



成都苑东生物制药股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的 第四轮审核问询函之回复报告

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

上海证券交易所：

贵所于 2019 年 6 月 27 日出具的上证科审（审核）〔2019〕336 号《关于成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第四轮审核问询函》（简称“问询函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人、发行人律师、申报会计师对问询函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

本回复报告的字体：

黑体：	问询函所列问题
宋体：	对问询函所列问题的回复
楷体：	对招股说明书的引用
楷体加粗：	对招股说明书的修改和本回复报告的修改

目录

问题 1、关于委外研究、共有专利和合作研发.....	4
问题 2.....	12
问题 3、关于销售收入.....	23
问题 4、关于市场推广服务.....	43
问题 5、其他问题.....	55

问题 1、关于委外研究、共有专利和合作研发

根据问询回复，对于新药研发的药物临床前的药理毒理评价及临床研究所需技术，公司采取委外研究的方式进行。公司在创新药的研发方面，通过自身具备的 4 大核心技术平台及委外研发的方式，可满足创新药研发的整个流程中所需技术。且根据申报文件，发行人有多个专利为与其他方共同拥有；发行人存在合作研发的情形。

请发行人进一步说明：（1）委外研究项目开展和具体协议约定情况，包括但不限于委外研究的具体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等；发行人委外研究与合作研发的差异；发行人核心技术对委外研究是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位；（2）发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；（3）发行人核心技术对合作研发是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于合作研发或相关单位。（4）上述委外研究、共有专利和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

答复：

一、请发行人进一步说明：（1）委外研究项目开展和具体协议约定情况，包括但不限于委外研究的具体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等；发行人委外研究与合作研发的差异；发行人核心技术对委外研究是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位；（2）发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；（3）发行人核心技术对合作研发是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于合作研发或相关单位。（4）上述委外研究、共有专利和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

（1）委外研究项目开展和具体协议约定情况，包括但不限于委外研究的具

体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等；发行人委外研究与合作研发的差异；发行人核心技术对委外研究是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位

答复：

发行人存在的委外研究是指发行人在自主主导的基础上，就研发过程中和在对研发进行整体设计安排的前提下，委托其他企业或机构就整体的研发过程中的某一细分环节或某一特定事项进行研究试验；受托方提供相关的某环节、特定事项进行研究或检测等服务，发行人针对受托方提供的服务支付相应的费用；受托方所有的研发成果归发行人所有，受托方对研发项目无权主张权益。

发行人就某一细分环节或某一特定事项进行委外研究主要出于以下原因：

① 政策要求部分研发环节要由具备相关资质的机构完成，如根据国家药监局发布的《药物非临床研究质量管理规范》（以下简称“GLP”），药物临床前安全性评价必须执行 GLP，因此该部分研究需在具有 GLP 资质的机构单位进行；根据《药物临床试验质量管理规范》（2003）、《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》（2004），临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行。

② 新药研发是系统性工程，专业分工细致，各家研究机构在不同的研发环节或领域的专业优势和成本优势有所不同，因此将部分研发环节，尤其是部分检测筛选工作委托给第三方，是医药行业常见的研发操作方式之一。

发行人委外研究环节主要集中在政策要求的临床试验和安全性研究方面，其他委外研究环节主要是委托第三方机构做测试、小部分的前期药物筛选工作；新药研发的整体把控和主要工作由发行人自主完成。

1、发行人创新药委外研究的具体情况

发行人创新药的委外研究是在创新药研发过程中，在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，就某一特定环节或事项进行委外研究。截至本问询函回复日，公司在研项目中有 7 个一类新药、2 个二类新药，针对该 9 个在研新药项目所涉及到的主要委外研究环节的事项基本情况如下：

序号	在研项目名称	委外研究环节	委外研究事项	委外研究原因	受托机构名称
1	D0014	新药筛选	药效研究	公司内部进行了药效筛选，为保证试验结果的客观性，降低后期研发风险，通过委外研究	上海美迪西生物医药股份有限公司

				进行验证	
2	EP-9001A 单抗注射液	药学研究	细胞库建立与工艺开发	目前已具备部分条件，但尚不完善，为保证项目尽快推进，委托外部合作单位，可借助其条件及经验，双方共同制定研究方案。	北京亦庄国际蛋白药物技术有限公司
3	右旋布洛芬注射液	药理毒理	安全性研究	根据国家食品药品监督管理局发布的《药物非临床研究质量管理规范》，药物临床前安全性评价必须执行《药物非临床研究质量管理规范》，因此该部分研究需在具有 GLP 资质的单位进行	成都华西海圻医药科技有限公司（国家成都新药安全性评价中心）、美迪西普亚医药科技（上海）有限公司
		临床研究	药代动力学临床研究	法规要求临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行，基于以下法规：《药物临床试验质量管理规范》（2003），《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》（2004）	中日友好医院
4	CX3002 片+原料药	药理毒理	安全性研究	根据国家食品药品监督管理局（CFDA）发布的《药物非临床研究质量管理规范》，药物临床前安全性评价必须执行《药物非临床研究质量管理规范》，因此该部分研究需在具有 GLP 资质的单位进行	第二军医大学（药物安全性评价中心）
		药理毒理	药代动力学研究	进行该部分研究时，公司尚无实验动物使用许可资质，无法开展动物试验研究（公司已于 2017 年取得实验动物使用许可资质）	军事医学科学院野战输血研究所（院药物代谢重点实验室）
5	沙库巴曲缬沙坦钙钠	药理毒理	药效研究	发行人内部进行了药效筛选，为保证实验结果的客观性并降低后期研发风险，通过委外研究进行验证	中美冠科生物技术（太仓）有限公司
6	D0011 长效融合蛋白注射液	新药筛选	不同序列蛋白生产	公司自主设计多个蛋白序列，需对不同序列蛋白进行生产以供考察，委托外部单位可快速、高效批量生产	南京金斯瑞生物科技有限公司
7	优格列汀片+原料药	药理毒理	安全性研究	根据国家食品药品监督管理局（CFDA）发布的《药物非临床研究质量管理规范》，药物临床前安全性评价必须执行《药物非临床研究质量管理规范》，因此该部分研究需在具有 GLP 资质的单位进行；进行该部分研究时，公司尚无实验动物使用许可资质，无法进行试验研究	成都百康医药工业药理毒理研究院；苏州华测生物技术有限公司；昭衍（苏州）新药研究中心有限公司；成都华西海圻医药科技有限公司（国家成都新药安全性评价中心）；第二军医大学（药物安全性评价中心）；中立安（北京）医药科技有限公司

		临床研究	临床试验	法规要求临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行，基于以下法规：《药物临床试验质量管理规范》（2003），《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》（2004）	四川大学华西医院、云南省中医医院、贵州医科大学附属医院国家药物临床试验机构
		临床研究	临床数据检测	建立生物样本（血浆、尿等）检测团队成本很高，根据行业惯例，将此项工作外包给专业的第三方公司可以提高效率，降低项目的运营成本	上海方达生物技术有限公司、科文斯医药研发（上海）有限公司、康龙化成（北京）生物技术有限公司
8	D0022	不存在重要委外研究			
9	D0025	不存在重要委外研究			

在相关委托研发合同中，对双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属进行了明确约定。

发行人（作为委托方）的责任主要包括：①及时提供试验所需的受试药物或其它必需的试验物质；②按合同约定支付受托方研究费用；③提供有关试验资料给受托方，作为受托方进行试验设计的依据；④确认受托方设计制定的试验方案；⑤根据试验方案的要求，按时完成相关工作的验收。

受托方的责任主要包括：①尊重委托方意愿制定研究方案并完成合同规定的试验内容；②对试验结果的科学性负责，必须对受试药物与试验结果保密，不得向任何第三方泄露项目的用途、进度、结果，也不得将本合同项目的结果和样品向任何第三方转让；③按合同约定，完成试验及资料整理工作，同时向委托方提交完整、规范的总结报告；④向委托方及时提供有关试验的进展情况；⑤向委托方交付原始数据和结果。

费用承担分配情况：根据协议由委托方承担并支付费用给受托方，通常根据协议签署和试验进度按阶段进行付款。

技术成果权利归属的主要协议约定包括：①受托方在受托研究期间获得的所有资料均属委托方所有，受托方不得将这些数据用于任何商业目的，包括提出专利申请或将数据用于支持任何未决的或将来的专利申请；②技术成果的所有权、使用权、转让权归委托方所有；③所有与委托研究相关的文件、资料、信息、技术秘密或商业秘密以及在委托研究过程中产生的或与委托研究有关的工作成果与知识产权，归委托方所有，受托方如需要发表论文或以任何方式使

用上述文件、资料或信息，应事先同委托方协商并得到委托方书面同意后方可发表或使用。

2、发行人委外研究与合作研发的差异

委外研究是指发行人在自主研发过程中和对研发进行整体设计安排的前提下，委托其他企业或机构就某一细分环节或某一特定事项进行研究试验。受托方提供相关的服务，发行人针对受托方提供的服务支付相应的费用。受托方所有的研发成果归发行人所有，受托方对研发项目无权主张权益。

合作研发是指发行人通过合作协议的形式与其他企业共同对同一研发项目的不同领域或阶段分别投入资金、技术、人力等，共同完成研发项目，双方根据协议约定就研发成果分配权益。

3、发行人对委外研究是否存在依赖的说明

创新药的研发是一项多学科、多专业、复杂的系统性工程，具有“高技术、高投入、高风险、长周期”的开发特点。创新药研发流程包括靶点的研究与确认、新药的结构设计、合成与筛选、先导化合物的优化、药物的早期成药性评价、药物的药学研究及药理毒理评价、药物的临床研究等，最终获得具有预期效果的最佳药物。

由于创新药研发具备上述特点，创新药研究也形成了专业化的分工。从监管要求层面，部分研发环节需要由具备相应资质的机构完成，如药理毒理分析需要在国家认证的具有 GLP 资质的实验机构进行，临床研究需要在国家认证的具有《药物临床试验质量管理规范》资质的临床试验机构完成；从行业实操层面，不同公司的技术专长和在不同研发环节的成本有所不同，将研发过程中的部分环节进行委外研究是医药行业中普遍采用的研发方式。

发行人创新药的委外研究是在创新药研发过程中，在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，核心环节由发行人自主完成，部分非核心及政策要求由具备相关资质机构完成的环节或事项，采取委外研究方式解决。发行人委外研究的环节或事项，在行业中有多家机构可以完成，发行人委外研究的受托方较为分散，发行人不依赖某一家或少数某几家机构进行委托研发。

综上，发行人核心技术对委外研究不存在依赖，发行人持续经营能力不依

赖于委外研究或相关单位。

(2) 发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位

答复：

1、共同拥有专利的具体安排

截至报告期末，发行人共同拥有专利的基本情况如下：

序号	共同拥有的专利名称	共同拥有方	专利主要用途	专利权的使用和权益分配
1	一种注射用甲磺酸加贝酯组合物及其制备方法	成都天台山	生产注射用甲磺酸加贝酯	成都天台山不得将本项技术用于申请专利，以及任何与本产品生产不相关的应用；成都天台山应向发行人支付专利使用费。
2	一种注射用盐酸丁卡因药物组合物及其制备方法	成都天台山	生产注射用盐酸丁卡因	成都天台山不得将本项技术用于申请专利，以及任何与本产品生产不相关的应用；成都天台山应向发行人支付专利使用费。
3	PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF	浙江亚太药业股份有限公司	研发化药1类CX3002原料药和片剂	发行人将本项目的中国市场的一切技术成果转让给浙江亚太，浙江亚太按约定的里程碑时点向发行人付款，浙江亚太负责筹措本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金；国际权益方面，发行人和浙江亚太按25%:75%的比例进行分配；国际专利共有，国内专利全部转让给浙江亚太。

2、发行人核心技术对共有专利是否存在依赖的说明

发行人具有药物晶型集成创新与产业化技术、创新药物结构设计合成及评价集成技术、缓控释技术、制备工艺设计与精益控制技术等 4 大类核心技术。只有创新药物结构设计合成及评价集成技术涉及共有专利，其他 3 类核心技术不涉及共有专利。创新药物结构设计合成及评价集成技术包含了 24 项专利，只有 PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF 一个专利为共有专利，且该专利的研发申报由发行人完成。因此，发行人核心技术对共有专利不存在依赖。

截至本问询函回复日，发行人已上市的产品中只有 2 个产品涉及共有专利，2018 年涉及共有专利的已上市产品的合计营收占比仅为 0.79%；41 个在研项目中只有 1 个项目涉及共有专利。因此，发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位。

(3) 发行人核心技术对合作研发是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于合作研发或相关单位

答复：

截至本问询函回复日，发行人的合作研发的项目情况如下：

序号	项目名称	合作方	主要合作内容	研究成果的分配	保密措施
1	化药 1 类 CX3002 原料药和片剂的临床试验和 NDA 申报	浙江亚太药业股份有限公司	公司将本项目的中国市场的一切技术成果转让给浙江亚太；浙江亚太负责筹措本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金	公司将本项目的中国市场的一切技术成果转让给浙江亚太，浙江亚太按约定的里程碑时点向公司付款；国际权益方面，公司和浙江亚太按 25%:75% 的比例进行分配	合同有保密条款，双方对项目内容保密
2	生物药 D0011 项目许可、开发和商业化	XL-PROT EIN GMB H	XLp 向公司许可其具有自主知识产权的 PASylation 长效技术，XLp 将承担合作项目的早期开发，并授予公司在区域内利用 PASylation 技术进一步开发、生产和上市销售合作项目的权利	XLp 授予公司在区域内利用 PASylation 技术进一步开发、生产和上市销售合作项目的权利，公司按约定的里程碑时点向 XLp 付款；产品上市后，根据销售规模，公司付给 XLp 方面 3.5%-5.5% 的专利使用费	合同有保密条款，双方对项目内容保密

“生物药 D0011 项目许可、开发和商业化”项目不涉及发行人的核心技术，也不涉及发行人的任何专利；“化药 1 类 CX3002 原料药和片剂的临床试验和 NDA 申报”项目只涉及创新药物结构设计合成及评价集成技术中的 2 个专利，不涉及其他 3 类核心技术。

截至本问询函回复日，合作研发项目“化药 1 类 CX3002 原料药和片剂的临床试验和 NDA 申报”涉及的专利情况如下：

序号	专利授权号	发明名称	对应项目	专利申请人
1	PCT:US9815833B2	PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF	CX3002	苑东生物

注：“一种吡啶类衍生物”（专利授权号 ZL201310576837.6）专利已于 2019 年上半年转让给合作方。

公司核心技术涉及的相关专利大部分与合作研发项目无关，只有上述一个专利与合作研发项目相关，且该专利也是通过发行人自主研发而获得的，专利的研发申请过程与合作方亚太药业无关。因此，发行人核心技术对合作研发不存在依赖。

截至本问询函回复日，发行人已上市并形成销售的产品中没有涉及合作研

发的，41个在研项目中只有2个为合作研发项目。因此，发行人持续经营能力不依赖于合作研发或相关单位。

**(4) 上述委外研究、共有专利和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷
答复：**

对于上述委外研究、共有专利、合作研发事项，公司已与相关的受托方、专利共有方、合作方签订了相关协议，协议中对双方的权利义务、费用承担、成果利益分配进行了明确的约定。

