

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
申请文件的审核问询函的回复
(2019 年半年报数据更新版)**

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 7 月 8 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审核问询函》（上证科审（审核）[2019]377 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	黑体（不加粗）
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	楷体（加粗）

目录

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况	4
问题 1.....	4
问题 2.....	28
问题 3.....	49
问题 4.....	59
问题 5.....	65
问题 6.....	69
问题 7.....	113
问题 8.....	123
问题 9.....	130
问题 10.....	133
问题 11.....	149
问题 12.....	167
二、关于发行人核心技术	180
问题 13.....	180
问题 14.....	190
问题 15.....	194
问题 16.....	199
问题 17.....	204
三、关于发行人业务	208
问题 18.....	208
问题 19.....	243
问题 20.....	245
问题 21.....	247
问题 22.....	257
问题 23.....	269
问题 24.....	273
问题 25.....	275
问题 26.....	283
问题 27.....	287
四、关于公司治理与独立性	293
问题 28.....	293
问题 29.....	308

五、关于财务会计信息与管理层分析	322
问题 30.....	322
问题 31.....	340
问题 32.....	362
问题 33.....	369
六、关于风险揭示	372
问题 34.....	372
七、关于其他事项	380
问题 35.....	380
问题 36.....	385
问题 37.....	387
问题 38.....	388
问题 39.....	390
问题 40.....	391
问题 41.....	393

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况

问题 1

招股说明书披露，2018 年，发行人以增资及受让股份的方式收购了 GENSUN 3,305,628 股股份，持有 GENSUN 经完全摊薄（考虑 GENSUN 2016 股权激励计划预留的 500,000 股股份）后 51% 的股份。GENSUN 于 2016 年 2 月在美国设立，本次收购前，GENSUN 由 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有 3,552,784 股（持股比例 87.23%），MIKE C SHENG 持有 520,000 股（持股比例 12.77%）

请发行人说明：（1）GENSUN 的历史沿革及股权转让情况；（2）2018 年 8 月，重庆聚心投资有限公司与 JACKIE ZEGISHENG（盛泽琪）签署协议受让其持有的 GENSUN 92,784 股股份的背景和交易具体情况，包括但不限于重庆聚心投资有限公司的股权结构及其实际控制人，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系，是否为发行人收购 GENSUN 的一致行动人，本次交易价格及其定价依据，与发行人新增和受让 GENSUN 的价格是否存在显著差异，该次股份转让因重庆聚心投资有限公司未在协议约定期限内支付转让价款而取消，但招股说明书（申报稿）第 81 页、第 82 页仍将其作为股东披露的原因及合理性；（3）发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现；（4）发行人未继续收购 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和 MIKE C SHENG 所持股份的背景、原因和必要性，后续是否有明确的收购计划；（5）截至目前，GENSUN 拥有专利、非专利技术、产品管线和人员的具体情况；（6）GENSUN 2016 股权激励计划的具体内容及其执行情况，预留股份的后续安排及其具体的实施计划，是否符合科创板审核问答的相关规定，是否影响公司对 GENSUN 的控制权，是否对本次发行上市构成障碍。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，发表明确意见，并按照科创板审核问答的相关要求，就本次收购是否导致发行人主营业务发生重大不利变化发表明确意见，提供充分的认定依据和理由。

回复：

一、GENSUN 的历史沿革及股权转让情况

GENSUN 的创始人为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）。在创立 GENSUN 之前，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）于 2014 年 2 月至 2016 年 1 月在 Genesun Biopharmaceutical Inc.（以下简称“GBI”）担任副总裁，协助建立了 GBI 的研发团队，并实际承担了绝大多数研发任务。

GBI 成立于 2014 年，系一家从事生物制药研发的美国公司，GBI 的唯一股东为苏州聚心生物制药有限公司，实际控制人为居年丰先生。截至本回复出具日，GBI 及其股东苏州聚心生物制药有限公司均已解散或注销。

2016 年初，经与居年丰先生协商，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）从 GBI 离职并创立 GENSUN。居年丰先生看好 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的研发及管理能力，并支持其创业，因此决定通过其控制的重庆聚心投资有限公司（以下简称“重庆聚心”）及 GBI 投资 GENSUN。

GENSUN 的历史沿革及股权转让情况如下：

1、2016 年 2 月，设立

GENSUN 成立于 2016 年 2 月 3 日，成立时的授权股本为 150,000,000 股，每股面值为 0.000001 美元，初始向 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）发行 3,000,000 股。GENSUN 设立之初的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名	持股数（股）	股权比例
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	3,000,000	100%
总计		3,000,000	100%

2、2016 年 5 月，第一次增资

2016 年 5 月 12 日，GENSUN 与重庆聚心及 GBI 签署股份购买协议，约定重庆聚心及 GBI 按照 1.4166 美元/股的价格认购 GENSUN 6,000,000 股股份，总

投资额为 850 万美元，具体包括：（1）重庆聚心应分三期向 GENSUN 支付共计 700 万美元的款项；以及（2）GBI 应向 GENSUN 一次性支付 100 万美元的款项，并以 GBI 的全部资产（包括但不限于 GBI 拥有的动产和无形资产，但某生物类似药的细胞生产线除外（根据 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的说明，GENSUN 无计划开发生物类似药））作价 50 万美元向 GENSUN 出资。

根据上述股份购买协议的约定，重庆聚心及 GBI 应按以下方式向 GENSUN 支付投资款并取得相应股份：

款项	付款时间	金额	对应股份
第一期款项	2016 年 6 月 30 日前	350 万美元	重庆聚心应支付 200 万美元，相应取得 1,397,665 股股份；GBI 应支付 100 万美元并转让作价 50 万美元的资产（包括但不限于 GBI 拥有的动产和无形资产，但某生物类似药的细胞生产线除外），相应取得 1,048,203 股股份
第二期款项	2017 年 5 月 12 日前	200 万美元	重庆聚心应支付 200 万美元，相应取得 1,397,665 股股份
第三期款项	2018 年 5 月 12 日前	300 万美元	重庆聚心应支付 300 万美元，相应取得 2,156,467 股股份

根据上述股份购买协议的约定，如重庆聚心未能在 2018 年 6 月 12 日前支付第三期款项，则 GENSUN 有权按照每股 0.65 美元的价格回购重庆聚心及 GBI 所持 GENSUN 股份。

就重庆聚心本次境外投资行为，重庆市对外贸易经济委员会于 2016 年 6 月 17 日向其颁发《企业境外投资证书》（境外投资证第 N5000201600069 号），登记的中方总投资额为 700 万美元。

上述股份购买协议签署后，截至 2016 年 6 月 30 日，重庆聚心及 GBI 合计向 GENSUN 实际支付投资款 283 万美元，具体包括：（1）重庆聚心向 GENSUN 全额支付了第一期投资款 200 万美元现金；（2）GBI 向 GENSUN 部分支付了第一期投资款 33 万美元（包括 20 万美元现金及 13 万美元垫付的费用），并将其部分资产作价 50 万美元转让至 GENSUN。但 GBI 在第一期款项下仍有 67 万美元未实际支付。

就上述已支付的投资款，GENSUN 向重庆聚心及 GBI 分别发行了对应的 1,397,665 股及 580,006 股。

本次增资后，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数（股）	股权比例
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	3,000,000	60.27%
2	GBI	580,006	11.65%
3	重庆聚心	1,397,665	28.08%
总计		4,977,671	100.00%

3、2017年9月，股份回购

GBI 及重庆聚心未能依约如期支付股份购买协议项下的第一期款项剩余部分及第二期款项 200 万美元，各方经友好协商决定终止重庆聚心及 GBI 对 GENSUN 的投资，并由 GENSUN 回购重庆聚心及 GBI 所持股份。

2017年9月20日，GENSUN 与重庆聚心、GBI 签署股份购买协议修订案，约定 GENSUN 以 150 万美元的对价回购重庆聚心及 GBI 所持有的全部 1,977,671 股股份；重庆聚心及 GBI 应于收到回购款后向 GENSUN 退回股票证书，而后由 GENSUN 向重庆聚心重新发行 92,784 股股份。

本次股份回购及股份发行为一个整体，按照 GENSUN 实际收回 1,884,887 股计算，本次股份回购的价格为 0.7958 美元/股。根据股份购买协议，如重庆聚心未能在 2018 年 6 月 12 日前支付第三期款项，则 GENSUN 有权按照 0.65 美元/股的价格回购重庆聚心及 GBI 所持股份。根据 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的说明，因本次股份回购安排早于上述约定的回购时点，本次回购的价格系以股份购买协议中约定的回购价格为基础由各方协商调整确定。

本次股份回购后，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数（股）	股权比例
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	3,000,000	97%
2	重庆聚心	92,784	3%
总计		3,092,784	100%

4、2017年9月，第二次增资

为尽快支付重庆聚心的回购款，2017年9月25日，GENSUN 分别与 MIKE C SHENG（注：无中文名）、盛泽平、鲁盛签署股份购买协议，三人以 1.41 美元/股的价格向 GENSUN 投资共计 110 万美元认购其发行的 780,000 股股份，其中 MIKE C SHENG 520,000 股、盛泽平 130,000 股、鲁盛 130,000 股。MIKE C

SHENG、盛泽平、鲁盛分别为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的侄子、兄弟及外甥。

本次增资后，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数（股）	股权比例
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	3,000,000	77.46%
2	MIKE C SHENG	520,000	13.43%
3	盛泽平	130,000	3.36%
4	鲁盛	130,000	3.36%
5	重庆聚心	92,784	2.39%
总计		3,872,784	100.00%

5、2018 年 8 月，股权转让

2018 年 6 月，发行人拟并购 GENSUN，根据当时与有关发改委及商务部门的沟通，如被并购企业已有中国籍自然人或机构股东的，该股东应当已经取得境外投资登记；而根据有关外汇管理规定，盛泽平、鲁盛作为中国籍自然人无法办理境外投资登记，且重庆聚心未就前次股份回购办理境外投资变更登记。有鉴于此，泽璟有限要求 GENSUN 在本次并购前清退盛泽平、鲁盛、重庆聚心三名股东。

2018 年 8 月 22 日，盛泽平、鲁盛、重庆聚心分别与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签订股份购买协议，约定三者分别将其持有的 GENSUN 全部股份转让给 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），其中盛泽平、鲁盛的转让价格为 1.41 美元/股（与该等人士的入股价格相同），重庆聚心的转让价格为 2.62 美元/股（与发行人后续收购 GENSUN 的价格相同）。

本次股权转让后，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名	持股数（股）	股权比例
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	3,352,784	86.57%
2	MIKE C SHENG	520,000	13.43%
总计		3,872,784	100.00%

就本次转让，鲁盛、盛泽平已经出具确认及承诺如下：“本次股权转让已经履行完毕，有关股权已经转让至 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）名下；本人不

再直接持有或通过他人持有 GENSUN 的任何股权；本人与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）就股权转让协议的签署及履行以及 GENSUN 的股权权属情况不存在任何纠纷或潜在纠纷”。

6、2018 年 8 月，发行人收购 GENSUN

2018 年 6 月起，泽璟有限计划收购 GENSUN 控制权。为此，泽璟有限与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）接洽并进行磋商，同时聘请第三方顾问对 GENSUN 展开尽职调查。

2018 年 8 月 23 日，泽璟有限与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN 签署《股权购买与认购协议》，根据该协议，泽璟有限（或其关联公司）按照每股 2.62 美元购买 GENSUN 股份共计 3,305,628 股，包括：向 GENSUN 认购新发行的 1,908,838 股，认购价格为 500 万美元；自 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）受让 1,396,790 股，受让价格为 366.02 万美元。

本次收购前，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GENSUN 的 2016 股权激励计划项下行权 200,000 股，行权总价为 4 万美元；JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）已向 GENSUN 全额支付该等行权总价。

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）行权及本次收购后，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数（股）	股权比例
1	香港泽璟	3,305,628	55.26%
2	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2,155,994	30.15%
3	MIKE C SHENG	520,000	8.69%
	总计	5,981,622	100.00%

7、2018 年 10 月，重庆聚心股权转让交易取消

因 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未能按照协议约定的付款时间向重庆聚心支付转让价款，重庆聚心、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）2018 年 8 月 22 日所签署的股份购买协议项下股权转让交易终止，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）将其从重庆聚心处受让的 92,784 股股份无偿退还给重庆聚心。自该等股份退还重庆聚心后，BO LIU 于 2019 年 9 月 20 日在 GENSUN 2016 股权激励计划项

下行权 15,000 股。截至本回复出具日，除前述 BO LIU 通过行权取得 GENSUN 股份外，GENSUN 未发生其他已发行股份及股东变动，重庆聚心仍持有 GENSUN 92,784 股股份。

截至本回复出具日，GENSUN 的已发行股份及股东持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数（股）	股权比例
1	香港泽璟	3,305,628	55.12%
2	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2,063,210	34.41%
3	MIKE C SHENG	520,000	8.67%
4	重庆聚心	92,784	1.55%
5	BO LIU	15,000	0.25%
总计		5,996,622	100.00%

二、2018 年 8 月，重庆聚心投资有限公司与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签署协议受让其持有的 GENSUN 92,784 股股份的背景和交易具体情况，包括但不限于重庆聚心投资有限公司的股权结构及其实际控制人，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系，是否为发行人收购 GENSUN 的一致行动人，本次交易价格及其定价依据，与发行人新增和受让 GENSUN 的价格是否存在显著差异，该次股份转让因重庆聚心投资有限公司未在协议约定期限内支付转让价款而取消，但招股说明书（申报稿）第 81 页、第 82 页仍将其作为股东披露的原因及合理性

（一）重庆聚心股权转让的背景和交易具体情况

2018 年 8 月，重庆聚心将其持有的 GENSUN 92,784 股以每股 2.62 美元的价格转让至 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），转让价款为 243,094.08 美元；协议约定 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）应于 60 日内向重庆聚心支付转让价款，否则任何一方有权终止协议。本次转让的价格为每股 2.62 美元，系依据泽璟有限拟收购 GENSUN 的价格确定，因此，重庆聚心的转让交易与发行人收购 GENSUN 的价格不存在差异。

2018 年 10 月，因 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未在约定期限内向重庆聚心支付转让价款，相关股权转让终止，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）将其从重庆聚心处受让的 92,784 股无偿退还给重庆聚心。

截至本回复出具日，重庆聚心仍持有 GENSUN 的 92,784 股股份。就该等持股情况，重庆聚心确认并承诺：该等股份不存在股份质押或其他权利负担，重庆聚心对 GENSUN 的投资行为系重庆聚心的真实意思表示，不存在任何权属争议、纠纷或潜在纠纷。

（二）重庆聚心投资有限公司的股权结构及其实际控制人

根据国家企业信用信息公示系统的公示信息，重庆聚心系一家根据中国法律成立的有限责任公司，统一社会信用代码为 91500000320443265B，成立日期为 2014 年 11 月 6 日，注册地址为重庆市渝北区洪湖西路 18 号 6 幢 5 层，经营范围为“利用自有资金从事投资业务、投资管理（以上经营范围不得从事银行、证券、保险等需要取得许可或审批的金融业务）”。

重庆聚心的控股股东、实际控制人为居年丰先生。截至本回复出具日，重庆聚心的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资金额（万元）	持股比例
1	居年丰	13,333	44.44%
2	张和兵	6,667	22.22%
3	陶荣	6,667	22.22%
4	徐爱武	2,222	7.41%
5	兰志银	1,111	3.70%
总计		30,000	100%

根据发行人的说明，重庆聚心及其实际控制人与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系，重庆聚心不是发行人收购 GENSUN 的一致行动人。

（三）将重庆聚心作为 GENSUN 股东披露的原因及合理性

如本部分（一）所述，因 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未在约定期限内向重庆聚心支付转让价款，双方一致同意终止本次股权转让交易，即 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）将 GENSUN 92,784 股股份无偿退回给重庆聚心。根据 Entralta P.C. Law Firm 出具的法律意见书及补充法律意见书，截至本回复出具日，

重庆聚心为 GENSUN 股东，持股数量为 92,784 股。因此，招股说明书将重庆聚心作为 GENSUN 股东披露具有合理性。

三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现

（一）发行人收购 GENSUN 的背景和原因

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，可使得发行人在抗肿瘤抗体新药领域迅速进入有利的竞争地位。特别是现今激烈竞争和复杂的国际环境下，泽璟制药控股 GENSUN，具有独特的商业价值。

发行人在抗肿瘤药物的产品线开发上，之前主要集中在小分子靶向药物的研究开发，发行人拥有多个 TKI 新药。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。

GENSUN 的研发团队拥有丰富的大分子药物研发国际化经验，能够帮助发行人的研发团队更加迅速地成长。GENSUN 的首席执行官 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）博士是国际生物制药界资深科学家，她加入泽璟制药并担任首席科学官后，将为泽璟制药的新药研发、特别是抗体新药的研发策略的实施，提供强有力的保障和支持。发行人的目标是逐步发展成为国际化的制药企业，GENSUN 也将成为发行人进入国际市场的重要通道。

因此，本次收购的实施，契合发行人的国际化发展战略，促进发行人全球化研发链条的延伸和业务规模的扩张，提高研发能力，同时提升其国际化研发水平和在经济全球化大环境下的核心竞争力，对发行人具有举足轻重的战略意义。

（二）相关购买及认购协议的具体内容

根据发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）等主体于 2018 年 8 月 23 日签署的《股权购买与认购协议》，以及于 2018 年 9 月 1 日、2018 年 10 月 30 日及 2019 年 7 月 30 日分别签署的补充协议，相关购买及认购协议的具体内容如下：

1、认购新股及购买股份

发行人（通过香港泽璟，下同）向 GENSUN 认购新发行的共计 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。

2、董事会治理

交割后，GENSUN 公司治理应遵守以下约定：GENSUN 的董事会应由 3 名董事组成，其中香港泽璟有权委任 2 名董事，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）有权委任 1 名董事。GENSUN 的商业计划和预算（包括其任何修改和补充）应由董事会决定；JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）作为首席执行官，将在董事会的领导下负责 GENSUN 的日常经营事务。

3、后续研发及许可安排

GENSUN 应授予发行人 4 项排他的、永久的许可（合称为“许可”，单称为“每项许可”），每项许可应包括 1 个大分子候选药物的在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾，“大中华区”）进行开发和商业化的权利。发行人应就每项许可分别向 GENSUN 支付如下许可费：（1）固定款项：每项许可 500 万美元，全部许可共计 2000 万美元；发行人应于 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、2021 年 12 月 31 日前支付 500 万美元、2022 年 12 月 31 日前支付 500 万美元；（2）提成费：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。

发行人应有权从 GENSUN 的产品中选择每项许可对应的大分子候选药物。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。如发行人未能在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。

4、不竞争条款

未经发行人事先书面同意，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在担任GENSUN雇员、管理人员或董事的期间及其后12个月内不得从事竞争业务，不得在任何除GENSUN和发行人外的其他实体担任管理职位。

5、知识产权限制

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。

（三）收购时GENSUN资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况
发行人收购GENSUN的评估基准日为2018年5月31日。

截至2018年5月31日，GENSUN的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况如下：

1、收购时GENSUN的资产明细

根据信永中和出具的《审计报告》（XYZH/2019CDA50012）及中和评估出具的《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），截至2018年5月31日，GENSUN的经审计的账面总资产为2,212,486.32美元，其资产主要包括流动资产、固定资产及无形资产，具体如下：

（1）流动资产包括货币资金、预付账款，该等资产在2018年5月31日的账面值如下所示：

资产项目	账面价值（美元）	占流动资产比例
货币资金	1,830,721.55	99.79%
预付款项	3,820.00	0.21%
流动资产合计	1,834,541.55	100.00%

(2) 固定资产包括机器设备、家具、电子设备，该等资产在 2018 年 5 月 31 日的账面值如下所示：

类别	账面原值 (美元)	账面净值 (美元)
机器设备	207,607.37	136,625.64
家具	4,280.56	3,113.63
电子设备	2,140.28	705.50
合计	214,028.21	140,444.77

(3) GENSUN 的无形资产包括专有技术资产组共 1 项、系由 2016 年自 GBI 购入的专有技术平台及 11 项自主研发的肿瘤免疫领域创新抗体药物产品线（见下述产品管线）。其中，2016 年由 GBI 购入的专有技术资产组，是未成熟的技术平台和几个早期研发项目，因为技术和平台均不成熟，该资产组中也没有任何申请的专利，经与 GBI 谈判定价该资产组定价为 30 万美元；账面原值 300,000.00 美元，2019 年 5 月 31 日时的账面净值为 237,500.00 美元。11 项产品管线均为 GENSUN 自主研发的成果。

2、收购时 GENSUN 的产品管线

截至 2018 年 5 月 31 日，GENSUN 的产品管线如下：

项目	疾病	靶向/作用机制	研究阶段
GS01	实体瘤	三特异抗体	临床前研究
GS02	实体瘤	针对免疫检查点抑制的单克隆抗体	临床前研究
GS03	实体瘤	针对免疫检查点抑制的单克隆抗体	临床前研究
GS10	胃癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS11	胃癌、胰腺癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS12	肺癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS14	实体瘤	再激活 T 细胞，双特异抗体	临床前研究
GS15	实体瘤	再激活 T 细胞，双特异抗体	临床前研究
GS16	疼痛	单克隆抗体	临床前研究
GS17	实体瘤	双特异抗体，针对免疫检查点抑制和肿瘤微环境	临床前研究
GS18	实体瘤	双特异抗体，针对免疫检查点抑制和肿瘤微环境	临床前研究

3、收购时 GENSUN 的合作协议

截至 2018 年 5 月 31 日，GENSUN 不存在与第三方合作开发等合作协议。

4、收购时 GENSUN 的人员

截至 2018 年 5 月 31 日，GENSUN 共有 7 名雇员，均为研发人员，具体如下：

序号	雇员姓名	职务
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	首席执行官
2	MARGARET ***	首席科学官
3	BO ***	资深科学家
4	SOHYE ***	资深科学家
5	KHUE ***	高级科学家
6	WEI ***	高级科学家
7	EMILY ***	研究助理员

（四）本次收购的定价依据及资金来源

1、定价依据

为评估本次收购的交易标的 GENSUN 的股权价值，泽璟有限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。基于上述估值，各方经协商一致同意本次收购的 GENSUN 的投前估值为 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。

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。故本次收购价格合理公允。

2、资金来源

本次收购 GENSUN 的资金来源于泽璟有限的自有资金，资金来源合法；资金支付路径为：泽璟有限通过增资的方式支付至香港泽璟，香港泽璟再支付至 GENSUN 及 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）账户。

（五）本次收购履行的内外部程序

本次收购前，GENSUN 由 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）实际控制，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）系发行人控股股东 ZELIN SHENG（盛泽林）的妹妹，故本次收购为关联交易。

本次收购履行了如下法律程序：

1、内部决议

2018 年 8 月 23 日，收购主体泽璟有限当时的最高权力机构董事会就本次收购作出决议，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子公司进行本次收购。

发行人 2019 年第二次临时股东大会对本次收购行为予以确认，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。经审议，非关联股东认为，本次并购交易事项符合发行人当时经营业务的发展需要，价格公允，有利于发行人的生产经营及长远发展，未损害发行人及其他非关联股东的利益。

2、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。

3、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。

4、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。

据此，本次收购已履行泽璟有限董事会批准、发改委备案、商务部门备案、外管登记、发行人股东大会确认等内外部法律程序，法律程序齐备，符合法律、法规的规定，合法有效。

（六）本次收购不属于同一控制下的业务合并

根据《企业会计准则第20号—企业合并》第五条规定，“同一控制下的企业合并”是指参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制且该控制并非暂时性的。

GENSUN自设立至本次收购前均受JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的实际控制。JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）虽为发行人实际控制人ZELIN SHENG（盛泽林）的妹妹，但GENSUN自设立至本次收购前的经营运作均独立于发行人，未与发行人发生业务往来，且发行人或其实际控制人均未参与GENSUN的经营管理，因此本次收购前GENSUN不受发行人及其实际控制人的控制。

据此，本次收购前GENSUN的实际控制人为JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），并未受发行人及实际控制人控制；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收购前后未受同一方或相同的多方控制，不属于《企业会计准则第20号—企业合并》第五条规定的同一控制下的企业合并。

（七）本次收购完成的具体时点、截至目前的运行期限、协同效应及其具体体现

1、本次收购完成的具体时点

（1）会计准则及相关规定

《企业会计准则第20号-企业合并》第十条规定：“购买日，是指购买方实际取得对购买方控制权的日期”。

《企业会计准则第 20 号-企业合并》应用指南进一步规定：“同时满足下列条件的，通常可认为实现了控制权的转移：

- 1) 企业合并合同或协议已获股东大会等通过；
- 2) 企业合并事项需要经过国家有关主管部门审核的，已获得批准；
- 3) 参与合并各方已办理了必要的财产权转移手续；
- 4) 合并方或购买方已支付了合并价款的大部分（一般应超过 50%），并且有能力、有计划支付剩余款项；
- 5) 合并方或购买方实际上已经控制了被合并方或被购买方的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险。”

《企业会计准则第 33 号-合并财务报表》第七条规定：“合并财务报表的合并范围应当以控制为基础予以确认。控制，是指投资方拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额”。

（2）本次收购完成的具体时点

购买日/合并日是购买方/合并方获得对被购买方/被合并方控制权的日期，比照了企业会计准则的相关规定，泽璟有限收购 GENSUN 的具体情况如下：

- 1) 泽璟有限收购 GENSUN 的相关协议于 2018 年 8 月经股东会通过；
- 2) 泽璟有限收购 GENSUN 事项已于 2018 年 9 月获得了昆山市发展和改革委员会核发的《项目备案通知书》（昆发改投备案[2018]107 号）和江苏省商务局商务厅核发的《企业境外投资证书》（境外投资证第 N3200201800688 号）；
- 3) 泽璟有限于 2018 年 8 月 24 日取得了 GENSUN 出具的股权证书；
- 4) 泽璟有限在 2018 年 10 月 29 日支付了增资款 500 万美元，并于 2018 年 11 月 16 日支付了剩余款项，即股权转让款 366.02 万美元；
- 5) 泽璟有限于 2018 年 8 月 24 日委派 ZELIN SHENG(盛泽林)担任 GENSUN 董事，并于 2018 年 10 月 30 日委派 JISHENG WU（吴济生）担任 GENSUN 董事。因此，自 2018 年 10 月 31 日起，泽璟有限委派董事占 GENSUN 董事会人数

的三分之二，即已控制了 GENSUN 的财务和经营政策，并享有相应的收益和风险。

综上，发行人认为在同时满足以上条件的时点，即 2018 年 10 月 31 日，泽璟有限实际取得了 GENSUN 的控制权，故发行人将本次收购完成（购买日/合并日）的具体时点确定为 2018 年 10 月 31 日。

2、截至目前的运行期限、协同效应及其具体体现

本次收购完成至今 GENSUN 已运行近 1 年，已对发行人业务产生初步协同效应，具体体现为：

（1）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；

（2）随着肿瘤免疫治疗技术的不断发展，GENSUN 也将不断发展其产品线，这将使得发行人一直有机会获取国际最先进的抗体品种，不仅可以发展自己的双特异或者三特异抗体进行单药治疗的开发，也可以将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；

（3）随着 GENSUN 产品线开发的日渐成熟，GENSUN 将有机会与国际型制药公司或者中国的制药公司，进行更多的产品授权交易，产生现金流；

（4）发行人和 GENSUN 具有非常强的互补和协同效应。发行人需要 GENSUN 作为泽璟制药在美国的研发中心，而发行人拥有 GMP 生产厂房和在中国的商业化销售能力，GENSUN 研发的产品可以在中国实现大规模商业化生产。

四、发行人未继续收购 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)和 MIKE C SHENG 所持股份的背景、原因和必要性，后续是否有明确的收购计划

发行人未继续收购 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和 MIKE C SHENG 所持股份的背景、原因如下：

考虑到 GENSUN 为一家研发型企业，科研人才是其核心竞争力，保留创始人 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的股权系对 GENSUN 的管理人员及核心技术人员的激励措施，有利于 GENSUN 的长期可持续发展。

此外，收购 GENSUN 时，发行人尚无产品销售、存在长期亏损，没有足够的资金对 GENSUN 进行全资收购，收购其经充分摊薄后的 51% 股份足以实现对 GENSUN 的控制及商业目的。

未来，随着 GENSUN 产品管线进一步发展和成熟，发行人可以对 GENSUN 进行资本化运作，发行人作为 GENSUN 的大股东亦将在 GENSUN 后续发展中获得投资回报。

截至本回复出具日，发行人无继续收购 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和 MIKE C SHENG 所持 GENSUN 股份的明确计划。

五、截至目前，GENSUN 拥有专利、非专利技术、产品管线和人员的具体情况

截至本回复出具日，GENSUN 拥有专利、非专利技术、产品管线和人员的具体情况如下：

1、专利、非专利技术

根据 Entralta P.C.Law Firm 出具的法律意见书及补充法律意见书，GENSUN 尚未取得已授权专利，其正在申请中的专利如下：

序号	专利名称	国家/申请号	状态
第一组			
1	用于癌症治疗的三特异性抑制剂	PCT/US 15/467,744	审查中
2	用于癌症治疗的三特异性抑制剂	EP17771178.5	审查中
3	用于癌症治疗的三特异性抑制剂	中国 2017800253613	审查中
第二组			
4	检查点调节物拮抗剂	US 15/858,963	审查中
5	检查点调节物拮抗剂	EP 17890428.0	审查中
6	检查点调节物拮抗剂	中国 201780003917.9	审查中
7	检查点调节物拮抗剂	中国 201810723340.5	审查中
第三组			
8	三特异拮抗剂	US 16/457,343	审查中
9	抗肿瘤拮抗剂	US/16/457,399	审查中
10	抗肿瘤免疫检查点调节拮抗剂	US 16/457,421	审查中
11	三特异拮抗剂	PCT/US2019/039982	审查中

序号	专利名称	国家/申请号	状态
12	抗肿瘤拮抗剂	PCT/US2019/039979	审查中
13	抗肿瘤免疫检查点调节拮抗剂	PCT/US2019/039994	审查中
第四组			
14	抗肿瘤拮抗剂	Provisional 62/869,111	审查中

2、产品管线

与发行人收购 GENSUN 的基准日（2018 年 5 月 31 日）相比，GENSUN 新增一条产品管线 GS19，GENSUN 目前的产品管线具体如下：

项目	疾病	靶向/作用机制	研究阶段
GS01	实体瘤	三特异抗体	临床前研究
GS02	实体瘤	针对免疫检查点抑制的单克隆抗体	临床前研究
GS03	实体瘤	针对免疫检查点抑制的单克隆抗体	临床前研究
GS10	胃癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS11	胃癌、胰腺癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS12	肺癌	T 细胞啮合，双特异抗体	临床前研究
GS14	实体瘤	再激活 T 细胞，双特异抗体，	临床前研究
GS15	实体瘤	再激活 T 细胞，双特异抗体	临床前研究
GS16	疼痛	单克隆抗体	临床前研究
GS17	实体瘤	双特异抗体，针对免疫检查点抑制和肿瘤微环境	临床前研究
GS18	实体瘤	双特异抗体，针对免疫检查点抑制和肿瘤微环境	临床前研究
GS19	实体瘤	双特异抗体，针对肿瘤微环境	临床前研究

3、人员

与发行人收购 GENSUN 的基准日（2018 年 5 月 31 日）相比，GENSUN 目前的人员情况具体如下：

序号	雇员姓名	职务
1	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	首席执行官
2	MARGARET ***	首席科学官
3	BO ***	资深科学家

4	HUILAN ***	资深科学家
5	WEI ***	科学家
6	TYLER ***	科学家
7	RICHARD ***	科学家
8	SONAL ***	研究助理员
9	SHANIA ***	研究助理员

六、GENSUN2016 股权激励计划的具体内容及其执行情况，预留股份的后续安排及其具体的实施计划，是否符合科创板审核问答的相关规定，是否影响公司对 GENSUN 的控制权，是否对本次发行上市构成障碍。

截至本回复出具日，GENSUN 正在实施 2016 股权激励计划。该计划系 GENSUN 董事会于 2016 年 4 月 1 日审议通过并于 2017 年 10 月 3 日修订。

(一) GENSUN 2016 股权激励计划的具体内容

根据该计划，GENSUN 在该计划项下预留 700,000 股股份对员工进行股权激励。

2016 股权激励计划的主要内容包括：

1、目标及预留股份：为吸引、保留及激励人才，GENSUN 提供其股票期权、限制性股票及股票奖金。该计划的预留股份为 700,000 股；

2、激励对象：ISO 类型的股票期权的授予对象为 GENSUN 及其母公司、子公司的员工（包括担任高管及董事的员工）；NSO 类型的股票期权、限制性股票、股票奖金的授予对象为 GENSUN 及其母公司、子公司、关联方的员工、高管、董事、顾问（前提是该等顾问提供的服务应与募集资金出售的股权交易无关）；

3、管理机构：该计划由 GENSUN 董事会管理，董事会应有权解释计划及有关协议、修订计划的内容、确定激励对象及授予额度、决定授予、行权及支付、作出其他有关管理计划的必要决定；

4、公司回购：除非股份期权协议、限制性股票协议、股票奖金协议另有约定，如激励对象不再担任 GENSUN 的雇员、董事或顾问，则 GENSUN 有权在 12 个月内回购该等人士的全部或部分股份；

5、期权的行权期限：行权时间不得晚于期权被授予后的 10 年；

6、期权的行权价格：行权价格由董事会在授予期权时决定，但不得少于授予日公允市场价格的 85%（对于 NSO 而言）或 100%（对于 ISO 而言）（GENSUN 目前已经授予的期权均为 NSO）；公允市场价格为股票上市交易价格或由董事会诚信善意决定（未上市时）；

7、期权的终止：如果激励对象因任何原因终止任职的（但死亡或疾病除外），应于 3 个月内行权，否则其持有的期权应终止、对应的股权应回归到计划中；如果激励对象因死亡或疾病终止任职的，应于 12 个月内行权，否则其持有的期权应终止、对应的股权应回归到计划中；

8、限制性股票的购买价格：购买价格应至少为授予日公允市场价格的 85%；但如给予 10% 股东，则应至少为授予日公允市场价格的 110%。

（二）GENSUN 2016 股权激励计划的执行情况及预留股份的后续安排及其具体的实施计划

截至本回复出具日，2016 股权激励计划项下已授予的激励类型均为 NSO 类型的股票期权，具体执行情况如下：JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）已经于 2018 年 8 月 20 日在该计划下行权并获授 GENSUN 200,000 股股份，**BO LIU 已经于 2019 年 9 月 20 日在该计划下行权并获授 GENSUN 15,000 股股份**，因此目前该计划有效的预留股份数为 **485,000 股股份**，其中，已授予且有效的股票期权对应共计 **215,000 股股份**，尚余 **270,000 股股份** 作为预留股份未授予任何员工。目前已授予的激励对象总计 9 人，均为 GENSUN 的研发人员。

如前所述，2016 股权激励计划目前剩余未授予的股份数为 **270,000 股**，该等股份将由董事会视情况授予给在职及未来的 GENSUN 的雇员、董事或顾问。

（三）计划是否符合科创板审核问答的相关规定，是否影响公司对 GENSUN 的控制权，是否对本次发行上市构成障碍

在公司股本中预留股份的做法在海外较为常见，比如在美国、开曼群岛、英属维尔京群岛等国家或地区中，当地法律允许公司在其股本总额中“Reserve”（中文概念为“预留”）一部分股份（预留状态时无股东持有）并确定该等股份的用途（通常为用于股权激励），未来在激励对象确定时授予给该等对象。

1、发行人于 2018 年收购 GENSUN 时，GENSUN 2016 股权激励计划即已启动并实施。

2、GENSUN 2016 股权激励计划的激励对象均为 GENSUN 的雇员。该等雇员为科学家、研究员等 GENSUN 产品管线的重要研发人员，对 GENSUN 的经营业绩和未来发展有直接影响。

3、根据该计划的行权价格为：该计划的激励方式包括股票期权、限制性股票及股票奖金。其中，股票期权的行权价格由董事会在授予期权时决定，但不得少于授予日公允市场价格的 85%（对于 NSO 而言）或 100%（对于 ISO 而言）（GENSUN 目前已经授予的期权均为 NSO）；公允市场价格为股票上市交易价格或由董事会诚信善意决定（未上市时）。

4、截至本回复出具日，GENSUN 未新增其他期权激励计划。

5、发行人的股东、董事、监事及高级管理人员均未在 GENSUN 2016 股权激励计划中成为授予对象。

6、如招股说明书披露，假设 GENSUN 2016 股权激励计划预留股份全部行权，GENSUN 的经充分摊薄后的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	持股数量（股）	持股比例（%）
1	香港泽璟	3,305,628	51.00
2	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2,063,210	31.83
3	MIKE C SHENG	520,000	8.02
4	2016 股权激励计划	485,000	7.49
5	重庆聚心	92,784	1.43
6	B0 LIU	15,000	0.23
	合计	6,481,622	100

因此，即使考虑 2016 股权激励计划预留股份全部行权，发行人仍通过香港泽璟持有 GENSUN 的 51% 的股权，发行人在 GENSUN 的控股股东地位不会变更，因此该计划不会影响发行人对于 GENSUN 的控制权。

综上所述，该计划系发行人美国子公司 GENSUN 层面的股权激励计划，不会影响发行人对于 GENSUN 的控制权，不违反科创板审核问答的相关规定，不会对本次发行及上市构成障碍。

七、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，发表明确意见，并按照科创板审核问答的相关要求，就本次收购是否导致发行人主营业务发生重大不利变化发表明确意见，提供充分的认定依据和理由。

（一）本次收购是否导致发行人主营业务发生重大不利变化

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。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，本次收购不会导致发行人主营业务发生重大不利变化。

本次收购属于非同一控制下收购，根据科创板审核问答以及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，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。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100%。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。

（二）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、查阅了信永中和出具的《审计报告》（XYZH/2019CDA50012）及中和评估出具的《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）；3、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；4、对GENSUN的创始人JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）进行了访谈；5、查阅了发行人关于收购交易的决议、股东大会关于本次关联交易的确认意见、对外投资登记证书、发改委批文、打款凭证等文件，查阅发行人及GENSUN财务报表；6、查阅了GENSUN的成立证书、章程、历次融资协议；7、取得了JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及GENSUN提供的关于GENSUN的专利、非专利技术、产品管线、人员、2016股权激励计划等的有关情况的说明；8、通过国家企业信用信息公示系统查询了苏州聚心生物制药有限公司、重庆聚心的工商信息，并取得了重庆聚心提供的营业执照、章程及章程修正案、工商查询单；9、查询了美国特拉华州网站关于GBI的登记信息。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、重庆聚心投资有限公司与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系，不是发行人收购GENSUN的一致行动人，重庆聚心投资有限公司与JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的交易价格与发行人新增和受让GENSUN的价格相同。截至本回复出具日重庆聚心为GENSUN股东，招股说明书仍将其作为股东披露具有合理性。

2、发行人收购GENSUN的价格系以第三方咨询机构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；此外，发行人聘请具有证券期货从业资格的评估机构核定的估值高于本次收购的实际交易价格，本次收购价格不会损害交易发生时发行人及发行人股东利益，故本次收购价格合理公允；本次收购资金为发行人的自有资金，来源合法；本次收购已经履行了必要的内外部法律程序（包括董事会批准、发改委备案、商务部门备案、外管登记、股东大会确认等法律程序），程序齐备，符合法律、法规的规定；本次收购前GENSUN的实际控制人为JACKIE ZEGI SHENG

（盛泽琪），发行人及其实际控制人对GENSUN无控制权，本次收购不属于同一控制下的业务合并；本次收购截至本回复出具日已经运行**近一年**，已产生协同效应。

3、发行人未继续收购JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及MIKE C SHENG所持股份具有合理的商业原因及必要性，且该等选择不损害发行人利益。

4、GENSUN 2016股权激励计划符合科创板审核问答的相关规定，不影响发行人对 GENSUN 的控制权，未对本次发行上市构成障碍。

5、本次收购未导致发行人的管理层和实际控制人发生变动。同时，收购标的相对较小，未导致发行人主营业务发生重大不利变化。收购完成后，相关协同效应发挥良好，有利于发行人建立更加完整的业务体系。因此，本次收购不会对发行人正常生产经营产生重大不利影响，不会导致发行人主营业务发生重大不利变化。

问题 2

招股说明书披露，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》，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，购买价格为 366.02 万美元。在《股权购买与认购协议》中还约定，由泽璟有限向 GENSUN 支付 2,000 万美元，以资助 GENSUN 2019 至 2022 年的日常运营和研发活动。作为对价，GENSUN 将授予泽璟有限一项排他的、永久的许可，使得泽璟有限有权在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾，“大中华区”）进行四个大分子候选药物的开发和商业化（“大中华区许可”）。此外，泽璟有限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%作为许可费。《股权购买与认购协议》约定，如果买方未能履行上述义务，则大中华区许可应被视为立即终止，且卖方有权利分批购回买方持有的 GENSUN 股份。

请发行人说明：（1）GENSUN 的业务情况，于 2016 年成立后短时间内形成自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台的技术情况、技术和资产来源、是否有权利瑕疵、是否合法合规；（2）购买日 GENSUN 无形资产公允价值 100,659,481.92 元的确认依据，远大于账面价值 1,567,035.00 元的原因，评估确认的无形资产的情况；（3）购买日 GENSUN 确认 30,437,953.77 递延所得税负债的确认依据；（4）发行人没有全资收购 GENSUN 的商业合理性；（5）许可的 4 个大分子候选药物技术是否在 GENSUN 可辨认资产名单中；（6）发行人承诺向 GENSUN 支付 2,000 万美元，2000 万美元是否构成企业合并成本（增资成本）的一部分，子公司获取相关资金后的具体用途和使用计划；如果 2000 万美元是企业合并成本一部分，GENSUN 资产总额、资产净额估值是否超过收购前发行人资产总额、资产净额的 100%；说明 GENSUN 重组前一个会计年度末的资产总额、资产净额占重组前发行人相应项目的比重；（7）泽璟有限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%作为许可费进行的账务处理，以及对发行人报表的影响，发行人是否应就上述义务确认相关预计负债；在上述协议安排下，未来 GENSUN 及母公司对外销售的产品为新药还是相关临床研究数据；（8）请发行人就需向 GENSUN 支付许可费进行相应风险提示；（9）请发行人结合协议规定的购回义务，以及发行人资金安排计划，说明购回义务履行的可能性，说明上述约定对发行人购买日相关账务处理的影响、是否应就购回义务确认相应的负债或预计负债，存在购回义务的情况下发行人是否已实际取得了 GENSUN 的控制权；如上述事项对投资者作出决策影响重大，请在招股说明书中进行补充披露；（10）相关增资和股权转让是否已实际支付价款，是否符合外汇管理的规定；是否应缴纳税款，是否已足额进行缴纳；（11）说明 GENSUN 其他股东情况，与发行人及其实际控制人、董事、监事和高级管理人员是否存在关联关系。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明：GENSUN 的业务情况，于 2016 年成立后短时间内形成自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台的技术情况、技术和资产来源、是否有权利瑕疵、是否合法合规

1、GENSUN 的业务情况

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，主营业务为创新抗体药物的研发，主要包括肿瘤免疫领域的生物药的研发、许可和市场推广。

2、GENSUN 于 2016 年成立后短时间内形成自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台的技术情况、技术和资产来源

GENSUN 的技术能力包括，对每个治疗靶点的生物学和临床治疗潜力的全面科学评估、对抗体和蛋白质工程以及蛋白质药物制造的深刻理解、所拥有的获得最佳候选药物的技术方法以及强大的全球知识产权战略。GENSUN 拥有端到端（END-TO-END）的蛋白质治疗药物发现和优化能力，包括全新人源化治疗抗体的产生、复杂双特异和三特异抗体分子的基因工程改造，以及通过体外、体内的分析测试筛选和鉴定候选药物。因此，GENSUN 在设立之后，专注于已经获得临床验证的靶点所带来的研发出同类最优（BEST-IN-CLASS）肿瘤免疫治疗药物的商业机会。基于 GENSUN 所拥有的研发能力，GENSUN 在较短时间内将产品线中十余个单克隆抗体、双特异抗体和三特异抗体项目推进到较为成熟的不同阶段，建立了高表达的细胞株、或细胞株在筛选过程中、或已确立了这些双特异抗体和三特异抗体的基因序列、或已有多个先导药物分子正在筛选过程中，部分在研产品已完成小鼠中的初步药代动力学研究、部分在研产品正在开展动物模型中的早期药效学研究。GENSUN 的抗体靶点包括：抑制多个免疫检查点途径的候选药物、阻断当前免疫检查点治疗药物的多个关键耐药途径的候选药物、同时阻断血管生成和免疫检查点途径的候选药物以及释放细胞毒性细胞从而直接杀死肿瘤细胞的靶向免疫疗法等。

GENSUN 的技术和产品线均为独立研发，同时，GENSUN 能够在 2016 年成立后短时间内形成自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台主要得益于 GENSUN 团队拥有深厚的专业知识以及丰富的产品研发专业经验。GENSUN 的创始人兼首席执行官 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在世界知名药企美国安进公司（AMGEN）担任蛋白质科学总监十余年，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 AMGEN 创建并领导了多个行业领先的目标分子发现和验证研究团队，研究领域包括蛋白质药物和抗体药物的研发及基因治疗。GENSUN 的首席科学官

MARGARET KAROW 博士在蛋白质药物、抗体药物、免疫学和肿瘤学领域拥有二十多年的行业经验，曾在美国多家大型生物制药公司负责抗体药物开发。与此同时，在 GENSUN 成立之前，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在 GBI 工作期间，进行了一些技术研发和产品管线探索的工作。2016 年 5 月 12 日，GENSUN 与重庆聚心及 GBI 签署股份购买协议，GBI 以其拥有的动产和无形资产出资投入 GENSUN。在 GBI 工作期间，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的经验积累及产生的非专利技术等无形资产为 GENSUN 自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台的建立及产品研发管线的形成打下了基础。

3、是否有权利瑕疵、是否合法合规

GENSUN 的技术和产品线均为独立研发，不存在权利瑕疵。根据 Entralta P.C. Law Firm 出具的境外法律意见书，GENSUN 对其知识产权拥有有效的权利，在该等知识产权项下，不存在任何抵押、质押或其他产权负担；GENSUN 已取得开展其业务的所有的必要的政府执照及许可等，没有任何正在进行的或者潜在的关于撤回、修改或不续期该等政府执照及许可的行政程序。GENSUN 业务经营合法合规。

二、购买日 GENSUN 无形资产公允价值 100,659,481.92 元的确认依据，远大于账面价值 1,567,035.00 元的原因，评估确认的无形资产的情况

（一）购买日 GENSUN 无形资产公允价值 100,659,481.92 元的确认依据，远大于账面价值 1,567,035.00 元的原因

购买日 GENSUN 无形资产公允价值参照中和资产评估有限公司以 2018 年 10 月 31 日为基准日的资产评估结果[中和评咨字（2018）第 BJU4025 号评估报告]评估值确定。

该无形资产系 GENSUN 所拥有的 Proprietary Technology Platform Development and Project Establishment（含外购的专有技术平台及 11 项自主研发的肿瘤免疫领域创新抗体药物项目），评估时根据资产组采用收益法进行估值。根据评估报告，估值中使用的关键参数包括收益年限、分成率、未来年度收益以及折现率：

收益年限的确定：资产组内含 11 项自主研发的生物药项目，根据管理层提供的收入预测，各研发项目预期在 2020 至 2021 年间实现首期收入。由于药物研发的不确定性，本次估值不考虑后期里程碑收入与销售分成费收入的可能性。

分成率的确定：GENSUN 为生物药研发企业，从事生物药的临床前研发，收入均由研发项目的对外授权带来，本次估值专有技术资产组的分成率为 100%。

未来收益预测：GENSUN 的典型收入模式为授权交易，典型收入构成为首期收入、里程碑收入及销售分成费收入，本次估值不考虑其他营利模式的可能性，只以被估值单位目前已有盈利模式进行未来收益预测。由于药物研发的不确定性，本次估值只参照被估值单位目前已获得的收入种类，即只考虑首期收入，不考虑后期里程碑收入与许可费收入。

折现率的确定：就折现率的确定，估值人员内采用了加权平均资本成本估价模型（WACC）。

评估机构基于确定的资产组和上述收益年限、分成率、未来收益的预测和折现率等参数得到的收益现值为 1,430.80 万美元。

GENSUN 无形资产账面价值较低，截至 2018 年 10 月 31 日，GENSUN 无形资产账面原值 300,000.00 美元，账面净值 225,000.00 美元。2018 年 2 月，GENSUN 将 11 项抗体中的一项许可给齐鲁制药有限公司在大中华区内使用，协议约定首付款 170 万美元、里程碑款 1,330 万美元，另在许可使用期内按药品净销售的 7% 收取许可使用费。由于 GENSUN 的 11 项抗体为无形资产，其特征之一就是能够带来经济效益，带来的效益越大、价值就越高，反之则低。本次收购前，发行人已聘请专业咨询机构（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。GENSUN 的有形资产较少，主要估值体现在无形资产上。因此评估机构评估增值较多是合理的。

（二）评估确认的无形资产的情况

评估确认的无形资产情况详见本回复“问题 1”之“（三）发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受

让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”之回复。

三、购买日 GENSUN 确认 30,437,953.77 递延所得税负债的确认依据

《企业会计准则第 18 号—所得税》第四条规定：“企业在取得资产、负债时，应当确定其计税基础。资产、负债的账面价值与其计税基础存在差异的，应当按照本准则规定确认所产生的递延所得税资产或递延所得税负债。”

《企业会计准则第 18 号—所得税》应用指南规定：“由于企业会计准则规定与税法规定对企业合并的处理不同，可能会造成企业合并中取得资产、负债的人账价值与其计税基础的差异。比如非同一控制下企业合并产生的应纳税暂时性差异或可抵扣暂时性差异，在确认递延所得税负债或递延所得税资产的同时，相关的递延所得税费用（或收益），通常应调整企业合并中所确认的商誉。”

发行人因收购 GENSUN 属于非同一控制下的企业合并，在发行人合并财务报表中，GENSUN 纳入合并范围的各项资产、负债需要基于收购日的公允价值确认，而非这些资产负债在 GENSUN 自身财务报表中的原账面价值。而 GENSUN 各项资产负债的计税基础并没有因为被收购而发生变化。因此，在发行人的合并财务报表中，GENSUN 的各项资产负债的账面价值与计税基础产生差异。由于是评估增值，账面价值大于计税基础，因此，根据《企业会计准则第 18 号—所得税》、《企业会计准则第 20 号—企业合并》等相关会计准则规定，在非同一控制下合并中产生未来需要纳税的后续所得税影响，应当于企业合并发生时，确认递延所得税负债。据此，发行人将前述因资产评估增值产生的应纳税暂时性差异，按适用税率 29.84% 计算并确认 30,437,953.77 元递延所得税负债。

四、发行人没有全资收购 GENSUN 的商业合理性

发行人没有全资收购 GENSUN 的商业合理性详见本回复“问题 1”之“四、发行人未继续收购 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和 MIKE C SHENG 所持股份的背景、原因和必要性，后续是否有明确的收购计划”。

五、许可的 4 个大分子候选药物技术是否在 GENSUN 可辨认资产名单中

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。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。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、GS19。

上述 4 个大分子候选药物中的 GS01、GS14 和 GS17 在 GENSUN 截至 2018 年 5 月 31 日的可辨认资产名单, GS19 在 GENSUN 目前的可辨认资产名单中。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。

六、发行人承诺向 GENSUN 支付 2,000 万美元, 2,000 万美元是否构成企业合并成本（增资成本）的一部分, 子公司获取相关资金后的具体用途和使用计划; 如果 2,000 万美元是企业合并成本一部分, GENSUN 资产总额、资产净额估值是否超过收购前发行人资产总额、资产净额的 100%; 说明 GENSUN 重组前一个会计年度末的资产总额、资产净额占重组前发行人相应项目的比重

（一）发行人承诺向 GENSUN 支付 2,000 万美元, 2,000 万美元是否构成企业合并成本（增资成本）的一部分

1、交易的具体情况

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, 购买价格为 366.02 万美元。泽璟有限的子公司泽璟控股合计取得 GENSUN 增资后经完全摊薄的 51% 股份, 对价为 866.02 万美元, 已分别于 2018 年 10 月 29 日和 2018 年 11 月 16 日支付了增资款和股权转让款。

在《股权购买与认购协议》中还约定, 由泽璟有限向 GENSUN 支付 2,000 万美元, 以资助 GENSUN 2019 至 2022 年的日常运营和研发活动。作为对价,

GENSUN 将授予泽璟有限一项排他的、永久的许可，使得泽璟有限有权在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾，“大中华区”）进行四个大分子候选药物的开发和商业化（“大中华区许可”）。此外，泽璟有限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% 作为许可费。

2、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。”

3、2,000 万美元是否构成企业合并成本（增资成本）的一部分

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》，分别对（1）以增资及受让股份的方式收购 GENSUN 3,305,628 股股份（即收购 GENSUN），（2）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（即支付对价取得技术授权许可）作出约定。两者虽签署在同一个协议中，但属于两项单独的交易，故发行人承诺向 GENSUN 支付 2,000 万美元应作为企业合并中的单独交易，即取得技术授权许可的对价，而不应构成企业合并成本（增资成本）的一部分。具体理由如下：

（1）两项交易支付对价的目的不同，且各自具有不同的商业目的

1）发行人对 GENSUN 增资及受让股份支付对价是为了取得 GENSUN 的控制权。并购 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。

2）发行人在 2019 年至 2022 年支付给 GENSUN 2,000 万美元是为了获取四个大分子候选药物在大中华区的授权许可。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，也获得将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。

目前处于临床开发阶段以及上市的肿瘤免疫治疗抗体普遍集中在普通的单克隆抗体，但是免疫检查点抑制剂的联合治疗在临床肿瘤治疗中具有更广泛的治疗潜力，因此，双功能或多功能肿瘤免疫治疗抗体具有更广阔的市场前景。发行

人并购 GENSUN 的重要目的之一是快速加强公司抗肿瘤大分子抗体新药的竞争力，发行人能够在 GENSUN 新药产品管线中挑取最有价值的新药分子作为其国内发展的重要管线是十分合理和必要的。也是因为 GENSUN 成为发行人的控股子公司，双方签署授权协议，有助于协同效用的发挥，对发行人和 GENSUN 是双赢的交易。

(2) 收购 GENSUN 支付的对价是根据公允价值确定的

根据《股权购买与认购协议》，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。本项交易的成交价格为每股价格为 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。

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）。

发行人收购 GENSUN 51% 股份，支付了 866.02 万美元对价，相关价格公允，即为发行人收购 GENSUN 股权的合并成本。

(3) 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，具有合理性，对价公允

1) 医药行业取得新药技术支付的对价昂贵

①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 6000 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 1500 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。

②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	Macro Genics (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。

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
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段分子)	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	2019年1月10日	贝达药业	Merus公司	MCLA-129（一款针对 EGFR 和 c-Met 双靶点的双特异性抗体）	MCLA-129 项目在中国的开发和商业化	无公告信息。网站未披露交易价格等内容。
6	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。
7	2018年8月6日	和铂医药	Glenmark Pharmaceuticals S.A.	GBR 1302（靶向 HER2 和 CD3 的双特异性抗体）	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、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。

③通常情况下，双抗产品的授权合作或共同开发成本高于单抗产品。

由于抗体新药分子研发十分复杂，将各种靶点组合成双特异或三特异抗体，是目前全球抗肿瘤免疫治疗新药研发的重要方向，无论大型制药企业、还是中小型制药企业均参与产品研发的竞争，有商业价值的抗体新药难以获得，交易价格昂贵。

2018年1月到2019年3月，国内双特异性抗体领域发生了较多的授权合作或共同开发，相关案例如下：

单位：亿美元

时间	出让方	引进方	项目	首付款	总额
2018/1/8	Merus	先声药业	利用 Merus 专营的 Biclonics® 技术平台开发和商业化多种双特异性抗体	NA	NA
2018/1/17	岸迈生物	信达生物	多个靶标的双特异性抗体开发、技术转让	NA	1.20
2018/4/22	Lnhibrx	科望生物	ES101 (INBRX-105)	NA	NA
2018/4/23	岸迈生物	特瑞思药业	针对肿瘤治疗的双特异性抗体项目 FIT012/TRS008	NA	NA
2018/7/13	上海衍绎	步长制药	CD19×CD3Fc 双特异性抗体分子 B-193	NA	0.70
2018/8/7	Glenmark	和铂医药	TJD5 及数个双特异性抗体	NA	1.20
2018/9/26	药明生物	天境生物	利用 WuXiBody 开发三个双抗	NA	NA
2018/11/27	Zymeworks	百济神州	两款在研 HER2 靶向双特异性抗体药物	0.40	3.90
2018/11/27	Zymeworks	百济神州	在 Azymetic™ 和 EFECT™ 平台进行至多三种其他双特异性抗体	0.20	7.02
2018/11/28	药明生物	ABLBio	8 个抗体新药独家研发与临床生产战略合作	NA	2.20
2018/11/30	药明生物	TRACON	CD73 抗体 TJD5 及来来数个双特异性抗体	NA	NA
2018/11/30	MacroGenics	再鼎医药	Margetuximab , 双抗 MGD013 和处于临床前的多特异性分子 TRIDENT	0.25	1.65
2018/12/10	药明生物	腾盛博药	包括 WuXiBody™ 双抗平台在内的药明生物一体化生物制药技术赋能平台	NA	NA
2018/12/10	药明生物	安科生物	一种针对肿瘤免疫治疗的全新双特异性抗体药物开发的各环节展开合作	NA	NA
2019/1/2	药明生物	正大天晴	某双特异性抗体	NA	NA
2019/1/10	Merus	贝达药业	EGFR 和 c-Met 双靶点的双特异性抗体	NA	NA
2019/2/12	TeneoOne	艾伯维	独家选择权收购 TeneoOne, 领导 TNB-383B 后续的全球开发和推广	0.9	NA
2019/3/4	Abpro	正大天晴	利用 Abpro 抗体发现平台 DiversImmune 开发多种双特异性抗体疗法	0.6	40
2019/2/5	默克	GSK	针对 TGF-β 相 PD-L1 靶点的双功能抗体	€3	€37

上表表明，除未披露相关信息者外，通常情况下，双抗的授权合作或共同开发成本高于单抗。

2) 发行人基于研发战略需要锁定价格，具有合理性，对价公允，不存在利益输送

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 个大分子新药交易需于连续 4 年每年支付 500 万美元，并非一次性支付，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。

如上述列举的近一两年新药技术授权合作或共同合作的成交案例所述，受让方为了规避研发失败的风险，多采用首付款、里程碑款、销售提成等分阶段支付对价的方式，支付成本相当昂贵。GENSUN 与齐鲁制药进行的新药分子交易，也是较好的例证。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，其价值应高于单靶点抗体。由于发行人为了确保 GENSUN 管线新药的优先选择权和合适的价格，而同时，4 个分子交易需于连续 4 年每年支付 500 万美元，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、里程碑款、销售提成方式需要支付更多的资金，相应降低了母公司研发成本和运营成本，从而更好的维护公司股东权益。

综上，发行人为了确保 GENSUN 管线新药的优先选择权和合适的授权交易价格，GENSUN 为了稳定的收入来支持进一步研发和独立发展，双方达成了 4 个分子 2000 万美元分年支付的一揽子交易，降低了发行人授权费的支付压力。整个交易是公允的，符合商业惯例，不存在利益输送情形。

(4) 二项交易不属于会计准则规定的一揽子交易

并购 GENSUN 与支付对价取得授权许可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，不属于是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。

综上所述，并购 GENSUN 与支付对价取得授权许可二项交易虽签署在同一个协议中，但是属于发行人基于不同商业目的而约定的两项独立交易，发行人支付 2,000 万美元是为了取得 GENSUN 所拥有的四个大分子候选药物在大中华区的授权许可，即无形资产的对价，并不是企业合并对价的组成部分，故不应构成企业合并成本（增资成本）的一部分。同时，如前所述，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。

（二）子公司获取相关资金后的具体用途和使用计划

为了加快 GENSUN 产品管线的开发，GENSUN 需要将团队扩展到一定的规模，而人力成本在美国是昂贵的，预计 GENSUN 每年的需要的最低开支为 300 万美元左右（包括薪酬和研发活动），以维持 GENSUN 的正常运营。

GENSUN 计划将至少一种药物分子推进至临床阶段，按行业惯例，将一个 大分子带入临床阶段花费约 1,000 万美元，在此计划下，发行人支付的 2,000 万美元可以实现 GENSUN 持续约三年的营运。

因此，GENSUN 计划在 5 年之内将至少一种药物分子推进至临床阶段，并且至少有 5 个治疗药物可以产生合作开发或授权药物权利的商业机会。

（三）如果 2,000 万美元是企业合并成本一部分，GENSUN 资产总额、资产净额估值是否超过收购前发行人资产总额、资产净额的 100%

如本部分之“（一）发行人承诺向 GENSUN 支付 2,000 万美元不构成企业合并成本（增资成本）的一部分”所述，2,000 万美元不是企业合并成本。

（四）说明 GENSUN 重组前一个会计年度末的资产总额、资产净额占重组前发行人相应项目的比重

发行人合并 GENSUN 的购买日为 2018 年 10 月 31 日，GENSUN 重组前一个会计年度末即 2017 年度末，根据会计师出具的 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%。

七、泽璟有限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%作为许可费进行的账务处理，以及对发行人报表的影响，发行人是否应就上述义务确认相关预计负债；在上述协议安排下，未来 GENSUN 及母公司对外销售的产品为新药还是相关临床研究数据

（一）支付该等销售额的 6%作为许可费进行的账务处理，以及对发行人报表的影响

发行人在产生该等销售额时，该等产品的研发已经完成，按该等销售额的 6%支付的许可费账务处理为记入当期管理费用，将减少发行人当期损益报表的净利润。

（二）发行人是否应就上述义务确认相关预计负债

根据《企业会计准则第 13 号-或有事项》的相关规定，与或有事项相关的义务同时满足下列条件的，应当确认为预计负债：（1）该义务是企业承担的现时义务；（2）履行该义务很可能导致经济利益流出企业；（3）该义务的金额能够可靠地计量。发行人无法就该等许可预计将产生的销售额进行可靠计量，故未确认相关预计负债。

（三）在上述协议安排下，未来 GENSUN 及母公司对外销售的产品为新药还是相关临床研究数据

依据 GENSUN 的商业计划，在 GENSUN 的商业模式中，包括以下几种收入产生情形：

1、产品授权：将产品授权给其他公司之后，可以获得授权的里程碑支付费，这个情形与 GENSUN 与齐鲁的交易类似；潜在的客户也包括国际型大型制药公司。将产品发展到临床一定阶段之后，有了更多的在研药物的数据，这个时候所产生的授权收益将会更高。

2、销售分成：授权协议中往往包括销售分成。GENSUN 授权给其他公司的产品上市销售之后，GENSUN 可以获得销售分成。这个情形与 GENSUN 与齐鲁的交易类似；潜在的客户也包括国际型大型制药公司。

3、自行发展并生产产品，产生销售收入：在 GENSUN 产品线中的产品，GENSUN 亦有计划自行开发，推动到临床。如果产品可以成功推进到获得 FDA 的批准，那么 GENSUN 也将有可能通过外包生产的方式自行销售产品，或者与大型制药企业形成销售联盟，直接获得销售收入。

未来母公司对外销售的产品主要为药品。

八、请发行人就需向 GENSUN 支付许可费进行相应风险提示

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：

“（十二）向美国子公司支付许可费的风险

根据公司、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议，GENSUN 向公司授予四个大分子候选药物在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾）开发和商业化的永久、排他许可作为公司以四年共计 2,000 万美元资助 GENSUN 日常运营及研发活动的对价。公司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%作为许可费。截至 2019 年 6 月 30 日，公司已通过取得 GENSUN 独家授权许可的方式选定其 2 个大分子候选药物产品（ZG005、ZG006）。基于上述约定且 GENSUN 系公司合并范围内的控股子公司，向 GENSUN 支付上述许可费的情形会影响公司未来归属于母公司的盈利情况。”

九、请发行人结合协议规定的购回义务，以及发行人资金安排计划，说明购回义务履行的可能性，说明上述约定对发行人购买日相关账务处理的影响、是否应就购回义务确认相应的负债或预计负债，存在购回义务的情况下发行人是否已实际取得了 GENSUN 的控制权

（一）协议规定的购回义务

根据泽璟有限、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟于 2018 年 8 月 23 日签署的《股权购买与认购协议》，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。

发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟于 2019 年 7 月 30 日签署补充协议终止上述购回义务，详见本回复“问题 2”之“九、请发行人结合协议规定的购回义务，以及发行人资金安排计划，说明购回义务履行的可能性，说明上述约定对发行人购买日相关账务处理的影响、是否应就购回义务确认相应的负债或预计负债，存在购回义务的情况下发行人是否已实际取得了 GENSUN 的控制权”之“（五）各方已通过协议方式终止购回义务”。

（二）发行人资金安排计划

发行人计划从三方面安排资金来保障 2000 万美元资金如期履约支付，一是本次股票发行拟募集 5 亿元人民币“营运及发展储备资金”，可用于支付该笔款项；二是截至本回复出具日，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。另外，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。上述授信均可用于该笔款项支付临时周转；三是上述 2000 万美元系分四年支付，未来四年发行人多纳非尼等新药产品陆续上市，经营资金结余也可以满足后续资金支付需求。

（三）说明购回义务履行的可能性，说明上述约定对发行人购买日相关账务处理的影响、是否应就购回义务确认相应的负债或预计负债

根据上述回购义务规定以及发行人资金安排计划，并考虑发行人已于 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，回购义务履行的可能性很小，因此不影响发行人购买日的账务处理，无需就回购义务确认相应的负债或预计负债。

（四）存在回购义务的情况下发行人是否已实际取得了 GENSUN 的控制权

鉴于回购义务履行的可能性很小，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 已运行近一年，已对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。

（五）各方已通过协议方式终止回购义务

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、发行人、GENSUN 及香港泽璟已于 2019 年 7 月 30 日签署《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)》，约定如下：“1.2 各方特此确认并同意上述第 1.1 条的许可安排与 SPA 项下的股权交易系两个独立的交易。本补充协议签署后，SPA 的第 6.3 条（包括股份回购条款）应视为完全终止，且苏州泽璟及香港泽璟在任何情况下均无需承担 SPA 项下的研发资助义务及股份回购责任。”

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“四、发行人重大资产重组”之“（二）其他资产重组情况”中补充披露如下：

“公司、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟已于 2019 年 7 月 30 日签署《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)》终止上述回购义务。根据该补充协议约定，该补充协议签署后，股权购买与认购协议中的股份回购条款应视为完全终止，且公司及香港泽璟在任何情况下均无需承担股权购买与认购协议项下的股份回购责任。”

十、相关增资和股权转让是否已实际支付价款，是否符合外汇管理的规定；是否应缴纳税款，是否已足额进行缴纳

（一）相关增资和股权转让是否已实际支付价款，是否符合外汇管理的规定

发行人获得了昆山市发展和改革委员会核发的《项目备案通知书》（昆发改投资备案[2018]107号）、江苏省商务局商务厅核发的《企业境外投资证书》（境外投资证第 N3200201800688 号）及中国建设银行股份有限公司昆山分行出具的《业务登记证》，分别于 2018 年 10 月 29 日和 2018 年 11 月 16 日支付了增资款和股权转让款，符合外汇管理的规定。

（二）是否应缴纳税款，是否已足额进行缴纳

发行人作为受让方，不涉及股权转让所得纳税义务。

十一、说明 GENSUN 其他股东情况，与发行人及其实际控制人、董事、监事和高级管理人员是否存在关联关系

GENSUN 的股东及其持股情况如下：

序号	股东姓名/名称	持股数	股权比例
1	香港泽璟	3,305,628	55.12%
2	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2,063,210	34.41%
3	MIKE C SHENG	520,000	8.67%
4	重庆聚心	92,784	1.55%
5	BO LIU	15,000	0.25%
总计		5,996,622	100.00%

上述股东与发行人及其实际控制人、董事、监事和高级管理人员的关联关系如下：

香港泽璟系发行人的全资子公司；JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）系发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）之妹，MIKE C SHENG 系其之子；重庆聚心与发行人及其实际控制人、董事、监事和高级管理人员不存在关联关系。

十二、保荐机构及申报会计师核查并发表意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构和申报会计师履行了以下核查程序：

1、询问 GENSUN 的原实际控制人 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和发行人律师，了解 GENSUN 的技术情况和来源；2、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；3、询问管理层收购 GENSUN 的商业理由，并通过查阅与此相关的会议记录、尽调报告等，评价发行人收购 GENSUN 的合理性；4、检查发行人收购 GENSUN 的相关协议、银行付款回单等支持性文件；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。

（二）核查意见

基于所执行的审计及核查程序，保荐机构及申报会计师认为：

1、GENSUN 的技术和产品线为自主研发，不存在权利瑕疵；GENSUN 对其知识产权拥有有效的权利，在该等知识产权项下，不存在任何抵押、质押或其他产权负担；GENSUN 业务合法合规。

2、购买日 GENSUN 无形资产公允价值大于账面价值是合理的；在合并日确认递延所得税负债符合企业会计准则的相关规定。

3、发行人没有全资收购 GENSUN 具有一定商业合理性。

4、发行人支付 2,000 万美元是为了取得 GENSUN 所拥有的四个大分子候选药物在大中华区的授权许可，即无形资产的对价，并不是企业合并对价的组成部分，故不应构成企业合并成本（增资成本）的一部分；子公司获取相关资金后是为了日常的经营及研发活动；GENSUN 重组前一个会计年度末的资产总额、资产净额占重组前发行人相应项目的比重较小，不超过 100%。

5、发行人无需在报告期内就包含该等大中华区许可的产品在大中华区的销售向 GENSUN 支付销售额的 6%作为许可费计提预计负债；相关账务处理符合企业会计准则的相关规定，对发行人报告期内的财务报表无影响；在上述协议安排下，依据 GENSUN 的商业计划，未来 GENSUN 及母公司的收入包括自行开发生产新药并销售产生收入、产品授权收入以及销售分成收入。

6、购买日判断购回义务发生的可能性很小，发行人无需就购回义务确认相应的负债或预计负债，存在购回义务的情况下发行人已实际取得 GENSUN 的控制权，截至本回复出具日发行人已与各方签署补充协议终止购回义务。

7、相关增资和股权转让已实际支付价款，符合外汇管理的规定；发行人作为受让方，不涉及股权转让所得纳税义务。

8、GENSUN 的股东香港泽璟系发行人的全资子公司，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）系发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）之妹，MIKE C SHENG

系发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）之子；股东重庆聚心与发行人及其实际控制人、董事、监事和高级管理人员不存在关联关系。

问题 3

招股说明书披露,截至目前,考虑 GENSUN 2016 股权激励计划预留的 500,000 股股份, JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 和 MIKE C SHENG 的持股比例分别为 31.83% 和 8.02%; GENSUN 的董事为 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)、ZELIN SHENG (盛泽林) 及 JISHENG WU (吴济生); JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 是公司实际控制人、董事长、总经理 ZELIN SHENG (盛泽林) 之妹, 现为公司的首席科学官, JISHENG WU (吴济生) 为公司的董事、副总经理。

请发行人充分披露: 发行人与控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员及其近亲属共同投资 GENSUN 的背景和原因; 发行人与 GENSUN 及其股东之间是否存在特殊利益安排; 发行人与 GENSUN 之间是否存在相关资金、业务往来, 如是, 请补充披露相关交易的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系。

请发行人说明: (1) MIKE C SHENG 的详细简历情况, GENSUN 根据美国特拉华州法律、公司章程规定的决策程序、股东及董事权利的具体内容; (2) 报告期内的董事变化情况; (3) 认定发行人对 GENSUN 实施控制的理由及其充分性。

请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查, 并详细核查相关交易的真实性、合法性、必要性、合理性及公允性, 是否存在损害发行人利益的行为, 发行人是否符合《公司法》第 148 条规定, 即董事、高级管理人员未经股东会或者股东大会同意, 不得利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会, 自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务, 发表明确意见。

回复:

一、招股说明书补充披露

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“四、发行人重大资产重组情况”之“（二）其他资产重组情况”补充披露如下:

“GENSUN 系由 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）创立的医药研发企业。本次收购前，GENSUN 的控股股东为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），公司与 GENSUN 之间不存在相关资金、业务往来。

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，其拥有世界先进水平的技术和在研产品线，通过投资控股 GENSUN，可以使公司在抗肿瘤抗体新药领域迅速进入有利的竞争地位，在抗体领域拥有全球领先的技术以及产品线。特别是现在今激烈竞争和复杂的国际环境下，泽璟制药控股 GENSUN，具有独特的商业价值。

公司在抗肿瘤药物的产品线开发上，之前主要集中在小分子靶向药物的研究开发，公司拥有多个 TKI 新药。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。公司并购 GENSUN 之后，公司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，进一步强化公司在中国乃至全球的抗肿瘤新药市场的竞争实力。

GENSUN 的研发团队，拥有丰富的的大分子药物研发国际化经验，将会帮助公司的研发团队更加迅速地成长。GENSUN 的首席执行官 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）博士是国际生物制药领域资深科学家，她加入公司并担任首席科学官后，将为公司的新药研发、特别是抗体新药的研发策略的实施，提供强有力的保障和支持。公司的目标是逐步发展成为国际化的制药企业，GENSUN 将成为公司进入国际市场的重要通道。

因此，本次收购的实施，契合公司的国际化发展战略，促进公司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，同时提升公司国际化研发水平，提升公司在经济全球化大环境下的核心竞争力，对公司具有深远的战略意义。

根据泽璟有限、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟于 2018 年 8 月 23 日签署的《股权购买与认购协议》，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 GENSUN 5%股份。

公司、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟已于 2019 年 7 月 30 日签署《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)》，根据该补充协议约定，该补充协议签署后，股权购买与认购协议中的股份回购条款应视为完全终止，且公司及香港泽璟在任何情况下均无需承担股权购买与认购协议项下的股份回购责任。

目前，公司已与 GENSUN 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，公司拟于 2019 年 12 月 31 日前、2020 年 12 月 31 日前分别向 GENSUN 支付 500 万美元以获得 2 个大分子候选药物的开发和商业化权利，有关该等许可的具体内容，详见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、重大合同”之“（四）知识产权转让或许可使用合同”；除此以外，公司与 GENSUN 之间不存在相关资金、业务往来。

本次收购后，公司（通过香港泽璟）与 GENSUN 及其他股东之间已签署股东协议，并约定了 GENSUN 公司治理及股东权利；JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）已将其所持有的 GENSUN 全部股份对应的表决权不可撤销地委托给公司行使，除此以外，公司与 GENSUN 及其股东之间不存在其他特殊利益安排。”

二、请发行人说明：（1）MIKE C SHENG 的详细简历情况，GENSUN 根据美国特拉华州法律、公司章程规定的决策程序、股东及董事权利的具体内容；（2）报告期内的董事变化情况；（3）认定发行人对 GENSUN 实施控制的理由及其充分性

（一）MIKE C SHENG 的详细简历

MIKE C SHENG（注：无中文名），男，医学博士，美国国籍，1987 年出生，现任斯坦福大学医疗中心放射介入治疗医生；2018 年 7 月至 2019 年 7 月担

任宾夕法尼亚大学医院早期介入放射学（ESIR）研究员；2015年7月至今担任宾夕法尼亚大学医院放射诊疗科住院医师；2009年毕业于约翰霍普金斯大学，获理学学士学位；2014年毕业于宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院，获医学博士学位。

（二）GENSUN 根据美国特拉华州法律、公司章程规定的决策程序、股东及董事权利的具体内容

根据 Entralta P.C. Law Firm 出具的法律意见书，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 的决策程序、股东及董事权利的主要内容具体如下：

主要权利	主要权利内容
共同售股权	如总共持有发行在外股份总数不超过 20% 的一个或多个股东拟接受善意第三方要约，以出售该一个或多个股东拥有的任何或全部股份，则各其他股东有权共同出售。
拖售权	持有 GENSUN 当时已发行在外股本的百分之五十（50%）以上的股东有权同意进行并购交易，且其他股东均应同意。
优先购买权	如 GENSUN 发行任何新股，则各股东均有权以相同条款及条件按该股东所持股份同比参与此等发行。
董事会构成	董事会的授权董事人数不超过 3 人（此后为以全体股东不时同意的其他人数），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。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。
知情权	GENSUN 须在一定期限内向股东交付财务报表。
绝对多数表 决事项	未事先获得持有至少 65% 的已发行在外的股本股份的股东的书面同意（或在股东大会上投赞成票），GENSUN 不得采取下列任何措施： （a）修订或废止 GENSUN 注册证书的任何条文，或增补任何条文到 GENSUN 注册证书中； （b）修订或废止 GENSUN 内部章程的任何条文，或增补任何条文到 GENSUN 内部章程中； （c）授予任何类别的证券优于或等同于该股份的任何优先权或优先顺位的任何优先权或优先顺位，或增加任何此等类别股份的获授权数目； （d）授权或指定（无论是通过改叙或以其他方式）可转换为 GENSUN 股权证券的任何新的类别或系列的证券具有等同于或优于该股份的权利、优先权或特权； （e）批准 GENSUN 与高级职员、管理人员、董事或上述人员的配偶、兄弟姐妹、直系后裔或收养子女之间进行的交易； （f）为了任何董事、高级职员、管理人员、雇员、顾问及/或服务提供商的利益，通过任何股份或股份期权计划或安排，但 2016 股权激励计划除外。
简单多数决 事项	GENSUN 的以下事项还需经持有 51% 以上表决权的股东同意： （a）成立证书修正案； （b）收购或兼并； （c）公司的全部或者大部分财产或资产的出售、出租或交换； （d）公司解散；

主要权利	主要权利内容
	(e) 公司形式变更； (f) 公司迁入美国以外的司法管辖区。
股东会议	<p>定期会议：股东定期会议应当按照每年首次会议分发给各股东的股东定期会议时间表召开，无需另行通知。定期会议应在董事会确定的地点召开。如董事会认为无开会之必要，则无需召开定期会议。</p> <p>特别会议：总裁、董事会或在特定会议上有权投出的票数达到在该会上享有投票权的全体股东投出的票数的五分之一或以上的股东，可随时召集股东特别会议。所有特别会议所议事项均应限于会议召集通知所述的会议目的及与其密切相关的事项，除非全体有表决权的股东均出席会议并同意（方可不受此限）。</p> <p>法定人数：有表决权的持有 GENSUN 已发行的过半数股份的股东，无论是亲自出席还是由他人代表出席会议，均构成股东大会的法定人数。如出席会议的股东所持具有表决权的股份未过半数，则持有过半数该股份的股东有权随时延期会议，而无需另行通知。在会议延期之前，出席正式组织的会议的股东可继续议事，即使在会议上离席的股东人数足以导致与会人数不足法定人数。</p>
董事会会议	<p>定期会议：董事会定期会议应当按照每年首次会议上分发给各董事会成员的董事会定期会议时间表召开，无需另行通知。定期会议应在董事会确定的地点召开。除了一次年会以外的定期会议，如董事会认为没有召开的必要，则不需召开。</p> <p>特别会议：董事长可提前五日通知全体董事（无论是专人通知还是通过邮寄、快递服务、电子邮件或传真），召集董事会特别会议；特别会议亦可由总裁或秘书通过向董事长发出书面申请，以类似方式及类似通知予以召集。</p> <p>法定人数：董事总人数的过半数应构成任何旨在议事的董事定期或特别会议的法定人数。</p>

根据 Entralta P.C. Law Firm 于 2019 年 7 月 29 日出具的法律意见书，上述决策程序及权利内容符合美国特拉华州法律、公司章程的规定。

（三）报告期内 GENSUN 的董事变化情况

根据 Entralta P.C. Law Firm 于 2019 年 7 月 29 日出具的法律意见书，GENSUN 的董事变化情况如下：

- 1、2016 年 2 月 3 日，GENSUN 设立时的唯一董事为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）；
- 2、2017 年 3 月 8 日，重庆聚心及 GBI 共同委派居年丰担任董事，GENSUN 的董事会成员变更为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、居年丰；
- 3、2017 年 9 月 26 日，居年丰辞任董事，GENSUN 的董事会成员变更为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）一人；

4、2017年10月17日，MIKE C SHENG 成为董事，GENSUN 的董事会成员变更为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、MIKE C SHENG；

5、2018年8月24日，MIKE C SHENG 辞任董事，香港泽璟委派 ZELIN SHENG（盛泽林）担任董事；2018年10月30日，香港泽璟委派 JISHENG WU（吴济生）担任董事，至此，GENSUN 的董事会成员变更为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）。截至本回复出具日，该等董事会构成未发生变化。

（四）认定发行人对 GENSUN 实施控制的理由及其充分性

1、会计准则对控制的相关规定

《企业会计准则第 33 号-合并财务报表》第七条规定：“合并财务报表的合并范围应当以控制为基础予以确认。控制，是指投资方拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。本准则所称相关活动，是指对被投资方的回报产生重大影响的活动。被投资方的相关活动应当根据具体情况进行判断，通常包括商品或劳务的销售和购买、金融资产的管理、资产的购买和处置、研究与开发活动以及融资活动等。”

《企业会计准则第 33 号-合并财务报表》应用指南指出：“控制，是指投资方拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。控制的定义包含三项基本要素：一是投资方拥有对被投资方的权力，二是因参与被投资方的相关活动而享有可变回报，三是有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。在判断投资方是否能够控制被投资方时，当且仅当投资方具备上述三要素时，才能表明投资方能够控制被投资方。”

（1）投资方拥有对被投资方的权力

投资方拥有对被投资方的权力是判断控制的第一要素...当对被投资方的控制是通过持有其一定比例表决权或是潜在表决权的方式时，在不存在其他改变决策的安排的情况下，主要根据通过行使表决权来决定被投资方的财务和经营政策的情况判断控制。...投资方可能通过持有的表决权和其他决策权相结合的方式使

其当前能够主导被投资方的相关活动。例如，合同安排赋予投资方能够聘任被投资方董事会或类似权力机构多数成员，这些成员能够主导董事会或类似权力机构对相关活动的决策。

(2) 因参与被投资方的相关活动而享有可变回报

判断投资方是否控制被投资方的第二项基本要素是，因参与被投资方的相关活动而享有可变回报...投资方的可变回报通常体现为从被投资方获取股利。

(3) 有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额

判断控制的第三项基本要素是，有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。只有当投资方不仅拥有对被投资方的权力、通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力来影响其回报的金额时，投资方才控制被投资方。”

2、发行人对 GENSUN 实施控制的情况如下：

(1) 在股东层面，发行人（通过香港泽璟，下同）在 GENSUN 的持股比例超过 50%，对 GENSUN 拥有绝对控股权；**JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）**已将其持有的 **GENSUN 全部股份对应的表决权不可撤销地委托给发行人行使**；并且，发行人作为大股东依据股东协议享有拖售权等特殊股东权利；

(2) 在董事会层面，GENSUN 的董事会由 3 名董事组成，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；

(3) 在业务层面，发行人可通过董事会控制 GENSUN 的业务运营，**JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)**作为 GENSUN 的首席执行官向发行人定期汇报 GENSUN 的业务情况；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；

(4) 在制度方面，发行人修订了《控股子公司管理制度》，以使得发行人从章程制定、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；

(5)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。

因此,发行人可以对 GENSUN 实施控制。

三、请保荐机构、发行人律师对上述问题进行核查,并详细核查相关交易的真实性、合法性、必要性、合理性及公允性,是否存在损害发行人利益的行为,发行人是否符合《公司法》第 148 条规定,即董事、高级管理人员未经股东会或者股东大会同意,不得利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会,自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务,发表明确意见

(一)相关交易的真实性、合法性、必要性、合理性及公允性

截至本回复出具日,发行人控股子公司的其他小股东存在是实际控制人亲属的情形,上述情形是由于发行人于 2018 年控股收购 GENSUN 所造成,并非发行人直接与实际控制人及其亲属直接或者间接共同设立公司。

1、交易真实性

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,购买价格为 366.02 万美元。泽璟有限的子公司泽璟控股合计取得 GENSUN 增资后经完全摊薄的 51%股份,对价为 866.02 万美元,已分别于 2018 年 10 月 29 日和 2018 年 11 月 16 日支付了增资款和股权转让款。

上述交易真实发生,截至本回复出具日,发行人已实际支付价款并控制 GENSUN。交易完成至今 GENSUN 已运行**近一年**,已对发行人业务产生初步协同效应,详见本回复“问题 2”之“三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因,相关购买及认购协议的具体内容,收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况,与发行人的体量比较,发行人入股和受让价格的确定依据,是否公允,出资的具体来源,是否合法,履行的内外部程序,是否齐备,是

否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”之“（七）本次收购完成的具体时点、截至目前的运行期限、协同效应及其具体体现”。

2、交易合法性

本次收购已履行泽璟有限董事会批准、发改委备案、商务部门备案、外管登记、发行人股东大会确认等内外部法律程序，法律程序齐备，符合法律、法规的规定，合法有效，详见本回复“问题2”之“三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”之“（五）本次收购履行的内外部程序”。

3、交易必要性

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，本次收购的实施，契合发行人的国际化发展战略，促进发行人全球化研发链条的延伸和业务规模的扩张，提高研发能力，同时提升其国际化研发水平和在经济全球化大环境下的核心竞争力，对发行人具有举足轻重的战略意义，本次收购具有必要性，详见本回复“问题 2”之“三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”之“（一）发行人收购 GENSUN 的背景和原因”。

4、交易合理性

发行人在抗肿瘤药物的产品线开发上，之前主要集中在小分子靶向药物的研究开发，发行人拥有多个 TKI 新药。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。截至本回复出具日，发行人已通过独家许可方式选定 GENSUN 的 2 个大分子新药 GS14、GS17，并已开展前期研究。

考虑到 GENSUN 为一家研发型企业，科研人才是其核心竞争力，保留创始人 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的股权系对 GENSUN 的管理人员及核心技术人员激励措施，有利于 GENSUN 的长期可持续发展。此外，收购 GENSUN 时，发行人尚无产品销售、存在长期亏损，没有足够的资金对 GENSUN 进行全资收购，收购其经充分摊薄后的 51% 股份足以实现对 GENSUN 的控制及商业目的。本次交易造成的发行人与实际控制人亲属共同设立公司的情形具有合理性。

