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申请文件

审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）

国金证券股份有限公司
SINOLINK SECURITIES CO.,LTD.

（成都市青羊区东城根上街 95 号）

二零二零年二月

目录

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况.....5

问题 1.....5

问题 2.....17

问题 3.....26

问题 4.....34

问题 5.....40

问题 6.....46

问题 7.....53

问题 8.....60

问题 9.....65

问题 10.....67

二、关于发行人核心技术.....68

问题 11.....68

问题 12.....110

问题 13.....125

问题 14.....150

问题 15.....155

问题 16.....158

三、关于发行人业务.....163

问题 17.....163

问题 18.....177

问题 19.....204

问题 20.....212

问题 21.....216

问题 22.....223

问题 23.....226
问题 24.....235
问题 25.....250
问题 26.....255
问题 27.....273
问题 28.....284
问题 29.....287
问题 30.....306
问题 31.....331
问题 32.....339
四、关于公司治理与独立性.....342
问题 33.....342
问题 34.....345
五、关于财务会计信息与管理层分析.....351
问题 35.....351
问题 36.....356
问题 37.....362
问题 38.....373
问题 39.....382
问题 40.....393
问题 41.....408
问题 42.....412
问题 43.....420
问题 44.....422
问题 45.....424
问题 46.....425

六、关于风险揭示 428

问题 47 428

七、关于其他事项 443

问题 48 443

问题 49 445

问题 50 453

问题 51 455

问题 52 457

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申请文件的审核问询函的回复

上海证券交易所：

根据贵所于 2019 年 07 月 23 日出具的《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申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2019]420 号，以下简称“问询函”）的要求，国金证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”“国金证券”）作为江苏吉贝尔药业股份有限公司（以下简称“吉贝尔药业”“公司”或“发行人”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），会同发行人、发行人律师北京金杜律师事务所（以下简称“发行人律师”）、申报会计师信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关各方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，对问询函相关问题逐项进行了落实，现对问询函回复如下，请审核。

说明：

如无特别说明，本回复所用简称与《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》（以下简称“招股说明书”）中的释义相同。

本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

本回复所用的字体：

问询函所列问题	**黑体**
对问询函所列问题的回复	宋体
对问询函所列问题的回复的修改、补充	**楷体、加粗**
对招股说明书的引用	楷体
对招股说明书的修改、补充	**楷体、加粗**

一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况

问题 1

招股说明书披露，吉贝尔有限由中天投资、泰州中天药业、美国飞达在 2001 年共同发起设立，注册资本 100 万美元，均以货币出资。保荐工作报告披露，吉贝尔药业成立于 2001 年，公司部分资产继受于镇江吉贝尔，而镇江吉贝尔的部分资产又继受于城镇集体企业镇江市第二制药厂（以下简称“镇江二药厂”），此外，公司主要核心人员如耿仲毅（董事长、实际控制人）、俞新君（副董事长、副总经理）、倪茂云（董事）、吴莹（副总经理、总工程师）、童隆生（监事会主席）、韩崇应（监事）等均有镇江吉贝尔及镇江二药厂的任职经历。

请发行人说明：（1）上述资产继受的时间、背景、资产的主要内容、继受方式、所履行的决策和审批程序、是否存在对价、定价依据及公允性；是否存在侵占国有资产、集体资产的情形；是否存在争议或潜在纠纷；（2）简要说明镇江二药厂、镇江吉贝尔的改制和注销过程及相关的员工安置情况，并说明改制是否经过有权机关批准、是否符合当时的法律法规政策规定；（3）镇江二药厂、镇江吉贝尔的基本情况，包括股权结构、注册地及实际经营地、主要人员、主要资产、主营业务和核心技术等情况及与发行人的关系；存续期间是否存在重大违法违规行为、是否存在因违反相关法律法规而受到行政处罚的情况；（4）上述发行人核心人员在镇江二药厂、镇江吉贝尔及其关联企业的任职时间、所任职务、是否参与了发行人的设立；发行人的核心技术是否涉及上述人员在原单位的职务成果，上述人员是否存在违反竞业禁止有关规定的情形。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）上述资产继受的时间、背景、资产的主要内容、继受方式、所履行的决策和审批程序、是否存在对价、定价依据及公允性；是否存在侵占国有资产、集体资产的情形；是否存在争议或潜在纠纷

1、上述资产继受的时间、背景、资产的主要内容、继受方式、所履行的决策和审批程序、是否存在对价、定价依据及公允性

（1）镇江吉贝尔继受镇江二药厂的资产

①镇江二药厂对镇江吉贝尔实物出资

a、出资设立镇江吉贝尔

1993 年 8 月 29 日，镇江市医药管理局出具《关于镇江第二制药厂与澳门华鑫公司合资生产头孢类抗生素等系列产品及其制剂可行性研究报告的批复》（镇药局（1993）第 116 号），同意项目实施。

1993 年 10 月 9 日，镇江二药厂、华鑫公司（Sinoworld Trading Co.）签署《中外合资镇江吉贝尔药业有限公司合同》《中外合资镇江吉贝尔药业有限公司章程》，决定共同出资设立镇江吉贝尔，注册资本为 420 万元人民币，其中镇江二药厂以粉针车间分装专用设备和粉针分装空调制冷设备折合人民币出资 80 万元，以人民币现金出资 67 万元，占注册资本的 35%，华鑫公司以折合人民币 273 万元的美元现汇出资，占注册资本的 65%。

1993 年 10 月 15 日，江苏省镇江市对外经济贸易委员会出具《关于“镇江吉贝尔药业有限公司”<合同>、<章程>的批复》（镇外经贸字（1993）第 469 号），同意成立合资公司。

1993 年 10 月 20 日，江苏省人民政府核发了《中华人民共和国外商投资企业批准证书》（外经贸苏府字（1993）第 16819 号）。

1993 年 12 月 10 日，镇江吉贝尔取得国家工商行政管理部门核发的《企业法人营业执照》（工商企合苏镇字第 00857 号）。

b、追加实物投入镇江吉贝尔

1996 年 3 月 9 日，镇江二药厂、华鑫公司（Sinoworld Trading Co.）签署新的《中外合资镇江吉贝尔药业有限公司合同》《中外合资镇江吉贝尔药业有限公司章程》，约定中方以设备等折合出资 230 万元人民币，占 55%；外方以美元现汇出资 190 万元人民币，占 45%。

1996 年 5 月 7 日，镇江吉贝尔召开董事会，同意镇江二药厂以片剂、胶囊剂两个车间的生产设备等共折合 150 万元作为追加投入。

1996 年 5 月 21 日，江苏省镇江市对外经济贸易委员会出具《关于同意“镇江吉贝尔药业有限公司”调整双方注册资本比例及修改<合同>、<章程>部分条款的批复》（镇外经贸外企管字（1996）第 103 号），同意在原注册资本不变的情况下，调整合资公司双方投资比例。

1996 年 9 月 17 日，国家工商行政管理部门核准镇江吉贝尔的上述变更事宜。

c、镇江二药厂退出镇江吉贝尔

1998 年 6 月 16 日，镇江二药厂作出《关于“镇江中天化工有限责任公司”出资购买镇江市第二制药厂在“镇江吉贝尔药业有限公司”股份的决定》（镇二药字（1998）第 17 号），同意由中天化工（后更名为“中天投资”）出资购买镇江二药厂在镇江吉贝尔的 40%股权，所得款项用于偿还镇江二药厂对职工的债务，该决定经镇江二药厂六届主席团联席会议审议通过。

1998 年 6 月 29 日，镇江二药厂主管部门镇江市化工局同意上述 40%股权转让并向镇江市对外经济贸易委员会报送《关于镇江吉贝尔药业有限公司更换中方股东单位并修改<合同>、<章程>部分条款的请示》（镇政化字[1998]第 23 号）。

1998 年 6 月 30 日，镇江市对外经济贸易委员会向镇江市化工局出具《关于同意镇江吉贝尔药业有限公司中方转股及修改<合同><章程>相关条款的批复》（镇外经贸外企管字第（1998）第 178 号），同意镇江二药厂将其持有的镇江吉贝尔 40%股权转让给中天投资。

1998 年 8 月 5 日，国家工商行政管理部门核准镇江吉贝尔的上述股权转让变更事宜。

镇江市人民政府、江苏省人民政府办公厅分别于 2016 年 3 月 21 日、2018 年 2 月 13 日出具书面确认，确认前述股权形成、调整、转让事项符合国家法律法规和政策。

②镇江吉贝尔竞价拍卖取得镇江二药厂破产资产

镇江二药厂自 1992 年起开始亏损，1996 年起处于停产或半停产状态，1997 年底全面停产。因资不抵债且复产无望，经镇江市市直工业企业破产试点工作领导小组批复（镇破试领（1999）第 2 号），镇江二药厂于 1999 年 5 月 20 日向镇江市中级人民法院提交破产申请。镇江吉贝尔在镇江二药厂破产清算过程中，通过竞价拍卖的方式以 1,762 万元竞得镇江二药厂的厂房、机器设备及土地。

镇江二药厂所履行的决策和审批程序如下：

1999 年 6 月 18 日，江苏省镇江市中级人民法院出具民事裁定书（（1999）镇经一初字第 121-1 号），宣告镇江二药厂破产还债。

1999 年 6 月 28 日，江苏省镇江市化学工业局出具《关于成立镇江市第二制药厂破产清算组的报告》（镇政化字[1999]22 号），成立由市化工局、市人行、市财政、市国资、市地税、市劳动局、市经委、镇江二药厂等组成的镇江二药厂破产清算组。

1999 年 9 月 15 日，镇江市审计事务所出具《审计报告》（镇审所查（99）第 157 号），镇江二药厂资产为 4,029.50 万元，负债为 7,265.04 万元，所有者权益为-3,235.55 万元。1999 年 9 月 15 日，镇江市审计事务所出具《对镇江市第二制药厂部分资产的评估报告》（镇审所评报字[1999]第 28 号），以 1999 年 6 月 30 日为基准日，镇江二药厂房屋建筑物、机器设备、存货等资产评估值为 132.92 万元。1999 年 9 月 30 日，镇江市地价事务所出具《土地估价报告》（镇地估 1999 字第 181 号），镇江二药厂厂区国有土地评估值为 1,559.11 万元。

1999 年 9 月 30 日，江苏省镇江市中级人民法院委托镇江市拍卖行公开拍卖镇江二药厂厂房、机器、土地等资产，镇江吉贝尔以 1,762 万元价格竞拍获得上述资产，镇江吉贝尔与镇江市拍卖行签署《拍卖成交确认书》。

1999 年 11 月 12 日，江苏省镇江市中级人民法院出具《民事裁定书》（（1999）镇经——初字第 121-2 号），裁定确认清算组提出的镇江二药厂清算

方案。同日，江苏省镇江市中级人民法院出具《民事裁定书》（（1999）镇经——初字第 121-3 号），裁定宣告镇江二药厂破产程序终结。

2000 年 2 月 17 日、7 月 4 日，江苏省镇江市中级人民法院分别出具《说明》，对镇江吉贝尔上述竞拍购买行为予以确认。

2000 年 3 月 31 日，镇江市工商行政管理局出具《企业注销核准通知书》（镇销企字（2000）第 019 号），核准注销镇江二药厂。

镇江吉贝尔继受镇江二药厂的资产，以中介机构审计、评估价值为基础，经竞价拍卖确定，价格公允，且履行了必要的破产清算程序，双方之间不存在任何争议，未发生过任何纠纷。

（2）发行人继受镇江吉贝尔的资产

2001 年 11 月 15 日，江苏立信会计师事务所有限公司出具评估报告，镇江中天药业有限公司（由镇江吉贝尔更名而来，以下简称“镇江中天药业”）厂房、设备、商标、技术等资产共计 396.62 万元，其中商标、技术等无形资产合计 86.05 万元。

2001 年 11 月 15 日，镇江中天药业作出董事会决议：“为了适应市场经济的需要，经镇江中天药业有限公司董事会研究，同意‘江苏吉贝尔药业有限公司’收购‘镇江中天药业有限公司’的全部资产，安置全部员工，并由‘江苏吉贝尔药业有限公司’承担和处理‘镇江中天药业有限公司’全部债权债务，以保证各方的利益不受侵害。”

同日，发行人前身吉贝尔有限作出董事会决议，“经江苏吉贝尔药业有限公司董事会成员认真研究，现决定收购镇江中天药业有限公司的全部资产，安置全部员工，并承担和处理镇江中天药业有限公司全部债权债务，以保证各方的利益不受侵害。”

双方于同日签署了《收购协议》，吉贝尔有限收购镇江中天药业的厂房、设备、商标、技术等资产共计 396 万元，接受镇江中天药业全体员工，并承担和处理镇江中天药业的全部债权债务，协议签字生效后三个月内甲方（吉贝尔有限）向乙方（镇江中天药业）付清 50%，剩余款项于一年内付清。吉贝尔有限已全额支付该次资产购买的款项。

2001 年 12 月，经江苏省药品监督管理局批复，利可君片（药品名称：利血生片）等药品的批准证书由镇江吉贝尔转入公司，利可君片原有的生产工艺技术亦随之转至公司；2002 年初，公司取得江苏省药品监督管理局核发的利可君片等药品的批准证书。

发行人向镇江吉贝尔购买房屋、设备、商标等资产，系两个民营企业之前的交易，价格由双方协商确定，发行人已全部支付对价，双方之间不存在任何争议，未发生过任何纠纷。

2018 年 2 月 13 日，江苏省人民政府办公厅出具《省政府办公厅关于确认江苏吉贝尔药业股份有限公司历史沿革有关事项合规性的函》（苏政办函[2018]20 号），确认“发行人历史沿革有关事项履行了相关程序，并经主管部门批准，符合国家法律法规和政策规定。”

2、是否存在侵占国有资产、集体资产的情形

镇江二药厂为集体所有制企业，先期出资设立了镇江吉贝尔，后转让了所持镇江吉贝尔的股权，相关股权形成、调整、转让事项取得了镇江市人民政府、江苏省人民政府办公厅的书面确认，具体详见本回复“问题 1”之“一/（一）/1/（1）镇江吉贝尔继受镇江二药厂的资产”。镇江二药厂对镇江吉贝尔的出资、镇江二药厂的股权转让以及破产清算，依法履行了必要的决策和审批程序，镇江吉贝尔取得镇江二药厂资产的行为合法有效、对价公允，不存在侵占国有资产、集体资产的情形。

2016 年 3 月 21 日，镇江市人民政府出具《镇江市人民政府关于确认江苏吉贝尔药业股份有限公司历史沿革相关事项的请示》，确认“我市对公司历史沿革进行了初审会商，确认该企业在改制过程中履行了资产评估、有权部门批准等必要程序，符合当时有效的法律、法规及规范性文件规定，改制行为合法、规范、有效，不存在损害集体资产或国有资产的情形，不存在纠纷或争议。”

2018 年 2 月 13 日，江苏省人民政府办公厅出具《省政府办公厅关于确认江苏吉贝尔药业股份有限公司历史沿革有关事项合规性的函》（苏政办函[2018]20 号），确认“发行人历史沿革有关事项履行了相关程序，并经主管部门批准，符合国家法律法规和政策规定。”

综上，镇江吉贝尔继受镇江二药厂资产不存在侵占国有资产、集体资产的

情形；镇江吉贝尔和发行人均为民营企业，相关资产继受不涉及侵占国有资产、集体资产的情形。

3、是否存在争议或潜在纠纷

根据上述内容可知，镇江吉贝尔继受镇江二药厂资产、发行人继受镇江吉贝尔资产均已履行完毕相应的决策和审批程序。镇江二药厂、镇江吉贝尔自注销之日起至今，未发生过争议纠纷。

镇江市人民政府、江苏省人民政府办公厅已分别于 2016 年 3 月 21 日、2018 年 2 月 13 日对发行人的历史沿革进行了确认，确认发行人不存在损害集体资产或国有资产的情形，不存在纠纷或争议。

综上，镇江吉贝尔继受镇江二药厂资产、发行人继受镇江吉贝尔资产的行为履行了相关程序，并经主管部门批准，符合国家法律法规和政策规定，不存在争议或潜在纠纷。

（二）简要说明镇江二药厂、镇江吉贝尔的改制和注销过程及相关的员工安置情况，并说明改制是否经过有权机关批准、是否符合当时的法律法规政策规定

1、镇江二药厂的注销过程及相关的员工安置情况

（1）镇江二药厂的注销过程

镇江二药厂在存续期间内始终为集体所有制企业，未发生过改制。镇江二药厂的注销过程请见本回复“问题 1”之“一/（一）/1/（1）镇江吉贝尔继受镇江二药厂的资产”。

（2）镇江二药厂的员工安置情况

镇江二药厂破产过程中，为做好职工的稳定工作，镇江二药厂在职职工和离退休人员全部由镇江吉贝尔安置，职工劳动关系于 1999 年底整体转入镇江吉贝尔。1999 年 11 月，镇江二药厂破产清算组（转出单位）、镇江吉贝尔（转入单位）、镇江市化学工业局（主管单位）、镇江市劳动局（劳动部门）均对“镇江二药厂的职工劳动关系整体转入镇江吉贝尔”事宜予以确认。

2、镇江吉贝尔的注销过程及相关的员工安置情况

（1）镇江吉贝尔的注销过程

镇江吉贝尔在存续期间内始终为有限责任公司（中外合资），未发生过改制。镇江吉贝尔的注销过程如下：

2013 年 3 月 30 日，镇江吉贝尔作出董事会决议，全体董事一致同意解散公司，并成立清算组进行清算。

2013 年 4 月 2 日，镇江吉贝尔清算组在江苏经济报上刊登了公告，通知债权人申报债权。

2013 年 5 月 20 日，镇江吉贝尔作出董事会决议，全体董事一致同意清算报告，并同意申请注销公司。

2013 年 6 月 7 日，镇江市工商局出具《外商投资公司准予注销登记通知书》（（11000133）外商投资公司注销登记[2013]第 06070001 号），镇江吉贝尔注销已经镇江工商局登记。

（2）镇江吉贝尔的员工安置情况

2001 年 11 月 15 日，发行人与镇江吉贝尔签署《收购协议》，为保证镇江吉贝尔员工的工作稳定，生活得到保障，发行人全体接受镇江吉贝尔的员工，并提供相应的福利待遇等。

