

科创板投资风险提示：本次股票发行后拟在科创板市场上市，该市场具有较高的投资风险。科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。



(天津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)

# 首次公开发行股票并在科创板上市 招股说明书

保荐机构（主承销商）



广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

联席主承销商



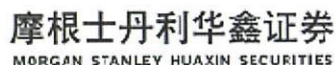
北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

副主承销商



天津经济技术开发区第二大街42号写字楼101室

财务顾问



中国（上海）自由贸易试验区世纪大道100号上海环球金融中心75楼75T30室

## 发行人声明

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性作出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主作出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员承诺招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、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。

发行人控股股东、实际控制人承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

公司负责人和主管会计工作的负责人、会计机构负责人保证招股说明书中财务会计资料真实、完整。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员、发行人的控股股东、实际控制人以及保荐人、承销的证券公司承诺因发行人招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

保荐人及证券服务机构承诺因其为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

## 本次发行概况

发行股票类型	人民币普通股（A股）
发行股数	公司本次公开发行股票的数量为 24,800,000 股，占 A 股发行后公司总股本的比例为 10.02%；本次发行原股东不进行公开发售股份
每股面值	人民币 1.00 元
每股发行价格	209.71 元/股
发行日期	2020 年 7 月 31 日
拟上市的交易所和板块	上海证券交易所科创板
发行后总股本	247,449,899 股
保荐人（主承销商）	中信证券股份有限公司
联席主承销商	中国国际金融股份有限公司
副主承销商	渤海证券股份有限公司
财务顾问	摩根士丹利华鑫证券有限责任公司
招股说明书签署日期	2020 年 8 月 6 日

## 重大事项提示

本公司特别提请投资者注意，在作出投资决策之前，务必认真阅读本招股说明书正文内容，并特别关注以下重要事项。

### 一、与重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的特别风险提示

#### （一）重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）存在研发失败和不能商业化的风险

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，于 2020 年 4 月开始 II 期临床试验，已于 2020 年 6 月获得 II 期临床试验研究数据。

##### 1、研发失败风险

截至 2020 年 6 月 7 日，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）仍然处在 II 期临床试验阶段，产品的安全性和有效性未得到充分验证，并且由于该产品为全球创新疫苗，研发风险较高，若该产品研发失败则不能为公司带来收益。

另外，由于新冠疫情发展和防控情况在持续变化，该疫苗即使顺利完成 II 期临床试验，也存在无法进行 III 期临床研究，无法完成疫苗保护性验证，从而无法完成注册的风险。

##### 2、市场销售风险

根据公开信息查询，截至 2020 年 5 月 15 日，国内外有超过 118 种候选新型冠状病毒肺炎病毒疫苗在研发过程中，共有 8 个候选疫苗产品进入临床试验阶段。各个公司、研究机构采用的技术路径存在差异。美国生物技术公司 Moderna 采用 mRNA 技术平台，其研发的新冠病毒疫苗 mRNA-1273 于 2020 年 3 月开始 I 期临床试验；德国生物科技公司 BioNTech 采用 mRNA 技术平台，其研发的新冠病毒疫苗已于 2020 年 4 月开展 I 期临床试验。尽管目前 mRNA 疫苗尚无产品获批上市，安全性和有效性仍有待验证，但该方法相比腺病毒载体技术，具有生产工艺更为简化、研发速度更快的优势。此外，美国生物科技公司 Inovio 的 DNA 药

物平台疫苗，武汉生物制品研究所和北京科兴中维生物技术有限公司的灭活疫苗也陆续获批进入临床。因此，即使公司顺利完成重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的研发工作，未来也将面临其他公司新冠病毒疫苗的激烈市场竞争，产品商业化存在诸多不确定性，有可能不会对公司业绩产生重要贡献。

除上述市场竞争风险外，考虑到新冠疫情的重大国内外影响，公司重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）可能由国家主管机关负责定价、采购，以及出口销售。重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的利润率可能低于其他疫苗产品。

### 3、产能无法满足市场需求的风险

疫苗作为接种于健康人群的生物制品，安全性要求较高，生产工艺较为复杂，并需要满足国家药监部门的各项要求，大规模产线建设需要一定周期。即使公司重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）研发成功，也存在公司无法在特定时间内生产出足够数量的疫苗满足市场需求的风险，给公司产品销售带来不利影响。

### 4、新冠疫情在疫苗开发成功前结束，无法实现大规模商业销售风险

目前尚无法准确预计世界范围内新冠疫情的发展趋势和各个国家抵御新冠病毒肺炎工作的最终成效。如果新冠肺炎疫情在相关疫苗开发成功之前消除，则相关疫苗将很可能不会大范围用于人群接种，无法实现大规模商业销售。

特别提醒投资者重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在研发成功可能性、商业化和市场竞争方面存在较大风险，投资者在作出投资决策时应当充分考虑新冠病毒肺炎疫苗相关的疫情相关风险以及技术、生产、市场风险，审慎研判发行定价的合理性，理性做出投资决策。

## （二）重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的临床试验 I 期研究结果

关于重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）临床试验 I 期研究结果论文已发表于《柳叶刀》，根据临床试验 I 期研究结果，重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在接种后 28 天内的耐受性和免疫原性良好；健康成人中针对 2019 新型冠状病毒的体液免疫应答在接种后第 28 天达到峰值，接种后第 14 天起观察到了快速的特异性 T 细胞应答，该疫苗值得进一步研究。临床试验 I 期研究数据详见本招股说明书“第六节 业务和技术”之“2、主要产品”关于重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的相关披露。

### （三）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的影响，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、PCV13i、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。
PCV13i	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的影响，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。

另外，由于受到新型冠状病毒疫情影响，公司的原料采购、生产线建设、临床前产品研发工作和日常运营均受到一定程度的影响，目前影响还未完全消除。新型冠状病毒疫情可能会造成临床前研发进展和生产线建设进度不达预期，给公司未来的盈利前景带来一定不良影响。

## 二、发行人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-6,444.91 万元、-13,827.17 万元及-15,678.15 万元。截至 2019 年 12 月 31 日，公司累计未弥补亏损金额为-36,805.36 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。

公司首次公开发行股票并在科创板上市前存在未弥补亏损，拟由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。

## **（二）公司产品布局于多种适应症，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-EBOV 已取得新药证书。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；婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PBPV、PCV13i、结核病加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）处于临床试验中。报告期内，公司研发费用分别为 6,810.00 万元、11,337.98 万元及 15,174.59 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，公司在研发人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检验检测等方面将进行持续性的投入，预计未来三年（2020 年-2022 年）将要投入 9-12 亿元，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。

公司还有婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PBPV、PCV13i、结核病加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）6 个产品处于临床研究阶段。临床 I 期、II 期的试验结果可能不及预期，存在研发无法继续推进的可能。通过临床 I 期、II 期试验后，这些项目也还需要经过临床 III 期试验以及监管机构注册审批等多步流程才能实现获批上市，中间任意环节的结果不达要求或存在导致预期外变化的事件发生，都可能造成在研产品进度的终止或推迟。因此，公司在研产品的研发进度存在一定不确定性，可能出现较预期进度延后的风险。

此外，在产品获批上市进行商业化的过程中，公司还需要进行与产能相匹配的生产设施建设，并参与疾控中心的招标流程，在研产品存在短时间内无法实现商业化规模销售的可能。

**（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，且生产线灵活性较低、维护成本较高，可能会对公司未来业绩产生不利影响**

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，后续维护成本较高。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。

公司已初步建成疫苗产业化基地（一期），计划投入 5.75 亿元用于生产基地二期建设。截至目前，公司 DTcP-Hib 联合疫苗、重组肺炎蛋白疫苗、结核病疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹疫苗等在研管线中的疫苗尚未有产业化生产设施，脑膜炎适应症疫苗的产能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。预计主要疫苗品种的生产线构建平均超过亿元，工艺复杂、产能需求大的疫苗可能需要数亿元。

**（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，公司未来在研管线配套的生产线及在研管线产品研发需保持金额较大的投入。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，累计未弥补亏损可能持续扩大，并无法进行现金分红。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。

### 三、作为从事疫苗研发公司的具体产品情况及相关风险

#### （一）发行人疫苗产品研发进展情况

公司目前开展针对预防脑膜炎、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品的研发，除 MCV2 和 MCV4 外均在临床研究早期阶段。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-EBOV	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）	重组新型冠状病毒	2020 年 3 月	临床 II 期进行中
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

#### （二）重组埃博拉病毒病疫苗（Ad5-EBOV）目前仅供应急使用及国家储备安排

重组埃博拉病毒病疫苗（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。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。公司重组埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 尚未通过世界卫生组织预认证，预计进入国际储备具有较大不确定性。

### **（三）MCV2、MCV4 产品的新药上市审批进度可能不及预期，后续上市后面临多家公司产品的竞争**

公司生产的 MCV4 及 MCV2 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。

中国已上市的脑膜炎球菌疫苗各产品包括 MenA、MPSV2 和 MPSV4 三种多糖疫苗，以及 MCV2 和 MCV2-Hib 两种结合疫苗，2019 年中国的脑膜炎球菌疫苗批签发数量合计为 6,104 万支。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，同时还有武汉生物制品所、欧林生物、华兰生物、成都生物制品研究所、成大天和生物的 MCV2 在研，以及欧林生物、智飞绿竹的 MCV2-Hib 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。

目前发达国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的疫苗为 4 价脑膜炎结合疫苗产品，即 MCV4，具体包括葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nimenrix”，前述三款产品均未在国内申请注册。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内共有包括民海生物、智飞生物、兰州生物制品研究所、沃森生物的 MCV4 产品处于临床试验阶段，预计未来存在较大的竞争。

公司 MCV4 可覆盖 MCV2 对应的血清型。MCV4 接种者年龄组可覆盖 MCV2 接种者年龄组。公司 MCV2 预计未来将进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，MCV4 预计上市后为非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗市场与非免疫规划疫苗市场面对的消费者群体不同。如果公司 MCV2 未进入国家免疫规划，将与公司 MCV4 产生部分市场竞争。如果 MCV2 进入国家免疫规划，将与 MCV4 面对不同的市场。

#### **（四）婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PCV13i 疫苗、PBPV 疫苗还处于临床一期研发阶段，未来研发进度有较大不确定性**

公司核心产品公司婴幼儿用 DTcP 和 DTcP 加强疫苗、PCV13i 疫苗、PBPV 疫苗目前均处于 I 期临床试验，产品的安全性和有效性还未得到临床试验结果的验证。临床试验中间任意环节的结果不达要求或存在导致预期外变化的事件发生，都可能造成在研产品进度的终止或推迟，因此存在研发进度不如预期或失败的风险。

公司婴幼儿用 DTcP 主要竞品为 DTcP-IPV-Hib 联合疫苗潘太欣。除潘太欣以外，目前国内无在研的 DTcP-IPV-Hib 联合疫苗。国内其他获得临床试验申请批准的在研 DTcP 疫苗中，天坛生物、武汉生物制品在研 DTcP 疫苗处于临床 I 期，智飞生物、民海生物、长春高新在研 DTcP 疫苗临床试验申请获批准。除组分百白破疫苗外，共纯化 DTaP 疫苗及其联合疫苗亦对公司 DTcP 构成竞争关系。公司 DTcP 加强疫苗目前国内尚无已上市或在研竞品。

公司 PCV13i 已上市竞品为辉瑞、沃森生物的 PCV13。国内在研 PCV13 竞品共有 5 款。民海生物 PCV13 已提交注册申请，兰州生物制品研究所 PCV13 处于临床试验 III 期阶段，科兴控股 PCV13 处于临床试验 I 期阶段，成都安特金生物技术有限公司、武汉博沃生物科技有限公司 PCV13 临床试验申请获批准。公司 PCV13i 上市后，将面临已上市产品及在研产品的市场竞争。公司在研 PBPV 产品为全球创新疫苗，目前国内暂无相同概念的上市产品及在研产品。

#### **（五）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**

除治疗性疫苗外，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。

《中华人民共和国疫苗管理法》于 2019 年 12 月 1 日起正式生效，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，进一步提高了发行人在提高生产工艺、投保疫苗责任强制保险、建立疫苗电子追溯系统等方面的经营成本。

#### **（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**

2018 年 7 月国家药监局发现长春长生在冻干人用狂犬病疫苗生产过程中存在记录造假等严重违反《药品生产质量管理规范》(药品 GMP)行为，长春长生子公司被罚没 91.04 亿元，相关责任人被依法批捕。2017 年，中检院在国家药品抽检中发现，武汉生物生产的批号为 201607050-2 的百白破疫苗百日咳效价指标不符合标准规定，相关责任人被处罚。2016 年 3 月，发生“山东疫苗事件”，涉案疫苗含 12 种二类疫苗，未经合格的冷藏储运销往 24 个省市。以上不良事件、重大安全事件的发生不仅对涉事企业产生造成沉重打击，也引发公众对疫苗质量和安全性的担忧，对行业整体发展造成不良影响。

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）公司对在研产品进行持续的研发投入将形成较大金额的开发支出、无形资产余额，将存在较大减值风险**

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 12 月 31 日，公司开发支出金额为 3,740.91 万元，无形资产金额为 1,980.64 万元，占总资产的比例分

别为 2.10%及 1.11%。报告期内，公司研发资本化率分别为 23.83%、8.31%及 3.70%。

未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入 III 期临床，公司开发支出金额及资本化率可能将有所提高。随着公司研发产品的持续研发投入和新产品获批，预计公司的开发支出和无形资产余额将持续增加，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，对公司当期和未来的盈利能力造成不利影响。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。

#### **（八）合作研发变化及公司丧失授权技术对经营造成的风险**

公司与其他机构合作研发相关产品，公司部分技术源于其他科研机构、公司的授权，具体如下：

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，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）；

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。

3、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。

4、2019 年 5 月，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 作为公司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、2020 年初新型冠状病毒疫情发生以来，公司与军科院生物工程研究所联合开展重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的研发工作。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所引起的疾病。该疫苗已经通过了临床研究注册评审，于 2020 年 3 月在国内启动临床试验。

如果公司与上述机构产生争议，导致合作研发情况或技术授权状态发生变化，将会对公司合作研发项目进展、合作技术研发以及未来业务经营产生不利影响。

#### **（九）公司对外授权肺炎疫苗产品相关技术，可能与公司 PCV13i 形成竞争**

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。

公司与科兴控股、华安科创协议中均约定销售分成条款。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构成公司未来收入主要来源。科兴控股肺炎多糖结合疫苗、华安科创肺炎球菌多糖疫苗未来上市后，将会与公司 PCV13i 产生竞争。

### **四、发行人在研产品未来实现商业化销售的相关风险**

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。

### **（一）我国疫苗按照批签发量计算以免疫规划疫苗为主，公司的核心产品主要面向非免疫市场，面临来自于免疫规划疫苗的市场竞争**

按照批签发量计算，我国目前疫苗市场以免疫规划疫苗为主。一方面，相较于免疫规划疫苗产品，非免疫规划的疫苗需要自费，且产品价格通常较高，广大基层市场对疫苗产品的价格较为敏感，一定程度限制了非免疫规划产品的推广。另一方面，公众对于自费的非免疫规划疫苗的临床优势的认识、消费理念和习惯尚处在逐步培养过程中，故总体上非免疫规划疫苗占比相对更低。

### **（二）公司部分疫苗预防疾病种类较少，与竞品中的联合疫苗相比竞争力较差**

公司 MCV2、MCV4 的竞争疫苗包括在研 A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗（MCV2-Hib 联合疫苗），DTcP 的竞争疫苗包括已上市或在研的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（DTcP-IPV-Hib 联合疫苗）、吸附无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗（DTaP-Hib 联合疫苗）。

与竞品中的联合疫苗相比，公司 MCV2、MCV4、DTcP 预防疾病种类较少，公众一般倾向于疾病覆盖种类更多的联合疫苗产品，以减少接种次数。如果公司产品未能通过产品质量或其他优势取得足够的市场认可，目前已上市及在研的联合疫苗竞品将会对公司的产品形成较大市场竞争，对公司产品未来市场空间产生不利影响。

### **（三）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，初步组建了 20 多人的市场营销团队，公司计划在 2020 年年末，将销售团队人员扩充至 100 人。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。

#### **（四）公司在研疫苗所针对传染病减少、目标人群尚未普及接种意识，可能影响公司疫苗商业化进展**

公司核心产品包括 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 等，聚焦于脑膜炎球菌、百白破和肺炎球菌三大疾病领域。因我国极为重视传染性疾病的防范与控制，上述三大疾病在我国发病率较低。国家已将预防上述疫病的相关疫苗列入强制免疫规划，目标人群有可能尚未清晰了解公司在研非免疫规划疫苗的优劣势，因而接种意愿较低。上述情形均可能导致公众未来购买公司疫苗减少，公司疫苗商业化进展未来受到不利影响。

#### **（五）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较严格，预计公司将面临回款周期较长的风险。

#### **（六）产品商业化需要投入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。公司未来获准上市的疫苗，需要进行市场推广以取得接种点医生、接种者及其家属、疾病预防控制机构等各方的认可。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，生产、物流环节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。

## 五、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：

1、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；

2、公司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；

3、公司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；

4、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。

5、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；

6、公司根据在研管线推进计划、产品获得审批通过的可能性、产品上市销售计划以及产品上市后的预计市场认可度和市场占有率等多方面因素，对公司达到盈亏平衡的时间进行了预测。

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，该等预测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。

## 六、公司为香港联交所主板上市公司，在信息披露方面存在差异

2018 年 11 月，经中国证监会批准同意，公司在境外首次发行 61,699,000 股

H 股股票，并于 2019 年 3 月香港联交所主板上市交易。公司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，本招股说明书与公司已经在境外披露的首次发行 H 股招股书、年度报告、中期报告、财务数据等在内容和格式等方面存在若干差异，公司提请投资者关注。

## 七、财务报告审计截止日后的主要财务信息和经营状况

### （一）2020 年一季度财务信息及审计截止日后经营状况

公司财务报告审计截止日后的主要财务信息及经营状况，详见本招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十四、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营情况”。相关财务信息未经审计，已经普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审阅，并出具了《审阅报告》（普华永道中天阅字(2020)第 0047 号）。

截至 2020 年 3 月 31 日，公司总资产为 173,601.56 万元，较 2019 年末下降 2.72%；公司总负债为 28,422.38 万元，较 2019 年末下降 9.48%。2020 年 1-3 月，公司实现营业收入 402.96 万元，较 2019 年 1-3 月增加 605.10%；归属于母公司股东的净利润-2,310.26 万元，较 2019 年 1-3 月亏损减少 48.94%。

财务报告审计截止日至本招股说明书签署日，公司主要经营状况正常，主要原材料采购情况、主要供应商的构成情况、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项方面未发生重大变化。

### （二）2020 年二季度及半年度业绩预告情况

基于公司目前的经营状况和市场环境，经公司初步测算，预计 2020 年二季度实现营业收入约 47.04 万元至 147.04 万元，同比减少 64.75%至增长 10.18%，2020 年半年度实现营业收入约 450.00 万元至 550.00 万元，同比增长约 136.10%至 188.56%；2020 年二季度实现归属于母公司股东的净利润约-9,889.74 万元至 -6,889.74 万元，相比上年同期增加亏损约 181.89%至 304.63%，2020 年半年度实现归属于母公司股东的净利润约-12,200.00 万元至-9,200.00 万元，相比上年同期增加亏损约 32.02%至 75.06%；2020 年二季度实现扣除非经常损益后归属于母公司股东的净利润约-10,565.65 万元至-7,565.65 万元，相比上年同期增加亏损约

195.86%至 313.18%，2020 年半年度实现扣除非经常损益后归属于母公司股东的净利润约-14,100.00 万元至-11,100.00 万元，相比上年同期增加亏损约 51.54%至 92.49%。

上述 2020 年二季度及半年度财务数据为公司初步测算数据，未经会计师审计或审阅，且不构成盈利预测。

## 目录

发行人声明 .....	1
本次发行概况 .....	2
<b>重大事项提示 .....</b>	<b>3</b>
一、与重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的特别风险提示 .....	3
二、发行人为采用第五套上市标准的生物医药行业企业 .....	5
三、作为从事疫苗研发公司的具体产品情况及相关风险 .....	8
四、发行人在研产品未来实现商业化销售的相关风险 .....	13
五、发行人对未来的预测性信息 .....	16
六、公司为香港联交所主板上市公司，在信息披露方面存在差异 .....	16
七、财务报告审计截止日后的主要财务信息和经营状况 .....	17
<b>目录.....</b>	<b>19</b>
<b>第一节 释义 .....</b>	<b>24</b>
一、普通术语 .....	24
二、专业术语 .....	26
<b>第二节 概览 .....</b>	<b>31</b>
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况 .....	31
二、本次发行概况 .....	31
三、公司报告期的主要财务数据和财务指标 .....	33
四、公司主营业务经营情况 .....	33
五、公司技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略 .....	34
六、发行人的具体上市标准 .....	35
七、发行人公司治理特殊安排 .....	35
八、募集资金用途 .....	36
<b>第三节 本次发行概况 .....</b>	<b>37</b>
一、本次发行的基本情况 .....	37
二、本次发行的有关当事人 .....	38
三、发行人与本次发行当事人的关系 .....	40

四、本次发行上市的重要日期 .....	40
五、本次战略配售情况 .....	40
六、发行人核心员工参与战略配售情况 .....	41
七、保荐人相关子公司参与战略配售情况 .....	42
<b>第四节 风险因素 .....</b>	<b>44</b>
一、与疫苗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 .....	44
二、技术和知识产权风险 .....	47
三、公司商业化风险 .....	51
四、经营相关风险 .....	58
五、公司财务前景存在较大的不确定性 .....	61
六、公司曾使用公积金转增股本，自然人股东未缴纳个人所得税，存在风险 .....	64
七、募集资金投资项目实施可能带来不利影响 .....	65
八、实际控制人可能会发生控制不当行为 .....	66
九、公司未来股价波动可能较大 .....	67
十、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 .....	67
十一、本次发行可能存在失败的风险 .....	68
<b>第五节 发行人基本情况 .....</b>	<b>69</b>
一、发行人基本情况 .....	69
二、发行人的设立情况 .....	69
三、发行人报告期内的股本和股东变化情况 .....	71
四、发行人报告期内重大资产重组情况 .....	80
五、发行人在其他证券市场上市/挂牌情况 .....	80
六、发行人的股权结构 .....	84
七、发行人控股、参股公司的简要情况 .....	85
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 .....	86
九、发行人股本情况 .....	99
十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况 .....	108

十一、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排 .....	127
十二、发行人员工及社会保障情况 .....	127
<b>第六节 业务和技术 .....</b>	<b>131</b>
一、发行人主要业务情况 .....	131
二、发行人所处行业基本情况 .....	193
三、发行人在行业中的竞争地位 .....	228
四、发行人的销售情况和主要客户 .....	243
五、发行人主要产品的采购情况和主要供应商 .....	243
六、与发行人经营相关的主要固定资产 .....	247
七、与发行人经营相关的主要无形资产 .....	248
八、经营资质情况 .....	255
九、发行人核心技术及研发情况 .....	258
十、发行人在中国境外生产经营的情况 .....	272
<b>第七节 公司治理与独立性 .....</b>	<b>273</b>
一、股东大会、董事会、监事会、独立非执行董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况 .....	273
二、特别表决权安排 .....	275
三、公司内部控制制度的情况 .....	275
四、公司报告期内违法违规情况 .....	276
五、公司资金占用和对外担保情况 .....	276
六、独立经营情况 .....	276
七、同业竞争情况分析 .....	278
八、关联方及关联交易 .....	280
九、关联交易制度的执行情况 .....	287
<b>第八节 财务会计信息与管理层分析 .....</b>	<b>289</b>
一、财务报表 .....	289
二、注册会计师的审计意见及关键审计事项 .....	293
三、报告期内的主要会计政策和会计估计 .....	294
四、报告期内的主要税收政策、缴纳主要税种及税率 .....	313
五、分部信息 .....	314

六、非经常性损益情况 .....	314
七、主要财务指标 .....	314
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 .....	317
九、盈利能力分析 .....	318
十、财务状况分析 .....	335
十一、现金流量分析 .....	365
十二、持续经营能力分析 .....	368
十三、未来盈利能力分析 .....	368
十四、财务报告审计截止日后主要信息及经营情况 .....	372
<b>第九节 募集资金运用与未来发展规划 .....</b>	<b>376</b>
一、本次募集资金投资项目概况 .....	376
二、本次发行募集资金投资项目与公司现有业务的关系 .....	377
三、本次发行募集资金投资项目对公司同业竞争及独立性的影响 .....	378
四、募集资金投资项目具体情况 .....	378
五、募集资金投资项目对公司未来经营的影响 .....	393
六、业务发展目标 .....	393
<b>第十节 投资者保护 .....</b>	<b>398</b>
一、发行人投资者关系的主要安排 .....	398
二、发行人的股利分配政策情况 .....	400
三、发行人本次发行前未弥补亏损的承担安排和已履行的决策程序 .....	402
四、发行人股东投票机制的建立情况 .....	402
五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施 .....	404
六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况 .....	404
<b>第十一节 其他重要事项 .....</b>	<b>423</b>
一、重要合同 .....	423
二、对外担保事项 .....	425
三、重大诉讼、仲裁或其他事项 .....	425
<b>第十二节 有关声明 .....</b>	<b>427</b>
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明 .....	427
二、控股股东的声明 .....	430

三、实际控制人的声明 .....	431
四、保荐人（主承销商）声明 .....	432
五、发行人律师声明 .....	436
六、审计机构声明 .....	437
七、资产评估机构声明 .....	438
八、验资机构声明 .....	439
九、验资复核机构声明 .....	440
<b>第十三节 附件 .....</b>	<b>441</b>
一、备查文件 .....	441



## 第一节 释义

在本招股说明书中除非文义另有所指，下列词语或简称具有如下含义：

### 一、普通术语

康希诺、公司、发行人、本公司	指	康希诺生物股份公司
康希诺有限、有限公司	指	天津康希诺生物技术有限公司,系发行人整体变更为股份有限公司前的有限责任公司
控股股东、实际控制人	指	XUEFENG YU (宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU (邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)
万博生物	指	天津万博生物医药技术有限公司
苏州胡杨林	指	苏州胡杨林创业投资中心(有限合伙)
上海诺千金	指	上海诺千金创业投资中心(有限合伙)
上海新际	指	上海新际创业投资有限责任公司
LAV Spring	指	LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited
上海礼安	指	上海礼安创业投资中心(有限合伙)
上海励诚	指	上海励诚投资发展有限公司
天津和悦谷雨	指	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业(有限合伙)
天津千益	指	天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)
QM29	指	QM29 LIMITED
苏州礼泰	指	苏州礼泰创业投资中心(有限合伙)
Lilly Asia Ventures III	指	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited, 原名为 LAV Excel (Hong Kong) Co., Limited
LAV Excel	指	LAV Excel (Hong Kong) Co., Limited, 2016年12月13日更名为 Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited
LAV Bio III	指	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited, 原名为 LAV Horizon (Hong Kong) Co., Limited
LAV Horizon	指	LAV Horizon (Hong Kong) Co., Limited, 2016年12月13日更名为 LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited
上海慧秋	指	上海慧秋投资有限公司
嘉兴慧光	指	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业(有限合伙)
先进制造业基金	指	先进制造产业投资基金(有限合伙)
中证投资	指	中信证券投资有限公司
金石翊康	指	金石翊康股权投资(杭州)合伙企业(有限合伙)
歌斐钥韧	指	上海歌斐钥韧投资中心(有限合伙)
歌斐鸿本	指	上海歌斐鸿本投资中心(有限合伙)

达晨创联	指	深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业（有限合伙）
中鑫恒祥	指	苏州工业园区中鑫恒祥投资中心（有限合伙）
启明融信	指	苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）
启明融创	指	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）
天津千睿	指	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）
天津千智	指	天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）
中鑫创新	指	苏州中鑫创新投资管理有限公司
天津坤健	指	天津坤健生物制药有限公司
武义坤健	指	武义坤健医药科技有限公司
军科院生物工程研究所	指	中国人民解放军军事科学院军事医学研究院生物工程研究所
国家药监局、NMPA	指	国家药品监督管理局,根据国务院机构改革方案履行国家食药监局职责的机构
FDA	指	美国食品药品监督管理局
证监会、中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所、证券交易所	指	上海证券交易所
香港联交所	指	香港联合交易所有限公司
招股说明书	指	本次首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《科创板上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
《香港上市规则》	指	《香港联合交易所有限公司证券上市规则》
中信证券、保荐人、保荐机构、主承销商	指	中信证券股份有限公司
中金、联席主承销商	指	中国国际金融股份有限公司
天元	指	北京市天元律师事务所
普华永道	指	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
灼识咨询	指	灼识投资咨询（上海）有限公司
《公司章程》	指	发行人 2018 年第二次临时股东大会审议通过并于发行人 H 股发行并上市之日起生效，并不时修订的发行人现行有效的《康希诺生物股份公司章程》
《公司章程（草案）》	指	发行人 2019 年第一次临时股东大会审议通过，并将于发行人本次发行并上市之日起生效的《康希诺生物股份公司章程（草案修订稿）》
报告期、最近三年	指	2017 年度、2018 年度及 2019 年度
元、万元、亿元	指	人民币元、万元、亿元

## 二、专业术语

疫苗	指	将病原微生物（如细菌、立克次氏体、病毒等）及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用基因工程等方法制成的用于预防传染病的自动免疫制剂
抗原	指	能使人 and 动物体产生免疫反应的一类物质，既能刺激免疫系统产生特异性免疫反应，形成抗体和致敏淋巴细胞，又能与之结合而出现反应。通常是一种蛋白质，但多糖和核酸等也可作为抗原
抗体	指	机体在抗原刺激下产生的能与该抗原特异性结合的免疫球蛋白
T 细胞	指	T 淋巴细胞，一种来源于骨髓的多能干细胞
B 细胞	指	B 淋巴细胞，一种来源于骨髓的多能干细胞
免疫系统	指	生物体内可防止疾病的生物结构和加工系统，为了正常运作，免疫系统必须检测各种各样的物质，从病毒到寄生虫，并将该等物质与生物体自身的健康组织区分开来
免疫应答	指	指机体免疫系统对抗原刺激所产生的以排除抗原为目的的生理过程
免疫原性	指	某一疫苗接种人体后诱发免疫应答的能力。接种疫苗后，此种反应导致出现理想的特异体液免疫（由 B 细胞产生抗体）或细胞免疫应答（各种 T 细胞增殖）或二者兼有，一般情况下使被接种个体获得保护，以免受相应传染源的感染
免疫规划疫苗	指	依照政府的规定免费向公民提供接种的疫苗，包括国家免疫规划确定的疫苗，省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗，以及县级以上人民政府或者其卫生主管部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗
非免疫规划疫苗	指	由公民自费并且自愿接种的疫苗，与免疫规划疫苗相对应，接种非免疫规划疫苗需由受种者或者其监护人承担费用
一类生物制品	指	《药品注册管理办法》（2007）规定：预防用生物制品 1 类指未在国内外上市销售的疫苗，治疗用生物制品 1 类指未在国内外上市销售的生物制品
批签发	指	国家对疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外生物诊断试剂以及国家药品监督管理局规定的其他生物制品，每批制品出厂上市或者进口时进行强制性检验、审核的制度。检验不合格或者审核不被批准者，不得上市或者进口
疾控中心	指	疾病预防控制中心，实施国家级疾病预防控制与公共卫生技术管理和服务的公益事业单位
疫苗管理法	指	《中华人民共和国疫苗管理法》
佐剂	指	能够非特异性地改变或增强机体对抗原的特异性免疫应答、发挥辅助作用的一类物质
培养基	指	供微生物和动物组织生长和维持用的人工配置的养料
毒株	指	在实验室条件下培养的病毒
基因工程疫苗	指	使用 DNA 重组生物技术，把天然的或人工合成遗传物质定向插入细菌、酵母或哺乳动物细胞中，使之充分表达，经纯化后而制得的疫苗
多价疫苗	指	由一种病原生物的多个血清型抗原所制成的用于免疫接种的疫苗

联合疫苗	指	将两种或两种以上病原生物的抗原成分放在一起进行注射，可以预防多种疾病的疫苗
多糖疫苗	指	将特异性的多糖纯化后制成的疫苗
结合疫苗、缀合疫苗	指	采用化学方法将多糖共价结合在蛋白载体上所制备成的多糖-蛋白结合疫苗
MCV2	指	冻干 A 群 C 脑膜炎球菌二价结合疫苗
MCV4	指	ACYW135 群脑膜炎球菌四价结合疫苗
Ad5-EBOV	指	重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）
EBOV-GP	指	埃博拉病毒糖蛋白（腺病毒载体）
PCV13i	指	13 价肺炎球菌多糖结合疫苗
PBPV	指	重组肺炎球菌蛋白疫苗
PPV23	指	23 价肺炎球菌多糖疫苗
Ad5Ag85A	指	人五型腺病毒载体表达 Ag85A 抗原的新型结核病疫苗
DTaP	指	无细胞共纯化白喉和破伤风疫苗
DTcP	指	吸附无细胞百日咳、白喉和破伤风组分疫苗
DT	指	白喉类毒素
TT	指	破伤风类毒素
CRM197	指	白喉毒素无毒突变体
Hib	指	b 型流感嗜血杆菌
PspA	指	肺炎球菌表面蛋白 A
D 蛋白	指	免疫球蛋白 D
卡介苗	指	是由减毒牛型结核杆菌悬浮液制成的活菌苗，具有增强巨噬细胞活性，加强巨噬细胞杀灭肿瘤细胞的能力，活化 T 淋巴细胞，增强机体细胞免疫的功能
腺病毒	指	一种线性双链 DNA 无包膜病毒，对分裂期细胞和非分裂期细胞均具有感染能力，且具有嗜上皮细胞性。为一种常用的基因操作工具
百白破	指	百日咳、白喉、破伤风
蛋白胨	指	将动物或植物源性蛋白用酸或蛋白酶水解后干燥而成的外观呈淡黄色的粉剂
苯酚	指	一种具有特殊气味的无色针状晶体，有毒，是生产某些树脂、杀菌剂、防腐剂及药物的重要原料
水相	指	以水为溶剂的溶液体系
有机相	指	以有机物为溶剂的溶液体系
还原胺法	指	一种通过多糖醛基和蛋白载体的氨基共价反应，连接多糖和蛋白的方法
CDAP 活化法	指	一种用 1-氰基-4-二甲氨基吡啶鎓四氟硼酸盐活化多糖的方法
NMR	指	核磁共振波谱法

质谱、MS	指	一种测量离子质量电荷比的分析方法
SEC	指	分子大小排阻色谱法
HPLC	指	高效液相色谱法
离子色谱	指	高效液相色谱的一种，是分析阴离子和阳离子的一种液相色谱方法
MALLS、MALS	指	多角度激光散射法
RI	指	傅里叶变换红外光谱法
DLS	指	动态光散射法，一种测量粒子粒径的方法
DSC	指	差示扫描量热法，一种热分析法
荚膜	指	某些细菌表面的特殊结构，是位于细胞壁表面的一层松散的粘液多糖物质
流感嗜血杆菌	指	一种非溶血菌，通常存在于人的鼻咽部，常为流感的继发感染菌，是一种儿童脑膜炎的致病菌
ELISA	指	酶联免疫吸附测定，是一种将可溶性的抗原或抗体结合到聚苯乙烯等固相载体上，利用抗原抗体特异性结合进行免疫反应的定性和定量检测方法
PT	指	百日咳毒素
PRN	指	百日咳杆菌粘附素
FHA	指	丝状血凝素
毕氏酵母	指	巴斯德毕赤酵母，是甲醇营养型酵母中的一类能够利用甲醇作为唯一碳源和能源的酵母菌
HiD	指	流感嗜血杆菌表面的脂蛋白 D
Hin47	指	流感嗜血杆菌在环境压力条件下表达的热休克蛋白
外源 DNA	指	通过基因工程技术或病毒感染等途径引入靶细胞中的 DNA 序列
病毒滴度	指	病毒的毒力或毒价，衡量病毒滴度的单位有最小致死量（MLD）、最小感染量（MID）和半数致死量（LD50），其中以 LD50 最常用
293SF-3F6 细胞系	指	一种用于生产病毒的细胞系
HPV	指	人乳头瘤病毒
ChAdOx	指	一种由 Vaccitech 公司开发的黑猩猩腺病毒载体
TB	指	英文 tuberculosis 的缩写，结核病
PGL	指	英文 Phenolic Glycolipid 的缩写，酚糖脂
GMT 水平	指	抗体几何平均滴度水平
EPI	指	国家免疫规划
效价	指	抗体效价，用抗体的物理状态及其在体内的滞留时间，以其与抗原反应的多少来表示其免疫效果的一种反应
灭活疫苗	指	选用免疫原性强的病毒或细菌培养经灭活剂灭活后制成的疫苗
活疫苗	指	通过人工定向变异的方法使病原微生物毒力减弱或丧失，但仍具复制能力并保持良好的免疫原性

GMP	指	英文 Good Manufacturing Practice 的缩写, 药品生产质量管理规范
GSP	指	英文 Good Supplying Practice 的缩写, 药品经营质量管理规范
药品注册批件	指	国家药品监督管理局颁发的允许药品企业进行某特定药品生产的批准文件
MHC 分子	指	主要组织相容性复合体
IND	指	新药临床试验申请
NDA	指	新药上市许可申请
临床前研究	指	包括药物的合成工艺、提取方法、理化性质及纯度、剂型选择、处方筛选、制备工艺、检验方法、质量指标、稳定性、药理、毒理等。
临床试验	指	临床试验指在人体(病人或健康志愿者)进行药物的系统性研究, 以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄, 目的是确定试验药物的有效性与安全性
CRO	指	医药研发外包服务机构, 负责协助医药企业开展新药研发工作的机构, 主要工作包括临床试验方案和病例报告表的设计和咨询, 临床试验监查工作, 数据管理, 统计分析以及统计分析报告等。CRO 并不掌握药品研发技术
NRC	指	National Research Council (Canada), 加拿大国家研究委员会
科兴控股、Sinovac	指	Sinovac Biotech Ltd. (科兴控股生物技术有限公司), 为纳斯达克全球精选市场 (NasdaqGS: SVA) 上市公司
华安科创	指	北京华安科创生物技术有限公司
智飞生物	指	重庆智飞生物制品股份有限公司
沃森生物	指	云南沃森生物技术股份有限公司
康泰生物	指	深圳康泰生物制品股份有限公司
华兰生物	指	华兰生物工程股份有限公司
长春长生	指	长春长生生物科技股份有限公司
天坛生物	指	北京天坛生物制品股份有限公司
民海生物	指	北京民海生物科技有限公司, 为深圳康泰生物制品股份有限公司子公司
武汉生物制品、武汉生物制品研究所	指	武汉生物制品研究所有限责任公司
成都生物制品、成都生物制品研究所	指	成都生物制品研究所有限责任公司
兰州生物制品、兰州生物制品研究所	指	兰州生物制品研究所有限责任公司
默克、默沙东	指	Merck & Company, 一家总部位于美国的跨国制药公司
赛诺菲巴斯德	指	赛诺菲巴斯德有限公司, Sanofi S.A. (一家总部位于法国的跨国制药公司) 的疫苗部门
惠氏制药、惠氏	指	Wyeth Pharmaceuticals, 一家总部位于美国的跨国制药公司, 于 2009 年被辉瑞收购

阿斯利康	指	AstraZeneca, 一家总部位于英国的跨国制药公司
葛兰素史克	指	Glaxo Smith Kline, 一家总部位于英国的跨国制药公司
Vaccitech	指	Vaccitech Limited, 一家总部位于英国的生物科技公司
BIRD-C	指	BIRD-C GmbH, 一家总部位于奥地利的生物技术公司

本招股说明书中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上存在差异, 这些差异是由于四舍五入造成的。

## 第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文作扼要提示。投资者作出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

### 一、发行人及本次发行的中介机构基本情况

(一) 发行人基本情况	
中文名称	康希诺生物股份公司
英文名称	CanSino Biologics Inc.
成立日期	2009年1月13日，股份公司设立于2017年2月13日
注册资本	22,264.9899 万元人民币
注册地址	天津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
主要生产经营地址	天津经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园
控股股东、实际控制人	XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）
法定代表人	XUEFENG YU（宇学峰）
行业分类	医药制造业（C27）
在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	H 股主板上市，证券简称：“康希诺生物-B”，证券代码：“6185.HK”
(二) 本次发行的有关中介机构	
保荐人、主承销商	中信证券股份有限公司
联席主承销商	中国国际金融股份有限公司
副主承销商	渤海证券股份有限公司
财务顾问	摩根士丹利华鑫证券有限责任公司
发行人律师	北京市天元律师事务所
审计机构	普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）
评估机构	坤元资产评估有限公司

### 二、本次发行概况

(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	人民币 1.00 元		
发行股数	24,800,000 股	占发行后总股本比例	占 A 股发行后公司总股本的比例为 10.02%；



其中：发行新股数量	24,800,000 股	占发行后总股本比例	占 A 股发行后公司总股本的比例为 10.02%；
股东公开发售股份数量	-	占发行后总股本比例	-
发行后总股本	247,449,899 股		
每股发行价格	209.71 元/股		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	6.60 元（按 2019 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）	发行前每股收益	不适用
发行后每股净资产	26.07 元（按 2019 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益加上本次募集资金净额除以本次发行后总股本计算）	发行后每股收益	不适用
发行市净率	8.05 倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产确定）		
发行前市盈率	不适用		
发行后市盈率	不适用		
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	本次发行无公开发售股份		
募集资金总额	520,080.80 万元		
募集资金净额	497,946.51 万元		
募集资金投资项目	生产基地二期建设； 在研疫苗研发； 疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设； 补充流动资金		
发行费用概算	本次发行费用总额为 22,134.29 万元，明细如下： （1）承销费及保荐费 20,474.75 万元 （2）审计、验资及评估费 577.69 万元 （3）律师费 431.32 万元 （4）用于本次发行的信息披露费 458.49 万元 （5）发行手续费等其他费用 192.04 万元 本次发行费用均为不含增值税金额。		
<b>（二）本次发行上市的重要日期</b>			

刊登初步询价公告日期	2020年7月23日
刊登发行公告日期	2020年7月30日
申购日期	2020年7月31日
缴款日期	2020年8月4日
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市

### 三、公司报告期的主要财务数据和财务指标

以下财务数据经由普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审计，相关财务指标依据有关数据计算得出。报告期内，公司主要财务数据及财务指标如下：

项目	2019.12.31/ 2019年度	2018.12.31/ 2018年度	2017.12.31/ 2017年度
资产总额（万元）	178,449.87	79,586.86	86,635.97
归属于母公司所有者权益（万元）	147,051.67	50,233.36	60,733.92
资产负债率（母公司）	17.59%	36.88%	29.90%
营业收入（万元）	228.34	281.19	18.72
净利润（万元）	-15,678.15	-13,827.17	-6,444.91
归属于母公司所有者的净利润（万元）	-15,678.15	-13,827.17	-6,444.91
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	-17,444.52	-15,672.06	-8,522.86
基本每股收益（元）	-0.76	-0.87	-0.44
稀释每股收益（元）	-0.76	-0.87	-0.44
加权平均净资产收益率	-12.48%	-24.93%	-13.26%
经营活动产生的现金流量净额（万元）	-15,424.81	-12,364.03	-3,264.68
现金分红（万元）	-	-	-
研发投入占营业收入的比例	不适用	不适用	不适用

注：公司尚未实现产品商业化销售，营业收入具有偶发性，研发投入占营业收入比例不具有参考性

### 四、公司主营业务经营情况

公司是一家致力于研发、生产与销售的创新型疫苗企业。在一大批疫苗领域资深科学家和具备多年国际大型制药公司从业背景的资深技术专家的带领下，公司快速推进一系列国内创新疫苗的研发，研发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（COVID-19）、带状疱疹等多个适应症的临床接种量较大的重磅疫苗。

公司研发团队汇聚了多位资深科学家和疫苗行业资深专家，他们曾经在赛诺菲巴斯德、阿斯利康和惠氏制药（现被辉瑞收购）、诺华制药、中生集团等国内外大型制药公司领导国际创新疫苗的研发、生产和销售。经过十余年钻研，公司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；（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。公司引进了符合 GMP 标准的专有细胞系，凭借该技术平台开发了埃博拉病毒病、结核病、带状疱疹等疫苗，公司凭借该技术平台，将埃博拉病毒病疫苗在三年内由一个实验室技术开发为获批准的产品；（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，疫苗产品全生产过程中不添加苯酚等防腐剂，提高了产品的安全性。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。截至本招股说明书签署日，公司围绕关键技术在内境外取得 19 项授权发明专利，其中 16 项为境内发明专利，2 项为美国发明专利，1 项为欧盟发明专利。除专利以外，公司开发并掌握了多项疫苗研发中难以突破的专有技术和生产工艺。

凭借上述技术平台，公司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、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种疫苗产品的研发。

## **五、公司技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略**

### **（一）技术先进性**

凭借公司科学家带领的研发团队的丰富经验和知识，公司研发出四大平台技术，涵盖了疫苗研发中的主要先进技术。该等平台技术为公司的疫苗研发奠定基础，在此基础上公司在研疫苗产品在临床试验中较国内现有同适应症主流疫苗产品表现出更好的免疫原性和安全性。此外，各平台技术之间相辅相成，使得公司研发活动形成较强的协同效应，能够以更经济、更高效的方式研发疫苗产品及构建疫苗产品组合。

## （二）研发技术产业化情况

公司已获批上市疫苗产品 Ad5-EBOV 及在研疫苗产品均应用了公司核心技术平台。凭借公司腺病毒载体技术方面的优势，Ad5-EBOV 在短时间获批上市并成为中国唯一申请用作应急使用及国家储备的埃博拉病毒病疫苗；凭借公司在多糖蛋白结合技术方面的优势，二价脑膜炎球菌结合疫苗（MCV2）和四价脑膜炎球菌结合疫苗（MCV4）在临床对照试验中均达到临床终点，均申报 NDA 并已取得受理。同时公司亦有多种疫苗取得临床批件或处在在研阶段。

截至本招股说明书签署日，公司已基本建成一座总建筑面积约 38,000 平方米的生产厂房，其设计、建造和运营均参照国际标准。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。

## （三）未来发展战略

公司将以本次新股发行上市为契机，通过募集资金投资项目的建设，专注于研发、生产和商业化符合中国及国际质量标准的创新疫苗。公司将快速推进一系列创新疫苗的研发，研发管线涵盖预防脑膜炎球菌、埃博拉病毒病、百白破、肺炎、结核病、新型冠状病毒（COVID-19）、带状疱疹等多个适应症的临床急需疫苗。未来公司将会结合国际优质的研发资源致力于持续推进创新疫苗的研发。

## 六、发行人的具体上市标准

公司符合并适用《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。

## 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。

## 八、募集资金用途

公司募集资金存放于董事会决定的专户集中管理，做到专款专用。本次募集资金投向经 2019 年 11 月 29 日召开 2019 年第一次临时股东大会、2019 年第一次 H 股类别股东大会和 2019 年第一次内资股及非上市外资股类别股东大会审议批准，由董事会负责组织实施，根据公司第一届董事会第十二次会议，拟投资以下项目：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	项目使用募集资金投入金额 (万元)	项目备案批文号
一	生产基地二期建设	57,479.84	55,000.00	津开审批(2019)11511号
二	在研疫苗研发	15,000.00	15,000.00	-
三	疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设	5,000.00	5,000.00	津开审批(2019)11512号
四	补充流动资金	25,000.00	25,000.00	-
	<b>总计</b>	<b>102,479.84</b>	<b>100,000.00</b>	

注：2019 年 11 月 28 日，天津经济技术开发区（南港工业区）管理委员会出具《行政许可不予受理告知书》（编号：201911281323172777），确认在研疫苗研发项目不属于企业投资项目备案范围。

本次发行的募集资金到位后，公司将按照项目的实际需求和轻重缓急将募集资金投入上述项目。项目投资总金额高于本次发行募集资金使用金额部分由公司以自有或自筹资金解决。若出现本次发行的募集资金超过项目资金需求部分的情况，超出部分将用于与公司主营业务相关等用途。

在本次发行的募集资金到位之前，公司将根据项目需要以自有或自筹资金进行先期投入，并在募集资金到位之后，可依照相关法律、法规及规范性文件的要求和程序对先期投入资金予以置换。

在最终确定的本次发行的募集资金投资项目范围内，公司董事会可根据项目的实际需求，对上述项目的募集资金投入顺序和金额进行适当调整。

### 第三节 本次发行概况

#### 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	公司本次公开发行股票的数量 24,800,000 股，占发行后公司总股本的比例为 10.02%；本次发行原股东不进行公开发售股份
占发行后总股本的比例	10.02%
每股发行价格	209.71 元
发行人高级管理人员、员工参与战略配售情况	发行人核心员工专项资产管理计划参与战略配售的认购股票数量为 281,079 股，占本次公开发行股票数量的 1.13%，资产管理计划获配股票的限售期为 12 个月，限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算
保荐机构相关子公司参与战略配售情况	保荐机构已安排依法设立的相关子公司中信证券投资有限公司参与本次发行战略配售，中信证券投资有限公司依据《上海证券交易所科创板股票发行与承销业务指引》第十八条规定确定本次跟投的股份数量和金额。中信证券投资有限公司跟投比例为本次发行数量的 2.00%，跟投股票数量为 496,000 股，跟投金额为 104,016,160.00 元，限售期为 24 个月，限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算
发行前市盈率	不适用
发行后市盈率	不适用
发行后每股收益	不适用
发行前每股净资产	6.60 元（按 2019 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）
发行后每股净资产	26.07 元（按 2019 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益加上本次募集资金净额除以本次发行后总股本计算）
发行市净率	8.05 倍（按每股发行价格除以发行后每股净资产计算）
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外
承销方式	余额包销
发行费用概算	本次发行费用总额为 22,134.29 万元，明细如下： （1）承销费及保荐费 20,474.75 万元 （2）审计、验资及评估费 577.69 万元 （3）律师费 431.32 万元 （4）用于本次发行的信息披露费 458.49 万元 （5）发行手续费等其他费用 192.04 万元 本次发行费用均为不含增值税金额。

## 二、本次发行的有关当事人

### (一) 发行人：康希诺生物股份公司

法定代表人：	XUEFENG YU（字学峰）
住所：	天津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
联系人：	王靖
联系电话：	022-58213766
传真：	022-58213626

### (二) 保荐人（主承销商）：中信证券股份有限公司

法定代表人：	张佑君
住所：	广东省深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座
联系地址：	北京市朝阳区亮马桥路 48 号中信证券大厦 25 层
联系电话：	010-60833001
传真：	010-60833083
保荐代表人：	焦延延、马可
项目协办人：	王志宏
项目其他经办人：	罗樾、张小勇、张雪弢、徐峰林、赖亦然、陈溪峪、谢蒙琪

### (三) 联席主承销商：中国国际金融股份有限公司

法定代表人：	沈如军
住所：	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
联系电话：	010-65051166
传真：	010-65051166
项目经办人员：	周家祺、梁锦、钟犁、漆遥、黄小米、郭宇泽、高子珺、孙昊宇

### (四) 副主承销商：渤海证券股份有限公司

法定代表人：	安志勇
住所：	天津经济技术开发区第二大街 42 号写字楼 101 室
联系电话：	010-68104978
传真：	010-68104403

### (五) 财务顾问：摩根士丹利华鑫证券有限责任公司

法定代表人：	钱菁
--------	----

住所:	中国(上海)自由贸易试验区世纪大道100号上海环球金融中心75楼75T30室
联系电话:	021-20336000
传真:	021-20336040
项目经办人员:	刘方、只璟轩、孙玮、孙竞博、宫紫天、吉祥

**(六) 发行人律师: 北京市天元律师事务所**

负责人:	朱小辉
住所:	北京市西城区丰盛胡同28号太平洋保险大厦10层
联系电话:	010-57763888
传真:	010-57763777
经办律师:	刘艳、甄月能、刘娟

**(七) 审计机构: 普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)**

负责人:	李丹
住所:	中国上海市黄浦区湖滨路202号领展企业广场2座普华永道中心11楼
联系电话:	021-23238888
传真:	021-23238800
经办注册会计师:	温静、张杨

**(八) 验资机构/验资复核机构: 天健会计师事务所(特殊普通合伙)**

法定代表人:	胡少先
住所:	浙江省杭州市西湖区西溪路128号6楼
联系电话:	0571-88216888
传真:	0571-87176999
经办注册会计师:	毛晓东、吴学友、蔡广彬

**(九) 资产评估机构: 坤元资产评估有限公司**

法定代表人:	俞华开
住所:	浙江省杭州市西湖区西溪路128号901室
联系电话:	0571-88216944
传真:	0571-87178826
经办注册评估师:	章波、柴山



**(十) 股票登记机构：中国证券登记结算有限责任公司上海分公司**

住所：	上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 3 层
联系电话：	021-68870587
传真：	021-68870587

**(十一) 保荐人（主承销商）收款银行：中信银行北京瑞城中心支行****(十二) 拟申请上市交易所：上海证券交易所**

住所：	上海市浦东南路 528 号证券大厦
电话：	021-68808888
传真	021-68804868

**三、发行人与本次发行当事人的关系**

中证投资持有发行人 0.5303% 的股权，中证投资系保荐机构中信证券的全资子公司；金石翊康持有发行人 0.5303% 的股权，金石翊康系保荐机构全资子公司金石投资有限公司的全资子公司金石沔沔投资管理（杭州）有限公司设立的直投资基金产品。除此之外，发行人与本次发行有关的中介机构之间不存在直接或间接的股权关系或其他权益关系，各中介机构负责人、高级管理人员及经办人员未持有发行人股份，与发行人也不存在其他权益关系。

**四、本次发行上市的重要日期**

发行安排	日期
刊登初步询价公告日期	2020 年 7 月 23 日
路演启动日期	2020 年 7 月 23 日
刊登发行公告日期	2020 年 7 月 30 日
申购日期	2020 年 7 月 31 日
缴款日期	2020 年 8 月 4 日
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市

**五、本次战略配售情况**

公司本次公开发行股票的数量 2,480.00 万股，占发行后公司总股本的比例为 10.02%。其中，初始战略配售发行数量为 198.40 万股，占本次发行数量的 8%，最终战略配售数量为 777,079 股，占本次发行数量的 3.13%。

本次发行的战略配售由保荐机构相关子公司跟投、发行人核心员工专项资产管理计划组成，跟投机构为中信证券投资有限公司，发行人核心员工专项资产管理计划为中金公司丰众 18 号员工参与科创板战略配售集合资产管理计划。

## 六、发行人核心员工参与战略配售情况

2020 年 5 月，发行人召开第二届董事会第一次会议，审议通过了《关于公司核心员工参与公司首次公开发行股票并在科创板上市战略配售的议案》，公司核心员工设立资产管理计划（以下简称“资管计划”）参与公司首次公开发行股票并在科创板上市战略配售（以下简称“本次战略配售”）。资管计划获配的股票数量为 281,079 股，占本次公开发行股票数量的 1.13%，且资管计划承诺参与本次配售获得的股票持有期限不少于 12 个月。公司核心员工设立资管计划参与公司首次公开发行股票并在科创板上市战略配售已依据相关规则履行必要决策程序。

本次参与战略配售的资管计划基本情况如下：

1、资管计划具体名称：中金公司丰众 18 号员工参与科创板战略配售集合资产管理计划

2、设立时间：2020 年 5 月 19 日

3、募集资金规模：人民币 5,924 万元

4、管理人：中国国际金融股份有限公司

5、实际支配主体：中国国际金融股份有限公司，实际支配主体非发行人高级管理人员

6、资管计划参与人姓名、职务及比例情况：

序号	姓名	公司职务	实际缴款金额（万元）	资管计划份额持有比例（%）	是否为公司董事、监事、高级管理人员	是否为公司核心人员
1.	李军强	研发中心高级总监	300	5.06%	否	是
2.	郝擎	生产中心副总监	300	5.06%	否	是
3.	朱婉玉	质量中心副总监	300	5.06%	否	是
4.	隋秀文	研发中心高级经理	300	5.06%	否	是

5.	武润琪	销售部省区销售经理	300	5.06%	否	是
6.	王宇平	工程项目部高级经理	300	5.06%	否	是
7.	郭进文	总经办高级主管	300	5.06%	否	是
8.	巢换英	供应链采购负责人	300	5.06%	否	是
9.	李璐	财务部总监	297	5.01%	否	是
10.	黄跃中	销售部省区销售经理	285	4.81%	否	是
11.	张旭	法规事务部副总监	270	4.56%	否	是
12.	董小曼	质量中心副总裁	245	4.14%	否	是
13.	李炜	财务部高级经理	242	4.09%	否	是
14.	闫占增	工程服务中心副总监	240	4.05%	否	是
15.	韩玲玲	人力资源及行政部高级总监	230	3.88%	否	是
16.	武勇慧	市场部副总裁	220	3.71%	否	是
17.	许丽锋	法规事务部及医学事务部副总监	200	3.38%	否	是
18.	王烽祥	供应链副总监	200	3.38%	否	是
19.	王晓啸	销售部省区销售经理	200	3.38%	否	是
20.	邵忠琦	研发中心副总裁	195	3.29%	否	是
21.	莘春林	研发中心高级总监	140	2.36%	否	是
22.	许允立	研发中心副总裁	120	2.03%	否	是
23.	楼鹏	生产中心经理	120	2.03%	否	是
24.	叶晓珂	研发中心科学家	120	2.03%	否	是
25.	陈列胜	生产中心副总裁	100	1.69%	否	是
26.	王芳	生产中心高级主管	100	1.69%	否	是
合计			5,924	100.00%	-	-

中金公司丰众 18 号员工参与科创板战略配售集合资产管理计划已足额按时缴纳认购资金及相应的新股配售经纪佣金，本次获配股数为 281,079 股，获配金额为 58,945,077.09 元，缴纳新股配售经纪佣金 294,725.39 元。

## 七、保荐人相关子公司参与战略配售情况

保荐机构已安排依法设立的相关子公司中信证券投资有限公司参与本次发行战略配售，中信证券投资有限公司依据《上海证券交易所科创板股票发行与承销业务指引》（以下简称“《业务指引》”）第十八条规定确定本次跟投的股份数量和金额。

根据《业务指引》规定，本次发行规模超过人民币 50 亿元，本次发行保荐机构相关子公司中信证券投资有限公司跟投比例为本次发行数量的 2.00%，跟投股票数量为 496,000 股，跟投金额为 104,016,160.00 元，限售期为 24 个月，限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算。

## 第四节 风险因素

投资者在评价公司本次公开发行的股票时，除本招股说明书提供的其他有关资料外，应特别认真地考虑下述各项风险因素。下述风险因素根据重要性或可能影响投资者决策的程度大小排序，该排序并不表示风险因素依次发生。

### 一、与疫苗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）无法通过临床前研究发现适合作为疫苗的抗原的风险

由于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，导致相应疫苗产品不能获得监管批准或无法实现商业化。即使公司投入大量人力和财务资源进行疫苗产品线研发，仍有可能无法发现新颖及合适的抗原，用于疫苗产品的继续开发。

#### （二）疫苗产品研发周期长、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、公司在临床试验可能无法获得监管机构或伦理中心批准。公司在临床试验方案、临床前研究数据可能无法获得监管机构或伦理中心批准；因临床试验中

心需要开展的临床试验数量较多，公司疫苗临床试验可能推迟甚至终止；受重大突发公共卫生事件影响，如新型冠状病毒肺炎病毒疫情，监管机构可能会暂停全部疫苗的临床试验。上述情形可能会延迟或阻碍公司在研疫苗研发进度，影响公司在研疫苗商业化进程。

2、公司在研疫苗临床试验进度可能不及预期，影响公司在研疫苗商业化进程。公司临床试验可能会遇到各种事件，导致临床试验延期：（1）公司在研疫苗临床试验受试者入组可能会不足或慢于预期；（2）参与临床试验的 CRO、临床试验中心、数据分析机构等第三方机构可能无法按照公司预期完成工作；（3）因受试者缺乏临床反应，或出现不良反应，暂缓临床试验；（4）监管机构可能出于监管要求，要求公司暂缓临床研究；（5）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。

3、公司临床试验结果可能无法获得监管部门认可。公司可能无法证明在研疫苗对其拟定适应症安全、有效，公司开展的临床试验结果可能无法达到批准所需的统计显著差异程度，公司可能无法证明在研疫苗的临床获益超过其安全风险。公司临床试验收集的数据可能不足以支持提交新药申请或其他申请或获得监管批准。

4、因新药审批政策发生变化，或者监管机构认为公司临床试验数据需要进一步补充，监管部门可能要求公司补充额外的临床前研究数据，或者临床试验数据，可能减少批准的适应症。上述影响均将影响公司在研疫苗商业化预期。

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。

### **（三）公司产品布局于多种适应症，预期未来需持续较大规模研发投入**

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；婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PBPV、PCV13i、结核病加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）处于临床试验中。报告期内，公司研发费用分别为 6,810.00 万元、11,337.98 万元及 15,174.59 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，公司在研发人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检验检测等方面将进行持续性的投入，预计未来三年（2020 年-2022 年）将要投入 9-12 亿元，研发投入将使经营亏损持续增加。

### **（四）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**

公司可能依赖第三方学术机构、血清学分析组织、CRO、疾控中心对公司在研疫苗监测、支持、进行临床前和临床研究。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。如果由第三方来开展的工作未能达到预期，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，将对公司在研疫苗的研发进度造成不利影响。

### **（五）如果公司在招募临床试验受试者遇到困难，或受试者与公司发生纠纷，临床研究进展可能会延迟**

公司在研疫苗临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床试验受试者能否顺利完成入组的影响。受多种因素影响，公司可能在招募临床试验受试者方面遇到相关困难，也可能会受到来自在研同类疫苗的生产厂商的竞争。即使公司能够在临床试验中招募足够患者，延迟患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。

在疫苗临床试验中，受试者往往直接暴露在安全性及免疫原性尚未得到充分、有效验证的在研疫苗面前。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。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）在研疫苗申请上市批准审评流程可能不及预期，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。

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。

## **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、工艺寻求专利保护，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，公司无法保证正在申请的专利一定会获通过，也无法



保证已获通过的专利以后不会被视为无效或不可执行。

## **(二)公司在研疫苗研发和未来产品商业化可能侵犯第三方专利或其他知识产权**

公司需在不侵犯第三方知识产权的情况下开发、生产及商业化在研疫苗，其中第三方知识产权包括现有知识产权及未来申请的知识产权。公司可能无法充分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。为避免潜在的侵犯第三方知识产权的行为，公司可能与第三方签署技术许可协议，并向第三方支付许可费或特许使用权费。该许可可能为非独家许可，竞争对手可能获得相同的知识产权。上述情形可能会对公司在研产品商业化进展产生不利影响，对公司未来经营业绩产生不利影响。

此外，公司为应对知识产权诉讼，可能需要花费大量的资金及时间。即使公司胜诉或和解，也可能会对公司业务开展产生不利影响。

## **(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**

如果第三方对公司知识产权诉讼成功，公司可能会被禁止使用相关知识产权，或被禁止开发及商业化在研疫苗。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。

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。以上情形可能导致公司在研产品在技术上或商业上不可行，或者导致公司产品竞争力下降，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在研疫苗研发进度、商业化进展。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，能够承担知识产权诉讼的大额费用。此外，与诉讼相关的不确定因素，可能影响公司筹集进行临床试验所必需的资金、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。

## **(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**

日常业务开展中，公司员工及 CRO 等第三方机构可能会获悉公司技术秘密和商业秘密，公司需要员工及第三方机构配合保护公司知识产权。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。员工加入公司时须签署保密协议及发明转让协议。

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。公司将采取任何法律行动，以应对可能出现的技术泄漏情况，但竞争对手可能会利用该数据，使公司利益受损。向非法获得并正使用公司的任何商业机密的第三方诉讼花费昂贵且非常耗时，其结果难以预料。

公司有时会雇用个人或研究机构进行与公司业务相关的研究。公司与合作方签署的合同中，限制合作方公开披露其研究过程中产生的数据。上述合同条款可能不足以保护公司的机密数据。如果公司在合作方公开披露实验数据之前，未申请专利或其他有效措施保护机密数据，则竞争对手获得公开机密数据将对公司的业务产生不利影响。

#### **(六) 合作研发变化及公司丧失授权技术对经营造成的风险**

公司与其他机构合作研发相关产品，公司部分技术源于其他科研机构、公司的授权，具体如下：

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，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）；

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。

3、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。

4、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。

5、2020年初新型冠状病毒疫情发生以来，公司与军科院生物工程研究所联合开展重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的研发工作。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所引起的疾病。该疫苗已经通过了临床研究注册评审，于2020年3月在国内启动临床试验。

如果公司与上述机构产生争议，导致合作研发情况或技术授权状态发生变化，将会对公司合作研发项目进展、合作技术研发以及未来业务经营产生不利影响

#### **（七）公司对外授权肺炎疫苗产品相关技术，可能与公司 PCV13i 产品形成竞争**

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。

公司与科兴控股、华安科创约定销售分成条款。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。

### **（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）公司在研管线产品新药上市审批进度可能不及预期，后续上市后面临多家公司产品的竞争**

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。未来，若其它疫苗企业有更具优势的多价多联产品获批上市，则公司相关竞品亦会面临一定的商业化受限的风险。

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。同时，公司部分产品所针对的适应症在市场中已有被纳入国家免疫规划的疫苗，相应产品在商业化时面临与免费疫苗竞争的风险。另外，境外已上市产品如果在境内完成注册申请则亦可在境内销售，发行人将面临与国外已注册产品的潜在竞争风险。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、重组埃博拉病毒病疫苗（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、公司生产的 MCV4 及 MCV2 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，可能造成商业化进程延迟，对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响。

中国已上市的脑膜炎球菌疫苗各产品包括 MenA、MPSV2 和 MPSV4 三种多糖疫苗，以及 MCV2 和 MCV2-Hib 两种结合疫苗，2019 年中国的脑膜炎球菌疫苗批签发数量合计为 6,104 万支。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，同时还有武汉生物制品所、欧林生物、华兰生物、成都生物制品研究所、成大天和生物的 MCV2 在研，以及欧林生物、智飞绿竹的 MCV2-Hib 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。

目前发达国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的疫苗为 4 价脑膜炎结合疫苗产品，即 MCV4，具体包括葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nimenrix”，前述三款产品均未在国内申请注册。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内共有包括民海生物、智飞生物、兰州生物制品研究所、沃森生物的 MCV4 产品处于临床试验阶段，预计未来存在较大的竞争。

公司 MCV4 可覆盖 MCV2 对应的血清型。MCV4 接种者年龄组可覆盖 MCV2 接种者年龄组。公司 MCV2 预计未来将进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗，MCV4 预计上市后为非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗市场与非免疫规划疫苗市场面对的消费者群体不同。如果公司 MCV2 未进入国家免疫规划，将与公司 MCV4 产生部分的市场竞争。如果 MCV2 进入国家免疫规划，将与 MCV4 面对不同的

市场。

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；且市场上还有其他在售 DTaP 疫苗以及民海生物的 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，且市场上还有其他在售 DTaP 疫苗和联合疫苗，预计未来存在较大的竞争。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，且市场上还有其他在售肺炎多糖疫苗，预计未来存在较大的竞争。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。该疫苗于 2020 年 3 月开展 I 期临床试验，并于 2020 年 4 月开始 II 期临床试验。除公司外，目前国内外有多家生物技术公司、研究机构在开展新冠状肺炎病毒疫苗的研发，采用的技术路径存在差异。美国生物技术公司 Moderna 采用 mRNA 技术平台，其研发的新冠病毒疫苗 mRNA-1273 于 2020 年 3 月开始 I 期临床试验；德国生物科技公司 BioNTech 采用 mRNA 技术平台，其研发的新冠病毒疫苗已于 2020 年 4 月开展 I 期临床试验。尽管目前 mRNA 疫苗尚无产品获批上市，安全性和有效性仍有待验证，但该方法相比腺病毒载体技术，具有生产工艺更为简化、研发速度更快的优势。此外，美国生物科技公司 Inovio 的 DNA 药物平台疫苗，武汉生物制品研究所和北京科兴中维生物技术有限公司的灭活疫苗也陆续获批进入临床。因此，即使公司顺利完成重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的研发工作，该产品商业化也存在诸多不确定性，未来也将面临其他公司新冠病毒疫苗的市场竞争。

公司上述核心产品中，除 MCV2 和 MCV4 外均在临床研究早期阶段。以上

项目的临床 I 期的试验结果可能不及预期，存在研发无法继续推进的可能。并且若通过临床 I 期试验，这些项目也还需要经过临床 II 期试验、临床 III 期试验以及监管机构注册审批等多步流程才能实现获批上市，中间任意环节的结果不达要求或存在导致预期外变化的事件发生，都可能造成在研产品进度的终止或推迟。此外，在产品获批上市进行商业化的过程中，公司还需要进行与产能相匹配的生产设施建设，并参与疾控中心对相应产品的招标流程之中。因此，公司在研产品的研发进度存在一定不确定性，可能出现较预期进度延后的风险；同时，公司在研产品的商业化进程亦存在不确定性，在研产品存在短时间内无法实现商业化规模销售的可能。

## **（二）我国疫苗按照批签发量计算以免疫规划疫苗为主，公司的核心产品主要面向非免疫规划市场，面临来自于免疫规划疫苗的市场竞争**

按照批签发量计算，我国目前疫苗市场以免疫规划疫苗为主。一方面，相较于免疫规划疫苗产品，非免疫规划的疫苗产品价格通常更高，广大基层市场对疫苗产品的价格敏感性更高，一定程度限制了非免疫规划产品的推广。另一方面，公众对于自费的非免疫规划疫苗的临床优势的认识、消费理念和习惯尚处在逐步培养过程中，故总体上非免疫规划疫苗占比相对更低。

## **（三）公司部分在研疫苗预防疾病种类较少，与竞品中的联合疫苗相比存在一定劣势**

公司 MCV2、MCV4 的竞争疫苗包括在研 A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗（MCV2-Hib 联合疫苗），DTcP 的竞争疫苗包括已上市或在研的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（DTcP-IPV-Hib 联合疫苗）、吸附无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗（DTaP-Hib 联合疫苗）。

与竞品中的联合疫苗相比，公司 MCV2、MCV4、DTcP 预防疾病种类较少。受限于当前公众整体支付能力及对疾病预防意识，公众一般倾向于疾病覆盖种类更多的联合疫苗产品。已上市及在研的联合疫苗竞品，将会对公司产品形成市场竞争，对公司产品未来市场空间产生不利影响。

#### **（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，初步组建了 20 多人的市场营销团队，公司计划在 2020 年年末，将销售团队人员扩充至 100 人。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。

#### **（六）公司疫苗无法通过省级招标或取得省级疾控中心的产品订单**

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。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。公司 MCV2 上市后可能无法按照商业规划作为免疫规划疫苗通过集中招标并进入各省采购。公司其他产品上市后可能无法作为非免疫规划疫苗通过省级招标。如果公司产品不能通过主管机关采购流程，将会影响未来产品商业化进程，给公司业绩带来不利影响。

即使公司疫苗通过主管部门的招标流程，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。

### **（七）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。

### **（八）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。

2019年中国新生儿人口为1,465万人，较2018年下降3.8%。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。

### **（九）部分核心产品对应疾病发病率低、接种率高，导致公众购买非免疫规划疫苗意愿低的风险**

公司部分核心产品所对应的疾病发病率相对较低，例如我国流行性脑膜炎年新发病例数长期保持在100-200人左右，并仍处下降趋势；我国自2006年后已无白喉病例报告，而破伤风病例数也在逐年下降；2018年中国百日咳复发流行，

病例数为 22,057 人。由于此类疾病或具有起病快致死致残率高的特点，或具有较强的人际传染能力，我国已严加重视对这些疾病的防范与控制。国家已将预防上述疫病的相关疫苗列入强制免疫规划，根据中国疾病预防控制中心数据，中国新生儿脑膜炎球菌疫苗的整体接种率在 99.7% 左右，百白破疫苗的整体接种率在 99.7% 左右，保持了较高的接种率。

我国非免疫规划疫苗的接种率较发达国家相比存在较大差距，肺炎球菌疫苗不在我国的国家免疫规划中，2019 年中国肺炎球菌疫苗 PCV13 在新生儿中的接种率约为 8.1%。

由于脑膜炎、百白破疫苗的较高接种率和较低的死亡率，目标人群尚未大范围普及接种非免疫规划疫苗意识，存在现阶段购买发行人产品意愿较低等商业化风险。

**(十) 公司为在研管线配套的生产线尚需较大规模的资金投入，且生产线灵活性较低、维护成本较高，可能会对公司未来业绩产生不利影响**

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，后续维护成本较高。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。

公司已初步建成疫苗产业化基地（一期），计划投入 5.75 亿元用于生产基地二期建设。截至目前，公司 DTcP-Hib 联合疫苗、重组肺炎蛋白疫苗、结核病疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹疫苗等在研管线中的疫苗尚未有产业化生产设施，脑膜炎适应症疫苗的产能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。预计主要疫苗品种的生产线构建平均超过亿元，工艺复杂、产能需求大的疫苗可能需要数亿元。

**(十一) 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。

## **（十二）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。

## **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。

《中华人民共和国疫苗管理法》于2019年12月1日起正式生效，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，进一步提高了发行人在提高生产工艺、投保疫苗责任强制保险、建立疫苗电子追溯系统等方面的经营成本。

### **（二）报告期内公司租赁经营场所土地性质存在为划拨的情形**

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曾为划拨，2020年3月，出租方已经办理完毕该土地使用权划拨转为出让的相关手续。

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,但报告期内租赁物业所在土地性质曾为划拨,期间的租赁合同可能被认定无效,会给公司造成一定经济损失。

### (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12月31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)	27,188.36	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) 公司部分原材料需要进口采购,部分原材料依赖有限的特定供应商,可能面临供应短缺的风险

发行人为一家疫苗研发及商业化公司,其在开展研发、生产相关业务时需向供应商采购原材料和研发、生产设备。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。

### **(五) 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**

2018年7月国家药监局发现长春长生在冻干人用狂犬病疫苗生产过程中存在记录造假等严重违反《药品生产质量管理规范》(药品GMP)行为,长春长生子公司被罚没91.04亿元,相关责任人被依法批捕。2017年,中检院在国家药品抽检中发现,武汉生物生产的批号为201607050-2的百白破疫苗百日咳效价指标不符合标准规定,相关责任人被处罚。2016年3月,发生“山东疫苗事件”,涉案疫苗含12种二类疫苗,未经合格的冷藏储运销往24个省市。以上不良事件、重大安全事件的发生不仅对涉事企业产生造成沉重打击,也引发公众对疫苗质量和安全性的担忧,对行业整体发展造成不良影响。

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。

### **(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）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。

#### **（八）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。

#### **（九）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。由于国际政治经济局势可能会发生变化、政策法规变动、知识产权保护等多项风险，公司在境外的研发活动以及未来在境外推进商业化可能受到不利影响，存在全球化经营风险。

### **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。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。

## **（二）公司持续亏损及短期内无法现金分红，累计未弥补亏损由本次发行上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担**

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。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-6,444.91 万元、-13,827.17 万元及-15,678.15 万元。截至 2019 年 12 月 31 日，公司累计未弥补亏损金额为-36,805.36 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。

公司无法盈利，将造成公司现金流紧张，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影响。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的不利影响。

公司首次公开发行股票并在科创板上市前存在未弥补亏损，拟由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。

### （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 12 月 31 日，公司开发支出金额为 3,740.91 万元，无形资产金额为 1,980.64 万元，占总资产的比例分别为 2.10% 及 1.11%。报告期内，公司研发资本化率分别为 23.83%、8.31% 及 3.70%。未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入 III 期临床，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。

### （五）产品商业化需要投入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。公司未来获准上市的疫苗，需要进行市场推广以取得接种点医生、接



种者及其家属、疾病预防控制机构等各方的认可。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。

#### **（六）产品商业化后期，生产、物流环节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。

#### **（七）公司未来政府补助可能无法持续获得**

2017年、2018年及2019年，公司计入当期损益的政府补助分别为897.89万元、581.33万元及1,346.04万元。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。

#### **（八）股权激励对未来业绩可能产生不利影响**

2017年、2018年及2019年，公司股权激励费用金额分别为730.93万元、1,578.05万元及2,151.73万元。如不考虑参与股权激励员工未来离职的情形，截至2019年12月31日，未来尚需计提的股权激励费用为5,115.56万元，其中，2020年度股权激励费用预计金额为1,751.05万元。该部分股权激励费用将对公司未来业绩产生不利影响。

### **六、公司曾使用公积金转增股本，自然人股东未缴纳个人所得税，存在风险**

2013年10月17日，康希诺有限经第四届董事会第一次会议决议，注册资本由1,265.1086万元增加至10,000.00万元，新增的8,734.8914万元注册资本按当时各股东的出资比例由公积金转增投入。2014年3月10日，公司就本次资本公积转增股本事项办理完成工商变更登记。

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）：“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。

《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]289号）进一步明确：“《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）中所表述的‘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。而与此不相符合的其他资本公积金分配个人所得部分，应当依法征收个人所得税。”

《国家税务总局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，以下简称“54号通知”）重申：“加强企业转增注册资本和股本管理，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。”

本次资本公积转增股本，康希诺有限未为境内自然人股东代扣代缴个人所得税。鉴于各地税收征管的实践操作存在一定差异，境内自然人存在可能被追缴税款、罚款、滞纳金的风险。公司股东朱涛、刘建法、刘宣及杜建喜于2019年12月17日出具承诺如下：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。

## **七、募集资金投资项目实施可能带来不利影响**

### **（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）募投资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。

## **八、实际控制人可能会发生控制不当行为**

公司控股股东、实际控制人为 XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)。公司实际控制人在股权控制和经营管理决策等方面对公司存在较强影响力，且其个人利益有可能并不完全与其他所有股东的利益一致，若其通过行使表决权、管理职能或任何其他方式对公司经

营决策、董监高的安排、对外投资、资产处置等方面存在控制不当的行为，可能对公司及其它股东的权益产生不利影响。

## 九、公司未来股价波动可能较大

影响股市的波动因素较多，股票价格不仅取决于公司业绩，还取决于国际或国内宏观经济发展环境、市场流动性情况、国家与行业政策、投资者心理预期等多方因素。此外，科创板股价涨跌限制较主板、中小板及创业板更大，上述因素都可能导致公司的股价产生波动，直接或间接对投资者产生损失，建议投资者综合考虑上述因素以及公司所披露的风险因素。

## 十、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。

## 十一、本次发行可能存在失败的风险

根据《证券发行与承销管理办法》“公开发行股票数量在 4 亿股（含）以下的，有效报价投资者的数量不少于 10 家；公开发行股票数量在 4 亿股以上的，有效报价投资者的数量不少于 20 家。剔除最高报价部分后有效报价投资者数量不足的，应当中止发行”。根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》“首次公开发行股票网下投资者申购数量低于网下初始发行量的，发行人和主承销商应当中止发行”。本次发行的发行结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响。发行人在首次公开发行过程中可能出现有效报价不足或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的情形，从而导致发行认购不足的风险。

本次发行拟采用《科创板发行上市审核规则》之第二十二条第二款第（五）项的条件“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。”在公司本次公开发行获准发行后的实施过程中，本次发行的发行结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，存在不能达到前款条件而导致发行失败的风险。

## 第五节 发行人基本情况

### 一、发行人基本情况

中文名称	康希诺生物股份公司
英文名称	CanSino Biologics Inc.
注册资本	22,264.9899 万元人民币
法定代表人	XUEFENG YU（宇学峰）
有限公司成立日期	2009 年 1 月 13 日
股份公司设立日期	2017 年 2 月 13 日
注册地址	天津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
办公地址	天津经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园
邮政编码	300457
电话号码	022-58213766
传真号码	022-58213626
互联网网址	www.cansinotech.com.cn
电子邮箱	ir@cansinotech.com
负责信息披露和投资者关系的部门	证券事务部
负责信息披露和投资者关系的联系人及联系方式	王靖：022-58213766

### 二、发行人的设立情况

#### （一）康希诺有限设立情况

康希诺有限是由刘宣、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）以及 XUEFENG YU（宇学峰）五名自然人共同设立的外商投资企业。2008 年 12 月 29 日，五人共同签订了《中外合资经营企业章程》及《中外合资经营企业合同》。

2008 年 12 月 10 日，天津市工商行政管理局核发了编号为“（开发）登记外名预核字[2008]第 136682 号”的《企业名称预先核准通知书》，同意康希诺有限使用名称“天津康希诺生物技术有限公司”，公司注册资本为 1,000 万元人民币。2008 年 12 月 31 日，天津经济技术开发区管理委员会出具“津开批（2008）604 号”《关于合资成立天津康希诺生物技术有限公司的批复》，同意设立康希诺有限；

2009年1月6日，康希诺有限取得《中华人民共和国外商投资企业批准证书》（以下简称“《批准证书》”），2009年1月13日，康希诺有限取得了天津市工商行政管理局核发的《企业法人营业执照》。

2009年5月11日，天津诚泰有限责任会计师事务所出具了编号为“津诚会验字[2009]KW023号”《验资报告》，确认截至2009年4月29日，康希诺有限已收到股东以货币形式缴纳的第一期注册资本合计1,503,630.13元。

公司设立时的股东及股权结构情况如下：

序号	股东名称	出资额 (万元)	实缴出资(万元)		持股比例
			现金	技术	
1	刘宣	260.0000	39.0000	0.0000	26.0000%
2	朱涛	250.0000	37.5000	0.0000	25.0000%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	200.0000	30.1717	0.0000	20.0000%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	200.0000	30.0366	0.0000	20.0000%
5	XUEFENG YU (宇学峰)	90.0000	13.6547	0.0000	9.0000%
合计		<b>1,000.0000</b>	<b>150.3630</b>	<b>0.0000</b>	<b>100.0000%</b>

## (二) 股份公司设立情况

康希诺生物股份公司系由天津康希诺生物技术有限公司以整体变更方式设立。2017年1月25日，康希诺有限经第六届董事会第五次会议审议，同意以经天健会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（天健审[2016]8072号）的截至2016年11月30日的账面净资产222,000,345.63元为基础，折为12,987.8265万股普通股股份，每股面值1元，差额计入资本公积，各股东按原比例认购股份公司股权。

2017年2月13日，取得由天津市滨海新区市场和质量监督管理局核发的统一社会信用代码为91120116681888972M的《营业执照》。

本次股改完成后，股权结构如下：

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	13.7623%
2	朱涛	1,787.4200	13.7623%

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	13.1771%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	12.5765%
5	LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited	1,314.0000	10.1172%
6	QM29 LIMITED	1,097.0293	8.4466%
7	上海礼安创业投资中心(有限合伙)	460.0000	3.5418%
8	上海诺千金创业投资中心(有限合伙)	392.8800	3.0250%
9	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	365.6764	2.8155%
10	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业(有限合伙)	353.3333	2.7205%
11	天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)	347.4600	2.6753%
12	刘建法	333.6667	2.5691%
13	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业(有限合伙)	262.3422	2.0199%
14	苏州胡杨林创业投资中心(有限合伙)	261.0000	2.0096%
15	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	182.8382	1.4078%
16	苏州礼泰创业投资中心(有限合伙)	182.8382	1.4078%
17	刘宣	155.0000	1.1934%
18	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.7700%
19	上海慧秋投资有限公司	94.2222	0.7255%
20	ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	86.8600	0.6688%
21	杜建喜	79.0000	0.6083%
	合计	<b>12,987.8265</b>	<b>100.0000%</b>

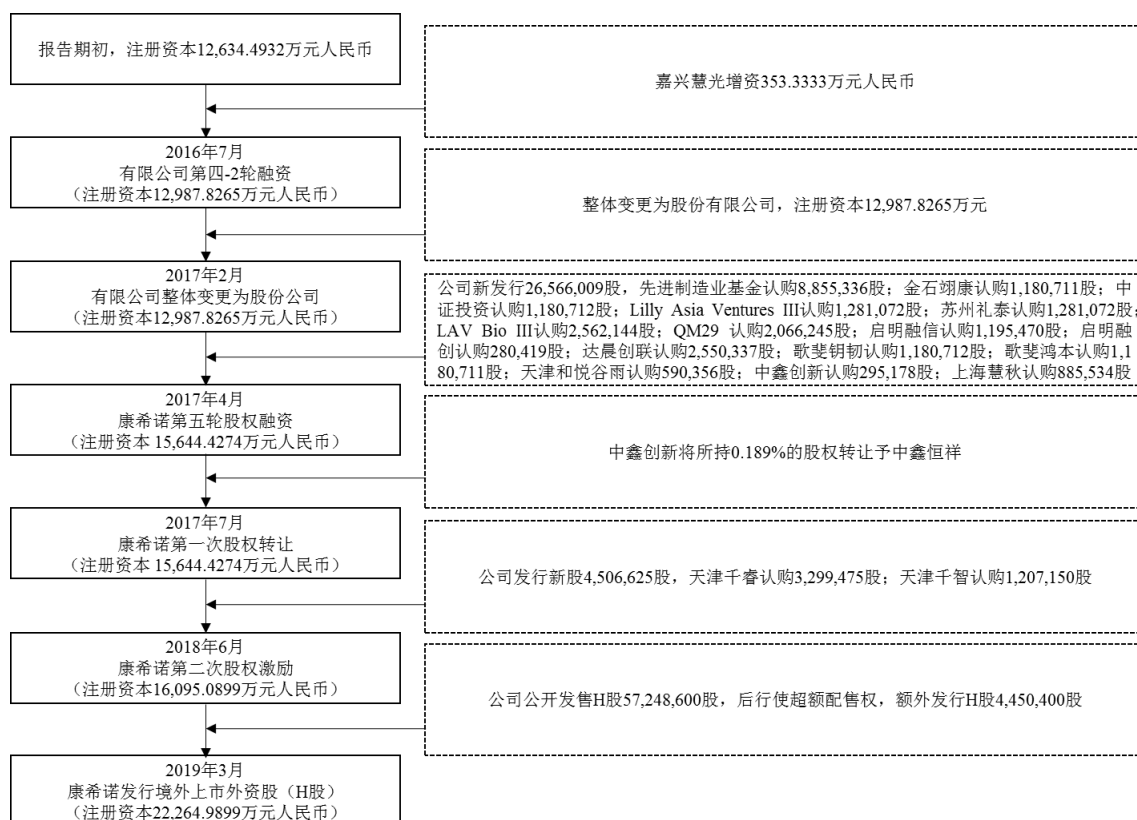
康希诺有限整体变更设立股份公司时,存在累计未弥补亏损,主要系疫苗研发投入所致。

### 三、发行人报告期内的股本和股东变化情况

#### (一) 发行人报告期内的股本和股东变化概况

公司报告期内的历次股本及股东变化概况如下:





## (二) 发行人报告期内的股本和股东变化

2016年初, 发行人的股本结构如下:

序号	股东名称	出资额 (万元)	实缴出资方式(万元)		持股比例
			现金	技术	
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	1,615.9900	171.4300	14.1471%
2	朱涛	1,787.4200	1,615.9900	171.4300	14.1471%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	1,546.7800	164.6400	13.5456%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	1,475.6400	157.7800	12.9283%
5	LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited	1,314.0000	1,314.0000	0.0000	10.4001%
6	QM29 LIMITED	1,097.0293	1,097.0293	0.0000	8.6828%
7	上海礼安创业投资中心(有限合伙)	460.0000	460.0000	0.0000	3.6408%
8	上海诺千金创业投资中心(有限合伙)	392.8800	392.8800	0.0000	3.1096%
9	LAV Horizon (Hong Kong) Co., Limited	365.6764	365.6764	0.0000	2.8943%
10	天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)	347.4600	347.4600	0.0000	2.7501%

序号	股东名称	出资额 (万元)	实缴出资方式 (万元)		持股比例
			现金	技术	
11	刘建法	333.6667	333.6667	0.0000	2.6409%
12	天津和悦谷雨股权投资 基金合伙企业 (有限合伙)	262.3422	262.3422	0.0000	2.0764%
13	苏州胡杨林创业投 资中心 (有限合伙)	261.0000	261.0000	0.0000	2.0658%
14	LAV Excel (Hong Kong) Co., Limited	182.8382	182.8382	0.0000	1.4471%
15	苏州礼泰创业投 资中心 (有限合伙)	182.8382	182.8382	0.0000	1.4471%
16	刘宣	155.0000	155.0000	0.0000	1.2268%
17	上海励诚投资发 展有限公司	100.0000	100.0000	0.0000	0.7915%
18	上海慧秋投资有 限公司	94.2222	94.2222	0.0000	0.7458%
19	ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	86.8600	86.8600	0.0000	0.6875%
20	杜建喜	79.0000	79.0000	0.0000	0.6253%
合计		<b>12,634.4932</b>	<b>11,969.2132</b>	<b>665.2800</b>	<b>100.0000%</b>

### 1、2016年7月，有限公司第四-2轮融资

2016年6月14日，康希诺有限第六届董事会召开第三次会议，同意由嘉兴慧光认购新增注册资本353.3333万元（作价3,000万元，占公司2.7205%股权）。

2016年7月6日，康希诺有限取得《中华人民共和国外商投资企业批准证书》（商外资津外商字[2009]02001号）。2016年7月7日，康希诺有限于天津市滨海新区市场和质量技术监督局取得变更后的《营业执照》（统一社会信用代码：91120116681888972M）。

2016年7月19日，天津正则有限责任会计师事务所出具《验资报告》（津正则外验字（2016）第004号），确认截至2016年7月14日止，康希诺有限已收到新股东嘉兴慧光以货币方式出资353.3333万元。变更后的累计注册资本为12,987.8265万元。

第四轮融资后，公司估值为110,274.0000万元。

本次增资完成后，股权结构如下：

序号	股东名称	出资额 (万元)	实缴出资方式 (万元)		持股比例
			现金	技术	
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	1,615.9900	171.4300	13.7623%
2	朱涛	1,787.4200	1,615.9900	171.4300	13.7623%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	1,546.7800	164.6400	13.1771%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	1,475.6400	157.7800	12.5765%
5	LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited	1,314.0000	1,314.0000	0.0000	10.1172%
6	QM29 LIMITED	1,097.0293	1,097.0293	0.0000	8.4466%
7	上海礼安创业投资中心 (有限合伙)	460.0000	460.0000	0.0000	3.5418%
8	上海诺千金创业投资中心 (有限合伙)	392.8800	392.8800	0.0000	3.0250%
9	LAV Horizon (Hong Kong) Co., Limited	365.6764	365.6764	0.0000	2.8155%
10	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业 (有限合伙)	353.3333	353.3333	0.0000	2.7205%
11	天津千益企业管理合伙企业 (有限合伙)	347.4600	347.4600	0.0000	2.6753%
12	刘建法	333.6667	333.6667	0.0000	2.5691%
13	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业 (有限合伙)	262.3422	262.3422	0.0000	2.0199%
14	苏州胡杨林创业投资中心 (有限合伙)	261.0000	261.0000	0.0000	2.0096%
15	LAV Excel (Hong Kong) Co., Limited	182.8382	182.8382	0.0000	1.4078%
16	苏州礼泰创业投资中心 (有限合伙)	182.8382	182.8382	0.0000	1.4078%
17	刘宣	155.0000	155.0000	0.0000	1.1934%
18	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	100.0000	0.0000	0.7700%
19	上海慧秋投资有限公司	94.2222	94.2222	0.0000	0.7255%
20	ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	86.8600	86.8600	0.0000	0.6688%
21	杜建喜	79.0000	79.0000	0.0000	0.6083%
合计		<b>12,987.8265</b>	<b>12,322.5465</b>	<b>665.2800</b>	<b>100.0000%</b>