5、交易公允性

本次交易定价依据系以 BFC Group 出具的咨询报告为基础，并由交易双方协商确定，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，本次收购的交易定价合理公允，详见本回复“问题2”之“三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”之“（四）本次收购的定价依据及资金来源”之“1、定价依据”。

（二）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、查阅了公司与 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、取得了 MIKE C SHENG 的简历；3、取得了美国律师事务所 Entralta P.C. Law Firm 出具的关于 GENSUN 的

法律意见书；4、就收购GENSUN的背景和原因、发行人与GENSUN的资金、业务往来情况、是否存在特殊利益安排、发行人对GENSUN的控制实施情况等问题向发行人实际控制人ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、GENSUN的创始人JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）了解情况，并查阅了GENSUN的股东之间签署的协议、发行人与GENSUN签署的《独家许可协议》等；5、查阅了GENSUN的章程、发行人关于收购交易的决议、股东大会关于本次关联交易的确认意见、对外投资登记证书、发改委批文、打款凭证等文件；6、查阅了GENSUN的历次董事变更文件；7、查阅了发行人的《控股子公司管理制度》；8、**查阅了JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人签署的《股东表决权委托协议》。**

（三）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人在股东会、董事会、业务、制度等层面对GENSUN实施控制，具有充分的控制力。

2、本次收购GENSUN交易为交易各方的真实意思表示，交易价款已经实际支付完毕，具有真实性；本次收购已经履行了必要的法律程序（包括董事会批准、发改委备案、商务部门备案、外管登记、股东大会确认等法律程序），符合法律、法规的规定，具有合法性；本次收购符合公司当时经营业务的发展需要，具有充分的交易理由及目的，有利于公司的生产经营及长远发展，未损害公司及其他非关联股东的利益，具有必要性、合理性；本次收购的价格系以独立第三方咨询机构的评估结果为依据，且经具有证券期货从业资格的评估机构追溯评估，具有公允性。

3、本次收购具有真实性、合法性、必要性、合理性及公允性，已经取得交易时泽璟有限最高权力机构（董事会）批准及发行人股东大会的确认，不存在损害发行人利益的行为，符合《公司法》第148条规定，即“董事、高级管理人员未经股东会或者股东大会同意，不得利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会，自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务”。

问题 4

招股说明书披露，ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍为公司的实际控制人。2018年10月，泽璟有限通过董事会决议，同意泽璟有限新增注册资本40.7691万美元，由JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）以货币224万美元认缴。目前，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持股比例为6.9808%。

请发行人说明：未将JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为实际控制人的原因及其充分性、合理性，是否存在规避“最近2年实际控制人没有发生变更”等发行条件的情形。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并按照科创板审核问答的相关要求，就实际控制人认定出具明确的核查意见，详细说明认定依据和理由。

回复：

一、请发行人说明：未将JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为实际控制人的原因及其充分性、合理性，是否存在规避“最近2年实际控制人没有发生变更”等发行条件的情形

发行人未将JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为实际控制人的原因如下：

1、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）凭借其持有的发行人及其前身泽璟有限的股权（或股份）无法对发行人的董事会、股东大会的决策施加重大影响，亦不具备控制发行人的能力

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有的发行人股份系于2018年10月通过认缴泽璟有限新增注册资本取得（持股比例为7.2000%），后泽璟有限于2018年12月增资扩股，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有的泽璟有限的股权比例变更为6.8253%。截至本回复出具日，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有发行人6.8253%的股份，持股比例相对较低。故JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）以其持有的发行人的股权无法对发行人的董事会、股东大会的决策施加重大影响，亦不具备控制发行人的能力。

2、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人共同实际控制人ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍均不构成直系亲属关系

JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)与共同实际控制人陆惠萍无任何亲属关系；与共同实际控制人 ZELIN SHENG(盛泽林)系兄妹关系，不构成直系亲属关系，且对发行人经营管理不能产生决定性作用，不属于《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》中所规定的相关情况。

3、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍不存在一致行动关系

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍之间不存在一致行动协议或其他关于一致行动的约定，不存在一致行动关系。

此外，根据 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）出具的《关于不存在一致行动的承诺函》，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）承诺：“在本次发行及上市后，本人在行使股东提案权、表决权等相关股东权利时，将依据本人自身的独立判断行使股东权利，与发行人其他股东不会相互委托投票、相互征求决策意见，不会作出任何口头或书面的一致行动安排，其在过去、现在及未来均不会通过任何途径取得或试图取得发行人的控制权或共同控制权，影响发行人实际控制人地位，或者利用持股地位干预发行人正常生产经营活动；与发行人其他股东之间未就共同扩大所能支配的发行人股份表决权数量、经营决策等签署或达成任何协议或其他安排，未来亦不会签署或达成任何与此相关的协议或其他安排”。

4、ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍直接持有及间接控制发行人及其前身泽璟有限的股权（或股份）较高，未认定 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为实际控制人不影响 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍对发行人的控制

截至本回复出具日，ZELIN SHENG（盛泽林）直接持有发行人 27.5759%的股份、陆惠萍直接持有发行人 6.9808%的股份；ZELIN SHENG（盛泽林）通过昆山璟奥控制发行人 0.9522%的股份，陆惠萍通过宁波泽奥、宁波璟晨分别控制发行人 9.1670%的股份、2.1693%的股份；ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍共同控制发行人合计 46.8452%的股份。鉴于 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍直接持有及间接控制发行人及其前身泽璟有限的股权（或股份）较高，ZEGI SHENG（盛泽琪）未认定为实际控制人不影响 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍对发行人的控制。

5、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）对发行人的业务经营及发展不能产生决定性的作用

除在 2018 年 10 月至 2019 年 2 月（不足 5 个月）期间担任发行人董事外，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未担任发行人董事、监事及高级管理人员，且除作为发行人股东行使相应股东权利外，其仅担任发行人下属公司 GENSUN 的董事及 CEO 以及发行人的首席科学官，亦仅在其职权范围内参与发行人创新抗体药物研发相关事务的管理及决策，并负责发行人下属子公司 GENSUN 的公司运营，对发行人的整体业务经营及发展不能产生决定性的作用，对发行人不具有控制权。

综上，未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为实际控制人符合上交所科创板审核问答的相关要求，理由充分、合理，符合发行人的实际情况，不存在规避“最近 2 年实际控制人没有发生变更”等发行条件的情形。

二、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并按照科创板审核问答的相关要求，就实际控制人认定出具明确的核查意见，详细说明认定依据和理由

按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的要求，并参照《证券期货法律适用意见第 1 号—〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用》（证监法律字[2007]15 号）的相关规定，发行人将 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍认定为共同实际控制人的具体理由如下：

1、持股比例以及一致行动安排

报告期内，实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍及其控制的主体持有发行人及其前身泽璟有限股权的情况如下：

时间	ZELIN SHENG（盛泽林）直接持股	ZELIN SHENG（盛泽林）通过昆山璟奥控制	陆惠萍直接持股	陆惠萍通过宁波泽奥控制	陆惠萍通过宁波璟晨控制	合计控股比例
2016.1.1	39.035%	/	23.257%	/	/	62.292%
2016.3	37.083%	/	22.094%	4.999%	/	64.176%
2016.3	39.035%	/	12.165%	12.976%	/	64.176%

时间	ZELIN SHENG (盛泽林) 直接持股	ZELIN SHENG (盛泽林) 通过昆山璟奥控制	陆惠萍直接持股	陆惠萍通过宁波泽奥控制	陆惠萍通过宁波璟晨控制	合计控股比例
2016.6	37.534%	/	11.697%	12.477%	/	61.708%
2016.7	34.1219%	/	10.6339%	11.3431%	/	56.0989%
2016.9	34.1219%	/	8.9283%	11.3431%	/	54.3933%
2017.3	34.1219%	1.7482%	8.9283%	11.3431%	/	56.1415%
2017.3	32.8095%	1.6810%	8.5849%	10.9068%	/	53.9822%
2017.11	31.7511%	1.6268%	8.3080%	10.5550%	/	52.2409%
2018.1	31.3467%	1.6060%	8.2021%	10.4206%	/	51.5754%
2018.8	31.3467%	1.6060%	8.2021%	10.4206%	1.1655%	52.7409%
2018.10	29.0897%	1.4904%	7.6116%	9.6703%	1.0816%	48.9436%
2018.12	29.0897%	1.4904%	7.6116%	9.6703%	/	47.8620%
2018.12	28.5079%	1.4606%	7.4593%	9.4769%	2.0000%	48.9047%
2018.12	28.5079%	1.4606%	7.2167%	9.4769%	2.2426%	48.9047%
2018.12	28.5079%	0.9844%	7.2167%	9.4769%	2.2426%	48.4285%
2018.12	27.5759%	0.9522%	6.9808%	9.1670%	2.1693%	46.8452%

据此，报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍合计持有发行人股权/股份比例均超过 30%。截至本回复出具日，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍共同控制发行人合计 46.8452% 的股份，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，对发行人股东大会具有重大影响。报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍在发行人及其前身泽璟有限的股东大会/董事会上的表决意见均一致，具有事实上的一致行动关系。此外，为确保发行人控制权稳定，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍及其各自控制的昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨签署了《一致行动协议》并就其持有发行人股份出具了《关于股份锁定的承诺函》。报告期内及未来可预期期限内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍共同对发行人股东大会施加重大影响。

2、对发行人董事会及经营管理的重大影响

根据《中华人民共和国中外合资经营企业法实施条例》第三十条，董事会是合营企业的最高权力机构，决定合营企业的一切重大问题。

报告期初至 2019 年 2 月（公司改制），ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍一直分别担任泽璟有限的董事长兼总经理、董事兼常务副总经理，均担任泽璟有限核心职务，二人在泽璟有限董事会及经营管理中均保持一致意见，且根据《公司章程》的规定，ZELIN SHENG（盛泽林）对董事会决议具有一票否决权，因此，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍共同对技术研发、业务经营等重要活动及重大决策事项产生重大影响。

2019 年 2 月（公司改制）至今，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍继续分别担任发行人的董事长兼总经理、董事兼常务副总经理，继续担任发行人核心职务并能够共同对技术研发、业务经营等重要活动及重大决策事项产生重大影响。

3、符合发行人实际情况

根据泽璟有限设立后的对外融资文件，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍均被定义为发行人的共同实际控制人，有鉴于此，各外部投资人股东均已认可 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍对泽璟有限的共同控制。据此，将 ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍认定为发行人的共同实际控制人符合发行人实际情况。

4、报告期内公司治理结构健全、运行良好

报告期内，发行人主营业务稳定，未发生重大变化。同时，发行人已设置了股东大会、董事会、监事会、高级管理层等组织结构，各机构、部门均有明确的职责范围，分工明确又互相合作、监督；针对发行人公司治理结构的规范运作，发行人已按照有关法律、法规和规范性文件的要求，制定了股东大会议事规则、董事会议事规则、监事会议事规则、关联交易管理制度、对外担保管理制度等管理制度。发行人的治理结构稳定，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍共同控制发行人不影响发行人的规范运作。

综上所述，报告期内及未来可预期期限内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍能对发行人股东大会、董事会及发行人经营管理施加重大影响，认定为发行人共同实际控制人遵循了发行人实际情况，符合上交所科创板审核问答的相关要求。

三、核查程序及核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐人及发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人董事及核心技术人员出具的调查表；2、取得并查阅了 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）出具的《关于不存在一致行动的承诺函》；3、查阅了发行人工商内档资料、发行人自设立至今的历次融资文件；4、查阅发行人及其前身泽璟有限的董事会、股东大会决议文件及发行人出具的说明；5、查阅了 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨于 2019 年 4 月 12 日签署的《一致行动协议》；6、**查阅了 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人签署的《股东表决权委托协议》。**

（二）核查意见

基于上述，经核查，保荐人及发行人律师认为：

1、未将 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）认定为发行人的共同实际控制人符合上交所科创板审核问答的相关要求，认定的原因充分、合理，符合发行人的实际情况，不存在规避“最近 2 年实际控制人没有发生变更”等发行条件的情形。

2、报告期内及未来可预期期限内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍能对发行人股东大会、董事会及发行人经营管理施加重大影响，认定为发行人共同实际控制人遵循发行人实际情况，符合上交所科创板审核问答的相关要求。

问题 5

招股说明书披露，报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍一直通过直接及间接持股方式处于控股地位；报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）一直担任发行人的董事长兼总经理，陆惠萍一直担任发行人的董事兼常务副总经理，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍对发行人的技术研发、业务经营等重要活动均有重大影响；报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍在发行人的董事会、股东大会上作出的表决意见一直保持一致，且二人为公司的决策核心，共同控制公司。2019 年 4 月 12 日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨签署了《一致行动协议》，协议的有效期为协议的签署日至上市之日起 5 年，有效期届满前任何一方未提出到期解除的，协议自动续期五年，以此类推。

请发行人说明：上述主体之间是否存在其他协议安排，若公司共同控制人内部发生不可调和的矛盾或纠纷，对公司共同控制结构的影响，是否对公司的管理决策造成重大不确定影响。

请保荐机构对上述事项进行核查，充分评估上述共同控制对发行人的影响，并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人说明：上述主体之间是否存在其他协议安排，若公司共同控制人内部发生不可调和的矛盾或纠纷，对公司共同控制结构的影响，是否对公司的管理决策造成重大不确定影响

1、截至本回复出具日，除ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍及昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨于2019年4月12日签署的《一致行动协议》以外，ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍之间的其他协议安排如下：

（1）ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍及YUANWEI CHEN（陈元伟）、泽璟限于2009年11月10日签订《氙代的 ω -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》（详见招股说明书“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”，以下简称“《技术转让和提成协议》”）；

（2）ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍于2019年2月26日向泽璟有限出具声明，放弃销售分成等权利。

除上述情况外，截至本回复出具之日，ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍之间不存在其他协议安排。

2、报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍能够积极合作、友好协商，在发行人及其前身泽璟有限的董事会、股东大会上作出的表决意见一直保持一致。自《一致行动协议》签署以来，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍在发行人董事会、股东大会行使表决权、提案权等董事或股东权利时，均按照《一致行动协议》的约定共同协商并达成一致意见。截至本回复出具之日，发行人共同控制人内部不存在矛盾或纠纷。

同时，针对协商未达成一致的情况，《一致行动协议》中约定以下解决机制：

(1)陆惠萍在发行人股东大会、董事会事项上应与ZELIN SHENG(盛泽林)保持一致行动关系，共同控制人在股东大会、董事会行使提案权或行使表决权时应以ZELIN SHENG（盛泽林）的意见为准。

具体而言，就向公司股东大会及/或董事会提出议案及行使表决权环节，《一致行动协议》中约定：

①“陆惠萍（包括通过间接持股方式拥有公司股份或代表员工持股平台行使股东权利）向公司股东大会及/或董事会提出议案前，应当事先就是否提出议案及议案内容与ZELIN SHENG（盛泽林）进行充分的沟通和交流。如果ZELIN SHENG（盛泽林）对是否提出议案或议案内容有异议且双方无法达成一致时，在不违反法律法规、监管机构的规定和公司章程规定的前提下，应当以ZELIN SHENG（盛泽林）意见为准。为避免疑义，如陆惠萍（或其控制的员工持股平台）未经ZELIN SHENG(盛泽林)同意提出议案或议案内容未获得ZELIN SHENG（盛泽林）同意的，该等议案应视为无效。”

②“陆惠萍（包括通过间接持股方式拥有公司股份或代表员工持股平台行使股东权利）在公司股东大会及/或董事会行使表决票前，应当事先与ZELIN SHENG（盛泽林）沟通并保持一致行动。在双方无法形成统一表决意见时，应当以ZELIN SHENG（盛泽林）意见为准。为避免疑义，如陆惠萍（或其控制的员工持股平台）的表决结果与ZELIN SHENG（盛泽林）不一致的，应按照ZELIN SHENG（盛泽林）意见计入公司表决票。”

(2) 根据《一致行动协议》的约定，未经ZELIN SHENG（盛泽林）书面同意，陆惠萍不得采取任何影响公司实际控制权变更的单方行动，包括但不限于签订股份转让协议、出售股份、质押股份等。

(3) 《一致行动协议》中约定了违反该协议的违约处理机制，具体如下：

①“如果陆惠萍未遵循本协议的约定在任何公司股东大会或董事会上提出议案或作出表决，或违反本协议的其他约定的，视为违约，应赔偿ZELIN SHENG（盛泽林）因此遭受的一切损失。在不违反法律法规、监管机构的规定和公司章程规定的前提下，违约方还应采取有效措施消除其违约行为所带来影响，包括但

不限于下列措施：（1）按照ZELIN SHENG（盛泽林）的指示，撤回其向股东大会或董事会提出的议案或提交的表决；（2）按照ZELIN SHENG（盛泽林）的指示，重新提出议案或作出表决。”

②“如陆惠萍（包括通过其控制的员工持股平台）发生两次或以上违反本协议的行为，除应承担本协议第7条约定的违约责任外，ZELIN SHENG（盛泽林）还应有权：（1）要求陆惠萍将其对股东大会及董事会的提案权和表决权在本协议的有效期限内授权ZELIN SHENG（盛泽林）行使，在授权期限内陆惠萍不得再亲自行使提案权和表决权；（2）ZELIN SHENG（盛泽林）或其指定第三方有权以1元的价格（或法律允许的最低价格）收购陆惠萍持有的宁波璟奥及/或宁波璟晨的全部合伙份额。如ZELIN SHENG（盛泽林）行使上述权利，陆惠萍应配合签署有关文件及办理必要的变更手续。”

上述相关约定及机制能够有效降低共同控制人内部矛盾或纠纷对发行人的管理决策造成重大不确定影响。

二、请保荐机构对上述事项进行核查，充分评估上述共同控制对发行人的影响，并督促发行人完善招股说明书披露内容

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、取得并查阅了ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍及昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨于2019年4月12日签署的《一致行动协议》；2、查阅了发行人历次董事会、股东会、股东大会会议文件；3、查阅了ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍签署的协议或文件；4、对ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍进行了访谈并取得其书面确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内，ZELIN SHENG（盛泽林）和陆惠萍对发行人及其前身泽璟有限的技术研发、业务经营等重要活动均有重大影响，在发行人及其前身泽璟有限

的董事会、股东大会上作出的表决意见一直保持一致，且二人为发行人的决策核心，共同控制发行人。为确保发行人控制权稳定，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、昆山璟奥、宁波泽奥和宁波璟晨于2019年4月12日签署了《一致行动协议》，上述一致行动安排巩固了发行人控制权，完善了发行人治理结构，保证了发行人经营的连续性和稳定性。除《一致行动协议》、《技术转让和提成协议》及相关声明外，上述主体之间不存在其他协议安排。

2、《一致行动协议》的相关约定及机制能够巩固共同控制结构，有效降低共同控制人内部矛盾或纠纷对发行人的管理决策造成的重大不确定影响。

三、招股说明书修改及补充披露

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、内控风险”之“（三）公司控制权变动的风险”补充披露如下：

“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，但若公司共同控制人内部发生不可调和的矛盾，公司共同控制结构将受到影响，从而有可能对公司的管理决策造成重大不确定影响。”

问题 6

根据发行上市申请文件，2009年3月，泽璟有限设立，系中外合资公司，2009年5月增资，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯以六项非专利技术作价人民币3,880万元向泽璟有限出资认购新增注册资本，其后多次增资和转让，2018年12月15日，宁波璟晨以1,907.9972万元的价格将其所持2.6248万美元出资额转让给新股东燕园康泰、东方创业、燕园姚商，2018年12月20日，宁波璟晨以货币408.2万元认缴新增注册资本11.5559万美元，2018年12月22日，陆惠萍以48.52万元的价格将其所持1.4017万美元出资额转让给宁波璟晨。

请发行人说明：（1）用作出资的非专利技术的具体情况、形成过程、资源投入情况、摊销减值情况，权属是否清晰，权能是否完整，是否构成出资不实，相

关非专利技术对发行人项目研发的重要性程度，刘溯的详细简历情况，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系；（2）2018年12月，宁波璟晨集中转让、增资、受让股份的合理性，是否存在规避股份锁定等审核要求的情形；（3）报告期内增资及股权转让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施；（4）申报前一年新增合伙企业股东的普通合伙人的股权结构及其股东的基本信息、新增自然人股东近五年的从业经历，突击入股股东的持股锁定期，是否合规；（5）公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排，公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为，保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份；（6）发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间是否存在对赌协议或特殊协议或安排，如有，请披露其签订时间、权利义务条款、违约责任等具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否清理完成，是否对公司控制权产生不利影响，公司目前控制权是否稳定，是否存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

请保荐机构、发行人律师：（1）对上述事项进行核查并发表意见；（2）核查发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格；（3）结合公司各股东的设立时间和目的、股权或权益结构变化、间接股东与公司相关各方的关系等情况核查并判断公司是否存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形，并发表明确意见。

回复：

一、用作出资的非专利技术的具体情况、形成过程、资源投入情况、摊销减值情况，权属是否清晰，权能是否完整，是否构成出资不实，相关非专利技

术对发行人项目研发的重要性程度，刘溯的详细简历情况，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系

（一）用作出资的非专利技术的具体情况、形成过程、资源投入情况、摊销减值情况以及相关非专利技术对发行人项目研发的重要性程度

1、用作出资的非专利技术的具体情况

2009年5月26日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯、康泉德公司、小核酸研究所签署《苏州泽璟生物制药有限公司增资协议》，该协议约定ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯以六项非专利技术作价人民币3,880万元向泽璟有限出资认购新增注册资本；该等六项非专利技术分别如下：一种CHO细胞中重组糖蛋白高水平表达的载体系统pGN、一种真核细胞中重组糖蛋白高水平表达的载体系统pSA、重组人凝血因子VIII在真核细胞内的表达和纯化工艺、重组人凝血因子VIIa的高表达细胞株和生产工艺、重组人凝血酶的高表达细胞株和生产工艺、重组人活化蛋白-C高表达细胞株和生产工艺（以下简称“六项非专利技术”）。

六项非专利技术是一套无形资产组，其涵盖的主要技术包括：高表达载体、真核细胞中高效表达重组蛋白质药物的细胞株的构建技术、高表达细胞株的筛选和建库技术、细胞大规模悬浮无血清培养技术、蛋白质的分离纯化技术和制剂技术。

截至本回复出具日，基于六项非专利技术，发行人已经成功开发了两个已进入临床试验阶段的产品（重组人凝血酶、注射用重组人促甲状腺激素（rhTSH）），其中重组人凝血酶的技术成熟度已经达到商业化生产前夕的状态，蛋白质药物的表达水平在国内外均具有一定的技术领先水平。六项非专利技术组合潜在适用于所有蛋白质药物在哺乳动物细胞中的表达和生产，具有优越的技术特征，引入六项非专利技术提升了发行人的竞争力，使得发行人可以研发更多的重组蛋白质药物并实现商业化生产。

2、六项非专利技术的形成过程、资源投入情况及摊销减值情况

(1) 2004年7月至2005年6月，ZELIN SHENG（盛泽林）创办上海奥纳医药技术有限公司，早年创新药研发行业投融资并不活跃，上海奥纳医药技术有限公司未进一步扩大经营（现已注销），在此期间ZELIN SHENG（盛泽林）构建了包括载体 pGN 和 pSA 在内的更高表达量的表达载体、建立了包括重组人凝血酶、重组人 FVIIa、重组人 FVIII 和重组人活化蛋白 C、rhFSH 等数个重组蛋白 CHO 细胞表达株，初步建立了上述蛋白质药物的纯化工艺，形成了后期创业的基础。

(2) ZELIN SHENG（盛泽林）曾任血液病医生，对血液疾病十分了解，因此，计划创办以重组人血液因子生物药为主的生物医药研发公司。2009年3月，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯创办泽璟有限，ZELIN SHENG（盛泽林）负责公司的全面工作，陆惠萍负责公司营运相关工作，刘溯负责早期融资相关事务。

(3) 2009年6月2日，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯签署《无形产权益分配及出资协议书》，约定按比例共享六项非专利技术的所有权并将其作为股东出资作价 3,880 万元投入泽璟有限，此举在商业计划上延续重组蛋白药物，特别是凝血因子为主的药物开发。

受让六项非专利技术后，泽璟有限通过大量后续研究开发工作，持续进行研发投入，形成了一种重组人凝血酶在动物细胞内的高效表达和生产方法等发明专利及外用重组人凝血酶生产工艺和注射用重组人促甲状腺激素生产工艺。

发行人对六项非专利技术按 8 年摊销，到 2017 年 5 月累计摊销 3,880 万元。六项非专利技术系发行人复杂重组蛋白质药物技术的重要来源，不存在减值迹象，故一直未计提过减值准备。

3、六项非专利技术对发行人项目研发的重要性程度

六项非专利技术是一套无形资产组，可以成为悬浮动物细胞大规模无血清培养技术高效生产蛋白质药物的真核细胞表达系统和产业化技术平台。

六项非专利技术的主要内容涵盖：高表达载体、真核细胞中高效表达重组蛋白质药物的细胞株的构建技术、高表达细胞株的筛选和建库技术、细胞大规模悬浮无血清培养技术、蛋白质的分离纯化技术和制剂技术。

截至本回复出具日，基于六项非专利技术，发行人已经成功开发了两个已经进入临床试验阶段的产品外用重组人凝血酶（rhThrombin）和注射用重组人促甲状腺激素（rhTSH），其中重组人凝血酶（rhThrombin）的技术成熟度已经达到商业化生产前夕的状态，蛋白质药物的表达水平在国内外均具有一定的技术领先水平。

该套无形资产组具有先进性、创新性、实用性。例如，目前市场上知名医药公司的同类产品，如诺和诺德的重组人凝血因子 VIIa、赛诺菲的 rhTSH，FDA 或者 EMEA 公开发表的药品注册审批技术资料显示其细胞培养生产工艺中都是有血清培养的生产工艺，带来的后果是细胞培养和纯化生产工艺本身的复杂程度更高、动物来源的血清的安全性控制难度高（潜在含有动物的病原体）、纯化生产成本升高（需严格控制血清残留和病毒残留等）。而六项非专利技术中的 pGN 真核表达载体系列采用双促进子筛选系统，具有高水平表达糖蛋白、筛选过程简单快速、嵌入宿主细胞染色体后极为稳定等特点，单克隆抗体表达水平可达克级奠定了糖蛋白生物药物工业化和低成本生产的关键基础，与该系统配套的宿主细胞是优选的中国仓鼠卵巢细胞（CHO），其特点是可以悬浮状态无血清培养，避免了血清病原污染，易于工业化生产，能显著降低生产成本；另一表达系统是 pSA 真核细胞表达系统，该载体专门用于糖蛋白在其它哺乳动物细胞（如 BHK 和 HEK293）细胞中高水平表达。

重组人凝血酶（rhThrombin）在哺乳动物细胞中的生产具极高技术难度，在全球，除 Recothrom 上市销售外，发行人开发的本品为全球第二家、国内独家，表达量、生产工艺和产品质量均达世界先进水平。体现在：表达载体 pGN 是一个高表达量专利载体，rhThrombin 在这个载体中的表达完全满足工业化生产的要求；悬浮无血清培养的生产工艺及生产效率高，由于采用无血清培养技术，为下游高收率的纯化工艺的建立奠定了基础。

因此，六项非专利技术具有先进性、创新性、实用性，是发行人生物新药研发的核心技术，且发行人已经基于该等技术成功开发了两个已经进入临床试验阶段的产品。六项非专利技术潜在适用于所有蛋白质药物在哺乳动物细胞中的表达和生产，具有优越的技术特征。六项非专利技术的引入，提升了发行人的竞争力，使得发行人可以研发更多的重组蛋白质药物并实现商业化生产。

（二）六项非专利技术权属清晰、权能完整，不构成出资不实

六项非专利技术系 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯三人于 2009 年 6 月以股东出资的形式投入泽璟有限。根据当时适用的《中华人民共和国公司法（2005 修订）》，对作为出资的非货币财产应当评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价。在本次出资前，出资方已委托第三方评估机构上海科华资产评估有限公司对六项非专利技术的投资价值进行评估：根据上海科华资产评估有限公司于 2009 年 4 月 16 日出具的《资产评估报告书》（沪科华评报字（2009）第 018 号），六项非专利技术的投资价值为 3,880 万元。

泽璟有限于 2018 年底聘请了具有证券期货从业资格的评估机构中和评估对六项非专利技术的价值进行追溯性评估：根据中和评估于 2019 年 2 月 18 日出具的《追溯性估值报告书》（中和评咨字（2018）第 BJU4022 号），六项非专利技术在基准日 2009 年 2 月 28 日的市场价值为 4,080 万元。本次追溯性评估值高出原始评估值 5% 左右，处于正常波动范围，因此不存在被高估或者低估作价的情形。

2009 年 6 月 4 日，泽璟有限当时的股东 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯、康泉德公司、小核酸研究所共同签署《无形资产转移确认书》，确认六项非专利技术已经于 2009 年 6 月 4 日全部转移到泽璟有限。自此，六项非专利技术一直由发行人行使占有、使用、收益、处分的全部权能，并基于该技术开发了多个产品。根据 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯出具的说明，各方在无形资产出资前拥有六项非专利技术的完整且无负担的所有权，六项非专利技术不属于职务发明创造，不存在权属纠纷或潜在权属纠纷；各方对于无形资产出资所对应的各方认缴新增注册资本的比例没有纠纷或潜在纠纷。

因此，六项非专利技术权属清晰，权能完整，不构成出资不实。

（三）刘溯的详细简历情况，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系

刘溯，男，曾任泽璟有限董事，1963 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，EMBA 硕士。1984 年毕业于解放军信息工程大学，获学士学位，2010 年毕业于中欧工商管理学院，获硕士学位；1984 年 9 月至 1995 年 12 月任江南计算

技术研究所工程师；1996年1月至2003年3月任广东新骏龙电子有限公司总经理；2003年3月至2009年12月任上海润欣科技有限公司副总经理；2011年1月至2018年9月任布洛斯酒店投资管理（昆山）有限公司董事长；2009年2月至2019年2月任泽璟有限董事；**2019年8月至今任华侨城度假酒店管理(上海)有限公司董事长。**

除刘溯为发行人现任股东及曾任董事外，刘溯与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

综上所述，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯三人用作出资的非专利技术权属清晰，权能完整，追溯性估值虽高于原评估价值3,880万元，但差异不大，属于估值差价的合理范围，不存在出资不实的情况。刘溯与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

二、2018年12月，宁波璟晨集中转让、增资、受让股份的合理性，是否存在规避股份锁定等审核要求的情形

1、宁波璟晨股权变动的具体情况及合理性

2018年12月，宁波璟晨集中转让、增资、受让股份的具体情况如下：

（1）宁波璟晨转让：宁波璟晨将其持有的泽璟有限0.4636%股权转让给燕园康泰，股权转让对价为人民币1,907.9972万元；将其持有的泽璟有限0.3090%股权转让给东方创业，股权转让对价为人民币1,271.9981万元；将其持有的泽璟有限0.3090%股权转让给燕园姚商，股权转让对价为人民币1,271.9982万元；

（2）宁波璟晨增资：宁波璟晨以现金方式出资人民币408.20万元认购泽璟有限新增注册资本11.5559万美元，溢价部分计入资本公积；

（3）宁波璟晨受让股份：陆惠萍将其持有的泽璟有限0.2426%股权转让给宁波璟晨，股权转让对价为人民币48.52万元。

宁波璟晨进行转让、增资、受让股份系由各交易相关方协商确定的交易方案，其中，宁波璟晨转让股权的目的为引进新的财务投资人（燕园康泰、东方创业、

燕园姚商均为燕园基金)；宁波璟晨增资并受让陆惠萍股权的目的为实施员工股权激励以及调整员工股权激励份额，前述交易方案均具有合理的商业目的。

2、宁波璟晨股权变动不存在规避股份锁定等审核要求的情形

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》，在申报前6个月内从控股股东或实际控制人处受让的股份，应比照控股股东或实际控制人所持股份进行锁定。

如招股说明书披露，宁波璟晨作为员工持股平台及发行人实际控制人控制的企业，已比照实际控制人作出锁定期承诺：自公司股票上市交易之日起36个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份；燕园康泰、东方创业、燕园姚商亦就其受让自宁波璟晨的股份比照实际控制人作出锁定期承诺：自公司股票上市交易之日起36个月内，不转让或者委托他人管理本公司/本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的自宁波璟晨受让取得的该部分公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

因此，宁波璟晨2018年12月的股权变动具有合理的商业目的，宁波璟晨持有的发行人股份以及燕园康泰、东方创业、燕园姚商自宁波璟晨处受让取得的发行人股份均已比照控股股东或实际控制人进行锁定，不存在规避股份锁定等审核要求的情形。

三、报告期内增资及股权转让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施

发行人报告期历次增资及股权变动具体情况如下：

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
1	增资	2016年3月	宁波泽奥以现金方式投资人民币478.865729万元认购21.0965万美元注册资本	自有或自筹资金	公司实施股权激励计划,以及经营发展的需要	0.96亿元	478.865729万元(折合人民币22.70元/每1美元注册资本)	参考公司上一期账面净资产
2	股权转让	2016年3月	陆惠萍将其占公司1.952%的股权(计注册资本8.2369万美元)转让给ZELIN SHENG(盛泽林),转让价格为人民币168.2624万元;将其占公司7.977%的股权(计注册资本33.6602万美元)转让给宁波泽奥,转让价格为人民币687.6174万元	自有或自筹资金	创始人团队内部调整股权;调整股权激励份额	0.96亿元	855.8798万元(折合人民币20.43元/每1美元注册资本)	参考公司上一期账面净资产
3	增资	2016年6月	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	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	10.4亿元	4,000万元(折合人民币236.99元/每1美元注册资本)	以评估机构出具的资产评估报告的评估值为基础,经协商确定
4	增资	2016年7月	深创投以现金方式投资人民币1,000万元认缴注册资本3.6567万美元;昆山红土以现金方式投资人民币4,000万元认缴注册资本14.6267万美元;中小企业基金以现金方式投资人民币1,000万元认缴注册资本3.6567万美元;弘润盈科以现金方式投资人民币1,674.905766万元认缴注册资本6.1246万美元;上海健本以现金方式投资人民币1,531.333038万元认缴注册资本5.5996万美元;宁波璞石以现金方式投资人民币	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	13.2亿元	12,000万元(折合人民币273.47元/每1美元注册资本)	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期,由公司与投资方协商确定

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
			1,836.691721 万元认缴注册资本 6.7162 万美元；杭州弘印以现金方式投资人民币 957.069475 万元认缴注册资本 3.4997 万美元					
5	股权转让	2016 年 9 月	陆惠萍将其占公司 1.7056% 的股权（计注册资本 8.2334 万美元）转让给宁波璞石,转让价格为人民币 2,251.60217 万元	自有或自筹资金	以股权转让方式引入新投资方	13.2 亿元	2,251.60217 万元（折合人民币 273.47 元/每 1 美元注册资本）	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定
6	股权转让	2017 年 3 月	昆山高新投通过招拍挂程序将其占公司 1.7482% 的股权（计注册资本 8.4391 万美元）转让给昆山璟奥，转让价格为人民币 2,307.624 万元	自有或自筹资金	昆山高新投拟出售部分股权，通过苏州产权交易所挂牌公开转让	13.2 亿元	2,307.624 万元（折合人民币 273.44 元/每 1 美元注册资本）	以评估机构的评估值为基础，公开竞标后确定最终成交价
7	股权转让	2017 年 5 月	刘溯将其占公司 0.5556% 的股权（计注册资本 2.6820 万美元）转让给 ALPHA，转让价格为等值于人民币 1,000.060696 万元；刘溯将其占公司 0.5556% 的股权（计注册资本 2.6820 万美元）转让给宁波璞石；转让价格为等值于人民币 1,000.060696 万元；苏州博德将其占公司 0.5555% 的股权（计注册资本 2.6817 万美元）转让给宁波璞石，转让价格为人民币 999.948833 万元	自有或自筹资金	投资方之间股权转让	18 亿元	3,000.070225 万元（折合人民币 372.88 元/每 1 美元注册资本）	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
8	增资	2017年6月	分享投资以现金方式投资人民币3,000万元认购7.2410万美元注册资本；邕兴投资以现金方式投资人民币2,000万元认购4.8273万美元注册资本；北极光创投以现金方式投资人民币1,750万元认购4.2239万美元注册资本；ALPHA以现金方式投资等值于人民币750万元的美元认购1.8102万美元注册资本；上海创源垣以现金方式投资人民币500万元认购1.2068万美元注册资本	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	20.8亿元	8,000万元（折合人民币414.31元/每1美元注册资本）	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定
9	股权转让	2017年10月	康泉德公司将其持有的泽璟有限6.6309%的股权（计注册资本33.2900万美元）转让给石河子康润，转让价格为人民币1,575.17万元	自有或自筹资金	股东向其关联方转让	2.37亿元	1,575.17万元（折合人民币47.32元/每1美元注册资本）	参考公司上一期账面净资产
10	增资	2017年11月	民生人寿以现金方式投资人民币10,000万元认购16.7346万美元注册资本	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	31亿元	10,000万元（折合人民币597.56元/每1美元注册资本）	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定
11	增资	2018年1月	新余诺明以现金方式投资人民币2,200万元认购3.6816万美元注册资本；新余诺吉以现金方式投资人民币1,800万元认购3.0122万美元注册资本	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	31.4亿元	4,000万元（折合人民币597.57元/每1美元注册资本）	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
12	股权转让	2018年5月	苏州博德将其占公司5.8250%的股权(计注册资本30.6083万美元)转让给苏州博澳,转让价格为人民币1,408.68万元	自有或自筹资金	股东向其关联方转让	2.42亿元	1,408.68万元(折合人民币46.02元/每1美元注册资本)	参考公司上一期账面净资产
13	股权转让	2018年8月	弘润盈科将所持有的泽璟有限1.1655%的股权(计注册资本6.1246万美元)转让给宁波璟晨,转让价格为人民币3,729.76万元	自有或自筹资金	投资方退出	32亿元	3,729.76万元(折合人民币608.98元/每1美元注册资本)	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定
14	增资	2018年10月	JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)以现金方式出资224万美元认购40.7691万美元注册资本	自有或自筹资金	激励公司首席科学官、子公司高管	2.16亿元	224万美元(5.49美元/每1美元注册资本)	参考公司上一期账面净资产
15	股权转让	2018年12月	宁波璟晨将其持有的泽璟有限0.4636%股权(对应泽璟有限注册资本2.6248万美元)转让给燕园康泰,转让价格为人民币1,907.9972万元;将其持有的泽璟有限0.3090%股权(对应泽璟有限注册资本1.7499万美元)转让给东方创业,转让价格为人民币1,271.9981万元;将其持有的泽璟有限0.3090%股权(对应泽璟有限注册资本1.7499万美元)转让给燕园姚商,转让价格为人民币1,271.9982万元	自有或自筹资金	以股权转让方式引入新投资方	41.16亿元	4,451.9935万元(折合人民币726.90元/每1美元注册资本)	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定
16	增资	2018年12月	宁波璟晨以现金方式投资人民币408.20万	自有或自	公司实施股权激励计划,以及	2.04亿元	408.20万元(折合人民币35.32元/每	参考公司上一期

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
		月	元认购 11.5559 万美元注册资本	筹资金	经营发展的需要		1 美元注册资本)	账面净资产
17	股权转让	2018 年 12 月	陆惠萍将所持有的泽璟有限 0.2426% 的股权 (计注册资本 1.4017 万美元) 转让给宁波璟晨, 转让价格为人民币 48.52 万元	自有或自筹资金	调整股权激励份额	2.04 亿元	48.52 万元 (折合人民币 34.62 元/每 1 美元注册资本)	参考公司上一期账面净资产
18	股权转让	2018 年 12 月	昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.0143% 的股权 (计注册资本 0.0825 万美元) 转让给厦门嘉亨, 转让价格为人民币 60 万元; 昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.2238% 的股权 (计注册资本 1.2932 万美元) 转让给德丰嘉润, 转让价格为人民币 940 万元; 昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.2381% 的股权 (计注册资本 1.3757 万美元) 转让给东吴创新, 转让价格为人民币 1,000 万元	自有或自筹资金	以股权转让方式引入新投资方	42 亿元	2,000 万元 (折合人民币 726.90 元/每 1 美元注册资本)	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定
19	增资	2018 年 12 月	新余善金以现金方式投资人民币 2,000 万元认购 2.5121 万美元注册资本; 德丰嘉润以现金方式投资人民币 3,760 万元认购 4.7228 万美元注册资本; 厦门嘉亨以现金方式投资人民币 240 万元认购 0.3015 万美元注册资本; 东吴创新以现金方式投资人民币 4,000 万元认购 5.0243 万美元注册资本; 燕园康泰以现金方式投资人民币 1,092.0028 万元认购 1.3716 万美元注册资本; 东方创业以现金方式投资人民币 728.0019 万元认购	自有或自筹资金	公司综合考虑未来发展战略及资金需求引入投资方	47.55 亿元	15,548.007 万元 (折合人民币 796.14 元/每 1 美元注册资本)	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期, 由公司与投资方协商确定

序号	交易类型	交易时间	交易情况	资金来源	原因/背景	投后估值	价格	定价依据
			0.9144 万美元注册资本;燕园姚商以现金方式投资人民币 3,728.0018 万元认购 4.6826 万美元注册资本					

综上，发行人报告期内增资及股权转让的原因合理，定价公允，出资来源合法；除康泉德公司转让给石河子康润约定无需进行货币交割外，历次股权转让价款及增资款均已支付完毕；除昆山璟奥正在办理 2018 年 12 月股权转让的相关个人所得税的税务申报、昆山高新投及康泉德公司均为有限公司相关转让税款由企业自行申报纳税外，历次股权转让相关税费已缴清，不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在出资瑕疵的情况。

四、申报前一年新增合伙企业股东的普通合伙人的股权结构及其股东的基本信息、新增自然人股东近五年的从业经历，突击入股股东的持股锁定期，是否合规

（一）申报前一年新增合伙企业股东的普通合伙人的股权结构及其股东的基本信息

“发行人申报前一年新增股东为：苏州博澳、宁波璟晨、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金。其中，企业类型为合伙企业的股东为：苏州博澳、宁波璟晨、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、新余善金。

上述合伙企业的普通合伙人的基本情况详见本回复“问题 6”之“七、核查发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格”之“（一）申报前一年新增股东的基本情况”。

根据国家企业信用信息公示系统的公示信息，申报前一年新增合伙企业股东的普通合伙人的股权结构及其股东的基本信息如下：

新增合伙企业名称	普通合伙人	普通合伙人的股权结构	基本信息
燕园康泰	宁波燕园创业投资有限公司	宁波燕创凌恒投资合伙企业（有限合伙）（28%）	成立于2018年1月24日，企业类型为有限合伙企业，执行事务合伙人为北京燕园未来科技孵化器有限公司，经营范围为项目投资；投资管理；资产管理；经济贸易信息咨询；商务信息咨询。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。 股权结构：刘增、北京燕园未来科技孵化器有限公司
		江苏北大创新投资管理有限公司（5%）	成立于2011年12月30日，企业类型为有限责任公司，注册资本500万元人民币，法定代表人为吴昌霞，经营范围为投资管理，受托范围内的资产管理；企业管理、财务管理；投资管理咨询、投资信息咨询、企业管理咨询、商务信息咨询、企业营销策划；科技中介服务、科技技术推广。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。 股权结构：燕园创新（北京）投资管理有限公司（85%）；北京大学科技开发部（15%）
		刘增（67%）	系自然人
东方创业	杭州燕园方融投资管理有限公司	宁波燕园世纪股权投资有限公司（45%）	成立于2017年2月9日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本6,000万元人民币，法定代表人为刘增，经营范围“股权投资；股权投资管理。未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：宁波燕创资产管理集团有限公司（90%）、江苏北大创新投资管理有限公司（10%）
		浙江东方集团产融投资有限公司（45%）	成立于2005年4月11日，企业类型为其他有限责任公司，注册资本10,000万元人民币，法定代表人为金朝萍，经营范围为“实业投资，投资管理，投资咨询，企业管理咨询，财务咨询，针棉织品、毛针织品及梭织服装、纺织原辅材料、百货、五金交电、工艺美术品、化工产品（除危险品）、机电设备、建筑材料、农副产品（不含食品）、燃料油（不含成品油）、初级食用农产品的销售。经营进出口业务（国家法律、法规禁止、限制的除外）” 股权结构：浙江东方金融控股集团股份有限公司（97%）、杭州舒博特新材料科技有限公司（3%）
		宁波首科恒德股权投资合伙企业（有限合伙）（10%）	成立于2016年11月28日，企业类型为有限合伙企业，执行事务合伙人为宁波燕园首科世纪股权投资有限公司，经营范围为“股权投资；股权投资管理及咨询（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）” 股权结构：宁波燕创资产管理集团有限公司（99.57%）、宁波燕园首科世纪股权投资有限公司（0.43%）
燕园姚商	宁波燕园姚商	宁波燕园世纪股权投资	成立于2017年2月9日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本6,000万元人

新增合伙企业名称	普通合伙人	普通合伙人的股权结构	基本信息
股权投资管理有限公司		资有限公司（50%）	民币，法定代表人为刘增，经营范围为“股权投资；股权投资管理。未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构： 宁波燕创资产管理集团有限公司 （90%）、江苏北大创新投资管理有限公司（10%）
		高炎康（8.77%）	系自然人
		宁波燕创资产管理集团有限公司 （7.86%）	成立于2015年3月25日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本20,000万元人民币，法定代表人为刘增，经营范围为“资产管理；投资管理。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构： 刘增 （55%）、陈士兰（45%）
		王跃旦（4.39%）	系自然人
		方叶盛（4.39%）	系自然人
		丰华（4.39%）	系自然人
		戎伟军（4.39%）	系自然人
		叶晓波（4.39%）	系自然人
		宁波姚叶投资有限公司（4.39%）	成立于2017年9月19日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本5,000万元人民币，法定代表人为叶晓东，经营范围为“实业投资，投资管理，资产管理。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：叶晓东（70%）、裘柯（30%）
		宁波神通投资有限公司（4.39%）	成立于2017年4月17日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本2,000万元人民币，法定代表人为方立锋，经营范围“实业投资（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务。）；一般经济信息咨询服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：陈小燕（51%）、方立锋（49%）

新增合伙企业名称	普通合伙人	普通合伙人的股权结构	基本信息
		王文鉴（1.75%）	系自然人
		张良（1.10%）	系自然人
	宁波燕园世纪股权投资有限公司	宁波燕创资产管理集团有限公司（90%）	成立于2015年3月25日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本20,000万元人民币，法定代表人为刘增，经营范围为“资产管理；投资管理。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：刘增（55%）、陈士兰（45%）
		江苏北大创新投资管理有限公司（10%）	成立于2011年12月30日，企业类型为有限责任公司，注册资本500万元人民币，法定代表人为吴昌霞，经营范围为“投资管理，受托范围内的资产管理；企业管理、财务管理；投资管理咨询、投资信息咨询、企业管理咨询、商务信息咨询、企业营销策划；科技中介服务、科技技术推广。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：燕园创新（北京）投资管理有限公司（85%）、北京大学科技开发部（15%）
德丰嘉润	厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙）	厦门锐旻投资管理有限公司（9.89%）	成立于2015年11月13日，企业类型为有限责任公司（自然人独资），注册资本2,500万元人民币，法定代表人为ANNA DEZHEN ZHU，经营范围为“投资管理（法律、法规另有规定除外）；资产管理（法律、法规另有规定除外）；投资管理咨询（法律、法规另有规定除外）；投资咨询（法律、法规另有规定除外）；企业管理咨询” 股权结构：郑伟（100%）
		张智平（90.11%）	系自然人
厦门嘉亨	厦门锐旻投资管理有限公司	郑伟（100%）	系自然人
新余善金	上海善金资产管理有限公司	上海赛复投资管理有限公司（100%）	成立于2015年10月19日，企业类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本1,000万人民币，法定代表人为刘婧，经营范围为“投资管理；资产管理。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）” 股权结构：刘婧（51%）、吕园园（49%）

（二）申报前一年新增自然人股东近五年的从业经历

发行人申报前一年新增自然人股东为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪），现任发行人首席科学官，其近五年的从业经历如下：

1994年10月至2013年12月任美国安进公司(Amgen Inc.) Protein Science Director；2014年2月至2016年1月任 Genesun Biopharmaceutical Inc. 药物研发副总裁；2016年2月至今任 GENSUN 董事及 CEO；2018年10月至2019年1月任泽璟有限董事，2018年10月至今担任泽璟有限及发行人首席科学官。

（三）突击入股股东的持股锁定期是否合规

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》的规定，股份锁定方面，控股股东和实际控制人持有的股份上市后锁定3年；申报前6个月内进行增资扩股的，新增股份的持有人应当承诺：新增股份自发行人完成增资扩股工商变更登记手续之日起锁定3年。在申报前6个月内从控股股东或实际控制人处受让的股份，应比照控股股东或实际控制人所持股份进行锁定。控股股东和实际控制人的亲属所持股份应比照该股东本人进行锁定。

本次申报前6个月内入股的股东为宁波璟晨、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金。上述股东均已就持股锁定期出具《关于股份锁定的承诺函》，具体如下：

1、宁波璟晨系发行人实际控制人陆惠萍控制的企业，其已经比照实际控制人作出持股锁定期承诺，具体如下：

“（1）自公司股票上市交易之日起36个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）在公司实现盈利前，自公司股票上市交易之日起3个完整会计年度内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份；自公司股票上市交易之日起第4个会计年度和第5个会计年度内，每年减持的本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份不超过公司

股份总数的 2%；在公司实现盈利后，本企业可以自公司当年年度报告披露后次日与公司股票上市交易之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份。

(3) 公司股票上市交易后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者公司股票上市交易后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第 1 个交易日）收盘价低于发行价，则本企业于本次发行及上市前直接或间接持有公司股份的锁定期自动延长 6 个月。若公司已发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项，则上述收盘价格指公司股票经调整后的价格。

(4) 若本企业违反上述承诺，本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

(5) 本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

2、燕园康泰、东方创业、燕园姚商就持股锁定期承诺如下：

“（1）本企业系分别通过受让公司实际控制人之一陆惠萍控制的宁波璟晨投资合伙企业（有限合伙）所持公司部分股权方式及增资扩股方式投资入股公司，①自公司股票上市交易之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的自宁波璟晨受让取得的该部分公司股份，也不提议由公司回购该部分股份；②自公司股票上市交易之日起 12 个月与本企业通过增资扩股方式投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月孰长期限内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的通过认购公司新增注册资本取得的该部分公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

(2) 若本企业违反上述承诺，本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

(3) 本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、

法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

3、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新就持股锁定期承诺如下：

“（1）本公司/本企业系分别通过受让股权方式及增资扩股方式投资入股公司，①自公司股票上市交易之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本公司/本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的自昆山璟奥受让取得的该部分公司股份，也不提议由公司回购该部分股份；②自公司股票上市交易之日起 12 个月与本公司/本企业通过增资扩股方式投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月孰长期限内，不转让或者委托他人管理本公司/本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的通过认购公司新增注册资本取得的该部分公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）若本公司/本企业违反上述承诺，本公司/本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

（3）本公司/本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

4、新余善金就持股锁定期承诺如下：

“（1）自公司股票上市交易之日起 12 个月与本企业投资入股公司完成工商变更登记手续之日起 36 个月孰长期限内，不转让或者委托他人管理本企业于本次发行及上市前已直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。

（2）若本企业违反上述承诺，本企业同意实际减持股票所得收益归公司所有。

（3）本企业将严格遵守法律、法规、规范性文件关于股东持股及股份变动（包括减持）的有关规定，规范诚信履行股东的义务。在持股期间，若股份锁定和减持的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

综上，突击入股股东宁波璟晨、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金均已按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答(二)》的规定出具持股锁定期承诺，突击入股股东的持股锁定期安排符合相关法律、法规和规范性文件的规定。

五、公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排，公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为，保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份

(一) 公司历次增资和股权转让是否存在委托持股、利益输送或其他利益安排

发行人历次股权转让及增资均签署了相应的股权转让协议和增资协议，并根据协议支付相应的股权转让款和增资款，各协议均无关于委托持股、利益输送或其他利益安排的内容。此外，根据发行人全体股东出具的确认及承诺函，各股东对发行人的历次增资和股权转让不存在委托持股、利益输送或其他利益安排。

因此，发行人历次增资和股权转让不存在委托持股、利益输送或其他利益安排。

(二) 公司的所有直接和间接股东目前是否存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有公司股份的行为

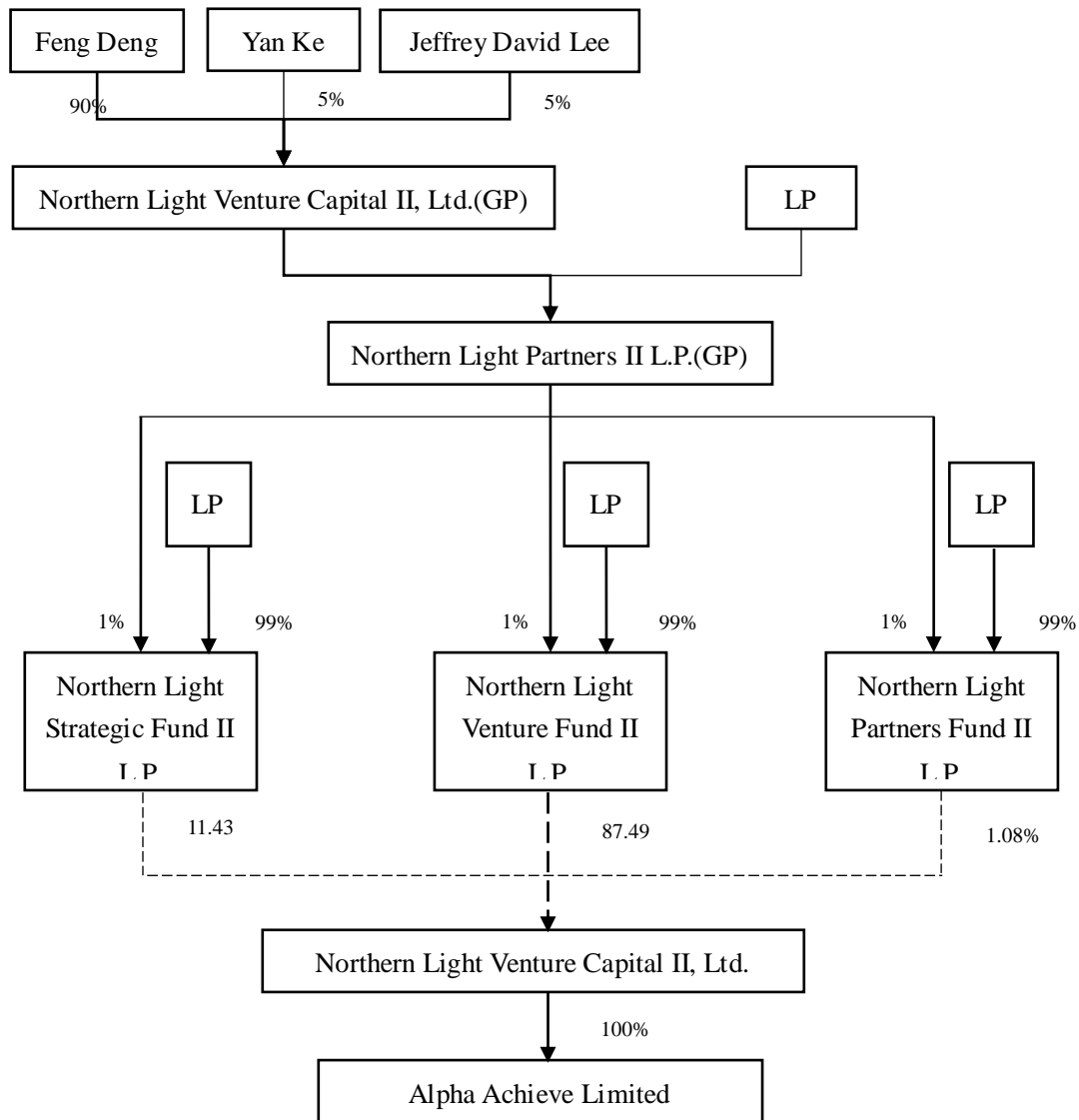
截至本回复出具日，发行人股东 ALPHA 存在以下代持情况：

ALPHA 于 2008 年 7 月 9 日在香港合法设立，目前在有效存续期内。ALPHA 登记股东为 Northern Light Venture Capital II, Ltd. (以下简称“NLVC”)。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”) 持有股权。上述代持安排乃为提高管理效率之目的，代持各方不存在任何现实或潜在的纠纷；且除本情况说明披露的情况外，不存在其他代持股权的特殊安排。Northern Light Strategic Fund II L.P. 于 2005 年 10 月 17 日设立，Northern Light Venture Fund II L.P. 于 2005 年 10 月 17 日设立，Northern Light Partners Fund II L.P. 于 2005 年 10 月 17 日设立，NL II Funds 在有效存续期内。

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。ALPHA 及 NL II Funds 的股东和合伙人中不存在国有资产成分。

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。Feng Deng（邓锋）为持有 NLVC 90% 股份的控股股东，Yan Ke 持有 NLVC 5% 股份，Jeffrey David Lee 持有 NLVC 5% 股份。

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

根据发行人股东提供的工商登记资料、营业执照、身份证明文件、公司章程/合伙协议，部分间接股东的营业执照、身份证明文件、公司章程/合伙协议，发行人股东出具的确认及承诺函，除 ALPHA 存在上述股权代持外，发行人的其他股东皆不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为不存在委托持股、信托持股等情形。

经公开渠道穿透核查发行人的所有直接和间接股东的股权结构，未发现发行人的直接和间接股东名称中存在“信托计划”、“资管计划”等可能属于委托持股、信托持股的情形。

因此，除 ALPHA 存在股权代持外，发行人的其他直接和间接股东目前不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为。

(三) 保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员是否直接或间接持有公司股份

本次发行及上市的保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员如下：

序号	经办机构	负责人及工作人员
1	中国国际金融股份有限公司	沈如军、毕明建、李响、赵冀、任孟琦、沈俊、王雨思、贾义真、刘亦轩、叶巧玲、王澜舟、张晶、周凌轩
2	东吴证券股份有限公司	范力、潘瑶、肖明冬、马骁、吴鹏飞
3	北京市君合律师事务所	肖微、石铁军、陶旭东、牛元栋、许晟鹜、陆丹丹、龚灵毅、张俊成、耿启幸、张严方
4	信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）	叶韶勋、石柱、唐松柏、万永阳、林柏旭、薛雨雁、刘萍、孟鑫、雷艳、全政、宋欣忆、罗既望、罗东先
5	上海市方达（北京）律师事务所	师虹、蒋雪雁、黄海、周俊杰、马鑫、贾一凡
6	立信会计师事务所（特殊普通合伙）	朱建弟、纪贇、何振霖、朱琳
7	中和资产评估有限公司	王青华、赵勇、王献伟、杜宝权
8	弗若斯特沙利文（北京）咨询有限公司上海分公司	王昕、王晨晖、陆景、毛化、裴亚焜、刘家宁、陈若雅

上述中介机构中，本次发行及上市的保荐机构及主承销商中国国际金融股份有限公司的全资孙公司中金佳成投资管理有限公司持有中金启元国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙）（以下简称“中金启元”）1.25%的合伙份额并作为中金启元的普通合伙人、执行事务合伙人，中金启元持有发行人股东分享投资 15%的有限合伙份额，分享投资持有发行人 1.2122%的股份，故中国国际金融股份有限公司间接持有发行人 0.0023%的股份；本次发行及上市的联席主承销商东吴证券股份有限公司通过其全资子公司东吴创新间接持有发行人 1.0714%的股份。截至本回复出具日，除前述情形外，本

次发行保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员不存在直接或间接持有发行人股份的情形。

六、发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间是否存在对赌协议或特殊协议或安排，如有，请披露其签订时间、权利义务条款、违约责任等具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否清理完成，是否对公司控制权产生不利影响，公司目前控制权是否稳定，是否存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形

发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间在历史上曾经存在对赌协议及其他特殊股东权利安排，主要约定在发行人及其控股股东、实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍与各轮投资人（包括康泉德公司、小核酸研究所、苏州博德、盈富泰克、昆山高新投、深创投、昆山红土、中小企业基金、弘润盈科、上海健本、宁波璞石、杭州弘印、分享投资、邕兴投资、北极光创投、ALPHA、上海创源垣、民生人寿、新余诺明、新余诺吉、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、东吴创新、德丰嘉润、厦门嘉亨、新余善金）签署的历次增资协议及补充协议中，协议签订时间分别为 2009 年 6 月 4 日、2010 年 3 月 31 日、2011 年 12 月 30 日、2016 年 6 月 8 日、2016 年 7 月 30 日、2017 年 3 月 24 日、2017 年 11 月 22 日、2018 年 1 月、2018 年 12 月 27 日，协议约定的特殊股东权利的权利义务条款的主要内容如下：

序号	特殊股东权利	主要内容	目前是否已经终止
1	优先购买权	投资完成后，原股东进行股权转让的，在同等价格和条件下，投资方享有优先受让权。	已终止
2	共同出售权	如控股股东/实际控制人作为转让方拟向其他受让方出售股权或导致公司控股股东发生变更，则投资方有权以与原股东向受让方转让拟议转让股权相同条件，向受让方按照等比例地或全部优先出售投资方持有的公司股权。	已终止
3	股权转让限制	创始团队（指 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍）欲向任何第三方转让其持有公司股权，应事先书面通知投资人。如投资人要求，实际控制人应负责确保该第三方按照协议约定定价标准所确定的最高价款同时受让投资人所持全部公司股权。	已终止
4	反稀释条款	创始团队以任何形式引进新投资者，应确保新进投资者的投资价格不低于投资人认购本次增资的投资价格。	已终止
5	最惠国待遇	公司给予任何一个新股东优于投资方享有的权利的，则投	已终止

序号	特殊股东权利	主要内容	目前是否已经终止
		资方将自动享有该等权利。	
6	优先清算权	创始团队所获得的剩余财产应当优先用于补足投资人所分得的剩余财产与其投资成本之间的差额。	已终止
7	业绩承诺及股权回购（公司给予不同轮次投资人不同的业绩承诺，主要可分为3种类型）	截至2020年12月30日，如果公司的经营业绩没有达到下述目标，投资方可在约定的期限到期后要求公司回购，并给予公司3个月履行期。回购金额应等于投资方对标的公司的增资金额按照8%年利率计算的本利和（不计复利）并扣除分红款： （1）2015年12月31日前，公司将获得甲苯磺酸多纳非尼片的2/3期临床批件； （2）2016年12月31日前，公司将获得重组人凝血酶的1/2/3期临床批件； （3）2016年12月31日前，公司将启动并开展甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期肿瘤的至少2个2/3期临床研究； （4）自2016年01月01日至2019年12月31日期间，公司将完成甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期肿瘤的至少2个2/3期临床研究； （5）自2016年01月01日至2019年12月31日期间，公司将完成至少2个新药的IND申请并进入相应各期的临床试验。	已终止
		如果公司的经营业绩没有达到下述任一目标，投资方可选择在前述约定的期限到期后要求公司回购全部或者部分股权。回购金额应等于投资方对标的公司的增资金额按照8%年利率计算的本利和（不计复利）并扣除分红款： （1）自协议签订之日起至2019年12月31日期间，公司完成甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期肝癌的适应症III期临床实验，并已向NMPA递交上市申请。 （2）自协议签订之日起至2019年12月31日期间，公司完成至少2个新药的IND申请并进入相应各期的临床试验。 （3）2023年6月30日之前香港交易所/国内证券交易所成功提交IPO上市申请（投资方同意在其他证券交易所上市的除外）。 （4）2024年12月31日之前实现香港交易所/国内证券交易所成功上市。	已终止
		如果创始股东或公司出现以下任一情形，则投资方有权要求公司和/或创始股东在遵守届时中国法律的前提下回购其拥有的部分或全部股权或股份： （1）创始股东出现重大诚信问题损害公司利益，包括但不限于公司出现投资方不知情的大额账外现金销售收入等情	已终止

序号	特殊股东权利	主要内容	目前是否已经终止
		形； （2）创始股东如因婚姻、继承原因导致公司控制权转移或潜在转移且对公司经营、管理、未来公开发行上市、资本运作或并购退出等造成实质性障碍的； （3）公司因违反法律法规经营被政府部门重大行政处罚，导致无法继续正常经营或对未来公开发行上市、资本运作或并购退出等造成实质性障碍的； （4）公司自本次投资完成之日起 7 年内未完成股份公司的改制的，或公司自本次投资完成之日起 8 年内未能实现合格上市的； （5）创始股东发生重大违法行为，且该重大违法行为经相关司法机关生效裁判确定并对公司公开发行上市、资本运作或并购退出等构成重大不利影响； （6）创始股东或公司严重违反了增资合同（包括其在增资合同中作出的任何陈述或保证）、公司的章程性文件或其他与投资方与本次投资相关的合约。	
8	优先认购权	在公司向任何第三方提出任何增资或发行新股要约时，投资人有权对全部新增股权行使优先认购权。	已终止

上述协议均约定了通常的违约责任条款，即一方违约给其他方造成损失的应予以赔偿。此外，部分协议还约定了以下特殊违约责任：“如果公司、原股东、创始股东未能按照协议约定履行其义务，则投资方有权要求公司承担违约责任并赔偿相当于投资方本轮投资总额（包括增资款及股权转让款）10%的损失”。

2019年2月26日，为终止上述协议中的特殊股东权利条款，泽璟有限与全体股东签署补充协议，该协议约定：1、各方的特殊股东权利条款等特别条款应全部终止，所有权利义务对协议各方不再具有约束力；2、自协议签署日起，各方除享有公司章程所载明的股东权益外，不存在关于现有股东的股东权利的其他协议或安排，不存在以口头约定或者书面协议等任何方式另行与公司或/及公司实际控制人之间达成的股东权利分配或者影响公司股权结构稳定性之任何协议（包括但不限于关于优先分红、优先清算、优先受让、赎回权、随售权、共同出售权、董事会、表决权等安排）；3、各方之间就特别条款的签署及履行不存在任何争议或纠纷，各方亦不会基于特别条款向任何其他方于现在或将来任何时间以任何形式主张权利或追究任何责任或提出任何赔偿诉求。各方

均不会因为特别条款的终止而承担相关交易文件项下与特别条款相关的违约责任或与特别条款相关的其他法律责任。

因此，发行人历史上曾经存在对赌协议及其他特殊股东权利安排，但截至本回复出具日，该等安排已被终止并清理完毕，不存在纠纷或潜在纠纷。

由于该等安排目前均已清理完毕，其不会对发行人控制权产生不利影响，发行人目前控制权稳定，不存在可能导致发行人控制权变化的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

七、核查发行人申报前一年新增股东的基本情况、产生新股东的原因、增资的价格及定价依据，有关股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，新股东是否具备法律、法规规定的股东资格

（一）申报前一年新增股东的基本情况

发行人申报前一年新增股东包括苏州博澳、宁波璟晨、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金，截至本回复出具日，基本情况如下：

1、苏州博澳

苏州博澳持有发行人 9,223,560 股股份，持有发行人 5.1242 % 的股份，苏州博澳成立于 2018 年 1 月 23 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为苏州高新区华佗路 99 号 6 幢，执行事务合伙人为陈蓓蕾，经营范围为：股权投资。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），合伙期限自 2018 年 1 月 23 日至 2038 年 1 月 22 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	郑伶俐	有限合伙人	4,800	60.00%
2	陈蓓蕴	有限合伙人	3,120	39.00%
3	陈蓓蕾	普通合伙人	80	1.00%
合计		-	8,000	100.00%

苏州博澳的普通合伙人为陈蓓蕾，基本信息为：陈蓓蕾女士，中国国籍，身份证号码为 3205021960*****，住所为江苏省苏州市沧浪区景运家园*****，发行人监事郑丽娟为苏州博澳的有限合伙人，持有苏州博澳 60.00% 的出资额。

2、宁波璟晨

宁波璟晨持有发行人 3,904,740 股股份，占发行人股份总数的 2.1693%，宁波璟晨成立于 2018 年 8 月 9 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为浙江省宁波市北仑区梅山七星路 88 号 1 幢 401 室 B 区 D0101，执行事务合伙人为陆惠萍，经营范围为：项目投资，投资管理。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后开展经营活动），合伙期限自 2018 年 8 月 9 日至 2038 年 8 月 8 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	陆惠萍	普通合伙人	0.5	0.1000%
2	高青平	有限合伙人	161.4644	32.2936%
3	张军超	有限合伙人	10.8172	2.1634%
4	王祖丘	有限合伙人	2.0282	0.4056%
5	陈燕	有限合伙人	2.0282	0.4056%
6	瞿桂玲	有限合伙人	2.7043	0.5409%
7	林珑	有限合伙人	2.0282	0.4056%
8	尚晓芳	有限合伙人	2.0282	0.4056%
9	刘腾	有限合伙人	6.7607	1.3521%
10	李成伟	有限合伙人	6.7607	1.3521%
11	吕冬	有限合伙人	2.7043	0.5409%
12	肖丹	有限合伙人	6.7607	1.3521%
13	徐金国	有限合伙人	6.7607	1.3521%
14	周飞	有限合伙人	4.0564	0.8113%
15	庞旭东	有限合伙人	2.0282	0.4056%
16	张云燕	有限合伙人	1.3521	0.2704%
17	巢亚峰	有限合伙人	4.0564	0.8113%
18	邹鹤伟	有限合伙人	1.3521	0.2704%
19	汪祝兵	有限合伙人	1.3521	0.2704%

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
20	刘连军	有限合伙人	1.3521	0.2704%
21	邵世策	有限合伙人	1.3521	0.2704%
22	杨金庚	有限合伙人	1.3521	0.2704%
23	张聪	有限合伙人	2.7043	0.5409%
24	谢国华	有限合伙人	1.3521	0.2704%
25	刘瑞峰	有限合伙人	2.0282	0.4056%
26	徐元厂	有限合伙人	0.6761	0.1352%
27	黄经纬	有限合伙人	1.3521	0.2704%
28	马海波	有限合伙人	1.3521	0.2704%
29	周风振	有限合伙人	1.3521	0.2704%
30	刘博	有限合伙人	1.3521	0.2704%
31	殷和文	有限合伙人	1.3521	0.2704%
32	史浩勋	有限合伙人	2.0282	0.4056%
33	施炯	有限合伙人	0.6761	0.1352%
34	刘孟源	有限合伙人	3.3804	0.6761%
35	王彩	有限合伙人	0.6761	0.1352%
36	赵征天	有限合伙人	1.3521	0.2704%
37	丁奇峰	有限合伙人	1.3521	0.2704%
38	王润卿	有限合伙人	1.3521	0.2704%
39	赵小惠	有限合伙人	1.3521	0.2704%
40	张鹏鹏	有限合伙人	0.6761	0.1352%
41	王沈阳	有限合伙人	1.3521	0.2704%
42	丁霞艳	有限合伙人	13.5215	2.7043%
43	杨钧	有限合伙人	22.9865	4.5973%
44	程俊	有限合伙人	22.9865	4.5973%
45	左毅	有限合伙人	22.9865	4.5973%
46	丁伟	有限合伙人	155.4968	31.0994%
47	初永盛	有限合伙人	1.3521	0.2704%
48	薛梅云	有限合伙人	1.3521	0.2704%
合计		-	500.00	100.00%

宁波璟晨为发行人的员工持股平台，宁波璟晨的普通合伙人为发行人的实际控制人之一陆惠萍，基本信息为：陆惠萍女士，中国国籍，无境外永久居留权，身份证号码为3101101967*****，住址为上海市杨浦区翔殷路****。

3、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）持有发行人 12,285,540 股股份，占发行人股份总数的 6.8253%，根据 Entralta P.C. Law Firm 出具的关于 GENSUN 的法律意见书及补充法律意见书，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的基本情况如下：

JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）女士，美国国籍，护照号码 46668****，住址为**** Lone Oak Dr. Thousand Oaks, CA 91320。JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人控股股东、实际控制人之一 ZELIN SHENG（盛泽林）为近亲属关系。

4、燕园康泰

燕园康泰目前持有发行人 1,204,380 股股份，占发行人股份总数的 0.6691%，燕园康泰成立于 2016 年 12 月 19 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为宁波高新区聚贤路 587 弄 15 号 2#楼 10-1-26 室，执行事务合伙人为宁波燕园创业投资有限公司（委派代表：刘增），经营范围为：创业投资；创业投资管理（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），合伙期限自 2016 年 12 月 19 日至 2023 年 12 月 18 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	宁波智投首科投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	5,250	26.25%
2	宁波市创业投资引导基金管理有限公司	有限合伙人	5,000	25.00%
3	天风天睿投资股份有限公司	有限合伙人	3,500	17.50%
4	宁波丰晨世纪创业投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	1,000	5.00%
5	徐州磐赫信息科技有限公司	有限合伙人	3,500	17.50%
6	天融鼎信（武汉）股权投资中心（有限合伙）	有限合伙人	1,500	7.50%
7	宁波燕园创业投资有限公司	普通合伙人	250	1.25%
合计		-	20,000	100.00%

燕园康泰的普通合伙人为宁波燕园创业投资有限公司，宁波燕园创业投资有限公司成立于 2016 年 4 月 26 日，注册资本为 1,000 万元人民币，法定代表人为刘增，公司类

型为有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资），主要经营场所为浙江省宁波高新区聚贤路 587 弄 15 号 2#楼 033 幢 10-1-65 室，经营范围为创业投资；创业投资管理。

（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2016 年 4 月 26 日至 2036 年 4 月 25 日，股权结构为刘增持有其 67%股权、宁波燕创凌恒投资合伙企业（有限合伙）持有其 28%股权、江苏北大创新投资管理有限公司持有其 5%股权。

燕园康泰已于 2017 年 1 月 23 日在中国证券投资基金业协会备案为私募投资基金（基金编号：SR5187），燕园康泰的基金管理人宁波首科燕园创业投资有限公司（已更名为宁波燕园创业投资有限公司）已于 2016 年 9 月 19 日在中国证券投资基金业协会登记为私募基金管理人（登记编号：P1033742）。

5、东方创业

东方创业目前持有发行人 802,800 股股份，占发行人股份总数的 0.4460%，东方创业成立于 2017 年 12 月 19 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为徐州市鼓楼区沈场淮海文化科技产业园 A1 座 109 室，执行事务合伙人为杭州燕园方融投资管理有限公司（委派代表：刘增），经营范围为：创业投资业务；创业投资咨询业务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），合伙期限自 2017 年 12 月 19 日至 2024 年 11 月 16 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	浙江东方金融控股集团股份有限公司	有限合伙人	10,000	49.9750%
2	燕园姚商	有限合伙人	5,000	24.9875%
3	徐州市盛融科技小额贷款有限公司	有限合伙人	2,000	9.9950%
4	徐州市盛汇科技小额贷款有限公司	有限合伙人	2,000	9.9950%
5	宁波燕园首科和宸股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	1,000	4.9975%
6	杭州燕园方融投资管理有限公司	普通合伙人	10	0.05%
	合计	-	20,010	100.00%

东方创业的普通合伙人为杭州燕园方融投资管理有限公司，杭州燕园方融投资管理有限公司成立于 2017 年 1 月 20 日，法定代表人为刘增，注册资本为 1,000 万元人民币，

公司类型为有限责任公司（自然人投资或控股），住所为浙江省杭州市淳安县文昌镇千岛湖高铁新区胜辉创投园3号楼105室，经营范围为投资管理;资产管理；未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集(融)资等金融业务，营业期限自2017年1月20日至2037年1月17日，股东结构为宁波燕园首科世纪股权投资有限公司持有其45%股权；浙江东方集团产融投资有限公司持有其45%股权；宁波首科恒德股权投资合伙企业（有限合伙）持有其10%股权。

东方创业已于2018年1月29日在中国证券投资基金业协会备案为私募投资基金（基金编号：SCE137），东方创业的基金管理人宁波东方首科投资管理有限公司已于2017年12月11日在中国证券投资基金业协会登记为私募基金管理人（登记编号：P1066159）。

6、燕园姚商

燕园姚商持有发行人1,938,420股股份，占发行人股份总数的1.0769%，燕园姚商成立于2017年10月17日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为浙江省余姚市泗门镇四海大道3号商会大厦407室-2，执行事务合伙人为宁波燕园世纪股权投资有限公司（委派代表：王焱）、宁波燕园姚商股权投资管理有限公司（委派代表：王焱），经营范围为：股权投资，股权投资管理（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），合伙期限自2017年10月17日至2023年10月16日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	宁波燕园姚商股权投资管理有限公司	普通合伙人	1,000	1.1669%
2	宁波燕园世纪股权投资有限公司	普通合伙人	100	0.1167%
3	宁波燕园承宇股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	17,900	20.8880%
4	余姚市工业（中小企业）投资发展有限公司	有限合伙人	15,995	18.6650%
5	高炎康	有限合伙人	10,000	11.6693%
6	丰华	有限合伙人	5,000	5.8346%
7	戎伟军	有限合伙人	5,000	5.8346%
8	方叶盛	有限合伙人	5,000	5.8346%
9	宁波神通投资有限公司	有限合伙人	5,000	5.8346%
10	宁波姚叶投资有限公司	有限合伙人	5,000	5.8346%

11	叶晓波	有限合伙人	5,000	5.8346%
12	罗建元	有限合伙人	2,700	3.1507%
13	王文鉴	有限合伙人	2,000	2.3339%
14	张信良	有限合伙人	2,000	2.3339%
15	宁波燕园欣晟股权投资合伙企业（有限合伙）	有限合伙人	2,000	2.3339%
16	余姚凤鸣广告传媒有限公司	有限合伙人	1,000	1.1669%
17	孙建立	有限合伙人	1,000	1.1669%
合计		-	85,695	100.00%

燕园姚商的普通合伙人为宁波燕园姚商股权投资管理有限公司及宁波燕园世纪股权投资有限公司，基本情况如下：

(1) 宁波燕园姚商股权投资管理有限公司

宁波燕园姚商股权投资管理有限公司，成立于2017年9月29日，法定代表人为刘增，注册资本为5,000万元人民币，公司类型为有限责任公司（自然人投资或控股），住所为浙江省余姚市泗门镇四海大道3号商会大厦407室-1，经营范围为股权投资管理（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自2017年9月29日至2025年9月28日，股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	出资额（万元）	持股比例
1	宁波燕园世纪股权投资有限公司	2,500	50%
2	高炎康	438.6	8.77%
3	宁波燕创资产管理集团有限公司	383.775	7.68%
4	王跃旦	219.3	4.39%
5	方叶盛	219.3	4.39%
6	丰华	219.3	4.39%
7	戎伟军	219.3	4.39%
8	叶晓波	219.3	4.39%
9	宁波姚叶投资有限公司	219.3	4.39%
10	宁波神通投资有限公司	219.3	4.39%
11	王文鉴	87.7	1.75%
12	张良	54.825	1.10%
合计		5,000	100.00%

(2) 宁波燕园世纪股权投资有限公司

宁波燕园世纪股权投资有限公司成立于 2017 年 2 月 9 日，法定代表人为刘增，公司类型为有限责任公司（自然人投资或控股），注册资本为 6,000 万元人民币，住所为浙江省宁波高新区聚贤路 587 弄 15 号 2#楼 033 幢 10-1-38 室，经营范围为：股权投资；股权投资管理。未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2017 年 2 月 9 日至 2037 年 2 月 8 日，股权结构为**宁波燕创资产管理集团有限公司**持有其 90% 股权、江苏北大创新投资管理有限公司持有其 10% 股权。

燕园姚商已于 2017 年 11 月 27 日在中国证券投资基金业协会备案为私募投资基金（基金编号：SY5064），燕园姚商的基金管理人宁波燕园世纪股权投资有限公司已于 2017 年 7 月 12 日在中国证券投资基金业协会登记成为私募基金管理人（登记编号：P1063505）。

7、德丰嘉润

德丰嘉润持有发行人 1,812,960 股股份，占发行人股份总数的 1.0072%，德丰嘉润成立于 2016 年 6 月 14 日，企业类型为非法人商事主体（有限合伙企业），主要经营场所为中国（福建）自由贸易试验区厦门片区象屿路 97 号厦门国际航运中心 D 栋 8 层 03 单元 C 之七，执行事务合伙人为厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙）（委派代表：ANNA DEZHEN ZHU），经营范围为：投资管理（法律、法规另有规定除外）；对第一产业、第二产业、第三产业的投资（法律、法规另有规定除外）；资产管理（法律、法规另有规定除外）；商务信息咨询；企业管理咨询；投资咨询（法律、法规另有规定除外）；投资管理咨询（法律、法规另有规定除外）；非证券类股权投资及与股权投资有关的咨询服务（法律、法规另有规定除外）；在法律法规许可的范围内，运用本基金资产对未上市企业或股权投资企业进行投资，合伙期限自 2016 年 6 月 14 日至 2023 年 6 月 13 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	厦门金圆投资集团有限公司	有限合伙人	30,000	25.815%
2	厦门乾宝投资有限公司	有限合伙人	30,000	25.815%

3	厦门恒兴集团有限公司	有限合伙人	20,000	17.210%
4	厦门市集美区产业投资有限公司	有限合伙人	20,000	17.210%
5	厦门路桥五缘投资有限公司	有限合伙人	10,000	8.605%
6	上海首佳投资有限公司	有限合伙人	5,000	4.302%
7	厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	1,212.1212	1.043%
合计		-	116,212.1212	100.00%

德丰嘉润的普通合伙人为厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙），厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙）成立于2016年6月14日，执行事务合伙人为厦门锐旻投资管理有限公司，住所为中国（福建）自由贸易试验区厦门片区象屿路97号厦门国际航运中心D栋8层03单元C之七，经营范围为投资管理(法律、法规另有规定除外)；资产管理(法律、法规另有规定除外)；投资咨询(法律、法规另有规定除外)；投资管理咨询(法律、法规另有规定除外)；企业管理咨询，合伙期限自2016年6月14日至2066年6月13日，厦门嘉亨投资管理合伙企业（有限合伙）的合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	厦门锐旻投资管理有限公司	普通合伙人	119.8788	9.89%
2	张智平	有限合伙人	1,092.2424	90.11%
合计		-	1,212.1212	100%

德丰嘉润已于2016年10月21日在中国证券投资基金业协会备案为私募投资基金（基金编号：SM2581），德丰嘉润的基金管理人厦门德屹股权投资管理有限公司已于2016年8月29日在中国证券投资基金业协会登记为私募基金管理人（登记编号：P1033335）。

8、厦门嘉亨

厦门嘉亨持有发行人115,740股股份，占发行人股份总数的0.0643%，厦门嘉亨成立于2016年6月14日，企业类型为非法人商事主体（有限合伙企业），主要经营场所为中国（福建）自由贸易试验区厦门片区象屿路97号厦门国际航运中心D栋8层03单元C之七，执行事务合伙人为厦门锐旻投资管理有限公司（委派代表：ANNA DEZHEN ZHU），经营范围为：投资管理（法律、法规另有规定除外）；资产管理（法律、法规另有规定除外）；投资咨询（法律、法规另有规定除外）；投资管理咨询（法律、法规

另有规定除外)；企业管理咨询，合伙期限自 2016 年 6 月 14 日至 2066 年 6 月 13 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	张智平	有限合伙人	1,092.242413	90.11%
2	厦门锐旻投资管理有限公司	普通合伙人	119.878787	9.89%
合计		-	1,212.12	100.00%

厦门嘉亨的普通合伙人为厦门锐旻投资管理有限公司，厦门锐旻投资管理有限公司成立于 2015 年 11 月 13 日，法定代表人为 ANNA DEZHEN ZHU，公司类型为有限责任公司（自然人独资），注册资本为 2,500 万元人民币，住所为中国(福建)自由贸易试验区厦门片区(保税港区)海景南二路 45 号 4 楼 10 单元，经营范围为投资管理(法律、法规另有规定除外)；资产管理(法律、法规另有规定除外)；投资管理咨询(法律、法规另有规定除外)；投资咨询(法律、法规另有规定除外)；企业管理咨询，营业期限自 2015 年 11 月 13 日至 2065 年 11 月 12 日，郑伟持有其 100% 股权。

9、东吴创新

东吴创新持有发行人 1,928,520 股股份，占发行人股份总数的 1.0714%，东吴创新成立于 2012 年 6 月 14 日，企业类型为有限责任公司（法人独资），注册资本为人民币 400,000 万元，住所为花桥经济开发区商银路 538 号国际金融大厦，法定代表人为成军，经营范围为：资产管理、投资管理，投资咨询；项目投资、实业投资、股权投资；贵金属、金属材料、食用农产品、化工原料及产品（不含危险化学品）销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2012 年 6 月 14 日至长期，东吴证券股份有限公司持有其 100% 股权，实际控制人为苏州市国有资产监督管理委员会。

10、新余善金

新余善金持有发行人 757,080 股股份，占发行人股份总数的 0.4206%，新余善金成立于 2018 年 4 月 18 日，企业类型为有限合伙企业，主要经营场所为江西省新余市渝水区康泰路 21 号，执行事务合伙人为上海善金资产管理有限公司（委派代表：刘婧），经营范围为：实业投资、资产管理、投资管理（不含金融、证券、期货、保险业务）。

（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），合伙期限自 2018 年 4 月 18 日至 2028 年 4 月 17 日，合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类别	出资额（万元）	出资比例
1	李国玉	有限合伙人	500	15.52%
2	刘禹	有限合伙人	300	9.31%
3	吴忠新	有限合伙人	300	9.31%
4	马楠	有限合伙人	200	6.21%
5	张琰	有限合伙人	200	6.21%
6	李东升	有限合伙人	200	6.21%
7	李雪艳	有限合伙人	200	6.21%
8	陈春雷	有限合伙人	140	4.35%
9	赵惠	有限合伙人	140	4.35%
10	朱钰徕	有限合伙人	120	3.73%
11	吴喜凤	有限合伙人	120	3.73%
12	武文杰	有限合伙人	100	3.10%
13	孙贤明	有限合伙人	100	3.10%
14	张荣华	有限合伙人	100	3.10%
15	韩在杰	有限合伙人	100	3.10%
16	战冰洁	有限合伙人	100	3.10%
17	舒红琼	有限合伙人	100	3.10%
18	张绍宇	有限合伙人	100	3.10%
19	郭纪萍	有限合伙人	100	3.10%
20	上海善金资产管理有限公司	普通合伙人	1	0.03%
合计		-	3,221	100.00%

