



**关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
申请文件的审核问询函之回复**

保荐人（主承销商）



（深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路128号前海深港基金小镇B7栋401）

上海证券交易所：

珠海泰诺麦博制药股份有限公司（以下简称“公司”、“发行人”或“泰诺麦博”）收到贵所于 2025 年 8 月 11 日下发的《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（2025）137 号）（以下简称“《审核问询函》”），公司已会同华泰联合证券有限责任公司（以下简称“华泰联合证券”、“保荐机构”）、北京国枫律师事务所（以下简称“发行人律师”）、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）进行了认真研究和落实，并按照问询函的要求对所涉及的事项进行了资料补充和问题回复，现提交贵所，请予以审核。

关注问题	黑体（不加粗）
关注问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
招股说明书修订内容	楷体（加粗）

无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与《珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》中相同。

本回复报告部分表格中单项数据加总与合计可能存在微小差异，均系计算过程中的四舍五入所形成。

目 录

1.关于斯泰度塔单抗的竞争优势.....	3
2.关于斯泰度塔单抗的研发和商业化.....	24
3.关于斯泰度塔单抗的市场空间.....	44
4.关于核心在研产品 TNM001.....	68
5.关于技术先进性和技术来源.....	98
6.关于募投项目.....	124
7.关于控制权和公司治理.....	146
8.关于对外合作.....	155
9.关于采购.....	176
10.关于期间费用.....	188
11.关于资产和资产负债率.....	199
12.关于股份支付.....	213
保荐机构总体意见.....	231

1.关于斯泰度塔单抗的竞争优势

根据申报材料：（1）发行人核心产品斯泰度塔单抗是一种破伤风单抗，属于破伤风被动免疫制剂，用于外伤暴露后破伤风的紧急预防。破伤风被动免疫制剂还包括破伤风抗毒素（TAT）、马破伤风免疫球蛋白（F(ab')₂）以及破伤风人免疫球蛋白（HTIG）；（2）斯泰度塔单抗 III 期临床试验的有效性终点指标包括，给药后第 12 小时抗破伤风中和抗体滴度较基线升高 ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例、给药后 28 天内破伤风保护率。发行人目前对比了给药后第 12 小时、90 天的疗效数据，认为斯泰度塔单抗注射液具有突出的有效性；（3）斯泰度塔单抗试验组与试验用药品相关的 AE（不良事件）和 SAE（严重不良事件）分别为 4.8% 和 1.4%，HTIG 对照组分别为 3.6%和 0.9%，发行人认为斯泰度塔单抗安全性与 HTIG 相当、安全性突出；（4）HTIG 过敏反应发生率一般为 0.2%，但在发行人开展的临床试验中，斯泰度塔单抗试验组过敏反应发生率为 0.2%，HTIG 对照组为 0.9%，发行人认为斯泰度塔单抗过敏风险低且不存在传播血源性疾病的风险；（5）斯泰度塔单抗价格为 798 元/瓶，TAT、F(ab')₂ 以及 HTIG 分别约为 10 元/瓶、25 元/瓶和 240 元/瓶。发行人认为 HTIG 属于血液制品，产量有限，斯泰度塔单抗在可及性方面存在优势。

请发行人在招股说明书中补充披露：（1）给药后 28 天内破伤风保护率有关数据，斯泰度塔单抗 III 期临床试验有效性终点指标的具体含义、在破伤风实际治疗中的意义，并结合破伤风紧急预防的实际治疗过程、时机，斯泰度塔单抗与主流竞品的比较情况，进一步分析斯泰度塔单抗具有突出有效性的具体体现；（2）给药后 90 天有效性数据是否为 III 期临床试验终点指标之一，斯泰度塔单抗患者群体是否主要为 90 天内重复暴露或危重型患者；（3）在斯泰度塔单抗试验组 AE 和 SAE 均高于 HTIG 对照组的情况下，认为斯泰度塔单抗安全性与 HTIG 相当、安全性突出，依据是否充分；（4）在发行人开展的临床试验中 HTIG 过敏反应发生率较高的原因，HTIG 是否实际传播血源性疾病，认为斯泰度塔单抗在过敏风险低、不存在传播血源性疾病风险等方面具有优势的依据；（5）我国 HTIG 的实际供需情况，并结合斯泰度塔单抗与 HTIG 等竞品在治疗费用等方面的比较情况，进一步论证对于大部分患者，斯泰度塔单抗是否具备可及性优势；

(6) 斯泰度塔单抗的治疗过程、注射方式（如皮下注射或静脉注射等），与现有治疗方式的比较，是否较为便利；(7) 结合上述情况，进一步论证斯泰度塔单抗能否解决现有治疗方式下尚未被满足的破伤风临床治疗需求，并补充、修改和完善相关信息披露。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、给药后 28 天内破伤风保护率有关数据，斯泰度塔单抗 III 期临床试验有效性终点指标的具体含义、在破伤风实际治疗中的意义，并结合破伤风紧急预防的实际治疗过程、时机，斯泰度塔单抗与主流竞品的比较情况，进一步分析斯泰度塔单抗具有突出有效性的具体体现

(一) 给药后 28 天内破伤风保护率有关数据，斯泰度塔单抗 III 期临床试验有效性终点指标的具体含义、在破伤风实际治疗中的意义

1、给药后 28 天内破伤风保护率有关数据

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/④最新临床试验情况（III 期注册性临床试验）/C. 临床试验结果/a. 有效性数据”中补充披露如下：

“给药后破伤风保护率方面，在临床试验的样本范围中，给药后第 28 天、第 90 天与第 105 天内 TNM002 组和 HTIG 组的受试者均未出现破伤风发病，两组的保护率¹均为 100%。”

2、斯泰度塔单抗 III 期临床试验有效性终点指标的具体含义、在破伤风实际治疗中的意义

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/④最新临床试验情况（III 期注册性临床试验）/C. 临床试验结果/a. 有效性数据”中补充披露如下：

¹ 以“未发病人数/总受试人数”进行衡量

妥[®]，TNM002，已获批上市)/④最新临床试验情况（III期注册性临床试验）/A. 临床试验方案设计”中补充披露如下：

“A. 临床试验方案设计

该项试验为一项比较 TNM002 和破伤风人免疫球蛋白预防破伤风感染的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、平行、阳性对照III期临床试验。主要目的为比较 TNM002 注射液 10mg 与破伤风人免疫球蛋白（HTIG）250 IU 单次肌肉注射预防破伤风感染的有效性。次要目的为：①比较 TNM002 注射液 10 mg 与 HTIG 250 IU 单次肌肉注射预防破伤风感染后相关临床结局；②比较 TNM002 注射液 10 mg 与 HTIG 250 IU 单次肌肉注射预防破伤风感染的安全性。第三级目的为：①比较 TNM002 10 mg 与 HTIG 250 IU 单次肌肉注射给药后不同时间点破伤风预防保护水平；②比较 TNM002 10 mg 与 HTIG 250 IU 单次肌肉注射预防破伤风感染后相关长期临床结局等。

该项试验的主要终点、次要终点及主要第三级终点如下：

序号	终点类型	终点指标选择	指标	指标具体含义	在破伤风实际治疗中的意义
1	主要终点	有效性指标	给药后第 12 小时抗破伤风中和抗体滴度较基线升高 ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例	比较 TNM002 组和 HTIG 组给药后受试者短期（第 12 小时）体内中和抗体滴度达到最低保护水平的受试者比例	破伤风的潜伏期从受伤后的 1 天到数月不等，其中破伤风发病患者中约 10-12%在 2 天内发病 ^{1,2} ，部分患者的发病速度甚至快至 1 天内，而现有被动免疫预防手段如 HTIG 在注射 2-3 天后方可达到保护水平 ³ 。该指标可衡量紧急预防情况下 TNM002 对破伤风毒素的预防有效性
2	次要终点	有效性指标	给药后 28 天内破伤风保护率	比较 TNM002 组和 HTIG 组给药后 28 天后“未发病人数/总受试人数”的比例	大多数破伤风病例发生在感染后的 3-21 天 ⁴ 。该指标可衡量 TNM002 预防破伤风感染后的临床结局
		安全性指标	不良事件（AE）严重不良事件（SAE）实验室检查，生命体征，体格检查和心电图	比较 TNM002 组和 HTIG 组的不良事件发生率、严重不良事件发生率等	该指标可衡量 TNM002 预防破伤风感染的安全性
3	主要第三级终点	有效性指标	给药后第 3、7、28 和 90 天的抗破	比较 TNM002 组和 HTIG 组给药后各	对伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）及

序号	终点类型	终点指标选择	指标	指标具体含义	在破伤风实际治疗中的意义
	点		伤风中和抗体滴度较基线的增幅	个关键时间点体内中和抗体滴度水平	伤势严重的患者（该类患者占比约 15-20% ⁴ ），常规被动免疫预防手段提供的中和抗体滴度水平有限，保护效力不足，通常需要考虑加量注射或重复注射 ⁴ 。该指标可衡量 TNM002 给药后不同时间点破伤风预防的保护水平
		有效性指标	给药后 90 天内和 105 天内的破伤风保护率	比较 TNM002 组和 HTIG 组给药后 90 天与 105 天后“未发病人数/总受试人数”的比例	约 3%破伤风发病患者的破伤风潜伏期长逾 30 天 ¹ ，且存在短期内重复暴露破伤风的患者群体，而现有被动免疫预防手段如 HTIG 的有效保护时间仅约 28 天 ⁴ 。该指标可衡量 TNM002 预防破伤风感染后的长期临床结局

资料来源:1、《Plotkin's vaccines》(7th ed);2、《Tetanus Surveillance-United States, 1998.-2000》;3、成都蓉生药业破伤风人免疫球蛋白产品说明书、四川远大蜀阳药业有限责任公司破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Bio Products Laboratory Limited 破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Grifols Therapeutics LLC 破伤风人免疫球蛋白产品说明书等;4、《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》;5、临床专家访谈

”

（二）结合破伤风紧急预防的实际治疗过程、时机，斯泰度塔单抗与主流竞品的比较情况，进一步分析斯泰度塔单抗具有突出有效性的具体体现

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/③产品核心优势及特点/B. 有效性及安全性优势/a. 有效性突出”中补充披露如下：

“根据国家卫健委发布的《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》，外伤后规范地预防破伤风是避免发病的有效手段，包括外伤伤口处置、破伤风风险分级、判断患者的免疫功能状态和使用破伤风免疫制剂。其中，破伤风风险等级分为①低风险：6 小时内进行医疗处理的浅表伤口，且未接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物；②高风险：符合下述条件之一：未在 6 小时内进行医疗处理；伤口接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物；穿刺

伤；撕脱伤；挤压伤；火器伤；烧烫伤及冻伤；存在未去除的缺血或坏死组织；伤口内有未去除的异物；已有感染征象伤口等。对于 TTCV 接种小于 3 剂或免疫接种史不详的高风险者，应在全程接种 TTCV 的同时注射被动免疫制剂。

破伤风被动免疫制剂可分为破伤风抗毒素 TAT、马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂、破伤风人免疫球蛋白 HTIG 及破伤风单抗（斯泰度塔单抗注射液），其中斯泰度塔单抗注射液在保护效力、起效速度及保护时效等方面体现了突出的有效性优势，能够提供比 HTIG 更完备的保护窗口期、更强的保护效力（优于 HTIG），在绝大部分潜伏周期能够保持最低保护水平以上的抗体滴度。具体如下：

优势	临床意义	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
保护效力	对伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）及伤势严重的患者（该类患者占比约 15-20% ¹ ），常规被动免疫预防手段提供的中和抗体滴度水平有限，保护效力不足，需要考虑加量注射 HTIG、F(ab') ₂ /TAT 或者间隔 1 周后重复注射 F(ab') ₂ /TAT	TNM002 组和 HTIG 组的 Δ Titers 几何均数比值显示，从给药后第 12 小时至第 90 天，该比值在 5.38-7.13 之间，且在各时间点的 95% 置信区间下限均远高于 1。在给药后 90 天内，TNM002 组中的 Δ Titers 均显著高于 HTIG 组 ² ，一针注射即可实现有效保护，具备领先的抗体保护水平	对伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）的患者需考虑加量注射 ³	效价低，单次给药量高达 1500IU-3000IU（伤势严重患者需考虑加量注射），伤口污染重的患者需考虑间隔一周重复注射 ³	
起效速度	①破伤风发病患者中约 10-12% 在 2 天内发病 ^{5,6} ，部分患者的发病速度甚至快至 1 天内，现有被动免疫预防手段存在保护空窗期，临床亟需起效速度更快的破伤风被动免疫制剂； ②因破伤风被动免疫制剂不能有效进入神经组织，患者一旦处于破伤风暴露的状态下，已经进入神经且处于逆行轴突运输中的破伤风痉挛毒素仍将继续逆行运输，对肌张力造成影响，并对神经元造成损害。因此，越快的起效速度能够最大程度阻止破伤风毒素与神经元的不可逆结合，降低破伤风暴露对患者健康的潜在影响	斯泰度塔单抗注射液在 10mg 剂量给药后 12h 抗破伤风中和抗体 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例为 95.4% ²	HTIG 在 250IU 剂量给药后 12h 抗破伤风中和抗体 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例为 53.2% ² ；HTIG 注射 2-3 天后方可达到保护水平 ⁴	无公开披露的起效速度数据	

优势	临床意义	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
保护时效	①约 3%破伤风发病患者的破伤风潜伏期长逾 30 天 ⁵ ，临床需要保护时效更长的破伤风被动免疫制剂； ②对于短期内重复暴露破伤风的患者群体，更长的保护时效可以避免在有效保护期内重复注射破伤风被动免疫制剂，有助于提高破伤风预防的便利性	斯泰度塔单抗注射液在 10mg 给药剂量下，受试者体内抗破伤风中和抗体滴度 ≥ 0.01 IU/mL 的维持时间中位值为 132 天 ²	HTIG 的半衰期为 16-24 天 ⁴ ，有效保护时间约 28 天 ³ ，注射 4 周后抗体中和滴度降至最低保护水平以下 ²	仅约 10 天 ³	仅约 10 天 ³

注：根据世界卫生组织《The immunological basis for immunization series: module 3: tetanus》，通常认为抗破伤风中和抗体 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 系破伤风预防的最低保护水平

资料来源：1、临床专家访谈；2、TNM002 的 III 期临床数据；3、《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》；4、成都蓉生药业破伤风人免疫球蛋白产品说明书、四川远大蜀阳药业有限责任公司破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Bio Products Laboratory Limited 破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Grifo Is Therapeutics LLC 破伤风人免疫球蛋白产品说明书等；5、《Plotkin's vaccines》(7th ed)；6、《Tetanus Surveillance-United States, 1998.-2000》

”

二、给药后 90 天有效性数据是否为 III 期临床试验终点指标之一，斯泰度塔单抗患者群体是否主要为 90 天内重复暴露或危重型患者

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/③产品核心优势及特点/B. 有效性及安全性优势/a. 有效性突出”中补充披露如下：

“II 临床试验

TNM002 的 III 期临床数据显示：在比较 TNM002 10mg 与破伤风人免疫球蛋白（HTIG）250 IU² 单次肌肉注射在预防破伤风感染的有效性试验过程中，TNM002 在有效性方面体现出了突出的临床优势。在保护效力方面，接受 TNM002 肌肉注射给药的受试者在给药后 12 小时的血清抗体滴度较基线升高值 Δ Titers³超过 0.01 IU/ml（最低抗体保护水平）的比例为 95.4%，显著高于试验中接受 HTIG 肌肉注射给药的受试者中 53.2% 的抗体保护比例；在保护时效方面，在给药后 90 天，TNM002 组 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 受试者比例仍维持在较高水

² IU 系药品效价单位，HTIG 250 IU 为儿童、成人单次使用 HTIG 预防破伤风的使用剂量

³ Δ Titers 指血清抗体滴度较基线升高值，系衡量人体内药效学的重要指标

平，达到 91.5%，而 HTIG 组则下降至 10.1%，两组间差异显著。给药后 90 天 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例系该临床试验第三级终点，该终点结果表明，TNM002 在给药后 90 天仍可为 $>90\%$ 的患者提供强有力的抗体保护效果，明显长于 HTIG 的保护时效，因此 TNM002 对于拥有较长破伤风潜伏期、90 天内重复暴露等类型的患者具备更佳的预防有效性及便利性。

基于《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》⁴等诊疗指南，破伤风的临床预防无需对患者群体“是否为 90 天内重复暴露”以及“是否属于危重型”进行进一步划分，斯泰度塔单抗注射液面向的主要患者群体为广泛的破伤风暴露后人群，并不局限于 90 天内重复暴露或危重型患者。然而，斯泰度塔单抗注射液在保护效力、起效速度及保护时效等方面相较主流竞品拥有突出的有效性优势，因此斯泰度塔单抗注射液在针对 90 天内重复暴露、伤口污染重、创伤程度相对危重等类型的患者时具备更佳的破伤风预防有效性及便利性，能够满足未被满足的临床需求。

同时，基于《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》⁵，临床上应接种 TTCV 但因对破伤风感染风险认知不足、对接种时间耗费敏感等各种原因拒绝接种的患者比例高达 26.78%，对于该类患者，如果仅注射被动免疫制剂，则面临被动免疫制剂保护作用消失后患者仍然发病的风险，而斯泰度塔单抗注射液在给药后 90 天仍有 91.5% 的患者存在最低保护，相较于 HTIG 可以更有效的覆盖破伤风的发病潜伏期。因此，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》指出“应接种 TTCV 但因各种原因未能接种的患者，如需使用被动免疫制剂，推荐使用 mAB（指以斯泰度塔单抗注射液为代表的单抗药物）进行本次预防，并尽快完成 TTCV 接种”。

⁴ 国家卫生健康委办公厅为进一步规范非新生儿破伤风诊疗行为，保证非新生儿破伤风诊疗工作的科学性、规范性和有效性，组织专家对《非新生儿破伤风诊疗规范（2019 年版）》相关内容进行修订形成的文件

⁵ 《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》系中国医学救援协会动物伤害救治分会、北京整合医学学会动物致伤与急性传染病防治分会于 2025 年在《中华流行病学杂志》中发表；《中华流行病学杂志》创刊于 1981 年 8 月，是由中国科学技术协会主管，中华医学会主办，中国疾病预防控制中心传染病预防控制所承办，中华预防医学会流行病学分会学术共管的学术期刊；中国医学救援协会动物伤害救治分会系依托北京大学人民医院、中国疾病预防控制中心、中国食品药品检定研究院以及多家国内知名三级甲等综合医院和各省级疾病预防控制中心，以标准化、信息化、一体化、国际化为原则，推动我国医学救援事业的创新和发展

三、在斯泰度塔单抗试验组 AE 和 SAE 均高于 HTIG 对照组的情况下，认为斯泰度塔单抗安全性与 HTIG 相当、安全性突出，依据是否充分

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/④最新临床试验情况（III 期注册性临床试验）/C. 临床试验结果/b. 安全性数据”中补充披露如下：

“在 III 期临床试验中，TNM002 组和 HTIG 组的安全性数据比较如下表所示：

至少发生一例相应 AE 的受试者	TNM002 10mg (N=440) n (%)	HTIG 250 IU (N=221) n (%)
任何 AE	168 (38.2)	75 (33.9)
轻度	127 (28.9)	54 (24.4)
中度	69 (15.7)	29 (13.1)
重度	5 (1.1)	2 (0.9)
与试验用药品相关的 AE	21 (4.8)	8 (3.6)
SAE	6 (1.4)	2 (0.9)
与试验用药品相关的 SAE	0	0
导致退出研究的 AE	0	0
导致死亡的 AE	0	1 (0.5)

资料来源：公司整理

注：如果受试者的某一个 AE 多次发生且严重程度不同，则按照该 AE 最严重的程度进行计数；严重程度为重度的 AE，经评估均与试验用药品无关

临床试验中的不良事件（AE）是指临床试验受试者接受试验用药品（包括安慰剂）后出现的所有不良医学事件。本次试验中共有 243 例受试者在试验期间发生了不良事件。（1）从发生率来看，TNM002 组中 168 例受试者发生不良事件，发生率为 38.2%；HTIG 组中 75 例受试者发生不良事件，发生率为 33.9%，两个治疗组的 AE 发生率相似。TNM002 组中 21 例受试者发生与试验用药品相关的不良事件，发生率为 4.8%；HTIG 组中 8 例受试者发生与试验用药品相关的不良事件，发生率为 3.6%，两个治疗组与试验用药品相关的 AE 发生率亦相似。（2）从发生结构来看，不良事件按严重程度可分为轻度、中度和重度，按疾病类型可分为感染及侵染类疾病、各类检查指标异常以及胃肠道系统疾病等，其中 TNM002

组与 HTIG 组最常见的 AE 均为上呼吸道感染(TNM002 组与 HTIG 组的发生率分别为 9.3%和 4.5%)以及尿路感染(TNM002 组与 HTIG 组的发生率分别为 3.4%和 4.5%), 两组中其他单一 AE 的发生率绝大部分低于 1%。总体上, 未发现两组间发生率存在明显差异的 AE 及与试验用药品相关的 AE。(3) 本次试验中共有 8 例受试者在试验期间发生了严重不良事件 (SAE), 其中 TNM002 组中 6 例受试者发生严重不良事件, 发生率为 1.4%;HTIG 组中 2 例受试者发生严重不良事件, 发生率为 0.9%, 但均评估为与试验用药品无关。

此外, 在 II 期临床试验中, TNM002 组中 5 例受试者发生与试验用药品相关的不良事件, 发生率为 3.3%; HTIG 组中 3 例受试者发生与试验用药品相关的不良事件, 发生率为 5.1%; 安慰剂组中 2 例受试者发生与试验用药品相关的不良事件, 发生率为 6.7%, TNM002 组的与试验用药品相关的不良事件发生率略低于 HTIG 组与安慰剂组。

综上, 斯泰度塔单抗注射液的 II 期及 III 期临床试验结果均表明, TNM002 组和 HTIG 组受试者用药后发生的不良事件, 在发生率、严重程度、症状方面均无明显差别, 且未发生与试验用药品相关的严重不良事件。斯泰度塔单抗注射液反映出了良好的安全性。上述临床数据与结论“TNM002 具有良好的安全性和耐受性”已详细载明于斯泰度塔单抗注射液的临床试验报告并经国家药监局药物评审中心审核认可。”

四、在发行人开展的临床试验中 HTIG 过敏反应发生率较高的原因, HTIG 是否实际传播血源性疾病, 认为斯泰度塔单抗在过敏风险低、不存在传播血源性疾病风险等方面具有优势的依据

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/(二) 主要产品情况/2、发行人核心产品/(1) 斯泰度塔单抗注射液(新替妥[®], TNM002, 已获批上市)/③产品核心优势及特点/C. 体外生产具备生物安全性”中补充披露如下:

“C. 体外生产具备生物安全性

(1) 过敏风险低

过敏风险方面，斯泰度塔单抗注射液系一种通过重组技术在体外生产的全人源单抗，与马破伤风免疫球蛋白等血液制品相比，过敏风险较低，具备安全性优势。破伤风预防被动免疫制剂过敏反应发生率具体如下：

项目	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
过敏反应发生率	III 期注册性临床试验显示，斯泰度塔单抗注射液的过敏反应发生率为 0.2% ¹	过敏反应发生率为 0.2%-2.0% ^{2,3} ； 在斯泰度塔单抗注射液的 III 期注册性临床试验中，HTIG 作为阳性对照药，过敏反应发生率为 0.9% ¹	过敏反应发生率位于 2.5%-5% 区间 ³	过敏反应发生率位于 5%-30% 区间 ³

资料来源：1、TNM002 的 III 期临床数据；2、邓飞鹏《比较马血清破伤风抗毒素与人破伤风免疫球蛋白的过敏反应》；3、弗若斯特沙利文报告

由上表，斯泰度塔单抗注射液的过敏反应发生率显著低于 F(ab')₂ 与 TAT 等马源破伤风被动免疫制剂。此外，在斯泰度塔单抗注射液的 III 期注册性临床试验中，TNM002 组与 HTIG 组发生的与试验用药品相关的过敏反应比例分别为 0.2% 与 0.9%，人数分别为 1 例（轻度过敏性皮炎）与 2 例（中度荨麻疹与轻度过敏性皮炎）。

斯泰度塔单抗注射液的 III 期注册性临床试验中，HTIG 过敏反应发生率较高除了与受试者个体免疫差异存在关联以外，亦与 HTIG 的产品特性相关。HTIG 系由不同供血者血浆制成的血液制品，除主要含有抗破伤风人免疫球蛋白 IgG 外，还含有血浆中的其他蛋白成分，可能导致患者发生过敏反应。2024 年 12 月，国家药品监督管理局发布公告，根据药品不良反应评估结果，要求 HTIG 药品说明书增加“本品可能引起过敏反应，严重者可发生过敏性休克。用药前应仔细询问患者用药史和过敏史，用药过程中应密切观察，一旦出现过敏反应或其他严重不良反应，应停药并及时治疗”等过敏相关表述。

同时，根据学术文献及行业研究，HTIG 过敏反应发生率为 0.2%-2.0%，在发行人 III 期临床试验中 HTIG 过敏反应发生率为 0.9%，位于学术文献的区间范围内。

(2) 单克隆抗体安全性好

传播血源性病毒风险方面，由于 HTIG 是从人血浆中提取，属于血液制品的一种，与其他血液制品一样，HTIG 系直接从人血浆中分离纯化获得的免疫球蛋白，即使经过筛检及灭活病毒处理，理论上仍不能完全排除含有病毒等已知和未知病原体而引起血源性疾病传播的风险，此风险在 HTIG 药品说明书中有相应表述⁶。目前中国未见关于 HTIG 传播血源性病毒的针对性报道。

根据血液制品传播血源性病毒的相关报道案例：英国“血液污染丑闻”是英国公共卫生系统历史上严重的医疗灾难之一。1970 年-1990s 初期，为缓解英国国内血液制品短缺，大量依赖进口血液制品，尤其是从美国进口的血液制品，其中部分血浆源自于高风险供血群体，由于当地监管机构未能采取必要措施降低污染风险，导致约 3 万英国人感染艾滋病毒或丙肝病毒，并已造成约 3000 人死亡。该事件的调查报告于 2024 年 5 月发布。

而斯泰度塔单抗注射液基于现代基因工程和抗体工程技术在体外实现规模化生产，从源头上避免血液制品的供血浆者携带病毒进而引起传播血源性病毒的风险，具备安全性优势。

综上，斯泰度塔单抗注射液的过敏风险低且基于现代基因工程和抗体工程技术在体外实现规模化生产，具备良好的生物安全性。”

五、我国 HTIG 的实际供需情况，并结合斯泰度塔单抗与 HTIG 等竞品在治疗费用等方面的比较情况，进一步论证对于大部分患者，斯泰度塔单抗是否具备可及性优势

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/③产品核心优势及特点/D. 工艺成熟、质量可控、可及性高”中补充披露如下：

“D. 工艺成熟、质量可控、可及性高

生产方面，公司已确定了斯泰度塔单抗注射液 1,000L 商业化生产规模的生

⁶ 《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》、山东泰邦生物制品有限公司破伤风人免疫球蛋白产品说明书、四川远大蜀阳药业有限责任公司破伤风人免疫球蛋白产品说明书等

产工艺。目前，斯泰度塔单抗注射液的最大理论产能为 1,800 万支/年（规格为 10mg/0.5mL/支）。鉴于：①破伤风人免疫球蛋白需要从人血中提取，因此极度依赖浆站建设情况，但我国自 2001 年起便不再批准新设血制品企业，且对于新浆站的审批进行总量控制；②根据上海莱士、博雅生物等血制品上市公司披露信息，2024 年中国在采单采血浆站数量达到 300 余家，全年中国总体采浆量超过 13,000 吨，然而同期血浆需求量已逾 20,000 吨/年，现有采浆量与实际血浆需求量仍存在差距，原料血浆供不应求；③就血制品的制备流程而言，免疫球蛋白血制品的生产存在一定互斥关系，如若血制品企业选择生产破伤风人免疫球蛋白，则无法利用同批血浆生产静注人免疫球蛋白或狂犬病人免疫球蛋白等其他免疫球蛋白血制品。在血浆供给有限的情况下，血制品企业通常根据下游市场的需求变动及企业自身战略规划与市场定位动态排产，制约了破伤风人免疫球蛋白等血液制品的供应稳定性，导致其整体产量有限且具有波动性。根据弗若斯特沙利文报告，2024 年中国破伤风被动免疫制剂使用人群规模为 3,174 万人，其中 HTIG 使用比例仅占 32.0%，大量患者仍在使用发达国家在约半世纪前就已摒弃使用的马源类产品，HTIG 尚无法满足破伤风预防旺盛的临床需求。

定价方面，公司遵循药物经济学原则，通过对公司产品和已上市同类药品的药物经济学评价研究，结合全国各级医院医护人员对公司产品的处方偏好和支付意愿，确定适宜价格，同时考虑后续医保合作和患者需求，使公司产品持续保持可及性。未来，随着医保准入进程的不断推进，公司预计斯泰度塔单抗注射液终端市场价格与 HTIG 不存在显著差异。而 $F(ab')_2$ 与 TAT 等马源破伤风被动免疫制剂的用药费用虽然较低，但由于效价低、易引起过敏反应及血清病、需皮试与留观等显著临床痛点，其临床处方的优先级正在逐步下降。同时，随着公司产品推广范围的不断扩大、学术推广力度的不断提升以及上市后临床研究的后续开展，医护人员将进一步加强对斯泰度塔单抗注射液有效性、安全性、依从性与便捷性优势的认知，拥有处方权的临床医生将具有更高的处方倾向，亦为斯泰度塔单抗注射液的可及性构筑基础。

综上，基于斯泰度塔单抗注射液生产方面的成熟工艺与可控质量，可实现产品稳定供应。若斯泰度塔单抗注射液进入医保乙类目录，预计终端市场价格较 HTIG 不存在显著差异，因此斯泰度塔单抗注射液拥有较高的临床可及性。”

六、斯泰度塔单抗的治疗过程、注射方式（如皮下注射或静脉注射等），与现有治疗方式的比较，是否较为便利

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/③产品核心优势及特点/E. 临床用药具备更高依从性和便捷性”中补充披露如下：

“E. 临床用药具备更高依从性和便捷性

斯泰度塔单抗注射液与现有破伤风被动免疫制剂在治疗过程、注射方式的比较具体如下：

项目		斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
治疗过程	是否需要注射前皮试 ^{1,2}	否	否	是	是
	是否需要脱敏注射 ^{1,2}	否	否	皮试阳性时需要	皮试阳性时需要
	是否需要注射后留观 ^{1,2}	否	否	是	是
	是否需要加量/重复注射 ^{1,2}	否	伤口污染重、就诊延迟患者需要考虑加量注射	伤势严重患者需考虑加量注射；伤口污染严重患者需要考虑间隔一周重复注射	伤势严重患者需考虑加量注射；伤口污染严重患者需要考虑间隔一周重复注射
	是否需要考虑近期接种其他疫苗计划的影响 ³	否	是，使用免疫球蛋白类被动免疫制剂前，应询问患者近期是否需要接种其他疫苗，判断其他疫苗接种是否需要推迟		
注射方式	给药方式 ²	肌肉注射	肌肉注射	肌肉/皮下注射	肌肉/皮下注射
	包装形态	西林瓶，拟开发预充针	西林瓶	西林瓶	西林瓶

资料来源：1、《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》；2、药品说明书；3、《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》

在治疗过程方面，由于斯泰度塔单抗注射液是采用全人源技术生产的单抗药物，相较于血液制品有着较高的安全性，临床使用时无需进行皮试。而目前临床

广泛使用的破伤风抗毒素 TAT 和马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂，因过敏反应发生率高，所有患者使用前均需要进行皮试，部分患者甚至需要进行稀释后脱敏注射，且患者注射 TAT/F(ab')₂ 后应观察至少 30 分钟，伤势严重者需增加用量 1-2 倍，对伤口污染严重患者应考虑注射 TAT/F(ab')₂ 后一周再次注射，显著增加临床使用和操作的复杂性以及患者痛苦，同时也影响给药的及时性。对污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）的患者，破伤风人免疫球蛋白 HTIG 亦需考虑加量注射。同时，使用其他免疫球蛋白类被动免疫制剂前，应询问患者近期是否需要接种其他疫苗，判断其他疫苗接种是否需要推迟。斯泰度塔单抗注射液无需皮试、无需留观且仅需一针即可达到较高保护水平、无需重复注射，亦无需考虑患者近期接种其他疫苗的计划，克服了其他破伤风被动免疫制剂在治疗过程中的临床痛点，具有较高的临床依从性优势和使用便捷性。

在注射方式方面，斯泰度塔单抗注射液与其他被动免疫制剂的给药方式均为肌肉注射或皮下注射，在便利性上不存在显著差异。未来，公司为不同临床应用场景的用药选择，提升产品竞争力，拟在斯泰度塔单抗注射液西林瓶剂型的基础上增加预充针剂型。预充针（PFS）是一种药物存储和给药一体化的注射器，相较于西林瓶或安瓿等传统生物制品剂型，预充针具有减少注射准备次数、避免药品残留浪费、提高治疗效率以及应用领域广泛等优势，其安全性和便捷性得到广泛认可，已成为皮下及肌肉注射生物制品的首选剂型。”

七、结合上述情况，进一步论证斯泰度塔单抗能否解决现有治疗方式下尚未被满足的破伤风临床治疗需求，并补充、修改和完善相关信息披露。

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（1）斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）/③产品核心优势及特点”中补充披露如下：

“G. 对现有破伤风预防方式下未被满足临床需求的综合满足能力

根据弗若斯特沙利文报告，中国目前未完成破伤风免疫接种的人群数量庞大。临床实践中，患者无法提供准确的破伤风疫苗接种史，或距上一次接种已经超过 10 年，属于临床普遍情形，在上述情形下多数临床医师会为患者注射破伤风被动免疫制剂。因此，破伤风被动免疫制剂具有广阔临床使用场景和临床

需求。但除了破伤风单抗之外的三类已上市被动免疫制剂存在疗效、安全性、可及性、依从性等方面的缺点，无法完全满足现有临床需求。斯泰度塔单抗注射液作为全球首款抗破伤风毒素单抗药物，疗效佳、安全性良好，同时由于抗体药物较血液制品的规模化生产优势，临床可及性将大大提高，从根本上解决了现有破伤风预防格局的诸多痛点，革新了现有预防手段。

相较于破伤风抗毒素 TAT、马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 与破伤风人免疫球蛋白 HTIG 等传统破伤风被动免疫制剂，斯泰度塔单抗注射液除了能够满足传统被动免疫制剂常规的破伤风预防需求外，亦能够有效解决现有破伤风预防方式中未被满足临床需求：①对于接种 TTCV 或近期接种其他疫苗的患者（注射破伤风被动免疫制剂的患者均应接种 TTCV，2024 年中国注射破伤风被动免疫制剂患者共计 3,174 万人），斯泰度塔单抗注射液对 TTCV 的抑制作用较 HTIG 轻微，且不影响其他疫苗免疫作用，推荐作为被动免疫制剂首选用药；②对于破伤风潜伏期短，可能在暴露后 3 天内急性发病的患者（约 10-12%患者在 2 天内发病），斯泰度塔单抗注射液能够快速起效，避免破伤风保护空窗期；③对于破伤风潜伏期长，可能在暴露 30 天之后发病的患者（约 3%患者在 30 天之后发病），注射斯泰度塔单抗注射液后破伤风中和抗体滴度达到保护水平的维持时间中位值为 132 天，可对长潜伏期患者实现有效保护；④对于拒绝或无法接种 TTCV 的患者（拒绝接种 TTCV 患者占比约 26.78%；无预防接种单位资质的医院无法接种疫苗），由于斯泰度塔单抗注射液在给药后 90 天仍有 91.5%的患者存在最低保护，因此推荐使用单抗药物进行预防；⑤对于短期内（如 90 天内）重复暴露破伤风的患者（患者占比约 5-10%），斯泰度塔单抗注射液可实现 90 天长效保护，无需在保护有效期内重复注射；⑥对于伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）及伤势严重等患者（患者占比约 15-20%），斯泰度塔单抗注射液仅需注射 1 针，避免加量注射与重复注射；⑦对于存在较高过敏风险的患者（HTIG 过敏反应发生率约 0.2%-2%，F(ab')₂ 过敏反应发生率约 2.5%-5%，TAT 过敏反应发生率约为 5%-30%），斯泰度塔单抗注射液可最大程度避免患者发生过敏反应；⑧对于具有较高血液制品安全焦虑的患者（患者占比约 10-20%），可使用斯泰度塔单抗注射液；⑨当患者就诊时，所在医疗终端无 HTIG 供应（基层医疗机构无 HTIG 供应的情形较为普遍），可使用临床可及性更高的斯泰度塔单抗注射液；⑩对于对就诊花费时

间及便捷性较为敏感的患者（患者占比约 25-30%），斯泰度塔单抗注射液可直接向患者注射，无需皮试、稀释注射、留观以及加量或重复注射；⑪对于饮酒后患者等其他特殊类型患者（患者占比约 5-30%），斯泰度塔单抗注射液可直接注射，无需待酒精完全代谢后进行皮试与注射程序。斯泰度塔单抗注射液对现有破伤风预防方式下未被满足临床需求的综合满足能力具体如下：

患者群体/场景	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
接种 TTCV 或近期接种其他疫苗的患者： 注射破伤风被动免疫制剂的患者均应接种 TTCV ² ，2024 年中国注射破伤风被动免疫制剂患者共计 3,174 万人 ⁶	与 TTCV 同时应用对 TTCV 的抑制作用较 HTIG 轻微，且不影响其他疫苗免疫作用。因此，需要应用破伤风被动免疫制剂时，应首选单抗药物 ¹	①以 HTIG 为代表的多克隆抗体与 TTCV 同时应用会对 TTCV 的免疫效果产生一定的抑制作用 ¹ ； ②使用免疫球蛋白类被动免疫制剂前，应询问患者近期是否需要接种其他疫苗，判断其他疫苗接种是否需要推迟 ¹		
破伤风潜伏期短，可能在暴露后 3 天内急性发病的患者： 约 10-12%患者在 2 天内发病 ^{8,9}	注射 12 小时后，95.4%受试者的抗破伤风中和抗体滴度即可达到保护水平 ³ ，快速起效可对急性发病患者实现有效保护	注射 2-3 天后方可达到保护水平 ⁴ ，存在破伤风保护空窗期	无公开披露的起效速度数据	
破伤风潜伏期长，可能在暴露 30 天之后发病的患者： 约 3%患者在 30 天之后发病 ⁸	注射后破伤风中和抗体滴度达到保护水平的维持时间中位值为 132 天 ³ ，降低长潜伏期患者的发病风险	有效保护时间仅约 28 天 ² ，无法对长潜伏期患者实现有效保护	有效保护时间仅约 10 天 ² ，无法对长潜伏期患者实现有效保护	
拒绝接种或无法接种 TTCV 的患者： 拒绝接种 TTCV 患者占比约 26.78% ¹ ；无预防接种单位资质的医院无法接种疫苗 ⁷	可实现 90 天长效保护，如需使用被动免疫制剂，推荐使用斯泰度塔单抗注射液进行预防 ¹	未被相关专家共识或诊疗规范推荐应用于该场景		
短期内（如 90 天内）重复暴露破伤风的患者： 患者占比约 5-10%，主要系工地工人等高暴露风险群体 ⁷	可实现 90 天长效保护，无需在保护有效期内重复注射	距上一次注射超过 28 天则需重复注射 ^{2,4}	距上一次注射超过 10 天则需重复注射 ²	

患者群体/场景	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
伤口污染重、就诊延迟（如超过24小时）及伤势严重等患者：患者占比约15-20% ⁷	仅需注射1针	伤口污染重、就诊延迟患者需要考虑加量注射 ²	①伤势严重患者需要考虑加量注射； ②伤口污染严重患者需要考虑间隔一周重复注射 ²	
存在较高过敏风险的患者	过敏反应发生率为0.2% ³ 。体外生产具备良好的生物安全性，最大程度避免患者发生过敏反应	①参考文献：过敏反应发生率为0.2%-2.0% ^{5,6} ②临床试验数据：在斯泰度塔单抗注射液的III期注册性临床试验中，HTIG作为阳性对照药，过敏反应发生率为0.9% ³ ③HTIG系由不同供血者血浆制成的血液制品，除主要含有抗破伤风人免疫球蛋白IgG外，亦含有血浆中的其他蛋白成分，可能导致患者发生过敏反应	过敏反应发生率位于2.5%-5%区间，患者过敏风险高 ⁶	过敏反应发生率位于5%-30%区间，患者过敏风险高 ⁶
具有较高安全焦虑，担心血液制品传播血源性病毒的患者：患者占比约10-20% ⁷	体外生产，无传染血源性病毒风险	作为血液制品，不能排除传染血源性病毒的风险		
基层医疗机构无HTIG供应的情形较为普遍 ⁷ 。患者就诊时，所在医疗终端无HTIG供应	体外生产，拥有较高的规模化生产效率和较高的临床可及性	①需要从人血中提取，因此极度依赖浆站建设情况，但我国自2001年起便不再批准新设血制品企业，且对于新浆站的审批进行总量控制；②现有采浆量与实际血浆需求量仍存在差距，原料血浆供不应	/	

患者群体/场景	斯泰度塔单抗注射液	HTIG	F(ab') ₂	TAT
		求；③在血浆供给有限的情况下，血制品企业通常根据下游市场的需求变动及企业自身战略规划与市场定位动态排产，制约了破伤风人免疫球蛋白等血液制品的供应稳定性，导致其整体产量有限且具有波动性		
对就诊花费时间及便捷性较为敏感的患者： 患者占比约 25-30% ⁷	可直接向患者注射，无需皮试、稀释注射、留观以及加量或重复注射	伤口污染重、就诊延迟患者需要考虑加量注射	①需皮试，若过敏需脱敏注射； ②需注射后留观； ③伤势严重患者需考虑加量注射； ④伤口污染严重患者需要考虑间隔一周重复注射 ²	
饮酒后患者等其他特殊类型患者： 不同地域的患者占比约 5-30% ⁷	可直接注射	可直接注射	饮酒后受伤的患者皮试假阳性率高，需酒精完全代谢后方可进行皮试与注射程序	

资料来源：1、《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》；2、《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》；3、TNM002的III期临床数据；4、成都蓉生药业破伤风人免疫球蛋白产品说明书、四川远大蜀阳药业有限责任公司破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Bio Products Laboratory Limited 破伤风人免疫球蛋白产品说明书、Grifo Is Therapeutics LLC 破伤风人免疫球蛋白产品说明书等；5、邓飞鹏《比较马血清破伤风抗毒素与人破伤风免疫球蛋白的过敏反应》；6、弗若斯特沙利文报告；7、临床专家访谈；8、《Plotkin's vaccines》(7th ed)；9、《Tetanus Surveillance-United States, 1998.-2000》

”

中介机构核查情况：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、访谈发行人研发人员，取得并查阅斯泰度塔单抗注射液 II 期及 III 期临床试验报告，了解临床终点设置情况、研究目的等，比较斯泰度塔单抗注射液与 HTIG 在有效性和安全性终点中的具体差异；

2、取得并查阅弗若斯特沙利文出具的《创新型生物药行业独立市场研究》报告，了解 HTIG 的市场供需情况、斯泰度塔单抗注射液与其他破伤风被动免疫制剂在有效性、安全性及治疗费用方面的比较情况；

3、取得并查阅《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》等临床诊疗指南、论文资料，了解破伤风紧急预防的实际治疗过程等；

4、取得并查阅斯泰度塔单抗注射液、HTIG 等破伤风被动免疫制剂的药品说明书，通过网络检索公开信息，了解斯泰度塔单抗注射液与其他破伤风被动免疫制剂的过敏风险、传播血源性病毒的理论风险、注射方式和治疗过程；

5、访谈急诊（外）科临床专家，了解现有破伤风预防方式下未被满足临床需求及斯泰度塔单抗注射液对上述未满足临床需求的满足能力。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已在招股说明书中补充披露给药后 28 天内破伤风保护率有关数据，斯泰度塔单抗 III 期临床试验有效性终点指标的具体含义等信息。结合破伤风紧急预防的实际治疗过程、时机，斯泰度塔单抗注射液在保护效力、起效速度及保护时效等方面较主流竞品具有突出的有效性；

2、给药后 90 天 Δ Titers ≥ 0.01 IU/mL 的受试者比例为斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验终点指标之一，系第三级终点。斯泰度塔单抗注射液主要患者群体为广泛的破伤风暴露后人群，并不局限于 90 天内重复暴露或危重型患者，但在针对 90 天内重复暴露、伤口污染重、创伤程度相对危重等类型的患者时具备

更佳的破伤风预防有效性及便利性；同时，斯泰度塔单抗注射液在给药后 90 天仍有 91.5% 的患者存在最低保护，临床上应接种 TTCV 但因各种原因拒绝接种的患者比例高达 26.78%，对于该类患者，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐使用 mAB（指以斯泰度塔单抗注射液为代表的单抗药物）进行本次预防，并尽快完成 TTCV 接种。

3、斯泰度塔单抗注射液的 II 期及 III 期临床试验结果均表明，TNM002 组和 HTIG 组受试者用药后发生的不良事件，在发生率、严重程度、症状方面均无明显差别，且未发生与试验用药品相关的严重不良事件。斯泰度塔单抗注射液具有良好安全性的依据充分；

4、发行人开展的临床试验中 HTIG 过敏反应发生率较高除了与受试者个体免疫差异存在关联以外，亦与 HTIG 的产品特性相关。HTIG 系由不同供血者血浆制成的血液制品，除主要含有抗破伤风人免疫球蛋白 IgG 外，还含有血浆中的其他蛋白成分，可能导致患者发生过敏反应。由于 HTIG 与其他血液制品一样来源于人体，即使经过筛检及灭活病毒处理，仍不能完全排除含有病毒等未知病原体感染的理论风险。因此斯泰度塔单抗注射液具备良好生物安全性的依据充分；

5、基于斯泰度塔单抗注射液生产方面的成熟工艺与可控质量，可实现产品稳定供应。若斯泰度塔单抗注射液进入医保乙类目录，预计终端市场价格较 HTIG 不存在显著差异，因此斯泰度塔单抗注射液拥有较高的临床可及性；

6、斯泰度塔单抗注射液在治疗过程方面具有临床用药便捷性优势；

7、斯泰度塔单抗注射液能够有效解决现有预防方式下尚未被满足的破伤风临床预防需求。

2.关于斯泰度塔单抗的研发和商业化

根据申报材料:(1)斯泰度塔单抗于 2025 年 2 月在国内获批上市,自 2025 年 3 月 12 日完成首次出货,发行人预计 2025 年销售 27 万支,实现销售收入 1.56 亿元;(2)发行人已建立超过 400 人的商业化团队,目前斯泰度塔单抗主要通过经销商物流配送至医院、药房等终端机构;(3)发行人正在开展斯泰度塔单抗申报国家医保目录工作,计划在 2025 年纳入,2026 年开始按照纳入医保目录后的价格进行销售推广;(4)斯泰度塔单抗于 2022 年 8 月被美国 FDA 纳入快速通道,未来可在美国直接开展 III 期临床。

请发行人在招股说明书中补充披露:(1)截至目前,斯泰度塔单抗的实际销售情况,与预期是否存在差异;(2)公司销售网络建设及斯泰度塔单抗挂网进院的进展情况,公司未来商业化团队的建设计划;(3)公司就斯泰度塔单抗申报国家医保目录的进展情况,结合 2025 年国家医保目录有关要求,分析斯泰度塔单抗纳入国家医保目录的可能性,纳入医保目录对斯泰度塔单抗价格、销量等的影响,并结合斯泰度塔单抗成本情况,分析纳入医保目录对发行人收入利润的影响;(4)美国 FDA“快速通道”的具体含义,被纳入该通道对斯泰度塔单抗在美研发和上市的影响,斯泰度塔单抗在美临床试验的计划和实际进度,并修改招股说明书中相关图表。

请发行人披露:(1)截至目前,斯泰度塔单抗各月销售数量、单价、变动情况及原因,终端销售实现情况,在手订单和客户开拓情况;(2)现阶段选择经销模式的原因,经销商选取标准和主要经销商情况;(3)公司自身商业化团队的定位和作用,截至报告期末销售人员区分工作内容的具体构成及未来安排,销售团队规模与商业化进展的匹配度;(4)医保降价对斯泰度塔单抗出厂价的影响,是否涉及对经销商的退换货或补偿,以及有关影响。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程,并发表明确意见。

回复:

发行人在招股说明书中补充披露：

一、截至目前，斯泰度塔单抗的实际销售情况，与预期是否存在差异

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/三、销售情况和主要客户”中补充披露如下：

“(四) 斯泰度塔单抗注射液的最新销售情况

1、斯泰度塔单抗注射液获批上市后的挂网与入院环节

公司于2025年2月斯泰度塔单抗注射液获批上市后，前期主要投入一定时间用于开展全国范围省级招标挂网程序⁷及医院拓展工作，以实现商业化网络渠道建设并为产品纳入医保目录后的渠道快速响应做好充足的准备。相关具体流程如下：

(1) 省级挂网：药品省级挂网程序一般包括申报、受理、核验、公示、公布等。

(2) 院端覆盖：药品在医院的覆盖一般以省级挂网的完成为前提，具体覆盖形式包括正式准入、临时采购、院内/外药房等。药品在医院的正式准入流程主要包括临床采购需求发起、医院药剂科/采购办的初步审查、药事委员会材料提报及审核、药事委员会答辩、院长办公室审批等。其中，公立医院通常具有严格的药品准入评审制度，药事会评审中重要考虑因素之一是药品是否纳入医保目录。医院的临时采购虽然流程相对简单，但亦需针对单次采购进行单独的审批且单次采购数量存在限制。

2、实际销售情况与原先预期存在差异的原因

斯泰度塔单抗注射液截至2025年9月30日的实际销售情况与原先预期销量存在一定差异，具体差异情况如下：

⁷ 药品挂网是国家主导的药品集中采购机制，通过统一平台实施限价报价竞标，形成动态价格管理体系。企业需按省级平台要求提交药品价格信息和资质材料，经审核后符合最低价要求的品种获得挂网资格。该模式以价格竞争为核心，由生产企业直接报价，经专家评审确定入围品种，并通过指定配送商完成供应，要求医疗机构严格执行挂网价采购并实时监控药品使用

单位：万瓶

团队	2025年3-9月 原先销量预期	2025年3-9月 实际销量情况	实际销量与 预期销量差异	完成比例
自营团队	5.68	4.35	1.33	76.67%
外部推广服务商团队	4.01	0.26	3.75	6.42%
合计	9.69	4.61	5.08	47.60%

由上表可知，公司斯泰度塔单抗注射液2025年3-9月实际销量与原先预期销量存在差异的主要原因系外部推广服务商团队的实际推广销售执行情况显著低于预期所致，而公司自营团队的整体销售预期完成情况相对理想。

(1) 自营团队实际销量未达预期销量原因

①公司未能合理预估非医保药品医院准入环节所需时间与药物当前阶段较高定价影响

公司斯泰度塔单抗注射液能从根本上解决了现有破伤风预防格局的诸多痛点，革新了现有预防手段，相较竞品优势明显。在前期市场调研中，临床医生对公司产品优势、销售预期给予了积极反馈。结合近年来包括国务院《关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》等全国范围内创新药利好政策陆续发布等背景，公司对产品上市后销量的快速上升抱有较强信心和较高预期。

然而，由于药品销售需要经历省级挂网、医院准入等前置环节，公司未能合理预估到实际推广中非医保药品医院准入多步环节的必要时间，产品进院工作进度落后于预期，并直接影响销量。同时，在未纳入医保情况下，斯泰度塔单抗注射液终端价格较市场传统竞品更高，在前期推广工作广度和深度有限情况下，较高的市场价格亦影响了临床医生的处方转换，进而影响了销售放量。

②公司战略调整现阶段策略聚焦提升医院覆盖力度

考虑到前述实际销售过程中前置程序，同时考虑到为推动2026年斯泰度塔单抗注射液进入医保目录后的快速放量，公司2025年医院开发范围、基数和前置化布局准备至关重要。而医院正式准入所需要的医院药事委员会召开时间往往不固定且存在多重审批流程，为了争取更长的医院准入窗口以更快推进2026

年产品入院放量，2025 年下半年以来，公司主动调整现阶段销售策略，将更多精力聚焦投入医院覆盖工作。受销售人员数量和精力限制，公司针对已开发医院进行深度维护的精力分配不足，导致单院的销量上涨缺乏正常营销活动下的学术教育与处方/用药习惯培育所能带来的助推作用；但是，公司预期在 2025 年的院端准入充分拓展的安排下，将长期有助于未来年份销售数量的提升。

(2) 外部推广服务商团队推广效果不及预期的原因

外部推广服务商团队基于对公司产品市场空间和产品优势的认可，在前期跟公司洽谈过程中展现出较强的信心与积极性，并与公司签订了《推广服务协议》并达成《市场推广费用细则》，明确了年度医院准入目标及推广目标。截至 2025 年 6 月末，公司与外部推广服务商签订的相关协议与细则中显示的预计推广效果所形成的销售目标已超过 15 万支，且还有其他多个尚未明确年度目标的在执行合同。外部推广服务商团队的乐观预期，对公司的原有销售预期形成了较为积极的影响。

相较自营团队，外部推广服务商团队对于公司产品优势的理解和传递亦需要更多的消化时间；此外，鉴于斯泰度塔单抗注射液获批上市后花费了一定时间才陆续完成主要省份挂网等前置程序，随之而来 2025 年 10-11 月发行人即将进行医保谈判并预计 2026 年纳入医保目录后定价将有显著下调，因此 2025 年度推广服务商发力窗口期整体有限。受以上因素综合影响，推广服务商基于自身推广执行效率和投入成本考虑，未按计划投入资源并倾向于待斯泰度塔单抗注射液纳入医保后再发力，直接导致 2025 年度推广商学术推广力度和效果严重不及预期。”

二、公司销售网络建设及斯泰度塔单抗挂网进院的进展情况，公司未来商业化团队的建设计划

(一) 公司销售网络建设及斯泰度塔单抗挂网进院的进展情况

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/三、销售情况和主要客户”中补充披露如下：

“(五) 销售网络建设及挂网进院情况

发行人正持续推进斯泰度塔单抗注射液的省级招采平台挂网和医院覆盖工作。截至 2025 年 9 月 30 日，发行人已与 104 家经销商签订年度购销协议，实现全国 30 个省、直辖市、自治区的招采挂网工作及 800 余家医院的覆盖（含正式准入、临时采购、院内/院外药店）。公司在境内的省级挂网及医院覆盖情况具体如下表所示：

序号	省/直辖市/自治区	是否完成省级挂网	覆盖医院总数	覆盖医院构成		
				正式准入	临时采购	院内/外药房
1	北京市	是	8	1	6	1
2	天津市	是	7	-	5	2
3	上海市	是	11	2	-	9
4	重庆市	是	9	1	6	2
5	河北省	是	30	8	15	7
6	山西省	是	13	-	5	8
7	辽宁省	是	19	10	3	6
8	吉林省	是	14	1	3	10
9	黑龙江省	是	15	7	3	5
10	江苏省	是	78	10	41	27
11	浙江省	是	49	3	15	31
12	安徽省	是	35	5	18	12
13	江西省	是	13	-	9	4
14	山东省	是	137	14	107	16
15	河南省	是	17	5	9	3
16	湖北省	是	59	24	29	6
17	湖南省	是	29	2	22	5
18	广东省	是	108	38	33	37
19	海南省	是	2	-	2	-
20	四川省	是	32	3	16	13
21	贵州省	是	11	3	5	3
22	云南省	是	17	-	16	1
23	陕西省	是	18	11	4	3
24	甘肃省	是	9	3	5	1
25	青海省	是	3	-	-	3
26	福建省	否	27	2	-	25

序号	省/直辖市/自治区	是否完成省级挂网	覆盖医院总数	覆盖医院构成		
				正式准入	临时采购	院内/外药房
27	内蒙古自治区	是	11	2	7	2
28	广西壮族自治区	是	12	1	7	4
29	西藏自治区	是	-	-	-	-
30	宁夏回族自治区	是	4	-	1	3
31	新疆维吾尔自治区	是	12	-	4	8
合计			809	156	396	257

注：“覆盖医院总数”以是否在对应医院实现斯泰度塔单抗注射液的处方开具为判断标准并纳入统计；福建省预计于2025年第四季度完成省级挂网，目前未完成省级挂网但存在医院覆盖情况系相关覆盖医院均为民营医院，无需完成省级挂网即可开具处方配药

公司在斯泰度塔单抗注射液获批上市半年内已完成累计800余家医院的覆盖，整体渠道拓展取得一定成果。”

（二）公司未来商业化团队的建设计划

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（四）主要经营模式/4、销售模式”中补充披露如下：

“（1）销售部门设置

公司已建立一支由超过400名专业人才组成的商业化团队，公司营销中心商业化体系下设市场部、销售部、医学部及运营支持部。①市场部主要负责市场分析、策略制定、活动开展、品牌管理等工作；②销售部主要负责学术活动推广、商务渠道拓展与维护、销售战略和市场策略执行、客户管理等工作；③医学部主要负责产品上市后医学策略制定、医学循证研究项目开展等工作；④运营支持部主要负责新媒体推广、品牌视觉设计、对外文化宣传等工作。未来，公司将结合斯泰度塔单抗注射液及后续上市产品的实际销售计划及推广需求进一步适时扩充商业化团队规模，具体的，产品上市当年公司预计商业化团队规模将在450人以内，主要通过社会招聘的形式扩编更具医药从业经验的专业人员，并重点增加销售岗位的人员规模以进一步加强学术推广建设与商业化网络构建，更加夯实产品在已覆盖医院的应用水平。此外，公司商业化团队将持续通过新媒体端进行产品和患者的双向触达，并通过销售人员向医生传达学术观点，由医生向患者进行相关宣教。”

三、公司就斯泰度塔单抗申报国家医保目录的进展情况，结合 2025 年国家医保目录有关要求，分析斯泰度塔单抗纳入国家医保目录的可能性，纳入医保目录对斯泰度塔单抗价格、销量等的影响，并结合斯泰度塔单抗成本情况，分析纳入医保目录对发行人收入利润的影响

（一）公司就斯泰度塔单抗申报国家医保目录的进展情况，结合 2025 年国家医保目录有关要求，分析斯泰度塔单抗纳入国家医保目录的可能性

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/三、销售情况和主要客户”中补充披露如下：

“（六）国家医保目录准入情况及影响分析

1、斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录的整体预期

国家医保目录主要包括两类目录，分别为国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录（以下简称“基本目录”）和商业健康保险创新药品目录（以下简称“商保创新药目录”）。根据《2025 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》的规定，2025 年目录调整分为准备、申报、专家评审、谈判、公布结果 5 个阶段，基本目录调整和第一版商保创新药目录制定同步进行。基本目录以“保基本”为核心，覆盖基本医疗需求，保障范围较广，纳入基本目录的药品费用按照国家规定由基本医疗保险基金支付；商保创新药目录主要纳入超出“保基本”定位、暂时无法纳入基本目录，但创新程度高、临床价值大、患者获益显著的创新药，推荐商业健康保险、医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。

基本目录外的西药和中成药，符合《基本医疗保险用药管理暂行办法》第七条、第八条规定⁸，且具备 5 类情形⁹之一的目录外药品，可以申报纳入基本目

⁸ 《基本医疗保险用药管理暂行办法》第七条规定，“纳入国家《药品目录》的药品应当是经国家药品监管部门批准，取得药品注册证书的化学药、生物制品、中成药（民族药），以及按国家标准炮制的中药饮片，并符合临床必需、安全有效、价格合理等基本条件。支持符合条件的基本药物按规定纳入《药品目录》”；第八条规定，“以下药品不纳入《药品目录》：（一）主要起滋补作用的药品；（二）含国家珍贵、濒危野生动植物药材的药品；（三）保健药品；（四）预防性疫苗和避孕药品；（五）主要起增强性功能、治疗脱发、减肥、美容、戒烟、戒酒等作用的药品；（六）因被纳入诊疗项目等原因，无法单独收费的药品；（七）酒制剂、茶制剂，各类果味制剂（特别情况下的儿童用药除外），口腔含服剂和口服泡腾剂（特别规定情形的除外）等；（八）其他不符合基本医疗保险用药规定的药品”

⁹ 5 类情形包括：（1）2020 年 1 月 1 日（含，下同）至 2025 年 6 月 30 日（含，下同）期间，经国家药监

录；符合前述5类情形中第(1)种或第(5)种情形(即2020年1月1日至2025年6月30日期间经国家药监部门批准上市的新通用名药品，或2025年6月30日前经国家药监部门批准上市的罕见病治疗药物)的基本目录外独家药品，可以单独申报商保创新药目录或同时申报商保创新药目录、基本目录。根据前述规定，斯泰度塔单抗注射液属于前述5类情形中的第(1)种情形，符合同时申报基本目录及商保创新药目录的要求。

截至本招股说明书签署日，公司已针对斯泰度塔单抗注射液提交国家医保目录填报系统的相关申报材料，并已同时通过了基本目录和商保创新药目录的初步形式审查及专家评审，并已在2025年9月末提交谈判资料，预计将在2025年10月-11月完成医保谈判，整体进展较为顺利。基于国家出台的支持创新药品的各项重大举措，预计在接下来的医保谈判环节，斯泰度塔单抗注射液被纳入基本目录的可能性较大。

公司将结合国家医疗保障局对斯泰度塔单抗注射液的价格指导积极推动后续谈判工作。公司预计斯泰度塔单抗注射液将有望于今年年末纳入国家医保目录，于2026年开始按照纳入医保目录后的价格进行销售推广。”

(二) 纳入医保目录对斯泰度塔单抗价格、销量等的影响，并结合斯泰度塔单抗成本情况，分析纳入医保目录对发行人收入利润的影响

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/三、销售情况和主要客户”中补充披露如下：

“(六) 国家医保目录准入情况及影响分析

.....

