

中国国际金融股份有限公司
关于北京华昊中天生物医药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市的
发行保荐书

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）

二〇二二年六月

关于北京华昊中天生物医药股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市的发行保荐书

中国证券监督管理委员会、上海证券交易所：

北京华昊中天生物医药股份有限公司（以下简称“华昊中天”、“发行人”或“公司”）拟申请首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本次证券发行”或“本次发行”），并已聘请中国国际金融股份有限公司（以下简称“中金公司”）作为首次公开发行股票并在科创板上市的保荐人（以下简称“保荐机构”或“本机构”）。

根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《注册管理办法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《科创板上市规则》”）、《证券发行上市保荐业务管理办法》等法律法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）、上海证券交易所（以下简称“上交所”）的有关规定，中金公司及其保荐代表人诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书，并保证本发行保荐书的真实性、准确性、完整性。

（本发行保荐书中如无特别说明，相关用语具有与《北京华昊中天生物医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）中相同的含义）

目 录

目 录	2
第一节 本次证券发行基本情况	3
一、保荐机构名称.....	3
二、具体负责本次推荐的保荐代表人.....	3
三、项目协办人及其他项目组成员.....	3
四、发行人基本情况.....	3
五、本机构与发行人之间的关联关系.....	4
六、本机构的内部审核程序与内核意见.....	5
第二节 保荐机构承诺事项	7
第三节 关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查	9
一、本保荐机构有偿聘请第三方等相关行为的核查.....	9
二、发行人有偿聘请第三方等相关行为的核查.....	10
三、保荐机构结论性意见.....	11
第四节 本机构对本次证券发行的推荐意见	12
一、本机构对本次证券发行的推荐结论.....	12
二、发行人就本次证券发行履行的决策程序.....	12
三、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件.....	15
四、本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件.....	16
五、关于发行人及其控股股东等责任主体做出的承诺及约束措施事项的核查意见	18
六、关于发行人落实《关于首发及再融资、重大资产重组摊薄即期回报有关事项的 指导意见》有关事项的核查意见.....	19
七、关于发行人私募投资基金股东登记备案情况的核查意见.....	19
八、关于发行人财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况的核查情况及结 论.....	23
九、发行人存在的主要风险.....	24
十、对发行人发展前景的简要评价.....	40

第一节 本次证券发行基本情况

一、保荐机构名称

中国国际金融股份有限公司

二、具体负责本次推荐的保荐代表人

张斯亮：于 2015 年取得保荐代表人资格，曾参与或主持包括惠城环保创业板 IPO、惠城环保创业板可转债、熙菱信息创业板 IPO、联络互动非公开发行等项目，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。

黄小米：于 2020 年取得保荐代表人资格，曾参与或主持包括贝达药业 A 股创业板 IPO、九强生物 A 股非公开发行、贝达药业 A 股非公开发行等项目，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。

三、项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：郭榕榕，于 2010 年取得证券从业资格，曾经参与神州细胞科创板 IPO 项目、以岭药业非公开发行项目。

项目组其他成员：李响、赵冀、李胤康、刘亦轩、潘宗辉、王澜舟、李昌志、周凌轩、刘旭桐、何源。

四、发行人基本情况

公司名称：北京华昊中天生物医药股份有限公司

注册地址：北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 3 号楼 3 层 310 室

注册时间：2002 年 7 月 11 日（2021 年 5 月 8 日整体变更为股份有限公司）

联系方式：010-67864938

业务范围：

生物药品制造（不含中成药）；批发药品、零售药品；生物技术和生物制药的研究开发，提供技术转让，技术咨询，技术服务，技术培训；货物进出口、技术进出口。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；生物药品制造（不含中成药）、批发药品、零售药品以及依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

本次证券发行类

型：

首次公开发行股票并在科创板上市

五、本机构与发行人之间的关联关系

（一）本机构自身及本机构下属子公司持有或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：

截至本发行保荐书出具之日，宁波祺睿持有发行人 0.8909%的股份，国药中金（上海）私募股权投资管理有限公司担任宁波祺睿的执行事务合伙人并持有其约 0.0529%的合伙份额，本机构的全资子公司中金资本运营有限公司持有国药中金（上海）私募股权投资管理有限公司 51%的出资额。因此，本机构间接持有发行人 0.0002%的股份。除前述情形外，本机构自身及本机构下属子公司不存在持有发行人或其实际控制人、重要关联方股份的情况。

截至本发行保荐书出具之日，中金公司通过前述的持股路径间接持有发行人股份的情形不影响保荐机构履行保荐职责的独立性，保荐机构与发行人之间不存在利益冲突。中金公司担任发行人保荐机构符合《证券发行上市保荐业务管理办法》关于保荐机构独立性的要求。

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》等相关法律、法规的规定，发行人的保荐机构依法设立的相关子公司或者实际控制该保荐机构的证券公司依法设立的其他相关子公司，参与本次发行战略配售，并对获配股份设定限售期，具体认购数量、金额等内容在发行前确定并公告。

（二）发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本机构及本机构

下属子公司股份的情况。

（三）本机构的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员，不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份，以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况。

（四）中金公司控股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 2022 年 3 月 31 日，中央汇金及其全资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合计持有中金公司约 40.17%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，中金公司上级股东单位与发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互持股的情况，中金公司上级股东单位与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方之间不存在相互提供担保或融资的情况。

（五）本机构与发行人之间不存在其他关联关系。

本机构依据相关法律法规和公司章程，独立公正地履行保荐职责。截至本发行保荐书出具之日，宁波祺睿持有发行人 0.8909%的股份，国药中金（上海）私募股权投资管理有限公司担任宁波祺睿的执行事务合伙人并持有其 0.0529%的合伙份额，本机构的全资子公司中金资本运营有限公司持有国药中金（上海）私募股权投资管理有限公司 51%的出资额。因此，本机构间接持有发行人 0.0002%的股份。前述情形不影响本机构公正履行保荐职责。

六、本机构的内部审核程序与内核意见

（一）内部审核程序

根据《证券发行上市保荐业务管理办法》及中金公司质控和内核制度，本机构自项目立项后即由项目执行与质量控制委员会组建对应的质控小组，质控小组对项目风险实施过程管理和控制；内核部组建内核工作小组，与内核委员会共同负责实施内核工作，通过公司层面审核的形式对项目进行出口管理和终端风险控制，履行以公司名义对外提

交、报送、出具或披露材料和文件的最终审批决策职责。

本机构内部审核程序如下：

1、立项审核

项目组在申请项目立项时，项目执行与质量控制委员会就立项申请从项目执行风险角度提供立项审核意见，内核部从项目关键风险角度提供立项审核意见。

2、辅导阶段的审核

辅导期间，项目组需向质控小组和内核工作小组汇报辅导进展情况，项目组向中国证监会派出机构报送的辅导备案申请、辅导报告、辅导验收申请等文件需提交质控小组和内核工作小组，经质控小组审核通过并获得内核工作小组确认后方可对外报送。项目组在重点核查工作实施之前，应就具体核查计划与质控小组进行讨论并获得质控小组的确认；后续实际核查过程中如有重大事项导致核查计划的重大调整，也应及时与质控小组进行沟通。如有需重点讨论事项，可由项目组与质控小组、内核工作小组召开专题会议进行讨论。

3、申报阶段的审核

项目组按照相关规定，将申报材料提交质控小组和内核工作小组，质控小组对申报材料、尽职调查情况及工作底稿进行全面审核，针对审核中的重点问题及工作底稿开展现场核查。质控小组审核完毕后，由项目执行与质量控制委员会组织召开初审会审议并进行问核。初审会后，质控小组出具项目质量控制报告及尽职调查工作底稿验收意见，并在内核委员会会议（以下简称“内核会议”）上就审核情况进行汇报。内核部组织召开内核会议就项目进行充分讨论，就是否同意推荐申报进行表决并出具内核意见。

4、申报后的审核

项目组将申报材料提交证券监管机构后，项目组须将证券监管机构的历次问询函回复/反馈意见答复、申报材料更新及向证券监管机构出具的其他文件提交质控小组和内核工作小组，经质控小组和内核工作小组审核通过后方可对外报送。

5、发行上市阶段审核

项目获得注册批文后，项目组须将发行上市期间需经项目执行与质量控制委员会/资本市场部质控团队审核的文件提交质控小组/资本市场部质控团队、内核工作小组，

经质控小组/资本市场部质控团队和内核工作小组审核通过后方可对外报送。

6、持续督导期间的审核

项目组须将持续督导期间以中金公司名义出具的文件提交投资银行部后督专员、质控小组和内核工作小组，经投资银行部后督专员复核、质控小组和内核工作小组审核通过后方可对外报送。

（二）内核意见

经按内部审核程序对北京华昊中天生物医药股份有限公司本次证券发行的申请进行严格审核，本机构对本次发行申请的内核意见如下：

北京华昊中天生物医药股份有限公司符合首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件，申报文件真实、准确、完整，同意保荐发行人本次证券发行上市。

第二节 保荐机构承诺事项

一、本机构已按照法律、行政法规和中国证监会、上交所的规定，对发行人及其发起人、控股股东、实际控制人进行了尽职调查和审慎核查，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本发行保荐书。

二、作为北京华昊中天生物医药股份有限公司本次发行的保荐机构，本机构：

（一）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；

（二）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；

（三）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；

（四）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；

（五）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；

（六）保证本发行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；

（七）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；

（八）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。

第三节 关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查

根据《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》（[2018]22 号）的规定，本保荐机构对保荐机构和发行人为本次证券发行有偿聘请第三方机构或个人（以下简称“第三方”）的行为进行了核查。

一、本保荐机构有偿聘请第三方等相关行为的核查

（一）聘请的必要性

为控制项目法律风险，加强对项目法律事项开展的尽职调查工作，本机构已聘请北京市嘉源律师事务所担任本次证券发行的保荐机构/主承销商律师。为控制项目财务风险，加强对项目财务事项开展的尽职调查工作，本机构已聘请大信会计师事务所（特殊普通合伙）担任本次证券发行的保荐机构/主承销商会计师。

（二）第三方的基本情况、资格资质、具体服务内容

北京市嘉源律师事务所的基本情况如下：

名称	北京市嘉源律师事务所
成立日期	2000 年 1 月 27 日
统一社会信用代码	31110000E000184804
注册地	北京市西城区复兴门内大街 158 号远洋大厦 F408
执行事务合伙人/负责人	颜羽
经营范围/执业领域	法律咨询