## 2、2017年2月，有限整体变更为股份公司

发行人于2017年2月整体变更为股份公司的具体情况详见本节“二、发行

人的设立情况”之“(二)股份公司设立情况”。

### 3、2017年4月，康希诺第五轮股权融资

2017年4月12日，康希诺生物股份公司召开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15,000万元认购新股8,855,336股；由金石翊康以2,000万元认购新股1,180,711股；由中证投资以2,000万元认购新股1,180,712股；由Lilly Asia Ventures III以2,170万元认购新股1,281,072股；由苏州礼泰以2,170万元认购新股1,281,072股；由LAV Bio III以4,340万元认购新股2,562,144股；由QM29以3,500万元认购新股2,066,245股；由启明融信以2,025万元认购新股1,195,470股；由启明融创以475万元认购新股280,419股；由达晨创联以4,320万元认购新股2,550,337股；由歌斐钥韧以2,000万元认购新股1,180,712股；由歌斐鸿本以2,000万元认购新股1,180,711股；由天津和悦谷雨以1,000万元认购新股590,356股；由中鑫创新以500万元认购新股295,178股；由上海慧秋以1,500万元认购新股885,534股。

2017年4月13日，康希诺取得天津市滨海新区市场和质量监督管理局核发的《营业执照》(统一社会信用代码：91120116681888972M)。

2017年5月10日，天健会计师事务所(特殊普通合伙)出具编号为“天健验[2017]154号”《验资报告》，确认截至2017年5月4日止，股份公司拟增加注册资本至人民币15,644.4274万元，累计实收资本人民币15,644.4274万元已全部实缴。

2017年5月16日，康希诺取得《外商投资企业变更备案回执》(编号：津开发外备201700168)，确认上述变更。

本轮融资后，公司估值为265,000.0000万元。

本次增资完成后，股份公司股权结构如下：

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	11.4253%
2	朱涛	1,787.4200	11.4253%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	10.9395%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	10.4409%

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
5	LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited	1,314.0000	8.3992%
6	QM29 LIMITED	1,303.6538	8.3330%
7	先进制造产业投资基金(有限合伙)	885.5336	5.6604%
8	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	621.8908	3.9752%
9	上海礼安创业投资中心(有限合伙)	460.0000	2.9403%
10	上海诺千金创业投资中心(有限合伙)	392.8800	2.5113%
11	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业(有限合伙)	353.3333	2.2585%
12	天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)	347.4600	2.2210%
13	刘建法	333.6667	2.1328%
14	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业(有限合伙)	321.3778	2.0543%
15	苏州礼泰创业投资中心(有限合伙)	310.9454	1.9876%
16	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	310.9454	1.9876%
17	苏州胡杨林创业投资中心(有限合伙)	261.0000	1.6683%
18	深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业(有限合伙)	255.0337	1.6302%
19	上海慧秋投资有限公司	182.7756	1.1683%
20	刘宣	155.0000	0.9908%
21	苏州启明融信股权投资合伙企业(有限合伙)	119.5470	0.7642%
22	中信证券投资有限公司	118.0712	0.7547%
23	上海歌斐钥韧投资中心(有限合伙)	118.0712	0.7547%
24	金石翊康股权投资(杭州)合伙企业(有限合伙)	118.0711	0.7547%
25	上海歌斐鸿本投资中心(有限合伙)	118.0711	0.7547%
26	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.6392%
27	ZHONGQI SHAO(邵忠琦)	86.8600	0.5552%
28	杜建喜	79.0000	0.5050%
29	苏州中鑫创新投资管理有限公司	29.5178	0.1887%
30	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业(有限合伙)	28.0419	0.1792%
合计		<b>15,644.4274</b>	<b>100.0000%</b>

#### 4、2017年7月，康希诺第一次股权转让

2017年6月25日，中鑫创新与中鑫恒祥签署了《股份转让协议》。

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的 0.1887%的股权以 507.068493 万元的价格转让予中鑫恒祥。

2017 年 7 月 17 日，康希诺取得天津市滨海新区市场和质量监督管理局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91120116681888972M）。

2017 年 7 月 20 日，康希诺取得《外商投资企业变更备案回执》（编号：津开发外备 201700258），确认上述变更。

本次股权转让完成后，股权结构如下：

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
1	XUEFENG YU（宇学峰）	1,787.4200	11.4253%
2	朱涛	1,787.4200	11.4253%
3	DONGXU QIU（邱东旭）	1,711.4200	10.9395%
4	HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	1,633.4200	10.4409%
5	LAV Spring（Hong Kong）Co.,Limited	1,314.0000	8.3992%
6	QM29 LIMITED	1,303.6538	8.3330%
7	先进制造产业投资基金（有限合伙）	885.5336	5.6604%
8	LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co.,Limited	621.8908	3.9752%
9	上海礼安创业投资中心（有限合伙）	460.0000	2.9403%
10	上海诺千金创业投资中心（有限合伙）	392.8800	2.5113%
11	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业（有限合伙）	353.3333	2.2585%
12	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	347.4600	2.2210%
13	刘建法	333.6667	2.1328%
14	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业（有限合伙）	321.3778	2.0543%
15	苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）	310.9454	1.9876%
16	Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong） Co.,Limited	310.9454	1.9876%
17	苏州胡杨林创业投资中心（有限合伙）	261.0000	1.6683%
18	深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业（有限合伙）	255.0337	1.6302%
19	上海慧秋投资有限公司	182.7756	1.1683%
20	刘宣	155.0000	0.9908%
21	苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）	119.5470	0.7642%
22	中信证券投资有限公司	118.0712	0.7547%
23	上海歌斐钥韧投资中心（有限合伙）	118.0712	0.7547%

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
24	金石翊康股权投资（杭州）合伙企业（有限合伙）	118.0711	0.7547%
25	上海歌斐鸿本投资中心（有限合伙）	118.0711	0.7547%
26	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.6392%
27	ZHONGQI SHAO（邵忠琦）	86.8600	0.5552%
28	杜建喜	79.0000	0.5050%
29	苏州工业园区中鑫恒祥投资中心（有限合伙）	29.5178	0.1887%
30	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）	28.0419	0.1792%
合计		<b>15,644.4274</b>	<b>100.0000%</b>

### 5、2018年6月，康希诺第二次股权激励

2018年5月28日，康希诺生物股份公司召开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1,280.1963万元（共42人）认购3,299,475股（占2.0500%）；天津千智出资468.3742万元（共3人）认购1,207,150股（占0.7500%）。

2018年6月6日，康希诺取得天津市滨海新区市场和质量技术监督局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91120116681888972M）。

2018年6月13日，天津正则有限责任会计师事务所出具《验资报告》（津正则外验字（2018）第007号），确认截至2018年6月12日，康希诺已收到天津千睿和天津千智以货币缴纳的新增注册资本（实收资本）合计人民币4,506,625元。累计实收资本为人民币160,950,899元。

2018年6月21日，康希诺取得《外商投资企业变更备案回执》（编号：津开发外备201800271），确认上述变更。

本次增资完成后，股份公司股权结构如下：

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
1	XUEFENG YU（宇学峰）	1,787.4200	11.1054%
2	朱涛	1,787.4200	11.1054%
3	DONGXU QIU（邱东旭）	1,711.4200	10.6332%
4	HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	1,633.4200	10.1486%

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例
5	LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited	1,314.0000	8.1640%
6	QM29 LIMITED	1,303.6538	8.0997%
7	先进制造产业投资基金(有限合伙)	885.5336	5.5019%
8	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	621.8908	3.8639%
9	上海礼安创业投资中心(有限合伙)	460.0000	2.8580%
10	上海诺千金创业投资中心(有限合伙)	392.8800	2.4410%
11	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业(有限合伙)	353.3333	2.1953%
12	天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)	347.4600	2.1588%
13	刘建法	333.6667	2.0731%
14	天津千睿企业管理合伙企业(有限合伙)	329.9475	2.0500%
15	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业(有限合伙)	321.3778	1.9967%
16	苏州礼泰创业投资中心(有限合伙)	310.9454	1.9319%
17	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	310.9454	1.9319%
18	苏州胡杨林创业投资中心(有限合伙)	261.0000	1.6216%
19	深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业(有限合伙)	255.0337	1.5845%
20	上海慧秋投资有限公司	182.7756	1.1356%
21	刘宣	155.0000	0.9630%
22	天津千智企业管理合伙企业(有限合伙)	120.7150	0.7500%
23	苏州启明融信股权投资合伙企业(有限合伙)	119.5470	0.7428%
24	中信证券投资有限公司	118.0712	0.7336%
25	上海歌斐钥韧投资中心(有限合伙)	118.0712	0.7336%
26	金石翊康股权投资(杭州)合伙企业(有限合伙)	118.0711	0.7336%
27	上海歌斐鸿本投资中心(有限合伙)	118.0711	0.7336%
28	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.6213%
29	ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	86.8600	0.5397%
30	杜建喜	79.0000	0.4908%
31	苏州工业园区中鑫恒祥投资中心(有限合伙)	29.5178	0.1834%
32	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业(有限合伙)	28.0419	0.1742%
	合计	<b>16,095.0899</b>	<b>100.0000%</b>

## 6、2019年3月，康希诺发行境外上市外资股

发行人于2019年3月发行境外上市外资股的具体情况详见本节“五、发行



人在其他证券市场上市/挂牌情况”。

#### 四、发行人报告期内重大资产重组情况

报告期内，发行人未发生重大资产重组。

#### 五、发行人在其他证券市场上市/挂牌情况

2019年3月，发行人首次公开发行H股股份并在香港联交所主板上市，H股证券简称为“康希诺生物-B”，证券代码为“6185.HK”。

##### （一）发行人2019年发行境外上市外资股（H股）具体程序

2018年6月22日，公司召开了2018年第二次临时股东大会，审议通过《关于公司于境外公开发行股票（H股）并在香港联合交易所有限公司主板上市方案的议案》。

2018年11月2日，中国证券监督管理委员会出具《关于核准康希诺生物股份公司发行境外上市外资股的批复》（证监许可[2018]1778号），核准公司新发行不超过61,699,000股境外上市外资股，每股面值人民币1元，全部为普通股。完成本次发行后，可到香港联交所主板上市。

2019年3月27日，公司召开第一届董事会第三次临时会议，审议通过《关于全球发售结果及发售价格的文件及事项的议案》。议案中约定：本次公开发售的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。依据2019年3月22日的定价协议，H股最后发行定价为每股22.00元港币，并于2019年4月9日行使超额配售权，以每股22.00元港币的价格额外发行4,450,400股H股。

2019年4月9日，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）北京分所出具了《验资报告》（普华永道中天北京验字（2019）第0053号），确认截至2019年3月28日止，康希诺通过首次公开发行（超额配售权行使前）境外上市外资股（H股）新股，收到本次增加出资港币1,214,796,582.48元，折合人民币1,040,959,191.53元；其中增加股本57,248,600.00元，增加资本公积983,710,591.53元（已扣除香港联合交易所交易费、香港证券及期货交易所监察委员会交易征费、中央证券登记结算公司登记费用、基础承销费用等），所有增加出资均以港币现

汇形式投入。本次增资后康希诺的总股本为 218,199,499.00 元。

2019 年 4 月 24 日，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）北京分所出具了《验资报告》（普华永道中天北京验字（2019）第 0096 号）。确认截至 2019 年 4 月 12 日止，康希诺通过行使超额配股权而发行境外上市外资股（H 股）新股，收到本次增加出资港币 94,963,997.02 元，折合人民币 81,371,800.13 元；其中增加股本 4,450,400.00 元，增加资本公积 76,921,400.13 元（已扣除香港联合交易所交易费、香港证券及期货交易所监察委员会交易征费、基础承销费用等），所有增加出资均以港币现汇形式投入。本次增资后康希诺的总股本为 222,649,899.00 元。

2019 年 4 月 25 日，康希诺取得《外商投资企业变更备案回执》（编号：津开发外备 201900140）。2019 年 4 月 25 日，康希诺就本次发行 H 股新增发行完成工商变更登记，于天津市滨海新区市场监督管理局取得《营业执照》（统一社会信用代码：91120116681888972M）。

本次 H 股公开发行上市后（含超额配售权行使），按发行价计算市值约为 445,522.4479 万元人民币。

本次 H 股公开发行完成后，上市公司股权结构如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例	股份类别
1	XUEFENG YU（宇学峰）	1,787.4200	8.0279%	其中 H 股 1,159.0183 万股，非上市外资股 628.4017 万股
2	朱涛	1,787.4200	8.0279%	内资股
3	DONGXU QIU（邱东旭）	1,711.4200	7.6866%	其中 H 股 1,108.3517 万股，非上市外资股 603.0683 万股
4	HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	1,633.4200	7.3363%	其中 H 股 1,192.4700 万股，非上市外资股 440.9500 万股
5	LAV Spring（Hong Kong）Co., Limited	1,314.0000	5.9016%	H 股
6	QM29 LIMITED	1,303.6538	5.8552%	H 股
7	先进制造产业投资基金（有限合伙）	885.5336	3.9772%	内资股
8	LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co., Limited	621.8908	2.7931%	H 股
9	上海礼安创业投资中心（有限合伙）	460.0000	2.0660%	内资股

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例	股份类别
10	上海诺千金创业投资中心（有限合伙）	392.8800	1.7646%	内资股
11	嘉兴慧光股权投资基金合伙企业（有限合伙）	353.3333	1.5869%	内资股
12	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	347.4600	1.5606%	内资股
13	刘建法	333.6667	1.4986%	内资股
14	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）	329.9475	1.4819%	内资股
15	天津和悦谷雨股权投资基金合伙企业（有限合伙）	321.3778	1.4434%	内资股
16	苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）	310.9454	1.3966%	内资股
17	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited	310.9454	1.3966%	H 股
18	苏州胡杨林创业投资中心（有限合伙）	261.0000	1.1722%	内资股
19	深圳市达晨创联股权投资基金合伙企业（有限合伙）	255.0337	1.1454%	内资股
20	上海慧秋投资有限公司	182.7756	0.8209%	内资股
21	刘宣	155.0000	0.6962%	内资股
22	天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）	120.7150	0.5422%	内资股
23	苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）	119.5470	0.5369%	内资股
24	上海歌斐韧韧投资中心（有限合伙）	118.0712	0.5303%	内资股
25	中信证券投资咨询有限公司	118.0712	0.5303%	内资股
26	金石翊康股权投资（杭州）合伙企业（有限合伙）	118.0711	0.5303%	内资股
27	上海歌斐鸿本投资中心（有限合伙）	118.0711	0.5303%	内资股
28	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.4491%	内资股
29	ZHONGQI SHAO（邵忠琦）	86.8600	0.3901%	H 股
30	杜建喜	79.0000	0.3548%	内资股
31	苏州工业园区中鑫恒祥投资中心（有限合伙）	29.5178	0.1326%	内资股
32	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）	28.0419	0.1259%	内资股
33	H股公众股东	6,169.9000	27.7112%	H 股
	<b>合计</b>	<b>22,264.9899</b>	<b>100.0000%</b>	-

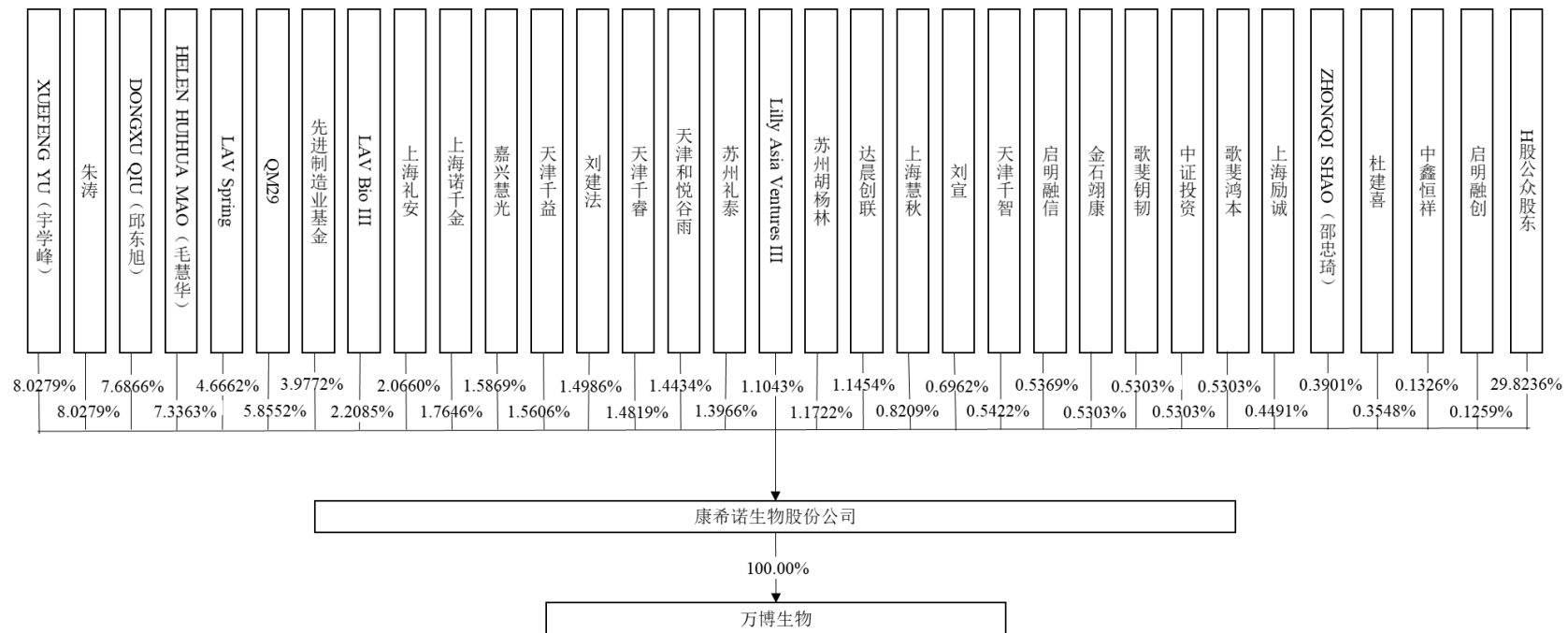
## **（二）H 股上市期间收到处罚的情况、退市情况等**

发行人自 2019 年 3 月于 H 股上市以来，不存在由于信息披露、公司治理等原因受到香港联交所做出的公开批评等监管措施，或香港证券及期货事务监察委员会作出的任何民事或刑事处罚，也不存在退市情况。

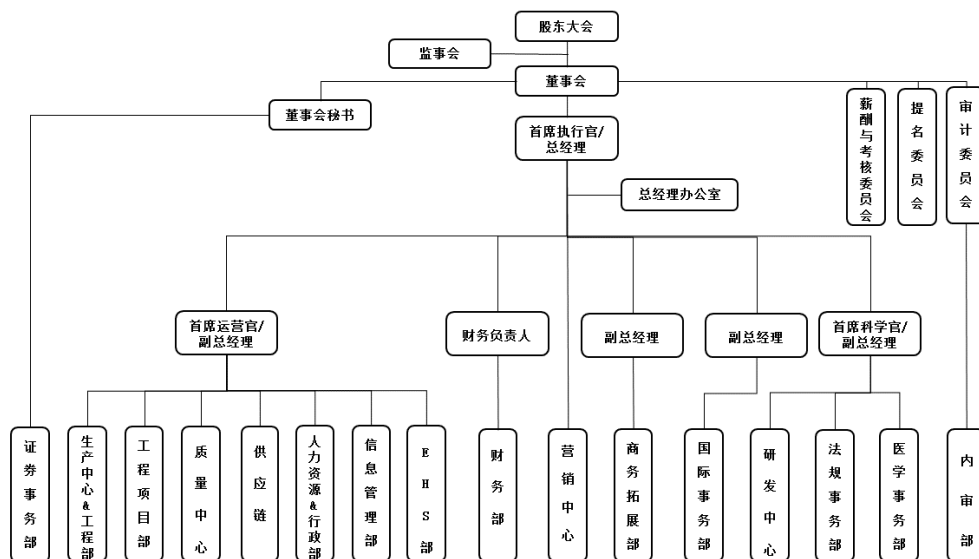
## 六、发行人的股权结构

### (一) 截至 2020 年 4 月 30 日，发行人股权结构如下：

截至 2020 年 4 月 30 日，公司股权结构图如下<sup>1</sup>：



<sup>1</sup> 除香港上市前原有股东外，基石投资人及其他通过 H 股公开市场认购或买入发行人 H 股股份的股东为 H 股公众股东。

**(二) 截至 2020 年 4 月 30 日，发行人内部组织结构如下图所示：****七、发行人控股、参股公司的简要情况**

截至 2020 年 4 月 30 日，康希诺有 1 家全资子公司，具体情况如下：

**(一) 天津万博生物医药技术有限公司****1、万博生物的基本情况**

名称	天津万博生物医药技术有限公司	
统一社会信用代码	91120116MA06X3EC8B	
类型	有限责任公司（外商投资企业法人独资）	
注册地址	天津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	
法定代表人	朱涛	
经营范围	化学药品、生物药品、疫苗和诊断试剂的研发、技术转让、生产、加工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）；货物或技术进出口（国家禁止或涉及行政审批的货物和技术进出口除外）；（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）	
注册资本	10 万元人民币	
实收资本	10 万元人民币	
股权结构	名称	股权比例（%）
	康希诺生物股份公司	100.00%
成立日期	2019 年 12 月 17 日	

经营期限	2019年12月17日至2069年12月12日		
登记状态	存续		
财务数据	资产总额（万元）	负债总额（万元）	净资产（万元）
2019年末	不适用	不适用	不适用
	营业收入（万元）	利润总额（万元）	净利润（万元）
2019年度	不适用	不适用	不适用

## 2、万博生物的历史沿革

2019年12月12日，万博生物的股东康希诺签署《天津万博生物医药技术有限公司章程》，规定：公司注册资本为10万元人民币，股东为康希诺生物股份公司，出资方式为货币，出资时间为2021年12月12日之前。

2019年12月12日，万博生物的股东康希诺作出决定通过章程，并任命朱涛为执行董事，任命廖正芳为监事。

2019年12月17日，万博生物取得天津市滨海新区市场监督管理局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91120116MA06X3EC8B）。

## 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。

## 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

### （一）公司控股股东和实际控制人及其一致行动人

截至本招股说明书签署日，XUEFENG YU（字学峰）直接持有公司8.0279%的股份；朱涛直接持有公司8.0279%的股份，并通过三个员工持股平台--天津千益、天津千睿以及天津千智间接控制公司3.5847%的股份、DONGXU QIU（邱东旭）直接持有公司7.6866%的股份、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）直接持有公司7.3363%的股份。四人合计可控制公司34.6634%的股份，为公司的控股股东及实际控制人。

## 1、控股股东及实际控制人的认定依据

(1) 报告期内 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）一直通过直接或间接持股方式处于控股地位。

报告期内实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）的直接持股情况如下所示：

姓名	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
XUEFENG YU (宇学峰)	8.0279%	11.1054%	11.4253%
朱涛	8.0279%	11.1054%	11.4253%
DONGXU QIU (邱东旭)	7.6866%	10.6332%	10.9395%
HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	7.3363%	10.1486%	10.4409%
<b>合计</b>	<b>31.0787%</b>	<b>42.9926%</b>	<b>44.2310%</b>

报告期内，朱涛作为普通合伙人的三个员工持股平台，天津千益、天津千睿及天津千智的持股情况如下所示：

姓名	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
天津千益	1.5606%	2.1588%	2.2210%
天津千睿	1.4819%	2.0500%	-
天津千智	0.5422%	0.7500%	-
<b>合计</b>	<b>3.5847%</b>	<b>4.9588%</b>	<b>2.2210%</b>

截至本招股说明书签署日，XUEFENG YU（宇学峰）直接持有公司 8.0279% 的股份；朱涛直接持有公司 8.0279% 的股份，并通过三个员工持股平台--天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）、天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）以及天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）间接控制公司 3.5847% 的股份、DONGXU QIU（邱东旭）直接持有公司 7.6866% 的股份、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）直接持有公司 7.3363% 的股份。四人合计可控制公司 34.6634% 的股份。

(2) XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）事实上形成一致行动关系并共同控制公司

报告期内 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人在公司及其前身天津康希诺生物技术有限公司均



担任重要职位并负责核心业务，具体情况如下表所示：

姓名	报告期内担任公司职位
XUEFENG YU (宇学峰)	担任董事长、首席执行官兼总经理
朱涛	担任执行董事、首席科学官兼副总经理
DONGXU QIU (邱东旭)	担任执行董事、副总经理
HELEN HUIHUA MAO(毛 慧华)	担任副总经理，报告期初至 2018 年 6 月担任公司董事

XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)四人在公司成立之前已于加拿大相识多年，公司成立后四人又分别担任公司要职，各方一直彼此信任、密切合作，并分别负责公司管理、运营、研发及融资等各重要业务板块。在公司历次董事会和股东大会召开前，各方均进行了充分的沟通，并在此基础上达成了一致意见，未出现过表决出现分歧的情况，在事实上实现了对公司经营的控制。

(3) XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)签订《一致行动人协议》的情况

为了强化和优化公司的控制和管理，维持公司控制权的稳定，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》，该协议的主要内容包括：①四人将在关于康希诺经营发展的重大事项向股东大会、董事会提出议案之前，或表决之前内部会先达成一致决定；②四人讨论以人数较多一方意见为准，若出现二比二时，则以 XUEFENG YU(宇学峰)的意见为准；③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；④本协议在 A 股上市之日起，三周年届满之前不得解除。

该《一致行动人协议》合法有效、权利义务清晰、责任明确，XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)四人在公司的管理和决策中保持一致意见的情形在报告期内且在本次公开发行后的可预期期限内是稳定、有效存在的。报告期内，四人共同拥有公司控制权的情形没有出现重大变更。

(4) XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN

HUIHUA MAO（毛慧华）共同控制公司不影响公司的规范运作

公司及其前身康希诺有限的主营业务未发生重大变化。同时，公司于 2017 年 2 月变更为股份公司，公司治理结构健全、运营良好。公司已设置了股东大会、董事会、监事会、高级管理层等组织结构，各机构、部门均有明确的职责范围，分工明确又互相合作、监督。针对公司治理结构的规范运作，公司已按照有关法律、法规及规范性文件的要求，制定了《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》、《对外投资管理制度》等制度。

(5) XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）已出具股份锁定承诺

XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人已出具股份锁定承诺（详见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份”），有利于进一步稳定四人对于公司的控制。

## 2、控股股东及实际控制人的基本情况

公司控股股东及实际控制人为 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）四人。

XUEFENG YU（宇学峰），男，加拿大籍，护照号码为 HP72\*\*\*\*。

朱涛，男，中国国籍，加拿大境外居留权，身份证号为 1201071973\*\*\*\*\*。

DONGXU QIU（邱东旭），男，加拿大籍，持有中华人民共和国外国人永久居留证（CAN12006\*\*\*\*\*），护照号码为 AH69\*\*\*\*。

HELEN HUIHUA MAO（毛慧华），女，加拿大籍，已取得美国永久居民（Green Card），护照号码为 GA24\*\*\*\*。

公司控股股东及实际控制人的基本情况详见本招股说明书“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”及“3、

高级管理人员”。

### 3、控股股东及实际控制人的一致行动人基本情况

朱涛担任三个员工持股平台之普通合伙人，SHOUBAI CHAO（巢守柏）系 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）之配偶，故三个员工持股平台与 SHOUBAI CHAO（巢守柏）系公司控股股东及实际控制人的一致行动人。其具体情况如下：

#### （1）SHOUBAI CHAO（巢守柏）

SHOUBAI CHAO（巢守柏）系公司控股股东及实际控制人 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）的配偶，2018年6月至今，任康希诺生物股份公司董事并兼任副总经理。简历详见本节“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”及“3、高级管理人员”。

#### （2）员工持股平台

公司自设立起，共成立了三个员工持股平台：天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）、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）。三个员工持股平台的普通合伙人均为朱涛。

##### 1) 天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）

2015年7月31日，合伙企业设立。《合伙协议》中约定，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，合伙期限为二十年。合伙协议中约定：①在公司上市或被收购前离职的，有限合伙人的份额由执行事务合伙人收回；②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；③本合伙企业为公司员工股权激励的持股平台，公司上市后，如公司对持股平台股票抛售作出规定的，有限合伙人承诺将按公司规定抛售股票。

合伙企业于2015年8月14日通过受让 XUEFENG YU（宇学峰）所持有限公司0.205%的股权以及朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）各自所持有限公司1.025%的股权取得公司股权；截至本招股说明书签署日，合伙企业持有发行人1.5606%的股份，合伙企业共有30名合伙人，其

中朱涛为普通合伙人。合伙人认缴出资额已全部实缴完成，具体如下：

天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）				
序号	合伙人性质	姓名	出资额 (元)	公司任职
1	普通合伙人	朱涛	68,660.00	董事、首席科学官、副总经理
2	有限合伙人	董晓鸥	109,900.00	顾问
3	有限合伙人	王靖	33,000.00	财务负责人、董事会秘书
4	有限合伙人	许丽锋	27,470.00	法规事务部及医学事务部副总裁
5	有限合伙人	李军强	16,480.00	研发中心高级总监
6	有限合伙人	郝肇	13,700.00	生产中心副总监
7	有限合伙人	段磊	13,700.00	已离职，曾任研发中心副总监
8	有限合伙人	朱婉玉	11,000.00	质量中心副总监
9	有限合伙人	隋秀文	11,000.00	研发中心高级经理
10	有限合伙人	廖正芳	11,000.00	总经理办公室高级经理
11	有限合伙人	史建明	11,000.00	研发中心高级经理
12	有限合伙人	邓捷	11,000.00	研发中心高级经理
13	有限合伙人	张旭	11,000.00	法规事务部副总监
14	有限合伙人	巢换英	9,600.00	供应链采购负责人
15	有限合伙人	李炜	8,240.00	财务部高级经理
16	有限合伙人	康海蔚	8,240.00	质量中心工程师
17	有限合伙人	司伟雪	8,240.00	研发中心高级经理
18	有限合伙人	刘正	8,240.00	生产中心经理
19	有限合伙人	王芳	5,500.00	生产中心高级主管
20	有限合伙人	叶晓珂	5,500.00	研发中心科学家
21	有限合伙人	黄剑	5,500.00	生产中心经理
22	有限合伙人	张永军	5,500.00	已离职，曾任供应链总监
23	有限合伙人	汤雯喧	4,120.00	人力资源部经理
24	有限合伙人	韩晓辰	4,110.00	法规事务部经理
25	有限合伙人	宋琳琳	4,110.00	质量中心经理
26	有限合伙人	邓新	2,750.00	研发中心助理科学家
27	有限合伙人	李红达	2,750.00	生产中心主管
28	有限合伙人	梁杰	2,750.00	生产中心主管
29	有限合伙人	杨丽霞	2,750.00	质量中心助理工程师
30	有限合伙人	郑宇	2,750.00	营销中心经理

## 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且满足最近一个会计年度财务会计报告、内部控制未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；最近36个月内不存在未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的情形或法律法规规定不得实行股权激励的等情形；有限合伙人最近12个月内不存在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或其他被认定为不适当人选等先决条件，同时满足个人及公司的各项业绩指标的前提下，有限合伙人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。

合伙企业于2018年5月28日通过增资获得发行人2.0500%的股份；截至本招股说明书签署日，合伙企业持有发行人1.4819%的股权，合伙企业共有40名合伙人，其中朱涛为普通合伙人。合伙人认缴出资已全部实缴完成，具体如下：

天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）				
序号	合伙人性质	姓名	出资额（元）	公司任职
1	普通合伙人	朱涛	444,608.00	董事、首席科学官、副总经理
2	有限合伙人	巢换英	1,615,542.76	供应链采购负责人
3	有限合伙人	王靖	1,561,222.76	财务负责人、董事会秘书
4	有限合伙人	陈列胜	1,561,222.76	生产中心副总裁
5	有限合伙人	武勇慧	1,561,222.76	市场部副总裁
6	有限合伙人	刘宣	1,561,222.76	顾问
7	有限合伙人	韩玲玲	388,000.00	人力资源部及行政部高级总监
8	有限合伙人	高德进	388,000.00	质量中心高级经理
9	有限合伙人	崔进	388,000.00	证券事务部副总监
10	有限合伙人	苟锦博	310,400.00	医学事务部副总监
11	有限合伙人	王浩猛	271,600.00	研发中心高级经理
12	有限合伙人	杨盼景	232,800.00	生产中心经理
13	有限合伙人	贺刚	232,800.00	信息管理部高级经理
14	有限合伙人	李军强	194,000.00	研发中心高级总监

天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）				
序号	合伙人性质	姓名	出资额（元）	公司任职
15	有限合伙人	郝桂彤	194,000.00	质量中心总监
16	有限合伙人	肖猛	155,200.00	研发中心经理
17	有限合伙人	付群	155,200.00	财务部副总监
18	有限合伙人	胡润双	155,200.00	生产中心高级经理
19	有限合伙人	连红玉	155,200.00	生产中心高级主管
20	有限合伙人	司伟雪	97,000.00	研发中心高级经理
21	有限合伙人	许健	77,600.00	财务部会计
22	有限合伙人	叶晓珂	73,720.00	研发中心科学家
23	有限合伙人	王芳	73,720.00	生产中心高级主管
24	有限合伙人	黄剑	73,720.00	生产中心经理
25	有限合伙人	宋琳琳	62,080.00	质量中心经理
26	有限合伙人	韩晓辰	62,080.00	法规事务部经理
27	有限合伙人	朱婉玉	58,200.00	质量中心副总监
28	有限合伙人	隋秀文	54,320.00	研发中心高级经理
29	有限合伙人	廖正芳	54,320.00	总经理办公室高级经理
30	有限合伙人	史建明	54,320.00	研发中心高级经理
31	有限合伙人	邓捷	54,320.00	研发中心高级经理
32	有限合伙人	张旭	54,320.00	法规事务部副总监
33	有限合伙人	刘正	54,320.00	生产中心经理
34	有限合伙人	杨丽霞	54,320.00	质量中心助理工程师
35	有限合伙人	邓新	54,320.00	研发中心助理科学家
36	有限合伙人	李红达	54,320.00	生产中心主管
37	有限合伙人	梁杰	54,320.00	生产中心主管
38	有限合伙人	李炜	54,320.00	财务部高级经理
39	有限合伙人	汤雯喧	54,320.00	人力资源部经理
40	有限合伙人	郝肇	46,560.00	生产中心副总监

### 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满足最近一个会计年度财务会计报告、内部控制未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；最近 36 个月内不存在未按法律法规、公司章程、公开承诺进行利润分配的情形或法律法规规定不得实行股权激励的等情形；有限合伙人最近 12 个月内不存在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或其他被认定为不适当人选等先决条件，同时满足个人及公司的各项业绩指标的前提下，有限合伙人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。

合伙企业于 2018 年 5 月 28 日通过增发获得发行人 0.7500% 的股份；截至本招股说明书签署日，合伙企业持有发行人 0.5422% 的股权，合伙企业共 3 名合伙人，其中朱涛为普通合伙人。合伙人认缴出资已全部实缴完成，具体信息如下：

天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）				
序号	合伙人性质	姓名	出资额（元）	公司任职
1	普通合伙人	朱涛	73.72	董事、首席科学官、副总经理
2	有限合伙人	许丽锋	3,122,445.52	法规事务部及医学事务部副总裁
3	有限合伙人	董小曼	1,561,222.76	质量中心副总裁

#### 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。

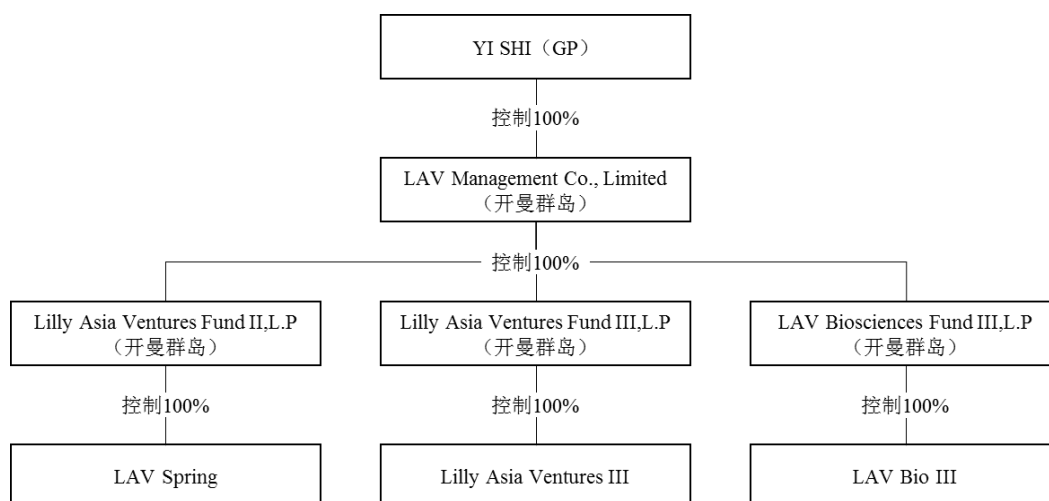
## （二）其他持有公司 5% 以上股份的股东及其一致行动人

截至 2020 年 4 月 30 日，持有公司 5% 以上股份的股东为 LAV Spring 及其一致行动人以及 QM29，其基本情况简介如下：

### 1、LAV Spring 及其一致行动人

LAV Spring 及其一致行动人合计共五家机构<sup>2</sup>，其中三家境外机构为：LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited、Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co.,Limited、LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited；境内机构为：上海礼安创业投资中心（有限合伙）及苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）。该五家机构股权结构如下：

境外部分：



Lilly Asia Ventures Fund II,L.P.可控制 LAV Spring100%的股权，Lilly Asia Ventures Fund III,L.P.可控制 Lilly Asia Ventures III 100%的股权，LAV Biosciences Fund III,L.P.可控制 LAV Bio III100%的股权；其中 Lilly Asia Ventures Fund II, L.P.、LAV Biosciences Fund III, L.P.及 Lilly Asia Ventures Fund III, L.P.三支美元基金管理人均为 LAV Management Co., Limited.，其核心管理人员为董事总经理、管理合伙人 YI SHI。

境内部分：

上海礼安及苏州礼泰均为根据中国法律注册成立的风险投资基金，且均由上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）管理。礼颐投资的执行事务合伙人委派代表为陈飞，核心管理人员为陈飞。

<sup>2</sup> 不含基石投资人 LAV Amber Limited，LAV Amber Limited 作为基石投资人于发行人 H 股上市时认购发行人 H 股股份，截至 2020 年 4 月 30 日，LAV Amber Limited 持有 282.04 万股公司股份，占总股本的 1.2667%。



LAV Spring、Lilly Asia Ventures III、LAV Bio III、上海礼安及苏州礼泰均为礼来亚洲基金（Lilly Asia Ventures）的投资主体，均由礼来亚洲基金团队管理。LAV Spring 及其一致行动人合计持有公司 11.4416% 的股份。

(1) LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited

公司名称	LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited
公司类别	私人股份有限公司
公司编号	1924384
成立日期	2013-06-18
注册地址	香港皇后大道中302号北海商业大厦6字楼

LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited 于 2013 年 6 月 18 日在香港依据香港《公司条例》注册成为有限公司，注册号为 1924384，主要业务为亚洲生物科技投资，由 Lilly Asia Ventures Fund II, L.P. 全资拥有。截至 2020 年 4 月 30 日，LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited 持有 1,038.9200 万股公司股份，占总股本的 4.6662%。

(2) Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited

公司名称	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited
公司类别	私人股份有限公司
公司编号	2234250
成立日期	2015-05-07
注册地址	香港皇后大道中302号北海商业大厦6字楼

Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited 于 2015 年 5 月 7 日在香港依据香港《公司条例》注册成为有限公司，注册号为 2234250，主要业务为亚洲生物科技投资，由 Lilly Asia Ventures Fund III, L.P. 全资拥有。截至 2020 年 4 月 30 日，Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited 持有 245.8654 万股公司股份，占总股本的 1.1043%。

(3) LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited

公司名称	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited
公司类别	私人股份有限公司
公司编号	2234253
成立日期	2015-05-07

注册地址	香港皇后大道中302号北海商业大厦6字楼
------	----------------------

LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited 于 2015 年 5 月 7 日在香港依据香港《公司条例》注册成为有限公司，注册号为 2234253，主要业务为亚洲生物科技投资，由 LAV Biosciences Fund III, L.P. 全资拥有。截至 2020 年 4 月 30 日，LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited 持有 491.7308 万股公司股份，占总股本的 2.2085%。

#### (4) 上海礼安创业投资中心（有限合伙）

企业名称	上海礼安创业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	913101143015326761
经营场所	上海市嘉定区沪宜公路 1188 号 36 幢 1 层 C 区 1264 室
执行事务合伙人	上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）（委派代表：陈飞）
出资额	22,600 万元
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2014 年 5 月 29 日
营业期限	2014 年 5 月 29 日至 2024 年 5 月 28 日
经营范围	创业投资，资产管理。【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】

上海礼安创业投资中心（有限合伙）于 2014 年 5 月 29 日在上海设立，统一社会信用代码为 913101143015326761，注册地址为上海市嘉定区沪宜公路 1188 号 36 幢 1 层 C 区 1264 室，经营范围：创业投资，资产管理。截至 2020 年 4 月 30 日，上海礼安创业投资中心（有限合伙）持有 460.0000 万股，占总股本的 2.0660%。上海礼安创业投资中心（有限合伙）为根据中国法律注册成立的风险投资基金，由上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）管理（登记编号：P1009417）。

#### (5) 苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）

企业名称	苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91320594346277146Q
经营场所	苏州工业园区苏虹东路 183 号东沙湖股权投资中心 19 栋 234 室
执行事务合伙人	上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）（委派代表：陈飞）
出资额	50,000 万元
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2015 年 7 月 10 日

营业期限	2015年7月10日至2035年7月2日
经营范围	创业投资、实业投资、资产管理、投资管理、企业管理、投资咨询、商务咨询、企业管理咨询、会务服务。（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）

苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）于2015年7月10日在江苏设立，统一社会信用代码为91320594346277146Q，注册地址为苏州工业园区苏虹东路183号东沙湖股权投资中心19栋234室，经营范围：创业投资、实业投资、资产管理、投资管理、企业管理、投资咨询、商务咨询、企业管理咨询、会务服务。截至2020年4月30日，苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）持有310.9454万股，占总股本的1.3966%。苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）为根据中国法律注册成立的风险投资基金，由上海礼颐投资管理合伙企业（有限合伙）管理（登记编号：P1009417）。

## 2、QM29 LIMITED

公司名称	QM29 LIMITED
公司类别	私人股份有限公司
公司编号	2281011
成立日期	2015-08-31
注册地址	香港皇后大道中15号置地广场告罗士打大厦42楼4205-4206室

QM29于2015年8月31日在香港依据香港《公司条例》注册成为有限公司，注册号为2281011，主营业务为中国媒体及互联网、信息技术、消费及零售、医疗保健及清洁技术领域公司的投资。QM29已发行10,000股普通股股份，总额为10,000港元，股份分别由Qiming Venture Partners IV, L.P.持有9,694股，由Qiming Managing Directors Fund IV, L.P.持有306股。截至2020年4月30日，QM29 LIMITED持有1,303.6538万股公司股份，占总股本的5.8552%。

## 3、在H股公开市场认购或购买公司股份超过5%的股东

截至2020年4月30日，Capital International, Inc.、Capital International Sarl、Capital Research and Management Company通过在二级市场增持持有发行人H股流通股，前述股东均受The Capital Group Companies, Inc.控制，合计持有发行人5%以上股份。

### (三) 控股股东和实际控制人直接或间接持有发行人的股份是否存在质押或其他有争议的情况

截至本招股说明书签署日，公司控股股东和实际控制人直接或间接持有公司的股份不存在质押或其他有争议的情况。

## 九、发行人股本情况<sup>3</sup>

### (一) 本次 A 股发行前后的股本情况

公司发行前总股本 22,264.9899 万股，本次拟申请发行人民币普通股不超过 2,480.00 万股，截至 2020 年 4 月 30 日，本次发行前后公司的股本结构如下：

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数 (万股)	持股比例	持股数 (万股)	持股比例
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	8.0279%	1,787.4200	7.2234%
2	朱涛	1,787.4200	8.0279%	1,787.4200	7.2234%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	7.6866%	1,711.4200	6.9162%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	7.3363%	1,633.4200	6.6010%
5	QM29 LIMITED	1,303.6538	5.8552%	1,303.6538	5.2684%
6	LAV Spring (Hong Kong) Co., Limited	1,038.9200	4.6662%	1,038.9200	4.1985%
7	先进制造产业投资基金 (有限合伙)	885.5336	3.9772%	885.5336	3.5786%
8	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co., Limited	491.7308	2.2085%	491.7308	1.9872%
9	上海礼安创业投资中心 (有限合伙)	460.0000	2.0660%	460.0000	1.8590%
10	上海诺千金创业投资中心 (有限合伙)	392.8800	1.7646%	392.8800	1.5877%
11	嘉兴慧光股权投资基金合 伙企业(有限合伙)	353.3333	1.5869%	353.3333	1.4279%
12	天津千益企业管理合伙企 业(有限合伙)	347.4600	1.5606%	347.4600	1.4042%
13	刘建法	333.6667	1.4986%	333.6667	1.3484%
14	天津千睿企业管理合伙企 业(有限合伙)	329.9475	1.4819%	329.9475	1.3334%
15	天津和悦谷雨股权投资基 金合伙企业(有限合伙)	321.3778	1.4434%	321.3778	1.2988%

<sup>3</sup> 本部分内容所涉及公司 H 股股东为截至 2020 年 4 月 30 日的的数据，并假设发行前不发生变化。

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后	
		持股数 (万股)	持股比例	持股数 (万股)	持股比例
16	苏州礼泰创业投资中心 (有限合伙)	310.9454	1.3966%	310.9454	1.2566%
17	苏州胡杨林创业投资中心 (有限合伙)	261.0000	1.1722%	261.0000	1.0548%
18	深圳市达晨创联股权投资 基金合伙企业(有限合伙)	255.0337	1.1454%	255.0337	1.0306%
19	Lilly Asia Ventures III Investment (Hong Kong) Co., Limited	245.8654	1.1043%	245.8654	0.9936%
20	上海慧秋投资有限公司	182.7756	0.8209%	182.7756	0.7386%
21	刘宣	155.0000	0.6962%	155.0000	0.6264%
22	天津千智企业管理合伙企 业(有限合伙)	120.7150	0.5422%	120.7150	0.4878%
23	苏州启明融信股权投资合 伙企业(有限合伙)	119.5470	0.5369%	119.5470	0.4831%
24	中信证券投资有限公司	118.0712	0.5303%	118.0712	0.4772%
25	上海歌斐钥韧投资中心 (有限合伙)	118.0712	0.5303%	118.0712	0.4772%
26	金石翊康股权投资(杭州) 合伙企业(有限合伙)	118.0711	0.5303%	118.0711	0.4772%
27	上海歌斐鸿本投资中心 (有限合伙)	118.0711	0.5303%	118.0711	0.4772%
28	上海励诚投资发展有限公 司	100.0000	0.4491%	100.0000	0.4041%
29	ZHONGQI SHAO (邵忠 琦)	86.8600	0.3901%	86.8600	0.3510%
30	杜建喜	79.0000	0.3548%	79.0000	0.3193%
31	苏州工业园区中鑫恒祥投 资中心(有限合伙)	29.5178	0.1326%	29.5178	0.1193%
32	苏州工业园区启明融创股 权投资合伙企业(有限合 伙)	28.0419	0.1259%	28.0419	0.1133%
33	H 股公众股东	6,640.2200	29.8236%	6,640.2200	26.8346%
本次公开发行股份		-	-	2,480.0000	10.0222%
合计		<b>22,264.9899</b>	<b>100.0000%</b>	<b>24,744.9899</b>	<b>100.0000%</b>

## (二) 本次发行前的前十名股东

本次发行前，除 H 股公众股东外，公司前十名股东持股情况如下：

序号	股东名称	持股数(万股)	持股比例
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	8.0279%

2	朱涛	1,787.4200	8.0279%
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	7.6866%
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	7.3363%
5	QM29 LIMITED	1,303.6538	5.8552%
6	LAV Spring (Hong Kong) Co.,Limited	1,038.9200	4.6662%
7	先进制造产业投资基金 (有限合伙)	885.5336	3.9772%
8	LAV Bio III Investment (Hong Kong) Co.,Limited	491.7308	2.2085%
9	上海礼安创业投资中心 (有限合伙)	460.0000	2.0660%
10	上海诺千金创业投资中心 (有限合伙)	392.8800	1.7646%

### (三) 本次发行前的前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务

本次发行前，除 H 股公众股东外，公司共有 8 名自然人股东。该 8 名自然人股东在公司处的任职及直接持股情况具体如下：

序号	股东名称	持股数 (万股)	持股比例	公司任职情况
1	XUEFENG YU (宇学峰)	1,787.4200	8.0279%	董事长、首席执行官 兼总经理
2	朱涛	1,787.4200	8.0279%	董事、首席科学官兼 副总经理
3	DONGXU QIU (邱东旭)	1,711.4200	7.6866%	董事、副总经理
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	1,633.4200	7.3363%	副总经理
5	刘建法	333.6667	1.4986%	无
6	刘宣	155.0000	0.6962%	顾问
7	ZHONGQI SHAO (邵忠琦)	86.8600	0.3901%	副总裁
8	杜建喜	79.0000	0.3548%	无

### (四) 国有股份、外资股份、战略投资者持股情况

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于核准康希诺生物股份公司发行境外上市外资股的批复》(证件许可[2018]1778号)，公司于 2019 年 3 月公开发行 57,248,600 股 H 股，于 2019 年 4 月通过行使超额配售权额外配发及发行 4,450,400 股 H 股。

#### 1、国有股东持股情况

截至本招股说明书签署日，公司不存在国有股东持股情况。

## 2、外资股东持股情况

截至 2020 年 4 月 30 日，除公司 H 股发行部分，XUEFENG YU（宇学峰）、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、ZHONGQI SHAO（邵忠琦）、LAV Spring（Hong Kong）Co.,Limited、QM29 LIMITED、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co.,Limited、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co.,Limited 所持有公司股份为外资股份。具体情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	占总股本比例
1	XUEFENG YU（宇学峰）	1,787.4200	8.0279%
2	DONGXU QIU（邱东旭）	1,711.4200	7.6866%
3	HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	1,633.4200	7.3363%
4	QM29 LIMITED	1,303.6538	5.8552%
5	LAV Spring(Hong Kong)Co.,Limited	1,038.9200	4.6662%
6	LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co.,Limited	491.7308	2.2085%
7	Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co.,Limited	245.8654	1.1043%
8	ZHONGQI SHAO（邵忠琦）	86.8600	0.3901%
	合计	<b>8,299.2900</b>	<b>37.2751%</b>

注：其中 XUEFENG YU（宇学峰）、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）三人同时持有非上市外资股及 H 股。

XUEFENG YU（宇学峰）、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、LAV Spring（Hong Kong）Co.,Limited、QM29 LIMITED、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co.,Limited、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co.,Limited 的基本情况详见本节“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“2、控股股东及实际控制人的基本情况”及“（二）其他持有公司 5%以上股份的股东及其一致行动人”。

ZHONGQI SHAO（邵忠琦），男，现任公司副总裁，协助首席科学家管理研发工作，1962 年出生，加拿大国籍，微生物学博士。1995 年至 2001 年，任 IBEX Technologies Inc.研究员；2001 年至 2002 年，任 BioMarin Pharmaceutical Inc.高级研究员；2002 年至 2007 年，任 IBEX Technologies Inc.高级研究员；2007 年至 2011 年，任赛诺菲-巴斯德（Sanofi Pasteur Limited.）高级研究员。2011 年至今，

任公司副总裁。

## （五）2018 年至今新增股东情况

### 1、内资股新增股东及持股情况

2018 年 5 月 28 日，公司分别成立两个员工持股平台，合计出资 1,748.5705 万元认购公司新发行的 450.6625 万股股份，天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）出资 1,280.1963 万元人民币，占当时公司 2.0500% 的股份；天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）出资 468.3742 万元人民币，占当时公司 0.7500% 的股份。

#### （1）天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）

企业名称	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91120116MA06CBLB1W
普通事务合伙人	朱涛
注册资本	1,280.1963 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 5 月 24 日
营业期限	2018 年 5 月 24 日至 2038 年 5 月 23 日
经营范围	化学药、生物药和疫苗的技术研发、技术转让、技术服务;企业管理;商务信息咨询。(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)

具体信息详见本节“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”之“2）天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）”。

#### （2）天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）

企业名称	天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）
统一社会信用代码	91120116MA06CBLJ7N
普通事务合伙人	朱涛
注册资本	468.3742 万元人民币
企业类型	有限合伙企业
成立日期	2018 年 5 月 24 日
营业期限	2018 年 5 月 24 日至 2038 年 5 月 23 日



经营范围	化学药、生物药和疫苗的技术研发、技术转让、技术服务;企业管理;商务信息咨询。(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)
------	--

具体信息详见本节“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”之“3)天津千智企业管理合伙企业(有限合伙)”。

## 2、H 股新增股东及持股情况

2019 年 3 月 28 日,经香港联交所批准,公司发行 57,248,600 股境外上市外资股(H 股)并于香港联交所主板挂牌并上市。2019 年 4 月 9 日,公司行使超额配售选择权,新增发行 4,450,400 股 H 股。2019 年 3 月 28 日至今,公司新增 H 股股东所持公司股份均通过香港联交所二级市场交易形成。

## 3、新增战略投资者持股情况

截至本招股说明书签署之日,除公司 H 股发行部分,公司 2018 年至今不存在新增的战略投资者。

## (六) 本次发行前各股东间的关联关系及关联股东的各自持股比例

除 H 股公众股东外,公司其余 32 名股东中除①天津千益、天津千睿以及天津千智三个员工持股平台;②LAV Spring 及其一致行动人。股东中存在的其他关联关系如下:

### 1、自然人股东

刘宣,系 XUEFENG YU(宇学峰)配偶之妹,目前直接持有发行人 1,550,000 股股份,通过天津千睿间接持有公司 402,377 股股份,直接及间接持股比例合计为 0.8769%。

此外,刘建法,曾系朱涛之姐的配偶(于 2019 年 12 月离婚),目前持有发行人 3,336,667 股股份,持股比例为 1.4986%。

### 2、法人股东

(1)上海诺千金创业投资中心(有限合伙)及苏州胡杨林创业投资中心(有限合伙)

上海诺千金的普通合伙人为上海新际创业投资有限责任公司，苏州胡杨林的普通合伙人为苏州工业园区富悦股权投资管理合伙企业（有限合伙），苏州工业园区富悦股权投资管理合伙企业（有限合伙）的普通合伙人之一为上海新际创业投资有限责任公司。目前持有发行人的股份情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	上海诺千金创业投资中心（有限合伙）	392.8800	1.7646%
2	苏州胡杨林创业投资中心（有限合伙）	261.0000	1.1722%
合计		653.8800	2.9368%

(2) 上海慧秋投资有限公司及上海励诚投资发展有限公司

上海慧秋的控股股东为孙晖，其持有上海慧秋 90%的股权；上海励诚的股东为孙青（持有 56.25%的股权）和孙晖（持有 43.75%的股权）；其中，孙青和孙晖系姐弟。因此，上海慧秋和上海励诚存在关联关系。目前持有发行人股份的情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	上海慧秋投资有限公司	182.7756	0.8209%
2	上海励诚投资发展有限公司	100.0000	0.4491%
合计		282.7756	1.2700%

(3) 上海歌斐钥韧投资中心（有限合伙）及上海歌斐鸿本投资中心（有限合伙）

歌斐鸿本的普通合伙人为歌斐资产管理有限公司，该公司为上海诺亚投资管理有限公司的全资子公司；歌斐钥韧的普通合伙人为上海诺铁资产管理有限公司；该公司由上海诺亚投资管理有限公司间接控股。因此，歌斐钥韧和歌斐鸿本系同一控制下的基金，目前持有发行人股份的情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	上海歌斐钥韧投资中心（有限合伙）	118.0712	0.5303%
2	上海歌斐鸿本投资中心（有限合伙）	118.0711	0.5303%
合计		236.1423	1.0606%

(4) 苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）及苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）

启明融信的普通合伙人为苏州工业园区启明融盛投资中心（有限合伙）（委派代表：胡旭波）；启明融创的普通合伙人为苏州工业园区启明融盛投资中心（有限合伙）（委派代表：胡旭波）。故，启明融信和启明融创系同一控制下的基金，目前持有发行人股份的情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）	119.5470	0.5369%
2	苏州工业园区启明融创股权投资合伙企业（有限合伙）	28.0419	0.1259%
合计		147.5889	0.6628%

（5）中信证券投资有限公司及金石翊康股权投资（杭州）合伙企业（有限合伙）

中证投资系中信证券股份有限公司全资子公司；金石翊康的基金管理人为青岛金石灏纳投资有限公司，普通合伙人为金石沔纳投资管理（杭州）有限公司，青岛金石灏纳投资有限公司和金石沔纳投资管理（杭州）有限公司均为中信证券股份有限公司全资子公司金石投资有限公司的全资子公司。因此，金石翊康和中证投资存在关联关系，目前持有发行人股份的情况如下：

序号	股东名称	持股数（万股）	持股比例
1	中信证券投资有限公司	118.0712	0.5303%
2	金石翊康股权投资（杭州）合伙企业（有限合伙）	118.0711	0.5303%
合计		236.1423	1.0606%

除上述情况外，公司其他股东之间不存在关联关系。

### （七）发行人公开发售股份对发行人的控制权、治理结构及生产经营产生的影响

本次发行不涉及原有股东公开发售股份的情况。

### （八）发行人 A 股上市后不存在对赌条款或特殊权益

#### 1、第五轮融资及相应特殊条款的终止情况

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。

2018 年 5 月 31 日，为 H 股上市之目的，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。

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、无条件的、不可撤销的。

## 2、H 股上市前部分股东签署特殊条款的终止情况

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。

2019年12月，XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)分别与前述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，前述《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。

综上，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，发行人A股上市后不存在对赌条款或特殊权益。

## 十、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况

### (一) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的简历

截至2020年4月30日，公司共有董事12名（其中独立非执行董事4名）、监事3名（其中职工监事1名）、高级管理人员6名、核心技术人员5名，简要情况如下：

#### 1、董事

姓名	职位	提名人	本届任职期间
XUEFENG YU (宇学峰)	董事长	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
朱涛	执行董事	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
DONGXU QIU (邱东旭)	执行董事	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
SHOUBAI CHAO(巢守柏)	执行董事	董事会	2018年6月22日至第一届董事会届满之日
许强	非执行董事	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
林亮	非执行董事	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
梁颖宇	非执行董事	董事会	2017年2月10日至第一届董事会届满之日

肖治	非执行董事	董事会	2019年6月28日至第一届董事会届满之日
韦少琨	独立非执行董事	董事会	2019年3月28日至第一届董事会届满之日
辛珠	独立非执行董事	董事会	2019年3月28日至第一届董事会届满之日
桂水发	独立非执行董事	XUEFENG YU(字学峰)	2019年11月29日至第一届董事会届满之日
刘建忠	独立非执行董事	XUEFENG YU(字学峰)	2019年11月29日至第一届董事会届满之日

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。

许强，男，现任公司非执行董事，1968年生，中国国籍，无境外永久居留权，工商管理专业硕士；1991年至1997年，任苏州商品交易所交易交割部经理；1997年至1998年，任内贸部中国经易期货经纪有限公司副总裁；1998年至2005年，任苏州工业园区国有资产管理有限责任公司投资银行部经理；2005年至2007年，任苏州工业园区地产经营管理有限公司投资部总经理；2007年至今，任苏州工业园区资产管理有限公司董事长；2011年至今，任康希诺生物股份公司非执行董事。

林亮，男，现任公司非执行董事，1974年生，中国国籍，无境外永久居留权，药物化学专业硕士、工商管理专业硕士；1999年至2000年，任深圳万基药业有限公司研发部主管；2000年至2003年任三九医药股份有限公司战略规划部门经理；2005年至2007年，任德国默克（中国）市场部产品经理助理；2009年至2010年，任葛兰素史克（中国）投资有限公司业务发展经理；2011年至2017年，任礼来亚洲基金投资总监；2017年至今，任礼来亚洲基金合伙人；2013年至今，任康希诺生物股份公司非执行董事。

梁颖宇，女，现任公司非执行董事，1970年生，中国香港居民，工商管理专业硕士；2003年至2007年，任生原医疗科技（香港）有限公司的联合创始人兼执行董事；2007年至今，任启明发展（香港）有限公司合伙人；2015年至今，任康希诺生物股份公司非执行董事。

肖治，男，现任公司非执行董事，1978年生，中国国籍，无境外永久居留权，工商管理专业硕士；2000年至2004年，任全国畜牧总站北京太克会展中心项目经理；2004年至2009年，任美国国际数据集团（中国）高级项目经理及总监；2010年，任北京富汇投资管理中心（有限合伙）高级投资经理；2011年至2016年，任金石投资有限公司投资总监；2016年至今，任广东宏川智慧物流股份有限公司独立董事；2016年至今，任国投创新投资管理有限公司董事总经理；2019年6月至今，任康希诺生物股份公司非执行董事。

韦少琨，男，现任公司独立非执行董事，1963年生，中国香港居民，工商管理专业硕士；1987年至1990年，任The MAC Group, Inc. 分析师；1992年至1994年，任美国Postal Buddy Corporation 财务分析师；1994年至2002年，历任Jardine Fleming Holdings Limited（现为JPMorgan Chase & Co.的一部分）企业融资部的助理经理、经理、副董事、董事以及JPMorgan Securities（Asia Pacific）Limited 并购部副总裁；2004年至2015年，任UBSAG（HongKong）投资银行部全球医疗健康行业组执行董事、董事总经理及亚洲区负责人；2018年2月至2020年1月，任UBSAG HongKong Branch 高级顾问；2016年至2019年任上海复星医药（集团）股份公司独立非执行董事；2019年至今，任康希诺生物股份公司独立非执行董事。

辛珠，女，现任公司独立非执行董事，1968年生，中国香港居民，拥有新西兰永久居留权，工商管理专业硕士；2001年至2005年，任深圳金威啤酒集团财务总监；2005年至2006年，任广东控股集团财务部副总经理；2006年至2008年，任广东合生创展集团副总裁；2008年至2015年，任中国奥园集团执行董事兼常务副总裁；2015年至2017年，任颐和地产集团执行副总裁；2019年至今，任康希诺生物股份公司独立非执行董事。

桂水发，男，现任独立非执行董事，1965年生，中国国籍，无境外永久居留权，经济学学士；1989年至1993年，任上海财经大学科员；1994年至2001年，任上海证券交易所总监；2001年至2011年，任东方证券股份有限公司董事会秘书、副总经理；2004年至2012年，任汇添富基金管理有限公司董事长；2012年至2017年，任乐成集团有限公司总裁；2017年至2018年，任证通股份有限公司副总经理；2018年至今，任优刻得科技股份有限公司董事、首席财务官、



董事会秘书；2019 年至今，任康希诺生物股份公司独立非执行董事。

刘建忠，男，现任独立非执行董事，1964 年生，中国国籍，无境外永久居留权，卫生科学硕士；1989 年至 2003 年，任国家质检总局疾病控制处处长；2003 年至 2011 年，任赛诺菲巴斯德科学事务部总监；2012 年至今，任银谷控股集团有限公司副总裁；2016 年至今，任中义（北京）健康研究院董事兼经理；2019 年至今，任康希诺生物股份公司独立非执行董事。

## 2、监事

姓名	职位	提名人	本届任职期间
李江峰	监事会主席	XUEFENG YU（宇学峰）	2019 年 11 月 29 日至第一届监事会届满之日
邹洁羽	监事	LAV Spring（Hong Kong）Co., Limited、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co., Limited、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co., Limited、上海礼安创业投资中心（有限合伙）及苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）	2017 年 2 月 10 日至第一届监事会届满之日
廖正芳	职工监事	职工代表大会	2017 年 2 月 10 日至第一届监事会届满之日

李江峰，女，现任公司监事会主席，1977 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，生物化学和分子生物学理学硕士；2004 年至 2007 年，任广州科技创业投资有限公司投资经理；2007 年至 2011 年，任广州海汇投资管理有限公司投资总监；2011 年至今，任深圳市达晨财智创业投资管理有限公司医疗健康投资部董事总经理；2019 年至今，任康希诺生物股份公司监事会主席。

邹洁羽，女，现任公司监事，1989 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，公共卫生专业硕士；2012 年至 2014 年，任 Michael Allen Company 担任研究助理；2014 年至 2015 年，任复星高科技集团有限公司投资经理；2015 年至今，历任礼来亚洲基金投资经理、高级投资经理、副总裁；2016 年至今，任康希诺生物股份公司监事。

廖正芳，女，现任公司职工监事，1985 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，生物技术专业学士；2008 年至 2010 年，任中国扶贫基金会项目主管；2010 年至今，历任康希诺生物股份公司行政助理、项目经理、项目部经理、总经理办公室高级经理；2017 年至今，任康希诺生物股份公司职工监事。

### 3、高级管理人员

姓名	职位	本届任职期间
XUEFENG YU (宇学峰)	首席执行官、总经理	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
朱涛	首席科学官、副总经理	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
DONGXU QIU (邱东旭)	副总经理	2018年6月7日至第一届董事会届满之日
SHOUBAI CHAO (巢守柏)	首席运营官、副总经理	2018年6月7日至第一届董事会届满之日
HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	副总经理	2018年6月7日至第一届董事会届满之日
王靖	董事会秘书	2017年2月10日至第一届董事会届满之日
	财务负责人	2018年6月7日至第一届董事会届满之日

XUEFENG YU (宇学峰)，简历详见本节“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”。

朱涛，简历详见本节“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”。

DONGXU QIU (邱东旭)，简历详见本节“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”。

SHOUBAI CHAO (巢守柏)，简历详见本节“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”。

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2011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，目前主要负责企业融资及财务管理，包括上市公司合规治理、股东及投资者关系等。

#### 4、核心技术人员

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。

XUEFENG YU（宇学峰），公司董事长、首席执行官兼总经理，简历详见本节“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”。

XUEFENG YU（宇学峰）于南开大学获得微生物学专业学士及硕士学位；于加拿大麦吉尔（McGill）大学获得微生物学专业博士学位。自公司成立起至今，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，该中心亦通过了已通过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，公司董事、首席科学官兼副总经理，简历详见本节“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情况”之“1、董事”。

朱涛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；于美国匹兹堡大学获得化学工程博士学位；曾于美国卡内基梅隆大学从事博士后研究。自公司成立起至今，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)，公司董事、副总经理，简历详见本节“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情况”之“1、董事”。

DONGXU QIU (邱东旭) 于沈阳药科大学获得药学专业学士学位；于西安大略大学获得工商管理硕士学位；于北京医科大学获得博士学位；于德国 Konstanz 大学获得化学工程专业博士后；于加拿大蒙特利尔大学获得博士后。发表科研论文 36 篇，会议论文 9 篇，获得国际授权专利 1 项。自公司成立以来，主要负责外部技术合作及公司融资。

HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)，副总经理，简历详见本节“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情况”之“3、高级管理人员”。

HELEN HUIHUA MAO (毛慧华) 于南昌大学获得化学工程专业学士学位；于中国科学院获得化学工程专业硕士及博士学位；曾于加拿大滑铁卢大学从事博士后研究，于美国 Villanova 大学商学院获得工商管理硕士。自公司成立起至今，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。

SHOUBAI CHAO (巢守柏)，公司执行董事、首席运营官兼副总经理，简历详见本节“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情况”之“1、董事”。

SHOUBAI CHAO (巢守柏) 于南昌大学获得无机化工学士学位，于中国科

学院获得化学工程硕士学位，于加拿大滑铁卢大学获得生物化学工程博士学位。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。2018 年 5 月，加入公司以来，主要负责公司的运营管理。

## （二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的任职情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的主要任职情况如下：

姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司的关系
XUEFENG YU（宇学峰）	董事长、首席执行官兼总经理	无	无	无
朱涛	执行董事、首席科学官兼副总经理	万博生物	执行董事兼总经理	公司全资子公司
		天津千益	执行事务合伙人	公司股东, 员工持股平台
		天津千睿	执行事务合伙人	公司股东, 员工持股平台
		天津千智	执行事务合伙人	公司股东, 员工持股平台
DONGXU QIU（邱东旭）	执行董事、副总经理	苏州钰山生物仪器有限公司	董事、总经理	无
		武义坤健	董事长	同受公司实际控制人控制的公司
		启光德健医药科技（北京）有限公司	董事	无
		苏州吉玛基因股份有限公司	董事	无
SHOUBAI CHAO（巢守柏）	执行董事、首席运营官兼副总经理	无	无	无
许强	非执行董事	苏州工业园区资产管理咨询有限公司	董事长	持有公司股东中鑫恒祥的执行事务合伙人公司中鑫创新 40%股份
		苏州永洲投资管理有限公司	董事	无
		苏州中鑫创新投资管理有限公司	董事	公司股东中鑫恒祥的执行事务合伙人
		苏州工业园区元鼎管理咨询有限公司	执行董事	无
		苏州工业园区乾丰投资顾问有限公司	执行董事	无

姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司的关系
		苏州工业园区致道投资管理有限公司	董事	无
		苏州工业园区永宁物业管理有限公司	监事	无
		国金基金管理有限公司	监事	无
林亮	非执行董事	礼来亚洲基金	合伙人	公司股东 LAV Spring、上海礼安、苏州礼泰、Lilly Asia Ventures III、LAV Bio III 的设立、运营方
		沈阳兴齐眼药股份有限公司	董事	无
		北京凯因科技股份有限公司	董事	无
		上海纬诺医药科技有限公司	董事	无
		圣湘生物科技股份有限公司	董事	无
		深圳市原力生命科学有限公司	董事	无
		生原控股有限公司	董事	无
梁颖宇	非执行董事	南通联亚药业有限公司	董事	无
		甘李药业股份有限公司	董事	无
		浙江诺尔康神经电子科技股份有限公司	董事	无
		启明发展（香港）有限公司	董事	无
		Qiming Cayman Limited	董事	无
		Qiming Corporate GP III, Limited	董事	无
		Qiming Corporate GP IV, Limited.	董事	间接控制公司股东 QM29
		Qiming Corporate GP V, Limited	董事	无
		Qiming Corporate GP VI, Limited	董事	无
		北京启明创元创业投资管理有限公司	董事	无
		杭州启明医疗器械股份有限公司	董事	无
		再鼎医药（上海）有	董事	无

姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司的关系
		限公司		
		堃博生物科技（上海）有限公司	董事	无
		无锡蕾明视康科技有限公司	董事	无
		上海千麦医疗投资管理有限公司	董事	无
		科脉（成都）医学科技有限公司	董事	无
		北京长和系国际医疗投资管理有限公司	董事	无
		北京先通国际医药科技股份有限公司	董事	无
		Kira Pharmaceuticals, Inc	董事	无
		杭州诺辉健康科技有限公司	董事	无
		福建和瑞基因科技有限公司	董事	无
		上海曜影医疗投资管理有限公司	董事	无
		Insilico Medicine Cayman TopCo	董事	无
		缔脉生物医药科技（上海）有限公司	董事	无
		迈杰转化医学研究（苏州）有限公司	董事	无
		启明维创创业投资管理（北京）有限公司	监事	无
肖治	非执行董事	国投创新投资管理 有限公司	董事总经理	公司股东先进制造业基金的执行事务合伙人
		广东宏川智慧物流股份有限公司	独立董事	无
		迪哲（江苏）医药有限公司	董事	无
		辽宁何氏眼科医院集团股份有限公司	董事	无
		浙江创新生物有限公司	董事	无
		北京天智航医疗科技股份有限公司	董事	无
		浙江信汇新材料股份有限公司	董事	无
韦少琨	独立非执行董事	无	无	无

姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司的关系
辛珠	独立非执行董事	无	无	无
桂水发	独立非执行董事	上海师牛资产管理有限公司	执行董事	无
		上海机电股份有限公司	独立董事	无
		上海隧道工程股份有限公司	董事	无
		苏州工业园区凌志软件股份有限公司	独立董事	无
		上海证识智能科技有限公司	董事	无
		武汉银泰科技电源股份有限公司	董事	无
		优刻得科技股份有限公司	董事、首席财务官、董事会秘书	无
刘建忠	独立非执行董事	中义（泰州）医药科技有限公司	执行董事、总经理	无
		中义（北京）健康研究院	执行董事、经理	无
		绵竹银谷玫瑰有限责任公司	董事	无
		银谷控股集团有限公司	副总裁	无
		绵竹银谷玫瑰餐饮有限公司	执行董事、总经理	无
		绵竹银谷玫瑰商贸有限公司	执行董事、总经理	无
李江峰	监事会主席	深圳市达晨财智创业投资管理有限公司	医疗健康投资部董事总经理	公司股东达晨创联的执行事务合伙人
		广州市三甲医疗信息产业有限公司	董事	无
		广东朗呈医疗器械科技有限公司	董事	无
		上海奥浦迈生物科技有限公司	董事	无
		广州珐玛珈智能设备股份有限公司	董事	无
		上海菲尔绍阿克曼生物科技有限公司	董事	无
		上海阿克曼医学检验所有限公司	董事	无
		深圳市凯瑞康信息技术有限公司	监事	无
		广东欧谱曼迪科技有限公司	监事	无



姓名	公司职务	兼职单位	兼职职务	兼职单位与公司的关系
邹洁羽	监事	礼来亚洲基金	执行董事	公司股东 LAV Spring、上海礼安、苏州礼泰、Lilly Asia Ventures III、LAV Bio III 的设立、运营方
		广州优医信息科技有限公司	董事	无
		苏州颐坤生物科技有限公司	董事	无
		北京迈凌医疗技术发展有限公司	董事	无
		亘喜生物科技（上海）有限公司	董事	无
		赋源（上海）生物技术有限公司	董事	无
		赋源（杭州）生物技术有限公司	董事	无
		亘利生物科技（上海）有限公司	董事	无
廖正芳	监事	万博生物	监事	公司全资子公司
HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）	副总经理	武义坤健	董事	同受公司实际控制人控制的公司
王靖	财务负责人、董事会秘书	无	无	无

注：武义坤健正在办理公司注销流程

### （三）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的亲属关系

截至本招股说明书签署日，除 SHOUBAI CHAO（巢守柏）与 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）为夫妻关系外，公司的其他董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相互之间不存在亲属关系。

### （四）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员签订的协议及履行情况

#### 1、劳动合同及保密协议

公司在职的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均与公司签订了服务协议或劳动合同，公司高级管理人员及核心技术人员与公司签订了保密协议或竞业禁止协议。自前述协议签订以来，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均严格履行协议约定的义务和职责，遵守相关承诺。

## 2、重要承诺

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的重要承诺请参见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

### (五) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员所持股份质押、冻结或诉讼情况

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员所持股份不存在质押、冻结或诉讼情况。

### (六) 董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近两年变动情况

#### 1、2017 年至今公司董事变动情况及原因

2017 年 2 月，股份公司创立大会审议通过，发行人董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、DONGXU QIU（邱东旭）、许强、林亮、梁颖宇。

2017 年 4 月，由于公司发展需要，选举尹正为公司新任董事；发行人的董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、DONGXU QIU（邱东旭）、许强、林亮、梁颖宇、尹正。

2018 年 6 月，HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）由于个人原因辞去董事职务；另选举 SHOUBAI CHAO（巢守柏）为董事，发行人的董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、SHOUBAI CHAO（巢守柏）、许强、林亮、梁颖宇、尹正；此外，选举增加韦少琨、辛珠、Luis Barreto、Pierre Armand Morgon 为独立非执行董事，于公司在香港联交所主板上市之日起生效。

2019 年 3 月，公司于香港联交所主板上市，公司董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、SHOUBAI CHAO（巢守柏）、许强、林亮、尹正、梁颖宇、韦少琨、辛珠、Luis Barreto、Pierre Armand Morgon。

2019 年 6 月，尹正由于个人原因辞去董事职务；选举肖治为董事；发行人的董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、

SHOUBAI CHAO（巢守柏）、许强、林亮、肖治、梁颖宇、韦少琨、辛珠、Luis Barreto、Pierre Armand Morgon。

2019年11月，因个人原因，Luis Barreto、Pierre Armand Morgon 辞去独立非执行董事职务；选举桂水发、刘建忠为独立非执行董事；发行人的董事会成员为：XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、SHOUBAI CHAO（巢守柏）、许强、林亮、肖治、梁颖宇、韦少琨、辛珠、桂水发、刘建忠。

## 2、2017年至今公司监事变动情况及原因

2017年2月，公司监事会成员为朱际翔、邹洁羽、廖正芳。

2019年11月，由于个人原因，朱际翔辞去监事会主席职务；选举李江峰为监事会主席。发行人监事会成员为：李江峰、邹洁羽、廖正芳。

## 3、2017年至今公司高级管理人员变动情况及原因

2017年2月10日，股份公司第一届董事会第一次会议决议 XUEFENG YU（宇学峰）为总经理，朱涛为副总经理，王靖为董事会秘书。

2018年6月7日，股份公司第一届董事会第二次临时会议决议 XUEFENG YU（宇学峰）担任总经理，朱涛、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、DONGXU QIU（邱东旭）和 SHOUBAI CHAO（巢守柏）担任副总经理，王靖担任董事会秘书、财务负责人。

## 4、2017年至今公司核心技术人员变动情况及原因

发行人核心技术人员为 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）和 SHOUBAI CHAO（巢守柏）。2017年初，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）均已在公司任职，SHOUBAI CHAO（巢守柏）于2018年5月入职公司。

综上，上述变化对公司经营运转无重大影响，最近两年内公司董事、监事、高管及核心技术人员保持稳定，无重大变化。

## （七）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的对外投资情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的对外投资情况如下：

姓名	公司职务	对外投资的企业	持股比例
XUEFENG YU (宇学峰)	董事长、首席执行官兼总经理	Resonant BioPharma Inc	50.00%
朱涛	执行董事、首席科学官兼副总经理	天津千睿企业管理合伙企业(有限合伙)	3.47%
		天津千益企业管理合伙企业(有限合伙)	15.62%
		天津千智企业管理合伙企业(有限合伙)	0.0016%
DONGXU QIU (邱东旭)	执行董事、副总经理	Resonant BioPharma Inc	50.00%
		武义坤健	31.00%
		苏州钰山生物仪器有限公司	31.90%
SHOUBAI CHAO (巢守柏)	执行董事、首席运营官兼副总经理	无	无
许强	非执行董事	苏州胡杨林智源投资中心(有限合伙)	20.00%
		苏州景新电气有限公司	2.33%
		苏州工业园区永宁物业管理有限公司	50.00%
		天津执象股权投资基金合伙企业(有限合伙)	15.38%
		北京景新电气技术开发有限责任公司	2.33%
林亮	非执行董事	无	无
梁颖宇	非执行董事	生原控股有限公司	25.00%
肖治	非执行董事	金石沣鸿(深圳)投资合伙企业(有限合伙)	2.70%
韦少琨	独立非执行董事	无	无
辛珠	独立非执行董事	无	无
桂水发	独立非执行董事	上海师牛资产管理有限公司	60.00%
		西藏云显股权投资合伙企业(有限合伙)	0.68%
		西藏云能股权投资合伙企业(有限合伙)	1.16%
		嘉兴云信投资管理合伙企业(有限合伙)	10.38%
		堆龙云优股权投资合伙企业(有限合伙)	2.40%
		嘉兴云服投资管理合伙企业(有限合伙)	7.73%
刘建忠	独立非执行董事	中义(泰州)医药科技有限公司	60.00%
		中义(北京)健康研究院	65.00%
李江峰	监事会主席	深圳市财智创享咨询服务合伙企业(有限合伙)	5.22%
		深圳市凯瑞康信息技术有限公司	3.52%
		宁波市达晨创元股权投资合伙企业(有限合伙)	3.62%

姓名	公司职务	对外投资的企业	持股比例
		深圳市达晨创元股权投资企业（有限合伙）	0.91%
		福建中科南海食品有限公司	0.37%
		广州市丰华生物工程有限公司	0.25%
邹洁羽	监事	无	无
廖正芳	监事	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	2.50%
		天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）	0.42%
HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)	副总经理	无	无
王靖	财务负责人、董事会秘书	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	7.51%
		天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）	12.20%

注：武义坤健医药科技有限公司正在办理注销流程中

除上述对外投资外，公司董事、监事、高级管理人员与核心技术人员不存在其他对外投资情况，上述人员的对外投资与公司不存在利益冲突。

#### （八）董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其近亲属直接或间接持有发行人股份情况

公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员及其近亲属直接或间接持有发行人股份情况如下：

姓名	公司职务	直接持股（万股）	间接持股（万股）	间接持股方式	合计持股比例
XUEFENG YU (宇学峰)	总经理	1,787.4200	-	-	8.0279%
朱涛	副总经理	1,787.4200	65.7347	通过天津千益、天津千睿以及天津千智三个员工持股平台间接持有公司的股份	8.3232%
DONGXU QIU(邱东旭)	副总经理	1,711.4200	-	-	7.6866%
HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)	副总经理	1,633.4200	-	-	7.3363%
王靖	财务负责人、董事会秘书	-	66.3233	通过天津千益以及天津千睿两个员工持股平台间接持有公司的股份	0.2979%
李江峰	监事会主席	-	0.0009	通过财智创享（5.22%）下属达晨	0.0000%

姓名	公司职务	直接持股 (万股)	间接持股 (万股)	间接持股方式	合计持股 比例
				财智（5.75%）下属 达晨创联（10.80%） 持有公司 1.1454% 的 股权	
廖正芳	监事	-	10.0952	通过天津千益以及 天津千睿两个员工 持股平台间接持有 公司的股份	0.0453%
刘宣	-	155.0000	40.2377	通过天津千睿一个 员工持股平台间接 持有公司的股份	0.8769%

### （九）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬情况

#### 1、薪酬组成、确定依据及所履行的程序

除独立非执行董事外，仅在公司担任董事或监事的相关人员不领取薪酬。发行人向在公司任职的高级管理人员及核心技术人员支付的薪酬由基本薪酬+浮动薪酬组成；职工监事依照公司员工职务领取薪酬；独立非执行董事依照股东大会批准领取定额薪酬。其中，XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、SHOUBAI CHAO（巢守柏）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）、王靖、廖正芳作为公司员工领取薪酬；许强、林亮、梁颖宇、肖治作为非执行董事，不从公司领取薪酬；韦少琨、辛珠、桂水发、刘建忠作为公司独立非执行董事，领取薪酬；李江峰、邹洁羽仅作为监事，不从公司领取薪酬。

2018年6月，公司召开股东大会，审议成立薪酬与考核委员会，于2019年3月开始实施。公司已成立薪酬与考核委员会，并制定职权范围。薪酬与考核委员会的主要职责为制定及审阅董事及高级管理层的薪酬政策及架构并就雇员福利安排提供建议。

#### 2、薪酬总额占各期发行人利润总额的比重

报告期内，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬总额占利润总额的比重情况如下：

项目	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
薪酬总额（万元）	971.07	699.95	238.48
利润总额（万元）	-15,678.15	-13,827.17	-6,444.91

薪酬总额/利润总额	-	-	-
-----------	---	---	---

### 3、2019 年度从发行人及关联企业领取收入的情况

公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2019 年度在公司及其关联企业领取薪酬的情况如下：

项目姓名	任职情况	税前收入/津贴 (万元)	是否在关 联企业领 取薪酬	备注
XUEFENG YU (字学峰)	董事长、首席执行 官兼总经理	166.99	否	-
朱涛	执行董事、首席科 学官兼副总经理	175.02	否	-
DONGXU QIU (邱东旭)	执行董事、副总经 理	100.78	否	-
SHOUBAI CHAO (巢守 柏)	执行董事、首席运 营官兼副总经理	166.89	否	-
许强	非执行董事	-	-	-
林亮	非执行董事	-	-	-
梁颖宇	非执行董事	-	-	-
肖治	非执行董事	-	-	-
韦少琨	独立非执行董事	22.89	否	2019 年 3 月开始任 职
辛珠	独立非执行董事	22.89	否	2019 年 3 月开始任 职
桂水发	独立非执行董事	2.61	否	2019 年 11 月开始 任职
刘建忠	独立非执行董事	2.61	否	2019 年 11 月开始 任职
李江峰	监事会主席	-	-	-
邹洁羽	监事	-	-	-
廖正芳	职工监事	41.56	否	-
HELEN HUIHUA MAO (毛慧 华)	副总经理	166.99	否	-
王靖	财务负责人、董事 会秘书	101.84	否	-

注：公司任命的独立非执行董事于 2019 年 3 月 28 日 H 股上市时上任。在此之前，公司不存在任职满一年的独立非执行董事，依照公司制度规定，独立非执行董事的年薪应为 30.00 万元。

### 4、最近一年从发行人及关联企业领取收入的情况

最近一年，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在从关联企

业领薪的情况。

## 十一、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排

截至本招股说明书签署日，发行人在本次公开发行申报前共成立了三个员工持股平台：天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）、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）。具体情况详见本节“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”。

除上述情况外，截至本招股说明书签署日，公司不存在本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排的情况。

## 十二、发行人员工及社会保障情况

### （一）员工基本情况

#### 1、员工人数及变化情况

报告期内，随着公司规模的逐步扩张，员工人数也逐年增加。截至 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日，公司员工合计人数分别为 247 人、322 人及 429 人。

项目	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
员工人数	429	322	247

#### 2、员工专业、学历、年龄结构情况

截至 2019 年 12 月 31 日，发行人员工构成情况如下：

##### （1）按专业类别分类

项目	员工人数（人）	占员工总人数比例
管理人员	69	16.08%
研发人员	133	31.00%
生产人员	121	28.21%
质量人员	81	18.88%
销售人员	19	4.43%



财务人员	6	1.40%
合计	429	100.00%

## (2) 按教育程度分类

项目	员工人数(人)	占员工总人数比例
博士及以上	15	3.50%
硕士	121	28.21%
大学本科	201	46.85%
大专及以下	92	21.45%
合计	429	100.00%

## (3) 按年龄分类

项目	员工人数(人)	占员工总人数比例
51岁及以上	13	3.03%
41-50岁	27	6.29%
31-40岁	224	52.21%
30岁及以下	165	38.46%
合计	429	100.00%

## (二) 员工社会保障情况

## 1、员工社保、公积金的缴纳情况

## (1) 社会保险缴纳情况

报告期内，发行人为员工缴纳社会保险的基本情况如下：

单位：人

项目	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
社会保险缴纳人数	422	312	243
员工总人数	429	322	247
社会保险应缴未缴人数	0	0	0

截至2019年12月31日，共有员工429名，已为其中422名员工缴纳社会保险，缴纳比例为员工总人数的98.37%。报告期内，公司员工中存在退休返聘人员及超过社保征缴日期入职的员工，所以员工人数与社会保险缴纳人数存在差额情况。

未缴纳社会保险的原因及具体人数如下：

未缴纳原因	人数
退休返聘	4
超过社保征缴期入职	3
合计	7

注：2019年12月存在3名员工超过社保征缴期入职的情况，已于次月补充缴纳社保。

截至2019年12月31日，发行人已为多数员工缴纳社会保险，公司不存在应为员工缴纳社保而未缴纳的情况。

## (2) 住房公积金缴纳情况

项目	2019-12-31	2018-12-31	2017-12-31
住房公积金缴纳人数	418	310	222
员工总人数	429	322	247
住房公积金应缴未缴人数	0	0	0

截至2019年12月31日，发行人共有员工429名，已为其中418名员工缴纳住房公积金，缴纳比例为员工总人数的97.44%。报告期内，公司员工中存在退休返聘人员、外籍员工及上家单位未及时减员的情况，所以员工人数与住房公积金缴纳人数存在差额情况。

未缴纳住房公积金的原因及具体人数如下：

未缴纳原因	人数
退休返聘	4
外籍员工不需缴纳公积金	6
上家单位未及时减员，下月补缴	1
合计	11

注：2019年12月入职的员工中存在1名员工上家单位未及时减员的情况，已于次月补充缴纳住房公积金。

截至2019年12月31日，发行人已为多数员工缴纳住房公积金，公司不存在应为员工缴纳住房公积金而未缴纳的情况。

## 2、主管部门就发行人社会保险、住房公积金缴纳情况出具的意见

### (1) 相关主管部门就发行人有关社会保险的合规证明

2020年2月19日，天津经济技术开发区人力资源和社会保障局出具证明，证明自2016年1月1日至2019年12月31日，天津经济技术开发区人力资源和

社会保障局未接到过关于反映康希诺违反劳动保障法律法规以及社会保险法律和规章规定的举报投诉，亦未对康希诺进行过行政处罚。

### (2) 相关主管部门就发行人有关住房公积金的合规证明

2020年2月12日，天津市住房公积金管理中心出具证明，证明住房公积金缴存单位康希诺生物股份公司（住房公积金单位代码：2050100035289），住房公积金缴至2020年1月，自开户缴存以来未受到天津市住房公积金管理中心的行政处罚。

报告期内，发行人社会保险和住房公积金缴纳情况正常，不存在因违法社会保险、住房公积金缴纳方面的法律法规而受到行政处罚的情况。

### 3、发行人控股股东、实际控制人关于社会保险及住房公积金的承诺

公司控股股东、实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）已作出承诺：

若康希诺被有关政府部门/司法机关依法认定或被康希诺的员工本人合法要求补缴或者被追缴本次发行上市前应缴而未缴、未足额为其全体员工缴纳和代扣代缴各项社会保险金及住房公积金，或因此被有关部门处以罚款、滞纳金或被追究其他法律责任，本人承诺将承担所有补缴款项、罚款、滞纳金及其他支出，并承诺此后不向康希诺追偿，保证康希诺不会因此遭受任何经济损失。

## 第六节 业务和技术

### 一、发行人主要业务情况

#### (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

##### 1、主营业务介绍

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。在管理层带领下，公司推进了一系列创新疫苗的研发，研发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（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，百白破疫苗、肺炎疫苗、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。

公司研发团队汇聚了多位资深科学家和疫苗行业资深专家，他们曾经在赛诺菲巴斯德、阿斯利康和惠氏（现被辉瑞收购）、诺华制药、中生集团等国内外大型制药公司牵头负责或参与创新疫苗的研发、生产和销售。经过十余年钻研，公司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。同时制剂技术使得公司获批生产的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，领先于国际同类产品。截至 2020 年 3 月 31 日，公司围绕关键技术在内境外取得 19 项授