保荐机构、发行人律师通过检查委外研究、共有专利及合作研发相关的合同协议情况；通过中国法院网、中国裁判文书网、百度等网站的查询与核查，发行人报告期内未与上述相关方就委外研究、共有专利、合作研发等事项产生过纠纷或潜在纠纷。

经核查，上述委外研究、共有专利和合作研发事项不存在纠纷或潜在纠纷。

二、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

保荐机构、发行人律师核查了发行人委外研究项目开展情况，查阅了相关委外研究协议；核查了发行人与其他方关于共同拥有专利情况，查阅了相关合作协议；核查了合作研发项目情况，查阅了相关合作研发协议；通过中国法院网、中国裁判文书网、百度等网站查询了发行人与前述相关方之间的诉讼、仲裁情况；访谈发行人研发部门负责人并了解报告期内发行人研发开展情况。

经核查，保荐机构、发行人律师认为发行人核心技术对委外研究不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于委外研究或相关单位；发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位；发行人核心技术对合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于合作研发或相关单位；上述委外研究、共有专利和合作研发事项不存在纠纷或潜在纠纷。

问题 2

根据问询回复，公司乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂系由现任公司董事长王颖，董事、副总经理袁明旭等在其任职于北京阳光期间带领研发团队研究成功。北京阳光系发行人控股股东、实际控制人王颖所控制的公司，设立之初主要从事药品研发工作经逐步转型，目前不再从事药品研发工作。彼时北京阳光尚未具备相关药品的生产资质，故与成都倍特药业有限公司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药有限公司等企业签署合作开发协议，委托上述企业进行上述主要产品的药品注册批件注册工作；在公司具备了相应生产资质后，通过签订转移协议，将上述产品转移至公司名下。目前公司系上述产品的药品注册批件的资质所有人。

(1) 请发行人进一步说明：北京阳光主营业务的情况；王颖控制的公司（如：北京阳光等）的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就王颖控制的公司是否与发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确核查意见。

(2) 请发行人结合乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂的研发和药品注册批件取得过程，进一步说明：招股说明书关于“公司主要产品中应用的核心技术来自于自主研发”的依据是否充分；发行人取得上述药品注册批件的过程是否合法合规；相关研发成果的权利归属情况，是否存在纠纷。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(3) 根据申报文件，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品经营模式形成的原因是在产品的研发与注册阶段，公司尚无对应的生产线，而公司合作方当时拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，且产能充足，因此，在公司的技术支持下由合作方取得该药品的生产批件。请发行人进一步说明：均因尚未具备相关药品的生产资质而委托其他方先行取得药品批件的情况下，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品未与乌苯美司胶囊等三类药品一样，在发行人具备了相应生产资质后，将相关药品批件转至发行人名下的原因。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

答复：

(1) 请发行人进一步说明：北京阳光主营业务的情况；王颖控制的公司（如：北京阳光等）的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就王颖控制的公司是否与发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确核查意见。

截至本问询函回复日，除苑东生物及其子公司外，控股股东、实际控制人王颖控制的其他企业包括：北京阳光、竹苑投资、楠苑投资、菊苑投资。上述公司经营范围如下：

序号	名称	经营范围
1	北京阳光	技术开发、技术转让、技术服务、技术培训；信息咨询（不含中介服务）。
2	楠苑投资	对外投资、投资管理。
3	菊苑投资	对外投资、投资管理。
4	竹苑投资	对外投资、投资管理。

上述王颖控制的企业的具体情况如下：

1、北京阳光

报告期内，北京阳光主要从事 GMP 咨询及培训，未开展药品及相关领域的技术开发、技术转让、技术服务、技术培训等业务，未开展药品或其他商品的生产及销售业务。北京阳光未拥有药品生产或经营的资质及批件，亦未拥有药品相关专利，其主营业务与公司相比不具有替代性、竞争性、与公司间不具有利益冲突；经北京阳光确认、并查阅北京阳光财务报表及工商底档等资料，公司董监高王颖、张大明、袁明旭、陈增贵为北京阳光股东，王颖为北京阳光执行董事，公司员工纪昌平兼任北京阳光经理，但以上人员均未参与北京阳光实际经营管理，除上述人员外北京阳光在报告期内与发行人不存其他人员、技术、业务或资金往来。亦不存在销售渠道、主要客户及供应商的重叠。

综上所述，北京阳光与发行人不构成重大不利影响的同业竞争关系。

2、楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资

报告期内，楠苑投资竹苑投资及菊苑投资的主营业务为对外投资、投资管理，其宗旨为向发行人进行投资并持有其股份，保障全体合伙人获得股权权益

及回报，与发行人相比不具备替代性、竞争性，不存在利益冲突。楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的主要有限合伙人均为发行人或其控股子公司的员工，楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资持有发行人股份并享受分红外，除此以外，报告期内楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资与发行人不存在其他人员、技术、业务或资金往来；楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的日常经营不涉及生产或销售，与发行人的销售渠道、主要客户及供应商之间不存在重叠。

综上所述，楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资与公司不构成重大不利影响的同业竞争关系。

同时，控股股东、实际控制人王颖已就避免与公司发生同业竞争承诺如下：

“1、本人、本人控制的除苑东生物外的其他企业及与本人关系密切的近亲属（“关系密切的近亲属”指配偶、父母及配偶的父母、祖父母及配偶的祖父母、外祖父母及配偶的外祖父母、兄弟姐妹及其配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、配偶的兄弟姐妹和子女配偶的父母）目前没有、将来也不以任何形式从事或者参与和苑东生物主营业务相同或相似的业务和活动，不通过投资于其他经济实体、机构、经济组织从事或参与和苑东生物主营业务相同或相似的业务和活动。

2、本人不从事或者参与和苑东生物主营业务相同或相似的业务和活动，包括但不限于：

（1）自行或者联合他人，以任何形式直接或间接从事或参与任何与苑东生物主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

（2）以任何形式支持他人从事与苑东生物主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；及以其他方式介入（不论直接或间接）任何与苑东生物主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动。

3、如果苑东生物在其现有业务的基础上进一步拓展其经营业务范围，而本人及届时控制的其他企业对此已经进行生产、经营的，本人及届时控制的其他企业应将相关业务出售，苑东生物对相关业务在同等商业条件下有优先收购权，本人并将尽最大努力促使有关交易的价格在公平合理的及与独立第三者进

行正常商业交易的基础上确定。

4、对于苑东生物在其现有业务范围的基础上进一步拓展其经营业务范围，而本人及届时控制的其他企业尚未对此进行生产、经营的，本人及届时控制的其他企业将不从事与苑东生物该等新业务相同或相似的业务和活动。

5、若本人违反上述避免同业竞争承诺，则本人利用同业竞争所获得的全部收益（如有）归苑东生物所有，并赔偿苑东生物和其他股东因此受到的损失；同时本人不可撤销地授权苑东生物从当年及其后年度应付本人现金分红和应付本人薪酬中扣留与上述收益和损失相等金额的款项归苑东生物所有，直至本人承诺履行完毕并弥补完苑东生物和其他股东的损失。本承诺函自本人签署之日起生效。本承诺函在本人作为苑东生物的控股股东或实际控制人期间持续有效且不可变更或撤销。”

3、保荐机构、发行人律师核查情况

保荐机构、发行人律师核查了北京阳光、楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的营业执照、工商登记资料、财务报表、员工花名册，通过网络核查的方式检索了北京阳光、楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资具备的商标、专利、软件著作权情况，并核查了北京阳光出具的声明；取得并检查了控股股东、实际控制人王颖出具的避免与公司发生同业竞争承诺文件。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：王颖控制的公司其主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性、不具有利益冲突，报告期内除发行人向楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资实施现金分红的资金往来外，王颖控制的公司与发行人之间不存在其他资金往来。报告期内，发行人董监高王颖、张大明、袁明旭、陈增贵为北京阳光股东，王颖为北京阳光执行董事，公司员工纪昌平兼任北京阳光经理，但以上人员均未参与北京阳光实际经营管理，亦未在北京阳光领薪；发行人及发行人子公司的员工在楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资持有股份，除此以外，王颖控制的公司与发行人不存在其他人员往来。与发行人不存在技术、业务往来，与发行人销售渠道、主要客户及供应商不存在重叠。因此，王颖控制的公司与发行人不构成重大不利影响的同业竞争。

(2) 请发行人结合乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂的研发和药品注册批件取得过程，进一步说明：招股说明书关于“公司主要产品中应用的核心技术来自于自主研发”的依据是否充分；发行人取得上述药品注册批件的过程是否合法合规；相关研发成果的权利归属情况，是否存在纠纷。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

1、发行人乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂的研发和药品注册批件取得过程情况

乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂（以下合称“上述产品”）系由发行人现任董事长王颖以及现任董事、副总经理袁明旭在其任职于北京阳光期间带领研发团队研发成功后转移至发行人。彼时北京阳光尚未具备《药品注册管理办法》规定的生产上述产品的生产资质，无法自己申请生产批文，故与成都倍特药业有限公司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药有限公司（以下简称“上述企业”）等企业签署合作开发协议，约定由北京阳光负责研发，由上述企业进行上述产品的药品注册批件注册工作。

发行人前身苑东有限成立后，逐步具备了生产上述产品的生产资质，故与上述企业分别签订了相关转移协议，将上述产品转移至发行人名下。

根据《药品注册管理办法》第一百一十四条规定：“改变国内药品生产企业名称、改变国内生产药品的有效期、国内药品生产企业内部改变药品生产场地等的补充申请，由省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理并审批，符合规定的，发给《药品补充申请批件》，并报送国家食品药品监督管理局备案；不符合规定的，发给《审批意见通知件》，并说明理由。”按照《药品注册管理办法》的要求，发行人就上述产品提交了补充申请，药品监管部门受理并审核后，认为前述补充申请符合规定，因此分别于 2013 年 1 月，2010 年 1 月，2013 年 11 月向发行人颁发了上述产品的药品补充申请批件。此后发行人一直为上述产品的药品注册批件的资质所有人。

公司已取得 2013 年-2015 年四川省食品药品监督管理局开具的合规证明，证明公司于 2013 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日内不存在严重违反药品监管有关规定的行为，生产经营符合国家有关质量和技术监督标准。综上所述，公司取得上述产品药品注册批件的过程合法合规。

2、乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂产品研发过程中所涉及到的核心技术及专利对应情况如下：

序号	主要产品名称	核心技术名称	对应相关专利名称
1	乌苯美司胶囊	药物晶型集成创新与产业化技术	一种乌苯美司 δ 晶型及其制备方法
		药物晶型集成创新与产业化技术/ 制备工艺设计与精益控制技术	一种高纯度乌苯美司的制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	一种乌苯美司胶囊药物组合物及其制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	乌苯美司胶囊组合物及其制备方法
2	富马酸比索洛尔片	药物晶型集成创新与产业化技术	一种富马酸比索洛尔 I 晶型及其制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	富马酸比索洛尔片剂组合物及其制备方法
3	注射用复方甘草酸苷	制备工艺设计与精益控制技术	一种注射用复方甘草酸苷药物组合物及其制备方法

上述核心技术专利取得情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利权人	专利申请日	发明人
1	乌苯美司胶囊组合物及其制备方法	ZL201310063849.9	苑东生物	2013.02.28	王颖
2	富马酸比索洛尔片剂组合物及其制备方法	ZL201310060430.8	苑东生物	2013.02.26	王颖
3	一种乌苯美司胶囊药物组合物及其制备方法	ZL201310664815.5	苑东生物	2013.12.10	王颖、刘秀芝、邓凤英、罗青
4	一种注射用复方甘草酸苷药物组合物及其制备方法	ZL201410117923.5	苑东生物	2014.03.27	王颖
5	一种高纯度乌苯美司的制备方法	ZL201610621722.8	青木制药	2016.08.01	王颖、李晓迅、卢铁刚、刘时奎
6	一种富马酸比索洛尔 I 晶型及其制备方法	ZL201610604361.6	青木制药	2016.07.28	王颖、李晓迅、卢铁刚、彭亚愚、范有平
7	一种乌苯美司 δ 晶型及其制备方法	ZL201610622299.3	青木制药	2016.08.01	王颖、李晓迅、卢铁刚、范有平、石坚、刘时奎

公司的核心技术系经过多年的技术积累而形成，并在产品研发过程中不断丰富和完善。公司业已取得生产乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂所需的专业技术并申请了对应专利，上述专利均系公司自主研发取得并首先申请注册，专利权人均系公司或子公司，发明人均为公司

现任或曾任员工。

综上所述，公司主要产品应用的核心技术系公司设立前主要股东在其控制的其他企业自主研发，以及公司设立后自主研发形成，并全部由公司申请了专利。因此，认为公司主要产品中应用的核心技术均来自于自主研发的依据是充分的，相关研发成果的权利归属与公司，不存在纠纷。

3、保荐机构、发行人律师核查情况

保荐机构、发行人律师核查了发行人公司主要产品的药品注册批件、再注册批件、公司发行人向国家药监局申报的注册文件、产品合作协议及相关转移协议、专利权证书、相关核心专利申报文件等，并通过国家药品监督管理局国家药监局网站、国家知识产权局中国及多国专利审查信息查询平台等网站进行网络核查。

经核查，保荐机构及发行人律师认为：发行人上述产品中应用的核心技术系来源于自主研发，发行人取得乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用甘草酸苷等产品的药品注册批件过程合法合规，发行人已合法取得上述产品涉及的核心技术的专利权，相关研发成果的权利归属与公司，不存在纠纷。

(3) 根据申报文件，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品经营模式形成的原因是在产品的研发与注册阶段，公司尚无对应的生产线，而合作方当时拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，且产能充足，因此，在公司的技术支持下由合作方取得该药品的生产批件。请发行人进一步说明：均因尚未具备相关药品的生产资质而委托其他方先行取得药品批件的情况下，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品未与乌苯美司胶囊等三类药品一样，在发行人具备了相应生产资质后，将相关药品批件转至发行人名下的原因。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

1、合作生产情况的介绍

(1) 业务合作模式的普遍性

长期以来，我国对国产药品实行上市许可与生产许可合一的管理模式，仅允许具备生产资质的药品生产企业申请取得药品批准文号，故研发企业尽管拥有药品核心技术、但仍需具备药品生产许可证、GMP 认证证书等生产条件方可

持有药品批准文号，实现研发成果产业化，不利于形成研发与生产的专业化分工，优化资源配置。而欧洲、美国、日本等制药发达国家和地区药品监管的通行做法是将药品注册与生产许可相分离，即实行药品上市许可持有人制度，研发机构或个人作为药品上市许可持有人，可选择自行生产或委托第三方生产，形成研发与生产的专业化分工。

随着行业发展，我国日趋鼓励研发创新，监管进一步向国际接轨。2016年6月，国务院办公厅发布《药品上市许可持有人制度试点方案》（国办发[2016]41号），在试点区域及期限内试行药品上市许可持有人制度。我国试行药品上市许可持有人制度的核心目的在于鼓励药品研发创新、调动各方面的积极性；优化资源配置，避免企业大而全、小而全，抑制低水平重复建设。