根据镇江吉贝尔的员工花名册、发行人的职工社会保险缴费工资花名册，镇江吉贝尔的员工已由发行人全部接管、安置。

（三）镇江二药厂、镇江吉贝尔的基本情况，包括股权结构、注册地及实际经营地、主要人员、主要资产、主营业务和核心技术等情况及与发行人的关系；存续期间是否存在重大违法违规行为、是否存在因违反相关法律法规而受到行政处罚的情况

1、镇江二药厂

镇江二药厂注销前的基本情况如下：

企业名称	镇江市第二制药厂
股权结构	集体所有制企业
注册地	镇江市东吴路九里街

实际经营地	镇江市东吴路九里街
主要人员	法定代表人童隆生，员工约 540 人
主要资产	房屋建筑物、机器设备
主营业务	制造、销售软膏剂、滴眼剂、注射剂等药品
核心技术	软膏剂、滴眼剂、注射剂等通用生产技术
与发行人的关系	主要资产由镇江吉贝尔继受，主要人员由镇江吉贝尔安置；后续镇江吉贝尔的资产和人员由发行人继受、安置

镇江市市场监督管理局于 2019 年 8 月 16 日出具《市场主体守法经营状况说明》，确认镇江二药厂存续期间，不存在违法违规行为，未发现被行政处罚的记录。

国家税务总局镇江市京口区税务局于 2019 年 8 月 8 日出具《证明》，确认未发现镇江二药厂存续期间有违反税收法律法规的行为和记录。

2、镇江吉贝尔

镇江吉贝尔注销前的基本情况如下：

企业名称	镇江中天药业有限公司
股权结构	中天投资出资 168 万元，江苏侨亨企业有限公司出资 147 万元，马来西亚沙巴亚庇 DIMBAAN 公司出资 105 万元
注册地	镇江市镇焦路九里街
实际经营地	镇江市镇焦路九里街
主要人员	法定代表人韩崇应，员工约 500 人
主要资产	房屋建筑物、机器设备
主营业务	头孢唑林粉针和头孢菌素系列产品、胶囊剂、片剂、滴眼剂、软膏剂等通用生产技术
核心技术	头孢唑林粉针、头孢菌素的生产技术
与发行人的关系	发行人继受镇江吉贝尔的资产，安置镇江吉贝尔的人员

2006 年 7 月 6 日，江苏省镇江工商行政管理局出具《行政处罚决定书》（镇工商案字[2006]66 号），镇江吉贝尔因逾期未办理 2004 年度检验被吊销企业营业执照。2013 年 6 月 7 日，镇江吉贝尔已在镇江市工商局办理注销登记手续。镇江市市场监督管理局于 2019 年 8 月 16 日出具《市场主体守法经营状况说明》，确认企业逾期未办理年度检验的行为根据现行法律法规不属于重大违法违规行为，镇江吉贝尔不存在其他违法违规行为，未发现其他被行政处罚的记录。

国家税务总局镇江市京口区税务局于 2019 年 8 月 8 日出具《证明》，确认

未发现镇江吉贝尔存续期间有违反税收法律、法规的行为和记录。

综上，镇江二药厂在其存续期间不存在因违反相关法律法规而受到行政处罚的情况。镇江吉贝尔因歇业逾期未办理 2004 年度检验被主管机关行政处罚，但该行为根据现行法律法规不属于重大违法违规行为。除前述行为而受到行政处罚以外，镇江吉贝尔不存在其他违法违规行为，也不存在其他行政处罚记录。

（四）上述发行人核心人员在镇江二药厂、镇江吉贝尔及其关联企业的任职时间、所任职务、是否参与了发行人的设立；发行人的核心技术是否涉及上述人员在原单位的职务成果，上述人员是否存在违反竞业禁止有关规定的情形

1、发行人相关核心人员在镇江二药厂、镇江吉贝尔的相关任职情况

（1）镇江二药厂任职情况

序号	姓名	任职期间	职务
1	耿仲毅	1996.01-1999.04	厂长
2	童隆生	1980.06-1999.12	历任车间主任、办公室副主任、副厂长、代理厂长
3	倪茂云	1976.07-1999.12	历任劳资员、水针车间主任、办公室主任、副书记
4	吴莹	1980.04-1999.12	历任技术员、车间主任、质检科长、总工程师
5	韩崇应	1996.01-1999.12	历任厂长助理、副总经理

（2）镇江吉贝尔任职情况

序号	姓名	任职期间	职务
1	耿仲毅	1996.09-2001.12	董事长
		1997.12-1999.11	总经理
2	童隆生	1996.09-2002.01	董事
		1997.12-2002.01	历任副总经理、总经理
3	韩崇应	1997.12-2002.01	历任董事、董事长
		1999.11-2002.01	副总经理
4	俞新君	1999.11-2002.01	副总经理
5	倪茂云	1999.11-2002.01	副总经理
6	吴莹	1999.11-2002.01	总工程师、质量负责人

2、发行人相关核心人员参与设立发行人情况

耿仲毅作为中天投资的股东及发起人直接参与了发行人的设立，童隆生、

俞新君、倪茂云、吴莹、韩崇应等作为中天投资的股东间接参与发行人的设立。

3、发行人相关核心人员的职务成果及竞业禁止情形

镇江二药厂的主要技术包括软膏剂、滴眼剂、注射剂等通用生产技术；镇江吉贝尔的主要技术为头孢唑林粉针和头孢菌素系列产品等通用生产技术；发行人拥有的专利技术等均是在其成立后取得，拥有的核心技术包括主要产品相关的生产工艺及检测技术，以及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。因此，镇江二药厂、镇江吉贝尔的技术与发行人的核心技术存在显著不同，发行人的核心技术不涉及上述人员在原单位的职务成果。

发行人在继受资产时承接了镇江吉贝尔的全部员工，并提供相应的福利待遇，上述人员的任职单位由镇江吉贝尔变更为发行人。因此，上述人员不存在违反竞业禁止有关规定的情形。

二、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

查阅了镇江二药厂、镇江吉贝尔、发行人的工商登记资料，镇江二药厂破产清算的全套文件，江苏吉贝尔继受镇江吉贝尔的相关文件，主管政府部门出具的批复、证明文件，核心人员的问卷表，分析了发行人的核心技术情况并对相关人员进行了访谈。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、镇江吉贝尔继受镇江二药厂的资产，发行人继受镇江吉贝尔的资产均已履行必需的决策和审批程序，不存在侵占国有资产、集体资产的情形，不存在争议或潜在纠纷。

2、镇江二药厂在存续期间内始终为集体所有制企业，在其破产清算注销后，相关职工的劳动关系整体转入镇江吉贝尔。镇江吉贝尔在存续期间内始终为有限责任公司，在其资产转让时，相关的员工已由发行人全部接管、安置。

3、镇江二药厂在其存续期间不存在因违反相关法律法规而受到行政处罚的情况。镇江吉贝尔因歇业逾期未办理 2004 年度检验被主管机关行政处罚，但该行为根据现行法律法规不属于重大违法违规行为。除前述行为而受到行政处罚

以外，镇江吉贝尔不存在其他违法违规行为，也不存在其他行政处罚记录。

4、发行人的相关核心人员均直接或间接参与了发行人的改制设立，但发行人的核心技术不涉及上述人员在原单位的职务成果，相关人员不存在违反竞业禁止有关规定的情形。

问题 2

招股说明书披露，中天投资直接持有发行人 38.80%股份，为发行人控股股东。耿仲毅通过持有中天投资 34.94%股份间接持有发行人 13.56%股份，同时直接持有发行人 17.55%股份，通过汇瑞投资间接持有发行人 19.40%股份，合计持有发行人 50.51%股份，为发行人实际控制人。发行人控股股东中天投资的主营业务为药品零售、医疗器械销售、项目投资、咨询服务。

请发行人：（1）结合中天投资的公司章程及股东大会、董事会等实际运作的情况，说明耿仲毅通过持有中天投资 34.94%股份是否能够控制中天投资持有的公司股份；（2）中天投资的股东之间是否存在一致行动关系；自然人股东的出资来源、在发行人及其关联方的任职情况、与发行人及其关联方、主要客户和供应商、本次发行的中介机构及其项目组成员是否存在关联关系、亲属关系、委托持股或其他利益输送安排；（3）结合上述问题，说明公司对于实际控制人认定的依据是否充分，并说明公司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是否权属清晰、最近 2 年发行人实际控制人是否发生变更。（4）中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业是否存在与发行人相同或相似的业务、是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合中天投资的公司章程及股东会、董事会等实际运作的情况，说明耿仲毅通过持有中天投资 34.94%股份是否能够控制中天投资持有的公司股份

根据《公司法》第二百一十六条规定，控股股东是指其出资额占有限责任公司资本总额百分之五十以上或者其持有的股份占股份有限公司股本总额百分之五十以上的股东；出资额或者持有股份的比例虽然不足百分之五十，但依其出资额或者持有的股份所享有的表决权已足以对股东会、股东大会的决议产生重大影响的股东。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》问题 5 的解答，发行人股权较为分散但存在单一股东控制比例达到 30%的情形的，若无相反的证据，原则上应将该股东认定为控股股东或实际控制人。

《镇江中天投资咨询有限责任公司章程》第十一条规定，股东会会议作出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表全体股东三分之二以上表决权的股东通过。股东会会议作出除前款以外事项的决议，须经代表全体股东二分之一以上表决权的股东通过。

报告期内，耿仲毅为中天投资第一大股东，其持有中天投资 34.94%股权，对中天投资的重大事项具有一票否决权。中天投资的其他股东股权分散，除耿仲毅之外的最大股东持股比例为 7.1765%，中天投资其他股东之间不存在一致行动关系，不存在影响第一大股东控制权的约定。因此，耿仲毅能够对中天投资股东会的决议产生重大影响，通过持有中天投资 34.94%股权能够控制中天投资持有的公司股份，是中天投资的控股股东。

自中天投资设立之日起至今，耿仲毅始终担任中天投资董事长和法定代表人，在中天投资的运营过程中处于核心地位，能够实质影响中天投资的经营方针、决策。

因此，耿仲毅通过持有中天投资 34.94%股权能够控制中天投资持有的公司股份。

（二）中天投资的股东之间是否存在一致行动关系；自然人股东的出资来源、在发行人及其关联方的任职情况、与发行人及其关联方、主要客户和供应商、本次发行的中介机构及其项目组成员是否存在关联关系、亲属关系、委托持股或其他利益输送安排

1、中天投资的股东之间不存在一致行动关系

中天投资的股东情况如下：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	耿仲毅	118.8	34.9412
2	俞新君	24.4	7.1765
3	韩崇应	20.0	5.8824
4	吴莹	20.0	5.8824
5	赵和平	20.0	5.8824
6	倪茂云	19.4	5.7059
7	童隆生	18.0	5.2941
8	张春	17.0	5.0000
9	张永清	12.6	3.7059
10	蒋爱凤	10.0	2.9412
11	王思庆	3.0	0.8824
12	马建光	3.0	0.8824
13	夏骏平	3.0	0.8824
14	汪慧	3.0	0.8824
15	沈华	3.0	0.8824
16	李腊梅	3.0	0.8824
17	朱广梁	3.0	0.8824
18	徐丽娟	3.0	0.8824
19	倪莹	3.0	0.8824
20	邬建中	3.0	0.8824
21	沈跃	3.0	0.8824
22	朱月华	3.0	0.8824
23	叶红芳	3.0	0.8824
24	史寿平	3.0	0.8824
25	刘先政	3.0	0.8824

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
26	田铭福	3.0	0.8824
27	陈勇	3.0	0.8824
28	陈万国	3.0	0.8824
29	谢萍	1.5	0.4412
30	戴志祥	1.3	0.3824
31	郭建锋	1.0	0.2941
32	陈才富	1.0	0.2941
33	顾箫窗	0.5	0.1471
34	王亦欣	0.5	0.1471
合计		**340.0**	**100.00**

中天投资的全体股东之间不存在关联关系，未签署一致行动人协议，不存在一致行动关系。

2、自然人股东的出资来源、在发行人及其关联方的任职情况、与发行人及其关联方、主要客户和供应商、本次发行的中介机构及其项目组成员不存在关联关系、亲属关系、委托持股或其他利益输送安排

中天投资股东的出资来源均系其自有资金。截至本回复出具日，前述股东在发行人及其关联方的任职情况如下：

序号	股东姓名	在发行人处任职情况	在发行人关联方处任职情况
1	耿仲毅	公司管理人员（董事长、总经理）	中天投资董事长
			汇瑞投资执行董事
			海上皇大酒店执行董事
			九泰投资董事长
2	俞新君	公司管理人员（副董事长、副总经理）	无
3	韩崇应	公司管理人员（监事）	中天投资副董事长
			九泰投资董事
4	吴莹	公司管理人员（副总经理）	中天投资董事
			九泰投资董事
5	赵和平	离职	无
6	倪茂云	公司管理人员（董事）	中天投资副董事长
			九泰投资总经理

序号	股东姓名	在发行人处任职情况	在发行人关联方处任职情况
7	童隆生	公司管理人员（监事会主席）	中天投资董事
			九泰投资监事
8	张春	科室管理人员	无
9	张永清	销售人员	无
10	蒋爱凤	销售人员	无
11	王思庆	科室管理人员	无
12	马建光	退休	无
13	夏骏平	生产操作人员	无
14	汪慧	研发人员	无
15	沈华	研发人员	无
16	李腊梅	生产操作人员	无
17	朱广梁	生产操作人员	无
18	徐丽娟	研发人员	无
19	倪莹	退休	无
20	邬建中	科室管理人员	无
21	沈跃	辅助人员	无
22	朱月华	科室管理人员	无
23	叶红芳	科室管理人员	无
24	史寿平	科室管理人员	无
25	刘先政	退休	无
26	田铭福	科室管理人员	无
27	陈勇	生产操作人员	无
28	陈万国	科室管理人员	无
29	谢萍	退休	无
30	戴志祥	科室管理人员	无
31	郭建锋	科室管理人员	中天投资监事
32	陈才富	销售人员	无
33	顾箫窗	科室管理人员	无
34	王亦欣	退休	无

根据《公司法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《企业会计准则第 36 号——关联方披露》中关于关联关系的定义，上述股东除已披露的在发行人及其关联方处担任董事、监事和高级管理人员职位以外，上药镇江作为发行

人的客户及供应商在报告期前 12 个月内曾为实际控制人耿仲毅控制的企业，九泰医药作为发行人的客户在 2017 年 5 月前曾为耿仲毅控制的企业，均属于公司关联方，除上药镇江、九泰医药外，上述股东与发行人的主要客户和供应商、本次发行的中介机构及其项目组成员不存在关联关系、亲属关系、委托持股或其他利益输送安排。

（三）结合上述问题，说明公司对于实际控制人认定的依据是否充分，并说明公司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是否权属清晰、最近 2 年发行人实际控制人是否发生变更

1、公司对于实际控制人认定的依据充分，最近 2 年发行人实际控制人未发生变更

（1）耿仲毅控制发行人的股份比例最高

自发行人设立以来，耿仲毅控制的发行人股份的情况如下：

持股期间	持股比例
2014.09.07-2015.09.13	耿仲毅直接持有发行人 15%股份，通过控制汇瑞投资控制发行人 20%股份，通过控制中天投资控制发行人 40%股份，合计控制发行人 75%股份
2015.09.14-2018.09.27	耿仲毅直接持有发行人 14.55%股份，通过控制汇瑞投资控制发行人 19.40%股份，通过控制中天投资控制发行人 38.80%股份，合计控制发行人 72.75%股份
2018.09.28-至今	耿仲毅直接持有发行人 17.55%股份，通过控制汇瑞投资控制发行人 19.40%股份，通过控制中天投资控制发行人 38.80%股份，合计控制发行人 75.75%股份

根据《上市公司收购管理办法》第八十四条规定，有下列情形之一的，为拥有上市公司控制权：（一）投资者为上市公司持股 50%以上的控股股东；（二）投资者可以实际支配上市公司股份表决权超过 30%；（三）投资者通过实际支配上市公司股份表决权能够决定公司董事会半数以上成员选任；（四）投资者依其可实际支配的上市公司股份表决权足以对公司股东大会的决议产生重大影响；（五）中国证监会认定的其他情形。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》问题 5 的解答，发行人股权较为分散但存在单一股东控制比例达到 30%的情形的，若无相反的证据，原则上应将该股东认定为控股股东或实际控制人。

由于耿仲毅在报告期内控制发行人股份比例始终在 70%以上，可以被认定

为拥有发行人实际控制权。同时，耿仲毅最近两年对发行人的控制权比例有所上升，其拥有的发行人实际控制权未发生变更。

（2）耿仲毅能够对发行人的经营决策产生重大影响

自发行人设立以来，耿仲毅始终担任发行人董事长、总经理，统筹领导发行人业务、技术、销售等各方面的工作，提名高级管理人员，任命公司内部中层管理干部。报告期内，发行人的股东大会、董事会决议中不存在会议提案被否决的情形，且发行人其他股东、董事与耿仲毅的表决意见均一致。因此，耿仲毅能够对发行人的经营管理事项、对股东大会、董事会决议产生重大影响。

因此，公司对于实际控制人认定的依据充分，最近 2 年发行人实际控制人未发生变更。

2、公司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

耿仲毅系汇瑞投资唯一股东。中天投资、汇瑞投资持有的公司股份权属清晰，不存在法律纠纷或质押、冻结或其他依法不得转让或权利限制的情形。

（四）中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业是否存在与发行人相同或相似的业务、是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争

1、控股股东及实际控制人控制的企业与发行人的主营业务存在显著差异

报告期内，中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业的主营业务情况如下：

序号	企业名称	主营业务	报告期内关联关系变化情况
1	中天投资	项目投资、咨询服务	控股股东，无变化
2	海上皇大酒店	制售中餐	中天投资持有 84.28%股权，耿仲毅持有 15.72%股权，无变化
3	九泰投资	投资咨询服务；房屋租赁；停车、洗车服务；仓储服务	中天投资持有 40%股权，耿仲毅持有 60%股权，无变化
4	汇瑞投资	项目投资、咨询服务	持股 5%以上股东，耿仲毅持有 100%股权
5	存仁堂	药品、医药器材的零售	报告期内曾为耿仲毅控制的企业，已于 2017 年 12 月转让控制权，耿仲毅目前仅持有 20%股权
6	康元医药	医药咨询服务	报告期内曾为耿仲毅间接控制的企业，已于 2016 年 1 月注销
7	九泰医药	销售药品、医药器械	2017 年 5 月，耿仲毅控制的九泰投资不再持有九泰医药股权。截

