

关于

苏州泽璟生物制药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市的

上市保荐书

保荐机构



(北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层)

声明

中国国际金融股份有限公司（以下简称“保荐机构”、“中金公司”）及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》（以下简称《公司法》）、《证券法》等法律法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

如无特别说明，本上市保荐书相关用语具有与《苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（上会稿）》中相同的含义。

一、发行人概况

（一）基本资料

发行人名称	苏州泽璟生物制药股份有限公司	成立日期	2009年3月18日（2019年2月27日整体变更为股份有限公司）
注册资本	18,000 万元	法定代表人	ZELIN SHENG（盛泽林）
注册地址	江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号	主要生产经营地址	江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号
控股股东	ZELIN SHENG（盛泽林）	实际控制人	ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍
行业分类	C27-医药制造业	在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
营业范围	从事新药的研究开发，相关的技术咨询、技术服务；从事制剂生产设备的制造；药品生产，销售自产产品（按相关许可证核定范围经营）。（国家限制类、禁止类除外）（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）”		

（二）主营业务经营情况

发行人是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型新药研发企业。发行人的目标是成为中国上述领域新药研发的领军企业之一。发行人的市场策略是面向全球，聚焦中国，研发和生产具有自主知识产权、安全、有效、患者可负担的创新药物，满足国内外巨大的医药市场需求。

凭借多年的新药研发经验，发行人成功建立了两大核心技术平台，即精准小分子药物研发及产业化平台和复杂重组蛋白新药研发及产业化平台。依托这两个技术平台，发行人开发了丰富的小分子新药与重组蛋白新药的产品管线，覆盖肝癌、非小细胞肺癌、结直肠癌、甲状腺癌、鼻咽癌、骨髓增殖性疾病等多种癌症和血液肿瘤以及出血、肝胆疾病等多个治疗领域。专注于自身研发管线开发的同时，发行人正与国内知名药企积极推进其小分子靶向新药与抗 PD-1/PD-L1 抗体对肿瘤的联合治疗研究。

发行人拥有多样化的产品管线，目前正在开发 11 个主要创新药物，其中甲苯磺酸

多纳非尼片（泽普生®）、重组人凝血酶（泽普凝®）、盐酸杰克替尼片（泽普平®）及奥卡替尼的多种适应症已分别处于 II/III 期临床试验阶段；注射用重组人促甲状腺激素（赛诺璟®）及盐酸杰克替尼乳膏处于 I 期临床试验阶段；盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃、特发性肺纤维化、移植物抗宿主病适应症及多纳非尼与抗 PD-1/PD-L1 抗体联合治疗肿瘤已提交 IND 申请；盐酸杰克替尼片治疗其他自身免疫相关疾病及 ZG5266 处于 IND 阶段。此外，发行人在研的小分子新药 ZG0588、ZG170607、抗肿瘤双靶点抗体新药 ZG005 及 ZG006 处于临床前研发阶段。

（三）核心技术情况

精准小分子药物研发和产业化平台是发行人小分子新药研发的基础。发行人核心技术之一是全球领先的药物稳定技术，即利用氘-碳键远较氢-碳键稳定的化学物理特性，通过将待研化合物分子特定代谢位点的氢-碳键改为氘-碳键，从而可能获得药效更优、和/或药代性质更佳、和/或不良反应发生率更低的专利新化合物，有效地保证新药开发的成功率。氘代药物是在已经成药的或已经过成药性评价的药物分子上进行进一步结构改进，近二十年来已经成为创新药开发的重要手段之一。相较于耗时长、投入高和成功率低的传统新药发现特点，通过药物稳定技术开发新药可具有显著优势，包括：（1）氘代药物具有与非氘代母药非常相似的物理化学特性；（2）同剂量下氘代药物比非氘代母药具有更高的血浆药物暴露量；（3）延长药物作用时间，减少给药频率，从而提高患者对药物的依从性；（4）减少毒性代谢物的产生，从而提高药物的安全性；（5）降低药物开发的风险和周期，提高药物研发的成功率。目前，全球已有十余个氘代药物进入临床试验阶段，数百个有关氘代药物专利申请已经获得包括美国、中国在内的国家知识产权局的授权。由梯瓦（Teva）和 Auspex 公司共同开发的氘代药——氘代丁苯那嗪（商品名：Austedo）于 2017 年 4 月于美国 FDA 批准上市，成为全球首个获批上市的氘代药物。近年来多项基于氘代药物的研发合作金额达数十亿美元，全球多家知名跨国制药公司也在积极应用氘代技术研发新药。

发行人已自主建立氘代药物设计、筛选、合成、临床前评价、临床评价、药品生产和质量控制、药品注册等完整技术体系，成为全球第三家、中国第一家完成氘代新药 III 期临床试验的新药公司之一，具有国际一流的竞争优势。随着氘代技术在新药研发中的成功和逐渐广泛应用，化合物采用氘代技术优化的空间逐渐变小、竞争更激烈。发行人一方面利用其技术优势，深入开发复杂氘代化合物；同时，发行人亦积极采用构效关系

筛选、计算机辅助模拟设计、新晶型等多种精准新药研发技术开发具有自主知识产权的小分子新药。利用这些技术,发行人已成功研发多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼、ZG5266、ZG0588 和 ZG170607 等小分子新药及候选药物。

人体功能蛋白,多是经过修饰的复杂蛋白质,其功能也与其复杂结构密切相关。多数治疗性蛋白质是复杂的修饰蛋白,其生产工艺复杂、极具挑战性。发行人注重复杂蛋白质药物的研发和生产,利用其复杂重组蛋白新药研发及产业化平台,成功研发了重组人凝血酶、注射用重组人促甲状腺激素等复杂蛋白质药物,做到国内领先或者唯一,以填补国内市场空白。

发行人进一步通过子公司 Gensun 建立了研发先进水平肿瘤免疫治疗抗体药物的技术能力,包括全新人源化治疗抗体的发现、复杂双特异和三特异抗体分子的基因工程改造,以及通过体外、体内的分析测试筛选和鉴定候选药物,从而拥有端到端 (END-TO-END) 的蛋白质治疗药物发现和优化能力,可以识别出高潜力靶点及其组合的成功机会,有望获得最佳候选药物及全球知识产权。公司产品线中的双特异和三特异治疗抗体包括:抑制多个免疫检查点途径的候选药物、阻断当前免疫检查点治疗药物的多个关键耐药途径的候选药物、同时调节肿瘤免疫微环境和阻断免疫检查点途径的候选药物,以及释放杀伤性 T 细胞从而直接杀死肿瘤细胞的靶向免疫疗法等。这些抗体新药也可与发行人的小分子靶向新药形成极具潜力的产品管线组合。发行人通过上述技术研发了一系列创新的肿瘤治疗双靶点和三靶点抗体,包括 ZG005 和 ZG006。

(四) 研发水平

1、核心技术科研实力情况

发行人核心技术具有较强的科研实力,通过自身的核心技术获得并主持了多项国家、省、市级科研项目。

截至报告期末,发行人已累计获得并主持 5 项国家“重大新药创制”科技重大专项、5 项省级科研项目,发行人均为其获得的国家“重大新药创制”科技重大专项及省级科研项目的相关课题的独家承担者。具体情况如下:

序号	项目名称	项目类别	主管部门	起止年限	任务目标
1	1.1 类抗肿瘤新药 甲苯磺酸多纳非	国家“重大新药创制”科技重大专项	国家科技部	2010 年 1 月至	进行甲苯磺酸多纳非尼药理学研究和临床前研究,完成 IND

	尼的临床前研究	“十二五”课题		2013年5月	申请并获得 I 期临床试验批件；开展 I 期临床研究
2	1.1 类抗肿瘤新药 甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化	国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题	国家科技部	2014年1月至2016年12月	完成多纳非尼片 I 期临床研究总结；获得 II/III 期临床试验批文；开展并完成晚期肝癌的 II/III 期临床试验，确立其疗效和安全性；完成产品上市所需的药物生产设施的政府审批流程、设计和建造，建立 GMP 系统和团队
3	1.1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018年1月至2020年12月	多纳非尼治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌的 II 期和 III 期临床试验，以及原料药和制剂产业化，提交新药上市申请
4	1.1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的 III 期临床研究和上市申请	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018年1月至2020年12月	多纳非尼治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌的 II 期和 III 期临床试验，以及原料药和制剂产业化，提交新药上市申请
5	1.1 类新药杰克替尼用于治疗骨髓纤维化的临床研究	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018年1月至2020年12月	杰克替尼治疗中晚期骨髓纤维化的 I 期、II 期和 III 期临床试验及产业化，提交新药上市申请
6	抗肿瘤一类新药 CM4307 的临床前研究	科学技术厅社会发展项目	江苏省	2010年9月至2013年12月	开展工艺研究；完成原料药和片剂的在符合 GMP 条件下的批量生产，并对原料药和片剂进行加速和长期稳定性考察；建立原料药和片剂的质量标准，完成临床前药代动力学、毒理学和药效学研究；完成 IND 申报
7	1.1 类抗肿瘤化学新药 ZG0128 的开发	2014 年省科技型 企业技术创新资金	江苏省	2014年8月至2017年7月	完成原料药和制剂的生产工艺开发、拟定质量标准；完成原料药和制剂的 3 批生产，进行稳定性研究；完成临床前毒理学、药效学和药代动力学研究
8	重组人凝血酶的研究开发	2014 年江苏省科技支撑计划	江苏省	2014年7月至2017年6月	完成全部重组人凝血酶的药理学和临床前研究，送审并获得国家药监局新药审评中心临床试验批文；建立能够用于大规模商业化生产的 500L 反应器规模的生产工艺规程
9	1 类化学新药杰克替尼的开发	2017 年省级重点研发专项资金	江苏省	2014年1月至2016年12月	按照 1 类新药临床前研究要求和相关指导原则，已完成杰克替尼的药学、体外机制、体内外药效、药物吸收、分布、代谢和排泄，药物临床前毒理

					学等全面研究和评价，于2016年5月向国家食品药品监督管理总局（CFDA）申请IND，并于2016年12月通过特殊审评通道快速获得了1/2/3期临床批文
10	1类抗肿瘤新药 甲苯磺酸多纳非尼 的临床研究及 产业化	2018年江苏省成 果转化项目	江苏省	2018年4 月至 2021年9 月	原料药和制剂工艺放大，3期 临床试验所需原料药60kg和 片剂20万片的生产；开展并 完成晚期肝癌的3期临床试 验，共入组约600名患者；建 立原料药和片剂的上市质量 标准；完成原料药和片剂生 产的上市前全部工作，申请新 药上市；获授权发明专利3项

2、核心技术人员取得的专业资质、重要科研成果及获得的奖项

截至本上市保荐书签署日，发行人核心技术人员包括公司研发负责人、药品研发相关部门的主要成员或公司主要知识产权的发明人等。发行人根据经营需要和相关人员对公司业务经营发挥的实际作用确定了核心技术人员，该等核心技术人员的专业资质、工作经历、专长领域、科研成果和奖项以及对公司研发的具体贡献如下：

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
ZELIN SHENG (盛泽林)	药理学博士	男，现任公司董事长、总经理，1960年出生，美国国籍，药理学博士；1987年4月毕业于河南医科大学，获硕士学位；1992年12月毕业于美国迈阿密大学药理学专业，获博士学位；2010年9月毕业于中欧国际工商学院，获高层管理工商管理硕士学位(EMBA)；1993年1月至1996年5月于美国加州大学圣地亚哥分校(UCSD)从事博士后研究；1996年6月至2003年3月任美国施贵宝公司资深研究员；2003年4月至2004年6月任上海赛金生物医药有限公司董事；2004年7月至2005年6月任上海奥纳医药技术有限公司执行董事；2005年6月至2009年3月任白鹭医药技术(上海)有限公司首席运营官(COO)；2009年3月至今任泽璟有限及公司董事长、总经理。	全球新药研发趋势的把握；多个疾病领域的新药研发经验，包括血液疾病、心血管疾病、代谢疾病、肿瘤及老年慢性疾病等；新药开发的适应症选择；临床前研究策略；知识产权策略	入选国家千人计划、江苏省高层次创新创业人才、苏州市创新创业领军人才、昆山市创新创业领军人才；承担2个国家科技重大专项课题。研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂和乳膏、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH、ZG5266、ZG0588、ZG170607、ZG005和ZG006等在研药品。	对公司的主要产品线的定位、架构、功能分布进行整体的规划布局，领导了公司各条产品线的研发工作，为公司整体的产品战略提供了指导和方向。