上市公司中，以合作生产模式作为主要模式的上市公司包括海思科、卫信康、易明医药等。2017年两票制政策的逐步推广，对于实施两票制的区域，根据两票制的政策要求，上述上市公司基于业务合作实质，将合作模式调整为由上市公司对合作产品进行专利授权许可并收取专利技术使用费、市场推广费、市场管理及推广服务等。上述公司合作生产具体情况如下：

上市公司	2018年主要合作品种	2018年主要合作方
海思科	转化糖注射液、转化糖电解质注射液、多种微量元素注射液、甘油果糖注射液、盐酸罗哌卡因、注射用夫西地酸钠、注射用脂溶性维生素等	成都天台山、四川美大康药业股份有限公司等
卫信康	公司主要合作产品包括注射用12种复合维生素、注射用门冬氨酸钾镁、蔗糖铁注射液等。	普德药业、哈尔滨三联药业、山东北大高科华泰制药等
赛隆药业	GM1注射液、注射用脑蛋白水解物等	普德药业、西南药业股份有限公司等

因此，公司合作生产模式符合行业惯例，主要合作方亦承担其他上市公司合作生产业务。

（2）合作背景

发行人设立初期，发行人与成都天台山和普德药业等企业合作产品经营模式形成的原因系在产品的研发与注册阶段，发行人尚无对应的生产线。发行人根据产品产业化的特异性需求以及产能需求选择当时已经拥有通过GMP认证的对应产品生产线，且产能充足的合作方进行合作；同时为避免对单一合作生产

方产生依赖，发行人选择多个具有通过 GMP 认证的药品生产企业进行合作。合作企业的主要业务情况如下所示：

公司名称	合作产品	简介（来源于官网查询）
成都倍特药业有限公司	乌苯美司胶囊	致力于高端仿制药、创新药以及现代中药研发、生产和销售
成都诺迪康生物制药有限公司	注射用复方甘草酸苷	新兴的现代制药企业，产品以生物制品、冻干粉针剂为主
四川科瑞德制药股份有限公司	富马酸比索洛尔片	集研发、生产、销售于一体的高新技术企业
成都天台山	盐酸纳美芬注射液等	承接国内外科研机构、企业及个人有关小容量注射剂、冻干粉针剂、固体制剂等剂型产品等委托加工与合作，并可根据客户需求，为产品的上市提供研发、注册、生产、储运、销售全流程服务。
普德药业	注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠	主要从事化学药品和中药的研发、生产及销售。致力于为全球合作伙伴提供从药品注册申报到生产和营销支持的一体化 CMO 服务解决方案

由上可知，成都倍特药业有限公司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药股份有限公司以制剂研、产、销为主，受托进行合作生产业务较少，故发行人拥有对应生产线后得以将乌苯美司胶囊、注射用复方甘草酸苷、富马酸比索洛尔片转回至发行人名下；成都天台山、普德药业主营业务包括对外合作与委托加工，并与多家上市公司建立了合作关系，为保证合作生产业务的稳定性，成都天台山、普德药业对转出品种会更为谨慎，公司基于长期良好的合作关系，没有转回相关合作产品。

成都天台山、普德药业作为国内专业的医药合作生产企业，具备完整的生产工艺、合格的生产资质，具有产能优势，与公司可以优势互补。公司与成都天台山、普德药业的合作，实现了合作双方的共赢，不存在损害双方利益的情形。同时公司与成都天台山、普德药业的合作也符合国家鼓励创新、优化资源配置的监管趋势。

2、与成都天台山和普德药业的合作产品未转回原因分析

（1）成都天台山合作品种未转回原因

发行人与成都天台山合作生产的产品为盐酸纳美芬注射液、注射用维库溴铵、注射用甲磺酸加贝酯、注射用盐酸丁卡因。根据成都天台山向发行人公司

出具的说明，成都天台山拥有冻干粉针剂、小容量注射剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂及原料药的生产线，主营业务包括生产销售和合作生产等，合作生产系成都天台山重要的业务组成部分之一。除与公司合作外，成都天台山与海思科（股票代码：002653.SZ）、三生制药（上市代码：01530.HK）等多家公司均有合作关系。

公司成立伊始，难以依靠自身实力建立起满足公司所有产品产业化的生产线，只能选择部分产品在发展初期通过与成都天台山的合作加速研发成果的产业化；而成都天台山通过与研发实力较强的公司开展业务合作，提高产能利用率，加快固定资产投资回报，提升盈利水平。双方的业务合作是基于企业现实情况的互利选择。

为保证合作生产业务的稳定性，成都天台山与所有合作企业均要求合作产品原则上不得转回，成都天台山在与公司合作初始已经协商，明确公司在成都天台山的合作产品不得转回，未来继续保持合作生产。

因此，发行人未将与成都天台山合作品种的相关药品批件转至发行人名下。

（2）普德药业合作品种未转回原因

公司目前与普德药业合作的产品为注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠，由于头孢哌酮钠他唑巴坦钠生产工艺要求，生产时需要无菌分装，建立独立的无菌专线和独立的厂房，并配置无菌环境、专用设备、专用人员。由于公司所有品种中仅注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠需建立独立的无菌专线进行生产，且注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠占公司销售占比较低。出于成本考虑，公司未建立该产品生产所需的生产线，公司就注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠与普德药业保持合作生产。

因此，发行人未将与普德药业合作品种的相关药品批件转至发行人名下。

3、保荐机构、发行人律师核查情况

保荐机构及发行人律师核查了成都天台山、普德药业持有的药品生产许可证、GMP证书、药品批准文号；查阅了公司与成都天台山、普德药业与合作方就合作核心产品签订的《合作协议书》；查阅了成都天台山、普德药业出具的说

明；查阅了《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药品委托生产监督管理规定》等法律法规，并结合公司与成都天台山、普德药业的合作情况进行了分析。

经核查，保荐机构及发行人认为：发行人与成都天台山和普德药业的合作产品未与乌苯美司胶囊等三类药品一样，在发行人具备了相应生产资质后，将合作产品转回公司系出于成本考虑以及合作生产方要求，符合发行人与合作方的业务合作实际情况，具有合理性。

问题 3、关于销售收入

报告期内乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷、伊班膦酸钠注射液等产品销售数量大幅增加的同时，市场份额数据并未大幅变动。根据问询回复，发行人认为米内网在统计市场规模数据时采用的是对样本医院或医疗机构抽样，然后根据抽样数据按照一定的计算规则来估算市场规模，因此和实际的市场规模数据可能会存在一定的偏差。所以用米内网市场规模和市场份额数据去计算相应产品的销量时也会存在一定的偏差。

保荐机构及申报会计师对经销商实地走访，并从各期的前十大经销商各随机抽取 2-3 家终端医院客户进行走访，走访了解并确认该经销商向该终端客户销售情况。

请发行人：（1）详细说明乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷、伊班膦酸钠注射液报告期内销售数量增加的原因；（2）发行人各产品对应米内网市场规模数据、市场份额数据的计算规则，是否权威、准确；根据米内网市场规模和市场份额数据计算相应产品的销量时偏差的具体情况；发行人招股书中关于市场份额、市场地位的披露信息是否准确；（3）说明报告期主要产品经销商采购及最终销售情况，分析报告期各年公立和民营医院的销售情况，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比；（4）说明与终端销售相关的信息管理制度和产品跟踪制度是否健全并有效执行。

请保荐机构、申报会计师补充说明：（1）执行走访程序时，走访的经销商数量，经销商向终端医院的核查的销售量覆盖发行人报告期各期销售量的具体比例；（2）走访的终端医院数量，终端医院具体核查方法，能否获取可靠的销售数据；核查的终端医院销售量占发行人报告期各期销售量的具体比例；（3）走访所获取的终端销售数据、经销商终端销售核查数据以及终端医院销售核查数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性；（4）保荐机构及申报会计师认为，报告期内经销商最终销售及库存情况正常。结合终端医院的核查选取标准，实地走访核查覆盖比例、终端销售穿透核查情况、发行人与终端销售相关的信息管理和产品跟踪的内控健全有效

性、上述第 4 项差异情况等，说明是否足以支持得出“报告期内经销商最终销售及库存情况正常”的结论。

答复：

一、请发行人：（1）详细说明乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷、伊班膦酸钠注射液报告期内销售数量增加的原因；（2）发行人各产品对应米内网市场规模数据、市场份额数据的计算规则，是否权威、准确；根据米内网市场规模和市场份额数据计算相应产品的销量时偏差的具体情况；发行人招股书中关于市场份额、市场地位的披露信息是否准确；（3）说明报告期主要产品经销商采购及最终销售情况，分析报告期各年公立和民营医院的销售情况，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比；（4）说明与终端销售相关的信息管理制度和产品跟踪制度是否健全并有效执行。

（1）详细说明乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷、伊班膦酸钠注射液报告期内销售数量增加的原因

1、销量变化情况

报告期各期，公司乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷、伊班膦酸钠注射液销量变化情况如下：

产品	单位	2019 年 1-6 月		2018 年		2017 年		2016 年
		销量	增幅	销量	增幅	销量	增幅	销量
乌苯美司胶囊	万粒	2,073.68	0.81%	4,062.90	30.61%	3,110.60	6.84%	2,911.55
富马酸比索洛尔片	万片	9,791.67	3.27%	18,404.69	30.95%	14,054.75	22.98%	11,428.88
注射用复方甘草酸苷	万瓶	418.66	-8.66%	941.32	11.45%	844.63	-2.95%	870.34
伊班膦酸钠注射液	万支	19.42	68.30%	25.96	81.67%	14.29	40.10%	10.20

注：2019 年 1-6 月销量增幅系与上年同期做的比较。

2、销量增加原因分析

（1）乌苯美司胶囊销售数量增长原因

1) 新开发等级医院带来的销量增长

公司乌苯美司胶囊 2018 年、2019 年 1-6 月分别新中标 2 个省份、3 个省

份，2017年、2018年和2019年1-6月分别新开发等级医院117家、156家和102家。由于新中标省份、新开发等级医院的因素，带来公司乌苯美司胶囊销量2017年增长120.67万粒，2018年增长510.05万粒，2019年1-6月较上年同期增长29.58万粒。

2) 竞争优势带来的存量终端医院销量增长

公司乌苯美司胶囊采用自产原料药，原料药已获日本MF登录证并出口日本。公司2018年启动了乌苯美司胶囊的一致性评价申报工作，且在报告期内进一步加大了对该品种的学术推广力度，从而拓宽了该产品的销售渠道，提升了该产品的覆盖能力。由此乌苯美司胶囊2017年新增销量78.38万粒，2018年新增销量433.74万粒。

3) 新规格上市带来的增长

2018年公司乌苯美司胶囊新规格上市，新规格在2018年实现新增销量8.51万粒，2019年1-6月实现新增销量36.76万粒。

(2) 富马酸比索洛尔片销售数量增长原因

1) 新开发等级医院带来的销量增长

公司富马酸比索洛尔片2017年、2018年和2019年1-6月各分别新中标2个省份。2017年公司富马酸比索洛尔片新开发等级医院385家，2018年新开发等级医院489家。由于新中标省份、新开发等级医院的因素，带来公司富马酸比索洛尔片2017年销量增长1,213.85万片，带来2018年销量增长2,564.07万片，2019年1-6月较上年同期增长162.03万片。

2) 竞争优势带来的存量终端医院销量增长

2018年公司富马酸比索洛尔片通过一致性评价，产品的知名度得到大幅提升，进一步拓宽了销售渠道，增加了产品覆盖率。同时报告期内公司加大在富马酸比索洛尔片产品方面的学术推广，也加强了对非等级医院等销售渠道的开发。受上述因素影响，公司富马酸比索洛尔片销量2017年增长了1,412.02万片，2018年增长了1,557.56万片。

3) 新规格上市带来的增长

2018年公司富马酸比索洛尔片新规格产品上市，新规格在2018年实现新增销量228.31万片，2019年1-6月实现新增销量783万片。

(3) 注射用复方甘草酸苷销售数量增减变动原因

报告期内，公司的注射用复方甘草酸苷销量基本维持稳定。2018 年该品种销量增长主要系 2018 年新中标省份、新开发等级医院增加所致。

(4) 伊班膦酸钠注射液销售数量增长原因

2017 年 2 月伊班膦酸钠注射液被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017 年版）》，自 2017 年开始该版全国医保目录陆续在各省市执行。随着伊班膦酸钠注射液被纳入国家医保目录，给公司的市场推广带来了利好，公司亦随之加大了对该产品的市场开拓力度。公司伊班膦酸钠注射液 2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月分别新中标省份 4 个、5 个和 1 个；2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月分别新开发等级医院 94 家、161 家和 75 家。由此，2017 年、2018 年、2019 年 1-6 月公司伊班膦酸钠注射液销量较上年同期分别增加了 4.09 万支、11.67 万支、7.88 万支。

(2) 发行人各产品对应米内网市场规模数据、市场份额数据的计算规则，是否权威、准确；根据米内网市场规模和市场份额数据计算相应产品的销量时偏差的具体情况；发行人招股书中关于市场份额、市场地位的披露信息是否准确

1、米内网简介及其数据来源

(1) 米内网基本情况

米内网原名中国医药经济信息网，始建于 1997 年 9 月，由原国家食品药品监督管理局南方医药经济研究所主办。米内网整合了南方所的媒体和信息资源，提供专业权威的医药行业数据服务，建有 63 个大型医药信息数据库，内容涉及国内外医药行业各方面经济信息，是中国业内规模最大、建设最完善、内容最丰富的专业信息平台。因此，国内不少 A 股医药类上市公司在其招股说明书中引用了米内网的数据，如昂利康（证券代码：002940）、步长制药（证券代码：603858）、辰欣药业（证券代码：603367）、诚意药业（证券代码：603811）、大理药业（证券代码：603963）、华森制药（证券代码：002907）、黄山胶囊（证券代码：002817）、康辰药业（证券代码：603590）、昭衍新药（证券代码：603127）等。

(2) 米内网数据来源及计算方法

米内网根据目前医药市场特征，将药品终端细分为三大终端六大市场，其中第一终端为公立医院终端，包括城市公立医院市场和县级公立医院市场；第

二终端为零售药店终端，包括实体药店市场和网络药店市场；第三终端为公立基层医疗终端，包括城市社区卫生中心/站市场和乡镇卫生院市场。公司产品主要面向医院及基层医疗终端销售。据米内网统计，2017-2018年全国有城市公立医院 3,400 家，县级公立医院 10,000 家，城市社区中心/站 18,000 家，乡镇卫生院 36,000 多家。米内网数据库覆盖样本城市公立医院数量 1,759 家，样本公立医院数量覆盖率 51.74%；覆盖样本县级公立医院数量 2,021 家，样本公立医院数量覆盖率 20.21%；覆盖样本城市社区中心/站数量 4,216 家，样本社区中心/站数量覆盖率 23.42%；覆盖样本乡镇卫生院数量 6,600 家，样本乡镇卫生院数量覆盖率 18.08%。

