

重庆智翔金泰生物制药股份有限公司

Chongqing Genrix Biopharmaceutical Co., Ltd.

(重庆市巴南区麻柳大道 699 号 2 号楼 A 区)

**智翔金泰**  
**GENRIX BIO**

关于重庆智翔金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  
审核中心意见落实函的回复

保荐人（主承销商）



上海市广东路 689 号

**上海证券交易所：**

贵所于 2022 年 11 月 10 日印发的上证科审（审核）[2022]482 号《关于重庆智翔金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审核中心意见落实函》（以下简称“意见落实函”）已收悉。按照贵所要求，重庆智翔金泰生物制药股份有限公司与海通证券股份有限公司、上海市锦天城律师事务所、信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）等相关方已就意见落实函中提到的问题进行了逐项落实并回复，对申请文件进行了相应的补充。本意见落实函回复中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明之外，与其在招股说明书中的含义相同。

类别	字体
问询函所列问题	黑体（不加粗）
问询函问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
招股说明书补充、修订披露内容	楷体（加粗）

## 目录

目录.....	2
问题一.....	3
问题二.....	5
问题三.....	18
附：保荐机构关于发行人回复的总体意见 .....	28

## 问题一

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》的规定，全面梳理“重大事项提示”各项内容，突出重大性，强化风险导向，删除针对性不强的表述，按重要性进行排序，并补充披露如下风险事项：（1）考虑不限于相同靶点的竞品情况，GR1501 上市后市场竞争激烈的风险；（2）狂犬病被动免疫制剂使用率较低，GR1801 上市后的市场空间。

### 【回复】

#### （一）发行人补充披露

发行人已经在招股说明书“重大事项提示”之“二、发行人主要产品管线进展情况、市场竞争情况及相应风险”中补充披露如下：

“二、发行人主要产品管线进展情况、市场竞争情况及相应风险

#### （一）产品管线进展情况

.....

#### （二）主要在研产品市场竞争情况及相关风险

截至本招股说明书签署日，公司尚未有获批上市的产品，共有 2 个产品处于 III 期临床研究阶段，4 个产品处于早期临床研究阶段。公司主要在研产品的市场竞争情况如下：

#### 1、GR1501

GR1501 的主要适应症为中重度斑块状银屑病和中轴型脊柱关节炎，GR1501 用于治疗中重度斑块状银屑病适应症将面临 18 个已上市生物制品的直接竞争和 14 个在研生物制品的潜在竞争，用于治疗中轴型脊柱关节炎适应症将面临 18 个已上市生物制品的直接竞争和 8 个在研生物制品的潜在竞争。

#### 2、GR1801

GR1801 的适应症为狂犬病毒暴露后被动免疫，主要竞品为狂犬病人免疫球蛋白、马抗狂犬病血清和狂犬病病毒单克隆抗体，其中狂犬病人免疫球蛋白共

有 18 个药品获批上市，马抗狂犬病血清共有 3 个药品获批上市，用于狂犬病毒暴露后被动免疫的单克隆抗体有 1 个药品获批上市及 2 个在研竞品。

### 3、其他产品

公司其他 4 个产品处于早期临床研究阶段，也存在一定的上市产品及在研产品的竞争。

具体产品情况及竞争情况详见本招股说明书“第六节 一、（二）主要产品情况”部分内容，相关风险详见本招股说明书“第四节 风险因素”部分内容。

#### （三）GR1501、GR1801 和 GR1802 的市场竞争风险

##### 1、GR1501 的市场竞争风险

###### （1）市场成熟度高、市场已充分竞争的风险

GR1501 的主要适应症为中重度斑块状银屑病和中轴型脊柱关节炎，根据药智咨询统计，国内已有 21 个<sup>1</sup>类似适应症的生物制品上市，且大部分药品都已经进入医保，已上市生物制品的靶点涵盖 TNF- $\alpha$ 、IL12/23 和 IL-17A。该治疗领域药品较多，市场成熟度高，市场已经充分竞争。GR1501 产品上市后，存在无法有效打破市场格局，销售收入无法达到预期的风险。

###### （2）与在研药品竞争的风险

银屑病适应症领域在研药品较多，预计恒瑞医药的 SHR-1314 和发行人的 GR1501 为第一批国产上市的 IL-17A 拮抗剂，此外还有三生国健、百奥泰等医药企业也有同适应症产品布局。恒瑞医药销售能力强，三生国健和百奥泰在自身免疫性疾病领域深耕多年，其他进入者也拥有不俗的实力，GR1501 存在因市场竞争激烈，销售收入无法达到预期的风险。

##### 2、GR1801 的市场竞争风险

###### （1）狂犬病被动免疫制剂使用率较低，不能有效打开市场空间的风险

根据中检院数据，2020 年狂犬病人免疫球蛋白批签发数量为 1,208 万瓶，按照患者平均 60Kg 体重测算，约为 201 万人份，占全部狂犬病病毒 III 级暴露

<sup>1</sup> 国内银屑病适应症领域有 18 个已上市生物制品，中轴型脊柱关节炎适应症领域有 18 个已上市生物制品，扣除重复药品，国内银屑病和中轴型脊柱关节炎适应症领域共有 21 个生物制品上市。

者的 12.58%，狂犬病被动免疫制剂使用率较低；按照狂犬病人免疫球蛋白批签发数量计算，狂犬病被动免疫制剂存量市场容量约为 21 亿元。狂犬病被动免疫制剂使用率较低，GR1801 产品上市后，存在不能有效打开市场空间，销售收入无法达到预期的风险。

### (2) GR1801 产品不被医生和患者认同的风险

GR1801 产品的主要竞争品种为狂犬病人免疫球蛋白，该产品在临床已经应用几十年，产品成熟、市场接受度高，且该产品目前的销售价格低于国内第一个上市的狂犬单抗，具有费用低的优点。GR1801 产品上市后，存在不被医生和患者认同，销售收入无法达到预期的风险。

### (3) GR1801 存在上市时间较晚、市场开拓困难的风险

GR1801 产品上市后，还将面临生物制品奥木替韦单抗注射液(2022 年上市)和兴盟生物 SYN023 (2022 年 NDA 受理) 的激烈竞争。GR1801 产品存在上市时间较晚，市场开拓困难，销售收入无法达到预期的风险。

## 3、GR1802 的市场竞争风险

GR1802 的主要适应症为中重度特应性皮炎、哮喘和慢性鼻窦炎伴鼻息肉。目前哮喘的治疗药物主要包括吸入糖皮质激素 (ICS)、长效  $\beta 2$  受体激动剂 (LABA)、ICS+LABA 复合制剂和抗哮喘生物药，特应性皮炎的治疗仍然以外部用药如局部外用糖皮质激素，口服糖皮质激素和免疫抑制剂为主。截至本招股说明书签署日，上述适应症领域已有三款进口生物制品在国内获批上市销售，同时国内有多个同类药物处于不同的临床研究阶段。GR1802 获批上市销售后，将面临与上述产品的直接竞争。

.....”

