

国金证券股份有限公司关于
江苏吉贝尔药业股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
之
上市保荐书

保荐人（主承销商）



（成都市青羊区东城根上街 95 号）

二零二零年一月

声明

本保荐机构及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《注册管理办法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》（以下简称“《上市规则》”）以及《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》（以下简称“《推荐指引》”）等法律法规和中国证券监督管理委员会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

上市保荐书中如无特别说明，相关用语具有与《江苏吉贝尔药业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》中相同的含义。

目录

| | |
|--------------------------------|----|
| 声明 | 2 |
| 目录 | 3 |
| 释义 | 4 |
| 第一节 发行人概况 | 5 |
| 一、发行人基本情况..... | 5 |
| 二、发行人的主营业务..... | 5 |
| 三、发行人的核心技术及研发水平..... | 7 |
| 四、发行人主要经营和财务数据及指标..... | 26 |
| 五、发行人存在的主要风险..... | 27 |
| 第二节 本次发行概况 | 38 |
| 第三节 保荐机构对本次证券发行上市的保荐情况 | 39 |
| 一、保荐机构项目人员情况..... | 39 |
| 二、保荐机构与发行人之间的关联关系..... | 39 |
| 三、保荐机构承诺事项..... | 40 |
| 四、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序..... | 41 |
| 五、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见..... | 41 |
| 六、保荐机构关于发行人符合上市条件的核查意见..... | 45 |
| 七、对发行人证券上市后持续督导工作的具体安排..... | 50 |
| 八、保荐机构对本次股票上市的推荐结论..... | 51 |

释义

上市保荐书中，除非文义另有所指，下列简称和术语具有如下含义：

| | | |
|-------------------------|---|-----------------------------|
| 发行人、公司、吉贝尔药业 | 指 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司 |
| 吉贝尔有限 | 指 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司之前身江苏吉贝尔药业有限公司 |
| 国金证券、本保荐机构 | 指 | 国金证券股份有限公司 |
| 信永中和会计师、信永中和、 发行人会计师 | 指 | 信永中和会计师事务所（特殊普通合伙） |
| 股东大会 | 指 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司股东大会 |
| 董事会 | 指 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司董事会 |
| 监事会 | 指 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司监事会 |
| 中天投资 | 指 | 镇江中天投资咨询有限责任公司 |
| 九泰投资 | 指 | 镇江九泰投资咨询有限责任公司 |
| 海上皇大酒店 | 指 | 镇江海上皇大酒店有限公司 |
| 《公司法》 | 指 | 《中华人民共和国公司法》 |
| 《证券法》 | 指 | 《中华人民共和国证券法》 |
| 《注册管理办法》 | 指 | 《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》 |
| 《保荐管理办法》 | 指 | 《证券发行上市保荐业务管理办法》 |
| 上交所 | 指 | 上海证券交易所 |
| 中国证监会 | 指 | 中国证券监督管理委员会 |
| 本次发行 | 指 | 本次向社会公众公开发行人民币普通股的行为 |
| 募投项目 | 指 | 募集资金投资项目 |
| 报告期 | 指 | 2016年、2017年、2018年、2019年1-6月 |
| 元、万元 | 指 | 人民币元、人民币万元 |

第一节 发行人概况

一、发行人基本情况

| | |
|-------------------------|--------------------------------------|
| 发行人名称 | 江苏吉贝尔药业股份有限公司 |
| 住所 | 镇江市高新技术产业开发园区 |
| 邮政编码 | 212000 |
| 成立日期 | 2001年11月13日 |
| 整体变更设立日期 | 2014年11月18日 |
| 电话号码/传真号码 | 0511-88898101-8081/0511-88889488 |
| 互联网网址 | www.jibeier.com.cn |
| 电子信箱 | zhaijianzhong@126.com |
| 信息披露和投资者关系 负责人及其联系方式 | 董事会秘书：翟建中 联系电话：0511-88898101-8081 |

二、发行人的主营业务

公司是一家专业从事药品研发、生产、销售的国家高新技术企业。经过多年发展，公司形成了以升白药物利可君片、复方抗高血压一类新药尼群洛尔片等高新技术产品为主的多元产品系列，并正致力于治疗抑郁症、肿瘤、胃病等疾病的创新型药物的研发，以满足市场和临床用药的需求。

公司主打产品利可君片及尼群洛尔片的基本情况如下：

| 项目 | 利可君片 | 尼群洛尔片 |
|------|---|---|
| 适应症 | 预防、治疗白血球减少症及血小板减少症。 | 治疗轻中度原发性高血压,尤其适用于高血压伴高心率患者。 |
| 产品特色 | 1、具有稳定升高白细胞的作用； 2、体内代谢物为氨基酸类，适合长期服用； 3、不良反应率属十分罕见； 4、国家低价药，日均费用不超过3元，降低患者及国家医保负担； 5、升白化学制剂领域市场占有率达到80%以上。 | 1、国内首个复方抗高血压一类新药； 2、低剂量固定复方抗高血压制剂； 3、两种组分作用相互协同，不良反应相互消减，疗效得到大幅提升； 4、在降低血压的同时能够降低心率； 5、《中国高血压防治指南》和《高血压合理用药指南》等的推荐用药。 |
| 荣誉 | 1、利可君原料药的独家生产企业； 2、利可君国家药品标准品的唯一提供企业； 3、利可君片国家药品标准起草单位； | 1、国家火炬计划项目； 2、共获4项发明专利授权，其中“复方抗高血压制剂”专利获得第十九届“中国专利奖”优秀奖； |

| 项目 | 利可君片 | 尼群洛尔片 |
|----|--|--|
| | 4、“一种利可君制剂的质量检测方法”专利被评为江苏省优秀专利奖； 5、江苏省高新技术产品。 | 3、心脑血管药效学平台技术体系构建及应用”获 2019 上海市科学技术一等奖； 4、相关高血压复方技术是“国家自然科学基金资助项目”； 5、尼群洛尔片国家药品标准起草单位； 6、江苏省高新技术产品。 |

公司作为国家火炬计划重点高新技术企业、国家高新技术企业，设有江苏省企业院士工作站、江苏省博士后创新实践基地，并建有江苏省抗肺癌和乳腺癌工程研究中心、江苏省微丸制剂药物工程技术研究中心、江苏省企业技术中心，具备了强大的科技创新能力和坚实的科研基础，并由此获得了江苏省重点企业研发机构、江苏省科技型中小企业和江苏省民营科技企业认定。

公司现有 12 项国家授权发明专利、1 项美国授权专利，另有 15 项发明专利待审；并取得了 6 个新药证书，6 个高新技术产品，2 个国家重点新产品；参与起草了利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片等多个产品的国家药品质量标准。

公司依托构建的复方制剂研发技术、氘代药物研发技术、脂质体药物研发技术平台，开启了一系列创新性药物的研发工作。

公司研发管线图如下：

| 在研药物/候选化合物 | 适应症 | 累计投入 (万元) | 项目可行性分析 | 早期化合物筛选及 构效关系研究 | 新药项目立项 | 候选化合物成 药性初步评估 | 候选化合物工 艺开发与优化 | 临床前研究 | 新药临床申请 | I期临床 | II/III期临床 |
|---------------------------|------------|--------------|-----------------|--------------------|---------|------------------|------------------|-------|-----------------|-----------------|------------------|
| 沃替西汀衍生物 (JJH201501) | 抑郁症 | 2,556.63 | 2013.10-2014.05 | | 2014.05 | | 2014.07-2018.03 | | 2018.07 获批临床 | 2018.12 首次给药 | 2019.11 开展II期 |
| 多西他赛衍生物 (JJH201601) | 肿瘤 | 895.24 | 2016.03-2017.11 | | 2016.04 | | 2017.11-至今 | | | | |
| 沃诺拉赞衍生物 (JJH201701) | 胃酸分泌 | 355.61 | 2015.01-2015.06 | | 2015.07 | | 2015.07-至今 | | | | |
| 牛磺熊去氧胆酸衍生物 (JJH201801) | 胆囊炎 胆结石 | 159.45 | 2017.01-2018.01 | | 2018.02 | | 2018.10-至今 | | | | |
| 桑醇碱胶囊 | 糖尿病 | 995.89 | | | 2011.01 | | 2011.02-至今 | | | | |
| Lifitegrast衍生物 | 干眼症 | 340.34 | 2015.05-2016.09 | | 2017.04 | 2017.04-至今 | | | | | |
| 盐酸氟卡色林衍生物 | 肥胖症 | 712.99 | 2012.12-2013.12 | | 2014.02 | 2014.03-至今 | | | | | |

沃替西汀衍生物（JJH201501）是公司一款拥有自主知识产权的抗抑郁化药一类新药，获得了国内和美国的发明专利授权，于 2018 年 7 月取得了国家药品监督管理局颁发的《药物临床试验批件》，现已完成 I 期临床，正在开展 II

期临床试验。抗肿瘤药多西他赛衍生物（JJH201601）的临床前研究结果显示，裸鼠模型药效显著提高，且毒副作用明显降低，能够消除肿瘤（抑瘤率达到 99% 以上），停药后观察期内未发现肿瘤复发，该结果在肺癌 A549、肝癌 HepG2 和胰腺癌 Panc-1 模型得以验证。

三、发行人的核心技术及研发水平

（一）公司主要产品的核心技术情况

公司遵循药品“安全、有效、均一、稳定”的原则，通过持续地开发研究，形成了与主要产品的生产工艺及检测技术相关的核心技术，涵盖利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等目前主要产品，相关技术均处于行业领先水平，具体介绍如下：

| 名称 | | 核心技术概述 | 核心竞争力或技术实力的体现 |
|-------|--------|--|---|
| 利可君 | 工艺技术 | 公司对生产工艺进行了持续地研究、改进，细化了工艺参数，形成了稳定可控的合成工艺。该合成工艺使有关物质得到了很好的控制，稳定了各步反应的收率和产品纯度，降低了环境污染，产品收率也得到了较大提高，生产出的利可君产品质量稳定可控。 | ①公司是国内唯一能够生产利可君片及其原料的企业； ②公司参与了利可君片国家标准的制定，是国家药品标准品的唯一提供企业； |
| | 质量检测技术 | 公司用高效液相法代替手工操作的化学滴定方法，规定了有关物质的限度，检测的准确度和精密度得到了提高，并克服了原有利可君质量检测方法中含量测定方法的缺陷。该检测方法的专属性强、操作便利，使得检测结果的准确性、灵敏性、可靠性都明显高于原方法。该方法已获得国家发明专利“一种利可君制剂的质量检测方法”（专利号：ZL200510041037.X），并被评为江苏省优秀专利奖。 | ③产品含量保持在 99.0%-101.0% 区间，较国家标准 98.0%-102.0% 的区间要求更加严格； ④该技术是工艺优化、质量提升和方法学研究的综合研究成果。 |
| 尼群洛尔片 | 生产工艺技术 | 公司采用无定型分散技术制备，双机制协同降压，不良反应得到相互消减，通过优选最佳剂量比，深度协同降压，有效推动高血压的群防群治。公司已获得 4 项相关技术的发明专利授权，其中“复方抗高血压制剂”（专利号：ZL201310152399.0）获得第十九届“中国专利奖”优秀奖。 | ①尼群洛尔片为国内首个复方抗高血压一类新药； ②尼群洛尔片是《中国高血压防治指南》和《中国高血压基层管理指南》中的推荐用药； ③公司是尼群洛尔片国家药品标准提出单位。 |
| 醋氯芬酸 | 工艺技术 | 公司醋氯芬酸原料药的生产，通过优化合成工艺路线，采用常压反应技术，避开原工艺的氢解压力反应，提高了生产的安全性；针对普通制剂对 | ①公司是“醋氯芬酸”的国家药品标准提出单位； ②醋氯芬酸及肠溶片被认 |

| 名称 | | 核心技术概述 | 核心竞争力或技术实力的体现 |
|-----|--------|---|--|
| | | 胃黏膜的刺激性问题，采用肠溶片的剂型，克服普通制剂在胃内崩解、吸收而对胃黏膜产生的刺激，提高药物的安全性和有效性。 | 定为国家重点新产品及江苏省高新技术产品； ③醋氯芬酸肠溶片及醋氯芬酸是国家化药二类新药。 |
| 玉屏风 | 制剂工艺技术 | 公司优化提取工艺，通过水煮醇沉、高效浓缩、喷雾干燥，不添加任何辅料，干法制粒直接灌装成胶囊剂，同时提高药品的稳定性。与其他剂型相比，便于携带，服用方便，而且稳定性好。公司对处方中每味药材都进行定量或定性的监测，产品质量稳定可控，达到国内领先水平。 | ①玉屏风胶囊为公司独家产品； ②公司曾参与国家药品标准的制定； ③玉屏风胶囊为国家中药四类新药，国家中药二级类保护品种 ^注 。 |

注：玉屏风胶囊于2005年6月1日被国家食品药品监督管理局列为国家二级中药保护品种，保护期自2005年7月8日起，并延长保护期至2019年7月9日。

公司通过持续地开发研究，形成了与主要产品的生产工艺及检测技术相关的核心技术，涵盖利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等目前主要产品，相关技术均处于行业领先水平。