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
<p>JISHENG WU (吴济生)</p>	<p>医学硕士</p>	<p>男，现任公司董事、副总经理，1965年出生，美国国籍，医学硕士；1991年7月毕业于上海第二医科大学，获学士学位；1998年6月毕业于上海第二医科大学，获硕士学位；2008年8月毕业于美国宾夕法尼亚州立大学工商管理专业，获硕士学位；1991年7月至1992年8月在上海仁济医院担任实习医生；1992年8月至1996年9月历任法玛西亚普强中国有限公司中国首席代表、南方区经理、肽激素事业部中国区经理；1998年6月至2000年10月历任法玛西亚普强制药公司临床研究经理、研究员；2000年10月至2005年12月历任美国赛诺菲高级临床研究经理、临床运营副总监；2006年1月至2007年4月任美国 Auxillium 公司高级全球项目管理总监；2007年4月至2011年4月任美国 Graceway 制药公司执行产品研发总监；2011年4月至2014年4月任方达医药技术有限公</p>	<p>新药临床开发策略的制定；药物的 I、II、III 期临床试验以及生物等效性试验等的设计；药物注册法规；药物警戒；临床医学</p>	<p>入选昆山市创新创业人才、承担1个国家科技重大专项课题。研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH 等在研药品。</p>	<p>领导公司的临床研究及注册事务，制订公司在研新药的临床开发策略、临床试验的质量保证，负责与药品监管部门的沟通交流，以及公司新药向美国 FDA 的注册申请等。</p>

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
		司 (Frontage Laboratories, Inc.) 高级副总裁、临床总经理; 2014 年 5 月至 2014 年 11 月任美国 Prosoft Clinical 公司首席运营官及高级副总裁; 2014 年 11 月至 2016 年 7 月历任上海康德保瑞、上海康德弘翼医学临床研究有限公司首席医学官; 2016 年 7 月至今任泽璟有限及公司首席医学官、副总经理、董事。			
JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	分子生物学、生物化学及细胞生物学博士	女, 现任公司首席科学官, 1964 年出生, 美国国籍, 分子生物学、生物化学及细胞生物学博士; 1984 年 6 月毕业于中山大学本科; 1990 年 9 月毕业于迈阿密大学医学院, 获博士学位; 1990 年 10 月至 1992 年 9 月在普渡大学生物化学及分子生物学专业从事博士后研究; 1992 年 10 月至 1994 年 9 月在德克萨斯大学西南医学院分子遗传学专业从事博士后研究; 1994 年 10 月至 2013 年 12 月任美国安进公司 (Amgen Inc.) Protein Science Director; 2014 年 2 月至 2016 年 1 月任	抗体药物的全球发展趋势的把握; 抗体药物靶标的确立、全新抗体药物分子的构建、功能鉴定; 分子生物学和蛋白质工程技术; 重组蛋白质和抗体的高效表达及 CMC 研究; 重组蛋白质药物的注册法规; 知识产权策略	成功研发 GS-01 细胞株, 以及泽璟制药正在开发的 ZG005、ZG006 的细胞株。	同时担任 GENSUN 的首席执行官, 全面领导公司的抗体新药的研究开发, 包括抗体新药的发现、筛选、候选抗体药物的优化、CMC 研究、临床前研究等, 协同完成公司抗体新药向 FDA 的注册相关工作。

姓名	专业资质	工作履历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
		GBI Inc. 药物研发副总裁；2016 年 2 月至今任 GENSUN 董事及 CEO；2018 年 10 月至今担任泽璟有限及公司首席科学官。			
吕彬华	有机化学博士	男，现任公司副总经理，1979 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，有机化学博士；2010 年 7 月毕业于中国科学院成都有机化学研究所有机化学专业，获博士学位；2004 年 4 月至 2005 年 5 月任上海华理生物医药有限公司技术主管；2005 年 6 月至 2007 年 8 月任白鹭医药技术（上海）有限公司高级研究员；2010 年 7 月至 2012 年 6 月任白鹭医药技术（上海）有限公司药物研发副总监；2012 年 7 月至今历任泽璟有限及公司化学执行总监、化学副总裁、副总经理。	化学新药的发展趋势的把握；癌症、炎症、糖尿病和心血管等疾病领域的全新治疗药物的研究和开发；化学新药的 CMC 研究；药物的临床前研究；化学原料药和制剂的工艺开发、工艺放大、工艺验证和 GMP 生产；化学药物的注册法规；知识产权策略	入选昆山市创新创业人才、承担 1 个江苏省科技计划项目研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂和乳膏、奥卡替尼、ZG5266、ZG0588、ZG170607 等在研药品。	领导公司化学新药的研究开发及公司的知识产权事务，是公司 30 多项国际国内发明专利的主要发明人之一，参与和领导了多个小分子新药从药物发现、IND 到临床后期的研发，包括化学新药的发现、CMC 研究、临床前研究、临床试验药品的生产、原料药和制剂商业化生产工艺的开发和验证等，协同完成公司化学新药的注册相关工作。
武力卿	医学硕士、执业医师	男，现任公司医学副总裁，1976 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，硕士；1997 年 6 月毕业于内蒙古医科大学本科；2003 年 7 月毕业于南京中医药大学大	新药临床开发策略的制定；临床试验的管理和营运；医学统计学；药物注册法规；临床医学	入选昆山市优秀人才奖、承担 1 个国家科技重大专项课题临床研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH 等在研药品。	领导或参与了公司所有小分子和大分子药物从 IND 到临床设计及开展的整个过程，包括临床试验方案的设计包括统计学设计、临床试验的营运，协同完成公司新药注册的临床相关工作。

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
		学，获硕士学位；1997年8月至2000年8月任内蒙古临河市医院住院医师；2003年7月至2012年8月任江苏先声药物研究有限公司临床研究室主任；2012年9月至今历任泽璟有限及公司临床研究总监、临床研究高级总监和医学副总裁。			
张滨	生物学硕士	男，现任公司生物研发高级总监，1979年出生，中国国籍，无境外永久居留权，硕士；2001年7月毕业于泰山医学院本科；2004年6月毕业于复旦大学，获硕士学位；2004年7月至2007年6月任澳赛尔生物技术有限公司项目经理；2007年7月至2009年6月任白鹭医药技术（上海）有限公司高级研究员；2009年7月至今历任公司及泽璟有限生物研发总监、生物研发高级总监。	分子生物学、细胞生物学；生物分析方法的研究开发；重组蛋白质和抗体的高效表达及 CMC 研究；生物新药的临床前研究；生物新药的注册法规	入选昆山市优秀人才奖；研发外用重组人凝血酶、rhTSH、ZG005 和 ZG006 等在研药品。	领导公司的重组蛋白质药物研究和开发，包括细胞株构建、筛选、CMC 研究、临床前研究和 IND 申报，同时负责重组蛋白质药物在商业化生产工艺的开发和验证过程中的技术转移和分析方法开发等相关工作，协同完成公司重组蛋白质药物的注册申报。
徐志刚	分子药理学博士	男，现任公司监事会主席及生物生产高级总监，1974年出生，中国国籍，无境外永久居留权，分子药理学博士；1998年7月	分子药理学、生物工艺学；生物药物的制剂开发研究；重组蛋白质药物原液和制剂的生产工艺开发、工艺放大、工艺验证和 GMP 生产；生物	入选昆山市创新创业人才；研发外用重组人凝血酶、rhTSH 等在研药品。	领导公司的重组蛋白质药物生产工艺的研究和开发，负责重组蛋白质药物商业化生产工艺的开发和验证、临床试验药品的生产，协同完成公司重组蛋白质药物的

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
		毕业于东北师范大学生命科学学院生物工程专业，获学士学位；2001年9月至2003年7月毕业于吉林大学生命科学学院，获微生物与生化药学专业硕士；2007年9月至2010年7月毕业于吉林大学白求恩医学院，获分子药理学专业博士；1998年7月至2001年9月就职于长春金赛药业有限责任公司；2003年7月至2007年9月任职于长春金赛药业有限责任公司项目经理；2010年7月至今历任泽璟有限及公司生物工艺开发总监、生物生产高级总监。	新药的注册法规		注册申报。

3、主要在研项目情况

截至本上市保荐书签署日，发行人正在研发的主要项目情况如下表所示：

疾病种类	在研药品名称	药物作用靶点	适应症	目前阶段	2023年拟达到的目标
肿瘤	多纳非尼	Raf、MEK、ERK； VEGFR、PDGFR	肝细胞癌	III 期临床	上市销售
			结直肠癌	III 期临床	上市销售
			甲状腺癌	III 期临床	上市销售
			鼻咽癌	II 期临床	III 期临床
	多纳非尼与 JS001 联合治疗肿瘤	Raf、MEK、ERK； VEGFR、 PDGFR、PD-1	肝细胞癌	I/II 期临床试验	III 期临床试验
多纳非尼与 CS1001 联合治疗肿瘤	Raf、MEK、ERK； VEGFR、PDGFR、 PD-L1	子宫内膜癌、肝胆肿瘤、头颈部肿瘤等	IND 申请	I/II 期临床试验	
多纳非尼与其他 PD1 联合治疗肿瘤	Raf、MEK、ERK； VEGFR、 PDGFR、PD-1	实体瘤	IND 申请	I/II 期临床试验	
出血	重组人凝血酶	Thrombin	外科手术渗血止血	III 期临床	上市销售
肿瘤、免疫疾病	盐酸杰克替尼片	JAK1/2/3	骨髓纤维化	II 期临床	上市销售 ^{注1}
			芦可替尼不能耐受的骨髓纤维化	II 期临床	III 期临床试验
			移植物抗宿主病	IND 申请	III 期临床试验
			重症斑秃	IND 申请	III 期临床试验
			特发性肺纤维化	IND 申请	III 期临床试验
			类风湿性关节炎	IND 申请	III 期临床试验
			强直性脊柱炎	IND 申请	III 期临床试验
			红斑狼疮	IND 申请	III 期临床试验
炎症性肠病	IND 申请	III 期临床试验			
免疫疾病	盐酸杰克替尼乳膏	JAK1/2/3	轻中度斑秃	I 期临床	III 期临床试验
			轻中度皮炎	I 期临床	III 期临床试验
肿瘤	注射用重组人促甲状腺激素	TSH	甲状腺癌的辅助诊断与治疗	I 期临床	NDA 申请 ^{注1}
肿瘤	奥卡替尼	ALK、ROS1	ALK/ROS1 突变的非小细胞肺癌	II 期临床	上市销售
			ALK 突变合并脑转移	II 期临床	有条件批准上市

疾病种类	在研药品名称	药物作用靶点	适应症	目前阶段	2023年拟达到的目标
			的非小细胞肺癌		销售
肿瘤	ZG005	免疫双靶点	肿瘤	临床前研究	II 期临床试验
肿瘤	ZG006	免疫双靶点	肿瘤	临床前研究	II 期临床试验
慢性肝病	ZG5266	FXR	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化	IND 研究	III 期临床试验
			非酒精性脂肪性肝炎	IND 研究	III 期临床试验
			原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化 ^{注2}	IND 研究	I/II 期临床试验
慢性肝病	ZG0588	PPAR	非酒精性脂肪性肝炎	临床前研究	II 期临床试验
慢性肝病、肿瘤	ZG170607	TLR8	乙型肝炎、淋巴瘤等	临床前研究	II 期临床试验

注 1：公司拟通过有条件批准，基于 II 期临床试验数据申请 NDA；

注 2：拟向美国 FDA 提交 IND 申请。

4、合作研发情况

为了更贴近行业发展趋势和用户需求、更紧跟前沿的技术创新，发行人与君实生物、基石药业、翰中生物等业内领先企业进行技术合作，将先进的创新理念和研发思想转化为技术成果。截至本上市保荐书签署日，发行人与合作方正在进行的合作研发项目情况如下：

