股票简称:百利天恒 股票代码:688506

百利天恒 四川百利天恒药业股份有限公司首次公开发行股票科创板上市公告书

(成都市温江区成都海峡两岸科技产业园百利路 161 号一幢一号)

保荐机构(主承销商) 安信证券股份有限公司 Essence Securities Co., Ltd.

(广东省深圳市福田区福田街道福华一路 119 号安信金融大厦)

二〇二三年一月五日

特别提示

四川百利天恒药业股份有限公司(以下简称"百利天恒"、"发行人"、"公司"或"本公司")股票将于 2023 年 1 月 6 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

本公司及全体董事、监事、高级管理人员保证上市公告书所披露信息的真实、准确、完整,承诺上市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(以下简称"上交所")、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,凡本上市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、投资风险提示

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新股上市首日涨幅限制比例为 44%,跌幅限制比例为 36%,次交易日开始涨跌幅限制比例为 10%。

科创板企业上市后的前 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更加剧烈的风险。

(二)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,保荐机构跟投股份锁定期为 24 个月,中信证券百利天恒员工参与科创板战略配售集合资产管理计划(以下简称"百利资管")本次获配股票的限售期为 12 个月,网下限售锁定期为 6 个月,本次发行后本公司的无限售流通股为 33,063,298 股,占发行后总股本的 8.25%,公司上市初期流通股数量较少,存在流动性不足的风险。

(三)融资融券风险

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,融资购券或卖券还款、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

(一)公司收入全部来自于化药制剂与中成药制剂业务板块,创新生物药业务板块尚无产品获批、未产生收入

公司以化学仿制药和中成药业务起步,经过 25 年的发展,已建立了完整的制药企业研产供销体系,形成了化药制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药业务板块,并依靠化药制剂与中成药制剂业务板块为公司带来较为稳定的收入。截至本上市公告书签署日,公司主要销售品种有丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液、丙泊酚乳状注射液、盐酸右美托咪定注射液、中 / 长链脂肪乳注射液等多种化学仿制药,以及黄芪颗粒、柴黄颗粒等中成药制剂。报告期内,公司制剂业务的销售收入分别为 120,450.50 万元、101,104.88 万元、79,495.45 万元及 30,401.75 万元,占公司主营业务收入的比例为 100%。

2011 年,公司开始布局全球创新生物药领域,基于免疫学的最新科学进展,致力于研发具有突破性疗效、具备全球专利和权益的创新大分子生物药。公司运用化药制剂与中成药制剂业务所产生的现金流支持和反哺于公司创新生物药的研发,以实现良性的内生发展正循环。经过 10 年的积累,公司创新生物药板块已经颇具规模,且有着具备全球竞争力的阶段性成果。截至本上市公告书签署日,公司拥有全球权益的核心创新生物药在研品种 16 个,其中双特异性抗体候选药物 SI-B001 已陆续开展 6 个 II 期临床试验,另有 8 个候选药物处于 I 期临床研究阶段,但尚未产生销售收入。

(二)报告期内公司营业收入持续下滑且持续亏损,存在未来一定时间内收入继续下滑、仍无法盈利或亏损加剧的风险,上市后可能面临退市风险

报告期内,公司营业收入分别为 120,662.36 万元、101,270.94 万元、79,673.18 万元和 30,475.70 万元,呈现逐年下滑的趋势;扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为 -3,812.07 万元、-2,504.05 万元、-15,429.72 万元和 -15,352.42 万元,持续亏损。其中,(1)报告期内营业收入持续下滑主要系一方面公司盐酸右美托咪定注射液和丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液进入国家药品集中采购清单,而公司未中标导致相关产品丢失较多市场份额;另一方面受到新冠疫情的影响,公司多款药品或因推广受限、或因门诊减少、亦或因使用受限,导致相关产品销量下滑;(2)公司持续亏损主要系公司持续加大研发投入所致。公司在研项目较多,其中公司重点化学药在研项目和创新生物药分别有 24 个和 16 个,随着各临床阶段研发项目的持续推进,公司研发投入大幅增加。报告期内,公司研发投入从 2019 年的 18,141.07 万元增加至 2021 年的 27,860.28 万元,研发费用占营业收入的比例也由 2019 年的 15.03% 上升至 2021 年的 34.97%。2022 年 1-6 月研发费用达到 17,322.58 万元,占当期营业收入的比例为 56.84%。因此,化学仿制药和中成药制剂的盈利水平无法完全覆盖公司研发投入,导致公司扣除非经常性损益后出现亏损。