			至报告期末，九泰医药已不是公司关联方

截至报告期末，中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业中不存在与发行人相同或相似的业务，发行人控股股东中天投资、实际控制人耿仲毅及其控制的其他企业与发行人的主营业务存在显著差异，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争的情形。

2、避免同业竞争的措施或承诺

为有效避免与发行人发生同业竞争的情形，发行人的控股股东中天投资、实际控制人耿仲毅已出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，具体承诺内容已在招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“五、同业竞争”之“（二）公司实际控制人避免同业竞争的承诺”中披露。

综上，报告期内，中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业不存在与发行人相同或相似的业务、不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

二、保荐机构和发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了《镇江中天投资咨询有限责任公司章程》，发行人和中天投资的内部决策文件，中天投资股东出具的《确认函》，发行人主要客户和供应商以及中介机构出具的《说明》，发行人的员工名册，发行人关联方的工商登记资料，控股股东及受控股股东、实际控制人支配的股东出具的《关于股份质押与代持的承诺》，中天投资和实际控制人出具的《关于避免同业竞争的承诺函》，以及通过网络公开渠道查询相关信息；

2、查阅了《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》《上市公司收购管理办法》等相关法律法规。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、耿仲毅通过持有中天投资 34.94%股份能够控制中天投资持有的发行人股份。

2、中天投资的股东之间不存在一致行动关系，中天投资股东的出资来源均系自有资金。根据《公司法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《企业会计准则第 36 号——关联方披露》中关于关联关系的定义，上述股东除已披露

的在发行人及其关联方处担任董事、监事和高级管理人员职位以外，上药镇江作为发行人的客户及供应商在报告期前 12 个月内曾为实际控制人耿仲毅控制的企业，九泰医药作为发行人的客户在 2017 年 5 月前曾为耿仲毅控制的企业，均属于公司关联方，除上药镇江、九泰医药外，上述股东与发行人的主要客户和供应商、本次发行的中介机构及其项目组成员不存在关联关系、亲属关系、委托持股或其他利益输送安排。

3、发行人对于实际控制人认定的依据充分，最近 2 年发行人实际控制人未发生变更。中天投资、汇瑞投资持有的发行人股份权属清晰，不存在法律纠纷或质押、冻结或其他依法不得转让或权利限制的情形。

4、截至报告期末，中天投资、耿仲毅及其控制的其他企业中不存在与发行人相同或相似的业务，与发行人的主营业务存在显著差异，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争的情形。

问题 3

根据招股说明书，发行人股东包括中天投资、汇祥投资等持股平台；2016 年 3 月 28 日公司召开股东大会并通过决议，同意上海隆华汇所持 3%的股权转让给新疆艾瑞祺，转让价格为人民币 3,240 万元；2018 年 9 月 27 日，吉贝尔药业召开 2018 年度第一次临时股东大会并作出决议，同意新疆艾瑞祺所持 3%的股权转让给耿仲毅先生，转让价格为人民币 3,500 万元。

请发行人：（1）说明平台是否为员工持股平台，报告期内是否涉及股份支付、是否已确认相关费用；（2）补充披露发行人股东中是否存在私募股权基金，是否按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序；（3）说明报告期内股权转让的原因、转让价格、定价依据及其合理性，受让方的资金来源及合法性、价款支付情况，相关股权转让是否真实、出让方和受让方是否存在关联关系，是否存在对赌、回购、委托持股、信托持股及其他利益安排或利益输送的情形。

请保荐机构及申报会计师结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 11 对上述对应事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）说明平台是否为员工持股平台，报告期内是否涉及股份支付、是否已确认相关费用

1、平台是否为员工持股平台

发行人股东中，包括了中天投资、汇祥投资等由公司员工设立并持股的平台，但不是发行人为本次首发申报实施员工持股计划而设立的员工持股平台。

（1）中天投资

中天投资于 2001 年 11 月共同投资设立了公司前身吉贝尔有限，于 2014 年 11 月作为发起人共同参与了公司的整体变更设立，并一直作为公司的控股股东，其基本情况如下：

公司名称	镇江中天投资咨询有限责任公司			
成立时间	1998 年 6 月 26 日			
注册资本	340 万元			
实收资本	340 万元			
注册地	镇江新区丁卯经十五路 99 号 30 幢			
主要生产经营地	镇江新区丁卯经十五路 99 号 30 幢			
持有发行人的股份情况	直接持有发行人 38.80%股份，所持股份不存在质押或其他有争议的情况			
股东构成	**名称**	**出资额（万元）**	**持股比例**	**是否为公司员工**
	耿仲毅	118.80	34.94%	是
	俞新君	24.40	7.18%	是
	韩崇应	20.00	5.88%	是
	吴莹	20.00	5.88%	是
	赵和平	20.00	5.88%	否，公司设立时为员工
	倪茂云	19.40	5.71%	是
	童隆生	18.00	5.29%	是
	张春	17.00	5.00%	是
	张永清	12.60	3.71%	是
	蒋爱凤	10.00	2.94%	是
	王思庆	3.00	0.88%	是
	马建光	3.00	0.88%	否，公司设立时为员工
	夏骏平	3.00	0.88%	是
	汪慧	3.00	0.88%	是
	沈华	3.00	0.88%	是
	李腊梅	3.00	0.88%	是
	朱广梁	3.00	0.88%	是
	徐丽娟	3.00	0.88%	是
	倪莹	3.00	0.88%	否，公司设立时为员工

	邬建中	3.00	0.88%	是
	沈跃	3.00	0.88%	是
	朱月华	3.00	0.88%	是
	叶红芳	3.00	0.88%	是
	史寿平	3.00	0.88%	是
	刘先政	3.00	0.88%	否，公司设立时为员工
	田铭福	3.00	0.88%	是
	陈勇	3.00	0.88%	是
	陈万国	3.00	0.88%	是
	谢萍	1.50	0.44%	否，公司设立时为员工
	戴志祥	1.30	0.38%	是
	郭建锋	1.00	0.29%	是
	陈才富	1.00	0.29%	是
	顾箫窗	0.50	0.15%	是
	王亦欣	0.50	0.15%	否，公司设立时为员工
	合计	**340.00**	**100.00%**	
主营业务	药品零售（限分支机构经营）；医疗器械销售（仅限分支机构经营）。项目投资、咨询服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）			
与发行人主营业务的关系	持股平台，持有发行人股份，与发行人主营业务不存在相同或相似的业务，亦不存在同业竞争的情况。			
财务数据	**项目**	**2019 年 9 月 30 日/2019 年 1-9 月**	**2018 年 12 月 31 日/2018 年度**	
	总资产（万元）	**12,110.86**	14,865.49	
	净资产（万元）	**11,329.54**	14,033.57	
	净利润（万元）	**14.96**	6,987.52	
	审计情况	经镇江安立诚会计师事务所审计		

（2）汇祥投资

汇祥投资于 2013 年 3 月受让公司原股东美国飞达的股权成为公司股东，并于 2014 年 11 月作为发起人共同参与了公司的整体变更设立，并一直持有股份至今，其基本情况如下：

公司名称	南通汇祥投资咨询有限公司
成立时间	2013 年 3 月 12 日
注册资本	400 万元

实收资本	400 万元			
注册地	南通苏通科技产业园区江成路 1088 号内 3 幢 2835 室			
主要生产经营地	南通苏通科技产业园区江成路 1088 号内 3 幢 2835 室			
持有发行人的股份情况	直接持有发行人 11.64%股份			
股东构成	**名称**	**出资额（万元）**	**持股比例**	**是否为公司员工**
	王思庆	205.50	51.38%	是
	俞新君	25.60	6.40%	是
	顾晓平	15.00	3.75%	是
	朱志富	15.00	3.75%	是
	朱一涛	15.00	3.75%	是
	吴修艮	15.00	3.75%	是
	成章贤	15.00	3.75%	是
	王豪杰	15.00	3.75%	是
	沈一丰	10.00	2.50%	是
	孙正强	10.00	2.50%	是
	倪圣明	10.00	2.50%	是
	张永清	7.40	1.85%	是
	刘先政	7.00	1.75%	否，公司设立时为员工
	丁同生	3.00	0.75%	否，公司设立时为员工
	陈进	3.00	0.75%	是
	高瑞银	3.00	0.75%	是
	尹璠	3.00	0.75%	是
	王正	3.00	0.75%	是
	赵静	3.00	0.75%	是
	刘春华	3.00	0.75%	是
	张乔龙	3.00	0.75%	是
	丁德平	3.00	0.75%	是
	韩明	3.00	0.75%	是
	黄新明	3.00	0.75%	是
	丁年生	1.50	0.38%	是
	合计	**400.00**	**100.00%**	
主营业务	项目投资；咨询服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）			

与发行人主营业务的关系	持股平台，持有发行人股份，与发行人主营业务不存在相同或相似的业务，亦不存在同业竞争的情形。		
财务数据	**项目**	**2019 年 9 月 30 日/ 2019 年 1-9 月**	**2018 年 12 月 31 日/2018 年度**
	总资产（万元）	**5,182.44**	5,826.37
	净资产（万元）	**3,520.90**	4,164.83
	净利润（万元）	**-3.93**	2,085.52
	审计情况	未经审计	

中天投资、汇祥投资的设立时间较早，并非为本次发行及上市之目的设立，自中天投资、汇祥投资成立至今，发行人未制定任何员工持股计划、员工激励计划或类似文件，公司整体变更设立后均未发生过平台内部的流转、退出，亦未要求员工股东离职后必须将其持有的持股平台股权转让予实际控制人或其指定的第三方，因此，中天投资、汇祥投资均不属于为首发申报前实施员工持股计划而专门设立的员工持股平台。

2、报告期内是否涉及股份支付、是否已确认相关费用

中天投资、汇祥投资自公司 2014 年 11 月整体变更设立至今，其股东不存在新进或退出，股东持股比例未发生变化，报告期内不涉及股份支付。

（二）补充披露发行人股东中是否存在私募股权基金，是否按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序

发行人已于招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、发行人报告期内的股本和股东变化情况”补充披露如下：

（三）发行人报告期内股东的私募投资基金备案登记情况

1、发行人现有股东的私募投资基金备案登记情况

截至招股说明书签署日，发行人的非自然人股东包括中天投资、汇瑞投资、汇祥投资。中天投资、汇祥投资主要由发行人员工出资设立，汇瑞投资为发行人实际控制人耿仲毅全资控股公司，其成立及存续目的并非是委托第三方管理其资产或接受第三方的委托管理资产，亦不存在以非公开方式向合格投资者募集资金从事股权投资活动之情形，故中天投资、汇瑞投资、汇祥投资不属于私募股权基金，无需按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金

管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序。

2、发行人历史股东的私募投资基金备案登记情况

报告期内，新疆艾瑞祺、上海隆华汇曾为公司股东，基本情况如下：

（1）新疆艾瑞祺

公司名称	新疆艾瑞祺股权投资有限合伙企业
企业性质	有限合伙企业
成立时间	2015 年 2 月 5 日
注册地	新疆石河子开发区北四东路 37 号 4-56 室
统一社会信用代码	916590013287355881
执行事务合伙人	黄春红
出资情况	汪时习认缴出资 2,000 万元，黄春红认缴出资 1,000 万元
经营范围	从事对非上市企业的股权投资，通过认购非公开发行股票或者受让股权等方式持有上市公司股份。
持有发行人的股份情况	2016 年 3 月 29 日至 2018 年 9 月 28 日曾持有发行人 3%股份

新疆艾瑞祺系由黄春红、汪时习出资设立的合伙企业，其成立及存续目的并非是委托第三方管理其资产或接受第三方的委托管理资产，亦不存在以非公开方式向合格投资者募集资金从事股权投资活动之情形，因此新疆艾瑞祺不属于私募股权基金，无需按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》的规定办理相关备案手续。

（2）上海隆华汇

公司名称	上海隆华汇股权投资基金合伙企业（有限合伙）
企业性质	有限合伙企业
基金编号	SD4456
成立时间	2014 年 5 月 22 日
备案时间	2014 年 6 月 27 日
注册地	上海市嘉定区沪宜公路 3638 号 6 幢 1109 室
统一社会信用代码	91310000030139113XB
经营范围	股权投资、投资管理，投资咨询。（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）
持有发行人的股份情况	2016 年 3 月 28 日前曾持有发行人 3%股份
执行事务合伙人	上海隆华汇投资管理有限公司
基金管理人	宁波隆华汇股权投资管理有限公司

基金管理人登记时间	**2014 年 6 月 27 日**
基金管理人登记编号	**P1003967**

上海隆华汇作为发行人报告期内的股东，属于私募股权基金，上海隆华汇及其基金管理人宁波隆华汇股权投资管理有限公司已按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序。

（三）说明报告期内股权转让的原因、转让价格、定价依据及其合理性，受让方的资金来源及合法性、价款支付情况，相关股权转让是否真实、出让方和受让方是否存在关联关系，是否存在对赌、回购、委托持股、信托持股及其他利益安排或利益输送的情形

报告期内股权转让的具体情况如下：

时间	转让方	受让方	转让比例	转让价格	定价依据	转让原因
2016.3.28	上海隆华汇	新疆艾瑞祺	3%	3,240 万元	协商定价，溢价 20%	上海隆华汇调整投资战略，决定退出
2018.9.27	新疆艾瑞祺	耿仲毅	3%	3,500 万元	投资本金基础上适当考虑按照同期银行贷款利率计算的利息	新疆艾瑞祺调整战略退出投资

上述股权转让受让方的资金来源系自有资金或自筹资金，受让方均已足额支付股权转让款。

报告期内的股权转让系真实转让，出让方与受让方不存在关联关系，股权转让协议中亦不存在对赌、回购、委托持股、信托持股及其他利益安排或利益输送的约定。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得并查阅了发行人及中天投资、汇祥投资的工商登记资料，以及中天投资、汇祥投资的公司章程，取得了发行人的员工花名册及部分持股员工任职情况的说明，获取了中天投资、汇祥投资关于股份锁定的承诺；

2、检索了发行人股东的工商登记信息及基金业协会备案情况，获取了报告期内股权转让的相关协议；

3、访谈了发行人的历史股东上海隆华汇、新疆艾瑞祺。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、中天投资及汇祥投资系由公司员工设立并持股的平台，但并非为本次发行及上市之目的设立。自公司 2014 年 11 月整体变更成立至今，发行人未制定任何员工持股计划、员工激励计划或类似文件，未发生过平台内部的流转、退出，亦未要求员工股东离职后必须将其持有的持股平台股权转让予实际控制人或其指定的第三方，报告期内不涉及股份支付。

2、发行人报告期内的股东除上海隆华汇外均不属于私募股权基金，无需进行相关备案。上海隆华汇为私募股权基金，上海隆华汇及其基金管理人已按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序。

3、上海隆华汇因自身原因调整投资战略，退出了对发行人的投资，经与新疆艾瑞祺协商溢价 20%成交；新疆艾瑞祺由于自身投资战略调整，以投资本金基础上适当考虑同期银行贷款利率计算的利息将所持发行人股份转让予耿仲毅先生。以上股权转让的原因、价格依据符合商业逻辑，具有合理性。受让方的资金来源系自有资金或自筹资金，受让方均已足额支付股权转让款。上述股权转让系真实转让，出让方与受让方不存在关联关系，股权转让协议中亦不存在对赌、回购、委托持股、信托持股及其他利益安排或利益输送的约定。

4、结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 11，中天投资、汇祥投资为公司员工设立并持股的平台，自上市之日起的股份锁定期承诺分别为 36 个月和 12 个月，且相关章程并未约定员工所持相关权益转让退出的受让方条件，因此中天投资、汇祥投资未按照“闭环原则”运行。此外，中天投资、汇祥投资目前部分股东已非公司员工，虽依法设立、规范运行，但因不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》等规定的私募投资基金，故未办理私募投资基金备案；在计算公司股东人数时，中天投资、汇祥投资穿透计算权益的持有人数，其权益持有人数分别为 34 人和 25 人，公司股东人数合计未超过 200 人。

问题 4

根据相关申请文件，发行人设立时为中外合资企业，设立以来发生过多次增资及股权转让。有限公司发起人泰州中天药业、美国飞达均已将全部股权对外转让。

请发行人说明：（1）历次增资及股权转让的合法合规性、是否履行了必要的内部决策及外部审批程序、是否符合相关外资、工商、外汇管理规定；历次股权转让及整体变更时是否履行纳税义务；（2）发行人历史上是否存在对赌协议、股份代持等利益安排；（3）有限公司发起人泰州中天药业、美国飞达退出原因、是否对公司持续经营产生影响、是否存在纠纷或潜在纠纷；泰州中天药业与发行人现有股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员是否存在关联关系。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）历次增资及股权转让的合法合规性、是否履行了必要的内部决策及外部审批程序、是否符合相关外资、工商、外汇管理规定；历次股权转让及整体变更时是否履行纳税义务

1、历次增资及股权转让的合法合规性

发行人历次增资及股权转让履行的必要内部决策及外部审批程序如下：

历次增资及股权转让	内部决策程序	外部审批程序
2005 年 5 月增资	2005 年 4 月 12 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意注册资本增至 200 万美元，将历年未分配利润中的人民币 827.65 万元折合 100 万美元，按股东投资比例分配作为各方增加的注册资本。	①2005 年 4 月 16 日，镇江市对外贸易经济合作局作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司增加投资并修改合同章程相关条款的批复》（镇外经贸资[2005]196 号），同意公司注册资本增加至 200 万美元。 ②2005 年 4 月 20 日，江苏省人民政府