（二）公司研发技术情况

公司构建了以复方制剂研发技术、氘代药物研发技术、脂质体药物研发技术为支撑的研发技术平台，开启了一系列创新性药物的研发工作，包括尼群洛尔片、抗抑郁药 JJH201501、抗肿瘤药 JJH201601 和抗胃酸药 JJH201701 等，具体情况介绍如下：

1、复方制剂研发技术

（1）核心技术形成及来源情况

公司复方制剂研发技术以抗高血压复方制剂——尼群洛尔片为代表，该技术是由公司和中国人民解放军第二军医大学联合研制，以中国人民解放军第二军医大学承担的“血压不稳定引起器官损伤的机理研究”“大鼠动脉压力感受性反射功能异常的初步研究”等国家自然科学基金资助项目和公司承担的江苏省科技攻关计划（三药）“复方尼群地平片的研制”科技计划项目的研究成果为基础研制而成。

公司在中国人民解放军第二军医大学药理研究筛选出尼群地平和阿替洛尔组合的基础上，对该组合进行药学研究（包括制剂处方工艺研究和优化、中试放大、工艺验证和工业化生产、质量研究和质量标准制订、稳定性研究等），并利用析因设计分析方法和正交试验进行临床研究和验证，最终成功研制出拥有自主知识产权的尼群洛尔片。公司自主研究并独立申请 5 项国内专利，均获得授权，且所有权为公司独有。

（2）核心技术的先进性说明

公司以尼群洛尔片为代表的复方制剂研发技术的先进性主要体现在以下方面：

①应用了先进的复方制剂技术

a、首次应用高血压治疗三要素理论（确切降压、稳定血压和阻断肾素血管紧张素）创新性地选择尼群地平和阿替洛尔组合，并通过正交试验确定配比，利用析因设计分析技术验证二药最佳剂量配比，开发出用于高血压治疗的低剂量复方制剂尼群洛尔片；

b、引入无定型分散技术，提高了药物的溶出速率和程度，并采用 XRD（X 射线衍射）和 DSC（差示扫描量热法）法对制得的无定型分散体进行验证；

c、低剂量固定复方，药物配比科学，成分深度协同，不良反应相互消减，长时间有效控制血压，有效保护靶器官。

②复方制剂研发技术的研发成果

复方制剂研发技术申请获得了国家自然科学基金资助项目和江苏省科技攻关计划项目，尼群洛尔片作为国家首个复方抗高血压一类新药，于 2009 年获得新药证书，是国内唯一由钙通道阻滞剂（CCB）和 β 受体阻滞剂组成的低剂量固定复方制剂，是《中国高血压防治指南》和《中国高血压基层管理指南》中的推荐用药。

尼群洛尔片的两种组分尼群地平与阿替洛尔作用机制相互协同，不良反应相互消减，避免了单药临床用量大而导致的不良反应。CCB 的扩张血管作用可以

抵消 β 受体阻滞剂的收缩血管作用，同时 CCB 在扩张血管降压的同时引起反射性心率加快，可以被 β 受体阻滞剂减慢心率的作用抵消。

a、尼群洛尔片的降压特点

心率是反应交感神经兴奋的一项重要指标。心率加快、心肌收缩力加强，容易引起心脏左室肥厚，该类高血压患者的猝死率明显增加，因此在控制血压的同时需要对心率进行管理。尼群洛尔片在这方面具有独特优势，一项对 2,997 例原发性高血压患者的临床研究¹表明，患者治疗后心率平均下降 7 次/分。不同访视结果显示，从第 2 周开始直至研究结束，心率持续下降；治疗一个月后，心率下降值趋于缓和稳定。因此，尼群洛尔片尤其适用于高血压伴高心率患者。

动态血压监测（ABPM）结果²显示，24 小时血压曲线明显分离，收缩压和舒张压的谷峰比分别为 0.51 和 0.60，表明尼群洛尔片在 24 小时内平稳降压，不受血压昼夜节律的影响，且能避免病人发生低血压或其他不良反应的危险。大规模人群研究提示从第 2 周起，收缩压和舒张压与入组时相比下降，差异具有显著性。

b、尼群洛尔片的临床疗效及安全性

一项为期 6 个月，应用尼群洛尔片治疗 2,997 例社区轻、中度原发性高血压患者的多中心、开放性临床试验³表明：男性和女性患者收缩压分别下降（ 22.7 ± 12.4 ）mmHg 和（ 23.0 ± 12.6 ）mmHg，舒张压分别下降（ 12.6 ± 8.6 ）mmHg 和（ 12.5 ± 8.9 ）mmHg；男性和女性治疗总有效率分别为 88.1% 和 88.0%，控制率分别为 84.2% 和 87.9%，高于尼群地平和其他降压药的联合用药治疗效果。男性和女性心率平均下降（ 7 ± 9 ）次/分，总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇平均显著下降，治疗期间仅有 5.47% 的患者发生不良反应，且多数为轻、中度不良反应，研究结果提示口服尼群洛尔片对于控制血压具有较好的治疗效果和

¹陈祚.尼群洛尔治疗社区轻中度原发性高血压的疗效和安全性.中华高血压杂志, 2014,22(5):445-450

²孔玮等.动态血压监测评价尼群洛尔片治疗原发性高血压的疗效, 现代中西医结合杂志, 2012,21(29):3205-3206

³陈祚.尼群洛尔治疗社区轻中度原发性高血压的疗效和安全性.中华高血压杂志, 2014,22(5):445-450

安全性。

③复方制剂研发技术的比较情况

近年来，国内依靠复方制剂技术，开发成功并上市的抗高血压固定剂量复方新药情况如下：

| 公司名称 | 产品名称 | 获批时间 | 复方组成 | 临床疗效 |
|------------|------------|-------|---|--|
| 吉贝尔药业 | 尼群洛尔片 | 2009年 | 每片含尼群地平5mg、阿替洛尔10mg或尼群地平10mg、阿替洛尔20mg | 尼群洛尔片尤其适用于高血压伴高心率患者。尼群洛尔片（5mg/10mg）对于男性和女性治疗总有效率分别为88.1%和88.0% |
| 深圳奥萨制药有限公司 | 马来酸依那普利叶酸片 | 2010年 | 每片含马来酸依那普利10mg、叶酸0.8mg或马来酸依那普利5mg、叶酸0.4mg | 用于治疗伴有血浆同型半胱氨酸（Hcy）水平升高的原发性高血压。马来酸依那普利叶酸（10mg/0.8mg）降低血压或Hcy有效率为65.1% ⁴ |

公司复方制剂产品获批的时间更早，具有显著的降压效果。

（3）核心技术的保护措施及应用情况

该技术目前已经获得了5项专利授权，具体情况如下：

| 序号 | 专利名称 | 专利类别 | 专利/申请号 | 申请日 | 到期日 |
|----|-------------------------|------|------------------|------------|------------|
| 1 | 复方抗高血压制剂 | 发明专利 | ZL201310152399.0 | 2013.04.26 | 2033.04.25 |
| 2 | 一种尼群地平和阿替洛尔的联合测定方法 | 发明专利 | ZL200610039558.6 | 2006.04.14 | 2026.04.13 |
| 3 | 尼群地平和阿替洛尔复方组合物的有关物质检测方法 | 发明专利 | ZL200810236311.2 | 2008.11.26 | 2028.11.25 |
| 4 | 尼群地平和阿替洛尔复方组合物的溶出度检测方法 | 发明专利 | ZL200810236312.7 | 2008.11.26 | 2028.11.25 |
| 5 | 包装盒（尼群洛尔片） | 外观设计 | ZL201030176263.0 | 2010.05.24 | 2020.05.23 |

上述“复方抗高血压制剂（专利号：ZL201310152399.0）”于2017年12月

⁴李建平，霍勇，刘平等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性.北京大学学报(医学版).2007,39(6): 614-618

获得国家知识产权局颁发的第十九届“中国专利奖”优秀奖。

作为国家首个一类抗高血压复方新药，尼群洛尔片的研发与产业化增强了国产抗高血压药物同国外同类产品的竞争力，有助于提高国家、地方医药科技的整体水平，同时，扩大了适应范围和人群，减轻了药物副作用，提高了患者的依从性，而且药价相对便宜，适于临床推广，可极大地提高我国高血压病有效控制率。

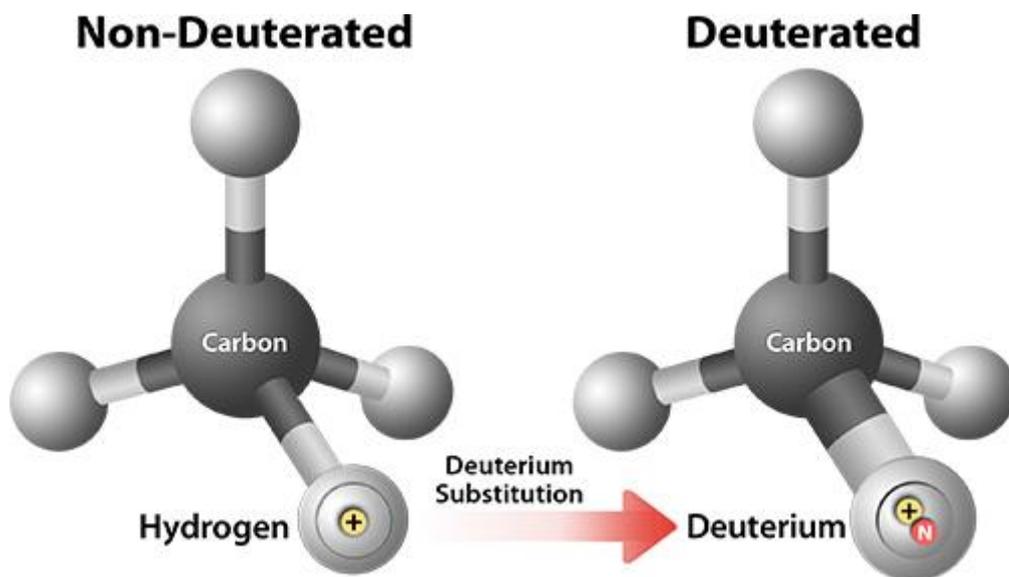
2、氘代药物研发技术

(1) 核心技术形成及来源情况

公司长期聚焦于氘代药物系列化开发及其长效化修饰研究，形成了较强的从化合物筛选、合成工艺和制剂工艺研究、质量标准研究、中试放大到规模化生产的创新能力。经过不断地自主研发和集成创新，公司形成了较为完整和成熟的氘代药物研发技术平台。

(2) 核心技术的先进性说明

氘是自然界存在的氢同位素，普通药物中都含有痕量的氘代同位素。氘无毒、无放射性，对人体安全，而且碳-氘键（C-D）比碳-氢键（C-H）的结合要更强更稳定，使其更耐化学或代谢酶的裂解。特定代谢位点强度的增加可减缓药物代谢的速度，直接影响药物的吸收、分布、代谢和排泄等属性，从而提高药物的疗效、安全性和耐受性。



从药物的代谢情况着手，根据代谢点确定氘代的位置，最终筛选出目标化合物。氘代反应过程较为复杂，且反应条件较为苛刻，合成分离纯化难度较大，公司优化氘代药物的生产工艺，完成药品的研制过程。药品质量标准中除有常规质量控制要求外，还需控制氘代率。

药物氘代是开发新药的一种策略和工具，公司以沃替西汀衍生物(JJH201501)为代表的氘代药物研发技术具有先进性，处于国内先进水平，主要体现在以下方面：

①药物分子筛选的先进性

氘代策略的主要目标是利用氘同位素动力学效应，将氘引入到某特定的代谢部位，达到提高药物代谢稳定性、改善药动学特性，因此选择合适的目标药物是氘代药物成功的关键。公司筛选团队涉及多学科领域，包括化学、计算化学、基础药理、临床医生及生产等学科人员，筛选团队通过对药物分子体内代谢位点和代谢产物的研究，运用计算化学技术对化合物进行结构解析，并辅助研究人员修饰化合物的母核，以获得结构优化的化合物，从而改善化合物在体内的吸收、代谢、分布和排泄过程，提高疗效及安全性，同时结合合成工艺路线的难易程度，最终优化筛选出目标药物分子。公司已在氘代研发技术平台开发出了 JJH201501、JJH201701、JJH201801 等多个氘代化合物。

②氘代药物合成技术的先进性

由于氘代化合物在反应过程中会出现脱氘的现象导致氘代率降低，因此氘源的引入是整个氘代药物合成路线开发的关键。公司针对 JJH201501 的制备工艺进行了合理设计和广泛研究，在合成路线合适阶段以最佳方式引入氘源，保证工业化生产中，达到降低生产成本和满足氘代率（ $\geq 99.0\%$ ）的要求，体现了该技术平台氘代药物合成技术的先进性。