一方面公司创新生物药短期内无法获批上市而产生收入,另一方面公司化药制剂与中成药制剂业务板块仍面临药品集中采购、新型冠状病毒肺炎疫情防控、市场竞争加剧等因素,若上述因素对公司销售收入的不利影响加剧,且公司在研化学药产品无法如期上市,亦或上市后销售未达预期,则公司存在收入继续下滑的风险。

另外,随着创新生物药和化学药在研管线增加、相关临床试验不断开展和推进,公司研发支出持续增加,导致公司化学仿制药和中成药制剂的盈利水平无法完全覆盖公司研发投入。公司未来一定期间内亏损程度将取决于公司在销品种的收入成本情况、新药研发项目的数量、成本及研发进度、新药获批进度及商业化生产的成本、新药推广情况等方面。若未来公司在研生物创新药或者新化学药未获得监管部门批准、或上市推广效果不佳未获医生、患者、医院或其他方的认可,或仿制药未在国家药品集中采购中标,公司可能存在未来一定期间内仍无法盈利或亏损加剧的风险。

基于公司未来一定期间内可能无法盈利或亏损加剧的考虑,发行人自上市之日起第 4 个完整会计年度可能会触发《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,可能导致公司被实施退市风险警示。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,股票将直接终止上市。投资者可能因此损失全部投资或部分投资。

(三)化药制剂与中成药制剂业务板块面临的重大风险提示

化药制剂与中成药制剂业务板块是公司主要收入来源,但受到药品集中采购以及新冠疫情的影响,报告期内营业收入持续下滑;同时截至本上市公告书签署日,公司重点化学药在研项目 24 个,其中 6 个品种多个规格正处于一致性评价过程中。除本节之"三、特别风险提示"之"(二)报告期内公司营业收入持续下滑且持续亏损,存在未来一定时间内收入继续下滑、仍无法盈利或亏损加剧的风险,上市后可能面临退市风险"所提及的风险外,本公司特别提请投资者注意公司化药制剂与中成药制剂业务板块面临的如下风险:

1、药品集中采购对公司业绩的相关风险

(1)国家药品集中采购未中标对于公司经营业绩的影响

2019 年 1 月,国务院办公厅印发了《国家组织药品集中采购和使用试点方案》(国办发〔2019〕2 号),选择北京、天津、上海等 11 个城市,从通过质量和疗效一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种,施行药品集中采购制度。2019 年 9 月,国家医疗保障局等九部门发布《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围实施意见》(医保发〔2019〕56 号),要求在全国范围内推广药品集中带量采购模式。

截至本上市公告书签署日,虽然公司主要产品中盐酸右美托咪定注射液和丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液 2 个通用名品种已被纳入国家药品集中采购目录,但公司产品均未中标国家采购清单。

盐酸右美托咪定注射液于 2018 年 12 月启动带量集采,而彼时公司该品种尚处于一致性评价审评中未获资格参与集采,仅扬子江药业集团有限公司一家企业通过化药 3 类的途径获得生产批件(视同通过一致性评价)而拥有参与集采资格并独家中标。该产品集采规格为 2ml:0.2mg、采购周期原则上为 1 年。国家药品集采导致公司盐酸右美托咪定注射液的销售收入从 2019 年度的 13,381.04 万元下降至 2021 年的 2,672.90 万元,其中 2020 年同比下降 75.38%,2021 年同比下降 18.86%。

丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液于 2021 年 2 月启动国家带量采购并于 2021 年 5 月开始执行,采购规格为 20ml:0.2g,采购周期原则上为 1 年(2021 年 5 月至 2022 年 4 月)。彼时发行人该品种规格虽已通过国家一致性评价认定,但由于相关认定文件尚在制件中,因而未能参加本次集采。因此,由于未中标国家药品集中采购,丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液销售收入从 2020 年的 36,331.01 万元下降至 2021 年的 11,680.49 万元,下降幅度为 67.85%。

考虑到未中标国家药品集中采购影响的时间跨度,国家药品集采对盐酸右美托咪定注射液的影响已在报告期内集中体现,未来对公司经营业绩的影响有限,而丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液销售收入仍存在大幅下降的风险。