发行人对应修订了招股说明书“第四节 风险因素”部分内容。

## (二) 关于更正《第二轮审核问询函的回复》之可比已上市药物数量的说明

公司在《第二轮审核问询函的回复》之问题“3.关于市场空间”中披露的 TNF- $\alpha$ 、IL-12/23 和 IL-17A 靶点可比已上市药物统计数据存在笔误，具体更正说明如下：

## 1、更正前披露内容

以 IL-17A 拮抗剂来看，国内已有 3 个同靶点品种上市；以包含 TNF- $\alpha$ 、IL-12/23 和 IL-17A 靶点药物合计来看，国内已有 19 个该适应症领域的生物制品上市。

## 2、更正后披露内容

以 IL-17A 拮抗剂来看，国内已有 3 个同靶点品种上市；以包含 TNF- $\alpha$ 、IL-12/23 和 IL-17A 靶点药物合计来看，国内已有 21<sup>2</sup>个该适应症领域的生物制品上市。

## 问题二

请发行人补充披露主要在研产品所属细分领域的行业情况及市场竞争格局。

### 【回复】

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二）1、（1）9）④竞争格局”中修改披露如下：

“（1）GR1501

.....

### ④竞争格局

截至本招股说明书签署日，中重度斑块状银屑病和中轴型脊柱关节炎适应症的生物制品市场竞争激烈。国内已上市及在研的银屑病适应症生物制品如下：

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	适应症的 中国获批/ 临床 床登记时间	产地	医保 情况
重组人II型 肿瘤坏死因 子受体-抗体 融合蛋白	三生国 健	TNF- $\alpha$	18岁及18岁以上成 人中度至重度斑块 状银屑病	上市	2007	国产	乙类
依那西普	辉瑞/ 惠氏	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2010	进口	未纳 入
英夫利西单 抗	强生	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2006	进口	乙类
英夫利昔单	海正药	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2021	国产	乙类

<sup>2</sup>国内共有 18 个银屑病适应症的生物制品上市，共有 18 个中轴型脊柱关节炎（含强直性脊柱炎）适应症的生物制品上市，剔除重复产品，共有 21 个同类生物制品上市。

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	适应症的 中国获批/ 临床登记时间	产地	医保 情况
抗生物类似药	业						
英夫利西单抗生物类似药	百迈博	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2021	国产	乙类
英夫利西单抗生物类似药	嘉和生物	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2022	国产	乙类
阿达木单抗	艾伯维	TNF- $\alpha$	中重度斑块状银屑病	上市	2010	进口	乙类
阿达木单抗生物类似药	百奥泰	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2019	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	海正药业	TNF- $\alpha$	成年中重度慢性斑块状银屑病患者	上市	2019	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	复宏汉霖	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2020	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	信达生物	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2020	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	正大天晴	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2022	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	迈威生物	TNF- $\alpha$	银屑病	上市	2022	国产	乙类
乌司奴单抗	杨森制药	IL-23; IL-12	中重度银屑病	上市	2017	进口	乙类
古塞奇尤单抗	杨森制药	IL-23A	中重度斑块状银屑病	上市	2019	进口	未纳入
司库奇尤单抗	诺华	IL-17A	中度至重度斑块状银屑病	上市	2019	进口	乙类
依奇珠单抗	礼来	IL-17A	中度至重度斑块型银屑病	上市	2019	进口	乙类
布罗利尤单抗	协和麒麟	IL-17RA	中度至重度斑块型银屑病	上市	2020	进口	未纳入
GR1501	智翔金泰	IL-17A	中重度斑块状银屑病	III	2021.03	-	-
SHR-1314	恒瑞医药	IL-17A	中重度慢性斑块型银屑病	III	2021.04	-	-
QX001S (乌司奴单抗生物类似物)	荃信生物	IL-23; IL-12	成年中重度斑块状银屑病	III	2021.05	-	-
AK101	康方生物	IL-23; IL-12	中、重度斑块型银屑病	III	2021.10	-	-
BAT2206 (乌司奴单抗生物类似物)	百奥泰	IL-23; IL-12	中、重度斑块型银屑病	III	2021.06	-	-
BAT2306 (司库奇尤单抗生物类似药)	百奥泰	IL-17A	中度至重度斑块状银屑病	III	2022.07	-	-

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	适应症的 中国获批/ 临床登记时间	产地	医保 情况
JS005	君实生物	IL-17A	中重度斑块状银屑病	Ib/II	2020.12	-	-
AK111	康方生物	IL-17A	斑块型银屑病	II	2021.03	-	-
608	三生国健	IL-17A	中重度斑块状银屑病	III	2022. 11	-	-
IBI112	信达生物	IL-23	中重度斑块状银屑病	II	2021.08	-	-
LZM012	丽珠集团	IL-17A/F	斑块型银屑病	Ib/II	2021.04	-	-
NBL-012	新石生物	IL-23	银屑病	I	2021.06	-	-
HB0017	华奥泰	IL-17A	中或重度斑块状银屑病	II	2022.08	-	-
Netakimab	上药帛康	IL-17A	中或重度斑块状银屑病	I	2022. 10	-	-
QX004N	荃信生物	IL-23	银屑病	I	2021.09	-	-

国内已上市及在研的中轴型脊柱关节炎适应症生物制品如下：

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	适应症的 中国获批/ 临床登记时间	产地	医保 情况
英夫利西单抗	强生	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2006	进口	乙类
英夫利西单抗生物类似药	百迈博	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2021	国产	乙类
英夫利昔单抗生物类似药	海正药业	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2021	国产	乙类
英夫利西单抗生物类似药	嘉和生物	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2022	国产	乙类
重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	三生国健	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2007	国产	乙类
阿达木单抗	艾伯维	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2010	进口	乙类
依那西普	辉瑞/惠氏	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2010	进口	乙类
重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	赛金生物	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2011	国产	乙类
重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	海正药业	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2015	国产	乙类
戈利木单抗	杨森制药	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2017	进口	乙类
阿达木单抗生物类似药	百奥泰	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2019	国产	乙类

