

康希诺生物股份公司首次公开发行股票科创板上市公告书

股票简称:康希诺 股票代码:688185
特别提示
康希诺生物股份公司(以下简称“康希诺”、“本公司”、“公司”或“发行人”)股票将于2020年8月13日在上海证券交易所科创板上市。

本公司提醒投资者应充分了解股票市场风险及本公司披露的风险因素,在新股上市初期切忌盲目跟风“炒新”,应当审慎决策,理性投资。

第一节 重要声明与提示
一、重要声明与提示
本公司及全体董事、监事、高级管理人员保证上市公司公告书所披露信息的真实、准确、完整,承诺上市公司公告书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并依法承担法律责任。

上海证券交易所、有关政府机关对本公司股票上市及有关事项的意见,均不表明对本公司有任何保证。

本公司提醒广大投资者认真阅读刊载于上海证券交易所网站(<http://www.sse.com.cn>)的本公司招股说明书“风险因素”章节的内容,注意风险,审慎决策,理性投资。

本公司提醒广大投资者注意,凡本上市公司公告书未涉及的有关内容,请投资者查阅本公司招股说明书全文。

如无特别说明,本上市公司公告书中的简称或名词的释义与本公司首次公开发行股票招股说明书中的相同。

二、投资风险揭示
本公司提醒广大投资者注意首次公开发行股票(以下简称“新股”)上市初期的投资风险,广大投资者应充分了解风险,理性参与新股交易。

具体而言,上市初期的风险包括但不限于以下几种:

(一)涨跌幅限制放宽
上海证券交易所主板、深圳证券交易所主板、中小板,在企业上市首日涨跌幅限制比例为44%,涨跌幅限制比例为36%,之后涨跌幅限制比例为10%。

科创板企业上市前后5个交易日,股票交易价格不设涨跌幅限制;上市5个交易日后,涨跌幅限制比例为20%。科创板股票存在股价波动幅度较上海证券交易所主板、深圳证券交易所主板、中小板更加剧烈的风险。

(二)A股流通股数量较少
上市初期,因原始股东的股份锁定期为36个月或12个月,保荐机构限售股份锁定期为24个月,核心员工专项资产管理计划锁定期为12个月,网下限售股份锁定期为6个月,本次发行后公司无限售条件的A股流通股数量为22,648,746股,占本次发行后总股本的比例为9.1529%。公司上市初期流通股数量较少,存在流动性不足的风险。

(三)市值/研发费用和同行业公司可比公司比较情况
发行人所处行业为医药制造业(C27),公司发行价格209.71元/股对应的公司市值为518.93亿元,2019年公司研发费用为1.52亿元,发行价格对应市值/研发费用为341.97倍。与发行人业务及经营模式相近的可比上市公司市值/研发费用平均值为1,270.92倍,中值为1,514.59倍。发行人的市值/研发费用低于A股可比上市公司平均水平。由于发行人尚未盈利,不适用市盈率标准,本公司提醒投资者注意未来可能存在股价下跌带来损失的风险。

(四)股票上市首日即可作为融资融券标的
科创板股票上市首日即可作为融资融券标的,有可能会产生一定的价格波动风险,市场风险、保证金追加风险和流动性风险。价格波动风险是指,融资融券会加剧标的股票的价格波动;市场风险是指,投资者在将股票作为担保品进行融资时,不仅需要承担原有的股票价格变化带来的风险,还承担拟新投资股票价格变化带来的风险,并支付相应的利息,保证金追加风险是指,投资者在交易过程中需要全程监控担保品水平,以保证其不低于融资融券要求的维持保证金比例;流动性风险是指,标的股票发生剧烈价格波动时,融资融券或融券还款、融券卖出或买券还券可能会受阻,产生较大的流动性风险。

三、特别风险提示
本公司提醒投资者认真阅读招股意向书“风险因素”部分,并特别注意下列事项:

(一)与重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的特别风险提示
1.重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)存在研发失败和不能商业化的风险

公司与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所联合开发重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体),该疫苗采用基因工程方法构建,以复制缺陷型人5型腺病毒为载体,可表达新型冠状病毒S抗原,拟用于预防新型冠状病毒感染引起的疾病。目前该疫苗已获得临床批准,于2020年4月开始II期临床试验,已于2020年6月获得II期临床试验研究数据。

(1)研发失败风险
截至2020年6月7日,公司与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所联合开发重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)仍处于在II期临床试验阶段,产品的安全性和有效性未得到充分验证,并且由于该产品为全球创新疫苗,研发风险较高,若该产品研发失败则不能为公司带来收益。