丙泊酚乳状注射液系公司 2022 年以来收入占比最大的产品,且已中标山东、广西、湖南、安徽、江西和广东联盟等地方性集采。根据《关于公布全国药品集中采购(GY-YD2022-1)中选结果的通知》,第七批国家药品集中采购将于 2022 年 11 月实施,而丙泊酚乳状注射液未在该次国家药品集中采购目录之中。公司丙泊酚乳状注射液已于 2021 年 12 月通过一致性评价,具备参与国家药品集中采购的资格,未来若该产品被纳入国家药品集中采购目录,公司将积极参加集采招投标,争取中标以减少对公司经营业绩的影响;但若公司未能中标,则将会导致营业收入出现大幅下滑。

此外,未来若公司其他主要产品被纳入国家药品集中采购目录,且公司未能中标,亦将对公司整体销售收入、盈利能力带来不利影响。

(2)部分药品的地方性药品集中带量采购对于公司经营业绩的影响

截至 2022 年 8 月 31 日,发行人除盐酸右美托咪定注射液、丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液以外的品种尚未进行全国药品集中采购,但部分药品已少量开展地方集中带量采购,如丙泊酚乳状注射液、中 / 长链脂肪乳注射液(C8-24)、阿奇霉素颗粒、利巴韦林颗粒等。

截至 2022 年 8 月 31 日,丙泊酚乳状注射液在山东、广西、安徽、江西、广东联盟、湖南、福建等地区开展了地方集采,发行人产品在山东、广西、湖南、安徽、江西和广东联盟地方集采中中标,在其余地区集采中未中标。在山东的地方集采中,发行人 10ml:0.1g 规格产品中标 5.29 万支,20ml:0.2g 规格产品中标 88.77 万支,50ml:0.5g 规格产品中标 48.26 万支,采购周期不少于 1 年。在广西地方集采中,发行人 50ml:0.5g 规格产品中标 61.01 万支,采购周期为 1 年。在湖南地方集采中,发行人 20ml:0.2g 规格、10ml:0.1g 规格产品中标,采购周期暂未公布。在安徽地方集采中,发行人 20ml:0.2g 规格产品中标 52.17 万支,50ml:0.5g 规格产品中标 0.83 万支,采购周期暂未公布。在江西地方集采中,发行人 20ml:0.2g 规格产品中标 35.40 万支,50ml:0.5g 规格产品中标 10.77 万支,采购周期为 2 年。在广东联盟地方集采中,发行人 10ml:0.1g 规格产品中标 4.86 万支,20ml:0.2g 规格产品中标 39.80 万支,50ml:0.5g 规格产品中标 16.07 万支,采购周期暂未公布。

截至 2022 年 8 月 31 日,中 / 长链脂肪乳注射液(C8-24)在广西、河南、湖南、合肥等地区开展了地方集采,发行人产品在广西地方集采中中标,在其余地区集采中未中标。在广西的地方集采中,发行人 100ml:20%规格产品与另外 1 家企业联合中标 13.73 万支,250ml:20%规格产品与另外 1 家企业联合中标 12.14 万支,采购周期为 1 年。

截至 2022 年 8 月 31 日,阿奇霉素在湖南等地区开展了地方集采,发行人产品已中标。其中 100mg 规格产品与另外 3 家企业联合中标 740.46 万袋,250mg 规格产品独家中标 435.79 万袋。

截止 2022 年 8 月 31 日,利巴韦林了颗粒在广东地区开展了地方集采,发行人产品已中标。其中 0.15g 规格独家中标 4.58 万袋,0.1g 规格独家中标 0.14 万袋。

后续随着集中带量采购品种的不断扩容,部分通过一致性评价的药品可能会纳入国家集中带量采购中,以及部分通过或未通过一致性评价的药品继续按地方集采方式进行招标采购,若公司未中标、或中标价格低于预期、或中标数量低于预期,可能会导致相关品种收入出现下滑,将会对公司经营和盈利能力造成不利影响。

(3)药品集中采购使公司产品价格下降带来销售下滑的风险

近年来,国家持续深入推进国家或者省级药品集中带量采购,中标的药品价格较其中标前出现较大程度的下降。受之影响,报告期内公司涉及国家或者省级集采的药品售价均出现不同程度下降。

以公司未中标国家集采的丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液(20ml:0.2g)为例,根据国家集采中标结果显示,丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液(20ml:0.2g)平均中标价格降幅达到 75%以上。为了应对失去集采市场带来的不利影响,公司也相应下调了丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液相关产品价格,2021 年度该产品 20ml:0.2g 规格平均销售单价较 2020 年度下降 15.16%。