新余善金的普通合伙人为上海善金资产管理有限公司，上海善金资产管理有限公司成立于 2016 年 2 月 3 日，法定代表人为刘婧，公司类型为有限责任公司（自然人投资或控股的法人独资），注册资本为 1,000 万元人民币，住所为上海市宝山区高逸路 112-118 号 6 幢 1106 室，经营范围为投资管理；资产管理；实业投资（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动），营业期限自 2016 年 2 月 3 日至 2036 年 2 月 2 日，上海赛复投资管理有限公司持有其 100% 股权。

（二）产生新股东的原因、增资的价格及定价依据

关于产生新股东的原因、增资的价格及定价依据请详见本回复“问题 6”之“三、报告期内增资及股权转让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施”。

(三) 股权变动是否是双方真实意思表示，是否存在纠纷或潜在纠纷

公司历次股权变动的转让方和受让方均已签署股权转让协议、提供支付凭证并承诺股权转让均为双方真实意思表示，不存在纠纷或潜在纠纷。

(四) 新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排

发行人申报前一年新增股东为：苏州博澳、宁波璟晨、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金。

上述新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商的关联关系如下：

1、新股东与发行人其他股东

除宁波璟晨为发行人实际控制人陆惠萍控制的企业、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为发行人控股股东、实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）的近亲属外，新股东与发行人其他股东之间不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

2、新股东与发行人董事、监事、高级管理人员

除苏州博澳为发行人监事郑俪姮对外投资的企业外，发行人董事、监事和高级管理人员未在发行人的新股东中持有股份和担任职务，新股东与发行人董事、监事、高级管理人员之间亦不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

3、新股东与本次发行中介机构负责人及其签字人员

除东吴创新为联席主承销商东吴证券股份有限公司的全资子公司外，新股东与本次发行中介机构负责人及其签字人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

4、新股东与发行人主要供应商

发行人的主要供应商具体情况如下：

期间	序号	供应商
2019年1-6月	1	诺思格（北京）医药科技股份有限公司
	2	建发（上海）有限公司
	3	南京上医捌医药房有限公司
	4	成都华西海圻医药科技有限公司
	5	上海泰坦科技股份有限公司
2018年度	1	泰格医药
	2	诺思格（北京）医药科技股份有限公司
	3	缔脉生物医药科技（上海）有限公司
	4	上海药明康德新药开发有限公司
	5	中国电子系统工程第二建设有限公司
2017年度	1	泰格医药
	2	北京科园信海医药经营有限公司
	3	诺思格（北京）医药科技股份有限公司
	4	上海药明康德新药开发有限公司
	5	吉林大学第一医院
2016年度	1	北京科园信海医药经营有限公司
	2	中国电子系统工程第二建设有限公司
	3	泰格医药
	4	上海药明康德新药开发有限公司
	5	成都华西海圻医药科技有限公司

根据新股东出具的承诺，新股东与发行人主要供应商不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

5、新股东具备法律、法规规定的股东资格

发行人申报前一年新增股东中，自然人股东 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）具有完全民事行为能力 and 民事行为能力，不属于法律、法规、规范性文件规定的国家公务员、参照公务员管理的机关人员、党政机关的干部和职工等不得担任股东的人员类型；其他非自然人股东均确认其依法设立并有效存续，不存在依据相关法律法规、章程或合伙协议需要终止的情形。

综上所述，发行人申报前一年新增股东有关股权变动系双方真实意思表示，不存在纠纷或潜在纠纷；除东吴创新为本次发行上市联席主承销商东吴证券股份有限公司的全资子公司、苏州博澳为发行人监事郑俪姮对外投资的企业、宁波璟晨为发行人实际控制人之一陆惠萍控制的企业、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为发行人控股股东、实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）的近亲属外，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排；新股东均具备法律、法规规定的股东资格。

八、结合公司各股东的设立时间和目的、股权或权益结构变化、间接股东与公司相关各方的关系等情况核查并判断公司是否存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形

截至本回复出具日，发行人共有 33 名股东，包括：（1）4 名自然人股东，即 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）和刘溯；（2）14 名已登记备案为私募投资基金的投资机构，即昆山红土、分享投资、燕园姚商、德丰嘉润、上海健本、北极光创投、燕园康泰、新余诺明、深创投、中小企业基金、杭州弘印、新余诺吉、东方创业、新余善金；（3）15 名未办理私募基金备案的机构股东。

15 名未做私募基金备案的机构股东的穿透计算人数情况如下：

序号	股东名称	设立时间	股权结构说明	穿透计算人数
1	石河子康润	2016 年 9 月 2 日	曹晓春、王晓博直接或间接合计持有其 100% 股权	2
2	盈富泰克	2000 年 4 月 20 日	专业投资机构	1
3	小核酸研究所	2008 年 10 月 29 日	系国有股东，其直接股东为 2 家机构股东，昆山市政府国有资产监督管理办公室间接持有其 97.87% 股权，李立新、姜皓天、杨瑞荣、邓中、杨磊、通惠康养游股份公司、王立杰、程悦、王笑、马扬飏、刘万枫、荀标、吴戎合计间接持有其 2.13% 股权	14
4	苏州博澳	2018 年 1 月 23 日	郑俪姮、陈蓓蕴、陈蓓蕾合计持有其 100% 股权	3

序号	股东名称	设立时间	股权结构说明	穿透计算人数
5	宁波璞石	2016年6月28日	陈祎军、叶今直接或间接合计持有其100%股权	2
6	民生人寿	2002年6月18日	知名保险公司	1
7	昆山高新投	2012年5月24日	昆山市政府国有资产监督管理办公室间接持有其100%股权	0（不重复计算）
8	东吴创新	2012年6月14日	系上市公司全资子公司	1
9	邕兴投资	2015年2月2日	吴静、郭远祥合计持有其100%股权	2
10	ALPHA	2008年7月9日	系境外投资基金	1
11	上海创源垣	2014年11月24日	李立新、姜皓天、杨瑞荣、邓中、杨磊、通惠康养游股份公司、王立杰、程悦、王笑、马扬飏、刘万枫、荀标、吴戎合计持有其100%股权	0（不重复计算）
12	厦门嘉亨	2016年6月14日	张智平、郑伟直接或间接合计持有其100%股权	2
13	宁波泽奥	2016年2月19日	员工持股平台，遵循闭环原则	1
14	昆山璟奥	2016年12月28日	员工持股平台，未遵循闭环原则，穿透计算；ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、高青平合计持有其100%股权	3（扣除发行人股东）
15	宁波璟晨	2018年8月9日	员工持股平台，遵循闭环原则	1
合计				34

综合考虑非自然人股东的相关情况穿透计算后，截至本回复出具日，发行人最终股份持有方共计 52 名，未超过 200 名，不存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形。

九、请保荐机构、发行人律师对上述事项核查并发表意见

（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、查阅发行人历次股权变动的工商登记资料；2、查阅发行人增资及转让的有关协议、董事会决议、出资凭证、验资报告、价款支付凭证、缴税凭证、评估报告等；3、核查相关增资协议/投资协议及其补充协议的特殊条款、终止特殊条款的补充协议；4、向发行人股东了解情况，并取得股东出具的股东调查问卷、确认及承诺函以及其他说明性文件；5、向发行人董事、监事及高级管理人员了解情况，并取得有关调查表；6、向非专利技术的出资方了解情况，并取得相关协议、评估报告、说明性文件；7、取得发行人及发行人控股股东、实际控制人出具的说明；8、检索国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网、全国法院被执行人信息查询、中国执行信息公开网等网站。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、用作出资的非专利技术权属清晰，权能完整，不构成出资不实；刘溯与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

2、宁波璟晨 2018 年 12 月的股权变动具有合理的商业目的，宁波璟晨持有的发行人股份以及燕园康泰、东方创业、燕园姚商自宁波璟晨处受让取得的发行人股份均已比照控股股东或实际控制人进行锁定，不存在规避股份锁定等审核要求的情形。

3、报告期内增资及股权转让的原因合理，定价公允，出资来源合法；除康泉德公司转让给石河子康润约定无需进行货币交割外，历次股权转让价款及增资款均已支付完毕；除昆山璟奥正在办理 2018 年 12 月股权转让的相关个人所得税的税务申报、昆山高新投及康泉德公司均为有限公司相关转让税款由企业自行申报纳税外，历次股权转让相关税费已缴清，不存在纠纷或潜在纠纷，亦不存在出资瑕疵的情况。

4、突击入股股东宁波璟晨、燕园康泰、东方创业、燕园姚商、德丰嘉润、厦门嘉亨、东吴创新、新余善金均已按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答(二)》的规定出具持股锁定期承诺，突击入股股东的持股锁定期安排符合相关法律、法规和规范性文件的规定。

5、历次增资和股权转让不存在委托持股、利益输送或其他利益安排；除 ALPHA 存在股权代持外，发行人的其他直接和间接股东目前不存在以委托持股或信托持股等形式代他人间接持有发行人股份的行为；除东吴证券股份有限公司通过东吴创新间接持有发行人股份、中国国际金融股份有限公司通过中金启元间接持有发行人股份外，保荐机构、其他中介机构及其负责人、工作人员不存在直接或间接持有发行人股份的情况。

6、发行人及其控股股东、实际控制人与发行人其他股东之间历史上存在特殊协议或安排，但该等特殊协议或安排已终止，不存在纠纷或潜在纠纷，不会对发行人控制权产生不利影响，发行人目前控制权稳定，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

7、发行人申报前一年新增股东有关股权变动系双方真实意思表示，不存在纠纷或潜在纠纷；除东吴创新为本次发行上市联席主承销商东吴证券股份有限公司的全资子公司、苏州博澳为发行人监事郑俪姮对外投资的企业、宁波璟晨为发行人实际控制人之一陆惠萍控制的企业、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为发行人控股股东、实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）的近亲属外，新股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行中介机构负责人及其签字人员、发行人主要供应商不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排；新股东均具备法律、法规规定的股东资格。

8、发行人不存在规避《证券法》第十条的规定，未经核准向特定对象发行证券累计超过二百人的情形。

问题 7

招股说明书披露，公司实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）控制的昆山璟奥，公司实际控制人陆惠萍控制的宁波泽奥、宁波璟晨，均为公司的员工持股平台，持股比例分别为 0.9522%、9.1670%和 2.1693%。

请发行人补充披露：员工持股平台各合伙人在发行人的任职情况，是否存在对外兼职及其兼职情况。

请发行人说明：员工持股平台的成立和运作是否合法合规，是否严格按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行决策程序，合伙人的出资形式、出资来源是否合法，参与员工是否与其他投资者权益平等，是否存在代持或其他特殊利益安排，内部流转、退出机制、股权管理机制的具体安排，设立以来的退出情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师对员工持股平台是否遵循“闭环原则”、具体人员构成、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况进行充分核查，并发表明确意见。

回复：

一、招股说明书补充披露

发行人已于招股说明书中“第五节 发行人基本情况”之“十一、发行人已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（一）发行人本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励”补充披露如下：

“公司员工持股平台的具体人员构成情况、任职情况及对外兼职情况（除在公司及其控股子公司外）如下：

序号	姓名	所在持股平台	任职岗位
1	ZELIN SHENG（盛泽林）	昆山璟奥	董事长兼总经理
2	陆惠萍	宁波泽奥、宁波璟晨	常务副总、董事
3	JISHENG WU（吴济生）	昆山璟奥	副总经理、董事
4	吕彬华	昆山璟奥、宁波泽奥	副总经理
5	高青平	昆山璟奥、宁波泽奥、宁波璟晨	副总经理、董事会秘书
6	黄刚	宁波泽奥	副总经理、财务负责人
7	张滨	宁波泽奥	生物研发高级总监
8	徐志刚	宁波泽奥	生物生产高级总监
9	莫华	宁波泽奥	医学信息专员
10	武力卿	宁波泽奥	医学副总裁
11	袁文滔	宁波泽奥	质量总监
12	崔大为	宁波泽奥	研发总监
13	吴小军	宁波泽奥	副总监
14	易必慧	宁波泽奥	生产总监
15	张军超	宁波璟晨	生产副总监
16	王祖丘	宁波璟晨	生产高级工程师

序号	姓名	所在持股平台	任职岗位
17	陈燕	宁波璟晨	研发主管
18	瞿桂玲	宁波璟晨	研发经理
19	林琬	宁波璟晨	副经理
20	尚晓芳	宁波璟晨	研究员
21	刘腾	宁波璟晨	生产高级经理
22	李成伟	宁波璟晨	研发副总监
23	吕冬	宁波璟晨	研发副经理
24	肖丹	宁波璟晨	研发副总监
25	徐金国	宁波璟晨	生产高级经理
26	周飞	宁波璟晨	研发高级经理
27	庞旭东	宁波璟晨	高级研究员
28	张云燕	宁波璟晨	行政主管
29	巢亚峰	宁波璟晨	质量经理
30	邹鹤伟	宁波璟晨	生产工程师
31	汪祝兵	宁波璟晨	高级研究员
32	刘连军	宁波璟晨	高级研究员
33	邵世策	宁波璟晨	财务部副经理
34	杨金庚	宁波璟晨	研究员
35	张聪	宁波璟晨	项目经理
36	谢国华	宁波璟晨	副经理
37	刘瑞峰	宁波璟晨	研发经理
38	徐元厂	宁波璟晨	高级研究员
39	黄经纬	宁波璟晨	副经理
40	马海波	宁波璟晨	副经理
41	周风振	宁波璟晨	副经理
42	刘博	宁波璟晨	研发副经理
43	殷和文	宁波璟晨	研发副经理
44	史浩勋	宁波璟晨	IT 经理
45	施炯	宁波璟晨	主管
46	刘孟源	宁波璟晨	生产高级经理
47	王彩	宁波璟晨	高级研究员
48	赵征天	宁波璟晨	项目经理
49	丁奇峰	宁波璟晨	高级项目经理

序号	姓名	所在持股平台	任职岗位
50	王润卿	宁波璟晨	研发经理
51	赵小惠	宁波璟晨	QA 经理
52	张鹏鹏	宁波璟晨	验证主管
53	王沈阳	宁波璟晨	经理
54	丁霞艳	宁波璟晨	高级总监
55	杨钧	宁波璟晨	商务助理副总裁
56	程俊	宁波璟晨	销售总监
57	左毅	宁波璟晨	市场医学助理副总裁
58	丁伟	宁波璟晨	市场营销副总裁
59	初永盛	宁波璟晨	高级监查员
60	薛梅云	宁波璟晨	注册事务主管

除黄刚外，其他员工均未在除公司及其控股子公司以外的其他企业担任职务，不存在对外兼职情况。

黄刚对外兼职具体情况如下：

姓名	对外兼职企业名称	职务
黄刚	宁波梅山保税港区亘厚投资合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人
	淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人
	上海邈京医疗科技合伙企业（有限合伙）	执行事务合伙人
	申联生物医药（上海）股份有限公司	独立董事
	新疆瑞新有限责任会计师事务所	监事 ^注

注：截至本招股说明书签署日，黄刚已不再履行该监事职务，尚未办理工商变更登记。

二、员工持股平台的成立和运作是否合法合规，是否严格按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行决策程序

（一）昆山璟奥的成立和运作情况

ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、高青平签署了《昆山璟奥医药技术合伙企业（有限合伙）合伙协议》，共同设立昆山璟奥。2016年12月28日，昆山市市场监督管理局向昆山璟奥核发《外商投资合伙企业准予设立登

记通知书》，核准“昆山璟奥医药技术合伙企业（有限合伙）”设立登记。同日，昆山璟奥取得昆山市市场监督管理局核发的《营业执照》，完成合伙企业设立的工商登记。

自设立以来，昆山璟奥的合伙人变动均已按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行其内部决策程序，并履行了相关工商变更程序。

昆山璟奥为发行人员工持股平台之一，除直接持有发行人股份外，未实际经营任何业务。昆山璟奥的投资运作情况详见招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、发行人报告期内的股本及股东变化情况”之“（二）发行人报告期内的历次股本、股东变化”之“6、2017年第一次股权转让”及“18、2018年第五次股权转让”。

（二）宁波泽奥的成立和运作情况

2016年2月15日，陆惠萍、吕彬华、高青平等7人签署《宁波泽奥股权投资管理合伙企业（有限合伙）合伙协议》，共同设立宁波泽奥。2016年2月19日，宁波泽奥取得宁波市北仑区市场监督管理局核发的《营业执照》，完成了合伙企业设立的工商登记。

自设立以来，宁波泽奥的合伙人变动均已按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行其内部决策程序，并履行了相关工商变更程序。

宁波泽奥为发行人的员工持股平台之一，除直接持有发行人股份外，未实际经营任何业务。宁波泽奥的投资运作情况详见招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、发行人报告期内的股本及股东变化情况”之“（二）发行人报告期内的历次股本、股东变化”之“1、2016年第一次增资”及“2、2016年第一次股权转让”。

（三）宁波璟晨的成立和运作情况

2018年8月，陆惠萍与高青平签署了《宁波璟晨投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》，共同设立宁波璟晨。2018年8月9日，宁波璟晨取得宁波市北仑区市场监督管理局核发的《营业执照》，完成合伙企业设立的工商登记。

自设立以来，宁波璟晨的合伙人变动均已按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行其内部决策程序，并履行了相关工商变更程序。

宁波璟晨为发行人的员工持股平台之一，除直接持有发行人股份外，未实际经营任何业务。宁波璟晨的投资运作情况详见招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、发行人报告期内的股本及股东变化情况”之“（二）发行人报告期内的历次股本、股东变化”之“13、2018年第二次股权转让”、“15、2018年第三次股权转让”、“16、2018年第三次增资”及“17、2018年第四次股权转让”。

综上所述，发行人的员工持股平台的成立和运作合法合规，已严格按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行决策程序。

三、合伙人的出资形式、出资来源是否合法，参与员工是否与其他投资者权益平等，是否存在代持或其他特殊利益安排

发行人的员工入股员工持股平台的出资方式均为现金出资，资金来源为自有及/或合法筹借资金，出资资金来源合法。

根据员工持股平台最新有效的合伙协议，员工持股平台与发行人的其他股东权益平等，并无特殊或优先权利，也不存在侵害其他投资者合法权益的情形。员工持股平台的有限合伙人之间权益平等，员工通过员工持股平台投资发行人需按照实际出资比例分享利润、共担风险，不存在任何的保底安排，与其他投资者权益平等、盈亏自负、风险自担，不存在侵害其他投资者合法权益的情形。

根据参与员工持股平台的各员工书面确认，员工通过员工持股平台间接持有发行人股份均为其自行持有，不存在通过代持、委托持股、信托持股等代他人持有员工持股平台的合伙份额的情形，不存在他人代为持有员工持股平台的合伙份额的情形，不存在与其他任何第三方就其持有的合伙份额进行任何特殊约定的情形，亦不存在与其他任何第三方就其持有的合伙份额有任何纠纷、争议或潜在纠纷、争议的情形。

综上，员工持股平台合伙人的出资形式、出资来源合法，参与员工与其他投资者权益平等，不存在代持或其他特殊利益安排。

四、内部流转、退出机制、股权管理机制的具体安排，设立以来的退出情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

（一）内部流转、退出机制、股权管理机制的具体安排

宁波泽奥、宁波璟晨的合伙协议均规定：

（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，合伙人不得转让其持有的出资份额；

（2）合伙人与公司或其下属企业建立正式劳动关系期限（以下简称“服务期”）起 2 年内不得转让其持有的出资份额；在服务期满 2 年后，方可按照合伙协议约定的规则逐步解除限售；

（3）在公司完成上市且合伙人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件；

（4）限售期内，因特殊情况（包括但不限于因离婚、继承等需分割财产、因司法机关强制执行合伙人持有的本企业出资份额导致必须转让等）导致本企业合伙人确需转让限制性出资份额的，必须事先获得执行事务合伙人的书面同意。如执行事务合伙人同意转让，则受让方必须是执行事务合伙人或执行事务合伙人指定的第三人（但该出资额受让方只能系公司或其下属企业的正式员工），受让方的确定无须征得拟转让出资份额的有限合伙人的同意；如执行事务合伙人不同意转让，则合伙人不得转让出资份额。

昆山璟奥的合伙人均为早期加入发行人的高级管理人员，该持股平台未制定专门针对员工持股的规定，在符合法律、法规及有关承诺的前提下，各合伙人可以根据昆山璟奥的合伙协议转让其持有的昆山璟奥合伙份额。同时，昆山璟奥的合伙协议规定：经全体合伙人决定，合伙人可以增加或者减少对合伙企业的出资；合伙人向合伙人以外的人转让其在合伙企业中的全部或者部分财产份额时，须经其他合伙人一致同意；合伙人向合伙人以外的人转让其在合伙企业中的财产份额的，在同等条件下，其他合伙人有优先购买权；合伙人之间转让在合伙企业中的全部或者部分财产份额时，应当通知其他合伙人。

除上述合伙份额管理规定外，员工持股平台的合伙协议还约定了员工持股合伙企业的利润分配和亏损分担、有限合伙人和普通合伙人相互转变及其权利义务、合伙事务的执行、入伙与退伙、合伙企业的清算与解散等条款。

(二) 设立以来的退出情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

截至本回复出具日，员工持股平台自设立以来的退出情况如下：

1、2019年4月，因发行人员工股权激励结构的内部调整，昆山璟奥原合伙人陆惠萍退出昆山璟奥。2019年4月，陆惠萍与 JISHENG WU（吴济生）签署《财产份额转让协议》，陆惠萍将其持有的昆山璟奥出资份额 658 万元转让给 JISHENG WU（吴济生）（彼时陆惠萍尚未向昆山璟奥实缴出资）。

2、2019年1月，宁波泽奥原合伙人李琛退出宁波泽奥。2019年1月，李琛与陆惠萍签署《财产份额转让协议书》，李琛将其持有的宁波泽奥出资份额 77.4340 万元转让给陆惠萍。

3、2019年2月、2019年6月，因宁波璟晨原合伙人徐亮、孙宇离职，二人退出宁波璟晨。2019年2月，徐亮与高青平签署了《财产份额转让协议书》，徐亮将其持有的宁波璟晨出资份额 3.3804 万元转让给高青平。

2019年6月，孙宇分别与初永盛、高青平、薛梅云签署了《财产份额转让协议》，孙宇将其持有的宁波璟晨出资份额 1.3521 万元、4.0565 万元、1.3521 万元分别转让给初永盛、高青平、薛梅云。

上述各方退出相应持股平台时涉及的转让价款已完成支付，且已经履行相应的内部决策及工商变更程序，不存在争议或潜在纠纷。

综上，员工持股平台已建立内部流转、退出机制、股权管理机制的具体安排，自设立以来的退出情况不存在纠纷或潜在纠纷。

五、员工持股平台是否遵循“闭环原则”、具体人员构成、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况

（一）员工持股平台是否遵循“闭环原则”

宁波泽奥、宁波璟晨不在发行人首次公开发行股票时转让股份，已经承诺自上市之日起至少 36 个月的锁定期，且合伙协议均约定合伙人只能向发行人或其下属企业的正式员工转让（无论是否在锁定期内）。据此，宁波泽奥、宁波璟晨遵循“闭环原则”。

昆山璟奥不在发行人首次公开发行股票时转让股份，已经承诺自上市之日起至少 36 个月的锁定期，但是其合伙协议并未明确约定锁定期内的受让主体限制。据此，昆山璟奥未遵循“闭环原则”。

（二）员工持股平台具体人员构成

员工持股平台具体人员构成详见本回复“问题 7”之“一、员工持股平台各合伙人在发行人的任职情况，是否存在对外兼职及其兼职情况”。

（三）员工减持承诺情况

宁波泽奥、宁波璟晨及昆山璟奥作为发行人股东，已分别出具《关于股份锁定的承诺函》、《持股意向及减持意向的承诺函》，主要内容详见招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份”、“（二）股东持股意向及减持意向的承诺”。

宁波泽奥、宁波璟晨的合伙人均已通过合伙协议作出锁定及减持约定：（1）公司在中国境内完成首次公开发行股票并上市且自公司上市之日起届满 36 个月内，合伙人不得转让其持有的出资份额；（2）合伙人与公司或其下属企业建立正式劳动关系期限（“服务期”）起 2 年内不得转让其持有的出资份额；在服务期满 2 年后，方可按照合伙协议约定的规则逐步解除限售；（3）在公司完成上市且合伙人出资份额部分解锁后，如员工持股平台拟减持已解锁出资份额的对应的公司股票，应同时满足分三年出售并分配的条件。

昆山璟奥的合伙人 ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、高青平均为发行人的高级管理人员，该等人士已分别出具《关于股份锁定的承诺函》，主要内容详见招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份”。

（四）规范运行情况

员工持股平台的设立遵循公司自主决定、员工自愿参加的原则，不存在以摊派、强行分配等方式强制实施员工持股计划的情形；员工持股平台自设立以来，历次增减合伙份额、转让合伙份额等均按照法律、法规履行了决策程序并办理了工商登记手续。

（五）备案情况

员工持股平台均已经就其设立在工商主管部门登记备案，除直接持有发行人股份外，未实际经营任何业务，不涉及由私募投资基金管理人管理并进行有关投资活动，或者受托管理任何私募投资基金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》、《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等法律法规中规定的私募投资基金，不需要按相关法律法规履行私募投资基金备案程序。

综上所述，宁波泽奥、宁波璟晨遵循《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》规定的“闭环原则”，昆山璟奥未遵循“闭环原则”。员工持股平台的具体人员构成、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况符合法律法规的相关规定。

六、请保荐机构、发行人律师进行充分核查，并发表明确意见

（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、查阅了发行人提供的员工持股平台各合伙人名单、任职情况及对外兼职情况说明；2、取得了员工持股平台设立至今的工商登记资料、营业执照、合伙协议、调查问卷，以及员工持股平台投资入股发行人的增资协议/股权转让协议；3、访谈了员工持股平台各合伙人，并取得了访谈记录、对外兼职及投资情况说明、出资确认函等文件；4、核查了员工持股平台各合伙人的身份证件、劳动合同、工作证、简历、出资及转让价款汇款凭证；5、查阅了宁波泽奥、宁波璟晨、昆山璟奥出具的《关于股份锁定的承诺函》、《持股意向及减持意向的承诺函》，以及 ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、高青平出具的《关于股份锁定的承诺函》；6、查阅了持股平台离职员工的离职文件，以及离职员工出具的确认及承诺函。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人已在招股说明书中补充披露员工持股平台各合伙人在发行人的任职情况，以及对外兼职情况。

2、员工持股平台的成立和运作合法合规，已严格按照法律、法规、规章及规范性文件要求履行决策程序。

3、员工持股平台合伙人的出资形式、出资来源合法，参与员工与其他投资者权益平等，不存在代持或其他特殊利益安排。

4、员工持股平台已建立内部流转、退出机制、股权管理机制的具体安排，自设立以来的退出情况不存在纠纷或潜在纠纷。

5、宁波泽奥、宁波璟晨遵循《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》规定的“闭环原则”，昆山璟奥未遵循“闭环原则”；员工持股平台的具体人员构成、员工减持承诺情况、规范运行情况及备案情况符合法律法规的相关规定。

问题8

招股说明书披露，公司的核心技术人员为ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、徐志刚、张滨、武力卿。

请发行人补充披露：核心技术人员的认定情况和认定依据。

请发行人说明：报告期内陆惠萍与ZELIN SHENG（盛泽林）对公司的技术研发均有重大影响，发行人未将陆惠萍认定为核心技术人员的合理原因；公司各产品管线和在研项目的研发负责人、专利及其他知识产权的发明人或设计人等，是否存在相关人员未被认定为核心技术人员的情况，如存在，请解释合理原因，是否符合公司的实际情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、招股说明书补充披露

发行人已在招股说明书“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基本情况”之“4、核心技术人员”补充披露如下：

“4、核心技术人员

公司综合考虑员工职责、参与研发项目情况、在核心技术开发中所承担的角色与贡献程度、专利技术的发明设计等多方面因素，以确定对公司技术发展有突出贡献、在公司主要产品研发中具有重要作用、符合公司未来战略发展方向的员工为核心技术人员，截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员为ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、徐志刚、张滨、武力卿。”

二、报告期内陆惠萍与 ZELIN SHENG（盛泽林）对公司的技术研发均有重大影响，发行人未将陆惠萍认定为核心技术人员的合理原因

陆惠萍自2010年1月至今任泽璟有限及发行人常务副总经理、董事，在发行人负责营运、研发项目管理、质量管理、厂房建设、EHS、法律事务等工作，陆惠萍同时担任发行人的质量授权人。在泽璟有限设立后的前5年，也负责泽璟有限的药品注册事务。

陆惠萍在发行人核心技术及在研药品研发过程中，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，其对在研药品的具体技术研究开发过程参与程度低于发行人各核心技术人员。因此，发行人未将陆惠萍认定为核心技术人员具有合理性。

三、公司各产品管线和在研项目的研发负责人、专利及其他知识产权的发明人或设计人等，是否存在相关人员未被认定为核心技术人员的情况，如存在，请解释合理原因，是否符合公司的实际情况

（一）公司各产品管线和在研项目的研发负责人情况

截至本回复出具日，发行人各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
	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
	芦可替尼不能耐受的骨髓纤维化	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
	类风湿性关节炎	吕彬华	武力卿、吴济生
	强直性脊柱炎	吕彬华	武力卿、吴济生
	红斑狼疮	吕彬华	武力卿、吴济生
	炎症性肠病	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/ROS1 突变的非小细胞肺癌	吕彬华	武力卿、吴济生
	ALK 突变合并脑转移的非小细胞肺癌	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

项目	适应症/项目	研发负责人	
		药学和临床前研究	临床研究
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

因此，发行人各产品管线和在研项目的研发负责人不存在未被认定为核心技术人员的情况。

（二）公司专利发行人及在职情况

截至本回复出具日，发行人及其控股子公司已授权专利的发明人及其在发行人处任职情况如下表所示：

1、境内专利

序号	专利名称	专利权人	专利号	发明人
1	氘代的 ω -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	发行人	ZL200810200106.0	GUOZHANG WU（吴国璋）
2	氘代的 ω -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	发行人	ZL201110302329.X	GUOZHANG WU（吴国璋）
3	一种 CHO 细胞中重组糖蛋白高水平表达的载体系统 pGN	发行人	ZL200910052576.1	ZELIN SHENG（盛泽林）
4	一种重组人凝血因子 VII 在动物细胞内的表达和生产方法	发行人	ZL200910052588.4	ZELIN SHENG（盛泽林）
5	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	发行人	ZL201010127706.6	邢立东
6	含氟的氘代二苯基脲的合成方法	发行人	ZL201180014388.5	冯卫东、高小勇、代晓俊
7	氘代的 ω -二苯基脲及衍生物以及包含该化合物的药物组合物	发行人	ZL201180014391.7	冯卫东、高小勇、代晓俊、盛泽林、陆惠萍
8	制备氘代二苯基脲的方法	发行人	ZL201180014354.6	冯卫东、高小勇、代晓俊
9	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	发行人	ZL201180014397.4	冯卫东、高小勇、代晓俊
10	氘代甲胺及其盐的合成及生产的方法和工艺	发行人	ZL201110064696.0	高小勇、冯卫东、代晓俊
11	制备氘代二苯基脲的方法	发行人	ZL201110064798.2	冯卫东、高小勇、代晓俊
12	一种重组人凝血酶在动物细胞内的高效表达和生产方法	发行人	ZL201110071775.4	张滨、徐志刚、ZELIN SHENG（盛泽林）

序号	专利名称	专利权人	专利号	发明人
13	一种改善吸收性能的固体分散体及其制备	发行人	ZL201210068698.1	易必慧、尚晓芳、陆惠萍、ZELIN SHENG (盛泽林)
14	一种改善吸收性能的固体分散体及其制备	发行人	ZL201210068420.4	易必慧、尚晓芳、陆惠萍、ZELIN SHENG (盛泽林)
15	含氟的氘代 ω-二苯基脲或其盐的多晶型物	发行人	ZL201210143861.6	冯卫东
16	氘代 ω-二苯基脲或其盐的多晶型物	发行人	ZL201210249796.5	冯卫东
17	氘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	发行人	ZL201310032097.X	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)
18	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	发行人	ZL201310141192.3	吕彬华
19	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	发行人	ZL201480023017.7	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
20	苯基氨基嘧啶化合物或其盐的多晶型物	发行人	ZL201510364281.3	吕彬华、李成伟、肖丹
21	氘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	上海泽璟	ZL201480006430.2	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、曹本文

2、境外专利

序号	专利权证书号	专利名称	权利人	国别/地区	发明人
1	US 8748666 B2	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊
2	JP 5433087	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	日本	冯卫东、高小勇、代晓俊
3	IN 281397 B	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	印度	冯卫东、高小勇、代晓俊
4	EP 2548859 B1	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	欧洲	冯卫东、高小勇、代晓俊
5	EP 2548859 B1	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	德国	冯卫东、高小勇、代晓俊
6	EP 2548859 B1	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	法国	冯卫东、高小勇、代晓俊
7	EP 2548859 B1	氘代甲胺及其盐的制备方法	泽璟有限	英国	冯卫东、高小勇、代晓俊
8	JP 5671558 B2	含氟的氘代二苯基脲的合成方法	泽璟有限	日本	冯卫东、高小勇、代晓俊
9	US 8,759,531 B2	含氟的氘代二苯基脲的合成方法	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊
10	US 8,618,306 B2	制备氘代二苯基脲的方法	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊
11	US 9,072,796 B2	制备氘代二苯基脲的方法	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊

序号	专利权证书号	专利名称	权利人	国别/地区	发明人
12	US 8,669,369 B2	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊
13	US 9,078,933 B2	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	美国	冯卫东、高小勇、代晓俊
14	CA 2793594 C	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	加拿大	冯卫东、高小勇、代晓俊
15	KR 10-1459401 B1	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	韩国	冯卫东、高小勇、代晓俊
16	JP 5676656 B2	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	日本	冯卫东、高小勇、代晓俊
17	JP 5752315 B2	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	日本	冯卫东、高小勇、代晓俊
18	RU 2527037 C2	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	俄罗斯联邦	冯卫东、高小勇、代晓俊
19	EP 2548868	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	欧洲	冯卫东、高小勇、代晓俊
20	EP 2548868	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	德国	冯卫东、高小勇、代晓俊
21	EP 2548868	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	英国	冯卫东、高小勇、代晓俊
22	EP 2548868	一种氘代的 ω -二苯基脲的合成及生产的方法和工艺	泽璟有限	法国	冯卫东、高小勇、代晓俊
23	US 9,573,900 B2	氘代 ω -二苯基脲或其盐的多晶型物	泽璟有限	美国	冯卫东
24	US 9,889,123 B2	氘代 ω -二苯基脲或其盐的多晶型物	泽璟有限	美国	冯卫东
25	JP 6072908 B2	氘代 ω -二苯基脲或其盐的多晶型物	泽璟有限	日本	冯卫东
26	RU 2600929 C2	氘代 ω -二苯基脲或其盐的多晶型物	泽璟有限	俄罗斯联邦	冯卫东
27	US 9,604,935 B2	氘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	泽璟有限	美国	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、曹本文
28	KR 10-1797046 B1	氘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	泽璟有限	韩国	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、曹本文
29	RU 2633694 C2	氘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	泽璟有限	俄罗斯联邦	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、曹本文
30	US 9,809,572 B2	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	美国	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
31	JP 6131384	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	日本	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
32	AU 2014256635	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	澳大利亚	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
33	RU 2632907	氘代的二氨基嘧啶化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	俄罗斯联邦	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
34	RU 2656485	氘代喹唑啉酮化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	俄罗斯联邦	吕彬华、李成伟
35	JP 6524470	氘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	泽璟有限	日本	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、曹本文

序号	专利权证书号	专利名称	权利人	国别/地区	发明人
36	EP 2990405	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	泽璟有限	欧洲专利局	吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东
37	CA 2,956,773 C	氟代喹唑啉酮化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	加拿大	吕彬华、李成伟
38	US 10,414,767 B2	氟代喹唑啉酮化合物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	美国	吕彬华、李成伟
39	AU 2016222174 B2	氟代鹅去氧胆酸衍生物以及包含该化合物的药物组合物	泽璟有限	澳大利亚	吕彬华、ZELIN SHENG (盛泽林)、李成伟
40	US 10,377,725 B2	苯基氨基嘧啶化合物或其盐的多晶型物	泽璟有限	美国	吕彬华、李成伟、肖丹

如上表所示，截至本回复出具日，上述发明人中：GUOZHANG WU（吴国璋）非发行人员工；邢立东、冯卫东、高小勇、代晓俊、曹本文已从发行人离职，亦未在发行人处担任任何顾问或其他角色；易必慧为生产总监、尚晓芳为研究员，与核心技术研发及主要产品线开发的相关性较低；李成伟为研发副总监、肖丹为药物分析副总监、庞旭东为高级研究员，不是发行人各产品管线和在研项目的研发负责人；陆惠萍未被认定为发行人核心技术人员的理由详见本回复“问题8”之“二、报告期内陆惠萍与 ZELIN SHENG（盛泽林）对发行人的技术研发均有重大影响，发行人未将陆惠萍认定为核心技术人员的合理原因”。因此，上述人员未被认定为发行人核心技术人员具有合理性，符合发行人的实际情况。

四、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（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、查阅了发行人取得的已授权的境内专利权证书、有关境外已授权专利的法律意见书；2、向发行人了解其各产品管线和在研项目的研发负责人、专利及其他知识产权的发明人或设计人在发行人的任职情况、岗位职责和参与研发项目、持有专利情况；3、取得发行人及实际控制人对上述问题的书面确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、发行人核心技术人员的认定依据考虑了发行人研发部门主要成员、主要专利发明人、主要研发项目参与者等因素及发行人的实际情况，核心技术人员的认定全面、恰当。

2、陆惠萍在发行人核心技术及在研药品研发过程中对在研药品的具体研究开发过程参与程度低于发行人各核心技术人员。发行人未将陆惠萍认定为核心技术人员具有合理性。

3、除现有核心技术人员以外，发行人专利及其他知识产权的发明人或设计人未被认定为核心技术人员具有合理性，符合发行人的实际情况。

问题 9

招股说明书披露，2019 年 2 月，公司董事发生较大变化等。

保荐机构、发行人律师按照审核问答的相关要求，核查论证发行人最近 2 年内“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”的认定依据及充分理由。

回复：

一、发行人最近 2 年内“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”的认定依据及充分理由

(一) 发行人董事的任职变化情况及论证分析

日期	董事会成员	新增董事	离任董事	变动原因
2017 年 1 月	ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍、刘溯、曹晓春、吴艺明、郑建堃、刘维平、吴萍	—	—	—
2017 年 12 月	ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍、刘溯、曹晓春、吴艺明、郑建堃、刘维平、吴萍、王德宏	王德宏	—	新增股东委派董事
2018 年 10 月	ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍、刘溯、曹晓春、吴艺明、郑建堃、刘维平、吴萍、王德宏、JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	—	新增股东委派董事
2019 年 2 月	ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍、JISHENG WU (吴济生)、	JISHENG WU (吴济生)、李旻、	曹晓春、郑建堃、刘维平、王德宏、	第一次股东大会 (创立大会) 选举产生，

李旻、吴艺明、吴萍、RUYI HE (何如意) (独立董事)、杨翠华 (独立董事)、张炳辉 (独立董事)	RUYI HE (何如意) (独立董事)、杨翠华 (独立董事)、张炳辉 (独立董事)	刘溯、JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	完善公司治理结构
------------------------------------------------------	--------------------------------------------	----------------------------	----------

最近 2 年内，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员的总人数（包括离职及现任）为 21 人，发行人董事变动人数共计 6 人（包括新增及离职，发行人改制时引入的独立董事、发行人内部培养的董事、长期担任泽璟有限监事转任的董事不计算在内）。

上述董事变化已按照《公司法》、《公司章程》的规定经董事会或股东大会决议通过，变动董事主要系内部培养产生的董事 JISHENG WU（吴济生），长期担任泽璟有限监事并转任发行人董事李旻，为完善公司治理结构在发行人改制时的独立董事（RUYI HE（何如意）、杨翠华、张炳辉），因完善公司治理结构导致的外部投资人委派董事（包括曹晓春、郑建堃、刘维平、王德宏、刘溯）及 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）的离任。鉴于（1）离任董事中曹晓春、郑建堃、刘维平、王德宏、刘溯均系外部投资人委派的董事及（2）JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）一直担任 GENSUN 的董事及 CEO，并在发行人收购 GENSUN 后担任发行人首席科学官，上述董事变动未涉及核心人员的变动，发行人业务发展目标、经营方针和经营政策并未因此发生改变，不会对发行人生产经营产生重大不利影响。

（二）发行人高级管理人员的任职变化情况及论证分析

日期	高管变化情况	新增高管	离任高管	变动原因
2017 年 1 月	ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、高青平、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华	—	—	—
2019 年 2 月	ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、高青平、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、黄刚	黄刚	—	发行人引入财务负责人的需要

最近 2 年内，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员的总人数（包括离职及现任）为 21 人，高级管理人员变动人数为 1 人。

上述新增高级管理人员已按照《公司法》、《公司章程》的要求经董事会决议通过，且系由于发行人对具有会计核算及财务管理工作经验的管理人员的需要而引入的财务

负责人，其加入发行人有利于公司治理结构的完善，不会对发行人生产经营产生重大不利影响。

（三）发行人核心技术人员的任职变化情况及论证分析

日期	核心技术人员变化情况	新增核心技术人员	离任核心技术人员	变动原因
2017年1月	ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、徐志刚、张滨、武力卿	—	—	—
2018年10月	ZELIN SHENG（盛泽林）、JISHENG WU（吴济生）、吕彬华、徐志刚、张滨、武力卿、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	—	发行人完成对GENSUN的收购后加入发行人并担任首席科学官

最近2年内，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员的总人数（包括离职及现任）为21人，核心技术人员变动人数为1人。

上述变化系JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人完成对GENSUN的收购后加入发行人并担任首席科学官，原核心技术人员未发生变动，不会对发行人生产经营产生重大不利影响。

二、保荐机构、发行人律师核查程序及核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐人及发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人的工商登记资料；2、查阅了发行人及其前身泽璟有限的董事会、股东大会决议文件，并取得了发行人出具的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐人及发行人律师认为：

1、最近2年内，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员的总人数（包括离职及现任）为21人，变动人数合计7人（离任董事及新增核心技术人员JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）计算为1人），变动比例未超过三分之一。

2、发行人董事变动系发行人根据《公司法》、《公司章程》的要求及完善公司治理结构的实际需要以及股东结构的不断变化而进行的增选和调整，且除 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）外，其余离任董事均系外部投资人委派董事，同时 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）一直担任发行人下属公司 GENSUN 董事及 CEO 并担任公司首席科学官，发行人业务发展目标、经营方针和经营政策并未因此发生改变；发行人新增独立董事、新增高级管理人员系根据《公司法》、《公司章程》的要求及完善公司治理结构的实际需要而进行的人员引进；发行人新增董事 JISHENG WU（吴济生）系内部培养产生的董事；发行人新增董事李旻系长期担任公司监事并转任公司董事，发行人新增核心技术人员 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）为 GENSUN 的 GENSUN 董事及 CEO，系在发行人完成对 GENSUN 的收购后加入公司并担任首席科学官，上述董事、高级管理人员及核心技术人员的变动不会对发行人生产经营产生重大不利影响，因此认定“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”的依据充分，符合《首发办法》及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的规定。

问题 10

招股说明书披露，公司副总经理、财务负责人黄刚 2019 年 1 月加入公司，现为多个合伙企业执行事务合伙人。

请发行人说明：引入黄刚担任财务负责人的背景和原因，此前公司财务管理制度、流程、具体负责人的有关情况；黄刚对外投资合伙企业的具体情况，包括但不限于总体规模、出资结构、设立目的、对外投资项目等，是否对其在公司任职存在利益冲突。

请保荐机构、发行人律师对上述情况进行核查，就公司董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资情况是否存在利益冲突，发行人是否建立完善的防范机制，是否有效运行，发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明：引入黄刚担任财务负责人的背景和原因

甲苯磺酸多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌的 III 期临床试验即将结束，为配合未来药品生产和销售管理要求，发行人需要引入具有丰富会计核算及财务管理工作经验的财务负责人，在此背景下发行人引入黄刚担任其财务负责人。

黄刚毕业于香港中文大学高级财会人员专业会计学专业(EMPAcc)，为高级会计师，具有中国注册会计师、注册税务师、注册资产评估师、注册咨询工程师（投资）等非执业会员资格，历任杭州泰格医药科技股份有限公司财务总监、投资总监，上海梅斯医药科技有限公司首席财务官，上海源耀生物股份有限公司财务总监，杭州和泽医药科技有限公司财务总监，具有较为丰富的企业会计核算及医疗行业财务内部控制规范、预算管理及财务分析、财务信息系统建设等方面的财务管理经验。甲苯磺酸多纳非尼临床III期试验接近尾声，为配合未来药品生产和销售管理要求，有必要进一步加强财务团队力量提升财务管理能力支持发行人经营发展战略落地。因此，发行人选择引入黄刚担任财务负责人。

二、此前公司财务管理制度、流程、具体负责人的有关情况

引入黄刚担任财务负责人之前，泽璟有限制定的财务管理制度包括《全面预算管理制度》、《固定资产管理制度》、《无形资产管理办法》、《合同管理制度》、《研发项目管理制度》、《业务外包管理办法》、《工程项目管理制度》、《费用支付及借款管理规定》、及相关采购管理制度等，结合公司处于新药研发阶段，除零星技术服务收入以外，没有药品生产和销售的业务特点，公司设置了财务经理、总账会计和出纳岗位，明确相关职责，财务管理流程涵盖预算编制、现金管理、发票管理、资金审批管理、费用报销管理、往来结算管理、固定资产和无形资产管理。财务部严格执行国家财经法规和各项公司制度，协助完成公司研发活动的财务计划、核算、预测、分析分析工作，按照会计准则要求记账，所有支出均按照相关程序报批，各项开支凭发票和有效报销凭证提交审批，银行付款分设两级复核，财务经理复核后再由总经理网银复核确认方可支付。2018 年公司成立内部控制评价小组对内部控制进行测评，针对发现的内部控制一般缺陷，公司内部控制评价小组已向董事会和管理层进行汇报，黄刚入职后协助公司管理层进一步推动内部控制缺陷的整改落实，经过整改，各项财务内部控制得以加强和完善。

在引入黄刚担任财务负责人之前，会计核算以报销稽核和研发费用归集分配为主，工作相对简单，会计工作具体由邵世策负责。邵世策毕业于安徽工贸职业技术学院，在2014年入职泽璟有限以前主要是在电子制造、贸易企业或医院从事主管会计工作，在财务会计领域具有15年工作经验。

三、黄刚对外投资合伙企业的具体情况，包括但不限于总体规模、出资结构、设立目的、对外投资项目等，是否对其在公司任职存在利益冲突

截至本回复出具日，黄刚对外投资但不担任执行事务合伙人的企业详见本回复“问题10”之“四、公司董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资情况是否存在利益冲突，发行人是否建立完善的防范机制，是否有效运行”，黄刚对外投资但不担任执行事务合伙人的企业的主营业务与发行人不同，且黄刚作为有限合伙人无合伙事务决策权，因此黄刚该等对外投资与发行人不存在竞争关系。

截至本回复出具日，黄刚为多个合伙企业执行事务合伙人，有关合伙企业的总体规模（出资额）、出资结构、设立目的、对外投资情况等情况如下：

1、宁波梅山保税港区亘厚投资合伙企业（有限合伙）

企业名称	宁波梅山保税港区亘厚投资合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	黄刚
主要经营场所	浙江省宁波市北仑区梅山七星路88号1幢401室B区G0429
企业类型	有限合伙企业
设立目的	股权投资平台
经营范围	实业投资、项目投资、资产管理、投资管理、投资咨询。（未经金融等监管部门批准不得从事吸收存款、融资担保、代客理财、向社会公众集（融）资等金融业务）
出资额	500万元
出资结构	黄刚持股10%，尤云岗持股90%
对外投资情况	无

2、淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）

企业名称	淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）
执行事务合伙人	黄刚

主要经营场所	上海市奉贤区沿钱公路 5599 号 10825 室		
企业类型	有限合伙企业		
设立目的	股权投资平台		
经营范围	从事医疗科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让，企业管理咨询，商务信息咨询，会务服务，展览展示服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）		
出资额	800 万元		
出资结构	黄刚持股 10%，曹晓春持股 90%		
对外投资情况	企业名称	持股比例	主营业务
	上海溯直健康科技有限公司	10%	从事临床医疗数据整合、标准化及数据分析应用

3、上海邈京医疗科技合伙企业（有限合伙）

企业名称	上海邈京医疗科技合伙企业（有限合伙）		
执行事务合伙人	黄刚		
主要经营场所	上海市奉贤区沿钱公路 5599 号 11202 室		
企业类型	有限合伙企业		
设立目的	股权投资平台		
经营范围	从事医疗科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让，企业管理咨询，商务信息咨询，会务服务，展览展示服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）		
出资额	336.6 万元		
出资结构	黄刚持股 9.09%，陈玮持股 9.09%，杨跃东持股 9.09%，田赛晶持股 9.09%，梁珩持股 9.09%，丁晓军持股 27.27%，刘春光持股 27.27%		
对外投资情况	企业名称	持股比例	主营业务
	苏州才博医学科技有限公司	7.074%	器官移植排异反应检测试剂研发

《公司法》第 148 条规定，公司董事、高级管理人员未经股东会或者股东大会同意不得利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会，自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务。

上述合伙企业中，宁波梅山保税港区亘厚投资合伙企业（有限合伙）尚未开展投资活动，淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）目前对外投资的企业为上海溯直健康科技有限公司，其主营业务为临床医疗数据整合、标准化及数据分析应用；上海邈京

医疗科技合伙企业（有限合伙）目前对外投资的企业为苏州才博医学科技有限公司，其主营业务为器官移植排异反应检测试剂研发。

发行人的主营业务为肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型新药研发，黄刚上述对外投资的合伙企业及该等合伙企业对外投资的企业与发行人在主营业务方面不存在竞争关系，其在发行人任职与上述对外投资不存在利益冲突，不存在违反《公司法》规定的关于公司董事、高级管理人员违规谋取属于公司的商业机会，自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务的情形。

四、公司董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资情况是否存在利益冲突，发行人是否建立完善的防范机制，是否有效运行

除发行人及其控股子公司外，发行人董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资的企业具体情况如下：

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
1	ZELIN SHENG (盛泽林)	董事长、 总经理	昆山璟奥	执行事务合伙人，持有 6.42% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
2	陆惠萍	董事、常务 副总经理	宁波泽奥	执行事务合伙人，持有 8.935% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
			宁波璟晨	执行事务合伙人，持有 0.1% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
3	JISHENG WU (吴济生)	副总经理	昆山璟奥	有限合伙人，持有 55.07% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
4	吕彬华	副总经理	昆山璟奥	有限合伙人，持有 19.26% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
			宁波泽奥	有限合伙人，持有 22.3983% 的份额	发行人员工持股平台，无实际业务
5	黄刚	副总经 理、财务 负责人	宁波梅山保税港区 亘厚投资合伙企业 (有限合伙)	执行事务合伙人，持有 10% 的份额	股权投资
			淞京(上海)医疗科 技合伙企业(有限合 伙)	执行事务合伙人，持有 10% 的份额	股权投资
			上海邈京医疗科技 合伙企业(有限合	执行事务合伙人，持有 9.09%	股权投资

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
			伙)	的份额	
			申联生物医药(上海)股份有限公司	独立董事	从事兽用生物制品研发、生产、销售
			新疆瑞新有限责任会计师事务所	监事 ^注	会计师事务所
			宁波泽奥	有限合伙人,持有 5.4396% 的份额	发行人员工持股平台,无实际业务
			南通东证慧象股权投资中心(有限合伙)	有限合伙人,持有 14.54% 的股权	医疗器械投资基金
			石河子市泰誉股权投资合伙企业(有限合伙)	有限合伙人,持有 6.67% 的份额	医疗器械投资基金
			石河子和众股权投资有限合伙企业	有限合伙人,持有 5.61% 的份额	股权投资
			石河子泰默投资管理有限合伙企业	有限合伙人,持有 4.39% 的份额	股权投资
			石河子市泰尔股权投资合伙企业(有限合伙)	有限合伙人,持有 3.88% 的份额	股权投资
			泰州盛景商务咨询合伙企业(有限合伙)	有限合伙人,持有 2% 的份额	股权投资
			上海淞倍信息科技有限公司(有限合伙)	有限合伙人,持有 14.80% 份额	股权投资
6	高青平	副总经理、董事会秘书	昆山璟奥	有限合伙人,持有 19.26% 的份额	发行人员工持股平台,无实际业务
			宁波泽奥	有限合伙人,持有 22.3983% 的份额	发行人员工持股平台,无实际业务
			宁波璟晨	有限合伙人,持有 32.2936% 的份额	发行人员工持股平台,无实际业务
7	徐志刚	监事会主席、生物生产高级总监	宁波泽奥	有限合伙人,持有 6.3995% 的份额	发行人员工持股平台,无实际业务
8	吴艺明	董事	昆山高新集团有限公司	董事兼总经理	经营范围:投资与资产管理;经市国资办授权委托,从事昆山高新区的开发建设,负责管理和经营授权范围内的国有资产,对园区内基础设施建设和重要功能项目建设进行投资、管理;以控股、

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
					参股、购并等形式进行资本经营，园区物业管理、咨询服务、展览展示服务；仓储服务；自有房屋租赁。
			小核酸研究所	董事长兼总经理	经营范围：科技成果的转化，项目的开发和引进，项目投资、技术咨询、技术服务；货物及技术的进出口业务，法律、行政法规规定前置许可经营、禁止经营的除外；核酸技术的研究及相关产品的研发、销售；自有房屋的租赁，实验设备租赁；会务服务。
			昆山高新区城乡一体化建设有限公司	执行董事兼总经理	经营范围：城乡一体化项目的投资建设、经营、管理；土地整理、开发；道路基础设施建设、绿化工程；物业管理；房产开发。
			昆山高新区保税物流中心有限公司	董事	经营范围：承办海运、陆运、空运进出口货物的国际运输代理业务（包括：揽货、托运、订舱、仓储、中转、物流分拨、集装箱拼箱拆箱、结算运杂费、报关、报检、保险、相关的短途运输服务及运输咨询业务）；自有仓库、叉车、汽车的租赁；货物的装卸服务；道路普通货物运输（按《道路运输经营许可证》核定范围经营）；货物及技术的进出口业务。
			昆山工研院	董事	经营范围：工业经济领域内的“四技”服务，科技成果的转化，项目的开发和引进，项目投资和信息咨询；货物及技术的进出口业务；自有房屋、机器设备、电子设备、家具租赁；机器人、自动化设备、软件、信息系统、安防系统的开发和销售。
			昆山协鑫蓝天分布式能源有限公司	董事	经营范围：分布式发电项目的建设、经营及技术服务。
			昆山创源科技园管理有限公司	董事	经营范围：提供企业孵化服务；技术推广及咨询服务；企业管理咨询服务；物业管理；房屋中介服务。
			千人计划（昆山）生物医药产业研究院有限责任公司	监事	经营范围：科技成果的转化，项目的开发和引进，项目投资、技术咨询、技术服务；货物及技术的进出口业务；法律、行政法规规定前置许可经营、禁止经营

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
					的除外。
			昆山西部新城建设发展有限公司	董事	经营范围：房地产开发经营，商业设施项目的建设及相关配套项目的建设；自有房屋租赁；物业管理；绿化养护；商务信息咨询（不含行政许可）；商业活动策划咨询；楼盘代理销售。
			昆山商飞科技园发展有限公司	董事	经营范围：金属民用航空器零部件的设计、研发、生产及销售（不含发动机及螺旋桨）；科技园的规划项目建设、开发；招商引资服务；企业管理咨询、商务信息咨询；物业管理、物业配套设施上门维修；房屋修缮工程；会展服务；房屋中介服务；自有房屋租赁。
			昆山田园文化产业发展有限公司	董事	经营范围：文化旅游项目开发、建设、经营、管理；房地产开发；市场信息咨询与调查；企业管理咨询；商务信息咨询；会展服务；物业管理；市场营销策划；文化艺术交流活动策划；企业形象策划；图文设计制作；互联网与计算机领域内的技术服务、技术咨询、技术开发、技术转让；餐饮管理；房屋中介服务；自有房屋租赁；建筑装饰工程施工；风景园林建设工程设计；绿化养护工程；日用百货销售。
			泽朴医疗技术（苏州）有限公司	董事	经营范围：医疗科技、生物科技领域内的技术开发、技术转让、技术服务、技术咨询；医疗器械生产和销售（按相关许可证核定范围经营）；上述货物及技术的进出口业务。
			铜仁锦峰开发有限公司	董事长	经营范围：法律、法规、国务院决定规定禁止的不得经营；法律、法规、国务院决定规定应当许可（审批）的，经审批机关批准后凭许可（审批）文件经营；法律、法规、国务院决定规定无需许可（审批）的，市场主体自主选择经营。（土地开发；基础设施投资、开发与经营；工程管理；物业管理；工程建设；房地产开发与经营；咨询服务；招商代理；设备租赁。）
			昆山登云创新科教	董事长	经营范围：园区项目规划、建设、开发；

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
			园发展有限公司		商务信息咨询；企业孵化服务；物业管理、物业配套设施上门维修；房屋修缮工程；会展服务；房屋中介服务；自有房屋租赁。
			昆山新蕴达生物科技有限公司	董事	经营范围：生物科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务；医学研究与试验发展。
9	吴萍	董事	昆山红土创业投资管理有限公司	副总经理	创业投资管理，投资咨询。
			苏州博思得电气有限公司	董事	高压发生器相关业务
			宁波翘楚创业投资管理合伙企业(有限合伙)	执行事务合伙人，持有 1% 的份额	创业投资管理，投资咨询。
			苏州布衣田园健康管理咨询有限公司	监事	健康档案管理咨询。(已吊销)
			昆山韦睿医疗科技有限公司	董事	生物医药设备
			昆山锐芯微电子有限公司	监事	集成电路芯片
			苏州国发创新资本投资有限公司	董事	创业投资
			天昊基因科技(苏州)有限公司	监事	生物基因
			南通红土创新资本创业投资管理有限公司	董事	创业投资管理，投资咨询
			江苏红土创业投资管理有限公司	董事	创业投资管理，投资咨询
			苏州汇丰材料科技股份有限公司	监事主席	新型复合材料
			徐州斯尔克纤维科技股份有限公司	监事	纤维制造
			昆山金童软件开发有限公司	董事	软件开发
			苏州国发创新资本管理有限公司	董事	创业投资管理，投资咨询
			南通红土伟达创业投资管理有限公司	董事	创业投资管理，投资咨询
			苏州韬略生物科技有限公司	董事	生物医药研发
			苏州波影医疗技术有限公司	董事	医疗器械
			拉萨宝莲生物科技股份有限公司	董事	甜天菊生物科技研发
			上海赫普化医药技术有限公司	董事	医药科技研发

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
			苏州红土大数据创业投资有限公司	董事兼总经理	创业投资
			宁波清扬创业投资管理合伙企业(有限合伙企业)	持有 99% 的份额	创业投资管理, 投资咨询
			苏州紫光创业投资管理有限公司	持有 20% 的股权	创业投资管理, 投资咨询
			鹰潭红土瑞华创业投资管理有限合伙企业	持有 15.12% 的份额	创业投资管理, 投资咨询
10	李旻	董事	盈富泰克创业投资有限公司	投资总监	股权投资
			广州禾信仪器股份有限公司	董事	精密仪器
			苏州中信科技股份有限公司	监事会主席	金属材料加工
			湖南汉清生物技术有限公司	监事	植物提取
			广西南宁灵康赛诺科生物科技有限公司	监事	医药研发服务
			武汉和沐电气有限公司	监事	电力器件
			厦门优迅高速芯片有限公司	董事	光通信芯片
			宁夏康亚药业股份有限公司	董事	药物生产
			华夏龙晖(北京)汽车电子科技股份有限公司	监事	汽车电子
			自贡大业高压容器有限责任公司	董事	高压容器装备
			深圳普赢创新科技股份有限公司	董事	电子设备
			北京卡拉卡尔科技股份有限公司	董事	音乐大数据
			软通智慧科技有限公司	董事	智慧城市方案商
			北京华拓数码科技有限公司	监事	金融服务
			深圳市鑫海泰投资咨询有限公司	持有 4.55% 股权	股权投资
广州智伴人工智能科技有限公司	监事	电子消费品			
11	RUYI HE (何如意)	独立董事	国投创新投资管理有限公司	医疗健康首席科学家	经营范围: 投资管理; 投资咨询。
12	杨翠华	独立董事	梧桐三江(上海)创业投资管理中心(有	执行事务合伙人, 持有 99%	对外投资

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
			限合伙)	的份额	
			三江金桥(上海)投资管理有限公司	执行董事,持有90%股权	对外投资
			北京三江金桥投资顾问有限公司	执行董事兼 总经理 ,持有80%的股权	对外投资
			三江英才(上海)创业投资管理中心(有限合伙)	执行事务合伙人,持有54.35%股权	对外投资
			三江联投汇(上海)金融信息服务有限公司	执行董事兼 总经理 ,持有65%股权	对外投资
			三江龙城(上海)创业投资有限公司	执行董事兼 总经理 ,持有 99% 股权	对外投资
			无锡铂特科技有限公司	执行董事兼 总经理 ,持有 25%股权	石油勘测软件开发
			三江资本(常州)龙城英才创业投资中心(有限合伙)	执行事务合伙人,持有8.91%的份额	对外投资
			苏州梧桐三江创业投资合伙企业(有限合伙)	执行事务合伙人,持有2.31%的份额	对外投资
			南京绿叶一号创业投资中心(有限合伙)	执行事务合伙人,持有 10%的份额	对外投资
			新余叁江领汇创业投资合伙企业(有限合伙)	持有 38.93% 的份额	对外投资
			上海移宇科技股份有限公司	董事,持有 15.59%股份	糖尿病血糖监测及胰岛素治疗设备生产和销售
			苏州点晶生物科技有限公司	董事	分子诊断试剂研发、生产和销售
			常州瑞神安医疗器械有限公司	董事	神经刺激器产品研发
			微迪医疗科技(常州)有限公司	董事	听力检测和治疗设备生产和销售
			常州中健康路科技有限公司	董事	康复产品生产和销售
			苏州蔓尔生物科技有限公司	董事	医美产品生产和销售
			江苏嘉逸医药有限公司	董事	仿制药生产、销售
			上海为图信息科技有限公司	董事	放疗软件研发、销售
			常州中健康路环境工程有限公司	董事	园区建设和运营

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
			常州中进医疗器材股份有限公司	董事	康复产品生产和销售
			苏州天鸿盛捷医疗器械有限公司	董事	外周血管支架产品研发
			常州百瑞吉生物医药有限公司	董事	防粘连生物产品生产和销售
			苏州科捷生物医药有限公司	董事	创新药研发（已停业，个人已离职但工商未变更）
			苏州江妍生物科技有限公司	董事	骨科修复材料研发
			苏州医本生命科技有限公司	董事	栓塞及放射粒子治疗领域药品、医疗器械研发
			南京普微森医疗科技有限公司	董事	神经内科器械研发
13	张炳辉 独立董事	独立董事	中电科安科技股份有限公司	董事	经营范围：技术开发、技术推广、技术转让、技术咨询、技术服务；基础软件服务；计算机系统服务；产品设计；销售计算机、软件及辅助设备、通讯设备、电子产品、机械设备、五金交电；专业承包；工程勘察设计。
			北京尚睿通教育科技股份有限公司	独立董事	经营范围：技术开发、转让、咨询、培训、服务；信息咨询（不含中介服务）；销售计算机及辅助设备、办公用品、机械电器设备、通讯器材、电子元器件、建筑材料、金属制品；教育咨询（不含中介）；互联网信息服务。
			中交通力建设股份有限公司	独立董事	经营范围：许可经营项目：对外派遣实施上述境外工程所需的劳务人员。（上述经营范围涉及许可经营项目的，凭许可证明文件或批准证书在有效期内经营，未经许可不得经营）一般经营项目：承担交通行业公路（含桥隧）、交通工程、岩土工程和环境工程的科学技术研究、开发；承担交通行业公路（含桥隧）、交通工程、岩土工程、环保工程勘察、设计、技术咨询、技术服务、编制项目建议书、工可、预可、编制招标文件；岩土工程、公路桥隧工程检测；地质灾害防治工程咨询、勘察、设计、施工、检测；承包与其实力、规模、业绩相适应的国外工程项目；公路投资（金融性投资除外）、运营、管理；市政工程勘察设

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
					计施工；地基与基础工程施工；房屋租赁、物业管理。
			吉艾科技集团股份有限公司	独立董事	经营范围：技术开发、技术服务、技术咨询；为石油和天然气开采提供服务；企业管理服务；经济贸易咨询；货物进出口；技术进出口；代理进出口；销售石油设备及配件、机械设备、计算机软硬件、7号燃料油、润滑油、沥青、金属矿石、非金属矿石、饲料、日用品；销售食品、化工产品。
			成都康华生物制品股份有限公司	独立董事	经营范围：预防用生物制品的生产、销售、研究、开发及技术服务；经营本企业自产产品的出口业务和本企业所需的机械设备、零部件、原辅材料的进口业务，但国家限定公司经营或禁止进出口的商品及技术除外。
			唐山市曹妃甸区中泰信和房地产开发有限公司	监事	经营范围：房地产开发与经营，酒店管理。
14	周毓	监事	深圳市分享成长投资管理有限公司	董事总经理	经营范围：投资管理，投资咨询，投资顾问，股权投资。
			广州再极医药科技有限公司	监事	经营范围：药品研发（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；化学工程研究服务；医学研究和试验发展（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；科技信息咨询服务；货物进出口（涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外）；技术进出口。
			广州华津医药科技有限公司	董事	经营范围：药品质量控制新技术、新设备制造；药品研发（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；天然药物有效物质分析的新技术、提取的新工艺、新设备开发与制造；医学研究和试验发展（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；药学研究服务；生物技术推广服务（我国稀有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外）；生物技术开发服务（我国稀有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外）；生物技术咨询、交流服务（我国稀

序号	姓名	职务	对外兼职/投资企业名称	兼职/投资关系	业务经营情况
					有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外)；生物技术转让服务(我国稀有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外)；生命工程项目开发；健康科学项目研究、开发；健康科学项目研究成果转让；健康科学项目研究成果技术推广；货物进出口(涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外)；技术进出口；商品批发贸易(涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外)；商品零售贸易(涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外)；信息技术咨询服务；企业管理咨询服务；投资咨询服务；市场营销策划服务；自然科学研究和试验发展；工程和技术基础科学研究服务；科技信息咨询服务；人体科学的研究、开发。
			深圳聚汇康医药科技有限公司	董事	经营范围：医药技术、生物技术、生物制品的技术开发；国内贸易(不含专营、专卖、专控商品)；经营进出口业务(法律、行政法规、国务院决定禁止的项目除外，限制的项目须取得许可后方可经营)。技术推广类：农业技术、生物技术、新材料技术、节能技术推广，生物制品的技术开发，生物科技产品的技术开发
			深圳廷美奥生物技术有限公司	董事	经营范围：医药产品的研发(不含限制及禁止类项目，涉及许可证管理及其他专项规定管理的，取得许可后方可经营)；生物医药技术的研发(不含限制及禁止类项目，涉及许可证管理及其他专项规定管理的，取得许可后方可经营)；医药信息技术服务与咨询；一类医疗器械的研发与销售(不涉及外商投资准入特别管理措施)、进出口相关配套业务。
15	郑俪姮	监事	苏州博澳	有限合伙人，持有60%的份额	股权投资。
			苏州工业园区元禾重元股权投资基金管理有限公司	分析员	投资管理。

注：截至本回复出具日，黄刚已不再履行该监事职务，尚未办理工商变更登记。

上述董事、监事、高级管理人员对外兼职或对外投资企业中，昆山璟奥、宁波璟晨、宁波泽奥属于发行人员工持股平台，未实际开展业务。

发行人的主营业务为肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新药研发。

就发行人高级管理人员黄刚在外兼职及对外投资的企业，根据黄刚的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。黄刚在外兼职及对外投资的企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

就发行人董事吴艺明在外兼职及对外投资的企业，除泽朴医疗技术（苏州）有限公司及昆山新蕴达生物科技有限公司外，其他企业不涉及生物科技或医药研发。就泽朴医疗技术（苏州）有限公司及昆山新蕴达生物科技有限公司，根据吴艺明的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。除小核酸研究所及昆山工研院外，吴艺明在外兼职及对外投资的其他企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

就发行人董事吴萍在外兼职及对外投资的企业，除上海赫普化医药技术有限公司及苏州韬略生物科技有限公司外，其他企业不涉及生物科技或医药研发。就上海赫普化医药技术有限公司及苏州韬略生物科技有限公司，根据吴萍的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。吴萍在外兼职及对外投资的企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

就发行人董事李旻在外兼职及对外投资的企业，除广西南宁灵康赛诺科生物科技有限公司及宁夏康亚药业股份有限公司外，其他企业不涉及生物科技或医药研发。就宁夏康亚药业股份有限公司，根据李旻的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。李旻在外兼职及对外投资的企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

就发行人董事 RUYI HE（何如意）、杨翠华、张炳辉在外兼职及对外投资的企业，根据 RUYI HE（何如意）、杨翠华、张炳辉的确认，除杨翠华担任董事的苏州医本生命

科技有限公司外，其他企业不涉及生物科技或医药研发。就苏州医本生命科技有限公司，根据杨翠华的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。RUYI HE（何如意）、杨翠华、张炳辉在外兼职及对外投资的企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

就发行人监事周毓及郑俪姮在外兼职及对外投资的企业，根据周毓及郑俪姮的确认，该企业主营业务不存在与发行人相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。且周毓及郑俪姮作为发行人监事，不参与发行人日常生产经营以及相关决策。周毓及郑俪姮兼职及对外投资的企业不存在与发行人业务往来或其他交易行为。

综上，上述发行人董事、监事、高级管理人员对外兼职或对外投资企业的主营业务与发行人不存在相同或相似的情形，不存在竞争关系，与发行人不存在利益冲突的情形。

为防范利益冲突，发行人已按照相关法律法规设置监事会、审计委员会，并引入独立董事，此外，发行人已经依据《公司法》、《证券法》等相关法律、法规和规范性文件的要求制定了《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》、《董事会秘书工作细则》、《对外担保管理制度》、《关联交易管理制度》、《对外投资管理制度》等相关公司治理制度，对关联交易、对外担保等事项的决策权限及程序进行了规定。

发行人自改制设立以来严格按照各项规章制度规范运行，相关机构、董事、监事及高级管理人员均履行职责，关联交易等事项均已经董事会、股东大会审议，独立董事发表对意见并履行了相关回避制度。此外，发行人还与全体高级管理人员均签署了含有保密条款、竞业禁止条款的协议。

此外，信永中和已于 2019 年 10 月 15 日出具无保留结论的《内部控制鉴证报告》（XYZH/2019CDA50270 号），认为公司按照《企业内部控制基本规范》及相关规定于 2019 年 6 月 30 日在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。

综上，发行人已建立完善的利益冲突防范机制，明确了防范利益冲突的基本要求和措施，规范关联方交易及资金往来情况，防范可能产生的利益冲突。发行人各项规章制度由发行人及相关机构、董事、监事、高级管理人员严格遵守，能够有效运行。

五、请保荐机构、发行人律师对上述情况进行核查，就公司董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资情况是否存在利益冲突，发行人是否建立完善的防范机制，是否有效运行，发表明确意见。

（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、取得了并查阅了发行人董事、监事、高级管理人员出具的调查函及调查表； 2、网络检索发行人董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资情况； 3、查阅了发行人历次三会文件； 4、查阅了发行人各项内控制度； 5、查阅了信永中和出具的《内部控制鉴证报告》； 6、查阅了发行人与高级管理人员签署的《保密协议》。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、截至本回复出具日，发行人董事、监事、高级管理人员对外兼职、对外投资与其在发行人任职不存在利益冲突。

2、发行人已建立完善的利益冲突防范机制，明确了防范利益冲突的基本要求和管理措施，规范关联方交易及资金往来情况，防范可能产生的利益冲突。发行人各项规章制度由发行人及相关机构、董事、监事、高级管理人员严格遵守，能够有效运行。

问题 11

招股说明书披露，2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-3 月，发行人确认的股权激励费用分别为 6,802.04 万元、0、30,905.13 万元和 13,293.42 万元。2019 年 1-3 月确认的股权激励费用中：一次性计入管理费用的股份支付费用为 12,827.40 万元；以分摊方式计入管理费用的股份支付费用为 465.42 万元。子公司 GENSUN2016 年股权激励计划预留的 500,000 股股份。截至 2019 年 3 月 31 日发行人研发人员占比为 57.69%。

请发行人披露持股平台的员工在发行人担任职务的情况。

请发行人说明：（1）公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因，说明相关税费缴纳情况；2016年第一次增资验资日期为2018年4月的原因；（2）结合股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据，说明相关会计处理情况及股权激励费用的确定依据；（3）子公司GENSUN 2016年股权激励计划的基本情况、会计处理，以及对发行人报告期业绩的影响；（4）持股平台中是否有研发人员，如有，将研发人员的股份支付费用列入管理费用是否恰当。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人披露持股平台的员工在发行人担任职务的情况

发行人已于招股说明书中“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“（一）关联方及关联关系”之“7、公司控股股东、实际控制人控制的其他企业”之“（2）宁波璟晨投资合伙企业（有限合伙）”“（3）昆山璟奥医药技术合伙企业（有限合伙）”补充披露如下内容：

“宁波璟晨为公司员工持股平台，其合伙人均为公司及其子公司的在职员工。截至本招股说明书签署日，宁波璟晨持有公司2.1693%的股份，其合伙人构成、出资情况、在公司担任职务如下表所示：

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质	在公司担任职务
1	陆惠萍	0.5000	0.10	普通合伙人、执行事务合伙人	常务副总、董事
2	高青平	161.4644	32.29	有限合伙人	副总经理、董事会秘书
3	丁伟	155.4968	31.10	有限合伙人	市场营销副总裁
4	杨钧	22.9865	4.60	有限合伙人	商务助理副总裁
5	程俊	22.9865	4.60	有限合伙人	销售总监
6	左毅	22.9865	4.60	有限合伙人	市场医学助理副总裁
7	丁霞艳	13.5215	2.70	有限合伙人	高级总监
8	张军超	10.8172	2.16	有限合伙人	生产副总监
9	刘腾	6.7607	1.35	有限合伙人	生产高级经理
10	李成伟	6.7607	1.35	有限合伙人	研发副总监

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质	在公司担任职务
11	肖丹	6.7607	1.35	有限合伙人	研发副总监
12	徐金国	6.7607	1.35	有限合伙人	生产高级经理
14	周飞	4.0564	0.81	有限合伙人	研发高级经理
15	巢亚峰	4.0564	0.81	有限合伙人	质量经理
16	刘孟源	3.3804	0.68	有限合伙人	生产高级经理
17	瞿桂玲	2.7043	0.54	有限合伙人	研发经理
18	吕冬	2.7043	0.54	有限合伙人	研发副经理
19	张聪	2.7043	0.54	有限合伙人	项目经理
20	王祖丘	2.0282	0.41	有限合伙人	生产高级工程师
21	陈燕	2.0282	0.41	有限合伙人	研发主管
22	林珑	2.0282	0.41	有限合伙人	副经理
23	尚晓芳	2.0282	0.41	有限合伙人	研究员
24	庞旭东	2.0282	0.41	有限合伙人	高级研究员
25	刘瑞峰	2.0282	0.41	有限合伙人	研发经理
26	史浩勋	2.0282	0.41	有限合伙人	IT 经理
27	张云燕	1.3521	0.27	有限合伙人	行政主管
28	邹鹤伟	1.3521	0.27	有限合伙人	生产工程师
29	汪祝兵	1.3521	0.27	有限合伙人	高级研究员
30	刘连军	1.3521	0.27	有限合伙人	高级研究员
31	邵世策	1.3521	0.27	有限合伙人	财务部副经理
32	杨金庚	1.3521	0.27	有限合伙人	研究员
33	谢国华	1.3521	0.27	有限合伙人	副经理
34	黄经纬	1.3521	0.27	有限合伙人	副经理
35	马海波	1.3521	0.27	有限合伙人	副经理
36	周风振	1.3521	0.27	有限合伙人	副经理
37	刘博	1.3521	0.27	有限合伙人	研发副经理
38	殷和文	1.3521	0.27	有限合伙人	研发副经理
39	赵征天	1.3521	0.27	有限合伙人	项目经理
40	丁奇峰	1.3521	0.27	有限合伙人	高级项目经理
41	王润卿	1.3521	0.27	有限合伙人	研发经理
42	赵小惠	1.3521	0.27	有限合伙人	QA 经理
43	王沈阳	1.3521	0.27	有限合伙人	经理

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质	在公司担任职务
44	初永盛	1.3521	0.27	有限合伙人	高级监查员
45	薛梅云	1.3521	0.27	有限合伙人	注册事务主管
46	徐元厂	0.6761	0.14	有限合伙人	高级研究员
47	施炯	0.6761	0.14	有限合伙人	主管
48	王彩	0.6761	0.14	有限合伙人	高级研究员
49	张鹏鹏	0.6761	0.14	有限合伙人	验证主管
合计		500.0000	100.0000	—	

注：2019年6月，因宁波璟晨原合伙人孙宇离职，其分别与初永盛、高青平、薛梅云签署了《财产份额转让协议》，将其持有的宁波璟晨出资份额1.3521万元、4.0565万元、1.3521万元分别转让给初永盛、高青平、薛梅云。

昆山璟奥为公司员工持股平台，其合伙人均为公司高级管理人员。截至本招股说明书签署日，昆山璟奥持有公司0.9522%的股份，其合伙人构成、出资情况、在发行人担任职务如下表所示：

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质	在发行人担任职务
1	ZELIN SHENG（盛泽林）	100	6.42	普通合伙人、执行事务合伙人	董事长兼总经理
2	JISHENG WU（吴济生）	858	55.07	有限合伙人	副总经理、董事
3	吕彬华	300	19.26	有限合伙人	副总经理
4	高青平	300	19.26	有限合伙人	副总经理、董事会秘书
合计		1,558	100	—	

”

公司已于招股说明书中“第五节发行人基本情况”之“八、实际控制人及持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东”之“（三）其他持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东”之“1、宁波泽奥股权投资管理合伙企业（有限合伙）”补充披露如下内容：

“宁波泽奥为公司员工持股平台，其合伙人均为公司在职员工。截至本招股说明书签署日，宁波泽奥持有公司9.167%的股份，其合伙人构成、出资情况、在公司担任职务如下表所示：

序号	合伙人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	合伙人性质	在公司担任职务
1	陆惠萍	108.1135	8.94	普通合伙人、执行事务合伙人	常务副总、董事
2	吕彬华	271.0194	22.40	有限合伙人	副总经理
3	高青平	271.0194	22.40	有限合伙人	副总经理、董事会秘书
4	张滨	154.8679	12.80	有限合伙人	生物研发高级总监
5	莫华	154.8679	12.80	有限合伙人	医学信息专员
6	徐志刚	77.434	6.40	有限合伙人	生物生产高级总监
7	武力卿	77.434	6.40	有限合伙人	医学副总裁
8	黄刚	65.8192	5.44	有限合伙人	副总经理、财务负责人
9	袁文滔	9.2915	0.77	有限合伙人	质量总监
10	崔大为	7.7428	0.64	有限合伙人	研发总监
11	吴小军	6.1952	0.51	有限合伙人	副总监
12	易必慧	6.1952	0.51	有限合伙人	生产总监
合计		1,210	100.00	—	

”

二、公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因，说明相关税费缴纳情况；2016年第一次增资验资日期为2018年4月的原因

（一）公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因，说明相关税费缴纳情况

1、公司历次股权转让和增资的定价依据及差异原因

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
1	第一次增资	2009年5月	ZELIN SHENG（盛泽林）认缴注册资本 61.946 万美元，以无形资产出资；陆惠萍认缴注册资本 33.964 万美元，以无形资产出资；刘溯认缴注册资本 6.59 万美元，以无形资产出资；康泉德认缴注册资本 14.65 万美元，以 500 万元出资；小核酸研究所认缴注册资本 14.65 万美元，以 500 万元出资	协商确定，其中无形资产价值以评估机构出具的资产评估报告的评估值为基础	无	无
2	第二次增资	2010年3月	将总计 186.41 万美元的资本公积金按股东出资比例转入注册资本；苏州博德以总计 1,200 万元人民币认购新增的 33.29 万美元的注册资本金	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定	无	无
3	第三次增资	2011年12月	盈富泰克以现金方式投资 2,500 万元认购新增注册资本 34.6758 万美元	以评估机构出具的资产评估报告的评估值为基础，经协商确定	无	无
4	第四次增资	2016年3月	宁波泽奥以现金方式投资人民币 478.865729 万认购注册资本 21.0965 万美元	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因系员工股权激励
5	第一次股权转让	2016年3月	陆惠萍将其占公司 1.952% 的股份（对应注册资本 8.2369 万美元）转让给 ZELIN SHENG（盛泽林），转让价格 168.2624 万元；将其占公司 7.977% 的股份（对应注册资本 33.6602 万美元）转让给宁波泽奥，转让价格 687.6174 万元	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因系创始人团队内部调整股权；调整股权激励份额
6	第五次增资	2016年6月	昆山高新创投以现金方式投资 608.892881 万美元认购新增注册资本 16.8782 万美元	以评估机构出具的资产评估报告的评估值为基础，经协商确定	无	无

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
7	第六次增资	2016年7月	深创投以现金方式投资人民币1,000万元认缴注册资本3.6567万美元；红土创投以现金方式出资610.593802万美元认缴注册资本14.6267万美元；中小企业基金以现金方式出资149.581919万美元认缴注册资本3.6567万美元；弘润盈科以现金方式出资254.525608万美元认缴注册资本6.1246万美元；上海健本以现金方式出资230.372644万美元认缴注册资本5.5996万美元；宁波璞石以现金方式出资276.397905万美元认缴注册资本6.7162万美元；上东弘印以现金方式出资146.686306万美元认缴注册资本3.4997万美元	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定	无	无
8	第二次股权转让	2016年9月	陆惠萍将其占公司1.7056%的股份（计注册资本8.2334万美元）转让给宁波璞石，转让价格2,251.60217万元	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定	无	无
9	第三次股权转让	2017年5月	昆山高新创投通过招拍挂程序将其占公司1.7482%的股份（计注册资本8.4391万美元）转让给昆山璟奥，转让价格2,307.624万元	以评估机构的评估值为基础，公开竞标后确定最终成交价	无	无
10	第四次股权转让	2017年6月	刘溯将其占公司0.5556%的股份（计注册资本2.6820万美元）转让给超越有限，转让价格为等值于人民币10,000,606.96元的美分；刘溯将其占公司0.5556%的股份（计注册资本2.6820万美元）转让给宁波璞石，转让价格为等值于人民币10,000,606.96元的美分；苏州博德将其占公司0.5555%的股份（计注册资本2.6817万美元）转让给宁波璞石，转让价格为人民币9,999,488.33元	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定	无	无

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
11	第七次增资	2017年8月	深圳分享以现金方式投资人民币 3,000 万元认购 7.2410 万美元注册资本；深圳邕兴以现金方式投资人民币 2,000 万元认购 4.8273 万美元注册资本；苏州北极光以现金方式投资人民币 1,750 万元认购 4.2239 万美元注册资本；越超公司以现金方式投资等值于人民币 750 万元的美元认购 1.8102 万美元注册资本；创源垣以现金方式投资人民币 500 万元认购 1.2068 万美元注册资本	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定	无	无
12	第五次股权转让	2017年11月	康泉德将其持有的泽璟有限 6.6309% 的股份（计注册资本 33.2900 万美元）转让给康润投资，转让价格 1,575.17 万元	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因为股东在同一控制下的股权转让
13	第八次增资	2018年1月	民生人寿以总额人民币 10,000 万元认购 16.7346 万美元注册资本	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定	无	无
14	第九次增资	2018年5月	新余诺明以人民币 2,200 万元认购 3.6816 万美元注册资本；新余诺吉以人民币 1,800 万元认购 3.0122 万美元注册资本	基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定	无	无
15	第六次股权转让	2018年6月	苏州博德将其占公司 5.8250% 的股份（计注册资本 30.6083 万美元）转让给苏州博澳，转让价格 1,408.68 万元	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因为股东在同一控制下的股权转让
16	第七次股权转让	2018年10月	弘润盈科将所持有的泽璟有限 1.1655% 的股份（计注册资本 6.1246 万美元）转让给宁波璟晨，转让价格 3,729.76 万元	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定	无	无
17	第十次增资	2018年11月	JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）以现金方式出资 224.00 万美元认购 40.7691 万美元注册资本	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因系员工股权激励

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
18	第八次股权转让	2018年12月	宁波璟晨共计转让 6.1246 万美元注册资本(1.0816%)至燕园,包括:宁波璟晨将其持有的泽璟有限 0.4636% 股份(对应泽璟有限注册资本 2.6248 万美元)转让给宁波首科,股份转让对价为人民币 1,907.9972 万元;将其持有的泽璟有限 0.3090% 股份(对应泽璟有限注册资本 1.7499 万美元)转让给徐州首科,股权转让对价为人民币 1,271.9981 万元;将其持有的泽璟有限 0.3090% 股份(对应泽璟有限注册资本 1.7499 万美元)转让给宁波燕园,股权转让对价为人民币 1,271.9982 万元	交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定	无	无
19	第十一次增资	2018年12月	宁波璟晨以现金方式出资人民币 408.20 万元认购 11.5559 万美元注册资本	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因系员工股权激励
20	第九次股权转让	2018年12月	陆惠萍将所持有的泽璟有限 0.2426% 的股份(计注册资本 1.4017 万美元)转让给宁波璟晨,转让价格 48.52 万元	参考公司上一期账面净资产	是	差价原因系员工股权激励