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	适应症的 中国获批/ 临床登记时间	产地	医保 情况
阿达木单抗生物类似药	海正药业	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2019	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	复宏汉霖	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2020	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	信达生物	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2020	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	正大天晴	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2022	国产	乙类
阿达木单抗生物类似药	迈威生物	TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	上市	2022	国产	乙类
司库奇尤单抗	诺华	IL-17A	强直性脊柱炎	上市	2020	进口	乙类
依奇珠单抗	礼来	IL-17A	强直性脊柱炎	上市	2022	进口	未纳入
Bimekizumab	UCB	IL-17A/F	强直性脊柱炎，放射学阴性的中轴型脊柱关节炎	III	2019.10	-	-
GR1501	智翔金泰	IL-17A	中轴型脊柱关节炎	III	2022.06	-	-
SHR-1314	恒瑞医药	IL-17A	强直性脊柱炎	III	2021.04	-	-
JS005	君实生物	IL-17A	强直性脊柱炎、放射学阴性的中轴型脊柱关节炎	II	2021.09	-	-
AK111	康方生物	IL-17A	中轴型脊柱关节炎	II	2021.05	-	-
LZM012	丽珠集团	IL-17A/F	强直性脊柱炎	II	2021.08	-	-
ABY-035	Affibody AB/英脉生物	IL-17A	强直性脊柱炎	II	2021.09	-	-
QX002N	荃信生物	IL-17A	强直性脊柱炎	II	2021.10	-	-
Netakimab	上药帛康	IL-17A	强直性脊柱炎	III	2022.09	-	-

以 IL-17A 拮抗剂来看，国内已有 3 个同靶点品种上市；以包含 TNF- $\alpha$ 、IL-12/23 和 IL-17A 靶点药物合计来看，国内已有 21 个<sup>3</sup>该适应症领域的生物制品上市。中重度斑块状银屑病和中轴型脊柱关节炎适应症领域药品较多，且大部分药品都已经进入医保，该适应症领域市场成熟度高，市场已经充分竞争。”

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二）2、（1）7）GR1801 的目

<sup>3</sup>国内共有 18 个银屑病适应症的生物制品上市，共有 18 个中轴型脊柱关节炎（含强直性脊柱炎）适应症的生物制品上市，剔除重复产品，共有 21 个同类生物制品上市。

标市场”中修改披露如下：

“7) GR1801 的目标市场

.....

⑥临床需求及市场容量

.....

ii、市场容量

高发省份的监测显示，我国 90%以上的狂犬病毒暴露就诊人群为 II 和 III 级暴露，其中 III 级暴露约 40%。全部暴露者中约 10%未全程接种疫苗；III 级暴露者中，仅 15%左右使用被动免疫制剂。我国第一个抗狂犬病病毒单抗（奥木替韦单抗）2022 年一季度上市，尚未有销售数据公开。我国狂犬病毒被动免疫制剂主要为狂犬病人免疫球蛋白，根据中检院的批签发数量测算，狂犬病毒被动免疫制剂存量市场空间约为 21 亿元。具体情况如下：

药品名称		2019年度	2020年度	2021年度
奥木替韦单抗		未上市	未上市	未上市
狂犬病人免疫球蛋白	批签发批次（次）	NA	169	158
	批签发数量（万瓶）	1,196	1,208	NA
	平均价格（元） <sup>1</sup>	181.50	186.28	178.50
	市场空间（亿元） <sup>2</sup>	约21.71	约22.50	约20.16

注 1：2019 年狂犬病人免疫球蛋白中标价区间为 145.00 元至 218.00 元，平均价格采用最高中标价和最低中标价的算术平均价；2020 年狂犬病人免疫球蛋白中标价区间为 154.56 元至 218.00 元，平均价格采用最高中标价和最低中标价的算术平均价；2021 年狂犬病人免疫球蛋白中标价区间为 147.01 元至 210.00 元，平均价格采用最高中标价和最低中标价的算术平均价；

注 2：市场空间=批签发数量×平均价格；2021 年之后，中检院仅公布批签发次数，不再公布批签发数量，2021 年的批签发数量根据批签发次数换算；

注 3：马抗狂犬病血清临床应用较少，对存量市场空间影响不大，计算存量市场空间时，未纳入马抗狂犬病血清数据。

数据来源：药智咨询、上市公司公告等。

我国狂犬病毒被动免疫制剂渗透率较低，主要原因是产能受限于血液制品的供应量，产能扩展空间不足，以及医生患者对被动免疫制剂的了解认识程度不够，对于疾病危害认识不清。

公司 GR1801 不受生物原材料限制，可以批量生产，且产品均一性良好，同时 GR1801 双抗能够中和两个狂犬病毒 G 蛋白表位，减少了狂犬病毒因 G 蛋白变

异而出现逃逸的风险，也更符合 WHO 的推荐原则。随着人民生活水平的提高以及安全意识的增强，狂犬病被动免疫制剂重要性逐步在医生和患者中得到充分认知，GR1801 产品作为有效性和安全性良好的抗狂犬病毒双特异性抗体，预计未来市场空间广阔。

### ⑦竞争格局

截至本招股说明书签署日，国内已上市及在研的狂犬病毒被动免疫制剂如下：

药品名称/代码	公司	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
奥木替韦单抗	华北制药	成人狂犬病毒暴露者的被动免疫	已上市	2022.01	国产	未纳入
狂犬病人免疫球蛋白	国药集团武汉血液制品有限公司等18家公司	用于被狂犬或其他携带狂犬病毒动物咬伤、抓伤患者的被动免疫	已上市	1994	国产	乙类
抗狂犬病血清	兰州生物制品研究所有限责任公司等3家公司	用于配合狂犬病疫苗对被疯动物严重咬伤如头、脸、颈部或多部位咬伤者进行预防注射	已上市	1982	国产	甲类
SYN023	兴盟生物（南新制药）/深圳龙瑞药业	SYN023与狂犬病疫苗联用，用于疑似狂犬病毒暴露后的被动免疫治疗	NDA	2022.05	-	-
GR1801	智翔金泰	用于疑似狂犬病毒暴露患者的被动免疫	III	2022.09	-	-
NM57S/NC08	华北制药	用于狂犬病毒暴露患者的被动免疫	I/II	2020.06	-	-

数据来源：CDE，药智咨询

”

