

*Zelgen*

**关于苏州泽璟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  
申请文件的第二轮审核问询函的回复**

保荐人（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

**上海证券交易所：**

贵所于 2019 年 8 月 14 日出具的《关于苏州泽璟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二轮审核问询函》（上证科审（审核）[2019]475 号）（以下简称“问询函”）已收悉。苏州泽璟生物制药股份有限公司（简称“泽璟制药”、“公司”、“发行人”）与保荐机构中国国际金融股份有限公司（简称“保荐机构”）、发行人律师北京市君合事务所（简称“发行人律师”）和申报会计师信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（简称“会计师”、“申报会计师”）等相关各方对问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本回复”），请予审核。

除另有说明外，本回复中的简称或名词的释义与《苏州泽璟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招股说明书》（申报稿）（以下简称“招股说明书”）中的含义相同。

---

---

问询函所列问题	<b>黑体（不加粗）</b>
对问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	<b>楷体（加粗）</b>

---

## 目录

问题 1 关于收购 GENSUN .....	1
问题 2 关于实际控制人.....	36
问题 3 关于 GENSUN 公司 .....	45
问题 4 关于氘代化合物.....	58
问题 5 关于重大事项提示 .....	68
问题 6 关于业务和外部支持 .....	78
问题 7 关于股份支付 .....	105
问题 8 关于关联交易 .....	110
问题 9 关于估值 .....	126
问题 10 关于其他问题.....	131

## 问题 1 关于收购 GENSUN

根据问询回复，2018年8月，发行人通过全资子公司香港泽璟收购 GENSUN，相关收购协议，分别对下列事项作出约定：（1）以增资及受让股份的方式收购 GENSUN；（2）分期支付 2,000 万美元资助研发并获得 4 个大分子候选药物技术相关授权许可，若发行人未能履行自 2019 年至 2022 年每年最迟于 12 月 31 日之前向 GENSUN 支付 500 万美元款项，则许可应被视为立即终止，且 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权分批购回发行人持有的 GENSUN 相应股权。2018 年 10 月 31 日起，发行人委派董事占 GENSUN 董事会人数的 2/3，控制了 GENSUN 的财务和经营政策，并享有相应的收益和风险。同期，JACKIE ZEGISHENG（盛泽琪）以现金方式出资 224 万美元认购发行人 40.7691 万美元注册资本，并开始担任发行人首席科学官。2019 年 7 月 30 日，发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟签署补充协议，终止上述购回义务。截至首轮回复出具日，发行人已选定 2 个大分子候选药物 GS14（双特异抗体，再激活 T 细胞，发行人产品代号 ZG005，处于临床前研发阶段）和 GS17（双特异抗体，针对免疫检查点抑制和肿瘤微环境，发行人产品代号 ZG006，处于临床前研发阶段），并应就此向 GENSUN 支付如下固定款项：2019 年 12 月 31 日前支付 500 万美元、2020 年 12 月 31 日前支付 500 万美元。如发行人未能于 2021 年 12 月 31 日及 2022 年 12 月 31 日前选定额外的 2 个大分子候选药物，则发行人无需承担该年度的固定款项。发行人目前已初步选定 GENSUN 产品管线中的另外 2 个在研产品 GS01（三特异抗体，处于临床前研发阶段）和 GS19。

请发行人结合相关收购协议的完整内容及其他事项，进一步说明：（1）发行人向 GENSUN 增资、受让 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持 GENSUN 股份，GENSUN 股份回购、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职，是否构成收购 GENSUN 的一揽子安排，进一步论证未将 2,000 万美元等归入收购对价的合理性，是否存在应披露未披露事项；（2）补充协议约定回购条款终止的起始时间，在签订补充协议之前是否应按照企业会计准则确认相应的金融负债；（3）发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物，定价的公允性和依据，是否经资产评估机构出具价值评估报告，并请提供相关报告，请说明 4 个大分子药物授权许可较持有 4 个大分子药物的 GENSUN 价值高的合理性；（4）说明 2019 年 7 月 30 日签署的补充协议是否履行了必要程序，说明发行人、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN 签署该补充协议各自的主要考虑因素，是否为真实意思表示，是否损害发行人或 GENSUN 利益，以及对发行人的生产经营可能产生的不利影响，并请

提供该补充协议；(5) 增资和受让 GENSUN 股权的款项是否支付，资金来源及去向，是否符合外汇管理的规定；(6) 未在招股说明书（申报稿）中披露 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权依据《股权购买与认购协议》，购回发行人持有的 GENSUN 相应股权相关事项的原因，是否构成重大遗漏；(7) 如发行人未收购 GENSUN，是否满足发行上市条件；收购 GENSUN 后业务整合情况，发行人在生产经营上是否能实际控制 GENSUN，收购后是否影响发行人报告期内主营业务的稳定，收购事项对发行人主营业务和经营的影响，是否构成主营业务变更；(8) 一份协议中设计收购条款、专利授权许可条款及购回条款的原因及安排；(9) 报告期内发行人与 GENSUN 发生交易的情况以及未来的交易计划安排，双方之间研发投入、资金使用上存在的合作情况及未来安排。

请保荐机构、发行人律师和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明核查方式、核查过程，认定依据及理由。

#### 回复：

一、发行人向 GENSUN 增资、受让 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)所持 GENSUN 股份，GENSUN 股份回购、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职，是否构成收购 GENSUN 的一揽子安排，进一步论证未将 2,000 万美元等归入收购对价的合理性，是否存在应披露未披露事项

##### （一）交易背景及主要过程

本次并购交易的双方分别为发行人与 GENSUN。GENSUN 是一家研发世界先进水平的蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司，主营业务为创新抗体药物的研发，主要包括抗肿瘤大分子抗体新药的研发。GENSUN 作为一家早期研发企业，其存在研发费用高、资金需求大及产品是否顺利投向市场具有不确定性等特点；而发行人经过多轮融资后，自有资金较为充足，具有药品研发和生产企业的研发、生产等全套、一体化的体系和设施。发行人抗肿瘤创新药物的产品线开发主要集中在小分子靶向药物的研究开发，发行人可以通过本次并购实现快速加强发行人抗肿瘤抗体新药的竞争力，拓展生物新药的产品管线，并获得利用创新抗体产品与发行人已有的小分子靶向药探索联合用药的机会；GENSUN 可以通过本次并购获得后续研发所需的资金支持及发行人完整的新药研发和生产系统支持。

1、发行人向 GENSUN 增资、受让 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持 GENSUN

## 股份

2018年8月23日，泽璟有限与JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN签署了《股权购买与认购协议》，根据该协议，泽璟有限（或其子公司）向GENSUN增资，获得GENSUN增资后29.45%的股权，增资金额为500万美元；泽璟有限（或其子公司）向JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）购买其持有的GENSUN股权，获得GENSUN增资后21.55%的股权，股权转让对价为366.02万美元。增资及股权转让完成后，泽璟有限的子公司香港泽璟合计取得GENSUN 51.00%股份，为GENSUN的控股股东。

基于上述，公司向GENSUN增资并受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份系公司收购GENSUN股份并实现控股的整体交易方案。

### 2、GENSUN股份回购

该次增资及股转完成后，GENSUN成为泽璟有限（或其子公司）的控股子公司。根据《股权购买与认购协议》，发行人在2019年至2022年间每年向GENSUN支付500万美元，GENSUN将授予泽璟有限（或其子公司）4个大分子候选药物的大中华区开发和商业化的永久、排他许可。考虑到其4个产品授权给发行人的技术交接时点很可能早于《股权购买与认购协议》约定的发行人付款时点（即2019年至2022年每年支付500万美元），双方约定，在发行人已经获得了GENSUN交接的相关专利和技术、但未能如约支付上述款项时，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）将有权（但无义务）分批购回届时泽璟有限（或其子公司）持有的部分GENSUN股份。

尽管交易各方均认为触发购回条款的可能性很小，为最大程度保障GENSUN拥有可持续的研发资金以加快产品管线研发进度并且规范各方的行为，各方友好协商在协议中保留股份回购条款从而确保发行人依照协议按期足额向GENSUN支付授权许可费，保障GENSUN持续推进产品管线所需研发资金。本次收购完成后，发行人将成为GENSUN的控股股东并实际控制GENSUN，而JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为小股东且不具有一票否决权，当时约定此购回条款亦体现了各方对于授权许可交易的重视。

发行人依据可预见的资金安排判断，未能如约支付许可费的可能性很小，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）行使购回权利的可能性亦很小，并且发行人与GENSUN已于2019年6月签署了ZG005和ZG006的独家授权协议，为减少误导信息并明确交易初衷，发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟于2019年7月30日签署了

《关于璟尚生物制药公司股权购买与认购协议之补充协议三》（以下简称“GENSUN补充协议”），根据GENSUN补充协议，上述回购安排已被交易各方有效终止。

同时，发行人应有权从GENSUN的产品中选择共4项许可对应的大分子候选药物。发行人与GENSUN于2019年6月签署了ZG005和ZG006的独家授权协议，发行人将在2019年12月31日前、2020年12月31日前分别向GENSUN支付500万美元的固定许可费。如发行人未能于2021年12月31日前及2022年12月31日前选定额外的2个大分子候选药物，则发行人无需承担该年度的固定款项。

### 3、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职

2018年10月29日，泽璟有限召开董事会会议并作出决议，同意：（1）由JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）以现金方式出资224万美元认购新增注册资本，其中40.7691万美元计入注册资本，溢价部分计入资本公积；（2）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）委派一名董事，泽璟有限的董事会人数由9名增加为10名；（3）聘请JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任公司首席科学官。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）博士是国际生物制药领域资深科学家，泽璟有限为引入及激励JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）目的，聘请JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任首席科学官并已参考上一期账面净资产为依据向JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）增发新增注册资本。该次股权激励是常规的员工股权激励，股权价格的确定与发行人常规进行员工股权激励的价格确定采取相同原则，发行人已确认股份支付费用。

基于上述，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职系因发行人为引入及激励JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），有助于提升发行人的抗体新药的研发能力。本次交易系独立的交易，系发行人常规的员工股权激励，具有完整、独立的商业实质及合理的商业目的，与发行人收购GENSUN、授权许可及股份回购没有关联关系。

#### （二）是否构成收购GENSUN的一揽子安排

##### 1、《企业会计准则》的相关规定

《企业会计准则第33号—合并财务报表》第五十一条规定：“各项交易的条款、条件以及经济影响符合下列一种或多种情况，通常表明应将多次交易事项作为一揽子交易进行会计处理：1）这些交易是同时或者在考虑了彼此影响的情况下订立的；2）这些交易整体才能达成一项完整的商业结果；3）一项交易的发生取决于其他至少一项交易的

发生；4）一项交易单独考虑时是不经济的，但是和其他交易一并考虑时是经济的。”

## 2、是否构成收购GENSUN的一揽子安排

发行人向GENSUN增资、受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份，GENSUN股份回购，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职的三项交易属于三个独立性交易，不构成一揽子交易，具体理由如下：

（1）各项交易均具有独立的商业目的，并非是在考虑彼此影响的情况下订立的

发行人增资并收购GENSUN系战略发展需要，是为了获取全球领先的抗体技术以及产品线、迅速获得世界最新的研发信息等，将促进发行人全球化研发链条的延伸和业务规模的扩张，提高全球研发能力、销售渠道，同时提升发行人国际化研发水平，提高发行人在经济全球化大环境下的核心竞争力。

发行人购买4个大分子候选药物的授权许可交易系为了引入GENSUN的大分子候选药物进行开发、并丰富发行人自身的产品管线，该授权许可不仅可以丰富发行人产品管线，使发行人利用自己的双特异或者三特异抗体进行单药治疗的开发，也将获得利用创新抗体产品与公司已有的小分子靶向药探索联合用药的机会。而回购条款是收购交易中的常规条款，实际上也一定程度的强化并确保发行人向GENSUN依照协议按期支付授权费。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并任职的原因为JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为国际生物制药领域资深科学家，具有国际化的制药行业背景，专业技术能力强，并且JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）确实已成为发行人或其控股子公司的员工及核心技术人员，满足员工股权激励的基础条件。因此，发行人以股权激励方式引入JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为发行人的股东并聘任JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任首席科学官。

上述三项交易均具有各自独立的商业目的，并非是在考虑彼此影响的情况下订立的。

（2）各项交易均具有独立的商业实质，并非整体才能达到一项完整的商业结果

发行人增资并收购GENSUN的商业实质为发行人向GENSUN及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）支付现金以取得GENSUN股权，是发行人决策的一次股权投资，并通过本次股权投资控制了GENSUN。

发行人购买4个大分子候选药物的授权许可交易的商业实质为发行人向GENSUN支付现金及未来的销售分成以取得4个大分子候选药物在大中华区的独家商业性权利，是医药企业特别是创新药企业开展业务过程中常见的授权许可模式。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职的商业实质是发行人以员工股权激励方式吸纳并绑定高端人才，此举亦为将员工与公司利益紧密结合的常规方式。

上述三个交易均履行商业谈判、单独作价、单独交易，均各自为独立交易，并非需要组合或整体才能达到一项完整的商业结果。

(3) 每项交易均有独立的商业安排，各项交易的发生并不取决于其他交易的发生

发行人增资并收购GENSUN是一次性的股权交易，泽璟有限于2018年8月与GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签署《股权购买与认购协议》确认本次收购交易安排，并于2018年10月实际控制GENSUN。

发行人购买4个大分子候选药物的授权许可交易是长期的使用授权许可安排，其中发行人应分四年向GENSUN支付许可费，且该等许可的期限为永久性，而股份回购仅为授权许可协议的保障性措施。

发行人以股权激励方式引入JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为发行人的股东并聘任JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任首席科学官是长期的吸引高端专业人才的人事安排。

上述三个交易之间并无直接的因果关系，均具有各自独立的商业安排，各项交易的发生并不取决于其他交易的发生。

(4) 各项交易均单独作价且价格公允，各项交易单独考虑时均是经济且合理的

发行人增资并收购GENSUN是发行人做出的一个股权投资决策。收购GENSUN时，基于2018年5月31日的GENSUN的投前估值为1,198万美元、相应的每股价格为2.62美元。

为评估本次收购的交易标的GENSUN的股权价值，发行人在交易前已聘请专业的咨询机构（BFC Group）对GENSUN进行财务和技术尽职调查。根据BFC Group于2018年7月30日出具的咨询报告，GENSUN估值为1,198万美元。按完全摊薄后总股份计算，每股价值为2.62美元。基于上述估值，经与交易对方协商，各方一致同意本次收购的目标

公司GENSUN的投前估值为1,198万美元，加上泽璟有限本次认购新增发行股份价值500万美元，合计投后估值1,698万美元，本次收购的总对价为866.02万美元，取得GENSUN增资后经完全摊薄51%的股份。

根据中和评估出具的评估报告（中和评咨字（2018）第BJU4024号），以2018年5月31日为估值基准日，按照资产基础法，GENSUN在本次收购前的估值为1,504.50万美元，略高于BFC Group的估值（扣除评估增值部分的递延所得税影响后与BFC Group的估值相当）。因此，该次交易价格系基于第三方评估机构评估价值基础上根据市场行情和双方从各自公司优劣势和长远战略发展谈判而确定，交易价格公允、合理。

发行人与GENSUN达成的4个大分子候选药物的许可交易费为每个产品的固定授权费500万美元、以及每项许可对应产品在大中华区的年销售额的6%，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起8年孰早者为止。该等交易价格和付款安排，系双方综合考虑了该等技术许可本身价值、目前创新产品的市场行情、研发阶段、研发风险、交易双方的资源条件和发展规划等因素，是发行人与GENSUN商业谈判的结果。发行人支付对价取得技术授权许可的安排符合医药行业商业惯例，该商业安排具有合理性；新药分子的估值依据其新颖性、参照交易和市场价值进行定价，发行人从GENSUN所选新药分子均为双/三靶点抗体，均为第二代抗肿瘤抗体新药，对比近期国内双特异性抗体领域发生的授权交易，发行人与GENSUN的许可价格锁定，而非其他公司选择分阶段支付首付款和里程碑付款需要支付更多的资金，其定价具有合理性。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人的价格系参考公司上一期经审计的账面净资产，与发行人对其他员工的股权激励的定价依据相同，价格公允。

上述三项交易均单独作价且价格公允，各项交易单独考虑时，交易价格均是经济且合理的。

综上所述，发行人向GENSUN增资、受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份、GENSUN股份回购的安排以及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职的安排均为独立交易，不构成收购GENSUN的一揽子安排。

（三）进一步论证未将2,000万美元等归入收购对价的合理性

1、会计准则关于合并成本的相关规定

（1）企业会计准则

《企业会计准则第 20 号—企业合并》第十一条规定：“合并成本为购买方在购买日为取得对被购买方的控制权而付出的资产、发生或承担的负债以及发行的权益性证券的公允价值。”

《企业会计准则讲解（2010）》中“第二十一章企业合并”明确，“预期因企业合并可能发生的未来损失或其他成本不是购买方为取得对被购买方的控制权而承担的负债，不构成企业合并成本。”

《企业会计准则第 33 号—合并财务报表》第五十一条“各项交易的条款、条件以及经济影响符合下列一种或多种情况，通常表明应将多次交易事项作为一揽子交易进行会计处理：1）这些交易是同时或者在考虑了彼此影响的情况下订立的；2）这些交易整体才能达成一项完整的商业结果；3）一项交易的发生取决于其他至少一项交易的发生；4）一项交易单独考虑时是不经济的，但是和其他交易一并考虑时是经济的。”

## （2）国际财务报告准则

《国际财务报告准则第 3 号—业务合并》对于区分是企业合并交易的组成部分还是独立于企业合并的单独交易提供了指引，第 51、52 段指出：

“51.购买方和被购买方可能在开始协商企业合并之前就存在某种关系或安排，或是在协商中订立了一项独立于企业合并的安排。在上述任何一种情况下，购买方应识别那些不属于企业合并中购买方与被购买方交易的部分金额。购买方作为应用购买法的一部分应当确认的，仅限于为被购买方转移的定价、为换取被购买方所取得的资产和承担的负债。单独交易应当根据相关的国际财务报告准则进行会计处理。

52.在合并前，购买方参与或代表购买方参与，或者是主要为了购买方或合并后主体的利益（而非主要为了被购买方或其所有者的利益）而参与的交易，很可能是单独交易。”

同时，《国际财务报告准则第3号—业务合并》应用指南第50段指出：“购买方应当考虑下列因素（考虑时既不是相互排除也不是唯一决定），以确定交易是否与被购买方交换的一部分或者该交易是否应单独于企业合并：1）交易的原因；2）哪方发起的交易；3）交易的时间安排。”

## 2、未将 2,000 万美元等归入收购对价具有合理性

如上所述，发行人向GENSUN增资、受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份与2,000万美元的授权许可交易、GENSUN股份回购的安排从单独作价、商业目的、商业实质以及时间安排等方面考虑，为独立交易，不构成收购GENSUN的一揽子安排。

发行人增资并收购 GENSUN 与支付对价取得授权许可二项交易均有各自的商业目的及商业实质，不属于同时或考虑了彼此影响的情况下订立的；二项交易均能独立达成各自的商业结果，并非需要一揽子同时发生从而达到一个整体商业结果；发行人增资并收购 GENSUN 并不取决于授权许可交易的发生，同时即使不发生增资并收购 GENSUN 交易，发行人亦可与 GENSUN 协商授权许可交易；二项交易价格均独立定价且公允合理，各交易独立开展均具有经济性。因此，未将 2,000 万美元等归入收购对价具有合理性。

#### （四）是否存在应披露未披露事项

就收购GENSUN经完全摊薄的51.00%股份以及发行人支付对价取得GENSUN授权许可相关事宜，发行人不存在应披露未披露事项。

## 二、补充协议约定回购条款终止的起始时间，在签订补充协议之前是否应按照企业会计准则确认相应的金融负债

### （一）补充协议约定回购条款终止的起始时间

发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟于 2019 年 7 月 30 日签署了 GENSUN 补充协议。自该补充协议生效之日起，《股权购买与认购协议》项下的股份回购条款完全终止并视为自始无效，股份回购条款涉及的各方权利自始不发生效力。

### （二）在签订补充协议之前是否应按照企业会计准则确认相应的金融负债

#### 1、原协议规定的事项

根据泽璟有限、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）于 2018 年 8 月 23 日签署的《股权购买与认购协议》中关于 4 个产品的独家授权的相关协议条款，如泽璟有限未能履行自 2019 年至 2022 年每年最迟于 12 月 31 日之前向 GENSUN 支付 500 万元

美元款项，则大中华区许可应被视为立即终止，且 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权分批购回泽璟有限持有的 GENSUN 相应股权：（1）如泽璟有限未能支付 2019 年的 500 万美元，则 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权回购交割日泽璟有限持有的 GENSUN15% 股份；（2）如泽璟有限未能支付 2020 年的 500 万美元，则 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权回购交割日泽璟有限持有的 GENSUN10% 股份；（3）如泽璟有限未能支付 2021 或 2022 年的 500 万美元，则 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权回购交割日泽璟有限持有的 GENSUN5% 股份。如上述任一回购发生，则该等回购的对价应为买方就被回购股份所支付的投资额。

2、发行人分期支付 2,000 万美元并获得 4 个大分子候选药物技术相关授权许可事项是否应按照企业会计准则确认相应的金融负债

《企业会计准则——基本准则》第二十三条规定，“负债是指企业过去的交易或者事项形成的、预期会导致经济利益流出企业的现时义务。现时义务是指企业在现行条件下已承担的义务。未来发生的交易或者事项形成的义务，不属于现时义务，不应当确认为负债。”第二十四条规定，“符合本准则第二十三条规定的负债定义的义务，在同时满足以下条件时，确认为负债：（一）与该义务有关的经济利益很可能流出企业；（二）未来流出的经济利益的金额能够可靠地计量。”第十六条规定，“企业应当按照交易或者事项的经济实质进行会计确认、计量和报告，不应仅以交易或者事项的法律形式为依据。”

发行人分期支付 2,000 万美元并获得 4 个大分子候选药物技术相关授权许可的实质是一项采购交易，即获得 4 个大分子候选药物技术相关授权许可，交易价格为 2,000 万美元及相关销售额的 6% 许可费。这项交易是一项待执行合同交易，截至 2019 年 3 月 31 日交易尚未执行，同时发行人也无需支付相应的款项，既不符合“过去的交易或者事项形成的”条件，也不是一项“现时义务”，因此，于 2019 年 3 月 31 日无需确认金融负债，发行人在以后期间相关授权许可交易后确认相关金融负债。截至 2019 年 6 月 30 日，发行人与 GENSUN 已签署独家许可协议，确定选择 GS14、GS17 作为发行人第一批向 GENSUN 购买的大分子候选药物在大中华区授权许可并已实际交付，故发行人已在相关授权许可交付时确认了相关金融负债。

发行人应在 4 个大分子候选药物技术相关授权许可交易后确认相关金融负债，确认时点取决于何时交易（选定并交付），与 GENSUN 补充协议是否签署及具体签署时间无关。

### 3、发行人及 GENSUN 是否应就回购条款事项确认相应的金融负债

#### （1）发行人无需就回购条款事项确认相应的金融负债

发行人已从三方面安排资金来保障 2,000 万美元资金如期履约支付，并且发行人已于 2019 年 6 月签署独家许可协议明确引进 GENSUN 产品线中的 2 个双特异抗体品种，回购条款触发的可能性很小。发行人已取得 GENSUN 经完全摊薄后 51% 的股权，同时委任了两名董事（GENSUN 共三名董事），GENSUN 的财务和经营活动在发行人的主导下进行，GENSUN 已运行将近 10 个月，已与发行人业务产生初步协同效应，发行人已实际取得了对 GENSUN 的控制权。是否签署补充协议以及回购条款的存在与否及终止与否并不影响发行人对 GENSUN 的实际控制。

发行人对 GENSUN 行使控制并将其纳入合并报表范围，在发行人母公司报表层面确认长期股权投资（并非确认负债项）。即使实际触发回购条款，发生 JACKIE ZE QI SHENG（盛泽琪）回购 GENSUN 股份的情况，发行人在母公司报表和合并报表层面均无需确认金融负债。

#### （2）GENSUN 无需就回购条款事项确认相应的金融负债

根据《股权购买与认购协议》的约定，有权进行股份回购的主体为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），而非 GENSUN，GENSUN 无需就该回购条款事项确认相应的金融负债。

综上所述，无论是否签订补充协议，发行人及 GENSUN 均无需就回购事项确认相应的金融负债。

**三、发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物，定价的公允性和依据，是否经资产评估机构出具价值评估报告，并请提供相关报告，请说明 4 个大分子药物授权许可较持有 4 个大分子药物的 GENSUN 价值高的合理性**

(一) 发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物，定价的公允性和依据，是否经资产评估机构出具价值评估报告，并请提供相关报告

1、发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物的技术授权许可符合创新药行业商业惯例，具有合理性，且定价具有公允性

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人已与 GENSUN 签署独家许可协议。发行人已选定 2 个大分子候选药物，并应分别在 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日前分别向 GENSUN 支付 500 万美元。但若发行人未能于 2021 年 12 月 31 日或 2022 年 12 月 31 日前选定额外的 2 个大分子候选药物，则发行人无需承担该年度的固定款项。除了上述固定款项，授权许可费用还包括每项许可对应产品在大中华区的年销售额的 6%，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起 8 年孰早者为止。由于 GENSUN 的持续研发能力以及抗体产品以及相关技术的发展、迭代，发行人对后续 2 个产品的授权拥有在 GENSUN 产品线中的优先选择权，有权在 GENSUN 的产品线中做出选择，也可以有权不选择后续 2 个产品的授权。发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物的技术授权许可符合创新药行业商业惯例，具有合理性及公允性，相关论述如下：

(1) 创新药行业取得新药技术授权支付的对价普遍较为昂贵

药品的核心价值是新药分子的创造发明。一旦该分子确认其序列和功能，其主要价值在于分子本身，药学研究、动物实验研究、临床试验研究和生产制造更多是一个严格遵循新药研发通行规则、GLP、GCP 和 GMP 规范的开发过程。确立全新的抗体分子进入新药开发阶段，GENSUN 研发团队需要经历较长时间的深入研究，包括先导药物分子的构建和筛选、建立表达细胞株后对所表达的抗体分子进行功能研究、动物实验等复杂过程。

一般而言，一个新药分子的估值依据其新颖性、参照交易和市场价值。同时。交易价格也是合作双方谈判的结果。随着我国新药研发国际化，新药分子交易价格更趋于国际化和透明化，亦较为昂贵。2019 年 7 月 2 日，再鼎医药和 Incyte 宣布，两家公司就一款处于临床阶段的抗 PD-1 单克隆抗体 INCMGA0012 在大中华区（中国大陆、香港、澳门和台湾地区）的开发和商业化签订了独家合作和授权许可协议。基于此次合作，Incyte 获得 1750 万美元的首付款，以及有资格获得最高 6,000 万美元的临床、注册和商业化里程碑付款及潜在的大中华区销售分成。2019 年 7 月 11 日，美国公司 MacroGenics

(纳斯达克股票代码: MGNX)与天境生物科技(上海)有限公司(以下称“天境生物”)就其针对 B7-H3 靶点的单克隆抗体 enoblituzumab 达成独家合作协议。根据协议,天境生物将拥有 enoblituzumab 在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的独家开发及商业化的权利。作为回报,天境生物将支付 MacroGenics 一笔 1,500 万美元的首付款,不高于 1.35 亿美元的潜在开发和注册里程碑付款,以及天境生物还将根据该产品在授权区域内的年度净销售收入支付梯度比例分成。

国内企业从国际上获得新药技术的授权,一个全新早期抗体新药分子的国内权利约在 1 亿元以上,除了按商业惯例支付首付款、里程碑付款,还需要支付产品被批准上市后的净销售额分成,对价较为昂贵。

近一年国内企业从国外获得抗体授权交易案例如下:

序号	时间	受让人	出让人	交易标的	授权范围	交易价格及主要条款
1	2019 年 7 月 11 日	天境生物	MacroGenics (美国)	B7-H3 靶点的单克隆抗体 enoblituzumab	中国大陆、香港、澳门及台湾地区的独家开发及商业化的权利	天境生物将支付 MacroGenics 一笔 1,500 万美元的首付款,不高于 1.35 亿美元的潜在开发和注册里程碑付款,以及基于该产品未来销售额的两位数百分比特许权使用费。
2	2019 年 7 月 2 日	再鼎医药	Incyte 公司	抗 PD-1 单克隆抗体 INCMGA0012	大中华区(中国大陆、香港、澳门和台湾地区)的开发和商业化	Incyte 获得 1,750 万美元的首付款,以及有资格获得最高 6,000 万美元的临床、注册、和商业化里程碑付款及潜在的大中华区销售分成。
3	2019 年 5 月 2 日	基石药业	Numab Therapeutics AG (瑞士)	ND021 (一种针对 PD-L1, 4-1BB 和人血清蛋白(HSA)的单价三特异性抗体片断分子)	大中华区(包括中国大陆、香港、澳门和台湾)、韩国和新加坡的独家开发和商业化权利	基石药业将为 ND021 的研发提供资金直至初步 Ib 期临床试验完成。在基石药业的供资期结束后,双方不负有进一步的财务付款义务。
4	2019 年 3 月 4 日	正大天晴	Abpro Therapeutics (美国)	合作开发多种创新双特异性抗体疗法	获得所开发免疫肿瘤学疗法在中国市场的商业化权力	南京正大天晴将向 Abpro 支付一笔 6,000 万美元的近期研发资金,后期还将支付相关的潜在里程碑款项及特许权使用费,累计支付总额最高可达 40 亿美元。
5	2018 年 11 月 28 日	百济神州	Zymeworks Inc.	HER2 靶向双特异性抗体药物 ZW25 和 ZW49	在亚洲(日本除外)、澳大利亚和新西兰的独家开发和商业化权利	根据 ZW25 和 ZW49 的授权合作条款,Zymeworks 将获得 4,000 万美元的授权许可首付款以及至多 3.9 亿美元的临床开发及商业化里程碑付款。
6	2018 年 8 月 6 日	和铂医药	Glenmark	GBR 1302 (靶向 HER2 和 CD3 的	大中华区市场的生产和经营权。	Glenmark 将获得首付款,并在达到预先指定的临床开发、

序号	时间	受让人	出让人	交易标的	授权范围	交易价格及主要条款
	日		Pharma -ceutica -ls S.A.	双特异性抗体)		注册以及商业化阶段时收到相应的潜在总额超过 1.2 亿美元的里程碑付款, 以及产品被批准上市后的净销售额分成。

(2) 发行人取得授权许可符合市场惯例, 交易价格处于市场行情范围内

创新药市场上的授权许可交易多以首付款+里程碑付款+销售提成费作为交易价款支付方式。发行人考虑可选择产品线战略配置、产品未来风险把控等方面, 与 GENSUN 协商确定符合双方利益最大化的定价方式, 即选择固定授权费用+销售提成费的方式支付该等授权许可费用。该定价方式相比于首付款+里程碑付款+销售提成费的方式, 所支付的单个产品授权价格更低, 有效地降低了发行人的财务成本。

发行人为确保未来产品管线研发战略需求, 提前锁定未来交易价格, 与 GENSUN 达成 4 个双特异和三特异的全新抗体新药一揽子交易, 价格合理, 战略布局清晰, 利于发行人整体发展。4 个大分子新药授权许可需于连续四年每年支付 500 万美元, 并非一次性支付 2,000 万美元, 降低了发行人授权费的支付压力, 同时也能满足子公司 GENSUN 近几年研发的资金需求, 有利于建立以财务安全为核心的集团整体财务风险管控体系。

如上述列举的近年新药技术授权合作的成交案例所述, 支付成本相当昂贵(单纯评估首付款, 也要 1,500-6,000 万美元)。GENSUN 与齐鲁制药进行的新药分子交易, 也是较好例证。发行人从 GENSUN 所选新药分子均为双/三靶点抗体, 均为第二代抗肿瘤抗体新药, 通常情况下其价值高于单靶点抗体。发行人为确保 GENSUN 管线新药的优先选择权和合适的授权交易价格, GENSUN 为了稳定的收入以支持进一步研发和独立发展, 双方达成了 4 个大分子 2,000 万美元分四年支付的交易, 降低了发行人授权费的支付压力。整个交易符合商业惯例, 并符合双方的利益, 交易价格处于在市场行情范围内, 并不高于市场案例情况, 不存在利益输送的情形。

(3) 发行人支付对价取得授权许可与收购并增资 GENSUN 不属于一揽子交易

发行人支付对价取得授权许可与收购并增资 GENSUN 二项交易虽签署在同一个协议中, 但是二项交易均有各自的商业目的, 不属于同时或考虑了彼此影响的情况下订立

的，且均能独立达成各自的商业结果，发行人并购 GENSUN 的交易并不取决于授权许可交易的发生，且此二项交易价格均公允合理，不属于会计准则规定的一揽子交易。

发行人授权许可方式引入 4 个大分子药物系发行人与 GENSUN 独立达成的有利于发行人产品管线发展的重要策略。该等授权许可价格系按照目前创新分子药物的市场行情、研发阶段、研发风险以及发行人与 GENSUN 资源条件和发展规划由发行人与 GENSUN 谈判商定。

综上所述，发行人支付 2000 万美元获取 4 个大分子药物的技术授权许可符合创新药行业商业惯例，定价方式系按照目前选定大分子药物的市场行情、研发阶段、研发风险以及公司与 GENSUN 资源条件和发展规划由发行人与 GENSUN 谈判商定，交易价格在市场行业范围内，并不高于可比市场案例情况，交易具有商业合理性及定价公允性。

## 2、是否经资产评估机构出具价值评估报告，并请提供相关报告

按照创新药行业的产品管线授权许可的市场惯例，授权许可价格系按照相应创新药产品管线的市场行情、研发阶段、研发风险以及各方关于相关产品管线的预期判断进行商业协商而定价。

本次授权许可价格参考目前所选定大分子药物的市场行情、研发阶段、研发风险以及发行人与 GENSUN 资源条件和发展规划等方面由发行人与 GENSUN 谈判商定，按照市场惯例发行人并未聘请资产评估机构就此授权许可价格出具价值评估报告。

（二）请说明 4 个大分子药物授权许可较持有 4 个大分子药物的 GENSUN 价值高的合理性

总体上看，收购时点的 GENSUN 股权价值是基于评估基准日 2018 年 5 月 31 日的价值，而 4 个大分子药物授权许可价格是 2019 年-2022 年未来 4 年的相应产品管线的对应价值，截至目前，发行人仅选定 2 个大分子药物（GENSUN 相对最成熟的 2 个产品管线），仅存在 2019 年底前及 2020 年底前分别支付 500 万美元（总计 1000 万美元）的义务，未来是否能够选定其他 2 个大分子药物存在不确定性，发行人有权选择也有权不选择。从现时义务考虑，将目前 2 个大分子药物的授权许可价格 1,000 万美元与 GENSUN 股权价值（2018 年 5 月 31 日基准日）比较相对更合理，因为未来 2 个大分子药物是否选择未知，即使未来选择也代表未来时点的价值，时点上预计也与 2018 年 5

月 31 日相差较远。涵盖未来时点产品管线的价格总额高于几年前公司股权价值具有合理性。

如上文(一)的回复所述,创新药行业取得新药技术授权支付的对价普遍较为昂贵,4 个大分子药物授权许可价格较高具有合理性,针对于 4 个大分子药物授权许可较持有 4 个大分子药物的 GENSUN 价值高的合理性将从以下四点进行说明:

1、收购时点 GENSUN 股权价值(2018 年 5 月 31 日基准日)与 4 个大分子药物授权许可价格的定价方式及资产范围不同,4 个大分子药物授权许可价格更高具有合理性

GENSUN 为一家早期医药研发型企业,其核心优势在于早期药物发现,后期产品开发和临床研究以及商业化运营团队尚未建立,相关能力有待验证,对于 GENSUN 的估值系对于 GENSUN 基于评估基准日 2018 年 5 月 31 日时整体商业价值的综合评价,而非对于 GENSUN 未来全部产品管线价值的简单加总。发行人对于 GENSUN 的收购价格系在 BFC Group 出具的咨询报告基础上,发行人根据自身发展需要并考虑对 GENSUN 技术和产品线的认可和风险承受力,由交易双方根据市场行情,交易双方各自的需求以及发行人未来战略发展等角度谈判商定,收购价格亦经泽璟有限当时最高决策机构董事会审议通过,且关联董事回避表决。具有证券期货从业资格的评估机构中和评估亦对本次收购估值出具评估报告进行评估复核。收购交易系从双方各自公司发展和利益而达成的,双方从合并中互利互惠,双方认可交易的价格合理性。

4 个大分子药物授权许可的定价系发行人从可选择产品线战略配置、产品未来风险的把控以及与 GENSUN 谈判商定,即该等价格主要考虑了 4 个大分子药物授权许可本身价值,一个新药分子的估值依据其新颖性、参照交易和市场价值,新药分子交易价格一般均较为昂贵。根据发行人与 GENSUN 收购时协议,发行人有权从 GENSUN 的产品线中选择 4 个大分子候选药物,获得其大中华区的独家授权。上述 4 个大分子候选药物中的 3 个产品管线在 GENSUN 截至 2018 年 5 月 31 日的可辨认资产名单(股权价值评估时的依据),另外 1 个是在后续新增的产品管线中选择。实际上,签署收购协议时,发行人尚未选好全部 4 个大分子药物,发行人有权在未来成熟时进行选择,并且未来选择的产品并未在收购时 GENSUN 股权价值评估基准日的资产清单中,资产范围并不相同。

对于 GENSUN 的估值系 GENSUN 基于评估基准日 2018 年 5 月 31 日时整体商业价值的评价,是参考相关评估报告由交易双方根据市场行情、交易双方各自的需求以及发行

人未来战略发展等角度谈判商定；而对于4个大分子药物授权许可的定价系发行人从可选择产品线战略配置、产品未来风险的把控以及与GENSUN谈判商定，并且4个大分子药物并未选定，并未完全存在于GENSUN收购评估基准日时的资产清单中，资产范围不同，即收购时点GENSUN股权价值并未涵盖及考虑未来预计授权许可的全部4个大分子药物，收购时点GENSUN股权价值低于全部4个大分子药物授权许可价格具有合理性。

