

关于轩竹生物科技股份有限公司
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)

2023年2月

声 明

中国国际金融股份有限公司（以下简称“保荐机构”、“保荐人”或“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》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）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”）及上海证券交易所（以下简称“上交所”）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《轩竹生物科技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、发行人基本情况	3
二、本次证券的发行情况	26
三、保荐机构承诺事项	31
四、保荐机构对本次证券发行上市的保荐意见	32
五、保荐机构对发行人持续督导工作的安排	51

一、发行人基本情况

(一) 发行人基本资料

发行人基本情况	
公司名称	轩竹生物科技股份有限公司
英文名称	Xuanzhu Biopharmaceutical Co., Ltd.
法定代表人	徐艳君
注册资本	45,061.429 万元
成立日期	2018 年 9 月 5 日(2021 年 11 月 22 日整体变更为股份有限公司)
注册地址	河北省石家庄市高新区太行大街 769 号京津冀协作创新示范园 203C507
主要生产经营地址	北京市朝阳区光华路正大中心北塔 9 层
控股股东	Xuanzhu (HK) Biopharmaceutical Limited (轩竹(香港)医药科技有限公司)
实际控制人	CHE FENGSHENG (车冯升)、GUO WEICHENG (郭维城)、ZHANG JIONGLONG (张炯龙) 和孟宪慧
行业分类	生物医药
在其他交易场所(申请挂牌)或上市的情况	无
联系电话	010-5765 4577
传真	010-5765 4575
互联网网址	http://www.xuanzhupharm.com
电子信箱	IR@xuanzhubio.com
信息披露及投资者关系	负责部门: 董事会办公室
	部门负责人: 侯德岩
	部门联系电话: 010-5765 4577
本次发行的有关中介机构	
保荐人(主承销商)	中国国际金融股份有限公司
发行人律师	北京市中伦律师事务所
保荐人(主承销商)律师	北京市金杜律师事务所
审计机构	安永华明会计师事务所(特殊普通合伙)
保荐人(主承销商)会计师	立信会计师事务所(特殊普通合伙)
资产评估机构	北京国友大正资产评估有限公司

(二) 主营业务情况

公司是一家根植于中国、具有全球化视野的创新型制药企业,秉承“创新驱

动，助推中国新药发展，服务人类健康”的使命，聚焦于消化、肿瘤及非酒精性脂肪性肝炎等重大疾病领域，致力于持续开发并商业化具有核心自主知识产权的 1 类新药，解决临床上未被满足的治疗需求。公司同时具备小分子化药和大分子生物药两大研发体系，双引擎推动公司创新发展，形成了国内少有的同时涵盖小分子化药、单克隆抗体、双特异性抗体、抗体偶联药物等多种类型的产品管线。

公司基于前沿的科学发现，以及多年的实践经验和积累，已经开发了处于不同阶段的二十余款候选创新药产品，并建立了独立且完整的一体化研发体系，拥有从靶点确证、创新药设计和筛选、药物临床前评价、大小分子原料及制剂工艺开发，到临床研究，再到新药上市申请的完整研发体系，拥有小分子创新药设计平台、Mab-Edit 抗体糖基化编辑平台、Mebs-Ig 双特异性抗体编辑平台等药物发现和设计平台；拥有动物实验中心、药效评价平台、药物 ADME 评价平台、安全性评价平台；以及喷雾干燥和共沉淀技术等制剂工艺平台。截至 2022 年 9 月 30 日，公司及其附属企业已取得的专利权合计 256 项，其中境内专利 155 项，境外专利 101 项，用以支持和保护公司的技术。积淀深厚且全面的研发平台，使得公司可以更高效可靠的控制研发过程，灵活调整开发策略，高效地推进产品开发。

聚焦于消化、肿瘤及非酒精性脂肪性肝炎等领域，公司建立了靶点丰富、相互协同、梯次分明的产品管线：

在消化疾病领域方面，公司自主研发的 PPI 抑制剂 KBP-3571 安纳拉唑钠新药上市申请（NDA）已于 2021 年 10 月获得国家药监局受理，目前正在国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）审评中，即将迈入商业化阶段。此外 KBP-3571 安纳拉唑钠还将拓展成人反流性食管炎适应症，已启动 II 期临床试验。

在肿瘤疾病方面，公司在乳腺癌和非小细胞肺癌两大适应症布局丰富。针对乳腺癌适应症，公司自主研发的 CDK4/6 抑制剂 XZP-3287 吡罗西尼联合氟维司群及联合芳香化酶抑制剂治疗乳腺癌均已处于 III 期临床研究阶段，该产品获得国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项支持；引进氟维司群注射液配合吡罗西尼用于 HR+/HER2-乳腺癌患者的二线联合用药治疗，可大大增强 HR+/HER2-晚期乳腺癌的治疗效果；除上述小分子药物外，公司还布局大分子生

物创新药，自主设计和研发的 HER2/HER2 双特异性抗体药物 XZP-KM257 已进入临床 I 期阶段；HER2/HER2 双抗 ADC 药物 XZP-KM501 已递交 IND 申请，两款产品均应用了国际领先的具备自主知识产权的 Mab-Edit 抗体糖基化编辑技术平台，实现岩藻糖完全敲除，以及公司自有的 Mebs-Ig 双特异性抗体编辑平台，提高药物的选择性和特异性，并通过抗体内吞作用和/或抗体介导的细胞杀伤（ADCC）效应，进一步增强抗体的肿瘤杀伤效果。针对非小细胞肺癌，公司布局了多个靶点：ALK 抑制剂产品 XZP-3621，针对最多接受过一线化疗方案的治疗，且既往未接受过 ALK 抑制剂药物的治疗的 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌患者的研究已经处于临床 III 期阶段；针对 NTRK 及 ROS1 的双靶点抑制剂 XZP-5955 处于 I/II 期临床研究阶段；引进并拥有大中华区独家权益的高选择性 AXL 抑制剂 XZB-0004 在国外的临床 I 期试验显示对非小细胞肺癌安全有效，公司拟在国内开发非小细胞肺癌、急性髓细胞白血病、骨髓增生异常综合征适应症，已获得 IND 批准，即将进入临床 I 期；基于放化疗后 DNA 断裂修复的 DNA-PK 抑制剂产品以及新型分子胶蛋白降解剂等不同治疗机制的产品均处于临床前的研发阶段，均将补充和丰富公司的肿瘤领域产品布局。

在非酒精性脂肪性肝炎疾病领域，公司研发的新一代非甾体类 FXR 激动剂 XZP-5610 已经处于临床 I 期试验阶段，该产品还将扩展原发性胆汁性胆管炎适应症，该产品获得国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项支持；公司还布局了酮己糖激酶（KHK）抑制剂 XZP-6019，该产品已获得 IND 批件，即将开展临床 I 期试验。

截至本上市保荐书出具日，公司已将 7 个产品推向临床及之后的开发阶段，其中 1 个产品已处于 NDA 审评阶段，2 个产品处于临床 III 期研究阶段。另有 1 个产品处于 ANDA 审评阶段；3 个处于临床阶段的自主研发产品对外转让或授权，公司享有首付、里程碑付款和商业化销售权益。同时，公司拥有丰富的储备管线，尚有十余个候选药物处于临床前研发阶段，其中 3 个候选药物已取得 IND 批件，2 个已递交 IND。

（三）主要财务数据及指标

主要财务指标	2022.9.30/ 2022年1-9月	2021.12.31/ 2021年度	2020.12.31/ 2020年度	2019.12.31/ 2019年度
流动比率（倍）	9.55	21.28	14.95	3.13
速动比率（倍）	8.88	20.46	14.50	2.52
资产负债率（合并）	7.98%	4.87%	4.74%	9.45%
资产负债率（母公司）	9.24%	9.34%	6.43%	4.22%
应收账款周转率（次/年）	不适用	不适用	不适用	不适用
存货周转率（次/年）	不适用	不适用	不适用	不适用
息税折旧摊销前利润（万元）	-37,702.78	-44,165.40	-14,659.17	-33,350.35
归属母公司股东的净利润（万元）	-39,671.73	-46,157.87	-16,245.09	-36,171.34
归属母公司股东扣除非经常性损益后的净利润（万元）	-36,632.63	-51,157.76	-22,505.97	-35,477.69
利息保障倍数（倍）	不适用	不适用	不适用	不适用
研发投入占营业收入比例	不适用	不适用	不适用	不适用
每股经营活动产生的现金流量（元/股）	-0.59	-0.91	不适用	不适用
每股净现金流量（元/股）	-2.47	1.10	不适用	不适用
归属于发行人股东的每股净资产（元）	3.19	3.95	不适用	不适用

（四）核心技术情况

公司依靠扎实的研发实力，同时建立了大分子及小分子的研发平台，双引擎推动公司创新发展，是国内少有的兼备大分子和小分子药物发现和开发能力的公司。公司在技术先进性和技术平台完整性方面均具有较强的核心竞争力，可以掌握并控制新药研发的整个进程，有利于研发决策和执行的高效实施，灵活调整研究方案，高效的推进产品研发。公司核心技术及技术平台具体情况如下：

核心技术平台		核心技术平台具体情况及先进性
药物设计和发现平台	小分子创新药设计平台	（1）药物分子设计和发现是小分子化学创新药物研发的基础，公司通过对疾病与靶点关系的理解，确定有价值的药物靶点；药物化学部门针对该靶点进行深入探索和研究，借鉴有价值的靶向化合物作为骨架，设定药物分子的设计目标；以经典药化设计为核心，借助计算机辅助药物设计（CADD）等方式，对分子骨架进行结构改造及优化，设计并合成大量全新的化合物进行筛选，从而获得具有初步成药性质的先导化合物；通过对所合成化合物活性数据与化合物结构的构效关系分析，进一步指导后续的化合物结构优化和修饰，设计出临床获益潜力更高的药物分子。

核心技术平台	核心技术平台具体情况及先进性
	<p>(2) 基于领先的小分子新药设计平台，公司自主研发设计的单一构型的安纳拉唑钠肠溶片相较于已上市的质子泵抑制剂，药物动力学清晰，药物相互作用风险小，临床使用更加安全可控，目前已经申报 NDA 即将获批上市。自主研发药物 XZP-3287 吡罗西尼在动物实验中显示有穿越血脑屏障的效果，在单药治疗、脑转移乳腺癌及乳腺癌辅助治疗领域都有潜在优势，临床试验也显示出优异的安全性和有效性。针对 ALK 基因获得性耐药位点 L1196M、C1156Y 设计的 XZP-3621，可抑制部分一代和二代药物治疗后的耐药突变，能够穿越血脑屏障，对肿瘤脑转移有效。</p> <p>(3) 公司经过多年的探索和实践，形成的成功率高、实用性强、研发速度快的小分子创新药设计平台，已经成功为公司高效设计合成并筛选得到多款临床阶段的候选药物，未来还将基于此平台开发出更多丰富的产品管线。</p>
MebS-Ig 双特异抗体编辑平台	<p>(1) 双特异性抗体可以同时靶向两个不同的抗原或靶向同一个抗原的不同表位，具备靶向性更广、单药就能接近或者达到双药联合的效果、对单靶点药物难以治疗的患者有效等优势。针对双特异性进行定向改造，可增加或提高优化抗体的多方面性能。</p> <p>(2) Mebs-Ig 双特异抗体编辑平台是公司自主研发构建的技术平台，基于对抗体各个功能区和模块特性的深刻理解，公司通过定点精准的编辑，如糖工程改造，分子结构串联，偶联毒素等，以构建最最优效的多功能抗体药物。</p> <p>(3) 公司自主研发的 XZP-KM257 双抗可同时靶向帕妥珠单抗和曲妥珠单抗的靶点，已经进入临床阶段。XZP-KM501 为在 XZP-KM257 双抗基础上连接毒素分子成功设计的 ADC 类药物，不仅具有同时靶向帕妥珠单抗和曲妥珠单抗靶点的能力，还链接了毒素分子以增强杀伤能力，在动物实验中显示出对于中低表达的 HER2 阳性乳腺癌有效的巨大潜力，该产品已递交 IND。</p>
Mab-Edit 抗体糖基化编辑平台	<p>(1) 抗体的糖基化改造指利用基因编辑的方法改造生产用 CHO 细胞株，使其生产的抗体 Fc 区的糖基化修饰发生改变，比如减少岩藻糖修饰或增加其顶端的半乳糖基团，以增强抗体与自然杀伤细胞的结合，从而增强 ADCC 功能活性，促进抗体药物在人体内杀死或清除癌细胞或者病毒及细菌感染的细胞。</p> <p>(2) 公司自主开发的 Mab-Edit 抗体糖基化编辑平台，可定点全面敲除 CHO 细胞株的岩藻糖基转移酶 FUT8^{+/+} 基因，获得的稳定细胞株可以表达生产去岩藻糖的抗体分子，岩藻糖敲除率接近 100%，抗体 Fc 区基本不含有岩藻糖。相比其他去岩藻糖的技术，其效率更优，可实现稳定高表达，最高表达量可达到 5g/L，技术处于国际领先水平。此细胞株可用于开发针对自身免疫性疾病、血液瘤和实体瘤等疾病的单抗药物或双/多特异抗体药物，使药物具备更高的激活自然杀伤细胞的能力，从而具备增强的 ADCC 活性。该技术方法申请的“筛选超低岩藻糖细胞系的方法和应用”专利已获得授权，是国内唯一已获授权的同类专利。公司的 XZP-KM257 和 XZP-KM501 项目得益于岩藻糖的敲除，显著提高了抗体的 ADCC 活性，相比于非去岩藻糖对照抗体及上市药物有更</p>