以中标省级集采的丙泊酚乳状注射液以及丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液等产品为例,(1)发行人丙泊酚乳状注射液 2021 年在山东地方集采中中标,其中 10ml:0.1g 规格最低中标价格较 2020 年平均单价降低 82.21%,20ml:0.2g 规格最低中标价格较 2020 年平均单价降低 78.14%,50ml:0.5g 规格最低中标价格较 2020 年平均单价降低 71.61%;(2)发行人丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液在 2022 年十三省联盟地方集采中中标,其中 20ml:0.2g 规格的中标价格较公司该规格 2021 年平均单价降低 77.28%。

未来若公司更多产品被纳入国家药品集中采购或者省级药品集中采购且中标价格较之前出现较大程度的下降,则公司可能面临中标后销量提升无法弥补中标价格下降的影响,使整体收入下降,抑或面临公司未能中标导致相关产品策略性下调价格,进而影响产品销售收入,前述情况均会对公司整体销售收入、盈利能力带来不利影响。

(4)全国集采协议到期后地方药品集中带量采购对于公司经营业绩的影响

2021 年 11 月,国家医疗保障局办公室发布《国家医疗保障局办公室关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》(医保办发〔2021〕44 号),要求国家带量集采产品合同到期后,由各省或多省联盟重新组织带量集采,以确定相关品种后续采购事宜,原则上所有国家组织集采药品协议期满后均应继续开展集中带量采购。

根据各省及多省联盟公布的文件,续约品种带量采购规则可分为两大类:一是以较低价格中标,并约定采购保障量,此类规则以山东省等地区为代表;一是以相对较高价格中标,但不约定采购保障量,此类规则以江苏省等地区为代表。

截至 2022 年 8 月 31 日,发行人盐酸右美托咪定注射液的 2 个规格产品(2ml:0.2mg、1ml:0.1mg)、丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液的 4 个规格产品(50ml:0.5g、20ml:0.2g、10ml:0.1g、100ml:1.0g)已通过一致性评价。

截至 2022 年 8 月 31 日,丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液已中标河南、山西等十三省联盟、江苏、辽宁开展的全国集采协议期满后的地方续约集采,其中在十三省联盟地方集采中,发行人中标数量为 39.93 万支(折合 20ml:0.2g 代表品规),采购周期为 2 年,必要时可延长 1 年;在江苏省地方集采中,发行人 20ml:0.2g 规格产品与另外 8 家企业联合中标 210.32 万支,采购周期为 2 年;在辽宁省地方集采中,发行人 20ml:0.2g 规格产品与另外 1 家企业联合中标 20.48 万支,采购周期为 2 年。截至 2022 年 8 月 31 日,盐酸右美托咪定注射液已中标江苏省开展的全国集采协议期满后的地方续约集采,发行人 2ml:0.2mg 规格产品与另外 13 家企业联合中标 227.21 万支,1ml:0.1mg 规格产品与另外 5 家企业联合中标 14.23 万支,采购周期为 2 年。

公司上述品种后续的地方续约集采时间仍存在不确定性,若公司相关产品无法在全国集采标期后的地方续约集采中中标、或中标价格低于预期、或中标数量低于预期,则相关品种存在销售收入无法恢复增长或持续下降的风险,进而影响公司的整体盈利能力。

2、公司仿制药无法通过或者未能在时限内通过一致性评价的风险

截至本上市公告书签署日,公司重点化学药在研项目中共有 6 个品种(丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液、中 / 长链脂肪乳注射液(C8-24)、奥硝唑胶囊、消旋卡多曲颗粒葡萄糖电解质泡腾片、脂肪乳注射液(C14-24))多个规格正处于一致性评价过程中。

根据一致性评价政策要求,化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,自首家品种通过一致性评价后,其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价,逾期未完成的仿制药药品,将不予再注册。另外,根据国家药品集中采购政策要求,对于参与全国公立医疗机构集中采购中报的仿制药品种,需为通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药品。

目前公司已按照相关法律法规要求积极推进一致性评价工作,若公司产品未能通过一致性评价或未能在规定时限内完成,将存在相应药品批文无法取得再注册、药品无法参加集中采购的风险,可能会对公司经营造成不利的影响。