2、收购时点GENSUN股权价值（2018年5月31日基准日）与4个大分子药物授权许可价格的定价时点及支付时点不同，4个大分子药物授权许可价格更高具有合理性

对于GENSUN的估值系GENSUN基于评估基准日2018年5月31日时整体商业价值的评价，无论是BFC还是中和评估所进行的评估，其评估基准日均是2018年5月31日。而4个大分子药物授权许可价格于2018年8月协商敲定，授权许可交易是长期安排，是达到交付状态的授权许可，而非收购时点，其中发行人应分四年向GENSUN支付许可费。对于早期医药研发企业特别是处于临床前阶段的医药研发企业，产品管线经过一段时间的发展亦可能存在较大的变化，或许有重大进展进一步证实及提升研究价值，或许直接证实失败，因此基于不同时点的价值判断不具有可比性。分四年支付的每年500万美元对应的是未来选定并交付时点的相应大分子药物产品管线的价值，并非相应大分子药物产品管线于2018年5月31日时的价值。

发行人收购及增资GENSUN的交易支付方式系一次性交易，支付时点是在签署协议时；而4个大分子药物授权许可交易的支付时点是分别在2019年-2022年的未来四年。考虑时间价值，亦不具有简单可比性。由于GENSUN的股权价值与4个大分子药物授权许可价格的定价时点及支付方式不同，4个大分子药物授权许可价格的定价需要考虑到其未来价值，因此4个大分子药物授权许可价格高于2018年5月31日时GENSUN的股权价值具有合理性。

3、发行人选择GENSUN产品管线中较成熟的品种，对发行人自身具有重要的商业价值

发行人从 GENSUN 管线中挑选最具发展潜力的产品优先发展自身产品管线，布署发行人的未来市场，具有超越价格的战略意义。截至 2019 年 6 月 30 日，双方已签署独家许可协议，确定选择 GS14、GS17 作为发行人第一批向 GENSUN 购买的大分子候选药物在大中华区授权许可。考虑 GENSUN 的持续研发能力以及抗体产品相关技术的发

展、迭代，发行人对后续 2 个产品的授权拥有在 GENSUN 产品线中的优先选择权，有权在 GENSUN 的产品线中做出选择，也有权不选择后续 2 个产品的授权。发行人 ZG005（GENSUN 代号 GS14）和 ZG006（GENSUN 代号 GS17）系目前 GENSUN 产品线中技术最为成熟的 2 个双特异抗体产品，GENSUN 已经申请了 GS14 和 GS17 抗体序列相关的多项国际专利、已就 GS14 和 GS17 进行了表达细胞中所产生抗体的与目标靶点的结合力的体外研究、体外生物学活性测定、小鼠中的药代动力学、细胞株产生抗体的表达产物、表达量和稳定性等研究。发行人引进的 GS14 和 GS17 的成药性较高。GENSUN 除 GS14 和 GS17 之外其余的产品管线，仍在一系列研发流程的不同阶段。

发行人基于所选项目的成功可能性和风险性，选择以市场总交易价格具有一定折扣的价格一次性签署每个产品的固定授权费协议，分四年期每年 500 万美元支付 4 个创新产品的固定授权费。这种操作表面整个交易价格看似高于发行人收购 GENSUN 总价，但实际上发行人所做决策是较为合理及合算的、对发行人风险较小的再投资。锁定价格并分年支付和优先选择未来优良产品来发展发行人的自有产品，此价格具有经济性，对发行人具有重要的商业价值。

#### 4、GENSUN 的股权价值并不等同于其下属候选产品授权价值的加总

企业整体价值是指由全部股东投入的资产创造的价值，本质上是企业作为一个独立的法人实体在一系列的经济合同与各种契约中蕴含的权益的综合体现，其属性与会计报表上反映的资产与负债相减后净资产的帐面价值是不相同的。企业价值评估是把一个企业作为一个有机整体，依据其整体获利能力，并充分考虑影响企业获利能力诸多因素，对其整体资产公允市场价值进行的综合性评估。作为整体资产的企业往往并不是所有单项资产的简单累加，而是在一定组织管理下按照生产经营中经济与技术逻辑关系形成的资产有机结合体。医药研发企业的整体股权价值并不等同于其下属若干产品管线的授权许可价格的简单加总，一家医药研发企业下属的一个产品管线的评估价值亦不等同于此产品管线对于另一家医药研发企业的授权许可价格。此外，一家医药研发企业下属的产品管线亦不都具有潜在正向价值，总体来说，对于早期的处于临床前研究阶段的产品管线的价值评估可能会因拥有不同产品优势的不同类型的医药企业而有所不同。

对比最近一年国内外生物制药公司关于产品授权开发的交易案例，单个或特定几个药物授权许可费用较持有药物公司本身价值更高的案例也较为常见。例如，加拿大 Zymeworks 公司在 2017 年 11 月-2018 年 11 月期间通过与百济神州、LEO 制药、Daiichi

Sankyo 公司、Janssen 公司等进行数个抗体产品授权交易，交易对价包括总计约 35.7 亿美元的收款（首付款 4.15 亿美元+潜在里程碑收益约 31.58 亿美元）以及产品商业化后的特许权使用费，而在各产品达成交易前 Zymeworks 公司的市值在 2.7-6.5 亿美元。美国 Concert 公司 2013 年 5 月-2017 年 3 月期间通过和美国福泰公司、美国新基公司等进行两个产品授权交易，交易对价包括总计约 5.5 亿美元的收款（首付款 1.6 亿美元+潜在里程碑收益约 3.9 亿美元）以及产品商业化后的特许权使用费，而在各产品达成交易前 Concert 公司的市值在 2.3 亿美元左右。

医药研发公司的价值或市值不能通过其拥有的几个产品授权交易价格的简单叠加计算，而特定产品的交易价值需要综合产品的市场前景、产品竞争地位、药品作用靶点的新颖性、药品的开发阶段、被交易药物和受让方产品线的契合程度等很多方面才能确定。GENSUN 的股权价值并不等同于其下属产品管线的授权许可价格的简单加总。

综上所述，4 个大分子药物授权许可与发行人收购并增资 GENSUN 的商业目的及定价方式、资产范围、定价时点及支付方式的考量因素有所不同，签署收购协议时 4 个大分子药物授权许可价格较持有 4 个大分子药物的 GENSUN 的股权价值高具有合理性。

**四、说明 2019 年 7 月 30 日签署的补充协议是否履行了必要程序，说明发行人、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN 签署该补充协议各自的主要考虑因素，是否为真实意思表示，是否损害发行人或 GENSUN 利益，以及对发行人的生产经营可能产生的不利影响，并请提供该补充协议**

（一）签署 GENSUN 补充协议所履行的程序`

2019 年 7 月 30 日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、发行人、GENSUN 及香港泽璟签署 GENSUN 补充协议，该协议的主要内容包括变更许可安排及终止回购条款。

因 GENSUN 补充协议属于关联交易，在签署该协议前，发行人履行了如下程序：

#### 1、董事会决议

2019 年 7 月 15 日，发行人召开第一届董事会第五次会议，会议审阅并通过了关于签署 GENSUN 补充协议的议案，关联董事 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍回避表决。

## 2、监事会决议

2019年7月15日，发行人召开第一届监事会第四次会议，会议审阅并通过了关于签署 GENSUN 补充协议的议案。

## 3、股东大会决议

2019年7月30日，发行人召开2019年第三次临时股东大会会议，会议审阅并通过了关于签署 GENSUN 补充协议的议案，关联股东 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨回避表决。

综上，发行人签署 GENSUN 补充协议已经获得发行人董事会、监事会、股东大会决议通过，已经履行必要的程序，符合《公司法》、《公司章程》等法律法规及公司治理制度的相关规定。

（二）发行人、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及 GENSUN 签署补充协议各自的主要考虑因素，是否为真实意思表示，是否损害发行人或 GENSUN 利益，以及对发行人的生产经营可能产生的不利影响

GENSUN 补充协议的主要内容包括变更许可安排及终止回购条款，协议各方签署时的主要考虑因素为：

1、对于发行人而言，相较于《股权购买与认购协议》的签署时点，收购 GENSUN 以来，发行人通过新一轮股权融资引入新余善金、德丰嘉润、燕园康泰等机构投资者，并取得了中国建设银行股份有限公司昆山分行及中信银行股份有限公司苏州分行的额度授信，支付许可费用的资金较为充裕，发行人认为其出现违反《股权购买与认购协议》约定、不支付许可费用并导致 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）购回发行人所持 GENSUN 相应股权的情形可能性较小，但若发行人未能按照原先约定支付每年 500 万美元的许可费，将导致发行人持有的 GENSUN 股权面临被回购的风险，变更许可安排后，发行人可根据 GENSUN 产品管线的研发情况决定是否从 GENSUN 处引入后续 2 个产品、是否支付后续每个产品 500 万美元的授权许可费，如确实无法选定合适的产品则可不再向 GENSUN 支付许可费，因此，该等安排不损害发行人的利益。

2、对于 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）而言，回购条款的设置仅为确保发行人支付授权许可费用的一种保障性措施，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）并未因此获益；

签署 GENSUN 补充协议后，尽管取消该等回购条款，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的利益亦不会受到实质性损害。

3、对于 GENSUN 而言，签署 GENSUN 补充协议后，GENSUN 能否获得后两个产品授权的每年 500 万美元的许可费将变为不确定；但另一方面，如果发行人选择放弃该两个产品的授权，GENSUN 亦可能通过向第三方许可产品、与第三方进行合作研发等途径获得更大利益。

因此，签署 GENSUN 补充协议均系各方的真实意思表示，未损害发行人或 GENSUN 利益，对发行人的生产经营不会产生重大不利影响。

## **五、增资和受让 GENSUN 股权的款项是否支付，资金来源及去向，是否符合外汇管理的规定**

### **（一）增资和受让 GENSUN 股权的款项均已支付**

发行人增资和受让 GENSUN 股权的款项共计 866.02 万美元，均由泽璟有限以增资款的形式支付至香港泽璟，再由香港泽璟分别支付至 GENSUN 及 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），具体为：（1）2018 年 10 月 29 日，香港泽璟向 GENSUN 的银行账户支付 500 万美元增资款；（2）2018 年 11 月 16 日，香港泽璟向 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的银行账户支付 366.02 万美元股权转让款。因此，增资和受让 GENSUN 股权的款项均已支付完毕。

### **（二）资金来源及去向**

发行人增资和受让 GENSUN 股权的资金来源为泽璟有限的自有资金。在并购 GENSUN 前，泽璟有限的前轮融资获得了投资者投入的增资款共计 1.4 亿元，并且，泽璟有限拥有充足的流动资金，泽璟有限的自有资金足以支付本次并购的全部款项。

根据发行人提供的 GENSUN 的财务报表及说明，发行人的本次投资款到达 GENSUN 账户后均用于其研发活动和日常经营开支。

### **（三）本次投资款出境符合外汇管理的规定**

2018 年 10 月 8 日，中国建设银行股份有限公司昆山分行向泽璟有限出具《业务登记凭证》，业务类型为 ODI 中方股东对外义务出资。

因此，发行人增资和受让GENSUN股权的款项均已支付，资金来源于自有资金，符合外汇管理的规定。

## 六、未在招股说明书（申报稿）中披露 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权依据《股权购买与认购协议》，购回发行人持有的 GENSUN 相应股权相关事项的原因，是否构成重大遗漏

（一）未在招股说明书（申报稿）中披露 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权依据《股权购买与认购协议》，购回发行人持有的 GENSUN 相应股权相关事项的原因

1、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）依据《股权购买与认购协议》购回发行人持有的 GENSUN 相应股权的可能性很小

发行人已有资金安排计划保证《股权购买与认购协议》中所涉及的 2,000 万美元资金如期履约支付：（1）本次发行及上市拟募集“营运及发展储备资金”5 亿元，可用于支付该笔款项；（2）截至本回复出具日，发行人已取得中国建设银行股份有限公司昆山分行及中信银行股份有限公司苏州分行额度授信，上述授信均可用于该笔款项支付临时周转，具体如下：①发行人已取得中国建设银行股份有限公司昆山分行一般额度授信 1.6 亿元，可用于办理中国建设银行股份有限公司各类业务，包括但不限于本外币贷款业务，担保方式为信用，该授信尚余 1.4 亿元未提款；②发行人已取得中信银行股份有限公司苏州分行综合授信额度 3 亿元，授信产品包括但不限于流动资金贷款、银行承兑汇票、贸易融资、非融资性保函等，担保方式为信用；（3）《股权购买与认购协议》中所涉及的 2,000 万美元系分四年支付，未来四年发行人的多纳非尼等新药产品陆续上市，经营资金结余亦可满足后续资金支付需求。

并且，发行人已于 2019 年 6 月签署独家许可协议明确引进 GENSUN 产品线中的 2 个双特异抗体品种，截止 2019 年 6 月 30 日，相关授权已交付。

2、存在购回条款的情况不影响发行人实际取得 GENSUN 的控制权

鉴于 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的回购权被触发的可能性很小，发行人已取得 GENSUN 经完全摊薄后 51.00% 的股权，同时委任了两名董事（GENSUN 共三名董事），GENSUN 的财务和经营活动在发行人的主导下进行，GENSUN 已运行将近 10

个月，已与发行人的业务初步产生协同效应，发行人已实际取得了对 GENSUN 的控制权。

## （二）是否构成重大遗漏

基于上述原因，即 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）可以依据《股权购买与认购协议》购回发行人持有的 GENSUN 相应股权的可能性很小，亦不存在影响发行人取得 GENSUN 控制权的情况，不会对投资者判断此交易产生实质影响。同时进一步考虑到发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟已于 2019 年 7 月 30 日签署了《关于璟尚生物制药公司股权购买与认购协议之补充协议三》，终止了前述回购安排，有效减少了误导信息并明确了交易实质。发行人后续已在首轮审核问询函的回复中进行了披露，并相应补充更新招股说明书。发行人未在招股说明书（申报稿）中披露 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权依据《股权购买与认购协议》购回发行人持有的 GENSUN 相应股权相关事项，不构成重大遗漏。

**七、如发行人未收购 GENSUN，是否满足发行上市条件；收购 GENSUN 后业务整合情况，发行人在生产经营上是否能实际控制 GENSUN，收购后是否影响发行人报告期内主营业务的稳定，收购事项对发行人主营业务和经营的影响，是否构成主营业务变更**

### （一）如发行人未收购 GENSUN，是否满足发行上市条件

发行人成立于 2009 年，是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发企业。经过十年发展，发行人成功建立了两个新药创制核心技术平台，研发了多项具有重要临床和市场价值的小分子新药及技术壁垒较高的大分子新药，自主研发建立了一系列具有专利保护的产品管线及完整的自主知识产权体系，将全部核心技术应用于现有研发产品中，覆盖恶性肿瘤及出血、肝胆疾病、自身免疫性疾病等多个治疗领域，并已建立完整的研发、采购、生产体系，开始搭建销售团队。截至本回复出具日，发行人的 5 个在研药品已累计取得 16 项新药临床试验批件；发行人正在开展的多个在研项目中，甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶及盐酸杰克替尼片的多种适应症已分别处于 II/III 期临床试验阶段。

如未收购 GENSUN，发行人仍能满足《公司法》、《证券法》、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等规定的本次发行上市的实质条件，具体如下：

## 1、发行条件

### （1）主体资格适格、规范运行

发行人是依法设立且持续经营 3 年以上的股份有限公司，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《证券法》第十三条第一款第（一）项及《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十条之规定。

### （2）财务会计及内部控制规范

发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合《企业会计准则》和相关信息披露规则的规定；发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性。如未收购 GENSUN，发行人在财务会计及内部控制方面仍能够满足《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》所规定的财务会计方面的发行上市条件。

### （3）业务完整且具有直接面向市场独立持续经营的能力

报告期末 GENSUN 的固定资产净额占发行人同期固定资产净额的比例为 4.79%，占比较小；截至本回复出具日，发行人获 GENSUN 独家许可的 ZG005、ZG006 项目仍处于临床前研究阶段，GENSUN 产品管线亦均处于临床前研究阶段，GENSUN 的无形资产对发行人主要在研项目临床及商业化进展影响较小；截至本回复出具日，发行人合法拥有与其生产经营相关的土地、房屋、机器设备、商标、专利等资产的所有权或使用权。如未收购 GENSUN，发行人人员、财务、机构独立，仍具有资产完整性及业务独立性，具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条第（一）项之规定。

### （4）主营业务、控制权、管理团队及核心技术人员稳定

发行人最近 2 年主营业务一直是新药研发，收购 GENSUN 不会导致发行人主营业务发生重大不利变化（详见下文“3、收购后是否影响发行人报告期内主营业务的稳定，收购事项对发行人主营业务和经营的影响，是否构成主营业务变更”之“（2）本次收购不会对发行人主营业务和经营产生不利影响，不构成主营业务变更”）。

如未收购 GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未担任发行人首席科学家及核心技术人员，发行人的核心技术人员为 ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、徐志刚、张滨及武力卿，最近 2 年内未发生重大不利变化。

发行人控股股东 ZELIN SHENG（盛泽林）和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，报告期内发行人的实际控制人始终为 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍，最近 2 年没有发生变更，亦不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

因此，发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内的主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均未发生重大不利变化；发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，报告期内发行人的实际控制人始终为 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍，最近 2 年没有发生变更，亦不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条第（二）项之规定。

#### （5）不存在对持续经营有重大不利影响的事项

发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、重大诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条第（三）项之规定。

#### （6）生产经营符合法律、行政法规的规定及国家产业政策

发行人最近两年主营业务一直是新药研发，发行人的生产经营符合法律、行政法规和《公司章程》的规定，符合国家产业政策，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条第一款之规定。

#### （7）无重大违法行为

报告期内，发行人财务会计文件无虚假记载。最近 3 年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《证券法》第十三条第一款第（三）项、第五十条第一款第（四）项及《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条第二款之规定。

#### （8）董事、监事和高级管理人员适格

发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近 3 年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查、尚未有明确结论意见等情形，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条第三款之规定。

## 2、上市条件

### （1）发行后的股本要求

发行人本次发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元，本次发行后发行人的股份总数不超过 240,000,000 股（未考虑发行人本次发行的超额配售选择权），其中本次公开发行的 A 股股份不超过 60,000,000 股，公开发行股份占发行后股份总数的比例不低于 25.00%，符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条第一款第（二）、（三）项之规定。

### （2）市值及财务指标符合上市规则规定的标准

2017 年 11 月，民生人寿与泽璟有限签署增资协议并以 1 亿元投资泽璟有限，民生人寿与泽璟有限协商确定该次融资后泽璟有限估值为 31 亿元。如未收购 GENSUN，按上述融资的投资后估值以及本次公开发行的股份达到发行人股份总数的 25% 测算，发行人本次发行及上市后预计市值亦不低于人民币 40 亿元。自 2017 年 11 月至今，发行人的各项主营业务均取得较大进展，主要业务里程碑包括：多个核心产品研发进度已推进至 II/III 期临床试验阶段、获得了奥卡替尼和注射用重组人促甲状腺激素的临床批件并推进到 I/II 期临床试验阶段，发行人于 2019 年 6 月到 8 月间新申请了杰克替尼乳膏剂、杰克替尼片剂新增适应症和多纳非尼与抗 PD1 单抗联合用药的多个 IND 申请，公司获得了固体制剂和重组人凝血酶生产的药品生产许可证，企业价值进一步提升。

发行人多个核心产品市场规模较大，甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶及盐酸杰克替尼片的多种适应症已分别处于 II/III 期临床试验阶段，具备明显的技术优势，是否收购 GENSUN 不影响上述核心产品的研发及商业化进展。

据此，如未收购 GENSUN，发行人本次发行及上市预计市值亦不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果，至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.1 条第一款第（四）项之规定及第 2.1.2 条第（五）项之规定。

综上所述，如发行人未收购 GENSUN，发行人本次发行及上市仍符合《公司法》、《证券法》、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并在科创板上市的各项实质条件。

（二）收购 GENSUN 后业务整合情况，发行人在生产经营上是否能实际控制 GENSUN，收购后是否影响发行人报告期内主营业务的稳定，收购事项对发行人主营业务和经营的影响，是否构成主营业务变更

#### 1、收购 GENSUN 后业务整合情况

收购 GENSUN 之后，发行人加强了对 GENSUN 经营计划和发展方向的把握和指导，GENSUN 的研发及管理等方面工作纳入发行人整体发展规划，发行人与 GENSUN 各个方面的规划得以整体统筹，协同发展。

##### （1）抗体新药发展的战略定位和配合

发行人和 GENSUN 的业务目标及其各自的擅长领域具有很强的协同和互补特征，发行人和 GENSUN 明确了双方的功能、定位以及战略配合。

##### ①发行人在合作中的战略功能及优势

自 GENSUN 处取得的抗体候选药物产品开发及商业化授权，使发行人在重组蛋白质药物研发领域从传统的复杂蛋白质药物迅速提升至 First-in-Class 及 Best-in-Class 新药，能够强化发行人在双特异领域的竞争力。作为已具备较为完整的研发体系和能力的创新药企业，发行人凭借其在产品开发、新药注册、临床研究、产业化准备方面的优势，将推进已经取得授权的双特异抗体产品 ZG005 和 ZG006 的 IND 研究及临床开发，有助于

GENSUN 验证其产品发展概念及技术，也有助于 GENSUN 在国际范围内的产品开发或实现其产品与跨国制药企业的授权交易。发行人和 GENSUN 可推动产品在中国、美国同步注册申报以及同步开展临床试验，实现新药研究数据价值的最大化。发行人将成为整个集团的抗体药物中试和商业化生产中心。发行人的商业化生产能力，将同时支持发行人新药的商业化供应和 GENSUN 潜在新药的全球供应。发行人未来的商业化生产和销售能力亦可令 GENSUN 取得授权产品的销售分成收益。

## ②GENSUN 在合作中的战略功能及优势

GENSUN 作为发行人在美国的研发中心，其团队强大的抗体新药创新研发能力，可及时获取最先进的新药研发信息，不断跟踪最前沿进展，匹配肿瘤免疫治疗技术的发展趋势，开发新的产品管线和新药专利，可使发行人一直有机会获取先进的抗体品种，发行人不仅可以发展双特异或者三特异抗体进行单药治疗的开发，也可将创新抗体产品与发行人已有的小分子靶向药物探索联合用药的机会。同时，GENSUN 能够为发行人提供进入 IND 开发阶段的抗体新药产品管线，并对产品研发及 FDA 注册进行支持和指导。GENSUN 亦有能力独立推进其在研产品管线并推动其产品授权交易。

### (2) 业务及资产整合

GENSUN 资产规模较小，主要资产为办公及实验设备等。发行人收购 GENSUN 后，保持了 GENSUN 资产的独立性，使其具有独立的运营和管理体系。发行人已于 2019 年 6 月通过独家许可方式引进 GENSUN 产品线中的 2 个双特异抗体品种（GENSUN 的 GS14 和 GS17，分别对应发行人的 ZG005 和 ZG006），目前正在进行早期工艺研究和早期药效学研究。

### (3) 人员整合

收购 GENSUN 之后，为保证 GENSUN 研发及业务发展的稳定，GENSUN 管理层及研发团队成员均留任；发行人通过香港泽璟委派董事长、总经理 ZELIN SHENG（盛泽林）及董事兼副总经理 JISHENG WU（吴济生）担任 GENSUN 董事，参与 GENSUN 重大事项决策并贯彻发行人的发展战略；GENSUN 首席执行官 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）受聘为发行人首席科学家，为发行人新药研发工作提供有力支持。

## 2、发行人在生产经营上是否能实际控制 GENSUN

在生产经营上,从股东会、董事会及高级管理人员等公司治理结构、经营管理监督、财务监督等方面,发行人能够实际控制 GENSUN,具体如下:

#### (1) 股东会

在业务经营方面,发行人(通过香港泽璟,下同)持有 GENSUN 超过 50%的股份,在涉及收购或兼并、公司的全部或者大部分财产或资产的出售、出租或交换、公司解散、公司形式变更等事项等与业务经营相关的重大事项上享有股东会层面的决定权;发行人作为持股超过 50%的股东依据 GENSUN 现行有效的股东协议享有拖售权等特殊股东权利;发行人作为持有 GENSUN 已发行在外股本的 50%以上的股东,其有权同意进行并购交易,且其他股东均应同意;此外,未经发行人书面同意,GENSUN 不得转让、许可或允许任何第三方使用登记在 GENSUN 名下或由其以其他方式拥有的知识产权。

#### (2) 董事会

根据 GENSUN 的公司章程,GENSUN 的业务及事务主要由其董事会管理,GENSUN 业务计划及财政预算均应由 GENSUN 董事会决定。自 2018 年 11 月起,GENSUN 董事会由 3 名董事组成,其中 2 名董事由香港泽璟委任,1 名董事由 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)委任,董事会会议的法定人数为董事总人数的过半数。发行人对 GENSUN 董事会拥有控制权,可通过董事会控制 GENSUN 的业务运营。

#### (3) 高级管理人员

GENSUN 包括首席执行官(总裁)在内的高级管理人员由董事会任免,向董事会负责,因此发行人通过控制 GENSUN 的董事会可以同时控制 GENSUN 高级管理人员的任命权;首席执行官亦需要向发行人定期汇报 GENSUN 的业务情况。

#### (4) 子公司管理制度

根据发行人的《控股子公司管理制度》,发行人能够从章程制定、人事、财务、经营决策、信息管理、检查与考核等方面对 GENSUN 进行管理,并建立有效的内部控制机制。发行人通过对 GENSUN 的治理及日常运营、会计核算及财务管理进行监督管理,可以对 GENSUN 定期或不定期进行审计监督,并要求 GENSUN 按照上述制度要求及时全面报送其信息。

#### (5) 发展战略

在战略层面，发行人通过董事会对 GENSUN 的经营发展战略进行控制，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为 GENSUN 的首席执行官向发行人定期汇报 GENSUN 的业务及发展战略情况。

据此，发行人在生产经营上能够实际控制 GENSUN。

3、收购后是否影响发行人报告期内主营业务的稳定，收购事项对发行人主营业务和经营的影响，是否构成主营业务变更

（1）本次收购不会影响发行人主营业务稳定

1) 抗体产品归属于发行人的复杂重组蛋白生物新药研发及产业化平台，技术平台具有一致性

经过十年发展，公司成功建立了两个新药创制核心技术平台，即精准小分子药物研发及产业化平台和复杂重组蛋白生物新药研发及产业化平台。其中，大分子新药包括发行人已经进入临床试验阶段的外用重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素、从 GENSUN 独家授权的 ZG005 和 ZG006 归属于发行人的复杂重组蛋白生物新药研发及产业化平台，技术平台具有一致性。

2) 治疗领域具有一致性及协同性

发行人是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发企业。肿瘤（包括实体肿瘤及血液肿瘤）治疗领域是发行人长期聚焦并取得重要成果的治疗领域，核心产品多纳非尼以及主要在研产品杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素、ZG005、ZG006、ZG170607 等产品管线布局，均反映了发行人这一战略方向。GENSUN 是一家研发世界先进水平蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司，专注于抗肿瘤抗体新药的研发，GENSUN 产品管线中的 GS01 至 GS19 等在研产品均针对实体瘤、胃癌或胰腺癌等适应症。

在现今肿瘤治疗领域，小分子靶向药物与大分子抗体新药、特别是抗肿瘤免疫治疗药物联合用药，具有更加显著的疗效，也是未来肿瘤治疗的重要趋势。发行人亦正在开展多纳非尼与多个肿瘤免疫治疗抗体新药联合治疗肿瘤的临床试验。

因此，发行人及 GENSUN 在主要产品所针对的治疗领域方面具有一致性及协同性。发行人并购 GENSUN 之后，发行人的小分子抗肿瘤靶向药物将与 GENSUN 的抗肿瘤

免疫治疗药物形成更具竞争力的综合产品管线,进一步增强发行人在全国乃至全球的抗肿瘤新药市场上竞争实力。发行人收购 GENSUN 是在其主营业务生物新药研发的拓展和延伸,本次收购不会影响发行人主营业务稳定。

(2) 本次收购不会对发行人主营业务和经营产生不利影响,不构成主营业务变更

本次收购前,发行人的主营业务为化学新药及生物新药的研发。GENSUN 是一家研发世界先进水平蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司,其所拥有的世界先进水平的技术和在研产品线,专注于抗肿瘤抗体新药的研发。发行人与 GENSUN 同属创新药研发领域,均涉猎大分子新药研发业务。在现今肿瘤治疗领域,小分子靶向药物与大分子抗体新药、特别是抗肿瘤免疫治疗药物联合用药,具有更加显著的疗效,也是未来肿瘤治疗的重要趋势。发行人并购 GENSUN 之后,发行人的小分子抗肿瘤靶向药物与 GENSUN 的抗肿瘤免疫治疗药物形成更具竞争力的综合产品管线,进一步增强发行人在全国乃至全球的抗肿瘤新药市场上竞争实力。发行人收购 GENSUN 是在其主营业务生物新药研发的拓展和延伸,本次收购不会对发行人主营业务及经营造成不利影响。

GENSUN 自设立至本次收购前均受 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 的实际控制,经营运作均独立于发行人,未与发行人发生业务往来,且发行人及其实际控制人均未参与 GENSUN 的经营管理,本次收购前 GENSUN 不受发行人及其实际控制人的控制,本次收购完成后, JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 也并非为发行人的实际控制人,故 GENSUN 被收购前后未受同一方或相同的多方控制,本次收购不属于同一控制下的企业合并。关于本次收购是否构成主营业务重大变化的判断不参考《〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条发行人最近 3 年内主营业务没有发生重大变化的适用意见——证券期货法律适用意见第 3 号》(以下简称“3 号意见”)的相关规定(3 号意见主要规定同一控制前的业务重组的相关要求),但需要参考《首发业务若干问题解答》。实际上即使参考 3 号意见的相关要求及指标计算也不影响发行人主营业务重大变化的判断及是否需要运行一段时间的判断。

根据《首发业务若干问题解答》的规定,发行人在报告期内发生业务重组,要依据被重组业务与发行人是否受同一控制分别进行判断。如为同一控制下业务重组,应按照 3 号意见相关要求进行处理;如为非同一控制下业务重组,通常包括收购被重组方股权或经营性资产、以被重组方股权或经营性资产对发行人进行增资、吸收合并被重组方等行为方式,发行人、中介机构可关注以下因素:(1) 重组新增业务与发行人重组

前的业务是否具有高度相关性，如同一行业、类似技术产品、上下游产业链等；（2）业务重组行为对实际控制人控制权掌控能力的影响；（3）被合并方占发行人重组前资产总额、资产净额、营业收入或利润总额的比例，业务重组行为对发行人主营业务变化的影响程度等。本次收购属于非同一控制下合并，根据《首发业务若干问题解答》的相关指导，通常按以下原则判断非同一控制下业务重组行为是否会引起发行人主营业务发生重大变化：对于重组新增业务与发行人重组前业务具有高度相关性的，被重组方重组前一个会计年度末的资产总额、资产净额或前一个会计年度的营业收入或利润总额（交易金额及合并成本不影响相关指标的计算），达到或超过重组前发行人相应项目 100%，则视为发行人主营业务发生重大变化；达到或超过 50%但未达到 100%的，原则上发行人重组后运行满 12 个月后方可申请发行。发行人及 GENSUN 均属于尚未实现盈利的研发型公司，参考资产总额及资产净额指标。根据申报会计师出具的 GENSUN 2018 年 10 月 31 日财务报表审计报告，2017 年度末资产总额、资产净额折人民币后占重组前发行人相应项目的比重分别约为 5%、9%，均不超过 10%。从监管精神角度，本次收购不会导致发行人主营业务发生重大不利变化。

据此，收购后不影响发行人报告期内主营业务的稳定，不会导致发行人主营业务发生重大不利变化，不会构成发行人报告期内主营业务变更。

#### 八、一份协议中设计收购条款、专利授权许可条款及购回条款的原因及安排

2018年8月23日签署的《股权购买与认购协议》同时包含收购条款、授权许可条款及回购条款，主要原因为收购交易与授权许可交易虽属不同交易，但系协议各方在同一时段谈判的内容，为简化交易文件，各方希望在一份协议中作出约定。由于交易各方相同，将上述内容放入同一份协议还是放入不同协议中并无实质性差异。

尽管同一份协议约定了上述内容，但收购交易、授权许可系两项各自独立的交易，原因详见本回复问题1之“一、发行人向GENSUN增资、受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份，GENSUN股份回购、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人并在发行人任职，是否构成收购GENSUN的一揽子安排，进一步论证未将2,000万美元等归入收购对价的合理性，是否存在应披露未披露事项”相关内容。

因此，收购交易、授权许可在商业目的、交易时间、商业实质上均有显著差异，虽

载明在同一份协议中，但并不影响其作为两项独立交易的事实。

## 九、报告期内发行人与 GENSUN 发生交易的情况以及未来的交易计划安排，双方之间研发投入、资金使用上存在的合作情况及未来安排

### （一）报告期内的交易情况

报告期内，发行人与GENSUN发生的交易具体情况如下：

1、2018年8月23日，签署《股权购买与认购协议》及相关补充协议，主要内容为发行人收购GENSUN的股权，并为四个大分子候选药物的授权许可作出原则性安排；

2、2019年6月9日，签署《独家许可协议》，主要内容为GENSUN向发行人授予GS14（ZG005）及GS17（ZG006）两个大分子候选药物的大中华区的排他性、永久性许可，为此发行人应向GENSUN支付1,000万美元（分别于2019年12月31日前支付500万美元、2020年12月31日前支付500万美元）及约定期限内6%的销售分成。

### （二）未来的交易计划安排

发行人有权继续在GENSUN的产品线中进行选择，计划在2021年和2022年再获2个产品的授权许可，并分别向GENSUN支付每年500万美元的授权费，共1,000万美元。如发行人未能于2021年12月31日及2022年12月31日前选定额外的2个大分子候选药物，则发行人无需承担该年度的固定款项。

除上述情形外，截至本回复出具日，发行人与GENSUN暂无其他明确的未来交易安排。

### （三）双方之间研发投入、资金使用上存在的合作情况及未来安排

截至本回复出具日，除GS14（ZG005）及GS17（ZG006）两个大分子候选药物的授权许可外，发行人与GENSUN没有其他合作情况。

根据各自的定位、产品及技术优势，发行人与GENSUN之间研发投入、资金使用上的未来合作安排大致如下：

可能的合作内容	发行人	GENSUN	合作情况	资金使用
临床前研究和 IND	就从GENSUN授权的新药如ZG005和ZG006，在	GENSUN有权使用发行人产生的临床前研究和	研究数据	发行人承担在中国境内研发和IND申请费用；GENSUN

申请	中国产生临床前研究和药学研究数据，完成在中国的IND申请	药学研究数据，完成在FDA的IND申请，或者将产品向第三方许可	共享	承担其在美国申请IND的相关费用
临床研究	完成在中国的临床试验	GENSUN有权用发行人产生的临床试验数据，将产品向第三方许可	研究数据共享	发行人承担在中国境内临床试验费用；GENSUN如推进在美国的临床试验，GENSUN将独立承担费用。

**十、请保荐机构、发行人律师和申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明核查方式、核查过程，认定依据及理由**

**（一）核查方式及过程及认定依据**

就上述事项，保荐机构、发行人律师及申报会计师履行了以下核查方式及过程：

1、与GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）等主体签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议等，以及本次收购相关发行人董事会、股东会决议和相关政府部门备案或批准手续；2、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人的增资协议及董事会决议，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人的任职文件等；3、就发行人收购GENSUN的资金来源及去向，向发行人的高级管理人员了解情况，并取得相关银行存款证明，查阅发行人支付收购价款的付款凭证及银行流水，查阅发行人的验资报告，向发行人及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）了解情况；4、查阅发行人关于GENSUN补充协议的内部决议文件，包括董事会、监事会、股东大会的相关决议、议案、会议记录等；5、向JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及发行人实际控制人了解情况，了解有关交易的商业背景、各方考虑因素，以及发行人及GENSUN的研发投入资金使用合作情况等；6、就发行人与GENSUN发生交易的情况以及未来的交易计划安排等，向发行人了解情况并取得发行人的说明性文件；7、查阅发行人聘用BFC Group的咨询协议，以及BFC Group出具的财务尽调报告、并购估值分析报告；8、查阅信永中和出具的GENSUN 2018年10月31日财务报表的审计报告（XYZH/2019CDA50013）；9、查阅发行人取得的中国建设银行股份有限公司昆山分行、中信银行股份有限公司苏州分行的授信文件及相关贷款协议；10、查阅发行人与GENSUN签署的《独家许可协议》；11、取得发行人及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）出具的说明性文件。

**（二）核查意见**

经核查，保荐机构、发行人律师及申报会计师认为：

1、发行人向GENSUN增资、受让JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持GENSUN股份的交易方案、GENSUN股份回购的安排以及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股公司并任职的安排从商业目的、商业实质、单独作价以及时间安排等方面，上述交易均各自独立为一次交易，不构成一揽子安排，未将2,000万美元等归入收购对价具有合理性，发行人不存在应披露未披露事项。

2、发行人获取4个大分子药物的定价方式系按照目前创新分子药物的市场行情、研发阶段、研发风险以及公司与GENSUN资源条件和发展规划由公司与GENSUN协商确定，具有公允性，发行人未聘请资产评估机构就此出具价值评估报告，4个大分子药物授权许可与公司收购GENSUN的商业目的、定价依据的考量因素均不相同，4个大分子药物授权许可较持有4个大分子药物的GENSUN价值高具有合理性。

3、发行人签署GENSUN补充协议已经获得发行人监事会、董事会、股东大会决议通过，已经履行必要的程序，符合《公司法》、《公司章程》等法律法规及公司治理制度的规定。签署GENSUN补充协议均系各方的真实意思表示，未损害发行人或GENSUN利益，对发行人的生产经营不会产生重大不利影响。

