价波动可能会影响A股股价的风险

公司已经完成首次公开发行H股并在香港联交所挂牌上市，而本次科创板发行完成后，亦将在上海证券交易所科创板挂牌上市。由于科创板 and H股市场在交易量、流动性以及社会公众和机构投资者的参与程度等方面存在一定差异，科创

板投资者和H股投资者在估值方法、风险偏好、投资特点等方面存在一定的差异，公司科创板和H股的交易价格未必一致。此外，公司H股股价的波动可能会对科创板股价造成影响，反之亦然。

（二）H股监管要求不同可能会影响A股股东的风险

公司本次发行的科创板股票上市后，公司股票将同时在香港联交所和上海证券交易所科创板挂牌上市，并同时遵循两地监管机构的监管要求。本次发行的科创板股票上市后，公司科创板投资者和H股投资者将分属不同的类别股东，并根据有关规定对需履行类别股东分别表决程序的特定事项进行分类表决。H股类别股东会议的召集、召开以及其表决结果，可能对科创板股东产生一定的影响。

公司在香港联交所按照香港财务报告准则和当地监管要求披露有关数据和信息。由于境内和境外会计准则和监管要求存在差异，公司未来A股披露文件与公司H股披露文件、财务数据等在内容和格式等方面存在若干差异，可能对科创板股东产生一定的影响。

”

23.8 关于募集资金用途

根据招股说明书，发行人拟使用A股募集资金5.5亿元用于生产基地二期建设，生产预防白百破、肺炎、结核等传染性疾病的疫苗产品。从产品管线研发进展看，该等疫苗产品尚处于临床I期阶段，发行人取得的药品生产许可证未包括肺炎、结核产品。请发行人结合公司H股IPO募集资金用途及实际使用情况，

进一步说明本次募投项目的必要性和合理性，是否为重复融资，并修改招股说明书相关披露内容，有针对性地揭示风险因素。

回复：

疫苗的生产流程复杂，生产条件苛刻，生产成本大，生产周期长，且国家对于疫苗生产的监管非常严格，根据疫苗管理法的规定，疫苗企业应当具备疫苗生产能力，超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国务院药品监督管理部门批准。故疫苗企业想要长期发展，均需提前自建生产厂房和车间，生产厂房和车间的建成时间需和公司疫苗研发进度和拟上市销售进度相匹配。

本次募投生产基地的建设期拟定为 3 年，其中项目前期准备 3 个月，建筑工程施工与装修 18 个月，设备采购、安装和培训 9 个月，人员招聘 9 个月，竣工验收 6 个月（其中部分阶段有重叠）。本次生产基地所涉及的产品为百白破、肺炎领域，具体产品均处在临床一期或临床前研发阶段，根据行业规律和公司开发经验，并结合具体产品的研发进度，预计所涉及各类疫苗临床完成时间集中在 2022 年及以后。故本次生产基地的建成与公司管线的研发进度高度匹配，是公司后续实现疫苗商业化生产的坚实基础，本次生产基地的募投项目具有必要性和合理性。

目前公司的药品生产许可证包含预防用生物制品（重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）（注射剂）、冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗、吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗、吸附无细胞百（五组分）白破联合疫苗（成人及青少年用）），后续公司将根据产品研发进度以及生产基地的建设进度，适时申请在药品生产许可证上增加肺炎类产品。

前次港股和此次科创板募集资金的具体情况如下表列式：

单位：万元

募集资金使用项目		港股募集资金	科创板募集资金	港股与科创板募集资金合计	项目总预算
研发项目	脑膜炎球菌结合疫苗（MCV2/MCV4）	5,611.65	-	5,611.65	9,267.00
	婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗	13,467.97	3,500.00	16,967.97	14,502.00
	DTcP-Hib 联合疫苗	-	3,000.00	3,000.00	-
	PCV13i	13,467.97	7,000.00	20,467.97	28,441.00
	PBPV	2,244.66	1,500.00	3,744.66	22,203.00
	结核病加强疫苗	1,122.33	-	1,122.33	24,738.00
	其他临床前在研疫苗	20,201.96	-	20,201.96	-
脑膜炎球菌结合疫苗商业化能力建设		44,893.24	-	44,893.24	-
生产基地二期建设		-	55,000.00	55,000.00	57,481.88
疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设		-	5,000.00	5,000.00	5,000.00
补充流动资金		11,223.31	25,000.00	36,223.31	-
合计		112,233.09	100,000.00	212,233.09	

公司前次港股募集资金主要用于各类研发项目、脑膜炎球菌结合疫苗商业化

能力建设和补充流动资金。本次科创板募集资金主要用于各类研发项目、生产基地二期建设、疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设和补充流动资金。

其中有重复的项目包括婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗、PCV13i、PBPV 及补充流动资金。婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗项目两次共计募资 16,967.97 万元，项目总预算 14,502.00 万元；PCV13i 项目两次共计募资 20,467.97 万元，项目总预算 28,441.00 万元；PBPV 项目两次共计募资 3,744.66 万元，项目总预算 22,203.00 万元。补充流动资金两次共计募资 36.223.31 万元。

婴幼儿用 DTcP 及 DTcP 加强疫苗项目的募资金额较项目总预算略有超出的原因系该项目立项较早，并于 2018 年取得临床批件。进行项目预算时相对现阶段已间隔一段时间，对于项目的各项成本开支市场价格已发生变化，目前根据项目实际需要进行了资金调整，故两次募集资金相较项目预算略有超出。其中本次科创板的募集资金主要用于该项目 III 期临床试验，港股募集资金可用于该项目任意阶段，故该项目不存在重复融资的情况。