权发明专利，其中 16 项为境内发明专利，2 项为美国发明专利，1 项为欧盟发明专利，除专利以外，公司亦开发并掌握了多项疫苗研发中难以突破的专有技术和生产工艺。

凭借上述技术平台，公司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、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品的研发，除 MCV2 和 MCV4 外均在临床研究早期阶段。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-EBOV	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）	重组新型冠状病毒病	2020 年 3 月	临床 II 期进行中
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

在积极推进各项产品研发的同时，公司根据研发进展着手布局生产。截至本招股说明书签署日，公司在天津已基本建成总建筑面积约 38,000 平方米的生产厂房，设计年原液产能约为 7,000 万至 8,000 万剂，其设计、建造均按照国际标准实施。该厂房后续投入运营后将为公司疫苗产品生产提供产能保证。

## 2、主要产品

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、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品。截至 2020 年 6 月 7 日，公司产品管线及研发进度如下图所示：

疫苗产品线	生物制品分类	里程碑事件	临床前	临床试验申请			临床试验			新药申请
				临床批件申请	临床批件受理	临床批件获得	I期	II期	III期	
Ad5-EBOV	预防用生物制品1类	2017年10月取得新药证书								
MCV4	预防用生物制品6类	已提交NDA并取得受理								
MCV2	预防用生物制品3类	已提交NDA并取得受理								
婴幼儿用DTcp	预防用生物制品4类	正在进行临床I期试验								
DTcP加强疫苗	预防用生物制品4类	正在进行临床I期试验								
青少年及成人用Tdep	-注	临床批件申请								
DTcP-Hib联合疫苗	-	临床前研究								
PBPV	预防用生物制品1类	正在进行临床Ia期试验								
PCV13i	预防用生物制品3类	正在进行临床I期试验								
结核病加强疫苗	-注	正在进行临床Ib试验								
重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)	预防用生物制品1类	正在进行临床II期试验								
CSB012-腺病毒	-	临床前研究								
CSB015-脑膜炎	-	临床前研究								
CSB016-带状疱疹	-	临床前研究								
CSB017-脊髓灰质炎	-	临床前研究								

疫苗产品线	生物制品分类	里程碑事件	临床前	临床试验申请			临床试验			新药申请
				临床批件申请	临床批件受理	临床批件获得	I期	II期	III期	
CSB013-寨卡病毒	-	临床前研究								

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；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。

2、红框内产品为同一预防领域。

截至 2020 年 3 月 31 日，公司进入临床阶段的在研核心产品进展阶段、未来计划如下：

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	是	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 并获准进入加快审评程序	是	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，申报新药注册申请。	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。
PCV13i	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组。预计	2 月龄-5 岁婴幼儿、50	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	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与上述 DTcP 一致。



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
	2020年完成I期临床试验，预计2022年完成III期临床试验。	岁及以上老年人	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。			
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岁及以上老年人	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	新冠肺炎疫情条件允许时将尽快启动Ia期临床试验。 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。积极向EDCTP等国际组织沟通，申请在国外开展早期临床研究。	受新冠肺炎疫情影响与上述DTcP情况一致。
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。					

## (1) 埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV

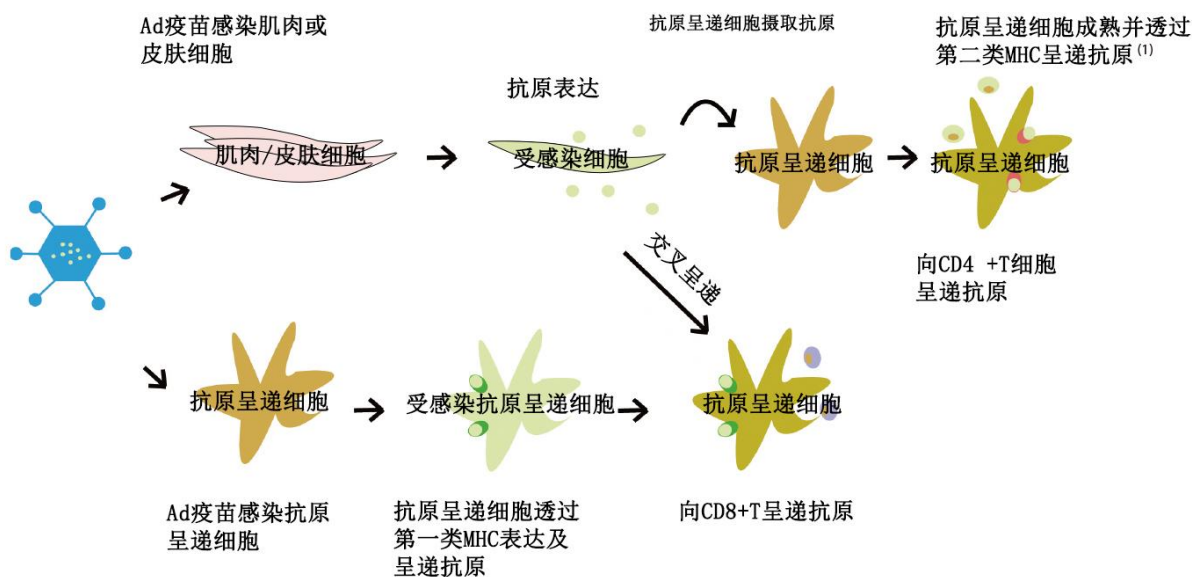
### ①产品概况

埃博拉出血热是由埃博拉病毒感染引起的严重人类传染病。埃博拉病毒感染病例的平均死亡率约为 50%。过往爆发的病例死亡率由 25%至 90%不等。近年来,我国公共卫生体系建设取得了巨大进步,但面对全球性的公共卫生事件爆发时,我国疫苗在研制、生产、供应等方面还存在效率、程序等方面的不足。重组埃博拉病毒病疫苗定位于国家战略的特殊需要,由军科院生物工程研究所与公司共同研发,研发成功后,新药证书和药品注册批件为两方共同所有。该疫苗的审评上市对于完善疫苗有条件批准制度和应急类疫苗申报注册,促使国家加大对涉及重大公共卫生事件的相关疫苗研发投入具有重大意义。埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 于 2017 年 10 月在国内获准上市,注册分类为 1 类预防用生物制品。该疫苗已申请作为应急使用及国家储备,是我国第一款获批的埃博拉病毒病疫苗。

目前该产品目标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作用机制

公司的 5 型复制缺陷型腺病毒载体中加入可介导埃博拉病毒进入细胞的埃博拉糖蛋白 EBOV-GP 的基因。Ad5-EBOV 通过刺激 B 细胞及 T 细胞(T 辅助细胞/杀伤 T 细胞)来诱发人体免疫力, B 细胞可直接分泌相应抗体,不同种类 T 细胞可辅助或直接杀伤病原。下图说明 Ad5-EBOV 刺激 T 细胞的作用机制:



注：第一类 MHC 分子及第二类 MHC 分子为人体内所有有核细胞表面上的主要组织相容性复合体（MHC）分子的两大主要类别，其功能是与来自病原体的抗原结合，并于细胞表面呈递，供适当的 T 细胞识别。

### ③产品特点与优势

#### A、对储存运输条件要求相对宽松，可及性更好

公司的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 属于冻干剂型，并且可于 2℃ 至 8℃ 之间稳定保存 12 个月，于 37℃ 保持稳定状态约三周。而默沙东的 VSV-EBOV 及大部分其他在研埃博拉病毒疫苗则通常需要在低于 -60℃ 的超低储存温度或难以在常温下储存较长时间，使其难以在非洲等热带地区运输及使用。故相比而言，公司的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 具有更好的稳定性，更易于在高温气候地区（如近年集中爆发埃博拉疫情的非洲地区）运输及使用，疫苗可及性更高。

#### B、安全性风险较低

公司的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 为非复制型病毒载体疫苗，安全性风险较低。Ad5-EBOV II 期临床试验的安全性数据显示，与默沙东 VSV-EBOV 临床相比，公司的 Ad5-EBOV 的严重不良事件发生率更低。

#### C、基于现时爆发的致死率较高的扎伊尔病毒株

国际上至今已发现五种不同类型的埃博拉病毒，其中以扎伊尔型所造成的死亡人数最多。Ad5-EBOV 的抗原是基于扎伊尔型埃博拉病毒的 2014 年 Makona 株，其导致了历史上最严重的埃博拉疫情爆发及 2014 年以来两次近期的疫情爆

发。其他在研疫苗则基于 1976 年扎伊尔株或 1995 年扎伊尔株而设计，因此 Ad5-EBOV 的毒株对于预防埃博拉病毒病更具现实意义。此外，由于各种不同的扎伊尔型埃博拉病毒株的 EBOV-GP 序列相似，Ad5-EBOV 已被证实可作预防所有其他扎伊尔型病毒株的应急用途，且有潜力预防进化后的扎伊尔型埃博拉病毒。

#### **④临床试验概述**

##### **Ia 期临床试验**

研究设计：Ia 期临床试验系对 120 名年龄在 18 至 60 岁之间的健康亚洲成年人进行的随机、双盲、安慰剂对照试验。60 名受试者按照 2:1 的比例被随机分配接种低剂量（ $4.0 \times 10^{10}$  个病毒颗粒）或安慰剂对照。在最初低剂量和安慰剂对照组中显示安全性和耐受性七天之后，另外 60 名受试者按照 2:1 的比例被随机分配接种高剂量（ $1.6 \times 10^{11}$  个病毒颗粒）或安慰剂对照。

安全性：仅发现 1 级（轻度）局部反应（如接种位置和周围的疼痛），并无 3 级或者以上疫苗相关的不良事件，和其他埃博拉疫苗类似，表明 Ad5-EBOV 具有良好的耐受性。

免疫原性：免疫原性结果表明，免疫接种后第 28 天 EBOV-GP 在低和高剂量组中，抗体阳性率分别为 95.0% 和 100%，GMT 水平分别为 683 及 1,306。与低剂量疫苗相比，高剂量疫苗显示更好的免疫原性。

##### **Ib 期临床试验**

研究设计：Ib 期临床试验系一项评估 Ad5-EBOV 的安全性、耐受性和免疫原性的单中心、开放标签试验。受试者包括 61 名年龄在 18 岁至 60 岁之间的健康非洲成年人。设立两个剂量组，较低剂量组（ $8 \times 10^{10}$  个病毒颗粒）及较高剂量组（ $1.6 \times 10^{11}$  个病毒颗粒）的受试者数目分别为 31 名及 30 名。

安全性：在 Ib 期临床试验中，所有的不良事件都是轻度（1 级）或中度（2 级）。任何受试者均无严重不良事件。

免疫原性：低剂量和高剂量组受试者的 EBOV-GP 抗体滴度数量在第 14 天显著增加，GMT 分别为 1,374 和 1,186，在第 28 天，GMT 分别为 1,919 和 1,685，T 细胞反应在第 14 天达到顶峰。此外，在该 Ib 期临床试验及 Ia 期临床试验中，

并未发现非洲及亚洲种族群体之间在免疫反应上存在种族或人种的差异。

## II 期临床试验—注册试验

研究目的：II 期临床试验的主要目的为评估低剂量组（ $8.0 \times 10^{10}$  个病毒颗粒）及高剂量组（ $1.6 \times 10^{11}$  个病毒颗粒）的 Ad5-EBOV 疗效及安全性。

研究设计：公司的 II 期临床试验是在塞拉利昂对 500 名年龄为 18 至 50 岁的健康成人进行的单中心、随机、双盲及安慰剂对照的试验。参与者按 2:1:1 的比例依次入组并随机分配接种高剂量疫苗、低剂量疫苗或安慰剂。

安全性：II 期临床试验显示 Ad5-EBOV 安全且耐受性良好。大多数不良事件为轻度（1 级）或中度（2 级）。高剂量疫苗组中有三起严重不良事件（疟疾、胃肠炎及致命性哮喘发作）报告，但这几例非致命事件均被认为与疫苗无关，并于入院后得到解决。7 天及 28 天内不良事件的统计数据如下表所示：

	安慰剂 (n=125)	低剂量疫苗 (n=125)	高剂量疫苗 (n=250)	P 值
7 天内征集性不良事件 <sup>(2)</sup>				
是否出现	54 (43%)	60 (48%)	132 (53%)	0.2093
1 级 <sup>(1)</sup>	49 (39%)	56 (45%)	121 (48%)	0.2449
2 级	10 (8%)	12 (10%)	33 (13%)	0.3039
3 级	1 (1%)	0	3 (1%)	0.8110
7 天内征集性注射部位不良事件				
是否出现	17 (4%)	31 (25%)	65 (26%)	0.0169
疼痛				
1 级	14 (11%)	25 (20%)	48 (19%)	0.1009
2 级	1 (1%)	1 (1%)	6 (2%)	0.4542
硬结				
1 级	0	1 (1%)	3 (1%)	0.8110
2 级	0	1 (1%)	2 (1%)	0.8114
3 级	0	0	1 (<1%)	1.0000
发红				
1 级	2 (2%)	2 (2%)	4 (2%)	1.0000
2 级	0	0	5 (2%)	0.0802
肿胀				

	安慰剂 (n=125)	低剂量疫苗 (n=125)	高剂量疫苗 (n=250)	P 值
1 级	0	2 (2%)	5 (2%)	0.3660
2 级	0	1 (1%)	1 (<1%)	1.0000
3 级	0	0	1 (<1%)	1.0000
皮疹				
1 级	1 (1%)	0	0	0.5000
瘙痒				
1 级	2 (2%)	6 (5%)	12 (5%)	0.3138
2 级	0	0	1 (<1%)	1.0000
7 天内征集性全身不良事件				
是否出现	45 (36%)	45 (36%)	105 (42%)	0.3954
发热				
1 级	11 (9%)	11 (9%)	20 (8%)	0.9328
2 级	2 (2%)	3 (2%)	8 (3%)	0.7158
头痛				
1 级	21 (17%)	22 (18%)	56 (22%)	0.3618
2 级	6 (5%)	4 (3%)	11 (4%)	0.8778
3 级	1 (1%)	0	1 (<1%)	1.0000
疲劳				
1 级	8 (6%)	10 (8%)	22 (9%)	0.7685
2 级	0	1 (1%)	3 (1%)	0.8110
呕吐				
1 级	0	2 (2%)	2 (1%)	0.3727
腹泻				
1 级	3 (2%)	3 (2%)	3 (1%)	0.5023
2 级	1 (1%)	0	1 (<1%)	1.0000
肌肉疼痛				
1 级	4 (3%)	7 (6%)	12 (5%)	0.6696
2 级	1 (1%)	1 (1%)	3 (1%)	1.0000
关节疼痛				
1 级	2 (2%)	7 (6%)	18 (7%)	0.0577
2 级	1 (1%)	2 (2%)	1 (<1%)	0.5610
咽喉痛				

	安慰剂 (n=125)	低剂量疫苗 (n=125)	高剂量疫苗 (n=250)	P 值
1 级	0	1 (1%)	2 (1%)	0.8114
2 级	0	0	1 (<1%)	1.0000
咳嗽				
1 级	1 (1%)	0	4 (2%)	0.4500
2 级	0	0	1 (<1%)	1.0000
28 天内非征集性不良事件 (2)				
是否出现	67 (54%)	81 (65%)	147 (59%)	0.1982
1 级	63 (50%)	78 (62%)	143 (57%)	0.1617
2 级	10 (8%)	8 (6%)	14 (6%)	0.6421

资料来源: 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, Lancet (2017);

注: (1) 1 级 (轻度) = 轻微反应

2 级 (中度) = 中度反应

3 级 (严重) = 严重反应

(2) 征集性不良事件指来自组织数据收集系统的报告, 非征集性不良事件指同时来自组织数据收集外的报告。

免疫原性: II 期临床试验终点主要采用 GMT 检测 EBOV-GP 特异性抗体反应。GMT 水平越高, 免疫应答越强。自接种后第 14 天起, 高剂量组及低剂量组均至少有 96% 的受试者中检测到抗体应答, 并于第 28 天达到三个采样点中的高峰。

	第 14 天			第 28 天			第 168 天		
	安慰剂 (n=125)	低剂量疫苗 (n=123)	高剂量疫苗 (n=248)	安慰剂 (n=125)	低剂量疫苗 (n=123)	高剂量疫苗 (n=249)	安慰剂 (n=124)	低剂量疫苗 (n=123)	高剂量疫苗 (n=246)
GMT	6.2	1251.0	1728.4	6.8	1471.8	2043.1	6.0	223.3	254.2
(95% CI <sup>(1)</sup> ) <sup>(2)</sup>	(5.2-7.3)	(976.6-1602.5)	(1459.4-2047.0)	(5.5-8.3)	(1151.0-1881.8)	(1762.4-2368.4)	(5.1-7.0)	(148.2-336.4)	(185.0-349.5)
应答者人数	6	118	241	8	118	244	5	93	179
(%; 95% CI <sup>(1)</sup> ) <sup>(2)</sup>	(5%;2-10)	(96%;91-99)	(97%;94-99)	(6%;3-12)	(96%;91-99)	(98%;95-99)	(4%; 1-9)	(76%;67-83)	(73%;67-78)

资料来源: Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial, Lancet (2017)

(1) 95%CI 指 95%置信区间, 表示 95%的受试者处于相关范围内。

(2) 在全部治疗组中观察到显著差异, 三个时间点的 P 值均小于 0.0001。

结论: 试验结果表明对健康的塞拉利昂成人而言, Ad5-EBOV 具备安全性及令人满意的免疫原性, 最佳剂量为  $8.0 \times 10^{10}$  个病毒颗粒。

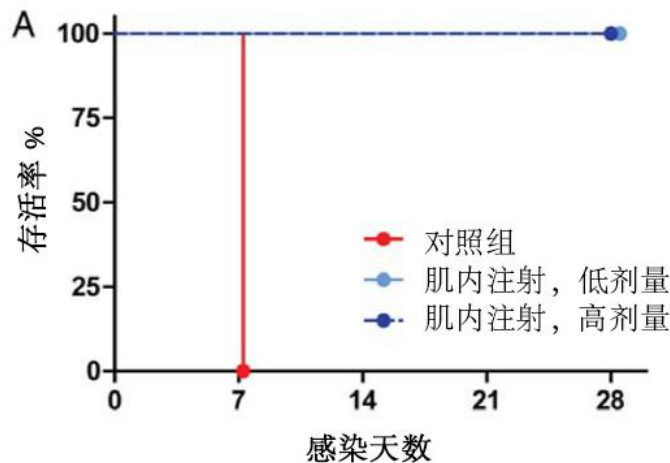


### ⑤保护性攻毒研究概要

国家药监局根据免疫原性数据及动物保护性攻毒研究批准公司埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 上市申请。动物保护性攻毒设计和结果如下：

研究设计：将参加试验的雌性食蟹猴随机分为三组，在两个研究组中进行 Ad5-EBOV 肌内注射，分别为低剂量组（ $4 \times 10^{10}$  个病毒颗粒）和高剂量组（ $2 \times 10^{11}$  个病毒颗粒），每组三只食蟹猴。另两只食蟹猴组成的对照组获注射 Ad5-lacZ 作为模拟免疫，一只接受肌内注射，另一只接受皮下注射。免疫接种 28 天后，再向所有食蟹猴注射  $1000 \times LD_{50}$  的野生型 Makona 埃博拉病毒。观察受攻击后 16 天内的存活率及体重变化，12 天后再次观察存活率，共 28 天。

保护性：保护性攻毒研究显示对照组的两只猴子接受攻毒 7 天内死亡，而高剂量及低剂量疫苗组的全部猴子均存活。此研究中的存活率如下图所示：



资料来源：重组埃博拉病毒病疫苗（Ad5-EBOV）II 期临床试验方案

### ⑥与默沙东 VSV-EBOV 的保护性比较研究

公司将 Ad5-EBOV 临床试验（Ia 期、Ib 期以及 II 期临床试验）血清抗体滴度与默沙东其中一个 VSV-EBOV I 期试验进行了比较研究。该项研究均使用 EC90（90%有效浓度）方法来测量抗体滴度。对比结果如下：

接种疫苗 28 天后 Ad5-EBOV 的 GP 抗体 EC90 GMT 及血清阳转率						
试验	场地	剂量	受试者数目	EC90GMT	血清阳转率 (EC90 $\geq 10$ )	疗效率 (EC90 $\geq 900$ )
随机、双	中国	安慰剂	40	5	0	0

接种疫苗 28 天后 Ad5-EBOV 的 GP 抗体 EC90 GMT 及血清阳转率						
试验	场地	剂量	受试者数目	EC90GMT	血清阳转率 (EC90 ≥ 10)	疗效率 (EC90 ≥ 900)
盲、安慰剂对照、Ia 期试验	台州	4.0*10 <sup>10</sup> 个病毒颗粒	40	683	95%	65%
		1.6*10 <sup>11</sup> 个病毒颗粒	40	1,306	100%	95%
单中心, 开放标签, Ib 期临床试验	中国杭州	8.0*10 <sup>10</sup> 个病毒颗粒	31	1,919	100%	96.67%
		1.6*10 <sup>11</sup> 个病毒颗粒	30	1,685	100%	96.77%
单中心, 随机, 双盲, 安慰剂对照, II 期试验	塞拉利昂	安慰剂	125	7	6%	3.20%
		8.0*10 <sup>10</sup> 个病毒颗粒	123	1,472	96%	89.43%
		1.6*10 <sup>11</sup> 个病毒颗粒	249	2,043	98%	95.58%

资料来源: Ia 期、Ib 期及 II 期临床试验的临床试验数据

接种疫苗 28 天后 VSV-EBOV 的 GP 抗体 EC90		
组别	统计数据	EC90 (扎伊尔-梅菱噶株)
安慰剂	受试者人数	11
	GMT	4
	中位数	4
	最小至最大值	1-21
3*10 <sup>6</sup> 个病毒颗粒	受试者人数	20
	GMT	283
	中位数	381
	最小至最大值	1-12,351
3*10 <sup>7</sup> 个病毒颗粒	受试者人数	20
	GMT	1429
	中位数	1025
	最小至最大值	271-17,581

资料来源: A Recombinant Vesicular Stomatitis Virus Ebola Vaccine, the New England Journal of Medicine (2015)

Ad5-EBOV 疫苗接种 28 天后, 在 Ib 期临床试验及 II 期临床试验中, 8.0×10<sup>10</sup> 个病毒颗粒组 (目标单人剂量) 的抗体 GMT 水平分别为 1,919 和 1,472, 统计平均值为 1,553, 接近 VSV-EBOV 的结果 1,429 (高剂量)。

上述结果表明, 人体中 Ad5-EBOV (8.0×10<sup>10</sup> 个病毒颗粒) 和 VSV-EBOV

( $3 \times 10^7$  个病毒颗粒) 所诱导的抗 EBOV-GP 抗体水平一致, 表明这两种疫苗具有类似的保护性。

## (2) 脑膜炎球菌结合疫苗 (MCV4/MCV2)

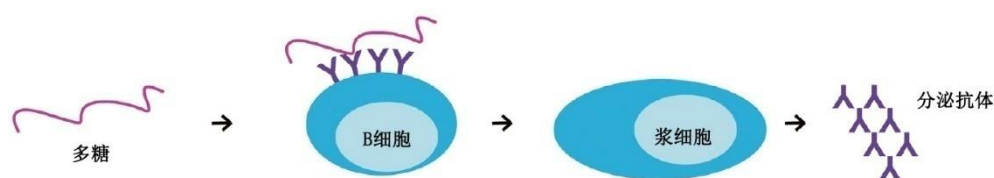
### ①作用机制

脑膜炎球菌病是主要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。脑膜炎的症状与流感相似, 在早期很难被发现。如果没有及时治疗, 脑膜炎足以致命, 死亡率约为 20% 至 35%。罹患脑膜炎还可能导导致永久性残疾 (如脑部损伤, 失聪和认知障碍) 等后遗症。

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。血清型的流行程度在不同地区有所差异。历史上 A 群脑膜炎球菌是最常见的病原体, 迄今 90% 的病例均与其相关; 而近年来, 血清型 C 及 W135 亦更为常见。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。

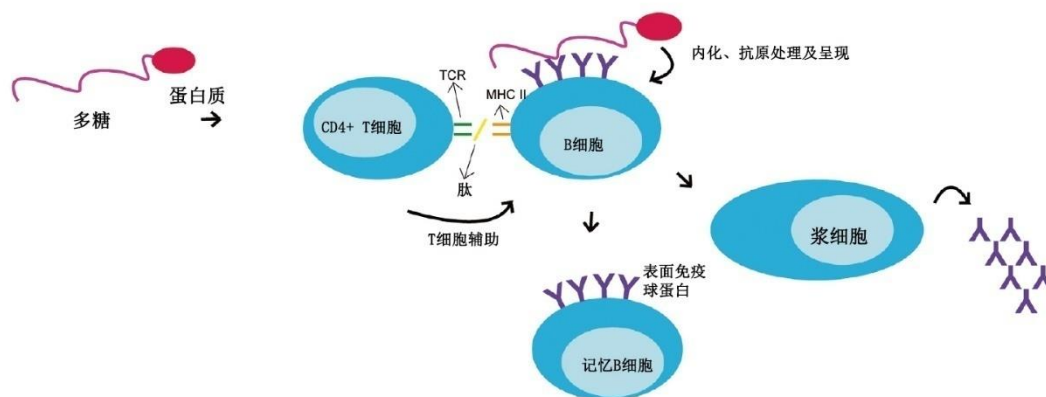
目前脑膜炎球菌疫苗主要有两种: 多糖疫苗及结合疫苗。二者作用机制存在较大差异, 具体如下图所示:

多糖疫苗作用机制如下:



荚膜多糖是非 T 细胞依赖性抗原, 进入机体后无需 T 细胞就能依赖 B 细胞产生相应的 IgM 抗体, 但不能产生 IgG 抗体且无记忆性 B 细胞产生。

多糖蛋白结合疫苗作用机制如下:



多糖和蛋白质共价偶联后，结合物通过胞饮作用进入 B 细胞，在细胞内被水解成抗原肽，然后与胞质内的 MHC II 类抗原结合，形成抗原肽-MHC II 复合物并分泌到 B 细胞表面，从而可与 T 细胞表面识别受体结合，促使 T 细胞活化、增殖并分泌一系列细胞因子，该细胞因子可辅助 B 细胞分化产生 IgG 和 IgM 抗体，同时部分 B 细胞可分化为记忆 B 细胞。

作用机制的差异决定二者在临床效果方面存在显著差异。就多糖疫苗而言，多糖抗原大多属于 T 细胞非依赖性抗原，具有以下以下特点：A、在幼小动物或婴幼儿（一般 2 岁以下）体内只能产生微弱的免疫反应，甚至不产生免疫反应；B、产生的低亲和力抗体，主要为 IgM 抗体；C、只产生短暂的免疫反应，不具备反复接种时的免疫记忆和免疫增强效应；D、容易产生免疫耐受；E、普通佐剂对这种抗原不易起到免疫增强的作用。

结合疫苗有效克服了多糖疫苗上述不足。在结合疫苗中，多糖与载体蛋白（如 CRM197、DT 或 TT）共价结合，其可通过辅助 T 细胞改变多糖的免疫学性质，使多糖的免疫原性大大增强，从而产生高亲和力抗体及记忆 B 细胞，故结合疫苗可用于加强免疫接种进一步增强免疫应答。结合疫苗有效成分为脑膜炎奈瑟菌的荚膜多糖与载体蛋白的偶联结合物。荚膜多糖抗原引起的抗体可以与细菌的荚膜结合，配合补体杀死入侵细菌。结合蛋白可以促进抗体成熟使其亲和力增加，同时可以诱导接种者针对荚膜多糖的免疫记忆，使得保护的有效时间大大延长。

虽然国内脑膜炎球菌疫苗在 2 岁以下儿童中的疫苗接种率高，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。

公司在研的 MCV2 和 MCV4 正是基于自身结合平台技术，切入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。目前发达国家的多糖疫苗已被 MCV4 替代，公司产品的上市将填补国内该产品的空白。

## **②产品特点 and 优势**

A、采用 CRM197 作为载体蛋白，安全性更高。结合疫苗中载体选择是重要技术环节，载体蛋白需要兼顾三方面临床需求：安全有效对人体无毒性、不引起变态反应、增强多糖的免疫原性。常用载体蛋白有以下几种：白喉类毒素（DT）、破伤风类毒素（TT）、基因突变后减毒的白喉类毒素 CRM197。国内目前结合疫苗的载体多采用 TT，该类载体存在的不足在于与其他包含 TT 成分的疫苗同时使用时可能产生免疫抑制。针对这一问题，公司选择了不同的技术路径，采用 CRM197 作为载体蛋白。CRM197 采用基因突变的方式进行分子脱毒，相较于传统工艺中 DT 或 TT 的化学脱毒方式，有效避免了毒性逆转的风险，可以成为更安全的载体蛋白，同时保持蛋白质的空间结构不会发生变化。

B、采用的发酵培养基不含动物源成分，可以避免动物源性培养基存在的病毒和动物异种蛋白带来的污染，同时也避免了动物源性蛋白胨导致的质量不稳定，有利于提高疫苗质量并降低疫苗安全性风险,同时亦有利于部分宗教信仰人群的使用。

C、优化了多糖发酵工艺参数，多糖产量显著提高。脑膜炎球菌发酵过程中的碳源浓度、培养温度、pH 值、接种浓度、溶氧（DO）及搅拌速度等一系列工艺控制点均会对荚膜多糖产量产生显著影响。公司研发团队凭借扎实的专业基础和丰富的实践经验，经过摸索后对发酵工艺多项技术控制点进行了优化，使放大工艺中的多糖产量显著提升。

D、在多糖分离纯化工艺中避免使用传统工艺中所需的苯酚、氯仿、蛋白酶等对人体明显有害的试剂，提高了目标产物的纯度，节省了人员操作步骤，降低了由于工艺或操作本身所引入的风险，同时减少了对环境有害的物质排放。

## **③临床试验概述**

公司 MCV4 和 MCV2 临床结果具体情况如下：

## **MCV4**

公司在研 MCV4 是预防脑膜炎的四价结合疫苗，可覆盖 A、C、Y 及 W135 群血清型，拟用商品名“曼海欣”。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“Nimenrix”，目前该三款产品均未在国内申请注册。截至本招股说明书签署日，包括发行人在内，国内有 4 家机构 MCV4 产品处于临床试验阶段。发行人 MCV4 已提交 NDA 并获受理，MCV4 符合《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》和《中华人民共和国疫苗管理法》中规定的优先审评审批范围，目前已获批进入优先审评审批程序，被纳入优先审评审批程序后，国家药品监督管理局药品审评中心将优先安排技术审批、样品检验等环节，将大大缩减在审时间，产品预计 2020 年通过批准并上市销售，公司有望成为国内首家获批 MCV4 的疫苗企业。

相较脑膜炎球菌多糖疫苗产品，公司在研 MCV4 的适用年龄为 3 个月至 6 岁，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。与国内已获批的 MCV2 产品相比，MCV2 虽可覆盖 23 个月以下的幼儿，但公司 MCV4 可额外涵盖 Y 和 W135 两种血清型，因此保护范围更广。

### **A、临床试验概要**

公司 MCV4 目前已完成 I 期和 III 期临床试验，I 期临床结果初步显示出公司 MCV4 在各不同年龄组中具有良好的安全性及耐受性。III 期临床结果显示公司 MCV4 以 3 剂次免疫程序 (0,1,2) 用于 3 月龄，以 2 剂次免疫程序 (0,1 或 0,3) 用于 6-23 月龄，以 1 剂次免疫程序用于 2-6 周岁健康儿童后，均表现出良好的安全性和免疫原性。

### **B、I 期临床试验**

研究目的：I 期临床试验的目的是评价在研 MCV4 的安全性。主要研究终点为 (i) 每次注射疫苗后（如超过一剂）30 分钟、7 天及 30 天内的不良反应（包括整体不良反应、局部不良反应及全身不良反应）；及 (ii) 18 周岁或以上及 2 至 6 岁年龄组于接种后出现肝肾功能及血液常规异常的情况。

研究设计：I 期临床试验采用单臂设计，样本量为 96 人，包括四个年龄组（3

月龄、6至23月龄、2至6岁及18岁或以上)。样本量及免疫程序的详情见下表所示:

年龄组	样本量 (人)	剂量
≥18 岁	24	1 <sup>(1)</sup>
2-6 岁	24	1 <sup>(1)</sup>
6-23 月龄	24	2 (0,1) <sup>(2)</sup>
3 月龄	24	3 (0,1,2) <sup>(3)</sup>
<b>总计</b>	<b>96</b>	

注: (1) 1 指在适用年龄范围内共 1 剂;

(2) 2 (0,1) 指 6 至 23 月龄受试者接种 2 剂, 第二剂在首剂之后一个月接种;

(3) 3 (0,1,2) 指共 3 剂, 首剂在 3 月龄接种, 第二剂在首剂之后一个月接种, 第三剂在首剂之后两个月接种。

**安全性:** 在 I 期临床试验中, 绝大部分的不良反属 1 级 (轻度) 及 2 级 (中度), 在所有年龄组的受试者中, 并未出现与疫苗有关的严重不良事件。肝肾功能及血液常规测试中的所有异常情况均属 1 级 (轻度) 及 2 级 (中度), 并未出现 3 级 (严重) 异常情况。

**结论:** 公司的在研 MCV4 在各不同年龄组中均显示出良好的安全性及耐受性, 可开展 III 期临床试验。

### C、III 期临床试验-注册试验

MCV4 的 III 期临床试验于 2018 年 12 月完成并已取得相关临床试验总结报告。

**研究目的:** III 期临床试验的目的是与市场上在售阳性疫苗进行比较研究, 评价 MCV4 应用于 3 月龄 (90-119 天)、6 月龄-6 周岁健康儿童后的安全性和免疫原性。III 期临床试验的主要研究终点为: (i) 接种疫苗的安全性, 主要关注在每次免疫注射后 (如超过一剂) 30 分钟、7 天及 30 天内及基础免疫完成后 6 个月内的不良反应; 及 (ii) 基础免疫后第 30 天血清阳转率。

**研究设计:** III 期临床试验采用随机、双盲和阳性对照的非劣效研究设计, 样本量为 2,520 名受试者, 其中包括三个年龄组 (3 月龄、6 至 23 月龄及 2 至 6 岁)。由于脑膜炎球菌疾病的发病率在 12 个月以下婴幼儿中最高, 故 23 个月以下的年龄组 (3 个月及 6 至 23 个月) 为主要年龄组。III 期临床试验各年龄组的研究设计详情如下表所示:

年龄组	组别	疫苗	样本量 (人)	免疫程序	持续的持久性/加强免疫研究 <sup>(5)</sup>
3月龄 (90-119天)	康希诺	MCV4	360	3 (0,1,2) <sup>(1)</sup>	240名受试者参与免疫持久性和加强免疫研究:120名受试者于12月龄接受加强免疫接种,在加强免疫前、免疫后30天及18月龄时采集血液样本检测免疫原性。另120名未接受加强免疫的受试者于18月龄时采集血液样本检测免疫原性。
	沃森生物 <sup>(6)</sup>	MCV2	360	3 (0,1,2)	不适用
6-23月龄	康希诺	MCV4	360	2 (0,1) <sup>(2)</sup>	120名受试者参与持久性研究:于该120名受试者完成基础免疫后6及12个月时采集血液样本检测免疫原性。
	罗益生物	MCV2	360	2 (0,1)	不适用
6-23月龄(4)	康希诺	MCV4	360	2 (0,3)	120名受试者参与持久性研究:于该120名受试者完成基础免疫后6及12个月时采集血液样本检测免疫原性。
	武汉生物	MPSV-A	120	2 (0,3)	不适用
2-6岁	康希诺	MCV4	300	1 <sup>(3)</sup>	不适用
	沃森生物	MPSV4	300	1	不适用
总计			2520 <sup>(4)</sup>		

注:(1) 3 (0,1,2)指共3剂,首剂在3月龄提供,第二剂在首剂后一个月接种,第三剂在首剂后两个月接种;

(2) 2 (0,1)指6至23月龄受试者接种2剂,第二剂在首剂之后一个月接种;

(3) 1指2至6岁期间共1剂;

(4) 在6至23月龄组中设定该试验组,仅作免疫程序研究用途,并非为了与MPSV-A产品比较免疫原性或安全性,相关结果显示2 (0,1)及2 (0,3)免疫程序均达到目标安全性及免疫原性结果,而且与2 (0,1)免疫程序相比,2 (0,3)免疫程序展示出更好的免疫原性;

(5)持久性及加强免疫研究旨在研究于基础免疫后的免疫原性持久性及加强免疫的必要性,其并非公司的主要临床试验目的。

(6)沃森生物MCV2、罗益生物MCV2疫苗为国内已上市MCV2产品,武汉生物MPSV-A疫苗为国内已上市MPSV-A产品,沃森生物MPSV4疫苗为国内已上市MPSV4产品。

公司为三个年龄组设定不同的免疫程序,主要是由于各年龄组受试者的免疫系统存在差异。新生婴儿的免疫系统功能在出生时并未成熟,免疫功能将随着年龄逐步发展。因此,3个月年龄组需要最大针次(3针),而6至23个月年龄组(2针)及2至6岁年龄组(1针)所需针次有所减少。

该项临床试验的安全性结果和免疫原性结果如下:

#### a、安全性

接种公司MCV4及对照疫苗后30天内的针次合并总安全性结果如下表所



示：

年龄组	组别	人数	不良反应发生率			不良反应级别 <sup>(3)</sup>			
			不良反应发生率	95% CI <sup>(1)</sup>	P <sup>(2)</sup>	1级	2级	3级	P
3月龄	康希诺	360	46.4%	41.2-51.4	<0.001	93	68	6	<0.001
	沃森生物 MCV2	360	61.4%	56.4-66.4		110	86	25	
6-23个月	康希诺	360	35.6%	30.6-40.5	0.192	43	75	10	0.179
	罗益生物 MCV2	360	40.3%	35.2-45.3		49	80	16	
2-6岁	康希诺	300	22.7%	17.9-27.4	>0.999	35	26	7	0.857
	沃森生物 MPSV4	300	22.7%	17.9-27.4		42	23	3	

注：(1) 95% CI 指 95%置信区间

(2) P&gt;0.05 表示两组间无显著统计数据差异。P≤0.05 表示两组间有显著统计差异

(3) 1级（轻度）=轻微反应，2级（中度）=中度反应，3级（严重）=严重反应

III 期临床试验显示，公司 MCV4 在所有年龄组中具备较好的安全性及耐受性。绝大部分的不良反属 1 级（轻度）及 2 级（中度），在所有年龄组的受试者中，并未出现与疫苗有关的严重不良事件。具体表现为：(i) 在 3 月龄组中，公司 MCV4 的安全性优于沃森生物 MCV2 疫苗；(ii) 在 6 至 23 月龄组中，公司 MCV4 的安全性与罗益生物 MCV2 疫苗相当；及 (iii) 在 2 至 6 岁年龄组中，公司 MCV4 的安全性与武汉生物 MPSV-A 疫苗相当。

### b、免疫原性

主要免疫原性测量指标血清阳转率的结果如下：

年龄组	血清型	组别	人数	血清阳转人数	阳转率% <sup>(1)</sup> 95% CI <sup>(2)</sup>	率差% 95% CI <sup>(3)</sup>
3月龄	A	康希诺	338	309	91.4 (88.4-94.4)	-1.5 (-5.6~2.6)
		沃森生物 MCV2	339	315	92.9 (90.2-95.7)	
	C	康希诺	338	300	88.8 (85.4-92.1)	-1.7 (-3.2~6.7)
		沃森生物 MCV2	339	295	87.0 (83.4-90.6)	
	Y	康希诺	338	298	88.2 (84.7-91.6)	-
	W135	康希诺	338	336	99.4 (98.6-100.0)	-
6-23月龄	A	康希诺	344	333	96.8 (94.9-98.7)	9.4 (5.4~13.4)
		罗益生物 MCV2	334	292	87.4 (83.9-91.0)	
	C	康希诺	344	307	89.2 (86.0-92.5)	-3.6 (-7.9~0.7)

年龄组	血清型	组别	人数	血清阳转人数	阳转率% <sup>(1)</sup> 95% CI <sup>(2)</sup>	率差% 95% CI <sup>(3)</sup>
		罗益生物 MCV2	334	310	92.8 (90.0-95.6)	
	Y	康希诺	344	308	89.5 (86.3-92.8)	-
	W135	康希诺	344	330	95.9 (93.8-98.0)	-
2-6岁	A	康希诺	292	280	95.9 (93.6-98.2)	13.7 (8.8~18.7)
		沃森生物 MPSV4	297	244	82.2 (77.8-86.5)	
	C	康希诺	292	260	89.0 (85.5-92.6)	-1.5 (-6.4~3.4)
		沃森生物 MPSV4	297	269	90.6 (87.3-93.9)	
	Y	康希诺	292	253	86.6 (82.7-90.6)	35.8 (28.9~42.7)
		沃森生物 MPSV4	297	151	50.8 (45.2-56.5)	
	W135	康希诺	292	273	93.5 (90.7-96.3)	38.6 (32.3~45.0)
		沃森生物 MPSV4	297	163	54.9 (49.2-60.5)	

注：(1) 阳转率是免疫原性的主要指标

(2) 95%CI指95%置信区间

(3) 若率差<95%CI的下限 $\geq$ 10%，则结果显示非劣，若95%CI的下限 $>$ 10%，则结果显示优效

临床 III 期试验的血清阳转率结果显示：

(i) 在 3 月龄组中，血清型 Y 及 W135 的阳转率均达到方案的设计目标值，血清型 A 及 C 的血清阳转率均非劣效于沃森生物 MCV2 疫苗；

(ii) 在 6 至 23 月龄组中，血清型 Y 及 W135 的阳转率均达到方案的设计目标值，血清型 A 及 C 的血清阳转率均非劣效于罗益生物 MCV2 疫苗；

(iii) 在 2 至 6 岁年龄组中，就血清型 Y 及 W135 的血清阳转率而言，公司 MCV4 的免疫原性均优效于沃森生物 MPSV4 疫苗，就血清型 A 及 C 的血清阳转率而言，公司 MCV4 的免疫原性均非劣效于沃森生物 MPSV4 疫苗；

次要免疫原性指标（GMT 水平、阳性率及抗体 $\geq$ 1:128 比例）的具体情况如下：

(i) 在 3 月龄组中，A 群抗体在 GMT、阳性率及 $\geq$ 1:128 比例 3 个指标上与沃森生物 MCV2 疫苗无统计学差异，C 群在 GMT 及 $\geq$ 1:128 比例 2 个指标上高于沃森生物 MCV2 疫苗，在阳性率上与沃森生物 MCV2 疫苗无统计学差异。

(ii) 在 6-23 月龄 (0,1) 组中, A 群抗体在 GMT、阳性率及 $\geq 1:128$  比例 3 个指标上与罗益生物 MCV2 疫苗无统计学差异; C 群抗体在 GMT、阳性率及 $\geq 1:128$  比例 3 个指标上与罗益生物 MCV2 疫苗无统计学差异。

(iii) 在 2 至 6 岁年龄组中, A、W135、Y 群抗体在 GMT、阳性率及 $\geq 1:128$  比例 3 个指标上高于沃森生物 MPSV4 疫苗; C 群抗体在 GMT 和 $\geq 1:128$  2 个指标上, 高于沃森生物 MPSV4 疫苗, 在阳性率指标上与武汉生物 MPSV-A 疫苗无统计学差异。

III 期临床试验结论: 临床试验结果显示公司 MCV4 以 3 剂次免疫程序(0,1,2) 用于 3 月龄, 以 2 剂次免疫程序 (0,1 或 0,3) 用于 6-23 月龄, 以 1 剂次免疫程序用于 2-6 周岁健康儿童后, 均表现出良好的安全性和免疫原性。

## **MCV2**

公司在研 MCV2 可覆盖 A、C 血清型, 拟用商品名“美奈喜”。公司 MCV2 和 MCV4 在作用机制和产品特性上均一致, 仅覆盖血清型较 MCV4 少 Y、W135 两种血清型。

公司 MCV2 已提交 NDA 申请并于 2019 年 2 月 21 日获得国家药品监督管理局受理, 预计将于 2020 年取得药品注册批件并上市销售。

### **A、临床试验概要**

公司 MCV2 已完成 I 期和 III 期临床试验, I 期临床结果初步显示公司 MCV2 在各不同年龄组中具有良好的安全性及耐受性。III 期临床试验显示, 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。

### **B、I 期临床试验**

研究目的: 该 I 期临床试验是评估 MCV2 的安全性。主要研究终点为: (i) 接种后 30 分钟、7 天及 30 天内的不良反应 (包括整体不良反应、局部不良反应及全身不良反应); 及 (ii) 18 岁或以上及 2 至 6 岁年龄组于接种后分别出现肝肾功能及血液常规异常的情况。

研究设计：I 期临床试验采用开放性设计，样本量为 96 人，其中包括四个年龄组（3 月龄、6 至 23 月龄、2 至 6 岁及 18 岁或以上）。样本量及免疫程序的详情如下表所示：

年龄组	样本量（人）	免疫程序
≥18 岁	24	1 <sup>(1)</sup>
2-6 岁	24	1 <sup>(1)</sup>
6-23 个月	24	2 (0,1) <sup>(2)</sup>
3 个月	24	3 (0,1,2) <sup>(3)</sup>
<b>总计</b>	<b>96</b>	

注：(1) 1 指在适用年龄范围内共 1 剂；

(2) 2 (0,1) 指 6 至 23 月龄受试者接种共 2 剂，第二剂在首剂之后一个月接种；

(3) 3 (0,1,2) 指共 3 剂，首剂在 3 月龄接种，第二剂在首剂之后一个月接种，第三剂在首剂后两个月接种。

安全性：在 I 期临床试验中，绝大部分的不良反应属 1 级（轻度）及 2 级（中度），在所有年龄组的受试者中，未出现与疫苗有关的严重不良事件。肝肾功能及血液常规测试中的所有异常情况均属 1 级（轻度）及 2 级（中度），未出现 3 级严重异常情况。

结论：公司 MCV2 在各不同年龄组中均显示出良好的安全性及耐受性，可进行 III 期临床试验。

### C、III 期临床试验-注册试验

研究目的：III 期临床试验的目的是与市场上在售阳性疫苗进行比较研究，评估公司 MCV2 的安全性及免疫原性。具体而言，III 期临床试验的主要研究终点为：(i) 基础免疫的安全性，主要关注在每次免疫注射后（如超过一剂）30 分钟、7 天及 30 天内及基础免疫完成后 6 个月内的不良反应；及 (ii) 接种后第 30 天血清阳转率。

研究设计：公司的 III 期临床试验为随机、双盲、阳性对照的非劣效研究设计，样本量为 1,932 名受试者，其中包括三个年龄组（3 月龄、6 至 11 月龄及 12 至 23 月龄）。由于脑膜炎球菌疾病的发病率在 12 月龄以下婴幼儿中最高，故所有年龄组均为主要年龄组。III 期临床试验各年龄组的详情如下所示：

年龄组	组别	疫苗	样本量 (人)	免疫程序	免疫持久性/加强免疫研究 <sup>(4)</sup>
-----	----	----	------------	------	-----------------------------

年龄组	组别	疫苗	样本量 (人)	免疫程序	免疫持久性/加强免疫研究 <sup>(4)</sup>
3月龄 (90-119天)	康希诺	MCV2	276	3(0,1,2) <sup>(1)</sup>	120名受试者于18月龄时接受加强免疫接种,在加强免疫前、免疫后30天采集血液样本检测免疫原性。
	沃森生物 <sup>(5)</sup>	MCV2	276	3(0,1,2)	不适用
6-11月龄	康希诺	MCV2	276	2(0,1) <sup>(2)</sup>	120名受试者于18月龄时接受加强免疫接种,在加强免疫前、免疫后30天采集血液样本检测免疫原性。
	罗益生物	MCV2	276	2(0,1)	不适用
12-23月龄	康希诺	MCV2	276	2(0,1) <sup>(3)</sup>	不适用
	罗益生物	MCV2	276	2(0,1)	不适用
	康希诺	MCV2	276	1	不适用
总计			1932		

注：(1) 3(0,1,2)指共3剂，首剂在3月龄接种，第二剂在首剂后一个月接种，第三剂在首剂后两个月接种；

(2) 2(0,1)指6至11月龄组中共2剂，第二剂在首剂后一个月接种；

(3) 2(0,1)指12至23月龄组中共2剂，第二剂在首剂后一个月接种；

(4) 持久性及加强免疫研究旨在研究基础免疫后的免疫原性持久性及加强免疫安排的必要性，并非公司的主要试验目的。

(5) 沃森生物 MCV2、罗益生物 MCV2 均为国内已上市 MCV2 产品。

III 期临床试验的安全性及免疫原性结果如下：

#### a、安全性

接种公司 MCV2 及其他对照疫苗后 30 天内的针次合并总安全性结果如下表所示：

年龄组	组别	人数	不良反应发生率			不良反应级别 <sup>(3)</sup>			
			不良反应发生率	95% CI <sup>(1)</sup>	P <sup>(2)</sup>	1级	2级	3级	P
3月龄	康希诺	276	41.7%	35.9-47.5	<0.001	78	34	3	<0.001
	沃森生物 MCV2	276	59.1%	53.3-64.9		97	60	6	
6-11月龄	康希诺	276	36.6%	30.9-42.3	0.859	53	42	6	0.84
	罗益生物 MCV2	276	35.9%	30.2-41.5		51	46	2	
12-23月龄	康希诺	276	28.6%	23.3-34.0	0.404	48	29	2	0.297
	罗益生物 MCV2	276	31.9%	26.4-37.4		45	40	3	

注：(1) 95% CI 指 95% 置信区间

(2) P>0.05 表示两组间无显著统计差异。P≤0.05 表示两组间有显著统计差异

(3) 1级(轻度)=轻微反应, 2级(中度)=中度反应, 3级(严重)=严重反应

III期临床试验显示, 公司的在研 MCV2 在不同年龄组中均具备安全性及良好的耐受性。具体结果表明: (i) 在 3 月龄组中, 公司在研 MCV2 的安全性上优于沃森生物 MCV2 疫苗; (ii) 在 6 至 11 个月龄组中, 公司在研 MCV2 的安全性与罗益生物 MCV2 疫苗相当; (iii) 在 12 至 23 月龄组中, 公司在研 MCV2 的安全性与罗益生物 MCV2 疫苗相当。

### b、免疫原性

主要免疫原性测量指标血清阳转率的结果如下:

年龄组	血清型	对照组	人数	血清阳转人数	阳转率% <sup>(1)</sup> 95% CI <sup>(2)</sup>	率差% 95% CI <sup>(3)</sup>
3 月龄	A	康希诺	252	219	86.90 (82.74-91.07)	-0.02 (-5.89~5.85)
		沃森生物 MCV2	260	226	86.92 (82.82-91.02)	
	C	康希诺	252	230	91.27 (87.78-94.76)	0.89 (-4.14~5.91)
		沃森生物 MCV2	260	235	90.38 (86.80-93.97)	
6-11 个月	A	康希诺	252	243	93.82 (90.89-96.75)	6.98 (1.93~12.03)
		罗益生物 MCV2	260	231	86.84 (82.78-90.90)	
	C	康希诺	252	235	90.73 (87.20-94.26)	-4.38 (-8.76~0.00)
		罗益生物 MCV2	260	253	95.11 (92.52-97.70)	
12-23 个月	A	康希诺	252	247	91.82 (88.55-95.10)	0.98 (-3.82~5.79)
		罗益生物 MCV2	260	238	90.84 (87.35-94.33)	
	C	康希诺	252	252	93.68 (90.77-96.59)	-4.41 (-7.79~-1.03)
		罗益生物 MCV2	260	257	98.09 (96.43-99.75)	

注: (1) 阳转率是免疫原性的主要指标

(2) 95%CI 指 95%置信区间

(3) 若率差 95%CI 的下限 > -10%, 则结果显示非劣, 若 95%CI 的下限 > 10%, 则结果显示优效

临床 III 期试验的血清阳转率结果显示:

(i) 在 3 月龄组中, 公司 MCV2 的血清型 A 及 C 血清阳转率非劣于沃森生物 MCV2 疫苗;

(ii) 在 6 至 11 月龄组中, 公司 MCV2 的血清型 A 及 C 血清阳转率非劣于罗益生物 MCV2 疫苗;

(iii) 在 12-23 月龄组中, 公司 MCV2 的血清型 A 及 C 血清阳转率非劣于罗益生物 MCV2 疫苗。

次要免疫原性指标 (GMT 水平、阳性率、及抗体  $\geq 1:128$  的比例) 的具体情况如下:

(i) 在 3 月龄组中, A 群及 C 群抗体在 GMT、阳性率及  $\geq 1:128$  比例 3 个指标上均与沃森生物 MCV2 疫苗无统计学差异;

(ii) 在 6-11 月龄组中, A 群抗体在 GMT、阳性率及  $\geq 1:128$  比例 3 个指标上均高于罗益生物 MCV2 疫苗; C 群抗体在 GMT、阳性率 2 个指标上与罗益生物 MCV2 疫苗无统计学差异, 在  $\geq 1:128$  比例上低于罗益生物 MCV2 疫苗;

(iii) 在 12-23 月龄 2 剂组中, A 群抗体在 GMT、 $\geq 1:128$  比例 2 个指标上高于罗益生物 MCV2 疫苗, 在阳性率指标上与罗益生物 MCV2 疫苗无统计学差异, C 群抗体在 GMT、 $\geq 1:128$  比例 2 个指标上与罗益生物 MCV2 疫苗无统计学差异, 在阳性率上低于罗益生物 MCV2 疫苗。

III 期临床试验结论: 临床试验结果显示公司 MCV2 以 3 剂次免疫程序(0,1,2) 用于 3 月龄, 以 2 剂次免疫程序 (0,1) 用于 6-23 月龄健康儿童后, 与对照疫苗相比, 表现出良好的安全性和免疫原性。

#### **④研发进展**

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。

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。

### **(3) 组分百白破疫苗及其联合疫苗产品**

#### **①产品概况**

百日咳、白喉和破伤风, 简称百白破, 是由细菌引起的严重疾病。百日咳 (Pertussis, whooping cough) 是由百日咳杆菌 (Bordetella pertussis) 引起的急性呼吸道传染病, 典型症状为突然阵发性痉挛性咳嗽, 并带有吸气性尾声或伴有呕吐, 未及时有效治疗者, 病程可持续数月, 故称“百日咳”。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。临床表现为上呼吸道炎症，通常在咽部，有时在后鼻腔，喉部和气管，甚至损伤到其他器官，主要是心肌和周围神经。破伤风（Tetanus）是由破伤风梭状芽孢杆菌（Clostridium tetani）感染引起的高致死性疾病。人类感染破伤风杆菌后，细菌可在厌氧条件下产生大量的毒素，侵害中枢神经系统，导致患者全身肌肉强直性痉挛，形成破伤风所特有的牙关紧闭、角弓反张等症状，严重者死于窒息及全身性衰竭。

百白破联合疫苗（DTP）由百日咳疫苗、白喉疫苗和破伤风疫苗混合而成。目前全世界使用的白喉和破伤风均为类毒素疫苗。百日咳疫苗包括全细胞百日咳疫苗（whole cell pertussis vaccine, WPV）和无细胞百日咳疫苗（Acellular pertussis vaccin, APV）两种，因此百白破联合疫苗分为全细胞百白破联合疫苗（DTwP）和无细胞百白破联合疫苗（DTaP）。其中，无细胞百白破联合疫苗根据工艺的不同又分为共纯化 DTaP 百白破联合疫苗和组分百白破联合疫苗（DTcP）。

在百白破疫苗接种覆盖率高的情况下，白喉和破伤风的发病率均得到有效控制，但近年来百日咳每年的发病率及造成的死亡病例均有上升趋势。中国和美国的主要百白破疫苗及接种程序如下表所示：

疫苗	年龄组		
	婴幼儿（0-2岁）	儿童（4-6岁）	青年和成年人 <sup>(1)</sup> （10岁或以上）
国内：共纯化 DTaP 疫苗 <sup>(2)</sup>	四剂	白破疫苗加强免疫接种（无百日咳组分）	无加强免疫程序
美国：DTcP 疫苗	四剂	第五剂	第六剂

（1）婴幼儿及儿童用疫苗的抗原含量一般高于青少年及成人用疫苗的抗原含量。

（2）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，在国内获批准接种对象为 2 岁以下婴幼儿。

按批签发量计，国内百白破疫苗市场 94.8% 为共纯化 DTaP 疫苗，而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。由于百日咳主要抗原（FHA 和 PT）引发的免疫保护效果在接种后逐渐下降，故免疫后人群中百日咳的发病率和死亡病例逐渐增加。在此背景下，国内市场对于免疫保护效果更持久、安全性更高的百白破疫苗的需求十分迫切。

DTcP 是各类百白破疫苗中副作用最小，唯一能精确定量的新一代百白破疫苗。我国除进口疫苗外尚无国内厂家生产，有较强的市场需求。公司旨在开发组



分明确、安全性好，免疫原性强，产量高，成本低的 DTcP 产品，公司在百白破疫苗产品的布局中包括婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp 及 DTcP-Hib 联合疫苗。

## **②产品特点 and 优势**

目前国内广泛使用的疫苗是共纯化 DTaP，共纯化 DTaP 采用相对简单的共纯化工艺制备，与 DTcP 相比，存在有效抗原成分不能精确定量、不同批次之间存在差异、接种后局部反应和全身反应较强等缺点，我国近年多起百白破疫苗效价测定不符合规定的事件亦体现了我国在百白破疫苗品种的生产工艺亟待升级的特点。相较大多数发达国家已使用 DTcP 疫苗的情况，我国在百白破疫苗品种的发展上较发达国家仍有较大差距。随着国民经济水平的进步和健康意识的不断提升，在保证百白破联合疫苗有效性的基础上，提升百白破疫苗的安全性和质量可控性，为公众健康提供更有效的保障将成为临床的迫切需求。

公司在研 DTcP 通过基因工程的方法，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。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。

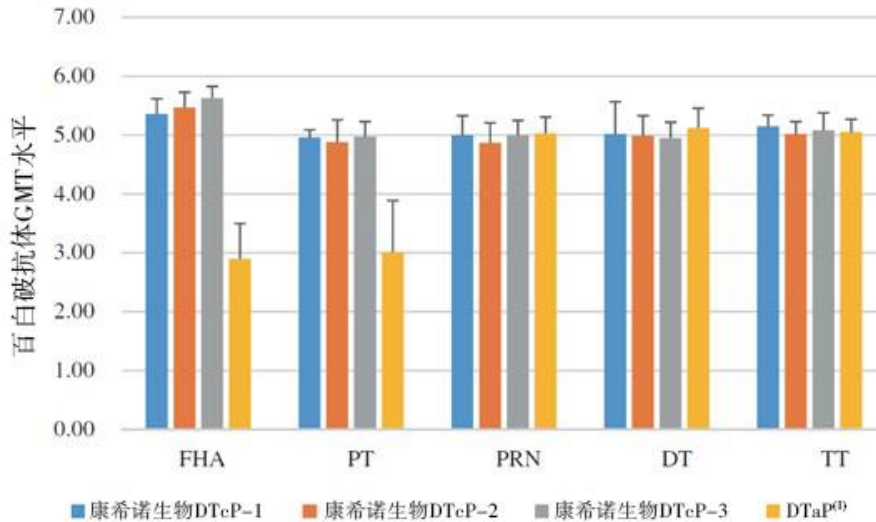
上述三株菌种用于后续吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗的研究，并完成生产工艺建立和质量标准确定。公司委托权威安评中心对符合公司拟定质量标准的产品进行了临床前安全性评价，结果证明该疫苗安全性达到预定要求。同时本品组分明确，相对含量确定，工艺过程不采用任何动物源成分，比现有无细胞百白破疫苗更加安全。

## **③各产品介绍**

### **A、婴幼儿用 DTcP**

公司正在研发婴幼儿基础免疫用 DTcP 疫苗（婴幼儿用 DTcP 疫苗）。目前国内在售的 DTaP 疫苗的制造过程使用百日咳抗原共纯化的工艺，该工艺特性导致百日咳抗原质量批间差异较大，在保证产品质量的批间一致性上带来较大挑战。DTcP 疫苗的每种百日咳抗原可以单独纯化，以确定的比例配制，从而可以确保产品质量批间一致性，使产品的质量更加稳定。

根据临床前研究结果,公司的婴幼儿用 DTcP 疫苗与共纯化 DTaP 疫苗相比,主要保护性百日咳抗原 FHA、PT 免疫原性明显优于共纯化 DTaP 疫苗,对预防白喉和破伤风与共纯化 DTaP 疫苗有相当的免疫原性,因此公司产品整体上对预防百白破具有更好的免疫原性。公司婴幼儿用 DTcP 较国内唯一上市 DTcP 产品潘太欣相比,亦在百日咳抗原上有一定优势。公司的婴幼儿用 DTcP 的抗体 GMT 水平临床前结果如下图所示:



资料来源:临床前研究结果概要

注:(1)对照用共纯化 DTaP 是国内拥有最大市场份额的共纯化 DTaP 产品。

(2) DTcP-1、DTcP-2、DTcP-3 指进行比较的三个批次。

## B、DTcP 加强疫苗

国内目前并无儿童用百白破加强疫苗,国内目前用于 4-6 岁儿童的加强疫苗仅为白破疫苗,无百日咳成分,公司的 DTcP 加强疫苗有望成为国内首个儿童用 DTcP 加强疫苗,该产品与婴幼儿用 DTcP 成分相同。

## C、青少年及成人用 Tdcp

主要发达国家已将青少年及成人的百白破加强疫苗纳入常规的疫苗接种计划,但国内并无获批的青少年及成人用百白破加强疫苗。截至本招股说明书签署日,全球范围内获批的青少年及成人用百白破疫苗仅有葛兰素史克生产的 Boostrix 和赛诺菲巴斯德生产的 Adacel。与公司婴幼儿用 DTcP 的成分相比,青少年及成人用在研 Tdcp 的 TT 抗原含量略高,但百日咳抗原(FHA、PT 及 PRN)及 DT 抗原的含量较少,符合国际的临床需求和行业标准。欧美国家的此类疫苗亦常出现短缺的问题,该产品未来计划在欧美市场和中国市场分别申请上市。

根据临床前急性毒性测试结果,该产品在小鼠体内进行肌肉注射单剂青少年及成人用 Tdcp,未观察到毒性反应,表明受试小鼠并无急性毒性反应。在大鼠体内进行重复肌肉注射毒量性测试,将大鼠分为两组,一组为低剂量组(每次一剂),另一组为高剂量组(每次三剂)。每组每三周接受一次肌肉注射,连续五次,未观察到全身毒性反应,表明大鼠并无全身毒性反应。故公司的青少年及成人用 Tdcp 在临床前研究中对动物显示出良好安全性,并无出现不良反应。

#### **D、DTcP-Hib 联合疫苗**

联合疫苗是由不同抗原组分混合制成的疫苗,联合疫苗的出现显著降低了预防接种针次,提高了疫苗覆盖率和接种率,同时可以减少接种者的疼痛、疫苗管理上的困难及后续不良反应的概率。我国对联合疫苗的研究开发起步较晚,上市联合疫苗品类较少。

b 型流感嗜血杆菌是儿童鼻咽部常见的共生细菌,5 岁以下儿童患病率最高,主要通过脑膜炎和肺炎造成人群患病并造成死亡。Hib 疫苗具有较好的免疫原性,接种后可产生良好的免疫应答,可诱发机体产生有效的保护性杀菌抗体。除潘太欣 DTcP-IPV-Hib 联合疫苗以外,目前国内并无其他组分百白破与 Hib 的联合疫苗。

公司 DTcP-Hib 将以 DTcP 作为基础,基于 DTcP 的优势并发挥公司在工艺上的特点,结合 b 型流感嗜血杆菌疫苗,对 DTcP-Hib 进行研发。

#### **④研发进展**

##### **A、婴幼儿用 DTcP**

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。

##### **B、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。

##### **C、青少年及成人用 Tdcp**

该疫苗曾于 2016 年 8 月向国家药监局提交临床试验申请并获受理。但由于国内之前并无此类疫苗，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 年年底前在国内再次提交临床试验申请。

#### D、DTcP-Hib 联合疫苗

DTcP-Hib 联合疫苗目前已完成工艺研究和质量标准制定，预计 2020 年提交临床试验申请。

#### (4) 肺炎球菌疫苗 (PBPV/PCV13i)

肺炎球菌疾病由肺炎链球菌引起，在全球范围内均有较高的发病率和死亡率，在少年及老年人群中发病率最高。肺炎球菌疾病可分为侵入性（主要包括菌血症和脑脊膜炎）及非侵入性（主要包括社区获得性肺炎及中耳炎）。目前，国内该领域已上市疫苗有多糖疫苗 PPV23 和结合疫苗 PCV13。其中 PPV23 产品是国内主要的肺炎球菌疫苗，但其不能有效用于两岁以下的儿童。全球重磅疫苗 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。2018 年 Prevnar 13 的全球销售金额 58.02 亿美元，占全球疫苗市场份额的 16.4%。肺炎链球菌血清型超过 90 种，PPV23 及 PCV13 疫苗产品分别覆盖了其中常见的 23 种和 13 种引起发病的血清型。

公司正在研发一种全球创新的 PBPV 和一种经改良的 PCV13i。其中，PBPV 初期将针对 65 岁以上老年人的非侵入性肺炎球菌疾病进行预防，经改良的 PCV13i 初期将针对儿童的侵入性肺炎球菌疾病进行预防。

### ①PBPV

#### A、产品概况

PBPV 是全球创新的在研肺炎疫苗。目前市面上的 PPV23 产品及 PCV13 产品均为血清型特异型产品，仅能有效预防部分血清型肺炎，但不能针对全部 90 多种血清型肺炎提供保护作用。公司的 PBPV 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 (PspA，一种几乎所有肺炎球菌表达的高度保守蛋

白)的抗原。

目前共有三个 PspA 家族,可细分为 6 个亚类。PspA 家族 1 包含亚类 1 和 2,家族 2 包含亚类 3、4 和 5,家族 3 包含亚类 6。公司的在研 PBPV 含有三种 PspA 蛋白,即 PspA-RX1(家族 1,亚类 2)、PspA-5668(家族 2,亚类 4)及 PspA-3296(家族 2,亚类 3)。根据已发表的研究及公司的临床前研究,PspA 蛋白可针对同一家族菌株提供有效保护,并可对其他家族或亚类的菌株提供有效的交叉保护。公司的在研 PBPV 涵盖的 PspA 亚类如下表所示。

PspA 家族	PspA 亚类	康希诺生物 PBPV	
		直接涵盖的亚类	透过交叉反应间接涵盖的亚类
家族 1	1 和 2	2 (PspA-RX1) (1)	1
家族 2	3, 4 和 5	3 (PspA-3296) (2)	5
		4 (PspA-5668) (3)	-
家族 3	6	不适用 (4)	不适用

资料来源: Immunization of healthy adults with a single recombinant pneumococcal surface protein A (PspA) variant stimulates broadly cross-reactive antibodies to heterologous PspA molecules (2000)

- (1) PspA-RX1 为来自亚类 2 的蛋白。
- (2) PspA-3296 为来自亚类 3 的蛋白。
- (3) PspA-5668 为来自亚类 4 的蛋白。
- (4) 根据已发表的研究,亚类 6 菌株在国内较为罕见。

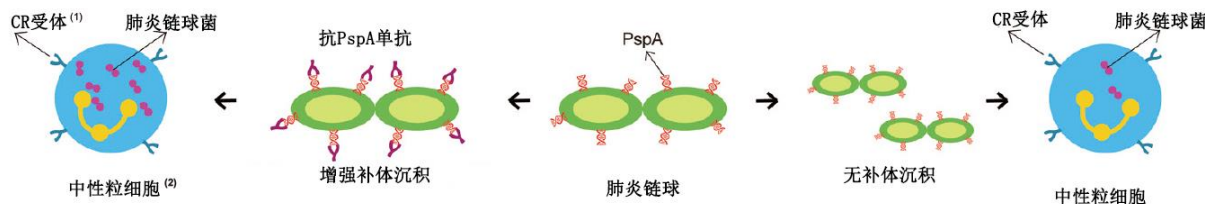
国内流行病学研究数据表明约 98%的菌株属于 PspA 家族 1 或 2,公司 PBPV 疫苗包含了来自于家族 1 和家族 2 的 PspA 蛋白。因此,公司的 PBPV 有望较 PPV23 及 PCV13 产品对于肺炎球菌有更大的覆盖范围。

此外,公司于 PBPV 配方加入肺炎球菌溶血素类毒素 (Ply-L460D)。临床前结果显示,Ply-L460D 对主要肺炎链球菌菌株的感染具有保护作用,同时 Ply-L460D 与 PspA 蛋白有一定的协同效应,可进一步加强对不同阶段肺炎球菌感染提供的免疫防护。

## **B、作用机制**

PspA 通过补体系统加快免疫系统清除肺炎球菌,补体系统是先天性免疫防御系统的重要部分。补体组成部分促进抗体对细菌的调和能力,令吞噬细胞得以杀死细菌。补体组成部分在并无 PspA 或添加抗 PspA 抗体的情况下,于肺炎球菌表面沉积,从而加快吞噬细胞清除肺炎球菌。公司的 PBPV 通过基于 PspA 的

抗原引发抗 PspA 抗体。PBPV 的配方中包含三种 PspA 抗原，将通过直接及交叉保护确保广泛的覆盖范围。



注：（1）CR 受体指与补体系统的蛋白质结合的补体受体，因此可以在没有抗体介导的情况下检测病原体。CR 受体可以在吞噬细胞中发现。

（2）中性粒细胞是一种白细胞。

Ply-L460D 引起的抗体能中和肺炎球菌分泌的毒素，同时能与 PspA 产生协同效应，可进一步加强对不同阶段肺炎球菌感染提供的免疫防护。

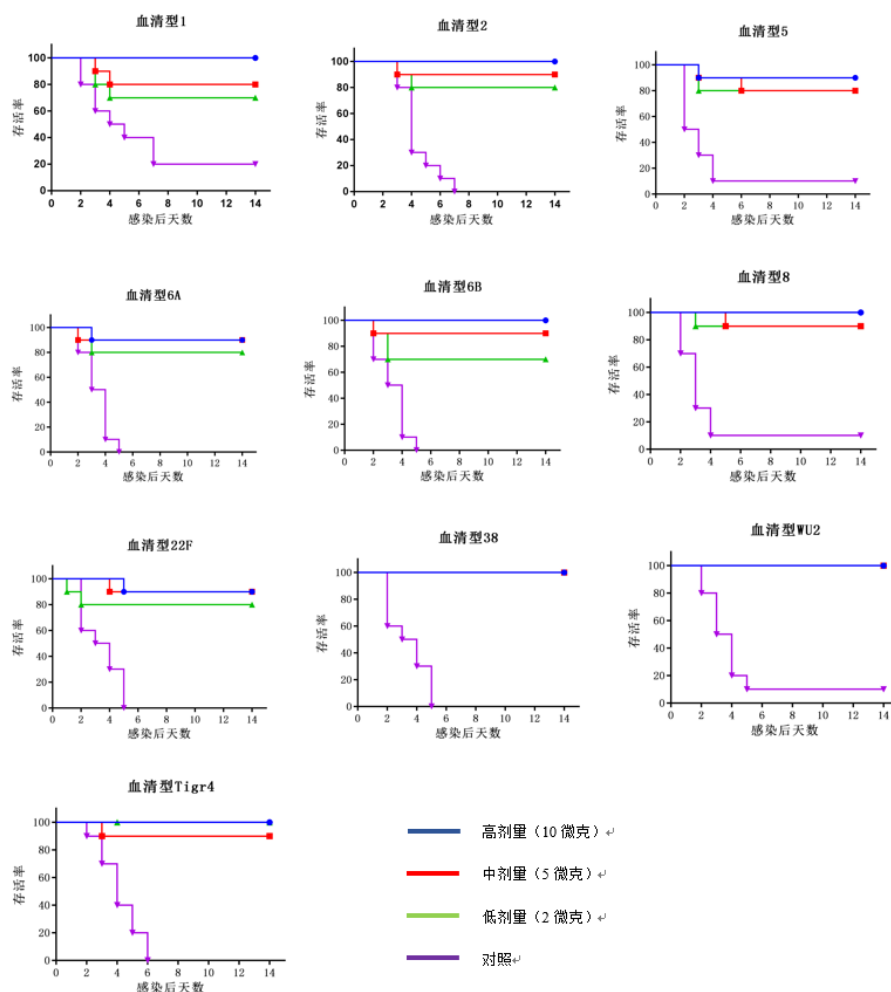
### C、产品特点和优势

公司的重组肺炎蛋白疫苗中包含了四种蛋白：肺炎球菌表面蛋白 A 的三种亚型（PspA-RX1，PspA-5668，PspA-3296）和溶血素突变体（Ply-L460D）。相较于目前上市的 PPV23、PCV13，PBPV 具有更高血清覆盖率（至少 98% 的肺炎球菌株覆盖率）。在高覆盖率保护下，可以有效的防止血清型“替代疾病”的产生，同时能够有效的防止对抗生素耐受的肺炎球菌的爆发。同时本产品较多糖疫苗和结合疫苗，生产工艺更为简便，易于放大和质量控制。

### D、临床前研究

该产品临床前安全性研究结果显示：在急性毒性测试中，给小鼠肌肉注射单剂人用剂量 PBPV，14 天后没有观察到明显的毒性反应，表明受试小鼠并无急性毒性反应；在重复肌肉注射毒性测试中，在研 PBPV 在食蟹猴体内的安全剂量为五倍人用剂量（共 2.5 毫升）。重复肌肉注射四次，每次（每三周）注射后，没有观察到全身毒性反应，表明食蟹猴并无全身毒性反应。

该产品临床前有效性研究中，在三个研究组的小鼠中进行在研 PBPV 皮下注射，包括一个 10 微克/次组，一个 5 微克/次组和一个 1 微克/次组，每组有 10 只小鼠，另设 10 只小鼠为阴性对照组。接种疫苗后的 42 天，将来自 10 种肺炎疾病临床分离株（血清型 1、WU2、5、6A、6B、8、22F、38、2 和 Tigr4）的菌株攻击四组试验小鼠，攻击后 14 天内观察存活率如下表所示：



数据来源：临床前研究结果概要

临床前研究结果显示，对照组中约 80%至 100%的受试小鼠于攻击后 14 天死亡，而高剂量组中 90%至 100%的受试小鼠存活，中剂量组中 80%至 100%的受试小鼠存活，而低剂量组中 70%至 100%的受试小鼠存活。该结果表明在受试小鼠中具有良好的免疫原性。

PBPV 在临床前研究中对动物显示出良好的免疫原性及安全性，并未出现不良反应，表示 PBPV 可进行临床试验。

## **E、研发进展**

PBPV 已开始进行 Ia 期临床试验，预计 2020 年完成 Ia 期临床试验。

## **②PCV13i**

### **A、产品概况**

肺炎球菌性疾病是全球严重的公共卫生问题之一。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。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。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。WHO 在“预防和控制肺炎全球行动计划”（GAPP）中提出目标，“2025 年消灭可预防肺炎导致的儿童死亡”，引入 PCV 是达成这一目标的主要手段。

公司正在研发 PCV13i，该疫苗与国内上市的辉瑞 Prevnar 13 和沃森生物 PCV13 为同类产品，Prevnar 13 是肺炎疫苗金标准和全球重磅产品，但该产品在国内仅获批适用于 2 岁以下儿童，公司预计覆盖年龄范围比 Prevnar 13 更广。公司基于专有的多糖蛋白结合疫苗生产技术，在 PCV13i 的载体蛋白选择与结合生产工艺中进行了重大改进。

## **B、作用机制**

相关作用机制与公司的在研 MCV 相同。PCV13i 采用结合平台技术，其将针对 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。

## **C、产品特点和优势**

公司 PCV13i 采用多糖抗原与蛋白载体共价结合的方式，多糖抗原连接载体蛋白后，多糖可以转化为 T 细胞依赖性抗原，不仅可以在 2 岁以下婴幼儿体内诱导出很高的特异性抗体水平，还可以产生记忆性 B 细胞，产生免疫记忆。同时公司采用双载体技术，可减少与其他疫苗共注射时对免疫原性造成的免疫抑制。

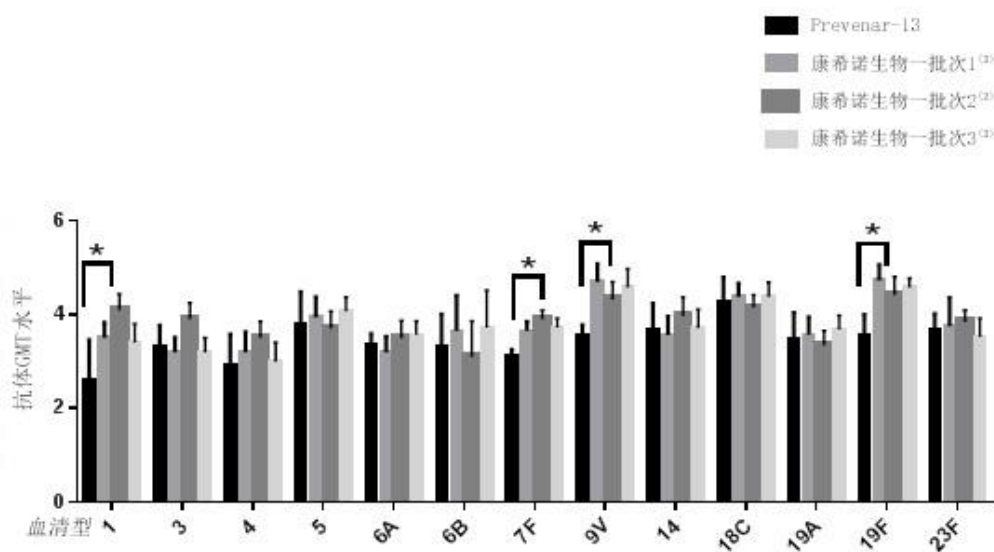
在生产工艺上，公司采用了更加安全的生产工艺，发酵培养基采用无动物来源培养基，降低了动物源生物因子造成的风险，且避免了传统纯化工艺采用苯酚方法带来的毒性残留。

## **D、临床前研究**

该产品临床前免疫原性研究结果显示：在免疫原性测试中，13 种血清型中的四种（血清型 1、血清型 7F、血清型 9V 及血清型 19F）的抗体的 GMT 水平显著高于 Prevnar 13，而其他九种血清型的抗体的 GMT 水平与 Prevnar 13 相当。



下图显示在临床前研究中公司的在研 PCV13i 较 Prevnar 13 对动物显示出更好的免疫原性。



资料来源：临床前研究结果概要

注：（1）血清型 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 及 23F 是 PCV13 产品所涵盖的 13 种血清型；

（2）批次 1、批次 2 及批次 3 是用于临床前研究中与 Prevnar13 进行比较的三个批次。

## **E、研发进展**

该疫苗于 2019 年 4 月 19 日取得临床试验通知书，并于 2020 年 4 月开展 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。

### **(5) 结核病加强疫苗 (Ad5Ag85A)**

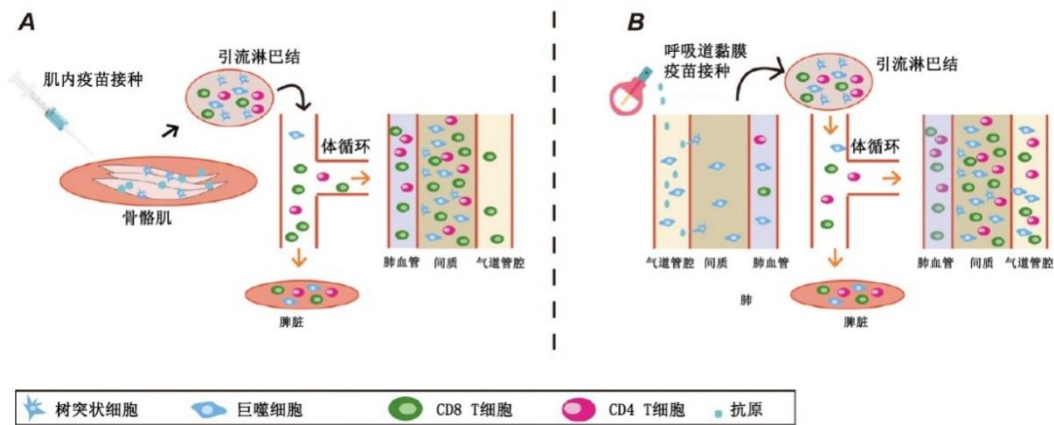
#### **①产品概况**

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，结核感染仍是国内严重的公众医疗问题之一。目前，卡介苗是全球唯一可用于预防结核病的疫苗，国内所有新生儿均须接种卡介苗，但卡介苗保护力会随时间减弱，无法通过加强免疫接种增强疫苗的保护效果。针对此不足，公司与加拿大 McMaster 大学合作研发一种全球创新的结核病加强疫苗以用于卡介苗接种人群。在研 Ad5Ag85A 结核病加强疫苗在 Ia 期临床试验中显示出良好的安全性和耐受性，可提高卡介苗接种人群的免疫力。

#### **②作用机制**

公司的结核病加强疫苗采用腺病毒载体技术，可通过肌肉免疫和呼吸道黏膜

免疫接种，表达结核抗原 Ag85A 蛋白。卡介苗及大部分在研的全球结核病疫苗仅使用肌内免疫接种，导致抗原特异性 T 细胞在局部引流淋巴结致敏。就肌内免疫接种而言，大部分被激活的效应 T 细胞经体循环进入脾脏等外周淋巴组织，且大量的细胞经肺循环进入肺间质，只有极少量的细胞会进入气道管腔。相反，通过采用呼吸道黏膜免疫接种，在局部引流淋巴结致敏的大部分效应 T 细胞迁移至肺间质及气道管腔，而相对较少的细胞则迁移至脾脏等外周淋巴组织。呼吸道黏膜免疫接种在呼吸道黏膜表面聚集免疫保护性 T 细胞，而呼吸道是结核分枝杆菌的感染途径，因此在激发针对肺部结核杆菌的免疫保护方面，呼吸道黏膜免疫接种优于肌内免疫接种途径。肌内疫苗接种与呼吸道黏膜疫苗接种的作用机制如下图所示：



### ③产品特点 and 优势

目前唯一可用的抗结核疫苗卡介苗已在全球使用逾 50 年。但卡介苗具有一系列的局限性，主要体现在卡介苗虽能预防约 60% 至 90% 的儿童结核性脑膜炎及活动性肺结核病例，但是其免疫原应答能力却于基础免疫后 10 至 20 年后下降，因此无法有效保护成年人。同时卡介苗重复接种并无改善功效，接种人群接受卡介苗基础免疫后再重复进行卡介苗接种无法起到加强保护效果。

根据 Ia 期的试验结果，公司的结核病加强疫苗在接种卡介苗人群中的安全性及耐受性良好且具有免疫原性。主要副作用为轻度（1 级），包括疼痛、皮肤发红、头痛、疲劳或不适。同时结核病加强疫苗在未接种卡介苗受试者及已接种卡介苗受试者中，已接种卡介苗受试者的辅助 T 细胞及杀伤 T 细胞激活率明显高于未接种卡介苗受试者，免疫应答更强。因此，Ia 期临床试验结果表明结核病

加强疫苗具有良好的安全性，且在已接种卡介苗受试者产生更显著的加强效果。

#### **④临床试验概述**

##### **A、Ia 期临床试验总结（肌内注射）**

研究目的：公司的 Ia 期临床试验的主要目的是评估公司的在研结核病加强疫苗的安全性及免疫原性。

研究设计：该产品 Ia 期临床试验是一项开放、单中心临床试验。Ia 期临床试验的受试者为 12 名健康男性及 12 名健康女性，分为未接种卡介苗组（年龄介于 21 至 49 岁）及已接种卡介苗组（年龄介于 22 至 51 岁）。将 Ad5Ag85A( $3.2 \times 10^9$  个病毒颗粒)加入 1 毫升无菌水中稀释，对未接种卡介苗组的受试者进行右臂三角肌肌内注射，并对已接种卡介苗组的受试者的对侧手臂进行肌内注射。于接种后 48 小时以及接种后 1、2、4、8、16、24 及 26 周分别对受试者进行医学监测，以观察局部及全身的不良反应。于 2、4、8 及 24 周后，抽取血液进行免疫分析。接种后连续 5 天每天记录局部及全身症状以及体温。

研究结果：安全性方面，Ia 期临床试验结果表明结核病加强疫苗具有良好的安全性和耐受性，最常见的副作用为轻度（1 级），包括疼痛、皮肤发红、头痛、疲劳或不适。一例严重不良反应及六例上呼吸道感染均被判断为与疫苗接种无关；免疫原性方面，已接种卡介苗受试者的辅助 T 细胞及杀伤 T 细胞激活率明显高于未接种卡介苗受试者，激活率越高，免疫应答越强。故试验结果证明 Ad5Ag85A 在已接种卡介苗受试者中产生更显著的加强效果。

根据最新研究结果，呼吸道黏膜免疫接种优于肌内免疫接种途径。基于此，公司就该疫苗的粘膜免疫开展了进一步研究。

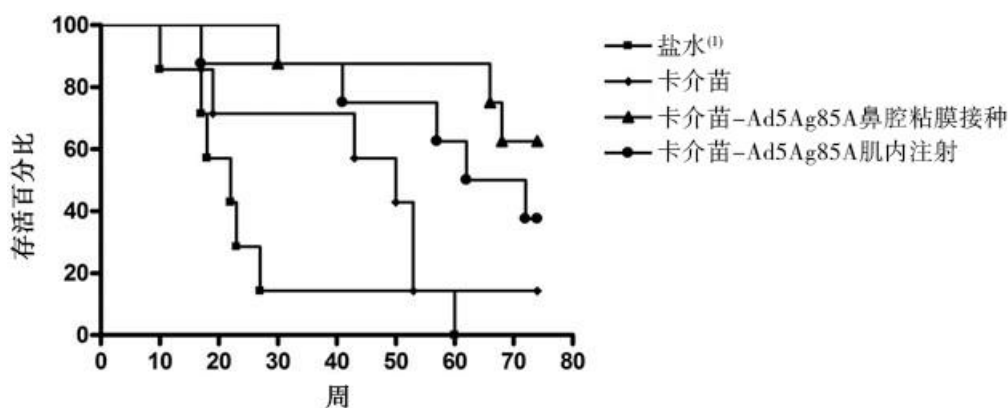
##### **B、粘膜免疫的动物保护研究总结**

###### **a、豚鼠研究**

研究设计：将 32 只豚鼠随机分为四组。一组为负向控制组，未接种任何疫苗。另外接种卡介苗的三组，其中一组未接受任何加强免疫接种，一组通过肌内注射接受结核病加强疫苗加强免疫接种，一组通过鼻腔黏膜免疫接种接受结核病加强疫苗的加强。

免疫接种：在完成基础免疫和加强免疫接种（如适用）后，使用气雾剂将低剂量的结核分枝杆菌（强毒株 H37Rv）经由呼吸道对四组受试豚鼠进行攻击。

有效性：研究终止时（攻击后 74 周），仅有约 10% 的已接受卡介苗免疫接种的豚鼠仍然存活。而有 40% 通过肌肉注射接种结核病加强疫苗的豚鼠仍然存活，有超过 60% 通过鼻腔黏膜免疫接种结核病加强疫苗的豚鼠仍然存活。这些结果表明公司的结核病加强疫苗有效提高卡介苗初免者的免疫反应，而通过黏膜免疫接种结核病加强疫苗可实现更高的保护作用。在攻击试验研究结束时每组的存活率如下：



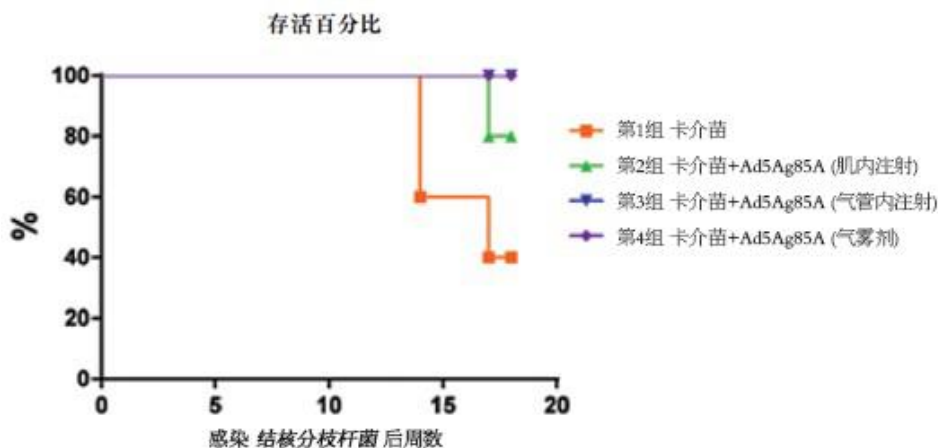
数据来源：Intranasal Mucosal Boosting with an Adenovirus-Vectored Vaccine Markedly Enhances the Protection of BCG-Primed Guinea Pigs against Pulmonary Tuberculosis, PLoS ONE (2009)

注：(1) 反向控制组

#### b、粘膜免疫的非人灵长类动物研究（中国恒河猴）

研究设计：将 24 只恒河猴随机分为四组，一组仅接种卡介苗，一组在接种卡介苗的基础上再通过肌肉注射接受结核病加强疫苗的加强免疫，两组分别在接种卡介苗的基础上再使用气管内滴注和气雾剂的方式通过黏膜免疫接种接受在研结核病加强疫苗的加强免疫。然后通过支气管镜滴注进行结核分枝杆菌（Erdman S-1 K01 株）感染受试恒河猴。

有效性：结果显示卡介苗接种和用结核病加强疫苗肌肉注射加免卡介苗初免者可提供部分保护，存活率分别为 40% 和 80%。卡介苗接种然后通过黏膜免疫接种结核病加强疫苗加强免疫的获得 100% 的存活率。在攻毒试验研究结束时每组受试恒河猴的存活率如下：



数据来源：AdHu5Ag85A Respiratory Mucosal Boost Immunization Enhances Protection against Pulmonary Tuberculosis in BCG-primed Non-human Primates (2015)

### ⑤研发进展

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。

### (6) 重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）

#### ①产品概况

2019 新型冠状病毒是引起新型冠状病毒肺炎（Corona Virus Disease 2019, COVID-19）的病原微生物，该疾病现已被世界卫生组织命名为“2019 冠状病毒病”。该病毒感染者一般在发病时会有发热现象，并伴有咳嗽、呼吸困难等急性呼吸道感染症状。2020 年 3 月 11 日，世界卫生组织根据评估宣布，当前新冠肺炎疫情已经可被认为是全球大流行（pandemic）。