另外,由于新冠疫情发展和防控情况在持续变化,该疫苗即使顺利完成II期临床试验,也存在无法进行III期临床研究,无法完成疫苗保护性验证,从而无法完成注册的风险。

(2)市场销售风险
根据公开信息查询,截至2020年5月15日,国内外有超过118种候选新型冠状病毒疫苗在研发过程中,共有8个候选疫苗产品进入临床试验阶段。各个公司、研究机构采用的技术路径存在差异。美国生物技术公司Moderna采用mRNA技术平台,其研发的新冠病毒疫苗mRNA-1273于2020年3月开始I期临床试验;德国生物科技公司BioNTech采用mRNA技术平台,其研发的新冠病毒疫苗已于2020年4月开展I期临床试验。尽管目前mRNA疫苗尚无产品获批上市,安全性和有效性仍有待验证,但该方法相比病毒载体技术,具有生产工艺更为简化、研发速度更快的优势。此外,美国生物科技公司Inovio的DNA疫苗平台疫苗,武汉生物制品研究所和北京科兴中维生物技术有限公司的灭活疫苗也陆续获批进入临床。因此,即使公司顺利并完成重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的研发工作,未来也将面临其他公司新型冠状病毒疫苗的激烈市场竞争,产品商业化存在诸多不确定性,有可能不会对公司业绩产生重要贡献。

除上述市场竞争风险外,考虑到新冠疫情的重大国内外影响,公司重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)可能由国家主管机关负责定价、采购,以及出口销售。重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的利润率可能低于其他疫苗产品。

(3)产能无法满足市场需求的风险
疫苗作为接种于健康人群的生物制品,安全性要求较高,生产工艺较为复杂,并需要满足国家药品监管部门的各项要求,大规模产线建设需要一定周期。即使公司重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)研发成功,也存在公司无法在特定时间内生产出足够数量的疫苗满足市场需求的风险,导致公司产品销售受阻不能充分利用。

(4)新冠疫情在疫苗开发成功前结束,无法实现大规模商业销售风险
目前尚无法准确预计世界范围内新冠疫情的发展趋势和各个国家抵御新型冠状病毒工作的最终成效。如果新冠病毒疫情在相关疫苗开发成功之前消除,则相关疫苗将很可能不会大范围用于人群接种,无法实现大规模商业销售。

特别提醒投资者重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)在研发成功可能性、商业化和市场竞争方面存在较大风险,投资者在作出投资决策时应充分知晓新型冠状病毒疫苗相关的疫情相关风险以及技术、生产、市场风险,审慎判断并定价的合理性,理性做出投资决策。

2.重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的临床试验I期研究结果
关于重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)临床试验I期研究结果论文已发表于《柳叶刀》,根据28天内的耐受性和免疫原性良好,健康成人中针对2019新型冠状病毒的体液免疫应答在接种后第28天达到峰值,接种后第14天起观察到快速的特异性T细胞应答,该疫苗值得进一步研究。临床试验I期研究数据详见招股说明书“第六节 业务和技术”之“2.主要产品”关于重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的相关披露。

3.新冠病毒肺炎疫情将影响公司在研产品研发进度
受新冠病毒肺炎疫情影响,公司在研产品研发进度预计将发生推迟。公司进行开展临床试验的产品婴幼儿用DTcP、DTcP加强疫苗、PCV13i、PBPV临床试验进度将推迟。预计研发项目完成时间节点如下:

研发项目名称	研发项目预计完成时间节点
DTcP	预计2020年启动I期临床试验试验组,预计2020年完成I期临床试验试验组,预计2022年完成III期临床试验试验组
DTcP加强疫苗	预计2020年启动I期临床试验试验组,预计2020年完成I期临床试验试验组,预计2021年完成III期临床试验试验组
PCV13i	预计2020年启动I期临床试验试验组,预计2020年完成I期临床试验试验组,预计2022年完成III期临床试验试验组
PBPV	预计2020年启动I期临床试验试验组,年内完成I期临床试验试验组

受新冠病毒肺炎疫情,公司部分产品上市进度将推迟,可能会推迟公司实现盈利的时间,影响公司业绩表现及估值。

另外,由于受到新型冠状病毒疫情影响,公司的原料采购、生产线建设、临床前产品研发工作和日常运营均受到一定程度的影响,目前影响还未完全消除。新型冠状病毒疫情影响可能会导致临床前研发进展和生产线建设进度不及预期,给公司未来的盈利预期带来一定不良影响。

(二)发行人为采用第五套上市标准的生物医药行业企业
公司适用符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十条第(五)项规定的上市标准:预计市值不低于人民币40亿元,主要业务或产品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。

1.科创板企业上市销售,公司尚未盈利并预期将亏损
截至本上市公司公告书签署日,公司疫苗产品尚未实现商业化销售,公司产品尚未实现销售收入,并将持续投入研发、生产基地建设。公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。报告期(报告期指2017年、2018年及2019年度,

(天津经济技术开发区西区南大街185号西区生物医药园四层401-420)

保荐机构(主承销商)
中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场(二期)北座

联席主承销商
CICC
中金公司

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

副主承销商
渤海证券股份有限公司
Bohai Securities Co.,Ltd.