2、纳入国家医保目录后的影响分析

若成功纳入国家医保目录，斯泰度塔单抗注射液的单位平均价格、单位平均成本、单位平均毛利润均预计会发生下降，但整体受到纳入国家医保目录后

部门批准上市的新通用名药品。(2) 2020年1月1日至2025年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的药品。(3) 纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。(4) 纳入鼓励仿制药品目录或鼓励研发申报儿童药品清单，且于2025年6月30日前，经国家药监部门批准上市的药品。(5) 2025年6月30日前，经国家药监部门批准上市的罕见病治疗药物。

的“以价换量”效应影响，将出现一定规模的整体收入及毛利润水平上升。”

四、美国 FDA “快速通道”的具体含义，被纳入该通道对斯泰度塔单抗在美研发和上市的影响，斯泰度塔单抗在美临床试验的计划和实际进度，并修改招股说明书中相关图表

（一）美国 FDA “快速通道”的具体含义，被纳入该通道对斯泰度塔单抗在美研发和上市的影响

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十)发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002）/（5）纳入加快上市注册程序的原因、获得的政策支持情况”中补充披露如下：

“② FDA 快速审评通道（Fast Track）

2022年8月8日，斯泰度塔单抗注射液被FDA纳入快速审评通道(Fast Track)，该通道是FDA为了促进用于治疗严重疾病和解决未满足医疗需求的新药研发并加速药物审评流程而授予在研药物的一种资格认定。斯泰度塔单抗注射液被纳入快速审评通道的原因是：1）用于治疗严重疾病；2）临床前和/或临床数据能够证明该药物具有解决未满足的医疗需求的潜力。

斯泰度塔单抗注射液被纳入FDA快速审评通道后，获得了更多与FDA沟通交流的机会，亦便于公司在药物研发早期阶段与FDA讨论在研药物的研发计划和数据，有助于及时发现和解决研发中出现的问题，以加快药物后续研发和批准上市并提高药物审评成功率；同时，FDA快速审评通道将允许公司分阶段提交申请资料，即滚动提交，有助于缩短新药上市申请的审批时间。

（二）斯泰度塔单抗在美临床试验的计划和实际进度

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/(二)主要产品情况/2、发行人核心产品/(1)斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002，已获批上市）”中补充披露如下：

“①概览

.....

2025 年 2 月，斯泰度塔单抗注射液成功实现中国获批上市，为国内乃至未来全球范围的破伤风暴露人群提供了更安全、高效、可及性更高的破伤风预防方案。此外，截至本招股说明书签署日：**(1)** 斯泰度塔单抗注射液已被澳门特别行政区政府药物监督管理局纳入“具条件可供本澳医疗机构使用及在澳门申请注册上市的新药”清单，意味着斯泰度塔单抗注射液后续在中国澳门可能的上市申请将获得便利；**(2)** 斯泰度塔单抗注射液已获批美国 IND 并经与 FDA 沟通可在美国直接开展 III 期临床试验以推动美国的上市进程，公司预计将在 2026 年至 2027 年启动美国 III 期临床试验，并将结合未来与 FDA 就美国 III 期临床试验方案的讨论结果确定具体的美国上市计划与安排；**(3)** 公司亦计划与 EMA 沟通斯泰度塔单抗注射液在欧洲的开发计划，最终的欧洲开发时间计划与临床试验方案，将综合考虑与 FDA 及 EMA 沟通的结果进一步确定。”

(三) 修改招股说明书中相关图表

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况”中补充披露如下：“

药物名称/代码	靶点	疾病领域	适应症	临床前研究	IND	I期	II期	III期	NDA	已上市
★ 斯泰度塔单抗 /TNM002	破伤风毒素	感染类	成人破伤风紧急预防	中国	全球首款					
				美国 ¹						<ul style="list-style-type: none"> ✓ CDE突破性治疗药物 ✓ 纳入CDE优先审评审批 ✓ FDA快速通道资格 -里程碑: ✓ 2025年2月获批上市
				欧洲						
				东南亚						
★ TNM001	Pre-F蛋白	感染类	预防婴幼儿呼吸道合胞病毒 (RSV) 引起的下呼吸道疾病	中国	潜在国产首款 ²					<ul style="list-style-type: none"> ✓ 全球潜在第三款适用于健康及高危婴幼儿长效RSV单抗 -里程碑: ✓ 正在进行III期临床 ✓ 预计2026年上半年递交NDA
				美国						
				欧洲						
TNM009	NGF	疼痛	癌痛 (包括骨转移癌痛)	中国	完成I期临床					
TNM005	gH/gL糖蛋白复合物	感染类	高危人群的水痘-带状疱疹病毒 (VZV) 的暴露后预防	美国	全球潜在FIC, 完成I期临床					
TNM006	gB蛋白	感染类	人巨细胞病毒 (HCMV) 感染的防治	中国	中国潜在首款					
TNM035	E蛋白	感染类	登革病毒 (DENV) 感染的防治	美国/东南亚/南美洲						
TNM050 ³	G蛋白	感染类	狂犬病毒 (RABIES) 的暴露后预防	中国						
TNM020	gD蛋白	感染类	生殖单纯疱疹病毒 (HSV) 感染的防治	中国						

注 1: TNM002 于 2022 年 8 月被 FDA 纳入快速通道 (Fast Track) 资格; 且经与 FDA 沟通, TNM002 未来可在美国直接开展 III 期临床 (并非纳入快速通道资格后的直接影响);

.....”

上述招股说明书中已披露的管线图所展示的内容已显示出斯泰度塔单抗注

注射液在美国已获批 IND，而灰色斜线填充部分代表了根据 FDA 建议在美国开展 III 期临床试验后即可推进后续新药上市申报相关工作，因此管线箭头的位置在“III 期”列的开端，而非在“I 期”列的开端。

此外，发行人已在招股说明书管线图下方添加注释说明该展示方式系与 FDA 沟通的结果。该情况并非系 FDA “快速通道”带来的直接影响，而是公司与 FDA 沟通斯泰度塔单抗注射液在美国的上市计划后得到 FDA 书面确认的临床开发策略结果。

发行人披露：

一、截至目前，斯泰度塔单抗各月销售数量、单价、变动情况及原因，终端销售实现情况，在手订单和客户开拓情况

（一）斯泰度塔单抗各月销售数量、单价、变动情况及原因

截至 2025 年 9 月 30 日，公司斯泰度塔单抗注射液各月的销售数量、单价情况如下：

月份	销售金额 (万元, 不含税)	销售数量 (瓶)	平均单价 (元/瓶)
3 月	16.93	250	677.26
4 月	249.94	3,690	677.34
5 月	121.40	1,860	652.68
6 月	665.64	1,0050	662.33
7 月	302.26	4,740	637.67
8 月	442.48	6,924	639.05
9 月	1,230.38	18,610	661.14

注：上述 4 月至 9 月的销售情况数据尚未经审计

上述各月的单价基本保持稳定，价格波动较小。由于对不同经销商的销售价格存在一定差异，随着经销商数量增加、销售覆盖区域扩大，销售价格存在小幅波动具有合理性。

公司的斯泰度塔单抗注射液于 2025 年 3 月中旬才开展商业化销售，销售时间短，仍处于商业化前期的销量爬坡阶段。斯泰度塔单抗注射液从获批上市到患

者使用，需要经过省级平台挂网准入、供应体系搭建、医院准入及采购、处方行为转化等多个环节，产品在全国范围的商业化进程需要一定周期。因此在商业化前期，产品月份销量虽整体呈现波动上涨态势，但受到省级挂网进度、覆盖医院数量、覆盖医院方式（正式准入、临时采购或院内外药房）、销售团队学术推广进度和推广商团队配合程度多种因素综合影响，月度销量存在一定波动，具有合理性。

（二）终端销售实现情况

截至 2025 年 8 月 31 日，斯泰度塔单抗注射液终端销售的实现情况如下：

单位：万瓶

年度	发行人销售数量	向终端（医院和药房）销售数量	终端销售实现比例
2025 年 3-8 月	2.75	1.39	51%

综上，终端销售的实现比例约 51%。

（三）在手订单和客户开拓情况

公司向经销商销售的主要流程为公司与经销商签订年度购销合同（即年度框架合同，该合同约定基本条款，不涉及明确采购金额、数量等内容），经销商根据需求与公司签订采购订单，通常而言，公司在较短的时间内即可完成发货、客户签收等，符合医药行业的惯例。截至 2025 年 9 月 30 日，公司已与 104 家经销商签订年度购销协议，已实现 800 余家医院的覆盖（含正式准入、临时采购、院内/院外药店覆盖），覆盖了全国各主要区域（东北大区、东南大区、华北大区、华东大区、华南大区、华中大区、西北大区 and 西南地区等），并持续推进产品的商业挂网和院端准入工作。

二、现阶段选择经销模式的原因，经销商选取标准和主要经销商情况

（一）现阶段选择经销模式的原因

公司采取符合医药行业惯例的经销模式，将药品销售至具有药品经营许可资质经销商，再由经销商将药品在授权区域内配送至医院、药店等，患者前往医院或药店购买使用。医药行业由于终端分布较为分散，采取经销模式有利于提高产品覆盖范围、保证药品的供应及时。同行业可比公司主要采用经销模式，其中百

克生物由于主要产品为疫苗，国内销售直接将产品销往至全国各地疾病预防控制中心等终端客户，国外销售则选择经销模式。相关公司的披露情况如下：

可比公司	销售模式
百克生物	国内销售采用直销模式，国际销售采用经销模式，通过境内外经销商实现产品的境外销售
智翔金泰	为进一步加速赛立奇单抗注射液的市场渗透，根据产品和区域药品流通特点，公司积极推动跟国内头部经销商与平台的战略合作，利用优质渠道资源快速实现市场覆盖和渗透。截至目前，公司已与国内多家知名经销商签署商业化战略合作协议，快速提升药物可及性和公司整体销售效益。
神州细胞	在经销配送方面，以全国性或地方性实力突出的商业公司为主提供产品的终端配送服务，建立了全国层面的经销商网络及体系，形成了覆盖全国的药品配送渠道，终端触达公立医院、双通道药房及民营医疗机构。

注：资料来源为年度报告等公开披露文件

因此，公司采用经销模式进行药品销售具有合理性。

（二）经销商选取标准和主要经销商情况

公司经销商的选择考虑多方面综合因素，包含公司规模、渠道覆盖、市场竞争力、商誉口碑、信用状况等，优先选择集团性质的经销商、区域龙头企业、大型国有上市公司。公司主要经销商经营规模较大、商业信誉好，具备成熟销售渠道网络和较强经营实力，主要经销商为大型医药商业公司。

报告期内，公司前十大经销商情况如下：

序号	经销商名称	注册地址	注册资本	成立时间	股东	员工人数
1	广州国盈医药有限公司	广州市越秀区沿江中路298号C座6、7、8、9、10楼	55,200万元	1989-10-16	广州医药股份有限公司持股100%	该公司为广州白云山医药集团股份有限公司旗下子公司，广州白云山医药集团股份有限公司2024年年度报告披露员工人数为28,138人
2	上药控股广东有限公司	广州市越秀区东风东路761号2401室2402室2403室2404室2405室2406室2407室2408室	7,688.02万元	1998-01-08	上药控股有限公司持股94.9077%、广东广弘医药有限公司持股5.0923%	该公司为上海医药集团股份有限公司旗下子公司，上海医药集团股份有限公司2024年年度报告披露员工人数为49,402人

序号	经销商名称	注册地址	注册资本	成立时间	股东	员工人数
3	华润山东医药有限公司	山东省济南市槐荫区美里路 1088 号	157,286 万元	2000-02-28	华润医药商业集团有限公司持股 100%	该公司为华润医药控股有限公司旗下子公司，华润医药集团有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 72,700 人
4	上药控股（陕西）有限公司	陕西省西安市新城区长乐中路 242 号金花新都会 3 号楼 11 层、16 层 1601、1602、1603、1604、1605 室	20,000 万元	1996-10-26	上药科园信海医药有限公司持股 100%	该公司为上海医药集团股份有限公司旗下子公司，上海医药集团股份有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 49,402 人
5	华润山西医药有限公司	山西转型综合改革示范区阳曲产业园东峰路北段 21 号唐久总部大楼二层、六层	5,300 万元	2012-02-21	华润医药商业集团有限公司持股 55%，山西新民能源投资集团有限公司持股 45%	该公司为华润医药控股有限公司旗下子公司，华润医药控股有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 72,700 人
6	上药控股湖北有限公司	湖北省武汉市蔡甸区九康大道花园湾一街 60 号办公楼 103 室	10,000 万元	2010-11-16	上药科园信海医药有限公司持股 60%，其他股东持股 40%	该公司为上海医药集团股份有限公司旗下子公司，上海医药集团股份有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 49,402 人
7	国药控股广西有限公司	南宁市国凯大道东 18 号办公楼	52,140.7965 万元	2004-03-15	国药集团一致药业股份有限公司持股 100%	该公司为国药集团一致药业股份有限公司旗下子公司，国药集团一致药业股份有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 34,831 人
8	重庆医药集团（甘肃）有限公司	甘肃省兰州市兰州新区清水河街 1420 号	2,000 万元	2016-12-29	重庆医药（集团）股份有限公司持股 75%，其他股东持股 25%	该公司为重药控股股份有限公司旗下子公司，重药控股股份有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 13,820 人
9	国药控股福建有限公司	厦门市思明区湖滨南路 366 号轻工大厦 15 层 01 单元	85,100 万元	2010-01-20	国药控股股份有限公司持股 80%，厦门轻工集团有限公司持股 20%	该公司为国药控股股份有限公司旗下子公司，国药控股股份有限公司 2024 年年度报告披露员工人数为 108,217 人

序号	经销商名称	注册地址	注册资本	成立时间	股东	员工人数
10	江西南华医药有限公司	江西省南昌市西湖区象山南路230号（备案经营场所：二七南路645号6层）	18,000 万元	2001-12-31	江西省医药集团有限公司持股 50%，上药控股有限公司持股 50%	根据公开披露信息，该公司 2024 年末员工人数 865 人

注：信息来源为年度报告等公开披露信息，以单体口径前十大予以列示

三、公司自身商业化团队的定位和作用，截至报告期末销售人员区分工作内容的具体构成及未来安排，销售团队规模与商业化进展的匹配度

（一）公司自身商业化团队的定位和作用，截至报告期末销售人员区分工作内容的具体构成及未来安排

公司自身商业化团队的定位为负责公司自主研发创新药（斯泰度塔单抗注射液）以及其他候选药物的商业化，并对产品商业化进行全周期管理，促进公司业绩的长期增长。

截至报告期末，公司商业化团队共计 350 人，其作用、区分工作内容的具体构成如下：

序号	部门	职能、作用及工作内容	人数
1	销售部	负责战略规划具体执行、市场拓展与推广、医疗终端准入、医药商业渠道拓展与维护、推广商管理等工作	327
2	市场部	负责市场调研与战略规划制定、为推广活动准备推广材料、进行产品知识培训等工作	7
3	医学部	负责制定医学策略、开展产品上市后医学研究项目等工作	6
4	运营支持部	负责新媒体推广、品牌视觉设计、对外文化宣传等工作	10
合计			350

公司上述商业化团队未来将基于自身职能，通过以自主专业化学术推广为主、结合第三方学术推广为辅的模式开展学术推广活动、进行产品推介。公司积极参加大型学术会议、研讨会或进行新媒体推广等，并通过向临床医生传递全球首款应用于破伤风感染预防的单克隆抗体药物的药理药效等核心信息，提供药物用途、正确使用方法等临床用药指导，以及分享相关适应症领域内最新理论与学术

成果等，持续强化终端知晓率及医学界认知。同时，公司商业化团队亦将不断推进破伤风被动免疫制剂市场调研、持续收集药物一线用药的反馈信息，并适时开展产品上市后临床研究，促进终端合理用药。

（二）销售团队规模与商业化进展的匹配程度

2023年12月，公司自主研发的斯泰度塔单抗注射液新药上市申请获得中国国家药品监督管理局正式受理，2025年2月，斯泰度塔单抗注射液正式获得中国国家药品监督管理局批准上市。在斯泰度塔单抗注射液正式获批前，公司已启动并持续进行核心销售团队的搭建工作，为产品获批上市后快速转化为处方、实现初步放量进行积极准备，截至2025年3月31日，公司销售团队人员合计350人。

医药行业商业化具有如下特点：一方面，药品的初期商业化销售呈现地域广、分散程度高等特点，尤其是破伤风暴露患者分布广泛，不存在显著的等级医院或地域集聚特征，需要公司商业化团队以医院为单位进行产品准入与学术推广，覆盖更多医疗终端以进一步提升产品在市场尤其是基层市场的可及性；另一方面，为最大程度拓展产品的潜在市场，公司商业化团队需提前通过充分的市场调研分析制定差异化推广策略，锚定重点医疗终端深入开展产品推广工作，加强品牌塑造与品牌建设。因此，公司需要在药品上市前搭建相当规模的商业化团队，以期在药品上市后高效实现规模化销售，该等安排符合商业惯例。

同行业创新药公司在产品商业化初期的销售团队规模列示如下：

证券代码	公司名称	首款商业化产品	首款商业化产品获批时间	销售团队规模
688443.SH	智翔金泰	赛立奇单抗注射液	2024年8月	179人 (2024年末)
688331.SH	荣昌生物	注射用泰它西普	2021年3月	312人 (2021年末)
688180.SH	君实生物	特瑞普利单抗注射液	2018年12月	360人 (2019年末)
688520.SH	神州细胞	注射用重组人凝血因子VIII	2021年7月	204人 (2021年末)

资料来源：公司年报、招股说明书

综上所述，公司销售团队规模与商业化进展的匹配程度具有合理性，符合行

业惯例。

四、医保降价对斯泰度塔单抗出厂价的影响，是否涉及对经销商的退换货或补偿，以及有关影响

（一）医保降价对斯泰度塔单抗注射液出厂价的影响

医保降价不仅直接影响了斯泰度塔单抗注射液的终端零售价，亦将相应导致药物出厂价的同幅度下调。

（二）医保降价对经销商退换货及补偿的影响

1、医保降价对经销商退换货的影响

根据公司与经销商签订的《年度购销协议》，公司主要退换货约定条款如下：

“乙方（经销商）如有非本协议第三条“收货与验收”中所涉原因需要退货的，应书面通知甲方（公司）并说明原因、提供相应证明材料，经甲方同意并出具《退货函》给乙方后，乙方可以办理退货手续。并随货向甲方退回原发票或退税证明（如退货发生在当月，应退回原发票，或跨月退货，乙方应开具红字信息表给甲方，由甲方开具红字发票）。乙方未履行以上要求的退货程序和手续，甲方将不予退货，由此而造成的全部损失由乙方自行承担。乙方退货应按甲方的运输要求将产品送达至《退货函》所指定的地点，并承担退货产生的运输费等一切费用。”

由于医保降价本身不涉及公司产品质量问题等实质性问题，根据《年度购销协议》的相关约定不会直接导致在执行医保价格前销售的药品在期后执行医保价格阶段发生退换货。

综上，医保降价不必然涉及对经销商的退换货，整体不具备直接影响。

2、医保降价对经销商补偿的影响

为保证公司与经销商的商业战略目标与长远利益，公司预计将根据医保降价情况制定针对经销商的降价补偿政策。具体的，若斯泰度塔单抗注射液于 2025 年第四季度被纳入国家医保目录，公司将针对截至 2025 年 12 月 31 日医保执行区域内经销商及经销商对应的下游分销网络、医疗机构、药店的尚未卖出至终端

消费者的库存数量给予补偿。

医保降价补偿对收入金额影响的计算公式为：差价补偿金额=预估截至 2025 年 12 月 31 日经销商、医院及药房库存中的斯泰度塔单抗注射液的数量×执行医保价格后每瓶斯泰度塔单抗注射液需补偿的差价。其中，每瓶斯泰度塔单抗注射液需补偿的差价预计为相关主体医保降价前的采购价格减去医保降价后的采购价格。

若 2025 年底斯泰度塔单抗注射液成功纳入国家医保目录，公司计划于 2026 年 1 月 1 日起开始与经销商就差价补偿进行商谈，计划方案为待双方确认补偿金额后由公司向经销商开具红字发票冲减已形成的应收账款。

医保降价补偿将直接冲减公司 2025 年度主营业务收入。公司的相关会计处理为：借记预估经销商的补偿金额，冲减销售收入，贷记应收账款/合同负债。

经公开检索市场案例，华昊中天（2563.HK）、诺诚健华（688428.SH）、艾力斯（688578.SH）、君实生物（688180.SH）等众多医药企业在药品纳入医保目录或其他原因导致终端药物价格下降时均采取了与发行人类似的降价补偿方式，且均采用了冲减当期收入的会计处理。因此，发行人针对降价补偿的相关会计处理及相关影响的测算具备合理性。

综上，医保降价预计将涉及对经销商的降价补偿，相关降价补偿金额将直接冲减公司执行医保价格前一年度的营业收入。

中介机构核查情况：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、了解公司斯泰度塔单抗注射液最新实际销售情况，取得公司 2025 年度收入预测明细表，分析实际销售情况与收入预测的差异及原因，访谈公司销售负责人及高级管理人员了解实际销售情况与收入预测的差异原因；

2、了解公司斯泰度塔单抗注射液在全国各省份挂网及医院覆盖情况；

3、访谈公司销售负责人及营销中心相关人员，了解公司未来商业化团队建设

设情况；

4、获取并查阅了《2025 年国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录及商业健康保险创新药品目录调整工作方案》，访谈公司销售负责人并了解公司产品斯泰度塔单抗注射液的医保准入工作进展及预期；

5、访谈公司高级管理人员及销售负责人，了解公司产品斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后的定价、销量、成本变化情况预期，并分析对发行人收入利润影响；

6、了解美国 FDA “快速通道”的含义，并访谈了公司高级管理人员及研发部门相关同事，了解斯泰度塔单抗注射液纳入美国 FDA “快速通道”的影响；

7、取得公司斯泰度塔单抗注射液各月销售金额与数量明细、终端销售情况，查阅经销商供应商管理系统，分析数量与单价变动和终端销售实现情况，访谈销售负责人了解数量和单价变动的原因；

8、查阅同行业可比公司披露的经销模式情况，分析公司采用经销模式的合理性；

9、取得公司的《商务体系配送商业准入管理制度》，查阅公司主要经销商的公开披露信息，对主要经销商进行访谈，核查公司的经销商选择标准；

10、取得并查阅公司报告期期末花名册及组织架构图；询问公司销售负责人，进一步了解公司商业化团队的定位、作用、工作内容及未来安排；

11、查阅智翔金泰、荣昌生物、君实生物、神州细胞等公司招股说明书及年度报告，了解同行业创新药公司在产品商业化初期的销售团队规模，并与公司销售团队规模进行比较；

12、访谈公司销售负责人及财务负责人，了解医保降价对斯泰度塔单抗注射液出厂价的影响及是否涉及经销商退换货或补偿。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司已在招股说明书补充披露斯泰度塔单抗注射液实际销售与预期的差异情况、公司销售网络建设、挂网进院的进展情况、未来商业化团队建设计划、斯泰度塔单抗注射液申报国家医保目录进展情况以及纳入美国 FDA“快速通道”的具体含义等情况；

2、公司产品斯泰度塔单抗注射液纳入美国 FDA“快速通道”有助于推动斯泰度塔单抗注射液在美国的研发和上市进程；

3、斯泰度塔单抗各月销售数量与单价变动情况具有合理性，终端销售实现情况、在手订单和客户开拓情况符合商业化初期特征；

4、公司现阶段选择经销模式具有合理性、符合行业惯例，主要经销商经营规模较大、商业信誉好，具备成熟销售渠道网络和较强经营实力，经销商选取标准和主要经销商情况不存在异常情形；

5、公司自身商业化团队的定位和作用符合商业实质，截至报告期末，公司销售人员共计 350 人，其区分工作内容的具体构成及未来安排清晰，公司销售团队规模与商业化进展的匹配程度具有合理性；

6、医保降价不仅直接影响了斯泰度塔单抗注射液的终端零售价，亦将相应导致药物出厂价的同幅度下调；医保降价不必然涉及对经销商的退换货，整体不具备直接影响；医保降价预计将涉及对经销商的降价补偿，相关降价补偿金额将直接冲减公司执行医保价格前一年度的营业收入。

3.关于斯泰度塔单抗的市场空间

根据申报材料：（1）目前仅在既往主动免疫预防（TTCV）免疫史未完成全程免疫或免疫史不详的人群中，且外伤风险分级为高风险的场景下，被动免疫制剂才被认为是必须使用的预防手段。发行人认为，非新生儿破伤风的防控工作形势严峻，需要破伤风被动免疫的人群比例超过 50%；（2）破伤风单抗仅有发行人的斯泰度塔单抗获批上市，智翔金泰的类似产品处于申报新药上市阶段；（3）国内破伤风被动免疫制剂市场规模从 2018 年的 11.8 亿元增长至 2022 年的 32.3 亿元，随后下降至 2024 年的 26.6 亿元。发行人仅笼统披露相关市场规模由 2018 年的 11.8 亿元增长至 2024 年的 26.6 亿元，并预计 2024 年至 2028 年的复合年增长率为 15.31%，2028 年至 2032 年为 19.29%；（4）国内 HTIG 市场规模由 2018 年的 9.8 亿元增长至 2024 年的 24.2 亿元，发行人预计其在 2028 年将降至 22.7 亿元，在 2032 年降至 18.1 亿元。国内 TAT 市场规模由 2018 年的 1.4 亿元增长至 2024 年的 2.0 亿元，发行人预计其在 2032 年降至 1.3 亿元；（5）发行人预计，2025 年至 2027 年，破伤风单抗在国内破伤风被动免疫制剂市场的渗透率分别为 0.8%、4.2%和 8.5%，其中 2025 年至 2026 年均为斯泰度塔单抗，2027 年九成为斯泰度塔单抗；（6）发行人预计 2025 年至 2027 年分别实现营业收入 15,608.83 万元、51,282.25 万元和 98,425.84 万元，主要来自斯泰度塔单抗，并对相关营业成本、销售费用、研发费用和管理费用等进行了预测，预计将于 2027 年实现盈利；（7）发行人大量引用弗若斯特沙利文报告数据作为市场分析和收入预测的依据，发行人付费购买取得有关报告。

请发行人在招股说明书中补充披露：（1）非新生儿破伤风的防控工作形势严峻，需要破伤风被动免疫的人群比例超过 50%的具体依据及测算过程；（2）国内破伤风被动免疫制剂市场规模在 2018 年至 2022 年期间处于增长态势，在 2022 年至 2024 年期间下滑的背景和原因，导致相关市场规模下降的原因是否已经消除，在现有市场规模持续下滑的背景下，认为 2024 年至 2032 年将保持连续增长且复合增长率高于历史数据的原因和依据；（3）国内 HTIG、TAT 市场规模在 2018 年至 2024 年均处于增长状态，认为其未来将下滑的原因和依据；（4）破伤风单抗市场渗透率将在未来两年大幅提升的原因及依据，结合同类产品研发上市进度，

分析对斯泰度塔单抗在破伤风单抗市场占有率的影响；(5) 结合上述问题，以及斯泰度塔单抗在有效性、安全性、可及性、便利性方面相对已有治疗方式的竞争优势，斯泰度塔单抗的实际销售情况，分析斯泰度塔单抗的市场空间；(6) 根据《监管规则适用指引——发行类第 10 号》对业绩下滑、未盈利企业等的信息披露要求，补充、修改和完善相关招股说明书有关内容。

请发行人披露：逐项分析对 2027 年的营业成本、销售费用、研发费用和管理费用等的测算依据，公司将于 2027 年实现盈利，是否有充分依据。

请保荐机构对发行人市场空间测算和未来业绩预测有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、非新生儿破伤风的防控工作形势严峻，需要破伤风被动免疫的人群比例超过 50% 的具体依据及测算过程

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十) 发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002）”中补充披露如下：

“破伤风在免疫规划项目执行不规范的国家和地区，特别是在低收入国家和不发达地区仍然是一个重要的公共卫生问题。中国自 1978 年开始实行儿童计划免疫，将百日咳、白喉、破伤风混合疫苗（百白破疫苗）纳入儿童常规免疫程序。虽然目前中国儿童破伤风疫苗接种覆盖情况较为理想，但由于儿童计划免疫实施较晚（1978 年之前出生人群既往一般未接种破伤风疫苗，该部分人群的年龄截至 2023 年已达到 45 岁以上，而根据最新《中国统计年鉴》，截至 2023 年国内 45 岁以上人口比例约 44.71%）、青少年和成人的破伤风加强免疫实施情况不佳，且人体破伤风抗体水平随着年龄的增长逐渐下降，中国成人尤其是 40 岁以上人

群的破伤风抗体保护率普遍偏低、仅约 12.56%¹⁰，因此，非新生儿破伤风（主要为外伤后破伤风）的防控工作仍然形势严峻。此外，由于外伤后破伤风发病多散发于乡镇和农村地区，误诊率和漏诊率较高，因此，破伤风的发病率可能存在严重低估的情况¹¹。

.....

此外，我国人口众多，生态、地理环境复杂，动物致伤事件频发。动物致伤除可造成组织损伤外，还可能引发狂犬病、破伤风以及其它细菌、病毒感染。根据《常见动物致伤诊疗规范》，犬咬伤、啮齿动物抓咬伤、禽类啄伤、猴咬伤、马咬伤、猪咬伤伤口属于污染伤口，感染破伤风的几率较高；猫抓伤、海蜇蜇伤、蜈蚣蜇伤、蚂蚁蜇伤、石头鱼刺伤也视伤口污染程度存在感染破伤风的几率，以上动物致伤情形应相应根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》指南要求进行破伤风预防。根据多篇国内文献研究统计¹²，国内各地区动物咬伤患者中平均有高达 96% 的患者会被判断为潜在破伤风暴露人群。

高危暴露风险人群指在劳动、生活等日常行为中意外受伤而注射破伤风被动免疫制剂的人群。由于国内成人破伤风抗体保护率整体偏低，急诊科医生在临床实践中基于难以获知外伤患者的完整疫苗接种史及全程免疫情况，在存在深度或污染伤口的情况下，一般倾向于根据临床指南给予患者被动免疫建议，以避免破伤风漏防。根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》，破伤风重症患者在无医疗干预的情况下，病死率接近 100%，即使经过积极的综合治疗，全球范围病死率仍为 30%-50%；估计全世界每年的破伤风发病数量约为 100 万例，死亡人数为 30 万例-50 万例。根据弗若斯特沙利文调研，国内一线城市及三线城市医院专家访谈结果显示国内临床外伤患者中平均超过 50% 需要使用破伤风被动免疫制剂，中国破伤风被动免疫制剂使用人群规模由 2018 年的 1,963.0 万人以复合年增长率 8.34% 增长至 2024 年的 3,174.0 万人。预计 2024 年至 2028 年中国破伤风被动免疫制剂使用人群规模将以复合年增长率 8.03% 增长至 4,323.6 万人，

¹⁰ 资料来源：《中国健康人群破伤风 IgG 抗体水平 Meta 分析》

¹¹ 资料来源：《破伤风高风险人群主动免疫制剂使用专家共识》

¹² 资料来源：《2016-2020 年郑州市狂犬病暴露人群监测结果分析》《2016-2021 年湖北省荆州市狂犬病暴露处置与流行特征分析》《2017-2019 年北京市顺义区 47428 例动物致伤暴露人群流行病学分析》《2018-2020 年厦门市狂犬病暴露人群流行病学特征变化及相关健康行为的调查研究》等

并进一步以复合年增长率 5.21% 增长至 2032 年的 5,297.2 万人。破伤风被动免疫制剂使用人群增长受到社会活动活跃程度、城乡经济发展建设、破伤风防治教育普及等因素共同驱动。”

二、国内破伤风被动免疫制剂市场规模在 2018 年至 2022 年期间处于增长态势，在 2022 年至 2024 年期间下滑的背景和原因，导致相关市场规模下降的原因是否已经消除，在现有市场规模持续下滑的背景下，认为 2024 年至 2032 年将保持连续增长且复合增长率高于历史数据的原因和依据

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十)发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液(新替妥[®], TNM002)”中补充披露如下：

“随着中国破伤风免疫预防专家共识的推出，学界对于破伤风的预防原则、标准等进行了指导，被动免疫制剂的使用得到了普及和规范。根据弗若斯特沙利文报告，中国破伤风被动免疫制剂市场规模由 2018 年的 11.8 亿元以复合年增长率 14.47% 增长至 2024 年的 26.6 亿元，其中 2022 年至 2024 年中国破伤风被动免疫制剂市场规模出现小幅下降，原因主要包括：相关期间内 HTIG 在部分地区进入集采导致价格显著下降，市场规模相应收窄；HTIG 作为人血液制品受到血浆浆源限制，国内整体批签发数量未能与临床需求同步增长，进一步使市场规模阶段性收缩。截至目前，虽然导致国内破伤风被动免疫制剂市场规模在 2022 年至 2024 年下滑的原因仍未完全消除，但 HTIG 的市场平均价格后续进一步大幅下调的风险较低，而在国内血液制品批签发数量仍预计有限的背景下，破伤风单抗的稳定大量供给将给国内破伤风被动免疫制剂整体市场规模带来正向影响。

.....

虽然传统的破伤风被动免疫制剂存在一定的局限性，但随着国内人口基数较大背景下社会活动的丰富及外伤/动物咬伤的数量增加、人民健康与防护意识的整体提高，破伤风被动免疫的临床需求将持续提升；另一方面，在相关专家协会及未来更多破伤风被动免疫制剂生产企业的临床教育深化与用药习惯培育的共同作用下，破伤风被动免疫需求人数将进一步提升；此外，未来斯泰度塔

单抗注射液等破伤风单抗创新产品的逐步上市推广和医保覆盖将有望带来明显的市场刺激效益，破伤风被动免疫领域创新产品与传统制剂形成叠加补充，使整体市场规模在未来期间保持持续增长，复合增速有望超过历史水平。因此未来重组破伤风特异性抗体药物亦将成为具有巨大市场潜力的被动免疫制剂，并引领推动中国破伤风被动免疫制剂市场规模持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，预计 2024 年至 2028 年中国破伤风被动免疫制剂市场规模将以复合年增长率 15.31% 增长至 47.1 亿元，并进一步以复合年增长率 19.29% 增长至 2032 年的 95.3 亿元。”

三、国内 HTIG、TAT 市场规模在 2018 年至 2024 年均处于增长状态，认为其未来将下滑的原因和依据

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十) 发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液(新替妥[®]，TNM002)”中补充披露如下：

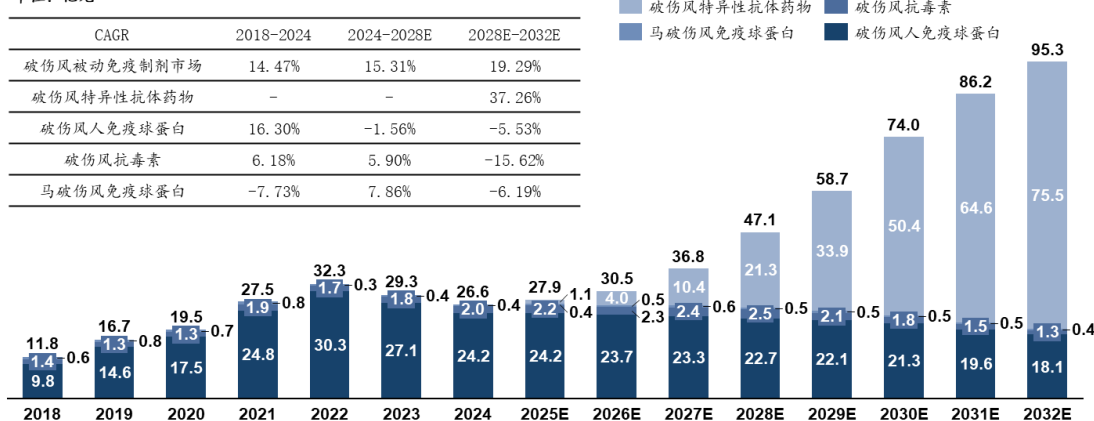
“在斯泰度塔单抗注射液上市之前，破伤风被动免疫制剂可分为破伤风抗毒素 TAT、马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 以及破伤风人免疫球蛋白 HTIG。根据弗若斯特沙利文报告，破伤风抗毒素 TAT 无法回避产生过敏等不良反应的问题，TAT 引起的过敏反应发生率为 5%-30%，TAT 皮试呈阳性者行脱敏注射过程中有 14.1% 发生过敏反应，1.2% 发生过敏性休克，多数发达国家已摒弃 TAT 的使用，中国未来将逐渐进行临床医疗升级，减少 TAT 的使用。马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 同样容易引起过敏反应及血清病，过敏发生率约为 2.5%-5%；截至本招股说明书签署日，中国仅有两家公司生产该产品，可及性相对较低。破伤风人免疫球蛋白 HTIG 是斯泰度塔单抗注射液上市之前破伤风被动免疫制剂中保护性及安全性均较为理想的产品，但根据国家药监局于 2024 年 12 月 25 日发布的《关于修订破伤风人免疫球蛋白说明书的公告》，破伤风人免疫球蛋白上市后监测发现出现八大方面超 30 项不良反应/事件报告，要求破伤风人免疫球蛋白说明书中新增相关提示，可见破伤风人免疫球蛋白在临床上亦存在一定的安全性风险；另一方面，鉴于：①破伤风人免疫球蛋白需要从人血中提取，因此极度依赖浆站建设情况，但我国自 2001 年起便不再批准新设血制品企业，且对于新浆站的审批进行总量

控制；②根据上海莱士、博雅生物等血制品上市公司披露信息，2024 年中国在采单采血浆站数量达到 300 余家，全年中国总体采浆量超过 13,000 吨，然而同期血浆需求量已逾 20,000 吨/年，现有采浆量与实际血浆需求量仍存在差距，原料血浆供不应求；③就血制品的制备流程而言，免疫球蛋白血制品的生产存在一定互斥关系，如若血制品企业选择生产破伤风人免疫球蛋白，则无法利用同批血浆生产静注人免疫球蛋白或狂犬病人免疫球蛋白等其他免疫球蛋白血制品。在血浆供给有限的情况下，血制品企业通常根据下游市场的需求变动及企业自身战略规划与市场定位动态排产，制约了破伤风人免疫球蛋白等血液制品的供应稳定性，导致其整体产量有限且具有波动性。

虽然传统的破伤风被动免疫制剂存在一定的局限性，但随着国内人口基数较大背景下社会活动的丰富及外伤/动物咬伤的数量增加、人民健康与防护意识的整体提高，破伤风被动免疫的临床需求将持续提升；另一方面，在相关专家协会及未来更多破伤风被动免疫制剂生产企业的临床教育深化与用药习惯培育的共同作用下，破伤风被动免疫需求人数将进一步提升；此外，未来斯泰度塔单抗注射液等破伤风单抗创新产品的逐步上市推广和医保覆盖将有望带来明显的市场刺激效益，破伤风被动免疫领域创新产品与传统制剂形成叠加补充，使整体市场规模在未来期间保持持续增长，复合增速有望超过历史水平。因此未来重组破伤风特异性抗体药物亦将成为具有巨大市场潜力的被动免疫制剂，并引领推动中国破伤风被动免疫制剂市场规模持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，预计 2024 年至 2028 年中国破伤风被动免疫制剂市场规模将以复合年增长率 15.31% 增长至 47.1 亿元，并进一步以复合年增长率 19.29% 增长至 2032 年的 95.3 亿元。

中国破伤风被动免疫制剂市场规模（2018-2032E）

单位：亿元



资料来源：弗若斯特沙利文

根据弗若斯特沙利文报告，2018年至2024年HTIG及TAT的市场规模虽呈现出持续增长，但在未来长期将出现一定程度的下滑，具体原因包括：（1）血液制品血浆浆源的“紧平衡”特征导致HTIG产能弹性有限，而随着国民健康与防护意识的整体提升，TAT因安全性争议在临床指南及用药实践中的地位持续弱化，且欧美发达国家在上世纪六十年代已经摒弃TAT的使用，进一步压缩传统被动免疫制剂的市场空间；（2）同时，随着斯泰度塔单抗注射液于2025年获批上市，单克隆抗体被《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐在考虑破伤风被动免疫时优先使用，且斯泰度塔单抗注射液有望于后续期间纳入国家医保目录，拥有供应稳定、不依赖血浆及更优有效性与安全性等优势，破伤风单抗将实现持续快速放量，并对HTIG与TAT的使用场景实现系统性替代。”

四、破伤风单抗市场渗透率将在未来两年大幅提升的原因及依据，结合同类产品研发上市进度，分析对斯泰度塔单抗在破伤风单抗市场占有率的影响

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/（十）发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002）”中补充披露如下：

“（4）竞争格局

.....

③破伤风单抗及斯泰度塔单抗注射液的市场竞争情况

渗透率方面：破伤风单抗作为新一代破伤风被动免疫制剂，其市场使用比例在未来两年预计将出现明显提升，根据弗若斯特沙利文报告，2026年及2027年，破伤风单抗在国内破伤风被动免疫制剂中的使用比例分别为2.7%和6.8%，该等使用比例增长的核心驱动因素主要包括：斯泰度塔单抗注射液具备有效性（包括保护效力强、起效速度快、保护时效长）、安全性、可及性、依从性等方面竞争优势，伴随人民健康及防护意识的整体提高、市场教育的深入将得到更多的临床用药认可，且斯泰度塔单抗注射液有望于2025年末纳入国家医保目录并刺激破伤风单抗通过更广泛下游渠道进行全市场范围渗透，医保降价及支付端的改善进一步刺激了患者对破伤风单抗的需求。

市占率方面：截至本招股说明书签署日，智翔金泰的GR2001已提交NDA并获受理，百克生物的A82/B86注射液及北京科兴中维生物技术有限公司的SNA02-48注射液均已进入I/II期临床试验阶段。结合同类破伤风单抗在研产品的研发进展，公司预计2026年斯泰度塔单抗注射液在破伤风单抗中的市场占有率为100%。伴随着未来第二款破伤风单抗的上市销售，斯泰度塔单抗注射液在破伤风单抗的市场占有率将自2027年开始逐步下降，预计2027年为90%左右。公司预计2029年将面临第三款甚至第四款破伤风单抗的获批上市，市场竞争格局加剧，斯泰度塔单抗注射液在破伤风单抗的市场占有率预计将进一步下降至60%左右，并逐步下降至2032年35%的水平，但斯泰度塔单抗注射液预计仍将保持市场先发优势占据破伤风单抗市场最大市场份额。”

五、结合上述问题，以及斯泰度塔单抗在有效性、安全性、可及性、便利性方面相对已有治疗方式的竞争优劣势，斯泰度塔单抗的实际销售情况，分析斯泰度塔单抗的市场空间

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十)发行人主要产品的行业竞争情况/1、斯泰度塔单抗注射液（新替妥[®]，TNM002）”中补充披露如下：

“(3) 斯泰度塔单抗注射液的实际销售情况及市场空间

根据弗若斯特沙利文报告，预计2024年至2028年中国破伤风被动免疫制剂市场规模将以复合年增长率15.31%增长至47.1亿元，并进一步以复合年增长

率 19.29%增长至 2032 年的 95.3 亿元，破伤风被动免疫制剂整体市场空间较为广阔。

斯泰度塔单抗注射液作为同类首创的破伤风单抗药物相比已有传统破伤风被动免疫方式具备整体更佳的竞争优势：①在有效性方面，显著优于已有其他预防方式；②在安全性方面较竞品具备安全性优势；③在可及性方面，相比已有其他预防方式具有不依赖于动物血浆或人血浆的生产特点，作为抗体药物可大量生产、供应稳定，若未来顺利纳入国家医保目录，将进一步在支付端提高可及性；④在便利性方面，无需皮试或留观，且用药剂量仅需一针，相比已有其他预防方式更为便捷、可遵从。

截至 2025 年 9 月 30 日，斯泰度塔单抗注射液已销售 4.61 万支，处于商业化初期和市场渗透阶段。斯泰度塔单抗注射液作为具备更佳竞争优势的全新预防方案有望带领破伤风单抗逐步占据被动免疫制剂中更大的市场份额，而斯泰度塔单抗注射液有望发挥同类首创的先发优势，在破伤风单抗领域占据相对更大的市场空间。

根据弗若斯特沙利文报告，2028 年中国破伤风单抗市场规模将增长至 21.3 亿元，并进一步以复合年增长率 37.26%增长至 2032 年的 75.5 亿元，中国破伤风单抗市场空间较为广阔且具备较高的成长性。”

六、根据《监管规则适用指引——发行类第 10 号》对业绩下滑、未盈利企业等的信息披露要求，补充、修改和完善相关招股说明书有关内容

根据《监管规则适用指引——发行类第 10 号》相关要求，发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析/九、经营成果分析/（七）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”与“第六节 财务会计信息与管理层分析/十六、未来可实现盈利情况”中补充披露如下：

“（七）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响

1、原因分析

报告期各期，发行人归属于母公司股东的净利润分别为-42,867.09 万元、-44,645.87 万元、-51,476.83 万元和-17,671.95 万元。截至报告期期末，发行人累

计未弥补亏损金额为 102,441.64 万元。公司尚未实现盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司自成立以来即专注于创新型生物药的开发，通过持续的研发投入形成了梯度分明的在研管线布局，但创新药的研发周期长、投资规模大、不确定性高等特点导致公司报告期内持续亏损。

2、影响分析

报告期内，公司通过私募股权融资、股东增资、申请银行贷款等方式筹措资金，用来满足持续增加的研发投入和其他日常经营支出，并通过股权激励等方式激励公司员工、保障公司现有团队的稳定。截至报告期期末，公司货币资金、交易性金融资产以及应收股东投资款合计金额为 76,191.74 万元，能够覆盖公司的短期内需偿还的负债和日常经营活动开支。

综上所述，报告期内公司尚未盈利及存在累计未弥补亏损未对公司现金流、业务拓展、人才吸引、团队稳定、研发投入、战略性投入、生产经营可持续性产生显著不利影响。

3、趋势分析

截至本招股说明书签署日，公司核心产品斯泰度塔单抗注射液于 2025 年 2 月于中国获批上市，于 2025 年 3 月开始产生销售。

根据弗若斯特沙利文报告，2024 年中国破伤风被动免疫制剂使用总数已超过 3,100 万人次，随着中国居民活动的更趋丰富、动物抓咬伤的发生频率逐渐上升与居民健康及疾病防控意识的整体提高，国内破伤风被动免疫制剂的整体使用需求将持续增长。破伤风单抗作为具备更佳竞争优势与突出临床价值的全新预防方案有望逐步占据被动免疫制剂中更大的市场份额。此外，公司斯泰度塔单抗注射液有望发挥同类首创的先发优势，在破伤风单抗领域占据相对更大的市场空间。

同时，截至本招股说明书签署日，公司开发了多个抗体分子作为候选药物，已覆盖感染性疾病以及疼痛类疾病等疾病领域。除全球同类首创的斯泰度塔单抗注射液已获批上市外，TNM001（抗呼吸道合胞病毒 RSV 单抗）正在进行临床 III 期试验，2 款候选药物 TNM009（抗神经生长因子 NGF 单抗）及 TNM005（抗

水痘-带状疱疹病毒 VZV 单抗) 已完成临床 I 期试验, 1 款候选药物 TNM006 (抗人巨细胞病毒 HCMV 单抗) 已获批 IND。随着公司斯泰度塔单抗注射液的销售实现收入以及未来其他产品实现上市, 将为公司带来更多收入和现金流。公司预计 2027 年处于盈亏平衡区间。

上述预测性信息为发行人管理层基于第三方机构出具的行业研究报告、发行人的经营状况、市场情况, 结合国内相关产业政策落地情况、学术推广活动执行效率等因素对公司收入情况进行的预估, 并结合成本、费用假设预测得到公司未来的经营利润情况。

受到上述多重因素的影响, 该等预测性信息与未来的实际情况可能存在一定的偏差。发行人提醒投资者注意, 相关假设的数据基础及相关预测具有重大不确定性, 投资者在进行投资决策时应谨慎使用。

4、风险因素提示

公司已在本招股说明书“第二节 概览/一、重大事项提示”披露了公司尚未盈利且存在持续亏损的风险。

5、投资者保护措施与承诺

截至本招股说明书签署日, 公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。公司实际控制人及其一致行动人、单独或合计持股 5% 以上的股东、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, 具体参见“第十二节 附件/四、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其他承诺事项”。

.....