保荐机构/主承销商律师持有统一社会信用代码为 31110000E000184804 的《律师事务所执业许可证》，且具备从事证券法律业务资格。北京市嘉源律师事务所同意接受保荐机构/主承销商之委托，在本项目中向保荐机构/主承销商提供法律服务，服务内容主要包括：协助本机构完成本次项目的法律尽职调查工作，协助起草、修改、审阅保荐机构/主承销商就本项目出具的相关法律文件并就文件提出专业意见，协助本机构收集、整理本项目相关的工作底稿等。

大信会计师事务所（特殊普通合伙）的基本情况如下：

名称	大信会计师事务所（特殊普通合伙）
成立日期	2012 年 3 月 6 日
统一社会信用代码	91110108590611484C
注册地	北京市海淀区知春路 1 号 22 层 2206
执行事务合伙人/负责人	吴卫星
经营范围/执业领域	审查企业会计报表、出具审计报告；验证企业资本，出具验资报告；办理企业合并、分立、清算事宜中的审计业务，出具有关报告；基本建设年度财务决算审计；代理记账；会计咨询、税务咨询、管理咨询、会计培训；法律法规规定的其他业务。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

保荐机构/主承销商会计师持有编号为 11010141 的《会计师事务所执业证书》，且具备从事证券业务资格。保荐机构/主承销商会计师同意接受保荐机构/主承销商之委托，在本项目中向保荐机构/主承销商提供财务服务，服务内容主要包括：协助保荐机构/主承销商完成本项目的财务尽职调查工作，协助起草、修改、审阅保荐机构/主承销商就本项目出具的相关财务文件并就文件提出专业意见，协助保荐机构/主承销商收集、整理、编制本项目相关的工作底稿等。

（三）定价方式、实际支付费用、支付方式和资金来源

本项目聘请保荐机构/主承销商律师的费用由双方协商确定，并由中金公司以自有资金通过银行转账分期支付给保荐机构/主承销商律师。截至本发行保荐书出具之日，中金公司已实际支付部分法律服务费用。

本项目聘请保荐机构/主承销商会计师的费用由双方协商确定，并由中金公司以自有资金通过银行转账分期支付给保荐机构/主承销商会计师。截至本发行保荐书出具之日，中金公司已实际支付部分财务服务费用。

经核查，保荐机构认为上述聘请第三方的行为合法合规。除上述情形外，保荐机构不存在其他直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。

二、发行人有偿聘请第三方等相关行为的核查

在本项目中，发行人除依法为本项目聘请的证券服务机构之外，还聘请了弗若斯特

沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司作为本项目的可研机构为发行人提供行业咨询服务；聘请境外律师事务所 DeHeng Law Office (Silicon Valley)对发行人境外股东美国北进缘出具法律尽职调查报告；聘请香港律师事务所李伟斌律师行对发行人境外股东 Matrix China 出具法律意见书；聘请北京律智知识产权代理有限公司对发行人境外专利进行核查并出具核查意见，对发行人核心产品“优替德隆注射液”进行 FTO 分析并出具分析报告；聘请境外律师事务所 MagStone Law, LLP 对北京北进缘采购大豆蛋白胨等原材料的境外供应商出具法律备忘录。

经核查，保荐机构认为上述聘请其他第三方的行为合法合规。除上述情形外，发行人不存在其他直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。

三、保荐机构结论性意见

综上，经核查，保荐机构认为：本次发行中，除聘请北京市嘉源律师事务所作为本次项目的保荐机构/主承销商律师，聘请大信会计师事务所（特殊普通合伙）作为本次项目的保荐机构/主承销商会计师，保荐机构不存在其他直接或间接有偿聘请其他第三方的行为；发行人在本次发行中除依法聘请证券服务机构，同时聘请了弗若斯特沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司作为本项目的可研机构为发行人提供行业咨询服务；聘请境外律师事务所 DeHeng Law Office (Silicon Valley)对发行人境外股东美国北进缘出具法律尽职调查报告；聘请香港律师事务所李伟斌律师行对发行人境外股东 Matrix China 出具法律意见书；聘请北京律智知识产权代理有限公司对发行人境外专利进行核查并出具核查意见，对发行人核心产品“优替德隆注射液”进行 FTO 分析并出具分析报告；聘请境外律师事务所 MagStone Law, LLP 对北京北进缘采购大豆蛋白胨等原材料的境外供应商出具法律备忘录，除此之外，发行人不存在其他直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。前述相关行为合法合规，符合中国证监会《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》（[2018]22 号）的相关规定。

第四节 本机构对本次证券发行的推荐意见

一、本机构对本次证券发行的推荐结论

本机构作为北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构，按照《公司法》《证券法》、《注册管理办法》《证券发行上市保荐业务管理办法》《保荐人尽职调查工作准则》等法律法规和中国证监会、上交所的有关规定，通过尽职调查和对申请文件的审慎核查，并与发行人、发行人律师及发行人审计师经过充分沟通后，认为北京华昊中天生物医药股份有限公司具备首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件。因此，本机构同意保荐北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市。

二、发行人就本次证券发行履行的决策程序

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、上交所规定的决策程序，具体如下：

（一）2021年9月18日，发行人召开第一届董事会第三次会议，审议通过了《关于公司申请首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市的议案》《关于公司首次公开发行人民币普通股股票（A股）募集资金项目及其可行性的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市具体事宜的议案》，对本次发行的具体方案、本次募集资金使用的可行性及其他必须明确的事项作出了决议，并提请股东大会审议。

（二）2021年10月9日，发行人召开2021年第二次临时股东大会，审议通过了《关于公司申请首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市的议案》《关于公司首次公开发行人民币普通股股票（A股）募集资金项目及其可行性的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市具体事宜的议案》，具体内容如下：

1、审议通过《关于公司申请首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市的议案》，同意公司本次发行方案如下：

(1) 发行股票的种类：公开发行人民币普通股（A 股）。

(2) 发行股票的每股面值：每股面值为人民币 1.00 元。

(3) 发行股票的数量：拟公开发行不超过 5,001 万股人民币普通股（A 股），占发行后总股本比例不低于 10%，发行后总股本超过 40,000 万股。最终数量以中国证监会同意注册的发行数量为准。

(4) 公开发售股份：本次发行不安排原股东公开发售。

(5) 发行对象：符合资格的询价对象和在上海证券交易所人民币普通股（A 股）证券账户上开通科创板股票交易权限的符合资格的自然人、法人、证券投资基金及符合法律法规规定的其他投资者（法律法规及发行人必须遵守的其他监管要求所禁止购买者除外），中国证监会或上海证券交易所另有规定的，按照其规定处理。

(6) 战略配售：保荐机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，配售数量不超过本次发行股票数量的 5%，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构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，并按规定向上海证券交易所提交相关文件。

(7) 发行方式：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，或中国证监会及上海证券交易所认可的其他方式。

(8) 定价方式：股票发行的具体发行价格由公司董事会与主承销商通过市场询价或者按照中国证监会认可的其他方式确定。

(9) 承销方式：由保荐机构（主承销商）以余额包销的方式承销本次发行的股票。

(10) 拟上市的交易所和板块地点：上海证券交易所科创板。

(11) 具体上市标准：公司预计市值不低于人民币 40 亿元，满足第五套上市标准。

(12) 决议有效期：本决议的有效期限自股东大会审议通过之日起 12 个月内有效。

2、审议通过《关于公司首次公开发行人民币普通股股票（A 股）募集资金项目及其可行性的议案》，同意发行人将本次发行的募集资金用于以下项目：

序号	项目名称	投资总额 (万元)	拟投入募集资金 (万元)	实施主体
1	创新药研发项目	81,915.00	80,000.00	华昊中天

2	一类抗肿瘤新药优替德隆产业化及基地技改扩能项目	35,259.06	30,000.00	成都华昊中天
3	营销网络建设项目	10,245.13	10,000.00	成都华昊中天
4	补充营运资金	30,000.00	30,000.00	华昊中天
合计		157,419.19	150,000.00	-

在上述募集资金投资项目的范围内，公司董事会可根据项目的进度、资金需求等实际情况，对相应募集资金投资项目的投入顺序和具体金额进行适当调整。如果本次发行募集资金不能满足拟投资项目的资金需求，不足部分公司将通过自筹资金解决；如果所筹资金超过拟投资项目所需，多余部分公司将用于补充与主营业务相关的营运资金；募集资金到位前，公司可以根据募集资金投资项目的实际情况，以自筹资金或银行贷款先行投入，并在募集资金到位后予以置换。

3、审议通过《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票（A股）并在科创板上市具体事宜的议案》，同意授予董事会如下权利：

（1）履行与本次发行有关的一切程序，包括向上海证券交易所提出向社会公众公开发行股票并在科创板上市的申请，并于中国证监会同意注册后向上海证券交易所提出上市申请。

（2）根据具体情况制定和实施本次发行的具体方案，包括发行时机、发行对象、发行起止日期、发行价格或定价方式、发行方式等。

（3）制定、审阅、修订及签署本次发行的相关文件，包括但不限于招股说明书及其他有关文件。

（4）在股东大会决议范围内，对募集资金投资项目具体安排进行调整，包括但不限于对项目投资进度的调整。

（5）根据需要在发行前确定募集资金专用账户。

（6）在本次发行完成后，根据各股东的承诺在中国证券登记结算有限责任公司办理股份登记结算相关事宜，包括但不限于股份托管登记、流动锁定等事宜。

（7）根据本次发行情况，相应完善《公司章程（草案）》并办理有关工商变更登记等手续。

(8) 在发行有效期内,若股票发行政策发生变化,根据新政策的要求修改发行方案并继续办理本次发行事宜。

(9) 其他上述虽未列明但为本次发行所必须的有关事宜。

以上授权有效期为股东大会审议通过之日起 12 个月内。

(三) 2022 年 6 月 14 日,发行人召开第一届董事会第五次会议,审议通过了《关于延长公司申请首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市的决议有效期的议案》《关于提请股东大会延长授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市具体事宜有效期的议案》,并提请股东大会审议。

(四) 2022 年 6 月 18 日,发行人召开 2022 年第二次临时股东大会,审议通过了《关于延长公司申请首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市的决议有效期的议案》《关于提请股东大会延长授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市具体事宜有效期的议案》,同意公司申请首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市的决议有效期自届满之日起延长 12 个月;同意将授权董事会办理公司首次公开发行人民币普通股股票(A 股)并在科创板上市具体事宜的授权期限自届满之日起延长 12 个月。

