



**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
申请文件的第二轮审核问询函之回复**

保荐人（主承销商）



华泰联合证券有限责任公司
HUATAI UNITED SECURITIES CO.,LTD.

（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 11 月 21 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第二轮审核问询函》（上证科审（2025）280 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和市场空间.....	4
2.关于核心产品斯泰度塔单抗的商业化.....	54
3.关于 TNM001 临床试验进展和市场空间.....	71
4.关于募集资金和募投项目.....	103
5.关于销售团队和费用.....	129
6.关于其他.....	144

1.关于斯泰度塔单抗的竞争优势和市场空间

根据首轮回复：（1）发行人预计将在 2025 年 10 月-11 月完成斯泰度塔单抗的医保谈判，预计终端价格将由 798 元/瓶下降至约 320-400 元/瓶；（2）斯泰度塔单抗 2025 年 3-9 月实际销量完成比例为预期的 47.60%，主要系发行人未能合理预估非医保药品医院准入环节所需时间、药物当前阶段较高定价影响，以及推广服务商未按计划投入资源并倾向于纳入医保后再发力；（3）斯泰度塔单抗能够有效解决现有破伤风预防方式中未被满足临床需求，依据包括研究报告、专家共识、调研机构的付费报告，对临床医生的访谈等，有关调研机构报告预计 2025 年中国破伤风被动免疫制剂市场（也即斯泰度塔单抗）规模为 2.2 亿元，但斯泰度塔单抗实际销售情况与此存在差距，有关调研机构访谈了两位院端专家，认为两位专家给出的数据能够验证测算合理性；（4）HTIG 从人血浆中提取，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，但目前国内未见关于 HTIG 传播血源性病毒的针对性报道；（5）2024 年中国破伤风被动免疫制剂中 HTIG 使用比例为 32.0%，HTIG 无法满足破伤风预防旺盛的临床需求，主要是受到血浆浆源限制，国内整体批签发数量未能与临床需求同步增长；（6）斯泰度塔单抗和 HTIG 给药受试者保护率均为 100%，斯泰度塔单抗的最低保护效力高于 HTIG，斯泰度塔单抗可对长潜伏期患者实现有效保护，高风险者在接种被动免疫制剂的同时全程接种主动免疫制剂，斯泰度塔单抗对于 90 天内重复暴露等类型患者具备更佳的预防有效性；（7）斯泰度塔单抗和 HTIG 的抗破伤风抗体几何均数自给药后第 28 天至给药后第 90 天都有不同程度的增长，斯泰度塔单抗的任何 AE 发生率高于 HTIG 组约 5%，与试验用药品相关的 AE 发生率也高于 HTIG 组，临床试验对比了 10mg 斯泰度塔单抗和 250IU 的 HTIG 的有效性和安全性数据；（8）发行人拟在斯泰度塔单抗西林瓶剂型的基础上增加预充针剂型。

请在招股说明书中补充披露：斯泰度塔单抗纳入医保的相关情况，包括适应症范围，医保类别、医保价格及报销比例，有效期及有效期届满后继续纳入医保的可能的降价幅度等，纳入医保对影响 2025 年 3-9 月销售不及预期各项不利因素的解决情况。

请发行人披露：（1）请结合前述披露事项，以及其他抗感染领域药物在

纳入医保前以及纳入医保后当年和后续各年度的销售情况，分析斯泰度塔单抗纳入医保后能否实现以价换量，是否与实际销售情况相符；（2）结合临床实际、斯泰度塔单抗药品说明书、药品审评报告以及试验数据，进一步分析斯泰度塔单抗能够有效解决现有破伤风预防方式中未被满足临床需求的具体表现和依据；（3）《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》在临床实践中的认可度和权威性，研究报告的时效性和权威性，调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异，相关预测的可靠性，临床医生访谈的覆盖面和代表性，能否充分反映临床实践情况，公司市场空间测算是否有充分、可靠的依据；（4）在目前国内未见关于 HTIG 传播血源性病毒的针对性报道的情况下，斯泰度塔单抗的安全性优势是否具有实际意义，结合血浆供应及其制备不同类型血制品的实际情况、HTIG 国内整体批签发数量、HTIG 纳入集采及其价格变动情况等，分析 HTIG 是否存在供应不足的情形，对斯泰度塔单抗的影响；（5）在保护率 100%的前提下保持较高抗体保护比例的临床意义，若就诊时单次给药就能实现 100%保护率，斯泰度塔单抗长时间维持达到保护水平的破伤风中和抗体滴度的临床意义，其他被动免疫制剂能否对长潜伏期患者实现有效保护；（6）斯泰度塔单抗对于 90 天内重复暴露是否需要再注射，重复暴露的具体情形及患者比例，在主动免疫制剂提供了更长效保护的前提下，斯泰度塔单抗对相关患者具备更佳预防有效性的依据和实际临床价值；（7）认定 AE 发生率和与试验用药品发生率相似的依据；（8）在伤势严重情况下需要加量注射 HTIG 的前提下，斯泰度塔单抗和 HTIG 剂量选取的依据，有效性和安全性数据是否具有可比性；（9）预充针剂型提高给药便利性的具体体现，后续的相关注册和生产安排；（10）结合上述事项，进一步分析和更新斯泰度塔单抗未来的市场拓展路径、策略和市场空间测算。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确核查意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、斯泰度塔单抗纳入医保的相关情况，包括适应症范围，医保类别、医保价格及报销比例，有效期及有效期届满后继续纳入医保的可能的降价幅度等，纳入医保对影响 2025 年 3-9 月销售不及预期各项不利因素的解决情况

（一）斯泰度塔单抗纳入医保的相关情况，包括适应症范围，医保类别、医保价格及报销比例，有效期及有效期届满后继续纳入医保的可能的降价幅度等

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/(六) 国家医保目录准入情况及影响分析”中补充披露如下：

“1、斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录的整体情况

截至目前，斯泰度塔单抗注射液已纳入国家医保乙类目录，适应症为成人破伤风紧急预防，更新版医保目录已于 2025 年 12 月发布。斯泰度塔单抗注射液于 2026 年按照纳入医保目录后的终端价格进行销售推广。纳入医保目录后，医保报销比例约 70%，患者自付比例为 30%；同时，在医保报销的 70%之中，医保将支出其中的 70%，而患者将支出其中的 30%；因此，患者整体上将自付承担约 $30%+70%\times 30%=51%$ 的费用。

斯泰度塔单抗注射液首次纳入国家医保乙类目录的有效期为自 2025 年版目录正式实施之日开始至 2027 年 12 月 31 日，即 2026 年至 2027 年斯泰度塔单抗注射液均可享受国家医保报销优惠政策。期满后，国家医保局将视 2026 年至 2027 年斯泰度塔单抗注射液实际发生的医保支付费用与费用预算的占比决定是否调整医保支付范围。若有效期届满，且不申请调整医保支付范围，则需要续约申报以继续纳入国家医保目录。根据既往规定，一般重点考虑调出医保目录的药物需满足以下三种情形之一：①协议有效期内未按约定保障市场供应的谈判药品；②近 3 年未向医保定点医药机构供应或国家医保信息平台上无交易量的常规目录药品；③符合《基本医疗保险用药管理暂行办法》第九条、第十条规定的药品¹。发行人预计斯泰度塔单抗注射液有效期届满后继续纳入国家医保目录

¹ 《基本医疗保险用药管理暂行办法》第九条规定，“《药品目录》内的药品，有下列情况之一的，经专家评审后，直接调出《药品目录》：（一）被药品监管部门撤销、吊销或者注销药品批准证明文件的药品；（二）被有关部门列入负面清单的药品；（三）综合考虑临床价值、不良反应、药物经济性等因素，经评估认为风险大于收益的药品；（四）通

的可能性较高。

根据国家医保局发布的《谈判药品续约规则》，针对纳入医保目录未达 4 年的品种，根据医保协议期基金实际支出与基金支出预算的比值大小，分档位确定医保支付标准下调比例，分别为 0%、5%、10%、15%，此外支付标准的下调比例同时与基金年均实际支出挂钩并相应进一步调整下调比例。根据国家医保局的官方微信公众号“中国医疗保障”于 2025 年 12 月发布的文章，“今年绝大部分续约品种仍通过简易续约程序完成，且多数以原价续约。具体来看，共有 148 个药品通过简易续约，其中 15 个药品实现降价续约，平均降幅为 8.4%。此外，另有 30 个药品通过重新谈判完成续约，平均降幅为 13.8%。”由此可见，医保目录内药品续约后续降价幅度整体较低。根据公司预测，斯泰度塔单抗注射液医保续约再次降价幅度将处于较小水平。”

（二）纳入医保对影响 2025 年 3-9 月销售不及预期各项不利因素的解决情况

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/(六) 国家医保目录准入情况及影响分析”中补充披露如下：

“2、纳入国家医保目录后的影响分析

在成功纳入国家医保目录且医保价格正式实施后，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。

公司 2025 年 3-12 月斯泰度塔单抗注射液销售不及预期主要系受到多种因素的影响，除了公司原有销售预估偏高之外，其他影响因素具体包括：①未能合理预估非医保药品医院准入环节所需时间、药物当前阶段定价较高影响准入效率；②外部推广服务商等待进入医保目录契机、发力不足。

斯泰度塔单抗注射液已于 2025 年 12 月纳入国家医保目录，且医保价格于 2026 年 1 月 1 日集中实施，前述不利影响因素将有所改善：

过弄虚作假等违规手段进入《药品目录》的药品；（五）国家规定的应当直接调出的其他情形。”《基本医疗保险用药管理暂行办法》第十条规定，“《药品目录》内的药品，符合以下情况之一的，经专家评审等规定程序后，可以调出《药品目录》：（一）在同治疗领域中，价格或费用明显偏高且没有合理理由的药品；（二）临床价值不确切，可以被更好替代的药品；（三）其他不符合安全性、有效性、经济性等条件的药品。”

①斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后，新药的准入工作将得到院端医保目录内药物采购利好政策等的支持，产品入院效率将得以提升。具体地，国家医保局、国家卫健委发布了《支持创新药高质量发展的若干措施》，明确提出“推动创新药加快进入定点医药机构。鼓励医保定点医疗机构于药品目录更新公布后 3 个月内召开药事会，根据需要及时调整药品配备或设立临时采购绿色通道，保障临床诊疗需求和患者合理用药权益……”。院端准入工作效率的提升将为后续销量推广奠定重要基础。同时，目前公司产品的医院覆盖面相对有限，受到全国各省份各等级医院的药事会召开时间不固定、会议窗口有限且入院程序整体较为繁琐的影响，产品医院准入工作仍为公司 2026 年的重点任务，公司亦将持续面临产品入院工作的挑战。

②斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后，终端价格已发生显著下降，经医保报销后，患者自付部分价格较破伤风人免疫球蛋白 HTIG 差异将显著缩小，且较 HTIG 加量注射场景下费用更低，因此纳入医保目录后斯泰度塔单抗注射液将凭着有效性、安全性、可及性等方面的综合优势对 HTIG、TAT 等传统破伤风被动免疫制进行逐步替代。此外，根据国家医保局、国家卫健委发布的《支持创新药高质量发展的若干措施》，“不得以医疗机构用药目录数量、药占比等为由影响创新药配备使用。”因此，斯泰度塔单抗注射液作为创新药纳入国家医保目录后，定价水平对院端销售推广与患者自付费用方面的不利因素将得到显著改善。

③斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录及价格下降有助于提升医院准入效率和销售推广效果，外部推广服务商推广难度有所下降、推广动力和推广效率将得以改善。

综上，随着斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录，2025 年 3-12 月销售不及预期的不利影响因素将有所改善，有助于斯泰度塔单抗注射液销量的提升。”

发行人披露：

一、请结合前述披露事项，以及其他抗感染领域药物在纳入医保前以及纳入医保后当年和后续各年度的销售情况，分析斯泰度塔单抗纳入医保后能否实现以价换量，是否与实际销售情况相符

（一）请结合前述披露事项，以及其他抗感染领域药物在纳入医保前以及纳入医保后当年和后续各年度的销售情况，分析斯泰度塔单抗纳入医保后能否实现以价换量

随着斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录（即《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2025 年）》），以下简称“国家医保目录”、“医保目录”），斯泰度塔单抗注射液的院端准入及销售推广难度有所降低，外部推广服务商的推广积极性将明显提高，斯泰度塔单抗注射液销量预计将进一步提升。

鉴于抗感染类创新药物在纳入国家医保目录前后，其价格、销量及收入等核心市场数据的可得性受限，为更全面、客观地评估“以价换量”政策的实际成效，在抗感染领域样本基础上，补充引入自免及肿瘤领域已公开信息较为充分的创新型生物制剂作为对照，具体情况如下：

序号	领域	公司	证券代码	药物名称	主要适应症	药物上市年月	纳入医保目录年份	医保前一年			纳入医保当年			纳入医保后第二年		
								价格	销量(盒/支)	收入(万元)	医保价格	销量(盒/支)	收入(万元)	医保价格	销量(盒/支)	收入(万元)
1	抗感染	盟科药业-U	688373.SH	康替唑胺	复杂性皮肤和软组织感染	2021年6月	2022年	商业化的初期定价为6,500元/盒	1,842	766.00	未披露	25,224	4,820.67	未披露	47,669	9,077.64
2	抗感染	前沿生物	688221.SH	艾可宁	长效 HIV 融合抑制剂	2018年5月	2021年	终端零售价992元/支	70,007	4,662.28	532元/支	111,834	4,050.29	532元/支	198,176	8,340.44
3	抗感染	艾迪药业	688488.SH	艾诺米替片	HIV 病毒感染(针对初治患者)	2022年12月	2024年	1125元/瓶	98,587	4,884.38	724.5元/瓶	223,863	13,354.27	724.5元/瓶	未披露	未披露
4	抗感染	再鼎医药	9688.HK	纽再乐	成人社区获得性细菌性肺炎和急性细菌性皮肤及皮肤结构感染	2021年12月	2023年	未披露	未披露	520万美元	未披露	未披露	2,166万美元	未披露	未披露	4,320万美元
5	抗感染	健康元	600380.SH	健可妥	支气管扩张症	2022年10月	2024年	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	2025年半年报告原文“该产品销售额同比实现增长 112%”
6	自免	荣昌生物	688331.SH	泰它西普	治疗对标准治疗反应不佳的中度至重度 SLE	2021年3月附条件上市	2022年	售价 2,586元/支	26,102	未披露	未披露	490,850	未披露	未披露	782,289	51,854.53
7	肿瘤	荣昌生物	688331.SH	维迪西妥单抗	单药治疗 HER2 过表达局部晚期或转移性 GC	2021年6月附条件上市	2022年	售价 13,500元/支	9,342	未披露	未披露	150,708	未披露	未披露	173,683	53,064.72
8	肿瘤	艾力斯	688578.SH	伏美替尼	非小细胞肺癌	2021年3月附条件上市	2022年	未披露	25,245	23,571.08	未披露	292,467	79,032.35	未披露	896,618	197,750.93

注：“纳入医保目录年份”指相关药物于当年开始执行医保目录价格；“医保前一年”指相关药物执行医保价格年份前一年度；“纳入医保当年”指相关药物执行医保价格当年；相关“收入”仅包括药品销售收入，不包括药品相关授权合作收入。

根据公开信息，（1）在抗感染药物领域：①盟科药业的康替唑胺纳入医保当年及医保后第二年的销量同比增幅分别为 1269%及 89%；②前沿生物的艾可宁纳入医保当年及医保后第二年的销量同比增幅分别为 60%及 77%；③艾迪药业的艾诺米替片纳入医保当年的销量同比增幅为 127%；④再鼎医药的纽再乐纳入医保当年及医保后第二年的销售收入同比增幅分别为 317%及 99%；⑤健康元的健可妥于 2024 年初纳入医保，虽未详细披露该产品 2023 年和 2024 年的销售情况，但健康元在其 2025 年半年报中说明“上半年该产品销售额同比实现增长 112%，呈现出良好的增长态势”。（2）在非抗感染药物领域：①荣昌生物的泰它西普纳入医保当年及医保后第二年的销量同比增幅分别为 1781%及 59%；②荣昌生物的维迪西妥单抗纳入医保当年及医保后第二年的销量同比增幅分别为 1513%及 15%；③艾力斯的伏美替尼纳入医保当年及医保后第二年的销量同比增幅分别为 1059%及 207%。

因此，上述抗感染领域及肿瘤、自免等药物在纳入医保后整体销售情况得到明显提升，展现出了以价换量的效果。

综上所述，斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后预计可实现以价换量。

（二）是否与实际销售情况相符

纳入医保目录前后，公司斯泰度塔单抗的销售情况具体如下表所示：

单位：万瓶

期间销量	2025 年	2026 年
1 月	-	4.57
2 月	-	1.04
3 月	0.03	-
4 月	0.37	-
5 月	0.19	-
6 月	1.01	-
7 月	0.47	-
8 月	0.69	-
9 月	1.86	-
10 月	2.00	-
11 月	4.17	-

期间销量	2025 年	2026 年
12 月	5.12	-
合计	15.90	5.61（仅 1-2 月）

由上表可知，随着斯泰度塔单抗注射液医保谈判的顺利推进及成功纳入国家医保目录，市场销售预期逐步明确，受到终端销售逐步放量及经销商提前备货以备 2026 年集中执行国家医保目录价格后市场需求增加的影响，2025 年 11 月至 12 月的销量呈现明显增长的趋势。在斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录之后，产品的院端准入得到了进一步的支持，公司销售团队于 2026 年一季度仍在抓紧时间窗口进一步开发医院准入，为后续销量提升奠定基础。2026 年 1 月的销量维持了 2025 年 11 月、12 月等销量高位月份水平；2026 年 2 月受到春节假期的影响，自假期前已提前停止药品发货，导致 2026 年 2 月销量出现明显下降。即使考虑 2026 年 2 月受春节假期的影响，2026 年 1-2 月期间月均销售已达 2.81 万瓶，而 2025 年 3-12 月期间月平均销售为 1.59 万瓶，期间月均销售数量提升 76.35%。此外，公司预计 2026 年 3 月斯泰度塔单抗注射液的销量将恢复至正常水平，并达到 5.5 至 6 万瓶、创月度销量新高。

综上，斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后实际销售情况较为良好，实现了以价换量。

二、结合临床实际、斯泰度塔单抗药品说明书、药品审评报告以及试验数据，进一步分析斯泰度塔单抗能够有效解决现有破伤风预防方式中未被满足临床需求的具体表现和依据

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在提供紧急预防及长潜伏周期的有效保护、对吸附破伤风疫苗抑制作用轻微、避免加量或重复注射及无需皮试、稀释注射及留观等方面具有显著临床优势，汇总如下：

临床优势	临床数据	药品说明书	临床实际	申请上市技术审评报告
斯泰度塔单抗注射液可提供紧急预防及长潜伏周期的有效保护	<p>①紧急预防：给药后 12 小时的血清抗体滴度较基线升高值 Δ Titers 超过 0.01 IU/ml（最低抗体保护水平）的比例为 95.4%；</p> <p>②长潜伏周期覆盖：在给药后 90 天，TNM002 组 Δ Titers \geq 0.01 IU/mL 受试者比例仍维持在较高水平，达到 91.5%</p>	<p>斯泰度塔单抗药品说明书：①紧急预防方面，斯泰度塔单抗药品说明书描述：“本品为被动免疫制剂，用于成人破伤风紧急预防”，表明相较于传统被动免疫制剂，斯泰度塔单抗注射液在紧急预防方面具有差异化竞争优势；②有效性覆盖周期方面，斯泰度塔单抗药品说明书描述：“单次注射 10mg 斯泰度塔单抗注射液后破伤风中和抗体滴度达到 0.01 IU/ml 的维持时间中位值为 132 天”，表明斯泰度塔单抗注射液能够降低长潜伏期患者的发病风险</p>	<p>根据《Plotkin's vaccines》（第七版）和《Tetanus Surveillance-United States, 1998-2000》等学术专著与论文所述，约 10-12%破伤风患者在 2 天内发病，约 3%破伤风患者在暴露 30 天之后发病。斯泰度塔单抗注射液①为暴露后 2 天内急性发病的患者提供有效保护，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐：对破伤风风险高、预期潜伏期短的患者，如果需要使用被动免疫制剂，推荐优先选择单克隆抗体进行预防（证据等级：A 级；推荐强度：强）；②可对暴露 30 天之后发病的长潜伏期患者实现有效保护。此外，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，对于拒绝或无法接种破伤风疫苗的患者，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐：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，推荐使用单克隆抗体进行本次预防，并尽快完成 TTCV 接种（证据等级：A 级；推荐强度：强）</p>	
斯泰度塔单抗注射液对吸附破伤风疫苗抑制作用轻微	<p>疫苗抑制作用轻微：在给药后第 12 小时以及第 3、7、28 和 90 天，TNM002 联用疫苗的受试者的抗破伤风抗体滴度几何均数均高于 HTIG 联用疫苗的受试者</p>	<p>斯泰度塔单抗药品说明书：本品与破伤风疫苗联用情况下，对本品暴露量有一定影响，但未对本品的被动免疫效果或疫苗诱导的主动免疫效果产生具有临床意义的影响。</p>	<p>对于接种破伤风疫苗（TTCV）或近期接种其他疫苗的患者，斯泰度塔单抗注射液对破伤风疫苗的抑制作用相比于 HTIG 更为轻微，且不影响其他疫苗免疫作用，因此《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐：需要应用破伤风被动免疫制剂时，首选单克隆抗体，其次依次为 HTIG、F(ab')₂、TAT（证据等级：A 级；推荐强度：强）</p>	尚未发布
斯泰度塔单抗注射液可避免加量或重复注射破伤风被动免疫制剂	<p>领先的抗体保护水平：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</p>	<p>破伤风人免疫球蛋白 HTIG 药品说明书：对于创面严重、创面污染严重、开放性创伤、严重出血者或延误治疗者，需要考虑加倍注射 HTIG； 破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 药品说明书：对于伤势严重者，需要考虑增加 TAT 或 F(ab')₂ 用量 1-2 倍；经 5-6 日，如破伤风感染危险未消除，应重复注射 TAT 或 F(ab')₂； 斯泰度塔单抗药品说明书：“成人单次使用，一次 10mg”，并未在任何临床场景中推荐使用其他用量</p>	<p>《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》：对于伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）患者，需要考虑加量注射 HTIG；对于伤口污染严重患者，需要考虑间隔一周重复注射 TAT 或 F(ab')₂。 对于临床实际中伤口污染重、就诊延迟及伤势严重的患者，使用斯泰度塔单抗注射液仅需注射 1 针，可避免加量注射或重复注射 HTIG、TAT 及 F(ab')₂ 等传统破伤风被动免疫制剂</p>	
斯泰度塔单抗注射液无需皮试、稀释注射及留观	<p>低过敏发生率：TNM002 组发生的与试验用药品相关的过敏反应比例仅为 0.2%（1/440），该例受</p>	<p>破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 药品说明书：①注射 TAT 或 F(ab')₂ 前必须进行过敏试验，过敏试验为阳性反应者应避免使用，</p>	<p>对于就诊花费时间及便捷性较为敏感的患者，斯泰度塔单抗注射液基于其良好的安全性，可直接注射，无需皮试、稀释注射及留观，用药便捷</p>	

临床优势	临床数据	药品说明书	临床实际	申请上市技术审评报告
	试者过敏表现为轻度过敏性皮炎	<p>若必须使用时，则应采用脱敏注射法稀释后数次注射，并做好抢救准备；②脱敏注射至少需要注射 4 次，每次注射后需观察 30 分钟；③门诊病人注射 TAT 或 F(ab')₂ 后，须观察 30 分钟始可离开医院</p> <p>斯泰度塔单抗药品说明书：“斯泰度塔单抗注射液使用前无需做皮试”，亦未要求注射后留观</p>		
斯泰度塔单抗注射液系具有较高血液制品安全焦虑患者、饮酒患者等特殊人群的破伤风预防优选方案	/	/	<p>对于具有较高血液制品安全焦虑的患者，使用斯泰度塔单抗注射液为其更优选择。</p> <p>根据《成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识（2018 年版）》，饮酒对破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 皮试结果有影响，一般建议在饮酒 8 小时后进行皮试和注射，而斯泰度塔单抗注射液无需皮试可直接注射</p>	

（一）提供紧急预防及长潜伏周期的有效保护

1、临床试验数据

斯泰度塔单抗注射液的 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。①紧急预防方面，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；②有效性覆盖周期方面，在给药后 90 天，TNM002 组 Δ Titers \geq 0.01 IU/mL 受试者比例仍维持在较高水平，达到 91.5%，而 HTIG 组则下降至 10.1%，两组间差异显著，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。

2、药品说明书

①紧急预防方面，斯泰度塔单抗药品说明书描述：“本品为被动免疫制剂，用于成人破伤风紧急预防”，表明相较于传统被动免疫制剂，斯泰度塔单抗注射液在紧急预防方面具有差异化竞争优势。

②有效性覆盖周期方面，斯泰度塔单抗药品说明书描述：“单次注射 10mg 斯泰度塔单抗注射液后破伤风中和抗体滴度达到 0.01 IU/ml 的维持时间中位值为 132 天”，表明斯泰度塔单抗注射液能够降低长潜伏期患者的发病风险。

3、临床实际情况

除了破伤风单抗之外的其他传统破伤风被动免疫制剂能实现注射后 2-28 天的有效保护，对于破伤风暴露后 2 天内紧急发病及暴露后 30 天长潜伏发病的患者保护作用存在空白。

①根据《Plotkin's vaccines》（第七版）和《Tetanus Surveillance-United States, 1998-2000》等学术专著与论文所述，约 10-12% 破伤风患者在 2 天内发病。

《Plotkin's vaccines》由当今国际疫苗学领域的 250 余位知名专家共同撰写而成，

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

系关于疫苗学的学术专著。

对于破伤风潜伏期短，可能在暴露后 2 天内急性发病的患者，斯泰度塔单抗注射液能够快速起效，解决了破伤风被动免疫制剂在临床紧急预防方面的空白，为破伤风潜伏期短，可能在暴露后 2 天内急性发病的患者提供有效保护。因此，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐：对破伤风风险高、预期潜伏期短的患者，如果需要使用被动免疫制剂，推荐优先选择单克隆抗体进行预防（证据等级：A 级；推荐强度：强）。

②根据《Plotkin's vaccines》（第七版），约 3%破伤风患者在暴露 30 天之后发病。对于破伤风潜伏期长，可能在暴露 30 天之后发病的患者，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。

此外，根据《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》，临床实际中拒绝接种破伤风疫苗患者占比约 26.78%。同时，根据《中华人民共和国疫苗管理法》，仅具备医疗机构执业许可证、经过专业培训的医务人员以及符合疫苗储存和运输管理规范的设施的接种单位方可提供免疫规划疫苗和/或非免疫规划疫苗接种服务，无接种单位资质的医疗机构则无法接种疫苗。对于上述拒绝或无法接种破伤风疫苗的患者，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，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐：应接种破伤风疫苗（TTCV）但因各种原因未能接种的患者，如需使用被动免疫制剂，推荐使用单克隆抗体进行本次预防，并尽快完成破伤风疫苗（TTCV）接种（证据等级：A 级；推荐强度：强）。

（二）对吸附破伤风疫苗抑制作用轻微，被《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐优先使用

1、临床试验数据

斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床数据显示：基于药效动力学分析方法检测，在给药后第 12 小时以及第 3、7、28 和 90 天，TNM002 联用疫苗的受试者（TNM002 联用组）的抗破伤风抗体滴度几何均数均高于 HTIG 联用疫苗的受试者（HTIG 联用组）。其中，在给药后第 28 天，TNM002 联用组抗破伤风抗体滴度几何均

数达到 2.09 IU/mL (95% CI: 1.35, 3.25), 而 HTIG 联用组仅为 0.504 IU/mL (95% CI: 0.230, 1.10)。因此, 相较于 HTIG, 斯泰度塔单抗注射液与吸附破伤风疫苗联用时对疫苗主动免疫效果的影响更小。

2、药品说明书

本品与破伤风疫苗联用情况下, 对本品暴露量有一定影响, 但未对本品的被动免疫效果或疫苗诱导的主动免疫效果产生具有临床意义的影响。

3、临床实际情况

根据弗若斯特沙利文报告, 2024 年中国注射破伤风被动免疫制剂患者共计 3,174 万人, 根据《非新生儿破伤风诊疗规范(2024 年版)》, 注射破伤风被动免疫制剂的患者均应接种破伤风疫苗(TTCV)。对于接种破伤风疫苗(TTCV)或近期接种其他疫苗的患者, 斯泰度塔单抗注射液对破伤风疫苗的抑制作用相比于 HTIG 更为轻微, 且不影响其他疫苗免疫作用, 因此《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》明确推荐: 需要应用破伤风被动免疫制剂时, 首选单克隆抗体, 其次依次为 HTIG、F(ab')₂、TAT (证据等级: A 级; 推荐强度: 强)。

(三) 伤口污染重、就诊延迟及伤势严重的患者可避免加量或重复注射破伤风被动免疫制剂

1、临床试验数据

斯泰度塔单抗注射液的 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 IU 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, 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, 一针注射即可实现有效保护, 具备领先的抗体保护水平。

2、药品说明书

根据破伤风人免疫球蛋白 HTIG 药品说明书, 对于创面严重、创面污染严重、开放性创伤、严重出血者或延误治疗者, 需要考虑加倍注射 HTIG。

根据破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 药品说明书，对于伤势严重者，需要考虑增加 TAT 或 F(ab')₂ 用量 1-2 倍；经 5-6 日，如破伤风感染危险未消除，应重复注射 TAT 或 F(ab')₂。

基于临床试验体现的破伤风强效保护能力，斯泰度塔单抗药品说明书则描述：“成人单次使用，一次 10mg”，并未在任何临床场景中推荐使用其他用量。

3、临床实际情况

根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》，对于伤口污染重、就诊延迟（如超过 24 小时）患者，需要考虑加量注射 HTIG；对于伤口污染严重患者，需要考虑间隔一周重复注射 TAT 或 F(ab')₂。

综上所述，对于临床实际中伤口污染重、就诊延迟及伤势严重的患者，使用斯泰度塔单抗注射液仅需注射 1 针，可避免加量注射或重复注射 HTIG、TAT 及 F(ab')₂ 等传统破伤风被动免疫制剂。

（四）注射无需皮试、稀释注射及留观，临床用药便捷

1、临床试验数据

斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床数据显示：TNM002 组发生的与试验用药品相关的过敏反应比例仅为 0.2%（1/440），该例受试者过敏表现为轻度过敏性皮炎。斯泰度塔单抗注射液体现了良好的安全性与耐受性。

2、药品说明书

根据破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 药品说明书⁴，①注射 TAT 或 F(ab')₂ 前必须进行过敏试验，过敏试验为阳性反应者应避免使用，若必须使用时，则应采用脱敏注射法稀释后数次注射，并做好抢救准备；②脱敏注射至少需要注射 4 次，每次注射后需观察 30 分钟；③门诊病人注射 TAT 或 F(ab')₂ 后，须观察 30 分钟始可离开医院。

基于临床试验体现的良好安全性与耐受性，斯泰度塔单抗药品说明书描述：“斯泰度塔单抗注射液使用前无需做皮试”，亦未要求注射后留观。

⁴ 江西生物破伤风抗毒素说明书、赛伦生物马破伤风免疫球蛋白(F(ab')₂)说明书

3、临床实际情况

根据弗若斯特沙利文报告，2024 年中国破伤风抗毒素 TAT 使用比例仍超过 60%。使用破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的患者在临床实际中需要进行注射前皮试，且存在皮试阳性后仍使用脱敏注射的情形（脱敏注射耗时约 2-3 小时），在注射完毕后亦需留院观察。对于就诊花费时间及便捷性较为敏感的患者，斯泰度塔单抗注射液基于其良好的安全性，可直接注射，无需皮试、稀释注射及留观，用药便捷。

（五）特殊人群的破伤风预防优选方案

①具有较高血液制品安全焦虑的患者：对于具有较高血液制品安全焦虑的患者，使用斯泰度塔单抗注射液为其更优选择。②饮酒患者：根据《成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识（2018 年版）》，饮酒对破伤风抗毒素 TAT/马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 皮试结果有影响，一般建议在饮酒 8 小时后进行皮试和注射，而斯泰度塔单抗注射液无需皮试可直接注射。

综上所述，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在提供紧急预防及长潜伏周期的有效保护、对吸附破伤风疫苗抑制作用轻微、避免加量或重复及无需皮试、稀释注射及留观等方面具有显著临床优势。

截至本回复出具之日，国家药监局尚未发布斯泰度塔单抗注射液的申请上市技术审评报告。

三、《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》在临床实践中的认可度和权威性，研究报告的时效性和权威性，调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异，相关预测的可靠性，临床医生访谈的覆盖面和代表性，能否充分反映临床实践情况，公司市场空间测算是否有充分、可靠的依据

（一）《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》在临床实践中的认可度和权威性

1、行业专家共识等专业文件整体情况

截至本回复出具之日，国内破伤风预防领域已发表的相关规范、指南及共识共有7份，其中：诊疗规范1份、指南1份、专家共识5份，具体情况如下：

序号	文件名称	类型	牵头单位/制定单位	组长/通讯作者	发表杂志	发表年份
1	《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》	专家共识	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	王传林、刘斯	《中华流行病学杂志》	2025年
2	《非新生儿破伤风诊疗规范》	诊疗规范	国家卫健委	王传林、刘斯	国家卫健委公告	2024年
3	《破伤风高风险人群主动免疫制剂使用专家共识》	专家共识	中华预防医学会	尹遵栋、王传林	《中华流行病学杂志》	2024年
4	《外伤后破伤风预防处置和门诊建设专家共识》	专家共识	中华预防医学会	余文周	《中华预防医学杂志》	2022年
5	《外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂使用指南》	临床指南	中国疾病预防控制中心	王传林、尹遵栋	《中国疫苗和免疫》	2020年
6	《中国破伤风免疫预防专家共识》	专家共识	中国创伤救治联盟、北京大学创伤医学中心	王传林	《中华外科杂志》	2018年
7	《成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识》	专家共识	中国医师协会急诊医师分会	聂时南、赵晓东、于学忠	《临床急诊杂志》	2018年

上述行业内的专业文件分为诊疗规范、临床指南、专家共识：①诊疗规范规定了对于某种疾病或操作，必须完成的基本诊断步骤、治疗原则和基本用药，具备强制性与普适性。②临床指南是一种具备指导性、推荐性的最佳实践方案，是通过系统综述生成的证据以及对各种备选干预方式的利弊评价之后提出的最优指导意见。③专家共识是特定领域内专家在全面复习现有知识的基础上，基于科学证据、临床经验和专业判断达成的，针对某一疾病的共识性意见和建议。它通常由专业组织或机构牵头制定，具有权威性和实用性，但非法规性质。专家共识可基于专家证据和专家意见，如确保其制订方法科学、过程严谨透明、报告规范，专家组成员具有广泛代表性且进行利益冲突管理，并对该领域当前可得的文献进行了全面系统的检索和评价，则专家共识中的推荐意见对临床实践同样具有重要的指导价值和意义。

综上，在行业临床用药指导方面，诊疗规范、临床指南、专家共识均具备较强的指导性意义。

2、《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》的具体情况

(1) 概况及内容

《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》中发表的一篇具备临床实践认可度与权威性的专家共识。

《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》于 2025 年 6 月 28 日在山东省济南市召开线下专家论证会，审阅专家在执笔专家拟定的推荐意见初稿基础上，综合考量我国患者偏好与价值观，干预措施利弊，医疗可及性、公平性及临床适用性等要素，最终形成 10 条推荐意见。制定团队由急诊、创伤、疾控等专业的专家组成。共识采用改良 Delphi 法对 117 位审阅专家进行两轮问卷调查，推荐意见强度判定标准：专家支持率 $\geq 90\%$ 为“强推荐”（明确利大于弊），70%~90%为“一般推荐”（可能利大于弊）。证据等级 A 级指非常确信估计的效应值接近真实值；证据等级 B 级指对效应估计值准确性信心中等，估计值可能接近真实值，但仍存在二者不同的可能性。《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》已在国际实践指南注册与透明化平台注册，注册号为 PREPARE-2025CN694。

根据《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》：①对破伤风风险高、预期潜伏期短的患者，如果需要使用被动免疫制剂，推荐优先选择单抗药物进行预防（证据等级：A 级；推荐强度：强）；②对既往有全程 TTCV 免疫史的患者，如果末次 TTCV 接种已超过 10 年，且本次破伤风暴露风险高，权衡利弊后可以考虑在 TTCV 加强免疫的同时注射单抗药物（证据等级：B 级；推荐强度：一般）；③需要应用破伤风被动免疫制剂时，首选单抗药物，其次依次为 HTIG、F(ab')₂、TAT（证据等级：A 级；推荐强度：强）；④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，或者选择单抗药物进行注射（证据等级：B 级；推荐强度：强）；⑤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，推荐使用单抗药物进行本次预防，并尽快完成 TTCV 接种（证据等级：A 级；推荐强度：强）。

(2) 发表期刊情况

《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。其中：①中国科学技术协会系 1958 年 9 月经党中央批准，全国科联和全国科普合并，正式成立全国科技工作者的统一组织，由全国学会、协会、研究会、地方科学技术协会及基层组织组成，历届主席包括李四光、周培源、钱学森、朱光亚、周光召、韩启德、万钢；②中华医学会是中国医学科技工作者自愿结成并依法登记的全国性、学术性、非营利性社会组织，接受中国科学技术协会和中华人民共和国民政部的业务指导和监督管理，业务上接受国家卫生健康委员会的指导和管理。