“十六、未来可实现盈利情况

(一) 未来实现盈利依据的假设条件

公司未来实现盈利依据的主要假设条件如下:

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不利改

变；

- 2、国家宏观经济继续平稳发展；
- 3、公司产品研发进度、产品上市、销售进展顺利，并取得良好效果；
- 4、**创新药鼓励导向政策能够如期落地并有效实施；**
- 5、**公司核心产品斯泰度塔单抗注射液 2025 年底能如期进入国家医保目录；**
- 6、本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；
- 7、募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期效益；
- 8、公司所处行业与市场环境不发生重大不利变化；
- 9、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重大人事变动；
- 10、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。

(二) 未来实现盈利依据的前瞻性信息及其依据

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，投资者应谨慎使用。

1、丰富且有竞争力的产品矩阵

公司依托自身核心技术平台及长期积累的研发能力，结合国际化视野，已经开发了兼具广度及深度的产品管线。截至本招股说明书签署日，公司已通过核心技术平台开发出多个抗体药物及候选药物抗体分子，包括全球同类首创的斯泰度塔单抗注射液已获批上市，TNM001（抗呼吸道合胞病毒 RSV 单抗）正在进行临床 III 期试验，2 款候选药物 TNM009（抗神经生长因子 NGF 单抗）及 TNM005（抗水痘-带状疱疹病毒 VZV 单抗）已完成临床 I 期试验，1 款候选药物 TNM006（抗人巨细胞病毒 HCMV 单抗）已获批 IND，以及 3 款候选药物处于临床前阶段。上述产品中斯泰度塔单抗注射液、TNM005 为全球同类首创或具有全球同类首创潜力，TNM001 及 TNM006 等 2 款候选药物具有国产首款潜力，技术和商业价值均得到行业认可。

公司丰富且有竞争力的产品矩阵是公司未来实现盈利的重要基础。

2、符合国际 GMP 规范的自主生产能力与快速成长商业化能力

公司已建立起自有的抗体药 GMP 生产平台，从以研发为主的 BioTech 企业快速成长为可以独立自主进行研发、生产和销售的一体化综合制药型企业。

在规模化生产方面，公司已建立符合国际 GMP 规范的生产体系，具备从细胞培养、层析、纯化到制剂生产及包装的全流程产业化能力。随着公司各管线研发进度的不断推进，公司的中试车间及拟新增建设的原液及制剂车间将进一步保证公司后续在研品种的研发样品及商业化规模生产需求。

在商业化推广方面，公司已建立一支拥有专业背景、大中型医药企业工作经历的商业化团队，并运用完善的激励措施提升团队的积极性。公司商业化团队结合实际临床需求与临床数据剖析药物优势，建立覆盖多渠道的市场拓展规划。未来，公司将依托科学、高效、数字化的完整销售体系和销售经验丰富的专业营销团队持续执行覆盖宽地域、多渠道的市场拓展规划，结合产品的核心优势完成上市后放量销售。

3、全流程一体化的技术平台为公司创新抗体药的持续开发保驾护航

作为创新驱动型生物制药企业，公司持续保持研发投入的快速增长。经过多年的技术与行业经验积累，公司已搭建了“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”、“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”、“工艺开发平台”和“生物分析平台”四大核心技术平台。公司通过一体化技术平台，凭借标准化流程和先进技术解决了药物研发关键难点并将其范式化，不断加强各个药物开发环节的独立自主研究能力和跨环节的高效协作能力，显著缩短公司产品研发周期，有效降低研发风险，使公司具备了持续创新的能力，构筑了公司发展的坚实基础。

（三）为实现盈利公司拟采取的措施

为实现盈利，公司拟采取的主要措施具体参见本招股说明书“第七节 募集资金运用与未来发展规划/三、未来发展与规划/（三）未来规划拟采取的措施”的相关内容。”

发行人披露：

一、逐项说明对 2027 年的营业成本、销售费用、研发费用和管理费用等的测算依据，公司将于 2027 年实现盈利，是否有充分依据

（一）对 2027 年营业成本、销售费用、研发费用及管理费用的测算依据

1、营业成本

随着产能产量的持续扩大，公司基于成本效益测算，预测了斯泰度塔单抗注射液在 2027 年预计产量水平下的单位制剂成本金额（考虑了固定成本及可变成本）和 TNM001 在 2027 年预计产量水平下的单位制剂成本金额，进而结合 2027 年对斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 的销量预期综合预测得到 2027 年的营业成本金额。

根据公司预测，2027 年公司毛利率约为 87%。根据公开信息检索，同行业可比公司智翔金泰、百克生物、神州细胞 2024 年度的主营业务毛利率分别为 82.37%、85.42% 及 95.94%，除神州细胞毛利率较高，其他可比公司毛利率情况与公司在 2027 年的预测情况不存在重大差异。

2、销售费用

随着公司产品上市推广销售的持续开展，公司销售费用将持续增长。公司参照行业内销售人员平均薪酬的合理水平预测得到 2027 年的销售费用相关人力成本；基于 2027 年预测的产品销售预期及商业化推广规划，预测得到 2027 年的市场推广费用及其他销售费用；结合 TNM001 的销售情况及销售费用率预测得到 TNM001 相关销售费用，综合预测得到 2027 年的销售费用金额。

根据公司预测，2027 年公司销售费用率约为 42%。在产品上市推广初期，由于公司收入水平相对较低，而销售人员规模已提前储备至较高水平且为尽快推动斯泰度塔单抗注射液的市场推广导致销售费用整体较高、销售费用率相对较高；随着公司收入规模的持续扩大及产品商业化推广的稳步推进，2027 年的销售费用率预期将显著下降。根据公开信息检索，同行业可比公司智翔金泰、百克生物、

神州细胞 2024 年度的销售费用率分别为 391.73%、38.64% 及 27.62%，除智翔金泰因产品 2024 年位于上市起步初期收入规模较小导致销售费用率较高，其他可比公司销售费用率情况与公司在 2027 年预测的情况不存在重大差异。

3、研发费用

公司结合未来各产品及在研管线的研发进度预期及对应阶段的预计研发投入对 2027 年的研发服务费用进行整体预估，同时结合研发人员薪酬稳定增长预期，综合其他预计研发支出，整体预测得到 2027 年的研发费用金额。

根据公司预测，2027 年公司研发费用率约为 35%-41%（研发费用率依据 2027 年的预计收入规模变动），随着公司收入规模持续扩大，而主要在研管线 TNM001 临床进度推进至后期、预期研发投入逐渐减少，导致研发费用率下行。根据公开信息检索，同行业可比公司智翔金泰、百克生物、神州细胞 2024 年度的研发费用率分别为 2026.23%、12.70% 及 36.26%，智翔金泰因产品 2024 年位于上市起步初期收入规模较小导致研发费用率较高，百克生物因收入已具规模且研发投入相对较低导致研发费用率较低，神州细胞的研发费用率情况与公司在 2027 年的预测情况不存在重大差异。

4、管理费用

未来随着公司经营规模的不断扩大，公司管理费用将持续增长。公司结合历史期间管理费用构成情况针对 2025 年度的管理费用拆分二级科目进行预测，最终预测得到 2025 年度管理费用金额；而后预计 2026 年、2027 年管理费用主要明细费用（如职工薪酬、咨询服务费等）将以稳定速度增长及部分明细费用（如折旧与摊销、物业费等）将在 2026 年及 2027 年根据既有的相关合同情况及基本判断进行预测，综合预测得到 2027 年的管理费用金额。

根据公司预测，2027 年公司管理费用率约为 8%-9%（管理费用率依据 2027 年的预计收入规模变动），随着规模效应的产生，管理费用的增长速度将低于营业收入的增长率，导致 2027 年管理费用率相对下降。根据公开信息检索，同行业可比公司智翔金泰、百克生物、神州细胞 2024 年度的管理费用率分别为 447.27%、9.19% 及 7.57%，除智翔金泰因收入规模较小导致管理费用率较高，其

他可比公司管理费用率情况与公司 2027 年的预测情况不存在重大差异。

综上，公司 2027 年关于营业成本、销售费用、研发费用及管理费用的预测均具备合理的测算逻辑与测算依据。

（二）公司 2027 年盈利预测的依据

公司在弗若斯特沙利文行业报告中关于 2027 年国内破伤风单抗市场规模的预测基础之上，对 2027 年斯泰度塔单抗注射液销售产生的营业收入规模预测进行了较为合理的区间预估。同时，公司结合弗若斯特沙利文行业报告中关于 RSV 单抗市场规模的预测得到 2027 年的 TNM001 的预期药品销售收入，并将 2027 年斯泰度塔单抗注射液预期收入区间与 TNM001 预期收入加总计算得到 2027 年公司营业收入预测区间。

公司进一步结合对 2027 年营业成本、期间费用及其他损益类科目的合理预测得到公司 2027 年的营业利润预测情况，且预计至 2027 年公司仍有较大额累计未弥补亏损、不会产生所得税费用。整体上，公司结合相关合理假设与依据，预计 2027 年净利润约在-3,000.00 万元至 2,000.00 万元、处于盈亏平衡区间。

综上，公司 2027 年处于盈亏平衡区间的预测合理，具有充分依据。

保荐机构说明：

一、请保荐机构对发行人市场空间测算和未来业绩预测有关数据、假设和测算过程进行核查，对相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观，以及发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求发表明确意见，并说明核查过程

（一）相关数据来源是否客观权威，相关假设是否可靠合理，测算过程是否审慎严谨，相关预测是否充分客观

1、关于市场空间测算

发行人市场空间测算的相关数据主要来自弗若斯特沙利文研究报告。根据弗若斯特沙利文官网介绍，弗若斯特沙利文于 1961 年在纽约成立，是一家独立的国际咨询公司，在全球设立近 50 个办公室，拥有近 3,000 名咨询顾问及分析师，

利用强大的数据库和专家库、运用丰富的专业知识和咨询工具，已经为全球 1,000 强公司、新兴崛起的公司和投资机构提供可靠的咨询服务，研究领域广泛覆盖半导体、信息和通讯技术、医疗与生命科学、工业与机械等各细分板块；近 10 年来，弗若斯特沙利文蝉联中国企业赴香港及境外上市行业研究顾问市场份额领导地位；且近年来，沙利文报告也被广泛引用于业内领先的 A 股上市公司的招股文件、一级和二级市场研究报告及其他资本市场公示文件中。

在科创板创新药板块，君实生物、智翔金泰、百利天恒、诺诚健华、荣昌生物、三生国健等企业在首次公开发行股票并在 A 股上市的招股说明书中均有引用弗若斯特沙利文行业报告的情况，其研究能力和数据权威性及客观性已得到市场的广泛认可。

具体的，弗若斯特沙利文报告中针对斯泰度塔单抗注射液所在的破伤风单抗市场规模的测算逻辑与过程具体如下：

项目	单位	代号及公式
临床伤口数量	亿人次	$A=B+C$
其中：外伤/手术	亿人次	B
动物撕咬（II/III 级暴露）	亿人次	C
需要破伤风被动免疫比例	%	D
需要破伤风被动免疫人次	亿人次	$E=A*D$
使用被动免疫制剂比例（依从性）	%	F
国内破伤风被动免疫制剂使用总人次	万人次	$G=E*F$
破伤风单抗使用比例	%	H
破伤风单抗销量	万瓶	$I=G*H$
破伤风单抗平均终端定价（含税）	元/瓶	J
破伤风单抗市场规模	亿元	$K=I*J$

上述市场规模测算过程中核心参数的估计数值、数据来源、假设依据等的合理性与严谨性具体分析如下：

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
临床伤口数量（A）	预测期初： ~0.95 亿人次 预测期末：	由 B+C 计算得到，并经专家访谈验证	根据弗若斯特沙利文专家访谈，两位院端专家分别估计 2023 年全国临床伤口数量为 9,000 万人次及

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
	~0.99 亿人次		9,780 万人次;前述两位专家访谈结果取均值可得 2023 年中国临床伤口数量约为 9,390 万人次,与模型估算得到的 2023 年中国临床伤口数量 9,431 万人次无显著差异,验证了模型中该参数的测算合理性
外伤/手术数量 (B)	预测期初: ~0.44 亿人次 预测期末: ~0.42 亿人次	弗若斯特沙利文根据专家访谈得到 2022 年全国外伤/手术总人次,并根据各年度《中国卫生健康统计年鉴》得到各年外科及急诊人次同比变动情况,进而预测各期外伤/手术数量	<p>(1) 相关年度《中国卫生健康统计年鉴》显示,2018 年至 2022 年国内外科及急诊医学科就诊人次分别为 6.47 亿人次、6.96 亿人次、6.30 亿人次、7.36 亿人次及 7.30 亿人次,2019 年至 2022 年的同比增速分别为 7.57%、-9.48%、16.83% 及 -0.82%;</p> <p>(2) 根据弗若斯特沙利文专家访谈,院端专家表示 2022 年全国外伤或手术总人次约 4,500 万人次左右;</p> <p>(3) 参照前述《中国卫生健康统计年鉴》2022 年国内外科及急诊医学科就诊人次同比变动数据 -0.82%,假设 2023 年至 2032 年的各年外伤/手术数量均存在 -0.80% 的同比下降趋势,即可结合专家访谈得到的 2022 年外伤/手术人次推算得到后续年份的数量</p>
动物撕咬数量 (II/III 级暴露) (C)	预测期初: ~0.52 亿人次 预测期末: ~0.58 亿人次	弗若斯特沙利文根据专家访谈得到 2023 年国内动物撕咬伤数量及未来增长预期,并结合《Risk of human exposure to animal bites in China: a clinic-based cross-sectional study》等文献资料进行测算或验证	<p>(1) 根据弗若斯特沙利文专家访谈,院端专家估计 2023 年动物撕咬伤数量约为 5,100 万人次;</p> <p>(2) 根据《2016-2020 年郑州市狂犬病暴露人群监测结果分析》《2017-2019 年北京市顺义区 47428 例动物致伤暴露人群流行病学分析》《2018-2020 年厦门市狂犬病暴露人群流行病学特征变化及相关健康行为的调查研究》等 6 篇文献的研究结果平均值,国内狂犬病 II/III 级暴露比例约为 96.59%,结合前述专家访谈情况可以推算 2023 年国内动物撕咬中 II/III 级暴露的数量近 5,000 万人次;</p> <p>(3) 根据弗若斯特沙利文专家访</p>

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
			<p>谈，院端专家预测动物撕咬伤数量在2024年-2029年的复合增长率为1.8%，在2029年-2032年的复合增长率为1.5%，由此可计算得到后续期间动物撕咬伤（II/III级暴露）数量；</p> <p>（4）根据《Risk of human exposure to animal bites in China: a clinic-based cross-sectional study》的文献研究结果，根据原中华人民共和国卫生部在2009年提供的统计数据，估计每年有超过4,000万人在中国遭受被动物咬伤或划伤的情况，该等数据规模与模型参数的统计测算情况不存在显著差异</p>
需要破伤风被动免疫比例（D）	预测期初： ~51.0% 预测期末： ~60.5%	弗若斯特沙利文根据专家访谈得到，并经国内免疫情况及人口结构验证	<p>（1）根据弗若斯特沙利文专家访谈，两位院端专家估计2025年中国临床伤口中需要破伤风被动免疫制剂的比例均值为51%；</p> <p>（2）根据弗若斯特沙利文专家访谈，两位院端专家预测国内临床伤口需要破伤风被动免疫制剂比例在2025年至2028年的复合增长率均值为2.2%，在2028年至2032年的复合增长率均值为2.65%，预计2032年国内临床伤口需要破伤风被动免疫制剂比例约为60.5%；</p> <p>（3）国内1978年之前出生人群既往未接种破伤风疫苗，该部分人群的年龄截至2023年已达到45岁以上，而根据最新《中国统计年鉴》，截至2023年国内45岁以上人口比例约44.71%；同时青少年和成人的破伤风加强免疫实施情况不佳，且人体破伤风抗体水平随着年龄的增长逐渐下降，中国成人尤其是40岁以上人群的破伤风抗体保护率普遍偏低；该等人口规模比例与模型参数的统计测算情况不存在显著差异，验证了参数假设合理性</p>
需要破伤风被动免疫人	预测期初： ~0.49 亿人次	由 A*D 计算得到	-

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
次 (E)	预测期末: ~0.60 亿人次		
使用被动免疫制剂比例 (依从性) (F)	预测期初: ~70% 预测期末: ~88%	弗若斯特沙利文根据专家访谈得到	(1) 根据弗若斯特沙利文专家访谈, 两位院端专家估计 2025 年中国使用破伤风被动免疫制剂的比例均值约为 70%; (2) 弗若斯特沙利文假设自 2025 年开始使用破伤风被动免疫制剂比例 (依从性) 逐步提升并至 2030 年开始稳定至 88% 的水平
国内破伤风被动免疫制剂使用总人次 (G)	预测期初: ~3,411 万人次 预测期末: ~5,297 万人次	由 E*F 计算得到	-
破伤风单抗使用比例 (H)	预测期初: ~0.39% 预测期末: ~57.03%	根据 HTIG 历史批签发数据、破伤风被动免疫制剂领域其他主要产品生产企业披露的公开销量信息, 得到其他各类破伤风被动免疫制剂历史期间的销量数据及增长情况, 并结合历史销量增速与未来变动的合理判断预估预测期内其他各类被动免疫制剂的使用比例情况, 并推算得到破伤风单抗的预测期使用比例	(1) 中国食品药品检定研究院及地方食品药品检定研究院网站公示历史年度 HTIG 的批签发数量; 结合国内血液制品的“紧平衡”供给特征以及破伤风单抗替代趋势, 弗若斯特沙利文合理预估 HTIG 国内供应数量将在未来期间逐步缩减, 并结合各期 HTIG 在破伤风被动免疫制剂中的使用占比假设推算得到未来期间的 HTIG 销售数量; (2) 江西生物制品研究所股份有限公司在其公开披露文件中列明历史期间其人用 TAT 的中国销量及各年按销量统计的国内市场份额, 由此可计算得到历史期间各年度国内 TAT 的市场销量。由于欧美发达国家在约半世纪前就已摒弃使用马源类产品, 且 WHO 于 1991 年将其从基药目录中删除, 随国内居民整体医疗水平提升与安全用药意识的普及, 弗若斯特沙利文合理预估预测 TAT 的国内使用比例将在未来期间出现较为显著的下降, 并结合各期 TAT 在破伤风被动免疫制剂中的使用占比假设推算得到未来期间的 TAT 销售数量; (3) 国内 F(ab') ₂ 的获批厂家仅赛

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
			<p>伦生物及玉溪九洲生物技术有限责任公司，根据弗若斯特沙利文专家访谈，玉溪九洲生物技术有限责任公司未有 F(ab')₂ 的量产，因此根据赛伦生物披露的年度报告中关于 F(ab')₂ 的各年销量信息即可得到国内 F(ab')₂ 的市场销量；弗若斯特沙利文合理预估 F(ab')₂ 国内使用比例将在未来期间由增转降并逐步缩减，并结合各期 F(ab')₂ 在破伤风被动免疫制剂中的使用占比假设推算得到未来期间的 F(ab')₂ 销售数量；</p> <p>(4) 单克隆抗体被《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐在考虑破伤风被动免疫时优先使用；</p> <p>(5) 破伤风单抗的使用比例 = 100% - HTIG 使用比例 - F(ab')₂ 使用比例 - TAT 使用比例</p>
破伤风单抗销量 (I)	预测期初: ~13 万瓶 预测期末: ~3,021 万瓶	由 G*H 计算得到	-
破伤风单抗平均终端定价 (J)	预测期初: ~798 元/瓶 预测期价格逐步下调	预测期初仅斯泰度塔单抗注射液一款产品，市场平均价格即斯泰度塔单抗注射液的终端价格 798 元/瓶 (含税)；结合未来竞品上市及纳入医保的降价预期，预估预测期平均价格变动情况	<p>(1) 根据公司初步预计，2025 年底若斯泰度塔单抗注射液成功纳入医保目录，2026 年医保终端价将有所下降，因此市场破伤风单抗平均终端价格亦将相应下降；</p> <p>(2) 根据公司初步预计，纳入国家医保目录后，公司在 2027 年及后续期间将持续降价以维持纳入医保目录地位，并结合后续市场同类竞品的上市及定价情况下调终端定价，进而影响破伤风单抗市场平均终端定价水平</p>
破伤风单抗市场规模 (K)	预测期初: ~1.1 亿元 预测期末: ~75.5 亿元	由 I*J 计算得到	-

注：预测期为 2025 年至 2032 年，预测期初系指 2025 年，预测期末系指 2032 年

保荐机构核查了弗若斯特沙利文出具的研究报告及相关数据底稿，重点关注了研究报告中测算行业市场空间的流行病学数据来源、市场空间测算逻辑与过程、市场空间测算重点参数与假设（包括需要使用破伤风被动免疫制剂比例、破伤风被动免疫制剂使用总人次、各类型破伤风被动免疫制剂的使用比例、各类型破伤风被动免疫制剂的平均价格、高风险新生儿及健康婴幼儿结构、RSV 单抗在婴幼儿人群中的渗透率、RSV 单抗的平均价格等）的合理性与严谨性。

经核查，弗若斯特沙利文出具的研究报告中的市场空间测算数据底稿来源均来自行业官方机构的统计数据、专业期刊的文献研究、上市公司的公开披露文件、业界专家访谈信息等，相关数据来源客观权威，相关假设可靠合理，测算过程审慎严谨，相关预测充分客观。

2、关于未来业绩预测

发行人的未来业绩预测以市场空间为起点，结合公司相关产品的研发与上市情况、市场推广预期、市场占有率假设，预测得到公司未来的营业收入。发行人参考历史期间的生产成本、销售费用、研发费用、管理费用、财务费用情况，并合理结合未来产销量预期测算不同生产规模下单位生产成本的变化、各类人员薪酬水平变化、未来销售规划下的销售费用调整预期、在研管线未来推进计划及费用预期、管理费用变化预期、银行借款及理财等产品的利息费用与收益预期等合理预测未来期间的成本及期间费用。进一步的，发行人根据历史期间真实财务数据与未来变化预期合理预测其他损益科目金额，结合累计未弥补亏损情况合理预测未来期间的所得税费用，并最终预测得到未来期间的净利润。

保荐机构核查了发行人进行业绩预测的有关假设与数据、测算过程，重点关注了业绩预测过程中关键成本费用的构成合理性及毛利率、销售费用率、研发费用率、管理费用率等关键财务指标的合理性。经核查，发行人 2027 年业绩预测相关逻辑与参数均具备客观性、可靠性、合理性及严谨性。

综上，发行人市场空间测算和 2027 年未来业绩预测有关数据、假设和测算过程中的相关数据来源客观权威，相关假设可靠合理，测算过程审慎严谨，相关预测充分客观。

（二）发行人是否符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求

根据弗若斯特沙利文研究报告及发行人市场空间测算情况，公司核心产品斯泰度塔单抗注射液所在的破伤风被动免疫制剂国内市场规模预计自 2024 年至 2028 年将以复合年增长率 15.31% 增长至 47.1 亿元，并进一步以复合年增长率 19.29% 增长至 2032 年的 95.3 亿元；公司核心产品 TNM001 所在的 0-1 岁婴幼儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂国内市场规模预计自 2024 年至 2028 年将以复合年增长率 78.40% 增长至 29.9 亿元，并进一步以复合年增长率 23.68% 增长至 2032 年的 69.9 亿元，且 2024 年欧美 0-1 岁婴幼儿呼吸道合胞病毒被动免疫制剂市场规模已达到 17.9 亿美元，预计将以复合年增长率 12.43% 增长至 2028 年的 28.5 亿美元，并进一步以复合年增长率 10.13% 增长至 2032 年的 42.0 亿美元。

未来期间内，发行人该等核心产品所对应的国内外市场空间合计超过 300 亿元人民币，属于较高水平。因此，发行人可满足《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条中关于“市场空间大”的有关要求。

二、对发行人市场空间测算和未来业绩预测有关数据、假设和测算过程的核查过程及核查程序

保荐机构履行的核查程序如下：

- 1、获取、查阅并复核了弗若斯特沙利文出具的研究报告及对应数据底稿；
- 2、访谈了弗若斯特沙利文的相关同事并了解了弗若斯特沙利文出具研究报告的过程及内控程序；
- 3、获取并查阅了公司产品所处疾病适应症领域的国内外治疗指南与专家共识、国家卫健委官网公布的相关流行病学数据、国内外相关学术论文等资料；
- 4、查询了中国药监局药物评审中心公布的关于公司核心产品同适应症在研药物的申报情况与研发进度，分析了对应适应症现有及未来治疗格局；
- 5、获取、查阅并复核了发行人的业绩预测表，了解公司对收入、成本、期间费用等数据的预测过程、假设前提等情况，分析相关预测过程是否合理；
- 6、与发行人财务负责人及管理层进行沟通，了解发行人主要经营情况、业

绩及财务指标变动情况及原因、未来的变动趋势，分析发行人的持续经营能力。

三、核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人市场空间测算和 2027 年未来业绩预测有关数据、假设和测算过程中的相关数据来源客观权威，相关假设可靠合理，测算过程审慎严谨，相关预测充分客观；发行人符合科创板第五套标准“市场空间大”有关要求。

4.关于核心在研产品 TNM001

根据申报材料：（1）TNM001 是潜在的全球第三、国内首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物。同类竞品中，尼塞韦单抗于 2023 年 12 月在国内上市，Clesrovimab 已提交新药上市申请；（2）IIb 期临床试验结果显示，TNM001 组及安慰剂组治疗相关 AE 的发生率分别为 5.0%和 4.8%。根据非头对头临床试验数据，TNM001 针对 RSV 阳性下呼吸道感染的就医保护效力、住院保护效力分别为 66.2%和 82.3%，尼塞韦单抗针对 RSV 阳性严重下呼吸道感染的 III 期临床试验相应数据分别为 74.5%和 62.1%，TNM001 与治疗相关的 AE 发生率为 5%，尼塞韦单抗为 1.3%；（3）TNM001 目前正在国内开展两项 III 期临床试验。其中，TNM001-301 试验第二部分的所有受试者预计将于 2025 年 6 月底完成主要终点访视，TNM001-302 试验所有受试者预计将于 2025 年 7 月底完成主要终点访视。发行人将于 2026 年上半年提交 TNM001 新药上市申请，预计 2027 年上半年获批上市；（4）尼塞韦单抗在第一个完整销售年度 2024 年度的全球销售额为 16.86 亿欧元，其中在除了欧美以外世界其他国家的销售额为 1.78 亿欧元。

请发行人在招股说明书中补充披露：（1）IIb 期临床试验有关指标及相应数据的具体含义，在 TNM001 组与治疗相关 AE 的发生率高于安慰剂组的情况下，认为其安全性良好，依据是否充分；（2）TNM001 最新临床试验进展及试验数据情况，结合已有及最新临床试验数据与主要竞品的比较情况，分析 TNM001 在有效性、安全性等方面是否具有明显优势，在主要竞品研发上市进度领先 TNM001 的情况下，TNM001 未来是否具备较强市场竞争力。TNM001 是“潜在的国内首款”等表述是否准确；（3）结合儿童 RSV 感染的严重程度，进一步分析其治疗需求，“RSV 感染预防药物存在严重未满足的临床需求”等表述是否符合客观实际情况；（4）尼塞韦单抗在除欧美以外世界其他国家或地区的销售额占比较低的原因，是否有在中国市场的销售数据，是否受适应症、治疗费用等因素的影响，发展中国家或地区市场是否具备相应的支付能力和治疗意愿，对预防用长效抗 RSV 单抗药物潜在市场空间的影响，TNM001 是否会受相同或类似因素的制约；（5）RSV 感染其他预防或治疗药物的研发情况，对预防用长效抗 RSV 单抗药物潜在临床

需求和市场空间的影响；(6) TNM001 预计提交新药上市申请和获批时间的依据和计算过程；(7) 公司其他主要在研管线的研发进展情况。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、IIb 期临床试验有关指标及相应数据的具体含义，在 TNM001 组与治疗相关 AE 的发生率高于安慰剂组的情况下，认为其安全性良好，依据是否充分

(一) IIb 期临床试验有关指标及相应数据的具体含义

1、发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/④最新临床试验情况”中补充披露如下：

“TNM001 自 2021 年 11 月进入 I 期临床试验，自 2022 年 10 月启动 Ib/IIa 期临床试验，2024 年 8 月已完成 IIb 期临床试验，截至本招股说明书签署日正在进行 III 期临床试验。TNM001 的最新临床试验情况如下：

A. IIb 期临床试验

a. 临床试验方案设计

TNM001 的 IIb 期临床试验为适应性 IIb/III 期试验 TNM001-301 的第一部分，是一项在婴儿人群中评价 TNM001 注射液预防 RSV 导致的下呼吸道感染(LRTI)的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照和平行组试验。该试验的研究剂量为 TNM001 120 mg，单次肌肉注射。

试验的主要目的为评估 TNM001 和安慰剂相比在正在进入其第一个呼吸道合胞病毒(RSV)流行季的婴儿人群中在给药后 150 天内预防发生需就医的 RSV 下呼吸道感染(LRTI)的有效性。试验的次要目的为评估 TNM001 和安慰剂相比在给药后 150 天内预防发生需住院治疗的 RSV LRTI 的有效性；评估 TNM001 与安慰剂相比单次肌肉注射给药的安全性；评价 TNM001 单次肌肉注射给药的

药代动力学（PK）特征；评价 TNM001 单次肌肉注射给药后血清抗 RSV 中和抗体水平；评价 TNM001 单次肌肉注射给药的免疫原性。

该项试验的主要终点及次要终点如下：

序号	终点类型	终点指标选择	指标	指标具体含义	相应数据具体含义
1	主要终点	有效性指标	在给药后 150 天内(即一个典型的为期 5 个月的 RSV 流行季)需就医(门诊或住院)的 RSV LRTI 的发生率	比较 TNM001 组和安慰剂组在给药后 150 天内发生需就医 RSV 下呼吸道感染(LRTI)的发生率及通过发生率计算的保护效力 (E)。保护效力 (E) 的计算公式为: $E\% = 100\% \times (1 - \text{TNM001 组的发生率} / \text{安慰剂组的发生率})$	在婴儿人群中预防 RSV 下呼吸道感染(LRTI)的临床意义是降低疾病负担,主要表现为门诊就医和住院治疗两个方面。本试验通过 RSV LRTI 需就医(门诊或住院)的发生率计算保护效力。保护效力(百分比)表示相比安慰剂 TNM001 能保护受试者在给药后 150 天内不发生需要门诊就医或住院治疗的 RSV LRTI 的比例。 该终点可评估 TNM001 在给药后 150 天内所降低的 RSV LRTI 导致就医增加的疾病负担程度
2	次要终点	有效性指标	在给药后 150 天内导致住院的 RSV LRTI 的发生率	比较 TNM001 组和安慰剂组在给药后 150 天内发生需住院治疗 RSV LRTI 的发生率及通过发生率计算的保护效力 (E)。保护效力 (E) 的计算公式为: $E\% = 100\% \times (1 - \text{TNM001 组的住院率} / \text{安慰剂组的住院率})$	随着医疗水平的提高,部分 RSV 下呼吸道感染(LRTI)可以在门诊进行治疗,相较而言住院 RSV LRTI 则需占用大量医疗资源,疾病负担显著。因此,本试验将给药后 150 天内导致住院的 RSV LRTI 列为次要终点进行评估。 该终点可评估 TNM001 在给药后 150 天内所降低的 RSV LRTI 导致住院治疗增加的疾病负担程度
		安全性指标	不良事件 (AE) 和严重不良事件 (SAE) 的类型和发生率、体格检查和生命体征	比较 TNM001 组和安慰剂组的不良事件发生率、严重不良事件发生率等	该终点可评估 TNM001 预防 RSV LRTI 的安全性
		PK 指标	TNM001 单次给药后第 91、151 和 241 天时	获取 TNM001 组给药后各关键时间点的 TNM001 血清药物浓度	该指标通过检测第 151 天和 241 天的血药浓度,确定在 5 个月的保护期结束时以及更长时间的保护期 (8 个月) 结

序号	终点类型	终点指标选择	指标	指标具体含义	相应数据具体含义
			TNM001 的血清药物浓度		束时，受试者体内的血药浓度是否足以提供抗 RSV 保护作用。 上述两个时间点以及第 91 天的血药浓度数据还用于更新群体药代动力学 (PopPK) 模型
			建立 TNM001 在婴幼儿人群中的群体药代动力学 (PopPK) 模型，描述其 PK 特征，评估内在 / 外在因素对 TNM001 的 PK 特征的影响	定量描述 TNM001 在婴儿人群中的分布和清除等关键 PK 特征，并评估如体重、年龄等因素对上述 PK 特征的影响	该指标通过 PopPK 模型评估体重和年龄等因素是否会影响药物的 PK 特征，进而确定是否需要根据上述因素调整拟定的上市剂量，为产品的推荐上市剂量提供科学依据
		PD 指标	给药后第 91、151 和 241 天，血清抗 RSV 中和抗体较基线升高的滴度水平	比较 TNM001 组和安慰剂组在给药后各关键时间点的具有中和 RSV 能力的抗体滴度水平相比基线的增长幅度	由于婴儿体内会存留从母体传来的抗 RSV 抗体，但是检测方法无法区别 TNM001 和母传抗体，因此，需要计算给药后抗体水平相对基线的增长幅度来评估注射 TNM001 后导致的抗体滴度净增长。 该指标通过检测具有中和 RSV 能力的 TNM001 的抗体滴度，可以从药效学角度评估 TNM001 在各关键时间点预防 RSV 的效果
			给药后第 91、151 和 241 天，血清抗 RSV 中和抗体较基线升高的倍数	比较 TNM001 组和安慰剂组在给药后各关键时间点的具有中和 RSV 能力的抗体滴度水平相比基线的增长倍数	通过评估抗 RSV 抗体滴度水平较基线的增长倍数，该指标可从另一个角度评估 TNM001 在各关键时间点预防 RSV 的有效性
			给药后第 91、151 和	比较 TNM001 组和安慰剂组在给	通常认为抗体水平较基线增长 4 倍可提供具有临床意义的

序号	终点类型	终点指标选择	指标	指标具体含义	相应数据具体含义
			241 天, 血清抗 RSV 中和抗体滴度水平较基线升高 ≥ 4 倍的受试者比例	药后各关键时间点的具有中和 RSV 能力的抗体滴度水平相比基线增长至少 4 倍的受试者占比	保护水平。 该指标可评估 TNM001 在目标人群中产生有效药效学应答的普遍性
		免疫原性指标	血清抗 TNM001 的抗药抗体 (ADA) 阳性率	评估 TNM001 给药后机体产生针对该药物 ADA 的发生率	TNM001 作为外源性蛋白进入机体后, 可能会激发机体产生 ADA, ADA 可能会与 TNM001 结合使其不能发挥作用或引起特定的不良反应, 从而影响 TNM001 的有效性和安全性。 该指标可评估 TNM001 的免疫原性

”

(二) 在 TNM001 组与治疗相关 AE 的发生率高于安慰剂组的情况下，认为其安全性良好，依据是否充分

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/（2）TNM001/④最新临床试验情况”中补充披露如下：

“II 安全性数据

在 IIb 期临床试验中，TNM001 组和安慰剂组的安全性数据比较如下表所示：

项目	TNM001 (N=500) n (%)	安慰剂 (N=251) n (%)
任何 AE	425 (85.0)	223 (88.8)
严重程度 \geq 3 级的 AE	63 (12.6)	38 (15.1)
治疗相关的 AE	25 (5.0)	12 (4.8)
SAE	59 (11.8)	35 (13.9)
治疗相关的 SAE	0	0
导致提前退出试验的 AE	0	0
导致死亡的 AE	0	0

资料来源：公司整理

临床试验中的不良事件（AE）是指临床试验受试者接受试验用药品（包括安慰剂）后出现的所有不良医学事件。本次试验中共有 648 例受试者在试验期间发生了不良事件。（1）从发生率来看，TNM001 组中 425 例受试者发生不良事件，发生率为 85.0%；安慰剂组中 223 例受试者发生不良事件，发生率为 88.8%，TNM001 组略低于安慰剂组。TNM001 组中 25 例受试者发生与治疗相关的不良事件，发生率为 5.0%；安慰剂组中 12 例受试者发生与治疗相关的不良事件，发生率为 4.8%，两组与治疗相关的 AE 发生率相似。（2）从发生结构来看，TNM001 组与安慰剂组中严重程度 \geq 3 级的 AE 发生率分别为 12.6%和 15.1%，TNM001 组亦略低于安慰剂组。

本次试验中共有 94 例受试者在试验期间发生了严重不良事件（SAE），其中

TNM001 组中 59 例受试者发生严重不良事件，发生率为 11.8%；安慰剂组中 35 例受试者发生严重不良事件，发生率为 13.9%，但均评估为与治疗无关。

综上，TNM001 的 IIb 期临床试验结果表明，TNM001 组和安慰剂组受试者用药后发生的不良事件，在发生率、严重程度方面均无明显差别，且未发生与治疗有关的严重不良事件。TNM001 反映出了良好的安全性，其 120mg 单次给药的安全性特征与安慰剂相当。”

二、TNM001 最新临床试验进展及试验数据情况，结合已有及最新临床试验数据与主要竞品的比较情况，分析 TNM001 在有效性、安全性等方面是否具有明显优势，在主要竞品研发上市进度领先 TNM001 的情况下，TNM001 未来是否具备较强市场竞争力。TNM001 是“潜在的国内首款”等表述是否准确

（一）TNM001 最新临床试验进展及试验数据情况

截至本回复出具之日，TNM001 III 期临床试验尚在进行中，未有试验结果。

上述内容已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/④最新临床试验情况”中披露。

（二）结合已有及最新临床试验数据与主要竞品的比较情况，分析 TNM001 在有效性、安全性等方面是否具有明显优势

1、TNM001 的主要竞品概览

截至本回复出具之日，TNM001 全球已上市呼吸道合胞病毒被动免疫制剂具体如下表所示：

通用名	商品名	生产企业	靶点	类别	主要国家/地区获批时间	销售额
Palivizumab	Synagis	阿斯利康制药	F 蛋白	人鼠嵌合型单抗	1998-06（美国） 1999-08（欧盟） 2002-01（日本）	5.78 亿美元（2022） 7.69 亿美元（2023） 5.01 亿美元（2024）
Nirsevimab	Beyfortus	阿斯利康制药/赛诺菲	F 蛋白	全人源单抗	2022-10（欧盟） 2023-07（美国） 2023-12（中国）	5.47 亿欧元（2023） 16.86 亿欧元

通用名	商品名	生产企业	靶点	类别	主要国家/地区获批时间	销售额
		制药				(2024)
Clesrovimab	Enflonsia	默沙东制药	F 蛋白	全人源单抗	2025-06 (美国)	/

资料来源：弗若斯特沙利文；数据截止 2025 年 6 月 10 日；上表已剔除现已不再生产的 RespiGam（静脉注射用人免疫球蛋白（RSV-IVIG）），且未包括属于疫苗（主动免疫制剂）的 Abrysvo

2、TNM001 与主要竞品的有效性比较情况

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/③产品核心优势及特点/B.有效性及安全性优势/a.有效性突出/II 临床试验”中补充披露如下：

“.....

TNM001 的 IIb 期临床数据及主要竞品的临床试验有效性数据（非头对头）情况具体如下表所示：

产品	临床试验	RSV 阳性下呼吸道感染	
		就医保护效力	住院保护效力
TNM001	IIb 期	66.2%	82.3%
尼塞韦单抗	III 期	74.5%	62.1%
Clesrovimab	IIb/III 期	60.4%	84.2%

资料来源：公司整理、《Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants》《Enflonsia (clesrovimab-cfor) Integrated Review》

注：TNM001 和主要竞品在临床试验中对照组均为安慰剂组，TNM001 和主要竞品并未在同一临床试验中进行头对头比较，其临床数据分别来自于多个不同的临床试验

具体而言，TNM001 与 Clesrovimab 对下呼吸道感染（LRTI）患者的诊断标准一致，TNM001 在 IIb 期临床试验中的就医保护效力为 66.2%，高于 Clesrovimab 在 IIb/III 期临床试验中的就医保护率 60.4%，住院保护率则和 Clesrovimab 相似。TNM001 与尼塞韦单抗在各自开展的临床试验中所选取 LRTI 患者的诊断标准则存在一定差异，TNM001 在临床试验中对于 LRTI 的诊断标准参照了临床实践中常用的诊断标准，该标准相对尼塞韦单抗临床试验中的诊断标准较轻。TNM001 及尼塞韦单抗选取不同诊断标准下的 LRTI 患者可能影响试验结果，故非头对头临床试验的有效性数据可比性有限。

为增强有效性数据的可比性，基于 TNM001 的 IIb 期临床试验数据，并参照尼塞韦单抗临床试验中针对 RSV 阳性下呼吸道感染的诊断标准进行事后分析，可得到在尼塞韦单抗标准下 TNM001 的 IIb 期临床数据。在同一标准下，TNM001 与主要竞品的临床试验有效性数据比较（非头对头）情况具体如下表所示：

产品	临床试验	RSV 阳性下呼吸道感染	
		就医保护效力	住院保护效力
TNM001	IIb 期	91.8%	94.0%
尼塞韦单抗	III 期	74.5%	62.1%
Clesrovimab	IIb/III 期	88.0%	未披露

资料来源：公司整理、《Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants》《Clesrovimab (MK-1654): Pediatric Clinical Program, Presentation to the Advisory Committee on Immunization Practices》

注：TNM001 的 IIb 期数据系公司参照尼塞韦单抗标准进行的事后分析，Clesrovimab 的临床数据系默沙东公开报告中参照尼塞韦单抗标准进行的事后分析；TNM001 和主要竞品在临床试验中对照组均为安慰剂组，TNM001 和主要竞品并未在同一临床试验中进行头对头比较，其临床数据分别来自于多个不同的临床试验

综上，TNM001 在 IIb 期临床试验中已展现出相较主要竞品潜在更佳的有效性水平。”

3、TNM001 与主要竞品的安全性比较情况

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/③产品核心优势及特点/B.有效性及安全性优势/b.安全性良好/II 临床试验”中补充披露如下：

“.....

TNM001 及主要竞品的临床试验安全性数据（非头对头）情况具体如下表所示：

项目	TNM001		尼塞韦单抗		Clesrovimab	
	TNM001 (N=500)n (%)	安慰剂 (N=251)n (%)	尼塞韦单抗 (N=2,570) n (%)	安慰剂 (N=1,284) n (%)	Clesrovimab (N=2,409) n (%)	安慰剂 (N=1,202) n (%)
任何 AE	425 (85.0)	223 (88.8)	2,158 (84.0)	1,060 (82.6)	1,816 (75.4)	918 (76.4)
严重程度 ≥3 级的 AE	63 (12.6)	38 (15.1)	102 (4.0)	81 (6.3)	219 (9.1)	115 (9.6)

项目	TNM001		尼塞韦单抗		Clesrovimab	
	TNM001 (N=500)n (%)	安慰剂 (N=251)n (%)	尼塞韦单抗 (N=2,570) n (%)	安慰剂 (N=1,284) n (%)	Clesrovimab (N=2,409) n (%)	安慰剂 (N=1,202) n (%)
治疗相关的 AE	25 (5.0)	12 (4.8)	33 (1.3)	18 (1.4)	587 (24.4)	296 (24.6)
SAE	59 (11.8)	35 (13.9)	195 (7.6)	135 (10.5)	278 (11.5)	149 (12.4)
治疗相关的 SAE	0	0	0	1 (0.08)	未披露	未披露
导致提前退出试验的 AE	0	0	未披露	未披露	未披露	未披露
导致死亡的 AE	0	0	6 (0.2)	3 (0.2)	7 (0.3)	3 (0.2)

资料来源：公司整理、《Advisory Committee Briefing Document: BEYFORTUS (Nirsevimab) for the Prevention of RSV Lower Respiratory Tract Disease in Infants and Children》《Enflonia (clesrovimab-cfor) Integrated Review》

注：上表中 TNM001 安全性数据系 IIb 期临床试验数据，尼塞韦单抗的安全性数据系尼塞韦单抗在 IIb 和 III 期试验中接受推荐剂量尼塞韦单抗注射的部分受试者数据；TNM001 和主要竞品在临床试验中对照组均为安慰剂组，TNM001 和主要竞品并未在同一临床试验中进行头对头比较，其临床数据分别来自于多个不同的临床试验

具体而言，TNM001 与 Clesrovimab 在不良事件的严重程度方面采用了相同的评估标准 DAIDS（成人和儿童艾滋病的不良事件严重程度分级表），而 TNM001 与尼塞韦单抗则采用了不同的评估标准，分别为 DAIDS 与 CTCAE（不良事件通用术语标准）。美国国家过敏和传染病研究所制定的 DAIDS 标准主要用于艾滋病相关临床试验，适用于成人和儿童人群，尤其针对儿童人群生长发育变化大的特点，细化了相关不良事件在不同年龄段的严重程度，使其更能反映儿童人群中的不良事件严重程度，公司在美国 FDA 指导与要求下采用该标准评估 TNM001 的不良事件。美国国立癌症研究所制定的 CTCAE 标准是目前使用相对广泛的不良事件分级标准，多用于肿瘤相关临床试验。

由上表可知，TNM001 的 IIb 期临床试验数据与主要竞品的临床试验数据均展现出对应药物（即实验组）的治疗相关 AE 发生率与安慰剂组相近的结果，安全性特征与安慰剂相当，反映了良好的安全性。”

(三) 在主要竞品研发上市进度领先 TNM001 的情况下，TNM001 未来是否具备较强市场竞争力，TNM001 是“潜在的国内首款”等表述是否准确

1、主要竞品研发上市进度

截至本回复出具之日，全球 RSV 单抗主要竞品的研发上市进度情况如下：

药品名称	生产商	临床进度
尼塞韦单抗	阿斯利康制药/赛诺菲制药	已在欧盟、美国及中国上市销售
Clesrovimab	默沙东制药	中国 NDA
		已在美国上市销售
TNM001	泰诺麦博	中国 III 期
		美国 IND 获批
RB0026	瑞阳（苏州）生物科技有限公司	中国 III 期
RSM01	Bill & Melinda Gates Medical Institute	美国 I 期
AK0610	爱科百发	中国 I 期
GR2102 注射液	智翔金泰	中国 I 期

2、TNM001 未来具备较强市场竞争力

截至本回复出具之日，公司核心在研管线 TNM001 作为适用于即将进入或出生在第一个 RSV 感染季的新生儿和婴儿的“潜在国产首款”RSV 单抗预防药物，其在研进度较国产其他在研竞品进度领先，系潜在的全球第三、国产首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物。

TNM001 具备较强的市场竞争力，在产品结构设计，临床试验数据有效性及安全性，工艺成熟、质量可控、可及性高，广泛的适应症人群及给药便利性，未来商业化推广节奏以及成本及定价等方面具备一定优势，可加速推进 TNM001 商业化。

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/③产品核心优势及特点/B.有效性及安全性优势”中补充披露 TNM001 在临床试验数据有效性及安全性方面的优势。

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001/③产品核心优势及特点”中补充披露如下：

“D. TNM001 具备广泛的适应症人群及给药便利性

截至本招股说明书签署日，中国 RSV 单抗已上市产品和在研管线在适应症人群和给药方式方面等存在差异，具体如下：

药品名称	生产商	临床进度	适应症	年龄	是否包括健康足月儿和晚期早产儿	是否包括高危人群（胎龄小于 35 周的早产儿、患有 CHD 或早产儿 CLD ¹ 的婴儿）	给药方式
尼塞韦单抗	阿斯利康制药/赛诺菲制药	已在中国上市销售	即将进入或出生在第一个呼吸道合胞病毒（RSV）感染季的新生儿和婴儿预防 RSV 引起的下呼吸道感染	1 岁以内	是	是	根据体重按不同剂量注射给药
Glesrovimab	默沙东制药	中国 NDA	预防下列由呼吸道合胞病毒（RSV）所致需要就医的下呼吸道感染者：正在进入其第一个 RSV 流行季节的婴儿	1 岁以内	是	是	单剂量一次注射给药
TNM001	泰诺麦博	中国 III 期	拟用于 RSV 导致的下呼吸道感染	1 岁以内	是	是	单剂量一次注射给药
RB0026	瑞阳（苏州）生物科技有限公司	中国 III 期	拟用于预防早产儿/新生儿 RSV 感染	1 岁以内	是	否	单剂量分两次注射给药 ²
AK0610	爱科百发	中国 I 期	/	/	/	/	/
GR2102 注射液	智翔金泰	中国 I 期	/	/	/	/	/

注：1、CHD 指先天性心脏病，是出生时就存在的心脏结构或功能异常，主要由胚胎期心脏发育缺陷导致，常见类型包括室间隔缺损、房间隔缺损、法洛四联症等，严重程度从无症状到危及生命不等；早产儿 CLD 指早产儿慢性肺疾病，又称支气管肺发育不良（BPD），是早产儿因肺发育不成熟、呼吸窘迫综合征及机械通气等因素引发的慢性肺部疾病，临床以长期氧依赖和呼吸功能障碍为主要表现；2、RB0026 单次用药剂量为 200mg，因剂量较大，早产儿或者新生儿无法一次完成注射，需分两次注射

资料来源：CDE 官网，尼塞韦单抗注射液说明书

在适应症人群方面，TNM001 适应症人群主要为 1 岁以内健康足月儿、晚期早产儿及高危婴儿群（包括胎龄小于 35 周的早产儿、患有 CHD 或早产儿 CLD 的婴儿），TNM001 的适应症人群与尼塞韦单抗、Clesrovimab 的适应症人群相同，而瑞阳（苏州）生物科技有限公司 RB0026 仅针对健康足月儿和晚期早产儿等适应症人群，不包括高危婴儿群，相较 TNM001 而言适应症人群范围较小。

在给药方式方面，TNM001 和 Clesrovimab 均采用单剂量注射的方式给药，临床应用相对便利；而已上市产品尼塞韦单抗需按照婴儿体重差异进行不同剂量给药，临床应用需根据婴儿体重计算用药量，相对复杂；瑞阳（苏州）生物科技有限公司 RB0026 则因剂量较大（200mg），需在同一时间点分两次给药。因此，TNM001 的临床应用相对简单、便利。

综上，TNM001 在适应症人群和给药便利性方面具备优势。

E. 商业化推广后发优势

尼塞韦单抗作为首款在国内实现商业化的 RSV 单抗预防药物，公司 TNM001 获批后，有望受益于尼塞韦单抗市场培育的辐射效应，同时借鉴尼塞韦单抗的商业化路径和推广经验，提升 TNM001 商业化效率。

首先，根据创新药市场的特点，由于药物作用机制、剂型的差异性及患者情况的多样性，一般较少出现一种药品垄断市场的情况，更多情况下会形成多种产品竞争的格局。特别是在现有适应症领域还处于蓝海市场阶段，即便尼塞韦单抗作为第一家 RSV 预防单抗药物已在中国获批上市，结合 RSV 预防较大且未被满足的市场需求，以及 TNM001 在给药便利性等方面的优势，TNM001 预计仍将占据重要市场地位。

其次，尼塞韦单抗作为中国首个上市的 RSV 预防单抗药物，填补了 RSV 预防药物市场的空白。赛诺菲与阿斯利康在推广尼塞韦单抗的过程中，通过核心人群精准定位，即聚焦 0-1 岁婴儿，特别是高危人群，给予多维度科普教育，持续强化市场对 RSV 感染高患病率和严重性的认知。同时，中国医药教育协会儿科专业委员会等机构发布《中国婴儿尼塞韦单抗应用专家建议》，在预防 RSV 的必要性方面进行市场教育，促进终端合理用药。此外，尼塞韦单抗尚未纳入国家医保目录，其主要在部分核心城市妇幼保健院进行销售，采用与商业保险

机构进行合作等方式，积极探索新型支付方式。TNM001 未来获批后有望借助尼塞韦单抗的人群定位、市场教育以及支付策略等经验，推进 TNM001 实现规模化销售。

F. 成本及定价优势

公司系中国本土药企，其具有较强的灵活性，公司 TNM001 未来生产规划便于根据国内政策、市场需求等进行动态调整；同时，TNM001 作为国产创新药，不受进口药物关税、跨国运输等成本方面的影响，因此，TNM001 在成本控制、潜在定价方面具有一定优势。随着国家对国产创新药的支持力度不断加大，公司 TNM001 作为国产创新药，获批后有望受益于国家政策支持，快速纳入国家医保目录。

综上，TNM001 作为潜在我国自主研发的首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物，具有较强的市场竞争力。”