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二） 1、（2） 8）竞争格局”中修改披露如下：

“（2）GR1802

……

## 8) 竞争格局

截至本招股说明书签署日，国内已上市及在研的哮喘适应症生物制品如下：

药品名称/ 代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/ 临床登记时间	产地	医保情况
奥马珠单抗	诺华	IgE	哮喘	已上市	2017.08	进口	乙类
美泊利珠单抗	葛兰素史克	IL-5	哮喘	已上市	2021.11	进口	未纳入
Tezepelumab	阿斯利康	TSLP	哮喘	III	2019.07	-	-
Benralizumab	阿斯利康	IL-5	哮喘	III	2017.07	-	-
Depemokimab	葛兰素史克	IL-5	哮喘	III	2022.07	-	-
CM310	康诺亚	IL-4R	哮喘	II	2021.10	-	-
CBP-201	康乃德	IL-4R	哮喘	II	2021.08	-	-
MG-K10	麦济生物	IL-4R	哮喘	Ib/II	2022.04	-	-
GR1802	智翔金泰	IL-4R	哮喘	II	2022.05	-	-
SHR-1905	恒瑞医药	TSLP	哮喘	II	2022.09	-	-
SHR-1703	恒瑞医药	IL-5	哮喘	II	2022.09	-	-
TQC2731	正大天晴	TSLP	哮喘	II	2022.06	-	-
610	三生国健	IL-5	哮喘	II	2022.08	-	-
SHR-1819	恒瑞医药	IL-4R	哮喘	I	2021.02	-	-
9MW1911	迈威生物	ST2	哮喘	I	2021.10	-	-
CM326	康诺亚	TSLP	哮喘	I	2021.04	-	-
XKH001	鑫康合	IL-25	哮喘	I	2022.03	-	-
JYB1904	江苏济烨	IgE	哮喘	I	2022.04	-	-
QX008N	荃信生物	TSLP	哮喘	I	2022.04	-	-
HBM9378 (SKB378)	和铂/科伦	TSLP	哮喘	I	2022.07	-	-
奥马珠单抗生物类似药	张江生物	IgE	哮喘	I	2021.12	-	-
奥马珠单抗生物类似药	海正药业	IgE	哮喘	I	2021.06	-	-

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
奥马珠单抗生物类似药	远大蜀阳	IgE	哮喘	I	2020.11	-	-
奥马珠单抗生物类似药	石药百克	IgE	哮喘	I	2020.11	-	-

来源：GDE，药智咨询

截至本招股说明书签署日，国内已上市及在研的特应性皮炎适应症生物制品如下：

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
度普利尤单抗	赛诺菲	IL-4R	特应性皮炎	已上市	2020.06	进口	乙类
CM310	康诺亚	IL-4R	特应性皮炎	III	2022.02	-	-
CBP-201	康乃德	IL-4R	特应性皮炎	II	2020.11	-	-
AK120	康方生物	IL-4R	特应性皮炎	II	2021.08	-	-
611	三生国健	IL-4R	特应性皮炎	Ib/II	2021.08	-	-
QX005N	荃信生物	IL-4R	特应性皮炎	II	2022.07	-	-
MG-K10	麦济生物	IL-4R	特应性皮炎	II	2022.07	-	-
GR1802	智翔金泰	IL-4R	特应性皮炎	Ib/II	2021.10	-	-
SHR-1819	恒瑞医药	IL-4R	特应性皮炎	II	2022.09	-	-
CM326	康诺亚	TSLP	特应性皮炎	II	2022.08	-	-
TQH2722	正大天晴	IL-4R	特应性皮炎	I	2022.05	-	-
9MW1911	迈威生物	ST2	特应性皮炎	I	2021.10	-	-
MEDI-3506	AstraZeneca AB	IL-33	特应性皮炎	I	2021.09	-	-

来源：GDE，药智咨询

截至本招股说明书签署日，国内尚无用于治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症的生物制品获批上市，在研生物制品如下：

产品代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
CM310	康诺亚	IL-4R	鼻窦炎伴鼻息肉	III	2022.06	-	-
Tezepelumab	阿斯利康	TSLP	鼻窦炎伴鼻息肉	III	2021.03	-	-
美泊利珠单抗	葛兰素史克	IL-5	鼻窦炎伴鼻息肉	III	2021.04	-	-
Depemokimab	葛兰素史克	IL-5	鼻窦炎伴鼻息肉	III	2022.06	-	-
Benralizumab	阿斯利康	IL-5	慢性嗜酸性细胞性鼻窦炎伴鼻息肉	III	2020.06	-	-
CM326	康诺亚	TSLP	鼻窦炎伴鼻息肉	Ib/IIa	2022.03	-	-
GR1802	智翔金泰	IL-4R	鼻窦炎伴鼻息肉	I	2021.07	-	-
美泊利珠单抗生物类似药	百奥泰	IL-5	鼻窦炎伴鼻息肉	I	2022.07	-	-

来源：CDE，药智咨询

”

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二） 1、（3） 7） ④竞争格局”中修改披露如下：

“（3） GR1603

.....

④竞争格局

.....

截至本招股说明书签署日，国内已上市和在研的红斑狼疮适应症生物制品如下：

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
贝利尤单抗	葛兰素史克	BLyS	SLE	已上市	2019.07	进口	乙类
泰它西普	荣昌生物	BLyS; APRIL	SLE	已上市	2021.03	国产	乙类
Anifrolumab	阿斯利康	IFNAR1	SLE	III	2021.08	-	-
BIIB059	渤健生物	BDCA2	SLE	III	2022.06	-	-

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
奥妥珠单抗	罗氏	CD20	SLE	III	2022.10	-	-
Dapirolizumab Pegol	UCB	CD40	SLE	III	2022.11	-	-
VAY736	诺华	CD40	SLE	II	2019.11	-	-
GR1603	智翔金泰	IFNAR1	SLE	Ib/II	2021.12	-	-
CM313	康诺亚	CD38	SLE	Ib/IIa	2022.07	-	-
SM03	深圳龙瑞	CD22	SLE	I	2015.01	-	-
QX006N	荃信生物	IFNAR1	SLE	I	2021.11	-	-
TJ202	天境生物	CD38	SLE	I	2021.11	-	-
UBP1213sc	君实生物	BLyS	SLE	I	2022.02	-	-

来源：CDE，药智咨询

”

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二）3、（1）7）④竞争格局”中修改披露如下：

“（1）GR1803

.....