PCV13i 项目总预算 28,441.00 万元，港股和科创板两次募集资金后仍未达到项目总预算，后续若存在资金缺口，公司将以自有资金进行投入，其中本次科创板的募集资金主要用于该项目 III 期临床试验，港股募集资金可用于该项目任意阶段，故该项目不存在重复融资的情况。

PBPV 项目总预算 22,203.00 万元，港股和科创板两次募集资金后仍未达到项目总预算，后续若存在资金缺口，公司将以自有资金进行投入，其中本次科创板的募集资金主要用于该项目 Ia、Ib 和 II 期临床试验，港股募集资金可用于该项目任意阶段，故该项目不存在重复融资的情况。

由于公司目前仍处在研发阶段，后续公司研发管线拓展、企业扩张发展对流动资金均有加大需求，两次募集资金均有补充流动资金亦符合公司现阶段发展特点，不存在重复融资的情况。

公司已在招股说明书中的“第四节风险因素”之“七、募集资金投资项目实施可能带来的不利影响”对相关风险进行针对性披露如下：

“

（一）募投项目可能无法按照计划实施

本次募集资金投资项目可行性分析是基于当前市场环境、技术发展趋势、公司研发能力和技术水平、未来市场拓展情况等因素做出。公司对这些项目的技术、市场、管理等方面进行了慎重、充分的调研和论证，在决策过程中综合考虑了各方面的情况，并在技术、资质、人才等方面做了充分准备。

公司认为募集资金投资项目有利于提升公司产能、产品研发进度、冷链物流配送能力，增强公司未来的持续盈利能力。但项目在实施过程中可能受到宏观政策、市场环境变化、工程进度、产品市场销售状况、研发进展情况等变化因素的影响，致使项目的开始盈利时间和实际盈利水平与公司预测出现差异，从而影响项目的投资收益。如果投资项目不能顺利实施，或实施后由于市场开拓不力投资收益无法达到预期，公司可能面临投资项目失败的风险。**若公司生产厂房和生产车间与研发项目的进度不匹配，公司可能面临厂房闲置或无法及时生产的风险。**

（二）募投项目新增产能可能无法被消化

公司本次募集资金投资项目生产基地二期建设项目及疫苗追溯、冷链物流及信息系统建设项目建成达产后，公司疫苗产品产能将进一步扩大，有助于满足公司未来业务增长的需求。但若公司在研疫苗产品研发进度较慢、未来市场增速低于预期或者公司市场开拓不力、市场推广不达预期，则可能面临新增产能无法被及时消化的风险。

（三）募集资金投资项目可能影响公司经营业绩

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地二期建设及疫苗追溯、冷链物流及信息系统建设，新增厂房、机器设备金额较大。募集资金投资项目实施完毕后，公司的固定资产将有较大幅度的提高，固定资产年折旧费用将有较大幅度的增加。疫苗研发项目完成产品研发、产品注册上市，实现经济效益仍需一定时间，因此本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将对公司整体的盈利能力产生一定的不利影响。

”

23.9 关于与 H 股市场信息披露的差异情况

请发行人说明本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息是否存在重大差异，财务报表各科目是否存在差异、重大会计差错更正、会计调整或变更等事项，提供详细对照表并解释差异。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查上述事项并发表明确核查意见。

回复：

一、请发行人说明本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息是否存在重大差异，财务报表各科目是否存在差异、重大会计差错更正、会计调整或变更等事项，提供详细对照表并解释差异

（一）本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件的差异

1、财务报表差异

公司本次申报文件的信息披露与 H 股上市申请文件之会计师报告及 2019 年中期财务报表信息披露不存在重大差异。

（1）公司本次发行上市申请文件为根据《企业会计准则》编制的财务报表，公司向 H 股投资者披露的财务报表为按照《香港财务报告准则》编制。除员工持股平台的会计处理存在差异外，康希诺根据企业会计准则编制的财务报表与香港财务报告准则下编制的合并财务报表净亏损和净资产不存在重大差异，差异金额占净亏损和净资产的比例均小于 0.02%。于 2019 年 9 月 30 日，该差异已经完全消除。相关差异影响如下表所示：

单位：万元

2018 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异
净资产	50,233.30	50,231.70	1.60
净亏损	13,827.20	13,828.10	(0.90)
2017 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异
净资产	60,733.90	60,733.20	0.70
净亏损	6,444.90	6,445.00	(0.10)
2016 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异

净资产	21,447.90	21,447.30	0.60
净亏损	4,985.00	4,985.10	(0.10)

注：截至 2018 年 12 月 31 日止 3 个会计年度按照香港财务报告准则编制的合并财务报表业经罗兵咸永道会计师事务所审计。

(2) 关键管理人员薪酬披露口径存在差异。本次发行上市申报文件中关键管理人员披露包括董事、监事和高级管理人员；H 股上市申请文件之会计师报告中关键管理人员披露包括董事和部分高级管理人员。相关差异如下表所示：

单位：万元

2018 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异
关键管理人员薪酬	870.10	730.40	139.70
2017 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异
关键管理人员薪酬	341.17	291.40	49.77
2016 年度			
项目	企业会计准则	香港财务报告准则	差异
关键管理人员薪酬	280.40	234.90	45.50

除上述差异外，公司向 H 股投资者披露的财务报表与按《企业会计准则》编制的财务报表相比在会计政策、会计估计等方面不存在重大差异，也不存在重大会计差错更正、会计调整或变更等事项。

