

*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的  
审核中心意见落实函的回复**

保荐人（主承销商）



北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

上海证券交易所:

贵所于 2019 年 10 月 15 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的审核中心意见落实函》(上证科审(审核)[2019]624 号)(以下简称“审核中心意见落实函”)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”)等相关各方对审核中心意见落实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

问题 1 .....	3
问题 2 .....	6
问题 3 .....	20
问题 4 .....	27

## 问题 1

请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的规定，全面梳理“重大事项提示”各项内容，突出重大性，增强针对性，并补充以下事项：（1）公司产品均处于研发阶段，尚未生产销售，目前没有营业收入；（2）公司须就子公司 GENSUN 授权的 4 个大分子候选药物销售额的 6%向 GENSUN 支付许可费；（3）公司管线较多，未来仍需较大研发投入。

回复：

一、公司产品均处于研发阶段，尚未生产销售，目前没有营业收入

发行人已于招股说明书“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”中补充披露如下内容：

### “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

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。”作为一家拟采用第五套上市标准的创新药研发公司，本公司提示投资者关注公司以下特点及风险：

#### （一）公司产品尚未上市销售，公司尚未盈利并预期持续亏损

截至本招股说明书签署日，公司所有产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，公司产品尚未实现销售收入，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。2016 年度、2017 年度、2018 年度及 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。未来一段时间内，公司预期存在累计未弥补亏损并将持续亏损。

#### （二）公司产品管线较多，预期未来持续较大规模研发投入

报告期内，公司投入大量资金用于产品管线的临床前研究、临床试验及新药上市前准备。2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-6 月，公司研发费用分别为 6,107.74

万元、15,882.25万元、13,729.41万元及7,064.96万元。截至本招股说明书签署日，公司产品管线拥有11个主要在研药品的29项在研项目，同时储备多项处于早期临床前研究阶段的在研项目。公司未来仍需持续较大规模的研发投入用于在研项目完成临床试验、药学研究、临床前研究及新药上市前准备等产品管线研发业务，并在可预见的未来因此产生大量且不断增加的经营亏损。

### （三）公司无法保证取得新药上市批准，核心在研药品上市存在不确定性

公司尚未有在研药品申请监管机构上市批准的经验，公司无法保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。如公司无法就其在研药品获得新药上市批准，或该等批准包含重大限制，则将对公司的业务经营造成重大不利影响。公司最为接近新药上市及商业化的核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片可能存在无法按照预期时间提交新药上市申请的情形，或者即使按照预期提交新药上市申请，能否于预期时间内顺利获得监管机构批准上市亦存在不确定性。如核心在研药品甲苯磺酸多纳非尼片的新药上市进程受到较大程度的延迟，则将对公司未来的业务及经营业绩造成较大不利影响。

### （四）公司无法保证未来几年内实现盈利，公司上市后亦可能面临退市风险

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。若公司自上市之日起第4个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第12.4.2条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益前后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于1亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市条件。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第2.1.2条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。

## 二、公司须就子公司 GENSUN 授权的4个大分子候选药物销售额的6%向 GENSUN 支付许可费

发行人已于招股说明书“重大事项提示”之“五、发行人部分在研药品未来上市销售后需支付销售提成费”中补充披露如下内容：

## “（二）公司向美国子公司 GENSUN 支付固定款项及销售分成的许可费

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，公司有权从 GENSUN 的产品管线中选定四个大分子候选药物并于四年内向 GENSUN 支付共计 2,000 万美元的固定款项，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，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。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）。公司将于 2019 年 12 月 31 日前及 2020 年 12 月 31 日前分别向 GENSUN 支付 500 万美元的固定款项，公司未来亦将按照上述约定在相应期限内支付相应产品大中华区年销售额的 6%作为许可费。”

## 三、公司管线较多，未来仍需较大研发投入

关于公司管线较多、未来仍需较大研发投入的情况发行人已于招股说明书“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”中做重大事项提示，详见本回复之“问题 1”之“一、公司产品均处于研发阶段，尚未生产销售，目前没有营业收入”。

## 问题 2

请发行人在招股书中补充完善以下信息披露内容：(1)多纳非尼上市申请进展情况；(2)多纳非尼的竞品索拉非尼的化合物专利在中国将于 2020 年到期，对发行人的影响及后续安排；(3)研发团队及人员工作履历、专长领域，公司科研实验相关设施设备情况，公司参与国家重大专项的具体情况；(4)GENSUN 首席科学官、重要研发人员盛泽琪是否在 GENSUN 之外任职或投资从事类似业务；(5)委托生产厂家神隆医药进行原材料生产及相应主体取得 GMP 认证的最新进展情况；(6)结合其销售团队尚未稳定、市场策略未经验证的情况，进一步完善“风险因素”章节有关市场开拓风险的内容。

回复：

### 一、多纳非尼上市申请进展情况

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“(二)发行人主要产品情况”之“2、核心在研药品”之“(1)多纳非尼”中补充披露如下内容：

#### “⑦多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌上市申请进展和计划

公司已于 2019 年 8 月向 CDE 提交上市申请前药学沟通会申请，将在 2019 年第四季度与 CDE 召开上市申请前药学沟通会；在 III 期临床试验完成锁库和总结后，根据和 CDE 的前期沟通，将在 2020 年第一季度与 CDE 召开上市申请前临床沟通会并提交 NDA 申请。之后公司将接受临床试验数据核查、中检院注册检验、二合一检查（生产现场检查 and GMP 符合性检查）、三合一审评（说明书讨论、综合审评和报总局审批）。由于该 III 期临床试验主要指标为总生存期，试验结束和数据库锁定受到病人生存期长于预期而延迟，因此实际临床进度比预计进度略有延迟，公司预计 2020 年内由 NMPA 审批完毕。”

## 二、多纳非尼的竞品索拉非尼的化合物专利在中国将于 2020 年到期，对发行人的影响及后续安排

发行人已于招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“(七)多纳非尼的竞品索拉非尼的化合物专利即将到期，仿制药的上市将加剧市场竞争”补充披露如下内容：

### “(七)多纳非尼的竞品索拉非尼的化合物专利即将到期，仿制药的上市将加剧市场竞争”

根据国家知识产权局网站查询，多纳非尼的竞品索拉非尼的化合物专利在中国将于 2020 年 1 月到期，晶型专利将于 2025 年 9 月到期，到期后市场上可能会陆续有该竞争产品的仿制药出现。截至 2019 年 6 月 30 日，国家药品监督管理局网站公示信息显示，国内已有 7 家公司进行甲苯磺酸索拉非尼片仿制药人体生物等效性试验，公示的试验进程具体如下：