③氘代药物药理毒理作用的改善

氘代技术的成功应用可以显著延长药物的半衰期，改善其代谢稳定性，同时提高血液中药物的浓度和暴露量，从而增强药物的疗效。

JJH201501 在非临床研究阶段进行了大量的动物药效学试验，包括了大鼠强迫游泳试验、小鼠 5-羟色胺增强试验（甩头行为学）、大鼠慢性轻度不可预见性刺激(CUMS)试验、东莨菪碱诱导小鼠的获得性记忆障碍试验、亚硝酸钠诱导小鼠的记忆巩固不良试验、乙醇致小鼠的记忆再现障碍试验，以及促小鼠脑内新生神经元增生作用的试验等，上述试验均设有临床一线用药作为阳性对照，结果显示在同等剂量下，JJH201501 对于动物抑郁症状和认知功能障碍的改善效果总体上优于阳性药物。具体试验数据如下：

| 序号 | 研究内容 | 测试项目 | 试验结果 |
|----|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 大鼠强迫游泳试验（抗抑郁效果） | 5min 内不动时间(10mg/kg 剂量) | 同等剂量下，JJH201501 抗抑郁效果较优于对照组 |
| 2 | 小鼠 5-羟色胺增强试验（甩头行为，抗抑郁效果） | 6min 内甩头次数(20mg/kg 剂量) | 同等剂量下，JJH201501 抗抑郁效果略较优于对照组 |
| 3 | CUMS 大鼠糖水偏爱的影响（抗抑郁效果） | 6 周糖水偏爱程度（10mg/kg 剂量） | 同等剂量下，JJH201501 抗抑郁效果略较优于对照组 |
| 4 | 东莨菪碱致小鼠记忆获得障碍的影响（改善记忆效果） | 5min 内错误总次数（20mg/kg 剂量） | 同等剂量下，JJH201501 具有改善记忆障碍的趋势，而对照组无此效果 |
| 5 | 亚硝酸钠致小鼠记忆巩固不良的影响（改善记忆效果） | 5min 内错误总次数（20mg/kg 剂量） | 同等剂量下，JJH201501 改善记忆障碍效果优于对照组 |
| | | 第一次下台潜伏期（20mg/kg 剂量） | |
| 6 | 乙醇致小鼠记忆再现障碍的影响（改善记忆效果） | 由明室进入暗室的潜伏期（20mg/kg 剂量） | 同等剂量下，JJH201501 可改善记忆障碍效果优于对照组 |
| | | 5min 内错误总次数（20mg/kg 剂量） | |
| 7 | 鼠脑海马齿状回颗粒细胞层神经细胞增殖的影响（神经元增生作用） | 小鼠脑 DG 区域阳性神经细胞数 | JJH201501 具有促进小鼠脑神经细胞增殖效果，而对照组无此效果 |

④ 氘代药物临床药代动力学行为的改善

公司 I 期临床试验中 10mg 规格 JJH201501 和对照药物的单次给药 PK 结果显示，JJH201501 在 $t_{1/2}$ 、 C_{max} 、AUC 以及主要代谢物的 AUC 等 PK 参数上均比对照药物表现出明显的优势，具体情况如下表所示：

| 临床药代动力学参数 | JJH201501 | 对照药物 | JJH201501 比对照药物在 PK 参数的增加率(%) |
|--------------------------------------|-----------|--------|-------------------------------|
| $t_{1/2}$ (hr) | 70.36 | 56.50 | 24.53 |
| T_{max} (hr) | 9.00 | 10.00 | - |
| C_{max} (ng/mL) | 4.51 | 3.48 | 29.60 |
| AUC_{inf_obs} (ng*hr/mL) | 456.85 | 276.12 | 65.45 |
| 主要代谢物 AUC_{inf_obs} (ng*hr/mL) | 226.77 | 287.36 | -21.09 |
| 药物与主要代谢物 AUC 的比值 | 2.01 | 0.96 | 109.38 |

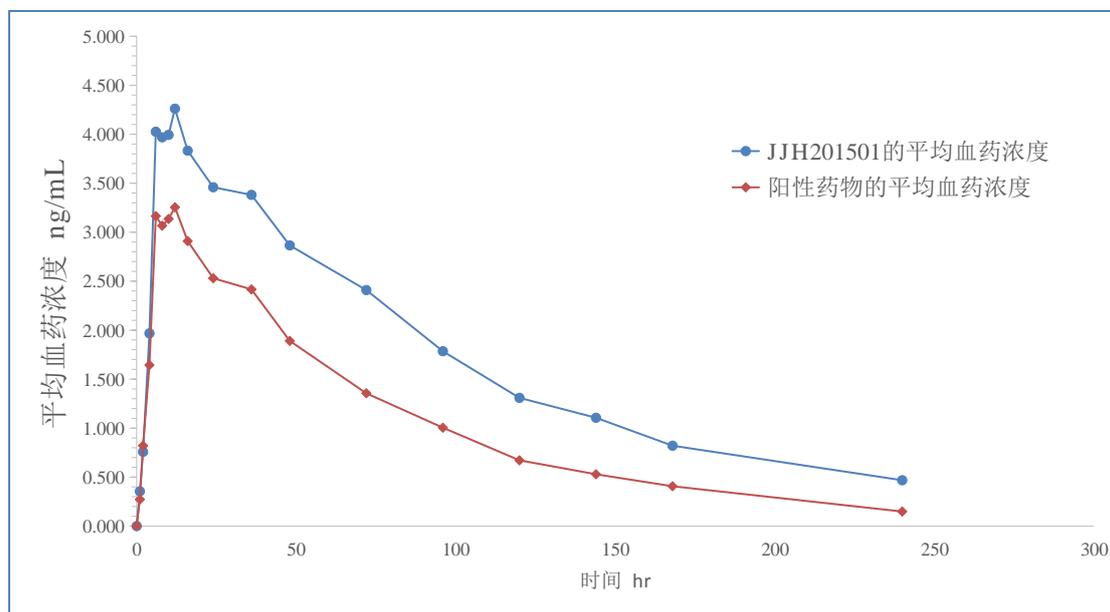
注： $t_{1/2}$ 表示药物在体内药量或血药浓度下降一半所需的时间，是衡量药物在体内清除速率快慢的参数；

T_{max} 指药物（一般指血管外给药）在体内血药浓度的达峰时间，是衡量药物在体内吸收快慢的参数；

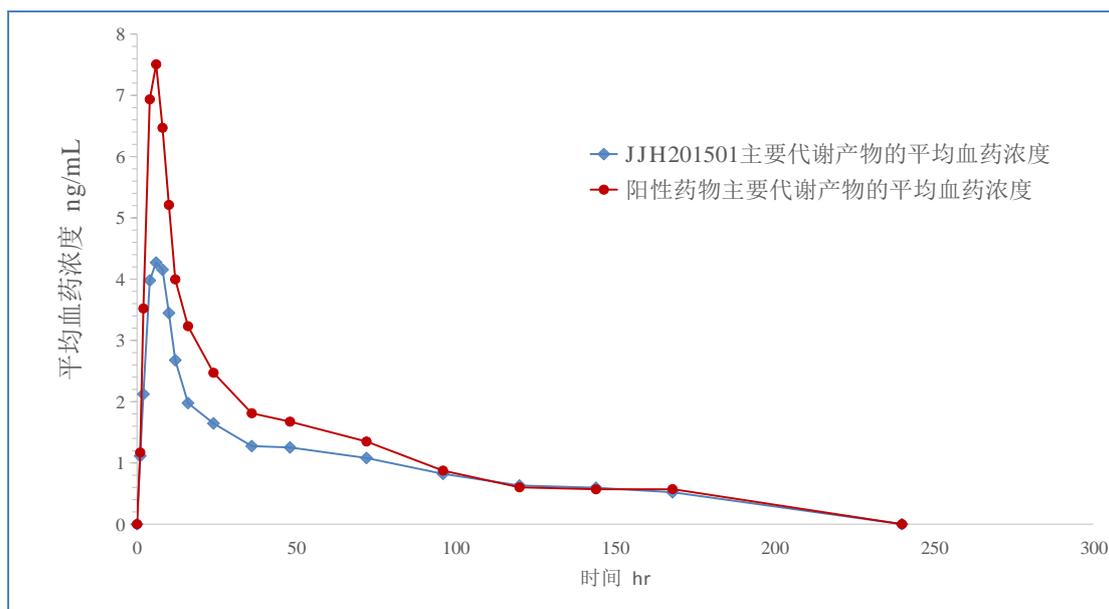
C_{max} 表示药物（一般指血管外给药）在体内血浆中的最高浓度值，是衡量药物在体内吸收程度的参数；

AUC_{inf_obs} ：以药物在体内的血药浓度和对应时间做血药浓度曲线，AUC 表示血药浓度曲线对时间轴所包围的面积，是评价药物在体内吸收程度的参数；

代谢物：指药物进入人体后通过代谢过程产生的物质。



图：JJH201501 和阳性药血药浓度——时间曲线



图：JJH201501 和阳性药主要代谢物血药浓度——时间曲线

与阳性对照药物相比，单次给药 JJH201501 可明显延长药物在人体内的半衰期，延长药物体内滞留时间，提高药物在体内的血药浓度以及 AUC，减慢药物在体内的代谢速度，药物与主要代谢产物的体内 AUC 比值远高于阳性对照药物。

⑤ 氘代药物研发技术的对比情况

FDA 于 2017 年 4 月批准上市了 Austedo，即氘代丁苯那嗪，这是全球首个获批上市的氘代药物。中国目前尚未有氘代药物获批上市，公司已在氘代研发技术平台开发出了 JJH201501、JJH201701、JJH201801 等多个氘代化合物，并在进行干眼症药物——Lifitegrast 衍生物原料及滴眼液、减肥药——盐酸氯卡色林衍生物原料及制剂的研究，其中 JJH201501 片已于 2018 年 7 月取得临床批件，目前正在进行 II 期临床试验。

目前，国内尚未有氘代药物获批上市，相关在研品种均处于临床研究阶段。在研氘代药物的情况如下：

| 公司名称 | 产品名称 | 适应症 |
|----------|---------|--------|
| 成都海创/海思科 | HC-1119 | 晚期前列腺癌 |
| 苏州泽璟 | 多纳非尼 | 肝细胞癌 |
| | | 结直肠癌 |

| 公司名称 | 产品名称 | 适应症 |
|-------|-----------|----------------------|
| | | 甲状腺癌 |
| | | 鼻咽癌 |
| | | 急性髓系白血病 |
| | 杰克替尼 | 骨髓纤维化 |
| | 奥卡替尼 | ALK 或 ROS1 突变的非小细胞肺癌 |
| 吉贝尔药业 | JJH201501 | 抑郁症 |

注：以上数据源于米内网、苏州泽璟招股说明书

国内氙代药物的适应症主要集中于肿瘤治疗领域，而公司氙代药物研发技术平台开发出的 JJH201501、JJH201701、JJH201801，涉及抑郁症、胃酸分泌、胆囊炎胆结石等多个治疗领域，覆盖面广。

⑥公司在研的氙代药物拟开发为一类新药

氙代丁苯那嗪作为新药于 2017 年获得美国 FDA 批准上市，证明氙代药物作为新药开发得到了美国药品监督管理部门的认可。2016 年 3 月 4 日国家食品药品监督管理局发布并实施的《化学药品注册分类改革工作方案》规定，化药一类是指“境内外均未上市的创新药，指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的药品。”

公司开发的氙代化合物 JJH201501、JJH201701、JJH201801、Lifitegrast 衍生物皆为全新的化合物，初步药理研究表明以上化合物具有明显的药理活性，公司均已申请化合物专利。同时，JJH201501 按照现行法规注册分类于 2018 年 7 月获得注册分类为“化学药品第 1 类”的药物临床批件。

公司在研的氙代药物拟开发为一类新药，形成了氙代药物研发管线梯队。

(3) 核心技术的保护措施及应用情况

①氙代药物研发技术的专利申请情况

目前，公司氙代药物研发平台技术已取得或申请了一系列国内外发明专利，覆盖了抗抑郁药 JJH201501、抗胃酸药 JJH201701、治疗胆囊炎胆结石药物 JJH201801 及治疗干眼症药物——Lifitegrast 衍生物等多个氙代化合物专利及其

制备工艺方法以及药理用途等专利。

| 序号 | 专利名称 | 专利类别 | 申请地区 | 专利/申请号 | 申请日 | 到期日/状态 |
|----|--|------|------|--------------------------|------------|------------|
| 1 | [(苯硫烷基)-苯基]哌嗪的衍生物及其药物组合物和用途 | 发明专利 | 中国 | ZL201410244856.3 | 2014.05.30 | 2034.05.29 |
| 2 | Deuterium substituted 1-[2-(2,4-dimethyl-phenylsulfanyl)-phenyl]piperazine compound or derivatives thereof, and pharmaceutical composition and use thereof | 发明专利 | 美国 | US9896423B2 ^注 | 2014.05.30 | 2034.05.29 |
| 3 | 氘取代 1-[2-(2,4-二甲基-苯硫基)-苯基]哌嗪化合物或其衍生物及其药物组合物和用途 | 发明专利 | 国际 | PCT/CN2014/087662 | 2014.09.28 | 实审 |
| 4 | 4-[2-(2-甲基-4-溴-苯硫基)-苯基]哌嗪-1-羧酸叔丁酯合成方法 | 发明专利 | 中国 | CN201610411179.9 | 2016.06.14 | 实审 |
| 5 | 一种氘代沃替西汀氢溴酸盐的合成方法 | 发明专利 | 中国 | CN201610432004.6 | 2016.06.17 | 实审 |
| 6 | 氘取代 3-(甲磺酰基)-L-苯丙氨酸衍生物及其药物组合、药物制剂和用途 | 发明专利 | 中国 | CN201710017151.1 | 2017.01.10 | 2037.01.09 |
| 7 | 1-[(吡啶-3-基-磺酰基)-1H-吡咯-3-基]甲胺衍生物及其药物组合物和用途 | 发明专利 | 国际 | PCT/CN2017/103744 | 2017.09.27 | 实审 |
| 8 | 牛磺熊去氧胆酸衍生物以及包含其的药物组合物和制剂 | 发明专利 | 中国 | CN201910563425.6 | 2019.06.26 | 受理 |
| 9 | 用于 DPP-IV 抑制剂的四氢吡喃胺衍生物、其药物组合物和制剂以及用途 | 发明专利 | 中国 | CN201710293721.X | 2017.04.28 | 2037.04.27 |