2、行业预测数据

公司 H 股上市申请文件、科创板上市申请文件中，行业数据均来源于灼识咨询报告。因行业政策等因素变化，行业数据预测发生变化。主要差异情况如下：

预测项目	年份	上市申请文件	港股披露
全球疫苗市场规模	2019	518 亿美元	550 亿美元
	2030	1,000 亿美元	992 亿美元
	复合增长率	6.4%	6.6%
中国总人口	2030 年	14.55 亿	14.63 亿
中国疫苗市场规模 (按销售额计算)	2019 年	397 亿元	311 亿元
	2030 年	1,161 亿元	1,009 亿元
	复合增长率	10.9%	11.2%
其中:			
免疫规划疫苗市场	2019 年	31 亿元	32 亿元
	2030 年	23 亿元	33 亿元
	复合增长率	-3.2%	-0.8%
非免疫规划疫苗市场	2019 年	366 亿元	279 亿元
	2030 年	1,138 亿元	976 亿元
	复合增长率	11.7%	12.3%
中国疫苗市场规模 (按签发量计算)	2019 年	548.6 百万剂	551.2 百万剂
	2030 年	647.4 百万剂	645.0 百万剂
	复合增长率	1.5%	1.2%
其中:			
免疫规划疫苗剂数	2019 年	337.8 百万剂	339.9 百万剂
	2030 年	308.0 百万剂	321.6 百万剂
	复合增长率	-0.9%	-1.2%
非免疫规划疫苗剂数	2019 年	210.7 百万剂	211.3 百万剂
	2030 年	339.4 百万剂	323.4 百万剂
	复合增长率	4.4%	4.7%
中国脑膜炎球菌疫苗市 场规模 (按销售收入计算)	2019 年	2,529.2 百万元	2,454.4 百万元
	2030 年	7,179.0 百万元	6,909.9 百万元
	复合增长率	9.4%	9.7%
其中:			
免疫规划疫苗市场	2019 年	158.7 百万元	113.6 百万元
	2030 年	37.4 百万元	552.6 百万元
	复合增长率	-13.0%	9.5%
非免疫规划疫苗市场	2019 年	2,370.4 百万元	2,340.8 百万元
	2030 年	7,141.6 百万元	6,357.3 百万元

	复合增长率	10.1%	9.8%
中国 DTP 疫苗市场规模 (按销售额计算)	2019 年	3,845.5 百万元	2,801.8 百万元
	2030 年	9,002.1 百万元	8,237.9 百万元
	复合增长率	10.2%	12.2%
中国 DTP 疫苗市场规模 (按批签发量计算)	2019 年	69.1 百万剂	56.4 百万剂
	2030 年	59.1 百万剂	59.2 百万剂
中国肺炎球菌疫苗市场 规模 (按销售额计算)	2019 年	39 亿元	50 亿元
	2030 年	174 亿元	142 亿元
	复合增长率	12.8%	18.8%
其中:			
PCV13 疫苗市场	2019 年	27 亿元	37 亿元
	2030 年	165 亿元	119 亿元
	复合增长率	16.3%	27.6%
PPV23 疫苗市场	2019 年	1.2 亿元	1.2 亿元
	2030 年	0.9 亿元	2.3 亿元
	复合增长率	-3.9%	6.5%
中国肺炎球菌疫苗市场 规模 (按批签发量计算)	2019 年	9.7 百万剂	11.3 百万剂
	2030 年	28.0 百万剂	25.4 百万剂
	复合增长率	8.2%	12.1%

3、在研产品商业化预期存在差异

受在研项目临床进展、主管部门审批进度等因素影响，公司科创板上市申请文件与 H 股上市申请文件中，在研产品市场化预期存在差异。差异情况如下：

序号	产品名称	H 股上市申请文件中产品 进度预期	科创板上市申请文件 中产品进度预期	差异解释
1	MCV2	1、预计于 2019 年年内提交新药申请 2、预计于 2019 年年内通过上市许可批准前检查 (Pre-approval inspection)	公司 MCV2 已提交 NDA 并于 2019 年 2 月获受理，预计 2020 年可获批上市销售。	公司已通过临床试验现场核查，在准备药品注册生产现场检查。
2	MCV4	1、预计于 2019 年年内提交新药申请 2、预计于 2020 年年内通过上市许可批准前检查 (Pre-approval inspection)	公司 MCV4 已提交 NDA 并于 2019 年 11 月获受理，已进入优先审评程序，预计 2020 年可获批上市销售。	无实质差异

3	婴幼儿用 DTcP	我们已在中国开始婴幼儿用在研 DTcP 及在研 DTcP 加强疫苗的 I 期临床试验，并预期将在中国进行进一步临床试验。鉴于我们已就该两种在研疫苗取得临床试验大批件，我们预期将于 2020 年完成 DTcP 及 DTcP Booster 的临床试验	该疫苗已于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究。	公司原计划用临床 III 期的样品在中试车间生产，后变更计划为在产业化车间生产，更有利于临床样品批次与上市批次的一致性，更有利于产品注册审批。计划在疫情结束后立刻启动临床 I 期入组，对产品获批的总体时间无明显差异。
4	DTcP 加强疫苗		该疫苗于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，该产品与婴幼儿用在研 DTcP 使用同一临床试验批件。目前正在进行临床 I 期试验，预计 2021 年完成 III 期临床研究。	
5	青少年及成人用 Tdcp	计划于 2019 年向比利时提交 Tdcp 的临床试验申请。我们计划于 2019 年在欧盟开展 I 期临床试验；预期国家药监局将参照主要发达国家的标准订明 Tdcp 疫苗的效价规格，我们计划于 2020 年年底前在中国提交临床试验申请	公司计划先行于国外开展青少年及成人用 Tdcp 疫苗的海外临床试验，并于 2020 年年底前在国内提交临床试验申请。	鉴于美国 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 于 2019 年对成人百白破的使用推荐，公司认为在北美进行临床试验更符合公司的发展战略，故变更了计划。国内临床计划无变化。
6	PCV13i	预期将分别于 2019 年及 2022 年在中国完成 I 期临床试验及 III 期临床试验，于 2024 年获得新药申请批准	该疫苗于 2019 年 4 月 19 日取得临床试验通知书，并于 2020 年 1 月开展 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。	鉴于临床材料检验放行的时间及新冠疫情的影响，故临床 I 期入组在 2020 年启动，但总体计划无明显差异。
7	PBPV	计划在 2019 年开始对成人进行在研 PBPV 的 I 期临床试验，预计分别于 2019 年及 2022 年完成 I 期临床试验及 III 期临床试验	PBPV 已开始进行 Ia 期临床试验，预计 2020 年完成 Ia 期临床试验。	鉴于新冠疫情的影响，故临床 I 期入组在 2020 年启动。由于该疫苗为全球创新疫苗，公司会根据 Ia 期临床试验结果，后续将启动 Ib 期、II 期临床试验，同 CDE 沟通效力研究方案后，启动 III 期研究。