核心技术平台		核心技术平台具体情况及先进性
		好的体内药效。
药物评价平台	动物实验中心	公司拥有可同时承载 5,000 只大鼠和小鼠的动物实验中心，并取得《实验动物使用许可证》。可开展多种动物（犬、兔子、豚鼠、大鼠、小鼠等）及多种给药途径（口服、静脉注射、皮下注射、肌肉注射、腹腔注射等）下的动物体内实验，进行化合物的药理药效、药代动力学及毒性评价，完成化合物临床前全面的体内评价工作。
	药效评价平台	公司自主构建了多种疾病的动物模型，建立了药物药效评价平台，可开展化合物的体外酶学等靶点相关的生物化学评价。针对体外实验，建立了体外原代细胞和肿瘤细胞的细胞水平评价体系，以及靶点相关蛋白及基因等机制相关的分子水平评价体系。针对体内实验，建立了抗肿瘤药物评价平台，可支持多种皮下异种移植模型、颅内异种移植模型和多种同源小鼠皮下移植肿瘤模型上的药效评价体系；建立了 NASH 评价平台，通过多种造模方式诱导产生不同特征的 NASH 模型，可支持多个指标的药效评价。此外还有消化系统疾病药物研发、疼痛及神经退行性疾病药物研发等多个评价平台，公司可根据研发动向，快速建立新的方法和平台，支持项目推进。 公司的药效评价平台配备有分子生物学实验室和细胞生物学实验室，以及不断扩大的细胞库，拥有 VICTOR X4 多功能酶标仪、QuanStudio Dx RTPCR 仪、AZURE Sapphire 双模式多光谱激光成像系统，尼康 TI-S 倒置荧光显微镜等多种领先的设备，可以完成分子水平和细胞水平的多种检测，实现快速准确地靶点确证、机制研究，早期化合物的快速筛选，以及候选化合物的体外及体内全面药效评价。
	药物 ADME 评价平台	药物 ADME（吸收、分布、代谢、排泄）评价平台拥有完整的体外、体内药代评价系统，用以支持早期新药筛选、先导化合物确定与优化。体外可开展体外代谢、蛋白结合率及药物-药物相互作用评价实验；体内可完成多种动物及多种给药途径的体内药物动力学评价和代谢物谱分析，可开展多种动物模型的特殊评价实验，可开展多个种属的毒代动力学研究及药效-药代研究。通过体外-体内相关性研究，可实现选择最佳毒性动物的种属及剂量、预测人体有效暴露量及有效剂量。药物 ADME 评价平台会服务于产品从早期立项到上市的整个研发周期中，高效加速公司候选药物的研发。
	安全性评价平台	药物非临床安全评价中心建有组织病理实验室和临床检验实验室。组织病理实验室拥有专业病理诊断人员及全套徕卡病理系统，可开展大小动物的病理解剖、石蜡切片、冰冻切片的染色、图像采集分析等工作。临床检验实验室拥有全自动生化分析仪、全自动血凝分析仪、全自动血液分析仪、尿液分析仪等，可进行血液、尿液等生物样本分析。 完善的安全评价平台使得公司可不依赖外包独立开展大鼠、小鼠及比格犬单次/多次给药毒性试验、过敏性、溶血性和刺激性等毒性探索试验，为早期药物进入临床前全面开发提供决策依据。
制剂研发平台	喷雾干燥技术	该技术将高分子聚合物和药物共溶于适宜的溶剂体系中，使用喷雾干燥器，选择适宜该溶剂体系的干燥温度、雾化压力、流速等参数，获得均匀干燥的固体分散体粉末。使用喷雾干燥法制备的固体分散体与普通制

核心技术平台		核心技术平台具体情况及先进性
		剂相比，动物体内暴露量可显著提高 5-10 倍。
	共沉淀技术	公司建立了成熟的制备工艺，可以选择不同的高分子聚合物，与药物共溶于一种溶剂体系中，再使用另一缓冲液使药物和聚合物共沉淀，洗涤后可获得共沉淀颗粒。使用共沉淀技术制备的固体分散体与普通制剂相比，动物体内暴露量可提高几倍至几十倍，生物利用度可由 0 提高至 100%。

（五）发行人的研发水平

作为一家创新生物医药企业，公司高度重视科研实力的积累，并在科研奖项、重大科研项目、核心学术期刊论文发表等方面取得科研成果。

1、研发投入及研发人员情况

2019 年度、2020 年度、2021 年度和 2022 年度 1-9 月，公司的研发投入分别为 41,626.63 万元、23,120.57 万元、36,968.27 万元和 41,171.90 万元。截至 2022 年 9 月 30 日，公司研发人员数量为 338 人，员工总数为 405 人，研发人员占员工总数的比例为 83.46%。

2、核心技术人员的科研能力情况

发行人核心技术人员为 SHIH CHENG-KON(史澂空)、LI JIA KUI(李嘉逵)、朱晓东和陈博。

SHIH CHENG-KON（史澂空），男，1955 年 7 月出生，美国国籍，美国洛克斐勒大学分子遗传及肿瘤病毒学专业博士研究生，美国史隆-凯特林癌症中心博士后。史博士从事创新药研发 30 多年，其中在国际药企勃林格殷格翰制药公司从事新药研发和管理工作超过 20 年，积累了深厚的工业界创新药研发经历。史博士精通基因工程、分子生物学、细胞生物学、生化分析、化合物体外/体内作用机制，以及生物标志在临床前/临床上的开发及应用，工作经验包括多个重大疾病领域，抗艾滋病病毒、抗肿瘤，抗心血管疾病、及抗自身免疫疾病。尤为突出的是推进抗艾滋病病毒的奈韦拉平（Viramune）成功上市，奈韦拉平是全球首创新药（First-In-Class），史博士团队对于其独特作用机制的清楚阐明，使“鸡尾酒”治疗法能够迅速地开展并完成临床研究，获加速批准上市造福病患。加入轩竹生物以来，从事在抗肿瘤领域、抗代谢疾病领域的新分子实体药物研究和开

发，已带领团队完成十余个 1 类新药的 IND 申报。

LI JIA KUI (李嘉逵)，男，1964 年 12 月出生，美国国籍，毕业于美国纽约长岛大学制药学专业，博士研究生。李博士拥有 20 余年的临床候选药物的筛选、开发及降低新药开发风险的经验。在美国罗氏工作 15 年期间，主导及参与了 30 多个创新分子的开发，成功将多个产品推入临床。在轩竹生物工作期间，共同负责和主导了 20 余项临床前项目的研发工作，其中 10 余个化合物进入临床研究，并负责临床项目的 CMC 开发工作。

朱晓东，男，1972 年 1 月出生，中国国籍，拥有美国永久居留权，加州大学旧金山分校博士后。朱博士有近二十年生物大分子药物研发和团队管理经验，领导研发团队开展恶性肿瘤、自身免疫性疾病、烈性传染病、糖尿病等多个领域的单抗药物、双特异抗体、双抗 ADC、Fc 融合蛋白、生物类似药等创新大分子项目的临床前开发工作。擅长于抗体药物设计、早期发现、结构优化和筛选及高表达细胞株构建等 CMC 工作。朱博士作为子课题负责人获得多项政府基金支持，研发的项目曾转让给国际知名跨国药企。被选为美国胃肠病协会 (AGA) 会员，曾任北美华人医药协会 (CABS) 分会委员会主席。朱博士系 2012 年北京市“海聚工程”高层次人才入选者、2018 年中关村“高端领军人才”、2016 首批亦庄“双创工程·亦麒麟人才”。

陈博，男，1986 年 1 月出生，中国国籍，无境外永久居留权，中国海洋大学药物化学专业硕士研究生，中国海洋大学制药工程博士研究生在读。陈博拥有十多年的化合物设计合成经验，参与了公司多个抗肿瘤项目化合物的设计合成工作，这些项目正处于临床不同阶段；陈博设计并优化了公司某项目化合物，获得临床候选化合物并推进至申报临床阶段。发表 SCI 论文两篇，作为发明人参与已授权专利及在审专利 50 多项。

3、参与的科研项目情况

截至 2022 年 9 月 30 日，公司参与的与核心及主要产品相关的国家级科研项目如下：

序号	项目类别	主管部门	项目名称	年度	公司角色
1	国家“十三五”“重	“重大新药	全新结构法尼酯 X 受	2019 年	子课题参与

序号	项目类别	主管部门	项目名称	年度	公司角色
	大新药创制”科技重大专项	创制”科技重大专项实施管理办公室	体（FXR）激动剂治疗非酒精性脂肪肝炎（NASH）XZP-P009项目的临床前及临床研究		单位
2	国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项	“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室	突破性治疗恶性脑癌及耐药性乳腺癌的全新结构 CDK4/6 抑制剂 XZP-3287 的临床研究	2018 年	子课题参与单位

注：上述项目非发行人独立或者牵头承担。

4、发表的主要核心期刊论文情况

截至 2022 年 9 月 30 日，公司及其员工就公司核心技术平台或通过核心技术平台已发表的主要核心期刊论文如下：

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
1	Frontiers in Medicine	Mucosal healing effectiveness and safety of Anaprazole, a novel PPI, vs. Rabeprazole in patients with duodenal ulcers: a randomized double-blinded multicenter phase II clinical trial.	Xu Shu, Zhenhua Zhu, Yu Fu, Zhenyu Zhang, Jiangbin Wang, Xing Li, Shuixiang He, Huizhen Fan, Side Liu, Guoxin Zhang, Jianhua Tang, Caibin Huang, Qin Du, Xiaoyan Wang, Baohong Xu, Yiqi Du, Qikui Chen, Bangmao Wang, Ying Chen, Xianghui Duan, Yong Xie, Lijuan Huo, Xiaohua Hou and Nonghua Lu	2021
2	中国临床药理学杂志	安纳拉唑钠肠溶片在健康受试者中多次给药的药代动力学、药效学和耐受性研究	梁蓓蓓, 王瑾, 贾雨婷, 王毅韬, 陈莹, 王睿	2021
3	中国临床药理学杂志	复达那非片在健康受试者中的药代动力学研究	刘娜, 牛晓也, 高玉玲, 黄杨, 袁秀玲, 齐春梅, 王毅韬, 李海燕	2021
4	European Journal of Pharmaceutical Sciences	Translational prediction of first-in-human pharmacokinetics and pharmacodynamics of janagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, using	宋玲, Xueting Yao, Yang Liu, Wen Zhong, Ji Jinag, Hongzhong Liu, Huimin Zhou, Chongtie Shi,	2020