3、TNM001 是“潜在的国内首款”等表述是否准确

TNM001 系我国药企自主研发的首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物。

截至本回复出具之日，长效、全人源的 RSV 预防用单抗是 RSV 药物的研发热点，全球在研呼吸道合胞病毒被动免疫制剂具体如下表所示：

药品名称	生产商	成分类别	首次公示日期	临床进度	适应症人群特点
TNM001	泰诺麦博	单抗	2023-09-07	中国 III 期	包括高危婴幼儿人群
			2021-03-16	美国 IND 获批	
Clesrovimab	默沙东制药	单抗	2025-04-02	中国 NDA	包括高危婴幼儿人群
RB0026	瑞阳（苏州）生物科技有限公司	单抗	2024-10-16	中国 III 期	不包括高危婴幼儿人群
RSM01	Bill & Melinda Gates Medical Institute	单抗	2021-11-12	美国 I 期	—
AK0610	爱科百发	单抗	2024-02-07	中国 I 期	—
GR2102 注射液	智翔金泰	单抗	2024-02-27	中国 I 期	—

注：高危人群包括胎龄小于 35 周的早产儿、患有 CHD 或早产儿 CLD 的婴儿

截至本回复出具之日，公司核心在研管线之一 TNM001 在研进度仅次于已在欧盟、美国及中国获批上市的尼塞韦单抗、与已在美国上市、处于中国 NDA 阶段的 Clesrovimab，上述产品或候选药物的原研企业均非中国公司。瑞阳（苏州）生物科技有限公司 RB0026 的在研适应症人群为“1 周岁以内的健康晚期早产儿和足月儿（胎龄 \geq 35 周）”，未包括高危婴幼儿人群，作为均在临床 III 期阶段的 RSV 预防单抗在研药物，较竞品尼塞韦单抗、Clesrovimab 及 TNM001 适应症人群范围小。因此，TNM001 作为中国公司自主开发、研发进度领先的 RSV 预防单抗，在研适应症人群除了“1 岁以内的健康晚期早产儿或足月儿婴儿”以外，还包括了“1 岁以内的早产儿、CHD 及 CLD 人群”等高危人群，系潜在的全球第三、国产首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物。

因此，为避免歧义，发行人已在招股说明书“致投资者的声明/一、公司上市的目的”中修改披露如下：“公司的另一款核心产品 TNM001（抗呼吸道合胞病毒 RSV 单抗）正在进行临床 III 期试验，是潜在的全球第三、**国产**首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物”。

类似的，发行人已在招股说明书和其他申请文件中统一修改相关披露为 TNM001 系“潜在的全球第三、**国产**首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物”。

三、结合儿童 RSV 感染的严重程度，进一步分析其治疗需求，“RSV 感染预防药物存在严重未满足的临床需求”等表述是否符合客观实际情况

发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/（十）发行人主要产品的行业竞争情况/2、TNM001/（2）主要防治方案及未满足临床需求/②RSV 治疗方案及临床需求”中补充披露如下：

“A. RSV 治疗方案

在中国，RSV 感染常见于儿童，为规范儿童感染的诊断、治疗及预防，中国已根据海内外研究进展制定相关专家共识。CDE 于 2023 年 4 月发布了《呼吸道合胞病毒感染药物临床试验技术指导原则》，以进一步明确技术标准，提高企业研发效率。《呼吸道合胞病毒感染药物临床试验技术指导原则》对呼吸道合胞病毒感染治疗和预防药物的“目标人群”进行描述，根据流行病学，高风险人

群主要为 24 个月以下的婴幼儿。在 6 个月以下的婴儿、1 岁以下的早产儿、24 个月以下且患有先天性心脏病（CHD）或者早产儿慢性肺病（CLD）、免疫缺陷的婴幼儿中罹患严重 RSV LRTI 的风险最高。目前全球尚无对于 RSV 感染治疗的特效药上市，治疗手段为超药品使用说明书外用药（干扰素、抗病毒药物及糖皮质激素等）及支持性治疗等。对于成人患者群体，临床主要使用支持性疗法，包括使用支气管扩张药、退热药及供氧等。对于儿童患者群体，临床则根据其 RSV 感染后症状严重程度及治疗需求制定治疗方案，具体如下：

严重程度	高发人群	临床症状	干预/治疗方式	风险提示
轻度	2 岁以上幼儿和儿童	多表现为上呼吸道感染，如鼻塞、流涕、咳嗽和声音嘶哑，可有发热；也可表现为气管炎、支气管炎和肺炎等下呼吸道感染	发热超过 38.2 °C、患儿有不舒适时，可临时使用退热药，如布洛芬或对乙酰氨基酚	居家对症治疗，关注病情进展
中度	6 个月内婴儿	毛细支气管炎或肺炎。病初 2-4 d 表现为发热、鼻塞和流涕，之后很快出现咳嗽、喘息、呼吸急促等下呼吸道感染症状，可有呼吸费力和喂养困难等	重组人 α1b 干扰素雾化治疗；有特应性个人史或家族史的喘息患儿可以试用全身或吸入糖皮质激素或支气管舒张剂	出现中度至重度呼吸窘迫、血氧饱和度 (SpO ₂) <92%、紫绀、低氧血症、呼吸暂停、三凹征、脱水、喂养不良、高碳酸血症及存在基础疾病时考虑入院治疗
重度	早产儿、支气管肺发育不良、先天性心脏病、囊性纤维化、神经肌肉疾病等基础疾病和免疫功能不全的儿童	呼吸困难或呼吸衰竭	同中度治疗方式，血氧饱和度低于 92%，或伴有明显呼吸困难（如吸气性三凹征阳性等）时给予氧疗；同时，考虑利巴韦林治疗，广谱抗病毒临床药物，临床应用价值受到其非特异性抗病毒活性及毒性作用的限制，副作用巨大，不推荐作为常规疗法	可出现呼吸道外并发症，心脏可表现为心肌炎（严重者可发生心力衰竭）、心律失常（室上性和室性心动过速、房室传导阻滞）等；中枢神经系统可表现为惊厥、脑病或脑炎，少见肌张力低下、尿潴留等脊髓受累表现；肝脏可表现为肝炎或肝损害

资料来源：弗若斯特沙利文报告

截至本招股说明书签署日，RSV 感染临床上暂无可用于治疗的特效药物，通常为对症治疗，重症 RSV 严重威胁患者生命健康。而 RSV 预防单抗可有效降低

门诊就医、住院治疗等疾病负担，因此 RSV 预防单抗的开发具有必要性，RSV 预防临床需求迫切。

截至本招股说明书签署日，RSV 特异性抗病毒治疗药物尚未获批上市。鉴于：
①RSV 治疗药物需要在发病后尽快开始治疗，一旦错过最佳治疗时机，会明显降低药物治疗效果，使用条件受到限制；②RSV 感染初期的临床表征与其他常见呼吸道感染性疾病如普通感冒相似，导致 RSV 感染确诊延迟现象普遍，进一步压缩了 RSV 治疗药物的治疗窗口；③RSV 感染的确诊亦需通过体外诊断明确患者体内的病原体，而 RSV 检测的可及性、灵敏度会对 RSV 治疗药物的临床使用产生制约；④由于 RSV 病毒感染容易引起机体免疫与炎症反应，治疗药物没法完全改善患者症状，尤其是对于高危易感人群，其患病后症状严重，严重危害患者生命健康；⑤5 岁以下因 RSV 住院的儿童在出院后存在因为呼吸系统相关疾病再次入院的可能，且再次入院的比例随时间推移逐渐增加¹³，RSV 治疗药物难以完全预防儿童的后续再次感染；⑥部分 RSV 感染患者即使痊愈后亦可能会遗留短期或长期后遗症，主要包括气喘、哮喘等，对患者的生命健康乃至生活质量产生潜在负面影响。因此，进行 RSV 预防具备必要性和优先级。

B. 相较 RSV 治疗，RSV 感染预防具有更为显著的社会经济价值，需求尚未满足

降低 RSV 重症的经济影响贯穿社会宏观和家庭微观层面，且“治疗社会成本”远高于“预防社会成本”，RSV 预防单抗的开发可通过减少重症发生率，大幅降低该等疾病负担。

首先，RSV 感染可能会导致包含肺炎在内、症状相对严重的下呼吸道感染（LRTI），通常需住院对症治疗，而目前 RSV 感染暂无可用于治疗的特效药物，已有在研治疗药物在上市后亦面临一定的临床使用限制。同时，RSV 感染具有明显的季节性流行特征，重症患儿会集中占用儿科核心医疗资源，导致医疗资源挤兑，影响其他急症儿童的救治。RSV 预防单抗在一定程度上可降低 RSV 重症发病率，进而缓解医疗资源挤占的压力，优化医疗资源分配。根据中国疾病预防

¹³ 《Readmission Following Respiratory Syncytial Virus Hospitalization among Children < 5 Years of Age》

控制中心数据显示，从 2025 年第 24 周(6 月 9 日-6 月 15 日)起至第 38 周(截至 9 月 21 日)，在住院严重急性呼吸道感染病例中，呼吸道合胞病毒检测阳性率在 0-4 岁婴幼儿中已连续 15 周处于第一位。其次，RSV 重症并非“治愈即结束”，部分患儿可能会身患气喘、哮喘等较为严重的并发症乃至后遗症，需要持续甚至终身治疗，不仅影响其日常生活，降低工作能力，亦会进一步增加家庭和社会诊疗负担。

从全球实践看，诸多国家政府已经明确婴幼儿 RSV 预防的重要性，且列入免疫规划。根据 2025 年 7 月中国医药教育协会儿科专业委员会等机构联合发表的《中国婴儿尼塞韦单克隆抗体应用专家建议》，自 2023 年至今，美国、西班牙、德国、智利、荷兰、瑞士、爱尔兰、比利时、卢森堡、奥地利、法国、意大利、英国、瑞典、芬兰、加拿大、澳大利亚、日本、中国台湾和中国香港等多个国家和地区已通过免疫咨询专家委员会推荐尼塞韦单抗用于预防婴幼儿 RSV 感染，并制定了相关指导意见，其中美国和西班牙已将其纳入儿童免疫规划并提供免费注射。由此可见，使用长效 RSV 预防单抗的有效性、安全性以及社会经济价值已获得全球广泛认可。

2020 年《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划和二〇三五年远景目标的建议》提出“全面推进健康中国建设”，要求“把保障人民健康放在优先发展的战略位置，坚持预防为主的方针”。在面临感染性疾病时，预防是经济有效的健康策略，是推进健康中国建设的重要措施。《健康中国 2030》总体战略中亦提出“把握健康领域发展规律，坚持预防为主、防治结合”的原则。根据《中国儿童呼吸道合胞病毒感染诊疗及预防指南（2024 年）》，推荐 RSV 流行季节出生的新生儿和即将进入第 1 个 RSV 流行季节的婴儿注射尼塞韦单抗，预防 RSV 引起的下呼吸道感染。截至 2025 年 6 月，全国范围内明确由疾控局/中心牵头公示，将 RSV 单抗纳入预防接种门诊试点的地区已包括北京、上海、天津、湖北、内蒙古五个省份、直辖市及自治区。

因此，RSV 感染预防药物具有严重未满足的临床需求。”

四、尼塞韦单抗在除欧美以外世界其他国家或地区的销售额占比较低的原因，是否有在中国市场的销售数据，是否受适应症、治疗费用等因素的影响，发展中国家或地区市场是否具备相应的支付能力和治疗意愿，对预防用长效抗RSV 单抗药物潜在市场空间的影响，TNM001 是否会受相同或类似因素的制约

（一）尼塞韦单抗在除欧美以外世界其他国家或地区的销售额占比较低的原因，是否有在中国市场的销售数据，是否受适应症、治疗费用等因素的影响，发展中国家或地区市场是否具备相应的支付能力和治疗意愿

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/（十）发行人主要产品的行业竞争情况/2、TNM001/（3）竞争格局”中补充披露如下：

“①全球呼吸道合胞病毒被动免疫方式竞争格局分析

……

阿斯利康与赛诺菲共同开发的全人源单抗尼塞韦单抗（Nirsevimab，Beyfortus[®]）于2022年10月获得欧洲药品管理局批准上市、于2023年7月获FDA批准上市，于2023年12月国内获批上市……

2023年8月，美国疾病预防控制中心（CDC）免疫实践咨询委员会（ACIP）建议将尼塞韦单抗纳入儿童和青少年免疫规划，作为所有8个月以下婴儿及某些20个月以下儿童的免疫接种程序，并通过了决议将尼塞韦单抗纳入美国儿童疫苗计划（VFC计划）。根据赛诺菲2024年年度业绩报告，尼塞韦单抗在第一个完整销售年度2024年度的全球销售额已达到16.86亿欧元，其中在除了欧美以外世界其他国家的销售额为1.78亿欧元。2024年尼塞韦单抗在欧美以外市场的销售额占比较低的主要影响因素包括：（1）商业化前期受制于抗体药物生产工艺的复杂性和较高生产成本，尼塞韦单抗在欧美以外其他国家的供应能力较低且难以快速扩张¹⁴，因此尼塞韦单抗的有限产能将优先满足在定价水平及患者接受能力更高的欧美市场的供应，进而限制了尼塞韦单抗在欧美以外其他地区的覆盖率；（2）匹配产能和销售节奏，赛诺菲针对尼塞韦单抗的商业化推广优先

¹⁴ 《Introduction of nirsevimab in Catalonia, Spain: description of the incidence of bronchiolitis and respiratory syncytial virus in the 2023/2024 season》

聚焦于欧美市场，在欧美以外其他地区的商业化推广工作与力度相对滞后，目前在中国的推广与引入仅局限于大型城市中心¹⁵，因此 RSV 适应症及尼塞韦单抗在国内的认知水平与推广宣教程度较低，短期内未能实现患者端的广泛拓展；(3) 尼塞韦单抗在国内上市时间较晚，目前未纳入医保或国家免疫规划，需患者全额自费，国内婴幼儿患者平均免疫接种费用约 2,800 元/人，因此尼塞韦单抗的国内定价水平及整体治疗费用相对较高，导致国内及其他发展中国家或地区临床需求未能释放。”

根据赛诺菲 2024 年年度业绩报告，尼塞韦单抗在第一个完整销售年度 2024 年度的全球销售额已达到 16.86 亿欧元，其中在除了欧美以外世界其他国家的销售额为 1.78 亿欧元，但并未在年度业绩报告中具体披露尼塞韦单抗的中国市场销售额。此外，经公开渠道检索，未能发现其他可靠信息来源显示尼塞韦单抗在中国的市场销售额。因此，发行人亦无法在招股说明书中准确披露尼塞韦单抗在中国的市场销售额。

(二) 对预防用长效抗 RSV 单抗药物潜在市场空间的影响，TNM001 是否会受相同或类似因素的制约

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/(十) 发行人主要产品的行业竞争情况/TNM001/(1) 流行病学概述及市场规模”中补充披露如下：

“①中国市场规模概述

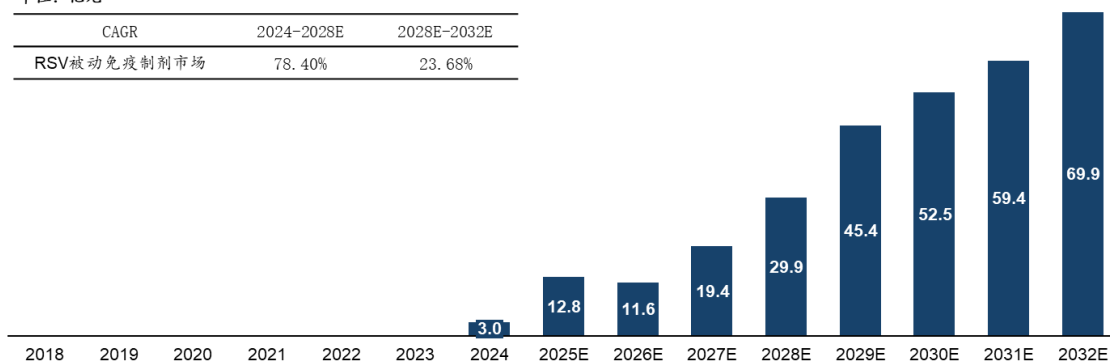
.....

¹⁵ 《Administration of Nirsevimab for RSV Prophylaxis in Infants: A Comprehensive Review》

中国 0-1 岁婴幼儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂市场规模（2018-2032E）

单位：亿元

CAGR	2024-2028E	2028E-2032E
RSV被动免疫制剂市场	78.40%	23.68%



资料来源：弗若斯特沙利文

尼塞韦单抗在中国具有成本效益¹⁶，但短期内尼塞韦单抗在中国的商业化推广及销售尚未充分释放，主要受尼塞韦单抗供应能力有限、优先满足欧美地区市场需求、国内推广工作滞后且范围有限、定价水平相对较高、未纳入医保目录等因素的影响。但对于公司的 TNM001 而言，TNM001 预计将于 2027 年获批上市，随着未来尼塞韦单抗的国内深化推广及诸如默沙东的 Clesrovimab 及公司的 TNM001 等更多长效 RSV 单抗药物陆续于国内获批上市，公司预计未来 TNM001 获批上市时 RSV 适应症的社会认知程度及 RSV 单抗长效免疫的积极预防用药意识将在患者中得到显著提升。此外，公司预计将利用成本优势采取有竞争力定价策略，推进 TNM001 纳入国家医保目录。因此，未来公司 TNM001 在获批上市后预计受到与尼塞韦单抗现阶段类似因素制约的可能性较小，并在长期内有望持续提升市场渗透率并扩大整体市场空间。”

五、RSV 感染其他预防或治疗药物的研发情况，对预防用长效抗 RSV 单抗药物潜在临床需求和市场空间的影响

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/二、发行人所处行业的基本情况和竞争状况/（十）发行人主要产品的行业竞争情况/2、TNM001/（3）竞争格局”中补充披露如下：

“④RSV 感染预防及治疗药物竞争格局对预防用长效抗 RSV 单抗药物的需求与市场空间的影响

¹⁶ 资料来源：《Cost-effectiveness analysis of nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus disease among infants in Shanghai, China: A modeling study》

截至本招股说明书签署日，在 RSV 感染预防方面的全球已上市药物（含疫苗）情况如下：

通用名	类别	生产企业	主要获批地区	最早上市时间	适用人群	用法用量	详情
RSV-IVIG	免疫球蛋白	阿斯利康制药	美国	1996 年	24 月龄以下，伴有支气管肺发育不良或早产的儿童	每月静脉注射 1 次； 每次 750mg/kg； 一般注射 3-5 次	于 RSV 流行季前使用； 明显降低 RSV 引起的急性下呼吸道感染发病率及住院率； 1998 年停止生产
Palivizumab	非长效单抗	阿斯利康制药	美国、欧盟、日本	1998 年	早产儿及高危患儿	每月肌肉注射 1 次； 每次 15mg/kg； 最多连续注射 5 次	RSV 流行季前 1 月开始使用； 明显降低 RSV 引起的急性下呼吸道感染住院率
Nirsevimab	长效单抗	阿斯利康制药 / 赛诺菲制药	欧盟、美国、中国	2022 年	新生儿和婴儿（包括足月或早产的健康婴儿，或有特定健康状况的婴儿）	体重小于 5kg 的婴儿单次肌注 50mg； 早产儿及体重大于 5kg 的婴儿单次肌注 100mg； 第二流行季高危婴儿肌注 200mg	应在 RSV 流行季开始前使用，或在 RSV 流行季出生的婴儿出生时使用
Abrysvo	妊娠女性疫苗	辉瑞	美国、欧盟	2023 年	孕妇（用于出生至 6 个月婴儿呼吸道合胞病毒感染预防）	孕妇在怀孕的 24 至 36 周之间接种单剂 0.5 毫升	通过孕妇在孕期接种，为出生至 6 个月婴儿提供被动免疫保护
Clesrovimab	长效单抗	默沙东制药	美国	2025 年	新生儿和婴儿（包括足月或早产的健康婴儿，或有特定健康状况的婴儿）	单次肌肉注射，固定剂量 105mg（与婴儿体重无关）	有效期五个月，无论体重统一剂量

资料来源：弗若斯特沙利文

截至本招股说明书签署日，长效抗 RSV 单抗药物中目前已有尼塞韦单抗在全球多个国家或地区获批上市并快速进入美国儿童疫苗计划；默沙东的 Clesrovimab 也已于 2025 年获 FDA 批准上市。另一方面，RSV-IVIG 已在全球范

围停止生产；而传统 Palivizumab 并非长效单抗，因频繁给药和高成本正在被快速替代。与此同时，辉瑞的 Abrysvo 妊娠女性疫苗虽已获批，但依从性、产科流程与接种时机方面存在受限。因此，预防用长效抗 RSV 单抗药物在“未能接种母婴疫苗的婴儿”及“早产/高危婴儿”人群中已形成不可替代的临床需求。

此外，除了已获批上市的 RSV 感染预防药物之外，截至本招股说明书签署日，全球范围其他已进入 IND 及以后阶段的 RSV 预防领域在研被动免疫制剂均为长效单抗，全球范围对于 RSV 疫苗的研究进展较为缓慢，尚无完整覆盖 0-2 岁婴幼儿的上市或临床在研 RSV 疫苗。随着在研 RSV 单抗药物陆续获批上市并缓解供应瓶颈，长效抗 RSV 单抗药物有望凭借“一针过季”的优势，在市场教育加速的推动下获得更大的市场空间。

另一方面，截至本招股说明书签署日，全球尚无已上市的针对 RSV 感染的特效治疗药物。2020 年《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划和二〇三五年远景目标的建议》提出“全面推进健康中国建设”，要求“把保障人民健康放在优先发展的战略位置，坚持预防为主的方针”。在面临感染性疾病时，预防是经济有效的健康策略，是推进健康中国建设的重要措施。相比于预防而言，RSV 治疗药物需要在发病后尽快开始治疗，一旦错过最佳治疗时机，会明显降低药物治疗效果，使用条件受到限制，而 RSV 感染初期的临床表征与其他常见呼吸道感染性疾病如普通感冒相似，导致 RSV 感染确诊延迟现象普遍，且 RSV 确诊亦有赖于 RSV 体外诊断的普及，因此 RSV 感染确诊存在一定的客观限制并直接影响治疗窗口；同时，治疗药物没法完全改善患者的症状，尤其是对于高危易感人群，其患病后症状严重，严重危害患者生命健康，且 RSV 治疗药物难以完全预防儿童的后续再次感染，部分 RSV 感染患者治愈后仍会遗留短期或长期后遗症，对生命健康具备深远影响，导致 RSV 治疗的短期及长期效果均存在潜在的挑战与不足，因此进行 RSV 预防具备必要性和优先级。

综上所述，RSV 感染领域的其他类型已上市或在研预防药物（含疫苗）及治疗药物对预防用长效抗 RSV 单抗药物的需求与市场空间的影响较小，随着越来越多预防用长效抗 RSV 单抗药物的获批上市，长效抗 RSV 单抗药物将满足持续增长的临床需求并具备不断提升的市场空间。”

六、TNM001 预计提交新药上市申请和获批时间的依据和计算过程

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/2、发行人核心产品/（2）TNM001”中补充披露如下：

“④最新临床试验情况

.....

C. 预计未来开发进展

截至本招股说明书签署日，TNM001 正在进行国内 III 期临床试验，TNM001-301 试验第二部分的所有受试者及 TNM001-302 试验所有受试者均已完成主要终点访视。

公司预计在 2025 年第四季度将与 CDE 进行 Pre-NDA 沟通，并明确是否可以用 III 期临床首次分析数据递交 NDA 并滚动递交后续安全性数据。若 CDE 沟通后同意前述方案，则公司预计将于 2026 年 3 月递交 NDA，否则预计将于 2026 年 7 月递交 NDA。此外，公司拟单独开展一项临床试验 TNM001-303，以开展高危人群预防 RSV 适应症第二流行季的临床试验研究。

由于 TNM001 为儿童专用创新药（治疗用生物制品 1 类），符合《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》适用范围，可在提出药品上市许可申请的同时，按要求提出优先审评审批申请。现有临床研究结果表明 TNM001 具有优良的安全性和有效性，符合《药品上市许可优先审评审批工作程序》适用范围（二）中“符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格”的要求。根据 CDE《2024 年度药品审评报告》，适用优先审评审批程序的上市注册申请的审评时限由常规程序的 200 个工作日缩短为 130 个工作日，但补充资料、文件核准时间均不计入审批周期时限；参考近期非肿瘤治疗用生物制品 1 类品种 NDA 审评时间，纳入优先审评审批程序的产品一般耗时约 10-14 个月即可完成审批并上市。

因此，若 TNM001 后续纳入优先审评审批，预计将于 2027 年 5 月（按 2026 年 3 月递交、耗时 14 个月左右计算）获批上市；若 TNM001 未纳入优先审评审

批，则预计获批上市时间为 2027 年 11 月（按 2026 年 7 月递交、耗时 16 个月左右计算）。综上，公司预计将于 2026 年上半年提交 TNM001 新药上市申请，且预计 TNM001 可纳入优先审评审批，进而预测 TNM001 在 2027 年上半年即可获批上市。”

七、公司其他主要在研管线的研发进展情况

截至本回复出具之日，除上述主要核心在研管线 TNM001 之外，公司其他主要在研管线进展情况如下：

药物名称/代码	临床试验开展地区/国家	在研管线进展
TNM009	中国	临床 I 期试验已完成； IIa 期概念验证（POC）试验 TNM009-201 正在准备中
TNM005	美国	临床 I 期试验已完成
TNM006	中国	已取得 IND 批件，尚未启动临床试验
TNM035	-	处于临床前研究阶段
TNM050	-	处于临床前研究阶段
TNM020	-	处于临床前研究阶段

关于 TNM009 管线进展，发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/ 3、其他产品/（1）TNM009”中补充披露如下：

“①概览

TNM009 注射液是公司自主开发的一款用于镇痛的重组抗神经生长因子（NGF）全人源单克隆抗体。2023 年 3 月，CDE 批准 TNM009 的临床试验申请（IND）。截至本招股说明书签署日，TNM009 已完成 I 期临床试验；公司正在准备在骨转移癌痛患者开展 TNM009 的 IIa 期概念验证（POC）试验 TNM009-201，主要系为了初步验证 TNM009 在骨转移癌痛患者中的疗效和安全性。”

关于 TNM005 管线进展，发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/ 3、其他产品/（2）TNM005/①概览”中披露。

关于 TNM006 管线进展，发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、

发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/ 3、其他产品/（3）TNM006/①概览”中披露。

关于 TNM035 管线进展，发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/ 3、其他产品/（4）TNM035”中披露。

关于 TNM050 和 TNM020 管线进展，发行人在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（二）主要产品情况/ 3、其他产品”中补充披露如下：

“（5）TNM050 和 TNM020 概览和最新进展情况

TNM050 是公司自主开发的一款特异性结合狂犬病毒（RABIES）G 蛋白的全人源单克隆抗体，用于狂犬病毒（RABIES）的暴露后预防。

TNM020 是公司自主开发的一款特异性结合生殖单纯疱疹病毒（HSV）gD 蛋白的全人源单克隆抗体，用于生殖单纯疱疹病毒（HSV）感染防治。

截至本招股说明书签署日，TNM050 和 TNM020 均处于临床前研究阶段。”

中介机构核查情况：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅《TNM001 注射液临床研究报告》，并访谈研发负责人，了解 IIb 期临床试验有关指标及相应数据的具体含义，解读 TNM001 在 IIb 期临床试验中 TNM001 组和安慰剂组安全性实验数据；

2、访谈研发负责人了解 TNM001 最新临床试验进展及试验数据情况，查询 TNM001 与全球已上市或在研管线等主要竞品的相关情况；

3、取得并查阅弗若斯特沙利文出具的《创新型生物药行业独立市场研究》报告，了解儿童 RSV 感染的严重程度与治疗干预手段及存在潜在风险等情况，并进一步了解当前 RSV 感染预防的专家共识；

4、取得并查阅《中国婴儿尼塞韦单克隆抗体应用专家建议》、《健康中国2030》、中国“十四五”规划，了解各国对 RSV 感染预防的重视程度和应对策略；

5、访谈发行人研发负责人，了解核心在研管线 TNM009、TNM5、TNM006、TNM035、TNM050 以及 TNM020 的推进情况；

6、获取并查阅赛诺菲公开披露信息并查询尼塞韦单抗销售数据；

7、访谈公司高级管理人员、销售负责人及弗若斯特沙利文相关同事，了解尼塞韦单抗在欧美以外世界其他国家或地区的销售额占比较低的原因，了解发展中国家或地区市场是否具备相应的支付能力和治疗意愿，了解相关情况对预防用长效抗 RSV 单抗药物潜在市场空间的影响，了解 TNM001 是否会受相同或类似因素的制约；

8、获取并查阅《Cost-effectiveness analysis of nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus disease among infants in Shanghai, China: A modeling study》文献中的相关内容；

9、取得并查阅弗若斯特沙利文出具的研究报告，并对公司研发人员、弗若斯特沙利文相关同事进行访谈，了解 RSV 感染预防及治疗药物竞争格局对预防用长效抗 RSV 单抗药物的需求与市场空间的影响；

10、获取并查阅《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》《药品上市许可优先审评审批工作程序》《2024 年度药品审评报告》等相关文件，了解公司 TNM001 纳入优先审评审批的可能性及影响；

11、访谈公司研发部门相关人员，了解 TNM001 预计提交新药上市申请和获批时间的依据和计算过程。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、TNM001 在 IIb 期临床试验中，TNM001 组和安慰剂组受试者用药后发生的不良事件，在发生率、严重程度方面均无明显差别，且未发生与试验用药品有关的严重不良事件。TNM001 拥有良好安全性的依据充分；

2、TNM001 在 IIb 期临床试验中已展现出相较主要竞品潜在更佳的有效性水平；TNM001 的 IIb 期临床试验数据与主要竞品的临床试验数据均展现出对应药物（即实验组）的治疗相关 AE 发生率与安慰剂组相近的结果，安全性特征与安慰剂相当，反映了良好的安全性；TNM001 在产品结构设计、临床数据、生产工艺、适应症人群、给药便利性、未来商业化推广节奏和成本及定价等方面拥有优势，具备较强市场竞争力；为避免歧义，发行人已在招股说明书和其他申请文件中统一修改相关披露为 TNM001 系“潜在的全球第三、国产首款适用于健康及高危婴幼儿的预防用长效抗 RSV 单抗药物”；

3、截至本回复出具之日，RSV 感染临床上暂无可用于治疗的特效药物，通常为对症治疗，重症 RSV 严重威胁患者生命健康，且 RSV 治疗药物在治疗窗口、感染确诊等方面存在一定的客观限制、没法完全改善症状、难以完全预防儿童再次感染、部分患者痊愈后仍可能存在后遗症，因此 RSV 感染预防需求迫切，预防单抗的开发具有必要性。RSV 预防药物能够显著降低 RSV 感染所带来的医疗资源占用与社会诊疗负担，实现公共卫生价值。“RSV 感染预防药物存在严重未满足的临床需求”等表述符合客观实际情况。

4、2024 年尼塞韦单抗在除欧美以外世界其他国家或地区的销售额占比较低具备合理原因，不存在公开披露的中国市场销售数据；短期内尼塞韦单抗在中国的商业化推广及销售尚未充分释放，未来公司 TNM001 在获批上市后预计受到与尼塞韦单抗现阶段类似因素制约的可能性较小，并在长期内有望持续提升市场渗透率并扩大整体市场空间；

5、RSV 感染领域的其他类型已上市或在研预防药物（含疫苗）及治疗药物对预防用长效抗 RSV 单抗药物的需求与市场空间的影响较小，随着越来越多预防用长效抗 RSV 单抗药物的获批上市，长效抗 RSV 单抗药物将满足持续增长的临床需求并具备不断提升的市场空间；

6、公司 TNM001 预计提交新药上市申请和获批时间具备合理的依据和计算过程；

7、截至本回复出具之日，除上述主要核心在研管线 TNM001 之外，公司其他核心在研管线 TNM009 和 TNM005 已完成临床 I 期试验；TNM006 已经取得

中国 IND 批件：TNM035、TNM050、TNM020 处于临床前研究阶段。

5.关于技术先进性和技术来源

根据申报材料：（1）发行人核心技术包括“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”“工艺开发平台”和“生物分析平台”；（2）HitmAb[®]技术平台避免了传统抗体表达需要克隆构建载体过程中遇到的耗时、耗力、周期长、步骤繁琐等问题，同时与抗体库技术或转基因动物技术获得的抗体相比，具有更好的安全性优势；（3）发行人以从英国 Horizon 公司引入的 CHO-GS 细胞为基础，建立“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”；（4）发行人有 37 项中国发明专利，其中 13 项为共有专利；（5）发行人核心技术团队人员曾在科研院所任职，其中部分与在发行人任职时间有所重叠。

请发行人披露：（1）衡量抗体研发平台技术先进性的关键指标和具体表征，并结合现有研发成果，分析 HitmAb[®]技术平台技术优势的具体体现，从 HitmAb[®]技术平台产生的抗体，到研发形成单抗药物所需要的步骤和技术，公司对相关技术的掌握情况。参照上述问题，分析其他三个核心技术平台的先进性；（2）公司引入 CHO-GS 细胞后，自主研发的具体情况和成果，自主研发能力体现，目前是否已经独立掌握高效表达抗体相关技术；（3）共有专利在公司核心技术、主要产品中的作用，是否为关键专利，公司是否对共有专利权人存在依赖；（4）公司核心技术、主要产品有关知识产权权属是否清晰明确，是否有成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程并发表明确意见，对发行人是否符合科创板第五套标准“明显技术优势”相关要求的核查结论。请发行人律师对上述事项（3）（4）简要概括核查过程并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、衡量抗体研发平台技术先进性的关键指标和具体表征，并结合现有研发成果，分析 HitmAb[®]技术平台技术优势的具体体现，从 HitmAb[®]技术平台产生的抗体，到研发形成单抗药物所需要的步骤和技术，公司对相关技术的掌握情况。参照上述问题，分析其他三个核心技术平台的先进性

截至本回复出具之日，公司拥有“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”、“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”、“工艺开发平台”和“生物分析平台”4 个核心技术平台，公司所有抗体类药物的前期发现、分子筛选、工艺开发、非临床和临床研究等阶段均应用了公司核心技术平台。

4 项核心技术平台的技术先进性的关键指标与具体表征如下：

1、“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”应用于早期抗体药物分子发现阶段，能够最大限度降低免疫原性、“高通量”、“高效率”发现天然全人源抗体药物分子。依托于 HitmAb[®]平台，发行人实现了单 B 细胞/浆细胞抗体发现技术路径的国内首个产业（斯泰度塔单抗注射液）落地，突破了诸多行业技术难点。HitmAb[®]平台得到的抗体分子能够最大限度降低免疫原性、降低过敏性反应风险，提升药物安全性；同时，能够将抗体分离周期缩短至 7-10 天，显著提高抗体开发效率。

2、“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”应用于确定抗体分子后工程细胞株构建阶段，能够快速建立该抗体分子的高表达量、无抗生素残留的工程细胞株。斯泰度塔单抗高效表达工程细胞株通过该平台构建，在细胞株阶段的表达量可达近 7g/L，属于行业较高水平，奠定产能和高毛利率基础，且抗体分子无抗生素残留。

3、“工艺开发平台”主要应用于抗体药物生产工艺开发，涉及细胞培养工艺、抗体纯化工艺、制剂处方和抗体质量分析等环节，平台以高表达工程细胞株为基础，快速、有效地开发出最佳的培养、提纯、制剂工艺以及精准的质量分析方法，以保证非临床与临床试验样品和商业化产品的顺利生产。该核心技术平台实现中试到产业化规模的高抗体表达量（5-10g/L），达到行业较高水平。

4、“生物分析平台”应用于非临床与临床相关的生物分析（非临床研究阶段、

临床试验阶段），依托于该平台开发的抗药抗体（ADA）检测技术，攻克了高灵敏度检测、高药物耐受性检测等行业难点，并已落地应用于在研项目。同时，该技术平台能够“多维度”、“高效”地开发高灵敏性分析方法，以保证抗体产品的非临床和临床试验的顺利进行。

结合公司已有储备管线的研发成果，公司四大核心技术平台关键指标和具体表征、平台优势的具体体现如下：

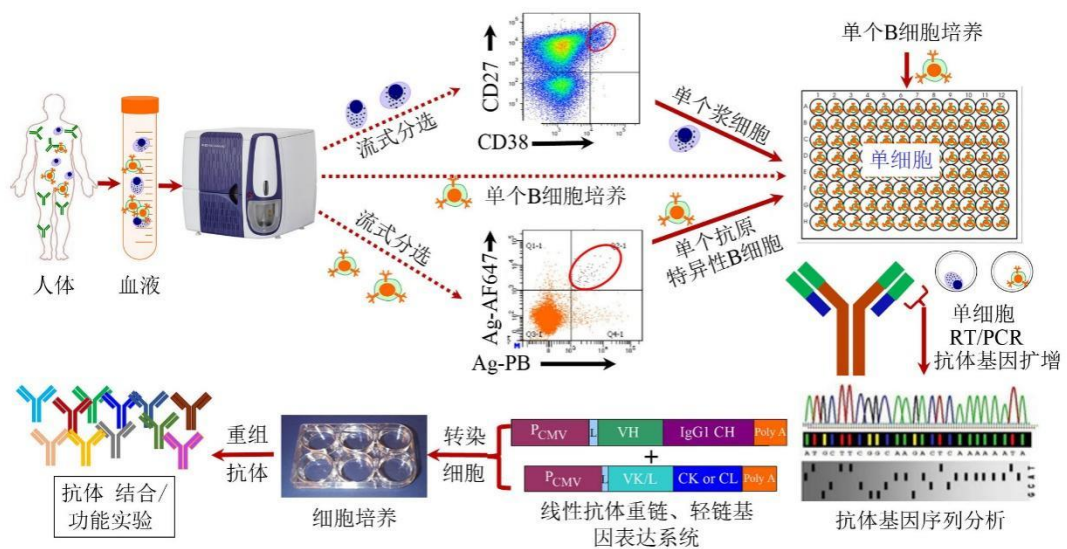
（一）高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]

1、HitmAb[®]平台是基于单 B 细胞/浆细胞技术路径的抗体发现平台，发行人为该技术路径下国内首个实现产业落地的企业，HitmAb[®]平台关键指标和具体表征涵盖了抗体分子发现各环节、突破了诸多行业技术难点

高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]（以下简称“HitmAb[®]平台”）系发行人抗体分子发现综合技术平台。有别于行业内其他抗体药物发现技术，该技术平台是一项基于天然全人源抗体开发的综合性技术体系，其核心内涵在于通过直接捕获人体免疫系统中的功能性 B 细胞，并结合高通量单细胞 PCR 与抗体基因重组技术，实现全人源单克隆抗体的高效、精准筛选与开发。公司 HitmAb[®]核心技术平台已取得发明专利“一种高通量全人源抗体的制备方法及应用”¹⁷。

具体地，HitmAb[®]技术平台由以下几个技术环节组成：①设计、生产目标抗原蛋白；②依据针对的目标抗原靶点，筛选确定合适的志愿者血清样本；③根据需要分离的抗体而定，采用荧光色素标记的抗原作为探针再通过流式细胞仪分选单个抗原特异性记忆 B 细胞或单个浆细胞；④通过分子生物学 RT-PCR 技术从单个记忆 B 细胞或单个浆细胞扩增分离获得特异性抗体基因片段并通过 DNA 测序分析获得抗体基因信息；⑤通过构建“高通量线性抗体基因表达系统”用于表达生产重组抗体并进行抗体活性及功能验证。具体技术路径如下图所示：

¹⁷ 专利名称为“一种高通量全人源抗体的制备方法及应用”，专利号为 ZL201711013251.3，专利申请日为 2017 年 10 月 25 日



HitmAb[®]核心技术涵盖的主要核心技术包括：目标抗原蛋白表达技术、单个浆细胞和抗原特异性记忆 B 细胞的分离技术、抗体重链和轻链的可变区基因的扩增分离技术、抗体基因线性表达技术。

(1) 设计、生产目标抗原蛋白是抗体分子发现的第一步，公司建立了多种目标抗原蛋白表达系统和表达方案应对多种抗原。发行人建立了多种目标抗原蛋白表达系统——包括原核大肠杆菌表达系统、真核酵母细胞表达系统、昆虫细胞表达系统和哺乳动物细胞表达系统。同时，发行人已具备了较为丰富的目标抗原蛋白表达经验，经过上百个蛋白的表达储备了各种不同的培养基、转染试剂搭配方案，可针对不同种类抗原定制不同表达方案，为后续特异性记忆 B 细胞分离、抗体筛选和抗体活性功能验证提供了基础。

(2) 单个浆细胞和抗原特异性记忆 B 细胞的分离技术是发现全人源抗体分子的关键技术步骤，发行人建立了六套独特的细胞标记策略，针对不同靶点抗原的免疫原性特点及供体的个体免疫状态，灵活优化分选策略。基于单个浆细胞与抗原特异性 B 细胞的分选，是获取全人源单克隆抗体的关键技术步骤，而其成功高度依赖于采样时机与细胞标记组合优化，须结合具体抗原与供体免疫状态灵活调整。基于对免疫学的深刻理解，发行人建立了六套独特的细胞标记策略（已在获授权的发明专利“一种高通量全人源抗体的制备方法及应用”的权利要求中予以保护），可依据抗原特性与供体个体免疫状态进行高精度识别与分离，为后续的体外激活与抗体基因克隆奠定基础，显著提升了候选分子发现的成功率。

与效率。

(3) 抗体重链和轻链的可变区基因的扩增分离技术是决定能否选到目标抗体基因的关键。发行人攻克了抗体基因的超高多样性（数百万种组合）带来的引物设计瓶颈，凭借自主设计的广覆盖、高特异性的鸡尾酒引物组合，实现了可变区抗体基因片段高效扩增，构成了抗体发现平台的核心技术壁垒。引物设计是决定抗体可变区基因能否高效、准确、完整扩增的核心因素。由于抗体基因本身有 7 个不同重链基因家族、7 个 κ 轻链基因家族、10 个 λ 轻链基因家族以及数量众多的重链及轻链亚基因家族，可产生出 6,000 多个重链基因以及 160 多个轻链基因，并由此可产生出数百万种不同的组合。因此，单一引物难以覆盖所有可能序列。发行人设计的鸡尾酒引物包含有 37 对引物可覆盖所有重链基因型及亚型、所有轻链因型及其亚型，以及稀有亚型在内的抗体基因家族；此外，在抗体基因扩增的引物末端添加了特异性标签，提高了抗体基因扩增的特异性，进而提升获得目标抗体基因的成功率。

(4) 在获得可变区目标抗体基因片段后，如何高通量构建完整抗体基因、并高效获得功能性蛋白是缩短周期确定候选抗体分子的关键前置步骤。发行人采用高通量、线性抗体基因表达系统将抗体表达基因构建时间缩短至几个小时，显著降低抗体分子发现周期。

①在构建完整抗体基因环节：传统的环形质粒克隆技术一般包括酶切、纯化、连接、转化与筛选验证步骤，至少需要一周时间；而线性抗体基因表达系统只需一步重叠 PCR 即可构建完成，使抗体表达基因构建时间缩短至几个小时；同时，线性抗体基因表达系统通过 96 孔板操作，保证了技术平台的高通量特点；此外，通过更换信号肽序列、表达调控元件和经密码子优化的基因序列，使得后续蛋白表达量（抗体表达量）提高 3-5 倍。

②在获得功能性蛋白环节：发行人将线性转染细胞系由贴壁细胞培养更换为悬浮细胞培养，可沿用 96 孔板操作进行高通量培养。悬浮细胞培养可使单位体积细胞密度增加，蛋白表达量增加 10 倍以上，细胞传代和转染操作步骤更简便。

HitmAb[®]核心技术平台是公司抗体药物发现最底层的核心技术平台，综合以上各环节优势公司可将抗体分离周期缩短至 7-10 天，大幅提高研发效率。该技

术平台已成功地应用于公司所有抗体药物管线中的单抗药物早期开发研究。

2、结合现有研发成果，HitmAb[®]平台的核心优势的具体体现及公司对相关技术的掌握情况

(1) HitmAb[®]平台最大限度降低免疫原性，从而降低潜在的过敏反应风险，提升药物安全性

抗药物抗体（Anti-Drug Antibodies, ADA）可通过中和药物活性或加速药物清除，导致血药浓度下降、治疗失败，甚至引发过敏反应或自身免疫性不良事件。因此，在抗体药物开发过程中，控制和评估免疫原性风险已成为临床前与临床阶段的关键环节。比如 2016 年辉瑞公司针对 PCSK9 靶点开发的降血脂单抗药物 Bococizumab 在三期临床试验阶段宣布研发失败，失败原因系相比已上市的同靶点药物免疫原性更强，导致其注射部位反应更频繁，并且由于中和抗体的产生，其降脂疗效会随时间推移而减弱。

在全人源单克隆抗体发现的三种技术流派中，转基因鼠虽能产生全人源抗体，但在体内 V,D,J 基因片段重排和体细胞高频突变（SHM）过程中仍依赖小鼠 B 细胞机制，与人类天然免疫应答存在物种差异；噬菌体库技术则很难获得原装配对的抗体可变区重链和轻链基因。而 HitmAb[®]平台克服了噬菌体展示技术及转基因动物来源的全人源单克隆抗体及人源化抗体的局限性，能够完整保留抗体基因的天然序列与人源特性，所筛选抗体是经人体的免疫耐受环境选择而成熟的、原装配对的全人源单抗，可最大限度地避免抗体药物内源免疫原性，解决抗体药物临床应用的抗药抗体（ADA）反应难题，从源头上确保了抗体的高安全性。

发行人已进入临床的 5 个项目的非临床和临床试验结果都表明 HitmAb[®]平台遴选的抗体 ADA 反应非常低或者没有被检测到 ADA 反应，安全性良好。

如斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验数据中过敏反应发生率为 0.2%，低于 III 期临床试验中的对照竞品 HTIG 过敏反应发生率 0.9%。

(2) HitmAb[®]平台显著提升抗体发现的开发效率，可将抗体分离周期缩短至 7-10 天，能够高效地筛选到具备高成药性的抗体

该平台实现了“高通量”和“高效率”：a)“高通量”-可针对同一靶点同时获取几

十至上百个候选抗体分子，且筛选出的抗体分子具备高成药性；b)“高效率”-最短可在 7-10 天内获得需要分离的目标抗体。与行业内其他抗体分子发现技术相比，噬菌体展示技术、转基因动物技术及人源化抗体需经历文库构建、动物免疫、序列改造等步骤，开发时间较长，HitmAb[®]平台显著缩短了抗体筛选周期。

依托于该核心技术平台，发行人所有在研项目皆能于 7-10 天内分离出具备高成药性的候选抗体分子。

(3) 通过 HitmAb[®]平台筛选得到的抗体分子具有高亲和力、高特异性特点

相较于其他噬菌体展示技术等抗体分子发现平台还须经过亲和力成熟的过程，由于发行人分离得到的抗体直接来源于人体，且经人体免疫耐受环境的自然选择，其天然具有高亲和力的特点，不用再做亲和力成熟等基因改造，避免了改造过程中可能出现的影响抗体活性或免疫原性的问题。该抗体分子发现平台筛选所得抗体分子高亲和力与高特异性的特性，降低了研发风险，并提升了研发效率。

以斯泰度塔单抗为例，其与抗原重组破伤风毒素蛋白（A + B 片段）的亲和力在皮摩尔（pM）水平，与破伤风类毒素（破伤风疫苗）的亲和力在纳摩尔（nM）水平。此外，TNM001 与 Pre-F 蛋白的 KD 值为 3.27 nM，TNM009 与 hNGF、mNGF 和 rat NGF 的亲和力常数 KD 分别为 1.39E-12M、5.98E-13M 和 2.82E-10M。综上，通过 HitmAb[®]平台筛选得到的抗体分子亲和力均在纳摩尔水平-皮摩尔水平，属于高亲和力抗体。

(二) 高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台

1、高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台核心技术平台实现了抗体高表达及批间稳定

公司以英国 Horizon 的 CHO-GS 细胞为基础，进行深度自主开发与系统整合，通过多次试验重点提高种子细胞稳定性、筛选最佳载体和最优工程细胞株，建立了表达载体优化、高通量单克隆筛选、细胞株稳定性研究的系统工程，形成了高效表达全人源单克隆抗体的完整技术平台“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”。该技术平台涵盖的主要核心技术包括：表达载体构建与细胞转染技术、细胞群培养筛选技术、单克隆细胞筛选技术以及细胞株稳定性研究技术。

发行人该核心技术平台富集了一整套从载体设计、克隆筛选到工艺放大的底层技术能力，使得发行人拥有不依赖于外部服务，独立、高效地完成从基因序列到稳定生产细胞株的开发的能力。

(1) 该平台显著提升工程细胞株阶段的抗体表达量，减轻后续细胞培养工艺开发压力

发行人凭借自主开发的单克隆抗体 CMC 能力，依托基因工程、抗体工程、细胞工程技术等生物技术，通过敲除 GS 基因，细胞依赖外源性谷氨酰胺存活，将表达重组蛋白和外源 GS 的质粒载体转染进细胞，再通过无谷氨酰胺的培养基富集成功转染的阳性细胞，实现一步筛选获得高产细胞克隆，相较于抗生素和二氢叶酸还原酶筛选（DHFRD）等筛选系统，能显著提高筛选效率，单克隆抗体的表达量较普通 CHO-抗生素平台提高 30-50%。较高抗体表达量的工程细胞株从源头降低生产成本并保障商业化供应稳定性，可以减轻后续细胞培养工艺开发的压力，直接决定了后期工艺开发的效率与可行性。

(2) 该核心技术平台开发的细胞株无抗生素残留问题

在常规的 CHO 工程细胞构建中，从细胞株筛选到细胞库构建都有抗生素使用，这造成了重组蛋白药物中存在抗生素残留风险。公司结合理论研究和不同细胞表达系统的多次试验，在英国 Horizon 的 CHO-GS 细胞基础上，通过进一步的试验、参数调整、筛选得到最佳载体配套和最优工程细胞株，并成功用于多个全人源单抗项目的开发，构建了多个项目的全人源单抗表达工程细胞株。由于细胞株构建过程摒弃了传统的抗生素筛选使用，由此减轻了抗体产品提纯制备阶段质量控制方面的压力，避免了抗生素残留问题。

2、结合现有研发成果，高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台的核心优势的具体体现及公司对相关技术的掌握情况

该平台已用于发行人已成功获批上市的斯泰度塔单抗注射液以及 TNM006 等部分在研全人源单抗项目的开发。

以斯泰度塔单抗为例，公司运用该核心技术平台构建的高效表达工程细胞株，表达量达近 7g/L，属于行业内较高水平。工程细胞株阶段的高抗体表达量为抗

体药物奠定了技术可行性与经济可行性；与此同时，也为下游工艺开发减轻了压力，提升了抗体药物开发效率。这也是全球第一个以 Horizon 公司 CHO-GS 细胞系统为基础成功获批的产品。

（三）工艺开发平台

由于大分子生物药的结构复杂，其生产过程有着高度复杂性。抗体药物的工艺开发是抗体药物生产研发产业链中的重要环节，链接了细胞库到抗体商业化生产，为抗体生产提供生产工艺设计和参数范围，从而影响药物的关键质量属性。如何保障抗体药物生产的高表达量、稳定生产，是行业内大分子生物药企业共同面临的技术环节。

1、发行人自主掌握抗体药物生产所有步骤的工艺开发能力

公司建立了抗体药物的工艺开发平台，具体细分为细胞培养工艺开发平台、抗体纯化工艺开发平台、制剂处方开发平台及抗体质量分析平台等四个平台。

（1）细胞培养工艺开发平台，能够短时间筛选最优细胞株和确立合适的细胞培养工艺；（2）抗体纯化工艺开发平台可通过高通量技术快速锁定目标纯化填料，形成纯化工艺。目前已完成多个候选药物的 200L 中试以及 1,000L 商业化生产规模的原液生产工艺的转移放大；（3）制剂处方平台，可依据公司目标产品的临床需求，覆盖多种给药途径的制剂处方开发；（4）抗体质量分析平台可对抗体蛋白的关键质量属性进行精确表征，保障开发研究的高效进行。

2、结合现有研发成果，工艺开发平台核心优势的具体体现及公司对相关技术的掌握情况

工艺开发平台实现中试到产业化规模的高抗体表达量（5-10g/L），达到行业较高水平，保障发行人抗体药物生产的成本优势

以斯泰度塔单抗为例，该项目进入产业化规模阶段，其抗体表达量稳定达到近 7g/L 水平，位于行业内较高水平。

以发行人 TNM001 项目为例，运用缩小模型结合多变量统计学分析（DOE）技术，创新性地利用加强型分批补料培养技术，成功将从 IND 前的抗体表达量

4g/L（200L 规模下），提升至目前的近 10g/L（200L 规模下），达到行业内领先水平。

（四）生物分析平台

1、免疫原性是影响单抗药物安全性的核心风险之一，抗药抗体（ADA）检测是分析免疫原性的重要手段。ADA 检测方法的灵敏度、分析方法的药物耐受性是行业技术难点

免疫原性是影响单抗药物安全性的核心风险之一，抗药抗体（ADA）检测方法的开发对大分子生物药的药物开发非常重要。

抗药抗体（ADA）的检测难点在于对高灵敏度、高药物耐受性的要求：①高灵敏度：为了在抗药抗体水平达到对药代动力学、药效动力学、安全性或有效性产生影响之前被检测到，中国 NMPA 和美国 FDA 免疫原性指导原则均要求分析方法应具有足够灵敏度，即一般应达到 100 ng/mL；②高药物耐受性：另一开发核心难点在于药物耐受性，即保障样本中的药物不可影响 ADA 的分析结果。这两点是行业内关于大分子生物药生物分析方法的技术难点。

2、结合现有研发成果，生物分析平台核心优势的具体体现及公司对相关技术的掌握情况

（1）依托于发行人生物分析技术平台，发行人攻克技术难点开发出抗药抗体（ADA）检测技术，在灵敏性、药物耐受性方面表现突出，并已落地应用于多项在研项目中

①抗药抗体分析方法的灵敏度远高于行业指南建议

发行人建立了具备高灵敏度的抗药抗体分析方法，通过优化方法设计、酸解离 pH 值、酸碱中和比例、药物标记比例等关键反应条件，实现了优异的方法灵敏度。

以斯泰度塔单抗为例，其临床抗药抗体分析方法的灵敏度为 0.78 ng/mL，显著优于中外免疫原性指导原则要求的 100 ng/mL，处于行业领先水平。

②抗药抗体（ADA）分析方法具备高药物耐受性

发行人建立了具备高耐药性的抗药抗体分析方法。该方法基于 MSD 电化学发光平台，通过优化方法设计、关键试剂浓度、方法的最低所需稀释度（MRD）、酸解离条件以及孵育反应时间等关键条件，最终实现了高药物耐受性。