米内网数据库的市场规模和市场份额均按终端零售价统计，按销售金额测算。米内网数据库以省为单位，通过对各省市公立医疗机构用药市场的调查，按照门诊量、床位数（门诊量、床位数与药品销售成显著正相关）进行分层抽样，在每一层里以非等比例、随机抽样的方法来抽取样本。米内网将全国分为 6 大区域，样本覆盖其中 24 个省，以省为单位，根据分层抽样的原则按分层放大到各省，各层的放大额累计则为该省的放大数据；再以各区域覆盖的省市进一步放大至整个区域，6 大区加总则推导出全国销售总规模；最后根据医药上市公司产品销量数据、药品产能产量数据、中国医药经济运行分析系统数据、三十年积累的大品牌数据，以及业内专家访谈、米内网用户反馈，等综合修正数据，得出最终的全国销售规模。

综上所述，米内网市场规模数据、市场份额数据是权威、客观的，在样本范围内数据准确。

2、米内网数据与公司实际销售数据的差异

报告期内公司主要产品的销售收入与米内网的市场规模变动趋势基本一致。但由于米内网在统计市场规模数据时采用对样本医院或医疗机构抽样，再根据抽样数据去估算市场规模，且统计口径系根据终端销售价格计算的销售金额，因此和实际的市场规模数据会存在一定的偏差。

（1）发行人市场规模数据统计口径情况分析

发行人在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十、盈利能力分析”之“6、销售数量变动合理性”披露到：

“报告期内，主要产品市场规模及公司市场份额如下：

主要产品	同类产品市场规模（万元）				公司产品市场份额			
	2018年	2017年	2016年	2015年	2018年	2017年	2016年	2015年
乌苯美司胶囊	158,438	148,459	135,592	120,540	27.09%	24.39%	21.76%	19.68%
伊班膦酸钠注射液	66,549	51,570	41,803	38,025	35.27%	20.94%	17.37%	16.97%
富马酸比索洛尔片	134,186	117,085	104,059	94,114	6.84%	10.51%	8.70%	7.53%
注射用复方甘草酸苷	323,227	309,737	288,402	296,377	11.73%	12.82%	12.30%	11.33%
枸橼酸咖啡因注射液	20,164	16,251	10,547	6,118	12.03%	4.03%	0.00%	0.00%
盐酸纳美芬注射液	116,781	147,009	150,391	145,007	67.69%	55.57%	47.93%	48.85%
布洛芬注射液	190	-	-	-	100.00%	-	-	-

数据来源：米内网，全国放大版数据库（包括城市公立、城市社区、县级公立、乡镇卫生院终端数据）。2018年市场份额数据来源于米内网样本省市版数据库。”

在上述披露的来源于米内网全国放大版 2016-2017 年的市场规模数据（以下简称“上述市场规模数据”），这些主要产品的同类产品市场规模数据，系包含所有剂型，包括片剂、胶囊剂、冻干粉针剂和注射液等所有剂型，同类产品具体包含的剂型情况和发行人销售的产品剂型情况如下：

主要产品名称	上述市场规模数据对应的同类产品剂型类别	发行人产品对应的剂型类别
乌苯美司胶囊	片剂、胶囊剂	胶囊剂
伊班膦酸钠注射液	注射液	注射液
富马酸比索洛尔片	片剂、胶囊剂	片剂
注射用复方甘草酸苷	片剂、胶囊剂、冻干粉针剂、注射液等所有剂型	冻干粉针剂
枸橼酸咖啡因注射液	注射液	注射液
盐酸纳美芬注射液	注射液	注射液
布洛芬注射液	注射液	注射液

由上表可知，同类产品市场数据包含的产品剂型类别范围比公司生产的产品剂型类别要广，从而造成了部分产品在根据米内网市场规模和市场份额数据计算相应产品的销售情况时存在偏差；另外，造成该种偏差的原因也有：1）医疗机构实际零售价和公司同客户实际销售价格的差异；2）米内网根据样本医院放大推算整体市场规模造成的偏差。

(2) 推算销量与公司实际销量对比情况

公司通过进一步查询发行人产品具体剂型所对应的同类剂型产品的市场规模数据来推算公司销量情况，对比情况如下：

主要产品及剂型	同类剂型市场规模（万元）			公司对应剂型市场规模（万元）			根据米内网数据推算公司对应产品的销量区间			公司实际销量(单位：万粒/片/支/瓶)		
	2018年	2017年	2016年	2018年	2017年	2016年	2018年	2017年	2016年	2018年	2017年	2016年
乌苯美司胶囊（胶囊剂）	122,094	106,828	95,155	34,992	26,055	20,706	3816万粒-5456万粒	2841万粒-4062万粒	2258万粒-3228万粒	4,062.90	3,110.60	2,911.55
伊班膦酸钠注射液	66,549	51,570	41,803	20,437	10,799	7,261	25万支-33万支	13万支-18万支	9万支-12万支	25.96	14.29	10.20
富马酸比索洛尔片（片剂）	133,953	116,579	103,716	27,219	12,252	9,023	10194万片-36894万片	4589万片-16607万片	3380万片-12230万片	18,404.69	14,054.75	11,428.88
注射用复方甘草酸苷（冻干粉针剂）	124,154	124,928	119,250	17,493	16,016	14,668	716万支-2141万支	656万支-1960万支	600万支-1795万支	941.32	844.63	870.34
盐酸纳美芬注射液	116,781	147,009	150,391	79,049	81,693	72,082	418万支-1860万支	430万支-949万支	381万支-837万支	458.34	431.29	428.82

注 1：公司对应剂型产品规模=同类剂型市场规模*公司对应产品市场份额

注 2：根据米内网数据推算公司对应产品的销量区间=公司对应剂型产品规模分别除以 2016 和 2017 年各年最低及最高的终端市场中标价格，从而推算出公司销量区间，由于不同剂型的产品存在不同规格，不同规格价格不一，且同一剂型产品的终端市场中标价格亦存在差异，因此只能按该剂型产品的最低和最高终端中标价格来做测算。

注 3：枸橼酸咖啡因注射液和布洛芬注射液报告期内销售收入占比较小，差异不大。

由上述推算情况可知，公司主要产品的实际销量均落在了推算的公司销量区间范围以内，具有合理性。

造成上述测算区间范围较大主要由于不同剂型的产品存在不同规格，不同规格价格不一，且同一剂型产品的终端市场中标价格亦存在差异，因此按最低及最高中标价格进行测算，会造成测算销量范围较宽。

3、招股书中关于市场份额、市场地位的披露

招股书中关于市场份额的数据均来源于米内网全国放大版数据库（包括城市公立、城市社区、县级公立、乡镇卫生院终端数据）或米内网样本省市版数据库，市场地位亦基于上述市场份额排名进行披露。数据来源于米内网官网，不是专门为公司定制的。综上所述，公司招股书中关于市场份额、市场地位的披露信息客观、准确。

(3) 说明报告期主要产品经销商采购及最终销售情况，分析报告期各年公

立和民营医院的销售情况，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比

1、主要产品经销商采购及最终销售情况

发行人在第二轮问询函回复报告披露了主要经销商的采购及最终销售情况，具体如下：

报告期内，公司各期前十大经销商的终端销售情况如下：

单位：万元

2019年6月30日/2019年1-6月			
序号	经销商	向发行人采购金额	经销商已对外销售金额
1	国药控股广州有限公司	1,760.17	1,759.95
2	华润河南医药有限公司	1,416.27	1,577.46
3	华东医药绍兴有限公司	1,081.43	1,165.88
4	国药控股河南股份有限公司	793.17	882.1
5	瑞康医药集团股份有限公司	788.50	730.41
6	贵州强生医药有限公司	750.32	740.21
7	南京医药股份有限公司	720.51	648.46
8	华东医药股份有限公司	710.73	757.44
9	广西柳州医药股份有限公司	699.32	670.1
10	国药控股凌云生物医药（上海）有限公司	697.09	755.52
合计		9,417.51	9,687.53
2018年12月31日/2018年度			
序号	经销商	向发行人采购金额	经销商已对外销售金额
1	国药控股广州有限公司	3,260.72	3,247.10
2	华东医药绍兴有限公司	2,903.08	2,844.19
3	上药科泽（上海）医药有限公司	2,518.72	2,285.59
4	华润河南医药有限公司	1,865.13	1,615.98
5	华东医药股份有限公司	1,380.86	1,389.72
6	国药控股凌云生物医药（上海）有限公司	1,360.12	1,230.44
7	华润广东医药有限公司	1,060.56	979.33
8	国药控股河南股份有限公司	997.22	865.08
9	贵州强生医药有限公司	963.19	962.86
10	广西柳州医药股份有限公司	956.36	933.76

合计		17,265.94	16,354.05
2017年12月31日/2017年度			
序号	经销商	向发行人采购金额	经销商已对外销售金额
1	成都国为生物医药有限公司	2,311.10	2,410.02
2	国药控股广州有限公司	2,209.73	2,173.58
3	上药科泽（上海）医药有限公司	1,654.58	1,546.31
4	四川蓝皓药业有限公司	1,540.58	1,602.30
5	华东医药股份有限公司	1,461.95	1,496.03
6	华东医药绍兴有限公司	1,426.40	1,290.47
7	华润河南医药有限公司	907.10	852.72
8	贵州强生医药有限公司	659.63	657.37
9	湖北益尔康医药有限责任公司	653.69	583.49
10	湖南星浩医药有限公司	632.06	644.06
合计		13,456.82	13,256.35
2016年12月31日/2016年度			
序号	经销商	向发行人采购金额	经销商已对外销售金额
1	成都国为生物医药有限公司	4,232.81	4,277.08
2	四川蓝皓药业有限公司	2,047.42	1,996.20
3	国药控股广州有限公司	1,820.41	1,668.70
4	华东医药股份有限公司	1,521.12	1,362.37
5	湖南星浩医药有限公司	949.42	1,036.72
6	浙江英特药业有限责任公司	531.07	431.97
7	华东医药绍兴有限公司	501.12	498.09
8	重庆山谷医药有限公司	434.62	434.62
9	安徽省振亚药业有限公司	388.82	380.80
10	贵州强生医药有限公司	387.26	276.49
合计		12,814.06	12,363.04

注：由于中介机构实施的核查程序主要系基于单一法人主体进行，故上述经销商以非合并口径来列示前10大经销商。

2、报告期内各年主要产品终端医院销售情况

(1) 2018年至2019年1-6月主要产品终端医院销售情况

2018年随着“两票制”的全面实施，公司优先选择与国药控股、华润医药等大型流通配送企业进行业务合作，大型流通配送企业大部分能直接开放其信

息系统供公司查询自有产品的终端销售情况。对于部分无法向公司开放信息系统查询权限的经销商，由销售人员向其收集主要产品的终端医院销售情况。因此，2018年公司能获取主要产品的大部分终端销售数据。

根据公司收集的终端销售信息，2018年、2019年1-6月主要产品终端医院销售情况如下：

产品名称	2019年1-6月								
	公立医院销售情况				公立医院销量占比	非公立医院销量占比	主要终端医院名称	主要终端医院销售数量(单位:万支/粒/瓶)	主要终端医院销售数量占比
	三甲医院家数	三甲医院占比	非三甲医院家数	非三甲医院占比					
乌苯美司胶囊	284	40.06%	425	59.94%	94.67%	5.33%	南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院/宁波市中医院/贵州省人民医院/河北医科大学第四医院/南京鼓楼医院/河南省肿瘤医院/浙江大学医学院附属第二医院/首都医科大学附属北京中医医院/中南大学湘雅医院/江苏省人民医院	263.69	12.72%
富马酸比索洛尔片	335	7.08%	4399	92.92%	85.86%	14.14%	瑞安市人民医院/广州市红十字会医院/长葛市人民医院/重庆市合川区人民医院/三明市第一医院/北京市仁和医院/广州市番禺区中心医院/北京市通州区西集社区卫生服务中心通州区/山西省心血管病医院/重庆市红十字会医院(江北区人民医院)	300.93	3.07%
注射用复方甘草酸苷	100	20.66%	384	79.34%	99.34%	0.66%	首都医科大学附属北京地坛医院/上海中医药大学附属曙光医院/济南市传染病医院/北京市朝阳区桓兴肿瘤医院/广州市第八人民医院/河南中医药大学第一附属医院/菏泽市立医院/哈尔滨市传染病院/成都市妇女儿童中心医院/深圳市人民医院	54.07	12.91%
伊班膦酸钠注射液	177	43.07%	234	56.93%	96.14%	3.86%	河南省肿瘤医院/广东省人民医院(省人民医院(东川针剂))/上海市胸科医院/湖南省肿瘤医院/福建省漳州市医院/山东省肿瘤医院(山东省肿瘤防治研究院)/青岛市中心医院/福建医科大学附属第二医院/中国人民解放军第三〇七医院/上海市肺科医院	4.12	21.19%
枸橼酸咖啡因注射液	272	44.44%	340	55.56%	99.21%	0.79%	湖南省儿童医院(湖南省红十字医院)/中国人民解放军北京军区总医院/郴州市第一人民医院/郑州大学第三附属医院/厦门市妇幼保健院/潍坊市妇幼保健院/铜仁市人民医院/桂林市妇女儿童医院/贵州六盘水市妇幼保健院/遵义医学院附属医院	2.91	12.35%
布洛芬注射液	60	43.80%	77	56.20%	97.84%	2.16%	吉林大学第一医院/武汉大学中南医院/吉林大学第一医院二部/南方医科大学第三附属医院/中国人民解放军	5.45	23.61%

							军海军总医院/江门市中心医院/中国人民解放军西藏军区总医院/沧州市中心医院(西)/安徽省阜阳市第二人民医院(阜阳市传染病医院)/沧州市中心医院		
产品名称	2018年								
	公立医院销售情况				公立医院销量占比	非公立医院销量占比	主要终端医院名称	主要终端医院销售数量(单位:万支/粒/瓶)	主要终端医院销售数量占比
	三甲医院家数	三甲医院占比	非三甲医院家数	非三甲医院占比					
乌苯美司胶囊	324	36.90%	554	63.10%	95.54%	4.46%	浙江省肿瘤医院/第二军医大学第二附属医院/江苏省肿瘤医院/浙江大学医学院附属第二医院/南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院/贵州省人民医院/河北医科大学第四医院/南京鼓楼医院/成都市第三人民医院/苏州大学附属第一医院	589.73	14.51%
富马酸比索洛尔片	390	6.16%	5945	93.84%	89.73%	10.27%	广州市红十字会医院/东莞市人民医院/南皮县人民医院/北京市仁和医院/三明市第一医院/绵阳市中心医院/广州市越秀区光塔街社区卫生服务中心/惠东县人民医院/怀集县人民医院/莆田市涵江区医院	708.47	3.85%
注射用复方甘草酸苷	223	15.35%	1230	84.65%	96.79%	3.21%	首都医科大学附属北京地坛医院/河南中医药大学第一附属医院/石家庄市第五医院/成都市公共卫生临床医疗中心/郑州市第六人民医院/广东医科大学附属第一医院/上海中医药大学附属曙光医院/北京市朝阳区桓兴肿瘤医院/济南市传染病医院/固始县人民医院	125.89	13.37%
伊班膦酸钠注射液	214	43.85%	274	56.15%	96.43%	3.57%	上海市胸科医院/河南省肿瘤医院/上海市肺科医院/湖南省肿瘤医院/广东省人民医院/中国人民解放军第三零七医院/中山大学肿瘤防治中心/福建省漳州市医院/南京军区南京总医院/福建医科大学附属第二医院	7.78	29.97%
枸橼酸咖啡因注射液	271	41.25%	386	58.75%	98.86%	1.14%	厦门市妇幼保健院/中国医科大学附属盛京医院/遵义医学院附属医院/湖南省儿童医院(湖南省红十字医院)/焦作市妇幼保健院/中国人民解放军北京军区总医院/赤峰学院附属医院/西南医科大学附属医院/泰安市妇幼保健院/贵州六盘水市妇幼保健院	4.91	15.98%
布洛芬注射液	8	57.14%	6	42.86%	53.38%	46.62%	北京友谊仁博大药房有限责任公司/安徽省阜阳市第二人民医院(阜阳市传染病医院)/北京积医健元医药中心/郸城友谊医院/张家口宣钢医院有限公司/北京丰台维尔门诊部/河北医科大学第三医院(西)/长治市第二人民医院/焦作市人民医院/焦作市中医院	0.10	7.09%