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
		allometric scaling, dedrick and PK/PD modeling methods	Dongyang Liu, Pei Hu	
5	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	Qualitative and quantitative determination of anaprazole and its major metabolites in human plasma	Chongzhuang Tang, Liang Li, Xifeng Ma, Jin Wang, Bo Chen, Xiaojian Dai, Yifan Zhang	2020
6	生物工程学报	双特异抗体的研究进展	叶金统, 孟颂东, 朱晓东	2020
7	中国临床药理学杂志	高脂餐对健康受试者口服复达那非片药代动力学的影响	刘娜, 牛晓也, 高玉玲, 黄杨, 袁秀玲, 齐春梅, 王毅韬, 李海燕	2020
8	AACR poster	Discovery of a highly potent and blood-brain barrier (BBB) penetrable second generation Pan-TRK/ROS1 dual inhibitor, XZP-5955	刘斌、孙俊、白树金、陈博、董玉启	2020
9	Nature Communication	An unexpected N-terminal loop in PD-1 dominates binding by nivolumab	Tan S, Zhang H, Chai Y, Song H, Tong Z, Wang Q, Qi J, Wong G, Zhu X, Liu WJ, Gao S, Wang Z, Shi Y, Yang F, Gao GF, Yan J	2017
10	OncoTargets and Therapy	Developing a novel dual PI3K-mTOR inhibitor from the prodrug of a metabolite	Yan Zhou, Genyan Zhang, Feng Wang, Jin Wang, Yanwei Ding, Xinyu Li, Chongtie Shi, Jiakui Li, Chengkon Shih, Song You	2017
11	药学进展	阿法替尼对肺癌临床研究进展综述	杨小菊, 欧娜, 赵盼, 王素梅, SHIH CHENG-KON (史澈空), 彭鹏	2017
12	中国独立学会第八次全国独立学大会会议论文	pan-PI3K 抑制剂对比格犬免疫系统影响的病理学研究	史春民、周大鹏、丁言伟, 张臣伟, 李鑫雨, 牟秀华, SHIH CHENG-KON (史澈空)	2017
13	European Journal of Pharmaceutical Sciences	Quantitative Prediction of Human Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Imigliptin, an novel DPP-4 inhibitor, using Allometric Scaling, IVIVE and PK/PD Modeling Methods	Dongyang Liu, Xifeng Ma, Yang Liu, Hongzhong Liu, Huimin Zhou, Chongtie Shi, Frank Wu, Ji Jiang, Pei Hu	2016
14	药学学报	LC-MS/MS 法测定人血	程东霞, 戴晓健, 陈	2016

序号	期刊名称	论文名称	作者	发表年度
		浆中的安纳拉唑及药动学初步应用	笑艳, 吴永谦, 石崇铁, 马西凤, 李晋, 张逸凡, 钟大放	
15	中国新药杂志	小型猪在新药安全评价中的应用展望	丁言伟, 周大鹏, SHIH CHENG-KON (史澈空), 吴永谦, 彭鹏	2016
16	中国新药杂志	良性前列腺增生症与勃起功能障碍的流行病学及治疗方案研究进展	周岩, 程静, 王瑾, 田玉伟, 亓蘊, LI JIA KUI (李嘉逵), 吴永谦	2015

5、公司的创新机制以及技术储备

在创新机制及技术储备方面：（1）公司建立了由多名知名科学家、前 CDE 专家、临床专家、产业专家组成的科学顾问委员会，定期召开会议，就公司发展战略及研发规划进行讨论，在公司的发展战略、研发方向、高效运营等方面为公司的提供了强有力的支持；（2）公司建立了系统的项目研发推进机制，分别为首次达到 IND 可行性立项，后续临床阶段立项，进入 NDA 及产业化上市立项，增加新适应症立项。以上每一立项均由科学委员会及董事会审批通过，在项目执行过程中严格管理，确定责任人、里程碑节点、风险控制点等因素；并将项目推进信息同步至相关其他部门，高效快速推进项目发展；（3）为确保公司所立项产品的先进性，公司对于全球主要新药研发企业的专利注册情况会进行定期梳理，从而判断市场研发动态，确保产品研发管线紧跟国际研发前沿信息，并在药物研发时及时规避专利风险；（4）公司设立健全的激励及培训机制，充分调动研发人员的积极性和创造性，充分发挥研发人员的潜能；优化内部员工发展计划和绩效评估体系，并提供多元化的晋升渠道和发展机会，实现公司的长远发展。

（六）发行人存在的主要风险

1、与发行人相关的风险

（1）技术风险

1) 新药研发风险

创新药研发具有一定的研发风险，公司产品管线的可持续发展有赖于公司自

身研发能力的持续产出。公司已成功开发出 KBP-3571 安纳拉唑钠、XZP-3287 吡罗西尼、XZP-3621 等 7 个创新药产品并推进临床阶段，但是无法保证能持续开发出具有临床价值的产品。在各项细胞试验、动物实验中经过合理验证的潜在产品，也可能因试验规模或模式生物的限制性等，存在严重毒副作用或者未达治疗预期等，从而失去后续开发潜力。

创新药的临床研发阶段具备较大不确定性。公司管线中 3 个核心在研产品已进入 III 期临床试验或 NDA 阶段，另有 4 个主要在研产品进入临床试验阶段，但是临床试验方案能否顺利实施及完成仍受到多方面因素的影响，如在临床批件审批、科技部遗传办审批、研究中心伦理审批等环节可能会遇到多种不可预见事件，从而推迟或者影响获得监管批准；在招募患者环节存在因入组患者的人数、性质、入组标准、竞争对手同期开展类似临床试验等因素影响临床试验的如期完成；由于临床试验结果受到样本限制、临床方案、药物作用机理或其他不可预见因素的影响，仍存在临床疗效和安全性不及预期的可能性，导致公司延期取得产品注册批件、获批适应症范围缩小甚至无法取得产品注册批件等情况。

CDK4/6 抑制剂单药治疗晚期 HR+/HER-乳腺癌患者适应症国内尚无产品上市，全球范围内仅阿贝西利于 FDA 获批单药上市。目前 XZP-3287 吡罗西尼用于单药治疗的研究仅为临床 I/II 期试验单药剂量递增与扩展研究，且该试验设计为单臂临床试验设计。由于是单药治疗，其可发挥的药效相对于联合治疗效果有限。因此吡罗西尼该适应症能否获批上市将需与 CDE 进行沟通咨询，其获批与否存在不确定性。

CDK4/6 抑制剂单药治疗具有一定的临床价值，但目前国内未有单药治疗适应症获批上市，根据灼识咨询数据，2030 年单药多线治疗的市场规模仅约 11 亿，市场空间较小，吡罗西尼单药治疗的未来的商业化不确定性较高。

2) 新药获批上市风险

公司药品需要向 CDE 申请药品上市并取得药品注册批件。CDE 审评对药品安全性和有效性审慎，且审批过程需要较长的时间。公司目前尚无获批上市的药品，尚无成功取得药品注册批件的相关经验，在审评审批过程中可能因临床试验数据、申报资料等不满足规范要求，导致周期延长或者未能顺利通过审评审批。

3) 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

新药研发高度依赖核心技术人员的研究能力和技术水平。招募及稳定科研、临床、生产、营销人员对公司的成功亦至关重要。若公司未能吸引、激励、培训、挽留高级管理人员、核心技术人员或其他关键岗位的员工，可能对公司研发及商业化目标的实现造成不利影响，并损害公司成功实施业务战略的能力。

4) 知识产权相关风险

公司已通过在中国、美国等国家提交专利申请的方式来保护具有商业重要性的在研药物及技术，但公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。除已经获得专利授权的专利外，公司目前仍有部分技术方法处于已提交专利申请但尚在专利审查的阶段，专利审查过程周期长且过程复杂，诸多因素可能导致公司专利无效、覆盖范围缩小甚至无法取得专利批准或授权。如果公司无法获得专利权而对公司的相关技术提供专利权保护，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，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。

随着生物科技与医药行业的发展以及更多专利的发布，因信息获取方式有限等因素，即使通过公司的合理调查，公司亦有可能无法获知全部的与公司业务有关的第三方专利或专利申请，可能会导致公司在研药物侵犯第三方专利权，引发专利诉讼风险。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不利影响。

5) 核心技术泄密风险

除目前已获授权或待审批的专利外，公司未申请专利的专有技术和其他专有资料等商业秘密也具有不可替代的重要性。虽然公司与接触相关商业秘密的相关主体，如公司员工、合作研发对象、临床试验外包服务机构等达成保密协议或约定保密条款；然而，任何一方均有可能违反保密协议或保密条款的约定而披露、使用公司的商业秘密，即便借助司法程序寻求保护，仍需要消耗大量人力、物力及时间精力，将对公司未来经营和新产品的研发带来不利影响。

6) 技术升级及产品迭代风险

创新药的开发受到技术变革的影响。公司面临来自全球生物医药公司的竞争，竞争对手有可能开发出在疗效和安全性方面优异的药物，将会对公司在研产品造成重大冲击。公司在研产品可能面临被市场淘汰、失去商业价值的风险。公司所在新药研发领域或可能出现技术突破性进展，若公司无法及时应对技术革新，将无法持续研发出优秀的药物，从而对公司的持续盈利能力产生重大不利影响。

(2) 经营风险

1) 临床运营风险

发行人同步推进的在研管线数量较多，研发资源投入压力较大。截至 2022 年底，发行人正在同步推进 5 项临床研究，2 个在研产品拟启动临床研究；且有 3 个在研产品已取得 IND 批准，2 个在研产品已递交 IND，因此公司未来一段时期内的资金投入及临床运营压力较大。

发行人存在多管线同步推进的临床运营风险。若公司不能及时招募到足够的且技术水平高的临床运营人员，未能按照预期提高管理运营效率，委托的临床 CRO 无法高质量完成发行人的研究需求，发行人将无法同时高效优质推进全部在研管线，临床试验的推进效率变慢，或质量无法保证。

2) 新药商业化风险

发行人的产品均尚处于药物研发阶段，未获得上市批准，因此尚未开展销售业务，尚无新药商业化销售的经验。

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取得医生、患者、医院或医学与医疗领域相关的各方的认可，或推广成果欠佳，将给公司成功实现商业化并获得经济效益造成不利影响。若出现较公司产品在药效、价格、质量等方面更为市场所接受的产品获批上市，则可能影响公司已上市产品的销售，从而对发行人的业务经营以及实现盈利产生不利影响。同时，若公司组建销售团队进度不及预期，或未能招募具有足够能力的人员，或未能有效地进行学术推广，则会对公司产品的销售产生不利影响，从而影响发行人的业务经营以及实现盈利。

3) 新药生产风险

根据公司发展规划，公司已在河北省石家庄市高新技术园区筹建建筑面积约 39,999.34 平方米的研发及产业化基地，包括小分子化药生产车间、大分子制剂车间、综合楼、仓储中心等，以满足未来产品供应需求。若自建生产基地因工程进度、工程管理、设备供应及设备价格等内外部因素的影响导致不能按时或顺利投产，或若未能保证有关生产设施、工艺、管理符合要求，则可能对公司的业务及经营业绩产生重大不利影响。

在自建生产基地投产前，公司计划作为 KBP-3571 安纳拉唑钠的上市许可持有人，委托一般药品生产企业进行生产。若受托厂商无法熟练掌握产品的工艺与技术，或发生无法正常生产等情况，可能存在公司药品无法及时供给的风险。

