

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的

上市保荐书

保荐机构



（北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层）

声明

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

如无特别说明，本上市保荐书相关用语具有与《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（上会稿）》中相同的含义。

目录

声明.....	1
目录.....	2
一、发行人概况.....	3
二、申请上市股票的发行情况.....	38
三、本次证券发行上市的保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况.....	39
四、保荐机构是否存在可能影响其公正履行保荐职责的情形的说明.....	39
五、保荐机构承诺事项.....	40
六、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序.....	41
七、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见.....	42
八、保荐机构对发行人是否符合科创板上市条件的说明.....	43
九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排.....	44
十、保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式.....	45
十一、保荐机构认为应当说明的其他事项.....	45
十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论.....	45

一、发行人概况

(一) 发行人基本资料

发行人名称	百奥泰生物制药股份有限公司	成立日期	2003年7月28日(2019年3月7日整体变更为股份有限公司)
注册资本	35,408 万元	法定代表人	易贤忠
注册地址	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	主要生产经营地址	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、广州经济技术开发区瑶田河大街155号
控股股东	广州七喜集团有限公司	实际控制人	易贤忠、关玉婵、易良昱
行业分类	《上市公司行业分类指引(2012年修订)》医药制造业(分类编码:C27)	在其他交易场所(申请)挂牌或上市的情况	无
营业范围	药品研发(人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外);生物技术咨询、交流服务(我国稀有和特有的珍贵优良品种,国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外);生物技术开发服务(我国稀有和特有的珍贵优良品种,国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外);医学研究和试验发展(人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外);生物药品制造;药品零售		

(二) 主要财务数据及指标

单位:万元

项目	2019年 6月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
资产总额	118,537.71	102,075.95	61,894.12	70,828.96
归属于母公司股东/所有者权益	93,822.24	80,132.31	34,755.24	53,442.93
资产负债率(母公司)(%)	20.85	21.50	43.85	24.00
项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
营业收入	-	-	200.89	276.37
净利润	-71,510.07	-55,311.12	-23,550.95	-13,658.41
归属于母公司股东/所有者的净利润	-71,510.07	-55,311.12	-23,550.95	-13,658.41

项目	2019年 6月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
扣除非经常性损益后归属于母公司股东/所有者的净利润	-36,839.66	-56,115.20	-23,307.12	-12,031.82
基本每股收益（元/股）	-2.12	不适用	不适用	不适用
稀释每股收益（/股）	-2.12	不适用	不适用	不适用
加权平均净资产收益率（%）	-82.22	-774.82	-54.69	不适用
经营活动产生的现金流量净额	-35,905.10	-52,824.96	-23,668.30	-11,617.56
现金分红	-	-	-	-
研发投入占营业收入的比例（%）	不适用	不适用	不适用	不适用

（三）主营业务经营情况

发行人成立于 2003 年，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。公司秉承“创新只为生命”的理念，坚持创新驱动发展战略，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。公司始终以患者的福祉作为首要核心价值，通过创新研发为患者提供安全、有效、可负担的优质药物，以满足亟待解决的治疗需求。

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；百奥泰生物科技研究院（承担单位为百奥泰有限）2016 年度被广东省科学技术厅认定为广东省新型研发机构，广东省抗体偶联药物工程技术研究中心（依托单位为百奥泰有限）2016 年度被广东省科学技术厅认定为广东省工程技术研究中心；2018 年 7 月发行人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）。

发行人自设立以来主要从事创新药和生物类似药的研发、生产业务。截至本

上市保荐书签署日，发行人有 1 个产品获得上市批准，有 20 个主要在研产品，其中 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。

前述产品中阿达木单抗生物类似药 BAT1406 已经获得上市批准，发行人在研产品的管线中处于临床试验阶段的主要产品包括 3 个生物类似药和 6 个创新药，具体情况如下表所示：

分类	产品	临床适应症	目前进展
生物类似药	BAT1406	强直性脊柱炎	已获得上市批准
创新药	BAT2094	PCI 围术期抗血栓	III 期临床
生物类似药	BAT1706	非鳞状非小细胞肺癌	III 期临床
创新药	BAT8001	HER2 阳性的晚期乳腺癌	III 期临床
生物类似药	BAT1806	类风湿性关节炎	III 期临床
创新药	BAT1306	EBV 相关性胃癌	II 期临床
创新药	BAT8003	Trop2 阳性晚期上皮癌	I 期临床
生物类似药	BAT2506	自身免疫性疾病	I 期临床
创新药	BAT4306F	复发/难治 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I 期临床
创新药	BAT5906	湿性年龄相关性黄斑变性	I 期临床

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 6 月 30 日，公司拥有员工 436 人，其中研发人员 220 人，博士 20 人、硕士 96 人。公司拥有多位具有海外背景的专家，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。

（四）核心技术情况

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，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。在国际上，领先的生物制药企业，如基因泰克（罗氏）和艾伯维，都率先推进了从药物发现到优化的单克隆抗体技术平台，包括高效表达抗体的哺乳动物细胞工艺、全人源化抗体技术平台等等。近年来，许多中国生物药公司都开发了适宜自身生物药研发特点的技术平台，包括对氨基酸序列/构象关系进行人源化、亲和力以及成药性方面的优化；在 ADC 技术

平台层面，中国创新生物药企业技术平台与全球研发水平基本相当。发行人核心技术介绍如下：

（1）抗体酵母展示筛选平台

发行人已经研发出有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，利用酵母的遗传重组系统来制备具有丰富多样性的人源抗体库，并从中选择出具有高度特异性和高亲和性的全人源抗体。

现有技术限制治疗性抗体的成功开发有两个主要原因：首先，许多抗体分子由于不良的生物物理特性，使其具有较低的成药性，因此需要对生产工艺进行优化；其次，在药物筛选过程中容易忽略潜在对疾病有效的靶点，因此需要建立库容量充足的抗体库。发行人的抗体库针对上述问题在以下方面进行改进：

1) 建立了全合成全人抗体库：该抗体库拥有千亿级库容，整合了抗体发现过程的各个方面，包括从抗体库的设计到抗体药物的生产制造。抗体库设计和构建的基本原则是确保其高质量。发行人的抗体库预先选择抗体框架确保抗体具有优良的成药性、高亲和力及高稳定生物物理特性，从而提高抗体药物的使用期限和稳定性。

2) 建立了全合成全人功能域（纳米）抗体库：该库除了具备上述抗体库的优点外，还具备分子量小、稳定性高及开发双特异性分子可行性较高的优势，有助于发现常规抗体难以接近的靶点从而开发独特的候选药物。

3) 优化酵母培养：发行人通过优化酵母培养基、培养条件，配合流式细胞仪检测，实现酵母克隆的高通量筛选。通过改造宿主酵母展示系统获取特异性好、亲和力高的抗体。

（2）ADC 技术平台

发行人研发的具有完全自主知识产权的药物-连接子美登素衍生物“Batansine”具有很好的稳定性。该技术采用不可切割型的连接子，在血液循环中小分子毒素不会脱落，因此稳定性较好，体内安全性较高。此外，发行人的研发团队创造性开发出一种新颖、高效、成本低的催化偶联方法，极大降低了规模化生产成本。目前，Batansine 技术已获得多项国内外专利授权。发行人基于此平台开发的 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；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，BAT8003 已向中国、美国 and WIPO（世界知识产权组织）等提交多项专利申请。

（3）抗体生产平台

哺乳动物细胞抗体生产平台：该技术利用一系列的分子生物学技术，将目的基因整合到含有高效启动子、增强子等转录原件的表达载体。通过一系列的细胞生物学技术，将重组载体转染 CHO 细胞系统。通过单克隆细胞筛选技术，得到高表达目的基因的单克隆重组 CHO 细胞株。

