



关于百奥泰生物制药股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市 申请文件的审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

上海证券交易所：

贵所于 2019 年 8 月 5 日出具的《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2019]462 号）（以下简称“问询函”）已收悉。百奥泰生物制药股份有限公司（简称“百奥泰”、“公司”、“发行人”）与保荐机构中国国际金融股份有限公司（简称“保荐机构”）、发行人律师北京市君合律师事务所（简称“发行人律师”）和申报会计师安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）（简称“会计师”、“申报会计师”）等相关各方对问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本回复”），请予审核。

除另有说明外，本回复中的简称或名词的释义与《百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》（申报稿）（以下简称“招股说明书”）中的含义相同。

问询函所列问题	黑体（不加粗）
对问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

目录

目录	2
一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况	5
问题 1.....	5
问题 2.....	8
问题 3.....	28
问题 4.....	31
问题 5.....	35
问题 6.....	41
问题 7.....	44
问题 8.....	55
问题 9.....	61
问题 10.....	74
问题 11.....	82
问题 12.....	104
问题 13.....	117
问题 14.....	133
二、关于发行人核心技术	136
问题 15.....	136
问题 16.....	152
问题 17.....	159
问题 18.....	163
问题 19.....	166
三、关于发行人业务	169
问题 20.....	169
问题 21.....	175
问题 22.....	185
问题 23.....	187
问题 24.....	193

问题 25.....	197
问题 26.....	201
问题 27.....	205
问题 28.....	217
问题 29.....	222
问题 30.....	250
问题 31.....	253
问题 32.....	254
问题 33.....	261
问题 34.....	273
问题 35.....	279
问题 36.....	281
问题 37.....	284
问题 38.....	286
问题 39.....	291
四、关于公司治理与独立性	311
问题 40.....	311
问题 41.....	325
问题 42.....	329
问题 43.....	335
问题 44.....	339
五、关于财务会计信息与管理层分析	354
问题 45.....	354
问题 46.....	375
问题 47.....	392
问题 48.....	396
六、关于风险揭示	399
问题 49.....	399
问题 50.....	406
问题 51.....	406

问题 52.....	407
问题 53.....	408
七、关于其他事项	418
问题 54.....	418

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况

问题 1

根据申报文件，2010 年 1 月和 2010 年 5 月七喜控股分别自 HuMab Solutions 受让 18%和 42%百奥泰有限股权，股权转让价格为 0 元。

请发行人说明：（1）上述合计 60%股权转让前后，百奥泰有限控股股东和实际控制人的变动情况；（2）HuMab Solutions 和七喜控股当时的股东情况、穿透至最终自然人的持股情况、实际控制人情况；（3）股权转让价格为 0 元的原因；（4）上述股权变动是否涉及股权代持；（5）上述股权变动是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、上述合计 60%股权转让前后，百奥泰有限控股股东和实际控制人的变动情况

2010 年 1 月七喜控股自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 18%股权前，百奥泰有限由 HuMab Solutions 持有 100%股权。根据 HuMab Solutions 公司章程等资料及境外律师事务所 Venture Pacific Law, PC 于 2019 年 6 月 26 日出具的境外律师法律意见，HuMab Solutions 存续期间的唯一股东为 LI SHENGFENG（李胜峰）。据此，前述股权转让前，百奥泰有限的控股股东为 HuMab Solutions，实际控制人为 LI SHENGFENG（李胜峰）。

2010 年 1 月七喜控股自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 18%股权后至 2010 年 5 月七喜集团自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 42%股权期间，百奥泰有限由 HuMab Solutions 持有 82%股权，由七喜控股持有 18%股权。据此，在前述期间内，百奥泰有限的控股股东为 HuMab Solutions，实际控制人为 LI SHENGFENG（李胜峰）。

2010 年 5 月七喜集团自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 42%股权后，百奥泰有限由七喜集团持有 42%股权，由 HuMab Solutions 持有 40%股权，由七喜控股持有 18%股权。根据七喜集团的工商档案资料，前述股权转让当时七喜集团由易贤忠持有 70%股权，由关玉婵持有 30%股权。根据易贤忠与关玉婵的说明，前述股权转让时，七喜集团的实际控制人为易贤忠与关玉婵。七喜控股于前述股权转让时为上市公司，根据其公布的《2010 年半年度报告》，前述股权转让当时易贤忠为七喜控股的控股股东、实际控制人，

关玉婵为七喜控股第二大股东。据此，前述股权转让后，百奥泰有限控股股东为七喜集团，实际控制人为易贤忠与关玉婵。

综上所述，2010年1月七喜控股自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 18%股权前及受让后至 2010年5月七喜集团自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 42%股权期间，百奥泰有限的控股股东为 HuMab Solutions，实际控制人为 LI SHENGFENG（李胜峰）；2010年5月七喜集团自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 42%股权后，百奥泰有限控股股东变更为七喜集团，实际控制人变更为易贤忠与关玉婵。

二、HuMab Solutions 和七喜控股当时的股东情况、穿透至最终自然人的持股情况、实际控制人情况

根据 HuMab Solutions 公司章程等资料及境外律师事务所 Venture Pacific Law, PC 于 2019年6月26日出具的境外律师法律意见，HuMab Solutions 自 2002年10月30日成立至 2011年10月24日注销期间有且仅有唯一一名股东 LI SHENGFENG(李胜峰)。

2010年1月七喜控股自 HuMab Solutions 受让 18%百奥泰有限股权时，七喜控股为上市公司，根据七喜控股公布的《2009年年度报告》和《2010年半年度报告》，当时易贤忠为七喜控股的控股股东、实际控制人，持有七喜控股 129,677,590 股股份，持股比例为 42.89%，关玉婵为第二大股东，持有七喜控股 29,113,035 股股份，持股比例为 9.63%。

根据七喜集团的工商档案资料，2010年5月七喜集团自 HuMab Solutions 受让 42%百奥泰有限股权时，七喜集团由易贤忠持股 70%，由关玉婵持股 30%。根据易贤忠与关玉婵的说明，前述股权转让时，七喜集团的实际控制人为易贤忠与关玉婵。

三、股权转让价格为 0 元的原因

根据 HuMab Solutions 公司章程等资料及境外律师事务所 Venture Pacific Law, PC 于 2019年6月26日出具的境外律师法律意见，HuMab Solutions 已于 2011年10月24日注销，该公司的全部权利义务在注销时已向 LI SHENGFENG（李胜峰）转移。

根据七喜控股、分众多媒体技术（上海）有限公司全体股东与易贤忠于 2015年8月31日签署的《重大资产置换协议》，在 2015年七喜控股重大资产置换并发行股份及支付现金购买资产的交易中，由易贤忠承接七喜控股截至评估基准日（即 2015年5月31日）的全部资产及负债（包括但不限于七喜控股持有的百奥泰有限股权），并同时约定自资产交割日起，七喜控股在资产交割日前所有与前述资产相关的全部债权、债务均

由易贤忠继受并负责进行处理，易贤忠指定七喜集团作为前述资产的具体承接方，具体行使承接前述资产的相关权利并承担相关义务。

根据百奥泰有限的工商档案资料及 LI SHENGFENG（李胜峰）、易贤忠与七喜集团于 2019 年 6 月 18 日签订的《<七喜控股股份有限公司（作为买方）与惠博生物医药有限公司（HuMab Solutions, Inc.）（作为卖方）关于百奥泰生物科技（广州）有限公司之股权转让协议>的补充协议》及《<广州七喜资讯产业有限公司（作为买方）与惠博生物医药有限公司（HuMab Solutions, Inc.）（作为卖方）关于百奥泰生物科技（广州）有限公司之股权转让协议>的补充协议》，前述两次股权转让时标的股权所对应的实缴出资额均为 0 元，股权受让方受让标的股权后向百奥泰有限实际缴纳对应出资额，故股权转让价格为 0 元；各方均确认前述两次股权转让行为已经完成且合法有效，各方对股权转让相关事宜不存在任何争议或纠纷。

基于上述，股权转让价格为 0 元的原因是：前述两次股权转让时转让方 HuMab Solutions 尚未向百奥泰有限实际缴纳对应出资额，而由受让方承担相应出资义务。

四、上述股权变动是否涉及股权代持

根据 LI SHENGFENG（李胜峰）、易贤忠、关玉婵与七喜集团出具的说明，上述股权变动不涉及委托持股、信托持股或任何其他股权代持情形。

五、上述股权变动是否合法合规

百奥泰有限的上述股权变更事项已根据《公司法》等法律法规的规定履行相应的程序，股权变动合法合规。

六、请保荐机构、发行人律师进行核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

- 1、调取和查阅了发行人工商登记档案资料；
- 2、查阅了发行人的相关股权转让协议及补充协议；
- 3、查阅了发行人相关股东的营业执照、章程、年度报告、日常经营决策文件、境外律师法律意见等资料；

4、在企业信息查询网站对发行人股东及其上层股东构成进行网络核查；

5、访谈了发行人的实际控制人，并取得了实际控制人、控股股东关于控股股东历史上的实际控制人情况的书面说明；

6、取得了股权转让交易的相关方关于股权变动相关情况的书面说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：上述股权变动不涉及股权代持，上述股权转让行为合法合规。

问题 2

根据招股说明书，发行人实际控制人为易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生，三人均无生物医药行业背景。

请发行人说明：（1）结合公司历史沿革情况，说明上述三人取得公司实际控制权的具体时点；（2）上述三人与公司董事、高级管人员、核心技术人员 LI SHENGFENG（李胜峰）和 YU JIN-CHEN（俞金泉）的关系，上述三人与公司董事 HUANG XIANMING（黄贤明）的关系；（3）LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）取得发行人股权和到发行人处任职的具体时点，在发行人研发和经营中发挥的具体作用；LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）之间是否有一致行动关系；（4）具体说明报告期内发行人日常经营决策情况、董事会席位及其提名人情况、董事会和股东（大）会的召开和表决情况，结合上述情况说明招股说明书目前披露的实际控制人是否能控制发行人；（5）结合启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定和有关所持发行人股份表决权的约定，说明目前的执行事务合伙人是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险、作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况；易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生三人是否能对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成控制；（6）粤创孵化器的具体股东情况和实际控制人情况，关玉婵能否通过持有 55%权益的粤创孵化器担任粤创三号和中科卓创的普通合伙人对该两个合伙企业形成控制；（7）发行人是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条规定的“最近 2 年实际控制人没有发生变更”

的发行条件。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、结合公司历史沿革情况，说明上述三人取得公司实际控制权的具体时点

七喜集团于 2010 年 5 月自 HuMab Solutions 受让百奥泰有限 42% 股权，成为百奥泰有限控股股东。

根据七喜集团的工商档案资料：

（一）于 2010 年 5 月，七喜集团的注册资本为 1,249 万元，其中易贤忠先生出资 874.3 万元，持有七喜集团 70% 股权，关玉婵女士出资额 374.7 万元，持有七喜集团 30% 股权。

（二）于 2014 年 5 月，七喜集团注册资本由 1,249 万元增加至 10,000 万元；本次新增注册资本 8,751 万元由股东易贤忠先生、关玉婵女士按持股比例认购，即易贤忠先生认缴 6,125.7 万元，关玉婵女士认缴 2,625.3 万元；增资完成后，易贤忠先生出资额 7,000 万元，持有七喜集团 70% 股权，关玉婵女士出资 3,000 万元，持有七喜集团 30% 股权。

（三）2015 年 11 月，七喜集团注册资本由 10,000 万元增加至 200,000 万元；本次新增注册资本 190,000 万元全部由新股东易良昱先生认缴；增资完成后，易良昱先生出资额 190,000 万元，持有七喜集团 95% 股权，易贤忠先生出资额 7,000 万元，持有七喜集团 3.5% 股权，关玉婵女士出资 3,000 万元，持有七喜集团 1.5% 股权。

根据以上，公司实际控制人自 2010 年 5 月起取得公司实际控制权，其中，自 2010 年 5 月至 2015 年 11 月期间，易贤忠先生、关玉婵女士共同持有七喜集团股权，并通过七喜集团共同控制公司；自 2015 年 11 月起，易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生共同持有七喜集团股权，并通过七喜集团共同控制公司。

二、上述三人与公司董事、高级管理人员、核心技术人员 LI SHENGFENG（李胜峰）和 YU JIN-CHEN（俞金泉）的关系，上述三人与公司董事 HUANG XIANMING（黄贤明）的关系

根据上述三人与 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG

XIANMING（黄贤明）分别出具的说明，上述三人与 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）不存在亲属关系或其他关联关系、一致行动关系，亦不存在委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

三、LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）取得发行人股权和到发行人处任职的具体时点，在发行人研发和经营中发挥的具体作用；LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）之间是否有一致行动关系

根据百奥泰有限及返湾湖等相关合伙企业的工商档案资料和境外律师法律意见书，LI SHENGFENG（李胜峰）于 2003 年 7 月百奥泰有限设立时起直接或间接持有公司股权或股份。根据百奥泰有限和 LI SHENGFENG（李胜峰）的书面说明及百奥泰有限与 LI SHENGFENG（李胜峰）签订的劳动合同，LI SHENGFENG（李胜峰）自 2003 年 7 月入职公司，于 2009 年 9 月与公司首次签订劳动合同，历任科研总监等职务，现任发行人董事、总经理。

根据百奥泰有限、启奥兴、聚奥众工商档案资料及百奥泰有限与 YU JIN-CHEN（俞金泉）签订的劳动合同、百奥泰有限和 YU JIN-CHEN（俞金泉）的书面说明，YU JIN-CHEN（俞金泉）于 2017 年 2 月起间接持有公司股权或股份，并自 2013 年 1 月与公司签订劳动合同入职公司，历任高级副总裁等职务，现任发行人董事、副总经理。

根据百奥泰有限及相关公司、合伙企业工商档案资料及百奥泰有限与 HUANG XIANMING（黄贤明）签订的劳动合同、百奥泰有限和 HUANG XIANMING（黄贤明）的书面说明，截至本回复出具日，HUANG XIANMING（黄贤明）未曾直接或间接持有公司股权或股份，自 2018 年 3 月与公司签订劳动合同并入职公司，时任发行人抗体研发 VP，现任发行人董事、抗体研发 VP。

在发行人研发和经营中，LI SHENGFENG（李胜峰）为发行人的研发带头人，带领团队开展各类研究、制定研发策略及研究方向；YU JIN-CHEN（俞金泉）主导肿瘤在研药物的临床前研究，包括动物模型的建立、细胞模型的建立等；HUANG XIANMING（黄贤明）主要开展创新抗体药物的方案研究，包括平台建设等，主要涉及肿瘤免疫领域。

根据 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）和 HUANG XIANMING

(黄贤明)出具的说明, LI SHENGFENG(李胜峰)、YU JIN-CHEN(俞金泉)和 HUANG XIANMING (黄贤明)不存在一致行动关系。

四、具体说明报告期内发行人日常经营决策情况、董事会席位及其提名人情况、董事会和股东(大)会的召开和表决情况,结合上述情况说明招股说明书目前披露的实际控制人是否能控制发行人

(一) 日常经营决策情况

公司实际控制人易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生参与公司日常经营决策的方式主要是根据《公司法》、《公司章程》及《一致行动协议》等相关规定,通过其直接或间接控制的企业参加公司股东(大)会、审议股东(大)会议案和表决;同时,报告期内易贤忠一直担任公司董事,关玉婵女士和易良昱先生在报告期内部分期间担任公司董事,能够对公司的经营决策等重大事项具有重大影响。除此之外,易贤忠先生参与发行人人事、财务、销售团队搭建、融资等重大事项的讨论与决策,对公司的日常经营管理具有重大影响。

(二) 董事会席位、提名人情况

报告期内公司董事会席位及推荐情况如下:

2016年1月1日,发行人董事会共有三名董事,分别为易贤忠先生、关玉婵女士和 LI SHENGFENG (李胜峰)先生,由易贤忠先生担任董事长。易贤忠先生和关玉婵女士系七喜集团推荐, LI SHENGFENG (李胜峰)系 Therabio International 推荐。

2016年11月23日,发行人股东会作出决议,董事会成员变更为易贤忠先生、关玉婵女士、LI SHENGFENG (李胜峰)先生、鱼丹女士和邱俊先生,由易贤忠先生担任董事长。易贤忠先生、关玉婵女士和鱼丹女士系由七喜集团推荐、LI SHENGFENG (李胜峰)由其本人推荐、邱俊系由吉富启恒推荐。

2018年11月5日,发行人股东会作出决议,同意免去易贤忠先生董事长职务,免去 LI SHENGFENG (李胜峰)、关玉婵女士董事职务。发行人股东委派易贤忠先生、LI SHENGFENG (李胜峰)、关玉婵女士、鱼丹、邱俊担任董事,任期均为三年。

2019年3月5日,发行人2019年第一次股东大会作出决议,选举易贤忠先生、易良昱先生、LI SHENGFENG (李胜峰)、鱼丹、邱俊、YU JIN-CHEN (俞金泉)、汪建

平、唐清泉、姜永宏为发行人第一届董事会成员。2019年3月5日，发行人第一届董事会第一次会议作出决议，选举易贤忠先生为发行人第一届董事会董事长。易贤忠先生、易良昱先生、鱼丹和 YU JIN-CHEN（俞金泉）系由七喜集团推荐；LI SHENGFENG（李胜峰）系由 Therabio International 推荐；邱俊系由吉富启恒推荐；汪建平、唐清泉、姜永宏系独立董事。

2019年5月5日，发行人2019年第四次临时股东大会作出决议，同意易良昱先生辞去董事职务，补选 HUANG XIANMING（黄贤明）任董事，任期至第一届董事会任期届满之日，HUANG XIANMING（黄贤明）系由七喜集团推荐。

基于上述，报告期内，易贤忠先生一直担任发行人董事，关玉婵女士于2009年10月至2019年3月期间担任发行人董事，易良昱先生自2019年3月至2019年5月担任发行人董事；易贤忠先生、关玉婵女士、易良昱先生、鱼丹、YU JIN-CHEN（俞金泉）和 HUANG XIANMING（黄贤明）均由七喜集团推荐作为董事候选人并经发行人股东大会选举担任发行人董事。

（三）董事会召开和表决情况

报告期内，2016年1月1日至发行人整体变更为股份公司之前发行人共召开五次董事会，发行人整体变更为股份公司后共召开三次董事会；易贤忠先生与关玉婵女士在百奥泰有限董事会，以及易贤忠先生与和易良昱先生在发行人董事会上，均作出意思表示一致的投票决定。

（四）股东（大）会召开和表决情况

报告期内，易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生等三人控制的发行人股东及该等股东合计控制发行人的股权/股份比例如下表所示：

易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生控制的发行人股东	持有发行人股权/股份比例（%）							
	2016年1月1日（含）至2016年1月21日（不含）	2016年1月21日（含）至2016年5月16日（不含）	2016年5月16日（含）至2016年11月21日（不含）	2016年11月21日（含）至2016年12月6日（不含）	2016年12月6日（含）至2018年12月21日（不含）	2018年12月21日（含）至2019年3月26日（不含）	2019年3月26日	2019年3月27日（含）至本回复出具日
七喜集团	43.67	60	60	60	57.69	50	47.32	45.18
七喜控股	18	-	-	-	-	-	-	-
Sharp Central	8.33	10	11	-	-	-	-	-

易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生控制的发行人股东	持有发行人股权/股份比例（%）							
	2016年1月1日（含）至2016年1月21日（不含）	2016年1月21日（含）至2016年5月16日（不含）	2016年5月16日（含）至2016年11月21日（不含）	2016年11月21日（含）至2016年12月6日（不含）	2016年12月6日（含）至2018年12月21日（不含）	2018年12月21日（含）至2019年3月26日（不含）	2019年3月26日	2019年3月27日（含）至本回复出具日
启奥兴	-	-	-	11	8.36	7.24	6.85	6.54
兴昱投资	-	-	-	-	-	5.20	6.31	6.02
粤创三号	-	-	-	-	-	6.67	6.31	6.03
晟昱投资	-	-	-	-	-	-	-	4.52
中科卓创	-	-	-	-	-	-	1.06	1.02
合计	70	70	71	71	66.05	69.11	67.85	69.31

报告期内，2016年1月1日至发行人整体变更为股份公司之前发行人共召开四次股东会，发行人整体变更为股份公司后共召开三次股东大会；报告期内，易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生均作为其所控制或共同控制的企业的法定代表人或执行事务合伙人参与发行人股东（大）会会议并行使表决权，其所控制的企业在百奥泰有限股东会、发行人股东大会中均作出意思表示一致的投票决定。

综上所述，同时基于易贤忠与关玉婵系夫妻关系，易贤忠、关玉婵与易良昱分别系父子关系和母子关系，报告期内由七喜集团推荐的发行人董事占发行人非独立董事席位中的多数，报告期内易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生所控制或共同控制的发行人股东合计持有发行人股权/股份比例均超过50%，且该等发行人股东在发行人股东（大）会上均作出意思表示一致的投票决定，易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生能够实际控制发行人。

五、结合启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定和有关所持发行人股份表决权的约定，说明目前的执行事务合伙人是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险、作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况；易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生三人是否能对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成控制

根据《中华人民共和国合伙企业法》（以下简称“《合伙企业法》”）第六十七条、第四十九条的规定，有限合伙企业由普通合伙人执行合伙事务；合伙人有下列情形之一

的，经其他合伙人一致同意，可以决议将其除名：（一）未履行出资义务；（二）因故意或者重大过失给合伙企业造成损失；（三）执行合伙事务时有不正当行为；（四）发生合伙协议约定的事由。

（一）启奥兴合伙协议的相关约定及关玉婵女士对启奥兴的控制关系

根据启奥兴的工商档案资料及《广州启奥兴投资合伙企业(有限合伙)之合伙协议》，截至本回复出具日，启奥兴的普通合伙人及执行事务合伙人为关玉婵女士，关玉婵女士持有启奥兴 43.1365%财产份额。

《广州启奥兴投资合伙企业（有限合伙）之合伙协议》对于合伙企业合伙人类型转换及执行事务合伙人任职资格、除名、更换及权限等事项的主要约定如下：

序号	事项	合伙协议约定
1	合伙人类型转换	合伙企业由普通合伙人担任执行事务合伙人，除非法律另有规定、普通合伙人书面同意或全体合伙人达成一致同意的书面决定，有限合伙人不能转变为普通合伙人，普通合伙人不能转变为有限合伙人。
2	执行事务合伙人除名条件	因执行事务合伙人故意或重大过失行为，致使本合伙企业受到重大损害或承担本合伙企业无力偿还或解决的重大债务、责任时，本合伙企业可将执行事务合伙人除名。
3	执行事务合伙人除名程序	（1）经代表有限合伙企业实缴出资总额三分之一以上的有限合伙人提议并提交证明出现上述情形的充分证据的前提下，合伙人会议或临时合伙人会议可以讨论执行事务合伙人除名事项； （2）经普通合伙人以外的合伙人一致通过可作出执行事务合伙人除名的决议。若合伙人会议在作出对执行事务合伙人除名决议之时有限合伙企业未能同时就接纳新的执行事务合伙人作出决议，则有限合伙企业进入清算程序。
4	执行事务合伙人更换程序	（1）合伙人会议在作出对执行事务合伙人除名决议之时同时就接纳新的执行事务合伙人作出决议； （2）新的执行事务合伙人签署书面文件确认同意受本协议约束并履行本协议规定的应由执行事务合伙人履行的职责和义务。
5	执行事务合伙人权限	执行事务合伙人拥有《合伙企业法》及本协议所规定的对于有限合伙企业事务的独占及排他的执行合伙事务的权力，包括但不限于执行对百奥泰的投资及其他业务等。 全体合伙人特别同意并授权普通合伙人对管理、转让或处分有限合伙企业持有的百奥泰股权等事项拥有独立决定权。

根据启奥兴及各合伙人的书面说明，关玉婵女士作为启奥兴执行事务合伙人期间，依照相关法律法规规定及《广州启奥兴投资合伙企业（有限合伙）之合伙协议》约定履

行执行事务合伙人职务，尽职尽责，不存在依照法律规定或《广州启奥兴投资合伙企业（有限合伙）之合伙协议》约定应当或可以将关玉婵女士除名或其他罢免其执行合伙人身份的情形。自启奥兴持有发行人股份以来，关玉婵女士作为启奥兴执行事务合伙人，有权全权代表启奥兴行使启奥兴所持发行人股份表决权。

基于上述，截至本回复出具日，关玉婵女士作为启奥兴执行事务合伙人不存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的情形，不存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况，关玉婵女士能够对启奥兴形成控制。

（二）粤创三号合伙协议的相关约定及关玉婵女士对粤创三号的控制关系

根据粤创三号的工商档案资料及《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)合伙协议》、《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与广州中科粤创孵化器投资管理有限公司之委托管理协议》（以下简称“《粤创三号委托管理协议》”），截至本回复出具日，粤创三号的普通合伙人、执行事务合伙人及基金管理人为粤创孵化器。根据粤创孵化器的工商档案资料及《广州中科粤创孵化器投资管理有限公司章程》，关玉婵女士持有粤创孵化器 55%股权。

《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》和《粤创三号委托管理协议》对于合伙企业合伙人类型转换、普通合伙人退伙、执行事务合伙人及基金管理人权限、基金管理人更换等事项的主要约定如下：

序号	事项	合伙协议/委托管理协议约定
1	合伙人类型转换	合伙企业由普通合伙人担任执行事务合伙人和基金管理人，经全体合伙人一致同意，普通合伙人可以转变为有限合伙人。
2	普通合伙人退伙条件	普通合伙人有下列情形之一的，在履行相关法律法规或者合伙协议约定的程序后退伙： （1）《合伙企业法》第 48 条规定的情形； （2）违法违规、违反《粤创三号委托管理协议》或不作为、失去资格条件或使本基金出现重大亏损，合伙人会议同意其退伙； （3）其他法律或合伙协议约定的情形。 普通合伙人退伙后，由合伙人会议决定是否引入新的普通合伙人或解散企业。
3	执行事务合伙人权限	除协议另有规定，执行事务合伙人有权以基金名义，本着勤勉尽责的善良管理人职责，出于维护或实现合伙企业或合伙人利益之目的，在其自主判断为必需、必要、有利或方便的情况下，经投资决策委员会表决通过，为基金缔结及达成合同、约定、承诺，管理及处置基金财产，以实现基金宗旨和合伙目的。执行事务合伙人对外代表基金并执行合伙事务，其权利和义务即普通合伙人的权利和义务，部分主要权利包括：（1）根据合伙协议和《委托管理协议》主持基金的经营管理工作（包括但不限于代表合伙企业进行股权投资等），并对外代表基金；（2）决定除广州市工业转型升级发展基金有限公司推荐的观察员之外

序号	事项	合伙协议/委托管理协议约定
		其他投资决策委员会委员和主任人选；(3) 设立投资决策委员会，召集、召开投资决策委员会会议，并按约定的议事规则由投资决策委员会做出依据合伙协议应由其作出的投资和退出决策。
4	基金管理人的权限	对于拟/已投资项目的调查、谈判、投后管理等，执行合伙企业及投资决策委员会作出的决策，并应受合伙协议及投资决策委员会根据委托管理协议作出决议的约束。
5	基金管理人更换的条件	有下列情形之一的，管理人职责终止，管理人更换： (1) 管理人被合伙企业合伙人大会解任，或被退伙； (2) 管理人依法解散、清算、被依法撤销、被依法宣告破产或者由接管人接管其资产； (3) 本协议因本协议约定事由而终止； (4) 管理人作为合伙企业执行事务合伙人的，合伙企业的合伙协议约定的对执行事务合伙人除名的事由； (5) 相关法律法规规定或合伙协议约定的其他情形。 如担任基金管理人，应当符合《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法（修订）》（穗工信规字[2016]4号）等相关文件对基金管理人的要求和规定，并应经全体合伙人同意。
6	基金管理人的更换程序	管理人职责终止时，应当按照合伙协议的规定召开合伙企业合伙人大会选任新管理人。
7	投资决策委员会权限	投资决策委员会由3名委员组成，其中执行事务合伙人推荐1名委员，有限合伙人七喜集团推荐2名委员，广州市工业转型升级发展基金有限公司派驻1名观察员列席履行监督的职权，委员名单由合伙人会议推荐，执行事务合伙人决定，投资决策委员会主任由执行事务合伙人委任。 投资决策委员会根据合伙协议和《粤创三号委托管理协议》获得对基金相关投资和退出决策的最终决策权。授权期限与《委托管理协议》有效期限一致；基金管理人内设的法定权力机构不得妨碍投资决策委员会根据合伙协议和/或《粤创三号委托管理协议》行使投资决策权。 投资决策委员会按照合伙协议、《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法（修订）》（穗工信规字[2016]4号）及其修订的规范性文件版本、基金管理人投资管理制度及相关规则执行。 投资决策委员会的职权如下： (1) 按合伙协议约定，对基金拟投资项目的投资和已投资项目的重要投后管理事项及退出事宜做出决策； (2) 讨论基金管理人认为应当征询投资决策委员会意见的其他事项； (3) 合伙协议和合伙人会议授予的其他职权。
8	广州市工业转型升级发展基金有限公司及其推荐的观察员的职权	投资决策委员会对基金投资相关事项召开会议进行表决时广州市工业转型升级发展基金有限公司派驻1名观察员列席投资决策委员会履行监督的职权。 为实现对投资项目的持续监控及风险防范，任何根据合伙协议应提交给投资决策委员会或者基金相关权力机构的与本基金投资运营事项相关的议案（包括但不限于项目信息、尽职调查报告、投资建议书及与基金投资事项相关的全部附件）均在提交前7个工作日内送交广州市工业转型升级发展基金有限公司作合规性审查，广州市工业转型升级发展基金有限公司具有与投资集策委员会成员或者基金相关权力机构相同的知情权，有权获得基金管理人提供给投资决策委员会成员或者基金相关权力机构相同的项目资料，并有权就相关问题提出质询。 广州市工业转型升级发展基金有限公司有权就该等议案（或投资项目）是否符合相关法律、法规、《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法（修订）》（穗工信规字[2016]4号）和合伙协议等规定进行审核，并有权在认为相关议案（或

序号	事项	合伙协议/委托管理协议约定
		<p>投资项目)不符合上述规定的情况下否决该等议案(或投资项目),被广州市工业转型升级发展基金有限公司否决的议案(或投资项目)不得提交给投资决策委员会或者本基金相关权力机构表决,亦不得施行,否则广州市工业转型升级发展基金有限公司有权追究基金管理人及相关责任人的法律责任,包括但不限于要求基金管理人及相关责任人员赔偿广州市工业转型升级发展基金有限公司的一切损失。</p> <p>如广州市工业转型升级发展基金有限公司在收到前述议案后完成内部审批流程之日起7个工作日内未提出书面异议,则该等议案可根据合伙协议提交投资决策委员会或者基金相关权力机构进行表决,并根据表决结果执行,但基金管理人未能及时提供前述议案全部材料的,广州市工业转型升级发展基金有限公司的决策时间不受前述期限限制,投资决策委员会或基金相关权力机构的决策程序需要根据广州市工业转型升级发展基金有限公司之要求予以延后。</p>

根据粤创三号及各合伙人的书面说明,粤创孵化器作为粤创三号执行事务合伙人及基金管理人期间,依照相关法律法规及《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法(修订)》(穗工信规字[2016]4号)等相关文件的规定和《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)合伙协议》、《粤创三号委托管理协议》的约定履行执行事务合伙人和基金管理人职务,尽职尽责,不存在依照法律规定或《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)合伙协议》约定应当或可以将粤创孵化器除名或罢免其执行合伙人身份的情形,亦不存在依照法律法规及《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法(修订)》(穗工信规字[2016]4号)等相关文件的规定或《粤创三号委托管理协议》的约定应当或可以解除或提前终止粤创孵化器的基金管理人职务的情形。自粤创三号持有发行人股份以来,粤创孵化器作为粤创三号执行事务合伙人,有权全权代表粤创三号行使粤创三号所持发行人股份表决权;粤创三号的实际控制人为粤创孵化器的控股股东关玉婵。

根据《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法(修订)》(穗工信规字[2016]4号)等相关文件的规定和《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)合伙协议》、《粤创三号委托管理协议》的约定,粤创孵化器作为粤创三号执行事务合伙人和基金管理人,有权对外代表粤创三号并执行合伙事务,有权在经投资决策委员会表决通过后,全权代表粤创三号行使粤创三号所持发行人股份表决权。

根据《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)合伙协议》的约定及《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法(修订)》(穗工信规字[2016]4号)等相关文件的规定,投资决策委员会由执行事务合伙人设立,执行事务合伙人有权决定除广州市工业转型升级发展基金有限公司推荐的观察员之外其他投资决策委员会委员和主任

人选，并负责召集、召开投资决策委员会。根据《粤创三号委托管理协议》的约定，投资决策委员会由3名委员组成，其中执行事务合伙人推荐1名委员，有限合伙人七喜集团推荐2名委员，广州市工业转型升级发展基金有限公司派驻1名观察员列席履行监督的职权，委员名单由合伙人会议推荐，执行事务合伙人决定，投资决策委员会主任由执行事务合伙人委任。根据七喜集团、粤创孵化器提供的委派函以及粤创三号及其全体合伙人出具的说明，投资决策委员会由3名委员组成，其中李玮由粤创孵化器委派，关玉婵和李刚由七喜集团委派。

根据《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》的约定及《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法（修订）》（穗工信规字〔2016〕4号）等相关文件的规定，广州市工业转型升级发展基金有限公司及其推荐的观察员仅有权对粤创三号相关议案的合规性进行审查，如议案不违反法律、法规、《广州市工业转型升级发展基金管理暂行办法（修订）》（穗工信规字〔2016〕4号）的规定或合伙协议等约定，议案应提交投资决策委员会或者相关权力机构进行表决，并根据表决结果执行。据此，广州市工业转型升级发展基金有限公司及其推荐的观察员不影响粤创孵化器在符合前述规定或约定的情形下履行执行事务合伙人和基金管理人职务，不影响粤创孵化器对粤创三号的控制。

根据粤创孵化器的工商档案资料及《广州中科粤创孵化器投资管理有限公司章程》，截至本回复出具日，关玉婵女士持有粤创孵化器55%股权并担任董事。如本回复“问题2”之“六、粤创孵化器的具体股东情况和实际控制人情况，关玉婵能否通过持有55%权益的粤创孵化器担任粤创三号和中科卓创的普通合伙人对该两个合伙企业形成控制”，关玉婵女士作为持有粤创孵化器过半数以上股权的股东和董事，可以对该公司形成控制。

基于上述，截至本回复出具日，粤创孵化器作为粤创三号执行事务合伙人和基金管理人不存在被其他合伙人除名或罢免其执行合伙人身份的情形，不存在被其他合伙人解除或提前终止基金管理人职务的情形，粤创孵化器可以对粤创三号形成控制。同时，关玉婵女士作为持有粤创孵化器过半数以上股权的股东及董事，可以对粤创孵化器形成控制，并通过粤创孵化器对粤创三号形成控制。

（三）兴昱投资合伙协议的相关约定及易良昱先生对兴昱投资的控制关系

根据兴昱投资的工商档案资料及《广州兴昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》，截至本回复出具日，兴昱投资的普通合伙人及执行事务合伙人为易良昱先生，易良昱先生持有兴昱投资的 55.42%财产份额。

《广州兴昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》对于兴昱投资合伙人类型变更、合伙人的除名、更换及执行事务合伙人权限等事项的主要约定如下：

序号	事项	合伙协议约定
1	合伙人类型变更	合伙企业由普通合伙人担任执行事务合伙人，经全体合伙人一致同意，普通合伙人可以转变为有限合伙人，或者有限合伙人可以转变为普通合伙人。
2	合伙人的除名条件	合伙人有《合伙企业法》第四十九条规定的如下情形之一的，经其他合伙人一致同意，可以决议将其除名： （一）未履行出资义务； （二）因故意或者重大过失给合伙企业造成损失； （三）执行合伙事务时有不正当行为； （四）发生合伙协议约定的事由。
3	合伙人的除名程序	对合伙人的出名决议应当书面通知被除名人。被除名人接到除名通知之日，除名生效，被除名人退伙。
4	执行事务合伙人权限	执行事务合伙人执行合伙事务并对外代表企业。

根据兴昱投资及各合伙人的书面说明，易良昱先生作为兴昱投资执行事务合伙人期间，依照相关法律法规规定及《广州兴昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》约定履行执行事务合伙人职务，尽职尽责，不存在依照法律规定或《广州兴昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》约定应当或可以将易良昱先生除名或其他罢免其执行合伙人身份的情形。自兴昱投资持有发行人股份以来，易良昱先生作为兴昱投资执行事务合伙人，有权全权代表兴昱投资行使兴昱投资所持发行人股份表决权。

基于上述，截至本回复出具日，易良昱先生作为兴昱投资执行事务合伙人不存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的情形，不存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况，易良昱先生可以对兴昱投资形成控制。

（四）晟昱投资合伙协议的相关约定及易贤忠先生对晟昱投资的控制关系

根据晟昱投资的工商档案资料及《广州晟昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》，截至本回复出具日，晟昱投资的普通合伙人及执行事务合伙人为易贤忠先生，易贤忠先生持有晟昱投资的 98.75%财产份额。

《广州晟昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》对于合伙人除名条件、程序及执行事务合伙人权限等事项的主要约定如下：

序号	事项	合伙协议约定
1	合 伙 人 除 名 条 件	合伙人有《合伙企业法》第四十九条规定的如下情形之一的，经其他合伙人一致同意，可以决议将其除名： （一）未履行出资义务； （二）因故意或者重大过失给合伙企业造成损失； （三）执行合伙事务时有不正当行为； （四）发生合伙协议约定的事由。
2	合 伙 人 除 名 程 序	对合伙人的出名决议应当书面通知被除名人。被除名人接到除名通知之日，除名生效，被除名人退伙。
3	执 行 事 务 合 伙 人 权 限	执行事务合伙人执行合伙事务并对外代表企业。

根据晟昱投资及各合伙人的书面说明，易贤忠先生作为晟昱投资执行事务合伙人期间，依照相关法律法规规定及《广州晟昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》约定履行执行事务合伙人职务，尽职尽责，不存在依照法律规定或《广州晟昱投资合伙企业（有限公司）合伙协议》约定应当或可以将易贤忠先生除名或其他罢免其执行合伙人身份的情形。自晟昱投资持有发行人股份以来，易贤忠先生作为晟昱投资执行事务合伙人，有权全权代表晟昱投资行使晟昱投资所持发行人股份表决权。

基于上述，截至本回复出具日，易贤忠先生作为晟昱投资执行事务合伙人不存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的情形，不存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况，易贤忠先生可以对晟昱投资形成控制。

（五） 中科卓创合伙协议的相关约定及关玉婵女士对中科卓创的控制关系

根据中科卓创的工商档案资料及《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业（有限合伙）合伙协议》，截至本回复出具日，中科卓创的普通合伙人为粤创孵化器和李玮，执行事务合伙人及基金管理人为粤创孵化器，粤创孵化器持有中科卓创 0.6%财产份额，李玮持有中科卓创 1.6%财产份额。根据粤创孵化器的工商档案资料及《广州中科粤创孵化器投资管理有限公司章程》，关玉婵女士持有粤创孵化器 55%股权。

《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业（有限合伙）合伙协议》对于中科卓创合伙人类型变更、普通合伙人的除名及更换、普通合伙人、基金管理人和执行事务合伙人权限以及投资委员会权限等事项的主要约定如下：

序号	事项	合伙协议约定
1	合伙人类型变更	合伙企业由普通合伙人担任执行事务合伙人。除合伙协议另有约定外，普通合伙人转变为有限合伙人，或者有限合伙人转变为普通合伙人，应当经全体合伙人一致书面同意。
2	普通合伙人的除名及更换条件	根据经全体有限合伙人提起的司法程序经终局司法裁决认定，普通合伙人因故意或重大过失给本合伙企业造成损失、执行合伙事务时有合伙企业法规定的不正当行为或未按照合伙协议约定履行出资义务，则合伙企业可将该普通合伙人除名。
3	普通合伙人的除名及更换程序	全体有限合伙人应根据上述司法裁决作出除名决议，作出之日起 30 个自然日内，全体有限合伙人应书面选举出具备《合伙企业法》所规定的普通合伙人资格的人士来担任替任普通合伙人，以更换被除名的普通合伙人。
4	普通合伙人权限	普通合伙人的部分权利包括： （1）主持合伙企业的经营管理工作，执行合伙企业的合伙事务； （2）依法召集、主持、参加或委派代理人参加合伙人会议，并行使相应的表决权； （3）做出关于投资项目公司的调查、谈判监督以及处置的所有相关决策，并执行该等决策；以投资、持有、管理、表决、出售、交换的方式处理合伙企业财产；代表合伙企业做出有约束力的所有选择、调查、评估、表决和其他的决策；以合伙企业的名义代表其进行支付； （4）管理、维持合伙企业的资产。
5	基金管理人权限	负责合伙企业的日常投资管理运营，负责向合伙企业提供管理服务，包括对投资目标实施调查、分析、设计交易结构和谈判，对被投资公司进行监控、管理、提交关于投资退出的建议等。
6	执行事务合伙人权限	执行事务合伙人对外代表企业，执行事务合伙人拥有权力管理、经营、控制及决策本基金及其事务。 根据合伙协议的其他条款，执行事务合伙人（普通合伙人）以其自己的名义或代表并以本基金的名义有权实现本基金任一以及所有的合法且有利于本基金的目标，以及为了促使目标的实现而采取认为必需的所有行动，这包括的部分职权有： （1）做出关于专项股权投资的调查、谈判、结构化、以及处理的所有决策； （2）投资、收购、持有、保留、管理、监管、拥有、表决、资本化、兼并、重组、出售、转换、转让、指派、交换、保证或其他方式的处理本基金持有或代表本基金的股权或其他财产； （3）根据合伙协议，将现金或可销售证券或股权或其他等分配给各合伙人。 上述事项中，普通合伙人处理/处置合伙企业财产（除项目投资由投委会决定外）、合伙企业资产分配，需先取得合伙人会议持有表决权的三分之二通过方可实施。
7	投资委员会权限	合伙人应共同组建投资委员会，投资委员会共 3 名委员组成，由普通合伙人委派一名委员，有限合伙人戴新宇、陈小凤出任另外两名委员，项目投资由全体委员一致通过后方可实施。 投资委员会负责对合伙企业的投资项目（进入及其退出）、行业地域侧重、风险防范、投资项目的后期管理进行审议及最终决策。 合伙企业进行与投资项目相关的对外划拨、转账以及对拟投资项目进行投资需经投资委员会一致通过

根据中科卓创及各合伙人的书面说明，粤创孵化器作为中科卓创执行事务合伙人及基金管理人期间，依照相关法律法规规定和《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业（有

有限合伙) 合伙协议》约定履行执行事务合伙人和基金管理人职务, 尽职尽责, 不存在依照法律规定或《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业(有限合伙) 合伙协议》约定应当或可以将粤创孵化器除名或罢免其执行合伙人身份的情形, 亦不存在依照法律法规及法律规定或《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业(有限合伙) 合伙协议》应当或可以解除或提前终止粤创孵化器的基金管理人职务的情形。

根据《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业(有限合伙) 合伙协议》的约定, 粤创孵化器作为中科卓创执行事务合伙人和基金管理人, 有权对外代表粤创三号并执行合伙事务, 有权对外代表企业, 拥有权力管理、经营、控制及决策中科卓创及其事务, 全权代表粤创三号行使粤创三号所持发行人股份表决权。

根据《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业(有限合伙) 合伙协议》的约定, 投资委员会负责对合伙企业的投资项目(进入及其退出)、行业地域侧重、风险防范、投资项目的后期管理进行审议及最终决策。

根据《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业(有限合伙) 合伙协议》的约定, 普通合伙人有权主持合伙企业的经营管理工作, 执行合伙企业的合伙事务, 有权以投资、持有、管理、表决、出售、交换的方式处理合伙企业财产, 并有权管理、维持合伙企业的资产及处理合伙协议约定其有权处理的事务。

根据粤创孵化器的工商档案资料及《广州中科粤创孵化器投资管理有限公司章程》, 股东会职权包括选举和更换董事、决定公司经营方针和投资计划等, 由股东按出资比例行使表决权, 股东会决议必须经股东所持表决权过半通过, 修改公司章程、增加或者减少注册资本、合并、分离、解散或变更公司形式作出决议, 须经代表三分之二以上表决权的股东通过; 董事会职权包括执行股东会决议等, 由董事长召集和主持。截至本回复出具日, 关玉婵女士持有粤创孵化器 55% 股权并担任董事。据此, 关玉婵女士作为持有广州中科粤创孵化器投资管理有限公司过半数以上股权的股东和公司董事, 可以对该公司形成控制。

综上所述, 截至本回复出具日, 粤创孵化器作为中科卓创执行事务合伙人和基金管理人, 不存在被其他合伙人除名或罢免其执行合伙人身份的情形, 不存在被其他合伙人解除或提前终止基金管理人职务的情形, 粤创孵化器可以对中科卓创形成控制。同时, 关玉婵女士作为持有粤创孵化器过半数以上股权的股东, 可以对粤创孵化器形成控制,

并通过粤创孵化器对中科卓创形成控制。

六、粤创孵化器的具体股东情况和实际控制人情况，关玉婵能否通过持有 55%权益的粤创孵化器担任粤创三号和中科卓创的普通合伙人对该两个合伙企业形成控制

根据粤创孵化器的工商档案资料及《广州中科粤创孵化器投资管理有限公司章程》，截至本回复出具日，粤创孵化器的股权结构如下表：

股东名称	认缴出资额（万元）	持股比例（%）
关玉婵	1,650	55
李玮	750	25
单祥双	450	15
秦凯	150	5

粤创孵化器实际控制人情况详见本回复“问题 2”之“五、结合启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定和有关所持发行人股份表决权的约定，说明目前的执行事务合伙人是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险、作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况；易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生三人是否能对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成控制”之“（五）中科卓创合伙协议的相关约定及关玉婵女士对中科卓创的控制关系”。

关玉婵女士通过粤创孵化器对粤创三号的控制情况详见本回复“问题 2”之“五、结合启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定和有关所持发行人股份表决权的约定，说明目前的执行事务合伙人是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险、作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况；易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生三人是否能对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成控制”之“（二）粤创三号合伙协议的相关约定及关玉婵女士对粤创三号的控制关系”。

关玉婵女士通过粤创孵化器对中科卓创的控制情况详见本回复“问题 2”之“五、结合启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定和有关所持发行人股份表决权的约定，说明目前的执行事务合伙人是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险、作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况；易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱

先生三人是否能对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成控制”之“(五) 中科卓创合伙协议的相关约定及关玉婵女士对中科卓创的控制关系”。

综上所述,关玉婵女士作为持有广州中科粤创孵化器投资管理有限公司过半数以上股权的股东和公司董事,可以对该公司形成控制。同时,粤创孵化器对粤创三号和中科卓创形成控制。

据此,截至本回复意见出具日,关玉婵女士能够通过粤创孵化器对粤创三号和中科卓创形成控制。

七、发行人是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法(试行)》第十二条规定的“最近2年实际控制人没有发生变更”的发行条件。

易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生为发行人实际控制人,本次发行上市前,易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生控制的七喜集团、启奥兴、兴昱投资、粤创三号、晟昱投资和中科卓创合计持有发行人69.31%股份。具体情况如下:

易贤忠先生与关玉婵女士系夫妻关系,易贤忠先生、关玉婵女士与易良昱先生分别系父子关系和母子关系;

2017年1月1日至本回复出具日期间易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生等三人控制的主体合计持有发行人的股权/股份比例如下表所示:

易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生控制的发行人股东	2017年1月1日(含)至2018年12月21日(不含)期间持有发行人股权/股份比例(%)	2018年12月21日(含)至2019年3月26日(不含)期间持有发行人股权/股份比例(%)	2019年3月26日持有发行人股权/股份比例(%)	2019年3月27日(含)至本回复出具日期间持有发行人股权/股份比例(%)
七喜集团	57.69	50.00	47.32	45.18
启奥兴	8.36	7.24	6.85	6.54
兴昱投资	-	5.20	6.31	6.02
粤创三号	-	6.67	6.31	6.03
晟昱投资	-	-	-	4.52
中科卓创	-	-	1.06	1.02
合计	66.05	69.11	67.85	69.31

基于上述,最近2年内,易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生控制的发行人股东合计持有的发行人股权/股份比例均超过50%。

报告期内,易贤忠先生一直担任发行人董事、法定代表人,并于2016年11月至

2018年12月期间担任经理，关玉婵女士于2009年10月至2019年3月期间担任发行人董事，易良昱先生自2019年3月至2019年5月期间担任发行人董事。

易贤忠先生与关玉婵女士在百奥泰有限董事会，以及易贤忠先生与和易良昱先生在发行人董事会上，均作出意思表示一致的投票决定。发行人公司治理结构健全、运行良好，易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生共同控制公司的情况未对发行人的规范运作造成不利影响。

为加强对发行人的管理和控制，维持发行人控制权的稳定，保持发行人重大事项决策的一致性，易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生于2019年5月5日签署《一致行动协议》，一致同意作为发行人的实际控制人及七喜集团、启奥兴、兴昱投资、粤创三号、晟昱投资和中科卓创（以下合称“各方所控制的企业”）的股东/合伙人共同实施相关股东/合伙人权利。《一致行动协议》约定如下：

“1、各方一致同意，各方在：(i)各方所控制的企业股东会/合伙人会议/董事会就任何事项进行审议和表决；(ii)各方以各方所控制的企业普通合伙人身份决策或执行合伙企业事务；以及(iii)各方行使其作为各方所控制的企业直接或间接股东/合伙人/董事权利或职权及履行相关义务时，均应采取一致行动，保持表决以及处理意见的一致性。各方将按本协议约定程序和方式行使在各方所控制的企业表决权并处理百奥泰相关事项；

2、任一方按照相关法律法规的规定或各方所控制的企业章程/合伙协议的约定向各方所控制的企业股东会/合伙人会议提出提案或临时提案，或按照百奥泰章程通过各方所控制的企业向百奥泰股东大会提出提案或临时提案，均应事先与本协议其他各方协商一致；如各方不能达成一致意见，则以易贤忠先生的意见为准，未经易贤忠先生的同意，则任何其他方不得向各方所控制的企业股东会/合伙人会议提出提案或临时提案，亦不得通过各方所控制的企业向百奥泰股东大会提出提案或临时提案；

3、各方应在各方所控制的企业股东会/董事会/合伙人会议以及百奥泰股东大会/董事会召开日两日前，就各方所控制的企业及百奥泰的股东（大）会/董事会/合伙人会议审议事项的表决情况按本协议约定协调一致，并严格按协调一致的立场行使表决权；如各方不能对前述股东（大）会/董事会/合伙人会议决议事项达成一致意见，则各方均必须按易贤忠先生意见行使表决权；

4、任一方如需委托其他机构或个人出席各方所控制的企业股东会/合伙人会议及行使表决权的，或各方所控制的企业委托其他主体出席百奥泰股东大会并行使表决权的，只能委托本协议的其中一方或三方共同指定的第三方作为其代理人，并按前述协调一致的立场在授权委托书中分别对列入股东（大）会、合伙人会议议程的每一审议事项作赞成、反对或弃权的指示；

5、各方应遵守相关法律法规和各方所控制的企业章程/合伙协议及相关投资协议、持股协议关于股权/财产份额转让的禁止及限制性规定及约定；

6、各方承诺将严格遵守和履行相关法律、行政法规、中国证券监督管理委员会（下称“中国证监会”）、上海证券交易所行政规章及规范性文件关于一致行动人的义务和责任的规定。如中国证监会、证券交易所等有关部门要求各方对其间接所持百奥泰的股份履行锁定义务，各方均同意按照该等部门的要求出具相关承诺。

7、本协议的有效期限自各方签署本协议之日起至各方均不在直接或间接持有百奥泰的股份之日止。”

综上，易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生共同为发行人的实际控制人，最近2年发行人实际控制人没有发生变更，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条规定的最近2年发行人实际控制人没有发生变更的发行条件。

八、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

- 1、调取和查阅了发行人全套工商档案资料及部分日常经营决策文件；
- 2、查阅了返湾湖等相关合伙企业的工商档案资料及 HuMab Solutions 等境外公司相关的境外律师法律意见书；
- 3、查阅了启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的营业执照、合伙协议、工商档案、委托管理协议等资料，取得了启奥兴等相关合伙企业全体合伙人就实际控制人、执行事务合伙人履职情况等事项作出的书面说明；
- 4、向发行人实际控制人了解情况，查阅了实际控制人签署的《一致行动协议》，取得了发行人及实际控制人关于报告期内股权变更、公司经营管理权益等情况的相关书面说明；

5、查阅了百奥泰有限与 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等人签订的劳动合同；取得了易贤忠先生、关玉婵女士、易良昱先生与 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）关系情况的说明，以及 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）之间不存在一致行动关系的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、公司实际控制人自 2010 年 5 月起取得公司实际控制权，其中，自 2010 年 5 月至 2015 年 11 月期间，易贤忠先生、关玉婵女士共同持有七喜集团股权，并通过七喜集团共同控制公司；自 2015 年 11 月起，易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生共同持有七喜集团股权，并通过七喜集团共同控制公司。

2、易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生与 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）不存在亲属关系或其他关联关系、一致行动关系，亦不存在委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

3、LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）和 HUANG XIANMING（黄贤明）之间不存在一致行动关系。

4、报告期内易贤忠先生、关玉婵女士和易良昱先生能够实际控制发行人。

5、启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创的目前的执行事务合伙人不存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险，其作为执行事务合伙人不存在无法行使合伙企业所持发行人股份表决权的情况，易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生三人能够对启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创形成实际控制。

6、关玉婵女士能够通过广州中科粤创孵化器投资管理有限公司对粤创三号和中科卓创形成控制。

7、发行人符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条规定的最近 2 年实际控制人没有发生变更的发行条件。

问题 3

根据申报文件，2011 年 10 月，HuMab Solutions 以 195.2982 万美元的价格向 Therabio International 转让百奥泰有限 30%股权，以 65.0994 万美元的价格向 Sharp Central 转让百奥泰有限 10%股权。截至目前，Therabio International 应向 HuMab Solutions 支付的前述 195.2982 万美元股权转让价款尚未实际支付；Sharp Central 应向 HuMab Solutions 支付的前述 65.0994 万美元股权转让价款尚未实际支付。2016 年 5 月，Therabio International 以 339 万美元的价格向 Sharp Central 转让百奥泰有限 1%股权；截至招股说明书签署日，Sharp Central 应向 Therabio International 支付的前述 339 万美元股权转让价款尚未实际支付。2016 年 11 月，Sharp Central 以 880 万元的价格向启奥兴转让百奥泰有限 11%股权；截至招股说明书签署日，启奥兴应向 Sharp Central 支付的前述 880 万元股权转让价款尚未实际支付。

请发行人说明：（1）Sharp Central 的股东持股情况、最终实际控制人情况，Sharp Central 已将所持发行人 11%股权全部对外转让后、仍未支付受让该 11%股权时所应支付的价款的原因；（2）发行人历次股权变动中，股权转让价款尚未实际支付的具体情况，不支付转让价款的原因；（3）发行人历次股权变动中，未实际支付股权转让价款的股权变动是否真实有效、是否存在股权代持情况、是否存在纠纷或潜在纠纷，相关事项是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、Sharp Central 的股东持股情况、最终实际控制人情况，Sharp Central 已将所持发行人 11%股权全部对外转让后、仍未支付受让该 11%股权时所应支付的价款的原因

根据 Sharp Central 提供的注册证书等资料、关玉婵出具的确认函及境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 5 月 29 日出具的境外律师法律意见书，Sharp Central 为中国境内自然人关玉婵于 2006 年 3 月在英属维尔京群岛设立的公司，自设立至前述境外律师法律意见书出具日，Sharp Central 共发行 1 股股份，由关玉婵以 1 美元认购。

2011 年 10 月，HuMab Solutions 以 65.0994 万美元的价格向 Sharp Central 转让百奥

泰有限 10%股权。截至本回复出具日，Sharp Central 应向 HuMab Solutions 支付的前述 65.0994 万美元股权转让价款尚未实际支付。

根据 HuMab Solutions 公司章程等资料及境外律师事务所 Venture Pacific Law, PC 于 2019 年 6 月 26 日出具的境外律师法律意见，HuMab Solutions 已于 2011 年 10 月 24 日注销，该公司的全部权利义务在注销时已向 LI SHENGFENG（李胜峰）转移。

根据 LI SHENGFENG（李胜峰）、Therabio International、七喜集团、易贤忠和 Sharp Central 于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2011 年 10 月百奥泰生物制药股份有限公司 10%股权转让事宜的确认和承诺函》，Sharp Central 可于合理期限内或 LI SHENGFENG（李胜峰）与 Sharp Central 另行商定的期限内向 LI SHENGFENG（李胜峰）支付该笔股权转让价款，且 Sharp Central 不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

2016 年 5 月，Therabio International 以 339 万美元的价格向 Sharp Central 转让百奥泰有限 1%股权。截至本回复出具日，Sharp Central 应向 Therabio International 支付的前述 339 万美元股权转让价款尚未实际支付。

根据七喜集团、Therabio International 与 Sharp Central 于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2016 年 5 月百奥泰生物制药股份有限公司 1%股权转让事宜的确认和承诺函》，Sharp Central 可于合理期限内或 Therabio International 与 Sharp Central 另行商定的期限内向 Therabio International 支付该笔股权转让价款，且 Sharp Central 不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

根据 Sharp Central 出具的说明，Sharp Central 未来将通过合法途径筹措资金用于支付前述股权转让价款。根据 LI SHENGFENG（李胜峰）和 Therabio International 出具的说明，在 Sharp Central 筹足资金付清股权转让价款之前，LI SHENGFENG（李胜峰）、Therabio International 不会要求 Sharp Central 支付价款，在任何情况下均不会对转让给 Sharp Central 的发行人股权提出任何权利主张，不会追究 Sharp Central 在前述股权转让协议项下的任何违约责任或其他法律责任。

二、发行人历次股权变动中，股权转让价款尚未实际支付的具体情况，不支付转让价款的原因

根据相关股东的说明，截至本回复出具日，发行人历次股权变动中，尚未实际支付股权转让价款的具体情况不支付转让价款的原因如下表所示：

序号	股权转让时间	股权转让方	股权受让方	标的股权	股权转让对价	尚未实际支付原因
1	2011年10月	HuMab Solutions	Therabio International	30%	195.2982 万美元	转让方和受让方均为 LI SHENGFENG（李胜峰）持有 100%权益的主体，双方协商一致暂不实际支付，待受让方筹足资金后支付
2	2011年10月	HuMab Solutions	Sharp Central	10%	65.0994 万美元	实际控制人看好公司发展前景，拟通过本次交易增加所持公司股权，待受让方筹足资金后支付
3	2016年5月	Therabio International	Sharp Central	1%	339 万美元	实际控制人看好公司发展前景，拟通过本次交易增加所持公司股权，待受让方筹足资金后支付
4	2016年11月	Sharp Central	启奥兴	11%	880 万元人民币	同一控制下持股主体调整，拟由启奥兴作为员工持股平台，将待转让方及其股东办妥相关外汇手续后支付
5	2016年11月	Therabio International	LI SHENGFENG（李胜峰）	29%	2,321 万元人民币	Therabio International 系 LI SHENGFENG（李胜峰）持有 100%权益的主体，待受让方筹足资金后支付
6	2018年11月	LI SHENGFENG（李胜峰）	Therabio International	17.01%	1,791.5599 万元人民币	Therabio International 系 LI SHENGFENG（李胜峰）持有 100%权益的主体，待受让方筹足资金后支付
7	2018年11月	LI SHENGFENG（李胜峰）	返湾湖	2.68%	281.9464 万元人民币	返湾湖系 LI SHENGFENG（李胜峰）及其子女合计持有 100%权益的主体，待受让方筹足资金后支付

三、发行人历次股权变动中，未实际支付股权转让价款的股权变动是否真实有效、是否存在股权代持情况、是否存在纠纷或潜在纠纷，相关事项是否合法合规

根据上述历次未实际支付股权转让价款的股权转让交易的各方当事人签署的确认和承诺函，未实际支付股权转让价款的股权变动均真实有效、不存在股权代持情况、不存在纠纷或潜在纠纷。

发行人上述股权转让已经根据《公司法》等法律法规的规定履行相应的程序，合法合规。

四、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

- 1、调取和查阅了发行人工商登记档案资料；
- 2、查阅了发行人的股权转让协议及相关补充协议、确认和承诺函；
- 3、查阅了 Sharp Central、HuMab Solutions 的注册证书、章程及境外律师法律意见书等资料；
- 4、访谈了发行人股权转让交易的相关当事人，并取得了股权转让交易的相关当事人关于股权变动相关情况的书面说明；
- 5、查询了中国裁判文书网、人民法院公告网、中国执行信息公开网等网站公开信息。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：未实际支付股权转让价款的股权变动均真实有效、不存在股权代持情况、不存在纠纷或潜在纠纷，上述股权转让已经根据《公司法》等法律法规的规定履行相应的程序，转让合法合规。

问题 4

招股说明书披露，报告期内，发行人股权转让存在以 0 元价格转让的情况，且间隔时间最近的几次股权转让每股作价差异较大。

请发行人说明：发行人报告期内历次股权变动的具体作价情况、作价依据、价格存在差异的具体原因。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明：发行人报告期内历次股权变动的具体作价情况、作价依据、价格存在差异的具体原因。

发行人报告期内历次股权变动的具体作价情况、作价依据如下表所示：

序号	股权变动间	转让方	受让方	标的股权	转让对价	标的股权对应的注册资本及实缴情况	增资交易情况	作价依据
1	2016年1月	七喜集团	Sharp Central	1.667%	0元	认缴20万美元, 实缴20万美元	/	同一控制下持股主体调整, 以零对价进行转让
2	2016年1月	七喜控股	七喜集团	18%	216万美元	认缴216万美元, 实缴216万美元	/	标的股权对应的实缴资本
3	2016年5月	Therabio International	Sharp Central	1%	339万美元	认缴12万美元, 实缴12万美元	/	双方协商确定; 与2016年12月市场化增资价格接近
4	2016年11月	Sharp Central	启奥兴	11%	880万元人民币	认缴132万美元, 实缴132万美元	/	标的股权对应的实缴资本换算的等额人民币
5	2016年11月	Therabio International	LI SHENG FENG (李胜峰)	29%	2,321万元人民币	认缴348万美元, 实缴348万美元	/	标的股权对应的实缴资本换算的等额人民币
6	2016年12月	/	/	/	/	/	七喜集团投入35,000万元认缴新增注册资本1,273.5818万元; 浥尘投资投入7,500万元认缴新增注册资本272.8407万元; 吉富启恒投入20,000万元认缴新增注册资本727.5751万元; 合肥启兴投入5,000万元认缴新增注册资本181.8938万元; 汇智富投入2,000万元认缴新增注册资本72.7575万元	各方协商确定, 发行人投前估值22亿元
7	2018年	LI SHENGF	Therabio	17.01%	1,791.5599	认缴1,791.559	/	标的股权

序号	股权变动间	转让方	受让方	标的股权	转让对价	标的股权对应的注册资本及实缴情况	增资交易情况	作价依据
	11月	ENG（李胜峰）	International		万元人民币	9万元人民币，实缴1,791.5599万元人民币		对应的实缴资本
8	2018年11月	LI SHENGF ENG（李胜峰）	返湾湖	2.68%	281.9464万元人民币	认缴281.9464万元人民币，实缴281.9464万元人民币	/	标的股权对应的实缴资本
9	2018年12月	/	/	/	/	/	兴昱投资投入39,000万元认缴新增注册资本631.8990万元； 浣尘投资投入6,000万元认缴新增注册资本97.2152万元； 粤创三号投入50,000万元认缴新增注册资本810.1268万元； 汇天泽投入5,000万元认缴新增注册资本81.0127万元	各方协商确定，发行人投前估值65亿元
10	2019年3月	/	/	/	/	/	各股东以百奥泰有限截至2019年1月31日经审计的净资产72,823.39万元作为折股依据，其中32,000万元作为注册资本，折合32,000万股，每股面值1元，其余40,823.39万元计入资本公积	以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按1:0.43941924的比例折股
11	2019年3月	/	/	/	/	/	粤科知识产权投入10,000万元认缴新增注册资本400万元； 中科卓创投入9,000万元认缴新增注册	各方协商确定，发行人投前估值80亿元

序号	股权变动间	转让方	受让方	标的股权	转让对价	标的股权对应的注册资本及实缴情况	增资交易情况	作价依据
							资本 360 万元；兴昱投资投入 11,700 万元认缴新增注册资本 468 万元；吉富启恒投入 6,000 万元认缴新增注册资本 240 万元；汇天泽投入 6,000 万元认缴新增注册资本 240 万元；浣尘投资投入 2,500 万元认缴新增注册资本 100 万元	
12	2019 年 3 月	/	/	/	/	/	晟昱投资投入 4,800 万元认缴新增注册资本 1,600 万元	以每股净资产为基础，并经各方协商确定

如上表所述，公司报告期内历次股权转让中除 2016 年 1 月七喜集团向 Sharp Central 转让 1.667% 股权及 2016 年 5 月 Therabio International 向 Sharp Central 转让 1% 股权外，标的股权作价依据均为标的股权对应的注册资本实缴金额。根据七喜集团和 Sharp Central 出具的说明，2016 年 1 月七喜集团以 0 对价向 Sharp Central 转让 1.667% 股权系因为实际控制人拟通过本次交易调整由其控制下的主体的持股比例。根据 Therabio International 向 Sharp Central 出具的说明，2016 年 5 月 Sharp Central 以 339 万美元自 Therabio International 受让 1% 股权系发行人实际控制人看好公司发展前景，拟通过本次交易增加所持公司股权，股权转让价格为双方协商确定。除 2019 年 3 月整体变更与 2019 年 3 月晟昱投资认缴注册资本 1,600 万元外，公司报告期内历次增资的作价均按照发行人投前估值由各方协商确定。发行人 2019 年 3 月整体变更为股份有限公司并增资的作价以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按一定比例折股；2019 年 3 月晟昱投资认缴注册资本 1,600 万元系经全体股东一致同意的股权激励安排，作价以每股净资产为基础并经各方协商确定。

二、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

- 1、调取和查阅了发行人工商登记档案资料；
- 2、取得了发行人关于历次股权变动相关情况的书面说明；
- 3、查阅了发行人的验资报告、财务报表及审计报告；
- 4、访谈了发行人股权转让交易的相关当事人，并取得了股权转让交易的相关当事人关于股权变动相关情况的书面说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：发行人报告期内历次股权变动的原因具有合理性，定价在历次增资及股权转让的背景下具有合理性。

问题 5

招股说明书披露，2019 年 3 月发行人股改完成后，于 6 月重新进行审计和评估等。

请发行人说明：（1）股改完成后重新进行审计和评估的原因；（2）重新审计和评估后调整的具体事项和科目金额情况；（3）重新审计和评估后进行的调整事项，是否履行了相应的内部决策程序和外部审批与登记程序，是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、股改完成后重新进行审计和评估的原因

为股改目的，发行人委托正中珠江对股改基准日（2019 年 1 月 31 日）净资产值进行审计，委托广东联信对股改基准日净资产值进行评估，并根据正中珠江对截至股改基准日净资产值的审计结果折合成股本，整体变更为股份公司。2019 年 3 月，百奥泰有限的股东以发起设立的方式，将百奥泰有限整体变更设立为股份有限公司，于 2019 年 3 月 7 日取得变更后的《营业执照》，完成股改。

2019 年 5 月 17 日，中国证监会在其官网上发布《证监会通报康美药业案调查进展》（http://www.csrc.gov.cn/pub/newsite/zjhxwfb/xwdd/201905/t20190517_356012.html），公布其已对正中珠江涉嫌未勤勉尽责立案调查。

基于此，出于谨慎考虑，发行人 2019 年第五次临时股东大会作出决议，改聘本次发行人申报会计师安永华明作为本次整体变更的审计机构；安永华明对发行人股改基准日净资产重新进行审计，并于 2019 年 6 月 13 日出具《专项审计报告》（安永华明（2019）专字第 61494123_G01 号）；结合安永华明对发行人股改基准日净资产重新审计的结果，广东联信于 2019 年 6 月 14 日出具《百奥泰生物制药股份有限公司整体变更设立股份有限公司事宜所涉及其经审计后资产和负债追溯性资产评估报告》（联信（证）评报字[2019]第 A0390 号），对此前的评估结果作出相应的调整。

二、重新审计和评估后调整的具体事项和科目金额情况

重新审计和评估后调整的主要具体事项和科目金额情况如下：

单位：万元

科目	更新经审计报告	重新评估值	原经审计报告	原评估值	财务报表差异	评估差异	主要调整事项
存货	3,638.19	3,638.19	8,834.13	8,834.13	-5,195.94	-5,195.94	根据对临床试验用对照组原研药使用用途的判断,更新经审计报告将采购的临床试验用对照组原研药确认为研发费用,由此导致更新经审计报告存货比原经审计报告调减人民币 5,195.94 万元
固定资产	34,450.70	35,892.08	40,163.86	42,907.24	-5,713.15	-7,015.16	根据对厂房是否达到可使用状态的判断,更新经审计报告将其调整为在建工程科目,由此导致更新经审计报告固定资产比原经审计报告调减人民币 6,429.03 万元;由此导致工程建设期的水电费资本化金额增加,更新经审计报告固定资产比原经审计报告调增人民币 345.55 万元
在建工程	10,406.25	10,406.25	414.86	414.86	9,991.39	9,991.39	根据对厂房是否达到可使用状态的判断,更新经审计报告将其调整为在建工程科目,由此导致更新经审计报告资产在建工程比原经审计报告调增人民币 6,429.03 万元;更新经审计报告根据实际到货及验收情况调整确认在建工程,由此导致更新经审计报告资产比原经审计报告调增人民币 3,275.03 万
其他非流动资产	11,912.07	11,912.07	14,148.65	14,148.65	-2,236.57	-2,236.58	根据 2019 年 1 月 31 日对外采购的长期资产实际到货及验收情况,更新经审计报告将部分已到货长期资产从预付性质的其他非流动资产确认为在建工程及固定资产,由此导致更新经审计报告其他非流动资产比原经审计报告调减人民币 1,632.06 万元。更新审计报告将属于期末暂估性质的增值税留抵税额进行冲回,由此导致更新经审计报告其他非流动资产减少人民币 578.60 万元

科目	更新经审计报告	重新评估值	原经审计报告	原评估值	财务报表差异	评估差异	主要调整事项
资产总计	98,221.91	101,558.58	101,111.38	105,745.37	-2,889.45	-4,186.79	
应付票据及应付账款	10,403.22	10,403.22	8,414.96	8,414.96	1,988.26	1,988.26	根据对合同履行进度的估计,更新经审计报告分别按入组人数和合同履行进度确认临床试验费及技术服务费,由此导致更新经审计报告应付账款较原审计报告增加人民币1,852.34万元
预收款项	580	580	-	-	580	580	更新审计报告根据合同权利义务条款,将收入调整为预收款项,由此导致更新经审计报告的预收款项比原经审计报告调增人民币580万元
其他应付款	12,837.48	12,837.48	4,348.03	4,348.03	8,489.45	8,489.45	结合相关补助文件所附条件及验收要求,更新经审计报告将已收到、尚未满足所附条件的政府补助款自其他收益/营业外收入调整至其他应付款,由此导致更新经审计财务报表其他应付款比原经审计报告调增人民币8,378.50万元
递延收益	590.69	590.69	4,624.62	4,624.62	-4,033.93	-4,033.93	结合相关补助文件所附条件及验收要求,更新经审计报告将已收到、尚未满足所附条件的政府补助款从递延收益调整至其他应付款,其中与资产相关部分在结题验收后调整到递延收益进行摊销,由此导致更新经审计财务报表递延收益比原经审计财务报表调减人民币4,047.86万元
负债合计	25,398.53	25,398.53	17,902.50	17,902.50	7,496.02	7,496.03	
所有者权益合计	72,823.39	76,160.06	83,208.87	87,842.86	-10,385.47	-11,682.80	
负债和所有者权益总计	98,221.92	101,558.58	101,111.38	105,745.37	-2,889.45	-4,186.79	

三、重新审计和评估后进行的调整事项，是否履行了相应的内部决策程序和外部审批与登记程序，是否合法合规

2019年6月15日，发行人召开第一届董事会第六次会议，审议通过《关于对百奥泰生物制药股份有限公司改制重新进行审计、评估相关事宜的议案》，同意聘请安永华明对公司改制事项重新进行审计、验资；同意聘请广东联信作为公司改制的评估机构，由其以2019年1月31日为基准日对公司整体资产重新进行评估；同意公司以百奥泰有限根据经安永华明重新审计后的所有者权益份额项下的净资产折股，并调整公司股改的折股比例；同意2019年1月31日作为百奥泰有限变更为股份有限公司的基准日不变，以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按1:0.43941924的比例折为其持有股份有限公司的股份。

2019年6月17日，发行人召开2019年第五次临时股东大会，审议通过了上述《关于对百奥泰生物制药股份有限公司改制重新进行审计、评估相关事宜的议案》。

2019年6月17日，七喜集团、LI SHENGFENG（李胜峰）、启奥兴等十二名发起人共同签署了《<百奥泰生物制药股份有限公司发起人协议>之补充协议》，约定《百奥泰生物制药股份有限公司发起人协议》有关条款根据上述重新审计的结果进行调整，并确认重新审计事项不影响改制的效力。

2019年6月18日，安永华明出具《验资报告》（安永华明（2019）验字第61494123_G03号），验证：各股东以百奥泰有限截至2019年1月31日经审计的净资产72,823.39万元作为折股依据，其中32,000万元作为注册资本，折合32,000万股，每股面值1元，其余40,823.39万元计入资本公积。

根据《中华人民共和国公司登记管理条例》的相关规定，并经发行人律师向工商主管部门进行咨询，百奥泰有限改制重新进行审计及评估、百奥泰有限的净资产折股比例调整不属于应当向工商登记机关申请登记或备案的事项，就前述事项的调整无需履行工商登记或备案手续。根据《外商投资企业设立及变更备案管理暂行办法》的相关规定，百奥泰有限的净资产折股比例调整也不属于外商投资企业变更的备案事项。

基于上述，发行人就重新审计和评估后调整的事项，已履行相应的内部决策程序，不涉及额外的外部审批与登记程序，合法合规。

四、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人的工商档案资料；

2、查阅中国证监会于 2019 年 5 月 17 日在其官网上发布的《证监会通报康美药业案调查进展》；

3、查阅发行人第一届董事会第六次会议文件和发行人 2019 年第五次临时股东大会会议文件；

4、查阅安永华明出具的《专项审计报告》（安永华明（2019）专字第 61494123_G01 号）；

5、查阅广东联信出具的《百奥泰生物制药股份有限公司整体变更设立股份有限公司事宜所涉及其经审计后资产和负债追溯性资产评估报告》（联信（证）评报字[2019]第 A0390 号）；

6、查阅安永华明出具的《验资报告》（安永华明（2019）验字第 61494123_G03 号）；

7、查阅七喜集团、LI SHENGFENG（李胜峰）、启奥兴等十二名发起人于 2019 年 6 月 17 日共同签署的《<百奥泰生物制药股份有限公司发起人协议>之补充协议》；

8、向发行人的工商主管部门进行咨询。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

由于中国证监会公布其已对正中珠江涉嫌未勤勉尽责立案调查，出于谨慎考虑，发行人股改完成后重新进行了审计和评估。已重新审计和评估后更新审计报告与原审计报告各科目金额与差异原因，体现了调整的主要具体事项和科目金额情况。发行人就重新审计和评估后调整的事项，已履行相应的内部决策程序，不涉及额外的外部审批与登记程序，合法合规。

问题 6

招股说明书披露,截至 2006 年 11 月 20 日,百奥泰有限已收到股东 HuMab Solutions 第二期和第三期缴纳的出资合计 66.737399 万美元,全部以实物出资。前述实物出资,于出资当时未进行评估作价亦未取得商检报告。

请发行人说明:(1) 发行人非货币出资的比例是否符合当时有效的规定,历次非货币出资是否均履行了评估、变更登记等程序,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规;(2) 百奥泰有限存在少量出资逾期缴纳的情况,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师进行核查,并发表明确意见。

回复:

一、发行人非货币出资的比例是否符合当时有效的规定,历次非货币出资是否均履行了评估、变更登记等程序,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规

(一) 发行人非货币出资的比例是否符合当时有效的规定,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规

根据全国人民代表大会常务委员会于 2005 年 10 月 27 日修订通过并自 2006 年 1 月 1 日起施行的《公司法》的规定,全体股东的货币出资金额不得低于有限责任公司注册资本的 30%。《公司法》于 2005 年 10 月 27 日被修订之前规定了以工业产权、非专利技术作价出资的金额的最高比例(不得超过有限责任公司注册资本的百分之二十),但并未就货币出资金额的最低比例作出规定。

百奥泰有限自 2003 年 7 月 28 日设立之日起至 2008 年 6 月 10 日完成工商变更登记之日期间,其货币出资金额低于注册资本的 30%;2008 年 6 月 10 日百奥泰有限完成增加注册资本的工商登记,注册资本增至 1,000 万美元,本次增资完成后 1,000 万美元注册资本中的 200 万美元以设备出资,800 万美元以货币方式出资,货币出资金额超过注册资本的 30%。据此,自 2006 年 1 月 1 日至 2008 年 6 月 10 日期间百奥泰有限货币出资金额比例不符合当时有效的《公司法》的规定,百奥泰有限已于 2008 年 6 月 10 日完成增加注册资本的工商登记、将货币出资金额比例提高到 30%以上,纠正了对前述不合规情形。

鉴于 2008 年 6 月 10 日之后百奥泰有限货币出资金额比例提高到 30%以上,经全国人民代表大会常务委员会于 2013 年 12 月 28 日修订并于 2014 年 3 月 1 日起施行的《公司法》不再规定货币出资金额的最低比例,且截至本回复出具日百奥泰有限未因此受到相关部门的行政处罚,且该情形被纠正已远超两年,主管工商行政管理部门亦认为对该情形进行处罚的可能性较小,因此,百奥泰有限于前述期间内货币出资金额比例低于法定标准的行为不构成重大违法行为,亦不构成本次发行上市的法律障碍。

据此,上述发行人历史上存在的非货币出资金额比例低于法定比例的情形已被纠正,且该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍;除上述情形外,发行人不存在非货币出资的比例违反当时有效的《公司法》等有关法律法规规定的其他情形。

(二) 历次非货币出资是否均履行了评估、变更登记等程序,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规

百奥泰有限股东曾两次以非货币对百奥泰有限出资:

1、HuMab Solutions 于 2005 年 1 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 40 万美元,就该次实物出资,于出资当时未进行评估作价亦未取得商检报告。具有证券期货相关业务评估资格的评估机构广东联信于 2018 年 12 月 25 日出具《百奥泰生物科技(广州)有限公司因惠博生物医药有限公司出资事宜所涉及设备的市场价值追溯性评估资产评估报告》(联信评报字[2018]第 C1047 号),评估结果为:于评估基准日 2005 年 1 月 25 日,纳入评估范围的设备的市场价值为 407,667 美元,评估增值 4,039 美元。

2、HuMab Solutions 于 2006 年 11 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 26.737399 万美元,就该次实物出资,于出资当时未进行评估作价亦未取得商检报告。广东联信于 2018 年 12 月 25 日出具《百奥泰生物科技(广州)有限公司因惠博生物医药有限公司出资事宜所涉及设备的市场价值追溯性评估资产评估报告》(联信评报字[2018]第 C1048 号),评估结果为:于评估基准日 2006 年 11 月 15 日,纳入评估范围的设备的市场评估价值为 270,049 美元,评估增值 2,675.01 美元。

针对上述情形,鉴于广东联信已就前述用于出资的实物进行追溯评估,截至本回复出具日百奥泰有限亦未因此受到相关部门的行政处罚,且主管工商行政管理部门认为由于该情形发生已超过三年,对该情形进行处罚的可能性较小,据此,百奥泰有限前述实

物出资未进行评估亦未取得商检报告的情形不构成重大违法情形，亦不构成本次发行上市的法律障碍。

综上所述，上述发行人历史上存在的未对非货币出资进行评估作价、未取得商检报告的情形已完成整改，且该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍；除上述实物出资情形外，发行人不存在其他非货币出资情形。

二、百奥泰有限存在少量出资逾期缴纳的情况，针对相关事项采取的整改措施，整改是否到位，是否合法合规

根据百奥泰有限的工商档案资料，HuMab Solutions 应于 2005 年 10 月 18 日取得的营业执照签发之日起一年内缴清尚未缴纳的注册资本 6.5 万美元并于当次工商变更新取得的营业执照签发之日（即 2006 年 7 月 19 日）起三个月内缴清当次新增注册资本 20.4 万美元。根据广州市东方会计师事务所有限公司于 2006 年 11 月 21 日出具的《验资报告》（东验字（2006）第 0324 号），HuMab Solutions 于 2006 年 11 月 20 日实际缴纳 26.737399 万美元出资（剩余 0.162601 万美元经批准延期缴纳，具体见下文所述），迟于前述缴纳期限。

根据百奥泰有限的工商档案资料，HuMab Solutions 剩余未实缴资本 0.162601 万美元应当于 2007 年 7 月 19 日前缴纳。根据广州市东方会计师事务所有限公司于 2007 年 8 月 6 日出具的《验资报告》（东验字[2007]第 0200 号），HuMab Solutions 于 2007 年 7 月实际缴纳出资 0.162601 万美元，其中：1,614.01 美元于 2007 年 7 月 17 日实际投入，12 美元于 2007 年 7 月 23 日实际投入，该笔 12 美元出资缴纳时间晚于前述应缴纳期限。

据此，百奥泰有限在前述期间内曾存在逾期出资情形，涉及金额 26.738599 万美元，其中 26.737399 万美元逾期超过 30 日，已于 2006 年 11 月 20 日实际缴纳；12 美元逾期 4 日，已于 2007 年 7 月 23 日实际缴纳。

鉴于 HuMab Solutions 在出资期限届满后较短时间内缴足出资，且逾期出资情形已于 2007 年 7 月 23 日之前全部得到纠正、截至本回复出具日该情形被纠正已远超两年，截至本回复出具日百奥泰有限亦未因此受到相关部门的行政处罚，且主管工商行政管理部门认为对该情形进行处罚的可能性较小，因此，百奥泰有限前述逾期出资情形不构成重大违法情形，亦不构成本次发行上市的法律障碍。

据此，上述发行人历史上存在的出资逾期缴纳情形已全部纠正，该情形不构成重大

违法行为或本次发行上市的法律障碍；除上述情形外，发行人不存在其他出资逾期缴纳情形。

三、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人股东的工商档案资料；

2、查阅发行人历次增资有关协议、董事会决议、出资凭证、验资报告、价款支付凭证、评估报告等；

3、向发行人实际控制人、高级管理人员了解情况，并取得发行人出具的说明性文件；

4、对广州市市场监督管理局进行走访，了解发行人历史上股东出资的相关情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、发行人历史上存在的非货币出资金额比例低于法定比例的情形已被纠正，且该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍；除上述情形外，发行人不存在非货币出资的比例违反当时有效的《公司法》等有关法律法规规定的其他情形。

2、发行人历史上存在的未对非货币出资进行评估作价、未取得商检报告的情形已完成整改，且该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍；除上述实物出资情形外，发行人不存在其他非货币出资情形。

3、发行人历史上存在的出资逾期缴纳情形已全部纠正，该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍；除上述情形外，发行人不存在其他出资逾期缴纳情形。

问题 7

招股说明书披露，发行人最近一年存在新增股东的情况。

请保荐机构和发行人律师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的相关要求，对最近一年新增股东的情况和股份锁定承诺逐项进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、发行人最近一年存在新增股东的情况

发行人于 2019 年 6 月首次申报本次发行上市，经查阅发行人的工商档案资料，发行人最近一年新增股东 8 名，分别为 Therabio International、返湾湖、粤创三号、汇天泽、兴昱投资、粤科知识产权、中科卓创、晟昱投资；同时，有 2 名在 2016 年底入股、即 2018 年初已持有发行人股权的原股东因于最近一年对发行人增资，分别为浥尘投资和吉富启恒。

（一）全面核查发行人新股东的基本情况、产生新股东的原因、股权转让或增资的价格及定价依据

1. 发行人最近一年新增股东的基本情况

（1）Therabio International

根据 Therabio International 提供的注册证书等资料及境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 5 月 29 日出具的境外律师法律意见书，Therabio International 是一家于 2011 年 2 月 25 日设立于英属维尔京群岛的公司，公司代码为 1633972，注册办公室位于 Trinity Chambers, P.O. Box 4301, Road Town, Tortola, British Virgin Islands，截至 2019 年 5 月 29 日，LI SHENGFENG（李胜峰）担任 Therabio International 唯一董事，并持有 Therabio International 发行的 1 股股份，持股比例为 100%；Therabio International 系一家依照英属维尔京群岛法律设立并合法存续的公司。

截至本回复出具日，Therabio International 持有发行人股份 47,177,729 股，持股比例为 13.3240%。

（2）返湾湖

根据广州市黄埔区市场和质量监督管理局于 2018 年 6 月 20 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440101MA5AXWL148）及在广州市商事主体信息公示平台（<http://cri.gz.gov.cn>）的查询结果，返湾湖成立于 2018 年 6 月 20 日，主要经营场所为广州高新技术产业开发区科学城科学大道 286 号 401 之自编 407 房，执行事务合伙人为 LI SHENGFENG（李胜峰），经营范围为“企业管理咨询服务；企业自有资金投资”。

根据返湾湖工商登记资料、《广州返湾湖投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》及

返湾湖的说明，截至本回复出具日，返湾湖的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	LI SHENGFENG（李胜峰）	普通合伙人	928.40	40
2	LI JONATHAN ZEGUO	有限合伙人	696.30	30
3	LI JESSICA ZEJUN	有限合伙人	696.30	30
合计			2,321.00	100

返湾湖有限合伙人 LI JONATHAN ZEGUO 和 LI JESSICA ZEJUN 是 LI SHENGFENG（李胜峰）的子女。截至本回复出具日，返湾湖持有发行人股份 7,424,586 股，持股比例为 2.0969%。

（3）粤创三号

根据广州市工商行政管理局于 2018 年 9 月 13 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440101MA5CC4Q76F）粤创三号成立于 2018 年 9 月 13 日，主要经营场所为广州市经济技术开发区科学大道 286 号 1102 自编 7 房，执行事务合伙人为广州中科粤创孵化器投资管理有限公司，经营范围为“创业投资；风险投资；企业自有资金投资”。

根据粤创三号工商登记资料、《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》及粤创三号的说明，截至本回复出具之日，粤创三号的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	广州中科粤创孵化器投资管理有限公司	普通合伙人、执行事务合伙人	517.50	1
2	七喜集团	有限合伙人	38,295.00	74
3	广州市工业转型升级发展基金有限公司	有限合伙人	12,937.50	25
合计			51,750.00	100

截至本回复出具日，粤创三号持有发行人股份 21,333,332 股，持股比例为 6.0250%。

（4）汇天泽

根据九江经济技术开发区市场和质量技术监督局于 2017 年 8 月 21 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91360406790463631L）汇天泽成立于 2006 年 6 月 19 日，住所为江西省九江市开发区长江大道 330 号（管委会大楼 701 室），法定代表人为易阳平，经营范围为“投资兴办实业（具体项目另行申报）；国内商业、物资供销业（不含

专营、专控、专卖商品)；信息咨询(以上项目涉及到行政许可的须凭许可证经营)”。

根据汇天泽工商登记资料、汇天泽的公司章程，截至本回复出具日，汇天泽的股东为董正青和易阳平，汇天泽的股权结构如下：

序号	股东姓名	出资额(万元)	持股比例(%)
1	董正青	9,880	98.80
2	易阳平	120	1.20
合计		10,000	100.00

截至本回复出具日，汇天泽持有发行人股份 4,533,334 股，持股比例为 1.2803%。

(5) 兴昱投资

根据广州市荔湾区工商行政管理局于 2018 年 12 月 6 日颁发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91440101MA5CK88RXH)，兴昱投资成立于 2018 年 12 月 6 日，主要经营场所为广州市荔湾区信义路 24 号 4 幢自编 116-1，执行事务合伙人为易良昱，经营范围为“企业产权交易的受托代理；企业管理服务(涉及许可经营项目的除外)；企业管理咨询服务；企业自有资金投资；投资咨询服务；风险投资”。

根据兴昱投资工商登记资料、《广州兴昱投资合伙企业(有限公司)合伙协议》及兴昱投资的说明，截至本回复出具日，兴昱投资的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额(万元)	出资比例(%)
1	易良昱	普通合伙人、执行事务合伙人	28,100	55.42
2	易贤忠	有限合伙人	9,750	19.23
3	关玉婵	有限合伙人	9,750	19.23
4	侯建刚	有限合伙人	1,500	2.96
5	张振怡	有限合伙人	1,000	1.97
6	王惠彬	有限合伙人	600	1.19
合计			50,700	100

截至本回复出具日，兴昱投资持有发行人股份 21,320,002 股，持股比例为 6.0212%。

(6) 粤科知识产权

根据广州市工商行政管理局于 2018 年 1 月 4 日颁发的《营业执照》(统一社会信用代码: 91440101MA5ANTUC96)，粤科知识产权成立于 2018 年 1 月 4 日，主要经营场所为广州市高新技术产业开发区科学大道 233 号 A10 栋自编 1101-12 号，执行事务合伙

人为横琴粤科母基金投资管理中心（有限合伙），经营范围为“投资咨询服务；项目投资（不含许可经营项目，法律法规禁止经营的项目不得经营）；风险投资”。

根据粤科知识产权工商登记资料、《广州市粤科知识产权运营投资中心(有限合伙)之有限合伙协议》及粤科知识产权的说明，截至本说明出具日，粤科知识产权的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	横琴粤科母基金投资管理中心（有限合伙）	普通合伙人、执行事务合伙人	800	1.3333
2	广东省粤科财政股权投资有限公司	有限合伙人	18,000	30.0000
3	广州国资国企创新投资基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	15,000	25.0000
4	广东省粤科金融集团有限公司	有限合伙人	12,000	20.0000
5	广东省粤科江门创新创业投资母基金有限公司	有限合伙人	9,600	16.0000
6	广东省粤科松山湖创新创业投资母基金有限公司	有限合伙人	4,600	7.6667
合计			60,000	100

截至本说明出具日，粤科知识产权持有发行人股份 4,000,000 股，持股比例为 1.1297%。

（7）中科卓创

根据珠海市横琴新区工商行政管理局于 2019 年 4 月 24 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA4WJ7954A），中科卓创成立于 2017 年 5 月 10 日，主要经营场所为珠海市横琴新区四塘村 27 号第四层，执行事务合伙人为广州中科粤创孵化器投资管理有限公司，经营范围为“企业自有资金投资、创业投资、股权投资、风险投资。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”。

根据中科卓创工商登记资料、《横琴中科卓创股权投资基金合伙企业（有限合伙）合伙协议》及中科卓创的说明，截至本回复出具日，中科卓创的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	广州中科粤创孵化器投资管理有限公司	执行事务合伙人、普通合伙人	65	0.60
2	李玮	普通合伙人	175	1.60
3	陈小凤	有限合伙人	2,500	22.95
4	戴新宇	有限合伙人	2,100	19.27

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
5	张红伟	有限合伙人	885	8.12
6	广东金叶投资控股集团有限公司	有限合伙人	500	4.59
7	徐海燕	有限合伙人	500	4.59
8	郭伟雄	有限合伙人	500	4.59
9	陆智雄	有限合伙人	400	3.67
10	吴兰君	有限合伙人	310	2.84
11	刘向群	有限合伙人	300	2.75
12	王圣军	有限合伙人	300	2.75
13	魏林华	有限合伙人	300	2.75
14	杜振锋	有限合伙人	300	2.75
15	万少华	有限合伙人	200	1.84
16	陈烨	有限合伙人	200	1.84
17	欧阳晓敏	有限合伙人	200	1.84
18	施茂涛	有限合伙人	180	1.65
19	刘佳佳	有限合伙人	170	1.56
20	陈丽莉	有限合伙人	160	1.47
21	刘涛	有限合伙人	150	1.38
22	郑嘉娜	有限合伙人	100	0.92
23	梁天爵	有限合伙人	100	0.92
24	杨东文	有限合伙人	100	0.92
25	刘少梅	有限合伙人	100	0.92
26	张维格	有限合伙人	100	0.92
合计			10,895	100.00

根据发行人工商档案资料，截至本回复出具日，中科卓创持有发行人股份 3,600,000 股，持股比例为 1.0167%。

（8）晟昱投资

根据广州市荔湾区市场监督管理局于 2019 年 6 月 19 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440101MA5CN38607），晟昱投资成立于 2019 年 3 月 21 日，主要经营场所为广州市荔湾区信义路 24 号 4 幢自编 11602，执行事务合伙人为易贤忠，经营范围为“企业自有资金投资”。

根据晟昱投资工商登记资料、《广州晟昱投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》及晟昱投资的说明，截至本回复出具日，晟昱投资的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	易贤忠	普通合伙人、执行事务合伙人	4,740	98.7500
2	鱼丹	有限合伙人	30	0.6250
3	王朝禾	有限合伙人	15	0.3125
4	林键	有限合伙人	15	0.3125
合计			4,800	100

截至本回复出具日，晟昱投资持有发行人股份 16,000,000 股，持股比例为 4.5187%。

2. 最近一年对发行人增资的原股东的基本情况

（1）浥尘投资

根据广州市工商行政管理局于 2016 年 5 月 11 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440101MA59CUR626），浥尘投资成立于 2016 年 5 月 11 日，主要经营场所为广州市高新技术产业开发区科学城科学大道 286 号 101，执行事务合伙人为张强，经营范围为“企业自有资金投资；企业管理咨询服务；投资咨询服务；企业产权交易的受托代理”。

根据浥尘投资工商登记资料、《广州浥尘投资企业（有限合伙）合伙协议》及浥尘投资的说明，截至本回复出具日，浥尘投资的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	张强	普通合伙人	2,400	15.0000
2	吴博	有限合伙人	5,800	36.2500
3	柳四龙	有限合伙人	2,700	16.8750
4	丁桂英	有限合伙人	1,500	9.3750
5	韩安琪	有限合伙人	1,000	6.2500
6	代传好	有限合伙人	600	3.7500
7	张玉新	有限合伙人	500	3.1250
8	杨荐予	有限合伙人	500	3.1250
9	魏林华	有限合伙人	300	1.8750
10	鱼丹	有限合伙人	300	1.8750
11	黄德汉	有限合伙人	200	1.2500

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
12	彭晓芳	有限合伙人	200	0.2500
合计			16,000	100.0000

截至本回复出具日，浥尘投资持有发行人股份 10,744,802 股，持股比例为 3.0346%。

（2）吉富启恒

根据珠海市横琴新区工商行政管理局于 2018 年 3 月 27 日颁发的《营业执照》（统一社会信用代码：91440400MA4UU7BB4Y），吉富启恒成立于 2016 年 9 月 1 日，主要经营场所为珠海市横琴新区宝华路 6 号 105 室-20176，执行事务合伙人为吉富创业投资股份有限公司，经营范围为“以自有资金进行医药产业项目投资；投资咨询；以自有资金进行其他项目投资。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”。

根据吉富启恒工商登记资料、《珠海吉富启恒医药投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》及吉富启恒的说明，截至本回复出具日，吉富启恒的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	吉富创业投资股份有限公司	普通合伙人、执行事务合伙人	100	0.5000
2	杨涛	有限合伙人	10,000	50.0000
3	天泽吉富资产管理有限公司	有限合伙人	9,900	49.5000
合计			20,000	100.0000

截至本回复出具日，吉富启恒持有发行人股份 21,559,471 股，持股比例为 6.0889%。

3.最近一年对发行人增资的原因、股权转让或增资的价格及定价依据具体如下：

序号	股东名称	入股方式	转让方	完成工商变更登记时间	价格(元/出资额或元/股)	定价依据	产生新股东的原因
1	Therabio International	股权转让	LI SHENG FENG (李胜峰)	2018 年 11 月 22 日	1	Therabio International 系 LI SHENGFENG (李胜峰) 持有 100% 权益的主体，标的股权对应的实缴资本	同一控制下持股主体调整
2	返湾湖	股权转让	LI SHENG FENG (李胜峰)	2018 年 11 月 22 日	1	返湾湖系 LI SHENGFENG (李胜峰) 及其子女合计持有 100% 权益的主体，标的股权对应的实缴资本	
3	粤创三号	增资	/	2018 年 12 月 21 日	61.72	各方协商确定，发行人投前估值 65 亿元	发行人存在融资需求，
4	汇天泽	增资	/	2018 年 12	61.72	各方协商确定，发行人	

序号	股东名称	入股方式	转让方	完成工商变更登记时间	价格(元/出资额或元/股)	定价依据	产生新股东的原因
				月 21 日		投前估值 65 亿元	实际控制人控制的新股东和其他新股东看好发行人发展前景
		增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	各方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
5	兴昱投资	增资	/	2018 年 12 月 21 日	61.72	各方协商确定, 发行人投前估值 65 亿元	
		增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	各方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
6	浥尘投资	增资	/	2018 年 12 月 21 日	61.72	各方协商确定, 发行人投前估值 65 亿元	
		增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	各方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
7	粤科知识产权	增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	各方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
8	中科卓创	增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	各方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
9	吉富启恒	增资	/	2019 年 3 月 26 日	25	双方协商确定, 发行人投前估值 80 亿元	
10	晟昱投资	增资	/	2019 年 3 月 27 日	3	以每股净资产为基础, 并经各方协商确定	

(二) 有关股权变动是否是双方真实意思表示, 是否存在争议或潜在纠纷, 新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排, 新股东是否具备法律、法规规定的股东资格

有关股权变动为各方真实意思表示, 不存在与股权相关的争议或潜在纠纷。

根据相关境外律师法律意见书、发行人股东工商档案资料、《关联自然人情况核查表》, 及新股东的说明, 新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员存在如下关系:

1. 粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创与七喜集团、启奥兴均由发行人实际控制人共同或分别控股, 其中粤创三号和中科卓创的普通合伙人均为粤创孵化器;

2. LI SHENGFENG (李胜峰) 持有新股东 Therabio International 100% 股份, 持有新股东返湾湖 40% 财产份额, 并担任返湾湖执行事务合伙人, LI SHENGFENG (李胜峰) 的子女合计持有返湾湖剩余 60% 财产份额;

3. 汇天泽与吉富启恒、合肥启兴、汇智富为同一实际控制人董正青所控制;

4. 发行人董事鱼丹持有晟昱投资 0.6250% 财产份额。

除上述关联关系外，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

（三）新股东是否具备法律、法规规定的股东资格

根据相关境外律师法律意见书、发行人股东工商档案资料和中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的公示，新股东具备法律、法规规定的股东资格。

二、最近一年新增股东股份锁定承诺

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》，控股股东和实际控制人持有的股份上市后锁定3年；申报前6个月内进行增资扩股的，新增股份的持有人应当承诺：新增股份自发行人完成增资扩股工商变更登记手续之日起锁定3年；在申报前6个月内从控股股东或实际控制人处受让的股份，应比照控股股东或实际控制人所持股份进行锁定。控股股东和实际控制人的亲属所持股份应比照该股东本人进行锁定。

在发行人最近一年新增的股东中，粤创三号、兴昱投资、中科卓创、晟昱投资为实际控制人控制的股东；除实际控制人控制的股东外，汇天泽、粤科知识产权在申报前6个月内增资扩股；不存在在发行人申报前6个月内从控股股东或实际控制人处受让股份的新增股东。另外，浣尘投资、吉富启恒为在2016年底入股、即2018年初已持有发行人股权的原股东，该等股东在发行人申报前6个月内增资扩股而持有新增股份。

粤创三号、兴昱投资、中科卓创、晟昱投资已出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺函》，承诺：“1、自公司股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。2、公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本企业自公司股票上市之日起三个完整会计年度内，不减持首发前股份……”上述关于股份锁定的承诺内容符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于“对于申报前新增股东股份锁定方面，控股股东和实际控制人持有的股份上市后锁定3年”的要求。

汇天泽、粤科知识产权、浣尘投资、吉富启恒出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺函》，承诺：“1、自公司股票上市之日起十二个月内不转让或者委托他人管理本企业于本次发行上市前

已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。2、就本企业于发行人本次发行上市申报前六个月内通过增资取得的公司股份，自公司完成增资扩股工商变更登记手续之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理该部分股份，也不要求发行人回购该部分股份……” 上述关于股份锁定的承诺内容符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》关于“申报前6个月内进行增资扩股的，新增股份的持有人应当承诺：新增股份自发行人完成增资扩股工商变更登记手续之日起锁定3年”的要求。

据此，发行人最近一年新增股东关于股份锁定的承诺符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的要求。