《中华流行病学杂志》主要报道流行病学及其各分支学科的科研成果和进展、疾病预防控制、现场调查和监测、临床流行病学、相关实验室研究、教学及方法、循证和转化医学、大数据分析应用等。《中华流行病学杂志》的读者对象主要为从事预防医学、基础医学、临床医学及流行病学科研与教学的工作者。

《中华流行病学杂志》被美国医学索引/生物医学检索 (Medline/PubMed)、Elsevier 全文数据库 (Scopus)、美国化学文摘 (CA)、欧洲生物医学检索 (Europe PMC)、中国科技核心期刊 (中国科技论文统计源期刊)、中文核心期刊要目总览 (北大核心目录)、中国科学引文数据库 (CSCD)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 等多种国内外知名的检索系统和数据库收录。《中华流行病学杂志》入选了“中国科技期刊卓越行动计划”。2012-2018 年，《中华流行病学杂志》连续荣获“百种中国杰出学术期刊”、“中国国际影响力优秀学术期刊”等。

因此，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》发表期刊具备专业性、业界认可度、权威性。

(3) 制定方情况

①中国医学救援协会动物伤害救治分会

中国医学救援协会是国家民政部于 2009 年正式批准成立，从事急诊、急救的医务工作者和社会相关领域的救援人员共同组成的学术性、非营利性社会组织，是由原国家卫计委主管的唯一医学救援领域国家一级行业协会。2010 年，加入

中国科协团体会员单位，同时成为全国性一级学会。2017年12月完成脱钩改革工作，主管部门为国家民政部。中国医学救援协会的成立标志着中国现代救援医学学科和行业的确立，是发展我国卫生应急和医学救援事业的重要社会力量，是党和政府联系医学救援科技工作者的桥梁和纽带。

中国医学救援协会动物伤害救治分会是中国医学救援协会下属的二级机构，于2018年5月成立，专注于动物致伤防治，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，致力于推动我国医学救援事业的创新和发展。中国医学救援协会动物伤害救治分会受原国家卫生健康委员会医政医管局委托全面开展动物致伤诊疗相关工作，包含：分析我国防治现状（动物致伤、狂犬病、破伤风等）；制定并完善相关规范；规范化诊疗培训；公众科普教育。中国医学救援协会动物伤害救治分会自成立后起草、发布了《动物致伤专家共识》《中国动物致伤诊治规范》《狂犬病暴露预防处置专家共识》等。中国医学救援协会动物伤害救治分会会长系北京大学人民医院主任医师王传林。

②北京整合医学学会动物致伤与急性传染病防治分会

北京整合医学学会是全国性一级社团，北京整合医学学会动物致伤与急性传染病防治分会是二级学术团体，于2025年6月28日正式成立，旨在打破学科壁垒，整合急诊医学、预防医学、传染病学、动物学等多学科资源，以解决当前动物致伤防治工作中标准不一、基层救治能力不足等问题。北京整合医学学会动物致伤与急性传染病防治分会成立大会暨首届学术会议于2025年6月28日在山东济南召开，吸引了来自全国的540余名代表参加，显示了其广泛的行业影响力。北京整合医学学会动物致伤与急性传染病防治分会会长系北京大学人民医院主任医师王传林。

根据《中国卫生健康统计年鉴》外科及急诊医学科就诊人次情况、弗若斯特沙利文临床医生访谈、原中华人民共和国卫生部发布的动物咬伤/划伤数据等，国内破伤风被动免疫需求相关临床伤口病例数量中超过半数来自于动物撕咬伤，动物致伤是破伤风暴露后预防的重要需求场景之一。因此，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作为动物致

伤领域的专业协会发布的《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》具有权威性。

(4) 核心专家情况

《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》由国家创伤与动物致伤领域权威的专家团联合制定，专家团合计 117 名，共覆盖 27 个省、直辖市、自治区；相关专家来自北京大学第一医院、上海第一人民医院、湖北省人民医院等全国 105 家医院，其中三甲医院达 91%，并包括 2 名中国疾病预防控制中心管理层及 1 名武汉市疾病预防控制中心管理层。

《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》的通讯作者及牵头专家为王传林和刘斯，分别为国家卫生健康委医疗应急工作专家组动物致伤工作组组长和副组长。两位专家是全国破伤风领域的权威专家，参与制定了国家级诊疗规范《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》并担任编写审定专家组组长，此外亦参与了国内破伤风预防领域的诸多临床指南及专家共识的编写并承担核心角色。

综上，《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》在临床实践中具备较高的认可度和权威性。

(二) 研究报告的时效性和权威性，调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异，相关预测的可靠性

1、研究报告的时效性和权威性

发行人所引用的研究报告《2025 创新型生物药行业独立市场研究报告》系弗若斯特沙利文基于截至 2024 年的最新市场数据和竞争格局进行分析，于 2025 年发布，研究内容反映行业的最新动态。报告在数据处理上利用内部数据库，对既有数据进行分析，并在必要时进行更新，同时通过交叉验证保证数据可靠性。报告采用的研究方法包括：供给端一手资料——行业领先企业动态跟踪、专家网络实时访谈、上游厂商一线调研；需求端一手资料——下游典型企业实时调研、随机截访、深度访谈及焦点小组讨论；行业层面二手资料——行业报告、白皮书、企业年报及公开报道数据库，以及政府和行业协会发布的数据。

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。

综上，弗若斯特沙利文的研究报告具备时效性与权威性。

2、调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异，相关预测的可靠性

根据弗若斯特沙利文研究报告，预计 2025 年破伤风被动免疫制剂的市场规模约 29.0 亿元人民币，其中破伤风单抗的市场规模约 2.2 亿元人民币。2025 年，公司斯泰度塔单抗注射液实际销售 15.90 万瓶，根据终端定价 798 元/瓶计算得到的终端市场规模约 1.27 亿元人民币，与弗若斯特沙利文研究报告原有预估数据存在一定差异。

相关差异主要系弗若斯特沙利文出具研究报告时的预测基础为彼时可获得的最新市场信息，而当时行业整体预期相对乐观。在当时难以充分预料发行人产品在较高定价、非医保目录产品院内准入推进难度较大，以及外部推广服务商积极性有限等因素下，实际销售节奏可能受到的影响。上述因素均属于弗若斯特沙利文在报告编制时无法通过公开信息获知或量化的运营变量。弗若斯特沙利文出具研究报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况的差异主要源自市场实际环境及发行人实际销售情况与原假设不一致，并不属于调研方法或预测逻辑存在缺陷。弗若斯特沙利文现已根据最新销售数据和市场进展，对破伤风单抗及破伤风被动免疫制剂市场的整体预测进行了更新，并同步更新了相关研究报告。

综上，调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异具有合理原因，更新后预测具有可靠性。

(三) 临床医生访谈的覆盖面和代表性，能否充分反映临床实践情况

弗若斯特沙利文在出具研究报告前已针对临床医生进行访谈。受访临床医生主要系来自武汉市第四人民医院、蚌埠医科大学第一附属医院、首都医科大学北京同仁医院等国内知名三甲医院急诊科，上述医院的急诊科作为常规急诊医疗服务的重要组成部分，日常接诊各类外伤及感染风险相关患者，在破伤风风险暴露患者的接诊和处置方面具备相应的临床实践基础；在受访医生的选取上，弗若斯

特沙利文综合考虑了医生的临床岗位、从业年限及实际诊疗经验，选取了在急诊一线参与破伤风风险暴露处理的医生进行访谈，以获取基于真实临床实践的专业意见；其次，在访谈内容上，弗若斯特沙利文既关注医生对于行业历史情况的了解与掌握，亦探讨了医生基于临床经验对于行业未来发展趋势的判断。相关受访医生所处的临床环境、诊疗规范及用药依据均遵循国家层面统一的临床诊疗原则和指南要求，其意见能够在一定程度上反映当前破伤风风险暴露处理的临床实践情况。因此，相关临床医生访谈具备代表性。

通过临床医生访谈，弗若斯特沙利文了解了国内临床伤口数量情况、破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）数量情况、动物撕咬数量情况、外伤患者中需要破伤风被动免疫制剂比例、使用破伤风被动免疫制剂比例（患者依从性）等情况。在数据处理环节，弗若斯特沙利文对访谈所获得的信息进行了系统整理与审慎核查。对于涉及研究结论的关键观点，主要通过通过对不同受访医生访谈内容的比对分析，结合其具体临床应用场景进行综合判断；对于存在明显差异或偏离临床实际的意见，通过追问或补充访谈的方式进一步核实；同时，结合相关指南规范及主流学术文献进行交叉参考，从而最大限度降低样本偏差。该等访谈得到的信息经与其他相关公开信息检索比较未发现实质性矛盾，临床医生访谈情况具备合理性并可反映临床实践情况。具体如下：

1、临床伤口数量

两位临床医生访谈结果显示 2023 年中国临床伤口数量约为 9,390 万人次；2023 年动物撕咬伤数量约为 5,100 万人次，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%。

另一位临床医生访谈结果显示 2022 年全国破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）总人次约 4,500 万人次左右，预测该数量在 2023-2032 年的复合增长率为 -0.80%。

另一方面，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，在 2009 年数据的基础上按照 1.8%的年增长率预估可推算得到 2023 年国内动物咬伤或划伤人数约 5,134 万人次，与临床医生访谈结果不存在重大差异。

根据《Future challenges and solutions for safety in China: China CDC's exploration of injury prevention strategies》，2015 年中国因伤害导致的疾病发病率为 17,218.47/100,000（年龄调整后）。按照 2023 年国内 14.0967 亿人口计算可推算得 2023 年国内约至少有 2.43 亿人次受到伤害。根据《The National Injury Surveillance System in China: A six-year review》，一项自 2006 年到 2011 年的监测显示国内道路交通致伤、钝器致伤、刀/锐器致伤、动物致伤、烧伤在受伤人群中的占比约 57.69%至 63.59%；根据推算得到的 2023 年受伤害人数与前述类型受伤占比，可计算得到 2023 年国内道路交通致伤、钝器致伤、刀/锐器致伤、动物致伤、烧伤人群数已超过 1.40 亿人次；该数值高于临床医生访谈的破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）人次数与动物咬伤或划伤人次数之和。

因此，临床医生的访谈数据具有较强支撑。

2、外伤患者中需要破伤风被动免疫制剂比例

两位临床医生访谈结果显示估计 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%，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%。

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，即：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，根据最新《中国统计年鉴》，该部分人口比例约 44.71%。此外，根据《中国健康人群破伤风 IgG 抗体水平 Meta 分析》，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%。

因此，临床医生的访谈数据具有较强支撑。

3、使用被动免疫制剂比例（依从性）

两位临床医生访谈结果显示估计 2025 年中国使用破伤风被动免疫制剂的比例均值约为 70%，预计自 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。由于依从性数据天然来自于临床医生可在诊疗处方过程中直接得到的临床经验，以医生访谈结果为参考具备合理性。

综上所述，弗若斯特沙利文访谈的临床医生具有代表性，且与论文、统计数据等公开信息能交叉验证，可充分反映临床实践情况。

（四）公司市场空间测算是否有充分、可靠的依据

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：破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）	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)	<ul style="list-style-type: none"> 预测期初：~ 0.96 亿人次 预测期末：~ 0.99 亿人次 	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 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
破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）(B)	<ul style="list-style-type: none"> 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 年全国破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）总人次，并根据各年度	（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%； （2）根据弗若斯特沙利文专家访谈，院端专家表示 2022

主要参数	预测期初及期末估计	参数依据	具体说明
		《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，进而预测各期破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）数量	年全国破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）总人次约4,500万人次左右； （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年的各年破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）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年破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）人次推算得到后续年份的数量
动物撕咬数量（II/III级暴露）（C）	<ul style="list-style-type: none"> • 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)	<ul style="list-style-type: none"> • 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，仅为12.56%；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次(E)	<ul style="list-style-type: none"> • 预测期初：~0.49亿人次 • 预测期末：~0.58亿人次 	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
	~0.60 亿人次		
使用被动免疫制剂比例(依从性) (F)	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<p>(1) 根据弗若斯特沙利文专家访谈, 两位院端专家估计 2025 年中国使用破伤风被动免疫制剂的比例均值约为 70%;</p> <p>(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</p>
国内破伤风被动免疫制剂使用总人次 (G)	<ul style="list-style-type: none"> • 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)	<ul style="list-style-type: none"> • 预测期初: ~0.47% • 预测期末: ~35.13% 	根据 HTIG 历史批签发数据、专家访谈、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	<p>(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 的批签发批次数、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在有效性、安全性、可及性方面的综合优势, 随着破伤风单抗纳入医保后价格显著下降、与 HTIG 价格差异缩小, 合理预估破伤风单抗将对 HTIG 形成逐步替代, HTIG 国内销售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;</p> <p>(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不再使用马源类产品, 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, 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;</p> <p>(3) 国内 F(ab')₂ 的获批厂家仅赛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: ~15.9 万瓶	由 G*H 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
	<ul style="list-style-type: none"> 预测期末： ~1,860.9 万瓶 		
破伤风单抗平均终端定价(J)	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> (1) 2025 年底斯泰度塔单抗注射液成功纳入医保目录后，2026 年医保终端价将显著下降，因此市场破伤风单抗平均终端价格亦将相应下降； (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
破伤风单抗市场规模 (K)	<ul style="list-style-type: none"> 预测期初： ~1.3 亿元 预测期末： ~40.9 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

弗若斯特沙利文针对破伤风单抗最新市场空间测算与首次申报时的预测情况存在差异，主要原因包括：①根据公司 2025 年医保谈判结果，斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后的终端价格下降幅度高于原预期，因此针对实际下降情况进一步调整后续预测期间的价格预期；②基于 2025 年斯泰度塔单抗注射液的实际销售情况，弗若斯特沙利文更新 2025 年数据并适当下调破伤风单抗的使用比例预期。

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、公司产品最新价格及销售情况等，公司市场空间测算具备充分、可靠的依据。

四、在目前国内未见关于 HTIG 传播血源性病毒的针对性报道的情况下，斯泰度塔单抗的安全性优势是否具有实际意义，结合血浆供应及其制备不同类型血制品的实际情况、HTIG 国内整体批签发数量、HTIG 纳入集采及其价格变动情况等，分析 HTIG 是否存在供应不足的情形，对斯泰度塔单抗的影响

(一)在目前国内未见关于 HTIG 传播血源性病毒的针对性报道的情况下，斯泰度塔单抗的安全性优势是否具有实际意义

在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。国内血液制品企业如山东泰邦生物制品有限公司、四川远大蜀阳药业有限责任公司等的 HTIG 产品说明书均在开篇警示语处提示该等风险：“因原料来自人血，虽然对原料血浆进行了相关病原体的筛查，并在生产工艺中加入了去除和灭活病毒的措施，但理论上仍存在传播某些已知和未知病原体的潜在风险，临床使用时应权衡利弊。”

截至本回复出具之日，国内未见关于 HTIG 传播血源性疾病的针对性报道。但对于具有较高血液制品安全焦虑的患者，使用斯泰度塔单抗注射液为其更优选择。

综上，HTIG 未实际发生已报道的风险事件，但对于具有较高血液制品安全焦虑的患者，使用斯泰度塔单抗注射液为其更优选择，因此斯泰度塔单抗注射液具备安全性优势具有实际意义。

（二）结合血浆供应及其制备不同类型血制品的实际情况、HTIG 国内整体批签发数量、HTIG 纳入集采及其价格变动情况等，分析 HTIG 是否存在供应不足的情形，对斯泰度塔单抗的影响

1、血浆供应及其制备不同类型血制品的实际情况

根据国家卫生健康委医疗应急司副司长高光明在卫健委 2025 年 6 月新闻发布会中介绍，“我国血液供需矛盾仍较明显，临床用血需求不断提升，季节性、地区性、偏型性血液紧张仍然存在。2024 年全国无偿献血量同比有所下降。在国内人血液供应存在供不应求的情况下，血液制品的整体供应水平亦无法满足国内的整体市场需求”。因此，国内血浆供应存在供应不足的现状。

就血液制品的制备流程而言，免疫球蛋白血制品的生产存在互斥关系。根据上海莱士血液制品股份有限公司（002252.SZ）于 2023 年 11 月 3 日发布的调研相关公告，“问题 5：血液制品生产过程中是否有互斥现象？回复：公司目前运用的是血浆级分技术，是以孔氏低温乙醇法为基础，通过调节乙醇浓度和温度，在不同条件下分别沉淀出不同的组分。公司目前的生产工艺，除了免疫球蛋白类

会存在特免球蛋白和静注肌注产品⁵互斥情况外，其他产品都可以用同批血浆中分离出来的不同组分沉淀进行生产。”在国内血液制品生产企业的血液制品制备工艺基本类似，且在生产不同类型免疫球蛋白时，受到血浆源的天然生产限制（即从一份原料血浆中分离出免疫球蛋白后，因静注人免疫球蛋白或特免球蛋白均对免疫球蛋白质量、含量提出合格要求，仅可制作成一种类型的免疫球蛋白产品），若血制品企业选择生产 HTIG，则无法利用同批血浆生产静注人免疫球蛋白、肌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。血液制品生产企业基于药物经济学特征倾向于生产价格更高的血液制品（如静注人免疫球蛋白），而非相对便宜的 HTIG。

2、HTIG 国内整体批签发数量、HTIG 纳入集采及其价格变动情况

根据中国食品药品检定研究院及各地方药检院公布的生物制品批签发信息，2021 年至 2024 年国内 HTIG 共分别签发 126 批次、152 批次、136 批次、140 批次；根据中检院及中商产业研究院整理信息，2021 年国内 HTIG 批签发数量约 899 万支；按照 2021 年-2024 年期间批签发次数的增长率，以 2021 年的批签发总支数为基础计算，预估 2024 年国内 HTIG 共批签发约 999 万支。

药品集采是指多个医疗机构通过药品集中采购组织，以招投标形式购进所需药品的采购方式，旨在降低药品价格、规范流通秩序。具体的，由国家医保局等部门组织各省组成采购联盟，通过“打包团购”的方式直接向药品生产企业明确购买的数量，减少流通环节，从而达到降低药品价格，减轻患者医药费用负担的目的。同时，医保、卫健、药监等部门协同配合，保障了中选药品的供应和使用，确保药品质量，规范药品流通秩序。

在药品集采政策的持续有效推进背景下，为贯彻落实《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》（国办发〔2021〕2 号）文件精神，深入推进药品集中带量采购改革，进一步减轻群众医药费用负担，河南、山西等十九省（区、兵团）组成省际联盟，拟对部分药品开展集中带量采购。十九省（区、兵团）委派代表组成联合采购办公室，由河南省医疗保障局承担联盟采购日常工作。根据《十九省(区、兵团)药品联盟集中带量采购文件》，“在中选结果公布后，各中选企业应按照中选品种及其中选价格与医药机构签订购销合

⁵ 静注产品指静注人免疫球蛋白，肌注产品指肌注人免疫球蛋白。

同并严格履行，切实保障药品质量和供应。”

2023 年，十九省联盟集采首次将 HTIG 纳入集采。HTIG 纳入集采并非系 HTIG 的供应充足或者竞争激烈，而是因为血液制品的稀缺性，在过去形成了复杂的代理、分销模式，医院采购价格不透明。集采通过“带量”和“公开竞价”，实现了药厂直接以明确的中选价格向医院供货，中间环节被大幅压缩，不仅有助于净化市场环境，也让医保基金支付的价格变得清晰、统一。因此，十九省针对 HTIG 联盟集采系通过集采的程序对具备稀缺性的血液制品进行战略性、规范性的管理，并在一定程度上缓解供应短缺的问题。类似的，静注人免疫球蛋白亦已于 2022 年首次纳入国家集采范围；而在纳入十九省联盟集采范围前被列入短缺药品清单⁶的维生素 K1 注射剂、尿激酶注射剂、甘露醇注射剂等产品亦纳入了十九省联盟集采范围。

根据河南省医疗保障局公布的《十九省医药机构采购需求量》清单，2023 年集采时十九省 HTIG 医药机构采购需求量共计约 161.56 万支；而根据弗若斯特沙利文在专家访谈基础上的市场调研预测情况、并经国内 HTIG 批签发历史数据验证，2023 年国内 HTIG 的总销量约 986 万支。由此可见，纳入集采的 HTIG 数量仅为国内 HTIG 市场总量的一小部分。

HTIG 纳入十九省联盟集采前后的价格变动情况具体如下表所示：

单位：元/瓶、元/支

生产企业	规格	集采前价格 (终端价格)	集采中标价格
华兰生物工程股份有限公司	250IU/瓶(2.5ml)	298.00	176.60
广东双林生物制药有限公司	250IU/瓶	280.00	165.00
哈尔滨派斯菲科生物制药有限公司	250IU/瓶	289.00	212.80
华兰生物工程重庆有限公司	250IU/瓶(2.5ml)	298.00	173.60/176.60
四川远大蜀阳药业有限责任公司	250IU/瓶 (100IU/ml,2.5ml)	292.00	195.00
同路生物制药有限公司	250IU/瓶	280.00	188.80
平均值	-	289.50	184.06

注：部分国内 HTIG 企业未纳入集采范围；上表“集采前价格”均为医保价格；华兰生物工程重庆有限公司集采后存在两组价格，173.60 元/瓶系常规包装价格，176.60 元/瓶为安

⁶ 2022 年 8 月 9 日，工业和信息化部办公厅、国家卫生健康委员会办公厅等四部门联合发布了《关于加强短缺药品和国家组织药品集中采购中选药品生产储备监测工作的通知》，其中对包括维生素 K1 注射剂、尿激酶注射剂、甘露醇注射剂等短缺药品监测品种及生产企业进行了公示；根据 2024 年版短缺药品清单，尿激酶等药品仍属于短缺药物。

全装置预灌封价格

资料来源：药智网、河南省医保局

3、HTIG 是否存在供应不足的情形，对斯泰度塔单抗的影响

国家卫生健康委医疗应急司副司长高光明已表示，“血液制品的整体供应水平亦无法满足国内的整体市场需求”；此外，根据 2025 年 10 月发布的《深圳市卫光生物制品股份有限公司向特定对象发行 A 股股票募集说明书》，“受制于生产成本偏高、原料血浆不足、储存要求高、保质期短且价格受到限制等因素，我国破伤风人免疫球蛋白供应缺口较大。”由此可见，国内 HTIG 存在供应不足的状况。

HTIG 供应不足主要因为：①血浆站总量控制：HTIG 需要从人血中提取，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血浆总采集量无法满足需求量：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不同血液制品供应互斥、血液制品企业偏好价格更高的其他血液制品供给：血液制品的制备流程导致了免疫球蛋白血制品的生产存在一定互斥关系。血液制品生产企业基于药物经济学特征倾向于生产价格更高的血液制品（如静注人免疫球蛋白），而非相对便宜的 HTIG。因此 HTIG 整体产量有限且具有波动性；④HTIG 单家产能分散加剧供给不稳定：虽然部分医院存在 HTIG 供应，但由于单家 HTIG 生产商的供应量有限，在出现需求紧缺时需重新调配并新增其他厂商准入，而医院准入环节存在一定周期，因此更容易出现供应局部短缺。根据发行人针对国内各省份共 95 家医院医生的问卷调研结果，调研范围内曾出现 HTIG 断供或供应迟滞情形的医院占比约 55%。因此，即使部分 HTIG 已纳入省际联盟集采，但受到生产端的限制，HTIG 仍存在供应不足现状。

受到 HTIG 供应不足影响，在未来破伤风被动免疫制剂整体需求持续上升的趋势下，斯泰度塔单抗注射液受益于其在有效性、安全性、可及性方面的竞争优势，且在医保价格体系下已显著缩小与 HTIG 之间的价格差异，将有望对 HTIG 形成替代并占据更多的破伤风被动免疫制剂市场份额。另一方面，HTIG 存在供不应求的问题，因此国内马源产品仍有较大使用场景。随着斯泰度塔单抗注射液获批上市及纳入医保目录，将在更优竞争优势水平保证充足的产品供应，有效缓

解在 HTIG 无法取得的情形下只能接种马源产品的问题，因此破伤风单抗亦有望对马源产品形成替代并占据更多的破伤风被动免疫制剂市场份额。

综上，HTIG 存在供应不足的情形，斯泰度塔单抗注射液有望占据更多的破伤风被动免疫制剂市场空间。

五、在保护率 100%的前提下保持较高抗体保护比例的临床意义，若就诊时单次给药就能实现 100%保护率，斯泰度塔单抗长时间维持达到保护水平的破伤风中和抗体滴度的临床意义，其他被动免疫制剂能否对长潜伏期患者实现有效保护

（一）斯泰度塔单抗注射液保持较高抗体保护比例的临床意义

在斯泰度塔单抗注射液上市前的 III 期临床试验中，给药后 28 天的保护率、给药后 90 天和 105 天内的保护率是临床试验的次要临床终点、第三级临床终点。保护率定义为“未发病人数/总受试人数”的比例。III 期临床试验中纳入统计分析的受试者例数仅为 675 例，在有限的临床样本范围内未观察到不同组别间存在发病率差异。

然而，在实际中已有公开病例分析显示，部分患者在使用传统破伤风免疫制剂（如 TAT、HTIG）后仍出现免疫保护失败案例。例如，江苏某医院与广西某医院均有患者在注射 TAT 后因破伤风发病死亡；浙江丽水某医院及北京大学第一医院亦有患者在接种 HTIG 后仍感染破伤风，部分病例甚至存在反复接种后仍发病的情况。上述实例反映出传统被动免疫制剂在实际使用中仍存在一定的保护局限，并非就诊时单次给药即可实现 100%保护率。

破伤风中和抗体滴度水平是衡量破伤风被动免疫制剂保护效力的关键临床指标，对考察破伤风被动免疫制剂保护效力有着重要临床意义。根据斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验研究显示，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平，达到 91.5%，而 HTIG 组则下降至 10.1%，两组间差异显著，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。

（二）斯泰度塔单抗长时间维持达到保护水平的破伤风中和抗体滴度的临床意义，其他被动免疫制剂能否对长潜伏期患者实现有效保护

患者感染破伤风杆菌后，破伤风毒素的释放与致病性受多种因素影响，包括伤口类型、部位、清创时机及清创质量。破伤风的严重程度主要取决于进入神经系统的毒素总量。若短时间内释放大量毒素或伤口距离中枢神经系统较短（如头面部伤口），则潜伏期较短，症状较重；若破伤风杆菌在厌氧环境下可持续繁殖并释放毒素，则潜伏期延长，形成长潜伏期发病。破伤风感染后，由于部分患者感染部位的厌氧环境并非在暴露初期立即形成，破伤风杆菌在感染初始阶段繁殖速度较慢、毒素释放量较低；若伤口未及时规范处理、残留异物及坏死组织，或随着伤口愈合、创面逐步闭合，局部厌氧条件逐渐形成并趋于稳定，破伤风杆菌反而可能进入快速繁殖阶段，释放大量毒素，从而导致部分患者出现潜伏期较长的发病情况。在这一过程中，由于传统破伤风被动免疫制剂在体内代谢及其抗体滴度水平随时间逐步衰减，其药效维持周期难以覆盖长周期的潜伏感染风险。

根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》以及其他被动免疫制剂产品的药品说明书，破伤风人免疫球蛋白 HTIG 有效保护时间仅约 28 天，而 F(ab')₂ 与 TAT 等马源类破伤风被动免疫制剂的有效保护时间一般仅约 10 天。此外，根据斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验研究显示，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，其他破伤风被动免疫制剂从保护效力上无法满足长潜伏期患者的免疫防护需求。

此外，临床实际中如未根据伤口污染程度及就诊延迟情况增加 HTIG 剂量，也可能导致中和能力不足，进而出现免疫失败。因此，现有被动免疫制剂在应对破伤风长潜伏期发病与强效保护方面仍存在一定局限。

六、斯泰度塔单抗对于 90 天内重复暴露是否需要再注射，重复暴露的具体情形及患者比例，在主动免疫制剂提供了更长效保护的前提下，斯泰度塔单抗对相关患者具备更佳预防有效性的依据和实际临床价值

（一）斯泰度塔单抗对于 90 天内重复暴露是否需要再注射

根据斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床有效性数据，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。此外，根据斯泰度塔单抗药品说明书关于药代动力学的描述，斯泰度塔单抗注射液给药后，受试者体内的破伤风中和抗体滴度达到 0.01 IU/ml 的维持时间中位值

为 132 天，亦证明了斯泰度塔单抗注射液可提供长达 90 天的长潜伏周期保护。

因此，对于 90 天内破伤风重复暴露患者，斯泰度塔单抗注射液能够提供长效保护，经临床医生综合评估后可无需在保护有效期内重复注射。

（二）重复暴露的具体情形及患者比例

1、重复暴露的具体情形

军人、警察、建筑工人、园艺工人、农民、野外作业及探险人员等特定职业人群，因作业环境复杂、直接接触土壤、金属器械及污染物机会较多，且常暴露于开放性损伤风险中，其破伤风暴露概率显著高于普通人群。同时，由于此类人群职业活动具有持续性、重复性特点，导致其可能频繁面临破伤风杆菌感染威胁，重复暴露破伤风的概率较大。因此，有必要为其提供更具持续性的长效破伤风免疫保护，以切实降低感染风险，保障职业健康与公共安全。基于该等情形，《成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识（2018 年版）》明确指出：“成人期对破伤风免疫力下降，我们呼吁重视对特殊人群的强化免疫，如军人、警察、建筑工人、园艺工人、农民、野外作业及探险人员，增强成人对破伤风的免疫屏障”，并强调了长效保护的重要性。

2、重复暴露的患者比例

根据对国内知名三甲医院急诊（外）科主任（负责人）的访谈调研，建筑工人、消防员、军人、农民等特定职业人群在临床中存在短期内（如 90 天内）重复暴露破伤风的情形，该类人群约占总体破伤风暴露就诊患者的 5-10%。对于此类重复暴露风险的患者，斯泰度塔单抗注射液能够提供 90 天长效保护，经临床医生综合评估后可无需在保护有效期内重复注射，不仅有助于降低患者就医频次，亦能够有效节约医疗卫生资源，因而在临床实践中获得推荐使用。

（三）在主动免疫制剂提供了更长效保护的前提下，斯泰度塔单抗对相关患者具备更佳预防有效性的依据和实际临床价值

临床实际中，部分患者无主动免疫制剂的长效保护。根据《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》，临床实际中拒绝接种破伤风疫苗患者占比约 26.78%。对于该类患者，主动免疫制剂无法提供长效保护，而斯泰度塔单抗注射液可以在给药后 90 天内对破伤风暴露患者实现有效保护，对相关患者具备实际

临床价值。《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐：应接种破伤风疫苗（TTCV）但因各种原因未能接种的患者，如需使用被动免疫制剂，推荐使用单克隆抗体进行本次预防，并尽快完成破伤风疫苗（TTCV）接种（证据等级：A 级；推荐强度：强）。

七、认定 AE 发生率和与试验用药品发生率相似的依据

在斯泰度塔单抗注射液的 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。从 AE 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%（168/440）；其中，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%（21/440）。HTIG 组中 75 例受试者发生不良事件，发生率为 33.9%（75/221）；其中，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%（8/221）。

发行人基于本次试验的安全性分析集⁷进行安全性分析，通过双侧检验并以 $p = 0.05$ 为显著性水平对 TNM002 组与 HTIG 组的 AE 发生率、与试验用药品相关

⁷ 安全性与耐受性评价时，用于汇总的受试者集称为安全性分析集（Safety Set, SS）。安全性分析集应考虑包括所有至少接受一次治疗的且有安全性评价的受试者

的 AE 发生率进行统计学比较，结果具体如下：

项目	TNM002 组	HTIG 组	P 值 (P-Value)
AE 发生率 (95%置信区间)	38.2% (33.6%, 42.9%)	33.9% (27.7%, 40.6%)	0.2856
与试验用药品相关的 AE 发生率 (95%置信区间)	4.8% (3.0%, 7.2%)	3.6% (1.6%, 7.0%)	0.4948

注：P 值来自卡方检验；置信区间由 Clopper-Pearson 方法计算。

由上表，TNM002 组与 HTIG 组的 AE 发生率、与试验用药品相关的 AE 发生率的 P 值分别为 0.2856 和 0.4948，均大于 0.05，即发生率无显著统计学差异。基于此，发行人认定 TNM002 组与 HTIG 组的 AE 发生率、与试验用药品相关的 AE 发生率相似具有合理性，符合行业惯例。

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）/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”中披露如下：

“……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%，TNM002 组 AE 发生率在数值上高于 HTIG 组，但无统计学意义，提示两组间 AE 发生率无明显差异。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%，TNM002 组与试验用药品相关的 AE 发生率在数值上高于 HTIG 组，但无统计学意义，提示两组间与试验用药品相关 AE 发生率无明显差异……”

此外，①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；②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。

综上，斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验结果表明，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和耐受性。

八、在伤势严重情况下需要加量注射 HTIG 的前提下，斯泰度塔单抗和 HTIG 剂量选取的依据，有效性和安全性数据是否具有可比性

（一）在伤势严重情况下需要加量注射 HTIG 的前提下，斯泰度塔单抗和 HTIG 剂量选取的依据

1、斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验用药

斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验为一项比较 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。本次试验所使用的试验用药品情况具体如下：

项目	试验药物	对照药物
药品名称	TNM002 注射液	破伤风人免疫球蛋白
剂型	注射剂（注射液）	注射剂（注射液）
规格	10mg/0.5mL/瓶	250IU/2.5mL/瓶
给药方法	单次臀部肌内注射	单次臀部肌内注射

2、斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验中 TNM002 和 HTIG 剂量选取的依据

①TNM002 的剂量选取依据

考虑到破伤风整体潜伏期较短，且约 10-12%的患者在 2 天内发病，而一旦发病则对患者的生命健康造成严重威胁，并带来沉重的家庭和社会负担。根据《6084 Cases of Adult Tetanus from China: A Literature Analysis》⁸的相关研究，国内破伤风重症患者比例达到 69.83%。重症患者在无医疗干预的情况下，病死率

⁸ Gou Y, Li S M, Zhang J F, et al. 6084 cases of adult tetanus from China: a literature analysis[J]. Infection and Drug Resistance, 2023: 2007-2018.

