

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
发行注册环节反馈意见落实函的回复**

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

中国证券监督管理委员会，上海证券交易所：

上海证券交易所于 2019 年 11 月 11 日转发的《发行注册环节反馈意见落实函》（以下简称“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》（注册稿）（以下简称“招股说明书”）中的含义相同。

问询问题所列问题	黑体（不加粗）
对问询问题所列问题的回复	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	20
问题 3	40
问题 4	49
问题 5	53
问题 6	79
问题 7	95

问题 1

发行人完成对GENSUN的控股收购后，形成了发行人与实际控制人的妹妹（首席科学官）、儿子MIKE C SHENG共同持股的发行人子公司的情况。（1）请中介机构补充核查说明发行人出资是否合法合规，出资价格是否公允，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、排他许可等相关交易的真实性、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。（2）发行人与实际控制人的妹妹（首席科学官）、儿子MIKE C SHENG共同持股发行人子公司的情况是否符合《公司法》第148条规定，即发行人董事、高级管理人员及其近亲属未经股东会或者股东大会同意，不得存在利用职务便利为自己或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。（3）请补充披露GENSUN的简要历史沿革。

回复：

一、请中介机构补充核查说明发行人出资是否合法合规，出资价格是否公允，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、排他许可等相关交易的真实性、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

发行人前身泽璟有限于2018年通过增资及受让股份的方式取得GENSUN经完全摊薄后51.00%的股份并藉此取得对GENSUN的控制权（以下简称“本次收购”）。为引入GENSUN的大分子候选药物进行开发、并丰富发行人自身的产品管线，发行人从GENSUN处取得了GENSUN产品管线中大分子候选药物的授权许可（以下简称“本次授权许可交易”）。

（一）发行人向GENSUN的出资是否合法合规

1、签署股权认购协议等相关协议

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》，根据该协议的约定：（1）泽璟有限（或其子公司）向GENSUN认购其本次新发行的股份1,908,838股股份，取得GENSUN本次增资后29.45%的股份（经完全摊薄），认购价格为500万美元；（2）泽璟有限（或其子公司）向JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）购买其持有GENSUN的1,396,790股股份，取得GENSUN本次增资

后 21.55%的股份（经完全摊薄），购买价格为 366.02 万美元。

2018 年 8 月 23 日，GENSUN、香港泽璟、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及 GENSUN 的其他股东共同签署《股东协议》，就 GENSUN 的公司治理及股东权利进行了约定。泽璟有限、香港泽璟与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN 签署了《<关于璟尚生物制药公司股权购买与认购协议>之补充协议》，明确由香港泽璟进行增资及受让 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）股份的交易，同时约定 GENSUN 的董事会由 3 名董事组成，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。

2、内外部批准

（1）内部批准程序

2018 年 8 月 23 日，泽璟有限董事会就本次收购作出决议：同意泽璟有限直接或间接通过香港子公司进行本次收购，收购价格为现金 866.02 万美元，其中 500 万美元支给予 GENSUN 用于认购新股、366.02 万美元支给予 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）用于购买老股；关联董事回避表决；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。

2019 年 4 月 27 日，发行人 2019 年第二次临时股东大会对本次收购涉及的关联交易予以确认，关联股东回避表决。

（2）外部批准程序

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）。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）。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》。

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。

（二）发行人向 GENSUN 出资价格是否公允

2018 年 5 月，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。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，评估基准日为 2018 年 5 月 31 日。根据 BFC Group 出具的估值报告，GENSUN 估值为 1,198 万美元。基于上述估值，并经协商，各方一致同意本次收购 GENSUN 的投前估值为 1,198 万美元。

2019 年 2 月 18 日，具有证券从业资格的中和评估出具了《苏州泽璟生物制药有限公司因股权收购涉及的 GENSUN 股东全部权益项目价值估值报告书》（中和评咨字（2018）第 BJU4024 号），以 2018 年 5 月 31 日为估值基准日，按照资产基础法对本次收购进行复核。根据估值结果，GENSUN 在本次收购前的估值为 1,504.50 万美元，略高于 BFC Group 的估值（扣除评估增值部分的递延所得税影响后与 BFC Group 的估值相当）。

因此，本次发行人收购 GENSUN 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。中和评估是一家具备证券从业资格的国内资产评估机构，中评协 2018 年资产评估机构综合评价综合得分前百家机构排名第六。中和评估复核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。因此，本次收购价格的定价依据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，本次收购价格已经泽璟有限董事会批准并经发行人 2019 年第二次临时股东大会确认，履行了发行人内部批准程序。据此，发行人向 GENSUN 出资价格具有公允性。

（三）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、排他许可等相关交易的真实性、合法性、必要性、合理性及公允性

1、本次授权许可交易的真实性

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》，根据该协议的约定：（1）GENSUN 应授予泽璟有限 4 项排他的、永久的许可（合称为“许可”，单独称为“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；（2）泽璟有限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 2,000 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。

2019 年 6 月，发行人与 GENSUN 签署了《独家授权协议》，约定 GENSUN 向发行人授予 GS14（发行人产品代号 ZG005）和 GS17 大分子（发行人产品代号 ZG006）2 个双特异抗体品种候选药物在大中华区的排他性许可，进行药品研发、临床试验、注册、制造和商业化、制造、使用、销售、预售、进出口的独家许可和分许可权，以及在许可区域和应用范围内以其他方式运用被许可权利、授予和批准分许可的权利；发行人将在 2019 年 12 月 31 日前、2020 年 12 月 31 日前分别向 GENSUN 支付 500 万美元的固定许可费。就剩余 2 个大分子候选药物的选择，发行人已与 GENSUN 就此进行了补充约定。

2019 年 7 月 30 日，发行人、GENSUN、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）及香港泽璟签署了《关于璟尚生物制药公司股权购买与认购协议之补充协议三》，根据该补充协议的约定，如发行人未能于 2021 年 12 月 31 日前及 2022 年 12 月 31 日前选定额外的 2 个大分子候选药物，则发行人无需承担该年度的固定款项。

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人已收到 GENSUN 授权的 2 个大分子候选药物的全部已有专利文本、2 个大分子候选药物的基因序列以及氨基酸序列、GS14 和 GS17 的已有研究数据等资料。在上述《独家授权协议》项下，发行人已建立了相关产品的稳定细胞株，并进行了一系列的实验室工艺研究和临床前药效学研究，以上研究工作均为 ZG005 和 ZG006 的 IND 研究的组成部分。

据此，上述授权许可交易系真实发生，为发行人及 GENSUN 的真实意思表示。

2、本次授权许可交易的合法性

发行人与 GENSUN 及相关方于 2018 年 8 月 23 日签署的《股权购买与认购协议》中与本次授权许可交易相关的协议条款已履行泽璟有限董事会批准程序，并经发行人 2019 年 4 月 27 日召开的 2019 年第二次临时股东大会确认；发行人与 GENSUN 于 2019 年 6 月签署的《独家授权协议》、发行人与 GENSUN 及相关方于 2019 年 7 月 30 日签署

的《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》，已经发行人第一届董事会第五次会议、第一届监事会第四次会议及 2019 年第三次临时股东大会审议通过。

据此，本次授权许可交易及后续安排已履行与本次授权许可交易相关的法律程序，符合法律、法规的规定，合法有效。

3、本次授权许可交易的合理性

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

发行人购买 4 个大分子候选药物的授权许可交易是为引入 GENSUN 的大分子候选药物进行开发，该授权许可交易不仅使发行人利用自身的双特异或者三特异抗体进行单药治疗的开发，也将获得利用创新抗体产品与发行人已有的小分子靶向药探索联合用药的机会。本次授权许可交易具有合理的商业目的。

4、本次授权许可交易的必要性

发行人选择从控股子公司 GENSUN 处直接获得 4 个大分子药物的授权许可，而非将其保留在 GENSUN 内部发展，具有一定必要性：

(1) 使得发行人整体产品商业价值进一步增加

考虑到发行人具备更丰富的研发资源、更充足的资金支持，已建立的全国顶尖的临床专家网络、已获得充足的临床研发服务支持及未来与发行人小分子靶向药核心产品形成的联合用药促使其销售协同作用，4 个大分子候选药物在大中华区的开发和商业化授权给发行人，相较于 GENSUN 自主发展及实现在大中华区的商业化，可能产生更大的商业价值。

(2) 进一步保障并提升了发行人的利益

发行人目前间接持有 GENSUN 51.00%的股权（经摊薄），若发行人未得到该 4 个大分子药物的大中华区授权许可，则上述药物在大中华区实现商业化后发行人仅能以其持有 GENSUN 股权的份额享有收益的 51.00%。考虑到 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，其在研的双特异抗体和三特异抗体产品拥有优秀的

临床潜力和广阔的市场前景，成功实现商业化后将产生可观的收益。发行人通过授权许可的方式获得 4 个大分子药物在大中华区的独家授权，未来将享有相应产品在大中华区的全部收益（扣除销售分成后），从而进一步保障并提升了发行人的利益。

（3）实现内部资源的合理配置并进一步发挥协同效应

发行人获得 4 个大分子药物授权许可并向 GENSUN 支付资金实现了发行人内部资源的合理配置，发行人本身获得了值得进一步开发并用于与现有核心产品进行联合用药的双特异性抗体，子公司 GENSUN 获得了相应的授权许可收入并可用于发挥自身优势研究开发新药分子，同时可以得到母公司就授权药物的研究数据。此举将实现发行人收购 GENSUN 后的业务协同作用，并促使子公司 GENSUN 的滚动研发孵化作用，有利于提升发行人整个体系的专业化运作效率，实现母公司及子公司的价值双赢。

5、本次授权许可交易的支付对价的公允性

（1）创新药行业取得新药技术授权支付的对价普遍较为昂贵

一般而言，一个新药分子的估值依据其新颖性、参照交易和市场价格。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。例如，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 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。再如，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（以下简称“天境生物”）就其针对 B7-H3 靶点的单克隆抗体 enoblituzumab 达成独家合作协议。根据协议，天境生物将拥有 enoblituzumab 在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的独家开发及商业化的权利。作为回报，天境生物将支付 MacroGenics 一笔 1,500 万美元的首付款，不高于 1.35 亿美元的潜在开发和注册里程碑付款，以及天境生物还将根据该产品在授权区域内的年度净销售收入支付梯度比例分成。

国内企业从国际上获得新药技术的授权，一个全新早期抗体新药分子的国内权利约在 1 亿元以上，除了按商业惯例支付首付款、里程碑付款，还需要支付产品被批准上市后的净销售额分成，对价较为昂贵。近一年国内企业从国外获得抗体授权交易案例如下：

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

事实上, GENSUN 与齐鲁制药进行的新药分子交易, 也是较好例证。GENSUN 目前已将 1 项单抗产品授权给齐鲁, 并签署《独家许可协议》, 授权许可费由首付款、里程碑付款 (二者合计 1,500 万美元) 及产品销售提成构成。具体支付方式为: ①首期价款 170 万美元在协议签署后 45 天内由齐鲁向 GENSUN 支付。②里程碑付款。针对齐鲁开发的该种药品, 被许可方应在下列任何里程碑发生后 45 天内向 GENSUN 支付相应的里程碑款项: CDE 批准 IND 申请则支付 420 万美元, 在该药品首个 III 期临床试验中第二名患者服用该药则支付 460 万美元, 提交新药上市申请则支付 450 万美元。③齐鲁应

向 GENSUN 支付在许可使用期内药品（包含有效权利要求）净销售额 7% 的许可使用费。GENSUN 授权给齐鲁制药的单抗产品目前尚处于临床前研究阶段，考虑到处于临床前研究阶段的产品通过 IND 申请的可能性显著高于各期临床试验成功率，可以认为 GENSUN 大概率将获得首期价款及首个里程碑付款共计 590 万美元（170 万美元+420 万美元）。

（2）发行人取得授权许可符合市场惯例，交易价格处于市场行情范围内

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

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

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

此外，发行人基于所选项目的成功可能性和风险性，选择以市场总交易价格具有一定折扣的价格一次性签署每个产品的固定授权费协议，分四年期每年 500 万美元支付 4 个创新产品的固定授权费。发行人所做决策是较为合理及经济的、对发行人风险较小的再投资，锁定价格并分年支付和优先选择未来优良产品来发展发行人的自有产品，此价

格具有经济性，对发行人具有重要的商业价值。

(3) 本次授权许可交易独立定价且经发行人当时最高权力机构董事会批准

发行人与 GENSUN 达成的 4 个大分子候选药物的许可交易费为每个产品的固定授权费 500 万美元、以及每项许可对应产品在大中华区的年销售额的 6%，支付直至相关专利权到期日或相关产品在大中华区的首次商业销售起 8 年孰早者为止。该等交易价格和付款安排，系双方综合考虑了该等技术许可本身价值、目前创新产品的市场行情、研发阶段、研发风险、交易双方的资源条件和发展规划等因素，是发行人与 GENSUN 商业谈判的结果。发行人支付对价取得技术授权许可的安排符合医药行业商业惯例，该商业安排具有合理性；新药分子的估值依据其新颖性、参照交易和市场价值进行定价。

本次授权许可交易系交易双方依据市场水平及行业惯例的单独定价，与本次授权许可交易相关的协议条款已履行泽璟有限董事会批准程序（关联董事回避表决），并经发行人 2019 年 4 月 27 日召开的 2019 年第二次临时股东大会确认。本次交易定价程序亦真实合理。

综上，GENSUN 向发行人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、排他许可等相关交易，交易真实、合法，具有必要性、合理性，定价公允。

(四) 不存在损害发行人利益的行为

如前所述，发行人对 GENSUN 的控股收购出资合法合规且价格公允；GENSUN 向发行人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、排他许可等相关交易，交易真实、合法，具有必要性、合理性，定价公允。两项交易均不存在损害发行人利益的行为。

二、发行人与实际控制人的妹妹（首席科学官）、儿子 MIKE C SHENG 共同持股发行人子公司的情况是否符合《公司法》第 148 条规定，即发行人董事、高级管理人员及其近亲属未经股东会或者股东大会同意，不得存在利用职务便利为自己或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

(一) 收购 GENSUN 前，发行人与 GENSUN 不存在经营同类业务的情形

GENSUN 是实际控制人 ZELIN SHENG(盛泽林)的妹妹 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)于 2016 年 2 月创立的一家创新性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。GENSUN 产品管线中的一系列在研药品均为单克隆抗体、双特异抗体及三特异抗体等创新抗体药物, 且均处于临床前研究阶段。

收购 GENSUN 之前, 发行人专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的化学及生物新药研发, 开发了多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼 3 个具有重要临床和市场价值的小分子新药, 并开发了外用重组人凝血酶、注射用重组人促甲状腺激素等大分子新药, 且其核心产品已进入 II/III 期临床试验阶段, 并为临床试验用药的生产和未来商业化生产做好准备。从 GENSUN 与发行人各自的产品类别(大分子/小分子)、产品的研发阶段(临床前研究/II/III 期临床试验阶段)以及产品的可替代性(大分子肿瘤免疫药物研发/小分子肿瘤新药、出血及肝胆疾病新药研发)等角度分析, 收购 GENSUN 之前, 发行人与 GENSUN 独立运营且不存在经营同类业务的情形, 发行人对于创新抗体药物的研究亦为收购 GENSUN 后取得其大分子候选药物授权之后才予以开展。

(二) 发行人实际控制人的家族成员取得 GENSUN 的股份具有合理性

GENSUN 系由实际控制人 ZELIN SHENG(盛泽林)的妹妹 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)于 2016 年 2 月创立。JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)在制药行业拥有 25 年的经验, 曾任 AMGEN(全球前十的制药企业之一, 以生物科技著名)蛋白质科学总监, 是为数不多的曾在国际顶尖药企中担任高级研究职务的华人。

GENSUN 自创立以来始终处于研发投入阶段, 并引入重庆聚心、GBI 等机构的投资。2017 年 9 月, 因 GBI 及重庆聚心未能依约如期支付其对 GENSUN 的剩余投资价款, 经协商一致, 由 GENSUN 回购重庆聚心及 GBI 所持有的全部 GENSUN 股份。鉴于 GENSUN 彼时资金匮乏且未找到新的外部投资, GENSUN 于 2017 年 9 月向 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)的家族成员 MIKE C SHENG 等发行股份筹集资金以尽快支付重庆聚心的回购价款。

因此, 发行人实际控制人的家族成员取得 GENSUN 的股份具有合理性, 并非由发行人的董事或高级管理人员利用职务便利为其谋取。

(三) 发行人收购 GENSUN 已充分履行了泽璟有限及发行人的内部批准程序

发行人收购 GENSUN 是从发行人战略发展需要做出的长远考虑，是为了提升发行人在重组蛋白质抗体药物研发领域的研究实力，强化发行人在双/三特异抗体领域的竞争力，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。

2018 年 8 月 23 日，泽璟有限最高权力机构董事会通过同意本次收购的决议，关联董事回避表决。2019 年 4 月 27 日，发行人 2019 年第二次临时股东大会对本次收购涉及的关联交易予以确认，关联股东回避表决。

（四）发行人已通过一系列切实可行的机制有效防范利益输送或利益冲突

1、通过优化公司治理、加强规范运作，有效防范利益输送或利益冲突

发行人依法建立了规范的法人治理结构、完善的内部控制制度、完整的财务管理制度及控股子公司管理制度，建立内部审计部门及内部审计制度，制定了《公司章程》、三会议事规则、《独立董事工作制度》和《关联交易管理制度》等规章制度及其他公司治理安排，可以有效维护发行人权益并防范利益输送。

2、实际控制人 ZELIN SHENG(盛泽林)及其妹妹 JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)、儿子 MIKE C SHENG 已就防范利益输送或利益冲突作出承诺及安排

发行人实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）已就关于规范和减少与发行人之间的关联交易以及关于避免与发行人发生同业竞争作出承诺，并就不直接或间接地借用、占用或以其他方式侵占发行人及其控制的企业的资金款项作出承诺。

JAKCIEZEGI SHENG（盛泽琪）已就关于规范和减少与发行人之间的关联交易以及关于避免与发行人发生同业竞争及不招揽作出承诺，并就不直接或间接地借用、占用或以其他方式侵占发行人及其控制的企业的资金款项作出承诺。

2019 年 9 月，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与发行人签署《股东表决权委托协议》，根据该协议，JACKIE 将其持有的 GENSUN 全部股份对应的表决权全部不可撤销地委托给发行人行使，同时 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）承诺确保 GENSUN 遵守发行人关于控股子公司的内部管理制度、确保 GENSUN 重大事项决策和内部控制由发行人决定，进一步有效防范利益输送与利益冲突。

为尽快消除潜在利益冲突,ZELIN SHENG(盛泽林)、陆惠萍、JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)及 MIKE C SHENG 已出具《关于消除潜在利益冲突的承诺函》,承诺自发行人股票在上海证券交易所科创板上市交易之日起 2 年内,在满足法律规定的各项必要的同意、批准、许可的前提下,将尽最大努力促使发行人按照法律允许的方式以公允价格收购 JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)、MIKE C SHENG 届时所持有的 GENSUN 股份,同时承诺过渡期内在符合美国法律规定的前提下,尽最大努力确保 GENSUN 不对股东进行分红、JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)及 MIKE C SHENG 在过渡期内不向除公司以外的第三方转让其所持有的 GENSUN 股份。