三、请保荐机构和发行人律师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的相关要求，对最近一年新增股东的情况和股份锁定承诺逐项进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人的工商档案资料；

2、查阅 Therabio International 的注册证书、境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 5 月 29 日出具的境外律师法律意见书等资料；

3、查阅发行人境内非自然人股东的工商档案资料、最新的营业执照及公司章程/合伙协议；

4、查询国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）、广州市商事主体信息公示平台（<http://cri.gz.gov.cn>）、中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）；

5、核查发行人关联自然人签署的《关联自然人情况核查表》；

6、查阅发行人新股东出具的关于其与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排说明；

7、查阅发行人股东出具的《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺函》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人申报前一年新增股东有关股权变动系双方真实意思表示，不存在纠纷或潜在纠纷。

2、除本回复本题项下已披露的关联关系外，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

3、新股东具备法律、法规规定的股东资格。

4、发行人最近一年新增股东已分别出具关于股份锁定的承诺函，该等股份锁定承诺符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的要求。

问题 8

请发行人说明：（1）发行人股东中是否存在私募股权基金，是否按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序；（2）发行人股东人数是否存在超过 200 人的情况；（3）发行人直接或间接股东中是否存在契约性基金、信托计划、资产管理计划等“三类股东”的情况，出资的资金来源是否合法合规；（4）发行人历次股权变动是否合法合规，是否存在股份代持、委托持股等情况；（5）发行人历次股权变动中涉及的股东是否存在需要进行返程投资登记的情况，是否均按规定履行了相关程序，返程投资登记相关事项是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、发行人股东中是否存在私募股权基金，是否按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序

在发行人的法人股东及合伙企业股东中，有 5 家合伙企业依照《私募投资基金监督管理暂行办法》等相关规定应履行相关登记备案程序，分别为汇智富、合肥启兴、粤创三号、中科卓创和粤科知识产权。前述发行人股东均已经按照《证券投资基金法》、《私

募投资基金监督管理暂行办法》、《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关法规履行登记备案程序，具体情况如下：

根据中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，汇智富已于 2015 年 6 月 19 日办理私募基金登记备案，基金编号为 SD6530，基金管理人为合肥吉富投资管理有限公司；合肥吉富投资管理有限公司已于 2015 年 4 月 16 日办理基金管理人登记，登记编号为 P1010838。

根据中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，合肥启兴已于 2017 年 7 月 7 日办理私募基金登记备案，基金编号为 SS1280，基金管理人为合肥吉强股权投资管理合伙企业（有限合伙）；合肥吉强股权投资管理合伙企业（有限合伙）已于 2017 年 2 月 14 日办理基金管理人登记，登记编号为 P1061361。

根据中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，粤创三号已于 2018 年 11 月 16 日办理私募基金登记备案，基金编号为 SES907，基金管理人为广州中科粤创孵化器投资管理有限公司；广州中科粤创孵化器投资管理有限公司已于 2016 年 11 月 30 日办理基金管理人登记，登记编号为 P1060212。

根据中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，中科卓创已于 2017 年 6 月 7 日办理私募基金登记备案，基金编号为 ST7409，基金管理人为广州中科粤创孵化器投资管理有限公司；广州中科粤创孵化器投资管理有限公司已于 2016 年 11 月 30 日办理基金管理人登记，登记编号为 P1060212。

根据中国证券投资基金业协会网站（<http://gs.amac.org.cn>）的查询结果，粤科知识产权已于 2018 年 5 月 14 日办理私募基金登记备案，基金编号为 SCW712，基金管理人为广东省粤科母基金投资管理有限公司；广东省粤科母基金投资管理有限公司已于 2015 年 5 月 14 日办理基金管理人登记，登记编号为 P1013098。

基于上述，截至本回复出具日，在发行人的法人股东及合伙企业股东中，汇智富、合肥启兴、粤创三号、中科卓创和粤科知识产权为私募股权基金，该等股东均已按照《证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关法规履行登记备案程序。

二、发行人股东人数是否存在超过 200 人的情况

截至本回复出具日，发行人共有 15 名股东，包括：（1）1 名自然人股东，即 LI

SHENGFENG（李胜峰）；（2）5名已登记备案为私募投资基金的投资机构，即汇智富、合肥启兴、粤创三号、中科卓创、粤科知识产权，各计算为1名；（3）9名无需办理私募基金备案的机构股东，需穿透计算人数。

9名无需办理私募基金备案的机构股东穿透计算人数情况如下：

序号	股东名称	设立时间	股权结构说明	穿透计算人数
1	七喜集团	2000年4月6日	易良昱持股 98.53%；易贤忠持股 1.03%；关玉婵持股 0.44%	3
2	兴昱投资	2018年12月6日	普通合伙人：易良昱持股 55.42% 有限合伙人：易贤忠持股 19.23%；关玉婵持股 19.23%；侯建刚持股 2.96%；张振怡持股 1.97%；王惠彬持股 1.19%	3（易良昱、易贤忠、关玉婵不重复计算）
3	Therabio International	2011年2月25日	LI SHENGFENG（李胜峰）持股 100%	0（LI SHENGFENG（李胜峰）不重复计算）
4	返湾湖	2018年6月20日	普通合伙人：LI SHENGFENG（李胜峰）持股 40% 有限合伙人：LI JONATHAN ZEGUO 持股 30%；LI JESSICA ZEJUN 持股 30%	2（LI SHENGFENG（李胜峰）不重复计算）
5	吉富启恒	2016年9月1日	普通合伙人：吉富创业投资股份有限公司（设立于2004年9月7日，管理多家私募基金，并非专门为投资发行人设立的企业，且已办理私募基金管理人登记）持股 0.5% 有限合伙人：杨涛持股 50%；天泽吉富资产管理有限公司（吉富创业投资股份有限公司全资子公司）持股 49.5%	2
6	汇天泽	2006年6月19日	董正青持股 98.80%；易阳平持股 1.20%	2
7	启奥兴	2016年11月2日	属于适用“闭环原则”的员工持股平台	1
8	晟昱投资	2019年3月21日	属于适用“闭环原则”的员工持股平台	1
9	浥尘投资	2016年5月11日	张强等 12 位自然人	12
合计				26

综上，截至本回复出具日，发行人股东穿透计算后的人数合计为 32 人，未超过 200 人，不存在规避《证券法》第十条的规定未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形。

三、发行人直接或间接股东中是否存在契约性基金、信托计划、资产管理计划等“三类股东”的情况，出资的资金来源是否合法合规

截至本回复出具日，发行人的机构股东情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股比例（%）	股东类型
1	七喜集团	45.1848	境内有限公司
2	Therabio International	13.3240	境外有限公司
3	启奥兴	6.5447	境内合伙企业
4	吉富启恒	6.0889	境内合伙企业
5	粤创三号	6.0250	境内合伙企业
6	兴昱投资	6.0212	境内合伙企业
7	晟昱投资	4.5187	境内合伙企业
8	浥尘投资	3.0346	境内合伙企业
9	返湾湖	2.0969	境内合伙企业
10	合肥启兴	1.3528	境内合伙企业
11	汇天泽	1.2803	境内有限公司
12	粤科知识产权	1.1297	境内合伙企业
13	中科卓创	1.0167	境内合伙企业
14	汇智富	0.5411	境内有限公司

上述股东均为依据各自注册地法律设立并有效存续的境内有限公司/有限合伙企业或境外有限公司，不存在信托计划、契约性私募基金和资产管理计划这三类股东的情形。

根据发行人股东出具的确认函并经核查，发行人的股东及往上追溯的所有主体均不存在契约性基金、资产管理计划、信托计划等“三类股东”的情形。

自发行人设立以来，发行人一共进行了8次增资及8次股权转让。除部分股权转让存在价款尚未支付情形外，受让股权的股东向股权出让方所支付的股权转让价款及出资、增资股东向百奥泰实际缴付的注册资本金均为股东自筹资金，资金来源合法合规。

四、发行人历次股权变动是否合法合规，是否存在股份代持、委托持股等情况

发行人历史上存在非货币出资金额比例低于法定比例且非货币出资未履行评估（详见本回复“问题6”之“一、发行人非货币出资的比例是否符合当时有效的规定，历次非货币出资是否均履行了评估、变更登记等程序，针对相关事项采取的整改措施，整改是否到位，是否合法合规”）、少量出资逾期缴纳（详见本回复“问题6”之“二、百

奥泰有限存在少量出资逾期缴纳的情况,针对相关事项采取的整改措施,整改是否到位,是否合法合规”)、部分股权转让价款未实际支付(详见本回复“问题 3”之“二、发行人历次股权变动中,股权转让价款尚未实际支付的具体情况,不支付转让价款的原因”)、发行人股东投资发行人可能涉及需返程投资登记(详见本回复“问题 8”之“五、发行人历次股权变动中涉及的股东是否存在需要进行返程投资登记的情况,是否均按规定履行了相关程序,返程投资登记相关事项是否合法合规”)的情形,除前述情形外,发行人设立后的历次股权变更事项已经根据《公司法》等法律法规的规定履行相应的程序,为真实、合法、有效。

根据相关股东出具的说明,其曾经/目前持有百奥泰有限股权/发行人股份不存在委托持股、信托持股或任何其他股权代持情形。

五、发行人历次股权变动中涉及的股东是否存在需要进行返程投资登记的情况,是否均按规定履行了相关程序,返程投资登记相关事项是否合法合规

自 2011 年 10 月至 2016 年 11 月, Sharp Central 直接持有百奥泰有限部分股权。根据 Sharp Central 提供的注册证书等资料、关玉婵出具的确认函及境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 5 月 29 日出具的境外律师法律意见书, Sharp Central 为中国境内自然人关玉婵于 2006 年 3 月在英属维尔京群岛设立的公司,自设立至前述境外律师法律意见书出具日, Sharp Central 共发行 1 股股份,由关玉婵以 1 美元认购。

依据《国家外汇管理局关于境内居民通过境外特殊目的公司融资及返程投资外汇管理有关问题的通知》(汇发[2005]75 号,已失效,以下简称“75 号文”),境内居民设立或控制境外特殊目的公司之前应申请办理境外投资外汇登记手续,其中“特殊目的公司”是指境内居民法人或境内居民自然人以其持有的境内企业资产或权益在境外进行股权融资(包括可转换债融资)为目的而直接设立或间接控制的境外企业。依据《国家外汇管理局关于境内居民通过特殊目的公司境外投融资及返程投资外汇管理有关问题的通知》(汇发[2014]37 号,以下简称“37 号文”),境内居民以境内外合法资产或权益向特殊目的公司出资前应向外汇局申请办理境外投资外汇登记手续,其中“特殊目的公司”是指境内居民以投融资为目的,以其合法持有的境内企业资产或权益,或者以其合法持有的境外资产或权益,在境外直接设立或间接控制的境外企业。

根据向国家外汇管理局广东省分局相关工作人员的咨询,基于 75 号文及 37 号文的规定,在境外向自然人借款用作投资款项的情形不属于 75 号文或 37 号文项下所述的境外融资;如境外企业未在境外融资,则不满足办理 75 号文或 37 号文规定的外汇登记的条件,不需要也不能够办理 75 号文或 37 号文规定的外汇登记。

根据关玉婵出具的确认函,截至本回复出具日,关玉婵不存在因未办理境外投资外汇登记手续或外汇补登记被外汇管理部门处罚或接受外汇管理部门调查的情形;根据国家外汇管理局广东省分局出具的《外汇违法情况查询表》(编号:2019037),自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日,发行人不存在外汇违法情况,未因违反外汇管理法规行为而受到行政处罚。

根据易贤忠、关玉婵和易良昱共同出具的《关于 SHARP CENTRAL LIMITED 外汇登记相关事宜的承诺函》,若因关玉婵未就投资设立 Sharp Central 以及通过 Sharp Central 投资百奥泰有限办理相关外汇登记或其他可能存在的相关外汇管理方面的不规范行为导致发行人面临外汇主管部门或其他有关部门所作出的行政处罚或承担任何诉讼、损失或遭受其他不利后果的,易贤忠、关玉婵和易良昱承诺将足额补偿发行人因前述各项不利后果所承受的任何直接或间接损失,且毋需发行人支付任何对价。

鉴于关玉婵投资 Sharp Central 的资金不涉及境外融资,且 Sharp Central 亦未在境外融资,基于国家外汇管理局广东省分局相关工作人员的前述咨询意见,关玉婵在投资设立 Sharp Central 以及后续 Sharp Central 持有百奥泰有限股权期间未办理 75 号文或 37 号文外汇登记不会对本次发行构成重大不利影响。发行人历史上其他股东或目前股东投资百奥泰不涉及返程投资。

六、请保荐机构、发行人律师进行核查,并发表明确意见

(一) 核查程序

就上述事项,保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序:

1、取得了发行人的工商档案资料、现行《营业执照》及《公司章程》、机构股东的营业执照以及该等机构股东的公司章程/合伙协议以及工商档案资料、境外机构股东的境外法律意见书,查阅了国家企业信用信息公示系统(<http://www.gsxt.gov.cn>)以及中国证券投资基金业协会的官方网站(<http://www.amac.org.cn/>);

2、取得并查阅了发行人机构股东出具的股东调查表、股东确认函;

3、取得并查阅了发行人历次股权变动相关的协议及补充协议、决议、价款支付凭证、验资报告、相关股东关于股权变动的书明确认等资料；

4、向发行人实际控制人、高级管理人员了解情况，并取得发行人出具的说明性文件；

5、向国家外汇管理局广东省分局进行咨询，了解返程投资登记事宜。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、股东中存在私募股权基金，该等股东已按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序。

2、截至本回复出具日，剔除部分重复计算的股东，发行人股东穿透计算后的人数合计为 32 人，未超过 200 人。

3、发行人直接或间接股东中不存在契约性基金、信托计划、资产管理计划等“三类股东”的情况。

4、发行人历史上存在非货币出资金额比例低于法定比例且非货币出资未履行评估、少量出资逾期缴纳、部分股权转让价款未实际支付、未办理返程投资登记的情形，除前述情形外，发行人设立以来历次股权变动均合法合规，不存在股份代持、委托持股等情况。

5、鉴于关玉婵投资 Sharp Central 的资金不涉及境外融资，且 Sharp Central 亦未在境外融资，基于国家外汇管理局广东省分局相关工作人员的咨询意见，关玉婵在投资设立 Sharp Central 以及后续 Sharp Central 持有百奥泰有限股权期间未办理 75 号文或 37 号文外汇登记不会对本次发行构成重大不利影响；发行人历史上其他股东或目前股东投资发行人不存在需要进行返程投资登记的情况。

问题 9

请发行人说明：（1）历史沿革中是否存在发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议，如存在，请说明对赌协议的内容及执行情况，是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷；（2）如存在对赌协议，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关

要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；若对赌协议不符合审核问答的规定要求，请予以清理，并说明清理的具体情况；（3）对赌协议相关事项对本次发行上市的影响。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、历史沿革中是否存在发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议，如存在，请说明对赌协议的内容及执行情况，是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷

（一）历史沿革中是否存在发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议

在发行人的历史沿革中，发行人、控股股东与部分股东曾签订了含对赌条款的协议，具体情况如下：

2018年10月26日、2018年10月26日、2018年12月3日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》（以下简称“2018年10月26日增资协议”）及其补充协议，约定粤创三号向发行人投资3亿元的相关事宜。

2018年12月3日、2018年12月8日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》（以下简称“2018年12月3日增资协议”）及其补充协议，约定粤创三号向发行人投资2亿元的相关事宜。

（二）如存在，请说明对赌协议的内容及执行情况

1、对赌协议的内容

（1）2018年10月26日增资协议及其补充协议约定的对赌条款

1) 回购条款

2018年10月26日增资协议第七条“回购条款”约定如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：

“各方同意，以下任一回购事件（“回购触发事件”发生后，本轮投资方有权要求

丙方按照以下条款履行回购义务。具体如下：

7.1、在乙方存续满 2 年 10 个月之日，甲方未能取得 BAT1406 阿达木单抗生物类似药或 BAT2094 巴替非班注射液的国内药品上市批文，乙方有权要求丙方或其指定的第三方在存续期满 3 年内以单利 8% 年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为合伙企业实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。

7.2、在乙方存续满 5 年之日，甲方未能在 H 股上市或 A 股上市，乙方有权要求丙方或其指定的第三方以单利 8% 年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为乙方实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。”

2018 年 10 月 26 日、2018 年 12 月 3 日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》、《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议二》，约定在 2018 年 10 月 26 日增资协议第七条回购条款内容增加以下 2 点：

“1、在乙方存续满 5 年之日，甲方在 H 股上市但未能全流通，且未实现在 A 股挂牌上市，则乙方有权提出由丙方或其指定的第三方，受让乙方在甲方的全部股份，受让金额以下面两者孰高者为准：

(1) 在乙方存续满 5 年之日以前 20 个交易日 H 股平均价格（按乙方存续满 5 年当日人民币兑港币中间价）*乙方对应股份数量*90%；

(2) 乙方实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。

2、当甲方预期当年度亏损导致乙方累计亏损达到乙方全部认缴出资 50% 以上（含）的，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额 200% 的，甲方应在 24 小时内书面通知乙方，且丙方承诺如下：

(1) 丙方须协助甲方在上述预期的三个月内（如会跨年，则需提前到当年 12 月底之前）完成一轮股权融资（投前融资价格不低于本轮投后价格 75 亿元）；后续如预期继续出现上述情况，丙方应按照上述时间要求继续协助甲方完成新一轮股权融资（投后乙方所占股权的价值不低于乙方本轮投资额 3 亿元）。

(2) 若甲方亏损导致乙方累计亏损达到或超过乙方全部认缴出资 50% 以上（含）

的当年，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额 200% 的当年，未能完成股权融资或投后乙方所占股权的价值低于乙方本轮投资额 3 亿元，则丙方或其指定的第三方应以现金方式收购乙方所持有的全部甲方股权，收购价格不低于实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。”

同时，《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》约定：“本协议与原增资协议不一致的，以本协议为准。”

2) 增资及优先认购权

2018 年 10 月 26 日增资协议第十条约定“甲方增资及优先认购权”如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：

“10.1 在本次增资完成后至甲方实现上市前，甲方向其他投资者增发股份的，新的投资者应满足以下条件：

10.1.1 增资价格不低于本次增资价格或增资时前一个季度甲方经审计的每股账面净资产中的较高者；

10.1.2 若新投资者的股权权利优于乙方，经各方协商，乙方同时享受该等更优的权利。

10.2 乙方在同等条件下享有优先认股权。”

(2) 2018 年 12 月 3 日增资协议及其补充协议约定的对赌条款

1) 回购条款

2018 年 12 月 3 日增资协议第七条“回购条款”约定如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：“各方同意，以下任一回购事件（“回购触发事件”）发生后，本轮投资方有权要求丙方按照以下条款履行回购义务。具体如下：

7.1、在乙方存续满 2 年 10 个月之日，甲方未能取得 BAT1406 阿达木单抗生物类似药或 BAT2094 巴替非班注射液的国内药品上市批文，乙方有权要求丙方或其指定的第三方在存续期满 3 年内以单利 8% 年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为合伙企业实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。

7.2、在乙方存续满 5 年之日，甲方未能在 H 股上市或 A 股上市，乙方有权要求丙

方或其指定的第三方以单利 8% 年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为乙方实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。”

2018 年 12 月 8 日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》，约定在原增资协议第七条回购条款内容增加以下 2 点：

“1、在乙方存续满 5 年之日，甲方在 H 股上市但未能全流通，且未实现在 A 股挂牌上市，则乙方有权提出由丙方或其指定的第三方，受让乙方在甲方的全部股份，受让金额以下面两者孰高者为准：

（1）在乙方存续满 5 年之日以前 20 个交易日 H 股平均价格（按乙方存续满 5 年当日人民币兑港币中间价）*乙方对应股份数量*90%；

（2）乙方实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。

2、当甲方预期当年度亏损导致乙方累计亏损达到乙方全部认缴出资 50% 以上（含）的，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额 200% 的，甲方应在 24 小时内书面通知乙方，且丙方承诺如下：

（1）丙方须协助甲方在上述预期的三个月内（如会跨年，则需提前到当年 12 月底之前）完成一轮股权融资（投前融资价格不低于本轮投后价格 75 亿元）；后续如预期继续出现上述情况，丙方应按照上述时间要求继续协助甲方完成新一轮股权融资（投后乙方所占股权的价值不低于乙方本轮投资额 5 亿元）。

（2）若甲方亏损导致乙方累计亏损达到或超过乙方全部认缴出资 50% 以上（含）的当年，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额 200% 的当年，未能完成股权融资或投后乙方所占股权的价值低于乙方本轮投资额 5 亿元，则丙方或其指定的第三方应以现金方式收购乙方所持有的全部甲方股权，收购价格不低于实际增资额* $(1+8\%*\text{实际投资天数}/365)$ 。”

同时，《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》约定：“本协议与原增资协议不一致的，以本协议为准。”《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议二》约定：“本协议与原增资协议及原补充协议不一致的，以本协议为准。”

2) 增资及优先认购权

2018年12月3日增资协议第十条约定“甲方增资及优先认购权”如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：“10.1 在本次增资完成后至甲方实现上市前，甲方向其他投资者增发股份的，新的投资者应满足以下条件：

10.1.1 增发价格不低于本次增资价格或增资时前一个季度甲方经审计的每股账面净资产中的较高者；

10.1.2 若新投资者的股权权利优于乙方，经各方协商，乙方同时享受该等更优的权利。

10.2 乙方在同等条件下享有优先认股权。”

2、对赌协议的执行情况

关于上述含对赌条款的协议的执行情况，具体请参见本回复本题下文“一、历史沿革中是否存在发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议，如存在，请说明对赌协议的内容及执行情况，是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷”之“（三）请说明对赌协议的执行情况，是否存在触发对赌协议生效的情形”的回复。

（三）请说明对赌协议的执行情况，是否存在触发对赌协议生效的情形

1、关于是否触发回购义务

（1）根据广州市工商行政管理局于2018年9月13日颁发的《营业执照》，粤创三号成立于2018年9月13日，截至回购条款被终止之日（即2019年5月31日），粤创三号存续时间未满2年10个月；

（2）根据粤创三号2018年度《审计报告》（瑞华审字[2019]44070001号）及2019年1-3月财务报表（未经审计），粤创三号（即协议条款中的“乙方”）2018年度和2019年1-3月净利润分别为-656,687.18元和-2,224,188.97元；乙方2018年12月31日和2019年3月31日净资产分别为499,882,696.38元和497,658,507.41元，累计亏损分别为656,687.18元和2,880,876.15元，未触发“当甲方预期当年度亏损导致乙方累计亏损达到乙方全部认缴出资50%以上（含）的，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额200%的”的条款。

基于上述，截至前述回购条款被终止前，不存在触发七喜集团回购义务的情形。

2、关于是否满足增资及优先认购权条款约定

自粤创三号增资后至本回复出具日前，发行人共发生两次增资，具体如下：

序号	股东名称	取得方式	增资时间	价格(元/出资额或元/股)	投前估值(亿元)	增资时前一个季度甲方经审计的每股账面净资产
1	粤创三号	增资	2018年12月21日	61.72	65	/
2	汇天泽、兴昱投资、浥尘投资、粤科知识产权、中科卓创、吉富启恒	增资	2019年3月26日	25	80	2.50(即80,132.31万元/32,000万股)
3	晟昱投资	增资	2019年3月27日	3	—	—

经核查，就汇天泽、兴昱投资、浥尘投资、粤科知识产权、中科卓创、吉富启恒2019年3月增资，不违反《增资协议》及其补充协议约定的关于新投资者应满足的相关条款；就晟昱投资2019年3月增资，因其为员工持股平台，为实现股权激励目的，以相对较低的价格入股，粤创三号在发行人2019年第三次临时股东大会上表决同意晟昱投资以4,800万元认缴发行人新增注册资本1,600万元，并在发行人、粤创三号、七喜集团于2019年5月共同签订的《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》中明确确认截至该补充协议签署日，各方均不存在《增资协议》及其补充协议项下的违约行为，各方之间没有任何争议或潜在争议。

经核查各新增股东与发行人签署的增资协议，相关增资协议均未约定新股东享有优于粤创三号的股东权利。

基于上述，发行人后续增资行为不违反《增资协议》及其补充协议的约定。

3、对赌条款的清理

2019年5月31日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》，确认自该补充协议签署之日起，终止：

(1) 2018年10月26日增资协议第七条和补充协议一、补充协议二中关于2018年10月26日增资协议第七条补充、修订该条款的全部相关内容；

(2) 2018年10月26日增资协议第十条和第十一条、补充协议二的相关条款；

(3) 2018年12月3日增资协议第七条和补充协议一中关于2018年12月3日增资协议第七条补充、修订该条款的全部相关内容；

(4) 2018年12月3日增资协议第十条和第十一条。

粤创三号不再享有前述该等条款项下的任何权利，发行人和七喜集团亦无需履行相关义务。

(四) 对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷

2019年5月31日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》，确认：截至该补充协议签署日，各方均不存在2018年10月26日、2018年12月3日《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》及其补充协议项下的违约行为，各方之间没有任何争议或潜在争议。

二、如存在对赌协议，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；若对赌协议不符合审核问答的规定要求，请予以清理，并说明清理的具体情况

截至本回复出具日，发行人的对赌协议或对赌条款清理情况如下：

2019年5月31日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》，约定自该补充协议签署之日起，终止2018年10月26日增资协议及其补充协议、2018年12月3日增资协议及其补充协议项下关于股份回购、优先认购权等相关约定；确认：截至该补充协议签署日，各方均不存在2018年10月26日、2018年12月3日《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》及其补充协议项下的违约行为，各方之间没有任何争议或潜在争议。

基于上述，2019年5月31日，发行人与粤创三号及七喜集团已通过签署协议的方式对各方已签署的对赌条款进行彻底清理；截至本回复出具日，发行人与粤创三号及七喜集团之间不存在正在履行的对赌条款。

针对上述对赌协议的相关内容，发行人已在招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东及实际控制人的基本情况”之“(六)对赌协议约定及执行和清理情况”中补充披露，具体情况如下：

“(六)对赌协议约定及执行和清理情况

2018年10月26日、2018年10月26日、2018年12月3日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》（以下简称“2018年10月26日增资协议”）及其补充协议，约定粤创三号向发行人投资3亿元的相关事宜。

2018年12月3日、2018年12月8日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》（以下简称“2018年12月3日增资协议”）及其补充协议，约定粤创三号向发行人投资2亿元的相关事宜。

1、2018年10月26日增资协议及其补充协议约定的对赌条款

(1) 回购条款

2018年10月26日增资协议第七条“回购条款”约定如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：

‘各方同意，以下任一回购事件（“回购触发事件”发生后，本轮投资方有权要求丙方按照以下条款履行回购义务。具体如下：

7.1、在乙方存续满2年10个月之日，甲方未能取得BAT1406阿达木单抗生物类似药或BAT2094巴替非班注射液的国内药品上市批文，乙方有权要求丙方或其指定的第三方在存续期满3年内以单利8%年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为合伙企业实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。

7.2、在乙方存续满5年之日，甲方未能在H股上市或A股上市，乙方有权要求丙方或其指定的第三方以单利8%年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为乙方实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。’

2018年10月26日、2018年12月3日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协

议之补充协议》、《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议二》，约定在2018年10月26日增资协议第七条回购条款内容增加以下2点：

‘1、在乙方存续满5年之日，甲方在H股上市但未能全流通，且未实现在A股挂牌上市，则乙方有权提出由丙方或其指定的第三方，受让乙方在甲方的全部股份，受让金额以下面两者孰高者为准：

(1) 在乙方存续满5年之日以前20个交易日H股平均价格（按乙方存续满5年当日人民币兑港币中间价）*乙方对应股份数量*90%；

(2) 乙方实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。

2、当甲方预期当年度亏损导致乙方累计亏损达到乙方全部认缴出资50%以上（含）的，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额200%的，甲方应在24小时内书面通知乙方，且丙方承诺如下：

(1) 丙方须协助甲方在上述预期的三个月内（如会跨年，则需提前到当年12月底之前）完成一轮股权融资（投前融资价格不低于本轮投后价格75亿元）；后续如预期继续出现上述情况，丙方应按照上述时间要求继续协助甲方完成新一轮股权融资（投后乙方所占股权的价值不低于乙方本轮投资额3亿元）。

(2) 若甲方亏损导致乙方累计亏损达到或超过乙方全部认缴出资50%以上（含）的当年，或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额200%的当年，未能完成股权融资或投后乙方所占股权的价值低于乙方本轮投资额3亿元，则丙方或其指定的第三方应以现金方式收购乙方所持有的全部甲方股权，收购价格不低于实际增资额*（1+8%*实际投资天数/365）。

同时，《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》约定：‘本协议与原增资协议不一致的，以本协议为准。’

(2) 增资及优先认购权

2018年10月26日增资协议第十条约定“甲方增资及优先认购权”如下（以下条款中，发行人为甲方、粤创三号为乙方、七喜集团为丙方）：

‘10.1在本次增资完成后至甲方实现上市前，甲方向其他投资者增发股份的，新的投资者应满足以下条件：

10.1.1增发价格不低于本次增资价格或增资时前一个季度甲方经审计的每股账面净资产中的较高者；

10.1.2若新投资者的股权权利优于乙方，经各方协商，乙方同时享受该等更优的权利。

10.2乙方在同等条件下享有优先认股权。’

2、2018年12月3日增资协议及其补充协议约定的对赌条款

(1) 回购条款

2018年12月3日增资协议第七条“回购条款”约定如下：

‘各方同意，以下任一回购事件（“回购触发事件”发生后，本轮投资方有权要求丙方按照以下条款履行回购义务。具体如下：

7.1、在乙方存续满2年10个月之日，甲方未能取得BAT1406阿达木单抗生物类似药或BAT2094巴替非班注射液的国内药品上市批文，乙方有权要求丙方或其指定的第三方在存续期满3年内以单利8%年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为合伙企业实际增资额* $(1+8\%*实际投资天数/365)$ 。

7.2、在乙方存续满5年之日，甲方未能在H股上市或A股上市，乙方有权要求丙方或其指定的第三方以单利8%年化收益率回购乙方在甲方的全部股份，回购金额为乙方实际增资额* $(1+8\%*实际投资天数/365)$ 。’

2018年12月8日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司增资协议之补充协议》，约定在原增资协议第七条回购条款内容增加以下2点：

‘1、在乙方存续满5年之日，甲方在H股上市但未能全流通，且未实现在A股挂牌上市，则乙方有权提出由丙方或其指定的第三方，受让乙方在甲方的全部股份，受让金额以下面两者孰高者为准：

(1) 在乙方存续满5年之日以前20个交易日H股平均价格（按乙方存续满5年当日人民币兑港币中间价）*乙方对应股份数量*90%；

(2) 乙方实际增资额* (1+8%*实际投资天数/365)。

2、当甲方预期当年度亏损导致乙方累计亏损达到乙方全部认缴出资50%以上(含)的,或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额200%的,甲方应在24小时内书面通知乙方,且丙方承诺如下:

(1) 丙方须协助甲方在上述预期的三个月内(如会跨年,则需提前到当年12月底之前)完成一轮股权融资(投前融资价格不低于本轮投后价格75亿元);后续如预期继续出现上述情况,丙方应按照上述时间要求继续协助甲方完成新一轮股权融资(投后乙方所占股权的价值不低于乙方本轮投资额5亿元)。

(2) 若甲方亏损导致乙方累计亏损达到或超过乙方全部认缴出资50%以上(含)的当年,或乙方净资产低于广州市工业转型升级发展基金有限公司原始出资额200%的当年,未能完成股权融资或投后乙方所占股权的价值低于乙方本轮投资额5亿元,则丙方或其指定的第三方应以现金方式收购乙方所持有的全部甲方股权,收购价格不低于实际增资额* (1+8%*实际投资天数/365)。

同时,《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)与百奥泰生物科技(广州)有限公司增资协议之补充协议》约定:‘本协议与原增资协议不一致的,以本协议为准。’《广州中科粤创三号创业投资合伙企业(有限合伙)与百奥泰生物科技(广州)有限公司增资协议之补充协议二》约定:‘本协议与原增资协议及原补充协议不一致的,以本协议为准。’

(2) 增资及优先认购权

2018年12月3日增资协议第十条约定“甲方增资及优先认购权”如下:

‘10.1在本次增资完成后至甲方实现上市前,甲方向其他投资者增发股份的,新的投资者应满足以下条件:

10.1.1增发价格不低于本次增资价格或增资时前一个季度甲方经审计的每股账面净资产中的较高者;

10.1.2若新投资者的股权权利优于乙方,经各方协商,乙方同时享受该等更优的权利。

10.2乙方在同等条件下享有优先认股权。’

2019年5月31日，发行人、粤创三号、七喜集团签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》，约定自该补充协议签署之日起，终止2018年10月26日增资协议及其补充协议、2018年12月3日增资协议及其补充协议项下关于股份回购、优先认购权等相关约定；确认：截至该补充协议签署日，各方均不存在2018年10月26日、2018年12月3日《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》及其补充协议项下的违约行为，各方之间没有任何争议或潜在争议。”

三、对赌协议相关事项对本次发行上市的影响

如上所述，2019年5月31日，2018年10月26日增资协议及其补充协议、2018年12月3日增资协议及其补充协议的相关对赌条款已清理完毕，且各方已确认就对赌相关事项没有任何争议或潜在争议。因此，2018年10月26日增资协议及其补充协议、2018年12月3日增资协议及其补充协议原有对赌安排对发行人本次发行上市不存在重大不利影响。

四、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、查阅发行人、控股股东、实际控制人与其他股东签订的相关协议；
- 2、查阅粤创三号设立时取得的营业执照；
- 3、查阅粤创三号2018年度《审计报告》（瑞华审字[2019]44070001号）及2019年1-3月财务报表（未经审计）；
- 4、查阅发行人的工商档案资料；
- 5、查阅2018年10月26日、2018年10月26日、2018年12月3日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订的《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》；
- 6、查阅2018年12月3日、2018年12月8日，发行人（甲方）、粤创三号（乙方）、七喜集团（丙方）签订《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物科技（广州）有限公司之增资协议》；

7、查阅发行人、粤创三号、七喜集团于 2019 年 5 月 31 日共同签订的《广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）与百奥泰生物制药股份有限公司之清除对赌条款的协议》；

8、查阅各新增股东与发行人签署的增资协议。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人、七喜集团与相关股东已通过签署补充协议的方式对各方已签署的对赌条款等特殊条款进行了彻底清理，发行人及七喜集团与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌协议。

2、发行人及七喜集团与发行人其余各股东就各方之间已签署协议的履行事宜不存在纠纷或潜在纠纷。

3、发行人及七喜集团与发行人其余各股东曾签署的含对赌条款的协议的相关事项不会对本次发行上市构成重大不利影响。

问题 10

招股说明书披露，最近 2 年发行人董事、高管及核心技术人员存在变动情况。

请发行人补充披露：（1）存在辞职或离任的董事、高管的具体辞职或离任原因；（2）报告期内发行人董事、高管及核心技术人员变动对公司生产经营的影响。

请发行人结合报告期内董事、高管及核心技术人员的变动情况，按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求，说明发行人最近 2 年内董事、高管及核心技术人员是否发生重大不利变化。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、存在辞职或离任的董事、高管的具体辞职或离任原因

发行人最近两年内辞职或离任的董事包括易良昱、关玉婵，具体情况及原因如下：

2019 年 2 月 17 日，发行人合资各方作出关于整体变更股份公司的决议，同意于发

行人股东大会选举产生董事会成员之日，免去关玉婵等人的董事职务。2019年3月5日，发行人2019年第一次股东大会作出决议，选举易良昱等人为发行人第一届董事会成员。根据七喜集团和关玉婵的说明，关玉婵离任董事的原因为七喜集团将其推荐的发行人董事由关玉婵变更为易良昱。

2019年5月5日，发行人2019年第四次临时股东大会作出决议，同意易良昱辞去董事职务，补选 HUANG XIANMING（黄贤明）任董事。根据易良昱的说明，易良昱系因个人原因辞职。

发行人最近两年内辞职或离任的高级管理人员包括原经理易贤忠和原财务总监鱼丹，具体情况及原因如下：

2018年12月18日，发行人董事会作出决议，同意免去易贤忠经理职务，聘用 LI SHENGFENG（李胜峰）为经理。根据易贤忠的说明，易贤忠离任的原因为公司内部调整管理团队岗位，由在易贤忠之前一直担任经理的 LI SHENGFENG（李胜峰）担任经理。

2019年4月19日，发行人第一届董事会第四次会议作出决议，同意鱼丹辞去财务总监职务，仅担任董事会秘书，并聘任占先红为财务总监。根据鱼丹的说明，鱼丹辞去财务总监职务的原因为公司考虑到即将商业化在研产品，拟进一步提高公司财务管理水平，决定不再由董事会秘书兼任。

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“九、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（六）最近2年内公司董事、监事、高级管理人员及核心技术人员变动情况”作出以下修改和补充披露：

“1、发行人董事变动情况

2017年1月1日，百奥泰有限董事会由五名董事组成，分别为易贤忠、LI SHENGFENG（李胜峰）、关玉婵、鱼丹、邱俊，董事长为易贤忠。

2018年11月5日，百奥泰有限股东会作出决议，同意免去易贤忠的董事长职务，同意免去 LI SHENGFENG（李胜峰）、关玉婵的董事职务。百奥泰有限股东委派易贤忠担任董事长，委派 LI SHENGFENG（李胜峰）、关玉婵、鱼丹、邱俊担任董事，任期均为三年。本次董事会人员变化系百奥泰有限企业性质变更为中外合资企业所致。

2019年3月5日，发行人2019年第一次股东大会作出决议，选举易贤忠、易良昱、LI SHENGFENG（李胜峰）、鱼丹、邱俊、YU JIN-CHEN（俞金泉）、汪建平、唐清泉及姜永宏为发行人第一届董事会成员，任期三年。**本次董事会人员变化中，关玉婵离任董事的原因为七喜集团将其推荐的发行人董事由关玉婵变更为易良昱。**

2019年3月5日，发行人第一届董事会第一次会议作出决议，选举易贤忠为发行人第一届董事会董事长。

2019年5月5日，发行人2019年第四次临时股东大会作出决议，同意易良昱辞去董事职位，补选HUANG XIANMING（黄贤明）为董事，任期至第一届董事会任期届满之日。**本次董事会人员变化中，易良昱系因个人原因辞职而离任。**

除以上外，截至本招股说明书签署日，发行人董事未发生变化。”

“3、发行人高级管理人员变动情况

2017年1月1日，百奥泰有限经理为易贤忠。

2018年12月18日，百奥泰有限董事会作出决议，同意免去易贤忠经理职务，聘用LI SHENGFENG（李胜峰）为经理。**本次高级管理人员变化中，易贤忠离任的原因为公司内部调整管理团队岗位，由在易贤忠之前一直担任经理的LI SHENGFENG（李胜峰）担任经理。**

2019年3月5日，发行人第一届董事会第一次会议作出决议，同意聘任LI SHENGFENG（李胜峰）为发行人总经理，聘任YU JIN-CHEN（俞金泉）为发行人副总经理，聘任鱼丹为发行人董事会秘书兼任财务总监，任期三年。

2019年4月19日，发行人第一届董事会第四次会议作出决议，同意鱼丹辞去财务总监职务，并聘任占先红为财务总监，任期三年。**本次高级管理人员变化中，鱼丹辞去财务总监职务的原因为公司考虑到即将商业化在研产品，拟进一步提高公司财务管理水平，决定不再由董事会秘书兼任。**

除以上外，截至本招股说明书签署日，发行人高级管理人员未发生变化。”

二、报告期内发行人董事、高管及核心技术人员变动对公司生产经营的影响

（一）报告期内发行人董事变化对生产经营的影响

根据发行人工商档案资料及股东会决议，于2016年1月1日，发行人董事会成员

为易贤忠、关玉婵和 LI SHENGFENG（李胜峰）。

2016年11月23日，发行人股东会通过增加董事席位等决议，引入吉富启恒等新股东，并增加邱俊和鱼丹为董事。本次董事变动后，董事会成员变更为易贤忠、关玉婵、LI SHENGFENG（李胜峰）、鱼丹和邱俊，其中易贤忠、关玉婵、LI SHENGFENG（李胜峰）为本次变动前的原任董事，鱼丹在本次变动前长期在发行人从事管理工作，公司治理结构未发生重大变化。据此，本次董事变动未对公司的生产经营造成重大不利影响。

为了完善法人治理结构、提升公司管理及业务水平，全体股东同意在公司整体变更为股份有限公司后将董事会人数变更为9人，即于2019年3月5日新增三名独立董事和一名非独立董事。新增的非独立董事 YU JIN-CHEN（俞金泉）为七喜集团推荐，自2013年即加入公司，一直负责肿瘤在研药物的临床前研究，具有丰富的研发管理经验，且本次变动前的原任董事鱼丹、邱俊、LI SHENGFENG（李胜峰）继续担任董事，由七喜集团推荐的发行人董事仍占发行人非独立董事席位中的多数，公司治理结构未发生重大变化。据此，本次董事变动未对公司的生产经营造成重大不利影响。

2019年5月5日董事变动的原因为易良显辞职因个人原因辞职、七喜集团变更推荐的董事为 HUANG XIANMING（黄贤明）。HUANG XIANMING（黄贤明）仍为七喜集团推荐的董事，公司治理结构未发生重大变化，且 HUANG XIANMING（黄贤明）具有丰富的研发管理经验，据此，本次董事变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

（二）报告期内发行人高级管理人员变化对生产经营的影响

根据发行人工商档案资料和董事会决议，于2016年1月1日，发行人总经理为 LI SHENGFENG（李胜峰）。

2016年11月11日，发行人股东和董事同意经理由 LI SHENGFENG（李胜峰）变更为易贤忠的原因为公司内部调整管理团队岗位。本次高级管理人员变动人数较少，且本次变更前易贤忠为公司实际控制人并担任公司董事长职务，本次变更后 LI SHENGFENG（李胜峰）仍任董事及公司管理职务，参与公司日常工作运营以及重大事项决策，公司治理结构未发生明显变化。据此，本次高级管理人员变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

2018年12月经理由易贤忠变更为 LI SHENGFENG（李胜峰）的原因为公司内部

调整管理团队岗位。本次高级管理人员变动人数较少，且本次变更前 LI SHENGFENG（李胜峰）长期参与公司日常工作运营以及重大事项决策，本次变更后易贤忠仍为公司实际控制人并担任公司董事长职务，公司治理结构未发生明显变化。据此，本次高级管理人员变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

2019年3月公司聘任 YU JIN-CHEN（俞金泉）为发行人副总经理，聘任鱼丹为董事会秘书兼任财务总监系为了完善公司治理结构、提升公司管理及业务水平。YU JIN-CHEN（俞金泉）和鱼丹均为公司内部培养产生，在担任副总经理前后，YU JIN-CHEN（俞金泉）一直主要负责肿瘤在研药物的临床前研究，包括动物模型的建立、细胞模型的建立等工作；本次高级管理人员变更前鱼丹为公司董事会秘书，被聘任为发行人董事会秘书兼任财务总监后继续履行董事会秘书职责并暂时兼任财务总监。据此，本次新增高级管理人员均为公司内部培养产生，且负责的工作领域未发生明显变动，本次高级管理人员变动不会对公司生产经营造成重大不利影响。

2019年4月变更财务总监为占先红是公司考虑即将商业化在研产品，为了提高公司财务管理水平，公司决定不再由董事会秘书鱼丹兼任。本次高级管理人员变动人数占公司高级管理层总人数比例较小，变动后公司治理结构未发生明显变化。据此，本次高级管理人员变更不会对公司生产经营造成重大不利影响。

（三）报告期内发行人核心技术人员变化对生产经营的影响

发行人的核心技术人员为 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、吴晓云、汤伟佳和包财，其中 LI SHENGFENG（李胜峰）于 2003 年 7 月 1 日加入百奥泰有限，并担任科研总监等职务；YU JIN-CHEN（俞金泉）于 2013 年 1 月 4 日加入百奥泰有限，并担任高级副总裁等职务；吴晓云于 2011 年 2 月 11 日加入百奥泰有限，并担任高级研发总监等职务；汤伟佳于 2006 年 7 月 10 日加入百奥泰有限，并担任研发总监等职务；包财于 2010 年 7 月 1 日加入百奥泰有限，并担任质量部高级总监等职务。报告期内，发行人的核心技术人员未发生变化。

综上，报告期内核心技术人员未发生变动，报告期内发行人董事、高管的变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“九、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（六）最近 2 年内公司董事、监事、高级管理人员

及核心技术人员变动情况”作出补充披露如下：

“5、发行人董事、高管及核心技术人员变动对公司生产经营的影响

报告期内董事的变动主要是因为公司增资引入新股东而增加董事席位、为完善法人治理结构及董事会结构增加独立董事席位、增加研发管理经验丰富的董事、董事个人原因离任等所致，未导致公司治理结构发生重大变化，且新任董事YU JIN-CHEN（俞金泉）和HUANG XIANMING（黄贤明）具有丰富的研发管理经验，该等董事变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。报告期内高级管理人员的变动并未导致公司治理结构发生明显变化，新任高管大部分为公司内部培养产生且负责的工作领域未发生明显变动，新增高管中的财务总监为外聘人员，主要由于公司考虑即将商业化在研产品，为了提高公司财务管理水平，公司决定不再由董事会秘书鱼丹兼任财务总监，该等高级管理人员变动不会对公司生产经营造成重大不利影响。报告期内公司核心技术人员未发生变动。”

三、请发行人结合报告期内董事、高管及核心技术人员的变动情况，按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求，说明发行人最近 2 年内董事、高管及核心技术人员是否发生重大不利变化

（一）发行人最近 2 年内发行人董事的变化

1、发行人董事变化情况

据发行人历次股东会、股东大会、董事会等文件，最近两年发行人董事变化情况如下：

（1）根据发行人工商档案资料及股东会决议，2017 年 1 月 1 日，发行人董事会成员为易贤忠、关玉婵、LI SHENGFENG（李胜峰）、鱼丹和邱俊。

（2）2018 年 11 月 5 日，发行人股东会作出决议，同意免去易贤忠董事长职务，免去 LI SHENGFENG（李胜峰）、关玉婵董事职务。发行人股东委派易贤忠、LI SHENGFENG（李胜峰）、关玉婵、鱼丹、邱俊担任董事。

本次董事会人员任免系公司企业性质变更为中外合资企业所致，董事会人员实际未发生变动。

2019 年 2 月 17 日，发行人合资各方作出关于整体变更股份公司的决议，同意于发

行人股东大会选举产生董事会成员之日，免去易贤忠、关玉婵、LI SHENGFENG（李胜峰）、鱼丹和邱俊的董事职务。

2019年3月5日，发行人2019年第一次股东大会作出决议，选举易贤忠、易良昱、LI SHENGFENG（李胜峰）、鱼丹、邱俊、YU JIN-CHEN（俞金泉）、汪建平、唐清泉、姜永宏为发行人第一届董事会成员。

本次董事变动人数为五人，其中新增一名非独立董事 YU JIN-CHEN（俞金泉）、新增三名独立董事汪建平、唐清泉、姜永宏，并变更一名董事（即关玉婵变更为易良昱，同一次人员变化中离职及接任人员只统计为变动一人，以下同）。

2019年5月5日，发行人2019年第四次临时股东大会作出决议，同意易良昱辞去董事职务，补选 HUANG XIANMING（黄贤明）任董事。

本次董事会变动人数为一人。

2、发行人董事变化对生产经营的影响

如本题回复上文“二、报告期内发行人董事、高管及核心技术人员变动对公司生产经营的影响”之“（一）报告期内发行人董事变化对生产经营的影响”所分析，最近2年内的董事变动不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

（二）发行人最近2年内高级管理人员的变化

1、发行人高级管理人员变化情况

据发行人历次股东会、股东大会、董事会等文件，最近两年发行人高级管理人员变化情况如下：

（1）根据发行人工商档案资料和任职证明，2017年1月1日，发行人经理为易贤忠。

（2）2018年12月18日，发行人董事会作出决议，同意免去易贤忠经理职务，聘用 LI SHENGFENG（李胜峰）为经理。

本次高级管理人员变动人数为一人。

（3）2019年2月17日，发行人合资各方作出关于整体变更股份公司的决议，同意于发行人董事会聘任总经理之日免去 LI SHENGFENG（李胜峰）的经理职务。

2019年3月5日，发行人第一届董事会第一次会议作出决议，同意聘任 LI SHENGFENG（李胜峰）为发行人总经理，聘任 YU JIN-CHEN（俞金泉）为发行人副总经理，聘任鱼丹为发行人董事会秘书兼任财务总监。

本次高级管理人员变动人数为二人。

（4）2019年4月19日，发行人第一届董事会第四次会议作出决议，同意鱼丹辞去财务总监职务，并聘任占先红为财务总监。

本次高级管理人员变动为一人。

2、发行人高级管理人员变化对生产经营的影响

如本题回复上文“二、报告期内发行人董事、高管及核心技术人员变动对公司生产经营的影响”之“（二）报告期内发行人高级管理人员变化对生产经营的影响”所分析，最近2年内的高级管理人员的变动不会对公司生产经营造成重大不利影响。

（三）发行人最近2年内核心技术人员的变化

根据发行人说明，发行人的核心技术人员为 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、吴晓云、汤伟佳和包财，最近2年内发行人的核心技术人员未发生变动。

基于上述，最近2年内发行人的董事、高级管理人员和核心技术人员的总人数（包括离职及现任，剔除重复人数）为15人，其中总变动人数为9人（同一次人员变化中离职及接任人员只统计为变动一人，并剔除重复人数）。变动人数中有3名人员 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）和鱼丹为发行人内部培养，剔除后变动人数为6人，占最近2年内发行人的董事、高级管理人员和核心技术人员的总人数（包括离职及现任，剔除重复人数）的比例为五分之二。变动人数及变动比例不大，且当中的核心人员未发生变化，相关人员的离任不会对公司生产经营造成重大不利影响。据此，最近2年内发行人董事、高级管理人员变动不构成重大不利变化。发行人最近2年内核心技术人员未发生变化。

三、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、取得了发行人报告期内历次董事、高级管理人员变动的工商档案以及发行人股东就董事推荐情况出具的确认函等；

2、获得了离职董事和高管的书面说明，核查了该等人员离职原因；

3、取得了核心技术人员、高级管理人员的劳动合同；

4、获得了发行人的组织结构图及员工花名册，核查了发行人董事、高级管理人员以及核心技术人员在日常经营层面的决策范围和作用。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为，最近2年内发行人董事、高级管理人员变动人数及比例不大，变动情形不会对发行人生产经营产生重大不利影响，最近2年内发行人董事、高级管理人员变动不构成重大不利变化；发行人最近2年内核心技术人员未发生变化。

问题 11

请发行人说明：（1）百奥泰有限设立时存在逾期出资，投资总额和注册资本是否符合相关法律法规的规定；（2）用作出资的设备的具体情况、资源投入情况、折旧减值情况，权属是否清晰，权能是否完整，是否进行评估及后续规范措施，是否构成出资不实，相关设备对发行人项目研发的重要性程度；（3）股份制改造进行重新审计的原因，审计报告及评估报告较前次调整的主要科目及相关情况；（4）报告期内增资及股权让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施；（5）外资背景或国有背景股东出资是否履行相应评估、向主管机关备案等程序，如无事后规范措施；（6）申报前一年新增股东的股权结构及其股东的基本信息、新增自然人股东近五年的从业经历，突击入股股东的持股锁定期，是否合规；（7）公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排，公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为，保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份；（8）发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间是否存在对赌协议或特殊协议或安排，如有，请披露其签订时间、权利义务条款、违约责任等具体情况，

是否存在纠纷或潜在纠纷，是否清理完成，是否存在回购义务、如存在回购义务是否应确认相应金融负债，是否对公司控制权产生不利影响，公司目前控制权是否稳定，是否存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

请保荐机构、发行人律师：（1）对上述事项进行核查并发表意见；（2）核查发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格；（3）结合公司各股东的设立时间和目的、股权或权益结构变化、间接股东与公司相关各方的关系等情况核查并判断公司是否存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形，并发表明确意见。

请保荐机构、申报会计师就（4）（8）中相关事项进行核查并发表意见。

回复：

一、百奥泰有限设立时存在逾期出资，投资总额和注册资本是否符合相关法律法规的规定

（一）百奥泰有限设立时存在的逾期出资情形

根据百奥泰有限的工商档案资料，HuMab Solutions 应于 2005 年 10 月 18 日取得的营业执照签发之日起一年内缴清尚未缴纳的注册资本 6.5 万美元并于当次工商变更新取得的营业执照签发之日（即 2006 年 7 月 19 日）起三个月内缴清当次新增注册资本 20.4 万美元。根据广州市东方会计师事务所有限公司于 2006 年 11 月 21 日出具的《验资报告》（东验字（2006）第 0324 号），HuMab Solutions 于 2006 年 11 月 20 日实际缴纳 26.737399 万美元出资（剩余 0.162601 万美元经批准延期缴纳，具体见下文所述），迟于前述缴纳期限。

根据百奥泰有限的工商档案资料，HuMab Solutions 剩余未实缴资本 0.162601 万美元应当于 2007 年 7 月 19 日前缴纳。根据广州市东方会计师事务所有限公司于 2007 年 8 月 6 日出具的《验资报告》（东验字[2007]第 0200 号），HuMab Solutions 于 2007 年 7 月实际缴纳出资 0.162601 万美元，其中：1,614.01 美元于 2007 年 7 月 17 日实际投入，

12 美元于 2007 年 7 月 23 日实际投入, 该笔 12 美元出资缴纳时间晚于前述应缴纳期限。

据此, 百奥泰有限在前述期间内曾存在逾期出资情形, 涉及金额 26.738599 万美元, 其中 26.737399 万美元逾期超过 30 日, 已于 2006 年 11 月 20 日实际缴纳; 12 美元逾期 4 日, 已于 2007 年 7 月 23 日实际缴纳。

鉴于 HuMab Solutions 在出资期限届满后较短时间内缴足出资, 且逾期出资情形已于 2007 年 7 月 23 日之前全部得到纠正、截至本回复出具日该情形被纠正已远超两年, 截至本回复出具日百奥泰有限亦未因此受到相关部门的行政处罚, 且主管工商行政管理部门认为对该情形进行处罚的可能性较小, 因此, 百奥泰有限前述逾期出资情形不构成重大违法情形, 亦不构成本次发行上市的法律障碍。

据此, 上述发行人历史上存在的出资逾期缴纳情形已全部纠正, 该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍; 除上述情形外, 发行人不存在其他出资逾期缴纳情形。

(二) 设立时投资总额和注册资本是否符合相关法律法规的规定

经查阅相关法律法规, 在百奥泰有限成立时, 相关法律法规对于外资企业投资总额和注册资本的相关规定如下:

全国人大常委会于 1999 年 12 月 25 日修订的《中华人民共和国公司法》(1999 修正) 第二十三条规定: “有限责任公司的注册资本为在公司登记机关登记的全体股东实缴的出资额。有限责任公司的注册资本不得少于下列最低限额: (一) 以生产经营为主的公司人民币五十万元; (二) 以商品批发为主的公司人民币五十万元; (三) 以商业零售为主的公司人民币三十万元; (四) 科技开发、咨询、服务性公司人民币十万元。特定行业的有限责任公司注册资本最低限额需高于前款所定限额的, 由法律、行政法规另行规定。”第十八条规定: “外商投资的有限责任公司适用本法, 有关中外合资经营企业、中外合作经营企业、外资企业的法律另有规定的, 适用其规定”。经全国人民代表大会常务委员会于 2005 年 10 月 27 日修订并于 2006 年 1 月 1 日起施行的《中华人民共和国公司法》(2005 修订) 调整了有限责任公司的前述注册资本最低限额, 其第二十六条规定: “有限责任公司注册资本的最低限额为人民币三万元。法律、行政法规对有限责任公司注册资本的最低限额有较高规定的, 从其规定。”

国务院于 2001 年 4 月 12 日修订的《中华人民共和国外资企业法实施细则》第二十

条规定：“外资企业的注册资本要与其经营规模相适应，注册资本与投资总额的比例应当符合中国有关规定”。

对外经贸部于 1991 年 12 月 6 日发布的《关于〈中华人民共和国外资企业法实施细则〉若干条款和解释》（对外经贸部（91）外经贸法发第 760 号）第五条规定：“外资企业的注册资本与投资总额的比例应参照国家工商行政管理局《关于中外合资经营企业注册资本与投资总额比例的暂行规定》执行。”

国家工商行政管理局于 1987 年 3 月 1 日公布的《国家工商行政管理局关于中外合资经营企业注册资本与投资总额比例的暂行规定》（工商企字[1987]第 38 号）第三条规定：“中外合资经营企业的注册资本与投资总额的比例，应当遵守如下规定：（一）中外合资经营企业的投资总额在 300 万美元以下（含 300 万美元）的，其注册资本至少应占投资总额的 7/10。（二）中外合资经营企业的投资总额在 300 万美元以上至 1000 万美元（含 1000 万美元）的，其注册资本至少应占投资总额的 1/2，其中投资总额在 420 万美元以下的，注册资本不得低于 210 万美元。（三）中外合资经营企业的投资总额在 1000 万美元以上至 3000 万美元（含 3000 万美元）的，其注册资本至少应占投资总额的 2/5，其中投资总额在 1250 万美元以下的，注册资本不得低于 500 万美元。（四）中外合资经营企业的投资总额在 3000 万美元以上的，其注册资本至少应占投资总额的 1/3，其中投资总额在 3600 万美元以下的，注册资本不得低于 1200 万美元。”第六条规定：“中外合作经营企业、外资企业的注册资本与投资总额比例，参照本规定执行。”

据此，百奥泰有限作为科技开发行业的外资企业，其投资总额和注册资本的合规情况如下：

（1）百奥泰有限设立时的注册资本为 55 万美元，符合前述科技开发公司注册资本不得少于人民币 10 万元的要求。

（2）百奥泰有限设立时投资总额为 78 万美元，注册资本为 55 万美元，注册资本占投资总额的比例约为 71%，符合前述投资总额在 300 万美元以下的企业的注册资本至少应占投资总额 7/10 的要求。

综上所述，上述发行人历史上存在的出资逾期缴纳情形已全部纠正，该情形不构成重大违法行为或本次发行上市的法律障碍，除上述情形外，发行人不存在其他出资逾期缴纳情形；百奥泰有限设立时的投资总额和注册资本符合当时有效的法律法规规定。

二、用作出资的设备的具体情况、资源投入情况、折旧减值情况，权属是否清晰，权能是否完整，是否进行评估及后续规范措施，是否构成出资不实，相关设备对发行人项目研发的重要性程度

(一) 用作出资设备的具体情况

HuMab Solutions 于 2005 年 1 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 40 万美元，于 2006 年 11 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 26.737399 万美元。

两批出资设备出资设备资产入账价值按照 1 美元兑 8.2765 元人民币汇率入账，具体情况如下表所示：

2005 年出资设备

序号	设备名称	数量	单位	使用年限	资产原值 (单位: 美元)	资产原值 (单位: 万元人民币)	占出资设备 总资产原值比例
1	高效液相色谱仪	3	台	10	125,079.00	103.52	31.0%
2	合成仪	1	台	10	98,000.00	81.11	24.3%
3	冻干机	3	台	10	60,354.00	49.95	15.0%
4	装柱支架	1	台	10	22,331.00	18.48	5.5%
5	真空泵	4	台	10	19,390.00	16.05	4.8%
6	离心机	5	台	10	14,492.00	11.99	3.6%
7	离心机转子	3	台	10	13,250.00	10.97	3.3%
8	其他	-	-	-	50,732.00	41.99	12.6%
合计		-	-	-	403,628.00	334.06	100%

2006 年出资设备

序号	设备名称	数量	单位	使用年限	资产原值 (美元;单位: 元)	资产原值 (人民币;单位: 万元)	占出资设备 总资产原值比例
1	高效液相色谱仪	3	套	10	89,942.48	74.44	33.6%
2	发酵仪(包括发酵罐)	1	套	10	55,557.00	45.98	20.8%
3	多肽合成仪	1	台	10	45,381.00	37.56	17.0%
4	垂直显微镜	1	台	10	30,521.35	25.26	11.4%
5	离子色谱仪	1	套	10	21,350.00	17.67	8.0%
6	水夹式 CO2 培养箱	4	台	10	18,727.24	15.50	7.0%
7	倒置显微镜	1	台	10	5,894.92	4.88	2.2%
合计		-	-	-	267,373.99	221.29	100%

（二）权属是否清晰，权能是否完整

根据验资报告及评估报告，上述设备的报关单、发票等相关材料，上述设备作为实物出资移交给百奥泰有限时，上述设备权属清晰，权能完整。

（三）是否进行评估及后续规范措施，是否构成出资不实

百奥泰有限股东以上述设备对百奥泰有限出资时未履行评估程序，亦未取得商检报告，具体情形如下：

(1) HuMab Solutions 于 2005 年 1 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 40 万美元，就该次实物出资，于出资当时未进行评估作价亦未取得商检报告。

(2) HuMab Solutions 于 2006 年 11 月以进口设备作价出资向百奥泰有限实缴注册资本 26.737399 万美元，就该次实物出资，于出资当时未进行评估作价亦未取得商检报告。

广东联信就前述用于出资的实物进行追溯评估，于 2018 年 12 月 25 日出具《百奥泰生物科技（广州）有限公司因惠博生物医药有限公司出资事宜所涉及设备的市场价值追溯性评估资产评估报告》（联信评报字[2018]第 C1047 号）、《百奥泰生物科技（广州）有限公司因惠博生物医药有限公司出资事宜所涉及设备的市场价值追溯性评估资产评估报告》（联信评报字[2018]第 C1048 号）。

根据报关单等资料，上述设备已经移交给公司。

根据广州市东方会计师事务所有限公司于 2005 年 2 月 21 日、2006 年 11 月 21 日分别出具的《验资报告》（（2005）东验字第 0018 号）、《验资报告》（东验字（2006）第 0324 号）以及广东联信就前述用于出资的实物进行追溯评估出具的评估报告，上述设备已作为实物出资向百奥泰有限实际缴纳，该等设备于评估基准日的市场价值略高于出资金额。据此，上述实物出资不构成出资不实情形。

基于上述，百奥泰有限前述实物出资未进行评估亦未取得商检报告，但广东联信已就前述用于出资的实物进行追溯评估；相关股东已将上述设备移交给公司，该等设备于评估基准日的市场价值略高于出资金额，因此不构成出资不实。

（四）相关设备对发行人项目研发的重要性程度

公司相关设备主要运用于 BAT2094 项目的研发。该等设备目前均已过使用年限，绝大部分已经处置，仅有四台水夹式 CO2 培养箱尚在使用状态。该设备属于研发用哺

乳动物细胞培养设备，应用于早期产品、技术开发，于 2016 年 1 月 1 日前上述四台设备已提足折旧，累计折旧为人民币 14.72 万元，资产净值为人民币 0.77 万元。综上所述，该等设备在投入公司时满足了公司于该阶段对 BAT2094 的研发需求，对公司研发能力及业务水平起到了促进作用；但截至本回复出具日，该等设备已经基本报废，均已不再用于目前主要在研产品的研发。

三、股份制改造进行重新审计的原因，审计报告及评估报告较前次调整的主要科目及相关情况

关于“股份制改造进行重新审计的原因，审计报告及评估报告较前次调整的主要科目及相关情况”请参见本回复“问题 5”之“一、股改完成后重新进行审计和评估的原因”以及本回复“问题 5”之“二、重新审计和评估后调整的具体事项和科目金额情况”。

四、报告期内增资及股权转让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施

根据转让方的纳税凭证、企业所得税报告表、个人所得税自行纳税申报表、保荐机构及发行人律师与税务部门的沟通，发行人报告期内因历次增资及股权变动具体情况以及历次股权转让的纳税情况如下：

序号	类型	变动时间	交易情况	资金来源	原因/背景	价格	定价依据	股权转让价款支付情况	股权转让相关纳税情况
1	第五次股权转让	2016年1月	七喜集团将占公司 1.667% 的股份(对应认缴注册资本 20 万美元、实缴注册资本 20 万美元) 转让给 Sharp Central, 转让价格为 0	转让价格为 0 元	同一控制下持股主体调整, 以零对价进行转让	0	同一控制下持股主体调整, 转让对价为零	/	已办理税务零申报
			七喜控股将占公司 18% 的股份(对应认缴注册资本 216 万美元、实缴注册资本 216 万美元) 转让给七喜集团, 转让价格为 216 万美元	自有或自筹资金	上市公司七喜控股资产置出, 同一控制下持股主体调整	216 万美元(折合 1 美元/每 1 美元实缴资本)	标的股权对应的实缴资本	已实际支付	已缴纳相关税费
2	第六次股权转让	2016年5月	Therabio International 将占公司 1% 的股份(对应认缴注册资本 12 万美元、实缴注册资本 12 万美元) 转让给 Sharp Central, 转让价格为 339 万美元	尚未实际支付价款	发行人实际控制人看好公司发展前景, 拟进一步增加对公司的投资	339 万美元(折合 28.25 美元/每 1 美元实缴资本)	双方协商确定, 与 2016 年 12 月市场化增资价格接近	尚未实际支付	已缴纳相关税费
3	第七次股权转让	2016年11月	Sharp Central 将占公司 11% 的股份(对应认缴注册资本 132 万美元、实缴注册资本 132 万美元) 转让给启奥兴, 转让价格为 880 万元	尚未实际支付价款	同一控制下持股主体调整, 拟由启奥兴作为员工持股平台	880 万元(折合 1 美元/每 1 美元实缴资本)	标的股权对应的实缴资本换算的等额人民币	尚未实际支付	经与税务部门沟通, 因转让方受让价格低于转让价格, 转让方暂无需缴纳所得税
			Therabio International 将占公司 29% 的股份(对应认缴注册资本 348 万美元、实缴注册资本 348 万美元) 转让给 LI SHENGFENG(李胜峰), 转让价格为 2,321 万元	尚未实际支付价款	同一控制下持股主体调整	2,321 万元(折合 1 美元/每 1 美元实缴资本)	标的股权对应的实缴资本换算的等额人民币	尚未实际支付	已办理税务零申报

序号	类型	变动时间	交易情况	资金来源	原因/背景	价格	定价依据	股权转让价款支付情况	股权转让相关纳税情况
4	第四次增资	2016年12月	七喜集团投入 35,000 万元认缴新增注册资本 1,273.5818 万元；浣尘投资投入 7,500 万元认缴新增注册资本 272.8407 万元；吉富启恒投入 20,000 万元认缴新增注册资本 727.5751 万元；合肥启兴投入 5,000 万元认缴新增注册资本 181.8938 万元；汇智富投入 2,000 万元认缴新增注册资本 72.7575 万元	自有或自筹资金	发行人存在融资需求，增资主体看好发行人发展前景	69,500 万元（27.49 元/每 1 元注册资本）	各方协商确定，发行人投前估值 22 亿元	/	/
5	第八次股权转让	2018年11月	LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 17.01% 的股份（对应认缴注册资本 1,791.5599 万元、实缴注册资本 1,791.5599 万元）转让给 Therabio International，转让价格为 1,791.5599 万元	尚未实际支付价款	同一控制下持股主体调整	1,791.5599 万元（1 元/每 1 元实缴资本）	按标的股权对应的实缴资本	尚未实际支付	已办理税务零申报
			LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 2.68% 的股份（对应认缴注册资本 281.9464 万元、实缴注册资本 281.9464 万元）转让给返湾湖，转让价格为 281.9464 万元	尚未实际支付价款	返湾湖系 LI SHENGFENG（李胜峰）及其子女合计持有 100% 权益的主体，同一控制下持股主体调整	281.9464 万元（1 元/每 1 元实缴资本）	按标的股权对应的实缴资本	尚未实际支付	已办理税务零申报
6	第五次增资	2018年12月	兴昱投资投入 39,000 万元认缴新增注册资本 631.8990 万元；浣尘投资投入 6,000 万元认缴新增注册资本 97.2152 万元；粤创三号投入 50,000 万元认缴新增注册资本 810.1268 万元；汇天泽投入 5,000 万元认缴新增注册资本 81.0127 万元	自有或自筹资金	发行人存在融资需求，增资主体看好发行人发展前景	100,000 万元（61.72 元/每 1 元注册资本）	各方协商确定，发行人投前估值 65 亿元	/	/

序号	类型	变动时间	交易情况	资金来源	原因/背景	价格	定价依据	股权转让 价款支付 情况	股权转让 相关纳税 情况
7	第六次增资	2019年3月	各股东以百奥泰有限截至2019年1月31日经审计的净资产72,823.39万元作为折股依据，其中32,000万元作为注册资本，折合32,000万股，每股面值1元，其余40,823.39万元计入资本公积	/	整体变更	/	以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按1:0.43941924的比例折股	/	/
8	第七次增资	2019年3月	粤科知识产权投入10,000万元认缴新增注册资本400万元；中科卓创投入9,000万元认缴新增注册资本360万元；兴昱投资投入11,700万元认缴新增注册资本468万元；吉富启恒投入6,000万元认缴新增注册资本240万元；汇天泽投入6,000万元认缴新增注册资本240万元；浥尘投资投入2,500万元认缴新增注册资本100万元	自有或自筹资金	发行人存在融资需求，增资主体看好发行人发展前景	45,200万元（25元/每1元注册资本）	各方协商确定，发行人投前估值80亿元	/	/
9	第八次增资	2019年3月	晟昱投资投入4,800万元认缴新增注册资本1,600万元	自有或自筹资金	员工股权激励	4,800万元（3元/每1元注册资本）	以每股净资产为基础，并经各方协商确定	/	/

就上述尚未实际支付的股权转让价款，各相关方已签署确认和承诺函如下：

(1) 截至本回复出具日，Sharp Central 应向 Therabio International 支付的第六次股权转让价款 339 万美元尚未实际支付。根据七喜集团、Therabio International 与 Sharp Central 于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2016 年 5 月百奥泰生物制药股份有限公司 1% 股权转让事宜的确认和承诺函》，Sharp Central 可于合理期限内或 Therabio International 与 Sharp Central 另行商定的期限内向 Therabio International 支付该笔股权转让价款，且 Sharp Central 不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

(2) 截至本回复出具日，启奥兴应向 Sharp Central 支付的第七次股权转让价款 880 万元尚未实际支付。根据 Sharp Central 与启奥兴于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2016 年 11 月百奥泰生物制药股份有限公司 11% 股权转让事宜的确认和承诺函》，启奥兴可于合理期限内或启奥兴与 Sharp Central 另行商定的期限内向 Sharp Central 支付该笔股权转让价款，且启奥兴不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

(3) 截至本回复出具日，LI SHENGFENG（李胜峰）应向 Therabio International 支付的第七次股权转让价款 2,321 万元尚未实际支付。根据 Therabio International 与 LI SHENGFENG（李胜峰）于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2016 年 11 月百奥泰生物制药股份有限公司 29% 股权转让事宜的确认和承诺函》，双方经协商一致暂不支付前述股权转让价款，LI SHENGFENG（李胜峰）不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

(4) 截至本回复出具日，Therabio International 应向 LI SHENGFENG（李胜峰）支付的第八次股权转让价款 1,791.5599 万元尚未实际支付。根据 Therabio International 与 LI SHENGFENG（李胜峰）于 2019 年 6 月 18 日共同出具的《关于 2018 年 11 月百奥泰生物制药股份有限公司 17.01% 股权转让事宜的确认和承诺函》，双方经协商一致暂不支付前述股权转让价款，Therabio International 不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

(5) 截至本回复出具日，返湾湖应向 LI SHENGFENG（李胜峰）支付的第八次股权转让价款 281.9464 万元尚未实际支付。根据返湾湖与 LI SHENGFENG（李胜峰）于

2019年6月18日共同出具的《关于2018年11月百奥泰生物制药股份有限公司2.68%股权转让事宜的确认和承诺函》，双方经协商一致暂不支付前述股权转让价款，返湾湖不会因此被追究前述股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，前述股权转让行为合法有效且不存在争议。

如上表所述，公司报告期内的历次股权转让中除2016年1月七喜集团向Sharp Central转让1.667%股权及2016年5月Therabio International向Sharp Central转让1%股权外，标的股权作价依据均为标的股权对应的注册资本实缴金额。根据七喜集团和Sharp Central出具的说明，2016年1月七喜集团以0对价向Sharp Central转让1.667%股权系因为实际控制人拟通过本次交易调整其控制下不同持股主体所持公司股权比例。根据Therabio International与Sharp Central出具的说明，2016年5月Sharp Central以339万美元自Therabio International受让1%股权系发行人实际控制人看好公司发展前景，拟通过本次交易增加所持公司股权，股权转让价格为双方协商确定。除2019年3月整体变更与2019年3月晟昱投资认缴注册资本1,600万元外，公司报告期内历次增资的作价均按照发行人投前估值由各方协商确定。发行人2019年3月整体变更为股份有限公司并增资的作价以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按一定比例折股；2019年3月晟昱投资认缴注册资本1,600万元系经全体股东一致同意的股权激励安排，作价以每股净资产为基础并经各方协商确定。

综上，发行人报告期内增资及股权转让的原因合理，定价在历次增资及股权转让的背景下具有合理性，已实际支付的价款来源合法；部分股权转让价款尚未实际支付但转让方已确认不会因此被追究股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，相关方已确认该等股权转让行为合法有效且不存在争议，除此之外，历次股权转让价款及增资款均已支付完毕；历次股权转让的相关税费已缴清或经与税务部门沟通暂无需缴纳所得税；不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在出资瑕疵的情况。

五、外资背景或国有背景股东出资是否履行相应评估、向主管机关备案等程序，如无事后规范措施

（一）国有背景股东出资是否履行相应评估、向主管机关备案等程序

根据发行人工商档案资料、国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）的查询结果及粤科知识产权提供的股权结构图、《广州市粤科知识产权运营投资中心（有

限合伙)之有限合伙协议》，粤科知识产权为国有背景股东，其合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	横琴粤科母基金投资管理中心（有限合伙）	普通合伙人、执行事务合伙人	800	1.3333
2	广东省粤科财政股权投资有限公司	有限合伙人	18,000	30.0000
3	广东省粤科金融集团有限公司	有限合伙人	12,000	20.0000
4	广州国资国企创新投资基金合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	15,000	25.0000
5	广东省粤科江门创新创业投资母基金有限公司	有限合伙人	9,600	16.0000
6	广东省粤科松山湖创新创业投资母基金有限公司	有限合伙人	4,600	7.6667
合计			60,000	100

其中广东省粤科金融集团有限公司间接持有横琴粤科母基金投资管理中心（有限合伙）和广东省粤科财政股权投资有限公司 100% 权益，并间接持有广东省粤科江门创新创业投资母基金有限公司和广东省粤科松山湖创新创业投资母基金有限公司部分权益，即广东省粤科金融集团有限公司直接和间接持有粤科知识产权合计超过 50% 权益；广东省粤科金融集团有限公司为广东省人民政府的全资子公司。

2019 年 3 月 26 日，粤科知识产权通过增资成为发行人的新增股东；2019 年 3 月 27 日，发行人注册资本增至 35,408 万元，新增注册资本全部由晟昱投资认缴，粤科知识产权未参与发行人该次增资。

根据广东省人民政府于 2017 年 5 月 17 日颁布、施行的《广东省人民政府关于印发广东省加快促进创业投资持续健康发展实施方案的通知》规定：“探索实施国有控股创业投资企业投资项目评估管理改革试点，试点企业投资项目采取估值报告方式，资产评估报告或估值报告可实行事后备案；对已投资项目不再参与增减资的，可采用内部估值方式；在投资时已约定退出价格的，可按约定价格退出，不再进行评估。”

2017 年 12 月 10 日，广东省科学技术厅、广东省财政厅出具《关于同意粤科金融集团进行国有控股创业投资企业投资项目评估管理改革试点的批复》（粤科函规财字[2017]2129 号），同意广东省粤科金融集团有限公司开展国有创投改革试点，允许广东省粤科金融集团有限公司以其组建的基金所投项目纳入改革试点项目范围。

根据《广东省粤科金融集团有限公司创业投资改革试点项目估值备案表》，粤科知识产权已就投资发行人事项及晟昱投资对发行人增资事项估值报告完成事后备案。

基于上述，就粤科知识产权投资发行人事项及晟昱投资对发行人增资事项，相关方已按照《广东省人民政府关于印发广东省加快促进创业投资持续健康发展实施方案的通知》相关规定就估值报告完成事后备案，符合《广东省人民政府关于印发广东省加快促进创业投资持续健康发展实施方案的通知》的相关规定。

（二）国外背景股东出资是否履行相应评估、向主管机关备案等程序

根据广州市人民政府于 2015 年 7 月 1 日修订、自同日起施行的《广州市鼓励留学人员来穗工作规定》及广州市人事局、广州市教育局、广州市科技局、广州市公安局、广州市工商行政管理局、广州市人民政府外事办公室于 2001 年 12 月 27 日发布、自同日起施行的《广州市留学人员服务工作实施细则》等广州市留学人员优惠政策之规定，持外国护照的来穗留学人员可以申请开办内资企业。

根据百奥泰有限的工商登记资料及说明，LI SHENGFENG（李胜峰）系归国留学人员，LI SHENGFENG（李胜峰）于 2016 年 11 月受让 Therabio International 所持百奥泰有限 29% 股权、启奥兴于 2016 年 11 月受让 Sharp Central 所持百奥泰有限 11% 股权后，百奥泰有限依据前述规定办理了企业类型变更为内资企业的工商变更登记手续并取得了《企业法人营业执照》，公司性质由外商投资企业转为内资企业。

根据发行人的工商登记资料，2018 年 11 月，Therabio International 以 1,791.5599 万元的价格受让 LI SHENGFENG（李胜峰）所持发行人 17.01% 股权（对应认缴出资额 1,791.5599 万元，实缴出资额为 1,791.5599 万元），本次股权转让完成后，Therabio International 持有发行人 17.01% 股权，公司性质由内资企业转为中外合资企业。

2018 年 11 月 22 日，广州市黄埔区市场和质量监督管理局向百奥泰有限核发了变更后的《营业执照》（统一社会信用代码：91440116751954446J），公司类型变更为“有限责任公司（中外合资）”。2018 年 12 月 20 日，百奥泰有限就设立外商投资企业事宜办理了广州开发区外商投资备案，并取得《外商投资企业设立备案回执》（穗开商务资备 201801004）。

根据商务部 2009 年 6 月 22 日修订、自 2009 年 6 月 22 日施行的《关于外国投资者并购境内企业的规定》的相关规定，外国投资者并购“境内企业”（即境内非外商投资企业），并购当事人应以资产评估机构对拟转让的股权价值或拟出售资产的评估结果作为确定交易价格的依据。

虽然依据广州市相关地方政策百奥泰有限于 2016 年 11 月至 2018 年 11 月间被登记为内资企业，但百奥泰有限当时的股东 LI SHENGFENG（李胜峰）系美国籍自然人，百奥泰有限实质上并非《关于外国投资者并购境内企业的规定》规定的“境内企业”，Therabio International 受让 LI SHENGFENG（李胜峰）所持发行人 17.01% 股权无需依照《关于外国投资者并购境内企业的规定》的规定履行评估程序。

六、申报前一年新增股东的股权结构及其股东的基本信息、新增自然人股东近五年的从业经历，突击入股股东的持股锁定期，是否合规

（一）申报前一年新增股东的股权结构及其股东的基本信息

发行人于 2019 年 6 月首次申报本次发行上市，经查阅发行人的工商档案资料，发行人申报前一年新增股东 8 名，分别为 Therabio International、返湾湖、粤创三号、汇天泽、兴昱投资、粤科知识产权、中科卓创、晟昱投资；同时，有 2 名在 2016 年底入股、即 2018 年初已持有发行人股权的原股东因于最近一年对发行人增资，分别为浣尘投资和吉富启恒。

关于“申报前一年新增股东的股权结构及其股东的基本信息”请参见本回复“问题 7 题之“一、发行人最近一年存在新增股东的情况”。

（二）新增自然人股东近五年的从业经历

发行人申报前一年不存在新增直接自然人股东。

（三）突击入股股东的持股锁定期，是否合规

关于“突击入股股东的持股锁定期，是否合规”请参见本回复“问题 7 题之“二、最近一年新增股东股份锁定承诺逐项进行核查”的相关内容。

据此，发行人最近一年新增股东关于股份锁定的承诺符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的要求。

七、公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排，公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为，保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份

（一）公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排

就发行人历次股权转让及增资，交易相关方签署了相应的股权转让协议、增资协议、确认和承诺函，并根据协议支付相应的股权转让款和增资款，或协商一致暂不支付股权转让价款；各协议均无关于委托持股、利益输送或其他利益安排的内容。

根据股东出具的说明，其曾经/目前持有百奥泰有限股权/发行人股份不存在委托持股、利益输送或其他利益安排。

基于上述，发行人历次增资和股权转让不存在委托持股、利益输送或其他利益安排。

(二)公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为

根据发行人股东提供的工商登记资料、营业执照、身份证明文件、公司章程/合伙协议，部分间接股东的营业执照、身份证明文件、公司章程/合伙协议，发行人股东出具的确认及承诺函，发行人的股东皆不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为不存在委托持股、信托持股等情形。

发行人的直接和间接股东名称中不存在“信托计划”、“资管计划”等可能属于委托持股、信托持股的情形亦不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为。

(三)保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份

本次发行及上市的保荐机构、其他中介机构及其负责人、主要工作人员如下：

序号	经办机构	负责人及主要工作人员
1	中国国际金融股份有限公司	沈如军、李响、任孟琦、王雨思、谢显明、赵泽宇、孔德进、王澜舟、叶建男、沈俊、赵冀
2	广发证券股份有限公司	孙树明、胡洋、徐嘉敏、宋登辉、李佳俊、黄可
3	北京市君合律师事务所	肖微、黄晓莉、张焕彦、黄素欣、唐铭松、赵玮彤
4	安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)	毛鞍宁、尹卫华、钟伟雄、李松、梁欣琪、胡蓉、陈萍、关颖、薛泽坚、马肇康、谈英瀚
5	上海市方达(北京)律师事务所	师虹、蒋雪雁、霍婉华、程舟、贾一凡、郑筱卉、余媛青、何思
6	天健会计师事务所(特殊普通合伙)	胡少先、吴建初、林钺文、张亚平、李春霞、周彩凤、陈雯
7	广东联信资产评估土地房地产估价有限公司	陈喜佟、潘赤戈、张晗、肖慧芳、梁熙、庄林林
8	弗若斯特沙利文(北京)咨询有限公司上海分公司	王昕、王晨晖、毛化、蒋腾飞、王帅、彭烨

根据各机构股东工商档案、境外律师意见、各机构股东说明，截至本回复出具日，本次发行保荐机构、其他中介机构及其负责人、主要工作人员不存在直接或间接持有发行人股份的情形。

八、发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间是否存在对赌协议或特殊协议或安排，如有，请披露其签订时间、权利义务条款、违约责任等具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否清理完成，是否存在回购义务、如存在回购义务是否应确认相应金融负债，是否对公司控制权产生不利影响，公司目前控制权是否稳定，是否存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形

发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间在历史上曾经存在对赌协议及其他特殊股东权利安排，主要约定在发行人及其控股股东、粤创三号签署的历次增资协议及补充协议中。2019年5月31日，发行人与粤创三号及七喜集团通过签署清除协议的方式对各方已签署的对赌条款进行彻底清理；截至本回复出具日，发行人与粤创三号及七喜集团之间不存在正在履行的对赌条款。对赌协议及其他特殊股东权利安排的签订时间、权利义务条款、违约责任等具体情况以及对赌协议及其他特殊股东权利安排的清理情况请参见本回复之“问题9”的内容。

因该等安排目前均已清理完毕，发行人及其控股股东不存在回购义务，也不会对发行人控制权产生不利影响，发行人目前控制权稳定，不存在可能导致发行人控制权变化的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

九、核查发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格

关于“发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格”请参见本回复“问题7”之“一、发行人最近一年

存在新增股东的情况”的相关内容。

根据相关境外律师法律意见书、发行人申报前一年新增股东的工商档案资料及其说明，发行人申报前一年新增股东与发行人主要供应商不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

十、结合公司各股东的设立时间和目的、股权或权益结构变化、间接股东与公司相关各方的关系等情况核查并判断公司是否存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形，并发表明确意见

截至本回复出具日，发行人共有 15 名股东，包括：（1）1 名自然人股东，即 LI SHENGFENG（李胜峰）；（2）5 名已登记备案为私募投资基金的投资机构，即汇智富、合肥启兴、粤创三号、中科卓创、粤科知识产权；（3）9 名未办理私募基金备案的机构股东。

9 名未做私募基金备案的机构股东的穿透计算人数情况如下：

序号	股东名称	设立时间	股权结构说明	穿透计算人数
1	七喜集团	2000 年 4 月 6 日	易良昱持股 98.53%；易贤忠持股 1.03%；关玉婵持股 0.44%	3
2	兴昱投资	2018 年 12 月 6 日	普通合伙人：易良昱持股 55.42% 有限合伙人：易贤忠持股 19.23%；关玉婵持股 19.23%；侯建刚持股 2.96%；张振怡持股 1.97%；王惠彬持股 1.19%	3（易良昱、易贤忠、关玉婵不重复计算）
3	Therabio International	2011 年 2 月 25 日	LI SHENGFENG（李胜峰）持股 100%	0（LI SHENGFENG（李胜峰）不重复计算）
4	返湾湖	2018 年 6 月 20 日	普通合伙人：LI SHENGFENG（李胜峰）持股 40% 有限合伙人：LI JONATHAN ZEGUO 持股 30%；LI JESSICA ZEJUN 持股 30%	2（LI SHENGFENG（李胜峰）不重复计算）
5	吉富启恒	2016 年 9 月 1 日	普通合伙人：吉富创业投资股份有限公司（设立于 2004 年 9 月，管理多家私募基金，并非专门为投资发行人而设立，且已办理私募基金管理人登记）持股 0.5% 有限合伙人：杨涛持股 50%；天泽吉富资产管理有限公司（吉富创业投资股份有限公司全资子公司）持股 49.5%	2
6	汇天泽	2006 年 6 月 19 日	董正青持股 98.80%；易阳平持股 1.20%	2

序号	股东名称	设立时间	股权结构说明	穿透计算人数
7	启奥兴	2016年11月2日	属于适用“闭环原则”的员工持股平台	1
8	晟昱投资	2019年3月21日	属于适用“闭环原则”的员工持股平台	1
9	浥尘投资	2016年5月11日	张强等12位自然人	12
合计				26

综合考虑非自然人股东的相关情况穿透计算后，截至本回复出具日，发行人最终股份持有方共计 32 名，未超过 200 名，不存在规避《证券法》第十条的规定未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形。

十一、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表意见

（一）核查程序

- 1、查阅发行人的工商档案资料；
- 2、查阅中国证监会于 2019 年 5 月 17 日在其官网（http://www.csrc.gov.cn/pub/newsite/zjhxwfb/xwdd/201905/t20190517_356012.html）上发布的《证监会通报康美药业案调查进展》；
- 3、查阅发行人第一届董事会第六次会议文件；
- 4、查阅发行人 2019 年第五次临时股东大会会议文件；
- 5、查询国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn>）；
- 6、查阅粤科知识产权提供的股权结构图、《广州市粤科知识产权运营投资中心（有限合伙）之有限合伙协议》；
- 7、检索、查阅《广东省人民政府关于印发广东省加快促进创业投资持续健康发展实施方案的通知》、《关于同意粤科金融集团进行国有控股创业投资企业投资项目评估管理改革试点的批复》；
- 8、查阅粤科知识产权提供的《广东省粤科金融集团有限公司创业投资改革试点项目估值备案表》；
- 9、查阅广州市黄埔区市场和质量监督管理局于 2018 年 11 月 22 日向百奥泰有限核发的《营业执照》；

10、查阅百奥泰有限就设立外商投资企业事宜办理并取得的《外商投资企业设立备案回执》；

11、查阅发行人股东出具的《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺函》；

12、查阅发行人申报前一年新增股东的工商档案资料，并获得了境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 5 月 29 日就 Therabio International 出具的境外律师法律意见书。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、百奥泰有限设立时投资总额和注册资本符合相关法律法规的规定；

2、用作出资的设备权属清晰，权能完整，不构成出资不实；

3、中国证监会公布其已对广东正中珠江会计师事务所（特殊普通合伙）涉嫌未勤勉尽责立案调查。基于此，发行人改聘安永华明作为本次整体变更的审计机构对发行人股改基准日净资产重新进行审计，结合安永华明对发行人股改基准日净资产重新审计的结果，广东联信出具《百奥泰生物制药股份有限公司整体变更设立股份有限公司事宜所涉及其经审计后资产和负债追溯性资产评估报告》对此前的评估结果作出一定的调整；

4、报告期内，增资及股权转让的原因合理，定价在历次增资及股权转让的背景下具有合理性，已实际支付的价款来源合法；部分股权转让价款尚未实际支付但转让方已确认不会因此被追究股权转让协议项下的违约责任或其他法律责任，相关方已确认该等股权转让行为合法有效且不存在争议，除此之外，历次股权转让价款及增资款均已支付完毕；历次股权转让的相关税费已缴清或经与税务部门沟通暂无需缴纳所得税；不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在出资瑕疵的情况；

5、粤科知识产权、Therabio International 等股东的出资履行了所适用的向主管机关备案等程序；

6、发行人申报前一年新增股东有关股权变动系双方真实意思表示，不存在纠纷或潜在纠纷；除上述披露的关联关系外，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商不存在亲属关系、

关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排；新股东均具备法律、法规规定的股东资格；

7、新增股东均已分别出具股份锁定的承诺函，该等股份锁定承诺符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》等相关规定的要求；

8、历次增资和股权转让不存在委托持股、利益输送或其他利益安排；发行人的直接和间接股东目前不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为；保荐机构、其他中介机构及其负责人、主要工作人员不存在直接或间接持有发行人股份的情况；

9、发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间历史上存在特殊协议或安排，但该等特殊协议或安排已终止，不存在纠纷或潜在纠纷，不会对发行人控制权产生不利影响，发行人目前控制权稳定，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形；

10、发行人不存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形。

十二、请保荐机构、申报会计师就（4）（8）中相关事项进行核查并发表意见

（一）核查程序

就上述（4）、（8）中相关事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅发行人历次股权变动的工商登记资料；
- 2、查阅发行人增资及转让的有关协议、董事会决议、出资凭证、验资报告、价款支付凭证、缴税凭证、评估报告等；
- 3、核查相关增资协议及其补充协议的特别条款、终止特别条款的补充协议；
- 4、向发行人股东了解情况，并取得股东出具的股东调查问卷、确认函以及其他说明性文件；
- 5、取得发行人及发行人控股股东、实际控制人出具的说明；
- 6、检索国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询、中国执行信息公开网等网站。

申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取并检查发行人增资及转让的有关协议、董事会决议、出资凭证、工商登记资料、验资报告、价款支付凭证、缴税凭证、评估报告等；

2、核查相关增资协议及其补充协议的特殊条款、终止特殊条款的补充协议对会计处理的影响。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内增资及股权转让的原因合理，定价在历次增资及股权转让的背景下具有合理性，已实际支付的价款来源合法；

2、发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间历史上存在特殊协议或安排，但该等特殊协议或安排已终止，不存在纠纷或潜在纠纷，不会对发行人控制权产生不利影响，发行人目前控制权稳定，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

经核查，申报会计师认为：

发行人以上披露的报告期内增资及股权转让的背景及价格、有关对赌协议及其他特殊股东权利安排的信息与申报会计师在审计及核查过程中了解的相关信息基本一致，未发现增资协议及其补充协议存在应确认金融负债的回购义务的特殊条款；发行人报告期内股东增资已实际支付。

问题 12

招股说明书披露，发行人于 2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-3 月，分别确认股权激励费用 2,222.89 万元、1,677.38 万元、688.20 万元及 35,200.00 万元，累计确认股权激励费用 39,788.48 万元。

请发行人披露持股平台的员工在发行人担任职务的情况。

请发行人说明：（1）公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因，说明相关税费缴纳情况；（2）结合股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据，说明相关会计处理情况及股权激励费用的确定依

据；(3) 股份支付对象包括实控人易贤忠，且相应支付股份数量较大，请说明该事项的合理性。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人披露持股平台的员工在发行人担任职务的情况

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“(一) 发行人已经制定及实施的股权激励的基本情况”中补充披露如下：

“

序号	姓名	职务	持股企业	持有持股企业出资额 (万元)	对应本次发行前发行人 股份比例 (%)
1.	吴晓云	高级总监	启奥兴	7.8910	0.0587
2.	林键	VP	启奥兴	7.5855	0.0564
			晟昱投资	15.0000	0.0141
3.	秦超	研发总监	启奥兴	6.5712	0.0489
4.	汤伟佳	研发总监	启奥兴	6.3581	0.0473
5.	包财	高级总监	启奥兴	4.8132	0.0358
6.	谭炳华	高级研究员	启奥兴	3.0518	0.0227
7.	倪穗佳	细胞培养 负责人	启奥兴	2.5429	0.0189
8.	徐臣超	研究员	启奥兴	2.2304	0.0166
9.	董清风	高级工程师	启奥兴	2.1237	0.0158
10.	李艳容	高级总监	启奥兴	1.7030	0.0127
11.	陈倍	QC 副总监	启奥兴	1.6896	0.0126
12.	甘继荣	合成研究员	启奥兴	1.6087	0.0120
13.	陈振埕	研究员	启奥兴	1.5620	0.0116
14.	裴树军	研究员	启奥兴	1.4108	0.0105
15.	林冬霞	QA 主管	启奥兴	1.1834	0.0088
16.	周远清	研究员	启奥兴	1.1317	0.0084
17.	鱼丹	董事会秘书	启奥兴	1.0094	0.0075
			晟昱投资	30.0000	0.0282

序号	姓名	职务	持股企业	持有持股企业出资额 (万元)	对应本次发行前发行人 股份比例 (%)
18.	宁海升	纯化负责人	启奥兴	0.7976	0.0059
19.	高海玲	QC 综合事务管理员	启奥兴	0.7260	0.0054
20.	萧翠珍	研究员	启奥兴	0.6953	0.0052
21.	刘艳丽	知识产权副总监	启奥兴	0.6076	0.0045
22.	冯段霞	项目经理	启奥兴	0.5892	0.0044
23.	阮小华	生产一部负责人	启奥兴	0.5780	0.0043
24.	陈彩燕	研究员	启奥兴	0.5752	0.0043
25.	周银波	副总监兼项目经理	启奥兴	0.3159	0.0023
26.	王朝禾	VP	启奥兴	0.1881	0.0014
			晟昱投资	15.0000	0.0141
27.	魏晋	高级项目经理	启奥兴	0.1881	0.0014
28.	苏紫琪	研究员	启奥兴	0.1128	0.0008
29.	岳海涛	研究员	启奥兴	0.1128	0.0008
30.	薛云飞	研究员	启奥兴	0.1128	0.0008
31.	苏华飞	研究员	启奥兴	0.1128	0.0008
32.	王志刚	销售业务员	启奥兴	0.1128	0.0008
33.	王华琼	中试主管	启奥兴	0.1072	0.0008
34.	YU JIN-CHEN (俞金泉)	副总经理	聚奥众	50.9403	0.3788
35.	刘贤钦	研究员	聚奥众	0.3250	0.0024
36.	卢丽	产品检验负责人	聚奥众	0.3245	0.0024
37.	贾丰彬	高级研究员	聚奥众	0.3081	0.0023
38.	刘帆	研究员	聚奥众	0.2969	0.0022
39.	欧子强	组长/研究员	聚奥众	0.2764	0.0021
40.	杨燕饶	制剂生产经理	聚奥众	0.2080	0.0015
41.	黄俊杰	研究员	聚奥众	0.2028	0.0015
42.	刘逸臣	细胞培养主管	聚奥众	0.1893	0.0014
43.	梁世忠	研究员	聚奥众	0.1710	0.0013

序号	姓名	职务	持股企业	持有持股企业出资额 (万元)	对应本次发行前发行人 股份比例 (%)
44.	石海燕	研究员	聚奥众	0.1484	0.0011
45.	吴用	高级研究员/制剂开发组长	聚奥众	0.1128	0.0008
46.	严辉	合成研究员	聚奥众	0.1128	0.0008
47.	马健	研究员	聚奥众	0.1128	0.0008
48.	WANG SHENGWU (王盛武)	高级总监	聚奥众	0.0940	0.0007
49.	张慧	研究员	聚奥众	0.0940	0.0007
50.	陈奕藩	高级研究员	聚奥众	0.0940	0.0007
51.	杨依丽	高级研究员/理化分析二组组长	聚奥众	0.0940	0.0007
52.	陈丽花	高级项目经理	聚奥众	0.0940	0.0007
53.	刘媛媚	研究员/稳定性组组长	聚奥众	0.0940	0.0007
54.	王世海	工程综合事务主管	聚奥众	0.0940	0.0007
55.	任炳良	冻干线负责人	聚奥众	0.0800	0.0006
56.	陈发奋	细胞培养	聚奥众	0.0764	0.0006
57.	罗艳萍	生产综合事务主管	聚奥众	0.0752	0.0006
58.	雷云	小试主管	聚奥众	0.0752	0.0006
59.	彭贤	纯化组长	聚奥众	0.0752	0.0006
60.	余影仪	研究员	聚奥众	0.0727	0.0005
61.	沈静宜	研究员	聚奥众	0.0727	0.0005
62.	曾昭明	研究员	聚奥众	0.0655	0.0005
63.	刘海亮	纯化主管	聚奥众	0.0582	0.0004
64.	吴思雅	研究员	聚奥众	0.0553	0.0004
65.	任泳生	纯化主管	聚奥众	0.0553	0.0004
66.	黄炜	研究员	聚奥众	0.0545	0.0004
67.	李立新	设备工程师	聚奥众	0.0509	0.0004
68.	罗晓萍	研究员	聚奥众	0.0473	0.0004

序号	姓名	职务	持股企业	持有持股企业出资额 (万元)	对应本次发行前发行人 股份比例 (%)
69.	邓春平	高级研究员/生物分析组长	聚奥众	0.0376	0.0003
70.	黄雯茜	生化检验主管	聚奥众	0.0376	0.0003
71.	易贤忠	董事长、实际控制人之一	晟昱投资	4,740.0000	4.4623

”

二、公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因，说明相关税费缴纳情况

(一) 发行人历次股权转让和增资的定价依据及差异原因如下：

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
1	第一次增资	2006年7月	HuMab Solutions 认缴注册资本 20.4 万美元	按注册资本原值	否	无
2	第二次增资	2008年6月	HuMab Solutions 认缴注册资本 924.6 万美元	按注册资本原值	否	无
3	第一次股权转让	2010年1月	HuMab Solutions 将占公司 18%的股份(对应认缴注册资本 180 万美元、实缴注册资本 0) 转让给七喜控股, 转让价格为 0	标的股权对应的实缴资本	否	无
4	第二次股权转让	2010年5月	HuMab Solutions 将占公司 42%的股份(对应认缴注册资本 420 万美元、实缴注册资本 0) 转让给七喜集团, 转让价格为 0	标的股权对应的实缴资本	否	无
5	第三次股权转让	2011年10月	HuMab Solutions 将占公司 30%的股份(对应认缴注册资本 300 万美元、实缴注册资本 195.2982 万美元) 转让给 Therabio International, 转让价格为 195.2982 万美元; 将占公司 10%的股份(对应认缴注册资本 100 万美元、实缴注册资本 65.0994 万美元) 转让给 Sharp Central, 转让价格为 65.0994 万美元	标的股权对应的实缴资本	否	无
6	第三次增资	2013年10月	七喜集团认缴注册资本 84 万美元; Therabio International 认缴注册资本 60 万美元; 七喜控股认缴注册资本 36 万美元; Sharp Central 认缴资本注册 20 万美元	按注册资本原值	否	无
7	第四次股权转让	2013年10月	Sharp Central 将占公司 1.667%的股份(对应认缴注册资本 20 万美元、实缴注册资本 0) 转让给七喜集团, 转让价格为 0	标的股权对应的实缴资本	否	无
8	第五次股权转让	2016年1月	七喜集团将占公司 1.667%的股份(对应认缴注册资本 20 万美元、实缴注册资本 20 万美元) 转让给 Sharp Central, 转让价格为 0	同一控制下持股主体调整, 转让对价为零	是	同一实际控制人之间转让
			七喜控股将占公司 18%的股份(对应认缴注册资本 216 万美元、实缴注册资本 216 万美元) 转让给七喜集团, 转让价格为 216 万美元	标的股权对应的实缴资本	否	无