4) 委托第三方 CDMO 生产的风险

药品质量受到较多因素影响。公司在原料采购、产品生产、存储和运输等过程中若出现偶发性或设施设备故障、人为失误等情况，可能使产品发生物理、化学等性质变化，将导致药品质量事故的发生，从而对公司的正常生产和经营产生不利影响。

根据公司发展规划，公司已在河北省石家庄市高新技术园区筹建研发及产业化基地。在自建生产线竣工投产之前，公司将委托第三方面对即将进行商业化的产品采用 MAH 模式进行生产。若受托单位无法掌握产品的生产工艺，执行 GMP 规范，严格按照受托生产品种的工艺组织生产，**按照发行人生产周期以及生产质量提供合格的药品**；发行人无法对受托生产单位进行有效的监督，发行人及受托单位无法及时发现并处理生产过程中的不良反应，公司作为该药品的上市许可持有人将直接面临药品质量控制风险，将对发行人生产经营、市场声誉和经营业绩造成重大不利影响。

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、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推动产品商业化、提高公司产品的销量。若公司无法

对其进行有效控制，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，公司甚至可能会承担刑事或民事责任或者受到其他制裁，从而可能对公司的声誉、业务及经营业绩产生不利影响。

6) 研发技术服务及原材料供应风险

新药研发和生产需要大量研发技术服务（包括临床前、临床试验阶段等）以及原材料（包括原料药、临床试验对照药等）供应。目前公司与现有供应商的关系稳定，但供应商可能存在无法满足技术服务的要求、减少或终止对公司研发服务、原材料供应的可能性，公司若无法保证未来能获取稳定的研发技术服务及原材料的供应，将会对业务经营及财务状况产生不利影响。

(3) 财务风险

1) 公司可能无法获得足够的营运资金

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。公司处于新药研发阶段，尚无商业化管线且未实现销售，报告期内，公司经营活动所产生的现金流量净额分别为-35,476.20 万元、-20,764.51 万元、-41,142.65 万元和-26,719.88 万元。公司将在发现新产品、推动在研药品的临床开发及商业化等诸多方面继续投入大量资金，需要通过其他融资渠道进一步取得资金。

公司的未来资金需求将取决于多项因素，包括但不限于：（1）公司临床试验的进度、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）在研药品监管审批的结果、时机及成本；（3）尚未获得许可证及处于开发阶段的在研药品的数量及特征；（4）在研药品经批准上市销售之后，还包括与在研药品有关的销售及市场推广成本；（5）潜在未来合作、特许经营或其他安排的条款及时机；（6）公司员工人数的增长及相关成本等。

如果公司无法获得足够的营运资金，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。

2) 研发资金不足风险

发行人拟使用本次公开发行募集资金 16.60 亿元用于 XZP-3287、XZP-3621、XZB-0004、XZP-KM257、XZP-5955、XZP-KM501 管线的研发。发行人拟使用自有资金，推进氟维司群、XZP-KM602、XZP-5610、XZP-6877、XZP-6019 以及其他早期候选药物的研发。虽然发行人目前资金储备较为充足，但是若发行人无法如预期募集到足够的资金推进项目的研发，或者项目资金需求超过预计，则会存在资金不足的相关风险。

3) 股权激励导致股份支付金额持续较大的风险

为进一步建立、健全公司的激励机制，促使员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务，公司在报告期内分别于 2020 年 8 月、2021 年 9 月及 2022 年 3 月实施员工股权激励。报告期内，公司实施股权激励确认股份支付费用分别为 0 万元、1,545.14 万元、2,385.26 万元和 5,216.39 万元，导致公司累计未弥补亏损增加。尽管股权激励有助于稳定人员结构以及留住核心人才，但可能导致当期股份支付金额较大，从而对当期净利润造成不利影响。未来公司产品上市销售产生利润后，已有或未来新增对员工的股权激励有可能导致公司股份支付金额持续较大，存在对公司经营业绩产生重大不利影响，甚至触发终止上市标准的风险。

4) 公司无法保证长期持续获得较大金额政府补助

截至 2022 年 9 月 30 日，公司参与 2 项国家“重大新药创制”科技重大专项。报告期内，公司计入当期损益的政府补助金额分别为 951.45 万元、999.70 万元、1,799.76 万元和 348.13 万元，包括国家卫健委医药卫生科技发展研究中心重大新药创制课题补助、山东省科学技术厅 2020 年度山东省企业研究开发财政补助等项目。上述政府补助系政府对公司的资金支持。鉴于相关政府补助的时间、金额、标准均由政府有关部门全权酌情决定，政府有关部门可能会因政策变化而决定减少或取消政府补助。公司无法保证政府补助的持续性，若未来政府补助的相关政策有所调整或公司无法满足特定补助项目的条件，公司将面临政府补助减少的风险，从而将会对公司未来经营业绩产生不利影响。

(4) 内控风险

1) 境外多层持股架构的风险

本次发行前，公司实际控制人 CHE FENGSHENG（车冯升）、GUO WEICHENG（郭维城）、ZHANG JIONGLONG（张炯龙）和孟宪慧通过境外多层持股架构合计控制公司 62.3892%股份的表决权，该等多层架构系由于历史原因在符合境内外法律法规的基础上形成，各层级持股关系真实、明确、无权属纠纷，具体持股架构参见招股说明书“第四节 发行人基本情况”之“三、发行人的股权结构”。

境外主体涉及地区包括百慕大群岛、英属维尔京群岛、开曼群岛、中国香港，如果未来境外主体所在国家或地区相关法律法规、监管政策等因素发生不利变化，可能影响实际控制人控股架构的稳定性，以及影响公司决策流程，对公司造成不利影响。此外，若实际控制人不履行有关承诺，通过行使表决权或其他方式对公司经营、财务决策、重大人事任免和利润分配等方面施加不利影响，存在可能损害公司和中小股东利益的风险。

2) 实际控制人控制不当的风险

本次发行前，公司实际控制人 CHE FENGSHENG（车冯升）、GUO WEICHENG（郭维城）、ZHANG JIONGLONG（张炯龙）和孟宪慧通过四环医药及其下属企业控制公司 62.3892%股份的表决权；本次发行完成后，实际控制人合计控制公司 50.5353%股份的表决权（不含行使超额配售选择权发行的股份），仍为公司的实际控制人。由于公司实际控制人在股权控制和经营管理决策等方面对公司存在较强影响力，且其个人利益有可能并不完全与其他所有股东的利益一致，若未来实际控制人凭借其控制力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。

同时，如果公司实际控制人在《一致行动协议》约定的期间内违约或者到期后不再续签《一致行动协议》，公司存在实际控制人变更的风险。

3) 公司未来规模扩张引致的管理风险

发行人正处于快速扩张时期，随着业务和资产规模的不断扩大、商业竞争环境的持续规范，对发行人的资源整合、技术开发、财务管理、市场开拓、管理体

制激励考核等方面的能力提出了更高的要求。发行人经营团队的决策水平、人才队伍的管理能力、组织结构的完善程度能否适应发行人规模扩张的需要，亦面临着新的挑战。若发行人的经营管理水平不能适应发行人规模扩张的需要，将对发行人的团队稳定、经营效率和盈利能力产生一定的影响。

(5) 法律风险

1) 公司未来可能无法取得相关资质证书的风险

公司目前在研药物还处于申报阶段或临床阶段，已取得药品生产许可证并已就部分药品研发取得药物临床试验批件、临床试验通知书、药品注册申请受理通知书等。根据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药制造企业须取得药品生产许可证、药品注册批件等许可、认证或批件。若公司无法根据法律法规或监管要求及时取得相关资质证书，将导致无法进行相关研发活动、药品上市、生产及分销工作，从而对公司的业务造成不利影响。

2) 安全生产及环保相关制度的风险

作为一家专注于创新型生物制药研发的企业，公司的生产经营活动受到各级安全生产监督管理部门和环境保护部门的日常监管。公司在药物研发过程中，可能涉及使用有害物质，并可能存在发生安全事故的潜在风险。此外，公司在研发过程中可能会产生废水、废气、固体废弃物等，若处理不当，可能存在造成环境污染或违反环保相关制度的潜在风险。就前述情形，公司也可能为此而受到相关安全生产监督管理部门、环境保护部门的处罚，进而对公司的正常生产经营活动产生不利影响。此外，为适应不断提高的安全生产要求和环境保护要求，公司亦将面临合规成本不断上升的情况，将在一定程度上增加公司的日常运营成本。

(6) 尚未盈利且存在累计未弥补亏损的风险

公司是一家处于临床阶段的生物制药公司，由于公司将主要资源用于研究和开发、在研药品目前尚未获批上市实现销售收入等原因，报告期内公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。报告期内，发行人归属于母公司股东的净利润分别为-36,171.34万元、-16,245.09万元、-46,157.87万元和-39,671.73万元。截至2022

年9月30日，公司累计未分配利润为-110,808.86万元。发行人在未来一段时间内将持续无法盈利及存在累计未弥补亏损并面临如下潜在风险：

1) 发行人的现金流、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面可能受到限制或影响

在研药品产生销售收入之前，发行人需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。报告期内，发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，发行人营运资金主要依赖于外部融资。如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，一方面，可能会对发行人的资金状况造成压力，导致发行人推迟现有在研药品的研发及临床试验的开展，放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响在研药品有关的市场推广，影响对供应商或合作伙伴的履约能力等，从而对发行人的经营业绩、财务状况及业务前景造成不利影响；另一方面，可能影响员工薪酬的支付和增长，进而影响发行人现有团队的稳定和未来人才的引进，一定程度上损害发行人成功实施业务战略的能力。

2) 发行人在未来一定期间可能无法盈利或进行利润分配

截至本上市保荐书出具日，发行人仍处于产品研发阶段，研发支出较大，尚无药品获得商业销售批准，亦未产生任何药品销售收入。因此，发行人未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人未来一定期间内亏损净额的多少将取决于发行人药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、发行人产生收入的能力等方面因素。如发行人在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，发行人可能将始终无法盈利。即使发行人未来能够盈利，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。

3) 发行人的收入可能无法按计划增长，亏损持续扩大

发行人存在的累计未弥补亏损及持续情形可能导致资金状况、研发投入等方面无法满足其产品研发、上市获批、生产、市场推广及销售等方面的需求，进而对发行人未来销售收入的取得产生一定程度影响，使其存在增长不及预期的风险。

如发行人在其产品商业化后未能按计划实现收入增长，则可能导致发行人的亏损进一步增加。

4) 发行人上市后触及终止上市标准的风险

报告期内，发行人的研发投入分别为 41,626.63 万元、23,120.57 万元、36,968.27 万元和 41,171.90 万元。发行人未来仍可能保持金额较大的研发支出，但无法确保研发成功，或者即使研发成功，也可能无法实现盈利。届时发行人未盈利且营业收入低于一亿元的状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大，进而可能触发《科创板上市规则》第 12.4.2 条规定的财务类强制退市条件的风险。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，若公司触及终止上市标准，公司股票将终止在境内上市。

5) 投资者可能面临投资亏损的风险

研发创新药的过程中常伴随较大的失败风险，若研发失败或不能获得监管部门的审批，发行人可能无法成功研发及推广所有在研药品，或将导致发行人无法顺利从药品商业化过程中取得收入，造成发行人持续亏损并可能对公司未来上市后的股价产生不利影响，也可能造成发行人触发《科创板上市规则》规定的强制退市条件，导致投资者损失全部或部分投资。

(7) 募集资金投资项目相关风险

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、与发行人相关的风险”之“（1）技术风险”之“1）新药研发风险”。