抗体药物一般由哺乳动物细胞表达生产，其核心技术和商业化成本主要取决于宿主细胞、高效表达载体、自主开发的个体化培养基和生产工艺条件研发与优化。

1) 宿主细胞：发行人通过自主研发开发出了高效表达抗体的宿主细胞。目前国内用于表达生产抗体药物的哺乳动物细胞长期被国外公司垄断，成本费用高。发行人通过多年研究，将贴壁的 CHO-K1 细胞逐步驯化到低血清的培养基中生长，最终驯化到完全不含血清的化学成分明确的培养基。发行人通过在不同规模水平上评价细胞密度、乳酸的耐受情况、发酵过程中剪切力的耐受情况挑选到单克隆，并对其生长状态和表达水平进行验证。

2) 高效表达载体：发行人开发了含有高效启动子、增强子等转录原件的表达载体。通过一系列的细胞生物学技术，将重组载体转染 CHO 细胞系统。通过单克隆细胞筛选技术，得到高表达目的基因的单克隆重组 CHO 细胞株。

3) 自主开发的个体化培养基：动物细胞培养基成份种类较多，不同成份含量差别较大，培养基中各成分比例及搭配直接影响细胞生长、抗体产量及产品质量情况，因此开发技术难度大。目前国内动物细胞培养基长期被国外大公司垄断，成本较高。发行人自主开发的培养基目前已达到无血清、化学成分明确的水平，打破了国外垄断。同时，自主培养基的成本与进口商业化培养基相比较低，因此可降低产业化生产成本。

4) 生产工艺条件研发与优化：由于培养基成分很大程度上能够影响抗体产品质量，拥有自主配方可对每个项目筛选出最佳个体化培养基和补料配方，并

且可根据质量要求，调整培养基成分的含量及比例从而改善抗体产品质量。

发行人的自主培养基开发技术：该技术的目的是支持产业化生产，降低成本，且可对产品质量进行精细调整，进一步提高生物类似药和原研药的相似程度。针对项目的个性化培养基和补料配方筛选，控制大分子翻译后修饰导致的酸碱异构体、糖型、蛋白聚集、不完整片段等杂质的含量，对提高产品质量具有重要意义。

（五）发行人的研发水平

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。

3、研发项目

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。**截至本上市保荐书签署日，发行人有1个产品获得上市批准，有20个主要在研产品。**其中9个在研产品为抗肿瘤药物，已获得上市批准的阿达木单抗生物类似药BAT1406和7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。

截至本上市保荐书签署日，发行人已**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
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

4、技术人员情况

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人共有核心技术人员 5 人，共有研发人员 220 人，分别占发行人员工总数的比例为 1.15% 和 50.46%。

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	4
3	发现研究部	65
4	制剂与分析部	42
5	工艺部	21
6	临床部	69
7	生产部（注）	13
研发人员总数		220

注：2019年6月，因部门结构调整，工艺部管理的13名生产技术方面的研发人员调整为由生产部管理。

发行人核心技术人员的学历背景构成、取得的专业资质及重要科研成果和获得奖项情况、对公司研发的具体贡献等情况如下：

LI SHENGFENG（李胜峰）先生，现任公司董事、总经理，1959年1月出生，美国国籍，博士学历，微生物学专业。LI SHENGFENG（李胜峰）博士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）先生，现任公司董事、副总经理，1958年6月出生，美国国籍，博士学历，分子生物学专业。YU JIN-CHEN（俞金泉）博士曾在2006年3月至2009年3月期间获得美国国防部治疗发展奖。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。

吴晓云女士，现任公司高级研发总监、监事会主席，1981年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，博士学历，微生物专业。吴晓云博士于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”。吴晓云博士为细胞周期蛋白cyclin T1b的发现者，该蛋白序列已被Genebank数据库收录。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。吴晓云女士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。

汤伟佳先生，现任公司研发总监、监事，1980年9月出生，中国国籍，无

境外永久居留权，硕士学历，分子免疫学专业。汤伟佳先生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。汤伟佳先生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。

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。

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，	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”

序号	姓名	重要科研成果	获得的重要奖项情况
		该蛋白序列已被 Genebank 数据库收录	
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；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	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
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

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、研发技术指导和研发管理的需求，具备持续推动发行人的科技创新的能力。

（六）发行人存在的主要风险

1、技术风险

（1）药物研发风险

截至本上市保荐书签署日，发行人有 1 个产品获得上市批准，有 20 个主要在研产品，其中 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。截至本上市保荐书签署日，发行人已有一个阿达木单抗生物类似药 BAT1406 获得上市批准，发行人在研产品的管线中处于临床试验阶段的主要产品中 3 个为生物类似药，6 个为创新药。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，主要包括：

1) 在研药物筛选风险

公司在研药物筛选具有不确定性。为了增加及补充公司药物品类或覆盖的适应症，公司需要成功识别潜在的在研药物用于治疗目标适应症。公司无法保证所使用的研究方法流程能够成功识别及筛选具有临床价值的在研药品和/或适应症，而公司筛选出的潜在的在研药品亦可能因产生严重的有害副作用或者未能达到预定效果等而无后续开发潜力。报告期内，以安全性评价为节点界定项目是否终止的情况下，发行人存在一个研发终止的项目，终止原因为临床前安全性评价未探索到安全耐受剂量，综合考虑后，公司内部评估后决定终止该项目。若公司将其精力及资源过多投入最终可能被证明无后续开发潜力的在研药品、适应症或其他潜在项目，可能会对公司的业务造成不利影响；

2) 临床开发风险

临床试验的完成进度取决于主管部门审批、**与临床试验机构等第三方的合作**、临床试验中心的启动、**试验所需资金筹集情况**、患者招募、研究过程中方案执行、药物供应、数据处理及统计分析以及过程中与监管机构沟通等各阶段的进度，任何政策变动、临床方案调整或变更、监管机构沟通时间延长等，都可能对临床试验的如期完成和在研药物开发的顺利推进造成不利影响；

另外，在药物开发中，即使在研药物的临床前研究及初期临床试验取得进展，但其在临床试验后期可能无法显示出理想的安全性及有效性，进而可能在临床开发中遭遇重大挫折。因此，若公司未来的临床试验结果不如预期，可能对公司业务造成不利影响；

3) 合作研发的风险

公司按照行业惯例委任并计划继续委任**第三方合同研究组织（CRO）及医院管理或实施公司的临床前研究及临床试验**。公司在部分情形下依赖该等第三方实施临床前研究及临床试验，而公司并不完全控制该等第三方的工作。公司签约的**第三方合同研究组织及医院的员工并非公司雇员**，公司无法控制其是否为临床研究项目投入足够时间、资源及监督，而公司有责任确保相关研究均按照适用方案、法律、监管规定及科学标准进行，**公司委任第三方进行临床试验并不能免除公司的监管责任**。就公司与第三方合作开展的临床前研究及临床试验，若该等第三方出现未能适当履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规

定等情形，公司获得的临床前及临床数据在进度或质量上将受到影响，临床前研究或临床试验可能会延长、延迟或终止，且公司可能无法获得监管部门批准或成功将公司在研药物实现商业化，从而导致公司业务受到不利影响。而更换第三方合作研究机构可能导致成本额外增加及进度延迟，从而可能影响公司药物研发项目的整体时间表；