以 TNM009 为例，其非临床 ADA 方法开发初期，其药物耐受性仅为 200 μ g/mL。经过两个多月、十余轮方法优化，并通过引入高灵敏度的 MSD 电化学发光平台持续改进关键参数，最终药物耐受性均显著提升至 1.7 mg/mL，大于 ADA 采样时间点的血药浓度，将血药浓度对 ADA 检测的影响降低到可以接受的程度，满足非临床研究的需求。

以 TNM005 为例，发行人针对该项目建立的临床抗药抗体分析方法，能耐受 1mg/mL 的药物，远高于药后最高血药浓度 4 μ g/mL，为临床研究提供了较好支撑。

(2) 发行人构建了多维度的生物分析平台，为药物开发决策提供准确依据

整体而言，发行人建立了一套系统性的多维度分析方法，为客观评价药物的药理学、药代动力学和免疫原性等提供了关键决策依据。该体系涵盖血药浓度（PK）、靶点中和抗体滴度（PD）、生物标志物（Biomarker）、以及抗药抗体（ADA）与抗药中和抗体（NAb）等分析指标。多维度的分析方法，全面监控与评估药物表现，从而为斯泰度塔单抗注射液、TNM001（重组抗呼吸道合胞病毒全人源单克隆抗体）、TNM005（抗水痘-带状疱疹病毒 VZV 单抗）、TNM006（抗人巨细胞病毒 HCMV 单抗）、TNM009（抗神经生长因子 NGF 单抗）等工艺优化、临床研究及最终的药品质量可控性奠定了科学基础。

(3) 发行人的生物分析平台具备高效性，开发与验证时间短于行业平均水平

发行人熟练使用多功能酶标仪和 MSD 分析仪进行各分析方法的开发和验证，在方法准备阶段，反复推敲不同情形与应对方案，精准高效制定血药浓度（PK）、靶点中和抗体滴度（PD）、生物标志物（Biomarker）、抗药抗体（ADA）及抗药中和抗体（NAb）等方法的开发及验证计划以及高效实施。以 TNM001 为例，发行人的临床血药浓度分析方法在 2 周内完成方法开发，2 周完成方法验证，均

远快于行业平均水平 1.5-2 个月。

综上,公司共拥有“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”、“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”、“工艺开发平台”和“生物分析平台”4 个核心技术平台,相关核心技术平台均拥有自主知识产权,涵盖了抗体筛选、CMC 工艺开发、候选药物非临床实验等抗体药物研发的核心环节。公司已通过核心技术平台开发出多个候选药物抗体分子。

二、公司引入 CHO-GS 细胞后,自主研发的具体情况和成果,自主研发能力体现,目前是否已经独立掌握高效表达抗体相关技术

公司自 2015 年成立以来,为了找到适合的高效表达平台,通过委托研发以及公司内部研究,对 CHO-DG44、CHO-K1、Chozen 和 HD-BIOP3 等四个宿主细胞表达平台进行比较研究。构建抗体高表达、稳定性好的细胞株是抗体开发过程中关键技术之一,经比较,公司决定从英国 Horizon 公司引入 CHO-GS (HD-BIOP3) 细胞,能够提升抗体表达量,提高研发效率。引入 CHO-GS 细胞后,公司在以下两方面进一步做了技术提升: 1、为了进一步提升该平台蛋白表达水平和稳定性,通过自研以及委外方式,测试和比较数个真核细胞表达质粒,经过多次实验验证,筛选出表达载体 pGenHT1.0-DGV 质粒,该质粒表达能力和稳定性比英国 Horizon 公司原配套的表达质粒(pH2535-HDP)提升 10~30%; 2、为了增加工程细胞株的基因拷贝数量稳定性,公司开展加压筛试剂剂量研究,将常规 10uM 的使用量降低到 3uM,进一步提升工程细胞株的基因拷贝数量的稳定性。

基于配套建立的高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台,公司已经成功应用于斯泰度塔单抗注射液和 TNM006 项目,为两个项目提供高效表达的抗体工程细胞株。此外,公司正在利用该平台新载体配套系统,开展临床前在研项目的开发工作。

公司核心技术团队已经掌握高效表达抗体工程细胞株技术,经过反复实验,以及多个项目研发经验的积累,在保证高产量的同时重点优化种子细胞传代稳定性,并通过大量前期试验确定最优工程细胞株,除应用于开发公司主要产品及核心在研管线外,公司还利用该高效表达 CHO-GS 细胞平台开发生产项目所需的

相关病毒抗原，具体如下：

序号	基于高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台开发抗原	具体应用
1	RSV-Pre-F 抗原	用于 TNM001 抗体的 QC 和检测
2	VZV gHgL 抗原	用于 TNM005 抗体的 QC 和检测
3	hCMV-gb 抗原	用于 TNM006 抗体的 QC 和检测
4	hNGF 抗原	用于 TNM009 抗体的早期检测
5	RSV-Pre-F 膜抗原	用于 TNM001 抗体的 ADA 效应分析
6	VZV gHgL 膜抗原	用于 TNM005 抗体的 ADA 效应分析
7	hCMV-gb 膜抗原	用于 TNM006 抗体的 ADA 效应分析
8	MPV Pre-F 抗原	用于偏肺抗体的研发
9	MPV Post-F 抗原	用于偏肺抗体的研发

截至本回复出具之日，公司已经借助该 CHO-GS 细胞平台建立了一个成熟的单克隆抗体表达平台，能够快速、高产、安全地生产出单克隆抗体产品。公司 CMC 中心团队成员已经独立掌握高效表达抗体的相关技术。

三、共有专利在公司核心技术、主要产品中的作用，是否为关键专利，公司是否对共有专利权人存在依赖

截至本回复出具之日，发行人与他人共有专利如下：

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	专利申请日	取得方式
1	一种全人源抗 HCV 的中和抗体-TRN1001	暨南大学、公司	发明专利	ZL201611001112.4	2016.11.14	原始取得
2	抗 HCV 广谱中和抗体的制备、检测以及应用	公司、暨南大学	发明专利	ZL201710668070.8	2017.08.07	原始取得
3	一种全人源抗丙型肝炎病毒的中和抗体	暨南大学、公司	发明专利	ZL201611029673.5	2016.11.14	原始取得
4	补体因子 H 抑制剂及与之相关的用途	公司、暨南大学	发明专利	ZL201611201316.2	2016.12.22	原始取得
5	一种全人源抗补体因子 H 的抗体	公司、暨南大学	发明专利	ZL201710340213.2	2017.05.15	原始取得
6	一种抗丙型肝炎病毒抗体的获取以及应用	公司、暨南大学	发明专利	ZL201710668058.7	2017.08.07	原始取得
7	一种治疗丙型肝炎病毒药物的制备方法和用途	公司、暨南大学	发明专利	ZL201710668064.2	2017.08.07	原始取得
8	一种食管癌的生物标志物	暨南大学、公	发明	ZL201711192088.1	2017.11.24	原始

序号	专利名称	专利权人	专利类型	专利号	专利申请日	取得方式
	及其应用	司	专利			取得
9	重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体	暨南大学、公司	发明专利	ZL201810401688.2	2018.04.28	原始取得
10	抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及其用途	暨南大学、公司	发明专利	ZL201810404462.8	2018.04.28	原始取得
11	CDC42BPA 作为结直肠癌转移诊断与预测预后的生物标志物	暨南大学、公司	发明专利	ZL201710801809.8	2017.09.07	原始取得
12	一种与旁路途径相关的CFH 抗体	公司、暨南大学	发明专利	ZL201611214887.X	2016.12.26	原始取得
13	一种能够中和马流感病毒的全马源单克隆抗体及其应用	中国农业科学院哈尔滨兽医研究所（中国动物卫生与流行病学中心哈尔滨分中心）、公司	发明专利	ZL202410059115.1	2024.01.15	原始取得

上表所示 13 项共有专利中：（1）序号 8、序号 11 为诊断相关生物标志物专利，序号 13 为系公司与中国农业科学院哈尔滨兽医研究所（中国动物卫生与流行病学中心哈尔滨分中心）合作研究的马源单抗相关专利，上述共有专利皆与发行人主营业务方向不同；（2）序号 1-7、序号 12 所对应的抗体非为公司目前正在推进的研发管线；（3）序号 9-10 为破伤风相关专利，系在开发项目过程中得到的候选分子抗体，仅为构建公司在研管线的专利护城河的防御性专利，并非公司正在或拟进行药物开发的对应抗体分子。

为进一步明确发行人与共有人暨南大学就 12 项共有专利的权益划分，两方于 2023 年 7 月 28 日签署《关于知识产权权益分配的协议》，关于共有知识产权的权益分配具体约定如下：“关于 12 项共有知识产权的全部权益应按照暨南大学 15%、公司和广州泰诺迪合计 85%的比例共同共有，并在广州泰诺迪将共有知识产权转让并变更登记至公司名下之日起，共有知识产权的全部权益应按照暨南大学 15%、公司 85%的比例为暨南大学和公司共同共有，且公司为共有知识产权的唯一产业化落地实施平台”。《关于知识产权权益分配的协议》对共有的 12 项发明专利权益进行明确，各方不存在任何争议或纠纷。

综上，上述共有专利系公司在研发过程中开发形成的候选抗体分子、相关在研管线防御性专利以及其他前期研发转化成果。除序号 9-10 为破伤风防御性专利外，其他共有专利均与公司目前主要产品无关。并非公司关键专利，公司不会对共有专利权人存在依赖。

四、公司核心技术、主要产品有关知识产权权属是否清晰明确，是否有成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制

截至本回复出具之日，公司核心技术、主要产品有关的发明专利及有关成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制情况如下：

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
1	一种高通量全人源抗体的制备方法及应用	ZL201711013251.3	发行人	是(高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台HitmAb®)	否, 自主研发	无	无
2	抗呼吸道合胞病毒的中和抗体及其应用	ZL201910240891.0	发行人	是(TNM001防御性专利)	否, 自主研发	无	无
3	呼吸道合胞病毒特异性结合分子	ZL202111532094.3	发行人	是(TNM001分子序列)	否, 自主研发	无	无
4	抗人神经生长因子的抗体	ZL202010305924.8	发行人	是(TNM009分子序列)	否, 自主研发	无	无
5	抗水痘-带状疱疹病毒的抗体	ZL201911095151.9	发行人	是(TNM005分子序列)	否, 自主研发	无	无
6	抗人神经生长因子的抗体	ZL202010313548.7	发行人	是(TNM009防御性专利)	否, 自主研发	无	无
7	呼吸道合胞病毒特异性结合分子的用途	ZL202310679996.2	发行人	是(TNM001方法学)	否, 自主研发	无	无
8	抗水痘-带状疱疹病毒	ZL202311088952.9	发行	是(TNM005)	否, 自主	无	无

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
	疱疹病毒的抗体		人	防御性专利)	研发		
9	抗人神经生长因子的抗体	ZL202310784154.3	发行人	是(TNM009防御性专利)	否, 自主研发	无	无
10	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL201911226892.6	发行人	是(TNM006分子序列)	否, 自主研发	无	无
11	抗水痘-带状疱疹病毒的抗体	ZL202311089024.4	发行人	是(TNM005防御性专利)	否, 自主研发	无	无
12	抗水痘-带状疱疹病毒的抗体	ZL202311089088.4	发行人	是(TNM005防御性专利)	否, 自主研发	无	无
13	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202211326236.5	发行人	是(TNM006防御性专利)	否, 自主研发	无	无
14	抗人神经生长因子的抗体	ZL202310784104.5	发行人	是(TNM009防御性专利)	否, 自主研发	无	无
15	抗人神经生长因子的抗体	ZL202311088955.2	发行人	是(TNM009防御性专利)	否, 自主研发	无	无
16	抗水痘-带状疱疹病毒的抗体	ZL202311089485.1	发行人	是(TNM005防御性专利)	否, 自主研发	无	无

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
17	针对破伤风毒素的全人源单克隆中和抗体及其应用	US16958213	发行人	是(TNM002 境外专利)	否, 自主研发	无	无
18	针对破伤风毒素的全人源单克隆中和抗体及其应用	JP2020-555284	发行人	是(TNM002 境外专利)	否, 自主研发	无	无
19	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	JP2022-534426	发行人	是(TNM006 境外专利)	否, 自主研发	无	无
20	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	RU2022118040	发行人	是(TNM006 境外专利)	否, 自主研发	无	无
21	抗人神经生长因子的抗体	JP2022-562916	发行人	是(TNM009 境外专利)	否, 自主研发	无	无
22	呼吸道合胞病毒特异性结合分子	BR112023012064	发行人	是(TNM001 境外专利)	否, 自主研发	无	无
23	一种全人源抗狂犬病毒的中和抗体	ZL201310442989.7	发行人	是(TNM050 防御性专利)	2022年4月前专利的权利人为广州泰诺迪和泰	2022年3月, 广州泰诺迪(甲方)与泰诺有限(乙方)签	第二条 在本合同签署前上述专利的实施和许可状况 1. 双方自行实施上述共有专利权的状况(时间、地点、方式和规模): 无。 2. 双方许可他人使用上述共有专利权的状况(时间、地点和规模): 无。

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
					诺有限，2022年4月变更为泰诺有限	署《发明专利权转让合同》	第五条 后续成果分配 1.乙方有权利用转让专利权涉及的发明创造进行后续改进，由此产生的具有实质性或创造性技术进步特征的新的技术成果归乙方所有。 2.乙方有权对上述转让专利进行任何转化，包括但不限于专利权转让、进行产业化生产等。
24	一种抗破伤风毒素的全人源中和抗体	ZL201711482969.7	发行人	是(TNM002分子序列)	2019年10月之前专利的权利人为广州泰诺迪和泰诺有限，2019年10月变更为泰诺有限	2019年8月，泰诺有限(甲方)与广州泰诺迪(乙方)签署《技术转让(专利权)合同》	第三条 专利权的转让 1.专利权转让：指乙方将专利的全部权利转让给甲方，即甲方拥有接收专利资料(《专利证书》等)原件，设计、试制、生产、销售合同产品，办理专利著录事项变更登记，将专利权再转让或再许可，以及在此技术基础上申请新的专利等全部权利。本协议所述专利权包括专利申请权。 2.乙方确认收到甲方的全部转让费为正式专利权转让标志。自该日起，甲方即永远拥有上述专利的专利权或申请权，不再受试制期和资料各相关条款的约束；乙方不再作为专利的共同申请人或共同专利权人，享有专利的任何权利并应停止对专利的实施和使用。双方确定：甲方有权利用专利涉及的发明创造进行后续改进，由此产生的具有实质性或创造性技术进步特征的新的技术成果，归甲方所有。 3.乙方确认，在本合同生效前，乙方没有向任何第三方的专利许可或授权的情况。本合同生效后，乙方有义务在五日内将本项专利权转让的技术状况告知被许可使用本发明创造的当事人。
25	抗破伤风毒素中和抗体及其制备与应用	ZL201711486693.X	发行人	是(TNM002防御性专利)			现乙方拟将其拥有的共有知识产权的所有权、收益权等全部权益转让给丙方，丙方同意受让乙方拥有的该等共有知识产权的所有权益，并向乙方支付专利转让费用(以下简称“共有知识产权权益转让”)。
26	重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体	ZL201810401688.2	暨南大学、发行	是(TNM002防御性专利)	是，2023年8月之前专利的权利人为	2023年7月，暨南大学(甲方)、广州泰诺迪	

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
27	抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法 及用途	ZL201810404462.8	暨南大学、 发行人	是 (TNM002 防御性专利)	暨南大学、泰诺有限和广州泰诺迪，2023年8月变更为暨南大学、泰诺有限	(乙方)和泰诺有限(丙方)签署《关于知识产权权益分配的协议》	<p>四、各方确认，自本协议经各方签署生效之日起，各方基于共有知识产权享有的权益四应按照甲方 15%、乙方与丙方合计 85%的比例共同共有。自本协议第三条约定的《知识产权权益转让合同》经各方签署生效且乙方转让的共有知识产权已变更登记至丙方名下之日起，共有知识产权的全部权益应按照甲方 15%、丙方 85%的比例为甲方和丙方共同共有，且丙方为共有知识产权的优先产业化落地实施平台。自乙方转让的共有知识产权变更登记至丙方名下之日起，乙方于本协议下的所有权利义务由丙方享有和承担，乙方不再继续履行本协议。</p> <p>五、甲方全权授权许可丙方负责推进共有知识产权涉及的相关产品之产业化及共有知识产权的权益处分事宜（包括但不限于转让、授权许可、作价出资等）。共有知识产权的转让价格应以有资质的第三方评估公司出具的专利价值评估报告记载的评估价值为依据定价转让。甲方转让其就共有知识产权享有的任何权益，丙方在同等条件下享有优先购买权；双方同意自本协议签署之日起两（2）个月内就甲方拟向丙方转让其就共有知识产权享有的权益开启初步沟通和协商。同样地，丙方如转让其就共有知识产权享有的任何权益，甲方在同等条件下也享有优先购买权。</p> <p>六、丙方应就共有知识产权的产业化及权益处分事宜取得甲方的书面同意。甲方应于收到丙方送达的关于共有知识产权的产业化及权益处分方案之日起十五（15）个工作日内就相关处分事宜进行回复。如回复同意，则甲方应配合签署相关文件并办理相关变更登记手续。</p> <p>七、甲方确认并同意：截至本协议签署日，附件二列示的廖化新团队成员单独或共同（作为申请人或发明人）申请的非共有知识产权不属于廖化新团队在甲方任职期间产生的职务发明</p>

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
							创造、职务作品。甲方对于包括上述附件所列的非共有知识产权不享有任何权利或收益，对此本协议各方不存在任何争议或纠纷；除本协议第八条所述相关补偿外，甲方亦不会向乙方、丙方就前述非共有产权的权属及基于非共有知识产权的权属所产生的收益或其他权益提出任何诉求或权利主张。 九、于本协议经各方签署生效之日起，原协议均终止。原协议（含 2020 年 6 月签署的协议）下未履行的部分各方均不再履行。本协议为各方对于合作项目下知识产权或其他类似成果的权益归属及分配事宜之完整的、排他性的陈述，取代原协议下的约定及本协议签署前各方就前述事宜达成的任何其他（书面或口头的）商议、合意及谅解。
28	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609841.6	发行人	是（TNM006 防御性专利）	否，自主研发	无	无
29	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609860.9	发行人	是（TNM006 防御性专利）	否，自主研发	无	无
30	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609854.3	发行人	是（TNM006 防御性专利）	否，自主研发	无	无
31	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609850.5	发行人	是（TNM006 防御性专利）	否，自主研发	无	无
32	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609844.X	发行人	是（TNM006 防御性专利）	否，自主研发	无	无

序号	发明专利名称	专利号	专利权人	是否属于核心技术、主要产品	是否为共有专利	相关协议签署情况	有关成果归属、收益分成、用法用途的约定
33	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410480326.2	发行人	是（TNM006防御性专利）	否，自主研发	无	无
34	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609857.7	公司	是（TNM006防御性专利）	否，自主研发	无	无
35	抗人巨细胞病毒抗体及其用途	ZL202410609847.3	公司	是（TNM006防御性专利）	否，自主研发	无	无
36	呼吸道合胞病毒特异性结合分子	JP2023-537092	发行人	是（TNM001境外专利）	否，自主研发	无	无

由上表可知，截至本回复出具之日，上述与公司核心技术、主要产品有关的知识产权权属清晰明确，除上表第 26 项“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体”、第 27 项“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及应用”两项发明专利存在与合作方暨南大学共有，并约定相关收益分成及进行产业化、权益处分前需取得对方同意外，其他知识产权均为发行人单独所有，不存在成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制。截至本回复出具之日，亦不存在与上述知识产权有关的争议和纠纷，权属清晰。

综上所述，公司核心技术、主要产品有关的知识产权权属清晰明确，除“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体”、“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及应用”两项发明专利存在与合作方暨南大学共有，并约定相关收益分成及进行产业化、权益处分前需取得对方同意的情形外，其他公司核心技术、主要产品有关的知识产权均为发行人单独所有，不存在成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制。

中介机构核查情况：

一、请保荐机构对上述事项简要概括核查过程并发表明确意见，对发行人是否符合科创板第五套标准“明显技术优势”相关要求的核查结论

（一）核查程序

1、访谈公司研发负责人、CMC 开发中心负责人、非临床研究与生物分析中心负责人，了解公司四个技术平台的优势及具体体现，单抗药物开发具体步骤和技术作用阶段，相关职能部门及团队掌握技术平台的情况；取得 TNM001、TNM002 等项目的开发报告、信息调研报告、生产批记录文件等研发文件；

2、访谈 CHO-GS 细胞平台技术负责人，确认该平台的形成过程，了解公司在该平台自主研发投入情况以及形成的研发成果，掌握该平台技术情况；

3、取得并查阅专利权证书，并访谈研发负责人，了解共有专利权情况，结合公司核心技术平台及主要产品管线的技术路线，分析共有专利权是否为公司关键专利；

4、取得并查阅与公司核心技术、主要产品相关知识产权的合作协议、有关知识产权证书及公司出具的说明，查阅《招股说明书》、访谈公司首席技术官，

确认上述知识产权权属是否清晰明确，是否有成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制；

5、登录并查询国家知识产权局、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、广州知识产权法院网等网站，取得并查阅境外知识产权相关代理机构出具的说明并访谈公司首席技术官，确认上述知识产权权属是否清晰；

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司共拥有“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”、“高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台”、“工艺开发平台”和“生物分析平台”4个核心技术平台，相关核心技术平台均拥有自主知识产权，涵盖了抗体筛选、候选药物非临床实验、CMC 工艺开发等抗体药物研发的核心环节。

公司通过高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]能够高效筛选含高效价破伤风抗体血样，通过综合评估确定破伤风抗体分子；借助高效抗体表达 CHO-GS 细胞平台，构建包含破伤风抗体基因的重组质粒，优化破伤风抗体细胞株的蛋白质表达效率与质量；借助工艺开发平台，对筛选出的稳定破伤风抗体细胞株进行培养工艺开发，使得破伤风抗体产量达到近 7g/L，对破伤风抗体药物进行制剂开发和研究；通过生物分析平台完成破伤风抗体临床前实验指标的验证和评价；因此，公司已掌握上述核心技术，通过核心技术平台开发出多个候选药物抗体分子，上述研发成果体现了公司核心技术平台的先进性。

公司核心技术具有明显的研发优势，符合科创板第五套标准的“明显技术优势”。

2、公司在引进 CHO-GS 细胞平台后，通过自研以及委外方式，筛选出较高表达能力质粒载体；同时，公司开展加压筛试剂剂量研究，进一步提升工程细胞株的基因拷贝数量的稳定性；公司已经借助该 CHO-GS 细胞平台建立了一个成熟的单克隆抗体表达平台，能够快速、高产、安全地生产出单克隆抗体产品，公司 CMC 中心已经独立掌握高效表达抗体的相关技术。

3、共有专利系公司在研发过程中开发形成的候选抗体分子、相关在研管线防御性专利以及其他前期研发转化成果，除“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗

体”、“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及其用途”两项共有专利为破伤风防御性专利外，其他共有专利均与公司目前主要产品无关，并非公司关键专利。公司不会对共有专利权人存在依赖。

4、公司核心技术、主要产品有关的知识产权权属清晰明确，除“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体”、“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及其用途”两项发明专利存在与合作方暨南大学共有，并约定相关收益分成及进行产业化、权益处分前需取得对方同意的情形外，其他公司核心技术、主要产品有关的知识产权均为发行人单独所有，不存在成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制。

二、请发行人律师对上述事项（3）（4）简要概括核查过程并发表明确意见

（一）核查程序

1、取得并查阅专利权证书，并访谈研发负责人，了解共有专利权情况，结合公司核心技术平台及主要产品管线的技术路线，分析共有专利权是否为公司关键专利；

2、取得并查阅与公司核心技术、主要产品相关知识产权的合作协议、有关知识产权证书及公司出具的说明，查阅《招股说明书》、访谈公司首席技术官，确认上述知识产权权属是否清晰明确，是否有成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制；

3、登录并查询国家知识产权局、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、广州知识产权法院网等网站，取得并查阅境外知识产权相关代理机构出具的说明并访谈公司首席技术官，确认上述知识产权权属是否清晰。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

1、共有专利系公司在研发过程中开发形成的候选抗体分子、相关在研管线防御性专利以及其他前期研发转化成果，除“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体”、“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及其用途”两项共有专利为破伤风防御性专利外，其他共有专利均与公司目前主要产品无关，并非公司关键专利。公司

不会对共有专利权人存在依赖。

2、公司核心技术、主要产品有关的知识产权权属清晰明确，除“重组全人源抗破伤风毒素单克隆抗体”、“抗破伤风毒素中和抗体、其制备方法及应用”两项发明专利存在与合作方暨南大学共有，并约定相关收益分成及进行产业化、权益处分前需取得对方同意的情形外，其他公司核心技术、主要产品有关的知识产权均为发行人单独所有，不存在成果归属、收益分成、用法用途等方面的约定或限制。

6.关于募投项目

根据申报材料：（1）发行人本次拟募集资金 15 亿元，其中 8.3 亿元拟用于新药研发项目，3.3 亿元拟用于抗体基地扩建项目，3.4 亿元拟用于补充流动资金；（2）新药研发项目具体拟用于斯泰度塔单抗、TNM001 和 TNM009 的研发。TNM009 拟用于癌症化疗后神经疼痛，目前已完成 I 期临床试验；（3）发行人目前已建成用于商业化用途的 1 个原液车间和 1 个制剂车间，原液车间年最大抗体产量可达到约 240 公斤，制剂车间配套的西林瓶灌装线和包装车间生产线年生产能力最高可达 1,800 万支。本次抗体生产基地扩建项目新增建设原液及预充针剂型制剂车间，满足临床及商业化阶段的抗体原液及新型制剂生产需求。

请发行人披露：（1）结合斯泰度塔单抗、TNM001、TNM009 已有研发投入情况和后续研发计划、拟达到的研发效果，分析其募集资金投入规模的合理性；（2）癌症化疗后神经疼痛目前的市场竞争格局，是否已有有效治疗手段，TNM009 的优劣势，选择投入 TNM009 的主要考虑；（3）募投项目实施后产能变化情况，并结合公司核心产品实际销售情况和未来市场空间，分析扩充产能的原因及必要性，预计产能利用率情况及是否存在产能消化风险。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、结合斯泰度塔单抗、TNM001、TNM009 已有研发投入情况和后续研发计划、拟达到的研发效果，分析其募集资金投入规模的合理性

（一）相关产品及在研管线的已有研发投入情况

截至本回复出具之日，公司斯泰度塔单抗注射液已于国内获批上市，TNM001 正在进行 III 期临床试验，TNM009 已完成 I 期临床试验。斯泰度塔单抗注射液、TNM001 及 TNM009 在报告期内研发费用情况具体如下表所示：

单位：万元

发项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
TNM002	412.74	5,678.19	20,541.76	15,266.38

发项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
TNM001	11,769.51	29,032.21	9,778.96	6,185.90
TNM009	124.40	1,333.19	846.79	1,731.62

（二）相关产品及在研管线的后续研发计划、拟达到的研发效果及募集资金投入规模的合理性

公司在研管线将保持较为稳健的后续推进计划，并将结合未来各阶段的行业发展情况及公司资金情况适时调整相关开发计划。公司新药研发项目总投资83,650.00万元。本次新药研发项目募集资金拟用于斯泰度塔单抗注射液、TNM001、TNM009等药物的研发投入。相关研发投入包括对应产品管线的CMC费用、临床费用及注册费用。截至本回复出具之日，公司针对相关产品及在研管线的后续开发计划、拟达到效果及总投资金额测算具体如下：

单位：万元

序号	项目名称	开发计划/拟达到效果	2025年下半年	2026年	2027年	2028年	2029年	2030年上半年	合计
1	斯泰度塔单抗注射液	上市后IV期临床试验	200.00	800.00	800.00	800.00	400.00	-	3,000.00
		病例登记	100.00	700.00	700.00	700.00	800.00	-	3,000.00
		儿童适应症拓展	-	200.00	400.00	400.00	-	-	1,000.00
		欧美临床试验	-	500.00	3,200.00	500.00	-	-	4,200.00
		境外注册	-	-	-	700.00	3,400.00	-	4,100.00
		CMC研究	150.00	1,300.00	1,700.00	1,800.00	1,150.00	200.00	6,300.00
		小计	450.00	3,500.00	6,800.00	4,900.00	5,750.00	200.00	21,600.00
2	TNM001	III期临床（非高危）	8,000.00	7,000.00	-	-	-	-	15,000.00
		III期临床（高危）	4,000.00	6,000.00	4,000.00	-	-	-	14,000.00
		CMC研究	200.00	1,850.00	2,300.00	2,400.00	2,000.00	300.00	9,050.00
		小计	12,200.00	14,850.00	6,300.00	2,400.00	2,000.00	300.00	38,050.00
3	TNM009	IIa期临床	500.00	4,000.00	1,500.00	-	-	-	6,000.00
		IIb期临床	-	-	3,200.00	2,800.00	-	-	6,000.00
		III期临床	-	-	-	-	6,000.00	3,000.00	9,000.00
		CMC研究	400.00	850.00	200.00	1,200.00	250.00	100.00	3,000.00
		小计	900.00	4,850.00	4,900.00	4,000.00	6,250.00	3,100.00	24,000.00
合计			13,550.00	23,200.00	18,000.00	11,300.00	14,000.00	3,600.00	83,650.00

1、斯泰度塔单抗注射液

(1) 上市后 IV 期临床试验

根据斯泰度塔单抗注射液上市批件要求，公司承诺在斯泰度塔单抗注射液上市后开展一项阳性对照试验（TNM002-401）。目前公司已按计划递交沟通会议申请，将与 CDE 沟通确认 TNM002-401 试验关键设计，最终样本量将在 2025 年下半年与 CDE 进一步沟通后确定。相关对照试验计划于 2025 年年底启动，预计至 2029 年完成，获得的相关数据将用于 2030 年的再注册申请。

根据公司前期与 CDE 的初步沟通，TNM002-401 试验的样本量约为 8,000-12,000 例，公司初步假设将招募 10,000 例受试者，单例受试者临床费用约 3,000 元，单例价格较 TNM002 的 III 期临床试验较低系上市后试验设计和操作流程较 III 期注册试验更简单，按照真实临床实践，无需采血。因此，该项临床计划的费用概算为 3,000 万元。

(2) 病例登记

根据斯泰度塔单抗注射液上市批件要求，公司将建立斯泰度塔单抗注射液的应用登记系统。目前公司已按计划递交沟通会议申请，病例登记人数将在 2025 年下半年与 CDE 进一步沟通后确定。相关登记系统已于 2025 年下半年启动，预计至 2029 年完成，获得的相关数据将用于 2030 年的再注册申请。

基于统计学样本量计算，公司预估斯泰度塔单抗注射液病例登记的样本量约为 3.4 万例，单例登记费用为 900 元，单例价格较低主要系相较 TNM002-401 试验的访视工作量更少。因此，该项临床计划的费用概算为 3,000 万元。

(3) 儿童适应症拓展

公司计划在中国开展一项关于斯泰度塔单抗注射液的儿科试验，用于申请斯泰度塔单抗注射液在儿童人群中的适应症。公司计划于 2026 年启动该项试验，并预计于 2028 年完成试验。

由于儿童临床开发考虑可结合成人数据外推策略及群体药代动力学及药效学（Pop-PK/PD）分析，故公司预计未来儿童临床试验的样本量较成人临床试验

受试者数量更低，目前初步假设为 34 例。儿童临床试验的单例费用预估为 30 万元，主要系公司基于既往已完成的 TNM001 儿童临床试验单例费用预计得到。因此，该项临床计划的费用概算为 1,000 万元。

(4) 欧美临床试验

公司正在积极探索斯泰度塔单抗注射液在欧盟和美国上市的开发路径。根据与当地药监部门的初步沟通，公司预计将于 2026-2028 年期间在美国或欧盟开展一项临床试验，用于支持后续在美国和欧盟的上市申请。最终试验设计将在与 EMA 和 FDA 沟通后确定。

公司结合欧美临床实践中破伤风被动免疫制剂使用较少的情况，并考虑通过中国临床已有数据进行部分桥接的可能性，初步假设境外临床试验的样本量为 60 例。境外临床试验的单例受试者费用预估为 70 万元，主要系公司参考了同样在美国开展并已完成的 TNM005 的 I 期临床试验的单例费用预计得到。因此，该项临床计划的费用概算为 4,200 万元。

(5) 境外注册

公司预计将用前述欧美临床试验的结果分别递交欧洲上市申请及美国上市申请。该项临床注册计划的费用概算合计为 4,100 万元。

(6) CMC 研究

在斯泰度塔单抗注射液获批上市后，公司将根据产品上市批件的要求完成 3 项药学研究，包括：（1）在商业化生产活动中对层析介质/膜包的使用寿命进行同步验证；（2）优化 HCP 检测方法，提高 HCP 检测试剂盒的覆盖率；（3）完善商业化规模验证批次原液、制剂稳定性考察及相容性研究等。

此外，公司根据现有细胞库情况和生产排产计划，预计未来需要新建一个工作细胞库；同时，公司将开展斯泰度塔单抗注射液的定制化培养基研究，以实现降本增效；另外，公司将开展斯泰度塔单抗注射液的预充针早期工艺开发，完成预充针包材选择和测试、稳定性实验、质量分析等研究。

公司斯泰度塔单抗注射液的 CMC 费用概算合计为 6,300 万元。

综上，新药研发项目中斯泰度塔单抗注射液的预计总投入金额 21,600 万元均具备合理测算依据，投资估算具备合理性。

2、TNM001

(1) III 期临床（非高危）

目前，公司 TNM001 正在开展一项“在正进入第一个 RSV 流行季的足月儿和晚期早产儿中开展的 IIb/III 期试验”的第二部分（III 期试验）。截至本回复出具之日，该项临床试验正在进行中，所有受试者已于 2025 年 6 月完成主要终点访视。公司计划在 2025-2026 年持续推进该项试验的进展。

在制定募投计划时，公司计划 TNM001-301 试验的第二部分（III 期试验）共计划招募 1,500 例受试者，其中，TNM001 组 1,000 例，安慰剂组 500 例。该项试验的单例费用预估为 20 万元，系参考 TNM001-301 试验的第一部分（一项 II 期试验）费用情况预计得到。因此，该项临床计划的费用概算为 30,000 万元，但由于 TNM001-301 试验的第二部分已实际开展并支付部分相关费用，预计在新药研发项目规划期间内需要投入的部分为 15,000 万元。

(2) III 期临床（高危）

目前，公司 TNM001 正在开展一项“在正进入第一个 RSV 流行季的高危人群（早产儿和 CHD/CLD 患儿）中开展的 III 期临床试验”。截至本回复出具之日，该项临床试验正在进行中，所有受试者已于 2025 年 7 月底完成主要终点访视。公司计划在 2025-2026 年持续推进该项试验的进展。

同时，公司原计划在该项试验中开展高危人群的第二个 RSV 流行季研究，但是经公司与 CDE 沟通后，决定单独开展一项临床试验 TNM001-303。公司将进一步与 CDE 沟通临床试验设计，以推动高危人群预防 RSV 适应症第二流行季的临床试验研究。

在制定募投计划时，公司计划针对高危人群的 III 期临床试验（包括 TNM001-302、TNM001-303）共计划招募 607 例受试者。该项试验的单例费用预估为 27 万元，费用相对 TNM001-301 试验更高系相关受试者为高危人群、入组难度更高所致。因此，该项临床计划的费用概算为 16,389 万元，但由于

TNM001-302 试验已实际开展并支付部分相关费用，预计在新药研发项目规划期间内需要投入的部分为 14,000 万元。

(3) 境外临床试验及注册

公司将探索 TNM001 在境外其他国家或地区上市的开发路径。最终试验设计将在与当地药监部门沟通后确定。本次募投项目设置未包括该项研发计划。

(4) CMC 研究

由于 TNM001 即将进入 NDA 申报关键阶段，公司 CMC 相关研究亦需同步做好配套准备。针对 TNM001 的后续 CMC 研究，主要的内容为定制化培养基研究工作、工艺开发优化工作、填料筛选工作，该等工作内容系为了实现 TNM001 后续商业化大规模生产阶段的降本增效。

此外，公司仍将针对 TNM001 开展其他支持性工作以应对商业化生产及上市后药学研究工作在工艺和技术方面的研究需求；公司预计在 TNM001 获批上市后将开展种子细胞库的存储和工作细胞库的再建工作；公司预计将就 TNM001 的预充针剂型工艺进行研究工作。

TNM001 斯泰度塔单抗注射液的 CMC 费用概算合计为 9,050 万元。

综上，新药研发项目中 TNM001 的预计总投入金额 38,050 万元均具备合理测算依据，投资估算具备合理性。

3、TNM009

(1) IIa 期临床

截至本回复出具之日，公司正在准备在骨转移癌痛患者开展 TNM009 的 IIa 期概念验证（POC）试验 TNM009-201，主要系为了初步验证 TNM009 在骨转移癌痛患者中的疗效和安全性。公司预计该试验将于 2025 年末至 2026 年上半年启动，并于 2027 年完成。

TNM009 的 IIa 期临床试验（TNM009-201）预计招募 150 例受试者，单例费用预估为 40 万元，单例费用较高主要系参考肿瘤相关临床试验的一般费用预估。因此，该项临床计划的费用概算为 6,000 万元。

(2) IIb 期临床

在 TNM009-201 试验开展期间，公司将积极筹备 IIb 期剂量探索试验 TNM009-202。公司预计 TNM009-202 试验将于 2027 年底启动，并于 2028 年完成。

TNM009 的 IIb 期临床试验（TNM009-202）预计招募 150 例受试者，单例费用同样预估为 40 万元。因此，该项临床计划的费用概算为 6,000 万元。

(3) III 期临床

在 TNM009 的 IIb 期试验完成后，公司将继续开展 III 期确证性临床试验。

TNM009 的 III 期临床试验预计招募 300 例受试者，单例费用同样预估为 40 万元。因此，该项临床计划的费用概算为 12,000 万元，但由于公司预计 TNM009 的 III 期临床试验在新药研发项目规划期间内将仅支付部分相关费用，预计在新药研发项目规划期间内需要投入的部分为 9,000 万元。

(4) CMC 研究

由于 TNM009 仍处于相对早期临床研究阶段，后续 CMC 研究计划主要系 IIa 期临床试验、IIb 期临床试验、III 期临床试验的样本生产工作等。

公司预估 TNM009 未来各阶段临床样品生产工作将合计投入 3,000 万元。

综上，新药研发项目中 TNM009 的预计总投入金额 24,000 万元均具备合理测算依据，投资估算具备合理性。

综上所述，公司新药研发项目的募集资金投入规模具备合理性。

二、癌症化疗后神经疼痛目前的市场竞争格局，是否已有有效治疗手段，TNM009 的优劣势，选择投入 TNM009 的主要考虑

(一) 癌症化疗后神经疼痛目前的市场竞争格局，是否已有有效治疗手段

1、癌痛治疗手段

三阶梯止痛疗法是被 WHO 推广应用于各类慢性疼痛的临床治疗方法，也是临床治疗癌痛的首选方法。该方法将止痛药按非阿片类药物，弱阿片类药物，强

阿片类药物分为三个阶梯。三阶梯止痛疗法可提高患者生活及生存质量。中国《癌症疼痛诊疗规范（2018年版）》（以下简称《规范》）根据三阶梯止痛疗法进行改良，指出了癌痛药物止痛治疗应遵循：1）口服给药；2）按阶梯用药；3）按时用药；4）个体化给药；5）细节关注共五项原则。在用药选择上，《规范》指出应当根据癌症患者疼痛的性质、程度、正在接受的治疗和伴随疾病等情况，合理地选择止痛药物和辅助镇痛药物，个体化调整用药剂量、给药频率，积极防治不良反应，以期获得最佳止痛效果，且减少不良反应。

癌痛三阶梯药物治疗原则具体如下：

项目	疼痛等级	用药类型	具体药物	不良反应	现有临床痛点
第一阶梯	轻度疼痛	非阿片类药物	对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药等	消化性溃疡、消化道出血、肾功能损伤及肝功能损伤等	镇痛效果存在“天花板效应”，无法满足患者镇痛需求
第二阶梯	中度疼痛	用弱阿片类药物	可待因、曲马多等，常与非甾体抗炎药联用	便秘、恶心、呕吐、嗜睡、瘙痒、头晕、尿潴留、谵妄、认知障碍以及呼吸抑制等	
第三阶梯	重度疼痛	强阿片类药物	吗啡等		

资料来源：弗若斯特沙利文报告、《中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024版）》、《癌症疼痛诊疗规范（2018年版）》

根据弗若斯特沙利文报告、《中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024版）》《癌症疼痛诊疗规范（2018年版）》，由于对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药物等非阿片类药物的止痛效力在中重度癌痛中较差，且容易引起消化道不良反应；阿片类药物虽然止痛效力优于非阿片类药物，但仍具有众多严重的不良反应如呼吸抑制等，且在药物依赖性方面具有潜在风险，临床应用场景具有一定限制，仅在中重度疼痛患者中被推荐使用。因此，临床上用于管理癌痛的治疗手段在止痛效力、不良反应发生率、药物依赖风险等方面存在未被满足的临床需求，有待进一步革新。

2、癌症化疗后神经疼痛治疗手段及市场竞争格局

癌痛中的癌症化疗后神经疼痛常见症状为四肢远端对称性的疼痛、麻木感和

触觉异常，严重者可能累及四肢近端，伴有腱反射消失或运动失调，且随着化疗药物剂量的持续累积可能造成永久性神经损伤，严重影响患者的治疗效果和日常生活。癌症化疗后神经疼痛系化疗所致的周围神经病理性疼痛，其发病机制与离子通道失调和神经炎症有关，相较其他癌痛在病理机制上存在特殊性。

上述用于管理癌痛的三阶梯止痛疗法相关的药物（包括非阿片类药物、弱阿片类药物、强阿片类药物）在治疗癌症化疗后神经疼痛的镇痛效果较差，无法有效满足现有临床需求。截至本回复出具之日，全球范围内尚无任何药物获批用于针对性治疗癌症化疗后神经疼痛，临床亟需对癌症化疗后神经疼痛具备良好疗效及安全性的全新治疗方案。

综上所述，临床上现有用于治疗癌症化疗后神经疼痛的治疗手段在止痛效力等方面存在严重未被满足的临床需求，截至本回复出具之日，全球范围内尚无任何药物获批用于针对性治疗癌症化疗后神经疼痛，尚不存在有效治疗手段。

3、公司计划优先开发骨转移癌痛适应症

癌痛包括肿瘤相关疼痛和肿瘤治疗相关疼痛，前者系肿瘤侵犯或压迫导致的疼痛以及骨转移癌痛等，后者系抗肿瘤药物、手术和放疗引起的疼痛，包括前文所述化疗后神经疼痛。鉴于全球范围内尚无任何药物获批用于针对性治疗癌症化疗后神经疼痛，临床亟需对癌症化疗后神经疼痛具备良好疗效及安全性的全新治疗方案，公司原计划优先开发化疗后神经疼痛适应症。但在后续研发决策中，公司根据国家药监局指导意见以及基于最大风险获益比的审慎评估，决定优先推进骨转移癌痛适应症，原因具体如下：

①患者人群庞大，临床需求未被满足

根据弗若斯特沙利文报告，骨转移癌痛是最常见的癌痛类型，2024 年中国骨转移癌痛患者人数达到 102.7 万人，预计 2024 年至 2028 年将以复合年增长率 4.07% 增长至 120.4 万人，并进一步以复合年增长率 4.21% 增长至 2032 年的 142.0 万人。然而，目前临床上用于管理以骨转移癌痛为代表的癌痛治疗手段在止痛效力、不良反应发生率、药物依赖风险等方面存在显著未被满足的临床需求。因此，骨转移癌痛适应症具有较大的市场空间与较高的开发必要性。此外，由于骨转移

癌痛患者人群庞大，有望在 TNM009 开发早期积累更多临床数据，探索最佳用药剂量。

②同类产品已积累大量临床数据，能够有效指导 TNM009 开发

截至本回复出具之日，TNM009 同类产品抗 NGF 单抗在治疗骨转移癌痛的临床设计方面进行积极探索，同时积累了大量有效性及安全性数据，上述同类产品的开发经验与临床数据能够有效指导 TNM009 的开发进程，降低关键研发决策的风险。

（二）TNM009 的优劣势

TNM009 是一款抗神经生长因子（NGF）单克隆抗体，通过靶向拮抗 NGF-TrkA 受体相互作用，特异性抑制疼痛信号通路，为慢性疼痛治疗提供高精度干预策略，有望显著降低传统镇痛药物的系统性不良反应与成瘾性。

1、TNM009 的优势

①药理机制具有更低成瘾性风险

阿片类药物与大脑奖赏系统高度关联，长期使用易引发药物依赖、耐受性增加及成瘾风险。TNM009 作为抗 NGF 抗体，仅在外周神经系统抑制 NGF-TrkA 信号轴，不干扰中枢神经递质的释放，因此理论上具有更低的成瘾性风险。

②临床前实验已展现出良好疗效

体外试验表明 TNM009 与人神经生长因子（hNGF）具有较强的结合活性，TNM009 与人神经生长因子（hNGF）的结合 EC_{50} 值为 5.577 ng/mL，低至纳克水平。同时，多个动物模型结果表明，TNM009 对骨转移癌痛、神经病理性疼痛、炎性疼痛具有良好的镇痛作用。在小鼠骨癌痛模型中，TNM009（2mg/kg、10 mg/kg）治疗均能显著改善动物自发和触诊诱发的疼痛行为，升高动物患肢的热痛缩足潜伏期和患肢的负重率，具有显著镇痛作用，且呈现剂量效应关系。在多个神经病理性疼痛模型中，TNM009 显示出了良好的镇痛效果。其中，在紫杉醇诱导的大鼠神经性疼痛模型中，TNM009（1mg/kg、10 mg/kg）治疗均可显著改善紫杉醇诱发的机械痛觉超敏。

③全人源单抗低免疫原性特征为长期疗效构筑基础

凭借全人源单克隆抗体的低免疫原性特征，TNM009 理论上不易发生因免疫原性导致的耐药及药效降低风险。在 I 期临床试验中，TNM009 的免疫原性发生率较低。接受 TNM009 给药的 48 例受试者中，共有 3 例（6.2%）ADA（抗药抗体）阳性，且 ADA 滴度值较低（所有 ADA 阳性样本的抗体滴度均为 77），NAb（抗药中和抗体）检测结果均为阴性。I 期临床试验的结果表明，TNM009 的免疫原性较低，且对药代动力学结果和安全性结果没有显著影响。

④潜在更佳的患者依从性和更便捷的临床管理

抗 NGF 抗体得益于大分子单抗的特性，给药频次更低，这一特点尤其适用于骨转移癌痛及化疗诱导的神经病理性疼痛等需长期管理的慢性疼痛患者。TNM009 相较于现有治疗手段，或具有更佳的患者依从性并便于慢性疼痛的临床管理。

⑤高潜联合疗法有望提供镇痛效果更佳的全新临床方案

以 TNM009 为代表的抗 NGF 抗体有望与低剂量阿片类药物联用于其他癌痛的治疗，通过多通路协同作用增强镇痛效果，提供癌痛综合管理方案；这种策略既能减少阿片类药物的累计用量、减少成瘾及依赖，又可通过互补机制延缓疼痛敏化进程。

2、TNM009 的劣势

截至本回复出具之日，全球范围内尚无一款抗 NGF 单抗研发成功并获批上市，虽然 TNM009 已完成 I 期临床试验，但疗效与安全性仍需在后期的 II 期及 III 期临床试验中进行评估，其临床开发进程、具体获批上市及商业化时间亦具有一定不确定性。

（三）选择投入 TNM009 的主要考虑

1、本次募投项目研发管线 TNM009 在发行人整体战略布局中具有重要意义

公司以“创造临床价值”为导向，秉持差异化创新和竞争战略，致力于全人源单抗新药的开发、制造、商业化及全球特异性血液制品的潜在替代，努力开发

更安全、高效、可及可控的原创新药，满足广泛的临床需求、造福病患。目前，公司正在加快将创新成果转化为商业化产品，促进更多自主研发的创新生物药逐步进入国内外市场并满足相关感染类及疼痛类疾病等的临床需求。

发行人本次新药研发项目包括了 TNM009 的后续研发活动，主要考虑为进一步推进临床价值高、市场空间大的产品研发进度以推动更多产品管线的商业化进程，进一步丰富在研管线，并将战略布局从感染性疾病进一步延展到疼痛等重大疾病领域，提高核心竞争力。

在癌痛领域，目前临床上用来治疗疼痛的药物仍以阿片类药物及非甾体类抗炎药物等为主，在止痛效力、不良反应发生率、药物依赖风险等方面存在未被满足的临床需求，TNM009 有望提供全新的骨转移癌痛治疗方案，在癌痛治疗领域具有较大的开发前景，将 TNM009 纳入募投项目有利于贯彻公司的研发整体战略布局。

2、现有治疗手段存在巨大未满足临床需求，TNM009 市场空间广阔

中国骨转移癌痛患者人数呈现逐年上升的趋势。根据弗若斯特沙利文报告，骨转移癌痛是最常见的癌痛类型，2024 年中国骨转移癌痛患者人数达到 102.7 万人，预计 2024 年至 2028 年将以复合年增长率 4.07% 增长至 120.4 万人，并进一步以复合年增长率 4.21% 增长至 2032 年的 142.0 万人。

中国的骨转移癌痛药物需求较大，由于骨转移癌痛多呈持续性、复发性特点，患者长期的止痛需求显著。目前阿片类药物是治疗骨转移癌痛的基本药物，随着生物制药企业在骨转移相关疼痛干预药物研发上的推进，针对骨转移癌痛的新型靶向药物和神经调控疗法有望逐步应用于临床疼痛管理中，其市场渗透率将随临床使用扩大而提升，整体市场规模预计将持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，2028 年神经生长因子抗体药物在骨转移癌痛药物中的潜在市场规模将达到 10.8 亿元，预计 2028 年至 2032 年将以复合年增长率 53.27% 增长至 59.6 亿元。

然而，目前临床上用于管理以骨转移癌痛为代表的癌痛治疗手段在止痛效力、不良反应发生率、药物依赖风险等方面存在显著未被满足的临床需求。

3、TNM009 竞争格局良好，国内外尚无同靶点抗体药物上市

截至本回复出具之日，国内外尚无同靶点抗体药物上市。全球针对骨转移癌痛适应症的神经生长因子抗体药物在研管线具体如下：

药品名称	生产企业	靶点	成分类别	首次公示日期	临床进度	临床登记号/受理号	适应症
TNM009	泰诺麦博	NGF	单抗	2023-07-17	中国 I 期	CTR20232092	癌痛（包括骨转移癌痛）
DS002	达石药业	NGF	单抗	2022-08-02	中国 Ib/IIa 期	CTR20221914	癌症骨转移引起的疼痛
SSS40	三生制药	NGF	单抗	2024-01-15	中国 Ib/II 期	CTR20240053	骨转移性癌痛
EP-9001A	优洛生物	NGF	单抗	2023-07-03	中国 Ib/II 期	CTR20231998	用于骨转移癌痛的治疗

资料来源：弗若斯特沙利文；数据截止 2025 年 9 月 25 日

截至本回复出具之日，国内外尚无同靶点抗体药物上市，TNM009 所处竞争格局的态势良好。

4、公司研发管线中 TNM009 的研发进度相对靠前

截至本回复出具之日，TNM009 已完成 I 期临床试验，公司正在准备针对骨转移癌痛患者开展 TNM009 的 IIa 期概念验证（PoC）试验，除已实现商业化的斯泰度塔单抗注射液以及正在进行临床 III 期试验的 TNM001，TNM009 系公司研发进度相对靠前的管线之一，具有相对较高的成药性。

三、募投项目实施后产能变化情况，并结合公司核心产品实际销售情况和未来市场空间，分析扩充产能的原因及必要性，预计产能利用率情况及是否存在产能消化风险

（一）募投项目实施前后产能变化情况

1、理论最大产能情况

截至本回复出具之日，公司目前基地建设面积总计约 22,500 平方米，已建成用于商业化用途的 1 个原液车间和 1 个制剂车间。其中，公司原液车间年最大抗体产能可达到约 240 公斤；制剂车间配套的西林瓶灌装线和包装车间生产线年生产能力最高可达 1,800 万支。前述原液最大产能系基于公司相关原液产线均用于单一产品生产、不存在交叉或共线排产，且相关产线的滚动生产批间间隔压缩

到最短的情况下方可实现。

通过本次募投项目建设，公司拟新增 140kg 原液产能及 400 万支预充针制剂产能，募投项目实施前后理论最大产能变化情况如下表所示：

项目	已有产能	募投项目实施后产能
抗体原液（kg）	240	380
西林瓶制剂（万支）	1,800	2,000
PFS（预充针）剂型（万支）	-	400

注：本次募投项目虽未直接新增西林瓶制剂产能建设，但由于抗体原液产能的增加，进一步提高西林瓶制剂的产能上限

2、合理产能情况

按照 GMP 管理的相关原则，对于共线生产车间，第一个品种需要完成全部生产并清场后，才能开始第二个品种的生产。由于公司目前已存在斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 临床样品的共线生产，且预计未来随着 TNM001 的获批上市，该等交叉共线排产的情况将持续，而根据 GMP 管理的相关规定，若交叉共线排产，则在不同产品的生产过程之间存在一定的调整清场程序，无法实现理想情况下的滚动生产，因此前述最大理论产能在实际上难以达成。共线生产及滚动生产批间间隔对于公司原液产能的影响简化示意如下：

单产品排产计划简化示意表

月份	T月						T+1月						T+2月						T+3月					
日期	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30
斯泰度塔单抗注射液						1	1	1																
							2	2	2															
								3	3	3														
									1	1	1													
										2	2	2												
											3	3	3											
												1	1	1										
													2	2	2									
																		3	3	3				
																			1	1	1			
																		2	2	2				
																			3	3	3			
																				1	1	1		