序号	项目名称	合作方	合作方基本情况	合作协议的主要内容
1	多纳非尼与 JS001 联合治疗肿瘤	君实生物	君实生物是一家创新驱动型生物制药公司，其股票已于香港联合交易所有限公司主板上市，股票代码为 01877	1、共同开发甲苯磺酸多纳非尼和 PD-1 抑制剂单克隆抗体联合或序贯治疗恶性肿瘤的临床应用和适应症； 2、合作中产生的和合作项目相关知识产权为双方共同所有，权益平等。
2	多纳非尼与 CS1001 联合治疗肿瘤	基石药业	基石药业是一家生物制药公司，专注于开发及商业化创新肿瘤免疫治疗及精准治疗药物，其股票已于香港联合交易所有限公司主板上市，股票代码为 02616	1、共同开发多纳非尼及 PD-1 单抗的联合疗法研究； 2、临床研究项目产生的且与联合疗法研究有关的任何知识产权，由双方共同拥有。
3	多纳非尼与其他 PD1 联合治疗肿瘤	翰中生物	翰中生物是一家生物医药公司，专注于肿瘤免疫抗体及靶向小分子药物研发和生产	1、共同开发多纳非尼及 PD-L1 单抗联合治疗恶性肿瘤的临床应用和适应症； 2、合作中产生的和合作项目相关知识产权为双方共同所有，权益平等。

（五）主要风险

1、技术风险

（1）与新药研发有关的在研药品筛选、临床进度及结果、委托第三方开展临床试验及新药审评审批等风险

1）发行人无法保证能成功识别或筛选到新候选药物和/或适应症，亦无法保证发行人在研药品的后续开发潜力

发行人在研药品筛选存在不确定性，发行人业务的后续发展有赖于根据发行人的研究方法流程能否成功识别潜在的候选药物用于治疗目标适应症，以增加及补充发行人药品品类或针对的适应症。发行人计划持续研发探索新的在研药品，发行人需要投入大量的技术、财力和人力资源来开展研究计划，以发现新的候选药物和发掘在研药品目标适应症。发行人无法保证所使用的研究方法流程能够成功识别及筛选到新候选药物和/或在研药品目标适应症，且新候选药物或在研药品亦可能因产生毒副作用和/或疗效不佳等而无后续开发潜力。如发行人将其精力及资源集中于最终可能被证明无后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，可能会对发行人的业务、财务状况造成不利影响。

2）发行人在研药品临床试验进度可能不如预期

临床试验的完成进度部分取决于以下因素：1）发行人能否招募足够数量的患者；2）发行人能否与足够数量的临床试验机构合作；3）临床试验能否顺利通过临床试验机构内部批准或遗传办审批。发行人临床试验在招募患者和确定临床试验机构时可能因患者人群的人数、性质、试验计划界定患者的资格标准、竞争对手同时进行类似临床试验等因素而遇到困难，从而阻碍临床试验的如期完成，对推进在研药品的开发造成不利影响。

发行人在完成临床前或临床试验时可能遇到推迟，且在日后临床试验中可能产生多种不可预见事件从而推迟临床进度并妨碍在研产品获得监管批准，包括但不限于：1）监管机构或伦理委员会不授权发行人启动或开展临床试验，或者不授权发行人按照预期的时间进度启动或开展临床试验；2）发行人与潜在临床试验基地、第三方合同研究组织、临床试验的主要研究者或医院达成协议时遇到延迟，甚至无法达成协议，或者达成协议后未能及时履行合同义务；3）临床试验所需受试者人数比预期更多，受试者入组

比预期更慢，或者受试者退出该等临床试验的比率比预期更高；4）未能根据监管规定或适用临床方案进行临床试验；5）不可预见的安全性问题或不良反应；6）未能获取临床试验所需的充足资金；7）监管要求提供额外分析、报告、数据、临床前研究及临床试验数据，或者监管机构要求对方案进行修改；8）出现不明确或不具确定性的中期结果，或者出现与早期结果不一致的临床试验结果等。上述任何事件均可能对发行人业务造成重大不利影响。

3）发行人在研药品临床试验结果可能不如预期

尽管在研药品的临床前研究及初期临床试验结果良好，但由于出现在研药品的功效不足或安全性不佳的情况，众多创新药发行人在后期临床试验中均可能遭遇重大挫折。临床前研究及初期临床试验结果的良好未必预示后期临床试验的成功，临床试验的中期结果也不必然预示最终结果。如发行人在研药品的临床试验结果不如预期，将对发行人业务造成不利影响。

4）若发行人委任的第三方未能适当履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定，则可能导致发行人业务受到不利影响

发行人按照行业惯例委任并计划继续委任第三方合同研究组织（CRO）、主要研究者及医院管理或实施发行人的临床前研究及临床试验。发行人依赖该等第三方实施某些方面的临床前研究及临床试验，且并不控制所有方面的工作。发行人签约的第三方合同研究组织、主要研究者及医院的员工并非发行人雇员，发行人无法控制其是否为发行人正在进行的临床项目投入足够时间、资源及监督，但发行人确有责任确保每项研究均按照适用方案、法律、监管规定及科学标准进行，发行人委任第三方进行临床试验并不能解除发行人的监管责任。

发行人就临床前研究及临床试验与第三方开展合作，若该等第三方未能完整履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等原因，发行人获得的研究数据在质量或准确性方面将受到影响，临床前研究或临床试验可能会延长、延迟或终止，从而可能导致发行人延迟或无法获得监管部门批准，将使发行人业务受到不利影响。变更受托研究机构亦可能导致发行人增加额外的成本及延迟，从而可能会影响发行人预期的开发时间表。

5）发行人可能无法完成在研药品的审评审批流程，或在研药品的审评审批进度及

结果可能不及预期

近年来，药品注册审评制度进行了较多的调整，主管部门对研发过程的监管要求也持续提高。由于创新药物研发周期较长，在此过程中可能面临药品注册审评制度变动或提高相关标准，可能影响药物研发和注册的进度或导致审批结果不及预期，使竞争对手先于发行人向市场推出同类产品，并损害或延迟发行人在研药品成功商业化的进度，甚至导致研发失败，将对发行人业务造成不利影响。

发行人可能无法就在研药品完成监管审评审批流程，该等流程程序复杂，相当耗时且本身不可预测。发行人在研药品可能因多种原因而导致其未获监管批准或者审批过程造成延迟等不可控情形，原因包括但不限于：1) 未获得监管机构批准而未能开始或完成临床试验；2) 未能证明在研药品安全有效，或者临床结果不符合批准所需的统计显著性水平；3) 监管机构不同意发行人对临床前研究或临床试验数据的诠释；4) 审评审批政策的变动导致发行人的临床前及临床数据不足或要求发行人修订临床试验方案以获得批准；5) 发行人未能按照监管规定或既定的临床试验方案进行临床试验；6) 临床场所、研究人员或发行人的临床试验中的其他参与者偏离实验方案，未能按照规定进行试验或退出试验等。发行人由于上述原因而延迟或终止任何在研药品的临床试验，将直接影响发行人的研发能力，损害发行人的业务、财务状况及商业前景。

发行人作为研发型公司，如上市后其主要在研药品研发失败，且发行人无其他业务或产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》相关规定要求的，将触发退市风险警示。

6) 发行人尚未进入临床研究阶段的项目可能无法获得临床试验批件或者可能被技术替代

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点以及生物标记的选择与确认、先导药物的确定、构效关系的研究与活性化合物的筛选、候选药物的选定等几个阶段，确立进入临床研究的药物。筛选出来的候选药物需通过大量的临床前研究工作来论证其安全性与有效性，以决定是否进入临床试验阶段。发行人的主要临床前产品包括治疗肿瘤的 ZG005、ZG006 等抗肿瘤双靶点抗体药物、治疗慢性肝病的 ZG5266、ZG0588 以及治疗慢性肝病及肿瘤的 ZG170607。上述临床前研究阶段的产品存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得

临床试验批件的风险。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，将对发行人的临床前产品的推进产生重大影响。

(2) 发行人在研药品均处于临床试验阶段或临床前研究阶段，现有产品管线的研究开发及其他候选新药的研究均存在不确定性

截至本上市保荐书签署日，发行人在研药品均处于临床试验阶段或临床前研究阶段，现有产品管线中产品的开发成功及其他候选新药的研究均存在不确定性。如发行人无法成功完成现有产品管线的临床开发、符合严格监管标准的药品生产、取得监管批准在研药物商业化或开发其他新候选药物、或上述事项受到重大推迟，发行人产品管线的研发业务将受到较大影响。

1) 与核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片有关的风险

发行人正在开发的甲苯磺酸多纳非尼片的首个目标适应症为一线治疗晚期肝细胞癌，计划于 2019 年底或 2020 年初完成 III 期临床试验并根据试验结果于 2020 年一季度提交 NDA。因晚期肝细胞癌的高度异质性与肝癌治疗中缺乏有效生物标志物，以及大多数患者发病时已处于肝癌局部晚期或发生转移，晚期肝细胞癌的系统治疗药物发展缓慢。这一领域包括舒尼替尼、布立尼布、纳武利尤单抗等小分子靶向药物和肿瘤免疫治疗抗体药物都在与现有一线标准治疗药物索拉非尼头对头的临床研究中失败，研发风险较高。甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的 III 期临床试验进度由于以总生存期作为主要终点指标，可能无法符合预期的时间表，且临床试验结果也可能未必理想，进而可能无法按照预期时间提交新药上市申请；即使按照预期时间提交新药上市申请，能否于预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如甲苯磺酸多纳非尼片的新药上市进程延迟，将对发行人未来的业务及经营业绩造成不利影响。此外，甲苯磺酸多纳非尼片处于治疗结直肠癌、甲状腺癌等多个适应症的同步开发阶段，任何一个适应症临床开发的失败都将会对发行人业务及未来业绩产生不利影响。

发行人正在进行或即将开展多纳非尼与抗 PD-1 抗体 JS001 或抗 PD-L1 抗体 CS1001 等联合用药的临床试验。若多纳非尼或联合使用的其他治疗药物在联合用药临床试验中出现安全性或有效性问题，或药品监管机构撤销就联合用药中的其他治疗药物已作出的

批准，或不批准联合用药中的其他治疗药物及联合治疗方案，多纳非尼与该等治疗药物联合使用的临床试验可能被终止，联合用药治疗方案或将重新设计。

多纳非尼获批上市销售后将与目前肝细胞癌一线治疗药物索拉非尼及仑伐替尼直接竞争，也将与索拉非尼及仑伐替尼各自专利到期后的仿制药展开市场竞争。索拉非尼与仑伐替尼相比多纳非尼可能会拥有先行者优势，其市场教育与准入分销都更为成熟，可能会加剧多纳非尼面临的市场竞争。近年来，抗 PD-1 或 PD-L1 抗体类肿瘤免疫治疗药物与多靶点类激酶抑制剂类药物等联合用药已在早期临床研究中显示出较好的疗效，且已有联合用药进入或正在开展 III 期临床研究，如其他公司的联合用药方案能够开发成功，将加剧一线肝细胞癌治疗领域的市场竞争。

2) 与核心在研药品外用重组人凝血酶有关的风险

发行人正在开发的外用重组人凝血酶是重组蛋白质药物，目前处于治疗外科手术渗血止血的 III 期临床试验阶段。外用重组人凝血酶是采用复杂的基因重组技术生产的产品，工艺放大过程和产品质量控制要求高，由此可能导致其生产成本低和生产失败风险大。外用重组人凝血酶为新一代的局部生物止血药物，其所在市场的已上市竞品较多，包括人血来源/畜血来源提取的凝血酶、蛇毒凝血酶以及纤维蛋白粘合剂等；外用重组人凝血酶所处的抗出血药物市场已比较成熟，蛇毒凝血酶、人血来源/畜血来源凝血酶都已纳入国家医保，因此可能会影响到外用重组人凝血酶进入市场时的定价和市场接受程度；虽然外用重组人凝血酶已完成的 I/II 期临床试验结果显示该产品具有良好的安全性和止血效果，但是 I/II 期临床试验结果未必能完全预示 III 期临床试验结果。另外，由于国内现有的外科手术止血方法包括了以缝合、电凝、填塞等为主的机械性止血方法，以及国家对辅助用药的进一步明确规定以及用药场景和范围的进一步限制等，局部止血药物的市场渗透率正在逐年降低，由此可能导致该产品未来临床应用可能少于发行人所估计的人数，从而导致商业潜力不及预期。因此，外用重组人凝血酶的开发及商业化成功存在不确定性。