4) 审评审批的风险

近年来，药品注册审评制度持续调整，主管部门对研发过程的监管要求也不断提高，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进一步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，而竞争对手可能先于公司向市场推出产品，从而影响公司在研药物实现商业化后的市场占有率，甚至导致研发项目失败，将对公司业务造成不利影响。可能导致在研产品未获监管批准或者审批过程造成延迟等不可控情形的原因包括但不限于：(i) 未获得监管机构批准而未能开始或完成临床试验；(ii) 未能证明在研产品安全有效，或者临床结果不符合批准所需的统计显著性水平；(iii) 监管机构不同意公司对临床前研究或临床试验数据的诠释；(iv) 审评审批政策变动导致公司的临床前及临床数据不足或要求公司修订临床试验方案以获得批准；(v) 公司未能按照监管规定或既定的临床试验方案进行临床试验；(vi) 临床研究机构、研究人员或临床试验中的其他参与者偏离实验方案，未按规定进行试验或退出试验等。公司由于上述原因而延迟或终止任何在研产品的临床试验，将直接影响公司的研发能力，损害公司的业务、财务状况及商业前景。

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。

（2）技术迭代风险

尽管公司成功开发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平台，并基于前述核心技术平台开发了多个治疗性药物。但创新药和生物类似药行业竞争激烈，且可能受到快速出现的重大技术变革的影响。公司面临来自全球医药公司及生物科技公司的竞争，部分竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面显著优于现有上市药物的其他竞品，若该等药物在较短周期内获批上市，实现技术升级和药品迭代，将对现有上市药品或其他不具备同类竞争优势的在研药物造成重大冲击。近年来，生命科学和药物研究领域日新月异，若在多样性抗体库、全人源抗体或功能域的筛选制备领域、药物偶联领域或其他与公司核心技术相关领域出现突破性进展，或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的药物，将会对公司现有核心技术和在研产品产生重大冲击。

（3）药物上市风险

就公司在研药物获得监管机构批准上市之前，公司必须在临床前研究及临床试验中证明在特定疾病领域使用在研药物是安全及有效的，且有关生产设施、工艺、管理是符合要求的。除临床前研究、临床试验的数据以外，药物上市申请还必须包括在研药物的成分、生产及控制的重要数据。因此，获得药物上市批准是一个耗时较长的过程，公司无法保证其提交的药物上市申请能够取得监管机构的批准。公司就在研药物向监管机构申请上市批准方面经验有限，截至本上市保荐书签署日，公司仅就阿达木单抗生物类似药 BAT1406 获得上市批准，不能保证其他在研药品都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耗时较长的上市后临床试验或不良反应监测。若公司在研药物无法获得上市批准，或该等批准包含重大限制，

则公司的目标市场将可能减少、在研药物的市场潜力可能被削弱。

(4) 药品生产风险

公司的生产设施须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行的 GMP 标准。公司可能无法提供足够并符合监管机构标准的材料满足临床需求，或可能缺乏合格的人员、原材料或重要供应商。若公司未能严格遵循相关监管标准或其他监管要求并记录公司的执行情况，在研药品的临床前研究、临床试验及未来的商业化可能出现重大延迟，可能导致临床试验终止或暂停，或有可能导致公司在研药品无法获得临床试验或商业化的批准，进而对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

(5) 未能实现药品商业化的风险

截至本上市保荐书签署日，发行人仅就 BAT1406 取得上市批准，其余产品尚处于药物研发阶段，尚未开展商业化生产、销售业务，从而并未因销售药品产生任何收入。药物研发成功后，需要经历市场开拓和学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。若公司获准上市的**药物**未能在医生、患者、医院或医学与医疗领域其他各方取得市场认可，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。即使公司在研药物未来获准上市并取得市场认可，然而若出现较公司在研药物更能为市场接受的新产品，且该等新产品更具成本效益优势，则可能导致公司的已上市产品滞销，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

1) 公司面临激烈的市场竞争，产品获得上市批准后亦可能无法达到销售预期

药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。若公司获准上市的**药物**未能在医生、患者、医院或医学与医疗领域其他各方取得市场认可，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。

公司所处的药品市场竞争激烈，即使公司在研药物未来获准上市并取得市场认可，然而若出现较公司在研药物更能为市场接受的新产品，且该等新产品更具成本效益优势，则可能导致公司的已上市产品滞销，从而无法达到销售预

期。

2) 公司营销团队正在组建中，若团队招募及发展不达预期，则将影响公司未来进行商业化推广的能力

公司的营销团队正在组建中，团队构成尚不稳定。随着公司的研发及产品商业化进程的发展，公司需要组建更加全面及综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。若公司在营销团队的招募、聘用、培训等方面不达预期，或营销团队人员大量流失，则将对公司未来进行商业化推广能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

3) 公司产品未来可能因定价偏高而导致销量不及预期，能否进入医保目录及进入的时间存在不确定性

公司目前产品均尚未上市销售，尚无确定的产品定价信息，产品销售价格对于患者经济负担的影响和受到市场认可的程度目前尚无法确定，公司产品未来可能因定价偏高而导致销量不及预期。公司产品上市后能否进入国家医保目录及进入的时间存在不确定性。公司产品在进入医保目录前无法进行医保报销，其实现商业销售依赖于患者自付费用，该等情形将影响公司产品的价格竞争力。即使未来公司产品进入医保目录，政府部门亦可能限制销售价格或者限制报销比例，进而影响公司的盈利能力。

(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

公司目前高度依赖核心技术人员的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。公司与其他医药公司在争取科研人员等人才方面存在激烈竞争。为进行有效竞争，公司可能须提供更高薪酬及其他福利，从而可能对公司的财务状况及经营业绩产生不利影响。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。

(7) 知识产权相关风险

公司的商业成功取决于公司及合作方能否避免侵权、盗用或以其他方式侵犯

第三方的专利及其他知识产权。公司知悉在公司正在开发的药物领域中，存在诸多属于第三方的已发布专利及专利申请，但仍可能存在公司目前并不知悉的第三方专利或专利申请，且随着公司营运领域的动态发展，很可能会出现与公司业务有关的其他专利的发布。一般而言，生物科技与医药行业容易涉及专利及其他知识产权方面的大量诉讼及其他索赔等法律程序。随着生物科技与医药行业的发展以及更多专利的发布，可能会导致公司在研药物侵犯第三方专利权的诉讼风险增加。若对公司成功提起侵权、盗用或以其他方式侵犯知识产权的索偿，或由公司赔付任何该等索偿和解，**公司可能需停止研发、生产或出售包含受到质疑的知识产权的产品**，公司还可能需支付巨额赔偿，包括故意侵权的损害赔偿及律师费、支付授权费或重新设计公司侵权药物，从而可能需要大量的时间及成本。

即使知识产权相关的诉讼或其他法律程序最终以公司作为受益人而得到解决，有关事项或程序的发生、发展等情况，可能对公司造成声誉影响，从而影响公司的业务经营。上述诉讼或法律程序可能会大幅增加公司的经营亏损并减少可用于开发活动或未来销售、市场推广或分销活动的资源。专利及其他知识产权诉讼或其他法律程序的启动及延续导致的不确定性可能会对公司在市场上的竞争能力产生重大不利影响。

同时，公司的成功在很大程度上也取决于公司通过知识产权（主要包括专利权）及非公开的专有技术来保护公司的在研药物免受竞争。虽然公司已经寻求通过在中国、美国及其他国家提交专利申请结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药物及技术，不排除公司知识产权仍存在可能被侵害的风险，若公司无法通过知识产权为公司在研药物取得及维持专利保护，或若所取得的该知识产权范围不够广泛，第三方可能开发与公司相似或相同的产品及技术并实现商业化，且直接与公司竞争，从而对公司就产品或技术成功实现商业化的能力造成不利影响。

2、经营风险

（1）行业政策变动风险

医药产业是我国重点发展的行业之一，药品是关系人民群众生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部