8	TB	预计 2019 年年底前完成 Ib 临床试验，计划于完成加拿大的 Ib 期临床试验后在中国提交临床试验申请并开展临床试验	该疫苗正在加拿大进行 Ib 期临床试验，旨在评估在研结核病加强疫苗粘膜免疫的安全性及其在血液及肺部刺激所产生的免疫应答，预计 2020 年在加拿大完成 Ib 期临床试验。	在加拿大进行 Ib 临床试验招募合格受试者的进展低于预期。如果临床结果达到预期进展，公司会进一步在中国提交临床试验申请。
---	----	--	---	--

（二）本次发行上市申请文件与 H 股持续信息披露文件的差异

与 H 股持续信息披露文件 2019 年中期业绩公告相比，公司本次发行上市申请文件在研产品商业化预期进度存在差异。具体如下：

序号	产品名称	2019 年中期业绩公告商业化预期	科创板上市申请文件中商业化预期	差异解释
1	MCV2	已完成生产厂房及工艺的验证	公司 MCV2 已提交 NDA 并于 2019 年 2 月获受理，预计 2020 年可获批上市销售。	更新最新进度，无实质差异
2	MCV4	已完成 MCV4 新药申请的申请方案，并于 2019 年 7 月 5 日提交予国家药监局进行新药申请前会议	公司 MCV4 已提交 NDA 并于 2019 年 11 月获受理，已进入优先审评程序，预计 2020 年可获批上市销售。	更新最新进度，无实质差异
3	婴幼儿用 DTcP	已于 2018 年 1 月就我们的婴幼儿用在研 DTcP 取得临床试验申请批准。我们已在中国开始 I 期临床试验，并预期将在中国进行进一步临床试验	该疫苗已于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，目前正在进行临床 I 期试验，预计 2022 年完成 III 期临床研究。	更新最新进度，无实质差异
4	DTcP 加强疫苗	于 2018 年 1 月就在研 DTcP 加强疫苗取得临床试验申请批准。我们已在中国开始 I 期临床试验，并预期将在中国进行进一步临床试验	该疫苗于 2018 年 1 月取得临床试验申请批准，该产品与婴幼儿用在研 DTcP 使用同一临床试验批件。目前正在进行临床 I 期试验，预计 2021 年完成 III 期临床研究。	更新最新进度，无实质差异

5	青少年及成人用 Tdcp	于 2018 年 12 月向比利时联邦药品和健康产品局（「FAMHP」）提出召开临床试验申请前会议的要求，以及提交了临床前研究及临床研发计划等简介资料以供查阅。临床试验申请前会议已于 2019 年 2 月 27 日举行，而 FAMHP 并未对我们的在研 Tdcp 提出任何重大疑问	公司计划先行于国外开展青少年及成人用 Tdcp 疫苗的海外临床试验，并于 2020 年年底前在国内提交临床试验申请。	公司变更了计划，国内临床计划无变化。
6	PCV13i	已于 2019 年 4 月 19 日自国家药监局取得 PCV13i 的临床试验申请批准	该疫苗于 2019 年 4 月 19 日取得临床试验通知书，并于 2020 年 1 月开展 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。	更新最新进度，无实质差异
7	PBPV	已于 2018 年 10 月获得临床试验申请批准	PBPV 已开始进行 Ia 期临床试验，预计 2020 年完成 Ia 期临床试验。	更新最新进度，无实质差异
8	TB	Ib 期临床试验正在加拿大进行，旨在评估在研结核病加强疫苗的安全性及其在血液及肺部刺激所产生的免疫应答	该疫苗正在加拿大进行 Ib 期临床试验，旨在评估在研结核病加强疫苗粘膜免疫的安全性及其在血液及肺部刺激所产生的免疫应答，预计 2020 年在加拿大完成 Ib 期临床试验。	更新最新进度，无实质差异

二、请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查上述事项并发表明确核查意见

就本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件、H 股持续信息披露文件中财务报表中存在的差异，保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、比对本次申报文件与发行人在联交所公告的上市申请文件财务报告部分的信息披露；

2、对公司按《香港财务报告准则》编制的 2016 年度，2017 年度及 2018 年度财务报表及按《企业会计准则》编制的申报财务报表中列示的会计政策、会计估计进行了比对。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人本次申报文件的信息披露与 H 股上市申请文件之会计师报告及 2019 年中期财务报表信息披露不存在重大差异。公司向 H 股投资者披露的财务报表按《香港财务报告准则》编制，公司按中国《企业会计准则》编制申报财务报表，除员工持股平台的会计处理和关键管理人员薪酬披露口径存在差异外，公司向 H 股投资者披露的财务报表与按企业会计准则编制的财务报表相比在会计政策、会计估计等方面不存在重大差异，也不存在重大会计差错更正、会计调整或变更等事项。