序号	类型	变动时间	交易情况	定价依据	是否有重大差异	差异原因
21	第十次股权转让&第十二次增资	2018年12月	<p>昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.0143% 的股份（计注册资本 0.0825 万美元）转让给厦门嘉亨，股权转让对价为人民币 60.00 万元；昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.2238% 的股份（计注册资本 1.2932 万美元）转让给厦门德丰，股权转让对价为人民币 940.00 万元；昆山璟奥将所持有的泽璟有限 0.2381% 的股份（计注册资本 1.3757 万美元）转让给东吴资本，股权转让对价为人民币 1,000.00 万元；新余善金以现金方式出资人民币 2,000.00 万元认购 2.5121 万美元注册资本；厦门德丰以现金方式出资人民币 3,760.00 万元认购 4.7228 万美元注册资本；厦门嘉亨以现金方式出资人民币 240.00 万元认购 0.3015 万美元注册资本；东吴资本以现金方式出资人民币 4,000.00 万元认购 5.0243 万美元注册资本；宁波首科以现金方式出资人民币 1,092.0028 万元认购 1.3716 万美元注册资本；徐州首科以现金方式出资人民币 728.0019 万元认购 0.9144 万美元注册资本；宁波燕园以现金方式出资人民币 3,728.0018 万元认购 4.6826 万美元注册资本</p>	<p>转让：交易双方根据市场情况、公司业务状况、未来发展前景等协商确定 增资：基于公司研发进度、资产状况和未来发展预期，由公司与投资方协商确定</p>	无	无

2、公司历次股权转让相关税费缴纳情况

根据发行人提供的转让方的纳税凭证，除昆山璟奥正在办理 2018 年 12 月股权转让的相关个人所得税的税务申报、昆山高新投及康泉德公司均为有限公司相关转让税款由企业自行申报纳税外，发行人历次股权转让相关的税费均已缴纳。

（二）2016 年第一次增资验资日期为 2018 年 4 月的原因

宁波泽奥于 2016 年 12 月 1 日缴纳了认缴的出资额 21.0965 万美元，因从 2014 年 3 月 1 日起，新公司法规定，企业增资采用认缴制，不需要提供验资报告，故当时未进行验资，2018 年 4 月，发行人聘请了华星会计师事务所对 2016 年第一次增资及 2017 年第一次增资进行了验证，并出具了华星会验 K 字[2018]0052 号验资报告。

综上，发行人 2016 年第一次增资验资日期为 2018 年 4 月是合理的，并未违反相关法律法规的规定。

三、结合股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据，说明相关会计处理情况及股权激励费用的确定依据

（一）结合股份支付公允价值的确定依据、行权价格、行权条件、服务期、等待期、分摊计入费用的方式和依据

报告期内，发行人的股权激励情况如下：

1、2016 年度股份支付事项

员工持股平台宁波泽奥于 2016 年 4 月、7 月两次取得股份：2016 年 2 月 28 日，宁波泽奥直接以人民币 478.87 万元增资取得 4.999% 股份，按公司估值人民币 0.96 亿确定对价；2016 年 5 月 5 日，宁波泽奥以人民币 687.6174 万元自实际控制人陆惠萍处受让股份 33.6602 万美元（7.977%），按公司估值人民币 0.86 亿确定对价。

宁波泽奥作为员工持股平台两次出资额合计为人民币 1,166.49 万元，取得股权比例合计为 12.9765%，这两次的出资价格低于前后 PE 进入价格，此次交易构

成股份支付。因无任何文件对服务期限等事项进行约定，即本次股权激励属于在授予后立即可行权的股份支付，故吕彬华、高青平、张滨、徐志刚、莫华在实际取得股份时，发行人按最近一次 PE 股权交易估值人民币 10 亿元作为公允价值，一次确认股份支付费用为人民币 6,802.04 万元。

2、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，因无任何文件对服务期限等事项进行约定，故在实际增资时一次确认股份支付费用，发行人参考近期 PE 交易估值人民币 47.5 亿元作为公允价值，确认股份支付费用为人民币 30,904.72 万元。

3、2019 年 1-6 月股份支付事项

(1) 2019 年 1 月 10 日，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，在计算股份支付时以 2018 年 12 月最后一次 PE 增资估值人民币 47.5 亿元作为公允价值。

本次交易构成股份支付，因无任何文件对服务期限等事项进行约定，故在实际增资时一次确认股份支付费用，转让时昆山璟奥持有发行人 0.9522% 股份共人民币 200 万元出资额，占整个出资额的 8.65%，按穿透后计算占比为 0.0824%，相应确认股份支付费用为人民币 380.61 万元。

(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，转让价格以发行人 2018 年 12 月 31 日的净资产人民币 23,753.21 万元为基础计算。

根据合伙协议，本次实施的股权激励系有服务期限限制条件的股份支付，行权条件和服务期为：宁波泽奥合伙人与发行人或其下属企业建立正式劳动关系期限（以下简称“服务期”）起，服务期约定为 5 年，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，则按月解锁兑现应得出资份额；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，不存在等待期；其余 4 位发行人员工等待期如下：

姓名	入职时间	服务期	授予日	等待期（月）
黄刚	2019 年 1 月	5 年	2019 年 1 月	60
袁文滔	2018 年 10 月	5 年	2019 年 1 月	57
崔大为	2018 年 5 月	5 年	2019 年 1 月	52
吴小军	2014 年 11 月	5 年	2019 年 1 月	10

由于吕彬华、高青平、武力卿、易必慧本次受让出资已满服务期，因此一次性确认股份支付费用，此 4 人穿透后持有发行人股份的公允价值为 11,369.19 万元，取得成本为 568.54 万元，相应确认股份支付费用为人民币 10,800.65 万元；黄刚、袁文滔、崔大为、吴小军 4 位发行人员工本次受让出资时未满足服务期，发行人根据等待期的长短采用相应的分摊计入费用的方式：根据合伙协议，授予股份员工满 2 年员工即可行权，据此，发行人对授予日已满 2 年的员工如吴小军等，计算授予日可解锁的股份支付费用并计入当期损益，剩余费用在等待期内按月摊销；如授予股份时员工入职未满足 2 年，则将 2 年应摊销的费用总额在授予日至入职满 2 年的剩余月份内摊销，其余费用在 36 个月等待期内按月摊销。黄刚等 4 位发行人员工穿透后持有发行人股份的公允价值为 3,204.52 万元，取得成本为 160.25 万元，由此计算得出黄刚等 4 人整个股份支付费用为 3,044.27 万元。其中 2019 年 1-6 月应一次性确认的股份支付费用为人民币 10,977.14 万元，应确认分期摊销的股份支付费用为人民币 597.62 万元。

(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，转让价格以发行人 2018 年 12 月 31 日的净资产人民币 23,753.21 万元为基础计算。

根据合伙协议，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宁波泽奥平台股份支付事项相同。张军超等 40 位员工穿透后持有发行人股份的公允价值为 2,187.41 万元，取得成本为 113.08 万元，

由此计算本次股权激励应确认费用总额为人民币 2,074.33 万元，2019 年 1-6 月应确认的股份支付费用为人民币 1,723.12 万元（其中一次性确认的股份支付费用为人民币 1,469.65 万元，分期摊销确认为当期损益的股份支付费用为人民币 253.47 万元）。

(4) 2019 年 4 月 23 日，昆山璟奥持股平台合伙人 JISHENG WU（吴济生）与合伙人陆惠萍签订《财产份额转让协议》，由 JISHENG WU（吴济生）受让陆惠萍认缴的出资财产份额 42.2336% 共人民币 658 万元，转让后陆惠萍退出合伙企业。根据合伙协议修正案和转让后合伙人签定的出资确认书，JISHENG WU（吴济生）此次受让 42.2336% 出资份额应认缴出资额为人民币 658 万元。

本次受让认缴出资额构成股份支付，根据转让股权的补充协议，按 60 个月服务期且在满 24 个月服务期时即按相应已提供服务期行权条件，在计算确认股份支付费用时以 2018 年 12 月最后一次 PE 增资估值人民币 47.5 亿元作为公允价值，JISHENG WU（吴济生）穿透后持有发行人股份的公允价值为人民币 1,910.21 万元，取得成本为人民币 658 万元，2019 年 1-6 月应确认的股份支付费用为人民币 880.18 万元，其中按满足行权条件行权金额为人民币 688.71 万元，等待期内确认金额为人民币 191.47 万元。

(5) 2019 年 5 月，宁波璟晨持股平台合伙人高青平将其名下 47.8660% 的认缴出资共人民币 239.3299 万元转让给发行人员工王沈阳、丁霞艳、杨钧、程俊、左毅、丁伟，除丁伟外的员工受让价格，以发行人 2018 年 12 月 31 日的净资产人民币 23,753.21 万元为基础计算；丁伟受让价格根据聘用时约定的以高于前述其他人员受让价格基础计算。

根据合伙协议，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，均与该平台在 2019 年 1 月实施股权激励的股份支付事项相同。王沈阳等 6 位员工穿透后持有发行人股份的公允价值为人民币 4,932.15 万元，取得成本为人民币 363.12 万元，由此计算本次股权激励应确认费用总额为人民币 4,569.03 万元，2019 年 1-6 月应确认的股份支付费用为人民币 300.53 万元（均系分期摊销确认为当期损益的股份支付费用）。

(6) 2019年5月, 昆山璟奥持股平台合伙人 ZELIN SHENG (盛泽林) 其名下原预留 6.4185% 的认缴出资共人民币 100 万元落实至其本人; 宁波泽奥持股平台合伙人陆惠萍原预留 8.9350% 的认缴出资共人民币 108.1135 万元落实至其本人; 宁波璟晨持股平台合伙人高青平名下原预留 30.8062% 的认缴出资共人民币 154.0275 万元落实至其本人, 合伙人陆惠萍名下原预留 0.1000% 的认缴出资共人民币 0.5 万元落实至其本人。

上述三个持股平台合伙人原预留股份落实于本人构成股份支付事项且相关合伙人在发行人服务期均已满 5 年, 在计算股份支付时以 2018 年 12 月最后一次 PE 增资估值人民币 47.5 亿元作为公允价值, 应一次性确认的股份支付费用为人民币 7,002.79 万元。

(7) 2019 年 2 月, 宁波璟晨原合伙人徐亮与合伙人高青平签订转让协议, 由高青平受让徐亮认缴的出资 0.6761% 共人民币 3.3804 万元, 该转让事项由高青平在 2019 年 5 月认缴出资到位; 2019 年 6 月, 宁波璟晨原合伙人孙宇将其名下 1.35214% 共计人民币 6.7607 万元转让给发行人员工高青平、初永盛和薛梅云, 其中高青平受让认缴出资 0.8113% 共计人民币 4.0565 万元, 初永盛受让认缴出资 0.2704% 共计人民币 1.3521 万元, 薛梅云受让认缴出资 0.2704% 共计人民币 1.3521 万元; 前述转让价格均以转让人原取得认缴出资份额时的价格转让。

上述因员工离职转让事项构成股份支付调整事项, 根据合伙协议, 合伙人高青平受让徐亮、孙宇认缴出资按已满 5 年服务期计算股份支付, 应一次性确认的股份支付费用为人民币 145.34 万元, 初永盛和薛梅云穿透后持有发行人股份的公允价值为人民币 55.73 万元, 取得成本为人民币 2.88 万元, 由此计算本次股权激励应确认费用总额为人民币 52.85 万元, 2019 年 1-6 月应确认的股份支付费用为人民币 3.35 万元 (均系分期摊销确认为当期损益的股份支付费用), 同时调整 2019 年 1-6 月已确认的分期摊销计入损益股份支付费用调减 48.16 万元。

(二) 说明相关会计处理情况及股权激励费用的确定依据

根据《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其应用指南的规定, 授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付, 应当在授予日按照权益工具

的的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积；存在等待期的，等待期内的每个资产负债表日，将取得职工或其他方提供的服务计入成本费用，同时确认所有者权益或负债。股份支付的授予日是指股份支付协议获得批准的日期，即企业与职工或其他方就股份支付的协议条款和条件已达成一致，该协议获得股东大会或类似机构的批准。

根据《企业会计准则第 39 号—公允价值计量》的相关规定，企业以公允价值计量自身权益工具，如存在相同或类似企业自身权益工具可观察市场报价的，应当以该报价为基础确定企业自身权益工具的公允价值；若不存在相同或类似企业自身权益工具可观察市场报价，但其他方将其作为资产持有的，企业应当在计量日从持有该资产的市场参与者角度，以该资产的公允价值为基础确定自身权益工具的公允价值。

综上，发行人计算股份支付费用的公允价值参考近期 PE 交易价格确认，并根据是否存在等待期，一次性确认或分期确认股份支付费用的会计处理符合企业会计准则的相关规定。

四、子公司 GENSUN 2016 年股权激励计划的基本情况、会计处理，以及对发行人报告期业绩的影响

子公司 GENSUN 于 2016 年批准股权激励计划，根据该计划的条款提供最多 100 万股授予及发行股份。根据 2017 年 10 月 3 日起生效的第一修正案，GENSUN 将公司可授予和发行的股份数量减少至 70 万股，并相应修改计划。根据修改后的计划及计划的实施情况，该激励性股票期权在 2019 年 6 月 30 日授予情况如下：

授予人	授予日	行权价格（美元）	权益工具公允价值（美元）	备注
BO ***	2016.04.01	0.20	1.22	-
JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）	2016.04.01	0.20	1.22	已在并购日前行权，对合并财务报表无影响
EMILY ***	2017.06.15	0.76	-	-
WEI ***	2017.12.29	1.47	-	-
BO ***	2018.01.29	1.47	-	-
MARGARET ***	2018.01.29	1.47	-	-
KHUE ***	2018.04.01	1.47	-	-

授予人	授予日	行权价格 (美元)	权益工具公允价值 (美元)	备注
RICHARD ***	2018.10.15	2.62	-	-
SONAL ***	2019.01.16	2.62	-	-
SHANIA	2019.03.06	2.62	-	-
HUI***	2019.06.24	2.62	-	-

GENSUN 的公允价值参考授予时点的交易价格或回购价格确定。前述已授予的股票期权，除 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）已行权外，目前仅 2016 年 4 月 1 日授予 BO***的 2 万股低于授予时公允价值应确认股份支付费用。发行人于 2018 年 10-12 月、2019 年 1-6 月对授予 BO ***的股票期权确认股份支付费用分别为人民币 4,087.42 元、**9,744.36** 元，对发行人业绩影响较小。

五、持股平台中是否有研发人员，如有，将研发人员的股份支付费用列入管理费用是否恰当

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人持股平台宁波璟晨、宁波泽奥、昆山璟奥共有合伙人 60 名，其中研发人员 36 名。

发行人将研发人员的股份支付费用列入管理费用，原因如下：

1、股权激励的本质是发行人基于管理需要，为了激励和留住公司认为的核心人才用预期获取公司股权的方式而推行的一种长期激励机制，且很多股权激励不仅是为了获取职工和其他方未来提供服务所支付的报酬，还包含了对职工和其他方历史贡献的回报、稳定公司未来的人员结构、留住人才等其他目的，实质为一种管理成本，所以可以全部计入管理费用。

2、股份支付费用中并非仅仅是为了获取职工和其他方的未来服务，即按服务期分摊计入当期损益的股份支付费用，还包含了对职工和其他方历史贡献的回报，即无服务期、一次性确认计入当期损益的股份支付费用，故在管理费用中以股份支付费用单独列示该部分金额更能方便统计，并在财务数据分析比较时能更真实、有效的反映公司的实际经营成果。

3、根据《会计准则讲解 2010 第十二章股份支付》例 12—5 所述，在 A 公司为其 200 名中层以上职员进行股权激励时，未区分中层以上职员的岗位，将所有人员的股份支付费用列入了管理费用。

4、发行人将股份支付费用全部列入管理费用符合行业惯例，经查询 A 股上市公司案例，存在将股权激励费用全部打包计入管理费用的情形，且涉及的股权激励计划的激励对象，除管理人员外亦包括销售、研发和生产人员，例如贝达药业、昭衍新药、康弘药业、开能健康及已在科创板注册生效的宁波容百新能源科技股份有限公司等均将研发人员或技术人员的股份支付费用列入了管理费用。

综上，发行人将研发人员的股份支付费用列入管理费用。

六、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等，了解泽璟制药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、询问管理层了解股权支付实施的背景和实施范围；3、获取、审阅股权激励计划相关的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的类型，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；8、查阅 A 股上市公司关于股份支付处理的相关案例。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人历次股权转让和增资的定价具有合理性；除昆山璟奥正在办理2018年12月股权转让的相关个人所得税的税务申报外，相关税费均已缴纳；2016年第一次增资在2018年4月进行验资是合理的；

2、报告期内与股份支付相关的会计处理及股权激励费用符合《企业会计准则》的相关规定；

3、子公司 GENSUN 的股权激励计划对发行人报告期业绩不存在重大影响，与股份支付相关的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定；

4、持股平台中有发行人研发人员，将研发人员的股份支付费用列入管理费用是恰当的，且与同行业可比上市公司不存在重大差异。

问题 12

请发行人补充披露整体变更时母公司和合并报表层面分别的会计处理方式。

请发行人补充报送股改时的审计报告。

请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见。

请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见。请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求进行信息披露，由保荐机构及发行人律师对相关事项进行核查并发表核查意见，就发行人未来持续经营能力发表意见。

回复：

一、请发行人补充披露整体变更时母公司和合并报表层面分别的会计处理方式

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“二、发行人设立情况”之“(四)有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的情况”之“5、整体变更的具体方案及相应的会计处理”中进行补充披露。具体内容如下：

“发行人整体变更时母公司的会计处理为：

借：	实收资本	40,421,373.53
	资本公积	983,392,969.26
	未分配利润	-786,282,243.29
贷：	股本	180,000,000.00
	资本公积——股本溢价	57,532,099.50

发行人在编制合并报表时，以母公司及子公司个别报表为基础，相应保留与母公司一致的会计处理。”

二、请发行人补充报送股改时的审计报告

发行人已补充报送股改时的审计报告，详见本次审核问询函意见回复材料之“8-4-2 泽璟制药股改审计报告”。

三、请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见

根据上交所于 2019 年 3 月 3 日发布的《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》，科创企业因前期技术研发、市场培育等方面投入较大，在有限责任公司整体变更为股份有限公司前，存在累计未弥补亏损的，可以依照发起人协议，并在履行董事会、股东会等内部决策程序后，以不高于净资产金额折股，通过整体变更设立股份有限公司方式解决以前累计未弥补亏损。

截至 2018 年 12 月 31 日，泽璟有限经审计后的净资产为人民币 237,532,099.50 元，发行人整体变更前的注册资本为 597.3226 万美元、实收资本为人民币 40,421,373.53 元。发行人整体变更后的注册资本为人民币 18,000 万元、实收资本为人民币 18,000 万元。

泽璟有限整体变更后的注册资本显著增加，无需要履行减资程序；泽璟有限整体变更时，其净资产折合为股份有限公司的实收股本总额未超过公司净资产额，符合《公司法》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定。

泽璟有限的债权、债务均由变更后的股份公司承继，不存在减少注册资本的情形，也不存在通过自身资产的调整或者企业间资产转移等行为侵害债权人合法权益的情形。就公司本次整体变更事宜，发行人与公司债权人不存在纠纷或潜在纠纷。同时，根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》，科创企业在有限责任公司整体变更为股份有限公司前，存在累计未弥补亏损的，在整体变更时亦未被要求需要履行减资程序。

综上，发行人整体变更时无需履行减资程序，与债权人不存在争议或潜在纠纷，符合《公司法》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》相关规定。

四、请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见

（一）根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 个问答的要求，发行人尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损，需在招股说明书中披露发行人尚未盈利的原因分析、影响分析、趋势分析，并在风险因素章节按要求充分披露相关风险，在投资者保护措施章节及承诺部分按要求披露各项措施及承诺。

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（九）尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”中进行补充披露。具体内容如下：

“2016 年、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-6 月，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-12,826.79 万元、-14,646.84 万元、-44,008.90 万元和 **-34,114.84** 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别

为-6,670.63 万元、-16,696.55 万元、-15,073.39 万元和-14,139.04 万元，截至 2019 年 6 月 30 日，公司累计未分配利润为-35,159.99 万元。

1、由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因分析

公司目前尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司仍处于新药研发阶段，尚未形成销售，以及报告期内公司的股份支付及研发支出等金额较大导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

与同行业可比公司百济神州（6160.HK）、华领医药（2552.HK）、基石药业（2616.HK）、君实生物（1877.HK）、歌礼制药（1672.HK）、信达生物（1801.HK）等新药研发型上市公司对比，公司目前尚未盈利、最近一期末存在累计未弥补亏损的情形符合新药研发型企业的行业特征。

公司累计未弥补亏损与报告期内盈利水平变动的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
本年(期)归属于母公司所有者的净利润	-34,114.84	-44,008.90	-14,646.84	-12,826.79
加：年初累计未弥补亏损余额	-79,673.37	-35,664.47	-21,017.63	-8,190.84
减：整体变更设立股份公司净资产折股减少股改基准日母公司累计未弥补亏损数	-78,628.22			
期末累计未弥补亏损余额	-35,159.99	-79,673.37	-35,664.47	-21,017.63

据上，发行人由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因，主要是发行人仍处于新药研发阶段，报告期内公司的研发支出及股份支付等金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。该情形符合新药研发型企业的行业特征。发行人累计未弥补亏损与报告期内盈利水平变动相匹配。

2、该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和发展趋势

由于发行人目前仍处于新药研发阶段，尚未形成销售，因此，该情形尚未消除。

发行人整体变更时存在的累计未弥补亏损（母公司 78,628.22 万元），已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少，2019 年以来的累计未弥补亏损主要就是进一步研发和确认股份支付形成的亏损。截止 2019 年 6 月 30 日，累计未弥补亏损的余额为 35,159.99 万元。

公司将持续投入药品研发，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。公司未来亏损净额的多少取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。

公司已在招股说明书“第二节概览”之“五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略”部分披露了公司技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略，推进多纳非尼、重组人凝血酶和杰克替尼的商业化前期准备工作，并获得新药上市许可，最大限度地缩短药品商业化销售前的时间，尽早达到实现盈利。公司已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十六、未来可实现盈利情况”部分披露了未来实现盈利依据的假设条件、为实现盈利公司拟采取的措施，同时提示公司前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。

3、对未来盈利能力的影响分析

公司无法盈利，将造成公司现金流紧张，对公司资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面造成影响。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

尽管存在上述未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，公司管理层认为，公司在未来几年内的持续经营能力是有保障的，主要理由包括：（1）所处行业符合国家战略，（2）公司拥有关键核心技术，（3）拥有高效的研发体系，具备持续创新能力，（4）公司承担多项重大科研项目并取得市场认可的研发成果，（5）具有稳定的商业模式、市场认可度高、社会形象良好；详见本招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性及持续经营能力分析”之“（四）持续经营能力分析”披露内容。

4、整体变更的具体方案及相应的会计处理、整改措施

2019年2月22日，泽璟制药全体发起人签署了《关于发起设立苏州泽璟生物制药股份有限公司的发起人协议》。2019年2月23日，泽璟制药召开创立大会暨第一次股东大会，全体发起人一致同意以泽璟有限经信永中和审计的截至2018年12月31日的账面净资产23,753.21万元为基础，按照1:0.7578的比例折合为泽璟制药股本，计18,000.00万股，每股面值人民币1元，剩余净资产人民币5,753.21万元计入泽璟制药的资本公积。通过整体变更，发行人消除了股改基准日母公司（法律主体）账面的累计未弥补亏损78,628.22万元。

发行人整体变更时母公司的会计处理为：

借：	实收资本	40,421,373.53
	资本公积	983,392,969.26
	未分配利润	-786,282,243.29
贷：	股本	180,000,000.00
	资本公积——股本溢价	57,532,099.50

发行人在编制合并报表时，以母公司及子公司个别报表为基础，相应保留与母公司一致的会计处理。

5、风险因素

如前所述，公司将持续投入药品研发，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。公司无法盈利，将造成公司现金流紧张，对公司资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面造成影响。预计首次公

开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

6、投资者保护措施及承诺

根据公司于2019年4月8日召开的2019年第一次临时股东大会决议，公司本次发行及上市完成前不存在滚存未分配利润，不会涉及未分配利润由本次发行及上市后登记在册的新老股东共享的问题。公司本次发行及上市完成前累计未弥补亏损，由本次发行及上市后登记在册的新老股东按其所持股份比例并以各自认购的公司股份为限相应承担。

公司控股股东、实际控制人和董事、监事、高级管理人员及核心技术人员等就减持股票所做出了相关承诺。详见本招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份”。

（二）保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

1、核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

（1）询问管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况、假设不再合理的各种迹象，并在整个审计过程中保持关注；（2）审阅发行人管理层认为发行人在未来几年内持续经营能力有保障的分析说明；（3）查看银行的授信额度。

2、核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人在最近一期末存在较大金额的未弥补亏损，符合公司所处的创新药研发企业的行业特征；发行人目前主要从事创新药的研发，所处行业及其发展趋势与国家战略高度匹配，而且依靠发行人的关键核心技术及科技创新能力，发行人的生产经营具有可持续性。

发行人申报会计师经核查认为：基于我们所执行的审计及核查程序，就财务报表整体公允反映而言，不存在对发行人对持续经营能力产生重大疑虑的事项和情况。

五、按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求进行信息披露，由保荐机构及发行人律师对相关事项进行核查并发表核查意见，就发行人未来持续经营能力发表意见

（一）根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第十三个问答的要求，发行人应在招股说明书中充分披露其由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因，该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和趋势，与报告期内盈利水平变动的匹配关系，对未来盈利能力的影响，整体变更的具体方案及相应的会计处理、整改措施（如有），并充分揭示相关风险。

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“二、发行人设立情况”部分补充披露如下：

“（四）有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的情况

1、公司由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因

2019年2月15日，信永中和出具编号为XYZH/2019CDA50011号《审计报告》，确认截至2018年12月31日，泽璟有限经审计后的净资产为23,753.21万元，其中实收资本4,042.14万元、资本公积98,339.30万元、未分配利润-78,628.22万元。未分配利润为负的主要原因是公司为一家处于新药研发阶段的新药研发型企业，其产品仍处研发阶段未形成实际销售；报告期内公司的研发支出及股份支付等金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

2、该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和趋势

公司整体变更时存在的累计未弥补亏损已通过整体变更设立股份公司净资产折股减少，2019年以来的累计未弥补亏损主要为进一步研发和确认股份支付

形成的亏损。截止 2019 年 6 月 30 日，累计未弥补亏损的余额为 35,159.99 万元。

但公司目前仍处于新药研发阶段，尚未形成销售，同时公司将持续投入药品研发，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。

3、与报告期内盈利水平变动的匹配关系

公司累计未弥补亏损与其报告期内盈利水平变动相匹配，具体如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
本年（期）归属于母公司所有者的净利润	-34,114.84	-44,008.90	-14,646.84	-12,826.79
加：年初累计未弥补亏损余额	-79,673.37	-35,664.47	-21,017.63	-8,190.84
减：整体变更设立股份公司净资产折股减少	-78,628.22			
期末累计未弥补亏损余额	-35,159.99	-79,673.37	-35,664.47	-21,017.63

4、对未来盈利能力的影响分析

公司如长期无法盈利，将造成公司现金流紧张，对公司资金状况、研发投入、业务拓展、市场拓展、人才引进、团队稳定等方面造成影响。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

5、整体变更的具体方案及相应的会计处理

2019 年 2 月 22 日，泽璟制药全体发起人签署了《关于发起设立苏州泽璟生物制药股份有限公司的发起人协议》。2019 年 2 月 23 日，泽璟制药召开创立大会暨第一次股东大会，全体发起人一致同意以泽璟有限经信永中和审计的截至 2018 年 12 月 31 日的账面净资产 23,753.21 万元为基础，按照 1: 0.7578 的比例折合为泽璟制药股本，计 18,000.00 万股，每股面值人民币 1 元，剩余净资

产人民币 5,753.21 万元计入泽璟制药的资本公积。通过整体变更，公司消除了股改基准日母公司（法律主体）账面的累计未弥补亏损 78,628.22 万元。

公司整体变更时母公司的会计处理为：

借：	实收资本	40,421,373.53
	资本公积	983,392,969.26
	未分配利润	-786,282,243.29
贷：	股本	180,000,000.00
	资本公积——股本溢价	57,532,099.50

公司在编制合并报表时，以母公司及子公司个别报表为基础，相应保留与母公司一致的会计处理。”

此外，前述相关风险的补充披露情况详见本回复“问题 12”之“四、请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二个问答的要求，补充披露相关原因分析、影响分析、趋势分析、风险因素、投资者保护措施及承诺等；并请保荐机构及会计师充分核查上述情况，对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见”之“5、风险因素”。

（二）整体变更相关事项是否经董事会、股东会表决通过，相关程序是否合法合规

泽璟有限于 2019 年 2 月 22 日召开董事会会议，会议审议并通过了将泽璟有限变更为外商投资股份有限公司及折股方案的议案。公司于 2019 年 2 月 23 日召开公司第一次股东大会（创立大会），全体发起人（或其代表）出席了公司第一次股东大会（创立大会），会议审议并通过了公司筹办情况及整体改制以发起方式设立股份公司等其他与公司整体变更相关的议案。据此，发行人整体变更事项已经董事会、股东大会审议通过，符合《公司法》的相关规定。

（三）改制中是否存在侵害债权人合法权益的情形，是否与债权人存在纠纷

关于“改制中是否存在侵害债权人合法权益的情形，是否与债权人存在纠纷”请详见本回复“问题 12”之“三、请保荐机构、发行人律师核查并就公司整体变更时是否需要履行减资程序，是否与债权人存在争议或潜在纠纷，是否符合《公司法》相关规定发表明确意见”。

(四) 是否已完成工商登记注册和税务登记相关程序

泽璟有限已就整体变更相关事项办理了工商变更登记手续,苏州市市场监督管理局于 2019 年 2 月 27 日向公司核发“三证合一”的《营业执照》(统一社会信用代码: 91320583685894616H)。根据《江苏省政府办公厅关于实行“三证合一”登记制度的实施意见(试行)》(苏政办发[2014]102 号)以及《江苏省人民政府办公厅关于加快推进“三证合一、一照一码”登记制度改革实施意见》(苏政办发[2015]98 号)的相关规定,工商、质监、国税、地税数据共享、并联审批,由工商行政管理部门核发加载法人和其他组织统一社会信用代码的营业执照,税务登记证不再发放。鉴于发行人已于 2019 年 2 月 27 日取得了苏州市市场监督管理局核发的“三证合一”的《营业执照》,发行人无须就整体变更再单独办理税务登记手续。

(五) 整体变更相关事项是否符合《公司法》等相关规定

1、发起人符合法定人数

公司设立时共计 33 名发起人,除 ZELIN SHENG(盛泽林)、JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)及 ALPHA 外,其余 29 名发起人均系中国籍自然人和/或在中国注册成立的公司、合伙企业,有半数以上的发起人在中国境内有住所,符合《公司法》第七十八条的规定。

2、全体发起人认购的股本总额符合法律规定

全体发起人依照以下数额认购公司股本:

序号	发起人姓名/名称	股份数(股)	持股比例
1	ZELIN SHENG(盛泽林)	49,636,620	27.5759%
2	宁波泽奥	16,500,600	9.1670%
3	陆惠萍	12,565,440	6.9808%
4	JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)	12,285,540	6.8253%
5	盈富泰克	10,449,360	5.8052%
6	石河子康润	10,031,760	5.5732%
7	小核酸研究所	10,031,760	5.5732%
8	苏州博澳	9,223,560	5.1242%
9	宁波璞石	6,121,260	3.4007%

序号	发起人姓名/名称	股份数（股）	持股比例
10	民生人寿	5,042,880	2.8016%
11	昆山红土	4,407,660	2.4487%
12	宁波璟晨	3,904,740	2.1693%
13	刘溯	3,391,920	1.8844%
14	昆山高新投	2,543,040	1.4128%
15	分享投资	2,181,960	1.2122%
16	燕园姚商	1,938,420	1.0769%
17	东吴创新	1,928,520	1.0714%
18	德丰嘉润	1,812,960	1.0072%
19	昆山璟奥	1,713,960	0.9522%
20	上海健本	1,687,320	0.9374%
21	邕兴投资	1,454,760	0.8082%
22	ALPHA	1,353,780	0.7521%
23	北极光创投	1,272,780	0.7071%
24	燕园康泰	1,204,380	0.6691%
25	新余诺明	1,109,520	0.6164%
26	深创投	1,101,960	0.6122%
27	中小企业基金	1,101,960	0.6122%
28	杭州弘印	1,054,620	0.5859%
29	新余诺吉	907,740	0.5043%
30	东方创业	802,800	0.4460%
31	新余善金	757,080	0.4206%
32	上海创源垣	363,600	0.2020%
33	厦门嘉亨	115,740	0.0643%
总计		180,000,000	100.00%

公司整体变更后的注册资本为人民币 18,000 万元，与全体发起人认购的股本总额一致。公司整体变更后的实收资本为人民币 18,000 万元，注册资本已足额缴纳，符合《公司法》第八十条、八十三条的规定。

截至 2018 年 12 月 31 日，泽璟有限经审计后的净资产为人民币 237,532,099.50 元，按 1: 0.7578 的折股比例进行折股，其中人民币 180,000,000

元作为股份公司的注册资本，人民币 57,532,099.50 元计入股份公司的资本公积金，折合的实收股本总额未高于公司净资产额，符合《公司法》第九十五条的规定。

3、筹办事项符合法律规定

发起人同意委托并授权泽璟有限（或其授权的机构）办理有关股份公司设立筹备事项，同时在《发起人协议》中明确了各发起人在公司设立过程中的权利和义务，符合《公司法》第七十九条的规定。

4、发起设立时的公司章程符合法律规定

公司设立时的《公司章程》载明了（1）公司名称和住所；（2）公司经营范围；（3）公司设立方式；（4）公司股份总数、每股金额和注册资本；（5）发起人的姓名或者名称、认购的股份数、出资方式 and 出资时间；（6）董事会的组成、职权和议事规则；（7）公司法定代表人；（8）监事会的组成、职权和议事规则；（9）公司利润分配办法；（10）公司的解散事由与清算办法；（11）公司的通知和公告办法；以及其他需要规定的事项，符合《公司法》第八十一条的规定。

5、公司发起设立时的组织机构符合法律规定

公司的名称已经苏州市工商行政管理局核准，且公司成立后已依法建立了股东大会、董事会、监事会在内的组织机构，符合《公司法》第七十六条的规定。

综上，公司整体变更相关事项已经董事会、股东大会表决通过，相关程序合法合规，改制中不存在侵害债权人合法权益情形，与债权人不存在纠纷，并已完成工商登记注册和税务登记相关程序，整体变更相关事项符合《公司法》等法律法规规定，公司最近一期存在累计未弥补亏损不会影响公司持续经营能力。

（六）发行人未来持续经营能力

尽管存在未来可能发生并将对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素，发行人管理层认为，发行人在未来几年内的持续经营能力是有保障的，主要理由包括：（1）所处行业符合国家战略，（2）发行人拥有关键核心技术，（3）拥

有高效的研发体系，具备持续创新能力，（4）发行人承担多项重大科研项目并取得市场认可的研发成果，（5）具有稳定的商业模式、市场认可度高、社会形象良好。

（七）保荐机构及发行人律师的核查程序及核查意见

1、核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：1、查阅了发行人的营业执照、以及信永中和为发行人整体变更设立之目的出具的审计报告及验资报告、中和评估为发行人整体变更设立之目的出具的资产评估报告；2、核查了发行人整体变更前全体股东于2019年2月22日签署的《发起人协议》；3、核查了泽璟有限董事会于2019年2月22日的董事会会议文件；4、核查了发行人2019年2月23日召开的第一次股东大会（创立大会）会议文件；5、查阅了发行人股份公司设立时的公司章程；6、查阅了2019年1月14日苏州市工商行政管理局向泽璟有限核发了《名称变更核准通知书》；7、向发行人及其实际控制人了解情况，并取得有关说明性文件。

2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

（1）发行人整体变更时无需履行减资程序，与债权人不存在争议或潜在纠纷，符合《公司法》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》相关规定；

（2）发行人整体变更相关事项已经董事会、股东大会表决通过，相关程序合法合规，改制中不存在侵害债权人合法权益情形，与债权人不存在纠纷，并已完成工商登记注册和税务登记相关程序，整体变更相关事项符合《公司法》等法律法规规定，发行人最近一期存在累计未弥补亏损不会影响发行人持续经营能力。

二、关于发行人核心技术

问题 13

招股说明书披露,2009年11月,泽璟有限与 ZELIN SHENG(盛泽林)、YUANWEI CHEN(陈元伟)、陆惠萍签订相关氘代化合物的技术转让和提成协议,约定专利转让费以销售分成的形式体现,泽璟有限需向3名自然人支付与本项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%;若泽璟有限转让或许可与本项专利有关的任何批文,公司将向3名自然人支付转让合同金额的20.00%,其中YUANWEI CHEN(陈元伟)9.50%、ZELIN SHENG(盛泽林)9.50%、陆惠萍1.00%。2019年3月,ZELIN SHENG(盛泽林)、陆惠萍和YUANWEI CHEN(陈元伟)与公司签订补充协议,约定签署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);目前ZELIN SHENG(盛泽林)和陆惠萍已向泽璟有限出具声明,放弃销售分成等权利。

请发行人说明:(1)YUANWEI CHEN(陈元伟)的详细简历情况,是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系;(2)相关氘代化合物专利的形成过程及具体来源,是否存在纠纷或潜在纠纷,除中国之外的权益所有人及授权使用人的具体情况;(3)发行人产品管线及在研项目与相关氘代化合物专利的联系情况,是否多纳非尼相关的全部项目均与该等氘代化合物专利相关,发行人是否基于该等氘代化合物专利产生了其他专利或其他知识产权,对应的项目运行情况如何;(4)实际控制人以单方声明放弃多方协议约定的销售分成权利是否附带条件,是否具有足够的法律约束力,是否需要采取其他整改措施保护发行人权益,若实际控制人违反声明,是否已建立的足够的补偿机制及相应措施;(5)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%作为专利转让费用的确定依据及其公允性,关于“泽璟有限转让或许可与该等专利有关的任何批文,公司将向3名自然人支付转让合同金额的20.00%,其中YUANWEI CHEN(陈元伟)9.50%、ZELIN SHENG(盛泽林)9.50%、陆惠萍1.00%”的约定是否仍然有效,进一步明确多纳非尼、外用重组人凝血酶、杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素以及其他在研药品相关专利、批文转让、产品销售或其他商业化应用场景下,除发行人外,其他方的利益安排具体情况,是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构对上述事项进行核查，充分评估相关事项对发行人的影响，并督促发行人完善招股说明书重大事项的披露内容。

回复：

一、YUANWEI CHEN（陈元伟）的详细简历情况，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系

YUANWEI CHEN（陈元伟），男，美国国籍；1993年在瑞士洛桑大学取得有机合成博士学位；1993年在美国The Scripps Research Institute担任博士后；1995年至1998年在雅培制药担任资深研究员；1998年至2005年任职于美国拜尔制药，担任高级科学家；2005年2月至2008年3月任白鹭医药技术（上海）有限公司首席科学官；2008年3月至2013年5月任上海睿智化学研究有限公司药物化学研发副总裁、成都睿智化学研究有限公司总经理；2013年创立成都海创药业有限公司，担任董事长、总经理。除上述任职经历外，其在白鹭医药技术（上海）有限公司就职期间，作为中科院“百人计划”引进人才，担任中科院兼职教授。

ZELIN SHENG（盛泽林）与YUANWEI CHEN（陈元伟）于2005年6月至2008年3月期间同时任职于白鹭医药技术（上海）有限公司，两人系过往工作伙伴及朋友关系，除此以外，截至本回复出具日，YUANWEI CHEN（陈元伟）与发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

二、相关氘代化合物专利的形成过程及具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷，除中国之外的权益所有人及授权使用人的具体情况

（一）相关氘代化合物专利的形成过程及具体来源

2009年11月，泽璟有限与ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍签署了《技术转让和提成协议》，将其拥有的“氘代的 ω -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（申请号200810200106.0，以下简称“氘代专利”）的全部权利转让至泽璟有限。

氘代专利的发明人为GUOZHANG WU（吴国璋），其于2008年8月24日就氘

代专利提出了专利申请,并于2008年9月19日获受理。GUOZHANG WU(吴国璋)是化合物合成领域专家,中科院有机化学博士,1990年至美国加州大学(圣地亚哥分校)从事有机化学在能量转化方面的博士后研究,随后前往密西西比大学从事有关酶的实践性研究。

GUOZHANG WU(吴国璋)提交氘代专利的专利申请时,该专利仅为概念性的构想。因其考虑结束中国的工作返回美国,而ZELIN SHENG(盛泽林)认为该专利申请具备进一步开发的潜力,故GUOZHANG WU(吴国璋)与ZELIN SHENG(盛泽林)及YUANWEI CHEN(陈元伟)达成一致并转让氘代专利。2008年9月15日,ZELIN SHENG(盛泽林)、YUANWEI CHEN(陈元伟)(作为受让方)与GUOZHANG WU(吴国璋)(作为转让方)签署《Patent Right Purchase Agreement and General Release》,约定受让方以人民币1万元的价格从转让方受让氘代专利相关技术及权利。该等转让价款已由ZELIN SHENG(盛泽林)向GUOZHANG WU(吴国璋)支付。

鉴于专利申请至获得授权期间仍需后续大量的研究开发工作,YUANWEI CHEN(陈元伟)、ZELIN SHENG(盛泽林)及陆惠萍于2008年9月15日签署《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,并就该专利的后续开发工作进行了分工:YUANWEI CHEN(陈元伟)负责化学相关工作(包括对专利申请的化学部分数据进行审阅等核实工作)、ZELIN SHENG(盛泽林)负责临床前研究、陆惠萍负责协调和申请事宜。

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》,协议约定泽璟有限自前述3名自然人处购买氘代专利,详见招股说明书“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”。2009年11月30日,氘代专利的专利申请人由GUOZHANG WU(吴国璋)变更为泽璟有限。2011年10月26日,氘代专利取得专利授权。

自变更专利申请人至专利获授权期间,泽璟有限就氘代专利进行了大量后续研究开发工作,将该专利从一个概念性的构想发展成为一项更成熟、具备进一步

开发潜力的专利技术，并取得专利授权。因此，除最初的概念性的构想由 GUOZHANG WU（吴国璋）提出以外，氘代专利的主要研究开发和技术完善工作均由泽璟有限完成。

（二）是否存在纠纷或潜在纠纷

截至本回复出具日，相关氘代化合物专利系由发行人受让取得，并通过取得对应的专利权进行保护，相关氘代化合物专利权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷。

（三）除中国之外的权益所有人及授权使用人的具体情况

截至本回复出具日，YUANWEI CHEN（陈元伟）有权在一定期限内取得发行人主要产品多纳非尼年销售额的3.35%作为专利转让费用，且发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，其将向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的9.50%，除此以外，氘代专利不存在任何除中国之外的权益所有人或授权使用人。

三、发行人产品管线及在研项目与相关氘代化合物专利的联系情况，是否多纳非尼相关的全部项目均与该等氘代化合物专利相关，发行人是否基于该等氘代化合物专利产生了其他专利或其他知识产权，对应的项目运行情况如何

（一）发行人产品管线及在研项目与相关氘代化合物专利的联系情况，是否多纳非尼相关的全部项目均与该等氘代化合物专利相关

自2009年受让取得氘代专利后，泽璟有限在该项化合物专利的基础上进行了后续开发，并研发了核心产品多纳非尼。截至本回复出具日，发行人在研项目中，针对多纳非尼开展了8个研发项目，包括“多纳非尼治疗肝癌III期临床试验及药学研究”、“多纳非尼治疗结直肠癌III期临床试验”、“多纳非尼治疗甲状腺癌III期临床试验”、“多纳非尼治疗鼻咽癌Ib期、III期临床试验”、“多纳非尼治疗白血病临床I期及肝癌辅助治疗临床I/II期试验”等5个单药研发项目及“多纳非尼与JS001联用治疗肝癌临床I/II期以及III期试验”、“多纳非尼与CS1001联用临床I/II期试验”、“多纳非尼与其他抗PD-1抗体联合治疗项目临床I/II期试验”等3个联合用药研发项目，这些研发项目都是针对多纳非尼开展，因此均与前述氘代专利具有相关性。

除多纳非尼项目外，发行人产品管线及在研项目中其它项目和该等氘代化合

物专利无关。

(二)发行人是否基于该等氘代化合物专利产生了其他专利或其他知识产权，对应的项目运行情况如何

发行人通过自主研发取得了多纳非尼相关晶型、工艺及制剂的专利和其他知识产权。发行人未基于该等氘代化合物专利产生其他化合物专利或其他知识产权。

四、实际控制人以单方声明放弃多方协议约定的销售分成权利是否附带条件，是否具有足够的法律约束力，是否需要采取其他整改措施保护发行人权益，若实际控制人违反声明，是否已建立的足够的补偿机制及相应措施

根据ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍于2019年2月26日出具的《承诺书》，承诺作为共同实际控制人，共同且连带地向发行人做出不可撤销之确认及承诺：ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍同意放弃其在《技术转让和提成协议》项下所享有的全部权利，包括但不限于销售提成（专利转让费）、产品转让分成权利等，自该承诺书签署之日起，其不得基于《技术转让和提成协议》向发行人提出任何权利要求或索赔。

根据上述《承诺书》，实际控制人以单方声明放弃多方协议约定的销售分成权利未附带条件。该《承诺书》具有法律约束力，自2019年2月26日起，实际控制人在《技术转让和提成协议》项下所享有的包括但不限于销售提成（专利转让费）、产品转让分成权利等全部权利均已终止，其不得再向发行人主张上述权利。如实际控制人违反上述声明并拟向发行人提出相关权利主张，发行人已建立《公司章程》、《关联交易管理制度》等约束关联交易的有关制度，能够充分保护发行人权益。

五、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%作为专利转让费用的确定依据及其公允性，关于“泽璟有限转让或许可与该等专利有关的任何批文，公司将向3名自然人支付转让合同金额的20.00%，其中YUANWEI CHEN（陈元伟）9.50%、ZELIN SHENG（盛泽林）9.50%、陆惠萍1.00%”的约定是否仍然有效，进一步明确多纳非尼、外用重组人凝血酶、杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素以及其他在研药品相关专利、批文转让、产品销售或其他商业化应用场景下，除发行人

外，其他方的利益安排具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

(一) 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%作为专利转让费用的确定依据及其公允性

YUANWEI CHEN (陈元伟)、ZELIN SHENG (盛泽林) 及陆惠萍于2008年9月15日签署《Patent Right Sharing Agreement》，约定按照47.5%、47.5%、5%的比例共享氙代专利的权利，并就该专利的后续开发工作进行了分工：YUANWEI CHEN (陈元伟) 负责化学相关工作（包括对专利申请的化学部分数据进行审阅等核实工作）、ZELIN SHENG (盛泽林) 负责临床前研究、陆惠萍负责协调和申请事宜。为延续前述协议约定，并适当考虑氙代专利形成的早期阶段YUANWEI CHEN (陈元伟) 对氙代专利的贡献等因素，经泽璟有限董事会审议批准，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名自然人支付与氙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%。

上述以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。

(二) 关于“泽璟有限转让或许可与该等专利有关的任何批文，公司将向3名自然人支付转让合同金额的20.00%，其中YUANWEI CHEN (陈元伟) 9.50%、ZELIN SHENG (盛泽林) 9.50%、陆惠萍1.00%”的约定是否仍然有效

根据《技术转让和提成协议》，YUANWEI CHEN (陈元伟) 有权在一定期限内取得发行人主要产品多纳非尼年销售额的3.35%作为专利转让费用，如发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，发行人将向YUANWEI CHEN (陈元伟) 支付转让合同金额的9.50%。截至本回复出具日，YUANWEI CHEN (陈元伟) 与发行人之间的前述约定仍然有效。

实际控制人ZELIN SHENG (盛泽林)、陆惠萍已于2019年2月26日出具《承

诺书》，同意放弃《技术转让和提成协议》项下所享有的全部权利，包括但不限于销售提成（专利转让费）、产品转让分成权利等。

（三）进一步明确多纳非尼、外用重组人凝血酶、杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素以及其他在研药品相关专利、批文转让、产品销售或其他商业化应用场景下，除发行人外，其他方的利益安排具体情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

截至本回复出具日，发行人在研药品商业化应用场景下其他方利益安排的具体情况如下：

1、多纳非尼

根据《技术转让和提成协议》、《关于<技术转让和提成协议>之补充协议》、实际控制人出具的《承诺书》等协议及约定，发行人需向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付与氩代专利相关产品年销售额的3.35%作为分成。如发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，发行人将向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的9.50%。

发行人与君实生物、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，包括多纳非尼与抗 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、多纳非尼与其他抗 PD-1 单抗联合治疗肿瘤。上述联合治疗项目中，发行人与君实生物、基石药业、翰中生物签订合作研发协议，就发行人与该等合作方在专利及其他知识产权的取得和使用、未来产品销售等情形下各方的权利义务进行了原则性约定，详见本回复“问题 16”之“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”。截至本回复出具日，上述各方相关利益安排不存在纠纷或潜在纠纷。

2、ZG005/ZG006

根据《独家许可协议》以及《关于<璟尚生物制药公司股权购买与认购协议>补充协议三》的约定，GENSUN 向发行人授予四个大分子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% 作为许可费。截至 2019 年 6 月 30 日，发行人已通过取得 GENSUN 独家授权许可的方式选定其 2 个大分子候选药物产品（ZG005、ZG006）。截至本回复出具日，上述各方相关利益安排不存在纠纷或潜在纠纷。

2、其他在研药品

截至本回复出具日，除上述情形外，外用重组人凝血酶、杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素及发行人其他在研药品，在相关专利和批文转让、产品销售或其他商业化应用场景下，不存在其他方的利益安排。

六、请保荐机构对上述事项进行核查，充分评估相关事项对发行人的影响，并督促发行人完善招股说明书重大事项的披露内容

（一）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YUANWEI CHEN（陈元伟）的详细简历、并进行相关网络检索；
- 2、取得并查阅了YUANWEI CHEN（陈元伟）出具的《确认函》；
- 3、查阅了发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员出具的调查表；
- 4、查阅了GUOZHANG WU（吴国璋）的简历；
- 5、对GUOZHANG WU（吴国璋）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍进行了访谈；
- 6、查阅了相关氘代化合物专利的专利证书及变更资料；
- 7、查阅了发行人境内外专利证书及境外专利意见书；
- 7、对发行人管理层及研发负责人进行了访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、ZELIN SHENG（盛泽林）与YUANWEI CHEN（陈元伟）系过往工作伙伴及朋友关系，除此以外，YUANWEI CHEN（陈元伟）与发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

- 2、截至本回复出具日，相关氘代化合物专利系由发行人受让取得，并通过取得对应的专利权进行保护，相关氘代化合物专利权属清晰，不存在纠纷或潜在

纠纷。截至本回复出具日，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，如发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，发行人将向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的9.50%；除此以外，氘代专利不存在任何除中国之外的权益所有人或授权使用人。

3、泽璟有限在氘代专利的基础上进行了后续开发，并研发了发行人核心产品多纳非尼。多纳非尼相关的全部项目均与氘代专利相关。发行人通过自主研发取得了多纳非尼相关晶型、工艺及制剂的专利和其他知识产权。发行人未基于该等氘代化合物专利产生其他化合物专利或其他知识产权。

4、自《承诺书》签署之日（即2019年2月26日）起，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍不得再依照《技术转让和提成协议》向发行人主张氘代专利相关产品的销售提成（专利转让费）、产品转让分成权利等。根据上述《承诺书》，实际控制人以单方声明放弃多方协议约定的销售分成权利未附带条件，具有法律约束力，无须采取其他整改措施保护发行人权益。

5、YUANWEI CHEN（陈元伟）在《技术转让和提成协议》项下对享有的对氘代专利相关产品年销售额3.35%的提成权利，是协议各方综合考虑行业惯例、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。

6、根据《技术转让和提成协议》，YUANWEI CHEN（陈元伟）有权在一定期限内取得发行人主要产品多纳非尼年销售额的3.35%作为专利转让费用，如发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，发行人将向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的9.50%。截至本回复出具日，前述约定仍然有效。

7、发行人需在一定期间内向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付与多纳非尼相关产品年销售额的3.35%作为分成；如发行人转让或许可与该等专利有关的任何批文，发行人将向YUANWEI CHEN（陈元伟）支付转让合同金额的9.50%。发行人与君实生物、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，并签订合作研发协议，就发行人与该等合作方在专利及其他知识产权的取得和使用、未来产品销售等情形下各方的权利义务进行了原则性约定。GENSUN向发行人授予四个大分子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%作为许可费。截至2019年6月30日，发行人已通过取得GENSUN独家授权许可的方式选定其2个大分子候选药物产品（ZG005、ZG006）。截至本回复出具日，除上述情形外，外用重组人凝血酶、杰克替尼、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素及公司其他在研药品，在相关专利和批文转让、产品销售或其他商业化应用场景下，不存在其他方的利益安排。截至本回复出具日，上述各方相关利益安排不存在纠纷或潜在纠纷。

七、招股说明书补充披露

发行人已在招股说明书已在招股说明书“重大事项提示”补充披露如下：

“四、发行人产品多纳非尼存在销售提成的约定

根据公司与 YUANWEI CHEN（陈元伟）签订的相关技术转让及提成协议，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%，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。”

问题 14

招股说明书披露，GENSUN 授予齐鲁制药有限公司独家许可以及分许可，进行药品的研究、开发、临床试验、注册、制造和商品化，以及制造、使用、销售、许诺销售、进口和出口药品，以及另行在中国版图内实施使用范围内的许可权，连同授予和授权分许可的权利。

请发行人说明：GENSUN 独家授权齐鲁制药有限公司的技术名称、性质、GENSUN 获得相应技术的来源和过程，是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷，

是否与发行人在研药品、未来发展方向存在紧密关联，相关技术未由发行人自行进行研发的原因及合理性，GENSUN 的业务定位，是否具备自主研发的能力，目前协议的履行情况及其金额支付情况，授权许可模式是否为 GENSUN 目前及未来的主要业务模式。

请保荐机构对上述问题进行核查，发表明确意见，并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人说明：GENSUN 独家授权齐鲁制药有限公司的技术名称、性质、GENSUN 获得相应技术的来源和过程，是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷。是否与发行人在研药品、未来发展方向存在紧密关联，相关技术未由发行人自行进行研发的原因及合理性，GENSUN 的业务定位，是否具备自主研发的能力，目前协议的履行情况及其金额支付情况，授权许可模式是否为 GENSUN 目前及未来的主要业务模式。

（一）GENSUN 独家授权齐鲁制药有限公司的技术名称、性质、GENSUN 获得相应技术的来源和过程，是否合法合规，是否存在纠纷或潜在纠纷。

2018年2月，GENSUN 与齐鲁制药有限公司签署《独家许可协议》，约定 GENSUN 独家授权齐鲁制药有限公司抗 TIGIT (Ig 和 ITIM 域蛋白 T-细胞免疫受体) 拮抗剂分子 T-08 (T2-1-B1) 和 T-10 (B21-35) 细胞株的相关技术及知识产权，前述授权技术为处于临床前研究阶段的、用于治疗实体瘤的单克隆抗体 (GENSUN 产品管线代号 GS02)。根据《独家许可协议》，齐鲁制药有限公司有权在实施使用范围内应用前述技术进行药品的研究、开发、临床试验、注册、制造和商品化，以及制造、使用、销售、许诺销售、进口和出口药品，以及另行在中国版图内实施使用范围内的许可权，连同授予和授权分许可的权利。

上述授权给齐鲁制药有限公司的相关技术系 GENSUN 自主研发形成，形成过程合法合规，不存在纠纷或潜在纠纷。

（二）是否与发行人在研药品、未来发展方向存在紧密关联，相关技术未由发行人自行进行研发的原因及合理性

GENSUN于2018年2月与齐鲁制药有限公司达成一致并签署上述《独家许可协议》，发行人于2018年5月启动对GENSUN收购时前述协议已达成。另外，GENSUN根据《独家许可协议》向齐鲁制药有限公司授权的技术系针对TIGIT靶点的单克隆抗体，而发行人在抗体领域聚焦于研发双特异或者三特异抗体，因此上述授权技术并非发行人在抗体领域研发的主要方向。因此，相关技术未由发行人自行研发具备合理性。

(三) GENSUN的业务定位，是否具备自主研发的能力，目前协议的履行情况及其金额支付情况，授权许可模式是否为GENSUN目前及未来的主要业务模式

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，拥有与创新抗体药物的研发相关的资产、设备与人员，具备独立的研发能力。GENSUN团队拥有深厚的专业知识和丰富的产品研发专业经验，其产品管线中的单克隆抗体、双特异和三特异治疗抗体包括：抑制多个免疫检查点途径的候选药物、阻断当前免疫检查点治疗药物的多个关键耐药途径的候选药物、同时阻断血管生成和免疫检查点途径的候选药物以及释放细胞毒性细胞从而直接杀死肿瘤细胞的靶向免疫疗法等。

截至本回复出具日，齐鲁制药有限公司正在开发GENSUN授权的抗TIGIT单克隆抗体，GENSUN已收到齐鲁制药有限公司代扣代缴境内的增值税及相关附加、预提企业所得税后向其支付的首期付款143万美元。

GENSUN目前仍为一家初创的研发驱动的创新抗体药研发企业，尽管GENSUN拥有强大的产品研发管线，但受制于公司资源的有限性，在不损害发行人利益以及存在合理商业机会的前提下，公司将部分候选治疗药物及相关技术采用授权许可的模式或合作研发的模式。与此同时，GENSUN同时致力于对有进一步开发潜力的候选药物进行持续的内部研发并推向临床试验。截至目前，GENSUN已计划选择一个候选药物作为内部研发并进行临床试验的产品。据此，授权许可的模式是GENSUN目前及未来的主要业务模式之一，GENSUN同时致力于候选药物的自主研发和临床试验，该业务模式与国内外的新药研发企业的业务模式一致，符合行业惯例。

二、请保荐机构对上述问题进行核查，发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：查阅了GENSUN与齐鲁制药有限公司签署的《独家许可协议》、Entralta P.C. Law Firm于2019年5月10日出具的境外法律意见书，并取得了发行人就上述问题的书面说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、GENSUN授予齐鲁制药有限公司的针对TIGIT靶点的单克隆抗体相关技术系GENSUN自主研发形成，来源和过程合法合规，不存在纠纷或潜在纠纷；相关授权技术并非发行人在抗体领域研发的主要方向；相关授权技术未由发行人自行研发具备其合理性。截至本回复出具日，齐鲁制药有限公司正在开发GENSUN授权的抗TIGIT单克隆抗体，GENSUN已收到齐鲁制药有限公司支付的170万美元预付款。

2、截至本回复出具日，GENSUN为一家初创的研发驱动的创新抗体药研发企业，具有自主研发能力。授权许可的模式为GENSUN目前及未来的主要业务模式之一，GENSUN同时将致力于候选药物的自主研发和临床试验，该业务模式与国内外的新药研发企业的业务模式一致，符合行业惯例。

三、招股说明书补充披露

1、发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“七、发行人控股、参股子公司及分公司”之“（一）发行人的全资及控股子公司”之“4、Gensun Biopharma Inc.”补充披露如下：

“GENSUN定位于公司在美国的新药研发中心，有助于公司在抗体领域获取领先的抗体技术及产品线，主营业务为创新抗体药物的研发，主要包括肿瘤免疫领域生物药的研发、许可和市场推广，其研究的抗体新药包括单克隆抗体、双特异抗体和三特异抗体，已经建立了先进的抗体技术平台和抗体新药产品线，在研多个候选抗体新药。作为研发驱动的创新抗体药研发企业以及公司控股子公司，在不损害公司利益以及存在合理商业机会的前提下，GENSUN可以通过将其候选

治疗药物及相关技术授权许可给其他方。根据公司与GENSUN间的协议约定，上述授权许可须经公司事先书面同意。”

2、发行人已在招股说明书“第十一节其他重要事项”之“一、重大合同”之“（四）知识产权转让或许可使用合同”补充披露如下：

“GENSUN独家授权齐鲁制药有限公司抗TIGIT（Ig和ITIM域蛋白T-细胞免疫受体）拮抗剂分子T-08（T2-1-B1）和T-10（B21-35）细胞株的相关技术及知识产权，前述技术系GENSUN自主研发形成。截至本招股说明书签署日，齐鲁制药有限公司正在开发GENSUN授权的抗TIGIT（Ig和ITIM域蛋白T-细胞免疫受体）抗体，GENSUN已收到齐鲁制药有限公司支付的170万美元预付款。”

问题 15

发行人存在专利、非专利技术受让、出资等情形；部分董事、监事、高级管理人员、核心技术人员具有多年的同行业从业背景。

请发行人说明：发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明，相关人员是否存在违反竞业禁止或保密规定或约定的情形。

请保荐机构、发行人律师对发行人的技术来源进行全面核查，并就核心技术是否权属清晰，是否存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷发表明确意见。

回复：

一、发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得的详细过程，是否为独立取得、合作取得或第三方转让或授权，形成或取得过程是否合法合规，与相关人员的任职经历是否相关，是否涉及职务发明，相关人员是否存在违反竞业禁止或保密规定或约定的情形

1、概述

经过十年发展与技术积累，发行人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。精准小分子药物研发及产业化平台的重要技术之一是发行人全球领先的药物稳定技术平台。在该技术平台上，发行人研发了 3 个具有重要临床和市场价值的小分子新药，分别为多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼。在复杂重组蛋白生物新药研发及产业化平台上，发行人率先研发了技术壁垒较高的外用重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素。

发行人自主研发了一系列具有专利保护的小分子新药产品管线，覆盖肝癌、非小细胞肺癌、结直肠癌、甲状腺癌、鼻咽癌、骨髓增殖性疾病等恶性肿瘤，以及出血、肝胆疾病、自身免疫性疾病等多个治疗领域；发行人控股子公司 GENSUN 已建立了先进的抗体技术平台和抗体新药产品线，在研多个候选抗体新药。截至本回复出具日，发行人已从 GENSUN 处取得其双特异抗体 ZG005 及 ZG006 在大中华区进行开发和商业化的权利。

截至本回复出具日，发行人及其控股子公司已在境内外获得授权专利 61 项，专利覆盖新药结构通式或基因序列、晶型、制备工艺、用途、制剂配方等，为发行人产品提供充分的和长生命周期的专利保护。

2、各主要产品管线相关技术的形成或取得过程

（1）多纳非尼

多纳非尼化合物专利申请权系发行人受让自外部第三方，详见本回复“问题 13”之“二、相关氘代化合物专利的形成过程及具体来源，是否存在纠纷或潜在纠纷，除中国之外的权益所有人及授权使用人的具体情况”。

受让多纳非尼化合物专利申请权后，泽璟有限就氘代技术、多纳非尼化合物技术进行了大量后续研究开发工作，将该专利申请从一个概念性的构想发展成为一项更成熟、具备进一步开发潜力的专利和技术，并取得专利授权。其他与多纳非尼相关的专利、非专利技术等，包括多纳非尼及其盐的制备方法、晶型、制剂、药物组合及治疗癌症用途等相关专利及技术，系由发行人自 2009 年至 2012 年期间通过持续进行研发投入，独立自主研发形成，经过路线设计、小

试和中试等，泽璟有限开发了多纳非尼及其盐的制备方法、关键药物中间体的制备方法、多纳非尼及其盐的多晶型物并经晶体结构表征、氘代甲胺及其盐的制备方法、多纳非尼制剂配方及制备方法等专利及相关核心技术。

截至本回复出具日，发行人正与君实生物、基石药业及翰中生物进行合作，计划开展“多纳非尼与 JS001 联用治疗肝癌临床 I/II 期以及 III 期试验”、“多纳非尼与 CS1001 联用临床 I/II 期试验”、“多纳非尼与其他抗 PD-1 抗体联合治疗项目临床 I/II 期试验”等 3 个联合用药研发项目，根据相关合作协议，前述合作研发项目产生的知识产权由双方共同享有。

经转让方 GUOZHANG WU（吴国璋）及 YUANWEI CHEN（陈元伟）的确认，上述氘代专利的转让过程不存在纠纷或潜在纠纷，不存在侵害第三方利益的情形；转让方向泽璟有限转让氘代专利申请权已签署转让协议并专利完成相关变更登记手续，转让过程合法合规。其他多纳非尼相关技术均由发行人自主研发形成，形成过程合法合规。

经 GUOZHANG WU（吴国璋）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍确认，其在氘代专利形成期间的任职和工作内容与氘代专利没有相关性，氘代专利的研发工作不属于任职单位交付的本职工作之外的任务，氘代专利的研发过程亦未使用过上述单位的资金、设备、原材料、不对外公开的技术资料等物质条件，氘代专利的技术内容和任职单位的任何研发项目在技术内容上不具有相同或相似之处，与任职单位不存在关于知识产权归属的约定。氘代专利也不属于其在任职单位的职务发明；氘代专利的形成过程、专利权及有关产品上市不存在侵犯或可能侵犯第三人权益的情形，不存在纠纷或潜在纠纷。

（2）外用重组人凝血酶相关技术的形成或取得过程

与外用重组人凝血酶相关的非专利技术来源于 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯于 2009 年用作出资投入泽璟有限的 6 项非专利技术，详见本回复“问题 6”之“一、用作出资的非专利技术的具体情况、形成过程、资源投入情况、摊销减值情况，权属是否清晰，权能是否完整，是否构成出资不实，相关非专利技术对发行人项目研发的重要性程度，刘溯的详细简历情况，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属

关系或其他关系”。

受让上述 6 项非专利技术后，泽璟有限通过大量后续研究开发工作，持续进行研发投入，形成了一种重组人凝血酶在动物细胞内的高效表达和生产方法等发明专利及外用重组人凝血酶生产工艺和注射用重组人促甲状腺激素生产工艺。

ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯于 2009 年用作出资投入泽璟有限的 6 项非专利技术，相关非专利技术权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷。上述 6 项非专利技术以股东无形资产出资方式注入泽璟有限，已签署转让协议并实际交付，且履行了相关验资及工商变更手续，转让过程合法；2 项相关专利均由发行人申请取得，形成过程合法合规。

6 项非专利技术的技术来源于 ZELIN SHENG（盛泽林），该等非专利技术主要形成于 2004 年 7 月至 2005 年 6 月期间，ZELIN SHENG（盛泽林），借用外部实验室的设备和场地，建立了数个重组蛋白 CHO 细胞表达株并初步建立了这些蛋白质药物的纯化工艺。ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯共同设立泽璟有限，3 位股东于 2009 年 5 月同意将 6 项无形资产组合投入泽璟有限。

就该次无形资产出资，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、刘溯已作出如下确认及承诺，各方在无形资产出资前拥有 6 项非专利技术的完整且无负担的所有权，该 6 项非专利技术不属于职务发明创造，不存在权属纠纷或潜在权属纠纷。6 项非专利技术的形成没有关系不属于《中华人民共和国专利法》及其实施细则中属于“职务发明创造”的情形。

（3）杰克替尼相关技术的形成或取得过程

杰克替尼相关技术系由发行人自 2012 年至 2014 年期间通过持续进行研发投入，独立自主研发形成，经过经过化合物设计、合成、结构表征、体内外活性测试、药代动力学测试等，泽璟有限开发了杰克替尼及其衍生物；杰克替尼相关专利均由发行人申请取得，形成过程合法合规。前述杰克替尼相关专利的发明人为吕彬华、ZELIN SHENG（盛泽林）及曹本文。

（4）奥卡替尼相关技术的形成或取得过程

奥卡替尼相关技术系由发行人自 2012 年至 2014 年期间通过持续进行研发投入，独立自主研发形成，经过化合物设计、合成、结构表征、体内外活性测试、药代动力学测试等，泽璟有限开发了奥卡替尼及其衍生物；奥卡替尼相关专利均由发行人申请取得，形成过程合法合规。前述奥卡替尼相关专利的发明人为吕彬华、李成伟、曹本文、庞旭东。

(5) 抗体新药相关技术

发行人子公司 GENSUN 抗体新药相关技术的形成或取得过程，详见本回复“问题 2”之“一、请发行人说明：GENSUN 的业务情况，于 2016 年成立后短时间内形成自主所有权的抗体研发和双靶点抗体技术平台的技术情况、技术和资产来源、是否有权利瑕疵、是否合法合规”。抗体新药相关技术的主要研发人员为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）。

发行人高级管理人员及核心技术人员普遍在发行人任职时间较长。发行人已建立了健全、完善的研发模式，成功建立了两个新药创制核心技术平台，形成的专利和非专利技术等研发成果权属清晰。

根据相关研发人员出具的声明及承诺，发行人自主研发取得或受让取得的专利不存在涉及诉讼、仲裁等权利纠纷的情形，不存在侵害第三方利益的情形，不涉及职务发明的情况，不会因发明上述专利而违反竞业禁止规定或约定的情形。

根据发行人的确认及国家知识产权局出具的《专利登记簿副本》，发行人及其境内控股子公司所持上述专利的专利权状态合法有效，上述专利均为发行人及其境内控股子公司自主研发，不存在权属纠纷的情形。截至本回复出具日，发行人不存在涉及知识产权权属争议或侵权的诉讼或仲裁。

根据境外专利意见书、境外法律意见书及发行人的确认，发行人及其控股子公司在境外取得的专利系由其申请取得，不存在诉讼、仲裁等权属纠纷的情形。

二、请保荐机构、发行人律师对发行人的技术来源进行全面核查，并就核心技术是否权属清晰，是否存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷发表明确意见

（一）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、查阅了发行人境内外授权专利证书；2、对发行人核心技术人员及高级管理人员进行了访谈，并取得其书面确认；3、对发行人所持专利的过往权利人 GUOZHANG WU（吴国璋）、YUANWEI CHEN（陈元伟）及 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍进行了访谈，查阅了相关转让协议文件，取得该等人士的过往简历及书面确认；4、取得发行人专利、非专利技术的相关研发人员出具的声明及承诺。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、发行人及其控股子公司各自所有或使用的专利、非专利技术、商业性权利的形成或取得过程合法合规，与相关人员的任职经历无关，不涉及职务发明的情况，相关人员不存在违反竞业禁止或保密规定或约定的情形。

2、发行人的核心技术权属清晰，不存在知识产权相关风险、技术来源纠纷或潜在纠纷。

问题 16

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：（1）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）核心产品与其他药品或药物候选物的联合疗法与单独使用核心产品有何异同。

请发行人说明就具体项目而言，发行人与合作方之间是否为唯一的合作伙伴关系，是否存在从唯一变更为不具有排他性合作伙伴关系的情况，如是，请详细说明具体原因，合作关系的改变是否影响项目研发进度或成功率。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

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

公司已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（十）与第三方合作风险”中补充披露如下：

“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，或泄露商业秘密，将对公司产品成功实现商业化的能力产生不利影响。”

二、核心产品与其他药品或药物候选物的联合疗法与单独使用核心产品有何异同

发行人的核心产品之一，甲苯磺酸多纳非尼是具有自主知识产权、多靶点的抗肿瘤 1 类小分子靶向新药，目前正在一线治疗晚期肝细胞癌、三线治疗晚期结直肠癌和一线治疗碘难治性分化型甲状腺癌的 III 期临床研究，以验证其在单药使用情况下的有效性和安全性。上述三个不同适应症患者中的 Ib 或者 II 期临床试验结果，初步显示多纳非尼具有与已上市的进口同类产品相似或潜在更优的治疗效果和安全性。

肿瘤免疫治疗是通过重新启动并维持肿瘤-免疫循环，恢复机体正常的抗肿瘤免疫反应，从而控制与清除肿瘤的一种治疗方法，例如，细胞程序性死亡受体-1（PD-1）、程序性死亡因子配体-1（PD-L1）和细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原-4（CTLA-4）抗体药物与传统的肿瘤靶向治疗不同，不直接靶向肿瘤，而是通过刺激肿瘤特异的 T 淋巴细胞介导的抗肿瘤免疫反应杀灭肿瘤，并产生持续的抗肿瘤免疫记忆。目前，检查点特异的靶向单克隆抗体药物或小分子多靶点靶向新药在单独用药，如近期上市的抗 PD-1、抗 PD-L1、抗 CTLA-4 等单抗已经在全球范围获批上市。

近两年来，免疫治疗联合其他肿瘤治疗的研究快速增多，目前全球有超过 1400 项临床试验是关于研究联合治疗的，其中免疫治疗如抗 PD-1 单克隆抗体或抗 PD-L1 单克隆抗体联合分子靶向药，特别是小分子靶向药物联合的临床试验项目达数百项。

联合用药不仅可将分子靶向治疗起效快和肿瘤免疫治疗疗效持久等两者各自优势结合作为肿瘤治疗新的手段，同时多靶点酪氨酸激酶抑制剂，如多纳非尼具有改善肿瘤血管微环境的作用，不仅通过抑制新生血管，增强 T 细胞的浸润，也可通过直接杀死肿瘤细胞呈递抗原，增强 T 细胞繁殖和其杀伤活性，从而可能达到比单用肿瘤免疫治疗或小分子靶向治疗更佳的疗效并显著延长患者的生存期。这种治疗方法具有特异性强，起效快，作用持久和副作用小等优点。

例如，仑伐替尼联合帕博利珠单抗（默沙东抗 PD-1 单抗 Pembrolizumab，于 2018 年 7 月 26 日在中国获批）在不可切除的 HCC 患者中进行了一项 Ib 期研究（NCT03006926），评价联合治疗的安全性、耐受性和初步疗效。研究入组了 18 例 HCC 患者，包括第一阶段 6 例和第二阶段 12 例。研究未观察到 DLT。第一阶段有 4 例（67%）出现 PR，2 例（33%）出现疾病稳定；第二阶段有 2 例（29%）出现 PR，4 例（57%）出现疾病稳定，显示出比单药治疗更优的疗效。

多纳非尼既可通过抑制血管内皮生长因子受体（VEGFR）和血小板源性生长因子受体（PDGFR）等多种酪氨酸激酶受体的活性，阻断肿瘤血管生成，又可通过阻断丝氨酸-苏氨酸激酶（Ras/Raf/MEK/ERK）信号传导通路直接抑制肿瘤细胞增殖，从而发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用。此外，多纳非尼的

作用机制使其可通过多条通路改善肿瘤免疫微环境，从而降低了对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体的耐药性，产生对肿瘤治疗的协同作用，增强疗效。

因此，多纳非尼与其他药品或药物候选物的联合疗法与单独使用核心产品的相同处是：多纳非尼本身是广谱抗肿瘤药物，在多纳非尼单药使用的多个目标适应症上，单独使用有望具有不劣于或者优于针对某种肿瘤的临床现有治疗手段，有望获得批准上市，使患者获益。

发行人将研究多纳非尼与其他药品或候选药物的联合疗法，联合疗法与单药治疗相比的优势或者不同处包括：（1）联合治疗是肿瘤治疗热点和方向，多纳非尼开展联合治疗的研究，可以使得多纳非尼进入目前单药治疗开展临床试验以外的其他适应症领域，扩大临床使用范围；（2）联合治疗的临床研究，有望开发出针对单药疗效欠佳的适应症领域的潜在新疗法；（3）联合治疗可能获得比单药使用更佳的疗效。

三、就具体项目而言，发行人与合作方之间是否为唯一的合作伙伴关系，是否存在从唯一变更为不具有排他性合作伙伴关系的情况，如是，请详细说明具体原因，合作关系的改变是否影响项目研发进度或成功率

根据公司 2017 年 11 月 14 日与君实生物签订的《战略合作协议》，协议的第二条第 4 款对合作研发项目的排他性做出约定：“对于合作项目，双方互视对方为同类机制药物联合应用开发的唯一合作伙伴，具有完全排他性”。根据发行人 2019 年 4 月 16 日与君实生物签订的《战略合作协议之补充协议》，对原协议中第二条第 4 款进行了变更：“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”。

合作关系变更的原因系合作伙伴君实生物希望变更合作伙伴关系，并与其他方展开了相关合作。2018 年 10 月 13 日与和记黄埔医药(上海)有限公司签订了《合作协议》。依据协议的约定，君实生物将自主研发的重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体特瑞普利（产品代号“JS001”）与和记黄埔医药的新型口服血管生成及免疫调控激酶抑制剂索凡替尼合用药用于治疗多种实体瘤展开国际合作。2018 年 7 月，君实生物也就重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体特瑞普利（JS001）与贝达药

业的卡南吉新药 Vorolanib (CM082) 拟开展联合用于既往未经治疗的局部进展或转移性黏膜黑色素瘤的药品临床试验, 并获得国家药品监督管理局受理。因此, 经君实生物与公司协商一致, 双方将原《战略合作协议》中排他的合作关系变更为不具有排他性的合作伙伴关系。联合用药的临床试验的主要目的是为了探索联合用药是否能取得比单药使用更佳的疗效, 或开发出针对单药疗效欠佳的适应症领域的潜在新疗法, 联合用药临床试验项目的开展具有相对独立性, 因此合作伙伴间合作关系的变化不影响联合用药临床试验项目研发进度或成功率。

根据泽璟有限 2019 年 2 月 13 日与基石药业签订的《Clinical Trial Collaboration and Supply Agreement》, 协议的第三条第 3.5 款对合作研发项目的排他性做出约定: “本合作项目对双方均为非排他性合作项目”。

根据发行人 2019 年 3 月 18 日与翰中生物签订的《战略合作协议》, 协议的第二条第 4 款对合作研发项目的排他性做出约定: “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”。

综上, 除上述与君实生物排他性合作伙伴关系变更的情况以外, 发行人与基石药业、翰中生物的合作关系均为非排他性合作关系, 不存在由唯一变更为不具有排他性合作关系的情况。

四、保荐机构的核查过程及核查结论

就上述事项, 保荐机构履行了以下核查程序:

1、查阅了发行人签订的合作研发合同, 了解合作研发的机制、费用承担方式、知识产权归属情况、合作期限等; 2、抽取了君实生物、基石药业作为重大合同询证对象, 独立发送了合同询证函, 就合同的关键条款进行了询证, 并收到回函确认; 3、访谈了发行人高级管理人员、临床研发部门负责人, 了解发行人开展合作研发的背景及意义、联合疗法与单独使用核心产品的异同、与君实生物排他性合作伙伴关系变更的背景和原因。

经核查, 保荐机构认为:

1、发行人与君实生物、基石药业和翰中生物开展了多纳非尼与其他肿瘤免疫治疗药物联合用药的研究,合作基于平等、互惠、友好协商的原则基础上进行,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或由双方均摊。

2、发行人与君实生物的合作伙伴关系曾由排他变更为不排他,由于临床试验合作项目具有相对独立性,合作关系的改变不影响临床试验项目研发进度或成功率。

问题 17

请发行人补充披露:研发人员的范围、学历构成、工作年限,在发行人及其子公司的分布情况,研发人员平均薪资水平,与同行业、同地区公司相比,是否存在显著差异及其差异原因。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复:

一、请发行人补充披露:研发人员的范围、学历构成、工作年限,在发行人及其子公司的分布情况,研发人员平均薪资水平,与同行业、同地区公司相比,是否存在显著差异及其差异原因

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之之九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“(七)核心技术人员及研发人员”之“1、核心技术人员、研发人员占员工总数的比例”披露如下:

“(2) 研发人员范围

研发人员的范围包括新药研发部、临床研究部、药物警戒部、注册部、知识产权部、质量部的人员。截至 2019 年 6 月 30 日,公司的研发人员共计 115 人(包括子公司、控股子公司)。研发人员的分类及主要职责如下:

研发人员分类	主要职责
--------	------

研发人员分类	主要职责
新药研发部	<p>承担公司化学新药研发和生物新药研发的职责，其中：</p> <p>①化学新药研发部门：专注于化学新药的研发和产业化，主要职责为药物筛选、化学合成工艺路线研究、小试和中试工艺放大研究、制剂开发、质量研究、临床前研究等，负责完成从化学新药设计、合成、药理学、药代动力学、毒理学评价、原料药和制剂的工艺开发和优化、质量控制、药学研究到新药临床试验注册申请的全部工作；</p> <p>②生物新药研发部门：专注于重组蛋白质新药、抗体药物的研发和产业化，主要职责为药物筛选、小试和中试规模培养工艺和纯化工艺开发、制剂研究、质量研究和临床前研究等，负责完成从表达载体构建、高效表达细胞株筛选、重组蛋白质药物和抗体药物培养工艺开发、质量方法开发和验证、药物质量研究、药效药代等药学研究、临床前研究、新药临床试验注册申请、临床一二期样品生产和检验、产业化工艺早期优化以及向生产和质控部门进行相关技术转移等全部工作。</p>
临床研究部	<p>负责创新药各个临床研究阶段的工作，包括首次人体剂量递增的耐受性、药代动力学等 I 期试验，小样本的有效性、安全性探索性 II 期试验和大样本、随机、对照的确证性 III 期试验。从 I 期开始到最后的 NDA 审批通过，整个临床研究工作涵盖临床试验设计、临床专家的选择、临床研究中心遴选、临床专家沟通和培训、试验开展的运营和管理、安全性的医学监察、数据收集和管理、数据分析和总结，以及试验总结报告的撰写。所有的临床试验设计和操作都必须符合《药物临床试验质量管理规范》和标准操作规程的要求。</p>
药物警戒部	<p>管理临床试验不良事件，审核不良事件报告的数据完整性和准确性，跟进不良事件的信息，进行药品不良反应的数据统计分析，核对药物警戒数据库和临床试验数据库相关数据的一致性，进行药品定期安全性评价、药品上市后再评价咨询，药品不良反应数据库文献编写。</p>
知识产权部	<p>负责知识产权的申请，包括专利、软著、商标等起草、审阅、申请和维护等，保护知识产权，进行知识产权相关各项工作的审查、监督，参与知识产权的维持和转让，参与知识产权战略的制定和实施。</p>
注册部	<p>关注药监局的政策法规，为新药研发提供合规指导和风险管理，组织制订药品注册计划，进行药品注册报批工作，解决药品研发及注册中的法规和注册问题，管理第三方注册申报工作，建立注册政策信息库并内部宣导。</p>
质量部	<p>负责原辅料、中间产品、成品的检验方法的转移、验证，质量标准的开发、稳定性研究，实验室计量检验仪器的维护管理，检查新药研发过程中各项记录是否符合相关法规，协助开展药品注册工作。</p>

(3) 研发人员的学历构成

截至 2019 年 6 月 30 日，公司研发人员中，具有本科及以上学历的研发人员共计 91 人，占研发人员的比例为 79.2%。报告期内，公司研发人员学历构成情况如下：

学历	人数 (人)	占比
博士	10	8.7%
硕士	27	23.5%

学历	人数(人)	占比
本科	54	47.0%
大专及以下	24	20.9%
合计	115	100.0%

(4) 研发人员的工作年限

截至2019年6月30日,公司研发人员在公司工作年限的分布情况如下:

工作年限	人数(人)	占比
8年以上	49	42.6%
5年至8年	23	20.0%
3年至5年	15	13.0%
3年以下	28	24.4%
合计	115	100.0%

(5) 研发人员在发行人及其子公司的分布情况

截至2019年6月30日,公司研发人员在公司及其子公司的分布情况如下:

公司名称	人数(人)	占比
泽璟制药	80	69.6%
上海泽璟	25	21.7%
泽璟生物技术	0	0.0%
香港泽璟	0	0.0%
GENSUN	10	8.7%
合计	115	100.0%

(6) 研发人员平均薪资水平,与同行业、同地区公司相比,是否存在显著差异及其差异原因

①公司研发人员平均薪酬及与同行业可比公司研发人员平均薪酬对比

公司研发人员平均薪酬与同行业可比公司研发人员平均薪酬对比情况如下:

公司简称	证券代码	2018 年末研发人员数量 (人)	2018 年度研发人员平均薪酬 (元/年)
贝达药业	300558. SZ	359	222, 818
恒瑞医药	600276. SH	3116	136, 542
科伦药业	002422. SZ	2, 593	122, 557
复星医药	600196. SH	4, 464	91, 838
丽珠集团	000513. SZ	721	257, 589
信立泰	002294. SZ	696	196, 355
康弘药业	002773. SZ	433	185, 076
康辰药业	603590. SH	66	308, 082
歌礼制药	1672. HK	35	1, 413, 543
百济神州	6160. HK	-	-
华领医药	2552. HK	75	1, 024, 720
信达生物	1801. HK	342	451, 035
君实生物	1877. HK	101	711, 698
基石药业	2616. HK	116	1, 529, 629
平均值 (A 股)		-	190, 107
中位值 (A 股)		-	190, 716
平均值 (港股)		-	1, 026, 125
中位值 (港股)		-	1, 024, 720
公司		105	202, 079

数据来源：上市公司年报

注 1：百济神州未公告研发人员及 2018 年度研发费用中研发人员薪酬总额；

注 2：2016 年和 2017 年企业研发费用未作为单独项目列示，上述可比公司研发人员薪酬无法通过公开资料取得，因此无法比较未作列示。

与同行业 A 股上市公司的研发人员平均薪酬水平相比，公司研发人员平均薪酬水平略高于平均值，与同行业可比公司不存在显著差异。

②公司研发人员平均薪酬与同地区平均工资水平对比

公司研发人员（不含 GENSUN）平均薪酬与同地区平均薪酬水平对比情况如下：

单位：元/年

	2018 年度	2017 年度	2016 年度
江苏省平均工资	-	78,267	71,574
苏州市平均工资	95,247	87,431	80,187
公司研发人员平均工资	202,079	150,418	161,388

数据来源：国家统计局、苏州市统计局，其中江苏省 2018 年城镇单位就业人员平均工资尚未公布。

“公司是一家创新驱动型新药研发企业，属于技术密集型行业，公司对研发人员招募要求较高，因此平均薪酬高于同地区平均工资水平。”

二、保荐机构核查意见

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人报告期各期末的员工花名册、组织架构情况； 2、查阅了发行人研发人员的入职时间、学历情况、薪酬发放明细； 3、访谈了发行人的行政人力资源部门负责人； 4、查询并分析了同行业上市公司、同地区公司人员平均薪酬情况。