3) 与核心在研药品盐酸杰克替尼片有关的风险

发行人正在开发的盐酸杰克替尼片的首个目标适应症为中高危骨髓纤维化（MF），包括原发性骨髓纤维化（PMF）、真性红细胞增多症骨髓纤维化（post-PV-MF）或原发性血小板增多症骨髓纤维化（post-ET-MF），目前处于 II 期临床研究阶段。尽管盐酸杰

克替尼片在治疗 MF 的早期临床试验中表现出良好的安全性和有效性，但临床前、早期临床初步研究结果甚至中期试验结果未必能完全预示注册临床试验的结果。骨髓纤维化属于罕见病，由于国内缺乏确切的流行病学调查数据，中国的骨髓纤维化患者人数可能少于发行人所估计的人数，从而导致其商业潜力不及预期。另外，临床试验过程复杂，可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，盐酸杰克替尼片的开发及商业化成功存在不确定性。

4) 与奥卡替尼有关的风险

发行人正在开发的奥卡替尼是选择性间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 和原癌基因酪氨酸激酶 ROS1 抑制剂类小分子新药，目标适应症为 ALK 或 ROS1 突变阳性的非小细胞肺癌的一线 and 二线治疗。虽然奥卡替尼的临床前研究和 I 期临床研究初步结果显示奥卡替尼具有良好的抗肿瘤治疗效果，但是早期临床试验的初步结果未必能预示临床试验的最终结果，且未必能预示 II 期或 III 期临床试验结果。由于已上市 ALK 或 ROS1 抑制剂类药物，如克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼等已表现出良好的中位无进展生存期 (mPFS) 的临床获益，尽管发行人布局开发非小细胞肺癌领域的细分市场，如治疗 ALK 阳性且经克唑替尼治疗失败的晚期 NSCLC 患者、ALK 阳性非小细胞肺癌合并脑转移患者等，但是奥卡替尼可能在未来面临激烈的市场竞争。由于 ALK 阳性的非小细胞肺癌患者的生存期较长，这类病人通常会拥有更高的依从性，已上市竞品和处于临床后期开发阶段的其他潜在竞品可能会拥有先行者优势。另外，由于临床试验过程复杂，招募合格的受试者可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，奥卡替尼的临床开发及商业化成功存在不确定性。

5) 与注射用重组人促甲状腺激素有关的风险

发行人正在开发的注射用重组人促甲状腺激素 (rhTSH) 是重组蛋白质药物，用于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗，目前处于 I/II 期临床研究阶段。由于注射用重组人促甲状腺激素生产技术复杂，工艺放大过程和产品质量控制要求高，由此可能导致产品的生产成本高和生产失败风险大。尽管注射用重组人促甲状腺激素的临床前研究结果显示其与国外唯一上市产品 Thyrogen 具有高度相似的比活性、临床前药效学/药代动力学/安全性特征，但是临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。尽管注射用重组人促甲状腺激素目前国内尚无已上市产品，但是目前已有其它公司类似竞争药物正在同步

开展临床试验，如因发行人的临床进度或结果不及预期，竞争对手可能先于发行人向市场推出同类产品，将损害或延迟发行人产品成功商业化的进度。由于目前国内尚无同类产品上市，首批上市产品可能需要经历较长时间的市场教育过程，上市初期的销售收入可能增长缓慢。因此，注射用重组人促甲状腺激素的临床开发及商业化成功具有不确定性。

6) 与盐酸杰克替尼乳膏有关的风险

发行人正在开发的盐酸杰克替尼乳膏是 JAK 激酶小分子抑制剂类外用制剂，拟开发用于轻中度斑秃、轻中度特应性皮炎等。尽管多个 JAK 抑制剂的外用制剂已在全球范围内开展临床试验，且早期临床试验效果良好，但目前全球还未有 JAK 抑制剂类外用药物被批准用于治疗特应性皮炎和斑秃等疾病，亦无 JAK 激酶小分子抑制剂类外用制剂完成确证性临床研究，由此，发行人不能保证计划中的临床试验可以获得预期的疗效结果。尽管临床前的药效学试验显示盐酸杰克替尼乳膏具有良好的治疗效果，但是临床前研究结果不能完全预示临床试验的结果。另外，由于特应性皮炎和斑秃等患者对受试药物的依从性可能不及恶性疾病，从而导致临床试验进程不及预期。因此，发行人盐酸杰克替尼乳膏的临床开发及商业化成功具有不确定性。

7) 与 ZG5266、ZG0588 及 ZG170607 有关的风险

ZG5266 是法尼醇 X 受体激动剂，ZG0588 是非典型的过氧化物酶增殖物激活受体 α 和 γ 激动剂，ZG170607 是高选择性 Toll 样受体 8 激动剂。该三个项目均针对慢性肝脏疾病，如原发性胆汁性肝硬化、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 或乙型肝炎等的治疗，目前均处于临床前研究阶段，其临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果或结果不及预期。考虑到 NASH 是全球尚无任何批准药物的常见大众病，且疾病本身异质性强、发病机理复杂，以及到目前为止还无 Toll 样受体 8 激动剂被开发成功用于乙型肝炎治疗等，由此发行人也不能确保 ZG5266、ZG0588 及 ZG170607 通过未来大型临床试验验证获得上市；NASH 是高患病率慢性病，这类疾病的患者依从性较差，患者支付意愿较低，市场教育周期长，如果该三个产品的疗效或者安全性不及其他产品，则可能会增加商业化成功的难度。因此，ZG5266、ZG0588 和 ZG170607 的开发和商业化存在较高风险。

8) 与 ZG005 及 ZG006 有关的风险

发行人开发的 ZG005 及 ZG006 为双靶点抗体类肿瘤免疫治疗新药，目前处于临床前研究阶段，目前尚未有临床前研究结果，且临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。ZG005 及 ZG006 是针对已经过临床前或临床研究验证的肿瘤免疫疗法靶点、经过设计、优化筛选得到的双特异性抗体在研药物，但目前全球范围内双特异性抗体新药开发成功的案例较少。另外，双靶点类抗体的生产工艺复杂，生产成本低，由此导致相对较高定价可能会与国内患者群体的低支付能力冲突，增加商业化成功的难度。因此，ZG005 及 ZG006 项目的开发和商业化存在较高风险。

(3) 研发氘代新药将面临较大挑战，发行人未来可能无法获得除现有产品线以外的其它氘代新药专利

发行人的核心技术之一为氘代技术，该技术目前已被广泛地应用于药物的研发当中，包括多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼等小分子候选新药。但是，氘代技术对生产技术和质量控制技术有较高要求且原料成本相对较高，进而导致氘代药物生产成本相对较高；氘代药物除非开展新适应症的临床开发，否则将面临非氘代药专利到期后仿制药的竞争；随着对氘代技术日益受到各方重视且其专利保护越发严格，部分药企已开始在新药发明专利中包含氘代衍生物的技术提示或专利中已包含一些氘代药物的相关生物活性数据，研发氘代新药将面临较大挑战，发行人未来存在无法获得除现有产品线以外的其它氘代新药专利的可能性。若未来氘代药物生产成本进一步上涨、非氘代药物或仿制药竞争加剧、发行人氘代药物专利申请难度进一步提升，则会影响发行人产品的研发及商业化，进而对发行人的业务、财务状况造成不利影响。

(4) 若发行人的药物治疗领域出现突破性创新药物或技术升级迭代，则可能对发行人产品造成重大冲击

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能受到快速及重大的技术变革的影响。发行人面临来自全球主要医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药品的创新药物，若前述药物在较短周期内获批上市，实现药品迭代，将对现有上市药品或其他不具备同样竞争优势的在研药品造成重大冲击。近年来生命科学和药物研究领域日新月异，若在发行人在研药品相关领域出现突破性进展，或是在发行人药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，对发行人现有在研药品产生重大冲击。

(5) 发行人就其在研药品申请上市批准方面经验有限，发行人无法保证其在研药品的新药上市申请能按预期取得监管机构的批准

发行人在研药品取得监管机构的上市销售批准之前，发行人必须在临床前研究及临床试验中证明在特定适应症使用在研药品是安全及有效的，且有关生产设施、工艺、管理是充分的。除临床前研究、临床试验的数据以外，新药上市申请还须包括有关在研药品的成分、生产及控制的重要数据。因此，取得新药上市批准是一个耗时较长、成本高昂的过程，发行人不能保证其提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。发行人尚未有就其在研药品在申请监管机构上市批准方面的经验；相关的新药上市批准亦可能附带条件，譬如在研药品可能被要求对获准使用的适应症进行限制，或被要求在产品标识上载明禁忌事项或注意事项，或被要求进行费用高昂及较耗时的批准后临床试验或监测。若发行人无法就其在研药品获得新药上市的批准，或该等批准包含重大限制，则发行人在研药品的目标市场将可能减少、市场潜力将可能削弱，从而对发行人的业务经营造成重大不利影响。

发行人最为接近新药上市及商业化的核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片可能存在无法按照预期时间提交新药上市申请的情形，即使按照预期提交新药上市申请，能否于预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对发行人未来的业务及经营业绩造成重大不利影响。

(6) 若发行人未能遵守药品监管标准及要求，则可能导致发行人在研药品延迟或无法获得商业化批准，或可能导致未来已上市产品退出市场

发行人的生产设施须接受监管机构的持续检查，并确保符合 GMP 标准。发行人可能无法提供足够并符合质量标准的药品，或可能缺乏符合资格的人员、原材料或重要供应商。若发行人未遵循监管标准或其他监管要求，在研药品的临床前研究、临床试验及未来的商业化生产可能出现重大延迟，可能导致临床试验暂停或终止，并导致发行人在研药品延迟或无法获得商业化批准，或可能导致未来已上市产品退出市场，从而对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

(7) 发行人无法确保成功开发候选药物以及为候选药物取得批准并进行商业化，候选药物商业化的时间及效果可能不达预期

截至本上市保荐书签署日，发行人所有产品均处于研发阶段，尚无产品获得商业销售批准，亦无任何药品实现销售收入。发行人近期业务前景及盈利能力很大程度上取决于核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶及盐酸杰克替尼片的商业化能力。发行人无法确保在研药品能够取得新药上市批准，即使获得药品监管部门的上市许可或按计划实现商业化生产，甲苯磺酸多纳非尼片以及发行人其他在研药品的商业化前景依然存在不确定性，商业化可能存在时间及效果不达预期的情形。

1) 发行人面临制药市场的激烈竞争，在研药品获批上市后亦可能无法达到销售预期

发行人所处的制药市场竞争激烈，尽管发行人若干在研药品处于国内相应领域临床试验阶段进展前列，如甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝癌、盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化等，但国内市场存在已获批进口的同类药物竞争，尽管该等进口药物的价格较为昂贵，但如果进入医保则会实现降价；其他竞争者的相同适应症的在研药物亦在逐步进入 II 期或 III 期临床试验阶段；未来如和发行人在研药品具有同一适应症的竞品仿制药获批上市，则可能进一步加剧市场竞争。

发行人新药研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现药品的良好销售。发行人的在研药品获批上市后，如在市场准入、市场拓展及学术推广等方面进展未达预期，导致无法快速放量或未能有效获得医生或患者的认可，则可能影响发行人收入增长及盈利能力的提升。

2) 发行人营销团队组建时间较短，若团队招募及发展不达预期，则将影响发行人未来的商业化能力

发行人的营销团队组建时间较短，团队构成尚不稳定。随着发行人在研药品商业化进程推进，发行人需要组建更加全面及综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如发行人在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，或存在市场营销方面的人才流失，则将对发行人的商业化能力造成不利影响，从而对发行人的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