注 1: 非公立医院包括民营医院、第三终端的门诊部、OTC 药房等。

注 2: 主要医院销售数量占比=2018 年主要终端医院销量合计/对应品种 2018 年销售量。

注 3: 公司盐酸纳美芬注射液系业务合作产品, 合作方成都天台山系实际的生产企业, 自

两票制以后，公司不存在向配送经销商销售的情形，主要以原料药销售和技术服务收入的形式获取利润，因此未取得其终端销售情况。

(2) 2016-2017 年主要产品终端医院销售情况

2016-2017 年，“两票制”未全面实施，药品经过流通环节层层分销进入终端医院，部分终端销售信息获取难度较大，公司根据自身经营管理需要，由销售人员对主要产品的主要终端销售数据进行流向收集，覆盖终端主要为二级以上大型公立医院。根据公司收集的流向数据，2016-2017 年主要产品主要终端医院销售情况如下：

产品名称	2017 年							
	流向收集的终端医院销量占比	公立医院销售情况				主要终端医院名称	主要终端医院销售数量（单位：万支/粒/瓶）	主要终端医院销售数量占比
		三甲医院家数	三甲医院占比	非三甲医院家数	非三甲医院占比			
乌苯美司胶囊	64.59%	145	72.14%	56	27.86%	浙江省肿瘤医院/浙江大学医学院附属第一医院/浙江大学医学院附属邵逸夫医院/浙江大学医学院附属第二医院/苏州大学附属第一医院/陆军军医大学第二附属医院/江苏省人民医院/浙江省中医院/上海黄浦区中心医院/江苏省肿瘤医院	698.33	22.45%
富马酸比索洛尔片	12.18%	120	50.85%	116	49.15%	东莞市人民医院/广州市红十字会医院/珠海市人民医院/山西省心血管病医院/福建省三明市第一医院/沈阳市第五人民医院/广西横县人民医院/深圳市龙岗中心医院/上海市普陀区人民医院/重庆市红十字会医院（江北人民医院）	528.38	3.76%
注射用复方甘草酸苷	35.61%	95	55.23%	77	44.77%	首都医科大学附属北京地坛医院/成都市公共卫生临床医疗中心/广东医学院附属医院/河南省中医学第一附属医院/杭州师范大学附属医院/佛山市第一人民医院/郑州市第六人民医院/深圳市人民医院/广州市第八人民医院/石家庄市中医院	138.15	16.36%
伊班膦酸钠注射液	68.63%	76	75.25%	25	24.75%	河南省肿瘤医院/上海市肺科医院/上海胸科医院/山东省肿瘤医院/福建省漳州市医院/广州医学院附属肿瘤医院/中山大学附属肿瘤医院/解放军 307 医院/中山市人民医院/佛山市第一人民医院	5.48	38.35%
枸橼酸咖啡因注射液	23.51%	63	73.26%	23	26.74%	厦门市妇幼保健院/湖南省人民医院/湖南省儿童医院/邵阳市第一人民医院/邵阳市中心医院/株洲市妇幼保健院/常德市第一人民医院/山东省立医院/厦门市儿童医院/徐州市中心医院	1.1	10.38%
产品名称	2016 年							
	流向收集的终端医院销量占比	公立医院销售情况				主要终端医院名称	主要终端医院销售数量（单位：万支/粒/瓶）	主要终端医院销售数量占比
		三甲医院家数	三甲医院占比	非三甲医院家数				

乌苯美司胶囊	62.09%	143	75.26%	47	24.74%	浙江省肿瘤医院/浙江大学医学院附属第一医院/苏州大学附属第一医院/中南大学湘雅医院/陆军军医大学第二附属医院/浙江省中医院/中南大学湘雅二医院/江苏省肿瘤医院/第三军医大学大坪（三附）医院/杭州市第一人民医院	795.09	27.31%
富马酸比索洛尔片	11.95%	108	54.55%	90	45.45%	东莞市人民医院/广州市红十字会医院/福建省三明市第一医院/上海市奉贤区中心医院/珠海市人民医院/山西省心血管病医院/上海市普陀区人民医院/沈阳市第五人民医院/广西横县人民医院/襄阳市中心医院	456.53	3.99%
注射用复方甘草酸苷	33.15%	75	56.39%	58	43.61%	首都医科大附属北京地坛医院/成都市公共卫生临床医疗中心/杭州师范大学附属医院/河南省中医学第一附属医院/佛山市第一人民医院/深圳市人民医院/上海市第一人民医院/广东医学院附属医院/成都市第二人民医院/珠江医院	140.88	16.19%
伊班膦酸钠注射液	60.94%	68	81.93%	15	18.07%	上海胸科医院/河南省肿瘤医院/上海市肺科医院/山东省肿瘤医院/中山大学附属肿瘤医院/广州医学院附属肿瘤医院/福建省漳州市医院/广州军区广州总医院/佛山市第一人民医院/南京军区南京总医院	3.88	38.06%

注 1：流向收集的终端医院销量占比=流向收集的终端医院销售数量/对应品种当年销售量。

注 2：主要终端医院销售数量占比=主要终端医院销量合计/对应品种当年销售量。

公司富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷两个产品流向收集的主要终端医院销量占比相对较低，主要原因是上述产品医院覆盖较广，且覆盖的终端不仅包括城市公立医院、县级公立医院等等级医院，还包括城市社区医院、乡镇卫生院等基础医院，以及民营医院、诊所、OTC 药房等其他医疗机构，因而三甲医院占比较低。2016-2017 年公司进行流向收集的终端医院均为大型公立医院，导致流向收集的主要终端医院销量占比相对较低。

公司枸橼酸咖啡因注射液流向收集的主要终端医院销量占比相对较低，主要是该产品系 2017 年新上市品种，终端医院开发家数较多，且终端医院销量较为分散，单个医院销量不高导致的。

(4) 说明与终端销售相关的信息管理制度和产品跟踪制度是否健全并有效执行

1、与终端销售相关的信息管理制度

《食品药品监管总局关于推动食品药品生产经营者完善追溯体系的意见》（食药监科〔2016〕122 号）、商务部《关于推进重要产品信息化追溯体系建设

的指导意见》（商秩发〔2017〕53号）、《国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》（国药监药管〔2018〕35号）等相关法律法规均要求企业建立药品信息化追溯体系，目的是为了实现在药品生产、流通和使用全过程来源可查、去向可追；有效防范非法药品进入合法渠道；确保发生质量安全风险的药品可召回、责任可追究。药品生产企业可通过详细记录产品发运信息、电子监管码或登记箱号通过药品经营企业追踪终端医疗机构的使用情况，相关法规并未强制要求药品生产企业建立终端销售相关的信息系统。

公司根据自身经营管理需要，建立了终端流向管理相关制度，主要通过向经销商获取数据的方式进行管理，形成公司的终端销售数据库。

“两票制”实施前，药品通过层层分销至医院，终端信息获取难度较大；同时由于公司产品较多，终端医院覆盖量大，流向数据难以全部获取，因此2016-2017年公司收集了主要产品的主要终端医院销售数据。

“两票制”实施后，经销商直接配送进终端医院，公司优先选择与国药控股、华润医药等大型流通配送企业进行业务合作，大型流通配送企业大部分能直接提供其流向信息系统的账户和密码，供查询公司产品终端销售情况，公司可以据此获取大部分终端医院的准确销售数据。由于公司产品较多，终端医院覆盖量较大，公司重点针对主要产品进行终端信息管理。随着2018年“两票制”的全面实施，公司主要产品的终端销售信息进一步完善，能获取大部分终端医院的销售数据，为公司经营管理提供必要的决策支持。

2、产品跟踪制度

国家相关法律法规对药品生产企业、药品经营企业及医疗机构均作了明确的规定：

《药品生产质量规范》（2010年修订）（中华人民共和国卫生部令第79号）第二百九十五条规定，药品生产企业每批产品均应当有发运记录。根据发运记录，应当能够追查每批产品的销售情况，必要时能够及时全部追回，发运记录内容应当包括：产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。

《中华人民共和国药品管理法》（2015修正）（中华人民共和国主席令第27条）第十八条规定，药品经营企业购销药品，必须有真实完整的购销记录。购销记录必须注明药品的通用名称、剂型、规格、批号、有效期、生产厂商、购

（销）货单位、购（销）货数量、购销价格、购（销）货日期及国务院药品监督管理部门规定的其他内容。

《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2016 修订）（中华人民共和国国务院令 第 666 号）第二十六条规定，医疗机构购进药品，必须有真实、完整的药品购进记录。药品购进记录必须注明药品的通用名称、剂型、规格、批号、有效期、生产厂商、供货单位、购货数量、购进价格、购货日期以及国务院药品监督管理部门规定的其他内容。

药品生产企业应当有真实完整的销售记录，药品经营企业必须有真实完整的购销记录，医疗机构应有真实完整的购进记录，以确保药品来源可查、去向可追。公司亦要求经销商按照法律法规相关规定做好进货查验和销售记录，符合信息可追溯的要求，在公司需要时可获取相应记录。

公司制定了相应的发运管理制度，对上述要求的销售信息进行了详细的记录。同时，公司根据《国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》等相关法律法规，对产品实行电子监管码追溯管理、登记产品箱号信息以便进行追踪管理。公司建立并执行相关追溯体系的主要目的是确保在出现客户投诉、不合格产品和临床使用过程中发生不良事件时，公司可根据产品销售记录、电子监管码或登记的箱号信息按照药品经营企业的购销信息追踪至终端医疗机构，分析具体原因或采取召回等措施。

报告期内，公司 2016-2017 年对主要产品实行电子监管码管理，其余产品采取登记箱号的方式进行管理，2018 年和 2019 年上半年度对所有产品均实行了电子监管码管理。

综上，公司产品销售终端相关的信息管理制度和产品追溯制度健全并能有效执行，能够满足合规运营、产品追溯和为经营管理提供支持的目的。

二、请保荐机构、申报会计师补充说明：（1）执行走访程序时，走访的经销商数量，经销商向终端医院的核查的销售量覆盖发行人报告期各期销售量的具体比例；（2）走访的终端医院数量，终端医院具体核查方法，能否获取可靠的销售数据；核查的终端医院销售量占发行人报告期各期销售量的具体比例；（3）走访所获取的终端销售数据、经销商终端销售核查数据以及终端医院销售核查数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性；（4）保荐机构及申报会计师认为，报告期内经销商最终销售及库存情况正常。结合终端医院的核查选取标准，实地走访核查覆盖比例、终端销售穿透核查情况、发行人与终端销售相关的信息管理和产品跟踪的内控健全有效性、上述第 4 项差异情况等，说明是否足以支持得出“报告期内经销商最终销售及库存情况正常”的结论。

（1）执行走访程序时，走访的经销商数量，经销商向终端医院的核查的销售量覆盖发行人报告期各期销售量的具体比例

保荐机构及申报会计师对报告期内 119 家经销商进行了实地走访及访谈，通过访谈主要了解了经销商的股东及出资情况、主营业务、经营规模、与发行人合作历程、与发行人有无关联关系、采购流程、结算方式、信用政策、产品终端销售情况、对发行人产品评价等内容。走访过程中，保荐机构及申报会计师对经销商提供的终端医院销售数据进行了穿透核查，抽样核对经销商销售至终端医院的相关单据，包括销售发票、出库单、送货单、收款凭证等原始单据，验证经销商所提供销售清单数据的可靠性。报告期内**各期**，核查的经销商向终端医院销售金额覆盖发行人报告期各期经销收入的比例为 63.56%、68.84%、65.36%和 **63.83%**。

（2）走访的终端医院数量，终端医院具体核查方法，能否获取可靠的销售数据；核查的终端医院销售量占发行人报告期各期销售量的具体比例

保荐机构及申报会计师核查了报告期内发行人收集的主要终端流向数据，选取报告期各期的前十大经销商，从报告期内各期前十大经销商其对应的终端销售中分别随机抽取 2-3 家终端医院，在此基础上另行抽取其他经销商对应的 5 家终端医院，合计 **47** 家医院进行走访。走访医院以公立医院为主，其中三甲医

院 35 家、非三甲医院 12 家。

通过对终端医院访谈，主要了解终端医院使用发行人产品情况、对发行人产品的评价、发行人产品有无发生过医疗事故或不良反应，以及医院的采购流程、采购发行人产品情况和备货情况。

由于终端医院受访人员大多为药师或库房管理人员，对报告期内发行人产品在终端医院的销售数据并不能全面掌握且未提供对应的医院数据，故终端医院走访过程中一般无法获取可靠的销售数据，但均对发行人产品在终端医院的购销关系和周转情况进行了确认，并对发行人产品进行了评价。

根据保荐机构和申报会计师对主要经销商和终端医院的走访及访谈，终端医院通常备有一个月左右的库存，经销商没有滞销和货物积压的情况。但鉴于终端医院访谈对报告期内发行人产品在终端医院的销售数据并不能全面掌握且未提供对应的医院数据，保荐机构和申报会计师通过以下手段进行了替代核查：

1、报告期内，已走访的终端医院中，已有 30 家走访的终端医院纳入中国药学会医药数据库样本（中国药学会系中国科协团体会员，主管单位为中国科学技术协会，支撑单位为国家药监局）。主要经销商提供了对终端医院的销售流向和销售清单，对比经销商所提供的终端医院销售数据和中国药学会医药数据库的终端医院采购数据，报告期内两者无较大差异。

2、查询中国药学会医药数据库，获取发行人产品在纳入中国药学会医药数据库样本医院的采购情况。报告期内各期发行人主要产品在中国药学会医药数据库中得到验证的销售收入比例均不低于 40%。

（3）走访所获取的终端销售数据、经销商终端销售核查数据以及终端医院销售核查数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性