门等监管部门的严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个行业实施监管。我国目前处于经济结构调整期，各项体制改革正在逐步深入。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业相关的监管政策将不断完善、调整，我国医疗卫生市场的政策环境可能面临重大变化。如果公司不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将会难以实现满足市场需求的同时遵循监管法规及政策要求，从而对公司的经营产生不利影响。

（2）药品价格政策调整风险

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》、《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购模式。若未来公司药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，投标未中标或中标价格大幅下降，将可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

2017年2月21日，人力资源社会保障部颁布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》（以下简称“《药品目录》”），参保人员使用目录内西药、中成药及目录外中药饮片发生的费用，按基本医疗保险、工伤保险、生育保险有关规定支付，并要求各省（区、市）社会保险主管部门对《药品目录》甲类药品不得进行调整，并应严格按照现行法律法规和文件规定进行乙类药品调整。目前公司的在研药物 BAT1706 的原研药安维汀®（贝伐珠单抗）入选《药品目录》范围，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，后续如果国家医疗保障局向下调整贝伐珠单抗的销售价格，公司的预期销售收入将可能面临下降的风险，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，依法实行市场调节价的药品，药品的生产企业、经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格，为用药者提供价格合理的药品。根据《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904号）规定，除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，完善药品采购机制，发挥医保控费作用，药品实际交易

价格主要由市场竞争形成。这一通知虽然取消了发改委价格司对药品制定最高零售限价的职能，但药品价格仍受到多种因素限制，包括患者临床需求、医生认知程度、医保支付标准、国家或地方政府招标采购机制及包括商业保险在内的第三方支付标准等，未来药品价格形成机制可能会出现进一步改革，最终格局尚存不确定性。

近年来，随着国家药价谈判、医保目录调整、一致性评价和带量采购等政策的相继出台，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，公司未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对公司未来的药品收入构成一定的潜在负面影响。

（3）国家医保目录调整风险

列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用，因此，列入目录的药品更具市场竞争力。国家医保目录会不定期根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，但更加注重药品的临床治疗价值。公司研发的药物在考虑患者可及性的情况下也将积极响应国家政策纳入国家医保目录。如公司开发出的新产品或公司产品的新适应症未能成功被列入目录，或已列入目录中的产品或适应症被调出目录，则可能导致相关产品的销售不能快速增长或者销售额出现下降。

（4）市场竞争风险

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。

（5）员工、合作伙伴及供应商不当行为风险

公司业务开展过程中涉及公司的员工、潜在分销商、第三方代理商及其他第三方与医疗机构、医生及患者之间的交流互动，而该等第三方在业务运营中可能会试图通过违反中国反商业贿赂及其他相关法律的手段以提高公司产品的销量。若公司的员工、潜在分销商、第三方代理商或其他第三方进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的适用反商业贿赂的法律，如公司又无法对其进行有效控制，公司的声誉可能会受损。此外，公司可能需要对公司的员工、潜在分销商、第三方代理商或其他第三方所采取的行动承担责任，这可能使公司面临利益受到损害、被监管机构调查及处罚的风险，公司甚至可能会受到刑事或民事处罚、其他制裁，从而可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

（6）市场开拓风险

在市场开拓方面，公司根据内部研究和各种第三方来源（如科学文献、临床调查、患者基础或市场研究）信息对目标患者群体某种疾病的发病率和流行率进行分析与估计，并基于有关估计就公司药品开发策略进行决策，以确定临床前或临床试验中将公司有限的资源重点放在哪个在研药物。有关分析与估计可能不准确或基于不精确的数据。而整个潜在市场的机遇将取决于在研药物是否被接受、该药品是否容易被患者获得、及药品定价和报销等因素。此外，即使公司的在研药物获得可观的市场份额，但可能会由于潜在目标患者较少，而在研药物未取得监管批准用于治疗其他适应症，进而对公司实现盈利的能力造成不利影响。

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，公司使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。

（7）研发技术服务及原材料供应风险

公司的业务经营需要大量的研发技术服务（包括临床前、临床阶段等）以及原材料（包括临床试验对照药、培养基原料、填料、药用辅料以及其他研发试剂耗材）供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，公司无法保证能于商业化后提高药品价格从而弥补成本涨幅。因此，公司的盈利能力或会受到不利的影响。

尽管公司认为自身与现有供应商的关系稳定，仍无法保证未来公司将能获取稳定的研发技术服务及原材料的供应。公司的供应商可能无法跟上公司的快速发展或会随时减少或终止对公司研发技术服务、原材料的供应。若该等研发技术服务或原材料供应中断，公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

（8）药品质量控制风险

质量是药品的核心属性。由于药品的生产工艺复杂，药品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响公司的正常生产和经营。而若原材料、耗材等价格大幅上涨，公司无法保证其能于商业化后提高已上市产品价格从而弥补成本涨幅，公司的盈利能力或会受到不利的影响。公司无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应，从而可能对药品品质的稳定性造成不利影响。若发生重大的质量安全事故，公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉严重受损，进而对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

（9）与第三方合作的风险

公司可能与第三方进行战略合作，建立合资企业或进行业务合作，或订立进一步许可协议，以补充或加强公司对在研药物及公司可能开发的任何未来在研药

物的商业化能力。任何该等关系均可能要求公司承担非经常性及其他费用，增加公司的近期及长期支出。

公司在寻求适当的战略合作伙伴方面面临激烈竞争，且由于可能被认为处于发展的早期阶段，而第三方可能无法确认公司的在研药物具有可证明安全性、有效性或商业可行性的相关潜力，公司可能无法成功为其在研药物建立战略合作伙伴关系或其他替代安排。若公司未能达成合作并且没有足够的资金及其他资源来进行必要的开发及商业化活动，公司可能无法进一步开发在研药物或将其推向市场并产生产品销售收入，进而对公司的业务前景、财务状况及经营业绩造成不利影响。

（10）全球化经营风险

中国以外的国际市场是公司发展战略和潜在增长的组成部分。若公司未能在国际市场获得许可或成功实现与第三方进行合作，公司收入及盈利的增长潜力将受到不利影响。同时，国际政治、经济、市场环境的变化，国际经贸关系的不确定性以及由此导致的对跨境投资、贸易、技术转让可能施加的额外关税或其他限制，将可能对公司未来海外业务经营及业绩持续增长造成不利影响。

（11）持续研发投入结果不如预期的风险

截至本上市保荐书签署日，发行人尚无处于上市销售状态的产品，发行人有 1 个产品获得上市批准，有 20 个主要在研产品，其中 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。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。

（12）产品管线的研究开发及商业化存在的相关风险

截至本上市保荐书签署日，公司除阿达木单抗生物类似药BAT1406获得上市批准外，在研药品均处于临床试验阶段或临床前研究阶段，现有产品管线中产

品的开发成功及其他候选新药的研究均存在不确定性。如公司无法成功完成现有产品管线的临床开发，符合严格监管标准的药品生产、取得监管批准在研药物商业化或开发其他新候选药物、或上述事项受到重大推迟，公司产品管线的研发业务将受到较大影响。

1) 与药品阿达木单抗生物类似药 BAT1406 有关的风险

BAT1406 为发行人根据艾伯维公司 (Abbvie) 的修美乐®研发的阿达木单抗生物类似药。BAT1406 已于 2019 年 11 月正式获得国家药监局的上市批准，是国内首个获得上市批准的阿达木单抗生物类似药。BAT1406 竞品较多，面临较大的市场竞争风险。截至 2019 年 6 月 30 日，中国已经有 15 家药企开展阿达木单抗生物类似药的临床试验，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。尽管 BAT1406 目前已经获得上市批准，但不能保证销售达到预期效果，如果销售不达预期，将对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响。