历次增资及股权转让	内部决策程序	外部审批程序
		核发了变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2005 年 4 月 29 日，国家外汇管理局镇江市中心支局出具《国家外汇管理局资本项目外汇业务核准件》，核准本次增资。 ④2005 年 5 月 10 日，江苏省镇江工商行政管理局就本次增资办理完毕工商变更登记。
2006 年 1 月股权转让	2005 年 12 月 28 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意中天投资将所持 12%的吉贝尔有限股权转让给泰州中天药业。	①2006 年 1 月 9 日，镇江市对外贸易经济合作局作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司股权转让的批复》（镇外经贸资[2006]8 号），批复同意中天投资将其持有的公司 12%的股权）转让给泰州中天药业。 ②2006 年 1 月 10 日，江苏省人民政府核发了本次变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2006 年 1 月 13 日，江苏省镇江工商行政管理局就本次股权转让办理完毕工商变更登记。
2006 年 8 月股权转让	2006 年 7 月 16 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意泰州中天药业将所持 17%的吉贝尔有限股权转让给中天投资。	①2006 年 8 月 1 日，镇江市对外贸易经济合作局作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司股权转让调整经营范围的批复》（镇外经贸资[2006]282 号），批复同意泰州中天药业将其持有的吉贝尔有限 17%的股权转让给中天投资。 ②2006 年 8 月 11 日，江苏省人民政府核发了本次变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2006 年 8 月 15 日，江苏省镇江工商行政管理局就本次股权转让办理完毕工商变更登记。
2007 年 4 月增资	2007 年 3 月 6 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意注册资本增至 400 万美元，以历年未分配利润中的人民币 1,545.80 万元折合 200 万美元，按股东出资比例分配作为各方增加的注册资本。	①2007 年 3 月 27 日，镇江市对外贸易经济合作局作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司增加投资总额和注册资本的批复》（镇外经贸资[2007]82 号），批复同意吉贝尔有限本次增资。 ②2007 年 3 月 29 日，江苏省人民政府核发本次变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2007 年 4 月，国家外汇管理局镇江市中心支局出具《国家外汇管理局资本项目外汇业务核准件》，核准本次增资。 ④2007 年 4 月 18 日，江苏省镇江工商行政管理局就本次增资办理完毕工商变更登记。

历次增资及股权转让	内部决策程序	外部审批程序
2011 年 1 月增资	2010 年 12 月 15 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意注册资本增至 620 万美元，以未分配利润中的人民币 1,458.71 万元折合 220 万美元，按股东出资比例分配作为各方新增的注册资本。	①2010 年 12 月 16 日，镇江市商务局作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司增加投资及修改合同章程的批复》（镇商资新[2010]106 号），批复同意吉贝尔有限本次增资。 ②2010 年 12 月 20 日，江苏省人民政府核发本次变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2010 年 12 月 24 日，国家外汇管理局镇江市中心支局出具《国家外汇管理局资本项目外汇业务核准件》，核准本次出资。 ④2011 年 1 月 6 日，江苏省镇江工商行政管理局就本次增资办理完毕工商变更登记。
2012 年 12 月股权转让	2012 年 12 月 21 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意泰州中天药业将其持有的公司 35%的股权转让给汇瑞投资；中天投资、美国飞达同意放弃优先购买权。	①2012 年 12 月 25 日，镇江经济技术开发区管理委员会作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司股权转让的批复》（镇经开管审发[2012]176 号），批复同意泰州中天药业将其所持 35%的吉贝尔有限股权转让给汇瑞投资。 ②2012 年 12 月 25 日，江苏省人民政府核发本次变更后的《中华人民共和国外商投资企业批准证书》。 ③2012 年 12 月 26 日，镇江工商局就本次股权转让办理完毕工商变更登记。
2013 年 3 月股权转让及公司类型变更	2013 年 3 月 18 日，吉贝尔有限作出董事会决议：（1）同意美国飞达将其持有的吉贝尔有限 13%的股权转让给自然人胡涛，将持有的公司 12%的股权转让给兄弟投资；（2）企业类型由中外合资企业变更为内资企业。 中天投资、汇瑞投资出具《放弃股权优先购买权的声明》。	①2013 年 3 月 25 日，镇江经济技术开发区管理委员会作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司股权转让及转变企业类型的批复》（镇经开管审发[2013]55 号），批复同意美国飞达将其所持 13%的吉贝尔有限股权转让给胡涛，将 12%股权转让给兄弟投资。股权转让完成后，吉贝尔有限类型由“中外合资企业”变更为“内资企业”。 ②2013 年 3 月 27 日，镇江工商行政管理局新区分局完成本次股权转让及企业类型变更的工商变更登记手续。 ③2013 年 4 月 25 日，胡涛、兄弟投资分别办理了《境内机构及个人收购外商投资企业外国投资者股权所得资金汇出备案》。
2013 年 6 月股权转让	2013 年 6 月 21 日，吉贝尔有限作出股东会决议，同意汇瑞投资将其持有的吉贝尔有限 15%股权转让给耿仲毅。 胡涛、中天投资、兄弟投资出具《放弃股权优先购买权的声明》。	2013 年 6 月 27 日，镇江工商行政管理局新区分局就本次股权转让办理完毕工商变更登记。

历次增资及股权转让	内部决策程序	外部审批程序
2014 年 11 月整体变更为股份有限公司	2014 年 9 月 7 日，吉贝尔有限召开股东会并作出决议，同意吉贝尔有限由有限责任公司整体变更为股份有限公司，同意以吉贝尔有限经审计的净资产折为股份公司 13,600 万股，未折股的净资产进入公司的资本公积，由全体股东按出资比例分享。 2014 年 9 月 25 日，公司召开创立大会暨第一次股东大会，审议通过吉贝尔药业股东出资和股权设置情况等议案。	①2014 年 8 月 29 日，江苏省镇江工商行政管理局核发《名称变更核准通知书》，吉贝尔有限更名为江苏吉贝尔药业股份有限公司。 ②2014 年 11 月 18 日，江苏省镇江工商行政管理局核发变更后的《企业法人营业执照》。
2015 年 9 月增资	2015 年 7 月 10 日，公司召开临时股东大会并通过决议，同意公司注册资本由 13,600 万元增至 14,020.62 万元，新增注册资本 420.62 万元全部由上海隆华汇认购。	2015 年 9 月 14 日，镇江市工商行政管理局就本次增资办理完毕工商变更登记。
2016 年 3 月股权转让	2016 年 3 月 28 日，公司召开股东大会并通过决议，同意上海隆华汇将其持有的公司 3%股份转让给新疆艾瑞祺。	2016 年 3 月 29 日，镇江市工商行政管理局就本次股份转让办理完毕工商变更登记。
2018 年 9 月股权转让	2018 年 9 月 27 日，公司召开 2018 年度第一次临时股东大会并作出决议，同意新疆艾瑞祺将其持有的公司 3%股权转让给耿仲毅。	2018 年 9 月 28 日，镇江市工商行政管理局就本次股份转让办理完毕工商变更登记。

综上，发行人历次增资及股权转让合法合规，已履行了必要的内部决策及外部审批程序，符合相关外资、工商、外汇管理规定。

2、历次股权转让及整体变更时的纳税情况

股权变更	时间	纳税情况
第一次股权转让	2006 年 1 月	中天投资本次股权转让价格为 1 美元/每美元注册资本，与其持股计税成本相同，不涉及缴纳企业所得税。
第二次股权转让	2006 年 8 月	泰州中天药业本次股权转让价格为 1 美元/每美元注册资本，与其持股计税成本相同，不涉及缴纳企业所得税。
第三次股权转让	2012 年 12 月	本次股权转让方泰州中天药业应按照相关规定、企业经营情况自行申报纳税。
第四次股权转让	2013 年 3 月	本次股权转让方美国飞达的转让所得已按照相关规定申报纳税。
第五次股权转让	2013 年 6 月	汇瑞投资将股权平价转让给耿仲毅系同一实际控制人之间的转让，转让价格与汇瑞投资的持股计税成本相同，不涉及缴纳企业所得税。
整体变更为股份有限公司	2014 年 11 月	自然人股东耿仲毅、胡涛已纳税。
第六次股权转让	2016 年 3 月	本次股权转让方上海隆华汇应按照相关规定、企业经营情况自行申报纳税。

股权变更	时间	纳税情况
第七次股权转让	2018 年 9 月	本次股权转让方新疆艾瑞祺应按照相关规定、企业经营情况自行申报纳税。

综上，发行人已按照法律法规的要求，为自然人股东代扣代缴个人所得税，企业股东因转让股权而产生的企业所得税应按照相关规定、企业经营情况办理了纳税申报。

（二）发行人历史上是否存在对赌协议、股份代持等利益安排

发行人历史股东持有的发行人股份均属于自身所有，不存在业绩对赌协议，也不存在代他人持有发行人股份的情形。

（三）有限公司发起人泰州中天药业、美国飞达退出原因、是否对公司持续经营产生影响、是否存在纠纷或潜在纠纷；泰州中天药业与发行人现有股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员是否存在关联关系

泰州中天药业因股东调整股权投资结构不再持有发行人股权；美国飞达因其唯一的股东年事已高，且常年居住在美国，决定不再持有发行人股权。泰州中天药业和美国飞达作为发行人的财务投资人，不再持有发行人股权未对公司持续经营产生影响，美国飞达、泰州中天药业与发行人不存在纠纷或潜在纠纷。

泰州中天药业曾为公司实际控制人耿仲毅控制的企业，已于 2014 年转让给红玮和胡一桥。红玮具有多年医药销售的从业经验；胡一桥作为南京大学的教授兼博士生导师，多年从事药物研究工作，出于将其研发成果产业化的考虑，联合红玮收购泰州中天药业。本次股权转让系交易双方的真实意思表示，不存在代持的情形，受让方的资金来源系自有资金，已完成股权转让款的支付。

根据《公司法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《企业会计准则第 36 号——关联方披露》等法律法规及规范性文件中对关联方的定义，泰州中天药业与发行人现有股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系。

二、保荐机构及发行人律师核查意见

保荐机构及发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人的工商登记资料、历次股权转让及增资涉及的文件、股东的纳税凭证；通过网络公开渠道查询相关信息；

2、取得了发行人及现有股东中天投资、耿仲毅、胡涛、汇瑞投资、汇祥投资出具的说明及发行人现有自然人股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员填写的调查表；

3、访谈了泰州中天药业股东和美国飞达股东。

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人历次增资及股权转让合法合规，已履行了必要的内部决策及外部审批程序，符合相关外资、工商、外汇管理规定。

2、发行人已按照法律法规的要求，为自然人股东代扣代缴个人所得税，法人股东因转让股权而产生的企业所得税应按照相关规定、企业经营情况自行申报纳税。

3、发行人历史上不存在业绩对赌协议，不存在股份代持等利益安排。

4、泰州中天药业因股东调整股权投资结构将其持有的吉贝尔有限股权转让给汇瑞投资；美国飞达因其唯一的股东年事已高，且常年居住在美国，决定不再持有发行人股权。泰州中天药业和美国飞达作为发行人的财务投资人，其不再持有发行人股权未对公司持续经营产生影响，美国飞达与泰州中天药业与发行人不存在纠纷或潜在纠纷。泰州中天药业曾为耿仲毅控制的企业，耿仲毅已于 2014 年将该部分泰州中天药业股权转让给红玮及胡一桥，泰州中天药业的现有股东与发行人现有股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系。

问题 5

根据招股说明书，报告期内亳州金康曾为亳州吉贝尔全资子公司，于 2017 年 7 月由亳州吉贝尔吸收合并并注销；报告期内，发行人曾设有吉贝尔东吴分公司，于 2016 年 5 月注销。

请发行人说明：（1）上述公司具体情况，包括但不限于设立目的、历史沿革、主营业务、注销吊销原因及注销后主要资产、人员及业务的去向；（2）上述公司是否存在为发行人垫付费用、款项等情况；（3）上述被注销公司是否存在因受到行政处罚或存在重大违法违规被注销的情形，如是，请说明发行人董事、监事、高级管理人员是否存在《公司法》第 146 条规定的任职限制；（4）发行人是否资产、人员、机构独立，是否已建立独立的财务核算体系、能独立做出财务决策、财务会计制度规范，对分公司、子公司财务管理制度是否健全，并有效运行。

请保荐机构及申报会计师核查上述对应事项，说明核查方法、依据，并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）上述公司具体情况，包括但不限于设立目的、历史沿革、主营业务、注销吊销原因及注销后主要资产、人员及业务的去向

1、亳州金康

（1）历史沿革

①亳州金康设立暨第一期出资

2011 年 1 月 6 日，袁筱凯、王文山、尤红光、谭文亮、张云狭共同出资设立亳州市金康中药饮片有限公司，注册资本 1,000 万元，并签署公司章程。章程约定，亳州金康的首期出资 200 万元需在 2011 年 1 月 4 日前缴足，注册资本

剩余部分需在 2013 年 1 月 4 日前缴足。

2011 年 1 月 5 日，安徽安泰普信会计师事务所有限公司出具《验资报告》（安泰普信验字[2011]第 0011 号），经审验，截至 2011 年 1 月 4 日，亳州金康已收到全体股东首次缴纳的注册资本 200 万元，各股东均以货币形式出资。2011 年 1 月 6 日，亳州市工商行政管理局核准亳州金康设立登记，并核发了《营业执照》。亳州金康设立时的股权结构情况如下：

序号	股东名称	认缴出资（万元）	实缴出资（万元）	持股比例	出资方式
1	袁筱凯	170.00	34.00	17.00%	货币
2	尤红光	330.00	66.00	33.00%	货币
3	张云侠	170.00	34.00	17.00%	货币
4	谭文亮	170.00	34.00	17.00%	货币
5	王文山	160.00	32.00	16.00%	货币
合计		**1,000.00**	**200.00**	**100.00%**	

②亳州金康第二期出资

2012 年 9 月 18 日，亳州金康召开股东会，同意全体股东按比例缴纳剩余注册资本。2012 年 9 月 27 日，安徽安泰普信会计师事务所有限公司出具《验资报告》（安泰普信验字[2012]第 1283 号），经审验，截至 2012 年 9 月 27 日，亳州金康已收到全体股东本次缴纳的注册资本 800 万元，各股东均以货币形式出资。连同第一期出资，累计实缴注册资本为 1,000 万元，占已登记注册资本总额的 100%。

第二期出资完成后，亳州金康的股权结构如下：

序号	股东名称	认缴出资（万元）	实缴出资（万元）	持股比例	出资方式
1	袁筱凯	170.00	170.00	17.00%	货币
2	尤红光	330.00	330.00	33.00%	货币
3	张云侠	170.00	170.00	17.00%	货币
4	谭文亮	170.00	170.00	17.00%	货币
5	王文山	160.00	160.00	16.00%	货币
合计		**1,000.00**	**1,000.00**	**100.00%**	

③亳州金康第一次股权转让

2015 年 5 月 15 日，亳州金康召开股东会，同意袁筱凯、尤红光、张云侠、谭文亮、王文山将持有的亳州金康全部股权转让给亳州九泰（亳州吉贝尔曾用名），本次股权转让对价合计 1000 万元。同日，亳州九泰分别与袁筱凯、尤红光、张云侠、谭文亮、王文山单独签订《股权转让协议》。

本次股权转让完成后，亳州金康的股权结构如下：

序号	股东名称	认缴出资（万元）	实缴出资（万元）	持股比例	出资方式
1	亳州九泰	1,000.00	1,000.00	100.00%	货币
合计		**1,000.00**	**1,000.00**	**100.00%**	

④亳州吉贝尔吸收合并亳州金康暨亳州金康注销

2016 年 8 月 15 日，亳州吉贝尔与亳州金康签署吸收合并协议，由亳州吉贝尔吸收合并亳州金康，亳州吉贝尔作为存续公司继续经营，亳州金康自吸收合并后解散并注销。2017 年 7 月 19 日，亳州金康出具了清算报告，其股东会通过了《关于确认公司清算报告的决议》。2017 年 7 月 20 日，亳州金康完成工商注销手续。

（2）亳州金康的主营业务、注销吊销原因及注销后主要资产、人员及业务的去向、亳州吉贝尔吸收合并亳州金康的原因

亳州金康在存续期间主营业务为中药材购销。2016 年 8 月 15 日，亳州吉贝尔与亳州金康签署吸收合并协议，由亳州吉贝尔吸收合并亳州金康，亳州吉贝尔作为存续公司继续经营，亳州金康自吸收合并后解散并注销。亳州吉贝尔与亳州金康签署吸收合并协议前，亳州金康已无实际经营，不存在人员及业务的流向，亳州金康名下房产和土地转至亳州吉贝尔名下。

本次吸收合并系公司结合经营情况进行架构调整，合理调配公司资源，吸收合并完成后，公司有效利用亳州金康名下闲置的土地及房产用于扩大生产规模。本次吸收合并不属于关联股权的转让，亦不存在同业竞争的情形。

2、吉贝尔东吴分公司

（1）历史沿革

2008 年 10 月 24 日，吉贝尔有限召开董事会，决议设立江苏吉贝尔药业有

限公司东吴分公司，营业范围为“许可经营项目：生产原料药（利可君、呋喃妥因）。销售自产产品。一般经营项目：无。”。

2016 年 5 月 6 日，镇江工商行政管理局受理并通过东吴分公司注销申请。

（2）主营业务、注销吊销原因及注销后主要资产、人员及业务的去向

因发行人业务调整，吉贝尔东吴分公司设立后未实际运营，未及时办理分公司注销。2016 年 5 月 6 日，发行人申请并注销东吴分公司。因东吴分公司未实际运营，不涉及资产、人员及业务的去向问题。

（二）上述公司是否存在为发行人垫付费用、款项等情况

被收购前，亳州金康与发行人、发行人控股股东、实际控制人及发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员均不存在关联关系，不存在为发行人垫付费用、款项等情况；被收购后，亳州金康成为亳州吉贝尔的子公司并最终吸收合并注销，不涉及为发行人垫付费用、款项等情况。

吉贝尔东吴分公司为发行人分公司，不涉及为发行人垫付费用、款项等情况。

（三）上述被注销公司是否存在因受到行政处罚或存在重大违法违规被注销的情形，如是，请说明发行人董事、监事、高级管理人员是否存在《公司法》第 146 条规定的任职限制

发行人根据自身经营发展策略主动申请注销亳州金康及吉贝尔东吴分公司，不存在因受到行政处罚或存在重大违法违规被吊销或注销的情形。

发行人所在地人民法院、派出所已出具关于公司董事、监事、高级管理人员不存在违法违规及未决诉讼的证明。发行人董事、监事、高级管理人员不存在《公司法》第 146 条规定的任职限制的情形。

（四）发行人是否资产、人员、机构独立，是否已建立独立的财务核算体系、能独立做出财务决策、财务会计制度规范，对分公司、子公司财务管理制度是否健全，并有效运行

发行人严格按照《公司法》《证券法》等有关法律、法规和《公司章程》的要求规范运作，在资产、人员、财务、机构、业务等方面与现有股东、实际控制人及其控制的其他企业相互独立。发行人作为上市主体独立做出财务决策，

财务会计制度规范。

2018 年 4 月 20 日，公司第二届董事会第三次会议审议通过《江苏吉贝尔药业股份有限公司子公司管理办法》的相关议案，《江苏吉贝尔药业股份有限公司子公司管理办法》对子公司的经营、财务、资金管理、信息沟通和人事管理等方面进行了详细规定，确保子公司的规范运营。《江苏吉贝尔药业股份有限公司子公司管理办法》制定后得到有效执行，子公司财务管理制度健全。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人（包含分公司）、亳州金康的工商资料；