针对新型冠状病毒所引起的突发传染病疫情，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。

根据国家卫生健康委 2020 年 3 月 3 日发布的新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)，目前抗病毒诊疗方案中的治疗手段主要包括抗病毒治疗、呼吸支持、循环支持、肾功能衰竭和肾替代治疗、康复者血浆治疗、血液净化治疗和免疫治疗，尚无疫苗产品用于新冠病毒肺炎治疗。

根据世界卫生组织和国内传染病专家预测，新型冠状病毒可能短期内不会消失，如果在相应疫苗研发成功后新型冠状病毒肺炎疫情仍然存在，相应疫苗将发挥重要作用。

## ②作用机制

公司重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）产品中所用的腺病毒，重组有新冠病毒 S 蛋白的表达基因，通过在体内翻译 S 蛋白抗原，可以引起人体的相关免疫反应，并形成对 S 蛋白的免疫记忆。关于腺病毒载体疫苗的免疫作用机制详见本节“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“2、主要产品”之“（1）埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV”。

## ③产品特点与优势

新冠肺炎病毒疫苗的开发有灭活疫苗、减毒疫苗、重组蛋白疫苗、病毒载体疫苗、DNA 疫苗和 mRNA 疫苗等多种技术路线。公司所用的腺病毒载体疫苗技术属于病毒载体疫苗路线的一种，这种技术在生产过程中具有生物安全级别低、可诱发细胞免疫、载体可发挥佐剂效应增强免疫效果等优势，但也存在体内的预存免疫可能会对接种效果产生一定影响的劣势。

除公司外，目前国内外有多家生物技术公司、研究机构在开展新型冠状病毒肺炎病毒疫苗的研发，采用的技术路径存在差异。根据世界卫生组织（WHO）截至 2020 年 5 月 15 日的统计，各国目前已有 8 个候选新冠疫苗进入临床研究阶段、110 个候选新冠疫苗处于临床前研究阶段。其中候选新冠疫苗技术路线中的重组蛋白疫苗、病毒载体疫苗、mRNA 疫苗和灭活疫苗，是各国新冠疫苗开发中所选用的主流方法。各主要疫苗研发技术路线的原理、优劣势情况及截至 2020 年 5 月 15 日选用相应技术路径的候选新冠疫苗进展如下表所示：

研发路径	技术原理	优势	劣势	新冠候选疫苗开发机构/企业	临床阶段
灭活疫苗	用物理化学方法将具有感染性的完整的病原体灭活,使其失去传染性,但保留抗原性;由完整病毒组成,其致病性丧失仍然保持病毒的全部或部分免疫原性,接种后病毒抗原可以刺激机体产生免疫应答,达到保护作用	疫苗研发的最直接方式,已经用于多种批准的人用疫苗;生产工艺成熟;稳定性高,抗原性强	灭活全病毒含有所有的抗原组分,部分组分可能会产生副反应;部分活病毒培养要求在P3级生物安全条件下进行,产能会受到限制;灭活工艺的要求高,需要完全避免活毒的致病性;抗原组分多,抗原/表位完整性确认和表征的难度高	中国生物武汉所/国药集团	I/II期
				中国生物北京所/国药集团	I/II期
				北京科兴中维生物技术有限公司	I/II期
				5个候选疫苗	临床前
减毒疫苗	是指病原体经过各种处理后,发生变异,毒性减弱,但仍保留其免疫原性。将其接种到体内,不会引起疾病的发生,但病原体可在机体内生长繁殖,引发机体免疫反应,起到获得长期或终生保护的作用	诱导体液免疫和细胞免疫;弱毒性的病原体可在机体内繁殖,因此减毒疫苗可在机体内长时间起作用、诱导较强的免疫反应;无需添加佐剂;可能引起水平传播,免疫效果好;成本较低	具有一定残余毒力,毒性逆转可能诱发疾病;减毒株的改造或者筛选,时间长,工作量大;活生物制剂,可能造成环境污染、从而引发交叉感染;储存和运输要求高	3个候选疫苗	临床前
重组蛋白疫苗 (组分疫苗)	将保护性抗原基因在真核细胞或者原核细胞体系中表达,并将其产生的蛋白抗原纯化后制成疫苗	无需操作具有感染性的病毒,安全性高,产量高,稳定性好;可利用佐剂提高免疫原性	免疫原性较弱,需使用佐剂,或者构建多蛋白的融合抗原;部分抗原的表达量低,生产工艺复杂	41个候选疫苗	临床前
病毒载体疫苗	将目标抗原基因重组插入至病毒载体中,目标基因可随病毒载体进入人体进行表达,进而诱发免疫保护作用	无需操作具有感染性的病毒;可诱发细胞免疫,载体可发挥佐剂效应增强免疫效果	体内可能存在预存免疫,预存免疫会对接种效果产生一定影响	康希诺/军科院生物工程研究所	II期
				牛津大学	I/II期
				27个候选疫苗	临床前
DNA疫苗	将目标抗原基因克隆到质粒上,再将重组质粒直接注入到体内,在宿主细胞内表达目标蛋白,激发机体产生免疫反应	生产周期短;没有感染性,不需要操作具有感染性的病毒,只将编码目标蛋白质的基因插入表达载体,纯化质粒即可;易于放大,生产成本低;热稳定性好	DNA进入细胞的效率低,需要通过细胞膜和核膜才能发挥作用,有潜在的基因重组可能性;有效性待验证,即这种疫苗进入体内有没有足够的诱导保护免疫的能力	Inovio	I期
				9个候选疫苗	临床前
mRNA疫苗	体外合成编码目标抗原的mRNA序列,这些	生产工艺简单,速度快,没有感染性,不	mRNA稳定性差,进入细胞的效率低;目	Moderna/NIAID	II期

	mRNA 免疫机体后进入宿主细胞，并表达目标抗原，后者激发机体产生免疫反应；mRNA 疫苗不需要进入细胞核，而只要到达细胞质就可以直接进行蛋白合成，合成的蛋白质如果能刺激免疫应答就是有效的疫苗	需要操作具有感染性的病毒，不会整合至宿主基因组内	前无已获批的该类型疫苗产品；转录合成 mRNA 的技术难度较大	BioNTech/复星医药/辉瑞	I/II期
				14个候选疫苗	临床前

截至 2020 年 5 月 15 日，全球已进入临床阶段的 8 个候选新冠疫苗中，包括公司与军科院生物工程研究所合作研发的重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在内，共有 4 个疫苗是由中国的研发团队所开发，其余 4 个候选疫苗中则有 2 个主要由美国的研究机构研发、1 个由英国的研究机构研发、1 个由德国的研究机构研发。在中国研究机构所研发的新冠候选疫苗中，除公司与军科院生物工程研究所合作研发的疫苗是腺病毒载体疫苗，其余 3 个都是灭活疫苗。

截至 2020 年 5 月 15 日，已进入临床试验阶段的候选新冠疫苗相关进展如下表所示：

序号	候选疫苗	研发机构/企业	主要机构国别	临床阶段	现阶段开始日期	技术路线
1	重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）	康希诺/军科院生物工程研究所	中国	II 期	2020-04-12	病毒载体疫苗
2	mRNA-1273	Moderna/NIAID	美国	II 期	尚未开始	mRNA 疫苗
3	新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）	中国生物武汉所/国药集团	中国	I/II 期	2020-04-11	灭活疫苗
4	克尔来福	北京科兴中维生物技术有限公司	中国	I/II 期	2020-04-16	灭活疫苗
5	ChAdOx1 nCoV-19	牛津大学	英国	I/II 期	2020-04-23	病毒载体疫苗
6	新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）	中国生物北京所/国药集团	中国	I/II 期	2020-04-28	灭活疫苗
7	BNT162a1	BioNTech/复星医药/辉瑞	德国	I/II 期	2020-04-29	mRNA 疫苗
8	INO-4800	Inovio	美国	I 期	2020-04-03	DNA 疫苗

#### ④I 期临床试验概述

##### A、临床试验方法

在中国武汉开展了一项重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的剂量递增，单中心，开放标签，非随机的 I 期临床试验。按顺序登记年龄在 18 至 60 岁之间



的健康成人，并将其分为三个剂量组（ $5.0 \times 10^{10}$ ， $1.0 \times 10^{11}$  和  $1.5 \times 10^{11}$  病毒颗粒），单次肌肉注射疫苗。主要终点是免疫后 7 天内的不良事件；安全性观察持续到接种后的第 6 个月。ELISA 法测定特异性 IgG 抗体，以 SARS-CoV-2 的活病毒和假病毒中和试验测定疫苗诱导的中和抗体。以酶联免疫斑点法和流式细胞术来评估 T 细胞应答。

## B、入组情况

2020 年 3 月 16 日至 3 月 27 日，共计 195 名志愿者参与资格筛选，最终入组 108 人。每个剂量组各有 36 人分别接种低剂量、中剂量和高剂量重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）。所有受试者均在 28 天内完成了疫苗接种和定期随访。各组受试者的基线特征相似，具体情况如下表所示：

统计指标	指标范围	低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)
年龄（岁）	18-29	9(25%)	12(33%)	10(28%)
	30-39	13(36%)	14(39%)	15(42%)
	40-49	8(22%)	3(8%)	7(19%)
	50-60	6(17%)	7(19%)	4(11%)
	平均年龄	37.2 (10.7)	36.3 (11.5)	35.5 (10.1)
性别	男	18(50%)	19(53%)	18(50%)
	女	18(50%)	17(47%)	18(50%)
体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	平均值	23.3 (2.7)	23.9 (2.7)	24.1 (3.1)
基础疾病*	有	1(3%)	2(6%)	4(11%)
	无	35(97%)	34(94%)	32(89%)
预先存在的 Ad5 中和抗体	平均值(GMT)	168.9 (13.9)	149.5 (10.5)	115.0 (13.4)
	≤200, 滴度	16(44%)	17(47%)	20(56%)
	>200, 滴度	20(56%)	19(53%)	16(44%)

注：数据为 n(%)或者平均值（标准差）。\*7 名受试者患有高血压、慢性支气管炎、痛风或乙肝。

在临床 I 期试验中，没有受试者年龄超过 60 岁，只有 16% 的受试者年龄超过 50 岁，提供的关于在老年人中产生强有力的细胞免疫和体液免疫反应能力的信息有限。由于年龄也被确认为是与 SARS-CoV-2 感染相关的严重疾病的独立危险因素，而且在老年人中可能发现更低的免疫应答，考虑到这一人群是新冠病毒疫苗的重要目标人群，公司将把 60 岁以上的受试者纳入到 II 期临床试验中。

### C、安全性

108 名受试者中有 87 人 (81%) 在接种疫苗后的前 7 天内报告出现了至少一次不良反应：低剂量组 30 人 (83%)，中剂量组 30 人 (83%)，高剂量组 27 人 (75%)。各组之间的总体不良反应没有显著差异，大多数不良反应为轻度或中度。9 名受试者 (低剂量组 2 名 (6%)，中剂量组 2 名 (6%)，高剂量组 5 名 (14%) 出现腋下温度高于 38.5 摄氏度的重度发热 (3 级)，其中 1 名 (3%) 高剂量组的受试者出现重度发热，并伴有疲劳、气短和肌肉痛等严重症状。高剂量组的 1 名受试者报告了严重的疲劳和关节疼痛。上述反应发生在疫苗接种后 24 小时内，持续时间不超过 48 小时，各剂量组的不良反应发生率或不良事件总体发生率无显著性差异。接种疫苗后 7 天内发生的不良反应以及 28 天内发生的全部不良事件如下表所示：

统计范围	不良反应	低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	合计 (n=108)
0-7 天内出现的 全部不良反应	任何	30(83%)	30(83%)	27(75%)	87(81%)
	3 级	2(6%)	2(6%)	6(17%)	10(9%)
0-7 天内出现的 局部不良反应	疼痛	17(47%)	20(56%)	21(58%)	58(54%)
	硬结	2(6%)	1(3%)	1(3%)	4(4%)
	红晕	2(6%)	1(3%)	1(3%)	4(4%)
	肿胀	4(11%)	4(11%)	0	8(7%)
	发痒	2(6%)	3(8%)	0	5(5%)
	肌无力	0	0	1(3%)	1(1%)
0-7 天内出现的 全身不良反应	发热	15(42%)	15(42%)	20(56%)	50(46%)
	3 级发热	2(6%)	2(6%)	5(14%)	9(8%)
	头痛	14(39%)	11(31%)	17(47%)	42(39%)
	疲乏	17(47%)	14(39%)	16(44%)	47(44%)
	3 级疲乏	0	0	2(6%)	2(2%)
	呕吐	1(3%)	0	1(3%)	2(2%)
	腹泻	3(8%)	4(11%)	5(14%)	12(11%)
	肌肉痛	7(19%)	3(8%)	8(22%)	18(17%)
	3 级肌肉痛	0	0	1(3%)	1(1%)
	关节痛	2(6%)	2(6%)	5(14%)	9(8%)
	3 级关节痛	0	0	1(3%)	1(1%)

统计范围	不良反应	低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	合计 (n=108)
	咽喉痛	1(3%)	3(8%)	4(11%)	8(7%)
	咳嗽	1(3%)	2(6%)	3(8%)	6(6%)
	恶心	2(6%)	1(3%)	3(8%)	6(6%)
	功能性胃肠疾病	1(3%)	0	0	1(1%)
	呼吸困难	0	0	2(6%)	2(2%)
	3级呼吸困难	0	0	1(3%)	1(1%)
	食欲减退	6(17%)	5(14%)	6(17%)	17(16%)
	眩晕	1(3%)	0	1(3%)	2(2%)
	粘膜异常	0	0	1(3%)	1(1%)
	皮肤瘙痒	1(3%)	1(3%)	1(3%)	3(3%)
0-28 天内的总体不良事件	任何	31(86%)	30(83%)	27(75%)	88(82%)
	3级	2(6%)	2(6%)	6(17%)	10(9%)

#### D、免疫原性

##### 中和抗体的特异性应答

针对 RBD（受体结合域）的快速结合抗体，从第 14 天开始，三个剂量组均观察到对 RBD 的快速结合抗体应答。第 28 天，高剂量组的抗体几何平均滴度较高，为 1445.8，其次是中剂量组的 806.0，低剂量组的 615.8。低剂量组 36 名受试者中有 35 名（97%），中剂量组 36 名受试者中有 34 名（94%），高剂量组 36 名受试者中有 36 名（100%）抗 RBD 抗体至少增加了 4 倍。

针对抗 SARS-CoV-2 活病毒中和抗体，该抗体在第 0 天均为阴性，接种后第 14 天略有增加，接种后第 28 天达到高峰。高剂量组中和抗体几何平均滴度为 34.0，显著高于中剂量组的 16.2 和低剂量组的 14.5。同时，低、中、高剂量组中和抗体阳转率分别为 50%（18 名），50%（18 名）和 75%（27 名）。接种疫苗后对受体结合域和 SARS-CoV-2 活病毒的中和抗体的特异性抗体应答如下表所示：

类别	统计指标	第 14 天				第 28 天			
		低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	p 值	低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	p 值
针对 RBD 的 ELISA 抗体	GMT	76.5 (44.3-132.0)	91.2 (55.9-148.7)	132.6 (80.7-218.0)	0.29	615.8 (405.4-935.5)	806.0 (528.2-1,229.9)	1,445.8 (935.5-2,234.5)	0.016
	≥4-倍	16, 44%	18, 50%	22, 61%	0.35	35, 97%	34, 94%	36, 100%	0.77

类别	统计指标	第 14 天				第 28 天			
		低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	p 值	低剂量组 (n=36)	中剂量组 (n=36)	高剂量组 (n=36)	p 值
	增长								
针对 SARS-CoV-2 活病毒的中和抗体	GMT	8.2 (5.8-11.5)	9.6 (6.6-14.1)	12.7 (8.5-19.0)	0.24	14.5 (9.6-21.8)	16.2 (10.4-25.2)	34.0 (22.6-50.1)	0.0082
	≥4-倍增长	10, 28%	11, 31%	15, 42%	0.42	18, 50%	18, 50%	27, 75%	0.046

注：数据为平均值(95%CI)或 n(%)。p 值是对三个剂量组进行比较的结果。如果三组之间的差异显著，则用评价两组间的差异，并以 95%CI 表示。GMT=几何平均滴度。SARS-CoV-2=2019 新型冠状病毒。

### 细胞免疫

高剂量组 T 细胞应答率显著高于低剂量组，但与中剂量组比较无显著性差异。在第 28 天，各剂量组的 T 细胞应答略有下降。高水平的基线 Ad5 中和抗体滴度降低了所有剂量组疫苗接种后的 T 细胞应答的峰值，特别是低剂量组。尽管已有较高水平的 Ad5 预存免疫力，低剂量组的 20 名受试者中有 15 名（75%），中剂量组的 19 名受试者中有 18 名（95%）和高剂量组的 16 名受试者中有 15 名（94%）在第 14 天时出现阳性应答；在第 28 天时，低剂量组 20 名受试者中的 12 名（60%），中剂量组 19 名受试者中的 16 名（84%），和高剂量组的 16 名受试者（100%）也出现阳性应答。

### 预存免疫

接种前，低剂量组的 20 名受试者（56%）、中剂量组的 19 名受试者（53%）和高剂量组的 16 名受试者（44%）具有较高的 Ad5 预存中和抗体（>1:200）。低剂量组的 20 名受试者中只有 5 名（25%），中剂量组的 19 名受试者中只有 7 名（37%），高剂量组的 16 名受试者中只有 10 名（63%）在接种疫苗后第 28 天达到阳转。多变量分析显示，无论接种何种剂量的疫苗，高 Ad5 预存中和抗体会降低接种后中和抗体的阳转率。

### 免疫原性结果

重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）具有免疫原性，在大多数受试者中迅速诱导体液和 T 细胞应答。检测到免疫应答发生迅速，T 细胞应答在接种疫苗后第 14 天达到峰值，抗体在第 28 天达到峰值。高剂量组对疫苗的抗体应答略优于中、低剂量组。尽管用不同方法所检测的抗体水平有所不同，但结合抗体和中和

抗体滴度之间存在很强的正相关关系。所有剂量组的受试者在接种疫苗后 T 细胞应答的阳性比例都很高。在受试者中观察到 CD4+T 细胞和 CD8+T 细胞都被激活，特别是特异性 CD4+T 细胞。然而，由于存在较高的 Ad5 预存抗体，疫苗诱导的特异性抗体应答和 T 细胞应答均被部分减弱。目前，新冠病毒疫苗的保护性相关因素尚不清楚，特异性抗体或 T 细胞在建立有效保护机制中的作用也尚未明确。因此，在本研究中，公司不能根据疫苗诱导的免疫应答来预测重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的保护作用。

根据前期对 SARS 和 MERS 的研究发现，患者特异性抗体升高很短暂，康复后迅速下降，而特异性 CD4+和 CD8+T 细胞反应在保护中起着至关重要的作用。新冠肺炎患者康复后特异性抗体数量也出现了类似的快速下降，表明特异性细胞免疫和体液免疫对成功的新冠病毒疫苗来说具有潜在的重要意义。

## **E、临床试验结论**

重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在接种后 28 天内的耐受性和免疫原性良好；健康成人中针对 2019 新型冠状病毒的体液免疫应答在接种后第 28 天达到峰值，接种后第 14 天起观察到了快速的特异性 T 细胞应答。结果表明，值得进一步研究重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）能否预防 COVID-19。

## **⑤II 期临床试验及境外临床试验相关进展**

该疫苗已于 2020 年 3 月获批进入临床并开展 I 期临床试验并于当日为第一名志愿者进行了注射，I 期主要临床终点已达到。基于 I 期临床试验的初步安全数据，该产品已于 2020 年 4 月开展 II 期临床试验。重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）临床 II 期试验的受试者入组工作已完成，试验共完成 508 个志愿者的注射工作。公司已于 2020 年 6 月获得 II 期临床试验研究数据。

另外，由于疫苗的保护力需要在疫情爆发中的国家进行 III 期临床试验证明，公司于 2020 年 5 月 15 日获得加拿大卫生部关于重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）临床实验申请审批，计划从临床 I/II 期开始，目标为开展临床 III 期试验。

## **(7) 临床前产品**

公司目前拥有 6 种临床前在研疫苗，包括一种在研联合疫苗和其他五种针对带状疱疹、脑膜炎、脊髓灰质炎、腺病毒和寨卡病毒的疾病特异性在研疫苗。

带状疱疹疫苗：带状疱疹在老年人中具有高发病率。其对患者造成剧痛，并因而产生重大医疗开支。公司将寻求利用公司的病毒载体平台技术研发较现有主流疫苗相比疗效更佳的新一代带状疱疹疫苗。

脑膜炎 B 疫苗：目前的结合疫苗保护中国发病率最高的血清型 A、C、Y 及 W135，但并不保护血清型 B。目前在部分国家血清型 B 脑膜炎奈瑟菌已成为脑膜炎的重要发病原因之一。公司将寻求利用公司在蛋白结构设计方面的优势研发脑膜炎 B 疫苗，以满足对该疫苗的预防需求。

IPV（脊髓灰质炎）疫苗：全球对根除脊髓灰质炎的努力促成了对 IPV 疫苗的巨大需求，而目前全球 IPV 亦出现供应短缺。IPV 的研发将有助于公司借助 DTcP 疫苗组合组成联合疫苗，与潘太欣及 Infanrix 等全球重磅疫苗竞争。

### 3、公司确定其研发管线布局的战略及主要考虑因素

#### （1）公司研发管线布局参考产品市场需求

公司目前临近商业化及在临床试验阶段的疫苗包括 MCV2、MCV4、PCV13i、PBPV、婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、结核病加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）。疫苗产品研发布局均充分考虑了市场需求。

#### ①脑膜炎球菌疫苗

国内目前主要的脑膜炎球菌疫苗为脑膜炎球菌多糖疫苗（MPSV），包括 MPSV2、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，故结合疫苗较多糖疫苗相比有较大优势。

目前在发达国家 MPSV 已被 MCV4 产品取代，而国内唯一的脑膜炎球菌结合疫苗为 MCV2 产品。MCV4 和 MCV2 有望逐步代替 MPSV 产品。同时 MCV2 有望纳入计划免疫范围，MCV4 产品则重点瞄准国内脑膜炎球菌疫苗市场中非免疫规划疫苗市场，有望成为非免疫规划疫苗市场的主流产品。目前，MCV2 在安徽省内已纳入免费接种范围。

国内脑膜炎球菌疫苗市场预计将由 2019 年的 22 亿元人民币大幅增加至 2030 年的 77 亿元人民币，年均复合增长率为 12.1%，增长原因主要是由于非免疫规

划脑膜炎球菌疫苗的单价较高，相对多糖疫苗适用人群更广，总体销售额较大。

### ②百日咳、白喉和破伤风疫苗

国内目前有两类百白破疫苗，即共纯化 DTaP 疫苗和组分 DTcP 疫苗。共纯化 DTaP 疫苗的生产过程涉及百日咳抗原的共纯化，导致每批百日咳抗原的量均有所不同。相对而言，DTcP 疫苗的每种百日咳抗原会进行单独纯化，其后按固定比例混合，从而确保固定且一致的成分。国内目前百白破市场的 94.8% 由共纯化 DTaP 疫苗组成，但共纯化 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。相对而言，DTcP 疫苗是大多数发达国家的主导百白破疫苗。预计 DTcP 产品在国内将逐步取代共纯化 DTaP 疫苗。此外，为鼓励接种疫苗并降低医疗支出，疫苗行业倾向研发更多联合疫苗，DTcP 产品属于联合疫苗的关键成分和基础。

国内百白破疫苗市场预计将于未来十年快速扩大，其销售收入将由 2019 年的 43 亿元人民币增至 2030 年的 126 亿元人民币，年均复合增长率为 10.2%。就批签发量而言，国内百白破疫苗市场预期将保持较为稳定的趋势，主要系因目前共纯化 DTaP 为免疫规划疫苗，接种率已经非常高，新增人口相对稳定进而使得批签发量相对稳定。除共纯化 DTaP 疫苗外，其他类型的百白破疫苗全部为非免疫规划疫苗。

国内的百白破疫苗市场过往一直侧重于新生儿和婴幼儿人群，但近年百日咳疾病再次出现，尤其是在青少年和成人团体发病率较高，为青少年及成人用 DTcP 加强疫苗带来新的需求，因此公司百白破加强疫苗及青少年及成人用百白破疫苗在未来将有较大市场空间。

### ③肺炎球菌疫苗

国内肺炎球菌疾病的每年发病率相对较高。肺炎球菌病发病主要集中在 5 岁以下及 65 岁以上的年龄段。而国内目前供应的主要产品 PPV23 不能用于 2 岁以下的儿童，故更新更好、受众人群更广的肺炎球菌疫苗在国内具有庞大的市场潜力。

PPV23 和 PCV13 为目前国内可用的肺炎球菌疫苗，均为非免疫规划疫苗，2019 年实现销售收入 52 亿元人民币。基于国产 PCV13 产品的获批以及未来

PPV23 在 65 岁以上老年人市场中的商业化可能，预计国内肺炎球菌疫苗市场于 2019 年至 2030 的年均复合增长率为 16.4%，2030 年将实现 276 亿元人民币的销售收入。市场增长主要归因于国内出现愈来愈多的 PCV13 产品及其他可能出现的更先进产品如 PBPV。

辉瑞的 PCV13 产品 Prevnar 13 自 2016 年起在国内进行商业化后便迅速抢占除 PPV23 外的市场份额。在国际市场上，Prevnar 13 自上市后短时间内即成为重磅疫苗，2019 年该产品的销售收入份额占全球市场约 14.0%，为全球最畅销疫苗。

PBPV 是一种不针对特定血清型而基于蛋白的肺炎球菌疫苗，较现有的 PPV23 和 PCV13 能提供更广的保护范围。目前在国内销售的 PPV23 及 PCV13 产品主要针对侵入性肺炎球菌疾病（主要包括菌血症及脑脊膜炎），并无针对非侵入性肺炎球菌疾病提供保护。PBPV 可以令个体预防非侵入性肺炎球菌疾病，包括小区获得性肺炎和中耳炎，PBPV 为全球创新产品，其上市后预期可增大目前存量市场。

#### ④结核病加强疫苗

国内的结核病新发病例数居全球第三。结核感染仍是国内一大公众医疗问题，为空气传播性疾病，每年新增病例约 90 万人。目前，市场上唯一供应的结核病疫苗是卡介苗，该疫苗为免疫规划疫苗，其基础免疫 10 至 20 年后卡介苗效力衰减，而且目前并无有效的卡介苗加强疫苗。由于国内所有新生儿均须接受卡介苗接种，故卡介苗加强疫苗的市场接种基础非常巨大。公司正在为已经接种过卡介苗的人群开发一种全球创新型卡介苗加强疫苗，该卡介苗加强疫苗的目标人群（基于适用年龄为 4 至 18 岁）于 2019 年为 2.3 亿人，预计于 2030 年将增加至 2.4 亿人。

#### ⑤重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）

为应对新型冠状病毒肺炎疫情对公共卫生的影响，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）。目前该疫苗已获得临床批准，于 2020 年 4 月开始 II 期临床试验，已完成 II 期受试者入组。重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）具有明确的市场需求，但产品研发风险较高，产品商业化也存在诸多不确定性。



综上所述，公司目前已开展临床试验的脑膜炎球菌结合疫苗，组分百白破疫苗，肺炎球菌疫苗，结核病加强疫苗，重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）均具有较大的市场需求。公司研发管线布局已充分考虑产品市场需求。

### （2）公司研发管线布局产品为国际市场主流技术水平的疫苗产品

公司研发管线布局产品定位为更新换代疫苗产品、进口替代疫苗产品、全创新疫苗产品。以公司主要产品为例，针对流行性脑膜炎疫苗市场，公司开发脑膜炎球菌结合疫苗，以替代目前国内市场的脑膜炎球菌多糖疫苗（MPSV）；针对百日咳、白喉和破伤风疫苗市场，公司开发组分 DTcP 疫苗，以替代国内目前主流的共纯化 DTaP 疫苗；针对肺炎球菌疫苗市场，公司开发 PCV13i 和全创新疫苗 PBPV，以替代目前国内市场的 PPV23、进口 PCV13 疫苗。公司研发管线产品均为国际市场主流产品，为接种者提供可靠的安全性、免疫原性保护。

### （3）公司研发管线布局结合公司技术平台及技术优势

公司核心技术平台包括多糖蛋白结合技术平台、蛋白结构设计和重组技术平台、腺病毒载体疫苗技术平台以及制剂技术平台。公司依托核心技术平台，在疫苗研发过程中发挥技术优势，推进项目进展。临床试验阶段产品研发过程中，体现的具体技术优势如下：

序号	核心技术名称	技术先进性及具体表征	在主要产品中的应用
1	多糖蛋白结合技术	1、 可供多种结合疫苗生产使用 2、 可使用多种蛋白载体 3、 减少免疫干扰现象	MCV2、 MCV4、 PCV13i、 DTcP-Hib
2	蛋白结构设计和重组技术	1、 广谱的肺炎蛋白疫苗抗原的设计 2、 实现单个目的抗原的高效表达 3、 简化百日咳抗原生产工艺，提高产能	DTcP、 Tdcp、 PBPV
3	基于腺病毒载体疫苗技术	1、 能迅速刺激机体产生高水平的体液免疫 2、 刺激机体产生很强的细胞免疫 3、 可方便的通过粘膜进行免疫 4、 能诱导天然免疫反应	Ad5Ag85A（TB）、 Ad5-EBOV、 重组 新型冠状病毒疫苗 （腺病毒载体）
4	制剂技术	1、 不含动物源成分 2、 不含苯酚或其他防腐剂成分	广泛应用于所有 产品

公司结合技术优势，完成 MCV2、MCV4、PCV13i、PBPV、婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的临床前研究工作，项目研发进入临床试验阶段。公司在布局研发管线时，充分考虑公司技术优势在各个疫苗产品中的应用，优先推进具有技术优势的疫苗。

#### (4) 公司研发管线布局考虑资金需求情况

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、研发周期长等特点。公司研发活动需要持续性的资金投入。公司根据资金实力，决定开展研发项目的进度。

为支持公司研发活动，公司成立以来通过股权融资和银行贷款等方式筹集资金，并于 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。公司资金能够支持研发项目的开展。

随着现有研发项目的陆续进入临床试验阶段，公司在研发人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检验测试等方面将进行持续性的投入，预计未来三年（2020 年-2022 年）将要投入 9-12 亿元。公司将使用本次公开发行并在科创板上市的募集资金投入疫苗研发工作。

#### (5) 公司研发管线布局需要考虑公司研发团队建设

公司研发管线布局需与公司研发团队人员数量、专业背景、工作经验相匹配。公司研发团队参与产品研发的所有阶段，从实验室早期研究、临床前研究到临床试验、监管备案及流程开发。公司核心技术人员共 5 人，均拥有博士学位或博士后研究经历。截至 2019 年 12 月 31 日，公司共拥有研发人员合计 133 人，占全部员工的 31.00%。公司研发团队保证研发项目的开展。

#### (6) 公司研发管线布局需要考虑公司产业化基地建设

公司在规划研发管线进度时，需考虑该疫苗生产线建设进展。预计未来产品获批时间需要与产业化基地建设进展相匹配。公司已初步建成疫苗产业化基地（一期），计划投入 5.75 亿元用于生产基地二期建设。脑膜炎球菌结合疫苗临近商业化，公司已完成脑膜炎球菌结合疫苗的生产线建设，等待生产现场检查。未来公司组分百白破疫苗，肺炎球菌疫苗，结核病加强疫苗等疫苗获批上市时，公司将建设完成相应疫苗的生产线。已上市产品将根据市场需求扩充生产线。上述生产线的建设将需要较大规模的持续资金投入。公司将使用本次公开发行并在科创板上市的募集资金投入生产基地建设。

## （二）主要经营模式

### 1、研发模式

公司研发主要以自主研发为主，委托研发为辅。自主研发即内部研发团队参与产品研发的所有阶段，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，到临床试验等，提交 NDA 申请材料，获批新药。委托研发即公司将某些与研发活动有关的测试活动外包予独立第三方合作机构。该等测试活动主要包括安全性评估、与包装材料的相容性研究以及抗原结构测试等。

公司同时制定了研发生产相关政策，如《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》，其中对立项及评审，费用预算，研发及临床合作协议的签订与管理流程，研发及临床费用监控，结题验收，研发及临床试验成果的开发和保护等方面进行了规范。

#### （1）临床前研究

将候选疫苗经过实验室研究，证明该候选疫苗针对特定目标的细菌或病毒模型具有免疫原性，同时进行该候选疫苗的安全性评价。

#### （2）疫苗临床申请

当一个候选疫苗完成了 IND 申请时必要的工艺研究、临床前药效学研究、安全性评价、基本质量标准的确定，且完成 IND 申请资料的准备，即可提交临床试验的申请。

#### （3）临床研究阶段

疫苗的临床试验是由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施。疫苗临床试验申办者负责制定临床试验方案，建立临床试验安全监测与评价制度，合理设置受试者群体和年龄组，并根据风险程度采取有效措施，保护受试者合法权益。开展疫苗临床试验，会取得受试者或其法定监护人的书面知情同意。

#### （4）疫苗注册申请

在疫苗企业取得所有疫苗产品临床前研究、临床研究及注册生产批数据和样品后，会向药品监督管理部门申请疫苗注册批准。对疾病预防、控制急需的疫苗

和创新疫苗，药品监督管理部门会予以优先审评审批。对于重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国务院卫生健康主管部门认定急需的疫苗，经评估后药品监督管理部门将附条件批准疫苗注册申请。在批准疫苗注册申请时，药品监督管理部门会对疫苗的生产工艺、质量控制标准和说明书、标签予以核准。

#### （5）疫苗上市后管理

根据《中华人民共和国疫苗管理法》，疫苗上市许可持有人应当建立健全疫苗全生命周期质量管理体系，制定并实施疫苗上市后风险管理计划，开展疫苗上市后研究，对疫苗的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确证。同时，疫苗上市许可持有人应当建立疫苗质量回顾分析和风险报告制度，每年将疫苗生产流通、上市后研究、风险管理等情况按照规定上报。

## 2、采购模式

公司目前处于产品研发阶段，主要原材料包括培养基原料、药用辅料、临床试验对照疫苗以及其他研发试剂耗材。公司已制定《采购管理规程》、《询价和竞标流程》、《供应商管理规程》等相关操作流程。每季度，供应链采购部采购员汇总各部门采购需求并制定本季度采购计划，由编制人、采购部负责人、供应链总监、财务部负责人、首席运营官、首席执行官逐级审核后方可进行采购。公司通过《采购管理规程》、《询价和竞标流程》等制度，对产业化基地建设项目的采购流程、生产物料的采购流程、非生产物料的日常采购、入库验收及付款流程进行规范。

#### （1）供应商选择与管理

在供应商选择与管理上，公司通过《供应商管理规程》，对供应商的选择、管理和监控过程进行规范。供应商的选择主要通过招标、询比价及单一来源采购方式进行。GMP体系内供应商由质量保证部按照公司SOP有关规定进行管理。非GMP体系内供应商按照《供应商管理规程》对供应商进行资信审查及评定，包括企业资质、生产能力、质量体系、客户认可、环境与安全、发展能力等，将公司审批通过的供应商列入《合格供应商清单》。每年末采购部将组织进行供应商评审，并填写《供应商绩效分级统计表》，考核结果由考核人员签字确认，采购负责人、供应链负责人审批。

## (2) 采购计划及实施

公司建立了规范的采购审批流程，提高采购效率，主要关注物资采购方式、价格与付款条件是否合理、采购数量是否与研发项目、生产经营目标相匹配、物资的规格、型号、技术指标是否满足行业标准和操作要求、是否有效控制库存，采购价款是否超预算，是否为计划外采购等。GMP 体系内的采购活动，符合生产管理规范的相关 SOP 要求。

## 3、生产模式

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。

国家实行疫苗批签发制度。每批疫苗销售前或者进口时，都会经中国食品药品检定研究院或其他国务院药品监督管理部门指定的批签发机构按照相关技术要求进行审核、检验、放行。

后续公司将根据产品研发进度、商业化策略、市场安排以及公司生产具体情况来制定生产计划，并安排生产部门进行生产。公司在生产过程中会严格遵守药品管理法、疫苗管理法等行业内相关法律法规，公司质量控制及质量保证部门将全程参与，定期检查生产过程，对产成品也将按照质控程序进行最终检验，公司将根据 GMP 相关法规要求，严格控制产品质量风险。

## 4、销售模式

国内疫苗的销售与流通实行一票制，分为国家免疫规划疫苗与非免疫规划疫苗。根据疫苗管理法规定，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。非免疫规划疫苗由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织招标，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。疫苗的价格由疫苗上市许可持有人依法自主合理制定，并按照采购合同约定，向疾病预防控制机构供应、配送疫苗。

报告期内，公司无疫苗产品销售收入。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。

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。

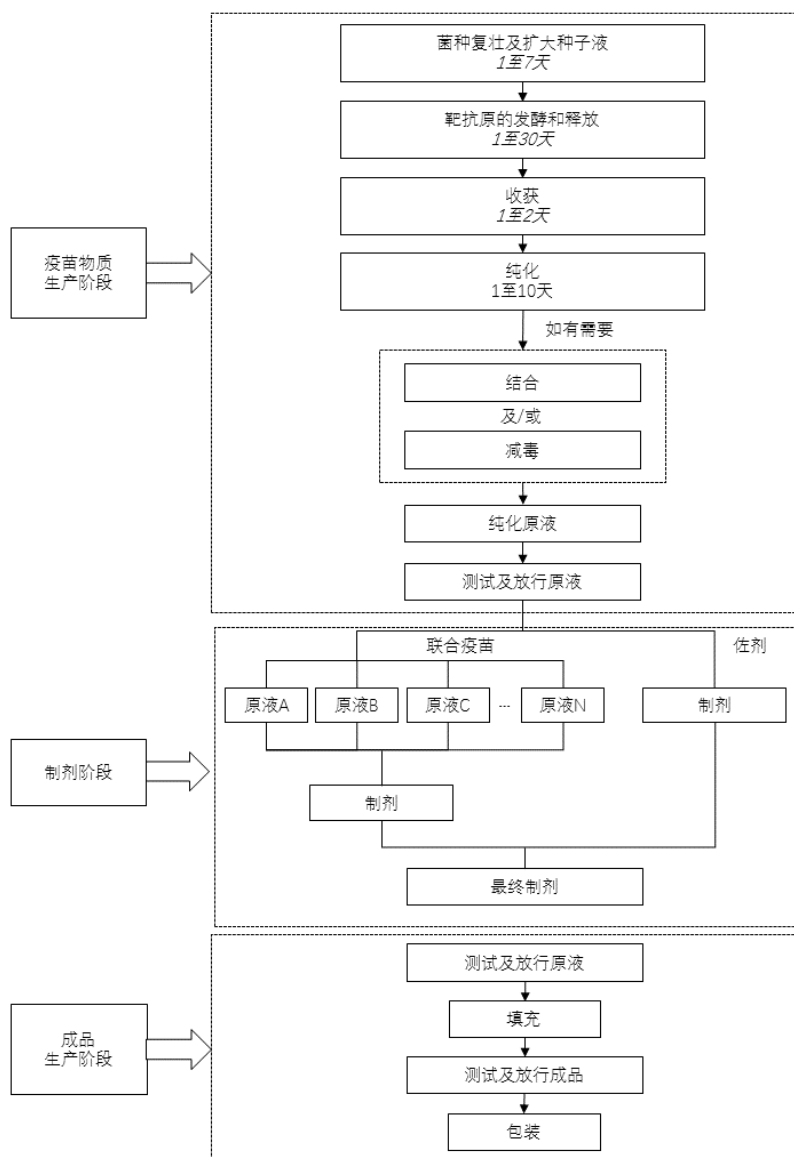
## 5、盈利模式

公司以疫苗研发、生产作为核心主业。截至报告期末，公司尚未实现盈利。公司将尽快推动临近商业化阶段产品上市销售，着力开拓市场，加强疫苗研发管线的建设，构建覆盖全国乃至境内外的销售网络，提升市场占有率，提高盈利水平。

### （三）设立以来主营业务、主要产品和主要经营模式的演变情况

公司成立于 2009 年，自设立以来一直专注于新型疫苗的研发、生产及商业化。报告期内，公司主营业务、主要产品和主要经营模式未发生重大变化。

#### (四) 主要产品的工艺流程图



公司主要疫苗产品的生产工艺流程包括菌种复壮及扩大种子液、靶抗原的发酵和释放、收获、纯化、结合、减毒、检定及放行原液、制剂、灌装、包装等环节。

**菌种复壮及扩大种子液:** 公司生产或采购用于疫苗生产的菌株, 所有该等菌株均为自行研发或采购自中国食药检定研究院、美国模式培养物寄存库(ATCC), 并发送至中国食药检定研究院进行审核及核实。公司按照国家药典和适用法律法规建立三级种子库。

**靶抗原的发酵和释放:** 公司一般通过发酵法或/和细胞工厂法培养病毒疫苗

(包括病毒载体疫苗), 如 Ad5-EBOV 和在研结核病加强疫苗。发酵培养法用于生产细菌疫苗的靶抗原, 例如公司的在研 MCV、在研 PCV13i、在研 PBPV 和在研 DTcP。

**收获:** 公司在培养后收获上清液和细菌。该步骤使用多种固液分离方法, 例如离心分离。

**纯化:** 公司根据抗原的性质建立特定的纯化方法。所有抗原的纯度必须符合适用于目标市场的法律法规要求。

**结合:** 对于结合疫苗 (例如 MCV 和 PCV13i), 公司将之前工艺中单独生产的多糖和载体蛋白在该步骤中结合。

**减毒:** 对于 DTcP 疫苗, 公司按需要在抗原生产过程中进行减毒。

**检测及放行原液:** 在此步骤, 公司对原液进行内毒素安全性测试和无菌测试。若测试及检测结果符合质量要求, 公司将放行原液。公司在生产的每个阶段均已建立具体的测试方法和标准。

**制剂:** 公司按批准的配方将原液制成半成品。例如, 疫苗联合过程联合不同成分原液以得出相等于多个成分的最终浓度。此外, 有疫苗须在原液中加入佐剂。

**灌装:** 公司通过分包装和冷冻干燥灌装产品。特别是液体产品使用小瓶和预充式注射器的方式。公司按照生产工艺及国家和国际药典的规定, 检测每个成品, 包括鉴定、物理外观、化学验证、无菌性、效力和热稳定性。若测试及检测结果符合质量要求, 公司即可对成品进行销售。

## **(五) 生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力**

### **1、生产经营中涉及的主要环境污染物及治理措施**

公司已建立环境管理制度体系, 包括化学品使用及管理, 废弃物处理及管理、实验室废物、废液处理原则等。公司设有专门环境、健康与安全部门、主导公司整体环境管理与制度执行, 提高员工环保意识。

公司生产过程中产生的主要污染物分为四个方面: 废水、废气、无害废弃物和有害废弃物。其中废水的污染排放因子主要为工业废水和生活废水等。废气的污染排放因子主要为温室气体和氮氧化物, 温室气体主要来自办公及生产过程中



电力使用与天然气排放，氮氧化物主要来自生产过程中天然气的燃烧。无害废弃物主要来源于办公活动的生活垃圾，有害废弃物包括无机废液、有机废液、重金属废液、空玻璃试剂瓶、废药品、动物尸体、实验室沾染废弃物、机油、机油沾染物及离子交换树脂等。

公司生产经营中涉及的主要污染物来源和具体治理措施情况如下：

序号	污染物	治理措施情况
1	废气	提升能源使用效率。
2	废水	经生产厂房配套的污水站统一处理，达到地方排放标准后统一排入市政管道。同时公司设有污水监测仪器监控污水关键指标，确保废水主要指标的排放标准浓度符合国家和地区的排放标准。
3	无害废弃物	公司与工厂所在开发区环卫部门签署处理协议，由其统一收集生活垃圾与其他无害废弃物并进行无害化处理。
4	有害废弃物	公司与具有危险废弃物收集、储存及处理处置资质的公司（天津合佳威立雅环境服务有限公司）签订危险废弃物处理合约，由其定期处置所有有害废弃物，同时公司在有害废弃物预处理过程中，将废弃药品的纸质包装材料拆解，减少有害物质产生。

## 2、环保支出

报告期内，公司为遵守适用环境保护规则及法规所产生的直接成本约为人民币 328.02 万元。该等成本不包括因环保合规规定而产生的有关物业、厂房及设备的历史资本支出。其具体构成如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
废弃物处理费	40.15	35.15	8.32
污水处理设施	0.79	47.70	127.20
其他环保设备	-	7.16	-
污水处理耗材	17.80	10.44	-
合计	<b>58.74</b>	<b>100.45</b>	<b>135.52</b>

## 3、因环境保护原因受到处罚的情况及是否符合国家关于环境保护的要求

发行人的生产经营活动符合国家环境保护方面的法律、法规和政策规定的要求。报告期内，发行人未发生重大环境污染事故，不存在任何违反环保部门、安监部门各项规章制度的情况，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。

## 二、发行人所处行业基本情况

### （一）公司所处行业分类

公司现主要从事疫苗的研发、生产，主要产品为脑膜炎球菌病疫苗、重组埃博拉病毒病疫苗、百白破疫苗、肺炎球菌疾病疫苗、结核病疫苗等。

根据《上市公司行业分类指引》，公司所处行业为“医药制造业(代码：C27)”；根据《国民经济行业分类与代码》，公司所处行业为“医药制造业（代码：C27）”之“基因工程药物和疫苗制造（代码：C2762）”；根据《战略性新兴产业分类（2018）》，公司所处行业为“生物药品制品制造”之“基因工程药物和疫苗制造”。

### （二）行业主管部门、行业监管体制、行业主要法律法规及政策及对发行人经营发展的影响

公司业务涉及在国内进行临床试验和委托其他机构在境外进行临床试验，并在境内进行销售，因此同时受到国内及境外行业监管部门有关法律、法规的监管。未来，若公司将布局海外市场，并通过与具备资质的当地或区域合作伙伴一起，将依据当地相关法律法规，开展境外销售。

#### 1、行业主管部门

我国疫苗行业监管主要涉及中国食品药品检定研究院、国家市场监督管理总局、国家卫生健康委员会、疾控中心、国家医疗保障局、国家发展和改革委员会等。主要职能如下：

##### （1）中国食品药品检定研究院

中国食品药品检定研究院（原名中国药品生物制品检定所）是国家药监局的直属事业单位，下辖医疗器械检定所和生物制品检定所。医疗器械检定所负责医疗器械注册检验、监督检验、委托检验和进口检验、医疗器械检验检测复验和技术检定等，承担相关医疗器械标准的制订、修订及其实验室验证、医疗器械标准物质研究和标定等；生物制品检定所负责生物制品注册检验、监督检验、委托检验、口岸检验、相关检验检测的复验和技术检定等，承担生物制品新药和进口生物制品的注册检验、质量标准复核、国家标准制订、修订的技术复核与验证、生物制品批签发具体技术及生物制品标准物质研究和标定等。

## （2）国家市场监督管理总局

2018年3月，中共中央印发了《深化党和国家机构改革方案》，不再保留国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局。国家药监局的职责移交新成立的国家市场监督管理总局。国家市场监督管理总局下辖的国家药品监督管理局是医药行业的行政主管部门，负责对药品的研究、生产、流通和使用的全过程进行行政管理和技术监督，包括制定相关行政法规及政策、市场监管、新药审批（包括进口药品审批）、药品GMP及GSP认证、推行药品安全性评价等。各省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门负责本行政区域内的药品监督管理工作。

## （3）国家卫生健康委员会

2018年3月，根据第十三届全国人民代表大会第一次会议批准的国务院机构改革方案，将国家卫生和计划生育委员会的职责整合，组建中华人民共和国国家卫生健康委员会。

国家卫生健康委员会的主要职责包括负责起草和拟定卫生、计划生育、中医药事业发展的政策规划、法律法规草案、规章标准和技术规范；负责制定疾病预防控制规划、国家免疫规划、严重及突发公共卫生问题的干预措施并组织落实；负责组织拟订并实施基层卫生和计划生育服务、妇幼卫生发展规划和政策措施；负责制定医疗机构和医疗服务全行业管理办法并监督实施；负责组织推进公立医院改革；负责组织制定国家药物政策和国家基本药物制度，组织制定国家基本药物目录。

## （4）中国疾控中心

中国疾控中心是由政府设立的实施国家级疾病预防控制与公共卫生技术管理和服务的公益性事业单位。其主要职责是在国家卫生健康委员会领导下，围绕国家疾病预防控制重点任务，加强对疾病预防控制策略与措施的研究，参与开展疫苗研究，开展疫苗应用效果评价和免疫规划策略研究，并对全国免疫策略的实施进行技术指导与评价。

## （5）国家医疗保障局

2018年3月，根据第十三届全国人民代表大会第一次会议批准的国务院机

构改革方案，将人力资源和社会保障部的城镇职工和城镇居民基本医疗保险、生育保险职责整合，组建中华人民共和国国家医疗保障局。

国家医疗保障局负责拟定医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的法律法规草案、政策、规划和标准，制定部门规章并组织实施；组织制定并实施医疗保障基金监督管理办法，建立健全医疗保障基金安全防控机制，推进医疗保障基金支付方式改革。

此外，国家医疗保障局组织制定城乡统一的药品、医用耗材、医疗服务项目、医疗服务设施等医保目录和支付标准，建立动态调整机制，制定医保目录准入谈判规则并组织实施；组织制定药品、医用耗材价格和医疗服务项目、医疗服务设施收费等政策，建立医保支付医药服务价格合理确定和动态调整机制，推动建立市场主导的社会医药服务价格形成机制，建立价格信息监测和信息发布制度。

#### （6）国家发展和改革委员会

国家发展和改革委员会负责对医药行业的发展规划、投资项目立项、医药企业的经济运行状况进行宏观指导和管理，对药品的价格进行监督管理，负责制订列入医保目录的甲类药品与具有垄断性的药品的统一全国零售价格。其它产品价格由企业根据市场情况决定。

## 2、行业监管体制

我国疫苗行业监管相关的法律法规主要涉及到疫苗开发、临床试验、疫苗审批、疫苗生产以及疫苗流通等方面，涵盖了研究、生产、流通、使用等各个环节，具体的法律法规及其主要内容如下所示：

#### （1）药品的注册管理

国家药监局主管全国药品注册工作，负责对药物临床试验、药品生产和进口进行审批。新药研究申请人完成临床前研究后，报送相关研究资料和样品，经国家药品监管部门审批，获得《药物临床试验批件》或《药物临床试验通知书》后，方可进行临床试验；申请人完成药物临床试验后，向药品监督管理部门报送临床试验资料及其他变更和补充资料，经全面审评，认为符合规定的，发给《药品注册批件》和新药证书；申请人已持有《药品生产许可证》并具备该药品相应生产条件的，可同时发给药品批准文号。药品生产企业在取得药品批准文号和该品种

生产场地的现场核查后，方可生产该药品。境外药品若想在中国境内销售，必须取得进口药品注册证书或医药产品注册证。

## （2）药品生产质量管理

国家药监局主管全国药品 GMP 认证工作。药品生产企业必须按照《药品生产质量管理规范》、《中华人民共和国药品管理法》等法规组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行现场检查，并将现场检查结果通知企业，检查不符合要求的，按照规定依法予以处理，同时并对药品生产过程实施监督。

## （3）药品经营质量管理

国家药监局负责全国药品 GSP 认证工作的统一领导和监督管理工作，省（自治区、直辖市）药品监督管理局负责组织辖区内的 GSP 认证。药品经营企业必须按照《药品经营质量管理规范》进行经营。药品监督管理部门按照规定对药品经营企业是否符合《药品经营质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书并对药品经营过程实施监督。

## （4）国家药品标准

国家药品标准是国家为保证人体用药安全有效所制定的上市药品必须达到的质量标准、检验方法以及生产工艺等技术要求。现行国家药品标准包括《中华人民共和国药典》（2015 年版）等。国务院药品监督管理部门组织药典委员会，负责国家药品标准的制定和修订。

## （5）批签发管理制度

为加强生物制品质量管理，保证生物制品安全、有效，国家药监局专门制定了《生物制品批签发管理办法》。该管理办法规定，疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外生物诊断试剂以及国家药监局规定的其他生物制品，每批制品出厂上市或者进口时必须进行强制性检验、审核。检验不合格或者审核不被批准者，不得上市或者进口。

## （6）疫苗流通管理

由于疫苗关系到人民的身体健康，疫苗的流通销售受到政府部门的严格管

制。国务院于 2016 年 4 月 23 日最新修订的《疫苗流通和预防接种管理条例》对销售对象做出了特殊规定：对免疫规划疫苗，由省级疾病预防控制机构做好分发组织工作，并按照使用计划将免疫规划疫苗组织分发到社区的市级疾病预防控制机构或者县级疾病预防控制机构；对非免疫规划疫苗，由省级疾病预防控制机构组织在省级公共资源交易平台集中招标，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。疫苗生产企业应当直接向县级疾病预防控制机构配送非免疫规划疫苗，或者委托具备冷链储存、运输条件的企业配送。接受委托配送非免疫规划疫苗的企业不得委托配送。

### （7）疫苗定价管理

列入国家免疫规划的免疫规划疫苗，实行政府定价或政府指导价；对非免疫规划疫苗，实行市场调节价。依法实行政府定价、政府指导价的疫苗，政府价格主管部门依照《中华人民共和国价格法》规定的定价原则，依据社会平均成本、市场供求状况和社会承受能力合理制订和调整价格，做到质价相符，消除虚高价格，保护消费者的正当利益。疫苗的生产企业、经营企业和医疗机构必须执行政府定价、政府指导价，不得以任何形式擅自提高价格。

## 3、行业主要法律法规

疫苗由于直接用于健康人群，直接影响公共卫生安全和民族健康，国家在疫苗研发、产品注册、生产、生产检验、流通、异常反应处理等方面的都制定了一系列的法律法规，以加强对疫苗行业的监管。主要法律法规如下表所示：

序号	相关环节	法律法规名称	实施时间	主要内容
1	全程	《中华人民共和国药品管理法》	2019 年 12 月 1 日	以药品监督管理为中心内容，对药品评审与质量检验、医疗器械监督管理、药品生产经营管理、药品使用与安全监督管理、医院药学标准化管理、药品稽查管理、药品集中招标采购管理等方面作出了全面规定和论述
2		《中华人民共和国药品管理法实施条例》	2019 年 3 月 2 日	根据药品管理法，进一步明确对药品生产和经营企业、药品的管理、监督
3		《中华人民共和国传染病防治法》	2013 年 6 月 29 日	对传染病的预防、疫情的报告、通报和公告、疫情控制、医疗救治、监督管理、保障措施、法律责任作出了相应规定

序号	相关环节	法律法规名称	实施时间	主要内容
4		《中华人民共和国疫苗管理法》	2019年12月1日	强调疫苗上市许可持有人应加强疫苗生命周期质量管理,对疫苗安全性、有效性和质量可控性负责;鼓励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、提升质控水平、推动疫苗技术进步;鼓励疫苗生产规模化、集约化、支持疫苗基础研究和应用研究,促进疫苗研制和创新,将预防、控制重大疾病的疫苗研制、生产和储备纳入国家战略
5		《预防用疫苗临床可比性研究技术指导原则》	2019年12月18日	进一步规范和提高疫苗临床研发水平,落实国家关于加强疫苗质量安全监管工作的要求,明确和统一临床技术标准,保证同类疫苗注册上市时具有相似的安全性和有效性,指导非创新疫苗的临床研究和评价
6	研发	《药物非临床研究质量管理规范》	2017年9月1日	对药品临床前研究的组织结构以及实验设备、材料、操作及记录作出详细规定
7		《疫苗临床试验技术指导原则》	2004年12月3日	对预防用疫苗的临床试验提出总的要求,对疫苗临床试验的开展提供了指导性原则
8		《药物临床试验质量管理规范》	2003年9月1日	对药品临床试验全过程的标准进行规定,包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析总结和报告等
9		《生物制品稳定性研究技术指导原则(试行)》	2015年4月15日	用于生物制品的原液、成品或中间产物等的稳定性研究设计、结果的分析等。规范生物制品稳定性研究。
10		《预防用疫苗临床前研究技术指导原则》	2010年4月12日	用于指导采用传统方法(灭活、减毒、分离提取)制备的预防用疫苗的临床前研究
11		《预防用生物制品临床前安全性评价技术审评一般原则》	2017年11月17日	用于指导疫苗的临床前动物安全性评价。
12		《生物制品质量控制分析方法验证技术一般原则》	2008年9月4日	主要针对生物学测定方法的验证进行讨论。
13		《生物制品生产工艺过程变更管理技术指导原则》	2008年9月4日	用于已经取得生产文号的生物制品生产过程等发生变更的管理,包括从开始生产至终产品的全过程,及与生产相配套的辅助设施。其中包括原液制备,半成品配制及成品分装等。
14	《联合疫苗临床前和临床研究技术指导原则》	2008年9月4日	根据联合疫苗的研究经验和结果,提出了有关临床前研究和临床研究中应注意的问题和要求。	

序号	相关环节	法律法规名称	实施时间	主要内容
15		《结合疫苗质量控制和临床研究技术指导原则》	2008年9月4日	用于多糖-蛋白结合疫苗生产的质量控制和临床研究
16	注册	《药品注册管理办法》	2007年10月1日	对拟上市药品的申报和审批的要求、流程等作出了规范
17	生产	《药品生产质量管理规范》	2011年3月1日	药品生产管理和质量控制的基本要求，旨在大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险，确保药品生产企业持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品
18		《药品生产监督管理办法》	2017年11月17日	规范药品生产企业的申办审批、许可证管理、委托生产以及监督检查
19		《制药工业水污染物排放标准》	2008年8月1日	监督相关制药企业采取必要治理技术和设施，使污染物排放必须达到规定标准要求而制定的标准
20	生产 检验	《生物制品批签发管理办法》	2018年2月1日	每批制品出厂销售前或者进口时实行强制性审查、检验和批准
21		《中华人民共和国药典》	2015年12月1日	规定了生物制品质量标准和检验办法
22	流通	《疫苗储存和运输管理规范》	2017年12月15日	加强疫苗储存、运输管理，保证疫苗质量，保障预防接种的安全性和有效性
23		《疫苗流通和预防接种管理条例》	2016年4月23日	规范疫苗的销售和采购行为，规范疫苗的流通、配送、冷链运输、追溯和使用管理，强化疫苗流通和使用的监督检查。疫苗经销商不得再从疫苗生产企业购入疫苗进行销售，非免疫规划疫苗需由省级疾病预防控制机构组织在省级公共资源交易平台集中采购，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
24		《药品流通监督管理办法》	2007年5月1日	加强药品监督管理，规范药品流通秩序，保证药品质量
25		《药品经营质量管理规范》	2016年7月13日	药品经营管理和质量控制的基本准则，旨在加强药品经营质量管理，规范药品经营行为，保障人体用药安全、有效
26	异常 反应 处理	《预防接种异常反应鉴定办法》	2008年12月1日	规范预防接种异常反应鉴定
27		《药品不良反应报告和监测管理办法》	2011年7月1日	药品不良反应报告、监测以及监督管理
28		《药品召回管理办法》	2007年12月10日	规定了药品召回的原因、程序和相关的报告、监督管理办法
29		《药品不良反应报告和监测检查指南（试行）》	2015年7月2日	推进药品生产企业开展不良反应报告和监测工作，指导食品药品监督管理部门开展对企业药品不良反应



序号	相关环节	法律法规名称	实施时间	主要内容
				报告和监测工作的检查

#### 4、行业主要产业政策

疫苗产业是关系国计民生、社会稳定和经济发展的新兴战略性新兴产业。国家近年来陆续出台的支持性的行业政策对公司未来经营发展营造了有利的外部环境，主要产业政策如下表所示：

序号	政策名称	发文部门	颁布时间	主要内容
1	《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020年)》	国务院	2006年2月9日	指出“生物技术和生命科学将成为21世纪引发新科技革命的重要推动力量”，“把生物技术作为未来高技术产业迎头赶上的重点，加强生物技术在农业、工业、人口与健康等领域的应用”，并提出重点研究“用于应对突发生物事件的疫苗及免疫佐剂、抗毒素与药物等”
2	《扩大国家免疫规划实施方案》	卫生部	2007年12月29日	将计划免疫品种从原来可预防7类疾病的6种疫苗，增加到可预防15类疾病的14种疫苗
3	《促进生物产业加快发展的若干政策》	国务院	2009年6月2日	提出“加快培育生物产业，是我国在新世纪国务院把握新科技革命战略机遇、全面建设创新型国家的重大举措；并将生物医药领域作为现代生物产业发展的重点领域”，且提出“重点发展预防和诊断严重威胁我国人民群众生命健康的重大传染病的新型疫苗和诊断试剂”
4	《关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》	国务院	2010年10月10日	提出“大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物药业产业水平”
5	《疫苗供应体系建设规划》	国务院	2011年12月22日	提出“到2015年，初步建成满足我国经济社会发展需要的疫苗供应体系；到2020年，我国疫苗供应体系进一步健全完善，具备与发达国家同步应对突发和重大疫情的实力”，并具体提出“（一）加强法规和标准体系建设；（二）加大财政等政策支持力度；（三）加大科研经费投入；（四）加强人才培养；（五）加强疫苗供应体系建设的协调”5点措施
6	《生物产业发展规划》	国务院	2012年12月29日	明确我国生物产业的发展目标为“到2020年，生物产业发展成为”

序号	政策名称	发文部门	颁布时间	主要内容
				国民经济的支柱产业”，并提出“大力开展生物技术药物创新和产业化。促进疫苗升级换代，重点推动新型疫苗（包括治疗性疫苗）研发和产业化”
7	《产业结构调整指导目录（2019年本）》	发改委	2019年10月30日	将“重大疾病防治疫苗、抗体药物、基因治疗药物、细胞治疗药物、重组蛋白质药物、核酸药物，大规模细胞培养和纯化技术、大规模药用多肽和核酸合成、抗体偶联、无血清无蛋白培养基培养、发酵、纯化技术开发和应用，纤维素酶、碱性蛋白酶、诊断用酶等酶制剂，采用现代生物技术改造传统生产工艺”列为鼓励类产业
8	《中国制造2025》	国务院	2015年5月8日	明确将新型疫苗所在的“生物医药及高性能医疗器械”领域列为“大力推动重点领域突破发展”中的一部分
9	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	国务院	2016年12月19日	提出“建生物医药新体系。加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品，加快推广绿色化、智能化制药生产技术，强化科学高效监管和政策支持，推动产业国际化发展，加快建设生物医药强国”
10	《“十三五”生物产业发展规划》	发改委	2016年12月20日	明确我国生物产业的发展目标“到2020年，生物产业规模达到8-10万亿元，生物产业增加值占GDP的比重超过4%，成为国民经济的主导产业”，并提出“发展治疗性疫苗，开发安全、高效的活载体基因工程多价疫苗，创新一批新型动物疫苗”

## 5、行业主要产业政策对发行人经营发展的影响

疫苗由于直接接种于健康人群，因此拥有社会关注度高、产品风险容忍度低的特点，疫苗产品的质量直接关系到公共安全、百姓家庭幸福、国家和民族的生命质量。疫苗行业一直是强监管行业，从研发、生产、流通等各个环节都有较一般药品行业更高的行政门槛。国家长期重视疫苗安全问题，2018年长春长生疫苗案件发生后，国家更是要求进一步完善疫苗管理制度。随着2019年6月29日《中华人民共和国疫苗管理法》通过第十三届全国人大常委会第十一次会议表决通过，我国首部有关疫苗管理的专门法律于2019年12月1日正式实施。

疫苗管理法及前期颁布的一系列法律规范，对疫苗研制和注册、疫苗生产和

批签发、疫苗流通、预防接种、异常反应检测和处理、疫苗上市后管理、保障措施、监督管理和法律责任等方面做出了全面而系统的规定。国家对疫苗基础研究、应用研究、疫苗产业发展和结构优化的支持，将促使行业在规模和结构上进一步优化，有利于技术水平强、集约化程度高、体量大、品种丰富、管理规范的企业，为发行人的生产经营起到了激励作用，为发行人研发疫苗的快速上市提供了良好的发展机遇。同时，国家对疫苗质量安全、预防接种安全、疫苗损害救济等方面的严格监管，也将加大疫苗企业在成本方面的压力，对疫苗企业后续的商业化利润造成一定影响，行业集中度将进一步集中，但将有利于资金充足的疫苗企业。

### （三）公司所处行业基本情况及发展概况

疫苗是人类医学发展史上的里程碑，是人类控制传染病的主要手段，被视为 20 世纪最伟大的公共卫生成就之一。疫苗的发展历经多次技术革命，疫苗行业现已日趋成熟。早在 12 世纪中国便使用人痘接种来预防天花，18 世纪英国出现牛痘接种预防天花，疫苗成为免疫手法进入人类医学界。19 世纪末到 20 世纪初，法国科学家巴斯德发明减毒活疫苗技术，研发出了狂犬病疫苗、卡介苗等仍沿用至今的产品。20 世纪中叶开始，多糖蛋白结合疫苗、蛋白组分制成疫苗成为疫苗发展史中重要的成就之一。20 世纪 70 年代开始，分子生物学的发展使得人类可以在分子水平上对微生物的基因进行操作，发明了基因重组疫苗技术。21 世纪后，随着基因组学的发展，人类开始以基因组为基础的疫苗发展策略。目前疫苗开发的不同技术主要包括：灭活疫苗、减毒疫苗、重组蛋白疫苗、病毒载体疫苗、DNA 疫苗和 mRNA 疫苗。不同疫苗的介绍、优劣势和主要产品如下表所示：

疫苗种类	技术简介	优势	劣势	主要疫苗代表
灭活疫苗	用物理化学方法将具有感染性的完整的病原体灭活，使其失去传染性，但保留抗原性；由完整病毒组成，其致病性丧失仍然保持病毒的全部或部分免疫原性，接种后病毒抗原可以刺激机体产生免疫应答，达到保护作用	疫苗研发的最直接方式，已经用于多种批准的人用疫苗；生产工艺成熟；稳定性高，抗原性强	灭活全病毒含有所有的抗原组分，部分组分可能会产生副反应；部分活病毒培养要求在 P3 级生物安全条件下进行，产能会受到限制；灭活工艺的要求高，需要完全避免活毒的致病性；抗原组分多，抗原/表位完整性确认和表征的难度高	流感灭活疫苗（IIIV）、脊髓灰质炎灭活疫苗

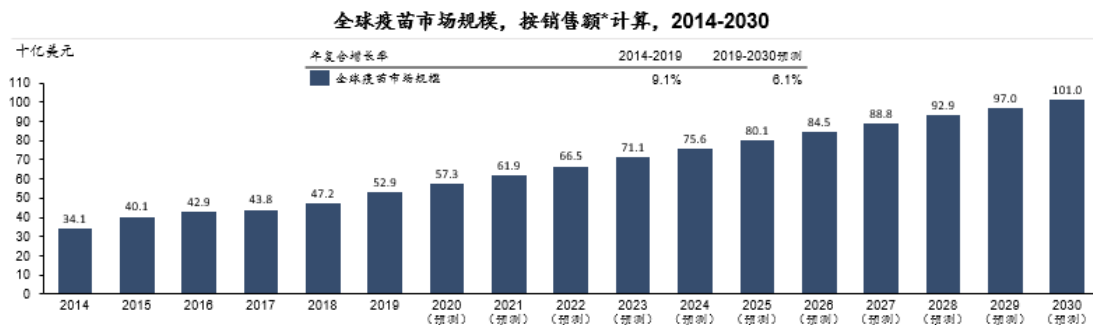
疫苗种类	技术简介	优势	劣势	主要疫苗代表
减毒疫苗	是指病原体经过各种处理后,发生变异,毒性减弱,但仍保留其免疫原性。将其接种到体内,不会引起疾病的发生,但病原体可在机体内生长繁殖,引发机体免疫反应,起到获得长期或终生保护的作用	诱导体液免疫和细胞免疫;弱毒性的病原体可在机体内繁殖,因此减毒疫苗可在机体内长时间起作用、诱导较强的免疫反应;无需添加佐剂;可能引起水平传播,免疫效果好;成本较低	具有一定残余毒力,毒性逆转可能诱发疾病;减毒株的改造或者筛选,时间长,工作量大;活生物制剂,可能造成环境污染、从而引发交叉感染;储存和运输要求高	麻疹减毒活疫苗、腮腺炎减毒活疫苗、风疹减毒活疫苗、水痘减毒活疫苗、轮状病毒减毒活疫苗
重组蛋白疫苗(组分疫苗)	将保护性抗原基因在真核细胞或者原核细胞体系中表达,并将其产生的蛋白抗原纯化后制成疫苗	无需操作具有感染性的病毒,安全性高,产量高,稳定性好;可利用佐剂提高免疫原性	免疫原性较弱,需使用佐剂,或者构建多蛋白的融合抗原;部分抗原的表达量低,生产工艺复杂	重组乙型肝炎疫苗、重组HPV疫苗、重组戊型肝炎疫苗、组分百白破疫苗
病毒载体疫苗	将目标抗原基因重组插入至病毒载体中,目标基因可随病毒载体进入人体进行表达,进而诱发免疫保护作用	无需操作具有感染性的病毒;可诱发细胞免疫,载体可发挥佐剂效应增强免疫效果	体内可能存在预存免疫,预存免疫会对接种效果产生一定影响	重组埃博拉病毒病疫苗(军事科学院军事医学研究院生物工程研究所与康希诺共同研发的Ad5-EBOV,默沙东VSV-EBOV)
DNA疫苗	将目标抗原基因克隆到质粒上,再将重组质粒直接注入到体内,在宿主细胞内表达目标蛋白,激发机体产生免疫反应	生产周期短;没有感染性,不需要操作具有感染性的病毒,只将编码目标蛋白质的基因插入表达载体,纯化质粒即可;易于放大,生产成本低;热稳定性好	DNA进入细胞的效率低,需要通过细胞膜和核膜才能发挥作用,有潜在的基因重组可能性;有效性待验证,即这种疫苗进入体内有没有足够的诱导保护免疫的能力	无上市产品
mRNA疫苗	体外合成编码目标抗原的mRNA序列,这些mRNA免疫机体后进入宿主细胞,并表达目标抗原,后者激发机体产生免疫反应;mRNA疫苗不需要进入细胞核,而只要到达细胞质就可以直接进行蛋白合成,合成的蛋白质如果能刺激免疫	生产工艺简单,速度快,没有感染性,不需要操作具有感染性的病毒,不会整合至宿主基因组内	mRNA稳定性差,进入细胞的效率低;目前无已获批的该类型疫苗产品;转录合成mRNA的技术难度较大	无上市产品

疫苗种类	技术简介	优势	劣势	主要疫苗代表
	应答就是有效的疫苗			

疫苗行业经过多年的发展，全球疫苗产业格局和中国疫苗产业格局也不断演变。2000 年以前，由于疫苗研发周期长、投入资金多、风险高，且不具有慢病治疗型药物长期使用的特点，大部分制药企业投资疫苗的积极并不高。2005 年以后，葛兰素史克、辉瑞、赛诺菲、强生等大型医药企业通过兼并收购等方式纷纷进入疫苗市场，并通过购买产品专利权、购买企业控制权等方式，快速扩充产品线，提升公司规模，目前四大疫苗巨头葛兰素史克、默沙东、辉瑞、赛诺菲市场集中度颇高。与国际上疫苗产业巨头垄断的格局相比，由于我国疫苗产业进入市场化仅短短不到 20 年时间，故我国市场格局相对分散。1989 年卫生部将计划经济时代的中央防疫处以及六个地方研究所（北京、上海、武汉、成都、长春、兰州生物制品研究所）整合组建成立中国生物制品总公司，即“中生集团”的前身。中生集团以及昆明生物制品研究所在当时几乎垄断全国疫苗的供应体系。20 世纪 90 年代以后，国家全面实施扩大免疫规划，同时国家对疫苗产业准入的行政管制开始放松，民营企业纷纷涉足疫苗领域，外企也逐渐进入中国，疫苗市场经济时代从此开启了序幕。截至目前国内免疫规划疫苗生产商仍以国企为主，非免疫规划疫苗中，民营企业及外资企业占据更高份额。

## 1、全球疫苗市场概况

按销售收入计，全球疫苗市场规模由 2014 年的 341 亿美元增加至 2019 年的 529 亿美元，年均复合增长率为 9.1%，并预期于 2030 年达 1,010 亿美元，年均复合增长率为 6.1%，主要受全球对疫苗接种日益增加的需求、政府及国际机构的支持以及研发新疫苗所推动。下图说明了所示期间以销售额（终端价口径）计算的全球疫苗市场规模。



数据来源：灼识咨询报告

在疫苗行业中，创新疫苗指以新技术研发的疫苗，主要指预防现有疫苗不能涵盖或并无疫苗覆盖的某种疾病或针对新亚型或不同菌株病毒的疫苗。自 2000 年起，全球范围内已上市的创新疫苗已有 16 款，目前其中多项疫苗是全球重磅疫苗。以总销售收入计算，2019 年全球十大重磅疫苗的总市场份额为 56.3%。该十种疫苗由四家跨国疫苗公司生产。2019 年全球十大疫苗的销售数据（出厂价口径）如下表所示：

单位：百万美元

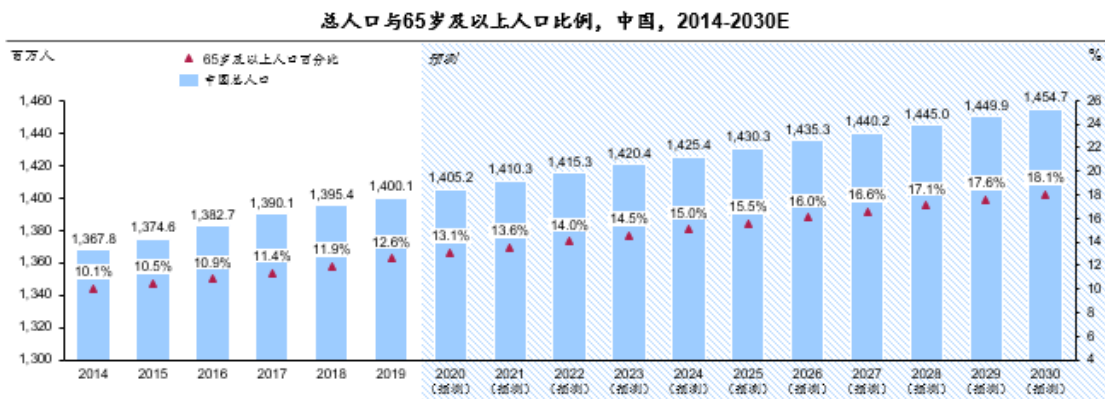
排名	疫苗	针对疾病	公司	销售收入	全球市场份额	自 2000 年起上市的创新疫苗	康希诺产品线针对的产品
1	Prevnar 13	肺炎	辉瑞	5,847	14.9%	是	√
2	Gardasil/Gardasil 19	HPV	默沙东	3,737	9.5%	是	-
3	Shingrix	带状疱疹	葛兰素史克	2,407	6.1%	是	-
4	ProQuad, M-M-R II and Varivax	麻疹风、水痘	默沙东	2,275	5.8%	否	-
5	Hexaxim, Hexyon, Pentacel and Pentaxim	脊髓灰质炎、百日咳、流感	赛诺菲	2,180	5.5%	是	√
6	Vaxigrip, Fluzone	流感	赛诺菲	2,118	5.4%	是	-
7	Infanrix/Pediarix	百白破、乙型肝炎	葛兰素史克	975	2.5%	是	√
8	Pneumovax 23	肺炎	默沙东	926	2.4%	否	√
9	Bexsero	流行性脑膜炎	葛兰素史克	903	2.3%	是	√
10	Boostrix	百白破	葛兰素史克	777	2.0%	是	√
合计				<b>22,144</b>	<b>56.3%</b>		

资料来源：各公司年报、灼识咨询报告

## 2、中国疫苗市场

疫苗适用对象为健康人群，故疫苗市场规模与人口规模直接相关。中国疫苗市场庞大，加之行业门槛高，研发、注册、生产、流通、接种等各个环节监管壁垒较高，因此部分产品产能不足，长期处于供不应求的状态。中国人口基数庞大，2019 年总人口约为 14.00 亿人，预计 2030 年前达 14.55 亿人。同时国内老龄化趋势日益明显，老龄人口更容易受到某些传染病的感染，且感染后需更长的时间才能恢复。未来我国庞大的老年人群将为疫苗行业提供新的市场空间。总体而言，

受益于庞大的人口基数以及居民健康意识提升，在重磅疫苗品种，如 PCV13、HPV、组分百白破等疫苗的上市或现有疫苗产品升级换代的拉动下，我国疫苗行业市场前景向好。

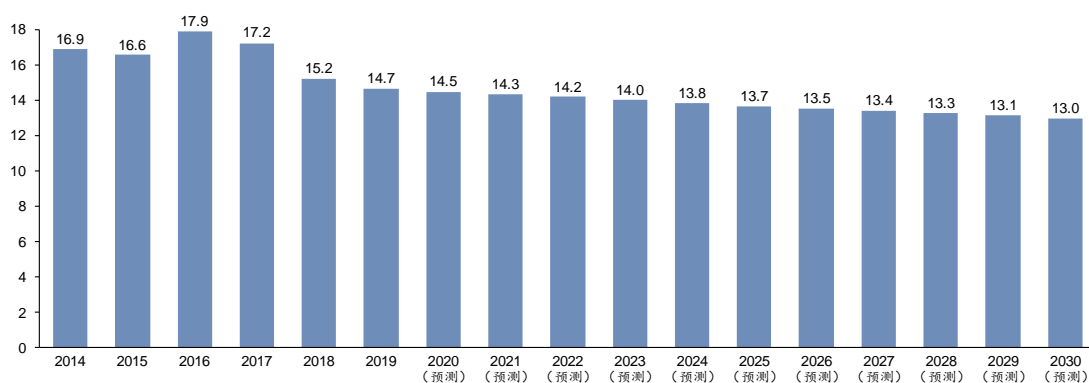


数据来源：灼识咨询报告

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

中国的疫苗市场可分为免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗是指根据国家传染病防治规划，由省级疾控中心向生产商购买纳入免疫规划的疫苗品种，并免费向易感人群提供的疫苗。免疫规划疫苗通常覆盖易感人群面较大、传染性较强的疾病，故其接种人数通常比较大。就价格而言，免疫规划疫苗一般为成熟产品，由政府采购，采购规模较大且市场推广及流通的成本较低，因此此

类疫苗的采购价格通常较低。非免疫规划疫苗系指国家免疫规划中未包括的疫苗，此类疫苗由公众自费购买。非免疫规划疫苗由于研发生产成本高、采购量不稳定，需要进行较高成本的市场推广和公众教育，且流通成本较高，因此定价较高。

《扩大国家免疫规划实施方案》中包含的免疫规划疫苗有：

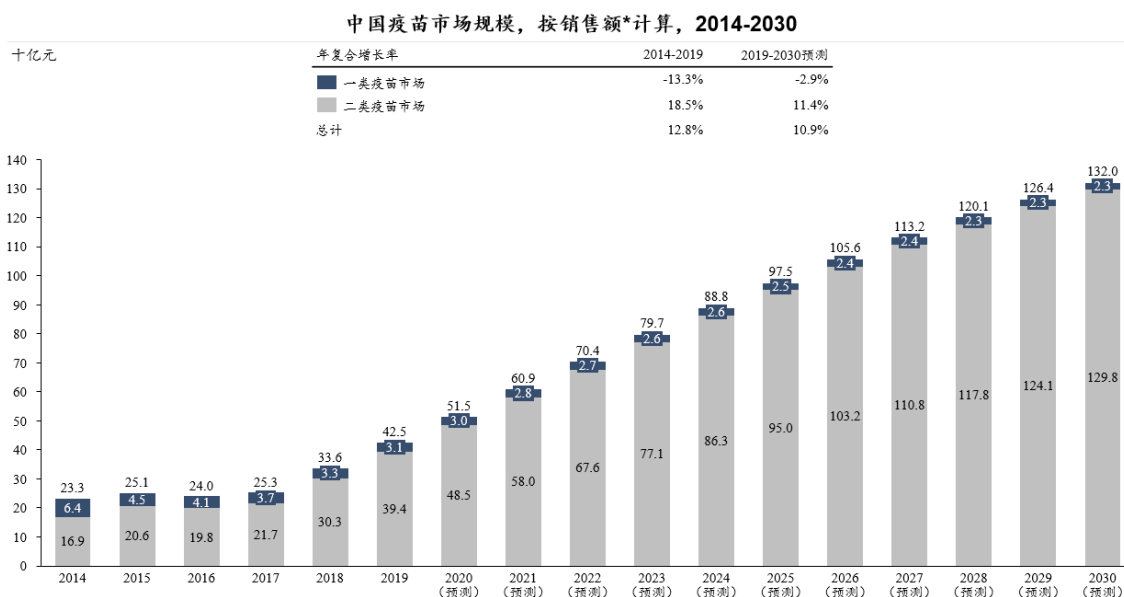
简称	通用名	接种对象月（年）龄	接种剂次	预防疾病
乙肝疫苗	重组乙型肝炎疫苗	0、1、6月龄	3	乙型肝炎
卡介苗	皮内注射用卡介苗	出生时	1	结核病
脊髓灰质炎疫苗	脊髓灰质炎减毒活疫苗糖丸	2、3、4月龄，4周岁	4	脊髓灰质炎
	口服脊髓灰质炎减毒活疫苗			
百白破疫苗	吸附无细胞百白破联合疫苗	3、4、5月龄，18-24月龄	4	百日咳、白喉、破伤风
白破疫苗	吸附白喉破伤风联合疫苗	6岁	1	白喉、破伤风
麻腮风疫苗（麻风、麻腮、麻疹疫苗）	麻疹减毒活疫苗	8月龄，18-24月龄	1	麻疹、风疹、流行性腮腺炎
	麻疹风疹联合减毒活疫苗			
	麻疹腮腺炎联合减毒活疫苗	18-24月龄	1	
	麻疹风疹腮腺炎三联减毒活疫苗			
流脑疫苗	A群脑膜炎球菌多糖疫苗	6-18月龄	2	流行性脑脊髓膜炎
	A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗	3、6周岁	2	
乙脑疫苗	乙型脑炎减毒活疫苗	8月龄，2岁	2	流行性乙型脑炎
	乙型脑炎灭活疫苗	8月龄（2剂），2、6岁各1剂	4	
甲肝疫苗	甲型肝炎减毒活疫苗	18月龄	1	甲型肝炎
	甲型肝炎灭活疫苗	18月龄，24-30月龄	2	
出血热疫苗	双价肾综合征出血热纯化疫苗	16-60周岁	3	流行性出血热
炭疽疫苗	皮上划痕人用炭疽活疫苗	炭疽疫情发生时，病例或病畜间接接触者及疫点周围高危人群	1	炭疽
钩端螺旋体疫苗	钩端螺旋体疫苗	流行地区可能接触疫水的7-60岁高危人群	2	钩端螺旋体病

数据来源：卫生部《扩大国家免疫规划实施方案》

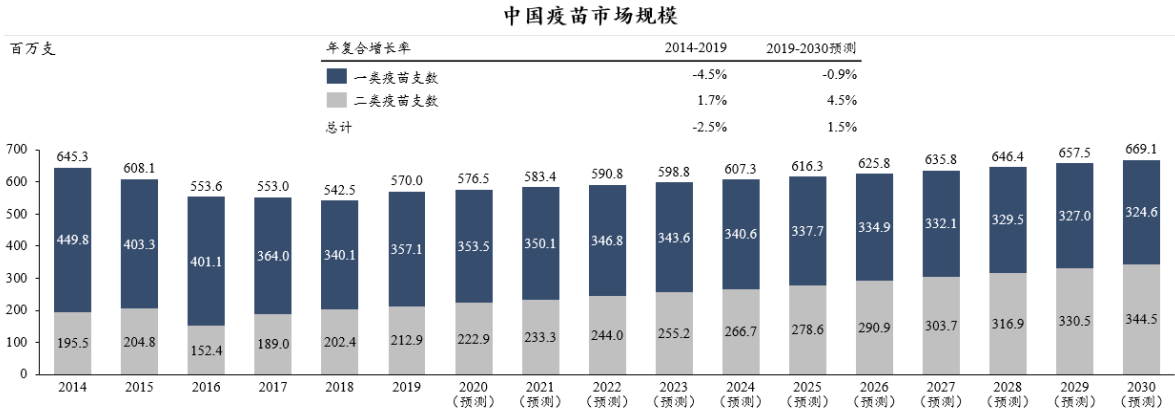


除埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 以外，MCV4、MCV2、婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、青少年及成人用 Tdcp、DTcP-Hib 联合疫苗、PBPV、PCV13i、结核病加强疫苗产品在未来上市时刻的目标市场均为非免疫规划市场。公司旨在研发、生产和销售符合中国和国际标准的高质量疫苗，研发管线中的现有核心产品均为该领域内创新品种或优质品种，其定位均为国内中高端市场。脑膜炎领域中由于 MCV4 和 MCV2 同时存在，且未来 MCV2 预计有多家疫苗公司产品同时市场销售，鉴于目前已被纳入免疫规划中的脑膜炎多糖疫苗的局限性，后续 MCV2 有望替代现有多糖疫苗进入国家免疫规划，现 MCV2 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。

按销售收入计，国内的疫苗市场总规模由 2014 年的 233 亿元人民币增至 2019 年的 425 亿元人民币，预计到 2030 年将达到 1,320 亿元人民币，年均复合增长率为 10.9%。国内疫苗的实际和预测销售收入及批签发量情况具体如下：



数据来源：灼识咨询报告



数据来源：灼识咨询报告

与药物不同，疫苗是预防医学的主要形式。公众持续的高接种率方可保护人们免于疾病感染。随着生活水平的提高及民众对疫苗质量观念的提升，现有部分疫苗在安全性、有效性或质量的一致性方面不能满足公共卫生的需要，中国高端疫苗市场供不应求。与欧美发达国家相比，中国部分常用疫苗上市时间较早，在发达国家已经逐渐被技术更先进的疫苗产品取代。

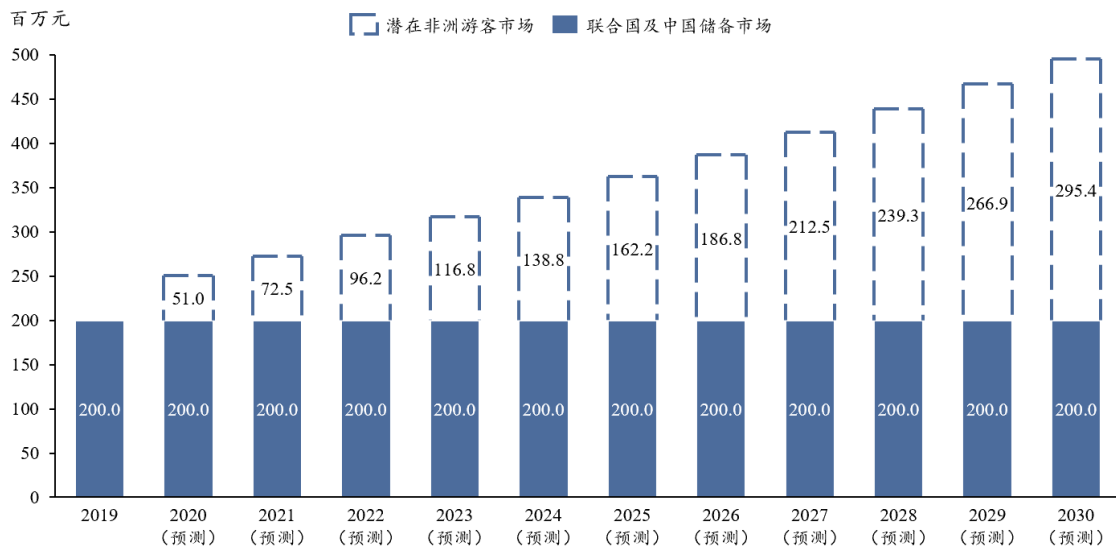
### 3、细分产品市场概况

#### (1) 埃博拉病毒病疫苗

埃博拉病毒病是由埃博拉病毒引起的人类或其他灵长类动物的病毒性出血热。感染埃博拉病毒后的死亡率约为 50%，在以往疫情爆发中的死亡率介乎 25% 到 90% 不等。自 1976 年首次发现埃博拉病例以来，截至目前，已发生 23 次疫情爆发（确诊病例超过 30 例为爆发），疫情主要集中在非洲国家。2014 年的埃博拉病毒爆发是历史上最严重的疫情爆发，共有 11,373 人死亡。

频繁爆发和高死亡率已引发全球关注，因此预计世界卫生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。除世界卫生组织和国家采购外，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：

全球埃博拉疫苗市场的市场规模预测

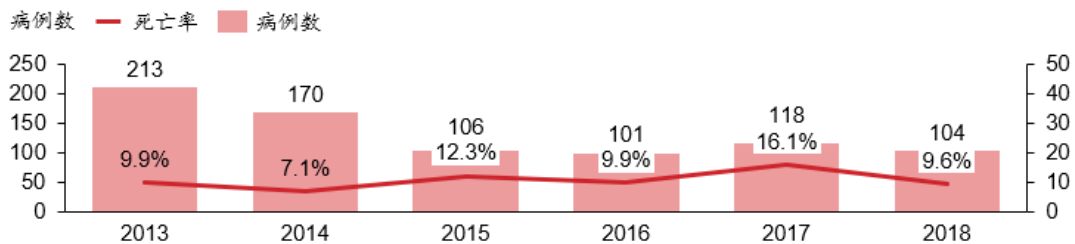


数据来源：灼识咨询报告

## (2) 脑膜炎球菌疫苗

根据中国疾病预防控制中心数据，由于脑膜炎球菌疫苗长期被纳入国家免疫规划中，中国新生儿脑膜炎球菌疫苗的整体接种率在 99.7% 左右，其中根据批签发数据计算，2019 年中国一价和二价脑膜炎球菌疫苗的接种率约 89%，四价脑膜炎球菌疫苗的接种率约 11%。与疫苗高接种率相对应的是疾病的低发病率和死亡率，根据中国疾病预防控制中心统计，我国流行性脑膜炎年新发病例数长期保持在 100-200 人左右，并仍处下降趋势，具体情况如下：