注：表格内的数字为 1000L 生物反应器编号，1000L 生物反应器前的灰色单元格指的是细胞培养的前序环节，1000L 生物反应器后的灰色单元格指

的是细胞纯化环节

双产品共线排产计划简化示意表

月份	T月						T+1月						T+2月						T+3月					
日期	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30
斯泰度塔单抗注射液						1	1	1																
							2	2	2															
								3	3	3														
									1	1	1													
TNM001																		1	1	1				
																			2	2	2			
																				3	3	3		
																					1	1	1	

注 1：表格内的数字为 1000L 生物反应器编号，1000L 生物反应器前的灰色单元格指的是细胞培养的前序环节，1000L 生物反应器后的灰色单元格指的是细胞纯化环节；

注 2：按照 GMP 管理的相关原则，对于共线生产车间，斯泰度塔单抗注射液的抗体原液需要完成全部生产并清场后，才能开始 TNM001 的抗体原液生产，因此 TNM001 第一批抗体原液的生产开始时间最快为斯泰度塔单抗注射液抗体原液最后一批原液的生产完成时间；

注 3：TNM001 的实际生产工艺与斯泰度塔单抗注射液存在差异，其在 1000L 生物反应器中需培养 16 天，因此合理排布下 TNM001 的生产批次间隔实际最小为 6 天，相关差异未体现在上表中，上表仅做简化示意性展示

由上述两张排产计划简化示意表可以看出，若公司原液车间仅生产一款产品，则在 4 个月期间可生产 16 批抗体原液；若公司原液车间用于生产两款产品，则在 4 个月期间仅可生产 8 批抗体原液。因此，在存在多产品共线生产的情况下，公司抗体原液的合理产能将远小于单产品生产的最大理论产能。

根据测算，按照现有生产车间及设备，在 2027 年进入正式商业化共线生产阶段后，公司最大产能的实现场景为上下半年各生产一个品种，如上半年生产斯泰度塔单抗注射液抗体原液、下半年生产 TNM001 抗体原液。按照公司现有两个产品的生产工艺，在此最大产能场景下，斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 抗体原液的年生产批次最高分别为 21 批及 19 批，年产能均为约 84kg 抗体蛋白，折合成制剂产能，分别为 650 万支斯泰度塔单抗注射液和 59 万支 TNM001（TNM001 的单瓶抗体蛋白量较大）。

综上，截至本回复出具之日，公司在斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 已有共线生产的情况下，抗体原液合理产能分别为 84kg 及 84kg，制剂合理产能分别为 650 万支及 59 万支。

3、合理产能的变化情况

通过本次募投项目建设，公司拟新增 140kg 原液产能及 400 万支预充针制剂产能。其中，140kg 原液产能系新增的一间原液车间（预计包含两个 1000L 生物反应器及其他配套的原液生产设备），与公司既有的原液车间相独立；400 万支预充针制剂产能亦与既有的 1,800 万支西林瓶制剂产能相独立。

在本次募投新建情况下，公司预计达产后不再出现共线生产的情形，目前既有的原液车间及拟建设的新原液车间可分别用于生产斯泰度塔单抗注射液及 TNM001，便能最大化利用各原液车间的理论最大产能。同时，公司未来的西林瓶制剂车间与预充针制剂车间均可用于生产斯泰度塔单抗注射液及 TNM001，公司各产品整体制剂产能仍受原液产能的限制。

因此，经测算，本次募投项目实施前后各产品合理产能变化情况如下表所示：

产品	项目	合理产能	募投项目实施后的理论产能
斯泰度塔单抗注射	抗体原液（kg）	84	240

产品	项目	合理产能	募投项目实施后的理论产能
液	制剂（万支，不区分西林瓶/预充针）	650	1,800
TNM001	抗体原液（kg）	84	140
	制剂（万支，不区分西林瓶/预充针）	59	98

注 1：假设既有原液车间未来将均用于生产斯泰度塔单抗注射液，本次募投项目新建设原液车间均用于生产 TNM001；

注 2：若后续仍存在其他在研产品与斯泰度塔单抗注射液或者 TNM001 共线生产的情形，则共线生产的产线将无法实际达到上表列示的“募投项目实施后的理论产能”

综上，本次募投项目有助于释放共线生产对于产能的挤占与浪费，并同步增加斯泰度塔单抗注射液、TNM001 的原液及制剂产能。

（二）扩充产能的必要性

1、公司核心产品的实际销售情况与未来市场空间

截至本回复出具之日，公司仅有一款核心产品斯泰度塔单抗注射液获批上市，自 2025 年 3 月 12 日完成首次出货，尚处于商业化初期阶段。

据弗若斯特沙利文报告，预计至 2032 年中国破伤风被动免疫制剂将达到 5,297 万瓶的总需求量；预计至 2032 年中国 0-1 岁婴幼儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂市场需求总量将达到近 500 万瓶。

2、公司扩充产能的必要性

（1）扩充单抗原液产能，为未来临床开发与规模化生产提供保障

医药制造业是关乎人民健康的重要产业，受到各监管部门的严格的监管，在产品实现生产和销售之前，需要经历工艺验证、GMP 标准检查等多个复杂环节，整体审批周期较长。因此，医药制造企业通常在新药生产之前，要根据药物未来销售规模、生产需求提前进行产能布局。

公司利用“高通量全人源单克隆抗体研发综合技术平台 HitmAb[®]”自主研发的全球首款应用于破伤风感染预防的单克隆抗体药物斯泰度塔单抗注射液于 2025 年 2 月正式获批上市，用于成人破伤风的紧急预防。同时，公司还拥有 TNM001、TNM009、TNM005 及 TNM006 等多条已经或即将进入临床试验阶段

的产品管线。随着临床在研管线的持续推进，公司将面临较大的临床样品制备以及上市药物规模化生产扩张压力。为满足未来临床试验用药的自主供应，保障在研管线的开发效率以及满足上市药物规模化生产持续扩张的需求，公司亟需提前对新增产能进行规划和建设，进一步扩大单克隆抗体原液的生产规模。

公司拟通过本项目的实施，扩充单克隆抗体原液产能规模，进一步满足候选药物对单克隆抗体原液的临床试验用药生产需求和商业化生产需求，为未来临床开发和上市药物规模化生产的持续扩张提供保障。

根据前文分析，截至目前，在未来多产品交叉排产的情况下，公司斯泰度塔单抗注射液的合理产能为 650 万支，TNM001 的合理产能为 59 万支。而根据弗若斯特沙利文及公司预测，预计至 2032 年中国破伤风被动免疫制剂将达到 5,297 万瓶的总需求量，预计至 2032 年中国 0-1 岁婴幼儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂市场需求总量将达到近 500 万瓶，均远高于公司既有的合理产能。

因此，若无法实现新增原液生产车间的建设，将导致共线生产下核心产品的产能无法达到未来的市场需求销量；另一方面，若无法实现最佳排产，两款产品在共线生产模式下各自的既有产能将进一步下降，对公司的整体产品供应能力将带来进一步挑战。考虑到新建车间的注册周期至少需要 3 年，因此相关产能的扩增需提前布局并实施。

综上，为了提前应对未来销售放量后的产能需求，把握新药上市后的渗透率爬坡阶段机遇，公司本次募投项目扩充原液产能具备商业合理性与必要性。

(2) 丰富制剂产品剂型，满足不同剂型的用药需求

药物剂型对于更好的治疗疾病、提高药物治疗效果、降低药物副作用等有着重大意义。为丰富不同临床应用场景的用药选择，提升产品竞争力，本项目拟在现有西林瓶剂型的基础上增加预充针剂型。预充针（PFS）是一种药物存储和给药一体化的注射器，相较于西林瓶或安瓿等传统生物制品剂型，预充针具有减少注射准备次数、避免药品残留浪费、提高治疗效率以及应用领域广泛等优势，其安全性和便捷性得到广泛认可，已成为皮下及肌内注射生物制品的首选剂型。随着患者对注射器安全性、稳定性的愈发重视，国内预充针应用领域市场空间正持续扩大。

在尼塞韦单抗等众多产品采用预充针剂型的竞争形势下，为增强产品竞争优势，顺应注射器发展趋势，未来公司将有多款药物采用 PFS 剂型。但 PFS 的制造工艺和对功能性能的要求较高，增加 PFS 剂型需要经过车间验证、模拟灌装、工艺转移、工艺验证、稳定性考察等一系列流程，建设周期较长，因此为满足未来公司对 PFS 剂型的需求，公司需提前对 PFS 车间建设进行布局。本项目拟通过增加 PFS 生产线等，满足预充针剂型的生产需求，不断丰富公司现有产品剂型，满足未来临床用药多剂型需求，进一步提升各产品的市场竞争力。

(3) 完善公司生产基地布局，保障高质量生产水平

药品质量对生物创新药企业的品牌形象至关重要，保证单克隆抗体药物产品供应的及时性、充足性以及质量可控性是产品成功实现产业化的关键因素。由于生物大分子具有结构复杂性以及对制造过程和储存环境变化具有高度敏感性，使得单克隆抗体产品在细胞培养、纯化、工艺放大以及规模化生产等阶段对设备和工艺技术都具有较高要求。为进一步强化对药物质量的把控，满足在研管线研发与产业化的需求，公司积极筹划并不断完善生产布局，持续打造高质量、高效率、符合国际 GMP 规范的单克隆抗体药物生产基地。

本次募投项目新建原液车间，使得斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 乃至更多其他产品在未来可以各自使用独立的原液车间进行生产，既便于灵活组织生产、应对快速变化的市场供应需求，又避免了共线生产车间的交叉污染风险，提升公司整体 GMP 管理水平。

综上所述，公司本次募投项目扩充产能具备合理性与必要性。

(三) 公司预计产能利用率情况及产能消化风险

1、公司目前合理产能利用率

根据前文分析，考虑到目前公司已有共线生产情况，公司计算产能利用率时将区分不同产品的合理产能情况进行，具体情况如下：

单位：万瓶

主要产品	期间	年合理产能	产量	产能利用率
斯泰度塔单抗注射液 10mg (0.5ml) /瓶	2025 年 1-3 月	650.00	7.89	4.86%

注：上表产能利用率已年化处理

报告期内，公司未有完整年度的实际生产，无法准确计算当年产能利用率。2025年1-3月的产量年化测算后，公司产能利用率约4.86%，产能利用率相对较低主要系公司产品获批上市伊始，产量未及放大。

2、公司预计募投项目建设达产后的产能利用率及产能消化情况

公司自2025年开始建设募投扩产项目，并预计于2028年完成工程验收并正式投入生产。假设公司未来将继续采用“备货生产”和“以销定产”相结合的生产模式，根据市场需求制定年度生产计划，在考虑潜在后续商业化产品或临床样品与斯泰度塔单抗注射液或TNM001共线生产的可能情况下，预计至2030年公司相关产线的产能利用率亦将近满负荷生产。因此，公司不存在产能消化风险。

综上，公司不存在产能消化风险，募投产能扩张具备合理性与必要性。

中介机构核查情况：

一、核查程序

1、访谈发行人高级管理人员及研发部门相关人员，了解公司针对斯泰度塔单抗注射液、TNM001及TNM009的研发计划、拟投入资金情况，分析募集资金投入规模的合理性；

2、获取并查阅深圳深投研顾问有限公司针对公司新药研发项目及抗体基地扩建项目出具的可行性研究报告；

3、取得并查阅弗若斯特沙利文出具的《创新型生物药行业独立市场研究》报告，取得并查阅《中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024版）》《癌症疼痛诊疗规范（2018年版）》《中国神经病理性疼痛诊疗指南（2024版）》等临床诊疗指南，了解癌症化疗后神经疼痛的治疗手段、市场空间等；

4、登录CDE官网查询药品上市公示信息，了解骨转移癌痛相关药品的获批情况及竞争格局；

5、取得并查阅TNM009的临床前实验与I期临床试验报告，了解临床前实验与I期临床试验结果；

6、访谈发行人生产负责人，了解公司抗体基地扩建项目实施前后公司产能变化情况及产能利用率情况，分析扩充产能的原因及必要性；

7、取得并查阅弗若斯特沙利文出具的行业研究报告，了解公司主要产品未来市场空间并与公司产能情况进行比较分析。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司新药研发项目的募集资金投入规模具备合理性；

2、（1）临床上现有用于治疗癌症化疗后神经疼痛的治疗手段在止痛效力等方面存在严重未被满足的临床需求，截至本回复出具之日，全球范围内尚无任何药物获批用于针对性治疗癌症化疗后神经疼痛，尚不存在有效治疗手段；根据国家药监局指导意见以及基于最大风险获益比的审慎评估，公司计划优先开发骨转移癌痛适应症；（2）TNM009 在成瘾性风险、临床前实验疗效、低免疫原性、患者依从性、临床管理便捷性与联合疗法的开发潜力等方面具有优势，但疗效与安全性仍需进一步评估，其临床开发进程、具体获批上市及商业化时间亦具有一定不确定性；（3）基于整体战略布局、未满足临床需求、市场空间、竞争格局及研发进度等因素考虑，发行人将 TNM009 纳入募投项目具有合理性；

3、公司不存在产能消化风险，募投产能扩张具备合理性与必要性。

7.关于控制权和公司治理

根据申报材料：(1) 发行人无控股股东，共同实际控制人为 HUAXIN LIAO 和郑伟宏；(2) 根据协议安排，HUAXIN LIAO 应在有关权利行使中与郑伟宏保持一致，如 HUAXIN LIAO 与郑伟宏不能就某事项达成一致意见，应当以郑伟宏的意见为准作出一致行动的决定。未经双方达成一致意见，任何一方不得擅自将相关事项提请股东大会或董事会审议；(3) 发行人现设监事会，董事会下设审计委员会。

请发行人披露：(1) HUAXIN LIAO、郑伟宏投资入股公司，并形成共同控制和一致行动关系的原因及背景，一致行动协议的有效期，共同控制的情况在最近二十四个月内及首发后的可预期期限内是否能稳定、有效存在；(2) HUAXIN LIAO、郑伟宏在公司日常经营中的角色和作用，HUAXIN LIAO 在权利行使中应当以郑伟宏的意见为准，现有对共同实际控制的披露方式是否符合客观实际情况；(3) 一致行动协议既约定以郑伟宏意见为准，又约定未经双方达成一致意见，任何一方不得擅自将相关事项提请审议，在实践中具体如何落实，发生意见分歧或者纠纷时的解决机制是否清晰明确，是否有导致公司僵局等的风险；(4) 公司现设的监事会和审计委员会的职责和关系，落实新《公司法》等法律法规要求的调整计划。

请保荐机构和发行人律师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、HUAXIN LIAO、郑伟宏投资入股公司，并形成共同控制和一致行动关系的原因及背景，一致行动协议的有效期，共同控制的情况在最近二十四个月内及首发后的可预期期限内是否能稳定、有效存在

(一) HUAXIN LIAO、郑伟宏投资入股公司并形成共同控制和一致行动关系的原因及背景

郑伟宏、HUAXIN LIAO 投资入股公司并形成共同控制和一致行动关系的原因及背景如下：

HUAXIN LIAO 为分子免疫学领域资深专家，拥有美国北卡罗莱纳大学教堂

山分校生物化学博士学位，曾任职于美国杜克大学医学中心，深耕全人源单抗技术研发多年，在全人源抗体技术平台搭建和抗体创新药研发方面具备核心技术能力。

基于前述基础技术积累，并结合公司设立时国家药品审评审批改革及粤港澳大湾区生物医药产业利好政策环境，HUAXIN LIAO 联合何有文、张林琦（以下简称“创始团队”）于 2015 年 12 月通过广州泰诺迪投资设立公司前身泰诺有限。此前，广州泰诺迪依托“高通量全人源单克隆抗体综合研发技术平台建设与应用”广东省创新创业团队项目（编号：2013Y113 专项），已初步完成全人源单抗技术平台建设及部分管线布局，此次设立泰诺有限旨在依托政策红利整合产学研资源，加速技术成果商业化进程，推动公司在生物医药领域的持续创新与发展，HUAXIN LIAO 也由此成为公司创始团队的核心成员与核心技术力量。

郑伟宏入股公司前先后在多家医药企业担任重要管理职务，深度参与企业的日常运营、战略规划、销售管理及业务拓展，对医药行业的市场环境、运营模式及资源整合具有深刻理解和实践经验。

公司设立初期，郑伟宏已开始参与公司运营，并担任首席执行官兼总裁一职，其在医药营销、企业管理及资源对接方面的专业能力与公司发展初期“亟需专业人才负责搭建日常管理体系、推进生产体系布局及对接外部资源”的需求高度契合。基于对其综合能力和工作贡献的认可，2017 年 3 月，公司创始团队对股权结构进行优化，将部分股权转让给郑伟宏，使其正式成为公司股东，并持续以核心管理人员身份深度参与公司日常管理运营和融资工作。

为适配公司不同发展阶段的决策效率需求及长期稳定运营目标，HUAXIN LIAO 与郑伟宏经充分协商，达成一致行动关系的安排，分别于 2017 年和 2023 年先后签署了《联合创始人协议》及《联合创始人协议之补充协议》（以下统称“一致行动协议”），确立并强化一致行动关系。

2017 年，公司处于初创阶段，HUAXIN LIAO 与郑伟宏需明确权利义务以提升决策效率。双方基于技术与管理的互补性，约定在股东会、董事会审议事项中保持一致行动：召开会议前充分协商，确保表决意见一致；若无法达成一致，HUAXIN LIAO（及其提名董事）应在相关事项表决中投“弃权”票。该安排旨在通过统一决策避免内部分歧，保障公司在初期运营阶段技术研发与日常决策的

高效推进。

2023年，在两位实际控制人的合作下，公司发展态势良好，首款创新药TNM002已提交新药上市申请，并筹划推进A股上市工作，对公司控制权稳定性的要求显著提升。基于此，2023年4月19日，HUAXIN LIAO与郑伟宏签署《联合创始人协议之补充协议》，在原《联合创始人协议》一致行动约定的基础上进一步优化，明确双方历史上未出现意见分歧或“弃权”情形，决策高度统一，同时因郑伟宏在公司历次融资中发挥了重要作用，对公司资金保障及运营扩张作用关键，约定若未来出现意见不一致的情况，以郑伟宏意见为准；并承诺《联合创始人协议》及补充协议长期有效，上市之日起3个完整会计年度内双方始终保持一致行动关系，确保公司控制权稳定，消除潜在变动风险。

综上所述，郑伟宏与HUAXIN LIAO系基于各自在生物医药领域的核心能力与资源，结合公司初创及发展阶段的需求，分别以管理运营核心与技术核心的角色入股，并形成“管理+技术”的高效合作模式。基于双方“运营管理+技术研发”的核心能力互补，通过一致行动协议约定统一决策机制，以适配公司初创期的高效推进需求，满足公司成长期及拟上市阶段对控制权稳定的要求，提升公司平稳发展、持续经营的能力，并最终服务于公司的战略规划与发展目标。

（二）一致行动协议的有效期，共同控制的情况在最近二十四个月内及首发后的可预期期限内是否能稳定、有效存在

根据HUAXIN LIAO与郑伟宏于2023年4月19日签署的《联合创始人协议之补充协议》第4条的约定：“各方承诺，原协议（指《联合创始人协议》）及本补充协议将持续有效、不设时限，自公司实现本次发行上市之日起3个完整会计年度内（以下简称“承诺期限”），甲（指HUAXIN LIAO）、乙（指郑伟宏）双方始终保持一致行动关系；前述承诺期限届满后，原协议及本补充协议继续有效”。因此，二人共同控制公司的情况在最近二十四个月内及首发后的可预期期限内能够保持稳定、有效存在。

二、HUAXIN LIAO、郑伟宏在公司日常经营中的角色和作用，HUAXIN LIAO在权利行使中应当以郑伟宏的意见为准，现有对共同实际控制的披露方式是否符合客观实际情况

截至本回复出具之日，郑伟宏直接持有公司4.73%股权，并分别通过控制琴

创世纪、琴创未来、琴创高新、琴创卓越、琴创超越间接控制公司合计 11.11% 的股权，郑伟宏合计控制公司 15.84% 的股权，单独控制公司表决权的比例未超过 30%；HUAXIN LIAO 直接持有公司 14.15% 股权，并通过控制泰诺管理间接控制公司 3.11% 的股权，HUAXIN LIAO 合计控制公司 17.26% 的股权，单独控制公司表决权的比例未超过 30%。因此，二人均无法单独对公司形成控制。

根据 HUAXIN LIAO、郑伟宏签署的一致行动协议，二人构成一致行动关系。截至本回复出具之日，除郑伟宏、HUAXIN LIAO 通过签署一致行动协议方式合计控制公司 33.10% 的股权，其余股东及其一致行动人的持股比例均相对分散，且均未超过 9%。在股东大会进行表决时，郑伟宏、HUAXIN LIAO 通过约定一致行动表决意见的方式合计能够控制公司 30% 以上的表决权，足以对公司股东大会作出的决策形成重大影响。

截至本回复出具之日，公司董事会由 9 名董事（含郑伟宏、HUAXIN LIAO）组成，其中，郑伟宏、HUAXIN LIAO 及其控制的琴创高新提名了 6 名公司董事，二人合计能够提名公司半数以上席位的董事，且在其他外部董事不存在一致行动的情况下，二人通过一致行动协议中有关提名董事（除独立董事外）在董事会中的表决保持一致的约定足以对公司董事会作出的决策形成重大影响。

在公司日常经营管理过程中，郑伟宏作为医药行业资深管理人士，其担任公司总经理和副董事长，负责公司除研发工作外的日常管理运营，同时也主导推进公司各轮次的融资工作及产品上市后商业化工作；HUAXIN LIAO 担任公司董事长、首席技术官，并作为法定代表人，遵照《公司章程》及内控制度依法履行有关职位的法定职责，并主要负责公司核心技术平台搭建和全人源单抗新药的研发工作。两人在公司日常运营管理中均发挥了重要作用。

因此，发行人的实际控制人为郑伟宏和 HUAXIN LIAO。

为保证公司在创始初期的稳定持续发展，经郑伟宏和 HUAXIN LIAO 充分协商，二人根据其各自在公司日常经营管理中的具体分工、作用及专业优势和能力，于 2017 年签署了《联合创始人协议》。2023 年，考虑到当时公司的技术研发方向已确定，而且核心技术已取得阶段性成果，彼时经营决策重心偏侧重于快速解决外部融资及指导未来商业化的战略布局，因郑伟宏在加入公司前已在医药行业积累了较为丰富的社会资源和管理运营经验，可以为公司当前阶段发展提供帮助。

因此，为保证公司的稳定存续和核心技术未来商业化有效转化，解决资金压力，同时避免二人在公司日常经营决策中出现意见分歧导致公司治理陷入僵局，双方一致同意在《联合创始人协议之补充协议》中补充约定“双方不能就某事项达成一致意见”的情况下以郑伟宏意见为准。自一致行动协议签署以来，郑伟宏和 HUAXIN LIAO 均严格按照一致行动约定执行，未曾发生意见分歧或导致公司决策陷入僵局的情况。

综上所述，发行人认定郑伟宏和 HUAXIN LIAO 为共同实际控制人符合发行人的客观实际情况。

三、一致行动协议既约定以郑伟宏意见为准，又约定未经双方达成一致意见，任一方不得擅自将相关事项提请审议，在实践中具体如何落实，发生意见分歧或者纠纷时的解决机制是否清晰明确，是否有导致公司僵局等的风险

根据 HUAXIN LIAO、郑伟宏于 2023 年 4 月 19 日共同签署的《联合创始人协议之补充协议》，约定：“甲方（指 HUAXIN LIAO）作为公司联合创始人及董事，应保证在股东大会及董事会召开前与乙方（指郑伟宏）充分协商沟通，以确保就股东（大）会及董事会的提案、表决等权利行使中与乙方保持一致；并保证其提名董事（独立董事除外）与乙方在董事会中的表决等保持一致。如甲方与乙方不能就某事项达成一致意见，应当以乙方的意见为准作出一致行动的决定。未经甲、乙双方达成一致意见，任一方不得擅自将相关事项提请股东大会或董事会审议。甲、乙双方应当严格按照该决定执行”。

郑伟宏和 HUAXIN LIAO 二人作出上述约定的初衷为：如果双方就股东（大）会及董事会的提案、表决等事项没有经过双方进行协商并达成一致处理意见的前提下，任何一方不得擅自将相关事项提请股东（大）会或董事会审议。而如果甲方与乙方经协商后仍不能就某事项达成一致意见时，应当以郑伟宏的意见为准作出一致行动的决定。

为避免歧义，HUAXIN LIAO、郑伟宏于 2025 年 9 月 11 日共同签署了《联合创始人协议之补充协议（二）》，二人就发生意见分歧或者纠纷时的解决机制补充约定如下：“甲方（指 HUAXIN LIAO）作为公司联合创始人及董事，应保证在股东大会及董事会召开前与乙方（指郑伟宏）充分协商沟通，以确保就股东（大）会及董事会的提案、表决等权利行使中与乙方保持一致；并保证其提名董事（独

立董事除外)与乙方在董事会中的表决等保持一致。未经甲、乙双方协商达成一致意见,任一方不得擅自对相关事项进行表决。如甲方与乙方经协商后仍不能就某事项达成一致意见,甲方应当以乙方的意见为准作出一致行动的决定。甲、乙双方应当严格按照该决定执行”。

报告期内,郑伟宏、HUAXIN LIAO 在实践中均严格执行一致行动协议的有关约定,在董事会或者股东(大)会作出表决意向向前充分进行沟通协商,在不违背关联事项回避表决等决策程序的前提下,保证双方形成一致意见,未发生意见分歧的情况。

综上所述,一致行动协议签署日至本回复出具之日,郑伟宏和 HUAXIN LIAO 在实践中未发生意见分歧的情况,一致行动协议(含《联合创始人协议之补充协议(二)》)中关于发生意见分歧或者纠纷时解决机制清晰明确,不存在导致公司僵局等的风险。

四、公司现设的监事会和审计委员会的职责和关系,落实新《公司法》等法律法规要求的调整计划

(一) 公司现设的监事会和审计委员会的职责和关系

公司现设的监事会和审计委员会的职责和关系如下:

组织机构	职责	关系
监事会	(一) 检查公司财务; (二) 对董事、高级管理人员执行公司职务的行为进行监督,对违反法律、行政法规、公司章程或者股东大会决议的董事、高级管理人员提出罢免的建议; (三) 当董事、高级管理人员的行为损害公司的利益时,要求董事、高级管理人员予以纠正; (四) 提议召开临时股东大会,在董事会不履行《公司法》规定的召集和主持股东大会职责时召集和主持股东大会; (五) 向股东大会提出提案; (六) 依照《公司法》的规定,对董事、高级管理人员提起诉讼; (七) 发现公司经营情况异常,可以进行调查;必要时,可以聘请会计师事务所、律师事务所等专业机构协助其工作,费用由公司承担; (八) 法律、行政法规、部门规章、公司章程及附件规定或股东大会授权须由监事会行使的职权。	① 监事会是对公司财务及董事、高级管理人员执行公司职务的行为进行监督、检查的公司常设监察机构。监事会对全体股东负责并向股东大会报告工作。 ② 审计委员会是董事会设立的专门工作机构,主要负责对公司内、外部审计、内控体系进行监督、核查。对董事会负责,向董事会报告工作。
审计委员会	(一) 监督及评估外部审计机构工作; (二) 指导内部审计工作;	③ 必要时,监事会

组织机构	职责	关系
	(三) 审阅公司的财务报告并对其发表意见; (四) 评估内部控制的有效性; (五) 协调管理层、内部审计部门及相关部门与外部审计机构的沟通; (六) 公司董事会授权的其他事宜及相关法律法规中涉及的其他事项。	有权监督审计委员会工作, 审计委员会应配合监事会的监事审计活动。

(二) 关于落实新《公司法》等法律法规要求的调整计划情况

根据中国证监会于 2024 年 12 月 27 日发布的《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》的有关规定：“一、关于申请首发上市的企业过渡期安排：(一)自 2026 年 1 月 1 日起, 申请首发上市的企业仍设有监事会或监事的, 应当制定公司内部监督机构调整计划, 确保于上市前根据《公司法》《实施规定》(指《国务院关于实施<中华人民共和国公司法>注册资本登记管理制度的规定》)的规定, 在公司章程中规定在董事会中设审计委员会, 行使《公司法》规定的监事会的职权, 不设监事会或者监事。企业上市前完成公司内部监督机构调整的, 审计委员会应当承接监事会职权, 并按照相关规定对发行上市申请文件进行审核、重新出具书面意见。中介机构应当按规定对审计委员会成员的任职资格、履职情况等进行核查, 并对调整完成情况、调整前后的内控规范性和公司治理结构有效性发表明确意见。申报企业应当在最近一次更新披露招股说明书时, 对‘发行人基本情况’等部分的相应内容进行调整”。

发行人作为申请首发上市的企业, 根据《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》的有关规定, 同时结合本次发行上市的整体审核周期及进展情况, 拟定于 2025 年年底前完成取消监事会并由审计委员会承接监事会职权的调整计划, 并按照有关规定届时在招股说明书中补充披露。

中介机构核查情况:

一、核查程序

针对上述事项, 保荐机构和发行人律师主要实施了以下核查程序:

1、取得并查阅发行人两位实际控制人签署确认的调查表, 了解其专业背景、从业经历等信息; 访谈发行人实际控制人郑伟宏和 HUAXIN LIAO, 核查并确认其投资入股公司的背景和原因、在公司设立及发展中的角色与贡献、形成共同控

制以及一致行动关系的相关背景和原因；

2、查询国务院《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）等国家及地方产业政策文件，核实相关股东设立发行人的背景；

3、取得并查阅发行人实际控制人共同签署的《联合创始人协议》《联合创始人协议之补充协议》及《联合创始人协议之补充协议（二）》，核查相关一致行动协议约定的有关内容；

4、取得并查阅发行人的工商登记资料、公司章程、股东名册、报告期内的“三会”会议文件、实际控制人出具的说明、董事会及高级管理人员的组成结构及董事提名情况、历次投资协议及发行人全体股东签署确认的调查问卷、出具的有关说明文件，确认一致行动约定的具体落实情况及共同实际控制的披露方式是否符合发行人客观实际情况；

5、取得并查阅发行人现行有效的《公司章程》《监事会议事规则》及《董事会审计委员会工作细则》，确认监事会和审计委员会的职责和关系情况；

6、查询《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》中有关监事会调整的相关规定；

7、取得并查阅发行人就上述事项出具的说明。

二、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、郑伟宏与 HUAXIN LIAO 系基于各自在生物医药领域的核心能力与资源，结合公司初创及发展阶段的需求，分别以管理运营核心与技术核心的角色投资入股公司，并形成“管理+技术”的高效合作模式；郑伟宏与 HUAXIN LIAO 的共同控制及一致行动关系，系基于双方“运营管理+技术研发”的核心能力互补，通过一致行动协议约定统一决策机制，以适配公司初创期的高效推进需求，满足公司成长期及拟上市阶段对控制权稳定的要求，提升公司平稳发展、持续经营的能力，并最终服务于公司的战略规划与发展目标；一致行动关系自公司实现本次发行上市之日起 3 个完整会计年度内持续有效，郑伟宏与 HUAXIN LIAO 共同控制的情况在最近二十四个月内及首发后的可预期期限内能够稳定、有效存在；

2、认定郑伟宏和 HUAXIN LIAO 为共同实际控制人符合发行人的客观实际情况；

3、郑伟宏和 HUAXIN LIAO 在实践中未发生意见分歧的情况,《联合创始人协议》《联合创始人协议之补充协议》及《联合创始人协议之补充协议(二)》中关于发生意见分歧或者纠纷时的解决机制清晰明确,不存在导致公司僵局等的风险;

4、公司拟定于 2025 年年底前完成取消监事会并由审计委员会承接监事会职权的调整计划,符合《关于新<公司法>配套制度规则实施相关过渡期安排》的有关规定。

8.关于对外合作

根据申报材料:(1)发行人向百克生物转让 2 款破伤风单抗候选分子以及 4 款狂犬单抗候选分子。目前百克生物已在相关分子基础上开发了狂犬单抗药物及破伤风单抗药物并推进至临床试验阶段;(2)发行人与百克生物约定,双方最多开发一个药品上市,并且百克生物在同等条件下拥有斯泰度塔单抗的优先销售代理权,目前尚未实际实施;(3)2021 年,发行人与康哲药业子公司康哲致远共同成立康麦生物,分别以无形资产、货币形式出资,开发冠状病毒单克隆抗体、全人源抗狂犬病毒单克隆抗体;(4)2022 年 12 月,发行人与康哲致远约定终止冠状病毒单克隆抗体研发,2025 年 5 月约定终止全人源抗狂犬病毒单克隆抗体合作。康哲致远配合康麦生物将除货币现金之外的所有资产及权益无偿转让给发行人,发行人给予康哲致远 680 万元补偿款;(5)全人源抗狂犬病毒单克隆抗体的全部权益及资料已回收至发行人并进行临床前研究。康麦生物正在办理注销程序;(6)2022 年,公司其他业务收入主要来自于向康麦生物和百克生物提供研发服务。

请发行人在招股说明书中补充披露:优先销售代理权的具体含义,目前未实际实施的原因,双方后续规划,对斯泰度塔单抗商业化和公司经营的影响。

请发行人披露:(1)上述对外合作的具体背景和考虑,是否存在争议或潜在纠纷,公司后续是否有对外授权与自身核心技术、主要产品高度相关的候选分子的规划;(2)与百克生物约定研发限制性条款的原因,相关条款对公司有关产品研发和商业化的影响。公司自有和授权给百克生物的破伤风、狂犬单抗分子的差异,授权给百克生物的较公司自有的是否更具优势,对公司相关产品未来市场空间的影响;(3)公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗,并支付补偿款的原因,是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险,康麦生物注销程序的进展情况;(4)公司技术服务的主要内容、定价依据及公允性;(5)公司有关信息披露与百克生物、康哲药业等的公开信息披露是否存在差异。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程,并发表明确意见。请发行人律师对上述事项(3)简要概括核查过程,并发表明确意见。

发行人在招股说明书中补充披露：

一、优先销售代理权的具体含义，目前未实际实施的原因，双方后续规划，对斯泰度塔单抗商业化和公司经营的影响

（一）未明确优先销售代理权含义的原因

根据发行人与百克生物签署的《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》相关约定，如百克生物最后未能实现所授权抗体的上市，且发行人实现了所开发抗体的上市的前提下，百克生物在同等条件下拥有发行人所开发产品的优先销售代理权（双方另行起草协议）。

截至本回复出具之日，虽然发行人已实现斯泰度塔单抗注射液的成功开发上市，但百克生物利用获授权破伤风抗体分子开发的候选管线全人源抗破伤风毒素单克隆抗体 A82/B86 注射液组合制剂（全人源抗破伤风毒素单克隆抗体）已启动 I/II 期临床试验，尚未出现开发失败的情况，因此未实际触发前述约定的优先销售代理权的前提条件。

发行人与百克生物签署《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》时未就“优先销售代理权”的含义进行明确探讨或约定。根据前述协议约定，在触发相关前提条件后，发行人与百克生物将另行起草协议就发行人所开发产品的优先销售代理权及相关安排进行明确约定；截至本回复出具之日，由于未实际触发前述约定的优先销售代理权的前提条件，发行人与百克生物未就优先销售代理权进行进一步的探讨或约定。因此，截至本回复出具之日，“优先销售代理权”的含义未有明确定义。

（二）招股说明书补充披露情况

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术/一、发行人主营业务、主要产品情况/（六）公司主要业务经营情况和核心技术产业化情况”中补充披露如下：

“2、公司与百克生物产业合作情况

.....

鉴于公司已有斯泰度塔单抗注射液（即前述协议约定中的“TT0069”）获批

上市，未来公司将遵守前述协议约定，不再基于其他候选破伤风抗体分子进行相关研发活动以保证公司始终仅开发一款破伤风预防用药品上市，但公司仍将基于斯泰度塔单抗注射液进行其他研究。

另一方面，截至本招股说明书签署日，虽然发行人已实现斯泰度塔单抗注射液的成功开发上市，但百克生物利用获授权破伤风抗体分子开发的候选管线全人源抗破伤风毒素单克隆抗体 A82/B86 注射液组合制剂（全人源抗破伤风毒素单克隆抗体）已启动 I/II 期临床试验，尚未出现开发失败的情况，因此未实际触发前述协议约定中关于百克生物拥有“优先销售代理权”的前提条件。截至本招股说明书签署日，公司与百克生物无需且并未对前述协议中“优先销售代理权”的定义和条款进行具体约定，“优先销售代理权”未实际实施且双方亦无后续明确规划。后续即使触发“优先销售代理权”，根据协议约定百克生物亦是在同等条件下才拥有发行人产品的优先销售代理权，对发行人斯泰度塔单抗注射液的商业化与公司经营亦不构成实质影响。”

发行人披露：

一、上述对外合作的具体背景和考虑，是否存在争议或潜在纠纷，公司后续是否有对外授权与自身核心技术、主要产品高度相关的候选分子的规划

（一）对外合作的具体背景和考虑

1、与百克生物的对外合作

发行人成立于 2015 年，是一家面向全球市场、致力于血液制品替代疗法的创新生物制药企业。公司以“创造临床价值”为导向，秉持差异化创新和竞争战略，致力于全人源单抗新药的开发、制造、商业化及全球特异性血液制品的潜在替代，以满足广泛的临床需求，造福病患。公司在成立初期便战略性地聚焦感染性疾病领域，开发相关传染性疾病预防领域的候选抗体药物分子以推进至成药、上市阶段。

创新生物药企业具有研发周期长、不确定性高、资金投入大的行业特征。在成立初期，发行人未有已成型并确定可直接利用到后续开发环节的单抗分子。由于药物抗体分子筛选及其他后续实验、检测等研发环节、企业日常管理运营环节

等均需投入较大资金，且发行人未能形成营业收入，在公司未能及时获得外部投资者资金支持的情况下，公司账面资金短缺，难以维系企业的后续长期发展。

发行人创始人 HUAXIN LIAO 在早前便与百克生物的董事、总经理姜春来先生相识，基于前述的公司整体营运资金需求，与彼时同样聚焦于传染性疾病领域的百克生物接触相关管线合作并探讨部分管线对外转让的机会。由于发行人在成立初期战略性地选择狂犬病毒单抗进行自主或合作研发，且彼时已初步发现多款较为理想且具备一定成药性的候选分子，百克生物在协商本次交易时看中发行人开发的狂犬单抗候选分子的未来市场空间与临床价值，故双方基于友好商业谈判达成相关狂犬单抗候选分子转让交易。此外，为了进一步巩固双方在狂犬单抗领域的合作，且基于百克生物在狂犬单抗领域的定制化研发需求，发行人在双方合作期间配套提供了相应的研发服务以协助百克生物筛选新的狂犬单抗候选分子。

另一方面，由于发行人在成立初期战略性地选择破伤风单抗进行自主研发，且彼时已初步发现 4 款较为理想且具备一定成药性的候选分子。百克生物在与发行人达成狂犬单抗首笔交易后，保持较为稳定的友好合作关系，进一步看中发行人开发的破伤风单抗候选分子的未来市场空间与临床价值，故双方基于友好商业谈判达成相关破伤风单抗候选分子转让交易。

综上，公司与百克生物之间的对外合作具备商业合理性与真实背景。

2、与康哲致远的对外合作

康哲致远是康哲药业的子公司。康哲药业（0867.HK）以“提供有竞争力的产品和服务，满足中国尚未满足的医疗需求”为使命，积极开拓与国内外创新药物研发公司进行战略合作。2021 年康哲致远入股发行人时，其正在市场寻找潜在的优质创新药企业，以期达成可能的合作并发展自身的创新药板块业务。

经市场潜在标的检索，康哲致远主动接触了发行人并于 2021 年 5 月成为公司股东。同时，康哲致远与公司经过充分的可行性论证和调研，决定基于各自优势能力及战略资源，就目标产品缔结战略合作关系，以此进一步深度挖掘双方的研发潜能，同时依托康哲致远深耕的国内医药资源和销售合作网络开展在目标区域的业务并撬动双方资源布局促进合作增值，加快推动战略合作下的目标产品成

功上市以应对当前公共卫生健康挑战及解决尚未满足的医疗需求，双方潜在合作领域将包括但不限于：全人源抗体药物产业化以及围绕公司的自有 HitmAb[®]平台进行定制化管线开发。经康哲药业基于潜在市场空间及社会临床需求并结合自身战略规划决定，与公司就狂犬单抗及冠状病毒单抗的合作开发进行协商探讨。

在前述合作背景下，康哲致远入股公司当年即与公司出资成立康麦生物以进行对冠状病毒单克隆抗体及全人源抗狂犬病毒单克隆抗体的合作开发，双方各占康麦生物 50% 的股权。

综上所述，公司与康哲致远之间的对外合作具备商业合理性与真实背景。

（二）对外合作是否存在争议或潜在纠纷

截至本回复出具之日，发行人与百克生物针对狂犬单抗候选分子的系列合作已完成；发行人与百克生物针对破伤风单抗候选分子的对外转让已完成候选分子转让工作、但部分里程碑尚未达成因此部分款项尚未支付；发行人与康哲致远针对冠状病毒单克隆抗体及全人源抗狂犬病毒单克隆抗体的对外合作均已友好终止。截至本回复出具之日，发行人前述对外合作事项不存在争议或潜在纠纷。

（三）公司后续是否有对外授权与自身核心技术、主要产品高度相关的候选分子的规划

公司以“创造临床价值”为导向，秉持差异化创新和竞争战略，致力于全人源单抗新药的开发、制造、商业化及全球特异性血液制品的潜在替代，努力开发更安全、高效、可及可控的原创新药，满足广泛的临床需求、造福病患。

公司未来将围绕发展战略规划，继续发挥公司核心技术平台的优势，加速产品产业化及市场化的进程，包括在未来实现斯泰度塔单抗注射液在中国的放量销售、适应症拓展及海外的上市销售，推动 TNM001 在中国及海外的上市销售；同时，公司将推进 TNM009、TNM035 等其他主要在研管线的临床试验进展，加快将创新成果转化为商业化产品，促进更多自主研发的创新生物药逐步进入国内外市场并满足相关感染类及疼痛类疾病等的临床需求。

因此，公司将基于整体战略定位持续聚焦自身发展，后续不存在对外转让或授权与自身核心技术、主要产品（包括斯泰度塔单抗注射液、TNM001、TNM009

等)高度相关的候选分子的规划,但可能基于境外拓展的效率与收益规划考虑对外授权现有部分管线/分子的境外权益。

二、与百克生物约定研发限制性条款的原因,相关条款对公司有关产品研发和商业化的影响。公司自有和授权给百克生物的破伤风、狂犬单抗分子的差异,授权给百克生物的较公司自有的是否更具优势,对公司相关产品未来市场空间的影响

(一)公司与百克生物约定研发限制性条款的情况、原因,相关条款对公司有关产品研发和商业化的影响

根据公司与百克生物签订的系列协议约定,双方针对破伤风单抗及狂犬单抗领域约定了部分研发限制性条款,主要系百克生物为了保护其在狂犬单抗领域的领先研发地位及破伤风单抗领域的相对竞争优势,限制公司在对应领域的开发空间,而公司接受该等条款系经营初期营运资金缺乏下的阶段性选择。相关研发限制性条款的具体情况如下:

序号	涉及领域	协议名称	限制性条款	生效及取消	限制区域范围	对发行人影响
1	狂犬单抗	《全人源抗狂犬病毒单克隆抗体技术转让合同》	泰诺麦博承诺不再商业开发其他同类狂犬抗体项目,除非获得百克生物书面同意	2018年3月协议签署生效; 但已于2021年9月 协议取消	全球	由于相关研发限制性条款已取消,故对发行人 不具备影响
2		《技术转让协议》	《全人源抗狂犬病毒单克隆抗体技术转让合同》中的“乙方承诺不再商业开发其它同类狂犬抗体项目,除非获得甲方书面同意”约定不再适用	2021年9月协议签署完成对应限制性条款的 取消		
3	破伤风单抗	《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》	无论上市产品为单价或双价, 限定各方最多开发一个药品上市 。在此协议框架下,为避免过度竞争, 全球最多只有两个破伤风毒素抗体产品上市 。泰诺麦博不再开发其他的全人源破伤风毒素抗体项目	2019年11月签署生效, 持续有效	全球	发行人将 只能开发斯泰度塔单抗注射液一款破伤风单抗

由上表可知：（1）在狂犬单抗领域，公司与百克生物曾有研发限制性条款安排，但出于公司后续与康哲致远在狂犬单抗领域的研发计划，已与百克生物补充协商并在报告期前取消该限制性条款，公司在狂犬单抗领域的研发和商业化未受到实质性影响；（2）在破伤风单抗领域，公司与百克生物已约定各方最多开发一个破伤风毒素抗体药物上市，鉴于公司已有斯泰度塔单抗注射液获批上市，未来公司将遵守《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》中的相关约定，不再基于其他候选破伤风抗体分子进行相关研发活动以保证公司始终仅开发一款破伤风预防用抗体药物上市，但公司仍可能基于斯泰度塔单抗注射液进行其他研究。

除上述研发限制性条款以外，公司与百克生物的相关合作协议不存在其他针对研发的限制性条款。

综上，公司与百克生物约定研发限制性条款具备合理原因与背景，虽然相关研发限制性条款对于公司破伤风单抗领域的其他创新产品研发存在限制，但公司核心产品斯泰度塔单抗注射液已获批上市并作为公司目前唯一商业化产品进行推广销售，因此该等研发限制性条款对公司核心产品斯泰度塔单抗注射液的后续开发与商业化不存在实质影响，对公司其他适应症领域的相关产品研发和商业化亦不存在影响。

（二）公司自有和授权给百克生物的破伤风、狂犬单抗分子的差异及影响

1、相关狂犬单抗分子的差异

（1）公司与百克生物在狂犬单抗候选分子方面的划分与选择

发行人及其前身广州泰诺迪在早期战略性地率先针对狂犬病毒的预防筛选出了多个狂犬病毒单抗候选分子，其中包括后续转让给百克生物的 TRN006 及 TRN073、TRN079 等。

公司与百克生物在狂犬单抗方面的合作过程中，百克生物共获得 4 款狂犬单抗候选分子，包括 TRN006、RVG314、TRN073 及 TRN079。其中，TRN006 系广州泰诺迪于早期筛选所得，并于 2018 年以知识产权出资的形式正式转让给公司；TRN073 及 TRN079 系公司后续于 2016 年与广州泰诺迪和暨南大学合作研

发筛选得到；RVG314 系公司于 2018 年与百克生物达成狂犬项目合作之后为其提供分子筛选过程中获得的成果分子。

此外，公司仍自主筛选了 RVG686、RVG639、RVG662、RVG674、RVG842、RVG1631、RVG2491、RVG2531 等共 27 款狂犬单抗候选分子，后续 2021 年与康哲致远的合作研发过程中以整体打包无形资产的方式将所有公司保留的狂犬单抗候选分子注入康麦生物进行后续筛选与开发。2025 年 5 月，公司与康哲致远终止全人源抗狂犬病毒单克隆抗体合作，康麦生物曾负责研发的 CMS-K007 现已转回公司并变更项目代号为 TNM050，原投入至康麦生物的其他狂犬单抗候选分子同步转回公司自有。

（2）公司与百克生物的狂犬单抗候选分子差异

公司转让给百克生物的 TRN006、RVG314、TRN073、TRN079 与公司研发的 TNM050 均系浆细胞分选方法筛选得到，但其中公司的 TNM050 系组合制剂（一款包括两种有效抗体分子的药物），具体包括 RVG1631 及 RVG2531 两个抗体分子，而转让给百克生物的 TRN006、RVG314、TRN073、TRN079 均为单个抗体分子。相关狂犬抗体分子的抗体结合表位存在一定差异，但在公司成立初期的相关研发工作中未对 TRN006、RVG314、TRN073、TRN079 等抗体候选分子的主要参数进行深入研究，且相关分子已转让予百克生物，因此该等抗体候选分子的主要参数差异信息不能完全获得。

由于公司在与百克生物就相关分子进行转让阶段仅基于相关候选分子进行早期实验研究，且未能获得百克生物对于相关获授分子的后续临床前或临床阶段实验数据，因此无法判断明显优劣之分。

2、相关破伤风单抗分子的差异

（1）公司与百克生物在破伤风单抗候选分子方面的划分与选择

公司与百克生物关于破伤风单抗候选分子的合作谈判过程中涉及到 TT0067、TT0069、TT0155、TT0170 四款候选破伤风抗体分子。公司初步判断该等分子均具有较好的药效，并已于 2018 年基于初步的实验结果确定破伤风毒素结合位点在 AB 片段的、潜在有效性更佳的 TT0069 作为自己的拟开发分子。2019 年，百

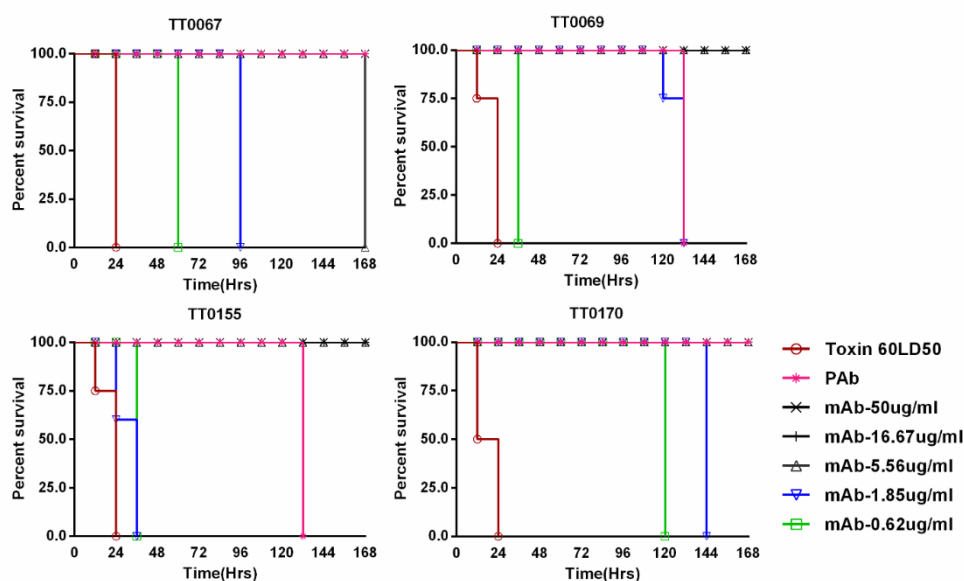
克生物与公司正式就剩余三款候选破伤风抗体分子，即 TT0067、TT0155、TT0170 的潜在转让交易进行协商并选择 TT0067 作为受让分子。经过近一年的研究之后，百克生物从 TT0155、TT0170 分子中选取 TT0170 分子作为另一款受让分子。相应的，公司保留 TT0069 及 TT0155 分子自有，并基于 TT0069 最终成功开发出斯泰度塔单抗注射液。

(2) 公司与百克生物的破伤风单抗候选分子差异

公司自有的斯泰度塔单抗注射液抗体分子（TT0069）、TT0155 与最终转让予百克生物的 TT0067、TT0170 均系公司采用浆细胞分选方法筛选得到。公司自有的 TT0069、TT0155 及百克生物获授的 TT0170 均为破伤风毒素结合位点在 AB 片段的抗体分子，百克生物获授的 TT0067 为破伤风毒素结合位点在 C 片段的抗体分子，该等分子的作用机制存在一定差异。

由于公司在与百克生物就相关分子进行转让阶段仅基于相关候选分子进行早期实验研究，且未能获得百克生物对于相关获授分子的后续临床前或临床阶段实验数据，因此仅就公司可掌握的早期实验结果进行比较分析。

前述 4 款破伤风抗体候选分子在破伤风毒素攻毒小鼠试验中的预防保护率情况如下（其中，不同曲线展示了不同给药浓度下注射破伤风毒素的小鼠的存活情况，横轴代表观察时间期限；曲线与横轴相交即意味着相关给药小鼠已死亡，若曲线与横轴始终平行、不相交，则意味着小鼠在药物保护下已可以持久存活）：



由上图可见，实验结果显示只注射毒素组的小鼠 24 小时后死亡，TT0067 16.67ug/mL 剂量组可以保护小鼠不死亡，TT0069、TT0155 和 TT0170 都是 5.56ug/mL 剂量组可以保护小鼠不死亡；而在 1.85ug/mL 剂量组中，TT0067 可保护小鼠 96 小时存活，TT0069 可保护小鼠 132 小时存活，TT0155 可保护小鼠 36 小时存活，TT0170 可保护小鼠 144 小时存活。因此，TT0069 及 TT0170 两款候选分子具备潜在的良好药效。

综上，公司自有的斯泰度塔单抗注射液抗体分子（TT0069）与转让予百克生物的 TT0067、TT0170 存在一定差异，但公司的斯泰度塔单抗注射液抗体分子（TT0069）及百克生物的 TT0170 在早期实验中均体现出了较好的潜在疗效。

3、相关抗体分子授予对于公司相关产品未来市场空间的影响

截至本回复出具之日，公司在破伤风单抗领域开发的斯泰度塔单抗注射液已获批上市，而百克生物的同适应症在研管线 A82/B86 注射液组合制剂（全人源抗破伤风毒素单克隆抗体）方才进入 I/II 期临床试验阶段。因此公司在破伤风单抗领域的开发进展远远领先百克生物并占据显著的先发优势，百克生物在破伤风单抗领域对公司的市场空间影响较小。

截至本回复出具之日，公司在狂犬单抗领域在研的 TNM050 仍在临床前研究阶段，而百克生物的同适应症在研管线 CBB1 注射液（全人源抗狂犬病毒单克隆抗体）已进入 II 期临床试验阶段。在狂犬单抗领域，虽然百克生物的研发进展领先于公司，但狂犬单抗领域已有奥木替韦单抗、泽美洛韦玛佐瑞韦单抗在国内获批上市，预计公司 TNM050 若未来获批上市时市场将处于充分竞争状态，百克生物的单一产品将不会对公司 TNM050 届时面临的市场空间情况产生重大影响。

另一方面，同一市场新竞争者的出现可能促进整体行业的良性竞争，市场参与者的增加或将有助于共同推动破伤风单抗/狂犬单抗的行业研究开发进展，并助力破伤风单抗/狂犬单抗在对应适应症领域被动免疫制剂中的渗透率提升，共同推动同适应症领域单抗药物整体市场空间的扩大。