综上所述,就发行人与实际控制人的妹妹(首席科学官)、儿子 MIKE C SHENG 共同持股发行人子公司 GENSUN 的情况,发行人及其前身泽璟有限已充分履行了包括董事会批准、股东大会确认在内的必要法律程序,且就潜在利益冲突的防范采取了必要措施,不存在发行人董事、高级管理人员“未经股东会或者股东大会同意,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”的情形,未违反《公司法》第 148 条规定。

三、请补充披露GENSUN的简要历史沿革

发行人已于招股说明书中“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.”补充披露如下内容:

“GENSUN 的设立及主要历史沿革情况如下:

(1) 2016 年 2 月, 设立

GENSUN 设立于 2016 年 2 月 3 日,其设立时的授权股本为 150,000,000 股,每股面值为 0.000001 美元。GENSUN 设立时的股权结构如下:

序号	股东姓名	持股数量(股)	持股比例(%)
1	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	3,000,000	100.00
	总计	3,000,000	100.00

(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以现金及资产按照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。

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，就上述已支付的投资款，GENSUN根据股份购买协议的约定向重庆聚心及GBI分别发行了对应的1,397,665股及580,006股。

本次增资后，GENSUN的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	持股数量(股)	持股比例(%)
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

因GBI及重庆聚心未能依约如期支付股份购买协议项下的剩余款项，经相关各方协商一致，GENSUN与重庆聚心、GBI于2017年9月20日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；由GENSUN向重庆聚心重新发行92,784股股份。

本次股份回购后，GENSUN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	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	3,000,000	97.00
2	重庆聚心	92,784	3.00
	总计	3,092,784	100.00

(4) 2017年9月，第二次增资

2017年9月25日，GENSUN分别与MIKE C SHENG、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。

本次增资后，GENSUN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	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，重庆聚心的转让价格为 2.62 美元/股。

本次股权转让后，GENSUN 的股权结构如下：

序号	股东姓名	持股数量 (股)	持股比例 (%)
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

(6) 2018年8月，发行人增资并收购 GENSUN

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》，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	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，股份退还

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取消，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。

本次股权转让交易取消后，GENSUN 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	55.26
2	JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	2,063,210	34.50
3	MIKE C SHENG	520,000	8.69
4	重庆聚心	92,784	1.55
总计		5,981,622	100.00

(8) GENSUN 截至目前的股权结构

截至本招股说明书签署日，GENSUN 的股权结构如下：

股东姓名/名称	持股数量 (股)	持股比例 (%)
香港泽璟	3,305,628	55.12
JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) ^{注1}	2,063,210	34.41
MIKE C SHENG ^{注2}	520,000	8.67
重庆聚心投资有限公司 ^{注3}	92,784	1.55
BO LIU ^{注4}	15,000	0.25
合计	5,996,622	100.00

注1：2019年9月，JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 与公司签署了《股东表决权委托协议》。根据该协议，JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪) 将其持有的 GENSUN 全部股份对应的表决权不可撤销地委托给公司行使，同时做出了相关承诺。承诺事项详见本招股说明书“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“(十二) 关于控股子公司 GENSUN 股东表决权委托的

承诺”。

注 2: MIKE C SHENG 系公司控股股东、实际控制人 ZELIN SHENG（盛泽林）之子。

注 3: 2018 年 8 月 22 日, 重庆聚心投资有限公司与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签署协议转让其持有的 GENSUN92,784 股股份。该次股份转让因受让方未在协议约定期限内支付转让价款而取消。

注 4: 2019 年 9 月 20 日, BO LIU 在 GENSUN 2016 股权激励计划项下行权 15,000 股。

截至本招股说明书签署日, 考虑 GENSUN 2016 股权激励计划预留的 485,000 股股份, GENSUN 的股权结构如下:

股东姓名/名称	持股数量 (股)	持股比例 (%)
香港泽璟	3,305,628	51.00
JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	2,063,210	31.83
MIKE C SHENG	520,000	8.02
2016 年股权激励计划	485,000	7.49
重庆聚心投资有限公司	92,784	1.43
BO LIU	15,000	0.23
合计	6,481,622	100.00

”

四、核查程序及核查意见

(一) 核查程序

就上述事项, 保荐机构、申报会计师、发行人律师履行了以下核查程序:

1、查阅了发行人与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、GENSUN 等签署的《股权购买与认购协议》及相关补充协议、《股东协议》等文件; 2、查阅了发行人境外投资登记证书、发改委批文、发行人增资和受让 GENSUN 股权相关价款支付凭证; 3、查阅了《苏州泽璟生物制药有限公司因股权收购涉及的 GENSUN 股东全部权益项目价值估值报告书》（中和评咨字（2018）第 BJU4024 号）等文件; 4、查阅了发行人就本次收购履行的董事会、股东大会等内部决策文件。

(二) 核查意见

经核查, 保荐机构、申报会计师、发行人律师认为:

1、发行人本次收购的出资合法合规、出资价格公允。

2、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、排他许可等相关交易，交易真实、合法，具有必要性、合理性，定价公允。

3、发行人本次收购及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、排他许可等相关交易均不存在损害发行人利益的行为。

4、就发行人与实际控制人的妹妹（首席科学官）、儿子MIKE C SHENG共同持股发行人子公司GENSUN的情况，发行人及其前身泽璟有限已充分履行了包括董事会批准、股东大会确认在内的必要法律程序，且就潜在利益冲突的防范采取了必要措施，不存在发行人董事、高级管理人员“未经股东会或者股东大会同意，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”的情形，未违反《公司法》第148条规定。

问题 2

发行人披露了核心在研产品多纳非尼的竞争产品索拉非尼化合物专利即将到期，仿制药的上市将加剧市场竞争的风险。(1) 请全面梳理披露公司所有产品管线对应的竞品的情况，包括专利到期情况、竞争对手情况、市场空间及占比情况，进一步补充披露相应的风险。(2) 公司的核心技术之一为氘代技术，请补充披露利用氘代技术研发新药的专利侵权风险。(3) 请补充提供在研药品处于II/III期临床试验阶段的依据。

回复：

一、请全面梳理披露公司所有产品管线对应的竞品的情况，包括专利到期情况、竞争对手情况、市场空间及占比情况，进一步补充披露相应的风险

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“三、发行人产品管线进展情况、市场竞争情况及相应风险”之“(二) 主要产品市场竞争情况”补充披露如下内容：

“1、与甲苯磺酸多纳非尼片有关的竞争情况及相关风险

目前已上市的治疗一线肝细胞癌的靶向药物为德国拜耳公司的索拉非尼和日本卫材公司的仑伐替尼，其中索拉非尼的化合物专利保护期至2020年1月、晶型专利保护期至2025年9月；仑伐替尼的化合物专利保护期至2021年10月、晶型专利保护期至2024年12月。索拉非尼于2008年7月获批上市，2018年在中国的销售额为7.1亿元，占一线肝细胞癌靶向治疗药物市场份额的87.7%；仑伐替尼于2018年9月在中国获批上市，2018年在中国的销售收入1亿元，占一线肝细胞癌靶向治疗药物市场份额的12.3%。

除上述已上市的产品以外，一些针对晚期肝细胞癌一线治疗的创新靶向疗法正处于临床开发过程中，包括帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼或化疗、替雷利珠单抗和阿特殊单抗联合贝伐珠单抗。帕博利珠单抗联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌于2019年3月开始III期临床试验，帕博利珠单抗氨基酸序列专利保护期至2028年6月；卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼对比索拉非尼一线治疗晚期肝细胞癌2019年1月开始III期临床试验，卡瑞利珠单抗与化疗联用于2019年6月开始临床III期试验，卡瑞利珠单抗氨基酸序列专利保护期至2034年11月；替雷利珠单抗2018年1月开始III期临床试验，氨基酸序列专利保护期至2033年9月；阿特殊单抗联合贝伐珠单抗2018年5月开始III期临床试验，阿特殊单抗氨基酸序列专利保护期至2029年12月。

公司的甲苯磺酸多纳非尼片所处市场目前已有多个产品处于III期临床试验阶段，并已有药物上市销售。多纳非尼获批上市销售后，将与目前肝细胞癌一线治疗药物索拉非尼及仑伐替尼直接竞争，也将与索拉非尼及仑伐替尼各自专利到期后的仿制药展开竞争。相比多纳非尼，索拉非尼与仑伐替尼可能拥有先行者优势，其市场教育与准入分销都更为成熟，可能将加剧多纳非尼面临的市场竞争。若多纳非尼的临床进展和审批进度落后于竞品，或公司无法建立有效的商业化销售团队，多纳非尼的产品销售收入可能无法达到预期，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

2、与外用重组人凝血酶有关的竞争情况及相关风险

外科手术出血局部用药市场由多个种类的药物组成，包括Recothrom、蛇毒凝血酶、人血来源/畜血来源凝血酶、纤维蛋白粘合剂等。Recothrom于2008年1月17日获得美国FDA批准上市，未在中国开展临床和上市，目前专利已过期；蛇毒凝血酶于2006年8月获批在中国上市，无专利保护，2018年销售收入57.7亿元，占中国外科手术出血局部用药市场份额的79.1%；畜血来源凝血酶于2006年10月获批在中国上市，人血来源凝血酶2007年4月获批在中国上市，人血来源/畜血来源凝血酶无专利保护，2018年销售收入5.3亿元，占中国外科手术出血局部用药市场份额的7.3%；纤维蛋白粘合剂2007年4月获批在中国上市，无专利保护，2018年销售收入9.9亿元，占中国外科手术出血局部用药市场份额的13.6%。

外用重组人凝血酶所处的抗出血药物市场已比较成熟，蛇毒凝血酶、人血来源/畜血来源凝血酶都已纳入国家医保目录，因此可能影响公司的外用重组人凝血酶进入市场时的定价和市场接受程度，从而导致公司外用重组人凝血酶的产品销售收入可能无法达到预期。

3、与盐酸杰克替尼片有关的竞争情况及相关风险

目前用于治疗骨髓纤维化的JAK抑制剂仅有芦可替尼于2017年3月获批在中国上市。芦可替尼的化合物专利保护期至2026年12月，晶型专利保护期至2028年6月，2018年中国销售收入1.3亿元，市场份额为100%。

骨髓纤维化属于罕见病，由于国内缺乏确切的流行病学调查数据，中国骨髓纤维化患者的人数可能少于公司预计人数，鉴于盐酸杰克替尼片所在市场已有上市产品，

如盐酸杰克替尼片的临床进展和审批进度落后于竞品，或者公司无法建立有效的商业化销售团队，盐酸杰克替尼片可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

4、与奥卡替尼有关的竞争情况及相关风险

目前中国已上市的ALK/ROS1抑制剂有克唑替尼、塞瑞替尼和阿来替尼。克唑替尼于2013年1月在中国获批上市，化合物专利保护期至2025年8月，晶型专利保护期至2026年11月，2018年销售收入1.6亿元，占ALK/ROS1阳性NSCLC治疗靶向市场份额的94.6%；塞瑞替尼于2018年5月在中国获批上市，化合物专利保护期预计至2027年11月（相关专利正在实质审查中），晶型专利保护期预计至2031年12月（相关专利正在实质审查中），2018年销售收入0.08亿元，占ALK/ROS1阳性NSCLC治疗靶向市场份额的4.8%；阿来替尼于2018年8月获批上市，化合物专利保护期至2030年6月，2018年销售收入0.01亿元，占ALK/ROS1阳性NSCLC治疗靶向市场份额的0.6%。

除上述已上市产品，中国市场目前仍有多个ALK/ROS1抑制剂处于临床试验后期阶段，包括恩沙替尼和劳拉替尼等产品。恩沙替尼已于2018年12月就二线治疗ALK/ROS1阳性NSCLC申请NDA，其化合物专利保护期至2028年1月；劳拉替尼于2018年6月开展III期临床实验，其化合物专利保护期至2033年2月。此外，就ALK/ROS1抑制剂产品，有2个产品处于III期临床试验启动阶段，3个产品处于II期临床，6个产品处于I期临床。

由于已上市ALK或ROS1抑制剂类药物，如克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼等已表现出良好的中位无进展生存期（mPFS）的临床获益，此外还有11个竞品处于临床阶段，因此奥卡替尼在未来可能面临激烈的市场竞争。如奥卡替尼的审批和上市进度落后于竞品，或者公司未来对于奥卡替尼的市场推广不如预期，奥卡替尼的产品销售收入可能无法达到预期，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

5、与注射用重组人促甲状腺激素有关的竞争情况及相关风险

中国尚未有rhTSH产品获批上市，目前仅有公司和苏州智核生物的注射用重组人促甲状腺激素处于临床试验阶段，苏州智核生物于2018年12月就其研发的rhTSH产品开展I期临床试验。此外，Thyrogen于1998年11月获美国FDA批准上市，目前尚未在中国上市和开展临床试验，其美国专利已于2015年11月过期，在中国无专利。如公司的rhTSH

临床进度或结果不及预期，竞争对手可能先于公司向市场推出同类产品，将损害或延迟公司产品成功商业化的进度及市场前景。

6、与盐酸杰克替尼乳膏有关的竞争情况及相关风险

盐酸杰克替尼乳膏是中国首家获得临床试验通知书的外用于治疗轻中度特应性皮炎和轻中度斑秃治疗的产品。尽管全球还未有 JAK 抑制剂类外用药物被批准用于治疗特应性皮炎和斑秃等疾病，亦无 JAK 激酶小分子抑制剂类外用制剂完成确证性临床研究，但公司不能保证盐酸杰克替尼乳膏计划中的临床试验可以获得预期的疗效结果，也无法排除竞品的临床试验进度未来超过公司的可能性。”

发行人已在本招股说明书“第四节 风险因素”对应位置同步补充披露上述内容。

发行人在本招股说明书“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”之“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”之“（1）竞品和市场规模情况”补充披露如下内容：

“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 (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。
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

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)
								疗金标准为总生存期，截至2019年6月30日未见其报道。
2018年市场空间及占比	尚未获批肝癌适应症	2018年销售收入7.1亿人民币，市场份额87.7%	2018年销售收入1亿人民币，市场份额12.3%*	临床试验失败	尚未获批肝癌适应症	尚未获批肝癌适应症	尚未获批肝癌适应症	尚未获批肝癌适应症
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。							
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。 							

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)
多纳非尼相对于竞品的潜在优势	<p>1) 多纳非尼作用机制独特: 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;</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</p>	<p>根据索拉非尼在亚太地区的多中心 III 期临床注册试验 (ORIENTAL 试验), 索拉非尼在 271 例来自中国大陆、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>根据仑伐替尼的全球多中心 III 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>根据施贵宝公司 2019 年 6 月 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-459 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>根据默克公司 2019 年 6 月 14 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>截至 2019 年 6 月 30 日, 没有公布确证性临床试验结果, 无法进行临床数据对比。</p>	<p>截至 2019 年 6 月 30 日, 没有公布确证性临床试验结果, 无法进行临床数据对比。</p>	<p>截至 2019 年 6 月 30 日, 没有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>(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细胞癌 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</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>国外进口药品对晚期肝细胞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。</p>							

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。

*: 2018 年 9 月获批上市, 仅包含上市后到 2018 年 12 月 31 日的销售额。

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。
2018 年市场空间及占比	尚未获批	2018 年中国销售收入 1.3 亿人民币，市场份额 100%
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	<ol style="list-style-type: none"> 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。 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，国家卫健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	<ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 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。 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。 	

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。	2013年1月中国获批上市。	2018年5月中国获批上市。	2018年8月中国获批上市。	2018年12月申请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。	截至2019年6月30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。
2018年市场空间及占比	尚未获批	2018年销售收入 1.6 亿人民币, 市场份额 94.6%	2018年销售收入 0.08 亿人民币, 市场份额 4.8%**	2018年销售收入 0.01 亿人民币, 市场份额 0.6%**	尚未获批	尚未获批
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					

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
	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。 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	<ol style="list-style-type: none"> 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； 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越性。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 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 第一代 ALK/ROS1 抑制剂； 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； 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 首个获批上市的第二代 ALK/ROS1 抑制剂； 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； 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 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 第二代 ALK/ROS1 抑制剂； 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； 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 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%； 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 新型 ALK/ROS1 抑制剂； 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%； 2) 由于奥卡替尼还没

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
	以使肿瘤完全消失； 3) 奥卡替尼的初步临床研究结果显示具有优异的疗效； 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存期。		数据比较。			有确证性临床试验结果，因此无法进行临床数据比较。

*：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。

**：塞瑞替尼与阿来替尼在中国分别于 2018 年 5 月与 2018 年 8 月获批上市，仅包含上市后到 2018 年 12 月 31 日的销售额。

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	蛇毒血凝酶	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月批准蛇毒血凝酶上市。	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。
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。
2018年市场空间及占比	尚未获批	在中国未开展临床研究和上市申请	2018年销售收入 57.7 亿人民币，市场份额 79.1%	2018年销售收入 5.3 亿人民币，市场份额 7.3%	2018年销售收入 9.9 亿人民币，市场份额 13.6%
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	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，				

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
的影响分析	<p>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	<p>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；</p> <p>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，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>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>1) 提取产品导致免疫原性、过敏等安全性风险；</p> <p>2) 来源受限制；</p> <p>3) 难实现快速、高效、成本可控、无来源限制的工业化生产。</p>	<p>1) 产品纯度低；</p> <p>2) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险；</p> <p>3) 来源受限制；</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>1) 畜血源或人血源提取产品导致免疫原性等安全性风险；</p> <p>2) 来源受限制；</p> <p>3) 难实现快速、高效、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、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。
2018年市场空间及占比	尚未获批	在中国未开展临床试验和上市申请	尚未获批
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的快速增长和未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	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；	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	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
品的潜在优势	2)与欧美上市的对照药 Thyrogen 药学性质高度相似。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。	法进行临床数据比较。	

”

二、公司的核心技术之一为氘代技术，请补充披露利用氘代技术研发新药的专利侵权风险

发行人已于招股说明书“重大事项提示”之“九、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险”之“(六) 创新药研发公司知识产权保护涉及多方面，若公司无法有效取得并维护其专利保护或者公司药品涉嫌侵犯第三方专利，则将对公司药品商业化产生不利影响”中补充披露如下内容：

“3、公司核心产品为氘代药物，公司正在开发或未来拟开发的氘代新药可能存在专利侵权风险

公司核心在研药品多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼等小分子候选新药均为氘代药物。由于氘代药物是对照药物经过氘代修饰得到的，因此氘代药物可能存在和对照药物专利及其知识产权方面的诉讼及其他索赔或法律程序的风险，公司无法完全排除因研发氘代药物相关技术产品可能产生的专利侵权而被竞争对手等相关方起诉的风险。若公司的氘代药物卷入专利纠纷，相关争议或诉讼可能会导致公司产生额外开支甚至支付损害赔偿，迟滞或妨碍公司研发、生产或销售候选药物，进而可能对公司的新药研发速度、业务及财务状况造成重大不利影响。”