2) 募集资金投资项目实施风险

公司募集资金将投资于创新药研发项目和总部及创新药产业化项目。募投项目的可行性分析是基于当前公司情况、产品研发进展以及市场环境等因素作出的。

在项目实施过程中面临诸多不确定性因素，可能导致项目延期或无法实施，或者导致投资项目不能产生预期收益，从而影响公司预期收益的实现。

3) 新增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，研发费用会有所增加。本次募集资金投资项目中的资金不能直接带来经济效益，而创新药研发项目和总部及创新药产业化项目实现经济效益仍需要一定的时间，因此其新增的研发费用将在一定程度上对公司的整体盈利能力造成一定影响。

2、与行业相关的风险

(1) 医药行业政策变动的风险

医药产业是我国重点发展的行业之一，同时也是一个受监管程度较高的行业，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，制定相关的政策法规，对整个行业实施监管。近年来医药行业产业政策调整较为频繁，医疗保障政策、药品上市审批政策、药品生产管理要求、医药流通管理等政策发生变动，随着行业相关的监管政策不断调整和完善，公司及所处行业政策环境可能面临重大变化。如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，将对公司的经营产生不利影响。

(2) 国家医保目录调整风险

药品列入国家医保目录，可由社保支付全部或部分费用，因此对药品销售产生重大影响，有利于公司快速扩大产品销售规模。国家医保目录会定期根据药品的临床治疗价值、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整。公司研发的药物将积极争取纳入国家医保目录，使得公司产品惠及更多的患者，以扩大销售规模、提高市场占有率。若公司产品未能成功被列入目录，或进入后被调整出医保目录，则可能导致该产品销售不及预期或不能快速放量，进而影响公司的经营业绩。

(3) 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）为单位的网上药品集中采购工作；进一步明确了有关药品集中采购的实施方式、评价办法，要求合理控制中标率，减少药品流通环节，规范医疗机构合理用药。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。

若未来公司药品参与各省（自治区、直辖市）集中采购，未能中标或中标价格大幅下降，将可能导致公司的销售收入不及预期，对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

（4）市场竞争风险

新药的研发和商业化竞争激烈，公司面对的部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务及其他资源，更强的技术实力，更灵活的定价，更高的知名度，更让市场接受的营销策略以及更多成功将药物商业化的经验。

公司核心产品为安纳拉唑钠 KBP-3571、吡罗西尼 XZP-3287 和 XZP-3621。发行人即将商业化的安纳拉唑钠所在的口服 PPI 市场已有 6 类药物，且各类药物的仿制药较多，竞争环境相对激烈；发行人研发进度领先的吡罗西尼为一款 CDK4/6 抑制剂，截至 2022 年 10 月，国内已有 3 款 CDK4/6 抑制剂上市，有 7 款处于临床 III 期及 NDA 阶段，虽然发行人进度较为领先，但仍面临较多的竞争对手。XZP-3621 为一款二代 ALK 抑制剂，国内已有 1 款一代 ALK 抑制剂，4 款二代 ALK 抑制剂，1 款三代 ALK 抑制剂上市，且临床阶段在研管线进入到临床 III 期或 NDA 的 ALK 抑制剂共有 5 款，均为二代药物，竞争较为激烈。除上述核心产品外，发行人其他在研产品管线中每个产品在境内和境外均存在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“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况和竞争情况”之“（三）行业发展概况及未来发展趋势”的相关内容。如公司无法持续保持产品的领先性，或持续推出具有市场竞争力的新产品，或无法顺利实现商业化，均会导致公司竞争力下降，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。

3、其他风险

(1) 发行失败的风险

除《证券发行与承销管理办法》规定的中止发行情形外，根据《上海证券交易所首次公开发行证券发行与承销业务实施细则》，发行人预计发行后总市值不满足在招股说明书中明确选择的上市标准的，应当中止发行。本次发行的发行结果会受到证券市场整体情况、投资者价值判断及对本次发行方案的认可程度等多方面因素的影响。本次发行过程中，若出现有效报价或认购不足或者预计发行后总市值未达到招股说明书所选上市标准等情况，则可能导致公司本次公开发行失败。

二、本次证券的发行情况

(一) 本次证券发行基本情况

股票种类	人民币普通股（A股）	
每股面值	人民币 1.00 元	
发行规模	不超过 105,699,650 股（行使超额配售选择权之前），公开发行股票的比例不低于本次发行后公司总股本的 10%。本次发行不存在公司股东公开发售股票的情形。公司可以采用超额配售选择权，采用超额配售选择权发行股票的数量不超过本次发行股票数量的 15%	
每股发行价格	【】元/股	
高级管理人员、员工拟参与战略配售情况	【】	
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将安排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，具体按照上交所相关规定执行。保荐机构及其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	
发行市盈率	不适用	
发行后每股收益	【】	
每股净资产	发行前每股净资产	【】
	发行后每股净资产	【】
发行市净率	【】	
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售 A 股股份和非限售存托凭	

	证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外
承销方式	余额包销
发行费用概算	本次发行费用总额为【】万元，包括：1、保荐承销费【】万元；2、审计、验资费【】万元；3、律师费【】万元；4、评估费【】万元；5、发行手续费等其他费用【】万元

(二) 项目保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况

1、具体负责本次推荐的保荐代表人

贾中亚：于 2021 年 8 月取得保荐代表人资格，具有中国注册会计师资格、法律职业资格。曾经参与百济神州科创板 IPO 项目、惠泰医疗科创板 IPO 项目、科美诊断科创板 IPO 项目、金迪克科创板 IPO 项目、圣湘生物科创板 IPO 项目、三诺生物 2020 年度创业板向不特定对象发行可转换公司债券等项目。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。**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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。**

张学孔：于 2016 年 9 月取得保荐代表人资格，曾经担任中国化学 2020 年度主板非公开发行股票项目的保荐代表人、中国能建发行 A 股股份换股吸收合并葛洲坝并在 A 股上市项目的财务顾问主办人、陕西延长石油化建股份有限公司换股吸收合并陕西建工集团股份有限公司并募集配套资金项目的独立财务顾问主办人，且曾经参与协鑫能科 2021 年度主板非公开发行股票项目、中国移动主板 IPO 项目等。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。**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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。**

2、项目协办人

刘松涛：于 2018 年取得证券从业资格，曾经参与澜起科技科创板 IPO 项目、格科微科创板 IPO 项目、协鑫能科 2021 年度主板非公开发行股票等项目。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。**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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

3、其他项目组成员

项目组其他成员：张韦弦、张洪一、漆遥、何炜、孟阳阳、马浩博、穆钰、高浩哲、周诗涵。

张韦弦：于 2013 年取得保荐代表人资格，曾经参与的项目包括百济神州科创板 IPO、君实生物科创板 IPO、成都先导科创板 IPO、盟科药业科创板 IPO、华大智造科创板 IPO、联影医疗科创板 IPO、稳健医疗创业板 IPO、中科创达创业板 IPO、科达利中小板 A 股 IPO 等。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

张洪一：于 2013 年取得证券从业资格，曾经参与的项目包括中国能建发行 A 股股份换股吸收合并葛洲坝、中工国际发行股份购买资产并募集配套资金、中国建筑 2015 年主板非公开发行优先股等。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

漆遥：于 2020 年取得保荐代表人资格。曾经参与的项目包括百济神州科创板 IPO、成都先导科创板 IPO、亿通科技创业板 IPO。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

何炜：于 2021 年取得证券从业资格。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

孟阳阳：于 2017 年取得证券从业资格，曾经参与的项目包括力合科技创业

板 IPO、凯莱英 2020 年度主板非公开发行股票等项目。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

马浩博：于 2020 年取得证券从业资格，曾经参与的项目包括协鑫能科 2021 年度主板非公开发行股票、东华科技 2021 年度主板非公开发行股票等项目。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

穆钰：于 2020 年取得证券从业资格。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

高浩哲：于 2020 年取得证券从业资格。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

周诗涵：于 2022 年取得证券从业资格。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。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；联系电话：010-6506 1166；传真：010-6506 1166。

（三）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

1、本保荐机构或本保荐机构控股股东、实际控制人、重要关联方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 2022 年 11 月 30 日，本次发行上市的保荐机构衍生品业务自营性质账户持有发行人控股方四环医药（00460.HK）流通股 5,208,000 股，保荐机构全资

子公司 CICC Financial Trading Limited 持有四环医药（00460.HK）流通股 69,000 股，前述两项持股合计占比 0.05656%，从而间接持有发行人 0.03529% 的股份。该等投资系保荐机构正常开展的二级市场交易行为，且持股比例较低，不影响保荐机构独立开展尽职调查、独立作出判断。

本保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，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**不存在持有本保荐机构**或其控股股东、实际控制人、重要关联方**股份的情况。

3、本保荐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、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。

4、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 9 月 30 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，持有本保荐机构 5% 以上股份的股东海尔集团（青岛）金盈控股有限公司间接控制发行人股东天津百川共赢企业管理合伙企业（有限合伙），天津百川共赢企业管理合伙企业（有限合伙）持有发行人 0.5788% 的股份；此外，发行人股东京津冀产业协同发展投资基金（有限合伙）、阳光人寿保险股份有限公司、天津百川共赢企业管理合伙企业（有限合伙）、先进制造产业投资基金二期（有限合伙）、陕西金瓯投资基金合伙企业（有限合伙）等向上逐层穿透后，存在本保荐机构、保荐机构控股股东中央汇金投资有限责任公司、持有保荐机构 5% 以上股份的股东海尔集团（青岛）金盈控股有限公司少量持股的情况。该等相关投资行为，系其独立、正常的决策行为，且间

隔层级较多，间接持股比例极小，该等情形不影响保荐机构独立开展尽职调查、独立作出判断。

除上述情况外，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**及实际控制人**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。

5、本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

本保荐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。

三、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交所的相关规定，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、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。

保荐人同意推荐轩竹生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在上交所科创板上市，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**十五**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。

(三) 本保荐机构自愿按照法律法规和中国证监会及上交所的相关规定接受上交所的自律监管。

四、保荐机构对本次证券发行上市的保荐意见

(一) 保荐意见

本保荐机构作为轩竹生物科技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》《首次公开发行股票注册管理办法》《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会计师充分沟通后，认为轩竹生物科技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，本保荐机构同意保荐轩竹生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市。

(二) 发行人就本次发行履行了必要的决策程序

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、2022年3月31日，发行人召开第一届董事会第五次会议，审议通过《关于公司申请首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行股票并在科创板上市具体事宜的议案》《关于公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票募集资金投资项目及其可行性的议案》《关于公司首次公开发行并在科创板上市前滚存利润分配

的议案》等相关议案，并决定召开 2021 年年度股东大会，审议发行人本次发行上市的相关事项及其他事项。

2、2022 年 4 月 21 日，发行人召开了 2021 年年度股东大会，审议通过《关于公司申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行股票并在科创板上市具体事宜的议案》《关于公司首次公开发行人民币普通股（A 股）股票募集资金投资项目及其可行性的议案》《关于公司首次公开发行并在科创板上市前滚存利润分配的议案》等相关议案。

（1）其中《关于公司申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的议案》具体内容如下：

1) 发行股票的种类：人民币普通股（A 股）。

2) 发行股票的面值：每股面值人民币 1.00 元。

3) 发行股票的数量：公开发行不超过 105,699,650 股人民币普通股（A 股）（含 105,699,650 股，且不低于本次发行后公司总股本的 10%，以中国证监会同意注册后的数量为准，但不含采用超额配售选择权发行的股票数量）；原股东不进行公开发售股份。公司和主承销商可以采用超额配售选择权，采用超额配售选择权发行股票数量不得超过首次公开发行股票数量的 15%。

4) 发行对象：符合国家法律法规和监管机构规定条件的询价对象、战略投资者和已开立上海证券交易所科创板股票交易账户的境内自然人、法人及其他投资者（国家法律、法规、规范性文件禁止购买者除外）。

5) 发行方式：本次公开发行采用网下向询价对象配售、网上向社会公众投资者定价发行、向战略投资者定向配售相结合的方式，或中国证监会、上海证券交易所认可的其他方式。

6) 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、上海证券交易所认可的其他方式确定。

7) 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。

8) 拟上市交易所和板块：上海证券交易所科创板。

9) 具体上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，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。