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
9	第六次股权转让	2016年5月	Therabio International 将占公司 1%的股份（对应认缴注册资本 12 万美元、实缴注册资本 12 万美元）转让给 Sharp Central，转让价格为 339 万美元	双方协商确定，与 2016 年 12 月市场化增资价格接近	是	参照近期市场化融资估值水平
10	第七次股权转让	2016 年 11 月	Sharp Central 将占公司 11%的股份（对应认缴注册资本 132 万美元、实缴注册资本 132 万美元）转让给启奥兴，转让价格为 880 万元；Therabio International 将占公司 29%的股份（对应认缴注册资本 348 万美元、实缴注册资本 348 万美元）转让给 LI SHENGFENG（李胜峰），转让价格为 2,321 万元	标的股权对应的实缴资本换算的等额人民币	是	同一实际控制人之间转让
11	第四次增资	2016 年 12 月	七喜集团投入 35,000 万元认缴新增注册资本 1,273.5818 万元；浥尘投资投入 7,500 万元认缴新增注册资本 272.8407 万元；吉富启恒投入 20,000 万元认缴新增注册资本 727.5751 万元；合肥启兴投入 5,000 万元认缴新增注册资本 181.8938 万元；汇智富投入 2,000 万元认缴新增注册资本 72.7575 万元	各方协商确定，发行人投前估值 22 亿元	否	无
12	第八次股权转让	2018 年 11 月	LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 17.01%的股份（对应认缴注册资本 1,791.5599 万元、实缴资本 1,791.5599 万元）转让给 Therabio International，转让价格为 1,791.5599 万元	标的股权对应的实缴资本	是	Therabio International 系 LI SHENGFENG（李胜峰）持有 100%权益的主体
			LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 2.68%的股份（对应认缴注册资本 281.9464 万元、实缴资本 281.9464 万元）转让给返湾湖，转让价格为 281.9464 万元	标的股权对应的实缴资本	是	返湾湖系 LI SHENGFENG（李胜峰）及其子女合计持有 100%权益的主体

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
13	第五次增资	2018年12月	兴昱投资投入 39,000 万元认缴新增注册资本 631.8990 万元；浥尘投资投入 6,000 万元认缴新增注册资本 97.2152 万元；粤创三号投入 50,000 万元认缴新增注册资本 810.1268 万元；汇天泽投入 5,000 万元认缴新增注册资本 81.0127 万元	各方协商确定，发行人投前估值 65 亿元	否	无
14	第六次增资	2019年3月	各股东以百奥泰有限截至 2019 年 1 月 31 日经审计的净资产 72,823.39 万元作为折股依据，其中 32,000 万元作为注册资本，折合 32,000 万股，每股面值 1 元，其余 40,823.39 万元计入资本公积	以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按 1:0.43941924 的比例折股	否	无
15	第七次增资	2019年3月	粤科知识产权投入 10,000 万元认缴新增注册资本 400 万元；中科卓创投入 9,000 万元认缴新增注册资本 360 万元；兴昱投资投入 11,700 万元认缴新增注册资本 468 万元；吉富启恒投入 6,000 万元认缴新增注册资本 240 万元；汇天泽投入 6,000 万元认缴新增注册资本 240 万元；浥尘投资投入 2,500 万元认缴新增注册资本 100 万元	各方协商确定，发行人投前估值 80 亿元	否	无
16	第八次增资	2019年3月	晟昱投资投入 4,800 万元认缴新增注册资本 1,600 万元	以每股净资产为基础，并经各方协商确定	是	员工股权激励

（二）公司历次股权转让相关税费缴纳情况

根据发行人提供的转让方的纳税凭证、企业所得税报告表、个人所得税自行纳税申报表、保荐机构及发行人律师与税务部门进行沟通，发行人历次股权转让相关税费缴纳情况如下：

序号	类型	变动时间	交易情况	相关税费缴纳情况
1	第一次股权转让	2010年1月	HuMab Solutions 将占公司 18%的股份（对应认缴注册资本 180 万美元、实缴注册资本 0）转让给七喜控股，转让价格为 0	已办理税务零申报
2	第二次股权转让	2010年5月	HuMab Solutions 将占公司 42%的股份（对应认缴注册资本 420 万美元、实缴注册资本 0）转让给七喜集团，转让价格为 0	已办理税务零申报
3	第三次股权转让	2011年10月	HuMab Solutions 将占公司 30%的股份（对应认缴注册资本 300 万美元、实缴注册资本 195.2982 万美元）转让给 Therabio International，转让价格为 195.2982 万美元；将占公司 10%的股份（对应认缴注册资本 100 万美元、实缴注册资本 65.0994 万美元）转让给 Sharp Central，转让价格为 65.0994 万美元	已办理税务零申报
4	第四次股权转让	2013年10月	Sharp Central 将占公司 1.667%的股份（对应认缴注册资本 20 万美元、实缴注册资本 0）转让给七喜集团，转让价格为 0	已办理税务零申报
5	第五次股权转让	2016年1月	七喜集团将占公司 1.667%的股份（对应认缴注册资本 20 万美元、实缴注册资本 20 万美元）转让给 Sharp Central，转让价格为 0	已办理税务零申报
			七喜控股将占公司 18%的股份（对应认缴注册资本 216 万美元、实缴注册资本 216 万美元）转让给七喜集团，转让价格为 216 万美元	已缴纳相关税费
6	第六次股权转让	2016年5月	Therabio International 将占公司 1%的股份（对应认缴注册资本 12 万美元、实缴注册资本 12 万美元）转让给 Sharp Central，转让价格为 339 万美元	已缴纳相关税费
7	第七次股权转让	2016年11月	Sharp Central 将占公司 11%的股份（对应认缴注册资本 132 万美元、实缴注册资本 132 万美元）转让给启奥兴，转让价格为 880 万元；Therabio International 将占公司 29%的股份（对应认缴注册资本 348 万美元、实缴注册资本 348 万美元）转让给 LI SHENGFENG（李胜峰），转让价格为 2,321 万元	经与税务部门沟通，因转让方受让价格低于转让价格，转让方暂无需缴纳所得税
8	第八次股权转让	2018年11月	LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 17.01%的股份（对应认缴注册资本 1,791.5599 万元、实缴注册资本 1,791.5599 万元）转让给 Therabio International，转让价格为 1,791.5599 万元	已办理税务零申报
			LI SHENGFENG（李胜峰）将占公司 2.68%的股份（对应认缴注册资本 281.9464 万元、实缴注册资本 281.9464 万元）转让给返湾湖，转让价格为 281.9464 万元	已办理税务零申报

三、结合股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据，说明相关会计处理情况及股权激励费用的确定依据

(一) 报告期内发行人股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期情况如下表所示：

序号	股权激励平台	股权激励时间	授予股数	对价	公允价值	公允价值确认依据	确认费用(万元)	行权条件、服务期、等待期
1	启奥兴	2016年11月2日	817,056.28	1元/注册资本	27.49元/注册资本	2016年11月23日市场化融资的估值水平	2,163.98	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励
2	聚奥众	2016年12月16日	22,246.00	1元/注册资本	27.49元/注册资本	2016年11月23日市场化融资的估值水平	58.92	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励
3	聚奥众	2017年2月8日	633,333.00	1元/注册资本	27.49元/注册资本	2016年11月23日市场化融资的估值水平	1,677.38	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励
4	启奥兴	2018年11月30日	76,955.00	1元/注册资本	61.72元/注册资本	2018年12月18日市场化融资的估值水平	467.26	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励
5	聚奥众	2018年12月13日	36,386.60	1元/注册资本	61.72元/注册资本	2018年12月18日市场化融资的估值水平	220.93	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励
6	晟昱投资	2019年3月26日	16,000,000.00	3元/股	25元/股	2019年3月21日市场化融资的估值水平	35,200.00	授予时即生效，未约定相关服务年限、离职限制等条件，视为立即行权的股权激励

（二）股份支付分摊计入费用的方式和依据

根据上述被授予员工的工作岗位及职责范围将报告期内发生的股份支付费用分摊至管理费用和研发费用，分摊情况如下所示：

单位：万元

项目	2019年1-3月			2018年			2017年			2016年		
	金额	人数	授予股数	金额	人数	授予股数	金额	人数	授予股数	金额	人数	授予股数
管理费用	34,980.00	2	1,590	45.67	5	0.75	-	-	-	529.19	6	19.98
研发费用	220.00	2	10	642.52	56	10.58	1,677.38	1	63.33	1,693.71	50	63.95
合计	35,200.00	4	1,600	688.19	61	11.33	1,677.38	1	63.33	2,222.90	56	83.93

（三）股份支付相关会计处理情况及股权激励费用的确定依据

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》及其应用指南的规定，授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，应当在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。授予日是指股份支付协议获得批准的日期，其中“获得批准”，是指企业与职工或其他方就股份支付的协议条款和条件已达成一致，该协议获得股东大会或类似机构的批准。

以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，应当以授予职工权益工具的公允价值计量。权益工具的公允价值，应当按照《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》确定。参照《北京注册会计师协会专家委员会提示[2016]第 8 号——IPO 企业股权激励工具关注的审计重点》中的相关表述，以引入外部机构或战略投资者相对公允的价格作为参照依据。从参考时效上，通常考虑六个月之内的股权交易，并考虑近期公司业务是否有重大变化。

综上，发行人计算股份支付费用的公允价值均参考最近一次市场化融资时的估值水平，并根据授予后立即可行权的情况，一次性确认股份支付费用的会计处理符合企业会计准则的相关规定。

四、股份支付对象包括实控人易贤忠，且相应支付股份数量较大的合理性

发行人本次发行前已经制定或实施的股权激励的激励对象包括发行人员工及实际控制人之一易贤忠。易贤忠自百奥泰有限设立以来至今一直担任百奥泰有限及发行人董事长，并于 2016 年 11 月至 2018 年 12 月期间同时担任百奥泰有限经理。自发行人成立

以来，易贤忠一直负责公司的战略发展方向，并负责发行人的经营策略与企业文化，推动发行人降低经营成本、提高经营效率，建立及完善企业经营模式。易贤忠拥有丰富的企业管理经验，其对发行人现有业务的整合与即将开展的销售业务的规划均作出了有益贡献，有助于发行人整体管理水平和运作效率的提升。此外，易贤忠还通过实际控制人所控制的其他企业于发行人发展早期对发行人进行增资及资金支持，为企业发展提供所需资金，使发行人得以专注于研发、质量和技术提升。易贤忠的判断、努力及贡献将持续有助于发行人的成功经营和业绩提升。对易贤忠进行股权激励事项已经发行人 2019 年第三次临时股东大会审议并取得全体股东一致同意。因此，发行人对实际控制人之一易贤忠进行股权激励具有必要性与合理性。

五、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

1、获取并审阅股东大会和董事会记录等，了解公司股权变动前后的估值情况，了解员工持股平台内部的出资变化情况，确定是否存在股权支付事项；

2、获取持股平台合伙协议，检查了协议的关键条款，例如退出事项、限制条款、签订日期、被授予人身份信息、转让对价、授予股份数量等信息，以确定其是否满足股份支付的定义，并判断是否存在等待期或其他行权条件；

3、询问管理层了解股权支付实施的背景和实施范围、价格及其确定方法；

4、访谈股权支付激励对象其了解资金来源并获得书面确认；

5、评价发行人股份支付类型的判断，核查股份支付的授予日，复核权益工具公允价值的确定方法，获取并检查股份支付的明细变动表，根据持股情况、公允价值、实际出资金额，重新计算股份支付金额的准确性；

6、复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其他相关规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人历次股权转让和增资的定价具有合理性；历次股权转让相关税费均已缴清。

2、报告期内与股份支付相关的会计处理及股权激励费用符合《企业会计准则》的相关规定。

3、股份支付对象包括实控人易贤忠，且相应支付股份数量较大，该事项综合考虑了易贤忠在公司的任职、对公司的作用与贡献等因素，具有合理性。

经核查，申报会计师认为：

基于申报会计师所执行的审计及核查程序，申报会计师认为发行人对上述股份支付交易的会计处理及相关股权激励费用的确定在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

问题 13

请发行人补充披露：（1）整体变更时母公司和合并报表层面分别的会计处理方式；（2）对发行人连年亏损且亏损逐年扩大按照重要性原则在风险因素章节进行披露，并在重大事项提示章节完善风险揭示。

请发行人补充报送股改时的审计报告。

请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见。

请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见。请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求进行信息披露，由保荐机构及发行人律师对相关事项进行核查并发表核查意见，就发行人未来持续经营能力发表意见。

回复：

一、整体变更时母公司和合并报表层面分别的会计处理方式

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立情况及报告期内的股本和股东变化情况”之“（二）股份公司的设立情况”之“4、股份公司设立过程中的审计、评估及验资等事项”中进行补充披露。具体内容如下：

“发行人整体变更时母公司的会计处理为：

单位：元

借：	实收资本	121,519,026.00
	资本公积	1,732,527,121.92
	未分配利润	-1,125,812,213.19
贷：	股本	320,000,000.00
	资本公积——股本溢价	408,233,934.73

发行人在编制合并报表时，以母公司及子公司个别报表为基础，相应保留与母公司一致的会计处理。”

二、对发行人连年亏损且亏损逐年扩大按照重要性原则在风险因素章节进行披露，并在重大事项提示章节完善风险揭示

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“五、特别风险提示”之“(三)存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”部分补充披露了发行人连年亏损且亏损逐年扩大的风险，具体内容如下：

“药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期资本开支，且面对在研药物可能无法取得监管批准或不具有商业可行性的巨大风险。公司经营会持续产生大量开支。公司于2016年度、2017年度、2018年度以及2019年1-3月产生亏损净额分别为13,658.41万元、23,550.95万元、55,311.12万元及53,164.96万元，累计亏损145,685.44万元。截至2019年3月31日，公司未分配利润为-45,856.04万元。另外，公司存在较大的累计未弥补亏损，发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负，由于发行人目前仍处于药物研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段，研发支出较大，发行人尚无药品获得上市批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利

或无法进行利润分配。发行人预计未来将继续产生亏损。公司未来亏损净额的多少将取决于包括公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、将任何获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。若公司任何在研药物未能通过临床试验或未能取得监管批准，或虽取得批准但不获市场认可或未能实现商业化，公司可能将始终无法盈利。即使将来能够盈利，但公司亦未必能在其后期间保持盈利。预计首次公开发售后，公司短期内无法现金分红，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

2、收入无法按计划增长的风险

发行人预计未来将继续产生亏损，且该等亏损将由于公司继续及扩大开发在研药物、寻求监管批准，以及因预期国家药监局可能批准公司的阿达木单抗生物类似药BAT1406而加强商业化及销售而增加，公司收入也可能无法按计划增长。另外，公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

3、产品或服务无法得到客户认同的风险

开发一种药物从发现到可用于患者治疗通常需要花费数十年时间，且公司产品可能无法得到客户的认同。详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化的风险”。

4、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

公司无法盈利或保持盈利将削减公司的价值，造成公司现金流紧张，损害公司业务拓展、人才引进、团队稳定、融资、维持研发工作、扩大业务或继续经营的能力。

在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金，详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或筹措到足够资金以维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，不利于公司在研药品有关销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响公司未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司进一步扩大业务范围的战略能力。

该项风险详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”相关内容。”

同时，发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”部分按照重要性原则补充披露了发行人连年亏损且亏损逐年扩大的风险，具体内容如下：

“药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期资本开支，且面对在研药物将无法取得监管批准或不具有商业可行性的巨大风险。公司经营会持续产生大量开支。公司于2016年度、2017年度、2018年度以及2019年1-3月产生亏损净额分别为13,658.41万元、23,550.95万元、55,311.12万元及53,164.96万元，累计亏损145,685.44万元。截至2019年3月31日，公司未分配利润为-45,856.04万元。公司的绝大部分经营亏损由研发项目产生的成本以及与经营有关的行政开支导致。

.....

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

（一）未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段、研发支出较大，发行人尚无药品获得上市批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人预计未来将继续产生亏损。公司未来亏损净额的多少将取决于包括公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、将任何获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。若公司任何在研药物未能通过临床试验或未能取得监管批准，或虽取得批准但不获市场认可或未能实现商业化，

公司可能将始终无法盈利。即使将来能够盈利，但公司亦未必能在其后期间保持盈利。预计首次公开发行后，公司短期内无法现金分红，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

（二）收入无法按计划增长的风险

发行人预计未来将继续产生亏损，且该等亏损将由于公司继续及扩大开发在研药物、寻求监管批准，以及因预期国家药监局可能批准公司的阿达木单抗生物类似药BAT1406而加强商业化及销售而增加，公司收入也可能无法按计划增长。另外，公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

（三）产品或服务无法得到客户认同的风险

开发一种药物从发现到可用于患者治疗通常需要花费数十年时间，且公司产品可能无法得到客户的认同。详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化的风险”。

（四）资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

公司无法盈利或保持盈利将削减公司的价值，造成公司现金流紧张，损害公司业务拓展、人才引进、团队稳定、融资、维持研发工作、扩大业务或继续经营的能力。

在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金，详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或筹措到足够资金以维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，不利于公司在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响公司未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司进一步扩大业务范围的战略能力。

公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。”

三、请发行人补充报送股改时的审计报告

发行人已补充报送股改时的审计报告，详见本次审核问询函意见回复材料之“8-4-3 百奥泰股改审计报告”。

四、请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》，科创企业因前期技术研发、市场培育等方面投入较大，在有限责任公司整体变更为股份有限公司前，存在累计未弥补亏损的，可以依照发起人协议，并在履行董事会、股东会等内部决策程序后，以不高于净资产金额折股，通过整体变更设立股份有限公司方式解决以前累计未弥补亏损。《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》未要求整体变更前存在累计未弥补亏损的公司在整体变更时履行减资程序。

根据安永华明于 2019 年 6 月 13 日出具的《专项审计报告》（安永华明（2019）专字第 61494123_G01 号），截至 2019 年 1 月 31 日，百奥泰有限经审计的账面净资产值为 72,823.39 万元。根据安永华明于 2019 年 6 月 18 日出具的《验资报告》（安永华明（2019）验字第 61494123_G03 号），发行人整体变更后的注册资本为 32,000 万元、实收资本为 32,000 万元。

根据发行人说明并经核查，就公司本次整体变更事宜，发行人与公司债权人不存在纠纷或潜在纠纷。

保荐机构、发行人律师认为，百奥泰有限以不高于净资产金额折股且整体变更后的注册资本显著增加，不违反《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关要求，无需要履行减资程序；百奥泰有限整体变更时，其净资产折合为股份有限公司的实收股本总额未超过公司净资产额；百奥泰有限的债权、债务均由变更后的股份公司承继，

不存在减少注册资本的情形，也不存在通过自身资产的调整或者企业间资产转移等行为侵害债权人合法利益的情形；发行人与债权人不存在与整体变更事项相关的争议或潜在纠纷，符合《公司法》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定。

五、请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见

（一）请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等

1、原因及趋势分析

发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因主要是发行人仍处于药物研发阶段，报告期内公司的研发支出及股权激励费用等金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。由于发行人目前仍处于药物研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。发行人整体变更时存在的累计未弥补亏损（母公司 112,581.22 万元），已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少，2019 年以来的累计未弥补亏损主要就是进一步研发和股权激励费用形成的亏损。截至 2019 年 3 月 31 日，累计未弥补亏损的余额为-45,856.04 万元。

公司将持续投入药品研发，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。公司未来亏损净额的多少取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立情况及报告期内的股本和股东变化情况”之“（二）股份公司的设立情况”之“4、股份公司设立过程中的审计、评估及验资等事项”补充披露如下内容：

“（1）公司由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因

发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因主要是发行人仍处于药物研发阶段，报告期内公司的研发支出及股权激励费用等金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

(2) 该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和发展趋势

由于发行人目前仍处于药物研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。

发行人整体变更时存在的累计未弥补亏损（母公司112,581.22万元），已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少，2019年以来的累计未弥补亏损主要就是进一步研发和股权激励费用形成的亏损。截止2019年3月31日，累计未弥补亏损的余额为-45,856.04万元。”

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（五）尚未盈利或存在累计未弥补亏损影响”中披露。具体内容如下：

“2016年、2017年度、2018年度和2019年1-3月，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-13,658.41万元、-23,550.95万元、-55,311.12万元和-53,164.96万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别为-12,031.82万元、-23,307.12万元、-56,115.20万元和-18,147.29万元，截至2019年3月末，公司未分配利润为-45,856.04万元。”

2、对未来盈利能力的影响分析

公司无法盈利，将造成公司现金流紧张，对公司资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面造成影响。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

公司已在招股说明书“第二节概览”之“五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略”部分披露了公司技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略，推进BAT1406、BAT2094在中国上市，完成BAT1706符合中国和欧美法规要求的III期临床，并在全球主要市场申报上市，完成BAT8001的III期临床研究，完成BAT1806符合中国和欧美法规要求的III期临床；推进多个创新药及生物类似药的全球或者中国临床试验，最大限度地缩短药品商业化销售前的时间，尽早达到实现盈利。公司已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十六、未来可实现盈利情况”部分披露了未来实现盈利依据的假设条件、为实现盈利公司拟采取的措施，同时

提示公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立情况及报告期内的股本和股东变化情况”之“(二) 股份公司的设立情况”之“4、股份公司设立过程中的审计、评估及验资等事项”补充披露如下内容：

“(4) 对未来盈利能力的影响分析

尽管存在上述未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，公司管理层认为，公司在未来几年内的持续经营能力是有保障的，主要理由包括：1) 承担国家科技专项，拥有雄厚的研发实力，2) 公司拥有行业领先的抗体发现和优化技术平台，3) 拥有丰富且极具竞争力的产品线，4) 拥有产业化能力完整的生产平台，5) 拥有优秀的研发管理团队，6) 银行授信及借款安排；详见本招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性及持续经营能力分析”之“(四) 持续经营能力分析”披露内容。”

3、风险因素

如本回复本题项下“二、对发行人连年亏损且亏损逐年扩大按照重要性原则在风险因素章节进行披露，并在重大事项提示章节完善风险揭示”所述，发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求补充披露了发行人连年亏损且亏损逐年扩大的风险，具体内容请见本回复本题项下之“二、对发行人连年亏损且亏损逐年扩大按照重要性原则在风险因素章节进行披露，并在重大事项提示章节完善风险揭示”。

4、投资者保护措施及承诺

根据公司于2019年5月5日召开的2019年第四次临时股东大会决议，公司本次发行及上市完成前不存在滚存未分配利润，不会涉及未分配利润由本次发行及上市后登记在册的新老股东共享的问题。公司本次发行及上市完成前累计未弥补亏损，由本次发行及上市后登记在册的新老股东按其所持股份比例并以各自认购的公司股份为限相应承担。

发行人已在招股说明书“第十节 投资者保护”之“三、本次发行完成前滚存利润的分配安排和已履行的决策程序”补充披露如下：

“发行人于 2019 年 5 月 5 日召开的 2019 年第四次临时股东大会审议通过了《关于百奥泰生物制药股份有限公司在中国境内首次公开发行人民币普通股前的累计亏损承担方案的议案》，报告期内，公司无本次发行前滚存的可供股东分配的未分配利润，不会涉及未分配利润由本次发行及上市后登记在册的老股股东共享的问题。公司累计亏损由本次发行完成后的新老股股东按其所持股份比例并以各自认购的公司股份为限共同承担。

公司控股股东、实际控制人和董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等就减持股票所做出了相关承诺。详见本招股说明书“第十节投资者保护”之“六、承诺事项”之“(一)本次发行前股股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份、延长锁定期限以及股股东持股及减持意向等承诺”。

(二) 最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力

发行人在最近一期未存在较大金额的未弥补亏损，符合公司所处的药物研发企业的行业特征；发行人目前主要从事创新药的研发，所处行业及其发展趋势与国家战略高度匹配，而且依靠发行人的关键核心技术及科技创新能力。不存在发行人对持续经营能力产生重大疑虑的事项和情况，发行人的生产经营具有可持续性。

(三) 保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

1、核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

(1) 询问管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况、假设不再合理的各种迹象，并在整个审计过程中保持关注；

(2) 审阅发行人管理层认为发行人在未来十二个月内持续经营能力有保障的分析说明；

(3) 查看并函证银行的授信额度。

2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人在最近一期未存在较大金额的未弥补亏损，符合公司所处的药物研发企业的行业特征；发行人目前主要从事药物研发，所处行业及其发展趋势与国家战略高度匹配，

而且依靠发行人的关键核心技术及科技创新能力，发行人的生产经营具有可持续性。

基于申报会计师所执行的审计及核查程序，申报会计师经核查认为：

发行人管理层已按照《企业会计准则》的有关规定利用所有可获得信息并结合发行人最近一期存在累计未弥补亏损的实际情况来评价发行人自报告期末起至少 12 个月的持续经营能力，并在财务报表附注中披露可能导致对持续经营能力产生重大怀疑的因素以及发行人拟采取的改善措施；发行人使用持续经营假设编制财务报表符合《企业会计准则》的要求。

六、请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求进行信息披露，由保荐机构及发行人律师对相关事项进行核查并发表核查意见，就发行人未来持续经营能力发表意见

（一）请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求进行信息披露，由保荐机构及发行人律师对相关事项进行核查并发表核查意见

1、根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求，“发行人应在招股说明书中充分披露其由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因，该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和的发展趋势，与报告期内盈利水平变动的匹配关系，对未来盈利能力的影响，整体变更的具体方案及相应的会计处理、整改措施（如有），并充分揭示相关风险。”

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人设立情况及报告期内的股本和股东变化情况”之“（二）股份公司的设立情况”之“4、股份公司设立过程中的审计、评估及验资等事项”补充披露如下内容：

“（1）公司由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因

发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因主要是发行人仍处于药物研发阶段，报告期内公司的研发支出及股权激励费用等金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

（2）该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和的发展趋势

由于发行人目前仍处于药物研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。

发行人整体变更时存在的累计未弥补亏损（母公司112,581.22万元），已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少，2019年以来的累计未弥补亏损主要就是进一步研发和股权激励费用形成的亏损。截止2019年3月31日，累计未弥补亏损的余额为-45,856.04万元。

(3) 与报告期内盈利水平变动的匹配关系

发行人累计未弥补亏损与报告期内盈利水平变动相匹配。具体如下：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
本年（期）归属于母公司所有者的净利润	-53,164.96	-55,311.12	-23,550.95	-13,658.41
加：年初累计未弥补亏损余额	-105,272.30	-49,961.18	-26,410.23	-12,751.82
减：整体变更设立股份公司净资产折股减少股改基准日母公司累计未弥补亏损数	-112,581.22	-	-	-
期末累计未弥补亏损余额	-45,856.04	-105,272.30	-49,961.18	-26,410.23

(4) 对未来盈利能力的影响分析

尽管存在上述未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，公司管理层认为，公司在未来几年内的持续经营能力是有保障的，主要理由包括：（1）承担国家科技专项，拥有雄厚的研发实力，（2）公司拥有行业领先的抗体发现和优化技术平台，（3）拥有丰富且极具竞争力的产品线，（4）拥有产业化能力完整的生产平台，（5）拥有优秀的研发管理团队，（6）银行授信及借款安排；详见本招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性及持续经营能力分析”之“（四）持续经营能力分析”披露内容。

(5) 整体变更的具体方案及相应的会计处理

2019年2月17日，发行人的发起人七喜集团、Therabio International、启奥兴、粤创三号、吉富启恒、兴昱投资、浥尘投资、返湾湖、LI SHENGFENG（李胜峰）、合肥启兴、汇智富、汇天泽共同签署了《百奥泰生物制药股份有限公司发起人协议》，约定以发起方式设立股份公司，注册资本按基准日（2019年1月31日）经正中珠江审计的改制前公司净资产832,088,680.88元以1:0.384574394的比例折股，折股后发行人注册资本为32,000万元，净资产与注册资本的差额512,088,680.88元计入股份公司资本公积；发行人的全部注册资本分为等额股份，每股面值1元，共32,000万股，均为人民币

普通股；各发起人以于2019年1月31日在改制前公司中所占净资产额按1：0.384574394的比例折合为股份公司股份。

2019年6月13日，安永华明出具《专项审计报告》（安永华明(2019)专字第61494123_G01号），截至2019年1月31日（基准日），百奥泰有限经审计后的净资产账面值为728,233,934.73元。2019年6月17日，发行人召开2019年第五次临时股东大会，全体股东同意《关于对百奥泰生物制药股份有限公司改制重新进行审计、评估相关事宜的议案》，同意2019年1月31日作为公司变更为股份有限公司的基准日，以公司经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产值72,823.393473万元按1：0.43941924的比例折为股份有限公司股本32,000万股，每股人民币1元，公司注册资本为人民币32,000万元，除此之外的净资产人民币40,823.393473万元计入公司资本公积。

发行人整体变更时母公司的会计处理为：

借：	实收资本	121,519,026.00
	资本公积	1,732,527,121.92
	未分配利润	-1,125,812,213.19
贷：	股本	320,000,000.00
	资本公积——股本溢价	408,233,934.73

发行人在编制合并报表时，以母公司及子公司个别报表为基础，相应保留与母公司一致的会计处理。”

此外，前述相关风险的补充披露情况详见本回复“问题13”之“五、请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见”之“3、风险因素”。

2、根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求，“保荐机构及发行人律师应对下述事项进行核查并发表核查意见：整体变更相关事项是否经董事会、股东会表决通过，相关程序是否合法合规，改制中是否存在侵害债权人合法权益情形，是否与债权人存在纠纷，是否已完成工商登记注册和税务登记相关程序，整体变更相关事项是否符合《中华人民共和国公司法》等法律法规规定。”

(1) 整体变更相关事项是否经董事会、股东会表决通过，相关程序是否合法合规

2019年2月17日，百奥泰有限召开董事会会议，审议并通过了将百奥泰有限变更为股份有限公司及折股方案的议案。同日，百奥泰有限合资各方作出《关于整体变更设立股份公司的决议》，同意百奥泰有限从有限责任公司整体变更为股份有限公司。公司于2019年3月5日召开股份公司2019年第一次股东大会，全体发起人出席了公司第一次股东大会，会议审议并通过了公司筹办情况及整体改制以发起方式设立股份公司等其他与公司整体变更相关的议案。

因对改制基准日净资产重新进行审计、评估，2019年6月15日，发行人召开第一届董事会第六次会议，审议通过《关于对百奥泰生物制药股份有限公司改制重新进行审计、评估相关事宜的议案》，同意以百奥泰有限经重新审计后的所有者权益份额项下的净资产按1:0.43941924的比例折为其持有股份有限公司的股份。2019年6月17日，发行人召开2019年第五次临时股东大会，审议通过了《关于对百奥泰生物制药股份有限公司改制重新进行审计、评估相关事宜的议案》。

基于上述，保荐机构、发行人律师认为，发行人整体变更事项已经董事会、合资各方决议，并经股东大会审议通过，符合《公司法》的相关规定。

(2) 改制中是否存在侵害债权人合法权益的情形，是否与债权人存在纠纷

关于“改制中是否存在侵害债权人合法权益的情形，是否与债权人存在纠纷”请参见本回复“问题13”之“四、请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见”。

(3) 是否已完成工商登记注册和税务登记相关程序

百奥泰有限已就整体变更相关事项办理了工商变更登记手续，广州市黄埔区市场和质量监督管理局于2019年3月7日向发行人核发《营业执照》。

根据原广东省工商行政管理局于2015年8月27日发布、自2015年9月1日起施行的《关于我省实施“三证合一”“一照一码”改革的通告》的相关规定，“将企业登记时依次申请，分别由工商行政管理部门核发工商营业执照、质量技术监督部门核发组织机构代码证、税务部门核发税务登记证，改为一次申请，通过‘一窗受理、互联互通、信息共享’，由工商行政管理部门核发一个加载法人和其他组织统一社会信用代码（以

下称统一代码)的营业执照。企业的组织机构代码证和税务登记证不再发放。企业原需要使用组织机构代码证、税务登记证办理相关事务的,一律改为使用‘三证合一’后的营业执照办理”。

鉴于发行人已于2019年3月7日取得广州市黄埔区市场和质量监督管理局核发的“三证合一”的《营业执照》,发行人无须就整体变更再单独办理税务登记手续。

(4) 整体变更相关事项是否符合《公司法》等相关规定

1) 发起人符合法定人数

公司设立时共计12名发起人,除LI SHENGFENG(李胜峰)、Therabio International外,其余10名发起人均系中国籍自然人和/或在中国注册成立的公司、合伙企业,有半数以上的发起人在中国境内有住所,符合《公司法》第七十八条的规定。

2) 全体发起人认购的股本总额符合法律规定

全体发起人依照以下数额认购公司股本:

序号	股东姓名/名称	持股数额(万股)	持股比例(%)
1	七喜集团	15,999.0270	49.9970
2	Therabio International	4,717.7729	14.7430
3	启奥兴	2,317.3326	7.2417
4	粤创三号	2,133.3332	6.6667
5	吉富启恒	1,915.9471	5.9873
6	兴昱投资	1,664.0002	5.2000
7	浥尘投资	974.4802	3.0453
8	返湾湖	742.4586	2.3202
9	LI SHENGFENG(李胜峰)	651.7332	2.0367
10	合肥启兴	478.9869	1.4968
11	汇天泽	213.3334	0.6667
12	汇智富	191.5947	0.5987
合计		32,000.0000	100.0000

公司整体变更后的注册资本为32,000万元,与全体发起人认购的股本总额一致。公司整体变更后的实收资本为32,000万元,注册资本已足额缴纳,符合《公司法》第八十条、八十三条的规定。

截至 2019 年 1 月 31 日，百奥泰有限经审计后的净资产为 72,823.39 万元，按 1:0.43941924 的折股比例进行折股，其中 32,000 万元作为股份公司的注册资本，40,823.39 万元计入股份公司的资本公积金，折合的实收股本总额未高于公司净资产额，符合《公司法》第九十五条的规定。

3) 筹办事项符合法律规定

发起人同意授权股份公司董事会全权办理股份公司设立登记申请事宜，同时在《发起人协议》中明确了各发起人在公司设立过程中的权利和义务，符合《公司法》第七十九条的规定。

4) 发起设立时的公司章程符合法律规定

公司设立时的《公司章程》载明了（1）公司名称和住所；（2）公司经营范围；（3）公司设立方式；（4）公司股份总数、每股金额和注册资本；（5）发起人的姓名或者名称、认购的股份数、出资方式 and 出资时间；（6）董事会的组成、职权和议事规则；（7）公司法定代表人；（8）监事会的组成、职权和议事规则；（9）公司利润分配办法；（10）公司的解散事由与清算办法；（11）公司的通知和公告办法；以及其他需要规定的事项，符合《公司法》第八十一条的规定。

5) 公司发起设立时的组织机构符合法律规定

公司的名称已经工商主管部门核准，且公司成立后已依法建立了股东大会、董事会、监事会在内的组织机构，符合《公司法》第七十六条的规定。

（二）就发行人未来持续经营能力发表意见

根据发行人的说明，发行人拥有雄厚的研发实力、行业领先的抗体发现和优化技术平台、丰富的产品线、产业化能力完整的生产平台及优秀的研发管理团队，据此，发行人具有持续经营能力。

综上，保荐机构与发行人律师认为，公司整体变更相关事项已经董事会、合资各方、股东大会表决通过，相关程序合法合规，改制中不存在侵害债权人合法权益情形，与债权人不存在纠纷，并已完成工商登记注册和税务登记相关程序，整体变更相关事项符合《公司法》等法律法规规定，公司最近一期存在累计未弥补亏损不会影响公司持续经营能力。

问题 14

2016年3月，Therabio以339万美元向Sharp Central转让1%股权；2016年11月，Therabio将29%股权以2321万人民币（对应认缴出资348万美元）转让给李胜峰，Sharp Central以880万向启奥兴转让11%股权；2018年11月，李胜峰以1791.56万元将17.01%股权以1791.56万元转让给Therabio，李胜峰以281.95万元将2.68%股权转让给返湖湾；截止目前，上述股权转让价款均未支付，但交易双方都做出价款暂不支付且不追究的确认与承诺。

请发行人说明：（1）Therabio和李胜峰之间互相转让发行人股权的商业背景和合理性；（2）转让价款未能支付的原因，转让是否具有效力；（3）七喜集团以0元价格转向Sharp Central转让百奥泰有限1.667%的股权的原因。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、Therabio和李胜峰之间互相转让发行人股权的商业背景和合理性；

根据Therabio International提供的注册证书等资料及境外律师事务所Harney Westwood & Riegels于2019年5月29日出具的境外律师法律意见书，Therabio International是一家设立于英属维尔京群岛的公司，截至2019年5月29日，Therabio International共发行1股股份，均由LI SHENGFENG（李胜峰）持有，LI SHENGFENG（李胜峰）持股比例为100%。

根据Therabio International和LI SHENGFENG（李胜峰）出具的说明，Therabio International于2016年11月向LI SHENGFENG（李胜峰）转让百奥泰有限29%股权，以及LI SHENGFENG（李胜峰）于2018年11月向Therabio International转让百奥泰有限17.01%股权的背景均为LI SHENGFENG（李胜峰）调整其控制下的持股主体所持有百奥泰有限股权。

基于上述，Therabio International和LI SHENGFENG（李胜峰）之间互相转让发行人股权均属于LI SHENGFENG（李胜峰）对其控制下的不同持股主体间持有百奥泰有限股权比例进行调整，具有合理性。

二、转让价款未能支付的原因，转让是否具有效力；

截至本回复出具日, 发行人下述股权变动中尚未实际支付股权转让价款的具体情况
及不支付转让价款的原因如下表所示:

序号	股权转让时间	股权转让方	股权受让方	标的股权	股权转让对价	尚未实际支付原因
1	2016年5月	Therabio International	Sharp Central	1%	339 万美元	实际控制人看好公司发展前景, 拟通过本次交易增加所持公司股权, 待受让方筹足资金后支付
2	2016年11月	Sharp Central	启奥兴	11%	880 万元人民币	同一控制下持股主体调整, 拟由启奥兴作为员工持股平台, 将待转让方及其股东办妥相关外汇手续后支付
3	2016年11月	Therabio International	LI SHENGFENG (李胜峰)	29%	2,321 万元人民币	Therabio International 系 LI SHENGFENG (李胜峰) 持有 100%权益的主体, 待受让方筹足资金后支付
4	2018年11月	LI SHENGFENG (李胜峰)	Therabio International	17.01%	1,791.5599 万元人民币	Therabio International 系 LI SHENGFENG (李胜峰) 持有 100%权益的主体, 待受让方筹足资金后支付
5	2018年11月	LI SHENGFENG (李胜峰)	返湾湖	2.68%	281.9464 万元人民币	返湾湖系 LI SHENGFENG (李胜峰) 及其子女合计持有 100%权益的主体, 待受让方筹足资金后支付

根据上述未实际支付股权转让价款的股权转让交易的各方当事人签署的确认和承诺函, 未实际支付股权转让价款的股权变动均真实有效。依据《合同法》第五十二条及第五十四条等相关规定, 未实际支付股权转让价款不属于《合同法》规定的合同无效、可撤销或效力待定等效力瑕疵情形。依据《公司法》第三十二条, 记载于股东名册的股东, 可以依股东名册主张行使股东权利。上述交易所涉及的股权转让协议是双方的真实意思表示, 不存在《合同法》规定的合同无效或其他效力瑕疵情形, 股权转让协议合法有效, 且针对上述股权转让, 发行人已经根据《公司法》、《公司登记管理条例》等法律法规的规定履行了变更公司章程和股东名册、变更工商登记等相关程序。

综上所述, 上述未实际支付股权转让价款的股权转让合法有效。

三、七喜集团以 0 元价格转向 Sharp Central 转让百奥泰有限 1.667%的股权的原因

根据七喜集团和 Sharp Central 出具的说明, 2016 年 1 月七喜集团以 0 对价向 Sharp Central 转让 1.667%股权系因为实际控制人拟通过本次交易调整由其控制下的主体的持股比例。

四、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

- 1、调取和查阅了发行人全套工商档案资料；
- 2、查阅了相关股权转让的股权转让协议及补充协议和相关确认和承诺函；
- 3、查阅了发行人相关股东的营业执照、注册证书、章程、境外律师法律意见等资料；
- 4、向发行人实际控制人及股权转让相关方了解情况，查阅了股权转让相关方关于股权变动相关情况的确认与承诺及相关说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、Therabio International 和 LI SHENGFENG（李胜峰）之间互相转让发行人股权具有合理性。
- 2、上述未实际支付股权转让价款的股权变动均合法有效。
- 3、七喜集团以 0 元价格转向 Sharp Central 转让百奥泰有限 1.667%的股权，系因为实际控制人拟通过本次交易调整由其控制下的主体的持股比例。

二、关于发行人核心技术

问题 15

招股说明书披露，发行人具有行业领先的抗体发现和优化技术，拥有具有自主知识产权的抗体酵母展示筛选平台、ADC 技术平台及抗体生产平台。

请发行人：（1）列表补充披露各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况；（2）补充披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置；（3）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排；（4）补充披露发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部采购；（5）披露获得的专业资质和重要奖项，核心技术人员研究的主要成果及获得的奖项、科研资金的投入情况、取得的研发进展及其成果等。

请发行人说明：（1）核心技术及专利的形成过程，关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况，是否存在对核心技术人员的依赖，是否与其他机构或研发人员存在纠纷及潜在纠纷；（2）发行人核心技术或产品是否存在被近年国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险；（3）发行人的技术储备、人员配备、资金筹措是否能够支撑所有在研管线的顺利推进。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、招股说明书补充披露（1）列表补充披露各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况；（2）补充披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置；（3）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，在研项目的主要方向及应用

前景，技术储备及技术创新的具体安排；（4）补充披露发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部采购；（5）披露获得的专业资质和重要奖项，核心技术人员研究的主要成果及获得的奖项、科研资金的投入情况、取得的研发进展及其成果等。

（一）列表补充披露各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（二）核心技术取得的技术保护措施”补充披露如下：

“各项核心技术对应的专利和在各产品中的具体应用情况如下表所示：

核心技术名称	核心技术对应的专利名称	专利号	专利类型	国别	该项技术在产品中的具体应用情况
抗体酵母筛选平台	Compositions and methods for generating antigen-binding units	7, 179, 595	发明	美国	主要应用于自主知识产权的全人源抗体或功能域的筛选制备核心技术，如 BAT6024、BAT7101、BAT7102、BAT6007等
ADC 技术平台	高产安丝菌素发酵工艺	201210453649.X	发明	中国	BAT8001 BAT8003
	生产安丝菌素的发酵培养基	201210178274.0	发明	中国	BAT8001 BAT8003
	类美登素衍生物及其制备方法和用途	201310081710.7	发明	中国	BAT8001
	类美登素酯的制备方法及用于所述方法的组合物	201310081867.X	发明	中国	BAT8001 BAT8003
	一种抑制肿瘤生长的抗体药物衍生物及其制备方法和用途	201310081880.5	发明	中国	BAT8001
	一种针对细胞受体并抑制癌细胞生长的药物分子及其制备方法和用途	201310081589.8	发明	中国	BAT8001 BAT8003
	一种抗 EGFR 受体的肿瘤生长抑制剂及其制备方法和用途	201310081764.3	发明	中国	BAT8001 BAT8003
	Maytansinoid derivatives	8, 877, 706	发明	美国	BAT8001 BAT8003
	Preparation of maytansinoid esters	8, 889, 855	发明	美国	BAT8001 BAT8003

核心技术名称	核心技术对应的专利名称	专利号	专利类型	国别	该项技术在产品中的具体应用情况
	Maytansinoid derivatives	9, 345, 786	发明	美国	BAT8001 BAT8003
	Compounds and methods for the treatment of EGFR positive diseases	9, 314, 536	发明	美国	BAT8001 BAT8003
	Compounds and methods for the treatment of ERB B2/NEU positive diseases	9, 737, 616	发明	美国	BAT8001
抗体生产平台	截至2019年3月31日，发行人并未获授权任何与抗体生产平台相关的专利；该核心技术平台用于发行人所有抗体项目				

”

(二)补充披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(二)发行人与同行业可比公司的比较情况”补充披露内容如下：

“发行人主要业务为创新药与生物类似药的研发、生产，其中临床阶段的产品绝大部分为生物药。近年来，越来越多的生物药公司的产品走向了商业化或临床晚期，诸如百济神州、信达生物、君实生物、基石药业、恒瑞医药、海正药业和三生制药等7家公司均有生物药获批上市或处于临床晚期。尽管恒瑞医药、海正药业和三生制药有相似在研生物药产品，但是他们已有成熟的已上市业务，和未盈利的生物药公司性质不同，因此公司选取了百济神州、信达生物、君实生物和基石药业共4家未盈利的生物药公司，在技术水平、产品情况等方面进行了比较。

通过自主开发的抗体酵母展示筛选平台、ADC技术平台及抗体生产平台等核心技术平台，发行人开发了多个治疗性药物。截至2019年6月30日，发行人有21个主要在研产品，其中1个产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，1个产品处于II期临床研究阶段，4个产品处于I期临床研究阶段。发行人和可比公司研发管线对比情况如下表：

可比公司	上市地点	股票代码	获批上市产品数量	临床 III 期或递交上市申请产品数量	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量
百济神州	纳斯达克+港股	BGNE.O/ 6160.HK	3	3	1	3
信达生物	港股	1801.HK	1	4	3	6
君实生物	新三板+港股	833330/ 1877.HK	1	1	0	4
基石药业	港股	2616.HK	0	1	2	4
百奥泰	NA	NA	0	5	1	4

数据来源：各公司官网，CDE 药物临床试验登记与信息公示平台（截至 2019 年 6 月 30 日），弗若斯特沙利文

”

（三）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排；

1、发行人现有研发体系具备持续创新能力，发行人技术具备持续创新的机制

（1）研发体系和研发管理情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（八）技术创新机制、技术储备及技术创新的安排”中补充披露如下：

“（1）技术创新的机制

公司以自主研发、开发具有自主知识产权的产品为核心，设置以项目阶段性成果为导向的奖励机制，促进研发团队相互协作，组建具备扎实的专业素养和丰富的新药成功开发经验的专业团队，无论在新药发现、药学研究、临床前研究、临床试验、药品生产和通过监管部门批准等方面，都有相应的人才储备。公司通过研发技术平台、研发管控体系、研发团队构成、技术人员培养与激励机制、技术储备及技术创新安排等多方面建立了完善的研发体系，形成了良好的技术创新机制，并为研发系统配置国际领先的仪器设备和各专业领域的高技术人才，为公司持续创新提供保障。通过不断的技术开发和优化，公司拥有 ADC 抗体偶联药物技术、ADCC 增强的技术以及双特异抗体技术等一系列完整的抗体工程优化技术。公司已具备持续创新能力，并建立了技术持续创新的机制。

(2) 促进技术创新的制度安排

人才引进和培养机制方面，根据公司的战略和研发目标，公司将通过多种渠道从国内外引进优秀的博士、硕士及中高级工程师，增强团队研发能力。对研究人员安排定期教育培训，以保证团队综合素质的持续提升。对于有能力和潜力的年轻人才破格进行提拔和重用，引入人才培育的竞争机制，营造发行人学习型和技术型组织的企业文化。

公司正在不断完善绩效管理系统，客观、准确地评价其研发人员的工作绩效，并对应给予奖金奖励。公司已建立晋升体系，根据员工晋升管理办法，公司的职位等级按照职业发展系统由管理、普通、研发技术、生产技术和临床研究技术五条通道组成，每条通道根据职位特点设置若干职等，基于员工年度绩效考核结果，每半年组织一次晋升人选确定工作，给予有持续优良的工作业绩的员工充分的发展空间。同时，公司对于研发人员在申报高级专业职称认定方面给予协助与支持。**公司设有股权激励机制、成果奖励机制及绩效考核机制，鼓励员工积极工作并创新。”**

(2) 研发人员数量和研发团队构成

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（七）技术人员情况”中补充披露如下：

“截至2019年3月末，发行人共有核心技术人员5人，共有研发人员226人，分别占发行人员工总数的比例为1.19%和53.81%。

公司各研发相关部门职责分工明确，可以满足发行人持续创新的需求，研发人员分布的部门及人数情况如下：

序号	研发人员分布的部门	人数
1	药政注册部	6
2	知识产权部	3
3	发现研究部	64
4	制剂与分析部	43
5	工艺部	36
6	临床部	74
	研发人员总数	226

(3) 核心技术人员背景情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之

“（七）技术人员情况”中补充披露如下：

“包财先生，现任公司生产运营高级总监、监事，1986年4月出生，中国国籍，无境外永久居留权，硕士学历，环境工程专业。包财先生曾于2016年被认定为广州开发区创新创业骨干人才和紧缺人才。自加入公司以来，包财先生参与了多个国家重大新药创制专项、广州市科技创新项目，主导或参与了多个单抗药物生产工艺开发项目，主导建立了单抗生产工艺开发平台，并带领团队顺利实现了大规模单抗产业化生产和多个单抗品种大规模生产工艺验证。

.....

此外，在分析制剂、临床研究、药物注册领域，公司均有十年以上行业经验的博士专家在负责。发行人的核心技术人员均具备硕士及以上相关生物医学相关方面的学历，部分核心技术人员具备多年行业知名生物医药企业或院校生物医学专业的工作背景，具备丰富的研发、产业化及管理经验，能够满足公司确定研发方向、研发技术指导 and 研发管理的需求，具备持续推动发行人的科技创新的能力。”

（4）研发投入情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（六）研发投入情况”中补充披露如下：

“发行人的核心业务主要是创新药和生物类似药的研发、生产，所以保持了较高比例的研发资金投入。报告期内，发行人研发费用情况如下表所示：

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
	金额	金额	金额	金额
研发费用 (万元)	17,449.74	54,168.94	23,650.77	13,150.29
营业收入 (万元)	-	-	200.89	276.37
研发费用占营业收入比例 (%)	不适用	不适用	不适用	不适用

发行人处于药物研发阶段，高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用，每年持续加大投入经费进行在研产品的研发工作，2016年至2018年的研发费用的年均复合增长率为103%。”

（5）研发设备情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（六）研发投入情况”中补充披露如下：

“发行人高度重视研发环境的搭建，根据公司发展状况及研发需求，配置了流式细胞仪、分子相互作用检测仪、毛细管电泳仪、生物反应器、离子色谱仪等研发相关设备，并在研发、生产过程中不断对设备参数、配料配方进行完善和改良。

公司现有研发场地面积4,639.64m²，拥有仪器设备价值超过1亿元。发行人持续投入研发设备以满足在各个技术平台上的新技术及新产品开发要求。未来公司将在现有研发平台的基础上，加大研发投入，加速研发平台升级，全面提升现有研发设备条件、试验环境，以加快推进在研项目研发进度，提高公司前沿技术开发能力和核心技术转化能力，从而提高公司核心竞争力。”

2、在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排

（1）在研项目的主要方向及应用前景

以上楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（五）研发项目”中补充披露如下：

“发行人致力于开发新一代创新药和生物类似药，用于治疗肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病以及其它危及人类生命或健康的重大疾病。截至2019年6月30日，发行人有21个主要在研产品，其中9个在研产品为抗肿瘤药物，8个在研产品为治疗自身免疫性疾病药物，4个在研产品为治疗心血管疾病药物。”

（2）技术储备及技术创新的具体安排

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（八）技术创新机制、技术储备及技术创新的安排”中补充披露如下：

“（3）技术储备及技术创新的具体安排

发行人拥有具有自主知识产权的抗体酵母展示筛选平台、ADC技术平台及抗体生产平台。同时，发行人持续加大对现有技术平台相关的研发投入，持续推动抗体发现和优化、新一代创新药和生物类似药的研发和产业化工作。公司在技术研发过程中，注重技术积累和创新，截至2019年3月31日，发行人拥有专利权25项，在靶点开发、抗体工程、治疗方法开发、抗体生产等方面正在申请专利40项，这些知识产权都是公司技

术储备的重要内容，将促进公司持续构建技术创新体系。特别是针对新兴技术，公司鼓励员工进行技术发明创造，公司会针对员工的创新情况从创新基金中给予员工不同额度的奖励，持续增强公司的技术储备。

公司目前正在承担多项目国家及省市重大专项，例如国家科技重大专项课题“肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验”。公司技术储备充足，项目研制和实施过程中不断积累抗体药物研发、生产等方面的关键技术，随着项目研发的逐渐深入及相关技术日益成熟，公司建立了更多的抗体筛选平台，在生产工艺方面更加优化。公司可以利用酵母的遗传重组系统来制备丰富多样的全人源的抗体库，并从中筛选出具有高度特异性、高稳定性以及易于真核细胞表达的完全人源的抗体。与其它技术相比，其能大大提高抗体药物的发现和开发的效率。

在技术创新上，公司成立发现研究部，挑选和聘请技术专家及专业技术研究人员，积极参与专项课题研制和技术创新。公司通过多种渠道从国内外引进优秀的博士、硕士及中高级工程师，增强团队研发能力，同时公司对研究人员安排教育培训，鼓励员工参加国内及国际学术会议，以保证团队综合素质的持续提升，为技术创新及项目创新打下基础。”

(四) 补充披露发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部采购

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“(三) 核心技术在主要产品中的应用和贡献情况”中补充披露如下：

“BAT8001 和 BAT8003 等抗体偶联药物利用 ADC 技术平台开发稳定性极高的药物-连接子美登素衍生物“Batansine”，极大降低了规模化生产成本。

上述应用于主要产品的核心技术均来自于自主研发，不存在合作研发或是外部采购的情形。”

(五) 披露获得的专业资质和重要奖项，核心技术人员研究的主要成果及获得的奖项、科研资金的投入情况、取得的研发进展及其成果等

1、专业资质

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的生产经营资质证书”披露如下：

“(一) 药品生产许可证

截至本回复出具日，发行人拥有一个《药品生产许可证》，具体情况如下：

持有人	许可证编号	分类码	发证机关	生产地址	经营范围	有效期至
百奥泰	粤 20170679	HbS	广东省药品监督管理局	广州市黄埔区永和经济开发区瑶田河大街155号	小容量注射剂，治疗用生物制品（重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液、重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液、重组人源化抗人白介素 6 受体单克隆抗体注射液、重组 Fc 糖基化修饰抗 CD20 人源化单克隆抗体注射液、重组人抗 TNF- α 单克隆抗体注射液）	2022 年 9 月 24 日

“(二) 药物临床试验批准文件

截至本回复出具日，发行人在境内共拥有 12 个《药物临床试验批件》或《临床试验通知书》，具体情况如下：

序号	持有人	药品名称	规格	批件号/受理号	注册分类	发证日期
1	百奥泰有限	巴替非班注射液	10ml: 20mg	2006L04281	化学药品 1.1 类	2006 年 11 月 22 日
2	百奥泰有限	巴替非班注射液	10ml: 20mg	2008L03794	化学药品 1.1 类	2008 年 7 月 28 日
3	百奥泰有限	巴替非班注射液	10ml: 20mg	2012L01626	化学药品 1.1 类	2012 年 7 月 16 日
4	百奥泰有限	重组人抗 TNF- α 单克隆抗体注射液	40mg/0.8ml	2015L05751	治疗用生物制品	2015 年 12 月 23 日
5	百奥泰有限	重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液	100mg (4ml) /瓶	2016L04497	治疗用生物制品	2016 年 5 月 4 日
6	百奥泰有限	注射用重组人源化抗 HER2 单克隆抗体—美登素偶联物	100mg 每瓶	2016L08661	治疗用生物制品	2016 年 9 月 27 日
7	百奥泰有限	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	100mg/4ml	2017L04641	治疗用生物制品	2017 年 8 月 28 日
8	百奥泰有限	重组人源化抗人白介素 6 受体单克隆抗体注射液	80mg/4ml	2017L04937	治疗用生物制品	2017 年 11 月 6 日
9	百奥泰有限	重组 Fc 糖基化修饰抗 CD20 人源化单克隆抗体注射液	100mg/4ml	2018L02200	治疗用生物制品	2018 年 3 月 6 日
10	百奥泰有限	重组抗 VEGF 人	5mg/0.2ml	2018L02668	治疗用生物	2018 年 6

序号	持有人	药品名称	规格	批件号/受理号	注册分类	发证日期
		源化单克隆抗体注射液			制品	月 14 日
11	百奥泰有限	重组人源化抗 Trop2 单克隆抗体-美登素偶联物	-	CXSL1800110	-	2019 年 1 月 25 日
12	百奥泰有限	重组抗肿瘤坏死因子 α 全人源单克隆抗体注射液	-	CXSL1900007	-	2019 年 4 月 15 日

（三）报关单位注册登记证书

2017 年 8 月 18 日，中华人民共和国黄埔海关向百奥泰有限核发了《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》，海关注册编码为 4401330047，组织机构代码为 751954446，企业经营类别为进出口货物收发货人，注册登记日期为 2012 年 9 月 18 日，有效期为长期。

（四）污染物排放许可证

截至本回复出具日，发行人持有 2 项《广东省污染物排放许可证》，具体如下：

证书编号	持有人	地址	排污种类	发证机关	有效期限
4412002019000060	发行人	广州市黄埔区瑶田河大街 155 号厂区	废气、废水	广州开发区行政审批局	2019 年 4 月 25 日至 2024 年 4 月 24 日
4412002019000042	发行人	开源大道 11 号 A6 栋第五层	废气、废水	广州开发区行政审批局	2019 年 3 月 19 日至 2024 年 3 月 18 日

”

2、获得的重要奖项

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（四）核心技术的科研实力和成果情况”披露所获得的重要奖项，具体如下：

“1、重要奖项

发行人先后被广州市人力资源和社会保障局评为“2012 年广州市博士后创新实践基地”，被广州开发区科技和信息化局评为“广州开发区 2013 年瞪羚企业”，被广州市科技创新委员会评为“2015 年广州市科技创新小巨人企业”，被广东省人力资源和社会保障厅评为“2014 年广东省博士后创新实践基地”，被广州市人民政府评为“2016 年创新标杆企业”，被广东省人力资源和社会保障厅评为“2018 年广东省博士后工作站”等荣誉。此外，发行人于 2016 年度被广东省科学技术厅认定为百奥泰生物

科技研究院（广东省新型研发机构）和广东省抗体偶联药物工程技术研究中心（广东省工程技术研究中心）；2018年7月被广东省发展和改革委员会认定为广东省抗体药物偶联生物医药工程实验室（广东省工程实验室）。”

3、核心技术人员研究的主要成果及获得的奖项

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（七）技术人员情况”中补充披露如下：

“

序号	姓名	重要科研成果	获得的重要奖项情况
1	LI SHENGFENG (李胜峰)	负责《百奥泰人源抗体创新药物孵化基地》、《全人肿瘤抗体、抗体药物关键技术平台》、《治疗自身免疫性疾病药物阿达木单抗的研发》、《抗体-美登素药物偶联关键技术研究》、《肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验》等项目，以及参与《1.1类新药巴替非班肽注射液的III期临床研究》、《抗体规模制备关键技术及肿瘤治疗性抗体药物的研发》、《抗体-药物偶联物及其抗肿瘤药物的研发及开发》等项目	曾入选“千人计划”、广东省引进领军人才、广州市创新创业领军人才、广州开发区科技领军人才
2	YU JIN-CHEN (俞金泉)	负责《抗体-药物偶联物及其抗肿瘤药物的研究与开发》项目；参与《新一代抗体药物研发团队》、《双靶向 VEGF/bFGF 的肿瘤多表位疫苗研究》、《具有新型药代动力学、药效学、毒理学特征抗体药物的研究开发》等项目	在2006年3月至2009年3月期间获得美国国防部治疗发展奖
3	吴晓云	参与《贝伐珠单抗生物类似药全球III期临床研究与产业化开发》（2018年广州市产业领军人才集聚工程创新领军团队）、《广东省战略性新兴产业核心技术攻关项目：抗体规模制备关键技术及肿瘤治疗性抗体药物的研发》、《具有新型药代动力学、药效学、毒理学特征抗体药物的研究开发》、《百奥泰人源抗体创新药物孵化基地》、《肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验》的项目研究；完成BAT1706的研发及临床申报工作；为细胞周期蛋白 cyclin T1b 的发现者，该蛋白序列已被 Genebank 数据库收录	2014年入选广州开发区创新创业骨干人才和紧缺人才 2017年认定为广州开发区第二批“精英人才” 2019年被认定为“广州市青年后备人才”
4	汤伟佳	曾经承担的政府项目包括“百奥泰人源抗体创新药物孵化基地”课题中的ADC抗体的制备和评价平台的建设项目。其中，肿瘤抗体药物 Herceptin 的新一代肿瘤杀伤能力强的抗体化合物偶联药物 ADC 正在开展临床III期研究；	曾入选广州开发区创新创业骨干人才和紧缺人才、广州市产业急需紧缺人才

序号	姓名	重要科研成果	获得的重要奖项情况
		主持了另外一个 ADC 项目，为生物制品一类新药，已获批临床研究	
5	包财	负责单抗产品中试生产及工艺开发平台建设，并以主要成员身份参与了投入试运行和试制样品，并启动了首个单抗品种的纯化工艺开发。完成了多个抗体品种生产工艺开发和中试放大试制。参与完成了 3 个抗体类药物，2 个抗体新药，1 个 ADC 新药的 IND 申报。开发了多个抗体药物处方，其中包括生物类似药、单抗新药、ADC 药物以及玻璃体注射用双特异性抗体制剂	2016 年被认定为广州开发区创新创业骨干人才和紧缺人才

”

4、科研资金的投入情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“（六）研发投入情况”补充披露如下：

“发行人的核心业务主要是创新药和生物类似药的研发、生产，所以保持了较高比例的研发资金投入。报告期内，发行人研发费用情况如下表所示：

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
	金额	金额	金额	金额
研发费用 (万元)	17,449.74	54,168.94	23,650.77	13,150.29
营业收入 (万元)	-	-	200.89	276.37
研发费用占营业收入比例 (%)	不适用	不适用	不适用	不适用

发行人处于药物研发阶段，高度重视技术研发对公司业务开展的推动作用，每年持续加大投入经费进行在研产品的研发工作，2016年至2018年的研发费用的年均复合增长率为103%。”

5、取得的研发进展及其成果

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人的核心技术情况”之“（五）研发项目”披露如下：

截至本招股说明书签署日，发行人已提交上市申请和进入临床阶段的在研产品及其进展情况如下：

产品	临床适应症	目前进展	拟达到的主要目标
BAT1406	强直性脊柱炎	NDA	药物上市申请获得审批通过
BAT2094	PCI 围术期抗血栓	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1706	非鳞状非小细胞肺癌	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8001	HER2 阳性的晚期乳腺癌	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1806	类风湿性关节炎	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1306	EBV 相关性胃癌	II 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8003	Trop2 阳性晚期上皮癌	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT2506	自身免疫性疾病	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT4306F	复发/难治 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT5906	湿性年龄相关性黄斑变性	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8001 联合 BAT1306	HER2 阳性晚期实体瘤	I b 期/II a 期	药物上市申请获得审批通过
BAT4406F	自身免疫疾病	获得临床批件	药物上市申请获得审批通过

二、请发行人说明：（1）核心技术及专利的形成过程，关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况，是否存在对核心技术人员的依赖，是否与其他机构或研发人员存在纠纷及潜在纠纷；（2）发行人核心技术或产品是否存在被近年国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险；（3）发行人的技术储备、人员配备、资金筹措是否能够支撑所有在研管线的顺利推进

（一）核心技术及专利的形成过程，关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况，是否存在对核心技术人员的依赖，是否与其他机构或研发人员存在纠纷及潜在纠纷

1、核心技术及专利的形成过程

经过十余年不断自主创新和产业整合，公司通过 LI SHENGFENG（李胜峰）博士及团队进行技术研发和产品研究建立了最初的研发技术平台，通过后期持续不断的研发投入，逐步掌握或取得了抗体酵母展示筛选平台、ADC 技术平台及抗体生产平台等核心技术，并在将该等技术应用于抗体药物早期阶段、生产在研抗体药物、开发稳定性高的抗体偶联药物等领域的过程中，逐渐形成了行业领先的抗体发现和优化技术。发行人

对核心技术中适宜进行专利申请的在中国或海外申请专利保护，对核心技术对应的非专利技术进行商业秘密保护。在此基础上，公司坚持以市场为导向，依托技术平台优势，以科技驱动创新，持续开发并拓展有关创新药和生物类似药研发的应用领域技术。

2、关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况

发行人拥有与其业务相关的商标、专利等知识产权，不存在使用关联方拥有的商标、专利的情况，也不存在许可关联方使用其拥有的商标、专利等知识产权的情况。因此，不存在关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况。

3、发行人是否存在对核心技术人员的依赖

公司拥有一支学历层次高、专业覆盖面广、技术力量雄厚的研发团队，通过各部门和各项目团队的分工合作不断增强公司的科研创新能力和科技成果转化实力。截至2019年3月31日，公司的研发团队由226名研发人员组成，占公司员工总数的53.81%，其中博士学历21人、硕士学历70人，公司研发人员整体平均年龄约为30岁，研发团队年龄及专业结构均较为合理。

此外，发行人高度重视知识产权保护及技术保密，通过专利申请、在员工手册中制定保密责任等相关规定、与核心技术人员签订保密协议及竞业禁止协议等方式保护公司核心技术，经过多年积累，在研发过程中建立起了较为完善的知识产权管理体系及技术保密机制。

综上，发行人具有年龄、专业结构较为合理的研发团队，并已建立较为完善的知识产权管理体系和技术保密机制，可以有效保护技术成果。因此，发行人不存在对个别核心技术人员的重大依赖。

4、发行人是否与其他机构或研发人员存在纠纷及潜在纠纷

公司与外部机构的合作均签署了具体协议，就研发成果的归属、工作内容、保密要求等进行了详细约定，目前，公司与其他机构或研发人员不存在纠纷及潜在纠纷。

(二) 发行人核心技术或产品是否存在被近年国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险

药品具有研发周期长、投入高、技术壁垒相对高的特征。国际上，成功上市一个创新药需要平均十年时间，投入超过数亿美元。公司的核心技术是通过长期的自主研发和

大量投入，依托于自身的研发体系而形成的，并且发行人已就其核心技术申请了相关专利，在一定时期内不会被替代。公司主要产品所在细分领域尚未有颠覆性的新技术出现。

公司自主研发的阿达木单抗生物类似药 BAT1406 已完成在中国的临床研究，于 2018 年 8 月 17 日正式获得 CDE 受理，并被纳入优先审评，是国内首个申报上市的阿达木单抗生物类似药；阿达木单抗原研药修美乐®在美国获批的适应症达 10 个，包括类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、克罗恩病等，修美乐®2018 年度全球销售额达到 205 亿美元，连续七年位居全球畅销药物榜首。公司自主研发的贝伐珠单抗生物类似药 BAT1706 正在开展全球 III 期临床研究，计划于 2020 年分别向美国 FDA、中国 NMPA、欧盟 EMA 提交上市申请；贝伐珠单抗原研药安维汀®在美国、欧洲各获批 6 项适应症，包括转移性结直肠癌，晚期非鳞状非小细胞肺癌等，2018 年销售额约 70 亿美元，2016-2018 年连续三年成为全球销售额前十的药物。公司自主研发的 ADC 药物 BAT8001 正在进行 III 期临床研究，适应症为 HER2 阳性的晚期乳腺癌，BAT8001 获得广东省以及广州市科技重大专项支持，并被国家卫计委“重大新药创制”专项专家组推荐为优先审评药物品种；全球第一个 HER2-ADC 产品为美国基因泰克公司（Genentech，于 2009 年 3 月被罗氏制药有限公司（Roche Pharma）收购，成为其子公司）研发生产的 Kadcyla®，2018 年全球销售额约为 10 亿美元。公司自主研发的 BAT1806 为托珠单抗生物类似药，目前正在进行国际多中心临床 III 期研究；托珠单抗原研药雅美罗®在美国共获批 5 个适应症，包括类风湿性关节炎、全身型幼年特发性关节炎等，2018 年全球销售额约 22 亿美元。公司自主研发的国家 1.1 类新药巴替非班 BAT2094 正在开展 III 期临床研究，预计 2019 年底前向中国 NMPA 提交上市申请。发行人的产品在同类产品中更具竞争优势。因此，公司上市主要产品被替代的风险较小。

抗体药物偶联物作为一种新型药物，结合了抗体的靶向特异性和小分子药物的细胞毒作用。ADC 药物治疗肿瘤的高度靶向性不仅极大地提高了疗效，同时也降低了毒性反应。发行人根据 ADC 技术的发展趋势，对 ADC 技术进行了充分的研发准备，ADC 技术的改进主要是围绕增强稳定性和提高有效性方面开展。例如通过抗体不同位点的定点偶联，或对连接子和抗体偶联的接头基团优化，或引入亲水基团等策略增强 ADC 的稳定性；通过多种连接子和毒素的组合搭配，筛选更有效安全的 ADC。

综上所述，发行人核心技术或产品被近年国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险较小。

(三) 发行人的技术储备、人员配备、资金筹措是否能够支撑所有在研管线的顺利推进

技术储备方面，公司在技术研发过程中，注重技术积累和创新，截至 2019 年 3 月 31 日，发行人拥有专利权 25 项，在靶点开发、抗体工程、治疗方法开发、抗体生产等方面正在申请专利 40 项，这些知识产权都是公司技术储备的重要内容，将促进公司持续构建技术创新体系。特别是针对新兴技术，公司鼓励员工进行技术发明创造，公司会针对员工的创新情况从创新基金中给予员工不同额度的奖励，持续增强公司的技术储备。公司目前正在承担多项目国家及省市重大专项，例如国家科技重大专项课题：肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床 III 期试验。公司技术储备充足，项目研制和实施过程中不断积累抗体药物研发、生产等方面的关键技术，随着项目研发的逐渐深入及相关技术日益成熟，公司建立了更多的抗体筛选平台，在生产工艺方面更加优化。公司可以利用酵母的遗传重组系统来制备丰富多样的全人源的抗体库，并从中筛选出具有高度特异性、高稳定性以及易于真核细胞表达的完全人源的抗体。与其它技术相比，其能大大提高抗体药物的发现和开发的效率。

人员配备方面，公司拥有一支学历层次高、专业覆盖面广、技术力量雄厚的人才队伍。截至 2019 年 3 月 31 日，公司拥有员工 420 人，其中的研发人员合计 226 人，学历方面包括博士 21 人、硕士 93 人。公司拥有多位具有海外背景的专家，该等人员拥有丰富的生物药研发和生物技术企业管理经验。公司核心技术成员包括国家“千人计划”专家、广东省首批“科技领军人才”、广东省“珠江人才计划”创新创业团队等。

资金筹措方面，公司自成立以来一直处在药物的研究开发阶段，未有盈利记录。公司已通过寻求外部投资机构投资及银行借款等融资手段来保障正常经营活动和各研发管线的资金需求，于 2019 年 6 月 18 日与招商银行股份有限公司广州分行签订了两年期、总金额人民币三亿元的授信合同；于 2019 年 6 月 21 日与广东农村商业银行股份有限公司华夏支行签订了总金额人民币一亿元的借款合同。公司认为上述资金筹措活动所能提供的资金能够支持公司在至少未来 12 个月的正常运转及研发活动。

综上，发行人的技术储备、人员配备、资金筹措能够支撑所有在研管线的顺利推进。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

(一) 核查程序

保荐机构、发行人律师对发行人核心技术及其先进性、研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况、业务开展情况、专利情况等进行了核查，分析了发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的相关因素，并查阅了发行人的相关制度文件、专利证书及相关行业资料。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人不存在对个别核心技术人员的重大依赖，与其他机构或研发人员不存在纠纷及潜在纠纷情形；

2、发行人核心技术或产品不存在近年被国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险；

3、发行人的技术储备、人员配备、资金筹措能够支撑所有在研管线的顺利推进。

问题 16

招股说明书披露，LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等人具有丰富的生物医药行业经验。

请发行人说明：（1）LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等董事高管及其他核心技术人员对发行人核心技术形成和研发工作的具体贡献；（2）发行人核心技术对 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）及其他核心技术人员是否存在依赖；（3）结合 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等人的股份减持计划等，说明发行人未来的技术核心团队是否稳定，发行人是否存在负责技术研发的董事高管及核心技术人员流失的风险，发行人是否存在后续研发乏力的风险。针对发行人实际控制人无生物医药行业背景、核心技术人员持股比例较低、锁定期较短的情况进行风险揭示，并按照重要性原则进行重大事项提示；（4）LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等董事高管及其他核心技术人员与发行人签订的劳动合同期限，是否签订竞业禁止协议，是否在其他生物医药行业公司任职或持有股权。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等董事高管及其他核心技术人员对发行人核心技术形成和研发工作的具体贡献

1、发行人董事、高级管理人员和核心技术人员中，负责研发具体工作的人员包含 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）、吴晓云、包财、汤伟佳，该等董事、高级管理人员和核心技术人员对发行人核心技术的形成和研发工作的具体贡献如下：

姓名	公司职务	对发行人核心技术形成和研发工作的具体贡献
LI SHENGFENG (李胜峰)	董事、总经理、核心技术人员	曾主持完成的政府项目包括 1.1 类新药巴替非班肽注射液的 III 期临床研究、全人肿瘤抗体、抗体药物关键技术平台、治疗自身免疫性疾病药物阿达木单抗生物类似药的研发、抗体规模制备关键技术及肿瘤治疗性抗体药物的研发、抗体-美登素药物偶联关键技术研究、ADC 及其抗肿瘤药物的研究与开发等。LI SHENGFENG（李胜峰）博士曾入选“千人计划”、广东省引进领军人才、广州市创新创业领军人才、广州开发区科技领军人才。 自公司成立以来，LI SHENGFENG（李胜峰）博士领导公司人源抗体创新药物研究，领导公司各条产品线的研发工作，为公司整体的产品战略提供了指导和方向。
YU JIN-CHEN (俞金泉)	董事、副总经理、核心技术人员	自加入公司以来，YU JIN-CHEN（俞金泉）博士负责带领公司研发团队开发抗体药物研发项目，主导肿瘤在研药的临床前研究，包括动物模型的建立、细胞模型的建立等。参与开发公司的 ADC 药物，如 BAT8001、BAT8003 等。
HUANG XIANMING（黄贤明）	董事	2018 年 3 月加入公司后主导创新抗体药物的方案研究，包括平台建设，主要涉及肿瘤免疫领域。
吴晓云	监事会主席、核心技术人员	目前在公司担任抗体药物高级研发总监一职，至今主持并参与了 3 个生物类似药和 3 个抗体新药，其中 2 个已经获得临床批件。 吴晓云博士曾主持或参与多项国家及地方等科技项目，包括“十二五”国家重大新药创制的百奥泰人源抗体创新药物孵化基地课题、国家重大新药创制的肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床 III 期试验课题等。
汤伟佳	监事、核心技术人员	目前在公司担任抗体药物研发总监一职，主持或参与了多个新药研发项目，其中 2 个 ADC 药物已经获得临床批件。曾入选广州开发区创新创业骨干人才和紧缺人才、广州市产业急需紧缺人才，曾经承担的政府项目包括“百奥泰人源抗体创新药物孵化基地”课题中的 ADC 抗体的制备和评价平台的建设项目。
包财	职工代表监事、核心技术人员	自加入公司以来，包财先生参与了多个国家重大新药创制专项、广州市科技创新项目，主导或参与了多个单抗药物生产工艺开发项目，主导建立了单抗生产工艺开发平台，并带领团队顺利实现了大规模单抗产业化生产和多个单抗品种大规模生产工艺验证。

二、发行人核心技术对 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）及其他核心技术人员是否存在依赖

LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）及其他核心技术人员对于发行人核心技术的形成和研发具有重要贡献，HUANG XIANMING（黄贤明）自加入公司以来也一直从事创新抗体药物的方案研究，他们的技术成果推动发行人药物的研发进展，但是发行人对该等人员不存在重大依赖。

首先，发行人的核心技术包括具有自主知识产权的抗体酵母展示筛选平台、ADC 技术平台及抗体生产平台，上述核心技术均为平台技术，即以系统化、模块化、集成为特点，其应用和完善依赖于各模块的分工合作，对个别研发人员的依赖程度较低。

其次，发行人建立了一支年龄梯队与知识结构合理、学历层次高、专业覆盖面广、技术力量雄厚的从药物研发、质量研究与控制、临床研究，到生产产业化以及销售等各个专业领域具有丰富生物药物研发和产业化经验的优秀人才团队，培养了一大批专业的技术骨干人员。截至 2019 年 3 月 31 日，公司拥有员工 420 人，其中的研发人员共有 226 人，学历方面包括博士 21 人、硕士 93 人，包括多位资深海外学成归国专家、“千人计划”专家、广东省首批“科技领军人才”、广东省“珠江人才计划”创新创业团队、广州市创新领军团队、广州市“百人计划”等优秀成员。

同时，发行人已建立健全知识产权管理体系，在研发过程中充分重视知识产权的保护工作，通过申请专利、采取保密措施、与研发技术人员签订保密协议、与核心技术人员签订竞业禁止协议等方式对其技术成果实施保护。经过多年的研发积累，发行人形成了与其经营发展相适应的核心技术及知识产权，所有核心技术人员在研发过程中的技术成果均归发行人所有，发行人享有所有技术成果的所有权和使用权。截至 2019 年 3 月 31 日，发行人拥有专利权 25 项，其中，在中国境内拥有专利 16 项，在美国拥有专利 8 项，在澳门拥有专利 1 项。

此外，发行人已形成完善的人才引进和培养机制。根据公司的战略和研发目标，公司将通过多种渠道从国内外引进优秀的人才，增强团队研发能力。对研究人员安排定期教育培训，以保证团队综合素质的持续提升。引入人才培育的竞争机制，营造发行人学习型和技术型组织的企业文化，提高团队的稳定性。

综上，发行人的核心技术的运用和提升更依赖于团队的协调合作，并已建立和完善知识产权管理体系，对技术成果形成了有效保护。同时，发行人具有合理的研发人才梯队，并已经形成完善的人才引进和培养机制。因此，发行人的核心技术对 LI

SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）及其他核心技术人员不存在重大依赖。

三、结合 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等人的股份减持计划等，说明发行人未来的技术核心团队是否稳定，发行人是否存在负责技术研发的董事高管及核心技术人员流失的风险，发行人是否存在后续研发乏力的风险。针对发行人实际控制人无生物医药行业背景、核心技术人员持股比例较低、锁定期限较短的情况进行风险揭示，并按照重要性原则进行重大事项提示

1、核心技术人员的减持计划

持有发行人股份的核心技术人员分别出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺函》，具体承诺如下：

姓名	减持计划承诺内容
<p>LI SHENGFENG (李胜峰)</p>	<p>(1) 自公司股票上市之日起十二个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份（以下简称“首发前股份”），也不提议由公司回购该部分股份。(2) 公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本人自公司股票上市之日起三个完整会计年度内，不减持首发前股份；若本人在前述锁定期届满前离职的，仍应遵守前述股份锁定承诺。(3) 公司股票上市后六个月内，如公司股票连续二十个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司股票上市后六个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长六个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。(4) 若本人所持有的公司股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于公司首次公开发行股票的发行价。若在本人减持股份前，发行人已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人的减持价格应不低于经相应调整后的发行价。(5) 公司上市时未盈利的，上述股份锁定期届满后，在担任公司核心技术人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，及所持首发前股份锁定期满之日起 4 年内（以两者时间较长者为准），本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(6) 上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(7) 若公司因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》第十二章第二节规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。(8) 在担任公司董事、高级管理人员、核心技术人员期间内，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于公司股东、董事、高级管理人员、核心技术人员的持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行股东、董事、高级管理人员、核心技术人员的义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。(9) 在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构</p>

姓名	减持计划承诺内容
	的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。
YU JIN-CHEN（俞金泉）	<p>(1) 自公司股票上市之日起十二个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份（以下简称“首发前股份”），也不提议由公司回购该部分股份。(2) 公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本人自公司股票上市之日起三个完整会计年度内，不减持首发前股份；若本人在前述锁定期届满前离职的，仍应遵守前述股份锁定承诺。(3) 公司上市时未盈利的，上述股份锁定期届满后，在担任公司核心技术人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，及所持首发前股份锁定期满之日起 4 年内（以两者时间较长者为准），本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(4) 公司股票上市后六个月内，如公司股票连续二十个交易日收盘价均低于发行价，或者公司股票上市后六个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，则本人于本次发行前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长六个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。(5) 若本人所持有的公司股份在锁定期届满后两年内减持的，股份减持的价格不低于公司首次公开发行股票的发行价。若在本人减持股份前，发行人已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则本人的减持价格应不低于经相应调整后的发行价。(6) 上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(7) 若公司因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》第十二章第二节规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。(8) 在担任公司董事、高级管理人员、核心技术人员期间内，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于公司股东、董事、高级管理人员、核心技术人员持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行股东、董事、高级管理人员、核心技术人员义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。(9) 在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。</p>
吴晓云、汤伟佳、包财	<p>(1) 自公司股票上市之日起十二个月内，不转让或者委托他人管理本人于本次发行上市前已直接或间接持有的公司股份（以下简称“首发前股份”），也不提议由公司回购该部分股份。(2) 公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，本人自公司股票上市之日起三个完整会计年度内，不减持首发前股份；若本人在前述锁定期届满前离职的，仍应遵守前述股份锁定承诺。(3) 公司上市时未盈利的，上述股份锁定期届满后，在担任公司核心技术人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，及所持首发前股份锁定期满之日起 4 年内（以两者时间较长者为准），本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(4) 上述股份锁定期届满后，在担任公司董事、监事、高级管理人员期间，在满足股份锁定承诺的前提下，本人每年直接或间接转让持有的公司股份不超过本人直接或间接所持有公司股份总数的 25%。如本人出于任何原因离职，则在离职后半年内，亦不转让或者委托他人管理本人通过直接或间接方式持有的公司的股份。(5) 若公司因存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》第十二章第二节规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。(6) 在担任公司监事、核心技术人员期间内，本人将严格遵守法律、法规、规范性文件关于公司股东、监事、核心技术人员持股及股份变动的有关规定，规范诚信履行股东、监</p>

姓名	减持计划承诺内容
	事、核心技术人员义务，如实并及时申报本人直接或间接持有的公司股份及其变动情况。本人不会因职务变更、离职等原因而拒绝履行上述承诺。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。(7)在本人持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。

2、说明发行人未来的技术核心团队是否稳定以及发行人是否存在负责技术研发的董事高管及核心技术人员流失的风险

发行人负责技术研发的董事高管及核心技术人员已经按照法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求作出有关发行人首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市后股份锁定的承诺。同时，发行人最近2年内董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化，因此发行人核心技术团队稳定。此外，公司负责技术研发的董事高管及核心技术人员均已与发行人签订竞业禁止协议。综上所述，发行人负责技术研发的董事高管及核心技术人员流失的风险较小。

3、发行人是否存在后续研发乏力的风险

发行人已建立和完善知识产权管理体系，对技术成果形成了有效保护，建立了一支年龄梯队与知识结构合理、学历层次高、专业版覆盖面广、技术力量雄厚的从药物研发、质量研究与控制、临床研究、到生产产业化以及销售等各个专业领域具有丰富生物药物研发和产业化经验的优秀人才团队，培养了一大批专业的技术骨干人员，并形成了完善的人才引进和培养机制。因而，发行人具备后续研发的能力，不存在后续研发乏力的风险。

4、针对发行人实际控制人无生物医药行业背景、核心技术人员持股比例较低、锁定期较短的情况进行风险揭示，并按照重要性原则进行重大事项提示

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“五、特别风险提示”补充披露如下：

“(四) 高级管理人员、核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险

公司目前高度依赖核心技术研发能力和技术水平。招募及稳定科研、临床、生产、销售及市场推广人员对公司的成功亦至关重要。由于发行人实际控制人无生物医药行业背景、核心技术人员持股比例较低、锁定期相对较短，公司的高级管理人员、核心技术人员或其他关键岗位员工的流失可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，并对公司业务战略的持续成功实施造成损害。”

并对招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（六）高级管理人员、核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险”补充并修改披露如下：

“（六）高级管理人员、核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险

公司目前高度依赖核心技术研发能力和技术水平。招募及稳定科研、临床、生产、销售及市场推广人员对公司的成功亦至关重要。由于发行人实际控制人无生物医药行业背景、核心技术人员持股比例较低、锁定期限相对较短，公司的高级管理人员、核心技术人员或其他关键岗位员工的流失可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，并对公司业务战略的持续成功实施造成损害。”

四、LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等董事高管及其他核心技术人员与发行人签订的劳动合同期限，是否签订竞业禁止协议，是否在其他生物医药行业公司任职或持有股权

LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING（黄贤明）等董事、高管及其他核心技术人员与发行人签订的劳动合同期限、竞业禁止协议及在其他生物医药行业公司任职或持有股权情况如下：

姓名	与发行人签署劳动合同/劳务协议期限	与发行人签署竞业禁止协议情况	是否在其他生物医药行业公司任职	是否持有其他生物医药行业公司的股权
LI SHENGFENG (李胜峰)	自 2014 年 9 月 1 日起的无固定期限劳动合同	已签署	否	否
YU JIN-CHEN (俞金泉)	自 2018 年 8 月 1 日至 2020 年 7 月 31 日止的劳务协议	已签署	否	否
HUANG XIANMING (黄贤明)	自 2018 年 3 月 1 日至 2020 年 3 月 1 日止的劳动合同	已签署	否	否
吴晓云	自 2013 年 2 月 11 日起的无固定期限劳动合同	已签署	否	否
包财	自 2012 年 7 月 1 日起的无固定期限劳动合同	已签署	否	否
汤伟佳	自 2010 年 7 月 10 日起的无固定期限劳动合同	已签署	否	否

五、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

1、对 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、HUANG XIANMING

(黄贤明)等董事高管及其他核心技术人员进行访谈;

2、获取并审阅了发行人与董事、高级管理人员及其他核心技术人员签订的劳动合同及竞业禁止协议;

3、在企业信息查询网站对董事、高级管理人员及其他核心技术人员是否在其他生物医药行业任职或持有股权情况进行了网络核查。

(二) 核查意见

经核查,保荐机构认为:发行人核心技术对 LI SHENGFENG (李胜峰)、YU JIN-CHEN (俞金泉)、HUANG XIANMING (黄贤明)及其他核心技术人员不存在重大依赖,发行人技术核心团队稳定,负责技术研发的董事高管及核心技术人员流失的风险较小,发行人具备后续研发的能力,不存在后续研发乏力的风险。

问题 17

招股说明书披露,发行人借助专业 CRO 来管理临床研究质量,控制研发风险。

请发行人补充披露:(1)发行人的 CRO 是否为合作研发;(2)发行人 CRO 的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、合作研发权利义务相关约定、费用承担与研发成果权利归属、目前已取得的研发成果等;(3)发行人是否存在其他合作研发情况。

请发行人说明:发行人核心技术对 CRO 和合作研发是否存在依赖,发行人持续经营能力是否依赖于 CRO 和合作研发或相关单位;CRO 和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师进行核查,并发表明确意见。

回复:

一、请发行人补充披露:发行人的 CRO 是否为合作研发

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(三)发行人主要经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容:

“报告期内,发行人与CRO合作均为委托研发,不存在合作研发的模式。”

二、请发行人补充披露：发行人 CRO 的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、合作研发权利义务相关约定、费用承担与研发成果权利归属、目前已取得的研发成果等

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（三）发行人主要经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容：

“发行人的CRO均采用委托研发的模式，发行人报告期内历年与前五大CRO签署的合同、订单（Work Order）或补充协议（Change Order）金额超过1,000万元的具体合同签署、主要协议约定、研发主要项目、合作研发权利义务相关约定、费用承担与研发成果权利归属、目前已取得的研发成果等事项的具体情况，请见汇总如下：

CRO 名称	签署 (主要) 合同名称	主要协议约定	研发主要项目	费用承担与研发成果权利归属	目前已取得的研发成果
艾昆纬医药科技(上海)有限公司(原:昆泰企业管理(上海)有限公司(Quintiles Enterprise Management (Shanghai) Co. Ltd))	主服务协议 (Master Services Agreement)	艾昆纬医药科技(上海)有限公司负责 BAT1706-001-CR、BAT1706-003-CR 项目的项目管理、监查、数据管理、统计分析、PK 分析、报告撰写等事宜	BAT1706	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有	BAT1706-001-CR (I 期) 已完成研究; BAT1706-003-CR (III 期) 已经完成全球全部受试者入组
INC RESEARCH LLC	主服务协议 (Master Clinical Services Agreement)	INC RESEARCH LLC 负责 BAT-1806-002-CR 项目的项目管理、监查、数据管理、统计分析、PK 分析、报告撰写等事宜	BAT1806	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有	BAT1806-002-CR (III 期) 全球多中心临床正在入组过程中
北京昭衍新药研究中心股份有限公司	技术服务合同	北京昭衍新药研究中心股份有限公司负责研究开发 BAT8003 临床前安全性评价项目, 在规定时间内完成委托研究内容, 并提交给发行人符合方案设定要求的研究结果及相关报告	BAT8003	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有	已完成临床前药代和安全性评价试验
金昇化学科技股份有限公司	技术服务合同	研究癌症领域新药研发, 包括免疫治疗小分子药物、细胞生长抑制剂	早期研发	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有	已经开发抑制剂, 合同目前已终止
科文斯中心实验室服务有限公司	实验室服务协议	发行人委托科文斯中心实验室服务有限公司负责 BAT1706-003-CR、BAT1806-002-CR 项目的中心实验室服务	BAT1706 BAT1806	发行人承担费用, 研发成果权利归发行人所有	BAT1706-003-CR (III 期) 已完成受试者入组; BAT1806-002-CR (III 期) 全球多中心临床正在入组过程中

三、请发行人补充披露：发行人是否存在其他合作研发情况

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（三）发行人主要经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容：

“报告期内，发行人与CRO合作均为委托研发，不存在合作研发的模式。”

四、发行人核心技术对 CRO 和合作研发是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于 CRO 和合作研发或相关单位；CRO 和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷

（一）发行人核心技术对 CRO 和合作研发是否存在依赖、发行人持续经营能力是否依赖于 CRO 和合作研发或相关单位的说明

药物研发是一项多学科、多专业、复杂的系统性工程，具有“高技术、高投入、高风险、长周期”的开发特点。药物研发流程包括靶点的研究与确认、抗体筛选及优化、药物的早期成药性评价、药物的药效研究及药理毒理评价、药物的临床研究等，最终获得具有预期效果的最佳药物。

由于药物研发具备上述特点，从而形成了专业化分工。从监管要求层面，部分研发环节需要由具备相应资质的机构完成，如临床前药效研究涉及动物实验环节，需要在具备《实验动物使用许可证》的研究机构进行；临床前安全性评价需要在国家认证的具有 GLP 资质的研究机构进行；临床研究各参与方需在研究过程中遵守《药物试验质量管理规范》；从行业实操层面，不同公司的技术专长和在不同研发环节的成本有所不同，将研发过程中的部分环节进行委外研究是医药行业中普遍采用的研发方式。

发行人委托 CRO 进行药物研发，是在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，核心环节由发行人自主完成，部分非核心及政策要求由具备相关资质机构完成的环节或事项，采取委外研究方式解决。发行人委外研究的环节或事项，在行业中有多家机构可以完成，发行人委外研究的受托方较为分散，发行人不依赖某一家或少数某几家机构进行委托研发。

综上，发行人核心技术对 CRO 和合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于 CRO 和合作研发或相关单位。

（二）CRO 和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人与 CRO 公司的外包业务均按双方签订的合同履行，CRO 和合作研发事项不存在纠纷或潜在纠纷。

五、保荐机构、发行人律师核查及意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、查阅了发行人与 CRO 企业的相关合同；
- 2、通过对发行人相关负责人、CRO 企业相关负责人的访谈，了解 CRO 委托研发的内容、发行人与 CRO 企业的合作关系及业务联系、双方有无纠纷或潜在纠纷等情况；
- 3、从公开渠道搜索核查发行人与主要 CRO 企业是否存在诉讼；
- 4、对主要 CRO 进行函证等。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为发行人对 CRO 和合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于 CRO 和合作研发或相关单位，CRO 和合作研发事项不存在纠纷或潜在纠纷。

问题 18

招股说明书披露，发行人存在与其他方共有专利情况。请发行人补充披露：发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等。

请发行人说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、招股说明书披露，发行人存在与其他方共有专利情况。请发行人补充披露：发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等。

发行人已取得授权的专利中，仅中国境内专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”为共有专利（以下简称“共有专利”），由发行人与暨南大学共有。

上述专利的详细信息如下：

序号	专利名称	专利类型	专利权人	证书号	专利号	申请日	专利权期限	取得方式	他项权利
1.	一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒	发明	暨南大学；发行人	1258544	201010539824.8	2010年11月11日	20年	申请取得	无

共有专利与发行人主营业务的关联度较小，发行人不曾自行或许可他人实施共有专利，未来亦不会自行或许可他人实施共有专利。发行人和暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利义务、相关专利权的享有、处分、使用和利益分配等作出过任何约定或安排，双方同意按照《中华人民共和国专利法》及其实施细则等相关法律法规的规定行使共有专利的专利权；截至本回复出具日，双方不存在任何与共有专利相关的争议或潜在争议。

《中华人民共和国专利法》第十五条规定：“专利申请权或者专利权的共有人对权利的行使有约定的，从其约定。没有约定的，共有人可以单独实施或者以普通许可方式许可他人实施该专利；许可他人实施该专利的，收取的使用费应当在共有人之间分配。除前款规定的情形外，行使共有的专利申请权或者专利权应当取得全体共有人的同意。”

基于上述，发行人律师认为，发行人作为共有专利的共有人可以单独实施或者以普通许可方式许可他人实施该专利；许可他人实施该专利的，收取的使用费应当在发行人和暨南大学之间分配；除前述情形外，发行人或暨南大学行使共有专利的专利权应当取得另一方的同意。同时，鉴于共有专利与发行人主营业务的关联度较小，发行人未曾自行或许可他人实施共有专利，未来亦不会自行或许可他人实施共有专利，发行人律师认为，共有专利作为发行人和暨南大学共有专利且发行人和暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利义务、相关专利权的享有、处分、使用和利益分配等作出过任何约定或安排，不会对发行人、发行人本次发行上市造成重大不利影响。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、对主要业务有重大影响的主要资源要素情况”之“（三）发行人与他人共享资源要素情形”补充披露如下：

“截至本招股说明书签署日，发行人与暨南大学为专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”的共有人。除前述情形外，发行人不涉及与他人共享资源要素情形。发行人和暨南大学未对共有专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”所涉及的双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配作出过任何约定或安排，双方同意按照《中华人民共和国专利法》及其实施细则等相关法律法规的规定行使共有专利的专利权。”

二、请发行人说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位

截至本回复出具日，发行人除与暨南大学共有专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”外，不存在其他共有专利。共有专利的形成过程及具体来源如下：2008年，暨南大学委托百奥泰有限进行抗Pb单克隆抗体检测试剂盒开发，由百奥泰有限的员工秦超指导当时暨南大学的硕士在读研究生包财（现为发行人的员工）在百奥泰实验室进行研究工作；2010年，该研究课题完成，形成专利技术，因该专利技术由发行人和暨南大学共同研发，故由发行人和暨南大学共同于2010年11月将该研究成果申请专利；2013年，发行人和暨南大学共同作为专利权人获得专利授权。目前发行人负责缴纳官方年费。发行人与暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利和义务、相关专利权利的享有、处分、使用和利益分配等等作出过任何约定或安排，双方同意按照《中华人民共和国专利法》及其实施细则等相关法律法规的规定行使共有专利的专利权。

截至本回复出具日，共有专利未应用于公司任何在研产品。发行人亦未基于共有专利产生任何其他专利或其他知识产权。

基于上述，发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位。

三、共有专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷

根据在中国裁判文书网的查询结果，发行人与暨南大学之间不存在任何与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷。

四、保荐机构和发行人律师的核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行的主要核查程序包括：

- 1、就公司共有专利情况询问公司管理层、知识产权部门负责人；
- 2、审阅公司提供的全部知识产权证书及国家知识产权局、商标局查档文件；
- 3、审阅专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”申请资料、专利证书，询问公司管理层、知识产权部门负责人该专利形成过程及具体来源；
- 4、就共有专利于在研产品中的应用情况询问公司管理层、核心技术人员；
- 5、就与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷情况询问公司管理层、知识产权部门负责人并在中国裁判文书网独立检索。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位；发行人与暨南大学之间不存在任何与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷。

问题 19

招股说明书披露，发行人与暨南大学为专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”的共有人。

- 请发行人说明：（1）相关专利的形成过程及具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷；（2）相关方对于上述专利权利享有和处分的约定，以及对发行人生产经营的影响。

请保荐机构和发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、相关专利的形成过程及具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷

专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”（以下简称“共有专利”）的形成过程及具体来源如下：2008年，暨南大学委托百奥泰有限进行抗Pb单克隆抗体检测试剂盒开发，由百奥泰有限的员工秦超指导当时暨南大学的硕士在读研究生包财（现为发行人的员工）在百奥泰实验室进行研究工作；2010年，该研究课题完成，形成专利技术，因该专利技术由发行人和暨南大学共同研发，故由发行人和暨南大学共

同于 2010 年 11 月将该研究成果申请专利；2013 年，发行人和暨南大学共同作为专利权人获得专利授权。目前发行人负责缴纳官方年费。发行人与暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利和义务、相关专利权利的享有、处分、使用和利益分配等等作出过任何约定或安排，双方同意按照《中华人民共和国专利法》及其实施细则等相关法律法规的规定行使共有专利的专利权。

上述专利的详细情况如下：

序号	专利名称	专利类型	专利权人	证书号	专利号	申请日	专利权期限	取得方式	他项权利
1	一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒	发明	暨南大学；发行人	1258544	201010539824.8	2010 年 11 月 11 日	20 年	申请取得	无

根据在中国裁判文书网的查询结果，发行人与暨南大学之间不存在任何与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷。

二、相关方对于上述专利权利享有和处分的约定，以及对发行人生产经营的影响

发行人和暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利义务、相关专利权的享有、处分、使用和利益分配等作出过任何约定或安排。截至本回复出具日，共有专利未应用于公司任何在研产品。发行人亦未基于共有专利产生任何其他专利或其他知识产权。鉴于共有专利与发行人主营业务的关联度较小，发行人未曾自行或许可他人实施共有专利，未来亦不会自行或许可他人实施共有专利，发行人律师认为，共有专利作为发行人和暨南大学共有专利且发行人和暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利义务、相关专利权的享有、处分、使用和利益分配等作出过任何约定或安排，不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

三、保荐机构和发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行的主要核查程序包括：

- 1、就公司共有专利情况询问公司管理层、知识产权部门负责人；
- 2、审阅公司提供的全部知识产权证书及国家知识产权局、商标局查档文件；
- 3、审阅专利“一种快速检测重金属离子的免疫学方法与试剂盒”申请资料、专利证书，询问公司管理层、知识产权部门负责人该专利形成过程及具体来源；

4、就共有专利于在研产品中的应用情况询问公司管理层、核心技术人员；

5、就与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷情况询问公司管理层、知识产权部门负责人并在中国裁判文书网独立检索。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：发行人与暨南大学之间不存在任何与共有专利相关的纠纷或潜在纠纷，共有专利作为发行人和暨南大学共有专利且发行人和暨南大学未对共有专利所涉及的专利共有人双方的权利义务、相关专利权的享有、处分、使用和利益分配等作出过任何约定或安排，不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

三、关于发行人业务

问题 20

请发行人补充披露：（1）阿达木单抗按 2：1 设计取的样本量与其他公司在研同类产品按照 1：1 设计的样本量、以及按 2：1 设计取的样本量的差异情况，请说明差异原因与合理性、以及药监部门对发行人的样本量是否提出异议；（2）发行人临床三期的有效性数据的置信区间，如 90%或 95%CI；（3）安全性数据和免疫原性数据，发行人的 TEAE 数据与原研药的差异和原因并补充披露其他不良反应数据，如 AE、TEAE、ADR、SAE 等；（4）按照生物类似药的研发与评价技术指导原则、以及药监局 7 月 31 日的问答，补充披露临床试验各阶段的药代动力学数据和药效学数据，如 PD 数据和 PK 数据。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、阿达木单抗按 2：1 设计取的样本量与其他公司在研同类产品按照 1：1 设计的样本量、以及按 2：1 设计取的样本量的差异情况，请说明差异原因与合理性、以及药监部门对发行人的样本量是否提出异议

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（1）已申报 NDA 产品—BAT1406”之“临床结果概要”补充披露：

“临床 III 期

.....