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”之“(九) 创新药研发公司知识产权保护涉及多方面，若公司无法有效取得并维护其专利保护或者公司药品涉嫌侵犯第三方专利，则将对公司药品商业化产生不利影响”补充披露如下内容：

“3、公司核心产品为氘代药物，公司正在开发或未来拟开发的氘代新药可能存在专利侵权风险

公司核心在研药品多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼等小分子候选新药均为氘代药物。由于氘代药物是对照药物经过氘代修饰得到的，因此氘代药物可能存在和对照药物专利及其知识产权方面的诉讼及其他索赔或法律程序的风险，公司无法完全排除因研发氘代药物相关技术产品可能产生的专利侵权而被竞争对手等相关方起诉的风险。若公司的氘代药物卷入专利纠纷，相关争议或诉讼可能会导致公司产生额外开支甚至支付损害赔偿，迟滞或妨碍公司研发、生产或销售候选药物，进而可能对公司的新药研发速度、业务及财务状况造成重大不利影响。”

三、请补充提供在研药品处于II/III期临床试验阶段的依据

国家药品监督管理局（原国家食品药品监督管理局）发布的《药物临床试验质量管理规范》第三章第十条规定“试验方案需经伦理委员会审议同意并签署批准意见后方可实施”，《药物临床试验质量管理规范（修订稿草案征求意见稿）》第一章第五条规定“临床试验方案必须清晰、详细、可操作。临床试验方案在获得伦理委员会的批准后方可执行”。

依据上述规范性文件的有关规定，任何临床试验、无论是药品上市前进行的临床试验亦或是上市后开展的临床研究均须在获得有资质的试验开展单位的伦理委员会审核批准后方可开展。因此，获得试验开展单位的伦理委员会批准也标志着相关临床试验可正式启动。

截至本回复出具日，发行人共有 4 个在研药品 7 个在研项目处于 II/III 期临床试验阶段，各项目已取得的伦理批件号及伦理批件取得时间如下表所示：

在研药品名称	适应症	组长 医院单位	临床研究题目	伦理批件取得时间	伦理批件号
多纳非尼	肝细胞癌	中国人民解放军第八一医院	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 期临床研究（方案号：ZGDH3）	2015 年 12 月 28 日	81YY-ZLLL-15-09
		四川大学华西医院		2016 年 3 月 7 日	2016 年临床试验（西药）审（11）号
	结直肠癌	中国人民解放军第三〇七医院	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 期临床研究（方案号：ZGDC3）	2016 年 8 月 1 日	2016-7-62-1
		四川大学华西医院		2016 年 8 月 18 日	2016 年临床试验（西药）审（75）号
	甲状腺癌	中国医学科学院北京协和医院	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（方案号：ZGDD3）	2018 年 1 月 17 日	HS2018004
外用重组人	外科手术	浙江大学	外用重组人凝血	2019 年	2019 伦审第 90 号

在研药品名称	适应症	组长医院单位	临床研究题目	伦理批件取得时间	伦理批件号
凝血酶	渗血	医学院附属第一医院	酶用于手术中止血的多中心、分层随机、双盲、安慰剂对照、III期临床试验（方案号：ZGrhT002）	4月25日	(2019)伦审药第(337)号
		浙江大学医学院附属第二医院		2019年5月29日	
盐酸杰克替尼片	骨髓纤维化	浙江大学医学院附属第一医院	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（方案号：ZGJAK002）	2018年3月29日	2018伦审第(41)号
奥卡替尼	ALK阳性非小细胞肺癌	上海市肺科医院	奥卡替尼治疗ALK阳性且经克唑替尼治疗失败的晚期NSCLC患者有效性和安全性的II期临床试验（方案号：ZGALK002）	2019年9月6日	19225ZL
	ALK突变合并脑转移的非小细胞肺癌	上海市胸科医院	奥卡替尼胶囊在ALK阳性非小细胞肺癌合并脑转移患者中的有效性和安全性的II期临床试验（方案号：ZGALK004）	2019年10月31日	LS1956

综上，发行人4个在研药品7个在研项目均已取得组长医院单位出具的伦理批件，可以认定其均已处于II/III期临床试验阶段。

问题 3

发行人拟采用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二條第二款第（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。发行人核心产品多纳非尼主要用于晚期肝细胞癌的一线治疗，该等疾病靶向药物中国市场规模 2018 年为8.1亿元；核心产品杰克替尼主要用于中高危骨髓纤维化治疗，该疾病靶向药物中国市场规模 2018 年为1.3亿元。对于肝细胞癌一线靶向药物市场规模，发行人在招股说明书中引用Frost & Sullivan报告，预计2030年为160.7亿元，年平均增速达28%。请发行人说明：（1）Frost & Sullivan报告就肝细胞癌一线靶向药物市场规模预测的依据，境外相关产品当前市场规模，并依据其重要性予以披露。（2）发行人是否满足“市场空间大”的发行条件。

回复：

一、Frost & Sullivan报告就肝细胞癌一线靶向药物市场规模预测的依据，境外相关产品当前市场规模，并依据其重要性予以披露

（一）Frost & Sullivan报告就肝细胞癌一线靶向药物市场规模预测的依据

Frost & Sullivan对市场的预测是综合流行病学、市场渗透情况、人均可支付能力、药物生存获益、市场历史增长速度、在研药物进度与政策监管变化的模型分析得出的。

中国是全球肝细胞癌发病率最高的国家，根据国家癌症登记中心与世界卫生组织的数据，中国肝细胞癌新发病人数占到了世界总体肝细胞癌发病人数的48%。Frost & Sullivan根据国家癌症登记中心对肝细胞癌历史的流行病学统计情况和历史增速，假设中国肝细胞癌发病率增速保持历史增速不变的情况下，一线晚期肝细胞癌临床可获益病人的数量从2018年的20.5万人增长到2030年的27.0万人。

尽管中国肝细胞癌患者的临床需求巨大，由于肝癌发病机制的复杂性，新药研发进展相对较慢，加上仅有的进口新药索拉非尼和仑伐替尼价格昂贵，2018年以前索拉非尼没有进入国家医保，病人需要自费支付高昂的治疗费用，因此绝大多数患者无法承受，病人的支付意愿较差，中国肝细胞癌分子靶向药市场仍处于早期阶段。2018年开始，市场格局发生巨大变化并迅速放量。由于肝细胞癌一线靶向药索拉非尼进入国家医保，药

物价格下降51%，国家医保支付药品费用的70%以上，病人只需要支付少部分治疗费用即可接受拥有较高生存获益的靶向疗法治疗，支付意愿大幅度提高，根据靶向药销售量与临床可获益人群的计算，肝癌靶向药物市场渗透率由2017年的1.2%提升到了2018年的4.6%，市场规模也从2017年的3.4亿上升到了2018年的8.1亿，增长率138%。

Frost & Sullivan基于历史的市场增速和渗透率变化情况，参考其他可比的小分子靶向药的中美市场渗透率滞后情况，预计中国肝细胞癌一线小分子靶向药的市场渗透率将会滞后美国市场4年，于2021年达到美国市场2018年的市场渗透率23.3%，2030年时达到43.2%的市场渗透率，即2021年时，中国选择靶向药物疗法的一线肝细胞癌病人从2018年的1万人，增长到2021年的5万人，最终在2030年时达到11万人。

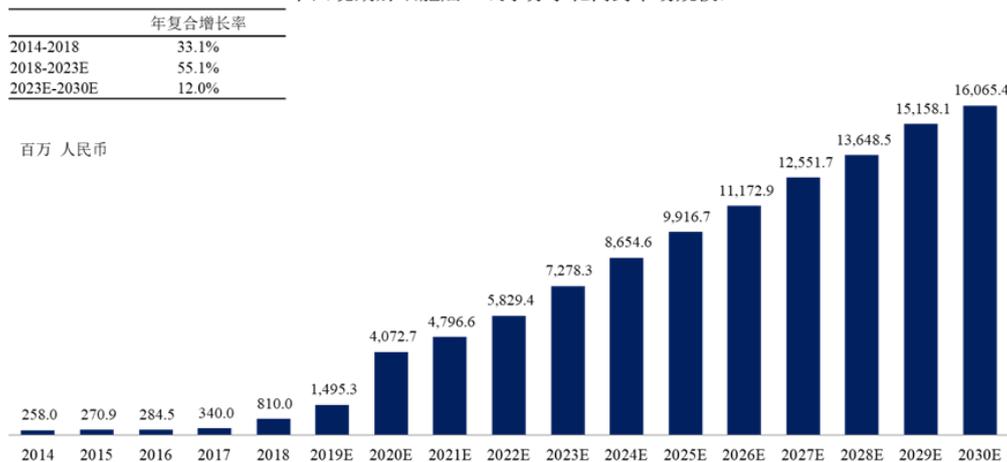
在考虑到未来市场药物导致的更加激烈竞争的情况下，以及相关市场参与者通过谈判进入医保的降价等，Frost & Sullivan参考其他可比小分子靶向药物市场规律，以进入医保当年降价50%，价格逐年下降等方式计算不同市场参与药物的价格。除此以外，由于包括PD-1/PD-L1疗法和小分子靶向药的联合疗法在临床试验上取得的临床获益，尤其是中位无进展生存期的延长，Frost & Sullivan根据已披露的在研药物和已上市药物的中位无进展生存期，结合药品价格计算了每位接受治疗患者的年化治疗费用。根据临床可获益病人数量、渗透率、接受治疗的患者的服药周期和药品价格，测算每一年的市场规模增长。

Frost & Sullivan根据上述假设的模型计算，得出2030年肝细胞癌一线小分子靶向药市场规模将增长至160.7亿人民币，2018-2030年平均增长率28%。目前，结合日本卫材公司第三季度财报和Frost & Sullivan分析，2019年中国肝细胞癌一线靶向药市场前三季度的市场规模已经达到了15.0亿人民币，年化市场规模为20.0亿人民币，市场渗透率9.2%，市场增长率147%，与预测模型基本一致。

发行人就Frost & Sullivan报告中肝细胞癌一线靶向药物市场规模预测的依据说明已于本招股说明书“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”之“1、行业竞争格局和市场化程度”之“（1）小分子靶向药”之“①多纳非尼”补充披露如下内容：

“

中国晚期肝癌一线小分子靶向药市场规模，2014-2030E



数据来源：上市公司年报，Frost & Sullivan分析

注：Frost & Sullivan对市场的预测是综合流行病学、市场渗透情况、人均可支付能力、药物生存获益、市场历史增长速度、在研药物进度与政策监管变化的模型分析得出的。该市场预测也参考其他可比的小分子靶向药的中美市场对比情况，考虑了未来市场竞争的情况以及相关市场参与者通过谈判进入医保的降价等因素。”

（二）境外相关产品当前市场规模

发行人已于本招股说明书“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”之“1、行业竞争格局和市场化程度”之“（1）小分子靶向药”之“①多纳非尼”补充披露如下内容：

“目前，全球仅有两款靶向药物索拉非尼和仑伐替尼被批准用于一线晚期肝癌的治疗，其当前市场销售数据如下：

根据仑伐替尼开发厂家日本卫材公司财报显示，截止2019年第三季度仑伐替尼一线治疗肝癌的前三季度2019年全球销售额698亿日元（约合46.2亿人民币），相比于2018年前三季度销售额331亿日元，增长率110%。而在中国市场，仑伐替尼一线治疗肝癌的2019年前三季度销售额5.4亿人民币，全年预计销售额可以达到7.2亿人民币，相比于2018年全年销售额1亿人民币，增长率620%。

根据索拉非尼开发厂家德国拜耳公司年报显示，索拉非尼2019年前三季度全球销售额5.42亿欧元（约合41.8亿人民币）。而在中国市场，根据Frost& Sullivan数据，索拉非尼2019年前三季度销售额约9.6亿人民币，全年预计销售额可以达到12.8亿人民币，相比于2018年全年销售额7.1亿人民币，增长率80.3%。”

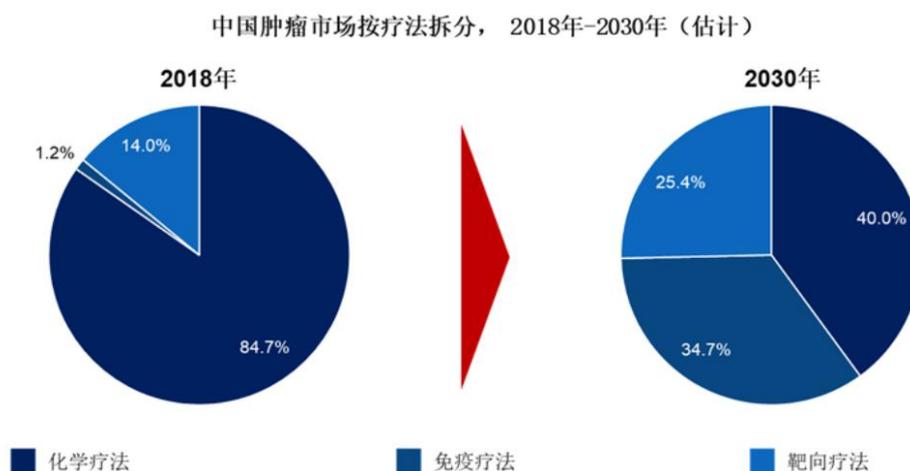
二、发行人是否满足“市场空间大”的发行条件

根据发行人现有产品管线布局，以及基于产品针对的潜在患者市场容量、支付体系改革及创新药市场和政策环境改革，发行人核心产品及其相关适应症的潜在市场整体规模可以达到数百亿级别，满足“市场空间大”的发行条件。

（一）多纳非尼的市场空间

1、中国肿瘤药市场规模巨大，未来靶向疗法和免疫疗法占比加重

根据Frost & Sullivan数据，2018年，中国肿瘤药物市场规模1,573亿人民币，其中靶向疗法市场规模220亿人民币，预计到2030年，中国癌症药物市场规模预计达到6,604亿人民币，其中靶向疗法市场规模1,677亿人民币。



数据来源：Frost & Sullivan 分析

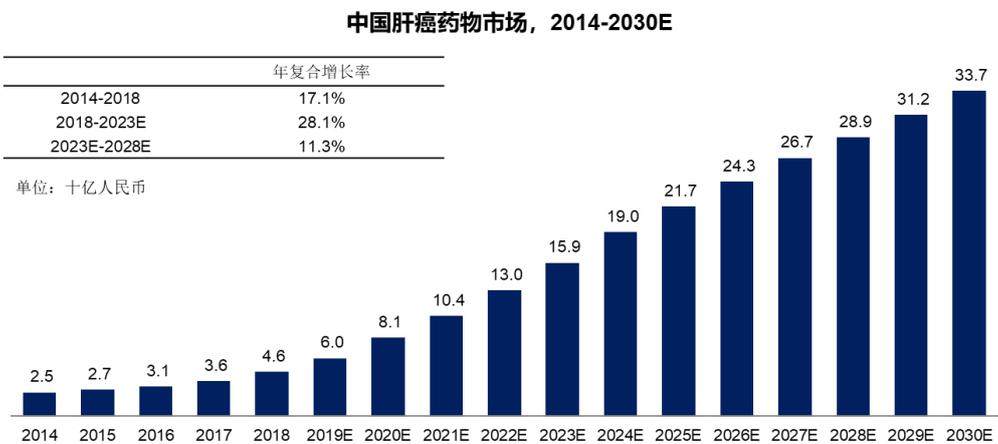
2、中国肝癌发病率高

肝癌是中国第四大癌种，也是中国特有的高发癌种。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%。多纳非尼主要用于晚期肝细胞癌的一线治疗。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。



数据来源：中国癌症登记中心，Frost & Sullivan 分析

肝癌药物市场是癌症药物市场中增速最快的子市场之一。包括化学疗法例如顺铂、多比柔星、丝裂霉素C等，以及靶向疗法例如索拉非尼、仑伐替尼等。根据Frost & Sullivan 报告，中国肝癌药物市场规模从2014年的25亿人民币增长至2018年的46亿人民币，并预计2030年增长至337亿人民币。



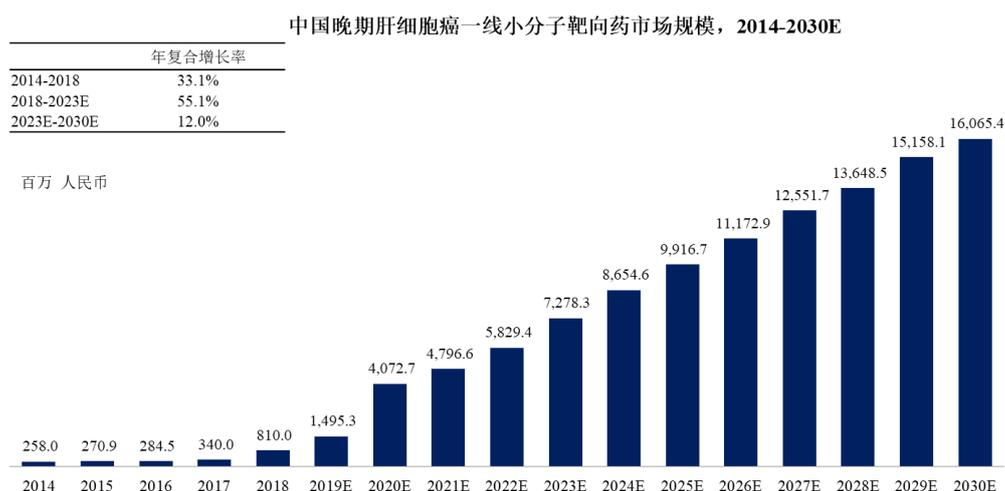
数据来源：上市公司年报，Frost & Sullivan分析

3、肝癌靶向药物治疗临床优势明显

一线治疗指针对癌症晚期病人的首选系统性治疗，通常考虑治疗效果最好，副作用最小的治疗方案，也是对肿瘤系统性治疗过程中影响最大的治疗。选择接受系统性治疗的患者，都需要接受一线治疗，经过一线治疗后，如出现疾病进展或复发等情况，才需要考虑二线治疗及后续的多线治疗。根据不同的分期，肝细胞癌的标准治疗方案主要有

手术、介入治疗、化疗和分子靶向药疗法。其中，对于晚期和终末期的肝细胞癌患者，仅可以从化疗与分子靶向药疗法中获益。肝细胞癌是一种化疗相对不敏感的癌种，相比化疗，小分子靶向药在肝细胞癌上展现了更好的安全性和有效性。近年来，靶向疗法和联合治疗，尤其是抗PD-1单抗联合小分子靶向药在临床实验中显示出了更高的生存获益。这些疗法的涌现以及更好的临床获益，会延长患者的生存期和用药时间，而伴随着医保覆盖的拓展和支付能力的提升，会吸引更多患者选择分子靶向药疗法。

由于肝癌新药研究和治疗理念的变化、市场教育和进口分子靶向药索拉非尼（目前没有国产治疗肝癌分子靶向药上市）的医保降价准入，患者支付意愿提高和医生观念的提升，市场每年使用人数迅速增长，市场快速扩增。根据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。