序号	厂家	公示日期	试验进程
1	辅仁药业集团有限公司	2019-05-19	尚未招募
2	扬子江药业集团有限公司	2019-03-07	主动暂停
3	石药集团欧意药业有限公司	2018-09-19	完成，是否等效结果未公布
4	江西山香药业有限公司	2018-03-28	完成，2018 年 8 月已提交仿制药上市
5	重庆药友制药有限责任公司	2017-05-17	完成，2018 年 1 月已提交仿制药上市申请
6	北京亚宝生物药业有限公司	2016-11-07	进行中
7	正大天晴药业集团股份有限公司	2016-10-17	进行中

索拉非尼的仿制药上市后将纳入医保目录，会进一步加剧市场竞争，仿制药的价格通常显著低于原研药，支付能力较低的病人会倾向于选择仿制药，从而分流一部分支付能力有限的患者群体；此外，仿制药较低的价格也会降低整个患者群体的支付期望。因此，索拉非尼的仿制药上市将对公司核心产品多纳非尼的定价以及市场份额产生一定的影响，进而可能会对公司的生产经营及盈利水平产生不利影响。”

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“2、行业内的主要企业和主要企业的市场份额”之“(1)小分子靶向药”之“①多纳非尼”中补充披露如下内容：

“多纳非尼的竞争产品索拉非尼的化合物专利在中国将于 2020 年到期，对公司的影响以及公司的后续安排如下：

#### 1) 索拉非尼的仿制药研发情况

索拉非尼的化合物专利保护至 2020 年 1 月，晶型专利保护至 2025 年 9 月。化合物专利到期后市场上可能会陆续有索拉非尼的仿制药出现。另外，如果仿制药采用和原研药相同晶型、或者采用原研厂家晶型专利保护的其它晶型，那么在晶型专利被挑战成功后，仿制药才能于晶型专利保护期到期前上市。专利挑战成功主要取决于原研药企业对于产品专利的布局程度、仿制药企业和原研药企业的专利诉讼水平和谈判水平，具有不确定性。截至 2019 年三季度末，已有三家公司提出专利无效宣告请求，但目前索拉非尼专利仍显示为专利权维持的状态，有效期仍为 2025 年 9 月 20 日。

截至 2019 年 6 月 30 日，根据国家药品监督管理局网站公示信息显示，国内已有 7 家公司进行甲苯磺酸索拉非尼片仿制药人体生物等效性试验。

#### 2) 索拉非尼化合物专利到期后对公司的影响

索拉非尼的仿制药上市后将纳入医保目录，会进一步加剧市场竞争，仿制药的价格通常显著低于原研药，支付能力较低的病人会倾向于选择仿制药，从而分流一部分支付能力有限的患者群体；此外，仿制药较低的价格也会降低整个患者群体的支付期望。因此，索拉非尼的仿制药上市将对公司核心产品多纳非尼的定价以及市场份额产生一定的影响。

尽管索拉非尼相关专利保护期到期后，公司可能面临更加激烈的市场竞争环境，但基于以下情况：

A、仿制药的竞争主要是在仿制者之间的竞争，根据《处方管理办法》规定，“同一通用名称药品的品种，注射剂型和口服剂型各不得超过 2 种”，即一个医院在同一通用名下只能进一种仿制药，仿制药的市场推广战略的核心主要围绕与其他仿制药竞争进入医院采购目录，而不是围绕和其他创新药的竞争；

B、国家对于专利期到期药物全面推进质量一致性评价，医疗机构会暂停采购未通过一致性评价的药物准入。同时，对通过一致性评价的药物开展国家集中采购，这将会显著降低仿制药的价格，从而减少医保总支出。医保基金与病人的支付能力从仿制药重新分配到创新药领域，预计将推动多纳非尼的药品销售增长。

C、相对于目前我国每年约 36 万的新发晚期肝细胞癌患者，由于目前已上市一线用药价格高、产品安全性及有效性等原因并且市场既有药物对晚期肝癌患者的中位生存获益较为有限，市场渗透率仍较低。索拉非尼仿制药上市也将有助于提升肝癌靶向药物的治疗渗透率。此外，创新药之间竞争主要依靠产品的疗效和安全性数据的比较优势，以及关键意见领袖（KOL）的意见，这将给多纳非尼进入市场带来机会。

因此，即使索拉非尼相关专利保护期到期后公司可能将面临更加激烈的竞争环境，凭借多纳非尼作为创新药的竞争优势将使公司在面临仿制药竞争时占据有利地位，对公司经营的整体影响有限。

### 3) 公司的后续安排

针对索拉非尼在化合物专利到期后可能有仿制药上市，公司对于多纳非尼产品开发进行了如下布局 and 安排：

A、作为 1 类创新药，多纳非尼和索拉非尼目前正在开展头对头的 III 期临床试验，因此，公司将根据即将获得的 III 期临床试验结果，包括有效性和安全性数据等，针对性开展多纳非尼用药特点的医学教育和学术推广。多纳非尼的 III 期临床试验作为第一个全部在本土完成的一线治疗晚期肝细胞癌的大型 III 期确证性临床试验，在已开展的临床试验中，已经在国内数十家大型医院和肝癌治疗领域的关键意见领袖中建立了良好的知名度，为多纳非尼的迅速推广奠定了坚实基础；

B、基于多纳非尼在已完成临床试验中显示的良好安全性和抗肿瘤作用，公司也积极开展不同于索拉非尼适应症的临床试验，以及和肿瘤免疫药物开展联合应用，从而拓宽多纳非尼对不同实体肿瘤的治疗以及与肿瘤免疫治疗药物的联合治疗；

C、在获得 III 期临床试验结果后，公司将根据预设的分层分析结果，重点推广多纳非尼具有更好临床获益的特定肝癌患者群体；

D、根据患者可负担情况，公司计划在定价层面、患者慈善赠药层面、国家医保谈判层面主动应对，出台中国患者可负担的定价方案，早日进入国家医保目录，让患者能够更快、更方便地接受到新一代肝癌创新药的治疗方案。”

### 三、研发团队及人员工作履历、专长领域，公司科研实验相关设施设备情况，公司参与国家重大专项的具体情况

#### 1、研发团队及人员工作履历、专长领域

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“(七)核心技术人员及研发人员”之“2、核心技术人员取得的专业资质、重要科研成果及获得的奖项”中就核心研发人员专长领域补充披露如下内容：

#### **“2、核心技术人员取得的专业资质、重要科研成果及获得的奖项**

截至本招股说明书签署日，公司核心技术人员包括公司研发负责人、药品研发相关部门的主要成员或公司主要知识产权的发明人等。公司根据经营需要和相关人员对公司业务经营发挥的实际作用确定了核心技术人员，该等核心技术人员的专业资质、**工作履历、专长领域**、科研成果和奖项以及对公司研发的具体贡献如下：