2018 年修美乐®在中国销售额未超过 4 亿人民币，未到全球销售额的 0.2%。在销售额不理想以及 2019 年国家医保目录动态调整的背景下，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%。除此之外，2019 年 7 月至 9 月，艾伯维公司也在陕西省、江苏省和云南省等地区主动下调了修美乐®价格，降幅与北京市 2019 年 7 月的降幅类似。

阿达木单抗的竞品较多，会进一步加剧市场竞争，且生物类似药的价格通常显著低于其对照药，在公司 BAT1406 对照药修美乐®定价大幅下降的趋势下，将对公司 BAT1406 商业化后定价以及市场份额产生一定的影响，进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

2) 与在研药品贝伐珠单抗生物类似药 BAT1706 有关的风险

BAT1706 为发行人根据美国基因泰克公司的安维汀®研发的贝伐珠单抗生物类似药，目前正在开展临床试验的适应症为非鳞状非小细胞肺癌。发行人于 2019 年 5 月完成国际多中心临床 III 期受试者招募工作，用于注册申请的有效性和安全性数据将于 2020 年上半年完成统计分析以及临床研究报告。发行人计划在

2020 年逐步向中国 NMPA、欧盟 EMA 和美国 FDA 递交上市申请。尽管 BAT1706 在 I 期临床试验中表现出良好的安全性和有效性，但早期临床研究结果未必能完全预示注册临床试验的结果。III 期临床试验过程复杂，特别是在国际多中心开展的临床试验可能因为不同地区的监管政策、试验条件的变化而受到影响，因此试验可能由于各种原因遇到困难，导致进展延迟。且上市申请能否于预期时间内顺利获得不同地区的监管机构批准亦存在不确定性。因此，BAT1706 的研究开发及商业化存在不确定性。

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。安维汀®已在中国获批上市销售，截至 2019 年 6 月 30 日，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。因此，贝伐珠单抗的竞品较多，面临较大的市场竞争风险，若竞品先于 BAT1706 上市，将对 BAT1706 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响，进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

3) 与在研药品 BAT8001 有关的风险

BAT8001 是发行人开发的首个 ADC 药物，由抗 HER2 单克隆抗体通过稳定的硫醚键与毒素-连接子 Batansine（一种美登素衍生物）进行共价连接而成。BAT8001 正在中国开展 HER2 阳性的晚期乳腺癌 III 期临床试验研究以及正在开展 BAT8001 联合 BAT1306 治疗 HER2 阳性晚期实体瘤的 Ib/IIa 期临床试验。BAT8001 的 III 期临床研究尚未完成招募，预计于 2021 年完成临床研究总结报告并申报中国 NDA。尽管 BAT8001 在 I 期临床试验中表现出良好的安全性和有效性，但早期临床研究结果未必能完全预示注册临床试验的结果，III 期临床试验过程复杂，可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。且上市申请能否于预期时间内顺利获得监管机构批准亦存在不确定性。因此，BAT8001 的研究开发及商业化存在不确定性。

截至 2019 年 6 月 30 日，有 3 款 ADC 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，发行人的 BAT8001 进入临床 III 期，荣昌生物制药(烟台)有限公司的 RC48 进入临床 II 期；

此外,还有6个药物在临床 I 期阶段。BAT8001 的上市进展相对罗氏的竞品较慢,面临较大的市场竞争风险,竞品上市将对 BAT8001 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响,进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

4) 与在研药品托珠单抗 BAT1806 有关的风险

BAT1806 为发行人根据罗氏的雅美罗®研发的托珠单抗生物类似药,目前正在开展临床试验的适应症为类风湿性关节炎。BAT1806 正在国内和欧洲开展全球多中心的 III 期临床试验研究,预计 2021 年将同步向中国 NMPA、欧盟 EMA、美国 FDA 等机构提交上市申请。尽管 BAT1806 在 I 期临床试验中表现出良好的安全性和有效性,但早期临床研究结果未必能完全预示注册临床试验的结果。III 期临床试验过程复杂,特别是在国际多中心开展的临床试验可能因为不同地区的监管政策、试验条件的变化而受到影响,因此试验可能由于各种原因遇到困难,导致进展延迟。且上市申请能否于预期时间内顺利获得不同地区的监管机构批准亦存在不确定性。因此,BAT1806 的研究开发及商业化存在不确定性。

截至 2019 年 6 月 30 日,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、金宇生物技术股份有限公司的 CMAB806 以及珠海市丽珠单抗生物技术有限公司的 LZM008 临床进展最快,已进行至临床 III 期阶段,海正药业、江苏荃信生物医药有限公司的托珠单抗生物类似药均处于临床 I 期阶段。因此,托珠单抗的竞品较多,面临较大的市场竞争风险,若竞品先于 BAT1806 上市,将对 BAT1806 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响,进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

5) 与在研药品巴替非班 BAT2094 有关的风险

巴替非班 BAT2094 是人工合成的血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂,用于 PCI 围术期抗血栓,其临床剂型为静脉给药的注射液。BAT2094 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,预计在 2019 年底前递交上市申请。尽管 BAT2094 在 I 期和 II 期临床试验中表现出良好的安全性和有效性,但早期和中期临床研究结果未必能完全预示注册临床试验的结果。III 期临床试验过程复杂,可能由于各种原因遇到困难,导致试验进展延迟。尽管 BAT2094 即将递交上市申请,但申请后能否于预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不

确定性。如 BAT2094 的上市进程延迟，将对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响。另外，国内已有替罗非班等 IIb/IIIa 受体拮抗剂上市，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，竞品的上市将对 BAT2094 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响，进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

6) 与在研药品 BAT8003 有关的风险

BAT8003 是发行人自主开发的一种创新药物，是一种靶向 Trop2 的 ADC 药物，由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，临床适应症是 Trop2 阳性晚期上皮癌。BAT8003 已于 2019 年 3 月份开展临床 I 期试验。尽管在临床前的评估中，BAT8003 对 Trop2 阳性乳腺癌和胃癌均有较好的治疗效果，但临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。截至本上市保荐书签署日，本项研究尚无可获得的临床数据。临床 I 期试验具有一定的失败风险，并可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，BAT8003 的研究开发及商业化存在不确定性。

7) 与在研药品 BAT1306 有关的风险

BAT1306 是发行人开发的针对免疫抑制检查点 PD-1 的单克隆抗体，正在开展 BAT1306 联合 XELOX 一线治疗 EBV 相关胃癌临床试验以及计划开展 BAT8001 联合 BAT1306 二线治疗 HER2 阳性晚期实体瘤的临床试验。BAT1306 正在进行 II 期临床试验，目前正在患者招募阶段。尽管 BAT1306 在 I 期临床试验中表现出良好的安全性和有效性，但早期临床研究结果未必能完全预示后期临床试验的结果。截至本上市保荐书签署日，本项研究尚无可获得的临床数据。临床 II 期试验具有一定的失败风险，且招募合格的受试者可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，BAT1306 的研究开发及商业化存在不确定性。

截至 2019 年 6 月 30 日，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。尽管目前国内已上市的 5 款 PD-1 单抗均未获批胃癌相关适应症，但是目前已有其它公司类似竞争药物正在同步开展临床试验，如因公司的临床进度或结果不及预期，竞争对手可能先于公司向市场推出同类产品，将对 BAT1306 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响，进而可能会