该临床研究按受试者2:1随机分组是一种常见临床实验设计，不影响评价本品与原研品的相似性，同时能为BAT1406的安全性观察提供更多数据。

具体解释如下：

1. 国外其他阿达木单抗生物类似药的临床有效安全性比对研究的样本量基本都在 500-600例左右。例如三种已在欧洲或美国批准上市的阿达木单抗生物类似药：安进的 ABP 501，勃林格殷格翰的BI 695501，Samsung Bioepis的SB5，样本量分别为526例，645例和544例。本研究样本量为554例，最终计入统计的总样本量为553例，与其他研究的样本量相当。

2. 本研究样本量的计算依据：假设阳性对照修美乐®组临床反应率为67.2%，BAT1406注射液组与修美乐®组的临床反应率相同，两组等效性检验的样本量估计采用以下标准：

检验水平，即 α 值的大小， $\alpha=0.05$ ；检验效能 $1-\beta$ ，85%；等效界值（-15%，15%）；随机比例 2:1。

本研究的样本量足以支持BAT1406与阿达木单抗疗效相似性比对。

3. 对于生物类似药的研究，在总的样本量足够的情况下，2:1随机分组比例还是1:1随机分组比例，不会影响试验药物BAT1406注射液和修美乐®的相似性评估（BAT1406注射液组和修美乐®的第12周达到ASAS20治疗反应的受试者百分比差值95%置信区间完全落在（-15%，15%）范围内）。实际上，2:1随机分组比例相对于1:1随机分组比例，更难做出临床等效的结果（即本研究在同样的总体样本量下，若按1:1随机分组比例，将会做出更好的效果）。另外，这样的设计能够收集到更多BAT1406的疗效性、安全性、免疫原性及群体药代数据。

4. 公司与CDE就该研究的方案设计，样本量计算等进行过沟通，确定按照2:1的设计进行BAT1406与原研品的相似性比较是可以接受的。

二、发行人临床三期的有效性数据的置信区间，如90%或95%CI

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（1）已申报NDA产品—BAT1406”之“临床结果概要”之“临床III期”补充披露：

“对于主要疗效指标，基于FAS和PPS，采用广义线性模型，以研究中心及治疗组别为因素，估计主要疗效指标的百分比差值及95%CI。结果显示，在FAS和PPS中，两治疗组别第12周达到ASAS20的百分比差值及95%CI分别为1.60%（-6.82%，10.03%）和2.16%（-6.90%，11.22%），均落在了可接受的等效范围（-15%，15%）内，证明BAT1406注射液和阿达木单抗生物等效。参照FDA及EMA所批准的其他阿达木单抗生物类似药的标准要求，同时，CDE于2019年初发布的《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点（征求意见稿）》中也明确推荐了临床III期95%的有效性置信区间。”

三、安全性数据和免疫原性数据，发行人的TEAE数据与原研药的差异和原因，并补充披露其他不良反应数据，如AE、TEAE、ADR、SAE等

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二)发行人的主要产品情况”之“(1)已申报 NDA 产品—BAT1406”之“临床结果概要”之“临床三期”之“安全性数据”补充披露：

“

不良事件总结 - 安全性分析集										
	BAT1406 注射液组 (N = 363)			修美乐®组 (N = 190)			合计 (N = 553)			P 值 ¹
	例次	例数	发生率(%)	例次	例数	发生率(%)	例次	例数	发生率(%)	
所有不良事件 (AE)	1162	316	87.1	643	162	85.3	1805	478	86.4	0.5595
所有治疗期不良事件 (TEAE)	1146	311	85.7	635	160	84.2	1781	471	85.2	0.6454
与研究药物相关的 TEAE	741	247	68.0	402	133	70.0	1143	380	68.7	0.6376
中度及中度以上 TEAE	89	60	16.5	40	32	16.8	129	92	16.6	0.9252
中度及中度以上与研究药物相关的 TEAE	57	44	12.1	23	19	10.0	80	63	11.4	0.4559
严重不良事件 (SAE)	16	16	4.4	5	4	2.1	21	20	3.6	0.1684
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
危及生命	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
导致住院或延长住院时间	14	14	3.9	5	4	2.1	19	18	3.3	0.2703
导致永久或严重的残疾/能力丧失;或先天畸形	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
其他重要医学事件	4	4	1.1	0	0	0	4	4	0.7	0.3556
导致死亡的 TEAE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
导致减少剂量的 TEAE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
导致中断用药的 TEAE	80	54	14.9	40	31	16.3	120	85	15.4	0.6557
导致永久停药的 TEAE	13	12	3.3	12	8	4.2	25	20	3.6	0.5884
导致退出试验的 TEAE	13	12	3.3	12	8	4.2	25	20	3.6	0.5884

备注: 1. P 值是比较 BAT1406 注射液组别和修美乐®组发生率的结果, 来源于卡方检验或者 Fisher 精确检验。

1) 本试验中BAT1406组和修美乐®组在AE、TEAE、ADR、SAE发生情况的差别均不具有统计学意义 ($P>0.05$)。

2) AE分类比较中, BAT1406注射液组和修美乐®组不良事件的发生率各有高低。

3) 本试验所暴露的AE/SAE均符合修美乐®已知的不良反应, 且发生几率与原研药临床研究或上市后安全统计数据相比偏低或相当。

4) 所示差异更多是受限于研究入选样本量偏小及两组按2:1比例收录受试者, 带来的AE、SAE观察到的不均衡与偶发性。

5) BAT1406相应的SOC分类的AE、SAE的发生率均与修美乐®临床试验总结数据及上市后真实使用中的PV观测的大数据一致或相似, 确证了BAT1406与修美乐®的安全性的相似性。”

四、按照生物类似药的研发与评价技术指导原则、以及药监局 7 月 31 日的问答, 补充披露临床试验各阶段的药代动力学数据和药效学数据, 如 PD 数据和 PK 数据

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(1) 已申报 NDA 产品—BAT1406”之“临床结果概要”补充披露:

“PK比对研究

该研究为一项随机、双盲、单次给药、平行三组BAT1406 A2注射液、BAT1406 B3注射液、修美乐®液在中国男性健康受试者中的药代动力学和安全性比对研究。

PK相似性研究结果: BAT1406 A2注射液组与修美乐®组的主要PK参数 ($AUC_{0-\infty}$ 、 C_{max}) 的GMR及90% CI分别为1.0753 (0.9743, 1.1867)、1.0181 (0.9348, 1.1088), 均落在可接受的等效范围内 (80%~125%), 可证明BAT1406 A2注射液与修美乐®PK特征相似。对于次要参数, BAT1406 A2注射液与修美乐®的 AUC_{last} 的GMR及90% CI为1.0737 (0.9786, 1.1780), 也落在可接受的等效范围内 (80%~125%)。

BAT1406 B3注射液组与修美乐®的主要PK参数 ($AUC_{0-\infty}$ 、 C_{max}) 的GMR及90% CI分别为0.9495 (0.8621, 1.0458)、0.9269 (0.8528, 1.0075), 均落在可接受的等效范围内 (80%~125%), 可证明BAT1406 B3注射液与修美乐®PK特征相似。对于次要参数, BAT1406 B3

注射液与修美乐®的 AUC_{last} 的GMR及90% CI为0.9630 (0.8794, 1.0546), 也落在可接受的等效范围内 (80%~125%)。

BAT1406 A2注射液组与BAT1406 B3注射液组的主要PK参数 ($AUC_{0-\infty}$ 、 C_{max}) 的GMR及90% CI分别为1.1324 (1.0261, 1.2498)、1.0983 (1.0090, 1.1955), 均落在可接受的等效范围内 (80%~125%), 可证明BAT1406 A2注射液与BAT1406 B3注射液PK特征相似。对于次要参数, BAT1406 A2注射液与BAT1406 B3注射液的 AUC_{last} 的GMR及90% CI为1.1149 (1.0165, 1.2228), 也落在可接受的等效范围内 (80%~125%)。

基于PK分析结果, BAT1406 A2注射液组、BAT1406 B3注射液组、修美乐®组两两之间的PK参数的GMR的90% CI均落在可接受的等效范围内 (80%~125%), 可证明BAT1406 A2注射液组、BAT1406 B3注射液组、修美乐®组两两之间PK特征相似。

结论:

基于主要PK参数 C_{max} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的分析结果, 同时次要参数 AUC_{last} 也落在等效范围内。综合考虑, 公司生产的BAT1406 A2注射液和BAT1406 B3注射液与艾伯维生产的修美乐®两两比较在中国健康男性受试者中PK特征相似。安全性分析结果表明, 公司生产的BAT1406 A2注射液、BAT1406 B3注射液与艾伯维生产的修美乐®具有相似的安全性, 整体安全性良好。”

五、请保荐机构核查并发表意见

(一) 核查程序

就上述事项, 保荐机构履行了以下核查程序:

- 1、查阅了公司的临床数据报告;
- 2、查阅了公司与监管部门的沟通纪要;
- 3、查阅了《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点(征求意见稿)》;
- 4、向发行人询问并获取书面确认。

(二) 核查意见

经核查, 保荐机构认为: 阿达木单抗按 2: 1 设计取的样本量设计合理且符合监管要求; 发行人临床三期的有效性数据的置信区间选取合理; BAT1406 组和修美乐组的TEAE 数据不存在统计学差异。

问题 21

招股说明书披露，发行人目前尚无产品上市，主要在研产品为生物类似药。发行人在研产品管线中多个产品对应的靶点为目前申报临床或上市较多的靶点，相关产品的市场竞争较为激烈。

请发行人说明：（1）目前国内生物药的发展现状、研发格局及在全球生物药研发中的地位情况；（2）发行人作为以生物类似药研发为主的企业，与生物药原研药企业之间在研发能力和核心技术方面存在的差异；（3）发行人的研发能力和核心技术与境内其他生物药企业的对比情况。

请发行人补充披露：（1）发行人在研生物类似药的原研药在国内纳入基本药物品种目录和医保目录的情况，相关原研药最近 3 年内的销售价格和销售量的变动情况；（2）发行人在研产品管线中每个产品截至目前境内和境外已有的申报临床或上市的企业家数、具体进展情况和市场竞争情况；（3）结合（1）和（2）的情况，补充披露发行人在研产品未来上市后的定价策略、是否存在价格天花板，以及对发行人未来盈利能力的影响；（4）发行人主要在研产品与其竞争药品之间在功效上存在的差异情况；发行人在研产品对应的原研药的竞争药品在国内的研发和上市情况。请发行人针对在研产品的市场竞争情况、原研药的竞争药品在国内市场的竞争情况在重大事项提示和风险因素章节完善风险揭示。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明：（1）目前国内生物药的发展现状、研发格局及在全球生物药研发中的地位情况；（2）发行人作为以生物类似药研发为主的企业，与生物药原研药企业之间在研发能力和核心技术方面存在的差异；（3）发行人的研发能力和核心技术与境内其他生物药企业的对比情况。

（一）目前国内生物药的发展现状、研发格局及在全球生物药研发中的地位情况

生物药发展现状：目前中国生物药发展仍存在广阔空间，未来国内生物药市场规模将继续快速扩增。在发展现状方面，2018 年全球生物药市场规模已达 2,618 亿美元，由于产业结构不同，中国生物药市场与全球相比仍存在一定差异。2018 年全球 10 大畅销药物中，有 9 个药物是生物药，其中修乐美®（阿达木单抗）销量连续七年位居全球畅

销药物榜首，2018 年修乐美®全球销售额达 205 亿美元。不同与此，2018 年中国 10 大畅销药物中，仍以化学药为主，生物药仅占 2 个，分别是诺和瑞®30（门冬胰岛素 30 注射液）及来得时®（甘精胰岛素注射液）。国内生物药发展总体滞后于全球市场，但是在过去几年中呈现快速增长的态势。2017 年入选国家医保目录的 44 个药品中，已有 14 个为生物药，占比约 32%。科研及技术创新突破、居民保健意识不断增强、生物药卓越疗效逐渐显现等多方面因素，是国内生物药行业数倍于全球生物药市场增长率的主要驱动力。同时，国内政策导向也积极推动生物药创新发展。2017 年 6 月发改委发布的《“十三五”生物产业发展规划》明确提出构建生物医药新体系，强调加速新药创制和产业化。

研发格局：2018 年，药审中心受理 1 类生物制品创新药注册申请 106 个品种，较 2017 年增长了 62%。其中，受理 1 类生物制品 NDA9 个品种，较 2017 年增长了 4.5 倍。

在全球生物药研发中的地位：生物药已成为中国制药企业积极布局的前沿领域，包括恒瑞医药、石药集团等大型制药企业均早已布局生物药。中国制药企业正不断努力向全球方向发展研发实力，持续提高生产效率，优化生物工艺，提升科研水平。

（二）发行人作为以生物类似药研发为主的企业，与生物药原研药企业之间在研发能力和核心技术方面存在的差异

从发行人核心技术在主要产品中的应用情况来看，发行人的研发能力和核心技术正逐渐向以罗氏及艾伯维为代表的全球 Top50 原研药企业靠拢，但在企业规模、管线深度等方面存在差距。根据我国 NMPA 发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，生物类似药是在质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。BAT1406 是发行人自主研发的阿达木单抗生物类似药，对应艾伯维的原研药物修美乐®。发行人通过建立能高效表达与原创产品高度类似的细胞株，对产品进行优化，配套完整研发体系，对药物的精确结构和功能开展了详细分析和完善。BAT1406 的 III 期临床试验证实了 BAT1406 与原研药修美乐®在治疗强直性脊柱炎(AS)上的等效性，12 周 ASAS20 治疗反应患者比例为 75.69%(修美乐®为 73.68%)。BAT1406 在主次要疗效指标及安全性特征方面均与原研药相似，反映了其研发能力和核心技术水平已与原研药企基本接轨。

（三）发行人的研发能力和核心技术与境内其他生物药企业的对比情况

发行人自成立以来即深耕于生物制药领域，致力于新一代抗体创新药和生物类似药的研发，用于治疗癌症、自身免疫性疾病、心血管疾病等诸多大病领域，其研发能力和核心技术水平在国内生物药企业中居于领先地位。根据 2019 中国医药健康产业发展大会发布的《2019 年中国生物药研发实力排行榜》排名，发行人的生物药研发实力位列第 4，仅次于江苏恒瑞、复星医药及信达生物。与信达生物、百济神州等国内生物药企业不同，百奥泰生物药研发主要依靠其自身平台进行自主开展，而非对海外其他创新药企业进行合作许可等合作研发模式，反映了其高于同业的自主研发能力及高端技术水平。发行人拥有自主知识产权的抗体酵母展示筛选平台、行业领先的 ADC 技术平台及抗体生产平台，保障了其可持续的药物创新能力及完整的药物自主研发能力。从具体产品应用方面来看，发行人处于中后期临床研发管线的数量也超过国内其他生物药企业的平均水平，研发的抗体药物靶点涵盖了当前全球销量排名前十的多个品种，其多条纯化生产线和自主研发的培养基开发工艺，可满足多个候选药物的临床样品需求及商业化需求。

二、请发行人补充披露：（1）发行人在研生物类似药的原研药在国内纳入基本药物品种目录和医保目录的情况，相关原研药最近 3 年内的销售价格和销售量的变动情况；（2）发行人在研产品管线中每个产品截至目前境内和境外已有的申报临床或上市的企业家数、具体进展情况和市场竞争情况；（3）结合（1）和（2）的情况，补充披露发行人在研产品未来上市后的定价策略、是否存在价格天花板，以及对发行人未来盈利能力的影响；（4）发行人主要在研产品与其竞争药品之间在功效上存在的差异情况；发行人在研产品对应的原研药的竞争药品在国内的研发和上市情况。请发行人针对在研产品的市场竞争情况、原研药的竞争药品在国内市场的竞争情况在重大事项提示和风险因素章节完善风险揭示。

（一）发行人在研生物类似药的原研药在国内纳入基本药物品种目录和医保目录的情况，相关原研药最近 3 年内的销售价格和销售量的变动情况

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”补充披露如下内容：

“6、原研药国内医保和销售情况

发行人在研生物类似药的相关原研药的基本药物品种目录及医保目录情况如下：

在研生物类似药	原研药品	基本药物品种 目录情况	国家医保目录情况
BAT1406	修美乐®（阿达木单抗）	否	否
BAT1706	安维汀®（贝伐珠单抗）	否	乙类
BAT1806	雅美罗®（托珠单抗）	否	乙类 ^注
BAT2506	欣普尼®（戈利木单抗）	否	乙类 ^注

注：于2019年8月20日被纳入2019新版医保目录

相关原研药在中国销售额均未披露，根据弗若斯特沙利文数据，其近3年内销售总额变动情况如下（以中标价格为口径，单位：十亿RMB）：

原研药品	2016	2017	2018
修美乐®（阿达木单抗）	0.26	0.29	0.36
安维汀®（贝伐珠单抗）	1.51	1.71	3.19
雅美罗®（托珠单抗）	未上市销售	0.04	0.04
欣普尼®（戈利木单抗）	未上市销售	未上市销售	未上市销售

”

（二）发行人在研产品管线中每个产品截至目前境内和境外已有的申报临床或上市的企业家数、具体进展情况和市场竞争情况

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”补充披露如下内容：

“7、发行人临床阶段在研产品境外竞争情况

发行人的在研产品中，贝伐珠单抗生物类似药BAT1706和托珠单抗生物类似药BAT1806做了全球多中心临床。

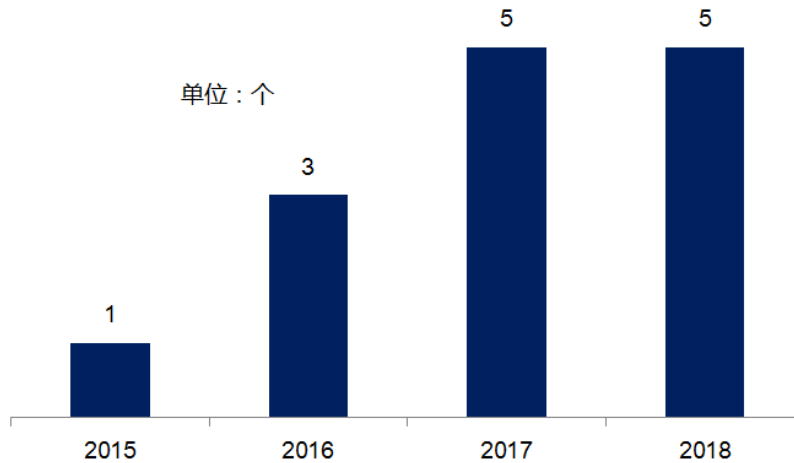
辉瑞和安进的贝伐珠单抗生物类似药已在美国获批上市，勃林格殷格翰等公司开发的贝伐珠单抗生物类似药在美国已开展至临床III期阶段。

欧洲及美国无已上市托珠单抗生物类似药。

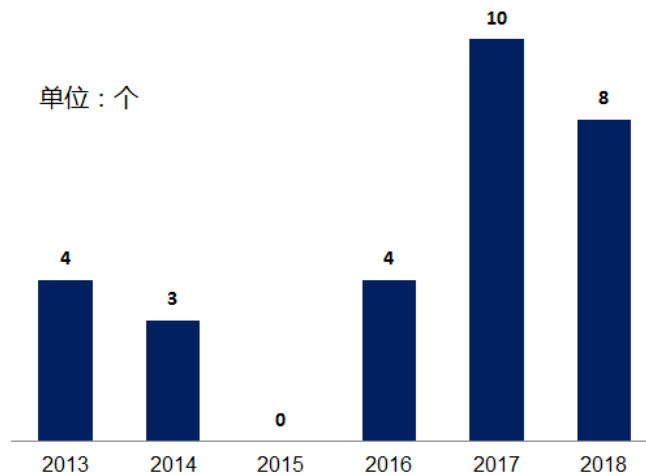
境外企业生物类似药发展起步总体较晚。欧盟EMA最早于2006年批准了第一款生物类似药，2015年美国FDA批准了首款生物类似药，截至2019年6月，FDA已批准了20个生物类似药。

以下为近几年FDA和EMA分别批准的生物类似药数量图表：

FDA批准的生物类似药物数量 (2015-2018年)



EMA批准的生物类似药物数量 (2013-2018年)



8、发行人临床阶段在研产品境内竞争情况

截至2019年6月30日，发行人临床阶段在研产品竞争情况如下：

BAT1406：中国已有15家药企开展阿达木单抗生物类似药临床试验，4家提交上市申请，3家已经开展III期临床试验，8家仍处于I期临床试验阶段。

BAT1706：中国已有2家企业提交贝伐珠单抗生物类似药上市申请，分别是信达生物的IBI305和齐鲁制药的QL1101。百奥泰等11家企业的贝伐珠单抗生物类似药已开展至临床III期阶段，另有6家仍处于I期临床阶段。

BAT1806：中国已有5家公司的托珠单抗生物类似药开展临床试验，其中百奥泰的BAT1806、金宇生物的CMAB806和丽珠单抗的LZM008已进行至临床III期阶段，海正药业和江苏荃信的托珠单抗生物类似药均处于临床I期阶段。

BAT8001: 中国有3款抗体偶联药物的临床试验已开展至II期及以后阶段, 其中罗氏的Ado-trastuzumab emtansine已递交NDA申请, 百奥泰的BAT8001进入临床III期, 荣昌生物的RC48进入临床II期。此外, 还有6个药物在临床I期阶段。

BAT2094: 国内已有替罗非班等IIb/IIIa受体拮抗剂上市, 百奥泰BAT2094正在开展III期临床研究。另有陕西麦科奥特科技有限公司的MT1001及合肥合源药业有限公司的HYC11395正在开展I期临床研究。

BAT1306: 中国PD-1在研的临床项目为163个, 其中单药试验82个, 联合用药试验81个, 在研适应症主要包括食管癌、结直肠癌、肝癌等。目前国内已上市的5款PD-1单抗中, 均未获批胃癌相关适应症。就临床开发而言, 仅有纳武利尤单抗, 帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗针对EBV阳性胃癌开展了临床研究, 但其中, 纳武利尤单抗和帕博利珠单抗的临床研究均未在CDE注册。

BAT8003: BAT8003是公司自主开发的一种创新药物, 是国内首家针对该靶点提交IND的产品, 已于2019年3月份开展临床I期试验, 全球尚无同品种产品上市。

BAT2506: BAT2506是国内唯一一款已进入临床阶段的戈利木单抗生物类似药。

BAT4306F/BAT4406F: 中国仅有2款已上市抗CD20单克隆抗体注射液, 分别为罗氏研发的美罗华®(利妥昔单抗)及复宏汉霖研发的汉利康®(利妥昔单抗生物类似药)。信达生物已递交NDA申请, 神州细胞、海正药业、嘉和生物、正大天晴、华兰生物的抗CD20单克隆抗体注射液开展至临床III期阶段。目前在研的CD20单克隆抗体注射液超过10家。

BAT5906: 在眼底病变疾病治疗领域, 国内已有雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普3个抗VEGF药物获批上市。百奥泰的BAT5906已进展至临床I期。”

(三) 发行人在研产品未来上市后的定价策略、是否存在价格天花板, 以及对发行人未来盈利能力的影响

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(一) 行业竞争情况”补充披露如下内容:

“9、发行人在研产品未来上市后的定价策略以及对未来盈利能力的影响

发行人在研产品未来上市后将根据中国生物药市场的特点、原研药物及竞争对手

的价格，结合患者可及性、支付手段、医保合作等多生态领域的合作，制定具有竞争力的价格策略，围绕清晰的价格策略和竞争策略，切实减轻患者的经济负担。

例如，BAT1406原研药物修美乐®在2018年全球销售额达到205亿美元，但是由于在中国的价格高昂，每位患者的用药治疗费用近20万元/年，因此其在中国市场渗透率较低，2018年中国使用该药物的患者不足5,000人，多数中国患者仍选择使用价格较低的激素类药物控制病情。阿达木单抗在中国的市场需求大，以其主要适应症强直性脊柱炎为例，2018年中国患者人数已达385.0万，预计到2023年中国强直性脊柱炎患者人数可达395.5万人，2030年达到405.4万人。由于市场庞大，阿达木单抗生物类似药上市后，尽管相较原研药物价格将有所降低，但销量空间大，发行人通过规模效应降低成本，依然可获得可观收益。

然而，生物类似药的价格下调存在底线。目前而言，生物类似药产品定价一般是原研药物的70%。例如根据国家医保目录利妥昔单抗原研药定价为2,294元（100mg/10ml），复宏汉霖研发的生物类似药上市初期定价为1,648元（100mg/10ml），即约为原研药的71.8%。主要原因在于过低的产品价格将无法收回相应研发生产成本，同时引发非良性的市场价格战，长期来看，将严重影响中国医药企业的整体药物创新研发环节。未来发行人的定价策略还将考虑国家和地方政府层面的相关医保政策，通过与医保准入建立长期的互惠互利关系，提高自身产品市场准入度，保障药物创新持续发展。此外，发行人还将进一步自身提高研发和生产效率，继续降低药物研发和生产成本，保障其定价体系的良性循环发展。”

（四）发行人主要在研产品与其竞争药品之间在功效上存在的差异情况；发行人在研产品对应的原研药的竞争药品在国内的研发和上市情况。请发行人针对在研产品的市场竞争情况、原研药的竞争药品在国内市场的竞争情况在重大事项提示和风险因素章节完善风险揭示。

A、发行人主要在研产品与其竞争药品之间在功效上存在的差异情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（1）已申报 NDA 产品—BAT1406”披露：

“BAT1406 注射液与原研药物修美乐®相比治疗强直性脊柱炎的等效性通过本研究得到了证实。主要疗效指标位（第 12 周达到 ASAS20 治疗反应的受试者百分比），和

所有的次要指标在接受 BAT1406 注射液和接受修美乐®的受试者之间均相似。另外，BAT1406 注射液和修美乐®的安全性特征相似，符合修美乐®药品说明书中安全性的描述。”

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(2) 临床 III 期产品”之“BAT1706”披露：

“药效研究

体外药效学结果显示 BAT1706 的生物学活性与安维汀®高度相似：对 VEGF-A 具有高度相似的亲和力，结合常数无显著差异；体外细胞生物学活性试验显示 BAT1706 的生物学活性曲线和阳性对照安维汀®高度重合。

体内药效学结果显示在非小细胞肺癌、卵巢癌和人横纹肌肉瘤这三个模型中 BAT1706 和安维汀®相比，药效均无显著差异，且肿瘤生长曲线重合度良好。

质量相似性

发行人分别收集了 EU-安维汀®和 US-安维汀®共 22 个批次，用于质量相似性比对，BAT1706 注射液的各项理化特性、生物学活性、纯度和杂质、免疫学特性、质量指标、稳定性与安维汀®高度相似。”

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(2) 临床 III 期产品”之“BAT1806”披露：

“本研究中的 PK 药代学的主要及次要终点指标均已达到，证实 BAT1806 与原研药的美国及欧洲市售产品均生物等效。试验中没有发生 SAE，也没有发生非预期不良反应，3 个组的安全性相当。”

发行人与竞品的详细比较请参考本回复“问题 29”之“一、请发行人补充披露：结合公司产品对标的原研药和境内外已面市药品专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革

变化趋势，公司的定价策略，具体分析相关药物未来的收益情况，有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响，针对公司在研各个药品，结合以上因素针对性地逐个进行风险提示”。

B、发行人在研产品对应的原研药的竞争药品在国内的研发和上市情况

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(一)行业竞争情况”补充披露如下内容：

“10、发行人在研产品对应的原研药的竞争药品在国内的研发和上市情况

仿制产品主要借助通用名的医保政策进入市场，在进入医院的过程中，生物类似药进入医院主要借助“一品双规”的规则。因此，不同通用名的药物在进入医院和进入医保的流程中都不相同，生物类似药最主要的竞品为同一通用名下的药物。

BAT1406: TNF- α 靶点已有8款已上市产品，包括修美乐（阿达木单抗）、希敏佳（培塞利珠单抗注射液）、类克（英夫利西单抗）、欣普尼（戈利木单抗）、恩利（依那西普）、益赛普、强克、安佰诺。

BAT1806: IL-6R靶点仅有一款已上市药物，即雅美罗（托珠单抗）。在研药物的竞争格局参考本招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(一)行业竞争情况”之“3.托珠单抗市场”。

BAT1706: VEGF靶点药物中针对肺癌及结直肠癌适应症的生物药只有两个，即安维汀（贝伐珠单抗）及恩度（重组人血管内皮抑制素注射液）。VEGF靶点药物中针对肺癌及结直肠癌的化学药有爱优特（唑喹替尼）、福可维（安洛替尼）等，但生物药特异性更强，因此化学药并不与生物药构成直接竞争关系。针对VEGF靶点有数十家企业在临床阶段。”

C、请发行人针对在研产品的市场竞争情况、原研药的竞争药品在国内市场的竞争情况在重大事项提示和风险因素章节完善风险揭示。

发行人针对在研产品的市场竞争情况、原研药的竞争药品在国内市场的竞争情况。发行人已在招股说明书“重大事项提示”增加披露如下：

“四、发行人的主要业务及主要产品

发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业。发行人

的主要在研产品中部分为生物类似药。截至2019年6月30日，发行人在研产品的管线中已提交上市申请及处于临床试验阶段的主要产品中4个为生物类似药，6个为创新药。尽管发行人有1个在研产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，但市场上有多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞争对手产品获批上市，则可能加剧市场竞争。具体参见招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“(十一) 持续研发投入结果不如预期的风险”、“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”和“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”相关内容。”

发行人已于招股说明书中“第四节 风险因素”之“二、经营风险”补充披露如下内容：

“(十一) 持续研发投入结果不如预期的风险

截至2019年6月30日，发行人有21个主要在研产品，其中1个产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，1个产品处II期临床研究阶段，4个产品处于I期临床研究阶段。但是市场上有多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞品获批上市，则可能加剧市场竞争，从而影响公司收入的增长和盈利能力的提升。发行人还有11个主要在研产品尚未进入临床研究阶段。鉴于药物研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，如果公司在研项目无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等，可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。”

三、请保荐机构核查并发表意见

(一) 核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了产品管线相关领域的研究报告；
- 2、向发行人了解其各产品管线在研进度；
- 3、核查发行人技术平台；
- 4、向发行人询问并获取书面确认。

(二) 核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、目前中国生物药发展仍存在广阔空间，未来国内生物药市场规模将继续快速扩增，生物药已成为中国制药企业积极布局的前沿领域。发行人的研发能力和核心技术正逐渐向以罗氏及艾伯维为代表的全球 Top50 的原研药企业靠拢，但在企业规模、管线深度等方面存在差距。发行人研发主要依靠其自身平台进行自主开展，而非对海外其他创新药企业进行合作许可等合作研发模式，反映了其高于同业的自主研发能力及高端技术水平。

2、发行人在研生物类似药的相关原研药贝伐珠单抗、托珠单抗和戈利木单抗进入医保。发行人在研产品在市场上存在一定程度的竞争。生物类似药的价格下调存在底线，发行人在研产品未来上市后将制定具有竞争力的价格策略。发行人在研产品当前临床数据显示与原研药相似性。

问题 22

招股说明书披露，发行人拥有 BAT1706 全球商业化开发权益，已将部分新兴市场商业化权益授权给 Cipla Gulf FZ LLC，发行人将从 Cipla 获得开发里程碑和商业化里程碑付款以及销售收入。

请发行人补充披露：发行人与 Cipla Gulf FZ LLC 关于双方的具体权利义务安排情况，Cipla 是否参与发行人研发，Cipla 的研发成果的权属归属情况；是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查，并发表意见。

回复：

一、请发行人补充披露：发行人与 Cipla Gulf FZ LLC 关于双方的具体权利义务安排情况，Cipla 是否参与发行人研发，Cipla 的研发成果的权属归属情况；是否存在纠纷或潜在纠纷。

（一）发行人与 Cipla Gulf FZ LLC 关于双方的具体权利义务安排情况

双方合作协议的主要内容包括双方的主要权利义务、合作地域、知识产权、保密义务、有效期等、法律适用与争议解决等，其中发行人的主要权利包括从 Cipla 获得里程

碑付款、供货底价与供应商利润等，发行人的主要义务包括生产合作产品并在合作期及地域范围内向 Cipla 供货等。

(二) Cipla 是否参与发行人研发，Cipla 的研发成果的权属归属情况

Cipla 不参与发行人研发，涉及到合作产品 BAT1706 的所有权利归发行人所有。

(三) 是否存在纠纷或潜在纠纷

自发行人与 Cipla 开展合作以来，双方不存在纠纷或潜在纠纷。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(2) 临床 III 期产品”之“BAT1706-授权、权利和义务”中补充披露如下：

“双方合作协议的主要内容包括双方的主要权利义务、合作地域、知识产权、保密义务、有效期等、法律适用与争议解决等，其中发行人的主要权利包括从 Cipla 获得里程碑付款、供货底价与供应商利润等，发行人的主要义务包括生产合作产品并在合作期及地域范围内向 Cipla 供货等。

Cipla 不参与发行人研发，涉及到合作产品 BAT1706 的所有权利归发行人所有。自发行人与 Cipla 开展合作以来，双方不存在纠纷或潜在纠纷。”

二、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见

(一) 核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与 Cipla 签订的合作协议，了解双方合作的具体权利义务安排情况；

2、访谈了发行人高级管理人员，了解发行人与 Cipla 开展业务合作的背景、合作产品的研发、合作进展、是否存在纠纷等；

3、取得发行人的书面确认，并检索国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询、中国执行信息公开网等网站，了解发行人与 Cipla 是否存在纠纷情况。

(二) 核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人已在招股说明书补充披露了发行人与 Cipla Gulf FZ LLC 关于双方的具体权利义务安排情况。

2、截至本回复出具日，自发行人与 Cipla 开展合作以来，双方不存在纠纷或潜在纠纷。

问题 23

招股说明书披露，发行人生产经营中会产生一定环境污染物，其中包括危险废物。

请发行人补充披露：(1)报告期内主要污染物的排放量、环保设施的实际运行情况、环保投入与排污量的匹配情况；(2)危险废物的处理情况，委托处理单位的资质情况。

请保荐机构和发行人律师就公司的生产经营和拟投资项目是否符合国家环境保护的有关规定进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、报告期内主要污染物的排放量、环保设施的实际运行情况、环保投入与排污量的匹配情况

(一) 报告期内主要污染物的排放量

发行人在报告期内产生的主要污染物及排放量如下表所示：

主要污染物	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年 1-3 月
废水排放量（吨）	4,856	45,547	41,725	11,151
废气排放量（万标立方米）	35.40	42.48	45.99	13.98
固体废弃物产生情况（吨）	28.15	48.68	85.29	19.99

发行人报告期内未有产品进入正式商业化阶段，主要生产用于临床试验的药品，污染物排放总量较少。2017 年废水排放量大幅上升主要由于发行人永和工厂建设用水增加。2018 年固体废弃物大幅上升主要由于发行人永和工厂逐步开始生产临床试验用药品。

(二) 报告期内环保设施的实际运行情况

报告期内，发行人主要环保设施的实际运行情况如下表所示：

污染物类别	设施名称	设施	处理措施	处理能	实际运行情况
-------	------	----	------	-----	--------

		数量		力是否充足	
固体废弃物	危废暂存间	2	交由有危险废物处置资质的单位处置	是	正常运行
废气	1个通风橱、7个万向集气罩+30m排气筒1#	1	非甲烷总烃经收集装置(1个通风橱、7个万向集气罩)收集后由30m排气筒1#排放	是	正常运行
	7个通风橱+活性炭吸附装置+30m排气筒2#	1	非甲烷总烃经通风橱收集后由30m排气筒2#排放	是	正常运行
	12个万向集气罩+30m排气筒3#	1	非甲烷总烃经收集装置(12个万向集气罩)收集后由30m排气筒3#排放	是	正常运行
废水	自建污水处理设施	1	经自建污水处理设施处理达标后经三级化粪池处理后排入市政管网	是	正常运行
	园区三级化粪池	1	经园区三级化粪池处理后排入市政管网	是	正常运行
	污水处理站	1	絮凝沉淀-UASB-A/O生化池	是	正常运行

(三) 报告期内环保投入与排污量的匹配情况

报告期内，发行人主要环保投入主要用于废水处理，其匹配情况如下表所示：

项目	2016年	2017年	2018年	2019年1-3月
废水排放量(吨)	4,856	45,547	41,725	11,151
废水处理投入(万元)	0.85	12.50	52.47	13.26

2017年发行人永和工厂处于建设阶段，建设用水产生的废水处理较为简单，与生产经营产生废水的处理方式不同。

综上所述，发行人环境保护设施运转正常，主要污染物的排放量与相关的污染物处理费具有匹配性。

针对上述排污相关内容，发行人已在招股说明书之“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(六) 生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力”中补充披露，具体情况如下：

“2、主要处理设施、实际运行情况及处理能力

截至本招股说明书签署日，发行人主要污染处理设施及处理能力如下：

.....

以上环境保护设施运转正常。

3、主要污染物的排放量、环保投入与排污量的匹配情况

发行人报告期内并未有产品进入正式商业化阶段，主要生产临床试验药品，污染物总体较少，发行人主要环保投入主要用于废水处理，其匹配情况如下表所示：

项目	2016年	2017年	2018年	2019年1-3月
废水排放量（吨）	4,856	45,547	41,725	11,151
废水处理投入（万元）	0.85	12.50	52.47	13.26

2017年发行人永和工厂处于建设施工阶段，建设用水产生的废水处理较为简单，与生产经营产生废水的处理方式不同。考虑上述因素后，报告期内公司主要污染物的排放量与相关的污染物处理费具有匹配性。”

二、危险废物的处理情况，委托处理单位的资质情况

（一）危险废物的处理情况

根据环境影响评价及环境保护设施竣工验收文件、广东省固体废物管理信息平台登记信息等材料，发行人在报告期内共产生约 10 吨危险废物。发行人在报告期内委托了具有资质的环境保护相关企业处理危险废物。

（二）委托处理单位的资质情况

发行人在报告期内委托环境保护相关企业处理危险废物的情况及委托处理单位的资质情况如下表所示：

序号	公司名称	约定委托期间	危险废物经营许可证编号	现行有效的证书的期限
1	惠州东江威立雅环境服务有限公司	2018年4月10日至2019年4月9日	4413230016	2015年11月20日至2020年11月20日
2	东莞市恒建环保科技有限公司	2018年4月20日至2019年4月19日	441900171211	2018年11月29日至2023年11月28日
3	深圳市龙岗区东江工业废物处置有限公司	2018年8月10日至2019年8月9日	440307120812	2019年3月19日至2024年3月18日

序号	公司名称	约定委托期间	危险废物经营许可证编号	现行有效的证书的期限
4	江门市东江环保技术有限公司	2018年12月30日至2019年12月29日	440784150716	2016年7月24日至2021年7月24日
5	肇庆市新荣昌环保股份有限公司	2019年6月10日至2020年6月9日	4412831232	2016年1月28日至2021年1月28日
			441283180205	2019年2月22日至2024年2月21日
			441283181028	2018年10月28日至2019年10月27日

基于上述，发行人报告期内委托的处理危险废物的环境保护相关企业具有经营危险废物处理业务的相关资质。

针对上述危废处理相关内容，发行人已在招股说明书之“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(六)生产经营中涉及的主要环境污染物、主要处理设施及处理能力”中补充披露，具体情况如下：

“4、危险废物的处理情况及委托处理单位的资质情况

发行人在报告期内委托环境保护相关企业进行危险废物的处理，具体处理情况及委托处理单位的资质情况如下表所示：

序号	公司名称	约定委托期间	危险废物经营许可证编号	现行有效的证书的期限
1	惠州东江威立雅环境服务有限公司	2018年4月10日至2019年4月9日	4413230016	2015年11月20日至2020年11月20日
2	东莞市恒建环保科技有限公司	2018年4月20日至2019年4月19日	441900171211	2018年11月29日至2023年11月28日
3	深圳市龙岗区东江工业废物处置有限公司	2018年8月10日至2019年8月9日	440307120812	2019年3月19日至2024年3月18日
4	江门市东江环保技术有限公司	2018年12月30日至2019年12月29日	440784150716	2016年7月24日至2021年7月24日
5	肇庆市新荣昌环保股份有限公司	2019年6月10日至2020年6月9日	4412831232	2016年1月28日至2021年1月28日
			441283180205	2019年2月22日至2024年2月21日
			441283181028	2018年10月28日至2019年10月27日

”

三、请保荐机构和发行人律师就公司的生产经营和拟投资项目是否符合国家环境保护的有关规定进行核查，并发表明确意见。

(一) 发行人生产经营项目环境保护相关情况

1、发行人单抗药物实验室新建项目

经核查，发行人单抗药物实验室新建项目已履行环境保护相关手续的具体情况如下：

2017年12月27日，广州开发区行政审批局向发行人作出《关于百奥泰生物科技（广州）有限公司单抗药物实验室新建项目环境影响报告表的批复》（穗开审批环评〔2017〕321号），同意该项目租用广州开发区科学城开源大道11号A6栋第五、六层建设，并要求自行组织依法办理该项目竣工环境保护验收工作。

2018年11月13日，发行人组建验收工作组对项目进行竣工环境保护设施自主验收，出具了《百奥泰生物科技（广州）有限公司单抗药物实验室新建项目竣工环境保护验收意见》，同意项目通过竣工环境保护设施验收，并依据相关规定将验收报告向社会公开并在环境保护主管部门存档备查。

2019年3月19日，广州开发区行政审批局向发行人核发《广东省污染物排放许可证》（编号：4412002019000042），单位地址为开源大道11号A6栋第五层，行业类别为研究和试验发展，排污种类为废气、废水，有效期限为2019年3月19日至2024年3月18日。

2、发行人生产基地建设及改扩建项目

经核查，发行人生产基地建设及改扩建项目已履行环境保护相关手续的具体情况如下：

2014年6月12日，广州开发区环境保护和城管管理局向发行人作出《关于百奥泰生物科技（广州）有限公司生产基地建设项目环境影响报告表的批复》（穗开环影字〔2014〕110号），同意该项目选址在广州开发区永和区摇田河大街以北、新业路以东YH-I2-1号地块建设。

2017年7月17日，广州开发区行政审批局向发行人作出《关于百奥泰生物科技（广州）有限公司生产基地改扩建项目环境影响报告书的批复》（穗开审批环评〔2017〕165号），同意该项目选址在摇田河大街以北、新业路以东YH-I2-1号地块建设，并按照《关于百奥泰生物科技（广州）有限公司生产基地改扩建项目环境影响报告书》内容落实各项环境污染控制和环境管理措施。

2019年1月16日，广州开发区行政审批局向发行人核发《城镇污水排入排水管网

许可证》(编号：穗开审批排水(2019)1号)，准予发行人在许可范围内向城镇排水设施排放污水，详细地址为广东省广州市黄埔区永和瑶田河大街155号，未列入重点排污单位名录，有效期自2019年1月16日至2024年1月16日。

2019年3月30日，发行人组建验收工作组对项目进行竣工环境保护设施自主验收，出具了《百奥泰生物科技(广州)有限公司生产基地建设项目、百奥泰生物科技(广州)有限公司生产基地改扩建项目竣工环境保护验收意见》，同意项目通过竣工环境保护设施验收，并依据相关规定将验收报告向社会公开并在环境保护主管部门存档备查。

2019年4月25日，广州开发区行政审批局向发行人核发《广东省污染物排放许可证》(编号：4412002019000060)，单位地址为广州市黄埔区瑶田河大街155号厂区，行业类别为生物药品制造，排污种类为废气、废水，有效期限为2019年4月25日至2024年4月24日。

(二) 发行人拟投资项目环境保护相关情况

根据发行人说明，截至本回复出具日，发行人的拟投资项目为本次发行上市的募集资金投资项目。根据发行人于2019年5月5日召开的2019年第四次临时股东大会会议决议，本次发行上市的募集资金投资项目为“药物研发项目”、“营销网络建设项目”及“补充营运资金”。

根据《广东省企业投资项目备案证》(项目代码：2019-440116-27-03-022746)，药物研发项目的建设地点位于“广州市黄埔区永和街道广州黄埔区瑶田河大街115号、黄埔区科学城开源大道11号A6栋5楼(广州经济技术开发区)”，募集资金用于临床试验费、技术服务费和其他费用，项目总投资中土建投资为0元。根据《广东省企业投资项目备案证》(项目代码：2019-440116-27-03-022747)，营销网络建设项目的建设地点位于“广州市黄埔区永和街道广州黄埔区瑶田河大街115号、黄埔区科学城开源大道11号A6栋5楼(广州经济技术开发区)”，募集资金用于搭建专业化商业推广平台及购置设备，项目总投资中土建投资为0元。前述募集资金投资项目的建设地点所涉环境影响评价、环境保护验收及所取得排污许可证办理情况请参见本回复“问题23”之“(三)”之“1. 发行人生产经营项目环境保护相关情况”相关内容的描述。

根据发行人的说明并经核查，“药物研发项目”不涉及实验室新建或改扩建工程，“营销网络建设项目”及“补充营运资金”项目不涉及污染物排放，均不需要另行办理

环境保护相关手续。据此，发行人的本次发行上市的募集资金投资项目符合有关环境保护的要求。

根据发行人的确认及对生态环境部（<http://www.mee.gov.cn/home/pgt/xzcf/index.shtml>）、广东省生态环境厅（<http://pub.gdepb.gov.cn/pub/dchome.jsp?act=db26>）和广州市生态环境局（http://www.gzepb.gov.cn/gzepb/sgs/tyglwzlm3_2014.shtml）的行政处罚公示信息的检索，未发现发行人自2016年1月1日至2019年3月31日存在因违反环境保护相关法律法规而被上述环境保护主管部门作出行政处罚的记录，发行人的生产经营和拟投资项目符合国家环境保护的有关规定。

（三）核查意见

基于上述，保荐机构、发行人律师认为，截至2019年3月31日，公司的生产经营和拟投资项目已依据环境保护相关规定履行了环境影响评价、竣工环境保护设施验收等手续，并已取得排污许可证，符合国家环境保护的有关规定。

问题 24

请发行人说明：（1）公司与产品质量把控相关的控制制度与措施；（2）报告期内，发行人的临床研究是否符合规定，是否曾导致事故，是否存在纠纷；（3）发行人是否具备开展生产经营所需的全部资质，相关资质取得过程是否合法合规。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、公司与产品质量把控相关的控制制度与措施

发行人已建立一系列产品质量把控相关的控制制度并实行相关措施，形成了质量手册、程序文件等质量管理体系文件，在研发、采购、验收和检测、生产、产品质量检测以及仓储、发运等各关键环节均严格执行，具体如下：

（一）研发环节

发行人制定了《研发项目管理》和《研发质量管理体系建设与管理》等系列制度，以规范产品研发阶段风险的控制。发现研究部负责药品早期候选物的评估和确认，通过多个功能早期研发平台如抗体药物的靶点确认、抗体发现、亲和力成熟、药效、安评毒理、

抗体成药性和可生产性综合评估候选物；工艺部负责小试和中试生产规模的细胞培养及抗体纯化的工艺开发，其下属培养基组负责抗体表达细胞株的建立及培养基开发；制剂与分析部负责抗体药物制剂的开发以及所有工作的抗体分析检测。

（二）采购环节

发行人制定了《质量手册》、《物料计划、采购管理规程》、《物料供应商管理规程》、《供应商选择流程及标准管理规程》《外包服务组织机构选择流程及标准管理规程》等以规范供应商和外包服务商采购环节的管理。物控部主要负责编制月份物料采购计划、资金计划，并代表公司签订物资订货合同并配合质量保证部等相关部门参与完成物料供应商质量体系审计工作。质量保证部对物料供应商进行资质确认、质量评估、建立合格物料供应商名单并进行供应商档案管理，同时审计工程师对特定类别的供应商进行现场审计、起草质量协议。研发检测外包服务供应商选择由研发部门发起，由研发质量保证（QA）人员统一管理，已制定《临床前检测外包供应商的选择主要依据》等文件进行，主要由研发质量保证（QA）人员进行适当的资质确认，并建立合格检测供应商清单。临床部负责审核临床试验所涉及供应商的资质和服务范围，遵照临床部供应商筛选、管理、审计相关标准作业程序（SOP）执行，在价格谈判和合同商定过程中遵循公司采购制度完成。

（三）验收和检测环节

公司制定了《物料计划、采购管理规程》以规范原料、辅料、包装材料、化学试剂、固定资产、设备配件、低值易耗等物料采购管理，仓库和质量保证部等相关部门对物料进行验收并办理入库手续。仓库管理员根据物料采购要求验收，核对物料名称、规格、数量等与采购申请单是否相符。物料到货，办理入库手续后，由仓库管理员申请检验，由质量控制部对相关物料进行检验，合格后出具报告单，并交由质量保证部，质量保证部结合检验结合和验收记录做出放行与否的决定，物料经质量保证部放行后，方可投入到生产使用。如果出现验收或者检验不合格，物控部或质量控制部会及时反馈信息到质量保证部和采购部，以便及时联系供应商办理退换货事宜。

（四）生产环节

发行人制定了《安全生产管理规程》、《生产设施管理规程》、《生产房污染及交叉污染管理规程》等制度以确保生产过程在受控状态下进行，确保产品满足质量标准的要求。生产中心负责组织生产计划、下达批生产指令、协调生产过程的问题协调等；质量保证

部负责对生产过程控制监督和偏差协调；质量保证部、生产中心负责人员的教育培训；设备工程部负责对生产设备的控制、维护保养。发行人严格按照 GMP 标准建设生产车间，并已取得《药品生产许可证》（详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的生产经营资质证书”之“（一）药品生产许可证”）。

（五）产品质量检测以及仓储、发运

发行人制定了一系列质量保证相关文件规范产品质量管理，公司质量部（下设质量保证部和质量控制部两个大业务单元）、负责实施产品检验、对检验状态进行明确标识，经过检验合格的产品方可出厂销售。对于检验中发现的不合格产品做好标识并进行隔离，按不合格产品程序处理。物控部为产品提供合适的贮存场所和恰当的防护措施，对产品做明确标识，单独存放，以防在有效期内变质或损坏。生产中心、行政部为产品提供合适的容器和运输工具，并采取专门防护措施。

二、报告期内，发行人的临床研究是否符合规定，是否曾导致事故，是否存在纠纷

（一）临床研究是否符合规定

根据国家《药物临床试验质量管理规范》（Good Clinical Practice, GCP）的要求，在我国开展药物临床研究，必须获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件和药物临床试验伦理委员会颁发的伦理委员会批件方能实施。截至报告期末，对于已完成或正在执行的境内临床试验，发行人均取得了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 CRO 机构严格按照 GCP 的要求进行临床研究，不存在违反法律法规及伦理道德的情况。截至报告期末，对于已完成或者正在执行的境外临床试验，发行人均通过与 CRO 机构合作完成，发行人通过该等机构获得了当地监管机构对临床试验方面的许可文件并据此开展相关临床试验。

（二）临床事故及纠纷

报告期内发行人的临床研究不曾导致任何事故或纠纷。

三、发行人是否具备开展生产经营所需的全部资质，相关资质取得过程是否合法合规。

发行人的主营业务为创新药和生物类似药的研发、生产，报告期内开展的业务为创新药和生物类似药的研发。发行人已取得在中国境内从事生产经营所需取得的全部资质，主要包括广东省药品监督管理局核发的《药品生产许可证》、药品监管部门核发的于中国境内开展药物临床试验活动的药物临床试验批准文件、中华人民共和国黄埔海关核发的《海关进出口货物收发货人备案回执》等，具体详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的生产经营资质证书”。发行人报告期内实际开展的业务均在上述资质所载的范围之内，不存在超越许可范围从事生产经营的情形。

根据广州市黄埔区市场和质量监督管理局出具的合规证明，发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间不存在被该局辖区工商部门和质量技术监督部门行政处罚、列入经营异常名录和严重违法失信企业名单的记录。

根据广东省药品监督管理局出具的合规证明，自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间，发行人没有因违法违规受到广东省药品监督管理局的行政处罚。

根据中华人民共和国黄埔海关驻广州经济技术开发区办事处、中华人民共和国穗东海关出具的合规证明，发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间在该关辖区进出口活动中不存在违反海关法律法规规定的情形。

综上，发行人已具备在中国境内开展生产经营所需的全部资质，相关中国境内资质取得过程合法合规。

四、保荐机构和发行人律师的核查程序和核查意见

（一）核查程序

1、走访发行人所在地工商局、药监局、海关等监管部门，并取得上述部门的合规证明；

2、就公司与产品质量把控相关的控制制度与措施对管理层进行访谈；

3、审阅公司提供的质量手册、程序文件等质量管理体系文件；

4、实地查看产品生产车间；

5、审阅公司提供的临床试验批件、伦理委员会批件、监管机构对临床试验方面的许可文件，就发行人及 CRO 临床研究合规性与发行人管理层进行访谈；

6、就临床事故及纠纷情况与发行人管理层进行访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

- 1、发行人已建立了一整套与产品质量把控相关的控制制度与措施。
- 2、报告期内，发行人的临床研究合法合规，不曾导致任何事故或纠纷。
- 3、发行人已具备在中国境内开展生产经营所需的全部资质，相关中国境内资质取得过程合法合规。

问题 25

招股说明书披露，报告期各期末，公司存在未为少部分员工缴纳社会保险和住房公积金的情况。

请发行人说明：报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响；实际缴纳人数与应缴纳人数存在差异的原因；发行人存在应缴未缴社保和住房公积的情况是否构成重大违法行为及对本次发行的影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响

报告期发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响如下表所示：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
社会保险费	-	2.08	2.40	5.49
住房公积金	0.04	0.04	0.31	1.35
小计	0.04	2.12	2.71	6.84
净利润	-53,164.96	-55,311.12	-23,550.71	-14,194.97
占比（%）	-	-	0.01	0.48

综上，报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的金额较低，对发行人净利润的影响程度较低。

二、实际缴纳人数与应缴纳人数存在差异的原因；发行人存在应缴未缴社保和住房公积金的情况是否构成重大违法行为及对本次发行的影响

（一）社会保险费

1、实际缴纳人数与应缴纳人数存在差异的原因

报告期各期末，发行人员工人数、缴纳及未缴纳社会保险费（以下简称“社保”）人数及相关人员未缴纳社保原因如下：

项目		2019年 3月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日(注)
境内员工总人数（人）		420	397	283	207
社保缴纳人数（人）		399	380	270	176
未缴纳社保人员（人）		21	17	13	31
缴纳社保人数占境内员工总人数的比例		95%	95.72%	95.41%	85.02%
未 缴 原 因	新入职员工	12	7	4	2
	退休返聘人员	7	3	3	2
	外籍人员	0	5	3	3
	入职后未及时办理社保缴费手续	0	0	1	24
	员工个人未提供开具社保账户所需资料	0	1	0	0
	从原单位离职后尚未办妥社保转移手续	2	1	0	0
	员工因个人原因自愿申请不缴纳社保	0	0	2	0

注：截至 2016 年 12 月 31 日的数据包含了当时为发行人合并报表范围内的子公司科锐特的社保缴纳情况。

2、发行人存在应缴未缴社保的情况是否构成重大违法行为及对本次发行的影响

根据社会保险缴费明细，就上述截至 2019 年 3 月 31 日未缴纳社保且截至本回复出具日仍在职的员工，发行人已自 2019 年 4 月起为除退休返聘人员外的全部员工缴纳社保。

广州市黄埔区人力资源和社会保障局、广州市开发区人力资源和社会保障局出具《劳动保障守法情况证明》，证明发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间，不存在因违反劳动保障法律法规规定被该局行政处罚的情形。广州市黄埔区人力资源和社会保障局出具《劳动保障守法情况证明》，证明发行人自 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间，不存在因违反劳动保障法律法规规定被该局行政处罚的情形。

广州开发区社会保险基金管理中心出具《证明》，证明 2016 年 1 月至 2019 年 3 月，在该中心未发现发行人欠缴社保费用，也未接到发行人员工关于社保事项的投诉。

根据发行人取得的相关劳动主管部门、社会保险管理部门出具的守法证明，发行人报告期内不存在因重大违法违规行为被劳动主管部门、社会保险管理部门予以处罚的情形。

发行人实际控制人作出承诺：“如应有权部门要求或决定，发行人因在本次发行上市之前的经营活动中存在未为员工缴纳社会保险费、未在规定时间内办理社会保险登记及未足额缴纳员工社会保险费而需承担任何罚款或遭受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的支出或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价。”

鉴于发行人未缴纳社保人数占总员工人数比例较低，且截至本回复出具日，就上述截至 2019 年 3 月 31 日未缴纳社保且截至本回复出具日仍在职的员工，发行人已自 2019 年 4 月起为除退休返聘人员外的全部员工缴纳社保，发行人在报告期内未曾因存在应缴未缴社保情形被处罚并已取得有权主管部门出具的守法证明，发行人实际控制人已承诺足额补偿发行人因应缴未缴社保而发生的支出或承受的损失。综上所述，发行人未为部分员工缴纳社保不属于重大违法行为，不会对本次发行构成重大不利影响。

（二）住房公积金

1、实际缴纳人数与应缴纳人数存在差异的原因

根据发行人提供的住房公积金缴费明细、员工名册以及发行人的确认，报告期各期末，发行人员工人数、缴纳及未缴纳住房公积金人数及相关人员未缴纳住房公积金原因如下：

项目		2019 年 3 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日 (注 1)
境内员工总人数 (人)		420	397	283	207
住房公积金缴纳人数 (人)		394	377	268	174
未缴纳公积金人数 (人)		26	20	15	33
缴纳住房公积金人数占境内员工总人数的比例		93.8%	94.96%	94.70%	84.06%
未 缴 原	新入职员工	12	7	4	2
	员工因个人原因自愿申请不缴纳住房公积金	3	3	2	0

项目		2019年 3月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日 (注1)
因	退休返聘人员	2	3	3	2
	外籍人员(注2)	8	7	2	5
	从原单位离职后尚未办妥住房公积金转移手续	1	0	0	0
	入职后未及时办理住房公积金开户及缴存手续	0	0	1	24

注1:《住房公积金管理条例》及《广州市住房公积金缴存管理办法》等相关规定未强制要求用人单位为外籍员工缴纳住房公积金。

注2:截至2016年12月31日的数据包含了当时为发行人合并报表范围内的子公司科锐特的住房公积金缴纳情况。

2、发行人存在应缴未缴住房公积金的情况是否构成重大违法行为及对本次发行的影响

根据住房公积金缴费明细,就上述截至2019年3月31日未缴纳住房公积金且截至本回复出具日仍在任职的员工,发行人已自2019年4月起为除退休返聘或外籍人员外的全部员工缴存了住房公积金。

广州住房公积金管理中心出具《住房公积金缴存情况证明》,证明发行人自2016年1月至2019年3月期间,未曾受到该中心的行政处罚。

根据相关住房公积金管理部门出具的证明,发行人报告期内不存在因重大违法违规行为被住房公积金管理部门予以处罚的情形。

发行人实际控制人作出承诺:“如应有权部门要求或决定,发行人因在本次发行上市之前的经营活动中存在未为员工缴纳住房公积金、未在规定时间内办理住房公积金缴存登记及为员工办理住房公积金账户设立手续、未足额缴纳员工住房公积金而需承担任何罚款或遭受任何损失,本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的支出或承受的损失,且毋需发行人支付任何对价。”

鉴于发行人未缴纳住房公积金人数占总员工人数比例较低,且就上述截至2019年3月31日未缴存住房公积金且截至本回复出具日仍在任职的员工,发行人已自2019年4月起为除退休返聘或外籍人员外的全部员工缴存了住房公积金,发行人在报告期内未曾因存在应缴未缴住房公积金情形被处罚并已取得有权主管部门出具的守法证明,发行人实际控制人已承诺足额补偿发行人因应缴未缴住房公积金而发生的支出或承受的损失。

综上所述，发行人未为部分员工缴纳住房公积金不属于重大违法行为，不会对本次发行构成重大不利影响。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

（一）核查程序

1、查阅了以下文件：发行人报告期内社会保险费申报汇总表及缴纳明细、住房公积金汇缴凭证及缴纳明细等资料；发行人财务报告及审计报告；社会保险费、住房公积金主管部门出具的《证明》；发行人控股股东、实际控制人出具的承诺函；

2、取得了发行人出具的说明；

3、就发行人报告期内是否因社保和住房公积金受到处罚情况进行网络检索。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、报告期内发行人应缴未缴社会保险和住房公积金的金额较低，对发行人净利润的影响程度较低。

2、鉴于发行人未缴纳社保和住房公积金人数占总员工人数比例较低，且就上述截至2019年3月31日未缴纳社保或住房公积金且截至本回复出具日仍在职的员工，发行人已自2019年4月起为除退休返聘人员外的全部员工缴纳社保、为除退休返聘或外籍人员外的全部员工缴存了住房公积金。发行人在报告期内未曾因存在应缴未缴社会保险费和住房公积金情形被处罚，并已取得有权主管部门出具的守法证明，发行人实际控制人已承诺足额补偿发行人因应缴未缴社会保险费和住房公积金而发生的支出或承受的损失。因此，发行人未为部分员工缴纳社会保险和住房公积金不属于重大违法行为，不会对本次发行构成重大不利影响。

问题 26

招股说明书披露，发行人部分房产尚未取得产权证书的房屋。

请发行人说明：尚未取得产权证书的房屋目前具体情况，是否为发行人主要生产经营用房；尚未取得产权证书对发行人生产经营的影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、尚未取得产权证书的房屋目前具体情况，是否为发行人主要生产经营用房

根据发行人提供的相关报建文件，发行人就其位于广州开发区永和区瑶田河大街以北、新业路以东 YH-I2-1 地块（以下简称“永和地块”）上的部分房产尚未取得产权证书，包括研发大楼、质检大楼、危险品库、动力中心、液氧站、污水处理及垃圾站、门房一、门房二（以下简称“永和工厂二期”），其中，研发大楼、质检大楼未来投入使用后将作为主要经营用房；危险品库、动力中心、液氧站、污水处理及垃圾站、门房一、门房二将作为配套用房。根据《不动产权证书》（粤（2019）广州市不动产权第 06203016 号）及发行人提供的相关验收文件、发行人的说明，发行人已就永和地块土地使用权和地上部分房产所有权取得权属证书，就永和工厂二期已经办理消防、质量、环保等单项验收，预计近期将完成规划验收

截至本回复出具日，发行人未将前述永和工厂二期房产用作主要经营用房，仅开始试使用部分配套用房。

二、尚未取得产权证书对发行人生产经营的影响

根据《不动产权证书》（粤（2019）广州市不动产权第 06203016 号）及相关验收文件，发行人已就永和地块土地使用权和该地块上的制剂车间、单抗车间、多肽、生化车间（以下简称“永和工厂一期”）取得权属证书，就永和工厂二期办理建设用地规划、建设工程规划、建筑工程施工等报建手续，并已办理消防、质量、环保等单项验收，预计近期将完成规划验收。

根据全国人民代表大会常务委员会于 2019 年 4 月 23 日发布、自同日起施行的《中华人民共和国建筑法》第六十一条的规定，建筑工程竣工验收合格后，方可交付使用；未经验收或者验收不合格的，不得交付使用。

根据国务院于 2019 年 4 月 23 日修订并施行的《建设工程质量管理条例》第五十八条的规定，建设单位未组织竣工验收而擅自交付使用的，责令改正，处工程合同价款百分之二以上百分之四以下的罚款；造成损失的，依法承担赔偿责任。

发行人实际控制人承诺：“如发行人因使用尚未完成验收手续、尚未取得房产证的

自有物业而需承担任何罚款或遭受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的支出或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价”。

永和地块上的永和工厂一期为发行人目前主要生产经营用房，发行人已取得永和工厂一期的房屋产权证书。截至本回复出具日，发行人尚无产品进行商业化生产和销售，预计永和工厂二期的房屋产权证书将于发行人开始进行商业化生产之前取得。

此外，发行人已取得国土、规划、建设、城管等主管部门出具的守法证明，具体情况如下：

广州市国土资源和规划委员会出具《关于执行国土资源和规划管理法律法规情况的证明》，证明发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间，无因违反国土资源和规划管理法律法规受到行政处罚的记录；广州市规划和自然资源局出具《关于执行国土资源和规划管理法律法规情况的证明》，证明发行人自 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间，无因违反国土资源和规划管理法律法规受到行政处罚的记录。

广州市黄埔区城市管理局出具《守法证明》，证明发行人曾因未办理《建筑工程施工许可证》进行工程施工而于 2016 年 1 月受到行政处罚的行为不属于重大违法行为，且除此之外，自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间未发现发行人其他违反城市管理法律法规的违法行为。广州市黄埔区城市管理和综合执法局出具《守法证明》，证明 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间，发行人在黄埔区辖区范围内没有发现因违反该局执法职能的法律、法规而受过行政处罚的情况。

广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设局出具《关于百奥泰生物科技(广州)有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，证明在 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间未对发行人作出过行政处罚。广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，证明发行人在 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间在该局未查有房地产、建设管理法律、法规的行政处罚记录。广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，证明没有查到发行人自 2019 年 4 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间因房地产管理、工程建设、施工方面行政违法行为被该局行政处罚的记录。

综上所述，截至本回复出具日，发行人尚未取得永和工厂二期产权证书对发行人生产经营不存在重大不利影响。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、查阅了发行人永和工厂一期的《土地使用权证》、《建设用地规划许可证》、《建设工程规划许可证》、《建筑工程施工许可证》、《建设工程消防验收意见书》以及《不动产权证书》等资料；

2、查阅了发行人永和工厂二期的《建设用地规划许可证》、《建设工程规划许可证》、《建筑工程施工许可证》、《建设工程消防验收意见书》、《建设工程竣工前质量检查情况通知书》以及环境保护验收意见等资料；

3、取得了广州市国土资源和规划委员会、广州市规划和自然资源局、广州市黄埔区城市管理局、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设局、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局等政府监管部门出具的《关于执行土地资源和规划管理法律法规情况的证明》、《守法证明》或对发行人申请开具无违法违规证明的回复；

4、实地查看发行人相关房产情况，了解相关房产的建设及使用情况；

5、在中国裁判文书网及有关政府网站进行网络检索核查；

6、查阅发行人控股股东、实际控制人相关承诺。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人尚未取得永和工厂二期房屋部分的产权证书，截至本回复出具日，发行人未将前述永和工厂二期房产用作主要生产经营用房。鉴于（1）发行人已取得国土、规划等主管部门出具的守法证明；（2）发行人控股股东、实际控制人已承诺：如发行人因使用尚未完成验收手续、尚未取得房产证的自有物业而需承担任何罚款或遭受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的支出或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价；（3）发行人已就永和地块土地使用权及目前的主要生产经营用房取得权属证书，永和工厂二期已经办理建设用地规划、建设工程规划、建筑工程施工等报建手续及消防、质量、环保等单项验收，并预计永和工厂二期将于发行人开始进行商业化生产之前取得产权证书，发行人尚未取得永和工厂二期产权证书对发行人生产经营不存在重大不利影响。

问题 27

招股说明书披露，发行人租赁的两处房产属于集体土地地上建筑物，出租房未能提供同意出租的相关证明文件。

请发行人补充披露：（1）发行人租赁的属于集体土地地上建筑物的两处房产是否为发行人主要生产经营用房，搬迁是否涉及 GMP 重新认证，无法续租对发行人生产经营的具体影响；就上述事项在招股说明书风险因素章节完善相关风险的信息披露；（2）发行人租赁属于集体土地地上建筑物的两处房产是否办理了租赁备案；（3）发行人实际控制人关于租赁事项的承诺，将实际控制人的“足额补充”承诺与出租方是否补偿挂钩，存在补偿不到位的风险，请完善相关承诺并补充披露。

请发行人说明：（1）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；（2）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；（3）租赁房产是否影响发行人资产完整性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人补充披露（1）发行人租赁的属于集体土地地上建筑物的两处房产是否为发行人主要生产经营用房，搬迁是否涉及 GMP 重新认证，无法续租对发行人生产经营的具体影响；就上述事项在招股说明书风险因素章节完善相关风险的信息披露；（2）发行人租赁属于集体土地地上建筑物的两处房产是否办理了租赁备案；（3）发行人实际控制人关于租赁事项的承诺，将实际控制人的“足额补充”承诺与出租方是否补偿挂钩，存在补偿不到位的风险，请完善相关承诺并补充披露

（一）发行人租赁的属于集体土地地上建筑物的两处房产是否为发行人主要生产经营用房，搬迁是否涉及 GMP 重新认证，无法续租对发行人生产经营的具体影响；就上述事项在招股说明书风险因素章节完善相关风险的信息披露

发行人租赁的广州市黄埔区开源大道 11 号 A6 栋 501 室、601 室（以下合称“开源大道租赁物业”）属于集体土地地上建筑物。

1、发行人租赁的属于集体土地地上建筑物的两处房产是否为发行人主要生产经用房

开源大道租赁物业为发行人目前的主要生产经营场所之一，其主要用途为研发、办公用房。

2、搬迁是否涉及 GMP 重新认证

根据《药品管理法》第九条的规定，药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据该法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书。根据《药品生产质量管理规范》、广东政务服务网(<http://www.gdzwfw.gov.cn>)公布的“药品生产质量管理规范(GMP)认证证书核发”办事指南的申报材料及要求，GMP 认证对厂房及设施的质量管理规范所规制的是生产、仓储、质量控制、辅助用房及设施（如休息室、维修间等），未对不直接涉及药品生产的场所的规范性作出要求。

开源大道租赁物业的用途为研发与办公场所，发行人未曾将其作为药品的生产、仓储、质量控制或生产辅助场所，未来亦不会将其作为药品的生产、仓储、质量控制或生产辅助场所。因此，结合前述规定，开源大道租赁物业不涉及 GMP 认证的办理。发行人亦未计划将开源大道租赁物业用于办理 GMP 认证。

发行人如无法继续承租开源大道租赁物业，可搬迁至广州开发区摇田河大街 155 号的自有物业。根据广东省食品药品监督管理局出具《GMP 符合性声明》及该局官网(www.gdcec.org.cn)公布的《广东省药品 GMP 认证现场检查公告第 574 号》，发行人目前正在就前述广州开发区摇田河大街 155 号的自有物业办理 GMP 认证。

基于上述，发行人自开源大道租赁物业搬迁不涉及 GMP 重新认证。

3、无法续租对发行人生产经营的具体影响

如本题回复之“二、请发行人说明：（1）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；（2）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；（3）租赁房产是否影响发行人资产完整性”之“（一）所租赁的房屋权属是否存在纠

纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响”部分所述，如发行人因物业瑕疵而需在租赁合同期限内更换租赁房产，发行人可搬迁至广州开发区瑶田河大街 155 号的自有物业或短时间内找到替代性房产，且发行人控股股东、实际控制人已承诺将足额补偿发行人因此发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失。因此，发行人如需更换租赁房产不会对其生产经营和业绩产生重大不利影响。发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“五、法律风险”之“（一）土地、资产权属瑕疵风险”作出以下修改和补充披露：

“截至 2019 年 3 月 31 日，公司承租且使用的房屋面积约为 5,232.36 平方米，部分租赁房屋未取得房屋所有权证书，其中，发行人承租的位于广州高新技术产业开发区科学城开源大道 11 号 A6 栋第五层、第六层的承租房屋**属于集体土地地上建筑物**，为发行人办公和研发的主要经营场所之一，**已办理租赁备案**。由于前述房产未取得相关产权证书的瑕疵，发行人对该等承租房屋存在不能继续使用的风险，则发行人需搬迁到自有的厂区或寻找其他出租物业，**搬迁不涉及 GMP 重新认证**。”

（二）发行人租赁属于集体土地地上建筑物的两处房产是否办理了租赁备案

发行人租赁属于集体土地地上建筑物的两处房产均已办理了租赁备案，已获得《房屋租赁登记备案证明》。

（三）发行人实际控制人关于租赁事项的承诺，将实际控制人的“足额补充”承诺与出租方是否补偿挂钩，存在补偿不到位的风险，请完善相关承诺并补充披露

发行人控股股东、实际控制人已重新出具承诺函，承诺：“如发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而导致发行人未能在租赁合同期限内继续承租该等物业或承受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。”该等承诺涉及对发行人的补偿不与出租方是否补偿挂钩。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、对主要业务有重大影响的主要资源要素情况”之“（一）主要固定资产”之“3、租赁房产”作出以下修改和补充披露：

“发行人实际控制人易贤忠、关玉婵及易良昱已作出承诺：‘如发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而导致发行人未能在租赁合同期限内继续承租该等物业或承受任何损失，本人将足额补偿发行人因此发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响’。”

二、请发行人说明：（1）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；（2）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；（3）租赁房产是否影响发行人资产完整性

（一）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响

截至 2019 年 3 月 31 日，发行人在中国租赁的且使用的主要租赁物业情况如下：

序号	出租方	承租方	房屋坐落位置	租赁房屋面积 (m ²)	产权证书编号
1	广州开发区金融控股集团有限公司	发行人	广州市黄埔区开源大道 11 号 A6 栋 501 室	2,318.74	无
2	广州开发区金融控股集团有限公司	发行人	广州市黄埔区开源大道 11 号 A6 栋 601 室	2,320.90	无
3	广州科寓投资管理有限公司	发行人	广州市开发区科学城香雪八路广州香雪国际公寓 D 栋行政公寓（房号 616）（注 1）	196.00	粤房地权证穗字第 0550030685 号
4	广州市黄埔区住房和建设局	发行人	广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-7 栋 301、303、304、305、310 房	289.60	无
5	广州城投住房租赁发展投资有限公司	发行人	广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-12 栋 1003、1006 房（注 2）	107.12	无
合计				5,232.36	

注 1：发行人与广州市开发区科学城香雪八路广州香雪国际公寓出租方就该租赁物业签署的租赁合同已提前于 2019 年 5 月 31 日终止；该租赁物业原仅作为发行人职工宿舍使用，原使用该租赁物业

的发行人的员工已自行租赁房产用于居住。

注 2：发行人与广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-12 栋 1006 房出租方就该租赁物业签署的租赁合同已提前于 2019 年 6 月 13 日终止；原使用该租赁物业的发行人的员工已自行租赁房产用于居住。

1、所租赁的房屋权属是否存在纠纷

(1) 上表第 1-2 项租赁物业

根据广州市萝岗区东区街火村社区经济联合社（以下简称“火村经济社”）与广州市开发区土地开发建设中心签订的《经济发展用地租赁协议》（穗开土征[2007]45 号）、火村经济社、广州市开发区土地开发建设中心、广州开发区征用土地办公室与广州凯得控股有限公司签订的《经济发展用地租赁补充协议》（穗开土征[2010]56 号），并经访谈上表第 1-2 项租赁物业（以下简称“开源大道租赁物业”）的租赁管理方，开源大道租赁物业属于集体土地地上建筑物。

开源大道租赁物业的出租方广州开发区金融控股集团有限公司（曾用名为“广州凯得控股有限公司”）已就开源大道租赁物业办理报建手续，但尚未取得房屋权属证书，亦未能提供相关集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表同意该房产出租的证明文件。

根据广州开发区规划局于 2009 年 9 月 15 日核发的《广州市建设工程规划验收合格证》、广州开发区规划和国土资源管理局于 2014 年 9 月 1 日出具的《关于广州凯得控股有限公司变更<建设工程规划验收合格证>建设单位名称的复函》及广州开发区金融控股集团有限公司提供的其他相关文件，广州开发区金融控股集团有限公司作为建设单位，已就开源大道租赁物业办理了建设工程规划验收并验收合格。

截至本回复出具日，发行人未发现上表第 1-2 项租赁物业的权属存在纠纷。

(2) 上表第 3 项租赁物业

根据《广东省房地产权证》（编号：粤房地权证穗字第 0550030685 号）及相关资料，广州市开发区科学城香雪八路广州香雪国际公寓 D 栋行政公寓（以下简称“香雪公寓租赁物业”）的房地产权属人为广州高新区投资集团有限公司。根据广州高新区投资集团有限公司与广州开发区人才工作集团有限公司签订的《香雪国际公寓（一期）委托经营管理协议书》、广州开发区人才工作集团有限公司出具的《委托书》，广州科寓投资管理有限公司有权出租及管理广州香雪国际公寓，并代表广州开发区人才工作集团有限公司与租户签订租赁合同。

截至本回复出具日，发行人未发现上表第 3 项租赁物业的权属存在纠纷。

（3）上表第 4 项租赁物业

根据《广州市黄埔区 广州开发区单位整体租赁新就业无房职工公共租赁住房分配方案》（发布时间：2018 年 5 月 23 日）（以下简称“《黄埔区 2018 年公租房（第一批）分配方案》”）和《关于 2018 年黄埔区开发区单位整体租赁新就业无房职工公共租赁住房分配结果（第一批）的通告》（以下简称“《黄埔区 2018 年公租房（第一批）分配结果》”），发行人租赁的广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-7 栋 301、303、304、305、310 房（以下合称“萝岗和苑 H-7 栋租赁物业”）属于新就业无房职工公共租赁住房，即向新就业无房职工所在单位配租，由用人单位整体租赁后再向符合条件的本单位职工分租。

截至本回复出具日，发行人未发现上表第 4 项租赁物业的权属存在纠纷。

（4）上表第 5 项租赁物业

根据广州市住房和城乡建设局于 2018 年 7 月 9 日在其官网上公布的《关于广州市 2018 年第一批单位整体租赁新就业无房职工公共租赁住房受理申请的通告》（以下简称“《广州市 2018 年公租房（第一批）申请通告》”），以及广州市人民政府于 2018 年 9 月 27 日在其官网上公布《广州市住房保障办公室关于 2018 年第一批单位整体租赁新就业无房职工公共租赁住房第一次分配结果的通告》（以下简称“《广州市 2018 年公租房（第一批）分配结果》”），发行人租赁的广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-12 栋 1003、1006 房（以下合称“萝岗和苑 H-12 栋租赁物业”）属于新就业无房职工公共租赁住房，即向新就业无房职工所在单位配租，由用人单位整体租赁后再向符合条件的本单位职工分租。

截至本回复出具日，发行人未发现上表第 5 项租赁物业的权属存在纠纷。

2、租赁用房是否为合法建筑、相关土地使用权的取得和使用是否合法

（1）开源大道租赁物业

广州开发区金融控股集团有限公司作为开源大道租赁物业建设单位，已就开源大道租赁物业办理了建设工程规划验收并验收合格。

建设单位已就开源大道租赁物业的建设履行了规划验收手续，但如上所述，广州开发区金融控股集团有限公司尚未取得开源大道租赁物业的房屋权属证书或土地使用权

证书，亦未能提供相关集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表同意该房产出租的证明文件，亦未就开源大道租赁物业履行了其他建设相关程序提供证明文件，进而发行人无法判断开源大道租赁物业是否为合法建筑，以及相关土地使用权的取得和使用是否合法。

（2）香雪公寓租赁物业

根据《广东省房地产权证》（编号：粤房地权证穗字第 0550030685 号），香雪公寓租赁物业的权属人已就香雪公寓租赁物业取得房屋权属证书，房屋所有权取得方式为自建。据此，发行人认为香雪租赁物业为合法建筑、相关土地使用权的取得和使用合法。

（3）萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业

萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的出租方未能提供相关租赁房产的权属证书及其他报建文件，因此无法判断该等租赁用房自身是否为合法建筑，以及相关土地使用权的取得和使用是否合法。

3、发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险

发行人均已与房屋出租方广州开发区金融控股集团有限公司、广州科寓投资管理有限公司、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州城投住房租赁发展投资有限公司签署房屋租赁合同，该等房屋租赁合同的主要条款不违反法律法规的相关规定；除开源大道租赁物业、萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋 1003 房租赁物业存在发行人无法继续承租该等承租房屋的风险外，发行人有权依照相关租赁合同的约定使用租赁用房。

截至本回复出具日，发行人已就部分租赁物业的房屋租赁合同于管理部门办理了备案登记手续，就发行人承租的下列 3 处物业的租赁合同尚未办理租赁登记/备案手续：

序号	物业座落	租赁面积（m ² ）
1	广州市开发区科学城香雪八路广州香雪国际公寓 D 栋行政公寓（房号 616）（本项物业的租赁合同已提前于 2019 年 5 月 31 日终止）	196
2	广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-7 栋 301、303、304、305、310 房	289.6
3	广州市黄埔区萝岗和苑小区 H-12 栋 1003、1006 房	107.12

根据《城市房地产管理法》、《广州市房屋租赁管理规定》等相关规定，房屋租赁的出租人与承租人应当签订租赁合同并向房产管理部门登记备案。根据《最高人民法院关于适用〈中华人民共和国合同法〉若干问题的解释（一）》，未办理租赁登记备案手续不

影响租赁合同的有效性。

如上所述，开源大道租赁物业、萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋 1003 房租赁物业存在的出租方未能提供相关产权证书，且开源大道租赁物业位于集体土地上的租赁物业，若出租人未经集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表的同意而出租该等物业，前述租赁物业存在发行人无法继续承租的风险，进而可能导致发行人需搬迁到自有的厂区或寻找其他出租物业。

4、发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响

香雪公寓租赁物业、萝岗和苑 H-12 栋 1006 房仅作为发行人职工宿舍使用，经发行人与前述两处租赁物业的出租方协商一致并签订合同终止协议书，香雪公寓租赁物业的租赁合同已提前于 2019 年 5 月 31 日终止，萝岗和苑 H-12 栋 1006 房已提前于 2019 年 6 月 13 日终止，截至本回复出具日，终止租赁前述两处租赁物业未对发行人的生产经营和业绩造成重大不利影响。

发行人已就位于广州开发区摇田河大街 155 号土地的土地使用权及地上部分房屋取得《不动产权证书》（粤（2019）广州市不动产权第 06203016 号），并已就位于生物岛螺旋二路以南、星汉一路以东土地取得《不动产权证书》（粤（2019）广州市不动产权第 06860177 号）。

因此，如发行人因承租物业瑕疵无法继续承租开源大道租赁物业，发行人可将相关生产经营业务搬迁至广州开发区摇田河大街 155 号的自有物业；而萝岗和苑 H-7 栋租赁物业、萝岗和苑 H-12 栋 1003 房租赁物业仅作为发行人职工宿舍使用，如出现无法继续承租需更换租赁房产的情形，可在较短时间内找到替代性房产。

同时，发行人控股股东、实际控制人已出具承诺函，承诺：“如发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而导致发行人未能在租赁合同期限内继续承租该等物业或承受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。”

综上，如发行人因物业瑕疵无法继续承租租赁房产，发行人可搬迁至广州开发区摇田河大街 155 号的自有物业或短时间内找到替代性房产，且发行人控股股东、实际控制人已承诺将足额补偿发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而导致发行人未能在

租赁合同期限内继续承租该等物业发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失。因此，发行人如需更换租赁房产不会对其生产经营和业绩产生重大不利影响。

(二) 租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规

1、租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系

租赁房产的出租方与发行人报告期内的股东、董事、监事、高级管理人员及主要客户不存在关联关系。

2、租赁价格是否公允

(1) 开源大道租赁物业

开源大道租赁物业的租金为 18 元/月/平方米，由出租方参照该物业所处园区的租金指导价格确定，且与其他承租人租赁该园区其他物业的单价基本相同。因此，发行人租赁开源大道租赁物业的租赁价格公允。

(2) 香雪公寓租赁物业

香雪公寓租赁物业的租金为 8,000 元/月，租赁面积为 196 平方米。香雪公寓系广州市黄埔区、广州市开发区面向该区范围内符合条件的人才给予财政补贴的住房，租赁价格系发行人与出租方根据广州市黄埔区、广州市开发区的人才住房补贴相关政策制定，且与其他承租人租赁该园区其他物业的单价基本相同，因此，发行人租赁香雪公寓租赁物业的租赁价格公允。

(3) 萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业

萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的租金为 20 元/月/平方米，与《黄埔区 2018 年公租房（第一批）分配方案》、《广州市 2018 年公租房（第一批）申请通告》确定的租金标准（20 元/月/平方米）相同，因此，发行人租赁萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的租赁价格公允。

3、租赁程序是否合法合规

如本回复“问题 27”之“(二)”之“1.租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系”所述，租赁房产的出租方与发行人报告期内的股东、董事、

监事、高级管理人员及主要客户不存在关联关系，因此发行人与该等出租方承租租赁物业无需履行关联交易决策程序。

（1）开源大道租赁物业

开源大道租赁物业出租方未能提供相关房屋权属证书；且开源大道租赁物业属于集体土地上建筑物，出租方未能提供相关集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表同意该房产出租的证明文件，如出租人未经集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表的同意而出租该等土地，则出租人出租该等土地属于无权处分行为，发行人与出租方签订的租赁合同存在被认定为未生效的风险，据此，发行人存在无法继续承租该租赁房产的风险。

（2）香雪公寓租赁物业

根据出租方广州科寓投资管理有限公司提供的香雪公寓租赁物业的权属证书，及其获授权租赁和管理香雪公寓的相关资料，广州科寓投资管理有限公司有权出租香雪公寓租赁物业。

发行人承租的香雪公寓租赁物业的租赁合同未办理租赁登记/备案手续，具体详见本题回复之二、（一）、3、“发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险”部分。

（3）萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业

如本题回复之二、（一）、2、“租赁用房是否为合法建筑、相关土地使用权的取得和使用是否合法”、（3）“萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业”所述，发行人是在广州市黄埔区人民政府或广州市人民政府的统一组织协调下租赁萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业作为职工公共租赁住房。发行人申请及获配萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业作为职工公共租赁住房不存在违反《黄埔区 2018 年公租房（第一批）分配方案》、《广州市 2018 年公租房（第一批）申请通告》的情形。

萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的出租方未能提供相关租赁房产的权属证书及其他报建文件，无法确认该等承租物业所占用土地的性质及出租人是否有权出租该等承租物业，如存在出租人与房屋产权人不一致的情形、出租方未取得权利人同意出租或转租，则出租方无权出租上述房屋。另外，萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的租赁合

同未办理租赁登记/备案手续，具体详见本题回复之二、（一）、3、“发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险”部分。

萝岗和苑 H-12 栋 1006 房租赁合同已提前于 2019 年 6 月 13 日终止，截至本回复出具日，原使用岗和苑 H-12 栋 1006 房的发行人的员工已自行租赁房产用于居住。

除上述情形外，发行人的租赁物业不存在其他租赁程序违法的情形。

（三）租赁房产是否影响发行人资产完整性

如因物业瑕疵无法继续承租租赁物业，发行人可搬迁至广州开发区瑶田河大街 155 号的自有物业或短时间内找到替代性房产，且发行人实际控制人已承诺将足额补偿发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而未能在租赁合同期限内继续承租该等物业发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或造成的损失。

基于上述，发行人的租赁房产不会对发行人资产完整性产生重大不利影响。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、查阅了相关租赁物业的租赁协议、建设文件、产权证书和租赁备案证明；
- 2、与开源大道租赁物业出租方广州开发区金融控股集团有限公司进行访谈，查阅了香雪公寓租赁物业运营管理方广州科寓投资管理有限公司出具的说明；
- 3、查阅了广东省食品药品监督管理局出具《GMP 符合性声明》及该局官网（www.gdcec.org.cn）公布的《广东省药品 GMP 认证现场检查公告第 574 号》；
- 4、查阅发行人股东工商登记资料、《关联自然人情况核查表》、报告期内主要客户名单，核查出租方与发行人及相关方的关联关系；
- 5、获得了发行人的书面确认和控股股东、实际控制人出具的承诺函；
- 6、查阅广州市黄埔区人民政府的统一组织协调职工公共租赁住房租赁的分配文件、结果公告等相关文件；
- 7、查阅了发行人租赁物业所在园区的租金的市场公开资料、部分租赁物业出租方与第三方签署的租赁合同；

8、在中国裁判文书网及有关政府网站进行网络检索核查。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、发行人租赁的属于集体土地地上建筑物的两处房产为发行人目前的主要生产经营场所之一，其主要用途为研发、办公，但发行人如自开源大道租赁物业搬迁不涉及 GMP 重新认证，发行人如需更换租赁房产不会对其生产经营和业绩产生重大不利影响。

2、发行人租赁属于集体土地地上建筑物的两处房产均已办理了租赁备案。

3、发行人实际控制人已完善并重新出具关于租赁事项的承诺，该等承诺涉及对发行人的补偿不与出租方是否补偿挂钩。

4、截至本回复出具日，未发现发行人所租赁物业的权属存在纠纷。

5、除香雪公寓租赁物业外，租赁房产的出租方未能提供相关租赁房产的权属证书或建设手续履行完毕的文件，因此无法判断该等租赁用房自身是否为合法建筑，以及相关土地使用权的取得和使用是否合法。

6、发行人均已与房屋出租方广州开发区金融控股集团有限公司、广州科寓投资管理有限公司、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州城投住房租赁发展投资有限公司签署房屋租赁合同，该等房屋租赁合同的主要条款不违反法律法规的相关规定；除开源大道租赁物业、萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋 1003 房租赁物业存在发行人无法继续承租该等承租房屋的风险外，发行人有权依照相关租赁合同的约定使用租赁用房。部分租赁物业的房屋租赁合同已于房屋租赁管理部门办理了备案登记手续。发行人承租的 3 处物业的租赁合同尚未办理租赁登记/备案手续，但未办理租赁登记备案手续不影响租赁合同的有效性。

7、如发行人因物业瑕疵无法继续承租租赁房产，发行人可搬迁至广州开发区瑶田河大街 155 号的自有物业或短时间内找到替代性房产，且发行人控股股东、实际控制人已承诺将足额补偿发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而未能在租赁合同期限内继续承租该等物业发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失。因此，发行人如需更换租赁房产不会对其生产经营和业绩产生重大不利影响。

8、租赁房产的出租方与发行人报告期内的股东、董事、监事、高级管理人员及主

要客户不存在关联关系；发行人租赁物业的租赁价格公允；除（1）开源大道租赁物业属于集体土地地上建筑物，出租方未能提供房屋产权证书及未能提供相关集体经济组织成员的村民会议 2/3 以上成员或者 2/3 以上村民代表同意该房产出租的证明文件、（2）香雪公寓租赁物业的租赁合同未办理租赁登记/备案手续、（3）萝岗和苑 H-7 栋、H-12 栋租赁物业的出租方未能提供相关租赁房产的权属证书及其他报建文件以及未办理租赁登记/备案手续的情形以外，发行人的租赁物业不存在其他租赁程序违法的情形。

9、发行人的租赁行为不会对发行人资产的完整性产生重大不利影响。

问题 28

招股说明书披露，发行人于 2013 年 10 月 25 日与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）签署《国有建设用地使用权出让合同》，约定建设项目应于 2014 年 4 月 25 日之前开工、2015 年 10 月 25 日之前竣工。发行人已完成在该出让地块上的建设项目，但实际开工晚于出让合同约定的开工日期，实际竣工日期晚于出让合同约定的竣工日期。根据出让合同约定，未按照合同约定日期或同意延建所另行约定日期竣工的，每延期一日，受让人应向出让人支付相当于国有建设用地使用权出让价款总额（23,652,488.12 元）1%的违约金。

请发行人说明：（1）发行人是否因上述事项受到行政处罚，是否存在受到行政处罚的风险；（2）结合合同约定情况，具体说明发行人可能支付的违约金金额及对发行人经营和业绩的影响；就上述事项在招股说明书风险因素章节完善相关风险的信息披露。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人是否因上述事项受到行政处罚，是否存在受到行政处罚的风险

发行人于 2013 年 10 月 25 日与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）签署《国有建设用地使用权出让合同》，约定位于广州开发区永和区摇田河大街以北、新业路以东，YH-I2-1 地块（以下简称“该地块”或“永和地块”）上的建设项目应于 2014 年 4 月 25 日之前开工、2015 年 10 月 25 日之前竣工。发行人已完成在该出让地块上的建设项目，但实际开工晚于出让合同约定的开工日期，实际竣工日期晚于出让合同约定的竣工日期（以下简称“逾期开工和竣工事项”）。

（一）发行人是否因上述事项受到行政处罚

根据广州市国土资源和规划委员会出具的《关于执行国土资源和规划管理法律法规情况的证明》，发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间，无因违反国土资源和规划管理法律法规受到行政处罚的记录。根据广州市规划和自然资源局出具的《关于执行国土资源和规划管理法律法规情况的证明》，发行人自 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间，无因违反国土资源和规划管理法律法规受到行政处罚的记录。

根据广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设局出具的《关于百奥泰生物科技（广州）有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，该局在 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间未对发行人作出过行政处罚。根据广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局出具的《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，发行人在 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间在该局未查有房地产、建设管理法律、法规的行政处罚记录。广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局出具《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请开具无违法违规证明的回复》，证明没有查到发行人自 2019 年 4 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间因房地产管理、工程建设、施工方面行政违法行为被该局行政处罚的记录。

广州市黄埔区城市管理局出具《守法证明》，证明发行人曾因未办理《建筑工程施工许可证》进行工程施工而于 2016 年 1 月受到行政处罚的行为不属于重大违法行为，且除此之外，自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间未发现发行人其他违反城市管理法律法规的违法行为。广州市黄埔区城市管理和综合执法局出具《守法证明》，证明 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间，发行人在黄埔区辖区范围内没有发现因违反该局执法职能的法律、法规而受过行政处罚的情况。

综上所述，发行人未因逾期开工和竣工事项受到行政处罚。

（二）是否存在受到行政处罚的风险

根据国土资源部于 2012 年 6 月 1 日修订，自 2012 年 7 月 1 日起施行的《闲置土地处置办法》的规定，闲置土地是指国有建设用地使用权人超过国有建设用地使用权有偿使用合同或者划拨决定书约定、规定的动工开发日期满一年未动工开发的国有建设用地。已动工开发但开发建设用地面积占应动工开发建设用地总面积不足三分之一或者已投资额占总投资额不足百分之二十五，中止开发建设满一年的国有建设用地，也可以认定为闲置土地。

根据永和工厂一期的竣工验收资料，永和工厂一期的开工日期为 2014 年 11 月 19 日，距离发行人于 2013 年 10 月 25 日与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）就永和地块签署的《国有建设用地使用权出让合同》（穗国地出台 440116-2013-000048）约定的开工日期（2014 年 4 月 25 日）不满一年，并且，自开工建设以来不存在发行人中止开发建设永和地块的情形。因此，永和地块不属于《闲置土地处置办法》规定的闲置土地，不存在因该地块被认定为闲置土地而受到行政处罚的风险。

根据国务院于 1990 年 5 月 19 日发布，自同日起施行的《中华人民共和国城镇国有土地使用权出让和转让暂行条例》第十七条第二款规定：“未按合同规定的期限和条件开发、利用土地的，市、县人民政府土地管理部门应当予以纠正，并根据情节可以给予警告、罚款直至无偿收回土地使用权的处罚。”发行人逾期开工和竣工事项可能会被认定为前述未按合同规定的期限开发土地的情形，从而存在被处罚的风险。

就逾期开工和竣工事项，根据与广州市规划和自然资源局及广州市开发区规划和自然资源局沟通结果，鉴于发行人已取得无违规证明，且建设项目目前已竣工，实践中监管部门一般不会再进行处罚或追究责任。

综上所述，发行人因逾期开工和竣工事项受到行政处罚的风险较低。

二、结合合同约定情况，具体说明发行人可能支付的违约金金额及对发行人经营和业绩的影响

发行人于 2013 年 10 月 25 日与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）签署《国有建设用地使用权出让合同》（穗国地出台 440116-2013-000048）约定位于广州开发区永和区摇田河大街以北、新业路以东，YH-I2-1 地块上的建设项目应在 2014 年 4 月 25 日之前开工，在 2015 年 10 月 25 日之前竣工。根据出让合同约定，未按照合同约定日期或同意延建所另行约定日期开工建设及竣工的，每延期一日，受让人应向出让人支付相当于国有建设用地使用权出让价款总额（23,652,488.12 元）1‰的违约金。发行人在该出让地块上的建设项目实际开工及竣工日期晚于出让合同约定的日期，其实际开工日期为 2014 年 11 月 19 日，实际竣工日期为 2017 年 9 月 25 日。根据合同约定的违约金条款计算，截至 2019 年 3 月 31 日，延期开工违约天数总计 208 天，违约金金额总计 491.97 万元；延期竣工违约天数总计 701 天，违约金金额总计 1,658.04

万元。发行人可能支付的违约金金额总计为人民币 2,150.01 万元，在 2018 年度净利润绝对值中占比为 3.89%，占比较低，对发行人经营和业绩影响较小。

发行人实际控制人、控股股东承诺：“如发行人因在本次发行上市前违反《国有建设用地使用权出让合同》（穗国地出台 440116-2013-000048）的约定而被要求支付违约金或受到其他任何损失，本人/本企业将全额承担有关违约金及因此所支付的一切相关费用，且毋庸发行人支付任何对价，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。”

发行人目前已按照上述出让合同完成了该出让地块上的项目建设，并就该地块上的部分房产取得了《不动产权证》（粤（2019）广州市不动产权第 06200319 号），因此上述逾期开工和竣工事项不会影响发行人正常使用该地块，同时实际控制人、控股股东已承诺全额承担可能的违约金及其他一切相关费用，因此该等情况不会对发行人经营造成重大不利影响。

三、就上述事项在招股说明书风险因素章节完善相关风险的信息披露

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“五、法律风险”之“（五）土地出让合同违约风险”中补充披露如下：

“公司于 2013 年 10 月 25 日与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）签署《国有建设用地使用权出让合同》（穗国地出台 440116-2013-000048）（以下简称“出让合同”），约定广州开发区永和区瑶田河大街以北、新业路以东，YH-I2-1 地块上的建设项目应于 2015 年 10 月 25 日之前竣工。公司已完成在该出让地块上的建设项目，但实际开工日期晚于出让合同约定的开工日期，实际竣工日期晚于出让合同约定的竣工日期。公司目前已按照出让合同完成了该出让地块上的项目建设，并就该地块上的部分房产取得了《不动产权证》（粤（2019）广州市不动产权第 06200319 号）。根据出让合同约定，未按照合同约定日期或同意延建所另行约定日期开工建设的，每延期一日，受让人应向出让人支付相当于国有建设用地使用权出让价款总额 1%的违约金，未按照合同约定日期或同意延建所另行约定日期竣工的，每延期一日，受让人应向出让人支付相当于国有建设用地使用权出让价款总额 1%的违约金，具体情况请见本招股说明书“第五节业务与技术”之“（二）主要无形资产”之“1、土地使用权”相关内容。发行人逾期开工和竣工事项可能会被认定为《城镇国有土地使用权出让和转

让暂行条例》规定的未按合同规定的期限开发土地的情形，从而存在被行政处罚的风险。另外，截至 2019 年 3 月 31 日，按照《国有建设用地使用权出让合同》约定计算违约金累计为人民币 2,150.01 万元。公司无法保证未来国土主管部门不会就上述情形要求公司承担违约责任或对发行人处以行政处罚，从而公司可能需支付一定金额的违约金或罚款，对公司的业绩产生一定的不利影响。”

四、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与广州市规划和自然资源局（原广州市国土资源和房屋管理局）签署《国有建设用地使用权出让合同》；

2、查阅了发行人取得的《不动产权证》；

3、与广州市规划和自然资源局的人员进行了访谈咨询；

4、与广州市开发区规划和自然资源局的人员进行了访谈咨询；

5、获得了发行人实际控制人、控股股东全额承担承担有关违约金的承诺函；

6、查阅发行人的审计报告；

7、查阅了广州市国土资源和规划委员会、广州市规划和自然资源局、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设局、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局、广州市黄埔区住房和城乡建设局、广州开发区建设和交通局、广州市黄埔区城市管理局、广州市黄埔区城市管理和综合执法局出具的《关于执行土地资源和规划管理法律法规情况的证明》、《守法证明》或对发行人申请开具无违法违规证明的回复。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、截至本回复出具日，发行人未因永和地块逾期开工和竣工事项受到行政处罚，且受到行政处罚的风险较低。

2、截至 2019 年 3 月 31 日，发行人可能支付的违约金金额为人民币 2,150.01 万元，在发行人 2018 年度净利润绝对值中占比为 3.89%，占比较低，不会对发行人当期业绩

产生重大影响。实际控制人、控股股东已承诺全额承担可能发生的违约金及其他一切相关费用，因此该等情况不会对发行人经营造成重大不利影响。

问题 29

请发行人补充披露：（1）结合公司产品对标的原研药和境内外已面市药品专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势，公司的定价策略，具体分析相关药物未来的收益情况，有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响，针对公司在研各个药品，结合以上因素针对性地逐个进行风险提示；（2）对于尚未进入临床试验阶段的在研项目，简要分析候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险的，请有针对性地充分进行风险揭示；（3）综合上述情况及新药研发投入大、风险高等特点，进一步就发行人相关新药上市后的经营情况充分进行风险提示。

请发行人说明：（1）发行人目前的管线是否存在属于市场中较为早期的药物，或者是否为已经比较成熟的产品；（2）部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手的原因；（3）公司的核心产品和储备药物是否从外部引进授权，如何证明公司的研发实力；（4）公司在研产品，特别是阿达木单抗预计获得批件时点及确认依据。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人补充披露：（1）结合公司产品对标的原研药和境内外已面市药品专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势，公司的定价策略，具体分析相关药物未来的收益情况，有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响，针对公司在研各个药品，结合以上因素针对性地逐个进行