三、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件

本机构对本次证券发行是否符合《证券法》规定的发行条件进行了尽职调查和审慎核查,核查结论如下:

(一) 发行人具备健全且运行良好的组织机构,符合《证券法》第十二条第(一)项的规定;

(二) 发行人具有持续经营能力,符合《证券法》第十二条第(二)项之规定;

(三) 发行人最近三年财务会计文件被出具无保留意见审计报告,符合《证券法》第十二条第(三)项之规定;

(四) 发行人及其实际控制人最近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪,符合《证券法》第十二条第(四)项之规定;

(五) 发行人符合中国证监会、上交所规定的其他条件,符合《证券法》第十二条

第（五）项之规定：中国证监会发布的《注册管理办法》对于首次公开发行股票并在科创板上市规定了相关具体发行条件，本机构对发行人符合该等发行条件的意见请见下文第（四）部分。

四、本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件

本机构对发行人是否符合《注册管理办法》规定的发行条件进行了逐项核查，核查意见如下：

（一）发行人系依据《公司法》等法律法规由华昊中天有限整体变更设立的股份有限公司。华昊中天有限设立于 2002 年 7 月 11 日。截至 2020 年 11 月 30 日，发行人经审计的账面净资产值为 1,069,573,275.85 元，发行人以净资产中的 35,000 万元折合成股份有限公司股份，共计折合股本 35,000 万股，每股面值 1 元，净资产大于股本部分计入股份有限公司资本公积金，于 2021 年 5 月 8 日整体变更为股份有限公司，并取得北京经济技术开发区市场监督管理局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：9111010874157874XP）。发行人自其前身华昊中天有限于 2002 年 7 月 11 日成立以来持续经营，发行人持续经营时间从华昊中天有限成立之日起计算已超过三年。发行人符合《注册管理办法》第十条的规定：“发行人是依法设立且持续经营 3 年以上的股份有限公司，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责。有限责任公司按原账面净资产值折股整体变更为股份有限公司的，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。”

（二）根据毕马威出具的毕马威华振审字第 2206985 号《审计报告》以及发行人的确认，并经审慎核查，发行人的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了发行人报告期内的合并及母公司财务状况、经营成果和现金流量，并由毕马威出具标准无保留意见的审计报告。根据毕马威出具的毕马威华振审字第 2206990 号《内部控制审核报告》以及发行人关于发行人内部控制制度有关事项的说明，并经审慎核查，发行人的内部控制在所有重大方面是有效的，并由注册会计师出具了无保留结论的内部控制审核报告。发行人符合《注册管理办法》第十一条的规定：“发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师

出具标准无保留意见的审计报告。发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制鉴证报告。”

（三）经审阅、分析发行人的《营业执照》《公司章程》、自设立以来的工商档案、股东大会、董事会、监事会会议文件、与发行人生产经营相关注册商标、专利、发行人的重大业务合同文件、募集资金投资项目的可行性研究报告、毕马威出具的毕马威华振审字第 2206990 号《内部控制审核报告》、发行人董事、监事、高级管理人员出具的书面声明或调查问卷等文件，保荐机构认为：

1、发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

2、发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。除刘晓莉与发行人及北京北进缘存在一起未决股权纠纷、王海波与珠海华锦存在一起未决股权纠纷外，实际控制人和受实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。前述股权纠纷详见招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“三、重大诉讼、仲裁事项”之“（一）发行人重大诉讼或仲裁事项”及“第五节 发行人基本情况”之“十一、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（三）发行人员工持股平台涉及股权纠纷的情况”。

3、发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

发行人符合《注册管理办法》第十二条的规定。

（四）发行人的经营范围为“生物药品制造（不含中成药）；批发药品、零售药品；生物技术和生物制药的研究开发，提供技术转让，技术咨询，技术服务，技术培训；货物进出口、技术进出口。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；生物药品制造（不含中成药）、批发药品、零售药品以及依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营

活动。)”。根据相关政府部门出具的证明并经核查，发行人生产经营活动符合法律、行政法规和公司章程的规定，符合国家产业政策及环境保护政策。

根据发行人说明、实际控制人唐莉（Tang Li）、邱荣国（Qiu RongGuo）签署的董监高基本情况调查表及承诺函和北京市德恒律师事务所出具的《法律意见书》和《律师工作报告》，并经网络检索，与发行人全体董事、监事及高级管理人员的访谈，保荐机构认为发行人及其实际控制人不存在下列情形：

1、最近三年内存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪；

2、最近三年内存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

经核查发行人董事、监事、高级管理人员签署的基本情况调查问卷，所在地公安部门出具的无犯罪证明并进行互联网检索，保荐机构认为发行人董事、监事、高级管理人员能够忠实、勤勉，具备法律、行政法规和规章规定的任职资格，且不存在以下情形：

（1）被中国证监会采取证券市场禁入措施尚在禁入期的；

（2）最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者最近一年内受到证券交易所公开谴责的；

（3）因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见的。

因此，发行人符合《注册管理办法》第十三条的规定。

综上所述，发行人本次发行上市符合《注册管理办法》规定的股份有限公司公开发行股票并在科创板上市的实质条件。

五、关于发行人及其控股股东等责任主体做出的承诺及约束措施事项的核查意见

根据中国证监会于 2013 年 11 月 30 日发布的《关于进一步推进新股发行体制改革的意见》（证监会公告[2013]42 号）等相关文件的要求，发行人、实际控制人、发行人

的全体股东、全体董事、监事、高级管理人员做出的公开承诺内容合法、合理，失信补救措施及时有效，符合《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》等法规的规定。

六、关于发行人落实《关于首发及再融资、重大资产重组摊薄即期回报有关事项的指导意见》有关事项的核查意见

根据《关于首发及再融资、重大资产重组摊薄即期回报有关事项的指导意见》的要求，发行人已召开第一届董事会第三次会议以及 2021 年第二次临时股东大会，审议通过了《关于公司首次公开发行股票摊薄即期回报的风险提示及填补措施的议案》。

发行人全体董事、高级管理人员已出具承诺：1、承诺不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；2、承诺对个人的职务消费行为进行约束；3、承诺不动用公司资产从事与履行职责无关的投资、消费活动；4、承诺由董事会或薪酬与考核委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；5、承诺如公司进行股权激励，则股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩。

发行人实际控制人已出具承诺：1、不越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益；2、本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报措施以及对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若违反该等承诺并给公司或者投资者造成损失的，本人愿意依法承担对公司或者投资者的补偿责任。

经核查，保荐机构认为，发行人所预计的即期回报摊薄情况合理，填补即期回报措施及相关承诺主体的承诺事项符合《关于首发及再融资、重大资产重组摊薄即期回报有关事项的指导意见》的相关规定，亦符合《国务院办公厅关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作意见》中关于保护中小投资者合法权益的精神。

七、关于发行人私募投资基金股东登记备案情况的核查意见

（一）发行人的股东构成情况

截至本发行保荐书出具之日，发行人的股权结构如下表所示：

序号	股东名称/姓名	股份数（股）	持股比例（%）
1	美国北进缘	40,505,885	11.57
2	上海馨升	34,798,296	9.94
3	国投创业基金	29,426,685	8.41
4	上海海岱	24,475,926	6.99
5	珠海京蓉	20,392,815	5.83
6	珠海华锦	19,220,863	5.49
7	Matrix China	17,150,002	4.90
8	倚锋睿华	16,370,448	4.68
9	北京崇德	15,529,256	4.44
10	珠海华欣	14,002,034	4.00
11	北京龙磐创业	13,969,660	3.99
12	深圳达晨	12,822,213	3.66
13	张海燕	11,118,115	3.18
14	贝达药业	11,118,045	3.18
15	中岭燕园	6,670,829	1.91
16	高科新浚	6,372,316	1.82
17	倚锋十四期	5,456,813	1.56
18	珠海华蓉	5,000,724	1.43
19	珠海星空	4,023,535	1.15
20	天津天创	3,897,726	1.11
21	宁波久生	3,897,716	1.11
22	唐莉（Tang Li）	3,592,932	1.03
23	成都创新	3,122,434	0.89
24	宁波祺睿	3,118,173	0.89
25	嘉兴星空	2,682,990	0.77
26	深圳前海建成	2,338,630	0.67
27	成都生物城	2,338,630	0.67
28	佛山弘陶	2,079,392	0.59
29	港粤智药壹号	2,026,814	0.58
30	四川新同德	1,911,698	0.55
31	建创中民	1,559,087	0.45
32	金鼎投资	1,559,087	0.45
33	厦门斐昱	1,559,087	0.45

序号	股东名称/姓名	股份数（股）	持股比例（%）
34	成都菁融	1,274,465	0.36
35	朗玛三十四号	1,207,395	0.34
36	朗玛三十二号	804,927	0.23
37	晋江光资	779,543	0.22
38	深圳中聚	670,767	0.19
39	朗玛二十六号	670,767	0.19
40	北京北进缘	419,561	0.12
41	成都成创	63,719	0.02
合计		350,000,000	100.00

（二）发行人股东中的私募投资基金情况

保荐机构认为，发行人现有的 39 名机构股东中，14 名机构股东不属于私募投资基金，无需进行相关登记及备案程序，具体情况如下：

珠海华锦、珠海华欣、珠海华蓉为发行人实际控制人控制的发行人员工持股平台，珠海华锦、珠海华欣、珠海华蓉的普通合伙人暨执行事务合伙人为唐莉（Tang Li），不属于以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金。贝达药业为深交所创业板上市公司，不属于《证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》规范的私募投资基金。美国北进缘、北京北进缘、上海馨升、北京德馨、贝达药业、天津天创、深圳前海建成、厦门斐昱、珠海京蓉、成都成创均不属于以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金。Matrix China 为境外主体，不属于在中国境内以非公开方式向投资者募集资金设立的私募投资基金。上述股东均不属于《证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》规范的私募投资基金。

据此，上述 14 名机构股东均不属于《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管理办法（试行）》（以下统称“《办法》”）所指的私募投资基金，无需履行相关备案登记程序。

发行人其余 25 名机构股东中，有 1 名股东为已在中国证券投资基金业协会进行登记的私募基金管理人，有 1 名股东为已在中国证券投资基金业协会进行备案的证券公司直投基金，有 23 名股东为已在中国证券投资基金业协会进行备案的私募投资基金，具