天津经济技术开发区第二大街42号写字楼101室

财务顾问
摩根士丹利华鑫证券
MORGAN STANLEY WUXI SECURITIES

中国(上海)自由贸易试验区世纪大道100号上海环球金融中心75楼75T30室

二〇二〇年八月十二日

以下同)内,公司净利润分别为-6,444.91万元、-13,827.17万元及-15,678.15万元。截至2019年12月31日,公司累计未弥补亏损金额为-36,805.36万元,未来一段时间内,公司预期存在累积未弥补亏损并将持续亏损。

公司首次公开发行股票并在科创板上市前存在未弥补亏损,拟由公司本次发行及上市后的新老股东按照发行后的股份比例承担。

2.公司产品布局于多种适应症,预期未来需持续较大规模研发投入
截至至本上市公司公告书签署日,公司重组埃博拉病毒疫苗A5s-EBOV已取得新药证书。公司疫苗研发管线中,脑膜炎球菌结合疫苗MCV2和MCV4目前已提交新药申请并获受理;婴幼儿用DTcP、DTcP加强疫苗PBPV、PCV13i,结核病加强疫苗,重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)处于临床试验中。报告期内,公司研发费用分别为6,810.00万元、11,337.98万元及15,174.59万元。公司主要研发项目在报告期内取得了实质性的进展,随着现有研发项目的陆续进入临床试验阶段,公司在研发投入人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检验检测等方面将进行持续性的投入,预计未来三年(2020年-2022年)将研发投入9-12亿元,研发投入将使经营亏损持续增加。

3.公司无法保证其提交的药物上市申请能够获得监管机构的批准
除急需储备产品埃博拉病毒疫苗苗外,公司尚未有在研药品申请监管机构和上市批准的经验,公司无法保证提交的新药上市申请能够获得监管机构的批准。如公司无法就其在研药品获得新药上市批准,或该等批准包含重大限制,则将对公司的业务经营造成重大不利影响。公司最为接近新药上市及商业化的在研药品脑膜炎球菌结合疫苗MCV2和MCV4虽已经提交新药上市申请,但是否能够按照预期时间顺利获得监管机构批准上市存在不确定性。如在研药品脑膜炎球菌结合疫苗MCV2和MCV4的新药上市进程受到较大程度的延迟,则将对公司未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

公司还有婴幼儿用DTcP、DTcP加强疫苗、PBPV、PCV13i,结核病加强疫苗,重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)6个产品处于临床研究阶段。临床I期、II期的试验结果可能不及预期,存在研发无法继续推进的可能。通过临床I期、II期试验后,这些项目也还需要经过临床III期试验以及监管机构注册审批等多步流程方能实现获批上市,中间任意环节的结果不达要求或存在导致预期外变化的事件发生,都可能造成在产品上市进度的终止或推迟。因此,公司在研产品的研发进度存在一定不确定性,可能出现较预期进度延后的风险。

此外,在产品获批上市进行商业化的过程中,公司还需要进行与产能相匹配的生产设施建设,并参与疾控中心的招标流程,在研产品存在短时间内无法实现商业化规模销售的可能。

4.公司在研管线配套的生产线尚需较大规模的资金投入,且生产线灵活性较低,维护成本较高,可能会对公司未来业绩产生不利影响
与大多数字化、中药及医疗器械公司相比,生物制药公司的生产流程涉及发酵、分离、纯化等生产步骤,工艺流程更复杂,生产设备、生产空间投入较大。公司生产设备均为特定疫苗生产线,产能灵活性较低,后续维护成本较高。根据《中华人民共和国疫苗管理法》,除经国务院药品监督管理部门批准,疫苗企业须内部生产疫苗,无法向其他厂家进行CMO(合同委托生产)外包生产。

公司已初步建成疫苗产业化基地(一期),计划投入5.75亿元用于生产基地二期建设。截至目前,公司DTcP-Hib联合疫苗、重组腺蛋白疫苗、结核病疫苗、重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)、带状疱疹疫苗等在研管线中的疫苗尚未有产业化生产设施,脑膜炎球菌疫苗的生产能力有进一步扩大的需求,这些生产线的建设未来需要较大规模的持续资金投入。预计主要疫苗品种的生产线构建平均超过1亿元,工艺复杂,产能需求大的疫苗可能需要数亿元。