对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

8) 与在研药品 BAT4306F 有关的风险

BAT4306F 是发行人研发的新一代糖链修饰的 ADCC 增强型抗 CD20 单克隆抗体，其首先开发的临床适应症为复发/难治 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，目前正处于 I 期临床试验阶段。尽管在临床前研究中，BAT4306F 显示了优秀的 ADCC 效应、诱导细胞凋亡能力以及体内外清除 B 细胞能力，但临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。BAT4306F 目前尚未有确证性临床数据。临床 I 期试验具有一定的失败风险，并可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，BAT4306F 的研究开发及后续的商业化成功存在不确定性。截至本上市保荐书签署日，在研的 CD20 单克隆抗体注射液超过 10 家；中国已有 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。如果竞争对手先于公司向市场推出同类产品，将对 BAT4306F 商业化后的定价以及市场份额产生不利影响，进而可能会对公司的经营业绩及盈利水平产生不利影响。

9) 与在研药品 BAT5906 有关的风险

BAT5906 是发行人专门设计用于眼底病变治疗的单克隆抗体，其临床适应症为湿性年龄相关性黄斑变性（wAMD），目前正处于临床试验 I 期阶段。尽管临床前研究显示 BAT5906 具有高亲和力，体内药效学试验结果表明 BAT5906 比上市药物雷珠单抗更能抑制猴眼部血管新生，但临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。BAT5906 目前尚未有确证性临床数据。临床 I 期试验具有一定的失败风险，并可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，BAT5906 的研究开发及商业化存在不确定性。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，尽管 BAT5906 是新一代抗体药物，但鉴于患者的依从性，已上市竞品和其他潜在竞品可能会拥有先行者优势，BAT5906 可能在未来面临激烈的市场竞争。

10) 与在研药品戈利木单抗生物类似药 BAT2506 有关的风险

BAT2506 是发行人根据杨森制药公司研发的戈利木单抗（欣普尼®）的生物类似药，目前正处于 I 期临床试验阶段。尽管临床前研究显示了 BAT2506 与原研药欣普尼®在药效上的相似性，但临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。BAT2506 目前尚未有确证性临床数据。临床 I 期试验具有一定的失败风险，并可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。因此，BAT2506 的研究开发及后续的商业化存在不确定性。且目前对照药欣普尼®已在中国上市销售，已上市竞品和其他潜在竞品可能会拥有先行者优势，BAT2506 可能在未来面临激烈的市场竞争。

11) 与尚未进入临床研究阶段的产品有关的风险

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；5 项针对自身免疫性疾病；2 项针对心血管疾病。

BAT4406F 已获得临床批件，但截至本上市保荐书签署日尚未进入临床研究阶段，尽管临床前研究 BAT4406F 显示了 ADCC 效应、诱导细胞凋亡能力以及体内外清除 B 细胞能力，但临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。临床 I 期试验具有一定的失败风险，并可能由于各种原因遇到困难，导致试验进展延迟。其他产品目前仍处于临床前研究阶段，尚未有临床前研究结果，且临床前研究结果未必能完全预示临床试验的结果。临床前研究到产品最终上市周期较长，具有一定的失败风险，公司不能保证该等产品通过未来大型临床试验验证获得上市，因此，尚未进入临床研究阶段产品的研究开发及商业化成功存在较高风险。

3、内控风险

（1）业务合规及管理风险

截至 2019 年 6 月 30 日，公司拥有 436 名员工。随着公司的研发及产品商业化进程的发展，公司需要增加大量的管理、运营、制造、销售、市场推广、财务等员工。为实现公司未来业务稳定增长，公司管理层在业务合规及管理方面承担重大的责任，包括：1) 选聘、招募及激励更多员工，并对公司人力资源进行有效整合与维护；2) 有效管理公司的研发工作，包括为公司的在研药物进行临床

前研究、临床试验及符合监管机构的审查程序，同时遵守公司对外部第三方的协议义务；**3)** 对公司的运营、财务、管理等方面进行改善等。

公司在研药物成功实现商业化和业绩持续增长的能力有赖于公司通过有效管理协调近期增长与未来增长的能力。若公司无法通过招聘新员工等方式进一步扩大公司的组织并实现有效管理，将可能阻碍公司研发及商业化目标的实现。

(2) 实际控制人控制的风险

本次发行前，公司实际控制人易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生通过间接持股方式合计控制公司 69.3111% 的股份；假设本次发行 6,000 万股，本次发行完成后，易贤忠先生、关玉婵女士及易良昱先生将合计控制公司 59.2680% 股份，仍拥有公司的实际控制权。发行人已建立了股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、独立董事制度、关联交易管理制度、对外担保管理制度等一系列旨在保护中小投资者权益的制度，但若未来公司实际控制人凭借其控股地位通过行使表决权对公司经营决策、利润分配、对外投资等重大事项进行不当干预，将可能损害公司其他股东的利益。

4、财务风险

(1) 营运资金风险

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 1-6 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 -35,905.10 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。

公司未来的营运资金需求受到多方面因素影响，包括：（1）在研药物临床试验的进度、时机、范围及成本，包括已计划及潜在未来临床试验能否及时招募到患者；（2）在研药物监管审批的结果、时机及成本；（3）尚未获得上市许可及处于在研阶段的在研药物的数量及各项在研药物持续研发的资金需求；（4）与可能获批的任何未来在研药物有关销售及市场推广成本，包括扩大市场推广及销售能力的成本及时机；（5）公司可能建立的任何未来合作、特许或其他安排的条款及时机；（6）员工数量增长及相关成本等。

若公司无法获得足够的营运资金，公司研发项目及未来的商业化进度可能会被推迟甚至取消，进而对公司业务造成重大不利影响。

（2）政府补助政策变化的风险

报告期内，公司获得了国家级科技计划项目配套二期资金、广州市科技创新委员会新一代抗体研发款、广州开发区科技创新和知识产权局生物产业研发奖励资金、广州市科技创新委员会技术创新标杆企业补助等多项政府补助。如果未来公司未能持续获得政府补助资金，或国家政府补助相关政策有所调整，将会对公司未来经营业绩带来不利影响。

5、法律风险

（1）土地、资产权属瑕疵风险

截至 2019 年 6 月 30 日，公司承租且使用的房屋面积约为 5,069.55 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上建筑物，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。

（2）行政处罚风险

报告期内，公司曾受到税务、城市管理等部门作出的行政处罚。近年来，公司业务规模持续增长、行业政策变化较快，对公司治理水平及管理提出了更高的要求。如果公司不能及时应对上述情况，在经营过程中未按照相关规定开展业务，则仍然可能导致公司受到相关主管部门的行政处罚。

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，Sharp Central 自 2006 年 3 月在英属维尔京群岛设立至 2019 年 10 月 2 日期间的唯一股东为实际控制人关玉婵，在关玉婵持有 Sharp Central 股权期间，关玉婵作为中国境内自然人没有办理境外投资外汇登记手续。由于 Sharp Central 持有百奥泰有限股权期间其股东为境内居民的客观事实，导致百奥泰有限存在在境内直接投资基本信息登记业务时存在信息填报错误情形。具体情况请见招股说明书“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“(三) 发行人报告期内的股本及其股东变化情况”之“3、2016 年 11 月，百奥泰有限股权转让”项下的相关内容。根据《外汇管理条例》（国务院令 532 号）第四十八条规定，提交的单证不真实的，由外汇管理机关责令改正，给予警告，对机构可以处 30 万元以下的罚款。据此，发行人在办理境内直接投资基本信息登记业务时存在相关信息填报错误的情形，有可能被外汇管理机关责令改正，给予警告，及/或处 30 万元以下的罚款。

（3）安全生产风险

公司主营业务属于医药研发及制造行业，可能涉及使用属于有害及易燃物质的物品及生物材料。公司的日常经营存在发生安全事故的潜在风险，可能因此受到相关安全监督管理部门施以处罚，并被要求整改，进而对公司的正常生产经营活动产生潜在不利影响。同时，尽管公司已为员工缴纳社会保险费，以支付因使用或接触有害物质而导致员工受伤的成本及费用，该保险可能无法提供足够的保险以应对潜在的责任。此外，为适应不断提高的安全生产监管要求，公司将可能承担不断上升的合规成本，进而在一定程度上增加公司的日常运营成本。