经核查，保荐机构认为：

就本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件、H 股持续信息披露文件中行业预测数据存在的差异，保荐机构对灼识咨询进行访谈，确认行业预测数据修改系对未来预测的修改，不涉及差错更正。

就公司在研产品研发进度及商业化进展，保荐机构对公司管理层进行访谈，并对主要 CRO 机构，临床研究中心工作人员进行访谈，确认在研项目临床研究进度。本次科创板上市申请文件中在研产品商业化进度，为申报文件撰写时的最佳估计。受新冠肺炎疫情影响，公司在研产品商业化进度预计将推迟。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：本次发行上市申请文件与 H 股上市申请文件、持续信息披露文件等公开信息在法律方面不存在重大差异。

23.10 关于新冠肺炎疫情及相关疫苗研发

有媒体报道发行人受天津市政府委托从事新冠肺炎疫苗研发。请发行人说明相关报道是否属实，如属实，请进一步说明该等研发进展情况，并按重要性原则进行披露和充分的风险揭示。另请发行人说明此次新冠病毒肺炎疫情对发行人的影响，如存在重大不利影响，请做相关风险揭示。

回复：

1、研发进展

2020 年 1 月，新冠病毒疫情爆发后，康希诺生物与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所（下称“联合开发方”）对“重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）”的研发紧急联合立项。在埃博拉疫苗成功研发的经验基础上，研发团队在春节期间完成了抗原的设计、确定了病毒包装及工艺策略。随后完成了工艺研

究和质量标准制定；组织 GMP 条件下的临床样品生产，开展动物实验及毒理研究，已在动物试验中初步证实了候选疫苗的安全性和有效性。目前联合开发方研制的重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）已获得临床批准，将开始一期临床试验。

在新冠疫苗研发攻关期间，天津市科学技术局出台了“新型冠状病毒感染应急防治”科技重大专项，对公司的新型冠状病毒疫苗研发工作给予立项支持。

2、在联交所 H 股披露情况

2020 年 3 月 4 日，公司在联交所发布 H 股公告，披露公司正在研发新型冠状病毒疫苗，并通过承担“新型冠状病毒感染应急防治科技重大专项”获得天津市科学技术局的支持。截至该公告发布之日，新型冠状病毒疫苗仍处于临床前研究阶段。

2020 年 3 月 17 日，公司在香港联交所发布 H 股公告，披露公司与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所正在联合开发重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体），该疫苗采用基因工程方法构建，以复制缺陷型人 5 型腺病毒为载体，可表达新型冠状病毒 S 抗原，拟用于预防新型冠状病毒感染引起的疾病。联合开发方已向监管机构提出了临床试验预审评申请，目前正在按照要求滚动提交后续技术资料，并开始了临床试验的准备和受试者预招募工作。并提示该候选疫苗还须经临床研究证实其安全性及有效性，公司无法保证能最终成功开发或销售重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）。

3、关于重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）研发进展，以及新冠病毒肺炎疫情影响对公司的影响，公司已在“重大事项提示”补充披露如下：

“

十、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）研发进展，及新冠病毒肺炎疫情影响对公司的影响

（一）重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）研发进展

公司与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所联合开发重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体），该疫苗采用基因工程方法构建，以复制缺陷型人 5 型腺病毒为载体，可表达新型冠状病毒 S 抗原，拟用于预防新型冠状病毒感染引

起的疾病。目前该疫苗已获得临床批准，将开始一期临床试验。

（二）新冠病毒肺炎疫情将影响公司在研产品研发进度

受新冠病毒肺炎疫情影响，公司在研产品研发进度预计将发生推迟。公司进行开展临床试验的产品婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PCV13 i、PBPV 临床试验进度将推迟。预计研发项目完成时间节点如下：

研发项目名称	研发项目预计完成时间节点
DTcP	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。
DTcP 加强疫苗	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2021 年完成 III 期临床试验。
PCV13 i	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。
PBPV	预计 2020 年启动 Ia 期临床试验入组，年内完成 Ia 期临床试验。

受新冠病毒肺炎疫情影响，公司部分产品上市进度将推迟，可能会推迟公司实现盈利的时间，影响公司业绩表现及估值。

23.11 关于监管备查文件

请发行人提供与军科院相关合作研发协议作为监管备查。如无法提供，请按规则履行相关要求和程序，说明理由。

回复：

将按照规定履行监管备查程序，将康希诺与军科院合作研发协议作为监管备查文件。

23.12 关于其他合规事项

请发行人律师就以下事项进行核查并发表明确意见，说明核查结论、依据和理由：（1）技术出资变更相关事项是否构成出资不实，是否存在来源、授权、许可方面的纠纷或潜在纠纷；（2）是否开展动物实验，如是，请进一步说明开展过程的合法合规性；（3）说明 2013 年公司以资本公积转增股本，相关股东未纳税事项是否符合相关规定；（4）发行人高管、核心员工拟参与战略配售的相关内容及其具体决策程序，是否符合相关法律法规、业务规则、公司章程的规定。

回复：

一、技术出资变更相关事项是否构成出资不实，是否存在来源、授权、许可方面的纠纷或潜在纠纷

发行人律师核查了发行人工商档案中关于本次技术出资变更相关事项的审议程序、评估报告、验资报告等，核查了发行人关于技术出资事项的记账凭证，核查了评估机构出具的追溯性评估报告，核查了复核验资机构出具的复核验资报告，核查了加拿大律师事务所 Blaney McMurtry LLP 出具的加拿大法律意见，针对技术出资变更相关事项对 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛进行了访谈，通过登录中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、无讼网站（<https://www.itslaw.com/>）等公开网站查询技术出资变更事项的纠纷情况。经核查，相关情况如下：