5.公司无法保证未来几年内实现盈利,公司上市后亦可能面临退市的风险
公司尚未实现盈利,公司未来在研管线配套的生产线及在研管线产品研发需保持金额较大的投入。如果公司研发项目进展或产品上市后销售情况不及预期,公司未来盈利状态可能持续存在,累计未弥补亏损可能持续扩大,并无法进行现金分红。如果公司研发投入进展或产品上市后销售情况不及预期,公司未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大。若公司自上市之日起第4个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第12.4.2条的财务状况,即经审计扣除非经常性损益后的净利润(含被追溯重述)为负且营业收入(含被追溯重述)低于1亿元,或经审计的净资产(含被追溯重述)为负,则可能导致公司触发退市条件。若上市后公司的主要产品研发失败或未能取得药品上市批准,且公司无其他业务或产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第2.1.2条第五项规定要求,则可能导致公司触发退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法(试行)》,公司及触及上市标准的,股票将终止上市。

(三)作为从事疫苗研发公司的具体产品情况及相关风险
1.发行人疫苗产品研发进展情况
公司目前开展针对预防脑膜炎、埃博拉病毒、百日咳、肺炎、结核病、新型冠状病毒(COVID-19)、带状疱疹等13个适应症的16种创新疫苗产品的研发,除MCV2和MCV4外均在临床研究早期阶段。具体情况如下:

序号	疫苗产品	适应症	获准临床批件时间	进度
1	A5s-EBOV	埃博拉病毒	2015年2月	已获得临床证书及生产文号
2	MCV4	脑膜炎球菌	2015年12月	新药注册申请获受理
3	MCV2	脑膜炎球菌	2015年12月	新药注册申请获受理
4	婴幼儿用DTcP	百日咳	2018年1月	临床I期进行中
5	DTcP加强疫苗	百日咳	2018年1月	临床I期进行中
6	青少年及成人用TadP	百日咳	-	申请临床
7	DTcP-Hib联合疫苗	百日咳及b型流感嗜血杆菌	-	临床前研究
8	PBPV	肺炎疫苗	2018年10月	临床I期进行中
9	PCV13i	肺炎球菌	2019年4月	临床I期进行中
10	重组埃博拉疫苗	埃博拉	-	在加拿大开展临床Ib期试验
11	重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)	重组新型冠状病毒	2020年3月	临床II期进行中
12	CSB016-腺病毒	腺病毒	-	临床前研究
13	CSB015-脑膜炎	脑膜炎球菌	-	临床前研究
14	CSB016-带状疱疹	带状疱疹	-	临床前研究
15	CSB017-脊髓灰质炎	脊髓灰质炎	-	临床前研究
16	CSB013-寨卡病毒	寨卡病毒	-	临床前研究

2.重组埃博拉病毒疫苗(A5s-EBOV)目前仅供应应急使用及国家储备安排
重组埃博拉病毒疫苗(A5s-EBOV)于2017年10月在国内获有条件批件,注册分类为1类预防用生物制品。目前公司的A5s-EBOV产品仅供应应急使用及未来国家储备安排,仅会在监管机构指导下使用。公司将根据国家特别需求安排生产,预计不会成为未来业绩主要来源。公司重组埃博拉病毒疫苗A5s-EBOV尚未通过世界卫生组织主要认证,预计难以国际储备具备较大不确定性。

3.MCV2、MCV4产品的疫苗上市审批进度可能不及预期,后续上市后面临多家公司产品竞争
公司生产的MCV4及MCV2均已提交NDA申请。其中,MCV2于2019年2月提交新药注册并受理;MCV4于2019年11月提交新药注册并受理,并被纳入优先审评。虽然MCV4及MCV2按照预期时间提交新药上市申请并获得受理,能否在预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如MCV4或MCV2的商业化进程延迟,将对公司未来的业务及经营业绩造成不利影响。

中国已上市的脑膜炎球菌疫苗各产品包括MenA、MPSV2和MPSV4三种多糖疫苗,以及MCV2和MCV2-Hib两种结合疫苗,2019年中国的脑膜炎球菌疫苗批签发数量合计为6,104万剂。目前国内已有智飞生物、沃森生物及罗益生物三家公司MCV2脑膜炎球菌结合疫苗获批上市,同时还存有武汉生物制品所、欣林生物、华兰生物、成都生物制品研究所、成大天生物和的MCV2在研,以及欣林生物、智飞绿竹的MCV2-Hib疫苗在研。公司MCV2与目前已上市产品在预防领域相同或相似,但上市时间较晚,预计产品上市后,公司MCV2将面临较为激烈的竞争。