10) 发行与上市时间：公司取得中国证监会公开发行股票注册文件之日起 12 个月内自主选择新股发行时点；公司公开发行股票结束后将尽快申请公司股票在上海证券交易所科创板上市交易。

11) 增加注册资本：本次发行完成后，根据新股实际发行数量相应增加公司注册资本。

12) 发行费用承担：本次发行的费用由公司承担。

13) 决议有效期：自股东大会审议通过之日起二十四（24）个月内有效。

(2) 其中《关于公司首次公开发行人民币普通股（A 股）股票募集资金投资项目及其可行性的议案》具体内容如下：

根据公司经营发展需要，公司本次首次公开发行人民币普通股（A 股）股票募集资金扣除发行相关费用后，将全部用于公司主营业务相关项目及营运发展，具体如下表所示：

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资	募集资金投资
1	创新药研发项目	165,994	165,994
2	总部及创新药产业化项目	32,000	32,000
3	补充流动资金	49,006	49,006
总计		247,000	247,000

本次发行募集资金到位前，公司将根据项目实际进度自筹资金先期投入，募集资金到位后置换已预先投入的自筹资金支付的款项。如本次发行实际募集资金不能满足上述项目的资金需求，公司将依法自筹资金予以补足缺口部分；如本次

发行实际募集资金满足上述项目投资后尚有剩余，公司将按照经营需要及相关管理制度，将剩余资金用来补充公司流动资金等与公司主营业务相关的其他安排。

本保荐机构认为，发行人本次公开发行证券已获得发行人董事会、股东大会的批准，发行人董事会已取得股东大会关于本次公开发行的授权，发行人本次发行已履行了《公司法》《证券法》《首次公开发行股票注册管理办法》等法律法规规定的决策程序。

（三）关于发行人符合科创板定位和国家产业政策的说明及核查意见

1、发行人技术先进性的核查情况

（1）公司掌握的核心技术及先进性

公司核心技术及技术平台情况参见本上市保荐书“一、发行人基本情况”之“（四）核心技术情况”。

公司的核心技术均来源于自主研发，其先进性主要体现在核心技术的应用上，能持续产出具有良好临床治疗效果的创新药物。截至本上市保荐书出具日，公司已将7个产品推向临床及之后的开发阶段，其中1个产品已处于NDA审评阶段，2个产品处于临床III期研究阶段。另有1个产品处于ANDA审评阶段；3个处于临床阶段的自主研发产品对外转让或授权，公司享有首付、里程碑付款和商业化销售权益。同时，公司拥有丰富的储备管线，尚有十余个候选药物处于临床前研发阶段，其中3个候选药物已取得IND批件，2个已递交IND。

截至2022年9月30日，公司及其附属企业已取得的专利权合计256项，其中境内专利155项，境外专利101项，用以支持和保护公司的技术。积淀深厚且全面的研发平台，使得公司可以更高效可靠地控制研发过程，灵活调整开发策略，高效地推进产品开发。

截至2022年9月30日，公司及其员工就公司核心技术平台或通过核心技术平台已发表的主要核心期刊论文参见本上市保荐书“一、发行人基本情况”之“（五）发行人的研发水平”之“4、发表的主要核心期刊论文情况”。

截至2022年9月30日，公司所获的荣誉称号情况如下：

序号	荣誉	获奖法人	年度	授予单位
1	北京市“专精特新”中小企业	轩竹（北京）医药科技有限公司	2022年	北京市经济和信息化局
2	北京市新技术新产品（服务）	轩竹（北京）医药科技有限公司	2022年	北京市科学技术委员会 北京市发展和改革委员会等五单位
3	中关村高新技术企业	北京轩竹康明生物科技有限公司	2022年	中关村科技园区管理委员会
4	石家庄市潜在独角兽企业	轩竹生物科技有限公司	2021年	石家庄市高新区经济发展局
5	中国医药新锐创新力量	轩竹生物科技有限公司	2021年	中国医药工业信息中心
6	“影响济南”医养健康品牌最具影响力品牌	山东轩竹医药科技有限公司	2020年	济南市工业和信息化局、济南市卫生健康委员会等五单位
7	创新药筛选和开发山东省工程实验室	山东轩竹医药科技有限公司	2020年	山东省发展和改革委员会
8	高新技术企业	山东轩竹医药科技有限公司	2019年	山东省科学技术厅 山东省财政厅 国家税务总局山东省税务局
9	博士后科研工作站分站	山东轩竹医药科技有限公司	2017年	人力资源和社会保障部 全国博士后管委会
10	国家知识产权优势企业	山东轩竹医药科技有限公司	2017年	国家知识产权局
11	山东省博士后创新实践基地	山东轩竹医药科技有限公司	2016年	山东省人力资源和社会保障厅

（2）核查程序及核查结论

针对发行人的技术先进性情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

1) 访谈了发行人管理层及主要研发人员，了解了发行人核心技术的先进性以及技术指标、应用的产品；

2) 取得了发行人出具的核心技术说明，复核了核心技术先进性、技术来源、主要用途和应用产品的情况；

3) 取得并查阅了发行人及其附属企业的发明专利证书、发明专利申请资料；

4) 查阅发行人研发项目资料并实地查看研发场所，了解并分析其研发体系构成；

5) 获得了发行人及其核心技术人员获得的重大奖项、参与的重大科研项目、发表的学术论文等资料；

6) 查阅发行人可比公司的披露信息。

经核查，保荐机构认为：发行人建设了从创新药结构设计和筛选、药物临床前评价，制剂工艺开发，到临床试验研究，再到新药上市申请的独立且完整的独立的新药研发体系。公司的核心技术来源于自主研发，其先进性主要体现在核心技术的应用上，能持续产出具有良好临床治疗效果的创新药物；亦同时体现在发行人及其附属企业拥有的发明专利，发行人及其员工就公司核心技术平台或通过核心技术平台已发表的主要核心期刊论文情况等。

2、发行人符合科创板支持方向的核查情况

(1) 公司符合国家科技创新战略相关要求

公司符合国家科技创新战略相关要求，主要相关政策如下：

序号	名称	颁布日期	颁布部门	相关内容
1	《“十四五”医药工业发展规划》	2022年2月	工业和信息化部等九部门	提出到2025年，主要经济指标实现中高速增长，前沿领域创新成果突出，创新驱动动力增强，产业链现代化水平明显提高，药械供应保障体系进一步健全，国际化全面向高端迈进。到2035年，医药工业实力将实现整体跃升，创新驱动发展格局全面形成，实现更高水平满足人民群众健康需求，为全面建成健康中国提供坚实保障。
2	《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》	2021年12月	国家药监局等八部门	明确了我国“十四五”期间药品安全及促进高质量发展的指导思想，提出五个“坚持”总体原则和主要发展目标，并制定出10个方面主要任务，以保障“十四五”期间药品安全，促进药品高质量发展，推进药品监管体系和监管能力现代化，保护和促进公众健康
3	《“十四五”生物经济发展规划》	2021年12月	国家发改委	“十四五”时期，我国生物技术和生物产业加快发展，生物经济成为推动高质量发展的强劲动力，生物安全风险防控和治理体系建设不断加强。
4	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	2021年11月	国家药监局	为落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤药科学有序的开发。
5	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和	2021年3月	全国人民代表大会	全面推进健康中国建设。完善创新药物、疫苗、医疗器械等快速审评审批机制，加快临床急需和罕见病

序号	名称	颁布日期	颁布部门	相关内容
	2035年远景目标纲要》			治疗药品、医疗器械审评审批，促进临床急需境外已上市新药和医疗器械尽快在境内上市。
6	《健康中国行动——癌症防治实施方案（2019-2022年）》	2019年9月	国家卫健委等10部门	到2022年，癌症防治体系进一步完善，危险因素综合防控取得阶段性进展，癌症筛查、早诊早治和规范诊疗水平显著提升，癌症发病率、死亡率上升趋势得到遏制，总体癌症5年生存率比2015年提高3个百分点，患者疾病负担得到有效控制。
7	《产业结构调整指导目录（2019年本）》	2019年10月	国家发改委	“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产，新型计划生育药物（包括第三代孕激素的避孕药）开发和生产，满足我国重大、多发性疾病防治需求的通用名药物首次开发和生产，药物新剂型、新辅料的开发和生产，药物生产过程中的膜分离、超临界萃取、新型结晶、手性合成、酶促合成、生物转化、自控等技术开发与应用，原料药生产节能降耗减排技术、新型药物制剂技术开发与应用”为鼓励类项目。
8	《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》	2017年1月	国务院办公厅	对提高药品质量疗效、促进医药产业结构调整、整顿药品流通秩序、推进药品流通体制改革、规范医疗和用药行为、改革调整利益驱动机制等方面提出了明确目标和要求。
9	《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	2016年3月	国务院办公厅	旨在加快有重大临床需求的创新药物和生物制品的开发，加快推广绿色智能药品生产技术，加强科学高效监管，及促进产业国际化发展。
10	《“健康中国2030”规划纲要》	2016年10月	中共中央、国务院	指出深化药品（医疗器械）审评审批制度改革，研究建立以临床疗效为导向的审批制度，提高药品（医疗器械）审批标准。加快创新药（医疗器械）和临床急需新药（医疗器械）的审评审批，推进仿制药质量和疗效一致性评价。大力发展生物药、化学药新品种、优质中药、高性能医疗器械、新型辅料包材和制药设备，推动重大药物产业化，加快医疗器械转型升级，提高具有自主知识产权的医学诊疗设备、医用材料的国际竞争力。
11	《医药工业发展规划指南》	2016年10月	工信部、国家发改委、科技部、商务部、卫计委、CFDA	指出重点发展化学新药，紧跟国际医药技术发展趋势，开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤等疾病的创新药物，特别是采用

序号	名称	颁布日期	颁布部门	相关内容
				新靶点、新作用机制的新药。

综上，公司业务属于生物医药领域，符合国家科技创新战略相关要求。

（2）公司先进技术形成的产品以及产业化情况

公司拥有创新药的自主研发能力，建立了小分子及大分子两大研发平台，双引擎推动公司创新发展，是国内少有的同时兼备小分子和大分子药物发现和开发能力的公司，具备持续创新和产出的能力。

基于先进技术，公司已成功开发 1 款 NDA 阶段的小分子药物安纳拉唑钠，新药上市申请（NDA）已获得国家药监局的受理，即将获批进入商业化阶段。公司拥有 6 款处于临床阶段的小分子药物，2 款自研小分子药品产品实现对外授权转让，小分子药物的研发能力得以验证。在大分子药物方面，公司针对更具有创新性的双靶点抗体药物以及双特异性抗体 ADC 药物进行设计和开发，基于公司自主研发的 Mab-Edit 抗体糖基化编辑平台、Mebs-Ig 双特异性抗体编辑平台设计的双抗产品 XZP-KM257 已进入临床开发阶段，双抗 ADC 药物 XZP-KM501 也已递交 IND，XZP-KM118 处于临床 III 期阶段，已实现对外转让。

（3）核心技术人员的科研能力和研发投入情况

1) 发行人核心技术人员的科研能力

发行人核心技术人员的科研能力参见本上市保荐书“一、发行人基本情况”之“（五）发行人的研发水平”之“2、核心技术人员的科研能力情况”。

2) 研发投入情况

2019 年度、2020 年度和 2021 年度研发投入分别为 41,626.63 万元、23,120.57 万元、36,968.27 万元，研发总投入为 10.17 亿元。

（4）公司的市场地位

公司作为一家创新药研发企业，尚无商业化产品上市销售，因此其市场地位无法通过市场份额、收入/利润指标衡量。从研发能力及产品管线上，公司具有较强的竞争优势：

1) 公司拥有创新药的自主研发能力, 建立了小分子及大分子两大研发平台, 双引擎推动公司创新发展, 是国内少有的同时兼备小分子和大分子药物发现和开发能力的公司, 具备持续创新和产出的能力。