风险提示。

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”补充披露如下内容：

“11、公司临床阶段产品与竞品的比较及行业趋势对公司的影响分析：

(1) 竞品和市场规模情况

①BAT1406

境内外已面市竞品	BAT1406	修美乐® (阿达木单抗)	海正 (HS016)	信达 (IBI303)	复宏汉霖 (HLX03)
产地	国产	进口	国产	国产	国产
产品类型	生物类似药	生物药	生物类似药	生物类似药	生物类似药
适应症	强直性脊柱炎	类风湿关节炎、强制性脊柱炎、 斑块状银屑病	强直性脊柱炎	强直性脊柱炎	斑块状银屑病
中国专利状况	原研药修美乐®抗体序列专利于 2017 年在中国到期				
最新研发进展	递交 NDA	克罗恩病完成临床三期试验 2019 年 5 月修美乐®被 CDE 纳 入《中国第二批临床急需境外 新药名单》用于治疗葡萄膜炎， 该适应症可按照《临床继续境 外新药审评审批工作程序》提 交相关资料，直接提出上市申 请，而且将享受到优先审评审 批的待遇	递交 NDA	递交 NDA	递交 NDA
适应症市场空间规模	截至 2019 年 6 月底，修美乐®在中国获批的适应症仅有类风湿性关节炎、强直性脊柱炎及斑块状银屑病 3 个，而其在美国共获批了 10 项适应症，未来随着其适应症扩增，阿达木单抗类似物可惠及更多患者，市场规模将随之扩大。据弗若斯特沙利文的预测，2019-2023 年间中国阿达木单抗生物类似药市场规模将以 291.4% 的年复合增长率呈巨幅增长，至 2023 年达 47 亿人民币规模，2030 年中国阿达木单抗类似药市场可达 115 亿人民币规模。				
潜在患者人群及地域分布概况	1. 类风湿性关节炎：2018 年，中国类风湿性关节炎患病人数达 587.8 万人。由于老龄化、环境等风险因素的持续恶化，类风湿性关节炎的患者人群将继续扩大。据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国类风湿性关节炎的患者人数将达到 640.9 万人。 2. 强直性脊柱炎：2018 年，中国强直性脊柱炎患者人数达 385.0 万人。由于易感基因和家族病史是强直性脊柱炎的主要致病因素，因此中国强直性脊柱炎患者的数量相对稳定。据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国强直性脊柱炎的患者人数将达到 405.4 万人。				

境内外已面市竞品	BAT1406	修美乐® (阿达木单抗)	海正 (HS016)	信达 (IBI303)	复宏汉霖 (HLX03)
	<p>3. 斑块状银屑病: 2018年, 中国斑块状银屑病患者人数达 590.2 万。斑块状银屑病患者数量将随着人口的增长而增长, 据弗若斯特沙利文的预测, 2030 年中国斑块状银屑病的患者人数将达到 616.8 万人。</p> <p>4. 克罗恩病: 2018年, 中国克罗恩病患者人数达 12.0 万人。据弗若斯特沙利文的预测, 2030 年中国克罗恩病患者人数将达 28.3 万人。</p>				
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 适应症加快获批, 市场空间规模存在增长趋势: 截至 2019 年 6 月底, 修美乐®在中国获批的适应症仅有 3 个, 而修美乐®在美国获批 10 项适应症, 未来克罗恩病等在美国已经获批的适应症有望在中国获批, 随着国内适应症扩增, 原本无药可用的很多患者可以用上在全球范围内疗效和安全性已经被公认 10 多年的阿达木单抗, 这将为更多中国患者提供治疗选择, 同时为阿达木单抗带来更广阔的适应症市场空间规模。</p> <p>2. 生物类似药上市, 药品价格降低, 患者可及性提高: 阿达木单抗原研药的抗体序列专利于 2017 年在中国到期, 原研药价格昂贵, 对于很多需要长期用药的自身免疫系统疾病患者的家庭造成了极大的负担。根据 CDE 数据, 截至 2019 年 6 月底, 中国已经有 15 家公司开展阿达木单抗生物类似药的临床试验。未来以 BAT1406 为代表生物类似药成功上市, 阿达木单抗价格将有所下降, 且产品有望被纳入国家医保, 许多中国的自身免疫系统疾病患者用药将不再受价格的困扰, 阿达木单抗渗透率将快速提高。</p> <p>3. 风湿免疫科室数量增长, 患者治疗渗透率提高: 当前我国仍有 60% 的医院未设置独立的风湿病专科, 现有的 7,200 余名风湿科医师中超过 80% 在三级医院工作。根据《国家卫生健康委医政医管局关于征求《综合医院风湿免疫科建设与管理指南(试行)》和《综合医院风湿免疫科基本标准(试行)》意见的函》, 未来可能有更多的医疗机构设立独立的风湿免疫科室。自身免疫系统疾病的医疗资源将大幅提高, 患者可以早诊断早治疗, 诊断率的提高将扩增阿达木单抗生物类似药的市场。</p>				
BAT1406 相对于竞品的潜在优势	<p>1) BAT1406 是国内首个申报上市的阿达木单抗生物类似药。相对于修美乐®高昂的年治疗费, BAT1406 的成功上市将有望显著降低治疗费, 提高广大病患的可及性。</p> <p>2) BAT1406 和修美乐®药效学数据相似: 在药效学方面, 体外生物学活性实验证实 BAT1406 注射液与修美乐®高度相似。在动物体内药效学实验中, 证实 BAT1406 注射液与修美乐®高度相似。</p> <p>3) BAT1406 和修美乐®治疗效果高度相似: BAT1406 的 III 期临床试验共纳入 554 例强直性脊柱炎患者, BAT1406 注射液与修美乐®疗效相似, BAT1406 注射液组和修美乐®组分别有 274 例(占比约为 75.69%) 和 140 例(占比约为 73.68%) 受试者在第 12 周达到了 ASAS20 治疗反应。BAT1406 注射液与修美乐®的生物等效性在 PPS 中也得到了验证。</p> <p>4) BAT1406 和修美乐®安全性高度相似: 药代/毒代动力学、毒理及免疫原性研究验证了 BAT1406 注射液在啮齿类动物和哺乳类动物体内安全并且与修美乐®生物等效。III 期临床试验中, BAT1406 注射液组 247 (68.0%) 例受试者发生了 741 例次与研究药物相关的 TEAE。修美乐®组 133 (70.0%) 例受试者发生了 402 例次与研究药物相关的 TEAE。二者的 TEAE 均无显著差异。</p> <p>5) BAT1406 通过和修美乐®的质量相似性对比: 质量相似性对比共收集欧洲、美国和中国市场上的修美乐®20 个批次, BAT1406 注射液的各项理化特性、生物学活性、纯度和杂质、免疫学特性、稳定性与修美乐®高度相似。</p> <p>6) 在研竞品未与发行人产品做头对头比较临床试验, 因此无法比较。</p>				

②BAT2094

境内外已面市竞品	BAT2094	替罗非班	依替巴肽
产地	国产	国产/进口	国产
产品类型	化学药	化学药	化学药
适应症	PCI 围术期抗血栓	与肝素联用，适用于不稳定型心绞痛或非 Q 波心肌梗塞病人，预防心脏缺血事件。适用于冠脉缺血综合征病人 PCI 围术期预防与经治冠脉突然闭塞有关的心脏缺血并发症。	用于急性冠状动脉综合征（不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高性心肌梗死）患者，包括接受药物治疗的患者和 PCI 患者
中国专利状况	化合物中国专利保护期最早于 2023 年到期	化合物中国专利已过保护期	该产品化合物未在中国申请专利
最新研发进展	III 期临床	上市	上市
适应症市场空间规模	抗血小板凝聚药物可显著降低冠心病患者的血栓事件风险，其中 IIb/IIIa 受体拮抗剂具有药效强、效果稳定等特点，在静脉和冠状动脉抗凝中广为应用。随着社会人口结构逐渐老龄化，未来中国冠心病患者数量将继续增加，根据弗若斯特沙利文数据，2018 年，中国 PCI 手术量达 85 万台。目前国内已有盐酸替罗非班等 IIb/IIIa 受体拮抗剂上市，2018 年中国替罗非班市场规模约为 2 亿元，未来适应症市场规模将进一步扩大。		
潜在患者人群及地域分布概况	BAT2094 用于 PCI 围术期抗血栓治疗。2018 年，中国 PCI 手术量达 85 万台，预计至 2023 年和 2030 年将分别增长至 155 万和 293 万台。		
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	BAT2094 未来若能成功研发上市，代表公司自主研发的新药将跻身心血管大病治疗领域，公司的竞争力和产品影响力将有所提升。其突出的临床治疗效果优势未来将进一步改变冠心病的治疗模式。同时 BAT2094 等国产自主研发的抗血小板药物的出现将对进口药物产生冲击，通过价格优势，未来将抢占部分进口药物的市场份额，同时惠及广大患者，降低患者的治疗经济负担。		
BAT2094 相对于竞品的潜在优势	<p>1) BAT2094（巴替非班）为发行人自主开发的拥有自主知识产权的 1.1 类化学药品，其不仅对靶点的亲和力强（即能抑制血小板聚集），还能通过抑制玻璃基蛋白（Vitronectin）受体而抑制血管平滑肌生长，从而阻止动脉血管再阻塞。</p> <p>2) BAT2094 治疗效果已得到初步验证：II 期临床试验初步评价了 BAT2094 注射液用于非 ST 段抬高 ACS 患者 PCI 术中、术后抗血栓治疗的有效性和安全性。用药后 4h、24h 血小板聚集抑制率剂量组及高剂量组高于安慰剂组，初步验证 BAT2094 的抗血小板治疗效果，具有临床应用潜力。</p> <p>3) BAT2094 具有较好的安全性：药代动力学临床试验中，单次推注试验表明，巴替非班在体内消除较快，不易在各组织中蓄积，且在健康受试者体内的代谢规律符合线性药代动力学特征。恒速滴注给药研究结果表明，巴替非班部分以原型从肾脏排泄，在临床用药中应予以关注。试验发生的不良反应程度轻微，不良反应率低。</p> <p>4) 发行人产品未与竞品做头对头临床试验，因此无法比较。</p>		

③BAT1706

境内外已面市竞品	BAT1706	安维汀® (贝伐珠单抗)	信达 (IBI305)	齐鲁 (QL1101)
产地	国产	进口	国产	国产
产品类型	生物类似药	生物药	生物类似药	生物类似药
适应症	非鳞状非小细胞肺癌	晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌和转移性结直肠癌	非鳞状非小细胞肺癌	非鳞状非小细胞肺癌
中国专利状况	原研药安维汀®抗体序列专利于 2018 年在中国到期			
最新研发进展	III期临床	上市	递交 NDA	递交 NDA
适应症市场空间规模	安维汀® 2010 年在中国共获批两个适应症，即晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌和转移性结直肠癌，2018 年其销售额超过 20 亿人民币。随着临床试验进展，未来贝伐珠单抗的治疗适应症可能进一步扩增。此外，非小细胞肺癌及转移性结直肠癌的患者基数较大，未来随着人口结构的老龄化，其适应症市场空间规模存在较大的增长空间。据弗若斯特沙利文的预测，中国贝伐珠单抗市场规模将于 2023 年增至 64 亿人民币，并于 2030 年达到 99 亿人民币规模。			
潜在患者人群及地域分布概况	<p>1. 非小细胞肺癌：肺癌是全球发病率和病死率均排名第一的恶性肿瘤，非小细胞肺癌是其最常见的肺癌类型，约占肺癌总数的 85%。2018 年，中国非小细胞肺癌患病人数达 73.7 万，据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国非小细胞肺癌患者人数将达到 104.2 万人。</p> <p>2. 转移性结直肠癌：根据国家癌症中心发布的数据显示，结直肠癌是中国发病率第 3 的恶性肿瘤，其发病率近 20 年来上升趋势十分明显。2018 年，中国新发转移性结直肠癌患者的数量达到 14.5 万，未来随着常规肠镜检查的覆盖，转移性结直肠癌患者数量增速会放缓。据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国转移性结直肠癌人数将达到 17.0 万。</p>			
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 癌症患者基数将进一步扩大，推动贝伐珠单抗市场的未来发展：贝伐珠单抗广泛用于结直肠癌、非小细胞肺癌等高发癌种，非小细胞肺癌新发患者人数将于 2030 年达到 104.2 万，转移性结直肠癌患者人数将于同期到达 17.0 万，人口老龄化导致发病率逐渐攀升，为 BAT1706 等贝伐珠单抗生物类似物带来更广阔的市场空间规模。</p> <p>2. 生物类似药争相上市将扩增市场规模，降低药物价格，提升患者可及性：在中国已经有两家企业提交贝伐珠单抗生物类似药上市申请。生物类似药陆续获批将丰富患者的用药选择，极大地扩增贝伐珠单抗市场规模。同时国产生物类似药价格低，可及性高，将满足大多数患者的用药需求。</p> <p>3. 医保减轻患者用药负担：2017 年贝伐珠单抗被纳入国家医保目录乙类范围。进入医保前，该药品中位中标价为 5,253 元 (100mg/瓶)¹，经过此轮医保谈判后价格降至 1,998 元 (100mg/瓶)，2018 年又进一步降至 1,934 元 (100mg/瓶)，且报销比例高达 70%~90%，患者支付压力得到缓解。未来公司自主研发的贝伐珠单抗生物类似物若能成功上市，也将进入医保，从而提高产品患</p>			

¹ 安维汀在中国各省和直辖市的中标价不同，中位中标价为各省中标价的中位数。

境内外已面市竞品	BAT1706	安维汀® (贝伐珠单抗)	信达 (IBI305)	齐鲁 (QL1101)
	者渗透率。			
BAT1706 相对于竞品的潜在优势	<p>1) BAT1706 已经初步验证其药物动力学初步数据与安维汀®相似：体外药效学结果显示 BAT1706 的生物学活性与安维汀®高度相似：对 VEGF-A 具有高度相似的亲和力，结合常数无显著差异；体外细胞生物学活性试验显示 BAT1706 的生物学活性曲线和阳性对照安维汀®高度重合。体内药效学结果显示在非小细胞肺癌、卵巢癌和人横纹肌肉瘤这三个模型中 BAT1706 和安维汀®相比，药效均无显著差异，且肿瘤生长曲线重合度良好。BAT1706 的新西兰临床 I 期试验中，BAT1706、EU-安维汀®和 US-安维汀®在血清中的平均药物浓度曲线相似。BAT1706 在中国的临床 I 期试验结果与新西兰进行的 I 期研究结果一致，BAT1706 与原研药之间的浓度-时间曲线变化趋势相似。</p> <p>2) BAT1706 已经初步验证其试验安全性：BAT1706 在中国和新西兰的临床 I 期试验在研究期间均为报告导致提前退出研究的死亡数或治疗后出现的不良事件，两种药物的安全性和耐受性均良好。</p> <p>3) BAT1706 通过和安维汀®的质量相似性对比：质量相似性比对共收集 EU-安维汀®和 US-安维汀®22 个批次，BAT1706 注射液的各项理化特性、生物学活性、纯度和杂质、免疫学特性、质量指标、稳定性与安维汀®高度相似。</p> <p>4) 目前 BAT1706 的临床治疗效果验证已进展至临床 III 期研究：在全球多个国家的 106 个临床试验中心开展了“一项在晚期非鳞状非小细胞肺癌患者中比较 BAT1706 与 EU-安维汀® (用于欧盟销售的安维汀®)+化疗的多中心、随机化、双盲、III 期研究”，以评估比较 BAT1706 与 EU-安维汀®+化疗作为一线治疗的疗效，使用总缓解率 (ORR) 的比值或差值证明临床等效性。</p> <p>5) 在研竞品未与发行人产品做头对头比较临床试验，因此无法比较。</p>			

④BAT8001

境内外已面市竞品	BAT8001	Kadcyla® (ado-trastuzumab emtansine)	荣昌生物 (RC48)
产地	国产	进口	国产
产品类型	ADC 药物	ADC 药物	ADC 药物
适应症	HER2 阳性乳腺癌	HER2 阳性乳腺癌	HER2 阳性乳腺癌
中国专利状况	中国结构专利保护期最早于 2033 年到期	中国结构专利未授权	产品未上市，专利信息未知
最新研发进展	III 期临床	递交 NDA	II 期临床
适应症市场空间规模	HER2 阳性乳腺癌预后较差，其缓解及预后依赖有效的 HER2 药物出现。BAT8001 是公司自主研发的一款靶向 HER2 的曲妥珠单抗-MCC-DM1 偶联物，受益于定点定量偶联技术，其既利用了抗体的靶向特异性，又能保留小分子化学药物的高效细胞毒性，因此对肿瘤细胞起到更好的特异性杀伤作用，未来其疗效的进一步明确，将有更多的乳腺癌患者收益，ADC 类抗癌药物市场规模也将随之扩大，其适应症市场空间规模存在巨大增长潜力。		

境内外已面市竞品	BAT8001	Kadcyla® (ado-trastuzumab emtansine)	荣昌生物 (RC48)
	在已上市 ADC 药物中，市场表现最好的为罗氏研发的靶向 HER2 的乳腺癌药物 Kadcyla® (ado-trastuzumab emtansine)，根据罗氏年报披露，2018 年该药品全球销售额达到 9.79 亿瑞士法郎 (约 10.01 亿美元)，Kadcyla® 的成功更加推动了 ADC 的研发热度。		
潜在患者人群及地域分布概况	乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤，在每年新发乳腺癌病例中，约 3%-10% 的妇女在确诊时即有远处转移。早期患者中，30%-40% 可发展为晚期乳腺癌。HER2 阳性乳腺癌约占全部乳腺癌的 20%~25%，该类型乳腺癌侵袭性较高，预后差。2018 年，中国晚期 HER2 阳性乳腺癌患者数量达 1.69 万人，据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国晚期 HER2 阳性乳腺癌患者数量可达 1.96 万人。		
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. ADC: 受益于定点定量偶联技术，未来小分子毒素开发应用以及抗体修饰技术将进一步完善，未来将有更多以 BAT8001 为代表的 ADC 类抗癌药物问世。随着其抗癌效果的明确，未来抗癌治疗的模式可能被改变，随着患者渗透率的提升，ADC 类药物的市场规模将随之扩大，ADC 技术未来有望步入大规模应用阶段。</p> <p>2. 国产自主研发 ADC 药物问世，提高患者可及性: BAT8001 为国产自主研发的一款 ADC 类药物，其与其他品牌的国产自研 ADC 药物的问世，将对进口 ADC 抗癌药物形成市场壁垒，由于没有进口差价等价格影响因素，较之进口药物存在价格优势，将惠及广大乳腺癌患者，减少患者经济负担。</p>		
BAT8001 相对于竞品的潜在优势	<p>1) BAT8001 临床前研究已显现显著抑癌效果: BAT8001 是公司自主研发的一款靶向 HER2 的曲妥珠单抗-MCC-DM1 偶联物，采用了全新的连接子 6-马来酰亚胺基己酸将单克隆抗体与毒素相连，其既利用了抗体的靶向特异性，又能保留小分子化学药物的高效细胞毒性，因此对肿瘤细胞起到更好的特异性杀伤作用。临床前研究结果表明，BAT8001 对 HER2 高表达的肿瘤增殖具有显著的抑制作用。</p> <p>2) BAT8001 由于其创新的代谢产物，具有优良的药代动力及安全性: BAT8001 的主要代谢产物为 Cys-Batansin，其在血浆中浓度很低，并且可被迅速代谢。另外，由于 Cys-Batansine 为半胱氨酸、连接子与毒素的复合物，游离状态下较难进入正常细胞，因此其毒性较低，从而确保 ADC 药物的安全性。</p> <p>3) 发行人产品未与竞品做头对头比较临床试验，因此无法比较。</p>		

⑤BAT1806

境内外已面市竞品	BAT1806	雅美罗® (托珠单抗)	金宇生物 (CMAB806)
产地	国产	进口	国产
产品类型	生物类似药	生物药	生物类似药
适应症	类风湿性关节炎	类风湿性关节炎、全身型幼年特发性关节炎	类风湿性关节炎
中国专利状况	原研药雅美罗®在中国未申请抗体序列专利		
最新研发进展	III 期临床	上市	III 期临床

境内外已面市竞品	BAT1806	雅美罗® (托珠单抗)	金宇生物 (CMAB806)
适应症市场空间规模	雅美罗®在中国共获批两个适应症，分别为类风湿性关节炎和全身型幼年特发性关节炎，而其在美国共获批五个适应症，分别为类风湿性关节炎 (RA)、全身型幼年特发性关节炎 (sJIA)、巨细胞动脉炎 (GCA)、多关节型幼年特发性关节炎 (pJIA) 和细胞因子释放综合症 (CRS)。雅美罗®2018 年全球的销售额为 22.1 亿美元，在中国销售额约 3.9 千万人民币。未来随着其在中国的适应症扩增，加之生物类似药的出现带来的价格降低，托珠单抗将惠及更多患者，市场空间规模具有增长潜力。		
潜在患者人群及地域分布概况	<p>1. 类风湿性关节炎：2018 年，中国类风湿性关节炎患病人数达 587.8 万人。由于老龄化、环境等风险因素的持续恶化，类风湿性关节炎的患者人群将继续扩大。据弗若斯特沙利文的预测，2030 年中国类风湿性关节炎的患者人数将达到 640.9 万人。</p> <p>2. 全身型幼年特发性关节炎：全身型幼年特发性关节炎是幼年特发性关节炎的一种特殊类型，约占 10%。2018 年，中国全身型幼年特发性关节炎患者数量达 4.67 万人。据弗若斯特沙利文的预测，2030 年全身型幼年特发性关节炎患者数量将达到 1.82 万人。</p>		
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 新的治疗靶点可能改变类风湿性关节炎的治疗模式：在类风湿性关节炎治疗领域中，TNF-α 抑制剂仍占生物制剂的绝大多数，但目前仅有部分患者对 TNF-α 抑制剂耐受，而以 BAT1806 为代表的抗 IL-6R 单克隆抗体的未来问世，其全新治疗靶点将针对 TNF-α 抑制剂耐受的人群症状带来显著改善，随着临床疗效的进一步明确，这一全新药物机制可能改变类风湿性关节炎的治疗模式，提高患者渗透率，市场规模存在大幅扩增的潜力。</p> <p>2. 生物类似药上市将扩增市场规模，降低药物价格，患者可及性提高：雅美罗®在中国未申请抗体序列专利。截至 2019 年 6 月底，有 5 家公司的托珠单抗生物类似药开展临床试验，进展最快的 2 家公司已至临床三期试验。未来国产生物类似药的上市，将带来托珠单抗价格的降低，患者可及性将显著提高，托珠单抗的整体市场规模将有所扩增，BAT8001 未来若能成功上市，也将受益于此扩增趋势。</p>		
BAT1806 相对于竞品的潜在优势	<p>1) 初步临床数据显示 BAT1806 与雅美罗®的生物等效性：BAT1806 在中国的一项随机、双盲、单次给药、平行三组临床试验，评价了 BAT1806 注射液、EU-雅美罗®、US-雅美罗®在中国健康男性受试者的临床安全性、耐受性及免疫原性。研究中的 PK 药代学的主要及次要终点指标均已达到，证实 BAT1806 与原研药的美国及欧洲市售产品均生物等效。</p> <p>2) BAT1806 初步证明与雅美罗®的安全性相似：BAT1806 在中国的临床 I 期试验中，没有出现 SAE，BAT1806 与原研药物的安全性相似已得到初步证明。</p> <p>3) BAT1806 与雅美罗®的质量相似：BAT1806 目前已具备商业化规模生产的能力，通过综合研究证明原液与制剂的稳定性支持临床研究的要求。Lys-C 肽图谱也已经证实了 BAT1806 的氨基酸序列与原研产品雅美罗®相同，符合 NMPA、EMA、FDA 生物类似药指南要求。</p> <p>4) 在研竞品未与发行人产品做头对头比较临床试验，因此无法比较。</p>		

⑥BAT1306

境内外已面市竞品	BAT1306	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210)
产地	国产	进口	进口	国产

境内外已面市竞品	BAT1306	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210)
产品类型	生物药	生物药	生物药	生物药
中国审批状态	获批临床	2018年6月获批上市 (EBV 阳性胃癌尚未获批)	2018年7月获批上市 (EBV 阳性胃癌尚未获批)	2019年5月获批上市 (EBV 阳性胃癌尚未获批)
中国专利状况	未申请抗体序列专利	抗体序列专利保护至 2026	抗体序列专利保护至 2028	抗体序列专利保护至 2034
最新研发进展	发行人已完成 I 期临床试验, 并于 2019 年 1 月开展 II 期多中心临床试验 (CTR20181775)	针对 EBV 阳性胃癌, 施贵宝公司于 2015 年 10 月开展一项 1/2 期国际多临床中心临床试验 CheckMate358	帕博利珠单抗于 2017 年 9 月在美国获 FDA 批准用于 PD-L1 高表达的胃癌三线治疗, 但其针对 EBV 阳性胃癌的 II 期临床试验 (NCT03257163) 于 2017 年 9 月开展, 目前仍在进行中	针对 EBV 阳性胃癌, 中山大学肿瘤防治中心以卡瑞利珠单抗为研究药物, 于 2018 年 11 月注册登记了一项单中心 II 期临床试验 (NCT03755440)
适应症市场空间规模	根据国家癌症统计中心数据, 胃癌已成为中国发病率第二, 死亡率第三的癌种, 五年生存率仅 35.1%, 临床上仍有极大的未满足治疗需求, 市场空间巨大。胃癌细胞中存在 Epstein-Barr 病毒 (EBV) 者被称为 EBV 相关性胃癌 (Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma, EBVaGC), 由于 EBV 感染后 PD-L1 和 PD-L2 表达上调, 因而 EBVaGC 对 PD-1/PD-L1 免疫治疗敏感性较高, 在一项韩国的临床研究中, 61 例晚期胃癌患者中 6 例确认 EBV 阳性, 均取得 PR (部分缓解), 响应率 100%, 体现出 PD-1 单抗在 EBV 阳性胃癌治疗方面巨大的临床潜力, 预计将推动整体胃癌市场的进一步发展。			
潜在患者人群及地域分布概况	EBVaGC 与年龄有强相关性, 而目前中国社会人口结构正面临老龄化的趋势。2018 年, 中国新发 EBV 阳性胃癌患者的数量达到 3.63 万人。据弗若斯特沙利文的预测, 2018-2023 年间, 中国新发 EBV 阳性胃癌患者人数将以年复合增长率 2.9% 的速度增长, 于 2023 年达到 4.19 万人, 随后新发患者人数将以 2.6% 的年复合增长率持续增长, 并于 2030 年达到 5.03 万人。			
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 肿瘤治疗向精准化转变。伴随基因检测技术不断发展, 肿瘤微环境研究的日益深入, 以及越来越多的生物标记物涌现, 肿瘤精准化治疗逐步成为肿瘤治疗的重点发展方向。就肿瘤免疫疗法 PD-1 单抗而言, 目前已有 PD-L1, MSI (微卫星不稳定性) 作为某些特定适应症的生物标记物获批应用于临床治疗, 未来随着 TMB (肿瘤突变负荷) 与 EBV 等生物标记物与肿瘤免疫疗法的相关性研究不断深入, 有望成为进一步推动肿瘤精准化治疗, 为相应的癌症患者提供高获益的治疗策略。发行人在本产品开发阶段就提前将适应症与特定生物标记物结合, 有望提高研发成功率, 并在市场竞争中形成差异化竞争优势。</p> <p>2. 联合疗法成为主流。目前肿瘤免疫疗法在癌症治疗中的应用不断扩大, 但就 PD-1 单抗而言, 除经典霍奇金淋巴瘤, 黑色素瘤等特定癌种, 其单药治疗在大部分癌种中响应率不足 30%。随着更多治疗靶点和信号通路的发现并验证, 新型化疗药物, 小分子及生物靶向药不断涌现, 为肿瘤免疫治疗提供了更灵活的联合治疗策略, 使肿瘤免疫治疗更加全面, 有效和多样化, 为患者带来更多的临床效益。发行人丰富的管线储备为其开发多种联合疗法提供了良好的基础, 有望获得更多的市场机会。</p> <p>3. 市场竞争加剧。截止到 2019 年 6 月底, 目前 NMPA 已批准 5 款 PD-1 单抗上市, 同时还有 1 款在上市审评中, 国内肿瘤免疫治疗市场将在先行获批企业的推广下迅速增长, 考虑到国家医保目录更新, 以及政府对抗肿瘤药物的重点关注, 预计未来 PD-1 单抗有望纳入医保, 大幅降价带来加速放量, 渗透率快速提升。此外, 国内尚有包括发行人在内的 14 款 PD-1 单抗处于临床研究阶段,</p>			

境内外已面市竞品	BAT1306	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210)
	随着其陆续获批，国内 PD-1 单抗市场竞争将不断加剧。这一趋势将影响发行人未来的产品市场策略，形成较大的价格压力。			
BAT1306 相对于竞品的潜在优势	<p>1. 目前国内已上市的 5 款 PD-1 单抗中，均未获批胃癌相关适应症。就而临床开发而言，仅有纳武利尤单抗，帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗针对 EBV 阳性胃癌开展了临床研究，但其中，纳武利尤单抗和帕博利珠单抗的临床研究均未在 CDE 注册，而卡瑞利珠单抗针对 EBV 阳性胃癌的临床研究则由中山大学肿瘤防治中心发起，为单中心 II 期临床试验，预计招募患者 20 人。在国内在研的 14 款 PD-1 单抗中，仅有 BAT1306 和卡瑞利珠单抗开展了针对 EBV 阳性胃癌的临床研究，在这一细分领域属于第一梯队，且 BAT1306 临床研究为多中心大样本（80-100 人）临床试验，在目前国内激烈的 PD-1 单抗竞争中形成了差异化竞争。</p> <p>2. 根据文献报道，在一项韩国的临床研究中，61 例晚期胃癌患者中 6 例确认 EBV 阳性，均取得 PR（部分缓解），响应率 100%，体现出 PD-1 单抗在 EBV 阳性胃癌治疗方面巨大的临床潜力。发行人在临床研究阶段即提前将 EBV 作为生物标记物与适应症相结合，有的放矢，并采用联合治疗策略，有望提高研发成功率。</p> <p>3. PD-1 抗体主要功能是解除免疫抑制，可适用于多种实体瘤及血液肿瘤，并且该类品种的广谱性和低毒性，开发联合用药已成为主要趋势，BAT1306 便于发行人进行联合用药研究。</p> <p>4. 发行人产品未与竞品做头对头比较临床试验，因此无法比较。</p>			

⑦BAT8003

境内外已面市竞品	BAT8003	截至 2019 年 6 月 30 日，尚未在公开资料找到其他开展临床的产品
产地	国产	
产品类型	ADC 药物	
适应症	Trop2 阳性晚期上皮癌	
中国专利状况	化合物中国专利保护期最早于 2038 年到期	
最新研发进展	已于 2019 年 3 月份开展临床 I 期试验	
适应症市场空间规模	三阴乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 是乳腺癌的一个亚型，占比约 10-15%。由于 TNBC 特殊的生物学行为，其具有较其他亚型的乳腺癌更强的侵袭性，而且无病生存期较短，软组织及内脏转移率高，5 年内死亡率较非 TNBC 患者高。Trop2 (人滋养层细胞表面糖蛋白抗原 2) 在 80% 的 TNBC 患者中过度表达，而正常组织中却低表达或不表达，Trop2 可能成为理想的抗 TNBC 靶点。尤其对于 Trop2 阳性的 TNBC 患者而言，疗效明确的抗 Trop2 靶点的出现将有效延长生存期，具有差异化竞争优势，产品适应症市场空间规模具有较大潜力。	

潜在患者人群及地域分布概况	中国三阴乳腺癌发病年龄呈年轻化趋势。2014-2018年，中国新发Trop2阳性三阴乳腺癌患者的数量已由3.6万增加至3.9万，期间年复合增长率为1.8%。据弗若斯特沙利文的预测，到2023年中国新发Trop2阳性三阴乳腺癌患者人数将达到4.2万，随后新发患者人数将以1.0%的年复合增长率持续增长，并于2030年达到4.5万。
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. Trop2可能成为理想的抗三阴乳腺癌靶点：Trop2在80%的三阴乳腺癌患者中过度表达，而正常组织中低表达或不表达，因此Trop2可能成为理想的抗TNBC靶点。未来随着临床研究的持续开展，以BAT8003为代表的Trop2靶向药物的治疗疗效将进一步明确，患者生存期及转移率等若能得到有效改善，Trop2可能成为三阴乳腺癌治疗药物研发热点。</p> <p>2. BAT8003未来若能成功研发上市，代表公司自主研发的新药将进入肿瘤治疗领域，公司的竞争力和产品影响力将有所提升，其差异化的临床治疗效果优势可能改变未来三阴乳腺癌的治疗模式，同时BAT8003还将代表国产自主研发药物的创新及科研能力，通过价格优势，使更多乳腺癌患者收益，提升国产品牌的患者渗透率。</p>
BAT8003相对于竞品的潜在优势	<p>1) BAT8003采用全新的ADC制药技术：BAT8003是发行人自主开发的一种靶向Trop2的ADC药物，糖基化修饰的重组人源化抗Trop2单克隆抗体通过定点偶联技术与Batansine进行共价连接而成。BAT8003采用新一代定点偶联技术，将小分子毒性药物定点定量偶联在抗体上，从而改善了ADC产物的均一性。</p> <p>2) BAT8003具有良好的安全性：BAT8003采用的是不可剪切式连接子，保证了ADC在体内循环的安全性。安全性评价结果显示，BAT8003在食蟹猴中的最高非严重副反应剂量高于拟定的临床最高给药剂量，支持BAT8003用于Trop2阳性上皮癌的临床评价。同时BAT8003在体内药效学试验中也显示了良好的安全性。</p> <p>3) BAT8003可能具有差异化的治疗优势：BAT8003的抗癌靶点Trop2新颖，若能研发成功将具有差异化竞争优势。同时BAT8003的裸抗由敲除岩藻糖的宿主细胞表达生产，从而增强了药物的ADCC效应，进而增强了BAT8003的体内抗肿瘤效果。体外药效学显示，BAT8003对Trop2高表达的乳腺癌和胃癌细胞生长均表现出较强的抑制作用。体内药效学结果显示，BAT8003在三阴性乳腺癌和胃癌移植瘤模型中在5 mg/kg或以上剂量下均能显著地抑制肿瘤的生长。</p>

⑧BAT2506

境内外已面市竞品	BAT2506	欣普尼®（戈利木单抗）
产地	国产	进口
产品类型	生物类似药	生物药
适应症	自身免疫性疾病	<p>1. 治疗活动性强直性脊柱炎成年患者</p> <p>2. 可联合甲氨蝶呤（MTX）治疗对包括MTX在内的改善病情抗风湿药物疗效不佳的中到重度活动性类风湿性关节炎成年患者</p>
中国专利状况	原研药欣普尼®抗体序列专利于2021年在中国到期	
最新研发进展	I期临床	上市

境内外已面市竞品	BAT2506	欣普尼® (戈利木单抗)
适应症市场空间规模	戈利木单抗可靶向抑制 TNF- α 活性, 适用于强直性脊柱炎及类风湿性关节炎等免疫疾病患者, 由于目前市场上较为热门的治疗药物已有阿达木单抗, 但是部分患者使用阿达木单抗可能会引起自身产生 ADA 而失效, 因此戈利木单抗可为患者和医生提供新的治疗选择, 适应症市场空间规模具有一定增长潜力。	
潜在患者人群及地域分布概况	<p>1. 类风湿性关节炎: 2018 年, 中国类风湿性关节炎患病人数达 587.8 万人。由于老龄化、环境等风险因素的持续恶化, 类风湿性关节炎的患者人群将继续扩大。据弗若斯特沙利文的预测, 2030 年中国类风湿性关节炎的患者人数将达到 640.9 万人。</p> <p>2. 强直性脊柱炎: 2018 年, 中国强直性脊柱炎患者人数达 385.0 万人。由于易感基因和家族病史是强直性脊柱炎的主要致病因素, 因此中国强直性脊柱炎患者的数量相对稳定。据弗若斯特沙利文的预测, 2030 年中国强直性脊柱炎的患者人数将达到 405.4 万人。</p>	
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 风湿免疫科室数量增长, 患者治疗渗透率提高: 当前我国仍有 60% 的医院未设置独立的风湿病专科, 现有的 7,200 余名风湿科医师中超过 80% 在三级医院工作。未来随着更多的医疗机构设立独立的风湿免疫科室, 自身免疫系统疾病的医疗资源将大幅提高, 患者可以早诊断早治疗, 诊断率的提高将扩增戈利木单抗等生物类似药的市场。</p> <p>2. 新的治疗选择出现, 市场规模扩大: 目前自身免疫疾病较为热门的药物阿达木单抗原研药的抗体序列专利已于 2017 年在中国到期, 阿达木单抗生物类似药上市仍需等待时间, 戈利木由于其不同的治疗靶点将为类风湿性关节炎及强直性脊柱炎患者提供新的治疗选择, 戈利木单抗市场规模将有所扩大, 为未来戈利木单抗生物类似药上市进行铺垫。</p>	
BAT2506 相对于竞品的潜在优势	BAT2506 尚未有确证性临床数据, 因此无法比较	

⑨BAT4306F

境内外已面市竞品	BAT4306F	美罗华® (利妥昔单抗)	汉利康®
产地	国产	进口	国产
产品类型	生物药	生物药	生物类似药
适应症	复发/难治 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	非霍奇金淋巴瘤	非霍奇金淋巴瘤
中国专利状况	百奥泰已申请抗体相关专利, 暂未授权	原研药美罗华®抗体序列专利于 2013 年到期	
最新研发进展	I 期临床	上市	上市
适应症市场空间规模	抗 CD20 单克隆抗体联合化疗已成为多数 B 细胞 NHL 的标准一线治疗推荐, 目前较为热门的美罗华®疗效仍有局限性, 有 10%~		

境内外已面市竞品	BAT4306F	美罗华® (利妥昔单抗)	汉利康®
	15%的患者对美罗华®联合化疗反应不佳、无效甚至治疗有效后复发。因此临床仍需要疗效更佳的 CD20 单抗上市，满足尚有缺口的临床治疗需求，新一代的抗 CD20 人源化抗体凭借其更显著的治疗优势，其适应症市场规模依然具有增长空间。		
潜在患者人群及地域分布概况	NHL 是临床常见的造血系统恶性肿瘤。大多数 NHL 起源于 B 淋巴细胞，中国约 95% 的 NHL 患者 CD20 阳性。据弗若斯特沙利文的预测，2014 年到 2018 年间，中国复发/难治 CD20 阳性 B 细胞 NHL 患者的数量由 2.8 万增加至 3.2 万，年复合增长率为 2.7%。预计到 2023 年患者人数将达到 3.6 万，其年复合增长率为 2.4%。随后患者人数将以 2.2% 的年复合增长率持续增长，并于 2030 年达到 4.1 万。		
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	国产生物药上市，药品价格降低，患者可及性提高：美罗华价格昂贵，对于很多需要长期用药的肿瘤患者的家庭造成了极大的负担。截至 2019 年 6 月，已有复宏汉霖研发的国产利妥昔单抗生物类似药，汉利康®上市，另有 5 家企业的抗 CD20 单抗克隆抗体注射液开展至临床 III 期阶段。未来将有更多的生物类似药上市，凭借价格优势，利妥昔单抗生物类似药的患者渗透率将有所提升，市场规模相应扩大。		
BAT4306F 相对于竞品的潜在优势	<p>1、 在一项旨在评价 BAT4306F 体外清除健康人全血中 B 细胞能力的试验中，BAT4306F 与健康人全血共孵育一定时间后，全血中 B 细胞的清除率，发现 BAT4306F 在两个低浓度下都优于利妥昔单抗。</p> <p>2、 在多项旨在评价 BAT4306F 对裸鼠移植 B 淋巴细胞瘤的抗肿瘤活性的试验中，BAT4306F 给药组的抗肿瘤活性不劣于市售利妥昔单抗组。</p> <p>3、 BAT4306F 尚未有确证性临床数据，因此无法比较。</p>		

⑩BAT5906

境内外已面市竞品	BAT5906	诺适得® (雷珠单抗)	Eylea® (阿柏西普眼内注射液)	朗沐® (康柏西普眼用注射液)
产地	国产	进口	进口	国产
产品类型	生物药	生物药	生物药	生物药
适应症	湿性年龄相关性黄斑变性	湿性年龄相关性黄斑变性	湿性年龄相关性黄斑变性糖尿病性黄斑水肿	湿性年龄相关性黄斑变性
中国专利状况	百奥泰已申请抗体相关专利，暂未授权	抗体序列专利于 2018 年中国到期	抗体序列专利于 2020 年中国到期	抗体序列专利于 2026 年中国到期
最新研发进展	I 期临床	上市	上市	上市
适应症市场空间规模	湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD) 的物理治疗方法较多，但均无法改善患者的视力，从十多年前抗 VEGF 药物问世以来，其作为治疗 wAMD 的一线药物被广泛应用于临床。雷珠单抗为国内首款用于治疗眼科的抗 VEGF 类生物制剂药物，其在美国 FDA 共获批 6 个适应症，而在国内仅有 wAMD 获批，未来随着获批适应症扩增，加之 wAMD 发病率随着年龄增长而增高，抗 VEGF 类药物的适应症市场规模具有良好前景。			

境内外已面市竞品	BAT5906	诺适得® (雷珠单抗)	Eylea® (阿柏西普眼内注射液)	朗沐® (康柏西普眼用注射液)
潜在患者人群及地域分布概况	<p>湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD) 多发生于 45 岁以上, 发病率随年龄增长而增高。随着我国老龄化步伐的加快以及电子产品的普及, 湿性 AMD 致盲性眼病的发病人数呈逐年上升趋势。据弗若斯特沙利文的预测, 2014 年到 2018 年间, 中国 wAMD 患者的数量由 4,621 万增加至 5,257 万, 年复合增长率为 3.3%。预计到 2023 年中国 wAMD 患者人数将达到 5,565 万, 随后患者人数将以 0.8% 的年复合增长率持续增长, 并于 2030 年达到 5,883 万。</p>			
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<ol style="list-style-type: none"> 1. 适应症扩增, VEGF 抗体药物市场规模扩大: 目前雷珠单抗已在美国获批包括湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD) 和糖尿病性黄斑水肿 (DME) 等 6 个适应症, 在中国仅获批 1 个适应症, 未来随着适应症的扩增, VEGF 抗体药物将扩展到更多临床科室, 覆盖更多患者人群, 患者渗透率上升, VEGF 抗体药物整体市场规模将有所扩大。 2. 新一代抗 VEGF 类药物将更新疾病治疗模式: 由于医药领域发展迅速, 新一代疗效更佳的药物将不断更替已有的药物, 持续满足临床尚未满足的治疗需求, 药物的推陈出新, 也将扩大抗 VEGF 类药物的整体市场规模。 			
BAT5906 相对于竞品的潜在优势	<ol style="list-style-type: none"> 1. 药代动力学: BAT5906 是专门开发用于年龄相关性黄斑变性治疗的完整 IgG1 抗体药物, 抗体结构稳定, 延长疗效 2. 安全性: BAT5906 虽然具有 Fc 结构域但并无 ADCC 效应和 CDC 效应, 可以确保玻璃体内注射的安全性 3. 发行人尚未获得确证性临床数据, 因此无法比较。 			

(2) 价格情况

① BAT1406 (阿达木单抗生物类似药) 主要用于强直性脊柱炎治疗

目前中国修美乐®阿达木单抗药物于2010年获批上市。2018年价格为修美乐®在中国的中位中标价²为7,586元/支(40mg/0.8ml),按药品说明书使用,一年的患者费用接近20万元。2019年7月16日,北京市医药集中采购服务中心公布了修美乐®在北京主动降价的通知。修美乐之前在北京的中标价格为7600元/支,此次下调至3160元/支,降幅58.4%。

② BAT2094 主要用于PCI围术期抗血栓治疗

目前中国已经上市的抗血小板凝集类药物种类众多,其中IIb/IIIa受体拮抗剂类包括了替罗非班及依替巴肽等药物。2018年,替罗非班注射液(50ml/12.5mg)中标价格为849元/瓶,依替巴肽注射液(10ml/20mg)中标价格为334.67元/支。

③ BAT1706 (贝伐珠单抗生物类似药) 主要用于非鳞状非小细胞肺癌治疗

目前中国安维汀®贝伐珠单抗于2010年获批上市。根据2018年8月公布的《关于做好前期国家谈判抗癌药品医保支付标准和采购价格调整的通知》(医保办发[2018]4号)中,贝伐珠单抗的医保支付标准从原1,998元/100mg/瓶下降至1,934.26元/100mg/瓶。

④ BAT8001 主要用于HER2阳性的晚期乳腺癌治疗

截至目前,中国尚未有靶向HER2的乳腺癌的ADC药物产品获批上市,仅有罗氏制药有限公司研发的靶向HER2的乳腺癌药物Kadcyla®(ado-trastuzumab emtansine)已提交NDA申请,暂无面市产品价格信息。

⑤ BAT1806 (托珠单抗生物类似药) 主要用于类风湿性关节炎治疗

目前中国雅美罗®托珠单抗药物于2013年获批上市。2018年,托珠单抗注射液(4ml/80mg)中标价格为1,925元/支。

⑥ BAT1306 主要用于EBV相关性胃癌治疗

纳武利尤单抗与帕博利珠单抗分别于2018年6月和7月在国内获批上市,目前国内售价分别为9,250元/100mg,17,918元/100mg,卡瑞利珠单抗于2019年5月获批上市,目前售价为19,800元/200mg。

² 药品中标价即为药品销售价,修美乐在各省中标价不同,中位中标价为该药各省中标价的中位数

⑦ BAT8003 主要用于Trop2 晚期上皮癌治疗

BAT8003是发行人自主开发的一种靶向Trop2的ADC药物，目前中国暂无靶向Trop2的同品种抗体药物竞品上市，暂无面市产品价格信息。

⑧ BAT2506 主要用于自身免疫性疾病治疗

目前中国欣普尼®戈利木单抗药物于2018年获批上市。2018年，戈利木单抗注射液（0.5ml/500mg）中标价格为4,900/支。

⑨ BAT4306F 主要用于复发/难治CD20阳性B细胞非霍奇金淋巴瘤治疗

目前中国美罗华®（利妥昔单抗）于2000年获批上市，汉利康®于2019年获批上市。2018年，利妥昔单抗注射液（10ml/0.1g）中标价格为2,294.44元/支。

⑩ BAT5906 主要用于湿性年龄相关性黄斑变性治疗

目前中国已有诺适得®（雷珠单抗）于2011年获批上市，朗沐®（康柏西普眼用注射液）于2013年获批上市，Eylea®（阿柏西普眼内注射液）于2018年获批上市。2018年，雷珠单抗注射液（0.2ml/0.2mg）中标价格为5,700元/支，康柏西普眼用注射液（0.2ml/0.2mg）中标价格为5,550元/支，阿柏西普眼内注射液（40mg/ml）中标价格为5,850元/支。

(3) 发展阶段预计成本

发展阶段预计成本：详见本招股说明书“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资项目具体情况”之“（一）药物研发项目”之“4、项目基本情况”。

(4) 后续商业化成本、医保谈判机制和进入医保的周期及价格和定价策略

公司计划在产品实现销售之前完成相应销售团队的组建。商业成本主要包含商业运营团队的人员成本、学术推广成本和商业配送成本等。

在未来的销售和定价策略，公司将会参考市场可比产品的临床疗效、价格、医生、病人的临床需求和药品可及性，及时和有关部门沟通的同时，聘请专业的市场机构参与公司的定价过程，积极听取各方伙伴的合作需求和临床需求，制定最适合中国患者的价格，并同时也会考虑和相关商业伙伴合作推动制定符合中国病人的保险政策和慈善政策。

当前医保目录的更新是每两年进行一次，价格谈判每年进行一次。公司在产品获批上市后会基于医保谈判的节点积极参与药品申请进入医保的工作。关于进入医保的价格，公司将会与国家医保局相关部门通过谈判的方式商定，在医保政策的推动下，让中国患者用可承担的价格更快用到优质的中国创新药物。

(5) 科学和工程障碍

发行人的抗体产业园位于广州市永和开发区，规划用地37,837平方米，已完成建设并投入使用的有2条3,500L不锈钢生物反应器及其配套的下游纯化生产线，3条500L一次性反应器及其配套的下游纯化生产线，1条200L抗体药物偶联反应釜及其配套的隔离器系统及纯化生产线，1条西林瓶无菌注射液洗烘灌封联动生产线，1条预灌封注射器灌装生产线和1条全隔离器ADC制剂冻干生产线。截至本招股说明书签署日，发行人正在持续扩大单抗原液产能，以满足多个候选药物的临床样品需求及商业化需求。发行人的生产线分别于2017年和2018年通过欧盟质量授权人审计，西林瓶小容量注射剂车间、单克隆抗体原液车间、预灌封小容量注射剂车间分别获得中国药品生产许可证。当前2台3,500L不锈钢生物反应器每年原液产量近200kg，预计新生产线建成后每年产量达1,250kg原液。

截至2019年3月31日，发行人拥有专利权25项；其中，在境内拥有专利16项，在美国拥有专利8项，在澳门拥有专利1项。公司在研发过程中未存在重大科学和工程障碍。

(6) 药品流通政策和医改趋势的影响

①两票制

为了深化医药卫生体制改革、促进医药产业健康发展，在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”，主要目的是规范药品流通秩序、压缩流通环节、降低虚高药价，有效净化流通环境、打击“过票洗钱”、强化医药市场监督管理。生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票。

在“两票制”的实施过程中，很多企业都需要进行复杂、巨大的调整过程。对于公司，目前不存在流通渠道的调整，从商业运营建设的开始即遵循“两票制”政策，流通速度和效率都会较高，有效搭建流通网络、销售合作模式，用更规范的机制以及更透明的价格提供医院及患者更好的产品与服务。

②带量采购

为了进一步深化医改，2018年的国务院机构改革，形成三大机构：国家医疗保障局（掌管医保）、卫生健康委员会（掌管医疗）和国家药品监督管理局（掌管医药）。国家医保局将发挥战略购买作用，推动医药、医疗服务价格结构性调整，整体统筹“三医联动”，承接支付、定价和监督三大职能。“带量采购”由国家医疗保障局牵头，组织区域及公立医院联盟联合采购，发挥支付杠杆作用，以确立药品在中国市场上以质量疗效一致为前提的采购量和价格的关系，探索医保支付标准的落地。

“4+7”带量采购，是一次自上而下、全面贯彻的药品招采模式探索。政策最重要的目标是实现药品降价，鼓励高质量本土药品，促进仿制药对原研药的替代，从而“确保群众用上质优价廉的药品，探索市场主导药价形成机制”。这场意义重大的尝试将带来行业竞争格局的重构，仿制药与过期原研药的进退将进入实质性的市场考验阶段，但这个过程并非一蹴而就，而将是一个持续3-5年的修正过程。试点药品经过仿制药一致性评价批准；品种用量较大，占据医保费用额度较高；在等级医院用药结构中基本处于原研（过期）主导，国内仿制药跟随状态。“4+7”带量采购与全国省级最低价相比，整体平均降幅达到了52%左右，最高降幅达到了90%以上。

2019年7月12日国家医保局召开了“药品 4+7集采扩面企业座谈会”，计划微调招采机制，主要体现在以下几点：1) 集采独家中标变为三家中标是主要变量，引入适度竞争，释放供应风险。2) 将第一批集采从4+7城市推向全国，通过一致性评价成为最低门槛。3) 维持唯低者直接中标，但允许其他供货者二次跟标。本次座谈会体现了国家对第一次带量采购结果的认可和2019年医改重要任务的进一步推进，再一次表明仿制药降价趋势不可逆转。

医保的目标是实现腾笼换鸟，减少使用过期原研药，合理调配医保基金用途的配比，把有限的资源用于更有价值的层面，报销创新药，支持有切实国人数据，疗效确切，性价比更高的本土创新药。

发行人“百奥泰人源抗体创新药物孵化基地”课题于2013年获得“十二五”国家重大新药创制科技重大专项立项支持，发行人“肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验”课题于2018年获得重大新药创制科技重大专项立项支持。公司研发的产品均为自主研发的创新药和生物类似药。从目前试点规则来看，均不在国家带量采购试点的范围，暂时无较大降价压力。

③医改趋势

国家医改是大势所趋，目标是全面实现健康中国三步走战略，到2020年全面建立覆盖城乡居民的，中国特色的基本医疗卫生制度；到2030年促进人民健康的制度体系更加完善，健康产业繁荣发展，到2050年建成与社会主义现代化相适应的健康国家。

医改几大趋势包括以治病为中心变为以健康为中心；投资来源从政府投入到政府/市场相结合；医疗费用从自费为主转向全民医保；分级诊疗和集团化；医院管理从经验是管理转向职业化管理；县域医共体建设进入快车道；“腾笼换鸟”医疗收费价格升降有序；基于DRGs病种医保支付制度改革加速等等。把握若干医改的趋势，将使公司作为基于中国本土的创新药企业，创造出更大的商业价值。

A、随着国家对于深化医药卫生体制改革的实施，百奥泰作为创新型生物制药企业积极参与，通过“加强癌症防治，推进预防筛查和早诊早治，加快境内外抗癌新药注册审批，畅通临床急需抗癌药临时进口渠道”等政策，将自主研发的产品尽快进入市场。

B、随着“全国辅助用药目录”的出台，进一步合理调配医保基金用途的配比，把有限的资源用于更有价值的层面，有利于创新药物尽快进入医保目录，惠及更多患者。

C、随着“加快推进医保支付方式改革，开展按疾病诊断相关分组付费试点，继续推进按病种为主的多元复合式医保支付方式改革”的不断推进，有着切实临床疗效、药物经济学突出的药物将占据优势。

D、通过“加快发展商业健康保险，完善商业健康保险监管制度”政策，积极探索创新商保模式，切实降低患者负担、解决临床需求。”

二、请发行人补充披露：（2）对于尚未进入临床试验阶段的在研项目，简要分析候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险的，请有针对性地充分进行风险揭示

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”将“（4）临床前研究阶段的产品”修订为“（4）尚未进入临床研究阶段的产品”并补充披露如下内容：

“（4）尚未进入临床研究阶段的产品

公司拥有丰富的研发产品管线，目前有 11 种在研抗体药物尚未进入临床研究阶段，其中 4 项针对肿瘤免疫疗法，涵盖了该领域热门的免疫检查点靶点；5 项针对自身免疫性疾病；2 项针对心血管疾病。

肿瘤领域

中国目前仅有 5 款已上市免疫检查点抑制剂药物，数十款免疫检查点抑制剂药物处于临床阶段；癌症领域目前国内尚无面市的双特异性抗体疗法，仍处于早期阶段。

根据各靶点的独特的作用机制，发行人制定了相应的开发策略，以期达到最佳疗效，在竞争中占据主动。例如，BAT4706、BAT1006 均采用了 ADCC 增强技术，其中 BAT4706 为免疫检查点抑制型抗体药物，其不仅能封闭免疫检查点，同时还能杀死表达该靶点的免疫负调节细胞。另外一个策略是开发双特异抗体，目前发行人已有多个在研双特异抗体临床前项目，例如，BAT7101、BAT7102 同时封闭两个不同的免疫检查点，通过协同作用增强疗效。

自身免疫领域

中国目前仅有十余款已上市的用于自身免疫系统疾病治疗的生物制剂，靶点主要集中在 TNF- α ，自身免疫领域在研药物约数十种。

公司自身免疫领域临床前阶段的抗体药物，包括 3 个生物类似药和 2 个新药。BAT2206、BAT2306、BAT2406 是公司重点推进的下一代生物类似药。这些项目将于 2019-2021 年陆续申报 IND，其中 BAT2206 将进行国际申报。BAT6007 目前正在进行临床前药效学研究。BAT4406F 是一种糖基化优化全人源单克隆抗体的创新生物药，已获得临床试验许可。

.....

心血管领域

BAT6024、BAT6017 是发行人正在开发的旨在降低动脉粥样硬化性心血管疾病发生率的全人源单克隆抗体药物，目前正在进行临床前研究。中国当前没有已上市的降低动脉粥样硬化性心血管疾病发生率的全人源单克隆抗体药物，仅有 2 款 PCSK-9 抑制剂处于临床阶段。”

发行人已于招股说明书中“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（一）药物研发风险”补充披露如下内容：

“（5）尚未进入临床研究阶段的项目无法获得临床试验批件或者被技术替代的风险

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点以及生物标记的选择与确认、先导药物筛选、候选药物的选定等几个阶段，确立进入临床研究的药物。筛选出来的候选药物需通过大量的临床前研究工作来论证其安全性与有效性，以决定是否进入临床试验阶段。公司目前有11种在研抗体药物尚未进入临床研究阶段，其中4项针对肿瘤免疫疗法，涵盖了该领域热门的免疫检查点靶点，中国目前仅有5款已上市免疫检查点抑制剂药物，数十款免疫检查点抑制剂药物处于临床阶段；5项针对自身免疫性疾病，中国目前有十余款已上市的用于自身免疫系统疾病治疗的生物制剂，在研药物约数十种；2项针对心血管疾病，中国目前有2款PCSK-9抑制剂处于临床阶段。发行人临床前的产品可能存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于发行人开展临床试验或者相关领域出现突破性进展，则对发行人的临床前产品的推进产生重大影响。”

三、请发行人补充披露：（3）综合上述情况及新药研发投入大、风险高等特点，进一步就发行人相关新药上市后的经营情况充分进行风险提示

发行人已于招股说明书中“第四节 风险因素”之“二、经营风险”补充披露如下内容：

“（十一）持续研发投入结果不如预期的风险

截至2019年6月30日，发行人有21个主要在研产品，其中1个产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，1个产品处II期临床研究阶段，4个产品处于I期临床研究阶段。但是市场上有多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞品获批上市，则可能加剧市场竞争，从而影响公司收入的增长和盈利能力的提升。发行人还有11个主要在研产品尚未进入临床研究阶段。鉴于药物研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，如果公司在研项目无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等，可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。”

四、请发行人说明：（1）发行人目前的管线是否存在属于市场中较为早期的药物，或者是否为已经比较成熟的产品；（2）部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手的原因；（3）公司的核心产品和储备药物是否从外部引进授权，如何证明公司的研发实力；（4）公司在研产品，特别是阿达木单抗预计获得批件时点及确认依据。

（一）发行人目前的管线是否存在属于市场中较为早期的药物，或者是否为已经比较成熟的产品

发行人从已上市的竞品数量、临床阶段的竞品数量，最先进入中国市场的竞品上市时间，等几个方面分析了发行人目前进入临床研究阶段的管线在市场中的位置，截至2019年6月30日，发行人竞品情况如下表：

项目	已上市竞品数量	临床阶段竞品数量 ^{注1}	最先进入中国市场的竞品上市时间
BAT1406	1	15（3个递交NDA）	2010
BAT1706	1	19（2个递交NDA）	2010
BAT1806	1	4	2013
BAT8001	0	8（1个递交NDA）	NA
BAT2094	很多	很多	2003
BAT1306 ^{注2}	5	很多	2018
BAT8003	0	1	NA
BAT2506	1	0	2017
BAT4406F/4306F	2	>10	2000
BAT5906	3	>10	2011

注1：递交NDA的竞品计入临床阶段竞品数量
注2：已上市产品未获批与BAT1306一致的适应症

从上述信息中可以看到，BAT1406产品所在市场仅有一款已上市竞品，即阿达木单抗原研药。阿达木单抗生物类似药均处于上市申请阶段及临床阶段，BAT1406为首家递交上市申请的阿达木单抗生物类似药。

BAT1706所在市场仅有一款已上市竞品，即贝伐珠单抗原研药。贝伐珠单抗生物类似药均处于上市申请及临床阶段，BAT1706目前处于临床III期。

BAT1806所在市场目前仅有一款已上市竞品，即托珠单抗原研药。托珠单抗生物类似药均处于临床阶段，BAT1806处于临床III期，是国内进展最快的托珠单抗生物类似药之一。

BAT8001 所在市场尚无已上市产品,有 8 款抗 HER2 单抗偶联药物处于临床阶段,1 款处于上市申请阶段, BAT8001 目前处于临床 III 期, 进展较快。BAT2094 为血小板糖蛋白受体 IIb/IIIa 类药物,该市场有多家上市竞品,其中替罗非班就有 21 家公司生产,但 BAT2094 是拥有自主知识产权的 1.1 类化学药品, 在体内消除较快, 不良反应程度轻微, 安全性好。

BAT1306 所在市场共有 5 款已上市竞品,另有多款药物处于临床阶段,但 BAT1306 所针对的适应症尚未有产品获批,且为国内首家开展这一适应症临床研究的同靶点药物,进度较为领先。

BAT8003 所在市场尚无上市竞品, BAT8003 是国内首家针对该靶点提交 IND 的产品。

BAT2506 所在市场仅有一款已上市竞品, 即戈利木单抗原研药, BAT2506 是国内唯一一款已进入临床阶段的戈利木单抗生物类似药。

BAT4306F/BAT4406F 所在市场有两款已上市竞品, 有 10 家以上在研竞争产品。BAT4306F/BAT4406F 处于临床 III 期。

BAT5906: 在眼底病变疾病治疗领域, 国内已有雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普 3 个抗 VEGF 药物获批上市。百奥泰的 BAT5906 已进展至临床 I 期。

发行人的其他产品,分别为肿瘤领域、自身免疫领域和心血管领域产品。其中肿瘤领域,中国目前仅有 5 款已上市免疫检查点抑制剂药物,数十款免疫检查点抑制剂药物处于临床阶段;癌症领域目前国内尚无面市的双特异性抗体疗法,仍处于早期阶段。在自身免疫领域,中国目前仅有十余款已上市的用于自身免疫系统疾病治疗的生物制剂,靶点主要集中在 TNF- α , 该领域在研药物约数十种。在心血管领域,中国当前没有已上市的降低动脉粥样硬化性心血管疾病发生率的全人源单克隆抗体药物,仅有 2 款 PCSK-9 抑制剂处于临床阶段。

(二) 部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手的原因

药品审批的进度通常由多方面的因素决定,如药物的发现,临床前数据的收集,临床试验的设计和推进速度,与主要监管机构的沟通情况等,发行人分析了部分产品在获取审批方面落后于竞争对手的主要原因如下:

1、发行人受限于资金规模，目前的临床发展战略现阶段仍以集中优势资源尽快推进关键核心产品的临床进展为主。与此同时，发行人在进一步增强自己的临床研发实力，加速发行人的临床研发。

2、公司产品管线主要由生物类似药和创新药组成。对于生物类似药项目的立项选择，除了全球市场考虑外，公司还会综合考虑细分市场前景、与公司创新药产品线的药物联用组合可能性、相比竞争品种优先上市的可能性等。

如公司的 BAT1406（阿达木单抗生物类似物），很可能是国内首家上市的阿达木单抗类似药。原研药修美乐对多种风湿疾病疗效明确，但由于在国内价格高昂，无法得到普及性使用。BAT1406 与修美乐高度相似，会以价格和首个上市优势占领国内市场。

BAT1706（贝伐单抗生物类似物），是国内企业首个进行全球临床开发的贝伐珠单抗生物类似物。将会以全球质量标准，中国制造的特点在全球注册上市，在进入中国市场同时，还会进入欧美、以及其它发展中国家市场，给予了公司在国际销售和商业合作方面的巨大发挥空间和市场前景。

BAT8001，是一个作用于 HER2 阳性肿瘤、与美国基因泰克公司 Kadcyla®相似的抗体偶联复合物（ADC）药物。Kadcyla®价格昂贵，且没有进入中国。BAT8001 正在中国开展 HER2 阳性的晚期乳腺癌III期临床试验研究，乳腺癌是发病率较高的肿瘤，临床时间较长，III 期临床估计 3 年左右可以完成。此项目有可能成为国内首个作用于 HER2 阳性肿瘤的 ADC 药物。

发行人目前临床产品管线中的药物主要为新一代治疗药物，是根据现有治疗手段在临床试验中或真实世界的医学实践中展现的临床价值上的不足，有针对性的进行了优化与创新。不同企业的创新药物均需要漫长的研发历程，行业中临床 III 期的创新药完成单个试验的时间段浮动较大，一般在 2-4 年不等。发行人在同适应症的研发进程中并未出现明显的滞后。

3、公司在研产品分为生物类似药和创新药两大类。对于生物类似药，公司严格按照各国药政官方的技术指导原则开展临床研究，研究的主要目的是证实其与原研药在疗效、安全性、免疫原性、药代动力学方面的相似性，需要完成 PK 比对研究和 III 期临床研究（只需要在原研药获批适应症中选择一项开展），在上市时可能可以进行适应症外推，获得原研药的部分或全部适应症。

对于创新药来说，临床研究是一个探索过程，一般来说会按照 I 期、II 期、III 期逐步开展，但目前全球药物临床研发新方法，新理念更新较快，很多新药不再按照传统 I，II，III 期模式进行开发，而是根据药物特点采用灵活创新的临床开发方式，最终都能达到证明药物安全有效的目的获批上市，特别是对于肿瘤靶向药物、罕见病药物等，因此公司也会接纳新的临床研究方法和研究理念，以严谨的科学态度，严格的风险把控意识根据产品特点、同类药物开发情况、已有临床数据等调整临床开发方向和研究内容，在控制风险前提下加快产品上市。

公司高度重视风险控制，在临床研究项目立项、风险控制计划制定、项目关键节点决策、项目预算和费用控制、与药政官方的沟通等各环节都会进行管控，确保临床研究的风险可控。

(三) 公司的核心产品和储备药物是否从外部引进授权，如何证明公司的研发实力

发行人 1 个产品已提交上市申请，4 个产品处于 III 期临床研究阶段，该核心产品全部由发行人的自有研发平台研发，且发行人拥有自主知识产权，并非外部引进授权的药物。截至 2019 年 3 月 31 日，发行人拥有专利权 25 项；其中，在境内拥有专利 16 项，在美国拥有专利 8 项，在澳门拥有专利 1 项。专利覆盖在研药物合成、制备工艺、用途、制剂配方等，为发行人产品提供充分的和长生命周期的专利保护，具体详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、对主要业务有重大影响的主要资源要素情况”之“(二) 主要无形资产”之“2、知识产权”之“(2) 专利”。

公司已提交上市申请和已进入临床三期的产品情况如下表：

治疗领域	在研药品名称	临床开展适应症	核心竞争优势	目前研发进度	重大专项等其它情况
自身免疫性疾病	阿达木单抗 BAT1406	强直性脊柱炎	中国首个申报上市的阿达木单抗生物类似药	已申报 NDA	被纳入优先审评
肿瘤	贝伐珠单抗 BAT1706*	非鳞状非小细胞肺癌	目前正在全球多中心 III 期临床试验	临床 III 期	获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项支持，课题名称为《肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床 III 期试验》
肿瘤	BAT8001	HER2 阳性的晚期乳腺癌	中国首家进入 III 期临床试验研究的国产曲妥珠单抗偶联	临床 III 期	获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项支持，课题名称为《百奥泰人源抗体创新药物孵化基地》

治疗领域	在研药品名称	临床开展适应症	核心竞争优势	目前研发进度	重大专项等其它情况
			药物		
自身免疫性疾病	托珠单抗 BAT1806*	类风湿性关节炎	目前正在全球多中心 III 期临床试验	临床 III 期	被纳入优先审评
心血管	巴替非班 BAT2094	PCI 围术期抗血栓	自主开发的拥有自主知识产权的 1.1 类化学药品	临床 III 期	获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项支持，课题名称为《1.1 类新药巴替非班肽注射液的 III 期临床研究》

*：国际多中心临床

发行人具有较强的科研实力并取得了丰硕的科研成果。

1、重要奖项

发行人先后被广州市人力资源和社会保障局评为“2012 年广州市博士后创新实践基地”，被广州开发区科技和信息化局评为“广州开发区 2013 年瞪羚企业”，被广州市科技创新委员会评为“2015 年广州市科技创新小巨人企业”，被广东省人力资源和社会保障厅评为“2014 年广东省博士后创新实践基地”，被广州市人民政府评为“2016 年创新标杆企业”，被广东省人力资源和社会保障厅评为“2018 年广东省博士后工作站”等荣誉。此外，发行人于 2016 年度被广东省科学技术厅认定为百奥泰生物科技研究院（广东省新型研发机构）和广东省抗体偶联药物工程技术研究中心（广东省工程技术研究中心）；2018 年 7 月被广东省发展和改革委员会认定为广东省抗体药物偶联生物医药工程实验室（广东省工程实验室）。

2、承担的重大科研项目

发行人“百奥泰人源抗体创新药物孵化基地”课题于 2013 年获得“十二五”国家重大新药创制科技重大专项立项支持，发行人“肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床 III 期试验”课题于 2018 年获得重大新药创制科技重大专项立项支持。

（四）公司在研产品，特别是阿达木单抗预计获得批件时点及确认依据

发行人在研产品预计获得批件时点的确认依据主要分为两部分：

第一部分是 IND 获批之前，包括临床前研究和临床试验批件的注册过程。自 2018 年 7 月开始，根据国家药品监督管理局发布的《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》，我国药物临床试验审评审批制度正式由审批制变为默认许可制。即在我国申报

药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起 60 个工作日内，申请人未收到药审中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。

第二部分是在 IND 获批之后，即临床试验开展到生产批件获批。这部分主要是根据近几年类似的国产生物药的审批时间结合发行人目前的临床试验进展、临床试验设计方案、与主要监管机构的沟通情况等估计的。2018 年至今类似产品的审批时间罗列如下：

项目	首次获批适应症	I 期开始时间	II 期开始时间	III 期开始时间	获批时间
利妥昔单抗生物类似药	非霍奇金淋巴瘤	2014-06-11	NA	2015-08-26	2019-02-22
卡瑞利珠单抗	霍奇金淋巴瘤	2016-03-30	2017-06-05	NA	2019-05-29
信迪利单抗	霍奇金淋巴瘤	2016-09-29	2017-04-24	2019-08-15	2018-12-24
特瑞普利单抗	黑色素瘤	2016-04-19	2017-02-08	2018-01-15	2018-12-17

项目	药物首次批准适应症的 I 期试验开始到药物获批时长	药物首次批准适应症的 II 期试验开始到药物获批时长	药物首次批准适应症的 III 期试验开始到药物获批时长
利妥昔单抗生物类似药	5 年	NA	3.5 年
卡瑞利珠单抗	3 年	2 年	NA
信迪利单抗	2 年	2 年	NA
特瑞普利单抗	2.5 年	2 年	NA

注：利妥昔单抗生物类似药免做临床 II 期试验，卡瑞利珠单抗和信迪利单抗针对霍奇金淋巴瘤适应症，以及特瑞普利单抗针对黑色素瘤的适应症均以 II 期临床试验数据申请上市，属于有条件批准，获批后需开展或继续完成临床 III 期试验，因此此处未计入 III 期试验开始至药物获批时间

五、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、查阅了产品管线相关领域的研究报告；
- 2、查阅了发行人在研产品的研究方案和临床数据总结报告；

3、向发行人了解其各产品管线在研进度和在研项目的研发负责人、专利及其他知识产权的发明人或设计人参与研发项目、持有专利情况；

4、向发行人询问并获取书面确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人核心产品 BAT1406、BAT1706 和 BAT1806 均有已上市的原研药产品，但发行人的研发进度位于同类竞品的前列。BAT8001 国内尚无已上市产品。BAT2094 有多家上市竞品，但 BAT2094 是拥有自主知识产权的 1.1 类化学药品，在体内消除较快，不良反应程度轻微，安全性好。

2、现阶段发行人以集中优势资源尽快推进关键核心产品临床进展为主。发行人高度重视风险控制，在临床研究项目立项、风险控制计划制定、项目关键节点决策、项目预算和费用控制、与药政官方的沟通各环节都会进行管控，确保临床研究的风险可控，因此发行人部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手。

3、发行人核心产品全部由发行人的自有研发平台研发，并拥有自主知识产权，而非外部引进。BAT1406 和 BAT1806 被纳入优先审评，BAT1706、BAT8001 和 BAT2094 获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项支持，研发实力已获得证明。

4、发行人在研产品 IND 获批之前，包括临床前研究和临床试验批件的注册过程时点的确认依据为我国药物临床试验审评审批默认许可制；IND 获批之后，即临床试验开展到生产批件获批时点确认主要是根据近 2018 年至今类似产品的审批时间结合发行人目前的临床试验进展、临床试验设计方案、与主要监管机构的沟通情况等估计。

保荐机构、发行人律师已督促发行人补充披露境内外已上市产品的情况、市场竞争情况等信息；对尚未进入临床阶段的在研项目补充分析研发周期、先进性水平、市场竞争情况等，并对替代性风险、研发失败风险以及经营风险做进一步揭示。

问题 30

请发行人补充披露：（1）国家和省级医保药品目录相关的管理政策及其他重要信息，包括但不限于：甲类药和乙类药标准，收录标准、定价要求和报销比例，新药注册申请获批后，药品收录入国家、省级医保目录所需平均时间以及有效期限；（2）公司是否已明确新药注册申请获批后进入医保目录的具体实施计划。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人补充披露：（1）国家和省级医保药品目录相关的管理政策及其他重要信息

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业及其监管政策”之“（三）行业主管部门、行业监管体制和主要法律法规、政策及对发行人经营发展的影响”之“3、行业主要法律法规及监管制度”之“（2）我国医药行业的主要相关法律法规”补充披露如下内容：

“2011年实施的《社会保险法》第二十八条规定：“符合基本医疗保险药品目录、诊疗项目、医疗服务设施标准以及急诊、抢救的医疗费用，按照国家规定从基本医疗保险基金中支付。”医保目录分为国家医保药品目录（指导性）和省级医保药品目录（执行性）。国家医保药品目录由中华人民共和国人力资源和社会保障部管理，为城镇职工和城镇居民所涵盖的人员提供药品报销方案，分“甲类目录”和“乙类目录”。国家医保药品目录更新后，省级医保药品目录通常会进行修订。省级医保药品目录的甲类药品将包括所有国家医保药品目录的甲类药品；对于国家医保药品目录中的乙类药品，乙类省级可以自行调整调增或调减一部分，但比例不得超出15%，这使得那些没有在国家医保药品目录中的药品有了第二种报销机会。甲类药品是指由国家统一制定的、临床治疗必需，使用广泛，疗效好，同类药物中价格低的药物，按照报销比例的100%报销。乙类药品是可供临床治疗选择使用、疗效好、同类药品中比甲类药品价格较高的药品，需要患者自付一部分（10-30%），具体的报销比例根据各地政策和具体药品而有所不同。

一般来说，国家医保药品目录应该每五年更新一次。但实际上，更新的频率较低。最新版本于2017年2月发布距离上一版2009版医保目录发布间隔8年。然而，进一步深化评估和审批系统的改革使得对国家医保药品目录的动态调整成为可能，这意味着未来可以更高频地进行国家医保药品目录更新，最新版本的药品目录调整工作即将于2019年下半年完成。

《2019年国家医保药品目录调整工作方案》中规定：“调入的西药和中成药应当是2018年12月31日（含）以前经国家药监局注册上市的药品。优先考虑国家基本药物、

癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。根据药品治疗领域、药理作用、功能主治等进行分类，组织专家按类别评审。对同类药品按照药物经济学原则进行比较，优先选择有充分证据证明其临床必需、安全有效、价格合理的品种。调入分为常规准入和谈判准入两种方式，在满足有效性、安全性等前提下，价格（费用）与药品目录内现有品种相当或较低的，可以通过常规方式纳入目录；价格较高或对医保基金影响较大的专利独家药品应当通过谈判方式准入（独家药品的认定时间以遴选投票日的前一天为准）。”

2017年共有44种专利药进入医保谈判，最终有36种谈判药品被纳入了国家医保药品目录乙类范围，平均降幅为37%。其中曲妥珠单抗降幅最大，为65%。2018年，18个药品确定纳入谈判范围，均为治疗血液肿瘤和实体肿瘤所必需的临床价值高、创新性高、病人获益高的药品。最终有17种抗癌药被纳入国家医保药品目录乙类范围，平均降幅为57%。其中奥希替尼降幅最大，为71%。”

二、请发行人补充披露：（2）公司是否已明确新药注册申请获批后进入医保目录的具体实施计划

发行人已于招股说明书中“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“四、公司未来发展规划与目标”之“（二）未来的经营目标”之“1、推进在研产品临床试验进程及商业化准备”补充披露如下内容：

“公司核心产品阿达木单抗生物类似药等已接近商业化。公司正在组建具备扎实临床推广经验和丰富上市经验的核心营销团队，布局销售渠道，其中包括负责国家医保目录相关事务和市场准入事务的政府事务团队与医学团队。公司亦计划与专业的商业资讯机构合作，共同制定与市场及医保准入一致的药品定价策略，开展药物经济学研究，发挥药品的临床和价格优势。同时，公司也计划在核心产品获得批准后，积极开展市场准入、市场教育与学术推广活动，做到药物在患者中可及、在医院中可用、在学术上广泛认可。公司始终保持着和行业内专家的高度沟通，及时了解药物未满足的临床需求，及时开展对于药物的安全性，有效性和药物经济学的合理性的支持性研究。公司将结合国家利好政策，致力在产品获批的2-3年内纳入国家医保目录，惠及更多中国患者。”

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了《社会保险法》、《2019 年国家医保药品目录调整工作方案》等国家和省级医保药品目录相关的管理政策和信息；
- 2、向发行人询问并获取书面确认。

保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 31

请发行人充分披露：（1）在目前的竞争形势下，公司主要候选产品和对标原研药、竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较；（2）公司最末期的候选产品与所处研发阶段类似的或已上市的竞争药品相比，分析公司产品的竞争优劣势。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人充分披露：（1）在目前的竞争形势下，公司主要候选产品和对标原研药、竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较；（2）公司最末期的候选产品与所处研发阶段类似的或已上市的竞争药品相比，分析公司产品的竞争优劣势

发行人主要候选产品和竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较以及与所处研发阶段类似或已上市的竞争药品竞争分析已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”补充披露相关内容，详见本回复“问题 29”之“一、请发行人补充披露：（1）结合公司产品对标的原研药和境内外已面市药品专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势，公司的定价策略，具体分析相关药物未来的收益情况，有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响，针对公司在研各个药品，结合以上因素针对性地逐个进行风险提示”之回复。

二、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：1、查阅了产品管线相关领域的公开信息；2、查阅了发行人在研产品的研究方案和临床数据总结报告；3、向发行人询问并获取书面确认。

保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 32

请发行人补充披露：（1）报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比；（2）技术服务提供商、临床服务提供方及合作 CRO 企业的选择、确定及管理机制，如何评估研发外包机构提供的服务，包括衡量服务标准和结果的主要定量和定性指标；（3）研发外包机构身份、背景和运营规模，公司未来是否考虑继续聘用该等研发外包机构；（4）公司对于研发外包机构是否存在依赖性，研发外包机构对储备产品研发的贡献程度；（5）公司是否有部分在研候选药品的知识产权归属研发外包机构，相应安排是否符合行业惯例。

请发行人说明：合作的 CRO 企业是否具备相应资质，相关支出具体情况，是否与行业一般规律一致；公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在违反伦理道德等情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人补充披露：（1）报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比；（2）技术服务提供商、临床服务提供方及合作 CRO 企业的选择、确定及管理机制，如何评估研发外包机构提供的服务，包括衡量服务标准和结果的主要定量和定性指标；（3）研发外包机构身份、背景和运营规模，公司未来是否考虑继续聘用该等研发外包机构；（4）公司对于研发外包机构是否存在依赖性，研发外包机构对储备产品研发的贡献程度；（5）公司是否有部分在研候选药品的知识产权归属研发外包机构，相应安排是否符合行业惯例

（一）报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比

发行人已将招股说明书中“第六节 业务与技术”之“五、发行人原材料采购和主

要供应商情况”变更为“五、发行人采购和主要供应商情况”并补充披露如下内容：

“(六) 报告期内CRO采购情况

报告期各期，发行人从前五大CRO供应商采购技术服务的情况如下：

单位：万元

期间	序号	供应商名称	采购金额	占当期CRO采购总额的比例
2019年1-3月	1	IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.	1,059.78	25.13%
	2	INC Research, LLC	558.23	13.24%
	3	BIORELIANCE LTD	331.37	7.86%
	4	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	279.03	6.62%
	5	金昇化学科技股份有限公司	240.13	5.69%
		合计		2,468.54
2018年度	1	IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.	6,033.95	30.92%
	2	INC Research, LLC	3,340.00	17.12%
	3	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	2,070.34	10.61%
	4	上海药明康德新药开发有限公司	1,139.59	5.84%
	5	金昇化学科技股份有限公司	832.18	4.26%
		合计		12,583.88
2017年度	1	IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.	1,607.98	26.81%
	2	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	1,113.55	18.56%
	3	上海药明康德新药开发有限公司	728.53	12.14%
	4	美迪西普亚医药科技(上海)有限公司	407.94	6.80%
	5	成都华西海圻医药科技有限公司	290.52	4.84%
		合计		4,148.51
2016年度	1	IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.	1,608.10	38.13%
	2	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	465.39	11.03%
	3	成都华西海圻医药科技有限公司	313.25	7.43%
	4	中国食品药品检定研究院	170.05	4.03%
	5	中美冠科生物技术(太仓)有限公司	167.07	3.96%
		合计		2,723.87

”

(二)技术服务提供商、临床服务提供方及合作CRO企业的选择、确定及管理机制，如何评估研发外包机构提供的服务，包括衡量服务标准和结果的主要定量和定性指标

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（三）发行人主营经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容：

“公司采购的服务主要包括临床试验服务、技术服务等，由公司在长期合作的供应商中择优遴选。临床试验服务主要是发行人直接委托医院开展临床试验服务，技术服务主要是指发行人委托第三方 CRO（非医院）协助开展临床前试验服务及临床试验服务。

有关提供技术服务的CRO企业的选择、确定及管理机制如下：

①供应商的选择和确定

为确保筛选到符合公司临床项目需求的供应商，并确保其提供的服务符合相关法律法规，公司已建立《供应商筛选标准操作规程》适用于临床实验所涉及的供应商的筛选及确定流程，包括以下步骤：

第一步：公司在委外研发项目开展前，研发项目组会根据研发进度、资金、人员安排、技术要求等因素，提出委托服务申请，预算委托费用，对于重大研发项目的委托，项目组出具可行性分析，并依照流程报部门/分管副总/总经理审批。

第二步：委托技术服务申请获批后，项目组会与三家以上的候选委外服务提供商沟通方案，并要求其提供比价单（金额≤100万）或竞标书（金额>100万），并根据其资质认证、业务范围、执行团队能力、收费水平等因素选择合适的技术服务提供商。

第三步：如需组织招标会，则每场招标会后的2个工作日内，指定人员完成评价，内容包括但不限于资质、经验、专业能力、服务计划等。指定人员需汇总评价结果，必要时可组织讨论会，由相关部门负责人确定合作供应商。

第四步：确定受托方后，公司与受托方签订委托合同，约定技术服务相关内容、追责条款、保密义务、技术成果归属等合同关键条款。

②供应商的管理和评价

为确保供应商合理执行合作协议，满足公司期望和达成公司战略目标。项目经理制定关键供应商管理计划，确保供应商符合相关法律法规和项目质量要求，保证研究结束时交付成果符合合同要求，公司制定了《供应商管理标准操作规程》，对于任何非百奥泰公司能直接提供的资源、成果或服务的提供商，需建立采购合同建立合作关系进行管理。

项目执行过程中，项目组指派专人对项目进度和质量进行监测与跟踪。监测人员采用电话邮件沟通、现场查看等方式，将项目实际进度与合同约定计划进度进行对比分析，定期（月/周）向分管副总汇报项目实际进展；如发现项目进度滞后的情况，应查明原因并提出解决方案；如项目进度严重滞后，除采取必要措施减少损失外，还应

对研发项目做出重新评估并追究受托方责任。

受托方交付阶段服务成果时，项目组需进行验收，对于需要监管部门进行批准的成果，以相关部门批准通过文件作为唯一验收依据。

对于委托技术服务项目，公司实行绩效考核管理。项目组会根据项目进度、配合度、成果交付等各方面表现，于项目结束日对受托方服务效果进行考核与评价。对于考核结果较差的受托方应减少合作甚至中断合作，更换受托方。”

（三）研发外包机构身份、背景和运营规模，公司未来是否考虑继续聘用该等研发外包机构

发行人已将招股说明书中“第六节 业务与技术”之“五、发行人原材料采购和主要供应商情况”变更为“五、发行人采购和主要供应商情况”并补充披露如下内容：

“（五）报告期内主要研发外包机构情况

研发外包机构主要为开展临床前试验服务及临床试验服务提供技术服务的CRO企业和开展临床试验服务的医院。公司在药物研发的过程中，与众多的研发外包机构建立了业务关系。其中医院及少部分科研院所及其研究中心为事业单位，部分研发外包机构为境外上市公司，其余大部分的研发外包机构为境内民营企业。

公司报告期内合作的主要研发外包机构及其身份、背景和运营规模如下：

机构名称	主要委托服务内容	身份/类型	机构背景/运营规模 ^注
北京昭衍新药研究中心股份有限公司及其控股子公司昭衍(苏州)新药研究中心有限公司	BAT2206、BAT2506、BAT 1406、BAT1806 的临床前安全性或/及药代动力学评价	CRO	北京昭衍新药研究中心股份有限公司成立于1998年2月, 注册资本1.61亿元。于2017年8月上海证券交易所上市(证券代码: 603127), 2018年营业收入4.09亿元。
金昇化学科技股份有限公司	研究癌症领域新药研发	CRO	成立于2003年5月, 注册资本20,000万新台币。经营规模无公开资料。
美迪西普亚医药科技(上海)有限公司	BAT8001和Batansine-0606非临床药代动力学和安全性评价研究	CRO	成立于2008年2月, 注册资本958.188万美元。上海美迪西生物医药股份有限公司的控股子公司, 持有其91.84%股权; 香港金基金业投资有限公司持有其8.16%股权。经营规模无公开资料。
IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD. (原名 QUINTILES EAST ASIA PTE LTD) 及其子公司艾昆纬医药科技(上海)有限公司(原名: 昆泰企业管理(上海)有限公司)的股东	项目管理、监查、数据管理、统计分析、PK分析、报告撰写等事宜	CRO	公司前身是 Quintiles, 成立于1982年, 2016年 Quintiles 与美国医疗信息服务公司 IMS Health 合并, 合并一年后更名为 IQVIA。于2013年5月纽交所上市(证券代码: IQV), 2018年营业收入104.12亿美元。
INC RESEARCH LLC	项目管理、监查、数据管理、统计分析、PK分析、报告撰写等事宜	CRO	成立于2010年8月13日, 注册地美国, 于2019年1月2日更名为 Syneos Health, LLC, 纳斯达克上市公司(证券代码: SYNH), 2018年度营业收入43.90亿美元。
上海药明康德新药开发有限公司及其控股子公司上海康德弘翼医学临床研究有限公司、上海津石医药科技有限公司	临床项目的盲态和非盲服务	CRO	该等公司的母公司无锡药明康德新药开发股份有限公司成立于2000年12月, 注册资本16.38亿元。于2018年5月上海证券交易所上市(证券代码: 603259.SH), 2018年营业收入96.14亿元。
吉林大学及吉林大学第一医院	BAT1706、BAT1406 临床试验	大学/医院	为大学/三甲医院, 经营规模无公开资料。
成都华西海圻医药科技有限公司	BAT5906 临床前安全性研究	CRO	成立于2000年3月, 注册资本3,260万人民币。经营规模无公开资料。
BIORELIANCE LTD	BAT2506 临床前研究	CRO	BIORELIANCE LTD 为 SIGMA-ALDRICH CORPORATION 控股子公司。2015年, SIGMA-ALDRICH CORPORATION 与默克密理博合并, 现为默克集团的生命科学业务部。默克集团为纳斯达克上市公司(证券代码: MRK), 2018年营业收入422.94亿美元。
诺思格(北京)医药科技股份有限公司	巴替非班 III 期临床实施	CRO	成立于2008年8月, 注册资本4,500万人民币。经营规模无公开资料。

注: 机构背景及运营规模根据公开资料收集。

药品研发是一个涉及众多专业领域的技术密集型行业, 药物研发公司在药物研究的过程中委托CRO进行研发, 是行业通常的做法。出于成本和效率的考虑, 公司未来仍将继续聘用该等CRO机构, 积极推进在研管线的进展。”

(四) 公司对于研发外包机构是否存在依赖性, 研发外包机构对储备产品研发的贡献程度:

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(三) 发行人主要经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容:

“研发外包机构对公司研发的贡献:

经过近20年的发展, 研发外包服务行业已经成长为一个充分竞争的行业。公司依据每项研究所需的服务内容, 选择性价比最优的供应商, 每项服务的供应商选择均有可替代性。报告期内, 公司不存在严重依赖少数研发外包机构的情况。

报告期内, 公司主要通过内部研发团队以及聘请研发外包机构来组织和开展研发活动, 包括直接委托医院开展临床试验服务和委托第三方CRO(非医院)协助开展临床前试验服务及临床试验服务提供技术服务的CRO企业。研发外包机构, 对于公司的药物研发, 是不可或缺的行业配套资源, 也是药物研发生态系统的有机组成。

其中, 报告期内, 公司支付的技术服务及临床试验费在研发投入中的占比情况如下:

单位: 万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
技术服务及临床试验费	6,382.55	23,893.71	8,153.81	5,041.00
当期研发投入	17,449.74	54,168.94	23,650.77	13,150.29
技术服务及临床试验费/当期研发投入	36.58%	44.11%	34.48%	38.33%

”

(五) 公司是否有部分在研候选药品的知识产权归属研发外包机构, 相应安排是否符合行业惯例

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(三) 发行人主要经营模式”之“1、采购模式”补充披露如下内容:

“公司在研候选药品的知识产权归属于公司, 研发外包机构不拥有与该在研候选药品及其研究结果相关的任何知识产权权利。该等知识产权的安排, 符合行业惯例。”

二、请发行人说明：合作的 CRO 企业是否具备相应资质，相关支出具体情况，是否与行业一般规律一致；公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在违反伦理道德等情况

（一）合作 CRO 企业的资质及相应支出情况

目前，国家药品监督管理局等主管部门并未对 CRO 的经营资质做出全面规定。

从事药学研究的 CRO 企业主要依据《药品注册管理办法》和各项目技术指导原则开展工作。从事非临床安全性评价的 CRO 企业需依据《药物非临床研究质量管理规范》取得 GLP 认证。从事动物实验的 CRO 企业需取得《实验动物使用许可证》。

按照行业惯例，发行人根据所需服务的要求在市场上寻找有相应业务资质的供应商提供服务。报告期内，发行人委托从事非临床安全性评价的机构，全部取得 GLP 认证；委托从事动物试验的机构，全部取得《实验动物使用许可证》；其他 CRO 企业，无需专门资质。

报告期内，发行人委托 CRO 的具体支出情况请参见本回复之“问题 32”之“一、请发行人补充披露：报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比”。

（二）临床试验的合法合规性

根据国家《药物临床试验质量管理规范》（Good Clinical Practice, GCP）的要求，在我国开展药物临床研究，必须获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件和药物临床试验伦理委员会颁发的伦理委员会批件方能实施。截至报告期末，对于已完成或正在执行的境内临床试验，发行人均取得了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 CRO 机构严格按照 GCP 的要求进行临床研究，不存在违反法律法规及伦理道德的情况。截至报告期末，对于已完成或者正在执行的境外临床试验，发行人均通过与 CRO 机构合作完成，发行人通过该等机构获得了当地监管机构对临床试验方面的许可文件并据此开展相关临床试验。

三、保荐机构、发行人律师核查及意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅 CRO 企业的资质文件及相关法律、法规及规范性文件、发行人核心在研产品的临床试验方案、伦理委员会批件、临床数据总结报告、试验流程、相关资质、人员组成及相关制度文件；

2、进行 PI 访谈，通过行业顾问、技术顾问，了解发行人药物研发注册审批、临床试验流程。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人合作的 CRO 具备相应的资质，发行人及合作的 CRO 机构均按照 GCP 的要求进行临床试验，不存在违反伦理道德的情况。

问题 33

请发行人披露：（1）相关主管部门对于公司核心产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况，公司回应及解决情况；（2）对于持续进行的临床试验，请补充披露总负责人、主要临床地点和招聘进度的具体细节，并解释试验排除标准，以及从部分患者群体中得出的结果如何能够应用到复杂医疗情形下大规模患者群体中；（3）发行人在研产品申报药品批件和临床批件的最新进展情况。

请发行人说明：（1）公司在相关主管部门接受、批准和核心药品上市后如何遵循技术原则、基本原则、质量标准、风险标准；是否存在药品境外上市的计划及其具体情况；（2）阿达木单抗产品申报上市一年多时间仍未获批的原因。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人披露：（1）相关主管部门对于公司核心产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况，公司回应及解决情况；（2）对于持续进行的临床试验，请补充披露总负责人、主要临床地点和招聘进度的具体细节，并解释试验排除标准，以及从部分患者群体中得出的结果如何能够应用到复杂医疗情形下大规模患者群体中；（3）发行人在研产品申报药品批件和临床批件的最新进展情况。

(一) 请发行人披露：(1) 相关主管部门对于公司核心产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况，公司回应及解决情况；(2) 对于持续进行的临床试验，请补充披露总负责人、主要临床地点和招聘进度的具体细节，并解释试验排除标准，以及从部分患者群体中得出的结果如何能够应用到复杂医疗情形下大规模患者群体中；

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”补充披露如下内容：

“(5) 发行人核心产品与相关部门沟通情况

发行人在各核心产品III期临床试验开展前、上市申报前和上市审评期间，和药审中心就III期临床试验的设计要求、符合上市申报条件和审评问题进行面对面沟通。

(6) 持续进行的临床试验情况

发行人持续进行的各个临床试验的总负责人、主要参与医院、排除标准等具体情况见下表：

1) BAT1706III期

试验名称	一项在晚期非鳞状非小细胞肺癌患者中比较BAT1706与EU安维汀 +化疗的多中心、随机化、双盲、III期研究
牵头医院	中山大学肿瘤防治中心
牵头PI	张力
主要参与医院	中山大学肿瘤防治中心（中国）、Clinical Medical Research S.C.（墨西哥）、郑州大学附属第一医院（中国）、浙江大学附属第一医院（中国）、Baskent University Ankara Hospital（土耳其）等合计 106 家医院。
排除标准	<ol style="list-style-type: none"> 1) 确诊为小细胞肺癌、混合鳞状细胞为主要成分 (>50%的肿瘤细胞) 的肺癌，或未另作说明的 NSCLC； 2) 已知 ROS-1 阳性肿瘤； 3) 肿瘤空洞、肿瘤侵入大血管或邻近大血管，出血风险增加（由研究者判断）； 4) 既往接受过抗 VEGF 或 VEGFR 的单克隆抗体或小分子抑制剂治疗，包括安维汀®； 5) 既往曾因转移性疾病进行全身治疗； 6) 诊断疾病复发前 <6 个月内完成了针对局部晚期 nsNSCLC 的全身抗癌治疗，或者放疗； 7) 过去 5 年内，存在除 NSCLC 以外的其他恶性肿瘤史，但皮肤基底细胞癌或宫颈原位癌除外； 8) 症状性或未经治疗的已知脑转移或其他 CNS 转移。已经完全切除和 / 或放疗后表现稳定或改善的转移不属于排除标准，前提是筛选前至少 4 周内计算机断层扫描 (CT) 或磁共振成像 (MRI) 扫描显示病情稳定，并且没有脑水肿证据。允许患者使用稳定剂量的皮质类固醇或抗惊厥药； 9) 既往抗癌治疗（包括放疗）出现的、仍未消退的任何 >1 级的毒性（脱发除外）； 10) 咯血病史（过去 6 个月中每起事件 >1/2 茶匙）或者有证据显示遗传性出血体质或凝血功能障碍伴出血风险增加。可以接受临床上不显著的轻度出血； 11) 筛选前 ≤6 个月内的重大血栓形成或出血事件（包括咯血 [>2.5 mL 红细胞] 、胃

	<p>肠道出血、呕血、CNS 出血、重度鼻出血或阴道出血、脑梗死、一过性脑缺血发作、心肌梗死、心绞痛和不受控制的冠状动脉疾病)；</p> <p>12) 目前或者近期 (首次给予研究药物前 10 天内) 因治疗 (而非预防) 目的而使用过足量的口服或胃肠外抗凝剂或者其他溶栓剂, 临床表现严重的不愈合伤口或不完全愈合骨折;</p> <p>13) 已知对任何一种研究药物或其辅料发生过超敏反应, 或者病史包括具有临床意义的特应性过敏 (例如哮喘 [包括儿童哮喘]、荨麻疹);</p> <p>14) 筛选访视前 12 周内接种过活 / 减毒疫苗;</p> <p>15) 病史包括心肌梗死 (\leq 筛选前 6 个月)、不稳定型心绞痛、纽约心脏协会 II 级或以上心功能、充血性心力衰竭或严重的需要药物治疗的心律不齐;</p> <p>16) 病史包括采用稳定的抗高血压治疗后, 血压控制不良或静息血压 $> 150/100$ mmHg。</p>
--	--

2) BAT8001 III 期

试验名称	评价注射用BAT8001治疗HER2阳性的晚期乳腺癌有效性和安全性的临床研究——一项国内多中心、随机、开放、阳性对照的、优效性的III期临床研究
牵头单位	中山大学附属肿瘤医院
牵头PI	王树森
主要参与医院	中山大学附属肿瘤医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、湖南省肿瘤医院、辽宁省肿瘤医院、吉林大学第一医院等 65 家医院。
排除标准	<p>1) 既往有 HER2 阳性 ADC 类药物治疗史或参与 HER2 阳性 ADC 类药物临床研究史;</p> <p>2) 针对复发转移性乳腺癌使用含卡培他滨 (包括其他氟尿嘧啶类药物) 或拉帕替尼片方案在治疗过程中进展或治疗结束后 6 月内进展; 针对辅助治疗中, 含卡培他滨 (包括其他氟尿嘧啶类药物) 或拉帕替尼片方案结束 2 年内进展;</p> <p>3) 现存在 ≥ 2 级的外周神经病变;</p> <p>4) 在过去 5 年内曾有其他恶性肿瘤病史;</p> <p>5) 接受首次试验用药治疗前 21 天内, 曾使用任何一种抗癌药物或研究性新药或治疗, 但是激素治疗药物除外; 或未从这些治疗相关毒性中恢复到满足该方案的标准;</p> <p>6) 接受首次试验用药治疗前 14 天内曾做过放疗; 或接受首次试验用药治疗前, 患者未从放疗产生的急性毒性中恢复;</p> <p>7) 在随机前 30 天内患有症状性的或需要治疗控制症状的脑转移;</p> <p>8) 对于接受放疗治疗的症状性脑转移, 在放疗结束后观察未滿 14 天就需要接受首次试验用药治疗; 或患者在不使用类固醇药物控制症状时有症状;</p> <p>9) 目前仅患有转移性中枢神经系统 (CNS) 疾病;</p> <p>10) 现存在因晚期恶性肿瘤或其并发症或严重肺部原发疾病导致的休息时中度或重度呼吸困难, 或当前需要连续吸氧治疗, 或目前患有间质性肺疾病或肺炎;</p> <p>11) 接受首次试验用药治疗前 6 个月内, 有心肌梗塞或不稳定性心绞痛等病史;</p> <p>12) 既往有左心室射血分数 (LVEF) 下降至 40% 以下病史; 或原来接受曲妥珠单抗 (包括其类似物) 治疗时, 出现过症状性充血性心力衰竭 (CHF);</p> <p>13) 目前患有症状性的充血性心力衰竭; 或患有需治疗的严重心律失常;</p> <p>14) 目前患有严重而不可控的全身疾病 (例如: 有临床意义的心血管疾病、肺病或代谢性疾病);</p> <p>15) 目前需要接受香豆素衍生物类的抗凝治疗, 如华法林及苯丙香豆素等治疗的患者;</p> <p>16) 妊娠或哺乳;</p> <p>17) 现患有活动性乙型肝炎、活动性丙型肝炎、免疫缺陷病毒; 或具有临床意义的其他活动性感染;</p> <p>18) 现存在可能会影响胃肠吸收的疾病: 例如吸收不良综合征、小肠和胃的切除、溃疡性结肠炎等;</p> <p>19) 对曲妥珠单抗 (包括其类似物) 或鼠蛋白或药品中任意成分不耐受 (例如 3-4 级输液反应) 或过敏等病史;</p>

	<p>20) 对卡培他滨或拉帕替尼片中的任何成分过敏者；</p> <p>21) 已知对5-氟尿嘧啶过敏或已知的二氢嘧啶脱氢酶缺乏者；</p> <p>22) 目前正在使用索夫立定或其化学类似物治疗，例如溴夫定等；</p> <p>23) 筛选时还在参加其他临床试验者；</p> <p>24) 研究者认为不适合参加这项研究其他原因。</p>
--	---