姓名	专业资质	工作履历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
ZELIN SHENG (盛泽林)	药理学博士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“(一)董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“1、董事”	全球新药研发趋势的把握；多个疾病领域的新药研发经验,包括血液疾病、心血管疾病、代谢疾病、肿瘤及老年慢性疾病等；新药开发的适应症选择；临床前研究策略；知识产权策略	入选国家千人计划、江苏省高层次创新创业人才、苏州市创新创业领军人才、昆山市创新创业领军人才；承担2个国家科技重大专项课题。研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂和乳膏、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH、ZG5266、ZG0588、ZG170607、ZG005和ZG006等在研药品。	对公司的主要产品线的定位、架构、功能分布进行整体的规划布局，领导了公司各条产品线的研发工作，为公司整体的产品战略提供了指导和方向。
JISHENG WU (吴济生)	医学硕士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“(一)董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“1、董事”	新药临床开发策略的制定；药物的I、II、III期临床试验以及生物等效性试验等的设计；药物注册法规；药物警戒；临床医学	入选昆山市创新创业人才、承担1个国家科技重大专项课题。研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH等在研药品。	领导公司的临床研究及注册事务，制订公司在研新药的临床开发策略、临床试验的质量保证，负责与药品监管部门的沟通交流，以及公司新药向美国FDA的注册申请等。
JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	分子生物学、生物化学及细胞生物学博士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“(一)董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“4、核心技术人员”	抗体药物的全球发展趋势的把握；抗体药物靶标的确立、全新抗体药物分子的构建、功能鉴定；分子生物学和蛋白质工程技术；重组蛋白质和抗体的高效表达及CMC研究；重组蛋白质药物的注册法规；知识产权策略	成功研发GS-01细胞株，以及泽璟制药正在开发的ZG005、ZG006的细胞株。	同时担任GENSUN的首席执行官，全面领导公司的抗体新药的研究开发，包括抗体新药的发现、筛选、候选抗体药物的优化、CMC研究、临床前研究等，协同完成公司抗体新药向FDA的注册相关工作。
吕彬华	有机化学博士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、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”	化学新药的发展趋势的把握；癌症、炎症、糖尿病和心血管等疾病领域的全新治疗药物的研究和开发；化学新药的CMC研究；药物的临床前研究；化学	入选昆山市创新创业人才、承担1个江苏省科技计划项目 研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂和乳膏、奥卡替尼、ZG5266、ZG0588、ZG170607等在研药品。	领导公司化学新药的研究开发及公司的知识产权事务，是公司30多项国际国内发明专利的主要发明人之一，参与和领导了多个小分子新药从药物发现、IND到临床后期的研发，包括化学新药的

姓名	专业资质	工作经历	专长领域	主要科研成果及奖项	对公司研发的具体贡献
		员概况”之“3、高级管理人员”	原料药和制剂的工艺开发、工艺放大、工艺验证和 GMP 生产；化学药物的注册法规；知识产权策略		发现、CMC 研究、临床前研究、临床试验药品的生产、原料药和制剂商业化生产工艺的开发和验证等，协同完成公司化学新药的注册相关工作。
武力卿	医学硕士、执业医师	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“4、核心技术人员”	新药临床开发策略的制定；临床试验的管理和营运；医学统计学；药物注册法规；临床医学	入选昆山市优秀人才奖、承担 1 个国家科技重大专项课题 临床研发：甲苯磺酸多纳非尼、盐酸杰克替尼片剂、奥卡替尼、外用重组人凝血酶、rhTSH 等在研药品。	领导或参与了公司所有小分子和大分子药物从 IND 到临床设计及开展的整个过程，包括临床试验方案的设计包括统计学设计、临床试验的营运，协同完成公司新药注册的临床相关工作。
张滨	生物学硕士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“4、核心技术人员”	分子生物学、细胞生物学；生物分析方法的研究开发；重组蛋白质和抗体的高效表达及 CMC 研究；生物新药的临床前研究；生物新药的注册法规	入选昆山市优秀人才奖；研发外用重组人凝血酶、rhTSH、ZG005 和 ZG006 等在研药品。	领导公司的重组蛋白质药物研究和开发，包括细胞株构建、筛选、CMC 研究、临床前研究和 IND 申报，同时负责重组蛋白质药物在商业化生产工艺的开发和验证过程中的技术转移和分析方法开发等相关工作，协同完成公司重组蛋白质药物的注册申报。
徐志刚	分子药理学博士	详见本招股说明书之“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员概况”之“2、监事”	分子药理学、生物工艺学；生物药物的制剂开发研究；重组蛋白质药物原液和制剂的生产工艺开发、工艺放大、工艺验证和 GMP 生产；生物新药的注册法规	入选昆山市创新创业人才；研发外用重组人凝血酶、rhTSH 等在研药品。	领导公司的重组蛋白质药物生产工艺的研究和开发，负责重组蛋白质药物商业化生产工艺的开发和验证、临床试验药品的生产，协同完成公司重组蛋白质药物的注册申报。

## 2、公司科研实验相关设施设备情况

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“(十) 科研实验相关设施设备情况”中补充披露如下内容：

### “(十) 科研实验相关设施设备情况

公司积极推进在研产品管线开发和新候选药物的筛选研究，配置了较为齐全的新药研发和生产所需相关设备，可以开展早期药物研发、样品检验检测、实验室小试、中试放大和商业化生产等。

公司在上海张江国家科学城和江苏昆山国家高新区建有化学新药研发、生物新药研发、中试实验室等，以及 GENSUN 公司的抗体新药研发实验室，拥有完整和先进的科研实验设备。随着在研药品商业化准备进程的推进，公司已建成了符合 GMP 条件的化学药品口服固体制剂（片剂和胶囊）的生产车间、外用重组人凝血酶的生产车间以及质量控制和保证实验室，这些生产和质量检验设备，确保公司在研药品获批后的商业化生产。公司选用的科研实验、小试、中试和放大生产设施设备，均为行业内广泛使用的国际、国内知名品牌。比如 Applikon 公司的微型生物反应器、Sartorius 公司的摇袋式生物反应器、GE 和 Applikon 公司的中试和生产用细胞反应器、Refine 公司交替切向流式细胞截留系统、Millipore 公司的超滤系统、GE 公司的蛋白纯化系统等用于复杂蛋白质新药的研发。Fette 的旋转式压片机、博世的胶囊充填机、小伦多功能包衣机、迦南科技的整粒湿法混合制粒机和沸腾制粒机、梅特勒-托利多的动态检重秤等用于小分子药物研发和中试、放大生产。这些高端设备设施能推动公司研发项目高效、高质量地从新药发现到上市生产全流程开展。