1、在对终端医院的实地走访过程中，访谈对象大多无法提供发行人产品的采购数据，保荐机构和申报会计师难以从终端医院走访中获取报告期内发行人产品在终端医院准确的销售数量。

2、保荐机构和申报会计师按照重要性原则，对报告期前十大经销商及随机抽取的经销商向终端医院销售情况进行核查，调取了经销商报告期内向终端销

售发行人产品的清单，并通过对销售发票、出库单、收款凭证等原始单据进行穿透核查，验证经销商所提供销售清单数据的可靠性，无重大异常。核查的经销商向终端医院销售，**主要系走访报告期前十大经销商所对应的终端医院，报告期内前十大经销商销售金额覆盖发行人报告期各期经销收入的比例分别为39.30%、30.37%、24.79%和22.14%。**

3、报告期内，共**30**家走访的终端医院纳入中国药学会医药数据库样本。主要经销商提供了对终端医院的销售流向和销售清单，对比纳入走访的经销商所提供的终端医院销售数据和中国药学会医药数据库的终端医院采购数据，报告期内两者基本一致，无较大差异。

4、比较发行人终端医院流向收集数据和中国药学会医药数据库的终端医院采购数据，报告期内，发行人终端医院流向收集数据和中国药学会医药数据库的终端医院采购数据基本一致，无较大差异。

5、保荐机构和申报会计师对报告期前十大经销商的销售流向系统进行查询，并取得了上述经销商的进销存确认。经核查，报告期内各期发行人前**10**大经销商已对外销售金额占其向发行人采购金额的比例分别为**96.48%、98.51%、94.72%和102.87%**，基本已实现最终销售，库存比例较低，主要系经销商维持日常对终端医院供货所需。

经核查，经销商与终端医院的业务往来均有原始单据支撑，主要经销商的销售数量、中国药学会医药数据库的终端医院采购数量和发行人终端医院流向收集的销售数量无重大差异。

(4) 保荐机构及申报会计师认为，报告期内经销商最终销售及库存情况正常。结合终端医院的核查选取标准，实地走访核查覆盖比例、终端销售穿透核查情况、发行人与终端销售相关的信息管理和产品跟踪的内控健全有效性、上述第4项差异情况等，说明是否足以支持得出“报告期内经销商最终销售及库存情况正常”的结论

1、终端医院的核查选取标准及实地走访核查覆盖比例

由于终端医院数量较多且较为分散，根据重要性原则，保荐机构及申报会计师选取了报告期各期前十大经销商所覆盖的**42**家和另外随机抽取的**5**家终端医院进行实地走访或访谈，通过对终端医院访谈主要了解终端医院使用发行人产品情况、对发行人产品的评价、发行人产品有无发生过医疗事故或不良反

应，以及医院的采购流程、采购发行人产品情况和备货情况。

由于终端医院受访人员大多为药师或库房管理人员，对报告期内发行人产品在终端医院的销售数据并不能完全了解，故终端医院走访过程中一般无法获取可靠的销售数据，但均对终端医院与经销商购销关系的真实性和发行人药品的备货情况等进行了确认，对发行人产品进行了评价。

保荐机构及申报会计师实地走访 119 家经销商，对经销商提供的终端医院销售数据进行了穿透核查，结合中国药学会医药数据库提供的终端医院采购数据、发行人流向收集的终端医院销售情况，报告期内，核查的经销商向终端医院销售金额覆盖发行人报告期各期经销收入的比例 63.56%、68.84%、65.36%和 63.83%。

2、经销商终端销售单据的穿透核查情况

保荐机构和申报会计师对主要经销商向终端医院销售情况进行了核查，抽样核对经销商销售至终端医院的穿透核查单据，包括销售发票、出库单、送货单、收款凭证等原始单据，验证经销商所提供销售清单数据的可靠性，不存在较大差异。核查的经销商向终端医院销售，**主要系走访报告期前十大经销商所对应的终端医院，报告期内前十大经销商销售金额覆盖发行人报告期各期经销收入的比例分别为 39.30%、30.37%、24.79%和 22.14%。**

3、发行人与终端销售相关的信息管理和产品跟踪的内控健全有效性

保荐机构和申报会计师通过查阅发行人与终端销售和产品跟踪相关的制度文件，访谈经销商及发行人相关人员，查阅经销商提供的终端销售流向信息及发行人发运记录等方式，核查了发行人与终端销售相关的信息管理制度和产品跟踪制度的建立及执行情况。经核查，发行人相关内控制度健全并有效执行，能够实现产品的跟踪，并为发行人产品在终端医院的销售提供支持。

4、不同来源的终端销售数据差异情况

由于在对终端医院的走访过程中，访谈对象大多无法提供发行人产品采购的具体金额和数量，故无法将终端走访数据与其他信息进行比较。保荐机构和申报会计师将主要经销商提供的销售清单数据、中国药学会医药数据库的终端医院采购数据和发行人终端医院流向收集的数据进行了比对。

经核查，主要经销商的销售数量、中国药学会医药数据库的终端医院采购数量和发行人终端医院流向收集的销售数量不存在重大差异，且经销商与终端

医院的业务往来均有原始单据支撑；根据终端医院的访谈结果，终端医院采购发行人产品系真实发生，医院的采购频率和备货情况与相关经销商从发行人处采购的情况基本匹配，不存在经销商积压发行人产品的情形。报告期内，前 10 大经销商已对外销售金额占其向发行人采购金额的比例分别为 96.48%、98.51%、94.72% **和 102.87%**；库存比例较低，主要系经销商维持日常经营向终端医院供货所需。

综上所述，经核查，保荐机构和申报会计师认为：报告期内经销商最终销售及库存情况正常，且发表上述结论的依据充分。

问题 4、关于市场推广服务

根据问询回复，公司的主要推广服务商大多成立在 2016 至 2017 年，随着“两票制”政策在全国的逐步施行，部分经销商逐步转型专注于市场推广服务工作。保荐机构检查发行人推广服务费主要推广服务商的相关发票及活动成果证明材料、资金支付凭证；抽查报告期内金额较大的市场推广服务费，调取相应凭证。

请发行人：（1）进一步说明经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，需要专门新设立公司的原因，经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别；（2）说明报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例；（3）说明推广服务商与发行人是否存在实质或潜在的关联关系，报告期内是否存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况；（4）说明报告期各期发行人向推广服务商支付推广服务费情况，包括支付时间、支付金额及支付对象；（5）推广服务商提供推广服务费报销凭证时，发行人是否要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证，如否，请发行人说明如何监督推广服务商在日常营销活动中的合规性。

请保荐机构、律师对以上事项进行核查并发表意见；并分析说明若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人是否应承担法律责任，并分析对发行人生产经营及持续经营能力是否产生重大不利影响。

回复：

一、请发行人：（1）进一步说明经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，需要专门新设立公司的原因，经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别；（2）说明报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例；（3）说明推广服务商与发行人是否存在实质或潜在的关联关系，报告期内是否存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况；（4）说明报告期各期发行人向推广服务商支付推广服务费情况，包括支付时间、支付金额及支付对象；（5）推广服务商提供推广服务费报销凭证时，发行人是否要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证，如否，请发行人说明如何监督推广服务商在日常营销活动中的合规性。

（1）进一步说明经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，需要专门新设立公司的原因，经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别

回复：

在第三轮问询函回复报告中提到：“随着“两票制”政策在全国的逐步施行，部分经销商逐步转型专注于市场推广服务工作”重点反映了两票制对整个医药行业层层经销商的全方位影响。2016年4月国务院常务会议透露要在全国推行两票制，释放了整顿和规范医药行业流通环节的信号。2017年1月19日，国务院正式公布了《关于在公立医疗机构采购药品采购中推行“两票制”的实施意见(试行)》文件，要求医改试点省和城市在2017年落地两票制，2018年全国全面推广。

在两票制引发的行业环境大背景下，专业的市场推广服务商行业的发展迎来了一次机遇。随着两票制政策的逐步在全国推广，一大批经销商转做专业的市场推广服务商，专业的市场推广服务商借此契机市场空间得到拓展，一些在流通环节依靠医药销售获取利润的经销商为了生存也在纷纷考虑向专业市场推广服务企业转型，从原来的药品销售转为单一的推广服务，获得服务收入，这使得市场推广服务公司数量迅速增长。

因此，“两票制”政策实施后，随着公司销售逐步转变以与配送经销商合作

为主，原由推广配送经销商承担的推广职能改由公司委托专业化的医药市场推广服务商提供，2016年以来，公司陆续与该些随着两票制政策推进而新设立的市场推广服务商进行合作，与行业情况保持了一致。

1、“两票制”政策实施后，部分经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，新设立产品推广服务公司的主要原因如下：

（1）行业趋势影响

医药行业“两票制”政策实施后，受“两票制”政策影响，药品流通环节进一步压缩，医药流通行业进一步整合。两票制实施前的推广配送经销商，虽然具有GSP配送资质，但由于配送渠道窄、覆盖区域小、资金实力弱等原因，在新政实施后，医药生产企业普遍开始转向与不仅具有GSP配送资质，而且配送渠道广、覆盖区域多、资金实力强的大型配送经销商合作，例如：国药控股、华润医药、上海医药等。因此，该些推广配送经销商的配送业务逐渐萎缩，开始转型专门从事药品市场推广服务业务。

（2）两票制实施前，推广配送经销商既负责药品的配送，也负责药品的市场推广服务；两票制实施后，配送经销商只负责药品的配送，原有的推广配送经销商在转型过程中由于具有GSP配送资质，与配送商存在的竞争关系而存在较大的渠道流失风险，因此原有的推广配送经销商在两票制实施以后，以新设市场推广服务企业为主，专注市场推广服务业务。

2、经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别情况

（1）经营范围方面

两票制实施后，新设立的市场推广服务公司专业从事药品的推广服务业务。由于不具备GSP资质，不存在药品销售配送业务。

而两票制实施前的推广配送经销商，因具有GSP资质，所以在业务领域既负责药品销售配送，也负责药品的市场推广，但主要以药品销售配送为主。

（2）产品方面

两票制新设立的市场推广服务公司以提供服务为主业，不存在实体产品销售；而两票制实施前的推广配送经销商具有实体产品，并主要负责药品销售，

辅以配合做市场推广。

(2) 说明报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例

回复:

报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况如下所示:

(1) 2019年1-6月前五大市场推广商

序号	推广服务商名称	来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况
1	南京崇康医药科技有限公司	不超过 50%
2	成都奥力尔生物科技有限公司	不超过 40%
3	广州依彤医药科技有限公司	不超过 35%
4	广州铭德医药科技有限公司	不超过 35%
5	河南鼎浩盛医药科技有限公司	不超过 40%

(2) 2018年度前五大市场推广商

序号	推广服务商名称	来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况
1	成都奥力尔生物科技有限公司	不超过 50%
2	广州铭德医药科技有限公司	不超过 50%
3	上海历兹医药科技有限公司	不超过 40%
4	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	不超过 40%
5	济南渊启生物科技有限公司	不超过 50%

(3) 2017年度前五大市场推广商

序号	推广服务商名称	来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况
1	上海虹灼营销服务有限公司	不超过 20%
2	北京青雨泽然生物科技有限公司	不超过 45%
3	南京崇康医药科技有限公司	不超过 50%
4	成都奥力尔生物科技有限公司	不超过 40%
5	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	不超过 45%

(4) 2016年度前五大市场推广商

序号	推广服务商名称	来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况
1	河南赛麟医疗科技有限公司	不超过 50%
2	成都市添发医药科技有限公司	不超过 50%
3	北京东方康林医药科技有限公司	不超过 30%
4	嘉付宝(北京)信息技术有限公司沈阳分公司	不超过 20%
5	河北皇青医药科技有限公司	不超过 40%

由上述表格可知，报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例均未超过 50%，报告期内主要推广服务商专注于市场推广服务工作，并与诸多医药生产企业建立了合作关系。

(3) 说明推广服务商与发行人是否存在实质或潜在的关联关系，报告期内是否存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况

回复：

保荐机构、发行人律师经对发行人主要推广服务商进行走访并取得其工商资料，并通过国家企业信用信息公示系统、天眼查、企查查 APP 进行查询，发行人主要推广服务商的股东以及董事、监事、高级管理人员等主要人员的具体情况如下：

序号	推广服务商名称	股东情况	主要人员
1	成都奥力尔生物科技有限公司	张玉梅	张玉梅、张琳娟
2	广州铭德医药科技有限公司	宋福祥、蔡为林	宋福祥、蔡为林
3	上海历兹医药科技有限公司	陈德林、刘建军、邵林	陈德林、邵林
4	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	刘忠美	刘忠美、刘玉
5	济南渊启生物科技有限公司	邱波、邱化瑞	邱波、邱化瑞
6	上海虹灼营销服务有限公司	陶欢、黄仁发	张立伟、黄仁发
7	北京青雨泽然生物科技有限公司	张兆龙	张兆龙、白淑云
8	南京崇康医药科技有限公司	周静、徐强	周建伟、周静
9	河南赛麟医疗科技有限公司	蒋亚军、李晓英、魏亚松	蒋亚军、魏亚松
10	成都市添发医药科技有限公司	钟德林、李天华	李建军、钟德林
11	北京东方康林医药科技有限公司	仇杰、李艳	仇杰、李艳
12	嘉付宝（北京）信息技术有限公司 沈阳分公司	王立峰、陈军、胡劲松、叶晨琦、邱志江、严定贵等	胡劲松、叶晨琦
13	河北皇青医药科技有限公司	杜连荣、武彦霞	杜连荣、武彦霞
14	广州依彤医药科技有限公司	蔡为林、陈进森	蔡为林、陈进森
15	河南鼎浩盛医药科技有限公司	钟敏、马晓莎	钟敏、马晓莎

注：上述股东及主要人员信息系通过国家企业信用信息公示系统、天眼查、企查查 APP 查询而来。

同时，保荐机构、发行人律师通过实施以下核查程序：

(1) 保荐机构、发行人律师查阅了发行人及其子公司的工商档案，以及发行人股东、发行人董事、监事、高级管理人员填写的关于关联关系的调查表；

(2) 保荐机构、发行人律师在国家企业信用信息公示系统对发行人的关联

企业的相关信息进行了检索，核实其是否为发行人的推广服务商；

(3) 保荐机构、发行人律师对发行人主要股东以及发行人的董事、监事、高级管理人员进行了访谈；

(4) 保荐机构、发行人律师在“天眼查”或“企查查”网站对发行人的关联自然人的对外投资及任职情况进行了检索；

(5) 保荐机构、发行人律师对主要市场推广服务商进行了走访，取得了其出具的关于与发行人及其关联方不存在关联关系的确认函；

(6) 对于发行人的主要市场推广服务商，在国家企业信用信息公示系统查询其股东及董事、监事信息，核实是否与发行人的关联方重合；

(7) 保荐机构、发行人律师和申报会计师取得并查阅了发行人关于与市场推广服务商不存在关联关系的说明。

经核查，推广服务商与发行人不存在实质或潜在的关联关系，报告期内不存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况。