（4）环境保护风险

公司业务经营可能涉及固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在着“三废”排放与综合治理的合规性要求。公司的日常经营存在发生造成环境

污染或其他违反环保法规的潜在风险,可能因此受到相关环境保护主管部门的处罚,进而对公司的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外,为适应不断提高的环境保护要求,公司将可能承担不断上升的合规成本,进而将在一定程度上增加公司的日常运营成本。

(5) 土地出让合同违约风险

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,并就该地块上的房产取得了《不动产权证书》(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,具体情况请见招股说明书“第六节业务与技术”之“(二)主要无形资产-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 6 月 30 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。

6、发行失败风险

(1) 发行认购不足的风险

公司在首次公开发行后总股本将超过 4 亿股,若网下初始发行比例低于本次公开发行股票数量的 80%,或网下投资者申购数量低于网下初始发行量的,则存

在中止发行的风险。

（2）未能达到预计市值上市条件的风险

科创板新股发行价格、规模、节奏等坚持市场化导向，询价、定价、配售等环节由机构投资者主导。在初步询价结束后，发行人预计发行后总市值不满足所选择的上市标准的，应当根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的相关规定中止发行。本次发行的发行结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司价值及发展前景的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，本次发行存在发行后总市值未能达到预计市值上市条件而发行失败的风险。

7、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

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 1-6 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 71,510.07 万元，累计亏损 164,030.55 万元。截至 2019 年 6 月 30 日，公司未分配利润为-64,201.15 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**无产品进入商业化阶段**，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。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**因获国家药监局上市批准的阿达木单抗生物类似药 BAT1406 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。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。此外，作为一家上市公司进行经营及作为从开发阶段到商业化阶段的生物制药公司为促进增长，公司将产生与之有关的成本。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、与该等项目有关的成本、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。

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。并且，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。

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

截至本上市保荐书签署日，**发行人仅就BAT1406取得上市批准，其余产品尚处于药物研发阶段**，研发支出较大，**尚未开展商业化生产、销售业务**，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**因已获国家药监局上市批准的阿达木单抗生物类似药BAT1406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。详见本上市保荐书“一、发行人概况”之“（六）、发

行人存在的主要风险”之“1、技术风险”之“（5）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，详见本上市保荐书“一、发行人概况”之“（六）、发行人存在的主要风险”之“4、财务风险”之“（1）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。

（5）公司上市后触及终止上市标准的风险

若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市条件。虽然发行人预计未来 4 个完整的会计年度内持续不盈利的可能性较小，但截至本上市保荐书签署日，发行人仅就 BAT1406 取得上市批准，其余产品尚处于药物研发阶段，尚

未开展商业化生产、销售业务，存在持续无法盈利的可能性，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。

（6）公司亏损可能将持续扩大

截至本上市保荐书签署日，发行人仅就 BAT1406 取得上市批准，其余产品尚处于药物研发阶段，研发支出较大，尚未开展商业化生产、销售业务，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。公司于 2016 年度、2017 年度、2018 年度以及 2019 年 1-6 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 71,510.07 万元，累计亏损 164,030.55 万元，且存在亏损持续扩大的趋势。在亏损持续扩大的趋势。公司未来持续较大规模的研发投入、药品上市申请及商业化的不及预期、药品市场推广带来的高额费用，均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成重大不利影响。

8、募集资金投资项目风险

（1）研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于药物研发项目，由于药物研发技术要求高、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，从而作为募集资金投资项目的该等研发项目存在失败的风险，相关风险的具体内容请参见本节“1、技术风险”之“（1）药物研发风险”。

（2）募集资金投资项目实施风险

若出现募集资金不能如期到位、项目实施的组织管理不力导致工程进度延缓、生产车间不能顺利通过现行 GMP 认证等情况，可能会影响募集资金投资项目的实施效果，从而影响公司预期收益的实现。

（3）新增销售费用、研发费用等影响公司经营业绩的风险

根据募集资金投资计划，公司在募集资金使用时，销售费用以及研发费用等均会有所增加。本次募集资金投资项目中的补充营运资金不能直接带来经济效益，

而药物研发项目和营销网络建设项目实现经济效益仍需要一定的时间，因此其新增的销售和研发费用将在一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，对公司的整体盈利能力造成一定负面影响。

二、申请上市股票的发行情况

(一) 本次发行的基本情况			
股票种类	人民币普通股 (A 股)		
每股面值	1.00 元		
发行股数	不超过 6,000 万股，公司本次发行仅限公司公开发行新股，不包括公司股东转让股份。超额配售部分不超过本次发行股票数量(不含采用超额配售选择权发行的股票数量)的 15%	占发行后总股本比例	占发行后总股本不低于 10%
其中：发行新股数量	不超过 6,000 万股 (不考虑超额配售部分)	占发行后总股本比例	占发行后总股本不低于 10%
股东公开发售股份数量	-	占发行后总股本比例	-
发行后总股本	不超过 41,408 万股 (不考虑超额配售部分)		
每股发行价格	【】 元		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	【】 元	发行前每股收益	【】 元
发行后每股净资产	【】 元	发行后每股收益	【】 元
发行市净率	【】		
发行方式	本次发行上市全部采取发行新股的方式。本次发行上市拟采用网下向询价对象询价配售与网上向符合条件的社会公众投资者定价发行相结合的方式，或中国证券监督管理委员会及上海证券交易所认可的其他方式，包括且不限于向战略投资者配售股票		
发行对象	符合资格的询价对象和符合法律法规规定并在上海证券交易所开户的自然人、法人及其他投资者 (法律法规或监管机构禁止的购买者除外)		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	无		
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及原股东公开发售股份，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担		
募集资金总额	【】 万元		

募集资金净额	【】万元
募集资金投资项目	药物研发项目
	营销网络建设项目
	补充营运资金
发行费用概算	【】万元

三、本次证券发行上市的保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况

(一) 具体负责本次推荐的保荐代表人

谢显明：于 2017 年取得保荐代表人资格，曾经担任保变电气非公开发行项目的保荐代表人，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

赵泽宇：于 2018 年取得保荐代表人资格，在保荐业务执业过程中严格遵守《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，执业记录良好。

(二) 项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：任孟琦，于 2012 年取得证券从业资格。

项目组其他成员：李响、王雨思、孔德进、赵冀、沈俊、王澜舟、叶建男。

四、保荐机构是否存在可能影响其公正履行保荐职责的情形的说明

中金公司作为发行人的上市保荐机构，截至本上市保荐书签署日：

1、保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有或者通过参与本次发行战略配售持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况：

中金公司第一大股东为中央汇金投资有限责任公司（以下简称“中央汇金”或“上级股东单位”），截至 2019 年 8 月 31 日，中央汇金直接持有中金公司约 46.18% 的股权，同时，中央汇金的下属子公司中国建银投资有限责任公司、建投投资有限责任公司、中国投资咨询有限责任公司各持有中金公司约 0.02% 的股权。中央汇金为中国投资有限责任公司的全资子公司，中央汇金根据国务院授权，对国有重点金融企业进行股权投资，以出资额为限代表国家依法对国有重点金融企业行使出资人权利和履行出资人义务，实现国有金融资产保值增值。中央汇金不开展其他任何商业性经营活动，不干预其控股的国有重点金融企业的日常经营活

动。根据发行人提供的资料及公开信息资料显示，中金公司或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

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

2、发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有中金公司或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

3、中金公司的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员不存在拥有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方权益，在发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方任职等情况；