公司已成功开发 1 款 NDA 阶段的小分子药物安纳拉唑钠, 6 款处于临床阶段的小分子药物, 2 款自研小分子药品实现对外授权转让, 小分子药物的研发能力得以验证。在大分子药物方面, 公司针对更具有创新性的双靶点抗体药物以及双特异性抗体 ADC 药物进行设计和开发, 基于公司自主研发的 Mab-Edit 抗体糖基化编辑平台、Mebs-Ig 双特异性抗体编辑平台设计的双抗产品 XZP-KM257 已进入临床开发阶段, 双抗 ADC 药物 XZP-KM501 也已递交 IND, XZP-KM118 处于临床 III 期阶段, 已实现对外转让。

2) 公司建立了完整的覆盖创新药研发全流程的研发体系。研发体系方面, 公司经过了多年的积淀, 建立了从分子创新药结构设计和筛选、药物临床前评价, 制剂工艺开发, 到临床试验研究, 再到新药上市申请的独立且完整的新药研发体系, 公司在技术先进性和技术平台完整性方面均具有较强的核心竞争力, 可以掌握并控制新药研发的整个进程, 有利于研发决策和执行的高效实施, 灵活调整研究方案, 高效地推进产品研发。

3) 公司依托自身的两大核心技术平台及通过长期积累的领先的研发能力, 已经开发了丰富的创新药产品管线, 其中有 7 款候选药物处于临床研究或者 NDA 申报阶段。根据灼识咨询数据, 公司的核心产品 KBP-3571 安纳拉唑钠用于治疗十二指肠溃疡, 其所在的口服 PPI 药物市场规模预计将会达到 2030 年的 173.8 亿元; XZP-3287 吡罗西尼作为 CDK4/6 抑制剂, 在国内研发进展领先, 其所在的 CDK4/6 抑制剂用于 HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗的市场规模预计将会在 2030 年达到 106.1 亿元; XZP-3621 作为 ALK 酪氨酸激酶抑制剂, 其所在的 ALK 抑制剂市场规模预计在 2030 年增长至 69.6 亿元。公司核心产品在临床试验中显示出了优异的安全性和有效性, 富有竞争力, 前景广阔。

公司共拥有 1 款 NDA 阶段产品, 6 款临床阶段产品管线, 以及 10 余项临床前产品管线, 形成了靶点丰富、梯次分明的管线组合。深耕乳腺癌和非小细胞肺癌以及非酒精性脂肪性肝炎等适应症, 在乳腺癌领域拥有处于临床 III 期阶段的

CDK4/6 抑制剂 XZP-3287 吡罗西尼，并引进了可与之联合治疗的氟维司群注射液。公司着重布局 HER2 靶点，开发了针对 HER2 高表达的 HER2 双抗类药物及中低表达的 HER2 双抗 ADC 药物，XZP-KM257 已进入临床阶段，XZP-KM501 已申报 IND。在非小细胞肺癌领域，公司拥有 ALK 抑制剂 XZP-3621 和 NTRK/ROS1 靶点药物 XZP-5955，分别处于临床 III 期及 I 期阶段。引进的 AXL 抑制剂 XZB-0004 用于治疗实体瘤和血液系统恶性肿瘤已经申报 IND 并取得临床试验批准通知书。DNA-PK 抑制剂 XZB-6877 具有广谱抑癌的特性，有望在放化疗增敏领域取得突破。对于同一适应症的不同阶段、分型治疗方案的深层覆盖，有益于公司高效推动管线商业化，为公司发展持续提供动力。

（5）公司的创新机制以及技术储备

公司的创新机制及技术储备情况参见本上市保荐书“一、发行人基本情况”之“（五）发行人的研发水平”之“5、公司的创新机制以及技术储备”。

（6）核查程序及核查结论

针对发行人符合科创板支持方向的情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

1) 查阅了生物医药特别是创新药行业相关的国家产业政策；

2) 查阅了发行人研发项目资料、研发项目费用投入明细，了解了发行人核心技术的先进性以及技术指标、应用的产品；

3) 取得了发行人核心技术人员调查表，访谈了发行人核心技术人员以了解其过往科研情况；查阅了灼识咨询出具的行业研究报告，了解了发行人所处市场地位和市场认可程度；

4) 访谈了公司管理层、查阅了公司战略规划资料，了解发行人创新研发机制。

经核查，保荐机构认为：发行人主营业务符合国家科技创新发展战略，符合科创板支持方向。

3、发行人符合科创板行业领域的核查情况

(1) 公司符合科创行业领域

发行人的主营业务为创新药物的研发与产业化。公司目前共有二十余项在研创新药品，主要覆盖消化、肿瘤和非酒精性脂肪肝等疾病治疗领域。根据《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017），公司属于化学药品制剂制造（C2720）及生物药品制造（C2761）；根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》，发行人的产品属于“4 生物产业”之“4.1 生物医药产业”之“4.1.3 化学药品与原料药制造”和“4.1.2 生物技术药物”；根据国家统计局2018年11月发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，公司所属行业为“4 生物产业”之“4.1 生物医药产业”之“4.1.2 化学药品与原料药制造”和“4.1.1 生物药品制品制造”。基于以上权威分类，发行人所处行业属于《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2022年12月修订）》（以下简称“《推荐暂行规定》”）列示的“生物医药领域”。

发行人同行业可比公司选取及行业分类情况如下：

可比公司	股票代码	行业分类
泽璟制药	688266.SH	国家统计局发布的《国民经济行业分类标准（GB/T4754-2017）》：化学药品制剂制造（C2720）和/或生物药品制造（C2761）； 国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》：4.1.3 化学药品与原料药制造和 4.1.2 生物技术药物； 国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》：4.1.2 化学药品与原料药制造和 4.1.1 生物药品制品制造； 《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2022年12月修订）》：“生物医药领域”。
艾力斯	688578.SH	
迪哲医药	688192.SH	
康方生物	9926.HK	
诺诚健华	9969.HK/688428.SH	
荣昌生物	9995.HK/688331.SH	

(2) 核查程序及核查结论

针对发行人所属的科创板行业领域情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

- 1) 查阅发行人的营业执照、工商档案等资料；
- 2) 访谈公司管理层，实地查看发行人研发、募投场所，查阅公司的业务合同，了解公司的主营业务；

3) 查阅《上市公司行业分类指引(2012年修订)》(已于2022年8月废止)、《国民经济行业分类》(GB/T4754-2017)、《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录(2016版)》、《战略性新兴产业分类(2018)》、《推荐暂行规定》，并将上述行业分类与发行人及可比公司对照；

4) 查询了可比公司的行业分类情况，并与公司行业分类情况进行了比对。

根据核查，保荐机构认为：公司行业领域归类属于《推荐暂行规定》第四条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。公司主营业务与所属行业领域归类匹配，公司与可比公司的行业领域归类不存在显著差异。公司申报科创板发行上市符合《推荐暂行规定》第四条的规定，符合科创板行业领域要求。

4、发行人符合科创属性要求的核查情况

(1) 发行人研发投入情况

公司研发投入主要由原材料、临床试验服务、技术权益受让费、职工薪酬与福利、股份支付、折旧与摊销、日常运营费等构成，包括资本化支出和费用化支出。2019年度、2020年度和2021年度，公司研发投入分别为41,626.63万元、23,120.57万元、36,968.27万元，最近三年研发投入金额累计超过6,000万元，符合《推荐暂行规定》第五条第一款的规定。

针对发行人研发投入情况，保荐机构主要执行了以下核查：

1) 查阅了发行人研发内控制度；

2) 查阅了发行人报告期内研发项目的立项等研发流程文件，对公司的研发内控制度执行情况进行了核查；

3) 查阅了发行人研发财务管理制度、研发费用明细账，抽查公司主要研发费用的财务凭证，获取了研发人员的工时表，对研发费用的归集情况进行了核查；

4) 访谈了公司研发人员和相关财务人员，了解公司研发体制的运行情况和研发支出的核算情况。

经核查，保荐机构认为：发行人已建立与研发项目相对应的研发内控制度和

研发支出管理制度；发行人已明确研发支出开支范围和标准，并得到有效执行；发行人严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情况。报告期内，发行人的研发投入真实、研发投入金额归集准确，发行人最近三年累计研发投入金额真实、准确。

（2）发行人研发人员占比情况

公司主要将相关研发部门以及部分承担研发工作的管理人员认定为研发人员。截至 2021 年 12 月 31 日，公司研发人员数量为 325 人，员工总数为 396 人，研发人员占员工总数的比例为 82.07%，研发人员占比超过 10%，符合《推荐暂行规定》第五条第二款的规定。

针对发行人研发人员占比情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

1) 查阅发行人及其子公司的员工花名册，了解发行人报告期内研发人员的变动情况；

2) 访谈了发行人研发负责人和人力资源负责人，了解公司研发制度、职能分工及岗位设置；

3) 访谈公司研发负责人，了解研发相关活动的执行情况、工作量及工时记录过程等；

4) 了解公司人员分类的界定标准，对照花名册信息复核人员分类合理性。

经核查，保荐机构认为：发行人建立了与研发项目相对应的内控制度及人力资源管理制；研发部门职责清晰，研发人员分类合理。研发人员数量及其占比真实、准确。

（3）发行人发明专利情况

经保荐机构核查，截至 2022 年 9 月 30 日，发行人及其附属企业已取得的专利权合计 256 项，其中境内专利 155 项，境外专利 101 项。上述专利对公司研发业务具有重大影响、与在研产品相关的发明专利 58 项。其中与在研产品相关的发明专利是指与公司正在研发的候选药物（不含已转让授权的候选药物）所直接使用到的晶型、化合物、制备方法等专利（不含防御性专利）。

针对公司的发明专利具体情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

- 1) 查阅了发行人及其附属企业发明专利的相关证书；
- 2) 获取了自国家知识产权局获取的发行人及其附属企业发明专利的查档文件；
- 3) 通过国家知识产权局的官方网站查询发行人及其附属企业发明专利的相关情况；
- 4) 查阅北京市中伦律师事务所出具的《法律意见书》和《律师工作报告》；
- 5) 查询中国裁判文书网、全国法院失信被执行人名单信息公布与查询网、全国法院被执行人信息查询网公示信息，公开检索公司及其附属企业对外的专利诉讼、纠纷情况；
- 6) 查阅了发行人及其附属企业发明专利相关内容，核查其在主要产品（服务）中的应用情况。

经核查，保荐机构认为：发行人应用于公司主营业务的发明专利数量真实、准确。发明专利权利归属清晰，均在有效期内，不存在权利受限或诉讼纠纷的情况，符合《推荐暂行规定》第五条第三款的规定。

（4）发行人营业收入情况

经保荐机构核查，截至 2022 年 9 月 30 日，发行人暂无商业化产品上市销售，进而未实现销售收入。同时，发行人拟采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市，无需适用“最近 3 年营业收入复合增长率达到 20%，或者最近一年营业收入金额达到 3 亿元。”

针对公司的营业收入情况，保荐机构主要执行了以下核查程序：

- 1) 访谈公司管理层，了解产品研发进度及商业化情况；
- 2) 复核了公司报告期经会计师审计的财务报表。

经核查，保荐机构认为：发行人报告期内暂未实现销售收入，采用《科创板

上市规则》第 2.1.2 条第一款第（五）项规定申报科创板发行上市，无需适用营业收入相关科创属性评价指标。

（5）发行人符合上市标准的核查

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》及公司自身条件，发行人拟按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板上市。发行人符合相关上市标准的依据如下：