数据来源：上市公司年报，Frost & Sullivan 分析

4、中国肝癌靶向药物市场虽然起步较慢但是放量迅速，临床未满足需求大

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和日本卫材公司的仑伐替尼。随着中国医保制度的推行和制药公司新药进入后不断拓展医生和病人再教育，肝癌的适用人群增长迅速。全球首个一线治疗晚期肝癌靶向药索拉非尼于2018年进入医保，进入医保前年化治疗费用14.0万元，全部需要患者自费；2018年进入医保后的年化治疗费用8.5万元，其中患者根据地方医保报销政策的不同自付占比10%-30%，患者自付部分的年化治疗费用为0.9万元-2.5万元，因此患

者支付意愿大大增强。此外，鉴于靶向疗法的优异临床获益以及联合治疗优势，肝癌药物市场正在经历化学疗法被靶向疗法快速替代的技术替代阶段，靶向疗法病人渗透率从2017年的1.2%增长到2019年前三季度的9.2%，市场份额由2017年的9.4%增长至2019年前三季度的33%，并预计于2030年增长至48%。仑伐替尼作为全球第二个一线治疗晚期肝癌靶向药于2018年9月在中国获批上市，2018年上市销售3个月收入已达1亿人民币，2019年前三季度销售额已达5.4亿人民币。仑伐替尼和索拉非尼2018年全年销售收入8.1亿人民币，2019年前三季度销售收入已经达到15亿人民币。分子靶向药物的销售从2017年的3.4亿人民币迅速增至2019年的近20亿人民币，年平均增长率约143%，显示我国晚期肝癌患者对于一线靶向药的需求之大，市场空间之大。而作为治疗晚期肝癌一线新药，多纳非尼亦有望进入快速成长的巨大的肝癌市场，其市场发展空间也会相应大。

5、肝癌患者的药物选择空间少，市场竞争相较于其他癌症领域较少

因晚期肝细胞癌的高度异质性与肝癌治疗中有效生物标志物的缺乏，以及大多数患者发病时已处于肝癌局部晚期或发生转移，晚期肝细胞癌的系统治疗药物发展缓慢。这一领域包括舒尼替尼、布立尼布、纳武利尤单抗等小分子靶向药物和抗体药物都相继宣告失败，开发难度较大，技术壁垒较高。

目前，中国每年40万人的新发肝癌患者的一线靶向药物选择空间仅有两款药物。与肝癌发病率相似的肺癌、结直肠癌、胃癌等大癌种，患者都拥有数量丰富的靶向药物选择，在这一点上，虽然肝癌市场的起步较晚，但竞争更加有限，对于单一产品而言的市场空间更大。

6、多纳非尼未来适应症的扩增也会进一步扩大市场空间

另外，除一线治疗晚期肝细胞癌外，多纳非尼目前还针对晚期结直肠癌、晚期甲状腺癌，以及和肿瘤免疫药物抗PD-1或抗PD-L1等联合治疗不同实体瘤的临床试验。根据中国癌症登记中心统计，多纳非尼已开展的临床试验覆盖的适应症2018年新发病人共计114万人，占中国全部癌症新发病人的26.6%。未来更为广泛的临床应用也为多纳非尼提供了更大的市场空间。

综上所述，中国肝癌发病率高，患者人数众多，中国患者目前可选择药物少，临床未满足需求大。此外，多纳非尼还会进一步扩增其临床应用的适应症。因此多纳非尼的市场空间大。

（二）杰克替尼的市场空间。

1、中国骨髓纤维化靶向药物治疗市场起步较晚，患者可选择产品少

芦可替尼在中国于2017年获批，因此中国骨髓纤维化的靶向药市场于2017年才开始存在，其市场规模由2017年的0.7亿元增长到了2018年的1.3亿元。芦可替尼2019年前三季度销售收入已达到5.7亿人民币，预计全年收入7.6亿人民币，2017-2019预计年平均增长率300%。

根据Frost & Sullivan的预计，由于医保覆盖的增加、政府对于罕见病的支持、市场教育的提高和支付能力的提升，未来中国骨髓纤维化靶向药市场将会发生较大的变化，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。根据诺华与Incyte的财报显示，2018年，芦可替尼全球销售额达到23.7亿美元，2019年截至第三季度销售额共计20.4亿美元。作为治疗骨髓纤维化的新一代药物，杰克替尼将有机会在这个迅速成长的市场中获得有利的竞争地位。



数据来源：文献检索，Frost & Sullivan 分析

2、杰克替尼未来适应症的扩增也会进一步扩大市场空间

发行人还针对杰克替尼的适应症拓宽不断开展新的临床试验，包括移植物抗宿主病、重症斑秃、特发性肺纤维化等，不断拓展杰克替尼所覆盖的药物市场。杰克替尼未来在类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、红斑狼疮等自身免疫性疾病的适应症拓展，也为杰克替尼提供了更多的市场潜力。根据Frost & Sullivan报告，2018年中国自身免疫性疾病市场规模为134亿人民币，预计到2030年中国自身免疫疾病药物市场规模1330亿人民币，年平均增长率21%。

综上所述，伴随着骨髓纤维化靶向药治疗市场渗透率的提升以及杰克替尼适应症的扩展，杰克替尼拥有广阔的市场空间。

（三）重组人凝血酶的市场空间

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。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%。重组人凝血酶所在市场为外科手术出血局部用药市场，市场较为成熟，增长稳定，2014年到2018年的市场规模年复合增长率为6.6%，2018年市场规模为73亿人民币，预计2030年市场规模达到160亿人民币。因此，重组人凝血酶作为新一代的止血产品所对应的市场空间大。



数据来源：上市公司年报，Frost & Sullivan 分析

综上所述，鉴于多纳非尼、杰克替尼和重组人凝血酶所对应的市场空间大，发行人满足“市场空间大”的发行条件。

问题 4

根据发行人对第一轮问询问题1的回复，2018年6月，发行人拟并购 GENSUN，但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 在本次收购前清退重庆聚心。2018年8月22日重庆聚心与JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签订股份购买协议。2018年10月，因JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未能及时付款，该交易终止。请发行人说明：重庆聚心是否已履行相关境外投资变更登记，退出 GENSUN 的行为是否真实、是否为规避相关政策，是否存在被追究相关法律责任的风险，是否导致发行人对GENSUN的收购行为失效。

回复：

一、重庆聚心是否已履行相关境外投资变更登记

2016年5月，GENSUN 与重庆聚心及 GBI 签署股份购买协议。重庆聚心已就上述投资行为取得重庆市对外贸易经济委员会颁发的《企业境外投资证书》（境外投资证第 N5000201600069 号）。

根据重庆聚心的说明，截至本回复出具日，重庆聚心尚未就其在 GENSUN 的股份回购、转让等行为办理境外投资变更登记手续。

二、退出 GENSUN 的行为是否真实、是否为规避相关政策

发行人在收购 GENSUN 前就重庆聚心的境外投资登记情况与 GENSUN 进行沟通。因重庆聚心表示无法短期内完成相关境外投资登记变更手续；而根据发行人在收购前对昆山市商务局的咨询结果，如目标公司任何中资股东未履行适当的境外投资登记手续，商务部门将不会为后续的投资方办理新的境外投资登记。有鉴于此，发行人要求 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）在发行人向主管部门提交境外投资登记申请文件前解决该问题，而 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）选择通过收购重庆聚心持有的 GENSUN 股份（共 92,784 股）作为解决方案。

2018年8月，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）与重庆聚心签署股份购买协议，并按照与发行人相同的价格购买重庆聚心所持有的全部股份；为加速交易进程，且考虑到买方的资金情况，双方同意先转让股份后付款；重庆聚心为保护其商业利益，股份购买

协议中亦约定，如买方在协议签署后两个月内未能支付股权转让价款，重庆聚心有权终止股权购买协议并要求恢复其在 GENSUN 的股权。

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，协议双方经协商后同意终止相关股权转让交易，JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）将其从重庆聚心处受让的 GENSUN 的 92,784 股股份无偿退还给重庆聚心。

重庆聚心退出 GENSUN 的定价基础与泽璟收购 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）所持 GENSUN 股份一致，重庆聚心作为独立第三方，其退出行为、退出对价、交易安排均系与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）独立协商后确定，重庆聚心与 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）签署的股份购买协议反映了双方当时的真实意思表示。

因此，重庆聚心退出 GENSUN 的行为系交易双方真实的意思表示，不存在规避相关政策的情形。

三、是否存在被追究相关法律责任的风险，是否导致发行人对 GENSUN 的收购行为失效

根据商务部《境外投资登记管理办法》第十五条规定，企业境外投资经备案或核准后，原《证书》载明的境外投资事项发生变更的，企业应当按照本章程向原备案或核准的商务部或省级商务主管部门办理变更手续。第二十八条规定，企业以提供虚假材料等不正当手段办理备案并取得《证书》的，商务部或省级商务主管部门撤销该企业境外投资备案，给予警告，并依法公布处罚决定。第二十九条规定，企业提供虚假材料申请核准的，商务部给予警告，并依法公布处罚决定。该企业在一年内不得再次申请该项核准。企业以欺骗、贿赂等不正当手段获得境外投资核准的，商务部撤销该企业境外投资核准，给予警告，并依法公布处罚决定。该企业在三年内不得再次申请该项核准；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

根据国家发改委《企业境外投资管理办法》第五十二条规定，投资主体以欺骗、贿赂等不正当手段取得项目核准文件或者备案通知书的，核准、备案机关应当撤销核准文件或者备案通知书，并对投资主体及有关责任人处以警告，构成犯罪的，依法追究刑事责任。第五十三条第（二）款规定，投资主体应当办理核准、备案手续，但未经核准、

备案而擅自实施变更的，由核准、备案机关对投资主体及其有关责任人处以警告；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

根据境外律师出具的法律意见书，2018年8月22日，重庆聚心退出 GENSUN，不再持有 GENSUN 的股份，该等转让合法有效；而后因 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）未能在 60 天内支付转让价款，该等转让终止，重庆聚心因此重新获得 GENSUN 的股份。上述期间之内重庆聚心并不持有 GENSUN 的任何股份，发行人申请境外投资登记所提交给有关部门的申报文件不存在虚假陈述。

根据发行人及中介机构对发行人境外投资登记主管部门昆山市商务局、昆山市发改委的访谈，上述部门在了解重庆聚心退出及后续股份恢复等事实情况后认为，该等情形不影响发行人的境外投资登记，发行人所持有的境外投资登记合法有效；对于重庆聚心在发行人收购后恢复成为 GENSUN 股东的行为，办理相关境外投资登记的责任主体为重庆聚心，发行人不存在被追究相关法律责任的风险。据此，重庆聚心未及时办理境外投资登记变更手续的行为不会对发行人境外投资并购 GENSUN 的行为造成重大不利影响。

因此，发行人办理境外投资登记所提交的申请材料真实有效，如实反映了 GENSUN 当时的股权结构，不存在被追究相关法律责任的风险，亦不会导致发行人对 GENSUN 的收购行为失效。

四、核查程序及核查意见

（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 JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、重庆聚心签署的股份购买协议；2、向发行人、JACKIE ZEGI SHENG（盛泽琪）、重庆聚心了解情况；3、对昆山市商务局、昆山市发改委进行访谈。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、重庆聚心未就其后续的股份回购、转让等行为办理境外投资变更登记手续。

2、重庆聚心退出GENSUN的行为系交易双方真实的意思表示，不存在故意规避相关政策的情形。

3、发行人办理境外投资登记所提交的申请材料真实有效，如实反映了 GENSUN 当时的股权结构，不存在被追究相关法律责任的风险，亦不会导致发行人对 GENSUN 的收购行为失效。

问题 5

反馈意见回复显示，发行人正在研发的项目已进入III期临床试验的包括：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。因发行人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，未来是否能够取得生产批件后将药品顺利对外销售并产生理想收益存在不确定性，所以发行人认为上述进入III期临床试验的在研项目未达到研发支出资本化条件中第五项要求，所以发生的支出直接进行费用化处理。

请发行人补充说明：（1）将暂未组建完毕销售队伍、药品未来销售存在不确定性等因素认定为不符合第五项资本化条件的依据。（2）对比可比公司临床试验阶段研发支出资本化时点说明是否存在较大差异。请发行人补充披露报告期各年度在研项目进入III期临床试验阶段后研发支出费用化金额及占当年研发费用的比重。请保荐人及会计师核查上述情况并明确发表专业意见。

回复：

一、将暂未组建完毕销售队伍、药品未来销售存在不确定性等因素认定为不符合“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”资本化条件的依据

（一）发行人研发支出资本化的会计政策

发行人已于2019年12月3日召开第一届董事会第十次会议，审议并批准了《关于会计政策变更的议案》，变更后的研发支出资本化会计政策如下：

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。

同时满足下列5项标准的，予以资本化，记入开发支出。

- 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；
- 2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- 3、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；
- 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；

5、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) 发行人暂未组建完毕销售队伍、药品未来销售存在不确定性等因素导致发行人不符合上述“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”资本化条件

1、企业会计准则讲解关于“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”资本化条件的有关规定

《企业会计准则讲解》第七章无形资产之第三节内部研究开发费用的确认和计量中关于“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”的解释为这一条件主要包括：(1)为完成该项无形资产开发具有技术上的可靠性。开发的无形资产并使其形成成果在技术上的可靠性是继续开发活动的关键。因此，必须有确凿证据证明企业继续开发该项无形资产有足够的技术支持和技术能力。(2)财务资源和其他资源支持。财务和其他资源支持是能够完成该项无形资产开发的经济基础，因此，企业必须能够说明为完成该项无形资产的开发所需的财务和其他资源，是否能够足以支持完成该项无形资产的开发。(3)能够证明企业获取在开发过程中所需的技术、财务和其他资源，以及企业获得这些资源的相关计划等。如在企业自有资金不足以提供支持的情况下，是否存在外部其他方面的资金支持，如银行等借款机构愿意为该无形资产的开发提供所需资金的声明等来证实。(4)有能力使用或出售该无形资产以取得收益。

2、发行人不符合上述“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”资本化条件的分析

上述资本化条件为“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”。发行人目前有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成无形资产的开发；但截止目前尚无客观证据证明发行人有能力使用或出售无形资产。

(1) 发行人目前拥有一定的技术、财务资源支持，以完成无形资产的开发

发行人技术资源情况：截至本回复出具日，发行人已建立了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，公司通过两个技术平台研发了系列小分子和大分子新药管线；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；针对研发管线组建了专门的研发团队，发行人拥有百余位研发人员，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。

发行人财务资源：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；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；虽然截止目前发行人研发投入资金需求较大，发行人存在一定的资金缺口，但预计可以通过债权及股权融资解决。

发行人拥有的技术、财务资源支撑了发行人无形资产的开发。

（2）发行人目前尚无客观证据验证其有能力使用或出售无形资产

对于新药研发企业而言，组建完毕成熟的销售团队进行药品推广是其药品实现上市销售的必要条件。考虑到发行人目前进入临床阶段的主要在研药品均系以药品实现上市销售并获得长期稳定收入为主要目的，故能否组建完毕成熟的销售团队及在研药品能否获得新药上市批准是发行人在研药品上市销售并实现商业化的重要前提，而药品能否上市销售并实现商业化则是检验发行人是否具有能力使用及出售其无形资产以取得收益的主要标准。因此，能否组建完毕销售商务团队并实现商业化及相关在研药品能否获得新药上市批准是验证发行人是否符合“有能力使用或出售无形资产”的主要依据。

1) 发行人尚未组建完毕成熟的销售团队

发行人为一家处于药品研发阶段的创新药企业，尚未实现产品上市销售。发行人正在组建销售团队和布局营销渠道，计划组建具备丰富临床上市及推广经验的不少于 200 人的核心商业运营团队，但截止目前仅有销售、市场及商务相关部门的负责人陆续就位，商业化团队不足 10 人，销售团队仍处于筹备过程中，未来还需要结合首获批新药的临床研究成果和优势，制定市场竞争策略。发行人截止目前暂未组建完毕销售队伍、尚无销售网络及渠道等情形将对发行人产品的未来上市销售产生不确定性，导致发行人尚无法实际验证其有能力实现药品商业化也即有能力使用其无形资产。

2) 发行人在研药品尚未取得新药上市批准

对于新药研发企业，在研药品取得监管机构的新药上市批准之前，必须在临床前研究及临床试验中证明在特定适应症使用在研药品是安全及有效的，且有关生产设施、工艺、管理是充分的。除临床前研究、临床试验的数据以外，新药上市申请还须包括有关在研药品的成分、生产及控制的重要数据。取得新药上市批准是一个耗时较长、成本高昂的过程，发行人不能保证其提交的新药上市申请一定能够取得监管机构的批准。同时，近年来药品注册审评制度进行了较多的调整，主管部门对研发过程的监管要求也持续提高，在此过程中可能会面临药品注册审评制度变动或提高相关标准，可能影响药品注册的进度或导致审批结果不及预期，从而影响新药获批上市。

截至本回复出具日，发行人在研药品均尚未取得新药上市批准，发行人尚未拥有就其在研药品在申请新药上市批准方面的成功经验，未来能否就其相关在研药品顺利获得监管机构批准上市存在一定不确定性。发行人实现药品商业化也即使用其无形资产的能力取决于在研药品能否取得新药上市批准，在目前发行人在研药品能否取得新药上市批准依然存在一定不确定性的情形下，无法实际验证发行人有能力实现药品商业化也即有能力使用其无形资产。

综上所述，发行人截至报告期末尚未组建完毕成熟的销售团队，其在研药品是否能取得新药上市批准尚存在一定程度的不确定性。因此，发行人目前尚无客观证据验证其有能力使用或出售其无形资产。

根据发行人制定的会计政策，发行人只有在同时满足前述五项条件时才能将研发支出资本化，五项条件缺一不可。发行人结合自身的会计政策，根据谨慎性原则判断发行人尚未充分满足“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”的资本化条件，故在报告期内暂未将研发支出予以资本化，相关处理与绝大部分港股 18A 上市公司对研发支出费用化的会计处理一致。

二、对比可比公司临床试验阶段研发支出资本化时点说明是否存在较大差异

（一）关于研发支出资本化会计处理的相关规定

1、境内外会计准则中对研发支出资本化会计处理的相关规定

美国公认会计准则、国际财务报告准则、香港财务报告准则及中国企业会计准则对企业内部研究开发支出资本化的相关规定如下：

会计准则	资本化会计处理规定	优点	缺点
美国公认会计准则	一般情况下，研发支出全部费用化（除非相关材料、设备、设施可以作为其他用途）：所有的研究与开发成本（包括直接成本）在发生时确认为费用	将研发支出全部计入当期费用，更符合谨慎性原则	违背了配比原则，研发支出与未来各期收益密切相关，但费用化处理时研发费用在本期确认，收益却在未来确认；同时研发费用全部费用化可能导致公司持续亏损而无法分红
国际财务报告准则	有条件资本化：企业内部研究开发项目的支出，应当区分研究阶段支出与开发阶段支出。对于企业内部研究开发项目，开发阶段的支出满足“一定”条件可以资本化，其他研究开发费用则在发生时计入当期损益。	有条件资本化是对费用化、资本化的折中处理方式，它既避免了全部费用化和全部资本化的缺陷，又遵循了客观性原则和配比原则；有条件资本化使得开发阶段的处理更符合资产的定义，使会计信息更加准确。	对于研发费用的处理，划分为研究阶段和开发阶段，两阶段的划分对会计人员能力要求高；对于资本化的条件也存在着判断，导致不同企业间存在差异。
香港财务报告准则			
中国企业会计准则			