体情况如下：

1、成都创新为已在中国证券投资基金业协会进行登记的私募基金管理人，具体登记情况如下：

序号	股东名称	登记编号	登记时间	机构类型
1	成都创新	P1022366	2015.09.02	私募股权、创业投资基金管理人

2、宁波久生为已在中国证券投资基金业协会进行备案的证券公司直投基金，具体备案情况如下：

序号	股东名称	备案编号	备案时间	直投子公司/ 管理机构名称	直投子公司 登记编号	登记时间
1	宁波久生	S32421	2016.11.14	方正和生投资有限责任公司/深圳市和生汇智投资管理有限公司	PT2600011619	2015.12.17

3、发行人 23 名股东为已在中国证券投资基金业协会进行备案的私募投资基金，具体备案情况如下：

序号	股东名称	备案编号	备案时间	管理人名称	管理人登记编号	登记时间
1	宁波祺睿	SEJ904	2019.05.30	国药中金（上海）私募股权投资管理有限公司	PT2600031544	2018.08.09
2	国投上海	SN9420	2016.12.22	国投（上海）创业投资管理有限公司	P1032007	2016.06.28
3	倚锋睿华	SLV574	2020.09.22	深圳市倚锋投资管理企业（有限合伙）	P1001124	2014.04.23
4	北京崇德	SD4294	2014.04.22	崇德弘信（北京）投资管理有限公司	P1001179	2014.04.22
5	北京龙磐创业	SD1851	2014.04.22	北京龙磐投资管理咨询中心（普通合伙）	P1000945	2014.04.22
6	深圳达晨	SD5220	2015.03.03	深圳市达晨财智创业投资管理有限公司	P1000900	2014.04.22
7	中岭燕园	S68859	2015.08.31	燕园同德（北京）投资基金管理有限公司	P1018960	2015.07.23
8	高科新浚	SD8089	2016.01.19	南京高科新浚投资管理有限公司	P1071036	2020.06.23
9	倚锋十四期	SLT950	2020.09.29	深圳市倚锋投资管理企业（有限合伙）	P1001124	2014.04.23
10	珠海星空	ST6643	2017.08.01	嘉兴星空投资管理有限公司	P1005204	2014.11.19
11	嘉兴星空	SGL754	2019.05.15	成都光耀星空股权投资管理有限公司	P1066477	2017.12.25

序号	股东名称	备案编号	备案时间	管理人名称	管理人登记编号	登记时间
12	成都生物城	SLP758	2020.08.31	成都生物城股权投资 基金管理有限公司	P1070990	2020.06.15
13	佛山弘陶	SNF120	2020.11.25	深圳市弘陶基金管理 有限公司	P1021034	2015.08.20
14	港粤智药壹 号	SNN166	2021.02.24	广州粤港基金管理有 限公司	P1065723	2017.11.06
15	四川新同德	SCE167	2018.04.09	成都同德创客投资管 理合伙企业（有限合 伙）	P1065880	2017.11.21
16	建创中民	SCH040	2018.02.09	建银国际财富管理 （天津）有限公司	P1003983	2014.06.27
17	建银国际	SD2020	2014.04.09	天津建银国际金禾股 权投资管理有限公司	P1015284	2015.06.05
18	成都菁融	SY8304	2018.03.30	成都创新风险投资有 限公司	P1022366	2015.09.02
19	朗玛 三十四号	SLP625	2020.09.03	朗玛峰创业投资有限 公司	P1064801	2017.09.13
20	朗玛 三十二号	SJZ325	2020.08.12	朗玛峰创业投资有限 公司	P1064801	2017.09.13
21	晋江光资	SQN630	2021.07.16	和瑞创业投资基金管 理（深圳）有限公司	P1060758	2017.01.04
22	深圳中聚	SNJ025	2020.12.09	北京红马天安投资有 限公司	P1009433	2015.03.19
23	朗玛 二十六号	SJU982	2020.03.31	朗玛峰创业投资有限 公司	P1064801	2017.09.13

（四）核查意见

经核查，截至本发行保荐书出具之日，保荐机构认为，发行人股东中的私募投资基金、私募基金管理人、证券公司直投基金已根据《办法》及相关规定完成基金备案或基金管理人登记手续。

八、关于发行人财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况的核查情况及结论

根据中国证监会于 2020 年 7 月 10 日发布的《关于首次公开发行股票并上市公司招股说明书财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况信息披露指引》（证监会公告[2020]43 号，以下简称“《及时性指引》”）等相关文件的要求，保荐机构核查了审计截止日 2021 年 12 月 31 日后发行人生产经营的内外部环境是否或将要发生重大变化，

包括产业政策重大调整，进出口业务受到重大限制，税收政策出现重大变化，行业周期性变化，业务模式及竞争趋势发生重大变化，主要原材料的采购规模及采购价格或主要产品的生产、销售规模及销售价格出现大幅变化，新增对未来经营可能产生较大影响的诉讼或仲裁事项，主要客户或供应商出现重大变化，重大合同条款或实际执行情况发生重大变化，重大安全事故，以及其他可能影响投资者判断的重大事项等方面。经核查，截至本发行保荐书出具之日，发行人财务报告审计截止日后生产经营的内外部环境未发生重大变化，经营状况未出现重大不利变化。

九、发行人存在的主要风险

（一）技术风险

1、新药研发相关风险

（1）新候选药物和适应症扩展的风险

新候选药物的开发、适应症覆盖范围的扩展需要投入大量技术、资金和人力资源，且存在较大不确定性。发行人无法保证所使用的技术平台及开发流程能够成功发现及筛选具有临床价值的候选药物或药物新剂型，也无法确保能持续扩展在研产品的适应症；而发行人开发的产品管线亦可能因疗效欠佳、毒副作用较大而未达治疗预期，失去临床价值及后续开发潜力。如果发行人在缺乏临床价值和开发潜力的候选药物或目标适应症上投入过多资源，可能会对发行人业务发展造成不利影响。

（2）优替德隆注射液适应症扩展的临床试验进度不及预期的风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人共有 5 项优替德隆注射液适应症扩展在研项目，其中 2 项拟在美国进行。临床试验在进行过程中，可能因界定患者的入组标准、竞争对手同期开展类似临床试验等因素导致患者招募受到困难，阻碍临床试验如期完成。此外，发行人在临床试验时还可能发生监管机构不予批准临床试验方案、难以找到合适的合同研究机构和临床试验机构或与合作单位达成协议困难、受试者退出比例较高，以及中期试验结果不及预期等多种不可预见事件，从而推迟监管审批或临床试验进度，对发行人业务造成不利影响。

（3）在研产品临床前研究及临床试验结果不及预期的风险

创新药的成功研发上市，必须经历临床前研究以验证其临床潜力，并通过临床试验以验证其安全性和有效性，周期较长，且即使在研产品的临床前研究及早期临床试验结果良好，若其在临床试验后期无法显示出理想的有效性或安全性，仍可能被认定为无临床价值和开发潜力，从而在临床开发中遭遇挫折，因此临床前研究及临床试验结果均存在不确定性。截至本发行保荐书出具之日，发行人共有 8 个主要产品的 14 项在研项目。发行人无法保证任何一款在研项目未来的临床前研究或临床阶段结果达到预期，若最终研究结果不及预期，临床价值和开发潜力难以得到验证，或难以获得上市销售许可，可能将对发行人研发管线布局及经营状况造成不利影响。

（4）临床前在研产品无法获得临床试验批准或者失去临床价值的风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人的优替德隆口服制剂、优替德隆纳米注射液、BG22、BG18 等 7 项产品处于临床前研究或 IND 申请阶段，具有较大的研发风险。该类在研产品存在因临床前研究结果不及预期，难以进行新药临床试验申请（IND），或申请后未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批准的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床试验阶段，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，则发行人处于临床前阶段的在研项目可能失去临床价值，从而对发行人的经营情况和财务状况产生重大不利影响。

（5）临床试验及产品上市审评审批的风险

创新药物临床试验及获批上市周期较长且注册流程复杂，存在多种原因可导致发行人在研产品无法获监管批准或者审批过程延迟等不可控情形，包括但不限于：（1）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；（2）监管机构不同意发行人对临床试验数据的诠释；（3）审评审批政策变动导致发行人的临床试验数据不足或要求公司修订临床试验方案以获得批准；（4）发行人未能按照监管规定或既定的临床试验方案进行临床试验；（5）临床研究机构、研究人员或临床试验中的其他参与者偏离试验方案，未按规定进行试验或退出试验等。若发行人由于上述原因而无法就其在研产品获得新药上市的批准，则发行人产品的目标市场将可能减少、市场潜力可能被削弱，从而对发行人的业务经营造成重大不利影响。

（6）第三方委托研发的风险

发行人按照行业惯例，在临床前研究和临床试验阶段与 CRO、医院等开展了较为

紧密的合作。若该等第三方机构出现合同履行未达预期或未能遵守监管规定等情形，发行人的临床前研究及临床试验在进度或质量上将受到不利影响，可能导致临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而影响发行人药物研发项目的整体时间表。另外，临床前研究及临床试验过程中变更第三方机构也可能导致发行人增加试验成本、影响研究进度，从而给发行人的业务经营发展造成不利影响。

2、技术升级及产品迭代的风险

发行人是一家专注于肿瘤治疗领域的创新药企业。创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且受到快速的技术变革影响。发行人面临来自全球生物医药公司的竞争，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品的创新药。发行人产品优替德隆注射液属于化疗药物，已获批适应症为“联合卡培他滨，适用于既往接受过至少一种化疗方案的复发或转移性乳腺癌患者，既往的化疗方案应包含一种蒽环类或紫杉类药物”，非小细胞肺癌及多种实体瘤的适应症扩展在研项目亦在进行中。如果在已获批适应症和其他在研适应症领域出现更具竞争优势的创新药物和疗法，将会带来技术升级迭代风险，对发行人产品优替德隆注射液产生较大冲击。

3、药品生产风险

发行人药品的生产过程和质量管理的须接受监管机构的持续监督和检查，并确保符合现行 GMP 标准要求。由于创新药的开发难度大、生产工艺复杂、专用设备较多、相关参数设置难度较大，发行人可能在生产过程中因人员操作失误、设备故障、原材料供应不及时等因素导致无法及时提供足够的并符合质量标准的药品，从而影响临床试验研究和经营活动正常开展。若发行人未遵循监管要求或发生重大质量安全事故，可能导致发行人在研项目延迟、终止、被监管机构处罚，甚至导致已上市产品退出市场，从而对发行人的生产经营产生重大不利影响。