流行性脑膜炎病例数量及死亡率，中国，2013-2018



数据来源：中国疾病预防控制中心，灼识咨询

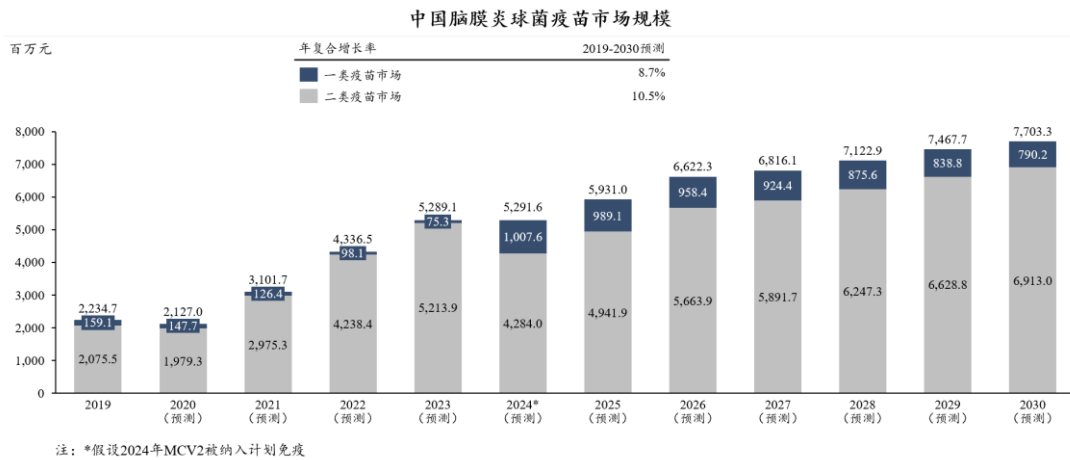
脑膜炎球菌疫苗主要有两种，即脑膜炎球菌多糖疫苗 (MPSV) 和脑膜炎球菌结合疫苗 (MCV)，MPSV 和 MCV 普遍针对 A、C、Y 和 W135 四种常见血清型进行覆盖。

国内目前主要的脑膜炎球菌疫苗为 MPSV，包括 MPSV2、MPSV4 以及小部

分 A 群脑膜炎球菌多糖疫苗。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。

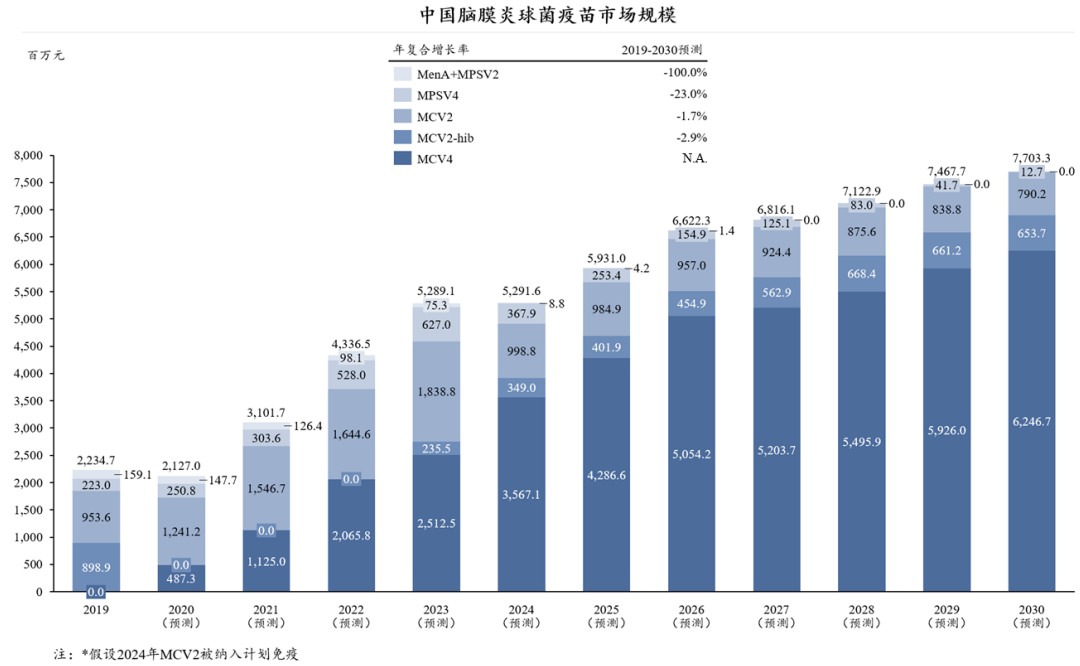
目前在发达国家 MPSV 已被 MCV4 产品取代，而国内唯一的脑膜炎球菌结合疫苗为 MCV2 产品。随着国内市场脑膜炎球菌疫苗产品换代升级，MCV4 和 MCV2 有望逐步扩大接种面，代替 MPSV 产品。同时 MCV2 有望纳入计划免疫范围，MCV4 产品则重点瞄准国内脑膜炎球菌疫苗市场中非免疫规划疫苗市场，有望成为非免疫规划疫苗市场的主流产品。目前，MCV2 在安徽省内已纳入免费接种范围。

国内脑膜炎球菌疫苗市场预计将由 2019 年的 22 亿元人民币大幅增加至 2030 年的 77 亿元人民币，年均复合增长率为 12.1%，增长原因主要是由于非免疫规划脑膜炎球菌疫苗的单价较高，相对多糖疫苗适用人群更广，总体销售额较大。未来 5 到 10 年，中国对 MCV2 和 MCV4 的市场需求都将显著增加。脑膜炎球菌疫苗市场的销售规模具体如下表所示。



数据来源：中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告

脑膜炎球菌疫苗各产品类别的实际和预测市场规模如下表所示：



数据来源: 中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告

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	2019 年度
MenA	996	1,109	1,320	1,429	1,450	401
MPSV2	2,804	2,834	2,028	3,402	4,259	4,145
MPSV4	1,018	659	446	396	496	338
MCV2	704	479	275	540	477	791
MCV2-Hib	34	489	22	470	644	428
<b>总计</b>	<b>5,556</b>	<b>5,570</b>	<b>4,091</b>	<b>6,237</b>	<b>7,326</b>	<b>6,104</b>

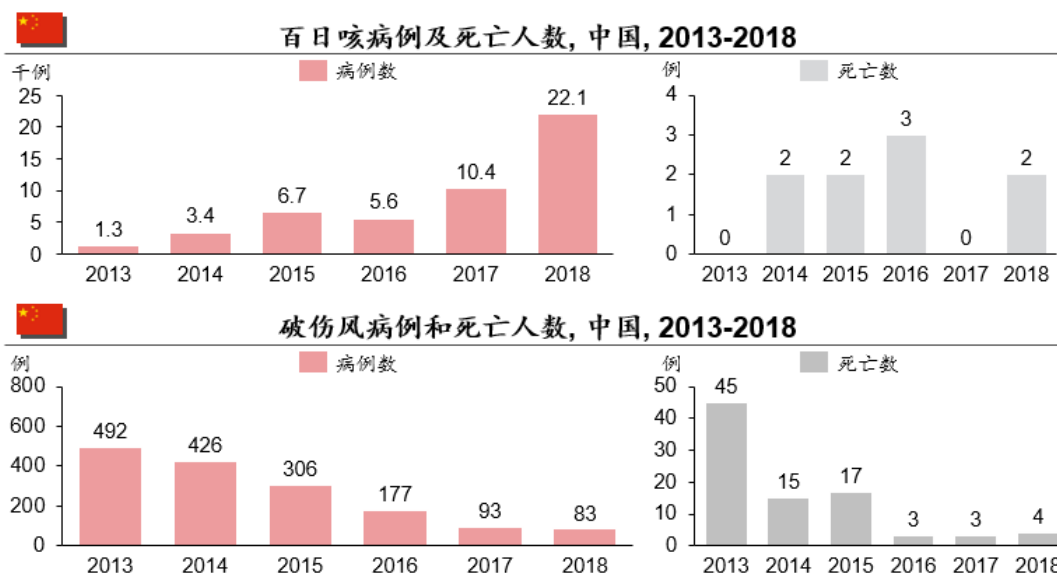
数据来源: 中国食品药品检定研究院, 灼识咨询

### (3) 百日咳、白喉、和破伤风疫苗

百日咳、白喉和破伤风, 或百白破, 是由细菌引起的严重疾病。由于国内共纯化 DTaP 为免疫规划疫苗, 故我国总体百白破疫苗接种率非常高, 白喉和破伤风的发病率均得到有效控制, 但近年来百日咳的每年发病率有上升趋势, 由 2013 年约 1,300 例增至 2018 年约 22,100 例, 该疾病的死亡率亦有所增加。因此市场对于更新更好的百白破疫苗需求依然很高。

根据中国疾病预防控制中心数据, 中国新生儿百白破疫苗的整体接种率在

99.7%左右，其中根据批签发数据计算，2019 年中国百白破 DTaP 疫苗的接种率约 84%，百白破多联苗的接种率约 16%。与疫苗高接种率相对应的是疾病的低发病率和死亡率，根据中国疾病预防控制中心统计，我国自 2006 年后已无白喉病例报告，而破伤风病例数也在逐年下降。2018 年中国百日咳复发流行，病例数为 22,057 人，具体情况如下：

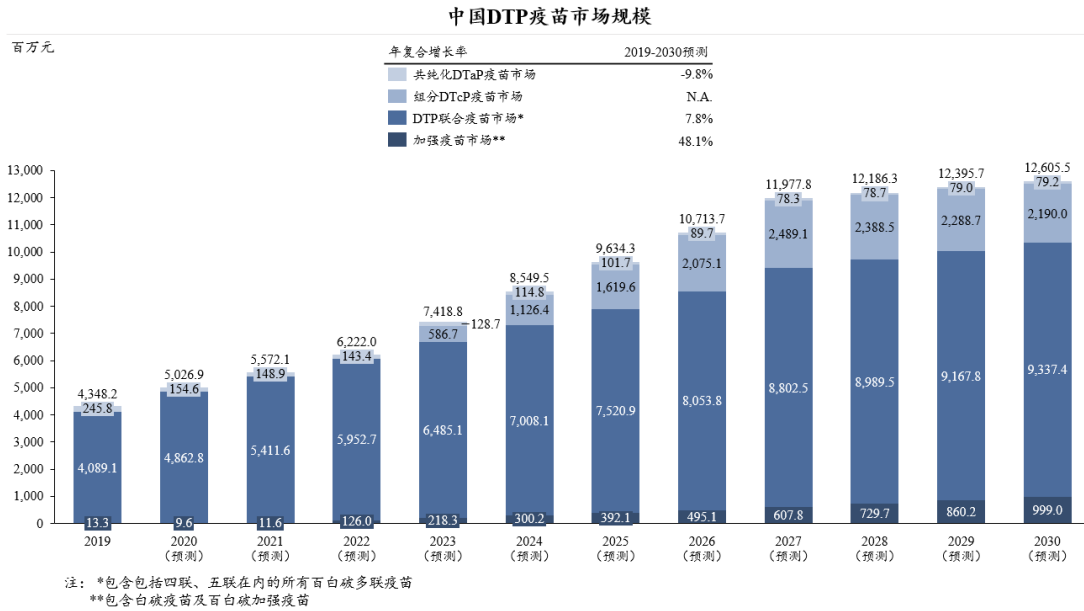


数据来源：中国疾病预防控制中心，灼识咨询

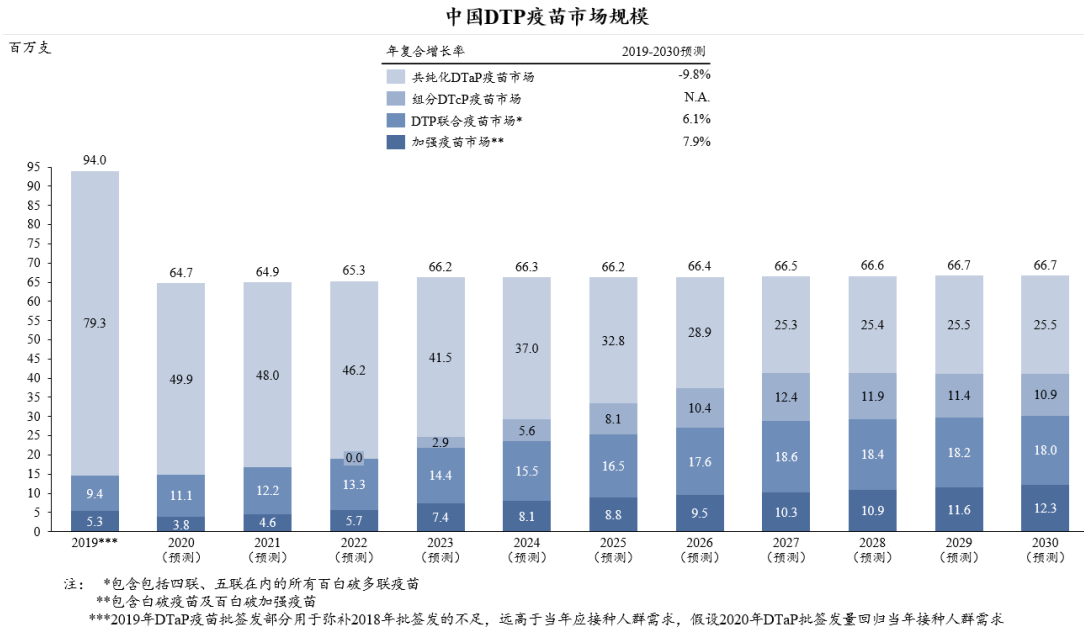
国内目前有两类百白破疫苗，即共纯化 DTaP 疫苗和组分 DTcP 疫苗。共纯化 DTaP 疫苗的生产过程涉及百日咳抗原的共纯化，导致每批百日咳抗原的量均有所不同。相对而言，DTcP 疫苗的每种百日咳抗原会进行单独纯化，其后按固定比例混合，从而确保固定且一致的成分。国内目前百白破市场的 94.8% 由共纯化 DTaP 疫苗组成，但共纯化 DTaP 疫苗仅保护 2 岁以下婴幼儿，并不能作为加强疫苗有效提供持久的免疫保护。相对而言，DTcP 疫苗是大多数发达国家的主导百白破疫苗。预计 DTcP 产品在国内将逐步取代共纯化 DTaP 疫苗。此外，为鼓励接种疫苗并降低医疗支出，疫苗行业倾向研发更多联合疫苗，DTcP 产品属于联合疫苗的关键成分和基础。

国内百白破疫苗市场预计将于未来十年快速扩大，其销售收入将由 2019 年的 43 亿元人民币增至 2030 年的 126 亿元人民币，年均复合增长率为 10.2%。就批签发量而言，国内百白破疫苗市场预期将保持较为稳定的趋势（2019 年因部分弥补 2018 年批签发量不足而较高，之后预期回归正常需求），主要系因目前共

纯化 DTaP 为免疫规划疫苗，接种率已经非常高，新增人口相对稳定进而使得批签发量相对稳定。除共纯化 DTaP 疫苗外，其他类型的百白破疫苗全部为非免疫规划疫苗。百白破疫苗的销售收入及批签发量的实际和预测市场规模如下表列式：



数据来源：中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告



数据来源：中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告

就批签发量而言，共纯化 DTaP 疫苗占据了百白破市场主要部分，但由于 DTaP 疫苗为免疫规划疫苗，价格相对较低，故按销售收入计 DTaP 疫苗仅占整体百白破市场的小部分。DTcP 疫苗因价格较高故按收入计占较大市场份额。未

来 DTcP 疫苗将逐步取代共纯化 DTaP 疫苗，市场份额有望持续增加。

国内的百白破疫苗市场过往一直侧重于新生儿和婴幼儿人群，但近年百日咳疾病再次出现，尤其是在青少年和成人团体发病率较高，为青少年及成人用 DTcP 加强疫苗带来新的需求，因此公司百白破加强疫苗及青少年及成人用百白破疫苗在未来将有较大市场空间。

#### **(4) 肺炎球菌疫苗**

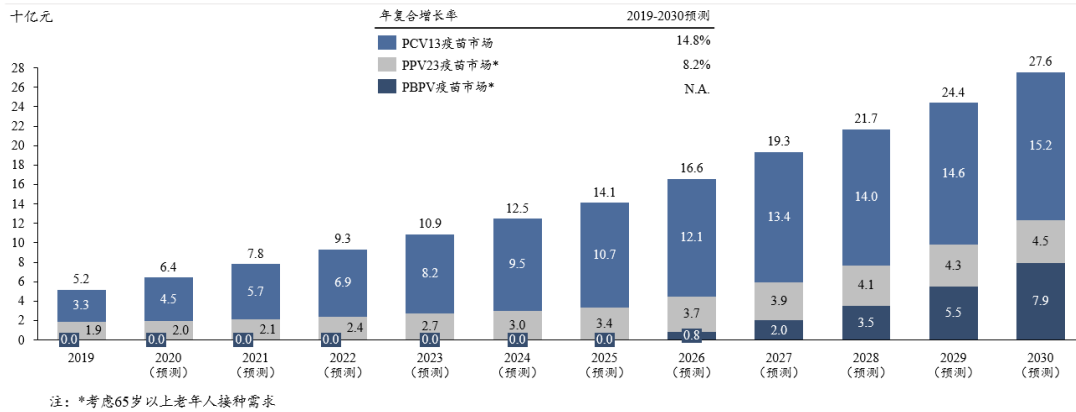
国内肺炎球菌疾病的每年发病率相对较高。肺炎球菌病发病主要集中在 5 岁以下及 65 岁以上的年龄段，而大量使用抗生素所导致的抗药性已导致老年人感染肺炎球菌疾病的发病率和死亡率正逐步上升。由于肺炎球菌疾病发病率高，而国内目前供应的主要产品 PPV23 不能用于 2 岁以下的儿童，故更新更好、受众人群更广的肺炎球菌疫苗在国内具有庞大的市场潜力。

肺炎球菌疫苗不在我国的国家免疫规划中，因此其接种率相较被列入免疫规划的疫苗而言较低。肺炎有年龄相关的易感性，主要侵犯 6 月龄至 2 岁儿童。根据批签发数据计算，2019 年中国肺炎球菌疫苗 PCV13 在新生儿中的接种率约为 8.1%，而 PPV23 则不能用于 2 岁以下儿童。而在发病率统计方面，根据中国卫生统计年鉴中肺炎出院人数推算，2018 年中国 5 岁以下儿童的肺炎发病率约为 3%，病死率在 0.5% 左右。

PPV23 和 PCV13 为目前国内可用的肺炎球菌疫苗，均为非免疫规划疫苗，2019 年实现销售收入 52 亿元人民币。基于国产 PCV13 产品的获批以及未来 PBPV 在 65 岁以上老年人市场中的商业化可能，预计国内肺炎球菌疫苗市场于 2019 年至 2030 的年均复合增长率为 16.4%，2030 年将实现 276 亿元人民币的销售收入。就批签发量而言，预计肺炎球菌疫苗市场将由 2019 年的 1,422 万剂增加至 2030 年的 5,201 万剂，年均复合增长率 12.5%。销售收入及批签发量方面的市场增长主要归因于国内出现愈来愈多的 PCV13 产品及其他可能出现的更先进产品如 PBPV。肺炎球菌疫苗市场销售收入及批签发量的实际和预测市场规模如下表所示。

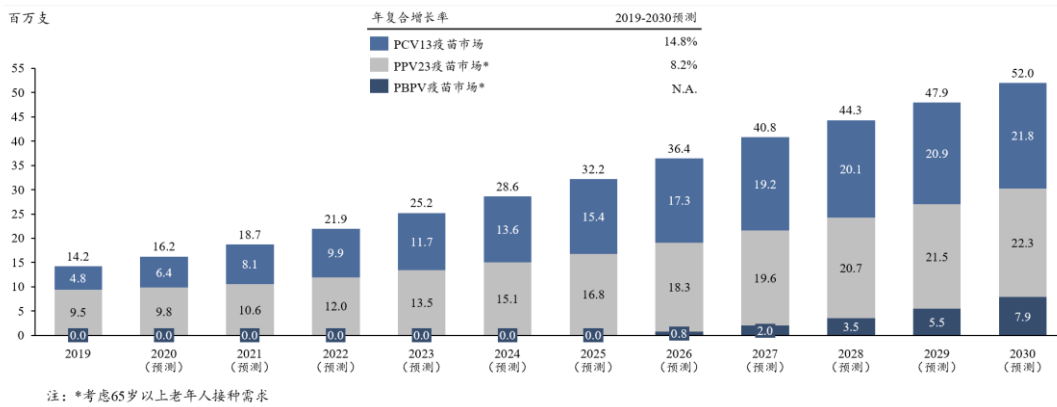


中国肺炎球菌疫苗市场规模，包含婴幼儿及65岁以上老年人，按收入口径计算



数据来源：中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告

中国肺炎球菌疫苗市场规模，包含婴幼儿及65岁以上老年人



数据来源：中国食品药品检定研究院、NMPA、灼识咨询报告

辉瑞的PCV13产品Pneumovax 13自2016年起在国内进行商业化后便迅速抢占除PPV23外的市场份额。在国际市场上，Pneumovax 13自上市后短时间内即成为重磅疫苗，2019年该产品的销售收入份额占全球市场约14.0%，为全球最畅销疫苗。随着PCV13产品（包括Pneumovax 13）及其他更先进的产品在国内广泛运用，肺炎球菌疫苗的市场规模将大幅增加。预计PCV13的国内市场规模将由2019年的33亿元人民币增至2030年的152亿元人民币，年均复合增长率为14.9%。

PBPV是一种不针对特定血清型而基于蛋白的肺炎球菌疫苗，较现有的PPV23和PCV13能提供更广的保护范围。目前在国内销售的PPV23及PCV13产品主要针对侵入性肺炎球菌疾病（主要包括菌血症及脑脊膜炎），并无针对非侵入性肺炎球菌疾病提供保护。PBPV可以令个体预防非侵入性肺炎球菌疾病，包括小区获得性肺炎和中耳炎，PBPV为全球创新产品，其上市后预期可增大目前存量市场。

## （5）结核病加强疫苗

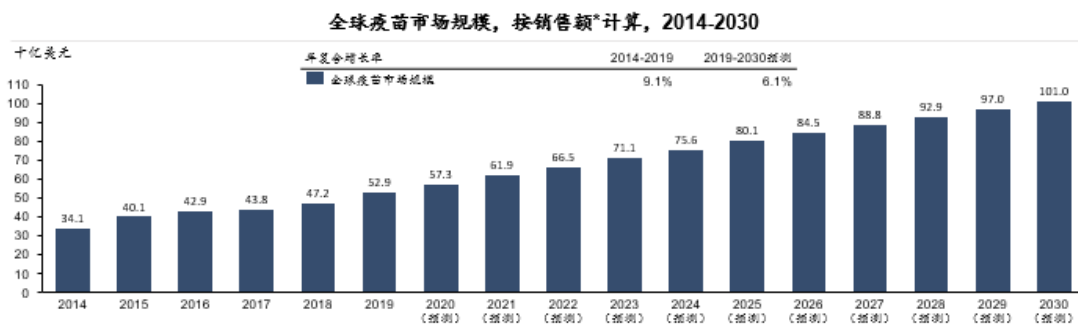
国内的结核病新发病例数居全球第三。结核感染仍是国内一大公众医疗问题，为空气传播性疾病，每年新增病例约 90 万人。近年来，耐多药结核病（包括其对异烟肼及利福平耐药，而异烟肼及利福平目前又是两种最普遍的抗结核病药物）已逐渐成为一种极为危险的结核病类型。国内估计在每年发现的 90 万例新结核病病例中，有 63,000 例为耐多药结核病病例。

目前，市场上唯一供应的结核病疫苗是卡介苗，该疫苗为免疫规划疫苗，其基础免疫 10 至 20 年后卡介苗效力衰减，而且目前并无有效的卡介苗加强疫苗。由于国内所有新生儿均须接受卡介苗接种，故卡介苗加强疫苗的市场接种基础非常巨大。公司正在为已经接种过卡介苗的人群开发一种全球创新型卡介苗加强疫苗，该卡介苗加强疫苗的目标人群（基于适用年龄为 4 至 18 岁）于 2019 年为 2.3 亿人，预计于 2030 年将增加至 2.4 亿人。

## （四）行业竞争格局和市场化程度

### 1、国际市场格局

根据灼识咨询报告数据，2019 年全球疫苗销售收入市场规模约为 529 亿美元，2014 年-2019 年年均复合增速约 9.1%，未来复合年增长率为 6.1%，预计 2030 年全球疫苗市场年销售总额将达到 1,010 亿美元。疫苗行业增长的主要原因为在世界范围内，政府、国际组织对新疫苗的开发支持力度不断加大，对接种疫苗的需求日益增加。

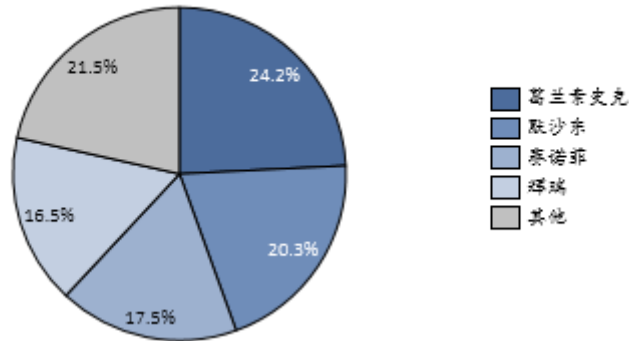


数据来源：灼识咨询报告

全球疫苗市场经过多年整合，国际四大疫苗巨头葛兰素史克、默沙东、辉瑞和赛诺菲几乎垄断全球疫苗市场，行业集中度颇高。2019 年葛兰素史克、默沙东、赛诺菲和辉瑞分别占据全球市场 24.2%、20.3%、17.5%和 16.5%的份额，合

计垄断约 80% 的市场，虽然近年来全球前四大疫苗企业之间的排名会随着新品种放量而略有变化，但总体上龙头企业的地位长期稳固。

四大疫苗厂商全球市场份额，按出厂价\*\*口径计算，2019



数据来源：灼识咨询报告

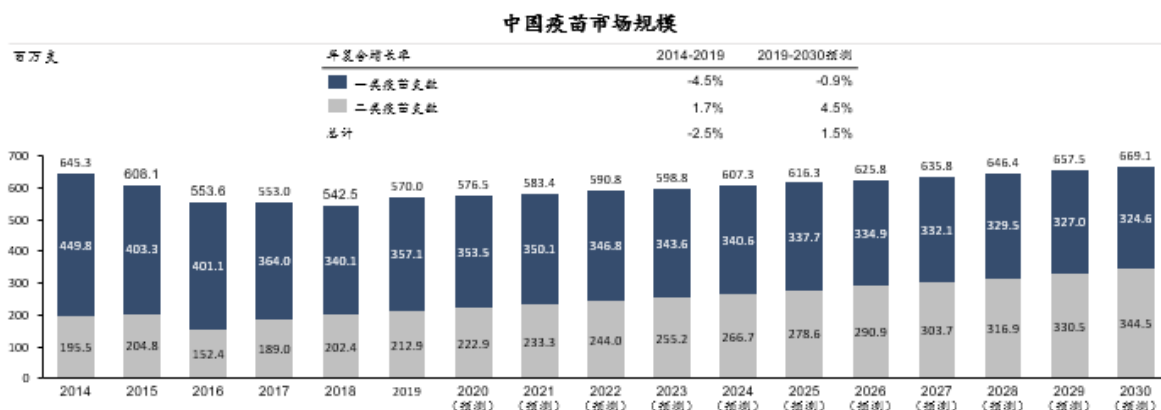
2019 年全球销售额前十大重磅疫苗均来自四大巨头，其中葛兰素史克有 4 个，默沙东 3 个，赛诺菲 2 个，辉瑞 1 个。从品种上看，国际市场主要疫苗品种为呼吸系统疫苗、HPV 疫苗、水痘等。2019 年全球销售额前十的重磅疫苗中，包括抗肺炎球菌疫苗、百白破疫苗、抗脑膜炎球菌疫苗和流感疫苗等在内的呼吸系统疫苗占比最大，为 62%。具体如下：

全球销售额前十大重磅疫苗				
排名	疫苗英文商品名	目标疾病	厂家	2019 销售额(亿美元)
1	Pevnar 13	肺炎	辉瑞	58.47
2	Gardasil/Gardasil 9	HPV	默沙东	37.37
3	Shingrix	带状疱疹	葛兰素史克	24.07
4	ProQuad, M-M-R II and Varivax	麻腮风、水痘	默沙东	22.75
5	Hexaxim, Hexyon, Pentacel and Pentaxim	脊髓灰质炎、百日咳、流感	赛诺菲	21.80
6	Vaxigrip, Fluzone	流感	赛诺菲	21.18
7	Infanrix/Pediarix	百白破、乙型肝炎	葛兰素史克	9.75
8	Pneumovax 23	肺炎	默沙东	9.26
9	Bexsero	流行性脑膜炎	葛兰素史克	9.03
10	Boostrix	百白破	葛兰素史克	7.77

资料来源：各公司年报

## 2、国内市场格局

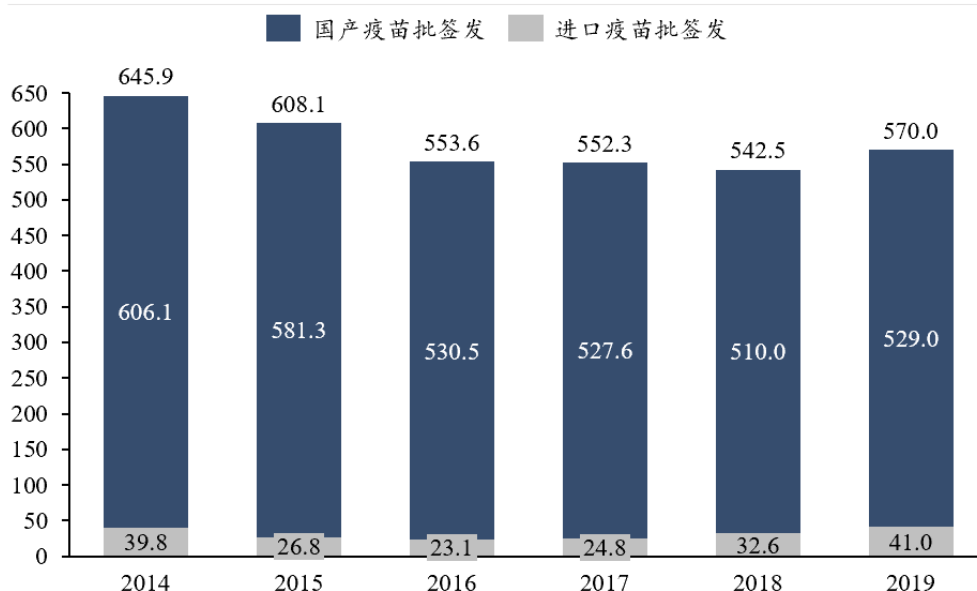
我国是疫苗生产第一大国，在庞大人口基数支持下，自 2010 年以来，我国的年批签发量维持在 5 亿至 7 亿瓶/支。



数据来源：灼识咨询报告、中国食品药品检定研究院、NMPA

从批签发数量上来看，国产疫苗批签发数量远高于进口疫苗，国产疫苗批签发占比稳定在 95% 左右。进口疫苗占比较少的原因主要是因为我国严格的疫苗监督管理体系和消费水平限制。而随着 2017 年以 PCV13 和 HPV 疫苗为代表的重磅创新疫苗获批，进口疫苗的批签发量有逐步上升的趋势。

### 国产疫苗对比进口疫苗历史批签发，2014-2019

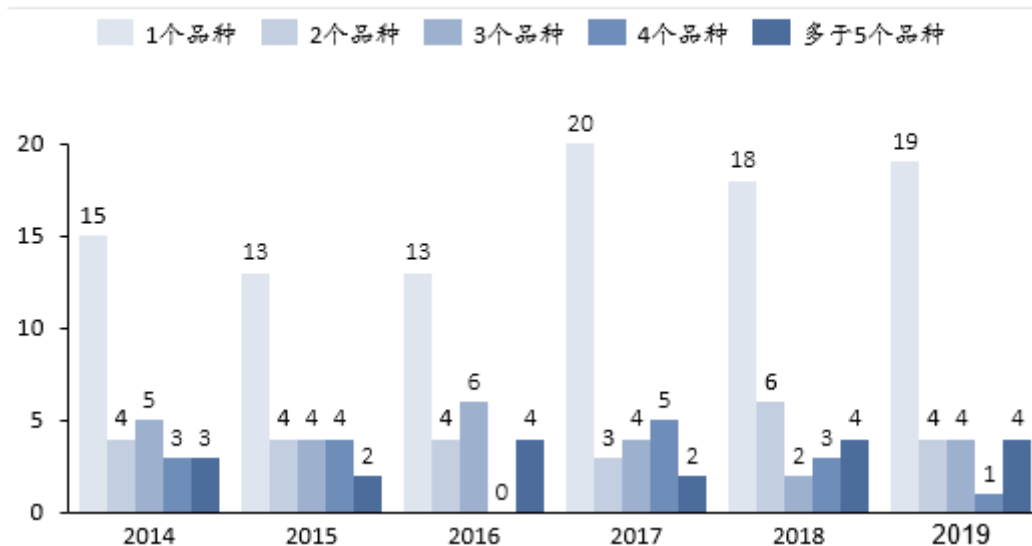


数据来源：灼识咨询报告、中国食品药品检定研究院、NMPA

我国疫苗领域起步较晚，目前市场参与者众多，市场集中度相对较低。目前本土疫苗企业多达 32 家，但是其中一半以上企业每年获得批签发的疫苗品种仅

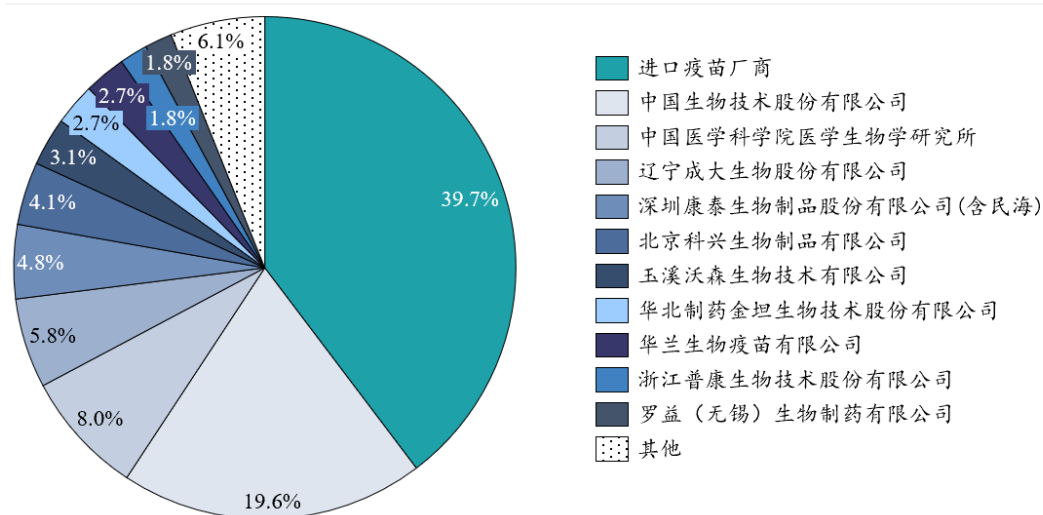
有 1 个，除去中国生物技术股份有限公司外，其余没有一家本土疫苗企业在国内市场中的市场份额占比超过 15%，这与全球市场中四大疫苗巨头各自占据 18-23% 市场份额的高集中度情况完全不同。

### 中国本土疫苗企业数量\*, 2014-2019



数据来源：灼识咨询报告、中国食品药品检定研究院、NMPA

### 2019年中国进口疫苗及前十大本土疫苗公司市场份额



注：\*中国生物技术股份有限公司旗下六大生物制品研究所统一计算为一家企业，仅计算当年有批签发品种的疫苗企业

数据来源：灼识咨询报告、中国食品药品检定研究院、NMPA

2019 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：2019 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) <sup>注</sup>	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	44.2	
2	九价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)	默沙东	宫颈癌	43.2	
3	13价肺炎球菌多糖结合疫苗	辉瑞	肺炎	33.2	√
4	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	辽宁成大	狂犬病	22.5	
5	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	18.4	√
6	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	17.7	
7	口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗(Vero细胞)	默沙东	轮状病毒胃肠炎	13.2	
8	双价人乳头瘤病毒吸附疫苗	葛兰素史克	宫颈癌	11.2	
9	四价流感病毒裂解疫苗	华兰生物	流感	9.9	
10	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、脊髓灰质炎、b型流感	9.4	√

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2019年销售规模通过2019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。

随着疫苗企业研发投入加大和政策支持力度逐步加强，国产创新重磅疫苗陆续上市，加之疫苗领域质量事故的影响，我国疫苗行业将在未来实现整合和集中，逐步淘汰部分品种较少，生产体系相对落后的企业。具有较强创新研发实力的优质疫苗公司未来将占据更多市场份额，行业集中度将呈现进一步集中的趋势。此外，《疫苗管理法》作出一系列新规定鼓励疫苗的创新和发展，支持多联多价等新型疫苗研制，对于创新疫苗实行优先审评审批。国内新型疫苗企业的产品上市速度将进一步加快，新型疫苗研制企业迎来更好的发展机遇。

## （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

### 1、未来疫苗行业发展趋势

#### （1）未来疫苗行业容量不断扩大

随着我国疫苗产业快速发展以及新品开发投入逐步加大，国内疫苗市场产品结构逐渐改善，中国疫苗监管体系顺利通过世界卫生组织认证，国家对疾病预防控制、疫苗接种在内的公共卫生服务投入不断加大，人民消费水平和接种意识的不断提高，老龄化加剧和接种人群的增加，国内疫苗行业市场容量将不断扩大。

#### （2）创新疫苗的比重不断增大，国产疫苗的研发及制剂水平逐步提高

全球重磅疫苗的上市推动我国疫苗向新型疫苗的升级，部分疫苗制备技术已取得长足的进步。目前重磅创新疫苗是全球疫苗市场规模快速增长的主要驱动力，市场份额呈现向重磅疫苗不断集中的趋势。目前我国创新疫苗相对比较稀缺，随着国家对于创新疫苗研发的支持政策不断出台，加之本地疫苗企业对研发投入的不断加大，我国创新疫苗的比重将不断增大。

同时，从简单的灭活或减毒苗到基因工程重组产品，更高水平的培养基、更少的引起毒副作用的物质残留、更高水平的佐剂等技术进步使得国产疫苗的竞争力不断提升，有望缩小国产疫苗和国际疫苗的技术差距。

#### （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。

#### （4）行业整合趋势明显，规模效应逐渐凸显

相较国外疫苗市场四大巨头高度集中的市场竞争格局，我国疫苗产业目前集中度较低，疫苗生产企业数量较多，但整体在技术研发实力，综合技术平台与创新产品管线等方面尚需进一步提升和优化。未来随着监管政策从研发、注册、生产和流通等各个环节都出台了推动行业整合的政策，伴随疫苗技术迭代升级，规模小、产品少的企业将面临更加严峻的生存压力。行业整合将进一步加剧，规模效应将逐渐凸显。

### 2、发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况

公司自成立以来，一直致力于研发、生产和商业化对标中国和国际质量标准的创新疫苗。截至本招股说明书签署日，公司已围绕四大核心技术平台获得 10 项授权发明专利，除专利以外，公司更是掌握多项疫苗研发中难以突破的专有技术和生产工艺。

公司已获新药证书的埃博拉病毒病疫苗是国内首个批准的埃博拉疫苗。埃博拉病毒病疫苗定位于国家战略特殊需要，此次埃博拉病毒病疫苗顺利获批，是国家深化审评审批制度改革、鼓励药械创新的一次重要实践。将为我国重大传染病疫苗研发起到引领作用，为我国在全球性公共卫生事件暴发时有效控制疫情提供新的手段。

公司的两款核心疫苗 MCV2 和 MCV4 已获得 NDA 受理，其中 MCV4 已被纳入优先审评。这两款疫苗产品采用了公司多糖蛋白结合技术和制剂技术，较现有产品做了大量的工艺改进和提升。MCV4 有望成为我国首个脑膜炎球菌四价结合疫苗，MCV2 较国内现有品种在安全性和有效性方面亦有一定优势，两者的成功上市将缩小我国在该领域与发达国家的差距，填补我国在该领域缺乏高端疫苗的空白。

公司研发的其他产品涵盖百白破、肺炎、结核病等多个领域，均为市场容量



大，临床需求迫切的大品种。公司已在天津滨海新区基本建成总建筑面积约 38,000 平方米的疫苗生产厂房，其设计、建造和运营均按照国际标准实施。本次募投亦将投入生产厂房二期建设项目，公司已有厂房和待建厂房将满足后续产品的大规模商业化要求，同时将一定程度提升我国疫苗行业总体实力，缓解我国部分优质疫苗供不应求的现状。

## （六）发行人面临的机遇与挑战

### 1、发行人面临的机遇

#### （1）国家鼓励创新疫苗的研发

与发达国家相比，我国大部分常用疫苗均为老品种，而推出新疫苗的进度落后于国际市场。为满足我国不断增长的需求，缩小我国与发达国家的差距，我国在《十三五规划——医药工业发展规范指南》、《国务院办公厅关于进一步加强流通和预防接种管理工作的意见》等政策文件中均提出国家要鼓励疫苗的研发和产业化。《疫苗管理法》中更是增加多项规定，鼓励疫苗生产企业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，对疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，国务院药品监督管理部门应当予以优先审评审批，将预防、控制重大疾病的疫苗研制、生产和储备都纳入了国家战略。国家政策支持将对疫苗研发企业的发展提供良好的外部环境。

#### （2）成人市场尚未开发，高龄人口不断增加，平均期望寿命延长

美国 EPI 涵盖成人疫苗，我国 EPI 则未包括此类疫苗。此外，中国老龄化程度日益加快，65 岁以上人口百分比预计将由 2018 年的 11.9% 上升至 2030 年的 17.8%，同时，随着世界医疗水平、医学研究、生活水平的不断提高，全球平均寿命不断延长。因此，我国老龄化趋势增快、平均寿命延长和 EPI 覆盖范围的扩大亦将带动国内疫苗需求的不断增加，特别是对成人疫苗和新型疫苗提供了市场机遇。

#### （3）对疫苗接种必要性和作用的认识日益提高

疫苗企业的市场推广工作及我国政府的健康教育活动的持续进行，将有助加深大众对于疫苗接种必要性和作用性的认识，随着市民防病需求的不断增加以及公众对疫苗及疾病预防的认知程度不断提高，预计将对国内疫苗的消费增长带来

促进作用，疫苗的渗透率及人均疫苗消费金额将不断增加。

#### （4）购买疫苗的消费能力和消费意识逐渐提升

由于国内人均收入相对较低、缺乏高质量的疫苗以及对疫苗接种的作用认识不足，因此，与发达国家相比，国内人均疫苗支出长期以来处于较低水平。2019年国内人均疫苗支出约为每人 4.4 美元，而美国则约为每人 57.7 美元。到 2023 年，预计中国城镇家庭和农村家庭的人均收入将分别增长至 55,600 元人民币和 21,300 元人民币，自 2019 年起计年均复合增长率分别为 7.1% 和 7.7%。因此，预计国内家庭对非免疫规划疫苗的支付能力将会提高，非免疫规划疫苗的市场容量将不断增大。

同时随着政府对预防性医疗保健支出的不断增加，政策支持力度的不断加大，预计未来将有更多的疫苗被纳入免疫规划范围，从而将大幅增加此类疫苗的批签发量。此外，随着中国医疗改革持续，监管部门对创新疫苗的审批有加速趋势，包括对境外疫苗企业产品的进口注册。随着政策改革，预期未来将出现更多的全球创新疫苗。

#### （5）行业监管不断从严，行业规范度和集中度提高

近年来我国疫苗行业出现了一系列安全性问题，主要安全事故产生在生产和流通环节，如生产记录造假、流通过程混乱、运输条件缺乏保证等方面。每一次安全事故都催生了监管行为的强化、提升了疫苗企业的质控理念，同时也加强了公众对疫苗重要性的理解和重视。

监管的逐步升级是疫苗行业发展中的必经过程，未来疫苗行业的技术及准入门槛将越来越高，落后品种将逐渐淘汰，行业集中度也将逐步提高，真正拥有创新的研发能力、先进的生产技术和工艺、规范的营销体系的优势企业将在未来的市场竞争中占据更大的优势。

## 2、发行人面临的挑战

### （1）疫苗行业的结构性问题日益突出

我国疫苗企业数量虽然较多，但大部分企业均进行传统疫苗的仿制开发，新疫苗研发能力较弱，导致行业普遍出现重销售、轻研发的局面。疫苗生产企业创

新能力不足已严重制约了行业发展，全球主要市场被国际巨头所垄断。我国虽然通过出台众多监管政策和行业制度来约束、淘汰落后企业，但总体而言，我国真正具有国际竞争力和较强创新能力的大型疫苗企业较少，行业集中度偏低。同质化产品的激烈竞争导致行业内公司通常销售投入较高，不利于新型疫苗的发展。

## （2）疫苗接种意识仍需持续加强

疫苗不仅是个人健康的重要保障，亦是维持全社会安定健康的重要保障。我国经济总量及个人人均消费水平近年来不断增长，但在疫苗领域，大众的健康意识亦有较大提升空间。2019年美国人均疫苗支出57.7美元，国内人均疫苗支出仅为4.4美元。

在全球范围内，世界卫生组织亦将“疫苗犹豫”列为全球健康面临的十大威胁之一。信息传播的多样化高速化发展在给人们带来各种便捷的同时，也带来了非规范化信息甚至是错误信息的泛滥。一些疫苗接种后的罕见严重不良事件被放大和蓄积，一些缺乏科学性的研究结果被反复报道，“反疫苗组织”的一些不实言论得以传播等现象，加剧人们对疫苗的信任危机，成为威胁人类健康的“凶器”。

## （七）进入行业的主要壁垒

医药制造行业是高技术、高风险、高投入的行业。一般情况下，药品从研究开发、临床试验、试生产、科研成果产业化再到最终产品销售的整个过程要经历诸多的审批及试验，花费大量时间及资金。疫苗研发需要很高的技术水平、人才聚集和资金投入，这需要疫苗企业具备资金、人才和技术等多方面条件。疫苗行业的行业壁垒主要体现在以下几个方面：

### 1、研发壁垒

疫苗研发是一个复杂的过程，涉及基因组技术的研究到新抗原的设计，关键的研发能力包括综合平台技术、经验丰富的行业专家以及稳定达标的质控体系，且研发时间长，而且获批的不确定性风险较高。疫苗产品在获批上市前必须进行概念实证评估、攻毒研究及免疫原性研究，并在产品获得最后批准前进行多项临床试验，这一过程可能持续十年以上。在长时间研发过程中，疫苗企业将投入数亿元资金，且面临最终开发失败的风险。此外，各国在疫苗审评审批法规与质量标准上有所差别，对地方政策注册法规理解的程度亦会影响企业研发获批疫苗产

品的能力。

## 2、行业准入壁垒

疫苗用于健康人群，疫苗的质量直接关系到国家公共卫生健康与安全。国家在产品许可、生产工艺、质量控制、销售流通、接种使用等各方面都制定了一系列严格的法律、法规，疫苗行业的研发、生产、销售及进出口等都受到国家相关法规的严格监管。《疫苗管理法》的颁布，明确了从企业到各个部门的质量安全责任，进一步落实了疫苗全过程和全生命周期的监管，对疫苗生产企业实行了严格的准入制度，疫苗行业的准入门槛将进一步提高。

## 3、资金壁垒

疫苗行业是资金密集型产业，在推出新疫苗之前，其研发、生产和销售的一个环节都有很高的资金要求，具有高投入、高风险和高回报的特点。在研发环节，疫苗研发周期较长，在前期需具备很强的资金实力以支撑疫苗的研发，且还必须承担失败的风险。在生产环节，疫苗质控体系要求非常严苛，故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、人才壁垒

疫苗行业对专业人才素质要求较高，无论新产品研发和注册、质量标准制定、生产现场管理、供应链管理，还是在市场研究、市场策略制定和执行、销售管理等方面，都需要专业知识和行业经验较为丰富的专业人才。疫苗行业里掌握国际领先研发技术，拥有多品种研发生产经验的人才较为稀缺，专业人才的壁垒为行业新进入者设置了障碍。

## 5、生产技术壁垒

疫苗的质量和安全性高度依赖于其生产过程。按照《疫苗管理法》，在没有国务院有关部门特别审批的情况下，疫苗的生产不允许外包。疫苗生产是一个复杂的生物过程，需要深入了解生产过程和专业知识。疫苗产品质量高度依赖生产过程控制，即使作用机理或抗原相同，疫苗开发人员也可以调整生产步骤和参数，得到不同的年龄适应度、血清型覆盖率和抗原组成，从而得到不同的最终产品。在正常情况下国内疫苗企业须内部生产疫苗，难以向其他厂家进行 CMO（合同

委托生产) 外包生产, 故新入行者未必具备疫苗行业所需的深入专业知识、工艺技术以及质控体系, 未必能够达到国家的行业准入要求。

### 三、发行人在行业中的竞争地位

#### (一) 发行人及发行人产品的市场地位

##### 1、埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV

Ad5-EBOV 是中国唯一申请作为应急使用及国家储备的埃博拉病毒病疫苗。由默沙东研发的 VSV-EBOV 于 2019 年获得欧盟和美国批准上市。俄罗斯则于 2016 年批准 GamEvac 联合疫苗, 该疫苗进行过 I/II 期临床试验 (84 名受试者) 和 IV 期临床试验 (60 名受试者)。此外, 另有数个正在进行 II/III 期临床试验的在研疫苗, 包括由葛兰素史克研发的 ChAd3 (2019 年 8 月移交给了 Sabin Vaccines Institute) 以及由杨森制药研发的 Ad26.ZEBOV。不同埃博拉疫苗与在研疫苗的比较如下表所示:

疫苗/在研疫苗	生产商/研发企业	研发阶段及进行批准程序的国家	病毒株	储藏环境	疫苗类型	安全性 (以疫苗相关严重不良事件计)
Ad5-EBOV	康希诺生物	已向中国申请作为应急使用及国家储备	埃博拉病毒 Makona 毒株 (2014)	在 2° C 至 8° C 的温度下可储存 12 个月, 并在 37° C 的温度下可保持稳定状态约三周	失活非复制型载体疫苗	并无疫苗相关严重不良事件报告
GamEvac 联合疫苗	Gamaleya Research Institute	于俄罗斯获批开展上市后 IV 期临床试验	埃博拉病毒 Makona 毒株 (2014)	储存于-16° C 或以下	减毒活疫苗	于其 I/II 期临床试验并无报告疫苗相关严重不良事件报告
VSV-EBOV (也称 rVSV-ZEBOV)	默沙东	已获欧盟和 FDA 批准上市	埃博拉病毒 Kikwit 毒株 (1995 年)	储存于-70° C 或以下, 与 4° C 仅可保持稳定状态一周	复制型减毒活疫苗	于其 III 期临床试验并无疫苗相关严重不良事件报告
Ad26.ZEBOV	杨森制药	在美国进行 III 期临床试验向 FDA 注册	埃博拉病毒 Mayinga 毒株 (1976 年)	在-20° C 的温度下可储存 12 个月或更长时间, 在 2° C 至 8° C 下可储存 6 个月	减毒活疫苗	于其 I 期临床试验并无疫苗相关严重不良事件报告
ChAd3	Sabin Vaccines	在美国进行 II 期临床	埃博拉病毒	在-70° C 或以下的温下储存, 并	减毒活疫苗	于 I 期临床试验有疫苗

	Institute	床试验以 向 FDA 注 册	Mayinga 毒 株 ( 1976 年)	在 4° C 的温 度 下仅可保持 稳定 一周		相关严重不 良事件报告
--	-----------	----------------------	--------------------------------	-------------------------------------	--	----------------

资料来源：国家药品监督管理局、FDA

公司应用腺病毒载体技术开发的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 属于冻干剂型，疫苗更易保存及运输，可于 2° C 至 8° C 之间稳定保存 12 个月，于 37° C 保持稳定状态约三周；公司的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 为非复制型病毒载体疫苗，安全性风险较低，Ad5-EBOV II 期临床试验的安全性数据显示，与默沙东 VSV-EBOV 临床相比，公司的 Ad5-EBOV 的严重不良事件发生率更低，而在接种次数上，Ad5-EBOV 与 VSV-EBOV 均为 1 次；此外，公司的埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 是基于现时爆发的致死率较高的扎伊尔病毒株所开发的，对于预防埃博拉病毒病更具现实意义。

相较 VSV 水疱性口炎病毒，虽然公司以人 5 型腺病毒为载体的疫苗的确可以在机体诱导抗原特异性抗体反应以及 T 细胞反应，但这种免疫反应会由于预存免疫的存在，从而受到一定影响。不过，公司在开发埃博拉病毒疫苗 Ad5-EBOV 时，已通过调整剂量等方式有效地克服了腺病毒预存免疫对疫苗的影响。

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 and 讨论，以探索未来该产品作为国际储备的可能性。公司重组埃博拉病毒病疫苗 Ad5-EBOV 尚未通过世界卫生组织预认证，预计进入国际储备具有较大不确定性。

## 2、MCV4

国内目前尚未批准任何 MCV4。公司开发的 MCV4 未来有可能与其他处于研发阶段的在研 MCV4 竞争。在国内进行临床试验的在研 MCV4 的详情如下表所示：

研发企业	研发阶段	现阶段开始日期	适用年龄
康希诺生物	新药申请受理并进入优先审评	2019 年 11 月	3 月龄-6 周岁
民海生物	III 期	2014 年 4 月	2 月龄-6 周岁
智飞生物	II 期	2018 年 12 月	3 月龄-35 月龄

兰州生物制品研究所	II 期	2015 年 10 月	2 月龄-3 月龄
沃森生物	I 期	2018 年 1 月	2 月龄-55 周岁

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

在国内所有在研 MCV4 疫苗中，公司的在研 MCV4 进度领先，公司 MCV4 疫苗根据接种者年龄，可以分别进行一次加强和两次、三次基础免疫的接种程序，与主要竞品的接种次数相当。

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 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 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）						2019 年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
北京智飞绿竹生物制药有限公司	574.5	177.0	117.9	139.5	175.8	75.5	0.5
华兰生物疫苗有限公司	169.1	68.8	179.5	89.2	112.8	11.4	0.1
成都康华生物制品有限公司	85.9	67.3	47.7	41.2	37.0	13.1	0.1
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	237.9	1.6
长春长生生物科技有限责任公司	21.1	115.1	7.5	39.6	7.7	-	0.0
<b>合计</b>	<b>1,018.5</b>	<b>658.9</b>	<b>446.3</b>	<b>395.6</b>	<b>496.1</b>	<b>337.9</b>	<b>2.0</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格

在国内进行临床试验的在研 MPSV4 的详情如下表所示：

研发企业	研发阶段	现阶段开始日期	适用年龄
------	------	---------	------

民海生物	药品注册申请受理	2014年6月	2周岁-30周岁
------	----------	---------	----------

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

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。同时，公司MCV4与未来上市的MCV2疫苗、MCV2-Hib联合疫苗也存在一定的潜在竞争关系。

公司MCV4目前获得NDA受理并进入优先审评。同时公司现已完成生产厂房及工艺的验证，预期于2020年通过许可证批准前检查，并于同年上市销售。

### 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 <sup>(1)</sup>	不适用 <sup>(1)</sup>	约80元人民币/剂
MCV2	祥瑞生物	不适用 <sup>(2)</sup>	不适用 <sup>(2)</sup>	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)<sub>3</sub>佐剂，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。

根据公司MCV2的III期临床试验结果，(i) 在6至11个月及12至23个月年龄组中，公司的在研MCV2的免疫原性优于对照组MCV2，而安全性则与对照组MCV2相当；及(ii) 在3个月年龄组中，公司的在研MCV2的安全性优于对照组MCV2，而免疫原性则与对照组MCV2相当。

公司MCV2疫苗根据接种者年龄，可以进行两次免疫接种程序或三次免疫接种程序，与主要竞品的接种次数基本相同。



此外，公司的在研 MCV2 不含任何佐剂。智飞绿竹的 MCV2 含  $Al(OH)_3$ 。尽管  $Al(OH)_3$  被广泛用作人类疫苗的佐剂，但儿科疫苗中的  $Al(OH)_3$  累积用量仍引起较多临床顾虑。

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）						2019 年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
智飞绿竹	-	159.4	-	121.8	43.3	66.9	0.6 <sup>注1</sup>
沃森生物	211.2	27.9	115.5	88.4	81.8	117.8	0.7 <sup>注2</sup>
罗益生物	493.0	291.9	160.0	329.7	352.3	606.7	2.9 <sup>注3</sup>
合计	704.2	479.2	275.5	539.8	477.4	791.4	4.2

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询，公司年报，《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）》  
注 1：智飞生物 2019 年年度报告并未披露 MCV2 实际销售额，故采用 2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格的方式测算

注 2：沃森生物 MCV2 销售额来源自沃森生物 2019 年年度报告

注 3：罗益生物 MCV2 2019 年销售额=2019 年 1-9 月实际销售额+2019 年 10 月-12 月预计销售额

在国内进行临床试验的在研 MCV2 产品详情如下表所示：

研发企业	研发阶段	现阶段开始日期	适用年龄
康希诺生物	注册申请已受理	2019 年 2 月	3 月龄-23 月龄
武汉生物制品研究所	III 期	2014 年 3 月	2 月龄-11 月龄
欧林生物	III 期	2016 年 9 月	3 月龄-5 周岁
华兰生物	III 期	2018 年 9 月	3 月龄-45 周岁
成都生物制品研究所	II 期	2017 年 7 月	3 月龄-5 月龄
成大天和生物	其它	2019 年 10 月	2 月龄以上

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

除已上市和在研的 MCV2 产品外，公司 MCV2 与未来上市的 MCV2 联合疫苗也存在一定的竞争关系。目前国内市场上存在的 MCV2 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 MCV2-Hib 疫苗，若此联苗产品上市，将会对公司 MCV2 的未来销售产生一定影响，在研 MCV2-Hib 产品相关临床试验信息如下表所示：

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

此前市场上获批的 MCV2-Hib 产品仅智飞绿竹生物一款疫苗，但其在 2020 年 2 月未取得再注册批准，MCV2-Hib 产品市场近年来的批签发数据如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）						2019 年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
智飞绿竹	33.8	488.6	22.2	470.4	643.7	428.1	9.0
合计	<b>33.8</b>	<b>488.6</b>	<b>22.2</b>	<b>470.4</b>	<b>643.7</b>	<b>428.1</b>	<b>9.0</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

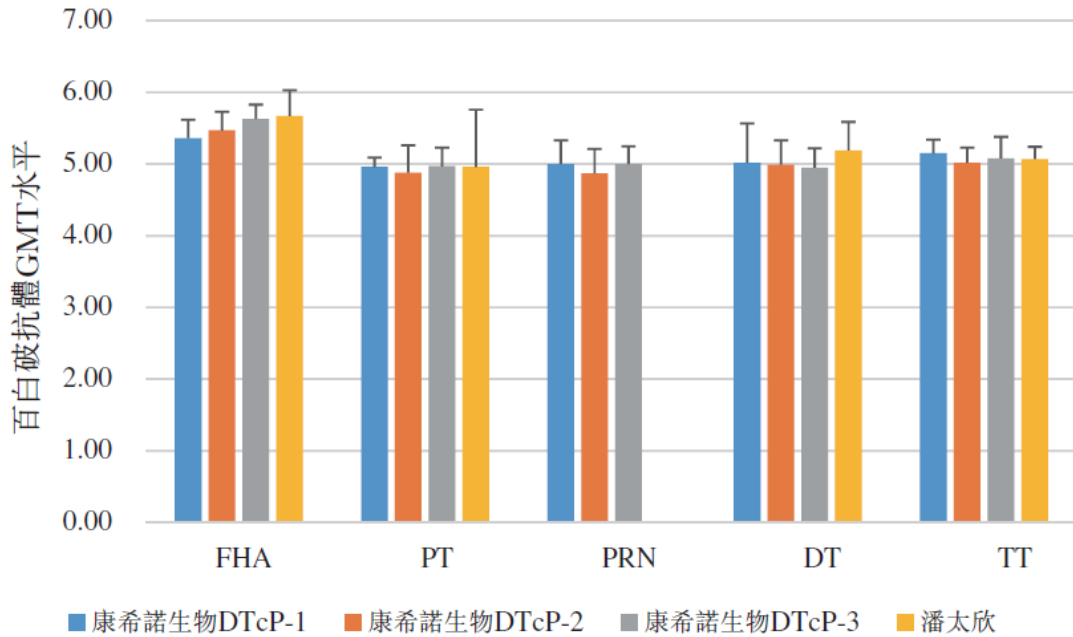
注：2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格

#### 4、婴幼儿用在研 DTcP

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。

临床前研究显示，公司婴幼儿用在研 DTcP 与潘太欣的抗体 GMT 水平如下表所示：



百日咳抗原生产对所有百日破疫苗而言至关重要。PT 和 PRN 的正常表达仅可达到 3 毫克/升至 15 毫克/升，而 DT 和 TT 的表达可达 100 毫克/升至 500 毫克/升。公司已研发出三种专有百日咳菌株，并设计出一套生产工艺提高 PT 和 PRN 的产量，能生产纯度较高的抗原。

此外，潘太欣在中国并无提供基础免疫后的加强免疫接种程序。

在接种次数方面，公司婴幼儿用 DTcP 疫苗的免疫接种程序与目前免疫规划中所用百日破疫苗产品的程序完全相同。

DTcP-IPV-Hib 联合疫苗潘太欣市场近年来的历史批签发数据及销售额测算结果如下：

公司名称	批签发数（万支）						价格	2019 年测算 销售额（亿 元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
赛诺菲巴斯德	296.8	113.6	279.4	212.1	203.0	459.5	约 598 元 人民币/剂	27.5
<b>合计</b>	<b>296.8</b>	<b>113.6</b>	<b>279.4</b>	<b>212.1</b>	<b>203.0</b>	<b>459.5</b>	/	<b>27.5</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格

除潘太欣以外，目前国内无在研的 DTcP-IPV-Hib 联合疫苗。国内其他获得临床试验申请批准的在研 DTcP 疫苗的详情如下：

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

除组分百白破疫苗外，共纯化 DTaP 疫苗及其联合疫苗亦对公司 DTcP 构成竞争关系。国内 DTaP 疫苗近年来的批签发数据和销售额测算数据如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）						2019 年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
成都生物制品	-	-	-	-	-	1,241.0	0.4
武汉生物制品	6,010.9	4,635.5	6,111.5	4,569.7	4,653.1	5,428.7	1.7
沃森生物	-	-	-	29.5	427.8	1,206.3	0.4
长春长生	1,238.9	1,751.1	1,433.7	900.5	-	-	0.0
<b>合计</b>	<b>7,249.8</b>	<b>6,386.6</b>	<b>7,545.2</b>	<b>5,499.6</b>	<b>5,080.9</b>	<b>7,930.0</b>	<b>2.5</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格

在国内进行临床试验的在研共纯化 DTaP 疫苗详情如下表所示：

研发企业	研发阶段	现阶段开始日期	适用年龄
艾美卫信生物	III 期	2015 年 11 月	2 月龄-4 月龄

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

目前国内仅民海生物拥有一款已上市的 DTaP-Hib 联合疫苗产品，虽然该 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	2019年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
民海生物	21.07	119.60	132.12	142.63	515.14	477.29	约 280 元 人民币/剂	13.4
合计	<b>21.07</b>	<b>119.60</b>	<b>132.12</b>	<b>142.63</b>	<b>515.14</b>	<b>477.29</b>	/	<b>13.4</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019年测算销售额=2019年批签发数量\*该种疫苗中标价格

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

公司拥有在研 MCV 临床试验的经验，这将有助于百白破疫苗临床试验的顺利开展，同时公司生产工艺更加高效，在国内优质百白破疫苗供不应求的环境下，公司能保持较强的市场竞争能力。

## 5、DTcP 加强疫苗

国内目前并无儿童用百白破加强疫苗，用于 4-6 岁儿童的加强疫苗仅为白破疫苗，无百日咳成分，在接种次数方面，公司 DTcP 加强疫苗与目前国内 4-6 岁的白破疫苗的接种程序一致。公司是国内仅有的两家研发在研 DTcP 加强疫苗的公司之一。国内在研 DTcP 加强疫苗的研发具体情况如下：

研发企业	研发阶段	开始现阶段日期	适用年龄
康希诺生物	I 期	2018 年 1 月	4-6 岁
赛诺菲巴斯德	III 期	2014 年 4 月	4-64 岁

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

目前，国内仅有赛诺菲巴斯德的 DTcP 加强疫苗处于 III 期临床试验阶段，公司 DTcP 加强疫苗的研发，将有效填补国内 4-6 岁无优质百白破加强疫苗的空白。

## 6、青少年及成人用 Tdcp

国内并无针对青少年及成人的百白破加强疫苗获批上市。目前唯一的在研产品是赛诺菲巴斯德的在研 DTcP 疫苗。

在国际上主要生产销售青少年及成人用 Tdcp 的是葛兰素史克的 Boostrix 及赛诺菲巴斯德的 Adacel。Boostrix、Adacel 及公司的青少年及成人用 Tdcp 的成分如下表所示。

抗原	BOOSTRIX(葛兰素史克)	ADACEL (赛诺菲)	青少年及成人用 Tdcp (康希诺生物)
PT	8 微克	2.5 微克	8 微克
FHA	8 微克	5 微克	8 微克
PRN	2.5 微克	3 微克	3 微克
FIM	-	5 微克	5 微克

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

与 Boostrix 相比，公司在研青少年及成人用 Tdcp 包含另外两种百日咳抗原组分，即 FIM II 及 FIM III，过往研究已经证实该类组分在细菌黏附方面发挥重要作用，因此添加这些抗原可能带来更佳的保护。与 Adacel 相比，公司增加了 DT、PT 及 FHA 抗原含量，可产生更强的免疫应答。在产量方面，公司使用专有的高产百日咳菌株进行生产，比现有菌株的产能有显著提高。

## 7、PBPV

公司在研 PBPV 是一种全球创新肺炎球菌疫苗。行业内包括葛兰素史克及赛诺菲巴斯德正在研发不依赖于血清型的新型抗肺炎球菌疫苗，目前仍处于临床阶段。此外，英国 ImmBiology 公司和兰州所合作研发的产品 PnuBioVax 已在英国完成临床 I 期试验，暂未进入临床 II 期。截至本招股说明书签署日，国内尚未有其他公司的同类产品进入临床阶段。

因目前国内 PCV13 未批准用于成年人，故 PBPV 的国内竞品主要是 23 价肺炎球菌多糖疫苗。因 23 价肺炎球菌多糖疫苗在适用人群及覆盖血清型方面存在局限性，公司 PBPV 较现有产品具有明显优势。

国内 PPV23（23 价肺炎球菌多糖疫苗）市场中的生产厂家、历史批签发数据及销售额测算结果如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）						2019年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
默沙东	91.1	214.4	120.7	71.0	121.0	144.9	2.9
赛诺菲巴斯德	65.6	-	-	-	-	-	0.0
民海生物	-	-	-	-	-	89.3	1.8
成都生物制品	96.8	477.9	248.3	335.7	422.2	355.0	7.0
沃森生物	-	-	-	119.0	161.6	357.8	7.1
<b>合计</b>	<b>253.6</b>	<b>692.3</b>	<b>369.0</b>	<b>525.7</b>	<b>704.7</b>	<b>947.0</b>	<b>18.7</b>

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019年测算销售额=2019年批签发数量\*该种疫苗中标价格

在国内进行临床试验的在研 PPV23 的详情如下表所示：

研发企业	研发阶段	现阶段开始日期	适用年龄
智飞绿竹	III 期	2017 年 12 月	2 周岁以上
兰州生物制品研究所	III 期	2015 年 12 月	2 周岁-75 周岁
科兴生物	III 期	2015 年 4 月	2 周岁以上

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

## 8、PCV13i

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。

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（Pevnar 13）	已上市	CRM197
沃森生物	已上市	TT
民海生物	已提交注册申请	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
武汉博沃生物科技有限公司	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

由于沃森生物的 PCV13 产品为 2019 年 12 月 30 日取得注册，历史年度中无相关批签发数据。PCV13 疫苗市场此前仅辉瑞一家生产厂家，相关批签发数据及销售测算结果如下表所示：

公司名称	批签发数（万支）						2019 年测算销售额（亿元） <sup>注</sup>
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
辉瑞	-	-	-	71.5	384.8	475.5	33.2
合计	-	-	-	71.5	384.8	475.5	33.2

数据来源：中国食品药品检定研究院，灼识咨询

注：2019 年测算销售额=2019 年批签发数量\*该种疫苗中标价格

公司 PCV13i 与 Pevnar 13 和沃森生物的 PCV13 相比，覆盖血清型一致，但是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。

双载体蛋白的使用降低了大量使用一种载体蛋白的同源免疫抑制作用。且与载体蛋白 DT 和 TT 相比，公司使用的 CRM197 载体蛋白无毒，因此降低了安全隐患。

同时根据临床前研究，公司的在研 PCV13i 显示出较 Pevnar 13 更好的免疫



原性，十三种血清型中四种血清型引发了较高的 GMT 水平，另外九种血清型引发了与 Prevnar13 相当的 GMT 水平。

在接种次数方面，公司 PCV13i 产品的免疫接种程序与 Prevnar 13 基本没有区别。

综上，公司 PCV13i 具有免疫原性强，安全性高等优势，在同类 PCV13 产品中具有相当的竞争性。

### 9、结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）

目前全球范围内尚无卡介苗的加强疫苗或在研疫苗。国内在研的结核病疫苗如下表所示：

在研疫苗	研发企业	研发阶段	开始现阶段日期	目标人群	适用年龄
结核病加强疫苗	康希诺生物(与 McMaster 大学合作)	Ib 期(加拿大) <sup>(1)</sup>	2018 年 2 月	已接种卡介苗人口	4-18 岁
冻干重组结核疫苗 AEC/BC02	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	Ib 期(已完成)	2018 年 2 月	结核病带菌者	18-45 岁

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) 将于 2020 年在加拿大完成 Ib 期临床试验。

公司的在研结核病加强疫苗是全球创新疫苗。国内所有新生儿均须强制接种卡介苗，接种卡介苗后，疫苗提供的免疫原性会慢慢下降，故卡介苗无法良好的保护成年人，全球没有卡介苗加强疫苗可以使用，该疫苗的研发将满足结核病加强免疫的需求。

除公司在研产品以外，国内仅有智飞龙科马研发 AEC/BC02，但其并不是卡介苗的加强疫苗，其仅供结核病带菌者使用，与公司产品不构成直接竞争。并且公司在研结核病加强疫苗适用于 4 至 18 岁年龄组，相比 AEC/BC02 可提供更早期的结核感染保护。故公司在研的结核病加强疫苗拥有较大的市场空间，较现有疫苗及在研疫苗，在适用人群和适用年龄方面均有一定优势。

#### (二) 公司产品的技术水平及特点

关于公司已上市或在研产品的技术水平及特点参见本章节“一、发行人主营业务、主要产品的情况”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“2、主要产品”。

### （三）行业内的主要企业

公司是一家从事疫苗研发、生产的企业，截至本招股说明书签署日，已有多家国内可比疫苗企业上市，包括智飞生物、沃森生物、康泰生物等。截至目前，国内可比公司的研发管线数量情况如下：

公司名称	上市板块	获批上市的疫苗数量	临床 III 期或递交上市申请产品数量	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量
智飞生物	创业板	6	5	1	5
沃森生物	创业板	7	1	0	3
康泰生物	创业板	6	6	1	3

数据来源：CDE、公司年报与公告，数据截止至 2020 年 5 月 5 日

注：根据药物临床试验登记与信息公示平台，统计可比公司登记在册的疫苗临床试验情况；不重复计算已上市疫苗的临床试验，且不重复计算已进入下一临床试验阶段疫苗的早期临床试验。

国内可比公司的基本情况如下：

单位：亿元

公司名称	主要自主研发产品	2019 年营业收入	2019 年净利润	2019 年净资产
智飞生物	二价脑膜炎球菌结合疫苗、四价脑膜炎球菌多糖疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、注射用母牛分歧杆菌（微卡）疫苗等	105.87	23.66	57.47
沃森生物	23 价肺炎球菌多糖疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、二价脑膜炎球菌多糖疫苗、四价脑膜炎球菌多糖疫苗、二价脑膜炎球菌结合疫苗等	11.21	1.42	56.66
康泰生物	重组乙肝疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、麻疹风疹联合减毒活疫苗等	19.43	5.75	27.54

注：数据来源可比公司 2019 年年报

### （四）发行人整体竞争优势和竞争劣势

公司的竞争优势及劣势如下：

#### 1、竞争优势

##### （1）公司临近商业化的产品具有巨大的市场潜力

公司拥有两种临近商业化的在研 MCV。发达国家早于 10 年前已经以 MCV 产品取代了多糖疫苗，但多糖疫苗目前仍是国内主流使用的脑膜炎球菌疫苗，未来国内市场亦将出现结合疫苗替代多糖疫苗的趋势。国内的脑膜炎球菌疫苗市场将随着结合疫苗的推出而迅速增长，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。公司的两种临近商业化的 MCV2 和 MCV4，将面对不同客户群体，涵盖市场上不同的接种需求。

### **(2) 公司创新、丰富的疫苗产品管线将覆盖供不应求的庞大市场**

国内的疫苗市场庞大且长期处于供不应求的状况。随着我国老龄化的加重和消费水平的逐步提高，国内疫苗市场份额亦将进一步增大。2019 年国内的疫苗市场规模为 425 亿元人民币（61 亿美元），人均 4.4 美元，而美国的疫苗市场规模则为 160 亿美元，人均 57.7 美元，人均疫苗消费的巨大差距使得国内疫苗行业的发展具有巨大空间。

公司产品管线涵盖 13 个疾病领域 16 种疫苗。除了公司预防脑膜炎球菌感染及埃博拉病毒病的三项临近商业化疫苗产品之外，公司有七种在研疫苗处于临床试验阶段或临床试验申请阶段，六种在研疫苗处于临床前阶段。全面的疫苗管线将为公司后续的持续盈利能力提供坚实的保障。

### **(3) 国际标准的疫苗生产能力及质量管理体系**

公司拥有国际标准的疫苗生产能力及质量管理体系。疫苗生产过程复杂，耗时较长，疫苗的质量和安全性高度依赖其生产过程。疫苗生产需要深厚的专业知识和产业技能，公司生产团队由具有丰富实践经验和科学知识，对国际生产标准和要求有深入了解的核心技术骨干带领，设立了一整套符合国际标准、覆盖疫苗研发至生产各个环节的综合质量管理体系，确保公司产品能顺利达到各项要求并进行商业规模生产。此外，公司生产厂房的设计、建造及运营均按照国际标准进行，为公司在研疫苗的产业化生产以及临床试验材料的生产搭建了坚实的基础。

### **(4) 来自全球领先的生物制药公司的资深科学家和管理团队**

公司的创始人及核心技术人员在生物制药行业平均拥有超过 20 年的经验，均曾就职于研发、生产及商业化国际重磅疫苗的全球制药或生物科技公司，并担任高级职位。

公司的其他管理团队成員亦为公司带来了国际领先的产品研发经验、生产及商业化经验。通过利用这些丰富经验，公司的高级管理团队能够有效地设计产品开发计划，以应对市场需求并推动业务增长。

## **(5) 成熟的技术平台和研发体系**

在公司科学家和核心技术人员的带领下，公司逐步建立起包括多糖蛋白结合技术、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在内的新一代疫苗研发及生产技术平台，并依托该等技术平台初步建立了较为完备的疫苗研发技术平台和研发体系，为公司研发管线拓展提供了基础性的技术支持，公司可根据产品的研发进度和竞争格局来弹性调整研发策略和研发资源分配，确保公司研发项目试错和磨合的相对成本更小，同时保证了研发管线的弹性。

## **2、竞争劣势**

公司目前尚无任何产品进行商业化销售，商业化经验及市场认可度有一定欠缺。疫苗研发周期较长，前期投入较大，未来随着产品的量产，公司将对营销网络、生产线建设和研发费用进行持续投入，目前公司资金主要来源于股权融资，若未来公司产品商业化遇到一定障碍，会面临现金流压力，制约公司的快速发展。

## **四、发行人的销售情况和主要客户**

### **(一) 报告期内主要产品的产量、销量、销售情况**

报告期内，发行人仍处于疫苗研发阶段，产品尚未取得上市许可，未发生与其主要产品相关的销售，报告期内公司确认的收入主要为偶发性收入。

### **(二) 报告期内主要客户销售情况**

报告期内，发行人未实现疫苗销售。2017年公司实现收入较少，为18.72万元。2018年公司实现收入281.19万元，其中为VaxYnethicS.r.l.提供疫苗组分销售143.78万元，为苏州康宁杰瑞生物科技有限公司提供毒素蛋白合成及体内研究服务，收入113.21万元，两者合计占当期销售91.39%。2019年公司实现收入228.34万元，其中为VaxYnethicS.r.l.提供疫苗组分销售226.27万元，占当期销售99.09%。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客户不存在关联关系。

## **五、发行人主要产品的采购情况和主要供应商**

### **(一) 总体采购情况**

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 年度		2018 年度		2017 年度	
	采购金额	比例	采购金额	比例	采购金额	比例
原材料采购	3,490.13	24.65%	2,992.33	18.02%	1,587.80	5.61%
研发采购	2,870.67	20.28%	1,883.98	11.35%	2,511.35	8.87%
能源采购	1,827.37	12.91%	1,682.69	10.13%	553.92	1.96%
固定资产采购	1,918.76	13.55%	1,696.22	10.21%	678.84	2.40%
工程物资采购	4,050.23	28.61%	8,350.56	50.29%	22,981.96	81.17%
<b>合计</b>	<b>14,157.15</b>	<b>100.00%</b>	<b>16,605.79</b>	<b>100.00%</b>	<b>28,313.87</b>	<b>100.00%</b>

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）主要原材料采购情况

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 年度		2018 年度		2017 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
培养基	165.38	1.17%	137.82	0.83%	20.68	0.07%
填料	22.65	0.16%	72.21	0.43%	54.13	0.19%
膜包	85.19	0.60%	129.95	0.78%	38.45	0.14%
滤器滤芯	594.54	4.20%	339.01	2.04%	138.12	0.49%
注射剂瓶	56.34	0.40%	95.12	0.57%	63.84	0.23%
<b>合计</b>	<b>924.10</b>	<b>6.53%</b>	<b>774.10</b>	<b>4.66%</b>	<b>315.21</b>	<b>1.11%</b>

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。

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

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 年度	2018 年度	2017 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
培养基	CD293 培养基	/瓶	980.26	1,028.39	986.00
	HEK293 培养基	/瓶	469.91	489.91	490.00
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	7,096.24	8,000.00	8,113.80
膜包	30kD 膜包	/块	6,817.70	10,000.00	10,000.00
	100kD 膜包	/块	8,804.90	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	2,786.16	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。

### （三）主要能源采购情况

发行人主要业务为疫苗的研发、生产，目前尚未进行量产及销售，主要涉及的能源消耗为一般性的水、电、燃气。

期间	品名	采购情况		
		数量	单价（元）	含税金额（万元）
2019 年度	水（单位：立方米）	230,420.00	7.7797	179.26
	电（单位：度）	14,571,720.00	0.8412	1,225.84
	燃气（单位：立方米）	2,155,927.55	2.8931	623.74

2018 年度	水	201,569.00	7.9000	159.24
	电	13,117,760.00	0.8828	1,158.04
	燃气	1,857,491.00	2.7375	508.49
2017 年度	水	57,937.00	8.0079	46.40
	电	3,472,540.00	1.3358	463.85
	燃气（9-12 月）	163,976.00	2.6635	43.67

#### （四）报告期内采购前五名供应商情况

时间	排名	供应商名称	采购金额（万元）	采购内容	占采购总额比重
2019 年度	1	河北振兴建筑有限公司	1,231.38	工程物资	8.70%
	2	国网天津市电力公司	1,079.41	能源	7.62%
	3	上海朗脉洁净技术股份有限公司	1,030.05	工程物资	7.28%
	4	中国食品药品检定研究院	929.59	研发服务	6.57%
	5	北京中源合聚生物科技有限公司	758.51	原材料、固定资产	5.36%
		合计		<b>5,028.94</b>	
2018 年度	1	中国电子系统工程第四建设有限公司	1,928.81	工程物资	11.62%
	2	河北振兴建筑有限公司	1,901.52	工程物资	11.45%
	3	上海朗脉洁净技术股份有限公司	1,120.13	工程物资	6.75%
	4	天津钧尧商贸有限公司	1,099.59	原材料、固定资产	6.62%
	5	国网天津市电力公司	1,047.98	能源	6.31%
		合计		<b>7,098.03</b>	
2017 年度	1	河北振兴建筑有限公司	5,271.15	工程物资	18.62%
	2	中国电子系统工程第四建设有限公司	3,881.39	工程物资	13.71%
	3	上海耐利流体设备有限公司	3,394.25	工程物资、固定资产	11.99%
	4	天津钧尧商贸有限公司	2,260.96	原材料、工程物资、固定资产	7.99%
	5	上海东富龙科技股份有限公司	996.62	工程物资	3.52%
		合计		<b>15,804.36</b>	

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

应商不存在关联关系。

## 六、与发行人经营相关的主要固定资产

### （一）主要生产及研发设备

截至 2019 年 12 月 31 日，公司主要生产及研发设备情况如下：

序号	设备名称	原值（人民币万元）	净值（人民币万元）
1	超滤纯水制备系统	160.00	104.27
2	自动灭菌发酵罐系统	140.00	7.00
3	真空冷冻干燥机	124.17	83.29
4	50L 生物反应器系统	119.84	21.21
5	阿法拉伐 Clara200 离心机模块	108.00	22.50
6	离子色谱仪	105.00	57.55
7	微生物全自动鉴定系统	87.43	80.57
8	高效毛细管电泳仪	85.41	55.66
9	固定式自动进出料、配套主动式隔离系统	84.75	56.85
10	毛细管差式扫描量热仪	79.12	66.60

### （二）房屋所有权

截至本招股说明书签署日，公司房屋所有权情况如下：

序号	权利人	房产证编号	地址	建筑面积（m <sup>2</sup> ）	实际用途	取得方式	有无权利限制
1	康希诺	津（2019）开发区不动产权第 1003980 号	开发区西区新维路 16 号	38,812.21	研发与生产	自建	已抵押 37,163.75m <sup>2</sup>

### （三）房屋租赁情况

截至本招股说明书签署日，公司向第三方承租的房产共 5 处，均为向天津泰达科技发展集团有限公司承租的房屋，具体情况如下：

序号	承租方	出租方	地址	建筑面积（m <sup>2</sup> ）	租赁用途	现阶段租金	租赁期限
1	康希诺	天津泰达科技发展集团有限公司	天津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	研发与生产	88,048.47 元/月	2018.3.1-2021.6.30
2	康希诺	天津泰	天津经济技术开	1,440.06	研发与	95,043.96	2018.3.1-



序号	承租方	出租方	地址	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	租赁用途	现阶段租金	租赁期限
		达科技发展集团有限公司	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)		生产	元/月	2021.6.30
3	康希诺	天津泰达科技发展集团有限公司	天津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	研发	170,131.89元/月	2018.3.1-2021.6.30
4	康希诺	天津泰达科技发展集团有限公司	天津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	办公与研发	207,572.16元/月	2018.3.1-2023.1.31
5	康希诺	天津泰达科技发展集团有限公司	天津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	研发	85,500.00元/月	2018.3.1-2023.1.31
合计				11,793.96	-	-	-

报告期内，出租方天津泰达科技发展集团有限公司存在未及时办理划拨土地使用权变更土地性质为出让的情形。2020年3月，天津泰达科技发展集团有限公司已经办理完毕开发区西区南大街185号土地划拨转出让的相关手续，5处租赁物业均办理了房屋租赁备案手续并取得了《天津市房屋租赁登记备案证明》。

针对目前公司房屋租赁所在的土地使用权类型曾为划拨地事宜，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。

因此，发行人因报告期租赁房屋所在土地为划拨地而受到行政处罚的风险极小。

## 七、与发行人经营相关的主要无形资产

### （一）土地使用权



截至2020年3月31日，公司拥有的土地使用权如下：

序号	国有土地使用证/不动产权权证	土地使用权人	地址	取得方式	实际用途	土地面积 (m <sup>2</sup> )	使用期限	有无权利限制
1	津(2019)开发区不动产权第1003980号	康希诺	开发区西区新维路16号	出让	研发与生产	65,001.80	至2065.03.17	已抵押37,163.75m <sup>2</sup>

## (二) 商标

### 1、境内商标

截至2020年3月31日，公司拥有的境内主要注册商标合计28项。

序号	注册商标名称	权利人	注册号	使用类别	状态	有效期限
1	<b>CANSINO BIO</b>	康希诺	15896360	5	注册	2016.03.14 - 2026.03.13
2	<b>CANSINOTECH</b>	康希诺	15896359	5	注册	2016.03.14 - 2026.03.13
3	康希诺生物	康希诺	13825462	5	注册	2015.02.14 - 2025.02.13
4	康希诺生物	康希诺	13825461	35	注册	2015.02.28 - 2025.02.27
5	康希诺生物	康希诺	13825460	42	注册	2015.02.14 - 2025.02.13
6		康希诺	13825459	5	注册	2015.03.21 - 2025.03.20
7		康希诺	13825458	35	注册	2015.03.07 - 2025.03.06
8		康希诺	13825589	42	注册	2015.03.21 - 2025.03.20
9	<b>美奈喜</b>	康希诺	32676232	5	注册	2019.04.14 - 2029.4.13
10	<b>美奈喜</b>	康希诺	32685017	35	注册	2019.06.28 - 2029.06.27
11	<b>美奈喜</b>	康希诺	32689623	42	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
12	<b>Menastia</b>	康希诺	32676037	35	注册	2019.04.14 - 2029.04.13

序号	注册商标名称	权利人	注册号	使用类别	状态	有效期限
13	<b>Menastia</b>	康希诺	32677834	42	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
14	<b>Menastia</b>	康希诺	32689064	5	注册	2019.06.14 - 2029.06.13
15	曼海欣	康希诺	32676221	5	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
16	曼海欣	康希诺	32669560	35	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
17	曼海欣	康希诺	32686123	42	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
18	<b>Menhycia</b>	康希诺	32673314	5	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
19	<b>Menhycia</b>	康希诺	32681140	35	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
20	<b>Menhycia</b>	康希诺	32681117	42	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
21	潘瑞儿	康希诺	32675249	5	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
22	潘瑞儿	康希诺	32672224	35	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
23	潘瑞儿	康希诺	32675271	42	注册	2019.06.21 - 2029.06.20
24	<b>Panzivar</b>	康希诺	32681625	5	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
25	<b>Panzivar</b>	康希诺	32688490	35	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
26	<b>Panzivar</b>	康希诺	32670886	42	注册	2019.04.14 - 2029.04.13
27	Menphecia	康希诺	35811493	5	注册	2019.08.28 - 2029.08.27
28	Mendorcia	康希诺	35806585	5	注册	2019.08.28 - 2029.08.27

## 2、境外商标

截至 2020 年 3 月 31 日，公司拥有的境外主要注册商标合计 35 项，其中中

国香港 6 项，中国台湾 5 项，其他国家地区 24 项。

中国香港地区的 6 项商标如下：

序号	注册商标名称	权利人	注册号	使用类别	状态	有效期限
1	A 康希诺生物 B 康希諾生物	康希诺	304506705	5/35/42	注册	2018.04.26 - 2028.04.25
2	A CanSinoBIO B CANSINOBIO C CanSinoBio	康希诺	304506697	5/35/42	注册	2018.04.26 - 2028.04.25
3	潘瑞儿 潘瑞兒	康希诺	304741001	5	注册	2018.11.20 - 2028.11.19
4	<b>Panzivar</b>	康希诺	304741029	5	注册	2018.11.20 - 2028.11.19
5	曼海欣	康希诺	30470985	5	注册	2018.11.20 - 2028.11.19
6	<b>Menhycia</b>	康希诺	30470967	5	注册	2018.11.20 - 2028.11.19

中国台湾地区的 5 项商标如下：

序号	注册商标名称	权利人	注册号	使用类别	状态	有效期限
1	潘瑞儿	康希诺	02000646	5	注册	2019.08.01 - 2029.07.31
2	潘瑞兒	康希诺	02000647	5	注册	2019.08.01 - 2029.07.31
3	<b>Panzivar</b>	康希诺	02000644	5	注册	2019.08.01 - 2029.07.31
4	曼海欣	康希诺	02000645	5	注册	2019.08.01 - 2029.07.31
5	<b>Menhycia</b>	康希诺	02000643	5	注册	2019.08.01 - 2029.07.31

其他国家地区的 24 项商标如下：

序号	注册商标名称	权利人	注册号	使用类别	状态	有效期限	国家地区
1	CANSINOBIO	康希诺	5283242	5	注册	2016.10.11 - 2026.10.11	美国
2	CANSINOBIO	康希诺	1329502	5	注册	2016.10.11 - 2026.10.11	欧盟
3	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	印度
4	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	俄罗斯
5	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	土耳其
6	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	欧盟
7	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	哥伦比亚
8	<b>Menhycia</b>	康希诺	2002344	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	澳大利亚
9	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	白俄罗斯
10	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	塞尔维亚
11	<b>Menhycia</b>	康希诺	402019079 53P	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	新加坡
12	<b>Menhycia</b>	康希诺	1118207	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	新西兰
13	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	克罗地亚
14	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	纳米比亚
15	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	不丹
16	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	摩纳哥
17	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	马达加斯加
18	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	哈萨克斯坦
19	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	吉尔吉斯斯坦
20	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	摩尔多瓦
21	<b>Menhycia</b>	康希诺	1460103	5	注册	2018.12.26 - 2028.12.26	非洲知识产权组织国家
22	<b>Menhycia</b>	康希诺	1399738	5	注册	2019.07.25 - 2029.07.25	比利时、荷兰、卢森堡
23	<b>Menhycia</b>	康希诺	00284399	5	注册	2019.09.25 - 2029.09.25	秘鲁
24	<b>Menhycia</b>	康希诺	917801954	5	注册	2020.02.18 - 2030.02.18	巴西

**(三) 专利****1、境内专利**

截至 2020 年 3 月 31 日，公司拥有授权的国内专利 16 项：

序号	专利名称	权利人	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	康希诺	ZL201610838392.8	发明	申请取得	2016.09.20	2019.07.02
2	一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	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	康希诺	ZL201110455047.3	发明	申请取得	2011.12.30	2013.07.31
10	一种提高缓释包衣片溶出度稳定性的方法	康希诺	ZL201410707573.8	发明	受让取得	2014.11.27	2018.07.13

序号	专利名称	权利人	专利号	专利类型	取得方式	申请日	授权公告日
11	一种 3-芳基胍取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	康希诺	ZL201410707565.3	发明	受让取得	2014.11.27	2017.11.10
12	一种乙硫异烟胺片剂的制备方法	康希诺	ZL201410705990.9	发明	受让取得	2014.11.27	2017.09.26
13	一种 3-氧代胍基取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	康希诺	ZL201410705355.0	发明	受让取得	2014.11.27	2017.07.21
14	一种 3-硫代胍基取代吡啶酮类衍生物及其制备方法与应用	康希诺	ZL201410705354.6	发明	受让取得	2014.11.27	2017.02.22
15	一种盐酸考来维仑的制备方法	康希诺	ZL201610225599.8	发明	受让取得	2016.04.11	2018.03.06
16	一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用	康希诺	ZL201610788095.7	发明	申请取得	2016.08.31	2019.12.03