4、发行人增资和受让GENSUN股权的款项均已支付，资金来源于自有资金，符合外汇管理的规定。

5、发行人未在招股说明书（申报稿）中披露JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权依据《股权购买与认购协议》购回发行人持有的GENSUN相应股权相关事项，不构成重大遗漏。

6、如发行人未收购GENSUN，发行人本次发行及上市仍符合《公司法》、《证券法》、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规和规范性文件规定的申请首次公开发行股票并在科创板上市的各项实质条件。发行人在生产经营上能够实际控制GENSUN。发行人收购GENSUN是在其主营业务生物新药研发的拓展和延伸，本次收购不会影响发行人主营业务稳定，不会导致发行人主营业务发生重大不利变化，不会构成发行人报告期内主营业务变更。

7、收购交易、授权许可及回购交易在商业目的、交易时间、商业实质上均有显著差异，虽载明在同一份协议中，但并不影响其作为各自独立交易的事实。

8、除发行人有权于2021年和2022年继续在GENSUN产品管线中选择2个产品并支付许可费以取得授权许可外，截至本回复出具日，发行人与GENSUN暂无其他明确的未来交易安排。

经核查，保荐机构及申报会计师认为，在签订补充协议之前发行人及GENSUN均无需就回购事项确认相应的金融负债。

## 问题 2 关于实际控制人

请发行人：（1）结合 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人前后，发行人董事提名情况、股东（大）会和董事会议事表决情况、公司日常经营决策情况等，充分说明 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人重要决策、技术研发、战略定位等关键领域是否具有重大影响及在重大事项上是否具有特殊决策地位，进一步论证未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为共同实际控制人的合理性；（2）结合 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的持股情况及在经营决策、技术研发等方面的作用，说明若未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为发行人的共同实际控制人，是否会影响发行人对 GENSUN 的实际控制，是否会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

请保荐机构、发行人律师结合对上述事项的核查结果，充分论证认定的依据和理由，不能简单以 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与 ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍不构成直系亲属关系作出实际控制人认定的结论。

### 回复：

一、结合 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人前后，发行人董事提名情况、股东（大）会和董事会议事表决情况、公司日常经营决策情况等，充分说明 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人重要决策、技术研发、战略定位等关键领域是否具有重大影响及在重大事项上是否具有特殊决策地位，进一步论证未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为共同实际控制人的合理性

（一）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在公司治理层面对发行人重要决策不具有重大影响

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）于 2018 年 10 月以增资方式入股泽璟有限，在 2018 年 10 月至 2019 年 2 月期间担任泽璟有限董事，目前已不再担任发行人董事，仅担任发行人的首席科学官并持有发行人 6.8253% 的股份。

1、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人董事提名层面不具有重大影响

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）入股发行人前后，发行人董事提名/委派情况如下：

（1）2017 年 12 月，泽璟有限新增一名董事王德宏，系新增股东民生人寿委派；（2）2018 年 10 月，泽璟有限新增一名董事 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），系新增股东 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）委派；（3）2019 年 2 月，泽璟有限整体变更为股份

有限公司，为完善公司治理结构，发行人第一次股东大会（创立大会）以选举方式产生公司第一届董事会董事，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）不再担任发行人董事。

根据发行人现行有效的《公司章程》及《股东大会议事规则》的相关规定，董事由股东大会选举或更换，持有公司有表决权股份总数的 3% 以上的股东有权提名董事候选人。截至本回复出具日，发行人现任董事会成员均由股东大会选举产生，而非由 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）提名产生。因此 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人董事提名不具有重大影响。

2、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人股东大会及董事会层面不具有重大影响

根据发行人现行有效的《公司章程》，股东大会作出普通决议，应当由出席股东大会的有表决权的股东所持表决权的 1/2 以上通过；股东大会作出特别决议，应当由出席股东大会的有表决权的股东所持表决权的 2/3 以上通过；董事会作出决议，必须经全体董事的过半数通过。

截至本回复出具日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有发行人 6.8253% 的股份，根据《公司章程》的规定，该等持股比例对发行人股东大会层面没有重大影响。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 2018 年 10 月至 2019 年 2 月期间担任泽璟有限董事，在此期间泽璟有限的董事会共有 10 名董事，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）虽为泽璟有限董事，但其仅占全体董事人数的十分之一，且与其他董事不存在一致行动关系，对泽璟有限的董事会不具有重大影响；自 2019 年 2 月泽璟有限整体变更为股份公司至今，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未担任发行人董事，因此对发行人董事会不具有影响。

根据 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）出具的说明，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在持有发行人股份、担任泽璟有限董事任职期间，其在股东（大）会及董事会行使表决权等相关权利时均为自己独立自主的意思表示。

据此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人历次股东大会和董事会的表决意见均为自己独立自主的意思表示，其未担任或提名发行人现有董事，且持股比例较低，在发行人股东大会及董事会层面不具有重大影响。

(二) 尽管 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 担任发行人首席科学官, 但其对发行人的技术研发决策不具有决定性、全局性的重大影响

自发行人设立至今, ZELIN SHENG (盛泽林) 和陆惠萍组建了包括 ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍、JISHENG WU (吴济生)、吕彬华、武力卿、徐志刚、张滨等在内的具备扎实的专业素养和丰富的新药开发完整经验的专业团队, 在新药发现、药学研究、临床前研究、临床试验、药品生产、药品质量管理和药品注册等方面均有相应的高级人才进行领导和管理。在产品研发层面, 作为发行人的实际控制人, ZELIN SHENG (盛泽林) 对发行人的主要产品管线的定位、架构、功能分布进行整体的规划布局, 领导了发行人各条产品管线的研发工作, 为发行人整体的产品战略提供指导和方向; 陆惠萍在发行人技术研发过程中, 主要参与发行人在研药品的项目管理、注册相关工作、以及发行人各研发项目的质量管理。

JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 目前担任发行人的首席科学官, 其在国际制药企业中有近 20 年的高级职位任职经历, 具有国际化视野及市场资源, 在生物大分子治疗领域拥有极为丰富的工作经验及知识储备, 且对当今国际上生物医药领域的科学和技术发展方向具有独到见解。发行人引入 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 担任首席科学官, 可对发行人拓展生物大分子新药研发、创新抗体产品开发等方面发挥关键作用, 但该等作用主要限于发行人生物大分子新药及创新抗体的研发, 对于发行人的整体研发规划、战略及实施计划没有决定性作用。JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 自 2018 年 10 月加入发行人至今不足一年, 在发行人技术研发领域发挥作用时间较短, 除发行人从 GENSUN 独家授权的 ZG005 和 ZG006 之外, 对发行人的现有产品管线的形成不具有重大影响。具体如下:

1、产品管线研发负责人方面, 除 ZG005、ZG006 以外, 发行人报告期内主要产品管线(包括最接近商业化的产品多纳非尼及重组人凝血酶)的研发负责人不包括 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)。截至本回复出具日, 发行人主要产品管线和在研项目的研发负责人情况如下所示:

项目	适应症/项目	研发负责人	
		药学和临床前研究	临床研究
多纳非尼	肝癌	吕彬华	武力卿、吴济生
	结直肠癌	吕彬华	武力卿、吴济生

项目	适应症/项目	研发负责人	
		药学和临床前研究	临床研究
	甲状腺癌	吕彬华	武力卿、吴济生
	鼻咽癌	吕彬华	武力卿、吴济生
	肝癌辅助治疗	吕彬华	武力卿、吴济生
	白血病	吕彬华	武力卿、吴济生
	与 JS001 联合治疗肝癌	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
	与 CS1001 联合治疗肿瘤	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
	与其他抗 PD1 抗体联合治疗肿瘤	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
外用重组人凝血酶	外科手术渗血	ZELIN SHENG (盛泽林)、张滨、徐志刚	武力卿、吴济生
	创伤止血	吕彬华、徐志刚、张滨	武力卿、吴济生
盐酸杰克替尼片	骨髓纤维化	吕彬华	武力卿、吴济生
	移植物抗宿主病	吕彬华	武力卿、吴济生
	重症斑秃	吕彬华	武力卿、吴济生
	特发性肺纤维化	吕彬华	武力卿、吴济生
	与肿瘤免疫疗法联合治疗实体瘤	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
盐酸杰克替尼乳膏	轻中度斑秃 (外用)	吕彬华	武力卿、吴济生
	轻中度皮炎 (外用)	吕彬华	武力卿、吴济生
注射用重组人促甲状腺激素	甲状腺癌	张滨、徐志刚、ZELIN SHENG (盛泽林)	武力卿、吴济生
奥卡替尼	ALK 或 ROS1 突变的非小细胞肺癌	吕彬华	武力卿、吴济生
ZG5266	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
	非酒精性脂肪性肝炎	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化 (美国)	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
ZG0588	非酒精性脂肪性肝炎	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生
ZG005	肿瘤	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)、ZELIN SHENG (盛泽林)、张滨	武力卿、吴济生
ZG006	肿瘤	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)、ZELIN SHENG (盛泽林)、张滨	武力卿、吴济生
ZG170607	乙型肝炎、肿瘤等	ZELIN SHENG (盛泽林)、吕彬华	武力卿、吴济生

2、临床试验参研人员方面，ZG005、ZG006 目前尚未进入临床试验阶段，报告期内发行人已进入临床试验阶段的在研产品，其参研人员不包括 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)。

3、已授权专利的发明人方面，报告期内，发行人境内、境外已授权专利的发明人主要包括 ZELIN SHENG（盛泽林）、吕彬华、张滨、徐志刚、陆惠萍、李成伟、庞旭东、易必慧、尚晓芳等，不包括 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）。

据此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）虽然担任发行人首席科学官，对发行人的未来拓展生物大分子新药、创新抗体产品开发等方面具有关键作用，但其对发行人的技术研发决策以及发行人的现有产品管线的形成没有决定性、全局性的重大影响。

### （三）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人的战略定位不具有重大影响

自发行人设立至今，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍在发行人日常经营及战略决策过程中发挥重大作用。ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍搭建了发行人的管理架构并组建了发行人核心管理团队，对发行人的战略决策、经营方针、资本运作等公司重大经营管理事项具有主导作用，全面领导发行人的经营管理、财务管理、人事管理、投资管理、信息管理等各方面的事务。此外，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍作为发行人董事会战略委员会成员，承担着发行人长期发展战略规划、重大战略性投资的战略决策的研究和制定工作。

据此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）虽持有发行人股份，但其仅作为发行人股东行使相应的股东权利，对发行人的经营管理、财务管理、人事管理、投资管理、信息管理等方面的战略决策领域不具有重大影响。

### （四）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人重大事项上不具有特殊决策地位

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人历次股东大会和董事会的表决意见均为自己独立自主的意思表示，其未担任或提名发行人现有董事，且持股比例较低，在发行人股东大会及董事会层面不具有重大影响；其虽然担任发行人首席科学官，对发行人的未来拓展生物大分子新药、创新抗体产品开发等方面具有关键作用，但其对发行人的技术研发决策没有决定性、全局性的重大影响；其虽持有发行人股份，但仅作为发行人股东行使相应的股东权利，对发行人的经营管理、财务管理、人事管理、投资管理、信息管理等方面的战略决策领域不具有重大影响，且 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人不存在特殊决策安排。

据此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人重大事项上不具有特殊决策地位。

综上所述，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人重要决策、技术研发、战略定位等关键领域不具有重大影响，在重大事项上不具有特殊决策地位，未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为共同实际控制人具有合理性。

**二、结合 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的持股情况及在经营决策、技术研发等方面的作用，说明若未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为发行人的共同实际控制人，是否会影响发行人对 GENSUN 的实际控制，是否会对发行人的生产经营产生重大不利影响**

**（一）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的持股情况**

截至本回复出具日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有 GENSUN 2,063,210 股股份，占已发行股份的 34.50%，发行人（通过香港泽璟，下同）持有 GENSUN 3,305,628 股股份，占已发行股份的 55.26%；若考虑 2016 年股权激励计划对 GENSUN 股权结构的影响，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有 GENSUN 经完全摊薄后 31.83% 的股份，发行人持有 GENSUN 经完全摊薄后 51.00% 的股份。

根据境外律师出具的境外法律意见书，（1）GENSUN 涉及成立证书修改、收购或兼并、公司的全部或者大部分财产或资产的出售、出租或交换、公司解散、公司形式变更等事项需经持有 51% 以上表决权的股东同意；（2）对于修订或废止 GENSUN 注册证书、内部章程、授予特定类别的证券、批准 GENSUN 与特定人员之间进行的交易、通过股份或股份期权计划或安排等事项需经至少持有 65% 的已发行在外股份的股东的同意；（3）GENSUN 股东层面不存在“一票否决权”等特殊权利安排。

据此，在股权层面，发行人在 GENSUN 的持股比例已超过 50%，其持股比例足以使得发行人对 GENSUN 的股东层面实现控制。此外，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的持股比例低于发行人，对 GENSUN 股东权层面不具有控制力，其在 GENSUN 的持股情况不影响发行人对 GENSUN 的实际控制。

**（二）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的经营决策方面的作用**

在发行人制度层面，根据发行人的《控股子公司管理制度》，发行人有权从章程制定、人事、财务、经营决策、信息管理、检查与考核等方面对包括但不限于 GENSUN 的控股子公司进行管理控制。

在 GENSUN 层面，根据境外法律意见书、GENSUN 公司章程及股东协议的有关约定，GENSUN 董事会的董事人数为 3 人，其中 2 名董事由发行人委任，1 名董事由 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）委任；GENSUN 的业务计划及财政预算（包括对其进行的修订及补充）均应由 GENSUN 董事会决定。此外，GENSUN 董事会不存在“一票否决权”等特殊权利安排。据此，在董事会层面，发行人享有 2 个董事席位，占全体董事席位的三分之二，发行人对 GENSUN 董事会拥有控制权。

根据境外律师出具的法律意见书，GENSUN 作为一家美国公司，董事会是 GENSUN 的经营决策机构，有权决定 GENSUN 的日常经营和管理事务；CEO 由董事会任命及罢免，是董事会的执行机构，应服从董事会的决定；如 CEO 与董事会意见不一致时，应以董事会意见为准。因此，即使 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任 GENSUN 的 CEO，其仅为董事会的执行机构，负责 GENSUN 的日常管理事务，对于 GENSUN 的经营决策没有最终决定权；而发行人通过控制董事会可以实现对 GENSUN 的经营决策层面的有效且独立的实际控制。

据此，发行人通过控制 GENSUN 董事会，对 GENSUN 的经营决策具有独立的最终控制权。

### （三）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的技术研发方面的作用

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为 GENSUN 的创始人和 CEO，组建了 GENSUN 的研发团队，并领导 GENSUN 的研发团队建立了先进的抗体技术平台和抗体新药产品管线。JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的技术研发方面具有领导性作用。

尽管如此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在涉及 GENSUN 的技术研发领域的经营决策、发展战略规划等重大决策方面仍然要受限于 GENSUN 的公司章程以及发行人的《控股子公司管理制度》，同时也要遵循 GENSUN 的董事会和股东会作出的决议。

据此，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的技术研发方面具有领导性作用，但仍然受制于发行人对 GENSUN 的实际控制。

综上，发行人可独立对 GENSUN 实施控制；未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为发行人的共同实际控制人，不会影响发行人对 GENSUN 的实际控制，不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

三、请保荐机构、发行人律师结合对上述事项的核查结果，充分论证认定的依据和理由，不能简单以 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与 ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍不构成直系亲属关系作出实际控制人认定的结论

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人报告期内的工商档案资料、董事会、股东大会决议文件及发行人出具的说明；2、查阅发行人现行有效的公司章程、议事规则制度、控股子公司管理制度；3、查阅境外律师事务所 Entralta P.C. Law Firm 于 2019 年 8 月 22 日出具的关于 GENSUN 的法律意见书；4、向发行人及 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）了解情况，并取得其出具的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人重要决策、技术研发、战略定位等关键领域不具有重大影响，在重大事项上不具有特殊决策地位，故未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为共同实际控制人具有合理性。

2、发行人可独立对 GENSUN 实施控制；未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为发行人的共同实际控制人，不会影响发行人对 GENSUN 的实际控制，不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

### 问题 3 关于 GENSUN 公司

请发行人进一步说明：（1）GENSUN 各股东所持表决权的情况，是否存在同股不同权的情形，GENSUN 管理团队的构成情况，首席执行官及其他管理人员的权力及职责范围，GENSUN 的管理团队、研发人员是否在外兼职，如是，列明兼职具体情况，是否存在利益冲突或违反竞业禁止或保密约定的情形；（2）针对 2016 年股权激励计划，已授权部分履行的决策程序，预留股份的决策者及其决策程序如何；（3）针对发行人与 GENSUN 之间已发生及以后发生的资金、业务往来，彼此履行的程序如何，结合 GENSUN 的股本构成、管理情况、分红机制、未来发展规划等，充分论证如何确保发行人与实际控制人及其近亲属之间的利益一致，有何切实可行的机制安排，可以有效维护发行人权益并彻底防范利益输送；（4）GENSUN 在五年内是否有独立的境外上市计划或安排。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，说明核查方式、核查过程，认定依据及理由。

#### 回复：

一、GENSUN 各股东所持表决权的情况，是否存在同股不同权的情形，GENSUN 管理团队的构成情况，首席执行官及其他管理人员的权力及职责范围，GENSUN 的管理团队、研发人员是否在外兼职，如是，列明兼职具体情况，是否存在利益冲突或违反竞业禁止或保密约定的情形

（一）GENSUN 各股东所持表决权的情况，是否存在同股不同权的情形

#### 1、GENSUN 各股东所持股份不存在特别表决权

截至本回复出具日，GENSUN 已发行股份、各股东持股及表决权情况如下：

序号	股东名称/姓名	持股数量（股）	持股比例（%）	所持股份是否具有特别表决权
1	香港泽璟	3,305,628	55.26	否
2	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2,063,210	34.50	否
3	MIKE C SHENG	520,000	8.69	否
4	重庆聚心	92,784	1.55	否
	合计	<b>5,981,622</b>	<b>100.00</b>	—

根据 Entralta P.C. Law Firm 出具的法律意见书、GENSUN 公司章程及股东协议，截至本回复出具日，GENSUN 未将其已授权股本区分普通股及优先股，现有股东所持股份不存在表决权及其他股东权利层面的差异。

(二) GENSUN 管理团队的构成情况，首席执行官及其他管理人员的权力及职责范围

首席执行官 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 为 GENSUN 的管理人员，GENSUN 首席执行官的权力及职责范围如下：

职务	权力及职责范围
首席执行官	(1) 全面负责 GENSUN 的日常经营管理，制定主要业务决策，管理 GENSUN 的整体运营和资源； (2) 为 GENSUN 提供战略领导，并指导团队制定短期和长期目标、战略、计划和政策。

(三) GENSUN 的管理团队、研发人员是否在外兼职，如是，列明兼职具体情况，是否存在利益冲突或违反竞业禁止或保密约定的情形

1、截至本回复出具日，GENSUN 的管理团队、研发人员共计 9 人。除首席科学官 MARGARET KAROW 为 AKREVIA THERAPEUTICS INC. (一家美国生物科技公司，简称“AKREVIA”) 提供技术咨询服务以外，GENSUN 的管理团队、研发人员均未在发行人体系以外兼职。

MARGARET KAROW 于 2018 年 1 月受聘担任 GENSUN 首席科学官并全职从事研发工作。截至本回复出具日，MARGARET KAROW 兼职为 AKREVIA 在肿瘤激活疗法的临床前研究方面提供技术咨询服务。

2、根据 MARGARET KAROW 及 GENSUN 出具的书面说明，其上述对外兼职与 GENSUN 及发行人不存在利益冲突或违反其与 GENSUN 之间的竞业禁止或保密约定。

二、针对 2016 年股权激励计划，已授权部分履行的决策程序，预留股份的决策者及其决策程序如何

(一) GENSUN2016 年股权激励计划已授权部分履行的决策程序

根据 Entralta P.C.Law Firm 于 2019 年 8 月 22 日出具的法律意见书（以下简称“境外法律意见书”），依照特拉华州普通公司法（Delaware General Corporation Law）、GENSUN 公司章程及股东协议的有关规定，GENSUN 2016 年股权激励计划在制定、具体授予及行权时需要履行以下决策及执行程序：

1、GENSUN 制定及通过 2016 年股权激励计划需获得已发行在外多数股本股份的股东的书面同意；

2、GENSUN 董事会以简单多数通过包括授予对象、授予股票类型及数量、行权价格、行权条件以及行权期间等在内的相关事项；

3、GENSUN 与激励对象签署《股票期权协议》，就包括授予股票类型及数量、行权价格以及期间等在内的相关事项进行约定；

4、激励对象向 GENSUN 递交其签署的行权通知及行权价格的支付凭证，GENSUN 收到之日视为相应股票期权已行权。

根据境外法律意见书，GENSUN 2016 年股权激励计划已授权部分履行的决策程序具体如下：

1、2016 年 4 月 1 日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为 GENSUN 唯一股东，以书面形式同意并通过 GENSUN 2016 年股权激励计划，并同意授权 GENSUN 公司董事会管理该等股权激励计划；同日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与 GENSUN 签署了与 2016 年股权激励计划相关的《股票期权协议》，GENSUN 同意授予 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）NSO 类型的股票期权共计 200,000 股。2018 年 8 月 20 日，就该等 200,000 股股票期权，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签署了行权通知，并支付了相应行权价款。

2、2017 年 10 月 3 日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为 GENSUN 公司唯一董事，以书面形式同意修订 GENSUN 2016 年股权激励计划，将该项计划项下预留用于股权激励的 1,000,000 股股票期权减少至 700,000 股。

3、2019 年 8 月，GENSUN 通过董事会决议，对 2016 年股权激励计划项下已授予且部分行权的共计 430,000 股股票期权的授予决策事项予以了追认。

4、除 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 于 2018 年 8 月已行权部分的股票期权之外，就 GENSUN 2016 年股权激励计划项下其他已授权但未行权部分的股票期权，激励对象与 GENSUN 签署《股票期权协议》的具体时间如下：

序号	激励对象	协议签署时间
1	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	2016 年 4 月 1 日
2	MARGARET ***	2018 年 1 月 29 日
3	BO ***	2016 年 4 月 1 日/2018 年 1 月 29 日
4	KHUE ***	2018 年 4 月 1 日
5	HUILAN ***	2019 年 6 月 24 日
6	WEI ***	2017 年 12 月 29 日
7	RICHARD ***	2018 年 10 月 15 日
8	SONAL ***	2019 年 1 月 16 日
9	SHANIA ***	2018 年 6 月 3 日

## (二) 预留股份的决策者及其决策程序如何

根据境外法律意见书，GENSUN2016年股权激励计划具体事务的管理者为 GENSUN 董事会，预留股份的决策者为 GENSUN 董事会，GENSUN 董事会有权全权决定 GENSUN 2016 年股权激励计划具体执行的相关事项，具体包括：

1、就股权激励计划及包括授予协议等在内的任何根据股权激励计划签署的相关协议及文件进行解释；

2、制定、修改、撤回与股权激励计划相关的规定；

3、决定具体激励对象；

4、决定激励的形式及条款；

5、决定授予股票数量等事项；

6、决定激励是否以单独或组合的形式授予，以及是否同时或作为 GENSUN 或 GENSUN 的附属公司、发行人或子公司的任何其他奖励或补偿计划下的其他奖励的替代而授予。

7、同意豁免激励计划或具体激励的相关条件；

8、决定激励的行权、可执行性以及代价等事宜；

9、纠正、补充激励计划项下、激励行为以及激励协议中的相关错误、遗漏以及或存在不一致的情况；

10、决定具体激励是否已达到授予的条件；

11、为激励计划管理之必要而做出其他决策。

就预留股份的决策事项，在决定与授予相关的具体事项时，GENSUN将召开董事会会议，并以简单多数的形式通过有关授予对象、授予股票类型及数量、行权价格、行权条件以及行权期间等在内的相关事项。

三、针对发行人与GENSUN之间已发生及以后发生的资金、业务往来，彼此履行的程序如何，结合GENSUN的股本构成、管理情况、分红机制、未来发展规划等，充分论证如何确保发行人与实际控制人及其近亲属之间的利益一致，有何切实可行的机制安排，可以有效维护发行人权益并彻底防范利益输送

(一) 针对发行人与GENSUN之间已发生及以后发生的资金、业务往来，彼此履行的程序如何

1、发行人与GENSUN之间已发生的资金、业务往来及履行的程序

(1) 发行人收购GENSUN

泽璟有限于2018年通过增资及受让股份的方式收购了GENSUN 3,305,628股股份，收购的现金价格为866.02万美元，其中500万美元支付予GENSUN用于认购新股、366.02万美元支付予JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）用于购买老股。

发行人及GENSUN为本次交易履行的程序如下：

序号	程序	内容
1	收购方内部决策	2018年8月23日，泽璟有限当时最高权力机构董事会就本次交易作出决议，关联董事ZELIN SHENG（盛泽林）回避表决；非关联董事一致同意泽璟有限直接或通过香港泽璟进行本次交易。 发行人2019年第二次临时股东大会对本次交易予以确认，关联股东ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨回避表决。
2	被收购方内部决策	GENSUN本次交易前持股86.57%的股东JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）同意并签署包括《股权购买与认购协议》在内的本次交易相关协

		议。
3	发改委备案	2018年9月5日，昆山市发展和改革委员会就本次收购向泽璟有限核发《项目备案通知书》（昆发改投备案[2018]107号），备案的总投资额为870万美元。
4	商务部门备案	2018年9月21日，江苏省商务厅就本次收购向泽璟有限核发《企业境外投资证书》（境外投资证第N3200201800688号），证载项目总投资额为870万美元，投资路径（第一层级境外企业）为香港泽璟。
5	外汇登记	2018年10月8日，中国建设银行股份有限公司昆山分行向泽璟有限出具《业务登记凭证》，业务类型为ODI中方股东对外义务出资。

## （2）发行人通过独家许可引进GENSUN产品线中的抗体品种

发行人与GENSUN于2019年6月签署《独家许可协议》，发行人通过独家许可方式从GENSUN引进2个大分子候选药物（ZG005、ZG006），GENSUN向发行人授予该等候选药物在大中华区开发和商业化的永久、排他许可，发行人应就包含该等大中华区许可的产品在大中华区的销售向GENSUN支付该等销售额的6%作为销售提成，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起8年孰早者为止。发行人已取得了该等抗体品种的技术资料，目前正在进行早期工艺研究和早期药效学研究。

发行人及GENSUN为本次交易履行的程序如下：

序号	程序	内容
1	被许可方内部决策	4个大分子候选药物授权许可安排的价格、支付时间等与收购GENSUN交易一并于泽璟有限2018年8月23日审议批准收购GENSUN的董事会通过。
		发行人与JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）就授权许可条款进行修订，已经发行人第一届第五次董事会、第一届第四次监事会及2019年第三次临时股东大会审议通过。
		根据上述董事会决议及《苏州泽璟生物制药股份有限公司章程》，具体落实2个候选药物授权许可的《独家许可协议》属于发行人日常经营事项，由发行人总经理批准。
2	许可方内部决策	本次交易系GENSUN日常经营事项，由GENSUN首席执行官决定

## 2、发行人与GENSUN之间以后发生的资金、业务往来及履行的程序

### （1）发行人向GENSUN支付授权许可费及双方研究数据共享

截至本回复出具日，发行人已选定2个大分子候选药物GS14（发行人产品代号ZG005）和GS17（发行人产品代号ZG006），并应当于2019年12月31日前向GENSUN支付500万美元、2020年12月31日前向GENSUN支付500万美元的固定款项。就GENSUN

独家授权的大分子候选药物可能产生的临床前研究数据及临床数据，发行人与GENSUN进行研究数据共享。

上述交易及往来所履行的程序详见上文“（2）发行人通过独家许可引进GENSUN产品线中抗体品种”。

## （2）选定剩余2个大分子新药并支付许可费

根据发行人与GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）等相关方签署的《关于<璟尚生物制药公司股权购买与认购协议>补充协议三》，GENSUN应当独家授予发行人4个大分子候选药物的大中华区进行开发和商业化的权利。如上述“（2）发行人通过独家许可引进GENSUN产品线中抗体品种”所述，GENSUN已独家授权发行人2个大分子候选药物。

如候选药物合适并符合发行人的发展规划及战略，发行人或将于2021年、2022年选定GENSUN 额外的2个大分子候选药物，并就此向GENSUN支付固定的授权许可费用以及每项许可对应产品在大中华区的年销售额的6%作为销售提成，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起8年孰早者为止。

鉴于上述交易涉及具体执行已经股东大会层面审议通过的交易，由发行人总经理具体决定及执行。

综上，发行人与GENSUN之间已发生及以后发生的资金、业务往来，发行人及GENSUN各自履行的内部程序完备、合法、有效。

（二）结合GENSUN的股本构成、管理情况、分红机制、未来发展规划等，充分论证如何确保发行人与实际控制人及其近亲属之间的利益一致，有何切实可行的机制安排，可以有效维护发行人权益并彻底防范利益输送

### 1、GENSUN的股本构成、管理情况、分红机制、未来发展规划

#### （1）股本构成

发行人通过全资子公司香港泽璟持有GENSUN已发行在外的股份3,305,628股，持股比例为55.26%，假设GENSUN 2016年股权激励计划全部行权后，发行人仍为GENSUN的控股股东，能够控制GENSUN经完全摊薄后51%的股份及表决权。

结合GENSUN现行有效的公司章程及股东协议规定，GENSUN涉及成立证书修改、

收购或兼并、公司的全部或者大部分财产或资产的出售、出租或交换、公司解散、公司形式变更等与经营相关的重大事项需经持有51%以上表决权的股东同意。故发行人在前述事项中具有最终决定权。

上述各项事项中，涉及发行人子公司的重大事项，根据发行人现行有效的《控股子公司管理制度》、《公司章程》等规定，应当经发行人董事会或股东大会在其权限范围内审议批准，决策过程中，实际控制人或其近亲属作为发行人的董事/股东应回避表决。

## （2）管理情况

GENSUN首席执行官JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为GENSUN的管理人员。GENSUN首席执行官应当根据发行人现行有效的《控股子公司管理制度》，应于每年度结束前组织编制本年度工作报告及下一年度的经营计划并上报董事会，经营计划经董事会审批后实施；GENSUN的财务运作由发行人财务部归口管理，接受发行人财务部的业务指导、监督，应定期向发行人财务负责人报告资金变动情况，应当每月向发行人递交月度财务报表，每一季度向发行人递交季度财务报表，并根据其公司章程和财务管理制度的规定安排使用资金。GENSUN首席执行官不得违反公司规定对外投资、对外借款或挪作私用，不得越权进行资金支出签批。

GENSUN的董事、高级管理人员在任职期间，应于每年度结束后1个月内，向发行人提交年度述职报告，在此基础上按发行人考核制度进行年度考核。发行人有权不定期向GENSUN派驻审计人员，对其财务及经营活动进行检查。

## （3）分红机制

根据GENSUN现行有效的公司章程，发行人所控制的GENSUN董事会，有权按法规及公司注册证书规定的方式与条款及条件，在其认为适当的情况下，不时宣布并派付已发行的股份的股息。

## （4）未来发展规划

发行人和GENSUN的业务目标及其各自的擅长领域具有很强的协同和互补特征，发行人和GENSUN明确了双方的功能、定位以及战略配合。从业务划分上，发行人作为一家已具备新药研发、新药注册、临床研究、产业化开发能力的创新药研发和生产企业，发行人将成为整个集团的抗体药物中试和商业化生产中心，其商业化生产能力将同时支持自身新药的商业化供应和GENSUN新药的全球供应，并推动从GENSUN授权产品的

IND研究和临床开发、帮助GENSUN验证其已有的产品发展概念和专利技术、可以推动同一个新药同时在中美两地开展临床试验，实现新药研究数据价值的最大化，同时，发行人未来的商业化生产和销售能力可以令GENSUN获得销售分成的收益。

GENSUN团队强大的抗体新药创新研发能力，其将成为发行人在美国的研发中心，不断跟踪最前沿进展，创新开发新的包括肿瘤免疫治疗技术在内的产品管线和新药专利，并支持和指导发行人的抗体新药研发过程满足FDA的注册要求。

## 2、发行人建立了一系列机制安排维护发行人权益并防范利益输送

报告期内，发行人制定并不断完善《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《独立董事工作制度》、《对外担保管理制度》和《关联交易管理制度》等规章制度，通过优化公司治理，加强规范运作有效地防范利益输送或利益冲突，保持公司资产、人员、财务、机构和业务的独立性。

### （1）建立规范的法人治理结构

发行人依法建立了规范的法人治理结构，包括股东大会、董事会、监事会以及经理层。股东大会是最高权力机构，发行人的董事、股东代表监事采取累计投票制度选举产生；董事会是常设决策机构，由9名董事组成，其中独立董事3名，独立董事占全体董事的三分之一以上；监事会是发行人的监督机构，监督董事、经理等高级管理人员执行职务的行为；总理由董事会聘任或解聘，全面负责发行人的日常经营管理活动，组织实施董事会和股东大会决议事项。发行人董事会设立了审计委员会、战略委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会。

### （2）建立完善的内部控制制度

在公司治理方面，发行人制定了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《总经理工作细则》，明确了股东大会、董事会和公司管理层的职权范围和决策权限；发行人制定了《独立董事工作细则》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》、《对外投资管理制度》等，对发行人的关联交易、资金管理、对外投资、担保事项等做出了明确规定。

### （3）建立内部审计部门及内部审计制度

发行人设立了审计部门，对发行人实施严格的财务监督管理。发行人制定了内部审

计制度，对发行人经营各环节进行监控，对可能存在风险的环节起到事前预警、事后监督的作用，是发行人内部控制制度的重要组成部分。

#### （4）建立关联交易管理制度

公司制定关联交易管理制度，从关联交易的决策程序与披露等方面严格规范关联交易，以保证公司关联交易的公允性，确保公司的关联交易行为不损害公司和全体股东的利益。

#### （5）建立完整的财务管理制度

发行人建立了一整套完整的财务管理制度，设立了独立的财务部门并聘用了专门的财务人员，建立了独立的财务核算体系，能够独立作出财务决策，具有规范的财务会计制度和对其子公司的财务管理制度。

#### （6）建立控股子公司管理制度

发行人建立控股子公司管理制度，从章程制定、人事、财务、经营决策、信息管理、检查与考核等方面对子公司进行管理，对子公司的组织、资源、资产、投资和运作进行风险控制。

#### （7）发行人实际控制人做出的防范措施

为了优化公司治理结构，降低实际控制人经营决策风险，除ZELIN SHENG（盛泽林）担任发行人董事长、总经理，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）担任发行人首席科学家及GENSUN首席执行官以外，实际控制人的其他家庭成员及近亲属均未在发行人及其子公司任职。日常生产经营中，其他管理人员均能独立自主的在各自职权范围内进行决策。

为保证专注经营，截至本回复出具日，除直接及间接投资发行人外，发行人实际控制人无其他对外投资。

#### （8）发行人的独立性

报告期内，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力，与关联企业之间人员独立、资产独立、财务独立、机构独立，不存在日常生产经营对关联企业产生重大依赖的情形。

#### （9）相关方已就规范和减少关联交易作出承诺

公司控股股东、实际控制人ZELIN SHENG（盛泽林）已就关于规范和减少关联交易作出承诺如下：

“1、本人及本人所控制的、除公司及其控制的企业以外的其他企业（以下简称“本人及本人所控制的其他企业”）与公司及其控制的企业之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本人及本人所控制的其他企业将尽量减少并避免与公司及其控制的企业之间的关联交易；对于确有必要且无法避免的关联交易，保证按照公平、公允和等价有偿的原则进行，依法签署相关交易协议，并按相关法律法规以及规范性文件的规定履行交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害公司及其他股东的合法权益。

2、作为公司实际控制人期间，本人及本人所控制的其他企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于规范上市公司与关联企业资金往来的相关规定。

3、遵守公司《公司章程》、《关联交易管理制度》的规定，不利用实际控制人的地位影响公司的独立性，保证不利用关联交易非法转移公司的资金、利润、谋取其他任何不正当利益或使公司承担任何不正当的义务。

4、本人将严格履行上述承诺，如违反上述承诺与公司及其控制的企业进行关联交易而给公司及其控制的企业及其他股东造成损失的，愿意承担损失赔偿责任。”

公司实际控制人ZELIN SHENG（盛泽林）及其控制的其他企业、JAKCIEZEGI SHENG（盛泽琪）已承诺将严格履行股东义务、依法行使股东权利，不直接或间接地借用、占用或以其他方式侵占公司及其控制的企业的资金款项。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）关于规范和减少关联交易作出承诺如下：

“1、本人及本人控制的企业与公司及其控制的企业之间不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；本人及本人控制的企业将尽量减少并避免与公司及其控制的企业之间的关联交易；对于确有必要且无法避免的关联交易，保证按照公平、公允和等价有偿的原则进行，依法签署相关交易协议，并按相关法律法规以及规范性文件的规定履行交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害公司及其他股东的合法权益。

2、作为公司持股5%以上股东期间，本人及本人控制的企业将严格遵守《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》及中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于规范上市公司与关联企业资金往来的相关规定。

3、遵守公司《公司章程》、《关联交易管理制度》的规定，不利用持股5%以上股东的地位影响公司的独立性，保证不利用关联交易非法转移公司的资金、利润、谋取其他任何不正当利益或使公司承担任何不正当的义务。

4、本人将严格履行上述承诺，如违反上述承诺与公司及其控制的企业进行关联交易而给公司及其控制的企业及其他股东造成损失的，愿意承担损失赔偿责任。”

#### （10）相关措施的现况

自设立以来，发行人严格按照《公司法》和《公司章程》的要求，建立了独立完整的生产经营系统，人员、财务、资产、业务和机构与股东严格分开；关联交易履行法定的批准程序，股东大会决策时关联股东进行回避。