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%⁹。因此，进行破伤风被动免疫预防时应尽可能使更高比例的受试者在外伤暴露后尽早达到具有保护阈值的破伤风中和抗体滴度水平，以有效预防破伤风发病。

II 期临床试验结果显示：①TNM002 10mg 剂量下安全性和耐受性良好。②TNM002 10 mg 相比 HTIG 250 IU 可使更高比例的受试者在给药后早期即达到抗体保护阈值水平或以上，且抗体滴度水平更高，持续时间更长。TNM002 10 mg 单次给药后第 12 小时，91.8%的受试者体内抗破伤风中和抗体滴度 ≥ 0.01 IU/mL，给药后第 24 小时，该比例为 100%。此外，基于 I、II 期临床试验的 PopPK/PD（群体药代动力学/药效动力学）分析结果，注射后血清中抗破伤风中和抗体达到最低保护水平（ ≥ 0.01 IU/mL）的受试者比例随给药剂量增加而上升，在 10mg 达模型最大效应平台期（即随着斯泰度塔单抗注射液剂量增加，疗效不再显著增加）。

因此，结合破伤风预防的临床需求和已获得的 TNM002 临床数据，斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验选择了 TNM002 10 mg 作为研究剂量并进行优效性设计。

②HTIG 剂量选取的依据

在斯泰度塔单抗注射液上市前，HTIG 为国内外指南推荐用于破伤风预防的首选被动免疫制剂，HTIG 250 IU 单次肌肉注射是临床上用于预防破伤风的常规剂量。因此，斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验选择 HTIG 作为阳性对照药物，给药剂量为 250 IU。

3、在伤势严重情况下需要加量注射 HTIG 的前提下，斯泰度塔单抗和 HTIG 剂量选取的依据

根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》及破伤风人免疫球蛋白产品说明书，HTIG 常规用量为 250IU/次，对于污染重、伤势重及就诊延迟（如超过 24 小时）的患者，HTIG 用量考虑增加至 500IU/次。

基于斯泰度塔单抗注射液的临床试验，从给药后第 12 小时至第 90 天，TNM002 组和 HTIG 组的 Δ Titers 几何均数比值在 5.38-7.13 之间，体现了斯泰度

⁹ 《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》

塔单抗注射液相较于 HTIG 具备更强的保护效力。斯泰度塔单抗药品说明书则描述：“成人单次使用，一次 10mg”，并未在任何临床场景中推荐使用其他用量。因此，即使在患者伤势严重的临床场景中，斯泰度塔单抗注射液仍仅需单次注射 10mg。

（二）有效性和安全性数据是否具有可比性

斯泰度塔单抗注射液的临床试验未对伤势严重患者专门设置试验组、对照组或进行亚组分析，亦未设置 HTIG 500 IU 组，TNM002 10 mg 与 HTIG 加量注射（500IU）之间尚无可用于直接对比的头对头有效性及安全性数据。但是，即使对污染重、伤势重及就诊延迟（如超过 24 小时）的患者加量注射 HTIG，斯泰度塔单抗注射液预计仍将保持优效有效性和良好安全性，具体分析如下：

有效性方面，①根据斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验的有效性数据，从给药后第 12 小时至第 90 天，TNM002 组（10 mg）中的 Δ Titers 均显著高于 HTIG 组（250 IU），TNM002 组和 HTIG 组的 Δ Titers 几何均数比值在 5.38-7.13 之间（大幅高于 2.00，数值 2 为 HTIG 加量至 500IU 后，其剂量与 250IU 常规剂量的比值）。②根据斯泰度塔单抗注射液 I、II 期临床试验的 PopPK/PD（群体药代动力学/药效动力学）的模拟分析结果，HTIG 500IU（两倍剂量）单次肌肉注射后第 12 小时和第 24 小时，可使约 80.7%和 96.5%的受试者体内抗破伤风中和抗体滴度达到 0.01 IU/mL。而根据斯泰度塔单抗注射液 II 期临床试验数据，TNM002 10mg 单次肌肉注射后第 12 小时和第 24 小时，可使 91.8%和 100%的受试者体内抗破伤风中和抗体滴度达到 0.01 IU/mL。HTIG 受试者所占百分比均低于 TNM002 10mg 剂量组。因此，即使在污染重、伤势重及就诊延迟（如超过 24 小时）等情况下加量注射 HTIG 至 500IU，预计斯泰度塔单抗注射液的有效性仍将优效于 HTIG。

安全性方面，根据斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验的安全性数据，TNM002 组（10 mg）的过敏反应发生率仅为 0.2%，而 HTIG 组（250IU）的过敏反应发生率则为 0.9%，TNM002 组与 HTIG 组的总体安全性和耐受性相似，斯泰度塔单抗注射液反映出了良好的安全性。根据常规的剂量-暴露量-反应关系

¹⁰，在污染重、伤势重及就诊延迟（如超过 24 小时）等情况下加量注射 HTIG 至 500IU 理论上无法带来安全性的改善。因此，相较于加量注射的 HTIG，预计斯泰度塔单抗注射液仍将具有良好的安全性。

九、预充针剂型提高给药便利性的具体体现，后续的相关注册和生产安排

（一）预充针剂型提高给药便利性的具体体现

预充针剂型提高给药便利性具体体现在以下方面：①省去配药环节，减少准备时间和错误风险：传统的西林瓶制剂在给药前需经过复杂的流程（开瓶→消毒→抽吸药液→排除气泡→更换针头（可选）→注射），注射步骤繁多、耗时且容易因操作不当引入污染、产生气泡或造成剂量不准；而预充针剂型给药流程非常简单（仅需拆开包装→排气（如果需要）→注射），大大提升了医护人员的工作效率，尤其在门诊、急诊等需要大量或快速注射的场景下，优势明显；②简化核对流程，提升用药安全：预充针的包装和针筒身上通常直接印有药品名称、规格、浓度和有效期等信息，方便医护人员在给药前进行快速、准确的“三查七对”¹¹，减少用药错误；③减少注射疼痛和焦虑：预充针通常配备有更细小、更锋利的针头，并能实现更稳定的注射速度，从而减轻注射时的疼痛感和组织损伤，同时，整个注射过程非常迅速，减少了患者因等待配药而产生的紧张和焦虑感。

（二）后续的相关注册和生产安排

1、注册安排

根据《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》，新增预充针剂型变更属于增加新包装形式变更。注册路径包括：①先行取得预充针剂型的生产许可（省局批准事项）；②通过补充申请，国家局审评审批事项。

根据《注册管理办法》，涉及药品注册核查检验的补充申请审评时限为二百日。此外，考虑到公司预充针剂型的变更需要开展预充针生产线的生产现场检查，合理预计最终获批时间需花费约 10-12 个月。根据公司预测，公司预计将于 2028 年第一季度完成预充针车间建设和验证，2028 年第四季度提交斯泰度塔单抗注射液预充针剂型的补充申请，最快 2029 年第四季度获批。

¹⁰ 通常情况下，用药安全性不会随着用药剂量增加而改善。

¹¹ “三查七对”是临床和护理上的一个名词，“三查”指的是操作前查、操作中查、操作后查，“七对”指的是查对床号、查对姓名、查对药名、查对剂量、查对时间、查对浓度、查对用法。

2、生产安排

截至本回复出具之日，公司抗体生产基地扩建项目正在进行预充针剂型制剂车间的建设准备工作，目前预充针车间正在进行施工图设计，预充针联动线已经签订采购合同。

预充针车间建设完成后，将首先用于斯泰度塔单抗注射液预充针剂型的生产，产品预计 2029 年获批上市。获批后，即可投入商业化生产，年产能达 400 万支，具体产量根据市场销量适配。与此同时，公司预计将同时开展 TNM001 预充针剂型的开发和注册，该预充针车间最终可以生产斯泰度塔单抗注射液和 TNM001 注射液两个产品，产量逐步爬坡并实现满产。

综上所述，预充针剂型可有效提高给药便利性，后续相关注册和生产安排较为明确、合理。

十、结合上述事项，进一步分析和更新斯泰度塔单抗未来的市场拓展路径、策略和市场空间测算

（一）斯泰度塔单抗未来的市场拓展路径、策略

在营销网络方面：破伤风预防市场因患者“就近求医”的特征而呈现市场分布广，市场潜力与人口基数正相关的特点。公司在商业化初期将重点在全国医院加大学术推广力度以宣教斯泰度塔单抗注射液的综合竞争优势，并主要推动价格相近的 HTIG 市场（一/二线城市、等级医院为主）的份额替代，并在后续推广周期中深化对马源产品的替代。同时，公司拟在 3-5 年打造并持续拓展能基本覆盖全市场的营销网络，其中直营网络覆盖全国核心等级医院，主要为各省市的学术龙头医院、三级医院及部分二级医院；推广服务商网络覆盖其余等级医院和社区、乡镇卫生院等其他市场。

在品牌建立方面：2025 年 10 月在《中华流行病学杂志》上发表的《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》奠定了破伤风单抗在被动免疫中的首选地位（推荐意见 8：需要应用破伤风被动免疫制剂时，首选单抗药物，其次依次为 HTIG、F(ab')₂/TAT。证据等级：A 级；推荐强度：强）。2026 年公司会依托该循证证据开展系列的学术会议和患教科普，将“斯泰度塔单抗是首选的破伤风针”的学术认知传递给临床医生和预防患者，并提高斯泰度塔单抗注射液在已准

入医院中的销售量及在高风险患者中的优先使用地位。

在学术推广方面：破伤风预防患者主要在急诊科就诊，故在 2026-2028 年以该科室及相关学术平台为主要推广目标。目前在急诊体系下，有三大破伤风相关的学术平台，包括急诊外科、动物致伤和创伤外科（中心）。在深耕急诊科的同时，会逐渐拓展新的科室，如骨科、美容整形科、肛肠外科、五官科等。营销团队将秉承专业化学术推广的路径，在科室建设、科研合作、科普宣传方面与专家、科室和 HCP（医疗保健专业人员）展开合作，实现基层广阔市场的有序下沉。

在循证证据方面：2026 年将重点推进斯泰度塔单抗注射液在真实世界研究中的数据积累，包括 TNM002-401（IV 期临床）、TNM002-402（病例登记研究）等，进一步验证其在不同伤口类型和高风险人群中的保护效力。同时，推动高质量 Meta 分析和系统评价发表于核心期刊，强化“优先推荐使用 mAB”的指南共识地位，为学术推广提供强有力的数据支撑。并会适时开展适应症拓展（如“治疗”）、适用人群拓展（如“儿童”）方面的临床研究。

（二）斯泰度塔单抗未来市场空间测算

结合 2025 年公司斯泰度塔单抗注射液实际销售情况、斯泰度塔单抗注射液医保准入情况及医保后降价情况等更新信息，弗若斯特沙利文及公司更新了未来市场空间预测。根据弗若斯特沙利文最新预测，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 9.27% 增长至 37.9 亿元，并进一步以复合年增长率 13.25% 增长至 2032 年的 62.4 亿元。公司斯泰度塔单抗注射液未来市场空间预测的具体情况如下：

项目	代号及公式	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	2031 年	2032 年
临床伤口数量	A=B+C	~0.96 亿人次	~0.96 亿人次	~0.97 亿人次	~0.97 亿人次	~0.98 亿人次	~0.98 亿人次	~0.99 亿人次	~0.99 亿人次
其中：破伤风风险暴露外伤（非动物致伤）	B	~0.44 亿人次	~0.44 亿人次	~0.43 亿人次	~0.43 亿人次	~0.43 亿人次	~0.42 亿人次	~0.42 亿人次	~0.42 亿人次
动物撕咬（II/III 级暴露）	C	~0.52 亿人次	~0.53 亿人次	~0.53 亿人次	~0.54 亿人次	~0.55 亿人次	~0.56 亿人次	~0.57 亿人次	~0.58 亿人次
需要破伤风被动免疫比例	D	~51.0%	~52.0%	~53.0%	~54.5%	~56.0%	~57.5%	~59.0%	~60.5%
需要破伤风被动免疫人次	E=A*D	~0.49 亿人次	~0.50 亿人次	~0.51 亿人次	~0.53 亿人次	~0.55 亿人次	~0.57 亿人次	~0.58 亿人次	~0.60 亿人次
使用被动免疫制剂比例（依从性）	F	~70%	~74%	~79%	~82%	~85%	~88%	~88%	~88%
国内破伤风被动免疫制剂使用总	G=E*F	~3,411 万人次	~3,699 万人次	~4,024 万人次	~4,324 万人次	~4,636 万人次	~4,983 万人次	~5,139 万人次	~5,297 万人次

项目	代号及公式	2025年	2026年	2027年	2028年	2029年	2030年	2031年	2032年
人次									
破伤风单抗市场规模	H	~1.3亿元	~2.5亿元	~6.2亿元	~9.3亿元	~14.6亿元	~24.5亿元	~33.8亿元	~40.9亿元

由上表可知，未来重组破伤风特异性抗体药物亦将成为具有较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；破伤风单抗的市场空间将主要来源于存量市场替代和增量市场。

①存量市场替代：2025年国内临床伤口数量约0.96亿人次、临床伤口中需要破伤风被动免疫制剂的人群比例约51%、患者的依从性约70%，由此预测得到2025年国内使用破伤风被动免疫制剂的总数约3,411万人次。破伤风单抗基于有效性、安全性及可及性优势，且获2025年最新发布的《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》推荐优先使用，开始逐步渗透并替代传统的HTIG、TAT等被动免疫制剂的市场份额。预计破伤风单抗在2025年的渗透率（在破伤风被动免疫制剂中的使用占比）为0.5%，而后续年份逐步提高，至2032年破伤风单抗的渗透率预计为35.1%。

②增量市场：随着国内人口基数较大背景下社会活动的丰富、宠物养育数量上升及外伤/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；此外，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。预计国内临床伤口数量、临床伤口中需要破伤风被动免疫制剂的人群比例、患者依从性均将出现持续提升，其中国内临床伤口数量预计将从2025年的0.96亿人次增加至2028年的0.97亿人次、并进一步增加至2032年的0.99亿人次，临床伤口中需要破伤风被动免疫制剂的人群比例预计将从2025年的51.0%增加至2028年的54.5%、并进一步增加至2032年的60.5%，患者依从性将从2025年的70%增加至2028年的82%、并进一步增加至2032年的88%。

综上所述，发行人已结合最新历史销售情况、市场推广经验、医保准入情况、产品核心竞争优势、未来预充针剂型拓展空间等更新了市场拓展路径与策略，并同步更新了斯泰度塔单抗注射液的市场空间测算。

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《基本医疗保险用药管理暂行办法》、《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》；取得并查阅发行人与国家医保局签署的《2025 年国家医保目录谈判准入药品管理协议》；

2、访谈发行人相关业务人员，了解公司斯泰度塔单抗注射液医保目录准入情况及对未来销售预期的影响；

3、公开查询市场案例并了解生物医药企业产品纳入医保前后销售情况的变化；

4、了解发行人最新销售情况并分析是否可实现以价换量；

5、取得并查阅斯泰度塔单抗注射液临床试验报告、斯泰度塔单抗注射液药品说明书，了解斯泰度塔单抗注射液的有效性数据、安全性数据、药代/药效动力学数据及用法用量，比较斯泰度塔单抗注射液与传统破伤风被动免疫制剂在临床数据及临床实际应用中的具体差异；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、专家共识、论文资料与相关产品说明书，了解破伤风流行病学数据、破伤风预防市场格局、临床诊疗过程、规范、破伤风被动免疫制剂的保护时长以及专家共识的相关推荐意见；登录国家药品监督管理局药品审评中心官网（<https://www.cde.org.cn/>），了解斯泰度塔单抗注射液申请上市技术审评报告的发布情况；

6、取得并查阅《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》等破伤风预防领域诊疗规范、临床指南及专家共识，并了解、分析相关专家共识的背景、认可度与权威性；

7、登录《中华流行病学杂志》官网网站，了解该期刊基本情况、所载论文主要方向、期刊索引等情况；并通过查询中国医学救援协会、中国医学救援协会动物伤害救治分会、北京整合医学学会等相关协会的官方网站及其他公开信息，

了解相关协会的行业影响力与权威性；

8、取得并查阅弗若斯特沙利文《2025 创新型生物药行业独立市场研究报告》并访谈弗若斯特沙利文相关人员，了解研究报告权威性、时效性，并分析研究报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在差异的原因；

9、了解弗若斯特沙利文临床医生访谈情况，取得并查阅弗若斯特沙利文研究报告市场空间模型及相关底稿，并取得其他行业公开报告数据、学术论文等资料进行交叉验证，分析相关访谈结论的代表性、合理性及市场空间测算的依据充实性；

10、取得并查阅了市场上部分 HTIG 产品说明书，查询并了解血浆供应情况、血液制品生产制备流程对 HTIG 生产情况的限制，查询公开信息了解 HTIG 供不应求情况；

11、查询国内 HTIG 批签发数据、十九省联盟集采情况及集采前后 HTIG 价格变动情况；

12、网络查询是否存在注射破伤风被动免疫制剂仍发病的情形，了解其他被动免疫制剂能否对长潜伏期患者实现有效保护，分析斯泰度塔单抗注射液保持较高抗体保护比例和长时间维持达到保护水平的破伤风中和抗体滴度的临床意义；

13、对国内知名三甲医院急诊（外）科主任（负责人）进行访谈，了解临床实际中 90 天内破伤风重复暴露的具体情形、相关患者人数占比，斯泰度塔单抗注射液是否在长效保护方面具有临床优势；取得并查阅《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》，了解临床实际中拒绝接种破伤风疫苗患者占比与斯泰度塔单抗注射液对相关患者的实际临床价值；

14、取得并查阅了发行人针对国内各省份共 95 家医院医生的调研问卷，并了解国内临床实践中对 HTIG 供求关系的观点；

15、取得并查阅斯泰度塔单抗注射液临床试验安全性分析的统计学结果，了解斯泰度塔单抗注射液与 HTIG 在 AE 发生率、与试验用药品相关的 AE 发生率上的具体差异及统计学意义；

16、访谈发行人研发人员，取得并查阅斯泰度塔单抗注射液临床试验报告，

了解临床试验给药剂量的选取依据，比较斯泰度塔单抗注射液与加量注射 HTIG 的有效性和安全性；

17、访谈发行人业务人员，了解预充针剂型的便利性及后续的相关注册与生产安排；

18、访谈发行人销售人员，了解斯泰度塔单抗注射液未来市场拓展路径及策略；

19、结合针对斯泰度塔单抗注射液有效性、安全性、可及性等多方面竞争优势，分析并更新斯泰度塔单抗注射液未来市场空间测算。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、斯泰度塔单抗注射液已纳入国家医保乙类目录，医保合计报销比例约 49%，有效期届满后继续纳入国家医保目录的可能性较高、终端价格将进一步下降；斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后，2025 年 3-12 月销售不及预期的相关不利影响因素将有所改善；发行人已在招股说明书中披露相关内容；

2、斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后可以实现以价换量，与实际情况相符；

3、斯泰度塔单抗注射液在提供紧急预防及长潜伏周期的有效保护、对吸附破伤风疫苗抑制作用轻微、避免加量或重复注射及无需皮试、稀释注射及留观等方面具有显著临床优势，能够有效解决现有破伤风预防方式中未被满足临床需求，相关依据充分；

4、《破伤风暴露后预防被动免疫制剂应用专家共识》在临床实践中具备较高的认可度和权威性；弗若斯特沙利文的研究报告具备时效性与权威性，调研机构的付费报告对 2025 年市场规模的预测与实际情况存在较大差异具有合理原因，更新后预测具有可靠性；弗若斯特沙利文访谈的临床医生具有代表性，且与论文、统计数据等公开信息能交叉验证，可充分反映临床实践情况；公司市场空间测算具备充分、可靠的依据；

5、HTIG 未实际发生已报道的风险事件，但对于具有较高血液制品安全焦

虑的患者，使用斯泰度塔单抗注射液为其更优选择，因此斯泰度塔单抗注射液具备安全性优势具有实际意义；HTIG 存在供应不足的情形，斯泰度塔单抗注射液有望占据更多的破伤风被动免疫制剂市场空间；

6、斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验的受试者例数有限，在该临床样本范围内未观察到不同组别间存在发病率差异。实践中部分患者在使用传统破伤风免疫制剂（如 TAT、HTIG）后仍出现免疫保护失败案例，而斯泰度塔单抗注射液在给药后 90 天仍可为>90%的患者提供强有力的抗体保护效果，其他破伤风被动免疫制剂从保护效力上无法满足长潜伏期患者的免疫防护需求，具有实际临床意义；

7、对于 90 天内破伤风重复暴露患者，斯泰度塔单抗注射液能够提供长效保护，经临床医生综合评估后可无需在保护有效期内重复注射。90 天内破伤风重复暴露的具体情形主要系军人、警察、建筑工人、园艺工人、农民、野外作业及探险人员等特定职业人群的破伤风重复暴露，相关患者比例约为 5-10%。此外，对于临床实际中拒绝接种破伤风疫苗的患者，斯泰度塔单抗注射液可以在给药后 90 天内对破伤风暴露患者实现有效保护，依据充分，对相关患者具备实际临床价值；

8、发行人在斯泰度塔单抗注射液 III 期临床试验中认定 TNM002 组与 HTIG 组的 AE 发生率、与试验用药品相关的 AE 发生率相似具有合理性，符合行业惯例。发行人已在招股说明书补充披露 AE 发生率、与试验用药品相关的 AE 发生率的数值比较结果和统计学差异；

9、结合破伤风预防的临床需求和已获得的 TNM002 临床数据，TNM002 的 III 期临床试验选择了 TNM002 10 mg 作为研究剂量并进行优效性设计；根据临床上用于预防破伤风的 HTIG 常规注射剂量，斯泰度塔单抗注射液的 III 期临床试验选择 250 IU 作为 HTIG 给药剂量进行比较。虽然 TNM002 10 mg 与 HTIG 加量注射（500IU）之间尚无可用于直接对比的头对头有效性及安全性数据。但是，基于斯泰度塔单抗注射液的已有临床试验数据，即使对污染重、伤势重及就诊延迟（如超过 24 小时）的患者加量注射 HTIG，斯泰度塔单抗注射液预计仍将保持更优有效性和良好安全性；

10、预充针剂型可有效提高给药便利性,后续相关注册和生产安排较为明确、合理;

11、发行人已结合最新历史销售情况、市场推广经验、医保准入情况、产品核心竞争优势、未来预充针剂型拓展空间等更新了市场拓展路径与策略,并同步更新了斯泰度塔单抗注射液的市场空间测算。

2.关于核心产品斯泰度塔单抗的商业化

根据首轮回复：（1）2025年3-9月，斯泰度塔单抗销售数量和金额分别为4.61万瓶和3,029.03万元，3-8月终端销售实现比例为51%；预计2027年处于盈亏平衡区间；（2）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；（3）发行人认为医保降价不必然涉及对经销商的退换货，预计根据医保降价情况制定针对经销商的降价补偿政策。

请发行人披露：（1）2025年3-8月终端销售实现比例仅为51%的原因及合理性，是否存在向经销商压货的情况；（2）区分销售区域、月度和终端客户类型等，分析截至目前斯泰度塔单抗入院、销售收入和终端销售情况，纳入医保前后的经营情况和财务数据，与盈利预测各项指标取值的差异情况及原因，盈利预测的合理性和可实现性，并视情况更新盈利预测相关信息披露；（3）各层级经销商的构成情况，进入医保前后公司对经销商以及各级经销商间的销售模式、定价政策、结算模式、信用政策和管理模式等是否发生变化，各层级经销商采购、销售、回款、期末库存、期后销售等情况，采购频次和单次采购量及其合理性；（4）各层级经销商退换货情况及原因，收入确认时点、具体单据及准确性；医保降价补偿金额及相应会计处理，尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据。

请保荐机构、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、2025年3-8月终端销售实现比例仅为51%的原因及合理性，是否存在向经销商压货的情况

2025年3月，公司产品斯泰度塔单抗注射液正式上市销售。截至2025年末，斯泰度塔单抗注射液的销售周期仅为9个月左右，处于持续推广和逐步放量的商业化初期阶段。考虑到从产品采购到向医院、药房销售需要周转时间，以及随市场认可度的逐步提升产品销量整体呈增长态势，经销商为满足后续持续销售需求一般保有一定的库存量。

截至 2025 年末，2025 年 3-8 月向经销商销售的终端实现比例约 93%，终端销售实现比例情况较好。

综上，公司 2025 年 3-8 月终端比例具有合理性，不存在向经销商压货的情况。

二、区分销售区域、月度和终端客户类型等，分析截至目前斯泰度塔单抗入院、销售收入和终端销售情况，纳入医保前后的经营情况和财务数据，与盈利预测各项指标取值的差异情况及原因，盈利预测的合理性和可实现性，并视情况更新盈利预测相关信息披露

（一）区分销售区域、月度和终端客户类型等，分析截至目前斯泰度塔单抗入院、销售收入和终端销售情况

1、入院情况

截至 2026 年 1 月末，公司实现 1,200 余家医院的覆盖（含正式准入 360 余家、临时采购 620 余家、院内/院外药店 220 余家），具体入院情况如下：

序号	省/直辖市/自治区	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	北京大区	28	4	21	3
2	东北大区	62	31	11	20
3	东南大区	146	31	61	54
4	华北大区	318	91	210	17
5	华东大区	171	34	90	47
6	华南大区	155	58	62	35
7	华中大区	122	36	75	11
8	西北大区	117	50	45	22
9	西南大区	96	29	49	18
合计		1,215	364	624	227

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，包含少量诊所

截至 2026 年 1 月末，公司已完成累计 1,200 余家医院的覆盖，整体渠道拓展取得一定成果。

2、销售收入

截至 2025 年末，公司斯泰度塔单抗注射液各月的销售收入如下：

月份	销售金额 (万元, 不含税)	销售数量 (瓶)
3 月	16.93	250
4 月	249.94	3690
5 月	121.40	1860
6 月	665.64	10,050
7 月	302.26	4740
8 月	442.48	6924
9 月	1,243.33	18,610
10 月	1,306.62	19,970
11 月	2,701.93	41,718
12 月	3,502.49	51,160
扣减：医保降价补差金额	-5,430.51	-
合计	5,122.49	158,972

注：医保降价补差系由于纳入医保目录导致销售至患者的产品价格下降，因此以 2025 年年末经销商和医院以及药房的库存数量为基础需给予经销商一定的补偿，相应需冲减收入

2025 年 3-12 月，公司销量存在一定波动，但整体呈现增长态势。公司的斯泰度塔单抗注射液于 2025 年 3 月才开展商业化销售，销售时间短，仍处于商业化前期的市场推广和销量爬坡阶段。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、终端使用情况多种因素综合影响，月度销量存在一定波动，具有合理性。

3、终端销售情况

2025 年度，斯泰度塔单抗注射液区分终端类型的终端销售情况如下：

单位：万瓶

年度	2025 年度
发行人销售数量	15.90

年度	2025 年度
终端销售数量	6.76
其中：向医院销售数量	6.44
向药房销售数量	0.32

注：向医院销售数量包含少量直销/经销模式销往诊所的销售数量

斯泰度塔单抗注射液主要通过经销商物流配送至医院、药房等终端机构。截至 2025 年末，公司终端销售实现比例约 43%，符合商业化初期特征。

（二）纳入医保前后的经营情况和财务数据，与盈利预测各项指标取值的差异情况及原因，盈利预测的合理性和可实现性，并视情况更新盈利预测相关信息披露

1、纳入医保前后的经营情况和财务数据

2025 年 12 月，斯泰度塔单抗注射液被纳入医保目录，于 2026 年 1 月 1 日起在全国范围内执行医保价格。2025 年度以及 2026 年 1 月的相关情况对比如下：

项目	2025 年度	2026 年 1 月
销量（万瓶）	15.90	4.57
单价（元/瓶）	322.23	245.22
销售收入（万元）	5,122.49	1,120.41
成本（万元）	2,893.66	220.03
毛利率	43.51%	80.36%
期间费用率 （不含财务费用率）	1195.70%	217.74%

注：2026 年 1 月数据未经审计

2、主要财务指标与盈利预测各项指标取值的差异情况及原因

2026 年 1 月相关财务指标与 2026 年最新盈利预测情况比较如下表所示：

指标	2026 年 1 月实际	2026 年全年预计
毛利率	80.36%	70.97%
销售费用率	80.39%	132.24%
管理费用率	53.03%	43.71%
研发费用率	84.32%	246.81%

注：2026 年 1 月数据未经审计

2026 年 1 月的毛利率相对 2026 年全年预测数字较高，主要系 2026 年 1 月生产活动密集、不存在闲置成本，而 2026 年全年预计存在一定闲置成本所致；

2026年1月的销售费用率相比2026年全年预测数字较低，主要系2026年1月公司的营销推广活动在临近春节期间有所减少所致；2026年1月的管理费用率相比2026年全年预测数字较高，主要系2026年1月的收入水平相对较低所致；2026年1月的研发费用率相比2026年全年预测数字较低，主要系研发活动具备阶段性特征所致。

综上，2026年1月公司毛利率、销售费用率、管理费用率、研发费用率等主要财务指标与2026年全年预测情况不存在无合理解释的显著差异。

3、盈利预测的合理性和可实现性，并视情况更新盈利预测相关信息披露

截至本回复出具之日，2025年公司实际实现收入5,122.49万元、净利润-60,118.88万元。

由于斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后降价幅度高于原预期，并基于2025年斯泰度塔单抗注射液实际销售基础，发行人基于谨慎性考虑已更新未来盈利预测。

具体科目的预测情况如下：

（1）营业成本及毛利率

随着产能产量的持续扩大，公司基于成本效益测算，预测了未来各年份不同产量水平下的斯泰度塔单抗注射液及TNM001的单位制剂成本金额（考虑了固定成本及可变成本），并结合股份支付费用在各年度分摊至营业成本的金额与未来期间对斯泰度塔单抗注射液及TNM001的销量预期，综合预测得到各期的营业成本金额。

根据公司预测，2026年至2029年公司毛利率分别为70.97%、80.69%、82.42%及83.66%。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的预测情况不存在重大差异。

（2）销售费用及销售费用率

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未来各年度的销售费用相关人

力成本；基于未来各年预测的斯泰度塔单抗注射液销售预期及商业化推广规划，预测得到未来各年度斯泰度塔单抗注射液相关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 相关的市场推广费用及其他销售费用；结合股份支付费用在各年度分摊至销售费用的金额，综合预测得到各年度销售费用金额。

根据公司预测，2026 年至 2029 年公司销售费用率分别为 132.24%、68.59%、61.38%及 40.80%。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，2026 年至 2029 年的销售费用率预期将逐步下降。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，公司预计 2029 年进入商业化稳定发展阶段时的销售费用率水平将与百克生物、神州细胞 2024 年稳定发展阶段的销售费用率情况不存在重大差异；且随着发展阶段的日趋稳定成熟，可比公司百克生物销售费用率自 2018 年的 50.71%逐步下降，神州细胞销售费用率自 2021 年的 89.87%逐步下降，相关变动趋势与公司未来预测不存在显著差异。

(3) 管理费用及管理费用率

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，基于管理费用主要二级科目费用构成（如职工薪酬、咨询服务费等）的稳定增长预期及部分二级科目费用（如折旧与摊销、物业费等）根据既有的相关合同情况的判断，并结合股份支付费用在各年度分摊至管理费用的金额，综合预测得到各年度管理费用金额。

2026 年至 2029 年，公司预计管理费用率分别为 43.71%、15.03%、10.28%及 6.21%，呈逐年下降趋势，主要系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，且 2026 年存在较大金额的股份支付费用所致。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，公司预计 2029 年进入商业化稳定发展阶段时的管理费用率水平

将与百克生物、神州细胞 2024 年稳定发展阶段的管理费用率情况不存在重大差异；且随着发展阶段的日趋稳定成熟，可比公司百克生物管理费用率自 2018 年的 15.95%呈现下降趋势，神州细胞管理费用率自 2021 年的 95.26%逐步下降，相关变动趋势与公司未来预测不存在显著差异。

（4）研发费用及研发费用率

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 2026 年至 2029 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及股份支付费用在各年度分摊至研发费用的金额，综合其他预计研发支出，整体预测得到各年度的研发费用金额。

2026 年至 2029 年，公司预计研发费用率分别为 246.81%、76.37%、42.70% 及 26.49%，呈逐年下降趋势，主要系公司收入规模持续扩大，而随着主要在研管线 TNM001 临床进度推进至后期、预期研发投入逐渐减少、研发费用逐渐下降所致。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，公司预计 2029 年进入商业化稳定发展阶段时的研发费用率水平将与神州细胞 2024 年稳定发展阶段的研发费用率情况不存在重大差异；且随着发展阶段的日趋稳定成熟，可比公司神州细胞研发费用率自 2021 年的 545.16%逐步下降，相关变动趋势与公司未来预测不存在显著差异。

（5）财务费用

公司结合未来期间的租赁负债未确认融资费用的测算预测得到相关利息支出费用，同时基于手续费稳定增长预期，对未来期间的财务费用进行预测。

综上，发行人更新后盈利预测具备合理性与可实现性。

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”中更新披露如下：

“3、趋势分析

.....

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）已在中国提交 NDA 并获受理，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 2029 年实现盈利。”

三、各层级经销商的构成情况，进入医保前后公司对经销商以及各级经销商间的销售模式、定价政策、结算模式、信用政策和管理模式等是否发生变化，各层级经销商采购、销售、回款、期末库存、期后销售等情况，采购频次和单次采购量及其合理性

（一）各层级经销商的构成情况

截至 2025 年末，公司各级经销商的构成情况如下：

项目	经销商数量（家）
一级经销商	120
二级经销商	202

注：上述经销商数量按照和公司或者其他经销商发生销售交易的口径予以统计列示；公司存在极少量经销商仅与其他二级经销商发生交易，由于数量极少，未单独列示三级经销商数量，纳入二级经销商统一列示，后同

公司的一级经销商指与公司直接发生货款往来的商业客户，主要为大型医药商业公司，二级经销商指与公司未直接发生货款往来、亦未直接签署合同的经销商，主要通过一级经销商供货，承担一定的区域市场分销和终端配送职能，主要为前述医药商业公司的子公司。主要经销商的具体情况如下：

1、一级经销商

公司前五大一级经销商（按照 2025 年度公司向该经销商销售确认的销售金额计算）基本情况如下：

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	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
2	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%	该公司为华润医药集团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
3	华润广东医药有限公司	广州市越秀区沿江中路 298 号中区五楼、十楼	100,000 万元	1993-12-25	华润医药商业集团有限公司持股 70%，陈威廉持股 30%	该公司为华润医药集团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 号金花新都汇 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	广州医药股份有限公司	广州市荔湾区大同路 97-103 号	244,930.55 万元	1951-01-01	广州白云山医药集团股份有限公司持股 90.92%，其他股东持有剩余股份	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

注：上述前五大按照单体口径，相关信息来源为公开信息，下同

2、二级经销商

公司前五大二级经销商（按照 2025 年度该经销商的采购数量计算）基本情况如下：

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	上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	深圳市罗湖区笋岗街道笋西社区梨园路 6 号物资控股置地大厦二十层	10,000 万元	1998-01-04	深圳市正丹投资有限公司持股 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
2	上药控股珠海有限公司	珠海市香洲紫荆路 256 号三楼西面	1,000 万元	1986-05-20	上药控股广东有限公司持股 60%，其	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

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
					他股东持有 剩余股份	司 2024 年年度报告披露 员工人数为 49,402 人
3	湖南健达医药有限公司	湖南省长沙市开福区沙坪街道中青路1318号佳海工业园H1-4栋101	1,000 万元	2022-09-15	李广元持股 95%，常家平持股 5%	未作披露
4	华润武汉医药有限公司	湖北省武汉市武汉经济技术开发区沌阳大道 357 号华润湖北物流中心 9 层 9001 室、9021 室-9029 室及 10 层 1001 室-1008 室	10,168 万元	2006-03-24	华润湖北医药有限公司持股 70%，武汉瑾融企业管理有限公司	该公司为华润医药集团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
5	上药控股惠州有限公司	惠州市河南岸 34 号小区第 6 栋第 2 层	1,500 万元	2015-11-27	上药控股广东有限公司持股 60%，上药控股广东有限公司持股 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

(二) 进入医保前后公司对经销商以及各级经销商间的销售模式、定价政策、结算模式、信用政策和管理模式等是否发生变化，各层级经销商采购、销售、回款、期末库存、期后销售等情况

截至本回复出具之日，二级经销商非公司客户，且公司未与二级经销商签订相关协议，亦未对经销商间的销售模式等作出相应要求以及进行具体管理。除定价政策外，进入医保前后，公司对一级经销商的销售模式、定价政策、结算模式、信用政策和管理模式未发生重大变化，具体情况如下：

1、销售模式

斯泰度塔单抗注射液主要通过经销商物流配送至医院、药房等终端机构：即通过持有《药品经营许可证》的医药流通企业将产品最终销售至终端机构，具体流程为：（1）终端机构向经销商提出采购需求；（2）经销商与公司签订销售合同；（3）根据经销商的要求，公司向经销商发货，实现买断式销售；（4）经销商收到货物后，通过经销商网络将药品在其授权区域内配送至医院或者药店，并最终出售给患者。进入医保前后，公司的销售模式未发生重大变化。

2、定价政策

进入医保前，公司产品的销售定价主要基于生产成本，并综合考虑研发投入、

流通费用、产品定位、竞争对手定价和患者接受程度等多种因素予以确定终端价格，并在此基础上确定向经销商的销售价格。进入医保后，公司产品的终端价格系根据医保谈判结果予以确定，并在此基础上确定向经销商的销售价格。公司针对截至 2025 年年末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经销商一定补偿，即医保降价补差。

3、结算模式

公司根据协议约定，按照向经销商的销售数量以及销售价格进行结算，向经销商开具发票。进入医保前后，公司的结算模式未发生重大变化。

4、信用政策

公司对于经销商一般采用先货后款的信用政策，并按季度与经销商客户进行对账。针对不同经销商的信用期的设置，需由营销中心的商务人员发起申请、商务运营专员进行审核，经商务部总监、营销中心负责人和财务部相关人员审批后，予以最终确定。进入医保前后，公司的信用政策未发生重大变化。

5、终端销售等管理模式

针对经销商的库存和终端销售，公司主要经销商均为大中型医药流通企业，此类一级经销商为方便向供应商采购和库存管理自建了供应商管理系统，并向公司开放了权限，供公司查询其销售流向等数据情况。公司可以使用取得的用户名、密码，登录系统查询相关数据，包括销售对象全称、销售时间、销售产品名称规格、销售数量等信息，实现对经销商销售情况和库存情况的跟踪。部分经销商虽未提供账号进行查询，但会通过电子邮件的方式将相关数据发送至公司邮箱。具体监督管理流程如下：

（1）营销中心商务经理次月之前登录经销商系统以及邮箱，下载所需的相关数据，并提供至营销中心负责数据汇总的员工；

（2）该员工按照公司模板进行数据标准化整理后，将数据发给营销中心的销售部对应人员进行复核，如存在需调整的内容，该员工根据要求调整的内容和证明凭证完善流向数据；

(3) 流向数据核对准确后，发给销售部和财务部查阅备案。

进入医保前后，公司的终端销售等方面的管理模式未发生重大变化。

(三) 各层级经销商采购、销售、回款、期末库存、期后销售等情况，采购频次和单次采购量及其合理性

1、各层级经销商采购、销售、期末库存和期后销售等情况

2025 年，各层级经销商采购、销售、期末库存具体情况如下：

(1) 一级经销商

2025 年，一级经销商的采购、销售和期末库存情况如下：

单位：万瓶

经销商类别	采购数量	销售数量	期末库存
一级经销商	15.57	6.75	8.82

注：1、少量销售系属于直销非向经销商销售，因此一级经销商采购数量低于公司整体销售数量；2、少量经销商间的调拨纳入采购数量/销售数量的计算，下同

截至 2025 年末，公司前五大一级经销商库存余额 1.69 万支；截至 2026 年 1 月末，对外销售 0.40 万支，期后销售不存在异常情况。

(2) 二级经销商

2025 年，公司前五大二级经销商（按照 2025 年该经销商的采购数量计算）的采购、销售和期末库存情况如下：

单位：瓶

年度	序号	经销商名称	采购数量	销售数量	期末库存
2025 年	1	上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	2,638	2,634	4
	2	上药控股珠海有限公司	2,257	1,967	290
	3	湖南健达医药有限公司	2,020	2,020	-
	4	华润武汉医药有限公司	1,503	1,503	-
	5	上药控股惠州有限公司	1,249	1,162	87
	合计			9,667	9,286