公司配备的研发分析检测设施设备齐全，包括 AB SCIEX 公司的三重四级杆液质联用仪(LC-MS-MS)、Waters 公司的高效液相色谱-质谱联用仪(LC-MS)、Waters 公司、Agilent 公司和 Thermo 公司的高效液相色谱仪、Thermo 公司的原子吸收光谱仪、Agilent 公司的气相色谱仪和 Agilent 公司的药物溶出度仪、Thermo 公司的离子色谱仪、Bruker 的粉末 X 射线衍射仪和马尔文公司的激光衍射粒度分析仪等，可以用于药物的纯度、含量、活性、溶出度、结构鉴定等检验检测，从而确保产品的质量。公司选用的分析检测设备均为行业的优势品牌，能保证研发项目检测分析的及时性和有效性，具有稳定性高、精度准确的优点。”

### 3、公司参与国家重大专项的具体情况

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“九、发行人的核心技术与研究开发情况”之“(三)核心技术科研实力情况”中补充披露如下内容：

“公司核心技术具有较强的科研实力，公司通过自身的核心技术获得并主持了多项国家、省、市级科研项目。截至报告期末，公司已累计获得并主持 5 项国家“重大新药创制”科技重大专项、5 项省级科研项目，公司均为其获得的国家“重大新药创制”科技重大专项及省级科研项目的相关课题的独家承担者。具体情况如下：

序号	项目名称	项目类别	主管部门	起止年限	任务目标
1	1.1 类抗肿瘤新药 甲苯磺酸多纳非尼的临床前研究	国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题	国家科技部	2010 年 1 月至 2013 年 5 月	进行甲苯磺酸多纳非尼药学研究和临床前研究，完成 IND 申请并获得 I 期临床试验批件；开展 I 期临床研究
2	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	国家“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题	国家科技部	2014 年 1 月至 2016 年 12 月	完成多纳非尼片 I 期临床研究总结；获得 II/III 期临床试验批文；开展并完成晚期肝癌的 II/III 期临床试验，确立其疗效和安全性；完成产品上市所需的药物生产设施的政府审批流程、设计和建造，建立 GMP 系统和团队
3	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	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018 年 1 月至 2020 年 12 月	多纳非尼治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌的 II 期和 III 期临床试验，以及原料药和制剂产业化，提交新药上市申请
4	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	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018 年 1 月至 2020 年 12 月	多纳非尼治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌的 II 期和 III 期临床试验，以及原料药和制剂产业化，提交新药上市申请
5	1.1 类新药杰克替尼用于治疗骨髓纤维化的临床研究	国家“重大新药创制”科技重大专项“十三五”课题	国家科技部	2018 年 1 月至 2020 年 12 月	杰克替尼治疗中晚期骨髓纤维化的 I 期、II 期和 III 期临床试验及产业化，提交新药上市申请
6	抗肿瘤一类新药 CM4307 的临床前研究	科学技术厅社会发展项目	江苏省	2010 年 9 月至 2013 年 12 月	开展工艺研究；完成原料药和片剂的在符合 GMP 条件下的批量生产，并对原料药和片剂进行加速和长期稳定性考察；建立原料药和片剂的质量标准，完成临床前药代动力学、毒理学和药效学研究；完成 IND 申报

7	1.1 类抗肿瘤化学新药 ZG0128 的开发	2014 年省科技型 企业技术创新资 金	江苏省	2014 年 8 月 至 2017 年 7 月	完成原料药和制剂的生产工 艺开发、拟定质量标准；完成 原料药和制剂的 3 批生产，进 行稳定性研究；完成临床前毒 理学、药效学和药代动力学研 究
8	重组人凝血酶的研究开发	2014 年江苏省科 技支撑计划	江苏省	2014 年 7 月 至 2017 年 6 月	完成全部重组人凝血酶的药 学和临床前研究，送审并获得 国家药监局新药审评中心临 床试验批文；建立能够用于大 规模商业化生产的 500L 反应 器规模的生产工艺规程
9	1 类化学新药杰克 替尼的开发	2017 年省级重点 研发专项资金	江苏省	2014 年 1 月 至 2016 年 12 月	按照 1 类新药临床前研究要 求和相关指导原则，已完成杰 克替尼的药学、体外机制、体 内外药效、药物吸收、分布、 代谢和排泄，药物临床前毒理 学等全面研究和评价，于 2016 年 5 月向国家食品药品 监督管理总局（CFDA）申请 IND，并于 2016 年 12 月通过 特殊审评通道快速获得了 1/2/3 期临床批文
10	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 年江苏省成 果转化项目	江苏省	2018 年 4 月 至 2021 年 9 月	原料药和制剂工艺放大，3 期 临床试验所需原料药 60kg 和 片剂 20 万片的生产；开展并 完成晚期肝癌的 3 期临床试 验，共入组约 600 名患者；建 立原料药和片剂的上市质量 标准；完成原料药和片剂生 产的上市前全部工作，申请新 药上市；获授权发明专利 3 项

”

#### 四、GENSUN 首席科学官、重要研发人员盛泽琪是否在 GENSUN 之外任职或投资从事类似业务

根据 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)出具的《不竞争承诺函》，JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)作出承诺如下：

“1、截至本承诺函出具之日，本人及本人所控制的企业（为避免疑义，不包括公司及其控制的企业，下同）均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。

2、在公司本次发行及上市后，本人及本人所控制的企业，也不会单独或与第三方：

(1) 以任何形式从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；

(2) 以任何形式支持公司及其控制的企业以外的其他企业从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

(3) 以其他方式介入任何与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、如本人及本人所控制的企业将来不可避免地从事与公司及其控制的企业构成或可能构成竞争的业务或活动，本人将主动或在公司提出异议后及时转让或终止前述业务，或尽最大努力促使本人所控制的企业及时转让或终止前述业务，公司及其控制的企业享有优先受让权。

4、除前述承诺之外，本人进一步保证：

(1) 将采取合法、有效的措施，促使本人拥有控制权的企业与其他经济组织不直接或间接从事与公司相同或相似的业务；

(2) 将不利用本人的地位，进行任何损害公司及其股东权益的活动。

本人愿意对违反上述承诺及保证而给公司及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。”

发行人已于招股说明书“第七节 同业竞争与关联交易”之“九、同业竞争”之“(二) 避免新增同业竞争的承诺”中补充披露如下内容：

**“公司核心技术人员 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）就避免同业竞争出具了《不竞争承诺函》，承诺如下：**

**1、截至本承诺函出具之日，本人及本人所控制的企业（为避免疑义，不包括公司及其控制的企业，下同）均未以任何形式从事与公司及其控制的企业的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动。**

