

股票简称:康希诺 股票代码:688185

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

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，均不表明对本公司的任何保证。

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，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

上市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发行风险、理性参与新股交易。

具体而言，上市公司公告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，在企业上市首日涨幅限制比例为 44%、跌幅限制比例为 36%，之后涨跌幅限制比例为 10%。

科创板企业上市后前 5 个交易日内，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，因原始股股东的股份锁定期为 36 个月或 12 个月，保荐机构跟股份锁定期为 24 个月，核心员工专项资管计划锁定期为 12 个月，网下限售股锁定期为 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/研发费用和同行业可比公司比较情况

发行人所处行业为医药制造业（C27），本次发行价格 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规模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，还得承担新增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比率水平，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，融资融券或卖券还款、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的“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 A 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 III 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）仍然处于 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，由于新冠疫苗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 期临床试验，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。美国生物科技公司 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 疫苗尚无产品获上市，安全性和有效性仍有待验证，但该方法相比腺病毒载体技术，具有生产工艺更为简化、研发速度较快的优势。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中维生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冠病毒疫苗的激烈市场竞争，产品商业化存在诸多不确定性，有可能不会对公司产品业绩产生重要贡献。

除上述市场竞争风险外，考虑到新型冠状病毒的重大国内外影响，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）产品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，并需要满足国家药监部门的各项要求，大规模生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，也存在公司产品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，给公司产品销售带来不利影响。

（4）新型冠状病毒疫苗开发成功前结束，无法实现大规模商业销售风险
目前无法准确预计世界范围内新冠疫情期间的发展规模和各个国家抵御新冠病毒肺炎工作的最终成效。如果新冠肺炎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。

特别提醒投资者注意重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在研发成功可能性、商业化和市场销售方面存在较大风险，投资者在作出投资决策时应充分考虑新冠病毒肺炎疫苗相关的情境相关风险以及技术、生产、市场风险，审慎研判发行定价的合理性，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》，根据临床试验 I 期研究结果，重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）在接种后 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、新冠病毒肺炎疫情影响对公司产品研发进度

受新冠病毒肺炎疫情影响，公司在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 期临床试验入组，预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。
DTcP 加强疫苗	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组，预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2021 年完成 III 期临床试验。
PCV13i	预计 2020 年启动 I 期临床试验入组，预计 2020 年完成 I 期临床试验，预计 2022 年完成 III 期临床试验。
PBPV	预计 2020 年启动 Ia 期临床试验入组，年内完成 Ia 期临床试验。

受新冠病毒肺炎疫情影响，公司产品上市进度将推迟，可能会推迟公司实现盈利的时点，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会受到一定程度的影响，目前影响还未完全消除。新型冠状病毒疫情可能造成临床前研发进展和生产线建设进度不达预期，给公司未来的盈利前景带来一定不利影响。

（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并符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条款第二款（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技术，市场空间较大。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、公司产品尚未上市销售，公司尚未盈利和未实现持续亏损

截至本次上市公告书签署日，公司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

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）



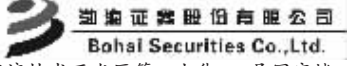
广东省深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座

联席主承销商



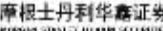
北京市朝阳区建国门外大街 1 号国贸大厦 2 座 27 层及 28 层

副主承销商



天津经济技术开发区第二大街 42 号写字楼 101 室

财务顾问



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

度，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
截至本次上市公告书签署日，公司重组埃博拉病毒疫苗 Ad5-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，公司在研发人员薪酬、耗用物料、仪器设备、检测测试等方面将持续性的投入，预计未来三年（2020 年-2022 年）将要投入 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
除应急储备产品埃博拉病毒疫苗外，公司尚未有在研药品申请监管机构上市批准的经验，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存在研药品脑膜炎球菌结合疫苗 MCV2 和 MCV4 目前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流程才能实现获批上市，中间任意环节的结果不及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，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迟的风险。

此外，在生产设施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、公司为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，可能会对成本未来业绩产生不利影响
与大多数物料、仪器设备、生产器械相比，生物制品公司的生产流程涉及发酵、分离、纯化等复杂步骤，工艺流程更复杂，生产设备、生产环境投入较大。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》，除非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、重组肺炎蛋白疫苗、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疫苗尚未有产业化生产设施，脑膜炎球菌疫苗的生产有进一步扩大需求，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持续金额较大的投入。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。如果公司研发项目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前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触及退市条件。若上市公司后的主要产品研发失败或若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 条第五项要求，则亦可能导致公司触及退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

（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、埃博拉病毒疫苗、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 外均在临床前期阶段。具体情况如下：

序号	疫苗产品	适应症	获取临床批件时间	进度
1	Ad5-EBOV	埃博拉病毒	2015 年 2 月	已获得新药证书及生产文号
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 Tdcp	百日咳	-	申请临床
7	DTcP-Hib 联合疫苗	百日咳和 b 型流感嗜血杆菌	-	临床前研究
8	PBPV	肺炎球菌	2018 年 10 月	临床 Ia 期进行中
9	PCV13i	肺炎球菌	2019 年 4 月	临床 I 期进行中
10	结核病加强疫苗	结核病	-	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	CSB012-腺病毒	腺病毒	-	临床前研究
13	CSB015-腺病毒	腺病毒	-	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（Ad5-EBOV）目前仅供应急使用及国家储备安排