2、各级经销商回款情况

截至 2026 年 1 月末，公司的一级经销商向公司的回款比例约 60%（针对 2025

年收入，已扣除医保降价补差等金额）。公司给予经销商一定的信用期，回款情况不存在异常情形。公司不掌握二级经销商向一级经销商的回款情况。

3、采购频次和单次采购量及其合理性

2025 年，公司经销商的采购频次和单次采购量情况如下：

(1) 一级经销商

2025 年，公司向 120 家一级经销商实现销售，一级经销商向公司的采购频次和平均单次采购量情况如下：

年度	项目	合计数量	平均每家经销商
2025 年	向公司采购总量（万瓶）	15.40	0.13
	采购频次（次）	464	3.87
	平均单次采购量（瓶/次）		332

(2) 二级经销商

2025 年，公司前五大二级经销商（按照 2025 年该经销商的采购数量计算）的采购频次和平均单次采购量情况如下：

年度	序号	经销商名称	采购总量（瓶）	采购频次（次）	平均单次采购量（瓶）
2025 年	1	上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	2,638	27	98
	2	上药控股珠海有限公司	2,257	24	94
	3	湖南健达医药有限公司	2,020	2	1,010
	4	华润武汉医药有限公司	1,503	71	21
	5	上药控股惠州有限公司	1,249	23	54
		合计	9,667	147	66

2025 年，相关经销商基于自身采购需求向公司或上级经销商进行采购，采购频次及单次采购量不存在异常情形，具有合理性。

四、各层级经销商退换货情况及原因，收入确认时点、具体单据及准确性；医保降价补偿金额及相应会计处理，尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据

(一) 各层级经销商退换货情况及原因

1、公司销售涉及的退换货

2025 年，不存在一级经销商验收后向公司退换货的情形。

2、一级经销商销售涉及的退换货

2025 年，公司前五大一级经销商（按照 2025 年公司向经销商销售确认的收入金额计算）向下游的销售涉及的退换货情况如下：

单位：瓶

年度	序号	经销商名称	销售总量	退换货数量	退换货比例	退换货原因
2025 年	1	上药控股广东有限公司	7,272	2	0.03%	不同药房间调拨，先退回经销商后调往其他药房
	2	华润山东医药有限公司	2,389	6	0.25%	下游客户订单有误
	3	华润广东医药有限公司	3,345	1	0.03%	协商退货
	4	上药控股（陕西）有限公司	2,646	10	0.38%	下游客户订单有误
	5	广州医药股份有限公司	2,332	-	-	不适用

综上，上述经销商退换货比例较低。

3、二级经销商销售涉及的退换货

2025 年，公司前五大二级经销商向下游的销售均未涉及退换货。

（二）收入确认时点、具体单据及准确性

根据公司年度购销协议的产品交付条款，经销商客户在收到产品后应在当日进行收货，包括当场清点产品数量、检查外包装是否完整等，并在 48 小时内完成产品验收入库工作，如超过 48 小时未完成验收也未提出异议，视同已完成验收。公司将产品按照合同约定运至经销商客户指定的收货地址，获取经销商客户签收的随货同行单，收入确认时点以随货同行单签收日期为基础加约定的验收天数确定，即在完成验收后收入确认时点确认收入。根据相关交付条款，公司前述收入确认时点即实现控制权转移，确认时点具有准确性。

（三）医保降价补偿金额及相应会计处理，尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据

医保降价补偿金额的计算方式如下：医保降价补偿金额=执行医保价格后每

瓶斯泰度塔单抗注射液需补偿的差价×截至 2025 年末经销商、医疗机构及药房库存中的斯泰度塔单抗注射液的数量。其中，每瓶斯泰度塔单抗注射液需补偿的差价以一级经销商医保降价前的采购价格减去医保降价后的采购价格为基础确定的价格。

相应会计处理为：由于医保降价，公司与经销商经协商同意斯泰度塔单抗注射液的产品单价进行调整，属于各方批准对原合同价格作出的变更。按照预估补偿金额冲减当期主营业务收入，并相应确认合同负债。

尚未卖至终端消费者的库存数量包含经销商的库存数量以及医疗机构和药房的库存数量。对于一级经销商的库存数量统计，公司通过供应商管理系统查询其销售流向等数据情况或由经销商向公司通过电子邮件发送相关数据；对于二级经销商及医疗机构和药房的库存数量统计，均将由各级经销商、医疗机构和药房将库存数量汇总至一级经销商，最终由一级经销商统一提交库存数据给公司并与公司进行结算。对于一级经销商提交的库存数据，抽查由各级经销商、医疗机构和药房出具的库存证明或抽样进行实地盘查。

中介机构核查情况：

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、访谈销售人员，了解终端销售实现比例的情况，取得截至 2025 年末终端销售的明细，核查是否存在向经销商压货的情况；

2、取得截至 2025 年末斯泰度塔单抗入院、月度销售收入和分类型终端销售明细；

3、取得各层级经销商名单，获取一级经销商采购、销售、回款、期末库存、截至 2025 年年末销售等情况，分析采购频次和单次采购量及其合理性；获取二级经销商采购、销售、期末库存、截至 2025 年年末销售等情况，了解前五大采购频次和单次采购量；

4、取得截至 2025 年末一级经销商以及前五大二级经销商退换货情况并了解原因；

5、访谈发行人财务负责人，了解发行人经销收入确认的具体政策；

6、查询同行业可比公司的经销收入确认政策，与发行人经销收入确认政策进行比较分析；

7、查阅发行人主要经销商客户的销售合同条款，判断发行人识别客户、与商品控制权转移相关的合同条款与条件及收入确认时点的准确性；

8、结合公司业务特点、经营模式和《企业会计准则》相关规定，判断发行人经销收入确认政策的合理性；

9、对主要经销商客户进行函证，检查年度购销协议、销售订单、随货同行单、销售发票及银行回单等单据，执行收入细节测试和截止性测试，验证销售收入确认金额的准确性；

10、访谈财务人员及销售人员，了解医保降价补偿政策及尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据，并取得公司向经销商提供的库存补差方案，分析相应会计处理的准确性；

11、对 2025 年药品采购量前十的一级经销商及采购量前五的药店的年末库存进行实地监盘或视频监盘，查看药品存储环境，检查药品数量是否与系统库存一致；获取所有一级经销商及主要二级经销商 2025 年全年进销存确认函，并与经销商的供应商管理系统导出的或经销商提供的流向数据进行交叉核对，检查库存数量是否与补差计提明细中的一致；获取一级经销商降价补差确认函及明细，检查补差计提金额是否正确；

12、取得纳入医保前后公司的经营数据和财务数据，分析与盈利预测各项指标取值是否存在差异。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2025 年 3-8 月终端销售实现比例符合商业化初期特征，不存在向经销商压货的情况；

2、截至目前斯泰度塔单抗入院、销售收入和终端销售情况不存在异常情形；

3、2026 年 1 月公司毛利率、销售费用率、管理费用率、研发费用率等主要

财务指标与 2026 年全年预测情况不存在无合理解释的显著差异；发行人更新后盈利预测具备合理性与可实现性；

4、各层级经销商的构成情况，各层级经销商采购、销售、期末库存等不存在异常，一级经销商以及前五大二级经销商采购频次和单次采购量具有合理性，一级经销商向公司的回款不存在异常；

5、2025 年一级经销商以及前五大二级经销商退换货情况较少，不存在异常情形；收入确认时点准确，医保降价补偿金额及相应会计处理、尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据合理。

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、公司对于 2025 年 3-8 月终端销售实现比例符合商业化初期特征，不存在向经销商压货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了解的信息一致；

2、公司对于截至 2025 年末斯泰度塔单抗入院、销售收入和终端销售情况不存在异常情形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了解的信息一致；

3、公司对于各层级经销商的构成情况、前五大一级供应商及二级采购、销售、回款、期末库存等不存在异常、采购频次和单次采购量具有合理性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了解的信息一致；

4、公司对于各层级经销商退换货情况较少、不存在异常情形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了解的信息一致；收入确认的时点和相应会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；医保降价补偿金额及尚未卖至终端消费者库存数量的确定依据与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中了解的信息一致。

3.关于 TNM001 临床试验进展和市场空间

根据招股说明书、首轮回复及公开信息：（1）TNM001 正在进行两项 III 期临床试验，包括适应性 IIb/III 期试验 TNM001-301 的第二部分，该试验在正进入第一个 RSV 流行季的足月儿和晚期早产儿中开展，和 TNM001-302 试验，该试验在正进入第一个 RSV 流行季的高危人群（早产儿和 CHD/CLD 患儿，即先天性心脏病/慢性肺病患儿）中开展，发行人预计在 2025 年第四季度进行 Pre-NDA 沟通，以明确是否可以用 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；（2）TNM001 用于健康及高危婴幼儿，适用年龄为 1 岁以内，尼塞韦单抗的适用人群为婴儿；发行人将利用成本优势对 TNM001 采取具有竞争力的定价策略；（3）多个国家地区均已监测到对帕利珠单抗耐药的突变株，且有增多趋势；（4）预计 2024 年-2025 年 0-1 岁婴幼儿 RSV 被动免疫制剂市场规模处于增长态势，2025 年-2026 年市场规模有所下降；（5）爱科百发口服特效治疗新药齐瑞索韦肠溶胶囊上市申请已获受理，用于 RSV 引起的 2 岁及以下儿童呼吸道感染的治疗。

请在招股说明书中补充披露：（1）III 期临床试验方案的具体情况，包括但不限于入组标准、患者人群、目标适应症等，两项 III 期临床试验之间的关系，对 TNM001 申请药品注册上市和适应症范围的意义和影响，是否需上述两项或更多项临床试验均完成并达到预期要求后，方能申请药品注册上市；（2）III 期临床试验的最新进展和已有数据情况，Pre-NDA 会议的具体情况和结果，是否明确支持用 III 期临床首次分析数据递交提交 NDA，是否允许以滚动形式递交后续安全性数据，监管机构对 TNM001 最终实现药品上市的具体要求和条件，发行人预计能否达到监管要求及依据，TNM001 提交药品注册申请和最终实现药品上市尚需履行的程序，所需时间及依据，发行人后续规划和安排，是否存在影响 TNM001 临床试验、递交上市申请和获批上市的重大不利风险；（3）结合 TNM001 在生产成本、治疗费用、目标患者人群（如年龄、体重等）、用法用量和使用频率、具体适应症、最新主要临床试验数据等方面，与同类竞品的比较情况，分析 TNM001 是否具有相对优势，对市场空间的影响，TNM001 用于“婴幼儿”的表述是否准确。

请发行人披露：（1）TNM001 在细胞培养、检测研究、临床试验中的耐药

性数据，是否存在交叉耐药性，结合与竞品耐药性方面的比较情况，分析 TNM001 是否存在“毒株逃逸”风险，对产品有效性、应用范围和市场空间的影响；（2）结合类似领域特效治疗药物上市后对预防药物临床使用和销售情况等的情况，分析 RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的影响；（3）2026 年 0-1 岁婴幼儿 RSV 被动免疫制剂市场规模低于 2025 年预测值的原因；（4）结合前述披露事项和上述问题，进一步分析测算 TNM001 的市场空间。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确核查意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、III 期临床试验方案的具体情况，包括但不限于入组标准、患者人群、目标适应症等，两项 III 期临床试验之间的关系，对 TNM001 申请药品注册上市和适应症范围的意义和影响，是否需上述两项或更多项临床试验均完成并达到预期要求后，方能申请药品注册上市

（一）III 期临床试验方案的具体情况，包括但不限于入组标准、患者人群、目标适应症等

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/B. III 期临床试验”中披露如下：

“B. III 期临床试验

TNM001 的两项分别面向 1 岁以下非高危婴儿、高危婴儿人群的 III 期临床试验均已完成，包括：①TNM001-301（III 期部分）试验；②TNM001-302 试验。具体情况如下：

a. 临床试验方案设计

a1. TNM001-301（III 期部分）：面向 1 岁以下的非高危婴儿

该临床试验是一项在中国开展的随机、双盲、安慰剂对照和平行组设计的 III 期临床试验，旨在评估 TNM001 在健康足月儿和晚期早产儿（即非高危婴儿）

中预防 RSV 下呼吸道感染（LRTI）的有效性、安全性和免疫原性。该项临床试验的主要临床终点为给药后 150 天内导致就医的 RSV LRTI 的发生率，次要临床终点包括给药后 150 天内导致住院的 RSV LRTI 的发生率、导致就医和住院的严重 RSV LRTI 的发生率、安全性、免疫原性等。

该临床试验的主要入选标准：①1 岁以内的健康晚期早产儿（35 周 0 天≤胎龄<37 周 0 天）或足月儿（胎龄≥37 周 0 天），患有基础疾病（如唐氏综合征和唇裂）但无其他风险因素的婴儿允许参加试验，性别不限；②随机时正在进入其第一个 RSV 流行季；③受试者的法定监护人（父亲或母亲或其他法定监护人）已签署知情同意书（ICF）。

患者人群：该临床试验面向的患者人群为进入第一个 RSV 流行季的健康足月儿和晚期早产儿。

该临床试验的目标适应症为在本试验人群中（健康足月儿和晚期早产儿）预防 RSV 导致的下呼吸道感染（LRTI）。

a2.TNM001-302：面向 1 岁以下的高危婴儿

该临床试验是一项在中国开展的随机、双盲、安慰剂对照和平行组设计的 III 期临床研究，旨在评估 TNM001 在高危婴儿人群中预防 RSV LRTI 的有效性、安全性和免疫原性。该临床试验的主要终点为给药后 150 天内导致就医的 RSV LRTI 的发生率，次要临床终点包括在给药后 150 天内导致住院的 RSV LRTI 的发生率、导致就医和住院的严重 RSV LRTI 的发生率、安全性和免疫原性等。

该临床试验的主要入选标准：①1 岁以内的早产儿（胎龄 < 35 周 0 天）、CHD 和/或早产儿 CLD 患儿，性别不限；a)CHD 受试者须经超声心动图检查或其他适当的检查方法确诊；b)早产儿 CLD 受试者定义为胎龄 < 32 周 0 天的早产儿经影像学证实存在持续肺实质病变，在校正胎龄 36 周时需要氧疗支持（连续 3 天以上）以维持动脉血氧饱和度在 90%~95%。②随机时正在进入其第一个 RSV 流行季；③受试者的法定监护人（父亲或母亲或其他法定监护人）已签署知情同意书（ICF）。

患者人群：该临床试验面向的患者人群为进入第一个 RSV 流行季的高危人群（早产儿（胎龄 < 35 周 0 天），CHD 或 CLD 患儿，即先天性心脏病或慢性肺

病患儿)。

该临床试验的目标适应症为预防在本试验人群(早产儿(胎龄 < 35 周 0 天), 先天性心脏病或慢性肺病的患儿)中 RSV 导致的下呼吸道感染 (LRTI)。

上述两项 III 期临床试验方案的具体情况对比如下:

项目		TNM001-301 (III 期部分)	TNM001-302
目标适应症		RSV 导致的下呼吸道感染 (LRTI)	
患者人群		1 岁以下的非高危婴儿 (包括足月儿和晚期早产儿)	1 岁以下的高危婴儿 (胎龄 < 35 周 0 天的早产儿、先天性心脏病、慢性肺病患儿)
入组标准		1 岁以内的健康晚期早产儿或足月儿	1 岁以内的早产儿(胎龄 < 35 周)、 CHD 和/或早产儿 CLD 患儿
临床分期		III 期	III 期
患者入组人数 (人)		1,501	307
首例患者入组时间		2024 年 10 月	2024 年 11 月
患者是否已入组完毕		已入组完毕	已入组完毕
主要临床终点		在给药后 150 天内 (即一个典型的为期 5 个月的 RSV 流行季), 导致就医 (门诊或住院) 的 RSV LRTI 的发生率	
次要终点	有效性指标	(1)在给药后 150 天内, 导致住院的 RSV LRTI 的发生率; (2)在给药后 150 天内, 导致就医 (门诊或住院) 和导致住院的严重 RSV LRTI 的发生率	
	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	
	PK 指标	TNM001 单次给药后第 91、151 和 271 天时 TNM001 的血清药物浓度; 建立 TNM001 在婴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	
	PD 指标	给药后第 91、151 和 271 天, 血清抗 RSV 中和抗体较基线升高的滴度水平; 给药后第 91、151 和 271 天, 血清抗 RSV 中和抗体较基线升高的倍数; 给药后第 91、151 和 271 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	
	免疫原性指标	血清抗 TNM001 的抗药抗体 (ADA) 阳性率	
第三级临床终点	有效性指标	在给药后第 180、210、240、270 天内, 导致就医 (门诊或住院) 的 RSV LRTI 的发生率; 在给药后第 180、210、240、270 天内, 导致住院的 RSV LRTI 的发生率; 在给药后第 180、210、240、270 天内, 导致就医 (门诊或住院) 和导致住院的严重 RSV LRTI 的发生率	

”

(二) 两项 III 期临床试验之间的关系，对 TNM001 申请药品注册上市和适应症范围的意义和影响，是否需上述两项或更多项临床试验均完成并达到预期要求后，方能申请药品注册上市

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/B. III 期临床试验”中披露如下：

“d. TNM001-301 试验（III 期部分）与 TNM001-302 试验的逻辑关联

TNM001-301 试验（III 期部分）与 TNM001-302 均为 TNM001 的关键 III 期临床试验，针对同一适应症项下的不同适用人群。TNM001-301（III 期部分）和 TNM001-302 试验除研究人群不同外，其他关键设计基本相同。TNM001-301（III 期部分）的研究人群为 1 岁以内的健康足月儿和晚期早产儿（也称为非高危婴儿人群），TNM001-302 试验的研究人群为 1 岁以内的高危婴儿人群。非高危婴儿人群与高危婴儿人群两者之和，为整个婴儿人群。

在 2024 年 8 月开展 TNM001 II 期结束会议(End of Phase 2 Meeting,简称 EOP2 会议)上，CDE 考虑到高危人群相比健康足月儿和晚期早产儿（非高危人群）感染 RSV 后，LRTI 的发病率和病死率更高，纳入同一项 III 期试验中可能会影响对整体婴儿人群获益风险的评估，因此，CDE 建议发行人在两项单独的 III 期试验中评估 TNM001 在上述两个人群中的有效性和安全性。

e. TNM001-301 试验（III 期部分）与 TNM001-302 试验对 TNM001 申请药品注册上市、适应症范围的意义和影响与上市要求

TNM001-301（III 期部分）试验和 TNM001-302 试验均是 TNM001 的 III 期临床试验，将分别支持 TNM001 在相应研究人群中的注册上市申请，即前者将支持 TNM001 在健康足月儿和晚期早产儿中申请适应症，后者将支持在 1 岁以内的高危婴儿人群中申请适应症。

考虑到高危婴儿人群在整个婴儿人群中的占比较低，TNM001-301 试验支持的适应症人群为婴儿人群的绝大部分；虽然 TNM001-302 试验支持的适应症人群仅占小部分，该类人群在临床上对预防 RSV LRTI 亦有着较高需求。

原则上，发行人可以 TNM001-301(III 期部分)的临床试验结果单独递交预防

RSV LRTI 适应症（非高危婴儿人群）的新药上市申请，无需等待 TNM001-302 临床试验结果。基于两项 III 期临床试验的研究进展相近、审评申请效率等因素考量，发行人已于 2026 年 2 月以两项 III 期临床试验结果为基础递交新药上市申请并获受理，申请上市的适应症为在 1 岁以内的婴儿（包括非高危及高危婴儿人群）中预防 RSV 引起的下呼吸道感染。”

二、III 期临床试验的最新进展和已有数据情况，Pre-NDA 会议的具体情况和结果，是否明确支持用 III 期临床首次分析数据递交提交 NDA，是否允许以滚动形式递交后续安全性数据，监管机构对 TNM001 最终实现药品上市的具体要求和条件，发行人预计能否达到监管要求及依据，TNM001 提交药品注册申请和最终实现药品上市尚需履行的程序，所需时间及依据，发行人后续规划和安排，是否存在影响 TNM001 临床试验、递交上市申请和获批上市的重大不利风险

（一）III 期临床试验的最新进展和已有数据情况

截至本回复出具日，TNM001 两项 III 期临床试验均已完成，发行人 TNM001 已递交 NDA 并获受理。

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/B. III 期临床试验/c. 临床试验结果”中披露如下：

“c. 临床试验结果

ci.TNM001-301 试验（III 期部分）临床试验结果

I 有效性数据

TNM001-301（III 期部分）的 III 期临床试验达到了提前预设的主要有效性临床终点。根据 III 期临床试验结果（主要终点数据）显示，在健康足月儿和晚期早产儿人群（以下简称“非高危婴儿人群”）中，TNM001 120 mg 单次肌肉注射，可在给药后 150 天内显著降低 RSV LRTI 的发生率，TNM001 预防需就医和住院的 RSV LRTI 的保护效力分别达到 71.3%（95% 置信区间：50.3，83.5）和 71.7%（95%置信区间：32.8，88.1），结果具有统计学显著意义（ $P < 0.0001$ ）。具体试验结果如下：

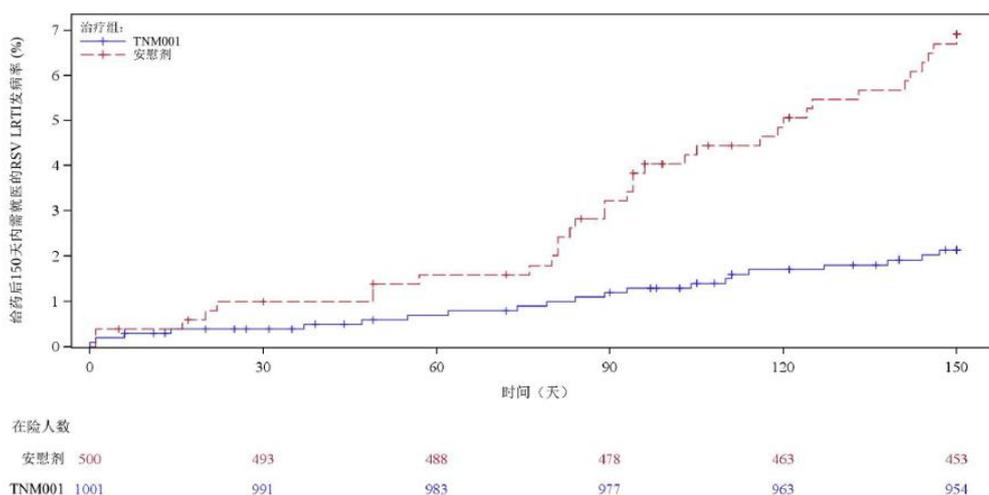
TNM001 在给药后 150 天内预防 RSV LRTI 的保护效力
——TNM001-301(III 期部分)临床试验结果,非高危婴儿人群

项目	就医（门诊或住院）		住院	
	TNM001 (N = 1,001)	安慰剂 (N =500)	TNM001 (N = 1,001)	安慰剂 (N =500)
需就医的 RSV LRTI 例数, n(%)	21(2.1)	34 (6.8)	8 (0.8)	14 (2.8)
保护效力随访的总人时（人天）	146,704	71,949	147,830	73,140
保护效力 E%（95% CI）	71.3%（50.3, 83.5）		71.7%（32.8, 88.1）	

资料来源：公司整理

本试验采用时间-事件分析方法进行了补充分析，Kaplan-Meier 曲线分析显示，在非高危婴儿人群中，TNM001 给药后 150 天内，需就医的 RSV LRTI 的累积发病率明显低于安慰剂组。具体如下：

给药后 150 天内预防需就医的 RSV LRTI 的 Kaplan-Meier 曲线图（就医）
——TNM001-301(III 期部分)临床试验,非高危婴儿人群



资料来源：公司整理

同时，TNM001-301 的 III 期临床有效性结果（次要终点数据）亦显示，针对非高危婴儿人群，TNM001 在严重¹²RSV LRTI 的预防中展现更高的预防保护效力。①在对导致就医的严重 RSV LRTI 保护效力方面，TNM001 组和安慰剂组的严重 RSV LRTI(RSV 检测呈阳性的下呼吸道感染)发生率分别为 0.1%(1/1,001) 和 1.6%（8/500）,TNM001 对导致就医的严重 RSV LRTI 的保护效力达 93.9%。②在对导致住院的严重 RSV LRTI 保护效力方面，TNM001 组和安慰剂组的严重

12 发行人 III 期临床试验中关于严重 RSV LRTI 的诊断标准，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设置

RSV LRTI (RSV 检测呈阳性的下呼吸道感染) 发生率分别为 0.1% (1/1,001) 和 1.0% (5/500), TNM001 对导致就医的严重 RSV LRTI 的保护效力达 90.1%。

TNM001 在给药后 150 天内预防严重 RSV LRTI 的保护效力
——TNM001-301(III 期部分)临床试验结果,非高危婴儿人群

项目	严重 RSV LRTI 就医 (门诊或住院)		严重 RSV LRTI 住院	
	TNM001 (N = 1,001)	安慰剂 (N = 500)	TNM001 (N = 1,001)	安慰剂 (N = 500)
需就医的 RSV LRTI 例数, n(%)	1(0.1)	8(1.6)	1(0.1)	5 (1.0)
保护效力随访的总人时 (人天)	148,147	73,390	148,147	73,645
保护效力 E% (95% CI)	93.9% (50.9, 99.2)		90.1% (15.5, 98.8)	

资料来源: 公司整理

此外, TNM001-301 的 III 期临床试验结果数据显示, 针对非高危婴儿人群, TNM001 在更长周期的维度上, 仍表现出预防保护作用: 在给药后 270 天内, TNM001 预防需就医的 RSV LRTI 的保护效力仍维持在 69.9%, 预防导致住院的保护效力也维持在 69.8%。下表展示了 III 期临床试验中, 在给药后 150、180、210、240、270 天内 TNM001 的保护效力结果:

TNM001 在给药后长周期时点的保护效力
——TNM001-301(III 期部分)临床试验结果,非高危婴儿人群

项目	就医 (门诊或住院)	住院
①给药后 150 天内, 保护效力 E% (95% CI)		
预防 RSV LRTI	71.3% (50.3, 83.5)	71.7% (32.8, 88.1)
②给药后 180 天内, 保护效力 E% (95% CI)		
预防 RSV LRTI	69.9% (49.3, 82.1)	70.3% (32.3, 87.0)
③给药后 210 天内, 保护效力 E% (95% CI)		
预防 RSV LRTI	67.0% (45.5, 79.9)	67.0% (26.6, 85.2)
④给药后 240 天内, 保护效力 E% (95% CI)		
预防 RSV LRTI	69.7% (50.9, 81.3)	69.1% (31.8, 86.0)
⑤给药后 270 天内, 保护效力 E% (95% CI)		
预防 RSV LRTI	69.9% (52.6, 81.0)	69.8% (36.0, 85.7)

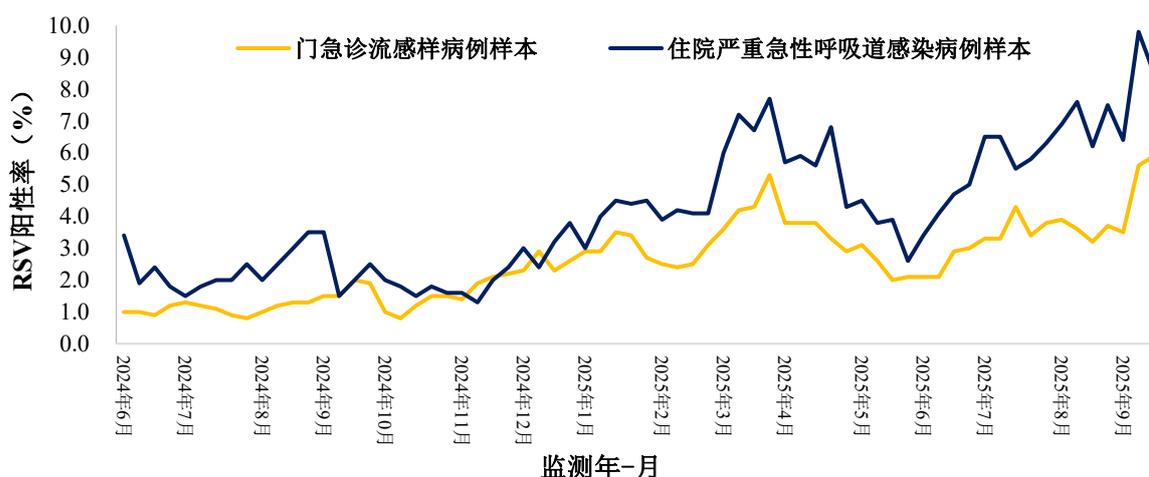
资料来源: 公司整理

在本试验中, 给药 150 天后仍观察到 24 例 RSV LRTI, 提示 2024/2025 年度的 RSV 流行季较往年明显延长, 这与中国疾病预防控制中心发布的 2024-2025 年呼吸道感染流行趋势相符。如下图所示, 2024/2025 年的 RSV 流行季始于 1 月

份，4月达峰，6月进入谷底后，迅速进入第2个流行高峰（9月）。此次流行季的RSV流行趋势明显不同于往年：典型的RSV流行季始于前一年的11月，于后一年的1/2月达峰，于4/5月结束。

上述基于RSV病毒暴露的保护效力结果提示，TNM001可在给药后最长9个月内提供有效的抗RSV保护作用。

2024-2025年门急诊和住院RSV感染阳性率每周变化趋势



数据来源：根据中国疾病预防控制中心发布的2024-2025年门急诊流感样病例病和住院严重呼吸道感染病例呼吸道样本病原体阳性率每周变化趋势图制作，公司整理

II 安全性数据

在TNM001-301的III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=1,001) n(%)	安慰剂 (N=500) n(%)
任何 AE	840 (83.9)	440 (88.0)
严重程度≥3 级的 AE	123 (12.3)	78 (15.6)
治疗相关的 AE	20 (2.0)	10 (2.0)
SAE	119 (11.9)	80 (16.0)
治疗相关的 SAE	0	0
导致提前退出试验的 AE	1 (0.1)	0
导致死亡的 AE	0	0

注：AE 为不良事件，SAE 为严重不良事件
资料来源：公司整理

由上表可知，TNM001-301 的 III 期临床试验中：(1)从 AE 发生率方面，TNM001 组不良事件发生率低于安慰剂组。其中，与治疗相关的不良事件发生率方面，TNM001 组发生率为 2.0%，与安慰剂组的治疗相关不良事件发生率相当。(2)从结构方面，TNM001 组与安慰剂组中严重程度 ≥ 3 级的 AE 发生率分别为 12.3% 和 15.6%，TNM001 组亦低于安慰剂组。所有治疗相关 AE 的严重程度均为 1-2 级。

此外，在 SAE 方面：TNM001 组的严重不良事件发生率为 11.9%；安慰剂组严重不良事件发生率为 16.0%，TNM001 组亦低于安慰剂组，所有 SAE 均与治疗无关。

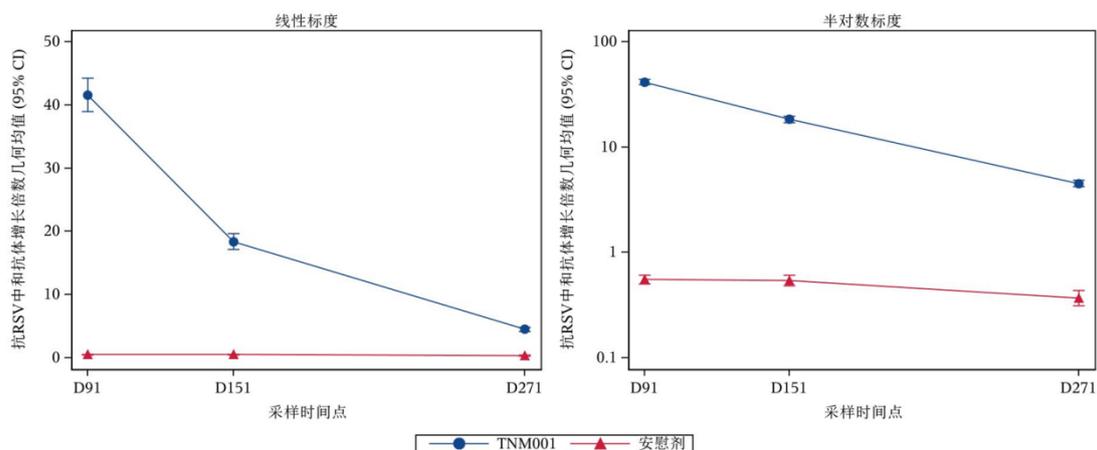
TNM001-301（III 期部分）的临床试验结果表明，TNM001 组和安慰剂组受试者用药后发生的不良事件，在发生率、严重程度方面均无明显差别，且未发生与治疗有关的严重不良事件。TNM001 120 mg 单次肌肉注射具有良好的安全性，其安全性特征与安慰剂相当。

III PD 数据

在 TNM001-301 的 III 期临床试验中，PD 指标亦作为次要终点予以考察。试验结果显示，给药后，TNM001 组的抗 RSV 中和抗体水平逐渐升高，与安慰剂组中和抗体水平缓慢下降形成明显对比。TNM001 组的抗 RSV 中和抗体水平至第 91 天（给药后首个采血时间点）达到峰值 5870 IU/mL，随后随时间推移而下降，在第 151 天和 271 天仍明显高于安慰剂组的水平。

从给药后抗 RSV 中和抗体滴度较基线的增长倍数看，安慰剂组在给药后各时间点的增长倍数均低于 1，提示中和抗体水平均低于基线水平。相比而言，TNM001 组在给药后抗 RSV 中和抗体水平均较基线有明显升高，最高时（第 91 天）中和抗体滴度较基线增长 41.5 倍，第 151 天较基线增长 18.3 倍，第 271 天则为 4.53 倍。

抗 RSV 中和抗体增长倍数的几何均值-时间曲线
——TNM001-301(III 期部分)临床试验结果,非高危婴儿人群



TNM001 组在给药后 91 和 151 天抗 RSV 中和抗体滴度较基线升高 ≥ 4 倍的受试者比例均明显高于安慰剂组，分别为 99.7%和 96.0%，在第 271 天时仍可维持在 56.1%，该数据结果表明 TNM001 可在整个 RSV 流行季甚至更长时间内（9 个月）提供抗 RSV 保护作用。

IV 免疫原性数据

在 TNM001-301 的 III 期临床试验中，TNM001 给药后治疗诱导型 ADA 的阳性率为 4.5%（43/957），但是 ADA 滴度均较低（ < 200 ），且 NAb 检测均为阴性。TNM001-301 的 III 期临床试验的结果表明，TNM001 的免疫原性较低。

c2.TNM001-302 临床试验结果

I 有效性数据

I-I 临床试验有效性数据

TNM001-302 III 期临床试验在 307 个高危婴儿人群中展开，该临床试验的主要临床终点为“在给药后 150 天内导致就医（门诊或住院）的 RSV LRTI 的发生率”。根据 TNM001-302 III 期临床试验结果显示，在给药后 150 天内，TNM001 组和安慰剂组各有 8 例（3.9%和 7.7%）受试者发生了需就医的 RSV LRTI。相较于安慰剂组，TNM001 120 mg 可将给药后 150 天内发生需就医的 RSV LRTI 的风险降低 50.0%（95%置信区间：-33.1%，81.2%）。本临床试验的主要终点结果未达到统计学意义（ $P=0.1654$ ）。

此外，TNM001-302 III 期临床试验结果显示，在给药后 150 天内，TNM001

组和安慰剂组分别有 4 例(2.0%)、5 例(4.8%)受试者发生了需住院的 RSV LRTI。相较于安慰剂，TNM001 120 mg 可将给药后 150 天内发生需住院的 RSV LRTI 的风险降低 59.3% (95% 置信区间: -51.2%, 89.0%)，无统计学意义。具体试验结果如下：

**TNM001 在给药后 150 天内预防 RSV LRTI 的保护效力
——TNM001-302 临床试验结果,高危婴儿人群**

项目	就医（门诊或住院）		住院	
	TNM001 (N = 203)	安慰剂 (N =104)	TNM001 (N = 203)	安慰剂 (N =104)
需就医的 RSV LRTI 例数, n(%)	8 (3.9)	8 (7.7)	4 (2.0)	5 (4.8)
保护效力随访的总人时（人天）	29,875	14,930	30,056	15,252
保护效力 E% (95% CI)	50.0 (-33.1, 81.2)		59.3 (-51.2, 89.0)	

资料来源：公司整理

虽然上述有效性结果未达到统计学意义，但 TNM001 相较于安慰剂将 RSV LRTI 就医和住院的风险降低了 50-59%,表现出临床获益趋势。同时，该保护效力水平与已上市多年并在临床中广泛应用的 Palivizumab（帕利珠单抗）在高危人群中预防导致住院的 RSV LRTI 的保护效力（45%-55%）相当，提示该保护效力水平在高危人群中具有积极的临床意义。