**2、在公司本次发行及上市后，本人及本人所控制的企业，也不会单独或与第三方：**

**(1) 以任何形式从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成或可能构成直接或间接竞争关系的业务或活动；**

(2) 以任何形式支持公司及其控制的企业以外的其他企业从事与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或可能构成竞争的业务或活动；

(3) 以其他方式介入任何与公司及其控制的企业目前或今后从事的主营业务构成竞争或者可能构成竞争的业务或活动。

3、如本人及本人所控制的企业将来不可避免地从事与公司及其控制的企业构成或可能构成竞争的业务或活动，本人将主动或在公司提出异议后及时转让或终止前述业务，或尽最大努力促使本人所控制的企业及时转让或终止前述业务，公司及其控制的企业享有优先受让权。

4、除前述承诺之外，本人进一步保证：

(1) 将采取合法、有效的措施，促使本人拥有控制权的企业与其他经济组织不直接或间接从事与公司相同或相似的业务；

(2) 将不利用本人的地位，进行任何损害公司及其股东权益的活动。

本人愿意对违反上述承诺及保证而给公司及其控制的企业造成的经济损失承担赔偿责任。”

## 五、委托生产厂家神隆医药进行原材料生产及相应主体取得 GMP 认证的最新进展情况

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”中补充披露如下内容：

“根据药品管理法相关法律法规的规定，公司作为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人，委托第三方神隆医药（常熟）有限公司（以下简称“神隆医药”）进行原料药的生产。神隆医药的主营业务为高活性注射剂原料药的开发与制造、抗癌药物仿制药原料药和中间体的开发和制造，其已取得《药品生产许可证》，并具备规范的原料药生产和质量管理体系，自 2013 年以来通过江苏省和苏州市食品药品监督管理局的多次现场检查，并多次通过美国 FDA cGMP、欧盟 GMP 检查及日本 PMDA 的 GMP 检查。

公司已根据国家相关法律法规和神隆医药签署了 MAH 委托合作协议和质量协议，且公司的质量保证团队和聘请的独立第三方 GMP 符合性检查专家已对神隆医药进行多次

GMP 符合性检查。公司已在神隆医药完成了甲苯磺酸多纳非尼原料药上市生产规模下的多批次工艺验证，目前正在进行甲苯磺酸多纳非尼的原料药的上市申请文件准备。

《中华人民共和国药品管理法（2019 年修订）》（2019 年 12 月 1 日生效）已取消 GMP 认证制度，药品监督管理部门随时对 GMP 执行情况进行检查。公司在申请甲苯磺酸多纳非尼 NDA 时，神隆医药将作为原料药生产的受托方，在通过《药品注册管理办法》规定的各项注册相关的技术审核、现场检查 and GMP 符合性动态检查等相关程序后，神隆医药将成为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市供应生产商。”

## 六、结合其销售团队尚未稳定、市场策略未经验证的情况，进一步完善“风险因素”章节有关市场开拓风险的内容

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“四、市场开拓风险”补充披露如下：

### “（四）公司的药品商业化能力未经验证，市场机遇把握、营销能力及市场策略等市场开拓方面可能无法达到预期

公司根据各种第三方来源（如科学文献、临床调查、患者基础或市场研究）和内部对目标患者群体某种疾病的发病率和流行率进行估计，并基于有关估计就公司药品开发策略进行决策（包括确定临床前或临床试验中将公司有限的资源重点放在哪个在研药品）。有关估计可能不准确或基于不精确的数据。整个潜在市场的机遇将取决于在研药品是否被接受、该药品是否容易被患者获得或药品定价和报销等因素。此外，即使公司在研药品获得可观的市场份额，但由于潜在目标人群较小，若未取得监管批准用于治疗其他适应症，将对公司实现盈利的能力造成不利影响。

公司的市场营销能力尚未被市场验证，在研药品商业化存在不确定性。公司的营销团队组建时间较短，团队构成尚不稳定。随着公司在研药品商业化进程推进，公司需要组建更加全面及综合的营销团队以进行市场学术推广、销售服务支持等市场开拓活动。如公司在营销团队成员的招募、聘用、培训等方面不达预期，或存在市场营销方面的人才流失，则将对公司的商业化能力造成不利影响，从而对公司的业务、财务状况及经营业绩造成不利影响。公司目前尚未有产品实现上市销售，公司无法保证未来针对拟上市药品的市场策略有效并符合市场实际需求。如公司上市销售的药品在定

价、定位、临床使用时机或病人选择等市场策略上与临床医生或患者的实际需求存在偏离，策略制定不当或实施效果未达预期，则将对公司产品的商业化前景造成较大不利影响。”

### 问题 3

请发行人进一步说明：（1）研发支出资本化的会计政策，进一步论证发行人目前未将已进入 III 期临床试验的研发支出资本化的原因；（2）向小核酸研究所租赁房产价格是否公允、是否构成政府补助，小核酸研究所出资 530 万元购买设备由发行人使用、6 年后发行人以原价回购，免除的利息是否构成政府补助。请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、研发支出资本化的会计政策，进一步论证发行人目前未将已进入 III 期临床试验的研发支出资本化的原因

（一）发行人研发支出资本化的会计政策

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。同时满足下列 6 项标准的，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。

不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。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。

（二）进一步论证发行人目前未将已进入 III 期临床试验的研发支出资本化的原因

根据发行人制定的会计政策，发行人只有在同时满足前述 6 个条件时才能将研发支出资本化，6 个条件缺一不可。发行人正在研发的项目中已进入 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、甲状腺癌适应症和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人凝血酶生产车间及配套设 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	<p>发行人的技术、财务资源和其他资源支持情况如下：</p> <p>（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，截至目前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。</p> <p>（2）财务资源：①发行人自成立以来通过股权融资和银行贷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。</p> <p>（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。多纳非尼一线治疗晚期肝细胞癌的 III 期临床试验 2018 年 4 月完成 III 期临床入组，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，预计将于 2020 年完成多纳非尼治疗晚期结直肠癌的 III 期临床试验并根据试验结果提交上市申请；预计将于 2021 年完成多纳非尼治疗局部晚期/转移性放射性碘治性分化型甲状腺癌和外用重组人凝血酶用于治疗外科手术渗血止血的 III 期临床试验并根据试验结果提交上市申请，但无法预测何时能获取相关的监管机构的营销许可。</p> <p>公司销售团队目前正在组建过程中，发行人产品获取药品上</p>	暂未满足