目前发达国家广泛使用以预防脑膜炎球菌的疫苗为4价脑膜炎结合

疫苗产品,即MCV4,具体包括葛兰素史克的“Menveo”、赛诺菲巴斯德的“Menactra”和辉瑞的“Nimenrix”,前述三款产品均未在国内申请注册。截至本上市公司公告书签署日,包括发行人在内,国内共有包括民海生物、智飞生物、兰州生物制品研究所、沃森生物的MCV4产品处于临床试验阶段,预计未来存在较大的竞争。

公司MCV4可覆盖MCV2对应的血型型。MCV4接种者年龄组可覆盖MCV2接种者年龄组。公司MCV2预计未来将进入国家免疫规划成为免疫规划疫苗,MCV4预计上市后为非免疫规划疫苗。免疫规划疫苗市场与非免疫规划疫苗市场面对的消费者群体不同,如果公司MCV2未进入国家免疫规划,将与公司MCV4产生部分市场竞争。如果MCV2进入国家免疫规划,将与MCV4面对不同的市场。

4.婴幼儿用DTcP、DTcP加强疫苗、PCV13i疫苗、PBPV疫苗还处于临床I期研发阶段,未来研发进度有较大不确定性
公司核心产品产品婴幼儿用DTcP和DTcP加强疫苗、PCV13i疫苗、PBPV疫苗目前均处于I期临床试验,产品的安全性和有效性还未得到临床试验结果的验证。临床试验中间环节环节的结果不达要求或存在导致预期外变化的事件发生,都可能造成在研产品进度的终止或推迟,因此存在研发进度不如预期或失败的风险。

公司婴幼儿用DTcP主要竞品为DTcP-IPV-Hib联合疫苗潘太欣,除潘太欣以外,目前国内无在研的DTcP-IPV-Hib联合疫苗。国内其他获得临床试验申请批准在研的DTcP疫苗中,天坛生物、武汉生物制品在研DTcP疫苗处于临床I期,智飞生物、民海生物、长春高新在研DTcP疫苗临床前研究获批准。除组分百日咳疫苗外,其纯化DTAP疫苗及其联合疫苗均对公司DTcP构成竞争关系。公司DTcP加强疫苗目前国内尚无上市及在研竞品。

公司PCV13i已上市竞品为辉瑞、沃森生物的PCV13。国内在研PCV13竞品共有5款。民海生物PCV13已提交注册申请,兰州生物制品研究所PCV13处于临床试验III期阶段,科兴控股PCV13处于临床试验I期阶段,成都安特金生物技术有限公司、武汉博沃生物技术有限公司PCV13临床试验申请获批准。公司PCV13i上市后,将面临已上市产品及在研产品的市场竞争。公司在研PBPV产品为全球创新疫苗,目前国内暂无相同概念的上市产品及在研产品。

5.监管政策、疫苗生产、流通的特殊管理要求给公司产品商业化带来的风险
除治疗性疫苗外,疫苗是接种于健康人群并关系人民群众生命健康和安全的特殊药品,疫苗生产受到国家及各级地方药品监督管理局和国家卫生健康委员会等主管部门的严格监管,相关监管部门在按照有关政策法规在各自的权限范围内对整个疫苗行业实施监管。随着疫苗行业监管不断完善,调整,疫苗行业政策环境可能面临重大变化。政策监管可能涉及疫苗生产、监管、流通等多方面因素,如果公司不能及时调整经营策略以适应疫苗监管政策的变化,将会对公司的经营产生不利影响。

《中华人民共和国疫苗管理法》于2019年12月1日起正式生效,对疫苗研制注册、疫苗生产和批签发、疫苗流通、预防接种、不良反应监测和处理、疫苗上市后管理、保障措施、监督管理和法律责任都进行了详细的规定,进一步提高了发行人在提高生产工艺、投疫苗责任强制保险、建立疫苗电子追溯系统等方面的经营成本。

6.疫苗上市后如出现不良事件、重大安全事件对公司持续经营带来的风险
2018年7月国家药监局发现长春长生在冻干人用狂犬病疫苗生产“过程中存在记录造假等严重违反《药品生产质量管理规范》(药品GMP)行为”,长春长生公司被罚款91.04亿元,相关责任人员被依法批捕。2017年,中检院在国家药品抽检中发现,武汉生物生产的产品为201607050-2的白破疫苗百日咳疫苗指标不符合标准规定,相关责任人被处罚。2016年3月,发行“山东疫苗事件”,涉案疫苗含12种二类疫苗,未经合格的冷藏储运销往24个省市。以上不良事件、重大安全事件的发生不仅对涉事企业产生造成沉重打击,也引发公众对疫苗质量和安全性的担忧,对行业整体发展造成不利影响。