综上所述，公司对百克生物转让相关分子对公司相关产品未来市场空间不存

在重大负面影响。

三、公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因，是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险，康麦生物注销程序的进展情况

（一）公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因

公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因如下：

1、终止研发冠状病毒单抗的原因

2021年9月23日，公司与康哲致远签署了《战略合作框架协议》，就双方拟开展的业务合作管线产品全人源抗新冠病毒单克隆抗体（以下简称“冠状病毒单抗”）及天然全人源抗狂犬病毒单克隆抗体项目（以下简称“狂犬病毒单抗”，与冠状病毒单抗合称“合作项目”）的战略合作内容进行了约定。同日，公司与康哲致远签署了《合资合作协议》，就双方设立合资公司康麦生物作为合作项目的实施主体及其他有关具体合作事项进行了约定。

2021年10月20日，康麦生物注册成立。康麦生物成立后，双方就冠状病毒单抗按照协议约定稳步开展合作，但后因冠状病毒的外部环境发生变化，双方经充分协商，一致决定终止冠状病毒单抗的开发合作，并于2022年12月27日签署《合资合作协议之补充协议二》，补充约定：双方一致同意终止康麦生物冠状病毒单抗的研发，该产品于《合资合作协议》中的目标产品组合中注销，并约定于《合资合作协议之补充协议二》签署生效之日起，《合资合作协议》与冠状病毒单抗相关的条款终止，双方就冠状病毒单抗的终止不承担任何违约责任。

2、终止狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因

基于双方前述《战略合作框架协议》及《合资合作协议》的约定，公司与康哲致远一致同意以康麦生物作为实施主体就狂犬病毒单抗开展战略合作。后因共同控制合作模式下项目整体推进不及预期进度，且狂犬病毒单抗整体市场竞争格

局发生变化，经双方充分协商，决定终止狂犬病毒单抗的开发合作，并于 2025 年 5 月 23 日共同签署了《终止协议》，共同约定双方就康麦生物的合作事宜（含狂犬病毒单抗项目）全部终止，康麦生物将除货币现金之外的所有资产转让给公司，考虑到与康哲致远的长期友好合作关系、以及合作以来康哲致远所作出的贡献，本次合作终止后，公司支付给康哲致远 680 万元作为本次终止合作的补偿金。完成以上事项后，康麦生物将进行注销。

（二）是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险

根据公司与康哲致远 2025 年 5 月 23 日签署的《终止协议》，双方就研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗终止合作、补偿款支付事宜及相关知识产权归属作了如下约定：康哲致远自《终止协议》签署生效后，康哲致远及其关联方在任何情况下，不能擅自利用授权、委托他人或以其他任何方式直接或间接使用双方于合作事项项下所了解、掌握、知悉的有关合作项目的分子、抗体蛋白等所有有关的研究资料和技术，否则自公司获悉上述事实之日起，有权单方主张康哲致远赔偿相应损失。截至《终止协议》签署日，公司与康哲致远未曾就合作事宜发生过任何违约、索赔等类似情形，不存在任何诉讼、争议和纠纷，也不存在任何潜在诉讼、争议和纠纷。

公司与康哲致远均已按照《终止协议》履行完毕上述合作项目终止的相关事项，不存在其他未履行事宜，亦不存在任何潜在纠纷或知识产权相关风险。

截至本回复出具之日，公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗事宜不存在潜在纠纷或知识产权相关风险。

（三）康麦生物注销程序的进展情况

2025 年 5 月 23 日，公司召开第一届董事会第十八次会议，审议通过了《关于康麦生物终止狂犬抗体项目研发及注销康麦生物的议案》，同意康麦生物终止狂犬抗体项目的合作、同意公司支付给康哲致远 680 万元作为本次终止合作的补偿金、同意注销康麦生物。2025 年 6 月 4 日，公司已将补偿金足额支付给康哲致远。

2025 年 6 月 4 日，康麦生物召开股东会并形成股东会决议，全体股东一致通过以下决议：同意康麦生物注销。

2025 年 6 月 30 日，康麦生物全体投资人签署《全体投资人承诺书》，并向

登记机关申请简易注销登记。

2025年7月11日，康麦生物在国家企业信用信息公示系统进行简易注销公告，公示期间自2025年7月11日至2025年7月31日。

2025年8月7日，康麦生物收到深圳市市场监督管理局下发的《登记通知书》（业务流程号：32502530979），准予康麦生物注销登记。

截至本回复出具之日，康麦生物已完成注销登记。

四、公司技术服务的主要内容、定价依据及公允性

（一）公司向康麦生物提供的技术服务情况

1、主要服务内容

根据公司与康哲致远签订的《合资合作协议》中的相关约定，康麦生物可委托发行人或第三方机构实施目标产品的临床前研究事务。因此，相关项目的临床前研究（含药学 CMC 研究及非临床研究（药效学、药代、毒理））均可由双方协商后给发行人或第三方单位进行委托研究。

根据前述相关约定，在康麦生物成立初期，发行人与康哲致远战略性地针对冠状病毒单抗（TNM025 及 TNM031）进行临床前研究工作，双方共同决定委托发行人进行冠状病毒抗体分子 TNM025 的药学 CMC 研究，并共同决定委托第三方机构（包括上海药明生物技术有限公司、美迪西普亚医药科技（上海）有限公司、苏州药明检测检验有限责任公司南京金斯瑞生物科技有限公司等）进行另一个冠状病毒抗体分子 TNM031 的药学 CMC 研究及两个抗体分子相关的其他不由发行人承担的临床前研究工作。该决定系出于对相关工作任务中发行人及外部第三方单位的服务经验、项目熟悉情况、人员时间安排及研发效率、报价等方面的综合平衡考虑，通过委托相关方分别承担不同的工作内容同步推动 TNM025 及 TNM031 的临床前研究，加快研发进程。

2、定价依据及公允性

根据发行人与康哲致远签订的《合资合作协议》的相关约定，关于目标产品的开发，所有临床前研究相关的试验工作（包括但不限于监管机构不时要求补充的或新增的试验，如 CMC、毒理、药学等），双方应促使康麦生物委托发行人或

双方均认可的第三方机构实施目标产品的临床前研究事务。若由发行人完成，则发行人有权就其于临床前研究相关的试验中所发生的实际成本加成一定合理比例收取服务费。因此，根据相关协议安排，发行人向康麦生物提供的 CMC 研究服务采用成本加成法定价。

根据发行人与康哲致远签订的《合资合作协议之补充协议二》中的相关约定，康麦生物就 TNM025 委托发行人所进行的研究开发，按照成本加成的形式进行费用结算，双方协商确定加成比例为 10%（含税）。基于双方战略合作关系，发行人向康麦生物提供药学 CMC 研究服务采取成本加成法定价具备合理性，相关定价具备公允性。

（二）公司向百克生物提供的技术服务情况

1、主要服务内容

发行人于 2020 年 2 月与百克生物签订《分离抗狂犬病毒糖蛋白(RVG)表位 1 的天然全人源单克隆抗体技术服务合同》，约定发行人协助百克生物鉴定并分离能针对狂犬病毒糖蛋白（RVG）表位 1 抗体的单个 B 细胞，分离其抗体基因，经体外表达纯化得到的所有抗体蛋白交付给百克生物，完成“分离抗狂犬病毒糖蛋白（RVG）表位 1 的天然全人源单克隆抗体”研究。

该项研究服务的主要背景为百克生物彼时基于对狂犬单抗项目的战略规划，拟区别于前期已从发行人获得的 TRN006 抗体分子，设计新的抗体表位结构，并据此发现新的狂犬单抗候选分子以补充其狂犬单抗候选抗体分子矩阵。因此，百克生物与发行人签订本协议以委托发行人定向筛选特定的狂犬抗体候选分子，供百克生物进行后续开发。本项研究服务完成后，经百克生物审查相关候选抗体分子资料并明确交接意向，发行人将筛选出的 RVG314 抗体通过签订《技术转让协议》的方式于后续转让予百克生物。该项服务已单独计价并于 2022 年确认为公司的研发服务收入。

2、定价依据及公允性

公司向百克生物提供的“分离抗狂犬病毒糖蛋白（RVG）表位 1 的天然全人源单克隆抗体技术服务”系根据百克生物抗体设计构思与相关要求提供定制化

技术服务，鉴定并分离能针对狂犬病毒糖蛋白（RVG）表位 1 抗体的单个 B 细胞，分离其抗体基因，并将经体外表达纯化得到的所有抗体蛋白交付给百克生物。

该项技术服务系完整的抗体候选分子发现过程，双方签署初始协议时约定该项服务价格为 300 万元（含 80 万元启动费及 220 万元尾款）。公司最终按照百克生物的要求成功筛选出潜在疗效较好的目标候选狂犬抗体分子 RVG314，并签署相关补充协议（2021 年 9 月签订的《技术转让协议》）约定本项服务的尾款变更为 50 万元，最终服务定价 130 万元（含 80 万元启动费及 50 万元尾款）系双方经友好商业谈判协商所得。

该项技术服务的具体价格相对较低，主要系该项服务筛选的血浆样本系来自于百克生物提供的志愿者、公司提供服务过程中承担的成本相对较低，且合同初始签订时未保证筛选出理想的候选抗体分子，而在筛选得到最终抗体分子 RVG314 后，公司在 2021 年 9 月签订的《技术转让协议》中给予较为优惠的尾款变更报价，主要是出于百克生物同意免除前期狂犬单抗开发限制性条款的考虑，因此相关定价具备合理性和公允性。

综上所述，发行人向康麦生物、百克生物提供的技术服务具备充分的定价依据，定价水平具备公允性。

五、公司有关信息披露与百克生物、康哲药业等的公开信息披露是否存在差异

根据公开披露信息检索，百克生物、康哲药业与发行人相关交易的披露信息具体如下：

(一) 百克生物信息披露情况

截至本回复出具之日，百克生物就与发行人相关合作的信息披露情况如下表所示：

序号	披露文件名称	披露日期	具体相关披露内容						
1	长春百克生物科技股份公司2022年社会责任报告	2023-3-30	公司致力于打造全产业链技术合作新业态。公司与珠海泰诺麦博生物技术有限公司、珠海丽凡达生物技术有限公司等机构开展科研合作.....						
2	长春百克生物科技股份公司2021年年度报告	2022-3-17	审议并通过以下议案：.....7.《关于拟签订<技术转让协议>以补充修订公司与珠海泰诺麦博生物技术有限公司签订的<全人源抗狂犬病毒单克隆抗体技术转让合同>的议案》.....						
3	百克生物首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书	2021-6-21	<p>全人源抗狂犬病毒单克隆抗体：由于狂犬病疫苗起效需要一定时间，在人被狂犬病毒感染后，需要应用抗体产品以被动免疫方式及时有效的抑制病毒在体内继续复制。目前应用的同类产品为狂犬病人免疫球蛋白，由于该产品纯化自健康献血人员，产量小，不能满足市场供应。公司在研产品系全人源抗体，采用基因工程技术生产，产品具有抗体中和活性较高、体内半衰期长、产量大、最大限度的降低过敏性反应问题等优点，保证了制品的安全性，提高有效性。该项目涉及的专利技术从泰诺麦博受让取得，并委托 Boehringer Ingelherim Biopharmaceuticals GmbH 进行工艺开发</p> <p>全人源抗破伤风毒素单克隆抗体：该产品将用于破伤风痉挛毒素的暴露后预防。目前用于预防破伤风毒素的产品主要为马血清或人免疫球蛋白，存在异源免疫原性及供应量不足等问题。公司获得多株全人源抗破伤风毒素单克隆中和抗体专利，利用 CHO 细胞高效表达，抗体效价高。公司在研产品系全人源单抗，可以最大限度的降低宿主的异源性，保证安全性，提高有效性。该项目涉及的专利技术从泰诺麦博受让取得</p>						
			技术转让情况						
			序号	项目名称	技术转让方	主要转让内容	交易金额	研究成果分配及权利义务划分	期限

序号	披露文件名称	披露日期	具体相关披露内容																													
1	全人源抗狂犬病毒单克隆抗体	泰诺麦博	全人源狂犬病毒抗体项目知识产权（包括1件已获得授权专利）以及验证抗体分子的有效性及稳定性的材料。	3,180万元固定费用以及销售额1.5%销售提成	权利转移，所有技术完全归百克所有，且泰诺麦博也不可以进一步研发	2018年3月26日至长期	全人源抗狂犬病毒单克隆抗体	合同有保密条款，各方对项目内容保密																								
2	全人源破伤风毒素单克隆抗体	泰诺麦博	破伤风对应抗体在亚洲国家生产、开发、专利申请、授予专利、销售等权利。	5,000万元固定费用以及销售额1%销售提成	泰诺麦博拥有亚洲国家以外的开发权；百克拥有亚洲国家开发权限	2019年11月13日至长期	全人源抗破伤风毒素单克隆抗体	合同有保密条款，各方对项目内容保密																								
<p>2019年末无形资产净值较2018年末增加了2,794.33万元，主要系公司于2019年向珠海泰诺麦博生物技术有限公司购入一项全人源狂犬病毒单克隆抗体的技术成果，该技术成果已经获得专利局授权的发明专利（CN201310007039.1）……公司于2020年向珠海泰诺麦博生物技术有限公司购入了一项天然全人源抗破伤风毒素单克隆抗体的技术成果，该技术成果已经获得专利局授权的发明专利（ZL2017114867326、ZL2018104207305）</p> <p>重要技术服务（合作）和转让合同</p> <p>报告期内，公司已经履行完毕及截至2020年12月31日正在履行的金额超过1,000万元的技术服务（合作）合同情况如下：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>序号</th> <th>合同对手方</th> <th>合同内容</th> <th>签署时间</th> <th>合同总金额</th> <th>截至2020年12月31日履行情况</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>珠海泰诺麦博生物技术有限公司</td> <td>公司受让天然全人源抗狂犬病单克隆抗体新药技术</td> <td>2018年3月26日</td> <td>3,180.00万元</td> <td>已履行</td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td>.....</td> <td>.....</td> <td>.....</td> <td>.....</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>珠海泰诺麦博生物技术有限公司</td> <td>公司受让天然全人源抗破伤风毒</td> <td>2019年11月13日</td> <td>5,000.00万元</td> <td>履行中</td> </tr> </tbody> </table>									序号	合同对手方	合同内容	签署时间	合同总金额	截至2020年12月31日履行情况	1	珠海泰诺麦博生物技术有限公司	公司受让天然全人源抗狂犬病单克隆抗体新药技术	2018年3月26日	3,180.00万元	已履行	5	珠海泰诺麦博生物技术有限公司	公司受让天然全人源抗破伤风毒	2019年11月13日	5,000.00万元	履行中
序号	合同对手方	合同内容	签署时间	合同总金额	截至2020年12月31日履行情况																											
1	珠海泰诺麦博生物技术有限公司	公司受让天然全人源抗狂犬病单克隆抗体新药技术	2018年3月26日	3,180.00万元	已履行																											
.....																											
5	珠海泰诺麦博生物技术有限公司	公司受让天然全人源抗破伤风毒	2019年11月13日	5,000.00万元	履行中																											

序号	披露文件名称	披露日期	具体相关披露内容					
				有限公司	素单克隆抗体新药技术			

(二) 康哲药业信息披露情况

截至本回复出具之日，康哲药业就与发行人相关合作的信息披露情况如下表所示：

序号	披露文件名称	披露日期	具体相关披露内容
1	2022 年度报告	2023-4-6	于二零二一年十月，本集团与独立第三方珠海泰诺麦博生物技术有限公司（“泰诺麦博”）成立深圳康麦生物技术有限公司（“深圳康麦”）。泰诺麦博负责药物发现和临床前研究，本集团负责临床开发、注册和商业化等。双方各持有深圳康麦 50% 的股权，但本集团在其三名董事中任命一名董事，能够对深圳康麦产生重大影响。

注：康哲药业的 2023 年度报告、2024 年度报告中均有与 2022 年度报告中类似的披露内容，故不作重复列示

经比较公司的信息披露内容与百克生物、康哲药业在资本市场公开披露的相关信息，未发现存在不一致的情形。

综上，公司有关对外合作的信息披露与百克生物、康哲药业等的公开信息披露不存在差异。

中介机构核查情况：

一、请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见

（一）核查程序

1、获取公司与百克生物、康哲致远签署的相关合作协议及终止协议，了解相关合作的具体背景、内容、定价与其他情况；

2、访谈公司高级管理人员，了解公司与百克生物约定的优先销售代理权的相关情况；

3、访谈公司高级管理人员，了解公司与百克生物及康哲致远的对外合作具体背景与原因，了解相关合作是否存在争议或潜在纠纷，了解公司后续是否存在授权技术或分子的规划；

4、访谈公司总经理确认公司与康哲致远终止相关合作及支付补偿款的原因；

5、取得并查阅公司提供的补偿款支付凭证及说明，确认公司与康哲致远终止相关合作事宜是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险；

6、登录并查询中国裁判文书网、中国审判流程信息公开网、中国执行信息公开网、广州知识产权法院网、深圳中级人民法院网，确认公司与康哲致远终止相关合作事宜是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险；

7、取得并查阅有关康麦生物注销的发行人董事会决议、康麦生物股东会决议、《全体投资人承诺书》及《登记通知书》等文件，登录并查询国家企业信用信息公示系统，确认康麦生物的注销进展情况；

8、访谈公司高级管理人员，了解公司提供技术服务的主要内容、定价依据并分析定价公允性；

9、公开检索百克生物、康哲药业披露信息，并与发行人披露信息对比分析是否存在差异。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、“优先销售代理权”未有明确定义，截至本回复出具之日，“优先销售代理权”前提条件尚未触发，“优先销售代理权”未实际实施且双方亦无后续明确规划，对发行人斯泰度塔单抗注射液的商业化与公司经营亦不构成实质影响；

2、公司与百克生物、康哲致远之间的对外合作具备商业合理性与真实背景；截至本回复出具之日，发行人前述对外合作事项不存在争议或潜在纠纷；公司后续不存在对外转让或授权与自身核心技术、主要产品（包括斯泰度塔单抗注射液、TNM001、TNM009等）高度相关候选分子的规划，但可能基于境外拓展的效率与收益规划考虑对外授权现有部分管线/分子的境外权益；

3、公司与百克生物约定研发限制性条款具备合理原因与背景；该等研发限制性条款对公司核心产品斯泰度塔单抗注射液的后续开发与商业化不存在实质影响，对公司其他适应症领域的相关产品研发和商业化亦不存在影响；公司自有的在研狂犬单抗管线 TNM050 与转让予百克生物的 TRN006、RVG314、TRN073、TRN079 存在一定差异，但无法判断明显优劣之分；公司自有的斯泰度塔单抗注射液抗体分子（TT0069）与转让予百克生物的 TT0067、TT0170 存在一定差异，但公司的斯泰度塔单抗注射液抗体分子（TT0069）及百克生物的 TT0170 在早期实验中均体现出了较好的潜在疗效；公司对百克生物转让相关分子对公司相关产品未来市场空间不存在重大负面影响；

4、截至本回复出具之日，公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因具有合理性，不存在潜在纠纷或知识产权相关风险，康麦生物已依法完成注销登记程序；

5、发行人向康麦生物、百克生物提供的技术服务具备充分的定价依据，定价水平具备公允性；

6、公司有关对外合作的信息披露与百克生物、康哲药业等的公开信息披露不存在矛盾。

二、请发行人律师对上述事项（3）简要概括核查过程，并发表明确意见

（一）核查程序

1、访谈公司总经理、取得并查阅公司与康哲致远签署的相关合作协议及终止协议，确认公司与康哲致远终止相关合作及支付补偿款的原因；

2、取得并查阅公司提供的补偿款支付凭证及说明，确认公司与康哲致远终止相关合作事宜是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险；

3、登录并查询中国裁判文书网、中国审判流程信息公开网、中国执行信息公开网、广州知识产权法院网、深圳中级人民法院网，确认公司与康哲致远终止相关合作事宜是否存在潜在纠纷或知识产权相关风险；

4、取得并查阅有关康麦生物注销的发行人董事会决议、康麦生物股东会决议、《全体投资人承诺书》及《登记通知书》等文件，登录并查询国家企业信用信息公示系统，确认康麦生物的注销进展情况。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

截至本回复出具之日，公司与康哲致远终止研发冠状病毒单抗、狂犬病毒单抗，并支付补偿款的原因具有合理性，不存在潜在纠纷或知识产权相关风险，康麦生物已依法完成注销登记程序。

9.关于采购

根据申报材料：（1）公司原材料为日常经营所需耗材、原辅料、试剂、包材等，各期主要原材料采购金额分别为 4,527.92 万元、3,139.73 万元、3,878.45 万元和 1,127.43 万元；（2）报告期各期，公司向主要研发服务供应商采购金额分别为 1.02 亿元、1.07 亿元、1.54 亿元和 0.68 亿元；（3）主要供应商上海乐纯生物技术股份有限公司为发行人关联方；（4）公司为保证自身产品质量而存在采购国外知名生产商品品牌产品的情形。

请发行人披露：（1）公司采购主要原材料的主要内容、采购金额及占比，采购量、领用量、结存量与生产、研发的匹配关系，采购价格的公允性；（2）公司研发服务采购的主要内容及对应金额，是否涉及核心环节，研发服务采购价格的确定依据及公允性；（3）公司向上海乐纯生物技术股份有限公司采购的背景、主要内容及定价公允性；（4）公司未来大规模生产对采购内容和构成、供应商、成本费用、现金流、资产结构等的影响。

请保荐机构和申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、公司采购主要原材料的主要内容、采购金额及占比，采购量、领用量、结存量与生产、研发的匹配关系，采购价格的公允性

（一）公司采购主要原材料的主要内容、采购金额及占比，采购量、领用量、结存量与生产、研发的匹配关系

公司采购的主要原材料（含周转材料）包括日常经营所需的耗材、原辅料、试剂、包材及备品备件等其他材料。前述类别的主要原材料包括：

类别	主要原材料
耗材	填料、滤器、一次性使用多层共挤袋、反应袋、管路组装等
原辅料	生产用培养基、细胞补料、Tris（三羟甲基氨基甲烷）、聚山梨酯和蔗糖等
试剂	检测试剂盒、血清、蛋白等
包材	胶塞、注射剂瓶、铝塑组合盖等

类别	主要原材料
其他	不锈钢制品、手套、洁净服等

报告期内各类原材料的采购、领用和结存的具体情况如下：

期间	原材料类别	采购金额 (万元)	采购占比	领用金额 (万元)	结存金额 (万元)
2025年 1-3月	耗材	496.15	44.01%	665.88	1,838.37
	原辅料	384.54	34.11%	267.86	593.45
	试剂	140.56	12.47%	125.97	41.97
	包材	45.58	4.04%	112.81	365.20
	其他	60.61	5.38%	41.93	83.23
	合计	1,127.43	100.00%	1,214.46	2,922.22
2024年 度	耗材	2,091.11	53.92%	1,736.05	2,008.10
	原辅料	669.29	17.26%	698.31	476.78
	试剂	595.39	15.35%	592.19	27.38
	包材	254.68	6.57%	146.38	432.43
	其他	267.97	6.91%	236.57	64.55
	合计	3,878.45	100.00%	3,409.51	3,009.25
2023年 度	耗材	1,383.30	44.06%	1,430.42	1,653.04
	原辅料	698.16	22.24%	586.31	505.80
	试剂	510.75	16.27%	533.69	24.19
	包材	323.99	10.32%	151.76	324.13
	其他	223.52	7.12%	232.48	33.15
	合计	3,139.73	100.00%	2,934.66	2,540.31
2022年 度	耗材	3,056.70	67.51%	3,259.53	1,700.16
	原辅料	417.46	9.22%	390.40	393.95
	试剂	636.74	14.06%	627.95	47.12
	包材	156.62	3.46%	130.53	151.90
	其他	260.39	5.75%	240.91	42.11
	合计	4,527.92	100.00%	4,649.33	2,335.24

注：上述列示的金额不考虑计提的存货跌价准备，以原值列示

2023年度，公司采购金额和领用金额相较于2022年度有所下降，主要系耗材金额下降所致。2022年度，公司陆续生产TNM002临床III期阶段和TNM001临床IIb期所用样品，因此当年度填料（属于耗材类）的采购金额和领用金额分

别为 1,111.54 万元和 1,998.08 万元。填料主要用于药物生产的纯化过程，通过吸附作用去除药物中的杂质和副产物，提高药物的纯度，通常在有效期内可以重复使用，因此后续年度采购和领用填料的金额相对较小，原材料采购金额和领用金额下降。2023 年末，原材料的结存量相较于 2022 年末基本保持稳定态势。

2024 年度，公司原材料采购金额和领用金额相较于 2023 年度呈现增长态势，主要系除病毒过滤器以及一次性使用多层供给袋等耗材金额增长所致，相关原材料主要用于生产当年度 TNM002 的监管现场检查批次以及其他在研管线的临床样品等，生产批次数增加，因此采购金额和领用金额有所增长。随着公司逐步进入商业化生产阶段，考虑生产备货等因素，原材料结存金额呈现小幅增长。

2025 年 1-3 月，公司持续推进 TNM002 商业化生产、其他产品的临床样品生产，以及开展早期研发相关工作，相应按照研发和生产需求采购和领用原材料，原材料的采购、领用和结存金额维持较高水平。

综上，公司的原材料的采购量、领用量、结存量与生产、研发具有匹配关系。

（二）采购价格公允性

公司针对原材料采购环节制定了《采购管理程序》《生产用物料供应商管理程序》等制度并予以执行，新增供应商纳入合格供应商目录需履行内部审批程序，同时在采购过程中需经相关业务部门人员发起采购申请，经部门负责人签批后，方可由采购部推进采购工作。每种物料需 2 家或以上的供应商报价进行比价（部分情况除外，例如交期受限、产品特殊等），遵循“同等质量比价格，同等价格比质量”的原则选择，采购价格具备公允性。

生物制药领域的重要上游原料，由于不同企业的工艺路线、生产规模等情况差异较大，部分原材料需要现场开展工艺适配验证，因此供应商普遍先评估公司具体情况后再进行报价，可公开检索到的完全相同的原材料报价情况较少。

报告期各期，公司当期采购金额最高的原材料的平均价格以及经检索公开信息查询到的相似产品报价情况如下：

项目	规格	产品价格	公开报价
亲和填料（MabSelect	5L/桶	2022 年：55.64 万元/桶	无公开报价

项目	规格	产品价格	公开报价
SuRe LX)			
流加培养基 (EX-CELL [®] Advanced CHO)	100L/桶	2023年: 6.14 万元/桶 2025年 1-3月: 6.79 万元 /桶	7.97 万元/桶
注射制剂用氯化丁基橡 胶塞	13mm/个	2024年: 2.52 元/个	2.11~8.27 元/个

注: 上述公开报价来源于生产厂商官网; 其中汇率按照 1 美元=7 人民币折算

综上, 公司采购原材料履行恰当的审批程序, 经抽查部分原材料的采购价格和公开报价的具体情况, 不存在显著差异, 原材料采购价格具有公允性。

二、公司研发服务采购的主要内容及对应金额, 是否涉及核心环节, 研发服务采购价格的确定依据及公允性

(一) 公司研发服务采购的主要内容及对应金额, 是否涉及核心环节

报告期各期, 公司研发服务采购的主要供应商对应的主要采购内容及金额如下:

单位: 万元

期间	序号	研发服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期研发服务采购总额的比例
2025年 1-3月	1	康龙化成(北京)新药技术股份有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	3,129.90	38.27%
	2	上海中毅医药科技发展有限公司	临床入组招募服务等	1,576.60	19.28%
	3	上海快募医药信息科技有限公司	临床入组招募服务等	1,297.48	15.86%
	4	无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司	临床试验现场管理服务、临床前药学研究、样品检测服务等	593.96	7.26%
	5	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	209.43	2.56%
	合计				6,807.38

期间	序号	研发服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期研发服务采购总额的比例
2024 年度	1	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	6,873.48	29.37%
	2	上海快募医药信息科技有限公司	临床入组招募服务等	2,583.67	11.04%
	3	无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司	临床试验现场管理服务、临床前药学研究、样品检测服务等	2,148.67	9.18%
	4	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	2,147.88	9.18%
	5	富启睿医药研发（北京）有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	1,682.52	7.19%
	合计				15,436.21
2023 年度	1	富启睿医药研发（北京）有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	4,042.47	23.95%
	2	无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司	临床前药学研究、样品检测服务等	2,897.65	17.17%
	3	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务	1,394.98	8.26%
	4	上海快募医药信息科技有限公司	临床入组招募服务等	1,309.90	7.76%
	5	宁波熙宁检测技术有限公司	生物样品检测服务等	1,101.32	6.52%
	合计				10,746.32
2022 年度	1	无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司	临床试验现场管理服务、临床前药学研究、样品检测服务等	6,607.86	47.24%
	2	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	1,182.32	8.45%

期间	序号	研发服务供应商名称	主要采购内容	采购金额	占当期研发服务采购总额的比例
	3	山东北大医疗鲁中医院有限公司	临床中心的临床试验研究等	973.26	6.96%
	4	宁波熙宁检测技术有限公司	生物样品检测服务等	834.84	5.97%
	5	富启睿医药研发（北京）有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务等	559.66	4.00%
	合计			10,157.94	72.62%

注：已将同一控制下的研发服务供应商合并计算采购金额，其中：（1）无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司包含上海药明津石医药科技有限公司、上海药明康德新药开发有限公司、苏州药明康德新药开发有限公司、南京明捷生物医药检测有限公司、上海药明生物技术股份有限公司、苏州药明检测检验有限责任公司、无锡药明生物技术股份有限公司、WUXI BIOLOGICS USA LLC；（2）康龙化成（北京）新药技术股份有限公司包含北京联斯达医药科技发展有限公司、康龙化成（南京）临床医学研究有限公司、康龙化成（成都）临床研究服务有限公司；（3）宁波熙宁检测技术有限公司包含宁波熙宁检测技术有限公司、上海精翰生物科技有限公司；（4）北京思睦瑞科医药科技股份有限公司包含上海聚领瑞科医药有限责任公司、上海聚领精研医药科技有限公司、北京康特瑞科统计科技有限责任公司，下同

报告期内，公司向研发服务供应商采购的主要为临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务、临床试验现场管理、受试者招募等临床试验服务以及临床前阶段的药物毒性试验、药理学试验和细胞株开发等服务。公司具备从药物发现、工艺及质量开发、非临床研究到临床开发等关键药物研发环节的创新药研发能力，但基于研发成本、研发效率等因素考虑，公司委托并指导、监督研发服务供应商完成部分人力、精力耗费较多的部分研发工作。在研发过程中，公司始终处于主导地位，研发服务供应商主要发挥辅助作用。公司在新药研发过程中由具备行业经验的供应商提供相关专业化服务，符合新药研发领域分工细化的特点，同行业可比公司（百克生物、智翔金泰和神州细胞）均涉及采购研发服务的情形，公司采购研发服务符合行业惯例。

综上，虽然研发服务供应商开展的相关工作系公司在研管线的组成环节，但该等研发服务主要为公司出于研发成本和效率等因素委外进行，不涉及公司核心专利、核心技术和核心工作环节。

（二）研发服务采购价格的确定依据及公允性

公司主要研发服务供应商的采购价格确定依据如下：

序号	公司名称	报告期内主要采购内容	主要的定价依据
1	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务	根据临床试验设计方案、计划入组人数、具体服务内容和实施周期等情况，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价
2	上海中毅医药科技发展有限责任公司	临床入组招募服务	结合招募渠道的广泛性、招募入组的成功率和及时性、保障并协助受试者参与试验的能力、与临床中心的合作能力以及不同类别成功入组招募数量等因素进行定价
3	上海快募医药信息科技有限公司	临床入组招募服务	结合招募渠道的广泛性、招募入组的成功率和及时性、保障并协助受试者参与试验的能力、与临床中心的合作能力以及不同类别成功入组招募数量等因素进行定价
4	无锡药明生物技术股份有限公司及其关联公司	临床前药学研究、临床试验现场管理服务及生物样品检测服务	<p>临床前药学研究：根据项目的具体情况与子项目工作内容和阶段交付成果进行定价</p> <p>临床试验现场管理服务：根据临床试验设计方案、计划入组人数、具体服务内容和实施周期等情况，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价</p> <p>生物样品检测服务：根据不同检测项目对应的工作内容，按照工作量进行定价</p>

序号	公司名称	报告期内主要采购内容	主要的定价依据
5	北京思睦瑞科医药科技股份有限公司	临床运营服务、医学监查、临床试验现场管理服务等	根据项目适应症、计划入组人数、服务事项、试验设计、实施周期和实施难度的不同，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价
6	富启睿医药研发（北京）有限公司	临床运营服务、医学监查、数据管理与统计服务、药物警戒服务	根据临床试验设计方案、计划入组人数、具体服务内容和实施周期等情况，对该项目所需人员及工作量进行预估，并以预估的工作量为基础，结合预估的不同人员的基准单价进行定价
7	宁波熙宁检测技术有限公司	生物样品检测服务	根据不同检测项目对应的工作内容等，按照工作量进行定价
8	山东北大医疗鲁中医院有限公司	临床中心的临床试验研究	根据临床试验方案、计划入组人数和研究对象的检验检查项目情况进行定价

公司主要依据具体研发项目需求定制化采购临床试验等相关服务，该等服务通常为非标准化产品，因此市场上不具有标准化定价。公司采购该等服务通常综合考虑服务具体内容、执行难度、周期以及供应商资质能力口碑等因素，通过招标、价格对比评估以及商业化谈判，协商确定交易价格，价格具有公允性。

三、公司向上海乐纯生物技术股份有限公司采购的背景、主要内容及定价公允性

（一）公司向上海乐纯生物技术股份有限公司采购的背景

上海乐纯生物技术股份有限公司（以下简称“乐纯生物”）致力于为生物制药等行业提供优质、创新的上游耗材及工艺技术服务，是中国领先的生物工艺整体解决方案及服务提供商。

2020年，受宏观环境影响，境外供应商存在耗材等原材料供应不及时、价格高企等问题，公司拟新增境内供应商以有效保障持续开展的工艺开发、临床样品生产等工作。乐纯生物作为中国领先的生物工艺整体解决方案提供商，相对其他国产耗材生产商，乐纯生物生产质量体系完善、行业占有率高、产能供给能力强、品种覆盖面广，因此，公司于2020年选择该企业开展合作。

（二）主要内容及定价公允性

报告期内，公司向乐纯生物采购的主要内容如下：

单位：万元

主要交易内容	具体项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
采购耗材等原材料	一次性使用多层共挤袋（包含一次性储液袋、一次性搅拌袋等）、管路、电极等	211.40	476.26	323.01	301.90
采购设备	搅拌系统等	-	-	7.96	49.12
采购检测服务	可见异物、不溶性微粒等项目检测服务	1.70	2.88	-	-

公司与乐纯生物每年签订年度采购合同和质量保证协议，采购条款与其他供应商相比不存在显著差异。公司向乐纯生物采购的产品种类、规格较多，且可以根据公司的生产工艺流程等特定需求提供定制化解决方案。定价方式为结合市场价格双方协商定价，与市场惯例不存在重大差异，且采购订单的签订按照规定的内部程序经公司总经理审批。部分产品（采购金额最大的原材料品种以及单价最高的设备品种）的对比情况不存在较大差异。综上，公司与乐纯生物的相关交易定价具有公允性。

四、公司未来大规模生产对采购内容和构成、供应商、成本费用、现金流、资产结构等的影响

公司进入大规模生产之后，与斯泰度塔单抗注射液生产直接相关的耗材及原辅料，如细胞补料、Tris（三羟甲基氨基甲烷）、一次性使用多层共挤袋、过滤器等原材料的采购将随着生产规模及批次的扩大相应增加，同时辅助材料例如消毒液、检验试剂等的采购量也会相应增加。公司目前的供应商可以持续供应后续大规模生产阶段所需的原材料，大规模生产预计不会对公司供应商构成造成重大影响。

公司生产计划根据销售订单情况制定，销售收入、销售成本及采购金额的增加将同向变动。在销售与生产步入稳步发展阶段，未来大规模生产导致成本费用及现金流出增加的情况下，公司收入与现金流入也将同时增加。大规模生产对公司现金流及资产结构预计不会产生不利影响。

中介机构核查意见：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构和申报会计师主要实施了以下核查程序：

1、了解并评价与采购和存货相关的内部控制流程，并测试关键控制的有效性；

2、访谈采购部门负责人，询问采购原材料的具体流程和采购定价的方式，获取相关报价单等资料，确认采购商业合理性以及定价公允性；

3、获取报告期内主要原材料的采购明细，抽样检查核查采购合同、入库单据及领用凭证；对材料费用进行截止性测试，确认其是否计入了正确的会计期间；获取报告期内原材料采购、领用及结存情况统计，访谈发行人相关人员，分析报告期内原材料采购与生产、研发进度及计划的匹配性；

4、获取报告期内研发服务采购明细，核查研发服务主要内容情况，通过抽样检查的核查研发服务采购合同、发票、供应商完成的阶段性成果证明、付款审批单与银行回单等资料，确认相关金额与支撑性文件是否一致；对研发费用进行截止性测试，确认其是否计入了正确的会计期间；

5、访谈研发部门负责人并查阅研发服务合同，了解相关研发服务的采购是否涉及核心环节、研发服务采购价格的确定依据及公允性；

6、访谈采购部门负责人，查阅公开信息以及供应商报价数据，了解向上海乐纯生物技术股份有限公司采购的背景、主要内容及定价合理性；

7、对公司主要原材料采购及研发服务采购的供应商进行走访和函证，核查与供应商合作的背景、采购内容、定价方式和金额等；

8、访谈生产、采购、财务部门负责人，了解公司未来大规模生产对采购内容和构成、供应商、成本费用、现金流、资产结构等的影响。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内，公司采购主要原材料的主要内容及金额变动与其生产、研发进度及计划相对匹配，采购价格具有公允性；

2、公司采购的研发服务均不涉及公司在研管线的核心专利、核心技术和核心工作环节，研发服务采购价格的确定依据合理，具有公允性；

3、报告期内，公司向上海乐纯生物技术股份有限公司进行采购具有合理的商业理由，定价公允；

4、公司未来大规模生产预计将增加与斯泰度塔单抗注射液生产直接相关的耗材及原辅料和其他辅助材料的采购，预计对供应商的构成不会造成重大影响，成本费用和经营活动现金流入同步增长，预计对现金流、资产结构等不存在不利影响。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、报告期内，公司采购主要原材料的主要内容及金额变动与其生产、研发进度及计划匹配关系的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，采购价格具有公允性；

2、公司采购的研发服务不涉及核心工作环节的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，研发服务采购价格的确定依据合理，具有公允性；

3、报告期内，公司向上海乐纯生物技术股份有限公司进行采购具有合理的商业理由的说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，定价合理；

4、公司未来大规模生产预计将增加与斯泰度塔单抗注射液生产直接相关的耗材及原辅料和其他辅助材料的采购，预计对供应商的构成不会造成重大影响、成本费用和经营活动现金流入增长及对现金流、资产结构等不存在不利影响的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

10.关于期间费用

根据申报材料：（1）2022 年至 2025 年 1-3 月，公司的研发费用分别为 3.23 亿元、3.93 亿元、4.25 亿元和 1.34 亿元，主要由临床试验费、技术服务费、职工薪酬、折旧摊销、材料费等构成；（2）2022 年至 2025 年 1-3 月，公司的销售费用分别为 389.16 万元、1,242.40 万元、3,510.83 万元和 2,400.19 万元，主要由职工薪酬构成；（3）2022 年至 2025 年 1-3 月，公司的管理费用分别为 4,837.30 万元、6,282.01 万元、5,733.93 万元和 1,862.88 万元，主要由职工薪酬和股权激励费用构成。

请发行人披露：（1）各主要研发项目的预算以及截至目前累计投入金额；报告期各期，各主要研发项目研发投入的主要构成，人员配备、材料投入、临床试验采购、技术服务采购金额变动与研发进度的匹配关系；（2）公司开始生产的时间点，研发相关内控措施及其有效性，是否存在研发投入和其他成本、费用混同的情形；（3）报告期各期，公司管理人员和销售人员的数量、人均薪酬以及变动原因，人均薪酬与同行业可比公司比较情况及存在差异的原因。

请保荐机构和申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、各主要研发项目的预算以及截至目前累计投入金额；报告期各期，各主要研发项目研发投入的主要构成，人员配备、材料投入、临床试验采购、技术服务采购金额变动与研发进度的匹配关系

（一）各主要研发项目的预算以及截至目前累计投入金额

各主要研发项目的预算以及截至报告期期末的累计投入金额如下：

单位：万元

研发项目	适应症	研发进展	整体预算金额	累计投入金额
TNM002	破伤风紧急预防	已于中国获批上市	75,000.00	52,177.61
TNM001	预防婴幼儿呼吸道合胞病毒引起的下呼吸道疾病	III 期临床试验	110,000.00	64,450.89

研发项目	适应症	研发进展	整体预算金额	累计投入金额
TNM009	骨转移癌痛	I 期临床试验	47,000.00	9,643.86
TNM005	高危人群的水痘-带状疱疹病毒暴露后预防	I 期临床试验	59,000.00	10,078.54
TNM006	预防器官移植后巨细胞病毒感染	IND 获批	59,000.00	4,405.08
TNM035	登革病毒感染的防治	临床前研究	68,000.00	980.07

注：针对 TNM002，包含上市后研究的相关费用

（二）报告期各期，各主要研发项目研发投入的主要构成，人员配备、材料投入、临床试验采购、技术服务采购金额变动与研发进度的匹配关系

报告期各期，各主要研发项目研发投入的主要包括职工薪酬、研发材料投入、临床试验、技术服务采购、研发活动相关的资产折旧与摊销以及其他与研发活动相关的费用等。

人员配备方面，报告期各期末，公司研发人员总数分别为 140 人、153 人、142 人和 145 人，整体保持平稳。公司已建立了全面一体化的药物开发能力，公司的研发团队具备从药物发现、临床前药理学、工艺及质量开发到临床开发等关键药物研发环节的创新药研发能力，已覆盖创新生物药研发的各核心环节，保障公司可以实现从抗体发现到最终实现产业化的研发活动，研发人员数量保持平稳态势。

报告期各期，各主要项目的具体构成以及相关金额变动与研发进度的匹配关系如下：

1、TNM002

报告期内，TNM002 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
职工薪酬	254.30	1,852.36	4,830.75	3,528.98
材料费	5.66	191.20	2,065.11	2,495.40
临床试验费	41.35	2,131.49	6,016.80	3,715.25
技术服务费	30.74	393.74	1,599.70	1,288.24
折旧及摊销	63.37	824.28	4,569.68	3,355.52

项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
其他费用	17.32	285.13	1,459.73	883.00
合计	412.74	5,678.19	20,541.76	15,266.38

报告期各期，计入 TNM002 的研发费用分别为 15,266.38 万元、20,541.76 万元、5,678.19 万元和 412.74 万元。

2023 年度，TNM002 研发费用有所增长，主要系研发进程不断推进所致：（1）2022 年 12 月，TNM002 进入临床 III 期阶段，临床 III 期试验相较于前期的临床试验涉及更大样本量的患者，相应临床试验费用、折旧及摊销与人工投入等有所增长。（2）公司 2022 年度和 2023 年度的材料费金额较高，主要原因系为生产临床试验用产品，前期生产过程中研发材料投入金额较高。（3）2022 年度和 2023 年度的技术服务费相对较高，主要系涉及临床阶段的药效学及药代动力学等检测服务、稳定性检验以及用药安全性评价服务金额相对较高。

2024 年度及 2025 年 1-3 月，TNM002 的研发费用呈现下降趋势，主要原因系公司已基本完成临床试验研究，进入申报注册上市阶段（NDA 阶段），相关研发活动主要为 NDA 阶段公司与中国药监局进行密切沟通，并根据中国药监局的要求配合参与临床中心现场核查工作、补充数据分析等并向中国药监局提交补充资料，TNM002 的职工薪酬、材料费、临床试验费和技术服务费等相较于往年度有所下降。

2、TNM001

报告期内，TNM001 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
职工薪酬	1,428.52	4,517.91	2,163.25	1,334.60
材料费	922.23	1,949.29	525.82	1,538.96
临床试验费	7,711.74	16,964.77	5,123.83	1,229.37
技术服务费	230.11	982.67	860.99	1,325.56
折旧及摊销	1,138.10	3,484.18	662.52	549.10
其他费用	338.81	1,133.40	442.55	208.32
合计	11,769.51	29,032.21	9,778.96	6,185.90

报告期各期，计入 TNM001 的研发费用分别为 6,185.90 万元、9,778.96 万元、29,032.21 万元和 11,769.51 万元，呈现增长态势，主要原因系 TNM001 于 2023 年 9 月进入 IIb 期临床阶段并于 2024 年 10 月推进至 III 期临床试验阶段，因此 TNM001 相关人工投入、临床试验费和折旧及摊销呈现增长态势。

其他科目金额变动原因主要包括：(1)2022 年度 TNM001 的材料费相对 2023 年较高，主要原因系 2022 年即开始生产 IIb 期临床试验用样品，生产过程中前期研发材料投入金额相对较高，2023 年度材料费有所下降；2024 年度，公司陆续生产 III 期临床试验阶段所需的样品，材料费呈现增长态势。(2)2022 年度 TNM001 技术服务费相对较高，主要原因系 2022 年持续推进 CMC 工艺开发进程，研发服务供应商配合开展工作，对应确认较高费用；2023 年和 2024 年基本保持稳定态势。

3、TNM009

报告期内，TNM009 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
职工薪酬	95.82	368.36	282.67	145.63
材料费	7.91	59.45	20.31	37.74
临床试验费	0.71	489.62	263.95	122.13
技术服务费	0.77	331.06	209.62	1,346.34
折旧及摊销	11.33	46.08	28.37	34.50
其他费用	7.86	38.62	41.86	45.28
合计	124.40	1,333.19	846.79	1,731.62

报告期各期，计入 TNM009 的研发费用分别为 1,731.62 万元、846.79 万元、1,333.19 万元和 124.40 万元。2023 年度，TNM009 的研发费用有所下降，主要原因为技术服务费有所下降。TNM009 的临床前研究于 2022 年基本完成，因此 CRO 公司逐步完成临床前的相关研究服务，技术服务费随之下降。

其他科目金额变动的主要原因包括：(1)随着 TNM009 于 2023 年下半年进入临床 I 期阶段，TNM009 的人工投入以及临床试验费呈现增长态势。(2)材料费方面，由于 TNM009 尚处于临床 I 期阶段，未涉及较大规模的临床样品生产工

作，材料费金额保持基本稳定。

4、TNM005

报告期内，TNM005 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
职工薪酬	24.73	421.92	339.47	162.63
材料费	-	2.14	64.89	44.04
临床试验费	-	1,664.15	1,113.80	159.77
技术服务费	23.19	147.73	315.79	782.47
折旧及摊销	4.27	48.88	68.62	46.58
其他费用	1.39	24.80	56.97	55.63
合计	53.59	2,309.62	1,959.54	1,251.11

报告期各期，计入 TNM005 的研发费用分别为 1,251.11 万元、1,959.54 万元、2,309.62 万元和 53.59 万元。2022 年度至 2024 年度，TNM005 的研发费用有所增长，主要原因系 TNM005 于 2023 年 9 月在美国启动 I 期临床试验，因此人工投入和临床试验费有所增长。该临床试验于 2024 年基本完成，因此 2025 年 1-3 月 TNM005 研发费用较低。

5、TNM006

报告期内，TNM006 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
职工薪酬	7.50	39.10	79.55	318.94
材料费	0.54	5.26	8.77	75.37
临床试验费	-	-	-	-
技术服务费	7.22	46.78	28.57	404.62
折旧及摊销	1.98	12.86	31.19	180.91
其他费用	0.55	15.91	37.52	108.57
合计	17.79	119.91	185.59	1,088.40

报告期各期，计入 TNM006 的研发费用分别为 1,088.40 万元、185.59 万元、

119.91 万元和 17.79 万元。2022 年度，TNM006 的研发费用金额较高，主要系所致该产品于 2022 年基本完成临床前研究，因此确认的临床前相关的研发服务费和人工投入较高。该产品尚未正式进入临床试验阶段。

6、TNM035

报告期内，TNM035 的研发投入构成情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
职工薪酬	55.31	173.47	97.71	103.70
材料费	23.43	106.14	46.41	52.20
临床试验费	-	-	-	-
技术服务费	12.72	18.37	5.83	9.18
折旧及摊销	15.51	42.43	28.44	29.29
其他费用	3.84	24.94	5.48	14.36
合计	110.81	365.35	183.87	208.73

报告期各期，计入 TNM035 的研发费用分别为 208.73 万元、183.87 万元、365.35 万元和 110.81 万元。截至本回复出具之日，该产品尚处于非临床研究阶段，报告期内整体投入金额相对较低。

综上，相关金额的变动情况匹配研发计划与研发进度。

二、公司开始生产的时间点，研发相关内控措施及其有效性，是否存在研发投入和其他成本、费用混同的情形

发行人于 2024 年 2 月开始进行 TNM002 的生产供药监局开展现场核查工作。根据《药品生产监督管理办法》，通过相应上市前的药品生产质量管理规范符合性检查的商业规模批次，在取得药品注册证书后，符合产品放行要求的可以上市销售。自 2024 年 2 月起，公司开始生产可用于未来商业化销售的产品，以此作为开始商业化生产的时点。

研发费用主要包括与研发活动直接相关的职工薪酬、材料费、临床试验费、技术服务费、折旧与摊销等费用。发行人根据《企业会计准则》《企业内部控制基本规范》的有关规定，结合公司实际情况，制订了《研发核算制度》《工时填

报管理办法》等制度，明确了研发支出的范围、核算方法以及工时填报的具体要求。公司按照相关内控制度予以执行，具体情况如下：

项目	具体情况
工时填报	相关人员填报工时后，需经部门领导进行审批确认。财务部根据部门人员的项目工时填报情况，对相关研发费用进行分摊与归集。
职工薪酬	人力资源部提供职工薪酬汇总数据，财务部依据工时表按项目对研发人员工资归集至具体项目。
材料费	相关人员领用材料时提交领料申请并注明研发项目代码，完成领料后，财务人员计入对应项目的研发费用。
临床试验费/技术服务费	针对向第三方的付款申请，相关人员提交付款申请，遵循分级授权审批的原则，经业务部门领导、财务部门审批后（部分需总经理审批），完成相应支付。 同时，相关人员定期向财务人员提供研发服务供应商的主要合同的履约情况，包括供应商认可的履约进度、临床试验电子数据采集系统（EDC）的数据统计情况等。公司财务人员按照履约进度对研发服务费进行核算。
折旧与摊销等公摊费用	核算用于研发活动的资产对应的折旧与摊销以及其他与研发活动相关的费用，公司财务人员按照工时填报情况将相关费用归集至具体项目。

针对生产部门，2024年1月及之前，生产基地的相关费用计入研发费用。2024年2月后，生产基地的成本费用主要归集方式如下：

项目	金额
直接材料费用	相关人员领用材料时提交领料申请并注明具体批次，完成领料后，财务人员按照所归属于批次的用途（试验批次或销售批次），将相关材料费计入研发费用或生产成本
原液生产部、制剂生产部和质量控制部的人工费用	原液生产部、制剂生产部和质量控制部的人工：根据相关人员填报的工时情况及对应的工作性质（从事尚处于研发阶段的产品的相关活动以及商业化生产活动），将相关人员薪酬分别计入研发费用或生产成本
其他公摊费用：按照生产车间的生产工时情况及对应的工作性质分别计入研发费用或生产成本	其他公摊费用：按照生产车间的生产工时情况及对应的工作性质分别计入研发费用或生产成本

综上所述，发行人通过制订并有效执行研发内控制度及措施，有效保证了研发支出核算的真实性、准确性、完整性，不存在研发投入和其他成本、费用混同的情形。

三、报告期各期，公司管理人员和销售人员的数量、人均薪酬以及变动原因，人均薪酬与同行业可比公司比较情况及存在差异的原因

(一) 报告期各期，公司管理人员和销售人员的数量、人均薪酬以及变动原因

1、管理人员的数量、人均薪酬以及变动原因

报告期各期，公司管理人员数量、人均薪酬具体情况如下：

项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
期末员工数量(人)	97	88	67	59
人均薪酬(万元/年)	34.76	29.07	31.70	27.54

注：2025年1-3月的薪酬数据已年化；人均薪酬=管理人员的职工薪酬/(年初员工数量+年末员工数量)*2

报告期内，管理人员数量整体呈增长趋势，主要系随着公司业务规模的增长，为满足公司日常经营管理需求，公司逐步增加了对管理人员的招聘，管理人员数量相应增长。随着公司持续发展，管理人员人均薪酬整体呈现小幅增长态势，但是2024年度人均薪酬略有下降，主要是由于2024年公司管理人员招聘大部分于下半年进行所致。

2、销售人员的数量、人均薪酬以及变动原因

报告期各期，公司销售人员数量、人均薪酬具体情况如下：

项目	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
期末员工数量(人)	350	172	10	7
人均薪酬(万元/年)	25.57	25.38	66.47	19.02

注：2025年1-3月的薪酬数据已年化；人均薪酬=销售人员的职工薪酬/(年初员工数量+年末员工数量)*2

报告期内，销售人员数量整体呈增长趋势，主要系随着公司研发进度的推进，需为产品上市后的销售活动进行准备。为满足公司销售需求，公司逐步搭建商业化销售团队，增加了对销售人员的招聘。销售人员人均薪酬存在一定波动，其中2022年度人均薪酬较低，主要原因系公司于2022年下半年开始陆续招聘少量销

售人员，不涉及发放完整年度工资；2023 年度销售人员人均薪酬较高，主要是由于公司商业化销售团队处于筹建初期，仅招聘了少量高职级人员，导致平均薪酬水平较高。随着公司逐步完成商业化销售团队的搭建，2024 年度和 2025 年 1-3 月的销售人员平均薪酬水平回落并保持稳定态势。