3、化药制剂研发的相关风险

仿制药、改良型新药的研发一般需要经历前期论证研究、实验室研究、生产中试研究、临床试验、注册申请等环节,在顺利的情况下,一个仿制药从立项到注册批准的周期一般在 4-5 年左右,且国内目前仿制药的注册成功率相较欧美而言更低;投资周期长、投资风险大等现实情形均不可忽视。

截至本上市公告书签署日,公司重点化学药在研项目 24 个(其中马来酸依那普利口服溶液于 2022 年 6 月 28 日获批上市,公司拟计划进行真实世界研究),其中 7 个处于申报上市阶段,7 个处于临床研究阶段(含处于上市后临床研究的注射用盐酸尼非卡兰注射液)。

近年来,药品注册审评制度持续调整,主管部门对研发过程的监管要求也不断提高。公司完成临床阶段试验或者一致性评价并提交药品注册申请后,药品监管部门可能会不认可临床试验相关数据的完整性、有效性以及临床试验的执行过程等;药品注册审批政策要求可能会出现变化或者提高标准导致研究结果不足以支持相关药品获批上市;监管部门对新药注册的审评力度和审批速度可能存在不确定性;这些都可能导致研发项目存在无法获批上市或者无法按照预期时间获批上市的风险。同时竞争对手可能先于公司向市场推出产品,从而影响公司在研药物实现商业化后的市场占有率,甚至导致研发项目失败,将对公司业务造成不利影响。

(四)创新生物药均尚未获批,未来研发进度可能不及预期,创新生物药业务板块面临的重大风险提示

目前公司新药研发主要集中于生物药领域。新药研发主要包括发现或筛选候选药物、临床前研究、临床试验和药品审批等阶段。创新生物药研发技术要求高、开发难度大、研发周期长且成本高昂,未来各在研项目的研发进度可能不及预期,研发过程中常伴随着较大失败风险。本公司特别提请投资者注意公司创新生物药板块面临的如下风险:

1、创新生物药研发的相关风险

(1)公司创新生物药较多品种尚处于早期,存在较高不确定性,不能保证最终获批上市的风险

发行人是一家适用于《上市规则》第 2.1.2 条第(四)项规定的上市标准的现代生物医药企业。截至本上市公告书签署日,公司有 9 个创新生物药在研产品处于临床试验阶段,包括 2 个双特异性抗体药物、3 个四特异性抗体药物、1 个双抗 ADC 药物、2 个单抗 ADC 药物和 1 个融合蛋白药物。

创新药研发至商业化过程漫长,公司临床进展最快的 SI-B001 处于 II 期临床试验阶段,其他创新生物药双抗药物 SI-B003、GNC 系列多抗、及 ADC 药物等处于 I 期临床试验阶段,上述阶段属于创新药研发环节的早期或早中期。早期的试验结果无法预测和保证最终的临床试验结果,尽管相关候选药物已在临床前体内外的多项试验和初步的 I 期或 I/II 期临床试验中体现出良好的肿瘤治疗效果,但可能无法预测最终良好的安全性和疗效。最终的安全性和疗效结果可能受到如下因素影响,包括临床试验方案的变动、受试者的规模和类型的差异(包括基因差异)、受试者是否遵从给药方案以及临床受试者的退出率。此外,即使公司在临床试验中获取了良好的安全性及有效性数据,亦无法保证国家药监局对临床数据的认可并给予监管批准,或要求公司进行额外的试验而延迟获批,或仅批准部分适应症,亦或有条件获批上市而要求公司进行上市后再评价等。

上述情形均可能对公司的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

(2)创新生物药临床试验项目未能实现预期效果的风险

截至本上市公告书签署日,双特异性抗体 SI-B001 已在非小细胞肺癌、结直肠癌、食管鳞癌、头颈鳞癌等多个上皮肿瘤上开展 6 个 II 期临床研究,另有双特异性抗体 SI-B003、融合蛋白药物 SI-F019;四特异性抗体药物 GNC-038、GNC-039、GNC-035;双抗 ADC 药物 BL-B01D1、单抗 ADC 药物 BL-M02D1、单抗 ADC 药物 BL-M07D1 等 8 个药物处于 I 期临床研究阶段。