公司在研疫苗在临床试验阶段及商业化销售阶段均可能发生不同阶段的不利事件对公司经营带来不利后果
公司在研疫苗可能在临床试验过程中发生不良事件。不良事件可能由多种因素引发,包括公司在研疫苗产品质量、冷链运输、受试者身体状况、医护人员操作及过敏反应等。不良事件可能会引起公司或监管机关中断、延迟或终止相关临床试验,并有可能导致与公司相关的申请、批准被延迟或拒绝。公司未来实现疫苗产业化销售后,公司或其他相关人员也可能发生由疫苗销售引起的不良事件,均有可能引起被暂停销售相关疫苗,被撤销批准或撤销与疫苗相关的许可资质,受到监管部门的处罚、损害公司声誉或其他公司可能产生不利影响的后果。

7.公司在研产品进行持续的研发投入将形成较大金额的开发支出、无形资产余额,将存在较大减值风险
报告期内,公司对研发项目进入开发阶段并满足资本化条件的的相关支出计入开发支出,在达到预定用途时计入无形资产。截至2019年12月31日,公司开发支出金额为3,740.91万元,无形资产金额为1,980.64万元,占总资产的比例分别为2.10%及1.11%。报告期内,公司研发资本化率分别为23.83%、8.31%及3.70%。

未来随着后续更高预算的多个研发产品陆续进入III期临床,公司开发支出金额及资本化率可能有所提高。随着公司研发产品的持续研发投入及新产品获批,预计公司的开发支出和无形资产余额将持续增加,倘若出现研发环境重大变化、产品市场格局改变等不利变化因素,则可能导致开发支出及无形资产减值的风险,对公司当期和未来盈利能力造成不利影响。

公司执行开发支出减值评估时,管理层需要就以下事项作出预测:①商业化的时机、生产率及市场规模;②产品未来各年预计实现的销售收入金额;③成本及经营开支;④选择的折现率以反映所涉风险。以上参数和假设均基于公司的主观判断,在客观环境不断变化的情况下,公司无法对未来产品上市销售收入、成本及经营开支进行准确估计。

此外,开发支出在达到预定用途时计入无形资产并进行摊销,在摊销期限内将持续影响当期经营业绩,如果已资本化的研发项目未能达到预定用途,则前期已资本化的开发支出将可能发生减值,亦对当期经营业绩产生不利影响。

8.合作研发变化及公司丧失授权技术对经营造成的风险
公司与其他机构合作研发相关产品,公司部分技术源于其他科研机构、公司的授权,具体如下:

(1)2011年7月和2019年11月,公司与加拿大McMaster University签订独家许可协议及修订协议,McMaster University授权康希诺可以开发、生产、使用并销售埃博拉病毒疫苗(A5sAg8S5A);

(2)2014年2月,公司与NRC签订非独家许可协议,协议约定公司在全球范围内可使用293SF-3F6细胞系主细胞库及与其相关的发明、专利、专有技术、技术资料等;

(3)2018年9月,公司与Vaccitech Limited订立一项合作协议。根据Vaccitech主合作协议,双方开展一项或多项潜在的合作项目。后续合作项目均需另行签订协议,并遵照主合作协议的条款。

(4)2019年5月,公司与奥地利生物科技公司BIRD-C签署一项“菌蛇”(bacterial ghosts, BGs)疫苗技术研发合作协议。通过合作,双方将致力于探索BGs作为公司在研疫苗的创新佐剂,以及作为在大肠杆菌载体中表达的新冠肺炎。

(5)2020年初新型冠状病毒疫情发生以来,公司与中科院生物工程研究所联合开展重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的研发工作。该疫苗采用基因工程方法构建,以复制缺陷型人5型腺病毒为载体,可表达新型冠状病毒S抗原,拟用于预防新型冠状病毒感染引起的疾病。该疫苗已经通过III期临床研究注册评审,于2020年3月在国内启动临床试验。

如果公司与上述机构产生争议,导致合作研发情况或技术授权状态发生变化,将会对公司产品研发项目进展、合作技术研发以及未来业务经营产生不利影响。

9.公司对外授权肺炎疫苗项目相关技术,可能与公司PCV13i形成竞争
2009年3月、2009年11月、2011年12月,公司就肺炎球菌结合疫苗(PCV)的相关技术与科兴控股订立一系列协议,约定由康希诺转让给科兴

控股与肺炎球菌结合疫苗(载体为CRM197蛋白)的相关技术。2015年1月,公司与科兴控股签署技术转让变更协议,约定双方将关于PCV项目合作方式由技术转让变更为技术许可,双方均有权使用PCV项目技术自行研发肺炎球菌结合疫苗产品。