重组埃博拉病毒疫苗（Ad5-EBOV）于 2017 年 10 月在国内获有条件批准，注册分类为 1 类预防用生物制品。目前公司的 Ad5-EBOV 产品仅供应急使用及未来国家储备安排，仅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 Ad5-EBOV 尚未通过世界卫生组织预认证，预计进入国际储备具有较大不确定性。

3、MCV2、MCV4 产品的新药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的竞争

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 依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 万支。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产品获批上市，同时还有武汉生物制品所、欧林生物、华兰生物、成都生物制品研究所、成大天和生物的 MCV2 二研，以及欧林生物、智飞绿竹的 MCV2-Hib 联苗在研。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。

目前发达国家国家广泛使用以防范脑膜炎球菌的疫苗为 4 价脑膜炎球菌结合疫苗产品，即 MCV4，具体包括霍乱毒素类克的“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。

截至本次上市公告书签署日，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 对应的血清型。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 疫苗还处于临床一期研发阶段，未来研发进度有较大不确定性

公司核心产品婴幼儿用 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。临床试验中间任意环节的结果不达标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及预期或失败的风险。

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的在研 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 疫苗临床试验申请获批准。除组分部分白破疫苗外，纯纯化 DTap 疫苗及其联合疫苗亦对公司 DTcP 构成竞争关系。公司 DTcP 加强疫苗目前国内尚无已上市或在研竞品。

公司 PCV13i 已上市竞品为辉瑞、沃森生物的 PCV13i。国内在研 PCV13i 竞品共有 5 款。民海生物 PCV13i 已提交注册申请，兰州生物制品研究所 PCV13i 处于临床试验 III 期阶段，科兴控股 PCV13i 处于临床试验 I 期阶段，成都安特金生物技术有限公司、武汉博沃生物科技有限公司 PCV13i 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，疫苗产品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监管部门严格监管，相关监管部门在按照有关政策法规在各目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，对疫苗研制和注册、疫苗生产及批签发、疫苗流通、预防接种、异常反应监测和处理、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范，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、建立疫苗生产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，长春长生子公司被罚款 9.04 亿元，相关负责人被依法捕。2017 年，中检院在国家药品抽检中发现，武汉生物生产的批号为 201607050-2 的白破疫苗百白破价价指标不符合标准规定，相关责任人被处罚。2016 年 3 月，发生“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生产造成沉重打击，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程度的不良事件对公司经营带来不利后果。

不良事件可能发生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起，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。不良事件可能会引致公司或监管机构中断、延迟或终止相关价格试验，并有可能导致与公司相关的申请、批准被延迟或拒绝。公司未来未上市疫苗商业化销售后，公司或其他相关人员可能发现由疫苗引起的不良事件，则有可能引起被暂停销售的相关疫苗、被撤销批准或撤销与该疫苗相关的许可资质、受到监管部门的相关处罚、损害公司声誉或其他对公司可能产生不利影响的因素。

7、公司对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，公司研发项目进入开发阶段并满足资本化条件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将有所提高。随着公司研发产品的持续研发投入和新产品获批，预计公司的开发支出和无形资产余额将持续增加，倘若出现宏观环境恶化、变化、产品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，对公司当期和未来的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折扣及风险。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预测。

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、使用和销售结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）；（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 订立一项主合作协议。根据 Vaccitech 主合作协议，双方可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，并遵从主合作协议的条款。（4）2019 年 5 月，公司与奥地利生物技术公司 BIRD-C 签署一项“菌蛻”（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独立佐剂，以及作为在大肠杆菌载体中表达的新冠抗原。

（5）2020 年初新型冠状病毒疫情发生以来，公司与中科院生物医学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 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所引起的疾病。该疫苗已经通过了临床研究注册评审，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，将会对公司合作研发项目进展、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产品相关技术，可能与公司 PCV13i 形成竞争

2019 年 3 月、2009 年 11 月、2011 年 12 月，公司就肺炎球菌结合疫苗（PCV9）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行竞争。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规划疫苗，面临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费，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优势的认识、消费理念和习惯尚处在逐步培养过程中，故总体上非免疫规划疫苗占比相对更低。

2、公司部分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弱

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白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗（DTcP-IPV-Hib 联合疫苗）、吸附无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗（DTaP-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，公众一般倾向于疾病覆盖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，则将影响公司未来销售商业化推广的能力

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 年年末，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销售专业人士，或在营销团队成员的招募、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产品商业化需要。

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，可能影响公司产品商业化进展

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 Tdcp、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的防范与控制，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，目标人群有可能尚未清晰了解公司在研非免疫规划疫苗的优势，因而接种意愿较低。上述情形可能导致公众未来购买公司疫苗减少，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，取消疫苗批发企业经营疫苗的环节，非免疫规划疫苗由省级疾病预防控制中心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。公司实现商业化的销售后，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内部审批较严格，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

药研发成功，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。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，在可见的未来销售费用使用可能使经营亏损持续增加。将对公司持续经营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。发行人作为研发及疫苗企业，除了研发环节需要大量资金投入外，产品进入在生产环节仍需要大量资金投入。符合标准的生产车间、配套设施及对应物流环节均需要大量资金进一步投入。此部分投入在可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。