报告期内，发行人能够有效的执行内控管理相关制度，未发生对发行人造成明显损失或对关联方有明显利益倾斜的关联交易。

发行人股东大会、董事会及其专门委员会、监事会、总经理办公会议能够有效按照相关法律法规、规章制度等规范性文件的要求召开。发行人的独立董事、监事能够正常履行相应职责，对股东大会、董事会及专门委员会等会议的召集召开有效监督，并能够在职权范围内对发行人各项行为作出有效建议。

综上所述，发行人已建立切实可行的机制安排，可以有效维护发行人权益并防范利益输送。

#### 四、GENSUN 在五年内是否有独立的境外上市计划或安排

截至本回复出具日，GENSUN暂无独立的境外上市计划或安排。未来五年内，如条件成熟且时机适当，不排除GENSUN启动其境外独立上市。

#### 五、请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，说明核查方式、核查过程，认定依据及理由

就上述事项，保荐机构履行了以下核查方式及过程：

1、查阅了发行人与GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）等主体签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议、《股东协议》等交易文件；2、查阅了GENSUN

现行有效的公司章程；3、取得了GENSUN 2016年股权激励计划的相关内部批准文件及签署的协议；4、取得了美国律师事务所Entralta P.C. Law Firm出具的关于GENSUN的补充法律意见书；5、查阅了发行人《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》、《控股子公司管理制度》等公司治理制度文件；6、查阅了ZELIN SHENG（盛泽林）及JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）出具的书面承诺；7、取得了发行人、GENSUN及其相关研发人员出具的书面说明。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、截至本回复出具日，GENSUN现有股东所持股份不存在表决权及其他股东权利层面的差异，不存在同股不同权的情形。

2、截至本回复出具日，GENSUN 2016年股权激励计划，已授权部分履行的决策程序、预留股份的决策程序符合当地法律的规定。

3、截至本回复出具日，发行人已建立切实可行的机制安排，可以有效维护发行人权益并防范利益输送。

4、截至本回复出具日，GENSUN暂无独立的境外上市计划或安排。未来五年内，如条件成熟且时机适当，不排除GENSUN启动其境外独立上市。

## 问题 4 关于氘代化合物

根据招股说明书及问询回复，发行人的氘代专利系从 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍处受让取得。根据相关协议约定，YUANWEI CHEN（陈元伟）有权在一定期限内取得公司主要产品多纳非尼年销售额的 3.35%作为专利转让费用，如公司转让或许可与该等专利有关的任何批文，公司将向 YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的 9.50%；发行人在研项目中，针对多纳非尼开展了 8 个研发项目，均与前述氘代专利具有相关性。

请发行人：（1）进一步说明其他地域是否存在除发行人之外的第三方注册该等氘代化合物的情况，如是，请提供其他地域的专利信息，包括但不限于权利人、注册时间、权利范围等；（2）YUANWEI CHEN（陈元伟）为相关氘代专利的具体付出，其与该等收益提成约定是否匹配，是否存在其他利益安排或利益输送行为，该等收益提成约定是否对发行人持续经营有重大影响，请在招股说明书中逐一标注涉及该等收益提成约定的产品管线和在研项目；（3）公开资料显示，目前国内氘代物合成技术较为落后，大部分氘代试剂、氘源（如氘水、氘气和氘代甲醇等基础原料）依赖进口，请说明在研发、生产过程中，对进口氘代试剂、氘源等的依赖程度，在贸易摩擦背景下，相关国家或地区对上述材料实行出口管制的风险及发行人应对的具体措施，并按照相关要求在“重大事项提示”、“风险因素”等章节充分披露、揭示上述事项和风险。

### 回复：

一、进一步说明其他地域是否存在除发行人之外的第三方注册该等氘代化合物的情况，如是，请提供其他地域的专利信息，包括但不限于权利人、注册时间、权利范围等

截至本回复出具日，发行人持有多纳非尼化合物专利（即名称为“氘代的  $\omega$ -二苯基脲及其衍生物以及包含该化合物的组合物”的中国专利，专利号 200810200106.0，以下简称“氘代专利”），氘代专利系从 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍处受让取得。

（一）转让方未将该等化合物在其他地域进行专利申请

根据泽璟有限与 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍于 2009 年 11 月 10 日签署的《技术转让和提成协议》，约定：（1）该协议生效后，乙方

(ZELIN SHENG (盛泽林)、YUANWEI CHEN (陈元伟)、陆惠萍) 不能在受聘于甲方 (泽璟有限) 之外的任何地方使用氘代专利以及和氘代专利有关的全部和任何权利,

(2) 除受雇于甲方外, 乙方不得从事与该专利的母体化合物的氘代有关的任何的专利申请、产品开发和技术转让。

根据 YUANWEI CHEN (陈元伟) 与发行人、ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍签署的《关于<技术转让和提成协议>之补充协议》, ZELIN SHENG (盛泽林)、YUANWEI CHEN (陈元伟)、陆惠萍确认各方在《技术转让和提成协议》项下协议义务的履行不存在纠纷或争议。

据此, 转让方未将该等化合物在其他地域进行专利申请。

## (二) 第三方在其他地域注册该等氘代化合物的情况

经查询世界知识产权组织 (<https://www.wipo.int/portal/en/index.html>) 和欧洲专利局网站 (<https://worldwide.espacenet.com>) 等网站, 以及专业数据库 SCIFINDER 等, 就多纳非尼化合物结构进行搜索, 除发行人外其他申请过多纳非尼化合物结构的专利及其法律状态如下表所示:

权利人	专利名称	专利号	国家	申请日期	公开日期	专利状态
PROTIA LLC	Deuterium-enriched sorafenib	US2009069388A1	美国	2008.08.21	2009.03.13	放弃专利 (2011.11.7)

根据上述协议履行情况及检索情况, 据发行人所知, 截至本回复出具日, 其他地域不存在除发行人之外的第三方已将该等氘代化合物注册为有效专利权的情况。

**二、YUANWEI CHEN (陈元伟) 为相关氘代专利的具体付出, 其与该等收益提成约定是否匹配, 是否存在其他利益安排或利益输送行为, 该等收益提成约定是否对发行人持续经营有重大影响, 请在招股说明书中逐一标注涉及该等收益提成约定的产品管线和在研项目**

(一) YUANWEI CHEN (陈元伟) 为相关氘代专利的具体付出, 其与该等收益提成约定是否匹配, 是否存在其他利益安排或利益输送行为

1、YUANWEI CHEN（陈元伟）为氘代专利的具体付出与相关收益提成约定相匹配

(1) 《Patent Right Sharing Agreement》项下的专利权利分配

2008年9月15日，YUANWEI CHEN（陈元伟）、ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍签署《Patent Right Sharing Agreement》，约定按照47.5%、47.5%、5%的比例共享氘代专利的权利，并就前述专利的后续开发工作进行了分工：YUANWEI CHEN（陈元伟）主要负责化学工作、对专利申请的化学部分数据进行审阅核实，ZELIN SHENG（盛泽林）负责临床前研究、陆惠萍负责协调和申请事宜。YUANWEI CHEN（陈元伟）作为有机化学博士在化学合成方面具有深厚的专业技术水平，ZELIN SHENG（盛泽林）作为药理学博士并在知名跨国药企从事研发工作多年；多纳非尼氘代化合物的研发过程中以化学合成方法取得氘代化合物的研究以及该化合物的药理学等临床前研究为研发中的核心工作，故前述三人在《Patent Right Sharing Agreement》项下对氘代专利权利的分配比例与其工作的重要性相匹配。

(2) 《技术转让和提成协议》项下的收益提成分配

2009年11月10日，泽璟有限与ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍签订《技术转让和提成协议》，各方在《技术转让和提成协议》中约定专利的转让费以销售分成形式体现，泽璟有限需向3名自然人支付与氘代专利相关产品年销售额的6.60%作为分成，其中YUANWEI CHEN（陈元伟）3.35%、ZELIN SHENG（盛泽林）2.90%、陆惠萍0.35%。

考虑到氘代专利后续开发过程中YUANWEI CHEN（陈元伟）的实际贡献以及ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍共同设立泽璟有限的实际情况，各方协商对收益提成的比例进行了内部微调，该等收益提成约定与YUANWEI CHEN（陈元伟）为相关氘代专利的具体付出相匹配。

据此，上述《Patent Right Sharing Agreement》项下的分配约定及《技术转让和提成协议》项下的收益提成约定与YUANWEI CHEN（陈元伟）为相关氘代专利的具体付出相匹配。

2、发行人及其实际控制人与YUANWEI CHEN（陈元伟）之间不存在其他利益安排或利益输送行为

除上述销售提成以及专利合同或批文转让提成安排之外，发行人及其实际控制人与 YUANWEI CHEN（陈元伟）之间不存在其他利益安排或利益输送行为。

（二）该等收益提成约定是否对发行人持续经营有重大影响

该等提成方式作为专利转让费用，是目前医药行业及市场内约定专利转让费用普遍存在的模式之一，符合行业惯例。转让方及受让方综合考虑专利技术在所属领域内的技术成熟度、各方的在先约定及在签约当时对专利技术的贡献程度、专利产品的实施计划等多方面因素，在自愿、合理、合作、共赢的基础和前提下，经友好协商确定以提成方式收取专利转让费，为各方的真实意思表示，作价公允。

同时，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍和 YUANWEI CHEN（陈元伟）与公司签订《关于<技术转让和提成协议>之补充协议》，《技术转让和提成协议》应当于下列情形孰早发生之日自动终止：A、该专利产品（即甲苯磺酸多纳非尼）取得《药品注册批件》满 10 年；或 B、本项专利权期限届满之日（2028 年 9 月 19 日）。

该等收益提成约定不会导致发行人的主要资产、核心技术、商标等发生重大权属纠纷，亦不会导致发行人发生重大偿债风险、重大担保、诉讼、仲裁等或有事项。

据此，该等收益提成约定不会对发行人持续经营有重大影响。

（三）请在招股说明书中逐一标注涉及该等收益提成约定的产品管线和在研项目

发行人已于招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”之“1、主要产品概览”中补充披露如下：“

疾病种类	在研药品名称	技术来源	药物作用靶点	适应症	目前阶段					下一个重要里程碑事件及时间
					临床前研发	IND申请	临床试验			
							I期	II期	III期	
肿瘤	多纳非尼	自主研发	Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR	肝细胞癌				2019年申请 NDA		
				结直肠癌				2020年申请 NDA		
				甲状腺癌				2021年申请 NDA		
				鼻咽癌 <sup>注1</sup>				2020年完成 Ib 期临床试验		
	多纳非尼与抗 PD1 单抗 JS001 联合治疗肿瘤	合作研发	Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR、PD-1	肝细胞癌				2019年启动 I/II 期临床试验		
	多纳非尼与抗 PD-L1 单抗 CS1001 联合治疗肿瘤	合作研发	Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR、PD-L1	子宫内膜癌、肝胆肿瘤、头颈部肿瘤等				2019年申请 IND, 获得临床批件		
多纳非尼与其他抗 PD-1 单抗联合治疗肿瘤	合作研发	Raf、MEK、ERK; VEGFR、PDGFR、PD-1	实体瘤				2019年申请 IND, 获得临床批件			
出血	外用重组人凝血酶	自主研发	Thrombin	外科手术渗血				2021年申请 NDA		
肿瘤、免疫疾病	盐酸杰克替尼片	自主研发	JAK1/2/3	骨髓纤维化				2020年开展 III 期临床试验		
				移植物抗宿主病				2019年申请 IND, 获得临床批件		
				重症斑秃				2019年申请 IND, 获得临床批件		
				特发性肺纤维化				2019年申请 IND, 获得临床批件		

疾病种类	在研药品名称	技术来源	药物作用靶点	适应症	目前阶段					下一个重要里程碑事件及时间
					临床前研发	IND申请	临床试验			
							I期	II期	III期	
免疫疾病	盐酸杰克替尼乳膏	自主研发	JAK1/2/3	轻中度斑秃						2019年申请IND, 获得临床批件
				轻中度特应性皮炎						2019年申请IND, 获得临床批件
肿瘤	注射用重组人促甲状腺激素	自主研发	TSH	甲状腺癌的辅助诊断与辅助治疗						2020年完成I/II期临床试验
肿瘤	奥卡替尼	自主研发	ALK、ROS1	ALK/ROS1突变的非小细胞肺癌						2019年II期临床试验患者入组
肿瘤	ZG005	自主研发	免疫双靶点	肿瘤						2020年申请IND, 获得临床批件
肿瘤	ZG006	自主研发	免疫双靶点	肿瘤						2020年申请IND, 获得临床批件
慢性肝病	ZG5266	自主研发	FXR	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化						2019年申请IND, 获得临床批件
				非酒精性脂肪性肝炎						2019年申请IND, 获得临床批件
				原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化 <sup>注2</sup>						2020年完成向FDA的IND申请
慢性肝病	ZG0588	自主研发	PPAR	非酒精性脂肪性肝炎						2020年申请IND, 获得临床批件
慢性肝病、肿瘤	ZG170607	自主研发	TLR8	乙型肝炎、肿瘤等						2021年申请IND, 获得临床批件

注 1: 本 Ib 期试验等同于 II 期试验。

注 2: 拟向美国 FDA 提交 IND 申请。

注 3：上表中，多纳非尼、多纳非尼与抗 PD1 单抗 JS001 联合治疗肿瘤、多纳非尼与抗 PD-L1 单抗 CS1001 联合治疗肿瘤及多纳非尼与其他抗 PD-1 单抗联合治疗肿瘤涉及收益提成约定，须向 YUANWEI CHEN（陈元伟）支付与该等产品年销售额的 3.35% 作为分成，其中详见本招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联方、关联关系和关联交易”之“（三）关联交易”之“3、偶发性关联交易”之“（6）其他”之“③技术转让和提成协议”。

”

三、公开资料显示，目前国内氘代物合成技术较为落后，大部分氘代试剂、氘源（如氘水、氘气和氘代甲醇等基础原料）依赖进口，请说明在研发、生产过程中，对进口氘代试剂、氘源等的依赖程度，在贸易摩擦背景下，相关国家或地区对上述材料实行出口管制的风险及发行人应对的具体措施，并按照相关要求在“重大事项提示”、“风险因素”等章节充分披露、揭示上述事项和风险

（一）请说明在研发、生产过程中，对进口氘代试剂、氘源等的依赖程度

报告期内发行人在研发、生产过程中使用的氘代试剂或原料进口情况如下表所示：

进口报关时间	采购总额（单位：元）	备注
2016年10月25日	178,898.34	氘代异丙醇
2016年10月25日	817,401.74	氘代醋酸
2017年5月24日	913,474.92	氘代甲醇
2018年2月02日	520,839.70	氘代异丙醇
2018年3月08日	513,490.66	氘代异丙醇
2019年2月26日	1,825,533.60	氘代甲醇

从采购金额看，报告期内发行人对氘代甲醇、氘代异丙醇等氘代试剂或原料的需求呈上升趋势。其中，氘代甲醇的采购总额从2017年的91.35万元升至2019年的182.55万元；氘代异丙醇的采购总额从2016年的17.89万元升至2018年的103.43万元。

相对于其他生产原料，氘代原料的单价较高，其占原料药最后交付价格（包含MAH委托生产的全部费用）的比例约为10%，是发行人生产过程中的重要原材料之一。

报告期内，发行人在研发、生产过程中使用的氘代试剂或原料，主要从美国剑桥元素实验室（Cambridge Isotope Laboratories, Inc.）、西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司（SIGMA-ALDRICH）、百灵威科技有限公司、上海泰坦科技股份有限公司等进行采购，不存在对单一供应商依赖的情形。其中，美国剑桥元素实验室为美国公司、西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司的母公司为美国公司，

上述两家公司向发行人销售其自主品牌的氘代试剂或原料；百灵威科技有限公司和上海泰坦科技股份有限公司是中国公司，上述两家公司主要向发行人销售其代理的欧洲、美国等地不同品牌的氘代试剂或原料。

（二）在贸易摩擦背景下，相关国家或地区对上述材料实行出口管制的风险及发行人应对的具体措施

发行人为了确保产品后续产业化对氘代试剂及基础原料的需求，进一步在全球寻找合格供应商，如瑞士 Zeochem AG 公司等。另外，随着国内企业对氘代试剂或原料的需求提升，以及国内氘代试剂合成技术的突破，国内已有多家氘代生产商实现了商业化。目前，公司已经与国内两家领先的氘代供应商建立了业务联系，并已通过了对其中一家供应商的产品测试。

虽然在现阶段贸易摩擦的背景下，可能出现相关国家或地区对氘代试剂及原料实行出口管制的风险，但发行人通过提前采购备货、积极寻找美国以外地区的全球供应商、开发国内供应商等措施，可以确保产品商业化对氘代试剂及基础原料的供应。

（三）按照相关要求在“重大事项提示”、“风险因素”等章节充分披露、揭示上述事项和风险

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“九、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险”中补充披露如下：

#### “（四）原材料供应风险

公司的业务经营需要大量原材料及耗材，例如生产用原料及起始物料、实验室用试剂、耗材、玻璃器皿、辅料和包装材料等。若原材料、耗材等价格大幅上涨，公司无法保证其能于商业化后提高已上市药品价格从而弥补成本涨幅，公司的盈利能力或会受到不利的影响。公司无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应，供应商可能无法跟上公司的快速增长或会随时减少或终止对公司的原材料、耗材供应。公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

公司报告期内研发、生产中使用的氘代试剂或原料，主要从美国、欧洲等地进口。在现阶段贸易摩擦的背景下，如相关国家和地区对氘代试剂及原料实

行出口管制，则将对公司未来生产经营造成较大不利影响。”

发行人已在“第四节风险因素”之“二、经营风险”中修改及补充披露如下：

#### **“（七）原材料供应风险**

公司的业务经营需要大量原材料及耗材，例如生产用原料及起始物料、实验室用试剂、耗材、玻璃器皿、辅料和包装材料等。若原材料、耗材等价格大幅上涨，公司无法保证其能于商业化后提高已上市药品价格从而弥补成本涨幅，公司的盈利能力或会受到不利的影 响。公司无法保证未来将能获取稳定的原材料、耗材供应，供应商可能无法跟上公司的快速增长或会随时减少或终止对公司的原材料、耗材供应。公司的业务经营及财务状况可能因此受到不利影响。

公司报告期内研发、生产中使用的氘代试剂或原料，主要从美国、欧洲等地进口。在现阶段贸易摩擦的背景下，如相关国家和地区对氘代试剂及原料实行出口管制，则将对公司未来生产经营造成较大不利影响”

## 问题 5 关于重大事项提示

请发行人：（1）补充披露 2019 年一季度亏损情况与 2018 年同期剔除股份支付影响后是否存在差异及其差异原因，是否存在亏损持续扩大的趋势，若存在，请针对亏损将持续扩大这一事项在“重大事项提示”、“风险因素”等章节作充分披露；（2）删除招股说明书对发行人是否符合第五套上市标准的论证内容，并全面梳理、紧密结合研发型企业特点、公司持续亏损的现状、趋势及分红限制、各产品管线进展情况、市场空间及竞争情况、技术来源情况、发行人与 GENSUN 之间的业务划分、公司资产状况、获得外部支持情况、销售提成约定的影响等，修改、完善、充实招股说明书“重大事项提示”章节的披露内容；（3）全面梳理已披露的预测性信息，并在招股说明书的“重大事项提示”章节全面列明预测性信息的具体类别、主要内容、影响预测性信息准确性的详细因素等；（4）对“重大事项提示”章节的披露内容进行梳理和修改，该章节的内容应对重大事项进行全面、充分的提炼，不得通过简单援引其他章节名称、简单摘抄其他章节内容的方式，削弱或隐藏揭示效果。

请保荐机构督促发行人比照《关于切实提高招股说明书（申报稿）质量和问询回复质量相关注意事项的通知》的具体要求，修改并完善招股说明书相关章节的披露内容。

### 回复：

一、补充披露 2019 年一季度亏损情况与 2018 年同期剔除股份支付影响后是否存在差异及其差异原因，是否存在亏损持续扩大的趋势，若存在，请针对亏损将持续扩大这一事项在“重大事项提示”、“风险因素”等章节作充分披露

（一）补充披露 2019 年一季度亏损情况与 2018 年同期剔除股份支付影响后是否存在差异及其差异原因，是否存在亏损持续扩大的趋势

2019 年一季度亏损情况与 2018 年同期剔除股份支付影响后的具体变动情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年 1-3 月	变动金额
----	--------------	--------------	------

项目	2019年1-3月	2018年1-3月	变动金额
净利润	-17,264.42	-1,995.87	-15,268.55
股份支付金额	13,293.42	-	13,293.42
扣除股份支付影响后的净利润	-3,971.00	-1,995.87	-1,975.13
其中：管理费用（扣除股份支付）	706.42	175.43	530.99
研发费用	3,385.81	2,373.19	1,012.62
其他收益	20.02	549.80	-529.78

发行人 2019 年第一季度扣除股份支付影响后的净利润为-3,971.00 万元，比 2018 年同期亏损增加 1,975.13 万元，主要受管理费用（扣除股份支付）、研发费用及其他收益影响。具体差异原因如下：

1、管理费用（扣除股份支付）比上年同期增加 530.00 万元，主要系发行人筹备 IPO 期间各项中介机构咨询服务费、差旅费、招待费等增加所致；

2、研发费用比上年同期增加 1,012.62 万元，与 2018 年同期波动情况，具体如下：

序号	项目	2019年1-3月 (万元)	2018年1-3月 (万元)	增减变动	
				金额(万元)	比例(%)
1	职工薪酬	830.71	453.94	376.77	83.00
2	原料试剂耗材	651.19	391.03	260.16	66.53
3	委托临床试验服务费	742.36	899.96	-157.6	-17.51
4	委托临床前试验服务费	249.41	136.05	113.36	83.32
5	水电能耗	158.82	82.59	76.23	92.30
6	固定资产折旧	190.91	46.06	144.85	314.48
7	无形资产摊销	346.71	65.68	281.03	427.88
8	其他	215.70	297.88	-82.18	27.59
	合计	3,385.81	2,373.19	1,012.62	-

（1）职工薪酬：主要系发行人研发人员数量及其薪资水平增加，以及本期同比新增子公司 GENSUN 研发人员薪酬所致。

（2）原料试剂耗材：发行人计入研发费用的原料试剂耗材主要为实施研究开发项目而购买的原料、试剂及耗材等相关支出。2019 年第一季度研发费用中的原料试剂耗材同比增长 66.53%，主要系发行人 2019 年第一季度集中采购并耗

用多纳非尼药学研究、重组人凝血酶的研究开发所需的原材料、以及临床试验用药导致计入研发费用的原料试剂耗材金额相对较高。

(3) 委托临床试验服务费：2019 年第一季度研发费用中的委托临床试验服务费同比下降 17.51%，主要系 2019 年第一季度发行人多纳非尼治疗肝癌、甲状腺癌和结直肠癌 III 期临床研究受试者入组人数相比 2018 年第一季度有所减少，多纳非尼治疗肝癌 III 期临床研究在 2019 年已进入临床研究后期，全部受试者已入组，因此按入组进度计量的委托临床试验服务费同比略有下降。

(4) 委托临床前试验服务费：发行人委托临床前试验服务费主要为委托外部研究机构开展的药物临床前试验技术服务，包括临床前药理、毒理、动物药代动力学试验、工艺验证等技术服务。2019 年第一季度发行人研发费用中的委托临床前试验服务费同比增长 83.32%，主要由于 2019 年第一季度开展了杰克替尼等多个项目的临床前药效学、毒理学和安全性评价等试验，导致 2019 年第一季度计入研发费用的委托临床前试验服务费相对较高。

(5) 无形资产摊销同比增长 281 万元，主要系本期新增并购子公司 GENSUN 的无形资产评估摊销增加所致。

3、其他收益同比减少 529.78 万元，主要系 2018 年度发行人收到的政府补助主要为 1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究奖励、昆山科技局 2017 年昆山市培训转化一批科技成果项目经费等。

发行人 2019 年一季度扣除股份支付影响后的净利润为-3,971.00 万元，比 2018 年同期亏损增加 1,975.13 万元，存在亏损持续扩大的趋势。

(二) 若存在，请针对亏损将持续扩大这一事项在“重大事项提示”、“风险因素”等章节作充分披露请发行人补充披露

发行人已于招股说明书“重大事项提示”之“九、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险”之“(二) 存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中补充披露如下内容：

#### **“5、亏损存在持续扩大趋势的风险**

公司系尚处于新药研发阶段的新药研发型企业，无药品获得商业销售批准，报告期内的持续研发投入以及经营相关开支导致公司尚未实现盈利。公司 2019 年一季度扣除股份支付影响后的净利润为-3,971.00 万元，比 2018 年同期亏损增加 1,975.13 万元，存在亏损持续扩大的趋势。公司未来持续较大规模的研发投入、新药上市申请（NDA）及商业化的不及预期、新药市场推广带来的高额费用，均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成重大不利影响。”

发行人已于招股说明书“第四节风险因素”之“七、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中补充披露如下内容：

#### “（五）亏损存在持续扩大趋势的风险

公司系尚处于新药研发阶段的新药研发型企业，无药品获得商业销售批准，报告期内的持续研发投入以及经营相关开支导致公司尚未实现盈利。公司 2019 年一季度扣除股份支付影响后的净利润为-3,971.00 万元，比 2018 年同期亏损增加 1,975.13 万元，存在亏损持续扩大的趋势。公司未来持续较大规模的研发投入、新药上市申请（NDA）及商业化的不及预期、新药市场推广带来的高额费用，均可能导致公司亏损呈现持续扩大的趋势，从而对公司的日常经营、财务状况等方面造成重大不利影响。”

二、删除招股说明书对发行人是否符合第五套上市标准的论证内容，并全面梳理、紧密结合研发型企业特点、公司持续亏损的现状、趋势及分红限制、各产品管线进展情况、市场空间及竞争情况、技术来源情况、发行人与 GENSUN 之间的业务划分、公司资产状况、获得外部支持情况、销售提成约定的影响等，修改、完善、充实招股说明书“重大事项提示”章节的披露内容

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“二、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司”中删除对发行人是否符合第五套上市标准的论证内容，保留“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》第二十二条第二款第（五）项规定的上市标准：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。

医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。”的相关论述。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“九、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险”之“（二）存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中披露公司持续亏损的现状、趋势及分红限制的影响。

针对各产品管线进展情况、市场空间及竞争情况、技术来源情况、发行人与 GENSUN 之间的业务划分以及销售提成约定的影响，发行人在招股说明书“重大事项提示”补充披露如下：

### “三、发行人产品管线进展情况、市场空间及竞争情况

公司是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发企业，公司主要产品（药品）上市需经国家药品监督管理部门的批准，目前尚未有产品实现上市销售。截至本招股说明书签署日，公司的产品管线拥有 11 个在研药品的 23 项在研项目，其中 3 个在研药品处于 II/III 期临床试验阶段、2 个处于 I 期临床试验阶段、2 个处于 IND 阶段、4 个处于临床前研发阶段。公司预计于 2019 年下半年提交多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌的上市申请，预计将于 2020 年完成多纳非尼三线治疗晚期结直肠癌的 III 期临床试验并提交上市申请，预计将于 2021 年完成多纳非尼治疗局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌和外用重组人凝血酶用于治疗外科手术渗血止血的 III 期临床试验并提交上市申请。截至本招股说明书签署日，盐酸杰克替尼片治疗骨髓纤维化处于 II 期临床试验阶段，奥卡替尼及注射用重组人促甲状腺激素处于 I 期临床试验阶段；盐酸杰克替尼乳膏以及盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃适应症已经提交 IND 申请；盐酸杰克替尼治疗其他自身免疫相关疾病和 ZG5266 处于 IND 申请的准备阶段；此外，小分子新药 ZG0588 及 ZG170607、抗肿瘤双靶点抗体新药 ZG005 及 ZG006 处于临床前研发阶段，预计将于 2020-2021 年提交 IND 申请。

公司主要围绕肿瘤（包括实体肿瘤及血液肿瘤）、出血及血液疾病、肝胆疾病等领域进行药品研发，这些疾病领域具有较大的市场空间。其中，多纳非尼、

杰克替尼、奥卡替尼所处市场均有少量已上市竞争药物；尽管外用重组人凝血酶为新一代的局部止血治疗方案，但其所处市场已上市竞争药物的数量较多；注射用重组人促甲状腺激素目前国内尚无已上市产品。公司部分产品的审批和上市进度落后于竞争药物，如因临床进度不及预期、临床试验结果不如预期、合作研发的第三方履约不达预期，或因审评审批制度发生变动等原因，影响公司产品的研发和注册进度，导致竞争对手先于公司向市场推出同类产品，并损害或延迟公司产品成功商业化的进度，甚至造成研发失败，将对公司业务造成不利影响。

#### 四、发行人技术来源情况

截至本招股说明书签署日，公司主要在研产品中：多纳非尼的化合物专利系公司受让自外部第三方并通过后续开发取得，多纳非尼的晶型、制备方法、制剂、药物组合及治疗等相关专利与技术及杰克替尼、奥卡替尼、ZG5266、ZG0588、ZG170607 的化合物、晶型等专利或技术系公司依托其精准小分子药物研发和产业化平台自主研发形成；外用重组人凝血酶的技术系来源于实际控制人的研发成果并作为出资投入公司，注射用重组人促甲状腺激素系公司依托其复杂重组蛋白新药研发及产业化平台自主研发形成，ZG005、ZG006 系由 GENSUN 独家授权许可并由公司开展后续开发；子公司 GENSUN 产品管线中的肿瘤免疫抗体新药系其自主研发形成。

#### 五、发行人产品多纳非尼存在销售提成的约定

根据泽璟有限与 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍于 2009 年 11 月 10 日签订的《氘代的  $\omega$ -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的组合物的技术转让和提成协议》以及 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、YUANWEI CHEN（陈元伟）与公司于 2019 年 3 月 28 日签订的《关于〈技术转让和提成协议〉之补充协议》，YUANWEI CHEN（陈元伟）有权在一定期限内取得公司主要产品多纳非尼年销售额的 3.35% 作为专利转让费用，如公司转让或许可与该等专利有关的任何批文，公司将向 YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的 9.50%。销售提成的约定实质上系专利转让费用支付的形式，系各方商业谈判的

结果。公司主要产品多纳非尼未来年销售额的 3.35%将支付予 YUANWEI CHEN（陈元伟），相关约定将一定程度上削减公司未来的盈利水平，但不会对公司未来经营状况产生实质性不利影响。

## 六、发行人与美国子公司 GENSUN 的战略布局

出于业务发展、调整及优化公司结构的需要，公司于 2018 年通过增资及受让股份的方式完成对 GENSUN 的控股收购。GENSUN 是一家研发世界先进水平蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司，其拥有卓越的双/三靶点抗体技术平台、优秀的人才技术团队以及国际新药创新视野和能力。GENSUN 作为公司在美国的研发中心，提供与公司发展战略互补的抗体新药产品管线，并与公司共同开发面向全球市场的抗体新药，指导和保证公司新药研发质量满足 FDA 的注册要求。公司作为抗体新药中试和商业化生产中心，将同时支持公司新药的商业化供应和 GENSUN 新药的全球供应。自完成收购至今，公司与 GENSUN 已初步形成良好的协同效应。”

针对公司资产状况、获得外部支持情况等影响，发行人在《招股说明书》中“重大事项提示”之“九、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险”中补充披露如下：

### “（三）业务发展获得外部支持的风险

#### 1、资产使用权风险

截至本招股说明书签署日，公司存在部分生产、实验场地向关联方租赁、部分设备的资产使用权系由关联方或第三方授权或转让的情形。公司生物制品车间系公司向小核酸研究所租赁，该生产用楼主要用于公司核心产品重组人凝血酶、重组人促甲状腺激素的商业化生产。公司所使用的部分设备，其资产使用权系因由第三方授予或转让，包括受托经营昆山产投出资购置的新药产业化公共服务平台相关设备、受让小核酸研究所出资购置的新药质量控制平台相关设备的资产使用权、受托经营小核酸研究所出资购置的血液中心公共平台相关设备。该等租赁物业和仪器设备能否持续为公司所使用存在不确定性，如公司无法继续使用该等资产，或无法及时获得可替代的相同或类似设施、设备等，

将给公司的业务经营、财务状况等方面带来不利影响，亦会对公司的持续经营能力造成不利影响。

## 2、政府补助政策变化的风险

报告期内，公司已累计主持或参与 5 项国家“重大新药创制”科技重大专项、5 项省级科研项目。包括以上重大专项及省级科研项目在内，公司获得与收益相关的各项政府补助共计 31 项，合计政府补贴金额为 5,261.72 万元；获得与资产相关的政府补助 1 项，即昆山产投购置的价值约 5,000 万元机器设备建设新药产业化公共服务平台。上述政府补助系政府对公司的资金支持，在药品上市或公司产生收入或盈利后，能否持续获得政府补助将视公司未来是否满足特定补助项目的条件决定。若未来公司无法满足特定补助项目的条件，或国家政府补助相关政策有所调整，将会对公司未来经营业绩带来不利影响。”

三、全面梳理已披露的预测性信息，并在招股说明书的“重大事项提示”章节全面列明预测性信息的具体类别、主要内容、影响预测性信息准确性的详细因素等

针对招股说明书及首轮审核问询函的回复中已披露的预测性信息，发行人进行了全面梳理，并在招股说明书“重大事项提示”补充披露如下：

### “八、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、生产经营状况及对未来市场的判断，针对如下方面提供了预测性信息：

序号	类别	主要内容	主要影响因素
1	主要在研药品项目的预测开发时间线	1、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、预计取得 NDA 的时间； 2、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； 3、临近商业化的产品多纳非尼的预计上市申请时间、获得批准上市销售的时间及商业化计划和准备	目前在研药品的研发进展、预期临床开发进度和预期临床结果、监管部门的审评审批周期、药品上市前的准备情况等

2	主要在研药品未来市场空间预测	1、公司主要在研药品对应适应症的新发病例数、未来市场空间预测； 2、竞品的预计开发进展及进入市场的时间、竞争策略	在研药品对应适应症的流行病学特征、药品/疗法的渗透率、药物的用量及价格等，竞品目前的研发进展及未来竞争策略、预期临床开发进度和预期临床结果等
3	募集资金投资项目计划	1、募集资金投资项目的预计总投资额、各投资项目的资金安排； 2、新药研发项目及新药研发生产中心二期工程建设项目的投资计划和 时间周期； 3、新药研发生产中心二期工程项目获得环评批复的时间	公司在研药品研发计划预测及生产大楼的建设计划、新药研发生产中心项目所在地环评审批的周期
4	预计市值	1、公司预计市值 2、公司 2019 年的预计研发费用	公司及可比公司的产品研发管线的情况及预计进展、可比公司的估值情况、公司未来产品的收入、利润、现金流状况、资本支出及营运资金变动等
5	日常生产经营相关的其他预测性信息	1、临时建筑的预计搬迁计划 2、生物车间的装修计划 3、2019 年的预计财务信息 4、会计估计信息	公司目前及未来预计的生产经营状况、新药研发生产中心项目的建设进展等

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，受到上述多重因素的影响，与未来的实际情况可能存在一定的偏差。本公司提示投资者在投资决策中谨慎使用以上预测性信息。”

四、对“重大事项提示”章节的披露内容进行梳理和修改，该章节的内容应对重大事项进行全面、充分的提炼，不得通过简单援引其他章节名称、简单摘抄其他章节内容的方式，削弱或隐藏揭示效果

发行人已根据问询函要求并比照《关于切实提高招股说明书（申报稿）质量和问询回复质量相关注意事项的通知》的具体要求对招股说明书“重大事项提示”章节的披露内容进行梳理和修改。

五、请保荐机构督促发行人比照《关于切实提高招股说明书（申报稿）质量和问询回复质量相关注意事项的通知》的具体要求，修改并完善招股说明书相关章节的披露内容

保荐机构已督促发行人比照《关于切实提高招股说明书（申报稿）质量和问询回复质量相关注意事项的通知》的具体要求，修改并完善招股说明书相关章节的披露内容。

## 问题 6 关于业务和外部支持

根据申请文件和问询回复,公司尚不具备化学原料药的生产设施和生产能力。对于公司最接近商业化的化学药品甲苯磺酸多纳非尼,其有关化学原料药将采用 MAH 模式委托有资质的原料药生产企业进行生产;小核酸研究所向发行人提供场地、建设新药质量控制平台并授权使用,设备委托管理等。

请发行人:(1)说明化学原料药生产应具备的资质和条件,补充披露发行人委托第三方生产化学原料药存在的风险因素,已采取或拟采取的防范和控制相应风险的具体措施;(2)全面整理公司报告期内获得外部支持的具体情况,说明在药品上市或公司产生收入或盈利后,该等支持是否可持续,发行人是否具有直接面向市场独立持续经营的能力,并在“风险因素”章节,针对上述事项作有针对性的风险披露;(3)修改招股说明书,以段落文字的形式,简明披露发行人尚未进入临床阶段的项目情况;(4)修改招股说明书,大幅简化临床试验入选和排除标准的披露内容,并提供必要的反映临床试验安全性和有效性的分析维度及其数据;(5)补充披露发行人各产品管线对应的专利、技术来源;(6)补充披露发行人各产品管线、在研项目之间的联系或代际关系;(7)补充披露公司产品对比已有或潜在竞品的劣势或受限因素,并在“重大事项提示”、“风险因素”等章节作充分披露。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见,督促发行人修改并完善招股说明书相关章节的披露内容。

### 回复:

一、说明化学原料药生产应具备的资质和条件,补充披露发行人委托第三方生产化学原料药存在的风险因素,已采取或拟采取的防范和控制相应风险的具体措施

(一)化学原料药生产应具备的资质和条件

根据现行的《中华人民共和国药品管理法》（以下简称“《药品管理法》”）的规定，国家对药品生产企业实行行业进入许可制度，开办药品生产企业<sup>1</sup>，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》。《药品生产许可证》应当标明有效期和生产范围，到期重新审查发证。无《药品生产许可证》的企业，不得生产药品。

开办药品生产企业，必须具备以下条件：1、具有依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人；2、具有与其药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境；3、具有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员以及必要的仪器设备；4、具有保证药品质量的规章制度。