## 2、境外专利

截至 2020 年 3 月 31 日，公司拥有的境外专利 3 项：

序号	专利名称	权利人	专利号	专利国家	状态	申请日	授权公告日
1	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	康希诺	US10125175B2	美国	专利权维持	2017.02.22	2018.11.13
2	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	康希诺	US10376572B2	美国	专利权维持	2017.04.28	2019.08.13
3	一种流感嗜血杆菌融合蛋白机器构建方法与应用	康希诺	3357933	欧盟	专利权维持	2016.09.09	2020.02.12

## (四) 域名

截至 2020 年 3 月 31 日，公司及其控股子公司拥有的域名 2 项：

序号	域名	注册人	注册日期	到期日期
----	----	-----	------	------

1	cansinotech.com.cn	康希诺	2014.10.27	2020.10.27
2	cansinotech.com	康希诺	2008.10.28	2022.10.28

## 八、经营资质情况

### （一）药品生产许可证

截至 2020 年 3 月 31 日，公司取得药品生产许可证如下：

序号	权利人	证书编号	生产地址和生产范围	发证机关	有效期限
1	康希诺	津 20160010	天津经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园三、四层，天津经济技术开发区西区新维路 16 号：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）	天津市市场和质量管理委员会	2016.10.19 - 2021.10.18

### （二）新药证书

截至本招股说明书签署日，公司取得的 1 项新药证书为与军科院生物工程研究所联合取得的“重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）”，双方约定由康希诺进行相关药品生产。鉴于目前重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）目标仅供应急使用及未来国家储备安排，预计该疫苗不会成为公司未来业绩主要来源。具体如下：

序号	持有人	证书编号	药品名称	发证机关	发证时间
1	中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所、康希诺生物股份公司	国药证字 S20170002	重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）	国家食品药品监督管理局	2017.10.20

### （三）药品注册批件

截至 2020 年 3 月 31 日，公司取得的 1 项药品注册批件为与军科院生物工程研究所联合取得的“重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）”，双方约定由康希诺进行相关药品生产。鉴于目前重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）目标仅供应急使用及未来国家储备安排，上述安排预计对发行人未来业绩影响较小。具体如下：



序号	药品名称	药品批准文号	药品生产企业	新药证书持有者	有效期限
1	重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体）	国药准字 S20170008	康希诺生物股份公司	中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所、康希诺生物股份公司	2017.10.20 - 2022.10.19

#### （四）药品 GMP 证书

截至本招股说明书签署日，公司取得 GMP 证书如下：

序号	企业名称	证书编号	认证范围	颁发单位	有效期限
1	康希诺	TJ20180158	生物制品（重组埃博拉病毒病疫苗（腺病毒载体），注射剂）	天津市市场和 质量监督管 理委员会	2018.08.29 - 2023.08.28

#### （五）药物临床试验批件

截至本招股说明书签署日，公司取得药品临床试验批件（或临床试验通知书）如下：

序号	药品名称	规格	批件号	注册分类	发证日期
1	重组埃博拉病毒病疫苗	0.5ml	2015L00399	预防用生物制品	2015.02.13
2	冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗	0.5ml	2015L05221	预防用生物制品	2015.12.11
3	ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗	0.5ml	2015L05606	预防用生物制品	2015.12.22
4	吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗	0.5ml	2018L02005	预防用生物制品	2018.01.03
5	重组肺炎球菌蛋白疫苗	0.5ml	2018L03194	预防用生物制品	2018.10.16
6	13 价肺炎球菌多糖结合疫苗（CRM197, TT 载体） <sup>注 1</sup>	-	CXSL1900006	预防用生物制品	2019.04.19
7	重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体） <sup>注 2</sup>	-	-	预防用生物制品	-

注 1：13 价肺炎球菌多糖结合疫苗为临床试验通知书；

注 2：重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）已获批进入临床试验。

#### （六）新药申请受理通知书

序号	种类	药品名称	受理号	受理时间
1	新药申请受理通知书	冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗	CXSS1900008 国	2019 年 2 月 21 日
2	新药申请受理通知书	ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗	CXSS1900044 国	2019 年 11 月 21 日

**(七) 实验室备案**

序号	通知	文号	备案地址
1	《关于对南开大学泰达生物技术学院等4家单位生物安全二级实验室进行备案的通知》	津卫疾[2012]86号	公司研发中心微生物实验室、中试基地微生物实验室的生物安全二级实验室
2	《关于对康希诺生物股份公司等两家单位生物安全二级实验室进行备案的通知》	津滨卫疾[2017]254号	公司疫苗研发中心实验室的生物安全二级实验室

**(八) 实验动物使用许可证**

序号	名称	许可证号	被许可人	设施地址	适用范围	证书有效期
1	实验动物使用许可证	SYXK(津)2018-0003	康希诺生物股份公司	天津开发区西区新维路16号动物实验楼一层	屏障环境下大鼠、小鼠、豚鼠,普通环境下兔	2018年4月3日至2023年4月2日

**(九) 互联网药品信息服务资格证书**

序号	名称	编号	网站域名	有效期
1	《互联网药品信息服务资格证书》	(津)-非经营性-2018-0016	www.cansinotech.com 和 www.cansinotech.com.cn	2023年6月24日

**(十) 排水许可证**

序号	名称	编号	发证单位	有效期
1	《天津市城镇污水排入排水管网许可证》	津开发排水字第2018005号	天津经济技术开发区(南港工业区)管理委员会	2023年7月24日

**(十一) 排污许可证**

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。

根据于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，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。

## 九、发行人核心技术及研发情况

### （一）发行人核心技术先进性、具体表征

凭借公司高层管理团队的丰富国内外疫苗行业经验和知识，公司通过构建四大技术平台，涵盖了疫苗研发中的主要先进技术。该等技术平台为公司的疫苗研发奠定了坚实的基础，展示出公司卓越的疫苗研发实力。此外，各平台技术之间相辅相成，为公司的研发工作带来了协同效应，令公司能够站在全球视野角度构建全面的疫苗产品组合。先进的疫苗研发平台技术包括以下方面：

#### 1、多糖蛋白结合技术

多糖疫苗是一种预防细菌感染的亚单位疫苗。它具有生产技术成熟，安全性高的特点，但是由于多糖疫苗不能引起T细胞免疫反应，产生不了免疫记忆和抗体的型别改变及亲和力成熟，因此在婴幼儿中一般不适用。康希诺在多糖抗原生产技术基础上，建立了多种载体蛋白抗原生产技术（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），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。

结合疫苗的载体蛋白是能引起较强免疫反应，且副作用较小的灭活毒素或蛋白。目前国内疫苗行业由于生产技术所限，结合疫苗大多由一种载体蛋白承载多种荚膜多糖。国内上市的结合疫苗主要以TT作为载体蛋白，国外上市的结合疫苗主要以TT、DT、CRM197和OMPC（外膜蛋白复合物）作为载体蛋白。尽管以TT作为载体蛋白开发的结合疫苗有着较好的免疫效果，但是TT分子量较大，单聚体和多聚体共存，质量难以控制，且脱毒后的类毒素存在残留毒性和毒性逆

转的风险。同时由于免疫规划中的疫苗，如百白破疫苗，均以 TT 或者 DT 作为抗原，故未来再以 TT 或 DT 为载体蛋白的结合疫苗对该部分接种过百白破疫苗的部分人群来说，免疫原性大大降低。

为了开发更多品种和更多型别的多糖结合疫苗，康希诺建立了 CRM197 高产菌种及大规模生产工艺。支持了公司脑膜炎结合疫苗，肺炎结合疫苗 PCV13i 的开发。康希诺也建立了无动物源材料 TT 载体蛋白生产工艺，具有 TT 单体含量高的优势，支持公司 PCV13i 和 b 群流感嗜血杆菌结合疫苗的开发。康希诺通过重组蛋白平台设计并生产了多种的候选载体蛋白，比如流感嗜血杆菌 D（免疫球蛋白 D）蛋白以及相关的系列融合蛋白，这些载体将用于更多价数的肺炎结合疫苗。

公司针对不同特性的多糖，开发了不同的结合技术，该等技术秘密涉及到活化试剂，链接臂分子，反应媒介的选择，也包含相应活化、衍生、偶联、封闭以及纯化等各个步骤的各种工艺设备的设计以及工艺参数的选定。上述技术的实施是公司多个结合疫苗开发的基础，包括已经完成了新药申报的 MCV2、MCV4，已经获许进入临床的 PCV13i 以及正在临床前的 DTcP-Hib 联合疫苗。

为了确保结合疫苗的安全性和有效性，康希诺基于现代分析技术建立了一系列结合工艺过程中间产品和结合产物的结构和功能的表征技术。这些技术包括：确定抗原结构的 MS，NMR，检测多糖和结合物的分子大小的 SEC-HPLC，SEC-MALLS，DSL，检测结合物稳定性的 DSC，确定结合物抗原性和免疫原性的 ELISA，Nephelometry（散射比浊法）以及各种药效评价模型。上述技术不但支持上述结合疫苗的开发，而且也是支持后续结合疫苗开发的关键技术。

## 2、蛋白结构设计和重组技术

蛋白抗原的功能高度依赖蛋白的结构和折叠，公司已开发和建立多种蛋白抗原结果设计的技术，可以从 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。在公司 PBPV 产品中，公司利用该技术平台在 PspA 蛋白中去除了和人体心肌肌球蛋白相似的抗原片段，并维持 PspA 蛋白的保护性抗原表位，在降低引发心脏炎症或自身免疫疾病的风险的同时，保留了 PspA 的免疫保护力。

该项技术还可以应用于其他重组蛋白抗原的设计，比如 B 群流脑蛋白疫苗。以提高抗原的免疫有效性和安全性。

相比活病毒减毒或灭活研发的疫苗，重组蛋白技术能够在细菌或者细胞高效表达抗原，经过后续纯化精制可用于疫苗生产，以降低不良反应，提高产品安全性。重组蛋白技术同时可以解决抗原生产的产量和成本问题。在公司组分百日破疫苗产品中，公司利用该技术平台研发出用于特定抗原生产的百日咳杆菌基因工程菌株，有利于其单个目的抗原表达的发酵工艺优化，实现 PT 和 PRN 抗原的高效定量表达，同时克服了现有技术存在的 FHA 生产过程中需要 PT 脱毒处理的工艺步骤，从而避免了 PT 脱毒工艺中弊端。公司的 PBPV 疫苗，B 群流脑疫苗，载体蛋白 CRM197 的生产均使用该技术。

除了原核表达技术（大肠杆菌，百日咳杆菌）之外，公司还开发了基于毕氏酵母，昆虫细胞和哺乳动物细胞的重组表达技术。用于开发重组带状疱疹疫苗，重组脊髓灰质炎类病毒颗粒疫苗等创新疫苗。

重组蛋白技术还应用在公司创新载体的生产中，如 HiD-Hin47 融合蛋白，使得公司可以开发更多种类和更多价次的结合疫苗。

### 3、基于腺病毒载体疫苗技术

由于病毒载体疫苗技术拥有易于放大、可以高密度培养以及表达效率高等优点，随着 DNA 重组技术的发展，将外源 DNA 引入预定病毒载体构建基因工程疫苗逐渐成为疫苗研究的热点。腺病毒载体疫苗生产技术是基于一种致病力极弱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，刺激免疫系统形成对特定疾病的免疫保护的技术。

公司研发出利用人源腺病毒作为病毒载体将疫苗抗原基因传递至人类细胞的技术。该载体遗传背景清晰，安全风险低，且入侵细胞效率高。表达的重组蛋白能很好的折叠和修饰，生物活性高，增殖速度快，可产生较高的病毒滴度，并能以多种途径进行免疫。腺病毒可以容纳较长的外源基因，并能同时表达多个基因，是首个可在同一细胞株或组织中表达多个基因的表达系统。

公司此技术使全球创新埃博拉病毒病疫苗在短短三年内便由一个概念转化为获批准的产品。公司的腺病毒载体技术亦适用于结核病加强疫苗、重组新型冠

状病毒疫苗（腺病毒载体）和其他在研疫苗。

#### 4、制剂技术

疫苗是复杂的组合物，需要对其制剂深刻了解后方可确保其安全性、有效性及稳定性。公司的培养基配方不含动物成分，且最终产品制剂亦不含苯酚和防腐剂。此特点可确保产品质量稳定，减少潜在的副作用风险。

公司上述核心技术的先进性及具体表征如下：

序号	核心技术名称	技术先进性及具体表征	在主要产品中的应用
1	多糖蛋白结合技术	1、 可供多种结合疫苗生产使用 2、 可使用多种蛋白载体 3、 减少免疫干扰现象	MCV2、 MCV4、 PCV13i, DTcP-Hib
2	蛋白结构设计和重组技术	1、 广谱的肺炎蛋白疫苗抗原的设计 2、 实现单个目的抗原的高效表达 3、 简化百日咳抗原生产工艺，提高产能	DTcP、 Tdcp、 PBPV
3	基于腺病毒载体疫苗技术	1、 能迅速刺激机体产生高水平的体液免疫 2、 刺激机体产生很强的细胞免疫 3、 可方便的通过粘膜进行免疫 4、 能诱导天然免疫反应	Ad5Ag85A（TB）、 Ad5-EBOV、 重组 新型冠状病毒疫苗 （腺病毒载体）
4	制剂技术	1、 不含动物源成分 2、 不含苯酚或其他防腐剂成分	广泛应用于所有 产品

#### （二）公司技术来源及取得的技术保护措施

作为一家疫苗研发公司，公司已累积强大的研发能力，以识别及研发高潜力及高质量在研疫苗。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。

公司创始人团队疫苗领域具备丰富的经验和知识，奠定了公司技术体系的基础，通过持续的自主研发并辅以外部引进的技术，构建了公司四大平台技术。公司从 NRC 引进 293SF-3F6 细胞系，并与 McMaster 大学开展腺病毒载体疫苗技术合作。公司通过四大平台技术，已获得 10 项关键发明专利授权。公司平台技术与专利及专利申请之间的关系如下表所示：

平台技术	专利/申请编号	状态	名称
蛋白结构设计和重组技术	201210259916.X	已获批	一种无细胞百日咳疫苗的生产方法
	201110455047.3	已获批	除人同源性的肺炎链球菌表面蛋白 A、纯化方法及用途

	201310211440.7	已获批	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
	201410605626.5	已获批	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
	201410419379.X	已获批	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
	201510638297.9	已获批	一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用
多糖蛋白结合技术	201510354710.9	已获批	多价脑膜炎球菌制剂盒、疫苗制剂及其制备方法
	201810693844.7	已申请	一种多价肺炎球菌缀合疫苗的制剂组合及其应用
	201410114934.8	已获批	一种肺炎球菌多糖蛋白缀合疫苗及其制备方法
	201610879330.1	已申请 <sup>注1</sup>	一种增强多糖抗原免疫原性蛋白载体及其制备方法与应用
	201710469962.5	已申请	一种结核杆菌 Os-tb 寡糖缀合物及其制备方法与应用
	201610788095.7	已获批	一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用
	201510638297.9	已获批	一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用
	201610838392.8	已获批	一种 C-Ps 单克隆抗体及其制备和应用
基于腺病毒载体疫苗技术	201611100644.3	已申请 <sup>注2</sup>	一种腺病毒冷冻干燥添加剂及腺病毒冻干制剂
	201710778032.8	已申请	降低可复制性腺病毒产生的细胞株及构建方法和应用
制剂技术	公司的制剂技术广泛应用于任何使用该技术平台研发的产品,并与多项相关专利及专利申请有关。		

注 1: 此专利已于 2019 年 12 月 5 日申请复审, 目前国家知识产权局专利审查信息查询系统未进行相应更新。

注 2: 此专利的申请复审期限已于 2019 年 12 月 22 日届满, 目前国家知识产权局专利审查信息查询系统未进行相应更新。

### (三) 核心技术的科研实力和成果情况

#### 1、所获奖项

自成立以来, 公司专注于科技创新, 获得了各级政府与主管部门的认可与奖励, 并获得了多项奖项及荣誉。下表所示为部分奖项及荣誉:

奖项/认可	获发日期	发出机构
天津瞪羚企业卓越创新奖	2019 年	天津市科学技术局

天津市技术领先型企业	2019年	天津市科学技术局
中国最具成长力科技创新型医药企业	2019年	中国药学会药物制剂专业委员会、 中国医药工业信息中心
天津市战略性新兴产业领军企业	2018年	天津市人力资源和社会保障局、 天津市科学技术局、天津市公安局
天津经济技术开发区科技创新20强	2016年	天津经济技术开发区管理委员会
天津市国际科技合作企业	2016年	天津市科学技术委员会
天津市呼吸道细菌重组及结合疫苗企业重点实验室	2014年	天津市科学技术委员会

## 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。截至2019年12月31日，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	10C26211 203590	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	国家高技术研究发展计划（863计划）重大项目	2012AA02 A401	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疫苗的合作开发	国家	国家国际科技合作专项项目	2013DFA3 0880	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	2015年3月 -2017年6月	通过验收



序号	项目简称	级别	基金类别	课题编号	发行人承担责任及共同参与第三方情况	实施期限	是否验收
					发行人职责：相关疫苗的中试生产和质控		
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工程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	国家	重大新药创制-国家	2018ZX09738002	发行人独立承担课题 发行人职责：在完成ACYW135群	2018年1月-2020年12月	执行中

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
	多价多联疫苗的临床研究及规模化生产		科技重大专项		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	月	
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	2018ZX09 201005-00 1-002	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疫苗新药证书，生产批文	2018年1月 -2020年12月	执行中

### 3、发表的核心期刊论文

截至2019年12月31日，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	邵忠琦*, ZHOU Xing, 朱涛, 宇学峰	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	蒋蓉, 李军强, 杨鸣鸣, 朱涛, 宇学峰, 邵忠琦*	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	史晓雨, 隋秀文, 苗伟, 高德进, 王畅, 魏梦函, 朱涛*	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, 彭少丹, 孟欣, 朱涛, 王浩猛, 李军强	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	朱涛, 邓婕, 邓新, 邵忠琦, 毛慧华, 宇学峰*	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	朱涛, 骆鹏, 宋琳琳, 邓捷, 毛慧华, 宇学峰,	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

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
	定方法	邵忠琦*				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, 邵忠琦, 朱涛*	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, 崔海燕, 温晔, 彭少丹, 朱涛*	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	吕辰, 杨蒙雅, 隋秀文, 王浩猛, 孟欣, 朱涛	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, 彭少丹, 朱涛	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, Tao Zhu, 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, Rong Jiang, 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	Feng-Cai Zhu, Alie H Wurie, Li-Hua Hou, Qi Liang, Yu-Hua Li,	否	The Lancet (柳叶刀)	国际期刊	Published online: December 22, 2016

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
	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)	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, Xu Zhang, Lei Duan, Jun-Zhi Wang, Wei Chen				
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, ZheZhang, Lisa Fernando, Geoff Soule, Kaylie Tran, Shengli Bi, Tao Zhu, Xuefeng Yu, Wei Chen, and XiangguoQiu	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)	MangalakumariJeyanathan, Zhongqi Shao, Xuefeng Yu, Robin Harkness, Rong Jiang, Junqiang Li, Zhou Xing*, and Tao Zhu*	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, Tao Zhu, Alice Bernier, Zhongqi Shao, Xuefeng Yu, Mehul Patel, Stephane Lanthier, Amine Kamen	否	Vaccine (疫苗)	国际期刊	Published online: June 17, 2016, 34(29), 3381-3387

#### (四) 正在从事的主要研发项目

截至本招股说明书签署日, 发行人研发管线的所处阶段、进展情况、产品详情及拟达到的目标详见“第六节 业务和技术”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

## “2、主要产品”。

报告期内，公司高度重视研发，研发投入一直保持在较高水平，具体研发投入情况如下表所示：

单位：万元

年份	2019 年度	2018 年度	2017 年度
费用化研发投入	15,174.59	11,337.98	6,810.00
资本化研发投入	582.45	1,027.46	2,131.00
<b>研发投入合计</b>	<b>15,757.05</b>	<b>12,365.44</b>	<b>8,941.00</b>

### （五）授权许可或合作研发情况

#### 1、与主要产品有关的授权许可协议或合作研发协议

##### （1）公司被授权许可协议

##### 1) 与加拿大 McMaster University 签署的独家许可协议

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。

加拿大 McMaster University 授权公司开发结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）的内容仅适用于该疫苗产品，其中所涉及的重组结核病腺病毒载体技术无法直接用于对其他疫苗产品的开发。公司通过自身积累建立起的腺病毒载体疫苗技术体系，是适用于各类重组腺病毒载体疫苗开发的通用技术平台，与该协议授权的结核病加强疫苗产品的相关技术并非相同范围内的概念。

##### 2) 与 NRC 签署的非独家许可协议

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。公司需在合同签订后支付 NRC20 万加元的费用，该协议有效期为永久有效。

## (2) 公司授权他人协议

### 1) 与科兴控股签署的技术转让协议与技术许可协议

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（统称科兴控股技术转让协议），约定由康希诺转让给科兴控股与肺炎球菌结合疫苗（载体为白喉 CRM197 蛋白）的相关技术。转让后，科兴控股在中国境内享有独家生产并销售该疫苗的权利。双方约定该技术秘密转让费用为 300 万美元（增加血清型另算），并在该肺炎球菌结合疫苗首次上市后的 96 个月内，分段按照 6%-10% 不等的比例向康希诺进行销售净额分成。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，技术秘密转让费用改为 180 万美元。并将费用支付方式修改为科兴控股在 PCV 产品首次上市后的 8 年内，每年按照年度销售净额的 2% 向康希诺支付销售提成。

### 2) 与华安科创签署的技术转让协议

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。双方约定该技术秘密转让费用为 750 万人民币，并在该肺炎球菌多糖疫苗首次上市后的 96 个月内，分段按照 4%-7% 不等的比例向康希诺进行销售额分成。2013 年 4 月，双方就上述协议签署补充协议，约定对该肺炎球菌多糖疫苗进行工艺改善和 GMP 临床前样品生产。

## 2、与公司的非主要产品有关的许可协议或合作协议

### (1) 公司被授权许可协议

#### 1) 与军科院生物工程研究所的研究合作

2014 年埃博拉病毒疫情爆发后，军科院生物工程研究所与公司展开 Ad5-EBOV 的研究及合作研究。根据该合作安排，军科院生物工程研究所与公司

合作评估 EBOV 的免疫原性和安全性、进行临床试验、提交 Ad5-EBOV 的注册申请，并由公司负责产品生产。公司与军科院生物工程研究所已共同获得新药证书，公司已取得药品生产批件。目前该产品目标仅供应急使用及国家储备，需要在国家有关卫生管理部门指导下使用。

## 2) 与 Vaccitech Limited 的研究合作

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。后续可合作项目包括带状疱疹、HPV、流感、MERS（中东呼吸综合症冠状病毒）、乙肝等。

作为 Vaccitech 主合作协议的一部分，2018 年 9 月 4 日，公司与 Vaccitech 签订一份关于带状疱疹疫苗的项目协议（ChAdOx 带状疱疹项目协议）。公司已向 Vaccitech 支付 50,000 英镑的首付款，该疫苗目前仍处在临床前研究阶段。

## 3) 与 BIRD-C 签署的合作研发协议

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。“菌蛻”指的是革兰氏阴性菌经裂解后的细菌空壳，既是理想的疫苗抗原，也是理想的抗原载体，用以提升疫苗的免疫效果。双方合作将从技术交流开始，随后将在“菌蛻”疫苗研发和商业化方面展开战略合作。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。

## 3、与军科院生物工程研究所的合作研发重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）

2020 年初新型冠状病毒疫情发生以来，公司与军科院生物工程研究所联合开展重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）的研发工作。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所引起的疾病。该疫苗已经通过了临床研究注册评审，于 2020 年 3 月在国内启动 I 期临床试验。基于 I 期临床试验的初步安全数据，该疫苗已在国内开展 II 期临床试验，成为全球首款进入 II 期临床研究阶段的在研新冠疫苗。公司已于 2020 年 6 月获得 II 期临床试验研究数据。

公司与军科院生物工程研究所之间的合作协议已申请豁免披露。

## **(六) 研发机构设置及人员情况**

### **1、研发机构设置**

公司研发团队参与产品研发的所有阶段，从实验室早期研究、临床前研究到临床试验、监管备案及流程开发。研发团队可进一步分为研发团队、临床团队、注册团队。研发团队主要负责早期项目的概念验证、工艺开发，质量标准的确定，药效学研究和安全性评价。临床团队主要负责临床试验研究的设计和管理，包括挑选临床试验场地。公司根据多项因素挑选临床试验场地，包括现场设施是否切合公司的临床研究需要、是否具备合格人员及研究对象。注册团队主要负责疫苗审批程序和监管公司的研发项目以确保其符合相关法规。

### **2、核心技术人员及研发人员情况**

截至 2019 年 12 月 31 日，公司的核心技术人员 5 人，均拥有博士学位或博士后研究经历。公司共拥有研发人员合计 133 人，占全部员工的 31.00%。公司拥有共 15 名博士、121 名硕士，共计占全部员工的 31.71%。

### **3、对核心技术人员实施的约束激励措施**

(1) 激励机制：公司对核心技术人员设立了长效激励机制，在上市前已经设立了三个员工持股平台进行股权激励。同时，公司还设置了多种绩效奖励机制、人才培养与晋升机制，全面对公司员工进行正向激励，促进企业与员工共同发展。

(2) 约束机制：公司与研发人员签订了相关的《保密协议》，对知识产权保护与商业秘密保护等义务进行了详细约定。同时公司设置了严格的信息保密管理系统，保证公司研发、生产技术的安全。

### **4、最近两年核心技术人员的变动情况及对公司的影响**

2018 年 5 月，SHOUBAI CHAO（巢守柏）加入公司，公司核心技术人员增加。报告期内公司核心技术人员未发生重大变动。

### **5、保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排**

公司根据研发项目的技术难度、对公司战略影响、设置以项目阶段性成果为导向的奖励机制，促进研发团队相互协作，提高工作研发的积极性。公司将加强



与国内外高校、科学研究所、国内外领先企业的合作与交流。

### **（七）主要研发项目与行业技术水平的比较**

请参考本节之“九、发行人核心技术及研发情况”。

## **十、发行人在中国境外生产经营的情况**

截至本招股说明书签署日，公司的结核病加强疫苗通过加拿大 McMaster 大学在加拿大开展相关临床试验，并获得了当地监管机构对于临床试验方面的许可文件。

公司除上述部分在研疫苗在中国境外实施临床试验的情形外，报告期内公司不存在在中国境外生产或销售的行为。

## 第七节 公司治理与独立性

### 一、股东大会、董事会、监事会、独立非执行董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会的建立健全及运行情况

公司根据《公司法》、《证券法》、《上市公司章程指引》等相关法律法规的要求，建立了由股东大会、董事会、独立非执行董事、监事会和高级管理层组成的治理结构。公司建立了符合上市公司治理规范性要求的《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《关联交易管理制度》、《对外担保决策制度》、《对外投资管理制度》、《总经理工作细则》、《董事会秘书工作制度》等制度，并建立了审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会等董事会下属委员会。

公司组织机构职责分工明确，相互配合，健全清晰，制衡机制有效运作。

#### （一）股东大会的运行情况

股东大会依据《公司法》、《公司章程》、《股东大会议事规则》和有关法律法规履行权利和义务，股东大会运作规范，会议的召开、表决、决议的内容符合相关规定要求。自股份公司设立以来，公司已累计召开9次股东大会。公司股东大会就《公司章程》的订立、公司重大制度建设、重大经营投资和财务决策、董事、独立非执行董事与监事的聘任、公开发行股票并上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，严格依照相关规定行使权力。

#### （二）董事会制度的运行情况

公司董事会由12名董事组成，其中独立非执行董事4名，设董事会主席1人。股份公司成立至今，董事会按照《公司法》、《公司章程》、《董事会议事规则》的规定规范运作，公司董事会就《公司章程》和公司重大制度建设、重大经营投资和财务决策、管理层的聘任、首次公开发行股票并在科创板上市的决策和募集资金投向等重大事项进行审议决策，有效履行了职责。

#### （三）监事会制度的运行情况

股份公司成立至今，公司已成立了监事会。监事会按照《公司法》、《公司章程》、《监事会议事规则》的规定规范运作，有效履行了监督等职责。

#### **（四）独立非执行董事履行职责的情况**

公司现有独立非执行董事 4 名。独立非执行董事人数达到公司 12 名董事人数的三分之一，其中包括 2 名会计专业人士。

独立非执行董事自聘任以来，依据《公司章程》等要求积极参与公司决策，发挥了在审计、提名、薪酬与考核、法律等方面的优势。独立非执行董事的履职维护了全体股东权益，完善了公司治理结构。

#### **（五）董事会秘书制度的建立健全及运行情况**

公司设董事会秘书 1 名，由王靖女士担任。董事会秘书是公司的高级管理人员，对公司和董事会负责，承担法律、法规及《公司章程》对公司高级管理人员所要求的义务，享有相应的工作职权，并获取相应报酬。

根据相关法律、法规及公司章程的规定，公司制定了《董事会秘书工作制度》，公司董事会秘书的主要职责为负责公司信息披露管理事务；协助公司董事会加强公司治理机制建设，组织筹备并列席公司董事会会议及其专门委员会会议、监事会会议和股东大会会议；负责公司投资者关系管理事务，完善公司投资者的沟通、接待和服务工作机制等工作。

公司董事会秘书自任职以来，按照《公司法》、《公司章程》和《董事会秘书工作细则》认真履行了各项职责。

#### **（六）董事会专门委员会的运行情况**

公司设立了董事会审计委员会、薪酬与考核委员会和提名委员会。各专门委员会自设立以来，依照有关规定，发挥了在公司内部审计、规范运作、薪酬体系管理、考核管理、管理人员选聘等方面的作用。各专门委员会的委员任期与董事会任期一致。

##### **1、审计委员会**

截至 2020 年 4 月 30 日，审计委员会由 3 名董事组成，其中 2 名为独立非执行董事，委员中至少有 1 名独立非执行董事为专业会计人员。委员为辛珠、韦少琨、肖治，其中辛珠为该委员会主席。审计委员会主要职责为：对外部审计机构的表现进行年度审核，向董事会提出外部审计机构从事本年度公司审计工作的总

结报告；作为公司与外部审计机构之间的代表，负责公司内部审计部门与外部审计机构之间的沟通；审阅公司拟提交董事会的季度、半年度和年度财务报表的完整性、准确性及公正性，并审阅上述报表及报告所载有关财务申报的重大意见等。

## 2、薪酬与考核委员会

薪酬与考核委员会由 5 名董事组成，其中 3 名为独立非执行董事，委员为桂水发、刘建忠、辛珠、SHOUBAI CHAO（巢守柏）、林亮，其中桂水发为该委员会主席。薪酬与考核委员会主要职责为：根据董事、监事及高级管理人员管理岗位的主要范围、职责、重要性以及其他相关企业相关岗位的薪酬水平制定薪酬计划或方案，包括但不限于绩效评价标准、程序及主要评价体系，奖励和惩罚的主要方案和制度等；审查公司董事及高级管理人员的履行职责情况并对其进行年度绩效考评；负责对公司薪酬制度执行情况进行监督等。

## 3、提名委员会

提名委员会由 5 名董事组成，其中 3 名为独立非执行董事，委员为刘建忠、XUEFENG YU（宇学峰）、韦少琨、桂水发、梁颖宇，其中刘建忠为该委员会主席。提名委员会主要职责为：研究董事、总经理及其他高级管理人员的选择标准和程序并向董事会提出建议，考虑的因素包括但不限于：性别，年龄，文化，教育背景以及职业经验；搜寻合格的董事人选，向董事会提出提名意见；对公司总经理及其他高级管理人员候选人进行审查并提出建议等。

## 二、特别表决权安排

截至本招股说明书签署日，公司不存在特别表决权安排。

## 三、公司内部控制制度的情况

### （一）公司管理层的自我评价

公司已根据实际情况建立了满足公司管理需要的各种内部控制制度，并结合公司的发展需要不断进行改进和提高，相关内部控制制度覆盖了公司业务活动和内部管理的各个方面和环节，公司内部控制制度完整、合理并得到了有效执行。公司确认于 2019 年 12 月 31 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。

## （二）注册会计师对公司内部控制制度的鉴证意见

普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）出具了《内部控制审核报告》（普华永道中天特审字（2020）第 0738 号），对公司内部控制制度的结论性评价意见为：康希诺于 2019 年 12 月 31 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。

## 四、公司报告期内违法违规情况

报告期内，公司不存在因重大违法违规而受到主管部门行政处罚的情形。

## 五、公司资金占用和对外担保情况

公司已通过《公司章程》和《对外担保决策制度》建立了严格的对外担保制度，明确了对外担保的审批权限和审议程序。

截至本招股说明书签署日，公司不存在关联方占用发行人资金或为控股股东、实际控制人及其控制的其他企业进行违规担保的情形。

## 六、独立经营情况

自成立以来，公司严格按照《公司法》、《证券法》等有关法律、法规和规范性文件以及《公司章程》的规定规范运作，建立健全了法人治理结构。公司在业务、资产、人员、机构、财务等方面与控股股东及实际控制人及其控制的其他企业相互独立，具有完整的业务体系及面向市场独立经营的能力。

公司在资产、人员、机构、财务和业务等方面的独立运行情况如下：

### （一）资产完整方面

公司是由康希诺有限整体变更方式设立的股份公司，具备与生产经营相关且独立于实际控制人、控股股东或其他关联方的生产系统、辅助生产系统和配套设施。公司具有开展业务所需的资质、设备、设施，具有独立的原料采购系统。公司全部资产均由公司独立合法拥有和使用。公司不存在资产被控股股东、实际控制人或其关联方控制或占用而损害公司利益的情形。

### （二）人员独立方面

公司董事、监事及高级管理人员严格按照《公司法》、《公司章程》等相关法

律和规定选举产生，不存在违规兼职情况。公司董事、监事及高级管理人员均通过合法程序产生，不存在控股股东及实际控制人干预公司董事会和股东大会做出的人事任免决定的情况。公司总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，亦不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪。公司的财务人员不在控股股东、实际控制人或其控制的其他企业中兼职。

### **（三）财务独立方面**

公司设立了独立的财务部门，配备了专职财务人员，公司建立了独立的财务核算体，能够独立进行财务决策，具有规范的财务会计制度，建立了各项内部控制制度。公司设立了独立银行账户，不存在与股东单位及其他任何单位或人士共用银行账户的情形。公司作为独立纳税人，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，不存在与股东单位混合纳税的情况。

### **（四）机构独立方面**

公司根据相关法律，建立了较为完善的法人治理结构，股东大会、董事会和监事会严格按照《公司章程》规范运作，股东大会为权力机构，董事会为常设的决策与管理机构，监事会为监督机构，总经理负责日常事务，并在公司内部建立了相应的职能部门，制定了较为完备的内部管理制度，建立了健全的内部经营管理机构，独立行使经营管理职权，与控股股东和实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形，不存在受各股东、实际控制人干预公司机构设置的情形。

### **（五）业务独立方面**

公司拥有经营所需的独立完整的技术研发、原料采购、产品生产等业务经营体系，公司目前主要产品均在研发阶段，尚未开展商业化销售，故产品销售系统尚在逐步建立中。公司业务独立于控股股东、实际控制人或其控制的其他企业，与控股股东、实际控制人或其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

### **（六）发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术的稳定性**

截至招股说明书签署之日，发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术

人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

### **（七）对持续经营有重大影响的事项**

#### **1、资产权属情况**

公司具备与生产经营所需的办公场所、厂房、土地、注册商标、专利、相应域名以及其他资产的合法所有权或使用权，拥有独立完整的研发、运营系统及配套设施。截至本招股说明书签署日，公司资产产权清晰，不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷。

#### **2、偿债风险**

截至本招股说明书签署日，公司不存在重大偿债风险。公司偿债能力详见“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、财务状况分析”之“（三）偿债能力分析”。

#### **3、对外担保**

截至本招股说明书签署日，公司不存在对外担保的情形。

#### **4、重大诉讼或仲裁事项**

截至本招股说明书签署日，公司不存在尚未了结的诉讼或仲裁。

#### **5、经营环境变化**

截至本招股说明书签署日，公司的经营环境未发生重大变化。

## **七、同业竞争情况分析**

### **（一）公司同业竞争情况**

公司控股股东、实际控制人为 XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭) 及 HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)。

截至本招股说明书签署日，公司控股股东、实际控制人控制的企业如下：

序号	名称	控制关系
1	Resonant BioPharma Inc.	发行人董事长、首席执行官兼总经理 XUEFENG YU（宇学峰）持股 50%； 发行人董事、副总经理 DONGXU QIU（邱东旭）持股 50%
2	武义坤健	发行人董事、副总经理 DONGXU QIU（邱东旭）担任董事长； 发行人副总经理 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）担任董事
3	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人
4	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人
5	天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人

注：武义坤健正在办理公司注销流程

报告期内，Resonant BioPharma Inc.、武义坤健未实际经营业务，天津千益、天津千睿、天津千智除持有发行人股份外无其他业务，与公司不存在同业竞争的情形。

## （二）关于避免新增同业竞争的承诺

公司控股股东、实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）及 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）承诺：

1、截至本招股说明书签署日，本人及本人所控制的除发行人以外的其他企业，目前均未以任何形式从事与发行人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，亦未直接或间接拥有与公司构成或可能构成竞争的其他企业、经济组织的权益。

2、在发行人本次发行上市后，本人及本人所控制的除发行人以外的其他企业，也不会：

（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。



3、如本人及本人所控制的除发行人以外的其他企业将来不可避免地从事与发行人构成或可能构成竞争的业务或活动，本人将主动或在发行人提出异议后及时转让或终止前述业务，或促使本人所控制的除发行人以外的其他企业及时转让或终止前述业务，发行人享有优先受让权，消除同业竞争。

4、除前述承诺之外，本人进一步保证：

(1) 将根据有关法律法规的规定确保发行人在资产、业务、人员、财务、机构方面的独立性；

(2) 将采取合法、有效的措施，促使本人拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与发行人相同或相似的业务；

(3) 将不利用发行人控股股东的地位，进行其他任何损害发行人及其他股东权益的活动。

5、本人愿意对违反上述承诺及保证而给发行人或投资者造成的经济损失承担赔偿责任。

## 八、关联方及关联交易

根据《公司法》、《企业会计准则》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规定，公司主要关联方及关联关系如下：

### (一) 关联方

#### 1、报告期内，公司控股股东、实际控制人

序号	关联方名称	关联关系
1	XUEFENG YU (宇学峰)	公司控股股东、实际控制人
2	朱涛	公司控股股东、实际控制人
3	DONGXU QIU (邱东旭)	公司控股股东、实际控制人
4	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	公司控股股东、实际控制人

#### 2、控股股东、实际控制人及其关系密切的家庭成员控制的除发行人以外的其他企业

序号	关联方名称	关联关系
1	Resonant BioPharma Inc.	发行人董事长、首席执行官兼总经理 XUEFENG YU (宇学峰) 持股 50%；

序号	关联方名称	关联关系
		发行人董事、副总经理 DONGXU QIU（邱东旭）持股 50%
2	天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人
3	天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人
4	天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）	发行人执行董事、首席科学官兼副总经理朱涛担任其普通合伙人
5	武义坤健	发行人董事、副总经理 DONGXU QIU（邱东旭）担任董事长； 发行人副总经理 HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）担任董事

注：武义坤健正在办理公司注销流程

### 3、截至 2020 年 4 月 30 日，持有发行人 5%以上股份的其他股东

序号	关联方名称	关联关系
1	LAV Spring（Hong Kong）Co., Limited.、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co., Limited.、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co., Limited.、上海礼安创业投资中心（有限合伙）、苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）	合计持有公司 5%以上股份
2	QM29 LIMITED	持有公司 5%以上股份

注：除上述股东外，存在其他通过 H 股公开市场认购或买入公司 H 股股份单独和合计达到公司 5%以上股份的股东

LAV Spring（Hong Kong）Co., Limited.、Lilly Asia Ventures III Investment（Hong Kong）Co., Limited.、LAV Bio III Investment（Hong Kong）Co., Limited.、上海礼安创业投资中心（有限合伙）、苏州礼泰创业投资中心（有限合伙）均为礼来亚洲基金（Lilly Asia Ventures）的投资主体，均由礼来亚洲基金团队管理。

### 4、公司董事、监事或高级管理人员

序号	关联方名称	关联关系
1	XUEFENG YU（宇学峰）	董事会主席、首席执行官兼总经理
2	SHOUBAI CHAO（巢守柏）	执行董事、首席运营官兼副总经理
3	朱涛	执行董事、首席科学官兼副总经理
4	DONGXU QIU（邱东旭）	执行董事、副总经理
5	许强	非执行董事
6	林亮	非执行董事
7	梁颖宇	非执行董事

序号	关联方名称	关联关系
8	肖治	非执行董事
9	韦少琨	独立非执行董事
10	辛珠	独立非执行董事
11	桂水发	独立非执行董事
12	刘建忠	独立非执行董事
13	李江峰	监事会主席
14	邹洁羽	监事
15	廖正芳	职工监事
16	HELEN HUIHUA MAO (毛慧华)	副总经理
17	王靖	董事会秘书、财务负责人

**5、公司董事、监事、高级管理人员及与其关系密切的家庭成员控制、共同控制或施加重大影响的其他企业（不包含 2 中列示的关联方）**

序号	关联方	关联关系
1	苏州钰山生物仪器有限公司	发行人执行董事、副总经理 DONGXU QIU (邱东旭) 担任其董事、总经理
2	启光德健医药科技(北京)有限公司	发行人执行董事、副总经理 DONGXU QIU (邱东旭) 担任其董事
3	苏州吉玛基因股份有限公司	发行人执行董事、副总经理 DONGXU QIU (邱东旭) 担任其董事
4	苏州桑达健康科技有限公司	发行人执行董事 DONGXU QIU (邱东旭) 关系密切的家庭成员担任其总经理
5	沈阳小吕图文有限公司	发行人执行董事 DONGXU QIU (邱东旭) 关系密切的家庭成员担任董事兼总经理
6	黑龙江中广泰和文化艺术投资有限公司	发行人执行董事 DONGXU QIU (邱东旭) 关系密切的家庭成员担任其董事
7	苏州工业园区资产管理有限公司	发行人非执行董事许强担任其董事长
8	苏州工业园区元鼎管理咨询有限公司	发行人非执行董事许强担任其执行董事
9	苏州工业园区乾丰投资顾问有限公司	发行人非执行董事许强担任其执行董事
10	苏州中鑫创新投资管理有限公司	发行人非执行董事许强担任其董事
11	苏州永洲投资管理有限公司	发行人非执行董事许强担任其董事
12	苏州工业园区致道投资管理有限公司	发行人非执行董事许强担任其董事
13	苏州工业园区永宁物业管理有限公司	董事许强及其关系密切的家庭成员合计持股 100%，其关系密切的家庭成员担任执行董事兼总经理
14	苏州工业园区超有爱管理咨询有限公司	董事许强及其关系密切的家庭成员间接合计持股 100%，其关系密切的家庭成员担任执行董事兼总经理

序号	关联方	关联关系
15	苏州小马过河教育投资有限公司	董事许强的关系密切的家庭成员持股50%，担任执行董事
16	苏州工业园区小马过河电子商务有限公司	董事许强的关系密切的家庭成员持股100%，担任执行董事兼总经理
17	上海大悦投资管理有限公司	发行人非执行董事许强关系密切的家庭成员持股90%
18	苏州工业园区易高创业企业服务有限公司	董事许强关系密切的家庭成员持股90%，担任执行董事
19	苏州工业园区天硕文化艺术有限公司	董事许强关系密切的家庭成员持股70%，担任执行董事
20	苏州通园电气科技有限公司	董事许强关系密切的家庭成员担任执行董事兼总经理
21	礼来亚洲基金（Lilly Asia Ventures）	董事林亮担任合伙人
22	沈阳兴齐眼药股份有限公司	发行人非执行董事林亮担任其董事
23	北京凯因科技股份有限公司	发行人非执行董事林亮担任其董事
24	上海纬诺医药科技有限公司	发行人非执行董事林亮担任其董事
25	圣湘生物科技股份有限公司	发行人非执行董事林亮担任其董事
26	深圳市原力生命科学有限公司	发行人非执行董事林亮担任其董事
27	安徽爱佳康医学咨询服务服务有限公司	发行人非执行董事林亮关系密切的家庭成员持股50%，担任执行董事、总经理
28	生原控股有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
29	南通联亚药业有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
30	甘李药业股份有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
31	浙江诺尔康神经电子科技股份有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
32	启明发展（香港）有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
33	QimingCaymanLtd.	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
34	Qiming Corporate GP III,Ltd	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
35	Qiming Corporate GP IV, Ltd.	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
36	Qiming Corporate GP V,Ltd	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
37	Qiming Corporate GP VI, Ltd	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
38	北京启明创元创业投资管理有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
39	杭州启明医疗器械股份有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
40	再鼎医药（上海）有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
41	盈博生物科技（上海）有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
42	无锡蕾明视康科技有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
43	上海千麦医疗投资管理有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
44	科脉（成都）医学科技有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事

序号	关联方	关联关系
45	北京长和系国际医疗投资管理有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
46	北京先通国际医药科技股份有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
47	迈杰转化医学研究（苏州）有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
48	Kira Pharmaceuticals, Inc	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
49	杭州诺辉健康科技有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
50	福建和瑞基因科技有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
51	上海曜影医疗投资管理有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
52	Insilico Medicine Cayman TopCo	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
53	缔脉生物医药科技（上海）有限公司	发行人非执行董事梁颖宇担任其董事
54	Bay Apparel Ltd.	董事梁颖宇关系密切的家庭成员持股50%、担任董事
55	银海投资有限公司	董事梁颖宇关系密切的家庭成员持股100%，担任董事
56	广东宏川智慧物流股份有限公司	发行人非执行董事肖治担任其独立董事
57	迪哲（江苏）医药有限公司	发行人非执行董事肖治担任其董事
58	辽宁何氏眼科医院集团股份有限公司	发行人非执行董事肖治担任其董事
59	浙江创新生物有限公司	发行人非执行董事肖治担任其董事
60	北京天智航医疗科技股份有限公司	发行人非执行董事肖治担任其董事
61	浙江信汇新材料股份有限公司	发行人非执行董事肖治担任其董事
62	上海师牛资产管理有限公司	独立非执行董事桂水发持股60%，并担任执行董事
63	中义（泰州）医药科技有限公司	独立非执行董事刘建忠持股60%，并担任执行董事兼总经理
64	中义（北京）健康研究院	独立非执行董事刘建忠持股65%，并担任执行董事兼经理
65	广州市三甲医疗信息产业有限公司	发行人监事李江峰为其董事
66	广东朗呈医疗器械科技有限公司	发行人监事李江峰为其董事
67	上海奥浦迈生物科技有限公司	发行人监事李江峰为其董事
68	广州珐玛珈智能设备股份有限公司	发行人监事李江峰为其董事
69	上海菲尔绍阿克曼生物科技有限公司	发行人监事李江峰为其董事
70	上海阿克曼医学检验所有限公司	发行人监事李江峰为其董事
71	广州优医信息科技有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
72	北京迈凌医疗科技发展有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
73	苏州颐坤生物科技有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
74	亘喜生物科技（上海）有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
75	赋源（上海）生物技术有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事

序号	关联方	关联关系
76	赋源（杭州）生物技术有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
77	亘利生物科技（上海）有限公司	发行人监事邹洁羽为其董事
78	北京满分信息咨询有限公司	监事邹洁羽关系密切的家庭成员担任董事兼经理
79	上海奇点人才服务有限公司	监事邹洁羽关系密切的家庭成员担任董事
80	上海奇点劳务派遣有限公司	监事邹洁羽关系密切的家庭成员担任董事
81	苏州百分满满信息科技有限公司	监事邹洁羽关系密切的家庭成员担任董事

## 6、发行人控股、参股的企业

序号	关联方名称	关联关系
1	万博生物	子公司

7、关联自然人关系密切的家庭成员，包括配偶、父母、配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、年满十八周岁的子女及其配偶、配偶的兄弟姐妹和子女配偶的父母

公司关联自然人包括直接或间接持有公司 5% 以上股份的自然人及关系密切的家庭成员，以及公司的董事、监事、高级管理人员及关系密切的家庭成员。公司董事、监事、高级管理人员的基本情况详见招股说明书“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”。

## 8、曾经的关联方

根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》，在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有前述情形之一的法人、其他组织或自然人，视同发行人的关联方。

报告期内，与发行人发生过交易的曾经的关联方如下：

序号	报告期内的关联方名称	报告期内的关联关系
1	天津坤健	报告期内控股股东、实际控制人曾控制的公司

## （二）关联交易

### 1、经常性关联交易

#### （1）支付报酬

报告期内，公司向董事、监事、高级管理人员等关键管理人员支付的薪酬、股份支付总额分别为 341.17 万元、870.10 万元和 1,267.25 万元。2018 年、2019 年，公司董事、监事、高管薪酬增加较多，主要原因系公司支付工资、奖金增加。

## 2、偶发性关联交易

### (1) 购买固定资产

单位：万元

名称	2019 年度	2018 年度	2017 年度
天津坤健	0.00	0.00	211.36

2016 年 7 月，经康希诺有限第六届董事会临时会议审议通过，康希诺有限将按评估价值购买天津坤健色谱仪、溶出仪等生产设备。上述生产设备为公司日常生产所需设备。2016 年 11 月，天津盛源资产评估事务所有限公司出具资产评估报告书（津盛源企评咨字（2016）第 590 号）。经评估，截至 2016 年 7 月末，天津坤健固定资产价值为 211.36 万元。2017 年 1 月，天津坤健将其拥有的固定资产转让予康希诺有限，康希诺有限支付天津坤健固定资产转让款 211.36 万元。

### (2) 接受关联方提供的担保

2016 年 8 月，康希诺有限与上海浦东发展银行股份有限公司天津分行签署《固定资产借款合同》，合同项下贷款授信额度为 1.5 亿元，由天津坤健为本贷款提供担保，该保证已于 2018 年 7 月解除。报告期各期末，本合同项下的贷款担保金额如下：

单位：万元

名称	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日
天津坤健	-	-	10,833.29

## 3、报告期关联交易汇总表

报告期内，除关联方资金往来以外，公司关联交易汇总情况如下：

单位：万元

交易关联方	交易内容	2019 年度	2018 年度	2017 年度
天津坤健	购买固定资产	0.00	0.00	211.36
交易关联方	交易内容	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日
天津坤健	接受关联方提供的担保	0.00	0.00	10,833.29

#### 4、报告期内关联交易对公司经营成果和财务状况的影响

公司产供销系统完整、独立，在生产经营上不存在依赖关联方的情形。报告期内，公司发生的各项关联交易事项对公司的财务状况和经营成果无重大影响，且均依照当时有效法律法规、公司章程以及有关协议的相关规定进行，履行了相关决策程序，定价公允，不存在损害公司及其他非关联股东利益的情形。

### 九、关联交易制度的执行情况

#### （一）关联交易履行的程序

公司在《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》及《关联交易管理制度》中明确规定了关联交易的决策权限、程序、关联交易的信息披露等事项，建立了相对完善的决策机制和监督体系。关于关联交易决策的程序主要包括：

1、如交易并非按一般商业条款或更佳条款进行，需依《科创板上市规则》、《香港上市规则》由公司董事会及/或股东大会审批，并应履行其他适用《科创板上市规则》、《香港上市规则》的规定。

2、公司与关联人自然人发生的交易金额（提供担保除外）低于人民币 30 万元的关联交易，由公司总经理批准后方可实施；

3、公司与关联法人发生的交易金额（提供担保除外）低于人民币 300 万元或低于公司最近一期经审计总资产或市值 0.1%的关联交易事项，由公司总经理批准；

4、公司与关联自然人发生的交易金额（提供担保除外）达到人民币 30 万元以上的关联交易事项，由董事会审议批准并及时披露。

公司与关联法人发生的交易金额（提供担保除外）达到公司最近一期经审计总资产或市值 0.1%以上且超过 300 万元的关联交易事项，由董事会审议批准并及时披露。

5、公司与关联自然人、关联法人发生的交易（提供担保除外）占公司总资产或市值 1%以上且超过 3,000 万元，应当按照上市规则的规定，提供评估报告或审计报告，经由董事会审议通过后提交股东大会审议批准。



## （二）减少和规范关联交易的措施

### 1、严格执行关联交易相关制度，规范关联交易行为

公司将采取措施力争减少关联交易的发生，对于在生产经营中因发展业务等不可避免的原因而发生的关联交易，公司将继续遵循公开、公平、公正的市场原则，按照《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》和《关联交易管理制度》等的规定，切实履行关联交易决策程序，充分发挥独立非执行董事的作用，确保交易的合法、公允，并对关联交易予以充分、及时披露，最大程度保护股东利益。

### 2、控股股东、实际控制人关于规范关联交易的承诺

控股股东、实际控制人 XUEFENG YU（宇学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）关于规范关联交易的承诺如下：

1、本人及本人控制的其他企业与公司之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本人及本人控制的其他企业将尽量减少并避免与公司之间的关联交易；对于确有必要且无法避免的关联交易，保证按照公平、公允和等价有偿的原则进行，依法签署相关交易协议，并按相关法律法规以及规范性文件的规定履行交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害公司及其他股东的合法权益。

2、作为公司控股股东和实际控制人期间，本人及本人控制的其他企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于规范上市公司与关联企业资金往来的相关规定。

3、遵守公司《公司章程》、《关联交易管理制度》的规定，不利用控股股东和实际控制人的地位影响公司的独立性，保证不利用关联交易非法转移公司的资金、利润、谋取其他任何不正当利益或使公司承担任何不正当的义务。

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。

本承诺函自作出之日起生效，在本人作为控股股东和实际控制人期间持续有效。

## 第八节 财务会计信息与管理层分析

如不特殊注明，本节中数据均引自公司经普华永道审计的财务报表及附注。本节的财务会计数据及有关的分析说明反映了公司 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日及 2019 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2017 年度、2018 年度及 2019 年度的合并及公司经营成果和现金流量。

请投资者关注与本招股说明书同时披露的经审计财务报表及审计报告全文，以获取更详细的财务资料。

如不特殊注明，本节中货币金额单位以人民币元计。

### 一、财务报表

#### (一) 合并资产负债表

单位：元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
<b>流动资产：</b>			
货币资金	643,267,062.96	57,373,566.46	19,981,717.52
交易性金融资产	111,526,027.55	-	—
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产	—	—	132,636,153.42
应收账款	-	276,300.00	-
预付款项	17,883,972.35	3,132,508.26	240,097.30
其他应收款	15,400.00	631,122.55	1,001,445.96
存货	16,338,646.25	8,494,470.12	1,624,370.46
其他流动资产	5,214,627.33	150,676,291.99	271,181,083.33
<b>流动资产合计</b>	<b>794,245,736.44</b>	<b>220,584,259.38</b>	<b>426,664,867.99</b>
<b>非流动资产：</b>			
固定资产	81,658,846.94	62,704,888.24	21,387,739.09
在建工程	479,039,071.42	437,655,191.86	365,314,185.40
使用权资产	14,190,371.02	—	—
无形资产	19,806,435.34	19,672,194.55	19,453,888.66
开发支出	37,409,135.41	31,584,596.65	21,310,000.80
长期待摊费用	14,806,330.57	7,087,976.38	10,192,536.94

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
其他非流动资产	343,342,789.35	16,579,472.23	2,036,508.67
<b>非流动资产合计</b>	<b>990,252,980.05</b>	<b>575,284,319.91</b>	<b>439,694,859.56</b>
<b>资产总计</b>	<b>1,784,498,716.49</b>	<b>795,868,579.29</b>	<b>866,359,727.55</b>
<b>流动负债：</b>			
应付账款	6,171,174.28	6,651,349.53	1,879,044.66
合同负债	577,575.60	-	—
应付职工薪酬	19,005,885.66	12,815,991.18	9,107,208.87
应交税费	489,823.03	232,827.66	438,359.96
其他应付款	61,141,967.28	85,197,833.01	99,569,288.97
一年内到期的非流动负债	29,041,935.47	239,497.43	170,308.39
<b>流动负债合计</b>	<b>116,428,361.32</b>	<b>105,137,498.81</b>	<b>111,164,210.85</b>
<b>非流动负债：</b>			
长期借款	130,000,000.00	150,000,000.00	108,332,933.05
租赁负债	7,757,702.66	—	—
递延收益	59,795,934.90	38,397,462.06	39,523,407.73
<b>非流动负债合计</b>	<b>197,553,637.56</b>	<b>188,397,462.06</b>	<b>147,856,340.78</b>
<b>负债合计</b>	<b>313,981,998.88</b>	<b>293,534,960.87</b>	<b>259,020,551.63</b>
<b>所有者权益（或股东权益）：</b>			
股本（或实收资本）	222,649,899.00	160,950,899.00	156,444,274.00
资本公积	1,615,920,427.87	552,654,848.99	523,895,310.91
未分配利润	-368,053,609.26	-211,272,129.57	-73,000,408.99
归属于母公司股东的所有者权益合计	1,470,516,717.61	502,333,618.42	607,339,175.92
<b>所有者权益合计</b>	<b>1,470,516,717.61</b>	<b>502,333,618.42</b>	<b>607,339,175.92</b>
<b>负债和所有者权益总计</b>	<b>1,784,498,716.49</b>	<b>795,868,579.29</b>	<b>866,359,727.55</b>

## （二）合并利润表

单位：元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
一、营业收入	2,283,391.88	2,811,896.60	187,166.03
减：营业成本	147,463.89	274,278.31	-
税金及附加	2,954,997.24	2,170,759.76	789,486.69
销售费用	5,286,506.68	-	-
管理费用	59,832,080.48	43,976,748.43	15,857,661.20

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
研发费用	151,745,949.20	113,379,785.33	68,100,046.44
财务费用	-43,479,183.68	-240,155.87	684,412.33
其中：利息费用	-	-	-
利息收入	-21,847,303.93	-204,708.77	-227,995.90
加：其他收益	8,460,376.34	5,842,244.23	8,994,717.81
投资收益	3,387,546.27	13,073,759.93	11,174,030.79
其中：对联营企业和合营企业的投资收益	-	-	-
公允价值变动收益	526,027.55	-636,153.42	636,153.42
资产减值损失	-240,672.17	-	-
资产处置收益	-	104,714.40	-
<b>二、营业利润</b>	<b>-162,071,143.94</b>	<b>-138,364,954.22</b>	<b>-64,439,538.61</b>
加：营业外收入	5,308,949.56	125,351.22	210.20
减：营业外支出	19,285.31	32,117.58	9,735.09
<b>三、利润总额</b>	<b>-156,781,479.69</b>	<b>-138,271,720.58</b>	<b>-64,449,063.50</b>
减：所得税费用	-	-	-
<b>四、净利润</b>	<b>-156,781,479.69</b>	<b>-138,271,720.58</b>	<b>-64,449,063.50</b>
归属于母公司股东的净利润	-156,781,479.69	-138,271,720.58	-64,449,063.50
<b>五、其他综合收益的税后净额</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>六、综合收益总额</b>	<b>-156,781,479.69</b>	<b>-138,271,720.58</b>	<b>-64,449,063.50</b>
<b>七、每股收益</b>			
（一）基本每股收益（元/股）	-0.76	-0.87	-0.44
（二）稀释每股收益（元/股）	-0.76	-0.87	-0.44

**（三）合并现金流量表**

单位：元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
<b>一、经营活动产生的现金流量</b>			
销售商品、提供劳务收到的现金	3,139,958.48	2,615,186.86	192,700.00
收到的税费返还	5,700,274.82	150,991.62	-
收到其他与经营活动有关的现金	41,128,182.70	5,555,626.15	31,288,204.42
<b>经营活动现金流入小计</b>	<b>49,968,416.00</b>	<b>8,321,804.63</b>	<b>31,480,904.42</b>
购买商品、接受劳务支付的现金	38,519,203.03	31,334,321.64	13,197,792.06

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
支付给职工以及为职工支付的现金	88,732,235.25	56,713,167.17	32,820,709.57
支付的各项税费	2,134,161.39	2,084,122.34	352,776.60
支付其他与经营活动有关的现金	74,830,873.23	41,830,506.88	17,756,399.03
<b>经营活动现金流出小计</b>	<b>204,216,472.90</b>	<b>131,962,118.03</b>	<b>64,127,677.26</b>
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>-154,248,056.90</b>	<b>-123,640,313.40</b>	<b>-32,646,772.84</b>
<b>二、投资活动产生的现金流量</b>			
收回投资收到的现金	490,000,000.00	1,710,200,000.00	1,773,650,000.00
取得投资收益收到的现金	13,155,143.20	14,328,810.86	10,487,230.64
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	10,000.00	230,403.15	-
收到其他与投资活动有关的现金	464,710,000.00	4,073,960.00	-
<b>投资活动现金流入小计</b>	<b>967,875,143.20</b>	<b>1,728,833,174.01</b>	<b>1,784,137,230.64</b>
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	116,924,712.49	160,673,823.74	185,891,520.74
投资支付的现金	461,000,000.00	1,448,200,000.00	2,081,650,000.00
支付其他与投资活动有关的现金	1,203,652,000.00	2,334,000.00	1,739,960.00
<b>投资活动现金流出小计</b>	<b>1,781,576,712.49</b>	<b>1,611,207,823.74</b>	<b>2,269,281,480.74</b>
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-813,701,569.29</b>	<b>117,625,350.27</b>	<b>-485,144,250.10</b>
<b>三、筹资活动产生的现金流量</b>			
吸收投资收到的现金	1,127,769,646.18	17,485,705.00	450,000,000.00
取得借款收到的现金	-	41,667,066.95	39,003,703.50
<b>筹资活动现金流入小计</b>	<b>1,127,769,646.18</b>	<b>59,152,771.95</b>	<b>489,003,703.50</b>
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	8,782,975.35	7,593,278.56	4,631,945.49
支付其他与筹资活动有关的现金	28,161,833.71	6,504,666.60	-
<b>筹资活动现金流出小计</b>	<b>36,944,809.06</b>	<b>14,097,945.16</b>	<b>4,631,945.49</b>
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>1,090,824,837.12</b>	<b>45,054,826.79</b>	<b>484,371,758.01</b>
<b>四、汇率变动对现金及现金等价物的影响</b>	<b>21,724,434.62</b>	<b>91,945.28</b>	<b>-881,976.40</b>
<b>五、现金及现金等价物净增加额</b>	<b>144,599,645.55</b>	<b>39,131,808.94</b>	<b>-34,301,241.33</b>
加：期初现金及现金等价物余额	57,373,566.46	18,241,757.52	52,542,998.85
<b>六、期末现金及现金等价物余额</b>	<b>201,973,212.01</b>	<b>57,373,566.46</b>	<b>18,241,757.52</b>

## 二、注册会计师的审计意见及关键审计事项

### （一）注册会计师的审计意见

普华永道对截至 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日的公司资产负债表及 2019 年 12 月 31 日的合并及公司资产负债表，2017 年度、2018 年度的公司利润表、公司现金流量表、公司股东权益变动表，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以及财务报表附注进行了审计，并出具了标准无保留意见的审计报告（普华永道中天审字（2020）第 11010 号），审计意见如下：

“康希诺的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了康希诺 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日的公司财务状况及 2019 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2017 年度、2018 年度的公司经营成果和现金流量及 2019 年度的合并及公司经营成果和现金流量。”

### （二）关键审计事项

会计师在审计中识别出的关键审计事项如下：

关键审计事项	会计师在审计中如何应对关键审计事项
<p>开发支出的资本化</p> <p>相关会计期间：2017 年度、2018 年度及 2019 年度。</p> <p>康希诺主要从事人类用疫苗产品的研发、生产和商业化。康希诺 2017 年度共发生研究及开发支出人民币 89,410,047.24 元：其中人民币 68,100,046.44 元予以费用化，人民币 21,310,000.80 元予以资本化，于 2017 年 12 月 31 日，资本化的开发支出余额人民币 21,310,000.80 元；2018 年度共发生研究及开发支出人民币 123,654,381.18 元：其中人民币 113,379,785.33 元予以费用化，人民币 10,274,595.85 元予以资本化，于 2018 年 12 月 31 日，资本化的开发支出余额人民币 31,584,596.65 元；2019 年度共发生研究及开发支出人民币 157,570,487.96 元：其中人民币 151,745,949.20 元予以费用化，人民币 5,824,538.76 元予以资本化，于 2019 年 12 月 31 日，资本化的开发支出余额人民币 37,409,135.41 元。</p> <p>对于开发阶段支出，在满足资本化的五项条</p>	<p>会计师对开发支出的资本化执行的主要审计程序包括：</p> <p>（1）了解康希诺开发支出资本化的会计政策，评估其是否符合企业会计准则的相关规定；了解和评估与开发支出资本化相关的关键内部控制；</p> <p>（2）检查康希诺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该项目并出售疫苗产品的意图，对于技术可行性的判断是否恰当，并检查相关项目是否已进入开发阶段；</p> <p>（3）针对管理层关于未来经济利益的判断，会计师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；</p>

关键审计事项	会计师在审计中如何应对关键审计事项
<p>件时才能予以资本化。</p> <p>会计师关注该事项主要是因为研究及开发支出金额重大，其中一部分予以资本化，在评估单项研究开发项目的开发支出是否满足资本化条件时涉及管理层重大判断。因此会计师将开发支出资本化确定为关键审计事项。</p>	<p>(4) 结合康希诺的资金及技术能力，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；</p> <p>(5) 针对研究及开发支出，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。基于实施的审计程序，会计师取得的审计证据可以支持管理层将符合资本化条件的开发支出资本化所做出的会计判断。</p>

## (二) 与财务会计信息相关的重大事项或重要性水平的判断标准

公司在本节披露的与财务会计信息相关的重要事项判断标准为：根据自身所处的行业和发展阶段，公司首先判断项目性质的重要性，主要考虑该项目在性质上是否属于日常活动、是否显著影响公司的财务状况、经营成果和现金流量等因素。在此基础上，公司进一步判断项目金额的重要性，主要考虑项目金额是否超过税前亏损绝对值的 5%。

## 三、报告期内的主要会计政策和会计估计

本财务报表按照财政部于2006年2月15日及以后期间颁布的《企业会计准则——基本准则》、各项具体会计准则及相关规定（以下合称“企业会计准则”）、以及中国证券监督管理委员会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第15号——财务报告的一般规定》的披露规定编制，并以持续经营为基础编制。

本部分内容仅披露报告期内对公司财务状况和经营成果有重大影响的主要会计政策和会计估计。关于公司采用的会计政策和会计估计的详细说明，请参见公司经审计的财务报表附注。

### (一) 遵循企业会计准则的声明

公司 2019 年度、2018 年度及 2017 年度财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了公司 2019 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日及 2017 年 12 月 31 日的合并及公司财务状况以及 2019 年度、2018 年度及 2017 年度的合并及公司经营成果和现金流量等有关信息。

## （二）收入

### 1、自 2018 年 1 月 1 日起适用

公司在客户取得相关商品或服务的控制权时，按预期有权收取的对价金额确认收入。

#### （1）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。

#### （2）提供研发与技术等服务

公司对外提供研发与技术等服务，若满足下列条件之一的，公司根据已完成服务的进度在一段时间内确认收入：①客户在公司履约的同时即取得并消耗公司履约所带来的经济利益；②客户能够控制公司履约过程中在建的商品；③公司履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且公司在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。否则，于客户取得相关研发服务控制权时点确认收入。截至 2019 度和 2018 年度，公司研发服务收入均于客户取得相关研发服务控制权时点确认。

### 2、适用于 2017 年度

收入的金额按照公司在日常经营活动中销售商品和提供劳务时，已收或应收合同或协议价款的公允价值确定。收入按扣除销售折让及销售退回的净额列示。

与交易相关的经济利益很可能流入公司，相关的收入能够可靠计量且满足下列各项经营活动的特定收入确认标准时，确认相关的收入：

#### （1）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。

#### （2）提供研发与技术等服务

公司对外提供研发与技术等服务，根据已完成服务的进度在一段时间内确认



收入。

### **（三）金融工具——自 2018 年 1 月 1 日起适用**

金融工具，是指形成一方的金融资产并形成其他方的金融负债或权益工具的合同。当公司成为金融工具合同的一方时，确认相关的金融资产或金融负债。

#### **1、金融资产**

##### **（1）分类和计量**

公司根据管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征，将金融资产划分为：①以摊余成本计量的金融资产；②以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产；③以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

金融资产在初始确认时以公允价值计量。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益；对于其他类别的金融资产，相关交易费用计入初始确认金额。因销售产品或提供劳务而产生的、未包含或不考虑重大融资成分的应收账款或应收票据，公司按照预期有权收取的对价金额作为初始确认金额。

##### **（2）减值**

公司对于以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具投资、合同资产和财务担保合同等，以预期信用损失为基础确认损失准备。

公司考虑有关过去事项、当前状况以及对未来经济状况的预测等合理且有依据的信息，以发生违约的风险为权重，计算合同应收的现金流量与预期能收到的现金流量之间差额的现值的概率加权金额，确认预期信用损失。

于每个资产负债表日，公司对于处于不同阶段的金融工具的预期信用损失分别进行计量。金融工具自初始确认后信用风险未显著增加的，处于第一阶段，公司按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后信用风险已显著增加但尚未发生信用减值的，处于第二阶段，公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后已经发生信用减值

的，处于第三阶段，公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

对于在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，公司假设其信用风险自初始确认后并未显著增加，按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备。

公司对于处于第一阶段和第二阶段、以及较低信用风险的金融工具，按照其未扣除减值准备的账面余额和实际利率计算利息收入。对于处于第三阶段的金融工具，按照其账面余额减已计提减值准备后的摊余成本和实际利率计算利息收入。

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，公司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。

对于划分为组合的应收账款，公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，编制应收账款账龄与整个存续期预期信用损失率对照表，计算预期信用损失。

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%

其他应收款组合 1：押金和保证金

其他应收款组合 2：员工备用金

其他应收款组合 3：其他

对于划分为组合的其他应收款，公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

公司将计提或转回的损失准备计入当期损益。对于持有的以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具，公司在将减值损失或利得计入当期损益的同时调整其他综合收益。

### （3）终止确认

金融资产满足下列条件之一的，予以终止确认：①收取该金融资产现金流量的合同权利终止；②该金融资产已转移，且公司将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方；③该金融资产已转移，虽然公司既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但是放弃了对该金融资产控制。

其他权益工具投资终止确认时，其账面价值与收到的对价以及原直接计入其他综合收益的公允价值变动累计额之和的差额，计入留存收益；其余金融资产终止确认时，其账面价值与收到的对价以及原直接计入其他综合收益的公允价值变动累计额之和的差额，计入当期损益。

## 2、金融负债

金融负债于初始确认时分类为以摊余成本计量的金融负债和以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债。

公司的金融负债主要为以摊余成本计量的金融负债，包括应付账款、其他应付款、借款及应付债券等。该类金融负债按其公允价值扣除交易费用后的金额进行初始计量，并采用实际利率法进行后续计量。期限在一年以下（含一年）的，

列示为流动负债；期限在一年以上但自资产负债表日起一年内（含一年）到期的，列示为一年内到期的非流动负债；其余列示为非流动负债。

当金融负债的现时义务全部或部分已经解除时，公司终止确认该金融负债或义务已解除的部分。终止确认部分的账面价值与支付的对价之间的差额，计入当期损益。

### 3、金融工具的公允价值确定

存在活跃市场的金融工具，以活跃市场中的报价确定其公允价值。不存在活跃市场的金融工具，采用估值技术确定其公允价值。在估值时，公司采用在当前情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，选择与市场参与者在相关资产或负债的交易中所考虑的资产或负债特征相一致的输入值，并尽可能优先使用相关可观察输入值。在相关可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，使用不可观察输入值。

#### （四）金融工具——适用于 2017 年度

##### 1、金融资产

###### （1）金融资产分类

金融资产于初始确认时分类为：以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产、应收款项、可供出售金融资产和持有至到期投资。金融资产的分类取决于公司对金融资产的持有意图和持有能力。

###### （2）确认和计量

金融资产于公司成为金融工具合同的一方时，按公允价值在资产负债表内确认。以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，取得时发生的相关交易费用计入当期损益；其他金融资产的相关交易费用计入初始确认金额。

以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产和可供出售金融资产按照公允价值进行后续计量，但在活跃市场中没有报价且其公允价值不能可靠计量的权益工具投资，按照成本计量；应收款项以及持有至到期投资采用实际利率法，以摊余成本计量。

以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产的公允价值变动作为公允价值变动损益计入当期损益；在资产持有期间所取得的利息或现金股利以及处置时产生的处置损益计入当期损益。

除减值损失及外币货币性金融资产形成的汇兑损益外，可供出售金融资产公允价值变动直接计入股东权益，待该金融资产终止确认时，原直接计入权益的公允价值变动累计额转入当期损益。可供出售债务工具投资在持有期间按实际利率法计算的利息，以及被投资单位已宣告发放的与可供出售权益工具投资相关的现金股利，作为投资收益计入当期损益。

### （3）金融资产减值

除以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产外，公司于资产负债表日对金融资产的账面价值进行检查，如果有客观证据表明某项金融资产发生减值的，计提减值准备。

表明金融资产发生减值的客观证据，是指金融资产初始确认后实际发生的、对该金融资产的预计未来现金流量有影响，且公司能够对该影响进行可靠计量的事项。

表明可供出售权益工具投资发生减值的客观证据包括权益工具投资的公允价值发生严重或非暂时性下跌。公司于资产负债表日对各项可供出售权益工具投资单独进行检查，若该权益工具投资于资产负债表日的公允价值低于其初始投资成本超过 50%（含 50%）或低于其初始投资成本持续时间超过一年（含一年）的，则表明其发生减值；若该权益工具投资于资产负债表日的公允价值低于其初始投资成本超过 20%（含 20%）但尚未达到 50%的，公司会综合考虑其他相关因素诸如价格波动率等，判断该权益工具投资是否发生减值。

以摊余成本计量的金融资产发生减值时，按预计未来现金流量（不包括尚未发生的未来信用损失）现值低于账面价值的差额，计提减值准备。如果有客观证据表明该金融资产价值已恢复，且客观上与确认该损失后发生的事项有关，原确认的减值损失予以转回，计入当期损益。

以公允价值计量的可供出售金融资产发生减值时，原直接计入股东权益的因

公允价值下降形成的累计损失予以转出并计入减值损失。对已确认减值损失的可供出售债务工具投资，在期后公允价值上升且客观上与确认原减值损失后发生的事项有关的，原确认的减值损失予以转回并计入当期损益。对已确认减值损失的可供出售权益工具投资，期后公允价值上升直接计入股东权益。

以成本计量的可供出售金融资产发生减值时，将其账面价值与按照类似金融资产当时市场收益率对未来现金流量折现确定的现值之间的差额，确认为减值损失，计入当期损益。已发生的减值损失以后期间不再转回。

#### (4) 金融资产的终止确认

金融资产满足下列条件之一的，予以终止确认：①收取该金融资产现金流量的合同权利终止；②该金融资产已转移，且公司将金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬转移给转入方；或者③该金融资产已转移，虽然公司既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但是放弃了对该金融资产控制。

金融资产终止确认时，其账面价值与收到的对价以及原直接计入股东权益的公允价值变动累计额之和的差额，计入当期损益。

## 2、金融负债

金融负债于初始确认时分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债和其他金融负债。公司的金融负债主要为其他金融负债，包括应付款项、借款及应付债券等。

应付款项包括应付账款、应付票据及其他应付款等，以公允价值进行初始计量，并采用实际利率法按摊余成本进行后续计量。

借款及应付债券按其公允价值扣除交易费用后的金额进行初始计量，并采用实际利率法按摊余成本进行后续计量。

其他金融负债期限在一年以下（含一年）的，列示为流动负债；期限在一年以上但自资产负债表日起一年内（含一年）到期的，列示为一年内到期的非流动负债；其余列示为非流动负债。

当金融负债的现时义务全部或部分已经解除时，终止确认该金融负债或义务已解除的部分。终止确认部分的账面价值与支付的对价之间的差额，计入当期损益。

### 3、金融工具的公允价值确定

存在活跃市场的金融工具，以活跃市场中的报价确定其公允价值。不存在活跃市场的金融工具，采用估值技术确定其公允价值。在估值时，公司采用在当前情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，选择与市场参与者在相关资产或负债的交易中所考虑的资产或负债特征相一致的输入值，并尽可能优先使用相关可观察输入值。在相关可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，使用不可观察输入值。

#### （五）应收款项——适用于 2017 年度

应收款项包括应收账款和其他应收款。

##### 1、单项金额重大并单独计提坏账准备的应收款项

对于单项金额重大的应收款项，单独进行减值测试。当存在客观证据表明公司将无法按应收款项的原有条款收回款项时，计提坏账准备。

单项金额重大并单独计提坏账准备的计提方法为：根据应收款项的预计未来现金流量现值低于其账面价值的差额进行计提。

##### 2、按组合计提坏账准备的应收款项

对于单项金额不重大的应收款项，与经单独测试后未减值的应收款项一起按信用风险特征划分为若干组合，根据以前年度与之具有类似信用风险特征的应收款项组合的实际损失率为基础，结合现时情况确定应计提的坏账准备。

公司的其他应收款中，应收押金、保证金和员工备用金的信用风险不重大，故不计提坏账准备。

#### （六）存货

##### 1、分类

存货包括产成品、于研发阶段用于研发活动及用于生产试验品而购入的原材

料和周转材料等，按成本与可变现净值孰低计量。

## 2、发出存货的计价方法

存货发出时的成本按加权平均法核算，产成品成本包括原材料、直接人工以及在正常生产能力下按系统的方法分配的制造费用。

## 3、存货可变现净值的确定依据及存货跌价准备的计提方法

存货跌价准备按存货成本高于其可变现净值的差额计提。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。

## 4、存货的盘存制度

公司的存货盘存制度采用永续盘存制。

## （七）固定资产

### 1、固定资产确认及初始计量

固定资产包括房屋及建筑物、机器设备、运输工具、电子及办公设备等。

固定资产在与其有关的经济利益很可能流入公司、且其成本能够可靠计量时予以确认。购置或新建的固定资产按取得时的成本进行初始计量。

与固定资产有关的后续支出，在与其有关的经济利益很可能流入公司且其成本能够可靠计量时，计入固定资产成本；对于被替换的部分，终止确认其账面价值；所有其他后续支出于发生时计入当期损益。

### 2、固定资产的折旧方法

固定资产折旧采用年限平均法并按其入账价值减去预计净残值后在预计使用寿命内计提。对计提了减值准备的固定资产，则在未来期间按扣除减值准备后的账面价值及依据尚可使用年限确定折旧额。

固定资产的预计使用寿命、净残值率及年折旧率列示如下：

类别	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
房屋及建筑物	20年	5.00%	4.75%



机器设备	5-10 年	5.00%	9.50%至 19.00%
运输工具	4 年	5.00%	23.75%
电子及办公设备	3-5 年	0.00%至 5.00%	19.00%至 33.33%

对固定资产的预计使用寿命、预计净残值和折旧方法于每年年度终了进行复核并作适当调整。

### 3、固定资产的减值

当固定资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

### 4、固定资产的处置

当固定资产被处置、或者预期通过使用或处置不能产生经济利益时，终止确认该固定资产。固定资产出售、转让、报废或毁损的处置收入扣除其账面价值和相关税费后的金额计入当期损益。

## （八）在建工程

在建工程按实际发生的成本计量。实际成本包括建筑成本、安装成本、符合资本化条件的借款费用以及其他为使在建工程达到预定可使用状态所发生的必要支出。在建工程在达到预定可使用状态时，转入固定资产并自次月起开始计提折旧。当在建工程的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

## （九）借款费用

公司发生的可直接归属于需要经过相当长时间的购建活动才能达到预定可使用状态之资产的购建的借款费用，在资产支出及借款费用已经发生、为使资产达到预定可使用状态所必要的购建活动已经开始时，开始资本化并计入该资产的成本。当购建的资产达到预定可使用状态时停止资本化，其后发生的借款费用计入当期损益。如果资产的购建活动发生非正常中断，并且中断时间连续超过 3 个月，暂停借款费用的资本化，直至资产的购建活动重新开始。

对于为购建符合资本化条件的资产而借入的专门借款，以专门借款当期实际发生的利息费用减去尚未动用的借款资金存入银行取得的利息收入或进行暂时性投资取得的投资收益后的金额确定专门借款借款费用的资本化金额。

## （十）无形资产

无形资产包括土地使用权、非专利技术、软件等，以成本计量，并在预计使用期限内平均摊销。

### 1、土地使用权

土地使用权按使用年限 50 年平均摊销。外购土地及建筑物的价款难以在土地使用权与建筑物之间合理分配的，全部作为固定资产。

### 2、非专利技术

非专利技术按预计可使用年限 5 年平均摊销。

### 3、计算机软件

购入的计算机软件按购入和使该特定软件投入使用而产生的成本为基准作资本化处理。相关成本于 2 年的预计可使用年限内按直线法进行摊销。与计算机软件程序的维护相关的成本于产生时确认为费用。

### 4、定期复核使用寿命和摊销方法

对使用寿命有限的无形资产的预计使用寿命及摊销方法于每年年度终了进行复核并作适当调整。

### 5、研究与开发

内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被分为研究阶段支出和开发阶段支出。

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：

- 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；
- ②管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图；
- 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；
- 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；

⑤归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量。

公司划分开发阶段支出的具体标准：

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。

非一类生物制品，在实质开展 III 期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。

不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。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。

## 6、无形资产减值

当无形资产的可收回金额低于其账面价值时，账面价值减记至可收回金额。

## （十一）股份支付

股份支付是为了获取职工或其他方提供服务而授予权益工具或者承担以权益工具为基础确定的负债的交易。股份支付分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。

### 以权益结算的股份支付：

用以换取职工提供的服务的权益结算的股份支付，以授予职工权益工具在授予日的公允价值计量。该公允价值的金额在完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的情况下，在等待期内以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按直线法计算计入相关成本或费用；在授予后立即可行权时，在授予日计入相关成本或费用，相应增加资本公积。

在等待期内每个资产负债表日，公司根据最新取得的可行权职工人数变动等后续信息做出最佳估计，修正预计可行权的权益工具数量。上述估计的影响计入当期相关成本或费用，并相应调整资本公积。

用以换取其他方服务的权益结算的股份支付，如果其他方服务的公允价值能够可靠计量，按照其他方服务在取得日的公允价值计量，如果其他方服务的公允价值不能可靠计量，但权益工具的公允价值能够可靠计量的，按照权益工具在服务取得日的公允价值计量，计入相关成本或费用，相应增加股东权益。

## （十二）政府补助

政府补助为公司从政府无偿取得的货币性资产或非货币性资产，包括税费返还、财政补贴等。

政府补助在公司能够满足其所附的条件并且能够收到时，予以确认。政府补助为货币性资产的，按照收到或应收的金额计量。政府补助为非货币性资产的，按照公允价值计量；公允价值不能可靠取得的，按照名义金额计量。

与资产相关的政府补助，是指公司取得的、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。

与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值，或确认为递延收益并在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分摊计入损益；与收益相关的政府补助，用于补偿以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间，计入当期损益或冲减相关成本，用于补偿已发生的相关费用或损失的，直接计入当期损益或冲减相关成本。

## （十三）租赁

### 1、自 2019 年 1 月 1 日起适用

租赁，是指在一定期间内，出租人将资产的使用权让与承租人以获取对价的合同。

公司作为承租人，公司于租赁期开始日确认使用权资产，并按尚未支付的租赁付款额的现值确认租赁负债。租赁付款额包括固定付款额，以及在合理确定将行使购买选择权或终止租赁选择权的情况下需支付的款项等。按销售额的一定比例确定的可变租金不纳入租赁付款额，在实际发生时计入当期损益。公司将自资产负债表日起一年内（含一年）支付的租赁负债，列示为一年内到期的非流动负

债。

公司的使用权资产主要包括房屋及建筑物、运输工具和办公设备。使用权资产按照成本进行初始计量，该成本包括租赁负债的初始计量金额、租赁期开始日或之前已支付的租赁付款额、初始直接费用等，并扣除已收到的租赁激励。公司在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内按直线法计提折旧。当可收回金额低于使用权资产的账面价值时，公司将其账面价值减记至可收回金额。

对于租赁期不超过 12 个月的短期租赁和单项资产全新时价值较低的低价值资产租赁，公司选择不确认使用权资产和租赁负债，将相关租金支出在租赁期内各个期间按照直线法计入当期损益或相关资产成本。

## **2、适用于 2018 年度、2017 年度**

实质上转移了与资产所有权有关的全部风险和报酬的租赁为融资租赁。其他的租赁为经营租赁。

### **(1) 经营租赁**

经营租赁的租金支出在租赁期内按照直线法计入相关资产成本或当期损益。经营租赁的租金收入在租赁期内按照直线法确认。

### **(2) 融资租赁**

以租赁资产的公允价值与最低租赁付款额的现值两者中较低者作为租入资产的入账价值，租入资产的入账价值与最低租赁付款额之间的差额作为未确认融资费用，在租赁期内按实际利率法摊销。最低租赁付款额扣除未确认融资费用后的余额作为长期应付款列示。

## **(十四) 重要会计政策、会计估计变更和差错更正**

### **1、根据新实施准则作出的会计政策变更**

#### **(1) 一般企业报表格式的修改**

1) 财政部于 2019 年颁布了《关于修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》(财会[2019]6 号) 及修订后的《企业会计准则第 7 号——非货币性资产交换》(以下简称“非货币性资产交换准则”) 和《企业会计准则第 12 号——

债务重组》(以下简称“债务重组准则”),公司已采用上述通知和准则编制截至 2019 年度的财务报表,并对 2018 年度、2017 年度的财务报表进行相应调整,修订后非货币性资产交换准则及债务重组准则对公司无显著影响,其他修订对公司财务报表的影响列示如下:

会计政策变更的内容和原因	受影响的报表项目名称和金额
(1) 公司将基于实际利率法计提的应收利息计入其他流动资产。	2017 年 12 月 31 日及 2018 年 12 月 31 日调减应收利息金额 1,181,083.33 元及 466,416.67 元,调增其他流动资产金额 1,181,083.33 元及 466,416.67 元。
(2) 公司将基于实际利率法计提的应付利息计入一年内到期的非流动负债。	2017 年 12 月 31 日及 2018 年 12 月 31 日调减应付利息金额 170,308.39 元及 239,497.43 元,调增一年内到期的非流动负债金额 170,308.39 元及 239,497.43 元。

2) 财政部于 2018 年颁布了《财政部关于修订印发 2018 年度一般企业财务报表格式的通知》(财会[2018]15 号),公司已按照上述通知要求编制截至 2019 年度和 2018 年度财务报表,并对 2017 年度的财务报表进行相应调整,对公司财务报表的影响列示如下:

会计政策变更的内容和原因	受影响的报表项目名称和金额
(1) 公司将原计入管理费用项目的研发费用单独列示为研发费用项目。	2017 年度调减管理费用金额 68,100,046.44 元,调增研发费用金额 68,100,046.44 元。
(2) 公司将原计入营业外收入项目的代扣代缴个人所得税手续费返还重分类至其他收益项目。	2017 年度调减营业外收入金额 15,791.42 元,调增其他收益金额 15,791.42 元。

对现金流量表的影响列示如下:

公司将收到的与资产相关的政府补助款项从收到其他与投资活动有关的现金重分类至收到其他与经营活动有关的现金,2017 年度影响金额为 23,655,000.00 元。

3) 财政部于 2017 年颁布了《关于修订印发一般企业财务报表格式的通知》(财会[2017]30 号),公司已按照上述通知要求编制截至 2019 年度、2018 年度以及 2017 年度财务报表。上述通知对公司财务报表无影响。

## (2) 政府补助

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 16 号——政府补助》(以下简称“修订后的政府补助准则”),公司已采用上述修订后的政府补助准则编制截至 2019 年度、2018 年度以及 2017 年度财务报表,对公司财务报表的影响列示如下:

公司将截至 2019 年度、2018 年度及 2017 年度发生的与日常经营活动相关的政府补助列报为其他收益。

### (3) 新收入准则

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 14 号——收入》(以下简称“新收入准则”),公司自 2018 年 1 月 1 日起执行新收入准则。

根据新收入准则的相关规定,公司对于首次执行该准则的累积影响数调整 2018 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额,2017 年度的比较财务报表未重列。公司因执行新收入准则对 2018 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目无影响。

### (4) 新金融工具准则

财政部于 2017 年颁布了修订后的《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》、《企业会计准则第 23 号——金融资产转移》及《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》等(以下合称“新金融工具准则”),公司自 2018 年 1 月 1 日起执行新金融工具准则。

根据新金融工具准则的相关规定,公司对于首次执行该准则的累积影响数调整 2018 年年初留存收益以及财务报表其他相关项目金额,2017 年度的比较财务报表未重列。

于 2018 年 1 月 1 日,公司除将原准则下的以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产转入交易性金融资产以外,其他金融资产负债计量类别、列报科目及金融资产减值准备均无变化。

于 2018 年 1 月 1 日及 2017 年 12 月 31 日,公司均没有指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

### (5) 新租赁准则

财政部于 2018 年颁布了修订后的《企业会计准则第 21 号——租赁》（以下简称“新租赁准则”），公司自 2019 年 1 月 1 日起执行新租赁准则。

根据新租赁准则的相关规定，公司对于首次执行日前已存在的合同选择不再重新评估。公司对于首次执行该准则的累积影响数调整 2019 年年初留存收益以及财务报表相关项目金额，2018 年度及 2017 年度的比较财务报表未重列。

会计政策变更的内容和原因	受影响的报表项目名称和金额
对于首次执行新租赁准则前已存在的经营租赁合同，公司按照剩余租赁期区分不同的衔接方法： 剩余租赁期超过 12 个月的，公司根据 2019 年 1 月 1 日的剩余租赁付款额和增量借款利率确认租赁负债，并与租赁负债相等的金额确定使用权资产的账面价值，并根据预付租金等进行必要调整。 剩余租赁期不超过 12 个月的，公司采用简化方法，不确认使用权资产和租赁负债，对财务报表无显著影响。 公司无低价值资产的经营租赁合同。	2019 年 1 月 1 日调减其他应付款金额 6,430,587.09 元，调减其他非流动资产金额 2,055,648.78 元，调减预付账款金额 683,333.33 元，调增使用权资产金额 18,798,981.41 元，调增租赁负债金额 13,646,267.02 元，调增一年内到期的非流动负债金额 8,844,319.37 元。

于 2019 年 1 月 1 日，公司在计量租赁负债时，对于具有相似特征的租赁合同采用同一折现率，所采用的增量借款利率的加权平均值为 5.212%。

### 2、无形资产研究与开发费用资本化时点调整

公司参考生物医药行业上市公司会计处理方式，结合公司研究与开发活动的实际情况，将非一类生物制品划分开发阶段支出的具体标准，从“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。”调整为“非一类生物制品，在实质开展 III 期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。”