（一）技术出资变更相关事项不构成出资不实

2010 年 11 月，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、刘建法、刘宣、杜建喜签订《关于技术入股的协议》，各方同意：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛以共有的专有技术“肺炎球菌表面蛋白 PspA 片段衍生抗原作为疫苗的方法”入股，折合 342.86 万元，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛各占 50%（即各占 171.43 万元）；DONGXU QIU（邱东旭）以专有技术“多糖蛋白结合技术及其在肺炎多糖结合疫苗，Hib 疫苗和流脑结合疫苗开发生产中的应用”入股，折合 164.64 万元；HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）以专有技术“新型铝佐剂的制备及其应用”入股，折合 157.78 万元。

出于出资便捷等原因考虑（具体见问询问题 4 的答复），出资人将上述三项技术变更为“肺炎多糖疫苗制备技术”这一项技术。2010 年 12 月 31 日，经康希诺有限董事会决议，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）将用以出资的专有技术替换为“肺炎多糖疫苗制备技术”，对公司的注册资本进行实缴，超出各自技术出资对应的部分计入资本公积。

根据当时适用的《中华人民共和国公司法（2005 修订）》，对作为出资的非

货币财产应当评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价。在本次出资前，第三方评估机构天津方圆资产评估有限公司对“肺炎多糖疫苗制备技术”的价值进行评估，根据天津方圆资产评估有限公司于 2010 年 12 月 31 日出具的《天津康希诺生物技术有限公司拟投资项目资产评估报告书》（方圆评字[2010]第 144 号），确认截至评估基准日 2010 年 11 月 30 日，康希诺有限的无形资产——专有技术（肺炎多糖疫苗制备技术）的市场价值为 670 万元。

发行人于 2019 年 10 月聘请了具有证券期货从业资格的评估机构福建联合中和资产评估土地房地产估价有限公司对“肺炎多糖疫苗制备技术”的价值进行追溯性评估，根据福建联合中和资产评估土地房地产估价有限公司于 2019 年 11 月 5 日出具的《康希诺生物股份公司实施无形资产出资涉及的专有技术-肺炎多糖疫苗制备技术价值追溯评估报告》（联合中和评报字（2019）第 6216 号），确认 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）拥有的“肺炎多糖疫苗制备技术”于 2010 年 11 月 30 日的市场价值为 1,233.47 万元。

天健会计师事务所（特殊普通合伙）于 2019 年 11 月 19 日出具的《验资复核报告》（天健验[2019]419 号），对康希诺有限及发行人注册资本变动进行了验资复核。

根据发行人提供的记账凭证、《验资报告》及发行人的确认，“肺炎多糖疫苗制备技术”已经转移至发行人。

因此，发行人律师认为，技术出资变更相关事项不构成出资不实。

（二）技术出资变更事项不存在来源、授权、许可方面的纠纷或潜在纠纷

如本回复“问题 4：关于核心技术来源之“一、请发行人说明”之“（三）”部分所述，根据加拿大律师事务所 Blaney McMurtry LLP 分别于 2020 年 1 月 3 日、2020 年 3 月 14 日出具的加拿大法律意见、实际控制人的确认并经发行人律师核查，技术出资变更事项存在来源、授权、许可方面的纠纷或潜在纠纷的可能性极小。

二、是否开展动物实验，如是，请进一步说明开展过程的合法合规性

发行人律师核查了发行人动物实验清单、实验动物采购合同、实验动物相关资质、实验动物供应商资质证明、实验动物实验室管理制度、实验动物管理委员会章程、实验动物伦理委员会章程、实验动物工作人员资质证明、实验动物废物处理合同、废物处理单位资质等相关资料，并与发行人动物实验负责人进行了访谈。经核查，相关情况如下：

报告期内，发行人根据相关法律法规的规定独立开展了有关大鼠、小鼠、豚鼠、家兔的动物实验，具体如下：

1、发行人具备使用实验动物开展动物实验的资质，并在资质范围内使用实验动物

根据发行人的说明，并经发行人律师核查，报告期内发行人独立开展动物实验涉及的实验动物种类包括大鼠、小鼠、豚鼠、家兔。

根据《实验动物质量管理办法》第九条、第十三条，实验动物生产和使用，实行许可证制度。实验动物生产和使用单位，必须取得许可证。实验动物使用许可证，适用于从事动物实验和利用实验动物生产药品、生物制品的单位。取得许可证的单位，必须接受每年的复查。

经发行人律师对发行人相关资质证书和复查结果的核查，发行人于 2018 年 4 月 3 日取得天津市科学技术委员会核发的实验动物使用许可证（许可证号：SYXK（津）2018-0003），被许可人为康希诺，设施地址位于天津开发区西区新维路 16 号动物实验楼一层，适用范围为屏障环境下大鼠、小鼠、豚鼠，普通环境下兔，证书有效期为 2018 年 4 月 3 日至 2023 年 4 月 2 日。发行人开展动物实验使用的实验动物均为实验动物使用许可证规定范围内的动物。2019 年 1 月 10 日和 2020 年 2 月 25 日，发行人的实验动物许可证分别经过了天津市实验动物管理办公室、天津市滨海新区科学技术局的年检复查。