2009年11月,公司与华安科创签订技术转让协议,约定由康希诺转让给华安科创与肺炎球菌多糖疫苗相关的技术。转让后,华安科创在中国境内享有独家生产并独家销售该疫苗的权利。

公司与科兴控股、华安科创协议中均约定销售分成条款。公司未来经营业绩以自产疫苗销售收入为主,科兴控股、华安科创销售收入分成不会构成公司未来收入主要来源。科兴控股肺炎多糖结合疫苗、华安科创肺炎球菌多糖疫苗未来上市后,将会与公司PCV13i产生竞争。

(四)发行人在研产品未来实现商业化销售的相关风险
疫苗行业竞争较为激烈。根据公司在研疫苗产品管线,公司产品上市后,将会与大型跨国公司和国内疫苗企业进入竞争。大型跨国公司和国内疫苗企业具有更丰富的产品商业化经验,具有更强的资本实力、人力资源。虽然公司在研产品获得临床有效数据,但竞争对手及未来潜在的新进入者也会不断完善产品工艺、技术。如果未来产品竞争加剧,而公司不能持续优化产品结构、加强销售网络建设、保持技术研发优势,公司将面临较大的市场竞争压力,从而影响公司经营业绩。

1.我国疫苗按照批签发量计算以免疫规划疫苗为主,公司的核心产品主要面向非免疫疫苗,而来自于免疫规划疫苗的市场竞争
按照批签发量计算,我国目前疫苗市场以免疫规划疫苗为主。一方面,相较于免疫规划疫苗产品,非免疫规划的疫苗需要自置,且产品价格通常较高,广大基层市场对疫苗产品的价格较为敏感,一定程度上限制了非免疫规划产品的推广。另一方面,公众对于自费的非免疫规划疫苗的临床试验者的认识、消费理念和习惯尚在逐步培养过程中,故总体上非免疫规划疫苗占比相对较低。

2.公司产品疫苗预防疾病种类较少,与竞品中的联合疫苗相比竞争力较差
公司MCV2、MCV4的竞争疫苗包括在研A群C群脑膜炎球菌-b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(MCV2-Hib联合疫苗),DTcP的竞争疫苗包括已上市或在研的吸附无细胞百日咳活疫苗类毒素及b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗(DTcP-IPV-Hib联合疫苗),吸附无细胞百日咳b型流感嗜血杆菌联合疫苗(DTcP-Hib联合疫苗)。

与竞品中的联合疫苗相比,公司MCV2、MCV4、DTcP预防疾病种类较少,公众一般倾向于预防疾病种类更多的联合疫苗产品,以减少接种次数。如果公司产品未能通过产品质量或其他优势取得足够的市场认可,目前已上市及在研的联合疫苗竞品将会对公司的产品形成较大市场竞争,对公司产品未来市场空间产生不利影响。

3.公司营销团队正在组建中,若团队招募及发展不达预期,则将影响公司未来进行商业化推广的能力
根据公司整体战略规划,公司正在搭建销售团队,初步组建了20多人的市场营销团队,公司计划在2020年年内,将销售团队人员扩充至100人。公司销售团队将负责市场策略及营销活动规划,制定和执行销售策略、学术活动推广,建立及维护销售渠道等相关工作。公司可能无法招聘到足够的销售专业人才,或在营销团队人员的招募、聘用、培训等方面不达预期,则将对公司的商业化能力造成不利影响,进而导致公司未来销售团队可能无法满足未来疫苗商业化需要。

4.公司在研疫苗所针对传染病减少、目标人群尚未普及接种意识,可能影响公司疫苗商业化进展
公司核心产品包括MCV4、MCV2、婴幼儿用DTcP、DTcP加强疫苗、青少年及成人用Tdap、DTcP-Hib联合疫苗、PBPV和PCV13i等,聚焦于脑膜炎球菌、百日咳和肺炎球菌三大疾病领域。因我国极为重视传染性疾病病的防控工作,上述三大疾病在我国发病率较低。国家已将预防上述疾病的相关疫苗列入强制免疫规划,目标人群有可能随着时间推移在研非免疫规划疫苗的优劣势,因而接种意愿较低。上述情形可能导致公众未来购买及接种疫苗减少,公司疫苗商业化进展未来受到不利影响。