(4) 说明报告期各期发行人向推广服务商支付推广服务费情况，包括支付时间、支付金额及支付对象

回复：

报告期内，推广服务费用主要包括：学术推广、信息收集及市场调研、宣传物料制作及其他相关服务。推广服务费用支付对象均为向公司提供服务的推广服务商；支付方式系通过公司银行转账至推广服务商账户。

推广服务商完成相应的服务内容，并向公司提供要求的成果文件和结算表。对于学术推广活动，推广服务商需向公司提供该次会议通知、签到表、会议总结等材料；对于信息收集及市场调研活动，推广服务商需向公司提供相应的信息收集结果、调研记录、调研报告等材料；对于宣传物料制作等活动，推广服务商需根据具体委托内容提交相应的文案、宣传资料等。公司对推广服务商提供的服务内容及相关材料进行验收，确认合格后，公司据此结算并支付。

报告期内各期发行人向推广服务商支付推广服务费的主要情况如下：

单位：万元

期间	销售费用-推广服务费金额	费用支付期间及金额					支付对象
		2016年	2017年	2018年	2019年1-6月	期后支付情况	
2019年1-6月	23,944.23	-	-	-	14,531.04	2,151.08	与提供服务的推广服务商一致
2018年	37,836.01	-	-	32,929.21	4,906.80	-	与提供服务的推广服务商一致
2017年	18,589.22	-	14,464.38	4,124.84	-	-	与提供服务的推广服务商一致
2016年	11,847.29	6,892.84	4,954.45	-	-	-	与提供服务的推广服务商一致

注：公司按照权责发生制的原则进行会计核算，对于实际发生的应计入当期的销售费用，期末尚未支付的推广服务费，发行人在核算时将其计入“其他应付款”科目，2016至2018年末该等应付未付的推广服务费均在期后进行了支付。

(5) 推广服务商提供推广服务费报销凭证时，发行人是否要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证，如否，请发行人说明如何监督推广服务商在日常营销活动中的合规性

回复：

1、学术推广会议费用的报销流程

(1) 公司委托专业的推广服务商为公司产品提供推广服务，双方在协议中约定服务内容、结算标准及双方的权利义务，并对推广活动中的合规性和风险责任做了明确划分。推广服务商根据公司的要求，组织人员完成推广活动后，与公司结算费用。公司与推广服务商为业务合作关系，向推广服务商购买服务，对服务成果验收合格，并收到与服务内容一致的发票和支持材料后，向对方支付款项。由于公司与推广服务商仅系业务合作关系，公司未要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证。

(2) 报告期内公司与推广服务商之间的推广服务费用的结算流程如下：

公司与经认证合格的推广服务商签订年度推广协议或单项合同后，开展推广活动。活动结束后，推广服务商提交服务成果、活动记录文件及推广费用结算表，由公司市场部推广经理提交费用结算流程，经业务部门负责人审核，财

务部根据合同、服务成果确认费用结算手续完备，流程签批完整、发票金额及开具内容与业务资料一致后入账并支付款项。

报告期内，公司的学术推广会议相关会议费用报销及结算手续完备、相关支出合法合规。

2、发行人监督推广服务商在日常营销活动中的合规性所采取的措施

公司在与推广服务商的合作过程中，采用以下方式监督日常营销活动中的合规性：

（1）准入管理

资质审查：对于业务部门确定的意向合作推广服务商，需先提交资质材料到公司，公司对意向推广服务商的资质进行审查，确定其服务范围与公司业务需求是否符合，通过公开信息资料查询是否存在过违法违规行。存在违法违规行为的，不予合作。

实地查看：对于资质审核合格的推广服务商，由市场监察部实地查看并与主要负责人访谈，了解其公司情况、人员情况、提供服务的专业能力、既往合作客户情况、优势资源、是否具备合规经营意识后，确定是否合作。以确保其主体合法合规。

经以上两个步骤认定后，作为合格推广服务商在公司备案。推广服务商签订承诺函，承诺合法合规从事推广服务。经认定合格的推广服务商方可开展业务。

（2）业务开展过程管理

公司市场部每年年初制定全年的产品策略和推广计划，并根据区域、业务类型委托给经认定合格的推广服务商具体实施。公司与推广服务商签订年度推广协议，约定推广产品、推广区域、推广活动内容及支付标准，并对双方的权利义务及推广服务商的推广活动合规性和风险责任划分做出明确约定：“乙方在提供市场推广服务过程中要严格遵守国家相关的法律法规，包括但不限于药品管理、反贿赂和反垄断等。若因乙方违反国家法律法规造成的任何责任和损失，由乙方承担；因乙方违反法律法规，给甲方造成损失或遭受第三方权利主

张，乙方应赔偿甲方损失或维护甲方的合法权益”。

推广服务商根据公司需求制定推广计划，组织人员开展推广活动。推广活动执行过程中，业务部门根据推广产品、活动类型、规模提供相应的学术支持和资料，进行事中控制。推广活动结束后，向业务部门提供要求的成果文件和结算表。对于学术推广活动，推广服务商需向公司提供该次活动的会议通知、签到表、会议总结、会议现场照片等材料；对于信息收集及市场调研活动，推广服务商需向公司提供相应的信息收集结果、调研记录、调研报告等材料；对于宣传物料制作等活动，推广服务商需根据具体委托内容提交相应的文案、宣传资料等。公司在对上述业务进行验收确认，在发票金额、内容与推广活动相符后，公司入账并支付费用。支付方式为公司转账至服务提供方银行账户。

（3）不定期核查

公司市场监察部专职对合作的推广服务商进行不定期实地核查，了解其推广活动开展情况，以确保推广服务商按公司要求合规开展各项推广活动。一旦发现推广服务商有任何违法违规的情形发生，公司有权立即终止协议。

综上，公司从推广服务商的准入、业务开展及不定期核查进行事前、事中、事后管理，报告期内公司推广服务商未出现过因业务开展本身产生的违法违规情形。

二、请保荐机构、律师对以上事项进行核查并发表意见；并分析说明若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人是否应承担法律责任，并分析对发行人生产经营及持续经营能力是否产生重大不利影响。

（一）请保荐机构、发行人律师对以上事项进行核查并发表意见

1、保荐机构、发行人律师通过访谈发行人销售部门负责人，查询并了解两票制后医药行业的发展概况；检查发行人主要推广服务商的基本情况资料。

2、通过走访主要市场推广服务商，取得主要推广服务商对发行人与其推广服务业务合作情况的确认书；保荐机构、发行人律师经对发行人主要推广服务商进行走访并取得其工商资料，并通过国家企业信用信息公示系统进行查询；

查阅了发行人及其子公司的工商档案，以及发行人股东、发行人董事、监事、高级管理人员填写的关于关联关系的调查表；在国家企业信用信息公示系统对发行人的关联企业的相关信息进行了检索，核实其是否为发行人的推广服务商；对发行人主要股东以及发行人的董事、监事、高级管理人员进行了访谈；在“天眼查”或“企查查”网站对发行人的关联自然人的对外投资及任职情况进行了检索；对主要市场推广服务商进行了走访，取得了其出具的关于与发行人及其关联方不存在关联关系的确认函；对于发行人的主要市场推广服务商，在国家企业信用信息公示系统查询其股东及董事、监事信息，核实是否与发行人的关联方重合；保荐机构、发行人律师取得并查阅了发行人关于与市场推广服务商不存在关联关系的说明。

3、保荐机构、发行人律师取得并抽查了发行人向主要推广服务商支付推广服务费用的报销凭据情况；取得并检查了发行人关于推广服务费相关的内部控制制度及措施材料，并对其进行了穿行测试。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）两票制以来，经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后并专门新设立公司的原因符合行业实际情况，具有合理性；（2）报告期内推广服务商与发行人不存在实质或潜在的关联关系，不存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况；（3）报告期内发行人建立了健全的内控制度及采取了一系列措施监督推广服务商在日常营销活动中的合规性。

（二）分析说明若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人是否应承担法律责任，并分析对发行人生产经营及持续经营能力是否产生重大不利影响。

1、反不正当竞争、反商业贿赂相关法律法规关于责任承担主体的相关规定

《反不正当竞争法》（2019年修订）第十七条第一款规定，经营者违反本法规定，给他人造成损害的，应当依法承担民事责任；第十九条规定，经营者违反本法第七条规定贿赂他人的，由监督检查部门没收违法所得，处十万元以上三百万元以下的罚款。情节严重的，吊销营业执照；第二十六条规定，经营

者违反本法规定从事不正当竞争，受到行政处罚的，由监督检查部门记入信用记录，并依照有关法律、行政法规的规定予以公示；第二十七条规定，经营者违反本法规定，应当承担民事责任、行政责任和刑事责任，其财产不足以支付的，优先用于承担民事责任。

《国家工商行政管理局关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》（国家工商行政管理局令第 60 号，1996 年发布）第九条规定，经营者违反本规定以行賄手段销售或者购买商品的，由工商行政管理机关依照《反不正当竞争法》第二十二条（注：已经修订）的规定，根据情节处以一万元以上二十万元以下的罚款，有违法所得的，应当予以没收；构成犯罪的，移交司法机关依法追究刑事责任；有关单位或者个人购买或者销售商品时收受贿赂的，由工商行政管理机关按照前款的规定处罚；构成犯罪的，移交司法机关依法追究刑事责任。

在推广服务商开展推广业务过程中，上述法律法规所述的经营者为推广服务商，而非发行人。根据上述法律法规，如果推广服务商存在违反《反不正当竞争法》、反商业贿赂等规定的行为，其作为责任主体将自行承担相关法律责任，发行人与推广服务商的合作关系并不会导致发行人需要对推广服务商的违法违规行爲承担连带责任。

2、推广服务合同约定推广服务商应就其违法违规行爲自行承担 responsibility 并应赔偿因此给发行人造成的损失

报告期内，市场推广服务商为公司提供专业的市场推广服务，按照服务内容根据合同约定收取推广服务费，同时，推广服务商在与公司合作时，需与公司签署《营销推广服务协议》，公司推广服务协议中均对推广服务商的推广活动合规性和风险责任划分做出了明确约定，要求推广服务商的行为必须遵守国家相关的法律法规，不得以非法方式推广协议产品，或者在推广过程中从事违法违规活动；同时公司制定了反商业贿赂相关的管理制度，推广服务商在与公司合作时，需向公司签署并出具承诺函，推广服务商签署的承诺函中明确要求推广服务商在开展业务过程中，承诺：“一、经济业务活动合法、合规、真实，不存在违反国家相关法律法规的行为；二、依法依规向主管税务机关申请和领购发票；三、能够正确区分和正确使用增值税专用发票、增值税普通发票及其他发票，不存在虚开发票行为；四、按照《税收征管法》相关规定，及时申报

纳税；五、承担因自身导致的涉税违法责任，以及给自身和对方造成的损失；六、除上述列示情形外的其他方面，应符合国家法律法规相关规定。”

保荐机构通过检查发行人与推广服务商之间的推广服务合同格式文本、核查报告期内发行人与主要推广服务商签署的推广服务合同，对主要推广服务商进行走访并取得其出具的《承诺书》，推广服务合同和《承诺书》中均已明确，推广服务商承诺在提供推广服务过程中要严格遵守国家相关的法律法规，包括但不限于药品管理、反贿赂和反垄断等，若因推广服务商违反国家法律法规造成的任何责任和损失，由推广服务商承担；因推广服务商违反法律法规，给发行人及/或其子公司造成损失或遭受第三方权利主张，推广服务商应赔偿发行人损失或维护发行人的合法权益。

经核查，保荐机构、发行人律师认为，若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人无需承担法律责任，前述情形不会对发行人生产经营及持续经营能力产生重大不利影响。

问题 5、其他问题

(1) 请保荐机构、发行人律师对发行人与成都天台山等的合作模式进行核查，并对同行业可比公司是否存在类似合作方式，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方是否存在关联关系，发行人是否通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人合作产品的经营模式是否合法合规，合作方是否具备相关业务资质等事项发表明确核查意见。

(2) 根据申报文件，编号为 CN20140186 的 GMP 证书已于 2019 年 4 月 9 日到期，编号为 SC20140045 的 GMP 证书将于 2019 年 9 月 15 日到期，另外有四项药品生产批件也将于 2019 年 7 月和 11 月到期。请发行人进一步说明：已到期 GMP 证书的重新申请情况，是否已获得新的 GMP 证书，是否对发行人生产经营存在影响；即将到期的 GMP 证书和药品生产批件的重新申请情况和最新进展，是否存在申请无法获批的风险，及无法获批对发行人生产经营的影响；请按重要性原则完善相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(3) 请保荐机构就带量采购政策对发行人生产经营和持续经营能力的影响进行核查，并发表明确核查意见。

答复：

(1) 请保荐机构、发行人律师对发行人与成都天台山等的合作模式进行核查，并对同行业可比公司是否存在类似合作方式，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方是否存在关联关系，发行人是否通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人合作产品的经营模式是否合法合规，合作方是否具备相关业务资质等事项发表明确核查意见。

答复：

(一) 合作模式的相关情况说明

1、发行人与成都天台山、普德药业的合作模式

合作产品形成的原因主要是在合作产品的研发与注册阶段，公司尚无对应的生产线，根据当时有效的药品注册管理办法，药品的生产批文必须由拥有 GMP 认证生产线的企业持有。公司合作方成都天台山和普德药业当时拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，且产能充足，生产能力较强，因此，在公司的技术支持下由合作

方取得该药品的生产批件。

截至本问询函回复日，公司合作产品情况如下：

序号	合作产品名称	合作方	生产批件及GMP证书持有人	合作概况
1	注射用甲磺酸加贝酯	成都天台山	成都天台山	公司与合作方签署了《技术使用许可合同》，根据合同约定，公司许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，公司根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费
2	盐酸纳美芬注射液	成都天台山	成都天台山（公司拥有盐酸纳美芬原料药的生产批件及GMP证书）	公司与合作方签署了《技术使用许可合同》，根据合同约定，公司许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，公司根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费；合作方向公司采购纳美芬原料药
3	注射用盐酸丁卡因	成都天台山	成都天台山	公司与合作方签署了《技术使用许可合同》，根据合同约定，公司许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，公司根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费
4	注射用维库溴铵	成都天台山	成都天台山	公司与合作方签署了《技术使用许可合同》，根据合同约定，公司许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，公司根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费
5	注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠	普德药业	普德药业	公司与合作方签署了《技术秘密使用许可合同》，根据合同约定，公司许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，公司根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费

在合作产品的生产过程中，由公司负责原材料供应商的选择与确定，合作方直接向公司指定的供应商采购原材料。由于公司可自主生产盐酸纳美芬原料药，盐酸纳美芬注射液的产品合作方直接向公司采购盐酸纳美芬原料药。

两票制实施前，合作方将生产出来的产品向公司销售，公司再将产品向经销商销售。公司的利润主要通过二者之间的差价实现。

两票制实施后，根据“生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票”的政策要求，因此，由于合作方是药品的实际生产方，由合作方直接销售产品，公司则通过向合作方销售原料药及收取技术使用费的方式实现利润。