由上表可知，目前境内外会计准则中对研发支出的会计处理究竟是资本化亦或是费用化无明确规定。其中：美国公认会计准则对于研发支出一般情况下要求全部费用化；国际财务报告准则、香港财务报告准则和中国企业会计准则均允许符合特定条件的研发支出予以资本化，将不满足条件的研发支出在发生时直接计入当期损益。因此采用国际财务报告准则、香港财务报告准则和中国企业会计准则编制财务报表的医药行业公司通常会结合自身创新产品的特点、财务状况、同行业上市公司的会计政策、资本市场规则等情况，合理制定研发支出资本化的会计政策。

2、中国企业会计准则对研发支出资本化会计处理的相关规定

《企业会计准则第6号—无形资产》第七条规定：企业内部研究开发项目的支出，应当区分为研究阶段支出与开发阶段支出。研究，是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。开发，是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等。第八条规定：企业内部研究开发项目研究阶段的支出，应当于发生时计入当期损益。第九条规定：企业内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，才能确认为无形资产：（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；（2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；（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；（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；（5）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

除上述规定外，企业会计准则、企业会计准则案例讲解及企业会计准则应用指南中均未对医药行业研发支出资本化的时点做出明确规定。

（二）同行业上市公司临床试验阶段研发支出资本化政策及时点情况分析

选取生物医药行业的港股上市公司及 A 股上市公司对其研发支出资本化政策进行统计分析：其中港股上市公司选取与发行人处于类似阶段且最为可比的港股 18A（尚未盈利）以及含有新药研发产品管线的成熟型港股上市公司；A 股上市公司截止目前尚未存在不盈利的生物医药研发型公司，并且除贝达药业及微芯生物以外，绝大部分并非仅从事创新药业务，多为传统医药工业转型或逐步涉猎创新药业务，在业务类型及发展阶段尚不具备完全可比性，选取确实含有新药研发产品管线且具有一定进程的成熟型 A 股上市公司。具体情况如下：

1、港股生物医药上市公司案例情况

(1) 尚未实现盈利的港股 18A 生物医药上市公司案例情况

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018 年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
歌礼制药 (1672.HK)	香港财务报告准则	<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>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，已有产品 NDA 后上市销售）	14,345.20	14,345.20	-
百济神州 (6160.HK)	美国公认会计准则	<p>研发开支指与合作安排有关的成本，主要包括：1、与研发人员相关的工资及相关成本（包括股份酬金）；2、与我们开发中技术的临床试验及临床前检测相关的成本；3、开发候选产品的成本，包括原材料和用品、产品测试、折旧和设施相关开支；4、大学与合约实验室提供的研究服务开支，包括赞助研究经费；5、其他研发开支。</p> <p>研发开支于该等支出的研发服务相关而产生时计入开支，且并无其他未来用途。</p>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有内部研发产品上市销售，有外部合作产品上市销售）	67,900.50 (万美元)	67,900.50 (万美元)	-
华领医药 (2552.HK)	国际财务报告准则	<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：（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；（2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；（3）有能力使用或出售该无形资产；（4）该无形资产将可能产生未来经济利益；（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；（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</p>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有产品上市销售）	26,906.50	26,906.50	-

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		开支则于产生期间在损益确认。				
信达生物 (1801.HK)	国际财务报告准则	<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：（1）技术上可完成无形资产以供使用或出售；（2）有意完成及使用或出售无形资产；（3）无形资产将如何产生可能的未来经济利益；（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；（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>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，已有产品上市销售）	122,168.70	122,168.70	-
君实生物 (1877.HK)	国际财务报告准则	<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：（1）技术上可完成无形资产以供使用或出售；（2）有意完成及使用或出售无形资产；（3）能够使用或出售无形资产；（4）无形资产将可能产生未来经济利益；（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；（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>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，已有产品上市销售）	5,381.83	5,381.83	-
基石药业 (2616.HK)	国际财务报告准则	<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：（1）技术上可完成无形资产以供使用或出售；（2）有意完成及使用或出售无形资产；（3）能够使用或出售无形资产；（4）无形资产将如何产生可能的未来经济利益；（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；（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</p>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有产品上市销售）	85,019.70	85,019.70	-

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		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。				
迈博药业 (2181.HK)	国际财务报告准则	<p>内部产生源自开发活动的无形资产在以下全部获证实后方予以确认：1、完成无形资产以便可供使用或出售的技术可行性；2、完成无形资产并使用或出售的意向；3、使用或出售无形资产的能力；4、无形资产将产生可能未来经济利益的方式；5、获得足够技术、财务及其他资源以完成开发并使用或出售无形资产；6、可靠计量开发过程中无形资产占开支的能力。</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>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有产品上市销售）	8,898.30	8,898.30	-
东曜药业 (1875.HK)	香港财务报告准则	<p>当且仅当满足以下各项时，方可确认开发活动的内部产生之无形资产：1、在技术上可完成该无形资产以使其能使用或出售；2、有完成该无形资产并使用或出售之意图；3、有能力使用或出售该无形资产；4、该无形资产将产生潜在的未来经济利益；5、可动用技术、财务及其他资源完成该无形资产之开发并使用或出售该无形资产；6、能于开发期间可靠计量无形资产应占的开支。</p>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有内部研发产品上市销售，有外部合作产品上市销售）	18,865.10	18,865.10	-
亚盛医药 (6855.HK)	国际财务报告准则	<p>所有的研发成本于产生时计入损益。</p> <p>开发新产品项目产生的开支，仅在能够证明以下各项时，方予以资本化及递延，即：1、完成无形资产以供使用或出售的技术可行性；2、完成资产的意图及其使用或出售该资产的能力；3、资产日后如何产生经济利益；4、能否获得完成该项目的资源，以及在开发过程中可靠计量开支的能力。</p> <p>不符合上述标准的产品研发开支将于产生时确认为费用。</p>	研发支出目前全部费用化（未有产品进入 III 期临床，未有产品上市销售）	24,956.50	24,956.50	-

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
中国抗体 (3861.HK)	香港财务报告准则	<p>所有研究成本均于产生时自损益表扣除。</p> <p>新产品开发计划产生的开支仅在满足以下条件时，方会拨冲资本并以递延方式入账，即：能证明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的经济利益；具有完成计划所需的资源且能够可靠地计量开发期间的开支。</p> <p>未能符合该等条件的产品开发开支概于发生时支销。</p>	研发支出目前全部费用化（已有产品进入 III 期临床，未有产品上市销售）	4,728.30	4,728.30	-
复宏汉霖 (2696.HK)	国际财务报告准则	<p>所有研究成本均于发生时自损益表扣除。</p> <p>内部开发项目的支出分类为研究阶段支出及开发阶段支出，分类依据为支出性质及项目结束时研发活动可构成无形资产的程度</p> <p>开发阶段的支出当能证明以下各项时方可资本化并递延：1、在技术上可完成无形资产以使用或出售；2、有完成该资产的意图，并有能力使用或出售该资产；3、该资产能产生未来经济利益；4、有可用资源完成项目以及于开发阶段的支出能可靠计量。</p> <p>不符合该等标准的产品开发支出分类为研究阶段并于产生时列作开支。</p> <p>研发阶段支出及开发阶段支出的具体分类标准如下</p> <p>1、就生物类似产品而言，研究阶段支出为药物 I 期临床试验开始前产生的所有支出。I 期临床试验的开始是基于监管部门的批准厘定。开发阶段支出为药物 I 期临床试验开始后产生的所有支出。I 期临床试验的开始是基于监管部门的批准厘定。</p> <p>就生物创新药而言，研发阶段支出为药物 II 期临床试验开始前产生的所有支出，开发阶段支出为药物三期临床试验开始后产生的所有支出。</p>	对于生物类似药，于获得监管批准开展 I 期临床试验后即开始讲研发开支资本化；对于候选创新药，于开始 III 期临床试验后开始将研发开支资本化（已有产品进入 III 期临床，已有产品上市销售）	97,248.30	36,538.20	60,710.10
康希诺生物 (6185.HK)	香港财务报告准则	<p>研究开支于支出产生期间作为费用计入损益。</p> <p>若开发成本可确认为直接因新开发的疫苗产品而产生，并可证实以下所有情况，则会将开发支出成本确认为资产。1、完成开发项目的技术可行性，以便其可供使用或出售；2、完成开发项目以使用或销售疫苗产品的意图；3、使用或销售疫苗产品的能力 4、开发项目未为贵集团带来潜在未来经济利益的方式；5、完成开发项目以使用或销售疫苗产品所需的足够的技术、财务和其他资源；6、关于开发过程中可归属与该资产的支出能够可靠的计量。</p>	资本化开始时点未明确披露，从财务数据看已有资本化处理（已有产品进入 III 期临	12,392.10	11,364.60	1,027.50

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		自主研发产生的无形资产的成本为自资产达到上述 确认标准之日起至其可供使用之日止产生的支出的总和。与无形资产相关的资本化成本包括使用或消耗的材料和服务的成本，创造资产时发生的人工成本以及相关间接费用。	床，未有产品上市销售)			

资料来源：公司年报、招股说明书

(2) 成熟型港股生物医药上市公司案例情况

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
绿叶制药 (2186.HK)	国际财务报告准则	所有研究成本均于产生时自损益表扣除。 开发新产品项目产生的开支仅当以下各项得到证明时方可资本化并递延：1、在技术上可完成无形资产以使其能使用或出售；2、有完成该等资产的意图并有能力使用或出售该等资产；3、该等资产能产生未来经济利益；4、具有可用资源完整项目以及能够可靠地计量于开发阶段的开支。 不符合该等标准的产品开发开支均于产生时列作开支。	资本化开始时点未明确披露，已有资本化处理，并非全部费用化	52,231.60	49,116.00	3,115.60
复旦张江 (1349.HK)	国际财务报告准则	研究开支于产生时确认为开支。 有关设计及测试公司待售产品的开发项目所产生的成本会确认为递延开发成本，如预期该产品在商业上及技术可行性上均很可能成功并且相关成本能够可靠计量。 计划以技术转让完成销售的开发项目产生的成本会确认为递延开发成本，如预期该项目在商业上及技术可行性上均很可能成功并且相关成本能够可靠计量。	对于仿制药，中试开始后研发费用资本化；对于新药，在完成临床试验并取得新药证书的年度起研发费用资本化	2,407.90	2,274.40	133.50
东阳光药 (1558.HK)	国际财务报告	研究活动开支乃于产生期间确认为开支。倘产品或程序在技术及商业上均具可行性，而本集团亦有充裕资源及意向完成发展，有关发展活动的费用	在研项目取得临床试验批件	29,641.70	22,410.30	7,231.40

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
	准则	则资本化处理。资本化开支包括材料成本、直接工资及按适当比例计算的间接费用。资本化开发支出按成本减去累计摊销与减值亏损列账。其他开发开支乃于产生期间确认为开支。	为资本化开始 时点。			
石药集团 (1093.HK)	香港财务报告准则	<p>研究活动开支于产生当期确认为开支。</p> <p>因开发活动（或内部项目之开发阶段）而于内部产生之无形资产，仅于下列所有情况均获证实后方可确认：1、完成无形资产，使其可供使用或出售之技术可行性；2、有意完成、使用或出售无形资产；3、有能力使用或出售无形资产；4、无形资产产生未来潜在经济利益之方式；5、可获得完成开发及使用或出售无形资产所需的充足技术、财务及其它资源；6、能可靠计量无形资产于开发阶段产生之开支。</p> <p>内部所产生无形资产的初步确认金额，为无形资产自首次达致上述确认条件之日以来所产生之开支。若无内部产生之无形资产可予确认，开发开支于产生期间的损益确认。</p> <p>于初步确认后，内部所产生无形资产采用与独立收购之无形资产相同之基准，按成本减累计摊销及累计减值亏损（如有）呈报。</p>	资本化开始时 点未明确披 露，已有资本 化处理，并非 全部费用化	158,712.60 (万港元)	158,321.30 (万港元)	391.30 (万港元)
中国生物制药 (1177.HK)	香港财务报告准则	<p>所有研究费用在产生时计入损益表。</p> <p>开发新产品项目所产生的支出只会在下列情况下资本化及作递延处理：集团完成该无形资产以便其能被使用或出售在技术上是可行的；集团有意完成和有能力使用或出售该资产；该资产如何产生未来经济利益；可获取的资源以完成该项目和有能力可靠地度量开发的费用。不符合此等标准的产品开发支出在产生时作为开支处理。</p>	资本化开始时 点未明确披 露，已有资本 化处理，并非 全部费用化	217,538.30	209,056.70	8,481.60

资料来源：公司年报

2、A股医药类上市公司（包含新药研发管线）案例情况

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)
------	------	--------------	-----------	-----------------------

				总金额	费用化金额	资本化金额
微芯生物 (688321.SH)	中国企业会计准则	<p>研究阶段：公司项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品上市前最后一次临床试验批件。项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>开发阶段：公司临床试验和药品生产申报的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途，如取得新药证书或生产批件等。公司进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算并开始摊销。</p>	取得 III 期注册性临床试验批件（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够外部证据证明实质开展 II 期注册性临床试验（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够外部证据证明实质开展 III 期注册性临床试验（最后一期），作为研发支出资本化时点	8,248.20	4,316.05	3,932.15
贝达药业 (300558.SZ)	中国企业会计准则	<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，同时满足无形资产资本化的 5 项条件（见附注）时确认为无形资产。</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。</p>	研发支出于取得 III 期临床批件并已实质性开始三期临床试验时开始资本化	59,003.25	30,369.58	28,633.67

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。				
沃森生物 (300142.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；</p> <p>2、开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）的，确认为无形资产。</p> <p>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。</p>	将具有创新性的药品项目是否取得临床总结报告作为研发支出资本化时点；将仿制药项目是否取得临床批件作为研发支出资本化时点	38,019.78	12,548.38	25,471.40
安科生物 (300009.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，无形资产研究阶段的支出在发生时计入当期损益。</p> <p>2、在公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段，开发阶段的支出予以资本化。</p> <p>3、公司内部研制新药项目的支出，区分为研究阶段支出与开发阶段支出，根据不同新药研发过程的特点，划分公司新药研发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准为：（1）需要经过I、II、III期临床后方可申报生产的新药的研发，研究阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段前的所有开支；开发阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段后的可直接归属的开支。进入三期临床试验以有关文件为准。（2）通过不分期的验证性临床或生物等效性临床后即可申报生产的新药的研发，研究阶段支出是指药品研发取得临床批件前的所有开支；开发阶段支出是指药品研发取得临床批件后的可直接归属的开支。取得临床批件以有关管理部门的批准文件为准。（3）无需进行临床试验的药品研究开发项目，研究阶段支出是指项目开始至取得药品注册申请受理通知书前的所有开支；开发阶段支出是指取得药品注册申请受理通知书后可直接归属的开支。药品注册申请受理通知书以有关管理部门的受理文件为准。（4）非药物类产品的研究开发项目，研究阶段支出是指研发项目立项前的所有开支；开发阶段支出是指研发项目立项后至中试结束前可直接归</p>	进入三期临床试验阶段后方可研发支出资本化处理	16,795.40	8,731.90	8,063.50

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		<p>属的开支。项目立项以公司内部审批文件为准。</p> <p>内部研究开发项目开发阶段的支出，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> <p>4、开发阶段支出资本化的具体条件：开发阶段的支出同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）时，才能确认为无形资产。</p>				
恒瑞医药 (600276.SH)	中国企业会计准则	<p>1、根据研究与开发的实际情况，公司将研究开发项目区分为研究阶段与开发阶段。（1）研究阶段：研究阶段是指为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。（2）开发阶段：开发阶段是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。内部研究开发项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>2、开发阶段支出符合资本化的具体标准：内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）时可以确认为无形资产。</p>	研发支出目前全部费用化（存在新药III期临床，且已有产品上市销售）	267,048.06	267,048.06	-
天士力 (600535.SH)	中国企业会计准则	<p>1、内部研究开发项目研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>2、内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）的，确认为无形资产。</p>	在研项目取得临床试验批件、药品注册批件或者其他国家药品管理机构的批准等之后的研发支出方可资本化	120,210.17	58,888.27	61,321.90
复星药业 (600196.SH)	中国企业会计准则	<p>1、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>2、开发阶段的支出，只有在同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）时，才能予以资本化。</p> <p>结合医药行业研发流程以及公司自身研发的特点，在研发项目取得相关批文或者证书（根据国家食品药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》批准的“临床试验批件”、“药品注册批件”或者法规市场国际药品管理机构的批准）之后的费用，并且评估项目成果对企业未来现金流</p>	于取得“临床试验批件”、“药品注册批件”或国际药品管理机构的批准之后的费用予以资本化	250,683.55	147,961.23	102,722.32

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出；其余研发支出，则作为费用化的研发支出。				
康辰药业 (603590.SH)	中国企业会计准则	<p>1、公司的研究开发支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，分为研究阶段支出和开发阶段支出。</p> <p>研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。公司新药研发项目研究阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。</p> <p>开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研发成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。</p> <p>2、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）的，予以资本化，计入开发支出。</p> <p>考虑到公司涉及不同类别药品研发项目，对于新药研发项目，进入III期临床试验之前所发生的研发支出均予以费用化处理；对于仿制药研发项目，取得生产批件之前所发生的研发支出予以费用化处理。</p> <p>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资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表中列示为开发支出，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>	对于新药研发项目，研发支出进入III期临床试验时开始资本化	8,024.75	8,024.75	-
海正药业 (600267.SH)	中国企业会计准则	<p>1、研究阶段：公司项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为项目组将项目立项资料提交公司内部研究院并审核通过，终点为经过前期研究开发项目可以进入临床试验或者进入申报期(已有国家药品标准的原料药和制剂)。内部研究开发项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>2、开发阶段：公司临床试验和样品生产申报的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为项目可以进入临床试验或者进入申报期(已有国家药品</p>	研发支出资本化的起点为项目可以进入临床试验或者进入申报期(已有国家药品标准的原料药和制剂)，终点为项目	103,391.27	50,283.14	53,108.13