药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据《药品管理法》制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给药品 GMP 认证证书。

（二）发行人委托第三方生产化学原料药存在的风险因素，已采取或拟采取的防范和控制相应风险的具体措施

#### 1、发行人委托第三方生产化学原料药的情形

2015年11月4日，第十二届全国人民代表大会常务委员会第十七次会议审议通过《关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的规定》（以下简称“《规定》”）。2016年5月26日，国务院办公厅发布《关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（以下简称“《通知》”）。根据《规定》和《通知》，试点期间，试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人，提交药物临床试验申请、药品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。持有人不具备相应生产资质的，须委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品。持有人具备相应生产资质的，可以自行生产，也可以委托受托企业生产。

---

<sup>1</sup>依据《药品管理法》，药品生产企业，指生产中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品、诊断药品等的专营企业或者兼营企业。

根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，发行人尚不具备化学原料药的生产厂房和设施，不能进行化学原料药的生产。在现行制度下，发行人作为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人，委托第三方神隆医药（常熟）有限公司（以下简称“神隆医药”）进行该原料药的生产。神隆医药已取得《药品生产许可证》，并具备良好的原料药生产和质量管理体系，其主营业务是为美国、欧盟等多家制药企业生产化学原料药，多次通过美国 FDA cGMP、欧盟 GMP 检查或日本 PMDA 的 GMP 检查或认证。发行人和神隆医药已签署 MAH 委托合作协议和质量协议，且随着甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市申请注册进程的推进，神隆医药将成为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市供应生产商。

## 2、委托第三方生产化学原料药存在的风险因素及防范措施

发行人委托第三方生产化学原料药可能存在的风险因素及防范措施如下：

### ①合格原料药供应风险

由于第三方业务安排或其他原因，可能导致不能按时或足额向发行人交付合同约定的合格原料药的风险。

防范措施：

1) 发行人拟根据产品商业计划，与受托第三方商定生产计划、供应时限要求、所需的原料药数量和质量要求等，并将根据双方签订的质量协议和 MAH 委托生产协议在生产过程中进行全程参与和监督；

2) 发行人拟在产品上市后，在全国范围内寻找和筛选多家原料药生产商，经过工艺验证和批准后，列入发行人的第三方化学原料药合格供应商名单。

### ②合格原料药质量风险

由于第三方生产的原料药不符合批准的质量标准，或生产过程不符合 GMP 要求等原因，可能导致发行人无法获得合格原料药的风险。

防范措施：

1) 发行人已经聘请专业的药品质量管理咨询公司对神隆医药进行独立审计，审计结果显示神隆医药的生产经营符合中国现行 GMP 要求；

2) 发行人质量和生产等管理团队已经完成对神隆医药的供应商评估, 评估结果神隆医药生产经营符合中国 GMP 要求, 并结合外部审计结果, 已将神隆医药列入发行人的原料药合格供应商名单;

3) 发行人委托第三方生产的化学原料药的质量控制方法和生产工艺流程均由发行人开发并转移, 在工艺和质量相关控制方法转移过程中, 均得到发行人相关负责人的审核和批准;

4) 发行人作为上市许可持有人, 是原料药产品质量的最终放行人, 在神隆医药为其生产原料药的过程中, 发行人会安排生产和质量保证人员全程跟踪生产过程。

### ③法规风险

2018 年 10 月 26 日, 第十三届全国人民代表大会常务委员会第六次会议决定, 将 2015 年 11 月 4 日第十二届全国人民代表大会常务委员会第十七次会议授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度 (MAH) 试点工作的三年期限延长一年, 即将于 2019 年 11 月结束。根据《规定》和《通知》, 试点工作结束后, 食品药品监管总局将及时总结试点经验, 对于实践证明可行的做法, 及时提出修改完善相关法律、法规的建议, 并修改完善相关部门规章, 以便适时在全国范围内针对所有药品品种全面推行药品上市许可持有人制度。

随着试点工作的结束, 发行人可能面临上市许可持有人制度以及相关法律、法规出现较大变化的风险。

防范措施: 发行人将及时跟进国家相关法规的修订过程, 并且根据法规要求在日常经营活动中进行相应调整。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”中补充披露如下:

#### “(八) 委托第三方生产化学原料药的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定, 公司尚不具备化学原料药的生产厂房和设施, 不能进行化学原料药的生产。在现行制度下, 公司作为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人, 委托第三方进行该原料药的生产。公司可能会面临第三方生产的原料药不符合质量标准, 或第三方的生产过程不符合 GMP 要求,

或因为第三方业务安排等原因而无法按时或足额获取合同约定的合格原料药的风险。另外，随着上市许可持有人制度试点工作将于 2019 年 11 月结束，公司可能面临上市许可持有人制度以及相关法律、法规出现较大变化的风险，从而对公司未来的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。”

二、全面整理公司报告期内获得外部支持的具体情况，说明在药品上市或公司产生收入或盈利后，该等支持是否可持续，发行人是否具有直接面向市场独立持续经营的能力，并在“风险因素”章节，针对上述事项作有针对性的风险披露

（一）发行人报告期内获得外部支持的具体情况，说明在药品上市或发行人产生收入或盈利后，该等支持是否可持续

报告期内，发行人获得的外部支持主要包括小核酸研究所提供的场地、建设新药质量控制平台并授权使用、设备委托管理，昆山产投提供的新药产业化公共服务平台，以及国家、省、市级科研项目及其他各项政府补助，具体情况如下：

1、小核酸研究所提供的场地、建设新药质量控制平台并授权使用、设备委托管理

（1）生物制品车间

位于江苏省昆山市玉山镇元丰路 168 号的生物制品车间（即重组蛋白药物生产车间）系发行人向小核酸研究所租赁。该厂房由小核酸研究所出资对“昆山小核酸研究所专业楼”中的一栋 3 层厂房进行 GMP 装修后租赁给发行人使用，发行人取得外用重组人凝血酶药品临床试验批件时尚无自建厂房，为了加快产品上市准备进程，发行人在自有物业相邻的场地上向小核酸研究所承租前述物业。该车间第 2、3 层具备细胞培养、蛋白质分离纯化和无菌冻干制剂的生产线及相应生产能力，可满足外用重组人凝血酶的商业化生产，报告期内，该生产线为重组人凝血酶的临床试验阶段的用药提供生产支持；该车间第 1 层将在 2019 年下半年进行装修，装修完成之后可满足注射用重组人促甲状腺激素的商业化生产。

根据发行人与小核酸研究所于 2019 年 5 月 15 日订立的《补充协议》，为持续使用生物制品车间，发行人已与小核酸研究所就租赁期限延长、续期等问题进行了补充约定，在上述租期到期后，发行人有权要求与小核酸研究所签订续租协议，小核酸研究所应给予必要的配合及协助；续租期限应为 20 年或发行人根据其生产经营需求主张的其他期限，并在接下来每一次续租期限到期后按照前述原则进一步签订续租协议，直至发行人不再要求续租为止。因此，发行人生物制品车间的租期延长至 20 年或发行人根据其生产经营需求主张的其他期限，且续租不存在可预见的障碍，对发行人的持续经营不存在不利影响。

## （2）新药质量控制平台

根据泽璟有限与小核酸研究所签订《关于支持苏州泽璟生物制药有限公司建设协议》，双方约定，为建设新药质量控制平台，支持公司业务发展，由小核酸研究所出资 530 万元购置所需设备供平台使用，泽璟有限同意在 6 年内以设备原始价格回购全部设备。该等设备用于发行人药物研发过程，为发行人药品研发提供了硬件条件支持，加快了发行人药品研发速度，推动了发行人研发工作的顺利进行。

根据该协议约定，泽璟有限享有该设备的使用权，且有权在 6 年内以设备原始价格回购全部设备，发行人持续使用该设备、回购该设备不存在可预见的障碍。

## （3）血液中心公共平台仪器设备委托管理

根据泽璟有限与小核酸研究所签订《血液中心公共平台仪器设备委托管理协议》，约定小核酸研究所按《平台仪器设备购置计划清单》，累计出资 3,000 万元为血液中心公共平台购置清单中所列血液相关领域仪器设备，所购仪器设备产权归小核酸研究所所有。小核酸研究所长期委托泽璟有限经营管理该平台。该等设备有助于推动发行人未来研发工作的顺利进行。

根据协议约定，小核酸研究所委托泽璟有限经营管理的期限为长期，如小核酸研究所在协议履行期内转售或重新委托第三方管理该平台，必须事先征得泽璟有限同意，且不得影响原协议的履行；小核酸研究所不再诉求仪器设备投入的汇报。根据小核酸研究所于 2019 年 3 月 26 日出具《关于血液中心公共平台建设资

金的情况说明》，小核酸研究所承诺 3,000 万仪器设备交付发行人的委托授权经营管理期限为长期，不再诉求仪器设备投入的回报，发行人可以长期无偿使用设备并且无需归还。

## 2、昆山产投提供的新药产业化公共服务平台

2013 年 10 月，昆山产投与泽璟有限签订了《昆山小核酸产业基地新药产业化公共服务平台委托经营管理协议》。协议约定，昆山产投购置价值约 5,000 万元机器设备建设新药产业化公共服务平台，相关设备产权归昆山产投所有，昆山产投授权泽璟有限对该平台进行管理，期限为 13 年。在管理期限内，所产生的收益归泽璟有限所有，损失亦由发行人承担。该等设备为发行人药品研发提供了硬件条件支持。

根据协议约定，昆山产投委托授权泽璟有限经营管理的期限为 13 年，昆山产投如在委托协议履行期内转售或重新委托第三方管理该平台，必须事先征得泽璟有限同意，并不得影响原协议的履行。根据昆山产投于 2019 年 3 月出具《关于昆山小核酸产业基地新药产业化公共服务平台建设资金的情况说明》，昆山产投授权发行人在受托运营期内经营该部分仪器设备，其使用权和所有收益归发行人所有，委托授权经营管理期限为 13 年（长期，以仪器设备寿命为限），不再诉求仪器设备投入的回报，发行人无需到期时归还新的设备。

## 3、科研项目及其他各项政府补助

报告期内，发行人已累计主持或参与 5 项国家“重大新药创制”科技重大专项、5 项省级科研项目。包括以上重大专项及省级科研项目在内，发行人获得与收益相关的各项政府补助共计 31 项，合计政府补贴金额为 5,261.72 万元；获得与资产相关的政府补助 1 项，即昆山产投购置的价值约 5,000 万元机器设备建设新药产业化公共服务平台。上述政府补助系政府对发行人的资金支持，在药品上市或发行人产生收入或盈利后，能否持续获得政府补助将视发行人未来是否满足特定补助项目的条件决定，对发行人独立持续经营的能力无实质性影响。

综上，根据相关协议和情况说明，发行人部分生产、实验场地向第三方租赁，部分设备使用权由第三方授予或转让，发行人对相关受托管理或租赁的资产具有

持续使用的权利。发行人持续使用该等向第三方租赁的物业和授予或转让的设备不存在可预见的障碍，对发行人的持续经营不存在不利影响。

## （二）发行人是否具有直接面向市场独立持续经营的能力

发行人在业务、资产、人员、机构和财务等方面均独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业。发行人拥有独立且完整的业务流程和业务体系，具备直接面向市场、自主经营以及独立承担责任与风险的能力。

### 1、资产完整性

截至本回复出具日，发行人合法拥有与其生产经营相关的土地、房屋、机器设备、商标、专利等资产的所有权或使用权。发行人部分生产、实验场地向关联方租赁，部分设备使用权由关联方授予或转让，发行人持续使用该等场地和设备不存在可预见的障碍。发行人不存在资金、资产和其他资源被股东及其关联方违规占用而损害发行人利益的情形。

### 2、人员独立性

发行人具有独立的劳动、人事、工资等管理体系及独立的员工队伍，员工工资发放、福利支出与控股股东、实际控制人及其控制的企业严格分开。发行人建立了健全的法人治理结构，发行人的高级管理人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务并领薪。

### 3、财务独立性

发行人拥有一套独立、完整、规范的财务会计核算体系和财务管理制度，并建立健全了相应的内部控制制度，独立作出财务决策。发行人设置了独立的财务部门，并按照业务要求配备了独立的财务人员，建立了独立的会计核算体系。

### 4、机构独立性

发行人建立健全了规范的法人治理结构和公司运作体系，并制定了相适应的股东大会、董事会和监事会的议事规则，以及独立董事、董事会各专门委员会和总经理的工作细则等。根据业务经营需要，发行人设置了相应的职能部门及机构，建立健全了内部各部门的规章制度。

## 5、业务独立性

发行人拥有完整的研发、采购等系统，具有独立完整的业务体系和面向市场独立开展业务的能力，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业之间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争关系，以及严重影响独立性或显示公平的关联交易。

发行人采购部负责发行人业务经营所需的原材料、辅助材料、生产设备及办公用品等的采购，直接面向市场独立采购。发行人研发部门根据独立进行技术和药品的研发，拥有独立的研发设备和人员体系，具有相应的知识产权和专利技术。

发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近2年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持公司的股份权属清晰，最近2年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

综上，截至本回复出具日，发行人在资产、人员、财务、机构和业务五大方面均具有独立性。发行人经营过程中获得各项外部支持，发行人部分生产、实验场地向关联方租赁，部分设备使用权由关联方授予或转让，主持或参与了多项科研项目并获得其他各项政府补助。前述情形对发行人资产完整性及业务完整性不构成重大不利影响。发行人拥有独立且完整的业务流程和业务体系，具备完整的研发、采购、生产体系，并已开始搭建销售团队，具备直接面向市场、自主经营以及独立承担责任与风险的能力。

（三）在“风险因素”章节，针对上述事项作有针对性的风险披露

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”中补充披露如下：

### **“（九）资产使用权风险**

截至本招股说明书签署日，公司存在部分生产、实验场地向关联方租赁、部分设备的资产使用权系由关联方或第三方授权或转让的情形。公司生物制品车间系公司向小核酸研究所租赁，该生产用楼主要用于公司核心产品重组人凝血酶、重组人促甲状腺激素的商业化生产。公司所使用的部分设备，其资产使用权系因由第三方授予或转让，包括受托经营昆山产投出资购置的新药产业化公共服务平台相关设备、受让小核酸研究所出资购置的新药质量控制平台相关设备的资产使用权、受托经营小核酸研究所出资购置的血液中心公共平台相关设备。该等租赁物业和仪器设备能否持续为公司所使用存在不确定性，如公司无法继续使用该等资产，或无法及时获得可替代的相同或类似设施、设备等，将给公司的业务经营、财务状况等方面带来不利影响，亦会对公司的持续经营能力造成不利影响。”

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“四、财务风险”中补充披露如下：

#### “（二）政府补助政策变化的风险

报告期内，公司已累计主持或参与5项国家“重大新药创制”科技重大专项、5项省级科研项目。包括以上重大专项及省级科研项目在内，公司获得与收益相关的各项政府补助共计31项，合计政府补贴金额为5,261.72万元；获得与资产相关的政府补助1项，即昆山产投购置的价值约5,000万元机器设备建设新药产业化公共服务平台。上述政府补助系政府对公司的资金支持，在药品上市或公司产生收入或盈利后，能否持续获得政府补助将视公司未来是否满足特定补助项目的条件决定。若未来公司无法满足特定补助项目的条件，或国家政府补助相关政策有所调整，将会对公司未来经营业绩带来不利影响。”

### 三、修改招股说明书，以段落文字的形式，简明披露发行人尚未进入临床阶段的项目情况

发行人已修改招股说明书，删除招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”之“4、IND阶段在研药品”如下表格：“

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
当前状态	<p>公司已于今年6月10日提交盐酸杰克替尼乳膏的IND申请并获得国家药品监督管理局药品审评中心受理,根据改革后的新药审评时限要求,预计将于今年9月获得临床试验许可。目前公司正在积极开展局部涂抹杰克替尼乳膏治疗轻中度特应性皮炎、轻中度斑秃的临床试验的准备工作。</p>	<p>截至本招股说明书签署日,ZG005和ZG006处于临床前研究阶段,预计将于2020-2021年提交IND申请。随着我国临床审评审批的改革,抗癌药物研发周期有望大幅缩短。</p>	<p>公司正在进行ZG5266的IND准备,拟用于治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)及原发性胆汁淤积性肝硬化(PBC)等适应症。作为慢性病药物,由于要考虑到患者的长期用药获益。</p>	<p>临床前药效学研究表明,ZG0588对链脉佐菌素(STZ)和高脂饲料(HFD)诱导的非酒精性脂肪性肝炎具有良好治疗效果,目前处于临床前研究阶段。</p>	<p>ZG170607目前处于临床前研究阶段,拟开发用于乙型肝炎和肿瘤等适应症的治疗。</p>	
研发周期	<p>详见本招股书说明书“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资项目具体情况”之“(一)新药研发项目”之“4、项目基本情况”。</p>					
先进性水平	<p>临床前数据表明,盐酸杰克替尼乳膏将是一个局部涂抹用于治疗斑秃、特应性皮炎等自身免疫疾病相关的皮肤疾病的有效药物,而且涂抹盐酸杰克替尼乳膏后有效药物成分杰克替尼主要分布在表皮和真皮层,在皮下</p>	<p>双特异性抗体是一类能够同时识别并特异性结合两种抗原或抗原表位的抗体,其作用机制可以分为同时阻断两个抗原/表位介导的生物功能,或将两种抗原的细胞拉近并增强两者间的相互作用。双特异性抗体的重要作用机制是介导免疫细胞杀伤,以及同时结合双靶点,阻断双信号通路,因此具备更强特异性、靶向性和降</p>	<p>ZG5266是法尼醇X受体激动剂。法尼醇X受体(Farnesoid X Receptor, FXR)是核受体家族的一员,它主要表达在肝脏、小肠等肠道系统之中,参与胆汁酸代谢与胆固醇代谢等环节。另外,法尼醇X受体在体内葡萄糖的动态平衡和胰</p>	<p>ZG0588是非典型的过氧化物酶增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)α和γ激动剂。PPAR是调节目标基因表达的核内受体转录因子超家族成员。其中,PPARα是肝脏氧化和微粒体氧化的主要调控者,PPARα缺失会导致肝脏中脂质过量累积。PPARγ主要表达于脂肪组织及免疫系统,与脂肪细胞分化、机体免疫</p>	<p>ZG170607是公司自主研发的高选择性Toll样受体8(Toll-like receptor 8, TLR8)激动剂。Toll样受体是参与非特异性免疫(天然免疫)的一类重要蛋白质分子。TLR8主要由骨髓免疫细胞表达和配体识别从而刺激诱导产生细胞因子,</p>	

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
	<p>组织和肌肉中较少，药物透过皮肤屏障进入体循环很少，提示局部涂抹盐酸杰克替尼乳膏可以降低口服给药带来的系统性毒副作用的风险。</p> <p>作为小分子药物，JAK抑制剂作为外用药物容易通过皮肤屏障吸收，同类机制药物已在全球开展了斑秃或银屑病的外用膏剂的临床试验，并取得了较好的试验结果。</p>	<p>低脱靶毒性，与传统抗体相比，在组织渗透率、杀伤肿瘤细胞效率、脱靶率和临床适应症等指标方面都具有显著的临床优势。</p>	<p>胰岛素抵抗等方面也发挥着重要功能。因此。法尼醇X受体激动剂有望开发成治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、胆结石、原发性胆汁性肝硬化等的药物。ZG5266与欧美已完成临床III期实验的奥贝胆酸的活性成分相同，但具有不同的盐型和晶型。ZG5266在动物药效模型中显示出了比奥贝胆酸更佳的疗效，包括减轻肝细胞变性、坏死、炎症反应等特性，以及更好的抑制肝纤维化程度的效果等。</p>	<p>及胰岛素抵抗密切相关，可以提高胰岛素敏感性、减少炎症的发生、降低游离脂肪酸的脂质浓度及降低血压。临床前药效学研究表明，ZG0588对链脉佐菌素（STZ）和高脂饲料（HFD）诱导的非酒精性脂肪性肝炎具有良好治疗效果，目前处于临床前研究阶段。</p> <p>根据2017年2月发表JAMA Internal Medicine上的一项荟萃分析表明：PPAR激动剂吡格列酮可改善晚期肝纤维化及非酒精性脂肪性肝炎（NASH）任一阶段的纤维化进展。</p>	<p>如肿瘤坏死因子、白介素18、白介素12和干扰素。TLR8激动剂除了可以刺激促炎细胞因子和趋化因子分泌之外，还可以协同刺激如CD8+细胞、主要组织相容性复合体分子以及趋化因子受体等的表达。针对乙型肝炎，激活专职性抗原呈递细胞和其他肝内的免疫细胞上的TLR8会导致促炎细胞因子分泌，从而增加乙肝病毒特异性T细胞响应、激活肝内NK细胞以及促进体内抗病毒免疫系统的重建。</p>	
市场竞争情况	<p>全球范围内，Janus激酶抑制剂治疗许多免疫介导的疾病，包括斑秃、系统性红斑狼疮、特应性皮炎等的临床试验正在开展中。中国有9个</p>	<p>现全球市场上已有2款双特异抗体药物Blinicyto及Hemlibra获得FDA批准，其中，Hemlibra（舒友立乐）已于2018年11月获得NMPA上市批准。目前，已有多个跨国药企和国内药企布局双抗药物平台。</p>	<p>法国生物技术公司Genfit的α和δ激动剂elafibrinor正在治疗NASH的美国三期临床试验研究中。中国目前有5个NASH的临床试验正在进行中，其中4个在临床一期，一个在临床二期。</p>	<p>目前，全球有多款TLR8激动剂处于乙型肝炎、皮肤性T细胞淋巴瘤和实体瘤等适应症的临床试验阶段。</p>		

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
	JAK 抑制剂处于临床阶段，其中 Upadacitinib 和 PF-04965842 开发了特应性皮炎的适应症					
风险揭示	<p>多个 JAK 抑制剂的外用制剂已经在全球范围内开展临床试验，且早期临床试验效果显著，但是，截至目前还未有 JAK 抑制剂大型确证性临床试验获得成功或批准用于斑秃和特应性皮炎等；另外，公司的盐酸杰克替尼乳膏目前处于临床试验申请阶段。因此，公司的盐酸杰克替尼乳膏开发存在风险。</p>	<p>目前，全球及中国范围内均有数家企业专注于抗肿瘤双特异性抗体的研发，2019 年 6 月《Nature Reviews Drug Discovery》上发表的一篇有关双特异抗体的综述提到，截止 2019 年 3 月临床开发阶段的双特异性抗体约有 85 个，且大都处在早期临床阶段，主要研究方向仍集中在肿瘤。其中，一些双特异性抗体在早期临床研究中展现出良好的肿瘤治疗效果，如德国默克公司开发的 TGF-β/PD-L1 双功能抗体 M7824 (bintrafusp alfa) 在 PD-L1 高表达的非小细胞肺癌中具有较高的客观响应率。双特异性抗体由于其作用机制新颖，相比单克隆抗体可能具有更强的抗肿瘤活性或更低的毒副作用等优点成为肿瘤等治疗领域的新开发热点。公司开发的 ZG005 和 ZG006</p>	<p>虽然临床前药效学研究表明 ZG0588 对非酒精性脂肪性肝炎具有良好治疗效果，或者 ZG5266 在动物药效模型中也显示出了比奥贝胆酸更佳的 NASH 治疗疗效潜力，以及奥贝胆酸在 III 期确证性临床试验中显示出显著的治疗 NASH 疗效，但是，考虑到 NASH 是少有尚无任何批准药物的常见大众病，且疾病本身异质性高、发病机理复杂，涉及纤维化、炎症、脂代谢异常等复杂综合症，以及 NASH 治疗药物需要大样本临床研究、用于终点指标判断的肝穿刺样本不易获得、空白对照组安慰剂效果明显等特点，因此，ZG5266 或 ZG0588 用于治疗 NASH 适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。</p>	<p>前 Gilead 公司开发的 GS-9688 是一种口服的小分子 TLR8 选择性激动剂正处于临床 II 期开发。GS-9688 的临床 I 期结果显示口服 GS-9688 后，血清免疫调节细胞因子（如 IL-12p70）、抗病毒细胞因子（如 IFN-γ 和 TNF-α）以及多种趋化因子和急性期蛋白的水平显著增加。ZG170607 具有和 GS-9688 不同的化学结构，在临床前展现出对 TLR8 极高的选择性和药物在肝脏浓度高的特点。由于要实现乙肝治愈（包括功能性治愈、HBsAg 消失或血清学转换、ALT 持续正常、HBV DNA 检</p>		

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
		是针对已经经过临床前或早期临床研究验证的肿瘤免疫疗法靶点或调节肿瘤免疫靶点经过设计、优化筛选得到的具有全球知识产权的双特异性抗体，可以降低产品开发的 <sup>风险</sup> ，但是，由于双特异性抗体具有的复杂的生物学效应、更具挑战的生产过程和产品质量控制等特点。因此，ZG005 和 ZG006 项目开发存在周期较长、失败风险较高的特点。				测不到等)，需要从病毒入手的直接抗病毒类和从机体入手的免疫调节剂类两大类新药开发，但是到目前为止还没有免疫调节剂类药物如 TLR8 激动剂等被开发成功用于 HBV 治疗。另外，HBV 病毒具有高变异性等特点，因此，ZG170607 用于治疗 HBV 和肿瘤等适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。

”

发行人用段落文字形式对招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人主要产品情况”之“4、IND 阶段在研药品中未进入临床阶段的产品”进行如下修改：

#### “4、尚未进入临床阶段的在研药品

##### (1) 盐酸杰克替尼乳膏剂

近来 JAK/STAT 信号通路在一些皮肤病（尤其是炎症性皮肤病）中的作用受到了很大的关注。不同的 JAK 激酶在 6 种常见炎症性皮肤病（银屑病、扁平苔藓、红斑狼疮、坏疽性脓皮病、特应性皮炎和斑秃）的表皮和/或真皮中表达增高。全球范围内，Janus 激酶抑制剂治疗许多免疫介导的疾病，包括斑秃、系统性红斑狼疮、特应性皮炎等的临床试验正在开展中。

临床前数据表明，盐酸杰克替尼乳膏将是一个局部涂抹用于治疗斑秃、特应性皮炎等自身免疫疾病相关的皮肤疾病的有效药物，而且涂抹盐酸杰克替尼乳膏后有效药物成分杰克替尼主要分布在表皮和真皮层，在皮下组织和肌肉中较少，药物透过皮肤屏障进入体循环很少，提示局部涂抹盐酸杰克替尼乳膏可以降低口服给药带来的系统性毒副作用的风险。公司提交的盐酸杰克替尼乳膏 IND 申请已经于今年 6 月 5 日被药审中心正式受理，计划开展局部涂抹杰克替尼乳膏治疗轻中度特应性皮炎、轻中度斑秃的临床试验。

作为小分子药物，JAK 抑制剂作为外用药物容易通过皮肤屏障吸收，同类机制药物已在全球开展了斑秃或银屑病的外用膏剂的临床试验，并取得了较好的试验结果。2018 年，中国共有 377 万的斑秃患者，JAK 抑制剂的外用膏剂在这些免疫类的皮肤疾病当中体现了相当大的临床和市场潜力。

尽管多个 JAK 抑制剂的外用制剂已经在全球范围内开展临床试验，且早期临床试验效果显著，但是，截至目前还未有 JAK 抑制剂大型确证性临床试验获得成功或批准用于斑秃和特应性皮炎等；另外，公司的盐酸杰克替尼乳膏目前处于临床试验申请阶段。因此，公司的盐酸杰克替尼乳膏开发存在风险。

## (2) ZG5266 和 ZG0588

原发性胆汁性肝硬化（PBC），也可称为原发性胆道胆管炎，是一类以胆汁淤积为主的自身免疫性、进行性肝脏病变。肝脏组织的进一步缓慢损伤有可能会

导致瘢痕、肝脏纤维化，并且最终导致肝硬化，其中少部分病人会发展成肝癌。其患病风险因素主要包括一级亲属病史、吸烟史以及其它免疫性疾病史；原发性胆汁性肝硬化多发于女性群体当中。2018 年，中国 PBC 患者人数达到 68.7 万。

非酒精性脂肪性肝炎（NASH）是指过多的脂肪以甘油三酯的形式堆积在肝脏中（脂肪变性），同时伴有肝细胞损伤以及炎症。NASH 的患病风险因素包括代谢综合征、糖尿病、肥胖等。2018 年中国 NASH 患者达 4 千万。

ZG5266 是法尼醇 X 受体激动剂。法尼醇 X 受体（Farnesoid X Receptor, FXR）是核受体家族的一员，它主要表达在肝脏、小肠等肠道系统之中，参与胆汁酸代谢与胆固醇代谢等环节。胆汁酸具有多种生理功能，在脂肪的吸收、转运、分配

及胆固醇的动态平衡等过程中发挥重要作用。法尼醇 X 受体作为鹅去氧胆酸等胆汁酸的受体，通过调控参与胆汁酸代谢的基因表达来维持胆汁酸体内的平衡。另外，法尼醇 X 受体在体内葡萄糖的动态平衡和胰岛素抵抗等方面也发挥着重要功能。因此，法尼醇 X 受体激动剂有望开发成治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、胆结石、原发性胆汁性肝硬化等的药物。ZG5266 与欧美已上市药物奥贝胆酸的活性成分相同，但具有不同的盐型和晶型。ZG5266 在动物药效模型中显示出了比奥贝胆酸更佳的疗效，包括减轻肝细胞变性、坏死、炎症反应等特性，以及更好的抑制肝纤维化程度的效果等。公司正在进行 ZG5266 的 IND 准备，拟用于治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）及原发性胆汁淤积性肝硬化（PBC）等适应症。

ZG0588 是非典型的过氧化物酶增殖物激活受体（peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR） $\alpha$  和  $\gamma$  激动剂。PPAR 是调节目标基因表达的核内受体转录因子超家族成员。其中，PPAR $\alpha$  是肝脏氧化和微粒体氧化的主要调控者，PPAR $\alpha$  缺失会导致肝脏中脂质过量累积。因此活化 PPAR $\alpha$  可以增强脂肪酸氧化基因表达，从而降低肝脏脂肪病变的发生概率。PPAR $\gamma$  主要表达于脂肪组织及免疫系统，与脂肪细胞分化、机体免疫及胰岛素抵抗密切相关，可以提高胰岛素敏感性、减少炎症的发生、降低游离脂肪酸的脂质浓度及降低血压。临床前药效学研究表明，ZG0588 对链脲佐菌素（STZ）和高脂饲料（HFD）诱导的非酒精性脂肪性肝炎具有良好治疗效果，目前处于临床前研究阶段。公司正在进行 ZG0588 的 IND 准备。

虽然临床前药效学研究表明 ZG0588 对非酒精性脂肪性肝炎具有良好治疗效果，ZG5266 在动物药效模型中也显示出了比奥贝胆酸更佳的 NASH 治疗疗效潜力，以及奥贝胆酸在 III 期确证性临床试验中显示出显著的治疗 NASH 疗效，但是，考虑到 NASH 是少有尚无任何批准药物的常见大众病，且疾病本身异质性高、发病机理复杂，涉及纤维化、炎症、脂代谢异常等复杂综合症，以及 NASH 治疗药物需要大样本临床研究、用于终点指标判断的肝穿刺样本不易获得、空白对照组安慰剂效果明显等特点，因此，ZG5266 或 ZG0588 用于治疗 NASH 适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。

### (3) ZG170607

ZG170607 是公司自主研发的高选择性 Toll 样受体 8 (Toll-like receptor 8, TLR8) 激动剂。Toll 样受体是参与非特异性免疫 (天然免疫) 的一类重要蛋白质分子。TLR8 主要由骨髓免疫细胞表达和配体识别从而刺激诱导产生细胞因子, 如肿瘤坏死因子、白介素 18、白介素 12 和干扰素。TLR8 激动剂除了可以刺激促炎细胞因子和趋化因子分泌之外, 还可以协同刺激如 CD8+细胞、主要组织相容性复合体分子以及趋化因子受体等的表达。针对乙型肝炎, 激活专职性抗原呈递细胞和其他肝内的免疫细胞上的 TLR8 会导致促炎细胞因子分泌, 从而增加乙肝病毒特异性 T 细胞响应、激活肝内 NK 细胞以及促进体内抗病毒免疫系统的重建。目前, 全球有多款 TLR8 激动剂处于乙型肝炎、皮肤性 T 细胞淋巴瘤和实体瘤等适应症的临床试验阶段。临床前数据显示 ZG170607 具有很好的 TLR8 激动活性, 且具有很好的选择性。ZG170607 目前处于临床前研究阶段, 拟开发用于乙型肝炎和肿瘤等适应症的治疗。预计将于 2020 年提交 IND 申请。

由于要实现乙肝治愈 (包括功能性治愈、HBsAg 消失或血清学转换、ALT 持续正常、HBV DNA 检测不到等), 需要从病毒入手的直接抗病毒类和从机体入手的免疫调节剂类两大类新药开发, 但是到目前为止还没有免疫调节剂类药物如 TLR8 激动剂等被开发成功用于 HBV 治疗。另外, HBV 病毒具有高变异性等特点, 因此, ZG170607 用于治疗 HBV 和肿瘤等适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。

### (4) 双特异抗体 ZG005 和 ZG006

双特异性抗体是一类能够同时识别并特异性结合两种抗原或抗原表位的抗体, 其作用机制可以分为同时阻断两个抗原/表位介导的生物功能, 或将两种抗原的细胞拉近并增强两者间的相互作用。双特异性抗体的重要作用机制是介导免疫细胞杀伤, 以及同时结合双靶点, 阻断双信号通路, 因此具备更强特异性、靶向性和降低脱靶毒性, 与传统抗体相比, 在组织渗透率、杀伤肿瘤细胞效率、脱靶率和临床适应症等指标方面都具有显著的临床优势。现全球市场上已有 2 款双特异抗体药物 Blincyto 及 Hemlibra 获得 FDA 批准, 其中, Hemlibra (舒友立乐) 已于 2018 年 11 月获得 NMPA 上市批准。

公司在研双特异抗体包括具有双向调节肿瘤免疫的肿瘤免疫靶点的双特异性抗体 ZG005、具有调节肿瘤免疫和抑制转化生长因子的肿瘤免疫靶点双特异性抗体 ZG006 等，计划用于肿瘤治疗领域。临床前体外药效学研究数据显示，ZG005 和 ZG006 与其目标双靶点均有较强的亲和力，并且可以与 2 个目标靶点同时结合，显示了双特异抗体的生物学活性。截至本招股说明书签署日，ZG005 和 ZG006 处于临床前研究阶段，预计将于 2020 年提交 IND 申请。

公司开发的 ZG005 和 ZG006 是针对已经经过临床前或早期临床研究验证的肿瘤免疫疗法靶点或调节肿瘤免疫靶点经过设计、优化筛选得到的具有全球知识产权的双特异性抗体，可以降低产品开发的風險，但是，由于双特异性抗体具有的复杂的生物学效应、更具挑战的生产过程和产品质量控制等特点。因此，ZG005 和 ZG006 项目开发存在周期较长、失败风险较高的特点。

上述尚未进入临床阶段的在研产品的研发计划详见本招股说明书“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资项目具体情况”之“(一) 新药研发项目”之“4、项目基本情况”。

四、修改招股说明书，大幅简化临床试验入选和排除标准的披露内容，并提供必要的反映临床试验安全性和有效性的分析维度及其数据

发行人人已删除招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(二) 发行人主要产品情况”之“6、进行中的临床试验情况及入排标准”对于临床试验入选和排除标准的描述，并补充披露对于临床试验入选和排除标准的简化描述以及临床指标的简化描述如下：

“公司目前进行中的各临床试验设计原则和临床终点指标见下表：

试验名称	临床设计原则	临床终点指标
甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床试验	开放、随机、阳性（索拉非尼）对照、多中心临床试验，随机比例为 1:1。受试人群为既往未接受过全身化疗和/或分子靶向治疗的不可手术或转移性肝细胞癌患者，需经临床诊断或经病理组织/细胞学确诊的肝细胞癌患者，	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要终点：OS</li> <li>▪ 次要终点：PFS、TTP、ORR、DCR</li> <li>▪ 安全性指标：不良事件和实验室检查异常的类型、发生率、严重程度以及相关性（根据 CTCAE4.3），以及根据</li> </ul>

试验名称	临床设计原则	临床终点指标
	且有至少一个可测量病灶，肝功能 Child-pugh 评分 $\leq$ 7 分	FACT-Hep4.0 量表分析的生活质量和症状缓解率
甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床试验	随机、双盲、安慰剂对照、多中心的试验，随机比例为 2:1。受试人群为经组织学或细胞学明确诊断的转移性结肠或直肠腺癌，至少有一个可评估病灶（可测量或不可测量病灶），且经至少两种不同标准治疗过（即 3 线或以上）的患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要研究终点：OS</li> <li>▪ 次要研究终点：PFS、TTP、DCR、ORR</li> <li>▪ 安全性指标：不良事件和实验室检查异常的类型、发生率、严重程度、发生时间、严重性以及相关性</li> </ul>
评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验	多中心、随机、双盲、安慰剂对照、优效性设计的注册 III 期临床试验，随机比例为 2:1。受试人群为经组织学或细胞学证实为局部晚期或转移性分化型甲状腺癌：乳头状、滤泡状和 Hurthle 细胞、或低分化癌，不适合接受治疗性手术或放疗的患者。至少具有 1 处通过计算机断层扫描（CT）或磁共振成像（MRI）对病变可进行测量的病灶，且证实是碘难治性甲状腺癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要疗效指标：PFS</li> <li>▪ 次要疗效指标：ORR、OS、TTP、DCR、Tg/TgAb、FACT-G</li> <li>▪ 安全性指标：不良事件（CTCAE V4.03）、生命体征、体格检查、实验室检查（血常规、尿常规、血生化、凝血功能、甲状腺功能）、血妊娠检查、12 导联心电图</li> </ul>
甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线晚期鼻咽癌的开放、单中心 Ib 期临床试验	二阶段、开放、单臂 Ib 期临床试验。受试者均接受甲苯磺酸多纳非尼片单药治疗二线治疗晚期鼻咽癌的有效性和安全性，经组织学或细胞学明确诊断的转移性鼻咽癌的患者 既往接受过含顺铂、5-FU、紫杉类或吉西他滨方案化疗且治疗失败者有至少一个可测量病灶	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要终点：与甲苯磺酸多纳非尼相关的不良反应的发生率</li> <li>▪ 次要终点：PFS、ORR 和 DCR</li> </ul>
剂量递增口服多纳非尼片联合柔红霉素和阿糖胞苷在复发性急性髓系白血病患者中的耐受性和药代动力学 I 期试验	采用随机、单臂、开放、多次给药、基线对照、多中心设计的 I 期临床试验，两种不同多纳非尼剂量（200mg bid 和 300mg bid）联合柔红霉素和阿糖胞苷（第一治疗周期）和大剂量阿糖胞苷（第二治疗周期），受试人群为既往治疗后获得形态学完全缓解后 6 个月后复发的、符合 FAB 和 WHO 诊	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要研究终点： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 安全性评价：不良反应类型、严重程度及发生率。</li> <li>• 总有效率（CR 率，CRi 率和 PR 率的总和）</li> </ul> </li> <li>▪ 次要研究终点：CR Rate、无事件生存时间（EFS）、无复发生存时间（RFS）和总生存时间</li> </ul>