3) 发行人药品未来可能因定价偏高而导致销量不及预期，发行人药品进入医保的时间存在不确定性

发行人目前在研药品未提交新药上市申请且尚未有确定的药品定价信息，药品的销

售价格对于患者经济负担的影响因素目前尚无法确定，发行人药品未来将可能因定价偏高而导致销量不及预期。在研药品上市后，发行人渠道终端的覆盖也会受到医疗产业环境、政府政策、招标以及医院二次议价的影响，存在对终端市场覆盖的不确定性。发行人药品进入医保报销目录的时间存在较大不确定性，未来可能无法迅速进入国家医保报销目录。发行人药品在进入医保目录前无法取得医保报销，其商业销售将高度依赖患者自付，这将影响发行人药品的价格竞争力。即使发行人药品未来进入医保报销目录，政府部门可能会要求发行人降低零售价或者限制支付部分报销比例，亦将影响到发行人的盈利能力。

(8) 发行人依赖科研技术人员的研发能力与技术水平，核心人员的流失可能阻碍发行人研发及商业目标的实现

截至本上市保荐书签署日，发行人高度倚赖核心技术人员的研发能力和技术水平。招募及挽留合格科研、临床、制造以及销售和市场推广人员对发行人的成功至关重要。发行人高级管理人员、核心技术人员及其他关键员工的流失，可能会阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并严重损害发行人成功实施业务战略的能力。

发行人的成功依赖于发行人科研人员及其他技术人员团队，以及其紧跟创新药行业顶尖科技及发展的能力。发行人与其他创新药公司在争取科研人员之间的竞争十分激烈，且较难以目前的薪资水平招募及挽留足够技术娴熟且经验丰富的科研人员或其他技术人员。为进行有效竞争，发行人或须提供更高薪酬及其他福利，从而可能对发行人的财务状况及经营业绩产生不利影响。如发行人未能吸引、激励、培训、挽留合格的科研人员或其他技术人员，可能会对发行人的业务及持续经营能力产生重大不利影响。

(9) 创新药研发公司知识产权保护涉及多方面，若发行人无法有效取得并维护其专利保护或者发行人药品涉嫌侵犯第三方专利，则将对发行人药品商业化产生不利影响

1) 发行人知识产权可能无法得到充分保护或被侵害，发行人可能无法通过知识产权充分保护其产品或技术

虽然发行人已经寻求通过在中国、美国及其他国家提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术，但不排除发行人知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。发行人将对其业务具有重要性的技术及候选药物相关的知识产权，通过在中国、美国等发行人认为重要的地区申请专利以及开展国际专利申

请的方式，以保护发行人的在研药品及技术。除已经获得授权的专利外，发行人目前仍有部分知识产权已提交专利申请但尚在专利审查过程中。若相关专利申请未能获得授权，可能对发行人业务造成不利影响。发行人主营业务属于创新药研发领域，其知识产权保护涉及多方面，若发行人无法通过知识产权为公司在研药品取得及维持专利保护，或若所取得的知识产权范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与发行人相似或相同的产品及技术并直接与发行人竞争，已申请或授权专利的自身局限性也可能导致其无法充分保护发行人的产品或技术，从而对发行人产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

创新药的专利及其他知识产权的授予、范围、有效性、可强制执行性及商业价值也存在不确定性，发行人提交专利申请的国家如专利法律发生变动，如某些国家对一些抗肿瘤药品及治疗严重危害生命的药品实现强制许可或部分强制许可等，亦有可能会降低发行人专利的价值或使发行人专利保护的变窄，从而影响发行人知识产权的价值。

候选药物的研发进度及相关的监管审查所需时间可能导致候选药物的一些专利权在其商业化之前或之后不久到期，该类专利权到期后，可能有第三方公司通过公开渠道获得相关数据，开发与发行人产品存在直接竞争的产品，从而影响发行人产品和技术的商业化潜力。

2) 发行人正在开发或未来拟开发的候选药物可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险

创新药企业较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔及法律程序，发行人在研药品的领域可能存在发行人目前并不知悉的第三方专利或专利申请，且因发行人主营业务相关细分领域对新药发明专利的保护不断深化及动态发展，发行人正在开发或未来拟开发的候选药物可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他法律上的质疑，从而可能导致发行人产生开支、支付损害赔偿及妨碍或迟滞发行人进一步研发、生产或销售候选药物。

若发行人卷入专利纠纷，任何对发行人不利的裁决均可能令发行人的专利权被削减范围或失效、或允许第三方对发行人的技术或候选药物进行商业化，或导致发行人无法在不侵犯第三方专利权的情况下研发、生产或销售候选药物。相关知识产权诉讼或争议可能给发行人造成以下一项或多项不利影响：①停止研发、生产或出售包含受到质疑的

知识产权的产品；②向遭侵犯知识产权的持有人请求授权并为此付款；③重新设计或重造产品、变更公司业务流程；④支付损害赔偿、诉讼费及律师费。

2、经营风险

(1) 发行人可能无法及时应对医药产业监管规则或政策的变化

医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药产业又是一个受监管程度较高的行业，其监管部门包括国家及各级地方药品监管部门和卫生部门，其在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，对整个行业实施监管。中国目前处于经济结构调整期，各项改革正在逐步深入。随着中国医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业相关的监管政策将不断完善、调整，中国医疗卫生市场的政策环境可能面临重大变化。如发行人不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对发行人的经营产生不利影响。

(2) 发行人产品可能未被列入或被调出国家医保目录

列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用。国家医保目录会不定期根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，但更加注重药品的临床治疗价值。发行人研发的新药在考虑患者可及性的情况下也将积极响应国家政策纳入国家医保目录。如发行人开发的新产品或新适应症未被列入目录或已列入目录中的产品或适应症被调出目录，则可能导致该产品或适应症的销售不能快速放量或者销售额出现波动。

(3) 发行人产品面临国家药品价格政策调整带来的直接影响

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》、《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购模式。若未来发行人药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，招投标中落标或中标价格大幅下降，将可能导致发行人的销售收入及净利润不及预期。

列入国家基本医疗保险药品目录的药品以及国家基本医疗保险药品目录以外具有垄断性生产、经营的药品，实行政府定价或者政府指导价。发行人在研药品未来可能入选国家医保目录，如果国家医保局等监管部门向下调整发行人入选药品的销售价格，发

行人的销售收入将可能面临下降的风险，从而对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

(4) 发行人的药品商业化能力未经验证，市场机遇把握、营销能力及市场策略等市场开拓方面可能无法达到预期

发行人根据各种第三方来源（如科学文献、临床调查、患者基础或市场研究）和内部对目标患者群体某种疾病的发病率和流行率进行估计，并基于有关估计就发行人药品开发策略进行决策（包括确定临床前或临床试验中将发行人有限的资源重点放在哪个在研药品）。有关估计可能不准确或基于不精确的数据。整个潜在市场的机遇将取决于在研药品是否被接受、该药品是否容易被患者获得或药品定价和报销等因素。此外，即使发行人在研药品获得可观的市场份额，但由于潜在目标人群较小，若未取得监管批准用于治疗其他适应症，将对发行人实现盈利的能力造成不利影响。

公司的市场营销能力尚未被市场验证，在研药品商业化存在不确定性。公司的营销团队组建时间较短，团队构成尚不稳定。随着公司在研药品商业化进程推进，公司需要组建更加全面及综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如公司在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，或存在市场营销方面的人才流失，则将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。公司目前尚未有产品实现上市销售，公司无法保证未来针对拟上市药品的市场策略有效并符合市场实际需求。如公司上市销售的药品在定价、定位、临床使用时机或病人选择等市场策略上与临床医生或患者的实际需求存在偏离，策略制定不当或实施效果未达预期，则将对公司产品的商业化前景造成较大不利影响。

(5) 发行人可能因员工、合作伙伴及供应商的不当行为遭受不利影响

发行人并不能完全控制其员工或委托的第三方机构（包括但不限于潜在分销商、第三方代理商及其他第三方）与医疗机构、医生及患者之间的交流互动，而该等主体在业务运营中可能会试图以违反中国反商业贿赂及其他相关法律的手段提高发行人产品的销量。若发行人的员工或委托的第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的反商业贿赂法律的规定，发行人的声誉可能会受损。此外，发行人可能要对其员工或委托的第三方机构所采取的行动承担责任，这可能使发行人面临遭监管机构调查及处罚的风险，甚至发行人可能因此承担刑事、民事责任或其他制裁，从而可能对发行人的

业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

(6) 发行人在创新药市场面临多方面竞争，若发行人无法建立与其产品管线相匹配的营销能力，则可能将对发行人业务发展及经营业务造成不利影响

发行人在创新药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务、研究及其他资源，更灵活的定价，更大的营销力度，更高的品牌知名度以及已成功将新药商业化的经验，并可能通过提高其服务表现或降低服务成本更快适应新技术或客户需求的变化。如果发行人无法在创新药领域持续推出新药并保持产品的不断改进，或者无法投入更多的财务、人力资源以持续取得市场认可，即使发行人的新药成功商业化，也可能随着时间的推移而变得过时从而影响发行人的市场份额，进而对发行人的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

截至本上市保荐书签署日，发行人尚无任何药品销售收入，但发行人部分在研产品所在市场已有上市的竞争药物。其中，杰克替尼、奥卡替尼和多纳非尼所在市场均有已上市药物；外用重组人凝血酶所在市场的已上市竞品数量较多；注射用重组人促甲状腺激素目前国内仍然尚无已上市产品。发行人部分产品的审批和上市进度落后于竞品，且鉴于发行人产品商业化及销售团队组建时间亦较短。相比在推广药物方面有经验的其他公司，发行人就在研药品成功实现商业化方面的能力可能较弱，且可能涉及更多固有风险、需要更多时间及更高成本。发行人也可能将就产品的销售和市场推广寻求外部合作，但发行人无法确保其将能够建立或维持相关合作安排，亦无法确保合作者将拥有有效的销售团队。随着发行人在研药品商业化上市，发行人将需要组建更加全面和综合的营销团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持。如发行人无法及时招募合适的营销人员或无法建立、维持与第三方合作者的关系，以建立与发行人产品管线相匹配的营销能力，或者无法有效管理和拓展营销网络，发行人可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而对发行人的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

(7) 核心在研产品多纳非尼的竞争产品索拉非尼化合物专利即将到期，仿制药的上市将加剧市场竞争

根据国家知识产权局网站查询，多纳非尼的竞争产品索拉非尼的化合物专利在中国将于 2020 年 1 月到期，晶型专利将于 2025 年 9 月到期，到期后市场上可能会陆续有该竞争产品的仿制药出现。截至 2019 年 6 月 30 日，国家药品监督管理局网站公示信息显

示，国内已有 7 家公司进行甲苯磺酸索拉非尼片仿制药人体生物等效性试验，公示的试验进程具体如下：

序号	厂家	公示日期	试验进程
1	辅仁药业集团有限公司	2019-05-19	尚未招募
2	扬子江药业集团有限公司	2019-03-07	主动暂停
3	石药集团欧意药业有限公司	2018-09-19	完成，是否等效结果未公布
4	江西山香药业有限公司	2018-03-28	完成，2018 年 8 月已提交仿制药上市
5	重庆药友制药有限责任公司	2017-05-17	完成，2018 年 1 月已提交仿制药上市申请
6	北京亚宝生物药业有限公司	2016-11-07	进行中
7	正大天晴药业集团股份有限公司	2016-10-17	进行中

索拉非尼的仿制药上市后将纳入医保目录，会进一步加剧市场竞争，仿制药的价格通常显著低于原研药，支付能力较低的病人会倾向于选择仿制药，从而分流一部分支付能力有限的患者群体；此外，仿制药较低的价格也会降低整个患者群体的支付期望。因此，索拉非尼的仿制药上市将对发行人核心产品多纳非尼的定价以及市场份额产生一定的影响，进而可能会对发行人的生产经营及盈利水平产生不利影响。

(8) 发行人可能无法保证未来能持续获取稳定的原材料、耗材供应

发行人的业务经营需要大量原材料及耗材，例如生产用原料及起始物料、实验室用试剂、耗材、玻璃器皿、辅料和包装材料等。若原材料、耗材等价格大幅上涨，发行人无法保证其能于商业化后提高已上市药品价格从而弥补成本涨幅，发行人的盈利能力或会受到不利的影 响。

发行人无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应。发行人的供应商可能无法跟上发行人的快速增长或会随时减少或终止对发行人的原材料、耗材供应，发行人的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

发行人报告期内研发、生产中使用的氘代试剂或原料，主要从美国、欧洲等地进口。国务院关税税则委员会于 2018 年 4 月以来陆续发布对原产于美国的部分进口商品加征关税的公告，氘代甲醇等发行人所需氘代试剂及原料属于对美加征 5% 关税的商品。在