注：专利 2 系专利 1 在美国申请的 PCT 同族专利，专利 2 的优先权日即国内专利的申请日

②在研氘代药物不存在侵犯原药相关专利或其他权益的风险

发行人在研氘代药物中涉及化合物专利的申请情况如下：

| 序号 | 专利名称 | 申请地区 | 专利/申请号 | 申请日 |
|----|--|------|------------------|------------|
| 1 | [(苯硫烷基)-苯基]哌嗪的衍生物及其药物组合物和用途 | 中国 | ZL201410244856.3 | 2014.05.30 |
| 2 | Deuterium substituted 1-[2-(2,4-dimethyl-phenylsulfanyl)-phenyl]piperazine compound or derivatives thereof, and pharmaceutical composition and | 美国 | US9896423B2 | 2014.05.30 |

| 序号 | 专利名称 | 申请地区 | 专利/申请号 | 申请日 |
|----|---|------|-------------------|------------|
| | use thereof | | | |
| 3 | 氘取代 1-[2-(2, 4-二甲基-苯硫基)-苯基]哌嗪化合物或其衍生物及其药物组合物和用途 | 国际 | PCT/CN2014/087662 | 2014.09.28 |
| 4 | 氘取代 3-(甲磺酰基)-L-苯丙氨酸衍生物及其药物组合物、药物制剂和用途 | 中国 | ZL201710017151.1 | 2017.01.10 |
| 5 | 1-[(吡啶-3-基-磺酰基) -1H-吡咯-3-基] 甲胺衍生物及其药物组合物和用途 | 国际 | PCT/CN2017/103744 | 2017.09.27 |
| 6 | 用于 DPP-IV 抑制剂的四氢吡喃胺衍生物、其药物组合物和制剂以及用途 | 中国 | ZL201710293721.X | 2017.04.28 |

公司委托北京林达刘知识产权代理事务所办理上述专利的申请，其已按照办理专利申请的要求在中国专利文摘数据库、专利全文数据库、国际专利文献数据库等知识产权数据库中对上述专利进行了查新检索，并与对应的原化合物进行了比对。上述专利具有新颖性，未发现侵犯原药相关专利的情形。在其为公司办理专利申请过程中，尚未有任何第三方对公司拟申请的专利提出异议。因此，发行人在研氘代药物不存在侵犯原药相关专利或其他权益的风险。

发行人为避免在研氘代药物侵犯原药相关专利或其他权益的风险，对于存在原化合物的氘代药物，在其专利申请时均会聘请专业的知识产权代理机构进行查新，确保拟申请专利的氘代药物的新颖性；同时，将其与对应的原化合物进行比对，避免其存在侵犯非氘代原药相关专利的情形。对于具有新颖性且不存在侵犯原化合物情形的氘代药物，公司才将继续对其进行专利申请，通过专利对其进行保护。

公司已在中国、美国和欧盟申请 JJH201501 的化合物专利，其中中国和美国发明专利已获授权（专利号分别为 ZL201410244856.3 和 US9896423B2），欧盟已进入受理阶段（申请号：PCT/CN2014/087662）；Lifitegrast 衍生物的发明专利申请已在国内获得授权（专利号：ZL201710017151.1）。

(4) 国内外氘代技术的发展趋势⁵

① 氘代技术的国内外现状

氘代技术在生物学、药学、医学等领域发挥着重要的作用，氘代药物作为一类新型药物已引起业界的广泛关注，已有多个氘代药物相关的临床试验正在开展中，且也有数百项氘代化合物相关美国专利的申请。国外成立了多家以药品氘代化为核心技术的新药研发公司，包括 Concert、Auspex、Deuteria 和 Zelgen 等，其中 Auspex 公司被梯瓦 (Teva) 收购后，二者共同开发的氘代丁苯那嗪已于 2017 年顺利在美国获批上市，成为国际上首个氘代药物。如今，辉瑞、强生、诺华、默克、阿斯利康、罗氏、礼来及百时美施贵宝等跨国药企也开始应用氘代技术来研发新药。在国内，苏州泽璟、成都海创，以及发行人的氘代药物也处于临床研究阶段，中科院上海有机化学研究所、苏州东南药业股份有限公司、复旦大学等药企和科研单位也针对氘代化合物申请了多项专利。氘代药物的吸引力逐步提升，氘同位素及其氘代化合物在新药研发中的应用趋于成熟。

② 氘代技术的研发趋势

氘代技术领域主要包括氘代试剂的生产技术、氘代衍生物的合成技术、分析检测技术等。在氘代衍生物的研究中，通常需要对相关化合物分子的特定位置点进行氘代标记，并且要求氘代位点有很高的氘代率，然而，由于氘元素的天然丰度太低，想要获得氘代率达到一定程度的氘代衍生物，就只能采用含氘原料（氘代试剂）的合成反应来实现，目前氘代药物的合成技术主要有化学合成法和氢氘交换法⁶等；氘代试剂的生产技术有双温硫化氢——水交换法、双温氨——氢交换法等；分析检测技术包括核磁共振法、质谱法等测定同位素丰度的方法。

目前，运用氘代技术对新药开发的趋势有以下几点：

a、研究机构对于药物的氘代改进是期望通过影响原有药物在生物体内的药动学特征，而带来临床上的改善和益处，这是氘代药物最关键的开发策略和最主

⁵ 张寅生.氘代药物研发的过去、现在与未来.药学进展.2017,41(12): 902-918

⁶ 宋瑞捧, 刘佳麟, 李贝等.氘标记药物分子的合成进展.中国医药工业杂志. 2017, 48(6): 809-815

要的研究趋势。药物氘代后，能够延长体内药物半衰期，降低代谢速率，或降低有毒代谢物产生，从而降低给药频次，减少临床用量，并降低毒副作用。

b、在药物新分子中引入氘原子得到全新的化学实体，该类氘代药物开发策略主要是在药物分子筛选阶段将氘取代作为药物发现的手段或先导化合物优化的手段之一。

(5) 公司氘代药物拟开发为一类新药

①氘代药物开发，需要将氘元素引入到药物分子结构上特定的代谢位点，并且满足 99.0% 以上的氘代率要求，此外要求氘代药物药理药代学的显著改善，能够延长体内药物半衰期、减缓药物代谢速度，或降低有毒代谢物产生，从而提高药物的疗效、安全性和耐受性。

②全球首个氘代药物——氘代丁苯那嗪已于 2017 年 4 月顺利在美国获批上市，其提交的注册分类为：新分子实体（Type 1 - New Molecular Entity），属创新药物。

③公司目前的在研品种 JJH201501、JJH201701、JJH201801、Lifitegrast 衍生物等皆为全新的化合物，均已申请化合物专利，其中 JJH201501 在中国和美国的发明专利申请已获授权（专利号分别为 ZL201410244856.3 和 US9896423B2），欧盟专利已进入受理阶段（申请号：PCT/CN2014/087662）；Lifitegrast 衍生物的发明专利申请已在国内获得授权（专利号：ZL201710017151.1）。

④JJH201501 按照现行法规于 2018 年 7 月获得国家药监局颁发的注册分类为“化学药品第 1 类”的药物临床批件。

3、脂质体药物研发技术

(1) 核心技术形成及来源情况

历经约 30 年的生产及临床应用，脂质体药物在临床上的安全性和有效性已得到广泛认可。公司依托上海交通大学颜德岳院士团队、沈阳药科大学王淑君教授团队和中国药科大学杭太俊教授团队，借助各方优势，快速掌握了脂质体药物的放大生产技术，共同解决了开发中存在的技术和生产难题，促进开发技术的成熟，形成了较强的从化合物筛选、合成工艺和制剂工艺研究、质量标准研究、中

试放大到规模化生产的创新能力。抗肿瘤药物 JJH201601 是公司在研的第一个脂质体药物。

（2）核心技术的先进性说明

脂质体是一种由一层或多层脂质双分子层包封成的微型囊泡，直径为亚微米或纳米级别，可以封装亲水性或亲脂性药物。脂质体具有类似生物细胞膜的结构，在生物体内的生物相容性好、具有可降解性，可以显著提高药物在体内的循环时间，延长药物半衰期，提高药物的治疗指数。

药物被脂质体包封后，主要被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬，集中在肝、脾和骨髓等网状内皮细胞较丰富的器官，而使药物在心、肾中累积量比用游离药物时明显降低。因此，对心、肾等脏器有毒性的药物，或对正常细胞有毒性的抗肿瘤药包封于脂质体后，可明显降低毒性。

脂质体还可以增加药物在肿瘤组织的积累，从而提高药物的治疗指数。由于肿瘤细胞的快速增殖，使得肿瘤组织内血管和淋巴管不完整，从而导致物质容易从血管内渗漏进入肿瘤组织，且难以从淋巴管回流，导致肿瘤具有增强的渗透和滞留效应（enhanced permeability and retention effect, EPR 效应）。EPR 效应使得粒径小于 200nm 的脂质体可以通过肿瘤血管内皮的间隙进入肿瘤组织，并且肿瘤组织淋巴回流的缺失，使得脂质体滞留在肿瘤组织中，达到抗肿瘤药物靶向递送的目的。因此，脂质体在许多疾病，尤其在肿瘤治疗中显示出明显的优越性。到目前为止，全球仅有十余个注射脂质体产品获批上市。

由公司和上海交通大学颜德岳院士及其团队对多西他赛进行结构改造，通过分子设计和药效试验筛选，筛选出化合物 JJH201601，利用脂质体技术将其开发为脂质体制剂。公司目前已完成原料药的合成工艺研究，完成动物的吸收、体内外代谢、组织分布、药效、毒理等预实验，正在进行中试放大等研究。试验结果显示，裸鼠模型药效显著提高，且毒副作用明显降低，能够消除肿瘤，停药后与对照组比较未发现肿瘤复发，该结果在肺癌 A549、肝癌 HepG2 和胰腺癌 Panc-1 模型得以验证。

公司脂质体药物研发技术的先进性主要体现在：

①先进的脂质体制备技术

脂质体的制备包括溶解、蒸馏成膜、水化、均质挤出、过滤除菌、灌装冻干等过程，其中脂质体成膜与均质挤出是制备脂质体成功的关键步骤，公司通过特有的成膜技术，形成了先进的脂质体制备技术。

a、脂质体成膜控制技术

脂质体是将药物包封于磷脂双分子层的囊泡内，加入胆固醇可调节膜的流动性，抑制脂质体的聚集，过量的胆固醇会改变磷脂的相变温度，也会降低载药量。通常的技术在成膜过程中时间长且包封率低，公司通过多次测定研究，载药量由 4.5% 提高至 6.0%，包封率由 85% 提高至 95% 左右，符合中国药典第四部关于脂质体包封率大于 80% 的要求，公司脂质体技术明显地提高了药物的利用率，降低了成本。

b、均质挤出技术

均质挤出是控制脂质体粒径的关键步骤。公司采用微射流均质机，通过对均质次数和均质温度控制，在不影响包封率和载药量的情况下，将粒径做到合适大小，适用于抗肿瘤药物脂质体的开发。公司现有脂质体制备技术能将粒径控制在 90nm 左右。

②脂质体药物研发技术的比较情况

到目前为止，全球仅有十余个注射脂质体产品获批上市，国内获批上市的脂质体产品仅有 3 个。部分国内已上市或处于临床试验阶段的脂质体药物的可比公司情况如下：

| 公司名称 | 产品名称 | 注册分类 | 阶段 | 适应症 |
|------------------|-----------|------------|------|--|
| 南京绿叶制药有限公司 | 紫杉醇脂质体 | 仿制药 | 已上市 | 卵巢癌的一线化疗及以后卵巢转移性癌的治疗；与顺铂联合用于不能手术或放疗的非小细胞肺癌患者的一线化疗 |
| | 盐酸伊立替康脂质体 | 新药(化药 2.2) | 临床阶段 | 晚期实体肿瘤 I 期临床 |
| 上海复旦张江生物医药股份有限公司 | 盐酸多柔比星脂质体 | 仿制药 | 已上市 | 用于低 CD4 (<200 CD4 淋巴细胞/mm ³) 及有广泛皮肤粘膜内脏疾病的与艾滋病相关的卡波氏肉瘤 |

| 公司名称 | 产品名称 | 注册分类 | 阶段 | 适应症 |
|--------------|---------------|-----------------|------|-----------------------------------|
| 司 | | | | (AIDS-KS) 病人 |
| 上海上药新亚药业有限公司 | 注射用两性霉素 B 脂质体 | 仿制药 | 已上市 | 适用于患有深部真菌感染的患者 |
| 江苏恒瑞医药股份有限公司 | 盐酸伊立替康脂质体 | 新药(化药 2.2; 2.4) | 临床阶段 | 晚期实体瘤 I 期临床; 晚期或转移性胰腺癌 III 期临床 |