序号	条件	发行人情况	是否满足条件
		<p>市销售许可后，未来产品能否进入医保体系、政府采购目录等尚无法确定，自建销售团队需要较大的投入和较长的时间，未来的销售情况尚难以合理估计，来自竞争产品的竞争情况目前也难以预计。关键管理人员如果发生变化，也可能不会对未来的研发、生产、销售等产生重大影响。</p> <p>综上，截至报告期末，公司尚未成功获批上市销售任何药物，正在组建的销售团队尚未稳定，市场策略及新药上市后的商业化能力未获得验证，是否能够保证未来能够将获批的产品或适应症成功商业化，是否能够产生足够的商业化销售现金流入，存在不确定性。</p>	
6	<p>归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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记入该研发项目支出，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。</p> <p>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。</p> <p>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。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。</p>	满足

如上表分析，发行人在其他资源支持等方面尚未满足发行人会计政策中规定的可予资本化的所有条件，因此，发行人在报告期内所有在研项目未同时满足发行人会计政策规定的研发费用资本化的6个条件，故发行人的研发支出全部于当期费用化并计入研发费用，不存在研发费用资本化的情形。

二、向小核酸研究所租赁房产价格是否公允、是否构成政府补助，小核酸研究所出资 530 万元购买设备由发行人使用、6 年后发行人以原价回购，免除的利息是否构成政府补助

(一) 向小核酸研究所租赁房产价格是否公允、是否构成政府补助

截至本回复出具日，小核酸研究所出租给发行人的物业及租金情况如下：

1、小核酸研究所出租给发行人的物业情况

序号	承租方	出租方	座落	租赁用途	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	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	工业	3,780.97	至2039年2月28日 <sup>注</sup>
2	发行人	小核酸研究所	昆山市高新区元丰路168号	研发	1,868.00	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，租赁期间或期满发行人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发行人。

2、小核酸研究所出租给发行人的房屋租金情况

序号	出租方	座落	租赁用途	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	租金 (元/天/m <sup>2</sup> )	同区域同类型房产租赁价格 (元/天/m <sup>2</sup> )	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 <sup>2</sup> /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 <sup>2</sup> /天	与市场价格基本一致

3、政府补助的定义及特征

《企业会计准则第16号—政府补助（2017年修订）》第二条规定，“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。”第三条规定，“政府补助具有下列特征：（一）来源于政府的经济资源。对于企业收到的来源于其他方的补助，有确凿证据表明政府是补助的实际拨付者，其他方只起到代收代付作用的，该项补助也属于来源于政府的经济资源。（二）无偿性。即企业取得来源于政府的经济资源，不需要向政府交付商品或服务作为对价。”

4、向小核酸研究所租赁房产价格公允不构成政府补助

小核酸研究所出租给发行人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，不存在无偿性，不满足政府补助的定义和特征，不构成政府补助。

(二) 小核酸研究所出资 530 万元购买设备由发行人使用、6 年后发行人以原价回购，免除的利息是否构成政府补助

### 1、小核酸研究所出资530万元购买设备情况

根据泽璟有限与小核酸研究所于 2017 年 3 月 22 日签订的协议，由小核酸研究所出资购置总价约 530.00 万元设备，泽璟有限负责日常管理、保养、维修等，公司同意自设备到货验收合格之日起 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。因双方未约定相关利息，且因回购时间不确定，故发行人自相关设备验收时按相关设备采购价格确认为无形资产-资产使用权，并按设备采购原值计入其他应付款。

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，发行人按照其经营发展规划配套使用，主要用于发行人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。

### 2、政府补助的定义及特征

根据《企业会计准则第16号—政府补助（2017年修订）》第二条规定，“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。”第三条规定，“政府补助具有下列特征：（一）来源于政府的经济资源。对于企业收到的来源于其他方的补助，有确凿证据表明政府是补助的实际拨付者，其他方只起到代收代付作用的，该项补助也属于来源于政府的经济资源。（二）无偿性。即企业取得来源于政府的经济资源，不需要向政府交付商品或服务作为对价。”

### 3、免除的利息是否构成政府补助

根据发行人与小核酸研究所签订的协议约定，由小核酸研究所出资购置总价约 530.00 万元设备，泽璟有限负责日常管理、保养、维修等，故在相关设备到货验收后，发行人已实际拥有了相关设备的使用权，但因发行人尚处于新药研发阶段，资金相对紧张，故小核酸研究所给予了发行人一定期限内的付款期，在付款后才将相关设备的所有权转移给发行人。双方在协议中未约定利息，且回购期限存在不确定性，故发行人在确

认相关资产初始计量成本时未确认相应利息，在相关设备验收时按相关设备采购价格确认为无形资产-资产使用权，并按设备采购原值计入其他应付款。

小核酸研究所是昆山高新集团有限公司控股的非全资子公司，由于无确凿证据表明前述 530.00 万元设备购置款来源于政府，故无法证明基于该等购置款的利息来源于政府，其不符合《企业会计准则第 16 号-政府补助》中对于政府补助为“来源于政府的经济资源”的描述。同时，小核酸研究所亦出具情况说明：“泽璟制药系尚处于新药研发阶段的新药研发型企业，由于泽璟制药在当时资金紧张，故小核酸研究所同意给予泽璟制药一定的回购期（不长于 6 年）且未约定利息，上述事项不属于小核酸研究所给予泽璟制药的政府补助。”

综合，小核酸研究所出资 530 万元购买设备由发行人使用、并约定在 6 年内由发行人以原价回购的情况不符合《企业会计准则第 16 号-政府补助》的相关规定，上述事项不构成政府补助。

### 三、请保荐机构和申报会计师核查并发表明确意见

#### （一）核查方式及过程及认定依据

就上述事项，保荐机构和申报会计师履行了以下核查方式及过程：

1、评估公司确定的开发支出资本化条件是否符合企业会计准则的要求；2、分析发行人目前未将已进入 III 期临床试验的研发支出资本化是否符合公司制定的会计政策，其原因是否合理；3、比较小核酸研究所租赁房产价格与市场价格，根据企业会计准则的相关规定分析是否构成政府补助；4、取得小核酸研究所出具的情况说明；5、论证发行人 6 年内原价回购小核酸研究所出资 530 万元购买设备所免除的利息是否政府补助，分析其对申报报表的影响。

#### （二）核查意见

基于所执行的审计及核查程序，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人在报告期内所有在研项目未同时满足发行人会计政策规定的研发费用资本化的 6 个条件，故发行人的研发支出全部于当期费用化并计入研发费用，不存在研发