2、同行业可比公司类似合作方式

公开资料显示，可比公司海思科（002653.SZ）也采用此种合作模式，将多烯磷脂酰胆碱注射液、注射用脂溶性维生素系列及注射用夫西地酸钠等产品委托给成都天台山生产。此外，同行业上市公司卫信康（603676.SH）、赛隆药业

(002898.SZ) 亦存在以上合作模式。公司合作产品的经营模式符合行业惯例，合法合规。

公司名称	项目	两票制前	两票制后
海思科	产品流向	成都天台山-海思科-下游经销商-医疗机构	成都天台山-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的采购成本	基于提供的技术秘密、售前售后服务，通过向成都天台山收取专利许可费、市场推广费的形式获取收益
卫信康	产品流向	普德药业-卫信康（下属药品经营企业）-下游经销商-配送企业-医疗机构	普德药业-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的合作产品采购成本	收取专利/技术使用费、商标/品牌使用费、市场管理及推广服务费
赛隆药业	产品流向	普德药业-赛隆药业-下游经销商-医疗机构	普德药业-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的合作产品采购成本	收取技术服务、销售推广费

3、发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方是否存在关联关系

根据发行人的说明，经查验发行人与成都天台山、普德药业等合作方签订的合作协议（两票制实施前）、技术使用合同（两票制实施后）以及《审计报告》，经查验发行人实际控制人及董事、监事、高级管理人员填写的调查表，经走访合作方成都天台山以及普德药业并取得其关于无关联关系的声明函，并经查询国家企业信用信息公示系统，发行人与合作方均为正常独立经营的市场主体，双方资产、人员、财务相互独立，双方股东、董事、监事及高级管理人员之间无关联关系，发行人及实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与合作方不存在关联关系。

4、发行人是否通过合作方式进行利益输送或收入利润调节

发行人对合作产品的投入主要在技术方面，并据此获得相应的利润，合作方对合作产品的投入主要在生产方面，并据此获得相应的利润，并且，这在两票制实施前后是保持一致的，只是利润实现的方式有所变化。

两票制实施前后，合作方式变化及影响如下：

单位：万元

产品	项目	两票制前	两票制后	具体影响	2018年		2017年	
					影响金额	影响比例	影响金额	影响比例

盐酸纳美芬注射液	收入	合作产品销售收入	①盐酸纳美芬原料药销售收入； ②技术使用费收入（参照两票制前盈利水平扣减消耗原料药所包含的毛利后确定）	收入下降	-304.69	-0.40%	-118.30	-0.25%
	成本	合作产品采购成本（原料药生产成本+其他材料成本+生产费用）	①原料药生产成本； ②无技术使用费相关成本	成本下降	-304.66	-3.49%	-118.98	-1.67%
	利润贡献	合作产品销售毛利	原料药销售毛利+技术使用费收入	基本不变	-0.03	0.00%	0.68	0.00%
其他合作产品	收入	合作产品销售收入	技术使用费收入（参照两票制前盈利水平确定）	收入下降	-856.09	-1.11%	-253.35	-0.53%
	成本	合作产品采购成本	无技术使用费相关成本	无相关成本	-855.84	-9.80%	-254.34	-3.57%
	利润贡献	合作产品销售毛利	技术使用费收入	基本不变	-0.25	0.00%	0.99	0.00%

两票制实施前，合作方将生产出来的产品向发行人销售，发行人再将产品向经销商销售。发行人的利润主要通过二者之间的差价实现。

两票制实施后，根据“生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票”的政策要求，因此，由于合作方是药品的实际生产方，由合作方直接销售产品，发行人则通过向合作方销售原料药及收取技术使用费的方式实现利润。

合作产品对发行人收入贡献下降，是由于合作产品由原来的化学药制剂销售收入转变为化学原料药销售收入和技术使用费收入，但利润贡献没有变化。并且，发行人产品技术服务收费标准系双方根据两票制实施前相关产品的盈利水平通过公平协商予以确定；同时合作方并非以生产发行人产品为主，对发行人不存在重大依赖，交易价格公允，与之相应的技术服务收入具有公允性。综上，发行人不存在通过合作方式进行利益输送或收入利润调节的情形。

5、发行人合作产品的经营模式是否合法合规

长期以来，我国对国产药品实行上市许可与生产许可合一的管理模式，仅允许具备生产资质的药品生产企业申请取得药品批准文号，故研发企业尽管拥有药品核心技术、但仍需作生产线投入方可持有药品批准文号实现研发成果产业化，不利于形成研发与生产的专业化分工，优化资源配置。而欧洲、美国、日本等制药发达国家和地区药品监管的通行做法是将药品注册与生产许可相分离，即实行药品上市许可持有人制度，研发机构或个人作为药品上市许可持有人，可选择自行生产或委托第三方生产，形成研发与生产的专业化分工。随着行业发展，我国日趋鼓励研发创

新，监管进一步向国际接轨。2016年6月，国务院办公厅发布《药品上市许可持有人制度试点方案》（国办发[2016]41号），在试点区域及期限内试行药品上市许可持有人制度。

经核查，发行人相关合作产品在药品上市许可持有人制度试点前已上市，因此需与相关具备生产资质的药品生产企业进行合作，且合作方具备相应的通过GMP认证的生产线，并取得了生产批件；海思科、卫信康、赛隆药业等上市公司对于合作模式披露以来，也未因合作产品的经营模式问题受到处罚；发行人合作产品的经营过程中，未通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人及实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与合作方不存在关联关系。因此，发行人合作产品的经营模式合法合规。

6、合作方是否具备相关业务资质

经查验合作方提供的业务资质证明文件，成都天台山、普德药业等合作方的业务资质情况如下：

合作方名称	药品生产许可证号	GMP证书号	合作产品	药品生产批件号
成都天台山	川 20160308	CN20150167	注射用维库溴铵	2006S00565
			盐酸纳美芬注射液	2008S02591
			注射用甲磺酸加贝酯	2006S04597
			注射用盐酸丁卡因	2008S02718
普德药业	晋 20160074	CN20140293	注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠	2012S00160

（二）保荐机构、发行人律师对以上事项的核查意见

保荐机构、发行人律师对发行人与成都天台山等的合作模式进行了核查，查阅了相关可比上市公司的招股说明书、年报及公告；核查了发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与合作方的关联关系情况；对合作方进行了走访；查阅了合作方的相关业务资质。

经核查，保荐机构、发行人律师认为同行业可比公司存在类似发行人与成都天台山等的合作模式，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方不存在关联关系，发行人没有通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人合作产品的经营模式合法合规，合作方具备相关业务资质。

(2) 根据申报文件, 编号为 CN20140186 的 GMP 证书已于 2019 年 4 月 9 日到期, 编号为 SC20140045 的 GMP 证书将于 2019 年 9 月 15 日到期, 另外有四项药品生产批件也将于 2019 年 7 月和 11 月到期。请发行人进一步说明: 已到期 GMP 证书的重新申请情况, 是否已获得新的 GMP 证书, 是否对发行人生产经营存在影响; 即将到期的 GMP 证书和药品生产批件的重新申请情况和最新进展, 是否存在申请无法获批的风险, 及无法获批对发行人生产经营的影响; 请按重要性原则完善相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(一) 公司于首次申报文件披露的资质中共有 6 项资质将于 2019 年 12 月 31 日前到期, 具体如下:

1、GMP 证书

证书编号	持证人	生产地址	认证范围	发证机关	有效期限
CN20140186	苑东生物	成都高新区西源大道 8 号	冻干粉针剂	国家食品药品监督管理总局	2019.4.9
SC20140045	青木制药	四川省眉山市东坡区经济开发区东区顺江大道南段 55 号	原料药 (伊班膦酸钠、奥氮平、盐酸纳洛酮、乌苯美司、盐酸法舒地尔、富马酸比索洛尔、盐酸纳美芬、夫西地酸钠、硫酸氢氯吡格雷)	四川省食品药品监督管理局	2019.9.15

2、药品生产批件

药品批准文号	药品通用名称	剂型	规格	生产企业	有效期
国药准字 H20103223	盐酸法舒地尔	原料药	-	青木制药	2019.11.20
国药准字 H20056528	富马酸比索洛尔	原料药	-	青木制药	2019.11.23
国药准字 H20094031	乌苯美司胶囊	胶囊剂	10mg	苑东生物	2024. 4. 8
国药准字 H20174109	乌苯美司胶囊	胶囊剂	30mg	苑东生物	2024. 4. 8

经查验, 截至本问询函回复出具之日, 编号为 CN20140186 的 GMP 证书已于 2019 年 4 月 3 日取得由国家食品药品监督管理总局换发的编号为 SC20190006 号的 GMP 证书, 有效期至 2024 年 4 月 2 日; 药品批准文号为国药准字 H20094031、国药准字 H20174109 的生产批件已于 2019 年 4 月 9 日取得由四川省药品监督管理局下发的药品再注册批件, 有效期至 2024 年 4 月 8 日。

对于即将到期需要复认证的青木制药 GMP 证书, 2019 年 6 月 3 日, 青木制药

提出 GMP 认证申请并获得四川省食品药品审查评价及安全检测中心受理，四川省食品药品审查评价及安全检测中心受理于 2019 年 6 月 12 日向青木制药发送了现场检查通知。

2019 年 6 月 22 日至 24 日，四川省药品监督管理局委派四川省食品药品审查评价及安全检测中心药品 GMP 认证检查组对青木制药近几年的生产运营情况、质量管理体系、机构与人员、厂房设施与设备、文件管理、物料管理、生产管理、验证与确认、质量保证、质量控制、DI 管理、发运投诉和召回、自检等内容进行了药品 GMP 认证现场检查。截至本问询函回复日，未发生导致青木制药不符合 GMP 认证条件的情形，GMP 复认证不存在实质障碍。截至现有 GMP 证书到期前，不会对公司生产经营产生影响。若公司于现有 GMP 证书到期后仍未通过 GMP 复认证，公司子公司青木制药将无法开展药品生产活动，会对公司经营造成重大不利影响。

对于即将到期尚待再注册的药品生产批件，2019 年 6 月 27 日，青木制药按照《药品注册管理法》等相关法规向四川省食品药品监督管理局提出再注册申请并取得盐酸法舒地尔和富马酸比索洛尔的药品再注册申请受理通知书。截至本问询函回复日，未发生导致所涉药品不符合再注册条件的情形，药品生产批件再注册不存在实质障碍。截至现有药品生产批件到期前，不会对公司生产经营产生影响。若公司于现有药品生产批件到期前仍未通过再注册，公司将无法进行富马酸比索洛尔原料药的生产，公司虽然可通过对外采购原料药的方式保证富马酸比索洛尔片的生产，但仍会对公司生产经营产生一定影响。

综上所述，截至本问询函回复日，公司即将到期的资质许可不存在申请无法获批的风险，不会对发行人的业务经营产生不利影响。

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“三、经营风险”之“(五) 经营资质续期风险”中补充披露如下：

“

根据《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药生产或经营企业须取得药品生产许可证、药品 GMP 证书、药品注册批件等许可证或执照，该等文件均有一定的有效期。上述有效期满后，本公司需接受

药品监督管理部门等相关监管机构的审查及评估，以延续上述文件的有效期。若公司无法在规定的时间内获得产品的再注册批件，或未能在相关执照、认证或者登记有效期届满时换领新证或变更登记，本公司将不能继续生产有关产品，从而对本公司的正常经营造成不利影响。

”

(二) 请保荐机构、发行人律师对以上事项进行核查并发表意见

保荐机构及发行人律师查阅了《药品经营许可证管理办法》、《药品经营质量管理规范》、《药品管理法实施条例》、《药品生产质量管理规范》、《药品注册管理办法》、《药品经营许可证管理办法》等相关规定，核查了发行人的药品生产许可证、药品经营许可证、GMP 证书、药品生产批件、质量控制相关制度、质量保证相关制度及药品再注册申请文件和药品 GMP 认证现场检查申请文件。

经核查，保荐机构及发行人律师认为截至本问询函回复日发行人部分即将到期的资质许可不存在续期障碍，公司即将到期的资质许可不存在申请无法获批的风险。后续发行人部分即将到期的资质许可存在续期障碍的可能性较小，发行人即将到期的资质许可申请无法获批的风险较小，若发行人无法在规定的时间内获得产品的再注册批件，或未能在相关执照、认证或者登记有效期届满时换领新证或变更登记，发行人将不能继续生产有关产品，从而对发行人的正常经营造成不利影响。

(3) 请保荐机构就带量采购政策对发行人生产经营和持续经营能力的影响进行核查，并发表明确核查意见。

“4+7”城市联合采购办公室对集中采购拟中选结果的公示中显示，31 个试点药品有 25 个拟中选，与试点城市 17 年同品种药品最低价相比平均降幅 52%。按照公司 2018 年化学药制剂产品价格平均下降 52%估算，化学药制剂产品给公司带来的毛利为 26,054.95 万元。公司 2018 年化学药制剂产品扣除与配送相关的推广服务费后，产生的毛利为 23,269.59 万元。根据公司目前产品的中标价格和第一批纳入带量采购产品价格平均降幅测算，公司化学药制剂产品纳入集采目录后与集采目录前带来的毛利变化不大，对公司未来经营不会造成重大影响。考虑到第一批带量采购产品价格下降幅度差异较大同时中标带量采购能带来销量的提升，若主要产品价格

下降 70%以上，且销量没有大幅上升的情况下，中标带量采购会对公司经营业绩造成不利影响。同时若公司产品被纳入药品集中采购名单，公司同样存在以接近成本价中标或未中标的可能，届时可能导致公司经营业绩无法持续增长甚至大幅下滑。

保荐机构核查了行业政策发布和落实情况，研究了同行业公司产品技术资料、经营情况相关披露信息，查询了行业研究报告并访谈了发行人的高级管理人员，查阅了近年来国家对医药行业出台的相关政策；对发行人暂未开展一致性评价工作的产品情况进行了核查；查阅了带量采购目录，并对发行人主要产品相同适应症、疗效的其他品种纳入带量采购目录的情况进行了比对分析；对发行人参与招投标的情况，中标价的有关情况进行了核查。

经核查，保荐机构认为发行人具备应对市场竞争所需的技术水平、生产能力、管理经验和市场开拓能力，在过往参与各省市药品招标过程中积累了一定经验，报告期内实现了收入和利润的持续增长，多个主要品种具有较强的市场竞争优势。发行人因集中采购的相关政策产生对生产经营和持续经营能力产生重大不利影响的可能性较小。但随着药品集中采购和使用试点方案的持续推进，公司亦面临不中标或中标后产品价格下降导致经营业绩无法持续增长甚至大幅下滑的可能。公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“一、政策及行业监管风险”之“(六) 公司产品纳入集中采购目录的风险”进行了相应的风险提示。

(本页无正文，系《成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第四轮审核问询函之回复报告》之签字盖章页)



(本页无正文，系《成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第四轮审核问询函之回复报告》之签字盖章页)

保荐代表人：


彭浏用


洪立斌



中信证券股份有限公司

2019年7月31日

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第四轮审核问询函之回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：



张佑君



中信证券股份有限公司

2019年7月31日