注：数据来源于药智网及产品说明书。

可比公司已上市或在处于临床试验阶段的脂质体药物均属于仿制药或化药 2 类，公司在研的脂质体药物 JJH201601 拟开发为抗肿瘤的化学一类新药。

(3) 核心技术的保护措施及应用情况

公司已经申请了抗肿瘤药 JJH201601 化合物及其制剂的相关专利，具体如下：

| 序号 | 专利名称 | 专利类别 | 专利/申请号 | 申请日 | 状态 |
|----|--|------|-------------------|------------|----|
| 1 | 含酮羰基的疏水性抗肿瘤药物及其缀合物、含有缀合物的纳米制剂及其制备方法及应用 | 发明专利 | CN201810185012.4 | 2018.03.06 | 受理 |
| 2 | 紫杉烷类化合物及其药物组合物和用途 | 发明专利 | CN201810558992.8 | 2018.06.01 | 受理 |
| 3 | 新型紫杉烷类衍生物及其药物组合物和用途 | 发明专利 | CN201811378193.9 | 2018.11.19 | 受理 |
| 4 | 含酮羰基的疏水性抗肿瘤药物及其缀合物、含有缀合物的纳米制剂及其制备方法及应用 | 发明专利 | PCT/CN2019/077038 | 2019.03.05 | 受理 |

(三) 公司核心技术的科研实力和成果情况

公司是国家火炬计划重点高新技术企业、江苏省高新技术企业，一直秉承“科学技术是第一生产力”的技术发展理念，以世界医药科技发展为导向，不断进行技术创新。公司建有江苏省微丸制剂药物工程技术研究中心、江苏省企业技术研究中心、江苏省抗肺癌和乳腺癌工程研究中心，并设有江苏省博士后创新实践基地、江苏省企业院士工作站，为公司技术创新提供源源不断的动力，公司也由此获得江苏省重点企业研发机构、江苏省科技型中小企业和江苏省民营科技企业认定。

1、重要奖项

| 序号 | 授予时间 | 项目名称 | 相关项目 | 授予单位 |
|----|---------|----------------|----------------------------|------------------------|
| 1 | 2007.12 | 第五届江苏省专利奖 | 一种利可君制剂的质量检测方法 | 江苏省知识产权局、江苏省科技厅、江苏省财政厅 |
| 2 | 2010.07 | 镇江市优秀专利奖 | 一种尼群地平和阿替洛尔的联合测定方法 | 镇江市科学技术局 |
| 3 | 2011.01 | 镇江市科技进步二等奖 | 国家 I 类新药复方抗高血压尼群洛尔片的研发及产业化 | 镇江市人民政府 |
| 4 | 2017.12 | 第十九届中国“专利奖”优秀奖 | 复方抗高血压制剂 | 国家知识产权局 |
| 5 | 2019.01 | 上海市科学技术一等奖 | 心脑血管药效学平台技术体系构建及应用 | 上海市人民政府 |

2、重大科技项目

| 序号 | 时间 | 项目名称 | 项目内容 | 级别 |
|----|--------|----------------------------|--------------------------------|-----|
| 1 | 2002 年 | 省科技攻关计划（三药）科技计划项目 | 复方尼群地平片的研制 | 江苏省 |
| 2 | 2008 年 | 省级科技创新与成果转化（重大科技支撑与自主创新）项目 | 利可君片行业标准 | 江苏省 |
| 3 | 2008 年 | 市科技成果转化项目 | 新型复方抗高血压制剂-尼群洛尔片的关键技术开发与产业 | 镇江市 |
| 4 | 2009 年 | 省级科技创新与成果转化（重大科技支撑与自主创新）项目 | 国家一类复方抗高血压新药尼群洛尔片技术（国家）标准 | 江苏省 |
| 5 | 2009 年 | 省级科技创新与成果转化（重大科技成果转化）项目 | 国家首个一类复方抗高血压新药-尼群洛尔片关键技术开发与产业化 | 江苏省 |
| 6 | 2010 年 | 国家火炬计划项目 | 尼群洛尔片 | 国家 |
| 7 | 2012 年 | 省工业和信息产业转型省级（技术改造专项）项目 | 重点技术改造项目 | 江苏省 |
| 8 | 2013 年 | 省工业和信息产业转型升级项目 | 企业技术中心建设项目 | 江苏省 |
| 9 | 2014 年 | 市产业转型升级项目 | 国家二级中药保护品种-玉屏风车间技术改造项目 | 镇江市 |
| 10 | 2014 年 | 省企业知识产权战略推进计划项目 | 企业知识产权战略推进 | 江苏省 |
| 11 | 2015 年 | 市经信类专项资金扶持项目 | 盐酸奥洛他定及其制剂的研究 | 镇江市 |
| 12 | 2016 年 | 市科技创新资金（政策引导计划—宁镇扬科技合作）项目 | 卡波姆原料药合成与工艺开发 | 镇江市 |
| 13 | 2018 年 | 省抗肺癌和乳腺癌工程研究中心 | 多西紫杉醇的新型衍生物原料药及其纳米制剂的研究开发 | 江苏省 |

| 序号 | 时间 | 项目名称 | 项目内容 | 级别 |
|----|-------|------------------|--|-----|
| 14 | 2019年 | 省战略性新兴产业发展专项资金项目 | 国家一类抗抑郁症新药氢溴酸盐氘代沃替西汀（JJH201501）的研制与产业化项目 | 江苏省 |

四、发行人主要经营和财务数据及指标

公司报告期内的财务报告已经信永中和会计师事务所(特殊普通合伙)审计，并出具了标准无保留意见的审计报告。报告期内发行人主要经营和财务数据及指标情况如下：

| 项目 | 2019年6月30日 /2019年1-6月 | 2018年12月31日 /2018年度 | 2017年12月31日 /2017年度 | 2016年12月31日 /2016年度 |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 资产总额(万元) | 52,406.81 | 47,799.41 | 52,767.68 | 48,214.46 |
| 归属于母公司所有者权益(万元) | 39,937.34 | 35,082.83 | 43,421.67 | 35,669.28 |
| 资产负债率 | 26.39% | 28.91% | 28.59% | 37.22% |
| 营业收入(万元) | 25,601.71 | 48,496.12 | 45,232.53 | 44,442.35 |
| 净利润(万元) | 4,852.04 | 9,691.75 | 7,761.05 | 7,785.30 |
| 归属于母公司所有者的净利润(万元) | 4,854.51 | 9,661.15 | 7,752.40 | 7,693.97 |
| 扣除非经常损益后归属于母公司所有者的净利润(万元) | 4,677.44 | 9,188.56 | 7,499.73 | 6,902.60 |
| 基本每股收益(元) | 0.35 | 0.69 | 0.55 | 0.55 |
| 稀释每股收益(元) | 0.33 | 0.69 | 0.55 | 0.55 |
| 加权平均净资产收益率 | 12.94% | 20.02% | 19.60% | 24.18% |
| 经营活动产生的现金流量净额(万元) | 4,195.50 | 9,796.65 | 11,165.83 | 3,928.79 |
| 现金分红(万元) | - | 18,000.00 | - | - |
| 研发投入占营业收入的比例 | 4.23% | 4.04% | 3.79% | 3.77% |

五、发行人存在的主要风险

（一）技术风险

1、新药研发风险

公司在研的创新药物包括抗抑郁药沃替西汀衍生物（JJH201501）、抗肿瘤药多西他赛衍生物（JJH201601）、抗胃酸药沃诺拉赞衍生物（JJH201701）、治疗胆结石胆结石药物牛磺熊去氧胆酸衍生物（JJH201801）、治疗干眼症药物Lifitegrast 衍生物、降糖药桑酮碱胶囊、减肥药盐酸氯卡色林衍生物等。因医药行业是技术密集型、资金密集型、人才密集型行业，新药研发具有周期长、投资大、难度高的特点，在研发过程中可能存在下述风险，具体包括：

（1）随着研发资金需求的增大可能面临无法筹措足够资金的风险

随着公司各研发项目进度的推进，尤其是临床研究的大规模开展，公司研发投入将大幅度增长。结合公司发展规划、研发计划、资金筹措等情况估算，未来十年，公司在研药品需要大额的研发资金投入，若未来公司无法筹措足够的资金以满足新药开发的需求，公司新药研发进度将受到影响。

（2）在研临床前研究项目可能无法获得临床试验批件或技术被替代的风险

药物在进入临床研究之前需要进行包括药物的合成工艺、提取方法、理化性质及纯度、剂型选择、处方筛选、制备工艺、检验方法、质量指标、稳定性、药理、毒理、动物药代动力学等大量的研究，以论证其安全性与有效性，并决定是否进入临床试验阶段。

目前公司在研创新药物中，除沃替西汀衍生物（JJH201501）已进入Ⅱ期临床试验阶段外，公司其他创新药物尚处在临床前研究阶段，存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。

（3）在研项目临床试验进度及结果可能不如预期的风险

在研项目进入临床试验阶段后，项目的完成进度取决于主管部门审批、临床

试验中心的启动、患者招募、研究过程中方案执行、药物供应、数据处理及统计分析以及过程中与监管机构沟通等各阶段的进度，任何政策变动、临床方案调整或变更、监管机构沟通时间延长等，可能对临床试验的如期完成和在研药物开发的顺利推进造成不利影响。

此外，即使在研药物的临床前研究及初期临床试验结果良好，但其在临床试验后期可能无法显示出理想的安全性及有效性，进而可能在临床开发中遭遇重大挫折。因此，若公司未来的临床试验结果不如预期，可能对公司业务造成不利影响。

目前，公司抗抑郁一类新药 JJH201501 已完成 I 期临床研究并进入 II 期临床。但进入 II 期、III 期临床，需评价并进一步验证药物对患者的安全性和治疗作用，存在 II 期、III 期临床研究结果可能不如预期的风险。

(4) 公司委任的第三方机构不能恰当履行合同义务的风险

公司研发项目中的片段性工作，如**新药的药效、药代、安全性评价及临床试验等研究工作**，会委托第三方机构提供服务。若该等第三方机构未能完整履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等原因，公司获得的研究数据在质量或准确性方面将受到影响，临床前研究或临床试验可能会延长、延迟或终止，从而可能导致公司延迟或无法获得监管部门批准，将使公司研发项目受到不利影响。变更受托研究机构亦可能导致公司增加额外的成本及延迟，从而可能会影响公司在研项目的研发进度。

(5) 公司在研产品治疗领域出现突破性创新药物或技术升级迭代的风险

创新药的开发及商业化竞争十分激烈，且可能受到快速及重大的技术变革的影响。公司在研药品聚焦肿瘤类、精神障碍类、心血管系统类、消化系统类等重大疾病领域，这些领域也都是国内外各大医药公司、生物科技公司争相研发的领域。若在公司在研药品相关领域出现突破性研发进展，或是在公司在研药品治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，对公司现有在研药品产生重大冲击。

（6）公司在研药品的新药上市申请未能按预期取得监管机构批准的风险

新药取得上市批准，除完成临床前研究、临床试验以外，有关生产设施、工艺、质量控制、管理等都必须要求是充分的，因此是一个耗时长、成本高昂的过程。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，公司在药品申请上市批准方面的经验有待与时俱进。相关的新药上市批准亦可能附带条件，譬如在研药品可能被要求对获准使用的适应症进行限制，或被要求在产品标识上载明禁忌事项或注意事项，或被要求进行费用高昂及耗时的批准后临床试验或监测。因此，公司在研药品的新药上市申请存在未能按预期取得监管机构批准的风险。

若公司无法就其在研药品获得新药上市的批准，或该等批准包含重大限制，则公司在研药品的目标市场将可能减少、市场潜力将可能削弱，前期大规模的研发投入可能将无法得到弥补，从而对公司造成重大不利影响。

（7）氙代药物研发风险

氙代药物关键的开发策略和主要的研究趋势是通过对药物的氙代改进以期影响原有药物在生物体内的药动学特征，从而带来临床上的改善和益处。但相关技术存在较大的难点，主要体现在以下方面：

①氙代药物要有足够的同位素效应，才能产生有意义的药动学影响，因此不是所有的化合物都适合开发成氙代药物。

②不是所有的氙代化合物都可以成为理想药物。氙代引入后导致的代谢及随后的药动学变化的程度无法准确的预测，如果与非氙代原药区别太大，就需要按全新药物研发；如果差别不大，没有显著性的优势，则很难顺利进入临床和获批上市，即使获批上市，后期也将受到原药仿制药的强烈竞争冲击。

③我国氙代药物研发起步较晚，相关专利少，且部分申请专利的氙代衍生物无明显的临床优势，仅是期望通过氙代策略来规避原研药的专利，随着我国专利审查制度的完善，无创造性的氙代药物专利将越来越难获得授权。