3) BAT1806 III期

试验名称	一项在对甲氨蝶呤反应不佳的类风湿关节炎患者中比较BAT1806与雅美罗有效性和安全性的随机、双盲、平行、阳性对照研究
牵头单位	北京协和医院
牵头PI	曾小峰教授
主要参与医院	北京协和医院、Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy (波兰)、Twoja Przychodnia Centrum Medyczne Nowa Sol (波兰)、Medycyna Kliniczna (波兰)、Tbilisi Heart and vascular Clinic Ltd (格鲁吉亚)等57家医院。
排除标准	<p>1) 患有 ACR 功能为 IV 级的 RA 或需要坐轮椅/卧床；</p> <p>2) 已知对托珠单抗或对研究药物辅料产生超敏反应；</p> <p>3) 受试者在随机分配前 ≤12 个月接受任何细胞耗竭疗法（例如利妥昔单抗）；</p> <p>4) 在随机分配前 ≤ 8 周或药物的 5 个半衰期（以较长者为准），受试者接受禁用药物以外的试验用药品或器械治疗；</p> <p>5) 受试者在随机分配前 ≤12 周进行关节外科手术（对研究期间将评估的任何关节进行的手术）或计划在研究期间进行手术；</p> <p>6) 在筛选访视前 12 周内或筛选期间内进行的胸部 X 线检查显示恶性肿瘤、肺部感染或提示活动性结核病（TB）；</p> <p>7) 基于研究者临床评估的任何复发性细菌、真菌或病毒感染使得受试者不适合进行研究，包括复发性/播散性带状疱疹的异常；</p> <p>8) 当前患有或有憩室炎病史、憩室炎并发症，需要抗生素治疗的憩室病史，当前患有或有慢性溃疡性胃肠道疾病或可能易于穿孔的任何其他下胃肠道病症病史；</p> <p>9) 任何时期的任何恶性肿瘤或淋巴增生性疾病史，根治性治疗非黑色素瘤皮肤癌或已切除的宫颈原位癌除外；</p> <p>10) 具有移植的器官/组织或干细胞移植；</p> <p>11) 受试者具有潜在代谢、血液学、肾、肝、肺、神经、内分泌、心脏、感染或胃肠道病症，研究者认为会给受试者带来不可接受的风险；</p> <p>12) 受试者有脱髓鞘疾病（包括脊髓炎）或提示脱髓鞘疾病的神经症状的病史；</p> <p>13) 受试者在随机分配前 ≤ 4 周接受任何活疫苗或减毒疫苗，或者计划在研究期间（包括安全性随访期）接受活疫苗或减毒疫苗；</p> <p>14) 根据研究者的判断，受试者在过去 12 个月中有具临床意义的药物或酒精滥用史；</p> <p>15) 怀孕或喂养期（哺乳期）妇女；</p> <p>16) 研究者因任何原因认为受试者不适合参加本试验。</p>

4) BAT2094 III期

试验名称	确证巴替非班注射液用于接受PCI治疗的ACS患者的有效性和安全性的多中心随机双盲安慰剂平行对照的III期临床试验
牵头医院	复旦大学附属中山医院
牵头PI	葛均波

主要参与医院	复旦大学附属中山医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、南昌大学第二附属医院、辽宁省人民医院、北京大学首钢医院等合计 46 家医院。
排除标准	<ol style="list-style-type: none"> 1) 未控制的高血压 2) 出血性卒中或近 6 个月内的缺血性卒中以及明确诊断的 CNS 结构异常者 3) 主动脉夹层 4) 消化性溃疡急性期 5) 近 6 周内接受过长时间的心肺复苏 (时间超过 10 分钟), 外科手术或出现过严重外伤 6) 存在以下任何一种情况者: 心源性休克 慢性充血性心里衰竭 NYHA 分级大于等于 3 级, 严重低血压, 肺功能不全, 肝功能不全, 有肝硬化病史, 肾功能不全的 7) 研究者认为患者存在不适宜参加本研究的其他情况 8) 近 6 个月内接受 PCI 或 CABG 者 9) 对研究药物及辅助用药过敏者 10) 处于月经期、妊娠期、哺乳期妇女, 育龄期妇女未采取有效避孕措施者, 或计划于试验期内受孕者 11) 试验前尿 HCG 检查结果阳性者 12) 精神异常或酒精依赖或恶性肿瘤患者 13) 使用大量抗凝或抗血小板药物 (如氯吡格雷负荷量 > 300mg)、研究者从安全角度认为不适宜参加本研究者 14) 存在以下实验室检查的任何一项: INR 大于 2.0, 血小板计数小于 100 乘以 10 的 9 次方, HB 小于 10g/dl

5) BAT8003 I 期

试验名称	一项开放、剂量递增的研究注射用BAT8003用于晚期上皮癌患者的安全性、耐受性和药代动力学特征的 I 期临床试验
牵头单位	浙江大学医学院附属第二医院
牵头PI	黄建
主要参与医院	本临床为单中心试验。
排除标准	<ol style="list-style-type: none"> 1) 患有活动性乙型肝炎 (如果 HBsAg (+) 和/或 HBcAb (+), 要求 HBV DNA < 500 IU/mL 或医院最高限定值) 或丙型肝炎 (HCV) 或梅毒, 或其他活动性感染; 2) 有免疫缺陷病史, 包括人类免疫缺陷病毒 (HIV) 检测阳性、或患其他获得性、先天性免疫缺陷疾病、或有器官移植史等; 3) 其他并发的、重度的、或无法控制的全身性疾病 (如具有临床意义的代谢病、伤口愈合不良、溃疡等); 4) 存在因晚期恶性肿瘤或其并发症或严重肺部原发疾病导致的休息时中度或重度呼吸困难史, 或当前需要连续吸氧治疗, 或目前患有间质性肺疾病 (ILD) 或肺炎; 5) 有脑或其他中枢神经系统转移症状或首次用药前 1 个月内接受过针对中枢神经系统或脑转移的治疗 (放疗或手术治疗); 6) 存在 ≥ 2 级的外周神经病变 (CTCAE5.0 版分级); 7) 入组前 4 周内接受过重大外科手术治疗且未完全恢复; 8) 曾经使用的强 CYP3A4 抑制剂在给予第一次临床研究药物前尚未经过循环清除 (小于 3 个消除半衰期), 或研究期间可能需要合并使用强 CYP3A4 抑制剂。

6) BAT1306 II 期

试验名称	一项评价重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液 (BAT1306) 联合奥沙利铂和卡培他滨 (XELOX) 治疗EBV相关性胃癌患者的有效性和安全性的 II 期临床试验
------	---

牵头单位	中国人民解放军第八一医院、上海市东方医院
牵头PI	秦叔逵、李进
主要参与医院	中国人民解放军第八一医院、上海市东方医院、中国医科大学附属第一医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、瑞金医院等 38 家医院。
排除标准	<p>1) HER2 阳性的患者；</p> <p>2) 当前正在参与研究且接受研究治疗，或者治疗首次给药前 4 周内参与过试验性药物的研究且接受过研究治疗或使用过试验性器械；</p> <p>3) 研究给药开始前 4 周内进行过大型手术且未完全恢复；</p> <p>4) 研究给药开始前 2 年内发生过需要系统性治疗（即使用缓解疾病药物、皮质类固醇或免疫抑制剂）的活动性自身免疫病。替代疗法（例如甲状腺素、胰岛素或者用于肾上腺或垂体机不全的生理性皮质类固醇替代疗法等）不被视为系统性治疗；</p> <p>5) 诊断为免疫缺陷或试验治疗首次给药前 7 天内正在接受系统性类固醇治疗或任何其他形式的免疫抑制疗法。向申办方咨询之后，使用生理剂量的皮质类固醇可能可以被批准；</p> <p>6) 研究给药开始过去 5 年内已知有正在进展或需要积极治疗的其他恶性肿瘤。除外已经接受过根治性治疗的皮肤基底细胞癌、皮肤鳞状细胞癌或宫颈原位癌。注：不排除有皮肤基底细胞癌、皮肤鳞状细胞癌或原位癌（例如乳腺癌、宫颈原位癌）并且已接受了可能潜在根治的受试者；</p> <p>7) 已知存在活动性中枢神经系统（CNS）转移和/或癌性脑膜炎。曾接受过脑转移治疗的受试者可参与本研究，前提是病情稳定，即通过重复影像学检查显示至少 4 周内没有进展的证据（应注意，重复影像学检查应在研究筛选期进行）、临床状况稳定，并且在试验治疗首次给药前至少 14 天停止使用类固醇治疗；</p> <p>8) 6 个月内有需要类固醇治疗的肺炎（非感染性）病史或当前正在罹患肺炎（非感染性）；</p> <p>9) 有需要系统性治疗的活动性感染；</p> <p>10) 患有任何其它疾病，代谢异常，体格检查异常或实验室检查异常，根据研究者判断，有理由怀疑患者具有不适合使用研究药物的某种疾病或状态，或者将会影响研究结果的解读，或者使患者处于高风险的情况；</p> <p>11) 已知存在可能对遵从试验要求产生影响的精神或药物滥用疾病；</p> <p>12) 已知有人类免疫缺陷病毒（HIV）（HIV 1/2 抗体）感染史；</p> <p>13) 已知患有活动性乙型或丙型肝炎。活动性乙型肝炎定义为已知 HBsAg 结果阳性，且 HBV-DNA > 2000 IU/ml；活动性丙型肝炎定义为已知丙肝抗体阳性并且丙肝 RNA 定量结果高于分析方法的检测下限。通过抗病毒治疗达到 HBV-DNA 小于 2000 IU/ml，可以考虑入组治疗；</p> <p>14) 研究治疗的计划开始日期之前 30 天内接种过活疫苗。a. 注：注射用季节性流感疫苗一般为灭活流感疫苗，允许使用；但是鼻内用流感疫苗（例如 Flumist）为减毒活疫苗，不允许使用；</p> <p>15) 有严重的心血管疾病史： 需要临床干预的室性心律失常； 研究给药开始前 6 个月内有急性冠脉综合征、充血性心力衰竭、脑卒中、血栓栓塞事件或其他 3 级及以上心血管事件； 美国纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级 \geq II 级或左室射血分数（LVEF）< 50%； 无法控制的高血压；</p> <p>16) 已知对抗 PD-1、抗 PD-L1 单克隆抗体药物，或奥沙利铂及卡培他滨过敏；</p> <p>17) 已知有二氢嘧啶脱氢酶缺乏症；</p> <p>18) 妊娠期或哺乳期女性；或预期在计划的试验期间（从筛选访视开始至研究治疗末次给药后 120 天受孕的女性受试者，或使其配偶怀孕的男性受试者。</p>

7) BAT4306F I期

试验名称	一项评价BAT4306F注射液在复发/难治CD20阳性B细胞非霍奇金淋巴瘤患者中的安全性、耐受性和药代动力学的I期临床研究
牵头单位	北京大学肿瘤医院
牵头PI	朱军
主要参与医院	北京肿瘤医院、中国医学科学院血液病医院，共2家医院。
排除标准	<p>如果患者符合以下条件的任何一条，则不能进入本研究：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 首次给药前3个月内使用过任何研究用单克隆抗体治疗； 2) 既往使用过任何抗癌疫苗，或研究给药前3个月内使用过HPV疫苗； 3) 首次给药前3个月内使用过抗CD20单抗治疗的； 4) 首次给药前3个月内使用过放射免疫疗法； 5) 首次给药前2周内接受过输血、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子或粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的治疗； 6) 首次给药前3个月进行过造血干细胞移植或计划在3个月内进行造血干细胞移植的； 7) 中枢神经系统侵犯或颅神经病变的证据或病史； 8) 并发有其他恶性肿瘤者（已经治愈的原位宫颈癌，皮肤癌，获得完全缓解>5年的乳腺癌、黑色素瘤除外）； 9) 其他严重的、无法控制的伴随疾病，包括但不限于：活动性感染、不能控制的糖尿病、不能控制的高血压病等； 10) 首次给药前4周内或预计研究期间进行重大手术，或手术伤口未愈合者； 11) 怀孕或哺乳期女性； 12) 研究者认为不适合入组的患者。

8) BAT5906 I期

试验名称	BAT5906（重组抗VEGF人源化单克隆抗体）注射液在湿性年龄相关性黄斑变性（wAMD）患者玻璃体内单次给药、剂量递增的安全性和药代动力学I期临床研究
牵头单位	中国医学科学院北京协和医院
牵头PI	陈有信
主要参与医院	中国医学科学院北京协和医院、北京医院、温州医科大学附属眼视光医院，共3家医院。
排除标准	<p>如果患者符合以下条件的任何一条，则不能进入本研究：</p> <p>有以下任意眼部情况者：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 目标眼有累及中心凹的地图样萎缩、瘢痕或纤维化、黄斑前膜、密集的中心凹下硬性渗出、RPE撕裂； 2) 目标眼视网膜出血≥ 4个视盘面积； 3) 目标眼有显著的干扰视力检测、眼前节及眼底评估的屈光介质混浊或瞳孔无法散大； 4) 目标眼合并有影响中心视力的眼部疾病（例如视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎、血管条纹样变、病理性近视、视网膜脱离、黄斑裂孔、弓形体病、视神经疾病等） 5) 筛选前3个月内任意眼或全身接受过抗VEGF治疗，如雷珠单抗、贝伐单抗、阿柏西普、康柏西普等； 6) 筛选前3个月内任意眼结膜下、眼内或眼周注射皮质类固醇药物（如曲安奈德）； 7) 目标眼曾接受以下眼科手术：玻璃体切除术、黄斑转位术、青光眼滤过术； 8) 目标眼筛选前3个月内曾接受以下治疗：光动力治疗（PDT）、黄斑区激光光凝术、经瞳孔温热疗法（TTT）以及其他用于治疗AMD的手术； 9) 目标眼筛选前1个月内曾行外眼手术或筛选前3个月内曾行白内障手术； 10) 目标眼无晶体（不包括人工晶体眼）或晶状体后囊膜破裂（距筛选1个月以上的

<p>人工晶体植入后的 YAG 激光后囊切开术除外)；</p> <p>11) 筛选前 3 个月内任意眼有玻璃体出血史；</p> <p>12) 目标眼有瞳孔传入缺陷 (APD) 或任意眼有假性囊膜剥脱综合征；</p> <p>13) 非目标眼筛选前 1 个月内维替泊芬治疗史；</p> <p>14) 任意眼有活动性眼部感染 (例如：睑缘炎，感染性结膜炎，角膜炎，巩膜炎，虹膜睫状体炎，眼内炎)；</p> <p>15) 任意眼青光眼病史；</p> <p>有以下任意全身情况者：</p> <p>16) 目前正在使用或者可能需要使用会引起晶体毒性或视网膜毒性的全身用药，比如去铁敏、氯喹/羟氯喹、吩噻嗪及乙胺丁醇或他莫昔芬等；</p> <p>17) 对荧光素钠及吲哚菁绿有过敏反应或过敏史，对治疗或诊断用蛋白制品有过敏史，以及对两种以上药物过敏或非药物因素过敏，或已知对任何一种单克隆抗体发生过敏反应；</p> <p>18) 合并有糖尿病视网膜病变或糖化血红蛋白 >10% 的糖尿病患者；</p> <p>19) 筛选前 1 个月内有外科手术史，和/或目前有未愈合创口、溃疡、骨折等；</p> <p>20) 存在具有临床意义的，需口服、肌注或静脉给药的全身感染性疾病；</p> <p>21) 筛选前 6 个月内有心肌梗塞、脑梗塞及心绞痛病史者；</p> <p>22) 筛选前 3 个月内有活动性弥漫性血管内凝血和明显出血倾向者，或筛选前 14 天内曾接受除阿司匹林/NSAIDs 外的抗凝抗血小板治疗；</p> <p>23) 全身性免疫性疾病患者，包括但不限于以下：甲状腺功能亢进、甲状腺功能降低、白癜风、干燥综合症、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化、哮喘、间质性肺炎、肝炎、肾炎、人类免疫缺陷病毒 (HIV)；</p> <p>24) 血压控制不理想的高血压或高血压前期者 (定义为经降压药物治疗后，血压仍 >140/90 mmHg)；</p> <p>25) 任何无法控制的临床问题 (如严重的精神、神经、心血管、呼吸等系统疾病以及恶性肿瘤)；</p> <p>有以下任意实验室检查异常者：</p> <p>26) 肝、肾功能异常者 (本试验规定 ALT、AST 不得高于本中心实验室正常值上限 2.5 倍；Crea、BUN 不得高于本中心实验室正常值上限 2 倍)；</p> <p>27) 凝血功能异常者 (凝血酶原时间 > 正常值上限 3 秒或活化部分凝血活酶时间 > 正常值上限 10 秒)；</p> <p>28) 艾滋病、梅毒及活动性肝炎患者 (乙肝病毒表面抗原阳性但是肝功能符合本方案定义的正常值范围者除外)；</p> <p>有以下任意情况的育龄期女性：</p> <p>29) 未使用有效避孕措施者或妊娠、哺乳期女性 (本试验中妊娠定义为血妊娠试验阳性)；</p> <p>其他：</p> <p>30) 筛选前 3 个月内参加过任何药物 (不包括维生素和矿物质) 临床试验者；</p> <p>31) 研究者认为需要排除者。</p>

9) BAT2506 I 期

试验名称	一项随机、双盲、单次给药、平行两组 BAT2506 注射液与欣普尼在中国健康男性受试者中的pk和安全性比对的研究
牵头单位	吉林大学第一医院I期药物临床试验研究室
牵头PI	丁艳华
主要参与医院	本临床试验为单中心试验。
排除标准	1) 试验前 3 个月每日吸烟量多于 5 支者； 2) 对研究药物有过敏史，过敏体质 (多种药物及食物过敏)；

<p>3) 有酗酒史 (每周饮用 14 个单位的酒精: 1 单位 = 啤酒 285 mL, 或烈酒 25 mL, 或烈酒 25mL, 或葡萄酒 100mL);</p> <p>4) 筛选前 3 个月内曾经献血或在研究期间计划献血者;</p> <p>5) 入组前 4 周内曾有重大损伤或曾行外科手术或发生骨折, 或拟在研究期间进行外科受术者;</p> <p>6) 既往病史异常有临床意义或其它临床发现显示有临床意义的下列疾病 (包括但不限于胃肠道、肾、肝、神经、血液、内分泌、肿瘤、肺、免疫、精神或心脑血管疾病);</p> <p>7) 曾患有恶性肿瘤 (不包括基底细胞癌已行切除手术者);</p> <p>8) 在筛选/入组时存在有临床意义的慢性或急性感染; 或存在活动性感染, 包括急性感染以及局部感染 (细菌、病毒、寄生虫、真菌或其他机会性感染病原体);</p> <p>9) 曾有结核病史或者潜伏性结核感染者或临床表现疑似为结核患者 (包括但不限于肺结核);</p> <p>10) 筛选前 3 个月内接触过结核病患者或/和出现疑似结核症状或/和体征;</p> <p>11) 入组前 30 天内使用过药物 (包括但不限于处方药、中药、非处方药等);</p> <p>12) 入组前 3 个月内曾参与其他药物临床试验;</p> <p>13) 筛选前 12 周内接种过或计划在研究期间接种活性或减毒疫苗;</p> <p>14) 有高血压病史或在筛选/入组时收缩压 ≥ 140 mmHg, 或舒张压 ≥ 90 mmHg, 且判断为异常有临床意义;</p> <p>15) 心电图 (ECG) 检查异常且有临床意义;</p> <p>16) 胸正位片检查异常有临床意义;</p> <p>17) 结核酶联免疫斑点试验 (T-SPOT. TB) 检测阳性者;</p> <p>18) 在使用研究用药前 24 小时内服用过任何含酒精的制品;</p> <p>19) 药物滥用检查阳性者或在过去五年内有药物滥用史;</p> <p>20) 研究者认为不适合入组者。</p>
--

10) BAT8001联合BAT1306 I b期/II a期

试验名称	一项评价注射用重组人源化抗HER2单克隆抗体-美登素偶联物 (BAT8001) 联合重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液 (BAT1306) 治疗HER2阳性晚期实体瘤患者的安全性、耐受性和药代动力学特征的 I b期/II a期临床试验
牵头单位	上海市东方医院
牵头PI	李进
主要参与医院	本临床试验为单中心试验。
排除标准	<p>1) 首次给药前 4 周内接受过放疗、化疗、靶向治疗、内分泌治疗或免疫治疗等抗肿瘤治疗, 或其他临床试验药物治疗; 注: 免疫检查点抑制剂, 包括抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体, 丝裂霉素和亚硝基脲类为距末次服药 6 周内; 氟尿嘧啶类的口服药物如替吉奥、卡培他滨为距末次服药 2 周内;</p> <p>2) 既往使用的葱环类药物累积剂量满足以下任一数值:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 多柔比星或脂质体多柔比星 $>360\text{mg}/\text{m}^2$ • 表柔比星 $>540\text{mg}/\text{m}^2$ • 米托蒽醌 $>84\text{mg}/\text{m}^2$ • 如果使用另一种葱环类药物或一种以上葱环类药物, 累积剂量超过多柔比星 $360\text{mg}/\text{m}^2$ 的等效剂量 <p>3) 首次给药前 4 周内接受过主要脏器外科手术 (不包括穿刺活检) 或出现过显著外伤; 7 天内接受过皮下静脉通路设备植入手术 (如 PICC);</p> <p>4) 试验期间需要合并使用, 或首次给药前 1 周内 (或药物的 3 个半衰期, 以时间较长的为准) 接受过 CYP3A4 的强诱导剂或强抑制剂 (见附录 7);</p> <p>5) 既往抗肿瘤治疗的不良反应尚未恢复到 CTCAE 5.0 等级评价 ≤ 1 级 (脱发除外);</p> <p>6) 具有临床症状的脑转移、脊髓压迫、癌性脑膜炎, 或有其他证据表明患者中枢神经</p>

	<p>系统转移灶尚未控制，经研究者判断不适合入组；临床症状怀疑脑或者软脑膜的疾病者需 CT /MRI 检查予以排除；</p> <p>7) 既往曾在免疫治疗中出现≥ 3级的免疫相关不良事件（irAE，见附录 5）</p> <p>8) 患有活动性、或曾患过且有复发可能的自身免疫性疾病的患者（如系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎，血管炎等）；</p> <p>9) 在首次给药前 14 天内接受过全身使用的皮质类固醇（强的松$>10\text{mg}/\text{天}$或等价剂量的同类药物）或其他免疫抑制剂治疗的患者； 除外以下情况：使用局部、眼部、关节腔内、鼻内和吸入型皮质类固醇治疗；短期使用皮质类固醇进行预防治疗，如使用造影剂；</p> <p>10) 目前或曾患有间质性肺病者；</p> <p>11) 有未控制的活动性感染；</p> <p>12) 有免疫缺陷病史，包括 HIV 抗体检测阳性；</p> <p>13) 活动性乙型肝炎患者（乙型肝炎病毒滴度高于检测下限），允许除干扰素以外的预防性抗病毒治疗；丙型肝炎病毒感染（抗丙型肝炎抗体阳性或丙型肝炎 RNA 阳性）；</p> <p>14) 存在≥ 2级的外周神经病变；</p> <p>15) 有严重的心血管疾病史： 需要临床干预的室性心律失常； 入组前 6 个月内有急性冠脉综合征、充血性心力衰竭、脑卒中、血栓栓塞事件或其他 3 级及以上心血管事件； 美国纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级$\geq \text{II}$级或左室射血分数（LVEF）$<50\%$； 单药无法控制的高血压（治疗后收缩压$>140\text{mmHg}$和/或舒张压$>90\text{mmHg}$）；</p> <p>16) 已知的对曲妥珠单抗或其他抗 PD-1、抗 PD-L1 单克隆抗体药物过敏；</p> <p>17) 已知有酒精或药物依赖；</p> <p>18) 精神障碍者或依从性差者；</p> <p>19) 妊娠期或哺乳期女性；</p> <p>20) 研究者认为受试者存在任何临床或实验室检查异常或其他原因而不适合参加本临床研究。</p>
--	--

对于生物类似药来说，开展临床研究的主要目的是证实其与原研药在疗效、安全性、免疫原性、药代动力学方面的一致性即可，只需要在原研药获批适应症中选择一种对药物疗效和安全性敏感的适应症进行 III 期临床试验，在上市时可能可以进行适应症外推，获得原研药的部分或全部适应症。

对于新药来说，临床研究是一个探索其疗效，安全性，免疫原性，药代动力学特点的过程，需要不断根据已有临床数据调整研究方案，调整入排标准和用药人群，在上市时将获得临床研究已经证实安全有效的患者人群，并在药品说明书中体现，此后，公司仍可开展更多临床研究扩展其适应症并研究药物在真实世界中的安全性和有效性。

公司的所有关键性注册临床研究在开展前均会与药监官方进行具体沟通并留有书面纪要以确保研究成功后能够获得预期的适应症批准上市。”

（二）请发行人披露：（3）发行人在研产品申报药品批件和临床批件的最新进展情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人核心技术情况”之“(五) 研发项目”更新披露如下：

产品	临床适应症	目前进展	拟达到的主要目标
BAT1406	强直性脊柱炎	NDA	药物上市申请获得审批通过
BAT2094	PCI 围术期抗血栓	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1706	非鳞状非小细胞肺癌	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8001	HER2 阳性的晚期乳腺癌	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1806	类风湿性关节炎	III 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT1306	EBV 相关性胃癌	II 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8003	Trop2 阳性晚期上皮癌	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT2506	自身免疫性疾病	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT4306F	复发/难治 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT5906	湿性年龄相关性黄斑变性	I 期临床	药物上市申请获得审批通过
BAT8001 联合 BAT1306	HER2 阳性晚期实体瘤	I b 期/II a 期	药物上市申请获得审批通过
BAT4406F	自身免疫疾病	获得临床批件	药物上市申请获得审批通过

二、请发行人说明：（1）公司在相关主管部门接受、批准和核心药品上市后如何遵循技术原则、基本原则、质量标准、风险标准；是否存在药品境外上市的计划及其具体情况；（2）阿达木单抗产品申报上市一年多时间仍未获批的原因。

（一）公司在相关主管部门接受、批准和核心药品上市后如何遵循技术原则、基本原则、质量标准、风险标准；是否存在药品境外上市的计划及其具体情况

发行人依据《药品管理法》、《药品注册管理办法》，对药物临床试验、药品生产、新增适应症进行注册管理。发行人在产品批准上市后，在临床使用中，临床医生会遵循相关疾病的诊治原则，遵循《上市后药品临床试验指导原则》、按照药品上市后说明书进行使用。发行人将严格按照国务院药品监督管理部门制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。发行人也将根据《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》进行药品销售。发行人将根据《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》，撰写药品不良反应检测年度报告。发行人也将遵循《总局关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》的指导，遵循 ICH 指导原则《E2D：上市后安全数据的管理：快速报告的定义和标准》，对上市后药物的安全性数据进行快速报告与管理。

随着中国药品监督管理局以成员身份加入国际任用药品注册技术协调会（ICH），中国对药品上市后管理的框架也在逐步与 ICH 指导原则接轨，目前已经在中国适用的上市后管理框架包括《E2D：上市后安全数据的管理：快速报告的定义和标准》，发行人会遵循指导原则，对上市后药物的安全性数据进行快速报告与管理。目前仍然在征求意见阶段的《Q5E：生物技术产品、生物制品在生产工艺变更前后的可比性》、《Q6A：质量标准：新原料药和新药制剂的检测方法和可接受标准：化学药物》、《Q6B：质量标准：生物技术产品及生物制品的检测方法及可接受标准》、《Q8（R2）：药品研发》、《Q10：药品质量体系》、《Q11：原料药开发和生产（化学实体和生物技术生物实体药物）》、《Q12：产品生命周期管理的技术和法规考虑》、包括 CDE 不断颁布中的 ICH 指导原则的征求意见稿等与药物上市后监管相关的内容，发行人也会在其正式发布适用后严格遵循指导，对药品质量，安全，生产进行全生命周期的管理。发行人对每个上市药物，会制定风险控制计划，帮助患者控制药物不良反应带来的风险。

发行人目前计划将于 2020 年向欧洲 EMA 和美国 FDA 申报贝伐珠单抗（BAT1706）生物类似药的上市申请，2021 年申报托珠单抗（BAT1806）生物类似药的上市申请。其中，发行人拥有 BAT1706 全球商业化开发权益，已将部分新兴国家市场商业化权益授权给 Cipla Gulf FZ LLC（以下简称“Cipla”）。根据双方合作安排，发行人将负责 BAT1706 的产品开发及商业化产品供应，Cipla 将凭借其广泛的市场与销售体系，将 BAT1706 销往多个新兴国家市场，发行人将从 Cipla 获得开发里程碑和商业化里程碑付款以及销售收入。具体合作安排请参考问题 22。

（二）阿达木单抗产品申报上市一年多时间仍未获批的原因

阿达木单抗注射液（BAT1406 注射液）是百奥泰根据艾伯维公司的阿达木单抗（商品名：修美乐/Humira）开发的单克隆抗体项目，是一种靶向人 TNF α 的重组单克隆 IgG₁ 抗体。

发行人于 2013 年 5 月向 NMPA 提交临床试验申请（受理号：CXSL1300033 粤），2015 年 12 月获 NMPA 批准“按新生物制品要求进行临床试验”（批件号：2015L05751），2018 年 8 月向 NMPA 提交上市申请并正式受理（受理号：CXSS1800018 国），2018 年 11 月获优先审评公示，2019 年 3 月收到补充资料通知（药审补字[2019]第 0704 号），2019 年 4 月完成临床核查，2019 年 7 月完成专家咨询会，2019 年 8 月完成生产核查。

目前抽检样品已经送达中检院开展检验。据公开信息显示过去一年 1406 项目在正常进行资料的审评、临床核查和生产核查，目前也是同类项目中审评进度最前面的。

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了相关临床试验在药物临床试验登记与信息公示平台网站的公示信息；
- 2、查阅了发行人与相关部门的沟通纪要；
- 3、查阅了相关部门颁布的法规；
- 4、向发行人询问并获取书面确认。

保荐机构已督促发行人完善招股说明书披露内容。

问题 34

请发行人充分披露：（1）临床试验中免疫相关不良反应情况，包括但不限于：患者年龄、患者适应症、所确认免疫相关不良反应及其严重程度、证实免疫相关不良反应是否由治疗引起；（2）如果候选药物得到有关部门批准，公司将采用的新药上市后研究和缓解不良反应措施。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

答复：

一、请发行人充分披露临床试验中免疫相关不良反应情况，包括但不限于：患者年龄、患者适应症、所确认免疫相关不良反应及其严重程度、证实免疫相关不良反应是否由治疗引起

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（1）已申报 NDA 产品—BAT1406”之“临床结果概要”之“临床 III 期”之“安全性数据”补充披露如下内容：

“BAT1406 注射液组与修美乐®组两治疗组别中观察到的最常见（发生率≥5%）的与研究药物相关（包括肯定有关、可能有关、无法判定）的 TEAE 均为：上呼吸道感染(27.0% vs. 22.1%)、肝功能异常(11.3% vs. 10.5%)、丙氨酸转氨酶升高(5.5% vs. 6.3%)，

以及 γ -干扰素试验阳性 (5.2% vs. 3.7%), 两者 TEAE 均无显著差异。其中, 主要不良反应上呼吸道感染发生率 27.0%, 肝功能异常发生率 11.3%, 丙氨酸氨基转移酶升高发生率 5.5%, γ -干扰素释放阳性发生率 5.2%, 天门冬氨酸氨基转移酶升高发生率 3.9%, 注射部位反应发生率 3.9%, 高尿酸血症发生率 3.9%, 注射部位红斑发生率 3.3%, 腹泻发生率 3.0%, 皮疹发生率 3.0%, 尿路感染发生率 2.8%, 高脂血症发生率 2.8%, 注射部位瘙痒发生率 2.2%, 窦性心律不齐发生率 2.2%等。以上药物不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(1) 已申报 NDA 产品—BAT1406”之“临床结果概要”之“临床 I 期”之“临床数据”补充披露如下内容:

“本次研究中共 179 (74.3%) 例受试者发生了 510 例次 AE, 其中 178 (73.9%) 例受试者发生的 509 例次 AE 为治疗中不良事件 (TEAE), 160 (66.4%) 例受试者发生了 393 例次与研究药物相关的 TEAE。除 1 例受试者发生的 1 例次 SAE、8 例受试者发生的 8 例次 3 级及 3 级以上 TEAE 外, 其余 TEAE 严重程度为 1 级或 2 级。

主要与研究药物相关的 TEAE 依次包括: 高甘油三酯血症 (13.8% vs 7.4% vs 6.3%)、咳嗽 (10.0% vs 9.9% vs 7.5%)、血肌酸磷酸激酶升高 (8.8% vs 9.9% vs 8.8%)、丙氨酸氨基转移酶升高 (8.8% vs 6.2% vs 8.8%)、天门冬氨酸氨基转移酶升高 (8.8% vs 6.2% vs 6.3%)、尿红细胞阳性 (6.3% vs 7.4% vs 6.3%)。此外, BAT1406 A2 注射液组中发生率 $\geq 5\%$ 的与研究药物相关的 TEAE 还包括: 口咽疼痛 (11.3%)、中性粒细胞计数降低 (6.3%)、高血糖症 (7.5%)、白细胞计数升高 (6.3%)、中性粒细胞计数升高 (6.3%)、鼻漏 (6.3%)、牙疼 (5.0%)。BAT1406 B3 注射液发生率 $\geq 5\%$ 的与研究药物相关的 TEAE 还包括: 口咽疼痛 (7.4%)。阿达木单抗注射液组发生率 $\geq 5\%$ 的与研究药物相关的 TEAE 还包括: 中性粒细胞计数降低 (7.5%)、鼻漏 (7.5%)、白细胞计数升高 (6.3%)、中性粒细胞计数升高 (6.3%)、白细胞计数降低 (5.0%)、鼻塞 (5.0%)、皮疹 (5.0%)。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(2) 临床 III 期产品”之“BAT1706”之“临床结果概要”之“临床 I 期”补充披露如下内容:

“安全性研究中，主要不良反应为丙氨酸氨基转移酶升高发生率15.4%，天门冬氨酸氨基转移酶升高发生率7.7%，血白蛋白降低发生率5.1%，白细胞计数降低发生率5.1%，高血糖症发生率5.1%，血尿症发生率5.1%， γ -谷氨酰转移酶升高发生率2.6%，嗜中性粒细胞计数升高发生率2.6%，嗜中性粒细胞计数降低发生率2.6%，白细胞计数升高发生率2.6%，室上性期外收缩发生率2.6%，室性期外收缩发生率2.6%，尿路感染发生率2.6%，静脉炎发生率2.6%。以上药物不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（2）临床 III 期产品”之“BAT8001”之“临床结果概要”之“临床 I 期”补充披露如下内容：

“主要不良反应包括：天门冬氨酸氨基转移酶升高（89.7%）、血小板计数降低（82.8%）、丙氨酸氨基转移酶升高（62.1%）、血尿酸升高（62.1%）、 γ -谷氨酰转移酶升高（58.6%）、贫血（58.6%）、低密度脂蛋白升高（55.2%）、血碱性磷酸酶升高（48.3%）、血甘油三酯升高（44.8%）、发热（37.9%）、血胆固醇升高（27.6%）、恶心（24.1%）、食欲下降（20.7%）、白细胞计数降低（17.2%）、血白蛋白降低（17.2%）、血肌酐升高（17.2%）、乏力（17.2%）、呕吐（17.2%）、咳嗽（17.2%）、嗜中性粒细胞计数降低（13.8%）、血葡萄糖升高（13.8%）、背痛（13.8%）、齿龈出血（13.8%）、腹泻（13.8%）、疲乏（13.8%）、血尿素升高（10.3%）、血乳酸脱氢酶升高（10.3%）、鼻衄（10.3%）、皮疹（10.3%）、头痛（10.3%）。以上药物不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（2）临床 III 期产品”之“BAT1806”之“临床结果概要”之“临床 I 期”补充披露如下内容：

“安全性数据

嗜中性粒细胞计数降低发生率26.7%，高甘油三酯血症发生率20.0%，白细胞计数降低发生率15.6%，谷草转氨酶升高发生率15.6%，谷丙转氨酶升高发生率13.3%，高尿酸血症发生率6.7%，淋巴细胞计数降低4.4%，嗜中性粒细胞计数升高发生率4.4%，白细胞增多发生率4.4%，尿道感染发生率2.2%，血肌酸酐升高发生率2.2%，低密度脂蛋白升高发生率2.2%，血尿症发生率2.2%，皮疹发生率2.2%。以上药物不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（2）临床 III 期产品”之“BAT2094”之“临床结果概要”之“临床 II 期”补充披露如下内容：

“实验室检查结果中，血常规检查低剂量和高剂量组中红细胞项治疗前为正常而治疗后异常有临床意义的各1例，其它组红细胞项无明显临床变化；安慰剂组、低剂量组和高剂量组分别有1例、3例和1例患者血红蛋白项治疗前为正常而治疗后异常有临床意义。低剂量组中白细胞项治疗前为正常而治疗后异常有临床意义的1例，其它组白细胞无临床意义的改变。三组血小板项均无明显变化。血生化项目中治疗前为正常而治疗后为异常的主要是谷丙转氨酶和谷草转氨酶，安慰剂组的例数略低于低剂量组和高剂量组。治疗前后均异常且有临床意义的项目在三组中多集中于血糖、甘油三酯，但无明显差异。心电图检查受试者治疗前后心电图检查有临床参考意义的改变在三组中无差异。

不良事件的发生率，三组间无明显差异。与研究相关的不良事件中，安慰剂组10例，低剂量组13例，高剂量组12例。研究过程中发生3例严重不良事件，均发生在用药结束后7~30天，经判定与研究药物无关，未破盲。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（2）临床 III 期产品”之“BAT2094”之“临床结果概要”之“临床 I 期”补充披露如下内容：

“32例受试者的生命体征、实验和心电图室检查结果均未见有临床意义的异常改变。第6、7组分别有2例（2/8和2/6）发生与药物相关的轻度不良反应。实验室和其他检查的异常值与药物的相关性：该试验实验室和其他检查观察到的具有临床意义的主要不良事件为：咽部充血、血尿、FG下降等。受试药巴替非班是人工合成的血小板 GP II b/III a受体拮抗剂，主要药理作用为降低血小板聚集功能，可导致出血。因此以上实验室和其他检查的异常值判断为与药物有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（2）临床 III 期产品”之“BAT2094”之“临床结果概要”之“药代动力学临床试验”补充披露如下内容：

“药代动力学试验：本次研究单次推注高（220 μ g/kg组）、中（110 μ g/kg组）、低（55 μ g/kg组）三组给药剂量组在生命体征、主观自觉症状上未出现异常反应。推注加恒速滴注低（180 μ g/kg推注、2.0 μ g/min/kg）、高（220 μ g/kg推注、2.5 μ g/min/kg）两组给药剂量组在生命体征、主观自觉症状上未出现异常反应。

60名受试者给予不同剂量的巴替非班后，对健康受试者实验室检查指标有一定影响。白细胞：有3例白细胞健康受试者有轻微下降（不良反应率5.0%），经判断与药物可能有关系，没有观察到剂量依赖关系；止血凝血功能：有2例Fbg轻微下降，判断与药物可能有关系（不良反应率5.00%），没有观察到剂量依赖关系；血尿：有7例受试者用药后出现血尿，判断与药物肯定有关系（不良反应率11.67%），没有观察到剂量依赖关系。其他各种指标在所有受试者用药后均未出现异常。不良反应主要表现为血尿，均为轻度，未做特殊处理，大多于停药后2~3天内缓解。整体而言，健康受试者静脉给予巴替非班后，不良反应轻微，不良反应率低，且无剂量依赖性。

巴替非班注射液恒速给药PK和PD之间的关系：36名健康志愿者单次推注给药后24 h以及24名健康志愿者恒速滴注给药后48h，在整个试验过程中受试者的生命体征、主观自觉症状未见异常改变；试验结束后实验室检查结果表明本品对白细胞有轻微降低作用（5.0%），对止血凝血功能有轻微影响，主要体现在对Fbg的轻微降低（3.33%）；部分受试者出现血尿（11.67%）。不良反应主要表现为血尿，均为轻度，未做特殊处理，大多于停药后2~3天内缓解。以上不良反应没有剂量依赖关系，且不良反应轻微，不良反应率低，表明本品安全性好。”

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（3）其他处于临床阶段的产品”之“BAT1306”之“临床结果概要”之“临床I期”补充披露如下内容：

“BAT1306注射液的安全性评价结果如下：

研究期间，13（86.7%）例受试者发生了85例次与研究药物相关的TEAE。按PT分类，发生率最高的与研究药物相关的TEAE为淋巴细胞计数降低（66.7%），其次为白细胞计数降低（26.7%）、皮疹（26.7%）等。其中，1.0 mg/kg组和10.0 mg/kg组各有1例受试者发了1例次与研究药物相关的3级TEAE（均为淋巴细胞计数降低），其余受试者发生的与研究药物相关的TEAE严重程度均为1级或2级。”

二、如果候选药物得到有关部门批准，公司将采用的新药上市后研究和缓解不良反应措施

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（三）发行人主要经营模式”之“2、研发模式”补充披露如下内容：

“（7）新药上市后研究和缓解不良反应的措施

公司候选药品获批上市后，按法规要求开展新药重点监测工作和上市后研究工作，进一步观察候选药物在广泛人群使用情况下的不良反应。

公司将定期进行风险获益评估，及时发现新的安全性信号，更新风险管理计划。结合临床判断及单个病例的评估，考虑其临床相关性。对评估可能产生的信号进行验证。

对于产生重要公共健康影响或在治疗患者中存在该产品风险效益特征改变的验证信号进行及时的确认。公司将综合评估对患者严重性、可逆性、可预防性、该关联临床结果方面的影响；治疗停止对疾病的后果及有无其他治疗选择；支持该关联证据的强度及一致性；公众健康的影响；已知不良反应频率及程度的增加；新的可疑不良反应等因素，根据紧急情况优先处理并设置相应时间表。

对于已验证的信号应进行信号评价，进一步评估以鉴定是否需要补充数据收集及采取其他措施。评价数据依据已有的药理学、非临床、临床数据及其他来源的信息。该评估应尽可能包括完整的信息源，包括：文献、自发报告、专家咨询、厂家及药监部门的信息等。

信号评价将会确定是否需要即时采取进一步措施。推荐采取措施也可能在信号评价之前提出。例如，收到的第一个不良反应报告，提示有生产缺陷，可能需要马上进行该批次产品的召回。提出的可能采取的措施包括：在定期安全性更新报告中评估信号；补充调查或风险最小化活动；通过法规程序更新产品安全性信息；进行上市后安全性研究等。公司将根据分析评价结果，制定积极有效的风险控制措施，并及时向社会披露。”

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、与负责发行人临床试验的医生进行访谈；
- 2、审阅相关产品的临床数据总结报告；
- 3、审阅相关政策法规；
- 4、向发行人询问并获得书面确认。

保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 35

请发行人披露：(1) 新药研发成功后的业务和经营模式，营销计划、销售团队规模、经验、销售策略等，并就其后续新药生产和销售准备情况进行充分的信息披露并作相应的风险揭示；(2) 明确公司核心产品商业化的成本和预计时间表。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人披露：(1) 新药研发成功后的业务和经营模式，营销计划、销售团队规模、经验、销售策略等，并就其后续新药生产和销售准备情况进行充分的信息披露并作相应的风险揭示

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(三) 发行人主要经营模式”之“4、营销及管理模式”中补充披露如下：

“截至本招股说明书签署日，发行人尚无产品获批商业化生产、销售。公司未来计划随着产品获批上市，通过组建销售团队和寻求合作伙伴的方式进行产品销售。

公司的销售模式、销售团队组建和销售策略将围绕以下几个方面开展：

(1) 搭建营销团队。市场方面，营销团队正在组建当中，截至2019年6月30日，公司已在全国配置销售人员7名，含6名大区总监和1名销售业务员，公司计划配备一支250人的营销队伍负责首个产品BAT1406在全国范围内的市场推广及销售。公司计划今年底完成BAT1406核心营销团队的组建、培训、商业渠道的建设、营销模式的确立，为BAT1406的上市做好市场准备工作。

根据公司产品上市的时间表，确保各团队所有人员在商业上市前到位，在上市前完成相关培训，并制定好团队管理系统和考核系统，为产品上市做好充分准备。对人员的组建过程中，公司将进行严格筛选，对教育背景，领域经验，既往业绩，人品口碑都有较高的要求。公司希望打造一支专业、负责、踏实，并具备战斗力和凝聚力的精英商业运营队伍。为更好地激励团队，公司将明确目标，制定跟进与评估机制，以及基于长期绩效的激励方案和人员发展计划。

(2) 制定清晰落地的市场战略和战术。产品上市前，公司会做好充分的市场调研，充分了解原研药物及其他竞争产品的情况，同时根据核心产品的临床优势，制定差异化市场策略。在产品定价方面，公司将会根据中国市场的特点及竞争对手的价格，结合患者可及性、支付手段、医保合作等生态领域合作，制定出具有竞争力的价格策略，围绕清晰的价格策略和竞争策略，切实减轻患者经济负担同时，明确清晰的目标医院，目标科室与目标医生，制定与之匹配的市场活动，提高学术活动的有效性。

(3) 制定公司中长期的商业管理模式来优化商业生命力。在产品上市初期，聚焦核心，公司会聚焦在全国核心医院，与核心领域专家/学会建立紧密的学术合作关系，占领学术至高点，扩大产品影响力。在产品上市中期，扩面下沉，随着新适应症的获得，公司的目标也会拓展到更多的临床科室，团队加速扩张服务更多患者。并借助医保政策准入落地，病人管理随访跟进，与国家级经销商伙伴的合作，借助成熟的流通渠道，推进业务的下沉到更多医院。在产品上市后期，精耕细作，按照治疗领域分成专业的BU团队，比如肿瘤、免疫及心血管领域等，提高推广效率，并能对市场变化反应更加迅速，决策更加准确，行动更加敏锐，和市场上的其他公司/产品形成战略合作关系，在专业领域精耕细作，提高投资效率。”

针对公司新药生产销售的商业化进程中的风险，发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（三）药物上市风险”及“（五）未能实现药品商业化的风险”中进行了充分揭示。

二、请发行人披露：（2）明确公司核心产品商业化的成本和预计时间表

针对发行人最接近商业化的核心产品 BAT1406 商业化的成本和预计时间表，发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（1）已申报 NDA 产品—BAT1406”之“概览”中

补充披露如下：

“公司核心产品BAT1406预计2019年底获得批准上市销售。上市后商业成本主要包含商业运营团队的人员成本、学术推广成本和商业配送成本等。”

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：询问了发行人的销售负责人。保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 36

招股说明书披露，发行人承租的部分房屋出租方未取得房产证书，其中部分用途为办公/实验/中试/生产用房。

请发行人说明：（1）上述用房是否为发行人通过 GMP 认证的相关厂房；（2）如需搬迁，是否会对发行人的研发或将来的生产产生重大影响、发行人对于搬迁是否已有相应应对措施；（3）发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、上述用房是否为发行人通过 GMP 认证的相关厂房

发行人承租的出租方未取得房产证书、租赁合同载明用途为办公/实验/中试/生产用房的房产为开源大道租赁物业。

开源大道租赁物业的实际用途为研发与办公，不涉及药品生产，发行人亦没有将该等租赁物业用于药品生产的计划，因此，就开源大道租赁物业，发行人未曾办理 GMP 认证，亦没有办理 GMP 认证的计划，开源大道租赁物业并非发行人通过 GMP 认证的相关厂房。

二、如需搬迁，是否会对发行人的研发或将来的生产产生重大影响、发行人对于搬迁是否已有相应应对措施

开源大道租赁房产为目前的经营场所之一，如出现无法继续承租开源大道租赁房产，发行人可搬迁至广州开发区瑶田河大街 155 号的自有物业。

发行人控股股东七喜集团、实际控制人易贤忠、关玉婵及易良昱已作出承诺：如发行人因在本次发行上市前所承租物业瑕疵而导致发行人未能在租赁合同期限内继续承租该等物业或承受任何损失，本人/本企业将足额补偿发行人因此发生的罚款、搬迁费、基建费、装修费、停工损失等支出费用或承受的损失，且毋需发行人支付任何对价，确保不会因此给发行人的生产经营造成重大不利影响。

基于上述，如若发行人需搬离开源大道租赁物业，发行人已有相应应对措施，亦不会对发行人的研发或将来的生产产生重大不利影响。

三、发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响

发行人的主营业务为创新药和生物类似药的研发、生产，报告期内开展的业务为创新药和生物类似药的研发。发行人已取得在中国境内从事生产经营所需取得的全部资质，主要包括广东省药品监督管理局核发的《药品生产许可证》、药品监管部门核发的于中国境内开展药物临床试验活动的药物临床试验批准文件、中华人民共和国黄埔海关核发的《海关进出口货物收发货人备案回执》等，具体详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的生产经营资质证书”。发行人在报告期内持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件。发行人报告期内实际开展的业务均在上述资质、许可、认证所载的范围之内，不存在超越许可范围从事生产经营的情形。

发行人已取得广东省药品监督管理局、中华人民共和国黄埔海关驻广州经济技术开发区办事处、中华人民共和国穗东海关、广州市黄埔区市场和质量监督管理局等主管部门出具的书面证明，具体详见本回复之“问题 24”之“三、发行人是否具备开展生产经营所需的全部资质，相关资质取得过程是否合法合规”。

综上所述，发行人已取得在中国境内从事生产经营所需取得的全部相关资质、许可、认证，报告期内持续符合拥有前述资质、许可、认证所需的条件，不存在超越前述资质、许可范围从事生产经营的情形，不存在因超越前述资质、许可范围从事生产经营受到行

行政处罚的法律风险，上述资质文件目前均处于有效期内，暂不涉及续期的事宜，对公司持续经营不存在重大不利影响。

四、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、查阅了发行人与出租方签订的房屋租赁合同、建设工程规划验收情况、租赁备案情况、对相关租赁管理部门客服人员进行访谈咨询；

2、取得了发行人实际控制人关于瑕疵租赁房屋情况如给发行人造成损失，实际控制人将予以补偿的承诺函；

3、查阅了发行人的《药品生产许可证》、药物临床试验批准文件、报关单位注册登记证书等从事生产经营所需取得各资质、许可、认证资料；

4、查阅了广东省药品监督管理局等与发行人生产经营密切相关的政府主管部门出具的《证明》、《进出口守法证明》、《守法证明》等相关证明文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、就开源大道租赁物业，发行人未曾办理 GMP 认证，亦没有办理 GMP 认证的计划，开源大道租赁物业并非发行人通过 GMP 认证的相关厂房。

2、如需搬迁，发行人已有相应应对措施，不会对发行人的研发或将来的生产产生重大影响。

3、发行人已取得在中国境内从事生产经营所需的资质、许可、认证，报告期内持续拥有该等资质、许可、认证所需的条件，不存在超越前述资质、许可范围从事生产经营的情形，不存在因超越前述资质、许可范围从事生产经营受到行政处罚的法律风险，上述资质文件目前均处于有效期内，暂不涉及续期的事宜，对公司持续经营不存在重大不利影响。

问题 37

发行人报告期内研发费用分别为 13150.29 万元、23650.77 万元、54168.94 万元和 17449.74 万元, 同比增长 79.85%、129.04%和-67.79%; 期间用电量分别为 1080227kwh、7518257kwh、10072660kwh 和 2149170kwh, 同比增长 595.99%、33.98%和-78.66%; 期间用水量分别为 6729 立方米、95746 立方米、92466 立方米和 23089 立方米, 同比增长 1322.89%、-3.43%和-75.03%; 期间蒸汽用量分别为 0 立方米、4737 立方米、11028 立方米和 3424 立方米, 同比增长为 132.81%和-68.95%。

请发行人说明研发费用与期间耗能变动比例不一致的原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复:

一、请发行人说明研发费用与期间耗能变动比例不一致的原因

报告期内发行人研发费用主要由临床试验和技术服务费、材料费用、职工薪酬和股权激励费等费用构成, 其各期间的波动主要受上述费用的变动影响。

发行人报告期内研发费用构成如下:

单位: 万元, %

项目	2019 年 1-3 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
临床试验和技术服务费	6,382.55	36.58	23,893.71	44.11	8,153.81	34.48	5,041.00	38.33
材料费用	6,201.02	35.54	13,871.74	25.61	5,477.08	23.16	2,460.40	18.71
职工薪酬	1,808.20	10.36	6,728.46	12.42	4,720.92	19.96	2,619.65	19.92
股权激励费用	220.00	1.26	642.52	1.19	1,677.38	7.09	1,693.71	12.88
水电费	267.09	1.53	985.64	1.82	145.99	0.62	58.89	0.45
其他	2,570.88	14.73	8,046.87	14.86	3,475.59	14.70	1,276.64	9.71
合计	17,449.74	100.00	54,168.94	100.00	23,650.77	100.00	13,150.29	100.00

报告期内发行人耗用水、电和蒸汽耗主要用于厂房洁净和卫生维持、生产临床试验用药和实验室日常耗用。发行人的厂房和水系统进入 GMP 验证和运行状态后, 为保持其洁净度和卫生级别, 洁净空调和水系统要求维持 24 小时持续运行状态, 即使没有生产动作, 亦会产生水、电和蒸汽的消耗。

而发行人报告期内研发费用中的临床试验和技术服务费、对照药(计入“材料费用”科目)、职工薪酬和股权激励费用等与水、电、气的耗用没有关联,使得用电量、用水量、蒸汽用量的变动与研发费用的整体变动无显著的线性关系,导致研发费用与期间耗能变动比例不一致。

报告期发行人研发费用与用电量、用水量和蒸汽用量的对比情况如下表:

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度
	金额/数量	增幅%	金额/数量	增幅%	金额/数量	增幅%	金额/数量
研发费用(万元)	17,449.74	-67.79	54,168.94	129.04	23,650.77	79.85	13,150.29
用电量(KWH)	2,149,170.00	-78.66	10,072,660.00	33.98	7,518,257.00	595.99	1,080,227.00
用水量(立方米)	23,089.00	-75.03	92,466.00	-3.43	95,746.00	1322.89	6,729.00
蒸汽用量(立方米)	3,424.00	-68.95	11,028.00	132.81	4,737.00	-	-

公司2016年开始永和生产基地2*3500L单抗原液生产线的设备调试,未进行正式生产,2017年开展厂房的大规模施工及测试,导致2017年度用电量、用水量和蒸汽用量明显高于2016年度。2018年度用水数量略低于2017年度,主要原因是公司于2018年不再施工,并开始生产部分临床用试验药品。

二、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

(一) 核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括:

- 1、获取发行人水、电、蒸汽耗用明细,抽查相关缴费凭证;
- 2、问询发行人相关员工了解发行人产线建设情况,研发、生产水、电、蒸汽耗用情况;
- 3、获取发行人研发费用明细账,分析相关费用变动情况。

(二) 核查意见

经核查,保荐机构、申报会计师认为:

报告期内发行人研发费用整体变动与耗用的水、电费用无显著线性关系,研发费用与期间耗能变动比例不一致有其合理性。

问题 38

请发行人补充披露 2019 年 3 月 31 日金额较大的机器设备（20 万以上）名称、原值、累计折旧以及用途。

请发行人说明：（1）主要研发生产基地建设情况，是否取得 GMP 认证；（2）发行人一次性生物反应器购置情况、产能情况，发行人是否具有生物药研发生产中较为先进的设备。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人补充披露 2019 年 3 月 31 日金额较大的机器设备（20 万以上）名称、原值、累计折旧以及用途

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、财务状况分析”之“（一）资产状况分析”之“3、非流动资产构成及变动分析”之“（1）固定资产”中进行补充披露如下：

“2019年3月31日，公司金额较大的机器设备（20万以上）的名称、原值、累计折旧及用途如下所示：

单位：万元

序号	固定资产名称	数量	原值	累计折旧	净值	设备用途
1	蛋白纯化液相色谱层析系统	8	3,351.36	1,065.74	2,285.60	蛋白纯化
2	单抗生产上下游工艺系统	1	1,843.05	379.36	1,463.69	用于配液系统、存储系统、纯化系统、超滤系统及 CIP 系统
3	纯化水系统	8	1,835.38	272.53	1,562.85	用于将自来水制备成合格的纯化水并供应至车间供使用。
4	进口生物反应器	1	1,642.39	351.06	1,291.33	细胞培养使用
5	德国 B+S 公司全自动灌装线	1	1,511.21	253.2	1,258.02	用于无菌制剂预灌封针的灌装加塞
6	即用型蛋白纯化液相色谱仪	1	1,341.88	169.9	1,171.98	蛋白纯化
7	一次性磁力搅拌式生物反应器	3	1,316.58	312.56	1,004.02	细胞培养
8	蛋白纯化液相色谱生产层析柱	3	641.04	162.33	478.71	层析使用
9	生物反应器	6	574.88	170.89	403.99	细胞培养

序号	固定资产名称	数量	原值	累计折旧	净值	设备用途
10	高效液相色谱仪	13	559.80	160.82	399.01	样品含量分析检测
11	自控系统	5	424.03	52.16	371.88	对空调机组自动控制、洁净区、灌装区域环境监测
12	层析柱	1	398.28	107.16	291.11	层析使用
13	高分辨质谱仪	1	329.87	99.24	230.63	用于制品的质谱分析
14	德国B+S公司全自动灌装加塞机	1	284.48	58.97	225.52	用于无菌制剂西林瓶的灌装加塞等
15	空调机组	1	279.15	206.26	72.89	用于各栋大楼洁净区空气净化
16	蒸汽灭菌型分离系统	1	266.67	114	152.67	分离细胞及清液使用
17	动物细胞罐	2	242	154.33	87.67	细胞培养
18	毛细管电泳仪	5	223.88	50.9	173.00	用于蛋白还原和非还原样品的分析
19	板框过滤机	1	206.9	9.83	197.07	用于固液分离
20	进口多肽合成仪	1	200.07	52.27	147.8	多肽合成
21	蛋白质纯化系统	1	189.8	132.23	57.57	层析上样使用
22	台式生物反应器	4	170.96	36.52	134.4	细胞培养
23	多参数蛋白质分析仪	1	168.1	18.63	149.47	高通量制剂配方筛选
24	流式细胞仪	2	164.51	64.69	99.82	细胞流式分选
25	生物分子相互作用分析仪	1	153.85	38.96	114.89	用于检测抗原抗体的结合常数
26	一次性系统	1	153.16	38.79	114.38	细胞培养
27	生产层析柱	2	136.76	32.46	104.28	层析使用
28	AB Sciex 生物制药分析系统	1	128.21	66.99	61.22	用于蛋白还原和非还原样品的分析
29	液相色谱仪	3	115.30	39.99	75.31	样品的液相检测
30	英格索兰空压机	1	110.85	24.57	86.28	用于永和工厂所有压缩空气设备
31	一次性摇袋式生物反应器	1	109.06	25.89	83.17	细胞扩增使用
32	动态颗粒成像仪	1	100.85	23.95	76.90	观察制品中颗粒成分的组成
33	分选仪	1	98.00	48.88	49.12	流式细胞仪用于细胞流式分选
34	分子相互作用检测仪	1	96.63	68.85	27.78	用于检测抗体抗原结合常数
35	超滤系统	1	94.02	23.81	70.21	样品超滤使用
36	通用医疗设备	1	88.89	38.00	50.89	用于蛋白还原和非还原样品的分析
37	高压制备系统	2	85.48	16.24	69.24	小分子纯化

序号	固定资产名称	数量	原值	累计折旧	净值	设备用途
38	实验室家具	1	84.53	29.44	55.09	实验室办公
39	离子色谱仪	1	83.28	3.96	79.32	抗体制剂中离子含量的检测
40	BioWelder Total Containment 无菌接管机	1	79.32	12.56	66.76	无菌对接两段硅胶软管
41	微量热差示扫描量热仪	1	75.21	36.92	38.30	DSC 用于对制品耐热性的分析
42	半自动超滤系统	1	75.00	32.06	42.95	用于蛋白超滤浓缩
43	超高效液相色谱仪	2	70.09	15.08	55.01	样品含量分析检测、液相检测
44	B200 自动成型智能泡罩包装机	1	63.09	15.98	47.11	预灌封针的泡罩包装
45	二氧化碳培养箱摇床	1	62.14	25.09	37.05	细胞扩增
46	SUS 系统	1	56.55	18.8	37.75	细胞培养配液
47	瑞士柜式细胞培养优化系统摇床	1	56.24	7.12	49.12	用于细胞培养
48	瑞士 ADOLFKUHNER 摇床	1	54.97	16.32	38.65	用于细胞培养
49	细胞单克隆成像仪	1	54.70	11.26	43.44	用于鉴定细胞的单克隆化
50	A11 注射器扭杆及智能贴标系统	1	47.20	11.95	35.24	预灌封针的扭杆贴标
51	二维电泳成像分析系统	1	46.15	16.08	30.08	电泳成像分析
52	温度验证仪及配件	1	44.79	14.89	29.9	用于温度验证
53	冷库安装	1	44.64	4.95	39.69	用于仓库存放产品及原料
54	生物制药分析系统 PA800 PLUS	1	43.10	2.73	40.37	抗体纯度测定
55	无菌接管机	1	41.88	13.93	27.96	无菌对接两段硅胶软管
56	回转立式智能贴标系统	1	40.85	10.35	30.51	西林瓶贴标签
57	ADC 车间空调机组	1	39.66	3.14	36.52	A 栋二楼偶联线洁净区空气净化设备
58	赛多利斯无菌接管机	1	39.32	9.96	29.36	无菌对接两段硅胶软管
59	玻璃反应釜	1	36.26	16.08	20.19	作为相关化学反应的容器
60	自动层析柱	1	35.9	6.25	29.65	层析使用
61	厨房设备	1	34.48	3.64	30.84	厨房设备
62	生化分析仪	1	33.33	7.91	25.42	细胞培养时检测培养液的各项生化指标
63	自动电位滴定仪 T5	1	33.00	7.84	25.16	测定蛋白等电点等

序号	固定资产名称	数量	原值	累计折旧	净值	设备用途
64	西林瓶灌装机上层流罩	1	31.62	3.76	27.87	A级层流保护
65	水冷一体化冷水机组	1	29.91	6.39	23.52	用于车间工艺冷冻水供应
66	实时荧光定量PCR仪	1	29.49	7.47	22.02	用于宿主DNA残留及支原体检测
67	实验室不锈钢设备	1	29.27	5.56	23.71	实验室器具
68	KAYE验证仪	1	23.10	2.56	20.54	设备温度分布验证使用
69	不锈钢设备	1	22.13	1.40	20.73	实验室器具

”

二、请发行人说明：（1）主要研发生产基地建设情况，是否取得 GMP 认证；（2）发行人一次性生物反应器购置情况、产能情况，发行人是否具有生物药研发生产中较为先进的设备

（一）主要研发生产基地建设情况，是否取得 GMP 认证

截至本回复日，公司拥有共计一处按 GMP 标准建成的永和生产基地，但尚未完成 GMP 认证。

永和生产基地位于广州开发区摇田河大街 155 号，其中永和工厂一期包括（1）栋为制剂车间，（2）栋为单抗车间，（3）栋为多肽、生化车间；永和工厂二期主要包括动力中心、研发大楼等，建筑面积为 20,817.1 平方米。

根据《药品管理法》第九条规定，药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书。《药品生产监督管理办法》第九条规定，新开办药品生产企业、药品生产企业新建药品生产车间或者新增生产剂型的，应当自取得药品生产证明文件或者经批准正式生产之日起 30 日内，按照国家食品药品监督管理局的规定向相应的食品药品监督管理局申请《药品生产质量管理规范》认证。

因此，由于发行人尚未有任何产品取得生产批件，现阶段暂时无需申请 GMP 认证，待发行人取得生产药品的批准文号后，将依据《药品管理法》及《药品生产质量管理规范》等相关法律法规组织生产并申请 GMP 认证。

（二）发行人一次性生物反应器购置情况、产能情况

截至本回复出具日，发行人用于生产的一次性生物反应器为 3 个 500L 一次性反应器及其配套的下游纯化生产线，目前正在使用中，产能约为 50kg 单抗原液/年。

除此之外，发行人已购买了 3 个 2000L 生物反应器，计划用于未来在研产品的商业化生产，投产时间预计为 2020 年 6 月，预计增加产能 200~300kg 单抗原液/年。

（三）发行人是否具有生物药研发生产中较为先进的设备

发行人拥有 37,837 平方米的抗体产业园、已完成建设并投入使用的有 2 条 3,500L 不锈钢生物反应器及其配套的下游纯化生产线，3 条 500L 一次性反应器及其配套的下游纯化生产线，1 条 200L 抗体药物偶联反应釜及其配套的隔离器系统及纯化生产线，1 条西林瓶无菌注射液洗烘灌封联动生产线，1 条预灌封注射器灌装生产线和 1 条全隔离器 ADC 制剂冻干生产线，拥有自主研发的培养基开发工艺，可以满足多个候选药物的临床样品需求及商业化需求。

发行人拥有生物药研发生产中较为先进的设备，较为先进的主要设备情况如下：

序号	设备名称	品牌/供应商	用途	数量	先进性
1	全自动工业化层析系统	GE/GE	单抗纯化	3	自动化控制/易清洁，工业化生产/稳定运行
2	不锈钢生物反应器系统	Bilfinger/Bilfinger	单抗细胞培养	2	自动化控制/自动化补料/稳健/可控性强/工艺容易实现放大生产
3	全自动无菌注射液洗烘灌封联动线	B+S/乐嘉文	注射液生产	2	风险低/高标准无菌控制/稳定运行
4	全隔离器 ADC 生产冻干联动线	东富龙/东富龙	ADC 冻干粉针剂生产	1	全隔离器安全性控制/稳定运行/ADC 制剂生产
5	一次性生物反应器系统	GE/GE	单抗细胞培养	3	全一次性生物反应器/快速高效/易于多品种切换

三、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构履行的主要核查程序包括：

- 1、审阅生产基地建设文件、土地使用权证、房屋所有权证；
- 2、审阅《药品管理法》、《药品生产监督管理办法》等法律法规，询问管理层生产基地 GMP 认证情况；

3、核查发行人固定资产明细账、固定资产清单，询问管理层一次性生物反应器购置情况、产能情况；

4、抽查监盘了金额较大的机器设备、评估其使用情况及状态；

5、核查发行人固定资产的账面确认情况。

申报会计师履行的主要核查程序包括：

1、核对了固定资产台账与会计账目是否一致；

2、检查了金额较大的机器设备的购置合同、发票及银行水单；

3、抽查监盘了金额较大的机器设备、评估其使用情况及状态；

4、执行了固定资产折旧合理性测试。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、由于发行人尚未有任何产品取得生产批件，现阶段暂时无需申请 GMP 认证；

2、发行人以上披露的机器设备清单、主要研发生产基地建设情况、一次性生物反应器购置情况与保荐机构核查过程中了解的相关信息基本一致；具有生物药研发生产中较为先进的设备。

经核查，申报会计师认为：

发行人以上披露的机器设备清单、主要研发生产基地建设情况、一次性生物反应器购置情况与申报会计师在审计及核查过程中了解的相关信息基本一致。

问题 39

公司目前处于研发阶段，尚未有产品处于生产阶段，2019 年 3 月 31 日公司有 142 人生产人员。

请发行人说明：（1）划分人员专业构成的标准；（2）该部分人员成本如何计量。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

请发行人进一步说明：（1）药物审批时对于“百分比类似”的相关认定要求，以及

所陈述结果的统计置信度；(2) 用表格的形式说明各级副作用的分类和频率，而不仅仅是常见副作用。尤其是需要统计三级以上副作用的种类和频率；(3) 中国、美国和欧盟市场对生物类似物在监管要求上的差异，以及产品 BAT1706 贝伐珠单抗类似物上市所面临的困难；(4) 发行人将 BAT1706 在哪些新兴国家市场的商业化权利转让给了 Cipla，并说明转让价格及定价依据；(5) BAT8001 的临床 1 期试验在安全性和有效性方面取得的相关数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率，对于有效性数据可以说明 ORR 等数据。BAT8001 是否进行了 2 期临床试验；如果是，请说明 2 期临床试验中的安全性和有效性数据；(6) 在已经有同类药物替罗非班等获批的情况下，巴替非班的 3 期临床试验使用安慰剂对照的合理性，已经是否符合伦理规范；是否存在即使战胜安慰剂也无法获批的风险；(7) 巴替非班在 1/2 期临床试验中的安全性和有效性数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率。对于 2 期临床中的有效性数据，请详细描述 2 期临床试验的主要和次要临床试验，在每个剂量组是否达到各个临床终点，以及试验结果的统计显著性如何。此外除了 FAS 和 PPS 人群的数据，也请说明 ITT 人群中的安全性和有效性数据；(8) 对于尚未获得临床数据的临床阶段产品，请详细披露临床前的药代，药效和毒理数据。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明：(1) 划分人员专业构成的标准

截至 2019 年 3 月 31 日，发行人仍处于研发阶段，尚无商业化产品生产活动。报告期内，发行人在生产经营环节主要是生产临床试验药品。于 2019 年 3 月 31 日，发行人根据员工工作的属性，将生产部门及生产质检部门中的 89 名和 53 名员工认定为生产人员。

二、请发行人说明：(2) 该部分人员成本如何计量

报告期内，发行人处于研发阶段，发生的生产活动主要是为生产临床试验药品，相关生产人员成本主要为职工薪酬，计入研发费用—职工薪酬科目。

发行人为确保准确计算和记录该部分人员工资费用，人力资源薪酬核算人员根据审批的考勤记录，执行工资计算和记录；为确保工资费用记录于适当期间，管理层每月复核工资计提发放表以及工资变动情况。

三、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构及申报会计师履行的主要核查程序包括：

1、了解发行人关于工资薪酬流程的内控安排，对于工资薪酬的审批、计提和发放流程进行了控制有效性测试；

2、取得并查阅了发行人的薪酬管理制度，向人力资源部了解薪酬安排、奖金计提及发放情况；

3、核查发行人应付职工薪酬、各成本费用科目的会计处理，并进行工资费用的勾稽核对；

4、查验工资的发放情况，抽查工资发放凭证并获取银行回单。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

报告期内发行人对划分生产人员专业构成的标准合理，对生产人员的成本计量符合企业会计准则的规定。

基于所执行的审计及核查程序，申报会计师认为：

发行人对生产人员的成本计量的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

四、请发行人进一步说明：（1）药物审批时对于“百分比类似”的相关认定要求，以及所陈述结果的统计置信度；（2）用表格的形式说明各级副作用的分类和频率，而不仅仅是常见副作用。尤其是需要统计三级以上副作用的种类和频率；（3）中国、美国和欧盟市场对生物类似物在监管要求上的差异，以及产品 BAT1706 贝伐珠单抗类似物上市所面临的困难；（4）发行人将 BAT1706 在哪些新兴国家市场的商业化权利转让给了 Cipla，并说明转让价格及定价依据；（5）BAT8001 的临床 1 期试验在安全性和有效性方面取得的相关数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率，对于有效性数据可以说明 ORR 等数据。BAT8001 是否进行了 2 期临床试验；如果是，请说明 2 期临床试验中的安全性和有效性数据；（6）在已经有同类药物替罗非班等获批的情况下，巴替非班的 3 期临床试验使用安慰剂对照的合理性，已经是否符合

伦理规范；是否存在即使战胜安慰剂也无法获批的风险；（7）巴替非班在 1/2 期临床试验中的安全性和有效性数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率。对于 2 期临床中的有效性数据，请详细描述 2 期临床试验的主要和次要临床试验，在每个剂量组是否达到各个临床终点，以及试验结果的统计显著性如何。此外除了 FAS 和 PPS 人群的数据，也请说明 ITT 人群中的安全性和有效性数据；（8）对于尚未获得临床数据的临床阶段产品，请详细披露临床前的药代，药效和毒理数据。

（一）药物审批时对于“百分比类似”的相关认定要求，以及所陈述结果的统计置信度

发行人在整个研发过程中遵循 NMPA 颁布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，完成了多批次 BAT1406 和参照药的关键质量属性比对、临床前安全性毒理评估及体内和体外主要药效学评估比对、以及临床 I 期和 III 期研究比对，证明了两者之间的相似性，以及本产品安全、有效、质量可控。

生物类似药并无“百分比类似”的认定要求，而是基于生物类似药的整体证据的评价概念，法规要求候选药与原研药在药学上高度相似，至少在临床上无统计学差异。FDA 法规明确指出并不会就单一属性（理化性质、生物活性、非临床和临床）的相似程度做出结论性判断，而会根据整体证据（所有属性的结果）进行综合判断。通常生物类似药采用逐步递进的研究手段，目的就是通过设计不同的研究，排除相似性研究过程中的不确定性。

在项目开发过程中，主要遵循的法规依据包括 NMPA《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行），2015 年》、FDA《美国 PHS 法案（42 U.S.C.262）第 351 章节 K 分节》等，具体相似性符合的情况见下表。

法规要求	《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行），2015 年》相关条款	BAT1406 的符合法规情况
参照药的选择	研发过程中各阶段所使用的参照药，应尽可能使用相同产地来源的产品。对不能在国内获得的，可以考虑其他合适的途径。临床比对试验研究用的参照药，应在我国批准注册。	主要使用目前中国市场销售的同一欧洲来源产地的修美乐，作为分析、非临床、关键临床的对照药。
分析研究	比对试验研究中应对样品质量的批间差异进行分析，选择有代表性的批次进行。研究中，应尽可能使用敏感的、先进的分析技术和方法检测候选药与参照药之间	初级结构（氨基酸组成、质量肽图覆盖率、精确分子量等）、高级结构（二硫键连接、CD、DSC）、纯度和杂质（分子大

法规要求	《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行），2015年》相关条款	BAT1406 的符合法规情况
	可能存在的差异。根据参照药的信息，评估每一个质量特性与临床效果的相关性，并设立判定相似性的限度范围。对特性分析的比对试验研究结果综合评判时，应根据各质量特性与临床效果相关的程度确定评判相似性的权重，并设定标准。	小变异体、电荷变异体等）、糖基化分析（糖型与糖基化位点）、生物学活性（包括抗原结合活性、中和 TNF α 活性、ADCC、CDC、凋亡抑制活性）、亲和力分析（包括抗原亲和力、各种 Fc 受体亲和力、C1q 亲和力）所有质量分析相似性结果表明 BAT1406 注射液与修美乐在初级结构、高级结构、纯度与杂质、电荷异质性、生物学活性及一般属性等质量属性方面高度相似。
非临床研究	非临床比对试验研究应先根据前期药学研究结果来设计。对药学比对试验研究显示候选药和参照药无差异或很小差异的，可仅开展药效动力学（简称药效，PD）、药代动力学（简称药代，PK）和免疫原性的比对试验研究。对体外药效、药代和免疫原性试验结果不能判定候选药和参照药相似的，应进一步开展体内药效和毒性的比对试验研究。	非临床研究包括转基因 Tg197 小鼠慢性关节炎模型、D-半乳糖敏化小鼠死亡抑制模型、重组人 TNF- α 诱导的家兔发热模型、食蟹猴体内单次给药和重复给药药代和安全性评价等试验，证明 BAT1406 和修美乐在临床前 GLP 安全性毒理和药代评价结果高度相似，均安全耐受。
临床研究	临床比对试验研究通常从药代和/或药效比对试验研究开始，根据相似性评价的需要考虑后续安全有效性比对试验研究。	通过 Ia 期（针对健康受试者开展剂量递增的耐受性研究和药代动力学研究）、Ic 期（针对强直性脊柱炎患者开展多次给药的药代动力学、免疫原性及短期疗效研究）、III 期（针对强直性脊柱炎患者，开展修美乐（欧洲产品）平行对照的 III 期临床试验评价 BAT1406 注射液治疗 AS 的疗效和安全性）、PK 比对（针对健康受试者，开展单次给药、以修美乐（欧洲产品）为对照评价 BAT1406 的药代动力学和安全性比对研究）的临床研究结果表明，在药代动力学特征、临床有效性、安全性及免疫原性方面 BAT1406 均与修美乐相似。
作用机制	生物类似药应与原研药具有相同的作用机制	BAT1406 的作用机制与修美乐一样，主要对可溶性 TNF- α 和跨膜 TNF- α 具有很高的亲和力并能与之特异性结合，阻断其与受体 p55 和 p75 的相互作用

法规要求	《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行），2015年》相关条款	BAT1406 的符合法规情况
		用，从而阻断其致炎作用。
适应症	对外推的适应症，应当是临床相关的病理机制和/或有关受体相同，且作用机理以及靶点相同的；临床比对试验中，选择了合适的适应症，并对外推适应症的安全性和免疫原性进行了充分的评估。	BAT1406 申请修美乐在中国获批的所有适应症：类风湿性关节炎、强直性脊柱炎和银屑病，以及 IBD 适应症
给药方式	给药方式、剂型和剂量都应与原研药保持一致	BAT1406 与修美乐使用同样的皮下给药方式、剂型（40mg/0.8ml）、剂量（40mg）和预灌封注射针。
生物类似药的定义	<p>在质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。</p> <p>1) 与原研药高度相似，微小的药学差异不足以引起临床差异</p> <p>2) 与原研药高度相似，在安全性、纯度和活性上无临床统计学意义的差异</p>	<p>从蛋白质结构、理化性质以及体内外生物活性和安全性等方面均证实了 BAT1406 注射液与修美乐高度相似</p> <p>临床药代动力学特征、临床有效性、安全性及免疫原性方面 BAT1406 均与修美乐相似，无临床意义差异。</p>

(二) 用表格的形式说明各级副作用的分类和频率, 而不仅仅是常见副作用。尤其是需要统计三级以上副作用的种类和频率

	BAT1406 注射液组 (N = 363)			阿达木单抗组 (N = 190)			合计 (N = 553)			P 值 ¹
	例次	例数	发生率(%)	例次	例数	发生率(%)	例次	例数	发生率(%)	
所有不良事件 (AE)	1162	316	87.1	643	162	85.3	1805	478	86.4	0.5595
所有治疗期不良事件 (TEAE)	1146	311	85.7	635	160	84.2	1781	471	85.2	0.6454
与研究药物相关的 TEAE	741	247	68.0	402	133	70.0	1143	380	68.7	0.6376
中度及中度以上 TEAE	89	60	16.5	40	32	16.8	129	92	16.6	0.9252
中度及中度以上与研究药物相关的 TEAE	57	44	12.1	23	19	10.0	80	63	11.4	0.4559
严重不良事件 (SAE)	16	16	4.4	5	4	2.1	21	20	3.6	0.1684
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
危及生命	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
导致住院或延长住院时间	14	14	3.9	5	4	2.1	19	18	3.3	0.2703
导致永久或严重的残疾/能力丧失; 或先天畸形	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
其他重要医学事件	4	4	1.1	0	0	0	4	4	0.7	0.3556
导致死亡的 TEAE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
导致减少剂量的 TEAE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
导致中断用药的 TEAE	80	54	14.9	40	31	16.3	120	85	15.4	0.6557
导致永久停药的 TEAE	13	12	3.3	12	8	4.2	25	20	3.6	0.5884
导致退出试验的 TEAE	13	12	3.3	12	8	4.2	25	20	3.6	0.5884

备注: 1. P 值是比较 BAT1406 注射液组别和阿达木单抗组别发生率的结果,来源于卡方检验或者 Fisher 精确检验。

(三) 中国、美国和欧盟市场对生物类似物在监管要求上的差异，以及产品 BAT1706 贝伐珠单抗类似物上市所面临的困难

1) 中国、美国和欧盟市场对生物类似物在监管要求上的差异

世界卫生组织 (WHO)、欧盟、美国、日本、加拿大、韩国、印度等超过 22 个国家和组织都已发布了相应的生物类似药指导原则。我国 NMPA 也于 2015 年 2 月 28 号发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则 (试行)》(以下简称“《指导原则》”), 成为我国首个生物类似药的监管政策性法规。《指导原则》是我国第一部有关生物类似药研发的监管政策法规, 因此其还存在诸多未细化、未深入的规定。我国尚处于生物类似药产业发展与监管政策的初始阶段, 政策体系尚需后续完善。

参比药品的选择可比性研究的基石, 也是生物类似药研发和监管的最重要环节, 下面以参比药品的选择为例介绍中美欧在监管要求上的差异。下表介绍了 EMA、FDA 和 NMPA 对于生物类似药参比药品的要求:

EMA	FDA	NMPA
参比药品必须是在欧盟许可的产品	参比药品应该是经 FDA 批准上市的产品, 若使用非 FDA 批准的产品作为参比药品必须提供桥接研究及全面科学的论证	临床前试验的参比药品可选用未在中国获批的药物

根据 EMA 和 FDA 的监管要求, 参比药品尽可能使用本国获批的同一药品, 以减少质量差异。而中国生物类似药的临床前试验的参比药品可选用未在国内获批的药物。

2) 产品 BAT1706 贝伐珠单抗类似物上市所面临的困难

首家贝伐珠单抗生物类似药申报企业因为缺乏参照案例, 审批过程将非常繁琐, 等待过程冗长。而 BAT1706 作为非首家上市生物类似药, 在上市过程中没有开创性注册申报的困难, 且产品的市场准入类似化学仿制药, 属于临床急需且明显价格优势的品种。但由于市场需求较大, 生物类似药一经上市, 销量增加较快, 可能在产能上受到挑战。且在国家医保已经覆盖的情况下, 各省的医保基金情况不一, 在纳入各省医保的过程中, 可能存在一定落地执行的阻力。

(四)发行人将 BAT1706 在哪些新兴国家市场的商业化权利转让给了 Cipla, 并说明转让价格及定价依据

发行人已将 BAT1706 在部分新兴国家市场的商业化权利转让给 Cipla, 双方可通过书面修订合作协议的方式扩大合作地域范围。Cipla 需向发行人支付的价款包括里程碑付款、供货底价与供应商利润等。定价依据由发行人与 Cipla 综合考虑生产成本等因素并经双方协商确定。

(五) BAT8001 的临床 1 期试验在安全性和有效性方面取得的相关数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率，对于有效性数据可以说明 ORR 等数据。BAT8001 是否进行了 2 期临床试验；如果是，请说明 2 期临床试验中的安全性和有效性数据

BAT8001 临床 1 期数据如下：

安全性数据：

按系统器官分类总结，发生率≥ 10.0%的不良事件总结（安全性数据集）						
系统器官分类	1.2 mg/kg (N=3) n (%), 例次	2.4 mg/kg (N=3) n (%), 例次	3.6 mg/kg (N=10) n (%), 例次	4.8 mg/kg (N=7) n (%), 例次	6.0 mg/kg (N=6) n (%), 例次	合计 (N=29) n (%), 例次
各类检查	3 (100.0), 16	3 (100.0), 34	10 (100.0), 107	7 (100.0), 76	6 (100.0), 88	29 (100.0), 321
血液及淋巴系统疾病	1 (33.3), 3	0, 0	8 (80.0), 15	4 (57.1), 10	4 (66.7), 6	17 (58.6), 34
全身性疾病及给药部位各种反应	3 (100.0), 10	1 (33.3), 1	4 (40.0), 10	4 (57.1), 6	4 (66.7), 8	16 (55.2), 35
胃肠系统疾病	2 (66.7), 8	1 (33.3), 1	5 (50.0), 9	4 (57.1), 7	4 (66.7), 11	16 (55.2), 36
呼吸系统、胸及纵隔疾病	0, 0	1 (33.3), 2	6 (60.0), 9	1 (14.3), 1	3 (50.0), 5	11 (37.9), 17
代谢及营养类疾病	1 (33.3), 1	0, 0	5 (50.0), 8	1 (14.3), 2	3 (50.0), 3	10 (34.5), 14
皮肤及皮下组织类疾病	2 (66.7), 2	1 (33.3), 1	4 (40.0), 5	0, 0	1 (16.7), 1	8 (27.6), 9
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	2 (66.7), 4	1 (33.3), 1	2 (20.0), 4	0, 0	2 (33.3), 2	7 (24.1), 11
各类神经系统疾病	1 (33.3), 4	1 (33.3), 1	2 (20.0), 2	0, 0	2 (33.3), 3	6 (20.7), 10
各类损伤、中毒及手术并发症	0, 0	0, 0	1 (10.0), 1	1 (14.3), 1	1 (16.7), 1	3 (10.3), 3
心脏器官疾病	0, 0	1 (33.3), 1	1 (10.0), 3	1 (14.3), 1	0, 0	3 (10.3), 5

缩略语：N = 所有至少接受一次试验药物的受试者；n (%) = 每组满足特定类别的受试者人数和百分比，百分比的计算基于每研究用药组的受试者数。

备注：国际医学用语词典（MedDRA）版本 19.0。

有效性数据：

本研究采用 RECIST 1.1 版对肿瘤应答进行评估。对于初次评价为 CR 或 PR，在至少四周后重复检查再次确认疗效；对于评价为 SD，在至少六周后重复检查再次确认疗效。基于 ITT 数据集，各剂量组的肿瘤最佳客观缓解和最佳经确认客观缓解情况分别在表 1 和表 2 中进行了总结。

	1.2 mg/kg (N=3)	2.4 mg/kg (N=3)	3.6 mg/kg (N=10)	4.8 mg/kg (N=7)	6.0 mg/kg (N=6)	合计 (N=29)
CR, n (%)	0	0	1 (10.0)	0	0	1 (3.4)
PR, n (%)	0	0	3 (30.0)	4 (57.1)	3 (50.0)	10 (34.5)
SD, n (%)	2 (66.7)	3 (100.0)	4 (40.0)	1 (14.3)	3 (50.0)	13 (44.8)
PD, n (%)	1 (33.3)	0	2 (20.0)	2 (28.6)	0	5 (17.2)
不能评价, n (%)	0	0	0	0	0	0
CR+PR (客观缓解率), n (%)	0	0	4 (40.0)	4 (57.1)	3 (50.0)	11 (37.9)
CR+PR+SD (疾病控制率), n (%)	2 (66.7)	3 (100.0)	8 (80.0)	5 (71.4)	6 (100.0)	24 (82.8)
合计, n (%)	3 (100.0)	3 (100.0)	10 (100.0)	7 (100.0)	6 (100.0)	29 (100.0)

缩略语：CR = 完全缓解；PR = 部分缓解；SD = 疾病稳定；PD = 疾病进展；N = 所有疗效分析数据集的受试者；n (%) = 每组满足特定类别的受试者人数和百分比，百分比的计算基于每研究用药组的受试者数。

在 ITT 数据集中，基于所有受试者第一阶段的数据，1 (3.4%) 例受试者 (3.6 mg/kg 剂量组：受试者 0127) 达到 CR，10 (34.5%) 例受试者达到 PR，13 (44.8%) 例受试者为 SD，5 (17.2%) 例受试者发生了 PD，无受试者的疗效判断为无法评价。总体而言，受试者接受研究药物治疗后的客观缓解率为 37.9%，疾病控制率为 82.8%。从数值上看，客观缓解率与疾病控制率随着给药剂量的升高，呈上升趋势。

	1.2 mg/kg (N=3)	2.4 mg/kg (N=3)	3.6 mg/kg (N=10)	4.8 mg/kg (N=7)	6.0 mg/kg (N=6)	合计 (N=29)
CR, n (%)	0	0	1 (10.0)	0	0	1 (3.4)
PR, n (%)	0	0	2 (20.0)	4 (57.1)	1 (16.7)	7 (24.1)
SD, n (%)	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (30.0)	0	5 (83.3)	11 (37.9)
未确认的 SD, n (%)	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (20.0)	1 (14.3)	0	5 (17.2)
PD, n (%)	1 (33.3)	0	2 (20.0)	2 (28.6)	0	5 (17.2)

	1.2 mg/kg (N=3)	2.4 mg/kg (N=3)	3.6 mg/kg (N=10)	4.8 mg/kg (N=7)	6.0 mg/kg (N=6)	合计 (N=29)
不能评价, n (%)	0	0	0	0	0	0
CR+PR (客观缓解率), n (%)	0	0	3 (30.0)	4 (57.1)	1 (16.7)	8 (27.6)
CR+PR+SD (疾病控制率), n (%)	1 (33.3)	2 (66.7)	6 (60.0)	4 (57.1)	6 (100.0)	19 (65.5)
合计, n (%)	3 (100.0)	3 (100.0)	10 (100.0)	7 (100.0)	6 (100.0)	29 (100.0)

缩略语: CR = 完全缓解; PR = 部分缓解; SD = 疾病稳定; PD = 疾病进展; N = 所有疗效分析数据集的受试者; n (%) = 每组满足特定类别的受试者人数和百分比, 百分比的计算基于每研究用药组的受试者数。

在 ITT 数据集中, 基于所有受试者第一阶段的数据, 1 (3.4%) 例受试者 (3.6 mg/kg 剂量组: 受试者 0127) 经确认达到 CR, 7 (24.1%) 例受试者经确认达到 PR, 11 (37.9%) 例受试者经确认为 SD, 5 (17.2%) 例受试者为未确认的 SD, 5 (17.2%) 例受试者发生了 PD, 无受试者的疗效判断为无法评价。受试者接受研究药物治疗后的经确认客观缓解率为 27.6%, 经确认疾病控制率为 65.5%。

BAT8001 在临床 I 期完成后即进入临床 III 期试验, 因此无临床 II 期数据。

(六) 在已经有同类药物替罗非班等获批的情况下, 巴替非班的 3 期临床试验使用安慰剂对照的合理性, 已经是否符合伦理规范; 是否存在即使战胜安慰剂也无法获批的风险

严格上来说替罗非班在国际上未获批 PCI 围术期预防心肌缺血事件的发生, 主要参考是在 RESTORE 临床试验接受冠状动脉血管成形术或冠状动脉斑块旋切术的冠心病患者, 尽管在术后 2 天和 7 天后的疗效明确, 心脏缺血事件风险分别减少了 38% 和 28%, 但在 30 天和 6 个月降低的风险没有临床意义, 其中术后 30 天风险降低了 17% (P=0.17); 而 2012 年在国际上已经获批此适应症的同类药品阿昔单抗和依替非巴肽在当时尚未中国获批上市, 因此就在当时只有唯一仿制药品替罗非班获批上市情况下, 考虑到临床用药的需求大, 尽管在未有明确的循证医学证据的条件下, 替罗非班也获得了适用于冠脉缺血综合征患者进行冠脉血管成形术或冠脉内斑块切除术, 以预防与经治冠脉突然闭塞有关的心脏缺血并发症。

基于以上两个方面, 发行人与国家药政部门进行了临床开发方案的讨论, 既然没有替罗非班在批准此适应充分的循证医学证据, 同时阳性对照药缺乏的条件下, 国家药政部也同意了以安慰剂作为对照。

从伦理规范角度上来看，发行人在方案中明确了发生心脏缺血事件时或发生 SAE 时均需要研究者及时处理抢救，积极采取各种措施，避免造成永久性损害，同时参与本研究的研究者会向伦理委员及时上报和沟通。

综上所述，如试验组与安慰剂对照组比较心肌缺血的风险降低符合预期时，发行人在临床研发过程不断与国家药政部门充分沟通过采用安慰对照药的问题条件下，因此采用安慰剂对照组导致国家药政部门不审批的风险比较小。

(七) 巴替非班在 1/2 期临床试验中的安全性和有效性数据。对于安全性请用表格的形式说明各级副作用的分类和频率。对于 2 期临床中的有效性数据，请详细描述 2 期临床试验的主要和次要临床终点，在每个剂量组是否达到各个临床终点，以及试验结果的统计显著性如何。此外除了 FAS 和 PPS 人群的数据，也请说明 ITT 人群中的安全性和有效性数据

I 期临床安全性数据：

进入临床试验共有 32 例受试者，均未因不良事件退出试验。第 6、7 组分别有 2 例（2/8 和 2/6）发生与药物相关的不良反应，见表 1。4 例受试者发生与药物有关的不良事件，其中主要表现均为血小板聚集功能降低所致的症状、体征和实验室异常：如咽部充血、血尿、FG 下降等。不良反应均为轻度，未做特殊处理，大多于停药后 1~2 天内缓解。1 例为肝功能不良，口服肌昔片 1 月余，复查恢复正常。不良事件见表 2。

表 1 用药后不良反应发生比例

组别	n	发生不良反应例数	发生比例
1 组	2	0	0/2
2 组	2	0	0/2
3 组	2	0	0/2
4 组	4	0	0/4
5 组	8	0	0/8
6 组	8	2	2/8
7 组	6	2	2/6

表 2 不良事件明细表

组别	受试者 编码	不良事件 名称	严重 程度	处理	与本药 关系
6 组	N62	咽充血, 可疑针尖样 出血点; 尿 Blood(+)	轻度	严密观察	可能有关
	N66	血 FG 下降	轻度	严密观察	可能有关
7 组	N72	肝功能不良	轻度	10/29/2007~12/04/2007 口服肌昔 片 0.4 tid	可能有关
	N73	咽部充血	轻度	严密观察	肯定有关

II 期临床安全性数据:

三组不良事件发生率的比较

	未发生		发生		合计	χ^2	P
	人数	%	人数	%			
						0.015	0.9927
安慰剂组	54	64.29	30	35.71	84		
低剂量组	54	65.06	29	34.94	83		
高剂量组	54	65.06	29	34.94	83		
合计	162	64.80	88	35.020	250		

注: χ^2 指卡方检验。

三组与药物相关不良事件发生率的比较

	未发生		发生		合计	χ^2	P
	人数	%	人数	%			
						0.511	0.7744
安慰剂组	74	88.10	10	11.90	84		
低剂量组	70	84.34	13	15.66	83		
高剂量组	71	85.54	12	14.46	83		
合计	215	86.00	35	14.00	251		

注: χ^2 指卡方检验。

II 期临床有效性数据:

II 期临床的主要疗效指标: 血小板聚集抑制率

主要疗效指标的统计结果显示, FAS 人群中, 用药后 4 小时血小板聚集抑制率安慰剂组为 13.29%, 低剂量组为 82.95%, 高剂量组为 81.65%; 用药后 1 天血小板聚集抑制率安慰剂组为 10.56%, 低剂量组为 79.59%, 高剂量组为 72.68%, 三组有显著性差异

($P=0.0000$)，低剂量组和高剂量组对血小板聚集的抑制率要优于安慰剂组。PPS 人群与 FAS 人群结论一致。

II 期临床的次要疗效指标：

- a) 支架植入后即刻慢血流发生率
- b) 术后 CK-MB 及 cTnI 的升高幅度
- c) 术后 2d 内及 30d 内 MACE 事件发生率
- d) 术后 2d 内及 30d 内出血发生率

FAS 人群中，安慰剂组与低剂量组均无慢血流事件发生，TIMI 分级为 3 级，高剂量组发生 1 例支架植入术后即刻慢血流事件，TIMI 分级为 0 级； PPS 人群中，三组在支架植入术后均无即刻慢血流发生，TIMI 分级均为 3 级。

FAS 人群中，三组用药后 1 天 CK-MB 相对基线的变化率无显著性差异，但用药后 2 天 CK-MB 相对基线的变化率有明显差异 ($P=0.0666$)，安慰剂组为 -101.14，低剂量组为 -116.43，高剂量组为 -70.20。高剂量组的 CK-MB 相对基线降低的最少。但在 PPS 人群中，三组用药后 1 天和用药后 2 天 CK-MB 相对基线的变化率无显著性差异。

在 FAS 人群中，三组术前、术后 1 天和术后 2 天 CK-MB 以及 cTnI 或 cTnT 测量值的临床意义判断无显著性差异；三组术后 2 天内 MACE 事件发生率低，且无显著性差异；30 天内无 MACE 事件发生；三组术后 2 天内和 30 天内出血事件的发生率较低，多为轻微出血，且无显著性差异。PPS 人群与 FAS 人群结论一致。

安全性和有效性没有进行 ITT 统计。巴替非班 II 期临床试验严格遵从统计分析原则，符合有关指南和法规的，详细见以下分析：

1、根据 ICH-E9《临床试验的统计学指导原则》上对意向性治疗原则的解释：“一种认为处理策略以想要治疗（即计划好的治疗进程）”，而不是基于实际给予的治疗为基础进行评价，可以对效果作出最好的评定原则。其结果是分到一个处理组的病人及应作为该组的成员接受随访、评价和分析，而不管他们是否遵从计划的处理过程“；另外从此原则上也同时解释了全数据集（FAS）是“尽可能接近按意向性治疗原则的理想的病例集。由所有随机化的病人中以最少的和合理的方法排除病例得出。”

2、由以上可得知意向性分析的基本原则是主要分析应包括所有随机化的病例，依从这个原则需要完整地随访所有随机化受试者的研究结果。但实际上这一想法难以达到，会有些受试者已随机但未接受治疗以及在随机后没有任何数据、不满足主要入组标准（违反合格性）。因此，在此文件中以“全分析集（FAS）”用于描述分析集，是指尽可能完全并且可能接近包括所有随机化病例的意向性分析的思想。在分析中保留初始随机化在防止偏倚并提供统计分析的安全基础方面是重要的。

3、在巴替非班 II 期试验中公司采用就是全分析集（FAS），相对来说比较保守，它也会对治疗效果作出估计，这种估计更能反映以后临床实践中的情况。

综上所述，公司的巴替非班 II 期临床试验是在遵循 ITT 统计原则下采用全数据集（FAS）来对主要疗效指标和安全性指标进行分析的，严格遵循国际统计原则 ICH-E9，不存在不符合相关要求的风险，同时这份资料已经提交给 CDE，并以此统计分析结果获得了由国家药监局颁发的巴替非班 III 期临床批件。

（八）对于尚未获得临床数据的临床阶段产品，请详细披露临床前的药代，药效和毒理数据

发行人已于本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（3）其他处于临床阶段的产品”之“BAT4306F”补充披露：

“临床前数据

BAT4306F	
药代数据	BAT4306F 以 7.5、15、30 mg/kg 静脉输注给予食蟹猴后，BAT4306F 在食蟹猴体内系统暴露随剂量增加而增加。在动物体内的主要药代动力学参数（C _{max} 、AUC、MRT）未见性别差异。由于动物给药后 2 周陆续产生抗体，药时曲线末端药物浓度下降明显，因此，消除半衰期 t _{1/2} 、清除率 CI 等参数仅供参考。确证了预试验中的 MRT 等参数上的差异是个体差异导致，两种抗 CD20 抗体糖型的巨大差异没有影响药代的参数。 静脉注射给予荷瘤鼠 125I-BAT4306F 后，药物主要分布在血清、肿瘤、脾、肺等组织/器官中，而脂肪、肌肉以及脑内较少分布。药物在绝大部分组织中的达峰时间在 4h-48h，然后随着时间的延长浓度逐渐下降。静脉注射 125I-BAT4306F 后放射性主要经尿排泄，少量经粪排泄，15 天后尿、粪分别排出注入放射性的 88.91±6.49%和 5.19±1.27%，尿、粪合计排出注入放射性的 94.09±6.79%。
药效数据	发行人在高、中、低（8mg/kg、4mg/kg 和 2mg/kg）三个剂量水平评价了 BAT4306F 在异种移植 RL 皮下模型中的药效。给药后 18 天时，测试药 BAT4306F 三个剂量组的平均肿瘤体积为 1701mm ³ ，2401mm ³ 和 2759mm ³ ；相较对照组（3715mm ³ ）统计学上均有显著性差异（p 值分别为 p<0.001，0.002 和 0.038），相对肿瘤抑制率 TGI (%) 分别为 55%，35%和 26%。测试药 BAT4306F 三个不同的剂量都有显著的抗肿瘤作用。但中剂量组（4mg/kg）与市售同类抗体美罗华药效没有显著差异。在第二次的重复试验中，公司在高、中、低（10mg/kg、3mg/kg 和 1mg/kg）三个剂量水平评价了 BAT4306F 在异种移植 RL 皮下模型中的药效实验。

BAT4306F	
	测试药 BAT4306F 10mg/kg、3mg/kg 和 1mg/kg 各治疗组在同一时期平均肿瘤体积分别为 1074 mm ³ 、1571mm ³ 和 1803mm ³ ，相较于对照组 (2157 mm ³) 统计学上 p 值分别为 <0.001, 0.001 和 0.109，相对肿瘤抑制率 TGI (%) 分别为 51%、27% 和 19%。中剂量组 (3mg/kg) 与市售同类抗体药效没有显著差异。
毒理数据	BAT4306F 重复静脉输注给予食蟹猴，剂量为 10、30 和 100 mg/kg，每周给药 1 次，连续给药 4 周，共给药 5 次，可见药理学作用相关的变化，包括 CD20+ 和 CD40+B 淋巴细胞耗竭或降低，CD3+T 淋巴淋巴细胞比例升高。脾脏 CD20+ 和 CD40+ 的 B 淋巴细胞减少，脾脏脾小体和边缘区细胞构成明显减少，淋巴结 (肠系膜、颌下、腹股沟) 淋巴小结细胞构成明显减少，上述变化恢复期可见恢复。100 mg/kg 1 只动物可能因抵抗力降低导致尿道感染。因此本试验的安全剂量为 100 mg/kg，BAT4306F 重复静脉输注给予食蟹猴，各剂量组个别动物检测到抗药抗体，免疫原性较弱，但具有中和药物活性作用。1-10 mg/mL 的 BAT4306F 重复静脉输注给与食蟹猴，给药局部未见与供试品相关的刺激性反应。BAT4306F 以 10、30 及 100 mg/kg 剂量静脉输注给予食蟹猴，系统暴露随剂量增加而增加，未见性别差异，多次给药后，雄性动物体内的蓄积因子分别为 1.62、1.69 和 1.59；雌性动物蓄积因子分别为 1.80、1.71 和 1.69。