鉴于影响金额较小，公司不作追溯调整，于 2020 年 6 月 30 日中期财务报告中将全部 I 期研究费用 211.34 万元作如下调整：

借：研发费用 211.34 万元

贷：开发支出 211.34 万元

### (十五) 合并财务报表的编制方法

编制合并财务报表时，合并范围包括公司及全部子公司。



从取得子公司的实际控制权之日起，公司开始将其纳入合并范围；从丧失实际控制权之日起停止纳入合并范围。对于同一控制下企业合并取得的子公司，自其与公司同受最终控制方控制之日起纳入公司合并范围，并将其在合并日前实现的净利润在合并利润表中单列项目反映。

在编制合并财务报表时，子公司与公司采用的会计政策或会计期间不一致的，按照公司的会计政策和会计期间对子公司财务报表进行必要的调整。对于非同一控制下企业合并取得的子公司，以购买日可辨认净资产公允价值为基础对其财务报表进行调整。

集团内所有重大往来余额、交易及未实现利润在合并财务报表编制时予以抵销。子公司的股东权益、当期净损益及综合收益中不属于公司所拥有的部分分别作为少数股东权益、少数股东损益及归属于少数股东的综合收益总额在合并财务报表中股东权益、净利润及综合收益总额项下单独列示。公司向子公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，全额抵销归属于母公司股东的净利润；子公司向本公司出售资产所发生的未实现内部交易损益，按公司对该子公司的分配比例在归属于母公司股东的净利润和少数股东损益之间分配抵销。子公司之间出售资产所发生的未实现内部交易损益，按照母公司对出售方子公司的分配比例在归属于母公司股东的净利润和少数股东损益之间分配抵销。

如果以集团为会计主体与以母公司或子公司为会计主体对同一交易的认定不同时，从集团的角度对该交易予以调整。

截至 2019 年 12 月 31 日止，本公司合并财务报表范围内子公司如下：

子公司名称	持股比例	是否纳入合并财务报表范围		
		2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
天津万博生物医药技术有限公司	100%	是	否	否

2019 年 12 月 17 日，本公司设立全资子公司天津万博生物医药技术有限公司，注册资本人民币 100,000.00 元，截至 2019 年 12 月 31 日止，本公司尚未实际出资。

## 四、报告期内的主要税收政策、缴纳主要税种及税率

### （一）主要税种和税率

税种	计税依据	税率
企业所得税	应纳税所得额	15%
增值税	应纳税增值额（应纳税额按应纳税销售额乘以适用税率扣除当期允许抵扣的进项税后的余额计算）	13%、16%、3%及6%
城市维护建设税	缴纳的增值税税额	7%

根据财政部、税务总局、海关总署颁布的《关于深化增值税改革有关政策的公告》（财政部、税务总局、海关总署公告[2019]39号）及相关规定，自2019年4月1日起，公司的销售商品业务收入适用的增值税税率为13%，2019年4月1日前该业务适用的增值税税率为16%。

根据财政部、国家税务总局颁布的《关于调整增值税税率的通知》（财税[2018]32号）及相关规定，自2018年6月1日起，公司的销售商品业务收入适用的增值税税率为16%，公司的研发服务收入、技术服务收入和咨询服务收入适用的增值税税率为6%，2018年6月1日前公司为增值税小规模纳税人，适用征收率3%。

报告期内，康希诺所得税税率如下：

纳税主体名称	所得税税率		
	2019年度	2018年度	2017年度
康希诺生物股份公司	15.00%	15.00%	15.00%

### （二）税收优惠

#### 1、企业所得税

公司于2016年11月通过高新技术企业资格复审并取得天津市科学技术委员会、天津市财政局、天津市国家税务局、天津市地方税务局联合颁发的编号为GR201612000055号的《高新技术企业证书》，证书有效期为三年。公司于2019年11月28日通过高新技术企业资格审核并取得天津市科学技术局、天津市财政局、国家税务总局天津市税务局联合颁发的编号为GR201912000816号的《高新技术企业证书》，证书有效期为三年。公司报告期内享受高新技术企业优惠缴纳

企业所得税，税率为 15%。

## 2、增值税

公司出口货物实行“免、抵、退”税政策，自 2018 年 6 月 1 日起，公司出口业务适用的出口退税率为 13%，自 2018 年 11 月 1 日起，公司出口业务适用的出口退税率为 13% 和 16%，自 2019 年 4 月 1 日起，公司出口业务适用的出口退税率为 13%。

## 五、分部信息

根据企业会计准则对经营分部的定义，报告期内公司仅有一个经营业务分部。

## 六、非经常性损益情况

报告期内，公司非经常性损益具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
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	897.89
持有金融资产的投资收益	391.36	1,243.76	1,181.02
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	28.97	9.32	-0.95
所得税影响额	-	-	-
<b>合计</b>	<b>1,766.36</b>	<b>1,844.89</b>	<b>2,077.96</b>

报告期内，公司金额较大的非经常性损益项目为政府补助及银行理财产品的投资收益。

## 七、主要财务指标

### （一）基本财务指标

报告期内，公司基本财务指标情况如下：

财务指标	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
流动比率（倍）	6.82	2.10	3.84
速动比率（倍）	6.68	2.02	3.82

资产负债率（母公司）	17.59%	36.88%	29.90%
归属于公司股东的每股净资产（元）	6.60	3.12	3.88
<b>财务指标</b>	<b>2019 年度</b>	<b>2018 年度</b>	<b>2017 年度</b>
应收账款周转率（次）	不适用	不适用	不适用
存货周转率（次）	不适用	不适用	不适用
息税折旧摊销前利润（万元）	-13,430.80	-12,625.10	-5,596.07
归属于公司股东的净利润（万元）	-15,678.15	-13,827.17	-6,444.91
扣除非经常性损益后归属于公司股东的净利润（万元）	-17,444.52	-15,672.06	-8,522.86
每股经营活动产生的现金流量（元）	-0.69	-0.77	-0.21
每股净现金流量（元）	0.65	0.24	-0.22
研发投入占营业收入的比例	不适用	不适用	不适用
归属于发行人股东的每股净资产（元）	6.60	3.12	3.88

上述指标的计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债
  - 2、速动比率=（流动资产-存货）/流动负债
  - 3、资产负债率=负债总额/资产总额\*100%
  - 4、归属于公司普通股股东的每股净资产=归属于母公司股东权益合计/股本
  - 5、应收账款周转率=营业收入/应收账款平均账面价值
  - 6、存货周转率=营业成本/存货平均账面价值
  - 7、息税折旧摊销前利润=净利润+所得税费用+财务费用中的利息支出（不含利息资本化金额）+折旧+摊销
  - 8、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润=归属于公司普通股股东的净利润-归属于母公司的非经常性损益
  - 9、每股经营活动产生的现金流量=经营活动产生的现金流量净额/期末股份总数
  - 10、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加额/期末股份总数
  - 11、研发投入占营业收入的比例=（研发费用+开发支出增加额）/营业收入
  - 12、归属于发行人股东的每股净资产=归属于发行人股东的净资产/实收股本
- 注：公司在报告期内只有少数偶发性其他业务收入，故在报告期内不适用应收账款周转率、存货周转率及研发投入占营业收入的比例的计算

## （二）净资产收益率和每股收益

报告期内，公司加权平均净资产收益率、基本每股收益和稀释每股收益如下：

报告期利润		加权平均净资产收益率	每股收益（元）	
			基本每股收益	稀释每股收益
2019年度	归属于公司普通股股东的净利润	-12.48%	-0.76	-0.76
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-13.88%	-0.84	-0.84
2018年度	归属于公司普通股股东的净利润	-24.93%	-0.87	-0.87
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-28.26%	-0.99	-0.99
2017年度	归属于公司普通股股东的净利润	-13.26%	-0.44	-0.44
	扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	-17.54%	-0.58	-0.58

### 1、加权平均净资产收益率计算公式

加权平均净资产收益率 =  $P / (E_0 + NP \div 2 + E_i \times M_i \div M_0 - E_j \times M_j \div M_0 \pm E_k \times M_k \div M_0)$  其中：P 分别对应于归属于公司普通股股东的净利润、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润；NP 为归属于公司普通股股东的净利润；E<sub>0</sub> 为归属于公司普通股股东的期初净资产；E<sub>i</sub> 为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产；E<sub>j</sub> 为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产；M<sub>0</sub> 为报告期月份数；M<sub>i</sub> 为新增净资产下一月份起至报告期期末的月份数；M<sub>j</sub> 为减少净资产下一月份起至报告期期末的月份数；E<sub>k</sub> 为因其他交易或事项引起的净资产增减变动；M<sub>k</sub> 为发生其他净资产增减变动下一月份起至报告期期末的月份数。

### 2、基本每股收益计算公式

基本每股收益 =  $P \div S$ ， $S = S_0 + S_1 + S_2 \div 2 + S_i \times M_i \div M_0 - S_j \times M_j \div M_0 - S_k$

其中，P 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润；S 为发行在外的普通股加权平均数；S<sub>0</sub> 为期初股份总数；S<sub>1</sub> 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数（未超出期初净资产部分）；S<sub>2</sub> 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数（超出期初净资产部分）；S<sub>i</sub> 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；S<sub>j</sub> 为报告期因

回购等减少股份数； $S_k$  为报告期缩股数； $M_0$  报告期月份数； $M_i$  为增加股份下一月份起至报告期期末的月份数； $M_j$  为减少股份下一月份起至报告期期末的月份数。

3、报告期内公司不存在稀释性的潜在普通股，稀释每股收益的计算过程与基本每股收益的计算过程相同。

## 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

### （一）资产负债表日后事项

新型冠状病毒在世界各地的爆发可能会对公司的商业运作产生影响，例如导致临床试验、监管检查和疫苗产品的推出出现延误。鉴于这些情况的动态性质，很难估计未来几个月的全部影响。公司将持续关注情况并积极应对影响。

### （二）或有事项

公司报告期内不存在需要披露的重大或有事项。

### （三）承诺事项

#### 1、资本性支出承诺事项

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	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
疫苗产业化基地一期主体工程建设	4.00	29.03	4,576.83
疫苗产业化基地一期净化工程建设	-	-	2,129.37
疫苗产业化一期机器设备	-	-	826.93
西区生物医药园改造主体工程	-	1,339.71	-
西区生物医药园净化工程	12.92	-	-
西区生物医药园机器设备	-	-	-
PCV产线建设主体工程	67.60	55.20	-
PCV产线建设机器设备	2,548.24	-	-
合计	<b>2,632.77</b>	<b>1,423.94</b>	<b>7,533.13</b>

#### 2、经营租赁承诺事项

根据已签订的不可撤销的经营性租赁合同，公司未来最低应支付租金汇总如

下：

单位：万元

期限	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
1年以内	9.10	775.56	402.80
1-2年	-	775.56	472.22
2-3年	-	602.54	472.22
3年以上	-	431.59	236.11
合计	<b>9.10</b>	<b>2,585.24</b>	<b>1,583.36</b>

#### （四）其他重大事项

截至本招股说明书签署日，公司无需要披露的其他重大事项。

## 九、盈利能力分析

### （一）营业收入

#### 1、营业收入整体情况

报告期内，公司营业收入整体情况如下：

单位：万元

项目	2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	-	-	-	-	-	-
其他业务收入	228.34	100.00%	281.19	100.00%	18.72	100.00%
合计	<b>228.34</b>	<b>100.00%</b>	<b>281.19</b>	<b>100.00%</b>	<b>18.72</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司营业收入分别为 18.72 万元、281.19 万元及 228.34 万元，主要系公司尚处于商业化前的研发阶段，疫苗产品未上市销售，无主营业务收入，仅产生偶发性的其他业务收入。

#### 2、其他业务收入构成分析

单位：万元

项目	2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
疫苗组分销售	226.54	99.21%	143.78	51.13%	-	-
研发与技术服务及其他	1.80	0.79%	137.41	48.87%	18.72	100.00%

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计	228.34	100.00%	281.19	100.00%	18.72	100.00%

报告期内，公司其他业务收入分别为 18.72 万元、281.19 万元及 228.34 万元，主要包括疫苗组分销售以及偶发性的研发与技术服务收入。

### 3、其他业务收入区域分布情况

报告期内，公司其他业务收入分区域构成情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
国内	2.07	0.91%	137.41	48.87%	18.72	100.00%
国外	226.27	99.09%	143.78	51.13%	-	-
合计	228.34	100.00%	281.19	100.00%	18.72	100.00%

按地域划分，公司2017年销售收入均来自国内，2018年起因向意大利客户销售疫苗组分而产生国外收入。

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（以下或简称“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。

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VaxYnethicS.r.l.订单需求，供应相应的多糖或载体蛋白。

## （二）营业成本

报告期内，公司营业成本整体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务成本	-	-	-	-	-	-
其他业务成本	14.75	100.00%	27.43	100.00%	-	-
合计	14.75	100.00%	27.43	100.00%	-	-

报告期内，公司营业成本分别为 0 万元、27.43 万元及 14.75 万元，均为其他业务成本，具体包括耗用原材料、职工薪酬、摊销折旧及水电费等。

## （三）毛利和毛利率分析

### 1、毛利分析

报告期内，公司毛利构成及占比情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务毛利	-	-	-	-	-	-
其他业务毛利	213.59	100.00%	253.76	100.00%	18.72	100.00%
合计	213.59	100.00%	253.76	100.00%	18.72	100.00%

报告期内，公司无主营业务毛利，其他业务毛利分别为 18.72 万元、253.76 万元及 213.59 万元。

### 2、毛利率分析

#### （1）综合毛利率

报告期内，公司无主营业务收入，综合毛利率即其他业务毛利率，报告期分别为 100.00%、90.25%及 93.54%，毛利率波动较大主要系报告期各期其他业务收入金额较小且主要为不同类型的偶发性收入，使得各期间可比性较低。

## （2）同行业可比公司毛利率

报告期内，同行业可比公司毛利率情况如下：

公司名称	产品分类	2019 年度	2018 年度	2017 年度
康泰生物	自主产品-免疫规划疫苗	50.88%	46.18%	49.43%
	自主产品-非免疫规划疫苗	93.70%	93.69%	92.95%
	<b>综合毛利率</b>	<b>91.58%</b>	<b>91.10%</b>	<b>88.26%</b>
沃森生物	自主疫苗	82.06%	83.20%	80.77%
	疫苗代理	未披露	未披露	未披露
	药品代理	未披露	未披露	10.10%
	<b>综合毛利率</b>	<b>79.75%</b>	<b>80.39%</b>	<b>67.78%</b>
智飞生物	自主产品-二类苗	93.23%	95.42%	95.41%
	自主产品-治疗性生物制品	86.21%	86.90%	86.53%
	代理产品-二类苗	34.41%	41.28%	37.00%
	<b>综合毛利率</b>	<b>42.05%</b>	<b>54.77%</b>	<b>78.54%</b>
平均	自主疫苗毛利率	—	<b>89.91%</b>	<b>88.15%</b>
	<b>综合毛利率</b>	—	<b>75.42%</b>	<b>78.19%</b>

注：可比公司选取标准为境内 A 股疫苗上市公司，且以疫苗为主业。其他部分上市公司虽有涉及疫苗业务，但比例较小，故未纳入可比公司范围。

报告期内，公司疫苗产品尚未进行市场化销售，最临近商业化进度的产品为 MCV2 及 MCV4。由上表可以看出，同行业可比公司毛利率水平普遍较高，尤其是自主疫苗，平均毛利率水平在 80%-90%，主要系较高的技术及资金壁垒使得行业毛利率水平较高。

## （四）税金及附加

报告期内，公司税金及附加的具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
房产税	198.66	132.44	-

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
残疾人就业保障金	80.80	70.33	41.10
土地使用税	9.75	9.75	9.75
印花税	6.28	4.44	27.98
其他	-	0.12	0.11
合计	<b>295.50</b>	<b>217.08</b>	<b>78.95</b>

报告期内，税金及附加分别为 78.95 万元、217.08 万元及 295.50 万元，金额较小，主要为房产税及残疾人就业保障金。

### （五）期间费用

报告期内，公司期间费用的构成情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	期间费用占比	金额	期间费用占比	金额	期间费用占比
销售费用	528.65	3.05%	-	-	-	-
管理费用	5,983.21	34.51%	4,397.67	27.99%	1,585.77	18.73%
研发费用	15,174.59	87.52%	11,337.98	72.16%	6,810.00	80.46%
财务费用	-4,347.92	-25.08%	-24.02	-0.15%	68.44	0.81%
合计	<b>17,338.54</b>	<b>100.00%</b>	<b>15,711.64</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,464.21</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司期间费用分别为 8,464.21 万元、15,711.64 万元及 17,338.54 万元，以管理费用与研发费用为主。

#### 1、销售费用

##### （1）销售费用构成及变动分析

报告期内，公司销售费用明细如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬费用	396.91	75.08%	-	-	-	-
会议费	30.13	5.70%	-	-	-	-
专业服务费	33.09	6.26%	-	-	-	-

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
差旅费	37.62	7.12%	-	-	-	-
办公费	18.17	3.44%	-	-	-	-
其他费用	12.75	2.41%	-	-	-	-
合计	<b>528.65</b>	<b>100.00%</b>	-	-	-	-

报告期内，公司经营活动主要为疫苗产品研发，2017 年至 2018 年未成立销售部门开展销售活动，2019 年随着部分产品临近商业化，为满足未来产品上市后的销售需求，公司成立市场部与销售部逐步组建市场及销售团队开展商业化前的市场调研、学术会议等活动，2019 年发生销售费用 528.65 万元，主要为职工薪酬、会议费及市场调研费等，金额较小。

## (2) 销售费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司处于研发阶段，产品未上市销售，报告期内公司确认的其他业务收入均为偶发性收入。公司的销售费用率与可比上市公司销售费用率的比较不具有参照意义。

## 2、管理费用

### (1) 管理费用构成及变动分析

报告期内，公司管理费用明细如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
香港上市费用 (费用化部分)	1,488.57	24.88%	1,639.11	37.27%	-	-
职工薪酬费用	1,869.83	31.25%	1,053.43	23.95%	618.95	39.03%
股权激励费用	637.56	10.66%	548.79	12.48%	362.27	22.85%
租金	-	0.00%	326.80	7.43%	19.96	1.26%
办公费及水电费	488.79	8.17%	283.95	6.46%	185.20	11.68%
差旅费及交通费	381.80	6.38%	231.70	5.27%	90.38	5.70%
折旧费和摊销费用	237.58	3.97%	131.84	3.00%	84.52	5.33%
专业服务费	614.77	10.27%	105.65	2.40%	161.76	10.20%

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
使用权资产折旧费	192.03	3.21%	—	—	—	—
其他费用	72.27	1.21%	76.41	1.74%	62.72	3.96%
合计	<b>5,983.21</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,397.67</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,585.77</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司管理费用分别为 1,585.77 万元、4,397.67 万元及 5,983.21 万元，主要为香港上市费用（费用化部分）、职工薪酬费用、股权激励费用、租金、办公费及水电费，占管理费用的比例分别为 74.81%、87.59% 及 74.96%。

报告期内，公司管理费用呈现较快增速的增长，主要原因系：

①管理与行政职能人员数量随着公司经营规模增长而有所增加。

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	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
管理与行政人员数量 (A)	33	34	21
管理与行政人员工资及五险一金 (B)	1,015.43	636.68	321.37
集体福利费及其他 (C)	854.39	416.75	297.58
管理与行政人员平均薪酬 (D=B/A)	30.77	18.73	15.30

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。2019 年，公司管理与行政人员平均薪酬增加较多，主要原因系公司为初创公司，此前年份向管理层支付的薪酬水平不高，2019 年公司实现在 H 股上市，管理层完成初步里程碑目标。经与股东协商，参照同行业平均水平，2019 年管理层薪酬水平有所提高。

②公司于 2015 年通过员工持股平台天津千益企业管理合伙企业（有限合伙）、2018 年通过员工持股平台天津千睿企业管理合伙企业（有限合伙）及天津千智企业管理合伙企业（有限合伙）持有公司股份实施了两期股权激励计划，具体情况如下：

项目	天津千益	天津千睿、天津千智

项目		天津千益	天津千睿、天津千智
基本信息	转让/增资时间	2015年12月	2018年6月
	激励对象	30名员工	42名员工 <sup>[注1]</sup>
	授予成本(A)	0.1265元/出资额	3.88元/股
股份支付信息	公允价格(B)	8.49元/出资额	21.84元/股
	股份支付(B-A)	8.36元/出资额	17.96元/股
	公允价格参考依据	最近外部股东入股价格	评估值 <sup>[注2]</sup>
	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: 2019年7月, 公司1名员工离职, 其被授予的天津千睿企业管理合伙企业(有限合伙)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员工朱涛, 本次份额转让作为对朱涛的股权激励, 根据企业会计准则相关要求计提股份支付费用, 公允价值参考合伙企业份额转让的工商变更完成日公司股票在香港联交所收盘价的80%(流动性折扣率)确定, 即27.16港币/股, 折合24.02人民币/股。

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。

上述股权激励使得公司在2017年、2018年及2019年分别于管理费用中计提了股份支付金额362.27万元、548.79万元及637.56万元。一期股权激励计划(天津千益)及二期股权激励计划(天津千睿、天津千智)计提的股份支付费用对报告期2017年至2019年及未来业绩影响情况具体如下:

单位: 万元

股权激励计划	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度
天津千益	730.93	532.58	188.63	—	—	—	—
其中: 管理费用	362.27	222.93	78.96	—	—	—	—
研发费用	368.66	309.65	109.67	—	—	—	—
天津千智	—	354.11	607.07	607.04	354.11	173.44	72.27
其中: 管理费用	—	-	-	-	-	-	-
研发费用	—	354.11	607.07	607.04	354.11	173.44	72.27
天津千睿	—	691.36	1,356.03	1,144.01	1,144.01	1,144.01	476.67
其中: 管理费用	—	325.86	558.60	558.60	558.60	558.60	232.75
研发费用	—	365.50	797.43	585.41	585.41	585.41	243.92

对当期损益影响合计	730.93	1,578.05	2,151.73	1,751.05	1,498.12	1,317.45	548.94
-----------	--------	----------	----------	----------	----------	----------	--------

注：1、天津千益于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。

③2018 年及 2019 年，公司因筹备香港上市发生费用化的上市中介费用 1,639.11 万元及 1,488.57 万元。

④2018 年，公司因经营需要新增了泰达生物园一、二层的租赁物业，2018 年租金费用相比以前年度增长较多。2019 年因租赁准则变化使得自 2019 年 1 月 1 日起只在期间费用中确认短期租赁和低价值资产的租金费用，长期租赁或高价值资产的租赁确认使用权资产并计提相应的使用权资产折旧，故而 2019 年管理费用中的租金降为 0，同时新增了使用权资产折旧 192.03 万元。

⑤报告期内，公司资产规模及人员规模均有较大的增长，使得公司办公费、水电费、交通差旅费、折旧及摊销等管理费用开支的增长较快。

## (2) 管理费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司处于研发阶段，产品未上市销售，报告期内公司确认的其他业务收入均为偶发性收入。公司的管理费用率与可比上市公司管理费用率的比较不具有参照意义。

## 3、研发费用

### (1) 研发费用构成及变动分析

报告期内，公司研发费用明细如下：

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬费用	7,231.52	47.66%	5,009.77	44.19%	3,087.84	45.34%
股权激励费用	1,514.17	9.98%	1,029.26	9.08%	368.66	5.41%
耗用的原材料和周转材料等	2,655.75	17.50%	2,293.95	20.23%	1,270.85	18.66%
折旧费和摊销费用	1,456.10	9.60%	1,063.47	9.38%	764.32	11.22%

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
使用权资产折旧费	358.82	2.36%	—	—	—	—
测试费	1,062.82	7.00%	617.09	5.44%	334.48	4.91%
办公费及水电费	443.09	2.92%	477.91	4.22%	379.65	5.57%
租金	-	-	260.14	2.29%	310.32	4.56%
专业服务费	-	-	146.33	1.29%	0.87	0.01%
差旅费及交通费	141.94	0.94%	145.89	1.29%	170.92	2.51%
其他费用	310.39	2.05%	294.17	2.59%	122.10	1.79%
<b>合计</b>	<b>15,174.59</b>	<b>100.00%</b>	<b>11,337.98</b>	<b>100.00%</b>	<b>6,810.00</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司研发费用分别为 6,810.00 万元、11,337.98 万元及 15,174.59 万元，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、折旧和摊销费以及测试费，占研发费用的比例分别为 85.55%、88.32%及 91.73%。

为保持未来产品技术与质量优势，提高公司核心竞争力，公司一直注重持续的研发投入。报告期内，公司研发费用持续增长，其中 2017 年、2018 年及 2019 年公司研发费用分别同比增加 1,646.66 万元、4,527.98 万元及 3,836.61 万元，同比增长 31.89%、66.49%及 33.84%，研发费用快速增长主要系：

①公司于 2015 年、2018 年实施的两期股权激励在 2017 年、2018 年及 2019 年分别于研发费用中计提了股份支付金额 368.66 万元、1,029.26 万元及 1,514.17 万元，股份支付计算依据参见本章节“九、盈利能力分析”之“（五）期间费用”之“2、管理费用”；

②伴随现有研发项目的顺利推进，公司主要研发项目在报告期内取得了实质性的进展，例如 MCV2-二价脑膜炎球菌结合疫苗项目和 MCV4-四价脑膜炎球菌结合疫苗项目在 2017 年 1 月开始了临床试验、婴幼儿用 DTcP 项目和 DTcP 加强疫苗项目于 2018 年 1 月取得了临床批件、PBPV-肺炎蛋白疫苗项目于 2018 年 10 月取得了临床批件、PCV13i-十三价肺炎结合疫苗项目于 2019 年 4 月取得了临床试验通知，故而公司在研发人员、耗用物料、仪器设备、化验测试等方面进行持续性的投入，相关费用支出增加较快，其中职工薪酬费用报告期内持续增长，金额分别为 3,087.84 万元、5,009.77 万元及 7,231.52 万元，耗用的原材料和周转材料等从 2017 年的 1,270.85 万元增长至 2019 年的 2,655.75 万元。



报告期内，公司包含费用化及资本化的研发投入情况如下：

单位：万元

年份	2019 年度	2018 年度	2017 年度
费用化研发投入	15,174.59	11,337.98	6,810.00
资本化研发投入	582.45	1,027.46	2,131.00
<b>研发投入合计</b>	<b>15,757.05</b>	<b>12,365.44</b>	<b>8,941.00</b>

### 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	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
研发人员数量 (A)	377	288	226
研发人员薪酬费用(B)	7,231.52	5,009.77	3,087.84
研发人员平均薪酬 (C=B/A)	19.18	17.40	13.66

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。

### (2) 研发费用率与同行业上市公司比较分析

报告期内公司处于研发阶段，产品未上市销售，报告期内公司确认的其他业务收入均为偶发性收入。公司的研发费用率及其与可比上市公司研发费用率的比较不具有参照意义。

### (3) 研发费用分项目情况

单位：万元

序号	项目名称	项目预算	研发投入金额 (包括资本化研发投入和费用化研发投入)			项目进度
			2019 年度	2018 年度	2017 年度	
1	Ad-EBOV 重组埃博拉病毒病疫苗	5,984.00	355.17	549.43	258.50	获得新药证书
2	MCV4-四价脑膜炎球菌结合疫苗	6,052.00	1,492.28	1,802.67	1,360.22	NDA 获受理

序号	项目名称	项目预算	研发投入金额 (包括资本化研发投入和费用化研发投入)			项目进度
			2019 年度	2018 年度	2017 年度	
3	MCV2-二价脑膜炎球菌结合疫苗	3,215.00	536.67	927.57	1,142.91	NDA 获受理
4	DTcP-百白破联苗组合	14,502.00	1,933.57	688.11	527.44	临床阶段
5	PBPV-肺炎蛋白疫苗	22,203.00	1,161.46	924.99	333.14	临床阶段
6	PCV13i-十三价肺炎结合疫苗	28,441.00	4,612.32	4,689.88	2,415.07	临床阶段
7	TB-肺结核疫苗	24,738.00	126.84	143.90	158.26	临床阶段
8	早期研发项目	-	5,538.73	2,638.88	2,745.46	临床前阶段
	<b>合计</b>		<b>15,757.05</b>	<b>12,365.44</b>	<b>8,941.00</b>	

报告期内，公司主要研发投入项目为 MCV4-四价脑膜炎球菌结合疫苗、MCV2-二价脑膜炎球菌结合疫苗、DTcP-百白破联苗组合及 PCV13i-十三价肺炎结合疫苗项目，研发投入金额占报告期研发投入总额的 59.70%。

#### (4) 研发内控制度及执行情况

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有效执行。

#### (5) 各主要研发项目预算及累计投入金额

截至 2019 年 12 月 31 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-EBOV 重组埃博拉病毒病疫苗	2,697.03	-	<b>2,697.03</b>
2	MCV4-四价脑膜炎球菌结合疫苗	3,585.16	2,063.64	<b>5,648.80</b>
3	MCV2-二价脑膜炎球菌结合疫苗	2,222.23	1,677.28	<b>3,899.51</b>
4	DTcP-百白破联苗组合	4,708.33	-	<b>4,708.33</b>
5	PBPV-肺炎蛋白疫苗	5,817.74	-	<b>5,817.74</b>
6	PCV13i-十三价肺炎结合疫苗	13,089.08	-	<b>13,089.08</b>
7	TB-肺结核疫苗	2,160.09	-	<b>2,160.09</b>

#### 4、财务费用

报告期内，公司财务费用明细如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
借款利息支出	794.70	766.25	470.23
加：租赁负债利息支出	94.20	—	—
减：资本化利息	888.90	766.25	470.23
<b>利息费用小计</b>	-	-	-
减：利息收入	2,184.73	20.47	22.80
加：汇兑损益	-2,172.44	-9.19	88.20
银行手续费	9.26	5.65	3.04
<b>财务费用合计</b>	<b>-4,347.92</b>	<b>-24.02</b>	<b>68.44</b>

报告期内，公司财务费用分别为 68.44 万元、-24.02 万元及-4,347.92 万元，主要为银行利息收入和汇率变动产生的汇兑损益。公司利息支出为疫苗产业化基地建设项目专项借款利息以及租赁负债利息。资本化利息费用主要系向浦发银行借入的疫苗产业化基地建设项目专项借款形成，贷款期限为 2016 年 8 月至 2022 年 8 月。在报告期利息资本化确认的金额分别为 470.23 万元、766.25 万元及 888.90 万元。

2019 年，公司利息收入及汇兑损益金额较大，系因公司收到港股募集资金后存放于银行取得较多利息收入，以及因港币兑人民币升值形成汇兑收益。

## （六）利润表其他项目

### 1、资产减值损失

报告期内，公司资产减值损失分别为 0 万元、0 万元及 24.07 万元，2019 年资产减值损失为对部分周转率较慢的一年以上库龄存货计提的存货跌价准备。

### 2、其他收益

报告期内，公司其他收益具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
政府补助	846.04	581.33	897.89
代扣代缴个人所得税手续费返还	-	2.89	1.58
<b>合计</b>	<b>846.04</b>	<b>584.22</b>	<b>899.47</b>

报告期内，公司其他收益为收到的政府补助及代扣代缴个人所得税手续费返

还。根据财政部于 2017 年 5 月 10 日颁布的《企业会计准则第 16 号—政府补助》的规定，与企业日常活动相关的政府补助，计入其他收益。公司自 2017 年 1 月 1 日起采用未来适用法对政府补助列报进行调整，与公司日常生产经营活动相关的政府补助计入其他收益科目。

2017 年至 2019 年，公司与企业日常活动相关的政府补助情况如下：

单位：万元

补助项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度	与资产相关/ 与收益相关
“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	16.24	16.24	16.24	资产相关
	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	10.40	10.40	10.40	资产相关
科技改革与发展专项-埃博拉疫苗二期临床研究	14.00	14.00	14.00	资产相关
天津市科技计划项目-重组埃博拉病毒病疫苗的 I 期临床研究	8.00	8.00	8.00	资产相关
	-	-	21.67	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	6.00	6.00	1.00	资产相关
康希诺疫苗生产基地项目补助	26.26	26.26	26.26	资产相关
国家科技重大专项子课题-呼吸道腺病毒预防疫苗研发	-	114.23	109.23	收益相关
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	收益相关
寨卡病毒动物模型及疫苗研发项目补助	-	-	30.00	收益相关
天津市科技计划项目-创新疫苗研发中心建设	9.00	9.00	4.50	资产相关
	50.00	-	5.00	收益相关
博士后科学基金会-第 62 批面上资助金	-	2.80	-	收益相关
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
滨海新区标志性科技领军企业奖励金	-	-	100.00	收益相关
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	80.90	72.77	收益相关
天津市企业博士后创新项目择优补助	-	-	6.00	收益相关
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
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
科技型中小企业股份制改造费用补贴款	-	-	40.00	收益相关

补助项目	2019年度	2018年度	2017年度	与资产相关/ 与收益相关
“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	-	收益相关
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	3.72	-	-	收益相关
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	96.20	-	-	收益相关
2018年天津市企业研发投入后补助项目	76.55	-	-	收益相关
天津市科技型中小企业专项资金补助	-	24.00	-	收益相关
滨海新区人社局2018年度享受稳岗补贴款	10.16	-	-	收益相关
天津市滨海新区人才补助	5.00	10.00	7.50	收益相关
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
2017年度国内发明专利授权奖励金	0.80	-	-	收益相关
引进境外技术、管理人才项目资助	-	12.00	-	收益相关
天津市资助选派优先博士后国家化培养计划资助	-	10.00	-	收益相关
天津市专利资助	-	0.50	2.00	收益相关
残疾人就业保障金	-	-	12.42	收益相关
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
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
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
“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	142.04	-	-	收益相关
天津市科技计划项目-重组带状疱疹疫苗的合作开发	15.00	-	-	收益相关
社会保险费阶段性返还	208.04	-	-	收益相关
<b>合计</b>	<b>846.04</b>	<b>581.33</b>	<b>897.89</b>	

### 3、投资收益

报告期内,公司投资收益分别为1,117.40万元、1,307.38万元及338.75万元。投资收益均为银行理财产品投资收益,公司充分利用暂时性闲余货币资金投资于短期理财产品,以提升公司资金使用效率。

### 4、公允价值变动收益

报告期内,公司公允价值变动收益分别为63.62万元、-63.62万元及52.60

万元，均为浮动收益银行理财产品及结构型存款的价值变动损益。

## 5、资产处置收益

报告期内，公司资产处置收益分别为 0 万元、10.47 万元及 0 万元，2018 年资产处置收益 10.47 万元为处置一批闲置固定资产利得。

## 6、营业外收支

### (1) 营业外收入分析

报告期内，公司营业外收入具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
政府补助	500.00	-	-
其他	30.89	12.54	0.02
合计	<b>530.89</b>	<b>12.54</b>	<b>0.02</b>

报告期内，公司营业外收入分别为 0.02 万元、12.54 万元及 530.89 万元，主要为政府补助。

报告期内，计入营业外收入的政府补助具体明细如下：

单位：万元

补助项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度	与资产相关/ 与收益相关
香港上市发行股票的财政补助	500.00	-	-	收益相关
合计	<b>500.00</b>	-	-	

自 2017 年 1 月 1 日起，与公司日常生产经营活动相关的政府补助计入其他收益科目，与公司日常生产经营活动不相关的政府补助计入营业外收入科目。

### (2) 营业外支出分析

报告期内，公司营业外支出的具体明细如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
固定资产报废损失	1.58	-	0.16
存货报废损失	-	3.21	-

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
其他	0.34	-	0.81
合计	1.93	3.21	0.97

报告期内，公司营业外支出分别为 0.97 万元、3.21 万元及 1.93 万元，主要为固定资产及存货报废损失，金额较小。

### （七）缴纳税项

#### 1、企业所得税

报告期内，公司尚未产生盈利，企业所得税应缴及实缴数均为 0 元。

#### 2、增值税

报告期内，公司增值税应缴及实缴明细情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
期初余额	-1,222.79	38.50	3.52
本期应缴	-1,345.41	-1,204.80	34.98
本期已缴	-	56.49	-
期末余额	-2,568.21	-1,222.79	38.50

公司目前处于研发阶段，产品尚未上市销售，取得的进项税尚未全部抵扣。截至 2019 年末，公司不存在应交未交的增值税。

#### 3、税收优惠对利润的影响

报告期内，由于公司尚未盈利，税收优惠对公司的经营成果无重大影响。

### （八）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响

报告期内，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-6,444.91 万元、-13,827.17 万元及-15,678.15 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-8,522.86 万元、-15,672.06 万元及-17,444.52 万元，截至 2019 年 12 月 31 日，公司累计未分配利润为-36,805.36 万元。公司目前尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司仍处于产品研发阶段，研发支出及日常运营支出较大，且报告期内因股权激励计提的股份支付金额较大，导致公司存在较大

的累计未弥补亏损。

报告期内，主要基于尚未产生主营业务收入因素影响，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-3,264.68 万元、-12,364.03 万元及-15,424.81 万元，公司近年来主要依靠上市前机构投资者融资、银行借款及 H 股首次公开发行等多方面融资渠道解决公司的资金需求，报告期内现金及现金等价物净增加额分别为-3,430.12 万元、3,913.18 万元及 14,459.96 万元，累计现金净流入为正，截至 2019 年 12 月 31 日，公司现金及现金等价物余额为 20,197.32 万元。在产品商业化进程方面，公司已分别于 2019 年 2 月及 2019 年 11 月为在研 MCV2 及 MCV4 提交了新药申请，预期未来数年的收入将主要来自该等临近商业化疫苗以及研发管线中其他在研疫苗取得上市批准后的销售。鉴于公司目前的现金储备及产品商业化安排，公司将根据管理层预期及规划持续的在商业化准备、吸引优秀人才、产品研究与开发、日常运营等方面进行投入，目前亏损的状态不会对未来经营可持续性产生重大不利影响。

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，如疫苗商业化后公司收入未按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。公司未来亏损净额的多少取决于公司疫苗研发项目的数量及范围、与该等项目有关的费用、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，公司可能将无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。公司无法盈利，将造成公司现金流紧张，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影响。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的不利影响。

## 十、财务状况分析

### （一）资产结构

#### 1、资产的主要构成及变化

报告期内，公司流动资产与非流动资产比重如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
----	------------	------------	------------



	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	79,424.57	44.51%	22,058.43	27.72%	42,666.49	49.25%
非流动资产	99,025.30	55.49%	57,528.43	72.28%	43,969.49	50.75%
<b>资产总计</b>	<b>178,449.87</b>	<b>100.00%</b>	<b>79,586.86</b>	<b>100.00%</b>	<b>86,635.97</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，随着公司业务规模的不断扩大，资产总额快速增长，报告期各期末公司总资产金额分别为 86,635.97 万元、79,586.86 万元及 178,449.87 万元，资产总额增加主要受益于上市前机构股东资金投入、商业银行借款及 H 股首次公开发行募集资金。

报告期各期末，公司流动资产占总资产的比例分别为 49.25%、27.72% 及 44.51%，2018 年流动资产占比降低主要系公司固定资产、在建工程等非流动资产增加所致，2019 年随着 H 股募集资金到账，流动资产占比回升明显。公司目前的资产结构与其经营规模相匹配。

## 2、流动资产构成及其变化分析

报告期内，公司流动资产构成如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	64,326.71	80.99%	5,737.36	26.01%	1,998.17	4.68%
交易性金融资产	11,152.60	14.04%	-	-	—	—
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产	—	—	—	—	13,263.62	31.09%
应收账款	-	-	27.63	0.13%	-	-
预付款项	1,788.40	2.25%	313.25	1.42%	24.01	0.06%
其他应收款	1.54	0.00%	63.11	0.29%	100.14	0.23%
存货	1,633.86	2.06%	849.45	3.85%	162.44	0.38%
其他流动资产	521.46	0.66%	15,067.63	68.31%	27,118.11	63.56%
<b>流动资产合计</b>	<b>79,424.57</b>	<b>100.00%</b>	<b>22,058.43</b>	<b>100.00%</b>	<b>42,666.49</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，流动资产金额分别为 42,666.49 万元、22,058.43 万元及 79,424.57 万元，占资产总额的比例分别为 49.25%、27.72% 及 44.51%。2019 年末，公司流动资产增加较多，主要原因系当年公司收到 H 股募集资金。报告期

各期末，流动资产中，货币资金与其他流动资产占比较高。

#### (1) 货币资金

报告期各期末，公司货币资金的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
库存现金	0.47	0.00%	0.00	0.00%	0.32	0.02%
银行存款	64,326.24	100.00%	5,737.35	100.00%	1,823.86	91.28%
其他货币资金	0.00	0.00%	0.00	0.00%	174.00	8.71%
合计	<b>64,326.71</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,737.36</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,998.17</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，公司货币资金余额分别为 1,998.17 万元、5,737.36 万元及 64,326.71 万元，占流动资产的比例分别为 4.68%、26.01%及 80.99%，主要为银行存款，2018 年末银行存款余额较上年末增加 3,913.49 万元，主要原因一方面系收到持股平台天津千睿和天津千智的增资资金，另一方面系赎回了部分银行理财产品。2019 年末，银行存款余额较上年末增加较多，主要原因系收到 H 股上市募集资金净额 11.22 亿元。

#### (2) 交易性金融资产

公司自 2018 年 1 月 1 日起适用新金融工具准则，将以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产列示为交易性金融资产。2018 年末及 2019 年末，公司交易性金融资产分别为 0 万元及 11,152.60 万元，其中 2019 年末交易性金融资产系公司为提高闲余资金使用效率购买的浮动收益银行理财产品。

#### (3) 以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产

2017 年末，公司以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产金额为 13,263.62 万元，系公司为提高闲余资金使用效率购买的浮动收益银行理财产品。

#### (4) 应收账款

报告期各期末，公司应收账款账面价值分别为 0 万元、27.63 万元及 0 万元，因公司尚未实现疫苗产品的商业化销售，应收账款主要系由疫苗组分等其他业务

收入形成，金额较小。

#### ①应收账款账龄情况

报告期各期末，应收账款账龄构成情况如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	-	-	27.63	100%	-	-
合计	-	-	27.63	100%	-	-

报告期内，公司应收账款账龄皆在1年以内，不可回收风险较低，截至本招股说明书出具日，上述应收账款均已收回。

报告期内，不存在第三方回款的情形。

#### ②应收账款主要对象

报告期各期末，应收账款金额较小，超过10万元的应收账款对象为2018年末的VaxYnethicS.r.l.，金额27.63万元，账龄在1年以内。截至2019年末，应收账款余额中无应收持公司5%以上（含5%）表决权股份的股东单位款项。

#### ③应收账款坏账准备计提情况

公司为在香港联交所主板上市的公众公司，根据财政部及国际会计准则相关规定，公司自2018年1月1日起，开始适用新金融工具准则。2018年末及2019年末，公司应收账款质量较好，逾期信用损失率为0。

#### ④应收账款期后回款情况

2018年末，公司应收账款回款情况如下：

单位：万元

期间	应收账款余额	应收账款期后回款金额	回款比例
2018年12月31日	27.63	27.63	100.00%

注：2018年末期后回款金额和比例为截至2019年12月31日数据。

#### (5) 预付款项

报告期各期末，公司预付款项金额分别为24.01万元、313.25万元及1,788.40

万元，主要为预付采购原材料、设备及服务费等。

#### ①预付款项账龄情况

报告期各期末，公司预付款项账龄构成情况如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	1,788.24	99.99%	306.92	97.98%	24.01	100.00%
1-2年	0.16	0.01%	6.33	2.02%	-	-
合计	<b>1,788.40</b>	<b>100.00%</b>	<b>313.25</b>	<b>100.00%</b>	<b>24.01</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，公司预付款项逐年增加，主要为随着研发及营运规模增长，预付材料款及费用有所增加，账龄主要为1年以内。

#### ②预付款项前五名的情况

2019年末，预付款项前五名的情况如下：

单位：万元

单位名称	与公司关系	金额	账龄	占预付款项总额的比例
北京中生恒益医药科技有限公司	非关联方	904.66	1年以内	50.59%
河南省疾病预防控制中心	非关联方	375.36	1年以内	20.99%
中国科学院上海药物研究所药物安全评价研究中心	非关联方	126.54	1年以内	7.08%
昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	非关联方	115.57	1年以内	6.46%
北京正旦国际科技有限责任公司	非关联方	67.92	1年以内	3.80%
合计		<b>1,590.05</b>		<b>88.91%</b>

截至2019年末，公司前五大预付款项主要是向研发服务供应商预付的服务费。

截至2019年末，公司预付款项中无持公司5%以上（含5%）表决权股份的股东单位欠款。

#### （6）其他应收款

报告期内，其他应收款金额分别为100.14万元、63.11万元及1.54万元，主要为押金和保证金。

## ①其他应收款的构成

报告期各期末，公司其他应收款的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
押金和保证金	7.48	237.66	167.22
员工备用金	-	30.02	19.70
其他	-	1.00	-
<b>小计</b>	<b>7.48</b>	<b>268.68</b>	<b>186.92</b>
减：一年后收回的押金和保证金 <sup>[注]</sup>	5.94	205.56	86.78
<b>其他应收款合计</b>	<b>1.54</b>	<b>63.11</b>	<b>100.14</b>

注：其他应收款中一年后收回的押金和保证金在“其他非流动资产”列示。

## ②其他应收款账龄情况

报告期各期末，其他应收款账龄构成情况如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	3.14	41.98%	142.15	52.91%	36.89	19.73%
1-2年	1.50	20.05%	13.30	4.95%	40.12	21.46%
2-3年	2.50	33.42%	14.92	5.55%	55.39	29.63%
3年以上	0.34	4.55%	98.32	36.59%	54.53	29.17%
<b>合计</b>	<b>7.48</b>	<b>100.00%</b>	<b>268.68</b>	<b>100.00%</b>	<b>186.92</b>	<b>100.00%</b>

## ③其他应收款余额前五名的情况

报告期各期末，其他应收款前五名的情况如下：

单位：万元

2019.12.31				
单位名称	与公司关系	金额	账龄	占其他应收款总额的比例
比欧西气体(天津)有限公司	非关联方	1.00	1-2年和2-3年	13.37
天津滨海喜来登酒店	非关联方	1.00	1年以内	13.37
王建均	非关联方	1.00	2到3年	13.37

黄涛华	非关联方	0.66	1年以内	8.82
天津经济技术开发区国有资产经营公司	非关联方	0.54	1到2年	7.22
<b>合计</b>		<b>4.20</b>		<b>56.15%</b>
<b>2018.12.31</b>				
<b>单位名称</b>	<b>与公司关系</b>	<b>金额</b>	<b>账龄</b>	<b>占其他应收款总额的比例</b>
天津泰达科技发展集团有限公司	非关联方	205.56	1年以内和3年以上	76.51%
天津泰达水业有限公司	非关联方	11.00	3年以上	4.09%
天津市墙体材料革新建筑节能管理中心	非关联方	10.32	2-3年	3.84%
崔海燕	非关联方	10.00	1-2年	3.72%
付永根	非关联方	6.88	1年以内	2.56%
<b>合计</b>		<b>243.76</b>		<b>90.72%</b>
<b>2017.12.31</b>				
<b>单位名称</b>	<b>与公司关系</b>	<b>金额</b>	<b>账龄</b>	<b>占其他应收款总额的比例</b>
天津泰达科技发展集团有限公司	非关联方	86.78	2-3年和3年以上	46.42%
天津经济技术开发区建设工程管理中心	非关联方	39.09	1年以内和1-2年	20.91%
天津泰达水业有限公司	非关联方	11.00	2-3年	5.88%
天津市墙体材料革新和建筑节能管理中心	非关联方	10.32	1-2年	5.52%
天津电力滨海供电营业厅	非关联方	10.00	2-3年	5.35%
崔海燕	非关联方	10.00	1年以内	5.35%
<b>合计</b>		<b>167.18</b>		<b>89.43%</b>

截至 2019 年末，公司前五大其他应收款主要是应收暂付比欧西气体(天津)有限公司、天津滨海喜来登酒店、王建均、黄涛华及天津经济技术开发区国有资产经营公司的押金和保证金。

截至 2019 年末，公司其他应收款中无持公司 5% 以上（含 5%）表决权股份的股东单位欠款。

#### (7) 存货

报告期各期末，公司存货账面价值分别为 162.44 万元、849.45 万元及 1,633.86

万元，存货余额呈上升趋势，主要原因系公司经营规模扩大，研发及运营所用的原材料及周转材料备货增加。

报告期各期末，公司存货的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
研发用原材料及周转材料	1,635.07	98.62%	849.45	100.00%	162.44	100.00%
产成品	22.86	1.38%	-	-	-	-
<b>存货余额合计</b>	<b>1,657.93</b>	<b>100.00%</b>	<b>849.45</b>	<b>100.00%</b>	<b>162.44</b>	<b>100.00%</b>
减：存货跌价准备	24.07	-	-	-	-	-
<b>存货账面价值</b>	<b>1,633.86</b>	<b>-</b>	<b>849.45</b>	<b>-</b>	<b>162.44</b>	<b>-</b>

报告期各期末，研发用原材料金额分别为 99.25 万元、419.48 万元及 647.84 万元，周转材料金额分别为 63.18 万元、429.96 万元及 963.16 万元，均呈增加趋势。随着业务规模的扩大，考虑到物料使用的及时性要求及规模采购的经济性，公司对一些常用的物资进行备货采购，2017 年末、2018 年末及 2019 年末的存货余额随之增加。2019 年末产成品金额 22.86 万元，系拟向国外客户销售的疫苗组分等产品。

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 万元及 24.07 万元存货跌价准备。

#### (8) 其他流动资产

报告期各期末，公司其他流动资产的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
固定收益理财产品	-	14,046.64	27,118.11
香港上市发行费用 (资本化部分)	-	1,020.99	-
A 股上市发行费用	521.46	-	-
<b>合计</b>	<b>521.46</b>	<b>15,067.63</b>	<b>27,118.11</b>

报告期各期末，公司其他流动资产账面价值分别为 27,118.11 万元、15,067.63

万元及 521.46 万元，其中，2017 年末与 2018 年末主要为固定收益的银行理财产品。

### 3、非流动资产构成及其变化分析

报告期内，公司非流动资产构成如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
固定资产	8,165.88	8.25%	6,270.49	10.90%	2,138.77	4.86%
在建工程	47,903.91	48.38%	43,765.52	76.08%	36,531.42	83.08%
使用权资产	1,419.04	1.43%	—	—	—	—
无形资产	1,980.64	2.00%	1,967.22	3.42%	1,945.39	4.42%
开发支出	3,740.91	3.78%	3,158.46	5.49%	2,131.00	4.85%
长期待摊费用	1,480.63	1.50%	708.80	1.23%	1,019.25	2.32%
其他非流动资产	34,334.28	34.67%	1,657.95	2.88%	203.65	0.46%
<b>非流动资产合计</b>	<b>99,025.30</b>	<b>100.00%</b>	<b>57,528.43</b>	<b>100.00%</b>	<b>43,969.49</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，非流动资产金额分别为 43,969.49 万元、57,528.43 万元及 99,025.30 万元，占资产总额的比例分别为 50.75%、72.28% 及 55.49%。报告期各期末，随着经营规模逐年扩大，公司非流动资产规模稳定增长。非流动资产中，固定资产、在建工程及其他非流动资产占比较大，是公司非流动资产的主要组成部分。

#### (1) 固定资产

报告期各期末，公司固定资产的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
房屋及建筑物	3,719.34	31.34%	2,727.80	30.98%	-	0.00%
机器设备	7,409.46	62.44%	5,506.19	62.53%	3,626.44	91.86%
运输工具	63.75	0.54%	63.75	0.72%	51.82	1.31%
电子及办公设备	674.67	5.69%	508.24	5.77%	269.50	6.83%
<b>账面原值合计</b>	<b>11,867.21</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,805.98</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,947.75</b>	<b>100.00%</b>



项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
房屋及建筑物	238.12	6.43%	63.55	2.51%	-	0.00%
机器设备	3,116.55	84.20%	2,237.90	88.26%	1,636.80	90.48%
运输工具	39.36	1.06%	27.06	1.07%	39.58	2.19%
电子及办公设备	307.29	8.30%	206.99	8.16%	132.60	7.33%
<b>累计折旧合计</b>	<b>3,701.33</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,535.49</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,808.98</b>	<b>100.00%</b>
房屋及建筑物	3,481.21	42.63%	2,664.25	42.49%	-	0.00%
机器设备	4,292.90	52.57%	3,268.29	52.12%	1,989.64	93.03%
运输工具	24.39	0.30%	36.69	0.59%	12.24	0.57%
电子及办公设备	367.38	4.50%	301.25	4.80%	136.90	6.40%
<b>账面价值合计</b>	<b>8,165.88</b>	<b>100.00%</b>	<b>6,270.49</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,138.77</b>	<b>100.00%</b>

公司的固定资产包括与日常经营相关的房屋及建筑物、机器设备、运输工具、电子及办公设备，其中主要为房屋及建筑物和机器设备。

报告期各期末，公司固定资产账面价值分别为 2,138.77 万元、6,270.49 万元及 8,165.88 万元，占非流动资产的比例分别为 4.86%、10.90% 及 8.25%，2017 年占比降低主要系在建工程金额增加较快，2018 年及 2019 年占比有所回升系因部分在建工程转固使得固定资产金额上升，同时因研发需求使得公司持续采购研发所需的机器设备。

公司主要固定资产运行正常，截至 2019 年末，公司固定资产不存在减值情况，未计提资产减值准备。

公司与可比公司固定资产折旧政策比较情况如下：

①康希诺

类别	折旧方法	折旧年限（年）	预计残值率	年折旧率
房屋及建筑物	年限平均法	20	5.00%	4.75%
机器设备	年限平均法	5-10	5.00%	9.50%-19.00%
运输工具	年限平均法	4	5.00%	23.75%
电子及办公设备	年限平均法	3-5	0.00%-5.00%	19.00%-33.33%

②康泰生物

类别	折旧方法	折旧年限（年）	预计残值率	年折旧率
----	------	---------	-------	------

房屋建筑物	年限平均法	20 - 30	3%	3.23%-4.85%
生产设备	年限平均法	10	3%	9.70%
运输设备	年限平均法	5	3%	19.40%
办公设备	年限平均法	5	3%	19.40%

## ③沃森生物

类别	折旧方法	折旧年限（年）	预计残值率	年折旧率
房屋建筑物	年限平均法	5-20	5%	4.75%-19.00%
通用设备	年限平均法	5-10	5%	9.50%-19.00%
专用设备	年限平均法	5-10	5%	9.50%-19.00%
运输设备	年限平均法	5	5%	19.00%
电子设备	年限平均法	5	5%	19.00%
其他设备	年限平均法	5	5%	19.00%

## ④智飞生物

类别	折旧方法	折旧年限（年）	预计残值率	年折旧率
房屋及建筑物	年限平均法	20-35	5%	2.71%-4.75%
机器设备	年限平均法	5-12	5%	7.92%-19.00%
运输设备	年限平均法	4-10	5%	9.50%-23.75%
办公设备及其他	年限平均法	3-5	5%	19.00%-31.67%

综上，与可比公司相比，公司固定资产折旧政策较为谨慎。

## (2) 在建工程

报告期各期末，公司在建工程账面价值分别为 36,531.42 万元、43,765.52 万元及 47,903.91 万元，占非流动资产的比例为 83.08%、76.08%及 48.38%，增长较快系因公司为了未来商业化生产而持续投入建设疫苗产业化基地（一期）项目。

报告期内，在建工程账面价值的明细如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
疫苗产业化基地（一期）	45,701.67	42,203.17	36,522.00
西区生物医药园改造	2,127.71	1,562.35	9.42
PCV 产线建设	74.53	-	-

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
合计	47,903.91	43,765.52	36,531.42

报告期内，重要在建工程项目的的基本情况如下：

单位：万元

2019 年度					
项目名称	2018.12.31	本期增加金额	本期转入固定资产金额	本期转入长期待摊费用金额	2019.12.31
疫苗产业化基地（一期）	42,203.17	4,694.40	1,195.90	-	45,701.67
西区生物医药园改造	1,562.35	1,730.59	-	1,165.23	2,127.71
PCV 产线建设	-	74.53	-	-	74.53
合计	43,765.52	6,499.52	1,195.90	1,165.23	47,903.91
2018 年度					
项目名称	2017.12.31	本期增加金额	本期转入固定资产金额	本期转入长期待摊费用金额	2018.12.31
疫苗产业化基地（一期）	36,522.00	8,966.47	3,285.30	-	42,203.17
西区生物医药园改造	9.42	1,552.93	-	-	1,562.35
合计	36,531.42	10,519.40	3,285.30	-	43,765.52
2017 年度					
项目名称	2016.12.31	本期增加金额	本期转入固定资产金额	本期转入长期待摊费用金额	2017.12.31
疫苗产业化基地（一期）	12,869.90	23,868.89	216.79	-	36,522.00
西区生物医药园改造	3.36	36.54	-	30.48	9.42
合计	12,873.26	23,905.43	216.79	30.48	36,531.42

报告期各期末，公司重要在建工程均按照计划正常开展，不存在减值迹象。

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	预计完工达到预定可使用状态时间	预计尚需资金投入
疫苗产业化基地（一期）	51,158.40	98.52%	2020 年四季度	757.14
西区生物医药园改造	6,010.00	83.95%	2020 年三季度	964.61
PCV 产线建设	13,822.24	0.54%	2024 年一季度	13,747.60
合计	70,990.64			15,469.35

报告期内，所有在建工程项目建设均按预算计划稳步投入并正常建设，不存在延期，实际支付与预算支出不存在重大差异。其中，疫苗产业化基地（一期）项目主体开工时间为 2016 年，建设时间较长系因疫苗生产设施自开始建设至通过 GMP 认证检查而达到预定可使用状态通常需要 4-5 年时间；西区生物医药园改造涉及陆续开展的多个改造子项目，当单个子项目完工即转入长期待摊费用，报告期内已转入长期待摊费用金额分别为 30.48 万元、0 万元及 1,165.23 万元；PCV 产线建设项目开工时间为 2019 年。

截至 2019 年 12 月 31 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	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度
固定资产	2,049.97	1,743.77	1,455.25	836.63	511.25	226.27
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
<b>合计</b>	<b>3,283.09</b>	<b>5,497.62</b>	<b>5,164.99</b>	<b>3,842.54</b>	<b>4,451.39</b>	<b>4,166.41</b>

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 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-3,283.09 万元、-5,497.62 万元、-5,164.99 万元、-3,842.54 万元、-4,451.39 万元和-4,166.41 万元。

### （3）使用权资产

公司自 2019 年 1 月 1 日起适用新租赁准则，在租赁期开始日，公司对租赁确认使用权资产和租赁负债，租赁期不超过 12 个月的短期租赁和单项资产全新时价值较低的低价值资产租赁除外。使用权资产按照成本进行初始计量，包括租

赁负债初始计量金额、租赁期开始日或之前已支付的租赁付款额、初始直接费用等并扣除已收到的租赁激励，其中租赁负债初始计量金额按租赁期开始日尚未支付的租赁付款额的现值确认，并按照增量借款利率计算租赁负债在租赁期内各期间的利息费用，并计入当期损益。使用权资产后续计量采用成本模式，对使用权资产在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内按直线法计提折旧，并根据《企业会计准则第 8 号——资产减值》的规定进行减值测试。

2019 年 1 月 1 日，公司根据新租赁准则确认的使用权资产及租赁负债具体如下：

单位：万元

项目	金额
租赁负债初始计量金额	2,249.06
加：“预付款项”中已支付的租赁付款额	68.33
“其他非流动资产”中已支付的租赁押金保证金	205.56
减：“其他应付款”中应付以往租赁期间的租金	643.06
使用权资产初始计量金额	1,879.90

截至 2019 年末，公司的使用权资产金额为 1,970.43 万元，占非流动资产的比例为 1.43%，不存在减值情况，未计提资产减值准备。公司使用权资产的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	
	金额	占比
房屋及建筑物	1,791.75	90.93%
运输工具	128.33	6.51%
办公设备	50.35	2.56%
账面原值合计	1,970.43	100.00%
房屋及建筑物	515.34	93.46%
运输工具	27.92	5.06%
办公设备	8.14	1.48%
累计折旧合计	551.40	100.00%
房屋及建筑物	1,276.41	89.95%
运输工具	100.42	7.08%

项目	2019.12.31	
	金额	占比
办公设备	42.21	2.97%
<b>账面价值合计</b>	<b>1,419.04</b>	<b>100.00%</b>

#### (4) 无形资产

报告期各期末，公司无形资产账面价值分别为 1,945.39 万元、1,967.22 万元及 1,980.64 万元，占非流动资产的比例为 4.42%、3.42% 及 2.00%。公司无形资产主要包括土地使用权、非专利技术及软件。报告期内，无形资产金额较为稳定，占非流动资产比例逐年下降，主要原因系固定资产、在建工程及开发支出等其他非流动资产增长所致。

报告期各期末，公司无形资产的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
土地使用权	2,050.77	70.54%	2,050.77	73.01%	2,050.77	75.04%
非专利技术	794.53	27.33%	744.25	26.49%	670.00	24.52%
软件	62.07	2.14%	14.05	0.50%	12.09	0.44%
<b>账面原值合计</b>	<b>2,907.37</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,809.07</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,732.86</b>	<b>100.00%</b>
土地使用权	198.24	21.39%	157.23	18.68%	116.21	14.76%
非专利技术	704.84	76.06%	677.43	80.47%	670.00	85.08%
软件	23.64	2.55%	7.20	0.86%	1.26	0.16%
<b>累计摊销合计</b>	<b>926.72</b>	<b>100.00%</b>	<b>841.85</b>	<b>100.00%</b>	<b>787.47</b>	<b>100.00%</b>
土地使用权	1,852.53	93.53%	1,893.54	96.25%	1,934.56	99.44%
非专利技术	89.68	4.53%	66.83	3.40%	-	0.00%
软件	38.43	1.94%	6.85	0.35%	10.83	0.56%
<b>账面价值合计</b>	<b>1,980.64</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,967.22</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,945.39</b>	<b>100.00%</b>

公司主要无形资产运行正常，截至 2019 年末，公司无形资产不存在减值情况，未计提资产减值准备。

#### (5) 开发支出

截至 2017 年末、2018 年末及 2019 年末，公司开发支出余额分别为 2,131.00

万元、3,158.46 万元及 3,740.91 万元，占非流动资产的比例分别为 4.85%、5.49% 及 3.78%。

#### 1) 公司研发支出资本化会计政策

##### ①开发阶段支出资本化的具体条件

公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，同时满足下列条件时应予以资本化：A. 完成该项目以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；B. 管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图；C. 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；D. 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；E. 归属于该项目开发阶段的支出能够可靠地计量。

##### ②划分研究阶段和开发阶段的具体标准

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 III 期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。

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。对于一类生物制品而言，在 2019 年 12 月 1 日疫苗管理法和新的药品管理法实施前，获得新药批准文件到获得生产批准文件的间隔时间视不同企业的生产计划所需有所不同，既可选择先行申请取得新药批准文件，后续开展为达到生产条件所需的相关工作并申请生产批准文件，该期间通常会为研发所进行的开支内容包括工艺改进研究、工艺性能确认（PPQ）、包材相容研究等支出。亦可在满足条件下同时申请新药批准文件和生产批准文件，从而导致获得新药批准文件和生产批准文件两个时点的重合，开发阶段无实际时间段；疫苗管理法和新的药品管理法实施后，获得新药批准文件和生产批准文件两个时点实质上形成了重合，开发阶段无实际时间段，公司出于会计政策的一贯性及谨慎性考虑，未调整一类生物制品的资本化会计政策，即在当前的法规政策下，实质上不

再对一类生物制品进行资本化处理，后续保持一致，未来对于目前研发管线中的其他一类生物制品项目 PBPV、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）均采用一致的会计处理。

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。其他研发支出则进行了费用化处理，例如职工薪酬及股权激励费用、耗用的原材料。上述按研发支出类型进行资本化或费用化的不同处理是公司一贯执行的会计处理原则。

上述会计政策均一贯执行，未发生变更。对于适用公司资本化会计政策，所有研发项目均一直保持一致。

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（指未在国内外上市销售的疫苗）以及治疗用生物制品 1 类（指未在国内外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、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、带状疱疹等 13 个适应症的 16 种疫苗产品，其中 Ad5-EBOV 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-EBOV	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	- <sup>注</sup>
DTcP-Hib 联合疫苗	-
PBPV	预防用生物制品 1 类
PCV13i	预防用生物制品 3 类
结核病加强疫苗	- <sup>注</sup>
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。

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，下述既定标准能够具体反映不同疫苗产品不同阶段的差异化研发风险：

资本化条件	具体标准	要求	在公司不同产品不同阶段的应用举例
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	以 MCV2、MCV4、PCV13i、DTcP 为例，MCV2、MCV4、PCV13i 使用公司核心技术平台中的多糖蛋白结合技术、制剂技术，DTcP 使用公司核心技术平台中的蛋白结构设计和重组技术、制剂技术。
	(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	以 MCV2、MCV4、PCV13i、DTcP 为例，非一类疫苗在实质性开展 III 期临床试验前已获得足够可靠的数据初步证明有效性和安全性。
2、管理层具有完成该项目并使用或出售疫苗产品的意图	(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	以 MCV2、MCV4、PCV13i、DTcP 为例，公司管理层具有完成 MCV2、MCV4、PCV13i、DTcP 项目并生产出疫苗产品的意图。

资本化条件	具体标准	要求	在公司不同产品不同阶段的应用举例
<p>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</p>	<p>(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。</p>	<p>需满足</p>	<p>以 MCV2 为例，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，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结合疫苗进行代替。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。与 MCV2 类似，MCV4、PCV13i、DTcP 疫苗产品也有较大的市场空间。</p>
	<p>(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。</p>		<p>以 Ad5-EBOV 为例，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，未能满足该条件。对于 MCV2、MCV4、PCV13i、DTcP 疫苗产品而言，公司具有商业化市场推广的能力。</p>
<p>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</p>	<p>(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。</p>	<p>需满足</p>	<p>以 MCV2 为例，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</p>
	<p>(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。</p>	<p>需满足</p>	

资本化条件	具体标准	要求	在公司不同产品不同阶段的应用举例
产品	(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	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。与 MCV2 类似，对于 MCV4、PCV13i、DTcP，公司也有完成开发并使用或出售的技术、财务资源和其他资源。
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	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。

上述资本化条件具体标准，系公司依据会计准则规定，结合疫苗研发实际执行中遇到的风险因素，综合考虑制定的具体标准。具体标准充分考虑不同疫苗产品在各临床研发阶段所面对的风险，公司预计未来将按照本标准执行。

### ③与同行业疫苗或其他生物制品上市公司比较

参考同行业疫苗或其他生物制品上市公司划分研究阶段和开发阶段的具体政策，除了可比上市公司智飞生物、康泰生物、沃森生物以外，亦增加了以血制品业务为主（有部分疫苗业务）的华兰生物和天坛生物，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。
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。

公司资本化时点符合企业会计准则要求及行业惯例。

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 年度	2018 年度	2017 年度
资本化率 (%)	康泰生物	7.98	16.28	28.96
	沃森生物	74.93	67.00	70.29
	智飞生物	34.51	15.68	16.30
	可比公司平均	39.14	32.99	38.52
	康希诺	3.70	8.31	23.83

从上表可知，康希诺 2017 年至 2019 年的资本化率分别为 23.83%、8.31% 及 3.70%，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 38.52%、32.99% 及 39.14%，总体较为谨慎。

## 2) 开发支出的具体情况

报告期各期末，公司开发支出具体情况如下：

单位：万元

研发项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV2	1,677.28	1,474.76	1,023.62
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV4	2,063.64	1,683.70	1,107.38
合计	<b>3,740.91</b>	<b>3,158.46</b>	<b>2,131.00</b>

根据《药品注册管理办法》，脑膜炎球菌结合疫苗-MCV2属于预防用生物制品3类，脑膜炎球菌结合疫苗-MCV4属于预防用生物制品6类，均为非一类生物制品。上述涉及资本化项目的资本化资本化金额如下表所示：

单位：万元

项目名称	资本化支出类型	资本化金额			
		2019 年度	2018 年度	2017 年度	报告期内累计资本化金额
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV2	临床研究与测试相关费用	202.51	451.14	1,023.62	<b>1,677.28</b>
脑膜炎球菌结合疫苗-MCV4	临床研究与测试相关费用	379.94	576.32	1,107.38	<b>2,063.64</b>

## 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。

#### 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 年年内取得药品注册证书。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。

#### (6) 长期待摊费用

报告期各期末，公司长期待摊费用账面价值分别为 1,019.25 万元、708.80 万元及 1,480.63 万元，占非流动资产的比例为 2.32%、1.23% 及 1.50%。报告期内，长期待摊费用均为经营租入房屋产生的改造支出。

#### (7) 其他非流动资产

报告期各期末，公司其他非流动资产账面价值分别为 203.65 万元、1,657.95 万元及 34,334.28 万元，占非流动资产的比例为 0.46%、2.88% 及 34.67%。报告期内，其他非流动资产的具体构成情况如下：

单位：万元

项目	其他非流动资产金额		
	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
预付工程及设备款	1,057.47	188.22	92.06
预付 ERP 款	15.83	41.37	24.82
定期存款	30,686.83	-	-
押金和保证金	5.94	205.56	86.78
待抵扣进项税	2,568.21	1,222.79	-

合计	34,334.28	1,657.95	203.65
----	-----------	----------	--------

报告期内，其他非流动资产为一年以上的预付款项、定期存款、应收押金和保证金以及待抵扣进项税。待抵扣进项税系由于公司尚未实现疫苗产品销售，并无足额的增值税销项税额用以抵扣进项税额，因而在 2018 年末及 2019 年末产生金额较大的待抵扣进项税。

## （二）负债结构

### 1、负债的主要构成及变化

报告期内，公司流动负债与非流动负债比重如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	11,642.84	37.08%	10,513.75	35.82%	11,116.42	42.92%
非流动负债	19,755.36	62.92%	18,839.75	64.18%	14,785.63	57.08%
负债总计	31,398.20	100.00%	29,353.50	100.00%	25,902.06	100.00%

报告期各期末，公司负债总额分别为 25,902.06 万元、29,353.50 万元及 31,398.20 万元。2017 年至 2019 年末，随着公司业务规模扩大，负债总额逐年增加。

报告期各期末，流动负债占比分别为 42.92%、35.82% 及 37.08%，非流动负债占比分别为 57.08%、64.18% 及 62.92%。公司负债结构以非流动负债为主。

### 2、流动负债构成及其变化分析

报告期内，公司流动负债构成如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
应付账款	617.12	5.30%	665.13	6.33%	187.90	1.69%
合同负债	57.76	0.50%	-	-	—	—
应付职工薪酬	1,900.59	16.32%	1,281.60	12.19%	910.72	8.19%
应交税费	48.98	0.42%	23.28	0.22%	43.84	0.39%
其他应付款	6,114.20	52.51%	8,519.78	81.03%	9,956.93	89.57%

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
一年内到期的非流动负债	2,904.19	24.94%	23.95	0.23%	17.03	0.15%
<b>流动负债合计</b>	<b>11,642.84</b>	<b>100.00%</b>	<b>10,513.75</b>	<b>100.00%</b>	<b>11,116.42</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，流动负债金额分别为 11,116.42 万元、10,513.75 万元及 11,642.84 万元，占负债总额的比例分别为 42.92%、35.82% 及 37.08%。流动负债主要以应付职工薪酬、其他应付款及一年内到期的非流动负债为主，合计占流动负债的比例为 97.92%、93.45% 及 93.78%。

### (1) 应付账款

#### ①应付账款的构成

报告期各期末，公司应付账款的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
应付货款	617.12	665.13	187.90
<b>合计</b>	<b>617.12</b>	<b>665.13</b>	<b>187.90</b>

公司的应付账款主要为研发用原材料及周转材料货款，报告期各期末，随着公司研发投入增加，公司应付账款逐年增加。

#### ②应付账款前五名的情况

2019 年末，应付账款前五名的情况如下：

单位：万元

单位名称	与公司关系	金额	账龄	占应付账款总额的比例
天津钧尧商贸有限公司	非关联方	100.10	1 年以内	16.22%
北京中源合聚生物科技有限公司	非关联方	87.31	1 年以内	14.15%
西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司	非关联方	51.89	1 年以内	8.41%
英潍捷基（上海）贸易有限公司	非关联方	49.74	1 年以内	8.06%
天津福宝德科技发展有限公司	非关联方	35.89	1 年以内	5.82%
<b>合计</b>		<b>324.93</b>		<b>52.65%</b>

截至 2019 年末，公司前五大应付账款主要是应付研发用原材料及周转材料采购款。

上述公司应付账款余额前五名中不存在持股 5%以上（含 5%）股东或与公司存在其他关联关系的情况。

#### （2）合同负债

2018 年末及 2019 年末，公司合同负债金额分别为 0 万元及 57.76 万元，2019 年末合同负债为预收技术服务费。

#### （3）应付职工薪酬

报告期各期末，公司应付职工薪酬金额分别为 910.72 万元、1,281.60 万元及 1,900.59 万元，占流动负债总额的比例分别为 8.19%、12.19%及 16.32%。报告期各期末，公司应付职工薪酬的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
应付短期薪酬	1,900.59	1,281.60	909.15
应付设定提存计划	-	-	-
应付辞退福利	-	-	1.57
<b>合计</b>	<b>1,900.59</b>	<b>1,281.60</b>	<b>910.72</b>

公司应付职工薪酬主要包括短期薪酬、离职后福利，主要由工资、奖金、津贴和补贴、职工福利费、社会保险费、住房公积金等构成。2017 年末至 2019 年末，公司员工人数分别为 247 人、322 人、429 人，随着公司人员人数增加，应付职工薪酬金额逐年增加。

#### （4）应交税费

报告期各期末，公司应交税费金额分别为 43.84 万元、23.28 万元及 48.98 万元，占流动负债的比例分别为 0.39%、0.22%及 0.42%。报告期各期末，公司应交税费的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
应交房产税	-	-	-



项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
应交土地使用税	-	-	-
未交增值税	-	-	38.50
应交个人所得税	47.54	23.12	-
应交城市维护建设税	-	-	2.69
应交教育费附加	-	-	1.90
其他	1.44	0.16	0.74
<b>合计</b>	<b>48.98</b>	<b>23.28</b>	<b>43.84</b>

公司应交税费主要包括应交增值税和代扣代缴的个人所得税。报告期各期末，公司应交税费金额较小。

#### (5) 其他应付款

报告期各期末，公司其他应付款金额分别为 9,956.93 万元、8,519.78 万元及 6,114.20 万元，占流动负债的比例分别为 89.57%、81.03% 及 52.51%。报告期各期末，公司其他应付款的构成如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
应付工程、设备款	4,918.75	6,554.60	9,130.36
应付保证金	180.00	0.60	8.13
应付租金	-	643.06	598.91
预提上市费用	217.29	894.04	-
应付保安保洁费等	75.07	50.05	-
应付残障金	108.64	71.20	41.10
应付咨询服务费	73.00	104.49	-
应付水电费	89.50	18.96	102.40
其他	451.95	182.77	76.02
<b>合计</b>	<b>6,114.20</b>	<b>8,519.78</b>	<b>9,956.93</b>

公司其他应付款主要包括应付工程、设备款、应付租金、应付香港上市中介费用等。报告期内，随着公司经营规模扩大，其他应付款金额逐年增加。2018 年末增加了因筹备香港上市而计提的中介费用及咨询服务费，2019 年末，随着在建工程款的下降及支付了前期 H 股上市中介费用，其他应付款下降较多。2019 年末，应付预提上市费用具体为 A 股上市工作的中介服务费。

### (6) 一年内到期的非流动负债

报告期各期末，公司一年内到期的非流动负债金额分别为 17.03 万元、23.95 万元及 2,904.19 万元，占流动负债的比例分别为 0.15%、0.23% 及 24.94%。一年内到期的非流动负债主要为非流动负债将于一年内到期而重分类的部分，主要为一年内到期的租赁负债及银行借款。

### 3、非流动负债构成及其变化分析

报告期内，公司非流动负债构成如下表所示：

单位：万元

项目	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
长期借款	13,000.00	65.80%	15,000.00	79.62%	10,833.29	73.27%
租赁负债	775.77	3.93%	—	—	—	—
递延收益	5,979.59	30.27%	3,839.75	20.38%	3,952.34	26.73%
<b>非流动负债合计</b>	<b>19,755.36</b>	<b>100.00%</b>	<b>18,839.75</b>	<b>100.00%</b>	<b>14,785.63</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，非流动负债金额分别为 14,785.63 万元、18,839.75 万元及 19,755.36 万元，占负债总额的比例分别为 57.08%、64.18% 及 62.92%。非流动负债中主要为长期借款。

#### (1) 长期借款

报告期各期末，公司长期借款余额分别为 10,833.29 万元、15,000.00 万元及 13,000.00 万元。公司长期借款金额系因 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》形成，贷款用途项目为公司疫苗产业化基地一期项目，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%，利息每季度支付一次。该借款由公司在建工程提供抵押保证，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）。

#### (2) 租赁负债

在 2019 年 1 月 1 日起适用的新租赁准则下，在租赁期开始日，公司对租赁确认使用权资产和租赁负债，租赁期不超过 12 个月的短期租赁和单项资产全新

时价值较低的低价值资产租赁除外。租赁负债初始计量金额按租赁期开始日尚未支付的租赁付款额的现值确认，并按照增量借款利率计算租赁负债在租赁期内各期间的利息费用，并计入当期损益。截至 2019 年末，公司租赁负债金额为 775.77 万元。

单位：万元

项目	2019.12.31
租赁负债	1,656.01
减：一年内到期的非流动负债	880.24
<b>合计</b>	<b>775.77</b>

### (3) 递延收益

报告期各期末，递延收益金额分别为 3,952.34 万元、3,839.75 万元及 5,979.59 万元，占非流动负债的比例分别为 26.73%、20.38%及 30.27%，递延收益均为政府补助项目于各期末的未摊销金额。报告期各期末，公司计入递延收益的政府补助项目情况如下：

单位：万元

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31	与资产相关/ 与收益相关
“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	16.80	33.04	49.28	资产相关
	-	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	9.53	19.93	30.33	资产相关
科技改革与发展专项-埃博拉疫苗二期临床研究	92.17	106.17	120.17	资产相关
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	52.67	60.67	68.67	资产相关
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	17.00	23.00	29.00	资产相关
康希诺疫苗生产基地项目补助	4,186.11	3,212.37	3,238.63	资产相关
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	收益相关
天津市科技计划项目-创新疫苗研发中心建设	22.50	31.50	40.50	资产相关
	-	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
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	97.69	-	-	收益相关

项目	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31	与资产相关/ 与收益相关
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	383.80	-	-	收益相关
天津市高新技术产业化专项资金补助	290.50	290.50	290.50	资产相关
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
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于埃博拉疫苗的研究	5.00	5.00	-	收益相关
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
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
“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	179.12	-	-	收益相关
天津市智能制造专项资金项目	80.50	-	-	资产相关
天津市科技计划项目-13价肺炎球菌多糖结合疫苗(CRM197、TT载体)I期、II期临床试验研究	20.00	-	-	收益相关
自主复制 mRNA 疫苗平台技术的开发	3.00	-	-	收益相关
合计	5,979.59	3,839.75	3,952.34	

### (三) 偿债能力分析

#### 1、公司偿债能力指标

报告期内，公司各期主要偿债能力指标如下：

项目	2019.12.31/ 2019 年度	2018.12.31/ 2018 年度	2017.12.31/ 2017 年度
流动比率（倍）	6.82	2.10	3.84
速动比率（倍）	6.68	2.02	3.82
资产负债率（%）	17.59	36.88	29.90
息税折旧摊销前利润（万元）	-13,430.80	-12,625.10	-5,596.07

报告期内，公司偿债能力指标呈现下降的趋势，主要系在建工程导致的应付工程、设备款增加较多所致。总体而言，公司偿债能力指标数值较为稳健，流动比率与速动比率较高，资产负债率较低。截至报告期末，公司财务安全性高，偿债能力良好。

截至 2019 年末，公司可预见的未来需偿还的主要负债包括应付账款 617.12 万元、合同负债 57.76 万元、应付职工薪酬 1,900.59 万元、应交税费 48.98 万元、其他应付款 6,114.20 万元、一年内到期的非流动负债 2,904.19 万元（一年内到期的租赁负债及长期借款）、长期借款 13,000.00 万元及租赁负债 775.77 万元，合计金额为 31,398.20 万元，此外，银行专项借款预计未来偿还利息金额为 1,575.68 万元。截至 2019 年 12 月 31 日，公司可使用的货币资金、银行理财产品及定期存款余额合计为 75,479.31 万元，可充分满足公司的偿债需求。

## 2、与可比上市公司偿债能力指标的对比情况

项目	公司简称	2019.12.31	2018.12.31	2017.12.31
资产负债率 (%)	康泰生物	30.32	45.07	51.55
	沃森生物	19.26	27.38	39.46
	智飞生物	47.48	38.61	28.46
	可比公司平均	<b>32.35</b>	<b>37.02</b>	<b>39.82</b>
	<b>康希诺</b>	<b>17.59</b>	<b>36.88</b>	<b>29.90</b>
流动比率 (倍)	康泰生物	2.10	1.79	1.27
	沃森生物	3.16	2.69	1.52
	智飞生物	1.61	1.82	2.14
	可比公司平均	<b>2.29</b>	<b>2.10</b>	<b>1.64</b>
	<b>康希诺</b>	<b>6.82</b>	<b>2.10</b>	<b>3.84</b>
速动比率 (倍)	康泰生物	1.84	1.59	1.04
	沃森生物	2.88	2.54	1.38
	智飞生物	1.12	1.12	1.55
	可比公司平均	<b>1.95</b>	<b>1.75</b>	<b>1.32</b>
	<b>康希诺</b>	<b>6.68</b>	<b>2.02</b>	<b>3.82</b>

报告期各期末，公司的流动比率、速动比率高于可比公司平均水平，资产负债率低于可比公司平均水平，公司偿债能力总体较好。

### （四）营运能力分析

公司在报告期内只有少数偶发性其他业务收入及其他业务成本，故在报告期内不适用应收账款周转率及存货周转率的比例的计算。

### （五）报告期股利分配的具体实施情况

报告期内，公司未进行股利分配。

## 十一、现金流量分析

报告期内，公司现金流量的主要情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
经营活动产生的现金流量净额	-15,424.81	-12,364.03	-3,264.68
投资活动产生的现金流量净额	-81,370.16	11,762.54	-48,514.43
筹资活动产生的现金流量净额	109,082.48	4,505.48	48,437.18
汇率变动对现金及现金等价物的影响	2,172.44	9.19	-88.20
现金及现金等价物净增加额	14,459.96	3,913.18	-3,430.12
加：期初现金及现金等价物余额	5,737.36	1,824.18	5,254.30
期末现金及现金等价物余额	20,197.32	5,737.36	1,824.18

报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额持续为负，主要原因系未实现疫苗产品的商业化销售所致。报告期内，公司投资活动产生的现金流量净额波动较大，主要受公司购买和赎回银行理财产品以及在建工程持续投入影响。报告期内筹资活动产生的现金流量净额主要为上市前股权融资、银行借款及 H 股上市发行募集资金，筹资活动是公司报告期内经营及投资活动所需现金流的主要保障。

### （一）现金流量具体情况

#### 1、经营活动现金流量

报告期内，公司经营活动产生的现金流量的具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	314.00	261.52	19.27
收到的税费返还	570.03	15.10	-
收到其他与经营活动有关的现金	4,112.82	555.56	3,128.82
<b>经营活动现金流入小计</b>	<b>4,996.84</b>	<b>832.18</b>	<b>3,148.09</b>
购买商品、接受劳务支付的现金	3,851.92	3,133.43	1,319.78

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
支付给职工以及为职工支付的现金	8,873.22	5,671.32	3,282.07
支付的各项税费	213.42	208.41	35.28
支付其他与经营活动有关的现金	7,483.09	4,183.05	1,775.64
<b>经营活动现金流出小计</b>	<b>20,421.65</b>	<b>13,196.21</b>	<b>6,412.77</b>
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>-15,424.81</b>	<b>-12,364.03</b>	<b>-3,264.68</b>

公司报告期内的经营活动现金流量净额分别为-3,264.68 万元、-12,364.03 万元及-15,424.81 万元。由于尚无主营业务收入产生，现金流入主要为政府补助等其他与经营活动有关的现金，现金流出主要为购买商品及服务、支付职工薪酬和支付各项税费等所需付出的现金，与公司研发与人员规模快速增长相适应。

## 2、投资活动现金流量

报告期内，公司投资活动产生的现金流量的具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
收回投资收到的现金	49,000.00	171,020.00	177,365.00
取得投资收益收到的现金	1,315.51	1,432.88	1,048.72
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	1.00	23.04	-
收到其他与投资活动有关的现金	46,471.00	407.40	-
<b>投资活动现金流入小计</b>	<b>96,787.51</b>	<b>172,883.32</b>	<b>178,413.72</b>
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	11,692.47	16,067.38	18,589.15
投资支付的现金	46,100.00	144,820.00	208,165.00
支付其他与投资活动有关的现金	120,365.20	233.40	174.00
<b>投资活动现金流出小计</b>	<b>178,157.67</b>	<b>161,120.78</b>	<b>226,928.15</b>
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-81,370.16</b>	<b>11,762.54</b>	<b>-48,514.43</b>

公司报告期内投资活动产生的现金流量净额分别为-48,514.43 万元、11,762.54 万元及-81,370.16 万元。除 2018 年因银行理财现金净流入使得投资活动现金流量净额为正以外，其他年份净流出主要受银行理财产品购买金额大于赎回金额以及在建工程持续投入影响。

### 3、筹资活动现金流量

报告期内，公司筹资活动产生的现金流量的具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
吸收投资收到的现金	112,776.96	1,748.57	45,000.00
取得借款收到的现金	-	4,166.71	3,900.37
<b>筹资活动现金流入小计</b>	<b>112,776.96</b>	<b>5,915.28</b>	<b>48,900.37</b>
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	878.30	759.33	463.19
支付其他与筹资活动有关的现金	2,816.18	650.47	-
<b>筹资活动现金流出小计</b>	<b>3,694.48</b>	<b>1,409.79</b>	<b>463.19</b>
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>109,082.48</b>	<b>4,505.48</b>	<b>48,437.18</b>

公司报告期内筹资活动产生的现金流量净额分别为 48,437.18 万元、4,505.48 万元及 109,082.48 万元。筹资活动现金流入主要为上市前股权融资及 H 股发行募集资金收到的现金，报告期分别为 45,000.00 万元、1,748.57 万元及 112,776.96 万元，同时通过浦发银行专项贷款在 2016 年至 2018 年取得现金 6,932.92 万元、3,900.37 万元及 4,166.71 万元，累计 1.5 亿元。筹资活动现金流出主要为支付的银行借款利息及 H 股上市中介费用。

#### （二）资本性支出分析

##### 1、报告期内资本性支出的情况

报告期内，公司购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金分别为 18,589.15 万元、16,067.38 万元及 11,692.47 万元。通过持续的资本性支出，公司产业化资产和研发设备增加，公司研发能力得到显著增强的同时，亦为未来疫苗产品商业化及经营业绩的实现奠定了坚实基础，公司市场竞争力得以持续提升。

##### 2、未来可预见的重大资本性支出计划及资金需要量

截至本招股说明书签署之日，公司未来可预见的重大资本性支出主要为本次募集资金投资项目的投资支出，具体情况参见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”。



## 十二、持续经营能力分析

报告期内，公司经营状况良好，虽暂未实现盈利，但不存在下列对持续盈利能力构成重大不利影响的因素：

（1）公司的业务和产品定位已经或者将发生重大变化，并对公司的持续盈利能力构成重大不利影响；

（2）公司报告期经营策略已经或者将发生重大变化，并对公司的持续盈利能力构成重大不利影响；

（3）公司未来经营计划对公司的持续盈利能力构成重大不利影响；

（4）其他可能对公司持续盈利能力构成重大不利影响的情形。

公司存在影响未来持续盈利能力的风险因素，已在本招股说明书“第四节风险因素”进行了分析和披露。

## 十三、未来盈利能力分析

公司是一家致力于研发、生产与销售的创新型疫苗企业。在一批疫苗领域资深科学家和具备多年国际大型制药公司从业背景的资深技术专家的带领下，公司快速推进一系列国内创新疫苗的研发，研发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（COVID-19）、带状疱疹等多个适应症的临床接种量较大的重磅疫苗。

### （一）预计未来发展趋势分析

公司现有管线中在研产品的未来研发费用和临床试验进展的预计情况分析如下：

序号	疫苗产品	适应症	预计完成临床试验的时间区间	未来三年研发费用（万元）
1	流脑结合疫苗	脑膜炎球菌	已完成	3,000-4,500
2	组分百白破疫苗及其联合疫苗	百日咳、白喉、破伤风及其它联苗适应症	DTcP 加强疫苗 预计 2021 年完成； 婴幼儿用 DTcP 疫苗 预计 2022 年完成； 其余疫苗暂无法确定	30,000-37,500
3	PBPV	肺炎球菌	预计 2024-2026 年	12,000-18,000
4	PCV13i	肺炎球菌	预计 2022 年	22,500-30,000

5	其余现阶段为非核心产品的在研疫苗	新型冠状病毒肺炎或结核病或其它适应症	暂无法确定	22,500-30,000 <sup>注</sup>
合计				<b>90,000-120,000</b>

注：因不确定性较大，此处不包含重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）III期临床试验费用。

## （二）达到盈亏平衡状态时主要经营要素分析

公司目前正在顺利推进产品管线的研发进展，公司根据现有的研发计划和项目研发预算合理预期未来研发投入，并根据现有在建项目计划和进度合理预测未来投入使用的时间，根据各核心产品市场容量、销售策略及规划分析合理预期未来销售收入，根据公司业务规划和行业平均水平合理预期各项成本费用等，预计当MCV2、MCV4等产品顺利上市、市场稳步拓展，全年销售收入实现10-12亿元时，可以实现盈亏平衡，该时间点预计可能会出现在2022-2023年之间。但由于疫苗上市申请获批进程及未来相关市场存在较大变化可能，公司上述预计的销售收入实现10-12亿元并实现盈亏平衡的具体时间仍有一定不确定性。

现就经营发展趋势、经营要素等前瞻性信息分析如下：

1、主营业务所在产业环境持续向好：预防性生物制品行业受到《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》《国家创新驱动发展战略纲要》等国家战略和政策的支持和鼓励。此外在当前突发传染性疾病事件爆发、社会医疗卫生支出增长等因素的共同影响下，疫苗的需求也有望进一步出现快速增长。

2、产品管线布局丰富且将有商业化进展：截至本招股说明书签署日，公司有着丰富的在研疫苗储备，各项产品研发进展顺利推进。公司MCV2和MCV4疫苗的临床试验已全部完成，新药注册申请分别于2019年2月和2019年11月获得受理，其中MCV4产品已进入优先评审程序，预计两款流脑结合疫苗产品可以在2020年内获批上市。