④竞争格局

截至本招股说明书签署日，国内已上市和在研的多发性骨髓瘤适应症生物制品如下：

药品名称/代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
达雷妥尤单抗	杨森制药	CD38	复发或难治性多发性骨髓瘤	已上市	2019.07	进口	乙类
重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体	沙东生物	DR4、DR5	多发性骨髓瘤	NDA	2021.12	-	-
Isatuximab	赛诺菲	CD38	多发性骨髓瘤	III	2018.09	-	-
TJ202	天境生物	CD38	复发或难治性多发性骨髓瘤	III	2019.12	-	-
Belantama	葛兰素史	BCMA	复发性或难治性多	III	2022.06	-	-

药品名称/ 代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获 批/临床 登记时 间	产地	医保 情况
b mafodotin	克		发性骨髓瘤				
Teclistam ab	强生	BCMA ×CD3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	III	2022.05	-	-
Elranatam ab	辉瑞	BCMA ×CD3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	III	2022.05	-	-
IMM01	宜明昂科	CD47	多发性骨髓瘤	II	2021.09	-	-
talquetam ab	杨森制药	GPRC5 D×CD 3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	II	2021.11	-	-
F182112	新时代药 业	BCMA ×CD3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	I	2021.06	-	-
EMB-06	岸迈生物	BCMA ×CD3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	I/II	2021.11	-	-
CM336	康诺亚	BCMA ×CD3	多发性骨髓瘤	I/II	2022.02	-	-
GR1803	智翔金泰	BCMA ×CD3	复发或难治性多发 性骨髓瘤	I	2022.02	-	-
CM313	康诺亚	CD38	复发或难治性多发 性骨髓瘤	I	2021.03	-	-
STI-6129	艾森药业	CD38	复发性或难治性多 发性骨髓瘤	I	2022.10	-	-
重组抗 CD38和CD3 双特异性 抗体	友芝友生 物	CD38 ×CD3	多发性骨髓瘤	I	2021.05	-	-
LCAR-B38M 细胞制剂	传奇生物	BCMA	多发性骨髓瘤	II	2018.08	-	-
全人源 BCMA嵌合 抗原受体 自体T细胞	驯鹿医疗	BCMA	复发难治性多发性 骨髓瘤	I/II	2020.01	-	-
抗人BCMA T 细胞	恒润达生	BCMA	BCMA阳性的复发/ 难治性多发性骨髓 瘤	II	2022.07	-	-
靶向BCMA 的嵌合抗 原受体T细 胞	普瑞金生 物	BCMA	复发、难治性多发 性骨髓瘤	I	2020.09	-	-
CAR-BCMA T细胞	科济制药	BCMA	复发难治多发性骨 髓瘤	I/II	2019.06	-	-
C-4-29细 胞制剂	精准生物	BCMA ×CD7 0	治疗≥18周岁患有 复发/难治性多发 性骨髓瘤患者	I	2021.03	-	-
CBM. BCMA	赛比曼生	BCMA	复发或难治性多发	Ib/II	2022.07	-	-

药品名称/ 代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获 批/临床 登记时 间	产地	医保 情况
嵌合抗原 受体T细胞 注射液	物		性骨髓瘤				

来源：CDE，药智咨询

”

发行人已在招股说明书“第六节 一、（二）3、（2）7）④竞争格局”中修改披露如下：

“（2）GR1901

.....

④竞争格局

截至本招股说明书签署日，国内尚无用于治疗急性髓系白血病的生物制品药物上市，国内正在开展临床试验的生物制品如下：

药品名称/ 代码	公司	靶点	适应症	阶段	中国获批 /临床登 记时间	产地	医保 情况
IBI188	信达生物	CD47	急性髓系白血病	Ib/II	2020.07	-	-
TJ011133	天境生物	CD47	急性髓系白血病	II	2021.03	-	-
AK117	康方生物	CD47	急性髓系白血病	Ib/II	2021.06	-	-
IMM01	宜明昂科	CD47	复发或难治性急性髓系白血病	II	2021.09	-	-
SHR-1702	恒瑞医药	HAVCR 2	骨髓增生异常综合征或急性髓系白血病	I	2020.08	-	-
RC1012	瑞创生物	未披露	复发/难治急性髓系白血病	I	2021.01	-	-
GR1901	智翔金泰	CD123 ×CD3	急性髓系白血病	I	2022.09	-	-
6MW3211	迈威生物	CD47/ PD-L1	复发/难治急性髓系白血病	I	2022.05	-	-
DXC007	多禧生物	CD33	复发/难治急性髓系白血病	I	2022.05	-	-
TQB2618	正大天晴	TIM3	复发难治性急性髓系白血病	I	2022.03	-	-

来源：CDE，药智咨询

”

### 问题三

请发行人补充说明：（1）结合狂犬病临床用药实践，分析狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂是否存在替代关系，发行人的狂犬病双抗业务与智飞生物的狂犬病疫苗是否存在同业竞争；（2）控股股东、实际控制人关于避免同业竞争的承诺是否充分、具体，是否能够切实履行。

请保荐机构、发行人律师核查并发表核查意见。

#### 【回复】

（一）结合狂犬病临床用药实践，分析狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂是否存在替代关系，发行人的狂犬病双抗业务与智飞生物的狂犬病疫苗是否存在同业竞争

狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂不存在替代关系，发行人的狂犬病双抗业务与智飞生物的狂犬病疫苗不存在同业竞争，具体情况如下：

#### 1、狂犬病临床用药实践相关规定

现行有效的《狂犬病暴露预防处置工作规范（2009年版）》中关于狂犬病临床用药的规定如下：

“第六条 判定为Ⅲ级暴露者，应当立即处理伤口并注射狂犬病被动免疫制剂，随后接种狂犬病疫苗。”

“第十八条 如未能在接种狂犬病疫苗的当天使用被动免疫制剂，接种首针狂犬病疫苗7天内（含7天）仍可注射被动免疫制剂。不得把被动免疫制剂和狂犬病疫苗注射在同一部位；禁止用同一注射器注射狂犬病疫苗和被动免疫制剂。”

2、结合狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂临床使用情况，分析狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂是否存在替代关系

根据《狂犬病暴露预防处置专家共识》、中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会发布的《狂犬病暴露预防处置工作规范（2009年版）》以及中国疾病预防控制中心发布的《狂犬病预防控制技术指南（2016版）》，人的狂犬病99%由犬咬伤传播，及时、规范的暴露后预防处置是预防狂犬病的最有效策略，核心策略包括伤口的有效冲洗彻底清创、规范接种狂犬病疫苗、合理使用被动免疫制

剂，具体情况如下：

暴露分级	接触方式	暴露后预防处置
I 级暴露	完好的皮肤接触动物及其分泌物或排泄物。	清洗暴露部位，无需进行其他医学处理。
II 级暴露	符合以下情况之一：（1）无明显出血的咬伤、抓伤；（2）无明显出血的伤口或已闭合但未完全愈合的伤口接触动物及其分泌物或排泄物。	（1）处理伤口；（2）接种狂犬病疫苗；（3）必要时使用狂犬病被动免疫制剂 <sup>1</sup> 。
III 级暴露	符合以下情况之一：（1）穿透性的皮肤咬伤或抓伤，临床表现为明显出血；（2）尚未闭合的伤口或黏膜接触动物及其分泌物或排泄物；（3）暴露于蝙蝠。	（1）处理伤口；（2）使用狂犬病被动免疫制剂；（3）接种狂犬病疫苗。