2、发行人开展动物实验使用的实验动物均系来源于具备资质的供应单位

根据《实验动物质量管理办法》第十五条，取得许可证的实验动物生产单位，必须对饲养、繁育的实验动物按有关国家标准进行质量检测。出售时应提供合格证。

根据发行人的说明并经发行人律师适当抽查，发行人实验动物供应单位具备实验动物生产许可证且均在有效期内，发行人采购的实验动物具有合格证。

3、发行人的实验环境符合法律法规要求

根据《实验动物管理条例》第八条、第九条，从事实验动物饲育工作的单位，必须根据遗传学、微生物学、营养学和饲育环境方面的标准，定期对实验动物进行质量监测。各项作业过程和监测数据应有完整、准确的记录，并建立统计报告制度。实验动物的饲育室、实验室应设在不同区域，并进行严格隔离。实验动物饲育室、实验室要有科学的管理制度和操作规程。

根据发行人的说明并经发行人律师适当核查，发行人已经建立《动物房管理规程》作为实验动物实验室管理制度，在人员要求、卫生防疫制度、虫害鼠害的防治、仪器设备和实验材料、实验动物饲养管理设施环境指标的控制、实验动物管理规程、饲料、垫料管理规程、实验动物饮水系统管理、动物房人员更衣管理、设施紧急事件及应对措施、医疗废弃物处理管理制度等方面进行了详细的规定。

4、发行人具备合格的动物实验人员

根据《实验动物管理条例》第二十五条、第二十六条，实验动物工作单位应当根据需要，配备科技人员和经过专业培训的饲育人员。各类人员都要遵守实验动物饲育管理的各项制度，熟悉、掌握操作规程；实验动物工作单位对直接接触实验动物的工作人员，必须定期组织体格检查。对患有传染性疾病，不宜承担所做工作的人员，应当及时调换工作。

根据发行人的说明，发行人从事与实验动物工作相关的工作人员中有两名具备实验动物上岗证，其余人员均具备专业的科学知识，并已全部参与天津市实验动物管理办公室开展的实验动物上岗证培训，实验动物工作人员均定期接受体格检查，不存在传染性疾病。

5、发行人开展动物实验符合动物福利要求

根据《实验动物管理条例》第二十七条，从事实验动物工作的人员对实验动物必须爱护，不得戏弄或虐待。根据《关于善待实验动物的指导性意见》第五条、第六条，实验动物生产单位及使用单位应设立实验动物管理委员会（或实验动物

道德委员会、实验动物伦理委员会等)。善待实验动物包括倡导“减少、替代、优化”的“3R”原则,科学、合理、人道地使用实验动物。

经发行人的说明和发行人律师核查,发行人已设立了实验动物管理委员会,对从事实验动物工作的人员、实验动物的使用、实验动物的防疫进行了详细规定;发行人已设立实验动物伦理委员会,负责审查和监督动物房开展的有关实验动物研究、饲养以及各类动物实验的设计、实施过程是否符合动物福利和伦理原则;依据实验动物福利伦理审查工作的基本原则,展开伦理审查;通过检查记录或现场监督动物实验过程中的动物福利保障。

6、实验动物废弃物处理合法合规

根据发行人的说明并经发行人律师的核查,报告期内,发行人与天津合佳威立雅环境服务有限公司合作,每年签署《废物处理合同》,委托天津合佳威立雅环境服务有限公司处理发行人动物实验过程中的废弃物。天津合佳威立雅环境服务有限公司已取得天津市环境保护局核发的《危险废物经营许可证》(TJHW004津环保许可危证(2016)010号),具备危险废物经营许可资质,资质有效期自2016年12月22日至2021年12月21日。

综上所述,发行人律师认为,发行人动物实验的开展已依照有关法律法规的规定进行,动物实验的开展合法合规。

三、说明2013年公司以资本公积转增股本,相关股东未纳税事项是否符合相关规定

发行人律师核查了发行人本次资本公积转增股本的工商档案资料,核查了发行人境内自然人股东出具的承诺函,核查了发行人主管税务机关国家税务总局天津经济技术开发区税务局出具的关于发行人自2009年1月1日至2019年10月31日按期申报纳税、未发现违法违规事宜的证明,登录国家税务总局天津市税务局官网查询相关法规,并对发行人国家税务总局天津经济技术开发区税务局进行了访谈。经核查,相关情况如下:

2013年10月17日,康希诺有限经董事会决议,注册资本由1,265.1086万元增加至10,000万元,新增的8,734.8914万元注册资本按当时各股东的出资比

例由资本公积金转增投入（以下简称“本次资本公积转增”）。根据天津正则有限责任公司会计师事务所出具的《验资报告》（津正则外验字（2014）第 003 号），本次实收资本由资本公积-资本溢价科目转入。

根据发行人提供的资料并经发行人律师核查，发行人未为本次资本公积转增事宜代扣代缴相关自然人股东（朱涛、刘建法、刘宣和杜建喜）的个人所得税，关于本次资本公积转增事项涉及境内自然人股东所得税的相关规定如下：

根据《国家税务总局关于股份制企业转增股本和派发红股征免个人所得税的通知》（国税发[1997]198 号）规定，股份制企业用资本公积金转增股本不属于股息、红利性质的分配，对个人取得的转增股本数额，不作为个人所得，不征收个人所得税。

根据《国家税务总局关于原城市信用社在转制为城市合作银行过程中个人股增值所得应纳个人所得税的批复》（国税函[1998]第 289 号），国税发[1997]198 号文件中所说的资本公积金，指股份制企业股票溢价发行收入所形成的资本公积金，将此转增股本由个人取得的数额，不作为应税所得征收个人所得税。而与此不相符合的其他资本公积金转增股本部分，应当依法征收个人所得税。根据当时适用的《股份制企业试点办法》，股份制企业主要有股份有限公司和有限责任公司两种组织形式。