现阶段贸易摩擦的背景下，如相关国家和地区对氘代试剂及原料实行出口管制，则将对公司未来生产经营造成较大不利影响。

(9) 发行人作为药品上市许可持有人，可能因未遵守药品生产质量管理规范而受到行政处罚，并对药品质量问题承担赔偿责任

根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，发行人尚不具备化学原料药的生产厂房和设施，不能进行化学原料药的生产。在现行制度下，发行人作为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人，委托第三方进行该原料药的生产。药品监管部门对药品上市许可持有人及受托方遵守药品生产质量管理规范的情况进行检查，监督其持续符合法定要求，未遵守药品生产质量管理规范的药品上市许可持有人及受托方将受到药品监管部门的处罚，并对相关药品质量问题承担赔偿责任，严重者可能被吊销业务资质或禁止从事药品生产经营活动。发行人可能会面临作为上市许可持有人未遵守质量管理规定而被处罚的风险，亦可能会面临第三方生产的原料药不符合质量标准、第三方的生产过程不符合 GMP 要求、或因为第三方业务安排等原因而无法按时或足额获取合同约定的合格原料药的风险，从而对公司未来的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响

(10) 若发行人无法保障药品质量控制的有效性或者甚至发生质量安全事故，则可能将对发行人业务经营造成重大不利影响

药品质量是药品的核心属性，药品质量很大程度上取决于质量控制及质量保证的有效性，这取决于多项因素，如生产场所的生产工序、所用设备的质量及可靠性、员工素质及相关培训课程以及公司确保员工遵守质量控制及质量保证规范的能力。由于发行人产品的生产工艺复杂，产品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响发行人的正常经营。若发生重大的质量安全事故，发行人将面临主管部门的处罚并导致发行人声誉严重受损，并且可能危及发行人拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。上述情况均会对发行人的业务、财务状况及持续经营能力造成重大不利影响。

(11) 发行人可能无法保证长期持续保有部分场地、设施或设备的资产使用权

截至本上市保荐书签署日，发行人存在部分生产、实验场地向关联方租赁、部分设备的资产使用权系由关联方或第三方授权或转让的情形。发行人生物制品车间系公司向

小核酸研究所租赁，该生产车间主要用于公司核心产品重组人凝血酶、重组人促甲状腺激素的商业化生产。发行人所使用的部分设备，其资产使用权系因由第三方授予或转让，包括受托经营昆山产投出资购置的新药产业化公共服务平台相关设备、受让小核酸研究所出资购置的新药质量控制平台相关设备的资产使用权、受托经营小核酸研究所出资购置的血液中心公共平台相关设备。该等租赁物业和仪器设备能否持续为发行人所使用存在不确定性，如公司无法继续使用该等资产，或无法及时获得可替代的相同或类似设施、设备等，将给公司的业务经营、财务状况等方面带来不利影响，亦会对公司的持续经营能力造成不利影响。

(12) 发行人寻求或与第三方开展合作可能无法产生预期收益或对发行人业务造成不利影响

发行人可能寻求与第三方形成战略联盟，建立合作或合资企业，或订立进一步许可安排，以补充或加强发行人在研药品的研发及商业化能力。任何该等关系均可能要求发行人承担非经常性及其他费用，增加发行人的近期及长期支出。

发行人在寻求适当的战略合作伙伴方面面临激烈竞争，可能无法成功建立战略合作伙伴关系或其他替代安排。若发行人未能达成合作或没有足够的资金来进行必要的开发及商业化活动，将对发行人的业务前景、财务状况及经营业绩造成不利影响。

在履行合作协议的过程中，可能出现合作方延迟临床试验、未为临床试验提供足够的资金或资源、未按照协议约定承担临床试验费用及其他费用、停止临床试验、放弃合作项目、对合作项目产生的知识产权归属存在争议等情况，发行人与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而导致公司对该募投合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止。

发行人与合作方在相关合作协议中约定彼此为同类机制药物联合运用的非唯一合作伙伴，因此合作方可与其他第三方进行同类机制药物联合运用，并可能在未来的商业化进程中与公司产品直接或间接构成竞争。

若合作方在合作过程中未能依照保密及知识产权保护相关条款妥善保护公司知识产权，从而对发行人产品成功实现商业化的能力产生不利影响。

(13) 发行人全球化经营策略的实施可能不达预期

中国以外的国际市场是发行人发展战略的组成部分。若发行人未能在该等市场取得许可或与第三方达成合作协议，或者该等合作方未能成功，发行人创造收入的增长潜力将受到不利影响。此外，未来国际政治、经济、市场环境的变化，特别是中美贸易关系的不确定性以及因此导致的中美双方对跨境技术转让、投资、贸易可能施加的额外关税或其他限制，将可能对发行人海外业务经营造成一定的不利影响。

(14) 发行人对美国子公司的经营管理及业务协同可能不及预期

发行人于 2018 年通过增资及受让股份的方式完成对 GENSUN 的控股收购。鉴于发行人在对美国子公司 GENSUN 进行经营管理时可能受制于一些客观因素，并可能无法对 GENSUN 的经营活动实施科学、合理、有效的管控或协调的情形。美国子公司 GENSUN 的战略定位为公司在美国的研发中心，致力于开发抗体新药。发行人正推进其现有研发能力与 GENSUN 抗体新药产品管线及技术的对接，以发挥各自优势、加强互补与协同。但作为创新抗体药物研发企业，存在创新药研发的固有风险，若 GENSUN 抗体新药产品管线的研发进度或结果未达预期，其产品线未来商业价值可能低于预期；若 GENSUN 向发行人独家授权的大分子候选药物的临床疗效和安全性数据未达预期，将对发行人的抗体新药研发进度及与 GENSUN 的业务协同效应产生不利影响，阻碍或迟滞预期协同效应的达成，并一定程度上影响发行人战略目标的实现。

(15) 向美国子公司支付许可费的风险可能会影响发行人未来归属于母公司的盈利情况

根据发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议，GENSUN 向发行人授予四个大分子候选药物在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾）开发和商业化的永久、排他许可，发行人有权从 GENSUN 的产品管线中选定四个大分子候选药物并于四年内向 GENSUN 支付 2,000 万美元的固定款项。发行人应就包含该等大中华区许可的产品在大中华区的销售向 GENSUN 支付该等销售额的 6% 作为许可费，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起 8 年孰早者为止。截至 2019 年 6 月 30 日，发行人已通过取得 GENSUN 独家授权许可的方式选定其 2 个大分子候选药物产品（ZG005、ZG006）。发行人将于 2019 年 12 月 31 日前及 2020 年 12 月 31 日前分别向 GENSUN 支付 500 万美元的固定款项，发行人未来亦将按照上述约定在相应期限内支付相应产品大

中华区年销售额的 6% 作为许可费。基于上述约定且 GENSUN 系公司合并范围内的控股子公司，向 GENSUN 支付上述许可费的情形会影响发行人未来归属于母公司的盈利情况。

3、内控风险

(1) 若发行人管理层无法进一步扩大组织机构及有效管理公司增长，则发行人可能将无法实现研发及商业化增长目标

随着研发及产品商业化进程的发展，发行人需要增加大量的管理、运营、制造、销售、市场推广、财务等员工。发行人未来增长将对管理层施加重大的额外责任，其中包括：1) 选聘、招募、整合、维护及激励更多员工；2) 有效管理公司的研发工作，包括为在研药品进行临床前研究、临床试验及符合监管机构要求的审查程序，同时遵守发行人对外部第三方的协议义务；3) 对发行人的运营、财务、管理等方面进行改善。

发行人有效管理近期增长及未来增长的能力，决定了其未来业绩及将其在研药品商业化的能力。若发行人无法通过招聘新员工等方式进一步扩大公司的组织来有效管理公司的增长，发行人可能无法实现研发及商业化目标。

(2) 若实际控制人对发行人管理进行不当干预或者共同控制人内部发生不可调和矛盾，则可能将对发行人及股东利益造成不利影响

本次发行前，发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍通过直接及间接方式合计控制发行人 46.8452% 的股份；本次发行完成后，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍通过直接及间接方式合计控制发行人 35.134% 股份（不含行使超额配售选择权发行的股份），仍为发行人的实际控制人。若未来实际控制人凭借其控制力通过行使表决权对发行人经营决策、利润分配、对外投资等重大事项进行不当干预，将可能损害发行人其他股东的利益。

若发行人共同控制人内部发生不可调和的矛盾，发行人共同控制结构将受到影响，从而有可能对发行人的管理决策造成重大不确定影响。

4、财务风险

1、发行人可能无法获得足够的营运资金

在研药品产生销售收入之前，发行人需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，发行人的业务运营已耗费大量现金。2016年度、2017年度、2018年度和2019年1-6月，发行人经营活动所产生的现金流量分别为-5,672.02万元、-10,825.16万元、-11,243.75万元及-8,942.85万元。发行人将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，需要通过其他融资渠道进一步取得资金。

发行人的未来资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：（1）发行人临床试验的进度、时机、范围及成本，包括已计划及潜在未来临床试验能否及时招募到患者；（2）在研药品监管审批的结果、时机及成本；（3）尚未获得许可证及处于开发阶段的在研药品的数量及特征；（4）在研药品经批准上市销售之后，还包括与在研药品有关的销售及市场推广成本；（5）潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；（6）发行人员工人数的增长及相关成本等。

如果发行人无法获得足够的营运资金，发行人将被迫推迟、削减或取消发行人的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对发行人业务造成重大不利影响。

2、发行人无法保证长期持续获得较大金额政府补助

报告期内，发行人已累计主持或参与5项国家“重大新药创制”科技重大专项、5项省级科研项目。包括以上重大专项及省级科研项目在内，发行人获得与收益相关的各项政府补助共计32项，合计政府补贴金额为5,633.97万元；获得与资产相关的政府补助2项，即昆山产投购置的价值约5,000万元机器设备建设新药产业化公共服务平台和小核酸研究所购置的价值约3,000万元仪器设备建设血液中心公共平台。2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-6月发行人计入当期损益的政府补助金额分别为536.51万元、1,866.79万元、1,641.52万元和578.15万元。上述政府补助系政府对发行人的资金支持，鉴于相关政府补助的时间、金额、标准均由政府有关部门全权酌情决定，政府有关部门可能会因政策变化而决定减少或取消政府补助。此外，部分政府补助以项目为基础授予，必须在满足若干认定条件的情况下方可持续享有相关政府补助，在药品上市或公司产生收入或盈利后发行人可能无法继续满足所有相关条件。发行人无法保证政府补助的持续性，若未来政府补助的相关政策有所调整或发行人无法满足特定补助项目的条件，发行人将面临政府补助减少的风险，从而将会对发行人未来经营业绩产生不利影响。

3、发行人整体变更时存在未弥补亏损

泽璟有限 2018 年 12 月 31 日根据经审计的净资产 23,753.21 万元，按 1: 0.7578 的比例折合股本总额 18,000 万股，每股 1 元，共计股本 18,000 万元。发行人仍处于新药研发阶段，报告期内发行人股权激励及研发支出较大，导致发行人整体变更设立股份有限公司时存在较大的累计未弥补亏损，详见本上市保荐书“第一节 发行人概况”之“（五）主要风险”之“7、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”。

4、股权激励所进行的股份支付对发行人未来业绩可能存在不利影响

如不考虑公司后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部行权则对发行人 2019 年 7 月至 2024 年经营业绩影响金额共计为 -7,161.37 万元。其中，对发行人 2019 年 7 月至 2024 年的经营业绩影响金额为 -6,314.48 万元；对发行人 2022 年至 2024 年的经营业绩影响金额为 -846.89 万元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对发行人未来净利润存在一定程度的影响。