若公司无法克服上述氘代药物开发的难点，公司的主要在研产品的研发将受到限制。

2、公司在研药品知识产权相关风险

(1) 公司在研药品知识产权可能存在无法得到充分保护的风险

公司通过在中国、美国及其他国家提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护具有商业重要性的在研药品及技术，但不排除公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。除已经获得授权的专利外，公司目前仍有部分知识产权已提交专利申请但尚在专利审查过程中。若相关专利申请未能获得授权，可能对公司在研药品的研发造成不利影响。同时，若公司无法通过知识产权为公司在研药品取得及维持专利保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并直接与公司竞争，已申请或授权专利的自身局限性也可能导致其无法充分保护公司的产品或技术，从而对公司在研药品的市场竞争力造成不利影响。

(2) 公司在研产品可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险

创新药物的研发较易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔及法律程序，公司在研产品的领域可能存在公司目前并不知悉的第三方专利或专利申请，公司在研产品或未来拟开发的候选药物可能存在被指控侵犯第三方专利权的风险，可能面临知识产权侵权索赔、申诉或其他法律上的质疑，从而可能导致公司产生开支、支付损害赔偿及妨碍或迟滞公司进一步研发、生产或销售候选药物。

3、技术成果无法实现产业化的风险

药物开发周期较长、投入金额大、开发风险高，药物的上市需要经过严格审批，上市后通常还需要面临能否入围各省（市）招投标目录和医保目录以及能否较快得到临床医生的认可等一系列难点，存在在研药品短期内无法实现收入的风险。如果未来公司不能及时地将研发成果成功转化为上市品种，或相关上市品种不能跨越相关的准入门槛并得到临床医生的认可，将极大影响公司前期研发投入的回报水平。

4、核心技术人员流失和人才引进的风险

药品的技术路线、制剂配方、制备工艺是公司的主要竞争力，核心技术人员是公司药品研发、持续创新的重要基础。随着医药行业的发展，业内的人才竞争将日趋激烈，如果公司未来在职业发展、薪酬福利、工作环境等方面无法保持持续的竞争力，可能造成公司的研发人才流失和增加公司引进人才的难度，将对公司长期发展产生不利影响。

(二) 经营风险

1、主要产品的相关风险

(1) 公司收入依赖利可君片的风险

发行人的主要产品包括利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片、玉屏风胶囊等，其中利可君片的产品收入占各报告期营业收入的比重分别为 67.70%、69.44%、72.05%、72.53%。若后续利可君片受到竞争或客观经营环境发生变化，将对公司未来的经营和财务状况产生不利影响。

(2) 利可君被仿制或被替代、淘汰的风险

公司利可君具有多层次的技术壁垒，若其他药企突破该技术壁垒或开发出新的技术路径，成功仿制利可君，则公司利可君原料药独家生产企业的地位将受到冲击，从而影响利可君片的销售。

若后续公司或其他企业开发出技术先进、疗效优越、使用方便的创新性升白药物，利可君将会被新技术、新产品所替代或淘汰。

(3) 一致性评价或再评价的风险

目前，利可君片无需进行一致性评价工作。但随着医药行业政策的调整，未来可能存在利可君片被要求开展一致性评价或再评价的风险。若利可君片被要求开展一致性评价或再评价且公司未能在规定时间内完成相关工作，公司的生产经营将受到不利影响。

醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片、加替沙星滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液属于仿制药，目前均尚未开展一致性评价，也尚未有同类产品通过一致性评价，若未来有同类产品通过一致性评价，公司前述产品**存在逾期未完成一致性评价的风险，从而影响公司产品的销售。**

(4) 带量采购等政策带来的降价风险

国家全面深化药品集中采购和使用改革，药品集中带量采购模式将成为常态。2019年12月29日，国家公布了《全国药品集中采购文件》，开始在全国范围内开展第二批药品集中带量采购。从4+7城市试点带量采购，到带量采购试点扩围，中标药品的降价均较为明显。如果公司主要产品被纳入到带量采购目录，将对公司的收入和业绩产生重大影响。

此外，受医保支付、按疾病诊断相关分组（DRGs）付费制度等政策的影响，公司主要产品存在被动降价的风险，从而影响公司的盈利能力。

(5) 被移出医保目录的风险

公司利可君片、尼群洛尔片等主要产品均纳入了2019年新版国家医保目录，但不排除未来国家医保目录调整政策发生改变，利可君片、尼群洛尔片等主要产品未来存在被调出国家医保目录的潜在风险，从而对公司的经营产生重大不利影响。

(6) 销售增长受限甚至下降的风险

公司的主要产品包括利可君片、玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液、尼群洛尔片和醋氯芬酸肠溶片等。由于公司主要产品已推出多年，若未来其他药企通过仿制或开发出在疗效和安全性方面显著优于公司主要产品的创新药物，并成功推向市场，可能会影响公司主要产品相关业务的销售，导致未来公司面临主要产品销售增长受限、收入增速放缓甚至下降的风险。

(7) 市场竞争加剧的风险

从国内的竞争群体看，以辉瑞、罗氏、诺华为首的国际药企在国内大部分用药领域仍占据着垄断地位，随着国内药企研发及生产技术的不断提高，恒瑞医药、

扬子江药业、正大天晴等国内龙头企业的产品已达到或接近国际先进水平，在国家医药政策的推进下，国产药品的市场份额正逐步扩大。如果公司未来无法在研发、生产、销售各方面保持一定的优势，公司将面临主要产品市场份额及盈利能力下降的风险。

2、行业政策变化的风险

药品是关系到人民健康与安全的特殊商品，医药行业受到较为严格的监管。近些年，国家陆续出台了《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见》《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》《国务院办公厅关于进一步深化基本医疗保险支付方式改革的指导意见》《4+7 城市药品集中采购文件》《联盟地区药品集中采购文件》以及《关于印发按疾病诊断相关分组付费国家试点城市名单的通知》等政策意见，对药品的生产、流通、支付做出了明确要求。随着我国医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障制度的进一步完善，我国医药行业的政策环境仍可能面临重大变化，公司亦存在因政策变化带来的经营上的严峻挑战。

3、药品质量控制的风险

由于公司产品的生产工艺复杂，产品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响公司的正常生产和经营。若发生重大的质量安全事故，公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉严重受损，会对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

4、经营资质许可续期的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》和《药品生产质量管理规范》等规定，药品生产企业必须取得药品生产许可证和药品生产 GMP 证书等经营资质许可后，方可生产并销售药品。上述经营资质许可均有一定的有效期，到期需进行重新审查；在经营资质有效期内，监管部门也将对企业进行监管或检查。如果公司的经营资质许可在有效期届满后无法续期，或者有效期内检查发现存在重要缺陷，公

公司将有可能被暂停甚至取消生产有关产品的资质，从而对公司的生产经营产生重大不利影响。

5、安全生产的风险

在生产过程中，若因自然灾害、流程设计缺陷、设施设备质量隐患、违章指挥、防护缺失、设备老化或操作失误、工作疏忽等原因，可能会导致设施设备损坏、产品报废或人员伤亡等安全生产事故的发生。截至上市保荐书签署日，公司未发生重大安全生产事故，但未来不排除因上述原因造成意外安全生产事故的可能，从而对公司正常生产经营造成不利影响。

6、环境保护的风险

公司严格按照有关环境保护标准和规范组织生产经营活动，报告期内未发生重大环境保护问题，未因污染环境受到重大处罚。若未来国家出台更为严格的环境保护标准和规范，将增加公司在环境保护方面的支出，并可能导致公司生产经营活动未满足有关环境保护标准和规范而受到处罚，对公司的盈利能力产生不利影响。

7、持续研发投入可能影响公司业绩的风险

新药研发具有周期长、投资大、难度高的特点，目前公司的在研项目主要处于II期临床、临床前研究等早期阶段，研发投入所需资金不大，随着公司各研发项目进度的推进，尤其是临床研究的大规模开展，公司将逐渐加大各研发项目的资金投入，从而可能影响公司未来的经营业绩。

8、GMP 认证取消后因检查不符合要求而停产的风险

2019年8月26日，十三届全国人大常委会第十二次会议表决通过了新修订的《药品管理法》，该法案自2019年12月1日起施行。新版的《药品管理法》取消了药品GMP认证要求，强调药品生产企业应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求。新版《药品管理法》实施后，若公司未来未能继续按照质量标准规范生产药品，将面临因检查生产不符合要求而停产的风险。

（三）内控风险

1、实际控制人控制不当的风险

截至招股说明书签署日，耿仲毅先生直接及间接合计持有公司 50.51% 的股份，为公司的实际控制人。报告期内，耿仲毅先生担任公司董事长兼总经理；2017 年 5 月前公司未聘任财务总监，由耿仲毅先生作为主管会计工作负责人统领公司财务工作，主要财务事项均直接向其汇报。耿仲毅先生能够对公司的发展策略、生产经营施加重大影响，未来实际控制人若出现决策失误，将对公司的生产经营产生不利影响。

2、生产规模扩大带来的管理风险

随着公司生产规模的扩大，公司将面临人才培养、人才引进、内控不制度完善等潜在困难的挑战。未来，公司的经营管理机制若无法匹配业务规模的增长，公司的发展将面临一定的风险。

3、关于员工及高级管理人员变动的风险

报告期内，公司的员工人数逐年减少，由 2016 年末的 1,074 人下降至 2019 年 6 月末的 919 人，累计减少人数较多；另外，韩崇应、张春、李有明、成章贤等四名原公司高级管理人员于报告期内辞去副总经理职务。若公司员工持续减少或者高级管理人员频繁变动将导致公司无法高效运转，从而对公司日常经营产生影响。

4、关于关联方股权转让的风险

公司实际控制人耿仲毅曾控制的存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药等企业，均为公司的关联方，且报告期内公司与上药镇江、九泰医药存在关联交易的情形。目前康元医药已被注销，上药镇江、九泰医药已被陆续转让；存仁堂控股权已转让，剩余 20% 的股权仍由耿仲毅持有，仍为公司关联方。未来，公司与相关主体的交易可能会继续存在，若相关交易存在不公平、不公允的情形，将损害公司及股东利益。

（四）财务风险

1、税收优惠及政府补助政策变化的风险

报告期内，吉贝尔药业享受高新技术企业税收优惠，适用企业所得税税率为15%，若未来公司未能持续被评定为高新技术企业，则无法继续享受所得税优惠税率，将对公司经营业绩带来不利影响。此外，若未来国家主管税务部门对税收优惠政策作出调整，也将对公司的利润水平产生一定影响。

2、信用风险

公司主要的信用风险来自于应收账款和应收票据。2016至2019年6月各期末，公司应收账款和应收票据合计的账面价值分别为11,278.58万元、10,021.02万元、11,033.96万元和12,698.94万元，占流动资产的比例分别为40.00%、30.43%、40.43%和42.11%，占营业收入的比例分别为25.38%、22.15%、22.75%和49.60%，随着营业收入的不断增长，公司应收账款和应收票据可能呈增加趋势，若催收不力或控制不当，则可能导致应收账款无法收回或应收票据无法兑付的风险。

（五）募集资金投资项目的风险

1、募投项目实施未达预期的风险

本次的募集资金投资项目包括“利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液、益肝灵胶囊等生产基地（新址）建设项目”“研发中心（新址）建设项目”“国家一类抗抑郁新药(JJH201501)、国家一类抗肿瘤新药(JJH201601)研发与试验项目”三个项目。募投项目在实施过程中存在因宏观经济形势发生重大变化，相关产品市场需求、项目实施进度、项目投资成本与预期存在差异的可能性，从而使公司面临相关项目未来收益无法达到预期的风险。

2、募集资金投入影响经营业绩的风险

募集资金投资项目实施后，公司将新增固定资产折旧及摊销，在募集资金投资项目建成投产达到预期收益水平前，项目的新增折旧及摊销将会对公司盈利能力产生不利影响；此外，随着新药研发进度的推进，后续研发、临床、注册等活

动的展开，研发费用将显著增加，对公司经营业绩也会在一定期间内产生不利影响。

（六）发行失败风险

公司本次拟申请在上海证券交易所科创板公开发行股票并上市。根据《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》等有关规定，公司需满足预计市值上市条件，本次发行上市相关文件需经过上海证券交易所审核，并报送中国证监会履行注册程序。本次发行能否通过交易所的审核并取得中国证监会同意注册决定及最终取得同意注册的决定时间存在一定的不确定性。同时，若公司本次发行取得中国证监会同意注册决定，本次发行的发行结果也受到证券市场整体情况、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，存在因发行认购不足、预计发行后总市值不满足要求等导致发行中止甚至发行失败的风险。