根据《关于进一步加强高收入者个人所得税征收管理的通知》（国税发[2010]54 号）规定，对以未分配利润、盈余公积和除股票溢价发行外的其他资本公积转增注册资本和股本的，要按照“利息、股息、红利所得”项目，依据现行政策规定计征个人所得税。

财政部国家税务总局于 2015 年 10 月 23 日发布《关于将国家自主创新示范区有关税收试点政策推广到全国范围实施的通知》（财税[2015]116 号）规定：个人股东获得转增的股本，应按照‘利息、股息、红利所得项目’，适用 20%税率征收个人所得税。

发行人本次资本公积金转增股本发生于 2013 年，发生于财税[2015]116 号文公布之前。

前述规定目前均现行有效，因此，关于企业以未分配利润、盈余公积、非股票溢价发行所形成的资本公积向个人股东转增股本时征收个人所得税，而企业以股票溢价发行所形成资本公积转增股本适用国税发[1997]198 号文和国税函[1998]第 289 号文，不征收个人所得税。

根据发行人律师对国家税务总局天津经济技术开发区税务局的访谈，国家税务总局天津经济技术开发区税务局确认股份制企业（包括股份有限公司和有限责任公司）用资本公积金转增股本不属于股息、红利性质的分配，对个人取得的转增股本数额，不作为个人所得，不征收个人所得税，该资本公积金是指股份制企业股票溢价发行收入所形成的资本公积金，将此转增股本由个人取得的数额，不作为应税所得征收个人所得税。

针对本次资本公积转增股本事宜，公司股东朱涛、刘建法、刘宣及杜建喜出具承诺如下：若未来税务主管部门要求本人就前述资本公积金转增股本事宜缴纳个人所得税或罚款、滞纳金等，本人将严格按照相关税务主管部门的要求及时、足额缴纳个人所得税和罚款、滞纳金（如涉及）；若公司因未为本人代扣代缴前述个人所得税而被要求缴纳应扣未扣、应收未收税款，或者遭受要求支付罚款、滞纳金，接受其他处罚或其他任何经济损失，本人将以现金方式及时、足额地对公司作出补偿和赔偿，确保公司利益不受损害。

此外，国家税务总局天津经济技术开发区税务局于 2019 年 11 月 20 日出具《证明》，载明发行人自 2009 年 1 月 1 日至 2019 年 10 月 31 日按期申报纳税，未发现违法违章事宜。

综上所述，发行人律师认为，本次资本公积转增股本境内自然人股东朱涛、刘建法、刘宣和杜建喜未缴纳个人所得税的情形不会对公司的生产经营造成重大不利影响，亦不会对本次发行造成实质性法律障碍。

四、发行人高管、核心员工拟参与战略配售的相关内容及具体决策程序，是否符合相关法律法规、业务规则、公司章程的规定

发行人律师核查了发行人第一届董事会第十二次会议、2019 年第一次临时股东大会、2019 年第一次 H 股类别股东大会、2019 年第一次内资股及非上市外

资股类别股东大会的相关会议文件，并针对发行人高管、核心员工拟参与战略配售的进展进行了访谈。经核查，相关情况如下：

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》第 19 条规定，“发行人的高级管理人员与核心员工可以设立专项资产管理计划参与本次发行战略配售。前述专项资产管理计划获配的股票数量不得超过首次公开发行股票数量的 10%，且应当承诺获得本次配售的股票持有期限不少于 12 个月。发行人的高级管理人员与核心员工按照前款规定参与战略配售的，应当经发行人董事会审议通过，并在招股说明书中披露参与的人员姓名、担任职务、参与比例等事宜。”

根据发行人第一届董事会第十二次会议、2019 年第一次临时股东大会、2019 年第一次 H 股类别股东大会、2019 年第一次内资股及非上市外资股类别股东大会审议通过的《关于公司首次公开发行人民币普通股（A 股）并在科创板上市方案的议案》，在符合相关规定的前提下，发行人高级管理人员、核心员工拟按照上交所的规定参与本次发行的战略配售。

根据发行人的确认，截至本回复报告出具之日，发行人高级管理人员、核心员工拟设立专项资产管理计划参与本次发行并上市战略配售的详细方案仍在积极讨论制定中。如发行人高级管理人员、核心员工设立专项资产管理计划参与本次发行并上市战略配售，发行人将在本次公开发行前按照相关法律法规、业务规则、公司章程的要求再次召开履行董事会、股东大会（如涉及）审议详细方案，并依法在招股说明书中披露。

综上所述，发行人律师认为，发行人高级管理人员、核心员工拟按照上交所的规定参与本次发行的战略配售符合相关法律法规、业务规则、公司章程的规定；如发行人高级管理人员、核心员工拟按照上交所的规定参与本次发行的战略配售，发行人将在本次公开发行前按照相关法律法规、业务规则、公司章程的再次召开履行董事会、股东大会（如涉及）审议详细方案，并依法在招股说明书中披露。

（本页以下无正文）

（此页无正文，为康希诺生物股份公司关于《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函之回复报告》之签字盖章页）



康希诺生物股份公司

2020 年 3 月 17 日

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：

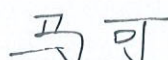

XUEFENG YU（宇学峰）

2020年3月17日

(本页无正文，为中信证券股份有限公司关于《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复报告》之签字盖章页)

保荐代表人：


焦延延

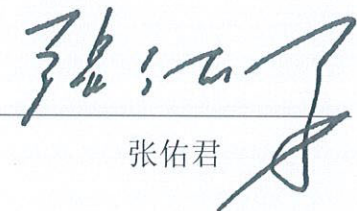

马 可



保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读康希诺生物股份公司本次审核问询函的回复报告的全部内容，了解报告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，审核问询函回复报告不存在虚假记载、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

中信证券股份有限公司

2020年3月17日