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		标准的原料药和制剂), 终点为项目取得新药证书或生产批件。公司进入开发阶段的项目支出, 先在“开发支出”科目分项目进行明细核算, 满足资本化条件的, 在项目取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算。	取得新药证书或生产批件			
人福医药 (600079.SH)	中国企业会计准则	<p>1、内部研究开发项目研究阶段的支出, 于发生时计入当期损益;</p> <p>2、开发阶段的支出, 同时满足无形资产资本化的 5 项条件 (见附注) 的, 确认为无形资产。</p> <p>3、划分内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段的具体标准:</p> <p>(1) 为获取新的技术和知识等进行的有计划的调查阶段, 应确定为研究阶段, 该阶段具有计划性和探索性等特点;</p> <p>(2) 在进行商业性生产或使用前, 将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计, 以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等阶段, 应确定为开发阶段, 该阶段具有针对性和形成成果的可能性较大等特点。</p>	需要做临床研究的在研项目在 II 期临床试验已经完成, 且取得 III 期临床批件后的相关研发支出确认为资本化支出; 若不需要做临床研究则以开始生物等效试验之后的研发支出确认为资本化支出	76,049.60	48,412.48	27,637.12
丽珠集团 (000513.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出与开发阶段支出。</p> <p>研究阶段支出是指公司为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的、探索性的有计划调查所发生的支出, 是为进一步开发活动进行资料及相关方面的准备, 已进行的研究活动将来是否会转入开发、开发后是否会形成无形资产等均具有较大的不确定性。</p> <p>开发阶段支出是指在进行商业性生产或使用前, 将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计, 以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等发生支出。相对于研究阶段而言, 开发阶段是已完成研究阶段的工作, 在很大程度上具备了形成一项新产品或新技术的基本条件。</p> <p>2、企业内部研究开发项目研究阶段的支出, 应当于发生时计入当期损益; 开发阶段的支出, 同时满足无形资产资本化的 5 项条件 (见附注) 的, 才确认为无形资产。</p>	在研发项目取得“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等或达到中试条件时, 自取得相关批文或开始中试之后发生的支出, 经公司评估满足开发阶段的条件后, 可以作为资本化的研发支出	68,723.94	61,619.42	7,104.52

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		<p>无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。</p> <p>结合医药行业研发流程以及公司自身研发的特点，在研发项目取得相关批文（如：根据国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》的规定所获得的“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等）或达到中试条件时，自取得相关批文或开始中试之后发生的支出，经公司评估满足开发阶段的条件后，可以作为资本化的研发支出；其余研发支出，则作为费用化的研发支出；外购的生产技术或配方，其购买价款确认为开发支出，需要后续研发的，按照上述标准执行。</p>				
科伦药业 (002422.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、本集团内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。开发是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于一项或若干项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品或获得新工序等。</p> <p>2、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的5项条件（见附注）的，予以资本化。</p>	开展 III 期临床试验（生物制药，1类和2类化学药品）、取得临床批件（3类、4类和5类化学药品）或进行 BE 验证（需要进行 BE 验证的3类、4类或5类化学药品）或进入试生产阶段（原料药技术攻关）为资本化时点	111,427.39	88,523.14	22,904.25
亿帆医药 (002019.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、划分研究阶段和开发阶段的具体标准</p> <p>公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。</p> <p>研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。</p> <p>开发阶段：在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、</p>	药品药剂进入 II 期临床试验或类似时点；口服类化学仿制药进入开发阶段的时点为完成生	62,047.52	16,701.73	45,345.79

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
		<p>产品等活动的阶段。</p> <p>2、开发阶段支出资本化的具体条件 内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足无形资产资本化的 5 项条件（见附注）时确认为无形资产。</p> <p>公司药品药剂的内部研究开发项目进入开发阶段的开始时点为药品药剂进入 II 期临床试验或类似时点，结束时点为取得生产许可证。口服类化学仿制药进入开发阶段的时点为完成生物等效试验时，结束时点为取得生产许可证。</p>	物等效试验时			
康弘药业 (002773.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、公司的研究开发支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，分为研究阶段支出和开发阶段支出。</p> <p>研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。公司新药研发项目研究阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。</p> <p>开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后开始进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。</p> <p>2、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。同时满足下列标准的，予以资本化，记入开发支出。（1）无形资产资本化的 5 项条件（见附注）；（2）新药开发已进入 III 期临床试验。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。</p>	在研项目进入 III 期临床试验阶段时研发支出开始资本化	34,886.19	23,036.58	11,849.61
信立泰 (002294.SZ)	中国企业会计准则	<p>1、研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>2、开发阶段的支出同时满足无形资产资本化的 5 项条件（见附注）的，确认为无形资产，不能满的开发阶段的支出计入当期损益。</p> <p>3、无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。</p>	研发支出于获取临床批件后开始资本化	80,404.66	40,747.65	39,657.01

公司名称	适用准则	内部研究开发支出会计政策	研发支出资本化情况	2018年度研发投入 (人民币万元)		
				总金额	费用化金额	资本化金额
海思科 (002653.SZ)	中国企业会计准则	<p>公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出与开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。</p> <p>公司在内部研究开发活动中，对于创新药，以取得药品临床试验通知书开始进行资本化；对于仿制药，若需开展临床试验，以取得药品临床试验通知书或 BE 备案号开始资本化，若不需要开展临床试验，以中试开始的时间点进行资本化；上市品种开展一致性评价，以立项开始资本化。在外购其他公司已取得的药品临床批件或药品临床试验通知书的开发项目中，支付外购价款时进入开发阶段。</p> <p>开发阶段的支出同时满足无形资产资本化的 5 项条件（见附注）的，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益。</p> <p>无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。</p>	对于创新药，以取得药品临床试验通知书开始进行资本化；对于仿制药，若需开展临床试验，以取得药品临床试验通知书或 BE 备案号开始资本化，若不需要开展临床试验，以中试开始的时间点进行资本化	33,435.65	16,104.25	17,331.41

注：无形资产资本化的 5 项条件为：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；2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；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；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；5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

资料来源：公司年报、招股说明书

（三）对比可比公司临床试验阶段研发支出资本化时点说明是否存在较大差异

1、同行业上市公司临床试验阶段研发支出会计政策、资本化时点总结

目前境外市场（主要为港股市场）生物医药上市公司常见的研发支出会计政策、资本化时点主要有两种：（1）百济神州（美股及港股上市）根据美国公认会计准则将研发支出全部费用化；（2）绝大部分港股上市公司根据国际财务报告准则或香港财务报告准则制定的会计政策中明确说明将符合条件的研发支出资本化，将不符合条件的研发支出费用化（实际执行中绝大部分港股 18A 公司截至目前均为研发支出费用化处理，成熟型港股上市公司存在符合条件的研发支出资本化的处理）。

目前国内 A 股专门从事创新药研发的生物医药公司较少（主要为微芯生物、贝达药业），选取的同行业 A 股上市公司均为包含创新药研发管线且有一定进展的生物医药上市公司，其研发支出会计政策均按中国企业会计准则的规定，将符合特定条件的研发支出资本化，将不满足特定条件的研发支出费用化，并且特定条件均至少包含《企业会计准则第 6 号—无形资产》中规定的确认为无形资产的五项条件。资本化时点及会计处理方式主要有以下三种：（1）恒瑞医药将研发支出全部费用化；（2）贝达药业、微芯生物、科伦药业、康弘药业、康辰药业等大部分公司关于其新药产品管线的研发支出以进入 III 期临床试验（最后一期）为资本化时点；（3）部分公司（主业主要为仿制药的公司）公开披露其研发支出在项目取得相关批文（如：根据国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》的规定所获得的“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等）或达到中试条件时进行资本化。

2、发行人研发支出会计政策及资本化执行情况

（1）发行人研发支出资本化会计政策

发行人已于 2019 年 12 月 3 日召开第一届董事会第十次会议，审议并批准了《关于会计政策变更的议案》。根据变更后的研发支出资本化会计政策，研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。同时满足下列条件的，予以资本化，记入开发支出：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；2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；3）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；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；5）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。

（2）发行人临床试验阶段研发支出资本化情况

根据发行人制定的现行会计政策，只有在同时满足前述五项条件时才能将开发阶段的研发支出资本化，五项条件缺一不可。在发行人已获得药品商业化能力且其相关在研药品取得新药上市批准前，无充足证据表明发行人“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”这一资本化条件，故未能同时满足发行人会计政策中规定的研发支出资本化的全部五项条件，不应予以资本化，应在发生时全部费用化。发行人判断研发支出资本化的具体时点为相关在研药品取得新药上市批准，在相关在研药品取得新药上市批准前全部费用化。

报告期内，发行人在研药品均未取得新药上市批准（未达到研发支出资本化的具体时点），发行人暂未组建完毕销售团队且未获得药品商业化能力，即无法满足上述资本化条件，发行人将所有在研药品临床试验阶段研发支出在发生时全部费用化。未来发行人销售团队组建完毕且已获得药品商业化能力后，若发行人后续相关在研药品仍未取得新药上市批准（未达到研发支出资本化的具体时点），也即无法满足上述资本化条件，发行人也将其后续相关在研药品临床试验阶段研发支出在发生时全部费用化。发行人无论目前还是未来上市后均须在取得新药上市批准这一时点后才能进行相关产品管线研发支出资本化处理，发行人在研新药临床试验阶段研发支出始终保持费用化处理。

（3）发行人研发支出会计政策及资本化标准符合谨慎性及可比性（一致性）原则

1) 谨慎性原则

《企业会计准则-基本准则》第十八条规定：企业对交易或者事项进行会计确认、计量和报告应当保持应有的谨慎，不应高估资产或者收益、低估负债或者费用。

根据发行人的会计政策，需要同时满足上述五项条件时才能将研发支出资本化。在发行人已获得药品商业化能力且相关在研药品获得新药上市批准前，无充足证据表明发行人满足“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”这一资本化条件，因此将相关在研药品的研发支出全部费用化。该会计政策将确保发行人不高估资产或收益以及不低估费用，相关处理更为谨慎，

符合《企业会计准则-基本准则》中的谨慎性原则。

2) 可比性（一致性）原则

《企业会计准则-基本准则》第十五条规定：同一企业不同时期发生的相同或者相似的交易或者事项，应当采用一致的会计政策，不得随意变更。

发行人目前的研发支出会计政策与未来上市后的研发支出会计政策保持一致，即发行人需要同时满足上述五项条件时才能将研发支出资本化，否则费用化处理。截至本回复出具日，发行人尚未同时满足会计政策规定的五项条件，因此将研发支出全部费用化；后续当发行人同时满足会计政策规定的五项条件时，则可将满足条件的研发支出资本化。是否同时满足五项条件是发行人是否进行研发支出资本化的唯一考虑因素，此会计政策将在发行人的不同时期保持一致。在实际会计处理中，发行人将“已获得药品商业化能力且相关在研药品取得新药上市批准”作为相关在研药品研发支出资本化的具体判断依据，亦将在不同时期保持一致。上述情况符合《企业会计准则-基本准则》中的可比性（一致性）原则。

3、发行人与同行业上市公司临床试验阶段研发支出资本化时点不存在较大差异

（1）发行人与绝大部分同行业上市公司研发支出资本化会计政策不存在差异

根据上述案例统计分析结果，除百济神州（港股及美股上市公司）在其会计政策中明确研发支出全部费用化以外，同行业境内外上市公司的研发支出会计政策基本上均为：研究阶段支出费用化；开发阶段能够被证实符合资本化条件的支出进行资本化，不符合资本化条件的支出进行费用化。

发行人临床试验阶段研发支出的会计政策与同行业境内外上市公司基本一致，均系将符合条件的研发支出资本化，将不符合条件的研发支出费用化，并且相关资本化条件与绝大部分同行业上市公司不存在差异。

（2）发行人与 A 股上市公司恒瑞医药及绝大部分尚未盈利的港股 18A 可比公司研发支出资本化执行情况保持一致

由于医药企业境内外上市公司研发管线类别及企业所处发展阶段不同，具体资本化时点的判断和会计处理结果略有不同。大部分同行业 A 股上市公司关于其新药研发产品管线的研发支出资本化时点为进入 III 期临床试验；A 股龙头医药上市公司恒瑞医药

研发支出全部费用化；除复宏汉霖及康希诺以外的所有港股 18A 上市公司（目前尚未盈利）截止目前的实际执行情况为研发支出全部费用化。

截至本回复出具日，发行人在研药品尚未取得新药上市批准，尚未获得药品商业化能力，尚未同时满足研发支出资本化的全部条件，故将研发支出计入当期损益。相关处理与 A 股龙头医药上市公司恒瑞医药保持一致，亦与绝大部分尚未盈利的处于相同阶段的同行业研发型上市公司（即港股 18A 公司）保持一致。

综上所述，发行人的临床试验阶段研发支出会计政策、资本化时点与同行业上市公司及可比上市公司相比，不存在较大差异。

三、补充披露报告期各年度在研项目进入 III 期临床试验阶段后研发支出费用化金额及占当年研发费用的比重

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“（五）期间费用分析”之“2、研发费用分析”部分补充披露如下：

“（4）报告期各年度在研项目进入 III 期临床试验阶段后研发支出费用化金额及占当年研发费用的比重

单位：万元

项目	2019 年 1-6 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	费用化金额	占比 (%)	费用化金额	占比 (%)	费用化金额	占比 (%)	费用化金额	占比 (%)
甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	459.70	6.07	2,566.68	17.97	5,962.21	37.54	3,477.19	56.93
甲苯磺酸多纳非尼结直肠癌适应症开发	52.33	0.69	2,461.67	17.24	1,528.89	9.63	302.17	4.95
甲苯磺酸多纳非尼甲状腺癌适应症开发	840.07	11.10	828.67	5.80	8.22	0.05	86.26	1.41
重组人凝血酶药的研究开发	16.32	0.22	-	-	-	-	-	-
合计	1,368.42	18.07	5,857.02	41.01	7,499.32	47.22	3,865.61	63.29
研发费用总金额	7,571.06		14,280.52		15,882.25		6,107.74	

”

同时，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”之“（二）公司产品管线较多，预期未来持续较大规模研发投入”部分补充披露如下：

“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、14,280.52万元及7,571.06万元，其中在研项目进入III期临床试验阶段后的研发费用占当年研发费用的比重分别为63.29%、47.22%、41.01%及18.07%，报告期内进入III期临床试验阶段后的研发费用占比较高。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，且根据公司会计政策相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，也即将进入III期临床试验阶段后的研发支出均予以费用化，相比于将进入III期临床试验阶段后的研发支出予以资本化处理将进一步加剧公司未来亏损，特别是在III期临床试验阶段研发费用占比较高的情况下，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损。”

于招股说明书“第四章风险因素”之“四、财务风险”部分补充披露如下：

“（五）公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，对公司未来业绩可能存在不利影响

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、14,280.52万元及7,571.06万元，其中在研项目进入III期临床试验阶段后的研发费用占当年研发费用的比重分别为63.29%、47.22%、41.01%及18.07%，报告期内进入III期临床试验阶段后的研发费用占比较高。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，且根据公司会计政策公司相关在研药品的研发支出在未取得新药上市批准之前均予以费用化，也即将进入III期临床试验阶段后的研发支出均予以费用化，相比于将进入III期临床试验阶段后的研发支出予以资本化处理将进一步加剧公司未来亏

损，特别是在 III 期临床试验阶段研发费用占比较高的情况下，在可预见的未来将因此产生大量且不断增加的经营亏损，对公司未来业绩可能存在不利影响。”

四、请保荐人及会计师核查上述情况并明确发表专业意见

（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、了解发行人研发费用研究阶段和开发阶段划分的会计政策；2、对发行人及可比公司研发费用研究阶段和开发阶段划分的会计政策进行比较，判断是否存在重大不一致；3、复核发行人报告期各年度在研项目进入 III 期临床试验阶段后研发支出费用化金额及占当年研发费用的比重。

（二）核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人结合自身的会计政策，在暂未组建完毕销售队伍、在研药品尚未取得新药上市批准等因素的情况下，根据谨慎性原则判断发行人尚未充分满足发行人会计政策“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”资本化条件，将所有研发支出予以费用化符合企业准则的规定。

2、发行人与同行业可比公司临床试验阶段研发支出的会计政策及对于研发支出资本化时点的处理不存在较大差异。截至本回复出具之日，发行人尚未同时满足研发支出资本化的全部条件，将研发支出计入当期损益，相关处理与 A 股龙头医药上市公司恒瑞医药及绝大部分港股 18A 可比公司研发支出费用化的处理方式一致。

3、发行人已补充披露报告期各年度在研项目进入 III 期临床试验阶段后研发支出费用化金额及占当年研发费用的比重。

问题 6

报告期发行人购买GENSUN股权并向其增资,购买日GENSUN无形资产公允价值参照中和资产评估有限公司的资产评估结果确定, 公允价值为100,659,481.92元, 远高于账面价值1,567,035.00元。2018年2月, GENSUN将11项抗体中的一项许可给齐鲁制药在大中华区使用, 协议约定首付款170万美元、里程碑款1330万美元, 另在许可使用期内按药品净销售的7%收取许可使用费。鉴于发行人购买GENSUN 股权并向GENSUN 增资的行为构成关联交易, 并且 GENSUN 股权的价值主要体现在其无形资产的价值中, 而相关无形资产的评估值较账面价值增值99,092,446.92元, 增值率达6323.56%。请发行人补充披露:(1) 上述无形资产的评估过程、评估参数及选择依据。(2) GENSUN 在许可经营模式下, 对许可首付款、里程碑款收入的确认方式, 是一次性计入收入还是在未来期间内合理分摊, 相关成本如何结转并与收入匹配。(3) 授权给齐鲁制药相关的首付款是否收回, 里程碑款何时支付, 并结合该笔交易首付款情况进一步分析在上述无形资产评估过程中对相关无形资产未来现金流入预计的合理性。(4) 结合评估过程及参数选择的合理性分析进一步说明该项关联交易价格是否公允, 是否存在向关联方输送利益的情形。请保荐人、会计师及评估机构核查上述情况并明确发表专业意见。

回复:

一、上述无形资产的评估过程、评估参数及选择依据

本次纳入估值范围中的无形资产账面原值 300,000.00 美元, 系 GENSUN 在 2016 年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项目, 具体情况如下:

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

项目	疾病	靶向/作用机制	研究阶段
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

（一）估值方法

无形资产估值的基本方法包括成本法、收益法及市场法。由于成本法并不一定能很好地反映无形资产对一个企业或一种产品的经济贡献，即该技术的成本与其价值是弱对应的关系，因此未采用成本法；考虑到委托评估无形资产的特定情况以及市场环境和信息条件的限制，难以在市场上找到与委托评估无形资产类似的参照物及交易情况，因此未采用市场法。估值涉及的专有技术资产组为被估值单位主要的盈利来源，因此采用收益法对专有技术资产组进行价值测算。

专有技术资产组作为无形资产，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。因此，采用收益法对软件和专利在预期收益年限内产生的收益进行折现，能够较好地反映其价值。

首先预测专有技术资产组的经济寿命，再预测企业未来和此项无形资产相关的销售收入，然后乘以分成率得出税前现金流，最后以恰当的折现率它进行折现。其基本计算公式如下：

$$P = \sum_{i=1}^n \frac{kR_i}{(1+r)^i}$$

其中： P ——无形资产估值；

R_i ——第*i*年无形资产相关产品当期年收益额；

i ——收益年期；

r ——折现率；

k ——技术在收益中的分成率。

（二）估值过程及估值依据

1、收益年限的确定

估值涉及的专有技术资产组含11项自主研发的生物药项目，根据被估值单位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，估值不考虑后期里程碑收入与许可费收入的可能性。

2、分成率的确定

分成率是指无形资产本身对未来收益的贡献大小。被估值单位为生物药研发企业，从事生物药的临床前研发，企业的收入均由研发项目的对外授权带来。专有技术资产组的分成率为100%。