I-II 外推分析

根据国际人用药品注册技术协调会 ICH 指导原则之 E11A（儿科外推）¹³指南（以下简称“ICH E11A 指南”），儿科外推是一种为儿科人群安全和有效使用药物提供支持证据的方法。目标儿科群体与参照人群（成人或其他儿科人群）在疾病（疾病的病理生理学、疾病定义、疾病进程）、药物药理学特征和预期治疗反应方面具有充分相似性的背景下，可采取儿科外推的方法，将参照人群中已确证的有效性和安全性扩展至目标儿科人群。该指导原则指南已于 2024 年 8 月被 CDE 采纳。

尼塞韦单抗针对高危婴儿的 II/III 期临床试验（即序号 05 试验）和 Clesrovimab 针对高危婴儿的 III 期临床试验（即编号 MK-1654-007 试验）均以 Palivizumab 为对照药。但由于前述尼塞韦单抗及 Clesrovimab 在高危婴儿人群中

¹³ ICH HARMONISED GUIDELINE PEDIATRIC EXTRAPOLATION E11A, Final Version, Adopted in August 2024

开展的临床试验缺少 Palivizumab 预防需就医的 RSV LRTI 方面的有效性数据，无法确定非劣效试验的界值，导致无法以有效性为主要终点，只能以安全性为主要终点。

考虑到高危人群与健康足月儿/晚期早产儿在 RSV 感染的发病机制、药物药理学特征以及预期治疗反应等方面的相似性，尼塞韦单抗和 Clesrovimab 均采用儿科外推的方法，即通过上述两个人群在给药后相似的药物暴露量，将健康足月儿和晚期早产儿中经确证的有效性外推至高危婴儿人群，并获得了全球主要药监机构的上市批准。

从发行人层面，在 TNM001 的两项 III 期临床试验中，外推分析的应用亦有着基础：

参数	TNM001-301 (III 期部分)	TNM001-302
TNM001 组给药后第 151 天的血药浓度	21.2 μ g/mL	21.0 μ g/mL
血清药物浓度-时间曲线下面积 (AUC)	10.5mg day/mL	10.5mg day/mL
TNM001 组较基线升高的抗 RSV 中和抗体倍数	18.4	22.5
TNM001 组较基线升高的抗 RSV 中和抗体上升 ≥ 4 的比例	96.0%	95.5%

由上表可知，TNM001 给药后的暴露量在非高危婴儿与高危婴儿中的表现高度相似，即给药后第 151 天的血药浓度 (21.2 μ g/mL vs 21.0 μ g/mL) 和 AUC (10.5mg day/mL vs 10.5mg day/mL) 相同或几乎相同。同时，TNM001 组较基线升高的抗 RSV 中和抗体倍数(18.4 vs 22.5)和上升 ≥ 4 的比例(96.0% vs 95.5%) 亦相似。

因此，参考 ICH E11A 指南与同行业临床开发实践，发行人亦将 TNM001-301 (III 期试验) 中在健康足月儿和晚期早产儿中经确证的有效性外推至高危婴儿人群。

发行人已在 2025 年 12 月召开的 pre-NDA 会议中与 CDE 沟通外推分析方案：会议中 CDE 同意发行人基于 III 期临床试验数据结果递交新药上市申请。同时，CDE 与发行人沟通会议中对预提交数据的分析方法与技术细节要求达成一致，其中包括：针对高危婴儿人群进行 PK 外推分析时，除比较给药后第 151 天的血药浓度外，还应包括血清药物浓度-时间曲线下面积 (AUC) 的比较分析。

基于上述外推分析与 TNM001-302 临床试验有效性数据，发行人已于 2026 年 2 月以非高危及高危婴儿为适应症人群向 CDE 递交 NDA 并获受理。

II 安全性数据

在面向高危婴儿人群的 TNM001-302 III 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 = 203) n (%)	安慰剂 (N = 104) n (%)
任何 AE	182 (89.7)	94 (90.4)
严重程度 \geq 3 级的 AE	34 (16.7)	25 (24.0)
治疗相关的 AE	3 (1.5)	0
SAE	32 (15.8)	20 (19.2)
导致提前退出试验的 AE	0	0
导致死亡的 AE	0	0

注：AE 为不良事件，SAE 为严重不良事件
资料来源：公司整理

由上表可知，TNM001-302 的 III 期临床试验中：（1）从 AE 发生率方面，TNM001 组不良事件发生率（89.7%）与安慰剂（90.4%）组相当。其中，在治疗相关的不良事件发生率方面，TNM001 组发生率为 1.5%，安慰剂组未发生。TNM001 组发生的 3 例治疗相关 AE 均为注射部位红斑，其严重程度皆为 1 级，且均在当日自行缓解，无严重程度为 2 级及以上的治疗相关的 AE；（2）从结构方面，TNM001 组与安慰剂组中严重程度 \geq 3 级的 AE 发生率分别为 16.7%和 24.0%，TNM001 组严重程度 \geq 3 级的 AE 发生率低于安慰剂组。

此外，在 SAE 方面：TNM001 组的严重不良事件发生率为 15.8%；安慰剂组严重不良事件发生率为 19.2%，TNM001 组低于安慰剂组。所有 SAE 均与治疗无关。

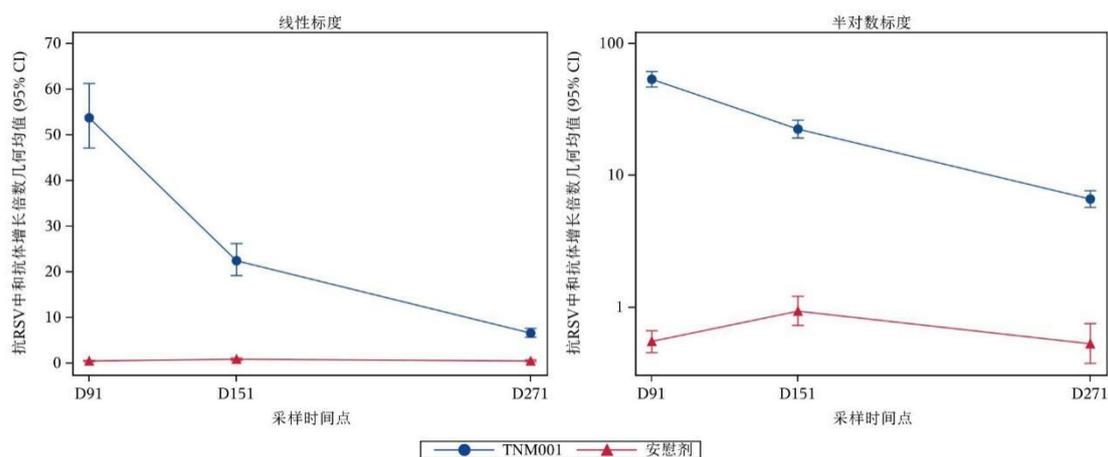
TNM001-302 的临床试验结果表明，面向高危婴儿，TNM001 组和安慰剂组受试者用药后发生的不良事件，在发生率、严重程度方面均无明显差别，且未发生与治疗有关的严重不良事件。TNM001 120 mg 单次肌肉注射具有良好的安全性，其安全性特征与安慰剂相当。

III PD 数据

在 TNM001-302 的 III 期临床试验中，PD 指标亦作为次要终点予以考察。试验结果显示，与安慰剂组中和抗体水平缓慢下降形成明显对比的是，安慰剂组的中和抗体水平仅在基线水平上下波动，与此形成对比的是，TNM001 组的抗 RSV 中和抗体水平逐渐升高，至第 91 天达到峰值 5,650 IU/mL，随后随时间推移而下降，在第 151 天仍明显高于安慰剂组，在第 271 天仍明显高于安慰剂组的水平。

从给药后抗 RSV 中和抗体滴度较基线的增长倍数看，安慰剂组在给药后各时间点的增长倍数均不足 1 倍，提示中和抗体水平均低于基线水平。相比而言，TNM001 组在给药后抗 RSV 中和抗体水平均较基线升高，最高时（第 91 天）中和抗体滴度较基线增长 53.8 倍，第 151 天仍较基线增长 22.5 倍，第 271 天则为 6.61 倍。

抗 RSV 中和抗体增长倍数的几何均值-时间曲线
——TNM001-302 临床试验结果,高危婴儿人群



TNM001 组在给药后 91 和 151 天抗 RSV 中和抗体滴度较基线升高 ≥ 4 倍的受试者比例均明显高于安慰剂组，分别为 98.9% vs 1.1%，95.5% vs 9.0%，在第 271 天时仍可维持在 67.3% vs 6.1%。这提示 TNM001 可在整个 RSV 流行季甚至更长时间内（9 个月）提供抗 RSV 保护作用。

IV 免疫原性数据

在 TNM001-302 III 期临床试验中，TNM001 给药后治疗诱导型 ADA 的阳性率为 6.2%（12/193），但是 ADA 滴度均较低（ < 200 ），且 NAb 检测均为阴性。TNM001-302 的 III 期临床试验的结果表明，TNM001 的免疫原性较低。”

(二)Pre-NDA 会议的具体情况和结果，是否明确支持用 III 期临床首次分析数据递交提交 NDA，是否允许以滚动形式递交后续安全性数据

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/C.最新开发进展”中进行补充披露。

“C. 最新开发进展

截至本招股说明书签署日，TNM001 以非高危及高危婴儿为适应症人群已递交 NDA 并获受理，同时已纳入优先审评程序。

a. Pre-NDA 沟通情况

2025 年 12 月 10 日，公司与 CDE 召开关于 TNM001 的 Pre-NDA 会议。会议中 CDE 同意发行人基于 III 期临床试验数据结果递交新药上市申请。

根据 Pre-NDA 会议沟通结果，CDE 同意发行人以 III 期临床数据递交关于以 1 岁以内的婴儿（包括非高危及高危婴儿人群）中预防 RSV 引起的下呼吸道感染为适应症的 NDA 申请。CDE 暂未授予 TNM001 优先审评资格，因此，根据 Pre-NDA 会议沟通结果，CDE 暂不支持发行人以 III 期临床首次分析数据递交 NDA 和以滚动形式递交后续安全性数据。同时，CDE 与发行人沟通会议中对预提交数据的分析方法与技术细节要求达成一致，根据本次 Pre-NDA 会议沟通情况，发行人已于 2025 年 12 月 15 日进一步向 CDE 递交关于优先审评资格沟通交流会议的申请，基于新提交的临床数据，CDE 书面回复发行人可以正式递交优先审评申请，目前已纳入优先审评程序。截至本招股说明书签署日，发行人 TNM001 已完成 NDA 递交并获受理。

b. NDA 情况

截至本招股说明书签署日，TNM001 已于 2026 年 2 月以非高危及高危婴儿为适应症人群已递交 NDA 并获受理，同时已纳入优先审评程序……

TNM001-301（III 期部分）试验和 TNM001-302 试验将分别支持 TNM001 在非高危及高危婴儿人群、高危婴儿人群中的注册上市申请。后续 CDE 将对已受理的药品上市许可申请进行技术审评，审评过程中可能涉及启动药品注册核查、药品注

册检验等工作。

TNM001 预计将于 2027 年二季度（按 2026 年 2 月递交、耗时 14 个月¹⁴左右计算）获批上市。发行人 TNM001 的临床试验已完成且已递交上市申请并获受理，预计不存在影响 TNM001 获批上市的重大不利风险。

此外，若 TNM001-302 试验所覆盖的适应症（高危婴儿人群）成功获批，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。”

（三）监管机构对 TNM001 最终实现药品上市的具体要求和条件，发行人预计能否达到监管要求及依据，TNM001 提交药品注册申请和最终实现药品上市尚需履行的程序，所需时间及依据，发行人后续规划和安排，是否存在影响 TNM001 临床试验、递交上市申请和获批上市的重大不利风险

1、监管机构对 TNM001 最终实现药品上市的具体要求和条件，发行人预计能否达到监管要求及依据

2025 年 12 月 10 日，公司与 CDE 召开关于 TNM001 的 Pre-NDA 会议。会议中 CDE 同意发行人基于 III 期临床试验数据结果递交新药上市申请。同时，CDE 与发行人沟通会议中对预提交数据的分析方法与技术细节要求达成一致：①针对高危婴儿人群进行 PK 外推分析时，除比较给药后第 151 天的血药浓度外，还应包括 AUC 的比较分析；②针对各阶段临床试验的安全性数据进行汇总分析。根据本次 Pre-NDA 会议沟通，截至本回复出具之日，发行人 TNM001 已向 CDE 递交 NDA 并获受理。

具体披露请参见本题“发行人披露/（二）Pre-NDA 会议的具体情况和结果，是否明确支持用 III 期临床首次分析数据递交 NDA，是否允许以滚动形式递交后续安全性数据”中的回复内容。

¹⁴ 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。

2、TNM001 提交药品注册申请和最终实现药品上市尚需履行的程序，所需时间及依据，发行人后续规划和安排，是否存在影响 TNM001 临床试验、递交上市申请和获批上市的重大不利风险

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”中进行补充披露。

“C. 最新开发进展

.....

a. Pre-NDA 沟通情况

.....

根据 Pre-NDA 会议沟通结果，CDE 同意发行人以 III 期临床数据递交关于以 1 岁以内的婴儿（包括非高危及高危婴儿人群）中预防 RSV 引起的下呼吸道感染为适应症的 NDA 申请.....

.....

b. NDA 情况

截至本招股说明书签署日，TNM001 已于 2026 年 2 月以非高危及高危婴儿为适应症人群已递交 NDA 并获受理，同时已纳入优先审评程序。此外，发行人已根据 CDE 建议：①在针对高危婴儿人群进行 PK 外推分析时，完成了给药后第 151 天的血清药物浓度-时间曲线下面积（AUC）的比较分析；②完成了针对各阶段临床试验的安全性数据的汇总分析。

TNM001-301（III 期部分）试验和 TNM001-302 试验将分别支持 TNM001 在非高危婴儿人群、高危婴儿人群中的注册上市申请。后续 CDE 将对已受理的药品上市许可申请进行技术审评，审评过程中可能涉及启动药品注册核查、药品注册检验等工作。

TNM001 预计将于 2027 年二季度（按 2026 年 2 月递交、耗时 14 个月¹⁵左

¹⁵ 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

右计算) 获批上市。发行人 TNM001 的临床试验已完成且已递交上市申请并获受理, 预计不存在影响 TNM001 获批上市的重大不利风险。

此外, 若 TNM001-302 试验所覆盖的适应症(高危婴儿人群)成功获批, 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。”

三、结合 TNM001 在生产成本、治疗费用、目标患者人群(如年龄、体重等)、用法用量和使用频率、具体适应症、最新主要临床试验数据等方面, 与同类竞品的比较情况, 分析 TNM001 是否具有相对优势, 对市场空间的影响, TNM001 用于“婴幼儿”的表述是否准确

(一) 结合 TNM001 在生产成本、治疗费用、目标患者人群(如年龄、体重等)、用法用量和使用频率、具体适应症、最新主要临床试验数据等方面, 与同类竞品的比较情况, 分析 TNM001 是否具有相对优势, 对市场空间的影响

在 RSV 预防领域, 考虑到前述上市进展、获批区域、作用机制等方面的情况, 仅针对与 TNM001 同属于 RSV 长效单抗类别、且在国内位于 III 期临床、NDA 申请阶段或已成功上市的产品(即阿斯利康制药/赛诺菲制药的 Nirsevimab (尼塞韦单抗)、默沙东制药的 Clesrovimab 及瑞阳(山东)生物制药有限公司的 RB0026)进行具体的比较分析。

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

.....

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

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。

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，但在依从性、产科流程与接种时机方面存在受限的情形。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。

在 RSV 预防领域，考虑到前述上市进展、获批区域、作用机制等方面的情况，仅针对与 TNM001 同属于 RSV 长效单抗类别、且在国内位于 NDA 申请阶段或已成功上市的产品（即阿斯利康制药/赛诺菲制药的 Nirsevimab（尼塞韦单抗）、默沙东制药的 Clesrovimab 及瑞阳（山东）生物制药有限公司的 RB0026）进行具体的比较分析，具体如下：

A. 目标患者人群及具体适应症

TNM001 及同类竞品尼塞韦单抗、Clesrovimab、RB0026 的适应症均为预防由呼吸道合胞病毒（RSV）引起的下呼吸道感染。TNM001、尼塞韦单抗、Clesrovimab 的目标患者人群均包括 0-1 岁的新生儿和婴儿（包括足月或早产的健康婴儿，或有特定健康状况的婴儿），且对婴儿的体重均无使用限制；但 RB0026 仅针对健康足月儿和晚期早产儿等适应症人群，目标患者人群不包括高危婴儿，相较其他产品而言适应症人群范围较小。TNM001 及尼塞韦单抗、Clesrovimab 在目标患者人群及具体适应症方面不存在差异，目标患者人群范围广于 RB0026。

B. 有效性优势（最新主要临床试验数据）

公司 TNM001 的 IIb 期及 III 期临床试验的主要终点为“在给药后 150 天内（即一个典型的为期 5 个月的 RSV 流行季）需/导致就医（门诊或住院）的 RSV LRTI 的发生率”，公司 TNM001 在 IIb 期临床试验中表现出的 RSV 阳性下呼吸道感染就医保护效力和住院保护效力（诊断标准统一后）均高于同类竞品尼塞韦单抗、Clesrovimab，TNM001 在 III 期临床试验中表现出的预防非高危婴儿严重 RSV 阳性下呼吸道感染的就医保护效力和住院保护效力高于同一诊断标准下同类竞品尼塞韦单抗对婴儿 RSV 阳性下呼吸道感染的保护效力。RB0026 未公开披露临床数据。具体情况参见本招股说明书“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”中的具体内容。

C. 生产成本与治疗费用优势

截至本招股书签署日，仅有尼塞韦单抗一款长效抗 RSV 单抗在国内获批上市。尼塞韦单抗在中国市场目前未纳入医保或国家免疫规划，需患者全额自费，国内婴儿患者平均免疫接种费用约 2,800 元/人¹⁶，因此尼塞韦单抗作为进口药物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。公司预计将利用本土化成本优势采取有竞争力的定价策略，并推进 TNM001 纳入国家医保目录。公司预计上市当年 TNM001 市场售价显著低于现有尼塞韦单抗治疗费用。因此，未来公司 TNM001 在获批上市后预计在长期内有望持续提升市场渗透率。

D. 给药便利性优势

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；RB0026 给药剂量大（200mg），婴儿给药单次注射时需分两针给药（一针 100mg）。因此，TNM001 的临床应用相对简单、便利。

综上，TNM001 凭借潜在更佳的有效性优势、成本与价格优势、给药便利性优势等，有望取得较好的市场空间。公司基于谨慎性考虑，预计 TNM001 在 2027 年上市时仅占据国内 RSV 单抗市场销量的 1%并于后续年度实现市占率的逐步提升，于 2032 年 TNM001 的市占率预计将达到约 25%。

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。

¹⁶ 尼塞韦单抗在体重小于 5kg 的儿童每支售价约为人民币 1,870 元，在体重大于或等于 5kg 的儿童每支售价约为人民币 3,110 元。结合中国儿童体重，假设 75%儿童体重大于等于 5kg，则尼塞韦单抗平均治疗费用约为 2,800 元。

.....

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，而 TNM001 在长效抗 RSV 单抗药物中凭借潜在的综合优势将有望占据相对较好的市场空间。”

（二）TNM001 用于“婴幼儿”的表述是否准确

根据世界卫生组织（WHO）的标准：①婴儿期：年龄范围：0-1 岁（出生至 12 个月）；②幼儿期：年龄范围：1-3 岁；③其他分期。

在适应症人群方面，公司针对 TNM001 的原开发计划包括 0-2 岁婴幼儿（其中针对高危 1-2 岁幼儿在第二个 RSV 流行季的预防适应症拟开展一项 TNM001-303 试验进行相关研究）；基于目前已开展的临床研究，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），因此发行人已在招股说明书中统一修改为“婴儿”表述。

发行人披露：

一、TNM001 在细胞培养、检测研究、临床试验中的耐药性数据，是否存在交叉耐药性，结合与竞品耐药性方面的比较情况，分析 TNM001 是否存在“毒株逃逸”风险，对产品有效性、应用范围和市场空间的影响

（一）TNM001 在细胞培养、检测研究、临床试验中的耐药性数据，是否存在交叉耐药性

呼吸道合胞病毒（RSV）单克隆抗体耐药性研究的主要目的，是识别和预测病毒在抗体治疗或预防压力下可能产生的逃逸突变，确保单抗药物的长期有效性和临床安全性，并指导 RSV 感染的精准防控。

发行人围绕 RSV 病毒是否会对 TNM001 中的活性成分产生耐药性，在自主研发多个环节开展了科学研究以作分析，具体如下：

1、细胞培养环节

发行人在细胞培养环节展开耐药性研究旨在通过药物对病毒诱导以识别关键氨基酸突变位点。RSV 病毒可以按基因不同分为 A 亚型和 B 亚型，在细胞培养为基础的抗体诱导非临床耐药性研究中，世界各实验室常用的标准株为 RSV A 亚型 A2 株和 RSV B 亚型 9320 株。发行人以上述标准株为基础进行连续传代培养，并持续加入不同浓度的 TNM001 以从子代病毒中选择诱导出针对 TNM001 抗体有耐药性的 RSV 病毒耐药突变株。

获得耐药突变株后，发行人对耐药突变株的 F 蛋白基因进行测序，通过基因测序结果发现耐药突变株的主要突变位点如下：①RSV A 型 A2 株的耐药突变株在 F 基因的主要氨基酸突变位点为：V76G+K209E（即从第 76 位点的缬氨酸突变为甘氨酸以及 209 位点的赖氨酸突变为谷氨酸，这 2 个氨基酸位点均发生突变）；②RSV B 型 9320 株的耐药株主要突变位点为：I206K（从第 206 位点的异亮氨酸突变为赖氨酸）。

2、监测研究环节：对全球 RSV 病毒株基因监测的研究

在细胞培养环节耐药性研究识别耐药突变株主要突变位点后，基于对全球 RSV 基因监测研究，为解析含有耐药突变基因 RSV 病毒株在全球各地流行分布情况，发行人进一步分析了 V76G、K209E、I206K 基因在全球 RSV 基因数据库中的比例。

在全球 RSV 病毒株基因监测研究环节，为前瞻性评估临床耐药风险，发行人开展了一项大规模的回顾性序列分析。发行人自 GISAID（全球共享流感数据倡议，Global Initiative on Sharing All Influenza Data）数据库系统性地收集了自 1753 年至 2025 年间公布的 RSV A 亚型 (n=12,167) 与 B 亚型 (n=11,958) 的病毒基因序列，对 TNM001 耐药关键位点进行分析。

RSV F 基因序列多态性分析结果表明，TNM001 诱导产生突变的关键氨基酸位点在全球的 RSV 流行株中的 RSV F 蛋白序列的氨基酸具有高度保守性（约占 99%比例的基因未发生基因突变），基因突变概率较低。

（1）针对 RSV A 亚型序列（n=12,167）的分析

在对 RSV A 亚型序列 (n=12,167) 的分析中，发现 V76 占整体序列 98.61%，

V76G 的变异体占整体序列 0.01%，K209 占整体序列 99.61%，K209E 的变异体占整体序列 0.02%，同时发生 V76G+K209E 的变异体占整体序列 0%。

发行人进一步采用 TNM001 抗体对仅含有单一氨基酸 V76G 突变或单一氨基酸 K209E 突变的 RSV 病毒株进行中和活性研究。研究表明，V76G 或 K209E 的单一变异不发生 TNM001 明显耐药，仅在两个位点同时发生突变时出现对 TNM001 耐药。而根据前述序列分析，同时发生 V76G+K209E 的变异体占整体序列 0%。

因此，TNM001 诱导产生突变的关键氨基酸位点在全球的 RSV 流行株中的 RSV F 蛋白序列的氨基酸中具有高度保守性（即不容易变异），即 TNM001 的 RSV A 耐药位点 V76 位和 K209 位高度保守。

（2）针对 RSV B 亚型序列（n=11,958）的分析

在对 RSV B 亚型序列（n=11,958）的分析中，RSV B 亚型 9320 株的突变位点为 RSV B 耐药位点（F 基因 206 位），且有 I（异亮氨酸）和 M（蛋氨酸）的多样性，其中 I206 占整体序列 17.10%，M206 占整体序列 82.83%（I+M 合计 99.93%）。发行人构建了 RSV B 亚型 9320 株突变株（I206M）重组病毒，进行抗体中和活性评价，发现 TNM001 对 RSV B 亚型 9320 株突变株（I206M）能有效中和该病毒，IC₅₀ 值为 0.02056 μg/mL，含有 I206K 变异体占 0%。

综上所述，全球 RSV 基因数据库监测分析结果揭示了全球含有 TNM001 耐药突变基因（V76G+K209E、I206K）变异的 RSV 比例为 0%，全球 99%以上比例的 RSV 病毒不具有 TNM001 抗体耐药基因，即 TNM001 抗体对 RSV 病毒具有广谱的中和活性。

3、临床试验环节

在 TNM001 临床试验期间，发行人亦围绕耐药性持续开展专项研究：由于 III 期临床试验尚未结束，发行人对 2023 年至今以来从临床试验受试者样本中已经分离获得的近 100 株 RSV 临床流行病毒株的中和敏感性分析。

研究结果表明，TNM001 可中和包含 A 亚型和 B 亚型的临床流行病毒，没有发现 TNM001 抗体中和活性表现型耐药的临床流行病毒株；对样本进行的 RSV F 基因测序，也未发现含有 V76G、K209E、I206K 基因型耐药的临床流行病毒

株。

上述结果表明 TNM001 针对的抗原靶点具有高度保守性和优秀的广谱中和活性。

4、关于与竞品是否存在交叉耐药的研究，结合与竞品耐药性方面的比较情况，分析 TNM001 是否存在“毒株逃逸”风险

与此同时，发行人在非临床研究阶段开展了与已上市产品尼塞韦单抗的交叉耐药性研究。

根据学术文献研究¹⁷，尼塞韦单抗针对 RSV A 亚型、B 亚型的耐药突变位点分别为：① RSV A 亚型耐药位点为 N67I（从位点 67 的天冬酰胺突变为异亮氨酸）和 N208Y（从位点 208 的天冬酰胺突变为酪氨酸）；②RSV B 亚型耐药位点为 N208D（从位点 208 的天冬酰胺突变为天冬氨酸）、N208S（从位点 208 的天冬酰胺突变为丝氨酸）、K68N+N201S（从位点 68 的赖氨酸突变为天冬酰胺，从位点 201 的天冬酰胺突变为丝氨酸）或 K68N+N208S（从位点 68 的赖氨酸突变为天冬酰胺，从位点 208 的天冬酰胺突变为丝氨酸）。尼塞韦单抗对含有上述耐药基因位点的 RSV 病毒中和活性明显降低，病毒对尼塞韦单抗产生耐药性。

发行人使用反向遗传学构建含有尼塞韦单抗耐药位点的重组病毒株（RSV B 亚型 9320 株耐药突变株 K68N、N201S、N208S、N208D、K68N+N201S、K68N+N208S 重组病毒），使用 TNM001 抗体对尼塞韦单抗耐药病毒株进行中和试验。研究发现，TNM001 中和活性未发生明显变化，即 TNM001 针对尼塞韦单抗耐药的病毒株仍然有较好的中和性。

与此同时，发行人使用尼塞韦单抗检测含有 TNM001 抗体耐药基因（V76G、K209E、I206K）重组病毒株，尼塞韦单抗中和活性亦未发生明显变化。

因此，上述交叉耐药性研究表明，TNM001 抗体与尼塞韦单抗没有明显的交叉耐药性。

综上分析，TNM001 抗体上市后没有明显的“毒株逃逸”风险。TNM001 对世界范围内的包含 A 亚型和 B 亚型的 RSV 病毒均普遍有效，具有广谱中和活性，

¹⁷ Zhu, Qing, et al. "Prevalence and significance of substitutions in the fusion protein of respiratory syncytial virus resulting in neutralization escape from antibody MEDI8897." The Journal of infectious diseases 218.4 (2018): 572-580.

TNM001 抗体可以在世界范围内广泛使用。

（二）上述情况对产品有效性、应用范围和市场空间的影响

基于发行人围绕 TNM001 开展的细胞培养、基因监测研究、临床试验中关于耐药性的研究，TNM001 针对的抗原靶点具有高度保守性和优秀的广谱中和活性，TNM001 抗体与竞品尼塞韦单抗没有明显的交叉耐药性，TNM001 不存在明显的“毒株逃逸”风险。因此，TNM001 的有效性可得到较为稳定的保证，针对不同流行季多种 RSV 病毒毒株（包括 RSV 病毒耐药突变株）均可实现有效的预防，应用范围相对广泛。TNM001 的低“毒株逃逸”风险不会对市场空间产生不利影响。

二、结合类似领域特效治疗药物上市后对预防药物临床使用和销售情况等的 影响情况，分析 RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的影响

（一）结合类似领域特效治疗药物上市后预防药物临床使用与销售情况的影响分析

以流感领域为例分析，流行性感（简称“流感”）是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。流感病毒可分为甲、乙、丙、丁四种类型，引起流感季节性流行的主要是甲型和乙型流感病毒。流感病毒抗原性易变，传播迅速，每年可引起季节性流行。在学校、托幼机构和养老院等人群聚集的场所易发生流感暴发。根据 WHO 估计，流感的每年季节性流行可导致全球产生 300 万-500 万重症病例、29 万-65 万呼吸道疾病相关死亡病例，对人类健康造成了严重威胁¹⁸。

在不同年龄组/亚组人群中，流感的罹患率、感染率、死亡风险有所差异。整体而言，儿童、老年人、慢性基础疾病患者感染流感发展为重症甚至死亡的风险高于正常成年人¹⁹：①儿童：据估计，全球每年约有 2.8 万名 18 岁以下儿童死于流感相关的下呼吸道感染，其中大多数死亡发生在 4 岁以下儿童。②老年人：根据一项基于全国流感监测和死因监测数据使用线性回归模型估计流感相关超额呼吸系统疾病死亡的研究，发现 2010-2011 至 2014-2015 流行季，全国平均每年有 8.8 万（95%CI：8.4 万~ 9.2 万）例流感相关呼吸系统疾病超额死亡；全年龄组的超额死亡率平均为 6.5/10 万人年（95%CI：6.3 ~ 6.8）；其中，≥60 岁老

¹⁸ 资料来源：中国国家流感中心官方网站。

¹⁹ 资料来源：CDC 官方网站

人的流感相关超额死亡数占全人群的 80%，其超额死亡率显著高于<60 岁人群（38.5/10 万人年 vs. 1.5/10 万人年）。③慢病基础性疾病患者：与同龄健康人相比，慢性基础性疾病患者感染流感后，更易发展为重症甚至死亡，其流感相关住院率和超额死亡率更高。

流感造成的疾病负担较重。以我国视角分析，根据一项通过系统文献检索获得有关参数来估算中国 2006-2019 年间流感相关健康负担研究，结果显示：我国每年流感导致的全国门急诊流感样病例（ILI）超额门急诊就诊例数平均为 300.5 万（95%CI：216.5 万~ 391.2 万），严重急性呼吸道感染（SARI）住院病例数平均为 234.6 万（95%CI：185.7 万~ 288.7 万），呼吸系统疾病超额死亡例数平均为 9.2 万（95%CI：7.5 万~ 11.2 万）。

针对流感的预防与治疗路径主要包括：①流感预防：主要通过三价流感疫苗、四价流感疫苗等预防性药物；②流感治疗：主要包括奥司他韦（1999 年美国获批上市、2001 年中国获批上市）、玛巴洛沙韦（2018 年美国获批上市、2021 年中国获批上市）等特效治疗药物。

从监管机构指导层面，根据全球及中国的健康规划指导表明，流感疫苗用于预防流感有着重要的经济效益、尤其对重点人群预防流感有着重要的临床意义：2022 年 5 月 WHO 发布的《流感疫苗立场文件 2022》，认为接种流感疫苗主要目的是保护高危人群免受严重流感相关疾病和死亡的影响。从全球来看，当前使用的季节性流感疫苗是安全有效的，能够显著预防发病和死亡，并建议所有国家应考虑实施季节性流感疫苗免疫规划。

目前，流感疫苗在我国属于非免疫规划疫苗，公民知情、自愿接种。根据 2022 年 4 月国务院印发的《“十四五”国民健康规划》，要求强化疫苗预防接种，做好流感疫苗供应保障，推动重点人群流感疫苗接种。

从市场实证数据层面，在特效治疗药物获批上市以来，流感疫苗的销量并未受到显著影响：①中国市场：2016 年中国流感疫苗约为 2,000 万剂、2024 年中国流感疫苗整体批签发量约为 4,000 万剂，同期奥司他韦销量亦同步上升。②美国市场：奥司他韦自 1999 年美国获批上市以来，并未显著削弱流感疫苗的覆盖率，流感疫苗覆盖率多年约为 45%左右。

因此，以类似的流感疫苗领域为例，即使治疗特效药物上市已久，预防针对重点人群仍有着重要的临床意义，预防类药物的长期需求仍然稳定。

（二）分析 RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的影响

1、RSV 特效治疗药物使用难度相对较大

相比于预防而言，RSV 特效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。

此外，RSV 特效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。

2、RSV 预防具备更高意义与优先级

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。根据 2025 年 12 月发布的《呼吸道合胞病毒感染防治医防协同专家共识》²⁰，“建议我国各级医疗机构根据当地实际情况，开展跨学科协作，为新生儿和婴儿群体提供规范、便利的 RSV 预防性单抗注射服务。在已将 RSV 预防性单抗纳入试点管理的地区，预防接种工作需严格按照当地管理方案的规定执行……建议通过医防协同机制，开展具有证据多元、覆盖广泛和触达精准的 RSV 防控科普教育……建议将免疫功能低下人群作为 RSV 预防的重点关注对象之一，加速开发和引进适用于该人群的 RSV 疫苗或预防性单抗，以降低其重症和死亡风险”。

²⁰ 《呼吸道合胞病毒感染防治医防协同专家共识》由国家呼吸医学中心牵头，与中华医学会呼吸病学分会、中华医学会儿科学分会呼吸学组、广东省呼吸与健康学会共同发布，钟南山、沈洪兵、饶子和、尚红四位院士担任总顾问，共有 47 位跨学科专家参与共识撰写，旨在为 RSV 的科学防治提供清晰指引，并为我国应对其他呼吸道传染病探索可借鉴的新路径。

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。自 2023 年至今，美国、西班牙等十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 and 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。

3、RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的影响

在 RSV 特效治疗药物仍具备一定的临床缺陷的情形下，随着 RSV 科学知识的普及、国民预防意识及健康重视水平持续提高，婴儿家长基于对婴儿的生命健康长期保护需求，有更强的动力与偏好去选择临床意义潜在更佳的 RSV 预防药物。因此，RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的竞争有限。基于谨慎性考虑，弗若斯特沙利文已在 TNM001 的市场空间测算模型中考虑了 RSV 特效治疗药物的竞争影响，在 TNM001 市场空间测算模型中“RSV 单抗在高危新生儿中的渗透率”及“RSV 单抗在健康新生儿中的渗透率”两项参数已反映该等 RSV 特效治疗药物的竞争影响。

三、2026 年 0-1 岁婴儿 RSV 被动免疫制剂市场规模低于 2025 年预测值的原因

根据弗若斯特沙利文预测，2025 年国内 0-1 岁婴儿 RSV 预防被动免疫制剂市场规模约 12.8 亿元，而 2026 年国内 0-1 岁婴儿 RSV 预防被动免疫制剂市场规模约 11.6 亿元，主要系预计 2026 年国内 RSV 单抗（尼塞韦单抗）的平均市场终端价格将出现明显下降，导致 2026 年整体市场规模低于 2025 年预测值。具体的，根据弗若斯特沙利文预测，2025 年及 2026 年国内 RSV 单抗的平均市场终端价格分别为 2500 元/支、1500 元/支，2025 年及 2026 年国内 RSV 单抗的市场销量分别为 51.3 万支、77.1 万支。

综上，2026 年国内 0-1 岁婴儿 RSV 预防被动免疫制剂市场规模低于 2025 年预测值具备合理性。

四、结合前述披露事项和上述问题，进一步分析测算 TNM001 的市场空间

根据弗若斯特沙利文最新预测，预计 2024 年至 2028 年中国 0-1 岁婴儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂市场规模将以复合年增长率 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。公司 TNM001 未来市场空间预测的具体情况如下：

项目	代号及公式	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年	2031 年	2032 年
0-1 岁新生儿数量	A	~951 万人	~946 万人	~942 万人	~938 万人	~933 万人	~929 万人	~924 万人	~920 万人
其中：高危比例	B	~12.7%	~12.7%	~12.7%	~12.7%	~12.7%	~12.7%	~12.7%	~12.7%
高危新生儿人数（含早产儿及先天性心脏病新生儿）	$C=A*B$	~121 万人	~120 万人	~120 万人	~119 万人	~119 万人	~118 万人	~117 万人	~117 万人
健康新生儿人数	$D=A-C$	~830 万人	~826 万人	~822 万人	~819 万人	~815 万人	~811 万人	~807 万人	~803 万人
RSV 单抗在高危新生儿中的渗透率	E	~15%	~20%	~25%	~32%	~41%	~52%	~66%	~84%
RSV 单抗在健康新生儿中的渗透率	F	~4.0%	~6.5%	~12.0%	~20.0%	~32.0%	~37.0%	~43.0%	~50.0%
国内 RSV 单抗使用总数	$G=C*E*1+D*F*1$	~51 万支	~77 万支	~129 万支	~202 万支	~309 万支	~361 万支	~425 万支	499 万支
RSV 单抗平均终端定价（含税）	H	~2500 元/支	~1500 元/支	~1500 元/支	~1479 元/支	~1468 元/支	~1453 元/支	~1400 元/支	~1400 元/支
0-1 岁新生儿 RSV 单抗市场规模	$I=G*H$	~12.8 亿元	~11.6 亿元	~19.4 亿元	~29.9 亿元	~45.4 亿元	~52.5 亿元	~59.4 亿元	~69.9 亿元