第二节 本次发行概况

| | |
|-------------------|---|
| 发行股票类型 | 人民币普通股（A股） |
| 发行股数 | <p>本次公开发行股票的数量不超过4,673.54万股，占发行后总股本的比例不低于25%。</p> <p>发行人和主承销商可以采用超额配售选择权，超额配售数量不得超过本次发行规模的15%。具体数量由公司董事会和主承销商根据本次发行定价情况以及中国证监会和上海证券交易所的相关要求在上述发行数量上限内协商确定。</p> <p>本次发行全部为新股发行，不涉及股东公开发售股份的情形。</p> |
| 发行人高管、员工拟参与战略配售情况 | <p>发行人的高管、核心员工拟参与本次发行的战略配售。在中国证监会履行完毕本次发行的注册程序后，发行人将召开董事会审议相关事项，并在启动发行后根据相关法律法规的要求，将高级管理人员、核心员工参与本次战略配售的具体形式在招股说明书中进行详细披露，包括但不限于：参与战略配售的人员姓名、担任职务、认购股份数量和比例、限售期限等。</p> |
| 保荐人相关子公司拟参与战略配售情况 | <p>保荐人国金证券将安排相关子公司参与本次发行的战略配售，具体按照上交所的相关规定执行。后续将按照中国证监会及上交所的相关规定进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案并提交相关文件。</p> |
| 每股面值 | 人民币1.00元 |
| 每股发行价格 | 人民币【】元 |
| 预计发行日期 | 【】年【】月【】日 |
| 发行方式 | <p>采用网下向询价对象配售、网上向社会公众投资者定价及向战略投资者配售发行相结合的方式，或采用中国证监会认可的其他发行方式。</p> |
| 发行对象 | <p>符合资格的询价对象和战略投资者、在上海证券交易所开设证券账户并具有科创板交易权限的自然人、法人等投资者（法律、法规禁止购买者除外）；中国证监会或证券交易所等监管部门另有规定的，按其规定处理</p> |
| 承销方式 | 余额包销 |
| 拟上市的证券交易所 | 上海证券交易所 |
| 发行后总股本 | 不超过 18,694.16 万股 |
| 保荐机构（主承销商） | 国金证券股份有限公司 |

第三节 保荐机构对本次证券发行上市的保荐情况

一、保荐机构项目人员情况

(一) 保荐代表人

朱国民先生，具有 8 年投资银行从业经历，除北京万泰生物药业股份有限公司 IPO 项目外，目前无其他申报的在审企业，未担任上市及再融资项目的持续督导保荐代表人。

柳泰川先生，具有 4 年投资银行从业经历，目前无其他申报的在审企业，未担任上市及再融资项目的持续督导保荐代表人。

(二) 项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：郑宇先生，具有 3 年投资银行从业经历，曾参与江苏丽岛新材料股份有限公司 IPO 项目。

项目组其他成员：张涵、郭菲、刘柏巍、Qianhui Zhang、宗莉

二、保荐机构与发行人之间的关联关系

(一) 本保荐机构全资子公司国金创新投资有限公司拟参与本次发行战略配售，具体的认购比例以国金创新投资有限公司与吉贝尔药业届时签订的战略配售协议为准。除此之外，本保荐机构或本保荐机构控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有或通过参与本次发行战略配售持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

(二) 发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本保荐机构或本保荐机构控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况。

(三) 本保荐机构的保荐代表人及其配偶，本保荐机构的董事、监事、高级管理人员均不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份，或在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况。

(四) 本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、

实际控制人、重要关联方不存在相互提供担保或者融资等情形。

(五) 本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

三、保荐机构承诺事项

(一) 本保荐机构承诺已按照法律法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

(二) 本保荐机构就《保荐管理办法》第二十九条所列相关事项作出如下承诺：

1、有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会、上海交易所有关证券发行上市的相关规定；

2、有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

3、有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

4、有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

5、保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

6、保证保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

7、保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

8、自愿接受中国证监会依照《保荐管理办法》采取的监管措施。

9、中国证监会规定的其他事项。

四、发行人就本次证券发行上市履行的决策程序

经核查，发行人已就本次证券发行履行了《公司法》《证券法》及中国证监会及上海证券交易所规定的决策程序，具体如下：

（一）发行人董事会对本次证券发行上市的批准

发行人于2019年3月15日召开了第二届董事会第八次会议，审议通过了《关于江苏吉贝尔药业股份有限公司申请首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市的议案》《关于授权董事会及董事会授权人士全权办理江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市有关事宜的议案》《关于江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票前滚存利润分配方案的议案》《关于制定〈江苏吉贝尔药业股份有限公司章程（草案）〉的议案》《关于召开江苏吉贝尔药业股份有限公司2019年度第一次临时股东大会的议案》等与本次证券发行及上市相关的议案，并于2019年3月15日发出通知召开2019年第一次临时股东大会。

（二）发行人股东大会对本次证券发行上市的批准

发行人于2019年4月2日召开了2019年第一次临时股东大会，审议通过了《关于江苏吉贝尔药业股份有限公司申请首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市的议案》《关于授权董事会及董事会授权人士全权办理江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市有关事宜的议案》《关于江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票前滚存利润分配方案的议案》《关于制定〈江苏吉贝尔药业股份有限公司章程（草案）〉的议案》等与本次证券发行及上市相关的议案。

综上所述，发行人已就本次证券发行上市履行了《公司法》《证券法》和中国证监会及上海证券交易所规定的决策程序。

五、保荐机构关于发行人符合科创板定位要求的核查意见

保荐机构在把握科技创新企业的运行特点的前提下，对发行人科技创新能力进行了充分评估。经核查，发行人符合科创板定位的理由和依据如下：

（一）发行人行业定位

公司是专业从事化学药品制剂、中成药制剂、原料药研发、生产、销售的高新技术医药企业，产品功能涵盖提升白细胞、增强免疫力、治疗关节疾病、抗高血压、抗眼部感染、治疗支气管炎、保护肝功能等多个治疗领域，并正致力于研发治疗抑郁症、肿瘤、胃病等其他疾病的药物。按照中国证监会发布的《上市公司分类与代码》（2012年修订）的行业目录及分类原则，公司所属行业为“医药制造业(C27)”；根据国家统计局发布的《国民经济行业分类》(GB/T 4754-2017)，公司隶属于“C 制造业”中的“医药制造业 (C27)”。

化学药品制剂、中成药制剂、原料药的研发和生产，属于国家战略性新兴产业范畴，是国家产业结构调整鼓励类的行业。根据国家发展改革委《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016版）》，公司所处行业属于国家战略性新兴产业“4.1 生物医药产业”项下“4.1.3 化学药品与原料药制造”及“4.1.4 现代中药与民族药”范畴，公司主要在产、在研产品属于该等范畴下的重点品种。此外，为准确反映“十三五”国家战略新兴产业发展规划情况，国家统计局还制定了《战略性新兴产业分类 2018》，公司主要在产、在研产品属于“4.1.2 化学药品与原料药制造”及“4.1.3 现代中药与民族药制造”的范畴。

国家发改委发布的《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》（发改产业[2017]2000号）文件明确：“推动高端药品产业化及应用。针对肿瘤、心脑血管、糖尿病、免疫系统、病毒及耐药菌感染等重大疾病治疗领域，推动靶向性、高选择性、新作用机理的创新药物开发及产业化。”

此外，根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》（简称“指引”），公司所属行业属于指引所重点推荐领域中的生物医药领域。

保荐机构取得发行人工商登记资料及营业执照，查看发行人经营活动流程，查阅发行人与主要客户签署的合同；查阅会计师出具的审计报告，核查发行人主营业务内容及主营业务收入来源；查询国家有关主管部门网站，查阅国家相关产业政策及行业分类方法文件；针对发行人的行业定位，保荐机构调查了发行人所处行业情况；收集了行业主管部门制定的发展规划、行业管理方面的法律法规及规范性文件，了解行业监管体制和政策趋势，并收集了相关资料。同时保荐机构

对比了《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》等文件关于科创板定位的要求。

经核查，保荐机构认为：发行人是符合国家战略、突破关键核心技术、市场认可度高的科技创新企业；发行人是高端化学药制造企业，属于生物医药领域的高新技术产业和战略性新兴产业的科技创新企业。

（二）发行人依靠核心技术开展生产经营

公司是国家火炬计划重点高新技术企业、国家高新技术企业，设有江苏省企业院士工作站、江苏省博士后创新实践基地，并建有江苏省抗肺癌和乳腺癌工程研究中心、江苏省微丸制剂药物工程技术研究中心、江苏省企业技术中心，具备了强大的科技创新能力和坚实的科研基础，并由此获得了江苏省重点企业研发机构、江苏省科技型中小企业和江苏省民营科技企业认定。公司现有 12 项国家授权发明专利、1 项美国授权专利，另有 15 项发明专利待审；并取得了 6 个新药证书，6 个高新技术产品，2 个国家重点新产品。

通过持续地开发研究，公司形成了与主要产品的生产工艺及检测技术相关的核心技术，涵盖利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等目前主要产品，相关技术均处于行业领先水平，具体介绍如下：

| 名称 | | 核心技术概述 | 核心竞争力或技术实力的体现 |
|------|--------|--|--|
| 利可君 | 工艺技术 | 公司对生产工艺进行了持续地研究、改进，细化了工艺参数，形成了稳定可控的合成工艺。该合成工艺使有关物质得到了很好的控制，稳定了各步反应的收率和产品纯度，降低了环境污染，产品收率也得到了较大提高，生产出的利可君产品质量稳定可控。 | ①公司是国内唯一能够生产利可君片及其原料的企业； ②公司参与了利可君片国家标准的制定，是国家药品标准品的唯一提供企业； |
| | 质量检测技术 | 公司用高效液相法代替手工操作的化学滴定方法，规定了有关物质的限度，检测的准确度和精密度得到了提高，并克服了原有利可君质量检测方法中含量测定方法的缺陷。该检测方法的专属性强、操作便利，使得检测结果的准确性、灵敏性、可靠性都明显高于原方法。该方法已获得国家发明专利“一种利可君制剂的质量检测方法”（专利号：ZL200510041037.X），并被评为江苏省优秀专利奖。 | ③产品含量保持在 99.0%-101.0% 区间，较国家标准 98.0%-102.0% 的区间要求更加严格； ④该技术是工艺优化、质量提升和方法学研究的综合研究成果。 |
| 尼群洛尔 | 生产工艺 | 公司采用无定型分散技术制备，双机制协同降压，不良反应得到相互消减，通过优选最佳剂量比， | ①尼群洛尔片为国内首个复方抗高血压一类新药； |

| 名称 | | 核心技术概述 | 核心竞争力或技术实力的体现 |
|------|--------|---|--|
| 片 | 技术 | 深度协同降压，有效推动高血压的群防群治。公司已获得 4 项相关技术的发明专利授权，其中“复方抗高血压制剂”（专利号：ZL201310152399.0）获得第十九届“中国专利奖”优秀奖。 | ②尼群洛尔片是《中国高血压防治指南》和《中国高血压基层管理指南》中的推荐用药； ③公司是尼群洛尔片国家药品标准提出单位。 |
| 醋氯芬酸 | 工艺技术 | 公司醋氯芬酸原料药的生产，通过优化合成工艺路线，采用常压反应技术，避开原工艺的氢解压力反应，提高了生产的安全性；针对普通制剂对胃黏膜的刺激性问题，采用肠溶片的剂型，克服普通制剂在胃内崩解、吸收而对胃黏膜产生的刺激，提高药物的安全性和有效性。 | ①公司是“醋氯芬酸”的国家药品标准提出单位； ②醋氯芬酸及肠溶片被认定为国家重点新产品及江苏省高新技术产品； ③醋氯芬酸肠溶片及醋氯芬酸是国家化药二类新药。 |
| 玉屏风 | 制剂工艺技术 | 公司优化提取工艺，通过水煮醇沉、高效浓缩、喷雾干燥，不添加任何辅料，干法制粒直接灌装成胶囊剂，同时提高药品的稳定性。与其他剂型相比，便于携带，服用方便，而且稳定性好。公司对处方中每味药材都进行定量或定性的监测，产品质量稳定可控，达到国内领先水平。 | ①玉屏风胶囊为公司独家产品； ②公司曾参与国家药品标准的制定； ③玉屏风胶囊为国家中药四类新药，国家中药二级类保护品种 ^注 。 |

公司核心技术均具有自主知识产权，权属清晰，不存在快速迭代的风险。相关专利与技术先后获得“第五届江苏省专利奖”“镇江市优秀专利奖”“镇江市科技进步二等奖”、第十九届“中国专利奖”优秀奖及“上海市科学技术一等奖”。公司的尼群洛尔片进入“国家火炬计划项目”，同时公司参加了数十个省、市级重大科技项目并制定了利可君片行业标准，公司研发能力得到了国家和社会的高度认可。

发行人依靠多年来积累的技术优势，产品质量和性能稳步提高，产品覆盖治疗领域逐渐扩大。同时，公司组建了成熟的营销网络渠道，与大型药品流通企业建立了长期稳定的合作关系，可以满足从基层医疗机构到大型三甲医院等不同终端客户的需求。自成立以来，公司的主营业务收入均来源于核心技术。

保荐机构查看了发行人经营活动流程，查阅发行人的相关技术资料，查阅发行人与主要客户签署的合同；查阅会计师出具的审计报告，核查发行人主营业务内容及主营业务收入来源；走访发行人主要客户，对合同内容进行访谈；查阅同行业可比公司招股说明书及公开信息披露文件。