2、取得了发行人及其子公司银行开户信息、银行对账单，并对大额资金流水进行核查；

3、取得了发行人的内部控制制度、《江苏吉贝尔药业股份有限公司子公司管理制度》并抽查了相关执行情况；

4、对发行人及其子公司、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员进行网络检索；

5、走访了发行人及其子公司所在地工商、税务、法院、派出所等部门并取得了无违法违规证明。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、亳州吉贝尔吸收合并亳州金康目的为取得亳州金康的土地房产，扩大生产规模，吉贝尔东吴分公司设立后未实际运营。发行人根据自身发展规划注销了亳州金康及吉贝尔东吴分公司，相关人员、资产、业务均已妥善处理。

2、被收购前，亳州金康与发行人、发行人控股股东、实际控制人及发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员均不存在关联关系，不存在为发行人垫付费用、款项等情况；被收购后，亳州金康成为亳州吉贝尔的子公司并最终吸收合并注销，不涉及为发行人垫付费用、款项等情况。

吉贝尔东吴分公司为发行人分公司，不涉及为发行人垫付费用、款项等情况。

3、亳州金康及吉贝尔东吴分公司不存在因受到行政处罚或存在重大违法违规被注销的情形，发行人董事、监事、高级管理人员不存在《公司法》第 146 条规定的任职限制的情形。

4、发行人资产、人员、机构独立，已建立独立的财务核算体系、能独立做出财务决策、财务会计制度规范，对分公司、子公司财务管理制度健全，运行有效。

问题 6

根据招股说明书，公司由吉贝尔有限公司经审计的净资产折股变更设立。

请发行人说明：（1）有限责任公司整体变更为股份有限公司时是否存在累计未弥补亏损；（2）整体变更为股份公司时是否涉及个人所得税代扣代缴问题，如涉及，请披露相关缴纳情况。

请保荐机构、申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 13 的要求说明对上述相关事项是否履行核查程序，并结合发行人历史沿革中股本演变过程及股权转让情况，逐项说明是否存在不规范的情况（如未按时出资等），不规范的原因，对不规范情况的处理情况，验资复核情况，是否构成本次发行上市的障碍。请保荐机构补充说明发行人设立时及报告期内的资产评估报告是否合规，评估机构是否具有证券从业资格，历史沿革中涉及的验资报告及复核报告是否合规，验资机构是否具有证券从业资格，并发表核查意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）有限责任公司整体变更为股份有限公司时是否存在累计未弥补亏损

2014 年 9 月 7 日，经吉贝尔有限股东会决议通过，吉贝尔有限原股东作为发起人，以经信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）审计的截至 2014 年 5 月 31 日的净资产人民币 15,252.52 万元为折股基数，按 1:0.89165577 的比例折合股份总额 13,600 万股，每股面值 1 元，未折股的净资产计入资本公积，吉贝尔有限整体变更设立为股份有限公司。

2014 年 8 月 29 日，江苏省工商行政管理局核发《名称变更核准通知书》，吉贝尔有限更名为江苏吉贝尔药业股份有限公司。

2014 年 9 月 25 日，信永中和出具《验资报告》（XYZH/2014SHA2005）验证，截至 2014 年 9 月 25 日，吉贝尔药业已收到全体股东缴纳的注册资本人民币 13,600 万元。

2014 年 11 月 18 日，江苏省镇江工商行政管理局核发了变更后的《营业执照》。

根据信永中和于 2014 年 7 月 15 日出具的《江苏吉贝尔药业有限公司 2014 年 5 月 31 日审计报告》（XYZH/2013SHA2031），截至 2014 年 5 月 31 日，吉贝尔有限经审计的净资产为 15,252.52 万元，未分配利润为 4,809.44 万元。

因此，吉贝尔有限整体变更为江苏吉贝尔药业股份有限公司时，不存在累计未弥补的亏损。

（二）整体变更为股份公司时是否涉及个人所得税代扣代缴问题，如涉及，请披露相关缴纳情况

2014 年 11 月，吉贝尔有限整体变更为吉贝尔药业时的发起人为中天投资、汇瑞投资、耿仲毅、胡涛、兄弟投资，各发起人以其各自所持有的吉贝尔有限的股权所对应的净资产作为出资，认购吉贝尔药业的股份。根据信永中和出具的《验资报告》（XYZH/2014SHA2005），全体发起人将吉贝尔有限经审计的净资产 15,252.52 万元折合为吉贝尔药业的股本 13,600 万元。吉贝尔有限整体变更时的实收资本为 4,600 万元。

根据个人所得税征管的相关要求，以未分配利润、盈余公积、资本公积向个人股东转增股本，个人股东应按照“利息、股息、红利所得”项目，适用 20%税率征收个人所得税。

因此，吉贝尔有限整体变更为吉贝尔药业时，涉及自然人股东耿仲毅、胡涛的个人所得税代扣代缴问题。发行人已为自然人股东耿仲毅、胡涛代扣代缴个人所得税合计 593.34 万元。

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“二、发行人的设立情况”之“（二）吉贝尔药业的设立情况”中披露如下：

发行人系由吉贝尔有限整体变更设立。2014 年 9 月 7 日，经吉贝尔有限股东会决议通过，吉贝尔有限原股东作为发起人，以经信永中和审计的截至 2014

年 5 月 31 日的净资产人民币 15,252.52 万元为折股基数，按 1:0.89165577 的比例折合股份总额 13,600 万股，每股面值 1 元，未折股的净资产计入资本公积，吉贝尔有限整体变更设立为股份有限公司。信永中和对发行人改制的出资情况进行了审验，并出具了 XYZH/2014SHA2005 号《验资报告》。2014 年 11 月 18 日，江苏省镇江工商行政管理局向公司换发了注册号为 321100400003721 号的《企业法人营业执照》。

公司整体变更设立时，发起人持有本公司的股份数量及比例如下：

序号	发起人姓名	持股数（万股）	持股比例
1	镇江中天投资咨询有限责任公司	5,440	40%
2	镇江汇瑞投资有限公司	2,720	20%
3	耿仲毅	2,040	15%
4	胡涛	1,768	13%
5	镇江兄弟投资咨询有限公司	1,632	12%
合计		13,600	100%

发行人自然人股东耿仲毅、胡涛因公司整体变更时涉及的个人所得税 593.34 万元，已由发行人代扣代缴。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

（一）请保荐机构、申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 13 的要求说明对上述相关事项是否履行核查程序，并结合发行人历史沿革中股本演变过程及股权转让情况，逐项说明是否存在不规范的情况（如未按时出资等），不规范的原因，对不规范情况的处理情况，验资复核情况，是否构成本次发行上市的障碍

1、有限责任公司整体变更为股份有限公司时是否存在累计未弥补亏损

保荐机构、申报会计师查阅了发行人的工商登记资料、税务登记证书、整体变更为股份有限公司的审计报告、评估报告、评估复核报告及验资报告，访谈了发行人的董事长及财务总监，核查了吉贝尔有限整体变更相关事项的合法合规性。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

吉贝尔有限整体变更为江苏吉贝尔药业股份有限公司时，不存在累计未弥

补的亏损。吉贝尔有限整体变更相关事项已经董事会、股东会表决通过，相关程序合法合规，改制中不存在侵害债权人合法权益情形，与债权人不存在纠纷，已完成工商登记注册和税务登记相关程序，整体变更相关事项符合《中华人民共和国公司法》等法律法规规定。

2、整体变更为股份公司时是否涉及个人所得税代扣代缴问题

保荐机构、申报会计师查阅了发行人的工商登记资料、整体变更为股份有限公司的审计报告、评估报告、评估复核报告及验资报告，自然人股东在吉贝尔有限整体变更为股份有限公司时涉及的个人所得税的税收缴款书。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

吉贝尔有限整体变更时涉及的个人所得税已由公司代扣代缴。

3、发行人历史沿革中股本演变过程及股权转让情况

发行人历史沿革中股本演变过程及股权转让情况详见本回复“问题 4”之“一/（一）历次增资及股权转让的合法合规性、是否履行了必要的内部决策及外部审批程序、是否符合相关外资、工商、外汇管理规定；历次股权转让及整体变更时是否履行纳税义务”。

保荐机构、申报会计师查阅了发行人的工商登记资料、历次增资验资报告及增资凭证、历次股权转让协议及付款凭证，核查了发行人股本演变过程及股权转让是否存在不规范的情况，是否对本次发行上市构成障碍。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人历史沿革中股本演变过程及股权转让情况规范，不存在构成本次发行上市障碍的事项。

4、发行人历史沿革中的验资及验资复核情况

发行人历史沿革中的验资情况如下：

序号	历史沿革情况	注册资本	验资机构	验资报告编号	验资机构是否具有证券从业资格
1	2001 年 11 月吉贝尔有限设立	100 万美元	镇江鼎信联合会计师事务所	镇鼎所验字（2001）第 172 号	否
2	2005 年 5 月第一次增资	200 万美元	江苏立信会计师事务所有限公司	苏立信所外验字[2005]第 021 号	否

序号	历史沿革情况	注册资本	验资机构	验资报告编号	验资机构是否具有证券从业资格
3	2006 年 1 月第一次股权转让		/	/	/
4	2006 年 8 月第二次股权转让		/	/	/
5	2007 年 4 月第二次增资	400 万美元	江苏立信会计师事务所有限公司	苏立信所外验字[2007]第 023 号	否
6	2011 年 1 月第三次增资	620 万美元	江苏立信会计师事务所有限公司	苏立信所外验字[2010]第 041 号	否
7	2012 年 12 月第三次股权转让		/	/	/
8	2013 年 3 月第四次股权转让及公司类型变更	4,600 万元	镇江安立诚会计师事务所	镇安立诚验[2013]第 26 号	否
9	2013 年 6 月第五次股权转让		/	/	/
10	2014 年 11 月整体变更为股份有限公司	13,600 万元	信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）	XYZH/2014SHA2005	是
11	2015 年 9 月第一次增资	14,020.62 万元	信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）	XYZH/2015SHA20046	是
12	2016 年 3 月第一次股份转让		/	/	/
13	2018 年 9 月第一次股份转让		/	/	/

2014 年 11 月吉贝尔有限整体变更为股份有限公司及 2015 年 9 月第一次增资涉及的验资报告均由信永中和出具，信永中和具有证券从业资格，故发行人未进行验资复核。

保荐机构、申报会计师查阅了发行人的工商登记资料、历次增资验资报告及增资凭证，核查了发行人的验资情况是否对本次发行上市构成障碍。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

发行人整体变更为股份有限公司及整体变更后增资涉及的验资报告均由信永中和出具，信永中和具有证券从业资格，故发行人未进行验资复核，不构成本次发行上市的障碍。

（二）请保荐机构补充说明发行人设立时及报告期内的资产评估报告是否合规，评估机构是否具有证券从业资格，历史沿革中涉及的验资报告及复核报告是否合规，验资机构是否具有证券从业资格，并发表核查意见

1、请保荐机构补充说明发行人设立时及报告期内的资产评估报告是否合规，评估机构是否具有证券从业资格

发行人设立时及报告期内的资产评估及评估复核报告如下：

序号	事项	资产评估报告/复核报告编号	评估机构	评估机构是否具有证券从业资格
1	2014 年 11 月整体变更为股份有限公司（以下简称“整体变更”）	中天和资产[2014]杭评字第 10023 号	北京中天和资产评估有限公司杭州分公司	否
2	2019 年 3 月整体变更复核	沪众评报字[2019]0081 号	上海众华资产评估有限公司	是

保荐机构查阅了发行人设立时及报告期内的资产评估报告及评估复核报告，核查了相关评估报告是否合规，评估机构是否具有证券从业资格。

经核查，保荐机构认为：

为发行人整体变更出具评估报告的评估机构北京中天和资产评估有限公司杭州分公司不具有证券从业资格，2019 年 3 月，发行人已聘请上海众华资产评估有限公司出具了评估复核报告，发行人设立时及报告期内的资产评估报告合规。

2、历史沿革中涉及的验资报告及复核报告是否合规，验资机构是否具有证券从业资格

发行人历史沿革中涉及的验资报告及复核报告情况详见本回复“问题 6”之“二/（一）/4、发行人历史沿革中的验资及验资复核情况”。

整体变更前，为发行人出具验资报告的验资机构镇江鼎信联合会计师事务所、江苏立信会计师事务所有限公司和镇江安立诚会计师事务所不具有证券从业资格；整体变更及整体变更后，为发行人出具验资报告的验资机构信永中和具有证券从业资格，故发行人未进行验资复核。

保荐机构查阅了历史沿革中涉及的验资报告及复核报告，检索了中国证监会从事证券期货业务会计师事务所目录，核查了发行人历史沿革中涉及的验资

报告及复核报告是否合规，验资机构是否具有证券从业资格。

经核查，保荐机构认为：

整体变更前，为发行人出具验资报告的验资机构不具有证券从业资格，整体变更及整体变更后，为发行人出具验资报告的验资机构具有证券从业资格，历史沿革中涉及的验资报告合规。

问题 7

招股说明书第 59 页披露，2017 年 9 月 22 日,第二届董事会第一次会议聘任耿仲毅为公司总经理，俞新君、吴莹为副总经理,韩崇应、张春、李有明、成章贤因公司管理结构调整原因不再担任副总经理；招股说明书第 180 页披露，截至报告期末，李有明、张春、成章贤已不是公司关联方；2017 年 5 月 8 日，第一届董事会第十六次会议聘任赵锁富为财务总监；据公开资料显示，发行人申请、持有专利中将近一半发明人为陈进，招股说明书第 112 页引用文献作者也为陈进，而陈进为发行人股东汇祥投资持股 0.75%的股东，并非为公司核心技术人员。

请发行人：（1）招股说明书第 48 页显示韩崇应于 2014 年 9 月至 2018 年 5 月任吉贝尔药业董事、副总经理，进一步说明韩崇应在公司的履职经历，招股说明书前后披露时间节点不一致的原因，上述情形是否合规；（2）补充披露张春、李有明、成章贤不被认定为公司关联方的相关依据及具体事实；（3）补充披露 2017 年 5 月前公司财务总监人员相关信息，包括但不限于姓名、出生年月、学历背景、履职经历等情况，说明公司人员、财务核算是否独立，是否存在他人兼职担任公司财务总监的情形；（4）补充披露核心技术人员认定方法、依据，说明陈进是否为公司员工，若是，结合其工作经历及科研成果说明不被认定为核心技术人员的原因及合理性；若不是，说明其与发行人是否存在关联关系；（5）结合报告期内上述人员的具体情况，按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 6 的要求，说明公司最近 2 年内高级管理人员、核心技术人员是否发生重大不利变化。

请保荐机构及申报律师核查并发表核查意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）招股说明书第 48 页显示韩崇应于 2014 年 9 月至 2018 年 5 月任吉贝尔药业董事、副总经理，进一步说明韩崇应在公司的履职经历，招股说明书前后披露时间节点不一致的原因，上述情形是否合规

韩崇应先生自 2001 年 11 月至 2014 年 9 月任吉贝尔有限副总经理；2014 年 9 月起担任吉贝尔药业董事、副总经理；2017 年 9 月 22 日，公司第二届董事会第一次会议审议通过了关于聘任公司高级管理人员的相关议案，由于公司管理结构调整，韩崇应不再担任公司副总经理，继续担任公司董事；2018 年 5 月 10 日，韩崇应因公司管理结构调整原因辞去董事职务，辞职后在公司担任监事一职。

招股说明书前后披露时间节点不一致主要系文字表述不严谨，发行人已对招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“九、发行人董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“2、监事会成员简介”中韩崇应的简介作出如下修改：

韩崇应先生，1955 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，大专学历。韩崇应先生先后任职于江苏省五七干校制药厂、镇江地区干校制药厂、镇江市第三制药厂、镇江市医药供销公司、镇江第二制药厂、镇江中天药业等，历任车间主任、厂长助理、副总经理等职；2001 年 11 月至 2014 年 9 月任吉贝尔有限副总经理；**2014 年 9 月至 2018 年 5 月任吉贝尔药业董事、副总经理，2017 年 9 月韩崇应辞去副总经理职务，继续担任吉贝尔药业董事**；2018 年 5 月至今任吉贝尔药业监事。

韩崇应在公司的任职履行了公司董事会、股东大会的审议流程，符合《公司章程》、《公司法》的相关规定，相关聘任及履职经历合法合规。

（二）补充披露张春、李有明、成章贤不被认定为公司关联方的相关依据及具体事实

发行人已于招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“六关联关系”之“（一）关联自然人”中补充披露如下：

《上海证券交易所科创板股票上市规则》第十五章第 15.1 条（十四）项规定，“上市公司的关联人，指具有下列情形之一的自然人、法人或其他组织：1.直接或间接控制上市公司的自然人、法人或其他组织；2.直接或间接持有上市公司 5%以上股份的自然人；3.上市公司董事、监事或高级管理人员；4.与本项第 1 目、第 2 目和第 3 目所述关联自然人关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的母亲、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母；5.直接持有上市公司 5%以上股份的法人或其他组织；6.直接或间接控制上市公司的法人或其他组织的董事、监事、高级管理人员或其他主要负责人；7.由本项第 1 目至第 6 目所列关联法人或关联自然人直接或者间接控制的，或者由前述关联自然人（独立董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或其他组织，但上市公司及其控股子公司除外；8.间接持有上市公司 5%以上股份的法人或其他组织；9.中国证监会、本所或者上市公司根据实质重于形式原则认定的其他与上市公司有特殊关系，可能导致上市公司利益对其倾斜的自然人、法人或其他组织。

在交易发生之日前 12 个月内，或相关交易协议生效或安排实施后 12 个月内，具有前款所列情形之一的法人、其他组织或自然人，视同上市公司的关联方。

上市公司与本项第 1 目所列法人或其他组织直接或间接控制的法人或其他组织受同一国有资产监督管理机构控制的，不因此而形成关联关系，但该法人或其他组织的法定代表人、总经理、负责人或者半数以上董事兼任上市公司董事、监事或者高级管理人员的除外。”

2014 年 9 月 25 日，公司召开第一届董事会第一次会议，决议聘请张春、李有明、成章贤为公司副总经理，任期三年，该情形符合上述法规第 3 目的规定，因此上述三人自 2014 年 9 月 25 日起为公司关联自然人。2017 年 9 月 22 日公司召开第二届董事会第一次会议，决议不再聘任上述三人为公司副总经理，自该安排实施后 12 个月内，三人视同为公司关联方。因此，2014 年 9 月 25 日至 2018 年 9 月 21 日，张春、李有明、成章贤为公司的关联自然人。2018 年 9 月 21 日后，上述三人不属于《上海证券交易所科创板股票上市规则》中关于关联方定义的情形，因此，张春、李有明、成章贤自 2018 年 9 月 21 日后不再是