经核查，保荐机构认为：

1、截至 2019 年 6 月 30 日，发行人研发人员中，具有本科及以上学历的研发人员占比为 79.1%；工作年限在 5 年及以上的研发人员占比 62.6%，研发团队比较稳定。

2、发行人研发人员平均薪酬水平与同行业 A 股上市公司、同地区的人均薪酬相比，水平较为接近，不存在明显差异。

三、关于发行人业务

问题 18

招股说明书披露,公司的五个临床阶段的药物候选物基本情况如下:一是公司的核心产品多纳非尼主要用于晚期肝细胞癌的一线治疗。目前,全球仅有两款获批的小分子靶向药用于晚期肝细胞癌的一线治疗,分别是德国拜耳公司的索拉非尼(2017年7月加入国家医保目录)和日本卫材公司的仑伐替尼,均已在中国获批;索拉非尼的化合物专利在中国将于2020年到期,晶型专利将于2025年到期;发行人2016年3月开启多纳非尼临床III期实验,百时美施贵宝亦于2016年9月开启肝癌适应症临床III期实验;2018年又有百济神州等三家药品厂家开启临床III期实验;二是公司另一核心产品杰克替尼主要用于中高危骨髓纤维化治疗,骨髓纤维化为罕见病。目前全球针对骨髓纤维化仅有瑞士诺华公司的芦可替尼,已在中国获批;发行人2018年4月开展临床II期实验,与杰克替尼相关的JAK抑制剂,艾伯维等二家已经开始临床III期实验,但适应症与发行人不同;三是奥卡替尼,处于临床I期的产品,主要用于ALK/ROS1突变的非小细胞肺癌的治疗,发行人的研发进度相对落后;四是外用重组人凝血酶,主要用于外科手术出血的局部用药;止血用药产品的参与者众多,蛇毒凝血酶的平均每台手术用药花费为200元左右,人血来源/畜血来源凝血酶的平均每台手术用药花费为250元左右,纤维蛋白粘合剂的平均每台手术用药花费为1,300元左右;五是注射用重组人促甲状腺激素,苏州智核生早于发行人开展临床I期临床。

请发行人补充披露:(1)境内外已面市药品的相关专利注册地点及保护期情况,并结合专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势,公司的定价策略,具体分析相关药物未来的收益情况,有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响;(2)对于尚未进入临床试验阶段的在研项目,简要分析候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险的,请有针对性地充分进行风险揭示;(3)综合上述情况及新药研发投入大、风险高等特点,进一步就发行人相关新药上市后的经营情况充分进行风险提示。

请发行人说明:(1)发行人目前的管线是否存在属于市场中较为早期的药物,或者是否为已经比较成熟的产品;(2)部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手的原因;(3)公司的核心产品和储备药物是否从外部引进授权,如何证明公司的研发实力;(4)公司在研产品预计获得批件时点的确认依据。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复:

一、请发行人补充披露境内外已面市药品的相关专利注册地点及保护期情况,并结合专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势,公司的定价策略,具体分析相关药物未来的收益情况,有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响

发行人已于招股说明书“第六节业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“(一)行业竞争情况”补充披露如下内容:

“3、公司临床阶段产品与竞品的比较及行业趋势对公司的影响分析

(1) 竞品和市场规模情况

①多纳非尼

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
产地	国产	进口	进口	进口	进口	国产	国产	进口
产品类型	小分子化药	小分子化药	小分子化药	单抗	单抗	单抗和小分子化药联合	单抗	单抗和单抗联合
中国审批状态	2016年3月开启临床III期实验。	2008年7月获批。	2018年9月获批。	2016年9月开启肝癌适应症临床III期实验。	2019年3月开始临床III期实验。	2019年1月开始临床III期实验。	2018年1月开始临床III期实验。	2018年5月开始临床III期实验。
适应症	不可手术或转移性的晚期肝细胞癌一线治疗。	不可切除的晚期肝细胞癌一线治疗。	不可切除的晚期肝细胞癌一线治疗。	不可切除的晚期肝细胞癌一线治疗。	联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌。	联合阿帕替尼对比索拉非尼一线治疗晚期肝细胞癌。	不可切除的晚期肝细胞癌一线治疗。	未经治疗的局部晚期或转移性肝细胞癌
中国专利状况	化合物专利保护至2028年9月；晶型专利保护至2032年5月。	化合物专利保护至2020年1月；晶型专利保护至2025年9月。	化合物专利保护至2021年10月；晶型专利保护至2024年12月。	氨基酸序列专利保护至2026年5月。	氨基酸序列专利保护至2028年6月。	氨基酸序列专利保护至2034年11月。	氨基酸序列专利保护至2033年9月。	氨基酸序列专利保护至2029年12月。

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
最新研发进展	2018年4月完成 III 期临床入组, 预计将于 2019 年底或 2020 年初完成 III 期临床试验并于 2020 年一季度提交 NDA。	2008 年 7 月批准。	2018 年 9 月批准。	2019 年 6 月 14 日, 施贵宝公司宣布 CheckMate-459 试验失败: 相对于对照药索拉非尼, Nivolumab 没有达到预设的主要终点指标中位 OS。	2019 年 2 月 22 日, 默克公司宣布 Pembrolizumab 治疗二线肝癌的 Keynote-240 试验失败: 相对于空白对照组, Pembrolizumab 没有达到预设的主要终点指标中位 OS。	未公开研发进展。	未公开研发进展。	在 2018 年 6 月初美国 ASCO 年会报道 Ib 期 23 例的疗效结果 ORR 为 65%(独立影像学评估); 2018 年 ESMO 会议上报道了更新的 73 例疗效结果 ORR 降为 27%。因一线治疗金标准为总生存期, 截至 2019 年 6 月 30 日未见其报道。
适应症市场空间规模	中国晚期肝细胞癌一线治疗靶向药市场规模由 2014 年的 2.6 亿元增长至 2018 年的 8.1 亿元。2018 年, 由于索拉非尼进入医保, 带来了整体市场 138% 的巨幅增速。中国肝细胞癌一线治疗市场的临床可惠及人口渗透率也由 2017 年的 1.2% 增长至 2018 年的 4.6%, 而同年美国市场的渗透率已达 23.3%。据 Frost & Sullivan 的预测, 2030 年肝细胞癌一线靶向药市场的临床可惠及人口渗透率将提升至 43.2%, 整体市场规模将达到 160.7 亿元。							

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
潜在患者人群及地域分布概况	根据中国癌症登记中心统计，2018年，中国肝癌新发病例数达40万例，占全球肝癌新发病例数的48%。肝细胞癌是肝癌的主要亚型，大约占到所有肝癌患者的90%，在2018年新发病例数达到36万例。虽然肝细胞癌的治疗手段在增多，但是肝细胞癌现有疗法带来的中位生存获益还大大不能满足临床需求。据Frost & Sullivan的预测，2030年中国肝细胞癌患者新发病例数将达到47.3万例。							
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<ol style="list-style-type: none"> 1. 药物价格降低，可及性提高，市场快速增长。随着2017年索拉非尼启动医保价格谈判，通过降价50.9%的方式完成谈判，并于2018年成功进入各省医保后，带来了2018年肝细胞癌一线靶向药市场整体138%的增长，2019年，新一轮的医保目录调整启动，仑伐替尼也可能通过降价方式进入医保。先进入市场的产品通常拥有先行者优势，其经过医保谈判的低价格也会给后来者更多的价格策略压力。 2. 关键参与药物的专利到期，提高市场渗透，加剧竞争。索拉非尼的化合物专利在中国将于2020年到期，晶型专利将于2025年到期，截至2019年6月30日已经有石药集团、山香药业、药友制药等多家公司完成了索拉非尼的生物等效性实验。仑伐替尼的化合物中国专利将于2021年到期，仑伐替尼的晶型专利将于2024年到期，截至2019年6月30日已经有正大天晴、科伦制药等多家公司完成或正在进行仑伐替尼的生物等效性实验。这两类药物的专利到期后，预计将会有部分仿制药产品上市。参考于2013年到期的抗肿瘤小分子靶向药伊马替尼，其专利到期后，原研药价格并未出现大幅下降，仿制药价格约为原研药五分之一到二十分之一左右。预计这样的价格下降会加速肝癌靶向药市场的进一步渗透，但同时也会加剧竞争。 3. 新一代药物进入临床晚期，有潜力延长患者生存获益，进一步提高市场空间。截至2019年6月30日，已经有6个新一代靶向疗法进入了肝细胞癌一线治疗的临床晚期，其中多纳非尼为唯一的小分子靶向药单药疗法。这些药物将有潜力改变目前肝细胞癌生存获益低的现状，进一步提升患者的生存获益，使更多患者选择靶向药物进行治疗。更多新疗法和新企业的加入也会增强肝细胞癌治疗的学术推广，进一步提升市场空间。 4. 联合疗法的涌现，改变目前的治疗方式，将给拥有联合疗法技术储备的公司更多的市场机会。近年来，小分子靶向药与肿瘤免疫疗法，尤其是检查点抑制剂药物之间的联合用药成为了肝细胞癌治疗领域的研究重点。在全球范围内的临床试验中，这类联合疗法显示出了较大的临床治疗潜力，将有可能大幅度提高患者的总生存期等关键生存指标。拥有联合疗法技术储备的公司将会有更多的市场机会。 							
多纳非尼相对于竞	1) 多纳非尼作用机制独特：既可通过抑制血	根据索拉非尼在亚太地区	根据仑伐替尼的全球多中心III	根据施贵宝公司2019年6月	根据默克公司2019年6月14	截至2019年6月30日，没有公布确	截至2019年6月30日，没有	截至2019年6月30日，没有

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
品的潜在优势	<p>管内皮生长因子受体 (VEGFR) 和血小板源性生长因子受体 (PDGFR) 等多种酪氨酸激酶受体的活性, 阻断肿瘤血管生成, 又可通过阻断丝氨酸-苏氨酸激酶 (Ras/Raf/MEK/ERK) 信号传导通路直接抑制肿瘤细胞增殖, 从而发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用; 此外, 多纳非尼的作用机制使其可通过多条通路改善肿瘤免疫微环境, 从而降低了对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体的耐药性, 产生对肿瘤治疗的协同作用, 增强疗效;</p> <p>2) 多纳非尼 Ib 期临床试验结果显示良好治疗作用: 0.2g bid 治疗</p>	<p>区的多中心 III 期临床注册试验 (ORIENTAL 试验), 索拉非尼在 271 例来自中国大陸、中国台湾、韩国等地区的肝细胞癌患者中的一线治疗中位总生存期 (mOS) 为 6.5 个月。</p>	<p>期临床试验 REFLECT 研究, 仑伐替尼在改善总生存期 (OS) 上和索拉非尼疗效相似, 仑伐替尼在 OS 方面非劣效于索拉非尼 (400 mg 每日两次)。仑伐替尼组的中位 OS 为 13.6 个月, 索拉非尼组的中位 OS 为 12.3 个月。</p>	<p>14 日新闻公告, 虽然相对于索拉非尼治疗组, Nivolumab 组有延长肝细胞癌患者 mOS 趋势, 但是 CheckMate-45 9 试验失败, 没有达到预设的延长主要终点指标 mOS 的统计学显著差异。</p>	<p>日新闻公告, Pembrolizumab+最佳支持治疗对比安慰剂+最佳支持治疗二线肝细胞癌, 总生存期 OS 和 PFS 都没达到统计学意义, 试验失败。</p>	<p>证性临床试验结果, 无法进行临床数据对比。</p>	<p>公布确证性临床试验结果, 无法进行临床数据对比。</p>	<p>公布确证性临床试验结果, 无法进行临床数据对比。</p>

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
	<p>的晚期肝细胞癌患者的中位总生存期 (mOS) 为 12.2 月;</p> <p>3) 多纳非尼为索拉非尼的氘代改进得到的 1 类新药, 目前晚期肝细胞癌一线治疗的用药剂量 (0.2g bid) 为索拉非尼治疗剂量 (0.4g bid) 一半, 现有研究数据显示患者对多纳非尼具有更好的耐受性和依从性, 特别是胃肠道反应、高血压、严重手足综合症等副作用小的趋势;</p> <p>4) 多纳非尼具有多靶点和多重抗肿瘤作用机制, 以及可以显著改善肿瘤免疫微环境, 从而有望和肿瘤免疫治疗药物联合增强药效。公司</p>							

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
	<p>正在积极开展多纳非尼和国内已上市或处于临床后期开发阶段的肿瘤免疫疗法包括抗 PD-1 抗体或抗 PD-L1 抗体等进行联合的临床试验；</p> <p>5) 多纳非尼获得 4 项国家科技重大专项支持，是中国首个开展一线治疗晚期肝癌 III 期临床试验的国产靶向新药，预计 2019 年底或 2020 年初完成 III 期临床试验并于 2020 年一季度提交 NDA。因此，未来成功上市将打破国外进口药品对晚期肝癌一线治疗药物的垄断，提供有效、可及的药物，从而能够惠及更多中国患者；</p> <p>6) 多纳非尼一线治疗</p>							

境内外已面市竞品	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	纳武利尤单抗 (Nivolumab)	帕博利珠单抗 (Pembrolizumab)	卡瑞利珠单抗 (SHR-1210) (联合阿帕替尼)	替雷利珠单抗 ^注 (BGB-A317)	阿特殊单抗 (联合贝伐珠单抗)
	晚期肝细胞癌的 III 期临床试验将是首个完全在中国进行大型的 (共入组 668 例)、现有标准疗法索拉非尼头对头对照的确证性临床试验。通过和几十家临床研究医院的知名临床专家合作, 为多纳非尼的商业化推广打下了坚实基础。							

注: 国家药典委员会依据《中国药品通用名称命名原则》制定更改了替雷利珠单抗 (原: 替雷珠单抗)、卡瑞利珠单抗 (原: 卡瑞丽珠单抗) 的官方通用名

② 杰克替尼

境内外已面市竞品	杰克替尼	芦可替尼
产地	国产	进口
中国审批状态	2018 年 4 月开展 MF 临床 II 期实验	2017 年 3 月获批
适应症	骨髓纤维化	骨髓纤维化

境内外已面市竞品	杰克替尼	芦可替尼
中国专利状况	化合物专利保护至 2033 年 1 月； 晶型专利保护至 2035 年 6 月。	化合物专利保护至 2026 年 12 月； 晶型专利保护至 2028 年 6 月。
最新研发进展	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（方案编号 ZGJAK002），该试验正在进行中。	2017 年 3 月获中国 NMPA 批准上市。
适应症市场空间规模	根据 Frost & Sullivan 报告，在 2017 年之前，中国没有获批的用于中高危骨髓纤维化的治疗的小分子靶向药物。2017 年 3 月，芦可替尼于中国 NMPA 获批对于中高危骨髓纤维化的治疗，临床可惠及人口的渗透率由 2017 年的 0.5% 增长到了 2018 年的 0.8%，而同年美国市场的渗透率为 68.4%。 根据 Frost & Sullivan 的预计，2030 年中国骨髓纤维化靶向药市场的临床可惠及人口渗透率将达到 30.7%，整体市场规模达到 30.6 亿元，市场空间广阔。	根据 Frost & Sullivan 报告，芦可替尼的美国商业化权利由美国因赛特公司拥有，2018 年芦可替尼美国销售额为 13.9 亿美元。包括中国在内的全球其他地区的商业化权利由诺华公司拥有，2018 年全球其他地区的销售额为 9.8 亿美元。其中，中国地区销售额为 1.3 亿元。
潜在患者人群及地域分布概况	2018 年，中国骨髓纤维化新发病例数约 6 万例。由于截至 2019 年 6 月 30 日全球仅有一款靶向治疗药物芦可替尼被批准用于中高危骨髓纤维化，因此现有治疗手段远不能满足临床需求。据 Frost & Sullivan 的预测，2030 年中国骨髓纤维化新发病例数约将达到 6.3 万例。	
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 市场将会继续维持高价格和低可及性，直到竞争者出现。2017 年芦可替尼开展医保价格谈判，但未能成功进入医保。鉴于芦可替尼在市场上并不面临竞争，其生产商诺华也有大量的其他治疗领域的产品需要进入医保，该产品的医保准入工作可能处于低优先级位置。作为临床进展最快的竞品杰克替尼预计在 2022 年或之后获批，芦可替尼的仿制药则计划于 2026 年化合物专利到期之后上市，预计竞品的出现将会对目前市场的价格和药物可及性带来较大影响。</p> <p>2. 罕见病药物的政策支持，未来可能会在税收、流通、准入和报销方面有积极影响。2018 年 5 月，国家卫计委等五部委首次发布第一批罕见病列表，并规定罕见病目录的制定及更新不短于 2 年。2019 年 2 月，国务院发布第一批罕见病药品清单，并明确了其减税政策，2019 年 4 月，国家医疗保障局公布了 2019 年医保目录的更新方案，明确指出优先考虑包括罕见病在内的一系列用药纳入医保。多发性骨髓瘤在很多国家被认定为罕见病，根据其中国的流行病学预测在未来也可能被纳入新的罕见病列表当中，作为其治疗药物，杰</p>	

境内外已面市竞品	杰克替尼	芦可替尼
	克替尼有可能会受到税收，流通，准入和报销等方面的积极影响。	
杰克替尼相对于竞品的潜在优势	<p>1) 杰克替尼是目前中国目前仅有的处于 II 期临床阶段的治疗中高危骨髓纤维化的靶向药物。相对于芦可替尼高昂的年治疗费，杰克替尼的成功开发将有望显著降低治疗费，突破进口药物垄断，成为骨髓纤维化患者可及、特效新药。</p> <p>2) 由于大多数骨髓纤维化患者都伴有贫血或在包括芦可替尼等现有药物治疗过程中都会进展出现贫血，因此杰克替尼除通过抑制 JAK 激酶活性从而治疗骨髓纤维化外，也可能通过抑制激活素 A 受体 1 从而具有贫血改善的作用。</p> <p>3) 相对于芦可替尼抑制 Janus 激酶 JAK1 和 JAK2，由于杰克替尼在细胞学实验中发现具有抑制 JAK1、JAK2 和 JAK3 的作用，因此，在临床前动物模型试验中发现杰克替尼对于类风湿关节炎等具有很好的治疗作用，展现出具有治疗多种自身免疫相关疾病的潜力。</p> <p>4) 杰克替尼目前还处于 II 期临床试验研究，还没有确证性临床试验结果，因此难于和芦可替尼进行临床数据比较。</p>	

③奥卡替尼

境内外已面市竞品	奥卡替尼	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼	恩沙替尼	劳拉替尼
产地	国产	进口	进口	进口	国外产权收购	进口
中国审批状态	2018 年 7 月开展临床 I 期实验。	2013 年 1 月获批上市。	2018 年 5 月获批上市。	2018 年 8 月获批上市。	2018 年 12 月申请 NDA (二线); 2017 年 12 月开展 III 期临床 (一线)。	2018 年 6 月开展临床 III 期实验 (一线); 2018 年 10 月开展临床 II 期实验 (二线)。
适应症	二线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC	一线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC	一/二线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC*	一线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC	二线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC	一线/二线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC
中国专利状况	化合物专利保护至 2033 年 4 月; 晶型专利保护至 2039 年 10 月。	化合物专利保护至 2025 年 8 月; 晶型专利保护至 2026 年 11 月。	化合物专利保护至 2027 年 11 月 (实审中); 晶型专利保护至 2031 年 12 月 (实审中)。	化合物专利保护至 2030 年 6 月。	化合物专利保护至 2028 年 1 月。	化合物专利保护至 2033 年 2 月。
最新研发进展	正在进行治疗 ALK 阳	2013 年 1 月中国获批	2018 年 5 月中国获批	2018 年 8 月中国获批	2018 年 12 月申请	截至 2019 年 6 月 30

境内外已面市竞品	奥卡替尼	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼	恩沙替尼	劳拉替尼
	性/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。	上市。	上市。	上市。	NDA, 用于此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 ALK/ROS1 阳性的局部获转移性 NSCLC。	日, 还未在中国 NDA; 2018 年 11 月美国 FDA 批准劳拉替尼用于接受克唑替尼或者至少一种其它 ALK/ROS1 抑制剂疗法后疾病继续恶化, 或者接受阿来替尼或塞瑞替尼作为第一种 ALK/ROS1 抑制剂疗法后疾病继续恶化的 ALK/ROS1 阳性晚期 NSCLC。
适应症市场空间规模	2018 年, 一代 ALK/ROS1 抑制剂克唑替尼通过医保价格谈判降价 70% 后, 进入国家医保目录。2018 年克唑替尼处方量增长 364.9%, 销售收入增长 36%。同年, 塞瑞替尼也在中国获批上市。中国 ALK/ROS1 抑制剂市场渗透率由 2017 年的 0.7% 增长到了 2018 年的 3.1%, 而同年美国 ALK/ROS1 抑制剂市场的渗透率为 31.5%。巨大的临床生存获益和滞后的市场发展之间的差距为未来中国 ALK/ROS1 抑制剂市场带来了巨大的增长空间。根据 Frost & Sullivan 的预测, 中国 ALK/ROS1 抑制剂市场将会由 2018 年的 1.7 亿元增长到 2030 年的 35.4 亿元。					
潜在患者人群及地域分布概况	根据中国癌症登记中心统计, 肺癌是中国新发病例数最多的癌种, 非小细胞肺癌 (NSCLC) 是肺癌的亚型, 约占所有肺癌的 85%。2018 年, 中国非小细胞肺癌新发病例数达到了 73.7 万例。2014 年~2018 年的年复合增长率为 3.3%, 超过了总体癌症的增长速度。据 Frost & Sullivan 的预测, 2030 年中国 NSCLC 新发病例数约将达到 104.2 万例。在所有 NSCLC 患者当中, ALK/ROS1 阳性的患者占到了 5% 以上, 即 ALK/ROS1 阳性的 NSCLC 患者将达到 5.2 万以上。考虑到目前中国 ALK/ROS1 抑制剂低市场渗透率, 预计到 2022 年 ALK/ROS1 阳性 NSCLC 的存量患者达到 10 万例以上。					
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<ol style="list-style-type: none"> 1. 进入医保价格大幅下降, 患者支付能力提高, 药品可及性提高。2018 年, 克唑替尼通过降价 79% 成功通过价格谈判方式进入国家医保目录, 2018 年上市的塞瑞替尼与阿来替尼预计也会在 2019 年的医保目录调整中参与价格谈判。较早进入市场的药物预计会由于报销层面的优势及价格优势, 对后进入者造成价格压力, 导致未来整体市场价格更低, 提高整体市场的药品可及性。 2. 新一代疗法的生存获益大幅提高。ALK/ROS1 抑制剂市场每一代药物都相较前一代药物有较大的生存获益提升。第一代 ALK/ROS1 抑制剂的中位无进展生存期为 10.9 个月, 第二代药物将这一数字提升到了 16.6~26.2 月不等, 新型 ALK/ROS1 抑制剂有望进一步加强生存获益。 					

境内外已面市竞品	奥卡替尼	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼	恩沙替尼	劳拉替尼
	3. 二线及以上疗法市场的快速增长, 截至 2019 年 6 月 30 日, 中国并无无针对 ALK/ROS1 阳性非小细胞肺癌的二线及以上靶向疗法, 但包括奥卡替尼在内的一些处于临床阶段的新 ALK/ROS1 抑制剂正在积极开发二线疗法, 为一线用药进展后的 ALK/ROS1 阳性非小细胞肺癌患者填补了治疗空白。					
奥卡替尼相对于竞品的潜在优势	<p>1) 临床前体内药效学研究显示, 与第一代 ALK/ROS1 抑制剂克唑替尼相比, 奥卡替尼具有更好的疗效, 以及可以克服克唑替尼耐药性;</p> <p>2) 和第二代 ALK/ROS1 抑制剂塞瑞替尼相比, 在包括人源肿瘤模型 (PDX) 在内的多个药效模型中均显示奥卡替尼的优效性。在克唑替尼敏感或耐药的皮下异种移植肿瘤裸小鼠模型中, 口服给予奥卡替尼可以使肿瘤完全消失;</p> <p>3) 奥卡替尼的初步临床研究结果显示具有优异的疗效;</p> <p>4) 公司正在探索餐后给药奥卡替尼, 有望进一步降低药物剂量和延长中位无进展生</p>	<p>1) 第一代 ALK/ROS1 抑制剂;</p> <p>2) 根据一项国际多中心随机、多中心、开放、阳性对照研究(研究 1)中, 克唑替尼对有 ALK/ROS1 阳性转移 NSCLC 且以前未接受全身治疗的患者证实疗效和安全性。客观反应率 ORR 为 74%, 中位无进展生存期 mPFS 为 10.9 月;</p> <p>3) 由于奥卡替尼还没有确证性临床试验结果, 因此无法进行临床数据比较。</p>	<p>1) 首个获批上市的第二代 ALK/ROS1 抑制剂;</p> <p>2) 在开放标签、随机、阳性药物对照、多中心研究 (ASCEND-4, CT01828099) 中, 确立了 ZYKADIA 对先前未经系统治疗的 ALK/ROS1 阳性转移性 NSCLC 的疗效。客观反应率 ORR 为 73%, 中位无进展生存期 mPFS 为 16.6 月;</p> <p>3) 由于奥卡替尼还没有确证性临床试验结果, 因此无法进行临床数据比较。</p>	<p>1) 第二代 ALK/ROS1 抑制剂;</p> <p>2) 阿来替尼用于尚未接受转移性疾病全身治疗的 ALK/ROS1 阳性 NSCLC 患者的疗效, 是在开放、随机、克唑替尼平行对照、多中心临床研究 (ALEX: NCT02075840) 中得到验证。客观反应率 ORR 为 79%, 中位无进展生存期 mPFS 为 25.7 月;</p> <p>3) 由于奥卡替尼还没有确证性临床试验结果, 因此无法进行临床数据比较。</p>	<p>1) 二线治疗的一项中国 II 期临床研究结果显示: 独立评审委员会评估的 ORR 率为 48.7%;</p> <p>2) 由于奥卡替尼还没有确证性临床试验结果, 因此无法进行临床数据比较。</p>	<p>1) 新型 ALK/ROS1 抑制剂;</p> <p>2) 在一项非随机、剂量递增、多队列和多中心的 1/2 期临床研究 (B7461001) 中, 对于受克唑替尼或者至少一种其它 ALK/ROS1 抑制剂疗法后疾病继续恶化, 或者接受阿来替尼或塞瑞替尼作为第一种 ALK/ROS1 抑制剂疗法后疾病继续恶化的 ALK/ROS1 阳性晚期 NSCLC, 患者的 ORR 率为 48%;</p> <p>2) 由于奥卡替尼还没有确证性临床试验结果, 因此无法进行临床数据比较。</p>

境内外已面市 竞品	奥卡替尼	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼	恩沙替尼	劳拉替尼
	存期。					

*: 赛瑞替尼 2018 年于中国药品监督管理局 (NMPA) 获批二线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC, 其于 2017 年在美国食品药品监督管理局 (FDA) 获批的适应症为一线治疗 ALK/ROS1 阳性 NSCLC。

④外用重组人凝血酶

境内外已面市 竞品	外用重组人凝血酶 (泽普凝)	Recothrom	蛇毒凝血酶	人血来源/畜血来源 凝血酶	纤维蛋白粘合剂
审批状态	2016 年 12 月获准开展 I/II/III 期临床试验。	2008 年 01 月 17 日 美国 FDA 批准上市; 未在中国开展临床 和上市。	2006 年 8 月批准蛇 毒凝血酶上市。	2006 年 10 月批准畜 血来源凝血酶上市; 2007 年 4 月批准人 凝血酶上市。	2007 年 4 月批准外 用冻干人纤维蛋白 粘合剂。
适应症	任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血 (如缝合、结扎或烧灼) 无效或不适用时的止血。	在术后通过标准外科操作控制毛细血管和小静脉渗血和较小出血无效或不能施行这类操作时帮助止血。	本品可用于需减少流血或止血的各种医疗情况, 如: 外科、内科、妇产科、眼科、耳鼻喉科、口腔科等临床科室的出血及出血性疾病; 也可用来预防出血, 如手术前用药, 可避免或减少手术部位及手术后出血。	外用人凝血酶: 局部止血药。辅助用于处理普通外科腹部切口、肝脏手术创面和扁桃腺手术创面的渗血 畜血来源凝血酶: 用于手术中不易结扎的小血管止血、消化道出血及外伤出血等。	局部止血药: 辅助用于处理烧伤创面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面和血管外科手术创面的渗血。
中国专利状况	保护到 2031 年。	专利已过期。	无专利保护。	无专利保护。	无专利保护。

境内外已面市竞品	外用重组人凝血酶（泽普凝）	Recothrom	蛇毒凝血酶	人血来源/畜血来源凝血酶	纤维蛋白粘合剂
最新研发进展	2018年已完成了外科止血适应症 I/II 期临床试验；2019年5月中旬启动 III 期临床。	未在中国开展临床研究和上市。	已上市。	已上市。	已上市。
适应症市场空间规模	中国外科手术出血局部用药市场规模由 2014 年的 56.6 亿元增长到了 2018 年的 73.0 亿元。根据 Frost & Sullivan 的预测，在手术台数增加，新一代局部止血药物的技术替代等多种驱动因素下，外科手术局部止血市场将会由 2018 年的 73.0 亿元增长至 2030 年的 160.3 亿元，年复合增长率为 6.8%。				
潜在患者人群及地域分布概况	根据国家卫生健康委员会统计，在过去五年中，中国外科手术台数经历的较快的增长，由 2014 年的 4,383 万台增长到 2018 年的 6,043 万台，期间年复合增长率为 8.4%。预计在未来，这一数字将保持平稳增长，以 8.0% 的年复合增长率于 2023 年以及 2030 年分别达到 8,880 万台以及 15,218 万台。公司开发的外用重组人凝血酶生产成本低廉，使得其可以被应用于不同的各种手术止血情形，进一步扩大了产品的市场需求。随着重组蛋白工艺的发展，外用重组人凝血酶由于其快速止血的特点和安全性上的优势，预计在未来也会成为外科手术局部止血药物中的重要产品。				
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<p>1. 辅药用药政策限制，未来局部止血药物可能面临更多的监管。2018 年 12 月，国家卫健委发布了《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》，明确了临床辅助用药的范围，加强了针对辅助用药的管理，包括遴选，采购，处方，调剂，临床应用和监测等。作为一种辅药，局部止血药物未来也会面临相关政策的严格监管，局部止血药物整体市场也可能受到负面影响。</p> <p>2. 技术替代降低供应链风险和临床风险。蛇毒凝血酶和人血来源/畜血来源凝血酶一直以来是中国局部止血药物市场的主流，近年来，纤维蛋白粘合剂由于技术突破也获得了快速增长。但截至 2019 年 6 月 30 日主流产品皆为天然产物（人血/畜血/蛇毒）提取产品，受到供应链影响较大，如上游浆站不能及时提供相应的原材料则会有供货中断的风险；同时，天然产物不可避免的会出现免疫原性、过敏、感染等安全性问题。新一代的重组蛋白技术通过技术突破，不再依赖天然产物，可以实现稳定，高效的生产，减少了供应链风险和安全性风险。</p>				
外用重组人凝血酶（泽普凝）相对于竞品的潜在优势	1) 中国目前仅有本品正在开展 III 期临床试验，全球范围内仅有 Recothrom 为同类产品已经在境外上市； 2) 公司开发的外用重组人凝血酶采用的是公司专利技术，在 CHO 细胞中生产纯化和激活获得，其氨基酸序	1) 获美国 FDA 批准用作局部止血剂的第一个和唯一一个 经由重组 DNA 技术生产、而非血浆源性	1) 提取产品导致免疫原性、过敏等安全性风险； 2) 来源受限制； 3) 难实现快速、高	1) 产品纯度低； 2) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险； 3) 来源受限制；	1) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险； 2) 来源受限制； 3) 难实现快速、高

境内外已面市竞品	外用重组人凝血酶 (泽普凝)	Recothrom	蛇毒凝血酶	人血来源/畜血来源凝血酶	纤维蛋白粘合剂
	<p>列和结构和天然存在的人凝血酶完全相同；</p> <p>3) 止血效果显著：1000IU/mL 组和 2000IU/mL 组的止血效果相近，且均显著优于空白对照组；6 分钟止血率分别为 92.00%、88.46%和 66.67%；</p> <p>4) 安全性好：避免畜血源或人血源提取产品导致的安全性风险，将取代动物或者人血浆来源产品用于临床；</p> <p>5) 可以很好克服血浆来源凝血酶或凝血酶的紧缺、血浆提取产品潜在的安全性风险高和血浆提取产品的生产成本高等缺点，从而实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化生产；</p> <p>6) 系列衍生止血产品：外用重组人凝血酶无损交联到可吸收生物材料，研发出紧急状态下急救和快速止血用可吸收生物材料、重组人凝血酶可吸收生物材料等。</p>	<p>的人凝血酶类产品；</p> <p>2) 截至 2019 年 6 月 30 日，未发现在中国开展临床试验。</p>	<p>效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>	<p>4) 难实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>	<p>效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>

⑤注射用重组人促甲状腺激素

境内外已面市竞品	注射用重组人促甲状腺激素	Thyrogen	注射用重组人促甲状腺激素
公司	泽璟制药	赛诺菲-健赞	苏州智核生物医药科技有限公司
审批状态	2018 年 11 月获得 I/II/III 期临床试验批件，目前正在开展 I/II 期临床试验。	1998 年 11 月获美国 FDA 批准上市；中国未上市和开展临床试验。	2018 年 10 月获得临床试验批件；2018 年 12 月开展重组人促甲状腺素对甲状腺癌患者术后辅助诊断的耐受性、药代动力学、

境内外已面市竞品	注射用重组人促甲状腺激素	Thyrogen	注射用重组人促甲状腺激素
			药效学和安全性的 I 期临床试验。
适应症	分化型甲状腺癌患者，甲状腺切除术后血清 TG 检测的辅助用药，伴或不伴放射性碘扫描；无远端转移的分化型甲状腺癌患者，行甲状腺全切或近全切手术后，残留甲状腺组织放射性碘消融治疗的辅助用药。	分化型甲状腺癌患者，甲状腺切除术后血清 TG 检测的辅助用药，伴或不伴放射性碘扫描；无远端转移的分化型甲状腺癌患者，行甲状腺全切或近全切手术后，残留甲状腺组织放射性碘消融治疗的辅助用药。	1. 分化型甲状腺癌 (DTC) 患者甲状腺切除术后随访期间血清甲状腺球蛋白 (Tg) 辅助诊断；2. 无远处转移 DTC 患者进行甲状腺近全切或全切术后采用放射性碘去除残余甲状腺组织的辅助治疗。
中国专利状况	专利保护期至 2029 年。	中国无专利；美国专利已于 2015 年 11 月过期。	未查到公开信息。
最新研发进展	目前正在开展 I/II 期临床试验。	中国未上市和开展临床试验。	目前正在开展 I 期临床试验。
适应症市场空间规模	分化型甲状腺癌是一种预后非常好的癌症，中国的五年生存率达到了 84.3%，但仍和美国等成熟市场 (98.0%) 有较大差距，2010 年赛诺菲-健赞的 Thyrogen 年销售额为 1.8 亿美元。由于中国甲状腺癌流行病学快速增长和未来复查监测与辅助治疗的巨大需求，根据 Frost & Sullivan 的预测，中国 rhTSH 市场将会由 2021 年的 1.2 亿元增长到 2030 年的 6.1 亿元。		
市场未来趋势及对公司业务的影响分析	<ol style="list-style-type: none"> 1. 新发病人数量快速增长，患者基数增大，市场需求强劲。根据中国癌症登记中心的数据，甲状腺癌是我国新发病人数量增长最快的癌种之一，过去五年的年平均增长率约为 20%，易于诊断检测以及良好的预后驱动了甲状腺癌患者的快速增长，也带来了巨大的市场需求。 2. 临床实践开始更关注患者全生命周期的疾病管理，复发诊断成为未来趋势。作为预后最好的癌种之一，甲状腺癌患者通常拥有五年甚至更长的生存期，但中国目前的生存现状依然和成熟市场有较大差距。目前，医学实践中开始更关注甲状腺癌患者全生命周期的疾病管理，即患者在治疗结束后及时进行复诊，这为甲状腺癌的复发诊断带来了新的市场机会。 		
潜在患者人群及地域分布概况	根据中国癌症登记中心统计，分化型甲状腺癌是甲状腺癌的主要亚型，占甲状腺癌新发病例数的 91%。近年来，由于早期诊断手段的进步和过度筛查，分化型甲状腺癌新发病例数以远超其他癌种的速度增加，由 2014 年的 15.0 万例增长到了 2018 年的 32.5 万例，根据 Frost & Sullivan 的预测，到 2030 年，分化型甲状腺癌的新发病例数会增长至 69.9 万例。		
泽璟注射用重组人促甲状腺激素相对于竞品的潜在优势	<ol style="list-style-type: none"> 1) 中国首批获得用于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗临床试验批件的新药； 2) 与欧美上市的对照药 Thyrogen 药理学性质高度相似。临床前体内药效学研究结果显示，注射用重组人促甲状腺激素与 Thyrogen 具有高度相似的比活 	未进入中国市场，且公司的注射用重组人促甲状腺激素处于临床早期，因此无法进行临床数据比较。	由于处于临床早期，未有公开的临床数据，因此无法进行临床数据比较。

境内外已面市竞品	注射用重组人促甲状腺激素	Thyrogen	注射用重组人促甲状腺激素
	性、临床前药效学/药代动力学/安全性特征； 3) 已自主建立规模化生产的完整工艺，并建立了相应的质量控制方法和质控标准，生产成本可控。		

(2) 价格情况

①多纳非尼主要用于晚期肝细胞癌的一线治疗

截至 2019 年 6 月 30 日，中国已上市的肝癌一线治疗药物分别为：索拉非尼与仑伐替尼。索拉非尼于 2006 年获得批准上市，2017 年进入国家医保目录，价格为 11437 元/盒(60 片×200mg/片)；仑伐替尼于 2018 年获得 NMPA 批准上市，零售价为 16800 元/盒(30 片×4mg/片)。

②杰克替尼主要用于中高危骨髓纤维化治疗

截至 2019 年 6 月 30 日，于 2017 年获批的芦可替尼(捷恪卫®)是中国唯一面市的骨髓纤维化药物，2017 年与 2018 年，芦可替尼在中国市场的中标价格为 6800 元/盒(5mg×60)。

③奥卡替尼主要用于 ALK/ROS1 突变的非小细胞肺癌的治疗

截至 2019 年 6 月 30 日，已获批上市的产品只有：色瑞替尼胶囊(诺华，2018 年 5 月获批上市)，阿来替尼胶囊(罗氏，2018 年 8 月获批上市)。色瑞替尼单盒价格 29,700 元，150 粒/盒，150mg/粒；阿来替尼 49,980 元/盒，224 粒/盒，150mg/粒。

④外用重组人凝血酶，主要用于外科手术出血的局部用药

外科手术出血局部用药市场由多个种类的药物组成，包括蛇毒凝血酶、人血来源/畜血来源凝血酶、纤维蛋白粘合剂等。

蛇毒凝血酶的平均每台手术用药花费为 200 元左右。人血来源/畜血来源凝血酶的平均每台手术用药花费为 250 元左右。纤维蛋白粘合剂的平均每台手术用药花费为 1,300 元左右。

⑤注射用重组人促甲状腺激素

截至 2019 年 6 月 30 日，中国尚未有 rhTSH 产品获批上市，仅有两个 rhTSH 产品处于临床阶段，即为泽璟制药的重组人促甲状腺激素以及苏州智核生物的重组人促甲状腺激素，暂无面市产品价格信息。

(3) 发展阶段预计成本

发展阶段预计成本：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”。

(4) 后续商业化成本、医保谈判机制和进入医保的周期及价格和定价策略

公司计划在产品实现销售之前完成相应销售团队的组建。商业成本主要包含商业运营团队的人员成本、学术推广成本、上市后临床研究成本和商业配送成本等。

在未来的销售和定价策略，公司将会参考市场可比产品的临床疗效、价格、医生、病人的临床需求和药品可及性，及时和有关部门沟通的同时，聘请专业的市场机构参与我们的定价过程，积极听取各方伙伴的合作需求和临床需求，制定最适合中国患者的价格，并同时也会考虑和相关商业伙伴合作推动制定符合中国病人的保险政策和慈善政策。

当前医保目录的更新是每两年进行一次，价格谈判每年进行一次。公司在产品获批上市后会基于医保谈判的节点积极参与药品申请进入医保的工作。关于进入医保的价格，公司将会与国家医保局相关部门通过谈判的方式商定，在医保政策的推动下，让中国患者用可承担的价格更快用到优质的中国创新药物。

(5) 科学和工程障碍

公司目前已按照 GMP 标准建成两条生产线，即小分子药物片剂/胶囊生产车间和重组蛋白药物生产车间及其配套设施，并已获得小分子药物口服固体制剂和生物制品的药品生产许可证，可年产 2 亿片片剂、5,000 万粒胶囊剂和 50 万支蛋白药物冻干粉针剂。另外，公司与原料药生产合作伙伴签订了合作协议。这些设施和措施确保公司小分子药物和生物新药的商业化生产。

截至本招股说明书签署日，公司已在全球不同国家申请 131 项发明专利，其中 61 项已获专利授权，包括中国授权 21 项和境外授权 40 项；GENSUN 已提交 14 项专利申请。公司在研发过程中未存在重大科学和工程障碍。

(6) 药品流通政策和医改趋势的影响

①两票制

为了深化医药卫生体制改革、促进医药产业健康发展，在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”，主要目的是规范药品流通秩序、压缩流通环节、降低虚高药价，有效净化流通环境、打击“过票洗钱”、强化医药市场监督管理。生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票。

在“两票制”的实施过程中，很多企业都需要进行复杂、巨大的调整过程。对于公司，目前不存在流通渠道的调整，从商业运营建设的开始即遵循“两票制”政策，流通速度和效率都会较高，有效搭建流通网络、经销商合作模式，用更规范的机制以及更透明的价格提供医院及患者更好的产品与服务。

②带量采购

为了进一步深化医改，2018年的国务院机构改革，形成三大机构：国家医疗保障局（掌管医保）、卫生健康委员会（掌管医疗）和国家药品监督管理局（掌管医药）。国家医保局将发挥战略购买作用，推动医药、医疗服务价格结构性调整，整体统筹“三医联动”，承接支付、定价和监督三大职能。“带量采购”由国家医疗保障局牵头，组织区域及公立医院联盟联合采购，发挥支付杠杆作用，以确立药品在中国市场上以质量疗效一致为前提的采购量和价格的关系，探索医保支付标准的落地。

“4+7”带量采购，是一次自上而下、全面贯彻的药品招采模式探索。政策最重要的目标是实现药品降价，鼓励高质量本土药品，促进仿制药对原研药的替代，从而“确保群众用上质优价廉的药品，探索市场主导药价形成机制”。这场意义重大的尝试将带来行业竞争格局的重构，仿制药与过期原研药的进退将进入实质性的市场考验阶段，但这个过程并非一蹴而就，而将是一个持续3-5年的修正过程。试点药品经过仿制药一致性评价批准；品种用量较大，占据医保费用额度较高；在等级医院用药结构中基本处于原研（过期）主导，国内仿制药跟随状态。“4+7”带量采购与全国省级最低价相比，整体平均降幅达到了52%左右，最高降幅达到了90%以上。

2019年7月12日国家医保局召开了“药品4+7集采扩面企业座谈会”，计划微调招采机制，主要体现在以下几点：1) 集采独家中标变为三家中标是主要变量，引入适度竞争，释放供应风险。2) 将第一批集采从4+7城市推向全国，通过一致性评价成为最低门槛。3) 维持唯低者直接中标，但允许其他供货者二次跟标。本次座谈会体现了国家对第一次带量采购结果的认可和2019年医改重要任务的进一步推进，再一次表明仿制药降价趋势不可逆转。

医保的目标是实现腾笼换鸟，减少使用过期原研药，合理调配医保基金用途的配比，把有限的资源用于更有价值的层面，报销创新药，支持有切实国人数据，疗效确切，性价比更高的本土创新药。

公司后续重点产品线药物多纳非尼、杰克替尼、奥卡替尼，均为中国自主研发的专利药物、创新药，并获得国家重大专项和新药特殊审批资格。从目前试点规则来看，均不在国家带量采购试点的范围，暂时无较大降价压力。同时积极参与国家医保谈判，合理定价，让中国患者用可承担的价格更快用到优质的中国创新药物。

③ 医改趋势

国家医改是大势所趋，目标是全面实现健康中国三步走战略，到2020年全面建立覆盖城乡居民的，中国特色的基本医疗卫生制度；到2030年促进人民健康的制度体系更加完善，健康产业繁荣发展，到2050年建成与社会主义现代化相适应的健康国家。

医改几大趋势包括以治病为中心变为以健康为中心；投资来源从政府投入到政府/市场相结合；医疗费用从自费为主转向全民医保；分级诊疗和集团化；医院管理从经验是管理转向职业化管理；县域医共体建设进入快车道；“腾笼换鸟”医疗收费价格升降有序；基于DRGs病种医保支付制度改革加速等等。把握若干医改的趋势，将使公司作为基于中国本土的创新药企业，创造出更大的商业价值。

A、随着国家对于深化医药卫生体制改革的实施，泽璟作为创新药企业积极参与，通过“加强癌症防治，推进预防筛查和早诊早治，加快境内外抗癌新药

注册审批，畅通临床急需抗癌药临时进口渠道”等政策，将自主研发的专利、创新肿瘤药物尽快进入市场。

B、随着“全国辅助用药目录”的出台，进一步合理调配医保基金用途的配比，把有限的资源用于更有价值的层面，例如报销创新药。有利于创新药物尽快进入医保目录，惠及更多患者。

C、随着“加快推进医保支付方式改革，开展按疾病诊断相关分组付费试点，继续推进按病种为主的多元复合式医保支付方式改革。”的不断推进，有着切实临床疗效、药物经济学突出的药物将占据优势。特别是发行人后续自主研发的专利、创新药物，尤其氙代技术产品将具有优势。

D、通过“加快发展商业健康保险，完善商业健康保险监管制度”政策，积极探索创新商保模式，切实降低患者负担；遵循“制定进一步规范医用耗材使用的政策文件”，制定重组人凝血酶的产品定位，切实解决临床需求。

二、对于尚未进入临床试验阶段的在研项目，简要分析候选药物的研发周期、先进性水平、市场竞争情况、存在较高的替代性风险、较大的研发失败风险的，请有针对性地充分进行风险揭示

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”之“4、IND阶段在研药品”补充披露如下内容：

“公司上述尚未进入临床阶段的项目具体分析如下：

	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8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。</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</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、靶向性和降低脱靶毒性,与传统抗体相比,在组织渗透率、杀伤肿瘤</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</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</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)</p>	

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
	<p>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。</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临床外用药剂的临床试验，并取得了较好的试验结果。</p>	<p>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>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>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。</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肝炎 (NASH) 任一阶段</p>	<p>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，从而增加乙型肝炎病毒特异性 T 细胞响应、激活肝内</p>

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
					的纤维化进展。	NK 细胞以及促进体内抗病毒免疫系统的重建。
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。</p> <p>中国有 9 个 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</p>	<p>现全球市场上已有 2 款双特异抗体药物 Blnicyto 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。</p> <p>目前，已有多个跨国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。</p> <p>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>
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</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。双特异抗体由于其作用机制新</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</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</p>

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
	<p>段。因此，公司的盐酸杰克替尼乳膏开发存在风险。</p>	<p>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 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。</p>		<p>适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。</p>		<p>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</p>

	杰克替尼乳膏	ZG005	ZG006	ZG5266	ZG0588	ZG170607
						<p>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 适应症的开发存在周期长、失败风险高的特点。</p>

发行人已于招股说明书中“第四节风险因素”之“一、技术风险”之“（一）新药研发风险”补充披露如下内容：

“6. 尚未进入临床研究阶段的项目无法获得临床试验批件或者被技术替代的风险

药物早期研发过程需要经过药物作用靶点以及生物标记的选择与确认、先导药物的确定、构效关系的研究与活性化合物的筛选、候选药物的选定等几个阶段，确立进入临床研究的药物。筛选出来的候选药物需通过大量的临床前研究工作来论证其安全性与有效性，以决定是否进入临床试验阶段。公司的主要临床前产品包括治疗肿瘤的 ZG005、ZG006 等抗肿瘤双靶点抗体药物、治疗慢性肝病的 ZG0588 以及治疗慢性肝病及肿瘤的 ZG170607。上述临床前的产品可能存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。此外，鉴于上述产品尚未进入临床研究阶段，如果竞争对手的产品先于发行人开展临床试验或者相关领域出现突破性进展，则对发行人的临床前产品的推进产生重大影响。”

三、综合上述情况及新药研发投入大、风险高等特点，进一步就发行人相关新药上市后的经营情况充分进行风险提示

发行人已于《招股说明书》中“第四节风险因素”之“二、经营风险”补充披露如下内容：

“（十三）持续研发投入结果不如预期的风险

发行人的产品管线共有 11 个在研药品的 29 项在研项目，其中 4 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、1 个处于 IND 阶段、4 个处于临床前研发阶段。尽管发行人有 3 个产品已处于临床后期阶段，但国内有多个相同领域的治疗药物已上市销售或进入临床研究阶段，未来如果在研的竞品获批上市，则可能加剧市场竞争，从而影响公司收入的增长和盈利能力的提升。发行人还有 5 个产品尚未进入临床研究阶段。鉴于新药研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，如果公司在研项目无法获得临床试验批

件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等，可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。”

四、发行人目前的管线是否存在属于市场中较为早期的药物，或者是否为已经比较成熟的产品

发行人从已上市的竞品数量、临床阶段的竞品数量，最先进入中国市场的竞品上市时间，等几个方面分析了发行人目前进入临床研究阶段的管线在市场中的位置：

项目	已上市竞品数量	临床阶段竞品数量	最先进入中国市场的竞品上市时间
多纳非尼	2	5	2006 年
杰克替尼	1	2	2017 年
奥卡替尼	3	9	2013 年
外用重组人凝血酶	较多	较多	1989 年
注射用重组人促甲状腺激素	0	2	不适用

从上述信息中可以看到，杰克替尼、奥卡替尼和多纳非尼所在市场均只有少量已上市药物，临床阶段竞品数量相对有限，最早上市的产品获批时间差异较大，但市场教育均不充分，仍然有很大的渗透空间。

外用重组人凝血酶产品所在市场的已上市竞品数量较多，蛇毒凝血酶、纤维蛋白粘合剂和人血源/畜血源凝血酶均已有较多已上市产品，临床阶段的产品也相对较多，市场教育与竞争都相对充分。然而作为新一代的局部止血治疗方案，外用重组人凝血酶可以避免畜血源或人血源提取产品导致的安全性风险、克服血浆来源凝血酶或血凝酶的紧缺、血浆提取产品潜在的安全性风险高和血浆提取产品的生产成本高等缺点，这些优势可能会充分的体现在未来的商业化竞争层面上。

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，发行人和智核生物的产品为目前国内仅有的两个注射用重组人促甲状腺激素产品且均处于临床早期阶段，进度相对接近，针对甲状腺癌患者的辅助治疗与复发诊断，仍然有巨大的未满足的临床需求，市场存在着相当大的教育空间与渗透空间。

发行人的临床前阶段产品，分别为治疗重症斑秃，特应性皮炎，癌症以及非酒精性脂肪肝以及乙型肝炎的新一代疗法。其中乙型肝炎为较为成熟市场，疗法较为丰富；癌症领域目前国内尚无面市的双特异性抗体疗法，仍处于较为早期的阶段；非酒精性脂肪肝目前全球范围内尚无面市的疗法，仍处于非常早期的阶段。

五、部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手的原因

药品审批的进度通常由多方面的因素决定，如先导化合物的发现，临床前数据的收集，临床试验的设计和推进速度，与主要监管机构的沟通情况等，发行人分析了部分产品在获取审批方面落后于竞争对手的主要原因如下：

1、发行人受限于资金规模，目前的临床发展战略现阶段仍以集中优势资源尽快推进关键核心产品多纳非尼的临床进展为主。与此同时，发行人在进一步增强自己的临床研发实力，近年来已与多家企业展开合作，进一步加速发行人的临床研发。

2、发行人目前临床产品管线中的药物主要为新一代治疗药物。是根据现有治疗手段在临床试验中或真实世界的医学实践中展现的药学或临床价值上的不足，有针对性的进行了优化与创新。例如在止血产品中，虽然目前已经有相当多的已上市产品，但其产品工艺基本都无法脱离天然产物的供应，仍然有一定的感染风险与免疫原性问题等。而重组人凝血酶产品则通过其复杂性重组蛋白的工艺优势，避免了对天然产物的过分依赖，一方面通过降低感染风险、提高止血效率等方式进一步加强了该类治疗的临床效果，另一方面也减少了供应链风险，避免出现由于天然产物的供货紧缺导致的断货等。在杰克替尼和奥卡替尼产品中，发行人也通过对候选药物药学层面的优化，提高了其稳定性，这些也都在动物模型等临床前试验中得到了体现。

3、发行人的临床发展策略以风险规避为主。发行人目前临床阶段产品皆为通过临床 I/II/III 期的顺序进行研发，在上一阶段临床试验观测到阳性结果后再进入下一阶段的临床试验，并通过详细的数据分析和影像学验证，尽量避免假阳性的出现，力争临床试验数据的临床价值向真实世界医学实践靠拢。这样的临床试验发展策略可能会在研发进度上稍慢于一些同类公司的激进与风险偏好的临床发展策略。

六、公司的核心产品和储备药物是否从外部引进授权，如何证明公司的研发实力

发行人的五个临床阶段的核心产品全部由发行人的自有研发平台研发，且发行人拥有自主知识产权，并非外部引进授权的药物。截至本回复出具日，发行人已在全球不同国家申请 131 项发明专利，其中 61 项已获专利授权，包括中国授权 21 项和境外授权 40 项。专利覆盖新药结构通式或基因序列、晶型、制备工艺、用途、制剂配方等，为发行人产品提供充分的和长生命周期的专利保护，具体详见招股说明书“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”。

发行人的核心产品中，多纳非尼、杰克替尼和重组人凝血酶均为其各自所处领域和临床阶段中，中国临床试验开展最早的候选药物。奥卡替尼也为中国临床阶段中唯一的国产第三代 ALK/ROS1 抑制剂，重组人促甲状腺激素也为中国首批获得用于甲状腺癌的诊断和辅助治疗临床批件的新药。

发行人核心技术具有较强的科研实力，发行人通过自身的核心技术主持或参与了多项国家、省、市级科研项目。截至报告期末，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，具体情况如下：

序号	项目类别	主管部门	项目名称	起止年限
1	国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题	国家科技部	1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究	2010 年 1 月至 2013 年 5 月
2	国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题	国家科技部	1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化	2014 年 1 月至 2016 年 12 月
3	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	1.1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化	2018 年 1 月至 2020 年 12 月
4	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	1.1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的 III 期临床研究和上市申请	2018 年 1 月至 2020 年 12 月
5	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	1.1 类新药杰克替尼用于治疗骨髓纤维化的临床研究	2018 年 1 月至 2020 年 12 月
6	科学技术厅社会发展项目	江苏省	抗肿瘤一类新药 CM4307 的临床前研究	2010 年 9 月至 2013 年 12 月
7	2014 年省科技型企业技术创新资金	江苏省	1.1 类抗肿瘤化学新药 ZG0128 的开发	2014 年 8 月至 2017 年 7 月
8	2014 年江苏省科技支撑计	江苏省	重组人凝血酶的研究开发	2014 年 7 月至

序号	项目类别	主管部门	项目名称	起止年限
	划			2017年6月
9	2017年省级重点研发专项资金	江苏省	1类化学新药杰克替尼的开发	2014年1月至2016年12月
10	2018年江苏省成果转化项目	江苏省	1类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化	2018年4月至2021年9月

七、公司在研产品预计获得批件时点的确认依据

发行人在研产品预计获得批件时点的确认依据主要分为两部分：

第一部分是 IND 获批之前，包括临床前研究和临床试验批件的注册过程。自 2018 年 7 月开始，根据国家药品监督管理局发布的《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》，我国药物临床试验审评审批制度正式由审批制变为默认许可制。即在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起 60 个工作日内，申请人未收到国家食品药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。

第二部分是在 IND 获批之后，即临床试验开展到生产批件获批。这部分主要是根据近几年类似的国产小分子靶向药物的审批时间结合发行人目前的临床试验进展、临床试验设计方案、与主要监管机构的沟通情况等估计的。类似产品的审批时间罗列如下：

项目	首次获批适应症	I 期开始时间	II 期开始时间	III 期开始时间	获批时间
安罗替尼	非小细胞肺癌	2011-05-01	2013-08-01	2015-02-26	2018-05-08
呋喹替尼	结直肠癌	2014-04-04	2015-02-02	2014-11-06	2018-09-04
吡咯替尼	乳腺癌	2014-02-21	2015-06-10	2016-07-29	2018-08-12

项目	药物首次批准适应症的 I 期试验开始到药物获批时长	药物首次批准适应症的 II 期试验开始到药物获批的批时长	药物首次批准适应症的 III 期试验开始到药物获批的时长
安罗替尼	7 年	4 年	3 年
呋喹替尼	4 年	3 年	4 年
吡咯替尼	4 年	3 年	2 年

注：其中，安罗替尼与呋喹替尼由于其首次批准适应症为三线治疗，吡咯替尼为二线治疗，皆为安慰剂对照试验，治疗窗较短，临床试验流程相对更快。吡咯替尼通过有条件批准获批，即获批时仍未完成临床 III 期实验。

八、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了产品管线相关领域的研究报告；2、查阅了发行人在研产品的研究方案和临床数据总结报告；3、向发行人了解其各产品管线在研进度和在研项目的研发负责人、专利及其他知识产权的发明人或设计人参与研发项目、持有专利情况；4、与发行人进行访谈并获取书面确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、杰克替尼、奥卡替尼和多纳非尼所在市场均只有少量已上市药物，临床阶段竞品数量相对有限，最早上市的产品获批时间差异较大，但市场教育均不充分，仍然有很大的渗透空间。外用重组人凝血酶产品所在市场的已上市竞品数量较多，但其技术替代优势明显。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，发行人与竞品均处于临床早期阶段，且进度相对接近。

2、现阶段发行人以集中优势资源尽快推进关键核心产品多纳非尼的临床进展为主。发行人目前临床产品管线中的药物主要为新一代治疗药物，并有针对性的进行了优化与创新，因此发行人部分核心产品在获取审批方面落后于竞争对手。

3、发行人核心产品全部由发行人的自有研发平台研发，并拥有自主知识产权，而非外部引进。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，研发实力已获得证明。

4、发行人在研产品 IND 获批之前，包括临床前研究和临床试验批件的注册过程时点的确认依据为我国药物临床试验审评审批默认许可制；IND 获批之后，即临床试验开展到生产批件获批时点确认主要是根据近几年类似的国产小分子靶向药物的审批时间结合发行人目前的临床试验进展、临床试验设计方案、与主要监管机构的沟通情况等估计。

保荐机构已督促发行人补充披露境内外已上市产品的情况、市场竞争情况等信息；对尚未进入临床阶段的在研项目补充分析研发周期、先进性水平、市场竞争情况等，并对替代性风险、研发失败风险以及经营风险做进一步揭示。

问题 19

请发行人补充披露：（1）国家和省级医保药品目录相关的管理政策及其他重要信息，包括但不限于：甲类药和乙类药标准，收录标准、定价要求和报销比例，新药注册申请获批后，药品收录入国家、省级医保目录所需平均时间以及有效期限；（2）公司是否已明确新药注册申请获批后进入医保目录的具体实施计划。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、请发行人补充披露：国家和省级医保药品目录相关的管理政策及其他重要信息

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“二、发行人所处行业及其监管政策”之“（四）行业主管部门、行业监管体制和主要法律法规、政策”之“2、行业主要法律法规及监管制度”之“（2）我国医药制造行业的主要政策”补充披露如下内容：

2011 年实施的《社会保险法》第二十八条规定：“符合基本医疗保险药品目录、诊疗项目、医疗服务设施标准以及急诊、抢救的医疗费用，按照国家规定从基本医疗保险基金中支付。”医保目录分为国家医保药品目录（指导性）和省级医保药品目录（执行性）。国家医保药品目录由中华人民共和国人力资源和社会保障部管理，为城镇职工和城镇居民所涵盖的人员提供药品报销方案，

分“甲类目录”和“乙类目录”。国家医保药品目录更新后，省级医保药品目录通常会进行修订。省级医保药品目录的甲类药品将包括所有国家医保药品目录的甲类药品；对于国家医保药品目录中的乙类药品，乙类省级可以自行调整调增或调减一部分，但比例不得超出 15%，这使得那些没有在国家医保药品目录中的药品有了第二种报销机会。甲类药品是指由国家统一制定的、临床治疗必需，使用广泛，疗效好，同类药物中价格低的药物，按照报销比例的 100% 报销。乙类药品是可供临床治疗选择使用、疗效好、同类药品中比甲类药品价格较高的药品，需要患者自付一部分（10-30%），具体的报销比例根据各地政策和具体药品而有所不同。

一般来说，国家医保药品目录应该每五年更新一次。但实际上，更新的频率较低。最新版本于 2017 年 2 月发布距离上一版 2009 版医保目录发布间隔 8 年。然而，进一步深化评估和审批系统的改革使得对国家医保药品目录的动态调整成为可能，这意味着未来可以更高频地进行国家医保药品目录更新，最新版本的药品目录调整工作即将于 2019 年下半年完成。

《2019 年国家医保药品目录调整工作方案》中规定：“调入的西药和中成药应当是 2018 年 12 月 31 日（含）以前经国家药监局注册上市的药品。优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。根据药品治疗领域、药理作用、功能主治等进行分类，组织专家按类别评审。对同类药品按照药物经济学原则进行比较，优先选择有充分证据证明其临床必需、安全有效、价格合理的品种。调入分为常规准入和谈判准入两种方式，在满足有效性、安全性等前提下，价格（费用）与药品目录内现有品种相当或较低的，可以通过常规方式纳入目录；价格较高或对医保基金影响较大的专利独家药品应当通过谈判方式准入（独家药品的认定时间以遴选投票日的前一天为准）。”

2017 年共有 44 种专利药进入医保谈判，最终有 36 种谈判药品被纳入了国家医保药品目录乙类范围，平均降幅为 37%。其中曲妥珠单抗降幅最大，为 65%。2018 年，18 个药品确定纳入谈判范围，均为治疗血液肿瘤和实体肿瘤所必需的临床价值高、创新性高、病人获益高的药品。最终有 17 种抗癌药被纳入国家医保药品目录乙类范围，平均降幅为 57%。其中奥希替尼降幅最大，为 71%。

二、请发行人补充披露：公司是否已明确新药注册申请获批后进入医保目录的具体实施计划

发行人已于招股说明书中“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“三、公司发展目标与战略规划”之“（二）实现发展目标与规划已采取的措施及实施效果”之“3、市场营销团队建设”补充披露如下内容：

“公司核心产品多纳非尼及外用重组人凝血酶均已接近商业化。公司正在组建具备扎实临床推广经验和丰富上市经验的核心营销团队，布局销售渠道，其中包括负责国家医保目录相关事务和市场准入事务的政府事务团队与医学团队。公司亦计划与专业的商业资讯机构合作，共同制定与市场及医保准入一致的药品定价策略，开展药物经济学研究，发挥药品的临床和价格优势。同时，公司也计划在核心产品获得批准后，积极开展市场准入、市场教育与学术推广活动，做到药物在患者中可及、在医院中可用、在学术上广泛认可。公司始终保持着和行业内专家的高度沟通，及时了解药物未满足的临床需求，及时开展对于药物的安全性，有效性和药物经济学的合理性的支持性研究。公司将结合国家对抗癌药物和创新药的利好政策，致力在产品获批的2-3年内纳入国家医保目录，惠及更多中国患者。随着公司在研药品商业化上市，公司将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，通过提前培训、市场教育、产品宣传、医保推动等布局，持续扩大产品市场占有率。”

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：1、查阅了《社会保险法》、《2019年国家医保药品目录调整工作方案》等国家和省级医保药品目录相关的管理政策和信息；2、与发行人进行访谈并获取书面确认。保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 20

请发行人充分披露：(1) 在目前的竞争形势下，公司主要候选产品和竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较；(2) 公司最末期的候选产品与所处研发阶段类似的或已上市的竞争药品相比，分析公司产品的竞争优劣势。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、招股说明书补充披露

发行人主要候选产品多纳非尼、外用重组人凝血酶、杰克替尼和竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较以及与所处研发阶段类似或已上市的竞争药品竞争分析已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“三、行业竞争情况及发行人在行业中的地位”之“（一）行业竞争情况”补充披露相关内容，详见本回复“问题18”之“一、请发行人补充披露境内外已面市药品的相关专利注册地点及保护期情况，并结合专利保护期情况、发行人及其竞争对手最新的研发进展情况、先行者优势、适应症市场空间的规模情况、潜在患者人群的地域分布概况、价格差异情况、重大科学和工程障碍、不同发展阶段预计成本、医保谈判机制、进入医保的周期及进入医保后价格下调、两票制、带量采购等药品管理、医疗改革变化趋势，公司的定价策略，具体分析相关药物未来的收益情况，有针对性地充分揭示未来市场面临的激烈程度、发展前景以及对发行人持续经营的影响”之“（1）竞品和市场规模情况”之回复。

二、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：1、查阅了产品管线相关领域的公开信息；2、查阅了发行人在研产品的研究方案和临床数据总结报告；3、与发行人进行访谈并获取书面确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人已在招股说明书中披露：1、在目前的竞争形势下，发行人主要候选产品和竞争药物间科学优势和治疗优势的完整比较；2、通过发行人最末期的候选产品与所处研发阶段类似的或已上市的竞争药品相比，分析发行人产品的竞争优势劣势。

问题 21

请发行人补充披露：（1）报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比；（2）技术服务提供商及合作 CRO 企业的选择、确定及管理机制，如何评估研发外包机构提供的服务，包括衡量服务标准和结果的主要定量和定性指标；（3）研发外包机构身份、背景和运营规模，公司未来是否考虑继续聘用该等研发外包机构；（4）公司对于研发外包机构是否存在依赖性，研发外包机构对储备产品研究的贡献程度；（5）公司是否有部分在研候选药品的知识产权归属研发外包机构，相应安排是否符合行业惯例。

请发行人说明：合作的 CRO 企业是否具备相应资质，相关支出具体情况，是否与行业一般规律一致；公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在违反伦理道德等情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人补充披露：报告期各期 CRO 采购的具体金额、占比

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“二、发行人的采购和主要供应商情况”补充披露如下内容：

“（三）报告期内 CRO 采购情况

报告期内，公司合作过和正在合作的 CRO 主要包括两类机构：

1、临床前研究的 CRO

临床前研究的 CRO 主要提供包括药物的结构鉴定和分析、质量研究、细胞的外源因子检测、生物制品的去病毒验证、药物中间体的合成、动物试验或者

临床试验样品的委托生产、计量校验、临床前药效学研究、临床前药代动力学研究、临床前安全性评价、生物样本分析等服务。

2、临床研究的外包 CRO

临床研究的 CRO 主要提供临床试验监查、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。

报告期内，公司各期 CRO 采购的具体金额及占比情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
CRO 采购金额	1,784.82	1,784.82	4,089.30	4,730.14	1,344.95
—临床前 CRO 采购金额	396.86	396.86	355.73	583.17	348.48
—临床 CRO 采购金额	1,387.96	1,387.96	3,733.57	4,146.97	996.47
当期研发外包服务采购金额 ^注	2,486.20	2,486.20	7,423.64	9,515.08	2,160.16
CRO 采购金额/当期研发外包服务采购金额	71.79%	71.79%	55.08%	49.71%	62.26%

注：当期研发外包服务采购金额包括委托临床试验服务费和委托临床前试验服务费”

二、请发行人补充披露：技术服务提供商及合作 CRO 企业的选择、确定及管理机制，如何评估研发外包机构提供的服务，包括衡量服务标准和结果的主要定量和定性指标

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“（三）发行人主营业务模式”之“2、采购模式”补充披露如下内容：

“（3）技术服务提供商及合作 CRO 企业的选择、确定及管理机制

公司作为一家创新药研发公司，在新药研发过程中，公司委托技术服务提供商，如 CRO 机构或医院（研究中心），提供部分必要的技术服务，主要包括药理学研究、临床前研究、临床试验等研究服务。

①研究中心的筛选

公司已经建立了《临床试验参研中心遴选 SOP》，保证临床试验中受试者、申办者及参研中心的权益受到保护、试验记录与报告数据准确完整、确保试验遵守现行 GCP、相关法规、试验方案、SOP。

第一步：确定组长单位

公司从“国家食品药品监督管理局药物临床试验机构资格认定公告”中选择相应研究者，其认定专业与临床试验药品目标适应症相一致，并通过研究者数据库、其他研究者或统计学家的举荐、查阅当前的相关研究领域的文献了解相关领域确实有经验的活跃人物，初步确定主要研究者。经双方确定合作意向后，公司确定临床试验的组长单位，并与主要研究者签订合作协议。

第二步：确定参研单位

公司根据研究中心的实际情况，如该临床科室的临床试验资格、研究者和工作人员的时间、工作饱和度、研究经验、试验药品存储环境、门诊量及床位数等多方面因素筛选参研单位。

②合作 CRO 企业的筛选

公司已经建立了《业务外包管理办法》，对业务外包的审批流程、合同管理、过程管理、质量监控与跟踪、验收依据、预算管理和财务监督、绩效考核等方面均建立了相应的管理制度。相关制度如下：

第一步：公司在委外研发项目开展前，研发项目组会根据研发进度、资金、人员安排、技术要求等因素，提出委托服务申请，预算委托费用，对于重大研发项目的委托，项目组出具可行性分析，并依照流程报部门/分管副总/总经理审批。

第二步：委托技术服务申请获批后，项目组会与两家以上的候选委外服务提供商沟通方案，并根据其资质认证、业务范围、执行团队能力、收费水平等因素选择合适的技术服务提供商。

第三步：确定受托方后，公司与受托方签订委托合同，约定技术服务相关内容、追责条款、保密义务、技术成果归属等关键条款。

③合作方的管理和评价

项目执行过程中，项目组指派专人对项目进度和质量进行监测与跟踪。监测人员采用电话邮件沟通、现场查看等方式，将项目实际进度与合同约定计划进度进行对比分析，定期（月/周）向分管副总汇报项目实际进展；如发现项目进度滞后的情况，应查明原因并提出解决方案；如项目进度严重滞后，除采取必要措施减少损失外，还应对研发项目做出重新评估并追究受托方责任。

受托方交付阶段服务成果时，项目组需进行验收，对于需要监管部门进行批准的成果，以相关部门批准通过文件作为唯一验收依据。

对于委托技术服务项目，公司实行绩效考核管理。项目组会根据项目进度、配合度、成果交付等各方面表现，于项目结束日对受托方服务效果进行考核与评价。对于考核结果较差的受托方应减少合作甚至中断合作，更换受托方。”

三、请发行人补充披露：研发外包机构身份、背景和运营规模，公司未来是否考虑继续聘用该等研发外包机构

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“二、发行人的采购和主要供应商情况”补充披露如下内容：

“（三）报告期内主要研发外包机构情况

研发外包机构主要包括临床前 CRO、临床 CRO 以及医院（研究中心）。公司在药物研发的过程中，与众多的研发外包机构建立了短期或长期的业务关系。除了医院及部分科研院所及其研究中心为事业单位之外，大部分的研发外包机构为民营企业。公司报告期内合作的主要研发外包机构包括：

机构名称	主要委托服务内容	身份/类型	机构背景/运营规模 ^注
苏州华测生物技术有限公司	临床前安全性评价	临床前 CRO	成立于 2011 年 2 月，注册资本 6,000 万元人民币，华测检测 (300012.SZ) 持有公司 83.343% 股权。2018 年营业收入 5,851.39 万元。
苏州海科医药技术有限公司	临床前药代动力学研究	临床前 CRO	成立于 2015 年 1 月，注册资本 500 万元人民币，诺思格 (北京) 医药科技股份有限公司通过其全资子公司圣兰格 (北京) 医药科技开发有限公司持有公司 80% 的股权。经营规模无公开资料。
成都华西海圻医药科技有限公司 (国家成都新药安全性评价中心)	临床前安全性评价	临床前 CRO	成立于 2000 年 3 月，注册资本 3,260 万元人民币，四川格林泰科生物科技有限公司、四川大学华西医院、成都利康实业有限责任公司、四川远大蜀阳药业股份有限公司、成都地奥制药集团有限公司分别持有公司 35.28%、30.67%、15.71%、15.34%、3.00% 的股权。经营规模无公开资料。
上海药明康德新药开发有限公司	药物制剂的研发服务等	临床前 CRO	成立于 2002 年 4 月，注册资本 600,000 万元人民币，药明康德 (603259.SH) 全资子公司，2018 年营业收入 267,015.00 万元。
澎立生物医药技术 (上海) 有限公司	临床前药效学研究	临床前 CRO	成立于 2008 年 3 月，注册资本 625 万美元，PharmaLegacy Hong Kong Limited 持有公司 64% 股权。经营规模无公开资料。
神隆医药 (常熟) 有限公司	药物中间体、原料药的委托研发和生产	临床前 CRO	成立于 2009 年 8 月，注册资本 8500 万美元，由 SPT International, Ltd. 全资控股，经营规模无公开资料。
凯斯艾生物科技 (苏州) 有限公司	临床前药效学研究	临床前 CRO	成立于 2016 年 10 月，注册资本 277.778 万美元，ALICE INTERNATIONAL LIMITED 持有公司 90% 股权，经营规模无公开资料。
江苏泰康生物医药有限公司	蛋白质药物制剂灌装冻干服务	临床前 CRO	成立于 2008 年 7 月，注册资本 8500 万元人民币，由迈威 (上海) 生物科技有限公司全资控股，经营规模无公开资料。
武汉珈创生物技术股份有限公司	动物细胞质量控制检测	临床前 CRO	成立于 2011 年 4 月，注册资本 100 万元人民币，由郑从义、夏晓兵、陈向红、伍晓雄四名自然人分别持有公司 46%、18%、18%、18% 的股权。经营规模无公开资料。
中国科学院上海药物研究所	临床前药效学研究	临床前 CRO	前身是国立北平研究院药物研究所，创建于 1932 年，是我国历史最悠久的综合性创新药物研究机构。经营规模无公开资料。
杭州泰格医药科技股份有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2004 年，注册资本 50,017.6537 万元人民币。泰格医药 (300347.SZ)

			2018 年营业收入 230,065.97 万元。
杭州英放生物科技有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2013 年 1 月，注册资本 420 万元人民币，泰格医药持有公司 70% 股权。2018 年营业收入 2,658.62 万元。
诺思格（北京）医药科技股份有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2008 年 8 月，注册资本 4,500 万元人民币，由艾仕联合投资控股有限公司、石河子凯虹股权投资有限合伙企业、石河子康运福股权投资有限公司、石河子瑞光股权投资有限合伙企业、石河子瑞明股权投资有限公司分别持有公司 40%、25%、20%、13%、2% 的股份。经营规模无公开资料。
上海津石医药科技有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2009 年 2 月，注册资本 500 万元人民币，药明康德全资子公司。经营规模无公开资料。
杭州思默医药科技有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2011 年 5 月，注册资本 1,762.7 万元人民币，泰格医药全资子公司。经营规模无公开资料。
缔脉生物医药科技（上海）有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2016 年 8 月，注册资本 30.2044 万美元，由 DMED COMPANY LIMITED 持有公司 68.13% 股权。经营规模无公开资料。
北京厚普医药科技有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2013 年 12 月，注册资本 400 万元人民币，由零氦科技（北京）有限公司持有公司 70% 股权。经营规模无公开资料。
昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2011 年 11 月，注册资本 200 万美元，由 Quintiles (NYSE:Q) 控制，经营规模无公开资料。
上海方达生物技术有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2016 年 5 月，注册资本 100 万元人民币，由普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司全资控股，经营规模无公开资料。
吉林恒昇医疗技术服务有限公司	临床技术服务	临床 CRO	成立于 2016 年 10 月，注册资本 100 万元人民币，由衣红军和孙兴江两名自然人分别持有 98%、2% 的股权。经营规模无公开资料。
吉林大学第一医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
四川大学华西医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
湖南省肿瘤医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
中国人民解放军三〇七医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
浙江大学医学院附属第一医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。

中国人民解放军第八一医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
河南省肿瘤医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
复旦大学附属肿瘤医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。
苏州大学附属第一医院	临床试验	临床研究中心	三甲医院，经营规模无公开资料。

注：机构背景及经营规模根据公开资料收集。

药品研发是一个涉及众多专业领域的技术密集型行业，新药研发公司在药物研究的过程中采用研发外包机构，是行业通常的做法。出于成本和效率的考虑，公司未来仍将继续聘用该等研发外包机构，积极推进在研管线的进展。”

四、请发行人补充披露：公司对于研发外包机构是否存在依赖性，研发外包机构对储备产品研究的贡献程度

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“（三）发行人主营业务模式”之“2、采购模式”补充披露如下内容：

“（4）研发外包机构对公司研究的贡献

经过近 20 年的发展，研发外包服务行业已经成长为一个充分竞争的行业。公司依据每项研究所需的服务内容，通常选择至少两家以上公司参与竞标谈判，从中选择性价比最优的供应商，每项服务的供应商选择均有可替代性。报告期内，公司不存在向单个供应商的采购比例超过总额 50%或严重依赖少数供应商的情况。

报告期内，公司主要通过内部研发团队以及聘请研发外包机构来组织和开展研发活动。研发外包机构，对于公司的新药研发，是不可或缺的行业配套资源，也是新药研发生态系统的有机组成。

其中，研发外包服务机构对于公司产品研究的贡献情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-6 月	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发外包服务费	2,486.20	2,486.20	7,423.64	9,515.08	2,160.16
—委托临床试验服务费 ^注	2,008.66	2,008.66	6,877.13	8,588.43	1,766.85
—委托临床前试验服务费	477.54	477.54	546.51	926.65	393.31
当期研发投入	7,064.96	7,064.96	13,729.41	15,882.25	6,107.74
研发外包服务费/当期研发投入	35.19%	35.19%	54.07%	59.91%	35.37%

注：委托临床试验服务费包括委托临床 CRO 费用以及委托医院（研究中心）的费用。”

五、请发行人补充披露：公司是否有部分在研候选药品的知识产权归属研发外包机构，相应安排是否符合行业惯例

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“（三）发行人主营业务模式”之“2、采购模式”补充披露如下内容：

“（5）知识产权归属情况

在研产品的知识产权是研发型公司的核心资产。公司委托外包服务机构进行服务时，均会签署《委托协议》及《保密协议》，约定研发外包机构在临床前/临床试验研究服务过程中形成的所有数据、信息、成果、资料等所有权和知识产权，以及在临床试验过程中获取的相关数据、资料均属于公司所有，研发外包机构不拥有与该在研药品及其研究结果相关的任何权利。如研发外包机构在学术会议或刊物上交流临床研究成果时，需要获得公司的书面同意。

该等知识产权的安排，符合行业惯例。”

六、请发行人说明：合作的 CRO 企业是否具备相应资质，相关支出具体情况，是否与行业一般规律一致；公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在违反伦理道德等情况。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（一）合作 CRO 企业的资质及相应支出情况

发行人合作的 CRO 企业包括临床前 CRO 企业和临床 CRO 企业。目前，国家药品监督管理局并未对 CRO 的经营资质做出全面规定。

临床前研究工作主要包括药物的药学研究、临床前药效学/药代动力学研究、非临床安全性评价等方面。从事药学研究的 CRO 公司主要依据《药品注册管理办法》和各项技术指导原则开展工作，并不需要取得专门资质。从事非临床安全性评价的 CRO 公司需依据《药物非临床研究质量管理规范》取得 GLP 认证。如临床前研究机构从事动物实验，需取得《实验动物使用许可证》。

由于临床 CRO 业务主要是针对于医药行业的技术服务，国家药品监督管理局要求所有需要进行临床试验的新药必须先申请药物临床试验批件，获国家药品监督管理局批准后方可进行临床研究。同时，要求参与临床研究的各方在研究过程中严格遵守《药物临床试验质量管理规范》，国家药品监督管理局对临床研究过程进行监管核查工作。

按照行业惯例，发行人根据所需服务的要求在市场上寻找有相应业务资质的供应商提供服务。报告期内，发行人共委托**80**余家机构进行临床前研究及临床研究 CRO 服务，其中，涉及药学研究的机构**29**家，无需专门资质；涉及临床前药效学/药代动力学研究

以及非临床安全性评价的机构 12 家，均具备 GLP 认证或《实验动物使用许可证》；涉及临床试验的 CRO 机构 40 余家，无需专门资质。

报告期内，发行人在委托不同 CRO 机构从事药学研究、临床前药效学/药代动力学研究、非临床安全性评价以及临床 CRO 服务的金额列表如下：

单位：元

委托 CRO 服务内容	报告期内采购金额合计	占比情况
药学研究	5,255,419.15	4.40%
临床前药效学/药代动力学研究	6,194,539.42	5.18%
临床前安全性评价	5,392,452.75	4.51%
临床 CRO	102,649,644.32	85.90%
报告期内总计	119,492,055.64	100.00%

（二）临床试验的合法合规性

根据国家《药物临床试验质量管理规范》（Good Clinical Practice, GCP）的要求，在我国开展药物临床研究，必须获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验**批准且试验方案应获得**药物临床试验伦理委员会的**同意**后方可实施。在招募受试者时，研究者也必须向候选受试者充分告知研究的目的、方法、资金来源、可能的利益冲突、研究的预期受益和潜在的风险以及可能出现的不适等，并由候选受试者签署知情同意书。截至报告期末，发行人取得了 6 个产品共计 22 项新药临床试验批件，已完成或正在执行的临床试验，均取得了**相关临床试验机构的伦理委员会的同意**。发行人与 CRO 机构严格按照 GCP 的要求进行临床试验，不存在违反伦理道德的情况。

（三）保荐机构、发行人律师核查及意见

1、核查程序

保荐机构、发行人律师查阅了 CRO 企业的资质文件，发行人核心产品多纳非尼、杰克替尼、重组人凝血酶、奥卡替尼、注射用重组人促甲状腺激素的临床试验方案、临床数据总结报告、试验流程、相关资质、人员组成及相关制度文件等，并且通过行业顾问、技术顾问，了解发行人药物研发注册审批、临床试验流程。

2、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为发行人合作的 CRO 具备相应的资质，发行人及合作的 CRO 机构均按照 GCP 的要求进行临床试验，不存在违反伦理道德的情况。

问题 22

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。

请发行人说明：公司在相关主管部门接受、批准和核心药品上市后如何遵循技术原则、基本原则、质量标准、风险标准；是否存在药品境外上市的计划及其具体情况。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、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。

公司正在进行的临床试验情况如下：

在研药品	研究阶段	试验名称	招募进度	试验中心数量
------	------	------	------	--------

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细胞癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床试验	入组完成	37
	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	入组完成	36
	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	正在入组	42
	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	正在入组	8
	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	正在入组	4
外用重组人凝血酶	III	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	正在入组	32
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	正在入组	19
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	正在入组	7
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	正在入组	1

公司已完成及进行中的临床试验设计的入选和排除标准均参考国际同类产品研究方案或发表的文献，以及国际和国内目标疾病的临床指导原则进行设计，所有临床试验方案均通过召开方案讨论会议或研究者会议和领域内权威专家及主要研究者进行讨论和完善，使试验入选患者具有目标人群的代表性，从而开发出疗效佳、安全和病人可及的新药。

公司目前进行中的各临床试验入选和排除标准见下表：

试验名称	入排标准
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	<p>入组标准：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 签署知情同意书时年龄18~75岁，性别不限； 2) 按照《《原发性肝癌诊疗规范》（卫生部2011年版）》临床诊断或经病理组织/细胞学确诊的肝细胞癌患者； 3) 有至少一个可测量病灶； 可测量病灶的定义：最长单径$\geq 10\text{mm}$的非淋巴病灶，或短径$\geq 15\text{mm}$的淋巴结病灶。既往介入、放疗或消融治疗后病灶，根据RECIST1.1标准已明确进展，且最长径$\geq 10\text{mm}$，亦可作为可测量的靶病灶。 4) 不可手术或转移性肝细胞癌患者； 5) Child-pugh肝功能评分≤ 7分； 6) 既往未接受过全身化疗和/或分子靶向治疗。若随机化前辅助化疗结束超过12个月则