”

发行人已于本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人的主要产品情况”之“(3) 其他处于临床阶段的产品”之“BAT5906”补充披露：

“临床前数据

BAT5906	
药代数据	<p>恒河猴经静脉注射 2.5 mg/只和经双眼玻璃体注射 1.25 mg/眼的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液后，药物在猴血清中主要药代参数消除半衰期 (t_{1/2}) 分别为 54.77、84.17 小时，血清暴露量 (AUC_{last}) 分别为 915.99、588.47 h×μg/mL，峰浓度 (C_{max}) 分别为 12.40、2.70 μg/mL。</p> <p>恒河猴双眼玻璃体注射 1.25 mg/眼重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液后，血清中的药物峰浓度 (2.70 μg/mL) 为玻璃体内药物峰浓度 (477.33 μg/mL) 的 0.6%。将同一药物不同制剂 (玻璃体注射和静脉注射相同剂量) 给药后 AUC 的比值可得 BAT5906 的系统生物利用度 64.24%。</p> <p>恒河猴单次双眼玻璃体注射 1.25 mg/眼剂量的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液，药物能迅速分布于各眼组织中，在玻璃体、房水、视网膜、脉络膜、虹膜、晶状体等主要眼组织药物浓度均能在 4-48 小时达峰，消除半衰期在 73.74-143.81 小时。眼内各组织中药物暴露水平由高至低依次为玻璃体、视网膜、角膜、房水、脉络膜、虹膜、晶状体、视神经。</p> <p>恒河猴双眼玻璃体注射重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液后，血清中药物峰浓度约为玻璃体的 0.6%，系统生物利用度为 64.24%。</p>
药效数据	<p>通过荧光造影、OCT 扫描以及组织病理学等各项检查结果综合分析可见，三个剂量的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液对激光致脉络膜新生血管都有明显的抑制作用。0.5、1.25 mg/眼剂量的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液在激光致恒河猴脉络膜新生血管模型 (CNV) 上药效略优于 0.5 mg/眼的雷珠单抗。</p> <p>激光造模时，过高能量激光光凝视网膜造成 Bruch's 膜损伤，同时局部产生修复反应，伴随多种炎症细胞的浸润、血管生长因子 (VEGF) 的分泌，引起光凝区脉络膜新生血管 (CNV) 形成。房水 VEGF 的检测结果显示，雷珠单抗组和重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液各组的房水 VEGF 水平均明显低于模型对照组，且各剂量组具有明显剂量相关性。本品和 Lucentis 药效作用的作用机制为与 VEGF 结合从而阻断其与 VEGF 受体的结合，而发挥抑制新生血管的作用，本试验该检测结果与之相符，可支持重组抗 VEGF 人源化单克</p>

BAT5906	
	隆抗体注射液的药效学作用。
毒理数据	<p>在本试验条件下，恒河猴每2周1次、连续8次经双眼玻璃体注射给予1.25、2.5、4.0 mg/眼剂量的重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液，并恢复4周。各组猴一般状况、体重、体温、摄食量、眼科检查、血液学及血生化检查、尿液指标、骨髓指标、免疫指标、心血管系统、脏器重量及脏器系数以及各系统脏器组织病理学检查等均未见与药物相关异常改变。</p> <p>在1.25、2.5、4.0 mg/眼剂量下，重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液在恒河猴体内暴露量无性别差异；暴露量增加与剂量增加基本成比例；连续给药8次基本无蓄积。连续给药8次，重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液血清抗药抗体阳性率较低（4/30比例），且仅出现在1.25、2.5 mg/眼剂量组。</p> <p>恒河猴每2周1次、连续8次双眼玻璃体注射给予重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液，无毒性反应剂量（NOEL）为4.0 mg/眼。</p>

”

发行人已于本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（3）其他处于临床阶段的产品”之“创新药物 BAT8003”补充披露：

“临床前数据

BAT8003																										
药代数据	<p>BAT8003 以 5、15 及 45 mg/kg 剂量静脉输注给予 SD 大鼠后，动物体内 ADC、总抗体及小分子代谢产物 Cys-3AA-MDC 的血药浓度随剂量增加而增加。动物体内 ADC 的系统暴露与总抗体相比，C_{max} 二者基本一致，AUC_{last} ADC 明显低于总抗体，半衰期、平均滞留时间，ADC 明显短于 Tab，清除率、表观分布容积等参数 ADC 与 Tab 也略有差异。</p> <p>BAT8003 以 5、15 及 45 mg/kg 剂量静脉输注给予 SD 大鼠后，5 mg/kg 剂量组血浆中基本上未检测到 Cys-3AA-MDC。中、高剂量组 Cys-3AA-MDC 在动物体内的系统暴露（C_{max} 和 AUC_{0-t}）随剂量增加而增加。</p> <p>BAT8003 多次给药后，动物体内 ADC，总抗体及 Cys-3AA-MDC 均未见明显蓄积。</p>																									
药效数据	<p>BAT8003 在测试的三个 Trop2 高表达的肿瘤模型（三阴乳腺癌：MDA-MB-468、MX-1，胃癌：NCI-N87）中在 5 mg/kg 或以上剂量下能显著地抑制肿瘤的生长，且药物安全性良好</p> <p style="text-align: center;">表 1 BAT8003 体内药效试验总结。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5" style="text-align: center;">相对肿瘤抑制率 TGI₀</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">给药剂量 mg/kg₀</th> <th style="text-align: center;">1₀</th> <th style="text-align: center;">5₀</th> <th style="text-align: center;">15₀</th> <th style="text-align: center;">25₀</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">MDA-MB-468 人乳腺癌细胞₀</td> <td style="text-align: center;">NA₀</td> <td style="text-align: center;">95%₀</td> <td style="text-align: center;">98%₀</td> <td style="text-align: center;">98%₀</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">NCI-N87 人胃癌细胞₀</td> <td style="text-align: center;">NA₀</td> <td style="text-align: center;">77.9%₀</td> <td style="text-align: center;">87.9%₀</td> <td style="text-align: center;">88.1%₀</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">MX-1 人三阴性乳腺癌细胞₀</td> <td style="text-align: center;">-5.4%₀</td> <td style="text-align: center;">41.5%₀</td> <td style="text-align: center;">100%₀</td> <td style="text-align: center;">NA₀</td> </tr> </tbody> </table>	相对肿瘤抑制率 TGI ₀					给药剂量 mg/kg ₀	1 ₀	5 ₀	15 ₀	25 ₀	MDA-MB-468 人乳腺癌细胞 ₀	NA ₀	95% ₀	98% ₀	98% ₀	NCI-N87 人胃癌细胞 ₀	NA ₀	77.9% ₀	87.9% ₀	88.1% ₀	MX-1 人三阴性乳腺癌细胞 ₀	-5.4% ₀	41.5% ₀	100% ₀	NA ₀
相对肿瘤抑制率 TGI ₀																										
给药剂量 mg/kg ₀	1 ₀	5 ₀	15 ₀	25 ₀																						
MDA-MB-468 人乳腺癌细胞 ₀	NA ₀	95% ₀	98% ₀	98% ₀																						
NCI-N87 人胃癌细胞 ₀	NA ₀	77.9% ₀	87.9% ₀	88.1% ₀																						
MX-1 人三阴性乳腺癌细胞 ₀	-5.4% ₀	41.5% ₀	100% ₀	NA ₀																						

BAT8003	
毒理数据	BAT8003 以 87、176 和 261 mg/kg 的剂量单次静脉输注给予食蟹猴，176 mg/kg 雄性和 261 mg/kg 雌雄动物死亡。临床病理可见红细胞相关指标（RBC、HGB、HCT 和 Retic）和血液生化指标（ALT、AST、ALP、Tbil、GGT、LDH、CK、Urea、TG）改变，主要毒性靶器官为肺脏、脾脏、睾丸、胸腺和皮肤。动物的最大耐受剂量（MTD）为 87mg/kg

”

发行人已于本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（4）尚未进入临床研究阶段的产品”之“自身免疫领域”补充披露：

“BAT4406F 已获得临床批件，临床前数据如下：

BAT4406F	
药代数据	单次静脉输注给予食蟹猴，研究了给药后药物的组织分布特征和代谢情况。放射性主要分布在血流较丰富的组织（肝脏、肾脏、心脏（心室+心腔）、脾脏和肺），在其余组织（骨关节、胫骨、脑和肌肉）中分布较少。给药后，放射性物质立即分布到心脏（心室+心腔），此时的心室和心脏（心肌+心腔）药物当量浓度达峰值为 55.08 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 42.02 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ ，在给药 0h 至给药后 8h，放射性主要分布在心室（即血液）中；在给药后 2h，肾脏和肺的药物当量浓度达到峰值，分别为 20.12 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 12.91 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ ；在给药后 168h，脾脏药物当量浓度达到峰值为 44.35 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ ；在给药后 504h，肝脏的药物当量浓度达到峰值为 47.70 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ ；截至 504h，心脏（心室+心腔）中放射性摄取已降低至峰值的 1/10 以下，肺降低至峰值的 1/5 以下，肾脏和脾脏的药物当量浓度分别为 6.16 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 30.56 $\mu\text{g Equ} \cdot \text{g}^{-1}$ 。
药效数据	BAT4406F 注射液单次静脉输注给予食蟹猴后，研究了动物体内 B 细胞变化，并与美罗华进行比较。BAT4406F 在高、中、低不同剂量条件下都能有效耗竭动物体内的 B 细胞，且这种耗竭能力的大小与给药剂量成依赖关系。药后 D2，相同剂量的 BAT4406F 组和美罗华组所有动物的 CD20+ 和 CD40+ 淋巴细胞所占的比例降至较低水平。至药后 D28，各给药组的 CD20+ 和 CD40+ 淋巴细胞所占的比例有所回升。证实给药后，B 淋巴细胞很快得到清除，至药后 D28 得到一定程度恢复。D28 动物血液中平均 B 淋巴细胞（CD20+、CD40+）所占比例：美罗华 > BAT4406F，说明在相同剂量条件下，BAT4406F 清除 B 细胞能力优于美罗华。
毒理数据	在高、中、低不同剂量下，各组动物体重、体温、心电图、血压、凝血功能指标、血液生化指标、血清补体 C3 和 C4、免疫球蛋白 IgG、IgM 以及 IgA，眼科检查、骨髓涂片检查、脏器重量、脏体比以及脏脑比均未见与给药相关的明显异常变化。

”

发行人已于本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人的主要产品情况”之“（3）其他处于临床阶段的产品”之“BAT2506”补充披露：

“临床前数据

BAT2506	
药代数据	BAT2506 皮下注射给予食蟹猴后，各动物均未见异常临床表现，各组不同性别动物间血浆药物浓度变化趋势基本一致。动物血浆药物暴露量与给药剂量呈正相关，关键药代参数 C_{max} 与 AUC 均随剂量增加而增加，在试验剂量范围内成线性药代动力学特征。原研药和 BAT2506 相同剂量组间 C_{max} 和 AUC 的比值均在 0.8-1.25 之间，血药浓度-时间曲线相似，证明两者的药代动力学特征高度相似。
药效数据	高低两个给药剂量水平进行试验，通过小鼠体重、关节炎症状和踝部组织病理学评估等三个检查结果可知，相比对照组的生理盐水，BAT2506 与原研药均能有效抑制 Tg197 小鼠的关节炎进展，且抑制效果和趋势基本相似，证明了 BAT2506 与原研药 Simponi 在药效上的相似性。
毒理数据	试验期间，所有动物均未见死亡或濒死情况。未观察到 BAT2506 或原研药组动物的临床观察、体重、食量、体温、心电图参数、血压、血氧饱和度、眼科检查、血细胞计数、凝血功能、血液生化、尿液分析、淋巴细胞免疫表型分型、细胞因子、血清免疫球蛋白和血清补体异常改变。 在相同剂量下，BAT2506 与原研药的毒性反应、代谢特点和免疫原性未见明显差异。

”

四、请保荐机构核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了相关部门颁布的法规；
- 2、查阅了发行人的试验数据报告；
- 3、向发行人询问并获取书面确认。

（二）核查意见

- 1、发行人研发过程中遵循相关部门颁布的法规。
- 2、中国、美国和欧盟市场对生物类似物在监管要求上存在一定差异。BAT1706 作为非首家上市生物类似药，在上市申请和市场开发上预计不会遇到较大困难。但由于市场需求较大，可能在产能上受到挑战，且国家医保已经覆盖的情况下，各省的医保基金情况不一，在纳入各省医保的过程中，可能存在一定落地执行的阻力。
- 3、发行人与 Cipla 结合授权合作地区的市场规模、销售推广费用、生产成本等因素，综合考虑并经双方协商确定合作条款。
- 4、巴替非班的 3 期临床试验使用安慰剂对照符合伦理规范；用安慰剂对照组导致国家药政部门不审批的风险比较小。

四、关于公司治理与独立性

问题 40

请发行人说明：（1）关联交易的必要性和公允性、判断交易价格公允的依据；（2）关联方重庆电脑大世界、沈阳新北拓兴源电子、沈阳新北拓世纪电子营业执照吊销，是否会影响实际控制人易贤忠担任董事、高级管理人员的资格；（3）报告期内发行人向科锐特发生固定资产买卖、接受劳务，2017 年末对科锐特有 1065.26 万元其他应收款的具体情况及其原因；（4）报告期内发行人是否存在内控不规范的情形以及整改情况。

请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、关联交易的必要性和公允性、判断交易价格公允的依据；

（一）向关联方采购商品/接受劳务

如下表所示，公司主要自关联方采购建筑劳务、办公用品、设备、固定资产等。

1、交易必要性

发行人向关联方采购商品主要基于：1）双方拥有稳定的合作关系；2）双方地理位置较为接近，送货方便；3）供方售后服务及时；4）供方产品价格合适；5）供方能够提供定制化解决方案等，具有必要性及合理的商业逻辑。

2、交易公允性

发行人向关联方采购商品的定价原则主要包括参考第三方中介机构的评估报告、参考市场同类产品可比价格、参考与无关联第三方的交易价格、产品账面净值等。其中，参考市场同类产品可比价格及与无关联第三方的交易价格时，与定价参照物价格无重大差异。

对于采用商业谈判或双方协商定价的情况，主要由于关联方能够提供定制化解决方案或其提供的产品具有一定不可替代性。

综上所述，报告期内公司自关联方采购商品具有必要性及合理的商业逻辑、定价合理公允。

交易主体	关联方	交易金额（万元）				关联交易必要性		关联交易公允性		
		2019年1月-3月	2018年度	2017年度	2016年度	必要性	交易内容	交易价格	定价原则	定价参照物及合理性、公允性
百奥泰	水牛建筑	-	756.42	2,060.72	12,753.21	1.双方拥有长期稳定的合作关系 2.对方建筑资质齐全 3.对方能按时保质完成施工任务 4.后续服务及时到位	建筑劳务采购	土建工程：2,562.17元/m ² ； 洁净工程：4,674.88元/m ² ； 消防工程：120元/m ² ； 机电安装工程 230元/m ² ； 消防工程 120元/m ²	第三方中介机构的评估报告	定价参考第三方中介机构评估，具有合理性及公允性
百奥泰	七喜电脑	3.94	53.75	38.55	52.53	1.双方拥有长期稳定的合作关系 2.双方地理位置较为接近，送货方便 3.供方售后服务及时 4.供方产品价格合适	办公用品采购	服务器 D51B-2U：62,129.64元/台； 服务器 HS520322：31,350元/台； 服务器 HS520162：25,800元/台； 一体机电脑欣悦 C560-91824S：3,050元/台	参考市场同类产品可比价格、与无关联第三方的交易价格	1.一体机电脑欣悦 C560-91824S 对外销售价格为 3190 元，市场上参照 AOC AIO721 23.8 英寸超薄 IPS 屏一体机台式电脑，3400 元左右一套 2.服务器多为定制产品，与市场同类产品和非关联方交易价格不存在重大差异，具有公允性

交易主体	关联方	交易金额（万元）				关联交易必要性		关联交易公允性		
		2019年1月-3月	2018年度	2017年度	2016年度	必要性	交易内容	交易价格	定价原则	定价参照物及合理性、公允性
百奥泰	七喜医疗设备	-	2.84	-	-	1.双方地理位置较为接近,送货方便2.供方售后服务非常及时3.供方产品价格合适	设备采购	输液泵 2,500 元/台	参考市场同类产品可比价格、与无关联第三方的交易价格	对外销售价格为 2,400-2,600 元,市场上参照科力健元 ZNB-XD 型号,售价 3000 左右。七喜医疗与市场同类产品及与无关联的第三方交易价格无重大差异,具有公允性
百奥泰	七喜智能	-	-	-	5.70	1.双方地理位置较为接近,送货方便2.供方售后服务非常及时3.供方产品价格合适	设备采购	变频器 HD700-41T03000E: 3,800 元/台; 变频器 HD700-40T02200: 3,200 元/台	参考市场同类产品可比价格、与无关联第三方的交易价格	变频器 HD700-41T03000E 对外销售价格为 3,950 元/台; 变频器 HD700-40T02200 对外销售价格为 3,280 元/台,市场上参照麦格米特 MV300G-4T22 MV300G-4T30 这两个型号,市场价格约为 3500 元/台

交易主体	关联方	交易金额（万元）				关联交易必要性		关联交易公允性		
		2019年 1月-3月	2018年度	2017年度	2016年度	必要性	交易内容	交易价格	定价原则	定价参照物及合理性、公允性
百奥泰	嘉璐电子	0.81	11.08	10.51	-	1.双方拥有长期稳定的合作关系 2.双方地理位置较为接近,送货方便 3.供方售后服务非常及时 4.供方产品价格合适	设备采购	液晶显示器 20CV17: 410 元/台; 液晶显示器 24CL26RH/8: 660 元/台; 液晶显示器 V2443WV: 550 元/台; 三星内存 DDR416G: 1,444 元/台	参考市场同类产品可比价格、与无关联第三方的交易价格	与对外销售价格一致。市场上,液晶显示器 20CV17 参照 AOC 显示器 E2070SWN 型号,市价大约 499 元;液晶显示器 24CL26RH/8 参照 AOC 显示器 C24B1H 型号,市价大约 710 元;液晶显示器 V2443WV 参照飞利浦显示器 243V7QDSB 型号,市价大约 650 元;三星内存条 DDR4 16G 型号为服务器内存条,目前网上报价大约为 1600 元。交易价格符合市场报价,具有公允性
百奥泰	科锐特	-	-	71.38	-	因业务划分而剥	采购固	瑞士 ADOLF	账面净	按照设备账面

交易主体	关联方	交易金额（万元）				关联交易必要性		关联交易公允性		
		2019年 1月-3月	2018年度	2017年度	2016年度	必要性	交易内容	交易价格	定价原则	定价参照物及合理性、公允性
						离子公司，子公司不使用的固定资产转移给公司，避免资源浪费	定资产	KUHNER 摇床 549,699.03 元； 化学发光成像仪 57,378.75 元；全自动细胞计数仪 19,478.16 元； PCR 仪 17,475.73 元； 电子分析天平 18427.71 元；金凤液氮罐配推车 13,115.52 元	值	净值及成新率定价。设备从第三方采购，按市场价格购置，使用后按账面净值及成新率转让，具有合理性

（二）向关联方销售商品

如下表所示，公司主要向关联方销售固定资产。

1、交易必要性

向关联方销售商品主要基于：（1）双方拥有长期稳定的合作关系（2）公司将部分不使用的固定资产转移给关联公司，避免资源浪费，具有必要性及合理的商业逻辑。

2、交易公允性

向关联方销售商品主要为固定资产，定价原则主要为产品账面净值。

综上所述，报告期内公司向关联方销售商品具有必要性及合理的商业逻辑、定价合理公允。

交易主体	关联方	交易金额（万元）				关联交易必要性		关联交易公允性		
		2019年 1月-3月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	必要性	交易内容	交易价格	定价原则	定价参照物及 合理性、公允性
百奥泰	科锐特	-	297.46	-	-	因业务划分剥离子公司，公司不使用的固定资产转移给关联公司，避免资源浪费	出售固定资产	飞行时间质谱仪 waters XEVO G2-S: 1,549,198.41 元/台；高效液相色 谱-单四级杆质谱联 用仪 Acquity-arc/QDAA : 713,124.56 元/台； 高效液相色谱仪-安 捷伦 1260II: 256,186.96 元/台	账面净值	按照设备账面 净值及成新率 定价。设备从第 三方采购，按市 场价格购置，使 用后按账面净 值及成新率转 让，具有合理性
科锐特	百暨基因	-	-	167.39	-	科锐特不使用的 固定资产转移给 关联公司，避免资 源浪费	出售固定资产	荧光定量 PCR 仪- 美国 BIO-RAD CFX Connect: 188,915.77 元/台； 流式细胞仪-贝克曼 CytoFLEX Flow Cytometer: 256,978.16 元；	账面净值	按照设备账面 净值及成新率 定价。设备从第 三方采购，按市 场价格购置，使 用后按账面净 值及成新率转 让，具有合理性

（三）关联方资金拆借

2016年、2017年、2018年、2019年1-3月，公司分别向七喜集团拆入资金48,606万元、12,470万元、110,364万元及16,350万元。截至2019年3月31日，公司已全部偿还前述款项。此项交易是因为公司目前处于研发阶段，尚无产品销售收入，融资渠道有限，因此七喜集团作为控股股东向公司提供资金以支持公司研发。公司与七喜集团未约定公司须就前述资金拆借支付利息，实际上亦未支付利息，不存在对公司及股东利益造成重大损害的情形。

2016年，公司当时合并报表范围内的子公司科锐特拆出26.61万元予关玉婵。此项交易是因为科锐特向关玉婵提供借款用于资金周转，科锐特与关玉婵未约定关玉婵须就前述往来款支付利息，实际上亦未支付利息。此项交易金额较小且期限较短，关玉婵已于2017年12月还清前述款项，不存在对公司及股东利益造成重大损害的情形。

（四）受让关联方专利申请

2016年6月28日，百奥泰有限与科锐特签订《专利申请权转让合同》，约定科锐特将其申请中的名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利（申请号201510408597.8）无偿转让给百奥泰有限。

1、交易必要性

科锐特原为百奥泰有限全资子公司，百奥泰有限2015年7月以科锐特名义申请了专利“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”，该专利与生物药研发、生产有关。随后根据实际控制人对七喜集团旗下各业务板块的安排，发行人将专注于创新药及生物类似药的研发、生产，科锐特将专注于外包研发、外包生产业务、且仅针对化学仿制药，因此科锐特于2016年6月将上述专利转让给百奥泰有限。

2、交易公允性

由于上述专利转让时科锐特为百奥泰有限全资子公司且专利“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的研发投入来自百奥泰有限对科锐特的出资，百奥泰有限因承接所有生物药业务而受让专利“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”，因此百奥泰有限内部专利转让价格为零。

（五）关联方增资

报告期内，发行人共有四次关联方增资，具体情况如下：

(1) 2016年12月，七喜集团增资1,273.5818万元

2016年11月23日，百奥泰有限股东会通过决议，同意公司注册资本增至10,531.6489万元，本次新增注册资本2,528.6489万元，其中：七喜集团新增出资额为35,000万元（其中1,273.5818万元列入注册资本，33,726.4182万元列入资本公积）。

(2) 2018年12月，兴昱投资增资631.8990万元；粤创三号增资810.1268万元；汇天泽增资81.0127万元

2018年12月18日，百奥泰有限董事会通过决议，同意：(1) 公司注册资本变更为12,151.9026万元，新增注册资本1,620.2537万元，其中：兴昱投资新增出资额为39,000万元（其中631.8990万元列入注册资本，38,368.1010万元列入资本公积）；粤创三号新增出资额为50,000万元（其中810.1268万元列入注册资本，49,189.8732万元列入资本公积）；汇天泽新增出资额为5,000万元（其中81.0127万元列入注册资本，4,918.9873万元列入资本公积）。

(3) 2019年3月，中科卓创增资360万元；兴昱投资增资468万元；吉富启恒增资240万元；汇天泽增资240万元

2019年3月25日，公司2019年第二次临时股东大会通过如下决议：(1) 通过《关于增加百奥泰生物制药股份有限公司注册资本的议案》，同意公司注册资本增至33,808万元，其中：中科卓创增资人民币9,000万元，其中人民币360万元计入公司新增注册资本，剩余人民币8,640万元计入公司的资本公积；兴昱投资增资人民币11,700万元，其中人民币468万元计入公司新增注册资本，剩余人民币11,232万元计入公司的资本公积；吉富启恒增资人民币6,000万元，其中人民币240万元计入公司新增注册资本，剩余人民币5,760万元计入公司的资本公积；汇天泽增资人民币6,000万元，其中人民币240万元计入公司新增注册资本，剩余人民币5,760万元计入公司的资本公积。

(4) 2019年3月，晟昱投资增资1,600万元

2019年3月27日，公司2019年第三次临时股东大会通过如下决议：通过《关于增加百奥泰生物制药股份有限公司注册资本的议案》，同意公司注册资本增加至35,408万元，新增注册资本1,600万元由晟昱投资以4,800万元认缴，其中1,600万元计入公司新增注册资本，剩余3,200万元计入公司的资本公积。

1、交易必要性

公司长期处于药物研发阶段，在研药品数量较多，药物研发耗时长、资金需求大，因此公司需要通过多次融资来吸引人才、改善硬件设备、开展临床试验等推进在研药物的研发进程。公司关联方七喜集团、兴昱投资、粤创三号、汇天泽、中科卓创、吉富启恒具备良好的资金实力，且愿意支持公司融资，与公司共同发展，因此分别参与公司2016年11月23日、2018年12月18日、2019年3月25日增资。晟昱投资为公司设立的员工持股平台，晟昱投资参与公司2019年3月27日增资为公司员工股权激励计划的相关安排。

2、交易公允性

公司2016年11月23日增资前，吉富启恒、合肥启兴、汇智富不是发行人股东，吉富启恒、合肥启兴、汇智富参与本轮增资不构成关联方增资。公司2016年11月23日增资各投资方出资及认缴注册资本情况如下表所示，关联方七喜集团认购每1元新增注册资本的价格与其他投资方相同，本次关联交易具备公允性。

序号	股东名称	新增出资额（万元）	新增认缴注册资本（万元）	认股价格（元/每1元新增注册资本）	是否为关联方
1	七喜集团	35,000	1,273.5818	27.48	是
2	浥尘投资	7,500	272.8407	27.48	否
3	吉富启恒	20,000	727.5751	27.48	否
4	合肥启兴	5,000	181.8938	27.48	否
5	汇智富	2,000	72.7575	27.48	否

公司2018年12月18日增资各投资方出资及认缴注册资本情况如下表所示，关联方粤创三号、汇天泽、兴昱投资认购每1元新增注册资本的价格与其他投资方相同，本次关联交易具备公允性。

序号	股东名称	新增出资额（万元）	新增认缴注册资本（万元）	认股价格（元/每1元新增注册资本）	是否为关联方
1	粤创三号	50,000	810.1268	61.72	是
2	汇天泽	5,000	81.0127	61.72	是
3	兴昱投资	39,000	631.8990	61.72	是
4	浥尘投资	6,000	97.2152	61.72	否

公司 2019 年 3 月 25 日增资各投资方出资及认缴注册资本情况如下表所示，关联方中科卓创、兴昱投资、吉富启恒、汇天泽认购每 1 元新增注册资本的价格与其他投资方相同，本次关联交易具备公允性。

序号	股东名称	新增出资额（万元）	新增认缴注册资本（万元）	认股价格（元/每 1 元新增注册资本）	是否为关联方
1	粤科知识产权	10,000	400	25	否
2	中科卓创	9,000	360	25	是
3	兴昱投资	11,700	468	25	是
4	吉富启恒	6,000	240	25	是
5	汇天泽	6,000	240	25	是
6	浥尘投资	2,500	100	25	否

公司 2019 年 3 月 27 日增资的投资方为晟昱投资，晟昱投资为公司设立的员工持股平台之一，成立于 2019 年 3 月 21 日。晟昱投资本轮增资的认购价格为 3 元/股，定价依据为以每股净资产为基础，并经全体股东协商确定。公允价格为 25 元/股，晟昱投资本轮认购股数为 1,600 万股，认购价格与公允价格的差价已计入股份支付费用，总额为 3.52 亿元。

（六）报告期内关键管理人员薪酬

公司报告内关键管理人员薪酬情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
关键管理人员薪酬总额	35,063.95	429.13	311.08	76.55
其中：股权激励费用	34,980.00	124.48	-	43.20

注：关键管理人员包括公司董事、监事、高级管理人员，其中易贤忠、易良昱、关玉婵、邱俊、姜永宏、唐清泉、汪建平自 2016 年 1 月至 2019 年 3 月期间未在发行人领取薪酬。

1、交易必要性

公司关键管理人员团队包含公司董事、监事、高级管理人员，其中 LI SHENGFENG（李胜峰）、YU JIN-CHEN（俞金泉）、吴晓云、汤伟佳、包财为公司核心技术人员。董事、监事、高级管理人员、核心技术人员稳定性对公司研发及商业化目标的实现以及成功实施业务战略具有重要意义。

2、交易公允性

公司根据关键管理人员岗位价值和工作内容、公司内部的薪酬体系标准、关键管理人员自我的薪酬预期等因素综合确定关键管理人员薪酬，并依据市场薪酬和物价变动情况进行年度调整，具备公允性。

二、关联方重庆电脑大世界、沈阳新北拓兴源电子、沈阳新北拓世纪电子营业执照吊销，是否会影响实际控制人易贤忠担任董事、高级管理人员的资格

根据《中华人民共和国公司法》第一百四十六条第一款第（四）项的规定，担任因违法被吊销营业执照、责令关闭的公司、企业的法定代表人，并负有个人责任的，该公司、企业被吊销营业执照之日起未逾三年，不得担任公司的董事、监事、高级管理人员。

重庆电脑大世界有限责任公司于 2003 年 9 月 1 日吊销、沈阳市高新区新北拓兴源电子经营部于 2003 年 11 月 12 日吊销、沈阳市高新区新北拓世纪电子经营部于 2003 年 11 月 12 日吊销。

易贤忠虽然为该企业法定代表人或经营者，但该企业被吊销营业执照之日迄今均已经超过了三年，按照《公司法》第一百四十六条的规定，不影响易贤忠在发行人担任董事、高级管理人员的资格。

三、报告期内发行人向科锐特发生固定资产买卖、接受劳务，2017 年末对科锐特有 1,065.26 万元其他应收款的具体情况原因

科锐特原为百奥泰有限合并范围内的子公司，百奥泰有限于 2017 年 12 月 26 日对外出售了科锐特 100%的股权。

报告期内，发行人向科锐特采购及销售固定资产的具体情况原因如下：

交易内容	交易金额 (万元)	年份	交易原因
发行人向科锐特采购固定资产	71.38	2017	子公司不使用的固定资产转移给公司，避免资源浪费
发行人向科锐特销售固定资产	297.46	2018	公司不使用的固定资产转移给关联公司，避免资源浪费

科锐特被出售后，百奥泰有限不再将科锐特纳入合并报表范围，因此于 2017 年末形成其他应收款 1,065.26 万元。2017 年末对科锐特的 1,065.26 万元其他应收款的具体情况原因如下：

单位：万元

事项	金额
往来款-资金拆借款	958.79
百奥泰代科锐特支付的装修款项	180.00
百奥泰向科锐特购买固定资产	-73.53
合计	1,065.26

上述 2017 年末公司对科锐特的 1,065.26 万元其他应收款，于 2018 年度均已结清。

四、报告期内发行人是否存在内控不规范的情形以及整改情况

发行人现行《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》对关联交易的表决程序及批准权限等事项作了相应规定。

发行人制定了《关联交易管理制度》，该制度对关联方界定、关联交易批准权限、关联交易审议程序、关联方回避表决等作了详尽规定。

发行人制定了《独立董事工作制度》，规定发行人重大关联交易需在董事会审议前获得独立董事的事先认可，并需独立董事对此发表独立意见。

综上，截至报告期末，发行人已经建立了关联交易的相关制度。发行人的申报会计师已出具安永华明（2019）专字第 61494123_G05 号《内部控制审核报告》，认为于 2019 年 3 月 31 日发行人管理层编制的《百奥泰生物制药股份有限公司关于 2019 年 3 月 31 日财务报表相关的内部控制的评估报告》中所述与财务报表相关的内部控制在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7 号）建立的与财务报表相关的内部控制，相关内部控制在所有重大方面健全、有效。

五、保荐机构、申报会计师、发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师、发行人律师核查具体履行了以下核查程序：

- 1、了解、评价有关关联方及其交易的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；
- 2、获取关联方关系与关联交易清单，询问发行人管理层有关关联方关系及关联交易的事项；
- 3、获取股东（大）会、董事会会议纪要、关联自然人调查表等资料，检查是否存在未识别的关联方；

4、关注和识别超出正常经营过程的重大交易，并针对超出正常经营过程的重大交易的性质进行询问，了解交易的商业理由、交易的条款和条件；

5、向关联方函证重要交易金额与往来余额；

6、对主要供应商进行现场访谈，询问其与发行人是否存在关联方关系，并获取供应商对于其与发行人不存在关联关系的确认文件；

7、收集并审阅了发行人关联采购、关联销售的合同、凭证、发票等；

8、查看了发行人与关联方资金拆借的银行流水；

9、就科锐特将其申请中的名称为“化学鉴定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利（申请号 201510408597.8）无偿转让给百奥泰有限事项询问公司管理层，了解相关专利的形成过程、来源、无偿转让给百奥泰有限的原因；

10、审阅发行人四次关联增资的全部增资文件；

11、了解晟昱投资增资的股权价格及其确定方法，复核股份支付费用的相关会计处理；

12、就关键管理人员薪酬的确定方式询问公司管理层；

13、就关联方的基本情况查询国家企业信用信息公示系统，了解该等企业的登记状态；

14、发行人管理层编制的《百奥泰生物制药股份有限公司关于 2019 年 3 月 31 日财务报表相关的内部控制的评估报告》；

15、对发行人主要内控制度进行了解、评价和测试。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、发行人在报告期内的关联交易具有必要性和公允性。

2、关联方重庆电脑大世界、沈阳新北拓兴源电子、沈阳新北拓世纪电子营业执照吊销，不影响实际控制人易贤忠担任董事、高级管理人员的资格。

3、截至报告期末，发行人已经建立了关联交易的相关制度，发行人的申报会计师已出具《内部控制审核报告》，认为于 2019 年 3 月 31 日发行人管理层编制的《百奥泰

生物制药股份有限公司关于 2019 年 3 月 31 日财务报表相关的内部控制的评估报告》中所述与财务报表相关的内部控制在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7 号）建立的与财务报表相关的内部控制，相关内部控制在所有重大方面健全、有效。

经核查，申报会计师认为：

发行人对于关联方交易的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定；于 2019 年 3 月 31 日，发行人已经建立了关联交易的相关制度，相关内部控制在所有重大方面健全、有效。

问题 41

招股说明书披露，报告期内，百奥泰有限公司 2017 年对外出售了科锐特 100%的股权。

请发行人说明：（1）出售科锐特的原因、股权转让价格及确定依据，是否公允及确认依据，是否收到股权转让价款；（2）股权转让相关税款是否缴纳；（3）名称为“化学鉴定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利对发行人生产经营的影响；结合科锐特、百暨集团发明专利覆盖情况，进一步说明公司与科锐特、百暨集团之间不存在竞争关系的依据。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、出售科锐特的原因、股权转让价格及确定依据，是否公允及确认依据，是否收到股权转让价款

（一）出售科锐特的原因、股权转让价格及确定依据

科锐特成立于 2013 年 6 月 5 日，原为百奥泰有限设立的子公司。后续科锐特拟主要从事化学仿制药的前期研发，未来计划从事化学仿制药的外包研发及外包生产业务，即面向化学仿制药研发生产企业，根据客户需求进行化学仿制药的定制研发及生产。科锐特拟经营业务与发行人存在显著差异，因此，百奥泰有限公司 2017 年对外出售了科锐特 100%的股权。

2017年12月12日，百奥泰有限与自然人黎明辉签订《股权转让协议》，约定百奥泰有限将其持有的科锐特100%的股权以1,000万元的价格转让给黎明辉（为实际控制人之一关玉婵之姐姐的儿子）。本次出售前，科锐特的注册资本为1,000万元，考虑到本次出售之前科锐特一直处于亏损状态，股权转让价格经双方协商确定为按照注册资本原值作价。

（二）股权转让价格是否公允及确认依据，是否收到股权转让价款

百奥泰有限出售科锐特100%股权前，科锐特最近一期（2016年12月31日）的净资产约为-1,170万元，出售后当年年末（即2017年12月31日），科锐特的净资产约为-1,911万元。科锐特一直处于亏损状态，因此股权转让价格经双方协商确定为按照注册资本原值作价，价格合理。

本次出售的受让方黎明辉已于2017年12月18日向百奥泰有限支付了股权转让价款人民币1,000万元，百奥泰有限已收到该笔股权转让价款。

二、股权转让相关税款是否缴纳

百奥泰有限、黎明辉已就本次股权转让分别向税务局缴纳人民币5,000元的印花税税款。本次股权转让的实际转让价格等于原始出资成本，未产生应纳税转让所得，因此无需缴纳企业所得税。据此，本次股权转让相关的税款均已缴纳。

三、名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利对发行人生产经营的影响；结合科锐特、百暨集团发明专利覆盖情况，进一步说明公司与科锐特、百暨集团之间不存在竞争关系的依据。

（一）名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利对发行人生产经营的影响

2016年6月28日，百奥泰有限与科锐特签订《专利申请权转让合同》，约定科锐特将其申请中的名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利（申请号201510408597.8）转让给百奥泰有限。该项发明专利为科锐特属于百奥泰有限的子公司期间，以科锐特名义进行专利申请，因科锐特后续拟主要从事的业务与发行人存在显著差异，因此逐步进行剥离，在2017年出售股权前先进行该项专利申请的转让。目前，该项专利已获得授权，国家知识产权局下发《授予发明专利权通知书》确认专利名称从“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”

变更为“化学限定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”，专利号为 201510408597.8，专利权人为发行人。

发行人自主研发培养基开发工艺，对工作细胞库细胞进行专属性的培养基开发，结合每个品种细胞株的特性，开发相应的最佳培养基。发行人拥有自主开发的培养基，且拥有自主知识产权，不仅提高抗体的产量和质量，还大幅降低单抗生产成本。“化学限定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”即为自主开发的培养基知识产权之一，与发行人生物药的生产相关。

(二) 结合科锐特、百暨集团发明专利覆盖情况，进一步说明公司与科锐特、百暨集团之间不存在竞争关系的依据

截至本回复出具日，科锐特尚未拥有已获授权发明专利，正在申请两个名称分别为“一种尼拉帕尼对甲苯磺酸盐水合物晶型及其制备方法”和“依鲁替尼的制备方法”的发明专利，该等申请的专利为小分子化合物盐晶体及其制备方法，应用于化学仿制药盐晶体及其生产工艺。

百暨基因所拥有的已获授权发明专利的覆盖情况如下表所示：

专利权人	专利名称	专利号	国别	专利应用范围及情况
百暨基因	抗原结合单元稳定的嵌合抗原受体及制备方法与应用	201510272570.0	中国	应用于 CAR-T 细胞治疗的开发

发行人已获授权的发明专利主要覆盖其核心技术抗体酵母展示筛选平台和 ADC 技术平台，具体情况如下：

核心技术名称	核心技术对应的专利名称	专利号	国别	该项技术在产品中的具体应用情况
抗体酵母筛选平台	Compositions and methods for generating antigen-binding units	7,179,595	美国	主要应用于自主知识产权的全人源抗体或功能域的筛选制备核心技术，如 BAT6024、BAT7101、BAT7102、BAT6007 等
ADC 技术平台	高产安丝菌素发酵工艺	201210453649.X	中国	BAT8001 BAT8003
	生产安丝菌素的发酵培养基	201210178274.0	中国	BAT8001 BAT8003
	类美登素衍生物及其制备方法和用途	201310081710.7	中国	BAT8001
	类美登素酯的制备方法及用于所述方法的组合物	201310081867.X	中国	BAT8001 BAT8003
	一种抑制肿瘤生长的抗体药物衍生物及其制备方法和用途	201310081880.5	中国	BAT8001

核心技术名称	核心技术对应的专利名称	专利号	国别	该项技术在产品中的具体应用情况
	一种针对细胞受体并抑制癌细胞生长的药物分子及其制备方法和用途	201310081589.8	中国	BAT8001 BAT8003
	一种抗 EGFR 受体的肿瘤生长抑制剂及其制备方法和用途	201310081764.3	中国	BAT8001 BAT8003
	Maytansinoid derivatives	8,877,706	美国	BAT8001 BAT8003
	Preparation of maytansinoid esters	8,889,855	美国	BAT8001 BAT8003
	Maytansinoid derivatives	9,345,786	美国	BAT8001 BAT8003
	Compounds and methods for the treatment of EGFR positive diseases	9,314,536	美国	BAT8001 BAT8003
	Compounds and methods for the treatment of ERB B2/NEU positive diseases	9,737,616	美国	BAT8001

科锐特尚未拥有已获授权发明专利，正在申请中的发明专利应用于化学仿制药盐晶体及其生产工艺。发行人已获授权的发明专利应用于单克隆抗体及抗体药物偶联物的自主研发和生产，两者专利应用范围具有显著差异，且发行人和科锐特之间不存在互相使用对方所拥有专利的情况。因此，从专利覆盖角度，发行人与科锐特之间不存在竞争关系。

百暨基因获授权的发明专利应用于 CAR-T（Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy）细胞疗法（嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法）的研发，CAR-T 细胞疗法的基本原理为利用病人自身的免疫细胞来清除癌细胞，属于细胞疗法，发行人已获授权的发明专利应用于单克隆抗体及抗体药物偶联物的自主研发和生产，技术原理上抗体药物系生物药的一种，为大分子药物，通常是生物合成、分子结构复杂，给药方式大多为注射。两者发明专利应用的范围和技术原理不同，且发行人和百暨基因之间不存在互相使用对方所拥有专利的情况。因此，从专利覆盖角度，发行人与百暨基因之间不存在竞争关系。

四、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了百奥泰有限与黎明辉签署的《股权转让协议》；2、查阅了百奥泰有限收到黎明辉支付的股权转让价款的银行收款回单、黎明辉和百奥泰有限支付印花税的税收完税证明文件；3、查阅了百奥泰有限关于出售科锐特股权的董事会决议、科锐特关于股权转让的股东决定、工商局对科锐特股权转让换发的营业执照等文件；4、查阅了科锐特设立以来的工商查档文件；5、查阅了科锐特 2016 年和 2017 年的审计报告及财务报表；6、查阅了百奥泰有限与科锐特签订的《专利申请权转让合同》和“化学限定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”发明专利的申请文件、专利证书和专利年费缴纳凭证；7、查阅了发行人、科锐特和百暨基因的有关知识产权证书；8、与发行人管理层、黎明辉、科锐特和百暨基因的技术人员进行访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、科锐特经营业务与发行人存在显著差异，因此，发行人在报告期内出售科锐特股权，考虑到股权转让之前，科锐特一直处于亏损状态，股权转让价格经双方协商确定为按照注册资本原值作价，价格合理，受让方黎明辉已经支付股权转让价款。

2、本次股权转让相关的税款均已缴纳。

3、“化学限定高密度 CHO 培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”为发行人自主开发的培养基知识产权之一，与发行人生物药生产相关。

4、从专利覆盖角度，发行人与科锐特、百暨基因之间不存在竞争关系。

经核查，申报会计师认为：

1、股权转让价格经双方协商确定，发行人已经收到股权转让价款。

2、发行人本次股权转让相关的税款均已缴纳。

问题 42

招股说明书披露，报告期内公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目。报告期内发行人向关联方水牛建筑建筑劳务采购金额分别为 12753.21 万元、2060.72 万元、756.42 万元和 0 万元，合计 15570.35 万元。同时披露建筑工程结算价款为 22050.24 万元。

请发行人说明：（1）公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目的原因、关联交易是否履行相关程序；（2）在建工程主要项目的建造情况，报告期内变化的原因，入账价值的确定依据，是否混入其他支出，是否涉及借款费用资本化（如有借款费用资本化，请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程），在建工程结转的具体情况及其依据；（3）在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值；（4）报告期内向水牛建筑采购劳务和结算金额有差异的原因；（5）投入在建工程的资金使用情况，是否通过在建工程转入实际控制人账户的情形。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目的原因、关联交易是否履行相关程序

公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目主要有几方面原因：一是，公司与水牛建筑拥有长期稳定的合作关系；二是，水牛建筑的资质齐全，可以胜任公司相关建设项目需求；三是，作为关联方，公司对水牛建筑的了解相对深入，双方具有较为深厚的信任基础，公司信任水牛建筑能够按时保质完成施工任务以及获得及时到位的后续服务。

2019年4月19日，发行人召开第一届董事会第四次会议，审议通过了《关于确认百奥泰生物制药股份有限公司2016年1月1日至2019年3月31日关联交易事项的议案》，对包括上述公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目的交易在内的关联交易事项进行确认，关联董事均按发行人《公司章程》等规定予以回避表决。独立董事亦发表了独立意见，认为上述关联交易符合发行人实际需要，未损害发行人利益和中小股东利益。2019年5月5日，发行人召开2019年第四次临时股东大会，审议通过了《关于确认百奥泰生物制药股份有限公司2016年1月1日至2019年3月31日关联交易事项的议案》，关联股东均按发行人《公司章程》等规定予以回避表决。因此，公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目的交易履行了关联交易相关程序。

二、在建工程主要项目的建造情况，报告期内变化的原因，入账价值的确定依据，是否混入其他支出，是否涉及借款费用资本化（如有借款费用资本化，请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程），在建工程结转的具体情况依据

（一）在建工程主要项目的建造情况，报告期内变化的原因

在建工程核算的主要项目为发行人黄埔区永和药厂项目。发行人于 2014 年 12 月 25 日签订建筑合同，建筑总面积 46,178.00 平方米。项目工程包括土建工程、机电安装工程、消防工程、弱电工程、洁净工程、装修工程、环境工程、污水工程等。

2017 年 11 月，生产基地项目（制剂车间、单抗车间、质检大楼）完成建设工作，开始生产第一批产品，相关工程于当期由“在建工程”转入“固定资产”。截至 2019 年 3 月 31 日，多肽、生化车间及研发大楼等工程项目仍在建设中。

报告期内，发行人在建工程金额大于 500 万元的项目如下具体情况如下：

项目名称	2016年 1月1日	本年 新增	本年 减少	2017年 1月1日	本年 新增	本年 减少	2018年 1月1日	本年 新增	本年 减少	2019年 1月1日	本期 新增	本期 减少	2019年 3月 31日
房屋与建筑物	3,709.07	15,018.17	-	18,727.24	3,491.76	15,778.19	6,440.81	1,130.14	651.23	6,919.72	33.79	-	6,953.51
单抗生产上下游工艺系统	-	1,658.74	-	1,658.74	184.3	1,843.05	-						
西林瓶灌装连动线	-	1,325.23	-	1,325.23	-	1,325.23	-						
纯化水系统设备	-	1,032.24	613.53	418.72	398.07	517.69	299.09	348.1	630.34	16.86			
西林瓶联动线、真空冷冻干燥机、隔离器	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,429.91	-	1,429.91
合计	3709.07	19034.38	613.53	22129.93	4074.13	19464.16	6739.9	1478.24	1281.57	6936.58	1,463.70	0	8,383.42

报告期内在建工程变动主要是由在建工程新增和转固造成。

(二)入账价值的确定依据,是否混入其他支出,是否涉及借款费用资本化(如有借款费用资本化,请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程),在建工程结转的具体情况依据

1、入账价值的确定依据

发行人采用总包方式将永和药厂项目发包给水牛建筑。发行人负责筹集资金和组织管理工程建设,建造承包商负责建筑、装修施工等任务。发行人于2014年10月24日签订建筑合同,后因施工范围变更等原因,2018年12月经广东省国际工程咨询有限公司进行估价,评估工程造价金额为人民币21,669.06万元。发行人以评估报告价格为参考,确定项目工程造价的公允价值为人民币21,732.60万元,并补签相关工程合同。2018年12月20日,发行人签订补充协议增加工程款人民币317.63万元,调整后工程款为人民币22,050.24万元。

该项目在建工程的成本按实际工程支出确定,包括在建期间发生的各项必要工程支出以及其他相关费用等。在建工程在达到预定可使用状态时转入固定资产。

2、是否混入其他支出

发行人根据施工合同、工程进度确认表、发票、付款单据、费用报销单等相关信息确认在建工程的入账价值。报告期内,发行人按项目归集在建工程的成本,达到预定可使用状态后转入固定资产,在建工程不存在混入其他支出的情况。

3、是否涉及借款费用资本化(如有借款费用资本化,请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程)

发行人在建工程建造期间未有银行借款等计息负债,在建工程不存在借款费用资本化情形。

4、在建工程结转的具体情况依据

在建工程在达到预定可使用状态时转入固定资产。房屋与建筑物结转固定资产的依据为竣工结算单,单抗生产上下游工艺系统、西林瓶灌装联动线、纯化水系统设备、西林瓶联动线、真空冷冻干燥机、隔离器结转固定资产的依据为验收报告。报告期内在建工程结转的具体情况详见本题回复之“二”之“(一)”。

三、在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值

根据对在建工程的监盘过程，评估其使用情况及状态，未发现存在闲置、废弃、毁损和减值的情况。

四、报告期内向水牛建筑采购劳务和结算金额有差异的原因

报告期内发行人向关联方水牛建筑劳务采购金额合计为人民币 15,570.35 万元，建筑工程结算价款为人民币 22,050.24 万元，差额为人民币 6,479.89 万元，其中人民币 2,500 万元为报告期外即 2015 年与水牛建筑采购劳务金额，另人民币 3,979.89 万元为发行人按水牛建筑的要求直接支付给第三方的工程款，该代支付工程款包含在发行人与水牛建筑的建筑工程结算价款中。

五、投入在建工程的资金使用情况，是否通过在建工程转入实际控制人账户的情形

根据发行人 2018 年 12 月与水牛建筑签订的《建筑合同施工合同协议书》，永和药厂项目工程结算金额为人民币 22,050.24 万元。工程结算金额由发行人应直接支付给水牛建筑的金额人民币 18,070.35 万元及发行人按水牛建筑的要求直接支付给第三方的金额人民币 3,979.89 万元构成。

截至报告期期末，发行人已直接支付水牛建筑人民币 11,250.35 万元。剩余未支付金额为人民币 6,820.00 万元。

截至报告期期末，发行人按水牛建筑的要求直接支付给第三方供应商的金额已全额支付完毕，前十大供应商的明细如下：

单位：万元

第三方名称	金额
广州永望贸易有限公司	587.72
广东省建材公司	329.43
南京天加贸易有限公司	326.31
广东科能电力发展有限公司	269.37
佛山市莱润新型建材有限公司	218.69
广州市建中混凝土有限公司	213.75
菱王电梯股份有限公司	172.87
广州南洋电缆有限公司	163.84

第三方名称	金额
广州市砿一混凝土有限公司	97.47
广东日鸿电缆有限公司	82.90
合计	2,462.35

报告期内，发行人不存在资金通过在建工程转入实际控制人账户的情形。

六、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

- 1、了解并评估管理层制定的与在建工程相关的内部控制；
- 2、对在建工程实施监盘程序，关注在建工程的完工情况以及是否存在毁损、闲置等情况；检查在建工程是否存在已完工未转固情形；
- 3、查看在建工程相关预算、结算、决算资料，在建工程核算政策、相关工程合同等文件，检查在建工程交付使用、竣工及完工情况等；
- 4、检查了相关的建筑安装合同、竣工结算单、验收报告、银行回单等原始凭证，并结合上述原始凭证检查在建工程转固时点的合理性及入账价值的准确性；
- 5、对在建工程成本进行抽样检查，核实成本发生的真实性、完整性和准确性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人申报会计师认为：

- 1、公司委托关联方水牛建筑承建百奥泰永和药厂项目，关联交易履行了相关程序。
- 2、在建工程入账价值的确定依据合理，不存在混入其他支出情形，不涉及借款费用资本化，在建工程结转的依据充分合理。
- 3、在建工程不存在发生闲置、废弃、毁损和减值情形。
- 4、不存在提前或延迟转固的情形，在建工程的会计处理符合企业会计准则的规定。
- 5、不存在资金通过在建工程转入实际控制人账户的情形。

问题 43

招股说明书披露，报告期内发行人存在两起行政处罚。请发行人说明：（1）上述行政处罚所涉事项的整改情况，整改是否到位；是否获取税务机关关于以上行政处罚不属于重大违法行为的相关证明；（2）结合审核问答的规定，说明相关行政处罚是否为重大违法行为，上述事项对本次发行上市的影响；（3）结合上述事项，说明报告期内发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行。

请保荐机构、发行人律师就上述事项核查并发表意见。请申报会计师就（3）进行核查并发表意见。

回复：

一、上述行政处罚所涉事项的整改情况，整改是否到位；是否获取税务机关关于以上行政处罚不属于重大违法行为的相关证明

发行人在报告期内存在以下两起行政处罚：

（一）在取得《建筑工程施工许可证》前进行工程施工的行政处罚

百奥泰有限在未取得《建筑工程施工许可证》的情况下，于 2015 年 11 月开始在永和街摇田河大街以北、新业路以东进行厂房工程施工，违反了《建筑工程施工许可管理办法》第二条的规定，广州市城市管理综合执法局黄埔分局（现已更名为“广州市黄埔区城市管理局”）于 2016 年 1 月 28 日出具《广州市城市管理综合执法行政处罚决定书》（穗综埔处字[2015]18-005 号），依据《建筑工程施工许可管理办法》第十二条的规定，对百奥泰有限前述行为作出罚款 41,792 元的行政处罚。

百奥泰有限已于 2016 年 1 月 29 日按时足额缴纳了罚款 41,792 元。2016 年 6 月 21 日，百奥泰有限取得广州开发区建设和环境保护局核发的《建设工程施工许可证》（编号：440116201606210401）。据此，发行人已整改到位。

广州市黄埔区城市管理局于 2019 年 1 月 21 日出具证明，证明百奥泰有限上述被处罚行为不属于重大违法行为。

（二）未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料的行政处罚

就百奥泰有限未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料，国家税务总局广州开发区税务局于 2018 年 12 月 27 日出具《税务行政处罚决定书》（穗开税一所罚[2018]52

号), 依据《中华人民共和国税收征收管理法》第六十二条的规定, 对百奥泰处以罚款 2,000 元。

2018 年 12 月 28 日, 发行人补办了房产税纳税申报, 并足额缴纳了罚款。基于上述, 发行人已整改到位。

根据国家税务总局广州黄埔区税务局出具的《涉税征信情况》(穗埔税电征信[2019]6 号、穗埔税电征信[2019]341 号), 发行人在《涉税征信情况》出具时无欠缴税费记录。除上述情况外, 报告内未发现发行人存在其他税务违法违规行为。据此, 发行人已整改完毕。

就上述被处罚行为, 百奥泰有限未取得税务机关关于以上行政处罚不属于重大违法行为的相关证明, 但该违法行为不属于危害国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的违法行为, 亦未导致严重环境污染、重大人员伤亡、恶劣社会影响等其它严重后果, 该违法行为显著轻微且罚款数额较小, 不属于对本次发行上市构成实质障碍的“重大违法行为”。

二. 结合审核问答的规定, 说明相关行政处罚是否为重大违法行为, 上述事项对本次发行上市的影响

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的要求, 有以下情形之一且中介机构出具明确核查结论的, 可以不认定为重大违法: 违法行为显著轻微、罚款数额较小; 相关规定或处罚决定未认定该行为属于情节严重; 有权机关证明该行为不属于重大违法; 但违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等并被处以罚款等处罚的, 不适用上述情形。

就百奥泰有限未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料的行政处罚, 百奥泰有限虽未取得税务机关关于以上行政处罚不属于重大违法行为的相关证明, 但该违法行为不属于危害国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的违法行为, 亦未导致严重环境污染、重大人员伤亡、恶劣社会影响等其它严重后果, 该违法行为显著轻微且罚款数额较小, 且保荐机构、发行人律师经核查出具明确核查结论, 该事项不属于对本次发行上市构成实质障碍的“重大违法行为”。

就百奥泰有限在取得《建筑工程施工许可证》前进行工程施工的行政处罚, 发行人已取得广州市黄埔区城市管理局于 2019 年 1 月 21 日出具的证明, 证明上述被处罚行为

不属于重大违法行为，且保荐机构、发行人律师经核查出具明确核查结论，该事项不属于对本次发行上市构成实质障碍的“重大违法行为”。

三、结合上述事项，说明报告期内发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行

针对广州市城市管理综合执法局黄埔分局出具的行政处罚，发行人已于 2016 年 1 月 29 日全额缴纳了罚款，相关行政处罚程序已完全履行完毕。广州市黄埔区城市管理局已于 2019 年 1 月 21 日出具《守法证明》，确认发行人上述行为不属于重大违法行为。针对国家税务总局广州开发区税务局出具的行政处罚，发行人已于 2018 年 12 月 28 日就上述违规行为进行了整改并按要求缴纳了罚款。根据税务局广州黄埔区税务局出具的《涉税征信情况》（穗埔税电征信[2019]6 号、穗埔税电征信[2019]341 号），发行人无欠缴税费记录。除上述情况外，报告期内未发现发行人存在其他税后违法违章行为。发行人就报告期内的税务违法行为已经整改完毕，且该违法行为不属于危害国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的违法行为，亦未导致严重环境污染、重大人员伤亡、恶劣社会影响等其它严重后果，该违法行为显著轻微且罚款数额较小，不属于对本次发行上市构成实质障碍的“重大违法行为”。就前述被处罚事项，发行人已建立内部制度《财务部组织架构和岗位职责》，对各项税务申报表及税款的缴纳的审核工作进行相应规定。

发行人已经根据《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7 号）及企业内部控制配套指引，以及相关国家法律法规，并结合实际情况和管理需要，制定了较为完善、合理的内部控制制度，内部控制制度贯穿于公司经营活动的各层面和各环节。其中，与生产管理、财务管理等相关的内控制度，具体情况如下：

文件名称	内控制度的作用
《部门职责说明书》	内容包括组织管理机构的设置和各主要职能部门基本职责和功能的规定，保证发行人各部门分工明确，各司其责，企业内部组织机构运作规范，董事会及管理层的经营决策得以落实
《财务管理制度》	内容包括会计核算管理、货币资金管理、存货管理、固定资产及在建工程管理等十多项管理制度，保证发行人财务报告的可靠性、生产经营的合法性，以及营运的效率与效果

发行人已形成了较为完善的内部控制体系。发行人的内部控制工作由董事会、监事会和高级管理人员共同参与。其中，董事会负责确保维持稳健有效的风险管理及内部监控系统，主要通过董事会下设的审计委员会实施内部监督。发行人监事会负责对董事、

高级管理人员执行公司职务时有无违反法律、法规、公司章程及股东大会决议的行为进行监督，检查公司财务状况，查阅账簿等其他会计资料，对公司的计划、决策及执行进行监督；审计委员会在董事会的领导下负责审核公司的财务信息及其披露、审查内部控制制度，监督内部控制的有效实施和内部控制自我评价情况。

综上所述，发行人已经建立较为完整、合理的内部控制制度，并能够通过信息沟通与反馈，对内部控制体系进行不断完善，各项内部控制制度的执行情况总体较好，不存在重大内部控制缺陷。

四、请保荐机构、发行人律师就上述事项核查并发表意见

（一）核查程序

- 1、查阅了相关行政处罚决定书、罚款缴纳凭证、广州市黄埔区城市管理局出具的《守法证明》、国家税务局广州黄埔区税务局出具的《涉税征信情况》等；
- 2、查阅了发行人关于内部控制的相关制度；
- 3、登录国家企业信用信息公示系统、相关政府部门网站对发行人报告期内受到的行政处罚进行查询，并获得了发行人的书面确认；
- 4、查阅发行人的营业外支出明细及其相应凭证、行政处罚决定书、罚款缴纳凭证等资料；
- 5、查阅处罚机关出具的证明；
- 6、查阅发行人的《涉税征信情况》；
- 7、查询全国法院被执行人信息查询平台（zhixing.court.gov.cn/search/）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/shixin/>）、国家企业信用信息公示系统（www.gsxt.gov.cn/）、证券期货市场失信记录查询平台（shixin.csrc.gov.cn/honestypub/）、信用中国网站（www.creditchina.gov.cn/）、北京市顺义区安全生产监督管理局网站（<http://ajj.bjshy.gov.cn/webwork/index.html>）、发行人所在地市级、省级、国家级税务部门网站。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人报告期内发生的两项行政处罚所涉事项已整改到位，不属于对本次发行上市

构成实质障碍的“重大违法行为”，报告期内发行人的相关内部控制制度健全且得到有效执行。

五、请申报会计师就（3）进行核查并发表意见

（一）核查程序

- 1、查阅了发行人关于内部控制的相关制度；
- 2、对发行人董事、监事、高级管理人员进行了访谈；
- 3、对发行人生产部门和财务部门的负责人进行了访谈；
- 4、核查了处罚决定书、罚款缴付流水、广州市黄埔区城市管理局出具的《守法证明》、国家税务局广州黄埔区税务局出具的《涉税征信情况》等。

（二）核查意见

经核查，申报会计师认为，于报告期末，发行人的相关内部控制制度健全且得到有效执行。

问题 44

招股说明书披露，发行人控股股东和实际控制人控制其他企业，且其中部分与医疗相关。

请发行人说明：（1）发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠；（2）发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业是否与发行人构成存在重大不利影响的同业竞争。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠

（一）发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业的主营业务与发行人相比是否

具有替代性、竞争性、是否有利益冲突

发行人是一家主要以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业(目前只有巴替非班注射液 BAT2094 属于 1.1 类化学新药),属于医药制造行业中的生物药品制造业。

1、与发行人不属于同一行业的企业

发行人控股股东为七喜集团,经营范围为企业自有资金投资;资产管理(不含许可审批项目);物业管理;单位后勤管理服务(涉及许可经营的项目除外);商品零售贸易(许可审批类商品除外);办公设备租赁服务;房屋租赁;商品批发贸易(许可审批类商品除外);投资管理服务;投资咨询服务;市场调研服务;软件开发;信息技术咨询服务;数字动漫制作。七喜集团主营业务为投资管理,不从事具体的生产经营活动。

发行人控股股东七喜集团直接或间接控制的以及实际控制人易贤忠、关玉婵及易良昱共同或分别直接或间接控制的除发行人外的其他企业中的 33 家企业(以下合称“33 家企业”)与发行人不属于同一行业,具体如下:

序号	企业名称	主营业务
1.	七喜物业	物业管理
2.	七喜电脑	计算机生产、销售
3.	广州嘉游网络科技有限公司	软件开发
4.	广州七喜企业孵化器有限公司	物业管理、企业管理服务
5.	广州七喜数码科技有限公司	电子产品的生产、加工服务
6.	沈阳市高新区新北拓兴源电子经营部	未实际开展业务
7.	沈阳市高新区新北拓世纪电子经营部	未实际开展业务
8.	水牛实业	房地产投资
9.	潜江七喜国际大酒店有限公司	酒店服务
10.	潜江七喜商务酒店有限公司	酒店服务
11.	广州七喜房地产开发有限公司	房地产开发经营
12.	湖北潜江驰宇运输有限公司	交通运输服务
13.	水牛建筑	建筑工程承包
14.	广州市天河家意电脑有限公司	未实际开展业务
15.	广州七喜工控科技有限公司	未实际开展业务
16.	广州聚奥众投资合伙企业(有限合伙)	投资管理
17.	北京亚科神州电子技术发展有限公司	电子产品技术服务

序号	企业名称	主营业务
18.	广州嘉璐电子有限公司	计算机、通讯设备、办公设备零售、批发
19.	广州中科粤创孵化器投资管理有限公司	投资管理
20.	贵州中科东升产业发展有限公司	投资管理
21.	横琴中科卓创股权投资基金合伙企业（有限合伙）	投资管理
22.	横琴中科创富投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
23.	横琴中科粤创一号创业投资基金合伙企业（有限合伙）	投资管理
24.	横琴中科粤创二号创业投资基金合伙企业（有限合伙）	投资管理
25.	广州凯赛尔管理咨询合伙企业（有限合伙）	企业管理，咨询服务
26.	广州启奥兴投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
27.	广州晟昱投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
28.	广州中科粤创五号创业投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
29.	广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
30.	珠海延熙投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
31.	广州兴昱投资合伙企业（有限合伙）	投资管理
32.	Sharp Central	投资管理
33.	广州创投学院有限公司	人才培养，投资咨询服务等

2、经营范围或主营业务涉及医疗领域的企业

发行人控股股东七喜集团直接或间接控制的以及实际控制人易贤忠、关玉婵及易良昱共同或分别直接或间接控制的除发行人外的其他企业中的 26 家企业（以下合称“26 家企业”）的经营范围或主营业务涉及医疗领域，但该等企业所经营业务与发行人所经营业务在业务定位和所处细分领域上有明显区别，具体如下表列示：

序号	企业名称	主营业务
1.	广州七喜养老院有限公司	仅经营范围涉及医疗领域，未实际开展业务
2.	安徽宝璋医院有限公司	医疗服务，主要是要是利用医疗人才、医疗技术、医疗资源为患者提供检查、诊断、治疗、康复等服务并收取费用
3.	圣德医疗	
4.	揭阳粤东肿瘤医院有限公司	
5.	广西桂中肿瘤医院有限公司	
6.	江西圣德医院有限公司	
7.	信阳市七喜肿瘤医院有限公司	
8.	河南豫东肿瘤医院管理有限公司	

序号	企业名称	主营业务	
9.	常德圣德肿瘤医院有限公司		
10.	成都新都宝璋肿瘤医院有限责任公司		
11.	贵阳圣德医院管理有限公司		
12.	临沂中科肿瘤医院有限公司		
13.	曲靖圣德中科肿瘤医院有限公司		
14.	邯郸市冀南肿瘤医院有限公司		
15.	潜江恩济肾病医院有限公司		
16.	宿州协和肿瘤医院有限公司		
17.	哈尔滨七喜东北肿瘤医院有限公司		
18.	七喜医疗技术		
19.	费朗卓博血液透析所（广州）有限公司		
20.	广州赛通康复设备制造有限公司		医疗设备/康复设备的研发、制造、销售及服务，属于专用设备制造业
21.	广州赛通移动科技有限公司		
22.	七喜医疗设备		
23.	七喜智能		
24.	湖北思农医疗咨询服务服务有限公司		医疗、医药咨询服务，获取、采集医疗领域的信息和数据，并进行加工、处理、分析后为客户提供相关建议
25.	百暨基因		主要从事 CAR-T 细胞疗法研发、生产，该细胞疗法在技术原理、核心技术、生产流程等方面与发行人研发生产的药物存在显著差异
26.	科锐特		目前主要从事化学仿制药的前期研发，未来拟主要从事化学仿制药的外包合同研发（CRO）、外包生产（CMO）业务，仅根据客户需求进行化学仿制药的定制研发及生产，与发行人自主从事以创新药和生物类似药的研发、生产的领域不同，存在显著差异

（1）科锐特

发行人目前仅有一个在研产品 BAT2094（巴替非班）为化学药，是发行人自主研发的国家 1.1 类新药，且是发行人研发的第一个药物，自此之后发行人对研发方向进行了调整，其他在研产品全部为生物药。

科锐特的业务性质目前主要为化学仿制药的前期研发，未来拟主要从事化学仿制药外包研发、外包生产业务（CRO、CMO），与发行人自主进行创新药及生物类似药研发、生产业务显著不同。

另外，科锐特与发行人的主要在研产品和技术原理、原料药、是否拥有自主核心技术、药物生产流程、主要客户等方面显著不同，具体情况如下表所示：

公司名称	百奥泰	科锐特
主要技术原理	主要产品为抗体药物，抗体药物系生物药的一种，为分子量约 160,000 的大分子药物，通常是由细胞表达的，分子结构复杂	主要产品为化学仿制药，为分子量低于 1,000 的小分子，通常是通过多步化学合成制备的，化学仿制药要通过药学与临床的评价，确认与原研药成分一致，人体药代一致
主要原料药	培养基原料、抗体纯化的层析柱填料、关键耗材	主要为化学中间体
是否拥有自主核心技术	拥有自主核心技术	核心技术主要涉及专利到期的化学仿制药生产及制剂的工艺研发方面，生产经营将有赖于自身技术与客户研发技术或已过保护期的公开技术的结合
生产流程	抗体药物的生产流程主要如下： ①培养：逐级扩大培养表达抗体药品的对应细胞株 ②收集纯化：收集细胞培养液，富集纯化其产生的单克隆抗体 ③制剂：加入药用辅料或冻干并分装获得抗体药剂	化学仿制药的药物生产流程主要包括： ①原料药：从外购的化学中间体出发，通过三步以上的化学合成，并经精制和纯化，制备得到固体原料药 ②制剂：将原料药粉碎，过筛，并加入其他辅料混合，最后处理分装得到化学仿制药
主要客户	未来拟面向医药流通企业或者医院；目前未实现药物销售，未来会建立独立的销售团队	未来拟面向化学仿制药生产、研发企业目前尚未开展销售业务，未来会建立独立的销售团队
资产、人员、财务、机构、业务	独立	独立

（2）百暨基因

1) 在研产品情况

百暨基因目前主要从事 CAR-T 细胞疗法研发，未来拟开展相应的生产和销售业务，目前拥有 1 个主要在研产品 BG-T19，适应症为“复发/难治的 CD19 阳性 B 淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、复发的慢性淋巴细胞白血病”，该产品已递交 IND 申请并于 2018 年 7 月 25 日获得 CDE 受理，但暂未获得临床批件。

2) CAR-T 细胞疗法基本情况

嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy，简称“CAR-T 细胞疗法”），基本原理为利用病人自身的免疫细胞来清除癌细胞，属于细胞疗法。CAR-T 细胞疗法是通过对某个特定病人的自身免疫细胞进行处理后再输回到该病人体内进行治疗的方式，目前已获批的 CAR-T 疗法有明确的个体特殊性；但单抗类药物用于治疗特定癌种，具有相对的普适性。

2017年8月31日，瑞士诺华公司的CAR-T药物Kymriah被美国FDA批准上市，用于治疗25岁以下复发难治性B细胞白急性淋巴细胞白血病。2017年10月18日，美国Kite Pharma, Inc.的CAR-T药物Yescarta被美国FDA批准上市，用于治疗复发难治性大B细胞淋巴瘤。根据FDA的药品说明书，这两个产品在美国均为2线以上或末线治疗，即用于经绝大部分常规治疗方案治疗无效的患者。Yescarta和Kymriah在美国用于治疗复发难治性大B细胞淋巴瘤的价格均为37.3万美元，同一适应症下的单抗药物，以利妥昔单抗为例，在美国的年治疗费用约4.8万美元，在中国的年治疗费用约8.6万元。Kymriah用于治疗25岁以下复发难治性B细胞白急性淋巴细胞白血病的价格为47.5万美元，该适应症下国内尚无单抗药物获批。

CAR-T药物在中国尚无获批上市产品，瑞士诺华公司没有在中国开展临床试验，而Kite Pharma, Inc.在中国与复星医药合资设立复星凯特生物科技有限公司，其产品益基利仑赛在中国处于临床I/II期，临床试验的适应症为复发难治性大B细胞淋巴瘤，包括：弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）、原发纵隔B细胞淋巴瘤（PMBCL）、高级别B细胞淋巴瘤（HGBCL）、转化的滤泡性淋巴瘤（TFL）。截至本回复出具日，CAR-T药物还未列入中国的治疗指南，中国大陆尚无获批上市的CAR-T产品，中国大陆医生均无法以CAR-T细胞疗法开具处方。

3) 与发行人业务的主要区别

百暨基因与发行人在业务相关方面的主要区别如下表所示：

公司名称	百奥泰	百暨基因
主营业务	创新药和生物类似药的研发、生产	CAR-T细胞疗法研发、生产
主要产品	抗体药物	CAR-T细胞治疗产品
主要技术原理	主要产品为抗体药物，抗体药物系生物药的一种，为分子量约160,000的大分子药物，通常是由细胞表达的，分子结构复杂 用于治疗特定癌种，具有相对的普适性	利用病人自身的免疫细胞来清除癌细胞，属于细胞疗法； 通过对某个特定病人的自身免疫细胞进行处理后再输回到该病人体内进行治疗的方式，目前已获批的CAR-T疗法有明确的个体特殊性
研发的核心技术	主要从事单克隆抗体及抗体药物偶联物的自主研发，掌握核心技术及相关知识产权	主要从事CAR-T细胞疗法的自主研发，掌握核心技术及相关知识产权
生产流程	抗体药物的生产流程主要如下： ①培养：逐级扩大培养表达抗体药品的对应细胞株 ②收集纯化：收集细胞培养液，富集纯化其产生的单克隆抗体	CAR-T治疗制备及治疗流程，主要分为以下五个步骤： ①分离：从癌症病人身上分离免疫T细胞 ②修饰：用基因工程技术给T细胞加入一个能识别肿瘤细胞并且同时激活T细胞的

公司名称	百奥泰	百暨基因
	③制剂：加入药用辅料或冻干并分装获得抗体药剂	嵌合抗体，也即制备 CAR-T 细胞 ③扩增：体外培养，大量扩增 CAR-T 细胞。一般一个病人需要几十亿，乃至上百亿个 CAR-T 细胞 ④回输：把扩增好的 CAR-T 细胞回输到病人体内 ⑤监控：严密监护病人，尤其是控制前几天身体的剧烈反应
主要客户	面向医药流通企业或者医院； 发行人目前未实现药物销售，未来会建立独立的销售团队	面向医院； 百暨基因目前尚未开展销售业务，未来会建立独立的销售团队
资产、人员、财务、机构、业务	独立	独立

综上所述，发行人控股股东、实际控制人控制的其他企业中，33 家企业的经营范围及主营业务均与发行人的行业不同，不具有替代性、竞争性、不存在利益冲突，与发行人不存在同业竞争或潜在同业竞争；26 家企业与发行人主营业务不相同，所属的业务细分领域存在明显区别，不存在从事与发行人相同或相似的业务，不具有替代性、竞争性、不存在利益冲突。因此，发行人控股股东和实际控制人控制其他企业的主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性、不存在利益冲突。

（二）报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来

报告期内，发行人董事兼总经理 LI SHENGFENG（李胜峰）于 2016 年 1 月至 2017 年 4 月期间担任百暨基因执行董事，发行人董事兼董事会秘书鱼丹于 2016 年 1 月至 2017 年 4 月期间担任百暨基因监事。LI SHENGFENG（李胜峰）与鱼丹担任该等职务的原因为百暨基因于 2015 年 7 月设立时因办理工商登记需要而将两人分别登记为执行董事和监事，两人均未担任百暨基因的高级管理人员或与百暨基因建立劳动关系，亦未实际在百暨基因从事研发或管理工作。

原担任发行人 VP 职务的莫文俊因个人原因于 2017 年 8 月自发行人离职并加入百暨基因担任总裁。莫文俊在发行人和在百暨基因涉及的研发工作不同，在百暨基因主要从事 CAR-T 细胞疗法的研发，在发行人主要从事单抗药物的研发，且不属于发行人的董事、监事、高级管理人员或核心技术人员。

2018 年 8 至 2019 年 3 月期间，原属于发行人员工的 4 名人员因个人原因自发行人离职并至科锐特任职，该等人员主要负责质量控制或一般性设备，且均不属于发行人的

董事、监事、高级管理人员或核心技术人员，具体情况如下：

序号	姓名	原任职单位	原任职单位职务	原任职单位离职时间	新任职单位	新任职单位职务	新任职单位入职时间
1.	张生	发行人	质量负责人/质量保证部副总监	2018年8月	科锐特	质量总监	2018年9月
2.	唐贵聪	发行人	验证工程师	2018年9月	科锐特	质量主管	2018年10月
3.	郑永航	发行人	水系统技术员	2018年11月	科锐特	设备工程师	2018年12月
4.	邵立伟	发行人	生产中心副总监	2019年2月	科锐特	质量总监	2019年3月

2017年12月，公司将所持科锐特100%股权以1,000万元的价格转让给黎明辉，黎明辉于2018年7月将其持有的科锐特100%的股权以1,000万元的价格转让给七喜集团。2016年6月，当时仍属于百奥泰全资子公司的科锐特将其申请中的名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利（申请号201510408597.8）无偿转让给公司，其对发行人生产经营的影响详见本回复“问题41”之“（3）名称为“化学鉴定高密度CHO培养基的难溶脂肪酸母液及其制备方法”的发明专利对发行人生产经营的影响”之回复。

报告期内控股股东和实际控制人控制的其他企业与发行人存在的其他业务及资金往来情况详见招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“十、关联方、关联关系和关联交易”。

除以上情形、实际控制人在实际控制人控制的其他企业任职以及科锐特于2016年1月至2017年12月期间作为发行人控股子公司期间与发行人存在的日常人员、技术、业务或资金往来外，控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的26家企业于报告期内与发行人不存在其他人员、技术、业务或资金往来。

因此，报告期内发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业与发行人不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的人员、技术、业务或资金往来。

（三）销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠

1、销售渠道、主要客户重叠情况

截至本回复出具日，发行人尚处于药物研发阶段，尚无处于上市销售状态的产品，发行人与控股股东和实际控制人控制的其他企业目前不存在销售渠道、主要客户重叠情形。

发行人未来产品销售的主要客户是医药流通企业及医院，并会建立独立的销售团队。科锐特未来产品销售的主要客户是化学仿制药生产、研发企业，并会建立独立的销售团队，将不会与发行人存在销售渠道、主要客户重叠情形。百暨基因未来产品销售的主要客户是医院，将可能与发行人存在一定重叠，但百暨基因目前尚未有任何在研产品进入临床阶段，且与发行人产品在技术原理、核心技术、治疗指南等方面存在较大差异，未来且将分别建立独立的销售团队，不会对发行人销售独立性产生重大不利影响。

2、主要供应商重叠情况

(1) 供应商重合情况

报告期内，发行人主要向供应商采购临床试验对照药、培养基原料、研发生产设备、填料、药用辅料以及其他研发试剂耗材等产品，用于在研产品的研发和生产。

报告期内，经营范围或主营业务不涉及医疗领域的 33 家企业不存在涉及培养基原料、研发生产设备、填料、药用辅料以及其他研发试剂耗材等发行人主营业务相关的采购内容的重合供应商。

报告期内，发行人与控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业各年度供应商重合情况如下表所示：

项目	2019年 1-3月	2018年	2017年	2016年
发行人当期供应商家数	338	791	567	367
发行人当期供应商中同时为控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业的当期供应商家数	31	62	23	17
重合供应商家数占比 (%)	9.17	7.84	4.06	4.63
发行人向重合供应商采购金额 (万元)	1,421.56	13,350.20	5,306.31	316.19
发行人采购总金额 (万元)	12,889.63	40,652.41	14,225.95	7,774.37
向重合供应商采购金额占发行人采购总金额比例 (%)	11.03	32.84	37.30	4.07
发行人向前五大重合供应商采购金额 (万元)	1,161.16	11,251.42	5,112.03	243.43
向前五大重合供应商采购金额占向重合供应商采购总金额比例 (%)	81.68	84.28	96.34	76.99

2016 年和 2019 年 1-3 月，发行人与前五大重合供应商不存在采购同类型产品的情况。2017 年发行人在前五大重合供应商中同类型产品的采购金额为 2,620.20 万元，其中 2,060.72 万元为向水牛建筑采购建筑劳务，与发行人主营业务无关。另外 559.48 万元为采购液相色谱仪、纯水设备等仪器设备，尽管发行人存在与控股股东和实际控制人

控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业采购同类型产品的情况，但所采购产品的品牌、型号、规格等均不一样，因此发行人不存在与控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业采购相同产品的情况。2018 年发行人在前五大重合供应商中同类型产品的采购金额为 3,591.87 万元，其中 756.42 万元为向水牛建筑采购建筑劳务，与发行人主营业务无关。另外 2,835.45 万元为采购液相色谱仪、层析柱、层析系统、层析填料、无菌培养袋、等仪器设备和原材料，尽管发行人存在与控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业采购同类型产品的情况，但所采购产品的品牌、型号、规格、用途等均不一样，因此发行人不存在与控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业采购相同产品的情况。

综上，报告期各期，发行人与控股股东和实际控制人控制的经营范围或主营业务涉及医疗领域的 26 家企业虽然存在部分同类型产品的采购，但是所采购产品的品牌、型号、规格、用途等均不一样。

（2）供应商重合并未对发行人采购独立性产生重大不利影响

报告期内，发行人与控股股东和实际控制人控制的其他企业的供应商部分重合情况，具有合理原因，且供应商的重合并未对发行人采购独立性产生重大不利影响，具体情况如下：

1) 发行人独立开展采购活动并与供应商进行业务合作

发行人建立了独立的采购渠道、采购体系，并设置了独立的采购部门、配备了独立的采购人员。发行人拥有自己的供应商目录，对供应商进行独立管理。在确定主要供应商时，发行人会对市场供应情况、市场价格等信息进行调查，在商务谈判的基础上择优选择。发行人通常会与供应商订立采购合同或采购订单，以确定双方购销合同关系。

2) 部分原材料属于同一类别产品，导致供应商重合

发行人主要从事创新药和生物类似药的研发、生产业务。发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业中部分企业业务范围涉及医疗领域，其产品生产或服务提供也需要采购相关原材料。尽管由于采购方产品类型、核心技术不同，发行人及控股股东和实际控制人控制的其他企业采购的具体材料品种或产品型号不尽相同，但部分原材料对于同一供应商而言属于其同时供应的相同大类产品，因而导致存在重合供应商提供原材料的情形。

3) 重合供应商中较多为特定原材料供应链中声誉较高、质量可靠的通用供应商

发行人在选择供应商时会根据市场调查遴选产业链上的优质供应商。因此，发行人的供应商多为特定原材料供应链中声誉较高、质量可靠的供应商，而该等供应商也往往受到包括控股股东和实际控制人控制的其他企业在内的其他采购方青睐，进而产生发行人与控股股东和实际控制人控制的其他企业供应商重合情形。

4) 供应商重合的情形，并未导致发行人以非公允价格采购原材料

报告期内，部分重合的供应商提供的产品具有一定的定制化特征，采购价格不具有可比性，各方均基于各自产品的独特需求独立向供应商开展采购活动；对于同类或同型号的产品，供应商向发行人及控股股东和实际控制人控制的其他企业的供应价格不存在显著差异，发行人采购价格公允，且未因供应商重合而获得比控股股东和实际控制人控制的其他企业更低的采购价格。以部分原材料为例，发行人及控股股东和实际控制人控制的其他企业采购价格对比如下：

品类	供应商名称	供应商重合关联方企业	型号	单位	发行人		供应商重合关联方企业	
					采购价格(元)	采购期间	采购价格(元)	采购期间
厌氧产气袋	广州千江试验技术有限公司	百暨基因	-	盒	534	2018年	530	2019年1-3月
人 γ 干扰素	深圳欣博盛生物科技有限公司	百暨基因	-	盒	1,170	2018年	1,080	2018年
无热原吸头	湛江安度斯生物有限公司	百暨基因	250ul	支	0.4	2018年、2019年1-3月	0.4	2017年
纯化柱	广东东锐科技有限公司	科锐特	QGARDT1X1	盒	4,230	2018年	4,100	2018年
终端过滤器	广东东锐科技有限公司	科锐特	MPGP04001	盒	1,600	2018年	1,600	2018年

5) 发行人独立掌握核心技术开展业务，核心技术对原材料不存在依赖

尽管发行人与控股股东和实际控制人控制的其他企业的供应商存在部分重合情况，但发行人生产经营所依赖的核心技术与控股股东和实际控制人控制的其他企业有显著区别。发行人独立掌握了抗体酵母展示筛选平台、ADC 技术平台及抗体生产平台等核心技术，上述核心技术对原材料本身不存在依赖。

综上所述，发行人已建立独立的采购体系，具备独立评价和维护供应商的能力，发行人与供应商独立签署采购合同。部分供应商重合的情形并未导致发行人以非公允价格采购原材料，发行人与控股股东和实际控制人控制的其他企业不存在交叉采购、代垫成本费用及利益输送的情形。

因此，报告期内发行人的销售渠道、主要客户与公司实际控制人控制的其他企业的销售渠道、主要客户不存在重叠情形，亦不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的供应商重叠情形。

二、发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业是否与发行人构成存在重大不利影响的同业竞争

如本回复“问题 44”之“一、发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠”所述，发行人控股股东和实际控制人控制其他企业的主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性、不存在利益冲突，报告期内发行人控股股东和实际控制人控制其他企业与发行人不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的人员、技术、业务或资金往来，报告期内发行人的销售渠道、主要客户与公司实际控制人控制的其他企业的销售渠道、主要客户不存在重叠情形，亦不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的供应商重叠情形。

为避免今后可能发生同业竞争，最大限度地维护发行人利益，保证发行人的正常经营，发行人控股股东七喜集团、实际控制人易贤忠、关玉婵及易良昱及实际控制人控制的启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创，分别出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，承诺内容如下：

“1、本人/本企业及本人/本企业所控制的、除发行人以外的其他企业，目前均未以任何形式从事与发行人的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。发行人的资产完整，其资产、业务、人员、财务、及机构均独立于本人/本企业及本人/本企业所控制的其他企业。

2、在发行人本次发行及上市后，本人/本企业及本人/本企业所控制的、除发行人及其控股企业以外的其他企业，也不会：

(1) 以任何形式从事与发行人及其控股企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；

(2) 以任何形式支持发行人及其控股企业以外的其他企业从事与发行人及其控股企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

(3) 以其他方式介入任何与发行人及其控股企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、关于业务机会和新业务

(1) 如果本人/本企业及本人/本企业所控制的、除发行人及其控股企业以外的其他企业将来不可避免地有同发行人主营业务相同或类似的业务机会（简称“业务机会”），应立即通知发行人，并尽其最大努力，按发行人可接受的合理条款与条件向发行人提供上述机会。发行人对该业务机会享有优先权。如果发行人放弃对该业务机会的优先权，本人/本企业将主动或在发行人提出异议后及时或根据发行人提出的合理期间内转让或终止前述业务，或促使本人/本企业所控制的、除发行人及其控股企业以外的其他企业及时转让或终止前述业务。

(2) 本人/本企业特此不可撤销地授予发行人选择权，发行人可收购由本人/本企业及本人/本企业所控制的、除发行人及其控股企业以外的其他企业开发、投资或授权开发、经营的与发行人主营业务有竞争的新业务、项目、产品或技术（简称“新业务”）。如发行人不行使前述选择权，则本人/本企业可以以不优于向发行人所提的条款和条件，向第三方转让、出售、出租、许可使用该新业务，或以其他方式处理。

(3) 如发行人行使上述第（1）项的优先权和第（2）项的选择权，则该业务机会或新业务的转让价格，应以经确认的评估值为基础，并在发行人可接受的合理转让价格及条件下，根据诚实信用原则，按一般商业条件，由双方协商确定。

4、除前述承诺之外，本人/本企业进一步保证：

(1) 将根据有关法律法规的规定确保发行人在资产、业务、人员、财务、机构方面的独立性；

(2) 将采取合法、有效的措施，促使本人/本企业拥有控制权的公司、企业与其他经济组织不直接或间接从事与发行人相同或相似的业务；

(3) 将不利用发行人控股股东的地位，进行其他任何损害发行人及其他股东权益的活动；

(4) 广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）为关玉婵女士控制的合伙企业，根据广州中科粤创三号创业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议，该企业主要投资生物医药及医疗器械领域；本人/本企业确认该合伙企业设立目的仅为投资发行人，除投资发行人外不存在也不会实施任何其他投资计划或投资行为；

(5) 发行人在研产品中仅有一个化学创新药 BAT2094，广州科锐特生物科技有限公司目前主要从事化学仿制药的外包研发、生产业务，其生产设施不具备生产 BAT2094 的能力，未来也不会从事 BAT2094 的生产；广州科锐特生物科技有限公司对于所有正在研发的化学仿制药仅为从事外包研发、生产业务所需进行，未来将不会以自身名义申请该等化学仿制药的上市，亦不会以自身对该等化学仿制药商业化为目的对该等化学仿制药进行生产和销售；另外，广州科锐特生物科技有限公司未来也不会从事任何与生物药相关的业务，确保与发行人不存在竞争关系。

(6) 广州百暨基因科技有限公司目前主要从事 CAR-T 细胞疗法的研发业务，并无任何产品取得临床批件，未来将继续在现有产品范围内从事研发、生产和销售的业务经营，不会从事任何与发行人目前所从事创新药及生物类似药相同和类似的业务，确保与发行人不存在竞争关系。

5、本人/本企业愿意对违反上述承诺及保证而给发行人及其控股企业造成的经济损失承担赔偿责任。

6、本人/本企业谨此确认：除非法律另有规定，自本函出具之日起，本函及本函项下之承诺在本人/本企业作为发行人控股股东或实际控制人期间持续有效且均不可撤销；如法律另有规定，造成上述承诺的某些部分无效或不可执行时，不影响本人/本企业在本函项下的其他承诺；若上述承诺适用的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本承诺人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

综上所述，发行人控股股东和实际控制人控制的其他企业与发行人不构成存在重大不利影响的同业竞争。

三、请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、保荐机构和发行人律师获取并审阅了控股股东、实际控制人及其控制的其他企业的工商文件、财务报表，查询了该等企业的工商信息等基本资料；

2、获取并审阅了科锐特股权转让、科锐特在申请专利转让、发行人关联交易相关协议及决议文件；

3、获取并审阅了发行人关于主营业务相关情况的书面说明、发行人报告期内的销售及客户明细和采购及供应商明细、发行人及控股股东和实际控制人控制的其他企业与重叠供应商的明细及采购合同；

4、对科锐特及百暨基因的相关管理层人员进行了访谈，并取得科锐特和百暨基因关于业务等相关情况的书面说明；

5、取得了控股股东及实际控制人出具的《关于避免同业竞争的承诺函》，并对发行人管理层进行了访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人控股股东和实际控制人控制其他企业的主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性、不存在利益冲突，报告期内发行人控股股东和实际控制人控制其他企业与发行人不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的人员、技术、业务或资金往来，报告期内发行人的销售渠道、主要客户与公司实际控制人控制的其他企业的销售渠道、主要客户不存在重叠情形，亦不存在对发行人本次发行上市造成重大不利影响的供应商重叠情形。

2、实际控制人及其控制的其他企业与发行人不构成存在重大不利影响的同业竞争。

五、关于财务会计信息与管理层分析

问题 45

招股说明书披露，公司研发费用主要构成为临床试验和技术服务费和材料费。

请发行人补充披露各项在研产品预计研发投入情况、截至目前累计研发投入情况、未来资金投入计划以及资金筹措方案。

请发行人：（1）说明如何准确地划分和核算各项研发支出，是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形；（2）列举报告期内委托研发合同情况，包括合同对象、合同金额、签订时点、约定付款时点、实际付款时点，并与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽；（3）说明报告期内发行人合作研发产品的情况、项目合作方式、研发费用支付方式、研发成果所有权归属及未来收益分享情况；（4）说明研发人员的平均薪资及合理性；（5）结合同行业公司会计政策，说明发行人委托临床试验和技术服务费会计处理的合理性；（6）说明公司研发支出资本化的具体确认时点和条件，保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施；（7）按项目说明各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期等；（8）说明公司委外研发的受托方情况、研究内容、签订合同金额、报告期内发生交易金额，结合研究内容及金额占比说明发行人选择委外研发方的方法、有境外临床服务提供方的原因，发行人核心技术是否对相关方存在重大依赖。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人补充披露各项在研产品预计研发投入情况、截至目前累计研发投入情况、未来资金投入计划以及资金筹措方案

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（三）期间费用分析”之“4、研发费用分析构成及变动分析”之“（3）研发费用分项目情况”中进行补充披露如下：

“

单位：万元

项目	预计研发投入	费用支出情况					未来资金投入计划	实施进度	资金筹措方案
		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	截至2019年3月31日累计投入			
BAT1406	18,888.32	1,723.63	5,172.76	7,939.41	1,072.53	18,888.32	-	NDA	-
BAT1706	47,684.35	3,269.15	5,289.56	16,705.30	4,146.34	31,510.35	16,174.00	III期临床	募集资金
BAT8001	19,899.88	1,033.40	2,504.33	5,034.96	3,435.19	12,957.88	6,942.00	III期临床	募集资金
BAT1806	29,485.66	644.61	869.59	7,731.65	3,997.81	15,143.66	14,342.00	III期临床	募集资金
BAT2094	7,109.00	618.66	1,164.62	708.08	151.64	6,143.00	966.00	III期临床	募集资金
BAT8003	57,921.69	325.69	1,572.93	2,143.36	270.71	4,812.69	53,109.00	I期临床	募集资金
BAT1306	5,952.66	734.22	1,002.35	1,130.95	540.14	4,207.66	1,745.00	II期临床	募集资金
BAT4306F	23,004.52	673.77	779.24	622.28	189.23	2,364.52	20,640.00	I期临床	募集资金
BAT5906	17,064.19	952.71	1,054.27	975.28	142.94	3,225.19	13,839.00	I期临床	募集资金
BAT2506	13,113.49	122.08	385.64	1,210.84	131.93	1,850.49	11,263.00	I期临床	募集资金
合计	240,123.76	10,097.91	19,795.29	44,202.10	14,078.46	101,103.76	139,020.00		
占当期研发费用比例(%)		76.79	83.70	81.60	80.68				

”

二、说明如何准确地划分和核算各项研发支出，是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形

报告期内，发行人根据《企业会计准则》的有关规定，明确研发支出的核算范围，研发费用主要包括临床试验及技术服务费、材料费、专业服务费、职工薪酬、折旧摊销费、专利费、其他费用等。

发行人对研发费用按研发项目作为成本费用的归集对象，可直接归属于项目的费用开支直接计入该研发项目支出，无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。

为了规范发行人的研发流程，及时、准确核算研发费用，发行人建立了《研发管理制度》、《研发经费管理办法》、《财政专项资金管理制度》。研发部门、财务部门及其他

相关部门逐级分工对研发费用进行研发项目支出的相关性、合理性和准确性进行审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部进行账务处理。

发行人研发项目支出具体的管控、核算如下：

（一）对临床入组数据来源及采集的管控和核算发行人开展的临床试验严格遵循临床试验 GCP 操作规范，接受发行人委托的临床研究 CRO 和临床试验中心遵循科学诚信、准确及时汇报入组进展的最基本要求。同时，为保证试验结果的客观准确，除个别情况外，临床研究都采用临床试验电子数据采集系统（EDC），每月结束后，发行人临床项目管理负责人会搜集 CRO 及各研究中心（医院）的入组数据，汇总上报临床研究部门总监和副总经理，依据临床研究入组进展，发行人随时派出临床研究监查员（CRA）、稽查经理或委托第三方对研究中心（医院）的研究者和 CRO 的工作进行不定期的监察和稽查。发行人临床研究部门依据以上系统数据及质量稽查情况形成临床研究进展表，每月提供给发行人财务部，财务部从中获取受试者入组数据，并据此计算委托技术服务费及临床试验服务费。

（二）对人工成本分配工时数据采集的管控和核算

发行人建立了项目工时和工作进展统计系统，发行人发现研究部、制剂分析部、临床部等跟研发相关的部门均需及时填报每个项目的准确工时，按月汇总月进度报表，财务部从工作进展月报中搜集业务工时，以此为依据将每月研发人员薪酬分摊到每个项目。

（三）对于办公、交通、差旅和会议等研发直接费用的管控和核算

为保证研发费用与日常管理费用严格区分，发行人建立了《日常费用报销及审批管理办法》和《研究管理制度》，研发费用发生时相关人员填写费用报销单或付款申请表，由部门经理、副总经理和总经理审批，财务人员在审核和入账时确保信息准确和完整性，正确选择会计科目，保证费用科目录入准确性。发行人已建立健全有效的研发相关内部控制制度，严格按照研发支出用途、性质据实列支研发支出，研发人员、资产、费用划分清晰，分项目准确的划分和核算各项研发支出，研发支出不存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形。

三、列举报告期内委托研发合同情况，包括合同对象、合同金额、签订时点、约定付款时点、实际付款时点，并与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽

（一）列举报告期内委托研发合同情况，包括合同对象、合同金额、签订时点、约定付款时点、实际付款时点

由于发行人报告期内涉及的委托研发合同数量较多，现列举合同金额在 1,000 万元以上的委托研发合同，具体情况如下：

合同对象	合同代号	研发项目名称	合同金额 (万元)	签订时点	约定付款时点	实际付款时点
IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.(原名 QUINTILES EAST ASIA PTE LTD)	1	BAT1706	1,930.11	2017年8月	签约后付款, 后根据里程碑分为11个付款节点	2016年3月、2016年5月、2016年7月、2016年8月、2016年9月、2016年11月、2017年1月、2017年3月、2017年5月、2017年6月、2017年8月
艾昆纬医药科技(上海)有限公司(原: 昆泰企业管理(上海)有限公司)	2	BAT1706	16,632.03	2018年5月	签约后付款, 后根据里程碑分为12个付款节点	2016年11月、2017年9月、2017年10月、2017年12月、2018年2月、2018年10月、2019年2月
INC RESEARCH LLC	3	BAT1806	15,691.70	2018年7月	签约后付款, 后根据里程碑分为16个付款节点	2018年5月、2018年7月、2018年10月、2018年11月、2018年12月、2019年1月、2019年2月、2019年3月
北京昭衍新药研究中心股份有限公司	4	BAT8003	1,180.00	2017年3月	签约后付款, 后根据里程碑分为2个付款节点	2017年3月、2017年10月、2018年10月
金昇化学科技股份有限公司	5	BAT8001	1,384.82	2018年2月	签约后付款, 后根据里程碑分为5个付款节点	2018年3月、2018年5月、2018年8月、2019年3月
科文斯中心实验室服务有限公司	6	BAT1706	1,060.13	2017年8月	签约后付款, 后根据里程碑分为15个付款节点	2017年8月、2017年9月、2017年11月、2017年12月、2018年8月、2018年12月
科文斯中心实验室服务有限公司	7	BAT1806	1,932.79	2018年9月	签约后付款, 后根据里程碑分为2个付款节点	2019年1月

(二) 与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽

1、IQVIA RDS EAST ASIA PTE. LTD.