发行人的关联方。

李有明未直接或间接持有发行人股份，张春、成章贤分别通过中天投资、汇祥投资间接持有发行人股份，张春及成章贤不存在报告期内离任高级管理人员职务以避免股份锁定的情形，二人关于股份锁定承诺如下：

“自吉贝尔药业首次公开发行 A 股股票在上海证券交易所上市交易之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人在吉贝尔药业首次公开发行前直接或间接持有的吉贝尔药业股权，也不由吉贝尔药业回购该部分股权。若本人违反上述承诺，本人将承担由此引起的一切法律责任。”

（三）补充披露 2017 年 5 月前公司财务总监人员相关信息，包括但不限于姓名、出生年月、学历背景、履职经历等情况，说明公司人员、财务核算是否独立，是否存在他人兼职担任公司财务总监的情形

公司 2017 年 5 月前未聘任财务总监，由公司董事长兼总经理耿仲毅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耿仲毅汇报，耿仲毅先生的简历已于招股说明书“九、发行人董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“1、董事会成员简介”进行相关披露。

公司已建立了健全的内控制度，公司财务人员和控股股东财务人员相互独立、财务核算独立，不存在他人兼职担任公司财务总监的情形。为完善公司治理结构，公司董事会于 2017 年 5 月聘任赵锁富先生为财务总监，公司财务管理体制及公司治理结构进一步完善。

（四）补充披露核心技术人员认定方法、依据，说明陈进是否为公司员工，若是，结合其工作经历及科研成果说明不被认定为核心技术人员的原因及合理性；若不是，说明其与发行人是否存在关联关系

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（四）研发机构及研发人员情况”之“3、公司研发人员情况”补充披露如下：

根据《上海证券交易所科创板股票上市审核问答》问题 6 的规定，“核心技术人员通常包括公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、主要知识产权和非专利技术的发明人或设计人、主要技术标准的起草者等。”根据前

述规定，公司确立了认定核心技术人员的方法，将在公司研发岗位上担任重要职务、在公司核心产品研发中具有重要作用、符合公司未来战略发展方向（尤其是新药研发方向）、具有丰富药品研发从业经验的核心员工认定为核心技术人员，具体包括新药研发的项目领头人、项目负责人和研究所主要成员。

根据上述认定方法，公司认定了 6 名核心技术人员，分别为耿仲毅、吴莹、吴修艮、李海岛、秦序锋、李召广。前述人员均具有十年以上医药行业研发工作经验，董事长兼总经理耿仲毅作为各研发项目的牵头人，负责各项目的统筹领导，引导公司研发及技术发展方向，并作为专利发明人申请了多项发明专利；吴莹作为公司副总经理兼质量负责人，参与新药研发并主持质量控制工作；研究所所长吴修艮为各研发项目具体实施的负责人；研究所副所长李海岛全面参与了公司在研品种抗抑郁新药、抗肿瘤新药的研发；研究所副所长秦序锋参与研发注射用 JJH201601 脂质体项目；研究所合成主任李召广参与抗高血压原料药尼群地平申报资料的补充研究工作、研发注射用 JJH201601 原料药项目。发行人其他在研项目均在前述核心技术人员领导下实施开发。

陈进现任发行人质量保证部副部长、GMP 办公室主任，负责药品质量保障、资质及知识产权申请工作。陈进曾参与尼群洛尔片的相关研发工作，作为发明人分别于 2008 年 11 月、2013 年 1 月申请了“尼群地平和阿替洛尔复方组合物的溶出度检测方法”“尼群地平和阿替洛尔复方组合物的有关物质检测方法”“一种 mPEG 化盐酸表阿霉素磁性脂质体的制备方法”等专利并获得授权。报告期内，陈进未在公司研究所担任职务，未参与公司目前主要在研品种的研发工作或作为发明人申请相关专利，不属于公司对核心技术人员的认定范围。因此，陈进未被认定为公司核心技术人员。

综上，公司对核心技术人员的认定方法和依据符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的规定，未将陈进认定为核心技术人员具有合理性。

（五）结合报告期内上述人员的具体情况，按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 6 的要求，说明公司最近 2 年内高级管理人员、核心技术人员是否发生重大不利变化

《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 6 规定，“对发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员是否发生重大不利变化的认定，应当

本着实质重于形式的原则，综合两方面因素分析：一是最近 2 年内的变动人数及比例，在计算人数比例时，以上述人员合计总数作为基数；二是上述人员离职或无法正常参与发行人的生产经营是否对发行人生产经营产生重大不利影响。变动后新增的上述人员来自原股东委派或发行人内部培养产生的，原则上不构成重大不利变化。发行人管理层因退休、调任等原因发生岗位变化的，原则上不构成重大不利变化，但发行人应当披露相关人员变动对公司生产经营的影响。如果最近 2 年内发行人上述人员变动人数比例较大或上述人员中的核心人员发生变化，进而对发行人的生产经营产生重大不利影响的，应视为发生重大不利变化。”

最近两年，公司核心技术人员未发生变化，高级管理人员变动情况如下：

姓名	职务	近两年变动情况	变动人数
耿仲毅	董事长兼总经理	无	无
俞新君	副董事长兼副总经理		
吴莹	副总经理		
翟建中	董事会秘书		
赵锁富	财务总监	2017 年 5 月起担任财务总监	1
张春	副总经理	2017 年 9 月后不再担任副总经理，继续担任设备总监	4
李有明	副总经理	2017 年 9 月后不再担任副总经理，继续担任生产总监	
成章贤	副总经理	2017 年 9 月后不再担任副总经理，继续担任营销总监	
韩崇应	副总经理	2017 年 9 月后不再担任副总经理，继续担任公司董事，并于 2018 年 5 月离任董事担任公司监事	

近两年，公司董事、高级管理人员、核心技术人员共计 18 人，高级管理人员变动人数共计 5 人，变动比例为 5/18，其中，赵锁富于 2017 年 5 月被聘任为公司财务总监，加强公司财务管理，完善了公司治理结构；张春、李有明、成章贤自 2017 年 9 月后不再担任公司副总经理职务，分别继续担任设备总监、生产总监、营销总监，工作职责未发生变化；韩崇应自 2017 年 9 月后不再担任公司副总经理职务，于 2018 年 5 月担任公司监事。前述人员的职务调动均未对公司生产经营造成不利影响。

自股份公司设立以来，公司核心技术人员较为稳定，其中秦序锋于 2016 年

9 月入职，为报告期内公司引进的人才，最近两年，公司核心技术人员未发生变化。

综上，公司最近 2 年内高级管理人员、核心技术人员未发生重大不利变化。

二、保荐机构及申报律师的核查意见

保荐机构及申报律师履行了以下核查程序：

1、获取了耿仲毅、韩崇应及陈进的个人简历、发行人的三会文件、《公司章程》、发行人的各项内部控制制度文件、发行人的各项专利证书、陈进出具的《说明》；

2、查阅了《公司法》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》；

3、访谈了发行人的实际控制人、财务总监。

经核查，保荐机构及申报律师认为：

1、韩崇应在发行人的任职履行了发行人董事会、股东大会的审议流程，符合公司章程、《公司法》的相关规定，相关聘任及履职经历合法合规。

2、发行人 2017 年 5 月前未聘任财务总监，由发行人董事长兼总经理耿仲毅作为主管会计工作负责人统领财务工作，发行人财务人员和控股股东财务人员相互独立、财务核算独立，不存在他人兼职担任公司财务总监的情形。

3、报告期内，陈进未在发行人研究所担任职务，未参与发行人目前主要在研品种的研发工作或作为发明人申请相关专利，不属于发行人对核心技术人员的认定范围，未将陈进认定为核心技术人员具有合理性。

4、发行人最近 2 年内高级管理人员、核心技术人员未发生重大不利变化。

问题 8

根据招股说明书，报告期内发行人董事、监事、高管及核心技术人员薪酬总额呈下降趋势，各期分别为 8,273,060.00 元、4,995,364.00 元、5,850,798.0 元。

请发行人补充披露：（1）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬架构，包括但不限于工资、奖金、职工福利、五险一金等明细，对比分析同行业上市公司或主要竞争对手的董事、高管、核心技术人员的薪酬情况，说明董事、高管、核心技术人员的薪酬情况是否符合行业一般情况；（2）结合董监高对外兼职情况，说明是否存在压低人员薪酬或通过其他主体领取薪酬补贴从而减少报告期内成本费用的情形。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项。

回复：

一、发行人补充披露

（一）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬架构，包括但不限于工资、奖金、职工福利、五险一金等明细，对比分析同行业上市公司或主要竞争对手的董事、高管、核心技术人员的薪酬情况，说明董事、高管、核心技术人员的薪酬情况是否符合行业一般情况

发行人已于招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“九、发行人董事、监事、高级管理人员与核心技术人员”之“（六）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员领取薪酬情况”补充披露如下：

1、薪酬组成、确定依据及其调整所需履行的程序

发行人董事、监事、高级管理人员的薪酬主要由基本工资和奖金构成，核心技术人员的薪酬主要由基本工资、绩效薪酬及项目奖金构成，并依法享有养老、工伤、失业、医疗、生育等社会保险及住房公积金福利。独立董事领取独立董事津贴。

公司董事薪酬方案及独立董事津贴方案由薪酬与考核委员会拟订，经公司董事会、股东大会审议批准后实施；监事的薪酬方案由监事会拟订，经股东大会审议批准后实施。公司高级管理人员的薪酬分配方案由薪酬与考核委员会拟订，经董事会审议批准后实施。薪酬与考核委员会和监事会分别根据公司经营的实际情况，对董事、高级管理人员、监事进行绩效考评，并根据考评结果提出上述人员的薪酬调整方案。

当涉及核心技术人员薪酬调整时，人力资源部门根据公司年度人力成本预算、核心技术人员绩效考评结果等因素制定核心技术人员薪酬调整方案，并将薪酬调整方案呈报总经理办公会审批。

2、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员最近一年从公司领取薪酬的情况；

2018 年度，公司董事、监事、高级管理人员的薪酬架构如下：

单位：万元

姓名	职务	工资	奖金	项目奖金	合计	最近一年是否从关联企业领取收入
耿仲毅	董事长兼总经理	29.27	90.00	-	119.27	否
俞新君	副董事长兼副总经理	24.47	30.00	-	54.47	否
倪茂云	董事	13.62	30.00	-	43.62	否
胡涛	董事	-	-	-	-	是
杨国祥	独立董事	5.00	-	-	5.00	否
谢竹云	独立董事	5.00	-	-	5.00	否
何娣	独立董事	5.00	-	-	5.00	否
童隆生	监事会主席	13.62	30.00	-	43.62	否
韩崇应	监事	13.62	30.00	-	43.62	否
王正	职工代表监事	11.64	1.79		13.43	否
吴莹	副总经理	13.62	30.00	-	43.62	否
翟建中	董事会秘书	14.87	30.00	-	44.87	否
赵锁富	财务总监	14.87	30.00	-	44.87	否
吴修艮	研究所所长	13.92	20.00	10.70	44.62	否
李海岛	研究所副所长	14.40	1.79	10.09	26.28	否
秦序锋	研究所副所长	14.40	1.79	6.83	23.02	否

姓名	职务	工资	奖金	项目奖金	合计	最近一年是否从关联企业领取收入
李召广	研究所合成室主任	16.31	1.79	6.66	24.75	否

注：董事胡涛为公司财务投资人，在其控制的公司领取薪酬，未在发行人处领取薪酬；独立董事领取的工资系独立董事津贴。

倪茂云、杨国祥、童隆生、韩崇应、吴莹年龄均超过 60 岁，符合《国务院关于工人退休、退职的暂行办法》文件所规定的退休年龄，根据《劳动合同法》相关规定，公司无需为其缴纳社会保险及住房公积金；胡涛、谢竹云、何娣在其主要任职单位缴纳社会保险及住房公积金。除以上人员外，公司已为董事、监事、高级管理人员、核心技术人员足额缴纳社会保险及住房公积金。

可比上市公司 2018 年度董事、高级管理人员的平均薪酬情况如下：

单位：万元

公司名称	非独立董事	独立董事	高级管理人员	核心技术人员
灵康药业	56.67	8.00	42.34	/
润都股份	41.66	6.00	40.10	/
仟源医药	44.64	5.00	38.50	/
海辰药业	29.04	7.20	30.06	/
平均薪酬	43.00	6.55	37.75	/
中位数薪酬	43.15	6.60	39.30	/
发行人	72.45	5.00	61.42	46.93

公司董事（非独立董事）、高级管理人员及核心技术人员的平均薪酬均高于可比公司的平均薪酬及中位数薪酬；独立董事津贴经公司薪酬委员会确定，薪酬略低于可比上市公司平均水平；可比上市公司未披露核心技术人员的薪酬，核心技术人员通常为董事、高级管理人员，公司的核心技术人员平均薪酬高于可比上市公司的非独立董事及高级管理人员的平均薪酬。综合考虑，公司董事、高管、核心技术人员的薪酬水平符合行业一般情况。

（二）结合董监高对外兼职情况，说明是否存在压低人员薪酬或通过其他主体领取薪酬补贴从而减少报告期内成本费用的情形

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“（六）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员领取薪酬情况”之“3、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员报告期内薪酬总额占各期发行人利润总额的比重”补充披露

如下：

3、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员报告期内薪酬总额占各期发行人利润总额的比重

单位：万元

年度	薪酬总额	利润总额	薪酬总额占利润总额的比重
2016 年	827.31	9,108.98	9.08%
2017 年	499.54	9,243.59	5.40%
2018 年	585.08	11,324.32	5.17%
2019 年 1-9 月	**454.01**	**8,529.08**	**5.32%**

董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2017 年领取的薪酬总额低于 2016 年，一方面系 2017 年 9 月 22 日后，张春、李有明、成章贤不再担任公司副总经理，统计 2017 年度高管薪酬时未将三人薪酬计入，将三人薪酬从 2016 年的薪酬总额扣除后，情况如下：

单位：万元

年度	薪酬总额	利润总额	薪酬总额占利润总额的比重
2016 年	**579.32**	**9,108.98**	**6.36%**
2017 年	**499.54**	**9,243.59**	**5.40%**
2018 年	**585.08**	**11,324.32**	**5.17%**

将张春、李有明、成章贤的薪酬从 2016 年度的薪酬总额剔除后，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员领取的薪酬总额仍高于 2017 年，主要系公司 2016 年销售收入首次突破 4 亿元，同比实现了 15%的增长，公司对核心员工发放了较高的奖励。

自 2017 年起公司建立了更为科学的薪酬考核制度、确定了明确的考核标准及发放政策，在保障公司日常生产经营的基础上合理发放薪酬。2017 年、2018 年公司根据当年盈利情况及各人员对公司的贡献度发放薪酬，薪酬总额与利润总额呈正相关增长。

公司董事、高级管理人员 2018 年的平均薪酬均高于可比上市公司公司董事、高级管理人员的平均薪酬。同时，江苏省统计局发布的数据显示，2018 年江苏省城镇私营单位就业人员年平均工资为 54,161 元，其中制造业城镇私营单位就业人员年平均工资为 54,899 元，公司董事、高级管理人员的平均薪酬

远高于该薪酬水平。

董事胡涛系公司的财务投资人，除履行董事职责及股东义务外，不参与公司日常生产经营，薪酬由胡涛控制的企业发放，社保、公积金由胡涛控制的企业缴纳；独立董事杨国祥已退休，谢竹云、何娣任职于江苏大学，在公司领取独立董事津贴，除独立董事津贴外独立董事不在公司领取其他薪酬或福利。公司其余董事、监事、高级管理人员均未在其对外兼职的公司领取薪酬，董事、监事、高级管理人员的兼职情况参见本节之“（二）董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况”。

综上，公司不存在压低人员薪酬或通过其他主体领取薪酬补贴从而减少报告期内成本费用的情形。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人的工资明细表；对比了**可比上市公司**平均薪酬水平；查询了江苏省统计局披露的2018年度城镇私营单位就业人员薪酬相关数据；

2、核对了董事、监事、高级管理人员的个人简历、调查表、个人银行流水及控股股东、实际控制人控制企业的银行流水。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

发行人董事、高管、核心技术人员的薪酬情况符合行业一般情况，发行人不存在压低人员薪酬或通过其他主体领取薪酬补贴从而减少报告期内成本费用的情形。

问题 9

根据招股说明书，胡涛持有公司 12.61%的股份，任公司董事，2003 年至今任镇江衡源燃料有限公司总经理，相关从业经历、学历背景与行业关联度不高。

请发行人说明胡涛在公司具体承担的权责义务。请保荐机构及申报律师核查胡涛以下事项并发表明确核查意见：（1）出资的形式与来源，是否构成出资不实或虚假出资，是否符合当时法律法规、规范性文件关于出资的相关规定；（2）持股是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持的情形。

回复：

一、发行人说明

胡涛作为公司的财务投资人及外部董事，根据公司章程及《股东大会议事规则》《董事会议事规则》等公司内部制度的要求，对公司的重大事项行使投票决策权，不参与公司日常的经营管理。

二、保荐机构及申报律师核查意见

（一）出资的形式与来源，是否构成出资不实或虚假出资，是否符合当时法律法规、规范性文件关于出资的相关规定

保荐机构及申报律师获取了发行人的工商资料、资金汇出备案文件，对胡涛进行了访谈。

经核查，保荐机构及申报律师认为：

2013 年 3 月 18 日，吉贝尔有限作出董事会决议，同意美国飞达将其持有的吉贝尔有限 13%股权转让给胡涛，同日胡涛与美国飞达签署了《股权转让协议》，转让对价为 1,976 万元。胡涛本次支付的股权转让价款系自有资金，并已办理境内个人收购外商投资企业外国投资者股权所得资金汇出备案。

2013 年 3 月 25 日，镇江经济技术开发区管理委员会作出《关于同意江苏吉贝尔药业有限公司股权转让及转变企业类型的批复》（镇经开管审发[2013]55

号），批复同意吉贝尔有限投资方美国飞达将其所持 13%的股权转让给胡涛，将 12%股权转让给兄弟投资。股权转让完成后，吉贝尔有限的企业类型由“中外合资企业”变更为“内资企业”。2013 年 3 月 27 日，吉贝尔有限完成本次股权转让及企业类型变更的工商变更登记手续。