中介机构核查情况：

一、核查程序

针对上述事项，保荐人主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅发行人 TNM001-301 的临床试验方案，查询发行人 TNM001-301（III 期部分）、TNM001-302 两项 III 期临床试验方案信息；

2、访谈发行人临床负责人及主要团队成员，了解 TNM001-301（III 期部分）、TNM001-302 两项 III 期临床试验的逻辑关联、监管审批要求以及最新进展；

3、访谈发行人管理层，了解发行人所开展的 TNM001 耐药性研究情况，包括细胞培养、监测研究以及临床试验中的耐药性研究情况，以及与竞品的交叉耐药研究情况；

4、取得并查阅公开学术文献，了解尼塞韦单抗发布的在细胞培养、监测研究及临床试验中的耐药性研究情况；

5、取得并查阅尼塞韦单抗注射液的药品说明书，了解其公布的耐药性研究情况；

6、查询、了解并比较 TNM001 与同类竞品在生产成本、治疗费用、目标患

者人群（如年龄、体重等）、用法用量和使用频率、具体适应症、最新主要临床试验数据等方面的竞争优势，并分析对市场空间的影响；

7、取得并查阅世界卫生组织对于婴幼儿的划分标准；

8、取得并查阅流感疾病领域流行病学数据、流感药物销售数据、《流感疫苗立场文件 2022》、《“十四五”国民健康规划》等政策文件；

9、分析 TNM001 “毒株逃逸” 风险、RSV 特效治疗药物等对 TNM001 市场空间的影响；

10、取得并查阅弗若斯特沙利文关于 0-1 岁婴儿 RSV 被动免疫制剂市场规模的预测模型，了解并分析 2026 年规模预测小于 2025 年的原因，并结合 TNM001 的最新临床试验进展、最新技术资料、RSV 特效治疗药物的最新研发进展等资料进一步分析测算 TNM001 的市场空间。

二、核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人已在招股说明书中补充披露 TNM001-301（III 期部分）、TNM001-302 两项 III 期临床试验具体方案、对 TNM001 申请药品注册上市和适应症范围的意义和影响、临床试验进展、Pre-NDA 会议结果、TNM001 后续上市所需程序和时间以及是否存在上市重大不利风险、TNM001 与同类竞品的比较优势及对市场空间的影响等相关信息，并将 TNM001 用于“婴幼儿”的表述更新为用于“婴儿”；

2、基于发行人围绕 TNM001 开展的细胞培养、基因监测研究、临床试验中关于耐药性的研究，TNM001 针对的抗原靶点具有高度保守性和优秀的广谱中和活性，TNM001 抗体与竞品尼塞韦单抗没有明显的交叉耐药性，TNM001 不存在明显的“毒株逃逸”风险。因此，TNM001 的有效性可得到较为稳定的保证，针对不同流行季多种 RSV 病毒毒株（包括 RSV 病毒耐药突变株）均可实现有效的预防，应用范围相对广泛。TNM001 的低“毒株逃逸”风险不会对市场空间产生不利影响；

3、结合类似的流感领域中治疗药物与预防药物的分析，预防药物仍在重点

人群预防疾病方面有着高度重要意义。此外，在 RSV 特效治疗药物仍具备一定的临床缺陷的情形下，随着 RSV 科学知识的普及、国民预防意识及健康重视水平持续提高，婴儿家长基于对婴儿的生命健康长期保护需求，有更强的动力与偏好去选择临床意义潜在更佳的 RSV 预防药物。因此，RSV 特效治疗药物对 TNM001 潜在市场空间的竞争有限。弗若斯特沙利文已在 TNM001 的市场空间测算模型中考虑了 RSV 特效治疗药物的竞争影响；

4、2026 年 0-1 岁婴幼儿 RSV 被动免疫制剂市场规模低于 2025 年预测值的原因主要是预计产品降价所致。

4.关于募集资金和募投项目

根据首轮回复:(1)募集资金 2.16 亿元拟用于斯泰度塔单抗后续研发投入,主要是根据监管机构要求需要完成的上市后相关试验和研究,相关数据将用于药品再注册,此外拟投入 9,300 万元进行儿童适应症拓展、境外临床试验和注册,儿童适应症拓展、境外临床试验的单例费用分别约 30 万元和 70 万元;(2)募集资金 3.81 亿元拟用于 TNM001 的 III 期临床试验、境外临床试验及注册、CMC 研究等,其中非高危、高危 III 期临床试验的单例费用预估分别为 20 万元和 27 万元;(3)募集资金 2.40 亿元拟用于 TNM009 的境内 IIa 期、IIb 期、III 期临床试验和 CMC 研究;(4)募集资金 3.81 亿元拟用于扩建抗体生产基地的场地租赁及装修费用、软硬件购置等,扩建后斯泰度塔单抗、TNM001 的理论产能分别为 1,800 万支和 98 万支,2025 年 3-9 月斯泰度塔单抗实际销量为 4.61 万瓶且 3-8 月终端销售比例为 51%。

请在招股说明书中补充披露:列示并分析监管机构对斯泰度塔单抗上市后的主要监管要求,包括但不限于临床试验、药学研究等,相关要求的具体内容,需要达到的目标和效果,发行人开展相关试验、研究等的计划、目前进展情况和预计完成时间,已有数据和成果,是否存在影响斯泰度塔单抗再注册的重大不利风险。

请发行人披露:(1)结合前述披露事项,以及市场、行业惯例分析斯泰度塔单抗各项资金投入的测算依据;(2)公司拓展儿童适应症和欧美市场的主要考虑因素,相关适应症和欧美地区的市场空间和潜力,并结合资金投入测算依据和拟取得的成果,充分分析相关投入的必要性和合理性;(3)TNM001 的 III 期临床试验及 TNM009 目前已投入资金情况,并参照上述问题,分析 TNM001、TNM009 相关资金投入的必要性、合理性和测算依据;(4)结合斯泰度塔单抗纳入医保后的市场拓展和实际销售情况等,进一步分析扩建后理论产能设计的合理性和可消化性,相应场地租赁和装修、软硬件购置等资金投入的合理性,与历史投入情况是否存在显著差异。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程,并发表明确核查意见。

回复:

发行人在招股说明书中补充披露：

一、列示并分析监管机构对斯泰度塔单抗上市后的主要监管要求，包括但不限于临床试验、药学研究等，相关要求的具体内容，需要达到的目标和效果，发行人开展相关试验、研究等的计划、目前进展情况和预计完成时间，已有数据和成果，是否存在影响斯泰度塔单抗再注册的重大不利风险

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）/⑤上市后研究情况”中补充披露如下：

“根据《药品注册管理办法（2020年修订）》，药品注册证书有效期为五年，药品注册证书有效期内持有人应当持续保证上市药品的安全性、有效性和质量可控性，并在有效期届满前六个月申请药品再注册。药品再注册申请受理后，省、自治区、直辖市药品监督管理部门或者药品审评中心对持有人开展药品上市后评价和不良反应监测情况，按照药品批准证明文件和药品监督管理部门要求开展相关工作情况，以及药品批准证明文件载明信息变化情况等进行审核，符合规定的，予以再注册，发给药品再注册批准通知书。不符合规定的，不予再注册，并报请国家药品监督管理局注销药品注册证书。

根据药品批准证明文件要求，截至2025年12月31日，斯泰度塔单抗注射液上市后的主要研究情况具体如下：

类别	具体内容	需要达到的目标和效果	开展相关试验、研究等的计划/进展情况/预计完成时间	已有数据和成果
临床研究	IV期临床试验（TNM002-401）	基于上市后广泛临床应用场景（如不同伤口严重程度），通过大样本数据观察临床结局，从而评估斯泰度塔单抗注射液的破伤风预防保护效果	正在进行，预计2029年H1完成	已于2025年12月启动，暂无相关数据读出
	患者登记（TNM002-402）		正在进行，预计2029年H1完成	截至2025年12月31日，已登记纳入256例接受斯泰度塔单抗预防的患者数据，未有破伤风发病患者
药学研究	层析介质，膜包的使用寿命研究	确保层析介质、膜包可在注册预期的次数范围内维持性能，进而保证斯泰度塔单抗注射液的产品质量	正在进行，预计2027年H2完成	已完成及正在进行的各项监测项目均符合工艺及质量的预期要求
	最差运输条件下产品实际运输验证	确保夏季、冬季、最长运输路线、空运及陆运等条件下成品运输质量过程中的稳定性和可靠性	已完成	在中国境内各运输条件下，产品运输全流程中的温度可维持在2-8℃，具备质量稳定性和可靠性

类别	具体内容	需要达到的目标和效果	开展相关试验、研究等的计划/进展情况/预计完成时间	已有数据和成果
	优化 HCP 检测方法，提高 HCP 检测试剂盒的覆盖率	宿主细胞蛋白 (HCP) 在生物制药过程中可能引发免疫反应，并且会对药物的稳定性、安全性和药效产生影响。检测和分析 HCP 的方法需较高覆盖率以实现药物质量有效控制	正在进行，预计 2026 年 H1 完成	筛选试剂盒检测限为 2,170ng/mg，检测灵敏度高；覆盖率实验正在进行
	验证批次原液、制剂稳定性考察结果	确保原液和制剂在有效期内保持稳定、安全和有效，并积累效期延长的支持性数据	正在进行，预计 2027 年 H2 完成	原液与制剂可在 18 月内保持长期稳定性
	验证批次原液、制剂内包材相容性研究	研究斯泰度塔单抗包材与药品之间的相互作用，确保包材在有效期内不会对产品质量产生不良影响	正在进行，预计 2026 年 H2 完成	包装系统相容性良好，所有时间点均未检出超过限度浓度或分析评价阈值 (AET) 的浸出物，符合药品监督管理部门指导原则要求
	聚山梨酯 80 降解趋势差异	聚山梨酯 80 具有稳定药物成分的作用，系斯泰度塔单抗注射液辅料之一。该实验研究分析工艺验证批与临床批聚山梨酯 80 降解趋势差异的原因，以延长聚山梨酯 80 的稳定时间	正在进行，预计 2026 年 H2 完成	已明确聚山梨酯 80 降解机制为氧化
	积累商业化生产批次的质量研究数据	进行批间一致性和持续工艺验证研究以保证商业化生产批次产品的质量	正在进行，预计 2027 年 H2 完成	已收集多批次商业化原液及制剂放行质量数据
	持续完善质量标准及质量控制	确保质量标准合理，质量控制体系健全	正在进行，预计 2027 年 H2 完成	已制订持续工艺验证方案和工艺验证、现场核查、商业化原液/制剂稳定性方案，正在收集相关数据

截至本招股说明书签署日，斯泰度塔单抗注射液预计不存在下述不予再注册的情形：

文件名称	不予再注册情形	发行人情况
《药品注册管理办法（2020 年修订）》	有效期届满未提出再注册申请的	将于相关药品注册批件有效期届满前六个月申请再注册
	药品注册证书有效期内持有人不能履行持续考察药品质量、疗效和不良反应责任的	斯泰度塔单抗注射液获批后积极履行持续考察药品质量、疗效和不良反应的责任
	未在规定时限内完成药品批准证明文件和药品监督管理部门要求的研究工作且无合理理由的	正在有序推进药品批准证明文件和药品监督管理部门要求的研究工作

文件名称	不予再注册情形	发行人情况
	经上市后评价,属于疗效不确切、不良反应大或者因其他原因危害人体健康的	正在开展上市后评价临床研究,基于已有临床试验数据及上市后临床使用情况,预计斯泰度塔单抗注射液不存在疗效不确切、不良反应大或者因其他原因危害人体健康等情形
《药品不良反应报告和监测管理办法(2011年修订)》	未按照要求提交定期安全性更新报告的	按照要求提交定期安全性更新报告
	未按照要求开展重点监测的	斯泰度塔单抗注射液不属于重点监测药品目录

综上所述,截至本招股说明书签署日,发行人正在有序推进斯泰度塔单抗注射液的上市后研究工作,相关研究进展顺利,不存在影响斯泰度塔单抗注射液再注册的重大不利风险。”

发行人披露:

一、结合前述披露事项,以及市场、行业惯例分析斯泰度塔单抗各项资金投入的测算依据

发行人本次 IPO 募集资金中,将有 2.16 亿元拟用于斯泰度塔单抗后续研发投入,主要包括:根据监管机构要求需要完成的上市后相关试验和研究(包括上市后 IV 期临床试验、病例登记)、儿童适应症拓展、境外临床试验和注册、以及 CMC 研究等。

单位:万元

项目名称	开发计划/拟达到效果	合计
斯泰度塔单抗注射液	上市后 IV 期临床试验	3,000.00
	病例登记	3,000.00
	儿童适应症拓展	1,000.00
	欧美临床试验	4,200.00
	境外注册	4,100.00
	CMC 研究	6,300.00
	小计	21,600.00

具体各项资金投入测算依据如下:

(一) 资金投入测算依据

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）。相关对照试验已于 2025 年年底启动，获得的相关数据将用于补充申请及再注册申请。

根据公司前期与 CDE 的初步沟通，TNM002-401 试验系根据真实临床实践进行设计，按照产品再注册试验标准进行。公司在进行募投资金测算时预估将招募 10,000 例受试者，单例受试者临床费用约 3,000 元，其中研究中心费用约 1,500 元、CRO 费用约 1,050 元、其他费用约 450 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，公司将开展非干预的药品使用登记项目（TNM002-402）。相关登记系统已于 2025 年下半年启动，获得的相关数据将用于补充申请及再注册申请。

公司在进行募投资金测算时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，其中研究中心费用约 540 元、CRO 费用约 270 元、其他费用约 90 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，其中 CRO 费用约 8 万元、研究中心费用约 6 万元、招募费用约 6 万元、实验室检测费用约 6 万元、设备费用约 0.5 万元、其他费用约 3.5 万元，主要系儿科试验参与者属于弱势群体，在研究期间需要其监护人的参与，其补偿和风险控制成本会较普通试验更高，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单例费用。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美上市的开发路径。根据与当地药监部门的初步沟通,公司预计将于 2026-2028 年期间在欧美开展一项临床试验,用于支持后续在欧美的上市申请。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,其中 CRO 费用约 35 万元、研究中心费用约 24.5 万元、设备/耗材费用约 3.5 万元、其他费用约 7 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

公司预计将用前述临床试验的结果分别递交欧美上市申请。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多项药学研究,包括:(1)层析介质、膜包的使用寿命研究,预计投入 25 万元;(2)最差运输条件下产品实际运输验证,预计投入 2 万元;(3)优化 HCP 检测方法,提高 HCP 检测试剂盒的覆盖率,预计投入 112 万元;(4)验证批次原液、制剂稳定性考察结果,预计投入 112 万元;(5)验证批次原液、制剂内包材相容性研究,预计投入 2 万元;(6)聚山梨酯 80 降解趋势差异,预计投入 192 万元;(7)积累商业化生产批次的质量研究数据,预计投入 54 万元;(8)持续完善质量标准及质量控制,预计投入 43 万元。

此外,公司预计在斯泰度塔单抗注射液的相关 CMC 研究方面,仍需进行额外投入:(1)培养基与国产化物料变更研究,预计投入 3,508 万元;(2)实验室设备添加与维保,预计投入 860 万元;(3)上市后 CMC 技术支持,预计投入 580 万元;(4)增产降本持续性研究工作,预计投入 345 万元;(5)新工作细胞库构建,预计投入 250 万元;(6)细胞库存储管理,预计投入 160 万元;

(7) PFS（预充针新剂型）工艺开发，预计投入 55 万元。

公司斯泰度塔单抗注射液的 CMC 费用概算合计为 6,300 万元。

（二）市场与行业惯例情况

经公开信息检索，国内医药企业的临床试验费用情况具体如下：

公司名称	临床项目	地区	试验分期	投资金额 (万元)	入组人数 (人)	单例费用 (万元)
三元基因	重组人干扰素 a1b 雾化吸入治疗小儿 RSV 肺炎临床试验	中国	III 期临床	6,203.00	305	20.34
神州细胞	SCT800 成人及青少年和儿童重度甲型血友病按需和预防治疗	中国	I 期临床	717.20	20	35.86
		中国	III 期临床	7,051.82	202	34.91
善康医药	PK 研究、以 Vivitrol® 为对照相对生物利用度研究等	美国	I 期临床	未披露	64	66
	纳曲酮植入剂在阿片依赖患者中的随机，双盲，阳性药对照非劣效 III 期临床研究	美国	III 期临床	未披露	210	53
舒泰神	BDB-001 用于 ANCA 相关性血管炎	中国	III 期临床	11,400.00	300	38.00
君实生物	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃食管结合部腺癌的术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	中国	III 期临床	33,000.00	482	30.32
		海外	III 期临床		206	92.23

由上表可知，临床试验单例受试者费用虽然因入组人群、适应症不同而略有分别，但整体国内临床试验单例受试者费用低于美国。

在境内临床试验方面，斯泰度塔单抗儿童适应症拓展单例费用 30 万元与三元基因、神州细胞相关儿童适应症临床试验单例费用不存在显著差异；在境外临床试验方面，斯泰度塔单抗欧美临床试验单例费用 70 万元与善康医药、君实生物相关海外临床试验单例费用不存在显著差异。因此，公司相关临床试验费用的单例费用预估金额与国内其他医药企业的单例受试者临床费用金额不存在显著差异。

综上所述，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，与市场及行业惯例不存在矛盾，投资估算具备合理性。

二、公司拓展儿童适应症和欧美市场的主要考虑因素，相关适应症和欧美地区的市场空间和潜力，并结合资金投入测算依据和拟取得的成果，充分分析相关投入的必要性和合理性

(一) 公司斯泰度塔单抗注射液拓展儿童适应症和欧美市场的主要考虑因素

1、拓展儿童适应症

根据《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》，“对于未全程接种 TTCV（<3剂）或接种史不明确的外伤患者，应尽快完成 TTCV 的全程接种，以便获得长期保护……外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂的使用，应结合风险等级与既往免疫史综合判断，原则如下：……d.TTCV 接种<3剂或免疫接种史不详……高风险者在全程接种 TTCV 的同时需要注射被动免疫制剂。”因此，对于未完成 TTCV 全程接种（<3剂）且属于高风险等级的儿童，在破伤风预防时需要接种破伤风被动免疫制剂。

在社会学意义上，拓展破伤风被动免疫在儿童中的适应症可在儿童既往疫苗接种史不完整或不明确的情形下，在伤口暴露后立即提供保护，有助于提升国内儿童整体破伤风预防水平。

根据山东泰邦生物制品有限公司、四川远大蜀阳药业有限责任公司等企业的 HTIG 产品说明书，目前国内 HTIG 在儿童中的预防用药暂未进行实验研究、儿童使用 HTIG 的“安全性和有效性尚未确立”；根据江西生物制品研究所股份有限公司的 TAT 产品说明书，儿童使用 TAT 指引“尚不明确”。公司斯泰度塔单抗注射液的儿童适应症拓展将为破伤风被动免疫制剂在儿童中的临床应用提供循证医学支撑，亦可以进一步提升泰诺麦博的品牌价值。

综上，斯泰度塔单抗注射液拓展儿童适应症具备合理性、可行性。

2、拓展欧美市场

欧美发达国家临床使用的被动免疫制剂均为 HTIG。EMA、WHO 等相关文件中均体现了全球更广泛范围内开发单克隆抗体药物替代 HTIG 的潜在需求：（1）EMA 将 HTIG 列为“欧盟关键药物清单（Union List of Critical Medicines）”中的药品之一。被列为欧盟关键药品，代表 EMA 认为其不仅用于治疗重大疾病，

且一旦短缺便难以被其他药物替代。供应中断不仅会对患者造成严重伤害，也会给医疗系统带来重大挑战。（2）WHO 在《针对预防和治疗感染性疾病的单抗类药物的非临床和临床评价指导原则》中明确指出：人或马血清制品（如抗破伤风免疫球蛋白）在全球范围持续使用，但其存在标准化、安全性、供应与可及性问题，而单克隆抗体则在提供更稳定和充足的供应保障方面具有显著优势，具有更好的批间一致性和安全性，并且可设计为具有更长半衰期，具备更好特异性和功能性。因此，支持针对感染性疾病的单克隆抗体研发，用于替代现有的血制品。

在欧美市场存在 HTIG 潜在替代需求的背景下，斯泰度塔单抗注射液凭借全球首款破伤风单抗的身份，如能顺利在美国或欧洲获批上市，将能够为全球更大范围的人群带来更优的破伤风预防方案。

根据 2025 年 5 月公司与美国 FDA 举行的 Type C 会议的书面会议纪要（Reference ID: 5588880），基于美国 FDA 对斯泰度塔单抗注射液在美国临床应用时对美国人群适用性的关切，FDA 指出公司应在美国开展一项随机、双盲、阳性对照的关键性三期临床研究，以评估 TNM002 在相关适应症患者中的安全性、有效性、免疫原性及药代/药效动力学特征，并以此支持后续在美国提交斯泰度塔单抗注射液的新药上市申请。公司正在与 FDA 积极沟通 TNM002 在美国的三期临床研究方案。

此外，公司已就斯泰度塔单抗注射液在欧洲上市路径向 EMA 提交了会议沟通申请以对斯泰度塔单抗注射液在欧洲的开发及上市策略进行探讨，EMA 已正式回复公司以目前临床试验结果及其他补充分析为基础，可支持递交药物上市申请，但最终斯泰度塔单抗能否在欧洲上市仍取决于 EMA 审评结果。

斯泰度塔单抗注射液最终的欧美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。

综上，斯泰度塔单抗注射液在欧美地区的拓展具备合理性、可行性。

（二）相关适应症和欧美地区的市场空间和潜力，并结合资金投入测算依据和拟取得的成果，充分分析相关投入的必要性和合理性

1、市场空间与潜力

根据弗若斯特沙利文报告，2024 年欧洲及北美破伤风被动免疫制剂使用人

群规模达到 1,189 万人，预计欧美破伤风被动免疫制剂使用人群规模将于 2032 年增加至 1,216 万人。

根据弗若斯特沙利文报告，欧美破伤风被动免疫制剂市场于 2024 年达到 33.7 亿美元，预计将于 2028 年达到 33.9 亿美元。随着破伤风单抗等产品在欧洲及北美上市，欧美破伤风特异性抗体药物市场规模预计将于 2028 年及 2032 年分别增长至 0.3 亿美元及 2.7 亿美元，2028 年至 2032 年复合增长率为 75.56%。

另一方面，根据本题“（一）公司斯泰度塔单抗注射液拓展儿童适应症和欧美市场的主要考虑因素/1、拓展儿童适应症”中回复内容，国内破伤风紧急预防儿童适应症具备社会意义与品牌价值。

2、相关投入必要性与合理性

根据公司募投项目测算与规划：（1）公司计划于 2026 年针对斯泰度塔单抗注射液启动国内儿童适应症试验，并预计于 2028 年完成试验。该项临床计划的费用概算为 1,000 万元。（2）公司预计将于 2026-2028 年期间在欧美开展一项临床试验，用于支持后续在欧美的上市申请。该项临床计划的费用概算为 4,200 万元。此外，公司预计将用前述欧美临床试验的结果分别递交欧美上市申请，临床注册计划的费用概算合计为 4,100 万元。

根据上述分析，公司预计将投入合计 9,300 万元用于斯泰度塔单抗儿童适应症拓展及欧美市场拓展，并实现斯泰度塔单抗注射液的儿童适应症获批与海外上市销售。该等投入预计在长期将获取高于投资额的收入回报，且相关适应症拓展及市场区域拓展将进一步增强斯泰度塔单抗注射液在更广人群范围的影响力，为全球范围更多人群提供更优的破伤风预防方案并提升公司的品牌影响力与行业号召力。

综上所述，斯泰度塔单抗注射液欧美地区的市场空间和潜力较为乐观，儿童适应症拓展的社会价值与品牌提升潜力较高，公司拓展儿童适应症和欧美市场的相关投入具备必要性和合理性。

三、TNM001 的 III 期临床试验及 TNM009 目前已投入资金情况，并参照上述问题，分析 TNM001、TNM009 相关资金投入的必要性、合理性和测算依据

(一) TNM001 的 III 期临床试验及 TNM009 目前已投入资金情况

公司 TNM001 的 III 期临床试验及 TNM009 已投入资金情况具体如下表所示：

单位：万元

项目	截至 2025 年 6 月末历史投入资金
TNM001-III 期临床试验	18,425.35
其中：TNM001-301（III 期部分）	15,445.24
TNM001-302	2,980.11
TNM009	7,603.68
其中：I 期临床试验	1,166.78
临床前研究及其他	6,436.90
合计	26,029.03

注：上表数据为公司与研发活动相关合作方签订合同相关的资金实际支出情况，不包括人力成本、折旧摊销、材料费、水电费等；TNM009 历史投入资金规模较高主要是因为包括了报告期前（即 2022 年 1 月 1 日前）投入的研发资金

由上表可知，公司 TNM001 的 III 期临床试验及 TNM009 已投入一定的研发资金。

(二) 参照上述问题，分析 TNM001、TNM009 相关资金投入的必要性、合理性和测算依据

TNM001 与 TNM009 系公司核心在研管线，分别用于预防健康及高危婴儿 RSV 感染及骨转移癌痛的治疗。根据弗若斯特沙利文报告，预计 2024 年至 2028 年中国 0-1 岁婴儿呼吸道合胞病毒预防被动免疫制剂市场规模将以复合年增长率 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；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。TNM001 及 TNM009 均具备较大的市场空间，相关研发投入具备必要性、合理性。

1、TNM001

发行人本次 IPO 募集资金中，将有约 3.805 亿元拟用于 TNM001 后续研发投

入，主要内容包括：TNM001-301（III期部分）临床试验、TNM001-302 临床试验、以及 CMC 研究。

单位：万元

项目名称	开发计划/拟达到效果	合计
TNM001	III 期临床（非高危）	15,000.00
	III 期临床（高危）	14,000.00
	CMC 研究	9,050.00
	小计	38,050.00

具体各项资金投入测算依据如下：

(1) III 期临床（非高危）：TNM001-301（III 期部分）

在进行募投资金测算时，公司 TNM001 彼时正在开展一项“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 III 期部分。截至本回复出具之日，该项临床试验已完成，TNM001 已递交 NDA 并获受理。

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，其中研究中心费用约 11.4 万元、CRO 费用约 8 万元、设备/耗材费用约 0.4 万元、其他费用约 0.2 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）：TNM001-302、TNM001-303

在进行募投资金测算时，公司 TNM001 彼时正在开展一项“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，该项临床试验已完成，TNM001 已递交 NDA 并获受理。

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，其中 TNM001-302 及 TNM001-303 试验的研究中心费用分别约 14.85 万元、14.58 万元，CRO 费用分别约 11.61 万元、10.26 万元，设备/耗材费用分别约 0.27 万元、0.27 万元，其他费用分别约 0.27 万元、1.89 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) CMC 研究

由于 TNM001 已进入 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，主要的内容为培养基与国产化物料变更研究，预计投入 1,650 万元，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，相关研究具备必要性。

此外，公司仍将：（1）进行 TNM001 的第二供应商生产工艺研究和委外生产技术转移工作，预计投入 6,630 万元，其中第二供应商（以下简称“二供”）指公司将部分销往境外的 TNM001 的生产委托至外部供应商进行，具体投入内容包括：①二供培养基定制化研究与开发，预计投入 1,500 万元；②二供生产上下游工艺开发研究，预计投入 800 万元；③二供整体技术转移费用（包括填料、耗材、培养基等整体转移放大研究），预计投入 4,330 万元；（2）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，预计投入 300 万元；（3）细胞库存储管理，预计投入 160 万元；（4）实验室设备维保，预计投入 154 万元；（5）在 TNM001 获批上市后亦将开展新工作细胞库构建，预计投入 120 万元；（6）就 TNM001 的预充针剂型工艺进行研究工作，预计投入 36 万元。该等研究系随着 TNM001 的研发与生产持续推进，客观上需要完成的研究内容，具备必要性。

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

2、TNM009

发行人本次 IPO 募集资金中,将有约 2.4 亿元拟用于 TNM009 后续研发投入,主要内容包括: IIa 期临床、IIb 期临床、III 期临床研究、以及 CMC 研究。

单位: 万元

项目名称	开发计划/拟达到效果	合计
TNM009	IIa 期临床	6,000.00
	IIb 期临床	6,000.00
	III 期临床	9,000.00
	CMC 研究	3,000.00
	小计	24,000.00

具体各项资金投入测算依据如下:

(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 2026 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,其中研究中心费用约 20 万元、研发服务供应商费用约 14 万元、设备/耗材费用约 1.6 万元、其他费用约 4.4 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,费用构成与 IIa 期临床试验预计一致。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，费用构成与 IIa 期临床试验预计一致。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 研究计划主要包括：

(1) 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，预计投入 2,100 万元；(2) CMC 支持性工作，预计投入 590 万元；(3) 细胞库存储管理，预计投入 164 万元；(4) 实验室设备维保，预计投入 146 万元。

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。

此外，根据公开披露信息检索，公司 TNM001 及 TNM009 的相关临床试验费用的单例费用预估金额与国内其他医药企业的单例受试者临床费用金额不存在显著差异，具体参见本题“发行人说明/一、结合前述披露事项，以及市场、行业惯例分析斯泰度塔单抗各项资金投入的测算依据”中的回复内容。

综上所述，新药研发项目中 TNM001、TNM009 的相关资金投入均具备必要性、合理性和充分、合理的测算依据。

四、结合斯泰度塔单抗纳入医保后的市场拓展和实际销售情况等，进一步分析扩建后理论产能设计的合理性和可消化性，相应场地租赁和装修、软硬件购置等资金投入的合理性，与历史投入情况是否存在显著差异

(一) 结合斯泰度塔单抗纳入医保后的市场拓展和实际销售情况等，进一步分析扩建后理论产能设计的合理性和可消化性

1、斯泰度塔单抗纳入医保后的市场拓展及实际销售情况

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，尚处于商业化初期阶段。随着斯泰度塔单抗注射液顺利纳入国家医保目录并于

2026 年集中执行医保价格，斯泰度塔单抗注射液的市场拓展及实际销售情况呈现了积极趋势：

纳入医保目录后，公司销售团队持续进行斯泰度塔单抗注射液医保后院端准入拓展及营销推广工作。截至 2026 年 1 月末，公司已实现斯泰度塔单抗注射液在全国 31 个省/直辖市/自治区的挂网及 1,200 余家医院的准入，相较 2025 年末共增加 160 家。由此可见，纳入医保目录后，斯泰度塔单抗注射液在市场拓展方面取得了有效进展。

斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后，市场销售预期逐步明确，受到终端销售逐步放量及经销商提前备货以备 2026 年集中执行国家医保目录价格后市场需求增加的影响，2025 年 11 月至 12 月的销量呈现明显增长的趋势。在斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录之后，产品的院端准入得到了进一步的支持，公司销售团队于 2026 年一季度仍在抓紧时间窗口进一步开发医院准入，为后续销量提升奠定基础。2026 年 1 月的销量维持了 2025 年 11 月、12 月等销量高位月份水平；虽然 2026 年 2 月受到春节假期的影响，自假期前已提前停止药品发货，导致 2026 年 2 月销量出现明显下降。即使考虑 2026 年 2 月受春节假期的影响，2026 年 1-2 月期间月均销售已达 2.81 万瓶，而 2025 年 3-12 月期间月平均销售为 1.59 万瓶，期间月均销售数量提升 76.35%。此外，公司预计 2026 年 3 月斯泰度塔单抗注射液的销量将恢复至正常水平，并达到 5.5 至 6 万瓶、创月度销量新高。随着纳入医保目录后准入医院家数的持续增长及院内营销推广工作的持续深化、医保目录药物处方习惯的培养，斯泰度塔单抗注射液未来的销量预计将进一步提高。

综上，斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后的市场拓展及实际销售情况整体符合预期。

2、斯泰度塔单抗注射液及其他核心产品的市场空间预测

据弗若斯特沙利文报告，预计至 2030 年中国破伤风被动免疫制剂将达到 4,983 万瓶的总需求量，其中破伤风单抗占据约 22.3%的比例、合计需求量达到 1,113 万瓶；预计至 2030 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 361 万瓶。在弗若斯特沙利文报告基础上，公司预计至 2030

年斯泰度塔单抗注射液将占据 57%的破伤风单抗市场份额，具体销量将达到 630 万瓶；公司预计至 2030 年 TNM001 将占据 20%的 RSV 单抗市场份额，具体销量将达到 72 万瓶。

此外，公司预计至 2030 年斯泰度塔单抗注射液亦将于境外上市销售、TNM009 预计至 2030 年已于国内获批上市，且 2030 年部分在研管线存在临床样品生产需求。

3、募投扩建后产能合理性与可消化性

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。

按照 GMP 规范及主管部门的其他相关规定，GMP 生产车间需要进行年度验证，相关生产设备也需要安排定期维护保养，因此，根据公司生产经验，全年一般预留 1-2 个月的时间用于年度验证与维护保养，车间年度生产时间合理估计按照 10 个月计算。

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：公司原有西林瓶制剂产能为 2,000 万支，受斯泰度塔单抗抗体原液产能限制，斯泰度塔单抗注射液西林瓶制剂产能仅有 1,800 万支；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，将释放西林瓶制剂产能并进一步提高斯泰度塔单抗注射液西林瓶制剂的产能上限。

前述原液最大产能系基于公司相关原液产线均用于斯泰度塔单抗单一产品生产、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。由上表可知，在 10 个月生产周期内，公司生产斯泰度塔单抗原液时的现有产能为 60 批、240kg，西林瓶制剂产能为 1,800 万瓶。

另一方面，由于 TNM001 的抗体原液生产工艺、表达量、收率等与斯泰度

塔单抗存在差异，且单瓶注射液的抗体蛋白量较大，因此同样的生产设施及人力、时间安排下，在 10 个月生产周期内，公司生产 TNM001 抗体原液时的现有产能为 50 批、220kg，西林瓶制剂产能为 150 万瓶。

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、斯泰度塔单抗注射液的境外上市、TNM009 的获批上市及其他在研管线的临床生产，该等交叉共线排产的情况将持续存在。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。同时，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需存在一定的调整清场程序，无法实现理想情况下的单品种连续滚动生产。例如，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且最高效率排布生产计划（即生产完一款产品后再生产第二款产品，中间仅有一次切换），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，公司抗体原液的实际产能将远小于单产品生产的最大理论产能。

此外，根据公开案例检索，千金药业（600479.SH）、荣昌生物（688331.SH）、天目药业（600671.SH）、贝克制药等医药公司均提到共线生产对单药实际产能的削减影响，其中贝克制药在问询回复中披露：“根据 GMP 管理要求，为避免药品生产过程中造成不同产品间的交叉污染，共线车间同一时间只能生产一种产品，不同产品切换生产需更换各类过滤装置和生产工具，清洗生产设备和管道，同时需要对清洁效果进行检测和清洁验证，该过程要求严格，耗时约 2 个月左右。”因此，共线生产对产能的影响系行业内普遍情形。

（1）不扩产场景下既有产能难以满足未来生产需求

仅考虑斯泰度塔单抗注射液及 TNM001，根据排产模拟测算，按照现有生产车间及设备，在 2030 年斯泰度塔单抗注射液及 TNM001 已正式商业化共线生产后，公司最大化利用既有产能的实现场景为按照顺序生产两类产品、而非逐月交替生产（否则会导致更多的批间清场时间浪费），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。具体排产模拟如下：

按 2030 年斯泰度塔单抗注射液共 630 万瓶目标销量计算，若优先保障斯泰度塔单抗注射液供应，则按照 2030 年上半年开始优先生产 20 批次、共 630 万瓶斯泰度塔单抗注射液，在 5 月末可完成斯泰度塔单抗生产目标。斯泰度塔单抗注射液完成生产目标后、5 月底将按照 GMP 规定将原液产线空置并进行为期两天的清场、调试、维护。根据相关规定与生产经验，公司产线预计于 6 月开始进行为期 2 个月的年度验证与维修保养，并于 8 月初可开始 TNM001 的生产。按 2030 年 TNM001 共 72 万瓶目标销量计算，需进行 24 批次的 TNM001 原液生产，整体耗时预计 6 个月，无法在 2030 年内完成。因此，至 2030 年公司产能已有不足，难以满足市场需求。

此外，实践中公司会根据目标销量进行备货生产，实际产量高于目标销量；另一方面，随着 2031 年、2032 年等后续年份的市场需求持续增长，以及斯泰度塔单抗注射液亦将于境外上市销售、TNM009 预计至 2030 年已于国内获批上市，且 2030 年部分在研管线存在临床样品生产需求，既有产能的不足问题将进一步显著加剧。

(2) 扩产后产能可被合理消化

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。在募投扩建后，公司拟使用原有 240kg 原液产能继续生产斯泰度塔单抗，以及其他商业化产品、临床样品，新增的 140kg 独立原液产能拟用于生产 TNM001，以避免两大商业化产品的销售排产冲突。