5、法律风险

（1）发行人一处用作办公场所及实验室的临时建筑房产存在可能被拆除或发行人无法继续使用的风险

报告期内，发行人使用 1 处面积约 3,500 平方米的临时建筑作为办公场所及实验室。2014 年 12 月 16 日，泽璟有限与昆山启迪科技园发展有限公司签订《昆山市国有土地使用权转让合同（买卖部分）》，泽璟有限自昆山启迪科技园发展有限公司处受让昆山市玉山镇元丰路北侧、古城路东侧面积为 14,297.20 平方米的地块的土地使用权，该临时建筑附随前述土地使用权一并移交给泽璟有限使用。该临时建筑系由第三方所建，由于该临时建筑在最初建造时未办理建筑规划手续，施工及完工亦未取得任何政府部门的批准文件，因此无法办理房屋权属登记，存在可能被拆除或发行人无法继续使用的风险。如该临时建筑被拆除或发行人无法继续使用，短期内将对发行人的研发及办公活动造成一定程度的不利影响。

（2）若发行人日常经营未按照相关规定开展业务，则可能导致发行人受到相关主管部门的行政处罚

报告期内，发行人曾因购买易制爆化学品未及时向所在地公安机关备案受到相关公

安部门的行政处罚。近年来，发行人规模持续增长、行业政策变化较快，对发行人治理水平及管理提出了更高的要求。如果发行人不能及时应对上述情况，在经营过程中未按照相关规定开展业务，则可能导致发行人受到相关主管部门的行政处罚。

(3) 发行人日常经营存在发生安全事故的潜在风险，可能会因此受到相关安全监督管理部门的处罚

发行人主营业务属于医药研发及制造行业，可能涉及使用有害及易燃物质，包括化学品及生物材料。发行人的日常经营存在发生安全事故的潜在风险，可能因此受到相关安全监督管理部门的处罚，并被要求整改，进而对发行人的正常生产经营活动产生不利影响。同时，发行人为员工缴纳了社会保险费，该保险可能无法提供足够的金额以应对员工因使用或接触有害物质而受伤的额外开支。此外，为适应不断提高的安全生产要求，发行人亦将面临合规成本不断上升的情况，将在一定程度上增加发行人的日常运营成本。

(4) 发行人日常经营存在发生造成环境污染或其他违反环保法规的潜在风险，可能会因此被相关环境保护主管部门施以处罚

发行人主营业务涉及固体废物及试验废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。发行人的日常经营存在发生造成环境污染或其他违反环保法规的潜在风险，可能因此被相关环境保护主管部门施以处罚，并被要求整改，进而对发行人的正常生产经营活动产生不利影响。同时，为适应不断提高的环境保护要求，发行人亦将面临合规成本不断上升的情形，将在一定程度上增加发行人的日常运营成本。

(5) 发行人所处创新药行业容易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔及法律程序，发行人可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险

发行人的商业成功部分取决于发行人及其合作方能否避免侵权、盗用或以其他方式侵犯第三方的专利及其他知识产权。发行人在研药品的领域可能存在发行人目前并不知悉的第三方专利或专利申请，且因发行人主营业务领域的动态发展，很可能会出现与发行人业务方面有关的其他专利发布。一般而言，生物科技与医药行业容易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔及法律程序，发行人存在被指控侵犯第三方专利权的风险。若第三方对发行人提起的侵犯知识产权的索赔得到争议解决机构的支持，发行人可能需要停止侵权药品的生产、销售并支付赔偿。

即使诉讼或其他法律程序最终以发行人作为受益人而得到解决，上述争议解决过程可能会增加发行人的成本，并可能对发行人的声誉和业务经营造成不利影响。知识产权诉讼或其他法律程序的启动及延续导致的不确定性，亦可能会对发行人在市场上的竞争能力产生不利影响。

6、发行失败风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对发行人价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。发行人股票发行价格确定后，如果发行人预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准等情形，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，应当根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的相关规定中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，发行人需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果发行人未在中国证监会同意注册决定的有效期内完成发行，发行人面临股票发行失败的风险。

7、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

创新药研发需要大量资本开支。2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-6 月，发行人归属于母公司普通股股东的净利润分别为-12,826.79 万元、-14,646.84 万元、-44,008.90 万元和-34,114.84 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别为-6,670.63 万元、-16,696.55 万元、-15,073.39 万元和-14,139.04 万元，截至 2019 年 6 月 30 日，发行人累计未分配利润为-35,159.99 万元。截至本上市保荐书签署日，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人仍处于产品研发阶段、研发支出较大，且报告期内因股权激励计提的股份支付金额较大。未来一段时间，发行人将存在累计未弥补亏损及持续亏损并将面临如下潜在风险：

(1) 发行人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

截至本上市保荐书签署日，发行人仍处于产品研发阶段、研发支出较大，发行人尚无药品获得商业销售批准，亦无任何药品销售收入，因此，发行人未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人未来亏损净额的多少将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如发行人在研药品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；即使发行人未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。

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、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或存在负面影响

在研药品产生销售收入之前，发行人需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，发行人的业务运营已耗费大量现金，公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，需要通过其他融资渠道进一步取得资金截至本上市保荐书签署日，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。如发行人无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，发行人将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若发行人经营活动无法维持现金流，将对发行人的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞发行人现有在研药品的临床试验开展，可能导致发行人放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响公司研发、生产设施的建设及研发设施的更新，不利于发行人在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致发行人无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

发行人资金状况面临压力将影响发行人员工薪酬的发放和增长，从而影响发行人未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并损害发行人成功实施业务战略的能力。

(3) 发行人收入可能无法按计划增长

发行人未来销售收入的产生取决于公司药品研发情况、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售等多方面因素。发行人将存在累计未弥补亏损及持续亏损的情形将导致发行人在资金状况、研发投入等方面无法满足其药品研发、药品上市获批情况、药品生产、市场推广及销售的需求，进而对发行人未来销售收入的取得产生一定程度的影

响，使其存在增长不及预期的风险。发行人将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后发行人收入未能按计划增长，则可能导致亏损进一步增加。

（4）发行人上市后可能触及终止上市标准

发行人上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大。若发行人自上市之日起第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，则可能导致发行人触发退市条件。若上市后发行人的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且发行人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，则亦可能导致发行人触发退市条件。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。

（5）发行人亏损可能将持续扩大

发行人系尚处于新药研发阶段的新药研发型企业，无药品获得商业销售批准，报告期内的持续研发投入以及经营相关开支导致公司尚未实现盈利。发行人2019年1-6月扣除股份支付影响后的净利润为-10,335.18万元，比2018年同期亏损增加4,238.04万元，发行人存在亏损持续扩大的趋势。发行人未来持续较大规模的研发投入、新药上市申请（NDA）及商业化的不及预期、新药市场推广带来的高额费用，均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，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。

8、募集资金投资项目风险

（1）研发项目进度可能不达预期或失败风险

本次募集资金投资项目中的“新药研发项目”为创新药物研发项目，由于创新药物的研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大的不确定性或失败风险，相关内容请参见本节“一、技术风险”之“（一）新药研发风险”。

（2）募集资金投资项目可能不能顺利投产

本次募集资金投资项目中的“新药研发生产中心二期建设项目”包括了研发及生产大楼和配套生产设施设备等建设内容，以提高发行人的生产能力。若上述项目因工程进

度、工程管理、设备供应及设备价格等内外部因素的影响导致不能顺利投产，则会对发行人的生产经营产生不利影响。

(3) 新增产能可能不能及时消化的风险

“新药研发生产中心二期建设项目”系发行人综合考虑现阶段市场及内外部因素而作出的规划，上述规划仍面临着一定的不确定因素，从而可能导致募集资金项目新增产能不能及时消化的风险，对发行人的生产经营产生不利影响。

(4) 新增固定资产折旧、研发费用等对发行人经营业绩将存在负面影响

发行人在本次募集资金投资项目建设及完工时，折旧费用和研发费用等均会有所增加。本次募集资金投资项目中的“新药研发生产中心二期建设项目”不能直接带来经济效益，“新药研发项目”实现经济效益需要一定的时间，因此本次募集资金投资项目新增的折旧费用和研发费用将在一定程度上影响发行人的净利润和净资产收益率，对发行人的整体盈利能力形成一定负面影响。

(六) 主要财务数据及指标

项目	2019年 6月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
资产总额（万元）	33,526.34	41,042.24	14,763.02	13,720.23
归属于母公司所有者权益（万元）	10,448.07	22,630.86	7,302.47	10,943.76
资产负债率（母公司）	64.88%	29.18%	48.63%	19.37%
资产负债率（合并）	46.81%	31.38%	50.54%	20.24%
项目	2019年 1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
营业收入（万元）	-	131.12	-	20.03
净利润（万元）	-32,298.67	-44,187.75	-14,646.84	-12,826.79
归属于母公司所有者的净利润（万元）	-34,114.84	-44,008.90	-14,646.84	-12,826.79
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	-14,139.04	-15,073.39	-16,696.55	-6,670.63
基本每股收益（元）	-1.90	-	-	-
稀释每股收益（元）	-1.90	-	-	-
加权平均净资产收益率	-612.10%	-	-	-
经营活动产生的现金流量净额（万元）	-8,942.84	-11,243.75	-10,825.16	-5,672.02
现金分红（万元）	-	-	-	-
研发投入占营业收入的比例（%）	-	-	-	-

二、申请上市股票的发行情况

(一) 本次发行的基本情况			
股票种类	人民币普通股 (A 股)		
每股面值	1.00 元		
发行股数	不超过 6,000 万股 (含 6,000 万股, 且不低于本次发行后发行人总股本的 25%), 超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	占发行后总股本比例	不低于 25%
其中: 发行新股数量	不超过 6,000 万股 (含 6,000 万股, 且不低于本次发行后发行人总股本的 25%), 超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%	占发行后总股本比例	不低于 25%
股东公开发售股份数量	不适用	占发行后总股本比例	不适用
发行后总股本	不超过 24,000 万股 (未考虑发行人本次发行的超额配售选择权); 不超过 24,900 万股 (若发行人全额行使本次发行的超额配售选择权)		
每股发行价格	【】元		
发行市盈率	【】		
发行前每股净资产	【】元	发行前每股收益	【】元
发行后每股净资产	【】元	发行后每股收益	【】元
发行市净率	【】		
发行方式	本次发行将采取采用向参与网下配售的询价对象配售和网上向社会公众投资者按市值申购定价发行相结合的方式, 或证券监管部门认可的其他方式 (包括但不限于向战略投资者配售股票)		
发行对象	符合国家法律、法规和监管机构规定的询价对象和在上海证券交易所开设人民币普通股 (A 股) 股票账户的合格投资者 (国家法律、法规和规范性文件禁止认购者除外)		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	不适用		
发行费用的分摊原则	【】		
募集资金总额	【】万元		
募集资金净额	【】万元		
募集资金投资项目	新药研发项目		

	新药研发生产中心二期工程建设项目
	营运及发展储备资金
发行费用概算	本次发行费用总额为【】万元，承销及保荐费用【】万元，律师费用【】万元，审计及验资费用【】万元，发行手续费用及其他【】万元
(二) 本次发行上市的重要日期	
刊登发行公告日期	【】
开始询价推介日期	【】
刊登定价公告日期	【】
申购日期和缴款日期	【】
股票上市日期	【】

三、本次证券发行上市的保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况

(一) 具体负责本次推荐的保荐代表人

沈俊：于 2018 年取得保荐代表人资格，曾经担任科博达首次公开发行 A 股股票项目的保荐代表人，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

贾义真：于 2014 年取得保荐代表人资格，曾经担任航发动力非公开发行 A 股股票、保变电气非公开发行 A 股股票项目的保荐代表人，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

(二) 项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：赵冀，于 2009 年取得证券从业资格。

项目组其他成员：李响、任孟琦、王雨思、刘亦轩、叶巧玲、张晶、周凌轩、王澜舟。

四、保荐机构公正履行保荐职责的情形说明

中金公司作为发行人的上市保荐机构，截至本上市保荐书签署日：

1、本机构的全资孙公司中金佳成投资管理有限公司持有中金启元国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙）（以下简称“中金启元”）1.25%的合伙份额并作为中金启元的普通合伙人、执行事务合伙人，中金启元持有发行人股东分享投资 15%的有限合伙份额，分享投资持有发行人 1.2122%的股份，故本机构间接持有发行人 0.0023%的股份。除前述情形外，本机构或本机构控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

2、发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本机构或本机构控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

3、本机构的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员不存在拥有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份，以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况。