综上，胡涛系通过受让股权方式取得发行人股权，而非通过增资方式成为发行人股东，因此，不适用当时法律法规、规范性文件关于出资的相关规定，其受让股权的行为符合《外商投资企业投资者股权变更的若干规定》（[1997]外经贸法发第 267 号）等的规定。

（二）持股是否存在纠纷或潜在纠纷，是否存在代持的情形。

保荐机构及申报律师获取了发行人的工商资料，查询中国裁判文书网（http://wenshu.court.gov.cn/），取得了胡涛出具的《股份质押与代持的承诺》并对胡涛进行了访谈。

经核查，保荐机构及申报律师认为：

胡涛作为财务投资人看好我国医药行业及吉贝尔有限的发展前景，因此受让美国飞达持有的吉贝尔有限股权，系真实持有发行人股份，不存在代他人持有发行人股份的情况，其持股不存在纠纷或潜在纠纷。

同时，胡涛已出具《股份质押与代持的承诺》，“1、本人直接持有公司 12.61%股份。除前述持股情形外，不存在通过委托持股、信托持股等方式代他人或委托他人持有公司股份的情形，本人持有公司股份的出资来源合法合规。2、截至本承诺函出具之日，本人持有的公司股份权属清晰，不存在法律纠纷或质押、冻结或其他依法不得转让或权利限制的情形。”

综上，胡涛持有的发行人股份不存在纠纷或潜在纠纷，不存在代持的情形。

问题 10

根据申报材料，秦序锋于 2016 年 9 月入职，为报告期内公司引进的核心技术人员。

请发行人结合该人员在原单位的具体岗位、职责及工作情况，说明该人员是否违反竞业禁止要求，是否获取上述人员原单位的相关确认，是否存在纠纷及潜在纠纷。请保荐机构及申报律师核查并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人说明

秦序锋在原单位的工作岗位为药品生产、研发，工作职责为新药、仿制药技术研发，主要参与了注射用埃索美拉唑钠、注射用兰索拉唑、小儿碳酸钙维 D3 咀嚼片等的研发工作。2016 年 9 月 30 日，秦序锋因个人发展原因辞职并与原单位解除劳动关系。秦序锋在原单位任职及离职之时，未与原单位签署过《竞业禁止/限制协议》《保密协议》或具有类似法律效力的协议。原单位已出具《说明》，知悉秦序锋目前在吉贝尔药业任职，该等任职不存在来自原单位的竞业禁止或其他约束，原单位与秦序锋及吉贝尔药业不存在纠纷或潜在纠纷。

二、保荐机构及申报律师核查意见

保荐机构及申报律师获取了秦序锋与原单位签署的《劳动合同》、原单位出具的《解除（终止）劳动合同证明书》《说明》，通过网络公开渠道查询相关信息。

经核查，保荐机构及申报律师认为：

秦序锋在发行人处任职不存在违反竞业禁止要求，并已经获取其原单位的确认，秦序锋与原单位不存在纠纷及潜在纠纷。

二、关于发行人核心技术

问题 11

招股说明书披露，发行人的核心技术包括主要产品的生产工艺及检测技术、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，均具有技术先进性，其中主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平、氘代药物研发技术处于国内先进水平。报告期间发行人研发费用占营业收入的比重分别为 3.77%、3.79%、4.04%，低于可比公司平均水平。

请发行人：（1）使用易于投资者理解的语言及数据充分披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，充分分析公司核心技术的先进性；（2）结合国内外可比公司情况，补充披露公司主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平的依据、近几年是否存在被国内外市场上其他技术替代、淘汰的风险；

请发行人说明：（1）发行人掌握的复方制剂研发技术、脂质体药物研发技术是否为通用技术、是否仅适用于尼群洛尔片、多西他赛衍生物的研发；（2）氘代药物研发技术处于国内先进水平的具体含义及依据，如依据不充分，请删除相关表述；目前国内是否存在已进入临床研究及以后阶段的氘代药物，如有，请说明公司名称、产品名称、临床研究阶段、发行人技术的相对优劣势；（3）发行人研发费用率低于行业平均水平的原因及合理性；结合发行人研发投入情况，并根据《上海证券交易所科创板股票上市发行审核问答》问题 9 的规定，综合所处行业及其技术发展趋势与国家战略的匹配程度、核心技术先进性、核心竞争力及科技创新水平的具体表征、

保持技术不断创新的机制安排等因素说明发行人是否符合科创板定位。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）使用易于投资者理解的语言及数据充分披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，充分分析公司核心技术的先进性

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”之“七、发行人的核心技术和研发情况”披露如下：

七、发行人的核心技术和研发情况

公司自成立以来，一直以新产品、新技术作为内部发展动力，通过持续的新药创新开发及先进工艺改进，不断提升自身在医药行业的技术能力，始终保持技术水平的领先性，致力为患者提供高质、高效的医药产品。

（一）公司主要产品的核心技术情况

1、主要产品的核心技术综述

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、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片、玉屏风胶囊等目前主要产品，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	**③产品含量保持在99.0%-101.0%区间，较国家标准 98.0%-102.0%的**

名称		核心技术概述	核心竞争力或技术实力的体现
		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。	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]。

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。

2、主要产品核心技术的先进性

（1）利可君原料及制剂相关技术

公司是利可君原料药的独家生产企业，利可君片国家药品标准的起草单位，国家药品标准品的唯一提供企业。公司通过对利可君进行二次开发，系统性地对利可君的生产工艺、产品质量和检测方法分别进行优化、提升和方法学研究，形成稳定可控的合成工艺，产品质量得到有效提升，临床疗效稳定显著，不良反应明显下降，用药安全得到有效保障；采用高效液相色谱检测方法代替手工操作的化学滴定方法，形成了现行的利可君片国家药品标准；综合研究成果申

报国家发明专利并取得授权。

特点	二次开发的利可君
安全性高	不良反应发生率为百万分之级别，属于十分罕见（国际医学科学组织委员会（CIOMS）十分罕见为万分之一）
质量有效提升	原料药含量从 95%左右上升到 99%以上，总杂低于 1%
临床价值高	疗效稳定、显著，广泛应用在了肿瘤科、内分泌科、精神科、传染科、血液科等多个科室
覆盖面广	覆盖全国数千家医院，基本覆盖国内三甲医院，2018 年度用药人次超过 500 万

公司利可君原料及制剂相关技术的先进性具体体现如下：

①形成专有技术秘密

根据临床医生反馈、患者投诉以及临床走访调研发现，采用原有工艺生产的利可君原料药制备的利可君片，不同批号的产品在临床使用中疗效不一致、不稳定，不良反应时有发生，难以有效保障用药安全。

公司通过初步研究发现，原有生产工艺原料实际含量偏低，且杂质含量高，直接影响其临床疗效和安全性。此外，利可君开发时间较早，原有生产工艺少有内控标准及参数，生产设备、检验仪器等多方面受制于当时的条件，很难达到精确可控的要求。因此，公司决定对利可君进行二次开发，系统性地对利可君的生产工艺、产品质量和检测方法分别进行优化、提升和方法学研究。公司为此成立专题研究小组，历时五年左右的时间，从起始原料研究着手，研究制定内控标准，对生产工艺的反应条件和工艺参数进行优化和控制，使得利可君的有关物质得到了很好地控制，稳定了各步反应的收率和产品纯度，利可君原料药含量达到 99%以上，总杂低于 1%，确保利可君产品质量稳定可控，临床疗效稳定、安全。

公司对利可君原料药及制剂在各阶段的优化与提升具体体现如下：

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
反应路线		反应工艺落后，可控性差，质量波动大	从杂质控制、成本控制、生产周期等方面考虑，对反应物料，工艺路线进行设计和筛选，并用正交设计进行工艺优化和验证，确定最合适的生产工艺	反应工艺可控，重现性好	缩短生产周期，减少生产环节，减少杂质产生，有效控制产品质量
反应条件		反应速度快，易燃易爆； 只能冬季生产	通过多次试验研究，确定反应条件	反应相对温和； 全年可以生产	安全性高、生产能力得以大幅度提升
废物排放		原料 2 残留量高、废物排放量大、气味大	通过控制物料质量、配比和反应过程，使反应彻底	原料 2 残留量低、废物排放量降低、气味减小	降低废气排放量、减少污染
起始原料	质量控制	按供应商的企业标准控制； 含量要求低； 含量采用化学测试法，准确度低	按照《化学药物质量控制研究技术指导原则》开展全面的质量方法学研究，开发出企业内控标准	公司制定内控标准，供应商根据内控标准要求提供起始原料，全面提升了起始原料的质量； 含量要求标准化； 含量采用气相色谱法，精准控制	通过企业内控标准，从源头降低了杂质来源及杂质产生
	原料 1	含量：≥90%； 化学法测定，误差大； 水分：不控制		含量：≥99%； 气相色谱法，准确度高； 水分：≤0.1%	
	原料 2	含量：>98%； 化学法测定，误差大		含量：≥98%； 气相色谱法，准确度高； 水分：≤0.2%； 酸价：<1KOH mg/g	
	原料 3	含量：>95%		含量：98.0%～102.0% 酸度：pH1.5～2.0 比旋度：+6.5°～+8.9°	

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
				干燥失重：≤1.0%	
中间体	制备工艺	收率低、杂质含量高、质量不稳定	1、在催化剂量不变的情况下，通过增加其浓度而使反应更彻底； 2、通过蒸馏乙醇带出部分水分，从而减少原料和设备及内环境中的水分对无水反应的影响，使反应转化更彻底； 3、通过细化控制加料温度和加料速度使反应平稳进行从而使反应进行更彻底； 4、通过蒸出部分溶剂，从而实现中间体粗品和水的有效分离，提高收率和质量，减少污染； 5、改进蒸馏真空系统，使真空度更好，抽气量更大，从而使蒸馏时温度降低，从而减少因中间体在温度较高时不稳定而造成的破坏。		收率提高、减少杂质产生，提高产品质量，减少环境污染
	蒸馏温度	最高温度较高，易破坏	从杂质、得率等方面考虑，对蒸馏温度通过对比试验对多个温度范围进行筛选	通过改进真空系统，选择最佳蒸馏温度	保证中间体质量稳定，提高产品收率
	质量	折光率：未控制	选择多种控制纯度的方法进行研究	确定折光率含量作为纯度的内控标准	精准控制纯度，确保产品质量稳定
		含量：未控制	通过系统数据收集分析，制定含量检测方法	含量精准控制	保证质量稳定
成品	缩合反应温度	温度控制范围宽，易引起产品质量波动	从杂质情况、收率等多方面考虑，通过对比试验选择多个反应温度进行筛选，并进行系统工艺研究，确定反应温度	确定了最佳温度控制范围，采取实时监控	减少杂质产生，保证产品质量
	洗涤	不能有效除去杂质残留	研究利可君原料和杂质的溶解度情况，筛选多种溶媒进行考察，并用化学方法监控杂质是否已洗净	确定合适的洗涤溶媒配比和洗涤条件	杂质残留极少，保证产品质量
	设备改进	电机速度和搅拌效果不好，	通过增加搅拌电机速度和改变搅拌桨	提高反应转化率	收率提高，杂质

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
		反应转化率较差	的形状提高搅拌效果		减少，保证产品质量
	干燥	温度控制范围宽，易引起产品质量波动	改进真空系统，通过对比试验对干燥温度设定多个范围进行筛选	确定了最佳温度控制范围，采取实时监控	减少杂质产生，确保产品质量稳定
杂质情况		原标准杂质控制不严，实际杂质种类多，总杂含量偏高，产品纯度偏低	现标准完善杂质控制，杂质种类少，总杂限度要求不得大于 1%，实际总杂均低于 0.5%		
批次之间差异		不稳定，差异较大	质量可控、稳定		

公司从反应设备、反应路线、反应条件、起始原料、中间体、成品等各层面对生产工艺进行了优化。通过质量内控标准，降低杂质产生风险，使得利可君的有关物质得到了很好地控制；通过确定生产过程各关键控制点的最佳参数，稳定了各步反应的收率和产品纯度，进而确保利可君产品质量稳定可控，临床疗效稳定、安全。

公司通过对利可君生产工艺的优化，形成了稳定可控的合成工艺，有效保障利可君产品质量稳定，该生产工艺作为公司的专有技术秘密，构成了生产利可君原料及制剂的技术壁垒。

②确定先进的检测方法

公司根据二次开发后的工艺技术生产的产品，进一步进行含量和有关物质检测方法的优化，采用高效液相色谱检测方法替代原化学滴定方法，通过全面方法学研究寻找到合适的检测条件，对流动相、流速、色谱柱、吸收波长等检测参数分别进行优化，开发出了针对利可君原料及制剂含量的高效液相检测方法。

公司进行方法学研究形成了以下研究成果：

研究项目	研究过程	结论
色谱柱选择	采用 C18、CN、C8、苯基、硅胶等不同填料的色谱柱进行筛选。结果发现，只有 C18 和 CN 柱能获得较好色谱分离,尤其以C18柱的分离效果更好。	确定 C18 柱进行后续研究。
流动相的选择	首先比较了甲醇-水、甲醇-乙腈、水-乙腈等多种流动相体系，最终选定水-乙腈体系；	选择水-乙腈-冰醋酸（58:42:0.3）作为流动相。
	针对该体系，设计了水-乙腈比例分别为(1)20:80，(2)35:65，(3)50:50，(4)58:42，(5)60:40，(6)80:20 的 6 种方案，试验表明，采用流动相(1)、(2)及(3)出现一个大的宽峰且拖尾不对称，流动相(5)及(6)保留时间太长,采用流动相(4)，保留时间适中,且样品与杂质、降解产物能得到较好分离。	
	进一步考察了流速和柱温，确定流速和柱温分别为1.0ml/min和30℃时分离较好。	
	研究发现在流动相中加入冰醋酸后，能很好地改善峰形，因此考察了不同浓度冰醋酸的影响，所考察的冰醋酸的浓度分别为 0.1%，0.2%，0.3%，0.4%，0.53%，0.75%,结果表明，冰醋酸浓度大，洗脱快，峰形好，拖尾因子小，但噪声大，当冰醋酸的浓度≥0.4%时，噪声干扰明显。	
检测波长的选择	用流动相溶解利可君,配制成质量浓度约为 30mg·L^{-1}溶液，用分光光度计进行扫描,样品只具有末端吸收，所	选择 210nm 为检测波长。

研究项目	研究过程	结论
	以选择 210nm 为检测波长。	
专属性试验	考察利可君经高温和光照破坏,利可君溶液经酸、碱、氧化破坏,HPLC 分离。结果表明,利可君对光、热相对稳定；溶液条件下对酸、碱、氧化均不稳定；降解产物对利可君主峰均无干扰，证明新方法专属性良好。	降解产物对利可君主峰均无干扰,证明新方法专属性良好。
检测限（LOD）	检出限为被测物质给出的可响应信号的最小量，采用 3 倍的信噪比测定得出。用确定的方法配制利可君对照品溶液，逐级稀释，确定检测限。	检测限为 0.5μg/ml
定量限（LOQ）	定量限为能准确定量的被测物质的最小浓度，采用 10 倍的信噪比测定得出。用确定的方法配制利可君对照品溶液，逐级稀释，确定定量限。	定量限为 2.0μg/ml。
线性关系	称取利可君对照品适量，逐级稀释成供试品溶液。分别进样 20μl，以利可君总峰面积(A)为纵坐标，以浓度 C（μg/ml）为横坐标，进行线性回归。	有良好的线性关系
进样精密度试验	配制利可君的对照品溶液，重复进样 5 次，用峰面积考察精密度。	精密度良好
中间精密度	在不同日期、由不同分析人员，分不同高效液相色谱系统测定利可君原料药。	中间精密度良好
稳定性试验	取利可君的对照品溶液分别在室温下放置不同时间,精密量取 20μl 注入液相色谱仪，记录利可君的峰面积。	7 小时内含量稳定
重复性试验	精密称取本品适量（五份），照对照品溶液的配制法配制，精密量取 20μl 注入液相色谱仪，每份各进 2 针。	重复性良好
加样回收率试验	按处方取利可君对照品与辅料适量，精密称定，用与供试品相同的方法配成三个浓度的溶液，每个浓度的溶液 3 份，精密量取 20μl，注入液相色谱仪，以外标法计算。	高效液相法测定本品含量，方法回收率好。

在上述实验条件下，仪器的精密度、指标成分的稳定性、方法的重现性和加样回收率等指标表现均较好，符合现代化的检测要求。

公司二次开发后采用的高效液相检测方法与原检测方法相比较，具有明显的先进性，具体见下表：

项目	原检测方法	现检测方法
检测技术	化学滴定法	高效液相色谱法
操作便利性	操作繁琐，个体差异大	操作简便，稳定性强
准确度	准确度低，主观性强，偏差较大。	准确度和精密度高，偏差很小。
灵敏度	低	高
专属性	差，检测含量高于产品实际含量	强，能够真实反映产品的实际含量
杂质检测	没有专项的杂质控制要求	限度要求不得大于 1%

高效液相检测方法克服原有测定方法的缺陷，专属性强，便于操作，准确性、灵敏度及可靠性均高于原方法，更好的控制产品质量，是一种更为先进的检测技术方法。

③有效保障用药安全

根据国家全面提升药品质量，保障药品的安全、有效、可及的要求，二次开发后的工艺下生产出的利可君质量得到有效保障，安全性得到极大提高，不良反应发生率十分罕见。

按照原工艺生产的利可君实际有效含量假象偏高，实际含量偏低，杂质实际含量较高，无法达到现行国家药品质量标准，难以有效保障用药安全。公司采用二次开发后的含量检测方法对按照原生产工艺生产的符合原国家药品标准的合格样品（040212、040213、040214）重新进行含量检测，结果如下：

批号	原工艺下原含量检测方法检测含量	二次开发后的含量检测方法检测含量	原工艺实际含量范围
040212	100.4%	96.5%	95.3%-96.5%
040213	100.1%	96.2%	
040214	99.7%	95.3%	

二次开发后的工艺下生产出的利可君产品含量显著提高，质量稳定可控，有效降低了不良反应发生，保障用药安全。公司 2018 年生产的利可君含量与原工艺生产的利可君实际含量对比如下：

项目	含量	备注
原工艺实际含量范围	95.3%-96.5%	药品的含量是药品质量控制的主要指标，其为标示量的范围越小表明药品的均一性越高
现行国家标准	98.0%-102.0%	
2018 年批次	99.0%-101.0%	