3、疫苗研发继续保持较高投入：公司未来将持续加大研发投入，除本次募集资金项目中涉及的PCV13i、PBPV、DTcP及DTcP-Hib疫苗的临床试验研究外，公司还将保持对青少年及成人用TdcP、结核病加强疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）、腺病毒候选疫苗、脑膜炎候选疫苗、带状疱疹候选疫苗、脊髓灰质炎候选疫苗和寨卡病毒候选疫苗等尚不属于公司核心产品或尚未进入临床试验阶段的疫苗的持续投入，继续开发更多的新候选疫苗，并评估研发合作及产

品引入的可能性。但具体投入规模具有较大的灵活性，公司将根据业务发展需求、流动资金管理情况，以及未来产品销售可能产生的现金流预测等多方面因素，制定风险可控的研发投入策略。至公司能够实现盈利时，预计年研发费用为约3-4亿元（不含重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）III期临床试验费用）。

4、疫苗生产能力配套发展满足产品商业化需求：截至本招股说明书签署日，公司已建成了近38,000平方米的疫苗生产基地（一期），可以满足临近上市疫苗产品的商业化生产。未来公司将启动二期生产基地的建设，以满足DTcP-Hib、PBPV、PCV13i等核心产品的上市销售及产能扩大。根据公司未来可预见的重大资本性支出计划，生产基地二期建设项目预计投入金额为57,481.88万元，其中建设投资为55,111.73万元。公司生产基地二期预计将于2022年-2023年完工，公司的固定资产及完工后的在建工程折旧对公司未来各期的业绩将构成重大影响。假设后续不进行其它重大项目建设投入的情况下，公司预计未来5年内的固定资产折旧对各年利润总额的影响将维持在0.6-1亿元之间。

5、建设自有疫苗销售团队：鉴于目前公司流脑结合疫苗MCV2和MCV4临近商业化，公司已开始组建营销团队，目前相关人员已有约20人，未来还将持续扩张。公司将根据在研产品进度持续进行销售团队的建设，以不断满足后续产品的上市销售需要。至实现盈利时，公司预计将建成一支超过500人的销售团队，相关销售费用年支出在约3.5-4.5亿元之间。

综上所述，在良好产业环境的推动下，公司管线内各产品的研发进度预计可以顺利推进，并逐渐实现商业化。公司预计在MCV2和MCV4等产品上市并稳步拓展市场后，可在全年销售收入达10-12亿元时，实现盈亏平衡，该时间点预计可能会出现在2022-2023年之间。但由于疫苗上市申请获批进程及未来相关市场存在较大变化可能，公司上述预计的盈亏平衡实现的具体时间仍有一定不确定性。

上述盈亏平衡预计完成时间点预测及相关经营要素状态的预计为公司根据目前经营情况进行的合理预期，不构成业绩承诺。如上述假设基础发生变化，或研发计划进展、效果未达预期，或在研项目、基建项目发生变化，或产品市场、生产经营要素发生变化等，公司前述预期的研发投入、销售收入及成本费用、利润等指标都将发生变化。

### （三）未来实现盈利的基本假设

- 1、公司所遵循的国家及地方现行法律、法规、部门规章无重大变化；
- 2、公司所在地区及行业的政策和社会经济环境无重大变化；
- 3、公司的各项经营计划能按预定目标实现、且无重大变化；
- 4、公司所从事疫苗研发、生产和销售的行业格局及市场状况无重大变化；
- 5、公司无重大经营决策失误和严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- 6、无其他不可抗力及不可预见因素对公司造成的重大不利影响。

### （四）未来实现盈利的前瞻性信息及依据

#### 1、行业环境为公司发展提供了增长空间

受益于日益增加的公众疫苗接种需求、国家及行业政策的支持以及新疫苗研发等驱动因素，国内疫苗市场呈稳步增长态势，按销售收入计，国内的疫苗市场总规模由 2014 年的 233 亿元人民币增至 2019 年的 425 亿元人民币，预计到 2030 年将达到 1,320 亿元人民币，年均复合增长率为 10.9%（数据来源：灼识咨询报告）。同时，疫苗的研发与生产需要较高的技术水平和资金投入，并受到监管部门的严格监管，形成了较高的行业壁垒。良好的行业发展趋势及相对健康的竞争格局，为公司未来商业化并盈利提供了环境支持。

#### 2、优秀的管理层与研发团队为公司经营计划的执行提供了保障

公司的联合创始人及执行董事在生物制药行业平均拥有超过 20 年的经验，曾于研发、生产及商业化国际重磅疫苗的全球制药或生物科技公司担任高级职位，公司研发团队汇聚了多位曾经在赛诺菲巴斯德、阿斯利康和惠氏制药（现被辉瑞收购）、诺华制药、中生集团等国内外大型制药公司领导创新国际疫苗研发的资深科学家和疫苗行业资深专家，并经过十余年钻研，在疫苗研发和生产领域逐步建立起领先的核心技术平台。在深耕行业多载的管理层及研发团队带动下，倘若未来公司的在研管线产品按照经营计划顺利投向市场，预期将获得可观的盈利回报。

### 3、积极推进产品研发进展及商业化准备

公司将积极推进在研产品的研发进程及商业化准备，尽早实现稳定的收益。研发方面，截至目前，公司产品管线包括针对预防脑膜炎球菌、结核病、百白破、肺炎、埃博拉病毒病、带状疱疹、新型冠状病毒（COVID-19）等 13 个适应症的 16 种创新疫苗产品，其中 Ad5-EBOV 已获得新药证书，MCV2 与 MCV4 已提交新药申请，预计于 2020 年获得新药申请批准，婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗、PBPV、PCV13i 已取得临床试验申请批准，已按计划或将按计划开展临床试验。公司产品线研发进度梯次分布合理，将配置优质合理的资源积极推进产品的临床试验及新药申请，并与监管机构保持积极沟通，提高研发成功率；生产方面，公司在天津已基本建成总建筑面积约 38,000 平方米的生产厂房，其设计、建造和运营均达到国际标准，目前尚待国家药监局进行 GMP 现场检查，其设计年原液产能约为 7,000 万至 8,000 万剂；销售方面，公司已逐步组建富有经验的销售与市场团队，并进行了推广培训、市场调研等前期准备工作。公司各方面商业化准备工作稳步推进。

综上所述，公司虽然目前尚未实现盈利，但是已有一款产品获批上市、两款产品处于新药申请阶段、其他多款产品按计划处于临床或临床前研究阶段，在行业政策支持以及管理与研发团队的努力下，随着新产品的陆续上市，公司未来将实现盈利。

公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

## 十四、财务报告审计截止日后主要信息及经营情况

公司财务报表审计截止日为2019年12月31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》，普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）对公司2020年3月31日的合并及公司资产负债表，截至2020年3月31日止三个月期间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《审阅报告》（普华永道中天阅字(2020)第0047号）。

公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员已对公司2020年1月1日至2020年3月31日期间未经审计的财务报表进行了认真审阅并出具专项声明，保证该等财务报表所载资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性及完整性承担个别及连带责任。公司法定代表人、主管会计工作的公司负责人及会计机构负责人已对公司2020年1月1日至2020年3月31日期间未经审计的财务报表进行了认真审阅并出具专项声明，保证该等财务报表的真实、准确、完整。

### （一）审计截止日后主要财务信息

公司2020年一季度财务报表未经审计，但已经普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）审阅，主要财务数据如下：

#### 1、合并资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2020年3月31日	2019年12月31日	变动金额	变动比例
资产总计	173,601.56	178,449.87	-4,848.31	-2.72%
负债总计	28,422.38	31,398.20	-2,975.82	-9.48%
所有者权益合计	145,179.18	147,051.67	-1,872.49	-1.27%
归属于母公司所有者权益	145,179.18	147,051.67	-1,872.49	-1.27%

#### 2、合并利润表主要数据

单位：万元

项目	2020年1-3月	2019年1-3月	变动金额	变动比例
营业收入	402.96	57.15	345.81	605.10%
营业利润	-2,304.69	-4,534.76	2,230.07	-49.18%
利润总额	-2,310.26	-4,524.75	2,214.50	-48.94%
净利润	-2,310.26	-4,524.75	2,214.50	-48.94%
归属于母公司股东的净利润	-2,310.26	-4,524.75	2,214.50	-48.94%
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润	-3,534.35	-4,767.74	1,233.39	-25.87%

#### 3、合并现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2020年1-3月	2019年1-3月	变动金额	变动比例
----	-----------	-----------	------	------

经营活动产生的现金流量净额	-4,536.21	-3,531.70	-1,004.52	28.44%
投资活动产生的现金流量净额	-3,610.31	765.59	-4,375.91	-571.57%
筹资活动产生的现金流量净额	-1,455.42	104,631.77	-106,087.19	-101.39%
现金及现金等价物净增加额	-8,687.63	101,966.76	-110,654.39	-108.52%

#### 4、非经常性损益明细表

单位：万元

项目	2020年1-3月
计入当期损益的政府补助	1,135.62
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	94.03
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-5.56
小计	1,224.09
减：所得税影响额	-
<b>合计</b>	<b>1,224.09</b>

#### (二) 2020年一季度财务信息的变动分析

截至2020年3月31日，公司总资产为173,601.56万元，较2019年末下降2.72%；公司总负债为28,422.38万元，较2019年末下降9.48%，主要系偿付了银行借款1,000万元；所有者权益合计为145,179.18万元，较2019年末下降1.27%。公司总资产和所有者权益略有下降主要原因系公司尚未实现疫苗产品商业化生产，研发与运营投入持续增加所致。

公司2020年一季度实现营业收入金额为402.96万元，相比上年同期增长605.10%，主要系疫苗组分销售及技术服务收入增加所致；2020年一季度实现净利润金额为-2,310.26万元，相比上年同期减少亏损2,214.50万元，主要系其他业务收入、利息收入、汇兑收益及政府补助相比上年同期有所增加；2020年一季度扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润为-3,534.35万元，上年同期金额为-4,767.74万元。

2020年一季度，公司经营活动产生的现金流量净额为-4,536.21万元，随着

公司研发与运营规模扩大，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-3,610.31 万元，较上年同期下降了 571.57%，主要系购买与赎回理财产品净流出增加；筹资活动产生的现金流量净额为-1,455.42 万元，主要系偿还了抵押借款 1,000 万元，上年同期金额 104,631.77 万元主要为收到 H 股首次公开发行募集资金。

### **（三）财务报告审计截止日后主要经营状况**

财务报告审计截止日至本招股说明书签署日，公司主要经营状况正常，主要原材料采购情况、主要供应商的构成情况、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项方面未发生重大变化。

综上所述，公司财务报告审计截止日后的经营情况与经营业绩较为稳定，总体经营情况良好，不存在重大异常变动情况。



## 第九节 募集资金运用与未来发展规划

### 一、本次募集资金投资项目概况

#### (一) 募集资金投资项目概况

发行人本次拟申请公开发行 2,480 万股人民币普通股，实际募集资金金额将由最终确定的发行价格和发行数量决定。

本次募集资金投向经 2019 年第一次临时股东大会、2019 年第一次 H 股类别股东大会和 2019 年第一次内资股及非上市外资股类别股东大会审议确定，由董事会负责组织实施，根据公司第一届董事会第十二次会议，拟投资以下项目：

序号	项目名称	投资总额 (万元)	使用募集资金 投入金额 (万元)	项目备案 批文号
一	生产基地二期建设	57,479.84	55,000.00	津开审批(2019)11511号
二	在研疫苗研发	15,000.00	15,000.00	天津经济技术开发区(南港工业区)管理委员会向发行人出具《行政许可不予受理告知书》(编号:201911281323172777),确认该项目不属于企业投资项目备案范围。
三	疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设	5,000.00	5,000.00	津开审批(2019)11512号
四	补充流动资金	25,000.00	25,000.00	
	<b>总计</b>	<b>102,479.84</b>	<b>100,000.00</b>	

本次发行的募集资金到位后，公司将按照项目的实际需求和轻重缓急将募集资金投入上述项目。项目投资总金额高于本次发行募集资金使用金额部分由公司以自有或自筹资金解决。若出现本次发行的募集资金超过项目资金需求部分的情况，超出部分将用于与公司主营业务相关等用途。

在本次发行的募集资金到位之前，公司将根据项目需要以自有或自筹资金进行先期投入，并在募集资金到位之后，可依照相关法律、法规及规范性文件的要求和程序对先期投入资金予以置换。

在最终确定的本次发行的募集资金投资项目范围内，公司董事会可根据项目

的实际需求，对上述项目的募集资金投入顺序和金额进行适当调整。

### **（二）募集资金投资项目先期投入置换情况**

公司在第一届董事会第十二次会议后，先期投入募集资金投资项目的资金，将按照法律法规要求，在上市后进行置换。

### **（三）实际募集资金与项目资金需求差异的安排**

在不改变拟投资项目的前提下，公司董事会可根据项目的实际情况，对上述项目的投入顺序及拟投入募集资金金额进行适当调整。若本次发行募集资金不能满足上述拟投资项目的资金需求，发行人将通过自筹方式解决资金缺口。若本次发行实际募集资金超过上述拟投资项目的资金需求，公司将按照资金情况和募集资金管理制度，将多余部分用于主营业务相关的项目，继续加大研发、生产、销售等方面的投入。

本次发行募集资金到位前，发行人将根据实际经营需要以自筹资金对上述项目进行前期投入。募集资金到位后，将按照《募集资金管理制度》的要求予以置换。

### **（四）募集资金使用管理**

公司于2019年11月29日召开的第2019年第一次临时股东大会，审议通过《康希诺生物股份公司募集资金管理制度》。募集资金到位后，公司将按照《募集资金管理制度》的要求将募集资金存放于董事会决定的专户中集中管理，对资金使用进行严格监控，做到专款专用。

公司将严格按照《募集资金管理制度》的相关规定进行资金使用和管理。

## **二、本次发行募集资金投资项目与公司现有业务的关系**

公司是一家专注于疫苗研发、生产的企业。

本次募集资金投资项目将围绕公司的主营业务展开，生产基地二期的建设将有助于提升公司产品的产能及商业化能力。疫苗研发项目将有助于公司丰富自身管线，加快研发进度，为公司成为多元化的国际公司打下坚实的基础。疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设项目将帮助公司搭建物流运输系统，提升公司在流通领域的承运能力，有利于公司产品上市后的大规模商业化进程。同时追溯系统、

信息系统的建设亦将进一步提高公司对于已销售产品的流向掌握情况，在完善公司质量控制方面将起到重要作用。

### 三、本次发行募集资金投资项目对公司同业竞争及独立性的影响

本次募集资金投资项目实施后，公司与控股股东、实际控制人及其关联方之间不会新增同业竞争，且不存在对发行人独立性产生不利影响的情形。

### 四、募集资金投资项目具体情况

#### （一）生产基地二期建设

##### 1、项目概况

公司计划进行产业化二期项目建设，以现有工艺技术为基础，购置先进的生产、检测及公辅设备，增加生产和研发人员，对百白破联合疫苗、肺炎等疫苗产品进行生产，并且通过本项目实施加强公司品牌建设、推广创新疫苗产品、增强综合竞争力以及提升公司盈利水平。本项目建设地点位于天津开发区西区新维路16号，拟在公司现有厂区进行二期项目建设。

##### 2、项目投资概况

本项目总投资包括建设投资、建设期利息和铺底流动资金，其中建设投资由工程费用、工程建设其他费用和预备费组成。项目投资估算范围包括生产车间、质量中心、仓库及辅助用房建设、洁净车间装修、设备购置以及配套设施等工程内容。

建设项目评价中的总投资包括建设投资、建设期利息和铺底流动资金；本项目总投资 57,481.88 万元，其中：建设投资 55,111.73 万元，铺底流动资金 2,370.15 万元，无建设期利息。

项目总投资构成情况见下表。

序号	总投资构成	投资额(万元)	比例	拟使用募集资金金额(万元)
1	建设投资	55,111.73	95.88%	55,000
1.1	其中：进项税抵扣额	5,835.60	-	-
2	建设期利息	-	-	-
3	铺底流动资金	2,370.15	4.12%	-

序号	总投资构成	投资额(万元)	比例	拟使用募集资金金额(万元)
	总投资	57,481.88	100.00%	55,000

### 3、项目必要性

#### (1) 顺应行业发展趋势，满足用户刚性需求

在不断变化的生态环境下，百白破、肺炎等传染性疾病的种类及发病率呈现增长趋势，疫苗行业正逐步向多样化、复合化、创新性方向发展。复合型、创新型的疫苗产品、较强的生产能力，是疫苗企业抵御市场风险的关键因素。在行业竞争日趋激烈、消费者对预防传染性疾病的疫苗产品需求不断增长的情况下，公司综合考虑市场需求和未来发展战略，不断积累生产技术，研发满足行业发展趋势、能有效缓解百白破、肺炎、结核等传染性疾病发病率的创新型疫苗产品，引导公司产品向复合型、创新型方向发展。公司通过本项目建设生产基地，购置先进设备、设施，生产预防百白破、肺炎、结核等传染性疾病的疫苗产品，是顺应行业发展趋势，满足用户刚性需求的现实需要。

#### (2) 发挥公司技术优势，推动创新药物生产

积累核心技术，培育新型产品，满足重大疾病领域药物需求，提升产业技术化水平，对推动我国生物制药行业整体发展具有重要意义。公司自成立以来，持续进行创新型疫苗产品研发，现已具备较强的研发实力，并取得了一系列的研发成果，如公司的重组埃博拉病毒病疫苗、冻干 AC 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、重组肺炎球菌蛋白疫苗等均获得药物临床试验批件，以及公司拥有国内授权的发明专利 16 项、美国授权的发明专利 2 项，欧盟授权的发明专利 1 项。当前，肺炎、结核、破伤风等传染性疾病日益引起各方重视，公司利用积累的核心技术优势，研发 PCV13i、DTcP-Hib、PBPV 等创新型疫苗产品，并且通过本项目建设，实现该创新型疫苗产品的产业化，满足市场需求。因此，本项目建设是充分发挥公司技术优势，推动创新型疫苗产品生产的现实需要。

#### (3) 夯实基础生产能力，确保公司产品质量

疫苗行业对产品质量有着较为严格的要求，对基础设施及产线技术水平要求较高，为确保产品的安全性及效力，疫苗企业必须加强基础设施建设，制定严格

的质量管理体系。此外，拥有理论及实践经验丰富的生产团队，也是确保疫苗企业产品质量符合行业标准的必然要求。公司通过本项目建设，从国内外购置反应罐、灭菌柜、冻干系统、层析系统、气相色谱仪等生产及检测设备，从市场上选聘经验丰富、认真负责的管理人员、生产人员及质量控制人员，夯实基础生产能力，为产业化 PCV13i、DTcP-Hib、PBPV 等疫苗产品创造良好的生产条件。因此，本项目建设是加强公司基础生产能力，确保疫苗产品生产质量的现实需要。

#### 4、项目可行性

##### （1）国家的政策支持，是项目建设的前提

行业发展离不开国家的政策支持，而生物医药作为关乎民生的重要行业，其体系的构建更是需要国家政策的支持与引导。当前，我国疫苗行业正处于变革期，监管机构、疾控体系和人民大众对高质量疫苗产品的诉求日益明显，而绝大多数国外先进的疫苗产品还未能实现中国制造。基于此，国家高度重视疫苗行业的发展情况，陆续出台了《“十三五”生物产业发展规划》、《“健康中国 2030”规划纲要》等相关政策，明确了疫苗的重要性，为疫苗行业的健康有序发展提供了政策支持。因此，国家的政策支持，是本项目 PCV13i、DTcP-Hib、PBPV 等疫苗产品实现产业化的前提。

##### （2）公司的研发能力，是项目建设的保障

康希诺作为一家疫苗产品供应商，自成立以来，一直注重新药研发，持续增加研发投入，积累了丰富的疫苗产品研发经验，具备了较强的研发能力。公司的研发能力体现在公司拥有实力较强的研发及管理团队，如公司联合创始人及执行董事均曾在研发、生产及商业化国际重磅疫苗的全球制药或生物科技公司（如赛诺菲巴斯德、阿斯利康及惠氏（现被辉瑞收购）担任高级职位；公司其他管理团队成员在研发、生产及商业化创新型疫苗产品等方面也积累了丰富的经验，能够有效设计公司产品开发计划，迎合市场需求，推动业务增长；公司现拥有 16 项经授权的中国专利、2 项美国专利。综上，公司拥有较强的研发能力，而这一能力也是本项目顺利实施的保障。

##### （3）公司的质量管理，是项目建设的支撑

疫苗生产是一个复杂的生物学过程，时间可长达 6-12 个月，因此需要深厚的专业知识和产业技能作支撑。公司的研发设施按照行业通行标准进行设计，且研发中心的 GMP 中试车间已通过 EMA（欧洲药品管理局）的 QP（质量授权人）检查。同时，公司已基本建成一处具有商业规模的生产厂房，其设计、建造及运营均符合国际标准，生产团队由具有实践经验、科学知识及对国家生产标准和要求有深入理解的高层领导带领。公司从疫苗研发至生产拥有一套完善的质量管理体系，这一质量管理体系和强劲的疫苗生产能力，为本项目顺利实施提供了有效的支撑。

## 5、项目实施进度

本项目建设实施进度取决于资金到位的时间和项目各工程进展程度。按照国家关于加强建设项目工程质量管理的有关规定，本项目要严格执行建设程序，确保建设前期工作质量，做到精心勘测、设计，强化施工管理，并对工程实现全面的社会监理，以确保工程质量和安全。

根据以上要求，并结合实际情况，本项目建设期拟定为 3 年。项目进度计划内容包括项目前期准备、设备采购、设备安装调试、项目试运行等。具体进度情况具体如下。

项目实施进度表（单位：月）

序号	建设内容	月份											
		3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
1	项目前期准备	*											
2	建筑工程施工与装修		*	*	*	*	*	*					
3	设备采购、安装与调试							*	*	*			
4	人员招聘与培训									*	*	*	
5	竣工验收											*	*

### （二）在研疫苗研发

本次疫苗研发项目将投资于 PCV13i、PBPV、DTcP 和 DTcP-Hib 项目。项目资金分配为：

项目名称	适应症	拟投入的募集资金 金额（万元）	金额占比
PCV13i	预防 13 种血清型肺炎链球菌引起的侵袭性感染性疾病	7,000.00	46.67%
PBPV	预防肺炎链球菌引起的侵袭性和非侵袭性感染性疾病	1,500.00	10.00%
DTcP	预防预防白喉杆菌、破伤风梭菌以及百日咳杆菌引起的感染性疾病	3,500.00	23.33%
DTcP-Hib	预防预防白喉杆菌、破伤风梭菌、百日咳杆菌以及 b 型流感嗜血杆菌引起的感染性疾病	3,000.00	20.00%
<b>总计</b>		<b>15,000.00</b>	<b>100.00%</b>

注：此投资金额仅为此次募集资金投入资金，并非该项目全部所需资金，其余所需资金将以港股募集资金或自有资金进行投入。

疫苗研发项目涉及品种预计的整体研发进度如下：

产品	预计整体研发计划				
	2019	2020	2021	2022	2023
PCV13i	获批临床批件	I 期临床 III 期临床	III 期临床	III 期临床	-
PBPV	获批临床批件	Ia 期临床	Ib 临床	II 期临床	III 期临床
DTcP	I 期临床	III 期临床	III 期临床	III 期临床	-
DTcP-Hib	研发	Pre-IND	I 期临床	III 期临床	III 期临床

研发项目的实施场地为一期产业化基地及二期产业化基地，未来公司将按照规划招募研发人员。

## 1、PCV13i

### （1）项目概况

公司开发的 13 价肺炎球菌多糖蛋白结合疫苗采用与辉瑞公司产品 Prevnar-13 及沃森 PCV13 相同的 13 个血清型，分别为 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 和 23F 型；载体蛋白包括白喉毒素无毒突变体（CRM197）、破伤风类毒素（TT），PCV13i 于 2018 年 12 月完成 IND 申请，于 2019 年 4 月获得 CDE 临床试验通知书，并于 2019 年年底开展临床试验。

### （2）项目投资概况

投资项目	主要内容	样本量（例）	投资金额（万元）
PCV13i	III 期临床试验：与阳性对照疫苗比较，观察 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗在 2	4,600	7,000.00

	月龄（最小 6 周）及以上健康人群中接种的安全性和免疫原性。		
<b>合计</b>			<b>7,000.00</b>

注：此投资金额仅为此次募集资金投入资金，并非该项目全部所需资金，其余所需资金将以港股募集资金或自有资金进行投入。

公司预计募集资金投入的时间进度表如下所示：

单位：万元

投资项目	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
PCV13i	2,800.00	2,200.00	2,000.00	-

### （3）项目必要性

肺炎球菌性疾病是全球严重的公共卫生问题之一。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。在发达国家和地区，PCV 的引入和广泛使用有效控制了疫苗血清型肺炎球菌导致的严重疾病。然而，全球 5 岁以下儿童 PD 病例数最高的 10 个国家全部位于非洲和亚洲，占全球总病例数的 66%，而中国位列第二，占全球总病例数的 12%。

目前已实现国产化的 PPV23 不能有效预防 2 岁以下儿童中的肺炎链球菌性疾病，而 2 岁以下是儿童肺炎链球菌性疾病的发病高峰。在儿童中，相对于 PPV23，PCV13 具有可以诱导免疫记忆、降低鼻咽部病原携带率、对侵袭性和非侵袭性疾病的预防效果均较好等优势。因此，PCV13 是预防儿童肺炎链球菌性疾病的最佳选择。

### （4）项目可行性

自 2014 年启动 PCV13i 产品研制工作，期间建立了 13 株肺炎球菌和 2 种载体生产菌株（CRM197 和 TT）的种子批系统，并完成了菌种可用于生产的研究；生产工艺方面，对各血清型抗原和载体蛋白的发酵回收、纯化、结合工艺及疫苗制剂工艺进行了较完善的研究及验证，最终确定了生产工艺；在工艺开发过程中，逐步建立了工艺控制所需的检定方法，对自建方法进行了方法学验证，对药典标准方法进行了方法学确认；质量标准方面，依据《中国药典》（2015 年版），《欧洲药典》和我国《预防用疫苗临床前研究技术指导原则》，同时结合本企业多批质量研究数据，制定了企业 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗（CRM197,TT 载体）纯



化多糖、结合物原液、半成品及成品的质量标准。于 2018 年年底提交 IND 申请，2019 年 4 月获批临床批件。公司此次募投项目的生产基地二期建设项目中，PCV13i 作为其中一个重要品种，未来亦不会存在限制产能的情况。

综上，该项目的实行具有可行性。

#### (5) 市场情况

肺炎结合疫苗属于全球十大重磅产品之一，2018 年 Prevnar 13 的全球销售金额 58.02 亿美元，占全球疫苗市场份额的 16.4%。预计国内肺炎球菌疫苗市场于 2018 年至 2030 的年均复合增长率为 12.8%，2030 年将实现 174 亿元人民币的销售收入。就批签发量而言，预计肺炎球菌疫苗市场将由 2018 年的 1,090 万剂增加至 2030 年的 2,800 万剂，年均复合增长率 8.2%，市场前景良好。

## 2、PBPV

#### (1) 项目概况

肺炎链球菌感染的危险性随年龄、基础疾病、生活环境等不同而具有较大的差异。世界范围内，婴幼儿和老年人都是肺炎球菌性疾病（pneumococcal disease, PD）的高发人群。重组肺炎蛋白疫苗由三个来源于不同菌株的 PspA 蛋白质分子（P5668、P3296 和 PRX1）和经过遗传工程改造的肺炎球菌溶血素突变体蛋白（PlyLD）组成。相较于目前上市的 23 价肺炎多糖疫苗和 13 价结合疫苗，具有更高覆盖率，能够达到 94% 以上。前期研发工艺中，公司建立了发酵及纯化工艺，建立过程控制和产品分析质控方法。该产品已经获批临床批件，并于 2019 年年底开展临床试验。

#### (2) 项目投资概况

投资项目	主要内容	样本量（例）	投资金额（万元）
PBPV	Ia 期临床试验：初步评价重组肺炎球菌蛋白疫苗应用于 18~49 岁健康成人的安全性，初步观察免疫原性，为后续临床试验设计提供依据。	120	1,500.00
	Ib 期临床试验：初步评价重组肺炎球菌蛋白疫苗应用于 50 岁以上老年人群的安全性，初步观察免疫原性及免疫持久性，为后续临床试验设计提供依据。	120	

投资项目	主要内容	样本量（例）	投资金额（万元）
	II 期临床试验：比较不同剂量重组肺炎球菌蛋白疫苗在 50 岁及以上健康成人中免疫原性，为 III 期临床试验剂量设定提供依据；观察免疫持久性及安全性；探索实验室效力检测方法的适用性。	400	
合计			1,500.00

公司预计募集资金投入的时间进度表如下所示：

单位：万元

投资项目	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
PBPV	500.00	500.00	500.00	-

### （3）项目必要性

肺炎球菌性疾病是全球严重的公共卫生问题之一。目前用于预防肺炎链球菌引起的疾病的疫苗目前包括多糖疫苗和多糖蛋白结合疫苗。世界范围内使用的 23 价多糖疫苗来自美国 Merck 公司生产的 Pneumovax23 和 Lederle 公司生产的 Pnu-Immune23，以及法国 Pasteur 公司生产的 PNEUMO23。在国内，成都生物制品研究所生产的 23 价肺炎球菌多糖疫苗于 2006 年上市。多糖蛋白结合疫苗包括 2000 年美国 FDA 批准 Wyeth-Lederle 公司研制的七价肺炎球菌结合疫苗 Prevnar 7 上市。2010 年，13 价肺炎球菌结合疫苗（Prevnar 13）在美国上市，在 Prevnar 7 基础上增加了 6 个血清型：1，3，5，6A，7F 和 19A。

23 价肺炎球菌多糖疫苗虽然免疫保护作用显著，但对于 2 岁以下的婴幼儿保护性差。因为多糖是 T 细胞非依赖性抗原，而 2 岁以下婴幼儿的免疫系统尚未发育完全，缺乏对 T 细胞非依赖性抗原产生免疫应答的能力。

结合疫苗在各年龄组的免疫原性都很强，但仍存在以下四个问题：覆盖的侵袭性肺炎链球菌血清型有限；在使用 PCV 的国家中，由肺炎球菌感染引起的脑膜炎死亡率依然居高不下；PCV 在应用过程中出现血清型的“替代疾病”，即疫苗血清型疾病的减少同时伴随着非疫苗血清型疾病的增加；结合疫苗的生产工艺复杂，且复杂程度与疫苗包含的血清型数量呈正比，生产成本较高。

蛋白疫苗采用肺炎链球菌所共有的表面蛋白或者毒素蛋白作为抗原，其保护力不受制于肺炎链球菌的血清型，并且能够避免血清型替代现象；另外，蛋白抗

原可以产生 T 细胞依赖性的免疫应答，用于婴儿和老年人时都会具有免疫原性，并能产生免疫记忆；蛋白疫苗可以采用基因重组技术，生产工艺简单，成本低，利于在国内广泛使用。

#### （4）项目可行性

根据不同实验室大量的临床前和临床研究经验，公司已开发一个有效的肺炎重组蛋白候选疫苗，筛选比较了多个蛋白抗原：肺炎球菌表面蛋白 A（pneumococcal surface protein A, PspA），肺炎球菌表面蛋白 C（pneumococcal surface protein C, PspC），肺炎球菌表面粘附素 A（pneumococcal surface adhesin A, PsaA），肺炎球菌组氨酸三联体蛋白 D（Pneumococcal histidine triad protein D, PhtD），肺炎球菌胆碱结合蛋白 A（Pneumococcal choline-binding protein A, PcpA）和肺炎球菌溶血素（pneomolysin, Ply）目前这几个蛋白是全球最受关注的几个候选抗原。这些抗原在动物实验和/或临床试验中都具有良好的免疫原性，且能不同程度防御肺炎球菌攻击。根据现有的研究数据和以上介绍的开发重组肺炎球菌蛋白疫苗需要考虑的几个因素，公司拟开发重组肺炎蛋白疫苗含三个来源于不同菌株的 PspA 蛋白质分子和肺炎球菌溶血素突变体蛋白（PlyLD）。

PBPV 已于 2018 年 8 月取得临床试验通知书，已于 2019 年年底开展实际临床工作。公司此次募投项目的生产基地二期建设项目中，PBPV 作为其中一个重要品种，未来亦不会存在限制产能的情况。

综上，该项目的实行具有可行性。

#### （5）市场情况

PPV23 产品及 PCV13 产品均全为血清型产品，仅可有效针对最多 23 种血清型肺炎，但不能针对全部 90 多种肺炎链球菌血清型提供保护。PBPV 是一种不针对特定血清型而基于蛋白的肺炎球菌疫苗，较现有的 PPV23 和 PCV13 能提供更广的保护范围。目前在国内销售的 PPV23 及 PCV13 产品主要针对侵入性肺炎球菌疾病（主要包括菌血症及脑脊膜炎），并无针对非侵入性肺炎球菌疾病提供保护。PBPV 可以令个体预防非侵入性肺炎球菌疾病，包括社区获得性肺炎和中耳炎，PBPV 为全球创新产品，其上市后预期可增大目前存量市场。

### 3、DTcP

#### (1) 项目概况

公司的 DTcP 疫苗包含婴幼儿基础免疫用 DTcP 和 DTcP 加强疫苗。目前国内在售的 DTaP 疫苗的制造过程使用百日咳抗原共纯化的工艺，该工艺特性导致百日咳抗原质量批间差异较大，在保证产品质量的批间一致性上带来较大挑战。DTcP 疫苗的每种百日咳抗原可以单独纯化，以确定的比例配制，从而可以确保产品质量批间一致性，使产品的质量更加稳定，具有组分明确、安全性好，免疫原性强，产量高，成本低的优势。目前公司 DTcP 已取得临床试验批件并于 2019 年年底开展临床试验。

#### (2) 项目投资概况

投资项目	主要内容	样本量（例）	投资金额（万元）
DTcP	III 期临床试验：与阳性对照疫苗比较，评价吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗在 2 月龄~6 岁健康人群中接种的安全性与免疫原性。	3,600	3,500.00
合计			<b>3,500.00</b>

注：此投资金额仅为此次募集资金投入资金，并非该项目全部所需资金，其余所需资金将以港股募集资金或自有资金进行投入。

公司预计募集资金投入的时间进度表如下所示：

单位：万元

投资项目	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
DTcP	1,400.00	1,200.00	900.00	-

#### (3) 项目必要性

目前国内广泛使用的疫苗是共纯化 DTaP，共纯化 DTaP 采用相对简单的共纯化工艺制备，与 DTcP 相比，存在有效抗原成分不能精确定量、不同批次之间存在差异、接种后局部反应和全身反应较强等缺点，我国近年多起百白破疫苗效价测定不符合规定的事件亦体现了我国在百白破疫苗品种的生产工艺技术方面存在着薄弱环节。相较美国等大多数发达国家已使用 DTcP 疫苗的情况，我国在百白破疫苗品种的发展上较发达国家仍有较大差距。随着国民经济水平的进步和健康意识的不断提升，在保证百白破联合疫苗有效性的基础上，提升百白破疫苗

的安全性和质量可控性，为公众健康提供更有效的保障将成为我国的迫切需求。

#### （4）项目可行性

公司的 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，分别针对生产不同抗原的三株菌种，研究建立了与目标抗原相适应的发酵工艺。该技术实现单个目的抗原的高效表达，显著提高了抗原产量，提高了生产能力和降低了生产成本。

上述三株菌种用于后续吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗的研究，建立了生产工艺、确定了质量标准，并委托有资质的安评中心对符合企业拟定质量标准的产品进行了临床前安全性评价，结果证明了该疫苗的安全性。同时本品的组分明确，相对含量确定，工艺过程不采用任何动物源成分，比现有的无细胞百白破疫苗更加安全。目前公司的 DTcP 产品已于 2018 年 1 月取得临床批件，并已于 2019 年年底开展临床试验。

综上，该项目的实行具有可行性。

#### （5）市场情况

国内百白破疫苗市场预计将于未来十年快速扩大，其销售收入将由 2018 年的 28 亿元人民币增至 2030 年的 90 亿元人民币，年均复合增长率为 10.2%。因此，市场对于更新更好的百白破疫苗需求依然很高。由于疫苗接种率高，故新款疫苗的市场潜力较大。

### 4、DTcP-Hib

#### （1）项目概况

吸附无细胞百白破联合疫苗 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗联合疫苗，包括吸附无细胞百白破联合疫苗 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗单苗。前期基于工艺研究的结果，建立生产工艺、确定质量标准，并委托有资质的安评中心对符合企业拟定质量标准的产品进行了临床前安全性评价。该产品正在进行工艺开发和制剂优化，以及药效学比较，预计于 2020 年提交临床试验申请。

#### （2）项目投资概况

投资项目	主要内容	样本量（例）	投资金额（万元）
DTcP-Hib	I 期临床试验：与阳性对照疫苗比较，评价吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗在 2 月龄~6 岁健康人群中接种的安全性。	190	3,000.00
	III 期临床试验：与阳性对照疫苗比较，评价吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗在 2 月龄~6 岁健康人群中接种的安全性。	2,000	
合计			<b>3,000.00</b>

公司预计募集资金投入的时间进度表如下所示：

单位：万元

投资项目	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
DTcP-Hib	-	500.00	2,000.00	500.00

### （3）项目必要性

百日咳易感人群多为 6 岁以下儿童，1 岁以内婴幼儿发病率约为总发病率的 50%。百日咳患者可能需要入院治疗甚至出现死亡。用白喉类毒素主动免疫儿童显著地改变了白喉的流行病学，发达国家和多数发展中国家白喉发病率明显降低，但在未完全实施免疫规划的发展中国家，儿童中仍有很高的白喉发病率和死亡率，特别是在温带气候，白喉全年都可能发生，但大多数时候发生在寒冷季节。考虑到百日咳、白喉以及破伤风未完全彻底消除，因此开发更有效，更安全的疫苗是必须的。

联合疫苗是由不同抗原组分混合制成的疫苗，联合疫苗的出现显著降低了预防接种针次，提高了疫苗覆盖率和接种率，同时可以减少接种者的疼痛、疫苗管理上的困难及后续不良反应的概率。我国对联合疫苗的研究开发起步较晚，上市联合疫苗品类较少。因此多家疫苗公司现已开始联合疫苗的研发。

### （4）项目可行性

公司 DTcP-Hib 以公司的 DTcP 作为基础，并结合 Hib 单苗配置为联合疫苗。公司的 DTcP 通过基因工程的方法，构建了百日咳抗原组分基因工程菌株，能实现单个目的抗原的高效定量表达，显著提高了抗原产量，简化了生产工艺和降低了生产成本。DTcP 的临床前安全性评价结果也证明了该疫苗的安全性。基于公

司的结合疫苗技术平台，公司已经完成了 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗的工艺开发，建立了初步的质量标准，该单苗初步的药效学结果表明，不低于已上市产品。

综上，本项目的实行具有可行性。

### （5）市场情况

2018 年全球销售额最大的十个产品中有 3 个为基于百白破的单苗或者联合疫苗，故百白破及其联合疫苗有非常大的市场潜力。Hib 结合疫苗在国内作为非免疫规划疫苗，销售额以及批签发数量在非免疫规划疫苗中都属于较大的品种。百白破疫苗作为免疫规划疫苗，在国内的批签发数量一直在同类产品中最，国内百白破疫苗市场预计将于未来十年快速扩大，其预计销售收入将由 2018 年的 28 亿元人民币增至 2030 年的 90 亿元人民币，年均复合增长率为 10.2%。DTcP-Hib 联合疫苗合并了 DTcP 和 Hib 两个单苗的所有优势，而且接种针次少，该产品的推出将快速占领现有客户群体，市场潜力较大。

## （三）疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设

### 1、项目概况

公司拟投入 5,000 万元至疫苗追溯、冷链物流体系及信息系统建设。在疫苗追溯和冷链物流方面，为贯彻落实 2019 年 12 月 1 日颁布实施的国家《疫苗法》、《药品管理法》中关于疫苗冷链追溯系统建设的指导精神，实现全程追溯、透明接种的目标，公司将积极推进企业疫苗冷链追溯系统建设，严格保证疫苗存储、运输过程中的产品质量。该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。

在信息系统建设方面，公司将完善企业业财管控系统、营销网络管理系统、仓库管理系统、网络安全及服务器系统、企业网络培训系统等。上述系统的建立以核心业务系统为中枢对数据中心、机房和硬件设备、办公自动化系统进行优化升级，通过对现有信息化资源的集成和重构，完成从前端设计到仓储物流的全信息化流通，加强公司上下游业务的协同，实现公司物流、资金流、信息流的同步，优化公司管理流程，提升工作效率与公司管理层的决策分析水平，为公司业务与

组织的发展壮大提供坚实的信息化支撑，同时巩固公司的核心竞争力。

## 2、项目投资概况

序号	项目名称	投资金额（万元）
<b>1</b>	<b>疫苗追溯</b>	<b>725.00</b>
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
<b>2</b>	<b>冷链物流</b>	<b>816.00</b>
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
<b>3</b>	<b>信息化系统建设</b>	<b>3,459.00</b>
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
	<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>

## 3、项目必要性

当前我国疫苗追溯工作存在多追溯系统并存、数据共享协同难，跨地区追溯难度大等问题。今年颁布的疫苗管理法中提出了国家实行疫苗全程电子追溯制度的要求。目前全国统一疫苗追溯协同服务平台正在建设中，预计 2020 年正式上线。国家对于疫苗生产、流通和预防接种全过程追溯信息的重视，将促进各疫苗企业加大对自身疫苗追溯系统的投入力度。

疫苗对于温度极其敏感，从疫苗制造到疫苗使用，之间的每一个环节都对温度有着严格的要求。为了保证计划免疫所应用的疫苗从生产、贮存、运输、分发到使用的整个过程有妥善的冷藏设备，使疫苗始终置于规定的保冷状态之下，保证疫苗的合理效价不受损害，我国在冷链装备方面进行了巨大的投入。公司自行投资冷链物流系统，将有效降低管理成本，提升运输效率，增强全产业链的竞争能力。

信息化的建设首先可以提升企业核心竞争力与管理水平，将带来大量信息数据积累，信息积累为知识管理发展提供了实践基础支撑，最终实现知识管理转化



为企业的竞争实力。信息化工具可以加强对企业运营的控制，同时通过流程优化来规范企业各个基础业务流程，提升管理水平。通过企业信息系统的建设，实行人力、资金、物料、信息资源的统一规划、管理、配置和协调，使信息技术与管理业务流程相互整合，提高了企业管理效率。信息化亦能优化管理模式，实现企业职能部门业务系统的集约运行。

信息化的建设其次可以促进科学决策，降低经营风险。随着研发和生产数量规模的日趋大型化、复杂化和国际化，信息的交流与传递日趋频繁，企业的经营风险也越来越大，需要十分复杂的信息处理过程。建立信息化管理系统平台，利用信息网络作为信息交流的载体，加快信息交流的速度，实现数据的及时、准确收集，将研发、生产现场到管理层面的全部信息以系统化、结构化，使管理层能够及时查询进展情况。从而为管理提供定量的分析数据，支持项目的科学决策，促进对各类风险进行有效的、迅速的预测、分析、防范和控制。

信息化的建设最后可以实现协调工作，消除“信息孤岛”，促进和谐沟通。从企业运营的层面看，信息化平台的构建及应用，使得企业内部各模块，如：物料管理、人力资源管理、财务管理等生产要素配置各个模块之间具有极高的集成度，不至于出现“信息孤岛”现象，信息化平台的构建与完善，实现信息共享和资源的优化配置，有利于各方的协同合作，减少由于信息传递障碍造成的管理失误和决策失误，从而提高管理的整体工作效率和经济效益。

#### 4、项目可行性

目前国家各项政策均大力支持疫苗追溯、冷链物流、信息化系统建设。《中华人民共和国疫苗管理法》、《关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》、《全国医疗卫生服务体系规划纲要（2015-2020年）》等相关法律法规均强调了疫苗追溯、冷链物流、信息化系统的重要地位。一系列的法律法规和产业政策为公司本次实施募投项目奠定了坚实的基础。

公司已拥有与世界水平接轨的管理团队，从公司建立以来一直关注生产规范、有效管理，高度重视疫苗追溯冷链物流系统和信息化建设。在疫苗生产管理规范中已投入大量资金，公司管理层在运营过程中亦充分认识到疫苗追溯、冷链物流、信息化系统建设的重要性，将为项目后续的顺利开展提供保障。

公司现有信息化系统已成功运行多年，经过多年的经验积累，公司培养了一批熟悉公司业务、通晓信息技术的技术骨干，该部分技术人才深刻了解公司信息化建设的关键点，对公司信息化建设项目做了相应的技术储备，为项目的建设提供了有力的人才保障。

#### **（四）补充流动资金**

##### **1、项目概况**

公司综合考虑行业发展趋势、公司自身实际情况、财务状况及业务发展规划因素，公司拟使用 2.5 亿人民币补充公司流动资金。

##### **2、项目必要性**

随着公司 MCV2、MCV4 的临近商业化，以及多款在研疫苗准备逐步开展临床，公司业务规模和人员规模不断扩大，公司对日常流动资金的需求亦不断增加。流动资金到位后，公司将用于日常运营和未来业务发展规划，提升公司的市场竞争力和抗风险能力。

### **五、募集资金投资项目对公司未来经营的影响**

本次募集资金投资项目涉及厂房建设，建设完成后，新增的固定资产和设备会加大折旧和摊销。此外，由于疫苗研发项目和疫苗追溯、冷链物流及信息化系统建设项目无法直接带来经济效益，而涉及的在研疫苗实现商业化销售仍需要一定的时间，因此新增的折旧和摊销费用将在一定程度上影响公司的利润水平和净资产收益率。

公司募集资金投资项目具有较好的市场前景和较强的盈利能力。本次募集资金投资项目所产生的折旧与摊销费用和研发支出对未来经营成果虽有一定影响，但仍处于合理水平。所涉及品种正式投产后，将大幅提升公司的盈利能力，对未来经营成果带来积极作用。

### **六、业务发展目标**

#### **（一）发展规划与目标**

公司将以本次新股发行上市为契机，通过募集资金投资项目的建设，专注于研发、生产和商业化符合中国及国际质量标准的创新疫苗。公司快速推进一系列

创新疫苗的研发，研发管线涵盖预防脑膜炎球菌、结核病、百白破、肺炎、埃博拉病毒病、带状疱疹、新型冠状病毒（COVID-19）等多个适应症的临床急需疫苗。未来公司将会结合国际优质的研发资源致力于持续推进创新疫苗的研发，成为一家立足中国，具有国际竞争力的创新疫苗公司。

## （二）实现发展目标的措施

### 1、完成在研产品的临床试验和注册

公司快速推进一系列创新疫苗的研发，研发管线涵盖预防脑膜炎球菌、结核病、百白破、肺炎、埃博拉病毒病、带状疱疹、新型冠状病毒（COVID-19）等多个适应症的临床急需疫苗。目前，公司两种在研针对脑膜炎球菌的 MCV 产品已临近商业化；针对结核病的结核病加强疫苗产品已在国外展开临床试验；针对百白破的婴幼儿用 DTcP、DTcP 加强疫苗以及针对肺炎球菌的 PBPV 已获得临床批件；针对肺炎球菌的 PCV13i 产品已获得临床试验通知书。随着募投资金的投入及使用，公司的研发进程将持续稳步推进，在研产品将在未来陆续上市。

### 2、提高产能，为产品上市大规模生产做好准备

随着我国疫苗产业的快速发展以及新品的开发，国内疫苗市场产品结构逐渐完善，中国疫苗监管体系顺利通过世界卫生组织认证，国家对疾病预防控制、疫苗接种在内的公共卫生服务投入不断加大。其中，PCV 主要用于预防侵入性肺炎球菌感染引起的疾病；DTcP-Hib 是由 DTcP 和 Hib 两种疫苗结合而成，用于预防百日咳、白喉、破伤风以及 b 型流感嗜血杆菌；PBPV 用于预防肺炎链球菌引起的疾病。针对以上三种产品，公司拟新建高端生产线，购置部分自动化生产设备及先进的检测设备，旨在提高生产效率和质量，生产符合国家认证的标准产品，最终形成 5,000 万剂/年的疫苗生产能力。

### 3、持续进行临床前研究项目，力求研发出创新疫苗

公司自成立以来，一直致力于研发、生产和商业化对标国际质量标准的创新疫苗。目前，公司针对 13 种适应症研发 16 种疫苗，临床前研究项目涉及适应症为：腺病毒、脑膜炎球菌、带状疱疹、脊髓灰质炎、寨卡病以及百白破和 b 型流感嗜血杆菌（联合疫苗）。公司将通过经历多年研究搭建起来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，持续不断的研究疫苗工艺及技术，力求研发出全球创新疫苗。

#### 4、人才培养

公司一贯注重人才的培养和引进，未来将注重研发、生产、质量控制、市场营销、财务管理、内部控制等方面高素质人才培养和引进，建立长效激励机制，注重企业文化和价值认同，不断优化适合企业发展需要的人力资源体系，从而建立一支具有全球化视野兼具开拓意识和能力、不断进取的管理团队。随着部分产品临近商业化，为满足未来产品上市后的销售需求，公司近期也将投入更多精力于市场及销售团队的建立，为可持续发展打下坚实基础。

### （三）拟订上述措施所依据的假设条件

- 1、公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；
- 2、国家宏观经济继续平稳发展；
- 3、本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；
- 4、募集资金投资项目能够顺利实施；
- 5、公司所处行业与市场环境不会发生重大恶化；
- 6、公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的人事变动；
- 7、不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

### （四）业务发展目标与现有业务的关系

- 1、现有业务为公司实现业务发展目标打下了坚实的基础

公司基于管理层丰富的研发经验和持续的投入，已搭建四大平台技术，且拥有了埃博拉病毒病疫苗、MCV2、MCV4 临近商业化品种的成功经验。本次募集资金投资项目与公司未来产品研发、生产、销售都具有密切关系。未来公司将发挥在技术、资金、人才等方面优势，成为一家立足国内，具有国际竞争力的企业。

- 2、业务发展目标是现有业务的补充和延伸

公司目前产品中，埃博拉病毒病疫苗虽已上市，但由于适用人群和研发模式的限制，公司暂无商业化的计划。MCV2 和 MCV4 临近商业化，但均针对预防

脑膜炎球菌领域。公司短期商业化品种的预防领域相对单一，按照公司发展规划，公司将在多个临床需求迫切、市场空间大的领域推出重磅疫苗产品，为公司现有产品构成补充和延伸。

### **（五）拟定上述计划所面临的主要困难**

#### **1、疫苗的研发存在较大风险**

由于疫苗研发过程复杂，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，均将对公司募投项目的实施产生不利影响。

#### **2、疫苗的研发需要持续的资金投入**

公司目前管线里的疫苗产品资金投入较大，疫苗的研发到上市需要巨大的资金支持。目前公司融资渠道较为单一，主要依靠外部融资，进一步获取资金的能力有限。为此，公司拟通过本次首次公开发行募集资金，用于公司产品的研发和开发，进一步提升公司核心能力。

#### **3、政策的频繁推出导致行业格局变动较大**

医药行业整体发展较快，尤其疫苗行业的监管力度不断加强，行业政策也陆续出台。政策的颁布与监管的加大将加速行业改革，推进行业竞争格局重塑。是否能把握行业发展趋势，利用政策契机将考验公司管理层的决策领导能力。

### **（六）确保实现上述发展规划拟采用的方式、方法或途径**

为了保证上述规划目标的实现，公司需要通过各方面的努力，满足各种必要的条件，具体措施如下：

1、持续研发投入，巩固研发实力，在保证现有品种成功研发的基础上再开发新品种；

2、完善营销网络，增强市场知名度，做好疫苗上市后的商业化工作；

3、严格遵守相关法律法规，紧密围绕国家政策，把握好政策契机发展业务；

4、以本次发行上市为契机，严格按照上市公司的相关规章制度规范运作，

健全公司制度，优化法人治理结构，加强内部控制管理，确保公司健康可持续发展。

## 第十节 投资者保护

### 一、发行人投资者关系的主要安排

#### （一）发行人信息披露及投资者服务工作

公司的信息披露及投资者服务工作由董事会统一领导和管理，董事会秘书负责具体的协调和组织信息披露及投资者服务事宜，相关人员的联系方式如下：

董事会秘书：王靖

联系地址：天津经济技术开发区西区南大街 185 号西区生物医药园

邮政编码：300457

传真号码：022-58213626

电子信箱：ir@cansinotech.com

#### （二）发行人信息披露制度安排及流程

为规范公司信息披露行为，确保信息披露真实、准确、完整、及时，根据《证券法》等相关法律、法规、规范性文件及《公司章程》等的有关规定，制定了《信息披露管理制度》。该制度明确了信息披露的内容、程序、管理、责任追究机制，明确了公司管理人员在信息披露的责任和义务。该制度有助于加强公司与投资者之间的信息沟通，提升规范运作和公司治理水平，切实保护投资者的合法权益。公司建立并逐步完善公司治理与内部控制体系，组织机构运行良好，经营管理规范。

《信息披露管理制度》规定：“公司及其他信息披露义务人应当按照中国及公司股票上市地的法律、行政法规、中国证监会、上海证券交易所、香港联交所、香港证监会的规定，真实、准确、完整、及时地披露信息，不得有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。公司及其他信息披露义务人应当向所有投资者同时公开披露信息。”

#### （三）投资者沟通渠道的建立情况

为加强对公司与投资者和潜在投资者之间的沟通，促进公司和投资者之间建立长期、稳定的良性关系，促进公司诚实信用、规范运作，加强投资者对公司的

了解，公司制定《投资者关系管理制度》，对投资者关系管理作出详细规定。

公司投资者关系管理工作应严格遵守《公司法》、《证券法》等有关法律、法规及中国证监会、上海证券交易所有关业务规则的规定。

公司投资者关系管理工作体现公平、公正、公开原则，平等对待全体投资者，保障所有投资者享有知情权及其它合法权益。

#### **（四）未来开展投资者关系管理的规划**

《投资者关系管理制度》对开展投资者关系管理的规划主要约定如下：

投资者关系工作由董事长领导，董事会秘书为投资者关系管理负责人，证券事务部负责具体承办和落实。除非得到明确授权，公司高级管理人员和其他员工不得在投资者关系活动中代表公司发言。

董事会秘书在全面深入地了解公司运作和管理、经营状况、发展战略等情况下，具体负责策划、安排和组织各类投资者关系管理活动。

投资者关系工作中公司与投资者沟通的内容主要包括：

1、公司的发展战略，包括公司的发展方向、发展规划、竞争战略和经营方针等；

2、法定信息披露及其说明，包括定期报告和临时公告等；

3、公司依法可以披露的经营管理信息，包括生产经营状况、财务状况、新产品或新技术的研究开发、经营业绩、股利分配等；

4、公司依法可以披露的重大事项，包括公司的重大投资及其变化、资产重组、收购兼并、对外合作、对外担保、重大合同、关联交易、重大诉讼或仲裁、管理层变动以及大股东变化等信息；

5、企业文化建设；

6、公司的其他相关信息。

公司可多渠道、多层次地与投资者进行沟通，沟通方式应尽可能便捷、有效，便于投资者参与。

公司应丰富和及时更新公司网站的内容，并将历史信息与当前信息加以区



分。可将新闻发布、公司概况、经营产品或服务情况、信息披露资料、投资者关系联系方法等投资者关心的相关信息放置于公司网站。公司应在公司网站中设立投资者关系管理专栏，用于收集和答复投资者的问题和建议，及时发布和更新投资者关系管理工作相关信息。

## 二、发行人的股利分配政策情况

### （一）发行人本次发行上市前的股利分配政策情况

公司的股利分配严格执行有关法律、法规和《公司章程》的规定，重视对投资者的合理投资回报。根据《公司章程》，公司本次发行上市前股利分配政策如下：

公司分配当年税后利润时，应当提取利润的 10% 列入公司法定公积金。公司法定公积金累计额为公司注册资本的 50% 以上的，可以不再提取。

公司的法定公积金不足以弥补以前年度亏损的，在依照前款规定提取法定公积金之前，应当先用当年利润弥补亏损。

公司从税后利润中提取法定公积金后，经股东大会决议，还可以从税后利润中提取任意公积金。

公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，按照股东持有的股份比例分配，但本章程规定不按持股比例分配的除外。

股东大会或董事会违反前款规定，在公司弥补亏损和提取法定公积金之前向股东分配利润的，股东必须将违反规定分配的利润退还公司。

公司持有的本公司股份不参与分配利润。

### （二）发行人本次发行上市后的股利分配政策情况

根据公司 2019 年 11 月 29 日召开的第 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《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后股东分红回报三年规划》，公司本次发行上市后的股利分配政策如下：

## 1、本次发行上市后的股利分配政策

(1) 在满足利润分配条件的前提下，公司可采取现金、股票、现金与股票相结合或者法律、法规允许的其他方式分配利润。相对于股票股利等分配方式，优先采用现金分红的利润分配方式。公司按照合并报表、母公司报表中可供分配利润孰低、可用于转增的资本公积金额孰低的原则来确定具体的分配比例。

(2) 公司实施现金分红应同时满足下列条件：

1) 公司该年度实现的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值；

2) 不得超过公司的累计可分配利润；

3) 审计机构对公司该年度财务报告出具标准无保留意见的审计报告；

4) 公司无重大投资计划或重大现金支出等事项发生（募集资金项目除外）。

重大投资计划或重大现金支出是指：公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产或购买设备的累计支出达到或超过公司最近一期经审计总资产的 30% 且超过 5,000 万元人民币。

(3) 采用股票股利进行利润分配的，应当具有公司成长性、每股净资产的摊薄等真实合理因素。股票股利分配可以单独实施，也可以结合现金分红同时实施。

公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照公司章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

1) 公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

2) 公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

3) 公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，按照前项规定处理。

利润分配预案由董事会提出，并经股东大会审议通过后实施。

(4) 在满足利润分配条件的前提下，公司原则上每年度进行一次现金分红，并结合盈利状况及资金需求状况决定是否进行中期现金分红。

## 2、本次发行上市后的股利分配的决策程序

公司根据生产经营情况、投资规划和长期发展等需要确需调整或变更利润分配政策和股东回报规划的，调整或变更后的利润分配政策和股东回报规划不得违反相关法律、法规、规范性文件及公司章程的有关规定；有关调整或变更利润分配政策和股东回报规划的议案需经董事会详细论证并充分考虑监事会和公众投资者的意见。该议案经公司董事会审议通过后提交股东大会审议批准，公司应在提交股东大会的议案中详细说明修改的原因，独立非执行董事应当就利润分配方案修改的合理性发表独立意见，且股东大会审议时，需经出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过。股东大会审议利润分配政策和股东回报规划变更事项时，应当提供网络投票表决或其他方式为公司股东参加股东大会提供便利。公司独立非执行董事可在股东大会召开前向公司股东征集其在股东大会上的投票权，独立非执行董事行使上述职权应当取得全体独立非执行董事 1/2 以上同意。

## 三、发行人本次发行前未弥补亏损的承担安排和已履行的决策程序

根据公司 2019 年 11 月 29 日召开的第 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）股票前滚存利润分配和未弥补亏损承担方案的议案》，截至目前，公司不存在滚存未分配利润；若公司首次公开发行股票并在科创板上市前存在滚存未分配利润，则拟由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例共享。公司首次公开发行股票并在科创板上市前存在未弥补亏损，拟由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。

## 四、发行人股东投票机制的建立情况

公司建立了完善的累积投票制、中小投资者单独计票机制、网络投票制等股东投票机制，保障投资者尤其是中小投资者参与公司重大决策等事项的权利。

### **（一）累积投票制**

公司具有完善的股东大会制度，《公司章程（草案）》、《股东大会议事规则》等制度充分保障了投资者依法享有的股东大会召集权、提案权和表决权，切实保障了投资者参与公司重大决策和选择管理者的权利。根据公司拟科创板发行后实施的《公司章程（草案）》中规定：

股东大会就选举董事、监事进行表决时，若公司单一股东及其一致行动人拥有权益的股份比例在 30%及以上时，应当采用累积投票制。若不存在公司单一股东及其一致行动人拥有权益的股份比例在 30%以上的情况，根据《公司章程》的规定或者股东大会的决议，可以实行累积投票制。

前款所称累积投票制是指股东大会选举董事或者监事时，每一股份拥有与应选董事或者监事人数相同的表决权，股东拥有的表决权可以集中使用。董事会应当向股东公告候选董事、监事的简历和基本情况。

### **（二）中小投资者单独计票机制**

根据《公司章程（草案）》的规定，股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公开披露。

### **（三）网络投票方式相关安排**

根据《公司章程（草案）》和《股东大会议事规则》的规定，股东大会将设置会场，以现场会议形式召开。公司还将提供网络投票的方式为股东参加股东大会提供便利。股东通过上述方式参加股东大会的，视为出席。公司股东大会采用现场投票和网络投票相结合的方式，为中小股东参与决策提供便利。

### **（四）征集投票权相关安排**

根据《公司章程（草案）》和《股东大会议事规则》的规定，公司董事会、独立非执行董事和符合相关规定条件的股东可以公开征集股东投票权。征集股东投票权应当向被征集人充分披露具体投票意向等信息。禁止以有偿或者变相有偿的方式征集股东投票权。公司不得对征集投票权提出最低持股比例限制。

### **（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。

## 五、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计亏损。公司控股股东、实际控制人及其一致行动人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等就减持股票做出了相关承诺，详见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”。

## 六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况

### （一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份

#### 1、发行人控股股东、实际控制人的股东承诺

XUEFENG YU（字学峰）、朱涛、DONGXU QIU（邱东旭）、HELEN HUIHUA MAO（毛慧华）作为公司实际控制人，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内资股和非上市外资股股份，也不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 A 股股份；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 A 股股份，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）本次发行上市后 6 个月内，如公司 A 股股票连续 20 个交易日的收盘

价均低于发行价，或者公司 A 股股票上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司 A 股股票的锁定期自动延长 6 个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司 A 股股票经调整后的价格。

（4）若本人所持有的公司 A 股股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于本次发行上市的 A 股股票的发行价。若在本人减持 A 股股份前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人所持 A 股股票的减持价格应不低于经相应调整后的发行价。

（5）上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司 A 股股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。

（6）本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于公司控股股东的持股及股份变动的有关规定。在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行董事、监事、高级管理人员的义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。

（7）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。

（8）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。

## **2、公司实际控制人朱涛担任有限合伙人的天津千益、天津千睿、天津千智承诺**

天津千益、天津千睿、天津千智作为由公司实际控制人朱涛担任管理人

的合伙企业，就其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企业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，不减持本企业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，本企业可自当年年度报告披露后次日起减持本企业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) 本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于公司控股股东、实际控制人的一致行动人的持股及股份变动的有关规定。

(4) 在本企业持股期间，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，则本企业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。

(5) 若本企业违反上述承诺给公司或投资者造成损失的，本企业将依法承担相应的责任。

### **3、实际控制人关系密切的家庭成员刘宣承诺**

刘宣作为公司实际控制人关系密切的家庭成员，就所持股份作出如下承诺：

(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公司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。

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。

#### **4、发行人直接或间接持有公司股份的高管承诺**

王靖作为间接持有公司股份的高管，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 12 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，本人自本次发行



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；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；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) 本次发行上市后 6 个月内，如公司 A 股股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司 A 股股票上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行上市前直接或间接持有公司 A 股股份的锁定期自动延长 6 个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司 A 股股票经调整后的价格。

(4) 若本人所持有的公司 A 股股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于本次发行上市的 A 股股票的发行价。若在本人减持 A 股股份前，公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人所持 A 股股票的减持价格应不低于经相应调整后的发行价。

(5) 上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。

(6) 自本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份限售期满之日起 4 年内，每年转让的本次发行上市前 A 股股份不得超过本次发行上市时所持公司本次发行上市前股份总数的 25%，减持比例可以累积使用。

(7) 在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于董事、监事、高级管理人员的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行董事、监事、高级管理人员的义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行

上述承诺。

(8) 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。

(9) 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。

### 5、发行人直接或间接持有公司股份的监事承诺

李江峰、廖正芳作为间接持有公司股份的监事，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 12 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，本人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；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；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) 上述股份锁定期届满后，在担任公司监事期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。

(4) 在担任公司监事期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于监事的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行监事的义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。

(5) 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。

(6) 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。

## 6、发行人核心技术人员承诺

XUEFENG YU(宇学峰)、朱涛、DONGXU QIU(邱东旭)、HELEN HUIHUA MAO(毛慧华)作为公司持有股份的核心技术人员，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 12 个月和本人离职后 6 个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行前已直接或间接持有的公司内资股和非上市外资股股份，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，本人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 A 股股份；在前述期间内离职的，本人将继续遵守前述承诺；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 A 股股份，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) 自本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份限售期满之日起 4 年内，每年转让的本次发行上市前 A 股股份不得超过本次发行上市时所持公司本次发行上市前股份总数的 25%，减持比例可以累积使用。

(4) 在作为公司核心技术人员期间，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于核心技术人员持股及股份变动的有关规定。

(5) 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。

(6) 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。

## 7、除 H 股股东外的股东承诺

公司除 H 股股东外的其他股东，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 12 个月内，不转让或者委托他人管理本公司/本企业/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) 本公司/本企业/本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，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) 若本公司/本企业/本人违反上述承诺给公司或投资者造成损失的，本公司/本企业/本人将依法承担相应的责任。

### (二) 股东持股及减持意向的承诺

#### 1、发行人控股股东、实际控制人持股及减持意向的承诺

发行人控股股东、实际控制人持股及减持意向如下：

(1) 持续看好公司业务前景，全力支持公司发展，拟长期持有公司股票，在锁定期内，将不会出售本次发行上市前直接或间接持有的公司内资股和非上市外资股份。

(2) 减持前提：如果在锁定期满后拟减持股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，结合公司稳定股价、开展经营、资本运作的需要，审慎制定股票减持计划，在股票锁定期满后逐步减持，且不违反在公司首次公开发行时所作出的公开承诺。

(3) 减持价格：若本人所持有的公司 A 股股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于本次发行上市的 A 股股票的发行价，每次减持时，应提前三个交易日予以公告，并在相关信息披露文件中披露本次减持的数量、方式、减持价格区间、减持时间区间等。若在本人减持 A 股股份前，公司已发生

派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人所持 A 股股票的减持价格应不低于经相应调整后的发行价。

(4) 减持方式：减持方式包括集中竞价交易、大宗交易、协议转让及其他符合中国证监会及证券交易所相关规定的方式。

(5) 如未履行上述承诺，将在股东大会及中国证监会指定的披露媒体上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司股东和社会公众投资者道歉。

(6) 如未履行上述承诺，所持有的公司股份自未履行上述承诺之日起 6 个月内不得减持。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。

### **(三) 稳定股价的措施和承诺**

为保护投资者利益，增强投资者信心，根据《公司法》、《证券法》、中国证券监督管理委员会《关于进一步推进新股发行体制改革的意见》等相关法律、法规和规范性文件的规定，公司制定《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》（以下简称“本预案”）如下：

#### **1、稳定公司股价措施的启动及停止条件**

启动条件：公司股票上市之日起三年内，如非因不可抗力因素所致，连续 20 个交易日公司 A 股股票每日收盘价均低于公司最近一期经审计的每股净资产时（每股净资产=合并财务报表中归属于母公司普通股股东权益合计数/年末公司股份总数，最近一期审计基准日后，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产或股份总数出现变化的，每股净资产相应进行调整，下同），且同时满足相关回购、增持公司股份等行为的法律、法规和规范性文件的规定，公司及相关主体将积极采取相关股价稳定措施。

停止条件：（1）在上述稳定股价具体方案的实施期间内或是实施前，如公司股票连续 5 个交易日收盘价不低于上一年度未经审计的每股净资产时，将停止实施股价稳定措施；（2）继续实施股价稳定措施将导致股权分布不符合上市条件；（3）各相关主体在连续 12 个月内购买股份的数量或用于购买股份的金量的金额已达到上限。

上述稳定股价具体方案实施完毕或停止实施后，如再次发生上述启动条件，则再次启动稳定股价措施。

## 2、发行人关于稳定股价及约束措施的承诺

公司就本次发行上市后三年内稳定股价的预案及约束措施作出承诺如下：

(1) 同意公司董事会、股东大会审议通过的《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》的全部内容。

(2) 在公司 A 股股票上市后三年内股价达到《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》规定的启动稳定股价措施的具体条件后，遵守公司董事会作出的稳定股价的具体实施方案，并根据该具体实施方案采取包括但不限于回购公司股票或董事会作出的其他稳定股价的具体实施措施。

(3) 若公司违反上述承诺给投资者造成损失的，公司将依法承担相应的责任。

## 3、发行人控股股东、实际控制人关于稳定股价及约束措施的承诺

公司控股股东、实际控制人就本次发行上市后三年内稳定股价的预案及约束措施作出承诺如下：

(1) 同意公司董事会、股东大会审议通过的《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》的全部内容。

(2) 在公司 A 股股票上市后三年内股价达到《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》规定的启动稳定股价措施的具体条件后，遵守公司董事会作出的稳定股价的具体实施方案，并根据该具体实施方案采取包括但不限于增持公司股票或董事会作出的其他稳定股价的具体实施措施；在具体实施方案涉及公司就回购股份事宜召开的董事会上，对公司回购股份的相关决议投同意票；该具体实施方案涉及股东大会表决的，需在股东大会表决时投同意票。

(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。

#### **4、发行人董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员关于稳定股价及约束措施的承诺**

公司董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员就本次发行上市后三年内稳定 A 股股价的预案作出承诺如下：

（1）同意公司董事会、股东大会审议通过的《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》的全部内容。

（2）在公司 A 股股票上市后三年内股价达到《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市后三年内稳定 A 股股价预案》规定的启动稳定股价措施的具体条件后，遵守公司董事会作出的稳定股价的具体实施方案，并根据该具体实施方案采取包括但不限于增持公司股票或董事会作出的其他稳定股价的具体实施措施；在具体实施方案涉及公司就回购股份事宜召开的董事会上，对公司回购股份的相关决议投同意票；该具体实施方案涉及股东大会表决的，作为公司股东的董事及高级管理人员需在股东大会表决时投同意票。本人不因职务变更、离职等原因而放弃履行以上承诺。

（3）若本人违反上述承诺给投资者造成损失的，本人将依法承担相应的责任。

#### **（四）关于招股说明书不存在欺诈发行的承诺**

##### **1、发行人关于不存在欺诈发行的承诺函**

公司就不存在欺诈发行作出的承诺如下：

（1）保证公司本次发行人民币普通股（A 股）股票并在上海证券交易所科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

（2）如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

##### **2、发行人控股股东、实际控制人关于不存在欺诈发行的承诺函**

公司控股股东、实际控制人就不存在欺诈发行出具的承诺如下：

（1）保证公司本次发行人民币普通股（A 股）股票并在上海证券交易所科

科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

(2) 如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

### **3、发行人董事、监事及高级管理人员关于不存在欺诈发行的承诺函**

公司董事、监事及高级管理人员就不存在欺诈发行出具的承诺如下：

(1) 保证公司本次发行人民币普通股（A 股）股票并在上海证券交易所科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

(2) 如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

### **(五) 关于首次公开发行股票并上市招股说明书真实性的承诺**

#### **1、发行人对招股说明书真实、准确、完整的承诺**

公司就招股说明书内容真实、准确、完整以及相关约束措施作出承诺如下：

招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，本公司对招股说明书所载内容之真实性、准确性和完整性承担个别和连带的法律责任。

(1) 如招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，或存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，致使投资者在买卖本公司股票的证券交易中遭受损失的，本公司将依法赔偿投资者的损失。具体措施为：在中国证监会对本公司作出正式的行政处罚决定书并认定本公司存在上述违法行为后，本公司将安排对提出索赔要求的公众投资者进行登记，并在查实其主体资格及损失金额后及时支付赔偿金。

(2) 若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该情形对判断本公司是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，或存在以欺诈手段骗取发行注册的情形，则本公



司承诺将按如下方式依法回购本公司首次公开发行的全部新股，具体措施为：

1) 在法律允许的情形下，若上述情形发生于本公司首次公开发行的新股已完成发行但未上市交易之阶段内，自中国证监会、上交所或其他有权机关认定本公司存在上述情形之日起 30 个工作日内，本公司将按照发行价并加算银行同期存款利息向网上中签投资者及网下配售投资者回购本公司首次公开发行的全部新股；

2) 在法律允许的情形下，若上述情形发生于本公司首次公开发行的新股已完成上市交易之后，自中国证监会、上交所或其他有权机关认定本公司存在上述情形之日起 5 个工作日内制订股份回购方案并提交股东大会审议批准，通过上海证券交易所交易系统回购本公司首次公开发行的全部新股，回购价格将以发行价为基础并参考相关市场因素确定。本公司上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，上述发行价格做相应调整。

若违反本承诺，不及时进行回购或赔偿投资者损失的，本公司将在股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行承诺的具体原因，并向股东和社会投资者道歉；股东及社会公众投资者有权通过法律途径要求本公司履行承诺；同时因不履行承诺造成股东及社会公众投资者损失的，本公司将依法进行赔偿。

## **2、发行人控股股东、实际控制人对招股说明书真实、准确、完整的承诺**

公司控股股东、实际控制人对招股说明书真实、准确、完整作出承诺如下：

招股说明书所载内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在以欺骗手段骗取发行注册的情形，且本承诺人对招股说明书所载内容之真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该等情形对判断发行人是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，则本承诺人承诺将极力促使发行人依法回购其首次公开发行的全部新股。

若招股说明书所载内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失的，则本承诺人将根据中国证监会或人民法院等有权部

门的终处理决定或生效判决，依法赔偿投资者损失。

如未履行上述承诺，本承诺人将在发行人股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明未履行的具体原因，并向发行人股东和社会公众投资者道歉，并在前述认定发生之日起停止领取现金分红（如有），同时持有的发行人股份不得转让，直至依据上述承诺采取相应的赔偿措施并实施完毕时为止。

### **3、发行人董事、监事及高级管理人员对招股说明书真实、准确、完整的承诺**

公司董事、监事及高级管理人员对招股说明书真实、准确、完整作出承诺如下：

招股说明书所载内容不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，且对招股说明书所载内容之真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

若中国证监会、上交所或其他有权部门认定招股说明书所载内容存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏之情形，且该等情形对判断发行人是否符合法律、法规、规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的发行及上市条件构成重大且实质影响的，将促使发行人依法回购其首次公开发行的全部新股。

若招股说明书所载内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失的，则将根据中国证监会或人民法院等有权部门的最终处理决定或生效判决，依法赔偿投资者损失。

如未履行上述承诺，公司董事、监事、高级管理人员将在发行人股东大会及中国证监会指定媒体上公开说明其未履行的具体原因，并向发行人股东和社会公众投资者道歉，并在前述认定发生之日起停止领取薪酬及现金分红（如有），同时直接或间接持有的发行人股份将不得转让，直至依据上述承诺采取相应的赔偿措施并实施完毕时为止。

## **（六）填补即期回报被摊薄的措施及承诺**

### **1、发行人填补即期回报被摊薄的承诺**

公司就填补即期回报被摊薄作出的承诺如下：

- （1）加大研发力度，提升核心竞争力

公司将继续加强对在研产品的研发投入，进一步优化产品研发的布局，稳步推进新型疫苗研发和产品的升级换代，积极推进临近商业化产品的药品注册申请、在研产品的临床试验及临床前研究项目的研发进程，进一步提升公司在行业内的竞争力。

#### (2) 严控产品质量，加快商业化进程

公司将继续提升产品质量管理能力，加大质量管控力度，对产品质量全程控制和检测，严格把控产品质量，确保稳定供应市场高质量产品。在销售上，加强销售队伍建设，积极推进公司自主研发并生产的临近商业化疫苗产品的市场推广业务，采用专业学术推广、品牌营销等方式挖掘产品的销售潜力。同时，公司将积极与国际组织、海外客户寻求沟通与合作，推进产品在海外市场的注册和出口，开拓国际市场。

#### (3) 加快募集资金的使用进度，提高资金使用效率

本次发行募集资金到位后，公司将加快推进募集资金投资项目建设，争取募投项目早日实现预期效益。同时，公司将根据相关法规和公司募集资金管理制度的要求，严格管理募集资金使用，保证募集资金按照原定用途得到充分有效利用。

#### (4) 进一步完善利润分配政策，优化投资者回报机制

公司拟根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》、《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》、《上市公司监管指引第3号-上市公司现金分红》及《上市公司章程指引》的相关规定，进一步完善利润分配制度，强化投资者回报机制，确保公司股东特别是中小股东的利益得到保护。同时，公司将进一步细化有关利润分配决策程序和分配政策条款，增强现金分红的透明度和可操作性，建立健全有效的股东回报机制。重视对投资者的合理回报，保持利润分配政策的稳定性和连续性。

#### (5) 进一步完善公司治理，为公司持续稳定发展提供治理结构和制度保障

公司将严格按照《公司法》、《证券法》、《上市公司章程指引》等法律、法规和规范性文件的要求，不断完善公司治理结构，确保股东能够充分行使股东权利，董事会能够按照公司章程的规定行使职权，做出科学决策，独立非执行董事能够独立履行职责，保护公司尤其是中小投资者的合法权益，为公司持续稳定

的发展提供科学有效的治理结构和制度保障。

## **2、发行人控股股东、实际控制人填补即期回报被摊薄的承诺**

公司控股股东、实际控制人就填补即期回报被摊薄的承诺如下：

(1) 不越权干预上市公司经营管理活动，不侵占上市公司利益。

(2) 若本人违反上述承诺并给上市公司或者投资者造成损失的，本人愿意依法承担对上市公司或者投资者的补偿责任。

(3) 若上述承诺适用的法律、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、发行人董事、高级管理人员填补即期回报被摊薄的承诺**

公司董事、高级管理人员就填补即期回报被摊薄的承诺如下：

1、本人承诺不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；

2、本人承诺约束并控制本人的职务消费行为；

3、本人承诺不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动；

4、本人同意，全力促使由董事会或薪酬委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

5、本人同意，如公司未来拟对本人实施股权激励，全力促使公司股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

6、若本人违反上述承诺并给公司或者投资者造成损失的，本人愿意依法承担对公司或者投资者的补偿责任；

7、若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺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。

## **(七) 未能履行承诺时约束措施的承诺**

### **1、发行人关于未能履行承诺时约束措施的承诺**

公司未能履行承诺时约束措施的承诺如下：

(1) 及时在股东大会及证券监管机构指定的披露媒体上说明承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因，并向股东和社会公众投资者道歉；

(2) 提出补充承诺或替代承诺，以尽可能保护本公司及投资者的权益；

(3) 将上述补充承诺或替代承诺提交本公司股东大会审议；

(4) 本公司违反承诺给投资者造成损失的，将依法对投资者进行赔偿；

(5) 本公司在相关承诺中已明确了约束措施的，以相关承诺中的约束措施为准。

### **2、发行人控股股东、实际控制人关于未能履行承诺时约束措施的承诺**

公司控股股东、实际控制人未能履行承诺时约束措施的承诺如下：

(1) 立即告知公司及公司其它股东，并在证券监管机构指定的披露媒体上说明承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因，并向股东和社会公众投资者道歉；

(2) 提出并披露有效的解决措施，包括但不限于补充承诺或替代承诺，以尽可能保护公司及投资者的权益；

(3) 将上述解决措施提交公司股东大会审议；

(4) 本公司违反承诺所得收益将归属于公司，因此给公司或投资者造成损失的，将依法对公司或投资者进行赔偿；

(5) 本公司在相关承诺中已明确了约束措施的，以相关承诺中的约束措施为准。

### **3、发行人董事、监事及高级管理人员未能履行承诺时约束措施的承诺**

公司董事、监事及高级管理人员未能履行承诺时约束措施的承诺如下：

(1) 及时在股东大会及证券监管机构指定的披露媒体上说明承诺未能履行、

无法履行或无法按期履行的具体原因，并向股东和社会公众投资者道歉；

(2) 提出补充承诺或替代承诺，以尽可能保护公司及投资者的权益；

(3) 将上述补充承诺或替代承诺提交公司股东大会审议；

(4) 本人违反承诺所得收益将归属于公司，因此给公司或投资者造成损失的，将依法对公司或投资者进行赔偿；

(5) 本人在相关承诺中已明确了约束措施的，以相关承诺中的约束措施为准。

## **(八) 证券服务机构承诺**

### **1、保荐机构承诺**

中信证券作为康希诺本次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构/主承销商，特此承诺如下：

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

### **2、联席主承销商承诺**

中金作为康希诺本次公开发行股票并在科创板上市的联席主承销商，特此承诺如下：

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

### **3、发行人律师承诺**

天元作为康希诺本次公开发行股票并在科创板上市的发行人律师，特此承诺如下：

本所及经办律师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

#### 4、审计机构承诺

普华永道作为康希诺本次公开发行股票并在科创板上市的会计师，特此承诺如下：

本所及签字注册会计师已阅读康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书，确认招股说明书中引用的有关经审计的 2017 年度、2018 年度及 2019 年度申报财务报表、内部控制审核报告所针对的于 2019 年 12 月 31 日的财务报告内部控制及经核对的 2017 年度、2018 年度及 2019 年度非经常性损益明细表的内容，与本所出具的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无异议，确认招股说明书不致因完整准确地引用上述报告而导致在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对本所出具的上述报告的真实性和完整性依据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

## 第十一节 其他重要事项

### 一、重要合同

本节重要合同是指报告期内，公司目前正在履行和已经履行完毕的对公司生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的合同。具体情况如下：

#### （一）收入相关的重要合同

报告期内，与公司收入相关的重要合同签署情况如下：

单位：万元

序号	合同对手方	合同内容	合同生效时间	合同总金额	履行状态
1	VaxYnethicS.r.l.	疫苗组分销售	2018.12.20	依对方订单而定	履行中

#### （二）重要研发服务合同

报告期内，公司签署的采购研发服务重要合同情况如下：

单位：万元

序号	合同对手方	合同内容	签署时间	合同总金额	实际履行情况
1	北京中生恒益医药科技有限公司	13价肺炎球菌多糖结合疫苗（CRM197、TT载体）临床试验服务	2019.11.11	1,442.00	履行中
2		吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗临床试验服务	2019.11.11	1,298.00	履行中
3		重组肺炎球菌蛋白疫苗临床试验服务	2019.11.11	260.00	履行中
4	河南省疾病预防控制中心	MCV2 临床试验	2017.01.03	302.54	履行完毕
5		MCV4 临床试验	2017.01.03	299.46	履行完毕
6		13价肺炎球菌多糖结合疫苗（CRM197、TT载体）临床试验	2019.11.11	967.12	履行中
7		吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗临床试验	2019.11.11	940.04	履行中
8		重组肺炎球菌蛋白疫苗临床试验	2019.11.11	120.00	履行中

#### （三）重要建设工程施工合同

报告期内，公司尚未履行完毕的重要建筑工程施工合同如下：



单位：万元

序号	合同对手方	工程名称	工程建设项目	合同金额	签署日期/合同期限
1	河北振兴建筑有限公司	康希诺疫苗生产基地项目(一期)	生产车间、仓库、能源中心的施工等	6,450.00	2016.03.20
2		(003号生产车间、006号仓库、007号能源中心)工程	室外及外线工程	1,250.00	2017.02.10
3		康希诺疫苗生产基地项目(一期)	008号动物房工程	1,297.99	2016.07.15
4		008号动物房工程	机电安装、动力、给排水、强弱电等	2,320.00	2016.10.10
5	中国电子系统工程第四建设有限公司	康希诺疫苗生产基地项目(一期)净化工程和洁净管道工程	净化工程和洁净管道工程等	6,420.00	2016.11.20
6	上海朗脉洁净技术股份有限公司	康希诺融生四期净化工程和洁净管道工程	净化工程和洁净管道工程等	2,221.88	2018.08.02

**(四) 重要设备购买合同**

报告期内，公司尚未履行完毕的重要设备购买合同如下：

单位：万元

序号	合同对手方	固定资产名称	固定资产金额	签署日期/合同期限
1	博世包装技术(杭州)有限公司	灌装生产线等	1,351.00	2019.08.20
2	上海东富龙科技股份有限公司	冻干机、进出料系统、清洗系统等	1,375.00	2016.06.07
3	上海耐利流体设备有限公司	发酵系统设备等	3,835.00	2016.07.25

**(五) 重要银行借款合同**

报告期内，公司重要银行借款合同情况如下：

单位：万元

序号	合同名称	贷款人	签署时间	贷款或授信期限	借款金额或授信额度
1	固定资产借款合同	上海浦东发展银行股份有限公司天津分行	2016.08.22	2016.08.22至2022.08.22	15,000.00

## （六）重要许可合同

报告期内，公司重要许可合同情况如下：

序号	合同对手方	合同内容	签署时间	合同有效期	合同总金额	实际履行情况
1	NRC	293SF-3F6 细胞系	2014.02.28	长期	20 万加拿大元	履行中

## （七）重要合作研发合同

报告期内，公司重要合作研发合同情况如下：

序号	合同对手方	合同内容	签署时间	合同有效期	合同总金额	实际履行情况
1	McMaster University	结核病加强疫苗合作研发	2011.07.22; 2019.11.19	20 年	105,000 加元及自产品首次销售起 8 年内的销售净销售额的 3%	履行中

## 二、对外担保事项

截至本招股说明书签署日，公司无对外担保事项。

## 三、重大诉讼、仲裁或其他事项

### （一）公司重大诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日，公司不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

### （二）公司控股股东、实际控制人重大诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日，公司实际控制人不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

### （三）公司控股股东、实际控制人的重大违法情况

报告期内，公司控股股东、实际控制人报告期内不存在重大违法行为。

#### **（四）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项**

截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

#### **（五）公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查的情况**

公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近3年不存在行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况。

#### **（六）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员涉及刑事诉讼的情况**

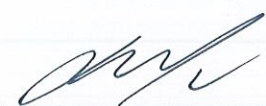
截至本招股说明书签署日，公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均不存在作为一方当事人的重大刑事诉讼。

## 第十二节 有关声明

### 一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

全体董事签字：



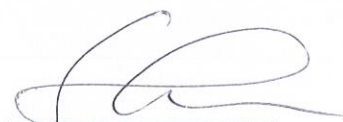
XUEFENG YU  
(宇学峰)



朱涛



DONGXU QIU  
(邱东旭)



SHOUBAI CHAO  
(巢守柏)



许强



林亮



梁颖宇



肖治

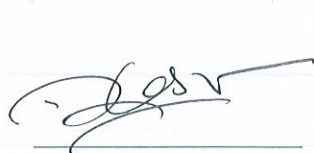


2020年8月6日

## 一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

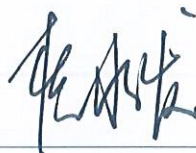
全体董事签字：



韦少琨



辛珠

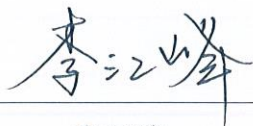


桂水发

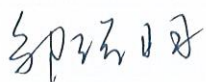


刘建忠

全体监事签字：



李江峰



邹洁羽



廖正芳



2020年8月6日

## 一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

除董事、监事以外的全体高级管理人员签字：

  
HELEN HUIHUA  
MAO  
(毛慧华)

  
王靖



2020年8月6日


## 二、控股股东的声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

控股股东签字：



XUEFENG YU  
(宇学峰)



朱涛



DONGXU QIU  
(邱东旭)



HELEN HUIHUA  
MAO (毛慧华)

2020年 8月 6日

### 三、实际控制人的声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、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。

实际控制人签字：

  
XUEFENG YU  
(宇学峰)

  
朱涛

  
DONGXU QIU  
(邱东旭)

  
HELEN HUIHUA  
MAO (毛慧华)

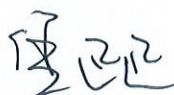
2020年8月6日



#### 四、保荐人（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

保荐代表人：



焦延延



马可

项目协办人：



王志宏

法定代表人：



张佑君



中信证券股份有限公司

2020年8月6日

## 保荐人（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招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：

  
张佑君



2020年8月6日

## 保荐人（主承销商）总经理声明

本人已认真阅读康希诺生物股份公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：



杨明辉



中信证券股份有限公司

2020年 8 月 6 日

## 联席主承销商声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

法定代表人：

  
沈如军



中国国际金融股份有限公司

2020年8月6日

## 五、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

经办律师：



刘 艳



甄月能



刘 娟

律师事务所负责人：



朱小辉



2020年8月6日

## 关于康希诺生物股份公司 招股说明书的会计师事务所声明

康希诺生物股份公司董事会：

本所及签字注册会计师已阅读康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书，确认招股说明书中引用的有关经审计的 2017 年度、2018 年度及 2019 年度申报财务报表、内部控制审核报告所针对的于 2019 年 12 月 31 日的财务报告内部控制及经核对的 2017 年度、2018 年度及 2019 年度非经常性损益明细表的内容，与本所出具的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的上述审计报告、内部控制审核报告及非经常性损益明细表专项报告的内容无异议，确认招股说明书不致因完整准确地引用上述报告而导致在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对本所出具的上述报告的真实性和完整性依据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

签字注册会计师



温 静

签字注册会计师



张 杨

会计师事务所负责人



李 丹


普华永道中天会计师事务所(特殊普通合伙)

2020年8月6日

## 资产评估机构声明

本机构及签字资产评估师已阅读康希诺生物股份公司招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的坤元评报（2016）第 579 号资产评估报告无矛盾之处。本机构及签字资产评估师对康希诺生物股份公司在招股说明书中引用的资产评估报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性和及时性承担相应的法律责任。

签字资产评估师：      
章波 柴山

资产评估机构负责人：   
潘文夫





## 验资机构声明

本所及签字注册会计师已阅读《康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》（以下简称招股说明书），确认招股说明书与本所出具的《验资报告》天健验（2017）31号）、《验资报告》（天健验（2017）154号）的内容无矛盾之处。本所及签字注册会计师对康希诺生物股份公司在招股说明书中引用的上述报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对引用的上述内容的真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任。

签字注册会计师：



毛晓东



吴学友



蔡广彬

天健会计师事务所负责人：



王越豪

天健会计师事务所（特殊普通合伙）

二〇二〇年八月六日





## 验资复核机构承诺

本所承诺：因本所为康希诺生物股份公司首次公开发行股票并在科创板上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失，如能证明本所没有过错的除外。

签字注册会计师：

毛晓东



吴学友



天健会计师事务所负责人：

王越豪



天健会计师事务所（特殊普通合伙）

二〇二〇年 八 月 六 日

## 第十三节 附件

### 一、备查文件

- (一) 发行保荐书；
- (二) 上市保荐书；
- (三) 法律意见书；
- (四) 财务报告及审计报告；
- (五) 公司章程（草案）；
- (六) 发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的承诺事项；
- (七) 发行人审计报告基准日至招股说明书签署日之间的相关财务报表及审阅报告（如有）；
- (八) 盈利预测报告及审核报告（如有）；
- (九) 内部控制审核报告；
- (十) 经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表；
- (十一) 中国证监会同意发行人本次公开发行注册的文件；
- (十二) 其他与本次发行有关的重要文件。