4、中金公司第一大股东为中央汇金投资有限责任公司（以下简称“中央汇金”或“上级股东单位”），截至本上市保荐书出具日，中央汇金直接持有中金公司约 46.18%的股权，同时，中央汇金的下属子公司中国建银投资有限责任公司、建投投资有限责任公司、中国投资咨询有限责任公司各持有中金公司约 0.02%的股权。中央汇金为中国投资有限责任公司的全资子公司，中央汇金根据国务院授权，对国有重点金融企业进行股权投资，以出资额为限代表国家依法对国有重点金融企业行使出资人权利和履行出资人义务，实现国有金融资产保值增值。中央汇金不开展其他任何商业性经营活动，不干预其控股的国有重点金融企业的日常经营活动。根据发行人提供的资料及公开信息资料显示，中金公司上级股东单位与发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互持股的情况，中金公司上级股东单位与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互提供担保或融资的情况。

本机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上交所相关规定执行。本机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

5、本机构与发行人之间不存在其他影响保荐人独立性的关联关系。

本机构依据相关法律法规和公司章程，独立公正地履行保荐职责。

五、保荐机构承诺事项

(一) 本保荐机构承诺已按照法律法规和中国证监会及本所的相关规定,对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查,充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题,履行了相应的内部审核程序。

本保荐机构同意推荐苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市,相关结论具备相应的保荐工作底稿支持。

(二) 根据《证券发行上市保荐业务管理办法》第二十九条的规定,本保荐机构作出如下承诺:

1、有充分理由确信发行人符合法律法规、中国证监会及上海证券交易所有关证券发行上市的相关规定;

2、有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏;

3、有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理;

4、有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异;

5、保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责,对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查;

6、保证本上市保荐书与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏;

7、保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会、上海证券交易所的规定和行业规范;

8、自愿接受中国证监会、上海证券交易所依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

本保荐机构承诺，自愿按照《证券发行上市保荐业务管理办法》的规定，自证券上市之日起持续督导发行人履行规范运作、信守承诺、信息披露等义务。

本保荐机构承诺，将遵守法律、行政法规和中国证监会、上交所对推荐证券上市的规定，接受上交所的自律管理。

六、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序

（一）发行人董事会对本次证券发行上市的批准

2019年3月21日，发行人召开第一届董事会第二次会议，审议通过了《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》、《关于审议苏州泽璟生物制药股份有限公司2016年度、2017年度、2018年度关联交易情况的议案》、《关于拟定、修订苏州泽璟生物制药股份有限公司相关治理制度的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》、《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的<苏州泽璟生物制药股份有限公司章程（草案）>的议案》、《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》、《关于提请召开苏州泽璟生物制药股份有限公司2019年第一次临时股东大会的议案》。

（二）发行人股东大会对本次证券发行上市的批准

2019年4月8日，发行人召开2019年第一次临时股东大会，审议通过了《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并上市方案的议案》、《关于审议苏州泽璟生物制药股份有限公司2016年度、2017年度、2018年度关联交易情况的议案》、《关于拟定、修订苏州泽璟生物制药股份有限公司相关治理制度的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票所募集资金投资项目可行性的议案》、《关于

苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票完成前滚存未分配利润及未弥补亏损归属的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司上市并实现盈利后三年股东回报规划的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市后三年内稳定股价预案的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市有关承诺事项及约束措施的议案》、《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并上市摊薄即期回报及填补措施的议案》、《关于通过首次公开发行股票并上市后生效的<苏州泽璟生物制药股份有限公司章程（草案）>的议案》、《关于授权董事会办理首次公开发行股票并上市有关事宜的议案》。

综上所述，发行人已就本次证券发行上市履行了《公司法》《证券法》和中国证监会及上海证券交易所规定的决策程序。

七、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见

（一）核查过程和依据

保荐机构综合考虑科创板的定位与要求，结合发行人的实际情况，采用多种核查方式交叉验证发行人的核心技术内容、研发创新能力、所获专利及荣誉情况、行业现状与前景、行业地位与竞争优势、经营模式与成果等，以合理怀疑的态度执行各项核查实施程序，获取相关核查资料和证据：

1、查阅、复制、记录相关证明文件

保荐机构查阅了相关行业研究报告、行业法律法规及国家政策文件，取得并核查发行人境内外专利权等相关无形资产的证明文件，查阅发行人的技术服务合同、采购合同在内的重大合同，查阅发行人所获奖项及荣誉证书原件、与合作单位签署的合作协议等证明文件。

2、访谈发行人高级管理人员、核心技术人员及其他相关人员

保荐机构访谈了发行人高级管理人员、核心技术人员、研发部门负责人等，归纳并分析发行人的核心技术、研发体系、研发成果及正在研发项目的情况等，了解发行人的现有研发管线及未来的业务发展规划。

3、走访发行人在研药品临床试验负责人、临床试验服务提供商（CRO）

保荐机构走访了发行人在研药品的临床试验负责人以及 CRO 相关负责人，通过访谈，保荐机构进一步了解发行人在研药品的进程、临床试验进展及发行人在研药品与同类产品相比的竞争性等情况。

（二）核查意见

经上述核查，保荐机构认为：

1、发行人掌握具有自主知识产权的核心技术，并将其运用于现有在研产品；发行人核心技术权属清晰，核心技术处于国内外领先水平且较为成熟，并不断开发和持续优化新技术。

2、发行人拥有高效的技术研发体系和持续的技术创新能力；拥有专业的技术人才和研发团队；发行人通过持续的研发投入取得丰富的技术储备。

3、发行人取得多项境内外发明专利，建立完整的自主知识产权体系，拥有多项新药临床试验批件，保障后续业务的持续发展，承担多项国家重大科研项目，取得业界认可的研发成果。

4、发行人所处行业市场需求及市场规模持续增长，所处行业的技术壁垒较高，发行人具有相对竞争优势。

5、发行人具备完整的研发、采购体系，并已开始搭建销售团队；发行人具有较高的成长性，发行人核心在研产品陆续提交上市申请并获批，将为发行人陆续转化经营成果，有效促进发行人持续高速发展。

6、发行人目前主要从事创新药的研发，所处行业及其技术发展趋势与国家创新驱动发展战略高度匹配。

根据上述分析，保荐机构认为发行人符合科创板定位要求。

八、保荐机构对发行人是否符合科创板上市条件的说明

苏州泽璟生物制药股份有限公司符合《公司法》、《证券法》和《上市规则》规定的上市条件：

（一）符合中国证监会规定的发行条件；

(二) 发行后股本总额不少于人民币 3,000 万元；

(三) 本次发行后发行人的股份总数不超过 240,000,000 股（未考虑发行人本次发行的超额配售选择权），其中本次公开发行的 A 股股份不超过 60,000,000 股，公开发行股份占发行后股份总数的比例不低于 25.00%；

(四) 市值及财务指标符合上市规则规定的标准；

(五) 上海证券交易所要求的其他条件。

根据《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，发行人选择的上市标准为“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”。

经核查，根据《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司预计市值的分析报告》，结合发行人的报告期外部股权融资情况、可比公司估值情况，预计发行人市值不低于人民币 40 亿元。发行人是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型新药研发企业。发行人拥有多样化的产品管线，目前正在开发 11 个主要创新药物，其中甲苯磺酸多纳非尼片（泽普生®）、重组人凝血酶（泽普凝®）、盐酸杰克替尼片（泽普平®）及奥卡替尼的多种适应症已分别处于 II/III 期临床试验阶段；注射用重组人促甲状腺激素（赛诺璟®）及盐酸杰克替尼乳膏处于 I 期临床试验阶段；盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃、特发性肺纤维化、移植后抗宿主病适应症及多纳非尼与抗 PD-1/PD-L1 抗体联合治疗肿瘤已递交 IND 申请；盐酸杰克替尼片治疗其他自身免疫相关疾病及 ZG5266 处于 IND 阶段。此外，发行人在研的小分子新药 ZG0588、ZG170607、抗肿瘤双靶点抗体新药 ZG005 及 ZG006 处于临床前研发阶段。根据《苏州泽璟生物制药股份有限公司关于符合科创板定位要求的专项说明》，发行人符合中国证监会及上海证券交易所颁布的相关规定中关于科创板的定位要求，具备明显的技术优势。

综上，保荐机构认为发行人符合上交所科创板上市的基本条件。

九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排

事项	安排
(一) 持续督导事项	在本次发行结束当年的剩余时间以及以后3个完整会计年度内对发行人进行持续督导。
1、督导发行人有效执行并完善防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
2、督导发行人有效执行并完善防止其董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	1、督导发行人有效执行并进一步完善《公司章程》、《关联交易决策制度》等保障关联交易公允性和合规性的制度，履行有关关联交易的信息披露制度； 2、督导发行人及时向保荐机构通报将进行的重大关联交易情况，并对关联交易发表意见。
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件	1、督导发行人严格按照《公司法》、《证券法》、《上市规则》等有关法律、法规及规范性文件的要求，履行信息披露义务； 2、在发行人发生须进行信息披露的事件后，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件。
5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项	1、督导发行人执行已制定的《募集资金管理办法》等制度，保证募集资金的安全性和专用性； 2、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项； 3、如发行人拟变更募集资金及投资项目等承诺事项，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务。
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	1、督导发行人执行已制定的《对外担保管理制度》等制度，规范对外担保行为； 2、持续关注发行人为他人提供担保等事项； 3、如发行人拟为他人提供担保，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务。
(二) 保荐协议对保荐机构的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	1、指派保荐代表人或其他保荐机构工作人员或保荐机构聘请的第三方机构列席发行人的股东大会、董事会和监事会会议，对上述会议的召开议程或会议议题发表独立的专业意见； 2、指派保荐代表人或保荐机构其他工作人员或聘请的第三方机构定期对发行人进行实地专项核查。

事项	安排
(三) 发行人和其他中介机构配合保荐机构履行保荐职责的相关约定	1、发行人已在保荐协议中承诺全力支持、配合保荐机构做好持续督导工作，及时、全面提供保荐机构开展保荐工作、发表独立意见所需的文件和资料； 2、发行人应聘请律师事务所和其他证券服务机构并督促其协助保荐机构在持续督导期间做好保荐工作。
(四) 其他安排	无

十、保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式

保荐机构（主承销商）：中国国际金融股份有限公司

法定代表人：沈如军

保荐代表人：沈俊、贾义真

联系地址：北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

邮编：100004

电话：(010) 6505 1166

传真：(010) 6505 1156

十一、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他应当说明的事项。

十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

保荐机构中国国际金融股份有限公司认为，发行人苏州泽璟生物制药股份有限公司申请其股票上市符合《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规的规定，发行人股票具备在上海证券交易所科创板上市的条件，同意推荐发行人在上海证券交易所科创板上市。

保荐机构中国国际金融股份有限公司认为，发行人的董事了解法律、法规、上海证券交易所科创板股票上市规则及股票上市协议规定的董事的义务与责任，并协助发行人健全了法人治理结构、协助发行人制定了严格的信息披露制度与保密制度。保荐机构已对上市文件所载的资料进行了核实，确信上市文件真实、准确、完整，符合规定要求。保荐机构确信发行人的上市申请材料、上市公告书没有虚假、严重误导性陈述或者重大遗漏，并保证对其承担连带责任，并保证不利用在上市过程中获得的内幕信息进行内幕交易，为自己或他人谋取利益。

鉴于上述内容，保荐机构中国国际金融股份有限公司推荐发行人苏州泽璟生物制药股份有限公司的股票在贵所上市交易，请予批准！

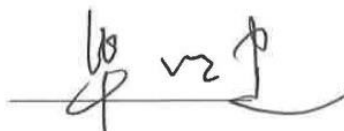
(本页无正文,为中国国际金融股份有限公司关于《关于苏州泽璟生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的上市保荐书》之签署页)

法定代表人、董事长签名

首席执行官签名



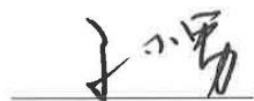
沈如军



毕明建

2019年10月21日

保荐业务负责人签名



孙男

2019年10月21日

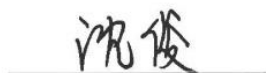
内核负责人签名



杜祎清

2019年10月21日

保荐代表人签名



沈俊



贾义真

2019年10月21日

项目协办人签名



赵冀

2019年10月21日

保荐机构公章

中国国际金融股份有限公司



2019年10月21日