5.公司产品商业化后,客户将主要为各地疾病预防控制中心,将面临回款周期较长的风险
2016年4月23日,国务院修订《疫苗流通和预防接种管理条例》,改革了非免疫规划疫苗流通方式,取消疫苗批发生企业经营范围的环节,非免疫规划疫苗由省级疾病预防控制中心机构组织在平台上集中采购,由县级疾病预防控制中心向疫苗生产企业采购后供应给本行政区域的接种单位。公司实现商业化销售后,客户将主要为各地疾病预防控制中心。因疾病预防控制中心的采购审批程序复杂,预计公司将面临回款周期较长的风险。

6.产品商业化需要投入销售费用较高的风险
药物研发成功后,未来经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。公司未来获准上市的产品,需要进行市场推广以取得接种点医生、接种者及其家属、疾病预防控制中心等各方的认可。产品获批上市初期,公司可能会在销售推广方面进行持续性的投入,在可预见的未来销售费用可能使经营亏损持续增加。将对公司持续经营获得的经济效益造成不利影响。

7.产品商业化后期,生产、物流环节需要投入大量资金的风险
疫苗为敏感生物制品,为保持质量及有效性,疫苗须通过冷链物流在良好的条件下储存。发行人作为研发型疫苗企业,除了研发环节需要大量资金投入外,产品进入在生产环节后仍需要大量的资金投入。符合标准的生产时间、配套设施及设备对物流环节均需要大量资金投入。此外,标准投入在可预见的未来可能使经营亏损持续增加,将对公司的经济效益造成不利影响。

(五)发行人对未来的预测性信息
公司管理层基于公司的研发进展、生产经营状况以及对未来市场的判断,针对以下方面提供了预测性信息:

1.公司结合目前公司在研产品的研发进展、预期临床开发进度和预期临床结果等信息,预计进入临床试验阶段的在研药品或项目的预计临床开发时间线,取得NDA的时间进行了预测;

2.公司对临床前阶段的在研药品或项目的预计进行IND申请的时间、临床开发时间线进行了预测;

3.公司对于临近商业化的产品MCV2、MCV4的获得批准上市销售的时间及商业化计划和准备进行了预测;

4.公司结合在研产品对适应症的流行病特征、渗透率、用量及价格等多方面因素,公司在研产品的市场前景、未来生产设备的产能产量、产品生质质等方面进行了预测;

5.公司结合预期临床结果、监管部门的审评周期及市场情况等因素,预测了市场未来主要的销售区域、进入市场时间以及竞争策略;

6.公司根据在研管线推进计划,产品获得推广批准通过的可能性、产品上市销售计划以及产品上市后的预计市场认可度和市场占有率等多方面因素,对公司达到盈亏平衡的时间进行了预测。

以上预测性信息为公司管理层基于目前市场及公司的经营状况作出的预测,受到了上述诸多因素的影响,与未来的实际情况可能存在一定的偏差。本公司提示投资者注意,该等预测能否实现仍然存在较大不确定性,鉴于该等风险及不确定因素的存在,招股说明书所列载的任何前瞻性陈述不应视为对公司的承诺,投资者在投资决策中谨慎使用以上预测性信息。

(六)公司为香港联交所主板上市公司,在信息披露方面存在差异
2018年11月,经中国证监会批准同意,公司在境外首次发行61,699,000股H股股票,并于2019年3月香港联交所主板上市交易。公司按照香港财务报告准则和当地地管理要求披露重要财务信息。由于境内和境外会计准则和监管要求存在差异,招股说明书与公司已经在境外披露的首次发行H股招股书、年度报告、中期报告、财务数据等在内容和格式等方面存在若干差异,敬请投资者关注。

第二节 股票上市情况
一、股票注册及上市审核情况
(一)中国证监会同意注册的决定及其主要内容
2020年7月15日,中国证监会发布证券监许可[2020]1448号文,同意康希诺生物股份公司首次公开发行A股股票并在科创板上市(以下简称“本次发行”)的注册申请。具体内容如下:

“一、同意你公司首次公开发行股票注册申请。
二、你公司本次公开发行股票应严格按照报送上海证券交易所的招股说明书和发行承销方案实施。

三、本批复自同意注册之日起12个月内有效。
四、自同意注册之日起至本次发行发行结束前,你公司如发生重大事项,应及时报告上海证券交易所并按规定处理。”

(二)上海证券交易所同意股票上市的决定及其主要内容
本公司A股股票上市已经上海证券交易所自律监管决定书[2020]250号文批准。本公司发行的A股股票在上海证券交易所科创板上市交易,证券简称“康希诺”,证券代码“688185”。康希诺A股股票为11,477.8999万股,其中2,264.8746万股将于2020年8月13日起上市交易。

二、股票上市相关信息
(一)上市地点及上市板块:上海证券交易所科创板

(二)上市时间:2020年8月13日

(三)股票简称:康希诺; 扩位简称:康希诺生物

(四)股票代码:688185

<