经核查，本保荐机构认为：发行人依靠核心技术开展生产经营。

（三）发行人具有较强成长性

多年来，发行人坚持科技创新，不断推动科技成果转化，实现创新驱动发展，取得的科技成果与产业深度融合。报告期内发行人生产及销售的产品均运用了公司自主研发的核心技术。报告期内，公司凭借核心技术、产品积累、市场营销，实现了业务规模和销售收入的稳定增长。

报告期公司主要财务数据情况如下：

单位：万元

| 项目 | 2019年1-6月 | | 2018年度 | | 2017年度 | | 2016年度 |
|------|-----------|------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|
| | 数额 | 同比变动 | 数额 | 同比变动 | 数额 | 同比变动 | 数额 |
| 营业收入 | 25,601.71 | / | 48,496.12 | 7.22% | 45,232.53 | 1.78% | 44,442.35 |
| 净利润 | 4,852.04 | / | 9,691.75 | 24.88% | 7,761.05 | -0.31% | 7,785.30 |

保荐机构访谈了公司核心技术人员，了解各产品主要使用的核心技术情况；访谈了公司管理层了解主要产品市场情况、主要产品销售区域、市场占有率、主要竞争对手情况等；查阅第三方权威机构出具的行业报告。

经核查，保荐机构认为：发行人具备技术成果有效转化为经营成果的条件，并形成了有利于企业持续经营的商业模式，依靠核心技术形成较强成长性。

六、保荐机构关于发行人符合上市条件的核查意见

（一）符合中国证监会规定的发行条件

根据中国证监会制定的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》的相关规定，保荐机构对发行人的发行条件核查如下：

1、本保荐机构查阅了发行人的工商档案、《发起人协议》、发行人历次股东大会、董事会会议决议、发行人现行的《公司章程》等文件，查看了发行人的组织架构图。发行人系由吉贝尔有限整体变更设立，为依法设立且合法存续的股份有限公司；吉贝尔有限成立于2001年11月13日，持续经营时间至今已超过3年；发行人已经依法建立健全股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会

秘书、审计委员会等制度，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《注册管理办法》第十条规定。

2、本保荐机构查阅了发行人的相关财务管理制度，确认发行人会计基础工作规范。项目组查阅了发行人会计师信永中和出具的“XYZH/2019SHA20251号”《审计报告》发表的审计意见、检查并分析了发行人重要会计科目明细账、抽查了相关凭证等，认为发行人财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了发行人2019年6月30日、2018年12月31日、2017年12月31日、2016年12月31日的合并及母公司财务状况以及2019年1-6月、2018年度、2017年度、2016年度的合并及母公司的经营成果和现金流量，并由注册会计师出具了标准无保留意见的审计报告，符合《注册管理办法》第十一条第一款的规定。

3、本保荐机构查阅了发行人的内部控制制度，访谈了发行人的董事、监事、高级管理人员，并与会计师进行了沟通，确认发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定的要求于2019年6月30日在所有重大方面保持了有效的与财务报告有关的内部控制，并由信永中和出具了无保留意见的“XYZH/2019SHA20232号”《内部控制鉴证报告》，符合《注册管理办法》第十一条第二款的规定。

4、本保荐机构核查了发行人与经营有关的业务体系及主要资产，对主要经营场所进行了查看，核查了发行人董事、高级管理人员的调查表、劳动合同、工资发放记录，核查了发行人的财务核算体系、财务管理制度、银行账户，核查了发行人的内部经营管理机构，对高级管理人员进行了访谈。

(1) 发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立

发行人具备与生产经营有关的生产系统、辅助生产系统和配套设施，合法拥有与生产经营有关的主要土地、厂房、机器设备以及商标、专利、非专利技术的所有权或使用权，具有独立的原材料采购和产品销售系统。

发行人的总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，

未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

发行人建立了独立的财务核算体系，能够独立作出财务决策，具有规范的财务会计制度；发行人不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户的情形。

发行人已经建立健全内部经营管理机构，独立行使经营管理权，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业不存在机构混同的情形。

发行人的业务独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在同业竞争或者显失公平的关联交易。

(2) 与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争

发行人是专业从事化学药、中成药、原料药研发、生产与销售的高新技术企业，主要产品包括利可君片、玉屏风胶囊、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片等。

公司控股股东为中天投资，直接持有公司 38.80% 的股份。中天投资主营业务是项目投资。除吉贝尔药业外，中天投资还持有九泰投资的 40% 股权及海上皇大酒店 84.28% 的股权，九泰投资的主营业务为项目投资，海上皇大酒店的主营业务为制售中餐，与发行人主营业务不存在直接或间接的竞争关系。

公司实际控制人耿仲毅直接及间接合计持有公司 50.51% 股份，其控制的其他企业均主要利用自有资产对外投资，与发行人主营业务不存在直接或间接的竞争关系。

公司控股股东、实际控制人耿仲毅除直接及间接持有本公司股份外，未以其他任何形式直接或间接从事与本公司相同或相似的业务，未拥有与本公司业务相同或相似的其他控股公司、联营公司及合营公司，因此公司控股股东、实际控制人与吉贝尔药业不存在同业竞争。

(3) 不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易

发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《注册管理办法》第十二条第一款的规定。

5、本保荐机构查阅了发行人的《公司章程》、历次股东大会、董事会会议决议、发行人的工商登记材料、发行人会计师信永中和出具的“XYZH/2019SHA20251 号”《审计报告》，访谈了实际控制人、高级管理人员，确认发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近两年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均未发生重大不利变化；发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近两年实际控制人没有发生变更；不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《注册管理办法》第十二条第二款的规定。

6、本保荐机构检索了中国裁判文书网、国家企业信用信息公示系统、人民检察院案件信息公开网、专利局及商标局网站等公开信息渠道，询问了发行人高级管理人员，检查了公司的资产权属文件、重大合同，查看了发行人会计师信永中和出具的“XYZH/2019SHA20251 号”《审计报告》，确认发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或者将要发生重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《注册管理办法》第十二条第三款的规定。

7、本保荐机构查阅了发行人章程、查阅了所属行业相关法律法规和国家产业政策，访谈了发行人高级管理人员，实地查看了发行人生产经营场所，确认发行人的经营范围为：“生产片剂、硬胶囊剂、滴眼剂、乳膏剂（含激素类）、软膏剂、凝胶剂、原料药（利可君、卤米松、尼群地平、细辛脑、醋氯芬酸、甲硝唑、盐酸羟苄唑、氢溴酸氘代沃替西汀）、中药前处理及提取、二类精神药品（艾司唑仑片、地西洋片、氯氮卓片）、本公司自有房屋租赁、生物医药产品研发，生物医药产品的化验、检验技术服务、技术咨询服务。道路普通货物运输、仓储服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”，该等经营范围已经镇江市工商行政管理局核准并备案。发行人的生产经营活动符合法

律、行政法规和发行人章程的规定，符合国家产业政策，符合《注册管理办法》第十三条第一款的规定。

8、本保荐机构查阅了发行人实际控制人出具的调查表，查看了相关部门出具的发行人、实际控制人的无重大违法违规证明和无犯罪记录证明，并进行了网络检索，确认发行人及其控股股东、实际控制人最近三年内不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《注册管理办法》第十三条第二款的规定。

9、本保荐机构查阅了发行人董事、监事、高级管理人员出具的调查表，对董事、监事、高级管理人员进行了访谈，并进行了网络检索，确认发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近三年内收到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《注册管理办法》第十三条第三款的规定。

综上，本次发行符合中国证监会《注册管理办法》规定的发行条件，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款的规定。

（二）发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元

发行人目前股本总额为 14,020.62 万元，本次拟发行面值为人民币 1.00 元的人民币普通股不超过 4,673.54 万股（未考虑超额配售），发行后股本总额不超过人民币 18,694.16 万元（未考虑超额配售），符合《上市规则》第 2.1.1 条第二款的规定。

（三）公开发行的股份达到公司股份总数的 25%以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10%以上

发行人目前股本总额为 14,020.62 万元，本次拟发行面值为人民币 1.00 元的人民币普通股不超过 4,673.54 万股（未考虑超额配售），发行后股本总额不超过人民币 18,694.16 万元（未考虑超额配售），本次拟公开发行的股份的比例不低于 25%，符合《上市规则》第 2.1.1 条第三款的规定。

（四）市值及财务指标符合《上市规则》规定的标准

根据信永中和出具的“XYZH/2019SHA20251 号”《审计报告》，发行人报告期内实现营业收入分别为 44,442.35 万元、45,232.53 万元、48,496.12 万元和 25,601.71 万元，净利润分别为 7,785.30 万元、7,761.05 万元、9,691.75 万元和 4,852.04 万元。根据公司最近两年净利润情况，结合同行业上市公司平均市盈率，公司预计市值不低于 10 亿元。

发行人满足《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第一款的规定：“预计市值不低于人民币 10 亿元，最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币 5000 万元，或者预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

经逐项核查，本保荐机构认为，发行人符合《证券法》、《注册管理办法》及《上市规则》规定的公开发行股票并在科创板上市的条件。

七、对发行人证券上市后持续督导工作的具体安排

持续督导期间为证券上市当年剩余时间及其后 3 个完整会计年度。持续督导期届满，如有尚未完结的保荐工作，保荐机构将就尚未完结的保荐工作继续履行持续督导职责。本保荐机构对发行人证券上市后持续督导工作的具体安排如下：

| 持续督导事项 | 持续督导工作计划及安排 |
|---|--|
| 督促上市公司建立和执行信息披露、规范运作、承诺履行、分红回报等制度 | 1、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行及履行信息披露义务的情况； 2、协助与督促发行人完善现有的内控制度，并严格执行制度规定； 3、督促上市公司积极进行投资者回报，建立健全并有效执行与公司发展阶段相符的现金分红和股份回购制度； 4、督促上市公司或其控股股东、实际控制人及时、充分履行其所承诺事项 |
| 识别并督促上市公司披露对公司持续经营能力、核心竞争力或者控制权稳定有重大不利影响的风险或者负面事项，并发表意见 | 1、持续关注上市公司运作，对上市公司及其业务有充分了解；通过日常沟通、定期回访、调阅资料、列席股东大会等方式，关注上市公司日常经营和股票交易情况，有效识别并督促上市公司披露重大风险或者重大负面事项； 2、当上市公司及相关信息披露义务人日常经营、业务和技术、控股股东、实际控制人及其一致行动人出现《上海证券交易所科创板上市规则》第 3.2.7 条、第 3.2.8 条和第 3.2.9 条所列情形时，保荐机构、保荐代表人将督促公司严格履行 |

| 持续督导事项 | 持续督导工作计划及安排 |
|--|---|
| | 信息披露义务,并于公司披露公告时,就信息披露是否真实、准确、完整及相关事项对公司持续经营能力、核心竞争力或者控制权稳定的影响,以及是否存在其他未披露重大风险发表意见并披露 |
| 关注上市公司股票交易异常波动情况,督促上市公司按照本规则规定履行核查、信息披露等义务 | 1、持续关注上市公司的股票交易情况,当上市公司股票发生异常波动时,督促上市公司按照《上海证券交易所科创板上市规则》规定及时进行核查。履行相应信息披露义务; 2、督促控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员履行其作出的股份减持承诺,关注前述主体减持公司股份是否合规、对上市公司的影响等情况 |
| 对上市公司存在的可能严重影响公司或者投资者合法权益的事项开展专项核查,并出具现场核查报告 | 当上市公司出现存在重大财务造假嫌疑;控股股东、实际控制人、董事、监事或者高级管理人员涉嫌侵占上市公司利益;可能存在重大违规担保;资金往来或者现金流存在重大异常等可能严重影响上市公司或投资者合法权益的事项时,保荐机构、保荐代表人自知道或者应当知道之日起 15 日内进行专项现场核查,并就核查情况、提请上市公司及投资者关注的问题、本次现场核查结论等事项出具现场核查报告,并在现场核查结束后 15 个交易日内披露 |
| 定期出具并披露持续督导跟踪报告 | 与发行人建立经常性沟通机制,及时了解发行人的重大事项,定期出具并披露持续督导跟踪报告: 1、在上市公司年度报告、半年度报告披露之日起 15 个交易日内,披露持续督导跟踪报告; 2、持续督导工作结束后,保荐机构应当在上市公司年度报告披露之日起的 10 个交易日内依据中国证监会和上海证券交易所相关规定,向中国证监会和上海证券交易所报送保荐总结报告书并披露 |

八、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

经核查,本保荐机构认为:江苏吉贝尔药业股份有限公司具备首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件;申请文件已达到有关法律、法规的要求,未发现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。因此,国金证券愿意向中国证监会和上海证券交易所保荐江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目,并承担保荐机构相应责任。

(本页无正文,为《国金证券股份有限公司关于江苏吉贝尔药业股份有限公司首次公开发行并在科创板上市之上市保荐书》之签署页)

项目协办人: 郑宇 2020年1月7日
郑宇

保荐代表人: 朱国民 2020年1月7日
朱国民

柳泰川 2020年1月7日
柳泰川

内核负责人: 廖卫平 2020年1月7日
廖卫平

保荐业务负责人: 姜文国 2020年1月7日
姜文国

保荐机构董事长:
(法定代表人) 冉云 2020年1月7日
冉云

保荐机构(公章): 国金证券股份有限公司 2020年1月7日