4、核心技术人员流失风险

持续研发创新药产品、长期保持技术优势是发行人作为创新药企业的核心竞争力，而核心技术研发能力和技术水平是维持发行人核心竞争力的重要基础。虽然发行人已建立了研发团队，但发行人与其他医药企业在技术人才方面仍存在激烈竞争。随着医药行业优秀技术人才的争夺日趋激烈，如果发行人不能维持技术人员队伍的稳定，并不断吸引优秀技术人员加盟，发行人可能无法保持技术竞争优势和未来发展的潜力。对

人才的激烈竞争可能会导致发行人的薪酬成本大幅增加，并对发行人产品的开发以及经营业绩的持续稳定增长造成重大不利影响。

5、知识产权相关风险

（1）发行人知识产权可能存在被侵害的风险

发行人是一家专注于肿瘤治疗领域的创新药企业，其知识产权保护对于维护核心竞争力至关重要。若发行人无法通过知识产权获得专利保护，或知识产权保护范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与发行人相类似的产品并直接与发行人竞争，从而对发行人产品成功实现商业化的能力造成不利影响。

此外，创新药的专利及其他知识产权的授予、有效性、范围、可强制执行性及商业价值存在不确定性，如专利申请所在国家知识产权相关法律发生变动，可能会对发行人专利的保护范围和力度产生不利影响，从而影响发行人知识产权的价值。

候选药物的研发过程及相关的监管审查所需时间较长，可能导致候选药物的一些专利权在其商业化之后不久到期，使得第三方发行人可通过公开渠道获得相关数据，开发与发行人存在直接竞争的产品，从而影响发行人产品和技术商业化潜力。

（2）发行人可能被指控侵犯第三方专利权的风险

创新药企业较易涉及知识产权方面的诉讼及其他法律程序，发行人在研产品的领域可能存在发行人目前并不知悉的第三方专利或专利申请，且因发行人主营业务相关细分领域对新药发明专利的保护不断深化，发行人正在开发或未来拟开发的候选药物可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，面临知识产权侵权索赔、申诉或潜在法律纠纷，从而可能导致发行人产生额外开支、支付损害赔偿及妨碍或延缓发行人进一步研发、生产或销售候选药物。

若发行人卷入专利纠纷，任何对发行人不利的裁决均可能令发行人的专利权被削减范围或失效、或允许第三方对发行人的技术或候选药物进行商业化、或导致发行人无法在不侵犯第三方专利权的情况下研发、生产或销售候选药物。相关知识产权诉讼或争议可能给发行人造成包括但不限于下列不利影响：1）停止研发、生产或出售包含受到质疑的知识产权的产品；2）向遭侵犯知识产权的持有人请求授权并为此付款；3）重新设计或重造产品、变更发行人业务流程；4）支付损害赔偿、诉讼费及律师费。

（3）专利到期风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人就组合生物合成技术平台、优替德隆注射液及其他在研产品共获得 13 项发明专利授权，涉及核心产品与在研产品研发、生产和应用的部分环节。发行人拥有的部分专利中，临近到期日，存在被其他企业仿制成功或专利挑战成功的风险。届时，若发行人未能采取较为有效的应对措施，则可能会对发行人的竞争格局、产品定价、经营状况等方面造成不利影响。

6、核心技术泄密风险

核心技术是发行人竞争力的来源，是发行人可持续发展的关键驱动力。经过多年研发，发行人已拥有了组合生物合成技术平台、微生物发酵生产技术平台和微生物药物制剂开发平台等一系列核心技术，该技术包括已获得专利授权及正在申请的专利，以及其他非专利技术组成。尽管发行人已与研发人员签订了保密协议和竞业禁止协议，但仍存在因保管不善或核心技术人员流失等原因导致核心技术泄密的风险。如果核心技术发生泄密或遭恶意侵犯，将对发行人竞争力造成不利影响。

（二）经营风险

1、市场竞争的风险

发行人在创新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和研发实力及其他资源，能更快适应新技术或客户需求的变化。如果发行人无法在创新药领域持续推出新药并保持产品的不断改进，或者无法持续取得市场认可，即使发行人的新药成功商业化，发行人产品亦可能因缺乏市场竞争力而对发行人的生产经营产生不利影响。

截至本发行保荐书出具之日，发行人产品优替德隆注射液已实现商业化，且所在适应症市场上存在已上市的竞品药物。鉴于发行人产品商业化及销售团队组建时间较短，相比在推广药物方面富有经验的其他发行人，发行人就在研产品成功实现商业化方面的能力可能较弱。发行人计划就产品的销售和市场推广寻求外部合作，但发行人无法确保其能够维持相关合作安排，亦无法确保合作者拥有有效的销售团队与推广能力。随着发行人在研产品后续陆续实现商业化，发行人将需要组建更加全面和综合的营销团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持。如发行人无法及时招募合适的营销人员或无法保持与第三方合作者的良好关系，以建立与发行人产品管线相匹配的营销能力，

发行人可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而对发行人的生产经营产生不利影响。

2、优替德隆商业化的相关风险

（1）发行人已上市产品优替德隆适应症单一的风险

发行人产品优替德隆注射液已于 2021 年 3 月获批上市销售，获批适应症为“联合卡培他滨，适用于既往接受过至少一种化疗方案的复发或转移性乳腺癌患者，既往的化疗方案应包含一种蒽环类或紫杉类药物”，获批适应症较为单一，非小细胞肺癌、晚期实体瘤等扩展适应症的临床试验仍在进行中。除核心产品外，发行人其他在研产品所处研发阶段均较为早期，发行人未来一段时间的经营情况依赖于优替德隆的销售情况及临床开发进展。此外，近几年靶向药物、免疫药物等创新型药物发展迅速，医生、患者可选择范围增加，可能对化疗药的营销推广带来一定压力。若发行人产品优替德隆注射液市场环境发生重大不利变化或其他在研项目进度不及预期，将对发行人的经营业绩造成不利影响。

（2）产品集中度较高的风险

报告期内，发行人的收入均来源于优替德隆注射液，用于治疗晚期复发或转移性乳腺癌患者。截至本发行保荐书出具之日，发行人拥有 3 项处于临床试验阶段的境内优替德隆注射液适应症扩展项目，2 项拟向 FDA 申请临床试验许可的优替德隆注射液在研项目，以及 4 项处于 IND 申请或临床前研究阶段的优替德隆胶囊、纳米制剂等新剂型开发的项目。一段时间内，发行人将主要依赖已上市适应症产品的商业化拓展，优替德隆注射液已上市适应症产品仍将是发行人营业收入和利润的主要来源，发行人盈利能力将受单一产品的限制。若优替德隆注射液的市场环境发生重大不利变化，或发行人正在扩展的适应症与剂型进展不及预期，将对发行人的经营业绩产生不利影响。

（3）现有销售团队及销售渠道无法满足未来商业化需求的风险

若优替德隆在研适应症及新剂型产品临床试验结果良好并最终获批上市，发行人需要进一步组建更加全面及综合的销售团队进行市场学术推广、销售服务支持等全国性市场开拓活动；此外，发行人已与烟台绿叶药品贸易有限公司达成协议，由后者在部分授权区域对发行人产品进行独家推广服务。如发行人在未来销售团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，或烟台绿叶药品贸易有限公司在授权范围内的独家推广效果不及

预期，可能对发行人产品的商业化进程造成不利影响。

（4）市场开拓进展不及预期的风险

优替德隆注射液作为首个且唯一由境内企业自主开发的微管抑制剂国家 1 类创新药，属微管抑制剂中的埃坡霉素类，其分子结构、作用机制等方面与已上市的除埃坡霉素类外其他微管抑制剂药物相比存在一定差异。因此，较传统药物或传统药物剂型改良型药物，优替德隆注射液需要更多的时间和资源来进行市场培育及临床实践，以获得临床医生及患者的广泛接受并用于临床治疗。此外，优替德隆注射液尚未进入医保目录，较其他已进入医保目录的微管抑制剂，治疗费用相对较高，部分患者可能无法承担长期用药的经济负担，从而使产品覆盖人群受限。

若发行人学术推广工作进展不及预期，或临床实践结果欠佳，导致优替德隆注射液临床认可度提升缓慢，则可能使发行人产品覆盖人群受限，市场开拓不及预期，进而对经营状况产生不利影响。

3、医药行业政策相关风险

（1）医药产业监管规则或政策变化的风险

医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民生命健康和安全的特殊消费品；同时，医药产业又是一个受监管程度较高的行业，其监管部门包括国家及各级地方药品监管部门和卫生部门，其在各自的权限范围内制订相关的政策法规，对整个行业实施监管。随着中国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，中国医疗卫生市场的政策环境可能面临重大变化。如发行人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，将对发行人的经营产生不利影响。

（2）医保目录调整和谈判政策风险

列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用，尽管医保新增谈判药品的价格整体降幅较大，但对大多数创新药而言，进入医保目录后销量可能会大幅度提升，产品的市场份额与销售收入将快速增长。此外，国家医保目录现行动态调整机制，注重药品的临床治疗价值，根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素每年通过谈判将临床必需的品种纳入医保目录，同时将临床价值不高的品种调出目录，节省医保支出。优替德隆注射液上市后，发行人持续进行市场推广的同时，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。

同时，发行人产品进入医保目录的时间及采购价格存在较大不确定性。如优替德隆未来未被列入医保目录，则可能在终端医院准入方面处于不利地位，且核心产品在进入医保目录前无法进行医保报销，从而影响核心产品的价格竞争力，可能使销售规模不及预期；此外，若入选国家医保目录价格大幅低于预期，亦可能对发行人经营业绩及盈利能力产生不利影响。

4、销售渠道风险

报告期内，发行人产品覆盖医院、药店。发行人凭借产品线优势与全国各地医药流通企业建立良好关系，借助配送经销商进行产品销售和配送。此外，自 2022 年起，发行人亦委托第三方推广服务机构协助发行人进行专业化推广。如果经销商或第三方推广服务机构发生经营不善、违法违规等行为，或者与发行人发生纠纷、合作终止等情形，可能对发行人的产品销售与市场推广产生负面影响，或导致发行人承担相应的赔偿责任，对发行人的经营产生不利影响。

5、原材料、耗材无法稳定供应的风险

发行人业务经营需要稳定的原材料及耗材供应。若原材料、耗材等价格大幅上涨，发行人无法保证同步提高药品销售价格，发行人的盈利能力可能受到不利影响。发行人与主要供应商的合作关系良好，受限于未来合作关系的变化与供应商的经营状况，仍无法保证未来发行人获取稳定的原材料供应，对生产效率的稳定性及产成品的质量产生不利影响，进而对发行人的业务经营及财务状况产生不利影响。