（二）人均薪酬与同行业可比公司比较情况及存在差异的原因

2022 年至 2024 年度，公司管理人员和销售人员的人均薪酬与同行业可比公司相比如下：

单位：万元

公司名称	2024 年度	2023 年度	2022 年度
管理人员			
智翔金泰	50.14	49.62	49.48
神州细胞	39.06	35.44	37.46
百克生物	27.40	44.26	41.73
平均值	38.87	43.11	42.89
中位数	39.06	44.26	41.73
泰诺麦博	29.07	31.70	27.54
销售人员			
智翔金泰	59.59	27.34	不适用
神州细胞	46.53	47.65	54.63
百克生物	15.61	35.35	19.57
平均值	40.57	36.78	37.10
中位数	46.53	35.35	37.10
泰诺麦博	25.38	66.47	19.02

注：1、资料来源为根据招股书、定期报告进行模拟计算；2、由于上市公司不披露季度末的员工人数，因此未对比 2025 年第一季度人均薪酬情况；3、上述的可比公司管理人员数量列示口径包括其披露的行政人员和财务人员

管理人员人均薪酬方面，公司低于同行业可比公司平均水平，与同行业可比公司相比不存在重大差异。公司管理人员平均薪酬较同行业上市公司平均水平整体而言相对较低主要原因系：1) 可比公司为上市公司，主营业务产品均已产生收入且具备一定规模，整体薪酬水平略高于发行人；2) 受地域因素差异的影响，智翔金泰和神州细胞部分的经营地分别为上海市、北京市等经济发达地区，整体

薪酬水平高于发行人主要经营所在地珠海市，上述平均薪酬差异具备合理性。

销售人员人均薪酬方面，除 2023 年度由于销售人员较少且多为高职级人员，导致平均薪酬水平较高外，其他年度销售人员人均薪酬低于同行业可比公司的平均水平。除了可比公司为上市公司、地域存在差异等因素外，公司产品斯泰度塔单抗在报告期内销售时间短，导致销售人员绩效奖金较低，上述平均薪酬差异具备合理性。

中介机构核查意见：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构和申报会计师主要实施了以下核查程序：

1、取得公司主要研发项目的累计投入金额和预算金额，获取并查阅公司的《研发核算制度》等研发相关内控制度，并对公司人员进行相关访谈，了解研发部门相关设置、研发流程、研发费用核算等，同时获取研发项目进度的相关资料，了解研发项目的实际执行情况及进度，评价研发费用内控的设计合理性，并测试关键控制的有效性；

2、取得研发费用分项目明细表，针对明细进行比较分析，评估报告期内研发费用变动的合理性；

3、访谈公司人力资源部负责人，了解公司平均薪酬的变化原因；

4、取得公司员工花名册与薪酬数据，分析报告期内管理、销售人员数量与归集的职工薪酬的匹配性，不同类别人员平均薪酬变化情况及合理性；

5、查阅同行业可比公司定期报告等公开信息，对比分析公司与同行业可比公司管理人员与销售人员平均薪酬的差异情况及其合理性。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司人员配备、材料投入、临床试验采购、技术服务采购金额变动与研发进度匹配；

2、公司开始生产的时间点认定准确，公司制订并有效执行了研发内控措施，研发支出不存在研发投入和其他成本、费用混同的情形；

3、报告期各期，公司管理人员和销售人员的数量、人均薪酬变动及与同行业可比公司的差异具有合理性。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、公司人员配备、材料投入、临床试验采购、技术服务采购金额变动与研发进度匹配关系的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、公司开始生产的时间点认定准确，于 2025 年 3 月 31 日发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部基本规范》建立的与研发相关内控，且有效运行，研发支出不存在研发投入和其他成本、费用混同的情形；

3、报告期各期，公司管理人员和销售人员的数量、人均薪酬变动及与同行业可比公司的差异具有合理性。

11.关于资产和资产负债率

根据申报材料:(1)报告期各期末,公司固定资产的账面价值分别为 1.77 亿元、1.66 亿元、1.65 亿元和 1.60 亿元,主要由机器设备构成,不存在房屋及建筑物;(2)公司本次募投项目拟投资 3.81 亿元建设抗体生产基地扩建项目;(3)报告期各期末,公司使用权资产的账面价值分别为 3,296.67 万元、5,667.56 万元、5,288.66 万元和 5,036.00 万元;(4)报告期各期末,公司资产负债率分别为 16.54%、28.19%、58.96%和 56.50%,2024 年末和 2025 年 3 月末公司资产负债率高于可比公司均值。

请发行人披露:(1)公司机器设备的主要构成、用途以及与产能的匹配关系,截至目前公司的产能、产能利用率和拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能,与未来业绩预测数据是否匹配、是否存在产能消化风险,未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响;(2)结合租赁合同条款,分析使用权资产和租赁负债的确认依据及其准确性、折旧期限及其确定依据,相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定;(3)公司 2024 年末资产负债率上升以及 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值的原因,并结合发行人资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等,分析是否存在偿债风险。

请保荐机构和申报会计师对上述事项简要概括核查过程,并发表明确意见。

回复:

发行人披露:

一、公司机器设备的主要构成、用途以及与产能的匹配关系,截至目前公司的产能、产能利用率和拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能,与未来业绩预测数据是否匹配、是否存在产能消化风险,未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响

(一) 机器设备的主要构成、用途及与产能的匹配关系

1、机器设备的主要构成、用途

截至报告期期末,公司机器设备的主要构成情况如下:

单位：万元

项目	原值金额	占比
生产部门设备	16,798.23	74.63%
研发部门设备	5,695.61	25.30%
其他设备	15.96	0.07%
合计	22,509.80	100.00%

公司机器设备中，生产部门的机器设备金额占比较高。公司的生产部门拥有符合 GMP 标准的原液车间（其中包含三个 1,000L 规格的用于细胞培养的生物反应器、1 条纯化产线）和制剂车间（包含 1 条制剂产线），其中的主要设备及对应用途情况如下：

生产车间	所属产线	序号	设备名称	数量	用途
原液车间	细胞培养	1	二氧化碳摇床	2	细胞复苏、摇瓶细胞扩增
		2	波浪式生物反应器（25L）	3	生物反应器细胞扩增
		3	生物反应器（200L）	1	生物反应器细胞扩增
		4	生物反应器（1000L）	3	生物反应器细胞培养
	纯化	5	层析系统	4	亲和层析、阴离子交换层析和阳离子交换层析
		6	层析柱	4	亲和层析、阴离子交换层析和阳离子交换层析
		7	切向流超滤系统	1	超滤渗滤
制剂车间	制剂产线（含包装）	1	洗瓶机	1	注射剂瓶清洗
		2	隧道烘箱	1	注射剂瓶烘干、灭菌
		3	灌装机	1	灌装、压塞
		4	轧盖机	1	密封轧盖
		5	湿热灭菌柜	1	灭菌
		6	一次性配液过滤系统	1	合并混匀、除菌过滤
		7	全自动灯检机	1	灯检
		8	包装机	1	装盒
		9	裹包机	1	中包裹包
		10	药品追溯码系统	1	关联药品追溯码

2、与产能的匹配关系

公司的最大理论产能为 1,800 万支，相关资产配置情况与公司目前产品的最大理论产能水平具有匹配性，具体产能计算情况如下：

(1) 原液最大理论产能

假设只生产一款产品，公司的原液车间年最大理论抗体产量可达到约 240 公斤抗体原液。原液的生产流程主要包括细胞培养流程及纯化工艺流程，其中细胞培养环节共有 3 个 1,000L 规格的生物反应器，纯化工艺流程共有 1 条产线。原液最大理论产能的计算过程如下表所示：

项目	单位	代号及公式	数值
单个生物反应器容量	L	A	1,000.00
生物反应器数量	个	B	3.00
单个生物反应器平均抗体表达量 ^{注1}	g/L	C	6.50
年生产批次 ^{注2}	批	D	20.00
收率 ^{注3}	%	E	65%
损失率 ^{注4}	%	F	5%
原液最大理论产能	Kg	$G=A*B*C*D*E*(1-F)/1,000$	≈240

注 1：抗体表达量指的是生物反应器中每升培养基溶液中进行培养的细胞可以合成、分泌抗体原液的量；

注 2：按照 GMP 规范的规定，生产车间需要进行年度空调验证，设备也需要安排年度维护保养，因此，全年生产时间按照 10 个月计算，单个生物反应器理论最快可实现 15 天一批的生产速度，每个月可以安排 2 批次生产，单个生物反应器全年安排生产批次为 20 批；

注 3：收率指抗体蛋白实际产量与理论产量的百分比；

注 4：考虑到年度生产可能有一些失败率，由于设备故障、供应链、物料检验未到位等，可能导致停产，以及其它一些不可预见的因素，会导致生产不能完全达到预期目标，因此合理预估生产过程存在的损失率

(2) 制剂最大理论产能

不考虑原液端产能限制的情况下，公司制剂车间配套的西林瓶灌装线和包装生产线年生产能力最高可达 2,000 万支制剂，共有 1 条制剂产线。制剂最大理论产能的计算过程如下表所示：

项目	单位	代号及公式	数值
单批次制剂实际最终产量 (考虑损失后)	万支	A	8.00

项目	单位	代号及公式	数值
产线数量	条	B	1.00
年生产批次	批	C	250.00
制剂最大理论产能	万支	D=A*B*C	2,000.00

注：制剂产线理论最快可实现一天一批的生产排期，但在计算产能过程中考虑制剂产线的维修保养与验证时间及节假日等因素，假设全年生产批次共 250 批

结合公司原液、制剂的生产工艺流程，若考虑完整生产流程，原液端的产能限制了公司制剂产能的上限。斯泰度塔单抗注射液的最大产能为 1,800 万支/年（规格为 10mg/0.5mL/支），斯泰度塔单抗注射液制剂最大理论产能的计算过程如下表所示：

项目	单位	代号及公式	数值
原液最大理论产能	Kg	A	240.00
斯泰度塔单抗注射液规格	mg/支	B	10.00
单支制剂生产实际消耗原液	mg/支	C	12.50
损失率	%	D	5%
斯泰度塔单抗注射液制剂最大理论产能	万支	E=(A/C*(1-D))*(10⁶/10⁴)	≈1,800

综上，公司产能情况与公司机器设备情况具有匹配性。

（二）截至目前公司的产能、产能利用率和拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能，与未来业绩预测数据是否匹配、是否存在产能消化风险

1、截至目前公司的产能、产能利用率

截至本回复出具之日，公司目前基地建设面积总计约 22,500 平方米，已建成用于商业化用途的 1 个原液车间和 1 个制剂车间。其中，公司原液车间年最大抗体产能可达到约 240 公斤；制剂车间配套的西林瓶灌装线和包装车间生产线年生产能力最高可达 1,800 万支。结合公司实际生产需求及最优排产计划考虑，截至本回复出具之日，公司在斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 已有共线生产的情况下，抗体原液合理产能分别为 84kg 及 84kg，制剂合理产能分别为 650 万支及 59 万支。具体产能情况参见本回复“6.关于募投项目/发行人说明/三、募投项目实施后产能变化情况，并结合公司核心产品实际销售情况和未来市场空间，分析扩充产能的原因及必要性，预计产能利用率情况及是否存在产能消化风险”中的

相关回复内容。

公司 2025 年 1-8 月的产能、产能利用率情况如下：

产品	项目	产能	产量	产能利用率
斯泰度塔单抗注射液	原液（KG）	84.00	16.22	28.96%
	制剂（万支）	650.00	7.91	1.83%
TNM001	原液（KG）	84.00	20.46	36.54%
	制剂（万支）	59.00	17.91	45.53%

注：上述“产能利用率”已年化处理

公司的产能利用率相对较低，主要系公司首款产品于 2025 年 3 月开始商业化销售，仍处于商业化初期，尚未有完整年度的生产与销售，上述计算的产能利用率相对较低。随着后续销售放量，相关产品产量将相应增长，产能利用率将进一步提升。

2、拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能，与未来业绩预测数据是否匹配、是否存在产能消化风险

公司拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能与未来业绩预测匹配情况以及是否存在产能消化风险，具体参见本回复“6.关于募投项目/发行人说明/三、募投项目实施后产能变化情况，并结合公司核心产品实际销售情况和未来市场空间，分析扩充产能的原因及必要性，预计产能利用率情况及是否存在产能消化风险”中的相关回复内容。

（三）未来折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响

拟建设抗体生产基地扩建项目对应的新增折旧摊销金额年均约 3,095 万元/年，对应占 2024 年度归属于母公司净利润（人民币-51,476.83 万元）的比例为 -6.01%，比例较小，预计未来折旧摊销费用不会对公司经营情况和财务数据造成重大不利影响。

二、结合租赁合同条款，分析使用权资产和租赁负债的确认依据及其准确性、折旧期限及其确定依据，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

(一) 租赁合同的识别

报告期内，公司主要租赁合同的明细及相关条款情况如下：

序号	出租人	租赁标的	租赁期限	租赁面积(平方米)	合同租金条款	是否按租赁准则确认使用权资产
1	珠海金航产业开发运营有限公司/珠海健康港园区运营管理有限公司	生产基地 14 栋厂房	2021/11/9-2026/11/8; 2026/11/9-2031/11/8;	10,789.36	第一年租金为 32 元/月/平方米，租金递增率为 2%/年，免租期为 2021/11/9-2022/5/8	是
2	珠海金湾区联港基础投资有限公司/金航集团	研发中心厂房	2016/3/1-2026/2/28	5,700	租赁期间的月租金波动上升,按照合同约定金额支付	是
3	珠海金航产业开发运营有限公司/珠海健康港园区运营管理有限公司	生产基地 9 栋厂房	2020/7/7-2025/7/6; 2025/7/7-2030/7/6	8,061.35	第一年租金为 34 元/月/平方米，租金递增率为 2%/年，免租期为 2020/7/7-2021/1/6	是
4	珠海金航产业开发运营有限公司/珠海健康港园区运营管理有限公司	生产基地 6 栋 5 层厂房	2022/10/12-2027/10/11; 2027/10/12-2032/10/11	1,906.37	2024 年 7 月 1 日前及 2029 年 1 月 1 日后: 第一年月租金为 72,442.06 元/月，租金递增率为 2%/年，免租期为 2022/10/12-2023/1/11; 2024 年 7 月 1 日至 2028 年 12 月 31 日: 月租金 38,127.4 元，租金递增率	是

序号	出租人	租赁标的	租赁期限	租赁面积(平方米)	合同租金条款	是否按租赁准则确认使用权资产
					为2%/年	
5	珠海金航产业开发运营有限公司/珠海健康港园区运营管理有限公司	生产基地 6 栋 6 层厂房	2020/12/10-2025/12/9; 2025/12/10-2030/12/9	1,906.37	2024年7月1日前及2029年1月1日后:第一年租金为38元/月/平方米,租金递增率为2%/年,免租期为2020/12/10-2021/3/9; 2024年7月1日至2028年12月31日:月租金38,127.4元,租金递增率为2%/年	是
6	鼎晟创新(北京)商业运营管理有限公司	北京办公室 W2-701 室	2022/10/16-2024/10/15; 2024/10/16-2026/10/15	280	月租金为人民币206,529.17元/月(含税),按季度支付	是
7	鼎晟创新(北京)商业运营管理有限公司	北京办公室 W1-706 室	2024/1/22-2026/1/21	181	月租金为人民币83,551.24元/月(含税),按季度支付	是
8	鼎晟创新(北京)商业运营管理有限公司	北京办公室 W1-707 室	2024/5/1-2026/4/30	138	月租金为人民币45,000.00元/月(含税),按季度支付	是
9	上海万筠房地产有限公司	上海办公室-万金中心401单元	2024/9/16-2027/9/15	336.32	月租金为人民币34,269.61元/月(含税),按季度支付	是

注:1、公司租赁标的数量较多,上述按照初始确认金额超过100万元予以列示;2、序号1至序号5项下的租赁房产在报告期内存在变更出租方的情形,因此列示两个主体

(二) 使用权资产和租赁负债初始确认依据

1、使用权资产

使用权资产按照成本进行初始计量，具体包括：

《企业会计准则第 21 号——租赁》的相关规定	公司情况
租赁负债的初始计量金额	公司报告期内主要租赁均按照租赁负债的初始计量金额进行使用权资产初始确认
在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，存在租赁激励的，扣除已享受的租赁激励相关金额	公司不存在预付租金的情形
公司发生的初始直接费用	公司租赁无初始直接费用
公司为拆卸及移除租赁资产、复原租赁资产所在场地或将租赁资产恢复至租赁条款约定状态预计将发生的成本，但不包括属于为生产存货而发生的成本	公司未改变租赁物的主体结构，复原租赁房产的成本较低

2、租赁负债

租赁负债按照租赁期开始日尚未支付的租赁付款额的现值进行初始计量，具体相关情况如下：

租赁付款额，是指承租人向出租人支付的与在租赁期内使用租赁资产的权利相关的款项，具体包括：

《企业会计准则第 21 号——租赁》的相关规定	公司情况
固定付款额及实质固定付款额，存在租赁激励的，扣除租赁激励相关金额	公司付款额依据合同约定进行归集核算和支付
取决于指数或比例的可变租赁付款额	公司无可变租赁付款额
购买选择权的行权价格，前提是承租人合理确定将行使该选择权	公司租赁的车辆在租赁期届满后可以以人民币 200 元进行留购，公司合理确定将行使该选择权，将留购价款计入租赁付款额；其他租赁不涉及购买选择权
行使终止租赁选择权需支付的款项，前提是租赁期反映出承租人将行使终止租赁选择权	公司未计划提前终止上述租赁
根据承租人提供的担保余值预计应支付的款项	公司的租赁无担保余值

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》，在计算租赁付款额的现值时，承租人应当采用租赁内含利率作为折现率；无法确定租赁内含利率的，应当采用承租人增量借款利率作为折现率。计算租赁付款额的现值时折现率，公司以同期增量

贷款利率作为租赁折现率。

综上，公司使用权资产、租赁负债的初始计量方法符合企业会计准则的相关规定。

（三）使用权资产、租赁负债的后续计量方法、折旧年限及确定依据

1、使用权资产

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》的相关规定，承租人应当参照《企业会计准则第 4 号——固定资产》有关折旧规定，对使用权资产计提折旧。使用权资产通常应自租赁期开始的当月计提折旧。承租人在确定使用权资产的折旧年限时，应遵循以下原则：承租人能够合理确定租赁期届满时取得租赁资产所有权的，应当在租赁资产剩余使用寿命内计提折旧；承租人无法合理确定租赁期届满时能够取得租赁资产所有权的，应当在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内计提折旧。如果使用权资产的剩余使用寿命短于前两者，则应在使用权资产的剩余使用寿命内计提折旧。

公司按照租赁期限和租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间确定折旧年限，采用直线法计提折旧，符合租赁准则的规定。报告期内，使用权资产的折旧年限的具体情况如下：

项目	折旧年限区间
房屋及建筑物	2-10 年
运输工具	3 年
办公设备	3 年

报告期内，公司计提的使用权资产折旧金额分别为 893.27 万元、1,134.96 万元、1,227.36 万元和 334.94 万元。报告期各期末，公司使用权资产余额明细如下：

单位：万元

序号	租赁标的	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
1	生产基地 14 栋厂房	2,025.53	2,102.19	2,408.82	1,161.10
2	生产基地 9 栋厂房	1,392.70	1,458.81	1,723.25	677.56
3	生产基地 6 栋 5 层厂房	328.55	339.46	563.98	321.94

序号	租赁标的	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
4	生产基地6栋6层厂房	225.52	235.43	473.05	199.81
5	北京办公室W2-701室	353.79	412.75	177.00	413.01
6	研发中心厂房	93.91	119.52	221.97	337.06
7	北京办公室W1-706室	73.99	96.88	-	-
8	上海办公室-万金中心401单元	83.88	92.56	-	-
9	北京办公室W1-707室	55.55	68.37	-	-
	其他租赁标的	402.58	362.69	99.49	186.19
	合计	5,036.00	5,288.66	5,667.56	3,296.67

2、租赁负债

在租赁期开始日后，租赁负债按照固定的周期性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。按照《企业会计准则第17号——借款费用》等其他准则规定应当计入相关资产成本的，从其规定。报告期内，公司计提的租赁负债的利息费用均计入财务费用，分别为195.78万元、254.12万元、346.38万元和84.70万元。

在租赁期开始日后，当租赁付款额实际发生时，租赁负债的账面金额相应减少。报告期各期末，公司租赁负债（含一年内到期的租赁负债）余额明细如下：

单位：万元

序号	租赁标的	2025年1-3月	2024年度	2023年度	2022年度
1	生产基地14栋厂房	2,331.00	2,463.28	2,673.96	1,437.64
2	生产基地9栋厂房	1,529.54	1,639.45	1,828.08	788.52
3	生产基地6栋5层厂房	390.46	402.05	611.23	341.86
4	生产基地6栋6层厂房	273.84	287.16	517.10	239.49
5	北京办公室W2-701室	305.73	362.23	131.04	362.20
6	研发中心厂房	108.52	156.93	265.34	477.13
7	北京办公室W1-706室	46.59	70.59	-	-
8	上海办公室-万金中心401单元	86.45	85.12	-	-
9	北京办公室W1-707室	52.28	64.87	-	-
	其他租赁标的	367.54	331.84	77.52	169.30
	合计	5,491.95	5,863.52	6,104.27	3,816.14

综上所述，公司报告期内使用权资产、租赁负债初始计量金额的依据、后续计量方法、折旧年限及确定依据合理，符合新租赁准则的规定。

三、公司 2024 年末资产负债率上升以及 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值的原因，并结合发行人资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等，分析是否存在偿债风险

(一) 公司 2024 年末资产负债率上升以及 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值的原因

报告期各期末，公司与同行业可比公司的资产负债率情况如下：

公司简称	2025.03.31	2024.12.31	2023.12.31	2022.12.31
智翔金泰	35.26%	32.41%	22.54%	96.98%
百克生物	21.24%	18.97%	20.33%	16.90%
神州细胞	94.25%	95.89%	122.28%	108.85%
可比公司平均	50.25%	49.09%	55.05%	74.24%
泰诺麦博	56.50%	58.96%	28.19%	16.54%

注：信息来源为 Wind

公司 2024 年末资产负债率上升，主要是由于 2024 年随着公司持续投入资金用于药品研发和商业化团队建设，相关支出增加，货币资金余额有所下降。截至 2024 年末，公司资产总额较 2023 年末减少 5,863.41 万元，其中货币资金减少 3,530.73 万元。此外，公司增加借款用于日常经营周转，2024 年末较 2023 年末银行借款增加约 20,104.11 万元。

2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率略高于可比公司均值，主要原因系：
1) 公司产品开始商业化，处于快速发展阶段，研发和市场开拓投入大，而产品销售处于起步阶段，因此需通过有息负债支持公司新药研发、市场拓展等活动；
2) 同行业可比公司为上市公司，融资渠道更为多元，通过公开市场融资后可以较好地改善财务结构。

综上，公司 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值具有合理性。

（二）结合发行人资产负债率变动情况、日常经营和研发投入、借款偿还计划等，分析是否存在偿债风险

发行人资产负债率虽处于增长态势，但仍然处于同行业可比公司的整体区间，不存在较大的还本付息压力。公司偿债风险较小，具体分析如下：

截至报告期期末，公司银行借款余额为 46,811.11 万元，拟 1 年内偿还的银行借款余额（短期借款和一年内到期的长期借款）合计为 13,533.83 万元；1 年以上的到期的银行借款余额为 33,277.27 万元。截至报告期期末公司货币资金、交易性金融资产以及应收股东投资款合计金额为人民币 76,191.74 万元，货币资金余额相对充裕，能够覆盖借款余额，且截至 2025 年 8 月末公司仍有超过 3 亿元银行授信额度未使用，公司整体偿债风险较小。

根据公司预测，随着公司的经营规模持续扩大、斯泰度塔单抗注射液的商业化推广深入及 TNM001 等在研管线的后续研发投入与商业化推广安排，未来 3 年（2026 年-2028 年）公司的主要支出包括固定资产投资、研发活动及销售活动相关支出等，累计支出预计超过 20 亿元。相关支出将通过现有资金储备、经营收入、首发上市股权融资以及适当的债权融资覆盖相应支出。

未来，随着公司斯泰度塔单抗注射液在中国的放量销售，以及推动 TNM001 的上市销售，公司的经营活动现金流入将进一步增长。同时，公司亦将积极探索主要产品的商业化授权合作机会，进一步提升公司经营现金流入。综上，公司整体偿债风险较小。

中介机构核查意见：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构和申报会计师主要实施了以下核查程序：

- 1、取得机器设备明细情况，访谈公司财务人员与生产人员，了解机器设备主要构成、用途以及与产能的匹配关系，以及未来新增产能情况；
- 2、查阅弗若斯特沙利文报告，取得公司业绩预测数据，分析新建产能与业绩预测是否匹配，计算折旧摊销费用对公司经营情况和财务数据的影响；

3、访谈公司生产部门负责人，查阅募投项目建设规划资料和可行性研究报告等，了解目前公司的产能、产能利用率和拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能；

4、获取并查阅公司租赁合同，核查租赁期间、租金和支付周期等信息；

5、对折现率确定过程进行复核，确定公司对于租赁合同的识别，关键参数的选择及估计是否合理；

6、复核公司关于新租赁准则的计算及会计处理是否正确，并对所有使用权资产、租赁负债的计算进行复核；

7、取得公司现金流量表，了解现金流量状况，评价公司的偿债能力；

8、取得公司与主要合作银行的授信、借款协议，对公司银行账户进行函证，关注借款余额情况；

9、取得公司未来资金预算及盈利预测，了解公司对未来现金流状况的评估。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司机器设备的主要构成与用途具有匹配关系，截至目前公司的产能利用率较低具有合理性，拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能与未来业绩预测数据匹配、产能消化风险较低，未来折旧摊销费用不会对公司经营情况和财务数据构成重大不利影响；

2、公司使用权资产和租赁负债的确认、折旧期限的确定及后续会计处理所有重大方面符合《企业会计准则》的规定；

3、公司 2024 年末资产负债率上升以及 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值具有合理性，公司偿债风险较低。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、公司机器设备的主要构成与用途具有匹配关系，截至目前公司的产能利

用率较低具有合理性，拟建设抗体生产基地扩建项目的计划产能与未来业绩预测数据匹配、产能消化风险较低、未来折旧摊销费用不会对公司经营情况和财务数据构成重大不利影响的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、公司使用权资产和租赁负债的确认、折旧期限的确定及后续会计处理所有重大方面符合《企业会计准则》的规定；

3、公司 2024 年末资产负债率上升以及 2024 年末和 2025 年 3 月末资产负债率高于可比公司均值具有合理性、公司偿债风险较低的分析说明与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

12.关于股份支付

根据申报材料：(1) 公司共实施 4 次股权激励与 1 次员工持股计划，琴创高新、泰诺管理、琴创卓越、琴创超越和琴创领航系发行人专门的员工持股平台；(2) 报告期内，公司所确认的股份支付费用分别为 3,443.09 万元、5,440.44 万元、5,138.60 万元和 1,381.26 万元。

请发行人披露：(1) 历次股权激励对象的确定标准，具体激励对象的职务、授予股份和资金来源，报告期各期计入各项成本费用的股份支付金额及依据；(2) 各期股份支付费用的具体计算过程以及对未来年度损益的影响，公允价值的确定依据以及是否合理，等待期认定是否准确，是否与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

请保荐机构和申报会计师对上述事项简要概括核查过程，并发表明确意见。

回复：

发行人披露：

一、历次股权激励对象的确定标准，具体激励对象的职务、授予股份和资金来源，报告期各期计入各项成本费用的股份支付金额及依据

(一) 历次股权激励对象的确定标准，具体激励对象的职务、授予股份和资金来源

公司历史期间共实施 4 次股权激励计划与 1 次员工持股计划，其中股权激励计划的激励对象确定标准为核心管理/研发/生产人员、具备较大发展潜力的骨干员工以及对公司忠诚度高且绩效考核良好的人员。员工持股计划的参与对象为销售骨干人员，按照同期外部融资的公允价格入股，不涉及股权激励费用确认。相关人员入股资金来源为合法自筹资金。股权激励对象和员工持股计划入股对象的职务和授予份额的具体情况如下：

1、第一次股权激励

2017 年，发行人召开股东会，审议通过并实施《珠海泰诺麦博生物技术有限公司股权激励计划》。第一次股权激励对象的职务和授予份额的具体情况如下：

单位：万元

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
袁晓辉	董事会秘书兼总经理助理	30.00
王月明	资深总监	30.00
CHENMING LI	化学生产控制副总裁	20.00
池小明	财务负责人	32.02
许雯雯	项目总监	10.00
合计		122.03

注：1、上述为截至 2025 年 8 月 31 日的职务（如已离职则以离职前任职情况列示），下同；2、授予股份为激励时点股权激励对象取得的持股平台份额穿透计算后的公司注册资本金额

2、第二次股权激励

2018 年 10 月 31 日，发行人召开董事会，审议通过并实施《珠海泰诺麦博生物技术有限公司股权激励计划》。第二次股权激励对象的职务和授予份额的具体情况如下：

单位：万元

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
赵浩	资深总监	59.98
王孝丽	项目总监	35.88
贾振兴	高级总监	35.88
合计		131.75

3、第三次股权激励

2020 年 7 月 14 日，发行人召开董事会，审议通过并实施《珠海泰诺麦博生物技术有限公司股权激励计划》，第三次股权激励对象的职务和授予份额的具体情况如下：

单位：万元

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
郑伟宏	副董事长、总经理	67.38
刘小意	资深总监	30.13
匡小虎	监事、海外事务中心总经理	22.46
李刚	监事、生产负责人	30.13
周霞	资深总监	15.06

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
梁俊朗	高级经理	15.06
郭晓娜	资深总监	15.06
李嘉祺	高级总监	22.46
赵巧英	高级经理	15.06
JASON LI	高级副总裁	90.11
合计		322.93

4、第四次股权激励

2022年9月23日，发行人召开董事会，审议通过《关于拟实施股权激励的议题》并实施《珠海泰诺麦博生物技术股份有限公司股权激励计划》，第四次股权激励对象的职务和授予份额的具体情况如下：

单位：万元

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
郑伟宏	副董事长、总经理	400.45
袁晓辉	董事会秘书兼总经理助理	19.91
王月明	资深总监	13.27
CHENGMING LI	化学生产控制副总裁	13.27
池小明	财务负责人	13.27
赵浩	资深总监	3.32
王孝丽	项目总监	3.32
贾振兴	高级总监	3.32
刘小意	资深总监	36.76
匡小虎	监事、海外事务中心总经理	120.08
李刚	监事、生产负责人	56.67
周霞	资深总监	21.71
梁俊朗	高级经理	3.32
郭晓娜	资深总监	3.32
李嘉祺	高级总监	3.32
赵巧英	高级经理	3.32
肖小亮	总监	15.10
刘新宇	资深总监	30.23
王莞梅	首席医学官兼高级副总裁	294.92

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
丁吉远	资深总监	32.81
罗翀	资深总监	28.08
李菁	总监	8.84
张美卓	统计和数据管理副总裁	24.34
张志华	资深总监	21.39
刘贝贝	总监	3.90
张莎莎	资深总监	19.14
赵文贵	营销及销售负责人、大中华区市场营销中心副总裁	132.71
王煜	资深总监	17.25
周信	高级总监	7.09
李国	非临床研究与生物分析中心副总裁	53.09
韦剑龙	总监	5.92
林上炎	总监	5.97
赖良	总监	6.00
王娟娟	总监	6.03
胡雪芹	总监	5.87
谭清清	总监	5.95
吴昌文	总监	4.59
王亚玉	总监	4.59
HUAXIN LIAO	董事长兼首席技术官	26.60
郑伟宏	副董事长、总经理	53.09
胡莹莹	高级经理	2.12
陈青平	经理	1.91
黄建芳	文员	1.17
黄贡	专员	0.88
卢艳丽	经理	2.42
罗琴	经理	2.42
宋文童	经理	2.42
张宇	研究员	2.73
张鹏	经理	2.42
朱惠华	经理	2.36
黄立斌	研究员	2.23

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
厉妍昱	高级经理	2.68
侯贵波	主管	0.96
李兰	高级经理	2.23
冯家欢	经理	2.23
赵惠	主管	1.78
刘妙凤	高级经理	2.07
金中正	研究员	1.17
李丽欣	助理研究员	1.11
周子健	主管	1.49
谭超群	高级经理	2.23
张雯	研究员	2.31
龚惠珍	研究员	2.63
何景阳	高级经理	2.47
张水琴	高级经理	2.68
熊付玲	高级经理	2.44
许景花	助理工程师	1.78
王东海	经理	1.88
姜海红	经理	2.07
黄倩	经理	1.78
熊江燕	经理	1.78
马思羽	研制员	1.78
刘长富	工程师	1.78
翁静燕	专员	1.78
刘春庭	高级经理	2.07
刘彤	经理	2.36
陈荣凤	监事、高级经理	1.78
王帅	研究员	2.39
黄星	经理	2.63
宿崇	研究员	0.74
周飞	高级研究员	0.58
刘岩	总监	0.58
王胜义	总监	0.35
王莹	总监	0.58

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
温晓艳	总监	0.58
徐高慧	研究员	0.29
潘岚	经理	0.29
郑伟宏	副董事长、总经理	53.09
杨海珠	主管	1.19
潘秀婷	助理研究员	1.27
吴晓君	主管	1.25
李敏	助理研究员	2.07
梁叶儿	研究员	2.23
吴伟	经理	2.23
尹代杰	助理工程师	1.30
黄清文	助理工程师	1.30
何晨枫	经理	1.78
潘红霞	专员	1.49
陈振林	经理	2.07
韩心田	工程师	1.88
倪娜	主管	1.78
何军军	助理研究员	2.36
马银璇	主管	1.65
辛燕萍	经理	2.26
薛天琪	专员	1.49
何玉波	工程师	1.78
雷乔安	工程师	1.78
陈星星	主管	1.94
雷凯礼	主管	1.94
俞万平	经理	2.26
许妙珊	主管	1.78
张嘉雯	助理研究员	2.07
梁剑凤	主管	1.78
李兴妹	研制员	2.07
杨华焕	经理	2.18
梁倩瑜	经理	2.47
勾晓晴	经理	2.31

激励对象	激励对象职务	授予股份（对应公司注册资本）
孙再良	经理	2.12
严小红	经理	2.36
陈艺愉	高级经理	2.36
江钊成	经理	1.78
陈思阳	高级经理	2.55
马梦蝶	助理研究员	1.78
徐金超	主管	1.94
范伟	研究员	2.23
秦勤	研究员	2.23
龚平	助理研究员	2.12
郭丽环	总监	1.35
杨欢	高级经理	0.29
陶玲	高级经理	0.29
褚建利	高级总监	2.36
李嘉裕	高级经理	0.29
陈妙燕	总监	1.30
安海燕	总监	0.58
赵军芳	经理	0.29
合计		1,750.77

5、第一次员工持股计划

2025年3月13日，发行人召开2025年第一次临时股东大会，审议通过《关于实施员工持股计划的议案》。相关人员的职务以及取得的份额情况如下：

单位：万元

持股员工	持股员工职务	授予股份（对应公司注册资本）
赵文贵	营销及销售负责人，大中华区市场营销中心副总裁	15.59
杨伟	大区经理	14.85
游世端	大区经理	14.85
曾春勇	大区经理	14.85
张立建	经理	11.88
沈军	大区经理	11.14
刘亚南	大区经理	11.14

持股员工	持股员工职务	授予股份(对应公司注册资本)
陈瑞星	大区经理	11.14
郭良品	经理	11.14
孙宇嘉	经理	7.42
雷磊	总监	5.20
吴育芳	大区经理	4.45
孙石	经理	4.45
高建	资深总监	4.45
于斯彤	高级经理	3.71
袁志鹏	总监	3.71
王燕	总监	3.71
孟琛	经理	3.71
黎盼	大区经理	2.97
廖俊成	经理	2.23
王晓辉	经理	2.23
贺健	经理	2.23
卫海妮	经理	2.23
秦丹妮	高级经理	1.48
合计		170.75

(二) 报告期各期计入各项成本费用的股份支付金额及依据

报告期各期，公司计入各项成本费用的股份支付金额分别为 3,443.09 万元、5,440.44 万元、5,138.60 万元和 1,381.26 万元。股份支付费用按照授予激励股权的公允价值及等待期进行计算。公司的股份支付费用按照授予对象的所属部门及职能分别计入销售费用、管理费用、研发费用或营业成本，具体情况如下：

单位：万元

项目	2025 年 1-3 月	2024 年度	2023 年度	2022 年度
销售费用	85.46	347.55	346.60	262.70
管理费用	618.65	1,850.97	1,790.14	1,159.03
研发费用	560.32	2,472.83	3,303.70	2,021.35
营业成本	116.83	467.24	-	-
合计	1,381.26	5,138.60	5,440.44	3,443.09

二、各期股份支付费用的具体计算过程以及对未来年度损益的影响，公允价值的确定依据以及是否合理，等待期认定是否准确，是否与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

(一) 各期股份支付费用的具体计算过程以及对未来年度损益的影响

报告期各期股份支付费用的具体计算过程如下：

年度	股份支付批次	项目	计算过程	金额/数量
2022 年度	第二批	授予日股权的公允价值（元/股）	①	6.67
		授予价格（元/股）	②	1.00
		可行权权益工具数量（万份）	③	131.75
		分摊年限	④	4 年
		其他情形转让	公司内部人员低于股份的公允价格取得股份，确认相应的股份支付费用 ⑤	19.35
		股份支付费用 i(万元)	$(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数} + ⑤$	167.83
	第三批	授予日股权的公允价值（元/股）	①	8.00
		授予价格（元/股）	②	1.00
		可行权权益工具数量（万份）	③	232.82
		分摊年限	④	无锁定期/4 年
		股份支付费用 ii（万元）	有锁定期： $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期： $(①-②) * ③$	346.31
	第四批	授予日股权的公允价值（元/股）	①	13.29
		授予价格（元/股）	②	1.00
		可行权权益工具数量（万份）	③	1,697.68
		分摊年限	④	无锁定期/3 年/4 年

年度	股份支付批次	项目	计算过程	金额/数量	
		股份支付费用 iii (万元)	有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	3,160.09	
	离职转让	股份支付费用 iv (万元)	未满足服务期限对应的未解锁股份, 冲回前期确认的股份支付费用; 实控人按照约定回购股份, 确认相应的股份支付费用	-231.15	
	合计	股份支付费用 (万元)	i+ii+iii+iv	3,443.09	
2023 年度	第三批	授予日股权的公允价值 (元/股)	①	8.00	
		授予价格 (元/股)	②	1.00	
		可行权权益工具数量 (万份)	③	232.82	
		分摊年限	④	无锁定期/4 年	
		股份支付费用 ii (万元)	有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	345.48	
	第四批	授予日股权的公允价值 (元/股)	①	13.29	
		授予价格 (元/股)	②	1.00	
		可行权权益工具数量 (万份)	③	1,750.77	
		分摊年限	④	无锁定期/3 年/4 年	
		股份支付费用 iii (万元)	有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	5,094.20	
	离职转让	股份支付费用 iv (万元)	未满足服务期限对应的未解锁股份, 冲回前期确认的股份支付费用; 实控人按照约定回购股份, 确认相应的股份支付费用	0.76	
	合计	股份支付费用 (万元)	ii+iii+iv	5,440.44	
	2024 年度	第三批	授予日股权的公允价值 (元/股)	①	8.00
			授予价格 (元/股)	②	1.00
可行权权益工具数量 (万份)			③	232.82	

年度	股份支付批次	项目	计算过程	金额/数量	
		分摊年限	④	无锁定期/4 年	
		股份支付费用 ii (万元)	有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	185.85	
	第四批	授予日股权的公允价值 (元/股)	①	13.29	
		授予价格 (元/股)	②	1.00	
		可行权权益工具数量 (万份)	③	1,750.77	
		分摊年限	④	无锁定期/3 年/4 年	
		股份支付费用 iii (万元)	有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	4,908.91	
	离职转让	股份支付费用 iv (万元)	未满足服务期限对应的未解锁股份, 冲回前期确认的股份支付费用; 实控人按照约定回购股份, 确认相应的股份支付费用	43.84	
	合计	股份支付费用 (万元)	ii+iii+iv	5,138.60	
	2025 年 1-3 月	第四批	授予日股权的公允价值 (元/股)	①	13.29
			授予价格 (元/股)	②	1.00
可行权权益工具数量 (万份)			③	1,750.77	
分摊年限			④	无锁定期/3 年/4 年	
股份支付费用 iii (万元)			有锁定期: $(①-②) * ③ / (④ * 365) * \text{当年分摊天数}$ 无锁定期: $(①-②) * ③$	1,198.44	
离职转让		股份支付费用 iv (万元)	未满足服务期限对应的未解锁股份, 冲回前期确认的股份支付费用; 实控人按照约定回购股份, 确认相应的股份支付费用	182.82	
合计		股份支付费用 (万元)	iii+iv	1,381.26	

注: 1、2017 年 1 月 1 日, 公司授予第一批股权激励, 授予价格为 1 元/注册资本, 彼时公司成立时间短且每股净资产低于 1 元, 因此不涉及股份支付费用的确认; 2、其他转让对应计算股份支付费用的详细情况参见“2、等待期认定是否准确, 是否与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符, 相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定”

股份支付费用对未来年度损益影响为：2025 年 4-12 月、2026 年度预计应确认股份支付费用分别为 3,750.71 万元和 3,349.97 万元¹⁸。

(二) 公允价值的确定依据以及是否合理，等待期认定是否准确，是否与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

1、公允价值的确定依据以及是否合理

公司参照授予日最近一轮外部增资的估值确定公司股权的公允价值，在公司股权公允价值和授予价格的基础上确定激励股权授予日的公允价值，主要情况如下：

批次	授予日	公允价值确认依据	股权的公允价值（元/注册资本） A	授予价格 B（元/注册资本）	股权激励权益工具公允价值 C=A-B（元/注册资本）
第二批	2018 年 10 月	按照 2018 年 9 月第一次增资时公司整体估值作为公允价值确认依据	6.67	1.00	5.67
第三批	2020 年 7 月	按照 2021 年 1 月第三次增资时公司整体估值作为公允价值的确认依据	8.00	1.00	7.00
第四批	2022 年 12 月 /2023 年 1 月	按照 2023 年 1 月第九次股权转让及第六次增资对应公司综合估值作为公允价值的确认依据	13.29	1.00	12.29

综上，公允价值的确定依据具有合理性。

2、等待期认定是否准确，是否与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》，等待期系从授予日至可行权日期间，激励对象需满足特定条件（如服务期限或业绩目标）方可行使权利的期间。公司结合激励对象的在公司的工龄、职级和贡献程度等因素予以综合考量，将激励对象份额的锁定期分为三类：无锁定期、自授予之日起 36 个月、或自授予之日起 48 个月。

¹⁸ 相关金额为预计数字，最终金额受员工是否在服务期内离职等因素影响

锁定期即要求员工在公司的服务期限，在锁定期满后方可解锁，锁定期内激励份额不得抵押、质押、转让或设置其他权利负担。相关退出、回购等合同约定情况具体如下：

(1) 正常情形退出

情形	锁定期未满自愿退出	锁定期届满自愿退出
A. IPO 前	其持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方，按照出资价*持有份额*(1+3%*持有年数 N) 价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购，持有年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算	所持份额可转让给有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方，原则上参照市场公允价格（即公司最近一轮外部融资估值）或者双方另行协商的且不高于前述市场公允价格的价格（具体以双方签署的持股平台财产份额转让协议约定为准）计算转让价格，同时扣除累计应摊的税费和管理费用，并在退出生效日后的 60 个工作日办理工商变更登记，回购款项支付时间以双方签署的持股平台财产份额转让协议约定为准
B. IPO 后且持股平台仍在法定限售期	其持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方，按照出资价*所持有的份额*(1+5%*持有年数 N) 价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购，持有年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算	在持股平台限售期届满后，持股平台将对对应股份抛售后，持股人通过在持股平台减资退出，相关收益扣除相关税费和持股平台管理费用后支付
C. IPO 后且持股平台法定限售期届满	其持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按照，出资价*所持有的份额*(1+8%*持股年数 N) 价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购，持股年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算	持股平台将对对应股份抛售后，持股人通过在持股平台减资退出，相关收益扣除相关税费和持股平台管理费用后支付

注：员工退出后股权的受让方均为有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方（该被指定受让方需为公司的员工）。

(2) 人员异动的股份处理

员工因辞职、退休、死亡或解除劳动合同等异动情形¹⁹离开公司的，股份处

¹⁹ 异动情形具体包括（1）退休；（2）失去民事行为能力；（3）死亡或被宣告死亡；（4）未损害公司利益，因公司原因（如裁员、业务转变）与其解除劳动合同关系；（5）个人劳动合同到期后，公司

理机制如下：

情形	锁定期未届满退出	锁定期届满退出
A. IPO 前	<p>发生异动情形(1)-(7)时：</p> <p>a. 激励对象司龄不满 3 年： 激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方出资价*所持有的份额*$(1+3\%*$持有年数 N)的价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购。持有年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算</p> <p>b. 激励对象司龄满 3 年： 激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方出资价*所持有的份额*$(1+5\%*$持有年数 N)的价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购。持有年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算</p>	<p>发生异动情形(1)-(7)时： 激励对象可选择继续持有（或继承持有）或自愿退出。激励对象或继承人持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方原则上参照按市场公允价值（即公司最近一轮外部融资估值）或者双方另行协商的且不高于前述市场公允价格的价格（具体以双方签署的持股平台财产份额转让协议约定为准）计算转让价格，同时扣除累计应摊的税费和管理费用，在退出生效日后 60 个工作日办理工商变更登记，回购款项支付时间以双方签署的持股平台财产份额转让协议约定为准</p>
	<p>发生异动情形(8)-(12)时： 无论锁定期是否届满，激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按出资价回购</p>	
B. IPO 后且持股平台仍在法定限售期	<p>发生异动情形(1)-(7)时： 激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按照，出资价*所持有的份额*$(1+5\%*$持股年数 N)的价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购，持有年数 N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算</p>	<p>发生异动情形(1)-(7)时： 持股员工或继承人可选择继续持有（或继承持有）或自愿退出，若选择退出，在持股平台限售期届满后，持股平台将对应股份抛售后，持股人通过在持股平台减资退出，相关收益扣除相关税费和持股平台管理费用后支付</p>

或个人不愿意续签劳动合同；（6）个人劳动合同未到期，因员工个人原因单方与公司解除劳动合同；（7）激励对象因个人原因从股权授予时所在岗位连续降职两级，或者考核不合格，由股权激励委员会确定需退出的激励份额；（8）因违反公司规章制度，公司与其解除劳动合同；（9）以任何方式从事与公司相竞争的业务，在任何与公司从事相同或相类似业务的企业、组织担任任何职务或兼职，或提供顾问咨询服务，或者存在其他违反竞业禁止要求的情形；（10）向任何第三人透露、披露、告知、交付、传递公司的商业秘密；未经公司许可，以任何形式使之公开（包括发表、网上发布、申请专利等）。本款所指的商业秘密，系指不为公众所知悉的，能为公司带来经济利益，使公司与其他人相比具有优势地位，具有实用性并经公司采取保密措施的技术信息和经营信息；（11）严重失职，营私舞弊，给公司或持股平台造成重大损害的；（12）因违法犯罪被追究刑事责任的。

情形	锁定期未届满异动退出	锁定期届满异动退出
	发生异动情形(8)-(12)时： 无论锁定期是否届满，激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按出资价回购	
C.IPO 后且 持股平台 法定限售 期届满	发生异动情形(1)-(7)时： 激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按照，出资价*所持有的份额*(1+8%*持股年数 N) 价格（同时扣除累计应摊的税费和管理费用）回购，N 为自授予日至退出生效日（以份额回购协议签署日为准）的持有年数，不满一年的部分以实际持有天数/365 进行折算	发生异动情形(1)-(7)时： 持股员工或继承人可选择继续持有（或继承持有）或自愿退出，若选择退出，持股平台将对应股份抛售后，持股人通过在持股平台减资退出，相关收益扣除相关税费和持股平台管理费用后支付
	发生异动情形(8)-(12)时： 无论锁定期是否届满，激励对象持有份额由有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方按出资价回购	

注：员工退出后股权的受让方均为有限合伙企业的普通合伙人、公司实际控制人或公司实际控制人指定受让方（该被指定受让方需为公司的员工）

根据上述退出与回购条款，公司的锁定期为对员工要求的服务期限，以锁定期认定为等待期，认定准确，相关认定与退出、回购等合同约定一致。第二批股权激励，存在个别提前转让的特殊情况，相关情况已经公司董事会审议批准。具体情况如下：

（1）2019 年 10 月，由于贾振兴个人资金的需要，经与公司协商，拟转让部分其尚未解锁的股份以获取资金。按照约定的服务期，该部分股份应于 2022 年 10 月解锁。贾振兴按照协商价格向公司财务负责人池小明进行转让，池小明按照要求需受剩余服务期限（锁定期）的约束。相关会计处理系：1）2019 年，贾振兴提前转让的部分按照会计准则的加速行权处理，即加速确认尚应在剩余年度的股份支付费用；2）由于协商交易的价格低于交易时的股权的公允价格，按照外部融资计算对应股权的公允价格与池小明需承担的成本差额确认为股权支付费用，在剩余锁定期进行分摊确认股份支付费用；对报告期内的股份支付费用影响较小，2022 年度应分摊的股份支付费用约 1.06 万元。

（2）2022 年 3 月，由于王孝丽个人资金的需要，经与公司协商，拟转让部分其尚未解锁的股份以获取资金。按照约定的服务期，该部分股份应于 2022 年 10 月解锁。王孝丽按照协商价格向公司总经理助理袁晓辉进行转让，袁晓辉按照要求需受剩余服务期限（锁定期）的约束。相关会计处理系：1）2022 年 3 月，

王孝丽提前转让的部分按照会计准则的加速行权处理，即加速确认尚应在剩余年度的股份支付费用；2）由于协商交易的价格低于交易时的股权的公允价格，按照外部融资计算对应股权的公允价格与袁晓辉需承担的成本差额确认为股权支付费用，在剩余锁定期进行分摊确认股份支付费用。由于该部分份额于 2022 年当年即可解锁，因此加速行权部分的股份支付费用的列示未产生实质性影响，袁晓辉取得股份对应确认的股份支付费用为 18.28 万元。

上述情况系公司发展早期，个别员工由于个人资金急需，公司考虑员工实际需要，协商同意提前解锁部分尚未解锁的份额，未对等待期的判断、报告期内股份支付费用的确认造成重大影响。上述情况已经公司董事会审议批准。除上述情况外，不存在其他提前转让等情形导致实际情况未按照合同约定情形。综上，除个别情况外，等待期的认定与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符。

公司的股份支付费用按照授予对象的所属部门及职能分别计入销售费用、管理费用、研发费用或营业成本，具体如下：

项目	核算口径
销售费用	针对销售人员的股权激励费用
管理费用	针对管理人员的股权激励费用；对于兼任董监高的研发人员的股权激励费用，按照每个年度的管理工时占比情况，确认对应的管理费用
研发费用	1、针对研发人员的股权激励费用，其中对于兼任董监高的研发人员的股权激励费用，按照每个年度的研发工时占比情况，确认对应的研发费用 2、2022 年、2023 年和 2024 年 1 月，针对生产人员需确认的股权激励费用
营业成本	2024 年 2 月至 2025 年 3 月，针对生产人员需确认的股权激励费用

注：以 2024 年 2 月作为区分时点的原因系公司于 2024 年 2 月开始生产可在获批上市后实现销售的动态核查批次 TNM002

针对无等待期的股份份额对应的股份支付费用在授予日一次性确认，有等待期的股份份额对应的股份支付费用在等待期内分摊确认，股份支付相关会计处理符合《企业会计准则》的规定。

中介机构核查意见：

一、核查程序

针对上述事项，保荐机构和申报会计师主要实施了以下核查程序：

1、了解发行人股份支付的会计政策，判断发行人报告期内股份支付相关会计处理是否符合企业会计准则；

2、查阅股份支付相关的股东会及董事会决议、股权激励计划、股权激励授予协议以及持股平台合伙协议等文件，了解股份支付的背景，核对具体授予对象及其职务、职责；

3、检查股权激励计划条款规定的解锁条件，评价发行人对于股份可行权条件满足情况以及对达到可行权条件的股份数量估计的合理性；

4、取得并复核股份支付费用在服务期内的分摊金额表，核查股份支付相关权益工具公允价值的计量方法及结果是否合理、等待期的判断是否准确，与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，各年/期确认的金额是否准确。

5、核查是否存在员工离职导致的股份变动，查阅股权转让协议，比较转让价格与公允价值，复核低价转让时计入股份支付费用的会计处理；

6、抽样检查激励对象的工作性质及归属部门是否与所归集的费用类别相符。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期各期，公司的股份支付相关安排具有商业合理性，报告期各期计入各项成本费用的股份支付金额准确，依据充分；

2、公司对股份支付相关权益工具公允价值的计量方法及结果合理，对等待期的认定准确，除个别特殊情况外，约定的等待期与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、报告期各期，公司的股份支付相关安排与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致，报告期各期计入各项成本费用的股份支付金额准确，依据充分；

2、公司对股份支付相关权益工具公允价值的计量方法及结果合理，对等待期的认定准确，除个别特殊情况外，约定的等待期与退出、回购等合同约定以及实际执行情况相符，相关会计处理所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

保荐机构总体意见

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

（以下无正文）

（本页无正文，为《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页）

珠海泰诺麦博制药股份有限公司



发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》的全部内容，确认回复的内容真实、准确、完整，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、完整性承担相应法律责任。

发行人董事长：



HUAXIN LIAO

珠海泰诺麦博制药股份有限公司



2025年10月11日

(本页无正文，为华泰联合证券有限责任公司《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签章页)

保荐代表人： 沈钟杰
沈钟杰

汤大为
汤大为

华泰联合证券有限责任公司



保荐人法定代表人声明

本人已认真阅读珠海泰诺麦博制药股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，了解问询函回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐人法定代表人：



江禹

华泰联合证券有限责任公司



(本页无正文，为安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》之签字盖章页，我们仅对审核问询函中需要发行人会计师进行核查的事项发表核查意见。)



中国注册会计师：刘 翀



中国注册会计师：郑婧瑶

中国 北京

2025 年 10 月 11 日

（此页为北京国枫律师事务所《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》的签署页）

本所及经办律师已阅读《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》，确认《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复》中涉及发行人律师核查事项的内容与本所出具的法律文件无矛盾之处。

律师事务所负责人：
张利国

经办律师：
袁月云


李 总