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同1对应的期初应付/预付金额（预付以负数表示）	a	-	143.55	27.55	27.55	-
合同1对应的当期确认研发费用金额	b	633.00	-	-	-	633.00
合同1对应的当期付款金额	c	489.45	116.00	-	-	605.45
合同1对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	143.55	27.55	27.55	27.55	27.55

2、艾昆纬医药科技（上海）有限公司

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同2对应的期初应付/预付金额（预付以负数表示）	a	-	-2.09	-949.43	236.04	-
合同2对应的当期确认研发费用金额合计	b	265.32	1,052.69	3,231.10	791.79	5,340.90
合同2对应的当期付款金额合计	c	267.41	2,000.03	2,045.63	1,026.76	5,339.83
合同2对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	-2.09	-949.43	236.04	1.07	1.07

3、INC RESEARCH LLC

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同3对应的期初应付/预付金额（预付以负数表示）	a	-	-	-	-3,068.79	-
合同3对应的当期确认研发费用金额合计	b	-	-	779.85	176.29	956.14
合同3对应的当期付款金额合计	c	-	-	3,848.64	558.50	4,407.14
合同3对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	-	-	-3,068.79	-3,451.00	-3,451.00

4、北京昭衍新药研究中心股份有限公司

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同4对应的期初应付/预付金额（预付以负数表示）	a	-	-	-363.26	-26.95	-
合同4对应的当期确认研发费用金额合计	b	-	527.31	558.95	-	1,086.26
合同4对应的当期付款金额合计	c	-	890.57	222.64	-	1,113.21
合同4对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	-	-363.26	-26.95	-26.95	-26.95

5、金昇化学科技股份有限公司

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同5对应的期初应付/预付金额（预付以负数表示）	a	-	-	-	-155.96	-
合同5对应的当期确认研发费用金额合计	b	-	-	832.18	234.49	1,066.67
合同5对应的当期付款金额合计	c	-	-	988.14	114.75	1,102.89
合同5对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	-	-	-155.96	-36.22	-36.22

6、科文斯中心实验室服务有限公司

单位：万元

项目		2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-3月	报告期内合计
合同6和合同7对应的期初应付/预付金额合计（预付以负数表示）	a	-	-	2.63	-17.81	-
合同6和合同7对应的当期确认研发费用金额合计	b	-	54.11	340.94	60.90	455.95
其中：合同代号6		-	54.11	340.94	-	395.05
合同代号7		-	-	-	60.90	60.90
合同6和合同7对应的当期付款金额合计	c	-	51.48	361.38	64.46	477.32
其中：合同代号6		-	51.48	361.38	-	412.86
合同代号7		-	-	-	64.46	64.46
合同6和合同7对应的期末应付/预付金额（预付以负数表示）	d=a+b-c	-	2.63	-17.81	-21.37	-21.37

四、说明报告期内发行人合作研发产品的情况、项目合作方式、研发费用支付方式、研发成果所有权归属及未来收益分享情况

报告期内，发行人不存在合作研发产品的情况。

五、说明研发人员的平均薪资及合理性

报告期内发行人的研发人员平均薪酬情况如下：

单位：元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
研发人员平均人数（注1）	225	195	183	127
研发人员薪酬总额	15,623,728	53,326,012	51,989,694	31,949,301
研发人员平均薪酬	277,344	273,584	283,838	252,564
广东省平均工资（注2）	-	-	79,183	72,326
广州市平均工资（注2）	-	109,879	97,522	88,136

注1：研发人员平均人数为各月员工人数汇总除以12（2019年1-3月为1-3月各月员工人数除以3）

注2：数据来源：国家统计局、广州市统计局，其中广东省2018年城镇单位就业人员平均工资尚未公布

报告期内，发行人持续引进高端研发人员，并保持与市场有竞争力的薪酬水，研发人员平均薪酬持续增长，并显著高于所在地城镇单位就业人员平均工资水平。

同行业上市公司具体情况如下：

公司简称	证券代码	2018年末研发人员数量（人）	2018年度研发人员平均薪酬（元/年）
贝达药业	300558.SZ	359	222,818
恒瑞医药	600276.SH	3116	136,542
科伦药业	002422.SZ	2,593	122,557
复星医药	600196.SH	4,464	91,838
丽珠集团	000513.SZ	721	257,589
信立泰	002294.SZ	696	196,355
康弘药业	002773.SZ	433	185,076
康辰药业	603590.SH	66	308,082
歌礼制药	1672.HK	35	1,413,543
百济神州	6160.HK	未披露	未披露
华领医药	2552.HK	75	1,024,720
信达生物	1801.HK	342	451,035
君实生物	1877.HK	101	711,698

公司简称	证券代码	2018 年末研发人员数量 (人)	2018 年度研发人员平均薪酬 (元/年)
基石药业	2616.HK	116	1,529,629
平均值 (A 股)		-	190,107
中位值 (A 股)		-	190,716
平均值 (港股)		-	1,026,125
中位值 (港股)		-	1,024,720
发行人研发人员平均薪酬		219	273,584

注 1: 百济神州未公告研发人员及 2018 年度研发费用中研发人员薪酬总额;

注 2: 2016 年和 2017 年企业研发费用未作为单独项目列示, 上述可比公司研发人员薪酬无法通过公开资料取得, 因此无法比较未作列示

由于财务数据披露口径 (主要是上市后的股权激励) 差异等原因, 港股上市公司研发人员平均薪酬明显高于 A 股上市公司, 不具有可比性。

与同行业 A 股上市相比, 发行人研发人员平均薪酬水平明显高于行业平均值和中位值。

六、结合同行业公司会计政策, 说明发行人委托临床试验和技术服务费会计处理的合理性

(一) 同行业公司会计政策

公司名称	研究开发支出会计政策
贝达药业	<p>(1) 划分研究阶段和开发阶段的具体标准</p> <p>对于 1、2 类新药, 自开始至开展实质性 III 期临床试验前为研究阶段, 自开始开展实质性 III 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 3 类仿制药, 自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段, 取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 4 类仿制药, 整个研发阶段作为研究阶段, 其所发生的支出均予以费用化。</p> <p>对于生物类仿制药(单抗药物), 自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段, 取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目, 自开始至开展实质性 II 期临床试验前为研究阶段, 自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>(2) 开发阶段支出资本化的具体条件内部研究开发项目开发阶段的支出, 同时满足下列条件时确认为无形资产:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性; 2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图; 3、无形资产产生经济利益的方式, 包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场, 无形资产将在内部使用的, 能够证明其有用性; 4、有足够的技术、财务资源和其他资源支持, 以完成该无形资产的开发, 并有能力使用或出售该无形资产; 5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。 <p>开发阶段的支出, 若不满足上列条件的, 于发生时计入当期损益。研究阶段的支出, 在发生时计入当期损益。</p>

公司名称	研究开发支出会计政策
歌礼制药	<p>所有研究费用于产生时自损益表扣除。</p> <p>新产品开发项目产生的开支仅于本集团证明在技术上能够完成无形资产供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售该资产、该资产将带来的未来经济利益、具有完成项目所需的资源且能够可靠地计量开发期间的支出时，方会拨充资本并以递延方式入账。未能符合此等条件的产品开发开支概于产生时支销。</p>
华领医药	<p>(1) 研究活动开支于产生期间确认为开支。</p> <p>(2) 当且仅当以下条件同时获得满足时，才能对开发活动内部产生的无形资产进行确认：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性； 2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图； 3、有能力使用或出售该无形资产； 4、该无形资产将可能产生未来经济利益； 5、有足够的技术、财务和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产； 6、该无形资产开发阶段产生的开支能够可靠计量。 <p>内部产生的无形资产初始确认的金额乃自无形资产首次符合上述确认条件日期起所产生的开支总额。如并无内部产生的无形资产可予确认，开发开支则于产生期间在损益确认。于初始确认后，内部产生的无形资产乃按成本减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈报。</p>
信达生物	<p>(1) 研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>(2) 源自开发活动（或源自内部项目开发阶段）由内部产生的无形资产只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、技术上可完成无形资产以供使用或出售； 2、有意完成及使用或出售无形资产； 3、无形资产将如何产生可能的未来经济利益； 4、具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产； 5、能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。 <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间自损益确认。</p> <p>在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本值减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。</p>
君实生物	<p>(1) 研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>(2) 源自开发活动由内部产生的无形资产，只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、技术上可完成无形资产以供使用或出售； 2、有意完成及使用或出售无形资产； 3、能够使用或出售无形资产； 4、无形资产将可能产生未来经济利益； 5、具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产； 6、能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。 <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间自损益确认。</p>

公司名称	研究开发支出会计政策
	在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本值减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。
基石药业	<p>（1）研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>（2）当源自开发活动（或源自内部项目开发阶段）由内部产生的无形资产，只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、技术上可完成无形资产以供使用或出售； 2、有意完成及使用或出售无形资产； 3、能够使用或出售无形资产； 4、无形资产将如何产生可能的未来经济利益； 5、具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产； 6、能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。 <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间在损益内确认。</p> <p>在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本值减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。</p>

发行人研发支出会计政策如下：

发行人将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。

由此可见，发行人在报告期研发支出（包括临床试验及技术服务费等）的会计政策与同行业公司不存在显著差异。

（二）发行人委托临床试验和技术服务费会计处理的合理性

1、发行人临床试验及技术服务费会计处理

发行人对临床试验及技术服务费的会计处理方式如下：

1) 临床试验费：临床试验费为支付给医院的临床研究费用，按各医院实际临床受试者入组进度为基础计算临床试验费用。

2) 技术服务费用：技术服务费用包括临床前研究服务费用和临床研究服务费用，考虑到签订合同后支付首付款时，对方尚未提供服务，先记入预付账款，期末按照与受托方确认的合同履约进度为基础确认技术服务费用。应确认费用冲减预付账款，不足部分确认为应付账款。项目委托服务结束时，按实际发生的服务结算补差确认在最后一期。

2、发行人选择该项会计处理的原因

1) 临床试验费用

此类费用签订的合同一般明确约定了需要入组观察的受试者例数，并约定在合同签订后即支付首付款；第二次付款节点一般为完成约定入组例数的一定比例之后；最终付款节点一般为临床试验结束、相关成果全部提交发行人之后，按照实际发生的总费用进行结算，并付清全款。即发行人在支付首付款时，尚未取得对方提供的任何服务，应当对已支付款项确认相应的研发费用；受临床试验持续期间较长（至少在一年以上）的影响，三个付款节点之间间隔时间较长，若按照付款时点确认相应阶段的研发费用，很可能与根据实际受试者入组情况计算得归属当期的研发费用差异较大。鉴于医院的工作进度与受试者入组总体进度直接相关，因此发行人采取了会计政策中“1) 临床试验费”确认原则，对临床试验费用进行会计处理。

2) 技术服务费

此类费用的合同一般约定在合同签订后即支付首付款，后续付款节点为服务取得阶段性进展、以及最终提交服务成果并经发行人验收合格之后。即发行人在支付首付款时，尚未取得对方提供的任何服务，应当对已支付款项确认相应的研发费用；后续付款时，发行人已取得合同约定的对方公司在这一阶段应提供的服务，应当对取得的服务相应确认研发费用，而取得服务的进度则需要与对方公司确认。因此发行人采取了会计政策中“2) 技术服务费”确认原则进行会计处理。

综上，发行人根据临床试验及技术服务的特点及合同的约定条款，选择以临床受试者入组进度、工时或工作量等作为评估受托方工作进度的方法符合企业会计准则的规定，且具有现实可操作性，实际操作过程中能够形成及时、准确的数据，公允地反映了发行人报告期内各期临床试验及技术服务费的投入状况。

七、说明公司研发支出资本化的具体确认时点和条件，保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施

（一）公司研发支出资本化的具体确认时点和条件

公司结合药物研发企业的特点、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策，同时满足下列条件的，予以资本化，记入开发支出：

- 1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；
- 2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- 3、运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场；
- 4、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；
- 5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

不能同时满足上述条件的，虽进入开发阶段，发生的支出直接进行费用化处理。

（二）报告期内发行人不存在研发支出资本化

1、由于创新药及生物类似药的研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂，研发过程中常伴随着较大失败风险。即使在研药物的临床前研究及初期临床试验取得进展，但其在临床试验较后阶段可能无法展示出理想的安全性及有效性。尽管早期试验的结果良好，但由于在研药物可能出现功效不足或安全性不佳的情况，众多创新药、生物类似药行业的公司在后期临床试验中可能遭遇重大挫折。因此，在完成临床 III 期试验之前，无法满足“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”的资本化条件；

2、药品注册审评制度进行了较多的调整，主管部门对研发过程的监管要求也持续提高，由于创新药及生物类似药研发周期较长，在此过程中可能会面临药品注册审评制度变动或提高相关标准，可能影响药物研发和注册的进度或导致审批结果不及预期，从而影响产品核准上市；

3、在发行人在研药物上市销售取得监管机构批准之前，发行人必须在临床前研究及临床试验中证明在特定领域使用在研药物是安全及有效的，且有关生产设施、工艺、管理是充分的。除临床前研究、临床试验的数据以外，药物上市申请还须包括有关在研药物的成分、生产及控制的重要数据。因此，取得药物上市批准是一个耗时较长、成本

高昂的过程，发行人不能保证其提交的药物上市申请能够取得监管机构的批准。发行人就其在研药物在申请监管机构的上市批准方面经验有限，截至本审计报告出具日，发行人仅就其进展最深入的阿达木单抗生物类似药 BAT1406 提交药物上市申请，该项申请已于 2018 年 8 月 17 日获得 CDE 的受理，但发行人不能保证其最终能够获得监管机构的批准。相关的药物上市批准可能是有条件的，譬如，可能要求对获准使用的领域进行限制，或要求在产品标识上载明预防事项、禁忌事项或注意事项，或要求进行费用高昂及较耗时的批准后临床试验或监测。若发行人无法就其在研药物获得上市批准，或该等批准包含重大限制，则发行人的目标市场将可能减少、在研药物的市场潜力可能被削弱，从而无法实现产品的上市销售；

因此，新药上市许可的获取与否对产品未来的生产和销售起着决定性的作用，在上市许可获取之前，集团不能进行药品的商业化生产和销售，该技术通过生产、销售产品带来的未来经济效益存在不确定性，所以未能满足“（一）公司研发支出资本化的具体确认时点和条件”中“1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”的确认原则。

（三） 保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施

发行人在新药开发时根据《企业会计准则》相关要求谨慎评估是否满足可予资本化的条件，并根据准则规定进行会计处理。同时，发行人也制定了《研发管理制度》、《研发经费管理办法》等内控制度来确保公司研发支出内部管理和账务处理的一致性。

发行人在报告期内未对研发支出予以资本化的原因是因尚未满足资本化条件中“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”，该处理符合《企业会计准则第 6 号——无形资产》关于研发支出资本化的规定，并与发行人会计政策是一致的。发行人将严格依据《企业会计准则》及公司会计政策的规定，审慎评估各方面条件，确保会计政策运用的一致性。

八、按项目说明各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期等

各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期等情况如下：

单位：万元

项目	费用支出情况				累计投入情况	后续投入计划	具体成果	相关参与主体
	2016年度	2017年度	2018年度	2019年				
				1-3月				
BAT1406	1,723.63	5,172.76	7,939.41	1,072.53	18,888.32	-	NDA	百奥泰
BAT1706	3,269.15	5,289.56	16,705.30	4,146.34	31,510.35	16,174.00	III期临床	百奥泰
BAT8001	1,033.40	2,504.33	5,034.96	3,435.19	12,957.88	6,942.00	III期临床	百奥泰
BAT1806	644.61	869.59	7,731.65	3,997.81	15,143.66	14,342.00	III期临床	百奥泰
BAT2094	618.66	1,164.62	708.08	151.64	6,143.00	966	III期临床	百奥泰
BAT8003	325.69	1,572.93	2,143.36	270.71	4,812.69	53,109.00	I期临床	百奥泰
BAT1306	734.22	1,002.35	1,130.95	540.14	4,207.66	1,745.00	II期临床	百奥泰
BAT4306F	673.77	779.24	622.28	189.23	2,364.52	20,640.00	I期临床	百奥泰
BAT5906	952.71	1,054.27	975.28	142.94	3,225.19	13,839.00	I期临床	百奥泰
BAT2506	122.08	385.64	1,210.84	131.93	1,850.49	11,263.00	I期临床	百奥泰
合计	10,097.91	19,795.29	44,202.10	14,078.46	101,103.76	139,020.00	-	

发行人进展最快的 BAT1406 项目整体预算约 1.89 亿元，预计 2019 年底前上市，若该项目如期上市，该项目回收期约 12 年。

九、说明公司委外研发的受托方情况、研究内容、签订合同金额、报告期内发生交易金额，结合研究内容及金额占比说明发行人选择委外研发方的方法、有境外临床服务提供方的原因，发行人核心技术是否对相关方存在重大依赖

(一) 报告期内, 公司委外研发合同金额为 1,000 万以上的受托方情况、研究内容、签订合同金额、报告期内发生交易金额情况如下表所示:

受托方情况	签署(主要)合同名称	研究内容	主要协议约定(含权利义务相关约定)	签订合同金额(万元)	签订时间	研发主要项目	报告期内发生交易金额
艾昆纬医药科技(上海)有限公司 (原: 昆泰企业管理(上海)有限公司 (Quintiles Enterprise Management (Shanghai) Co. Ltd))	BAT1706-001-CR	BAT1706 在新西兰的 I 期临床实验	签约后付款, 后根据里程碑分为 11 个付款节点	1,930.11	2017 年 8 月	BAT1706	2019 年 1-3 月 1,059.78 万元; 2018 年 6,033.95 万元;
艾昆纬医药科技(上海)有限公司 (原: 昆泰企业管理(上海)有限公司 (Quintiles Enterprise Management (Shanghai) Co. Ltd))	BAT1706-003-CR	BAT1706 在全球 6 个区域, 109 个地点的 III 期临床实验	签约后付款, 后根据里程碑分为 12 个付款节点	16,632.03	2018 年 5 月	BAT1706	2017 年 1607.98 万元; 2016 年 1,608.10 万元
INC RESEARCH LLC	BAT-1806-002-CR	BAT1806 在全球 5 个区域, 51 个地点的 III 期临床实验	签约后付款, 后根据里程碑分为 16 个付款节点	15,691.70	2018 年 7 月	BAT1806	2019 年 1-3 月 558.23 万元; 2018 年 3,340.00 万元; 2017 年 0 万元; 2016 年 0 万元
科文斯中心实验室服务有限公司	BAT1706-003-CR	收集服务、转运服务、临床试验管理服务、样品管理服务等	签约后付款, 后根据里程碑分为 15 个付款节点	1,060.13	2017 年 8 月	BAT1706	2019 年 1-3 月 82.58 万元;

受托方情况	签署（主要） 合同名称	研究内容	主要协议约定 （含权利义务相 关约定）	签订合同 金额 （万元）	签订 时间	研发主要 项目	报告期内发 生交易金额
科文斯中心实验室服务有限公司	BAT1806-002-CR	收集服务、转运服 务、临床试验管理服 务、样品管理服务	签约后付款，后 根据里程碑分为 2个付款节点	1,932.79	2018年 9月	BAT1806	
金昇化学科技股份有限公司	RDD20180301-RDD技 术服务合同	合作研发癌症领域 新药，包括免疫治疗 小分子药物、细胞生 长抑制剂、抗体药物 偶联物	签约后付款，后 根据里程碑分为 5个付款节点	1,384.82	2018年 2月	BAT8001	2019年1-3 月240.13万 元； 2018年 832.18万 元； 2017年0万 元； 2016年0万 元
北京昭衍新药研究中心股份有限公 司	BAT8003 临床前安全 性评价	BAT8003 的动物药 代动力学试验、毒性 试验、剂量探索试验 等临床前试验	签约后付款，后 根据里程碑分为 2个付款节点	1,180.00	2017年 3月	BAT8003	2019年1-3 月279.03万 元； 2018年 2,070.34万 元； 2017年 1,113.55万 元； 2016年 465.39万元

(二) 选择委外研发方的方法、有境外临床服务提供方的原因，发行人核心技术是否对相关方存在重大依赖

1、选择委外研发方的方法、有境外临床服务提供方的原因

公司采购的服务主要包括临床试验服务、技术服务等，由公司在长期合作的供应商中择优遴选。临床试验服务主要是发行人直接委托医院开展临床试验服务，技术服务主要是指发行人委托第三方 CRO（非医院）协助开展临床前试验服务及临床试验服务。

有关提供技术服务的 CRO 企业的选择、确定及管理机制如下：

① 供应商的选择和确定

为确保筛选到符合公司临床项目需求的供应商，并确保其提供的服务符合相关法律法规，公司已建立《供应商筛选标准操作规程》适用于临床实验所涉及的供应商的筛选及确定流程，包括以下步骤：

第一步：公司在委外研发项目开展前，研发项目组会根据研发进度、资金、人员安排、技术要求等因素，提出委托服务申请，预算委托费用，对于重大研发项目的委托，项目组出具可行性分析，并依照流程报部门/分管副总/总经理审批。

第二步：委托技术服务申请获批后，项目组会与三家以上的候选委外服务提供商沟通方案，并要求其提供比价单（金额≤100 万）或竞标书（金额>100 万），并根据其资质认证、业务范围、执行团队能力、收费水平等因素选择合适的技术服务提供商。

第三步：如需组织招标会，则每场招标会后的 2 个工作日内，指定人员完成评价，内容包括但不限于资质、经验、专业能力、服务计划等。指定人员需汇总评价结果，必要时可组织讨论会，由相关部门负责人确定合作供应商。

第四步：确定受托方后，公司与受托方签订委托合同，约定技术服务相关内容、追责条款、保密义务、技术成果归属等合同关键条款。

② 供应商的管理和评价

为确保供应商合理执行合作协议，满足公司期望和达成公司战略目标。项目经理制定关键供应商管理计划，确保供应商符合相关法律法规和项目质量要求，保证研究结束时交付成果符合合同要求，公司制定了《供应商管理标准操作规程》，对于任何非百奥泰公司能直接提供的资源、成果或服务的提供商，需建立采购合同建立合作关系进行管理。

项目执行过程中，项目组指派专人对项目进度和质量进行监测与跟踪。监测人员采用电话邮件沟通、现场查看等方式，将项目实际进度与合同约定计划进度进行对比分析，定期（月/周）向分管副总汇报项目实际进展；如发现项目进度滞后的情况，应查明原因并提出解决方案；如项目进度严重滞后，除采取必要措施减少损失外，还应对研发项目做出重新评估并追究受托方责任。

受托方交付阶段服务成果时，项目组需进行验收，对于需要监管部门进行批准的成果，以相关部门批准通过文件作为唯一验收依据。

对于委托技术服务项目，公司实行绩效考核管理。项目组会根据项目进度、配合度、成果交付等各方面表现，于项目结束日对受托方服务效果进行考核与评价。对于考核结果较差的受托方应减少合作甚至中断合作，更换受托方。

发行人为实现现在研药物后续在境外的商业化，在境外开展部分在研药物的临床试验，故委托境外 CRO 提供技术服务。截至本招股说明书签署日，发行人的在研药物 BAT1706 通过 CRO 代理机构在美国、乌克兰、新西兰、土耳其、南非、墨西哥获得了当地监管机构对临床试验方面的许可文件并据此开展相关临床试验，在研药物 BAT1806 通过 CRO 代理机构在保加利亚、乌克兰、波兰和格鲁吉亚获得了当地监管机构对临床试验方面的许可文件并据此开展相关临床试验。

2、发行人核心技术是否对相关方存在重大依赖

药物研发是一项多学科、多专业、复杂的系统性工程，具有“高技术、高投入、高风险、长周期”的开发特点。药物研发流程包括靶点的研究与确认、抗体筛选及优化、药物的早期成药性评价、药物的药效研究及药理毒理评价、药物的临床研究等，最终获得具有预期效果的最佳药物。

由于药物研发具备上述特点，从而形成了专业化分工。从监管要求层面，部分研发环节需要由具备相应资质的机构完成，如药理毒理分析需要在国家认证的具有 GLP 资质的实验机构进行，临床研究需要在国家认证的具有《药物临床试验质量管理规范》资质的临床试验机构（医院）完成；从行业实操层面，不同公司的技术专长和在不同研发环节的成本有所不同，将研发过程中的部分环节进行委外研究是医药行业中普遍采用的研发方式。

发行人委托 CRO 进行药物研发，是在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，核心环节由发行人自主完成，部分非核心及政策要求由具备相关资质机构完成的环节或事项，采取委外研究方式解决。发行人委外研究的环节或事项，在行业中有多家机构可以完成，发行人委外研究的受托方较为分散，发行人不依赖某一家或少数某几家机构进行委托研发。

综上，发行人核心技术对 CRO 和合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于 CRO 和合作研发或相关单位。

十、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

- 1、了解、评价有关研发支出的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；
- 2、访谈发行人财务负责人，了解发行人研发投入归集和核算方法，获取并检查研发投入台账，及各项目研发投入的归集明细，评估其适当性，询问研发投入于报告期各期的波动原因及其合理性，关注是否存在将研发不相关的支出计入研发投入的情况；
- 3、对研发投入中的人工成本、折旧与摊销进行实质性分析程序，检查了发行人员工名册、工资薪酬计算表、薪酬发放凭证等资料；
- 4、对于除人工成本、折旧与摊销之外的其他研发投入，在抽样基础上，检查研发相关的合同、发票、付款单据等支持性文件，函证合同及付款金额、研发进度等，检查研究费用的准确性，是否严格区分其用途、性质据实列支，是否存在将研发无关的费用在研发支出中核算的情形；
- 5、针对大额的费用发生，核查对方单位的背景资料并选取一定的样本进行函证或访谈；检查对方单位提交的成果资料等，检查费用发生是否真实；
- 6、重新计算与医院、临床及临床前研究服务机构之间的进度款，复核账面研发支出的准确性；重新计算研发设备折旧，检查折旧计提的准确性；
- 7、结合其他应收款、应付账款、预付账款期末主要明细余额检查，检查是否存在支付的费用因未及时报账，导致虚增债权，少计成本费用的情况；
- 8、对研发费用进行截止性测试；

9、评价在财务报表中有关开发支出的披露是否符合企业会计准则的要求。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人不存在将应计入其他费用项目的重大支出计入研发费用的情形；

2、根据报告期内委托研发合同情况，发行人报告期各期计入研发费用、预付账款及应付账款的金额之间的勾稽关系正常；

3、发行人在报告期内的研发人员平均薪资是合理的；

4、发行人在报告期的研发支出会计政策与同行业公司不存在显著差异，临床试验及技术服务费的会计处理符合《企业会计准则》的要求；

5、发行人的研发支出资本化的具体时点和条件符合《企业会计准则》的要求，且发行人已有保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施，且有效实行；

6、发行人以上披露的在报告期内的研发支出投入情况与核查过程中了解的相关信息一致。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人不存在将应计入其他费用项目的重大支出计入研发费用的情形；

2、根据报告期内委托研发合同情况，发行人报告期各期计入研发费用、预付账款及应付账款的金额之间的勾稽关系正常；

3、发行人在报告期内的研发人员平均薪资与申报会计师在审计及核查过程中了解的相关信息基本一致；

4、发行人在报告期的研发支出会计政策与同行业公司不存在显著差异，临床试验及技术服务费的会计处理符合《企业会计准则》的要求；

5、发行人的研发支出资本化的具体时点和条件符合《企业会计准则》的要求，且发行人已有保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施，且有效实行；

6、发行人以上披露的在报告期内的研发支出投入情况与申报会计师在审计及核查过程中了解的相关信息基本一致。

问题 46

请发行人：（1）结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明政府补助计入其他应付款、当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额；（2）说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况；（3）说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况，请对现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、有业务收入、其他应付款、递延收益进行勾稽分析；（4）结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响；（5）2017 年广州领军人才创业基金项目列示与收益相关，2018 年和 2019 年 1-3 月间为列示为与资产相关，请解释列示不一致的原因。请将同一政府补助在报告期各年度逐项比对，按项目比对前后不一致的情况并说明原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明政府补助计入其他应付款、当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额

报告期内，发行人严格根据《企业会计准则第 16 号-政府补助》的规定对政府补助进行账务处理：企业收到政府补助分为两类：一类为与资产相关，另一类为与收益相关政府补助。

与资产相关的政府补助，应当冲减相关资产的账面价值或确认为递延收益。与资产相关的政府补助确认为递延收益的，应当在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入损益。按照名义金额计量的政府补助，直接计入当期损益。

与收益相关的政府补助，应当分情况按照以下规定进行会计处理：a. 用于补偿企业以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间，计入当期损益或冲减相关成本；b. 用于补偿企业已发生的相关成本费用或损失的，直接计入当期损益或冲减相关成本。

同时，根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》第六条 政府补助同时满足下列条件的，才能予以确认：

(一) 企业能够满足政府补助所附条件；

(二) 企业能够收到政府补助。

发行人根据自身历史经验和同行业的经验，认为所收到附条件的政府补助的相关项目需经严格的实质性验收，相关项目及研发成果是否能够达到，在政府部门公布验收结果之前存在不确定性。因此在明确验收结果出具之前，发行人不将附条件的政府补助作为政府补助核算，而在其他应付款科目进行核算。

报告期内发行人各项政府补助的内容、依据、金额、到账时间及会计处理具体情况如下：

2019 年 1-3 月

单位：万元

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
广州市企业研发经费投入后补助	2019 年 3 月	《关于拨付 2017 年广州市企业研发后补助专题区级财政补助资金（第三批）的通知》	89.63	当期损益	（1）已收到与政府补助相关的批文；（2）政府补助资金已经收到；（3）相关的成本费用已经发生
合计			89.63		

2018 年度

单位：万元

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
广州市开发区科技创新局生物产业研发奖励	2018 年 12 月	穗开科资[2018]82 号-《关于下达 2018 年度生物产业研发奖励资金的通知》	150.00	当期损益	（1）已收到与政府补助相关的批文；（2）政府补助资金已经收到；（3）相关的成本费用已经发生
广州市创新标杆企业补助	2018 年 6 月	广州市科技创新委员会关于下达 2018 年企业创新能力建设计划项目经费（第三批）的通知	100.80	当期损益	
广州市高端外国专家引进项目	2018 年 12 月	穗外专【2018】129 号-《广州市外国专家局关于下拨 2018 年广州市高端外国（境外）专家引进项目经费的通知》	20.00	当期损益	
广州市知识产权局 2018 年度知识产权优势企业补助	2018 年 6 月	穗知【2018】56 号-《广州市知识产权局关于发放 2018 年度广州市专利工作专项资金（发展资金）（第二批）的通知》	10.00	当期损益	
广东省高新技术企业培育库入库企业项目	2018 年 2 月	关于广东省 2015 年第三批高新技术企业培育库拟入库企业及奖补情况的公示	10.00	当期损益	
广州市科技创新小巨人企业入库奖励	2018 年 10 月 /2018 年 12 月	穗府办函【2015】127 号-《关于印发广州市科技科技创新小巨人企业及高新技术企业培育行动方案的通知》、2015 年广	10.00	当期损益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
		州市科技小巨人拟入库企业及高新技术企业培育拟补贴和奖励企业的公示			
广州市知识产权局专利资助	2018年4月	《广州市知识产权局关于发放2018年度第一批专利资助资金的公示》	9.17	当期损益	
广州社保保险中心拨付失业保险补助	2018年10月	无	6.93	当期损益	
广州市知识产权局知识产权管理规范项目补助	2018年5月	穗知【2018】43号-《广州市知识产权局关于发放2018年度广州市专利工作专项资金（发展资金）（第一批）的通知》	5.00	当期损益	
广州市开发区知识产权专利资助经费	2018年12月	穗开知【2018】85号-《关于领取知识产权资助费用的通知》	0.90	当期损益	
黄埔区知识产权局专利资助费	2018年1月	穗开知【2018】1号-《关于领取知识产权资助费用的通知》	0.90	当期损益	
广州市开发区科技领军人才项目	2018年12月	穗开科资【2015】176号《关于“百奥泰生物科技（广州）有限公司‘治疗冠心病的1.1类新药巴替非班肽注射液的临床试验研究’（第一期）“项目启动资金扶持批复及拨款通知”、穗开科资【2018】75号《关于广州必贝特医药技术有限公司等6家企业申请区领军人才扶持资金的批复》、科技领军人才项目“治疗冠心病的1.1类新药巴替非班肽注射液的临床试验研究(第一期)”任务书	60.00	当期损益	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的成本费用已经发生；(4) 相关的考核指标已达到
国家级科技计划项目（任务书编号：2014G-p107）配套二期资金	2018年11月	穗开料资【2014】259号-《关于对百奥泰生物科技（广州）有限公司国家级科技计划项目资金配套的批复》、穗开料资【2014】457号-拨款通知书、穗开料资【2018】62号-《关于下达2018年广州开发区科技项目配套资金余款（第二批）的通知》、科技项目任务书“百奥泰人源	132.00	当期损益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
		抗体创新药物孵化基地”			
2017年“珠江人才计划”引进创新创业团队项目	2018年9月	粤人才办【2018】2号-《关于印发2017年“珠江人才计划“团队和博士后资助项目入选名单的通知》、珠江人才计划”引进创新创业团队申报书"抗体药物偶联体的临床研究与产业化开发团队"	1,800.00	其他应付款	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的成本费用已经发生(4) (3) 相关的考核指标未达到
国家科技重大专项课题：肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验	2018年12月	卫科专项函【2018】676号-《关于”重大新药创制“科技重大专项2018年度实施计划第二批立项课题的通知》、国家科技重大专项（民口）课题任务合同书”肿瘤治疗性抗体药物研发及全球临床III期试验“	523.03	其他应付款	
广州市开发区科技领军人才立项项目-《治疗冠心病的1.1类新药巴替非班肽注射液的临床研究》（第二期）	2018年12月	穗开科资【2018】79号-《关于广东华南联合疫苗开发院有限公司等6家企业申请区领军人才扶持资金的批复》、广州开发区领军人才项目合同书（二期）审查报告书、项目合同书“治疗冠心病的1.1类新药巴替非班肽注射液的临床研究（第二期）”	150.00	其他应付款	
2016年产学研协同创新重大专项项目经费	2018年1月	2016年广州市产学研协同创新重大专项民生科技专题立项结果公开、广州市科技计项合同书"双靶向 VEGF/bFGF 的肿瘤多表位疫苗研究"	16.00	其他应付款	
广东省抗体药物偶联生物医药工程实验室	2018年12月	穗发改【2018】841号-《关于下达2018年第三批广州市新兴产业发展补助资金项目投资计划的通知》、粤发改创新函【2018】3149号-《广东省发展改革委关于组建第六批广东省工程实验室的批复》、2017年广东省工程实验室建设项目申请报告“广东省抗体药物偶联生物医	200.00	递延收益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
		药工程实验室”			
合计			3,204.73		

2017 年度

单位：万元

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
广州市开发区科技领军人才项目成长奖励	2017 年 5 月	穗开组通【2016】31 号-关于印发《广州开发区创新创业领军人才聚集工程实施办法》的通知、广州开发区创业和创新领军人才项目管理细则、《广州开发区创业领军人才（科技领军人才）成长奖励申请表》	200.00	当期损益	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的考核指标已达到
广东省企业研发费后补助	2017 年 4 月 /2017 年 12 月	粤财工【2015】59 号-《关于广东省激励企业研究开发财政补助的试行方案》、穗开科资【2017】27 号-《关于拨付广东省 2016 年度企业研究开发省级财政补助项目资金（第二批）的通知》、《关于 2017 年省科技发展专项资金（企业研究开发补助资金）项目计划的公示》	275.16	当期损益	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的成本费用已经发生
广州市企业研发经费投入后补助	2017 年 3 月 /2017 年 5 月	穗开科资【2017】15 号-《关于下达 2017 年广州市企业研发经费投入后补助区级经费的通知》	100.80	当期损益	
广州市开发区科技创新局生物产业研发奖励	2017 年 12 月	穗开科资【2017】119 号-《关于下达 2017 年度生物产业研发奖励资金的通知》	50.00	当期损益	
广州市知识产权局专利资助	2017 年 1 月/5 月/9 月/11 月	穗开科资【2017】7 号-关于领取知识产权资助费用的通知、穗开知【2017】6 号-《关于领取知识产权资助费用的通知》、穗开知【2017】25 号-《关于领取知识产	22.90	当期损益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
		权资助费用的通知》、2017 年度专利资助资金（第一批）单位资助发放表			
广州市高端外国专家引进项目	2017 年 12 月	穗外专【2017】126 号-《广州市外国专利家关于 2017 年广州市高端外国专家引进项目的批复通知》	20.00	当期损益	
广州市科技创新小巨人企业入库奖励	2017 年 12 月 /2017 年 7 月	2015 年广州市科技创新小巨人拟入库企业及高新技术企业培育拟补贴和奖励企业的公示	20.00	当期损益	
广州开发区知识产权局贯标认证资助	2017 年 12 月	穗开知【2017】31 号-《关于领取知识产权规范化管理标准认证资助费的通知》	10.00	当期损益	
广州市企业研发经费投入后补助	2017 年 3 月/5 月	穗开科资【2017】15 号-《关于下达 2017 年广州市企业研发经费投入后补助区级经费的通知》	35.16	当期损益	
广州市科技企业孵化器专项资金	2017 年 6 月	2015-2016 年度广州市科技企业孵化器专项资金项目(第二批) 审核结果公开	4.80	当期损益	
广州市企业研发经费投入后补助	2017 年 12 月	穗开科资【2017】15 号-《关于下达 2017 年广州市企业研发经费投入后补助区级经费的通知》	60.16	当期损益	
广东省重大科技成果产业化扶持专项资金（第一批）	2017 年 12 月	穗埔发改【2017】73 号-《关于转发广东省重大科技成果产业化扶持专项资金第一批项目计划的通知》、资金申请报告“符合 ICH 和中国 cFDA 现行 GMP 规范的抗体生物类似药贝伐单抗产业化建设项目”	3,000.00	其他应付款	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的考核指标未达到
国家级科技计划项目（任务书编号：2013G-p314）配套二期资金（同“广东省国家创新药物孵化基地的抗药物关键技术平台科技	2017 年 9 月	穗开科资【2013】898 号-《关于对百奥泰生物科技有限公司国家级科技计划项目资金配套的批复》、穗开科资【2014】012 号-拨付通知书、穗开科资【2017】95 号《-关于下达 2017 年广州开发区科技项目配套资金余额的通知》、国家科技	54.22	其他应付款	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
发展资金资助“)		重大专项课题任务合同书“重大新药创制抗体药物关键技术平台”、科技项目任务书“广东省国家创新药物孵化基地(新药创新与研发服务)子项目:抗体药物关键技术平台(之一)项目”			
国家级科技计划项目(任务书编号:2013G-p315)配套二期资金	2017年9月	穗开科资【2014】013号-拨付通知书、穗开科资【2017】95号《关于下达2017年广州开发区科技项目配套资金余额的通知》、国家科技重大专项课题任务合同书“抗肿瘤单抗药物BAT5357的临床研究”、科技项目任务书“广东省国家创新药物孵化基地(新药创新与研发服务)子项目:20个临床前药物研发之五抗肿瘤单抗药物BAT5357的临床前研究项目”	13.95	其他应付款	
合计			3,867.15		

2016年度

单位:万元

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
广东省高新技术企业培育库入库企业项目	2016年10月	穗科创字【2016】162号-《关于下达广东省2015年第三批高新技术企业培育库入库企业及奖补项目计划的通知》	10.00	当期损益	(1)已收到与政府补助相关的批文;(2)政府补助资金已经收到;(3)相关的成本费用已经发生
广东省企业研发费后补助	2016年6月	穗科创字【2016】68号-《关于下达2015年度省企业研究开发省级财政补助项目计划(第二批)的通知》	118.23	当期损益	
广州开发区科技局拨款	2016年5月	穗开科资【2016】167号-关于领取知识产权资助费用的通知	2.25	当期损益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
广州市科技创新小巨人企业入库奖励	2016年11月	2015年广州市科技创新小巨人拟入库企业及高新技术企业培育拟补贴和奖励企业的公示	30.00	当期损益	
广州市企业研发经费投入后补助	2016年4月	穗科创字【2015】261号-《关于安排2015年广州市企业研发经费投入后补助专项资金的通知》	46.62	当期损益	
广州市研发机构建设项目	2016年11月	穗科创字【2016】242号-《关于下达2015年广州市企业研究开发机构建设专项项目资金的通知》穗开科资【2016】281号-《关于下达2015年广州市企业研究开发机构建设专项项目区配套资金的通知》	100.00	当期损益	
广州市知识产权局专利资助	2016年6月/9月	穗开科资【2016】275号-《关于领取知识产权资助费用的通知》、2016年度专利资助资金（第一批）单位资助发放表	7.65	当期损益	
广州市开发区科技创新局生物产业研发奖励	2016年12月	穗开科资【2016】309号-《关于领取广州开发区生物产业研发奖励资金的通知》	150.00	当期损益	
广东省科技型中小企业技术创新专项资金项目配套资助	2016年3月	穗开科【2015】266号-《关于对广州科锐特生物科技有限公司省级科技计划项目资金配套的批复》、科技项目任务书“个性化、无血清、化学界定细胞培养基的研发和产业化”	14.70	当期损益	
广州市企业研发经费投入后补助项目	2016年2月/4月	穗科创字【2015】261号-《关于安排2015年广州市企业研发经费投入后补助专项资金的通知》	8.97	当期损益	
广州市中小企业创新基金项目验收通过补助	2016年3月	穗财教【2015】41号-《广州市财政局关于转下达2014年度省前沿与关键技术创新专项科技型中小企业技术创新项目资金的通知》、粤财工【2014】558号-《关于转下达2014年度省前沿与关键技术创	30.00	当期损益	

政府补助等资金的内容	到账时间	文件依据	金额	计入其他应付款、当期损益或递延收益	划分标准、依据
		新专项科技型中小企业技术创新项目资金的通知》			
2016年产学研协同创新重大专项项目经费	2016年12月	2016年广州市产学研协同创新重大专项民生科技专题立项结果公开、广州市科技计项合同书"双靶向 VEGF/bFGF 的肿瘤多表位疫苗研究"	24.00	其他应付款	(1) 已收到与政府补助相关的批文；(2) 政府补助资金已经收到；(3) 相关的考核指标未达到
广州市科技创新委员会新一代抗体研发款	2016年8月	穗科创函【2016】753号-《广州市科技创新委员会关于省第二、三、四批创新科研团队专项经费拨付说明的函》、广东省引进创新创业团队合同书"新一代高效、低毒抗体药物的开发"、《关于“新一代抗体药物研发团队”延期申请的复函》	250.00	其他应付款	
合计			792.42		

二、说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况

根据《企业会计准则第 16 号-政府补助》的规定，与资产相关的政府补助，应当冲减相关资产的账面价值或确认为递延收益。与资产相关的政府补助确认为递延收益的，应当在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入损益。按照名义金额计量的政府补助，直接计入当期损益。

报告期内，发行人根据《企业会计准则第 16 号-政府补助》的规定审慎判断收到的相关资金是否满足与资产相关的政府补助条件，与资产相关的政府补助，是指发行人取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助。对发行人收到的政府补助相关资金用于购建补助政策规定的研发项目所需固定资产的部分确认为与资产相关的政府补助，并在相关项目获得实质性验收成果后确认为递延收益，在剩余使用寿命内使用直线法分期计入损益，若验收时间在固定资产使用寿命后，将一次性结转入损益，不再分期处理。

以下为按项目汇总的与资产相关的政府补助的原值、摊销开始时间点及其摊销的具体情况：

单位：万元

项目名称	资产原值	开始摊销时点	2016年度摊销情况损益	2017年度摊销情况	2018年度摊销情况	2019年1-3月摊销情况
广州市领军人才创业启动资金项目	78.93	2015年7月	18.26	18.26	18.26	4.39
国家级科技计划项目（任务书编号：2013G-p314）配套二期资金	11.55	2018年8月	-	-	4.88	3.66
人源抗体创新药物孵化基地资金	647.84	2018年8月	-	-	264.36	83.85
广东省引进创新科研团队专项资金	109.43	未达到结题状态未开始进行摊销	-	-	-	-
广东省产学研项目-抗体-美登素药物偶联关键技术研究	2.90	2017年12月	-	-	0.94	0.24
广东省战略新兴产业核心技术攻关-抗体规模制备及肿瘤抗体药物的研发	5.60	2017年1月	-	1.93	2.10	0.53
广州市产业技术研究--抗体-药物偶联物及其抗肿瘤药物的研究与开发	9.66	2018年12月	-	-	-	1.05
广州市科技创新委员会新一代抗体研发款	11.53	未达到结题状态未开始进行摊销	-	-	-	-
广州市科技计划项目--BAT-7205 临床研发及 tsFGER2 的临床前研究及其规模制备技术	2.26	2018年2月	-	-	0.61	0.18
广州开发区战略性新型产业-原创性全人源单克隆抗体药物研发技术平台	10.00	2015年2月	4.98	-	-	-
合计	889.70		23.23	20.18	291.15	93.90

三、说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况，请对现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益进行勾稽分析

根据财政部会计司于 2018 年 9 月 7 日发布的《关于 2018 年度一般企业财务报表格式有关问题的解读》之“三、关于具体报表项目的列报”之“（三）关于政府补助在现金流量表中的列报”项下规定的“企业实际收到的政府补助，无论是与资产相关还是与收益相关，在编制现金流量表时均作为经营活动产生的现金流量列报”，发行人在报告期内收到的政府补助均列示在当期现金流量表中的“收到其他与经营活动有关的现金”项目，列示情况如下：

单位：万元

现金流量表中项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
收到其他与经营活动有关的现金	127.91	3,286.68	3,926.36	907.14
其中：政府补助	89.63	3,204.73	3,867.15	792.41

现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益的勾稽关系如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
递延收益的增加/（减：减少）(a)	-93.90	580.16	-11.68	-23.23
其他应付款（与政府补助相关）的增加(b)	-	1,143.47	3,006.17	274.00
计入营业外收入的政府补助金额(c)	-	-	-	541.64
计入其他收益—与日常活动相关的政府补助金额(d)	183.53	1,481.10	872.66	-
收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助金额 (e=a+b+c+d)	89.63	3,204.73	3,867.15	792.41

发行人于 2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-3 月计入非经常性损益的政府补助金额分别为人民币 541.64 万元、人民币 872.66 万元、人民币 1,481.10 万元以及人民币 183.53 万元。

根据《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益(2008)》的规定：“非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益。非经常性损益通常包括以下项目：（三）计入当

期损益的政府补助，但与公司正常经营业务密切相关，符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助除外；”发行人收到的政府补助不属于上述“符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助”，因此发行人报告期内计入当期损益的政府补助，计入非经常性损益。

四、结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响

发行人政府补助支持对当年及以后年度财务报告损益的影响如下表：

单位：万元

项目	2019年 1-3月	2018年度	2017年度	2016年度	对未来期间的 影响
政府补助计入损益的金额	183.53	1,481.10	872.66	541.64	9,041.17
净利润	-53,164.96	-55,311.12	-23,550.95	-13,658.41	
排除政府补助对当期损益影响后的净利润	-53,348.49	-56,799.27	-24,423.62	-14,200.05	
计入损益的政府补助对财务报表的影响比例	0.34%	2.61%	3.57%	3.81%	

报告期内，发行人累计计入报告期损益 3,085.98 万元，对未来期间的影响为 9,041.17 万元，其中对未来期间的的影响金额即 2019 年 3 月 31 日递延收益及其他应付款与政府补助相关的余额。

单位：万元

项目	2019年 1-3月/2019年3 月31日	2018年度/2018年 12月31日	2017年度/2017 年12月31日	2016年度/2016 年12月31日
递延收益余额	528.14	622.04	41.89	53.57
其他应付款与政府补助相关的余额	8,513.03	8,513.03	7,369.56	4,363.39
资产总额	135,225.80	102,075.95	61,894.12	70,828.96
未结转的政府补助余额占资产总额的比例	6.69%	8.95%	11.97%	6.24%

报告期内，计入损益的政府补助对财务报表的影响比例及未结转的政府补助余额占资产总额的比例相对较低，报告期内政府补助计入递延收益、及计入当期损益的金额，对当年及以后年度财务报告的影响较小，不会对未来经营产生重大影响。

五、2017年广州领军人才创业基金项目列示与收益相关，2018年和2019年1-3月间为列示为与资产相关，请解释列示不一致的原因。请将同一政府补助在报告期各年

度逐项比对，按项目比对前后不一致的情况并说明原因

(一) 2017 年广州领军人才创业基金项目列示与收益相关，2018 年和 2019 年 1-3 月间为列示为与资产相关，请解释列示不一致的原因。

该项目为综合性项目，发行人根据补助对象的不同，将其分解为与资产相关的部分和与收益相关的部分，分别进行会计处理。该项目于 2011 年收到政府补助款人民币 200 万元，2013 年收到政府补助款人民币 200 万元，2014 年收到政府补助款人民币 100 万元，2015 年满足政府补助所附条件并取得验收结果，于 2015 年将与收益相关的部分结转损益人民币 420.07 万元，将与资产相关的部分人民币 78.93 万元在相关资产剩余使用寿命内分期计入损益，2016 年至 2019 年 3 月 31 日该补助计入当期损益的金额均为与资产相关部分的摊销金额，2017 年排版输入错误，应将性质更正为“与资产相关”的政府补助。

发行人已在招股说明书中“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(四) 利润表其他项目分析”之“4、其他收益”作出如下披露和修改披露：

“2017 年度，作为其他收益列示的政府补助情况如下：

单位：万元

名称	金额	与资产相关/与收益相关
广东省企业研发费后补助	275.16	与收益相关
广州市开发区科技领军人才项目成长奖励	200.00	与收益相关
广州市企业研发经费投入后补助	196.12	与收益相关
广州市开发区科技创新局生物产业研发奖励	50.00	与收益相关
广东省产学研项目-抗体-美登素药物偶联关键技术研究	37.10	与收益相关
广州市知识产权局专利资助	22.90	与收益相关
广州市高端外国专家引进项目	20.00	与收益相关
广州市科技创新小巨人企业入库奖励	20.00	与收益相关
广州市领军人才创业启动资金项目	18.26	与资产相关
国家自然科学基金-番荔枝内酯防治肿瘤的研究	16.40	与收益相关
广州开发区知识产权局贯标认证资助	10.00	与收益相关
广州市科技企业孵化器专项资金	4.80	与收益相关
广东省战略新兴产业核心技术攻关-抗体规模制备及肿瘤抗体药物的研发	1.93	与资产相关

名称	金额	与资产相关/与收益相关
合计	872.66	-

”

(二) 请将同一政府补助在报告期各年度逐项比对, 按项目比对前后不一致的情况并说明原因。

发行人同一政府补助在报告期内各年度的补助性质比对如下:

政府补助项目	附研究成果考核条件	结转日期	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
广东省产学研项目-抗体-美登素药物偶联关键技术研究	是	2017年12月	资产相关	资产相关	收益相关	-
广州市产业技术研究--抗体-药物偶联物及其抗肿瘤药物的研究与开发	是	2018年12月	资产相关	收益相关	-	-
广州市科技计划项目--BAT-7205 临床研发及 tsFGER2 的临床前研究及其规模制备技术	是	2018年2月	资产相关	资产/收益相关	-	-
国家级科技计划项目(任务书编号: 2013G-p314) 配套二期资金	是	2018年8月	资产相关	资产/收益相关	-	-
人源抗体创新药物孵化基地资金	是	2018年5月	资产相关	资产相关	-	-
广东省战略新兴产业核心技术攻关-抗体规模制备及肿瘤抗体药物的研发	是	2017年1月	资产相关	资产相关	资产相关	-
广州开发区战略性新型产业-原创性全人源单克隆抗体药物研发技术平台	是	2015年2月	-	-	资产相关	-

上述项目均为综合性项目, 发行人根据补助对象的不同, 将其分解为与资产相关的部分和与收益相关的部分, 分别进行会计处理。其中, 与收益相关的政府补助, 用于补偿已发生的相关成本费用或损失的, 直接计入当期损益, 并将性质披露为“与收益相关”; 如使用相关补助用于购置固定资产, 将与资产相关的政府补助确认为递延收益, 在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入损益, 并将性质披露为“与资产相关”; 如同时补偿已发生的相关成本费用或损失, 并购置相关固定资产的, 则将性质披露为“与收益/资产相关”, 因此存在按项目比对前后不一致的情况。

六、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

(一) 核查程序

保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序:

1、查看所有重大政府补助文件, 检查补助金额、补助性质及补助对象等, 关注发

行人对政府补助分类的判断是否适当；

2、查看重大政府补助的收款凭证等支持性文件，关注政府补助资金来源的适当性、发行人是否满足政府补助所附条件；

3、对于附带验收条件的科研项目政府补助，询问相关人员项目进度，检查相关补助的验收资料；

4、对于计入当期损益的与资产相关的科研项目政府补助，评估相关资产使用寿命及摊销方法的合理性，重新计算转入损益的与资产相关政府补助的金额。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人报告期内的各项政府补助的会计科目分类符合企业会计准则的相关规定。

2、发行人报告期内与资产相关的政府补助的会计核算符合企业会计准则的相关规定。

3、发行人报告期内政府补助的现金流量表的列示以及计入非经常性损益的金额符合《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2008）》的规定。

4、现金流量表“收到的其他与经营相关现金流量”中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益之间的勾稽关系正常。

5、发行人在报告期内的政府补助支持对发行人报告期各期及以后年度的财务报告不会产生重大影响。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人报告期内的各项政府补助的会计科目分类符合企业会计准则的相关规定。

2、发行人报告期内与资产相关的政府补助的会计核算符合企业会计准则的相关规定。

3、发行人报告期内政府补助的现金流量表的列示以及计入非经常性损益的金额符合《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2008）》的规定。

4、现金流量表“收到的其他与经营相关现金流量”中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益之间的勾稽关系正常。

5、发行人在报告期内的政府补助支持对发行人报告期各期的财务报表不会产生重大影响，报告期内收到的补助对未来的影响即 2019 年 3 月 31 日递延收益及其他应付款与政府补助相关的余额未来结转确认其他收益的金额，总金额为 9,041.17 万元，对未来各期利润表的影响视乎项目进度（收益相关）和资产折旧进度（资产相关）。

问题 47

招股说明书披露，2019 年 3 月末，公司货币资金余额为 38,174.06 万元。

请发行人：（1）结合货币资金配置情况，说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性；（2）说明资金使用的相关内控制度，报告期大额资金支出的情况及原因；（3）报告期内发行人存在少量证券户保证金，请说明报告期内发行人证券投资的相关情况及投资收益情况、实际操盘证券账户人员情况，是否履行相关决策程序，证券投资标的情况；（4）说明 2019 年 1-3 月确认 1.44 万元信用减值损失的原因；（5）说明保函保证金的用途。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、结合货币资金配置情况，说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性

报告期内，发行人货币资金中的银行存款利息收入计入财务费用-利息收入科目，其他流动资产主要为购买的固定收益理财产品，相关收益计全部入投资收益-固定收益理财产品科目。

（一）报告期内货币资金、其他流动资产余额情况

单位:万元

项目	2019年 3月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
库存现金	0.01	0.01	0.01	3.16
银行存款	36,822.85	9,884.32	3,344.09	666.83

固定收益理财产品	-	-	-	30,990.00
合计	36,822.86	9,884.33	3,344.10	31,659.99

(二) 报告期内，发行人财务费用中的利息收入情况

单位:万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
利息收入	3.75	12.20	7.00	5.25

(三) 说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性

单位：万元

项目	2019年1-3月 /2019年3月31日	2018年度/2018 年12月31日	2017年度/2017 年12月31日	2016年度/2016 年12月31日
日均银行活期存款余额	6,224.64	4,292.68	544.30	2,388.68
日均银行协定存款余额	-	-	238.80	-
活期存款利率	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%
协定存款利率	-	-	1.495%	-
利息测算	3.75	12.56	6.65	5.63
财务费用-利息收入	3.75	12.20	7.00	5.25
差异	-	0.36	-0.35	0.39

注：1、日均银行活期（协定）存款余额=活期（协定）存款账户每日存款余额加权平均之和/各年度（各期间）的累积天数；2、活期存款利率取自各银行官网；3、协定存款利率为发行人与银行的协定存款合同约定利率。

根据上述测算，报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系合理。

二、说明资金使用的相关内控制度，报告期大额资金支出的情况及原因

（一）资金使用的相关内控制度

根据《现金管理暂行条例（2011年修订）》、《企业会计准则》等相关法律法规，发行人制定了《财务管理制度》，明确了公司货币资金业务的授权批准方式、权限、程序、责任和相关控制措施，规定经办人办理货币资金业务的职责范围和工作要求。相关人员在办理货币资金业务必须经过支付申请、支付审批、支付复核、办理支付四个环节后方可支付。审批人应当根据货币资金授权批准制度的规定，在授予权限范围内进行审批，不得超越审批权限。财务部对批准后的货币资金支付申请进行复核。经办人应当在职务范围内，按照审批人的批准意见办理货币资金业务。

（二）报告期大额资金支出的情况及原因

报告期内，单笔支付超过人民币 500 万元的情况如下：

单位：万元

项目	支付金额				支付原因
	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	
资金拆借款	16,135.00	116,914.00	2,220.00	62,600.00	偿还关联方资金拆借款
土地出让金	-	23,195.60	-	-	支付生物岛螺旋二路以南、星汉一路以东土地出让金及契税
对照药款	7,231.38	7,111.55	4,787.96	1,051.63	购买临床试验对照药
技术服务费	1,088.37	7,591.46	2,725.53	-	支付委托第三方 CRO 技术服务费
设备款	2,188.79	2,164.40	4,079.50	2,979.11	支付研发用设备款
工程款	-	2,229.60	700.00	-	支付永和药厂项目的款项
合计	26,643.54	159,206.61	14,512.99	66,630.74	

三、报告期内发行人存在少量证券户保证金，请说明报告期内发行人证券投资的相关情况及投资收益情况、实际操盘证券账户人员情况，是否履行相关决策程序，证券投资标的情况

发行人于 2016 年 12 月 29 日至 2017 年 10 月 24 日期间为提高资金使用效率将部分资金用于购买固定收益理财产品，并循环购买和赎回，其累计投资收益为人民币 314.07 万元。实际操盘证券账户人员为财务部财务经理及以上人员。发行人使用自有闲置资金进行短期理财产品投资是在确保公司日常经营和资金安全的前提下进行的，通过适度低风险短期理财以提高资金使用效率，获得一定的投资效益保值。发行人必须以公司名义设立理财产品账户，不得使用其他公司或个人账户进行与理财业务相关的行为。财务部负责根据公司财务状况、现金流状况及利率变动等情况，对理财产品业务进行内容审核和风险评估，合理、谨慎选择理财机构及理财产品，并在提交董事长审批通过后，负责经办理理财产品业务申购相关手续、及时对理财业务进行账务处理并将相关资料进行归档保管。

四、说明 2019 年 1-3 月确认 1.44 万元信用减值损失的原因

2019 年 1 月 1 日起，公司执行新金融工具准则，发行人对所有其他应收款项根据整个存续期内预期信用损失金额计提坏账准备。在以前年度其他应收款实际损失率、对未来回收风险的判断及信用风险特征分析的基础上，确定预期损失率并据此计提坏账准备。

五、说明保函保证金的用途

发行人与各报告期末保函保证金的余额如下：

单位：万元

项目	2019年3月31日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
保函保证金	3,378	3,378	-	162.94

于2016年12月31日，账面价值为人民币162.94万元的货币资金为用于发行人与Bilfinger Industrie technik Salzburg GmbH签订进口生物反应器购买合同之保证金，保证期限自2015年11月6日至2017年1月25日。

于2019年3月31日和2018年12月31日，账面价值为人民币3,378万元的货币资金为用于发行人与广州市国土资源和规划委员会签订之《国有建设用地使用权出让合同》（穗国地出台440116-2013-000048）之履约保函，保证期限自2018年8月30日至2022年12月31日。

六、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

- 1、询问并了解发行人货币资金配置情况；
- 2、对报告期内的银行存款利息收入进行测算，并与财务费用利息收入进行比较分析；
- 3、对报告期内的金融产品的收益进行测算，并与实际收益进行比较分析；
- 4、访谈了解发行人的货币资金管理制度；
- 5、查阅了发行人银行账户资料，取得银行开户清单，与账面记录核对；
- 6、向相关开户银行进行函证，核实包括账户余额、资金使用受限等情况；
- 7、对大额货币资金收付进行核查，查看相关银行回单，了解相关业务的交易背景；
- 8、访谈了解报告期内发行人对外投资的内控制度，核查相关内控的执行情况；
- 9、获取发行人计提信用减值损失明细表，复核计提坏账准备的合理性和准确性；
- 10、获取并查阅保函保证金开立协议及对应合同，复核保函保证金余额是否同相关协议约定一致。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、发行人报告期内利息收入与货币资金余额匹配且合理，报告期内投资收益与其他流动资产余额匹配且合理。
- 2、发行人资金使用的相关内控制度建立并有效执行。
- 3、发行人在进行证券投资时已履行相关决策程序，报告期内不存在未遵循有关制度程序的情况。
- 4、发行人适用新金融准则后，相关会计科目及处理符合该等会计准则规定。
- 5、发行人披露的保函保证金用途与核查过程中了解的相关信息基本一致。

问题 48

招股说明书披露，2016 年末、2017 年末、2018 年末和 2019 年 3 月末，公司其他非流动资产余额分别为 5,237.98 万元、4,767.14 万元、13,230.18 万元和 13,459.52 万元，占非流动资产比例分别为 13.93%、9.57%、16.47%和 16.16%，主要是预付长期资产采购款、履约保证金和增值税留抵税额。

请发行人：（1）说明履约保证金对应的合同情况、交易对手方；（2）说明未来是否能获得足额的增值税销项税额，目前确认的大额增值税留抵税额是否应计提减值。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、说明履约保证金对应的合同情况、交易对手方

各报告期期末，发行人履约保证金余额如下：

项目	2019 年 3 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
其他货币资金-履约保证金	1,351.20	1,351.20	-	162.94
其他非流动资产-履约保证金	2,026.80	2,026.80	-	-
合计	3,378.00	3,378.00	-	162.94

2018 年 8 月，发行人以人民币 22,520 万元的出让价款购买了位于生物岛螺旋二路

以南、星汉一路以东（宗地编号：SWD-B-1）的土地，发行人与土地出让方广州市国土资源和规划委员会签订了土地出让合同（穗国地出合 440116-2018-000022），并根据土地出让合同的约定支付了相当于土地出让金 15%的履约保证金，即人民币 3,378 万元（ZC（保函）2018083011）。同时，合同约定，发行人依约按时开工进行项目建设的，可通过更换保函或提交补充保函等方式将银行履约保函的金额调整为原保函金额的 60%；发行人依约按时完成项目竣工及验收的，可向出让人申请退还履约保函。发行人预计于 2019 年 12 月开工进行项目建设，开工建设之后该银行履约函可更换为原保函的 60%，发行人预计竣工时间为 2021 年 6 月 30 日，故该部分金额的退还期限大于一年，其性质上属于长期资产，因此 2018 年 12 月 31 日及 2019 年 3 月 31 日其他货币资金-履约保证金以及其他非流动资产-履约保证金的余额分别为原保函的 40%及 60%，即人民币 1,351.20 万元及人民币 2,026.80 万元。

发行人于 2016 年 12 月 31 日的履约保证金为人民币 162.94 万元，为发行人 2015 年 12 月 15 日向 BILFINGER INDUSTRIE TECHNIK SALZBURG GMBH 购买机器设备—生物反应器在中国银行开具的信用证。

二、说明未来是否能获得足额的增值税销项税额，目前确认的大额增值税留抵税额是否应计提减值

发行人应当根据其预计的未来采购和销售计划等因素，谨慎估计其在可预见的未来获得抵扣的可能性。对于预计在可预见的未来很可能无法获得抵扣的此类税项，应当计提减值准备，相关减值损失计入当期损益。

因发行人产品尚未正式上市销售，导致增值税进项税额远大于销项税额，于 2019 年 3 月 31 日增值税留抵税额为人民币 10,011 万元。发行人自主研发的阿达木单抗生物类似药 BAT1406 已完成在中国的临床研究，于 2018 年 8 月 17 日正式获得 CDE 受理，并被纳入优先审评，是国内首个申报上市的阿达木单抗生物类似药；阿达木单抗原研药修美乐® 2018 年全球销售额达到 205 亿美金，连续七年位居全球畅销药物榜首，但由于价格高昂，限制了大量的患者用药。因此该药在中国有巨大的市场。发行人预计 BAT1406 一旦上市，将能够产生足够的增值税销项税额用于抵扣增值税留抵税额。

三、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

- 1、获取履约保证金对应的合同；
- 2、查阅发行人履约保证金相关的银行账户资料，并与账面记录核对；
- 3、向相关开户银行进行函证，核实包括账户余额、资金使用受限等情况；
- 4、对履约保证金的收付进行核查，查看相关银行回单，了解相关业务的交易背景；
- 5、获取报告期内履约保证金明细账及银行对账单，核对银行流水和财务记录是否一致；
- 6、取得发行人增值税纳税申报表，并与账面记录核对；
- 7、审阅发行人新药申请文件；
- 8、查询行业研究资料。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、发行人以上披露的报告期内履约保证金的合同及交易对手信息与保荐机构和申报会计师在核查过程中了解的相关信息基本一致。
- 2、发行人认为，目前确认的大额增值税留抵税额不存在减值迹象的会计判断符合《企业会计准则》的要求。

六、关于风险揭示

问题 49

发行人是一家拟采用第五套上市标准的研发型公司。请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据，并结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善。

请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项的规定，“（五）预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

（一）预计市值不低于人民币 40 亿元

截至本回复出具日，发行人已连续多轮获得多家机构投资者投资，发行人最近一次（2019 年 3 月完成）市场化融资后的估值约为人民币 84.52 亿元。

同时，选取估值指标可比公司市值/研发费用进行测算（可比公司市值选取 4 家境内外未盈利的生物药上市公司当前市值，研发费用数据来源于可比公司 2018 年报），可比公司市值/研发费用平均值乘以发行人预计研发费用可算出发行人预计市值不低于人民币 40 亿元。

综上所述，预计发行人 IPO 市值不低于人民币 40 亿元。

（二）主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果

发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业，发行人主要产品上市需经国家药品监督管理部门的批准。

发行人主要产品 BAT1406（阿达木单抗生物类似药）、BAT1706（贝伐珠单抗生物类似药）的市场空间较大。根据弗若斯特沙利文报告，中国阿达木单抗生物类似药市场将于 2023 年增至 47 亿人民币，并将于 2030 年达到 115 亿人民币规模；中国贝伐珠单抗生物类似药市场将于 2023 年增至 64 亿人民币，并于 2030 年达到 99 亿人民币规模。具体市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”部分。

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人有 21 个主要在研产品，且已取得阶段性成果：其中 1 个产品已提交上市申请，4 个产品处于 III 期临床研究阶段，1 个产品处于 II 期临床研究阶段，4 个产品处于 I 期临床研究阶段。

（三）医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验

截至本回复出具日，CDE 已于 2018 年 8 月 17 日正式受理发行人核心产品 BAT1406 的上市申请，贝伐珠单抗 BAT1706、BAT8001、托珠单抗 BAT1806 及巴替非班 BAT2094 已进入 III 期临床试验阶段，BAT1306 已进入 II 期临床试验阶段。

综上所述，发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“三、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司”中修改及补充披露如下：

“公司符合并适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项规定的上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展 II 期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

发行人已连续多轮获得多家机构投资者投资，截至报告期末最近一次市场化融资后的估值约为 84.52 亿元。发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业，发行人主要产品（药品）上市需经国家药品监督管理部门的批准。发行人主要产品阿达木单抗生物类似药 BAT1406、贝伐珠单抗生物类似药 1706 的市场空间大，根据弗若斯特沙利文报告，中国阿达木单抗生物类似药市场将于 2023 年增至 47 亿人民币，并将于 2030 年达到 115 亿人民币规模；中国贝伐珠单抗生物类似药市场将于

2023年增至64亿人民币，并于2030年达到99亿人民币规模。主要产品市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主要产品情况”部分。截至2019年6月30日，发行人有21个主要在研产品，其中1个产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，1个产品处于II期临床研究阶段，4个产品处于I期临床研究阶段。公司核心产品情况概要详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（一）发行人的主营业务介绍”。

二、结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善

根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》第十二条第二款的规定，科创公司尚未盈利的，应当充分披露尚未盈利的成因，以及对公司现金流、业务拓展、人才吸引、团队稳定性、研发投入、战略性投入、生产经营可持续性等方面的影响。根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二项的要求，“尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损的发行人，应充分披露相关风险因素，包括但不限于：未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险，收入无法按计划增长的风险，研发失败的风险，产品或服务无法得到客户认同的风险，资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面受到限制或影响的风险等。未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大的，应分析触发退市条件的可能性，并充分披露相关风险。”

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“五、特别风险提示”之“（三）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中修改及补充披露如下：

“药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期资本开支，且面对在研药物可能无法取得监管批准或不具有商业可行性的巨大风险。公司经营会持续产生大量开支。公司于2016年度、2017年度、2018年度以及2019年1-3月产生亏损净额分别为13,658.41万元、23,550.95万元、55,311.12万元及53,164.96万元，累计亏损145,685.44万元。截至2019年3月31日，公司未分配利润为-45,856.04万元。另外，公司存在较大的累计未弥补亏损，发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负，由于发行人目前仍处于药物研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段，研发支出较大，发行人尚无药品获得上市批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人预计未来将继续产生亏损。公司未来亏损净额的多少将取决于包括公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、将任何获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。若公司任何在研药物未能通过临床试验或未能取得监管批准，或虽取得批准但不获市场认可或未能实现商业化，公司可能将始终无法盈利。即使将来能够盈利，但公司亦未必能在其后期间保持盈利。预计首次公开发行后，公司短期内无法现金分红，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

2、收入无法按计划增长的风险

发行人预计未来将继续产生亏损，且该等亏损将由于公司继续及扩大开发在研药物、寻求监管批准，以及因预期国家药监局可能批准公司的阿达木单抗生物类似药BAT1406而加强商业化及销售而增加，公司收入也可能无法按计划增长。另外，公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

3、产品或服务无法得到客户认同的风险

开发一种药物从发现到可用于患者治疗通常需要花费数十年时间，且公司产品可能无法得到客户的认同。详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化的风险”。

4、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

公司无法盈利或保持盈利将削减公司的价值，造成公司现金流紧张，损害公司业务拓展、人才引进、团队稳定、融资、维持研发工作、扩大业务或继续经营的能力。

在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金，详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或筹措到足够资金以维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，不利于公司在研药品有关销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响公司未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司进一步扩大业务范围的战略能力。

该项风险详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”相关内容。”

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中修改及补充披露如下：

“药品开发具有很高的不确定性，需要大量前期资本开支，且面对在研药物将无法取得监管批准或不具有商业可行性的巨大风险。公司经营会持续产生大量开支。公司于2016年度、2017年度、2018年度以及2019年1-3月产生亏损净额分别为13,658.41万元、23,550.95万元、55,311.12万元及53,164.96万元，累计亏损145,685.44万元。截至2019年3月31日，公司未分配利润为-45,856.04万元。公司的绝大部分经营亏损由研发项目产生的成本以及与经营有关的行政开支导致。

.....

公司在未来一段时间内将持续亏损且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

（一）未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段、研发支出较大，发行人尚无药品获得上市批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人预计未来将继续产生亏损。公司未来亏损净额的多少将取决于包括公司药品开发项目的数量及范围、与该等项目有关的开支、将任何获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。若公司任何在研药物未能通过临床试验或未能取得监管批准，或虽取得批准但不获市场认可或未能实现商业化，公司可能将始终无法盈利。即使将来能够盈利，但公司亦未必能在其后期间保持盈利。预计首次公开发售后，公司短期内无法现金分红，对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

（二）收入无法按计划增长的风险

发行人预计未来将继续产生亏损，且该等亏损将由于公司继续及扩大开发在研药物、寻求监管批准，以及因预期国家药监局可能批准公司的阿达木单抗生物类似药BAT1406而加强商业化及销售而增加，公司收入也可能无法按计划增长。另外，公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

（三）产品或服务无法得到客户认同的风险

开发一种药物从发现到可用于患者治疗通常需要花费数十年时间，且公司产品可能无法得到客户的认同。详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化的风险”。

（四）资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

公司无法盈利或保持盈利将削减公司的价值，造成公司现金流紧张，损害公司业务拓展、人才引进、团队稳定、融资、维持研发工作、扩大业务或继续经营的能力。

在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金，详见本招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或筹措到足够资

金以维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，不利于公司在研药品有关销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司持续向员工发放并提升其薪酬，从而影响公司未来吸引人才和稳定现有团队，从而可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司进一步扩大业务范围的战略能力。

公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损继续扩大，进而可能导致触发退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。”

三、请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人报告期内的增资协议、工商设立及变更登记文件、审计报告、验资报告、评估报告、相关三会决议文件；

2、查阅了发行人已取得的业务资质、《药物临床试验批件》或《临床试验通知书》；

3、结合公司的实际情况，查阅有关同行业可比上市公司的年报，选取可比公司的市值/研发费用以及分析可比公司产品管线的进度作为可比估值参考；

4、查阅行业研究资料和统计资料、了解发行人竞争对手情况等途径进行了审慎的调查分析和独立判断；

5、对发行人管理层进行了访谈。

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已连续多轮获得多家机构投资者投资，截至报告期末最近一次市场化融资后的估值约为 84.52 亿元；多个核心产品市场规模较大，且已获受理其上市申请或获准处于 II/III 期临床试验阶段，具备明显的技术优势。发行人符合《上海证券交易所科

创业板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

2、发行人已结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，就相关风险在招股说明书“重大事项提示”、“风险因素”中对相关内容进行补充披露或修订。

问题 50

请发行人结合延期开工和竣工确认的预计负债金额，就土地出让合同违约风险进行定量分析，以明确可能对公司未来生产经营的影响。

回复：

发行人可能支付的违约金金额总计为人民币 2,150.01 万元，在 2018 年净亏损绝对值中占比为 3.89%，占比较低，对发行人经营和业绩影响较小。计算过程详见本回复“问题 28”之“（2）结合合同约定情况，具体说明发行人可能支付的违约金金额及对发行人经营和业绩的影响”。

发行人目前已按照上述出让合同完成了该出让地块上的项目建设，并就该地块上的部分房产取得了《不动产权证》（粤（2019）广州市不动产权第 06200319 号），因此上述延期开工和延期竣工的情况不会影响发行人正常使用该出让地块，不会对发行人未来生产经营造成影响。

问题 51

请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条“风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述”的要求，对风险因素相关内容披露进行调整，并结合公司特点对风险因素进行有针对性的披露。

请保荐机构对发行人风险因素披露是否充分进行核查并发表意见。

回复：

一、请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条“风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述”的要求，对风险因素相关内容披露进行调整，并结合公司特点对风险因素进行有针对性的披露。

发行人已严格按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条的规定撰写招股说明书，发行人关于风险因素的披露着重对各项风险因素的产生原因进行了针对性说明，并通过通俗易懂的分析充分揭示了各项风险因素对公司产生影响的关键因素、传导机制及影响程度，发行人也根据本次回复涉及的相应要求对招股说明书的风险因素进行了修订，截至本回复出具日，招股说明书不存在风险因素中包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述等情形。

二、请保荐机构对发行人风险因素披露是否充分进行核查并发表意见。

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、对比发行人在招股说明书中风险因素的具体披露情况与《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条中关于风险因素的披露要求；

2、审阅发行人在招股说明书中风险因素的具体内容，分析发行人可能存在的风险因素及对应情况，判断风险因素披露是否风险对策、发行人竞争优势及类似表述性。

经核查，保荐机构认为：

截至本回复出具日，招股说明书不存在风险因素中包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述等情形。

问题 52

请发行人按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第六十八条规定，规范欺诈发行股份回购等重要承诺事项的内容表述，并在“投资者保护”章节充分披露相关承诺事项。

回复：

发行人、以及发行人实际控制人之一易贤忠、公司实际控制人之一关玉婵、实际控制人之一易良昱、控股股东七喜集团、公司实际控制人控制的企业启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第六十八条规定规范欺诈发行股份回购承诺事项的内容表述，重新作出以下承诺，且发行人已在招股说明书“第十节 投资者保护”之“六、承诺事项”之“（四）对欺诈发行上市的股份购回承诺”修改及补充披露如下：

“发行人出具《百奥泰生物制药股份有限公司对欺诈发行上市的股份购回承诺函》，承诺：1、公司符合科创板上市发行条件，申请本次发行上市的相关申报文件所披露的信息真实、准确、完整，不存在任何以欺骗手段骗取发行注册的情况。2、如本公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本公司将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回本公司本次公开发行的全部新股，并承担与此相关的一切法律责任。具体购回措施如下：自证券监管机构或其他有权机关认定公司存在上述情形之日起 5 个工作日内，公司制订股份回购方案并提交股东大会审议批准，经相关主管部门批准或备案，以可行的方式回购公司首次公开发行的全部新股，回购价格将以发行价为基础并参考相关市场因素确定。公司上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，上述回购价格及回购数量做相应调整。

发行人实际控制人之一易贤忠、公司实际控制人之一关玉婵、实际控制人之一易良昱、控股股东七喜集团、公司实际控制人控制的企业启奥兴、粤创三号、兴昱投资、晟昱投资、中科卓创出具《百奥泰生物制药股份有限公司对欺诈发行上市的股份购回承诺函》，承诺：1、公司符合科创板上市发行条件，申请本次发行上市的相关申报文件所披露的信息真实、准确、完整，不存在任何以欺骗手段骗取发行注册的情况。2、如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本人/本企业将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股，并承担与此相关的一切法律责任。具体购回措施如下：自证券监管机构或其他有权机关认定公司存在上述情形之日起 5 个工作日内，本人/本企业制订股份回购方案并提交股东大会审议批准，经相关主管部门批准或备案，以可行的方式购回公司首次公开发行的全部新股，购回价格将以发行价为基础并参考相关市场因素确定。公司上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，上述购回价格及购回数量做相应调整。”

问题 53

请发行人补充披露：（1）结合主要在研产品为生物类似药，而不是原研药的实际情况，在重大事项提示章节完善相关事项披露；（2）关于市场竞争风险，请根据各项产品的情况分别进行风险揭示；（3）关于市场开拓风险，请结合公司销售网络搭建、人员配备等，补充披露发行人相关产品的市场推广能力，是否具备将相关产品商业化的能力，

并进行风险揭示；(4)删除“未来实现盈利依据的假设条件”中关于“本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位”的相关表述，并就公司未成功上市情况下发行人是否能筹措到足够资金用于研发和经营进行风险揭示。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》第三十三条和审核问答的规定，完善风险因素披露，充分揭示风险。

请保荐机构进行核查并发表意见。

回复：

一、结合主要在研产品为生物类似药，而不是原研药的实际情况，在重大事项提示章节完善相关事项披露

发行人的主要在研产品中部分为生物类似药，部分为原研药，即创新药。发行人已在招股说明书“重大事项提示”增加披露如下：

“四、发行人的主要业务及主要产品

发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业。发行人的主要在研产品中部分为生物类似药。截至2019年6月30日，发行人在研产品的管线中已提交上市申请及处于临床试验阶段的主要产品中4个为生物类似药，6个为创新药。尽管发行人有1个在研产品已提交上市申请，4个产品处于III期临床研究阶段，但市场上有多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞争产品获批上市，则可能加剧市场竞争。具体参见招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“(十一)持续研发投入结果不如预期的风险”、“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二)发行人的主要产品情况”和“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”相关内容。”

二、关于市场竞争风险，请根据各项产品的情况分别进行风险揭示

发行人已于招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(一)行业竞争情况”补充披露如下内容：

“7、发行人临床阶段在研产品境外竞争情况

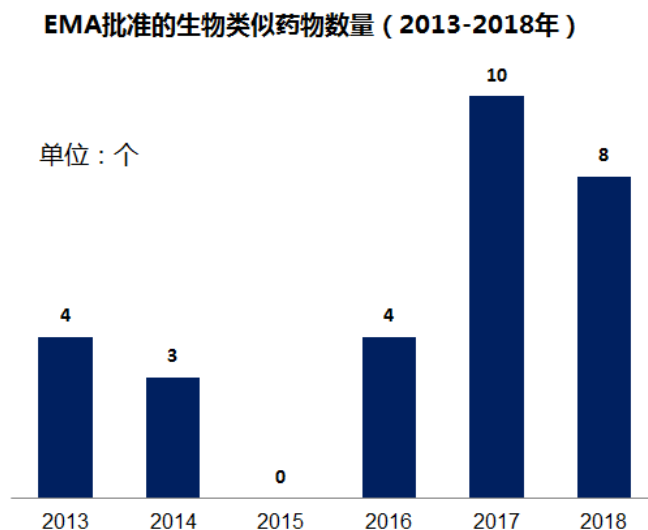
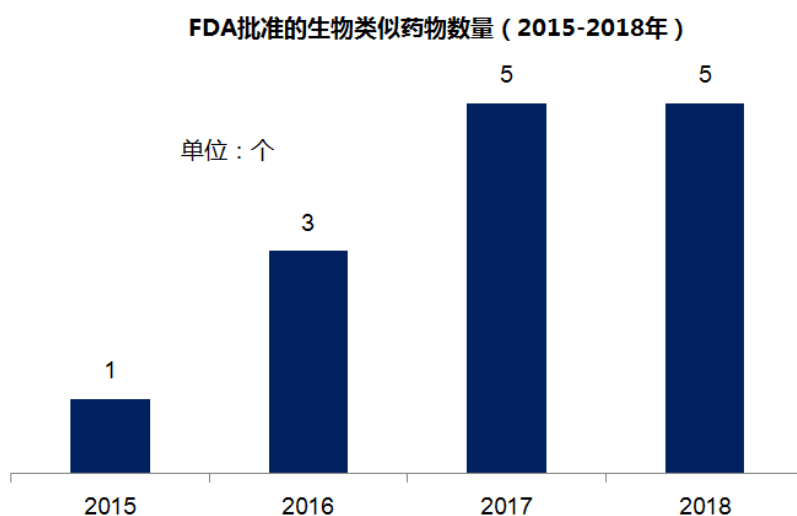
发行人的在研产品中，贝伐珠单抗生物类似药BAT1706和托珠单抗生物类似药BAT1806做了全球多中心临床。

辉瑞和安进的贝伐珠单抗生物类似药已在美国获批上市，勃林格殷格翰等公司开发的贝伐珠单抗生物类似药在美国已开展至临床III期阶段。

欧洲及美国无已上市托珠单抗生物类似药。

境外企业生物类似药发展起步总体较晚。欧盟EMA最早于2006年批准了第一款生物类似药，2015年美国FDA批准了首款生物类似药，截至2019年6月，FDA已批准了20个生物类似药。

以下为近几年FDA和EMA分别批准的生物类似药数量图表：



8、发行人临床阶段在研产品境内竞争情况

截至2019年6月30日，发行人临床阶段在研产品竞争情况如下：

BAT1406：中国已有15家药企开展阿达木单抗生物类似药临床试验，4家提交上市申请，3家已经开展III期临床试验，8家仍处于I期临床试验阶段。

BAT1706：中国已有2家企业提交贝伐珠单抗生物类似药上市申请，分别是信达生物的IBI305和齐鲁制药的QL1101。百奥泰等11家企业的贝伐珠单抗生物类似药已开展至临床III期阶段，另有6家仍处于I期临床阶段。

BAT1806：中国已有5家公司的托珠单抗生物类似药开展临床试验，其中百奥泰的BAT1806、金宇生物的CMAB806和丽珠单抗的LZM008已进行至临床III期阶段，海正药业和江苏荃信的托珠单抗生物类似药均处于临床I期阶段。

BAT8001：中国有3款抗体偶联药物的临床试验已开展至II期及以后阶段，其中罗氏的Ado-trastuzumab emtansine已递交NDA申请，百奥泰的BAT8001进入临床III期，荣昌生物的RC48进入临床II期。此外，还有6个药物在临床I期阶段。

BAT2094：国内已有替罗非班等IIb/IIIa受体拮抗剂上市，百奥泰BAT2094正在开展III期临床研究。另有陕西麦科奥特科技有限公司的MT1001及合肥合源药业有限公司的HYC11395正在开展I期临床研究。

BAT1306：中国PD-1在研的临床项目为163个，其中单药试验82个，联合用药试验81个，在研适应症主要包括食管癌、结直肠癌、肝癌等。目前国内已上市的5款PD-1单抗中，均未获批胃癌相关适应症。就临床开发而言，仅有纳武利尤单抗，帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗针对EBV阳性胃癌开展了临床研究，但其中，纳武利尤单抗和帕博利珠单抗的临床研究均未在CDE注册。

BAT8003：BAT8003是公司自主开发的一种创新药物，是国内首家针对该靶点提交IND的产品，已于2019年3月份开展临床I期试验，全球尚无同品种产品上市。

BAT2506：BAT2506是国内唯一一款已进入临床阶段的戈利木单抗生物类似药。

BAT4306F/BAT4406F：中国仅有2款已上市抗CD20单克隆抗体注射液，分别为罗氏研发的美罗华®（利妥昔单抗）及复宏汉霖研发的汉利康®（利妥昔单抗生物类似药）。信达生物已递交NDA申请，神州细胞、海正药业、嘉和生物、正大天晴、华兰生物的抗CD20单克隆抗体注射液开展至临床III期阶段。目前在研的CD20单克隆抗体注射液超过10家。

BAT5906：在眼底病变疾病治疗领域，国内已有雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普3个抗VEGF药物获批上市。百奥泰的BAT5906已进展至临床I期。”

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“（四）市场竞争风险”中进行了修订并补充披露如下：

“公司在创新药和生物类似药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务、研究及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更易受到市场接受的营销策略，更高的品牌知名度以及成功将药物商业化的经验，并可能通过提高其产品品质或降低产品成本以更快适应新技术或客户需求的变化。发行人在研产品管线中每个产品在境内和境外面临已有的申报上市或处于临床阶段的产品竞争，具体情况请参见招股说明书中“第六节 业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”之“7、发行人临床阶段在研产品境外竞争情况”和“8、发行人临床阶段在研产品境内竞争情况”的相关内容。若公司无法持续推出具有市场竞争力的新产品并保持产品的不断改进，或者无法投入更多的财务、人力资源进行销售、营销，即使公司的药物顺利实现商业化，但其生命周期并非都能达到预期，从而导致市场份额与竞争力下降，进而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响”。

三、关于市场开拓风险，请结合公司销售网络搭建、人员配备等，补充披露发行人相关产品的市场推广能力，是否具备将相关产品商业化的能力，并进行风险揭示

发行人计划按照产品获得批准上市的进展建立独立的销售团队和销售业务体系。发行人计划未来三年，为各个商业化产品搭建所需的市场推广销售网络，包括但不限于国内医药销售平台、医院（私立+公立）和药房（医院自费+社会药房），并积极和海外生物医药营销平台洽谈合作。

截至2019年6月30日，公司已在全国配置销售人员7名，含6名大区总监和1名销售业务员。公司计划配备一支250人的营销队伍负责首个商业化产品BAT1406在全国范围内的市场推广及销售。

目前公司在销售网络搭建的开展进度较为顺利，人员招募也在稳步进行中，随着公司在研产品商业化上市，公司将组建更全面、更综合的销售团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持，建立匹配发行人相关商业化产品的市场推广能力，发行人的实际控制人和董事长易贤忠先生具有丰富的销售管理经营，发行人具备将相关产品商

业化的能力。

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“（六）市场开拓风险”中进行了修订并补充披露如下：

“公司尚未展示推出或对任何在研药物进行商业化推广的能力，相比在推出及推广在研药物方面有经验的其他公司，公司在研药物成功实现商业化的能力可能较弱，并可能会涉及更多固有风险、需要更多时间及更高成本。公司正在全国搭建销售网络和招聘销售人员，截至2019年6月30日，公司在全国配置销售人员7名，含6名大区总监和1名销售业务员。公司也可能就药物的销售及市场推广寻求合作。然而，公司无法确保其将能够建立或维持该等合作，并确保合作者将有有效的销售团队。随着公司在研产品商业化上市，公司将需组建更全面、更综合的销售团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持。但目前公司搭建的销售网络还较小，招募的销售人员较少，未来能否成功开拓目标市场有不确定性。如果公司无法及时招募合适的销售人员，或无法建立、维持与第三方合作者的关系，以建立与公司产品管线相匹配的销售体系，或者公司无法有效管理和拓展营销网络，公司可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。”

四、删除“未来实现盈利依据的假设条件”中关于“本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位”的相关表述，并就公司未成功上市情况下发行人是否能筹措到足够资金用于研发和经营进行风险揭示

（一）删除“未来实现盈利依据的假设条件”中关于“本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位”的相关表述

发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十六、未来可实现盈利情况”之“（一）未来实现盈利依据的假设条件”中删除了第3项“本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位”的内容，后续序号将依次调整。

（二）就公司未成功上市情况下发行人是否能筹措到足够资金用于研发和经营进行风险揭示

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”中补充披露如下：

“在研药物产生销售收入前，公司需要进行临床开发、监管审批、市场推广等经营

活动。自公司成立以来，公司的业务运营已耗费大量资金。2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-3 月，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-11,617.56 万元、-23,668.30 万元、-52,824.96 万元及-20,264.44 万元。公司将在在研药物发现、推动在研药物的临床前研究、临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金。成功上市前，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或筹措到足够资金以维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，不利于公司在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。”

五、请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十三条和审核问答的规定，完善风险因素披露，充分揭示风险

发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》（以下简称“《招股说明书准则》”）第三十三条，结合公司作为生物医药科创企业的特点，披露披露由于重大技术、产品、政策、经营模式变化等可能导致的的风险，同时，以方便投资者投资决策参考的原则，发行人将风险因素归类为技术风险、经营风险、内控风险、财务风险、法律风险、发行失败风险、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险、募集资金投资项目风险等风险大类进行列示。另外，对照审核问答中适用于发行人的情况，发行人也根据审核问答的相应要求作出了风险因素披露。

根据《招股说明书准则》第三十三条的要求，发行人在招股说明书对风险因素的披露情况如下：

序号	《招股说明书准则》第三十三条的要求	招股说明书中的披露
1	技术风险，包括技术升级迭代、研发失败、技术专利许可或授权不具排他性、技术未能形成产品或实现产业化等风险	发行人对技术风险进行了披露，具体包括： (1) 药物研发风险 (2) 技术迭代风险 (3) 药物上市风险

序号	《招股说明书准则》第三十三条的要求	招股说明书中的披露
		(4) 药品上市风险 (5) 未能实现药品商业化的风险 (6) 高级管理人员、核心技术人员及其他关键岗位员工流失风险 (7) 知识产权相关风险
2	经营风险，包括市场或经营前景或行业政策变化，商业周期变化，经营模式失败，依赖单一客户、单一技术、单一原材料等风险	发行人对经营风险进行了披露，具体包括： (1) 行业政策变动风险 (2) 药品价格政策调整风险 (3) 国家医保目录调整风险 (4) 市场竞争风险 (5) 员工、合作伙伴及供应商不当行为风险 (6) 市场开拓风险 (7) 研发技术服务及原材料供应风险 (8) 药品质量控制风险 (9) 与第三方合作的风险 (10) 全球化经营风险
3	内控风险，包括管理经验不足，特殊公司治理结构，依赖单一管理人员或核心技术人员等	发行人对内控风险进行了披露，具体包括： (1) 业务合规及管理风险 (2) 实际控制人控制的风险
4	财务风险，包括现金流状况不佳，资产周转能力差，重大资产减值，重大担保或偿债风险等	发行人对财务风险进行了披露，具体包括： (1) 营运资金风险 (2) 政府补助政策变化的风险
5	法律风险，包括重大技术、产品纠纷或诉讼风险，土地、资产权属瑕疵，股权纠纷，行政处罚等方面对发行人合法合规性及持续经营的影响	发行人对法律风险进行了披露，具体包括： (1) 土地、资产权属瑕疵风险 (2) 行政处罚风险 (3) 安全生产风险 (4) 环境保护风险 (5) 土地出让合同违约风险
6	发行失败风险，包括发行认购不足，或未能达到预计市值上市条件的风险等	发行人对发行失败风险进行了披露，具体包括： (1) 发行认购不足的风险 (2) 未能达到预计市值上市条件的风险
7	尚未盈利或存在累计未弥补亏损的风险，包括未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险，对发行人资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入、市场拓展	发行人对存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险进行了披露

序号	《招股说明书准则》第三十三条的要求	招股说明书中的披露
	等方面产生不利影响的风险等	
8	特别表决权股份或类似公司治理特殊安排的风险	发行人不存在特别表决权股份或类似公司治理特殊安排
9	可能严重影响公司持续经营的其他因素	发行人披露了募集资金投资项目风险，具体包括： (1) 研发项目失败风险 (2) 募集资金投资项目实施风险 (3) 新增销售费用、研发费用等影响公司经营业绩的风险

对照审核问答中适用于发行人的情况，发行人在招股说明书对风险因素的披露情况如下：

序号	《审核问答》的要求	招股说明书中的披露
1	<p>第二个问答：针对部分申请科创板上市的企业尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损的情形，在信息披露方面有什么特别要求？</p> <p>4.风险因素 尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损的发行人，应充分披露相关风险因素，包括但不限于：未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险，收入无法按计划增长的风险，研发失败的风险，产品或服务无法得到客户认同的风险，资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面受到限制或影响的风险等。未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大的，应分析触发退市条件的可能性，并充分披露相关风险。</p>	<p>发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中进行相关披露</p>
2	<p>第十三个问答：发行人在有限责任公司整体变更为股份有限公司时存在累计未弥补亏损的，信息披露有哪些要求？中介机构应当如何进行核查？</p> <p>发行人应在招股说明书中充分披露其由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因,该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和发展趋势，与报告期内盈利水平变动的匹配关系，对未来盈利能力的影响，整体变更的具体方案及相应的会计处理、整改措施（如有），并充分揭示相关风险。</p>	<p>发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（五）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”中补充披露“3、风险因素”。</p> <p>发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中进行完善以揭示相关风险披露。</p>

六、请保荐机构进行核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、对比发行人在招股说明书中风险因素的具体披露情况与《招股说明书准则》第三十三条中关于风险因素的披露要求；

2、对比发行人情况及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的情况，对适用于发行人的情况与前述审核问答的要求进行比对；

3、审阅发行人在招股说明书中风险因素的具体内容，分析发行人可能存在的风险因素，判断风险因素披露的完整性和充分性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人已按照按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十三条和审核问答的规定，完善风险因素披露，充分揭示风险。

七、关于其他事项

问题 54

请保荐机构：（1）结合同行业公司情况，补充说明发行人预计市值的测算过程，说明测算过程是否客观；（2）除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，另外采用其他方法估算市值进行验证性分析。

（2）报告期内，发行人存续专利数量分别为 18、23、24、25 个，专利费用为 22.23 万元、54.51 万元、246.31 万元和 270.88 万元，请发行人说明专利数量与相应费用不匹配的原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

（3）报告期内，发行人水电费采购金额合计分别为 113.23 万元、543.98 万元、694.83 万元和 147.29 万元，同期管理费用和研发费用中水电费合计为 72.56 万元、209.62 万元、985.64 万元和 267 万元，请发行人说明差异原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、（1）结合同行业公司情况，补充说明发行人预计市值的测算过程，说明测算过程是否客观；（2）除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，另外采用其他方法估算市值进行验证性分析

（一）结合同行业公司情况，补充说明发行人预计市值的测算过程，说明测算过程是否客观

发行人主要业务为创新药与生物类似药的研发、生产，其中临床阶段的产品绝大部分为生物药。近年来，越来越多的生物药公司的产品走向了商业化或临床晚期，诸如百济神州、信达生物、君实生物、基石药业、恒瑞医药、海正药业和三生制药等 7 家公司均有生物药获批上市或处于临床晚期。尽管恒瑞医药、海正药业和三生制药有相似在研生物药产品，但是他们已有成熟的已上市业务，和未盈利的生物药公司性质不同，因此发行人预计市值测算过程选取百济神州、信达生物、君实生物和基石药业 4 家未盈利的生物药公司作为可比公司。

由于发行人及可比公司均为创新驱动的生物科技企业，研发投入为该类企业价值增

长的主要驱动因素。可比公司估值中选取的估值指标为：可比公司市值/研发费用。其中，可比公司市值选取当前市值，研发费用数据来源于上述 4 家可比公司的 2018 年年报披露数据。

根据上述可比公司市值/研发费用的平均值乘以发行人研发费用可匡算发行人预计市值。发行人 2018 年研发费用为 5.42 亿元，根据可比公司市值/研发费用可以匡算出发行人上市时预计市值不低于 40 亿元人民币。

上述测算过程中所用数据均为客观真实的数据。

(二) 除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，另外采用其他方法估算市值进行验证性分析

除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，保荐机构还对发行人历史融资情况以及可比公司研发管线的情况进行了分析，具体情况如下：

1、历史融资情况：发行人于 2019 年 3 月完成 IPO 申报前的最后一次市场化融资，本轮融资完成后，发行人的投后估值约为 84.52 亿元人民币。

2、保荐机构对发行人与同行业可比公司产品管线进行了分析比较：

可比公司	上市地点	股票代码	当前市值(亿元)	获批上市产品数量	临床 III 期或递交上市申请产品数量	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量
百济神州	纳斯达克+港股	BGNE.O/ 6160.HK	573.28	3	3	1	3
信达生物	港股	1801.HK	254.90	1	4	3	6
君实生物	新三板+港股	833330/ 1877.HK	218.23	1	1	0	4
基石药业	港股	2616.HK	101.92	0	1	2	4
百奥泰	-	-	-	0	5	1	4

数据来源：上市公司年报、CDE 药物临床试验登记与信息公示平台（截至 2019 年 6 月 30 日）；当前市值数据来源于 Wind 和 Bloomberg，截至 2019 年 8 月 5 日

在可比公司中，公司的中晚期临床研发管线数量超过平均水平，早期临床研发管线数量暂低于平均水平。这是由于公司集中优势资源尽快推进晚期核心产品的开发。综合考虑上述历史融资情况和同行业可比公司的分析，发行人上市时预计市值不低于 40 亿元人民币。

二、报告期内，发行人存续专利数量分别为 18、23、24、25 个，专利费用为 22.23 万元、54.51 万元、246.31 万元和 270.88 万元，请发行人说明专利数量与相应费用不匹配的原因。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

报告期内，发行人研发费用-专利及注册费用科目主要由以下项目构成：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
药品注册费	137.2	145.39	31.27	14.6
商标注册费	94.87	46.08	1.26	0.30
专利申请费	34.2	39.88	11.43	0.10
中介代理费	2.41	5.99	3.27	2.63
专利年费	1.55	8.02	7.28	4.60
其他	0.65	0.94	-	-
总计	270.88	246.31	54.51	22.23

药品注册费为发行人向国家药品监督管理局申请临床批件、新药上市过程中发生的费用；商标注册费为发行人注册商标发生的费用。药品注册费和商标注册费与专利数量无直接对应关系。

专利申请费、中介代理费和专利年费是与专利相关的费用，分别指专利申请过程中企业支付给专利局的各类费用，专利申请过程中支付给相关代理商的费用以及在专利权有效期内逐年向专利局缴纳的费用。

2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-3 月，发行人专利年费分别为 4.6 万元、7.28 万元、8.02 万元和 1.55 万元，2016 年度至 2018 年度各期专利年费变动趋势与当年发行人存续专利数量变动趋势一致，2019 年 1-3 月专利年费为根据存续专利的规定按时缴纳的年费。

2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-3 月，除存续专利外，于当期正在申请中的专利数量分别为 1 项、6 项、25 项和 35 项。专利申请阶段，发生的费用主要为专利申请费和中介代理费。由于每项专利所处的申请进度不同，具体申请事项和内容存在差异等原因导致每项专利申请费用存在差异。2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-3 月，发行人各期专利申请费以及中介代理费合计金额分别为 2.73 万元、14.70 万元、45.87 万元和 36.63 万元。2016 至 2019 年 1-3 月期间的每年发生的专利申请费及中介代理费与当年发行人同期申请中的专利数量趋势一致。

保荐机构、申报会计师的核查程序及核查意见具体请见本回复本题之“四、保荐机构及申报会计师核查意见”。

三、报告期内，发行人水电费采购金额合计分别为 113.23 万元、543.98 万元、694.83 万元和 147.29 万元，同期管理费用和研发费用中水电费合计为 72.56 万元、209.62 万元、985.64 万元和 267 万元，请发行人说明差异原因

报告期内，发行人管理费用和研发费用下二级科目“水电费”明细构成如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	备注
管理费用和研发费用中水电费合计	267.08	985.64	209.62	72.56	
减：蒸汽费	91.68	274.92	113.7	-	费用中水电费科目包含蒸汽费
加：在建工程	-	-	532.87	55.94	部分水电费资本化进在建工程
减：公摊水电费	4.53	8.71	8.69	8.66	水电费采购额中不包含无法确定用量的公摊水电费
减：其他	18.60	7.18	75.03	9.61	主要为部分无法单独区分的物业管理费等费用
管理费用和研发费用中水电费合计（调整后）	152.26	694.83	545.07	110.23	
水电费采购金额合计	147.29	694.83	543.98	113.23	
差异额	4.97	0.00	1.08	-3.00	差异较小

管理费用及研发费用中的二级明细科目“水电费”中包含水电费、蒸汽费、办公楼公摊的水电费以及物业管理费等费用，导致发行人水电费采购金额合计与同期管理费用和研发费用中水电费合计金额不匹配。

此外，2016 年和 2017 年 1-11 月，永和工厂建设过程中耗用了一定量的水和电费，发行人对在此期间耗用的部分水电费用进行资本化处理，也导致发行人水电费采购金额合计与同期管理费用和研发费用中水电费合计金额不匹配。

四、保荐机构及申报会计师核查意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

1、核查报告期内发行人专利及注册费用的相关文件，包括相关代理合同、结算清单、发票、支付流水等，核查专利年费与存续专利数量的匹配关系；

2、核查报告期内发行人支付水电费、蒸汽费、租赁费及物业费等相关凭证，包括银行回单、发票、付款申请单等，检查费用是否真实准确。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人以上披露的报告期内专利及注册费用信息与核查过程中了解的相关信息基本一致，存续专利数量与专利年费相匹配。

2、发行人以上披露的报告期内水电费采购额与核查过程中了解的相关信息基本一致，与研发费用、管理费用中的水电费及计入在建工程的水电费之间的调节关系正常。


（本页无正文，为《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之盖章页）



百奥泰生物制药股份有限公司

2019 年 8 月 30 日

(本页无正文,为中国国际金融股份有限公司《关于百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签署页)

保荐代表人: 
谢显明


赵泽宇



中国国际金融股份有限公司

2019年8月30日

保荐机构董事长、法定代表人声明

本人已认真阅读百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函的回复的全部内容，了解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，审核问询函的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。

董事长兼法定代表人：



沈如军



中国国际金融股份有限公司

2019年8月30日