试验名称	入排标准
	<p>可入组；</p> <p>7) 手术治疗大于3个月，末次介入、放疗和消融治疗结束时间大于4周；</p> <p>8) 预期生存时间≥ 12周；</p> <p>9) 首次用药前2周内未使用任何抗肝癌药物（指任何说明书中有抗肿瘤作用的药物，中成药包括得力生注射液、康莱特注射液、艾迪注射液、槐耳颗粒和肝复乐片）；</p> <p>10) ECOG评分≤ 1；</p> <p>11) 血清白蛋白≥ 28g/L，血清ALT和AST$\leq 5.0 \times \text{ULN}$，血清TBIL$\leq 1.5 \times \text{ULN}$，电解质基本正常或经过治疗后达到基本正常，蛋白尿=0~1+，血肌酐$\leq 1.5 \times \text{ULN}$；</p> <p>12) 血常规检查标准需符合：HB≥ 90g/L；ANC$\geq 1.5 \times 10^9$/L；PLT$\geq 75 \times 10^9$/L；</p> <p>13) 受试者自愿签署书面知情同意书并能依从方案要求进行访视。</p> <p>排除标准：</p> <p>1) 严重肝硬化，中量或以上腹水；</p> <p>2) 门静脉主干完全癌栓或阻塞性黄疸以及肝功能衰竭，出现肝性脑病；</p> <p>3) 肿瘤侵犯下腔静脉，并形成下腔静脉癌栓者；</p> <p>4) 二重癌及多重癌受试者：除HCC、宫颈原位癌和非黑色素瘤皮肤癌之外的既往恶性肿瘤史，除非既往恶性肿瘤之前已诊断并明确临床治愈至少5年，且没有随后复发的证据；</p> <p>5) 有活动性出血或凝血功能异常（PT> 16s、APTT> 43s、TT> 21s、INR≥ 2）、具有出血倾向或正在接受溶栓、抗凝或抗血小板治疗；</p> <p>6) 同时服用可能延长QTc和/或诱发尖端扭转型室速（Tdp）的药物或影响药物代谢的药物；</p> <p>7) 疑似对甲苯磺酸多纳非尼片、甲苯磺酸索拉非尼片或同类药物及其辅料有过敏史的患者；</p> <p>8) 怀孕或者哺乳期女性患者，或试验期间不愿意避孕者；</p> <p>9) 任何显著的临床和实验室异常，研究者认为影响安全性评价者，如：无法控制的活动性感染（$> \text{NCI-CTCAEv4.0}$标准2级）、无法控制的糖尿病（$> \text{NCI-CTCAEv4.0}$标准2级）、患有高血压且经两种或两种以下降压药治疗无法下降到以下范围内者（收缩压< 140mmHg，舒张压< 90mmHg）、II级或以上周围神经病变（NCICTCAEv4.0）、II级或以上充血性心力衰竭（NCICTCAEv4.0）、6个月内的心肌梗塞、甲状腺功能异常（$> \text{NCI-CTCAEv4.0}$标准2级）等；</p> <p>10) 既往有任何脑、硬膜下转移或各种精神障碍病史者；有神经科症状者应做头颅CT/MRI除外脑或硬膜下转移；</p> <p>11) 以往6个月之内有消化道出血病史或具有明确的胃肠道出血倾向；</p> <p>12) 严重的胃底/食管壁静脉曲张且需要进行介入治疗的患者；</p> <p>13) 仅有骨转移病灶（包含可识别的软组织病灶）可测量的患者；</p> <p>14) 在首次服药前4周内出现过腹部瘘管、胃肠道穿孔或腹腔脓肿；</p> <p>15) 肾小球滤过率明显异常者（内生肌酐清除率< 60ml/min或血清肌酐$> 1.5 \times \text{ULN}$）；</p> <p>16) 已知HIV感染史者；</p> <p>17) HBVDNA$\geq 10^4$copies/ml（2000IU/ml）；</p> <p>18) 既往有药物或酒精滥用史者；</p> <p>19) 同时对CT或MRI造影剂过敏，不能进行影像学评价者；</p> <p>20) 在首次服药前4周内接受过任何试验性药物或试验性医疗器械者；</p> <p>21) 首次服药前14天内接受过输血治疗、血液制品和造血因子，如G-CSF何白蛋白等。</p>
甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的随机、双盲、安慰	<p>入选标准：</p> <p>1) 年龄在18至75岁（包含18岁和75岁），性别不限；</p> <p>2) 经组织学或细胞学明确诊断的转移性结肠或直肠腺癌的患者；</p> <p>3) 转移性结直肠癌既往接受过以下标准方案后治疗失败（包括疾病进展和出现不可耐受的不良反应），且在治疗过程中或末次治疗后3个月内评估为疾病进展的患者：1) 化疗方案必须包括氟尿嘧啶类（指5-氟尿嘧啶/卡培他滨/S-1），奥沙利铂和伊立替康；2) 辅</p>

试验名称	入排标准
剂对照、多中心 III 期临床试验	<p>助治疗中使用奥沙利铂的患者应该在辅助治疗过程中或辅助治疗全部完成后的6个月内出现疾病进展；在含奥沙利铂的辅助治疗完成后6个月以上进展的患者必须再接受过以奥沙利铂为基础的化疗失败才能参加研究；3) 患者既往可以接受过贝伐珠单抗和/或西妥昔单抗/帕尼妥单抗；</p> <p>4) 按实体瘤疗效评估标准RECISTv1.1标准，至少有一个可评估病灶（可测量或不可测量病灶）。如果既往接受过局部治疗（放疗、消融、血管介入等）的病灶是唯一病灶时，则该病灶必须有明确疾病进展的影像学依据；</p> <p>5) ECOG评分≤ 1；</p> <p>6) 随机化前7天内的实验室检查显示患者具有良好的骨髓功能、肝肾功能：1) 血常规检查标准需符合：HB≥ 85g/L；ANC$\geq 1.5 \times 10^9$/L；PLT$\geq 80 \times 10^9$/L。不允许为达到入选标准而输血；2) 血清ALT和AST$\leq 2.5 \times$ULN(有肝转移者ALT和AST$\leq 5 \times$ULN)，血清TBIL$\leq 1.5 \times$ULN，主要电解质(K、Na、Cl、血磷)正常或经过治疗后达到正常；3) 尿蛋白=0~1+，血肌酐$\leq 1.5 \times$ULN，Cockcroft-Gault公式计算肌酐清除率≥ 40ml/min；</p> <p>7) 预期生存时间≥ 12周；</p> <p>8) 能合作观察不良事件和疗效；</p> <p>9) 患者对本研究已充分了解并自愿签署书面知情同意书。</p> <p>排除标准：</p> <p>1) 有其他恶性肿瘤病史者，但除外达到临床治愈的恶性肿瘤（至少5年以上无复发）、已治愈的原位癌和非恶性黑色素瘤的皮肤癌；</p> <p>2) 除癌性浆膜腔积液（胸水/腹水/心包积液）或骨转移病灶（包含可识别的软组织病灶）外，无其他可评估病灶的患者；</p> <p>3) 治疗开始前4周内进行过大的外科手术，有重大外伤或骨折的患者。或在治疗开始前存在未愈合伤口、或消化道溃、或肠造口的患者；</p> <p>4) 有频繁呕吐、慢性腹泻、肠梗阻、吸收不良等或其他已知会影响药物吸收、分布、代谢或清除的患者；</p> <p>5) 引起呼吸受限（\geqCTCAE2级呼吸困难）的癌性浆膜腔积液（胸水/腹水/心包积液）；</p> <p>6) 之前抗癌治疗（包括全身治疗和局部治疗）的毒性反应尚未恢复至1级或尚未从之前的手术中完全恢复。之前抗癌治疗的毒性反应不包括脱发和奥沙利铂引起的1/2级神经毒性；</p> <p>7) 有活动性出血或凝血功能异常（PT> 16s、或APTT> 43s、或TT> 21s、或INR≥ 2）、具有出血倾向的患者；</p> <p>8) 同时服用可能延长QTc和/或Tdp的药物或影响药物代谢的药物；</p> <p>9) 疑似对甲苯磺酸多纳非尼片或同类药物有过敏史的患者；</p> <p>10) 基线评估前4周内进行过系统的化疗、放疗、分子靶向治疗、生物免疫治疗、激素治疗或有明确抗肿瘤作用的现代中药制剂等抗肿瘤治疗者；</p> <p>11) 既往行抗血管生成作用的TKIs治疗的患者；</p> <p>12) 怀孕或者哺乳期女性患者，或试验期间不愿意避孕者；</p> <p>13) 合并严重心脏疾病的患者，例如III级或以上（NYHA标准）充血性心力衰竭，或III级或以上（CCS标准）心绞痛，或治疗开始前6个月内有心肌梗塞史，或需药物治疗（β受体阻断剂或地高辛除外）的心律失常；</p> <p>14) 任何显著的临床和实验室异常，研究者认为影响安全性评价者，如：无法控制的活动性感染（$> \text{NCI-CTCAEv4.03}$标准2级）、无法控制的糖尿病、患有高血压且经最佳治疗无法下降到以下范围内者（收缩压< 140mmHg，舒张压< 90mmHg）、III级或以上（NCICTCAEv4.03）周围神经病变；</p> <p>15) 当前有脑转移、脑膜转移或各种精神障碍者；</p> <p>16) 试验前6月内出现过动脉或静脉血栓形成或栓塞性事件，例如脑血管意外(包括TIA)，深静脉血栓形成或肺栓塞；</p> <p>17) 肾小球滤过率明显异常者（内生肌酐清除率< 40ml/min，血清肌酐$> 1.5 \times$ULN）；尿蛋白++及以上或≥ 1000mg/24h的患者；</p>

试验名称	入排标准
	18) 既往有HIV感染者; 19) 活动性HBV感染且经正规抗病毒治疗后HBVDNA \geq 103copies/ml者; 20) 活动性肺结核的患者; 21) 接受过器官移植的患者; 22) 在试验前1月内参加了任何药物或医疗器械临床试验者。
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	入选标准: 1) 年龄 \geq 18岁, 性别不限。 2) 局部晚期或转移性甲状腺癌。 3) 经组织学或细胞学证实为分化型甲状腺癌: 乳头状、滤泡状和Hurthle细胞, 或低分化癌。 4) 随机化前14个月内出现疾病进展。 5) 根据RECISTV1.1, 至少具有1处可测量病灶。必须通过计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)对病变进行测量。 6) RAI难治: 清甲后, 在无外源性碘负荷干扰的情况下, 促甲状腺激素(TSH)($>$ 30mIU/L)刺激状态时出现以下任一情况即可诊断为碘难治性甲状腺癌: 7) 不适合接受治疗性手术或放疗。 8) 既往有脑转移病史的患者必须满足: 已完成全脑放疗、立体定位放射手术或手术完全切除, 在随机化前至少2周内已接受稳定剂量糖皮质激素治疗(最大剂量为每日16mg地塞米松或等效剂量), 且在随机后可保持稳定剂量, 未出现脑转移症状或硬膜下转移症状。 9) TSH抑制治疗耐受性较好, 且TSH $<$ 0.1mU/L。 10) 随机化前14天内(检查前14天内未输血或血制品、未使用造血刺激因子、未输白蛋白或血制品), 实验室检查必须满足: ①血红蛋白(Hb)水平 \geq 9.0g/dl; ②中性粒细胞绝对计数(ANC) \geq 1,500/mm ³ ; ③血小板(PLT)计数 \geq 100,000/mm ³ ; ④总胆红素(TBIL)水平 \leq 1.5倍正常值上限(ULN); ⑤丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)水平 \leq 2.5 \times ULN, 如有肝转移, 则ALT和AST \leq 5 \times ULN; ⑥国际标准比值(INR) \leq 2; ⑦血清肌酐(Cr)水平 \leq 1.5 \times ULN; 肌酐清除率 $>$ 50ml/min。注: Ccr=(140-年龄) \times 体重(kg)/[72 \times Scr(mg/dl)]或Ccr=[(140-年龄) \times 体重(kg)]/[0.818 \times Scr(umol/L)]女性按计算结果 \times 0.85 11) ECOGPS评分为0-2分。 12) 预期生存期 \geq 12周。 13) 女性患者必须满足: ①绝经(定义为至少1年内无月经), 或者 ②已行手术绝育, 或者 ③具有生育能力, 但必须满足: • 随机化前7天内进行的妊娠检查必须为阴性, 而且 • 同意使用适当的避孕措施, 必须至少包括一种屏障避孕法(从签署知情同意书至试验药物末次给药后至少28天), 而且 • 不得哺乳 14) 男性患者必须同意使用适当的避孕措施, 必须至少包括一种屏障避孕法(从签署知情同意书至试验药物末次给药后至少28天)。 15) 能吞咽口服药物且可将药物保留在体内。 16) 能理解并且愿意签署书面的知情同意书。 排除标准: 1) 分化型外的其他甲状腺癌组织学亚型(如未分化癌和髓样癌、淋巴瘤或肉瘤等)。 2) 随机化前4周内接受过酪氨酸激酶抑制剂、靶向血管内皮生长因子或血管内皮生长因子受体的单克隆抗体或其他靶向药物。 3) 随机化前4周内接受过任何化疗(以辐射增敏目的而进行的低剂量化疗除外)、放疗

试验名称	入排标准
	<p>等抗癌治疗。</p> <p>4) 已知或疑似的对酪氨酸激酶抑制剂过敏，或对本试验期间给予的药物产生超敏反应。</p> <p>5) 随机化前5年内曾出现过原发部位或组织学类型与甲状腺癌不同的癌症，或者与甲状腺癌并存但原发部位或组织学类型不同的癌症，但宫颈原位癌、已治疗的基底细胞癌和浅表膀胱肿瘤（非侵袭性肿瘤、原位癌和肿瘤侵犯固有膜）除外；</p> <p>6) 随机化前4周内接受大手术、开放性组织活检或发生严重外伤。</p> <p>7) 存在未愈合的创伤、溃疡或骨折。</p> <p>8) 出血体质或凝血障碍的证据或病史。</p> <p>9) 正在使用抗血小板药物（日剂量$\leq 100\text{mg}$的小剂量阿司匹林除外）。</p> <p>10) 存在气管、支气管或食管浸润伴随显著的出血风险，但在随机化前尚未接受局部治疗。</p> <p>11) 随机化前3个月内出现严重性≥ 3级[不良事件通用术语标准第4.0版（CTCAEV4.03）]的出血性/出血事件。</p> <p>12) 随机化前6个月内出现具有临床意义的心脏病，包括严重性大于纽约心脏病协会II级的充血性心力衰竭、不稳定性心绞痛（休息时出现心绞痛症状）、新发心绞痛（随机化前3个月）或心肌梗塞。</p> <p>13) 需要接受抗心律失常药治疗的室性心律失常；QTc$> 480\text{ms}$；经2种或2种以上降压药物治疗仍无法良好控制的高血压（收缩压$> 140\text{mmHg}$或舒张压$> 90\text{mmHg}$）。</p> <p>14) 随机化前6个月内出现血栓性或栓塞性静脉或动脉事件，如脑血管意外，包括一过性脑缺血发作、动脉血栓形成、深静脉血栓形成和肺栓塞。</p> <p>15) 严重性> 2级（CTCAEV4.03）的感染。</p> <p>16) 既往任何治疗导致的尚未消除的严重性> 2级（CTCAEV4.03）的毒性（包括神经毒性，脱发除外）。</p> <p>17) 人免疫缺陷病毒（HIV）感染、丙肝病毒（HCV）感染活动期、乙肝病毒（HBV）感染活动期（HBV-DNA> 1000拷贝/ml，HBV携带者除外）。</p> <p>18) 需要药物（如类固醇或抗癫痫药物等）治疗的癫痫发作。</p> <p>19) 随机化前7天内使用强效CYP3A4诱导剂（如苯妥英、卡马西平、利福平、利福布汀、苯巴比妥等）。</p> <p>20) 随机化前21天内使用生物反应调节剂（如粒细胞集落刺激因子等）。</p> <p>21) 可能对参加研究或研究结果的评价产生干扰的药物滥用、医学、心理学或社会性疾病。</p> <p>22) 任何吸收不良疾病。</p> <p>23) 任何不稳定的或可能危害患者的安全性和研究依从性的疾病。</p> <p>24) 在试验期间或随机化前4周内接受本试验范围外的其他临床研究的治疗。</p>
<p>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</p>	<p>入选标准：</p> <p>1) 年龄≥ 18岁，性别不限；</p> <p>2) 经组织学或细胞学明确诊断的转移性鼻咽癌的患者；</p> <p>3) 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；</p> <p>4) 有至少一个可测量病灶：CT、MRI中至少有一个可准确测量的直径（最大径）$\geq 10\text{mm}$；</p> <p>5) 位于原先的放射野的肿瘤病灶不选为可测量病灶。</p> <p>6) 预期生存时间≥ 3月；</p> <p>7) 能合作观察不良事件和疗效；</p> <p>8) 无其他抗肿瘤伴随治疗（包括类固醇药物、免疫调节药物）；</p> <p>9) ECOG评分≤ 1</p> <p>10) 血清ALT和AST$\leq 2.5 \times \text{ULN}$，血清TBIL$\leq 1.5 \times \text{ULN}$，电解质正常或经过治疗后达到正常，蛋白尿=0~1+，血肌酐$\leq 1.5 \times \text{ULN}$；国际标准化比值/部分凝血酶原时间（INR/PTT）\leq正常值上限的1.5倍；</p> <p>11) 血常规检查标准需符合：HB$\geq 85\text{g/L}$；ANC$\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$；PLT$\geq 100 \times 10^9/\text{L}$；</p> <p>12) 患者自愿签署书面知情同意书。</p>

试验名称	入排标准
	<p>排除标准：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 既往5年内发生合并有除基础肿瘤之外的其它恶性肿瘤的患者； 2) 4周内进行过外科手术的患者； 3) 有活动性上消化道溃疡、明显呕吐、慢性腹泻、肠梗阻、吸收障碍等或其他已知会影响药物吸收、分布、代谢或清除的患者； 4) 之前抗癌治疗的毒性反应尚未恢复至I级或尚未从之前的手术中完全恢复；既往3个月内发生过消化道出血的患者； 5) 有活动性出血或凝血功能异常（PT>16s、APTT>43s、TT>21s、INR≥2）、具有出血倾向或正在接受溶栓或抗凝治疗； 6) 之前7天内服用过中草药的患者； 7) 同时服用可能延长QTc和/或Tdp的药物或影响药物代谢的药物； 8) 疑似对甲苯磺酸多纳非尼片或同类药物有过敏史的患者，或既往服用索拉非尼等抗血管生成药物且进展的患者； 9) 患者使用过VEGFR激酶抑制剂、Ras激酶抑制剂或者MEK抑制剂； 10) 怀孕或者哺乳期女性患者，或试验期间不愿意避孕者； 11) 任何显著的临床和实验室异常，研究者认为影响安全性评价者，如：无法控制的活动性微生物感染、无法控制的糖尿病、患有高血压且经单药治疗无法下降到以下范围内者（收缩压<140mmHg，舒张压<90mmHg）、II级或以上周围神经病变（NCICTCAEv4.0）、充血性心力衰竭（左室射血分数≤45%）、6个月内的心肌梗塞、慢性肾病、12) 甲状腺功能异常等； 13) 脑转移、脑膜转移或各种精神障碍者； 14) 肾小球滤过率明显异常者（内生肌酐清除率<60ml/min，血清肌酐≥1.5×ULN）； 15) 尿蛋白≥1000mg/24h的患者； 16) 既往有HIV感染者； 17) 在试验前1月内参加了任何药物或医疗器械临床试验者。
<p>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</p>	<p>入选标准：</p> <p>受试者符合下列所有条件进入本试验</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 符合FAB和WHO诊断标准的原发性AML（非APL）和/或MDS等血液性疾病及放化疗导致的继发性AML（非APL）患者； 2) 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； 3) 治疗后获得形态学完全缓解后6个月后复发； 4) 年龄18~55周岁（包括18和55岁）； 5) 身体质量指数(BMI)≥18且≤27； 6) 患者对本研究已充分了解并自愿签署书面知情同意书； 7) ECOG评分≤1； 8) 预期生存时间≥12周； 9) 入组前14天内的实验室检查显示患者具有良好的肝功能和肾功能： <ol style="list-style-type: none"> a) 总胆红素<正常值上限（ULN）的1.5倍； b) 丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）<正常值上限的2倍； c) 血清肌酐<正常值上限的1.5倍； d) 根据Cockcroft-Gault公式计算肌酐清除率≥60ml/min； e) 碱性磷酸酶<正常值上限的1.5倍； f) 尿蛋白1+或以下，或24h尿蛋白定量≤0.5g； g) 国际标准化比值/部分凝血活酶时间（INR/PTT）<正常值上限的1.5倍。 <p>排除标准：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究者认为无法耐受标准诱导或巩固化疗的患者； 2) 既往进行过骨髓移植的患者； 3) 有中枢神经系统表现的AML患者；

试验名称	入排标准
	<p>4) 心脏疾病：NYHA III～IV级心功能不全；III级或以上（CCS标准）心绞痛；治疗开始前6个月内有心肌梗塞史；严重的室性心律失常并且需要抗心律失常药物（不包括β受体阻滞剂或地高辛）治疗者；</p> <p>5) 试验前6个月内出现过动脉或静脉血栓形成或栓塞性事件，例如脑血管意外（包括TIA）、深静脉血栓形成或肺栓塞；</p> <p>6) 怀孕或者哺乳期女性患者，或试验期间不愿意避孕者；</p> <p>7) 正在进行血液/腹膜透析治疗者；</p> <p>8) 慢性肺病伴缺氧者；</p> <p>9) 已知有HIV感染（抗-HIV阳性）、活动性乙肝（HBsAg和/或HBeAg阳性，HBV-DNA>1000IU/ml）、丙肝（抗-HCV阳性）或梅毒感染（抗-TP阳性）者；</p> <p>10) 合并非白血病因素的出血/凝血性疾病者；</p> <p>11) 合并CNS疾病，包括原发性脑部肿瘤、恶性肿瘤脑转移和中风；</p> <p>12) 高血压患者，经最佳治疗无法下降到以下范围内者（静息状态下，收缩压≥140mmHg，或舒张压≥90mmHg）；</p> <p>13) 合并任何可能导致患者依从性显著降低的疾病者；</p> <p>14) 在入组前4周内进行过大的手术、开放性手术活检、胃肠造瘘或受到严重创伤的患者；</p> <p>15) 存在大的未愈合伤口、溃疡或骨折者；</p> <p>16) 需要抗生素静脉治疗的感染；</p> <p>17) 有其他恶性肿瘤病史者，但除外达到临床治愈的恶性肿瘤（至少5年以上无复发）、已治愈的原位癌和非恶性黑色素瘤的皮肤癌；</p> <p>18) 有异基因器官移植史者；</p> <p>19) 疑似对试验药或同类药物有过敏史的患者；</p> <p>20) 试验前30天内参加了任何药物临床试验者；</p> <p>21) 对饮食有特殊要求，不能遵守统一饮食者；</p> <p>22) 距离前一次化疗少于30天或尚未从前一次化疗毒性中恢复者</p> <p>23) 既往治疗柔红霉素按体重面积累计超过300mg/m²者</p> <p>24) 试验前30天口服避孕药者；</p> <p>25) 试验前6个月内使用长效雌激素或孕激素注射剂或埋植片者；</p> <p>26) 育龄女性试验前14天内与伴侣发生非保护性性交者；</p> <p>27) 妊娠期和哺乳期女性。</p>
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	<p>入选标准：</p> <p>1) 年龄18~70岁（包含18岁和70岁），男女不限；</p> <p>2) 肝脏楔形切除或肝脏解剖性切除（1-5个连续的肝段）的患者（注：包括开腹或腹腔镜辅助手术，不论有无胆囊/胆管切除均可入组）；</p> <p>3) 术中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；</p> <p>4) 血常规（WBC正常、ANC≥1.5×10⁹/L、Hb≥8.0g/dl、PLT≥75.0×10⁹/L）、肝功能基本正常（ALT≤1.5ULN、AST≤1.5ULN；Tbil≤1.5ULN）和肾功能（Cr≤1.5ULN、BUN≤1.5ULN）（注：无临床意义的实验室检测异常可入组）；</p> <p>5) 肝功能储备为A级（Child-Pugh评分≤6分）；</p> <p>6) 电解质（K、Na、CL、Ca、P、Mg）和心电图正常或异常，研究者认为不影响手术者；</p> <p>7) 入组前4周内未接受过其它治疗性外科手术（诊断手术除外）；</p> <p>8) 术前24小时内未使用过血液制品的患者；</p> <p>9) 符合伦理委员会要求，患者自愿签署知情同意书并能按方案要求进行访视。</p> <p>排除标准：</p> <p>1) 已知的血液系统疾病，包括凝血功能障碍或有出血倾向的患者；</p> <p>2) 生命体征不稳定24小时以上的患者；</p> <p>3) 6个月内有严重心、脑和血管疾病史，包括发生过TIA、非致残性脑梗塞、心肌梗塞、</p>

试验名称	入排标准
	<p>不稳定型心绞痛或颅内出血史的患者；</p> <p>4) 有活动性出血或凝血功能异常 (PT>16s、APTT>43s、INR≥2) 或正在接受溶栓、抗凝或抗血小板治疗；</p> <p>5) 术前1周内使用过影响凝血系统功能药物 (包括但不限于: 阿司匹林、氯吡格雷、噻氯匹定、酚磺乙胺、去氨加压素、氨甲苯酸、双嘧达莫、银杏叶制剂、肝素、华法林、枸橼酸盐、血凝酶、V_k、抗纤溶剂、止血敏、V_c等) 治疗的患者；</p> <p>6) 合并其他严重疾病 (有活动性感染者, 严重性>2级 (CTCAEV5.0): 如乙肝病毒 (HBV) 感染活动期或HBV-DNA≥2000 IU/mL、丙肝病毒 (HCV) 病毒感染活动期、HIV感染等; 未控制的糖尿病 (空腹血糖≥154mg/dL或空腹血糖≥8.6mmol/L) 和甲亢, 研究者认为不适合参加试验者；</p> <p>7) 对人血浆来源凝血酶、蛇毒血清或仓鼠蛋白过敏者；</p> <p>8) 妊娠或哺乳期妇女；</p> <p>9) 入组前4周内参加过其他药物临床试验的受试者。</p>
<p>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</p>	<p>入选标准：</p> <p>1) 年龄≥18岁，男女不限；</p> <p>2) 根据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；</p> <p>3) 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；</p> <p>4) 受试者对目前的现有治疗无法获得满意效果或研究者认为目前已有的治疗方式不适合受试者目前的治疗；</p> <p>5) 预期生存期大于24周；</p> <p>6) ECOG评分0-2；</p> <p>7) 脾脏肿大：触诊脾缘达到或超过肋下至少5cm；</p> <p>8) 外周血原始细胞≤10%；</p> <p>9) 既往未接受过JAK抑制剂治疗的患者； 10. ANC≥1000/μL，无生长因子、血小板生成因子或血小板输注的协助下血小板计数≥50000/mm³/L。受试者在随机化前2周内未接受生长因子输注；</p> <p>10) 随机化前7天，主要器官功能正常，即符合下列标准：ALT和AST≤2.5ULN；DBIL和TBIL≤2.0ULN；血清肌酐≤1.5ULN，CrCl≥50mL/min；</p> <p>11) 符合伦理委员会要求，自愿签署知情同意书；</p> <p>12) 能够依从研究和随访程序。</p> <p>排除标准：</p> <p>1) 任何显著的临床和实验室异常，研究者认为影响安全性评价者，如：a. 无法控制的糖尿病 (CTCAEv4.03标准2级)、患有高血压且经两种或两种以下降压药治疗无法下降到以下范围内者 (收缩压<140mmHg，舒张压<90mmHg)、II级或以上周围神经病变 (NCI-CTCAEv4.03)、甲状腺功能异常 (>NCI-CTCAEv4.03标准2级) 等；</p> <p>2) 筛选前6个月内有III级或以上充血性心力衰竭 (NCI-CTCAEv4.03)、无法控制或尚不稳定的心绞痛或心肌梗塞、脑血管意外事件或肺栓塞患者；</p> <p>3) 筛选前4周内进行外科手术尚未完全恢复的患者；</p> <p>4) 筛选时患有心律失常性疾病需要治疗，或QTc间期 (QTcB) >480ms的患者</p> <p>5) 筛选时有任何临床症状的细菌、病毒、寄生虫或真菌感染需要治疗者；</p> <p>6) 既往进行过脾切除术的患者或筛选前12个月内接受过脾区放射治疗的患者；</p> <p>7) 筛选时HIV阳性，活动性乙型肝炎病毒检测阳性 (HBsAg阳性，HBV-DNA阳性或≥1000拷贝/ml)，抗HCV抗体或HCV-RNA阳性者；</p> <p>8) 筛选时患有癫痫或使用精神药物、镇静药物的患者；</p> <p>9) 计划怀孕或已怀孕或正在哺乳期的女性患者以及在整个试验期间无法采取有效避孕措施的患者； 10. 既往5年内罹患过恶性肿瘤 (已治愈的皮肤基底细胞癌、宫颈原位癌除外) 的患者；</p>

试验名称	入排标准
	<p>10) 合并其他严重疾病，研究者认为不适合用药者；</p> <p>11) 疑似对盐酸杰克替尼或同类药物过敏者；</p> <p>12) 筛选前3个月内参加其它新药或医疗器械的临床试验者；</p> <p>13) 随机化前2周内使用过任何治疗MF药物(如羟基脲)、任何免疫调节剂(如沙利度胺)、任何免疫抑制剂、$\geq 10\text{mg}/\text{天}$强的松或同等生物作用强度的糖皮质激素、生长因子(如EPO)治疗的患者。</p>
<p>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</p>	<p>入组标准：</p> <p>1) 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；</p> <p>2) 筛选时年龄18岁-75岁(包括18岁和75岁)，男女不限；</p> <p>3) 体重45kg-80kg(包括45kg和80kg，仅限于剂量递增试验部分)；</p> <p>4) 接受过甲状腺全切或近全切手术，并计划开始进行^{131}I诊断或消融治疗的患者；</p> <p>5) 血清TSH$\leq 0.5\text{mU}/\text{L}$；</p> <p>6) 育龄期妇女血HCG阴性，必须持续避孕直至试验结束后3个月以上；</p> <p>7) 受试者(包括伴侣)自给药前2周至最后一次研究药物给药后3个月内无妊娠计划且自愿采取有效避孕措施，具体避孕措施见附录3；</p> <p>8) 主要器官功能正常，即符合下列标准： 血常规检查：(筛查前14天内未输血、未使用G-CSF) Hb$\geq 100\text{g}/\text{L}$；ANC$\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$；PLT$\geq 100 \times 10^9/\text{L}$。 生化检查：(14天内未用ALB) ALT和AST$< 1.5\text{ULN}$； TBiL$\leq 1.0\text{ULN}$；肌酐$\leq 1.0\text{ULN}$；电解质基本正常或经治疗后正常。 尿常规检查：尿蛋白$\leq 1+$。</p> <p>9) 正常心电图。偶发房性早搏、室上性心动过速(SVT)或室上性传导阻滞无关的PR间期异常、右束支传导阻滞、轻度窦性心动过缓(无症状，且无需治疗)可以入组；</p> <p>10) 入组前低碘饮食4周以上；</p> <p>11) 患者自愿入组，签署书面知情同意书后能按方案要求进行诊疗和访视。</p> <p>排除标准：</p> <p>1) 因脑垂体疾病或其它疾病不适合进行^{131}I撤除的患者；</p> <p>2) 不适合进行^{131}I诊断或治疗的患者；</p> <p>3) 任何显著的临床和实验室异常(e.g., 严重的心肺疾病、肝功能不全、肾功能不全、充血性心力衰竭、进展期肺病或进展期心脑血管疾病、活动性感染)；</p> <p>4) 患有高血压且经药物治疗无法下降到以下范围内者(收缩压$< 140\text{mmHg}$，舒张压$< 90\text{mmHg}$)；</p> <p>5) 用药前4周内静脉使用过任何水溶性放射造影剂的患者；</p> <p>6) 用药前3个月内进行过鞘内碘造影或胆囊碘造影的患者；</p> <p>7) 用药前4周内服用/食用过影响碘摄取或代谢的药物/食物，如复合维生素、糖皮质激素、利尿剂、锂剂、基硫氧嘧啶、他巴唑、藻类、碘剂(甲状腺激素替代治疗除外)；</p> <p>8) 给药前6个月内有中风、不稳定性心绞痛(CCSII级以上)、心房颤动或需药物治疗(β受体阻断剂或地高辛除外)的心律失常病史的患者；</p> <p>9) 怀孕或哺乳期妇女；</p> <p>10) 给药前3个月那内有吸毒和/或酗酒史；</p> <p>11) 对rhTSH及其辅料过敏的患者；</p> <p>12) 传染病相关检查阳性的患者：包括丙型肝炎和艾滋病；</p> <p>13) 在试验前1月内参加了任何药物或医疗器械临床试验者；</p> <p>14) 经研究者判断无法参加试验者。</p>
<p>奥卡替尼治疗ALK阳性或ROS1阳性</p>	<p>入选标准：</p> <p>1) 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(fluorescent in situ hybridization, FISH)；②免疫组织化学法(IHC)</p>

试验名称	入排标准
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	(对ALK的检测必须是Ventana-IHC检测)；③RT-PCR)； 2) 预期生存期大于12周； 3) ECOG评分0-2； 4) 根据RECIST1.1标准，至少有一个可评估的病灶； 5) 合并脑转移的NSCLC患者，需同时满足：①CNS症状稳定；②筛选前2周内未增加糖皮质激素剂量用以控制CNS症状； 6) 有生育能力的患者，需在研究期间直至治疗结束后3个月内采取高效避孕措施。其中，有生育能力的女性，需在首次用药前2周内的检测血HCG并呈阴性； 7) 自愿签署知情同意书； 8) 年龄18-75周岁，男女不限。 排除标准： 1) 既往有肺间质纤维化或间质性肺病，包括间质性肺炎、过敏性肺炎、闭塞性细支气管炎； 2) 知情同意前4周内接受过抗肿瘤治疗（包括化疗、放疗、PD-1/PD-L1抑制剂等治疗）或用药前4周内参加其它临床试验者。 3) 患有活动性消化性溃疡、明显呕吐、慢性腹泻、肠梗阻、吸收障碍等或其他已知会影响药物吸收的疾病； 4) 以下任何显著的临床和实验室异常，研究者认为影响安全性评价者，如：①药物不能控制的高血压（收缩压>150mmHg和/或舒张压>90mmHg）；②需要用药物控制的室性心律失常、室上性心律失常或结性心律失常；③QTc间期（QTcB）>480ms的患者；④筛选前6个月内有III级或以上充血性心力衰竭（NCI-CTCAEv4.03）、无法控制或尚不稳定的心绞痛或心肌梗塞患者。 5) 合并其它严重疾病者，如活动性或未控制的感染（结核、HIV），失代偿性肝病，活动性肝炎，活动性出血；脑血管意外事件或肺栓塞患者； 6) 没有能力吞咽试验药物。

对入排标准的解释：临床试验并不是临床实践，临床试验的目标是基于科学和统计的原则进行设计，如随机、双盲（如条件许可）、对照（阳性药物或安慰剂）、多中心以验证试验药物在给定的条件下的疗效和安全性（常用对比方法有平行对照即和已批准上市的阳性药物或安慰剂对照；或和自身基线对照即用药前后的比较），以及结果在不同试验中心/地域具有可重复性。由于患者的基线情况千差万别，目前全球各国药品监管机构以及ICH针对新药临床验证性研究的指导原则仍以随机、双盲、对照为特征的大样本/大规模、前瞻性临床试验（RCT，临床随机对照试验）作为检验创新治疗方法安全有效性的金标准，由于RCT需要严格控制试验条件，在可能有效的目标人群中进行标准化治疗，可以用相对较小样本量，及较短的随访时间对创新药物进行科学、客观的评价，上市时，药物已经被“选样”进行验证，证明是有效和安全的。由于临床试验的基于的受试人群的条件（如试验的入选和排除标准）和真实世界临床实践所面临的目标疾病人群会有一些非关键的差别，如合并用药和合并疾病等方面和临床试验的人群不同，因此，通常新药上市后，需要开展上市后研究，对于可能的其他人群

或疾病阶段进行研究，提供给临床医生更多和更全面的疗效及安全数据。

“公司已完成及进行中的临床试验设计的入选和排除标准均参考国际同类产品研究方案或发表的文献，以及国际和国内目标疾病的临床指导原则进行设计，所有临床试验方案均通过召开方案讨论会议或研究者会议和领域内权威专家及主要研究者进行讨论和完善，使试验入选患者具有目标人群的代表性，从而开发出疗效佳、安全和病人可及的新药。”

二、请发行人说明：公司在相关主管部门接受、批准和核心药品上市后如何遵循技术原则、基本原则、质量标准、风险标准；是否存在药品境外上市的计划及其具体情况

发行人将依据国家药品监督管理局（原国家食品药品监督管理局）《药品注册管理办法》，对药物临床试验、药品生产和研究用药品的进口进行申请。发行人在产品批准上市后，在临床使用中，临床医生会遵循相关疾病的诊治原则，遵循《上市后药品临床试验指导原则》、按照药品上市后说明书进行使用。发行人将严格按照按照国务院药品监督管理部门制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。发行人也将根据《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》进行药品销售。发行人将根据《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》，撰写药品不良反应检测年度报告。发行人也将遵循《总局关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》的指导，遵循 ICH 指导原则《E2D：上市后安全数据的管理：快速报告的定义和标准》，对上市后药物的安全性数据进行快速报告与管理。

随着中国药品监督管理局以成员身份加入国际人用药品注册技术协调会（ICH），中国对药品上市后管理的框架也在逐步与ICH指导原则接轨，目前已经在中国适用的上市后管理框架包括《E2D：上市后安全数据的管理：快速报告的定义和标准》，发行人会遵循指导原则，对上市后药物的安全性数据进行快速报告与管理。目前仍然在征求意见阶段的《Q5E：生物技术产品、生物制品在生产工艺变更前后的可比性》、《Q6A：质量标准：新原料药和新药制剂的检测方法和可接受标准：化学药物》、《Q6B：质量标准：生物技术产品及生物制品的检测方法及可接受标准》、《Q12：产品生命周期管理的技术和法规考虑》、包括CDE不断颁布中的ICH指导原则的征求意见稿等与药物上市后监管相关的内容，发行人也会在其正式发布适用后严格遵循指导，对药品质量，安

全，生产进行全生命周期的管理。发行人对每个上市药物，会制定风险控制计划，帮助患者控制药物不良反应带来的风险。

发行人目前计划将于2020年向美国FDA申报ZG5266治疗原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化的新药临床申请（IND）。

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：1、查阅了相关临床试验在国家药品监督管理局网站的公示信息；2、查阅了发行人与相关部门的沟通纪要；3、查阅了相关部门颁布的法规；4、与发行人进行访谈并获取书面确认。保荐机构已督促发行人完善招股说明书披露内容。

问题 23

请发行人充分披露：（1）临床试验中免疫相关不良反应情况，包括但不限于：患者年龄、患者适应症、所确认免疫相关不良反应及其严重程度、证实免疫相关不良反应是否由治疗引起；（2）如果候选药物得到有关部门批准，公司将采用的新药上市后研究和缓解不良反应措施。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、临床试验中相关不良反应情况，包括但不限于：患者年龄、患者适应症、所确认相关不良反应及其严重程度、证实相关不良反应是否由治疗引起；

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（1）多纳非尼”之“⑤临床结果概要”之“A、多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌临床开发概要”之“Ib期临床试验”补充披露如下内容：

“安全性数据：安全性分析基于至少服用1次研究药物的受试者，0.2 g组53人、0.3 g组54人；两组中位药物暴露天数分别为128.0天和111.0天。0.3 g组相比于0.2 g组较早发生用药剂量减量和停药，有较多（15例）受试者相比0.2 g组（9例）在治疗期减少用药

剂量。发生最频繁的治疗期间出现的不良事件为手足综合征、高血压、低磷血症和转氨酶升高，和同类靶向药不良反应谱一致，未见非预期不良反应。其中，掌跖红肿综合征发生率61.7%、腹泻发生率40.2%、脱发发生率36.4%、血小板降低发生率29.9%、皮疹发生率22.4%、高血压发生率15.0%、蛋白尿发生率13.1%、肝功能异常发生率10.3%。此外，多纳非尼因不良事件而减量的患者为24例（22.4%），0.2g剂量组（III期推荐剂量）减量的患者为7例（13.2%）。以上不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（1）多纳非尼”之“⑤临床结果概要”之“A、多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌临床开发概要”之“I期临床试验”补充披露如下内容：

“安全性数据：单次和多次给药的研究期间，最常见不良反应为胃肠道反应，其次为皮肤和皮下组织反应，和同类靶向药物不良反应谱一致。单次和多次给药的研究期间，共有20例（80.0%）发生药物相关不良反应（ADR）。单次给药阶段ADR发生率为36.0%，多次给药阶段ADR的发生率为86.4%。按发生率排序，最常见的药物相关不良反应为手足综合征（12例，48.0%）、腹泻（8例，32.0%）、皮疹（6例，24.0%）、脱发（5例，20.0%）、指甲色素沉着（5例，20.0%）和高血压（5例，20.0%）。以上不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（1）多纳非尼”之“⑤临床结果概要”之“B、多纳非尼治疗晚期结直肠癌临床开发概要”之“Ib期临床试验”补充披露如下内容：

“安全性数据：多纳非尼片治疗二线以上晚期结直肠癌的主要不良反应为手足综合征、高血压、低磷血症和转氨酶升高，未见非预期不良反应，和同类靶向药物不良反应谱一致。该临床试验暂未完成最终数据分析，预计本月数据库锁定。根据前期数据的初步分析，多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的药物相关不良反应（ADR）发生率为65.97%，与VEGFR类抗血管抑制剂的不良反应一致。其中200mg组的ADR发生率为58.14%，而300mg组的ADR发生率为72.22%。因ADR调整剂量的发生率为25.77%，其中200mg剂量组为20.93%，300mg剂量组为35.56%。以上不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（1）多纳非尼”之“⑤临床结果概要”之“C、多纳非尼治疗甲状

腺癌临床开发概要”之“II 期临床试验”补充披露如下内容：

“安全性数据：两个剂量组在不良事件的发生率、不良反应的发生率、严重不良事件发生率等方面没有明显差异，和同类靶向药不良反应谱一致，未发生预期外不良反应。总体的药物相关不良反应（ADR）的发生率为（97.14%），发生率 10%以上的 ADR：掌跖红肿综合征（82.85%）、脱发（71.42%）、腹泻（28.57%）、乏力（25.71%）、高血压（25.71%）、低磷酸盐降低（20.00%）、蛋白尿（20.00%）、食欲下降（20.00%）、关节痛（17.14%）、体重降低（17.14%）、口腔黏膜炎（14.29%）、白细胞计数降低（11.43%）、结合胆红素升高（11.42%）。3 级以上 ADR 为高血压（8.57%）、掌跖红肿综合征（5.71%）、间接胆红素升高（2.86%）、低钾血症（2.86%）和低钙血症（2.86%）。以上不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（2）外用重组人凝血酶”之“⑥临床结果概要”之“A、外用重组人凝血酶临床开发概要”之“I/II 期临床试验”补充披露如下内容：

“整个试验中不良反应主要由手术或麻醉引起，未发生与药物相关的不良事件及严重不良事件。主要不良事件有：1. 各类检查：血白蛋白降低（83.3%）、纤维蛋白 D-二聚体升高（75.0%）、血糖升高（75.0%）、尿红细胞阳性（75.0%）、白细胞计数升高（75.0%）、血胆红素升高（50.0%）、活化部分凝血活酶时间延长（50.0%）、丙氨酸氨基转移酶升高（33.3%）、天门冬氨酸氨基转移酶升高（33.3%）、尿白细胞升高（33.3%）；2. 全身性疾病及给药部位各种反应：程序性疼痛（91.7%）、乏力（58.3%）；3. 胃肠道系统疾病：腹胀（58.3%）；4. 各类损伤：操作后出血（58.3%）。重组人凝血酶的不良反应谱及不良反应发生率显示试验药物组与空白对照组相当。I/II 期试验中共发生 4 例严重不良事件，研究者判断和药试验物无关，且都已观察到不良事件“痊愈。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“（3）盐酸杰克替尼”之“⑤临床结果概要”之“A、杰克替尼临床开发概要”之“I 期临床试验”补充披露如下内容：

“安全性数据：盐酸杰克替尼片展现了总体良好的安全性特征。研究中没有报告 DLT 事件，没有发生非预期不良事件，不良反应谱和同类产品一致。服用试验药物的

受试者中，发生频率最高的药物相关不良事件（TEAE）为中性粒细胞计数降低（11/40，27.5%），其余发生率 $\geq 10\%$ 的 TEAE 有：腹泻（9/40，22.5%）、一过性眩晕（7/40，17.5%）、白细胞计数降低（5/40，12.5%）、窦性心动过缓（4/40，10%）。以上 TEAE 绝大部分为轻度不良事件，不需要处理。有 6 例（15%）受试者因 3 级中性粒细胞降低而停药，但此 6 例 3 级 TEAE，5 例发生在最大耐受剂量组，而仅有 1 例发生在 II 期临床推荐剂量。以上不良反应与药物治疗有关。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“3、I 期临床试验在研药品”之“（1）奥卡替尼”之“④临床结果概要”之“I 期临床试验”补充披露如下内容：

“奥卡替尼试验正在进行中，还在剂量递增阶段。目前仅 1 例受试者发生 3 级的 γ 谷氨酰转移酶升高，其它 TEAE 包括腹痛、腹泻等，均为轻度，不需要处理。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（二）发行人主要产品情况”之“3、I 期临床试验在研药品”之“（2）注射用重组人促甲状腺激素”之“④后续计划”补充披露如下内容：

“发行人将开展注射用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安全性、耐受性、药代动力学以及提高摄碘率效应的 I/II 期临床研究（该临床试验目前处于入组阶段，尚未有可获得的临床数据），并推进 III 期临床试验的进行。具体临床试验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”关于注射用重组人促甲状腺激素研发项目的介绍。”

二、如果候选药物得到有关部门批准，公司将采用的新药上市后研究和缓解不良反应措施。

发行人已于招股说明书中“第六节业务与技术”之“（三）发行人主营业务模式”之“1、研发模式”之“（1）新药研发流程概述”补充披露如下内容：

⑦ 新药上市后研究和缓解不良反应的措施

根据《药品不良反应报告和监测管理办法》（卫生部令第81号）第四章药品重点监测中第四十一条规定“药品生产企业应当经常考察本企业生产药品的安全性，对新药监测期内的药品和首次进口5年内的药品，应当开展重点监测，并按要求对监测数据进行汇总、分析、评价和报告；对本企业生产的其他药品，应当根据安全性情况主动开展重点监测。”

对于常见的药物相关不良反应，发行人将制定详细并具有可操作性的《风险管理计划》，以指导医务人员及时有效的处理不良事件。此《风险管理计划》主要用于识别、描述、预防或最小化与药品相关的风险，包括对所采取的干预措施的有效性予以评价。《风险管理计划》中的干预措施为风险最小化处理措施，供研究者和相关人员参考。

上市后公司也将采用处方事件监测（PEM），即对所有患者首次处方使用时，在药店进行信息登记，就是否愿意在服药期间接受随访进行知情同意，并填写《患者首次购买信息卡》；对于自愿接受随访的患者，每次医生开具处方时将收集患者本服药周期内治疗情况，填写《患者收集卡》。

三、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：1、与负责发行人临床试验的医生进行访谈；2、审阅相关产品的临床数据总结报告；3、审阅相关政策法规；4、与发行人进行访谈并获得书面确认。保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 24

请发行人披露：（1）新药研发成功后的业务和经营模式，营销计划、销售团队规模、经验、销售策略等，并就其后续的多纳非尼等新药生产和销售准备情况进行充分的信息披露并作相应的风险揭示；（2）明确公司核心产品商业化的成本和预计时间表。

请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容。

回复：

一、招股说明书补充披露

(一) 新药研发成功并实现商业化销售后, 发行人的业务和经营模式将扩展为新药的研发、生产和销售。发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“(三) 发行人主营业务模式”之“4、销售模式”中补充披露如下:

“对于公司首个申请新药上市的品种治疗晚期肝癌的甲苯磺酸多纳非尼片, 公司的销售模式、销售团队组建和销售策略将围绕以下几个方面开展:

公司将组建、领导并发展一支精英团队。公司会迅速组建具备丰富临床上市及推广经验的 200 人左右的核心运营团队, 主要功能包括销售、市场和商务。目前销售团队、市场医学团队和商务团队的负责人已经就位, 他们都具备 15 年以上知名外企/民企的商业化运营经验。根据公司产品上市的时间表, 确保各团队所有人员在商业上市前到位, 在上市前完成相关培训, 并制定好团队管理系统和考核系统, 为产品上市做好充分准备。对人员的组建过程中, 公司将进行严格筛选, 对教育背景领域经验、既往业绩、人品口碑都有较高的要求。公司希望打造一支朝气、专业、灵活、踏实, 并具备战斗力和凝聚力的精英商业运营队伍。为更好地激励团队, 公司将明确目标, 制定跟进与评估机制, 以及基于长期绩效的激励方案和人员发展计划。

公司将制定清晰落地的市场战略和战术。产品上市前, 公司会做好充分的市场调研, 充分了解市场上竞争对手的情况, 同时根据核心产品的临床优势, 制定差异化市场策略。在产品定价方面, 公司将会根据中国市场的特点及竞争对手的价格, 结合创新的慈善政策、支付手段、医保合作等生态领域合作, 制定出具有竞争力的价格策略, 围绕清晰的价格策略和竞争策略, 切实减轻患者负担。

公司已经从原料药和制剂商业化生产准备、NDA 注册申请和 GMP 生产许可检查、市场及销售等三方面进行了充分的准备。

公司已经完成了多纳非尼原料药的工艺验证、片剂的工艺验证以及相关的药学研究, 目前正在等待 III 期临床试验终点的到达。公司已经开始准备 NDA 申请的资料和文件、报告。

针对多纳非尼原料药生产，公司采用 MAH 模式，公司已选定了合格的供应商，并已签订了相关协议。针对多纳非尼制剂生产，公司已有药品生产许可证，采用自行生产模式，并已经完成片剂工艺验证的工作。”

(二) 针对新药的商业化进程中的风险，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“一、技术风险”之“(三) 新药上市风险”及“(五) 未能实现药品商业化预期的风险”中进行了充分披露。

(三) 明确公司核心产品商业化的成本和预计时间表

针对发行人最接近商业化的核心产品多纳非尼商业化的成本和预计时间表，发行人已在招股说明书“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“2、核心在研产品”之“(1) 多纳非尼”之“⑦商业化计划”中补充披露如下：

“公司核心产品多纳非尼预计 2020 年四季度获得批准上市销售。上市后商业成本主要包含商业运营团队的人员成本、学术推广成本、上市后临床研究成本和商业配送成本等。”

二、请保荐机构核查并督促发行人完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：访谈了发行人的高级管理人员，包括发行人总经理、负责销售的副总裁。保荐机构已督促发行人完善招股说明书相关披露内容。

问题 25

招股说明书披露，公司已按 GMP 标准建成小分子药物及重组蛋白药物生产车间，并取得药品生产许可证，2016 年度为公司所承租的 GMP 厂房的装修期。

请发行人披露：(1) 公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足五款核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况；(2) 取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允

性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营。

请发行人说明：（1）为发行人 GMP 厂房承担装修任务的主体，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系；（2）装修范围、装修造价、确定依据及其公允性；（3）发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人披露：（1）公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足五款核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况；（2）取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营。

（一）公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足五款核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况

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“（三）发行人主营业务模式”之“3、生产模式”补充披露如下：

“3、生产模式

截至本招股说明书签署日，公司拥有共计两处生产厂房，均已按 GMP 标准建成（尚未完成 GMP 认证）并为公司临床试验用药的生产和未来商业化生产做好准备，具体包括：

（1）位于江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号的口服固体制剂车间（即小分子药物片剂/胶囊生产车间），具备生产化学药品的片剂和胶囊剂的生产线及相应生

产能力，可满足已进入临床试验阶段的3个小分子药物（甲苯磺酸多纳非尼片、盐酸杰克替尼片和奥卡替尼胶囊）的商业化生产（不包括原料药生产）；以及

（2）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），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；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。

截至本招股说明书签署日，公司尚未进行GMP检查，公司口服固体制剂车间、生物制品车间已严格按照国家《药品生产质量管理规范》（2010年版GMP）要求准备就绪，并已获得《药品生产许可证》（详见本招股说明书“第六节业务与技术”之“八、发行人的生产经营资质证书”之“（一）药品生产许可证”）。公司产品生产过程严格执行一整套标准操作规程（SOPs）。

公司目前已进入III期临床试验的药品有甲苯磺酸多纳非尼片和外用重组人凝血酶（CHO细胞）。根据现行的药品管理法规的规定，公司预计将在这两项药品通过新药上市技术审评、工艺现场核查和GMP检查等程序之后，获得片剂和外用重组人凝血酶的上市生产许可。

截至本招股说明书签署日，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。”

（二）取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营

发行人已于招股说明书中“第六节与发行人业务相关的资产情况”之“八、发行人的生产经营资质证书”之“（一）药品生产许可证”补充披露如下内容：

“上述药品生产许可证证载生产地址中的生产场所涵盖公司的自有物业与租赁物业。

位于江苏省昆山市玉山镇晨丰路209号的口服固体制剂车间（即小分子药物片剂/胶囊生产车间）系公司自有物业，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“（一）主要固定资产”之“2、房屋所有权”，该等自有物业不存在权属瑕疵及他项权利。

位于昆山市玉山镇元丰路168号7号房的生物制品车间（即重组蛋白药物生产车间）系公司向小核酸研究所租赁（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“（一）主要固定资产”之“3、租赁房产”），该租赁物业不存在任何他项权利，公司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，公司在自有物业相邻的场地上向小核酸研究所承租前述物业。出租方小核酸研究所的具体情况详见本招股说明书“第五节发行人基本情况”之“八、实际控制人及持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东”之“（三）其他持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东”之“5、昆山市工业技术研究院小核酸生物技术研究所有限责任公司”。前述租赁物业的面积、期限、价格系公司与小核酸研究所协商一致，价格公允，与周边房屋租赁价格不存在重大偏差。

为持续使用上述租赁物业，确保公司持续经营，公司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，并于2019年5月15日订立了《补充协议》，约定：为确保公司生产经营的连续性，在上述租期到期后，公司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年或公司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，直至公司不再要求续租为止。”

二、请发行人说明：（1）为发行人 GMP 厂房承担装修任务的主体，是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系；（2）装修范围、装修造价、确定依据及其公允性；（3）发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响。

(一) 为发行人 GMP 厂房承担装修任务的主体, 是否与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员存在关联关系、亲属关系或其他关系; 装修范围、装修造价、确定依据及其公允性

1、生物制品车间的装修

生物制品车间(即重组蛋白药物生产车间)所在物业系发行人自小核酸研究所处租赁。根据有关协议, 小核酸研究所应负责选定装修公司并承担装修费用。小核酸研究所实际通过招投标的方式选定南通启益建设集团有限公司负责生物制品车间的装修工作。

南通启益建设集团有限公司提供的装修范围包括: 电气、给排水、空调管道、防排烟系统、工艺设备安装、装饰。该项目工程造价系以招标文件及《中标通知书》为基础确定, 后经竣工结算审定金额为1,458.3945万元, 装修价格公允。

根据南通启益建设集团有限公司出具的说明并经保荐机构、发行人律师核查, 南通启益建设集团有限公司与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

2、口服固体制剂车间的装修

口服固体制剂车间(即小分子药物片剂/胶囊生产车间)的装修主体由发行人通过招投标方式选定, 发行人实际选定中国电子系统工程第二建设有限公司负责口服固体制剂车间的装修工作。

中国电子系统工程第二建设有限公司提供的装修范围包括: 地基基础工程、主体结构工程、屋面防水工程和双方约定的其他装修工程, 以及电气管线、上下水管线的安装工程, 供热、供冷系统工程等。该项目工程造价系以招标文件及《中标通知书》为基础确定, 后经竣工结算审定金额为1,448.0795万元, 装修价格公允。

根据中国电子系统工程第二建设有限公司出具的说明并经保荐机构、发行人律师核查, 中国电子系统工程第二建设有限公司与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系。

综上, 发行人GMP厂房的装修主体均系通过招投标方式选定, 与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关

系，工程造价系以招标文件及《中标通知书》为基础确定，具备公允性。

（二）发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响

1、公司从事生产经营所需取得的资质、许可、认证

发行人报告期内开展的业务为化学新药及生物新药的研发。发行人已取得从事生产经营所需取得的全部资质、许可、认证，包括《药品生产许可证》、药品临床试验批件、管制性化学品及药品购用许可等，具体详见招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、公司的生产经营资质证书”。发行人在报告期内持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件。发行人报告期内实际开展的业务均在上述资质、许可、认证所载的范围之内，不存在超越许可范围从事生产经营的情形。

发行人目前尚未开展商业化生产。根据现行的药品管理法规的规定，发行人将在有关药品通过新药上市技术审评、工艺现场核查和GMP检查等程序之后，获得有关的GMP证书。

根据苏州市市场监督管理局出具的合规证明，报告期内，发行人没有因违反有关工商行政管理法律法规而受到苏州市市场监督管理局处罚的记录、未受到苏州市食品药品监督管理局行政监管部门的行政处罚。

综上，除报告期内发行人曾因购买易制爆化学品未及时向所在地公安机关备案受到相关公安部门的行政处罚外，发行人已取得从事生产经营所需取得的全部资质、许可、认证，报告期内持续有效并符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，不存在超越许可范围从事生产经营的情形，不存在受到行政处罚的法律风险。

2、资质、许可、认证的续期不存在可预见的障碍

（1）《药品生产许可证》的续期

根据《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产监督管理办法》的有关规定，《药品生产许可证》的有效期为五年，有效期届满需要继续生产药品的，药品生产企业应当在有效期届满前6个月，向原发证机关申请换发《药品生产许可证》。原发证机

关结合企业遵守法律法规、《药品生产质量管理规范》和质量体系运行情况，按照本办法关于药品生产企业开办的程序和要求进行审查，在《药品生产许可证》有效期届满前作出是否准予其换证的决定。

发行人目前持有的《药品生产许可证》的有效期至2020年12月31日。截至本回复出具日，发行人具备维持《药品生产许可证》的有关条件及要求。发行人承诺将持续符合该等条件及要求，并在《药品生产许可证》有效期届满前按照有关规定积极办理《药品生产许可证》的续期手续。因此，《药品生产许可证》的续期不存在可预见的障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

（2）药品临床试验批件的续期

根据《中华人民共和国药品管理法（2015年修订）》、《药品注册管理办法》的相关规定，研制新药，必须按照国务院药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关资料和样品，经国务院药品监督管理部门批准后，方可进行临床试验；药物的临床试验，必须经过国家食品药品监督管理局批准，且必须执行《药物临床试验质量管理规范》。

根据《中共中央办公厅、国务院办公厅关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》（国家药品监督管理局公告2018年第50号）的相关规定，在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日内，申请人未收到国家食品药品监督管理局药品审评中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订，2019年12月1日起生效）第十九条，开展药物临床试验，应当按照国务院药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关数据、资料和样品，经国务院药品监督管理部门批准。国务院药品监督管理部门应当自受理临床试验申请之日起六十个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者，逾期未通知的，视为同意。其中，开展生物等效性试验的，报国务院药品监督管理部门备案。

因此，药品临床试验批件需针对每个药品的临床试验单独提出申请，发行人应当在临床试验开展前按照相关要求提交新药首次临床试验申请和申报材料，并在临床试验开展前取得相关药品的临床试验批件或临床试验默示许可。发行人承诺将在未来开

展新的药品临床试验前按照规定**申报药品临床试验**。

(3) 管制性化学品及药品购用许可的续期

根据《危险化学品安全管理条例》的有关规定，易制爆危险化学品的购买单位应当在购买后5日内报所在地县级人民政府公安机关备案。根据《易制毒化学品管理条例》的有关规定，申请购买第一类中的药品类易制毒化学品的，由所在地的省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门审批；购买第二类、第三类易制毒化学品的，应当在购买前将所需购买的品种、数量，向所在地的县级人民政府公安机关备案。根据《麻醉药品和精神药品管理条例》的有关规定，科学研究、教学单位需要使用麻醉药品和精神药品开展实验、教学活动的，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准。

因此，对于易制爆危险化学品、易制毒化学品、麻醉药品和精神药品等管制性化学品及药品，购买主体须在购买前或购买后向有关部门申请备案或批准。发行人承诺将在未来购买易制爆危险化学品、易制毒化学品、麻醉药品和精神药品等管制性化学品及药品时按照有关规定取得有关部门的备案/批准。

综上，发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证的续期不存在可预见的障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

三、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

(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、取得了发行人出具的GMP厂房产线的具体建设情况说明；2、查阅了发行人的《药品生产许可证》、《中华人民共和国不动产权证书》；3、核查了发行人与小核酸研究所签订的《合同》及《合同补充协议》、《房屋租赁协议》及《补充协议》；4、取得了小核酸研究所和中国电子系统工程第二建设有限公司向发行人出具的说明并核查了南通启益建设集团有限公司和中国电子系统工程第二建设有限公司的工商登记情况；5、核查了GMP厂房装修工程中标通知书、装修施工合同、工程造价合同；6、核查了发行人《药品生产许可证》、药品临床试验批件、管制性化学品及药品购用许可证明；7、取得了苏州市市场监督管理局出具的合规证明；8、核查了发行人维持《药品生产许可证》所需具备的条件，包

括发行人的药学技术人员、工程技术人员的名单、资质证书，发行人药品质量的规章制度；质量管理和检验部门人员名单、仪器设备；9、取得了发行人出具的关于生产经营情况及业务资质的说明；10、查阅了昆山市公安局向泽璟有限下发的《行政处罚决定书》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、药品生产许可证的生产地址上，发行人存在使用租赁物业与自有物业的情况，无任何他项权利；发行人基于生产需要使用租赁物业，租赁价格系发行人与小核酸研究所协商的结果，且与周边房屋租赁价格不存在重大偏差，租赁价格公允，发行人已采取必要的措施，确保发行人的持续经营。

2、为发行人GMP厂房承担装修任务的主体与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系，装修工程系通过招投标方式取得，工程造价系以招标文件及《中标通知书》为基础确定，具备公允性。

3、除报告期内曾因购买易制爆化学品未及时向所在地公安机关备案受到相关公安部门的行政处罚外，发行人已取得从事生产经营所需取得的全部资质、许可、认证，报告期内持续有效并符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，不存在超越许可范围从事生产经营的情形，不存在受到行政处罚的法律风险；该等资质、许可、认证的续期不存在可预见的障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

问题 26

招股说明书披露，发行人在研发过程中涉及购买及使用易制爆危险化学品、易制毒化学品、精神麻醉类药品等管制性化学品及药品。

请发行人说明：公司对管理类化学品和药品采购、保管、使用、销毁的具体制度及其执行情况，是否存在违法违规情形。

请保荐机构、发行人律师对上述情况进行核查并发表明确意见；请保荐机构进一步核查说明相关管制类化学品和药品的采购是否与其消耗情况相匹配，使用是否与其研发进度相匹配。

回复：

一、请发行人说明：公司对管理类化学品和药品采购、保管、使用、销毁的具体制度及其执行情况，是否存在违法违规情形

发行人就管制类化学品和药品采购、保管、使用、销毁制定了《危险化学品管理制度》、《精神和麻醉药品管理制度》等制度，在管制类化学品和药品的采购、保管、使用、销毁过程中，发行人严格遵守各项制度的规定，具体表现为：

1、购买前严格审核供应商的经营及运输资质；

2、按照相关规定严格执行购买使用管制类化学品和药品备案审批手续，包括取得《易制爆危险化学品单位备案登记表》、《药品类易制毒化学品购用证明》、《第二类、第三类易制毒化学品购买备案证明》及《麻醉药品和精神药品购用证明》等管制性化学品及药品的购用许可；

3、化学品或药品出入库时需遵守双台账的管理要求；

4、严格按照存储要求进行存放管理（包括使用专用仓库，通风设施、视频监控设施、防爆设施、防泄漏设施等）；

5、使用前需了解管制类化学品或药品安全特许，并做好安全防范措施；

6、管制类化学品或药物使用完毕后统一收集，由发行人责任部门委托资质单位进行销毁处理。

据此，发行人已经根据《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》及《易制毒化学品管理条例》等相关规定制定了管制类化学品和药物的管理制度并严格按照制度规定采购、保管、使用、销毁相关管制类化学品和药物并取得所需的购用许可。

2017年6月5日，泽璟有限因未按时向所在地公安机关报备所购买的易制爆危险化学品的品种、数量以及流向信息，而受到昆山市公安局处罚5,000元人民币。除此之外，报告期内发行人不存在其他违法违规行为。

二、请保荐机构、发行人律师对上述情况进行核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐人及发行人律师履行了以下核查程序：1、查阅了发行人提供的管制类化学品和药品采购、保管、使用、销毁的相关制度文件及关于执行情况的说明；2、取得并查阅了发行人管制类化学品和药品的购用许可；3、查阅了昆山市公安局向泽璟有限下发《行政处罚决定书》和昆山市公安局就上述行政处罚出具《确认函》；4、进行了公开网络信息核查。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人已经根据《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》及《易制毒化学品管理条例》等相关规定制定了管制类化学品和药物的管理制度并严格按照制度规定采购、保管、使用、销毁相关管制类化学品和药物并取得所需的购用许可；除因未及时报备易制爆危险化学品信息受到昆山市公安局的处罚外，发行人不存在其他违法违规行为。

三、请保荐机构进一步核查说明相关管制类化学品和药品的采购是否与其消耗情况相匹配，使用是否与其研发进度相匹配

发行人每年度购置易制爆危险化学品、易制毒化学品、精神麻醉类药品等管制性化学品及药品总量相对较少，发行人2016年初至2019年6月期间具体购买总量及使用总量如下：

年度	类别	具体名称	购置总量	使用总量 ^注
2016年度	易制毒化学品	丙酮、硫酸30%、盐酸30%	23桶	11桶
		硫酸、盐酸、三氯甲烷、乙酸酐及高锰酸钾	234瓶	188瓶
	易制爆化学品	硝酸铅、硝酸钾、硝酸银	3瓶	3瓶
2017年度	易制毒化学品	丙酮（桶装）、硫酸30%	20桶	14桶
		丙酮（瓶装）、硫酸、盐酸、乙醚、三氯甲烷、甲苯及乙酸酐	131瓶	154瓶
	易制爆化学品	硫、硝酸镁、重铬酸钾	26瓶	3瓶
	精神麻醉类药品	咖啡因	5支	1支
2018年度	易制毒化学品	硫酸30%	20桶	12桶

		硫酸、盐酸、盐酸要用、乙醚、三氯甲烷、甲苯、乙酸酐及高锰酸钾	174 瓶	111 瓶
		盐酸伪麻黄碱	1,000g	400g
	易制爆化学品	硝酸镁、重铬酸钾、过氧化氢、水合肼、硼氢化钠、硝酸 GR、过氧化脲、硝酸银及硝酸钾	47 瓶	69 瓶
2019 年 1-6 月	易制毒化学品	硫酸 30%	0 桶	17 桶
		盐酸、药用盐酸、三氯甲烷、甲苯、乙酸酐、丙酮	172 瓶	113 瓶
	易制爆化学品	硝酸、硝酸 GR、硝酸银及硝酸铅、双氧水	17 瓶	12 瓶

注：包括上一年度年库存。

上述管制类化学品和药品主要用于生物及化学项目的研究开发，发行人根据物品特性、研发的实际需要进行采购和使用管制类化学品和药品。

发行人 2016 年、2017 年、2018 年及 2019 年 1-6 月管制类化学品和药品采购金额与研发费用投入的具体情况如下：

年度	采购金额（万元）	研发费用投入（万元）	比例（采购金额/研发费用投入）
2016 年度	0.90	6,107.74	0.0147%
2017 年度	0.66	15,882.25	0.0041%
2018 年度	1.99	13,729.41	0.0144%
2019 年度 1-6 月	0.84	7,064.96	0.0119%

（一）核查程序

就上述事项，保荐人履行了以下核查程序：

1、取得并查阅了发行人提供的管制类化学品和药品采购、保管、使用相关内部台账；2、取得了发行人管制类化学品和药品采购、保管的相关负责人员对相关管制类化学品和药品采购、保管的具体情况说明；3、取得了发行人部分生产研发负责人、具体研发操作人员对研发过程中管制类化学品和药品的需求及使用的实际情况说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人管制类化学品和药品的采购和消耗基本匹配，与发行人研发进度相匹配。

问题 27

招股说明书披露，发行人拥有两宗土地使用权，一宗系出让方式取得，仍有部分区域尚未开工建设，另一宗系转让方式取得，尚未开工建设，其上附着临时建筑未取得房屋权属证书，该临时建筑物的建筑面积约为 3,500 平方米，系作为公司的办公和实验室用房。针对上述临时建筑物带来的风险，公司已经承诺将尽快搬离该临时建筑。

请发行人补充披露：搬离临时建筑具体的可预期、可执行的计划、办理后临时建筑的处置情况等。

请发行人说明：公司取得相应土地使用权的具体过程，支付对价及其公允性，是否履行相应程序，是否合法合规，相应土地长期未开工建设，是否违反相关规定，是否面临行政处罚或土地收回的风险；请结合土地、房屋、租赁房产、临时建筑的地域分布情况，详细说明目前的用途、状态以及未来的详细规划情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、招股说明书补充披露

发行人已于招股说明书“第六节业务与技术”之“六、与发行人业务相关的资产情况”之“（一）主要固定资产”之“4、临时建筑”补充披露如下：

“针对上述临时建筑物带来的风险，公司已经承诺将尽快搬离该临时建筑。为此，公司已与昆山俐晟绝缘材料有限公司签署了租赁合同并承租位于昆山市玉山镇晨丰路 262 号的房屋用于办公，并已与小核酸研究所签署了租赁合同并承租位于昆山市高新区元丰路 168 号生物楼的研发实验室项目（生物楼四层）的房屋用于实验室研发。上述租赁的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“（一）主要固定资产”之“3、租赁房产”。

公司目前已着手准备上述新租赁房屋的装修工作，预计于 2020 年上半年完成相关装修，将在房屋装修完毕后搬离临时建筑。鉴于上述租赁房屋与公司主要经营场所昆

山市玉山镇晨丰路 209 号毗邻，且临时建筑内资产主要为研发及办公设备，搬迁难度不大，可在较短时间内实现搬迁。公司将在搬离后适时拆除该临时建筑。”

二、公司取得相应土地使用权的具体过程，支付对价及其公允性，是否履行相应程序，是否合法合规

发行人取得土地使用权的具体过程如下：

（一）宗地面积为 19,950 平方米的土地使用权的取得过程

2012 年 8 月 9 日，昆山市国土资源局发布《昆山市国土资源局挂牌出让国有建设用地使用权公告》（昆地[2012]工挂字第 88 号），拟将位于玉山镇晨丰路南侧、姚家港东侧地块的国有建设用地使用权公开挂牌出让，该地块土地面积为 19,950 平方米（折 29.92 亩），起始价为 336 元/平方米（22.4 万元/亩）。

2012 年 9 月 11 日，昆山市国土资源局向泽璟有限下发《国有土地使用权出让成交通知书》，确认泽璟有限以成交地块总价人民币 670.32 万元（报价 22.4 万元/亩）竞得该宗地块土地使用权。泽璟有限通过公开挂牌出让程序竞得该宗土地使用权，支付对价公允。

2013 年 1 月 25 日，泽璟有限与昆山市国土资源局签署《国有建设用地使用权出让合同》（合同编号：3205832013CR0034），通过出让方式取得该宗地块的土地使用权，出让年限为 50 年，出让价款为人民币 670.32 万元。泽璟有限已向昆山市国土资源局支付了全部土地出让价款。

2013 年 9 月 16 日，泽璟有限取得昆山市人民政府核发的该宗地块《中华人民共和国国有土地使用证》（昆国用（2013）第 DW574 号）。

（二）宗地面积为 14,297.2 平方米的土地使用权的取得过程

2014 年 12 月 16 日，泽璟有限与昆山启迪签署《昆山市国有土地使用权转让合同（买卖部分）》，受让坐落于玉山镇元丰路北侧、古城路东侧的面积为 14,297.2 平方米的国有建设用地使用权，土地使用权年限终止日期为 2059 年 12 月 9 日，土地使用权转让价款为人民币 480.38592 万元。

根据《国土资源部关于发布实施<全国工业用地出让最低价标准>的通知》（国土资发[2006]307号）的相关规定，工业用地出让底价和成交价格均不得低于所在地土地等别相对应的最低价标准，其中昆山市土地等别为七等，最低价标准为336元/平方米。参考同类工业用地的出让价格，经协商，泽璟有限与昆山启迪同意按照336元/平方米作为本次转让价格，符合《国土资源部关于发布实施<全国工业用地出让最低价标准>的通知》的最低价标准要求的有关规定，支付对价公允。

2015年5月11日，昆山市国土资源局出具《国有建设用地使用权转让核准通知书》（（2015）转第9号），批准上述转让。泽璟有限已向昆山启迪支付了全部土地使用权转让价款。

2015年7月9日，泽璟有限取得昆山市人民政府核发的该宗地块《中华人民共和国国有土地使用证》（昆国用（2015）第DWB158号）。

（三）土地使用权合并

截至本回复出具日，上述两宗地块已完成土地合并，发行人已取得昆山市自然资源和规划局于2019年6月6日核发的《中华人民共和国不动产权证书》（苏（2019）昆山市不动产权第3029238号），证载：不动产坐落于昆山市玉山镇晨丰路209号，权利人为发行人，权利类型为国有建设用地使用权/房屋所有权，面积为土地使用权面积34,247.20平方米/房屋建筑面积12,292.89平方米（共3幢建筑），用途为工业用地/工业，权利性质为出让，使用期限至2061年11月26日；本宗地建设项目应在2021年6月1日之前开工，在2023年6月1日之前竣工；具体建设项目及要求须按照3205832013CR0034号、（2015）转第9号合同的补充协议昆地让变（延）（2019）第47号文件执行。

综上，发行人取得相关土地使用权的过程合法合规，支付对价公允，已履行相应程序。

三、相应土地长期未开工建设，是否违反相关规定，是否面临行政处罚或土地收回的风险

截至本回复出具日，发行人在面积为 34,247.20 平方米的自有土地上，已建成 12,292.89 平方米的三幢建筑，其余区域为临时建筑所在地（约 3,500 平方米）及未开工建设土地，存在土地长期未开工建设的情形。

就延长开工建设期限及土地合并事宜，2019 年 5 月 5 日，发行人与昆山市自然资源和规划局、昆山高新技术产业开发区管理委员会共同签订《关于 3205832013CR0034、（2015）转第 9 号合同的补充协议》（昆地让变（延）（2019）第 47 号）（以下简称“土地补充协议”），约定：因两地块毗邻，两宗地统一规划整体开发，按面积加权平均调整合同项下土地使用权出让年限，终止日期调整为 2061 年 11 月 26 日止；调整该地块建设期限，发行人应于 2021 年 6 月 1 日前开工建设，2023 年 6 月 1 日前竣工；发行人应缴纳延期开发的开竣工履约保证金总计 159.5 万元。

2019 年 6 月 6 日，发行人取得土地合并后的《中华人民共和国不动产权证书》（苏（2019）昆山市不动产权第 3029238 号），证载“本宗地建设项目应在 2021 年 6 月 1 日之前开工，在 2023 年 6 月 1 日之前竣工”。

发行人将遵守上述土地补充协议的相关约定，按照协议约定的开工、竣工期限开展建设工作。此外，公司实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）及陆惠萍已出具《关于承担不动产瑕疵相关责任的承诺函》，承诺如下：“若公司及其控制的企业/分支机构因其自有和/或租赁的土地和/或房屋不符合相关的法律、法规，而被有关政府主管部门要求收回土地和/或房屋、责令搬迁、处以任何形式的处罚或承担任何形式的法律责任，或因土地和/或房屋瑕疵的整改而发生的任何损失或支出，本人将对公司及其控制的企业/分支机构因此而导致、遭受、承担的任何损失、损害、索赔、成本和费用予以全额补偿，避免公司及其控制的企业分支机构遭受损失”。

根据昆山市住房和城乡建设局、昆山市自然资源和规划局出具的合规证明，发行人在报告期内没有因违反国家有关建设、规划及国土方面的法律、法规受到行政处罚的情况。

综上，尽管发行人存在土地未按合同约定时间开工建设的情形，但发行人已经与政府主管部门达成协议延长开工竣工期限，并取得了新的《中华人民共和国不动产权证书》，发行人承诺将按照土地补充协议约定的开工、竣工期限开展建设工作，且发行人实际控制人已出具《关于承担不动产瑕疵相关责任的承诺函》，发行人在报告期内没有因违反

国家有关建设、规划及国土方面的法律、法规受到有关部门的行政处罚，截至本回复出具日，发行人不存在面临行政处罚或土地收回的风险。

四、结合土地、房屋、租赁房产、临时建筑的地域分布情况，详细说明目前的用途、状态以及未来的详细规划情况

截至本回复出具日，发行人及其控股子公司拥有共计 1 处国有建设用地使用权，面积为 34,247.20 平方米，该土地上已建 3 幢自有房屋，以及 1 处临时建筑。未来，发行人拟在该土地新建厂房、研发中心、办公用房、仓库等，该等建设项目属于募投项目之“新药研发生产中心二期工程建设项目”。

发行人及其控股子公司目前在用土地、房屋、租赁房产、临时建筑的地域分布情况、目前的用途以及未来规划情况如下：

地域分布	资产权属	坐落	面积(M ²)	目前用途	未来规划
江苏省 昆山市	自有	昆山市玉山镇晨丰路 209 号 1 号房	10,420.5	口服固体制剂车间（即小分子药物片剂/胶囊生产车间）	不变
		昆山市玉山镇晨丰路 209 号 2 号房	1,671.82	动力厂房	不变
		昆山市玉山镇晨丰路 209 号 5 号房	200.57	辅料库	不变
		昆山市玉山镇晨丰路 209 号的临时建筑	约 3,500	化学药研发、生物药研发、办公	在新租赁物业装修完毕后搬离并拆除临时建筑；未来将新建厂房、研发中心、办公用房、仓库等
		昆山市玉山镇晨丰路 209 号其他区域	约 18,400	无（待开发土地）	
	租赁	昆山市玉山镇元丰路 168 号 7 号房（生物制药楼）	3,780.97	生物制品车间（即重组蛋白药物生产车间），其中第 2、3 层为细胞培养、蛋白质分离纯化和无菌冻干制剂生产线	第 1 层将在 2019 年下半年进行装修，装修完成后为建设注射用重组人促甲状腺激素生产线
	租赁	昆山市玉山镇元丰路 168 号 6 号房（生物楼）四层	1,868.00	无（待装修）	装修完毕后，开展化学新药研发、生物新药研发
	租赁	昆山市玉山镇晨丰路 262 号 2 号房	2,009.00	无（待装修）	装修完毕后，作为办公场所
	上海市	租赁	上海市张江高科技园区李冰路 67 弄 5 号楼 3 层、4 层	1,109.00	化学新药研发、办公
租赁		上海市张江高科技园区哈雷路 866 号 3 层 311 室	382.00	办公	不变
美国	租赁	3537 Old Conejo Rd. Suite 104 and	约	创新抗体药研发、办公	不变

地域分布	资产权属	坐落	面积(M ²)	目前用途	未来规划
加利福尼亚州		Suite 105, Newbury Park, CA91320	5,400.00 平方英尺		

截至本回复出具日，上述房屋除待装修的情况外，其他均处于正常使用状态中。

五、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

（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、取得了公司就土地、房屋、租赁房产、临时建筑的相关事宜出具的说明；2、核查了公司土地房屋权属证书、租赁合同、产调文件；3、查阅了宗地面积为 19,950 平方米的土地使用权的《昆山市国土资源局挂牌出让国有建设用地使用权公告》、《国有土地使用权出让成交通知书》、《国有建设用地使用权出让合同》、土地出让价款支付凭证、《中华人民共和国国有土地使用证》；4、查阅了宗地面积为 14,297.2 平方米的土地使用权的《昆山市国有土地使用权转让合同（买卖部分）》、《国有建设用地使用权转让核准通知书》、土地转让价款支付凭证、《中华人民共和国国有土地使用证》；5、核查了土地补充协议、土地合并后的《中华人民共和国不动产权证书》；6、查阅了昆山市住房和城乡建设局、昆山市自然资源和规划局出具的相关文件、合规证明；7、实地考察了发行人及其控股子公司的土地及房产状况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人已在招股说明书中补充披露搬离临时建筑可预期、可执行的计划，以及搬离后临时建筑处置计划。

2、发行人取得土地使用权的过程合法合规，支付对价公允，已履行相应程序。

3、尽管发行人存在土地未按合同约定时间开工建设的情形，但发行人已经与政府主管部门达成协议延长开工竣工期限，并取得了新的《中华人民共和国不动产权证书》，发行人承诺将按照土地补充协议约定的开工、竣工期限开展建设工作，且发行人实际控制人已出具《关于承担不动产瑕疵相关责任的承诺函》，发行人在报告期内没有因违反

国家有关建设、规划及国土方面的法律、法规受到有关部门的行政处罚，截至本回复出具日，发行人不存在面临行政处罚或土地收回的风险。

四、关于公司治理与独立性

问题 28

请发行人：（1）参照上交所科创板股票上市规则及其他业务规则的相关规定补充披露是否存在其他关联方；如存在，进一步披露报告期内与该等关联方之间是否存在交易以及交易的标的、金额、占比；（2）补充披露报告期内曾存在的关联方注销或转让前的经营情况和财务状况，与公司的交易情况，关联方股权受让方与公司及公司的关联方、主要客户和供应商是否存在交易或资金往来；（3）说明公司实际控制人的直系亲属近五年的从业经历及对外投资情况。

请保荐机构、发行人律师进一步核查：（1）发行人是否依照相关规定完整披露关联方及关联交易；（2）报告期内关联交易发生的必要性及商业逻辑、定价依据及公允性，是否均已履行必要、规范的决策程序，公司是否已制定并实施减少关联交易的有效措施；（3）报告期内关联企业注销后资产、业务、人员的去向，存续期间是否存在重大违法违规，是否影响发行人董事、监事、高级管理人员任职资格；（4）报告期内是否存在关联交易非关联化的情形，是否存在关联方或前关联方代发行人承担成本、费用的情形，是否存在利益输送安排；（5）发行人的内部控制制度是否健全且被有效执行，并发表明确意见。

回复：

一、参照上交所科创板股票上市规则及其他业务规则的相关规定补充披露是否存在其他关联方；如存在，进一步披露报告期内与该等关联方之间是否存在交易以及交易的标的、金额、占比

经发行人曾任董事曹晓春确认，截至 2019 年 3 月，晟通医药以及上海晟通国际物流有限公司仍为其控制的企业，已在招股说明书“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“（一）关联方及关联关系”之“9、其他关联方”之“（二）

报告期内曾与公司存在关联关系的主要关联法人”相应部分进行了修订，将第 49 项修订为：

“

序号	关联方名称	关联关系说明
49	晟通医药	发行人曾任董事曹晓春控制并曾任董事的企业

”

将第 69 项修订为：

“

序号	关联方名称	关联关系说明
69	上海晟通国际物流有限公司	发行人曾任董事曹晓春控制并曾任董事的企业

”。

根据曹晓春出具的调查表，截至 2019 年 6 月 30 日，上海晟通国际物流有限公司、晟通医药均已不再系曹晓春控制的公司。

除上述情况外，发行人已严格按照上交所科创板股票上市规则及其他业务规则的相关规定进行关联方认定，并充分披露了报告期内的关联方信息及关联交易情况，不存在未披露的其他关联方或关联交易的情况，具体详见招股说明书“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“（一）关联方及关联关系”。

二、补充披露报告期内曾存在的关联方注销或转让前的经营情况和财务状况，与公司的交易情况，关联方股权受让方与公司及公司的关联方、主要客户和供应商是否存在交易或资金往来

报告期内，曾存在关联方涉及注销或转让情形的企业主要有上海合川医药咨询有限公司、上海方达生物技术有限公司、方达临床研究服务有限公司、苏州方达生物技术有限公司、湖南泰新医药科技有限公司、成都网景医药科技有限公司、杭州和泽医药科技有限公司、Antengene Investment Limited、晟通医药、上海投盟网络科技有限公司、昆山创源科技园发展有限公司、昆山创源生物科技发展有限公司、三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司以及上海硕淞医疗科技有限公司。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联方和关联关系”之“（一）关联方及关联关系”之“9、其他关联方”之“（2）报告期内曾与公司存在关联关

系的主要关联法人”披露了上述关联方注销或对外转让前的经营情况和财务状况，具体如下：

“上述关联法人在注销或对外转让前的经营情况和财务状况如下：

①昆山创源科技园发展有限公司

昆山创源科技园发展有限公司已于 2016 年 11 月 21 日注销，注销前的经营范围为提供企业孵化服务、技术推广及咨询服务、企业管理咨询服务，主营业务为企业孵化、技术推广、管理咨询服务。

昆山创源科技园发展有限公司注销前的简要财务数据（未经审计）为：截至 2016 年 8 月 31 日，总资产为 82.92 万元，净资产为 82.92 万元；2016 年 1 月至 8 月营业收入为 0 元，净利润为-2.8 万元。

报告期内，昆山创源科技园发展有限公司与公司不存在关联交易。

②昆山创源生物科技发展有限公司

昆山创源生物科技发展有限公司已于 2019 年 4 月 2 日注销，注销前的经营范围为智能技术、计算机领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务、提供企业孵化服务、生物技术推广及咨询服务及企业管理咨询服务，该公司成立后未实际运营。

报告期内，昆山创源生物科技发展有限公司与公司不存在关联交易。

③三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司

三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司已于 2018 年 11 月 9 日注销，注销前的经营范围为投资管理、创业投资、投资咨询，设立后未实际开展业务。

三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司注销前的简要财务数据（未经审计）为：截至 2017 年 12 月 31 日，总资产为 9.04 万元，净资产为 7.60 万元；2017 年度营业收入为 0 元，净利润为-2.34 万元。

报告期内，三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司与公司不存在关联交易。

④上海硕淞医疗科技有限公司

上海硕淞医疗科技有限公司原由淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）以及王晓钧共同持股，黄刚为淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）执行事务合伙人并持有其 10%的合伙份额。2019 年 1 月，淞京（上海）医疗科技合伙企业（有限合伙）将其持有的上海硕淞医疗科技有限公司股权转让给上海国创医药有限公司。

上海硕淞医疗科技有限公司转让前的经营范围为从事医疗科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让、企业管理咨询、商务信息咨询、会务服务、展览展示服务，主营业务为医药技术开发、咨询服务。

上海硕淞医疗科技有限公司转让前的简要财务数据（未经审计）为：截至 2018 年 12 月 31 日，总资产为 150.61 万元，净资产为 74.67 万元；2018 年度营业收入为 0 元，净利润为-0.33 万元。

报告期内，上海硕淞医疗科技有限公司与公司不存在关联交易，上海国创医药有限公司与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑤上海合川医药咨询有限公司

上海合川医药咨询有限公司原为泰格医药控制的企业。2017 年 8 月，泰格医药控股子公司上海泰格医药科技有限公司将其接持有的上海合川医药咨询有限公司股权转让给王伟。