6、供应商依赖的风险

大豆蛋白胨系发行人产品生产过程中重要原材料之一。报告期内，发行人用于生产临床试验用药以及产品的原材料大豆蛋白胨均系向北京北进缘采购，该大豆蛋白胨原产地为美国。若未来发行人与上游供应商、上游供应商与原产地供应商的合作出现异常，或国际贸易出现重大风险，可能对发行人原材料采购产生不利影响。

7、药品质量控制的风险

药品质量是药品的核心属性，直接关系到患者身体健康。药品质量受多项因素影响，对药品全生命周期内的各要素进行风险控制尤为重要。如果在原辅料采购、产品生产和

检验、药品存储和运输等过程出现偶发性设施设备故障或人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响发行人的正常经营。若发生重大的质量安全事故，发行人将面临主管部门的处罚并导致发行人声誉严重受损，并且可能危及发行人拥有的药品生产质量管理规范体系及相关资质证照。发行人作为药品上市许可持有人，可能会面临未遵守质量管理规定而被处罚的风险，亦可能会面临关联第三方生产的原辅料不符合质量标准、第三方的生产过程不符合 GMP 要求、或因为第三方业务安排等原因而无法按时或足额获取合同约定的合格原辅料的风险，从而对发行人未来的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

8、境外经营的风险

发行人计划未来将优替德隆的销售逐步拓展至美国、欧洲及亚洲其他国家或地区等海外市场。截至本发行保荐书出具之日，发行人尚未完成优替德隆注射液及口服制剂在美国市场的临床试验与药物注册工作，其在美国的市场准入存在不确定性。若发行人在美国的临床试验及药物注册进度不及预期，或无法取得产品上市许可，可能对优替德隆的海外销售造成较大不利影响。此外，美国市场较为成熟，与中国市场在语言文化、法律环境、经济政策、市场形势等方面存在差异，优替德隆作为国产创新药物，可能需要一段时间的市场培育才能逐步获得发达国家医生及患者的广泛认可，发行人未来境外销售存在不确定性。

9、新型肺炎疫情对发行人经营的风险

新冠肺炎疫情的爆发对我国人民日常生活、医院正常运营等方面均产生了一定的负面影响，由于部分地区的医院集中力量应对新冠肺炎疫情，以及部分癌症患者的就诊受到一定程度延迟，因此可能对发行人已开展和拟开展的临床试验进度和优替德隆注射液的市场推广工作造成不利影响。此外，新冠肺炎疫情在全球范围内的传播，可能使发行人在美国等境外区域的临床试验及商业化计划受到一定程度延迟，从而对发行人未来研发、销售等经营活动造成一定负面影响。

（三）内控管理风险

1、实际控制人持股比例较低的风险

发行人无控股股东，股权结构相对分散。本次发行前，发行人实际控制人唐莉（Tang Li）和邱荣国（Qiu RongGuo）直接及间接合计控制发行人 29.47%股份，唐莉（Tang Li）

为发行人现任董事长，邱荣国（Qiu RongGuo）为发行人现任副董事长、总经理，直接管理发行人主要事务，唐莉（Tang Li）和邱荣国（Qiu RongGuo）拥有对发行人的控制权。而本次发行完成后，唐莉（Tang Li）和邱荣国（Qiu RongGuo）控制发行人股份将降至约 25.78%（假设发行人公开发行新股占发行后总股本的 12.5%），持股比例相对较低。如果发行人本次上市后其他股东通过增持股份谋求重大影响甚至获取发行人控制权，不排除因此导致发行人治理结构不稳定、重大经营决策方面效率降低的情况，进而存在对发行人生产经营和业绩带来不利影响的风险。

2、发行人未来规模扩张导致的经营管理风险

随着本次发行募集资金到位、投资项目的实施，发行人资产规模及营业收入将大幅增加，资产规模、人员规模、管理机构等也将进一步扩大，这对发行人的采购、生产、质控、销售、人力资源和财务管控等都提出了更高的要求，从而将会增加发行人管理、运营的难度。如后续发行人的管理团队不能随着营业规模、业务和资产规模扩张而相应提升管理水平，采取相应对策，发行人将面临因规模扩张导致的内部管理风险。

3、管理及研发人员可能流失的风险

发行人管理及技术研发团队是发行人业务发展的重要基础，招募及挽留管理及研发人员对发行人的发展至关重要，如发行人未能吸引、激励、培训、挽留管理、科研人员或其他技术人员，可能对发行人的业务及持续经营能力产生重大不利影响。发行人高级管理人员、核心技术人员及其他关键员工的流失可能阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并影响发行人成功实施业务战略的能力。

（四）财务风险

1、发行人可能无法获得足够的营运资金

发行人产品产生销售收入之前，需要完成临床开发、监管审批等经营活动。2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人经营活动所产生的现金流量净额分别为-5,556.90 万元、-5,914.06 万元及-7,877.28 万元。发行人将在临床前研发、临床推进、生产工艺、商业化等诸多方面继续投入大量资金，存在大量营运资金需求。

发行人的未来资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：1、发行人临床试验的进度、时机、范围及成本；2、在研产品监管审批的结果、时机及成本；3、尚未获得许可证及处于临床前研究阶段的在研产品的数量及特征；4、在研产品经批准上市销售之

后，与在研产品有关的市场推广费用以及上市后研究相关费用；5、潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；6、发行人员工人数的增长及相关成本等。

如果发行人无法获得足够的营运资金，发行人将被迫推迟、削减或取消在研项目研发进程或推迟未来在研产品商业化进度，亦可能导致发行人放弃具有更大商业潜力的药品研发，对发行人业务造成不利影响。

此外，若发行人资金状况存在压力，可能会影响发行人员工薪酬的发放和增速，从而影响发行人现有团队稳定和未来人才引进，对发行人业务经营产生不利影响。

2、股权激励所进行的股份支付对发行人未来业绩可能存在不利影响

报告期内，股份支付对发行人经营业绩影响的金额为 25,715.06 万元。报告期内已授予的员工股权激励如按预期全部行权或发行人后续新增股权激励，相应股份支付处理将对发行人未来净利润产生一定程度的影响。

3、发行人相关在研产品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，对发行人未来业绩可能存在不利影响

报告期内，发行人投入大量资金用于产品管线的临床前研究、临床试验、新药上市前准备、新药市场推广及上市后研究。2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人研发费用分别为 3,297.80 万元、3,739.22 万元及 9,305.68 万元，销售费用分别为 2,179.36 万元、1,610.33 万元及 19,178.39 万元。截至本发行保荐书出具之日，发行人共有 1 款已上市销售的核心产品优替德隆注射液并拥有 14 项临床阶段及临床前研究阶段在研项目。发行人未来仍需较大规模的持续研发投入，用于在研项目的临床前研究、临床试验及新药上市申请等研发活动。未来一段时间内，发行人预期将持续亏损，累计未弥补亏损将持续扩大。

4、收入增长存在不确定性的风险

发行人核心产品优替德隆注射液于 2021 年 3 月开始实现上市销售，并于 2021 年度实现收入 7,106.40 万元。虽然该产品已获得监管部门批准可开始其在中国的商业化进程，但未来发行人可能会面临较大的市场竞争。由于该产品上市时间较短，医生和患者对于该产品的认知度仍需要培育，如果产品的市场推广进程较慢，可能导致未来产品销量不及预期。其次，该产品销售增长可能会受上市后进入国家医保的进度影响，发行人整体收入增长亦会受其他在研产品获批进展影响，相关事项均存在一定不确定性。综上，

发行人未来收入增长速度存在一定不确定性。

5、现金采购的风险

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人通过现金进行支付的金额分别为 22.50 万元、0 万元及 5.00 万元，金额较低。报告期内发行人通过现金进行支付的款项主要系网络改造费用、专家劳务费、外购原材料设备、少量工程款尾款相关费用。报告期内发行人不存在现金销售的情形。如果未来发行人针对现金采购的管控措施执行不到位，发行人将存在现金采购管控风险，进而会对发行人的经营业绩和财务状况产生不利影响。

（五）法律风险

1、业务开展合规风险

发行人所处的生物医药行业监管法律、法规变化较快，发行人经营的规模也在持续扩大，对发行人的治理水平及业务开展能力提出了更高的要求。发行人并不能完全控制其员工或委托的第三方机构（包括但不限于分销商及其他第三方）与医疗机构、医生及患者之间的交流互动，而该等主体在业务运营中可能会试图以违反中国反商业贿赂及其他相关法律法规的手段提高公司产品的销量。若发行人的员工或委托的第三方机构进行不正当行为导致违反中国或其他司法辖区的反商业贿赂法律法规的规定，发行人的声誉可能会受损。此外，发行人可能需要对其员工或委托的第三方机构所采取的行动承担责任，进而面临遭到监管机构调查及处罚的风险，甚至因此承担刑事、民事责任或其他制裁，严重时甚至可能被监管部门列入不良记录名单，进而对发行人的业务开展造成重大不利影响。

2、经营资质申请及续期风险

发行人所处行业属于生物医药行业，根据相关法律法规的规定，医药制造企业必须取得药品注册批件和药品生产许可证等执照或许可，且该等执照或许可均有一定的有效期。药品注册批件和药品生产许可证等执照或许可的有效期届满后，发行人需接受药品监督管理部门等监管机构的审查及评估以对相关许可进行续期。若发行人无法根据相关法律法规或监管要求取得相关资质证书，或未在规定的期限内完成相关资质的续期，将可能导致发行人无法进行相关研发活动、药品上市、生产及销售工作，从而对发行人的业务造成不利影响。

3、安全生产风险

发行人的主营业务属于医药制造业，可能涉及使用有害及易燃易爆的物品及原材料。发行人未来存在因设备及工艺不完善、物品保管及操作不当或自然灾害等原因造成意外安全事故的潜在风险，可能对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。同时，尽管发行人已为员工缴纳社会保险以支付员工因公受伤产生的费用，仍存在该保险无法提供足够的赔偿以应对潜在责任的可能性。此外，为适应不断提高的安全生产监管要求，发行人将可能需要承担不断上升的合规成本，进而增加发行人日常运营成本。

4、环境保护风险

发行人日常生产业务经营和研发活动可能涉及危险废物、固体废物及生物废弃物的合理处置，在生产经营中存在“三废”排放与综合治理的合规性要求。截至本发行保荐书出具之日，发行人未发生重大环境污染事故，但未来发行人的日常经营仍然存在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，进而对发行人的正常生产经营活动产生潜在不利影响。此外，若未来国家或地方政府颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将增加发行人环保支出，进而增加发行人日常运营成本，可能对发行人的经营业绩产生不利影响。