3、未来收益预测

(1) 收入的预测

1) 授权交易的收入预测模式

被估值单位的典型收入模式为授权交易（Licensing deal），收入构成为首期收入（Upfront payment）、里程碑收入（Milestone payment）及许可权费收入（Royalties）。但是新药研发周期较长，具体包括新药研发立项、临床前的研究、临床实验阶段以及新药上市审批等，在新药研发立项以及临床前的研究等前期阶段无法准确评估研发的成功率，并且在产品完成授权交易的后续测试及研发将交由被授权单位继续进行，被授权单位实际的研发进度等无法合理估计；同时，由于长达3-5年临床研究期间的研发过程中替代药物出现的可能性,药物临床试验结果是否符合有效及安全性标准，能否获得CFDA批件或者美国FDA或者其他国家或地区药品监管机构的批准都不能可靠预期，因此，对无形资产估值时无法合理估计里程碑收入；结合GENSUN历史年度已有的授权交易及市场上授权可比交易情况，在签订独家授权协议后短时间内将会获得首期款收入，因此仅对首期款收入进行预测是较为合理的选择。

综合上述因素，同时也本着谨慎性原则，本次估值仅考虑被估值单位可获得的首期收入作为未来收入，预测时不再考虑后期里程碑收入与许可费收入。

2) 首期款收入预计可实现期间的判断标准

根据 GENSUN 已交易抗体品种和市场上同类产品授权许可实例，抗体产品在前期研究确立候选抗体药物的基因和蛋白质序列、在哺乳动物细胞中经验证可以实现该抗体

蛋白质的正确表达、所表达的候选抗体具有所预期的功能，完成在动物中的药代动力学研究确认具备抗体药物的可成药性之后，即可进行候选抗体药物相关技术及知识产权的授权许可交易。

根据 GENSUN 提供的该无形资产组对应的在研候选药物的研发时间计划表，GENSUN 已明确阶段性检测分析时间节点，预计在研候选药物将于 2020-2021 年分别完成动物药物药代动力学实验，各自达到可对外授权许可状态，因此首期款预计可实现期间均落在 2020-2021 年。

产品管线	2019 年	2020 年	2021 年
GS01	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究、NonGLP 猕猴药代动力学研究	进行并完成细胞库建立、工艺开发、GLP 实验开发和鉴定、DS GLP 制备，开始 NonGLP 规模制备研究	完成 NonGLP 规模制备研究，进行并完成 DP 填充和释放研究、1 个月 GLP 猕猴毒理学研究、GLP 组织交叉反应研究
GS03	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究，开始小鼠肿瘤疗效研究	完成小鼠肿瘤疗效研究	-
GS10	-	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究、NonGLP 猕猴药代动力学研究	-
GS11	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究，开始小鼠肿瘤疗效研究	完成小鼠肿瘤疗效研究	-
GS12	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究、NonGLP 猕猴药代动力学研究	-	-
GS14	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究	-	-
GS15	-	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究、NonGLP 猕猴药代动力学研究	-
GS16	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究	-	-
GS17	进行并完成小鼠肿瘤药代动力学研究、小鼠肿瘤疗效研究	-	-
GS18	-	进行并完成 NonGLP 猕猴药代动力学研究	-

3) 首期款收入实现预测具体依据

研发候选药物GS01属于三特异抗体，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，如将三特异性抗体推进到更深的研究阶段，会带来更大的收入回报。选取了多特异肿瘤治疗领域产品授权交易的案例作为参考，可比项目首期收入均值为5,500万美元，考虑到GS01目前正在研发阶段，后续需要继续投入较大研发成本，因此在确定授权交易首期收入时，在可比项目均值基础上考虑50%左右的折价，GS01对应的首期收入为2,500万美元。

时间	受让人	出让入	交易标的	首期收入 (万美元)
2017/12/1	Alexion	HALOZYME THERAPEUTICS , INC.	有四个靶向的 rHuPH20 酶	4,000.00
2016/1/1	Novartis	SURFACE ONCOLOGY, INC.	与 CD73 和其他四个特 定靶点结合的抗体	7,000.00

除 GS01 以外的其他研发候选药物，参考了临床前阶段相似药物的可比交易案例，因交易标的的产品开发阶段、疾病领域、授权范围等不同，交易价格有所差异；可比项目首期收入均值为 265 万美元。

时间	受让人	出让入	交易标的（临床前）	首期收入 (万美元)
2015 年 6 月	ATARA BIOTHERAPEUTICS , INC.	MSK	T 细胞及细胞系，及与该 T 细胞相关的特异性新药。	450.00
2016 年 4 月	CANbridge	AVEO PHARMACEUTI CAL, INC.	ErbB3(HER3)抑制性抗体	100.00
2017 年 7 月 31 日	ADAPT IMMUNE THERAPEUTICS PLC	MD Anderson	T 细胞疗法	340.00
2018 年 4 月	齐鲁制药有限公司	GENSUN	TIGIT 单抗	170.00

由于在研药物对外授权的价格受到其成药性、商业价值、与被授权方的协同价值等多重因素的影响，对外授权的价格可能差异较大，在评估其首期款收入时从平均的角度出发，结合可比授权交易情况、GENSUN临床前产品研发进度和管理层提供的收入预测，保守估计单个产品的首期款收入为250万美元。

以GS01为例，GS01为三特异抗体，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，可继续推进到更深的研究阶段，在完成细胞株建库以后，

继续进行研发投入，完成工艺优化、纯化工艺、猕猴毒理学实验后，即可进行产品相关技术及知识产权的授权许可交易，预期将于2021年达到可对外授权状态。除GS01以外，GENSUN该无形资产组下的在研候选药物7个为双特异抗体，3个为单克隆抗体（其中GS02已授权给齐鲁制药有限公司，不在收入预测范围内），双特异抗体通常情况下其价值高于单克隆抗体。考虑到在研候选药物以双特异抗体为主，在预测首期款均值时高于已授权给齐鲁制药有限公司产品的首期款金额具有合理性。综上，参考市场上临床前新药交易情况及GENSUN与齐鲁药业达成的交易情况，在GENSUN继续投入研发后，根据各产品预计可取得的收入以及产品研发进度，确定预测期收入；对于2018年6-12月收入，根据GENSUN实际发生金额确定，即：2018年6-12月实际发生的收入为零。2019年-2021年各产品预测收入如下：

单位：万美元

项目	2019年	2020年	2021年
GS01	-	-	2,500.00
GS03	-	250.00	-
GS10	-	250.00	-
GS11	-	250.00	-
GS12	-	250.00	-
GS14	-	-	250.00
GS15	-	250.00	-
GS16	-	-	250.00
GS17	-	250.00	-
GS18	-	-	250.00
收入合计	-	1,500.00	3,250.00

（2）成本预测

在研发候选药物达到可授权交易时，GENSUN需继续投入研发成本，因此预测的成本为项目后续投入的成本，主要包括人员工资、材料费、项目阶段性费用等，根据研发进度确定。

人员工资：基于当前的公司员工薪酬情况，考虑后期员工数量计算确定。

反应剂（reagent）和CRO等费用：参考市场平均价格。

项目阶段性费用：包括大分子的形成、稳定性研究、结合分析、生物测定、小鼠实验等项目试验的阶段性费用，按照项目的进程、所需时间、通常花费标准制定各项预算及进度时间表。

(3) 未来收益预测的确定

根据项目研发进度确定的收入及后续投入的研发成本，确定专有技术资产组的未来税前收益预测如下：

单位：万美元

项目	2018年6-12月	2019年	2020年	2021年
项目收入	0.00	0.00	1,500.00	3,250.00
项目成本	67.34	472.26	1,064.86	371.23
待估无形资产相关收入	-67.34	-472.26	435.14	2,878.78

4、折现率的确定

折现率采用了加权平均资本成本估价模型(“WACC”)，并将税后WACC调整为税前WACC用以计算。

WACC模型可用下列数学公式表示：

$$\text{税后WACC} = k_e \times [E \div (D+E)] + k_d \times (1-t) \times [D \div (D+E)]$$

$$\text{税前WACC} = \text{税后WACC} \div (1-t) = k_e \times [E \div (D+E)] \div (1-t) + k_d \times [D \div (D+E)]$$

其中： k_e = 权益资本成本

E = 权益资本的市场价值

D = 债务资本的市场价值

k_d = 债务资本成本

t = 所得税率

计算权益资本成本时，采用资本资产定价模型(“CAPM”)。CAPM模型可用下列数学公式表示：

$$E[Re] = Rf1 + \beta (E[Rm] - Rf2) + \text{Alpha}$$

其中： $E[Re]$ = 权益期望回报率，即权益资本成本

Rf1= 长期国债期望回报率

β = 贝塔系数

E[Rm] = 市场期望回报率

Rf2= 长期市场预期回报率

Alpha= 特别风险溢价

(E[Rm] - Rf2)为股权市场超额风险收益率，即ERP

(1) 长期国债期望回报率 (Rf1) 的确定：采用评估基准日距到期日十年以上的美国长期国债的到期收益率的平均值，经过汇总计算取值为2.83%。

(2) ERP，即股权市场超额风险收益率 (E[Rm] - Rf2) 的确定：美国成熟股票市场的基本补偿率取1928-2018年美国股票与国债算术平均收益差5.96%。

(3) 确定可比公司市场风险系数 β 的确定：通过筛选多家生物制药行业上市公司的资料，选取在业务上与发行人相近的4家上市公司作为可比公司，查阅取得每家可比公司在距评估基准日36个月期间的采用周指标计算归集的相对与纳斯达克股票市场（采用纳斯达克综合指数）的风险系数 β ，并剔除每家可比公司的财务杠杆后（Un-leaved） β 系数，计算其平均值作为发行人的剔除财务杠杆后（Un-leaved）的 β 系数。

单位：美元

证券代码	ADAP.O	ATRA.O	IOVA.O	TCON.O
对比公司名称	ADAPTIMMUNE THERAPEUTICALS	ATARA BIOTHERAPEUTICS INC	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS	TRACON PHARMACEUTICALS
付息债务	0	0	0	6,258,000
债权比例	0%	0%	0%	25%
总股本	564,859,960	43,949,486	89,642,915	29,731,331
股价	5.75	34.74	8.85	0.63
股权公平市场价值	3,247,944,770	1,526,805,144	793,339,798	18,730,739
股权价值比例	100%	100%	100%	75%
经杠杆调整后的 β	1.8027	1.5484	1.7973	1.0786
取消杠杆调整的 β	1.8027	1.5484	1.7973	0.8534

据上述计算得出企业风险系数 β 为1.5004。

(4) 特别风险溢价Alpha的确定：GENSUN成立时间较短、规模相对较小，产品所处前期研发阶段，因此特别风险溢价Alpha确定为6%。

(5) 权益资本ke的确定，根据上述计算公式，得出股权资本成本为17.77%。

(6) 由于GENSUN的的付息债务为零，根据WACC计算公式，得出WACC为17.77%。

(7) 税前WACC：根据上述各值得到税前WACC=25.33%。

根据以上分析计算，确定用于无形资产估值的折现率为25.33%。

5、估值结果的确定

通过企业未来的预测，确定无形资产相关产品当期年收益额，然后再对其进行折现，得到本估值对象的收益现值。

单位：万美元

项目	2018年6-12月	2019年	2020年	2021年
无形资产净收益	-67.34	-472.26	435.14	2,878.78
折现率	25.33%	25.33%	25.33%	25.33%
折现期	0.29	1.08	2.08	3.08
折现系数	0.9363	0.7830	0.6248	0.4985
折现值	-63.05	-369.79	271.85	1,435.01
合计		1,274.00		

经过上述估值程序，在估值基准日2018年5月31日无形资产的价值为1,274.00万美元。

根据以上相同的估值方法及程序，得出在估值基准日2018年10月31日无形资产的价值为1,430.80万美元，即公允价值为100,659,481.92元人民币，高于账面价值1,567,035.00元人民币，增值率达6,323.56%。两次无形资产估值差异金额为156.80万美元。差异的主要原因是无形资产采用收益法进行估值的，由于基准日不同造成折现期差异，从而影响各期的折现系数和折现值。

(三) 无形资产增值较大原因分析

1、无形资产账面价值较低：截止2018年10月31日，GENSUN无形资产账面原值为30万美元，账面净值为22.50万美元；

2、GENSUN 的研发支出均已费用化，截至 2016 年 12 月 31 日，GENSUN 账面累计亏损为 65.42 万美元，主要受研发费用影响；2017 年研发费用为 55.26 万美元；2018 年 1-10 月，研发支出为 72.27 万美元。上述研发费用均在发生时直接计入当期损益。

综上，由于无形资产的初始入账价值较低，以及后续研发支出全部费用化，因此账面的无形资产摊余价值较低。这也是造成评估增值较大的重要原因。

二、GENSUN 在许可经营模式下，对许可首付款、里程碑款收入的确认方式，是一次性计入收入还是在未来期间内合理分摊，相关成本如何结转并与收入匹配

（一）会计准则关于收入确认的相关规定

根据《企业会计准则第 14 号——收入（2006）》（以下简称现行收入准则）第十七条规定“让渡资产使用权收入同时满足下列条件的，才能予以确认：（一）相关的经济利益很可能流入企业；（二）收入的金额能够可靠地计量。”《企业会计准则讲解 2010》之“第十五章—收入”中提及“使用费收入应当按照有关合同或协议约定的收费时间和方法计算确定。……如果合同或协议规定一次性收取使用费，且不提供后续服务的，应当视同销售该项资产一次性确认收入；提供后续服务的，应在合同或协议规定的有效期内分期确认收入。如果合同或协议规定分期收取使用费的，通常应按合同或协议规定的收款时间和金额或规定的收费方法计算确定的金额分期确认收入。”

《企业会计准则第 14 号——收入》（2017 年修订）（以下简称新收入准则）第三十六条规定：“企业向客户授予知识产权许可的，应当按照本准则第九条和第十条规定评估该知识产权许可是否构成单项履约义务，构成单项履约义务的，应当进一步确定其是在某一时段内履行还是在某一时点履行。企业向客户授予知识产权许可，同时满足下列条件时，应当作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入；否则，应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入：（一）合同要求或客户能够合理预期企业将从事对该项知识产权有重大影响的活动；（二）该活动对客户将产生有利或不利影响；（三）该活动不会导致向客户转让某项商品。”第三十七条规定：“企业向客户授予知识产权许可，并约定按客户实际销售或使用情况收取特许权使用费的，应当在下列两项孰晚的时点确认收入：（一）客户后续销售或使用行为实际发生；（二）企业履行相关履约义务。”

（二）公司适用会计准则的分析

1、适用现行收入准则的分析

由于许可经营后交易对手的研发能否成功存在较大的不确定性，只有在达到相应的里程碑时，交易对手才满足协议约定的付款条件，即此时交易对手存在付款义务，进而才能满足现行收入准则第十七条“相关的经济利益很可能流入企业”的相关规定。

除此之外，因 GENSUN 与齐鲁制药签订的许可合同中已明确约定在相应时间节点一次性收取相关费用，且未约定 GENSUN 在授权后需对齐鲁制药提供服务或后续开发，根据《企业会计准则讲解 2010》之“第十五章—收入”中“如果合同或协议规定一次性收取使用费，且不提供后续服务的，应当视同销售该项资产一次性确认收入”的相关规定，GENSUN 应在达到协议约定的首付款及里程碑节点时一次性确认相应的许可收入。

2、适用新收入准则的分析

《企业会计准则第 14 号-收入》（2017 年修订）第九条定义履约义务为“合同中企业向客户转让可明确区分商品的承诺”。GENSUN 向齐鲁制药授予排他性许可，本质为向齐鲁制药转让知识产权，其构成单向履约义务。由于 GENSUN 与齐鲁制药签订的许可合同未约定 GENSUN 在授权后需对齐鲁制药提供服务或后续开发，齐鲁制药利用 GENSUN 授权抗体的相关技术及知识产权进行后续研发不受 GENSUN 从事的相关活动的重大影响，不满足新收入准则中对于在某一时段内履行的履约义务的判定标准之“（一）合同要求或客户能够合理预期企业将从事对该项知识产权有重大影响的活动”，故 GENSUN 应当将其作为在某一时点履行的履约义务确认收入。

《企业会计准则第 14 号——收入》（2017 年修订）第三十七条规定“应当在下列两项孰晚的时点确认收入：（一）客户后续销售或使用行为实际发生；（二）企业履行相关履约义务”。GENSUN 于 2018 年 2 月将抗体的相关技术及知识产权许可给齐鲁制药在大中华区内使用时已“履行了相关履约义务”，而许可协议约定的首付款及各项里程碑节点（即“后续销售实际发生”）均不早于 GENSUN 履约时点，故 GENSUN 许可首付款及里程碑款收入应在达到协议约定的许可首付款及里程碑节点时一次性确认相应的许可收入。

（三）分析结论

综上所述，无论是依据现行收入准则还是新收入准则，GENSUN 均需在协议约定的许可首付款及里程碑节点时一次性确认相应的许可收入。

GENSUN 在许可经营模式下，交易对手的后续研发由其独立负责，GENSUN 不会对交易对手的后续研发提供服务，不会发生与许可经营相关的成本。GENSUN 主要从事抗体早期研发，由于药物早期研发的不确定性，所许可抗体的研发支出在发生时已计入 GENSUN 当期损益，不存在相关成本结转与授权许可收入配比的问题。

三、授权给齐鲁制药相关的首付款是否收回，里程碑款何时支付，并结合该笔交易首付款情况进一步分析在上述无形资产评估过程中对相关无形资产未来现金流入预计的合理性

（一）授权给齐鲁制药相关的首付款是否收回

GENSUN 授权齐鲁制药有限公司抗体的相关技术及知识产权，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。2018 年 4 月，GENSUN 已收到齐鲁制药有限公司支付的 170 万美元首付款（代扣相关税费后实际收到 143.14 万美元）。

（二）里程碑款何时支付

根据 GENSUN 与齐鲁制药有限公司签订的独家许可协议，里程碑款项支付条件如下：针对被许可方开发的每种药品，被许可方应在开发的每种药品顺次达到以下里程碑后按里程碑节点付款，在收到里程碑成果的 45 天内许可方应能收到相应款项，具体情况如下：

序号	里程碑	里程碑付款
1	国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准了该药品的研究性新药申请（IND）	4,200,000 美元
2	在该药品首个 III 期临床试验中第二名患者服用该药	4,600,000 美元
3	提交新药物申请	4,500,000 美元

至本次回复出具日，齐鲁制药有限公司正在开发 GENSUN 授权的抗体，尚未达到支付第一个里程碑款项的条件“国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准了该药品的研究性新药申请（IND）”。

（三）结合该笔交易首付款情况进一步分析在上述无形资产评估过程中对相关无形资产未来现金流入预计的合理性

研发新药的生物制药公司的主要商业模式之一为产品授权交易。2018年2月，GENSUN 将一个单抗药物独家授权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；在 2018 年 4 月 GENSUN 已收到齐鲁制药有限公司支付的 170 万美元首付款，因此在估值基准日后预测无形资产未来现金流入时，不包括独家授权许可给齐鲁制药有限公司的单抗药物收入。