试验名称	临床设计原则	临床终点指标
	断标准的原发性 AML 和/或 MDS 等血液性疾病及放化疗导致的继发性 AML，并且符合急性髓系白血病(复发难治性)中国诊疗指南(2011 年版)诊断标准的复发性 AML 患者	(OS)
外用重组人凝血酶用于术中止血的多中心、分层随机、双盲、安慰剂对照、III 期临床试验	随机、研究者/评估者盲态、空白平行对照的临床试验，随机比例为 2:1，受试人群为行肝脏楔形切除或肝脏解剖性切除(1~5 个连续的肝段)后肝切断面，经标准外科止血术控制后，仍旧有轻/中度出血(渗血，非动脉出血)病灶的患者。	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要研究终点：可评价出血点止血率：6min 内止血率。6 分钟内未止血者定义为治疗失败</li> <li>▪ 次要研究终点 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 安全性：不良事件发生率</li> <li>• 可评价出血点止血时间(TTH)</li> <li>• 免疫原性：抗重组人凝血酶抗体的发生率和是否为中和抗体</li> </ul> </li> </ul>
盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化患者的安全性和有效性的多中心 II 期临床试验	采用单臂、开放、多中心、随机设计的 II 期临床试验，既往未接受过 JAK 抑制剂治疗的患者据 WHO 标准(2016 版)诊断为 PMF 的患者、或 IWG-MRT 标准诊断为 Post-PV-MF 或 Post-ET-MF 的患者根据 DIPSS-plus 危险分组标准评估为中危-2 或高危的骨髓纤维化患者；具有肝脾肿大症状，对现有治疗无响应，且需要治疗的中危-1 级骨髓纤维化患者也可以入组脾脏肿大：触诊脾缘达到或超过肋下至少 5cm	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 主要疗效指标：24 周时脾脏体积缩小 <math>\geq 35\%</math> 的受试者占所有受试者的比例</li> <li>▪ 次要疗效指标： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 客观有效率 (CR+PR)</li> <li>• 脾响应</li> <li>• 贫血响应</li> <li>• MF 相关症状</li> <li>• PFS</li> <li>• LFS: 从随机化之日起至下列任意事件发生的日期之间所经历的时间</li> <li>• OS</li> </ul> </li> </ul>
重组人促甲状腺激素在甲状腺癌切除术后患者中的剂量递增的耐受性、药代动力学以及摄碘效应的 I/II 期临床研究	第一部分为 2 阶段对照、剂量递增的耐受性和药代动力学研究，以及第二部分为单臂、剂量组放大后耐受性试验。受试人群为经病理学诊断为分化型甲状腺癌，包括乳头状甲状腺癌(含乳头状癌滤泡亚型)、滤泡型甲状腺癌和 Hurthle 细胞甲状腺癌，接受过甲状腺全切或近全切手术，并计划开始进行 131I 诊断或消融治	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 安全性分析</li> <li>▪ 药代动力学分析</li> <li>▪ 评价 THT 阶段和 THW 阶段的药物效应(残留甲状腺摄碘一致性、甲状腺功能减退症状积分、心境状态量表(简式 POMS)) 差异</li> </ul>

试验名称	临床设计原则	临床终点指标
	疗的患者	
奥卡替尼治疗 ALK 阳性或 ROS1 阳性且经一线(化疗或克唑替尼)治疗失败的晚期 NSCLC 患者耐受性、安全性和有效性的 I 期临床试验	剂量递增、开放设计、单中心 I 期临床试验。受试人群为主既往接受克唑替尼或其他一线治疗失败的 ALK 阳性或 ROS1 阳性晚期 NSCLC 患者。患者需有 ALK 阳性或 ROS1 阳性的病理性诊断证据(可提供以下三种检测结果之一即可：①荧光原位杂交, FISH); ②免疫组织化学法 (IHC); ③ RT-PCR), 且至少有一个可评估的病灶	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 安全性终点：不良事件严重程度和发生率，包括总体状况安全性评估、实验室安全性检查等</li> <li>▪ DLT</li> <li>▪ 有效性终点：ORR、PFS、DoR、DCR和生活质量 (QoL) 评分</li> </ul>

”

## 五、补充披露发行人各产品管线对应的专利、技术来源

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（二）核心技术取得的保护措施”补充披露如下：

### “（二）核心技术取得的保护措施

公司通过两大核心技术平台已研发多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼、ZG5266、ZG0588 和 ZG170607 等小分子新药及候选药物，以及重组人凝血酶、重组人促甲状腺激素、ZG005 和 ZG006 等复杂重组蛋白药物。主要产品的核心技术均为公司自主研发。

公司主要在研产品对应的专利、技术来源如下表所示：

产品名称	专利名称	专利号	技术来源
多纳非尼	氟代的 $\omega$ -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	ZL200810200106.0	受让取得 <sup>注</sup>
	氟代的 $\omega$ -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201110302329.X	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	ZL201010127706.6	自主研发
	氟代甲胺及其盐的合成及生产的方法和工艺	ZL201110064696.0	自主研发
	制备氟代二苯基脲的方法	ZL201180014354.6	自主研发

产品名称	专利名称	专利号	技术来源
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	ZL201180014397.4	自主研发
	含氟的氟代二苯基脲的合成方法	ZL201180014388.5	自主研发
	氟代的 $\omega$ -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201180014391.7	自主研发
	制备氟代二苯基脲的方法	ZL201110064798.2	自主研发
	一种改善吸收性能的固体分散体及其制备	ZL201210068420.4	自主研发
	一种改善吸收性能的固体分散体及其制备	ZL201210068698.1	自主研发
	含氟的氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	ZL201210143861.6	自主研发
	氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	ZL201210249796.5	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	US 8748666 B2	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	JP 5433087	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	IN 281397 B	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	EP 2548859 B1	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	EP 2548859 B1	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	EP 2548859 B1	自主研发
	氟代甲胺及其盐的制备方法	EP 2548859 B1	自主研发
	含氟的氟代二苯基脲的合成方法	JP 5671558 B2	自主研发
	含氟的氟代二苯基脲的合成方法	US 8,759,531 B2	自主研发
	制备氟代二苯基脲的方法	US 8,618,306 B2	自主研发
	制备氟代二苯基脲的方法	US 9,072,796 B2	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	US 8,669,369 B2	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	US 9,078,933 B2	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	CA 2793594 C	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	KR 10-1459401 B1	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	JP 5676656 B2	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	JP 5752315 B2	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	RU 2527037 G2	自主研发

产品名称	专利名称	专利号	技术来源
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	EP 2548868	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	EP 2548868	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	EP 2548868	自主研发
	一种氟代的 $\omega$ -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	EP 2548868	自主研发
	氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	US 9, 573, 900 B2	自主研发
	氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	US 9, 889, 123 B2	自主研发
	氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	JP 6072908 B2	自主研发
	氟代 $\omega$ -二苯基脲或其盐的多晶型物	RU 2600929 C2	自主研发
重组人凝血酶	一种 CHO 细胞中重组糖蛋白高水平表达的载体系统 pGN	ZL200910052576. 1	自主研发
	一种重组人凝血酶在动物细胞内的高效表达和生产方法	ZL201110071775. 4	自主研发
盐酸杰克替尼片、盐酸杰克替尼乳膏	氟代的苯基氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201310032097. X	自主研发
	氟代的苯基氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201480006430. 2	自主研发
	氟代的苯基氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	US 9, 604, 935 B2	自主研发
	氟代的苯基氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	KR 10-1797046 B1	自主研发
	氟代的苯基氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	RU 2633694 C2	自主研发
注射用重组人促甲状腺激素	一种 CHO 细胞中重组糖蛋白高水平表达的载体系统 pGN	ZL200910052576. 1	自主研发
奥卡替尼	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201310141192. 3	自主研发
	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	ZL201480023017. 7	自主研发
	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	US 9, 809, 572 B2	自主研发
	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	JP 6131384	自主研发
	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	AU 2014256635	自主研发

产品名称	专利名称	专利号	技术来源
	氟代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	RU 2632907	自主研发
ZG005	专利申请中	—	自主研发
ZG006	专利申请中	—	自主研发
ZG5266	专利申请中	—	自主研发
ZG0588	专利申请中	—	自主研发
ZG170607	筹划专利申请	—	自主研发

注：多纳非尼的化合物专利系公司受让自外部第三方并通过后续开发取得，多纳非尼的晶型、制备方法、制剂、药物组合及治疗等相关专利与技术系公司依托其精准小分子药物研发和产业化平台自主研发形成。

截至本招股说明书签署日，公司针对上述核心技术已在全球不同国家申请 115 项发明专利，其中 54 项已获专利授权，包括中国授权专利 20 项和境外授权专利 34 项，专利覆盖新药结构通式或序列、晶型、制备工艺、用途、制剂配方等。公司已授权的相关专利情况详见本招股说明书“第六节业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（二）主要无形资产”之“3、专利”。

## 六、补充披露发行人各产品管线、在研项目之间的联系或代际关系

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“（四）在研项目情况”补充披露如下：

“公司当前所有产品管线均处于在研阶段，尚未有产品管线实现上市销售，因此产品管线即为在研项目。公司的产品管线主要围绕肿瘤（包括实体肿瘤及血液肿瘤）、出血及血液疾病、肝胆疾病等疾病领域开展，注重填补国内空白，为尚未满足的临床需求提供治疗选择；也同时注重布局大病种疾病和罕见病、广谱性和特效性，从而实现在研药品领先性和可及性。

产品线中多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼是利用公司精准小分子药物研发及产业化平台研发的药物，都属于治疗肿瘤的领域，相互之间没有代际关系。

产品线中多纳非尼与抗 PD1 单抗 JS001 治疗肿瘤、抗 PD-L1 单抗 CS1001 联合治疗肿瘤，以及联合其他抗 PD1 单抗治疗肿瘤是基于多纳非尼具有多重抑制

肿瘤的特点和调节肿瘤免疫微环境的作用机制、对多种实体瘤显著的治疗作用和良好的安全性的特点，从而降低了肿瘤患者对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体治疗的耐药性，产生对肿瘤治疗的协同作用，增强疗效。

产品线中的外用重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素是利用公司复杂重组蛋白生物新药研发及产业化平台研发的蛋白质药物，相互之间没有代际关系。

产品线中的 ZG005 和 ZG006 是利用公司子公司 GENSUN 公司双/三特异抗体新药研发平台研发的 药物，都属于治疗肿瘤 的领域，相互之间没有代际关系。

ZG5266、ZG0588 和 ZG170607 是综合利用药物化学技术，包括晶型、构效关系、计算机模拟等手段研发的慢性肝病治疗药物，相互之间没有代际关系。”

七、补充披露公司产品对比已有或潜在竞品的劣势或受限因素，并在“重大事项提示”、“风险因素”等章节作充分披露

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“三、发行人产品管线进展情况、市场空间及竞争情况”补充披露如下：

“公司主要围绕肿瘤（包括实体肿瘤及血液肿瘤）、出血及血液疾病、肝胆疾病等领域进行药品研发，这些疾病领域具有较大的市场空间。其中，多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼所处市场均有少量已上市竞争药物；尽管外用重组人凝血酶为新一代的局部止血治疗方案，但其所处市场已上市竞争药物的数量较多；注射用重组人促甲状腺激素目前国内尚无已上市产品。公司部分产品的审批和上市进度落后于竞争药物，如因临床进度不及预期、临床试验结果不如预期、合作研发的第三方履约不达预期，或因审评审批制度发生变动等原因，影响公司产品的研发和注册进度，导致竞争对手先于公司向市场推出同类产品，并损害或延迟公司产品成功商业化的进度，甚至造成研发失败，将对公司业务造成不利影响。”

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（六）市场竞争风险”补充披露如下：

## “（六）市场竞争风险

公司在创新药市场面临多方面的竞争，部分竞争对手可能拥有更雄厚的财务、研究及其他资源，更灵活的定价，更大的营销力度，更高的品牌知名度以及已成功将新药商业化的经验，并可能通过提高其服务表现或降低服务成本更快适应新技术或客户需求的变化。如果公司无法在创新药领域持续推出新药并保持产品的不断改进，或者无法投入更多的财务、人力资源以持续取得市场认可，即使公司的新药成功商业化，也可能随着时间的推移而变得过时从而影响公司的市场份额，进而对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

截至本招股说明书签署日，公司尚无任何药品销售收入，但公司部分在研产品所在市场已有上市的竞争药物。其中，杰克替尼、奥卡替尼和多纳非尼所在市场均有少量已上市药物；尽管外用重组人凝血酶为新一代的局部止血治疗方案，其所在市场的已上市竞品数量较多；注射用重组人促甲状腺激素目前国内仍然尚无已上市产品。公司部分产品的审批和上市进度落后于竞品，且鉴于公司产品商业化及销售团队组建时间亦较短，因此，相比在推广药物方面有经验的其他公司，公司就在研药品成功实现商业化方面的能力可能较弱，且可能涉及更多固有风险、需要更多时间及更高成本。公司也可能将就产品的销售和市场推广寻求外部合作，但公司无法确保其将能够建立或维持相关合作安排，亦无法确保合作者将拥有有效的销售团队。随着公司在研药品商业化上市，公司将需要组建更加全面和综合的营销团队，进行国内、国际市场的学术推广和销售服务支持。如公司无法及时招募合适的营销人员或无法建立、维持与第三方合作者的关系，以建立与公司产品管线相匹配的营销能力，或者无法有效管理和拓展营销网络，公司可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。”

**八、请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，督促发行人修改并完善招股说明书相关章节的披露内容**

（一）保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见

## 1、核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查方式及过程：

（1）查阅《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范》、《关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的规定》、《关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》等法规、政策文件；（2）取得并查阅发行人与神隆医药（常熟）有限公司签订的相关委托生产合同以及神隆医药相关业务资质；（3）全面整理了发行人报告期内获得外部支持的情况；（4）取得并查阅了发行人与小核酸研究所、昆山产投的相关协议及情况说明；（5）查阅并整理了政府补助文件，检查补助金额、补助性质及补助对象等；（6）访谈了发行人的负责研发的高级管理人员。

## 2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

（1）根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，发行人尚不具备化学原料药的生产厂房和设施，不能进行化学原料药的生产。在现行制度下，发行人作为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人，委托第三方神隆医药进行该原料药的生产。经核查，神隆医药已取得相关业务资质，且发行人已通过内部质量部门评估以及外部专业咨询公司独立审计等方式确认神隆医药的生产经营符合中国现行 GMP 要求。发行人对于委托第三方生产原料药已经建立了相应的风险应对措施。

（2）发行人持续使用该等向第三方租赁的物业和授予或转让的设备不存在可预见的障碍，对公司的持续经营不存在重大不利影响。对政府补助，能否持续获得政府补助将视公司未来是否满足特定补助项目的条件决定，对发行人独立持续经营的能力无实质性影响。前述情形对发行人资产完整性及业务完整性不构成重大不利影响。发行人拥有独立且完整的业务流程和业务体系，具备直接面向市场、自主经营以及独立承担责任与风险的能力。

（二）督促发行人修改并完善招股说明书相关章节的披露内容

保荐机构已督促发行人修改并完善招股说明书相关章节的披露内容。

## 问题 7 关于股份支付

请发行人：（1）结合公司股权激励股数、每股行权价、公允价值、等待期情况等，列表说明历次股权激励费用的计算过程；（2）对股份支付费用可能对发行人未来业绩造成的影响进行风险提示。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、结合公司股权激励股数、每股行权价、公允价值、等待期情况等，列表说明历次股权激励费用的计算过程

（一）公司报告期内的股权激励费用情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
股份支付	13,293.42	30,905.13	-	6,802.04
其中：泽璟制药	13,292.82	30,904.72	-	6,802.04
GENSUN	0.60	0.41	-	-

(二) 2016 年度、2018 年度、2019 年 1-3 月泽璟制药股权激励费用计算过程如下:

会计期间	序号	股权激励时间	股东或股权激励实施平台	股权激励股数(万股或者注册资本万美元)	公允价值(元/股或元/美元注册资本)	员工平均行权价格(元/股或元/美元注册资本)	股份支付总费用(万元)	是否有行权等待期	记入当期费用总额(万元)	其中:授予时满足行权条件确认金额(万元)	其中:等待期内分期摊销确认金额(万元)	备注
2016 年度	1	2016 年 4 月和 5 月	宁波泽奥	31.54	236.98	21.30	6,802.04	无	6,802.04	6,802.04		注 1
	合计						<b>6,802.04</b>		<b>6,802.04</b>	<b>6,802.04</b>		
2018 年度	1	2018 年 12 月	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	40.77	796.15	38.11	30,904.72	无	30,904.72	30,904.72		注 2
	合计						<b>30,904.72</b>		<b>30,904.72</b>	<b>30,904.72</b>		
2019 年 1-3 月	1	2019 年 1 月	昆山璟奥	22.00	26.39	9.09	380.61	无	380.61	380.61		注 3
	2	2019 年 1 月	宁波泽奥	552.27	26.39	1.32	13,844.92	是	<b>11,282.48</b>	10,977.14	<b>305.34</b>	注 4
	3	2019 年 1 月	宁波璟晨	82.89	26.39	1.36	2,074.33	是	<b>1,629.73</b>	1,469.65	<b>160.08</b>	注 5
	合计						<b>16,299.86</b>		<b>13,292.82</b>	<b>12,827.40</b>	<b>465.42</b>	

注 1: 公允价值根据 2016 年 6 月 8 日昆山高新投以现金方式投资人民币 4,000 万元认购新增注册资本 16.8782 万美元, 占投资后注册资本的 3.846%, 投后估值 10.40 亿元(投前估值相应为 10 亿元)确定。单价: 10 亿元人民币/421.9723 万美元=0.023698 万元人民币/美元注册资本。

注 2: 公允价值以 2018 年 12 月 27 日厦门嘉亨、德丰嘉润、东吴创新、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、新余善金增资泽璟制药, 以 15,548.0065 万元人民币增加注册资本 19.5293 万美元交易为基础确定(投后估值约为 47.5 亿元, 每美元注册资本值 0.079615 万元人民币)。

注 3：公允价值以截至报告期末最近一次投资后的估值约为 47.5 亿元确定（单价为每美元注册资本值 0.079615 万元人民币，按折股后股本为 1.8 亿股换算为每股 26.39 元，下同）。因本次平台合伙人陆惠萍转让原认缴的出资财产份额给合伙人吕彬华和高青平构成股份支付事项，两人在发行人的服务期已超过 5 年而无需再对服务期限等事项进行约定，接受让认缴金额占平台认缴出资额比例穿透持有泽璟制药的股权比例、公允价格和行权价格计算的股份支付总费用金额 380.61 万元，一次性记入当期非经常性损益。

注 4：公允价值以截至报告期末最近一次投资后的估值约为 47.5 亿元确定。根据合伙协议，服务期约定为 5 年（从该员工入职开始计算），在发行人工作满 2 年后，方可开始解锁兑现（即如果不满 2 年则不可以解锁行权），在发行人工作满 2 年后如提前离职，则按月解锁兑现应享有出资份额；等待期视各员工入职时间的不同而有所不同，其中吕彬华、高青平、武力卿、易必慧四位发行人员工在本次股份授予日已满 5 年，以后不存在等待期；其余 4 位发行人员工有行权等待期，因此，根据前述条件，接受让认缴金额占平台认缴出资额比例穿透持有泽璟制药的股权比例、公允价格和行权价格计算股份支付总费用，对授予日满足行权条件计算的股份支付费用记入当期非经常性损益金额为 10,977.14 万元。

注 5：公允价值以截至报告期末最近一次投资后的估值约为 47.5 亿元确定。根据平台合伙人高青平将其名下股份转让张军超等 40 位发行人员工的转让协议，本次实施的股权激励的行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据等均与注 4 宁波泽奥平台股份支付事项相同，因此，根据前述条件，接受让认缴金额占平台认缴出资额比例穿透持有泽璟制药的股权比例、公允价格和行权价格计算股份支付总费用，对授予日满足行权条件计算的股份支付费用记入当期非经常性损益金额为 1,469.65 万元。

### （三）美国子公司 GENSUN 2018 年度、2019 年 1-3 月股权激励费用计算过程如下：

序号	授予人	授予数量 (股)	行权 等待期(月 数)	公允价格 (美元/ 股)	行权价格 (美元/ 股)	股份支付 总费用(美 元)	2018 年 11-12 月确认 股份支付费 用(美元)	2019 年 1-3 月确认股份 支付费用(美 元)	备注
1	BO***	20,000.00	48	1.42	0.20	24,332.00	591.40	887.10	GENSUN 仅在成立后为吸引员工而以较低价（0.2 美元/股）授予员工，其余授予期权的价格均与同时期的外部股东增资价或回购价一致，因此只有最初的授予购成股份支付。对 BO***的授予日为 2016 年 4 月 1 日，公允价值以 2016 年 5 月 12 日 GENSUN 与 CGI、GBI 签订的 SPA 中约定入股价为 1.4166 美元确定。

注：GENSUN 的股份支付费用较小，不具有重要性。

## 二、对股份支付费用可能对发行人未来业绩造成的影响进行风险提示

发行人在 2016 年度、2018 年度发生的股权激励费用均已满足行权条件并一次性计入当期损益；2019 年 1-3 月，发行人发生的股权激励费用总额为 16,299.86 万元，其中已在 2019 年 1-3 月确认并计入当期损益的股份支付费用为 13,292.82 万元（其中一次性计入当期损益的股份支付费用为 12,827.40 万元，分摊计入当期损益的股份支付费用为 465.42 万元）。截至 2019 年 3 月 31 日，仍在等待期内待未来期间分摊的股份支付费用为 3,007.04 万元。如按预期全部行权则对发行人未来业绩的影响情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 4-12 月	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	合计
分期摊销确认的股份支付费用	1,102.07	1,193.14	438.57	213.42	59.84	3,007.04
对发行人当期业绩的影响	-1,102.07	-1,193.14	-438.57	-213.42	-59.84	-3,007.04

注：上述说明及表中数据均未包含 GENSUN 已确认费用及等待期内待摊销的股份支付费用。

综上所述，如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部行权则对发行人 2019 年 4 月至 2023 年的经营业绩影响金额共计为-3,007.04 万元。其中，对发行人 2019 年 4 月至 2021 年的经营业绩影响金额为-2,733.78 万元；对发行人 2022 年至 2023 年的经营业绩影响金额为-273.26 万元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对公司未来净利润存在一定程度的影响。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“四、财务风险”中补充披露如下：

### “（四）股份支付对未来业绩影响的风险

如不考虑公司后续新增股权激励情况，公司的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部行权则对公司 2019 年 4 月至 2023 年经营业绩影响金额共计为-3,007.04 万元。其中，对公司 2019 年 4 月至 2021 年的经营业绩影响金额为-2,733.78 万元；对公司 2022 年至 2023 年的经营业绩影响金额为-273.26 万

元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对公司未来净利润存在一定程度的影响。”

### 三、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见

#### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取并审阅股东大会、董事会和管理层会议记录、增资协议等，了解发行人股权变动前后的估值情况，了解员工持股平台内部的出资变化情况，确定是否存在股权支付事项；2、询问管理层股权支付实施背景和实施范围；3、获取、审阅股权激励计划相关协议和股权激励计划以及持股平台合伙协议等文件，判断是否存在等待期或其他行权条件；4、了解股权支付激励对象的资金来源；5、了解股权激励计划的股权价格及其确定方法；6、判断发行人股份支付类型，核实股份支付的授予日，复核权益工具公允价值的确定方法，获取并检查股份支付的明细变动表，根据持股情况、公允价值、实际出资金额，重新计算股份支付金额的准确性；7、复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其他相关规定。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期内与股权激励相关的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，股权激励费用的计算准确。

2、截至 2019 年 3 月 31 日，如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部行权则对发行人 2019 年 4 月至 2023 年的经营业绩影响金额共计为-3,007.04 万元。其中，对发行人 2019 年 4 月至 2021 年的经营业绩影响金额为-2,733.78 万元；对发行人 2022 年至 2023 年的经营业绩影响金额为-273.26 万元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对公司未来净利润存在一定程度的影响。

## 问题 8 关于关联交易

根据问询回复，发行人向关联方泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药采购劳务主要为各类临床试验服务及物流服务。发行人报告期内与泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药等六家公司发生的相关交易价格均系竞标后、依据市场价格协商确定，为市场化的行为，定价具有商业合理性，价格总体公允。

请发行人：（1）进一步说明临床试验服务及物流服务的市场格局及主要企业，发行人向关联方大量采购的必要性；（2）结合同行业公司采购临床试验服务及物流服务的情况以及公司采购相关服务的具体内容及结算方式，进一步说明发行人关联交易的公允性；（3）与市场上同类同质服务的价格进行比较，说明是否存在利益输送，向上市公司供应商输送利益的情形。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

### 回复：

一、进一步说明临床试验服务及物流服务的市场格局及主要企业，发行人向关联方大量采购的必要性

（一）进一步说明临床试验服务及物流服务的市场格局及主要企业

#### 1、临床试验服务机构

临床试验服务主要包括 I 至 IV 期临床试验管理服务、数据管理、统计分析、注册申报、临床试验现场服务、医学翻译等。

国内 CRO（医药研发合同服务外包机构）市场起步较晚但成长迅速。2018 年，中国临床阶段 CRO 市场规模达 32 亿美元，前五年的年复合增长率为 31.3%。随着临床研究监管要求不断趋严，临床研究成本不断上升，CRO 凭借其专业性以及对行业政策和流程的熟悉程度，逐渐成为药企在药物临床研究阶段的主流合作模式。我国临床 CRO 包括跨国 CRO 和本土 CRO。跨国 CRO 在国内开展全方位服务的有艾昆纬（IQVIA）、精鼎、科文斯、爱康（ICON）等，跨国 CRO 的业务主要是为跨国生物制药企业全球临床或进口注册临床服务，以及本土创新企业计划全球申报的项目。本土 CRO 企业数量众多，但大多数的服务单一，不能提供全方位的服务；可提供全方位临床试验服务（医

学撰写、临床试验项目管理、临床监查、患者招募、数据管理、统计分析、药物安全警戒等)的本土大型临床 CRO 包括泰格医药、诺思格、方恩医药、康德弘翼、缔脉医药、博济医药。本土 CRO 主要企业如下:

序号	公司名称	公司简介	收入规模
1	泰格医药	临床服务外包供应商, 公司主要为国内外医药和医疗器械创新企业提供创新药、医疗器械及生物技术相关产品的临床研究全过程专业服务。业务范围包括临床前阶段, 公司可提供生物分析、CMC、BE 试验、PK/PD 分析等服务; 临床 I-IV 期临床试验阶段, 公司可提供临床试验项目管理与实施、医学撰写、临床监查、数据管理与统计分析、中心影像、样本物流冷链运输和中心实验室、药物警戒、SMO 等服务; 此外, 公司还可以提供产品注册、医学翻译、GMP 认证、培训与稽查等服务, 以及医疗器械临床服务。	2018 年营业收入 23.01 亿元
2	康德弘翼	康德弘翼为药明康德的全资子公司。药明康德拥有全球领先的开放式药物研发和生产服务平台, 为客户提供全面配套的研发及生产服务, 覆盖小分子药物发现、开发和生产的各个流程。提供小分子药物发现、开发、生产及配套的检测、临床试验服务、医疗器械检测及精准医疗研发生产服务。	药明康德 2018 年营业收入 96.14 亿元, 其中临床研究及其他 CRO 业务营收为 5.85 亿元
3	博济医药	临床研究服务外包供应商, 为国内外医药企业提供药品、保健品、医疗器械研发与生产外包服务。包括: 新药立项研究和活性筛选、药学研究、药物评价、临床研究、技术成果转化服务、临床前自主研发、CDMO 生产等, 同时提供药品向美国、欧盟注册申报服务。	2018 年营业收入 1.72 亿元
4	诺思格	临床研究服务外包供应商, 为医药和医疗器械企业以及科研机构提供研发外包服务, 主营业务涵盖 I-IV 期临床试验技术服务、临床试验现场管理服务、临床数据统计分析服务、药品与器械的注册咨询与政府事务服务等。	近期经营规模无公开资料。
5	缔脉医药	临床研究服务外包供应商, 旨在为中国及全球生物医药公司和医疗器械公司提供相关服务, 包括为客户就临床开发的各个方面及产品注册申报出谋划策, 也提供与临床试验相关的各种支持。	经营规模无公开资料。
6	方恩医药	临床研究服务外包供应商, 致力于为国内外制药和医疗器械客户提供包括注册事务、医学事务、临床运营、数据管理和生物统计、药物警戒、第三方稽查等、高质量、一站式临床研究相关服务。	经营规模无公开资料。

本土企业虽然在市场规模、业务范围、行业认知度等方面与跨国 CRO 存在一定的差距。然而, 部分本土大型 CRO 公司通过不断提升技术实力和服务质量, 逐渐获得国内新药创制企业的信任, 成为中国新药研发中合作的中坚力量。

临床试验现场管理服务 (SMO) 旨在协助临床试验机构进行临床试验具体操作, 是协助研究者行使部分研究者工作职责的商业组织。其主要业务是通过派遣临床研究协调

员协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的事务性工作，以确保临床研究过程符合 GCP 和研究方案的规定。临床现场管理服务是临床研究领域新兴外包服务类别。国内 SMO 主要为本土公司，包括泰格旗下的思默、药明康德旗下的津石医药、诺思格旗下的圣兰格、联斯达、百试达、比逊、普瑞斯等。

## 2、临床物流服务机构

发行人采购的临床物流服务由冷链物流服务企业提供。根据分寸资本控股（深圳）有限公司 2018 年 8 月的《冷链物流行业报告》，冷链物流行业还未出现全国性的龙头企业，我国冷链物流行业的巨大发展潜力不断吸引巨头争相布局，冷链企业可以划分为四大梯队：将 2017 冷链百强榜的前十名划为行业发展的第一梯队，11~30 名划为行业第二梯队，其他冷链百强企业及一些区域领先企业归为第三梯队，而未入百强榜的中小企业归为行业的第四梯队。冷链企业梯队划分如下：

梯队	代表企业
第一梯队	冷链百强前十：希杰荣庆、顺丰速运、鲜易供应链、郑明现代物流、领鲜物流、双汇物流、安鲜达、夏晖物流、海航冷链、辉源供应链；
第二梯队	冷链百强11~30；中铁、京东物流、苏宁易购等知名企业；上市公司及旗下资产如万科物流、圆通、申通、国药、华润、九州通等；
第三梯队	其他冷链百强企业及一些区域领先企业
第四梯队	未入百强榜的中小企业归为行业的第四梯队。

### （二）发行人向关联方大量采购的必要性

#### （1）发行人与泰格医药等公司的关联交易情况

报告期内，发行人存在向关联方泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物和晟通医药采购劳务情形，泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物和晟通医药分别向发行人提供临床 CRO 服务、临床试验现场管理服务（CRC、PM 服务）、医学影像服务、第三方检测和运输服务等劳务。具体情况如下：

单位：万元

关联方	2019 年 1-3 月		2018 年度	
	金额	占采购比重	金额	占采购比重
杭州泰格医药科技股份有限公司	53.81	2.65%	1,026.40	8.83%
杭州思默医药科技有限公司	-	-	188.14	1.62%
杭州英放生物科技有限公司	19.55	0.96%	406.27	3.5%
上海观合医药科技有限公司	11.30	0.56%	35.99	0.31%

上海方达生物技术有限公司	9.06	0.45%	152.56	1.31%
上海晟通医药供应链管理有限公司	0.89	0.04%	1.47	0.01%
<b>合计</b>	<b>94.61</b>	<b>4.66%</b>	<b>1,810.83</b>	<b>15.58%</b>
<b>关联方</b>	<b>2017 年度</b>		<b>2016 年度</b>	
	<b>金额</b>	<b>占采购比重</b>	<b>金额</b>	<b>占采购比重</b>
杭州泰格医药科技股份有限公司	1,367.19	9.20%	432.32	6.20%
杭州思默医药科技有限公司	354.47	2.38%	125.02	1.79%
杭州英放生物科技有限公司	933.62	6.28%	155.98	2.24%
上海观合医药科技有限公司	-	-	-	-
上海方达生物技术有限公司	-	-	-	-
上海晟通医药供应链管理有限公司	0.68	0.00%	3.86	0.06%
<b>合计</b>	<b>2,655.96</b>	<b>17.86%</b>	<b>717.18</b>	<b>10.29%</b>

## (2) 发行人向关联方大量采购的必要性

报告期内，公司存在向泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物和晟通医药采购劳务的情形，上述关联方均系或曾系泰格医药体系内的公司。

泰格医药做为本土临床 CRO 第一家上市公司，市场份额相对占比较高，业务覆盖了临床前研究及临床研究全产业链。在临床前阶段，可提供生物分析、CMC、BE 试验、PK/PD 分析等服务；在临床 I-IV 期临床试验阶段，可提供临床试验项目管理与实施、医学撰写、临床监查、数据管理与统计分析、中心影像、样本物流冷链运输和中心实验室、药物警戒、SMO 等服务。尤其是在创新药临床研究服务专业领域，泰格医药在国内具有明显领先优势，截至 2018 年底，泰格医药已经参与近百个品种、166 个项目的国内创新药临床试验的服务（包括 28 个新生物制品项目和 138 个新化学药物项目），涉及感染科（肝炎、艾滋病）、肿瘤、内分泌、心血管等领域，其中包括 863 计划项目新药 9 个、国家重大科技专项 10 个、重大科技创新新药 15 个，已完成临床试验服务的创新药 9 个、其中 6 个已上市。以罕见病治疗药物纳入 CDE 优先审评的 63 个药物品种中，泰格医药以服务于 5 个品种临床试验，申报数量位居前列。

发行人在选择 CRO、中心实验室及药物研究领域物流服务合作伙伴时，主要关注以下几个方面：供应商的行业口碑、成熟的质量管理和流程、团队的能力和人数、地域覆盖的广度以及目标适应症领域以往的经验 and 成绩。泰格医药在临床试验 CRO 服务领域

具有领先的行业地位和较好的行业口碑,尤其在创新药临床研究服务专业领域具有显著的竞争优势,能提供专业、高效的临床研究服务。因此,发行人选择与泰格医药及其子公司进行合作具有商业合理性。与此同时,发行人也会选择与其他能满足发行人临床试验 CRO 服务要求的供应商进行合作。报告期内,除泰格医药及其控股子公司,发行人也与诺思格医药及其控股子公司、缔脉医药、药明康德旗下的康德弘翼,以及艾昆纬 (IQVIA) 的子公司昆拓等开展了临床试验 CRO 服务的合作。

发行人与泰格医药的子公司发生关联交易的其他委托业务分别为:委托英放生物开展临床试验中的医学影像的中心读片服务;委托观合医药开展临床试验样本的中心试验室检测服务;委托上海方达生物开展临床研究生物样本检测分析服务。就医学影像的中心读片服务而言,国内能够开展该等服务的 CRO 企业较少,英放生物是早期的市场开拓者,在国内处于行业领先地位,故发行人早期选择其作为中心读片服务的供应商。就开展临床试验样本的中心试验室检测服务而言,提供该等服务的本土企业包括迪安诊断、金域检验、爱迪康等,发行人选择的该项服务供应商之一观合医药为泰格医药与迪安诊断联营企业,但是同时发行人也向独立第三方采购中心试验室检测服务,比如金域检验。就临床研究生物样本检测分析服务而言,上海方达生物为泰格医药子公司美国方达的子公司,该公司既要遵循中国药监部门的监管要求,同时也接受美国药监部门的检查,专业水准和执业标准相对高于国内其他企业,故发行人选择将少量技术难度较大的生物检测分析服务项目委托给该公司。

在 SMO 服务上,发行人选择 SMO 的服务标准主要包括地域覆盖、人员资历、相关适应症经验和每小时价格等综合因素。除向泰格医药子公司思默医药采购以外,发行人也向津石医药(药明康德的子公司)、圣兰格(诺思格旗下)、百试达等供应商采购了服务。