虽然上述候选药物已在临床前体内外的多项试验和初步的 I 期或 I/II 期临床试验中体现出良好的肿瘤治疗效果,但是药物研发过程漫长且临床前试验和早期试验结果无法预测和保证最终的临床试验结果,可能出现临床试验结果不佳的情况,同时临床试验的成功亦不能保证药品最终研发的成功。包括 Ib/II 期临床研究所获得研究数据的安全性及有效性信号无法支持在研药物单药或联用方案、在拟定的目标患者人群中并未优于现有标准治疗药物或标准护理方案以支持开展注册性或 III 期临床研究、临床结果不足以证明有效治疗结论或者优于现有标准治疗药物的结论、临床试验中出现严重不良事件等安全性问题导致临床试验暂停或终止、或者出现任何其他影响药品上市申请的情形。上述临床试验结果未达预期均可能对药品上市申请构成障碍,或要求停止研发,或需调整临床试验方案、增加额外的临床试验,甚至出现经方案调整后临床试验结果仍未能满足药品上市许可申请之要求,进而可能导致研发项目完成时间延长或者项目失败,进而对公司的财务状况以及经营业绩造成重大不利影响。

(3)临床试验受试者招募困难或者延误的风险

截至 2022 年 11 月 30 日,公司有 9 个创新生物药在研产品处于临床试验阶段,其中双抗药物 SI-B001 处于 II 期临床研究中,其 Ia 期临床研究已完成全部 31 名患者入组,Ib 期临床已入组患者 29 名,6 项 II 期临床已累计入组患者 140 名;双抗药物 SI-B003 处于 Ib/II 期临床研究中,已入组患者 60 名。四抗药物 GNC-038 处于 Ib 期临床研究中,已入组患者 47 名;四抗药物 GNC-039 处于 Ib 期临床研究中,已入组患者 22 名;四抗药物 GNC-035 处于 Ib 期临床研究中,已入组患者 29 名。双抗 ADC 药物 BL-B01D1 处于 Ib 期临床研究中,已入组患者 164 名,单抗 ADC 药物 BL-M02D1 处于 Ib 期临床研究中,已入组患者 29 名,单抗 ADC 药物 BL-M07D1 处于 I 期临床研究中,已入组患者 5 名。

若公司无法招募足够的受试者参与在研药物的临床试验,可能无法启动或者继续进行有关试验,受试者的招募可能因各种因素延迟或者存在较大困难,包括候选药物适应性的发病率较低可能导致无法招募足够的受试者、或临床试验需招募经治一线、二线甚至末线失败的患者,较大的限制了受试者的总规模;此外,受试者招募的进度亦受到如下因素的影响,包括候选药物的依从性、临床方案设计中关于受试者入组标准、是否有需经适当的基因组筛选测试、临床试验机构以及临床试验负责人(PI)的选择、竞争对手同期开展类似临床试验的情况、相关适应症的竞争性疗法的可用性、获得和维持患者同意的能力。此外,2020 年以来新冠疫情爆发,部分地区的临床试验机构封控而无法进行正常患者招募和已入组患者的给药,导致受试者招募困难或者延迟,或已入组患者临床试验脱落。

若发生上述情形导致公司临床试验无法招募足够的受试者,将导致临床进度的延迟、增加公司的研发成本,进而对公司的财务状况、经营业绩以及研发产生重大不利影响。

(4)未来创新生物药项目研发进度延误的风险

公司已自主研发了 16 个创新生物药,并可基于成熟的核心技术平台开发出成系列的候选药物。对于完成现已开展的临床前以及临床试验的项目可能会出现各种因素导致研发进度延误,包括:

1)对于处于临床前的项目:临床前的合同研究组织未能及时、有效提供临床前研究服务、国家药监局等相关监管部门就临床试验的设计、规模产生分歧而未同意开展临床试验、伦理委员会不批准研究者开展临床试验等情形;

2)对于处于临床的项目:研究者可能会无法招募到足够的临床试验受试者、临床试验的招募速度低于预期、或者较大比例临床试验受试者退出而无法完整地参与完成临床试验;临床试验过程中可能因候选药物未取得临床获益或出现重大安全性问题等负面事件,使要求公司进行额外的临床试验或要求终止临床试验;为公司提供研发服务的合同研发组织、临床机构管理组织等委外服务供应商以及医疗机构研究者可能未履行合约义务或未遵守相关监管规定,使得偏离原有临床试验方案,可能要求增加新的临床试验或者调查人员;候选药物以及伴随诊断测试或其他临床试验环节所需相关材料可能会不足或短缺等情形。