在扩产完成后，若新增的 140kg 抗体原液产能用于生产 TNM001，则共可生产 98 万支 TNM001 制剂。根据弗若斯特沙利文报告及公司预测，2030 年 TNM001 预计销量为 72 万支，2031 年 TNM001 预计销量为 106 万支。因此，预计至 2031 年公司新增 140kg 抗体原液产能将被完全消化。

另一方面，公司预计 2030 年将在既有的 240kg 原液产线中安排斯泰度塔单抗、TNM009 的商业化生产及 1-2 款在研产品的临床样品生产。根据既往生产经验及未来产品开发预期，2030 年 TNM009 的商业化生产批次需至少占用 2 个月的生产时间，而位于临床后期或 NDA 阶段的在研管线如 TNM035、TNM050 的样品生产或将各占用 2 个月的生产时间。因此，除了斯泰度塔单抗的商业化生产，

TNM009、TNM035 及 TNM050 预计将占据既有 240kg 原液产线合计约 6 个月的生产排期，而斯泰度塔单抗在 2030 年需进行约 5 个月的生产，年度验证与维修保养将耗时约 2 个月，前述安排已合计需要 13 个月排期，超过 2030 年产能。因此，公司预计募投产能扩增后，至 2030 年相关产线的产能利用率亦将接近满负荷生产或出现产能不足的情形，募投扩增产能可消化。

综上所述，截至本回复出具之日，结合斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后的市场拓展及实际销售情况，募投扩建后公司产能设计具备合理性和可消化性。

（二）相应场地租赁和装修、软硬件购置等资金投入的合理性，与历史投入情况是否存在显著差异

1、抗体生产基地扩建项目投资概算

公司抗体生产基地扩建项目拟使用资金总额 38,137.30 万元，其中工程建设投资 31,232.70 万元，基本预备费 1,844.60 万元，铺底流动资金 5,060.00 万元，具体投资概算构成如下：

序号	投资项目	投资估算（万元）			总投资（万元）	投资占比
		T+12	T+24	T+36		
1	工程建设投资	12,517.25	15,860.10	2,855.35	31,232.70	81.90%
1.1	场地投入	4,714.40	254.40	254.40	5,223.20	13.70%
1.2	软硬件购置	7,802.85	15,605.70	2,600.95	26,009.50	68.20%
2	基本预备费	751.04	922.25	171.32	1,844.60	4.84%
3	铺底流动资金	2,410.00	990.00	1,660.00	5,060.00	13.27%
项目总投资		15,678.29	17,772.35	4,686.67	38,137.30	100.00%

2、具体项目资金投入测算依据

（1）场地投入金额及测算依据

公司抗体生产基地扩建项目场地投入为 5,223.20 万元，具体包含原液车间（洁净区）、制剂车间（洁净区）及 QC、生产运营、公用系统（CNC 区域）的租赁及装修费用。

公司抗体生产基地扩建项目的场地投入明细表具体如下：

建设内容	建筑面积 (m ²)	租赁单价 (万元/m ²)	装修单价 (万元/m ²)	装修总价 (万元)	建设期租赁 金额(万元)	建设期投资 额(万元)
原液车间(洁净区)	1,800.00	0.048	1.00	1,800.00	259.20	2,059.20
制剂车间(洁净区)	700.00	0.048	1.00	700.00	100.80	800.80
QC、生产运营、公用系统(CNC区域)	2,800.00	0.048	0.70	1,960.00	403.20	2,363.20
总计	5,300.00	-	-	4,460.00	763.20	5,223.20

公司的场地投入租金部分系由公司与对应车间所在厂房业主方签订的租赁合同约定，相关租赁价格符合厂房租赁市场的公允水平。

由上表可知，公司测算的场地投入中，整体平均装修单价 8,415 元/m²。该等装修价格系公司根据市场初步询价情况及实际经验等测算得出。

此外，经公开检索市场案例，生物医药及健康领域企业在相关生产制造车间投入的装修价格情况具体如下表所示：

序号	公司名称	装修内容	装修价格/万元/m ²
1	荣昌生物制药(烟台)股份有限公司	孵化大楼(GMP灭菌室)	1.01
2	烟台迈百瑞国际生物医药股份有限公司	制剂楼车间(灭菌区)	0.80
3	成都康华生物制品股份有限公司	疫苗生产基地一期建设子项目	0.87
平均值			0.89

数据来源：公开检索

由上表可知，发行人装修费用测算的平均价格属于同类型装修的市场参考价格范围内，具备合理性。

(2) 软硬件购置金额及测算依据

公司抗体生产基地扩建项目软硬件购置费为 26,009.50 万元，具体包含一次性反应器、层析系统、搅拌罐、预灌充联动线、脱巢灯检机、液相色谱仪等硬件设备及其他软件。

公司相关软硬件购置情况具体如下：

类别	使用部门	数量(项)	总价(万元)
硬件	原液车间	40	8,250.00
	制剂车间	14	10,600.00
	QC	25	2,960.00

类别	使用部门	数量（项）	总价（万元）
	生产运营	4	800.00
	设备工程	8	1,949.50
软件	QC	1	200.00
	生产运营	1	350.00
	设备工程	2	900.00
总计	-	95	26,009.50

公司根据抗体生产基地扩建项目新建车间需要装配的软硬件制定了明确的软硬件购置及安装明细表。公司在该明细表中明确了计划采购的软硬件内容、品牌、型号、规格、数量等要求，并与相关目标供应商进行了初步沟通，了解了初步的投入预算；同时，公司采购部门通过查询以往同样或类似品牌、型号规格的软硬件采购金额，作为参考信息并调整投入预算；此外，在本次募投项目拟采购的软硬件中，部分进口品牌需考虑进口品牌周期性涨价、汇率波动等因素，并最终完善软硬件购置投入预算。

（3）基本预备费金额及测算依据

公司抗体生产基地扩建项目的基本预备费是针对在项目实施过程中可能发生的难以预料的支出，需要事先预留的费用，本项目的基本预备费为 1,844.60 万元。

公司在测算项目基本预备费时，参照项目工程建设投资金额的 6%进行估算，并结合合理预估进行各期投资估算的小幅调整。根据行业惯例，基本预备费占比一般不超过 10%，公司预测符合行业一般水平。

（4）铺底流动资金金额及测算依据

公司抗体生产基地扩建项目的铺底流动资金主要用于项目运营过程中的资金周转，按照项目运营过程中流动资金需求的一定比例测算。流动资金需求采用分项详细估算法，按建设项目投产后流动资产和流动负债各项构成分别详细估算。

具体的，铺底流动资金的测算主要是用于购买原材料、支付工资及其他经营费用等所需的周转资金。公司先参照同行业公司的周转率水平，对流动资产和流动负债的主要构成要素（包括应收账款、预付款项、存货、货币资金、应付票据、应付账款、合同负债等科目）进行周转率及周转天数的预估，而后结合公司预测

的营业收入与营业成本金额计算该等会计科目的各期末余额，进而预测得到各年度所需的流动资金缺口，并按照流动资金需求量的 19%测算得到铺底流动资金投入金额。根据行业惯例，铺底流动资金占比一般不超过 30%，公司预测符合行业一般水平。

3、公司生产建设类项目历史投入情况

截至 2025 年 9 月末，公司抗体生产基地扩建项目未正式开展投入。公司募投抗体生产基地扩建项目与历史期间其他生产车间的建设投入情况具体如下表所示：

项目	原液产能		制剂产能		QC、生产运营、公用系统	
	生产建设一期项目(原液产线)	募投扩建项目(原液产线)	生产建设二期项目(西林瓶制剂产线)	募投扩建项目(预充针制剂产线)	生产建设二期项目(共用)	募投扩建项目(共用)
基本情况						
具体位置	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港 GMP 生产车间 9 栋	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港的 GMP 生产车间 14 栋	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港的 GMP 生产车间 14 栋	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港的 GMP 生产车间 14 栋	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港的 GMP 生产车间 9 栋及 14 栋	珠海市金湾区三灶镇机场西路 628 号珠海国际健康港的 GMP 生产车间 9 栋及 14 栋
用途	抗体原液生产	抗体原液生产	西林瓶制剂灌装	预充针制剂生产	辅助生产运营	辅助生产运营
是否 GMP 车间	是	是	是	是	是	是
建成年份	2021 年	在建	2022 年	在建	2021-2022 年	在建
建筑面积(平方米)	1,382.00	1,800.00	2,475.10	700.00	9,637.51	2,800.00
历史投入情况						
单位面积场地租赁费用(元/平方米)	489.63	480.00	455.50	480.00	470.10	480.00
装修费用(万元)	1,224.47	1,800.00	1,786.90	700.00	7,905.45	1,960.00
单位面积装修费(元/平方米)	8,860.11	10,000.00	7,219.52	10,000.00	8,202.79	7,000.00
软硬件购置费用(万元)	8,348.81	8,250.00	5,997.92	10,600.00	6,166.76	7,159.50

由上表可知：（1）公司抗体生产基地扩建项目的单位面积场地租赁费用预

算与历史其他建设类项目单位租金不存在显著差异；（2）公司抗体生产基地扩建项目的单位面积装修费用预算与历史其他建设类项目单位面积装修费用存在一定差异，主要系不同年份市场一般装修价格的波动及历史制剂建设项目的面积包括了部分装修单价较低的辅助功能区域所致，但不存在显著差异；（3）公司抗体生产基地扩建项目中：①新增制剂产能的软硬件购置费用预算相较历史同类项目投入增加约 4,600 万元，主要系本次募投拟建设预充针产线，其中包括一条预计投资 6,000 万元的预灌充联动线，而西林瓶洗烘灌轧联动线投资额仅为 1,350 万元；②新增 QC、生产运营、公用系统的软硬件购置费用预算相较历史同类项目投入增加近 1,000 万元，主要系本次募投将新增投资超 500 万元的 QC 设备及近 500 万元的软件；本次募投项目的软硬件购置预算投资金额与历史情况存在差异具备合理性。因此，公司本次募投抗体生产基地扩建项目的整体投入与历史投入情况对比具有合理性。

综上所述，发行人抗体生产基地扩建项目中关于场地租赁和装修、软硬件购置等资金投入的测算过程，以及与历史投入情况对比结果具备合理性。

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、取得并查阅斯泰度塔单抗注射液药品注册批件、《药品注册管理办法（2020 年修订）》、《药品不良反应报告和监测管理办法（2011 年修订）》等法律法规，了解监管机构对斯泰度塔单抗注射液上市后的主要监管要求；

2、通过访谈发行人研发人员，了解斯泰度塔单抗注射液上市后临床试验、药学研究的具体内容、需要达到的目标和效果、发行人开展相关试验、研究等的计划、目前进展情况和预计完成时间、已有数据和成果等，并将发行人上市后研究的情况与主要监管要求进行对比，了解是否存在影响斯泰度塔单抗注射液再注册的重大不利风险；

3、访谈发行人主要研发人员，了解斯泰度塔单抗注射液上市后各项研究的资金投入测算依据；

4、查询市场公开案例，了解国内医药企业临床试验费用情况，并与发行人

新药研发项目中的各项临床费用测算过程进行比较；

5、访谈发行人主要研发人员并查询相关市场研究，了解斯泰度塔单抗注射液拓展儿童适应症和欧美市场的主要考虑因素与价值，分析相关投入的必要性和合理性；

6、取得 TNM001 及 TNM009 的历史资金投入数据，访谈发行人主要研发人员并结合弗若斯特沙利文报告对相关产品的市场空间预测，了解 TNM001、TNM009 资金投入的测算依据，并分析相关投入的必要性和合理性；

7、了解并取得斯泰度塔单抗注射液纳入医保目录后的市场拓展及实际销售情况；

8、访谈发行人主要生产人员，了解公司产能建设情况与一般生产规律，并结合公司未来产品开发、商业化进展预期及弗若斯特沙利文报告中对相关产品的市场空间预测，分析募投扩产的合理性、必要性与新增产能的可消化性；

9、访谈发行人主要人员，了解抗体生产基地扩建项目场地租赁、软硬件购置等资金投入的测算依据，并结合公司同类型建设项目的历史投入情况、市场案例的相似建设项目投入情况等，分析相关资金投入的合理性。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、截至本回复出具之日，发行人正在有序推进斯泰度塔单抗注射液的上市后研究工作，相关研究进展顺利，不存在影响斯泰度塔单抗注射液再注册的重大不利风险；

2、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，与市场及行业惯例不存在矛盾，投资估算具备合理性；

3、斯泰度塔单抗注射液拓展儿童适应症、在欧美地区的拓展具备合理性、可行性。斯泰度塔单抗注射液欧美地区的市场空间和潜力较为乐观，儿童适应症拓展的社会价值与品牌提升潜力较高，公司拓展儿童适应症和欧美市场的相关投入具备必要性和合理性；

4、新药研发项目中 TNM001、TNM009 的相关资金投入均具备必要性、合

理性和充分、合理的测算依据；

5、截至本回复出具之日，结合斯泰度塔单抗注射液纳入国家医保目录后的市场拓展及实际销售情况，募投扩建后公司产能设计具备合理性和可消化性；发行人抗体生产基地扩建项目中关于场地租赁和装修、软硬件购置等资金投入的测算过程，以及与历史投入情况对比结果具备合理性。

5.关于销售团队和费用

根据首轮回复：（1）斯泰度塔单抗从 2025 年 3 月正式开始销售，但实际销售情况不及预期，发行人认为受到销售人员数量和精力限制，针对已开发医院进行深度维护的精力分配不足；（2）发行人销售包括自营团队和外部推广服务商团队，2025 年 3 月末销售人员数量为 350 人，高于部分同行业创新药公司首款商业化产品获批当年末的人员数量；外部推广服务商与发行人签订了《推广服务协议》并达成《市场推广费用细则》，2025 年 3-9 月外部推广服务商团队销售完成比例仅为 6.42%；（3）2022 年至 2025 年 1-3 月，发行人销售人员人均薪酬分别为 19.02 万元/年、66.47 万元/年、25.38 万元/年和 25.57 万元/年，2023 年度人均薪酬较高主要系发行人商业化销售团队处于筹建初期，招募少量高职级人员。

请发行人披露：（1）2022 年至 2025 年，公司销售团队建设规划和人员招募情况，2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配关系，公司团队规模高于同行业可比公司情况下，2025 年 3-9 月销售不及预期的原因及合理性，解决销售人员数量和精力限制的措施及有效性；（2）销售人员的薪酬构成和主要考核指标，报告期各期销售人员实际薪酬水平与薪酬制度是否匹配，2023 年招募高职级人员的具体情况、工作内容及主要贡献，剔除上述人员后当年人均薪酬水平以及与同行业可比公司或同地区公司的比较情况；（3）公司自营团队和推广服务商的分工情况，在推广服务商销售完成比例不及预期情况下，公司未来对销售模式的规划，如何促使推广服务商提升销售完成比例及成果；（4）推广服务商的选取标准和基本情况，是否具有合法的经营资质及能力，其承担的业务规模是否与其自身规模及专业能力匹配，主要人员和股东是否存在为公司员工和前员工的情形，与公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员是否存在除推广业务合作之外的其他关系和资金往来；（5）《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款，截至目前推广服务商所完成的销售情况，收取费用与协议约定、实际成果的匹配关系，公司与推广服务商的结算和开票方式。

请保荐机构、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、2022 年至 2025 年，公司销售团队建设规划和人员招募情况，2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配关系，公司团队规模高于同行业可比公司情况下，2025 年 3-9 月销售不及预期的原因及合理性，解决销售人员数量和精力限制的措施及有效性

(一)2022 年至 2025 年，公司销售团队建设规划和人员招募情况，2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配关系

1、2022 年至 2025 年，公司销售团队建设规划和人员招募情况

公司于 2022 年 11 月正式开始筹备销售团队，相关销售团队建设与人员招募的情况如下：

期间	团队建设情况	年末/期末销售人员数量
2022 年度	招募商业化团队负责人，以及销售部、医学部、运营支持部的核心骨干成员，为商业化团队各部门建设和工作规划进行初步部署	7
2023 年度	明确商业化团队各部门和岗位职责，完善商业化团队架构搭建计划，团队人员数量未发生较大变化	10
2024 年度	1) 陆续招聘核心省份推广经理、地区经理以及商务运营专员、商务经理等；2) 组建市场部；3) 逐步扩充医学部及运营支持部	172
2025 年度	扩充销售部招商、商务、直营大区团队人员规模，快速推进产品挂网及医院准入工作，市场部、医学部、运营支持部人员有序增加，满足销售工作的需求	382

2、2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配关系

2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量²¹、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配关系如下：

月份	招聘数量	月末销售人员数量	工作成果
2024 年 1 月	-	10	持续完善商业化团队各二级部门的搭

²¹ 按照入职数量减去离职数量的净额予以列示

月份	招聘数量	月末销售人员数量	工作成果
2024年2月	3	13	建，陆续招聘核心省份推广经理、地区经理以及商务运营专员、商务经理等；相关人员积极参与制度体系建设，完成商业化团队的组织架构搭建、核心岗位配置、参与学术会议和品牌宣传等工作内容
2024年3月	4	17	
2024年4月	2	19	
2024年5月	3	22	
2024年6月	3	25	
2024年7月	5	30	
2024年8月	22	52	
2024年9月	25	77	
2024年10月	45	122	
2024年11月	25	147	
2024年12月	25	172	
2025年1月	45	217	
2025年2月	53	270	
2025年3月	77	347	实现2个省份挂网，销售250瓶
2025年4月	50	397	实现11个省份挂网，销售3,690支
2025年5月	26	423	实现10个省份挂网，销售1,860瓶
2025年6月	-10	413	实现5个省份挂网，销售10,050瓶
2025年7月	-	413	实现2个省份挂网，销售4,740瓶
2025年8月	-17	396	销售6,924瓶
2025年9月	-12	384	销售18,610瓶
2025年10月	-1	383	销售19,970瓶
2025年11月	-3	380	销售41,718瓶
2025年12月	2	382	销售51,160瓶

注：上述招聘人数为入职人数减去离职人数的净额

截至2024年末和2025年12月末，公司销售人员数量分别为172人和382人，呈现增长态势。2024年度，商业化团队人员扩充主要是为了开展产品上市前的部分学术推广以及市场调研工作，制定产品上市后的销售、推广策略。2025年度，销售人员继续扩充，主要系公司产品于2025年3月正式上市销售，公司逐步搭建一支由专业人才组成的商业化团队，并根据团队具体执行表现持续优化调整。2025年3月至12月，依托于逐步完善的销售体系和专业化营销团队，公司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，正在逐步实现销售放量，截至2025年12月末，共计实现31省份挂网，覆盖1,000余

家医院，销量 15.90 万瓶。销售人员数量以及工作成果与产品销售、市场开拓具有匹配性。

（二）公司团队规模高于同行业可比公司情况下，2025 年 3-9 月销售不及预期的原因及合理性，解决销售人员数量和精力限制的措施及有效性

1、公司团队规模高于同行业可比公司情况下，2025 年 3-9 月销售不及预期的原因及合理性

公司团队规模高于同行业可比公司，主要是由于公司的产品所属破伤风预防市场，因患者“就近求医”的特征而呈现市场分布广的特点，公司的产品主要通过拓宽医院覆盖面以提升销售量，因此需要投入更多人力进行医院准入等前期开拓工作。

2025 年 3-9 月自营团队销售不及预期，原因主要为：（1）原有销售预估偏高：由于公司对于创新生物药的销售推广实际经验相对较少，公司原有预估整体过于乐观、预期销量水平偏高；（2）未能合理预估新药院端准入工作困难：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；（3）外部推广服务商等待进入医保目录契机、发力不足：公司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，但在实际推广中，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需要更多的消化时间，达成率情况低于预期；（4）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，2025 年第四季度发行人进行医保谈判并将于 2026 年集中执行医保价格，2025 年度推广服务商发力窗口期整体有限。因此，推广服务商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 3-9 月推广商学术推广力度和效果不及预期。

受以上因素综合影响，2025 年 3-9 月销售不及预期具有合理性。

2、解决销售人员数量和精力限制的措施及有效性

为解决销售人员数量和精力限制带来的影响，公司主要从以下方面采取积极措施：（1）成功推动产品纳入医保，截至本回复出具之日，公司产品已纳入医

保目录，斯泰度塔单抗注射液终端价格将有所下降，同时由于产品已纳入医保报销范围，有利于驱动临床处方转化与市场渗透；（2）优化销售人员薪酬体系，适当调整销售人员的薪酬考核指标比重，进一步提升薪酬激励的效率和公平性，同时加强对销售人员的考核和对销售团队的持续优化调整；（3）继续加强与推广服务商的合作，推动自营团队与推广服务商形成有效配合，自营团队覆盖全国核心等级医院，主要为各省市的学术龙头医院、三级医院及部分二级医院，推广服务商覆盖其余等级医院以及社区、乡镇卫生院。

二、销售人员的薪酬构成和主要考核指标，报告期各期销售人员实际薪酬水平与薪酬制度是否匹配，2023 年招募高职级人员的具体情况、工作内容及主要贡献，剔除上述人员后当年人均薪酬水平以及与同行业可比公司或同地区公司的比较情况

（一）销售人员的薪酬构成和主要考核指标，报告期各期销售人员实际薪酬水平与薪酬制度是否匹配

报告期内，公司销售人员包括如下部门人员：

序号	部门	职能、作用及工作内容
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
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
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
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

公司销售人员的薪酬主要由基本薪资、绩效薪资、社保公积金和补贴等构成。其中，绩效薪资主要与公司员工的考核情况相关。为适应商业化团队搭建及销售体系逐步落地的阶段性特点，公司对主要考核内容进行了动态优化调整，主要的调整情况如下：

1、2022 年 11 月至 2024 年 9 月（商业化团队搭建）

公司于 2022 年 11 月正式启动商业化团队组建，陆续完成销售部、医学部、运营支持部和市场部等部门核心骨干招募。为匹配公司商业化目标的需求，公司逐步扩充销售团队人数，形成覆盖市场拓展、渠道合作与客户对接的核心力量，为后续产品商业化落地和市场切入奠定了坚实的人才与组织基础。

根据公司的薪酬制度，该阶段对于相关人员的绩效考核内容主要包括：（1）业务考核，即对业务执行和完成状况进行评估；（2）岗位能力，具体包括专业能力、工作态度、沟通能力、团队协助以及执行能力等。

在该阶段，相关人员遵守公司的规章制度与业务规范，同时积极参与制度体系建设，完成商业化团队的组织架构搭建、核心岗位配置、参与学术会议和品牌宣传等工作内容，完成相应的业务考核和岗位能力考核，实际薪酬水平与薪酬制度匹配。

2、2024 年 10 月至 2025 年 3 月（产品上市销售前）

为匹配产品上市前的战略规划与市场推广需求，公司对于部分销售人员的考核内容进行了调整。针对医学部、运营支持部和市场部，公司对其考核内容未发生较大变化。针对销售部，公司的考核机制进行调整，针对不同岗位人员设置相应的考核指标（以下简称“行为考核指标”），主要包括：（1）产品知识掌握程度；（2）客户拜访频次；（3）市场调研成果情况；（4）公司内部培训或会议参与度等。

相关人员持续加强专业知识学习，开展学术推广活动，亦不断推进破伤风被动免疫制剂市场调研，基本完成考核指标，为公司的市场拓展与商业化进程提供支持，相应薪酬与薪酬制度匹配。

3、2025 年 3 月至 2025 年 12 月（产品上市销售后）

随着产品正式上市销售，公司对于销售部的考核指标进一步丰富。除行为考核指标外，公司进一步针对不同岗位人员设置补充的业绩指标，主要包括产品挂网、医院准入、推广成果等。针对医学部、运营支持部和市场部，考核内容未发生较大变化。

2025 年 3-12 月，公司按照实际绩效考核情况向销售人员计提或发放相应薪酬，实际薪酬水平与薪酬制度具有匹配性。

（二）2023 年招募高职级人员的具体情况、工作内容及主要贡献，剔除上述人员后当年人均薪酬水平以及与同行业可比公司或同地区公司的比较情况

截至 2023 年末，公司销售人员合计 10 名，其中经理级别及以上为 6 名，相

关人员的具体情况如下：

序号	人员职位 (截至 2023 年末)	工作内容及主要贡献	入职时间
1	营销及销售负责人、大中华区市场营销中心副总裁	全面负责公司大中华区市场商业化团队的组织搭建，制定产品上市后的市场营销战略和年度营销计划，推动公司商业化体系的建设等	2022 年 12 月
2	大中华区市场营销中心副总裁助理 (经理级别)	协助大中华区市场营销中心副总裁对战略目标进行系统化的跟进与督办，确保战略目标在内部得以有效推进和实现；负责策划、组织和管理公司营销中心的各类会议和活动等	2022 年 11 月
3	商务和招商经理	根据商业化团队核心战略规划，制定商业策略，组织团队有效管理库存和发货计划；制定招商市场的准入目标和销售计划，进行经销商管理和推广服务商等合作伙伴管理，推进市场营销方案的实施等	2022 年 12 月
4	医学高级专员 (经理级别)	根据医学部策略，深入分析产品的医学价值，制订医学策略、为产品推广提供医学专业赋能，并协助推广活动开展；通过医学洞察，为产品在医学领域传播和推广提供相关支持，助力医学知识的传递与分享等	2022 年 12 月
5	招商经理	围绕商业化团队战略及部门销售计划，制定并贯彻区域内的推广策略，围绕目标战略，负责市场调研、网络搭建、推广服务商等合作伙伴管理及赋能工作，并制定相应的推广计划，实现战略目标达成，推动业务的可持续增长等	2023 年 6 月
6	推广经理	聚焦产品制定推广策略，开展学术推广活动、专家关系建设及品牌管理；此外，开展上市前的产品调研和市场策略制定工作等	2023 年 12 月

剔除相关人员后，当年销售人员人均薪酬水平与同行业可比公司的比较情况如下：

单位：万元

公司名称	2023 年度
智翔金泰	27.34
神州细胞	47.65
百克生物	35.35
平均值	36.78
中位数	35.35
泰诺麦博	30.49

注：人均薪酬=剔除高职级人员后的销售人员的职工薪酬/（年初员工数量+年末员工数量）*2

综上，剔除上述人员后，2023 年度公司销售人员的年平均薪酬为 30.49 万元，与同行业可比公司相比不存在重大差异。此外，2022 年度人均薪酬较低（19.02

万元），主要原因系公司于 2022 年下半年才开始陆续招聘少量销售人员，不涉及发放完整年度工资；同时 2022 年年初员工数量为 0，可比性较低。

三、公司自营团队和推广服务商的分工情况，在推广服务商销售完成比例不及预期情况下，公司未来对销售模式的规划，如何促使推广服务商提升销售完成比例及成果

（一）公司自营团队和推广服务商的分工情况

公司的自营商业化团队包括市场部、销售部、医学部及运营支持部，负责从销售战略制定到落地的全流程工作，包括但不限于市场分析、品牌管理、学术活动推广、推广服务商的拓展与维护、新媒体推广品牌视觉设计、对外文化宣传等工作。公司的推广服务商则主要负责开展学术活动推广，实现更广泛的医院覆盖。具体而言，直营团队覆盖全国核心等级医院，主要为各省市的学术龙头医院、三级医院及部分二级医院；推广服务商覆盖其余等级医院以及社区、乡镇卫生院等。

（二）在推广服务商销售完成比例不及预期情况下，公司未来对销售模式的规划，如何促使推广服务商提升销售完成比例及成果

公司的整体销售模式为：斯泰度塔单抗注射液主要通过经销商物流配送至医院、药房等终端机构；即通过持有《药品经营许可证》的医药流通企业将产品最终销售至终端机构。在销售过程中，公司目前主要通过专业化学术推广的形式开展学术推广活动的模式进行产品推介，包括参加大型学术会议、研讨会以及举办相关学术会议等方式，并通过为临床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、提供药物的用途、正确使用方法等临床用药指导，以及提供相关领域内最新研究理论与成果等，以强化终端知晓率及认同。同时，公司亦由推广服务商协助开展相关学术推广活动，补充覆盖其他非核心医院（包括部分等级医院以及社区、乡镇卫生院等），实现整体市场的深度拓展。

推广服务商销售完成比例不及预期的主要原因为：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 年第四季度发行人进行医保谈判并将于 2026 年集中执行医保价格，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不及预期。

伴随公司核心产品纳入医保目录，推广服务商网络将成为公司产品放量的有利支撑。公司的整体销售模式预计不会发生变化，将进一步深化推广服务商的精细化管理，以持续提升推广效果，具体包括：1) 持续优化推广服务商遴选：重点考察推广服务商的行业服务经验、成功服务案例，评估其对公司产品临床价值理解深度及服务能力的匹配度；2) 完善培训体系：建立常态化学术培训机制，持续提升服务商对公司产品差异化优势的认知水平；3) 加强全过程动态管控：提升日常沟通频次，持续督促推广服务商开展合规推广活动，及时跟踪医院准入进度与销售目标达成情况，同时抽取部分医院开展随同拜访；4) 优化激励政策：制定恰当的结算机制，深化战略协同。

四、推广服务商的选取标准和基本情况，是否具有合法的经营资质及能力，其承担的业务规模是否与其自身规模及专业能力匹配，主要人员和股东是否存在为公司员工和前员工的情形，与公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员是否存在除推广业务合作之外的其他关系和资金往来

公司针对推广服务商制定了《推广服务商准入管理制度》，要求推广服务商不得存在以下情形：1) 该服务商主体非有效存续；2) 公司与该服务商存在关联关系；3) 该服务商有诚信经营风险（存在违法犯罪记录、税务行政处罚、重大负面舆情等），并在服务期内对相关情况进行定期考核。同时，在推广服务商的日常管理方面，公司要求推广服务商签署《供应商廉洁从业承诺书》，约定推广机构不直接或间接向公司职员或其关系人及指定人进行贿赂、馈赠礼品，亦不采取其他不正当行为以获取不正当的利益或商业机会。

2025 年度，公司产生相应推广费用的前五大推广服务商基本情况如下：

序号	推广服务商	成立时间	注册地址	主要服务区域	注册资本	资质与能力情况	交易额（万元）
1	济南泰罗信息咨询有限公司	2024-07-10	中国（山东）自由贸易试验区济南片区远乔国际大厦 A8-1 栋 24 楼 2404 室	山东省	100 万元	该供应商主要提供学术推广服务，经营范围中包含技术推广、市场营销策划、会议及展览服务，具有开展相关业务的资质和能力。	43.97
2	南京邦佑生物科技有限公司	2022-09-23	南京市溧水经济开发区中兴西路 9 号溧水明辉科技创业园 2 幢 3 层 402 室	江苏省	100 万元	该供应商主要提供学术推广服务，经营范围中包含技术推广、市场营销策划、会议及展览服务，具有开展相关业务的资质和能力。	3.53
3	湖北舒瑞科技发展有限公司	2023-08-25	湖北省武汉市江岸区竹叶山华中国际广场 B 栋 20 层 16 区 32 室	湖北省	300 万元	该供应商主要提供学术推广服务，经营范围中包含技术推广、会议及展览服务，具有开展相关业务的资质和能力。	1.53
4	合肥森信生物科技有限公司	2018-01-11	安徽省合肥市合肥经济技术开发区莲花社区繁花大道南，金寨南路西澳中财富中心一期 2309 室	安徽省	100 万元	该供应商主要提供学术推广服务，经营范围中包含医药产品开发及技术推广、医药产品宣传推广及咨询、学术交流活动策划及咨询，具有开展相关业务的资质和能力。	1.11
5	北京怡和同义医疗技术咨询有限责任公司	2003-06-26	北京市西城区半步桥街 48 号 1 幢 3 层 333 室	北京市	100 万元	该供应商主要提供学术推广服务，经营范围中包含技术推广、会议及展览服务，具有开展相关业务的资质和能力。	1.00

经公开网络检索、取得公司花名册以及推广服务商提供的相关资料，同时获取公司及其主要关联方、实控人、董监高、关键岗位人员的报告期内银行流水，推广服务商的具备合法的经营资质及能力，其承担的业务规模与其自身规模及专业能力匹配，主要人员（董监高）和股东不存在为公司员工和前员工的情形，与公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员不存在除推广业务合作之外的其他关系和资金往来。

五、《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款，截至目前推广服务商所完成的销售情况，收取费用与协议约定、实际成果的匹配关系，公司与推广服务商的结算和开票方式

（一）《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款

2025 年度，公司的《推广服务协议》的主要约定了市场推广服务区域界定、医院准入目标、市场推广服务方式及活动要求和推广服务费结算条款。主要条款如下（“甲方”为公司，乙方为“推广服务商”）：

1) 市场推广服务区域界定：乙方仅具有在双方签订的《终端目录明细表》约定的区域内实施市场推广的权限。

2) 医院准入目标：甲方对乙方按季度约定了医院准入目标数量，甲方将对任务指标达成情况对乙方进行阶段性评估，并将评估结果书面通知乙方。甲方有权对乙方的授权或授权区域进行重新审核认定和变更。

3) 市场推广服务方式及活动要求：甲方为了加强推广服务的有效性与合规性，采用 CRM 系统（客户关系管理系统）对合作推广服务商进行服务管理和费用结算。乙方负责协议产品在协议区域内的市场准入工作，包括但不限于学术推广等。乙方应在 CRM 系统中提供约定的活动材料，并定期向甲方上报产品推广服务情况。甲方有权根据乙方的推广服务情况对乙方的相关服务权限进行调整。

4) 推广服务费结算：推广费用结算的考核指标按《市场推广费用细则》的约定执行，金额的确定以乙方在 CRM 系统上履行情况为准。甲方根据乙方完成《市场推广费用细则》约定的任务考核指标情况与 CRM 系统要求提供的市场推广服务工作总结报告及服务费结算单，定期支付向乙方支付服务费用。

公司的《市场推广费用细则》的主要约定了季度推广费用、季度准入奖励和年度准入奖励标准及结算，结合推广服务商开展的推广活动以及实际完成指标情况予以约定。主要条款如下：

1) 季度推广费用：根据乙方年度内（截至本季度末）累计开展推广活动情况以及完成的实际任务指标情况进行结算。

2) 季度准入奖励：根据乙方当季的推广与准入指标完成情况，依据既定的

准入奖励标准核算并发放季度准入奖励。

3) 年度奖励：年度累计完成量按自然年进行核算，依据既定的年度奖励标准核算并发放年度奖励。

上述系《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款示例，不同推广服务商根据不同的约定在协议等文件中予以列示相应指标。

(二) 截至目前推广服务商所完成的销售情况，收取费用与协议约定、实际成果的匹配关系，公司与推广服务商的结算和开票方式

2025 年，推广服务商通过开展学术推广活动协助实现向终端客户销售的销量约 0.22 万支。公司按照《推广服务协议》和《市场推广费用细则》约定的具体情况进行相应结算并计提费用。公司与推广商的费用结算需同时满足推广活动强度指标和任务考核指标要求。具体而言，公司按照推广服务商开展的推广活动情况和其实现的销量情况分别计算相应费用金额，并按照二者的孰低值与其进行相应结算。

2025 年，公司计提推广服务费大于 5 万元的市场推广服务商的具体情况如下：

单位：万元

推广服务商名称	金额	实际成果
济南泰罗信息咨询有限公司	43.97	覆盖近 200 家医院的拜访，完成相应推广活动考核要求，并通过开展学术推广活动协助实现终端销量约 0.16 万支；公司按照推广服务商开展的推广活动情况和其实现的销量情况分别计算相应费用金额，按照二者的孰低值进行结算。

公司根据推广服务商的推广成果，结合其合规开展推广活动的情况及销量情况，与其定期进行结算，并要求对方开具相应发票。相关费用的确定与协议约定、实际成果相匹配。

中介机构核查情况：

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 2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量明细，了解 2024 年和 2025 年各月销售部门工作成果并抽查考核结果等；

2、访谈公司销售负责人，了解公司销售团队建设规划、人员招募情况、工作成果与产品销售、市场开拓的匹配关系，了解公司解决销售人员数量和精力限制的措施，并分析有效性；

3、访谈公司销售负责人，了解 2025 年 3-9 月销售不及预期的原因及合理性；

4、获取公司销售团队的绩效考核制度，了解销售人员的薪酬构成和主要考核指标，抽查部分销售人员实际薪酬水平与薪酬制度是否匹配；

5、取得公司招募的高职级人员的花名册及薪酬明细，访谈公司销售及人力负责人，了解 2023 年招募高职级人员的工作内容及主要贡献，并将剔除高职级人员后的销售人员平均薪酬与同行业可比公司平均水平进行比较；

6、访谈公司销售负责人，了解公司自营团队和推广服务商的分工情况，公司未来对销售模式的规划，以及促使推广服务商提升销售完成比例的方式及成果；

7、核查推广服务商的选取标准和基本情况，并通过公开网络检索、取得推广服务商提供的相应资料等方式，核查推广服务商的基本情况、经营资质及能力，分析承担的业务规模是否与其自身规模及专业能力匹配；

8、取得公司花名册，访谈公司相关人员，核查推广服务商的主要人员和股东是否存在为公司员工和前员工的情形；

9、取得公司、主要关联方、实控人、董监高和关键岗位人员的银行流水，核查公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员与推广服务商及主要人员（董监高）和股东是否存在资金往来和存在除推广业务合作之外的其他关系；