综上,发行人向关联方泰格医药及其控股子公司采购临床试验 CRO、SMO 及其他服务具有商业合理性及必要性。

## 二、结合同行业公司采购临床试验服务及物流服务的情况以及公司采购相关服务的具体内容及结算方式,进一步说明发行人关联交易的公允性

(一) 同行业公司采购临床试验服务及物流服务的情况以及公司采购相关服务的具体内容及结算方式

同行业公司	采购临床试验服务及物流服务内容	前五名供应商采购金额
百济神州	<p>公司委聘若干合约研究机构开展临床前和临床研究以及临床试验。公司根据各种因素筛选合约研究机构，包括质量、信誉及研究经验。主要具体内容及结算方式如下：            服务内容：合约研究机构提供工作说明中订明的临床前及临床研究服务或临床试验服务。            期限：合约研究机构须在规定的时限内提供服务。            付款：公司须按照工作说明中规定的付款时间表向合约研究机构支付款项。</p>	<p>2016 年度、2017 年度，五大供货商的采购额按支出计分别约为 50.3 百万美元及 113.6 百万美元，分别占采购总额约 73% 及 62%。同期，最大供货商的采购额按支出计分别约为 14.9 百万美元和 35.1 百万美元，分别占采购总额约 22% 和 19%。            2018 年度，公司前五大供货商占公司总采购额约 47%，其中最大供货商占公司总采购额约 15%。</p>
贝达药业	<p>未专门披露相关内容。主要采购为原材料及能源。            （贝达药业 2011 年上市的国内第一个自主研发的小分子靶向抗肿瘤一类新药——盐酸埃克替尼的临床研究服务供应商主要是泰格医药）。</p>	<p>2018 年度前五名供应商合计采购金额为 7,299.77 万元，占年度采购总额的比例为 75.96%；2017 年度前五名供应商合计采购金额为 4,876.21 万元，占年度采购总额的比例为 72.91%。</p>
歌礼制药	<p>公司委聘若干独立第三方医药研发外包公司(CRO)进行临床试验，主要具体内容及结算方式如下：            服务内容：医药研发外包公司为公司提供临床试验服务，包括临床监测和检查服务、临床研究协调员服务、数据管理服务、医学监测服务、药物警戒服务、中央实验室服务和管理以及生物样本和药物运输服务。            期限：医药研发外包公司需要在规定的时间内完成临床试验。            付款：公司需要在临床试验期间根据各项服务的阶段分期付款给医药研发外包公司。            （歌礼制药 2018 年上市的办内首个 1 类丙肝创新药戈诺卫的 III 期以及部分 II 期试验的临床研究服务供应商是泰格医药）。</p>	<p>2016 年度、2017 年度，第三方承包成本分别为人民币 15.5 百万元、人民币 16.6 百万元。            2018 年度，公司五大供货商占公司总采购额的 58.5%，而 2017 年度为 55.7%。公司单一最大供货商占公司总采购额的 21.0%，而 2017 年度为 15.5%。</p>
华领医药	<p>公司通常与临床服务提供商及制造商签订具法律约束力的长期临床服务合约及制造协议（使用大致上相同的合约形式），该等服务提供商及制造商通常的期限为五年。            公司通常与临床服务提供商及制造商通过签署一份主服务协议约定重要条款，并发送载有服务费用、付款时间表及各订单的数量及交付要求等条款的单独工作订单。            CRO 的付款时间表一般与临床现场里程碑相关，如招募若干百分比的患者、招募所有患者，总结试验及落实数据。            公司的制造商及临床服务提供商通常向公司授出 10 至 30 天的信用期。</p>	<p>2016 年度、2017 年度，向五大供货商作出的购买分别为人民币 43.7 百万元、人民币 61.6 百万元，分别占购买总额的 61.1%、54.7%。向最大供货商作出的购买分别为人民币 25.4 百万元、人民币 30.0 百万元，分别占同期购买总额的 35.4%、26.6%。            2018 年度，本集团五大供货商占本集团采购总额的 55.1%，本集团最大供货商占本集团采购总额的 27.3%。</p>
基石药业	<p>公司目前的供货商主要为合约研究机构(CRO)及研发活动的实验室设备供货商。</p>	<p>2016 年度、2017 年度，向五大供货商作出的采购额合共分别占公司采购总额的 100.0%、98.8%，而仅向公司最大供货商作出的采购分别占公司总采购</p>

同行业公司	采购临床试验服务及物流服务内容	前五名供应商采购金额
		额的 66.6%、65.2%。 2018 年度,公司五大供货商以及最大供货商贡献的购买额分别占公司报告期间总购买额的 80.9%及 38.5%。
君实生物	公司定期聘请具备资质的 CRO 根据合约提供具体的项目相关临床试验服务,如管理、监测及检查项目、收集临床结果、进行数据分析和准备临床试验报告以及其他申请材料,以提交予监管机构。与 CRO 服务供货商签订的服务协议的主要条款概述如下: 服务范围: CRO 提供临床试验服务,其中包括项目管理、监管支持、调查员会议安排、临床监控和现场管理、医疗及科学服务、临床数据管理、生物统计服务和医疗报告编制等。 支付: 需根据时间表分期支付 CRO 专业服务费、转嫁成本以及其他费用及开支。	2016 年度、2017 年度,五大供货商分别占公司的采购总额的 23.7%、37.6%,而公司的最大的供货商分别占公司的采购总额的 7.5%、12.6%。 2018 年度,本集团的最大供货商占总采购额的 11.48%,五大供货商占总采购额的 30.60%。
信达生物	公司利用委托研究机构及顾问在中国和美国管理、执行和支持公司的临床试验和临床前研究。	2016 年度、2017 年度,自公司的五大供货商的采购额合共分别占公司总采购额的 32.8%及 39.2% (包括增值税),而自公司最大供货商的采购额则分别占公司总采购额的 11.8%及 13.1% (包括增值税)。 2018 年度,自公司五大供货商的采购额占公司同年度总采购额约 32.9%,公司最大单一客户占本集团同年度总采购额约 18.8%。
泽璟制药	公司委托富有专业经验和满足临床研究资质要求的 CRO 公司提供临床试验专业服务,包括临床前试验、药学研究、临床试验运行、数据管理和统计、影像学评价等服务。主要具体内容及结算方式如下: 服务内容: 临床试验监查、临床试验现场管理、数据管理和统计、临床试验方案设计和试验报告撰写、医学影像、中心实验室检测、第三方自查、试验药物的存储和运输、生物样本的运输等服务。 结算方式: 公司与供应商之间的结算方式为银行转账。 付款期限: 公司根据合同约定的时间节点支付相应款项。	2016-2018 年度,公司向前五名供应商采购金额及占比分别为 4,288.43、61.53%, 6,464.64、43.49%, 4,009.04、34.50%, 最大供应商采购占比分别为 25.79%、17.86%、15.26%。 2016-2018 年度, CRO 采购金额占当期研发外包服务采购金额的比例分别为 62.26%、49.71%、55.08%。

注: 各公司披露的前五名供应商不限于临床试验服务及物流服务企业, 未见单独披露临床试验服务及物流服务采购信息。

综上, 经过对比公开披露的同行业可比公司采购临床试验服务及物流服务信息的具体内容及结算方式, 发行人的采购情况与同行业可比公司情况相符。

## (二) 进一步说明发行人关联交易的公允性

## 1、发行人临床 CRO 服务中，关联交易与非关联交易的比较

### (1) 临床 CRO 关联交易与非关联交易的比较

发行人为新药研发企业，供应商采购主要以临床服务为主。发行人的委托临床服务除了与泰格医药等公司发生的关联交易外，还有与非关联方发生的委托临床服务费用。

发行人甲苯磺酸多纳非尼肝癌Ⅲ期临床项目系适应症为生存期较短的晚期肝癌，CRO 提供方为泰格医药（关联方）；甲苯磺酸多纳非尼甲状腺癌Ⅲ期临床项目系适应症为生存期较长的晚期甲状腺癌，CRO 服务提供方为诺思格（非关联方）。通过对发行人肝癌Ⅲ期临床项目和甲状腺癌Ⅲ期临床项目的临床合同试验方案各参数进行比较，发行人采购关联交易临床服务与非关联交易临床服务，每例每周期 CRO 服务费价格上不存在显著差别，具体情况如下表：

序号	项目	CRO 提供方	合同价格	病例数	折合 CRO 的服务费 <sup>注 1</sup>	观察周期	折合 CRO 的服务费
1	肝癌Ⅲ期临床项目	泰格医药	1,371 万元	668 例	2.05 万元/例	4 周期	0.5 万元/周期/例
2	甲状腺癌Ⅲ期临床项目	诺思格	1,289 万元	204 例	6.32 万元/例	12 周期	0.5 万元/周期/例

注 1：以病例数为基数，折合的 CRO 服务费的差异，与项目临床适应症有关

发行人内部在确定 CRO 等服务供应商时，履行了邀标议价等筛选决策程序（详见本题“三”部分论述），保证了交易的公平、公允。

### (2) 相关关联交易供应商专项说明

发行人已获得泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药等 6 家关联方的声明，该等关联方与发行人发生的相关交易价格均系竞标后、依据市场价格协商确定，为市场化的行为，定价具有商业合理性，价格公允，与该等关联方和其他客户之间的交易价格不存在明显差异。

## 2、发行人临床试验费用与同行业公司的比较

如前所述，发行人临床试验服务及物流服务采购情况与同行业可比公司情况相符。发行人筛选 CRO 供应商，根据供应商各自的团队组成、相关经验、人员地域覆盖、拟提供人员经验，对项目的投入以及对产品的理解和项目整体执行计划和竞标价格等因素考虑，内部经过严格的邀标程序确定。创新药研发公司的临床试验费用与研发支出总额之间的比例关系维持一定的水平。

发行人和同行业可比公司近两年的临床试验费用与研发支出总额的比例情况如下：

公司名称	公司性质	记账单位	年度报告中涉及 临床试验费用的 披露名称	2018年			2017年		
				临床试验相关费 用化支出金额	费用化的研发 支出金额	占比	临床试验相关费 用化支出金额	费用化的研发 支出金额	占比
泽璟制药	发行人	人民币千元	委托临床试验服 务费	68,771.34	137,294.13	50.09%	85,884.33	158,822.54	54.08%
贝达药业	可比公司	人民币千元	中间试验等	162,286.36	303,695.79	53.44%	108,173.01	202,730.10	53.36%
歌礼制药	可比公司	人民币千元	临床试验开支	60,338.00	143,452.00	42.06%	48,650.00	114,325.00	42.55%
百济神州	可比公司	千美元	临床阶段项目的 外部成本	291,176.00	679,005.00	42.88%	131,485.00	269,018.00	48.88%
华领医药	可比公司	人民币千元	Dorzagliatin 临床 试验	133,619.00	269,065.00	49.66%	51,816.00	125,337.00	41.34%
信达生物	可比公司	人民币千元	第三方承包成本	406,668.00	1,221,687.00	33.29%	215,479.00	611,922.00	35.21%
君实生物	可比公司	人民币千元	临床研究及技术 服务费	356,539.57	538,182.85	66.25%	184,321.31	275,303.38	66.95%
基石药业	可比公司	人民币千元	第三方合约成本	323,073.00	850,197.00	38.00%	38,843.00	213,441.00	18.20%
恒瑞医药	发行人在临床 阶段的晚期肝 细胞癌一线治 疗靶向疗法方 面的竞争对手	人民币千元	设计试验费用	1,048,726.18	2,670,480.55	39.27%	608,167.79	1,759,131.11	34.57%

因为临床研发总支出与试验的设计相关，最核心因素是适应症、样本量和对照药选择，而临床研发总支出亦会因设计方案的不同而不同，所以，CRO 服务费在临床研发中占比有一定的变化是正常的。根据发行人的经验，以肿瘤临床研究为例，CRO 服务（不含医院费用）在整个临床研究费用中所占的比例约为 10%~30%。根据可供查询的公开资料，虽无法获取同行业可比公司不含医院费用的

CRO 费用情况，但总的对比临床试验费用与研发支出总额的比例来看，发行人的委托临床试验费用整体情况与君实生物、百济神州、贝达药业、歌礼制药、华领医药较为接近。

综上所述，发行人在报告期内与泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药等六家公司发生的关联交易的是合理且公允的。

### 三、与市场上同类同质服务的价格进行比较，说明是否存在利益输送，向上市公司供应商输送利益的情形

#### （一）与市场上同类同质服务的价格比较情况

经查询发行人同行业可比公司的公开信息，以及其他同类同质服务公司的公开信息，由于相关公司出于商业秘密等考虑未在公告签订重大 CRO 服务合同时详细披露具体的内容及金额或单价信息，因此难以取得市场上同类同质服务的价格。

#### （二）发行人选择临床服务供应商的内部程序及分析

##### 1、发行人选择临床服务供应商的内部程序

发行人内部在确定 CRO 等服务供应商时，履行了邀标议价等筛选决策程序，保证了交易的公平、公允。为了保障研究的质量和知识产品的延续，发行人对于同一个产品相似的适应症领域的研究，尽可能保持同一家供应商（CRO、中心实验室、物流服务、药物储存和管理等）承担项目。

（1）发行人项目立项后，发出邀请竞标书。根据内部流程要求，至少邀请 2 家临床服务供应商进行竞标。

（2）第一轮竞标：发行人项目组将根据供应商各自的团队组成、以往相关经验、人员地域覆盖、拟提供人员经验，以及对产品的理解和项目整体执行计划和竞标价格进行筛选进入下一轮的竞标者。

（3）第二轮竞标：通常将有 2 家继续竞标，此轮主要是细化执行计划、对试验方案的解读和可行性分析以及对报价假设的优化。

（4）最终确定中标供应商：一般会有 1-2 家进入最后一轮进行更加具体的执行方面讨论和价格谈判，在此基础上最终确定该项目的供应商作为合作伙伴。

##### 2、报告期内，发行人关键产品竞标情况

报告期内，发行人关键产品甲苯磺酸多纳非尼和外用重组人凝血酶 III 期临床的报价竞标情况如下：

项目编号	适应症	分期	CRO 服务提供方	最终报价 (万元)	报价主要包含内容	是否中标	备注 (选择与不选择理由)
ZGDH3	肝细胞肝癌	II/III 期	A 公司	1050-1150	试验服务费、试验固定费、EDC 费、安全委员会费	是	报价适中, 提供服务比较全面, 另 PM 经验、人员经验、分布等综合评估更适合本临床试验
			B 公司	950-1050	试验服务费	否	因为一些必须服务没有包括在报价里, 实际上整体报价较高。研究医院多, 全国分布广, 人员配置跟不上
			C 公司	2250-2350	试验服务费、研究中心费用、中心实验室费用、伦理递交费、CT 评估费、受试者和 CRA 等差旅费等	否	研究医院多, 全国分布广, 人员配置跟不上, 总体报价也偏高
ZGDC3	结直肠癌	III 期	C 公司	1450-1550	试验服务费、研究中心费用、中心实验室费用、伦理递交费、CT 评估费、受试者和 CRA 等差旅费等	否	近四十家中心, 团队小, 人员配置跟不上; 管理层变动, 不稳定风险高。
			A 公司	1350-1450	试验服务费、试验固定费、安全委员会费等	是	综合服务更全面, 关键团队 (医学、数据管理和统计) 熟悉产品, 组长之一为肝癌 III 期的组长
ZGDD3	甲状腺癌	III 期	A 公司	3100-3200	试验服务费、试验固定费用、试验非固定费用、SMO、EDC、	否	报价相对较高。

项目编号	适应症	分期	CRO 服务提供方	最终报价 (万元)	报价主要包含内容	是否中标	备注 (选择与不选择理由)
					IVRS/TWRS		
			B 公司	2100-2200	试验服务费、试验相关费用、SMO	是	报价合理，公司规模、人员配置能承担本试验。
			C 公司	4250-4350	试验服务费、研究单位相关费用、相关代垫费用	否	报价相对较高。
ZGrhT002	止血	III 期	A 公司	1050-1150	全方位服务：服务费、试验固定费用、EDC、药物安全/警戒等	是	价格适中，有外科临床试验经验；提供服务比较全面、考虑 1/2 期试验由泰格负责，对试验比较熟悉
			D 公司	1200-1300	全方位服务：服务费、试验固定费用、EDC、药物安全/警戒等	否	价格适中，无外科临床试验经验；提供服务比较全面、临床团队成立时间不长，人员太少、分布不足
ZGDD3	甲状腺癌	中心实验室	E 公司	150-170	项目管理、中心实验室物资供应、样本检测费、样本管理、数据库与结果报告、物流运输费用	是	提供服务比较全面，人员、设备配置适合本临床试验，包含所有需要的服务，全方位服务报价合理。
			F 公司	150-170	样本检测及相关验证	否	未包含物流运输等报价，全方位服务价格相对较高。

(三) 相关关联交易供应商专项说明

发行人已获得泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药等 6 家关联方的情况说明，上述关联方作为发行人的服务供应商，与发行人发生的相关交易价格均系竞标后、依据市场价格协商确定，为市场化的行为，定价具有商业合理性，价格公允，与发行人之间不存在相互输送利益的情形。

#### （四）结论

综上所述，虽然不能通过公开渠道获取市场上同类同质服务的价格进行比较，但从发行人内部邀标决策过程中对比相关供应商提供的价格信息及服务内容等情况判断，发行人不存在向供应商输送利益的情形。并且根据泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药 6 家关联方出具的专项说明，上述关联方承诺与发行人之间不存在相互输送利益的情形。

### 四、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

#### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师具体履行了以下核查程序：

1、了解、评价有关临床试验服务及物流服务采购的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；2、获取临床试验服务及物流服务采购的关联交易清单，询问发行人管理层有关关联交易事项的决策过程；3、通过访谈发行人管理层及查阅公开资料了解有关市场竞争格局及相关企业情况，了解关联交易的必要性、公允性；4、通过公开途径查询同行业可比公司的相关公告信息。5、获取相关关联交易供应商的情况说明。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、通过了解临床试验服务及物流服务的市场格局及主要企业，考虑相关服务能力及延续服务对临床项目的影响，发行人在报告期内的关联交易具有商业合理性。

2、通过同行业公司采购临床试验服务及物流服务的情况以及公司采购相关服务的具体内容及结算方式的对比分析，发行人在报告期内采购临床试验服务及物流服务的关联交易具有公允性。

3、通过发行人邀标议价过程中相关同类同质服务报价对比分析，并根据泰格医药、思默医药、英放生物、观合医药、上海方达生物及晟通医药 6 家关联方出具的专项说明，发行人不存在关联方利益输送及向上市公司供应商输送利益的情形。

## 问题9 关于估值

请保荐机构核查说明：（1）发行人是否亦可根据资产组采用收益法或者其他恰当方法进行估值，如适用，请对预计市值报告进行修改和完善，连同本轮问询回复一并提交本所；（2）结合近期股份支付时点的估值情况、最近一期股东入股的估值情况，与申报材料的估值结果进行比较，并说明其合理性。

### 回复：

一、发行人是否亦可根据资产组采用收益法或者其他恰当方法进行估值，如适用，请对预计市值报告进行修改和完善，连同本轮问询回复一并提交本所

创新药研发周期长，其产生的收入、利润等多在未来年份才能实现，因此 DCF 也常用于创新药的估值；但由于创新药研发风险大，存在失败的概率，因此风险调整后的净现值法（r-NPV）是创新药估值最常用的方法之一。r-NPV 法是以 DCF 为基础，在对该药物的收入、利润以及现金流的预测基础上，考虑该药物未来研发成功的概率，对该药物产生的现金流进行调整，再将调整后的现金流进行折现得到该药物的净现值。

$$r - NPV = \sum_{t=1}^N \frac{P_t * C_t}{(1 + r)^t}$$

其中， $C_t$ 是  $t$  年的净现金流， $r$ 为折现率， $P_t$ 为该药物可从现在起可成功进入至  $t$  年的概率（主要为研发过程有失败的概率）， $N$ 为假设该药物的生命周期有  $N$  年。

#### （1）收入预测

对一个药物的收入预测，是对该药物估值的基础。在对一个药物进行收入预测时，需要从该药物的适应症出发，首先计算出该药物适用的疾病患者/每年新发病人数量，在此基础上对该药物的渗透率做出合理假设，包括参考其他成熟市场（如美国与日本等）的历史渗透率发展轨迹以及目前中国市场教育程度，即可计算出使用该药物人群数量，然后根据临床试验结果的优劣以及公司产品与竞品上市的先后顺序，对该公司的市场份额做出假设可计算使用该公司该药物的人群

数量，再根据公司对该药物的定价考量和该药物的平均用量，即可计算出该药物贡献的收入。主要考虑因素包括：目标人群数量、药物渗透率、市场份额、治疗费用。

### （2）现金流预测

在对收入预测的基础上，通过对成本、费用、税收、折旧摊销、资本支出以及营运资金的预测即可对该药物贡献的现金流进行预测。

### （3）风险调整

在上述计算单个药物的收入和现金流时，是在假设该药物能够成功上市的情形下计算的。实际创新药在研发过程中，有一定的失败概率，因此需要对上述现金流进行风险调整，将该阶段的收入乘以预计可以从当前阶段进入该阶段的概率。

### （4）净现值

得到经风险调整后的净现金流之后，对该现金流按照一定折现率进行折现即可得到对应的净现值。折现率可选择加权平均资本成本。WACC 的预测参考了可比公司的 WACC。

$$WACC = \left( K_e * \frac{E}{E + D} \right) + (1 - t) * \left( K_d * \frac{D}{E + D} \right)$$

其中， $K_e$ 为权益成本， $K_d$ 为债务成本， $E$ 为权益价值， $D$ 为债务价值， $t$ 为所得税率。 $K_e$ 一般通过 CAPM（Capital Asset Pricing Model）计算得出。

$$R_e = R_f + \beta * (R_m - R_f)$$

其中， $R_f$ 为无风险利率，可参考美国 10 年期国债到期收益率； $R_m$ 股票市场平均收益率，可参考 A 股/港股市场的平均年化收益率； $\beta$ 可参考制药行业的  $\beta$ ，创新药风险较高，可适当调高。

虽然 r-NPV 法可以对每个药物的市场、竞争格局、收入有一个比较详细的判断，但该方法主要依赖于现金流的主观预测，因此只能作为估值的一个参考且不构成发行人的业绩承诺。

根据上述方法和预测的情况，预计首次公开发行并上市时，公司估值不低于 40 亿元人民币，符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条所规定的“预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”的发行条件。

预计市值报告已进行了相应修改和完善。

## 二、结合近期股份支付时点的估值情况、最近一期股东入股的估值情况，与申报材料的估值结果进行比较，并说明其合理性

### （一）发行人最近一期股东入股估值情况

发行人最近一期股东入股估值情况如下：

2018 年 12 月，泽璟有限通过董事会决议，同意昆山璟奥以 60 万元的价格将其持有的 0.0825 万美元出资额转让给厦门嘉亨、以 940 万元的价格将其持有的 1.2932 万美元出资额转让给德丰嘉润、以 1,000 万的价格将其持有的 1.3757 万美元出资额转让给东吴创新；并同意发行人注册资本由 577.7933 万美元增加至 597.3226 万美元，本次新增注册资本 19.5293 万美元，由新股东新余善金以货币 2,000 万元认缴新增注册资本 2.5121 万美元，由德丰嘉润以货币 3,760 万元认缴新增注册资本 4.7228 万美元，由厦门嘉亨以货币 240 万元认缴新增注册资本 0.3015 万美元，由东吴创新以货币 4,000 万元认缴新增注册资本 5.0243 万美元，由燕园康泰以货币 1092.0028 万元认缴新增注册资本 1.3716 万美元，由东方创业以货币 728.0019 万元认缴新增注册资本 0.9144 万美元，由燕园姚商以货币 3728.0018 万元认缴新增注册资本 4.6826 万美元。

本轮完成后，发行人的投后估值约为 47.5 亿元人民币。

## （二）发行人近期股份支付时点的估值情况

发行人近期股份支付时点的估值情况如下：

### 1、2018 年度股份支付事项

2018 年 11 月，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）以现金方式向泽璟有限增资 224.00 万美元，取得公司 7.2% 股权，按公司估值人民币 2.16 亿确定对价，并担任泽璟制药股份有限公司首席科学官及 GENSUN 董事及 CEO。本次交易构成股份支付，发行人在计算确认股份支付费用时参考 2018 年 12 月最近一期股东入股交易估值人民币 47.5 亿元作为公允价值。

### 2、2019 年 1-3 月股份支付事项

（1）2019 年 1 月，昆山璟奥持股平台合伙人陆惠萍转让原认缴的出资财产份额 4.3253% 共人民币 100 万元转让给吕彬华、认缴的出资财产份额 4.3253% 共人民币 100 万元转让给高青平。本次交易构成股份支付，发行人在计算确认股份支付费用时参考 2018 年 12 月最近一期股东入股交易估值人民币 47.5 亿元作为公允价值。

（2）2019 年 1 月，实际控制人陆惠萍将其名下的宁波泽奥 33.465% 的认缴出资共人民币 327.5469 万元转让给吕彬华、高青平、武力卿、黄刚、袁文滔、崔大为、吴小军及易必慧 8 位发行人员工。本次交易构成股份支付，发行人在计算确认股份支付费用时参考 2018 年 12 月最近一期股东入股交易估值人民币 47.5 亿元作为公允价值。

（3）2019 年 1 月，高青平将其名下的宁波璟晨 21.23% 的认缴出资共人民币 106.1426 万元转让给张军超等 40 位发行人员工。本次交易构成股份支付，发行人在计算确认股份支付费用时参考 2018 年 12 月最近一期股东入股交易估值人民币 47.5 亿元作为公允价值。

发行人近期股份支付时点估值与最近一期股东入股估值均为人民币 47.5 亿元。进一步考虑到发行人于 2018 年 12 月完成最近一期股东入股后，其产品取得的重大里程碑，包括多纳非尼治疗肝癌的临床三期已进入晚期阶段、多纳非尼与 PD-1 抗体联合治疗研究提交 IND 申请等。因此，预计发行人上市时的市值将不

低于最近一期股东入股交易估值人民币 47.5 亿元，与申报材料中预计市值不低于人民币 40 亿元的估值结果相比较为一致，申报材料中预计市值不低于人民币 40 亿元的估值结果亦具有合理性。

## 问题 10 关于其他问题

(1) 根据问询回复，发行人股东ALPHA存在代持情况，ALPHA持有发行人0.7521%的股权，ALPHA登记股东为NLVC，代Northern Light Strategic Fund II L.P.、Northern Light Venture Fund II L.P.和Northern Light Partners Fund II L.P.持有股权。

请发行人补充披露该等股份代持情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

(2) 根据问询回复，发行人境内、境外专利的主要发明人邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊、曹本文已从发行人离职。

请发行人进一步说明：该等人员曾在发行人处的任职情况、对公司的重要性程度，离职时间、离职去向、离职影响，发行人最近2年内核心技术人员是否发生重大不利变化。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并就发行人是否符合核心技术人员稳定的发行条件发表明确意见，说明理由。

(3) 请发行人说明公司（包括控股子公司）是否存在外聘顾问的情形，如存在，请进一步说明外聘顾问的原因及具体情况，包括但不限于：姓名、本单位、为提供顾问服务的具体内容，是否签署顾问协议及具体的顾问期限、顾问费金额等，该等顾问是否直接或间接持有发行人股份，是否将参与公司（包括子公司）的股权激励。

请保荐机构核查并发表明确意见。

(4) 根据问询回复，发行人副总经理、财务负责人黄刚在新疆瑞新有限责任公司会计师事务所担任监事，现已不再履行该监事职务，尚未办理工商变更登记。

请发行人进一步说明：黄刚该等任职的背景和原因，具体的任职时间，6月10日提交的招股说明书（申报稿）未披露该等事项的原因；黄刚及新疆瑞新有限责任公司会计师事务所是否与发行人会计师、保荐人会计师存在可能影响会计师公正履职的关系。

请保荐机构对上述事项进行核查，就该等事项是否构成本次发行上市障碍，是否全面履行核查验证职责发表明确意见。

(5) 请发行人说明：(1) BFC Group的基本情况，其在2018年7月出具的咨询报告与中和评估2019年2月出具的估值报告，二者在估值方法上有何差异，结果相差300多万美元的具体原因；(2) 发行人作出最终估值选择的依据。

请保荐机构核查并发表明确意见。

(6) 风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述。请保荐机构督促发行人修改并完善招股说明书相应章节的披露内容。

(7) 请保荐机构、发行人律师核查说明弘润盈科、昆山璟奥等个税申报缴纳进展情况，相关自行申报纳税主体是否已缴清相关税费，上述情形是否会对本次发行上市构成障碍，说明理由。

**回复：**

一、根据问询回复，发行人股东 ALPHA 存在代持情况，ALPHA 持有发行人 0.7521%的股权，ALPHA 登记股东为 NLVC，代 Northern Light Strategic Fund II L.P.、Northern Light Venture Fund II L.P.和 Northern Light Partners Fund II L.P.持有股权。请发行人补充披露该等股份代持情况。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

(一) 补充披露该等代持情况

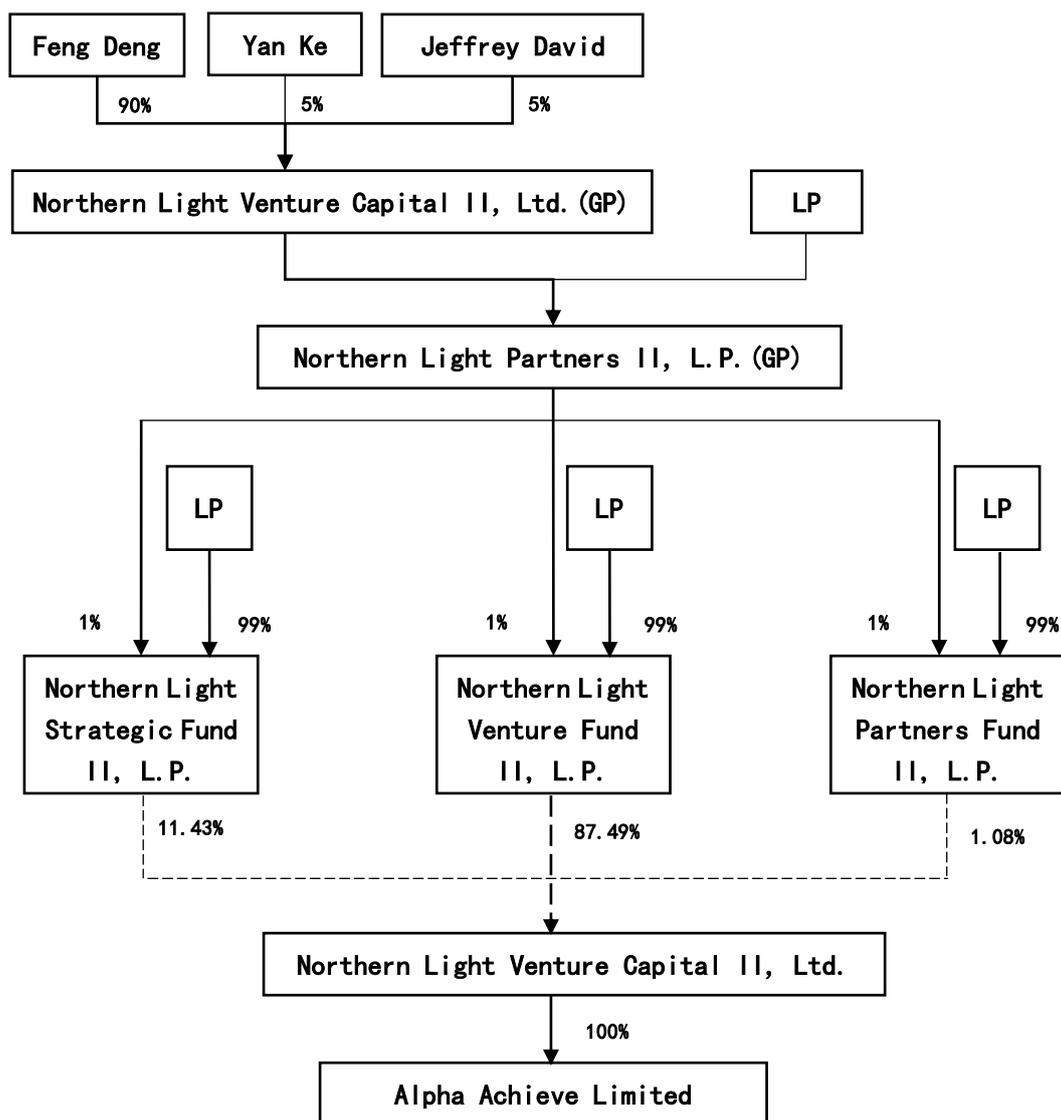
发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“九、发行人股本情况”之“（四）发行人国有股份和外资股份情况”之“2、外资股份情况”中进行补充披露。具体内容如下：

ALPHA 系一家根据中国香港法律成立的有限公司，其登记股东为 Northern Light Venture Capital II, Ltd.（以下简称“NLVC”）。NLVC 的股东为 Feng Deng（邓锋）（持有 NLVC 90%股份）、Yan Ke（持有 NLVC 5%股份）、Jeffrey David Lee（持有 NLVC 5%股份）。

NLVC 系代 Northern Light Strategic Fund II, L.P.、Northern Light Venture Fund II, L.P. 和 Northern Light Partners Fund II, L.P.（以下合称“NL II Funds”）持有 ALPHA 股权。该等代持安排系为提高管理效率、便利项目管理和操作流程之目的。其中，Northern Light Strategic Fund II, L.P. 于 2007 年 10 月 12 日设立，Northern Light Venture Fund II, L.P. 于 2007 年 10 月 12 日设立，Northern Light Partners Fund II, L.P. 于 2007 年 10 月 30 日设立。

Northern Light Partners II, L.P. 系 NL II Funds 的唯一普通合伙人，其在每家 NL II Funds 分别持有 1% 的权益。NL II Funds 合计有 40 名有限合伙人，主要为境外私募股权基金、其他境外基金（如捐赠基金、大学基金、家族基金等）、个人及法律服务提供者，共持有 NL II Funds 99% 的权益。NLVC 为 Northern Light Partners II, L.P. 的唯一普通合伙人，也是 NL II Funds 的最终普通合伙人。

ALPHA 实际权益持有情况如下：



注：虚线表示 Northern Light Venture Capital II, Ltd. 系 Alpha Achieve Limited 名义股东，系代 NL II Funds 持有 Alpha Achieve Limited 100% 股权

## （二）保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

### 1、核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

（1）取得 ALPHA 出具的情况说明；（2）查阅 ALPHA 提供的由境外律师事务所出具的法律意见书；（3）查阅 ALPHA 相关的股份代持协议。

### 2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为，发行人已在招股说明书中补充披露 ALPHA 的股份代持情况；该等代持不涉及发行人的控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东持有发行人股份的情况，不构成本次发行及上市的法律障碍。

二、根据问询回复，发行人境内、境外专利的主要发明人邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊、曹本文已从发行人离职。请发行人进一步说明：该等人员曾在发行人处的任职情况、对公司的重要性程度，离职时间、离职去向、离职影响，发行人最近 2 年内核心技术人员是否发生重大不利变化。请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并就发行人是否符合核心技术人员稳定的发行条件发表明确意见，说明理由。

（一）该等人员曾在发行人处的任职情况、离职时间、离职去向

邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊、曹本文（以下简称“该等离职人员”）在发行人处任职及离职的相关情况如下：

序号	姓名	曾任职务	主要职责	离职时间
1	邢立东	化学高级研究员	多纳非尼项目早期研发过程中按照设定的路线开展合成实验	2010 年 4 月
2	冯卫东	化学组长	在多纳非尼项目研发过程中按照拟定的路线和实验方案开展工艺研究、关键起始原料和产品晶型等研究	2012 年 3 月
3	代晓俊	化学助理研究员	在多纳非尼项目研发过程中开展工艺合成实验	2012 年 4 月
4	曹本文	化学研究员	在杰克替尼项目研发过程中按照拟定方案开展新化合物合成	2014 年 6 月
5	高小勇	化学研究员	在多纳非尼项目研发过程中按照拟定的路线开展关键起始原料合成	2011 年 3 月

根据发行人及相关人员的说明，冯卫东离职后去向为上海翰森生物医药科技有限公司，主要负责其他药物工艺的研发；代晓俊离职后去向为上海右手医药科技开发有限公司，主要负责仿制药物的研发工作；曹本文离职后去向为上海艾力斯医药科技有限公司，主要负责药物研发的相关工作。

（二）该等人员对公司的重要性程度，离职对发行人生产经营的影响

该等离职人员在发行人处任职时主要按照拟定的合成路线和实验方案承担多纳非尼项目（邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊）和杰克替尼项目（曹本文）中的化合物合成、工艺优化等实验性工作，虽然对有关专利的形成具有一定贡献，但并不是多纳非尼和杰克替尼项目构思和发明的主要完成人。发行人现有研发团队具备对该等离职人员离职前参与的相关项目的持续研发能力和推动项目向前发展的能力。

该等离职人员在离职前均与发行人签署了保密协议并承诺不泄露发行人的技术秘密和商业秘密，且在离职时已办理工作交接手续。

因此，该等离职人员的离职未对发行人的生产经营造成重大不利影响。

### （三）发行人最近 2 年内核心技术人员是否发生重大不利变化

发行人的核心技术人员包括 ZELIN SHENG（盛泽林）、徐志刚、吕彬华、张滨、武力卿、JISHENG WU（吴济生）、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）。在最近 2 年内，发行人的核心技术人员的变化仅为 2018 年新增 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）一人。因此，发行人最近 2 年内核心技术人员未发生重大不利变化，符合核心技术人员稳定的发行条件。

（四）请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并就发行人是否符合核心技术人员稳定的发行条件发表明确意见，说明理由

#### 1、核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了下列核查程序：

（1）查阅邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊、曹本文在发行人处任职的劳动合同或其他任职证明文件、保密协议等相关文件；（2）对冯卫东、代晓俊、曹本文进行访谈；（3）向发行人了解情况，并取得发行人出具的有关说明。

#### 2、核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

该等离职人员的离职未对发行人的生产经营造成重大不利影响；发行人最近 2 年内核心技术人员未发生重大不利变化，符合核心技术人员稳定的发行条件。

三、请发行人说明公司（包括控股子公司）是否存在外聘顾问的情形，如存在，请进一步说明外聘顾问的原因及具体情况，包括但不限于：姓名、本单位、为提供顾问服务的具体内容，是否签署顾问协议及具体的顾问期限、顾问费金额等，该等顾问是否直接或间接持有发行人股份，是否将参与公司（包括子公司）的股权激励。请保荐机构核查并发表明确意见。