上海合川医药咨询有限公司转让前的经营范围为从事医药、计算机技术领域内的技术开发、技术服务、技术咨询、技术转让、医药咨询（不得从事诊疗活动）、健康咨询（不得从事诊疗活动、心理咨询）、健康管理咨询（不得从事诊疗活动、心理咨询）、商务咨询，投资咨询（除金融、证券）、投资管理、企业管理咨询、会务服务、展览展示服务、企业形象策划、企业营销策划）、市场信息咨询与调查（不得从事社会调查、社会调研、民意调查、民意测验）、翻译服务，主营业务为医药咨询。

上海合川医药咨询有限公司转让前的简要财务数据（未经审计）如下：截至 2017 年 6 月 30 日，总资产为 324.86 万元，净资产为 315.35 万元；2017 年度 1 月至 6 月营业收入为 170.46 万元，净利润为 26.05 万元。

报告期内，上海合川医药咨询有限公司与公司不存在关联交易，王伟与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑥上海方达生物

上海方达生物原为泰格医药控制的企业。2018年5月，泰格医药控股子公司方达医药技术（上海）有限公司将其持有的上海方达生物股权转让给普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司。

上海方达生物转让前的经营范围为生物技术领域内的技术转让、技术服务、技术咨询、技术开发,生物制品、医药产品的研发,主营业务为临床服务。

上海方达生物转让前的简要财务数据为：截至2017年12月31日，总资产为3,439.24万元，净资产为178.22万元；2017年度营业收入为9,654.03万元，净利润为64.41万元。

报告期内，上海方达生物与公司关联交易具体情况请见招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联方和关联关系”之“（三）关联交易”，受让方普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司与公司及其公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑦方达临床研究服务有限公司

方达临床研究服务有限公司原为泰格医药控制的企业。2016年8月，泰格医药将其持有的方达临床研究服务有限公司股权转让给Sunrex LLC。

方达临床研究服务有限公司转让前的主营业务为临床服务。

方达临床研究服务有限公司转让前的简要财务数据（未经审计）为：截至2015年12月31日，总资产为-106.28万美元，净资产为-349.30万美元；2015年度营业收入为702.27万美元，净利润为-172.63万美元。

报告期内，方达临床研究服务有限公司与公司不存在关联交易，Sunrex LLC与公司及其公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑧苏州方达生物技术有限公司

苏州方达生物技术有限公司原为泰格医药控制的企业。2018年5月，泰格医药控股子公司方达医药技术（上海）有限公司将其持有的苏州方达生物技术有限公司的股权转让给普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司。

苏州方达生物技术有限公司转让前的经营范围为从事生物科技、医药科技领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务、商务信息咨询，主营业务为临床服务。

苏州方达生物技术有限公司转让前的简要财务数据为：截至 2017 年 12 月 31 日，总资产 1,163.07 万元，净资产为 621.12 万元；2017 年度营业收入为 1,237.88 万元，净利润为 521.12 万元。

报告期内，苏州方达生物技术有限公司与公司不存在关联交易，普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑨湖南泰新医药科技有限公司

湖南泰新医药科技有限公司原为泰格医药控制的企业。2017 年 12 月，泰格医药将其持有的湖南泰新医药科技有限公司的股权转让给观由昭泰（嘉兴）股权投资合伙企业（有限合伙）。

湖南泰新医药科技有限公司转让前的经营范围为化合物生物药剂学特征筛查技术的研究、候选药物临床前药物生物药剂学特征及药物动力学研究、新药 I 期临床研究、临床药物动力学与生物等效性研究、临床群体药物动力学试验设计数据处理技术、生物标记技术的研究，主营业务为药物研究。

湖南泰新医药科技有限公司转让时的简要财务数据为：截至 2017 年 12 月 31 日，总资产为 1,636.43 万元，净资产为 1,397.10 万元；2017 年度营业收入为 1,030.25 万元，净利润为 490.55 万元。

报告期内，湖南泰新医药科技有限公司与公司不存在关联交易，观由昭泰（嘉兴）股权投资合伙企业（有限合伙）与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑩成都网景医药科技有限公司

成都网景医药科技有限公司注销前的经营范围为医学技术与开发，已于 2019 年 7 月 5 日注销，设立后未实际开展业务。

报告期内，成都网景医药科技有限公司与公司不存在关联交易。

⑪杭州和泽医药科技有限公司

杭州和泽医药科技有限公司原股东包括曹晓春等在内的 15 人。2017 年 2 月，曹晓春将其持有的杭州和泽医药科技有限公司股权转让给郑站云、上海致康投资管理有限公司。

杭州和泽医药科技有限公司转让前的经营范围为服务：医药产品、化工产品（除化学危险品及易制毒化学品）、保健食品的技术开发、技术咨询、成果转让批发、零售：医疗器械（限一类）、化工原料（除化学危险品及易制毒化学品）、货物进出口，主营业务为医药产品研发技术服务。

杭州和泽医药科技有限公司转让前的简要财务数据为：截至 2016 年 12 月 31 日，总资产为 5,261.32 万元，净资产为 4,416.94 万元；2016 年度营业收入为 1,522.11 万元，净利润为-210.55 万元。

报告期内，杭州和泽医药科技有限公司与公司不存在关联交易，郑站云、上海致康投资管理有限公司与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑫Antengene Investment Limited

Antengene Investment Limited 原为泰格医药子公司，系曹晓春通过泰格医药控制的企业。2019 年 1 月，泰格医药通过股权置换将 Antengene Investment Limited 100% 股权置出。

Antengene Investment Limited 转让前主营业务为投资控股。Antengene Investment Limited 转让前的简要财务数据（经审计）为：截至 2018 年 12 月 31 日，总资产为 133.16 万元，净资产为 133.16 万元；2018 年度营业收入为 0.00 万元，净利润为-0.00 万元。

报告期内，Antengene Investment Limited 与公司不存在关联交易，受让方与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑬晟通医药

晟通医药系上海晟通国际物流有限公司的全资子公司，上海晟通国际物流有限公

公司及晟通医药均曾为曹晓春通过泰格医药控制的企业。2019年3月，泰格医药向杨从登及宁波虹瑞企业管理合伙企业（有限合伙）合计转让上海晟通国际物流有限公司20%的股权，股权转让后泰格医药剩余持股比例为35%，上海晟通国际物流有限公司由泰格医药的并表子公司变更为参股公司；晟通医药亦不再是泰格医药的控股子公司。

晟通医药转让前主营冷链运输服务业务。晟通医药转让前的简要财务数据（经审计）为：截至2018年12月31日，总资产为971.32万元，净资产为155.80万元；2018年度营业收入为1,925.44万元，净利润为-246.45万元。

报告期内，晟通医药与公司存在关联交易（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“2、经常性关联交易”），受让方杨从登及宁波虹瑞企业管理合伙企业（有限合伙）与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。

⑭上海投盟网络科技有限公司

上海投盟网络科技有限公司原为刘万枫控制的企业。2018年12月，刘万枫通过其控制的上海创源科技发展有限公司将所持有的上海投盟网络科技有限公司股权转让给上海万向区块链股份公司。

上海投盟网络科技有限公司转让前的经营范围为从事网络信息、计算机科技专业领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务、设计、制作、代理、发布各类广告、商务咨询、金融信息服务（不得从事金融业务）、投资咨询、财务咨询、接受金融机构委托从事金融信息技术外包、接受金融机构委托从事金融业务流程外包、接受金融机构委托从事金融知识流程外包、市场信息咨询与调查（不得从事社会调查、社会调研、民意调查、民意测验）、企业管理、市场营销策划、企业形象策划、房地产经纪、会务服务、展览展示服务，主营业务为企业孵化。

上海投盟网络科技有限公司转让前的简要财务数据（未经审计）为：截至2018年9月30日，总资产为90.25万元，净资产为75.48万元；2018年1月至9月营业收入为247.74万元，净利润为-27.18万元。

报告期内，上海投盟网络科技有限公司与公司不存在关联交易，上海万向区块链股份公司与公司及公司的关联方、主要客户和供应商不存在交易或资金往来。”

上述企业中，除成都网景医药科技有限公司因无法与负责及经办人员取得联系的原因而未能取得注销前财务数据外，其他企业的注销或转让前财务数据均已补充披露。

三、说明公司实际控制人的直系亲属近五年的从业经历及对外投资情况

发行人实际控制人的直系亲属近五年的从业经历及对外投资情况如下：

	姓名	与实际控制人关系	近五年从业经历及对外投资情况	近五年对外投资情况
ZELIN SHENG (盛泽林)	KONG YAN	夫妻	(1) 2006年5月至2015年3月，于美国施贵宝制药公司担任职员； (2) 2015年3月至今，担任辉源生物科技(上海)有限公司总监。	无
	MIKE C SHENG	父子	(1) 2014年6月至2015年6月，于美国 Thomas Jefferson 医院药学系实习； (2) 2015年7月至2019年6月，于美国 Pennsylvania 大学医院担任医生、研究员； (3) 2019年7月至今，于美国斯坦福大学附属医院放射介入治疗科担任医生。	持有 Gensun8.02% 股份
	CODY SHENG	父子	(1) 2013年9月至2017年5月，在美国 Vanderbilt 大学学习，本科； (2) 2017年9月至2019年5月，在美国 Johns Hopkins 大学学习，硕士。	无
	殷冬梅	母子	退休	无
陆惠萍	徐人尔	夫妻	复旦大学发育生物学研究所担任教授	无
	徐禾嘉	母女	(1) 2012年8月至2016年7月，复旦大学学习，本科； (2) 2016年9月至2018年7月，巴黎政治大学学习，硕士； (3) 2018年10月至今，民生人寿保险股份有限公司任职员	无
	陆尚才	父女	退休	无
	陆绥英	母女	退休	无

四、保荐机构和发行人律师核查意见

(一) 发行人是否依照相关规定完整披露关联方及关联交易

1、核查程序

保荐机构和发行人律师履行的主要核查程序包括：

(1) 查阅了发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍填写的调查问卷；(2) 查阅了发行人持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员填写的调查问卷；(3) 通过国家企业信用信息公示系统等公开渠道对发行人控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员进行检索，核查该等人员或企业投资或任职情况；(4) 实地走访发行人主要客户和供应商，访谈了解相关方是否与发行人存在关联关系或其他利益关系；(5) 查阅报告期内发行人与关联方签署的业务合同以及发票、资金凭证等资料，核查发行人关联交易真实性、准确性以及完整性；(6) 查阅报告期内发行人控股股东、实际控制人、董事、监事及高级管理人员等相关方的银行流水，检查该等人员或企业是否与发行人发生交易或资金往来，核查报告期内发行人与该等关联方之间交易的完整性；(7) 查阅报告期内发行人银行流水，检查交易对手方情况，核查报告期内发行人关联交易的完整性；(8) 查阅了包括《公司章程》、《关联交易管理办法》等在内的内部管理制度；(9) 查阅了持股 5%以上的关联方出具的《关于规范和减少关联交易的承诺》；(10) 获取了有关转让关联方的股权受让方与发行人的主要客户供应商资金业务往来的情况说明文件。

2、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为，除本回复“问题 28”之“（一）参照上交所科创板股票上市规则及其他业务规则的相关规定补充披露是否存在其他关联方；如存在，进一步披露报告期内与该等关联方之间是否存在交易以及交易的标的、金额、占比”中披露的相关情况外，发行人已在招股说明书中依照相关规定完整披露关联方及关联交易。

（二）报告期内关联交易发生的必要性及商业逻辑、定价依据及公允性，是否均已履行必要、规范的决策程序，公司是否已制定并实施减少关联交易的有效措施

1、关联交易发生的必要性及商业逻辑、定价依据及公允性

（1）自关联方采购劳务

报告期内发行人向泰格医药、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必要性、定价依据、公允性以及商业逻辑，请详见本回复“问题 29”之“一、请发行人说明：关联交易的必要性和公允性、判断交易价格公允的依据”。

（2）自关联方采购商品

报告期内发行人向关联方采购商品为公司生物楼所耗用的水电燃气等，系通过小核酸研究所按实际发生金额进行结算。

报告期内发行人租用了小核酸研究所“昆山小核酸研究所专业楼”中的一栋 3 层厂房，因此通过其结算所租赁物业的水电燃气费用，结算金额按实际水电燃气实际发生金额进行结算，价格公允。

（3）自关联方租赁物业

报告期内发行人向关联方租赁物业为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，该等厂房为发行人药品研发及生产的必要场所。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。

该等租赁价格系发行人与小核酸研究所协商的结果，租金水平与同区域同类型房屋的租赁市场价格大致相当，不存在有重大偏离的情况，租赁价格公允。

（4）关联方资金拆借

昆山璟奥系发行人员工持股平台，用于激励核心员工。报告期内 2017 及 2018 年，发行人与昆山璟奥发生了资金拆借行为。

2017 年 3 月，昆山璟奥与泽璟有限发生资金拆借行为，相关拆借资金用于回购昆山高新投所持泽璟有限的股权。2018 年 1 月，昆山璟奥与泽璟有限发生资金拆借行为，相关拆借资金用于偿还此前的外部借款。该等资金拆借系基于昆山璟奥偿还外部借款以及作为公司员工持股平台回购公司股权的实际需要产生。

该等资金拆借均按照年利率 5% 计息，并已经偿还完毕本金及利息。

（5）受让资产使用权

报告期内泽璟有限与小核算研究所签订了《关于支持苏州泽璟生物制药有限公司建设协议》，双方约定由小核酸研究所出资 530 万元购置各类实验室所需仪器设备供平台使用，泽璟有限按照其经营发展规划配套使用，主要用于公司药物研发，泽璟有限在 6

年内以设备原始价格回购全部设备。该等设备用于公司药物研发过程，均为公司药品研发提供了硬件条件支持，加快了公司药品研发速度，推动了公司研发工作的顺利进行。

（6）股权受让

报告期内泽璟有限向 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）购买其持有的 GENSUN 21.55%的股权的必要性、定价依据、公允性以及商业逻辑，请详见本回复“问题 1”之“请发行人说明：三、发行人收购 GENSUN 的背景和原因，相关购买及认购协议的具体内容，收购时 GENSUN 的资产明细、产品管线、合作协议及人员的具体情况，与发行人的体量比较，发行人入股和受让价格的确定依据，是否公允，出资的具体来源，是否合法，履行的内外部程序，是否齐备，是否符合相关规定，本次收购完成的具体时点，截至目前的运行期限，是否实为同一控制下的业务合并，是否已产生协同效应及其具体体现”。

（7）融资租赁

报告期内泽璟有限与昆山工研院签订《细胞培养系统租赁合同》及相关补充协议书，约定由昆山工研院以 450 万元购置 500L 细胞培养系统设备，并由泽璟有限以租赁方式使用，期满后昆山工研院将设备所有权转让给泽璟有限。该等设备有助于公司药品研发及推动公司研发工作的顺利进行。

该等设备租赁期内按实际利率 6%确认当期的融资费用，属按市场公允价值交易。

（8）关联方增资

报告期内公司涉及的关联方增资主体分别为 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、宁波泽奥、宁波璟晨及上海创源垣。

有关上述增资的增资价格、原因/背景、价格以及定价依据等具体情况请见本回复“问题 6”之“（3）报告期内增资及股权转让的背景及原因、价格、确定依据及其公允性、出资来源及其合法性，历次股权转让价款是否实际支付，转让方是否及时、足额纳税，是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在出资瑕疵及其采取的整改补救措施”。

该等增资均系公司实施员工激励计划以及公司发展之需要而发生，增资价格均参考第三机构出具的评估报告或公司公允市场价值，并在协商基础上确认，定价公允。

（9）其他关联交易

报告期内，公司还与陆惠萍、ZELIN SHENG（盛泽林）以及小核酸研究所存在购房补贴代收代付、科学家冠名研究室、《技术转让和提成协议》、公共平台仪器设备委托管理等关联交易。

上述关联交易系公司正常生产经营过程因发展业务等不可避免的原因而发生。

《技术转让和提成协议》、公共平台仪器设备委托未实际产生关联交易金额；购房补贴代收代付、科学家冠名研究室虽产生实际关联交易金额，但关联交易内容属政府补贴代收代付及薪资发放，不存在定价不公允的情形。

2、报告期内关联交易是否均已履行必要、规范的决策程序

报告期内关联交易履行的程序及独立董事的独立意见详见招股说明“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“（五）报告期内关联交易履行的程序及独立董事的独立意见”。

3、公司是否已制定并实施减少关联交易的有效措施

发行人在业务、资产、机构、人员、财务方面均独立于各关联方。对于发行人在生产经营中因发展业务等不可避免的原因而发生的关联交易，发行人严格按照已制定的《公司章程》、《关联交易管理制度》、《独立董事工作制度》等关联交易的有关规定公开、公平、公正的进行。为规范关联交易，发行人在实际工作中充分发挥独立董事的作用，确保关联交易程序履行合法、关联交易价格公允。

此外，发行人已制定的《公司章程（草案）》、《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》以及其他管理制度中建立了较为完善的关联交易决策制度和内部控制制度，包括关联交易的决策权限与程序、关联交易回避表决制度、独立董事对关联交易的监督等。

此外，发行人控股股东、实际控制人、实际控制人控制的其他企业及其他持股 5% 以上股东出具了《关于规范和减少关联交易的承诺》，承诺将尽力减少与发行人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，并履行所需的交易程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害发行人及其他股东的合法权益。

4、核查程序

保荐机构和发行人律师履行如下主要核查程序：

(1) 通过查阅报告期内发行人与关联方签订的协议及发票、资金凭证等文件及访谈发行人相关业务负责人，了解相关关联交易发生的必要性及商业逻辑、定价依据等；(2) 对报告期内发生交易的重要关联方进行访谈，核查相关关联交易发生的必要性及商业逻辑、定价依据及公允性；(3) 查阅发行人《公司章程》、《公司章程（草案）》、《关联交易管理制度》、《独立董事工作制度》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》，查阅与关联交易相关的董事会、监事会以及股东大会会议文件及相关独立董事意见；(4) 查阅发行人控股股东、实际控制人及其控制的企业、其他持股 5% 以上股东出具的《关于规范和减少关联交易的承诺》。

5、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人报告期内的关联交易有其商业合理性且具备必要性；报告期内发行人关联交易定价公允；报告期内发行人关联交易履行了相应的审议程序（或相关追认程序）；发行人已制定减少关联交易的有效措施并严格依照实施。

(三) 报告期内关联企业注销后资产、业务、人员的去向，存续期间是否存在重大违法违规，是否影响发行人董事、监事、高级管理人员任职资格

1、关联企业注销后资产、业务、人员的去向

序号	注销企业名称	注销时间	资产处置	人员安排	业务处置
1	昆山创源科技园发展有限公司	2016 年 11 月 22 日	资产清算	人员解聘	业务停止
2	昆山创源生物科技发展有限公司	2019 年 4 月 2 日	资产清算	不涉及	不涉及
3	三江兴联创业投资管理（苏州）有限公司	2018 年 11 月 9 日	资产清算	不涉及	不涉及
4	成都网景医药科技有限公司	2019 年 7 月 5 日	资产清算	不涉及	不涉及

2、存续期间是否存在重大违法违规，是否影响发行人董监高任职资格

该等企业存续期间，于报告期内不存在重大违法违规行为。发行人现任董事、监事以及高级管理人员在该等注销的关联企业任职的情况不存在《公司法》第一百四十六条规定的“担任因违法被吊销营业执照、责令关闭的公司、企业的法定代表人，并负有个人责任的，自该公司、企业被吊销营业执照之日起未逾三年”、“担任破产清算的公司、企业的董事或者厂长、经理，对该公司、企业的破产负有个人责任的，自该公司、企业破产清算完结之日起未逾三年”的情形。

3、核查程序

保荐机构和发行人律师执行了以下核查程序：（1）查阅了被注销或转让的关联方公开披露信息中涉及的工商登记信息，获取了其注销前或转让前的财务报表以及与发行人的交易情况的说明；（2）获取了被注销关联方注销后资产、业务、人员去向及存续期间合法合规情况的说明文件；（3）通过国家信用信息公示系统等公开渠道查询被注销关联方是否存在违法违规情况。

4、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：该等已注销的关联企业在存续期间均未发生重大违法违规行为，不存在影响发行人董事、监事以及高级管理人员任职资格的情况。

（四）报告期内是否存在关联交易非关联化的情形，是否存在关联方或前关联方代发行人承担成本、费用的情形，是否存在利益输送安排

1、报告期内，因股权转让、企业注销等原因而不再属于发行人关联方的企业具体情况请见本回复“问题 28”之“（二）补充披露报告期内曾存在的关联方注销或转让前的经营情况和财务状况，与公司的交易情况，关联方股权受让方与公司及公司的关联方、主要客户和供应商是否存在交易或资金往来”。

2、核查程序

保荐机构和发行人律师执行了以下核查程序：

（1）通过查阅报告期内发行人与关联方签订的协议及发票、资金凭证等文件，核查关联交易真实性、准确性和完整性；（2）通过查询国家信用信息公示系统等公开渠道以及查阅关联方调查表、关联方工商登记信息、股东承诺函等方式确认关联方清单完

整性；（3）查阅报告期内发行人控股股东、实际控制人、董事、监事及高级管理人员等相关方的银行流水，检查该等人员或企业是否与发行人发生交易或资金往来。

3、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：报告期内，发行人披露的关联方、关联交易真实、准确、完整，不存在未披露的关联方及关联交易。发行人报告期内不存在关联交易非关联化的情形，不存在关联方或前关联方代发行人承担成本、费用的情形，不存在利益输送安排。

（五）发行人的内部控制制度是否健全且被有效执行，并发表明确意见

发行人内部控制制度较为完整、合理及有效，能够适应公司管理的要求和公司发展的需求，能够较好地保证公司会计资料的真实性、合法性、完整性，能够确保公司所属财产物资的安全、完整；能够严格按照法律、法规和《公司章程》规定执行包括关联交易规定在内的相关规定。发行人内部控制制度自制定以来，各项制度得到了有效实施。

1、核查程序

为核查以上事项，保荐机构和发行人律师执行了以下核查程序：（1）查阅了发行人的《公司章程》及其《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《关联交易管理办法》、《独立董事工作制度》、《对外担保管理制度》等内控制度；（2）查阅了相关三会会议文件及独立董事的相关独立意见；（3）查阅了申报会计师出具的《内部控制鉴证报告》（XYZH/2019CDA50159 号）；（4）取得了实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍及其一致行动人宁波泽奥、昆山璟奥、宁波璟晨以及其他持有发行人 5% 以上股份的股东小核酸、盈富泰克、石河子康润、苏州博澳及 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）就规范关联交易事项作出的《关于规范和减少关联交易的承诺》。

2、核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人的内部控制制度健全且得到有效执行。

问题 29

招股说明书披露，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情形，上述公司分别向公司提供临床 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。

请发行人说明：（1）关联交易的必要性和公允性、判断交易价格公允的依据；曹晓春目前直接或间接持有发行人股份的情况；（2）资金拆借利息的确定依据，发行人关于资金拆借的相关整改措施；（3）说明小核酸研究所租给公司的物业和出资 530 万元购置的设备，公司是否配套进行使用以及具体用途，租金是否公允，公司取得设备使用权是否属于政府补助，上述资产在公司经营中发挥的作用；（4）融资租赁合同的主要内容，合作的金融机构、担保机构情况、金融机构、担保机构与公司相关客户的关联关系、会计处理情况；（5）YUANWEI CHEN（陈元伟）的情况、是否参与发行人的公司研发和运营，公司相关技术如何取得，发行人需向其支付专利转让费用的原因，发行人是否应就上述义务确认相关预计负债；（6）泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG 三方在以 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室中发挥的作用，因上述事项通过小核酸研究所支付给泽璟有限部分人员的薪酬的确定依据，上述科学家冠名研究室研究成果的归属约定以及相关协议约定对发行人的影响；（7）报告期内关联方为公司代建、租赁资产、向公司员工发放薪酬等关联交易，对公司业绩的影响，是否存在关联方为公司承担成本、费用的情况；（8）报告期内小核酸研究所通过 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室向公司员工发放薪酬，是否违反竞业禁止的相关规定；（9）报告期内发行人是否存在内控不规范的情形以及整改情况。

请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明：关联交易的必要性和公允性、判断交易价格公允的依据；曹晓春目前直接或间接持有发行人股份的情况

（一）关联交易的必要性

报告期内，发行人向泰格医药、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。临床试验服务及物流服务包括

临床运营、数据管理、统计分析、医学写作、中心影像学、生物等效性试验设计和样品分析、特殊生物标志物或临床检测、药品和样本的物流服务以及临床研究协调服务等在内的相关服务。

泰格医药成立于 2004 年 12 月，于 2012 年 8 月 17 日在深圳证券交易所上市，证券代码为 300347。泰格医药作为新药研发临床试验的重要供应商，能够为发行人提供包括培训稽查、GMP 认证、临床试验中心管理组织、医疗器械和体外诊断试剂相关服务、药品与医疗器械临床评价服务等在内的临床试验全过程服务。

思默医药为泰格医药控股子公司，其作为临床试验现场管理组织服务的供应商，能够为发行人提供协助临床试验机构进行现场管理和具体操作的服务。

英放生物为泰格医药控股子公司，其作为第三方独立医学影像 CRO 服务的重要供应商，能够为发行人临床试验提供第三方独立影像评估服务。

晟通医药为泰格医药控股子公司，其能够为发行人提供专业临床样本与药品冷链运输服务。

观合医药能够为发行人提供全面的中心实验室管理和服务。

上海方达生物能够为发行人提供 DMPK、药物安全与毒理研究、生物分析、生物等效性研究、临床服务、生物统计等临床试验相关服务。

药品临床研发是一个涉及众多专业领域的技术密集型行业，新药研发公司在药物研究的过程中采用研发外包机构，是行业通常的做法。出于成本和效率的考虑，发行人采用 CRO 服务是必要的。报告期内，公司主要通过内部研发团队以及聘请研发外包机构来组织和开展研发活动。研发外包机构，对于发行人的新药研发，也是不可或缺的行业配套资源，是新药研发生态系统的有机组成，不可或缺。

同时，经过近 20 年的发展，研发外包服务行业已经成长为一个充分竞争的行业。比如，目前国内具有临床试验 CRO 服务能力且已覆盖国内主要城市的临床试验公司仅包括诺思格（北京）医药科技股份有限公司、泰格医药、上海康德弘翼医学临床研究有限公司、方恩（天津）医药发展有限公司、缔脉生物医药科技（上海）有限公司等供应商。比如，具有临床试验 CRC 服务的公司包括思默医药、上海津石医药科技有限公司、

普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司、圣兰格(北京)医药科技开发有限公司等公司。

发行人依据每项试验所需的服务内容，通常选择至少两家以上公司参与竞标谈判，从中选择性价比最优的供应商，每项服务的供应商选择均有可替代性。报告期内，发行人不存在向单个供应商的采购比例超过总额 50%或严重依赖少数供应商的情况。

（二）关联交易的公允性及判断交易价格公允的依据

发行人主要依据具体项目需求定制化采购临床试验服务，该等临床试验服务均非标准化产品，因此不具有标准化定价，无法通过市场价格或第三方可比价格进行比较。此外，发行人主要以竞标方式遴选确定临床试验服务供应商。发行人产生临床试验服务需求时，一般将邀请三至四家具备全过程服务功能且覆盖国内主要城市的临床试验服务供应商参与竞标，并根据相关参与竞标的供应商相关试验或适应症的经验、整体项目时间表、所选择的中心所在城市是否有足够 CRO 或 CRC 服务，以及竞标价格确定最终供应商。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。

因此，发行人报告期内向泰格医药、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采购劳务服务的价格具有公允性。

（三）曹晓春目前直接或间接持有发行人股份的情况

截至本回复出具日，曹晓春为石河子康润普通合伙人及执行事务合伙人，并合计持有石河子康润 93.22%的合伙份额，石河子康润现持有发行人 5.5732%的股份。曹晓春通过石河子康润间接持有发行人 5.1953%的股份。

二、资金拆借利息的确定依据，发行人关于资金拆借的相关整改措施

（一）资金拆借利息的确定依据

报告期内，发行人与其员工持股平台昆山璟奥于 2017 年 3 月 10 日、2018 年 1 月 17 日分别签订出借金额为 2,313.24 万元、出借金额为 1,527.57 万元的两份《借款协议》。

前述两份《借款协议》均约定以 5% 年利率计算资金拆借利息，且分别于 2017 年 2 月 8 日、2018 年 1 月 13 日经泽璟有限董事会审议通过。

（二）发行人关于资金拆借的相关整改措施

发行人按合同约定在 2018 年年末收回拆借资金本息后，至今未再发生关联方资金拆借。

为规范关联交易，建立防范控股股东及其关联方占用公司资金的长效机制，发行人 2019 年第一次临时股东大会审议通过了《关联交易管理制度》，该制度详细规定关联方和关联交易的界定方法、关联交易回避制度、关联交易的披露等事宜，以防止股东及其关联方占用或者转移公司资金、资产以及其他资源的行为。发行人实际控制人及其控制的其他企业、持有发行人 5% 以上股份的股东均已承诺将尽量减少并避免与发行人及其控制的企业之间的关联交易，严格遵守法律法规及中国证监会、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，并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。

三、说明小核酸研究所租给公司的物业和出资 530 万元购置的设备，公司是否配套进行使用以及具体用途，租金是否公允，公司取得设备使用权是否属于政府补助，上述资产在公司经营中发挥的作用

（一）小核酸研究所租给公司的物业和出资 530 万元购置的设备，公司是否配套进行使用以及具体用途，租金是否公允

1、小核酸研究所向公司出租的物业

截至本回复出具日，小核酸研究所出租给公司的物业具体如下：

序号	承租方	出租方	座落	租赁用途	建筑面积 (m ²)	租金	租赁期限
1	发行人	小核酸研究所	昆山市玉山镇元丰路168号7号房（生物制药楼）	药品生产	3,780.97	0.5 元 / 平方米/天	至2039年2月28日 ^注
2	发行人	小核酸研究所	昆山市高新区元丰路168号6号房（生物楼）四层	研发	1,868.00	1.3 元 / 平方米/天	自项目装修完成并通过验收、正式交付使用之日起3年

注：根据租赁合同约定，租赁期间或期满公司履行完毕租赁合同项下的全部义务后，应发行人要求，双方应启动该厂房所有权的转让工作，将该厂房所有权按约定价格转让给公司。

上述物业中，位于昆山市玉山镇元丰路168号7号房的房屋的具体用途为生物制品车

间（即重组蛋白药物生产车间），位于昆山市高新区元丰路168号生物楼四层的房屋拟在装修完毕后作为研发实验室，均为公司药品研发及生产的必要场所。

2、租金是否公允

截至本回复出具日，小核酸研究所出租给公司的房屋租金情况如下表所示：

序号	出租方	座落	租赁用途	建筑面积 (m ²)	租金 (元/天/m ²)	同区域同类型房产租赁价格 (元/天/m ²)	租金与市场价格对比
1	小核酸研究所	昆山市玉山镇元丰路168号7号房	工业	3,780.97	0.5	昆山市区域内租赁价格约为0.4-1.3元/m ² /天	与市场价格基本一致
2	小核酸研究所	昆山市高新区元丰路168号	研发	1,868.00	1.3	昆山市玉山镇周边租赁价格约为1.0-1.6元/m ² /天	与市场价格基本一致

小核酸研究所出租给公司的上述租赁房屋的租金水平与同区域同类型房屋的租赁市场价格不存在有重大偏离的情况，租赁房屋租金定价公允合理。

3、小核酸研究所出资530万元购置的设备

小核酸研究所出资530万元购置的设备，具体为细胞培养优化摇床、离心机、酶标仪、浓度检测仪、灭菌锅、不溶性微粒仪等各类实验室所需仪器设备，公司按照其经营发展规划配套使用，主要用于公司药物研发过程中的原辅料、样品及成品检测、质量控制、培养基及细胞株筛选、研究方法及工艺的开发等。

（二）公司取得设备使用权是否属于政府补助

根据泽璟有限与小核酸研究所于2017年3月22日签订的《关于支持苏州泽璟生物制药有限公司建设协议》，泽璟有限取得的小核酸设备使用权系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并供平台使用，泽璟有限同意在6年内（即2017年3月至2023年2月）以设备原始价格回购全部设备。

根据《企业会计准则第16号》第二条的规定，“本准则中的政府补助，是指企业从政府无偿取得货币性资产或非货币性资产。”该等设备公司需要有偿购买，公司已对取得该等设备使用权确认负债，不符合《企业会计准则第16号》规定的政府补助的情形，不属于政府补助。

（三）上述资产在公司经营中发挥的作用

小核酸研究所向公司出租的物业用于公司药品研发实验室及生物制药GMP厂房，小核酸研究所出资530万元购置的设备用于公司药物研发过程，均为公司药品研发提供了硬件条件支持，加快了公司药品研发速度，推动了公司研发工作的顺利进行。

综上所述，小核酸研究所租给公司的2处物业分别用于生物制药GMP厂房及研发实验室，前述租赁物业的租金水平与同区域同类型房屋的租赁市场价格不存在有重大偏离的情况，租金公允；小核酸研究所出资530万元购置的设备为各类实验室所需仪器设备，公司按照其经营发展规划配套使用，主要用于公司药物研发，公司取得该等设备使用权不属于政府补助；该等出租的物业及出资购置的设备均为公司药品研发提供了硬件条件支持，加快了公司药品研发速度，推动了公司研发工作的顺利进行。

四、融资租赁合同的主要内容，合作的金融机构、担保机构情况、金融机构、担保机构与公司相关客户的关联关系、会计处理情况

昆山工研院与发行人于2013年1月28日签订了《细胞培养系统租赁合同》，合同主要内容：昆山工研院购置500L细胞培养系统设备（以下简称“该设备”）一套，发行人以租赁的方式使用该设备，租赁期限7年，租赁期满且发行人履行完毕原合同项下的全部义务后，昆山工研院将设备所有权转让给发行人；发行人选定设备的供应商与设备后由昆山工研院与设备供应商签订设备买卖合同；合同约定租赁成本为450万元，该等设备租赁期内按实际利率6%计息，本息合计587.7万元。因生物楼装修工程延迟交付，后双方签订《细胞培养系统租赁合同补充协议书》，约定起租日为2017年12月1日，租金本息总金额不变。签订补充协议时该设备尚未完成调试验收工作，2018年11月完成调试验收工作。

发行人与昆山工研院签订的《细胞培养系统租赁合同》及相关补充协议书只涉及出租方与承租方，无合作的金融机构和担保机构。

根据前述合同主要条款以及变更后的补充协议书之《租金支付表》，发行人在租赁开始日按设备公允价值与最低租赁付款额现值两者较低者即450万元确认固定资产和长期应付款，租赁期内按实际利率确认当期的融资费用。

五、YUANWEI CHEN（陈元伟）的情况、是否参与发行人的公司研发和运营，公司相关技术如何取得，发行人需向其支付专利转让费用的原因，发行人是否应就上述义务确认相关预计负债

(一) YUANWEI CHEN (陈元伟) 的情况

YUANWEI CHEN (陈元伟) 的情况请参阅本问题13之“(1) YUANWEI CHEN (陈元伟) 的详细简历情况”之回复。

(二) 是否参与发行人的研发和运营

YUANWEI CHEN (陈元伟) 未参与发行人的研发和运营。

(三) 公司相关技术如何取得

发行人相关技术如何取得参阅本问题13之“(2) 相关氘代化合物专利的形成过程及具体来源”之回复。

(四) 发行人需向其支付专利转让费用的原因

发行人在取得上述专利权时，基于适当考虑YUANWEI CHEN (陈元伟) 在氘代专利形成的早期阶段的贡献等因素，因此在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》约定，专利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%；2019年2月末，ZELIN SHENG (盛泽林) 和陆惠萍向发行人出具声明，放弃销售分成等权利。

(五) 发行人是否应就上述义务确认相关预计负债

根据《企业会计准则第13号-或有事项》的相关规定，与或有事项相关的义务同时满足下列条件的，应当确认为预计负债：(1) 该义务是企业承担的现时义务；(2) 履行该义务很可能导致经济利益流出企业；(3) 该义务的金额能够可靠地计量。泽璟有限与ZELIN SHENG (盛泽林)、YUANWEI CHEN (陈元伟)、陆惠萍签订的《技术转让和提成协议》中约定，专利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%，由于具体的销售分成金额无法可靠计量，故无法就上述义务确认相关预计负债。

六、泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG 三方在以 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室中发挥的作用，因上述事项通过小核酸研究所支付给泽璟有限部分人员的薪酬的确定依据，上述科学家冠名研究室研究成果的归属约定以及相关协议约定对发行人的影响

（一）泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）三方在以 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室中发挥的作用

科学家冠名研究室模式是昆山市开展人才集聚计划的一种具体方式，昆山市小核酸产业园多家企业获此支持。此模式系由昆山市人民政府牵头，通过昆山市工业技术研究院及其子公司小核酸研究所开展的人才集聚计划。根据昆山市人民政府办公室2008年12月31日召开的《关于科技创新工作第四次联席会议纪要》（昆政办纪[2008]44号），会议原则同意：“工研院每年投入2,000万元，建立小核酸领域的10个冠名教授实验室及吸引10个产业化项目，加速小核酸领域产业和人才的集聚”。在上述联席会议的精神指导下，为加速小核酸及其他先进生物技术在昆山的启动和聚集，昆山市政府通过昆山市工业技术研究院投资3.2亿元建立昆山小核酸生物技术研究，建立转化研究和产业化必需的设施和装备。同时以每年2,000万元的支持额度引导昆山小核酸生物技术研究建立和运行十个与小核酸及其他先进生物技术相关的科学家冠名研究室和支持每年10—15个技术项目的前期转化研究。“盛泽林博士研究室”系科学家冠名研究室之一。

根据《昆山市工业技术研究院小核酸生物技术研究科学家冠名研究室建设三方协议》以及泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）三方于2019年4月26日出具的《关于科学家冠名研究室的情况说明》，小核酸研究所以每年100万元的额度支持 ZELIN SHENG（盛泽林）在昆山小核酸生物技术研究建立以 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室，从事小核酸（RNAi）相关技术在生物医药方面的转化研究；ZELIN SHENG（盛泽林）在其每年100万元的资助额度内具体负责研究室的研发工作运行以及人力资源的配置，ZELIN SHENG（盛泽林）作为研究室负责人有权分配支持经费的使用；泽璟制药支持 ZELIN SHENG（盛泽林）的研究工作并提供必要的条件。

（二）因上述事项通过小核酸研究所支付给泽璟有限部分人员的薪酬的确定依据

根据前述协议及情况说明，小核酸研究所每年度支付研究室人员经费的总额不超过年度支持经费的50%。在遵守前述原则的前提下，盛泽林作为实验室负责人有权分配支

持经费的使用。小核酸研究所采取相类似的操作方式支持各家科学家冠名实验室的建立和运行。经过ZELIN SHENG（盛泽林）批准，ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、徐志刚、张滨、武力卿、吕彬华、高青平自2016年1月1日至2018年10月在小核酸研究所领取研究室人员经费，总计费用138.38万元，ZELIN SHENG（盛泽林）按照相对较为平均的分配方式制定上述各位团队成员的领取的金额。

（三）上述科学家冠名研究室研究成果的归属约定以及相关协议约定对发行人的影响

根据《昆山市工业技术研究院小核酸生物技术研究所科学家冠名研究室建设三方协议》以及泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）三方于2019年4月26日出具的《关于科学家冠名研究室的情况说明》，三方对研发成果的权利归属安排如下：ZELIN SHENG（盛泽林）根据上述协议取得任何知识产权或行使相应知识产权的产业化权利，该等知识产权或相关产业化权利应无偿归属于泽璟制药；小核酸研究所及ZELIN SHENG（盛泽林）放弃对该等知识产权或相关产业化权利的任何权利或主张。

截至本回复出具日，ZELIN SHENG（盛泽林）研究室未形成任何专利、非专利技术、专利申请权等知识产权或现金收入，小核酸研究所亦未因履行该协议而取得任何现金收入。相关协议约定不会对发行人知识产权及相关产业化权利等方面造成不利影响。

发行人与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）三方协议实质是对盛泽林安排的专项补贴，在资金发放安排上，盛泽林未独自享有，而将该补贴指定给发行人部分管理层，从而产生报告期内小核酸研究所为发行人部分管理层发放薪酬的情形。小核酸研究所为政府平台性质的国资企业，承担代行政府投资、资产管理与产业扶持等职能，为发行人部分员工发放薪酬是根据当地政府会议纪要的意见精神办理，其行为是为完成政府的产业引导，符合会计准则中判断是否属政府补助的相关条件，据此，发行人将该事项作为政府补助记入当期损益并同时增加管理费用。相关情况已在招股说明书（申报稿）中披露，相关协议约定对发行人不存在不利影响。

七、报告期内关联方为公司代建、租赁资产、向公司员工发放薪酬等关联交易，对公司业绩的影响，是否存在关联方为公司承担成本、费用的情况

根据发行人与小核酸研究所签订的《生物制药GMP厂房租赁合同》及《租赁合同补充协议》，发行人承租小核酸研究所建设的GMP厂房，起租日为2018年6月1日。报

告期内发行人2018年度、2019年1-6月确认租赁费用分别为40.25万元、36.60万元。

发行人自昆山工研院融资租赁设备，合同约定租赁成本为450万元，本息合计587.7万元，起租日为2017年12月1日。报告期内，发行人2018年度、2019年1-6月分别确认融资租赁费用2.52万元、15.10万元。

根据发行人与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）签订的三方协议，小核酸研究所为发行人部分员工发放薪酬。报告期内，小核酸研究所为发行人部分员工发放薪酬情况如下：

期间	小核酸研究所为发行人部分员工发放薪酬金额（万元）	发行人职工薪酬总额（万元）	占比
2019年1-6月	-	2,122.24	-
2018年度	38.44	2,335.00	1.65%
2017年度	49.97	1,613.51	3.10%
2016年度	49.97	1,103.95	4.53%

综上，发行人是一家暂无收入及利润的科创公司，发行人自关联方厂房租赁、融资租赁设备均与关联方签订合同且按市场公允价值交易，不存在关联方为发行人承担成本、费用的情况，且相关交易金额不大，对发行人业绩的影响较小。

八、报告期内小核酸研究所通过 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室向公司员工发放薪酬，是否违反竞业禁止的相关规定

ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍、吕彬华、徐志刚、张滨、武力卿及高青平参与“盛泽林博士研究室”。前述员工均与公司签署《保密协议》就相关竞业禁止义务进行约定，该等员工承诺：其在职期间，非经政府机关调派或征用或公司书面同意，不以自己或他人名义投资与公司业务相同或类似之业务；不担任业务与公司相同或类似之公司或商号之受雇人、受任人或顾问。

发行人于2019年4月27日召开2019年第二次临时股东大会审议并通过《关于审议苏州泽璟生物制药股份有限公司2016年、2017年、2018年及2019年1-3月关联交易情况的议案》，全体股东一致同意并确认小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）与公司签署并执行的科学家冠名研究室相关协议。

该等员工在ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室领薪事宜已经2019年第二次临时股东大会审议通过，未违反其与发行人之间的竞业禁止约定。

小核酸研究所为政府平台性质的国资企业，承担代行政府投资、资产管理与产业扶持等职能，为发行人部分员工发放薪酬是根据当地政府会议纪要的意见精神办理，其行为是为完成政府的产业引导，符合会计准则中判断是否属政府补助的相关条件，发行人已将该项作为政府补助记入当期损益并同时增加管理费用。报告期内小核酸研究所通过ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室向发行人部分员工发放薪酬，未违反竞业禁止的相关规定

九、报告期内发行人是否存在内控不规范的情形以及整改情况

发行人董事会根据企业内部控制规范体系对重大缺陷、重要缺陷和一般缺陷的认定要求，结合公司规模、行业特征、风险偏好和风险承受度等因素，研究确定了适用于公司的与财务报表相关的内部控制缺陷认定标准，具体如下：

（一）定量标准以营业收入、资产总额作为衡量指标。

内部控制缺陷可能导致或导致的损失与利润表相关的以营业收入/研发费用指标衡量（在公司创新药物获批开始生产并上市销售前以研发费用支出总额为衡量指标），如果该缺陷单独或连同其他缺陷可能导致的财务报表错报金额不超过营业收入/研发费用的2%，则认定为一般缺陷；如果超过营业收入/研发费用的2%但不超过5%，则为重要缺陷；如果超过营业收入/研发费用的5%，则认定为重大缺陷。内部控制缺陷可能导致或导致的损失与资产管理相关的，以资产总额指标衡量，如果该缺陷单独或连同其他缺陷可能导致的财务报告错报金额不超过资产总额的1%，则认定为一般缺陷；如果超过资产总额的1%但不超过2%，则认定为重要缺陷；如果超过资产总额2%，则认定为重大缺陷。

（二）定性标准如下：

出现下列情形的，认定为重大缺陷：

- 1、公司董事、监事和高级管理人员舞弊并给企业造成重大损失和不利影响；
- 2、外部审计发现当期财务报表存在重大错报，公司未能首先发现；

- 3、已经发现并报告给管理层的重大缺陷在合理的时间内未加以改正；
- 4、公司审计委员会和公司内部审计部门对内部控制的监督无效。

出现下列情形的，认定为重要缺陷：

- 1、未按公认会计准则选择和应用会计政策；
- 2、未建立反舞弊和重要的制衡制度和控制措施；
- 3、财务报表编制过程中出现单独或多项缺陷，虽然未达到重大缺陷认定标准，但影响到财务报表的真实、准确、完整目标。

（三）未构成重大缺陷、重要缺陷的其他内部控制缺陷，认定为一般缺陷。

根据前述认定标准，未发现报告期内发行人与财务报表相关的内部控制的设计与执行存在重要缺陷和重大缺陷。

针对已发现的内部控制一般缺陷，发行人内部控制评价小组已向董事会和管理层进行了汇报，并已责成相关职能部门及负责人进行整改落实，经过整改，前述内部控制缺陷均得到了改进和完善。

发行人报告期内，拆借给昆山璟奥的款项系事先经过公司董事会批准，已计息并归还。除此之外，发行人报告期内不存在“转贷”行为、开具无真实交易背景的票据进行融资、与关联方或第三方直接进行资金拆借、通过关联方或第三方代收货款、利用个人账户对外收付款项、出借公司账户为他人收付款等《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》之14中提到的相关不规范情形。

十、请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表意见

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师和发行人律师核查具体履行了以下核查程序：

- 1、了解、评价有关关联方及其交易的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；
- 2、获取关联方关系与关联方交易清单，询问被发行人管理层有关关联方关系及关联交易事项；
- 3、获取股东会、董事会会议纪要、关联自然人调查表等资料，检查是否存在未识别的关联方；
- 4、关注和识别超出正常经营过程的重大交易，并针对超出正常经营过程

的重大交易的性质进行询问，了解交易的商业理由、交易的条款和条件；5、向关联方函证交易金额与往来余额；6、对主要供应商进行现场访谈，询问其与发行人是否存在关联方关系，并获取供应商对于其与发行人不存在关联关系的确认文件；7、对发行人主要内控制度进行了解、评价和测试。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师和发行人律师认为：

1、发行人在报告期内的关联交易是必要的，相关交易价格公允。

2、发行人在报告期内的关联资金拆借利息是根据双方签订的《借款协议》中的约定，按年利率 5% 计算资金拆借利息，且《借款协议》均已经发行人董事会审议通过；截至本回复出具日，发行人关于资金拆借的情况已整改完毕。

3、报告期内，小核酸研究所租给公司的物业和出资 530 万元购置的设备，均为发行人药品研发和生产不可或缺的部分，小核酸研究所租给公司物业的租金是公允的，发行人取得设备使用权不属于政府补助。

4、报告期内发行人与昆山工研院之间发生的融资租赁合同存在真实的交易背景，无其他合作的金融机构、担保机构，相关会计处理符合企业会计准则的相关规定。

5、YUANWEI CHEN（陈元伟）与 ZELIN SHENG（盛泽林）系过往工作伙伴及朋友关系，YUANWEI CHEN（陈元伟）与发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系、亲属关系或其他关系，YUANWEI CHEN（陈元伟）未参与发行人的研发和运营，公司相关技术是在受让第三方专利的基础上后续研发形成的，发行人以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，且为各方的真实意思表示，作价公允。

6、泽璟有限与小核酸研究所、ZELIN SHENG（盛泽林）三方在以 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室中均发挥各自的作用；因上述事项通过小核酸研究所支付给泽璟有限部分人员的薪酬是根据约定，是合理且真实的；上述科学家冠名研究室研究成果的归属约定以及相关协议约定对发行人不存在不利影响。

7、报告期内关联方为公司代建、租赁资产、向公司员工发放薪酬等关联交易，对发行人业绩无重大影响，不存在关联方为公司承担成本、费用的情况。

8、报告期内小核酸研究所通过 ZELIN SHENG（盛泽林）命名的科学家冠名研究室向发行人员工发放薪酬的情况，未违反竞业禁止的相关规定。

9、报告期内发行人与财务报表相关的内部控制的设计与执行不存在重要缺陷和重大缺陷，针对内部控制的一般缺陷，发行人已责成相关职能部门及负责人进行整改落实，经过整改，前述内部控制缺陷均得到了改进和完善。

五、关于财务会计信息与管理层分析

问题 30

招股说明书披露，公司的新药研发工作采用内部研发和外包服务相结合的模式。公司委托富有专业经验和满足临床研究资质要求的 CRO 公司提供临床前试验、药学研究和临床试验专业服务，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。公司基于 CRO 公司的服务质量、业内声誉以及在不同适应症领域的研究经验选择合适的服务供应商，并与其签订服务协议。

请发行人：（1）说明如何准确地划分和核算各项研发支出，是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形；（2）列举报告期内委托研发合同情况，包括合同对象、合同金额、签订时点、约定付款时点、实际付款时点，并与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽；（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；（4）说明研发人员的平均薪资及合理性；（5）结合同行业公司会计政策，说明发行人委托临床及临床前试验服务费用会计处理的合理性；（6）说明公司研发支出资本化的具体确认时点和条件，保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施；（7）按项目说明各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期等。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明如何准确地划分和核算各项研发支出，是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形

报告期内，发行人根据《企业会计准则》的有关规定，明确研发支出的核算范围，研发费用主要包括职工薪酬、原料试剂耗材、水电能耗、固定资产折旧、无形资产摊销、委托临床试验服务费、委托临床前试验服务费、其他费用等。

发行人对研发费用按研发项目作为成本费用的归集对象，可直接归属于项目的费用开支直接计入该研发项目支出，无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。

为了规范发行人的研发流程，及时、准确核算研发费用，发行人建立了《研发项目管理制度》、《研究开发支出管理制度》、《业务外包管理办法》和《研究开发支出核算管理办法》。研发部门、财务部门及其他相关部门逐级分工对研发费用进行研发项目支出的相关性、合理性和准确性进行审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部分项目进行账务处理。

根据企业会计准则，发行人制定了具体的研发支出会计政策，研究开发项目研究阶段的支出全部费用化；研究开发项目开发阶段的支出符合条件的资本化，不符合资本化条件的计入当期损益（研发费用）。前期已计入损益的开发支出在以后期间不再确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定可使用状态之日起转为无形资产列报。报告期内，发行人对新药开发阶段支未满足资本化条件的研发支出全部费用化。

发行人研发项目支出具体的管控、核算如下：

1、对临床入组数据来源及采集的管控和核算

发行人开展的临床试验严格遵循临床试验 GCP 操作规范，接受发行人委托的临床研究 CRO 和临床试验中心遵循科学诚信、准确及时汇报入组进展的最基本要求。同时，为保证试验结果的客观准确，除个别情况外，临床研究都采用 EDC 临床研究数据管理系统，每月结束后，发行人临床项目管理负责人会搜集 CRO 及各研究中心（医院）的入组数据，汇总上报临床研究部门总监和副总经理，依据临床研究入组进展，发行人随时派出临床研究监查员（CRA）或委托第三方对对研究中心（医院）的研究者和 CRO

的工作进行不定期的质量稽查。发行人临床研究部门依据以上系统数据即质量稽查情况形成临床研究进展表，每月提供给发行人财务部，财务部从中获取受试者入组数据，并据此计算委托临床及临床前试验服务费用。

2、对人工成本分配工时数据采集的管控和核算

发行人建立了项目工时和工作进展统计系统，发行人化学研发部、生物研发部、临床研究部均需及时填报每个项目的准确工时，按周汇总周报，按月汇总月进度报表，财务部从工作进展月报中搜集业务工时，以此为依据将每月研发人员薪酬分摊到每个项目，从而保证了研发项目人工成本核算的准确性。

3、对于办公、交通、差旅和会议等研发直接费用的管控和核算

为保证研发费用与日常管理费用严格区分，发行人建立了《日常费用报销及审批管理办法》和《研究开发支出管理制度》，规定每张涉及研发的费用报销单，均要明确填报项目名称和代码，不能明确告知详细内容的报销单将被财务稽核人员退回；同时，严格规定报销时间，当月发生的费用当月报销（实际提交申请日和票据开具日同属一个月份），最迟不超过次月。跨季度费用报经发行人财务负责人书面特批后方可报销，跨年度费用报经总经理书面特批后方可报销。

发行人已建立健全有效的研发相关内部控制制度，严格按照研发支出用途、性质据实列支研发支出，研发人员、资产、费用划分清晰，分项目准确的划分和核算各项研发支出，研发支出不存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形。

二、请发行人列举报告期内委托研发合同情况，包括合同对象、合同金额、签订时点、约定付款时点、实际付款时点，并与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽

（一）列举报告期内委托研发合同情况

由于发行人报告期内涉及的委托研发合同数量较多，现列举合同金额在 500 万元以上的委托研发合同具体如下：

公司名称	合同代号	研发项目名称	合同金额 (万元)	签订时点	约定付款时点	实际付款时点
杭州思默医药科技有限公司	1	甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	600.07	2015年10月	签约后付款，后根据里程碑分为4个付款节点	2016年7月、2018年5月、2018年10月、

公司名称	合同代号	研发项目名称	合同金额 (万元)	签订时点	约定付款时点	实际付款时点
						2019年4月
杭州泰格医药科技股份有限公司	2	重组人凝血酶药的研究开发	1,120.77	2019年3月	按季度、按实际发生费用在结算后30天内支付	尚未开始付款
杭州泰格医药科技股份有限公司	3	甲苯磺酸多纳非尼结直肠癌适应症开发	1,432.40	2016年6月	签约后付款,后根据里程碑分为6个付款节点	2018年5月、2018年6月、2018年7月、2018年11月、2019年2月
杭州泰格医药科技股份有限公司	4	甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	1,239.84	2015年10月	签约后付款,后根据里程碑分为6个付款节点	2016年7月、2016年12月、2017年7月、2017年10月、2018年5月、2018年7月、2018年10月、 2019年6月
杭州英放生物科技有限公司	5	甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	791.22	2015年10月	签约后付款,后根据里程碑分为11个付款节点	2016年至2019年多次
吉林大学第一医院	6	杰克替尼片剂MF适应症的开发	520.35	2017年9月	签约后付款,后根据里程碑分为2个付款节点	2017年10月、2018年5月、2019年3月
诺思格(北京)医药科技股份有限公司	7	甲苯磺酸多纳非尼甲状腺癌适应症开发	695.45	2016年2月	签约后付款,后根据里程碑分为5个付款节点	2017年1月、2017年6月、2018年1月、2018年11月
诺思格(北京)医药科技股份有限公司	8	甲苯磺酸多纳非尼甲状腺癌适应症开发	2,138.59	2017年12月	签约后付款,后根据里程碑分为10个付款节点	2018年3月、2018年7月、2018年10月、2018年12月、 2019年4月
诺思格(北京)医药科技股份有限公司	9	杰克替尼片剂MF适应症的开发	793.62	2018年2月	签约后付款,后根据里程碑分为10个付款节点	2018年5月、2018年7月、 2019年5月、2019年6月
上海津石医药科技股份有限公司	10	甲苯磺酸多纳非尼结直	651.00	2016年6月	签约后付款,后根据里程碑分	2016年9月、2016年12月、

公司名称	合同代号	研发项目名称	合同金额 (万元)	签订时点	约定付款时点	实际付款时点
		肠癌适应症开发			为5个付款节点	2017年5月、 2018年8月、 2019年3月
缔脉生物医药科技(上海)有限公司	11	甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	850.88	2018年3月	每个自查项目根据里程碑分为4个付款节点	2018年7月、 2019年1月、 2019年3月

(二)将列举的报告期内委托研发合同情况,与报告期各期计入研发费用金额情况、预付账款、应付票据及应付账款期末金额进行勾稽

1、杭州思默医药科技有限公司

单位:万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额(预付以负数表示)	58.46	153.63	500.16	303.34	58.46
当期付款金额	31.64	8.42	408.05	214.92	663.03
其中(一)中每项合同对应的当期付款金额:					
合同代号1	30.00	0.00	210.02	180.02	420.05
当期采购金额	126.81	354.94	211.23	14.46	707.45
其中(一)中每项合同对应的当期确认研发费用金额:					
合同代号1	113.37	297.01	82.18	0.00	492.57
期末应付/预付金额(预付以负数表示)	153.63	500.16	303.34	102.87	102.87

2、杭州泰格医药科技股份有限公司

单位:万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额(预付以负数表示)	163.94	526.65	1,748.85	1,919.66	163.94
当期付款金额	73.78	151.82	907.73	704.77	1,838.10
其中(一)中每项合同对应的当期付款金额:					
合同代号2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
合同代号3	0.00	0.00	293.80	140.80	434.60

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
合同代号 4	72.82	67.66	287.64	300.84	728.96
当期采购金额	436.50	1,374.02	1,078.53	102.69	2,991.73
其中（一）中每项合同对应的当期确认研发费用金额：	398.86	1,133.27	701.54	0.00	2,233.66
合同代号 2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
合同代号 3	79.98	546.02	543.99	0.00	1,169.99
合同代号 4	318.87	587.24	157.55	0.00	1,063.67
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	526.65	1,748.85	1,919.66	1,317.58	1,317.58

3、杭州英放生物科技有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	45.31	-55.88	537.89	469.00	45.31
当期付款金额	271.46	358.98	500.92	185.24	1,316.61
其中（一）中每项合同对应的当期付款金额：	182.98	228.28	251.03	60.68	722.96
合同代号 5	182.98	228.28	251.03	60.68	722.96
当期采购金额	170.27	952.75	432.03	113.03	1,668.08
其中（一）中每项合同对应的当期确认研发费用金额：	168.14	484.95	117.66	0.00	770.75
合同代号 5	168.14	484.95	117.66	0.00	770.75
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-55.88	537.89	469.00	396.79	396.79

4、吉林大学第一医院

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-24.95	-48.52	117.09	69.32	-24.95
当期付款金额	33.68	325.32	458.57	108.25	925.81
其中（一）中每项合同对应的当期付款金额：	0.00	260.17	260.17	76.92	597.27
合同代号 6	0.00	260.17	260.17	76.92	597.27
当期采购金额	10.11	490.92	410.80	93.79	1,005.62
其中（一）中每项合同对应的当期确认研发费用金额：	0.00	380.95	139.40	72.57	592.92

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
合同代号 6	0.00	380.95	139.40	72.57 ^注	592.92
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-48.52	117.09	69.32	54.86	54.86

注：合同代号 6 报告期内付款总额超过合同金额，系该合同在报告期内已履行完毕，按照实际完成的工作内容结算、付款导致。

5、诺思格（北京）医药科技股份有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额(预付以负数表示)	0.00	-35.95	208.22	-652.79	0.00
当期付款金额	38.11	377.73	1,385.21	385.21	2,186.25
其中（一）中每项合同对应的当期付款金额：	0.00	327.73	1,359.59	372.58	2,059.90
合同代号 7	0.00	327.73	278.18	0.00	605.91
合同代号 8	0.00	0.00	962.37	213.86	1,176.23
合同代号 9	0.00	0.00	119.04	158.72	277.77
当期采购金额	2.16	621.89	524.20	704.00	1,852.25
其中（一）中每项合同对应的当期确认研发费用金额：	0.00	553.34	402.56	658.16	1,614.07
合同代号 7	0.00	553.34	0.00	0.00	553.34
合同代号 8	0.00	0.00	402.56	367.97	770.53
合同代号 9	0.00	0.00	0.00	290.19	290.19
期末应付/预付金额(预付以负数表示)	-35.95	208.22	-652.79	-334.01	-334.01

6、上海津石医药科技有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	0.00	-141.42	156.59	135.56	0.00
当期付款金额	268.89	157.81	392.01	193.90	1,012.61
其中（一）中每项合同对应的当期付款金额：	150.00	150.00	120.00	120.00	540.00
合同代号 10	150.00	150.00	120.00	120.00	540.00
当期采购金额	127.47	455.82	370.98	25.87	980.14
其中（一）中每项合同对应的当期	5.90	257.19	248.11	0.00	511.19

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
确认研发费用金额：					
合同代号 10	5.90	257.19	248.11	0.00	511.19
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-141.42	156.59	135.56	-32.47	-32.47

7、缔脉生物医药科技（上海）有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-6月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	0.00	0.00	0.00	305.06	0.00
当期付款金额	0.00	31.17	352.87	407.29	791.33
其中（一）中每项合同对应的当期付款金额：	0.00	0.00	51.05	204.21	255.26
合同代号 11	0.00	0.00	51.05	204.21	255.26
当期采购金额	0.00	31.17	657.94	120.69	809.79
其中（一）中每项合同对应的当期确认研发费用金额：	0.00	0.00	250.77	40.04	290.81
合同代号 11	0.00	0.00	250.77	40.04	290.81
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	0.00	0.00	305.06	18.46	18.46

发行人报告期内涉及的委托研发合同，按照本问题一列示的核算方法核算各期委托研发费用；实际付款的节点基本与合同约定的付款节点相符；合同履行完毕时按照实际发生的服务进行结算；报告期各期委托研发合同的执行情况与报告期各期计入研发费用金额、预付账款及应付账款期末金额相符。

三、请发行人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

发行人的核心产品的甲苯磺酸多纳非尼与君实生物的特瑞普利单抗注射液（JS001）将联合用于开展治疗晚期肝细胞癌的临床研究。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。

四、请发行人说明研发人员的平均薪资及合理性

发行人研发人员的平均薪酬与公司发展阶段及行业特征等情况相符，具有合理性，详见本回复“问题 17”之“（五）研发人员平均薪资水平，与同行业、同地区公司相比，是否存在显著差异及其差异原因”之回复。

五、请发行人结合同行业公司会计政策，说明发行人委托临床及临床前试验服务费用会计处理的合理性

（一）发行人委托临床及临床前试验服务费用会计处理方式

根据发行人的会计政策，对委托临床及临床前试验服务费用采取的会计处理方式如下：

本集团发生的研发支出按实际发生情况确认，其中委托临床前及临床试验服务费用确认原则为：

（1）委托临床前研究费用：由于通常研究期间较短（一般短于一年），考虑到签订合同后支付首付款时，对方尚未提供服务，先计入预付账款，待合同约定的第一个里程碑节点即第二笔款项支付时，一同转入研发费用。

（2）委托临床研究费用—支付给医院（研究中心）的费用：按各医院（研究中心）实际临床受试者入组进度为基础计算临床研究费用。签订合同后支付的首付款，先计入预付账款，各期末根据各医院（研究中心）实际入组进度计算应确认费用并冲减预付账款，不足部分确认为应付账款。临床研究结束时，按实际发生的费用补差确认在最后一期。

（3）委托临床研究费用—合同研究组织（CRO）临床研究服务费用：

1) 按进度计量的 CRO 临床研究服务费用：

签订合同后预付的款项，因对方尚未提供服务，先计入预付账款，待第一例入组时将其中的 CRO 前期准备费用转入当期费用；正式入组以后，后续需要支付的合同款，暂按合同款扣除首付款后，按该 CRO 负责的临床受试者入组总体进度为基础确认临床研究费用。应确认费用冲减预付账款，不足部分确认为应付账款。项目委托服务结束时，按实际发生的服务结算补差确认在最后一期。

2) 按件计量的 CRO 临床研究服务费用：

如医学影像评估、中心试验室检测、SMO 服务等，该类服务通常在合同中约定直接按工作量计件或工时结算，则根据计量进度按直线法确认费用。

（二）发行人选择该项会计处理的原因

1、委托临床前研究费用

此类费用的合同一般约定在合同签订后即支付首付款，后续付款节点为委托服务取得阶段性进展、以及最终提交委托服务成果并经发行人验收合格之后。即发行人在支付首付款时，尚未取得对方提供的任何服务，不应当对已支付款项确认相应的研发费用；后续付款时，发行人已取得合同约定的对方公司在这一阶段应提供的服务，应当对取得的服务相应确认研发费用。因此发行人采取了会计政策中“（1）委托临床前研究费用”确认原则，对委托临床前试验服务进行会计处理。

2、委托临床研究费用—支付给医院（研究中心）的费用

此类费用签订的合同一般明确约定了需要入组观察的受试者例数，并约定在合同签订后即支付首付款；第二次付款节点一般为完成约定入组例数的一定比例之后；最终付款节点一般为临床试验结束、相关成果全部提交发行人之后，按照实际发生的总费用进行结算，并付清全款。即发行人在支付首付款时，尚未取得对方提供的任何服务，不应当对已支付款项确认相应的研发费用；受临床试验持续期间较长（至少在一年以上）的影响，三个付款节点之间间隔时间较长，若按照付款时点确认相应阶段的研发费用，很可能与根据实际受试者入组情况计算得归属当期的研发费用差异较大。鉴于医院（研究中心）的工作进度与受试者入组总体进度直接相关，因此发行人采取了会计政策中“（2）委托临床研究费用—支付给医院（研究中心）的费用”确认原则，对委托临床研究费用—支付给医院（研究中心）的费用进行会计处理。

3、委托临床研究费用—合同研究组织（CRO）临床研究服务费用

（1）按进度计量的 CRO 临床研究服务费用

此类费用签订的合同约定情况与医院（研究中心）总体类似。按照付款时点确认相应阶段的研发费用也同样可能导致确认费用的情况与 CRO 组织的工作进展存在较大差异。除 CRO 前期准备工作外，此类临床研究服务的工作量与临床受试者入组进度直接相关，因此发行人按照会计政策中“（3）委托临床研究费用—合同研究组织（CRO）

临床研究服务费用”之“1) 按进度计量的 CRO 临床研究服务费用”确认原则, 进行相应会计处理。

(2) 按件计量的 CRO 临床研究服务费用

此类服务能够按件计量, 发行人按照会计政策中“ (3) 委托临床研究费用—合同研究组织 (CRO) 临床研究服务费用”之“2) 按件计量的 CRO 临床研究服务费用”确认原则, 进行相应会计处理。

(三) 保证该会计处理准确性的基础

保证该会计处理准确性的基础参见本回复“问题 30”之“一、请发行人说明如何准确地划分和核算各项研发支出, 是否存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形”之“1、对临床入组数据来源及采集的管控和核算”

综上, 发行人根据委托临床及临床前试验服务的特点及合同的约定条款, 选择以临床受试者入组进度、工时或工作量、付款节点等作为评估受托方工作进度的方法符合企业会计准则的规定, 且具有现实可操作性, 实际操作过程中能够形成及时、准确的数据, 公允地反映了发行人报告期内各期委托临床及临床前试验服务费用的投入状况。

(四) 与同行业可比公司研究开发支出会计政策的对比情况

同行业可比上市公司内部研究开发支出会计政策如下:

可比公司名称	内部研究开发支出会计政策
贝达药业	<p>(1) 划分研究阶段和开发阶段的具体标准</p> <p>对于 1、2 类新药, 自开始至开展实质性 III 期临床试验前为研究阶段, 自开始开展实质性 III 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 3 类仿制药, 自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段, 取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 4 类仿制药, 整个研发阶段作为研究阶段, 其所发生的支出均予以费用化。</p> <p>对于生物类仿制药(单抗药物), 自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段, 取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目, 自开始至开展实质性 II 期临床试验前为研究阶段, 自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>(2) 开发阶段支出资本化的具体条件</p> <p>内部研究开发项目开发阶段的支出, 同时满足下列条件时确认为无形资产:</p> <p>①完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性;</p> <p>②具有完成该无形资产并使用或出售的意图;</p> <p>③无形资产产生经济利益的方式, 包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场, 无形资产将在内部使用的, 能够证明其有用性;</p>

可比公司名称	内部研究开发支出会计政策
	<p>④有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；</p> <p>⑤归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p> <p>开发阶段的支出，若不满足上列条件的，于发生时计入当期损益。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p>
歌礼制药	<p>所有研究费用于产生时自损益表扣除。</p> <p>新产品开发项目产生的开支仅于本集团证明在技术上能够完成无形资产供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售该资产、该资产将带来的未来经济利益、具有完成项目所需的资源且能够可靠地计量开发期间的支出时，方会拨充资本并以递延方式入账。未能符合此等条件的产品开发开支概于产生时支销。</p>
华领医药	<p>(1) 研究活动开支于产生期间确认为开支。</p> <p>(2) 当且仅当以下条件同时获得满足时，才能对开发活动内部产生的无形资产进行确认：</p> <p>①完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；</p> <p>②具有完成该无形资产并使用或出售的意图；</p> <p>③有能力使用或出售该无形资产；</p> <p>④该无形资产将可能产生未来经济利益；</p> <p>⑤有足够的技术、财务和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；</p> <p>⑥该无形资产开发阶段产生的开支能够可靠计量。</p> <p>内部产生的无形资产初始确认的金额乃自无形资产首次符合上述确认条件日期起所产生的开支总额。如并无内部产生的无形资产可予确认，开发开支则于产生期间在损益确认。</p> <p>于初始确认后，内部产生的无形资产乃按成本减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈报。</p>
信达生物	<p>(1) 研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>(2) 源自开发活动（或源自内部项目开发阶段）由内部产生的无形资产只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <p>①技术上可完成无形资产以供使用或出售；</p> <p>②有意完成及使用或出售无形资产；</p> <p>③无形资产将如何产生可能的未来经济利益；</p> <p>④具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产；</p> <p>⑤能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。</p> <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间自损益确认。</p> <p>在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。</p>
君实生物	<p>(1) 研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>(2) 源自开发活动由内部产生的无形资产，只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <p>①技术上可完成无形资产以供使用或出售；</p> <p>②有意完成及使用或出售无形资产；</p> <p>③能够使用或出售无形资产；</p> <p>④无形资产将可能产生未来经济利益；</p> <p>⑤具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产；</p> <p>⑥能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。</p> <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日</p>

可比公司名称	内部研究开发支出会计政策
	<p>起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间在损益内确认。</p> <p>在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本值减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。</p>
基石药业	<p>（1）研究活动所产生的开支在其发生的期间确认为费用。</p> <p>（2）当源自开发活动（或源自内部项目开发阶段）由内部产生的无形资产，只会在以下各项全被证实的情况下确认：</p> <p>①技术上可完成无形资产以供使用或出售；</p> <p>②有意完成及使用或出售无形资产；</p> <p>③能够使用或出售无形资产；</p> <p>④无形资产将如何产生可能的未来经济利益；</p> <p>⑤具有足够技术、财务及其他资源可完成开发并使用或出售无形资产；</p> <p>⑥能够可靠地计量无形资产在开发阶段应占的费用。</p> <p>内部产生的无形资产的初始确认金额为该等无形资产首次符合上述确认条件当日起所产生开支的总额。倘并无内部产生的无形资产可予确认，则开发开支将于产生期间在损益内确认。</p> <p>在初始确认后，内部产生的无形资产应按与单独取得的无形资产相同基准，以成本值减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈列。</p>

由上表可知，同行业可比上市公司未明确披露委托临床及临床前试验服务费用的具体会计处理方法。公司根据自身实际情况确定了针对委托临床及临床前试验服务费用具体的会计处理方式，实际操作过程中能够保证计入各期研发支出的委托临床及临床前试验服务费用的准确性，公允地反映了发行人报告期内委托服务费用的投入状况，符合会计准则要求的会计确认、计量和报告应当以权责发生制为基础的要求。

六、请发行人说明公司研发支出资本化的具体确认时点和条件，保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施

（一）公司研发支出资本化的具体确认时点和条件

公司结合创新药研发企业的特点、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策，同时满足下列条件的，予以资本化，记入开发支出：

- 1、新药开发已进入 III 期临床试验；
- 2、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；
- 3、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

4、运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场；

5、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

6、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

不能同时满足上述条件的，虽进入开发阶段，发生的支出直接进行费用化处理。

(二) 发行人目前未对已进入 III 期临床试验的研发支出予以资本化的原因

发行人正在研发的项目已进入 III 期临床试验的在研项目包括：多纳非尼肝细胞癌、结直肠癌、甲状腺癌适应症，重组人凝血酶外科手术渗血止血适应症。对于该等项目发生的研发支出并未资本化，原因是未能同时满足资本化的全部条件，具体分析如下：

序号	条件	发行人情况	是否满足条件
1	新药开发已进入 III 期临床试验	已进入 III 期临床试验的在研项目包括：多纳非尼肝细胞癌、结直肠癌、甲状腺癌适应症，重组人凝血酶外科手术渗血止血适应症；	满足
2	完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性	发行人通过构建与国际先进水平接轨的精准小分子药物研发及产业化平台和复杂重组蛋白新药研发及产业化平台，研发了系列优质小分子和大分子新药，并具有差异化的竞争优势，覆盖多个临床急需新药的疾病领域。目前多项在研项目的适应症已进入临床试验阶段，意味着相关项目有效性及安全性具有一定保障，发行人完成该等新药项目在技术上具有可行性；	满足
3	具有完成该无形资产并使用或出售的意图	发行人目前属于新药研发企业，已按照 GMP 标准建成小分子药物片剂/胶囊生产车间和重组蛋白药物生产车间及配套设施，并已获得药品生产许可证，已经具备生产能力；拟同时成为新药销售企业。董事会及科学委员会在审批科研项目时，通过审查项目立项计划书，研究科研项目在技术及经济上的可行性，综合考虑社会效益以降低药物研发风险，并以最终实现包括候选药物的上市以产生经济利益为目标；	满足
4	运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场	根据招股说明书第六节业务与技术“二、发行人所处行业及其监管政策”，发行人在研新药的市场广阔；	满足
5	有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产	发行人的技术、财务资源和其他资源支持情况如下： (1) 技术资源：①截至本回复出具日，发行人已在全球不同国家申请 131 项发明专利，其中 61 项已获专利授权，包括中国授权 21 项和境外授权 40 项；②针对研发项目组建了专门的研发团队，截至招股说明书签署日，发行人拥有一百多位研发人员，其中 13 人拥有博士学位，70%拥有本科以上学历；核心技术人员均拥有超过 15 年的新药研发经验，具有主导或参与多个新药成功上市的经验； (2) 财务资源：①发行人自成立以来通过股权融资和银行贷	暂未满足

序号	条件	发行人情况	是否满足条件
		款等方式筹集资金以支持研发投入活动及业务发展；②已获得包括国家“重大新药创制”重大科技专项在内的诸多政府支持； (3)其他资源：①发行人已建成符合 GMP 要求的生产车间；②拥有具备 GMP 生产及管理经验的商业化生产团队；③正在组建销售团队和布局销售； 综上，发行人拥有足够的技术、财务资源，但正在组建销售团队和布局销售渠道，销售团队尚未稳定，市场策略未经验证，是否能够保证未来取得生产批件后能将药品顺利对外销售并产生理想的收益，存在不确定性。	
6	归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	详见本回复“问题 30”相关回复，发行人能够可靠地计量归属于该无形资产开发阶段的支出。	满足

如上表分析，发行人在其他资源支持等方面尚未满足资本化的条件，因此，将研发支出全部费用化处理。

（三）保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施

发行人制定了《研发项目管理制度》《研究开发支出管理制度》、《业务外包管理办法》和《研究开发支出核算管理办法》，在新药开发已进入 III 期临床试验时谨慎评估是否同时满足前述可予资本化的条件，如果同时满足，则予以资本化。

综上，发行人在报告期内未对已进入 III 期临床试验的研发支出予以资本化的原因是因尚未满足资本化条件中“有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产”。该处理符合《企业会计准则第 6 号—无形资产》关于研发支出资本化的规定，并与发行人会计政策是一致的。将来若满足了资本化的全部条件，发行人将根据公司会计政策的规定将开发阶段的相应研发支出资本化，同样与会计政策是一致的。发行人的内部控制能够保证研发支出资本化政策在每一会计期间保持一致。

七、请发行人按项目说明各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期等

各项目报告期研发支出的投入情况，截至报告期末的研发支出相关参与主体、具体成果、累计投入情况，项目后续投入计划、回收期的具体情况如下：

单位：万元

项目	费用支出情况				具体成果	累计投入情况	项目后续投入计划	相关参与主体
	2019年 1-6月	2018 年度	2017 年度	2016 年度				
甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	1,134.54	4,582.53	9,347.18	4,219.84	启动 III 期临床试验, 国家重大新药创制项目, 专利	19,365.53	6,234.47	泽璟制药
杰克替尼外用膏剂的开发	73.34	60.29	-	-	I 期临床试验	133.63	14,166.37	泽璟制药
ZG5266 项目开发	87.36	219.69	96.14	-	IND 申请准备阶段, 专利	403.19	21,596.81	泽璟制药
奥卡替尼的开发	360.93	650.48	318.83	43.21	II 期临床试验, 专利	1,378.67	12,721.33	泽璟制药
杰克替尼片剂 MF 适应症的开发	1,274.60	1,212.09	943.28	417.90	II 期临床试验, 专利	3,847.86	12,687.14	泽璟制药
多纳非尼多适应症研究	76.69	309.66	57.63	-	I 期或者 II 期临床试验	1,665.54	9,334.46	泽璟制药
重组人凝血酶药的研究开发	948.42	1,481.36	964.57	264.88	III 期临床试验, 专利	5,363.40	7,636.60	泽璟制药
rhTSH 的开发	155.79	302.82	551.39	149.05	I 期临床试验	1,159.05	9,028.95	泽璟制药
甲苯磺酸多纳非尼结直肠癌适应症开发	56.06	2,607.31	1,924.39	302.32	III 期临床试验	6,518.83	2,461.17	泽璟制药
探索性研究项目	592.46	745.65	512.16	624.30	探索性研究, 专利	6,547.83	412.17	泽璟制药
甲苯磺酸多纳非尼联合免疫治疗 I/II 期	1.41	-	-	-	I/II 期临床试验	1.41	5,678.59	泽璟制药
甲苯磺酸多纳非尼甲状腺癌适应症开发	964.55	1,124.92	1,166.68	86.26	III 期临床试验	3,342.40	3,157.60	泽璟制药
双特异性抗体	70.24	-	-	-	探索性研究, 专利	70.24	7,604.76	泽璟制药

项目	费用支出情况				具体成果	累计投入情况	项目后续投入计划	相关参与主体
	2019年 1-6月	2018 年度	2017 年度	2016 年度				
ZG005 和 ZG006 开发								
生物抗体研发项目	1,245.75	432.62	-	-	探索性研究	1,678.37	721.63	泽璟制药
杰克替尼片剂重症 斑秃适应症临床研究	22.82				IND 申请	22.82	4,277.18	泽璟制药
合计	7,064.96	13,729.41	15,882.25	6,107.74		51,498.77	117,719.23	

多纳非尼一线治疗晚期肝癌项目的整体预算资金为 2.56 亿元，如多纳非尼肝癌适应症可如期取得新药上市许可，2020 年为产品上市第一年，该项目的回收期约为 13 年（含项目投入期）。

八、保荐机构及申报会计师核查并发表意见。

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师具体履行了以下核查程序：

1、了解、评价有关研发支出的内部控制，并对其是否有效运行进行测试；2、访谈发行人财务负责人，了解发行人研发投入归集和核算方法，获取并检查研发投入台账，及各项目研发投入的归集明细，评估其适当性，询问研发投入于报告期各期的波动原因及其合理性，关注是否存在将研发不相关的支出计入研发投入的情况；3、对研发投入中的人工成本、折旧与摊销进行实质性分析程序，检查了发行人员工名册、工资薪酬计算表、薪酬发放凭证等资料；4、对于除人工成本、折旧与摊销之外的其他研发投入，在抽样基础上，检查研发相关的合同、发票、付款单据等支持性文件，函证合同及付款金额、研发进度等，检查研究费用和开发支出的准确性，是否严格区分其用途、性质据实列支，即研究阶段与开发阶段的划分依据是否完整、准确，是否存在将研发无关的费用在研发支出中核算的情形；5、针对大额的费用发生，核查对方单位的背景资料并选取一定的样本进行函证或访谈；检查对方单位提交的成果资料等，检查费用发生是否真实；6、重新计算与医院、临床研究服务机构之间的进度款，复核账面研发支出的准确性；重新计算研发设备折旧，检查折旧计提的准确性；7、结合其他应收款、应付账款、预付账款期末主要明细余额检查，检查是否存在支付的费用因未及时报账，导致虚增债权，少计成本费用的情况；8、对研发费用进行截止性测试；9、评价在财务报表中有关开发支出的披露是否符合企业会计准则的要求。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人已准确地划分和核算各项研发支出，不存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形。

2、根据报告期内委托研发合同情况，发行人报告期各期计入研发费用、预付账款、应付票据及应付账款的金额是合理及可以勾稽的。

3、发行人在报告期内的合作研发产品情况是符合商业逻辑且合理的。

4、发行人在报告期内的研发人员平均薪资是合理性的。

5、发行人在报告期的委托临床及临床前试验服务费用的会计政策与同行业公司不存在显著差异，且会计处理是合理的。

6、发行人的研发支出资本化的具体时点和条件是合理的，且发行人已有保证研发支出资本化政策一致性的相关内控措施，且有效实行。

7、发行人在报告期内的研发支出投入情况真实、合理。

问题 31

请发行人：（1）结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额；（2）说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况；（3）说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况；（4）结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响；（5）各类政府补贴取得的条件和公司对相关条件的满足的情况；政府补助计入非经常性损益的情况；（6）说明昆山产投是否直接或间接持有发行人股份、昆山产投是否为发行人关联方；（7）昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为是否构成权益性交易；（8）昆山产投和小核酸研究所为公司提供资产，对公司业绩的影响，是否存在关联方为公司承担成本、费用的情况；（9）昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为的会计处理，是否符合企业会计准则的规定以及依据。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额

根据《企业会计准则第 16 号-政府补助》（财会【2017】15 号）的规定，发行人根据政府补助相关文件，在收到补助时判断是与收益相关的政府补助还是与资产相关的政府补助。

发行人报告期内与收益相关的各项政府补助资金的内容、依据、到账时间和金额如下：

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化	特定研发项目支出补助	国家科技重大专项子课题任务合同书-2014ZX09101003-002 中华人民共和国科学技术部	是	2015 年度	2017 年度	331.20
			是	2016 年度	2017 年度	118.60
		关于 2015 年前上级科技项目地方配套资金安排的建议、昆山市科学技术局、昆山市财政局-昆科字【2015】18 号-关于下达昆山市 2015 年国家“重大新药创新”科技重大专项课题匹配经费的通知	是	2015 年度	2017 年度	276.24
			是	2015 年度	2017 年度	607.44
			是	2017 年度	2017 年度	118.60
1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究奖励	特定研发项目支出补助	“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室-国卫科药专项官办【2015】121-102003006 号-关于“重大新药创制”科技重大专项“十二五”第四批课题立项的通知、关于下达昆山市 2016 年国家“重大新药创制科技重大专项课题匹配经费的通知”	是	2018 年度	2018 年度	423.00
科技创新奖励	“十大纳税企业”等先进企业奖励	昆山市人民政府办公室办公单-【2016】昆字 112 号-转型升级办公室，昆山市财政局-昆财企复【2016】11 号-关于对市政府办公室【2016】昆字 112 号办公单的办理意见，昆山市推进转型升级创新发展领导小组办公室文件-昆转型办发【2016】1 号-关于对 2015 年度昆山市“十大纳税企业”等先进企业进行奖励的请示	否	2016 年度	2016 年度	100.00
			否	2017 年度	2017 年度	20.00
	创新发展先进企业奖励	中共昆山高新区工作委员会文件-昆高委【2017】4 号-昆山高新区关于表彰 2016 年度质量效益先进企业、转型升级先进企业、创新发展先进企业的决定	否	2017 年度	2017 年度	20.00
			否	2017 年度	2017 年度	150.00
	促进产业化补助	江苏昆山高新技术产业开发区-关于泽璟生物制药项目投资补充协议的	否	2016 年度	2016 年度	150.00
优秀科技创新企业补助	中共昆山高新区工作委员会文件-昆高委【2018】5 号-昆山高新区关于表彰 2017 年度“突出贡献企业”、“高质量发展企业”、“优秀人才”、“六个一批优秀企业”的决定	否	2018 年度	2018 年度	20.00	

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
		中共昆山高新区工作委员会文件-昆高委【2019】4号-昆山高新区关于表彰2018年度“优秀纳税企业”、“优秀外资企业”、“优秀内资企业”、“优秀转型升级企业”、“优秀科技创新企业”、“优秀绿色安全企业”、“优秀金融服务企业”的决定	否	2019年度	2019年度	20.00
1类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研发及产业化	特定研发项目支出补助	江苏省科技成果转化专项资金项目合同-BA2018078-江苏省科学技术厅	是	2018年度	预计2022年度	400.00
非酒精性脂肪性肝炎及器官纤维化疾病创新药物的临床研究及开发	特定研发项目支出补助	国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书-2018ZX09201002-003-中华人民共和国科学技术部	是	2018年度	预计2021年度	353.00
1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化研究和上市申请	特定研发项目支出补助	国家科技重大专项（民口）课题任务合同书-2018ZX09739-004-中华人民共和国科学技术部	是	2018年度	预计2021年度	351.80
			是	2019年度	预计2021年度	320.20
1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的三期临床研究和上市申请	特定研发项目支出补助	国家科技重大专项（民口）课题任务合同书-2018ZX09301-020-007-中华人民共和国科学技术部	是	2018年度	预计2021年度	238.20
商标专利补贴	国内专利补贴	2017年昆山市专利资助总表	否	2017年度	2017年度	0.80
		2018年昆山市国内专利申请补贴经费清单	否	2018年度	2018年度	0.90
		昆山市科学技术局文件-昆科学【2015】95号-关于2015年第二批“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目立项及资金下达的通知	否	2016年度	2016年度	6.60
		昆山市科学技术局文件-昆科学【2016】61号-关于2016年“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目（第一批）立项及资金下达的通知，2016年昆山市国内专利申请补助汇总表	否	2016年度	2016年度	1.00