GS01 参考了多特异肿瘤治疗领域产品授权交易的案例，可比项目首期收入均值为 5,500 万美元；考虑到 GS01 目前正在研发阶段，后续需要继续投入较大研发成本，因此在确定授权交易首期收入时，在可比项目均值基础上考虑 50%左右的折价，GS01 对应的首期收入为 2,500 万美元。

时间	受让人	出让人	交易标的	首期收入 (万美元)
2017/12/1	Alexion	HALOZYME THERAPEUTICS , INC.	有四个靶向的 rHuPH20 酶	4,000.00
2016/1/1	Novartis	SURFACE ONCOLOGY, INC.	与 CD73 和其他四个特 定靶点结合的抗体	7,000.00

除 GS01 以外的其他研发候选药物，参考临床前阶段药物的可比交易案例，因交易标的的产品开发阶段、疾病领域、授权范围等不同，交易价格有所差异；可比项目首期收入均值为 265 万美元。

时间	受让人	出让人	交易标的（临床前）	首期收入 (万美元)
2015年6月	ATARA BIOTHERAPEUTICS , INC.	MSK	T 细胞及细胞系，及与该 T 细胞相关的特异性新药。	450.00
2016年4月	CANbridge	AVEO PHARMACEUTI CALS, INC.	ErbB3(HER3)抑制性抗体	100.00
2017年7月 31日	ADAPT IMMUNE THERAPEUTICS PLC	MD Anderson	T 细胞疗法	340.00
2018年4月	齐鲁制药有限公司	GENSUN	TIGIT 单抗	170.00

由于在研药物对外授权的价格受到其成药性、商业价值、与被授权方的协同价值等多重因素的影响，对外授权的价格可能差异较大，在评估其首期款收入时从平均的角度

出发,结合可比授权交易情况、GENSUN临床前产品研发进度和管理层提供的收入预测,保守估计单个产品的首期款收入为250万美元。

除 GS01 以外,GENSUN 该无形资产组下的在研候选药物 7 个为双特异抗体,3 个为单克隆抗体(其中 GS02 已授权给齐鲁制药有限公司,不在收入预测范围内),双特异抗体通常情况下其价值高于单克隆抗体。考虑到在研候选药物以双特异抗体为主,在预测首期款均值时高于已授权给齐鲁制药有限公司产品的首期款金额具有合理性。

根据 GENSUN 临床前产品研发进度和管理层提供的收入预测,保守估计 GS01 首期款收入为 2,500 万美元,其他单个产品的首期款收入为 250 万美元。考虑到估值目的是为确定净资产(股东权益)在估值基准日时点的价值,对无形资产估值时以首付款金额作为预期收入更具有合理性和谨慎性。

结合 GENSUN 与齐鲁制药有限公司签订的独家许可协议、首付款和里程碑款项收回情况,本次对无形资产估值以首付款金额作为未来现金流入更具有合理性和谨慎性。

四、结合评估过程及参数选择的合理性分析进一步说明该项关联交易价格是否公允,是否存在向关联方输送利益的情形

(一) 评估过程及参数选择的合理性分析

无形资产估值的基本方法包括成本法、收益法及市场法。由于成本法并不一定能很好地反映无形资产对一个企业或一种产品的经济贡献,即该技术的成本与其价值是弱对应的关系,因此未采用成本法;考虑到委托评估无形资产的特定情况以及市场环境和信息条件的限制,难以在市场上找到与委托评估无形资产类似的参照物及交易情况,因此未采用市场法。估值涉及的专有技术资产组为被估值单位主要的盈利来源,因此采用收益法对专有技术资产组进行价值测算。

GENSUN 的主要商业模式为产品授权交易,收入构成一般包括有首期收入、里程碑收入及许可权费收入。但是新药研发周期较长,具体包括新药研发立项、临床前的研究、临床实验阶段以及新药上市审批等,在新药研发立项以及临床前的研究等前期阶段无法准确评估研发的成功率。结合 GENSUN 历史年度已有的授权交易及市场上授权可比交易情况,在签订独家授权协议后短时间内将会获得首付款收入。因此本着谨慎性原则,本次估值仅考虑 GENSUN 可获得的首期收入作为未来收入,预测时不再考虑后期

里程碑收入与许可费收入。

综上，本次无形资产估值过程中，所采用的估值方法、估值过程、参数选取及估值结论是谨慎和合理的；发行人购买 GENSUN 股权并向其增资的交易价格公允，不存在向关联方输送利益的情形。

五、请保荐人、会计师及评估机构核查上述情况并明确发表专业意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师和评估机构履行了以下核查程序：

1、查阅了中和评咨字（2018）第 BJU4024 号评估报告、中和评咨字（2018）第 BJU4025 号评估报告，向中和评估了解评估报告对无形资产评估的评估过程、评估参数及选择依据；2、查阅了 GENSUN 与齐鲁制药有限公司签署的《独家许可协议》，了解相关款项收取情况；3、向发行人及 GENSUN 了解 GENSUN 在许可经营模式下，对许可首付款、里程碑款收入的确认方式；4、分析购买与增资取得 GENSUN 股权交易价格是否公允，是否存在向关联方输送利益的情形。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师和评估机构认为：

1、本次纳入估值范围中的无形资产账面原值 300,000.00 美元，系 GENSUN 在 2016 年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项目。该等无形资产采用收益法进行估值，出于谨慎性原则，本次估值仅考虑被估值单位可获得的首期收入作为未来收入，预测时不再考虑后期里程碑收入与许可费收入。由于无形资产的初始入账价值较低，以及后续研发支出全部费用化，因此账面的无形资产摊余价值较低。这也是造成评估增值较大的重要原因；

2、无论是依据现行收入准则还是新收入准则，GENSUN 均需在协议约定的许可首付款及里程碑节点时一次性确认相应的许可收入；GENSUN 从事早期抗体研究费用已计入当期损益，在许可经营模式下，交易对手的后续研发由其独立负责，GENSUN 不对交易对手的后续研发提供服务，不会发生与许可经营相关的成本，无需将收入与成本进行匹配；

3、GENSUN 已收到齐鲁制药有限公司支付的 170 万美元首付款，截至本回复出具

日，齐鲁制药有限公司正在开发 GENSUN 授权的抗体，尚未达到支付第一个里程碑款项的条件。在估值基准日后预测无形资产未来现金流入时，不包括独家授权许可给齐鲁制药有限公司的单抗药物收入；

4、估值涉及的专有技术资产组为被估值单位主要的盈利来源，采用收益法对专有技术资产组具有合理性，结合 GENSUN 历史年度已有的授权交易及市场上授权可比交易情况，本次估值仅考虑 GENSUN 可获得的首期收入作为未来收入，预测时不再考虑后期里程碑收入与许可费收入。根据无形资产估值方法、估值过程及相应的参数选取情况，无形资产的估值结果是谨慎和合理的。发行人购买 GENSUN 股权并向其增资的交易价格公允，不存在向关联方输送利益的情形。

问题 7

反馈意见回复显示，发行人报告期存在两项与资产相关的政府补助未计入其他收益，即昆山产投授权使用的约5,000万元机器设备和小核酸研究所委托使用的3,000万元血液相关领域仪器设备。发行人将上述生产设备的授权或委托使用认定为与资产相关的政府补助，并按照净额法确认，相关的资产（无形资产-资产使用权）账面价值已冲减为0元。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年度1-3月减少折旧支出5,511,096.1元、2,498,555.49元，占相应年度支出比例较小。小核酸研究所提供的资产由于尚未安装验收，对发行人报告期无影响。请发行人补充说明：

（1）上述与资产相关政府补助相关会计处理过程及依据。（2）2013年与昆山产投签订协议后，相关政府补助从2018年度开始减少发行人折旧支出的原因，以及2018年及2019年减少折旧费金额的计算方式。（3）鉴于小核酸研究所为持有发行人5%以上股份的股东，请说明上述捐赠是否存在关联方替发行人承担费用的情形。请保荐人及会计师核查上述情况并明确发表专业意见。

回复：

一、上述与资产相关政府补助相关会计处理过程及依据

（一）上述问题中提及的与资产相关政府补助相关会计处理

发行人将昆山产投授权使用的约5,000万元机器设备和小核酸研究所委托使用的3,000万元血液相关领域仪器设备均确认为与资产相关的政府补助，在相关资产安装验收后，确认上述与资产相关的政府补助并冲减相关资产的账面价值。截至2019年6月30日，昆山产投无偿提供的5,000万元设备均已安装验收完成，小核酸研究所3,000万元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。

发行人在相关资产安装验收后，将上述与资产相关的政府补助贷记递延收益，同时借记无形资产-资产使用权。按发行人的原会计政策冲减相关资产的账面价值后，其对应无形资产与递延收益的金额均为0，且后续分期摊销并确认其他收益的金额亦均为0。

（二）上述问题中提及的会计处理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，发行人原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 万元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 万元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。

（三）上述与资产相关政府补助采取总额法的会计处理

发行人与资产相关的政府补助采用总额法，则发行人在相关资产安装验收后应将上述与资产相关的政府补助贷记为递延收益，同时借记相同金额的无形资产-资产使用权。上述递延收益应分期转入其他收益，无形资产-资产使用权应分期摊销计入研发费用。

（四）两种会计处理方法的区别

单位：人民币万元

项目	净额法	总额法
初始计量：		
会计处理	冲减相关资产的账面价值	确认相关资产与递延收益
会计分录	借：无形资产 0 贷：递延收益 0	借：无形资产（实际收到资产账面原值） 贷：递延收益（实际收到资产账面原值）
分期摊销并确认收益：		

项目	净额法	总额法
会计分录	借：成本或费用 0 贷：无形资产-摊销 0 借：递延收益 0 贷：其他收益 0	借：成本或费用（按当期摊销额） 贷：无形资产-摊销（按当期摊销额） 借：递延收益（按当期摊销额） 贷：其他收益（按当期摊销额）

综上，发行人之前按净额法确认与资产相关的政府补助符合企业会计准则的相关规定。与采用总额法相比，发行人报告期内采用净额法确认与资产相关的政府补助在各期确认成本或费用的同时确认其他收益，故对净利润无影响；考虑到发行人之前在编制非经常性损益表时已模拟总额法的影响对非经常性损益及扣非后净利润进行了还原，故发行人之前在报告期内采用净额法确认与资产相关的政府补助对非经常性损益及扣非后净利润亦无影响。

（五）发行人截止目前关于上述与资产相关的政府补助的会计处理

发行人已于 2019 年 12 月 9 日召开第一届董事会第十一次会议，审议并批准了《关于会计政策变更的议案》。截至本回复出具日，发行人已根据前述董事会决议相应调整相关会计政策，按照总额法确认上述与资产相关的政府补助，即发行人在相关资产安装验收后将上述与资产相关的政府补助贷记为递延收益，同时借记相同金额的无形资产-资产使用权。上述递延收益应分期转入其他收益，无形资产-资产使用权分期摊销计入研发费用。

二、2013 年与昆山产投签订协议后，相关政府补助从 2018 年度开始减少发行人折旧支出的原因，以及 2018 年及 2019 年减少折旧费金额的计算方式。

（一）2013 年与昆山产投签订协议后，相关政府补助从 2018 年度开始减少发行人折旧支出的原因

1、2018 年度开始减少发行人折旧支出系模拟测算

昆山产投免费为发行人提供的资产为机器设备，是发行人在新药研发阶段所必需的资产，上述政府补助行为替发行人节省了自行购置相关资产的支出及相应的折旧费用，且发行人原选用“与资产相关的政府补助，冲减相关资产的成本。”的会计政策，

故相关资产在报告期内的折旧费用实际确认为 0。

为了模拟对发行人业绩的影响，发行人在反馈意见回复中回复为“上述事项对发行人 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。”，上述事项系模拟测算，并未实际减少发行人报告期内申报报表的折旧支出。

2、2013 年与昆山产投签订协议后，相关政府补助从 2018 年度开始减少发行人折旧支出的原因

(1) 企业会计准则的规定

《企业会计准则第 16 号——政府补助》第六条规定，“政府补助同时满足下列条件的，才能予以确认：（一）企业能够满足政府补助所附条件；（二）企业能够收到政府补助。”

(2) 2018 年开始模拟减少折旧支出的原因

根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》的有关规定，昆山产投授权发行人使用的约 5,000 万元机器设备属于非货币性政府补助，发行人在收到相关资产并使其达到预定可使用状态后方能满足政府补助的确认条件。

2013 年发行人与昆山产投签订协议，双方约定昆山产投自 2013 年起 5 年内出资购买约 5,000 万设备授权发行人使用。在签订协议后，昆山产投陆续购置相关设备，截至 2018 年 5 月，已购置的设备为 4,590.51 万元。相关设备安装完毕经验收合格后，发行人于 2018 年 5 月 28 日取得增加“治疗用生物制品（外用重组人凝血酶（CHO 细胞）”的生产范围变更后的《药品生产许可证》，故发行人将该许可证取得日期作为昆山产投授权 5,000 万元中的首批机器设备（4,590.51 万元）安装、验收合格并达到可使用状态的日期，并从次月起模拟计算折旧。

综上，虽然发行人与昆山产投于 2013 年签订协议，但昆山产投授权发行人使用资产中的首批设备实际在 2018 年 5 月才达到预定可使用状态，即发行人在 2018 年 5 月才满足政府补助的确认条件，故发行人从 2018 年 5 月起确认上述与资产相关的政府补助。考虑到发行人减少折旧支出系模拟测算相关政府补助对发行人业绩的影响，发行人减少相关折旧支出的起始时点应与相关政府补助的确认时点一致，即从相关设备达到可使用状态的次月起模拟计算，故相关政府补助从 2018 年度开始减少发行人折旧支

出。

发行人已于 2019 年 12 月 9 日召开第一届董事会第十一次会议，审议并批准了《关于会计政策变更的议案》。截至本回复出具日，发行人已根据前述董事会决议相应调整相关会计政策，按照总额法确认与资产相关的政府补助，即发行人在相关资产安装验收后将与资产相关的政府补助贷记为递延收益，同时借记相同金额的无形资产-资产使用权。上述递延收益应分期转入其他收益，无形资产-资产使用权分期摊销计入研发费用，故不存在之前模拟测算减少发行人报告期内折旧支出的情况。

（二）2018 年及 2019 年减少折旧费金额的计算方式

1、计算假设

昆山产投授权使用的约 5,000 万元机器设备实际交付并经发行人验收的资产共 217 项，资产原值为 49,971,109.90 元。发行人于 2018 年 5 月 28 日取得生产许可证范围为“江苏省昆山市玉山镇晨丰路 209 号：片剂、胶囊剂；江苏省昆山市玉山镇元丰路 168 号：治疗用生物制品（外用重组人凝血酶（CHO 细胞））”的《药品生产许可证》，发行人将该许可证取得日期作为昆山产投授权 5,000 万元中的首批机器设备已安装、验收合格设备的启用日期。在模拟折旧费金额时，虽然该等资产按使用权资产作为无形资产核算，但模拟折旧计算方法时，考虑《企业会计准则第 6 号—无形资产》要求“企业选择的无形资产摊销方法，应当反映与该项无形资产有关的经济利益的预期实现方式”，相应比照固定资产折旧方法确定应计折旧金额，即按 5 年（60 个月）、不考虑残值、转固次月开始按直线法进行模拟折旧测算。

2、计算结果

（1）2018 年度

单位：人民币元

交付验收月份	原值	月折旧额	折旧月数	折旧额
5 月	45,905,109.90	765,085.17	7	5,355,596.10
7 月	186,000.00	3,100.00	5	15,500.00
9 月	1,050,000.00	17,500.00	3	52,500.00
10 月	2,420,000.00	40,333.33	2	80,666.67
11 月	410,000.00	6,833.33	1	6,833.33
合计	49,971,109.90			5,511,096.10

2、2019年1-3月

单位：人民币元

原值	月折旧额	折旧月数	折旧额
49,971,109.90	832,851.83	3	2,498,555.49

3、2019年1-6月

单位：人民币元

原值	月折旧额	折旧月数	折旧额
49,971,109.90	832,851.83	6	4,997,110.99

三、鉴于小核酸研究所为持有发行人 5%以上股份的股东，请说明上述捐赠是否存在关联方替发行人承担费用的情形。

小核酸研究所虽然为持有发行人 5%以上股份的股东，但其为发行人免费提供资产的行为有委托管理协议和政府相关文件及情况说明支持，表明政府是补助的实际拨付者，小核酸研究所只起到代收代付的作用，上述行为是为了完成政府的产业引导，并不是基于股东身份的捐赠，不存在替发行人承担费用的情形。

另外根据小核酸研究所和发行人签订的协议，小核酸研究所所提供资产的日常管理、保养、维修等费用由发行人承担，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。

且如果发行人未选用“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，虽然小核酸为持有发行人 5%以上股份的股东，但其为发行人提供资产的行为实质是属于政府补助性质的，且因发行人将“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，发行人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，而是因为发行人对与资产相关的政府补助的会计政策的选择导致的，不存在关联方为发行人承担成本、费用的情况。

四、请保荐人及会计师核查上述情况并明确发表专业意见。

（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、取得了发行人、昆山产投及小核酸研究所的说明；2、查阅了相关政府部门文件及昆山产投的内部决策文件；3、通过公开渠道查询小核酸研究所的增资情况；4、模拟计算与资产相关政府补助的相关资产折旧金额；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。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人将昆山产投授权使用的约 5,000 万元机器设备和小核酸研究所委托使用的 3,000 万元血液相关领域仪器设备均确认为与资产相关的政府补助，相关会计处理符合企业会计准则的相关规定。

2、昆山产投授权发行人使用资产的政府补助行为替发行人节省了自行购置相关资产的支出及相应的折旧费用，且由于发行人原选用了“与资产相关的政府补助，冲减相关资产的成本”的会计政策，故模拟测算后显示为减少了发行人报告期内的折旧支出。

3、昆山产投授权使用的约 5,000 万元机器设备实际交付并经发行人验收的资产共 217 项，资产原值为 49,971,109.90 元，发行人系按 5 年（60 个月）、不考虑残值、转固次月开始按直线法进行模拟折旧测算。

4、发行人已于 2019 年 12 月 9 日召开第一届董事会第十一次会议，审议并批准了《关于会计政策变更的议案》。截至本回复出具日，发行人按总额法确认与资产相关的政府补助。

5、小核酸研究所虽为持有发行人 5% 以上股份的股东，但其为发行人提供资产的行为实质是属于政府补助性质，不存在关联方替发行人承担费用的情形。

(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发行注册环节反馈意见落实函的回复》之盖章页)

苏州泽璟生物制药股份有限公司



2019年12月9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发行注册环节反馈意见落实函的回复》之盖章页)

保荐代表人： 沈俊

沈俊

 贾义真

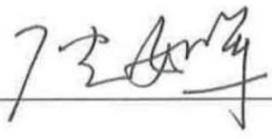
贾义真

中国国际金融股份有限公司



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发行注册环节反馈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

中国国际金融股份有限公司
2019年12月9日