费用资本化的情形。发行人目前未将已进入 III 期临床试验的研发支出资本化符合企业会计准则和发行人制定的会计政策。

2、发行向小核酸研究所租赁房产价格公允，不构成政府补助。

3、小核酸研究所出资 530 万元购买设备由发行人使用、并约定在 6 年内由发行人以原价回购的情况不符合《企业会计准则第 16 号-政府补助》的相关规定，上述事项不构成政府补助。

## 问题 4

请发行人进一步说明：（1）GENSUN 业务及技术情况、招股书中引用市场规模等资料来源，是否有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求，如无，请删除；（2）招股书中“首个”“全球第二”“全球第三”等相关表述的依据，如无，请删除。请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、GENSUN业务及技术情况、招股书中引用市场规模等资料来源，是否有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求，如无，请删除

### （一）GENSUN业务及技术情况

GENSUN 专注于研发与抗 PD1/PD-L1 治疗有协同作用的肿瘤免疫治疗和肿瘤免疫微环境调节药物，目前合计有 12 个在研产品，其中包括有 9 个产品为双特异抗体和三特异抗体。由于该类产品研发和生产工艺壁垒较高，根据 FDA、EMA 的公开信息查询，目前全球范围获批的双特异性抗体产品仅有 3 款，Removab、Blinicyto 和 Hemlibra；全球范围内尚未有三特异性抗体获批上市销售。根据 CDE 临床试验公示网站显示，国产双特异抗体药物有报道即将进入临床试验阶段的较少且均处于临床早期，包括信达生物的 IBI302 处于 I 期临床试验阶段、康方药业有限公司的 AK-104 在 Ib/II 期临床研究阶段、江苏康宁杰瑞生物制药有限公司的 KN026 在 II 期临床试验阶段。GENSUN 开发的抗 TIGIT 单抗（GS02）已授权给齐鲁制药，这更加证明了 GENSUN 卓越的技术和优异的产品已经获得业内著名药企的认可。

GENSUN 目前已经建立了三个候选药物研发平台：TriGen、CheckGen 和 TGen。TriGen 平台为三特异抗体研发平台。该平台可以突破抗体两个 Fab 段的限制，赋予分子结合三个不同靶点的能力。该平台可产生成药性高、稳定性好、作用机制清晰、脱靶效应出现率低的候选药物。CheckGen 平台可以产生以免疫检查点为靶点的双特异抗体候选新药。该平台围绕免疫检查点信号通路开展研究，专注于免疫检查点的肿瘤逃逸机制。TGen 平台为新型双特异抗体分子开发平台。该平台专注于全新靶点的双特异抗体药物研发，为 GENSUN 提供了未来研发创新的重要技术储备。

此外，GENSUN 核心团队在制药行业拥有丰富的经验，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）博士曾在 AMGEN 这一国际知名药企中担任高级研究管理职务，在制药行业拥有 25 年的经验。CSO MARGARET KAROW 博士曾担任 AMGEN 执行总监、生物类似药工艺开发（Biosimilars Process Development）负责人和生物药物工艺优化组织的研发负责人，在蛋白质和抗体治疗药物领域、免疫学和肿瘤学领域拥有 24 年的经验。在 GENSUN 核心团队、GENSUN 抗体新药研发技术平台和发行人的共同努力下，GENSUN 研发出多个创新的肿瘤免疫抗体新药候选物，并围绕在研产品申请了一系列专利。

“GENSUN 是一家研发世界先进水平的蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司”主要是为了表达 GENSUN 的领先的市场地位情况，其表述客观、合理。招股书中披露的 GENSUN 业务及技术情况具有客观性，但为保证信息披露的严谨性，同时便于投资者更清晰的理解公司的行业地位情况以避免产生误导，公司对招股说明书全文中与“GENSUN 是一家研发世界先进水平的蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司”等包含“世界先进水平”相关表述进行了删除或修改为“GENSUN 是一家研发创新性蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司”等类似表述。

## （二）招股书中引用市场规模等资料来源

### 1、数据来源的权威性、客观性和独立性

发行人已在招股说明书中各处引用到第三方数据点的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 Evaluate Pharma，上述机构的权威性、客观性和独立性介绍如下：

数据来源	机构权威性、客观性和独立性简介
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

	<p>中心在运行。</p> <p>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。</p>
中华人民共和国国家卫生健康委员会	<p>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。</p> <p>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。</p>
弗若斯特沙利文 (Frost & Sullivan)	<p>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。</p> <p>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。2018 年，在中国大陆和香港市场 IPO 的 17 家中国医药企业中，有 11 家企业在招股书中引用了沙利文的数据，其中 5 家为尚未盈利的生物医药企业。</p> <p>沙利文提供的市场规模数据，主要根据上市公司年报、非上市公司的未审计财务数据、医疗机构终端采购数据与行业主要分销商的销售数据等进行测算。对于市场规模的预测，沙利文则根据疾病流行的情况、市场主要参与者的价格变化趋势、政策变化趋势、医保和患者的支付能力变化，市场教育和产品生命周期等进行预测。</p> <p>本项目所引用的行业报告《关于创新药市场的独立市场研究报告》为沙利文基于独立调研形成的数据库中现有报告，报告中部分行业数据和分析内容已在沙利文官方网站公开披露，完整版报告公众可付费购买，并非专门为编写本次招股说明书而准备。泽璟制药向弗若斯特沙利文支付费用系从公开渠道购买付费版行业报告，并非用于定制报告，泽璟制药未向沙利文提供帮助。</p>
Evaluate Pharma	<p>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。Evaluate Pharma 是其主要品牌。在过去 20 年间，Evaluate Pharma 为其全球客户的创新和数据需求提供了诸多服务。Evaluate Pharma 每年会发布其全球医药市场年度概览，即 Word Preview &amp; Outlook 系列报告，受到了市场的广泛认可。发行人所引用的市场规模的数据来自于 Evaluate Pharma 公开报告当中数据。</p>

## 2、数据来源的时效性

发行人所引用的中国临床阶段的竞争格局来自于截至 2019 年三季度末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局临床实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](http://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。

弗若斯特沙利文公开发布的《关于创新药市场的独立市场研究报告》所引行业数据均为基于 2019 年为基准年进行的市场测算，其市场数据的定稿时间为 2019 年 4 月，竞争数据定稿时间为 2019 年 6 月 30 日。其历史市场规模均来自于 2014-2018 年的历史数据。

## 二、招股书中“首个”“全球第二”“全球第三”等相关表述的依据，如无，请删除

### （一）“首个”“全球第二”“全球第三”等相关表述的依据

1、招股说明书中关于“多纳非尼有望成为中国首个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的国产靶向新药”表述的依据