注 1：当判断病例存在严重免疫功能缺陷等影响疫苗免疫效果的因素时，II 级暴露者也应该给予狂犬病被动免疫制剂。

狂犬病主动免疫制剂主要为人用狂犬病疫苗，被动免疫制剂主要包括狂犬病单克隆抗体、狂犬病人免疫球蛋白和马抗狂犬病血清。

狂犬病主动免疫制剂：主动免疫是机体主动接受抗原诱导，使机体产生抗体获得特异性免疫能力，一般用于疾病预防。接种狂犬病疫苗后，一般需要约 7 天产生 IgM 抗体，约 14 天后产生 IgG 抗体。故而接种狂犬病疫苗后需要一定时间才可以诱导出保护力，免疫应答期间（约 2 周）为保护力空白区，是高风险感染期。

狂犬病被动免疫制剂：狂犬病被动免疫是暴露后预防的重要措施之一，其机制是在第一针狂犬病疫苗注射后至机体产生足量抗体前的高风险感染期内提供即时的免疫保护。临床应用中，通过在伤口周围浸润注射被动免疫制剂，可以使伤口局部获得高浓度的中和抗体，阻断病毒在伤口周边的扩散，从而降低发病率、死亡率。

因此，《狂犬病暴露预防处置工作规范（2009 年版）》第六条明确规定：判定为 III 级暴露者，应当立即处理伤口并注射狂犬病被动免疫制剂，随后接种狂犬病疫苗。狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂在 III 级暴露者中需要同时使用，不存在替代关系。

### 3、发行人的狂犬病双抗业务与智飞生物的狂犬病疫苗不存在同业竞争

发行人的狂犬病双抗为狂犬病被动免疫制剂，产品为 GR1801；智飞生物狂犬病疫苗是狂犬病主动免疫制剂，主要为冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）和冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5 细胞），具体对比如下：

项目	发行人	智飞生物		比对
	GR1801	冻干人用狂犬病疫苗(Vero 细胞)	冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5 细胞)	
研究阶段	III 期临床试验	III 期临床试验	完成临床试验	/
注册分类	治疗用生物制品	预防用生物制品		注册分类不同
产品类型	双特异性抗体(被动免疫)	疫苗(主动免疫)		产品类型不同
技术路线	双特异抗体药物发现技术平台	灭活疫苗技术平台		技术路线不同
产品特点	起效快、保护时间短	起效慢、保护时间长		产品特点不同
适应症	疑似狂犬病毒暴露后的被动免疫	确认或可疑狂犬病毒暴露；存在狂犬病病毒暴露风险者		适应症不同
适用患者	判定为 III 级暴露者	预防型、II 级暴露者、III 级暴露者		适用患者存在差异
用药场所	医院、疾控中心、防疫站、免疫接种科、社区卫生服务中心			用药场所无较大差异

发行人 GR1801 与智飞生物的狂犬病疫苗的适应症不同、患者相近，二者在临床应用上差异明显，具体如下：

智飞生物的狂犬病疫苗：属于主动免疫制剂，被疑似动物抓伤或咬伤后，必须接种狂犬病疫苗。狂犬病疫苗是抗原，抗原进入机体后还要经过一系列的免疫反应，使机体生成抗体，才能发挥保护机体不受狂犬病毒侵害的作用，从而有效地预防狂犬病的发生，这一过程需要 2 周左右的时间。

发行人的 GR1801（重组全人源抗狂犬病病毒 G 蛋白双特异性抗体）属于被动免疫制剂，是一种抗体，注射到人体以后可以迅速发挥保护作用，通常仅用于狂犬病病毒 III 级暴露者，在狂犬病疫苗注射后至抗体产生前的高风险感染期提供即时保护。

综上，发行人的狂犬病双特异性抗体与智飞生物的狂犬病疫苗不存在替代性、竞争性或利益冲突，不构成同业竞争。

（二）控股股东、实际控制人关于避免同业竞争的承诺是否充分、具体，是否能够切实履行

### 1、控股股东、实际控制人对同业竞争事项的承诺

为避免与发行人产生同业竞争的情形，发行人控股股东智睿投资、实际控制人蒋仁生分别就避免与发行人及其控制的企业产生同业竞争之事宜承诺如下：

“1、截至本承诺函签署日，本人/本企业与 QIAN YE CHENG 共同控制的精准生物研发管线中 C-4-29（CAR-T 药物，适应症为多发性骨髓瘤，I 期临床）和 C-2-X（CAR-NK 药物，适应症为急性髓系白血病，临床前研究阶段）与智翔金泰的 GR1803（抗体药物，适应症为多发性骨髓瘤，I 期临床）和 GR1901（抗体药物，适应症为急性髓系白血病，I 期临床）存在适应症相同且适用患者无法区分的情形，鉴于多发性骨髓瘤和急性髓系白血病每年新发患者较少，且 GR1803 和 GR1901 均预计在 2030 年及以后上市，C-4-29 和 C-2-X 与智翔金泰不构成重大不利影响的同业竞争。

2、截至本承诺函签署日，除第 1 条所述情形外，承诺人及承诺人直接或间接控股或实际控制的其他企业（不包含智翔金泰，以下简称‘承诺人控制的其他企业’）没有以任何方式在中国境内外直接或间接经营管理任何与公司形成同业竞争或潜在同业竞争业务（以下简称‘竞争业务’）。

竞争业务具体指：

（1）抗体药物（主要包括单克隆抗体、双特异性抗体等）的研发、生产与销售；或

（2）与公司产品适应症相同且适用患者无法区分导致存在直接的替代、竞争和利益冲突的药物的商业化。

3、智翔金泰从事的抗体药物板块与承诺人控制的其他企业所从事的其他药物板块持续保持独立，承诺人承诺：

（1）将积极发挥其对智飞生物经营决策的影响（包括但不限于在股东大会、董事会和总裁办公会行使表决权），合法合规地促使智飞生物不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产与销售，不与智翔金泰形成同业竞争。

（2）精准生物未来不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产和销售，除 C-4-29 和 C-2-X 外，不与智翔金泰形成同业竞争。

（3）宸安生物未来不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产和销售，不与智翔金泰形成同业竞争。