4、中金公司的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情况；

5、中金公司与发行人之间不存在其他影响保荐人独立性的关联关系。

中金公司依据相关法律法规和公司章程，独立公正地履行保荐职责。

五、保荐机构承诺事项

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

保荐人同意推荐百奥泰生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在上海证券交易所科创板上市，相关结论具备相应的保荐工作底稿支持。

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

1、有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

2、有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导

性陈述或者重大遗漏；

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

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

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

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

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

8、自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

六、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序

经核查，发行人已就本次证券发行履行了《公司法》、《证券法》及中国证监会规定的决策程序，具体如下：

1、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《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请在中国境内首次公开发行人民币普通股并在科创板上市的议案》。

2、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《关于百奥泰生物制药股份有限公司申请在中国境内首次公开发行人民币普通股并在科创板上市的议案》。

3、2019年6月10日，发行人召开第一届董事会第五次会议，审议通过了《关于调整百奥泰生物制药股份有限公司申请在中国境内首次公开发行人民币普通股并在科创板上市的具体方案的议案》等议案。

七、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见

（一）核查过程和依据

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

1、查阅、复制、记录相关证明文件

保荐机构查阅了相关行业研究报告、行业法律法规及国家政策文件，取得并核查公司境内外专利权等相关无形资产的证书，查询了国家知识产权局网站关于发行人知识产权的情况；核查了公司的诉讼、纠纷情况；核查了报告期内研发投入的明细账目，研发设备的购置及其运行情况；查阅公司的技术转让合同、技术服务合同、采购合同在内的重大合同；查阅公司所获奖项及荣誉证书原件、与合作单位签署的合作协议等证明文件。

2、访谈公司高级管理人员、核心技术人员及其他相关人员

保荐机构访谈了公司高级管理人员、核心技术人员、研发部门负责人等，核查了其人员构成、学历、专业和工作背景情况，归纳并分析公司的核心技术、研发体系、研发成果及正在研发项目的情况等，了解公司的现有研发管线及未来的业务发展规划。

3、走访公司在研药品临床试验负责人、临床试验服务提供商（CRO）

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

（二）核查意见

经上述核查，保荐机构认为：

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

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

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

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

5、公司具备完整的研发、采购体系，**拥有获批上市的产品**，并已开始搭建销售团队；公司具有较高的成长性，公司核心在研产品陆续提交上市申请，将为公司陆续转化经营成果，有效促进公司持续高速发展。

6、公司目前主要从事创新药和生物类似药的研发，所处行业及其技术发展趋势与国家创新驱动发展战略高度匹配。

根据上述分析，保荐机构认为公司符合科创板定位要求。

八、保荐机构对发行人是否符合科创板上市条件的说明

百奥泰生物制药股份有限公司符合《公司法》、《证券法》和《上市规则》规定的上市条件：

（一）符合中国证监会规定的发行条件。

（二）发行后股本总额不少于人民币 3,000 万元。

（三）本次发行后发行人的股份总数不超过 414,080,000 股，其中本次公开发行的 A 股股份不超过 60,000,000 股，公开发行股份占发行后股份总数的比例不低于 10%。

（四）市值及财务指标符合上市规则规定的标准。

（五）上海证券交易所要求的其他条件。

根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》第二十二第二款第（五）项规定的上市标准，发行人选择的上市标准为“预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。

医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

经核查，根据《关于百奥泰生物制药股份有限公司预计市值的分析报告》，结合发行人的报告期外部股权融资情况、可比公司估值情况，预计发行人市值不低于人民币 40 亿元。公司主营业务为创新药及生物类似药的研发、生产，深耕肿瘤、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，并以其核心技术推动创新药物的研发。截至本上市保荐书签署日，发行人有 1 个产品获得上市批准，有 20 个主要在研产品，其中 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。根据《关于符合科创板定位要求的专项说明》，公司符合中国证监会及上海证券交易所颁布的相关规定中关于科创板的定位要求，具备明显的技术优势。

综上，保荐机构认为发行人符合上交所科创板上市的基本条件。

九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排

事项	安排
(一) 持续督导事项	在本次发行结束当年的剩余时间以及以后 3 个完整会计年度内对发行人进行持续督导。
1、督导发行人有效执行并完善防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
2、督导发行人有效执行并完善防止其董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内部控制制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内部控制制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	1、督导发行人有效执行并进一步完善《公司章程》、《关联交易决策制度》等保障关联交易公允性和合规性的制度，履行有关关联交易的信息披露制度； 2、督导发行人及时向保荐机构通报将进行的重大关联交易情况，并对关联交易发表意见。
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件	1、督导发行人严格按照《公司法》、《证券法》、《上市规则》等有关法律、法规及规范性文件的要求，履行信息披露义务； 2、在发行人发生须进行信息披露的事件后，审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件。
5、持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项	1、督导发行人执行已制定的《募集资金管理办法》等制度，保证募集资金的安全性和专用性； 2、持续关注发行人募集资金的专户储存、投资项目的实施等承诺事项； 3、如发行人拟变更募集资金及投资项目等承诺事项，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息

事项	安排
	披露义务。
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	1、督导发行人执行已制定的《对外担保管理制度》等制度，规范对外担保行为； 2、持续关注发行人为他人提供担保等事项； 3、如发行人拟为他人提供担保，保荐机构要求发行人通知或咨询保荐机构，并督导其履行相关信息披露义务。
（二）保荐协议对保荐机构的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	1、指派保荐代表人或其他保荐机构工作人员或保荐机构聘请的第三方机构列席发行人的股东大会、董事会和监事会会议，对上述会议的召开议程或会议议题发表独立的专业意见； 2、指派保荐代表人或保荐机构其他工作人员或聘请的第三方机构定期对发行人进行实地专项核查。
（三）发行人和其他中介机构配合保荐机构履行保荐职责的相关约定	1、发行人已在保荐协议中承诺全力支持、配合保荐机构做好持续督导工作，及时、全面提供保荐机构开展保荐工作、发表独立意见所需的文件和资料； 2、发行人应聘请律师事务所和其他证券服务机构并督促其协助保荐机构在持续督导期间做好保荐工作。
（四）其他安排	无

十、保荐机构和相关保荐代表人的联系地址、电话和其他通讯方式

保荐机构（主承销商）：中国国际金融股份有限公司

法定代表人：沈如军

保荐代表人：谢显明、赵泽宇

联系地址：北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

邮编：100004

电话：（010）6505 1166

传真：（010）6505 1156

十一、保荐机构认为应当说明的其他事项

无其他应当说明的事项。

十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

保荐机构中国国际金融股份有限公司认为，发行人百奥泰生物制药股份有限公司申请其股票上市符合《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规的规定，发行人股票具备在上海证券交易所科创板上市的条件，同意推荐发行人在上海证券交易所科创

板上市。

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

鉴于上述内容，保荐机构中国国际金融股份有限公司推荐发行人百奥泰生物制药股份有限公司的股票在贵所上市交易，请予批准！

(本页无正文,为中国国际金融股份有限公司关于《关于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的上市保荐书》之签署页)

法定代表人、董事长签名

总经理签名



沈如军



毕明建

2019年11月8日

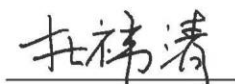
保荐业务负责人签名



孙男

2019年11月8日

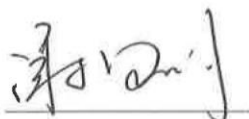
内核负责人签名



杜祎清

2019年11月8日

保荐代表人签名



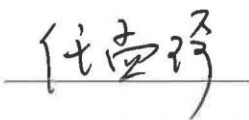
谢显明



赵泽宇

2019年11月8日

项目协办人签名



任孟琦

2019年11月8日

保荐机构公章

中国国际金融股份有限公司



2019年11月8日