5、诉讼相关风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人存在一项尚未了结的股权诉讼纠纷。2021年11月17日，刘晓莉以发行人、北京北进缘为被告，以其与发行人、北京北进缘于2015年4月30日签署的《股权激励协议书》，与发行人于2020年2月19日签署的《补充协议（2）》为由，向北京市大兴区人民法院提起诉讼，请求法院判令：（1）确认刘晓莉为发行人股东；（2）北京北进缘协助发行人办理股权变更登记手续；（3）案件受理费由发行人及北京北进缘承担。2022年3月，发行人收到法院发送的传票等与本案相关诉讼材料。

根据刘晓莉向法院提交的《民事起诉状》及相关案件诉讼材料，其向法院请求取得发行人0.25%股权，经测算该部分股权在发行人多次增资扩股后占发行人目前股本总额的比例约为0.1%。根据发行人向法院提交诉争股权比例计算的说明材料，该诉争股权为北京北进缘当时持有的发行人12.96%股权的0.25%，在发行人多次增资扩股后对应发行人目前股本总额的比例约为0.01%。

截至本发行保荐书出具之日，上述股权纠纷案件尚在审理中。刘晓莉与发行人之间

涉及纠纷的股份占发行人股份总数的比例相对较低，该等股份权属存在根据诉讼结果发生变化的风险，虽然不会导致发行人控制权发生变更，但是仍然可能对发行人造成不利影响。

6、社保公积金代缴、补缴风险

报告期内，发行人存在未为部分员工缴纳社会保险及住房公积金的情况，发行人存在因欠缴社会保险与住房公积金被相关主管部门要求补缴的风险。此外，因发行人业务分布在国内多个省市和地区，部分省市员工数量较少，发行人不便在相关地域单独设立子公司或分公司，存在委托第三方机构代缴社会保险及住房公积金的情形，发行人由此可能存在发生劳动争议或被相关主管部门认定为不合规的风险。

7、租赁房屋备案瑕疵风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人部分经营场地系租赁所得，相关租赁房屋均已签署房屋租赁合同。发行人租赁房屋尚未办理房屋租赁备案，若因备案瑕疵或其他原因导致发行人无法继续租赁该等房屋，发行人将面临需要变更经营场地的风险，可能对发行人经营产生一定程度的不利影响。

（六）发行失败风险

本次发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对发行人价值的判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响。发行人股票发行价格确定后，如果发行人预计发行后总市值不满足其在招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准等情形，或网下投资者申购数量低于网下初始发行量，则应当根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法（2021 年修订）》的相关规定中止发行。中止发行后，在中国证监会同意注册决定的有效期内，且满足会后事项监管要求的前提下，发行人需经向上海证券交易所备案，才可重新启动发行。如果发行人未在中国证监会同意注册决定的有效期内完成发行，发行人将面临股票发行失败的风险。

（七）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险

2019 年度、2020 年度及 2021 年度，发行人归属于母公司普通股股东的净利润分别为-5,592.06 万元、-6,525.00 万元及-27,814.22 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-7,075.70 万元、-7,082.19 万元及-29,862.57 万元，截至报告期末，发行人累计未分配利润为-37,818.69 万元。截至本发行保荐书出具之日，发行人

尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因系发行人仍处于产品研发阶段，研发支出较大，且报告期内股份支付金额较大。未来一段时间，发行人将存在累计未弥补亏损及持续亏损并将面临如下潜在风险：

1、发行人在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本发行保荐书出具之日，发行人核心产品优替德隆注射液于 2021 年 3 月取得新药证书和药品批件，其他在研产品仍处于产品研发阶段，研发支出较大，发行人短期内无法盈利或无法进行利润分配。发行人未来亏损净额的多少将取决于发行人已上市产品的商业化进程、研发项目开展进度等方面。如已上市产品商业化进程不及预期，或在研产品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，发行人可能将始终无法盈利；即使发行人未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。预计首次公开发行股票并上市后，发行人短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

2、发行人上市后可能触及终止上市标准

发行人未来几年持续存在大规模的研发投入，且发行人相关在研产品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，在可预见的未来将继续增加经营亏损，发行人上市后未盈利状态可能持续存在，累计未弥补亏损可能继续扩大。若发行人自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《科创板股票上市规则》第 12.4.2 条的财务类强制退市的相关规定（即：1、最近一个会计年度经审计的扣除非经常性损益之前或者之后的净利润为负值且营业收入低于 1 亿元，或者追溯重述后最近一个会计年度扣除非经常性损益之前或者之后的净利润为负值且营业收入低于 1 亿元；2、最近一个会计年度经审计的期末净资产为负值，或者追溯重述后最近一个会计年度期末净资产为负值），则可能导致发行人触发退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，发行人触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

3、发行人亏损可能将持续扩大

截至本发行保荐书出具之日，发行人除优替德隆注射液已获得上市销售批准外，其他产品管线仍处于研发过程，发行人尚未实现盈利。发行人 2021 年度扣除股份支付影响后的净利润为-4,094.68 万元，较 2020 年同期亏损减少 613.15 万元，仍处于亏损状况。发行人未来将持续进行较大规模的研发投入，且发行人相关在研产品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化。此外，已上市产品的市场推广亦将产生一定销售费

用，可能导致发行人亏损呈现持续扩大的趋势，从而对发行人的日常经营、财务状况等方面造成不利影响。

（八）募集资金投资项目风险

1、研发项目失败风险

本次募集资金投资项目中的“创新药研发项目”为创新药物研发项目，由于创新药物的研发技术要求高、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的不确定性或失败风险，详见本发行保荐书“第四节 本机构对本次证券发行的推荐意见”之“九、发行人存在的主要风险”之“1、技术风险”之“（1）新药研发相关风险”。

2、募集资金投资项目实施风险

本次募集资金投资项目将投资于创新药研发项目、一类抗肿瘤新药优替德隆产业化及基地技改扩能项目、营销网络建设项目和补充营运资金。本次募投项目实施过程中，市场需求变化、相关政策变化、技术更新等诸多不确定性因素，都可能影响项目能否按时推进、项目实施结果能否实现预期效果。若募集资金投资项目实施进度不及预期，将无法及时获得预期的项目效益，从而对发行人的生产经营和未来发展产生不利影响。

3、新增产能不能及时消化的风险

2021年度，优替德隆注射液的产量为6.83万支，产能利用率为13.66%，销量及赠药量分别为2.98万支和1.04万支，产销率为51.37%，产能利用率相对较低。本次发行募集投资项目之一为一类抗肿瘤新药优替德隆产业化及基地技改扩能项目，建设完成后可新增优替德隆注射液200万支、优替德隆口服制剂50万盒的扩增产能，预计投产时间为2025年。发行人的商业化推广与适应症的扩展仍面临着诸多不确定性因素，可能导致销售规模不及预期，存在募集资金项目新增产能不能及时消化的风险，从而对发行人的经营业绩产生不利影响。

4、新增固定资产折旧、研发费用等影响发行人经营业绩的风险

发行人在本次募集资金投资项目建设及完工时，折旧费用和研发费用等均会有所增加。本次募集资金投资项目中的营销网络建设不能直接带来经济效益，而“一类抗肿瘤新药优替德隆产业化及基地技改扩能项目”实现经济效益需要一定的时间，创新药研发项目的实施将产生大量研发费用，因此本次募集资金投资项目新增的折旧费用和研发费

用将在一定程度上影响发行人的净利润和净资产收益率,对发行人的整体盈利能力形成一定负面影响。

十、对发行人发展前景的简要评价

(一) 广阔的行业前景

根据弗若斯特沙利文的分析,全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展,市场规模从 2017 年的 1,106 亿美元增长到 2021 年的 1,691 亿美元,年复合增长率为 11.2%,并且预计到 2025 年,其市场规模将达到 2,928 亿美元,年复合增长率为 14.7%。至 2030 年,抗肿瘤药物市场将进一步增长到 4,630 亿美元,2025 年至 2030 年的年复合增长率为 9.6%。

在中国药物市场当中,抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。2021 年中国医药市场规模达到了人民币 2,311 亿元,年复合增长率达到 13.5%。癌症治疗方法的进展使得中国抗肿瘤药物市场未来几年也处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在 2025 年将会达到人民币 4,005 亿元,年复合增长率为 14.7%,到 2030 年达到 6,513 亿元,年复合增长率为 10.2%。

因此,发行人所处的全球及中国抗肿瘤药物市场具有广阔的市场空间及巨大的增长潜力。

(二) 发行人竞争优势

1、依托组合生物合成技术平台研发通过化学合成方式难以规模化制备的微生物小分子化合物,具备持续研发创新药物的能力

发行人多年致力于抗肿瘤微生物小分子药物的研究与开发,建立了组合生物合成技术平台,基于对具有潜在成药性的微生物小分子化合物的生物合成机制的研究,对目标化合物分子结构与功能进行分析与设计,并对生物合成模块和功能基团进行定向改造与组合,从而构建微生物宿主系统,通过生物合成获得活性高、毒性低、生物利用度好、产量高、生产稳定的高成药性化合物。发行人通过组合生物合成技术平台持续改造并获得创新性的目标化合物,进而研制具备临床价值的新药。

发行人基于组合生物合成技术平台,专注于临床需求较高的抗肿瘤药物领域,研发拥有较高技术壁垒、具备临床价值、安全性与经济性的微生物小分子创新药,逐步形成

了具有差异性 & 临床价值的产品管线体系。发行人成功开发了核心产品优替德隆，并正在拓展适应症与产品剂型，扩大覆盖人群；此外，发行人还开发了具备不同作用机制的特异性肿瘤干细胞抑制剂 BG22、蛋白磷酸酶抑制剂 BG18 和 BGMT8、蛋白核输出抑制剂 BGLP-1 及二代优替德隆衍生物 BG44 等 5 款临床前研究产品。

2、核心产品疗效显著、安全性高，具备良好临床价值

发行人已成功研发出具有自主知识产权的微生物小分子药物优替德隆注射液。优替德隆注射液被纳入 NMPA 优先审评审批品种，产品在获批上市前即被纳入《CSCO 乳腺癌诊疗指南（2020 版）》，并于 2021 年 3 月获 NMPA 批准上市。《CSCO 乳腺癌诊疗指南（2022 版）》中将“优替德隆+卡培他滨”的联合化疗方案纳入 I 级推荐，国家卫生健康委办公厅发布的《乳腺癌诊疗指南（2022 版）》亦将优替德隆纳入晚期乳腺癌常用化疗药物目录。优替德隆注射液是首个且唯一由境内企业自主开发的微管抑制剂国家 1 类创新药；除优替德隆外，近 10 年来中国、美国、日本、欧洲及澳洲等地没有其他具有新型分子结构的微管抑制剂获批。