（4）其控制的其他业务板块均不在中国境内外直接或间接经营管理抗体药物板块业务，不与智翔金泰形成同业竞争。

4、实际控制人每年末汇总整理其控制的药物板块的经营情况，向智翔金泰出具《关于避免同业竞争承诺的执行情况报告》。

5、自本承诺函出具之日起，除 C-4-29 和 C-2-X 外，如承诺人控制的其他企业与智翔金泰产生符合上述条件的同业竞争，本承诺人将敦促相关企业按照以下程序处置竞争业务：

(1) 如公司或承诺人发现承诺人控制的其他企业新增从事竞争业务的情形，承诺人应在发现或收到通知后的 3 个月内制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》；

(2) 承诺人在符合法律法规相关规定的条件下，促成相关企业在同等条件下于 12 个月内优先向公司转让竞争业务相关的专有技术、股权等资产；若受限于承诺人控制的其他企业的内部决策程序或法律法规的规定导致无法向公司转让上述竞争业务相关资产，或公司无意受让该等资产，承诺人应促使承诺人控制的其他企业在相应决策结果作出后或公司明示放弃受让后的 12 个月内向无关联第三方转让该等竞争业务的商业化权益；

(3) 如承诺人未能在上述时限内完成相关竞争业务的资产或商业化权益的转让的，则应促使承诺人控制的其他企业终止该等竞争业务的推进。

6、承诺人将严格依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规及本承诺函的相关内容合理行使股东权利，不采取任何限制或损害公司权益、影响公司正常经营的行为。

7、如承诺人违反上述承诺内容，承诺人将按照承诺人控制的其他企业从事竞争业务所产生的营业收入金额向智翔金泰支付赔偿费用。

8、本承诺在承诺人作为公司实际控制人/控股股东期间持续有效。”

**2、控股股东、实际控制人关于避免同业竞争的承诺充分、具体，且能够切实履行**

**(1) 关于竞争业务的定义及不同药物板块业务的划分**

控股股东、实际控制人在《关于避免同业竞争的承诺函》中承诺：

“竞争业务具体指：

(1) 抗体药物（主要包括单克隆抗体、双特异性抗体等）的研发、生产与

销售；或

（2）与公司产品适应症相同且适用患者无法区分导致存在直接的替代、竞争和利益冲突的药物的商业化。”

“3、智翔金泰从事的抗体药物板块与承诺人控制的其他企业所从事的其他药物板块持续保持独立，承诺人承诺：

（1）将积极发挥其对智飞生物经营决策的影响（包括但不限于在股东大会、董事会和总裁办公会行使表决权），合法合规地促使智飞生物不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产与销售，不与智翔金泰形成同业竞争。

（2）精准生物未来不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产和销售，除 C-4-29 和 C-2-X 外，不与智翔金泰形成同业竞争。

（3）宸安生物未来不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产和销售，不与智翔金泰形成同业竞争。

（4）其控制的其他业务板块均不在中国境内外直接或间接经营管理抗体药物板块业务，不与智翔金泰形成同业竞争。”

此外，实际控制人控制的除发行人外从事医药领域的公司主要包括智飞生物及其子公司、精准生物及其子公司和宸安生物，该等公司的业务板块划分情况如下：

#### 1) 智飞生物

智飞生物以疫苗为主要研发方向。

智飞生物对在售及研发管线进行梳理，梳理结果如下：截至本意见落实函回复签署日，智飞生物未从事抗体药物的研发、生产与销售，智飞生物在售及在研产品与发行人不存在适应症相同且适用患者无法区分的情况。

#### 2) 精准生物

精准生物以细胞治疗技术的研究为主要研发方向。

精准生物无在售药品，精准生物对研发管线进行梳理，梳理结果如下：截至本意见落实函回复签署日，精准生物未从事抗体药物的研发、生产与销售，除已有管线 C-4-29 和 C-2-X 外，精准生物在研产品与发行人不存在适应症相同且适用患者无法区分的情况。

精准生物的 C-4-29(CAR-T 药物)与发行人的 GR1803(双特异性抗体药物)适应症均为多发性骨髓瘤, 2020 年我国多发性骨髓瘤新发患者为 2.11 万人, 多发性骨髓瘤的治疗药物主要包括烷基化剂、蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、抗体药物及其他抗肿瘤药, 其中抗体药物包括达雷妥尤单抗、依洛妥珠单抗等, CAR-T 药物包括艾基维仑赛等。C-4-29 与 GR1803 不构成重大不利影响的同业竞争的理由为: ①C-4-29 与 GR1803 均处于 I 期临床研究阶段, C-4-29 累计完成 8 例受试者入组, GR1803 累计完成 5 例受试者入组, 两个产品的研发风险较大且暂未产生收入; ②多发性骨髓瘤每年新发患者较少, 预计市场规模较智翔金泰主要产品所针对的自身免疫性疾病等领域较小; ③GR1803 的适应症为多发性骨髓瘤, 截至本意见落实函回复签署日, 除传统药物外, 针对多发性骨髓瘤适应症国内有 1 个抗体药物上市, 1 个生物制剂 NDA, 14 个抗体药物和 7 个 CAR-T 药物处于临床研究阶段, 在研产品较多。发行人的 GR1803 预计 2030 年上市, 届时 GR1803 的收入预计占公司整体收入比例较小, 不会对发行人造成重大不利影响。

精准生物的 C-2-X (CAR-NK 药物)与发行人的 GR1901 (双特异性抗体药物)适应症均为急性髓系白血病, 2020 年我国急性髓系白血病新发患者为 2.49 万人, 急性髓系白血病的治疗药物主要包括蒽环类抗生素、代谢拮抗药、蛋白激酶抑制剂、抗体药物和其它抗肿瘤药物, 其中抗体药物包括吉妥珠单抗等。C-2-X 与 GR1901 不构成重大不利影响的同业竞争的理由为: ①C-2-X 处于临床前研究阶段, 预计 2023 年上半年提交 Pre-IND 会议申请; GR1901 启动 I 期临床研究, 已经完成 1 例受试者入组; 两个产品的研发风险较大且暂未产生收入; ②急性髓系白血病每年新发患者较少, 预计市场规模较智翔金泰主要产品所针对的自身免疫性疾病等领域较小; ③GR1901 的适应症为急性髓系白血病, 截至本意见落实函回复签署日, 除传统药物外, 针对急性髓系白血病适应症国内有 9 个抗体药物和 1 个 CAR-T 药物处于临床研究阶段, 在研产品较多。发行人的 GR1901 预计 2030 年及以后上市, 届时 GR1901 的收入预计占公司整体收入比例较小, 不会对发行人造成重大不利影响。