（一）发行人（包括控股子公司）存在聘请外部顾问的情形

报告期内，发行人聘任了 6 名外部顾问，聘请外部顾问的原因主要系为发行人新药研究的开发策略和方向提供咨询，为发行人提供临床试验方案设计以及临床科学指导；子公司 GENSUN 聘任了 4 名外部顾问，聘请外部顾问的原因主要系为肿瘤领域药物开发策略、方向及可行性提供咨询、试验的设计和 execution、为动物试验合规事项提供咨询等。具体情况如下：

序号	姓名	聘用主体	聘任状态	本职工作	服务内容	是否签署协议	服务期限	咨询费用
1	彭健	发行人	已结束	北京坤奥基医药科技有限公司 资深副总裁	新药研发的方向和策略、新药注册路径、临床前研究、临床研究等	是	2014.01.01-2019.05.31	15,000 元/月
2	谈治雄	发行人	已结束	上海东方肝胆外科 医院教授	抗肿瘤新药的研发方向和策略、肝癌治疗药物和慢性肝胆疾病治疗药物的机制研究、临床前药效学研究方案咨询等	是	2016.12.01-2019.05.31	2,000 元/月
3	董立巍	发行人	已结束	上海东方肝胆外科 医院副教授	抗肿瘤新药的研发方向和策略、肝癌治疗药物和慢性肝胆疾病治疗药物的机制研究、临床前药效学研究方案咨询等	是	2016.12.01-2019.05.31	2,000 元/月
4	林岩松	发行人	已结束	中国医学科学院 北京协和医院教授	新药研究的开发策略和方向，临床试验方案设计以及临床医学指导等	是	2016.01.01-2019.05.31	5,000 元/月
5	毕锋	发行人	已结束	四川大学华西医院 教授	新药研究的开发策略和方向，临床试验方案设计以及临床医学指导等。	是	2016.03.01-2019.05.31	7,000 元/月
6	莫华 <sup>注</sup>	发行人	已结束	原昆明医学院第二 附属医院病理科副 主任医师	临床医学和病理学技术支持和咨询等	是	2013.01.01-2019.2.28	/
7	Jon Oliner	GENSUN	在任	Jon Oliner ConsultingInc. 肿瘤学家	肿瘤药物开发的策略、可行性及方向的咨询	是	无固定期限	400 美元/小时

8	Mari Bray	GENSUN	在任	兽医	动物试验设施的建立和维护， 动物试验合规事项的咨询	是	无固定期限	125 美元/小时
9	Guna Kannan	GENSUN	已结束	马萨诸塞大学教授、 Denali Therapeutics 科学家	抗体人源化设计及员工培训	是	无固定期限	150 美元/小时
10	Dongying Yu	GENSUN	已结束	Oncobio Cousulting LLC 肿瘤学家	试验的设计和执行	是	无固定期限	50 美元/小时

注：根据发行人与莫华的协议约定，莫华以获得发行人员工持股平台部分权益作为顾问费用。自 2019 年 3 月 1 日起，莫华被正式聘用为发行人员工。

(二) 该等顾问是否直接或间接持有发行人股份，是否将参与公司（包括子公司）的股权激励

报告期内，莫华曾作为发行人的外聘顾问，以获得发行人员工持股平台部分权益作为顾问费用；莫华于 2019 年 3 月 1 日正式受聘为发行人员工。除上述情形外，根据上述顾问出具的确认函，发行人的外聘顾问不存在直接或间接持有发行人股份的情形，未参与且无计划参与公司及其子公司的股权激励计划；GENSUN 的外聘顾问不存在直接或间接持有发行人股份的情形，未曾参与过公司及其子公司的股权激励计划，暂无计划参与公司及其子公司的股权激励计划。

(三) 请保荐机构核查并发表明确意见

#### 1、核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：（1）查阅了发行人及其子公司 GENSUN 外聘顾问的顾问协议；（2）取得并查阅了公司报告期内聘用的外部顾问出具的《确认函》；（3）经公开渠道穿透核查发行人的直接和间接股东的股权结构。

#### 2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

（1）截至本回复出具日，发行人及其子公司 GENSUN 存在外聘顾问的情形，顾问协议对外聘顾问的服务内容、期限和费用做出了明确约定。

（2）报告期内，莫华曾作为发行人的外聘顾问，以获得发行人员工持股平台部分权益作为顾问费用；自 2019 年 3 月 1 日起，莫华被正式聘用为发行人员工。除上述情形外，发行人的外聘顾问不存在直接或间接持有发行人股份的情形，未参与且无计划参与公司及其子公司的股权激励计划；GENSUN 的外聘顾问不存在直接或间接持有发行人股份的情形，未曾参与过发行人及其子公司的股权激励计划，暂无计划参与发行人及其子公司的股权激励计划。

四、黄刚该等任职的背景和原因，具体的任职时间，6月10日提交的招股说明书（申报稿）未披露该等事项的原因；黄刚及新疆瑞新有限责任会计师事务所是否与发行人会计师、保荐人会计师存在可能影响会计师公正履职的关系。

（一）黄刚该等任职的背景和原因，具体的任职时间，6月10日提交的招股说明书（申报稿）未披露该等事项的原因

1995年7月至2000年9月，黄刚于新疆新新会计师事务所任部门经理。2000年，新疆新新有限责任会计师事务所（由“新疆新新会计师事务所”改制）与新疆金瑞有限责任会计师事务所合并，并组建成为新疆瑞新有限责任会计师事务所（以下简称“新疆瑞新”），黄刚于2000年9月至2001年11月期间任新疆瑞新部门经理，在此期间根据新疆瑞新的安排任新疆瑞新监事一职。

根据黄刚及新疆瑞新的书面确认，黄刚于2001年11月从新疆瑞新离职后，其不再担任该监事职务，亦未履行监事职责，但新疆瑞新一直未办理工商登记变更手续，新疆瑞新已书面确认其后续将尽快办理监事变更的工商变更登记手续。发行人已在招股说明书（申报稿）“第五节发行人基本情况”之“十、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”披露黄刚于上述期间担任新疆瑞新部门经理的情形；基于黄刚实际上不再担任新疆瑞新的监事，亦未履行监事职责，故未在招股说明书（申报稿）“第五节发行人基本情况”之“十、发行人的董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（二）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员的情况”中披露黄刚任职新疆瑞新监事的情况。

（二）黄刚及新疆瑞新有限责任会计师事务所是否与发行人会计师、保荐人会计师存在可能影响会计师公正履职的关系

根据黄刚、申报会计师信永中和及保荐人（主承销商）立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“立信”）的确认，黄刚与信永中和、立信之间及新疆瑞新与信永中和、立信之间不存在《公司法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》以及《企业会计准则第36号——关联方披露》等相关法律法规、规定中规定的关联关系，也不存在其他影响信永中和及立信公正履职的关系。

(三) 请保荐机构对上述事项进行核查, 就该等事项是否构成本次发行上市障碍, 是否全面履行核查验证职责发表明确意见

#### 1、核查手段

保荐机构执行了以下核查程序:

(1) 取得并查阅了黄刚、新疆瑞新、信永中和及立信出具的相关确认说明文件; (2) 通过国家信用信息公示系统等公开渠道检索了黄刚的从业及任职情况; (3) 通过国家信用信息公示系统等公开渠道检索了黄刚、新疆瑞新、信永中和及立信之间的关联关系; (4) 取得并查阅了黄刚出具的关联方调查表。

#### 2、核查意见

保荐机构已取得并查阅发行人董事、监事及高级管理人员出具的关联方调查表, 并通过国家信用信息公示系统等公开渠道核查了董事、监事及高级管理人员的关联方信息, 不存在未全面履行核查验证职责的情况。

经核查, 保荐机构认为:

发行人已在招股说明书(申报稿)中披露黄刚于 2000 年 9 月至 2001 年 11 月担任新疆瑞新部门经理的情形; 基于黄刚实际上不再担任新疆瑞新的监事, 亦未履行监事职责, 故未在招股说明书(申报稿)中披露黄刚任职新疆瑞新监事的情况, 根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》的相关规定, 前述披露方式未导致关联方信息披露错误, 亦不构成虚假记载、误导性陈述或重大遗漏, 不构成本次发行上市的障碍。

**五、请发行人说明: (1) BFC Group 的基本情况, 其在 2018 年 7 月出具的咨询报告与中和评估 2019 年 2 月出具的估值报告, 二者在估值方法上有何差异, 结果相差 300 多万美元的具体原因; (2) 发行人作出最终估值选择的依据。请保荐机构核查并发表明确意见。**

(一) BFC Group 的基本情况，其在 2018 年 7 月出具的咨询报告与中和评估 2019 年 2 月出具的估值报告，二者在估值方法上有何差异，结果相差 300 多万美元的具体原因

### 1、BFC Group 的基本情况

BFC Group 是一家立足于中国的精品投行，专注于医疗健康领域的并购、专利许可、融资；业务板块涉及中国、美国和欧洲，曾与国内外众多领先的医疗健康公司有过合作并保持着良好的关系。BFC Group 由拥有医疗、金融、管理等复合背景的成员组成，在全球市场的多个领域拥有丰富经验，包括产品研发市场营销，商务发展，投资银行等。

2、BFC Group 2018 年 7 月出具的咨询报告与中和评估 2019 年 2 月出具的估值报告，二者在估值方法上有何差异

泽璟有限收购 GENSUN，在交易前已聘请专业的咨询机构（BFC Group）对 GENSUN 进行财务和技术尽职调查。根据 BFC Group 于 2018 年 7 月 30 日出具的咨询报告，GENSUN 估值为 1,198 万美元。

根据中和评估于 2019 年 2 月 18 日出具的《苏州泽璟生物制药有限公司因股权收购涉及的 Gensun Biopharma Inc. 股东全部权益项目估值报告书》（中和评咨字（2018）第 BJU4024 号），以 2018 年 5 月 31 日为估值基准日，按照资产基础法，GENSUN 在本次收购前的估值为 1,504.50 万美元。

中和评估对于 GENSUN 出具的是股权价值估值报告，股权价值估值报告采用的是资产基础法，对于企业各项资产、负债价值，则根据各类资产、负债类型采用与其相适应的估值方法；对于本项目，流动资产、负债采用成本法估值，固定资产采用重置成本法估值，无形资产采用收益法估值；BFC Group 的估值范围是 GENSUN 的无形资产，对于无形资产采用收益法估值；由于 GENSUN 的主要资产价值为无形资产，因此，两者在核心资产的估值方法上是一致的。

### 3、估值结果相差 300 多万美元的具体原因

根据中和评估出具的评估报告（中和评咨字（2018）第 BJU4024 号），以 2018 年 5 月 31 日为估值基准日，按照资产基础法，GENSUN 在本次收购前的估

值为 1,504.50 万美元，略高于 BFC Group 的估值（扣除评估增值部分的递延所得税影响后与 BFC Group 的估值相当），与 BFC Group 估值差异为 306.5 万美元。差异主要原因如下：

（1）中和评估对于 GENSUN 出具的是股权价值估值报告，估值对象为 GENSUN 股东全部权益价值，整体评估方法采用资产基础法，估值范围包括 GENSUN 的流动资产、非流动资产及流动负债；对于企业各项资产、负债价值，则根据各类资产、负债类型采用与其相适应的估值方法；对于本项目，流动资产、负债采用成本法估值，固定资产采用重置成本法估值，无形资产采用收益法估值。根据上述资产负债的估值，得出 GENSUN 截至 2018 年 5 月 31 日的净资产评估价值为 1,504.50 万美元。

（2）BFC Group 对于 GENSUN 出具的是估值分析报告，因 GENSUN 为轻资产公司，故 BFC Group 在出具上述估值分析报告时，未考虑其他资产及负债的影响，直接采用收益法，即在对 GENSUN 未来药物的收入、利润以及现金流的预测基础上，考虑该药物未来研发成功的概率，对该药物产生的现金流进行调整，再将调整后的现金流进行折现得到该药物的净现值。在考虑药物收入时，同时考虑了药物研发成功上市销售和对外授权两种情形。将两种情形下 GENSUN 的研发管线药物产生的现金流相加即得到公司的估值，取孰低作为最终的估值结果，最终得出 GENSUN 截至 2018 年 5 月 31 日的整体估值为 1,198 万美元。

（3）上述由于评估方法选用不同而造成的估值差异金额为 230.5 万美元，具体差异是由 BFC Group 在采用收益法时未考虑的流动资产、固定资产、流动负债造成的，具体如下：

单位：万美元

项目		账面价值	估值结果	增减值	增值率%
		A	B	C=B-A	D=C/A×100
1	流动资产	183.45	183.45	-	0.00
2	固定资产	14.04	57.04	43.00	306.27
3	减：流动负债	9.99	9.99	-	0.00
合计		187.50	230.50		

综上，BFC Group 在 2018 年 7 月出具的咨询报告与中和评估 2019 年 2 月出具的估值报告，二者结果相差 300 多万美元的主要原因为二者在估值时选用的评估方法及范围不同而导致的差异，不存在其他不合理的情况。

## （二）发行人作出最终估值选择的依据

2018 年 7 月 2 日，发行人与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和 GENSUN 签署了《关于 GENSUN BIOPHARMA INC.潜在投资之投资意向书》，并委托了 BFC Group 对 GENSUN 截至 2018 年 5 月 31 日的财务状况进行了解，并出具了财务尽职调查报告。在财务尽调的基础上，BFC Group 对 GENSUN 进行了估值，BFC Group 认为 GENSUN 的合理估值为 1,198 万美元，并出具了目标估值报告。

本次收购的交易定价依据系以 BFC Group 出具的咨询报告为基础，并由交易双方协商确定。BFC Group 系一家独立于交易各方的第三方评估机构，估值方法及结果具有一定合理性。此外，泽璟有限聘请的具有证券期货从业资格的评估机构中和评估认定的评估值高于本次收购的实际交易价格，不会损害交易发生时泽璟有限及其股东利益，本次收购的交易定价已经泽璟有限当时最高决策机构董事会审议通过。

发行人在 BFC Group 估值的基础上，经与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）协商后，双方及 GENSUN 于 2018 年 8 月 23 日签署了《股权购买与认购协议》。根据上述协议，泽璟有限（或其关联公司）向 GENSUN 认购及购买新发行的共计 1,908,838 股股份，认购价格为 500 万美元；向 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）购买其持有的 GENSUN 的 1,396,790 股股份，购买价格为 366.02 万美元。发行人股权购买和认购 GENSUN 股权时的价格基于上述估值确定的，经与交易对方协商，各方一致同意本次收购的目标公司 GENSUN 的投前估值为 1,198 万美元，加泽璟有限本次认购新增发行股份价值 500 万美元，合计投后估值 1,698 万美元，本次收购的总对价为 866.02 万美元，取得 GENSUN 增资后完全摊薄 51% 的股份，即发行人已按公允价值进行了股权转让和增资。

## （三）请保荐机构核查并发表明确意见

### 1、核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

(1)通过公开信息查询和询问公司管理层了解BFC Group的基本情况；(2)查阅了发行人与GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）等主体签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议、《股东协议》等交易文件；(3)获取发行人收购GENSUN聘请评估机构的估值报告书，复核评估机构的工作成果并评价评估专家的胜任能力、专业素质和客观性；(4)查阅发行人及GENSUN财务报表；(5)评价发行人收购GENSUN的会计处理是否符合企业会计准则的要求。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

(1) BFC Group 在 2018 年 7 月出具的咨询报告和中和评估在 2019 年 2 月出具的估值报告两者在核心资产的估值方法上是一致的，对无形资产均采用收益法估值；估值结果相差 300 多万美元主要是由于估值范围不同造成的。

(2) 发行人作出最终估值选择的依据是以第三方独立咨询机构 BFC Group 于 2018 年 7 月 30 日出具的咨询报告为基础，并根据交易双方的协商确定，并经泽璟有限董事会决策通过，估值方法及结果具有一定合理性。

**六、风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述。请保荐机构督促发行人修改并完善招股说明书相应章节的披露内容。**

保荐机构已督促发行人修改并完善招股说明书相应章节涉及风险对策、发行人竞争优势及类似表述的披露内容，发行人亦针对相关内容已进行修改并完善。具体修改完善的披露内容如下：

(一) 删除“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（十三）持续研发投入结果不如预期的风险”中关于“公司的产品管线共有11个在研药品的23项在研项目，其中3个在研药品处于II/III期临床试验阶段、2个处于I期临床试验阶段、2个处于IND阶段、4个处于临床前研发阶段。”的表述。

(二) 删除“第四节风险因素”之“三、内控风险”之“（二）实际控制人控制的

风险”中关于“公司已建立了《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《独立董事工作制度》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》等一系列旨在保护中小投资者权益的制度,但”及“为确保公司控制权稳定,ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍及昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨共同签署了《一致行动人协议》,明确了在未来较长时期内的一致行动关系并作出承诺,但”的表述,并将两段文字合并为一段。

(三) 删除“第四节风险因素”之“五、法律风险”之“(一) 知识产权保护风险”中关于“公司的成功在很大程度上取决于公司通过取得、维持、保护及实施公司的知识产权(包括但不限于专利权、非专利技术及技术秘密等)。”的表述。

七、请保荐机构、发行人律师核查说明弘润盈科、昆山璟奥等个税申报缴纳进展情况,相关自行申报纳税主体是否已缴清相关税费,上述情形是否会对本次发行上市构成障碍,说明理由。

(一) 弘润盈科、昆山璟奥等个税申报缴纳进展情况,相关自行申报纳税主体是否已缴清相关税费,上述情形是否会对本次发行上市构成障碍

根据弘润盈科、昆山璟奥出具的说明,截至本回复出具日,其正在办理相关股权转让的个人所得税的税务申报,尚未缴清相关税费。

根据《财政部、国家税务总局关于合伙企业合伙人所得税问题的通知》(财税[2008]159号)的规定,合伙企业以每一个合伙人为纳税义务人,合伙企业合伙人是自然人的,缴纳个人所得税;合伙人是法人和其他组织的,缴纳企业所得税;合伙企业生产经营所得和其他所得采取“先分后税”的原则。

根据《个人所得税法》第九条的规定,个人所得税以所得人为纳税人,以支付所得的单位或者个人为扣缴义务人。根据《关于个人独资企业和合伙企业投资者征收个人所得税的规定》(财税(2000)91号)的规定,投资者从合伙企业取得的生产经营所得,由合伙企业向企业实际经营管理所在地主管税务机关申报缴纳投资者应纳的个人所得税,并将个人所得税申报表抄送投资者。

因此，弘润盈科、昆山璟奥作为合伙企业，根据“先分后税”原则，其合伙人应分别缴纳企业所得税或个人所得税，其中个人所得税由合伙企业进行申报；发行人作为被投资企业，并非弘润盈科、昆山璟奥股权转让的所得税的纳税义务人，亦不负有代扣代缴义务。根据弘润盈科、昆山璟奥出具的说明，弘润盈科、昆山璟奥正在办理与股权转让相关的个人所得税的纳税申报。

根据国家税务总局昆山市税务局出具的税务事项证明，发行人在 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日期间，能按规定办理申报纳税，暂未发现因偷税而被税务行政处罚的情形。

此外，发行人的实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍已出具如下承诺：“如公司及其控制的企业/分支机构在设立及历史沿革、生产经营等方面未按规定足额缴纳税务或未及时缴纳税务等相关事项，需要公司及其控制的企业/分支机构承担相关责任的，或因未及时缴纳税务，被税务主管部门要求补缴税务或缴纳相关滞纳金，或因政府机关要求等其他原因导致公司及其控制的企业/分支机构承担责任的，本人将无条件代公司及其控制的企业/分支机构承担全部费用，或在公司及其控制的企业/分支机构必须先行支付该等费用的情况下，及时向公司及其控制的企业/分支机构给予全额补偿，以确保公司及其控制的企业/分支机构不会因此遭受任何损失”。

据此，发行人作为被投资企业无需就弘润盈科、昆山璟奥的股权转让的有关所得税承担纳税或扣缴义务，且发行人在报告期内不存在税务行政处罚，发行人的实际控制人已出具相关承诺；因此，弘润盈科、昆山璟奥尚未缴纳股权转让个税的情形不会对本次发行及上市构成障碍。

## （二）核查方式和核查意见

### 1、核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了下列核查程序：

（1）取得弘润盈科、昆山璟奥出具的关于股权转让纳税情况的说明；（2）查阅发行人的税务合规证明；（3）查阅发行人及发行人控股股东、实际控制人出具的承诺。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

截至本回复出具日，弘润盈科、昆山璟奥尚未完成股权转让相关的税务申报及税款支付，但发行人对此无需承担纳税或扣缴义务，上述主体尚未缴纳相关税款的情形不会对本次发行及上市造成实质性法律障碍。

## 问题 11 补充披露首轮审核问询函相关问题

(1) 招股说明书披露，公司与君实生物、基石药业、翰中生物合作研发多纳非尼与其他药物候选物联合治疗肿瘤。

请发行人充分披露：合作机制安排、费用承担方式、彼此专利及其他知识产权的授权使用或权利限制情况、合作期限等，分析关键条款对业务运营和财务业绩的重大影响。

(2) 请发行人披露：相关主管部门对于公司核心产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况，公司回应及解决情况；对于持续进行的临床试验，请补充披露总负责人、主要临床地点和招聘进度的具体细节，并解释试验排除标准，以及从部分患者群体中得出的结果如何能够应用到复杂医疗情形下大规模患者群体中。

(3) 说明报告期内发行人合作研发产品的情况、项目合作方式、研发费用支付方式、研发成果所有权归属及未来收益分享情况

### 回复：

一、合作机制安排、费用承担方式、彼此专利及其他知识产权的授权使用或权利限制情况、合作期限等，分析关键条款对业务运营和财务业绩的重大影响

根据公司与君实生物签订的《战略合作协议》及其《补充协议》、与基石药业签订的《Clinical Trial Collaboration and Supply Agreement》和与翰中生物签订的《战略合作协议》，合作协议的主要内容如下：

序号	项目名称	合作方	合作协议的主要内容
1	多纳非尼与 JS001 联合治疗肿瘤	君实生物	<p>1、共同开发甲苯磺酸多纳非尼和 PD-1 抑制剂单克隆抗体联合或序贯治疗恶性肿瘤的临床应用和适应症；</p> <p>2、合作双方组成一个管理委员会，决策和监督合作项目的进程，并各自指定代表进行合作信息的交流和沟通；双方定期召开管理会议，协调各自工作和进度，解决项目中可能出现的问题；双方均有权获得对方的信息支持、技术支持及其他支持，特别是对于合作项目开发过程中涉及到合作项目独自开发的相关有效性和安全性数据，无论是联合应用或单独应用，双方应及时分享和讨论；</p> <p>3、对于合作项目，双方互视对方为合作伙伴，但该合作伙伴关系不具有排他性，对方并非同类机制药物联合应用开发的唯一合作伙伴，双方均可各自与其他第三方公司进行同类机制药物联合；</p> <p>4、双方应尊重和保护对方的知识产权，对在合作中涉及知识产权使用的，需事先征得对方的书面授权许可；合作双方应确保各自项目具有完全知识产权。对于一方项目可能涉及的知识产权归属法律纠纷，以及由此导致的损失和赔偿，另一方不承担任何连带责任；</p> <p>5、合作中产生的和合作项目相关知识产权为双方共同所有，权益平等；合作外产生的归属于双方合作项目中各自项目的知识产权，双方具有优先购买和使用权；</p> <p>6、合作项目中的临床试验费用和 CRO 等第三方合同组织费用由双方根据试验方案要求按比例共同承担，合作项目的医学教育和销售推广等费用由双方根据实际情况按比例承担；</p> <p>7、双方应对合作过程中知晓的商业秘密、技术秘密以及相关保密信息进行保密，未经对方书面同意，不得向任何第三方泄露；</p> <p>8、合同有效期为 5 年，自双方授权代表签字之日起生效。有效期届满，经双方协商一致，可续签协议。</p>
2	多纳非尼与 CS1001 联合治疗肿瘤	基石药业	<p>1、共同开发多纳非尼及 PD-L1 单抗的联合疗法研究；</p> <p>2、双方应成立一个由 6 名委员组成的联合指导委员会，其中双方各指定 3 名代表；联合指导委员会至少每一日历年季度召开 1 次会议，职责包括确定临床开发计划、研究方案、商讨联合疗法研究的发表策略等；</p> <p>3、双方应开展的合作项目不具有排他性；</p> <p>4、双方向合作对方陈述并保证，拥有本协议下向合作方授予所有使用许可的完整权利、权力及权限；复合药剂知识产权应在不收取任何费用且无权向第三方许可的情况下相互许可使用，但是该等许可仅用于本合作项目目的，且仅限于合作期限内；</p> <p>5、临床研究项目产生的且与联合疗法研究有关的任何知识产权，由双方共同拥有，联合发明的专利申请费和相关费用应按 50/50 比例分摊，双方应商定联合发明相关的知识产权专利提交、申请、维持和执行的策略；</p> <p>6、联合疗法研究活动的费用，除研究用药物费用外，均有双方均摊，双方应负责各自的内部费用和开支，包括提供及制造其自有复合药剂以支持联合疗法研究的费用；</p> <p>7、在协议有效期及此后 5 年内，接收方应采取合理措施，对披露方的机密资料进行保密；</p>

序号	项目名称	合作方	合作协议的主要内容
			8、该合作项目的期限应从临床试验合作与药剂供应协议生效之日起，直至完成该项目的临床试验或根据临床试验合作与药剂供应协议中规定的终止条款提前终止。
3	多纳非尼与其他 PD-1 联合治疗肿瘤	翰中生物	<p>1、共同开发多纳非尼及 PD-1 单抗联合治疗恶性肿瘤的临床应用和适应症；</p> <p>2、合作双方组成一个管理委员会（各方至少 2 人），决策和监督合作项目的进程，并各自指定代表进行合作信息的交流和沟通；双方定期召开管理会议，协调各自工作和进度，解决项目中可能出现的问题；双方均有权获得对方的信息支持、技术支持及其他支持，特别是对于合作项目开发过程中涉及到合作项目独自开发的相关有效性和安全性数据，无论是联合应用或单独应用，双方应及时分享和讨论；</p> <p>3、对于合作项目，双方互视对方为合作伙伴，但同类机制药物联合并非唯一合作伙伴，双方可与其他公司同类机制药物联合，不具有排他性；</p> <p>4、双方应尊重和对方的知识产权，对在合作中涉及知识产权使用的，需事先征得对方的书面授权许可且不得用于本协议约定外的用途；合作双方应确保各自项目具有完全知识产权。对于一方项目可能涉及的知识产权归属法律纠纷，以及由此导致的损失和赔偿，另一方不承担任何连带责任；</p> <p>5、合作中产生的和合作项目相关知识产权为双方共同所有，权益平等；合作外产生的归属于双方合作项目中各自项目的知识产权，双方具有优先购买和使用权；</p> <p>6、对于合作项目的临床试验费用和 CRO 等第三方合同组织费用由双方根据试验方案要求按 50%：50% 比例共同承担；对于合作项目的医学教育和销售推广等由双方根据临床情况重新签订确定承担的比例等后续问题；</p> <p>7、双方应对合作过程中知晓的商业秘密、技术秘密以及相关保密信息进行保密，未经对方书面同意，不得向任何第三方泄露；</p> <p>8、合同有效期为 5 年，自双方授权代表签字之日起生效。有效期届满，经双方协商一致，可续签协议。</p>

小分子靶向药与免疫疗法的联合是发行人新药研发规划中的重要方面，具备前瞻性的战略意义。发行人具备小分子靶向药物研发方面的优势，有专业、高效的研发和医学团队，与大分子合作有良好的研发基础和开拓未来市场的潜力。与各合作伙伴的合作研发是发行人在联合药物方向上的初步探索，将拓宽核心产品潜在适应症的应用范围，有望提升未来核心产品的市场表现。

根据上述合作研发协议中关于费用承担方式的条款，合作项目的临床试验费用和 CRO 等第三方合同组织费用由双方根据试验方案要求按比例共同承担。发行人在招股说明书“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资

项目具体情况”之“（一）新药研发项目”中，对于合作研发项目未来 5 年的投资计划进行了测算，发行人预计募集资金投入多纳非尼联合用药研发项目的时间周期和进度如下表所示：

单位：万元

序号	投资项目	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
1	多纳非尼与 JS001 联用临床 I/II 期以及 III 期试验	613.25	1,021.90	1,548.00	1,479.25	0
2	多纳非尼与 CS1001 联用临床 I/II 期试验	511.04	1,226.28	1,341.60	0	0
3	多纳非尼与其他抗 PD-1 抗体联用临床 I/II 期试验	408.83	613.14	206.40	0	0
合计		1,533.12	2,861.32	3,096.00	1,479.25	-

根据发行人关于研发支出的会计政策，公司新药研发项目开始进行临床试验到获取新药证书或生产批件前的阶段，若不能满足开发阶段有关支出可以资本化的所有条件，应当予以费用化，计入研发费用并影响当期损益。综上，发行人合作研发项目研发支出将按照实际研发进度，计入当期研发费用。

发行人已于招股说明书中“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（十）与第三方合作的风险”补充披露如下内容：

“在履行合作协议的过程中，可能出现合作方延迟临床试验、未为临床试验提供足够的资金或资源、未按照协议约定承担临床试验费用及其他费用、停止临床试验、放弃合作项目、对合作项目产生的知识产权归属存在争议等情况，公司与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而导致公司对该合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止。

公司与合作方在相关合作协议中约定彼此为同类机制药物联合运用的非唯一合作伙伴，因此合作方可与其他第三方进行同类机制药物联合运用，并可能在未来的商业化进程中与公司产品直接或间接构成竞争。

若合作方在合作过程中未能依照保密及知识产权保护相关条款妥善保护公司知识产权，从而对公司产品成功实现商业化的能力产生不利影响。”

二、请发行人披露：相关主管部门对于公司核心产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况，公司回应及解决情况；对于持续进行的临床试验，请补充披露总负责人、主要临床地点和招聘进度的具体细节，并解释试验排除标准，以及从部分患者群体中得出的结果如何能够应用到复杂医疗情形下大规模患者群体中

发行人已于《招股说明书》中“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（二）发行人主要产品情况”补充披露如下内容：

“6、进行中的临床试验情况及入排标准

公司就甲苯磺酸多纳非尼和重组人凝血酶产品II/III期临床试验开展前，和药审中心就临床试验的设计要求进行面对面或书面沟通。

目前就甲苯磺酸多纳非尼和重组人凝血酶进行过的临床沟通和反馈情况如下表：

产品	和 CDE 沟通交流时间	沟通内容
甲苯磺酸多纳非尼片	2016 年 1 月	HCC III 期临床试验设计，与 CDE 形成了会议纪要
	2016 年 1 月	DTC III 期临床试验讨论，与 CDE 形成了会议纪要
	2019 年 7 月	关于多纳非尼的 NDA 相关临床问题的沟通 pre-pre-NDA 的咨询问题，CDE 给予了网上回复
外用重组人凝血酶	2019 年 3 月	III 期临床试验方案和药学研发专题，CDE 给予了网上回复

截至2019年3月31日，公司持续进行的各个临床试验的总负责人、各试验招募进度、主要临床地点的具体情况如下：

在研药品	研究阶段	试验名称	总负责人	招募进度	试验中心数量	主要临床试验的地点
甲苯磺酸多纳非尼片	II/III	甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床试验	秦叔逵 毕锋	入组完成	37	1、中国人民解放军第八一医院，南京 2、四川大学华西医院，成都 3、湖南省肿瘤医院，长沙 4、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（黑龙江省肿瘤），哈尔滨 5、安徽医科大学第二附属医院，合肥
	III	甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床试验	毕锋 徐建明	入组完成	36	1、四川大学华西医院，成都 2、中国人民解放军总院第五医学中心，北京 3、复旦大学附属肿瘤医院，上海 4、浙江省肿瘤医院，杭州 5、中国医学科学院肿瘤医院，北京
	III	评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验	林岩松	计划 204 例， 已入组 61 例	42	1、中国医学科学院北京协和医院，北京 2、河南省肿瘤医院，郑州 3、四川大学华西医院，成都 4、中国人民解放军总院第五医学中心，北京 5、西安交通大学第一附属医院，西安
	Ib	甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线晚期鼻咽癌的开放、单中心 Ib 期临床试验	石远凯	计划 26 例， 已入组 18 例	8	1、北京肿瘤医院，北京 2、中国人民解放军第三〇一医院，北京 3、浙江省肿瘤医院，杭州 4、蚌埠医学院附属肿瘤医院，蚌埠 5、中国医学科学院肿瘤医院，北京
	I	剂量递增口服多纳非尼片联合柔红霉素和阿糖胞苷在复发性急性髓系白血病患者中的耐受性和药代动力学 I 期试验	王建祥	计划 18 例， 入组 2 例	4	1、中国医学科学院血液病医院，天津 2、苏州大学第一附属医院，苏州 3、浙江大学第一附属医院，杭州 4、上海交通大学医学院瑞金医院，上海
外用重组人凝	III	外用重组人凝血酶用于术中止血的多	严盛	计划 510	32	1、浙江大学医学院附属第二医院/肝胆胰

在研药品	研究阶段	试验名称	总负责人	招募进度	试验中心数量	主要临床试验的地点
血酶		中心、分层随机、双盲、安慰剂对照、III期临床试验	俞军	例，入组0例		外科，杭州 2、浙江大学医学院附属第一医院/肝胆胰外科，杭州 3、福建医科大学孟超肝胆医院/肝胆外科，福州 4、华中科技大学同济医学院附属协和医院，武汉 5、四川大学华西医院/肝胆外科，成都
盐酸杰克替尼片	II	盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化患者的安全性和有效性的多中心II期临床试验	金洁	计划100例，已入组30例	19	1、浙江大学医学院附属第一医院，杭州 2、中国医学科学院北京协和医院，北京 3、北京大学人民医院，北京 4、河南省肿瘤医院，郑州 5、中南大学湘雅医院，长沙
注射用重组人促甲状腺激素	I/II	重组人促甲状腺激素在甲状腺癌切除术后患者中的剂量递增的耐受性、药代动力学以及摄碘效应的I/II期临床研究	林岩松	计划64例，已入组2例	7	1、北京协和医院，北京 2、中国人民解放军总医院第五医学中心，北京 3、天津医科大学总医院，天津 4、河南省肿瘤医院，郑州 5、湖南省肿瘤医院，长沙
奥卡替尼	I	奥卡替尼治疗ALK阳性或ROS1阳性且经一线（化疗或克唑替尼）治疗失败的晚期NSCLC患者耐受性、安全性和有效性的I期临床试验	李进	入组7例 <sup>注</sup>	1	上海市东方医院，上海

注：该临床试验为剂量爬坡试验，入组人数将根据试验进展情况有所增减，目前计划入组9-30例。

### 三、说明报告期内发行人合作研发产品的情况、项目合作方式、研发费用支付方式、研发成果所有权归属及未来收益分享情况

在发行人与君实生物签订的《战略合作协议》的框架下，发行人在报告期内开展了甲苯磺酸多纳非尼与君实生物的特瑞普利单抗注射液（JS001）联合用于开展治疗晚期肝细胞癌的临床研究。合作研发项目的合作方式、研发费用支付方式、研发成果所有权归属及未来收益分享情况均基于《战略合作协议》的约定，具体内容如下：

序号	项目名称	合作方	合作协议的主要内容
1	多纳非尼与JS001联合治疗肿瘤	君实生物	<p>1、共同开发甲苯磺酸多纳非尼和 PD-1 抑制剂单克隆抗体联合或序贯治疗恶性肿瘤的临床应用和适应症；</p> <p>2、合作双方组成一个管理委员会，决策和监督合作项目的进程，并各自指定代表进行合作信息的交流和沟通；双方定期召开管理会议，协调各自工作和进度，解决项目中可能出现的问题；双方均有权获得对方的信息支持、技术支持及其他支持，特别是对于合作项目开发过程中涉及到合作项目独自开发的相关有效性和安全性数据，无论是联合应用或单独应用，双方应及时分享和讨论；</p> <p>3、对于合作项目，双方互视对方为合作伙伴，但该合作伙伴关系不具有排他性，对方并非同类机制药物联合应用开发的唯一合作伙伴，双方均可各自与其他第三方公司进行同类机制药物联合；</p> <p>4、双方应尊重和保护对方的知识产权，对在合作中涉及知识产权使用的，需事先征得对方的书面授权许可；合作双方应确保各自项目具有完全知识产权。对于一方项目可能涉及的知识产权归属法律纠纷，以及由此导致的损失和赔偿，另一方不承担任何连带责任；</p> <p>5、合作中产生的和合作项目相关知识产权为双方共同所有，权益平等；合作外产生的归属于双方合作项目中各自项目的知识产权，双方具有优先购买和使用权；</p> <p>6、合作项目中的临床试验费用和 CRO 等第三方合同组织费用由双方根据试验方案要求按比例共同承担，合作项目的医学教育和销售推广等费用由双方根据实际情况按比例承担；</p> <p>7、双方应对合作过程中知晓的商业秘密、技术秘密以及相关保密信息进行保密，未经对方书面同意，不得向任何第三方泄露；</p> <p>8、合同有效期为 5 年，自双方授权代表签字之日起生效。有效期届满，经双方协商一致，可续签协议。</p>

截至 2019 年 3 月 31 日，双方联合申办临床试验项目尚在递交伦理和 CDE 备案阶段，发行人未支付与该项合作研发项目相关的费用。

（本页无正文，为苏州泽璟生物制药股份有限公司《关于苏州泽璟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二轮审核问询函的回复》之盖章页）

苏州泽璟生物制药股份有限公司

2019年8月27日



(本页无正文,为中国国际金融股份有限公司《关于苏州泽璟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二轮审核问询函的回复》之签署页)

保荐代表人:

沈俊

沈俊

贾义真

贾义真

中国国际金融股份有限公司

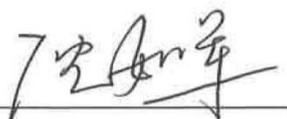
2019年8月27日



## 保荐机构董事长声明

本人已认真阅读苏州泽璟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审核问询函的回复的全部内容，了解回复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，审核问询函的回复不存在虚假记载、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。

董事长兼法定代表人：



沈如军

中国国际金融股份有限公司