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
		昆山市科学技术局文件-昆科字【2016】91号-关于2016年“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目（第二批）立项及资金下达的通知，2016年昆山市国内专利申请（第二批）补助汇总表，2016年度知识产权创造与运用（专利资助）专项资金国内专利明细表	否	2016年度	2016年度	2.00
		昆山市知识产权局-关于转发并下达2017年度知识产权创造与运用（专利资助）专项资金的通知，2017年省专利资助明细-昆山境内，2017年省专利资助明细-昆山境内	否	2017年度	2017年度	1.00
		昆山市知识产权局文件-昆知发【2016】9号-关于下达2016年度省级知识产权创造与运用（专利资助）专项资金的通知、2016年度知识产权创造与运用（专利资助）专项资金国内专利明细表	否	2016年度	2016年度	2.50
	境外专利补贴	2017年昆山市专利申请补贴（国境外）拟补助清单	否	2017年度	2017年度	23.31
		2018年昆山市专利申请补贴（国境外）补助清单	否	2018年度	2018年度	28.00
		昆山市科学技术局文件-昆科字【2015】95号-关于2015年第二批“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目立项及资金下达的通知	否	2016年度	2016年度	49.86
		昆山市科学技术局文件-昆科字【2016】61号-关于2016年“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目（第一批）立项及资金下达的通知，2016年昆山市国内专利申请补助汇总表，2016年昆山市国境外专利申请补助汇总表	否	2016年度	2016年度	33.20
		昆山市科学技术局文件-昆科字【2016】91号-关于2016年“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目（第二批）立项及资金下达的通知，2016年昆山市国内专利申请（第二批）补助汇总表，2016年度知识产权创造与运用（专利资助）专项资金国内专利明细表，2016年昆山市国境外专利申请补助汇总表	否	2016年度	2016年度	32.83

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额(万元)
		昆山市知识产权局-关于转发并下达 2017 年度知识产权创造与运用(专利资助)专项资金的通知、2017 年省专利资助明细-昆山境内、2017 年省专利资助明细-昆山境外	否	2017 年度	2017 年度	8.50
		昆山市知识产权局-关于转发并下达 2018 年度省各类项目经费的通知	否	2018 年度	2018 年度	34.00
1 类化学新药杰克替尼的开发	特定研发项目支出补助	江苏省财政厅-江苏省科学技术厅-苏财教【2017】88 号-江苏省财政厅、江苏省科学技术厅关于下达 2017 年省级重点研发专项资金(第二批)的通知	是	2017 年度	预计 2021 年度	200.00
独角兽培育企业奖励	独角兽培育企业、自主可控入库企业、瞪羚企业表彰资助	昆山市科学技术局-独角兽科技局奖励证明, 昆山产业科创中心建设推进大会表彰企业扶持资金兑付汇总表	否	2018 年度	2018 年度	200.00
系列氩代创新药物的重大产业化	特定研发项目支出补助	昆山市创新创业人才计划项目资助责任书-KSRC201637-中共昆山市人才工作领导小组办公室	是	2016 年度	预计 2019 年度	90.00
			是	2017 年度	预计 2019 年度	90.00
1.1 类抗肿瘤新药泽普生的临床研究及产业化	特定研发项目支出补助	昆山市科学技术局文件-昆科字【2017】36 号-关于兑现 2016 年培育转化一批科技成果项目科技创新券的通知, 昆山市科技计划项目合同-KH201601-培育转化一批科技成果项目-第二批-昆山市科学技术局	是	2017 年度	2017 年度	50.00
			是	2018 年度	2018 年度	50.00
2016-2017 年度推进高质量发展先进企业奖励	先进企业奖励	昆山市人民政府办公室办公单-【2018】昆字 165 号-转型升级办公室, 昆山市财政-昆财企复【2018】12 号-关于对市政府办公室【2018】昆字 165 号办公单的办理意见, 昆山市推进转型升级创新发展领导小组办公室文件-昆转型办发【2018】3 号-关于对 2016~2017 年度加快创新转型升级推进高质量发展先进企业进行奖励的请示	否	2018 年度	2018 年度	100.00
盛泽林博士研究室研究经费补助	技术项目的前期转化研	关于科学家冠名研究室的情况说明, 昆山市工业研究院小核酸生物技术研究室盛泽林博士研究室人员费申领	否	2016 年度	2016 年度	49.97
			否	2017 年度	2017 年度	49.97

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
	究支持	表，研究室工资表	否	2018 年度	2018 年度	38.44
重组人凝血酶的研究开发	特定研发项目支出补助	昆山市科学技术局、昆山市财政局-昆科字【2014】69号-关于转发 2014 年省级前瞻性研究专项资金（第二批）及下达匹配经费的通知	是	2014 年度	2018 年度	68.00
临床研究用药补助	药品项目后补助	苏州市科学技术局、苏州市财政局-苏科资【2017】194号-关于下达苏州市 2017 年度第六批产业技术创新专项（医疗器械与新医药项目后补助）项目及经费的通知	否	2017 年度	2017 年度	61.81
研究开发费用省级财政奖励	研究开发费用奖励	江苏省财政厅-江苏省科学技术厅-苏财教【2019】34号-关于下达 2018 年度第二批企业研究开发费用省级财政奖励资金的通知	否	2019 年度	2019 年度	50.00
苏南自助创新示范区奖补资金	科技创新奖励	昆山市高新区苏南自主创新示范区办公室文件-关于下发苏南自主创新示范区奖补资金的通知（归属 2016 年度）	否	2017 年度	2017 年度	30.00
		昆山市高新区苏南自主创新示范区办公室文件-关于下发苏南自主创新示范区奖补资金的通知（归属 2017 年度）	否	2018 年度	2018 年度	30.00
		昆山市高新区苏南自主创新示范区办公室文件-关于下发苏南自主创新示范区奖补资金的通知（归属 2018 年度）	否	2018 年度	2018 年度	30.00
1.1 类抗肿瘤化学新药 ZG0128 的开发	特定研发项目支出补助	江苏省科技项目合同-BC2014152-江苏省科学技术厅	是	2014 年度	2017 年度	25.00
			是	2015 年度	2017 年度	12.50
产业技术创新专项补助	药品项目后补助	苏州市科学技术局、苏州市财政局-苏科资【2016】134号、苏财教字【2016】57号-关于下达苏州市 2016 年度第十批产业技术创新专项（医疗器械与新医药项目后补助）项目及经费的通知	否	2016 年度	2016 年度	34.00
1.1 类抗肿瘤化学新药杰克替尼的开发	特定研发项目支出补助	昆山市科学技术局文件-昆科字【2015】96号—关于 2015 年昆山市级科技专项立项及资金下达的通知，昆山市科技计划项目合同-KS1516-昆山市科学技术局，昆山市社会发展科技专项立项及资助经费清单	是	2016 年度	2018 年度	30.00

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额(万元)
孵化企业科技研发投入补贴	对孵化企业的研发费用补贴(无特定研发项目要求)	张江高科技园区孵化企业科技研发投入补贴申报表、2015年度张江高科技园区孵化企业研发投入汇总表、张江管委会-沪张江园区管(2012)145号-关于印发《上海市张江高科技园区科技孵化及加速发展扶持办法》的通知	否	2016年度	2016年度	30.00
房屋租金补贴款	创业创新空间使用费补贴	2016年浦东新区“小微企业创新基地城市示范”专项资金项目(第二批)申报指南,2016年浦东新区小微企业创业创新基地城市示范专项资金(第二批)项目清单,浦东新区小微企业创业创新专项资金创业创新空间使用费补贴项目申请表	否	2016年度	2016年度	15.00
		上海市科学技术委员会-沪科【2017】46号-关于下达2016-2017年度本市科技创新券补贴经费的通知,关于开展2016-2017年上海市科技创新券工作的通知-上海市科学技术委员会,上海市科技创新券兑现申请表	否	2017年度	2017年度	14.85
2017年昆山市双创人才项目补助	特定研发项目支出补助	昆山市人民政府文件-昆政发【2017】72号-市政府关于确定2017年度昆山市双创团队和双创人才的通知,昆山市人民政府文件-昆政发【2017】42号-市政府关于印发昆山市双创人才(团队)计划实施意见(试行)的通知	是	2017年度	预计2021年度	25.00
科技服务补贴	科技创新项目科技咨询服务补贴	昆山市科学技术局文件-【昆科字】201780号-关于2017年“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项目(第一批)立项及资金下达的通知	否	2017年度	2017年度	12.10
		昆山市科学技术局文件-昆科字【2018】94号-关于2018年昆山市创新转型推进经济高质量发展科技创新项目立项及资金下达的通知、2018年昆山市科技服务补贴经费清单	否	2018年度	2018年度	9.29
1类抗肿瘤创新药ZG0320的临床前研究	特定研发项目支出补助	昆山市科技计划项目合同-KS1615-昆山市科学技术局	是	2016年度	2018年度	15.00
			是	2017年度	2018年度	5.00
昆山高新区2014-2015年度创新发展先进企业	创新发展先进企业奖励	昆山市财政局高新区分局-昆山高新区2014-2015年度创新发展先进企业奖励名单	否	2016年度	2016年度	20.00

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
其他-上海市科技创新券补贴	委托检测等费用补助	上海市科学技术委员会-关于试点开展上海市科技创新券工作的通知,上海市科学技术委员会-沪科【2016】305号-关于开展2015-2016年上海市科技创新券兑现工作的通知,2015-2016年度上海市科技创新券补贴兑现经费安排表,上海市科技创新券兑现申请表(中小微企业)	否	2016年度	2016年度	2.05
		上海市科学技术委员会-沪科【2017】46号-关于下达2016-2017年度本市科技创新券补贴经费的通知,关于开展2016-2017年上海市科技创新券工作的通知-上海市科学技术委员会,上海市科技创新券兑现申请表	否	2017年度	2017年度	1.55
		上海市科学技术委员会-沪科【2018】487号-关于下达2017-2018年度本市科技创新券补贴经费的通知,关于开展2017-2018年度上海市科技创新券工作的通知-上海市科学技术委员会,上海市科技创新券兑现申请表	否	2018年度	2018年度	4.40
		上海市科学技术委员会-沪科【2018】413号-关于开展2018下半年度上海市科技创新券工作的通知,上海市科技创新券兑现申请表	否	2019年度	2019年度	2.05
其他-备案技术合同补贴款	技术合同交易补贴	2016年浦东新区小微企业创业创新基地城市示范专项资金项目(第二批)公示,2016年浦东新区小微企业创业创新基地城市示范专项资金(第二批)项目清单,浦东新区小微企业创业创新专项资金技术合同交易补贴项目申请表	否	2016年度	2016年度	6.00
其他-科技保险风险补偿	科技保险风险补偿、保险费补贴	昆山市科学技术局文件-昆科字【2018】94号-关于2018年昆山市创新转型推进经济高质量发展科技创新项目立项及资金下达的通知、2018年昆山市科技服务补贴经费清单	否	2018年度	2018年度	4.38
其他-环境保护补助金	环境保护补助之在线监控设备项目补助	昆山市财政局、昆山市环境保护局文件-昆财字【2017】228号-关于下达2016-2017年度昆山市环境保护专项补助资金的通知	否	2017年度	2017年度	3.32
其他-知识产权服务补贴	科技创新项目科技咨询	昆山市科学技术局文件-昆科字【2015】95号-关于2015年第二批“转型升级创新发展六年行动计划”科技创新项	否	2016年度	2016年度	1.50

政府补助项目	补助内容	依据文件	验收条款	到账时间	结转损益期间	金额（万元）
	服务补贴	目立项及资金下达的通知、昆山市科技服务补贴经费汇总表				
总计						5,633.97

发行人报告期内收到的与资产相关的政府补助仅有一项：2013年10月，昆山产投与发行人签订了《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5000万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，同时，昆山产投授权发行人对该平台进行管理，期限为13年。在管理期限内，所产生的收益归发行人所有，损失亦由发行人承担。发行人认为，此部分设备实际上为发行人所控制，且预期会给发行人带来经济利益的资源，符合资产的定义，且因昆山产投为政府平台性质的国资企业，其无偿向发行人授予管理权的事项是为了完成政府的产业引导，符合《企业会计准则第16号—政府补助》判断是否属政府补助的核心条件。据此，按照发行人的会计政策，与资产相关的政府补助按照净额法确认，相关的资产（无形资产-资产使用权）账面价值为0。以上事项已在申报财务报告及招股说明书中披露。

根据发行人的会计政策，与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值，故发行人的递延收益均是和收益相关的政府补助。发行人收到的与收益相关的政府补助，对于补助拨款文件或项目合同中明确要求项目需要经过验收的，在收到政府补助的当期计入递延收益，并在通过验收的当期结转损益；对于未明确要求需要经过验收的，且用于补偿以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间计入当期损益。与日常活动相关的政府补助，按照经济业务实质，计入其他收益。与日常活动无关的政府补助，计入营业外收入。

二、请发行人说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况

根据发行人的会计政策，与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值，不涉及摊销，详见本回复“问题31”之“一、请发行人结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额”。

三、请发行人说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况

（一）政府补助的现金流量表的列示情况及其依据

根据财政部于 2018 年 6 月 15 日发布的《关于修订印发 2018 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会〔2018〕15 号）第三条“关于具体报表项目的列报”之“（三）关于政府补助在现金流量表中的列报”，发行人在报告期内收到的政府补助均列示在当期现金流量表中的“收到其他与经营活动有关的现金”项目，列示情况如下：

单位：万元

现金流量表中项目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
收到其他与经营活动有关的现金	495.08	2,441.31	863.87	790.88
其中：政府补助	392.25	2,276.97	765.84	740.14

（二）政府补助计入非经常性损益的情况

根据《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2008）》（证监会公告[2008]43 号）的规定，“非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益”，其特征包括“与正常经营业务无关性”、“性质特殊”、“偶发性”等。发行人认为，报告期内计入当期损益的政府补助符合前述特征，将其全部列入非经常性损益。

1、报告期内的政府补助情况

（1）其他收益

单位：万元

项目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
政府补助	72.05	1,090.41	1,866.79	0.00

（2）营业外收入

单位：万元

项目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
政府补助	0.00	0.00	0.00	536.51

（3）非经常性损益中列支的政府补助情况

单位：万元

项目	2019年 1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
计入当期损益的政府补助（不包括与公司业务密切相关，按照国家统一标准定额或定量享受的政府补助）	578.15	1,641.52	1,866.79	536.51
其中：还原与资产相关的政府补助影响金额	506.10	551.11	0.00	0.00

四、请发行人结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响

发行人政府补助支持对当年及以后年度财务报告损益的影响如下表：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度	对未来期间的 影响
政府补助计入损益金额	72.05	1,090.41	1,866.79	536.51	2,068.20
净利润	-32,298.68	-44,187.75	-14,646.84	-12,826.79	
排除政府补助对当期损益影响后的净利润	-32,370.73	-45,278.16	-16,513.63	-13,363.30	
计入损益的政府补助对财务报表的影响比例	0.22%	2.41%	11.30%	4.01%	

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
递延收益余额	2,068.20	1,748.00	523.00	1,573.98
资产总额	33,526.34	41,042.24	14,763.02	13,720.23
递延收益余额占资产总额的比例	6.17%	4.26%	3.54%	11.47%

报告期内，发行人累计计入报告期损益的政府补助金额为**3,565.76**万元，对未来期间的影响金额为**2,068.20**万元。其中对未来期间的的影响金额即2019年6月30日递延收益的余额。

由于发行人正处于新药研发阶段，报告期内各期的研发费用投入高。发行人未来也会继续保持较高的研发投入水平。与之相比，报告期内政府补助计入递延收益、及计入当期损益的金额，对当年及以后年度财务报告的影响较小，不会对未来经营产生重大影响。

五、请发行人说明各类政府补贴取得的条件和公司对相关条件的满足的情况；政府补助计入非经常性损益的情况

(一) 发行人各类政府补贴取得的条件和公司对相关条件的满足情况

由于发行人取得的政府补贴众多，我们对金额重大的各项政府补助单独列示取得的条件和公司对相关条件的满足情况。

1、报告期内发行人收到的主要政府补助项目

单位：万元

序号	审计报告披露项目	发生额			
		2019年 1-6月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
1	非酒精性脂肪性肝炎及器官纤维化疾病创新药物的临床研究与开发	-	353.00	-	-
2	1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化研究和上市申请	320.20	351.80	-	-
3	抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化	-	-	118.60	118.60
4	1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的三期临床研究和上市申请	-	238.20	-	-
5	1.1类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究奖励	-	423.00	-	-
6	1类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研发及产业化	-	400.00	-	-
7	科技创新奖励	-	-	100.00	150.00
8	独角兽培育企业奖励	-	200.00	-	-
9	1类化学新药杰克替尼的开发	-	-	200.00	-
10	2016-2017年度推进高质量发展先进企业奖励	-	100.00	-	-
11	科技创新奖励	-	-	-	100.00
小计		320.20	2,066.00	418.60	368.60

2、主要政府补贴取得的条件和公司对相关条件的满足的情况

(1) 非酒精性脂肪性肝炎及器官纤维化疾病创新药物的临床研究与开发

政府补助项目性肝炎及器官纤维化疾病创新药物的临床研究与开发是特定研发项目支出补助，泽璟制药承担子课题-类新药杰克替尼用于治疗骨髓纤维化的临床研究，

依据文件是《国家科技重大专项(民口)(子)课题任务合同书-2018ZX09201002-003》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、此项政府补助属于定向择优课题； 2、器官纤维化防治药物研发研究内容：针对脂肪肝的发病机制，开展防治非酒精性脂肪肝及肝纤维化等创新药物研发；结合特发性肺纤维化等疾病治疗药物新靶点研究成果，开展相关创新品种研发。鼓励开展固定剂量复方以及新型给药技术和新制剂研发。	1 类新药杰克替尼用于治疗骨髓纤维化的临床研究，符合指南要求的研究内容和子课题考核指标。	是

(2) 1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化研究和上市申请

政府补助项目 1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化研究和上市申请是特定研发项目支出补助，依据文件是中华人民共和国科学技术部的《国家科技重大专项(民口)课题任务合同书-2018ZX09301-020-007》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、此项政府补助属于公开择优课题； 2、重大新药研发研究内容：针对恶性肿瘤、心脑血管、耐药性病原菌感染、病毒感染等重大疾病，重点支持具有自主知识产权、临床价值大、市场前景好，处于临床前和临床研究阶段的原创性化学药、中药、生物药新药研发及其相关关键技术研究，鼓励开展具有优势、特色的固定剂量复方以及新型给药技术和新制剂研发；立足长远发展需求，积极转化和应用国内外新药研发相关基础研究的最新成果，开展药物新靶标以及基于新靶标、新作用机制等创新药物发现研究； 3、考核指标：突破一批关键技术，相关品种完成临床前或临床研究，并获得临床研究批件、新药证书或生产批件。	1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期碘难治性分化型甲状腺癌的临床研究和产业化研究和上市申请，符合指南要求的研究内容和考核指标。	是

(3) 抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化

政府补助项目抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化是特定研发项目支出补助，依据文件是中华人民共和国科学技术部的《国家科技重大专项子课题任务合同书-2014ZX09101003002》、关于 2015 年前上级科技项目地方配套资金安排的建议、昆山市科学技术局、昆山市财政局的《昆科字【2015】18 号》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、申报课题应围绕明确目标集成资源，研究内容清晰，内在联系紧；	抗肿瘤化学新药	是

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
<p>2、研究内容可包含以下单项或多项（技术研发课题应与明确的产品研发和平台建设紧密结合，不得单独成题申报）；</p> <p>3、本指南为指导性，如具有重要意义、符合“三重”原则、服务重要需求的课题，可适当突破以下重点内容范围；</p> <p>4、关于重大品种：（1）针对严重危害人民健康的多发病和常见病（如儿科疾病、老年病等），自主创制或技术改造符合“三重”要求的药物品种；（2）支持开展具有重要临床价值新适应证药物研究、以结局研究（Outcomes research）为主的注册研究和个体化治疗药物研究；（3）化学药：抗多重耐药菌、广谱抗病毒、精神疾患、心脑血管及免疫、抗肿瘤、代谢疾病等具有自主知识产权的新靶点、新技术药物，满足临床和产业需求的专利到期药的仿制再创新，候选药物再定位。</p>	<p>甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化项目，符合重大品种要求，是抗肿瘤、具有自主知识产权的1类新药，申报时已获得新药临床批件并开展临床研究。</p>	
<p>1、申报课题应围绕明确目标集成资源，研究内容清晰，内在联系紧密；</p> <p>2、研究内容可包含以下单项或多项（技术研发课题应与明确的产品研发和平台建设紧密结合，不得单独成题申报）；</p> <p>3、本指南为指导性，如具有重要意义、符合“三重”原则、服务重要需求的课题，可适当突破以下重点内容范围；</p> <p>4、关于重大品种：（1）针对严重危害人民健康的多发病和常见病（如儿科疾病、老年病等），自主创制或技术改造符合“三重”要求的药物品种；（2）支持开展具有重要临床价值新适应证药物研究、以结局研究（Outcomes research）为主的注册研究和个体化治疗药物研究；（3）化学药：抗多重耐药菌、广谱抗病毒、精神疾患、心脑血管及免疫、抗肿瘤、代谢疾病等具有自主知识产权的新靶点、新技术药物，满足临床和产业需求的专利到期药的仿制再创新，候选药物再定位。</p>	<p>抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化项目，符合重大品种要求，是抗肿瘤、具有自主知识产权的1类新药，申报时已获得新药临床批件并开展临床研究。符合地方配套要求。</p>	是

（4）1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的三期临床研究和上市申请

政府补助项目 1 类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的三期临床研究和上市申请是特定研发项目支出补助，依据文件是中华人民共和国科学技术部的《国家科技重大专项（民口）课题任务合同书-2018ZX09301-020-007》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
<p>1、此项政府补助属于公开择优课题；</p> <p>2、重大新药研发研究内容：针对恶性肿瘤、心脑血管、耐药性病原菌感染、病毒感染等重大疾病，重点支持具有自主知识产权、临床价值大、市场前景好，处于临床前和临床研究阶段的原创性化学药、中药、生物药新药研发及其相关关键技术研究，鼓励开展具有优势、特色的固定剂量复方以及新型给药技术和新制剂研发；</p> <p>3、立足长远发展需求，积极转化和应用国内外新药研发相关基础研究的最新成果，开展药物新靶标以及基于新靶标、新作用机制等创新药物发现研究；</p> <p>4、考核指标：突破一批关键技术，相关品种完成临床前或临床研究，并获得临床研究批件、新药证书或生产批件。</p>	<p>1类新药甲苯磺酸多纳非尼治疗结直晚期肠癌的三期临床研究和上市申请，符合指南要求的研究内容和考核指标。</p>	是

(5) 1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究奖励

政府补助项目 1.1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究奖励是特定研发项目支出补助，依据文件是“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室的《国卫科药专项官办【2015】121-102003006 号-关于“重大新药创制”科技重大专项“十二五”第四批课题立项的通知》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、申报课题应围绕明确目标集成资源，研究内容清晰，内在联系紧密； 2、研究内容可包含以下单项或多项（技术研发课题应与明确的产品研发和平台建设紧密结合，不得单独成题申报）； 3、本指南为指导性，如具有重要意义、符合“三重”原则、服务重要需求的课题，可适当突破以下重点内容范围； 4、关于重大品种：（1）针对严重危害人民健康的多发病和常见病（如儿科疾病、老年病等），自主创制或技术改造符合“三重”要求的药物品种；（2）支持开展具有重要临床价值新适应证药物研究、以结局研究（Outcomes research）为主的注册研究和个性化治疗药物研究；（3）化学药：抗多重耐药菌、广谱抗病毒、精神疾患、心脑血管及免疫、抗肿瘤、代谢疾病等具有自主知识产权的新靶点、新技术药物，满足临床和产业需求的专利到期药的仿制再创新，候选药物再定位。	抗肿瘤化学新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研究及产业化项目，符合重大品种要求，是抗肿瘤、具有自主知识产权的 1 类新药，申报时已获得新药临床批件并开展临床研究，申请后补助支持。	是

(6) 1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研发及产业化

政府补助项目 1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研发及产业化是特定研发项目支出补助，依据文件是苏州市科学技术局的《江苏省科技成果转化专项资金项目合同-BA2018078》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、项目须具有自主知识产权，技术含量高、创新性强、处于国内领先或国际先进，目标产品明确，附加值高、市场容量大、产业带动性强、经济效益和社会效益显著，项目完成后能够形成批量生产销售或重大应用示范； 2、新药类项目须完成 II 期临床研究，并已启动 III 期临床。	1 类抗肿瘤新药甲苯磺酸多纳非尼的临床研发及产业化项目，具有自主知识产权，技术含量高、创新性强、处于国内领先或国际先进，目标产品明确，已经开展 III 期临床研究。	是

(7) 科技创新奖励

报告期内，发行人主要获取了如下科技创新奖励：

发放依据文件名称	发生额

	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
江苏昆山高新技术产业开发区-关于泽璟生物制药项目投资的补充协议	-	-	100.00	150.00
关于对2015年度昆山市“十大纳税企业”等先进企业进行奖励	-	-	-	100.00

1) 依据江苏昆山高新技术产业开发区的《关于泽璟生物制药项目投资的补充协议获取的奖励》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
企业具有较强的科技创新能力	公司有多个在研新药，并已经开展多个新药的临床试验，累计申请发明专利和授权发明专利数量多。	是

2) “关于对2015年度昆山市“十大纳税企业”等先进企业进行奖励“获取的奖励

该项政府补助的依据是昆山市人民政府办公室办公单的【2016】昆字112号-转型升级办公室，昆山市财政局-昆财企复【2016】11号-关于对市政府办公室【2016】昆字112号办公单的办理意见，昆山市推进转型升级创新发展领导小组办公室文件-昆转型办发【2016】1号-关于对2015年度昆山市“十大纳税企业”等先进企业进行奖励的请示，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
“十大纳税企业”等先进企业	获得“十大纳税企业”等先进企业荣誉称号	是

(8) 独角兽培育企业奖励

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
1、成立8年以上、估值一般不低于5亿美元； 2、获得过私募股权投资； 3、企业未上市（包括国内主板、中小板、创业板以及其他境外资本市场）； 4、企业无严重失信行为； 5、所在行业属于战略性新兴产业、先导产业或新经济新模式； 6、企业经营管理稳健；颠覆式创新能力强； 7、创新成果显著； 8、未来爆发式成长的可能性大； 9、优先培育瞪羚企业发展成长为独角兽企业。	公司成立9年，最近一轮融资投后估值超40亿元，获得过私募股权投资，企业未上市，无严重失信行为，公司为创新药研发公司，多个1类新药处于临床和临床前研究，所在行业属于战略性新兴产业，属于苏州市瞪羚企业。	是

(9) 1类化学新药杰克替尼的开发

政府补助项目 1 类化学新药杰克替尼的开发是特定研发项目支出补助，依据文件是江苏省财政厅、江苏省科学技术厅的《苏财教【2017】88 号-江苏省财政厅、江苏省科学技术厅关于下达 2017 年省级重点研发专项资金(第二批)的通知》，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
医药领域主要支持 2014 年以来已取得相关临床研究批件、医疗器械注册证书的重大创新药和医疗器械产品，要求化学药 1 类、中药 1-6 类、生物制品 1-14 类、医疗器械 3 类（首次注册）。	1 类化学新药杰克替尼已经获得临床批件，注册类别为化学药 1 类。	是

(10) 2016-2017 年度推进高质量发展先进企业奖励

该项政府补助的依据为昆山市人民政府办公室办公单的【2018】昆字 165 号-转型升级办公室、昆山市财政-昆财企复【2018】12 号-关于对市政府办公室【2018】昆字 165 号办公单的办理意见、昆山市推进转型升级创新发展领导小组办公室文件-昆转型办发【2018】3 号文件关于对 2016~2017 年度加快创新转型推进高质量发展先进企业进行奖励的请示，具体如下：

申报条件	公司情况	是否符合申报条件
获得“十大智能化改造企业”、“十佳成长型台资企业”、“十佳战略性新兴产业企业”、“十佳科技创新企业”和“十佳创牌定标企业”等荣誉称号	获得“十佳战略性新兴产业企业”荣誉称号	是

六、请发行人说明昆山产投是否直接或间接持有发行人股份、昆山产投是否为发行人关联方

(一) 昆山产投是否直接或间接持有发行人股份

经登录全国企业信用信息公示系统检索昆山产投对外投资情况和发行人股东相关直接或间接持股情况，昆山产投未直接或间接持有发行人股份。

(二) 昆山产投是否为发行人关联方

经逐项比对《上海证券交易所科创板股票上市规则》及其他相关规则所列关联方情形，昆山产投未直接或间接持有发行人股份，亦不属于发行人的关联法人或关联自然人

直接或者间接控制的，或者由公司关联自然人担任董事、高级管理人员的法人或其他组织，昆山产投不是发行人关联方。

七、请发行人说明昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为是否构成权益性交易

（一）昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备情况

2013年，昆山产投与发行人签订了《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5000万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，同时，昆山产投授权发行人对该平台进行管理，期限为13年。在管理期限内，所产生的收益归发行人所有，损失亦由发行人承担。

2018年，发行人与小核酸研究所签订仪器设备委托管理协议，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3000万元为药品研发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发行人经营管理该平台，委托期限内，发行人对协议项下设备进行保存、使用、管理和维护。小核酸研究所有权对发行人在授权期限内严重损毁仪器设备行为进行问责，若小核酸研究所在协议期限内转售或委托第三方管理该平台，必须事先征得发行人同意，并不得影响本协议的履行。发行人负责委托合同期内人事、财务、市场行政后勤等管理运营工作，负责仪器设备的维保和保养，保证仪器设备的正常运行，所产生的一切费用由发行人承担。小核酸研究所不再诉求仪器设备投入的回报，也不再承担发行人管理过程中所付的费用。截止2019年6月30日相关设备已到货5台，其中2台设备已安装验收。按照公司制定的会计政策，与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值，故相关的资产（无形资产-资产使用权）账面价值为0元。如果不冲减相关资产的账面价值并将与该部分资产相关的政府补助确认为递延收益，则截至2019年6月30日，此部分设备的资产原值为1,915,560.34元，累计折旧为63,852.01元。

（二）昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为是否构成权益性交易

昆山产投与小核酸研究所均为政府平台性质的国资企业，承担代行政府投资、资产管理与产业扶持等职能，无偿向发行人提供设备是根据当地政府会议纪要（昆高委纪【2013】6号党工委管委会会议纪要、昆山高新区第104次党工委(扩大)会议纪要等）

的意见及批准，其行为是为了完成政府的产业引导，不是基于股东身份的捐赠，不构成权益性交易。

八、请发行人说明昆山产投和小核酸研究所为公司提供资产，对公司业绩的影响，是否存在关联方为公司承担成本、费用的情况

(一) 昆山产投和小核酸研究所为公司提供资产，对公司业绩的影响如下：

根据本问题内回复七，昆山产投及小核酸研究所免费为发行人提供的资产均为机器设备。相关设备均是发行人在新药研发阶段所必需的资产，为发行人节省了自行购置的支出。其中昆山产投提供的资产对发行人 2016 年、2017 年业绩无影响，2018 年度及 2019 年 1-6 月减少折旧支出 5,511,096.10 元、4,997,110.99 元，占相应年度支出的比例很小；其中小核酸研究所提供的资产对发行人 2016 年、2017 年、2018 年、2019 年 1-3 月业绩无影响，2019 年度 4-6 月减少折旧支出 63,852.01 元。

综上，昆山产投和小核酸研究所为公司提供资产减少了发行人开支，但对发行人业绩无重大影响。

(二) 是否存在关联方为公司承担成本、费用的情况

根据本问题内第六点，昆山产投并非发行人关联方，不涉及关联方为公司承担成本、费用的情况。小核酸研究所虽然是发行人的关联方，但其为发行人免费提供资产是基于政府平台的角色做出的举措，目的是推进作为 2017 年苏南国家自主创新示范区重大科技创新建设项目，引导血液相关领域的知识创新和技术创新，提高区域创新能力。

另外根据小核酸研究所及昆山产投和发行人签订的协议，小核酸研究所和昆山产投所提供资产的日常管理、保养、维修等费用由发行人承担，昆山产投和小核酸研究所不承担发行人在管理运行过程中所付出的费用。

且如果公司未选用“与资产相关的政府补助，冲减相关资产的成本。”的会计政策的话，相关资产的折旧费用会直接在报告期内列支，同时并确认相关的政府补助。

综上，虽然小核酸为公司关联方，但其为公司提供资产的行为实质是属于政府补助性质的，且因公司将“与资产相关的政府补助，冲减相关资产的成本”，故就报告期内的损益情况而言，公司虽然将相关资产的折旧费用确认为 0，但不是因为关联方为发行人

承担成本费用，而是因为公司对于政府补助的会计政策的选择导致的，故不存在关联方为发行人承担成本、费用的情况。

九、请发行人说明昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为的会计处理，是否符合企业会计准则的规定以及依据

（一）发行人说明昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为的会计处理

发行人将昆山产投无偿提供的设备确认为与资产相关的政府补助，在相关资产安装验收后，确认为无形资产-资产使用权。

截至2019年6月30日，小核酸研究所3,000万设备项目中相关设备已到货5台，其中2台设备已安装验收，发行人在实际收到相关设备时将其认定为与资产相关的政府补助并冲减资产的账面价值。

（二）是否符合企业会计准则的规定以及依据

根据《上市公司执行企业会计准则监管问题解答》第8期，对期末有确凿证据表明能够符合财政扶持政策规定的相关条件且预计能够收到财政扶持资金时，可以按应收金额计量。

根据《企业会计准则第16号—政府补助》（2017年修订）第二条、三、四、六、七及第八条的规定，政府补助在能够满足政府补助所附条件，并能够收到时，予以确认。取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助作为与资产相关的政府补助。取得的与资产相关之外的其他政府补助作为与收益相关的政府补助。与资产相关的政府补助，将其冲减相关资产的账面价值或确认为递延收益，并在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入其他收益或营业外收入。

根据《企业会计准则第16号—政府补助》（2017年修订）规定，发行人制定的与资产相关政府补助的具体会计政策为：与资产相关的政府补助，冲减相关资产的账面价值。因此，发行人在实际收到昆山产投5,000万设备项目中相关设备时将其认定为与资产相关的政府补助并冲减资产的账面价值；截止2019年6月30日发行人收到5台小核酸研究所3,000万设备项目中的相关设备，其中2台已完成安装验收，发行人在实际收到这2台设备时将其认定为与资产相关的政府补助并冲减资产的账面价值。

综上，发行人对昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备的会计处理符合企业会计准则的相关规定。

十、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

（一）核查过程

就上述事项，保荐机构和申报会计师履行了以下核查程序：

1、查看所有重大政府补助文件，检查补助金额、补助性质及补助对象等，关注发行人对政府补助分类的判断是否适当；2、查看重大政府补助的收款凭证等支持性文件，关注政府补助资金来源的适当性、发行人是否满足政府补助所附条件；3、对于附带验收条件的科研项目政府补助，询问相关人员项目进度，检查相关补助的验收资料；4、对于计入当期损益的与资产相关的科研项目政府补助，评估相关资产使用寿命及摊销方法的合理性，重新计算转入损益的与资产相关政府补助的金额；5、检查非货币性资产形式的政府补助的相关合同，分析发行人会计处理是否符合相关规定；6、核对发行人的股东名单并查询了所有股东的工商信息，对昆山产投进行了全国企业信用信息公示系统检索，检查了发行人股东、董事、监事及高管调查表，查阅了发行人律师工作报告，并将昆山产投与上海证券交易所科创板股票上市规则第十五章第十四规定逐一核对。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人报告期内的各项政府补助的会计核算符合企业会计准则的相关规定，相关会计处理合理。

2、发行人报告期内与资产相关的政府补助的会计核算符合企业会计准则的相关规定，相关会计处理合理。

3、发行人报告期内政府补助的现金流量表的列示以及计入非经常性损益的金额是准确的。

4、发行人在报告期内的政府补助支持对发行人报告期各期及以后年度的财务报告不会产生重大影响。

5、发行人在报告期内取得的各类政府补贴满足相关取得条件，政府补助计入非经常性损益的金额准确无异常。

6、昆山产投未直接或间接持有发行人股份、昆山产投非为发行人关联方。

7、昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为不构成权益性交易。

8、昆山产投和小核酸研究所为公司提供资产的情况对发行人的业绩无重大影响，不存在关联方为公司承担成本、费用的情况。

9、昆山产投和小核酸研究所无偿提供设备行为的会计处理，符合企业会计准则的相关规定。

问题 32

招股说明书披露，2016 年末、2017 年末、2018 年末和 2019 年 3 月末，公司货币资金余额分别为 1,702.54 万元、988.45 万元、12,893.23 万元和 12,257.77 万元，占各期末流动资产余额的比例分别为 21.04%、13.80%、56.14%和 61.39%，占比维持在较高水平。

请发行人：（1）结合货币资金配置情况，说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性；（2）定量说明报告期内汇兑损益的形成原因；（3）说明资金使用的相关内控制度，报告期大额资金支出的情况及原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、结合货币资金配置情况，说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性

（一）报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额情况

1、报告期内，公司财务费用中的利息收入情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
利息收入	57.99	87.93	98.05	19.68

2、报告期各期末，公司货币资金余额情况如下：

单位：万元

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
库存现金	0.43	1.63	4.10	1.24
银行存款	8,888.84	12,891.60	984.35	1,701.30
合计	8,889.27	12,893.23	988.45	1,702.54

报告期内各期末，公司货币资金余额分别为 1,702.54 万元、988.45 万元、12,893.23 万元和 8,889.27 万元，公司银行存款主要构成为活期存款和协定存款。

3、报告期各期末，公司其他流动资产余额情况如下：

单位：万元

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
银行短期理财产品	4,700.00	8,260.00	5,300.00	5,400.00

公司各报告期末其他流动资产均为银行短期理财产品，公司将闲置货币资金投资于短期理财产品，以提升公司资金使用效率。报告期各期末，公司银行短期理财产品明细如下：

单位：万元

报告期	产品名称	发行银行	购买金额	购买日	到期日	产品类型
2019年6月30日	天添开鑫	江苏银行昆山玉山支行	700.00	2018/10/12	可随时赎回	开放式（保本浮动收益型）
	宝溢融C3机构10	江苏银行昆山玉山支行	1,500.00	2019/03/13	2019/06/12	保本浮动收益型
	共赢利率结构27053期人民币结构性存款产品	中信银行苏州支行	1,000.00	2019/06/21	2019/07/25	结构性存款
	共赢利率结构26833期人民币结构性存款产品	中信银行苏州支行	1,500.00	2019/06/06	2019/09/06	结构性存款
	合计		4,700.00			
2018年12月31日	天添开鑫	江苏银行昆山玉山支行	700.00	2018/10/12	可随时赎回	开放式（保本浮动收益型）
	宝溢融B1机构47	江苏银行昆山玉山支行	560.00	2018/11/21	2019/01/02	保本浮动收益型
	宝溢融B2机构44	江苏银行昆山玉山支行	1,500.00	2018/11/02	2019/01/08	保本浮动收益型
	宝溢融B3机构47	江苏银行昆山玉山支行	600.00	2018/11/21	2019/01/27	保本浮动收益型
	宝溢融B3机构43	江苏银行昆山玉山支行	2,000.00	2018/10/30	2019/01/30	保本浮动收益型
	乾元保本型理财产品2018年第294期	中国建设银行昆山高铁支行	2,000.00	2018/11/01	2019/02/14	保本浮动收益型
	乾元-周周利开放式保本理财产品	中国建设银行昆山高铁支行	900.00	2018/10/31	可随时赎回	开放式（保本浮动收益型）
	合计		8,260.00			
2017	宝溢融	江苏银行昆	1,300.00	2017/12/15	2018/01/22	开放式

报告期	产品名称	发行银行	购买金额	购买日	到期日	产品类型
2017年12月31日	A1 机构 51	山玉山支行				
	宝溢融 A2 机构 51	江苏银行昆山玉山支行	500.00	2017/12/15	2018/02/27	开放式
	共赢保本周期35天	中信银行昆山支行	700.00	2017/12/20	2018/01/24	保本浮动收益型
	共赢保本天天快车B	中信银行昆山支行	1,000.00	2017/12/19	可随时赎回	开放式
	共赢保本天天快车B	中信银行昆山支行	1,800.00	2017/12/29	可随时赎回	开放式
	合计		5,300.00			
2016年12月31日	稳赢2号机构1643	江苏银行昆山玉山支行	500.00	2016/10/27	2017/02/08	保本浮动收益型
	稳赢3号机构1645	江苏银行昆山玉山支行	600.00	2016/11/15	2017/05/17	保本浮动收益型
	稳赢2号机构1645	江苏银行昆山玉山支行	600.00	2016/11/15	2017/02/22	保本浮动收益型
	稳赢1号机构1648	江苏银行昆山玉山支行	1,800.00	2016/12/01	2017/01/18	保本浮动收益型
	稳赢2号机构1648	江苏银行昆山玉山支行	1,100.00	2016/12/01	2017/03/15	保本浮动收益型
	稳赢1号机构1650	江苏银行昆山玉山支行	300.00	2016/12/15	2017/02/03	保本浮动收益型
	智能活期理财2号	宁波银行昆山支行	500.00	2016/12/27	可随时赎回	保本浮动收益型
	合计		5,400.00			

4、报告期内，公司投资收益中的理财产品投资收益情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
理财产品投资收益	110.29	229.82	95.06	109.37

(二) 说明报告期内利息收入与货币资金、其他流动资产余额的匹配关系及合理性

公司将货币资金中的银行存款利息收入计入财务费用-利息收入，将其他流动资产中的短期银行理财产品收益计入投资收益-理财产品投资收益。

1、报告期内，发行人利息收入与货币资金余额的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
银行存款平均余额	9,597.30	6,937.98	1,342.83	1,163.64
利息收入测算情况				
活期存款利息-测算金额(a)	12.17	5.06	0.82	0.79
协定存款利息-测算金额(b)	12.26	10.78	8.19	15.91
定期存款利息-测算金额(c)	30.00	-	-	-
关联方资金占用利息(-d)	-	72.85	87.96	
小计(e) = (a) + (b) + (c) + (d)	54.43	88.69	96.97	16.70
财务费用-利息收入(f)	57.99	87.93	98.05	19.68
差异率(g) = (e-f) / f	-6.54%	0.86%	-1.10%	-15.14%

2、报告期内，发行人投资收益与其他流动资产的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
银行短期产品平均余额	6,948.33	6,780.00	5,350.00	3,690.00
理财利率测算情况				
投资收益-理财产品投资收益	110.29	229.82	95.06	109.37
理财产品利率-测算利率	3.87%	3.34%	3.89%	2.86%
主要理财产品利率-协议利率	3.25%-4.00%	2.60%-4.00%	2.60%-4.00%	2.75%-3.25%

二、定量说明报告期内汇兑损益的形成原因；

报告期各期，财务费用汇兑损益分别为-5.42万元、11.78万元、9.63万元、**22.73**万元，均系外币货币性科目（银行存款-美元户）汇率折算形成。

三、说明资金使用的相关内控制度，报告期大额资金支出的情况及原因。

（一）资金使用的相关内控制度

公司制定了《货币资金管理制度》，明确了审批人对货币资金业务的授权批准方式、权限、程序、责任和相关控制措施，规定经办人办理货币资金业务的职责范围和工作要求。办理货币资金业务必须经过支付申请、支付审批、支付复核、办理支付四个环节后方可支付。审批人应当根据货币资金授权批准制度的规定，在授予权限范围内进行审批，不得超越审批权限。财务部对批准后的货币资金支付申请进行复核。经办人应当在职务范围内，按照审批人的批准意见办理货币资金业务。

（二）报告期大额资金支出的情况及原因

1、经营活动现金流出情况

报告期内，公司经营活动现金流出情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
购买商品、接受劳务支付的现金	-	41.48	-	8.09
支付给职工以及为职工支付的现金	2,124.20	2,361.00	1,564.98	1,053.70
支付的各项税费	41.68	18.09	21.75	13.90
支付其他与经营活动有关的现金	7,272.05	12,455.96	10,171.30	5,407.25
经营活动现金流出小计	9,437.93	14,876.53	11,758.03	6,482.94

公司经营活动现金流出主要为支付给职工以及为职工支付的现金与支付其他与经营活动有关的现金。

公司报告期内支付其他与经营活动有关的现金明细如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
付现管理费用	1,200.11	536.69	387.53	317.15
付现研发支出	6,070.44	11,908.77	9,781.90	5,089.34
其他	1.50	10.50	1.87	0.76
合计	7,272.05	12,455.96	10,171.30	5,407.25

2、投资活动现金流出情况

报告期内，公司投资活动的现金流出情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	691.26	1,108.14	1,165.71	2,431.97
投资支付的现金	9,000.00	34,490.00	12,100.00	22,600.00
取得子公司及其他营业单位支付的现金净额	-	1,545.79	-	-
支付其他与投资活动有关的现金	-	1,527.57	2,313.24	-
投资活动现金流出小计	9,691.26	38,671.50	15,578.95	25,031.97

公司投资活动现金流出主要是购建固定资产、无形资产和其他长期资产、购买银行短期理财产品、取得子公司支付的现金及支付关联方资金拆借款。公司报告期内支付的其他与投资活动有关的现金为关联方资金拆借款。

3、筹资活动现金流出情况

报告期内，公司筹资活动的现金流出情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
分配股利、利润或偿还利息所支付的现金	41.32	-	-	-
筹资活动现金流出小计	41.32	-	-	-

2019年1-6月，公司筹资活动现金流出为偿还利息所支付的现金。

四、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、询问并了解发行人货币资金配置情况；2、对报告期内的银行存款利息收入进行测算，并与财务费用利息收入进行比较分析；3、对报告期内的短期银行理财产品收益率进行测算，并与银行短期理财产品说明书的预期收益率进行比较分析；4、对报告期内的汇兑损益进行复核；5、访谈了解发行人的货币资金管理制度；6、查阅了发行人银行账户资料，取得银行开户清单，与账面记录核对；7、向相关开户银行进行亲自函证，核实包括账户余额、资金使用受限等情况；8、对大额货币资金收付进行核查，查看相关银行回单，了解相关业务的交易背景；9、获取报告期内货币资金明细账及银行对账单，核对银行流水和财务记录是否一致。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人报告期内利息收入与货币资金余额匹配且合理，报告期内投资收益与其他流动资产余额匹配且合理。

2、发行人报告期内汇兑损益均系外币货币性科目（银行存款-美元户）汇率折算形成。

3、发行人资金使用的相关内控制度建立并有效执行，报告期内不存在异常业务背景的大额资金支出。

问题 33

招股说明书披露，公司 2016 年末在建工程余额为 3,107.16 万元，占 2016 年末非流动资产余额的比例为 55.21%。公司 2016 年末的在建工程余额为在建的苏州泽璟生物制药有限公司药品生产工厂项目（一期）（化学楼厂房），该项目于 2017 年完工并结转至固定资产。

请发行人：（1）在建工程主要项目的建造情况，入账价值的确定依据，是否混入其他支出；（2）是否涉及借款费用资本化；如有借款费用资本化，请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、请发行人说明在建工程主要项目的建造情况，入账价值的确定依据，是否混入其他支出

（一）在建工程主要项目的建造情况

在建工程核算的主要项目为发行人药品生产工厂项目（一期）（化学楼厂房）。

发行人于 2013 年 11 月 18 日取得化学楼厂房工程的立项批准文件《昆山发展改革委关于苏州泽璟生物制药有限公司建设项目核准的批复》（昆发改外【2013】14 号）。立项后，发行人与相关方签订了建设工程设计合同（化学固体制剂工程项目）、建设工程监理合同、土建及装修合同、室外工程合同、供电、供气、供水施工合同、废水处理工程合同、电梯及安装合同、消防工程合同等，并在相关工程结束后办理了各种验收手续。

其中主要工程为土建及装修工程。2014 年 2 月，发行人与中国电子系统工程第二建设有限公司签订《药品生产工厂项目（一期）土建工程施工合同》，合同价 1805 万元，计划开工日期 2014 年 2 月 15 日，计划 2014 年 8 月 10 日竣工，实际 2014 年 12 月 16 日竣工验收，总建筑面积 12,279.83 平方米，决算价为 1908 万元。2015 年 12 月，发行人与中国电子系统工程第二建设有限公司签订《苏州泽璟生物制药有限公司药品生产工厂项目（一期）装修工程施工合同》，合同金额 1320 万元，计划开工日期 2015 年 12 月 1 日，计划 2016 年 5 月 30 日竣工；实际开工日期 2016 年 4 月 13 日，实际竣工日期 2016 年 10 月 20 日，决算价格 1448 万元。

（二）入账价值的确定依据，是否混入其他支出

发行人采用总包方式将化学楼厂房工程发包给中国电子系统工程第二建设有限公司（室外工程及个别零星工程除外），发行人负责筹集资金和组织管理工程建设，建造承包商负责建筑、装修施工等任务。发行人化学楼厂房入账价值包含建造该项资产达到预定可使用状态前发生的必要支出。在建工程转入固定资产入账价值的确定依据为：①对于已完工并已办理竣工决算的合同，入账价值为竣工决算金额工程结算审核报告及账面实际发生的工程支出；②对于已完工未办理或无需办理竣工决算的合同，入账价值为合同约定金额；③其他相关零星支出，根据实际发生的成本费用计入在建工程。发行人

已根据工程结算审核情况和相关合同等，对尚未取得发票金额进行了暂估，从而保证固定资产入账价值的完整。

化学楼厂房工程结转固定资产时的入账价值 4,092.28 万元构成情况如下：

单位：万元

建设单位	内容	合同金额	决算金额或合同金额（含税）	税金	入账金额（不含税）
中国电子系统工程第二建设有限公司	药品生产工程项目（一期）土建工程施工合同	1,805.00	1,908.00	46.89	3,309.19
中国电子系统工程第二建设有限公司	药品生产工程项目（一期）装修工程施工合同	1,320.00	1,448.08		
昆山中南建设有限公司	室外工程	150.00	184.00	1.85	182.15
北京南宝伟业装饰工程有限公司昆山分公司	外墙涂料工程施工合同	47.58	47.58	5.07	42.51
信息产业电子第十一设计研究院科技工程股份有限公司	建设工程设计合同（化学固体制剂工程项目）	70.00	70.00		70.00
苏州市新林工程监理有限公司	建设工程监理合同（装修工程）	63.98	63.98	0.42	63.55
昆山自来水工程有限公司	供水管道施工合同	23.82	21.44		21.44
昆山利通天然气有限公司	天然气供用合同	64.83	64.83		64.83
昆山市长源电力建设有限公司	供电设施	180.00	165.76		165.76
苏州天瑞环境科技有限公司	废水处理工程	15.00	14.56		14.56
昆山开发区博格斯建筑工程部	污水管改造工程合同书+补充协议	12.00	12.00	0.35	11.65
苏州巨立电梯有限公司	电梯	17.10	14.62		14.62
苏州巨立电梯有限公司安装维护分公司	电梯安装	3.50	3.50		3.50
南通天一消防工程有限公司	消防工程	86.00	83.50		83.50
其他零星工程支出相关方	土方款、工程物资、造价审核、各项间接费用等		45.02		45.02
合计			4,146.86	54.58	4,092.28

报告期内，发行人在建工程均系化学楼厂房项目建造相关的支出，未混入其他支出。

二、是否涉及借款费用资本化；如有借款费用资本化，请补充说明相关指标的确定依据及具体结算过程

发行人在建工程建造期间未有银行借款等计息负债，在建工程不存在借款费用资本化情形。

三、保荐机构和申报会计师核查程序及核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、了解发行人关于在建工程的相关内部控制流程，通过访谈、检查等程序了解发行人相关内部控制制度的设计及执行有效性；2、询问发行人关于在建工程主要项目建设的相关流程；3、取得在建工程明细账，查阅报告期内发行人在建工程房屋建筑物相关的立项、工程预算、合同、发票、工程付款审批手续、付款单据、竣工验收报告、工程结算审核报告；4、实地查看化学楼厂房的实际状况，访谈相关管理人员在建工程交付使用时间，核对药品生产许可证的取得时间；5、对在建工程的成本归集情况进行了核查，并履行了必要的分析程序；6、检查发行人相关账务记录，了解是否存在银行借款等计息负债情况若存在负债情况则检查相关借款协议；7、对参与化学楼厂房建设项目的单位进行发函。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人报告期内的在建工程为药品生产工厂项目（一期）（化学楼厂房），入账价值的确定依据真实充分，不存在混入其他支出的情形。

2、发行人在报告期内的在建工程不存在借款利息资本化情形。

六、关于风险揭示

问题 34

发行人是一家拟采用第五套上市标准的研发型公司。请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据，并结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善。

请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容。

回复：

一、逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据

根据《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）项的规定，“（五）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”。

（一）预计市值不低于人民币40亿元

截至本回复出具日，发行人已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，发行人最近一次（2018年上半年启动2018年下半年完成）市场化融资的投后估值约为人民币47.5亿元。

同时，选取估值指标可比公司市值/研发费用进行测算（可比公司市值选取7家境内外创新药上市公司当前市值，研发费用数据来源于可比公司2018年报），可比公司市值/研发费用平均值乘以发行人预计研发费用可算出发行人预计市值不低于人民币40亿元。

综上所述，预计发行人IPO市值不低于人民币40亿元。

（二）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

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，发行人主要产品（药品）上市需经国家药品监督管理部门的批准。发行人主要产品甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶的市场空间大，主要产品市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业

务及主要产品”部分。

截至本回复出具日，发行人正在开展11个创新药物的**29**项在研项目，其中**甲苯磺酸多纳非尼片**、**外用重组人凝血酶**、**盐酸杰克替尼片**及**奥卡替尼**的多种适应症已分别处于**II/III**期临床试验阶段；**注射用重组人促甲状腺激素**及**盐酸杰克替尼乳膏**处于**I**期临床试验阶段；**盐酸杰克替尼片**治疗**重症斑秃**、**特发性肺纤维化**、**移植物抗宿主病**适应症及**多纳非尼与抗PD-1/PD-L1抗体联合治疗肿瘤**已经提交IND申请；**盐酸杰克替尼片**治疗其他自身免疫相关疾病及**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。发行人**6**个在研药品已累计取得**22**项药品临床试验批件，详见招股说明书“第六节业务与技术”之“八、发行人的生产经营资质证书”之“（二）药品临床试验批件”。

（三）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

截至本回复出具日，发行人正在进行核心产品**多纳非尼**一线治疗晚期肝细胞癌、三线治疗晚期结直肠癌、一线治疗局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌的**III**期临床试验，核心产品**外用重组人凝血酶**治疗外科手术渗血的**III**期临床试验，以及核心产品**盐酸杰克替尼片**治疗骨髓纤维化和**奥卡替尼**治疗**ALK突变的非小细胞肺癌**的**II**期临床试验。发行人核心产品获准开展二期临床试验。

综上所述，发行人已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，截至报告期末最近一次获得投资后的估值约为47.5亿元；发行人产品管线中的**6**个在研药品已累计取得**22**项药品临床试验批件；多个核心产品市场规模较大，且已获准并处于**II/III**期临床试验阶段，具备明显的技术优势。发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

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”中修改及补充披露如下：

“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。

公司已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，截至报告期末最近一次投资后的估值约为47.5亿元。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。公司主要产品甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶的市场空间大，主要产品市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”部分。截至本招股说明书签署日，公司正在开展11个创新药物的29项在研项目，其中甲苯磺酸多纳非尼片、外用重组人凝血酶、盐酸杰克替尼片及奥卡替尼的多种适应症已分别处于II/III期临床试验阶段；注射用重组人促甲状腺激素及盐酸杰克替尼乳膏处于I期临床试验阶段；盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃、特发性肺纤维化、移植物抗宿主病适应症及多纳非尼与抗PD-1/PD-L1抗体联合治疗肿瘤已经提交IND申请；盐酸杰克替尼片治疗其他自身免疫相关疾病及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6个在研药品已累计取得22项药品临床试验批件，详见本招股说明书“第六节业务与技术”之“八、发行人的生产经营资质证书”之“（二）药品临床试验批件”。公司核心产品情况概要详见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人的主营业务及主要产品”之“（一）发行人的主营业务介绍”。

二、结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善

根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》第十二条第二款的规定，科创公司尚未盈利的，应当充分披露尚未盈利的成因，以及对公司现金流、业务拓展、人才吸引、团队稳定性、研发投入、战略性投入、生产经营可持续性等方面的影响。根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二项的要求，“尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损的发行人，应充分披露相关风险因素，包括但不限于：未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险，收入无法按计划增长的风险，研发失败的风险，产品或服务无法得到客户认同的风险，资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面受到限制或影响的风险等。未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大的，应分析触发退市条件的可能性，并充分披露相关风险。”

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“五、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”中修改及补充披露如下：

“创新药研发需要大量资本开支。2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-6 月，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-12,826.79 万元、-14,646.84 万元、-44,008.90 万元和-34,114.84 万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别为-6,670.63 万元、-16,696.55 万元、-15,073.39 万元和-14,139.04 万元，截至 2019 年 6 月 30 日，公司累计未分配利润为-35,159.99 万元。截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司仍处于产品研发阶段、研发支出较大，且报告期内因股权激励计提的股份支付金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

公司在未来一段时间内将持续尚未盈利且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，公司仍处于产品研发阶段、研发支出较大，公司尚无药品获得商业销售批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。公司未来亏损净额的多少将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

2、收入无法按计划增长的风险

公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

3、产品或服务无法得到客户认同的风险

详见本招股说明书“第四节风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化预期的风险”。

4、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金，详见本招股说明书“第四节风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。截至本招股说明书签署日，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，可能导致公司放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响公司研发、生产设施的建设及研发设施的更新，不利于公司在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。”

发行人已在招股说明书“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”中修改及补充披露如下：

“创新药研发需要大量资本开支。2016年度、2017年度、2018年度和2019年1-6月，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-12,826.79万元、-14,646.84万元、-44,008.90万元和-34,114.84万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的

净利润分别为-6,670.63 万元、-16,696.55 万元、-15,073.39 万元和-14,139.04 万元，截至 2019 年 6 月 30 日，公司累计未分配利润为-35,159.99 万元。截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司仍处于产品研发阶段、研发支出较大，且报告期内因股权激励计提的股份支付金额较大，导致公司存在较大的累计未弥补亏损。

公司在未来一段时间内将持续尚未盈利且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：

（一）未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，公司仍处于产品研发阶段、研发支出较大，公司尚无药品获得商业销售批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。公司未来亏损净额的多少将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。

预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

（二）收入无法按计划增长的风险

公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

（三）产品或服务无法得到客户认同的风险

详见本招股说明书“第四节风险因素”之“一、技术风险”之“（五）未能实现药品商业化预期的风险”。

（四）资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金，详见本招股说明书“第四节风险因素”之“四、财务风险”之“（一）营运资金风险”。截至本招股说明书签署日，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成重大不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将对公司的产品研发和在研药品商业化进度造成不利影响，影响或迟滞公司现有在研药品的临床试验开展，可能导致公司放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响公司研发、生产设施的建设及研发设施的更新，不利于公司在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，可能导致公司无法及时向供应商或合作伙伴履约等，并对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成重大不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。”

三、请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人报告期内的增资协议、工商设立及变更登记文件、审计报告、验资报告、评估报告、相关三会决议文件；2、查阅了发行人已取得的业务资质、药品临床试验批件；3、结合公司的实际情况，选取可比公司的市值/研发费用以及分析可比公司产品管线的进度作为可比估值参考；4、查阅行业研究资料和统计资料、咨询行业分析师、了解发行人竞争对手情况等途径进行了审慎的调查分析和独立判断；5、对发行人管理层进行了访谈。

经核查，保荐机构认为：

发行人已连续多轮获得多家有医药行业投资经验的机构投资者投资，截至报告期末最近一次获得投资后的估值约为人民币 47.5 亿元；发行人产品管线中的 6 个在研药品已累计取得 22 项药品临床试验批件；发行人多个核心产品市场规模较大，且已获准并处于 II/III 期临床试验阶段。发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

发行人已结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，就相关风险在招股说明书“重大事项提示”、“第四节风险因素”中对相关内容进行补充披露或修订。

七、关于其他事项

问题 35

根据律师工作报告，本次募投项目尚未取得环评批复文件，募投项目的“新药研发项目”的子项目“多纳非尼及其联合用药研发项目”存在与他人合作的情况。

请发行人补充披露：公司尚未取得环评批复文件的原因及其后续具体的办理安排，是否存在办理的实质障碍，结合合作研发协议的相关约定，分析合作研发方式对募投项目实施的可能影响及其存在的风险点。

请发行人说明：募投项目选择的合理性和可行性。

请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人完善招股说明书的披露内容。

回复：

一、公司尚未取得环评批复文件的原因及其后续具体的办理安排，是否存在办理的实质障碍

根据《中华人民共和国环境影响评价法》第十六条的规定，建设单位应当按照下列规定组织编制环境影响报告书、环境影响报告表或者填报环境影响登记表（以下统称环境影响评价文件）：（一）可能造成重大环境影响的，应当编制环境影响报告书，对产

生的环境影响进行全面评价；（二）可能造成轻度环境影响的，应当编制环境影响报告表，对产生的环境影响进行分析或者专项评价；（三）对环境影响很小、不需要进行环境影响评价的，应当填报环境影响登记表。建设项目的环境影响评价分类管理名录，由国务院生态环境主管部门制定并公布。

根据《建设项目环境保护管理条例》第九条的规定，依法应当编制环境影响报告书、环境影响报告表的建设项目，建设单位应当在开工建设前将环境影响报告书、环境影响报告表报有审批权的环境保护行政主管部门审批；建设项目的环境影响评价文件未依法经审批部门审查或者审查后未予批准的，建设单位不得开工建设。

根据《建设项目环境影响评价分类管理名录》的规定，涉及该名录中列明的“化学药品制造；生物、生化制品制造”及“研发基地，含医药、化工类专业中试内容的研发基地”的，属于应当编制环境影响报告书的建设项目。

根据上述规定，公司本次募集资金投资项目中的“新药研发生产中心二期工程建设项目”涉及该名录中的“化学药品制造；生物、生化制品制造”及“研发基地，含医药、化工类专业中试内容的研发基地”，属于应当编制环境影响报告书的建设项目；“新药研发项目”、“营运及发展储备资金”，不涉及生产加工或建设项目，根据《中华人民共和国环境影响评价法》等与建设项目环境保护管理有关法律、法规的规定，该等项目内容不属于环评审批范围，无需办理环评报批手续。

截至本回复出具日，“新药研发生产中心二期工程建设项目”已经取得相关发改委的项目备案，尚未取得环评批复文件。公司正在进行“新药研发生产中心二期工程建设项目”环境影响评价报告书的编制工作，具体包括厂房设计、生产车间的公用系统设计、工艺布局设计、设备选型、图纸审定、相应环保设施设计、分析三废及对周边环境、居民的影响等诸多方面。公司承诺将确保在依法取得有关环保主管部门关于项目环境影响报告书的审查同意及其他相关审批/备案文件后，再启动相关募投项目的建设施工相关工作。

根据环境影响评价相关法律、法规的规定，“新药研发生产中心二期工程建设项目”后续环评审批具体的办理安排包括：完成环境影响评价报告书的编制，向有关环保主管部门提交建设项目环境影响评价报告书审批申请文件，有关环保主管部门对环境影响报告书进行审查，取得审批意见并将相关信息进行公示，预计完成时间为2020年第三季度。

该项目取得环评批复不存在实质性障碍。

（一）发行人已在招股说明书“第九节募集资金运用与未来发展规划”之“二、二、募集资金投资项目具体情况”之“（五）募集资金运用涉及的履行审批、核准或备案程序情况”补充披露如下：

“截至本招股说明书签署日，“新药研发生产中心二期工程建设项目”已经取得相关发改委的项目备案，尚未取得环评批复文件。公司正在进行“新药研发生产中心二期工程建设项目”环境影响评价报告书的编制工作，具体包括厂房设计、生产车间的公用系统设计、工艺布局设计、设备选型、图纸审定、相应环保设施设计、分析三废及对周边环境、居民的影响等诸多方面。公司承诺将确保在依法取得有关环保主管部门关于项目环境影响报告书的审查同意及其他相关审批/备案文件后，再启动相关募投项目的建设施工相关工作。

“新药研发生产中心二期工程建设项目”后续环评审批具体的办理安排包括：完成环境影响评价报告书的编制，向有关环保主管部门提交建设项目环境影响评价报告书审批申请文件，有关环保主管部门对环境影响报告书进行审查，取得审批意见并将相关信息进行公示，预计完成时间为2020年6月底或7月初。该项目取得环评批复不存在实质性障碍。”

（二）发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、经营风险”之“（十）与第三方合作风险”补充披露如下：

“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、结合合作研发协议的相关约定，分析合作研发方式对募投项目实施的可能影响及其存在的风险点

募投项目的“新药研发项目”的子项目“多纳非尼及其联合用药研发项目”，公司将与君实生物、基石药业及翰中生物展开合作，相关合作研发协议中合作机制安排、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、合作期限等约定详见本回复“问题16”之“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”。

结合上述合作协议条款约定，合作研发方式对上述募投项目实施的可能影响及其存在的风险点如下：

1、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、停止临床试验、放弃合作项目等情况，公司与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而导致公司对该募投项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止；若合作终止，可能需要追加资金以寻求在研产品的进一步开发或商业化。

2、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，因此合作方可独立开发或与第三方共同开发相关药物，并与公司产品直接或间接构成竞争。

3、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。

三、募投项目选择的合理性和可行性

（一）新药研发项目

近年来国内出台一系列法律、法规及行业政策将创新药作为战略性新兴产业的重点产品，给予优惠和支持，鼓励药品创新，防治恶性肿瘤、重大传染病和罕见病等疾病的创新药列入了优先审评审批范围，为国内创新药研发企业提供了利好，激励和保障创新药研发。多种癌症疗法之间的联合疗法，因其突出的有效性以及对患者生存时间的延长，随着个性化治疗进一步的推广，将成为肿瘤治疗领域的主要发展趋势之一。

募投项目之一“新药研发项目”，聚焦肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域，在研产品均为创新药物，符合国家大力发展药品创新、重大药物仿制、新药国际化的基本发展方向，围绕发行人11个**主要**在研药品，逐步推进研发管线的开发进度，也涵盖肿瘤免疫疗法与分子靶向药联合疗法，与发行人长期发展战略相匹配。发行人通过多年积累的核心技术平台与优势，各条产品管线的研发工作进展顺利，现有临床试验的顺利开展为后续新药研发项目的成功实施提供了良好的经验基础，拥有从事产品管线中新药研发项目的技术人才，并已与外部合作方签署合作研发协议，通过加大产品管线新药研发的投入，为发行人主要产品管线开发提供资金支持，加快新药研发进度。

（二）新药研发生产中心二期工程建设项目

“新药研发生产中心二期工程建设项目”，解决公司发行人抗体产品的商业化生产需求，并推动发行人成为集新药研发、生产及销售于一体的综合性现代化制药企业。发行人对“新药研发生产中心二期工程建设项目”进行了可行性分析，并编制了可行性研究报告，该募集资金投资项目与公司现有经营规模、财务状况、技术水平和管理能力相适应，符合国家政策及其他相关法律、法规的规定，投资估算和效益分析表明各项财务指标良好。

（三）营运及发展储备资金

发行人专注于肿瘤、出血和血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的新药研发。公司本次募集资金项目中的营运及发展储备资金，可以借助公司已有的研发经验，提高资金使用效率与效果。补充营运及发展储备资金后，发行人的偿债能力和资金实力将得到显著增强，可以有效降低公司财务风险、缓解流动资金压力、增强抗风险能力。公司资金实力增强后，虽无法在短期内产生直接经济效益，但从长期看，补充营运及发展储备资金有利于增强公司日常经营所需流动性，对扩大公司业务规模、促进主营业务的持续发展具有重要作用。

四、请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人完善招股说明书的披露内容

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

1、访谈公司管理层及安环部负责人，并取得了公司的书面确认；2、查阅了公司与君实生物、基石药业及翰中生物的相关合作研发协议；3、访谈公司研发部门负责人。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人本次募集资金投资项目中的“新药研发生产中心二期工程建设项目”属于应当编制环境影响报告书的建设项目。截至本回复出具日，“新药研发生产中心二期工程建设项目”已取得相关发改委的项目备案，尚未取得环评批复文件。发行人正在进行“新药研发生产中心二期工程建设项目”环境影响评价报告书的编制工作，并已承诺将确保在依法取得有关环保主管部门关于项目环境影响报告书的审查同意及其他相关审批/备案文件后，再启动相关募投项目的建设施工相关工作。“新药研发生产中心二期工程建设项目”取得环评批复不存在实质性障碍。

2、发行人已结合合作研发协议的相关约定、以及对合作研发方式的分析，对募投项目实施的可能影响及其存在的风险点在招股说明书中进行了补充披露。

问题 36

根据律师工作报告，发行人律师核查了发行人提供的公司及其控股子公司正在履行或将要履行的重大合同，请发行人律师进一步核查报告期内已履行的重大合同。

回复：

一、公司报告期内已履行的重大合同

（一）采购合同

序号	供应商	合同名称	采购标的	合同金额 (万元)	合同期限
1	诺思格（北京）医药科技股份有限公司	临床试验委托合同	临床试验服务	695.45	2016.8.22-履行完毕
2	成都华西海圻医药科技有限公司	技术委托合同	临床前研究服务	586.00	2017.5.23-2019.5.22

(二) 对外投资合同

序号	合同名称	事项	金额(万美元)	签署日期
1	股权购买与认购协议及相关补充协议	泽璟有限于 2018 年通过增资及受让股份的方式收购了 GENSUN 的 3,305,628 股股份	866.02	2018.8.23

(三) 借款合同

序号	借款方	出借方	合同名称	借款金额(万元)	借款期限
1	昆山璟奥	泽璟有限	借款协议	2,307.62	2017.3.10-2017.12.31
2	昆山璟奥	泽璟有限	借款协议	1,527.57	2018.1.17-2018.12.31

(四) 工程合同

序号	合同对方	合同名称	工程项目	审定金额(万元)	合同期限
1	中国电子系统工程第二建设有限公司	苏州泽璟生物制药有限公司药品生产工厂项目(一期)装修工程施工合同	药品生产工厂项目(一期)装修工程	1,448.08	2015.12.1-2016.5.30
2	中国电子系统工程第二建设有限公司	建设工程施工合同	药品生产工厂项目(一期)土建工程	1,908.00	2014.2.15-2014.8.10

(五) 其他重大合同

序号	合同名称	合同主体	合同对方	合同内容	合同期限
1	苏州泽璟生物制药有限公司增资协议书	泽璟有限、泽璟有限当时全部 25 名股东	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)以 224 万美元认购泽璟有限新增的 40.7691 万美元的注册资本	2018 年 10 月-履行完毕

二、核查意见

（一）核查方式

就上述事项，发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人报告期内已履行的重大合同；2、核查了重大合同的支付凭证。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：公司报告期内已履行完毕的重大合同，其形式和内容不违反中国法律、法规的规定，该等合同的签订均具有合理的商业背景，目前已履行完毕，不存在纠纷或潜在纠纷。

问题 37

请公司控股股东、实际控制人按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法(试行)》第六十八条的规定，明确就公司欺诈发行时公司控股股东、实际控制人在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股作出承诺。

回复：

截至本回复出具日，发行人及其控股股东、实际控制人之一 ZELIN SHENG（盛泽林）、实际控制人之一陆惠萍已补充出具承诺如下：

公司本次发行及上市的申请文件不存在任何虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，亦不存在公司不符合发行上市条件而以欺骗手段骗取发行注册的情形。若违反前述承诺，且公司已经发行上市的，公司及其控股股东及实际控制人将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

发行人已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（四）对欺诈发行上市的股份购回承诺”修改及补充披露如下：

“发行人及实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）、陆惠萍就不存在欺诈发行上市情形做出如下承诺：

公司本次发行及上市的申请文件不存在任何虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，

亦不存在公司不符合发行上市条件而以欺骗手段骗取发行注册的情形。若违反前述承诺，且公司已经发行上市的，公司及其控股股东及实际控制人将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。”

问题 38

请发行人说明：招股说明书引用数据的发布主体、发布时间和发布渠道，是否属于发行人请相关研究机构定制的数据，是否具有权威性和准确性。

请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

发行人已在招股说明书中各处引用到第三方数据点额表述中注明数据来源，所引用的数据主要来自国家药品监督管理局药品审评中心（CDE），中国国家癌症登记中心（NCCR），中华人民共和国国家卫生健康委员会，弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）以及 EvaluatePharma，上述机构的权威性如下：

数据来源	机构权威性
国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）	药品审评中心（CDE）是国家市场监督管理总局下辖的国家药品监督管理局药品注册技术审评机构，为药品注册提供技术支持。按照国家食品药品监督管理局颁布的药品注册管理有关规章，负责组织对药品注册申请进行技术审评。承办国家食品药品监督管理局交办的其他事项。 在药品审评中心管理下，建立了中国药物临床试验与信息公示平台，强制要求凡获国家食品药品监督管理局临床试验批件并在我国进行临床试验（含生物等效性试验、PK 试验、I、II、III、IV 期试验等）的，均应在本平台进行登记与信息公示。公告中对登记时限等提出明确要求。是公开可获取的中国最权威的药品临床试验信息平台。
中国国家癌症登记中心（NCCR）	国家癌症登记中心(NCCR)成立于 2008 年，旨在支持地区癌症登记的发展和协调中央财政支持和调控。癌症登记的发展在此之后有了巨大的发展。2009 年成立了 44 个登记中心，2012 年有 222 个运营，覆盖 2 亿人群。与 2008 年覆盖 1.1 亿人比较，如今中国 31 个省和自治区有 250 个癌症注册中心在运行。 国家癌症登记中心每年收集地方登记处采集的癌症登记数据，随后进行分析并分布结果，从而为制定抗癌政策、方案评估和病因学研究提供有用的信息，对中国肿瘤的最新发展有着极其重要的意义。
中华人民共和国国家卫生健康委员会	中华人民共和国国家卫生健康委员会，官方简称国家卫生健康委，亦简称国家卫健委，是中华人民共和国国务院主管卫生和健康事务的组成部门。国家卫生健康委员会其主要负责拟订国民健康政策，协调推进深化医药卫生体制改革，组织制定国家基本药物制度，监督管理公共卫生、医疗服务、卫生应急，负责计划生育管理和服务工作，拟订应对人口老龄化、医养结合政策措施等。

	国家卫生健康委员会及其前身国家卫生与计划生育委员会每年会发布统计年鉴，其中包括了每年的医疗机构、医疗需求、流行病学、医疗服务等相关的数据。
弗若斯特沙利文 (Frost & Sullivan)	弗若斯特沙利文成立于 1961 年，总部位于美国纽约，是一家独立的国际咨询公司，在全球设立 45 个办公室，为多家全球 1000 强公司，新兴企业和投资机构提供了市场投融资及战略与管理咨询服务。弗若斯特沙利文在中国也在中国提供了相当多的行业咨询和数据服务。其研究能力和数据权威性获得了市场的广泛认可。
Evaluate Pharma	Evaluate 集团成立于 1996 年，总部位于英国伦敦，是一家专注于医药行业的市场研究和行业咨询公司。EvaluatePharma 是其主要品牌。在过去 20 年间，EvaluatePharma 为其全球客户的创新和数据需求提供了诸多服务。EvaluatePharma 每年会发布其全球医药市场年度概览，即 Word Preview & Outlook 系列报告。受到了市场的广泛认可。

发行人所引用的中国临床阶段的竞争格局来自于国家药品监督管理局药品评审中心的在线平台，中国药物临床试验登记与信息平台。该平台为国家药品监督管理局的官方信息披露平台，强制要求凡获国家食品药品监督管理总局临床试验批件并在我国进行临床试验（含生物等效性试验、PK 试验、I、II、III、IV 期试验等）的，均应在本平台进行登记与信息公示。并对登记时限等提出明确要求。其网址为 www.chinadrugtrials.org.cn。

发行人所引用的癌症相关的流行病学数据及疾病负担数据来主要自于中国国家癌症登记中心近年来在各学术期刊上发表的公开研究论文，包括 2019 年 1 月发表在中华肿瘤杂志的《2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析》，2018 年发表在 Chin J Cancer Res 上的《Cancer incidence and mortality in China》以及发表在中华肿瘤杂志的《2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》等。

发行人所引用的关于中国医疗健康基本情况的数据以及外科手术台数数据主要来自于中华人民共和国国家卫生健康委员会及其前身中华人民共和国卫生与计划生育委员会 2014 年-2019 年间每年发表的统计年鉴。为了使广大投资者更全面的了解发行人现有业务及所处的市场前景，发行人于公开渠道购买了统计年鉴，并非定制数据。

发行人所引用的市场规模的数据来自于弗若斯特沙利文与 EvaluatePharma 的报告中。其中 EvaluatePharma 为公开报告当中数据。弗若斯特沙利文数据为发行人从公开渠道向其购买的研究报告中的数据。其研究报告主要基于独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累，部分行业数据和分析内容已在其官方网站有公开披露，完整版报告可以

通过公开渠道付费购买，并非定制数据。

经过保荐机构的核查，发行人招股说明书中所引用数据及其来源具有权威性，相关数据已公开，并非专门为编写本次招股说明书而准备，发行人未向该等数据提供机构提供帮助，发行人向该等机构支付费用系从公开渠道购买其付费版报告，并非用于定制报告。

问题 39

请保荐机构：（1）结合同行业公司情况，补充说明发行人预计市值的测算过程，说明测算过程是否客观；（2）除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，另外采用其他方法估算市值进行验证性分析。

回复：

一、结合同行业公司情况，补充说明发行人预计市值的测算过程，说明测算过程是否客观

发行人致力于创新药物的研发、生产和商业化，临床阶段与临床前阶段的产品均为创新药。因此，预计市值测算过程所选取的可比公司为贝达药业、歌礼制药、百济神州、华领医药、信达生物、君实生物和基石药业等 7 家以创新药研发和商业化为主营业务的境内外上市公司。由于发行人及可比公司均为创新驱动的生物科技企业，研发投入为该类产品价值增长的主要驱动因素。可比公司估值中选取的估值指标为：可比公司市值/研发费用。其中，可比公司市值选取当前市值，研发费用数据来源于上述 7 家上市公司的 2018 年报披露数据。

根据上述可比公司市值/研发费用的平均值乘以发行人预计研发费用可匡算发行人预计市值。发行人预计 2019 年研发费用超 2.0 亿元，根据可比公司市值/研发费用可以匡算出发行人上市时预计市值不低于 40 亿元人民币。

上述测算过程中所用数据均为客观真实的数据。

二、除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，另外采用其他方法估算市值进行验证性分析

除采用可比公司市值/研发费用法估算发行人市值外，保荐机构还对发行人历史融资情况以及可比公司研发管线的情况进行了分析，具体情况如下：

1、历史融资情况：发行人于 2018 年上半年启动并于 2018 年 12 月完成的 IPO 申报前的最后一次市场化融资。本轮融资完成后，发行人的投后估值约为 47.5 亿元人民币。

2、保荐机构对发行人与同行业可比公司产品管线进行了分析比较：

可比公司	上市地点	股票代码	当前市值 (亿元)	获批上市 产品数量	临床 III 期或 递交上市申请 产品数量	临床 II 期产 品数量	临床 I 期产品 数量
贝达药业	A 股	300558	171.87	1	1	1	4
歌礼制药	港股	1672.HK	58.27	3	1	2	2
百济神州	纳斯达克+ 港股	BGNE.O/ 6160.HK	508.70	3	3	1	3
华领医药	港股	2552.HK	64.12	0	1	0	0
信达生物	港股	1801.HK	264.22	1	4	3	6
君实生物	新三板+ 港股	833330/ 1877.HK	241.65	1	1	0	4
基石药业	港股	2616.HK	105.42	0	1	2	4
泽璟制药	-	-	-	0	2	1	2

数据来源：上市公司年报，CDE 药物临床试验登记与信息公示平台（截至 2019 年 6 月 30 日）；当前市值数据来源 WIND 和 Bloomberg,截至 2019 年 7 月 11 日

在可比公司中，公司的中晚期临床研发管线数量超过平均水平，早期临床研发管线数量暂低于平均水平。这是由于公司集中优势资源尽快推进晚期核心产品的开发。综合考虑上述历史融资情况和同行业可比公司的分析，发行人上市时预计市值不低于 40 亿元人民币。

问题 40

发行人于 2009 年 11 月 10 日与自然人 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍签订了《氘代的 ω -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》，因 3 名自然人取得的对价“销售分成权利”的公允价值无法可靠

计量，因此本项专利权初始确认金额为 0；而截止 2019 年 3 月 31 日，发行人无形资产名下有非专利技术原值 13662.44 万元。

请发行人补充说明发行人非专利技术资产确认与计量标准是否一致。

回复：

一、请发行人补充说明发行人非专利技术资产确认与计量标准是否一致

《企业会计准则第 6 号—无形资产》规定，“无形资产同时满足下列条件的，才能予以确认：（一）与该无形资产有关的经济利益很可能流入企业；（二）该无形资产的成本能够可靠地计量。”“无形资产应当按照成本进行初始计量。外购无形资产的成本，包括购买价款、相关税费以及直接归属于使该项资产达到预定用途所发生的其他支出。”

根据发行人的会计政策：公司无形资产包括土地使用权、非专利技术和资产使用权等，按取得时的实际成本计量，其中，购入的无形资产，按实际支付的价款和相关的其他支出作为实际成本；投资者投入的无形资产，按投资合同或协议约定的价值确定实际成本，但合同或协议约定价值不公允的，按公允价值确定实际成本；对非同一控制下合并中取得被购买方拥有的但在其财务报表中未确认的无形资产，在对被购买方资产进行初始确认时，按公允价值确认为无形资产。

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人无形资产构成情况如下：

单位：万元

项目	账面原值	累计摊销	账面净值
土地使用权	1,185.23	134.96	1,050.27
非专利技术	13,867.57	4,805.21	9,062.36
软件	3.59	3.16	0.43
其他（注）	529.33	147.85	381.48
合计	15,585.72	5,091.18	10,494.54

注：“其他”系实物资产使用权及专利技术。（1）2017 年 3 月 22 日小核酸研究所与发行人签订协议，协议约定双方共同建设新药质量控制平台，由小核酸研究所出资购置总价约 530.00 万元设备供平台使用，发行人负责日常管理、保养、维修等，发行人同意自设备到货验收合格之日起 6 年内以设备原始价格回购全部设备。（2）发行人根据《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》，对实际控制的设备使用权按政府补助准则处理，按净额法确认为 0。（3）发行人于 2009 年 11 月 10 日，与自然人 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEICHEN（陈元伟）、陆惠萍签订了《氘代的 ω-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》，受让的专利支付对价由未来销售提成确定，由于无法计量而按 0 确认。

发行人自 ZELIN SHENG（盛泽林）、YUANWEI CHEN（陈元伟）、陆惠萍受让专利的对价，系根据未来开发该专利的产品上市后按销售提成方式支付，截至本问询回复日，发行人运用该专利的产品仍在研发过程中，未来是否能完成临床试验或取得监管部门批准，或获得市场认可及商业化具有较大的不确定性，因该专利的成本对应的具体的销售提成金额不能可靠的计量，故该专利在无形资产-其他中的账面价值为 0。

截至 2019 年 6 月 30 日，非专利技术原值为 13,867.57 万元，包括：发行人非同一控制下并购 GENSUN 时基于评估值确定的非专利技术 9,987.57 万元；2009 年发行人增资时股东投入的非专利技术 3,880 万元。根据公司的会计政策：投资者投入的无形资产，按投资合同或协议约定的价值确定实际成本，故上述非专利技术按投资合同或协议约定的价值作为实际成本在无形资产中列示。

综上，发行人的非专利技术资产确认与计量标准在报告期保持一致，且符合企业会计准则的相关规定。

问题 41

招股说明书披露，公司在药品研发过程中涉及购买及使用易制爆危险化学品、易制毒化学品、精神麻醉类药品等管制性化学品及药品。

2017 年 6 月 5 日，昆山市公安局向泽璟有限下发《行政处罚决定书》（昆公（吴淞江）行罚决字[2017]3653 号），泽璟有限于 2016 年 10 月 10 日和 2016 年 11 月 16 日分两次购买易制爆化学品，未在规定的时限内将所购买的易制爆危险化学品的品种、数量及流向信息报所在地公安机关备案，被昆山市公安局处以罚款 5,000 元。

请保荐机构、申报会计师就发行人是否需依法计提安全生产费进行核查并发表意见。

回复：

一、发行人是否需依法计提安全生产费进行核查并发表意见

发行人与安全生产费相关的情况如下：

根据《企业安全生产费用提取和使用管理办法》（财企[2012]16号）的规定，从事煤炭生产、非煤矿山开采、建设工程施工、危险品生产与储存、交通运输、烟花爆竹生产、冶金、机械制造、武器装备研制生产与试验（含民用航空及核燃料）的企业以及其他经济组织需要计提安全生产费。

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新药研发企业，不属于危险品生产与储存企业，发行人仅外购少量易制爆危险化学品、易制毒化学品、精神麻醉类药品等管制性化学品及药品用于发行人药物研发环节，不适用《企业安全生产费用提取和使用管理办法》的规定。

此外，根据同行业可比上市公司（贝达药业、百济神州、歌礼制药、华领医药、基石药业、君实生物、信达生物）对外披露的定期报告、上市申请材料，上述可比公司均未计提安全生产费。

二、保荐机构及申报会计师的核查程序及核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取发行人管理层关于无需按照《企业安全生产费用提取和使用管理办法》计提安全生产费的声明； 2、查阅相关法律法规及可获取的同行业可比公司信息，了解发行人行业状况、监管环境以及其他外部因素； 3、结合发行人经营活动的性质、同行业可比公司的做法，评估发行人不计提安全生产费的适当性。 4、查询《企业安全生产费用提取和使用管理办法》，获取了发行人危险化学品的购买记录。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

发行人不属于《企业安全生产费用提取和使用管理办法》规定的需计提安全生产费的企业，无需计提安全生产费。

（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 10 月 21 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10月21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

2019年10月21日