优替德隆注射液的临床 III 期试验显示，复发转移性乳腺癌患者经优替德隆联合卡培他滨治疗后，客观缓解率（ORR）为 49.8%，显著高于卡培他滨单药治疗 26.7% 的 ORR；无进展生存期（PFS）由卡培他滨单药治疗的 4.1 个月大幅延长至 8.6 个月，总生存期由卡培他滨单药治疗的 15.7 个月显著延长至 20.9 个月，体现出优替德隆注射液良好的疗效；同时，优替德隆在血液系统毒性、肝肾功能及消化系统损伤等不良反应在发生率及严重性方面体现出良好的安全性。

优替德隆注射液的临床研究结果在国际上获得行业内专家的广泛认可，两次入选 ASCO 大会口头报告，论文分别发表于国际顶级肿瘤学期刊 Lancet Oncology 和 Annals of Oncology。Nature Review Clinical Oncology 将优替德隆作为 Highlights 进行推介，肯定了优替德隆在临床试验中显示的疗效和安全性及其经济高效的生产方式，认可优替德隆的开发意义。

3、核心产品具备良好的适应症与剂型扩展性，市场空间广阔

截至本发行保荐书出具日，优替德隆注射液拥有 5 项在研项目，其中非小细胞肺癌 II 期临床试验结果显示，优替德隆注射液对晚期非小细胞肺癌患者具备良好的疗效与安全性，非小细胞肺癌 III 期临床试验申请已于 2022 年 3 月获 NMPA 批准，预计 2022 年

下半年正式开展临床试验；乳腺癌新辅助治疗（聚焦新发的早期乳腺癌患者）的 III 期临床试验申请已于 2022 年 3 月获 NMPA 批准；其他晚期实体瘤临床 II 期试验正在进行中，初步结果表明，优替德隆对胃癌、食管癌等瘤种具备良好的治疗潜力，发行人计划于 2023 年开展特定实体瘤的 III 期临床试验；同时，发行人计划于 2022 年下半年与 FDA 沟通确定复发或转移性乳腺癌和非小细胞肺癌适应症的临床试验方案后开展临床试验。发行人将持续推进优替德隆注射液拓展适应症的临床试验及后续上市申请，将适应症扩展至非小细胞肺癌、早期乳腺癌、胃癌或食管癌等瘤种。中美相关瘤种患者人群众多，对创新性化疗药物存在较大临床需求，市场空间广阔。此外，优替德隆注射液临床前研究结果显示，优替德隆对乳腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤的抑制率显著高于紫杉醇，且多药耐药性的肿瘤细胞对优替德隆依然敏感，具备广谱抗肿瘤活性。

优替德隆作为埃坡霉素类衍生物，不是 P-糖蛋白底物，因与癌细胞膜上的 P-糖蛋白结合导致活性药物被泵出导致浓度降低的风险较低，开发为口服剂型的可能性较高。发行人已突破优替德隆低水溶性的制剂技术难点，成功研制口服制剂，不需进行抗过敏预处理，且临床前研究结果显示，优替德隆口服制剂生物利用度良好，较优替德隆注射液没有显著的毒性差异，目前已进行境内 IND 申请并获得 CDE 受理。口服剂型在给药方式的便捷性、安全性和患者用药依从性上较传统微管抑制剂具有潜在竞争优势，有望提高患者受益率，成为化疗药领域的重要产品。

4、微生物发酵技术平台高效稳定、经济环保，具备产业化能力

依托微生物发酵生产技术平台，发行人能够针对不同产品管线持续设计出可控制、可放大、经济环保的生产工艺路线，通过微生物发酵实现产业化生产。

不同于紫杉醇生产需要使用紫杉枝叶、树皮等，发行人依托微生物发酵生产技术平台，设计了独特的工艺配方及分批补料发酵培养、控制反馈抑制等优化工艺，设置特殊发酵工艺参数，攻克了行业内埃坡霉素发酵生产产率低，副产物种类繁多等限制其产业化生产的技术难题，具有产量高、工艺稳定的优势。同时，发行人使用固态萃取的方式提取产物，后续无需化学修饰过程，避免了大量化学试剂的使用，因此具有资源及经济环保的优势。

发行人拥有工艺研发小试平台、中试生产线与产业化基地，有力保障了产品从研发到规模化生产的顺利桥接。优替德隆原料药和制剂生产车间已完成建设并投入使用，包

括质量控制中心、原料药生产线、小容量注射剂生产线等，配备检测仪器、制水系统、在线监控和安全控制系统等设备，构建了药品生产质量管理体系，于 2020 年通过 GMP 符合性检查。发行人将持续改进生产工艺，创建符合美国、欧盟 cGMP 标准的生产车间，以满足多个产品管线的研发及商业化需求。

5、核心技术人员和研发团队实力突出

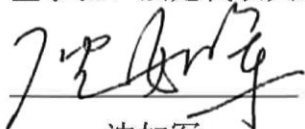
发行人拥有一支具备创新性与前瞻性的研发团队，核心人员拥有优秀的教育背景与留学经历，具备深厚跨学科知识储备。团队成员技术专长涵盖组合生物合成技术、微生物发酵生产技术、药物作用机制研究和药效学研究、药代及安全性评价、制剂工艺开发、新药申报注册、临床试验设计与管理、GMP 产业化等多个领域，覆盖微生物小分子药物研发与生产流程。研发团队核心成员曾获国家杰出青年科学基金资助，以及美国 NCI/NIH 全国级成就奖及美国癌症学会研究奖等荣誉，具备中美创新药研发与项目管理的丰富经验，曾带领发行人先后获得国家“重大新药创制”科技重大专项、国家 863 计划专题、科技部中小企业技术创新基金等多个科研项目支持。

此外，发行人研发团队核心成员还具有丰富的美国临床药物试验方案评审经验，曾担任 NCI 的资深医学官多年，作为美国两大临床研究基地 SWOG 和 ECOG-ACRIN 的数据安全委员会委员负责临床试验项目的评估和监管，也曾担任 NIH 的资深主管医学官，主管临床医学部门药物临床试验的评估、资助和监管。发行人研发团队核心成员丰富的留美工作经验与资源将帮助发行人核心产品在美国的临床试验开展。

附件：《中国国际金融股份有限公司保荐代表人专项授权书》

（此页无正文，为中国国际金融股份有限公司《关于北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的发行保荐书》之签章页）

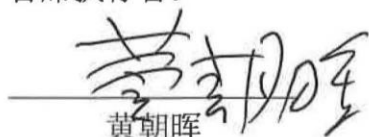
董事长、法定代表人：



沈如军

2022 年 6 月 28 日

首席执行官：



黄朝晖

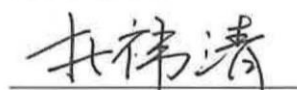
2022 年 6 月 28 日

保荐业务负责人：

孙 雷

年 月 日

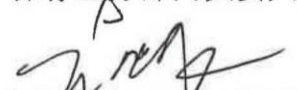
内核负责人：



杜祎清

2022 年 6 月 28 日

保荐业务部门负责人：



赵沛霖

2022 年 6 月 28 日

保荐代表人：



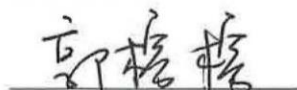
张斯亮



黄小米

2022 年 6 月 28 日

项目协办人：



郭榕榕

2022 年 6 月 28 日

保荐机构公章

中国国际金融股份有限公司



2022 年 6 月 28 日

（此页无正文，为中国国际金融股份有限公司《关于北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的发行保荐书》之签章页）

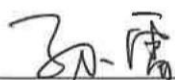
董事长、法定代表人：

沈如军
首席执行官：

年 月 日

黄朝晖
保荐业务负责人：

年 月 日


孙雷
内核负责人：

2022年6月28日

杜祎清
保荐业务部门负责人：

年 月 日

赵沛霖
保荐代表人：

年 月 日

张斯亮
项目协办人：

黄小米

年 月 日

郭榕榕

年 月 日

保荐机构公章
中国国际金融股份有限公司



2022年6月28日

附件：

中国国际金融股份有限公司保荐代表人专项授权书

兹授权我公司张斯亮和黄小米作为保荐代表人，按照有关法律、法规、规章的要求具体负责北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐工作。

截至本授权书出具日，

（一）上述两名保荐代表人最近 3 年内不存在被中国证券监督管理委员会采取过监管措施、受到过证券交易所公开谴责或中国证券业协会自律处分的违规记录情况；

（二）张斯亮最近 3 年内曾担任过已完成的青岛惠城环保科技股份有限公司向不特定对象（创业板）发行可转换公司债券项目的签字保荐代表人；黄小米最近 3 年内未曾担任过已完成的首次公开发行 A 股、再融资项目签字保荐代表人；

（三）述两名保荐代表人目前均不存在担任申报在审的主板（含中小企业板）、创业板、科创板首次公开发行 A 股、再融资项目签字保荐代表人的情况。

保荐机构承诺，具体负责此次发行上市的保荐代表人张斯亮和黄小米符合《证券发行上市保荐业务管理办法》第四条的有关规定：品行良好、具备组织实施保荐项目的专业能力，熟练掌握保荐业务相关的法律、会计、财务管理、税务、审计等专业知识，最近 5 年内具备 36 个月以上保荐相关业务经历、最近 12 个月持续从事保荐相关业务，最近 3 年未受到证券交易所等自律组织的重大纪律处分或者中国证监会的行政处罚、重大行政监管措施。

综上，上述两名保荐代表人作为本项目的签字保荐代表人符合《关于进一步加强保荐业务监管有关问题的意见》中关于“双人双签”的规定，我公司法定代表人和本项目签字保荐代表人承诺上述事项真实、准确、完整，并承担相应的责任。

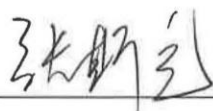
（本页无正文，为《中国国际金融股份有限公司关于北京华昊中天生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐代表人专项授权书》之签章页）

董事长、法定代表人签字：



沈如军

保荐代表人签字：



张斯亮



黄小米

中国国际金融股份有限公司（盖章）