### 3) 宸安生物

宸安生物以重组多肽类糖尿病治疗药物为主要研发方向。

宸安生物无在售药品, 宸安生物对研发管线进行梳理, 梳理结果如下: 截至

本意见落实函回复签署日，宸安生物未从事抗体药物的研发、生产与销售，宸安生物在研产品与发行人不存在适应症相同且适用患者无法区分的情况。

综上，控股股东、实际控制人所作承诺内容中关于竞争业务的定义具体、充分，实际控制人关于医药产业的布局清晰，发行人和实际控制人控制的其他医药企业在产品定位和具体业务开展情况等方面均存在差异且相互独立，存在潜在同业竞争或利益冲突的风险较小。

## **(2) 关于同业竞争情况的控制措施**

控股股东、实际控制人在《关于避免同业竞争的承诺函》中承诺：

“4、实际控制人每年末汇总整理其控制的药物板块的经营情况，向智翔金泰出具《关于避免同业竞争承诺的执行情况报告》。”

“5、自本承诺函出具之日起，除 C-4-29 和 C-2-X 外，如承诺人控制的其他企业与智翔金泰产生符合上述条件的同业竞争，本承诺人将敦促相关企业按照以下程序处置竞争业务：

(1) 如公司或承诺人发现承诺人控制的其他企业新增从事竞争业务的情形，承诺人应在发现或收到通知后的 3 个月内制定《防止潜在利益冲突及避免同业竞争解决方案》；

(2) 承诺人在符合法律法规相关规定的条件下，促成相关企业在同等条件下于 12 个月内优先向公司转让竞争业务相关的专有技术、股权等资产；若受限于承诺人控制的其他企业的内部决策程序或法律法规的规定导致无法向公司转让上述竞争业务相关资产，或公司无意受让该等资产，承诺人应促使承诺人控制的其他企业在相应决策结果作出后或公司明示放弃受让后的 12 个月内向无关联第三方转让该等竞争业务的商业化权益；

(3) 如承诺人未能在上述时限内完成相关竞争业务的资产或商业化权益的转让的，则应促使承诺人控制的其他企业终止该等竞争业务的推进。”

上述承诺内容明确了控股股东、实际控制人关于同业竞争问题的控制措施及未来出现符合条件的同业竞争情况时的相应处理机制等履行方式，并明确了履行时限，相关措施符合法律法规的规定，具有可行性。

## **(3) 关于承诺人履行承诺的能力**

智飞生物为发行人实际控制人蒋仁生控制的公司。发行人实际控制人蒋仁生

直接持有智飞生物 48.32%的股权，蒋仁生之子蒋凌峰直接持有智飞生物 5.40%的股权。蒋仁生担任智飞生物董事长、总裁，同时在董事会提名委员会担任委员，在董事会战略委员会担任召集人。蒋仁生之子蒋凌峰担任智飞生物副董事长、副总裁。实际控制人有能力对智飞生物经营决策产生影响（包括但不限于在股东大会、董事会和总裁办公会行使表决权），合法合规地促使智飞生物不在中国境内外直接或间接从事抗体药物的研发、生产与销售，不与智翔金泰形成同业竞争。

精准生物和宸安生物为实际控制人控制的企业，实际控制人有能力决定精准生物和宸安生物的业务方向，从而不与智翔金泰形成同业竞争。

综上，发行人控股股东、实际控制人出具的相关承诺能够切实履行。

#### **（4）关于违反承诺的责任**

控股股东、实际控制人在《关于避免同业竞争的承诺函》中承诺：

“7、如承诺人违反上述承诺内容，承诺人将按照承诺人控制的其他企业从事竞争业务所产生的营业收入金额向智翔金泰支付赔偿费用。”

因此，控股股东、实际控制人就违反同业竞争承诺所应承担的责任具体、清晰，能够保障发行人及投资者的利益。

综上所述，控股股东、实际控制人出具的《关于避免同业竞争的承诺函》中的承诺事项充分、具体，并制定了具备可操作性的控制措施、处理机制及违反承诺的责任承担方式，相关承诺具有可行性，能够切实履行。

发行人已在招股说明书“第七节（八）同业竞争”中同步修订上述发行人与关联方业务梳理情况以及控股股东、实际控制人就避免同业竞争出具的承诺。

### **（三）请保荐机构、发行人律师核查并发表核查意见**

#### **1、核查程序**

（1）查阅《狂犬病暴露预防处置专家共识》《狂犬病暴露预防处置工作规范（2009年版）》《狂犬病预防控制技术指南（2016版）》等资料并访谈发行人的核心技术人员，了解狂犬病临床用药实践的相关规定及狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂在临床的使用情况；

（2）查询药物临床试验登记与信息公示平台，了解发行人及智飞生物、精准生物相关产品临床试验的具体情况；

(3)获取发行人书面确认并访谈发行人的核心技术人员,了解发行人 G1801产品和智飞生物狂犬病疫苗的差异情况;

(4)梳理分析关联方智飞生物、精准生物、宸安生物的在研产品情况,并与公司在研产品情况进行对比,分析是否存在适应症相同且适用患者无法区分的情况;

(5)获取并查验控股股东、实际控制人出具的关于避免同业竞争的承诺文件,分析其承诺内容有效性、合法性和可执行性。

## **2、核查结论**

经核查,保荐机构及发行人律师认为:

(1)狂犬病主动免疫制剂和被动免疫制剂不存在替代关系,发行人的狂犬病双抗业务与智飞生物的狂犬病疫苗不存在同业竞争;

(2)控股股东、实际控制人关于避免同业竞争的承诺充分、具体,能够切实履行。

**附：保荐机构关于发行人回复的总体意见**

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（以下无正文）

（此页无正文，为重庆智翔金泰生物制药股份有限公司《关于重庆智翔金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审核中心意见落实函的回复》之盖章页）

重庆智翔金泰生物制药股份有限公司

2022年 11月 15日



## 发行人董事长声明

本人已认真阅读重庆智翔金泰生物制药股份有限公司本次意见落实函回复报告的全部内容，确认意见落实函回复报告内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

董事长签名、盖章：



单继宽

重庆智翔金泰生物制药股份有限公司



（此页无正文，为海通证券股份有限公司《关于重庆智翔金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审核中心意见落实函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人签名： 王永杰                      刘丹  
王永杰                                      刘丹

保荐机构董事长签名： 周杰  
周杰



海通证券股份有限公司

2022年11月15日

## 声 明

本人已认真阅读重庆智翔金泰生物制药股份有限公司本次意见落实函回复报告的全部内容,了解报告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,意见落实函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名:



周 杰



海通证券股份有限公司

2022年11月15日