1) 预计市值不低于人民币 40 亿元

①发行人报告期内市场化引资情况及估值分析

经保荐机构核查，2021 年 12 月 28 日，轩竹生物全体股东召开会议，作出股东会决议：同意增加新股东阳光人寿等主体向公司增资，增资完成后，公司股本由 41,080.53 万元增加至 45,061.429 万元。2021 年 12 月 31 日，石家庄市市场监督管理局向公司换发《营业执照》，轩竹生物注册资本变更为 45,061.429 万元。

本轮增资完成后，公司 2021 年 12 月的最新估值约为 69.1 亿元。

②可比公司估值法分析

根据金融终端 Wind 提供的数据，可比公司市值/研发投入如下表所示：

代码	公司简称	市值 (亿元人民币)	2021 年度研发投入 (亿元人民币)	市值/研发投入
688266.SH	泽璟制药	100.51	5.09	19.75
688578.SH	艾力斯	96.12	2.33	41.25
688192.SH	迪哲医药	155.13	5.88	26.38
688331.SH/ 9995.HK/	荣昌生物	359.55	7.11	50.57
9926.HK	康方生物	264.93	11.23	23.59
9969.HK/ 688428.SH	诺诚健华	162.05	7.22	22.44
可比公司平均值				30.66
可比公司中值				24.99

资料来源：公司年报、Wind，数据截止 2022 年 10 月 31 日。

注：康方生物相关指标根据其港股市值计算，荣昌生物、诺诚健华相关指标根据其总市值计算。

结合公司的实际情况，选取可比公司的市值/研发投入作为可比估值参考，

根据 2021 年公司研发费用计算公司估值。可比公司的市值/研发投入中值 24.99 倍，平均值 30.66 倍，公司 2021 年研发投入为 3.70 亿元。根据上述方法，预计首次公开发行并上市时，公司估值不低于 40 亿元人民币。

综上，预计发行人首次公开发行并上市时市值不低于 40 亿元。

2) 主要业务或产品需经国家有关部门批准

经保荐机构核查，公司已取得多项与其主营业务相关的主要临床试验批件或临床试验通知书，前述临床试验批件或临床试验通知书已包含发行人未来拟生产的主要产品。

3) 市场空间大

经保荐机构核查，公司核心产品临床适应症涵盖消化、肿瘤等多个治疗领域，未来产品批准上市销售后市场空间广阔。

①乳腺癌治疗药物市场分析

根据灼识咨询数据，2021 年全球乳腺癌新发病例高达 230.9 万例，超过了肺癌成为全球第一大癌症。在我国，乳腺癌发病人数位居女性癌症发病人数首位，2021 年我国乳腺癌的发病人数约为 34.9 万人，预计 2030 年我国乳腺癌的发病人数约为 40.9 万人，期间年复合增长率约为 1.8%。

乳腺癌类型可根据乳腺癌肿瘤中激素受体(HR)及人表皮生长因子受体 2 (HER2) 的状态，分为四种最常见的乳腺癌类型。其中 HR+/HER2-是四种类型中最常见的亚型，约占中国所有乳腺癌患者的 62%。HER2+/HR+乳腺癌患者人数和 HER2+/HR-乳腺癌患者占比类似，均约占整体乳腺癌患者的 11%，其他为三阴性乳腺癌 (TNBC)，占比约 16%。

就发行人核心产品吡罗西尼所属的 CDK4/6 抑制剂而言，根据灼识咨询数据，CDK4/6 抑制剂适应的 HR+/HER2-乳腺癌全球新发患者人群 2021 年达到 143.2 万人，且乳腺癌的 5 年生存率较高，治疗需求较大。根据 CSCO 指南中的推荐，CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗是 HR+/HER2-晚期乳腺癌的标准治疗方式。根据灼识咨询数据，2021 年，中国 CDK4/6 抑制剂在 HR+/HER2-晚期乳腺癌的市场

规模约为 12.4 亿元，预计随着更多产品的获批和应用，预计中国市场 CDK4/6 抑制剂用于 HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗的市场将于 2030 年达到 106.1 亿元，2021 至 2030 年的年复合增长率为 26.9%。

②肺癌治疗药物市场分析

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。肺癌分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌，其中非小细胞肺癌患者占比约为 80%。根据灼识咨询数据，2021 年我国肺癌发病率位居恶性肿瘤前列，其中新发病例约 98.5 万，预计到 2030 年肺癌新发病例将达到约 120.9 万，年复合增长率约为 2.3%。

根据 CSCO 指南，早期非小细胞肺癌的治疗以手术治疗和放疗为主；晚期的非小细胞肺癌的治疗主要包括化疗、靶向治疗及免疫治疗。非小细胞肺癌相关的靶向治疗药物是最为丰富的，ALK、ROS1、EGFR 等靶点均为非小细胞肺癌靶向药物治疗的重要靶点。

就公司核心产品 XZP-3621 所在的 ALK 抑制剂市场而言，根据灼识咨询数据，ALK 基因在非小细胞肺癌患者中的阳性率约为 5%左右，2021 年我国 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌患者人数约为 5.4 万人，预测 2030 年将增长至 6.7 万人。随着 ALK 靶向药物的陆续推出及普及，预计市场规模将从 2021 年的 33.7 亿元增长至 2030 年的 69.6 亿元，年复合增长率约为 8.4%。

③消化系统疾病治疗药物市场分析

伴随着环境因素、吸烟及饮食等因素，近年来消化性溃疡的发病人数不断攀升。根据灼识咨询数据，中国消化性溃疡患病人数预计增长至 2030 年的达到 7,322 万人。消化性溃疡的治疗药物包括 H2 受体阻断剂、质子泵抑制剂（PPI）、钾离子竞争性酸阻断剂（P-CAB）等，其中质子泵抑制剂（PPI）以其良好的临床效果成为近几年发展最快、应用最广的抑制胃酸分泌药物，是消化性胃溃疡首选药物，其治疗效果通常胃镜下溃疡愈合率均超过 90%，目前质子泵抑制剂在消化性溃疡的临床应用占比超过 90%。PPI 类药物作为是治疗消化性溃疡应用最广泛最高效的一类药物，随着其推广及疗效的提升，以及注射剂型向口服剂型转变发展的趋势，预计口服 PPI 抑制剂市场份额将不断攀升，市场规模预计在 2030 年达

到 173.8 亿元。

④目前已取得阶段性成果

经保荐机构核查，截至本上市保荐书出具日，公司已将 7 个产品推向临床及之后的开发阶段，其中 1 个产品已处于 NDA 审评阶段，2 个产品处于临床 III 期研究阶段。另有 1 个产品处于 ANDA 审评阶段；3 个处于临床阶段的自主研发产品对外转让或授权，公司享有首付、里程碑付款和商业化销售权益。同时，公司拥有丰富的储备管线，尚有十余个候选药物处于临床前研发阶段，其中 3 个候选药物已取得 IND 批件，2 个已递交 IND。

⑤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

经保荐机构核查，截至本上市保荐书出具日，公司自主研发的 PPI 抑制剂药物 安纳拉唑钠新药上市申请（NDA）已获得国家药监局的受理，即将获批进入商业化阶段；自主研发的 CDK4/6 抑制剂吡罗西尼，联合氟维司群及联合芳香化酶抑制剂（AI）类药物治疗 HR+/HER2-晚期乳腺均已进入 III 期临床阶段，该产品获得国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项支持；ALK 抑制剂产品 XZP-3621 用于治疗非小细胞肺癌，也已经进入临床 III 期阶段。

6) 核查程序及核查结论

针对发行人是否符合上市标准，保荐机构主要执行了如下核查程序：

①查阅公司报告期内市场化融资情况并分析其对应估值；

②选取并查阅公司可比公司，并采用可比公司法进行估值；

③取得公司在研产品管线的临床批件等证书情况；

④通过管理层访谈、专家访谈、复核行业顾问出具的独立行业报告，分析公司主要产品市场空间和竞争格局。

经核查，保荐机构认为：发行人符合拟选取的上市标准。

(四) 保荐机构对发行人是否符合科创板上市条件的说明

1、符合中国证监会规定的发行条件

经核查，公司符合中国证监会《首次公开发行股票注册管理办法》规定的发行条件，符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条第一款第（一）项的规定。

2、发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元

发行人本次发行前股本总额为 45,061.429 万元，本次拟发行股份不超过 105,699,650 股，本次发行后公司股本总额不超过 55,631.394 万元。

经核查，本次发行后，发行人股本总额不低于人民币 3,000 万元。

3、公开发行的股份达到公司股份总数的 25%以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10%以上

发行人本次发行前股本总额为 45,061.429 万元，本次拟发行股份不超过 105,699,650 股，本次发行后公司股本总额不超过 55,631.394 万元。

经核查，发行人股本总额超过人民币 4 亿元，本次拟发行不超过 105,699,650 股（行使超额配售选择权之前），不低于发行后总股本的 10%。

4、市值及财务指标符合上市规则规定的标准

(1) 发行人本次上市选择的标准

预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，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。

(2) 发行人预计市值符合上市标准

本次发行预计市值高于 40 亿元人民币。

(3) 发行人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

公司已取得多项与其主营业务相关的主要临床试验批件或临床试验通知书，前述临床试验批件或临床试验通知书已包含发行人未来拟生产的主要产品。

聚焦于消化、肿瘤及非酒精性脂肪性肝炎等领域，公司建立了靶点丰富、相互协同、梯次分明的产品管线，未来产品批准上市销售后市场空间广阔。

截至本上市保荐书出具日，公司已将 7 个产品推向临床及之后的开发阶段，其中 1 个产品已处于 NDA 审评阶段，2 个产品处于临床 III 期研究阶段。另有 1 个产品处于 ANDA 审评阶段；3 个处于临床阶段的自主研发产品对外转让或授权，公司享有首付、里程碑付款和商业化销售权益。同时，公司拥有丰富的储备管线，尚有十余个候选药物处于临床前研发阶段，其中 3 个候选药物已取得 IND 批件，2 个已递交 IND。

经核查，发行人市值及财务指标符合上市规则规定的标准。

五、保荐机构对发行人持续督导工作的安排

首次公开发行股票并在科创板上市的，持续督导期间为股票上市当年剩余时间以及其后 3 个完整会计年度。持续督导期届满，如有尚未完结的保荐工作，本机构将继续完成。

本机构在持续督导期间，将履行下列持续督导职责：

1、督促上市公司建立和执行信息披露、规范运作、承诺履行、分红回报等制度；

2、识别并督促上市公司披露对公司持续经营能力、核心竞争力或者控制权稳定有重大不利影响的风险或者负面事项，并发表意见；

3、关注上市公司股票交易异常波动情况，督促上市公司按照规定履行核查、信息披露等义务；

4、对上市公司存在的可能严重影响公司或者投资者合法权益的事项开展专

项核查，并出具现场核查报告；

5、定期出具并披露持续督导跟踪报告；

6、中国证监会、上海证券交易所规定或者保荐协议约定的其他职责。

本机构、保荐代表人将针对上市公司的具体情况，制定履行各项持续督导职责的实施方案。


(本页无正文,为中国国际金融股份有限公司《关于轩竹生物科技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》之签章页)

董事长、法定代表人:


沈如军


2023年 2月 27日

首席执行官:


黄朝晖

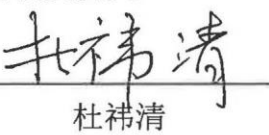
2023年 2月 27日

保荐业务负责人:


孙雷

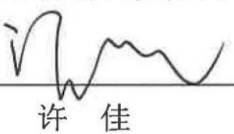
2023年 2月 27日

内核负责人:


杜祎清

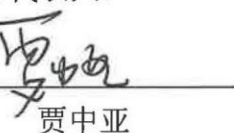
2023年 2月 27日

保荐业务部门负责人:


许佳

2023年 2月 27日

保荐代表人:


贾中亚


张学孔

2023年 2月 27日

项目协办人:


刘松涛

2023年 2月 27日

保荐机构公章

中国国际金融股份有限公司



2023年 2月 27日