10、取得《推广服务协议》《市场推广费用细则》以及推广服务商所完成的销售情况，核查其中的主要条款，分析推广服务商收取费用与协议约定、实际成果的匹配关系，了解公司与推广服务商的结算和开票方式。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2022 年至 2025 年，公司销售团队建设规划和人员招募情况合理，2024 年和 2025 年各月销售人员招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓具有匹配性；2025 年 3-9 月销售不及预期具有合理性，解决销售人员数量和精力限

制的措施具有有效性；

2、销售人员的薪酬构成和主要考核指标具有合理性，报告期各期销售人员实际薪酬水平与薪酬制度匹配，具有合理性，剔除招募的高职级人员后当年人均薪酬水平以及与同行业可比公司具有可比性；

3、公司对于自营团队和推广服务商的分工情况、公司未来销售模式已予以相应规划，以进一步促使推广服务商提升销售完成比例及成果；

4、公司对于推广服务商的选取具有相应标准，具有合法的经营资质及能力，其承担的业务规模与其自身规模及专业能力匹配，主要人员和股东不存在为公司员工和前员工的情形，与公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员不存在除推广业务合作之外的其他关系和资金往来；

5、《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款、截至目前推广服务商所完成的销售情况已予以列示，收取费用与协议约定、实际成果相匹配，公司与推广服务商的结算和开票方式具有合理性。

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、公司对于2022年至2025年销售团队建设规划和人员招募情况的合理性、2024年和2025年各月销售人员的招聘数量、工作成果以及与产品销售、市场开拓的匹配性、2025年3-9月销售不及预期的合理性、解决销售人员数量和精力限制的措施有效性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了解的信息一致；

2、销售人员的薪酬构成和主要考核指标具有合理性，公司对于报告期各期销售人员实际薪酬水平与薪酬制度的匹配性，剔除招募的高职级人员后当年人均薪酬水平以及与同行业可比公司的对比的合理性分析与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中了解的信息一致；

3、公司对于自营团队和推广服务商的分工情况、公司未来销售模式的规划，及进一步促使推广服务商提升销售完成比例及成果的措施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了解的信息一致；

4、公司对于推广服务商的选取具有相应标准，对于推广供应商具有合法的经营资质及能力，其承担的业务规模与其自身规模及专业能力匹配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了解的信息一致；推广供应商的主要人员和股东不存在为公司员工和前员工的情形，与公司及其关联方、实控人、董监高、关键岗位人员不存在资金往来和除推广业务合作之外的其他关系；

5、《推广服务协议》和《市场推广费用细则》的主要条款、截至目前推广服务商所完成的销售情况与我们了解的情况相符，公司对于收取费用与协议约定、实际成果相匹配，公司与推广服务商的结算和开票方式具有合理性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了解的信息一致。

6.关于其他

根据首轮回复及招股说明书：（1）百克生物拥有斯泰度塔单抗在同等条件下的优先销售代理权，双方目前未实际实施且亦无后续明确规划；（2）发行人与百克生物约定各方最多开发一个破伤风毒素抗体药物上市，发行人未来不能再基于其他候选破伤风抗体分子进行相关研发活动；（3）发行人自主筛选了数十款狂犬单抗候选分子，其中 TNM050 目前处于临床前研究阶段，百克生物基于 TRN006 开发的 CBB1 注射液进入 II 期临床试验阶段；（4）发行人与赵剑签订为期十年的《顾问咨询服务协议》，赵剑主要为发行人提供引荐供应商等服务；（5）报告期内发行人存在向研发服务供应商采购临床入组招募服务的情形；（6）发行人于 2021 年 12 月取得高新技术企业证书，有效期为三年。

请在招股说明书中补充披露：公司与百克生物相关约定对斯泰度塔单抗未来销售策略，和公司在破伤风领域持续研发的影响，是否会导致销售或研发受限，若破伤风毒素抗体领域出现新的治疗药物对公司产品的影响，并针对性提示风险。

请发行人披露：（1）公司较早筛选出多款狂犬单抗候选分子，但相关管线仍处于临床前阶段的原因，对该管线及候选分子的后续规划，选择 TRN006 等 4 款作为对外转让分子的背景和原因；（2）赵剑为公司提供服务的时间和具体内容，相关引荐服务是否合法合规，目前是否仍提供咨询服务，赵剑及其曾任或现任职公司与发行人是否存在其他未披露的往来关系；（3）是否落实《监管规则适用指引——发行类第 10 号》关于锁定期等的要求；（4）采购临床入组招募服务是否合规；报告期各期，区分管线的临床入组招募服务采购情况，包括但不限于具体内容、金额和资金流向，相关会计核算是否准确，研发服务提供商 CRO 等相关方是否存在类似的情形；（5）高新技术企业证书的续期情况、原因及影响。

请保荐机构对上述事项简要概括核查过程，并发表明确核查意见。请发行人律师对上述事项（3）（4）简要概括核查过程，并发表明确核查意见。请申报会计师对上述事项（4）（5）简要概括核查过程，并发表明确核查意见。

回复：

发行人在招股说明书中补充披露：

一、公司与百克生物相关约定对斯泰度塔单抗未来销售策略，和公司在破伤风领域持续研发的影响，是否会导致销售或研发受限，若破伤风毒素抗体领域出现新的治疗药物对公司产品的影响，并针对性提示风险

（一）公司与百克生物相关约定对斯泰度塔单抗未来销售策略，和公司在破伤风领域持续研发的影响，是否会导致销售或研发受限

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/2、公司与百克生物产业合作情况”中补充披露如下：

“2、公司与百克生物产业合作情况

报告期前公司曾与百克生物达成系列协议，约定并完成：（1）转让 4 款狂犬单抗候选抗体分子及相关知识产权并提供相关技术服务；（2）转让 2 款破伤风单抗候选抗体分子及相关分子的亚洲地区全部开发权限²²。百克生物已在相关受让抗体分子基础上开发相关的狂犬单抗候选药物及破伤风单抗候选药物并推进至临床试验阶段。

根据公司与百克生物签署的《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》相关约定，“除甲方（百克生物）选择的转让抗体之外其余 TT 抗体，乙方（泰诺麦博）保留另外 2 个抗体的全球开发权限，任何一方在开发区域内都可以进行再次转让。双方共同约定，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。乙方不再开发其他的全人源破伤风毒素抗体项目。如乙方 TT0069 开发失败而甲方有需要，可有偿转让给甲方，双方另行商议……如甲方最后未能实现所授权抗体的上市，且乙方实现了所开发抗体的上市的前提下，甲方在同等条件下拥有乙方所开发产品的优先销售代理权（双方另行起草协议）。”

在破伤风抗体开发上市的个数约定方面，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

²² 截至本招股说明书签署日，部分协议内容仍在履行

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。公司基于斯泰度塔单抗注射液开展的上市后研究不受上述约定的影响。

截至本招股说明书签署日，百克生物利用获授权破伤风抗体分子开发的候选管线 A82/B86 注射液组合制剂（全人源抗破伤风毒素单克隆抗体）正在 II 期临床试验，研发进度顺利，因此未触发前述协议约定中关于“优先销售代理权”的前提条件。截至本招股说明书签署日，发行人与百克生物无须且未签署协议围绕“优先销售代理权”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，后续触发可能性较小。即使触发“优先销售代理权”，根据协议约定且经百克生物管理层确认，百克生物亦是在同等条件下才可优先向发行人提出销售代理权且需经过发行人同意。

因此，发行人与百克生物相关约定，对发行人斯泰度塔单抗注射液的未来销售策略、研发不构成实质不利影响，**不会导致销售或者研发受限情形。**”

（二）若破伤风毒素抗体领域出现新的治疗药物对公司产品的影响，并针对性提示风险

破伤风重症率和死亡率较高，是一种可防难治的疾病，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²³。根据《6084 Cases of Adult Tetanus from China: A Literature Analysis》²⁴的相关研究，国内破伤风重症患者比例达到 69.83%。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%²⁵。截至本回复出具之日，尚无针对破伤风发病后治疗药物上市。

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素/一、与发行人相关的风险/（一）经营风险/1、药品的市场竞争风险/（1）斯泰度塔单抗注射液的市场竞争风险”中披露如下：

“（1）斯泰度塔单抗注射液的市场竞争风险

公司核心产品斯泰度塔单抗注射液已于 2025 年 2 月在中国获批上市。斯泰

²³ 《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》

²⁴ Gou Y, Li S M, Zhang J F, et al. 6084 cases of adult tetanus from China: a literature analysis[J]. Infection and Drug Resistance, 2023: 2007-2018.

²⁵ 《非新生儿破伤风诊疗规范（2024 年版）》

度塔单抗注射液属于破伤风被动免疫制剂，其主要竞品为破伤风人免疫球蛋白 HTIG、马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂、破伤风抗毒素 TAT，竞品在临床已应用多年，市场教育相对成熟、具有较高的临床知晓率，此外竞品相较于斯泰度塔单抗注射液价格偏低。

鉴于斯泰度塔单抗注射液系全球首款破伤风单克隆抗体药物，系全新的治疗机制，医生及患者群体对产品认知需依赖于公司的商业推广。虽然公司已组建了具备专业背景的体系化商业团队，但医生及患者群体仍需要经历一段时期才能对创新疗法的安全性、有效性形成合理、广泛认知。若后续公司产品斯泰度塔单抗注射液在临床应用未展现出明显竞争优势，或因公司商业化团队的学术推广能力不达预期，则存在无法获得广泛的医生、患者认同，导致产品市场渗透率提升缓慢、在市场竞争中无法取得有利地位的风险。

截至本招股说明书签署日，尚无针对破伤风发病后治疗药物上市，其他用于预防的破伤风单抗潜在竞品进展较快的包括智翔金泰的 GR2001（位于 NDA 阶段）、百克生物的 A82/B86 注射液（位于 II 期），若竞品的研发及上市申请审批进度较快且上市后市场推广顺利，则亦将对公司斯泰度塔单抗注射液的市场份额产生一定冲击。”

发行人披露：

一、公司较早筛选出多款狂犬单抗候选分子，但相关管线仍处于临床前阶段的原因，对该管线及候选分子的后续规划，选择 TRN006 等 4 款作为对外转让分子的背景和原因

（一）公司较早筛选出多款狂犬单抗候选分子，但相关管线仍处于临床前阶段的原因，对该管线及候选分子的后续规划

基于公司早期的营运资金需求，2018 年，公司与百克生物就狂犬单抗候选分子达成对外转让。在该次交易的交易协议中，对公司后续在狂犬单抗领域的开发权利做出限制。根据 2018 年发行人与百克生物签署的《全人源抗狂犬病毒单克隆抗体技术转让合同》（以下简称“2018 年狂犬单抗转让主合同”）约定：“乙方（泰诺麦博）承诺不再商业开发其他同类狂犬抗体项目，除非获得甲方（百克生物）书面同意”。由此，公司不存在使用自有资金投入狂犬单抗相关研究的

计划。

2021 年，公司引入外部股东康哲药业的相关投资主体康哲致远；同年，康哲药业基于自身战略规划，与公司就狂犬单抗的合作开发进行协商探讨。为配合合作进行狂犬单抗的后续研究并避免相关权利冲突，2021 年 9 月，发行人与百克生物就前期关于公司在狂犬单抗领域的开发权利限制的约定进行重新讨论并签署《技术转让协议》，约定解除上述 2018 年狂犬单抗转让主合同中针对发行人开发狂犬单抗的限制条款。

在前述狂犬单抗开发限制条款取消后，公司与康哲致远签署了《战略合作框架协议》与《合资合作协议》，约定双方拟围绕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”）进行战略合作事项、以及双方设立合资公司康麦生物作为合作项目的实施主体进行约定。

后因共同控制合作模式下狂犬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。康麦生物账面的货币现金按照 50%和 50%的比例分配给公司与康哲致远。完成以上事项后，康麦生物将进行注销。

未来，公司亦将综合考量市场竞争格局、发行人自身战略规划等因素适时考虑推进狂犬单克隆抗体的研发。

（二）选择 TRN006 等 4 款作为对外转让分子的背景和原因

大分子生物药开发具有研发周期长、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持续至后续开发环节的单抗分子。由于药物抗体分子筛选、临床前研发阶段、临床试验等多个研发环节、企业日常管理运营环节等均需投入较大资金，且发行人成立早期彼时尚未有核心管线推进至关键临床试验阶段、尚未获得外部融资，因此当时确定的现金收益有着阶段性

的重要战略意义。

基于前述的公司整体营运资金需求，2018 年发行人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。发行人战略性地选择狂犬病毒单抗进行开发，且彼时仅初步发现 1 款较为理想且具备一定成药性的具备独立知识产权的候选分子 TRN006，并于 2016 年与广州泰诺迪和暨南大学合作研发筛选得到 TRN073 及 TRN079 共两款具备一定成药性的狂犬单抗候选分子。

在早期接触过程中，百克生物基于公司彼时仅有的唯一一款具备独立知识产权的狂犬单抗候选分子 TRN006，获取了公司的早期实验记录及报告，并取得对应抗体蛋白样本进行检测，初步验证 TRN006 的开发价值后与公司于 2018 年正式达成合作。自 2020 年开始，公司继续为百克生物提供狂犬单抗候选分子筛选服务，并在服务过程中获得成果分子 RVG314，而后于 2021 年将 RVG314 转让予百克生物。2021 年，公司基于前文所述与康哲致远的合作考虑，将彼时与其他方合作研发筛选得到的 TRN073 及 TRN079 两款候选分子同步转让予百克生物。完成前述转让时，公司已不存在其他独立研发或合作研发的狂犬单抗候选分子；前述转让完成并恢复商业化开发狂犬单抗候选分子的权利后，公司重新开始着手狂犬单抗候选分子的研发并独立筛选了 RVG686、RVG639、RVG662、RVG674、RVG842、RVG1631、RVG2491、RVG2531 等共 27 款狂犬单抗候选分子。整体而言，百克生物基于对狂犬单抗市场空间及对彼时公司已独立/共同筛选出的 TRN006 等 4 款狂犬单抗候选分子临床价值的认可，达成系列交易并实现对彼时公司独立拥有或与其他方共同拥有的全部狂犬单抗候选分子的受让。

除了前述 4 款已转让予百克生物的狂犬单抗候选分子，公司后续独立筛选的其他狂犬单抗候选分子均已通过早期实验验证了初步的临床运用与开发价值。此外，2021 年公司与百克生物签署《技术转让协议》并约定解除前期相关协议中针对发行人开发狂犬单抗的限制条款时，未作出其他约定限制公司与百克生物在狂犬单抗领域的后续商业化开发；截至本回复出具之日，公司及百克生物之间未签署任何有效的约定就双方开发的狂犬单抗候选分子数量进行限制。

公司对百克生物进行相关技术转让系经营初期营运资金缺乏下的阶段性战略选择，相关技术转让获得的资金支持维系了公司在成立初期的持续运营。

二、赵剑为公司提供服务的时间和具体内容，相关引荐服务是否合法合规，目前是否仍提供咨询服务，赵剑及其曾任或现任职公司与发行人是否存在其他未披露的往来关系

(一) 赵剑为公司提供服务的时间和具体内容，相关引荐服务是否合法合规，目前是否仍提供咨询服务

2017年公司处于初创期，为更好满足研发、融资等发展需要，公司基于赵剑在医药行业丰富的资源积累和人脉优势，于2017年9月1日与其签订了为期10年的《顾问咨询服务协议》。协议约定，赵剑应根据公司需求为公司在研发、经营活动中提供相关的顾问咨询服务，帮助公司引荐合适的研发合作机构、专家、耗材供应商、研发服务供应商、高级人才等，以支持公司发展。在服务期内，赵剑为公司提供服务的时间和具体内容如下：

服务类型	期间	服务内容
研发支持	2016年-2017年	就推进临床研究合作相关事宜，为公司引荐知名医院及专家资源，包括南方医科大学珠江医院、中国人民解放军南部战区总医院（原广州军区广州总医院）等医院专家教授
	2017年	购置数台计算机工作站及试验试剂耗材，支持公司科研工作，以共同作者身份发表数篇论文
融资支持	2017年	为公司引荐广东、北京等地投资人，讨论投资事宜，支持公司融资
商业化支持	2022年-2023年	为公司引荐某全国大型医药企业集团高级管理人员及其团队，探讨TNM002上市后的销售策略及商业化合作事项
	2025年	为公司引荐多家当地经销商，包括国药集团南通有限公司，南京医药南通健桥医药有限公司，华润医药南通有限公司等；为公司引荐多家外部推广服务商，协助公司推进斯泰度塔单抗注射液在江西省的入院工作
经营支持	2017年-2021年	协助公司对接各地招商资源，考察产业化落地地点，主要包括苏州（2019年）、南通（2021年）、徐州（2021年）等地
	2017年-至今	为公司引荐各类供应商，2017年引荐卫利国际科贸（上海）有限公司（洁净车间与消毒制剂供应商）、2018年引荐无锡药明康德新药开发股份有限公司（研发服务供应商）等

赵剑在为公司提供引荐服务时能够根据公司需求及协议约定勤勉地提供顾问咨询服务，其在开展相关引荐服务过程中严格遵守相关法律法规，不存在通过商业贿赂、不正当竞争或其他谋取不正当利益等方式开展引荐服务的情形。公司与经赵剑引荐的供应商、客户在开展业务过程中，不存在商业贿赂或变相利益输送等违法违规情形。自服务协议签订以来，公司及赵剑亦不存在因引荐服务被处罚、被立案或配合调查的情形，相关引荐服务合法、合规。

截至本回复出具之日，因《顾问咨询服务协议》的服务期限尚未届满，赵剑仍持续根据公司的发展需要提供相关顾问服务，如持续向公司引荐相关经销商、外部推广服务商进行接洽合作等服务内容。

（二）赵剑及其曾任或现任职公司与发行人是否存在其他未披露的往来关系

截至本回复出具之日，赵剑的任职经历具体如下：

期间	任职单位	任职职位
2003年7月-2007年3月	南通燃料股份有限公司	业务经理
2007年4月-2008年11月	南通市石油有限公司	业务经理
2008年12月-2010年10月	江苏新能源股份有限公司	业务总经理、董事
2009年7月-2012年12月（注销）	上海金合石油化工有限公司	监事
2010年11月-2016年12月	南通市石油有限公司	业务经理
2017年1月-2020年6月（注销）	上海琅东石油化工有限公司	业务总经理、执行董事
2019年1月-至今	上海君信石油化工有限公司	业务总经理

赵剑及其曾任或现任职公司与发行人不存在其他未披露的往来关系。

三、是否落实《监管规则适用指引——发行类第10号》关于锁定期等的要求

截至本回复出具之日，发行人是一家采用科创板第五套上市标准的创新药企业，考核公司经营业绩的核心指标是新药上市情况和净利润实现情况。公司核心产品之一斯泰度塔单抗注射液已于2025年2月获批上市，发行人实际控制人及其一致行动人已按照《监管规则适用指引——发行类第10号》的要求以盈利实现年份为重要指标出具了业绩下滑情形下的相关股份锁定承诺。具体内容如下：

“若发行人2029年未能实现盈利，则在发行人股票上市之日起3个完整年度内不减持的基础上延长本人/本企业届时所持股份锁定期限12个月；若发行人2030年未能实现盈利，则在前项基础上延长本人/本企业届时所持股份锁定期限12个月；若发行人2031年/上市之日起第4个完整会计年度（孰晚）未能实现盈利，则在前两项基础上再延长本人/本企业届时所持股份锁定期限12个月。前述“届时所持股份”分别指本人/本企业在发行人上市前取得，2029年、2030年和2031年/上市后第4个完整会计年度（孰晚）发行人年报披露时仍持有的股份。”

发行人已在招股说明书“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/（一）关于股份锁定、持有及减持意向的承诺”中更新披露。发行人及相关主体已落实《监管规则适用指引——发行类第10号》关于锁定期等的要求。

四、采购临床入组招募服务是否合规；报告期各期，区分管线的临床入组招募服务采购情况，包括但不限于具体内容、金额和资金流向，相关会计核算是否准确，研发服务提供商 CRO 等相关方是否存在类似的情形

（一）采购临床入组招募服务是否合规

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）第十九条的规定：开展药物临床试验，应当按照国务院药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关数据、资料和样品，经国务院药品监督管理部门批准；第二十条的规定：开展药物临床试验，应当符合伦理原则，制定临床试验方案，经伦理委员会审查同意。医药企业及其委托合同研究组织（指通过签订合同授权，执行申办者或者研究者在临床试验中的某些职责和任务的单位）在临床试验中应当遵守制定的试验方案及相关法律法规，保证临床试验的依从性。

根据《药物临床试验质量管理规范》（2020年修订）第三十三条的规定，申办者可以将其临床试验的部分或者全部工作和任务委托给合同研究组织，申办者委托给合同研究组织的工作应当签订合同，并对委托的具体工作及相应标准进行约定。

由于临床试验进度与目标受试者完成入组的时间紧密相关，但由于市场上普遍存在的信息不对称，且会出现同适应症或相似适应症的多个临床试验同时在全国开展的情形而产生入组竞争，仅依靠研究中心推荐难以保证受试者入组速度，结合市场通用的行业招募惯例，作为申办方的医药企业基于项目进度的考虑往往会选择第三方招募供应商协助开展受试者招募工作。报告期内，为加快受试者入组速度、提高相关临床试验推进效率，发行人根据相关管线的临床试验需求，存在向第三方招募公司采购临床试验受试者招募及入组服务的情形。经查询市场公开披露信息，其他生物医药公司如前沿生物(688221.SH)、盟科药业(688373.SH)、百利天恒(688506.SH)、智翔金泰(688443.SH)及天广实(874070.NQ)等均

存在向第三方招募公司采购临床入组招募服务的情形。因此，发行人向第三方招募公司采购临床入组招募服务符合行业惯例。

截至本回复出具之日，对于已完成或正在执行的境内临床试验，发行人均已在开展临床试验前取得药物临床试验批件以及伦理委员会批件。发行人所有境内临床研究信息均在相关临床试验启动前登记于“药物临床试验登记与信息公示平台”。发行人与第三方招募服务供应商开展合作时均签署了合法有效的招募服务合同，并按照《药物临床试验质量管理规范》的要求对招募服务的具体工作内容及相应标准作出了约定，在招募工作开展过程中，发行人与招募服务供应商均严格按照《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验质量管理规范》等其他有关法律法规及相关临床试验方案的要求进行招募，不存在商业贿赂、违反个人信息保护及伦理道德的情况，不存在受试者赔偿等重大不良事件。此外，发行人亦不存在因采购招募服务受到处罚或其他违法违规情形。

综上，发行人采购临床入组招募服务符合行业惯例，不存在因此受到行政处罚或构成违法违规情形，合法合规。

（二）报告期各期，区分管线的临床入组招募服务采购情况，包括但不限于具体内容、金额和资金流向，相关会计核算是否准确，研发服务提供商 CRO 等相关方是否存在类似的情形

2022-2025 年，公司区分管线的临床入组招募服务采购情况如下：

单位：万元

年度	管线	供应商名称（资金流向）	金额	具体内容
2022 年度	TNM001	上海快募医药信息科技有限公司	60.41	TNM001 Ib/IIa 期临床试验受试者招募服务
		四川九州植恩医药科技有限公司	9.32	TNM001 I 期临床试验受试者招募服务
		小计	69.73	-
	TNM002	湖南众募医药科技有限公司	69.43	TNM002 II 期临床试验受试者招募服务
	合计		139.16	-
2023 年度	TNM001	上海快募医药信息科技有限公司	1,309.90	TNM001 Ib/IIa/IIIb 期临床试验受试者招募服务
		上海中毅医药科技发展有限公司	26.40	TNM001 IIIb 临床试验受试者招募服务
		北京厚普医药科技有限公司	42.42	TNM001 I 期临床试验受试者招募服务

年度	管线	供应商名称（资金流向）	金额	具体内容
		四川九州植恩医药科技有限公司	9.54	TNM001 I 期临床试验受试者招募服务
		小计	1,388.25	-
	TNM002	上海中毅医药科技发展有限公司	562.64	TNM002 III 期临床试验受试者招募服务
		柏康（湖北）医药科技有限公司	39.20	TNM002 III 期临床试验受试者招募服务
		山东北大医疗鲁中医院有限公司	22.64	TNM002 药物相互作用试验受试者招募服务
		小计	624.48	-
	TNM009	山东北大医疗鲁中医院有限公司	18.11	TNM009 I 期临床试验受试者招募服务
合计		2,030.85	-	
2024年度	TNM001	上海快募医药信息科技有限公司	2,583.67	TNM001 IIb/III 期临床试验受试者招募服务
		上海中毅医药科技发展有限公司	1,045.26	TNM001 IIb/III 期临床试验受试者招募服务
		北京徕慈医药科技有限公司	4.80	TNM001 III 期临床试验受试者招募服务
		康龙化成（成都）临床研究服务有限公司	810.36	TNM001 III 期临床试验受试者招募服务
		小计	4,444.09	-
	TNM005	ICON Clinical Research Ltd	59.50	TNM005 I 期临床试验受试者招募服务
	TNM009	山东北大医疗鲁中医院有限公司	6.04	TNM009 I 期临床试验受试者招募服务
	合计		4,509.62	-
2025年度	TNM001	上海快募医药信息科技有限公司	1,297.48	TNM001 IIb/III 期临床试验受试者招募及补充院外采样服务
		上海中毅医药科技发展有限公司	1,592.50	TNM001 III 期临床试验受试者招募及补充院外采样服务
		康龙化成（成都）临床研究服务有限公司	429.74	TNM001 III 期临床试验受试者招募服务
		北京徕慈医药科技有限公司	131.55	TNM001 III 期临床试验受试者招募服务
		小计	3,451.27	-
	合计		3,451.27	-

公司按照供应商的服务履约进度进行核算，即按照当期公司与供应商确认的成功招募入组人数或完成采样人数与约定的相应单价以及实际发生的差旅费、检查费及相应管理费计入研发费用，相应会计核算准确。除上述企业外，不存在其他研发服务提供商 CRO 等相关方提供临床入组招募服务的情形。

五、高新技术企业证书的续期情况、原因及影响

（一）高新技术企业证书的续期情况、原因

2021年12月20日，公司取得广东省科学技术厅、广东省财政厅、国家税务总局广东省税务局核发的《高新技术企业证书》，证书编号为GR202144003028，有效期为三年。公司的高新技术企业证书未续期，主要原因如下：

根据《高新技术企业认定管理办法》（国科发火〔2016〕32号）第十一条规定，企业申请高新技术企业认定应满足，近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于60%。其中企业总收入是指收入总额减去不征税收入，包括以下类型收入：销售货物收入、提供劳务收入、转让财产收入、股息、红利等权益性投资收益、利息收入、租金收入、特许权使用费收入、接受捐赠收入、其他收入。

2023年度，公司产品未上市，且未实现其他高新技术产品收入，不符合高新技术企业认定条件，未启动2024年高新技术企业认定申报。2024年度公司实现的高新技术产品（服务）为1,505.59万元，主要为向百克生物的技术转让收入，占企业总收入（按照《高新技术企业认定管理办法》要求的计算口径）的比例未达到60%的认定标准，因此未进行2025年高新技术企业认定申报。综上，公司高新技术企业证书于2024年到期未续期。

（二）未续期的影响

高新技术企业证书未续期，对公司的财务及税务状况不构成重大影响。高新技术企业资质终止后，公司企业所得税税率将由15%恢复至25%的法定税率。截至2025年末，公司尚未实现盈利，无需缴纳企业所得税，税率的提高对公司的税负无实质性重大影响。

根据《关于延长高新技术企业和科技型中小企业亏损结转年限的通知》（财税〔2018〕76号）和《国家税务总局关于延长高新技术企业和科技型中小企业亏损结转弥补年限有关企业所得税处理问题的公告》（国家税务总局公告2018年第45号）等相关规定，自2018年1月1日起，当年具备高新技术企业或科技型中小企业资格（以下统称“资格”）的企业，其具备资格年度之前5个年度发生的尚未弥补完的亏损，准予结转以后年度弥补，最长结转年限由5年延长至

10年。因此，公司2021年度至2023年度发生的亏损可在后续十年内结转弥补。针对2024年度及2025年度发生的亏损，若公司在2029年及之前取得高新技术企业证书，则2024年度和2025年度发生的亏损，仍然可以在后续十年内结转弥补，否则可以在后续五年内结转弥补。公司预计将于2026年提交高新技术企业资质的申请。

综上，高新技术企业证书未续期未对公司造成重大不利影响。

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、访谈百克生物管理层，了解发行人与百克生物关于《全人源抗破伤风毒素单克隆抗体技术转让合同》中优先销售代理权的相关约定情况；

2、查阅百克生物、智翔金泰等上市公司相关公告，了解其相应在研管线的研发进展情况；

3、取得并查阅发行人与百克生物签署的《全人源抗狂犬病毒单克隆抗体技术转让合同》《技术转让协议》、发行人与康哲致远签署的《战略合作框架协议》与《合资合作协议》《终止协议》等，梳理发行人研发狂犬单克隆抗体相关对外转让、研发合作的脉络；

4、取得并查阅发行人与赵剑签署的《顾问咨询服务协议》并访谈赵剑，了解赵剑为发行人提供服务的时间和具体内容及目前服务提供情况；

5、取得并查阅发行人出具的说明、经赵剑引荐的主要供应商和客户出具的与公司无利益输送的相关声明、发行人及其各分支机构所在地主管单位出具的《无违法违规报告》，登录并查询国家企业信用信息公示系统、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、12309中国检察网、中国市场监管行政处罚文书网，并访谈赵剑，核实赵剑为发行人提供引荐服务的过程中，是否存在违法违规情形；

6、取得并查阅赵剑签署确认的股东调查问卷并访谈赵剑，了解赵剑曾任或现任职公司，取得并查阅发行人报告期内的银行流水，确认赵剑及其曾任或现任

职公司与发行人是否存在其他未披露的往来关系；

7、取得并查阅发行人实际控制人及其一致行动人（琴创高新、琴创未来、泰诺管理、琴创世纪、琴创卓越、琴创超越）出具的关于业绩下滑延长股份锁定承诺，确认发行人相关主体出具的股份锁定承诺情况；

8、查询《监管规则适用指引——发行类第10号》中关于股份锁定的有关要求，确认发行人及相关主体的落实情况；

9、访谈发行人临床试验负责人并查询同行业市场公开案例，了解发行人采购临床招募服务的具体情况是否符合行业惯例；

10、检索《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验质量管理规范》等关于临床试验招募服务的法律法规，取得并查阅发行人提供的药物临床试验批件以及相关伦理委员会批件材料、发行人与招募服务供应商签署的服务协议、境外招募服务供应商及发行人出具的说明、发行人所在地主管单位出具的《无违法违规报告》，登录并查询国家企业信用信息公示系统、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、12309中国检察网、中国市场监管行政处罚文书网，确认发行人采购招募服务的合规性；

11、取得临床入组招募服务采购的具体明细，抽查相关原始凭据，核查会计核算是否准确；

12、访谈公司相关人员了解具体的采购内容等，是否向其他研发服务提供商CRO等相关方采购类似服务；

13、访谈公司相关人员，了解高新技术企业证书是否续期、未续期的原因及对公司的影响。

针对上述事项，发行人律师针对核查事项(3)、(4)主要实施了以下核查程序：

1、取得并查阅发行人实际控制人及其一致行动人（琴创高新、琴创未来、泰诺管理、琴创世纪、琴创卓越、琴创超越）出具的关于业绩下滑延长股份锁定承诺，确认发行人相关主体出具的股份锁定承诺情况；

2、取得并查阅发行人《招股说明书》，确认发行人相关主体出具的股份锁定承诺披露情况；

3、查询《监管规则适用指引——发行类第 10 号》中关于股份锁定的有关要求，确认发行人及相关主体的落实情况；

4、访谈发行人临床试验负责人并查询同行业市场公开案例，了解发行人采购临床招募服务的具体情况是否符合行业惯例；

5、检索《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验质量管理规范》等关于临床试验招募服务的法律法规，取得并查阅发行人提供的药物临床试验批件以及伦理委员会批件材料、发行人与招募服务供应商签署的服务协议、境外招募服务供应商及发行人出具的说明、发行人所在地主管单位出具的《无违法违规报告》，登录并查询国家企业信用信息公示系统、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国市场监管行政处罚文书网，确认发行人采购招募服务的合规性；

6、取得临床入组招募服务采购的具体明细，访谈发行人财务负责人，了解会计核算是否准确；

7、访谈发行人财务负责人及临床试验负责人，了解临床入组招募服务采购具体的内容等，是否向其他研发服务提供商 CRO 等相关方采购类似服务。

针对上述事项，申报会计师针对核查事项(4)、(5)主要实施了以下核查程序：

1、取得临床入组招募服务采购的具体明细，抽查相关原始凭据，核查会计核算是否准确；

2、检索《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验质量管理规范》等关于临床试验招募服务的法律法规，取得并查阅发行人提供的药物临床试验批件以及相关伦理委员会批件材料、发行人与招募服务供应商签署的服务协议、境外招募服务供应商及发行人出具的说明、发行人所在地主管单位出具的《无违法违规报告》，登录并查询国家企业信用信息公示系统、信用中国、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国市场监管行政处罚文书网，访谈公司律师，了解发行人采购招募服务合规性的情况；

3、访谈公司相关人员了解具体的采购内容等，是否向其他研发服务提供商 CRO 等相关方采购类似服务；

4、访谈公司相关人员，了解高新技术企业证书是否续期、未续期的原因及对公司的影响，检查报告期各期企业所得税申报表的税率是否与公司实际适用的税率一致，核查高新技术企业证书续期前后的财务影响。

二、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人与百克生物相关约定，对发行人斯泰度塔单抗注射液的未来销售策略、研发商业化与公司经营亦不构成实质不利影响，不会导致销售或者研发受限情形；

2、发行人已在招股说明书中进一步补充提示破伤风后续药物获批上市的风险；

3、发行人于 2018 年向百克生物转让 TRN006 等 4 款狂犬单抗候选分子系经营初期营运资金缺乏下的阶段性战略选择。受交易协议中对公司后续在狂犬单抗领域开发权利的限制，此后公司未继续使用自有资金投入狂犬单抗相关研究，后与康哲药业开展狂犬单抗合作研究时同步解除前述开发权利限制。2025 年，因共同控制合作模式下狂犬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，经与康哲充分协商，决定终止狂犬病毒单抗的开发合作。未来，发行人将综合考量市场竞争格局、发行人自身战略规划等因素适时考虑推进狂犬单克隆抗体的研发。

4、赵剑按照《顾问咨询服务协议》的约定为发行人提供研发、融资、产业化等方面的咨询服务，向发行人引荐耗材、研发服务供应商、经销商及外部推广服务商等行业合作伙伴。相关引荐服务合法、合规。截止本回复出具之日，赵剑仍持续根据公司的发展需要为公司提供相关顾问服务。赵剑及其曾任或现任职公司与发行人不存在其他未披露的往来关系；

5、发行人及相关主体已落实《监管规则适用指引——发行类第 10 号》关于锁定期等的要求；

6、发行人采购临床入组招募服务符合行业惯例，不存在因此受到行政处罚或构成违法违规情形，合法合规；

7、报告期各期，区分管线的临床入组招募服务采购情况不存在异常，相关会计核算准确，除已列示的研发服务供应商提供招募服务外，其他研发服务提供商 CRO 等相关方不存在类似的情形；

8、高新技术企业证书的未续期具有合理性，未对公司造成重大不利影响。

经核查，发行人律师认为：

1、发行人及相关主体已落实《监管规则适用指引——发行类第 10 号》关于锁定期等的要求；

2、发行人采购临床入组招募服务符合行业惯例，不存在因此受到行政处罚或构成违法违规情形，合法合规；

3、报告期各期，区分管线的临床入组招募服务采购情况不存在异常，相关会计核算准确，除已列示的研发服务供应商提供招募服务外，其他研发服务提供商 CRO 等相关方不存在类似的情形。

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、公司对于采购临床入组招募服务具有合规性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了解的信息一致；报告期各期，公司对于区分管线的临床入组招募服务采购情况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了解的信息一致，采购相关的会计核算准确，除已列示的研发服务供应商外提供招募服务外，其他研发服务提供商 CRO 等相关方不存在类似的情形；

2、公司对于高新技术企业证书的未续期具有合理性、未对公司造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了解的信息一致。

（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第二轮审核问询函的回复》之签章页）

珠海泰诺麦博制药股份有限公司



2026年3月23日

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第二轮审核问询函的回复》的全部内容，确认本回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时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



2026年3月23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第二轮审核问询函之回复》之签章页)

保荐代表人： 沈钟杰
沈钟杰

汤大为
汤大为



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



本函仅供公司就上海证券交易所于 2025 年 11 月 21 日出具的《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第二轮审核问询函》向上海证券交易所报送相关文件使用，不适用于其他用途。



刘 翀

中国注册会计师：刘 翀



郑婧瑶

中国注册会计师：郑婧瑶

中国 北京

2026年3月23日

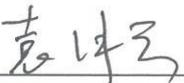
(此页无正文，为北京国枫律师事务所《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复》的签署页)

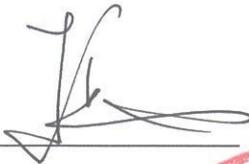
本所及经办律师已阅读《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复》，确认《关于珠海泰诺麦博制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复》中涉及发行人律师核查事项的内容与本所出具的法律文件无矛盾之处。

律师事务所负责人：


张利国

经办律师：


袁月云



李 总

北京国枫律师事务所

2026年3月23日