若发生上述研发进度延误的情形,将增加公司的研发成本,对公司的现金流、经营业绩产生重大不利影响,导致公司研发项目推迟、暂停甚至停止。虽然公司目前多款创新生物药研发进度处于领先地位,但临床前研究或者临床试验的进度延误可能使公司竞争对手早于公司在市场推出产品,进而对公司创新生物药商业化产生不利影响。

2、发行人研发投入较大,可能面临资金不足的流动性风险

新药研发主要包括发现或筛选候选药物、临床前研究、临床试验等多个环节,各个环节均需要大量的资金投入,新药上市后的生产及后续商业化推广亦离不开资金投入。报告期内,公司研发投入金额分别为 18,141.07 万元、19,569.88 万元、27,860.28 万元和 17,322.58 万元,其中投入创新生物药的研发费用分别为 10,678.87 万元、11,700.32 万元、19,906.93 万元和 14,807.94 万元;根据规划,公司将持续推进现有研发项目并计划开展全球临床试验,因此未来仍需持续而大量的研发投入。由于报告期内公司持续亏损,化学仿制药和中成药制剂的盈利水平无法完全覆盖公司研发投入,为了保证发行人正常研发和日常经营,发行人需持续对外融资,包括股权融资、金融机构借款等。如果未来公司研发投入大幅增加,导致公司资金无法满足研发需求,而公司也未能及时通过计划的融资渠道获得足够的资金,发行人可能面临流动性风险,从而影响在研产品的开发及后续的商业化,进而损害发行人的业务发展。

3、创新技术未能形成产品或商业化不达预期的风险

截至本上市公告书签署日,发行人 16 个创新生物药在研项目尚未获批上市,相关核心技术平台和核心技术的可行性方面存在不确定性。此外,产品研发成功后若不能满足不断变化的市场需求,或产品未被市场接受,或届时同治疗领域出现疗效、安全性等类似或更优的竞争产品,存在公司研发成果转化不达预期、研发投入无法收回的风险。

同时药物研发成功后,需要经历市场开拓和学术推广等过程才能实现经营收入。若公司获准上市的药品未取得医生、患者、医院或其他相关方的认可,或未能对患者和医务人员进行及时有效的培训教育,将对公司产品实现商业化并获得经济效益造成不利影响。即使公司在研药物未来获准上市并取得市场认可,若出现较公司在研药物更能为市场接受的新产品,或该等新产品更具成本效益优势,则可能导致公司已上市产品滞销,从而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

(五)发行人从化学制药企业向创新药企业业务转型的风险

公司很早就意识到中国传统药企的仿制药业务竞争日趋激烈,且已无法满足日益增长的临床用药需求,主动求变实施战略转型,逐步将研发重点调整到具有更高技术门槛的特殊制剂、儿童药等化学药领域以及具备全球竞争力的大分子创新药领域。

但由于医药行业是技术、资金、人才密集型行业,新药研发难度较大、技术要求高、周期长、资金需求大,同时公司目前现有的化药制剂和中成药业务,亦需投入部分资金用于市场推广等销售活动,因此公司在向创新药企业转型过程中可能面临资金不足、转型产品研发未达预期、产品未能成功上市或上市后无法获得市场认可、公司基于对行业发展情况的判断而作出的业务布局与行业发展趋势产生背离、国内创新生物药市场发生重大变化等转型风险。公司暂不能保证能够始终有效应对已知和未知的风险和困难,并成功实现公司的转型目标,而这可能对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。

(六)新冠肺炎疫情对公司研发及生产经营造成不利影响的风险

2020 年,新冠肺炎疫情爆发,对全球范围内人类的日常生活、医院正常运营等方面均产生了一定的负面影响。特别是 Omicron 成为主流毒株后,国内新冠肺炎疫情呈现点多、面广和频发的特点。我国政府正在通过实施社交隔离、推动新冠疫苗接种等措施积极应对新型冠状病毒肺炎疫情。由于部分地区的医院集中力量应对新冠肺炎疫情,使得部分患者的就诊和治疗受到一定程度影响,因此可能对公司部分产品的临床使用和市场推广工作造成不利影响。同时若国内疫情持续蔓延,发行人临床试验可能面临患者招募困难、入组延迟、或已入组患者临床试验脱落等风险,从而对发行人已开展和拟开展的临床试验造成不利影响。

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

2022 年 11 月 23 日,公司取得中国证券监督管理委员会(以下简称"证监会")《关于同意四川百利天恒药业股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》(证监许可〔2022〕2969 号),同意四川百利天恒药业股份有限公司首次公开发行股票的注册申请,具体内容如下:

"一、同意你公司首次公开发行股票的注册申请。

二、你公司本次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股票发行结束前,你公司如发生重大事项,应及时报告上海证券交易所并按有关规定处理。"

(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"上海证券交易所自律监管决定书[2023]1 号"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。公司 A 股股本为 40,100.00 万股(每股面值 1.00 元),其中 3,306.3298 万股股票将于 2023 年 1 月 6 日起上市交易。证券简称为"百利天恒",证券代码为"688506"。

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:2023 年 1 月 6 日

(三)股票简称:百利天恒,扩位简称:百利天恒药业

(四)股票代码:688506

(五)本次公开发行后的总股本:401,000,000 股

(六)本次公开发行的股票数量:40,100,000 股

(七)本次上市的无流通限制及限售安排的股票数量:33,063,298 股

(八)本次上市的有流通限制或限售安排的股票数量:367,936,702 股

(九)战略投资者在本次发行中获得配售的股票数量:522.6901 万股,本次发行战略配售对象包括以下两类:1、保荐机构跟投子公司安信证券投资有限公司;2、发行人的高级管理人员、核心员工参与本次战略配售设立的专项计划,即百利资管

(十)发行前股东所持股份的流通限制及期限:参见本上市公告书"第八节重要承诺事项"

(十一)发行前股东对所持股份自愿锁定的承诺:参见本上市公告书"第八节 重要承诺事项"

(十二)本次上市股份的其他限售安排:

1、保荐机构依法设立的另类投资子公司参与战略配售获配股票的限售期为 24 个月,限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算。

2、百利资管本次获配股票的限售期为 12 个月,限售期自本次公开发行的股票在上海证券交易所上市之日起开始计算。

3、本次发行中网下发行部分,公开募集方式设立的证券投资基金和其他偏股型资产管理计划(包括为满足不符合科创板投资者适当性要求的投资者投资需求而设立的公募产品)、全国社会保障基金、基本养老保险基金、根据《企业年金基金管理办法》设立的企业年金基金、符合《保险资金运用管理暂行办法》等相关规定的保险资金和合格境外机构投资者资金等配售对象中,10%的最终获配账户(向上取整计算),根据摇号抽签结果设置 6 个月的限售期,限售期自本次公开发行的股票在上交所上市之日起开始计算。根据摇号结果,10%的最终获配账户(向上取整计算)对应的账户数量为 131 个,对应的股份数量为 1,809,801 股,占网下发行总量的 7.37%,占扣除战略配售数量后本次公开发行股票总量的 5.19%。

(十三)股票登记机构:中国证券登记结算有限责任公司上海分公司

(十四)上市保荐机构:安信证券股份有限公司

三、发行人选择的具体上市标准

发行人选择的上市标准为《上海证券交易所科创板股票上市规则》(以下简称"《上市规则》")第 2.1.2 条第(四)项:"预计市值不低于人民币 30 亿元,且最近一年营业收入不低于人民币 3 亿元。"

本次发行价格为 24.70 元 / 股,按发行价格估算的上市时市值为 99.047 亿元,根据立信会计师事务所(特殊普通合伙)出具的标准无保留意见的《审计报告》(信会师报字 [2022]第 ZA15788 号),发行人 2021 年营业收入为 7.97 亿元,超过人民币 3 亿元。发行人市值及财务指标符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市标准。

第三节 发行人、实际控制人及股东持股情况

一、发行人基本情况

公司名称	四川百利天恒药业股份有限公司
英文名称	Sichuan Biokin Pharmaceutical Co.,Ltd.
注册资本	36,090.00 万元
法定代表人	朱义
有限公司成立日期	2006 年 8 月 17 日
股份公司成立日期	2011 年 11 月 29 日
注册地址	成都市温江区成都海峡两岸科技产业园百利路 161 号一幢一号
办公地址	成都市温江区成都海峡两岸科技产业园百利路 161 号一幢一号
邮政编码	611130
电话号码	028-85321013
传真号码	028-85320270
统一社会信用代码	91510100792179570A
互联网网址	http://www.baili-pharm.com/
电子邮箱	ir@baili-pharm.com
经营范围	批发:生化药品、生物制品(不含预防性生物制品)、化学原料药、抗生素原料药、中成药、化学药制剂、抗生素制剂;销售:纸板