根据国家药品监督管理局药品评审中心的药物临床试验登记和信息公示平台，多纳非尼为中国第一个开展一线治疗晚期肝细胞癌临床 II/III 期试验的国产靶向新药。该产品于 2016 年 3 月启动 II/III 期临床试验，2018 年 4 月 III 期临床试验完成病人入组，预计 2019 年底或 2020 年初完成临床 III 期试验。第二个开展一线治疗晚期肝细胞癌临床 III 期试验的国产靶向新药为百济神州公司的 BGB-A317，其临床试验开展时间为 2018 年 1 月，目前显示仍然处于病人招募阶段。因此预计多纳非尼有望成为中国首个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的国产靶向新药。

2、招股说明书中关于“多纳非尼有望成为全球第三个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的靶向新药”表述的依据：

根据美国国立卫生研究院和美国国家医学图书馆成立的全球临床试验登记网站，全球范围内，除索拉非尼与仑伐替尼外，处于临床晚期阶段的一线治疗晚期肝细胞癌靶向新药仅有 BMS 公司的 Opdivo、Merck 公司的 Keytruda、Novartis 公司的 FGF401、恒瑞

公司的 SHR-1210 和百济神州的 BGB-A317 等，其中 Opdivo 和 Keytruda 针对肝癌的 CheckMate-459 和 Keynote-240 试验分别于 2019 年 6 月与 2019 年 2 月宣布失败，FGF401 于 2018 年 7 月主动暂停其临床试验，SHR-1210 原于 2018 年 7 月开展的 III 期临床也主动暂停后于 2019 年 1 月再次开展，正在进行的 BGB-A317 和 SHR-1210 的临床试验都显示正在招募中。多纳非尼于 2018 年 4 月 III 期临床试验完成病人入组，预计 2019 年底或 2020 年初完成临床 III 期试验。因此，多纳非尼有望成为全球第三个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的靶向新药。

3、招股说明书中关于“公司成为全球第三家、中国第一家完成氙代新药 III 期临床试验的新药公司之一”表述的依据：

根据美国国立卫生研究院和美国国家医学图书馆成立的全球临床试验登记网站，目前全球范围内完成氙代新药 III 期临床试验的公司仅有 AUSPEX（被 TEVA 收购）和 AVANIR。发行人的氙代新药多纳非尼的 III 期临床试验预计 2019 年底或 2020 年初完成，因此公司将有望成为全球第三家、中国第一家完成氙代新药 III 期临床试验的新药公司之一。

4、招股说明书中关于“公司成为全球第二家、国内唯一拥有生产外用重组人凝血酶工业化生产技术的公司”表述的依据：

根据美国国立卫生研究院和美国国家医学图书馆成立的全球临床试验登记网站，全球范围内，仅有发行人与 ZymoGenetics 开展了外用重组人凝血酶的临床试验，公司的复杂蛋白新药研发及产业化平台使公司成为目前全球第二家，国内唯一一家拥有生产外用重组人凝血酶工业化生产技术的公司。

5、招股说明书中关于“中国唯一处于 II 期临床阶段的治疗中高危骨髓纤维化的靶向药物”表述的依据：

根据国家药品监督管理局药品评审中心的药物临床试验登记和信息公示平台，目前中国仅有杰克替尼片一款骨髓纤维化药物处于 II 期临床阶段。

6、招股说明书中关于“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”表述的依据：

根据国家药品监督管理局药品评审中心，目前仅有两个获得甲状腺癌的辅助诊断与辅助治疗临床批件的药物。其中，苏州智核公司的重组人促甲状腺素于 2018 年 10 月

22 日获批发件，发行人的重组人促甲状腺激素于 2018 年 11 月 9 日获批发件，为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。

综上，招股说明书中关于发行人主要在研产品的竞争地位的表述具有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求。

## （二）基于谨慎性考虑的相应修改

招股说明书中关于发行人主要在研产品的竞争地位的表述具有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求。但为确保信息披露更加客观、充分，并基于披露的谨慎性考虑，针对发行人核心在研产品的市场地位，发行人在招股说明书中已做如下修改：

1、针对多纳非尼，将“有望成为中国首个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的国产靶向新药”、“多纳非尼有望成为全球第三个上市的一线治疗晚期肝细胞癌的靶向新药”等包含“有望成为中国首个上市”、“有望成为全球第三个上市”的相关表述修改为“中国首个开展一线治疗晚期肝细胞癌 III 期临床试验的国产靶向新药”等类似表述；

2、针对外用重组人凝血酶，将“全球第二家、国内唯一工业化生产的高品质产品”等包含“全球第二家、国内唯一”的相关表述修改为“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”等类似表述；

3、针对盐酸杰克替尼片，将“中国唯一处于 II 期临床阶段的治疗中高危骨髓纤维化的靶向药物”等包含“中国唯一”的相关表述修改为“中国目前仅有本品处于治疗中高危骨髓纤维化的 II 期临床试验阶段”等类似表述；

4、针对注射用重组人促甲状腺激素（rhTSH），将“rhTSH 是全球第二家质量和生产技术达世界先进水平的产品”的相关表述修改为“rhTSH 是目前国内率先进入临床试验并达到产业化生产水平的该类产品之一”等类似表述；

5、针对氘代新药公司的相关表述，已删除“公司成为全球第三家、中国第一家完成氘代新药 III 期临床试验的新药公司之一”等类似表述。

## 三、请保荐机构核查并发表明确意见

### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查方式及过程：查阅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；查阅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；查阅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；查阅弗若斯特沙利文公开发布的《关于创新药市场的独立市场研究报告》以及 Evaluate Pharma 公开报告；查阅美国国立卫生研究院和美国国家医学图书馆成立的全球临床试验登记网站。

## （二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、GENSUN 业务及技术情况、招股书中引用市场规模等资料来源，具有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求。

2、为保证披露的严谨性，同时便于投资者更清晰的理解公司的行业地位情况以避免产生误导，公司已对招股说明书全文中与“GENSUN 是一家研发世界先进水平的蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司”中包含“世界先进水平”相关表述进行了删除或修改为“GENSUN 是一家研发创新性蛋白质治疗药物的肿瘤免疫治疗公司”。

3、招股说明书中“首个”“全球第二”“全球第三”等相关表述合理，依据充分。具有权威、客观、独立的依据并符合时效性要求。但为确保信息披露更加客观、充分，并基于披露的谨慎性考虑，针对发行人核心在研产品及发行人的市场地位，发行人在招股说明书中已做相关修改。

(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的审核中心意见落实函的回复》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的审核中心意见落实函的回复》之签署页)

保荐代表人: 沈俊

沈俊



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的审核中心意见落实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

沈如军

中国国际金融股份有限公司

2019年10月21日