根据国家药品不良反应监测中心数据反馈，利可君片 2016 年不良反应发生率为 0.030/10000，2017 年不良反应发生率为 0.023/10000，2018 年不良反应发生率为 0.023/10000，不良反应发生率属于十分罕见。

④实现临床广泛应用

公司二次技术开发成效显著，通过临床医生反馈、临床走访发现，二次开发后工艺技术生产的利可君原料制备的利可君片在临床使用中反映较好，疗效显著、稳定，不良反应十分罕见。

利可君片被广泛应用在了肿瘤科、内分泌科、精神科、传染科、血液科等多个科室。销售覆盖全国数千家医院，基本覆盖国内三甲医院。利可君片的限定日剂量为 60mg，按照用药周期一个月估算，2018 年度利可君片用药超过了 500 万人次。

公司利可君片销售实现覆盖的代表性医院见下表：

城市	名称
北京	中国医学科学院北京协和医院
	中国人民解放军总医院（原解放军第三零一医院）
	北京大学第一医院
	北京大学第三医院
	北京大学人民医院
	中国医学科学院阜外医院
	北京肿瘤医院
上海	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	复旦大学附属中山医院
	复旦大学附属华山医院
	上海交通大学医学院附属仁济医院
	复旦大学附属肿瘤医院
广州	中山大学附属第一医院
	南方医科大学南方医院
杭州	浙江大学医学院附属第一医院
	浙江大学医学院附属第二医院
武汉	华中科技大学同济医学院附属同济医院
	华中科技大学同济医学院附属协和医院
长沙	中南大学湘雅二医院
	中南大学湘雅医院
南京	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
成都	四川大学华西医院
沈阳	中国医科大学附属第一医院
郑州	郑州大学第一附属医院

⑤提出现行国家标准，并获相关专利授权

公司在利可君二次开发的基础上，提出了现行的国家药品标准。现行国家药品标准在有关物质、含量均匀度、溶出度、色谱条件与系统适用性试验、含量测定等方面作出了严格的规定，以保障药品的安全、有效、可及。

同时，公司综合二次开发的研究成果，将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了“一种利可君制剂的质量检测方法”的国家发明专利并取得授权（专利号：ZL200510041037.X），该专利获得了第五届江苏省专利奖“优秀奖”。

国家药品标准的提出以及对质量检测方法进行专利保护，从法律层面进一步保护了公司利可君相关的核心技术，形成了多层次壁垒和保护。

⑥难以突破的利可君仿制壁垒

按照《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》《手性药物质量控制研究技术指导原则》《化学药物原料药制备和结构确证研究的技术指导原则》《已有国家标准化学药品研究技术指导原则》等法规要求，仿制利可君需要进行包括但不限于以下项目的研究：

a、构型研究：结合合成路线以及各种结构确证手段对产品的结构进行解析，对于手性药物，由于手性药物的不同立体异构体在药效、药代及毒理等方面都可能存在差异（利可君为手性药物），在原料药制备工艺研究时，应根据手性中心的引入方式，采取有效的过程控制手段，严格控制手性原料与每步反应产物的光学纯度，确保仿制药在构型上与被仿药一致。

b、晶型研究：对于多晶型药物，由于不同工艺可能导致晶型不一致，利可君作为难溶性药物，因不同的晶型溶解度可能不一致，从而影响药物在体内的吸收，进而影响其疗效，因此仿制药晶型需要与被仿药一致。

c、检测方法研究：仿制药的研究目标是要达到与已上市产品安全性、有效性上的一致性，即研制产品的疗效与已上市产品相当、安全性不低于已上市产品。不同生产单位实现这一目标的药学基础可能不同，即可能会采用不同的原料药制备工艺，这可能导致产品质量控制方法的不同。因此，在已有国家标准药品的研究中，不能机械地套用已有的国家标准，需要以研制产品与已上市产品安全性、有效性一致为目标，针对具体品种制定个性化注册标准，在质量控制的项目、检测方法和限度等方面进行全面、系统的质量控制研究。

d、有关物质研究：应与已上市同品种药品进行全面的质量对比研究，研制产品的杂质种类需与已上市产品一致，如有手性杂质，需要进行手性杂质制备、分离、纯化，并与已上市产品一致。若有不同，需要按照《化学药物杂质研究技术指导原则》的要求进行对比研究，分析研制产品和已上市产品中杂质的种类和含量情况。如果研制产品中杂质的含量超出了国家标准规定，或者研制产品中含有已上市产品中未含有的新杂质，则需要分析杂质的安全性并提供有关数据，必要时应进行相关的安全性试验。

e、稳定性研究：总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察指标（包括杂质、手性杂质、晶型等）和考察结果，对变化趋势进行分析，并与原研药及药典收载的同品种的要求进行比较，仿制药的稳定性不得更差。

f、生产工艺和检测技术研究：利可君生产工艺和检测技术有机结合，相辅相成。公司以二次开发的研究成果形成了现行的国家药品标准，仿制利可君需确保有效成分含量符合国家标准，需突破公司已有的专有技术秘密，或开发出一种全新的利可君制备工艺；另外，公司将二次开发的综合研究成果申报了“一种利可君制剂的质量检测方法”的发明专利并取得授权，仿制利可君需避免侵犯公司已有专利的保护，研究开发新的检测方法。

利可君原料药为公司独家品种，利可君为多手性中心的化合物，多个非对映异构体同时存在，公司综合二次开发的研究成果，将利可君工艺的优化和质量标准的提升相辅相成，为该产品的保护形成了有效的技术壁垒。同时将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了国家发明专利并取得授权。

如要仿制利可君原料药，按照药品生产及仿制的相关法规要求，需要开展大量的研究工作，具体如下：

研究项目	研究内容	难点
构型	合成工艺研究中，从起始原料开始，到每一步中间体，必须都要进行手性控制，确保终产品中各个手性化合物的比例与公司利可君一致	公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业，公司二次开发后的生产工艺得到显著改进，在技术上较难突破，且属于未公开技术。而采用不同合成工艺产生的各个手性化合物的比例不同，因此利可君原料药想要达到与公司生产的原料药或者与国家标准品一致较难。
晶型	需要进行各种重结晶溶媒的筛选研究，包括混合溶媒的比例筛选，还要考察重结晶过程中温度、搅拌速度的控制	不同结晶溶媒，不同结晶条件，包括结晶温度、搅拌速度等均会导致形成不同的晶型或者混晶，因此，在晶型上与公司利可君原料药一致较难。
检测方法	不同的生产工艺，需要针对该工艺，按照《化学药物质量控制研究技术指导原则》进行全面的质量研究，并制定含量和有关物质检测方法	公司综合二次开发的研究成果，将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了国家发明专利并取得授权。因此仿制企业需要避开专利，开发出一种新的含量和有关物质的检测方法难度较大。
有关物质	结合自身生产工艺进行全面的杂质谱分析，需要分析工艺中原辅料可能引入的杂质，反应过程中可能产生的副产物，以及储藏过程中产生的降解杂质，并分	因生产工艺不一致，导致产生的杂质情况不同，需要对新产生的杂质按照《化学药物杂质研究技术指导原则》进行研究，并分析其安全

研究项目	研究内容	难点
	析其去向，确定哪些杂质作为已知杂质进行控制，并与公司利可君原料进行全面的质量对比研究，杂质种类如与公司产品不一致，需要按照《化学药物杂质研究技术指导原则》进行研究，如含有新的未知杂质，则需要分析杂质的安全性并提供有关数据，必要时应进行相关的安全性试验	性，必要时应进行相关的安全性试验。因此在技术上有很大难度，还需要投入大量的时间和费用。
稳定性	需要按照《原料药物与制剂稳定性试验指导原则》开展影响因素试验、长期试验和加速试验总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察指标（包括杂质、手性杂质、晶型等）和考察结果，对变化趋势进行分析。	与公司的利可君原料药进行比较，稳定性不得更差。

多年来，国内已有多家药企申报仿制利可君，截至目前均未获批准。至今，国内外未见有利可君原料药被成功仿制。

综上，公司利可君在二次开发后，形成了生产工艺的专有技术秘密，提出了现行的国家标准，还对质量检测方法进行专利保护，形成了多层次的技术壁垒和保护，很难被仿制。公司目前仍然是唯一拥有利可君原料药生产资质的企业，既是利可君原料药的独家生产企业，也是唯一有能力实际生产和销售利可君片的企业。因此，利可君的生产工艺和检测技术具有先进性，处于行业领先水平。

（2）尼群洛尔片生产工艺技术

尼群洛尔片是国家一类新药，也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抗高血压制剂，尼群洛尔片的国家药品标准（标准编号：YBH00312009）由公司提出。尼群洛尔片的先进性体现如下：

①应用了先进的复方制剂技术

a、应用高血压治疗三要素理论，对尼群地平和阿替洛尔进行组合，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；

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。

②尼群洛尔片的优势

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、突出的降心率功能

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。

b、优异的临床表现

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安全性。

③尼群洛尔片的研发成果及荣誉

尼群洛尔片开发过程中应用的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，部分研究成果曾获得上海市科技进步一等奖。尼群洛尔片作为国家首个复方抗高血压一类新药，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。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]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

综上，尼群洛尔片的生产工艺技术处于行业领先水平，公司在该产品上形成了很高的技术壁垒。

（3）醋氯芬酸工艺技术

公司醋氯芬酸原料及其肠溶片为国家化药二类新药，现行“醋氯芬酸”的国家药品标准（YBH00982013）由公司提出。公司对醋氯芬酸合成工艺进行优化，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；优化后的工艺溶剂用量大幅度减小，三废治理量明显减少，降低了环境污染。针对普通制剂对胃黏膜的刺激性问题，公司采用肠溶片的剂型，提高药物的安全性和有效性，优化前后的工艺数据对比如下：

工艺对比项目	原工艺	新工艺
反应类型	双氯芬酸钠为原料，酯化后氢解反应，得到醋氯芬酸	双氯芬酸为原料，酯化后酸解反应，得到醋氯芬酸
安全性 （新工艺安全性高）	氢解反应需要于 0.45～0.5Mpa 下通氢气反应 4 小时，氢气易燃易爆	常压反应（压力：1 标准大气压，101.325kPa）
生产能力 （新工艺产量提升）	生产能力有限，批产量 3.5kg 左右。	批产量 50kg 左右。
结晶操作 （新工艺操作简单）	两次精制，使用活性炭脱色： 1、氢解反应得到的乙酸乙酯溶液，用环已烷重结晶，得醋氯芬酸粗品； 2、粗品用冰醋酸、纯化水和活性炭精制。	一次精制： 酯解反应结束后得到的醋氯芬酸粗品，用溶剂精制。
有机溶媒用量 （以 1kg 醋氯芬酸产量计，新工艺有机溶剂总量大幅下降）	159kg	19kg
三废处理量 （以 1kg 醋氯芬酸产量计，新工艺产生的三废量更少。）	废固：0.44kg 有机废液：148kg 废水：24kg	废固：无 有机废液：17kg 废水：43kg
质量标准主要差异（新工艺标准制备的产品质量更好）	重金属≤20ppm	重金属≤10ppm

醋氯芬酸及肠溶片还被科学技术部、商务部、国家质量监督检验检疫总局、国家环境保护部联合认定为国家重点新产品（编号：2006GRC10183、2006GRC10184），醋氯芬酸被江苏省科技厅认定为高新技术产品（编号：161101G014N）。

综上，公司的醋氯芬酸工艺技术处于行业领先水平。

（4）玉屏风制剂工艺技术

目前，公司的玉屏风胶囊是市场独家中药品种。公司通过优化中药的提取工艺，而无需添加任何辅料，以干法制粒直接灌装成胶囊剂，稳定性得到提高。根据中国药典（2015 版）的要求，公司对处方中每味药材都进行定量或定性的检测。

玉屏风胶囊原为中药二类保护品种。按照 2008 年国家食品药品监督管理局《中药注册管理补充规定》（第十一条）要求“仿制药的注册申请，应与被仿制药品的处方组成、药材基原、生产工艺（包括药材前处理、提取、分离、纯化等）及工艺参数、制剂处方保持一致，质量可控性不得低于被仿制药品。如不能确定具体工艺参数、制剂处方等与被仿制药品一致的，应进行对比研究，以保证与被仿制药品质量的一致性，并进行病例数不少于 100 对的临床试验或人体生物等效性研究。”此项规定对中药仿制药物的标准设置了较高的要求，而且中药制剂工艺复杂，成分多样，都给其他药企对玉屏风胶囊的仿制增加了诸多困难。

因此，玉屏风胶囊制剂工艺技术具有先进性。

3、参与药品国家标准的起草情况

公司自成立以来参与了多项现行或曾用国家药品质量标准的起草，其中包括了利可君片、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等主要产品，具体情况如下：

药品	药品标准号	药品标准
利可君片	WS-10001-(HD-0428)-2002	化学药品地方标准上升国家标准（第五册）
	WS-10001-(HD-0428)-2002-2007	国家药品标准
尼群洛尔片	YBH00312009	国家食品药品监督管理局标准
	YBH00022010	
醋氯芬酸	YBH00982013	国家食品药品监督管理局标准
醋氯芬酸肠溶片	YBH11212004	国家食品药品监督管理局标准（试行）
玉屏风胶囊	WS3-033(Z-033)-2003（Z）	国家食品药品监督管理局国家药品标准
加替沙星滴眼液	YBH05882009	国家食品药品监督管理局标准
益肝灵胶囊	YBZ10722006	国家食品药品监督管理局标准（标准）
	WS-11240(ZD-1240)-2002-2012Z-1	国家食品药品监督管理总局国

药品	药品标准号	药品标准
		家药品标准
地锦草胶囊	YBZ09502009	国家食品药品监督管理局标准
心舒宝胶囊	YBZ11792006	
美洛昔康凝胶	YBH02432006	

利可君片、尼群洛尔片等产品还获得国家发明专利的保护，部分品种还获得了高新技术产品，国家重点新产品等的认定，产品的生产工艺及检测技术具有先进性。

（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、化药一类新药抗抑郁药 JJH201501、抗肿瘤药 JJH201601 和抗胃酸药 JJH201701 等，**公司研发技术的先进性基本情况如下：**

研发技术	公司技术先进性体现	研发成果
复方制剂研发技术	1、正交试验确定配比，利用析因设计分析技术验证复方成分最佳剂量配比； 2、引入无定型分散技术，提高了药物的溶出速率和程度； 3、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。	1、研制出国内首个复方抗高血压一类新药尼群洛尔片； 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、尼群洛尔片研发项目申请获得了多项国家级、省级奖项； 4、累计获得 4 项发明专利。
氘代药物研发技术	1、先进的药物分子筛选技术，获得结构优化的化合物； 2、先进的合成技术，合理引入氘源，降低生产成本，满足氘代率（≧99.0%）的要求； 3、显著改善药物吸收过程，有效延长药物半衰期，提高血药浓度和减缓药物代谢的速度，从而降低给药剂量、提高安全性，获得更佳的疗效。	1、全球仅 1 个氘代药物上市，国内仅 3 家企业获得氘代药物临床批件，公司已取得一个氘代药物的临床批件，正开展 JJH201501 的临床试验，Ⅰ期临床试验数据显示效果突出； 2、已开发出多个氘代化合物，形成多层次的氘代药物研发管线； 3、已获得 3 项国内发明专利，1 项美国发明专利；正申请 5 项国内专利，3 项国外专利。
脂质体药物研发技术	1、先进的脂质体成膜控制技术，载药量由 4.5%提高至 6.0%，包封率由 85%提高至 95%左右； 2、先进的均质挤出技术，合理控制粒径大小，粒径控制在 90nm 左右； 3、国内仅 3 个脂质体药物上市。	1、正在研制拟开发为一类新药的创新药物 JJH201601； 2、已完成原料药合成工艺，动物吸收、体内外代谢、组织分布、药效、毒理等预实验； 3、裸鼠模型药效显著提高，在肺癌 A549、肝癌 HepG2 和胰腺癌 Panc-1 模

研发技术	公司技术先进性体现	研发成果
		型得以验证； 4、正申请 3 项国内专利，1 项国外专利。

各研发技术的先进性具体情况如下：

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[2]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[3]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。

[2]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

[3]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

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[4]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%[5]

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

[4]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

[5]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

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。

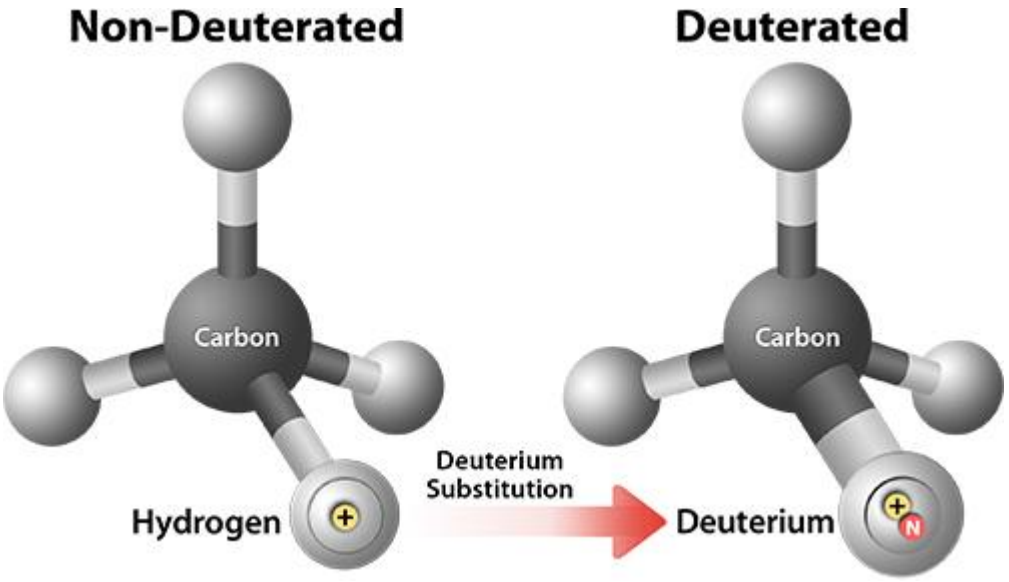
2、氘代药物研发技术

（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。**药物分子化学结构上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、代谢和排泄等特性，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（≧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-羟色氨酸增强试验（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	小鼠脑 DG 区域阳性神经	JJH201501 具有促进小鼠脑

序号	研究内容	测试项目	试验结果
	粒细胞层神经细胞增殖的影响（神经元增生作用）	细胞数	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

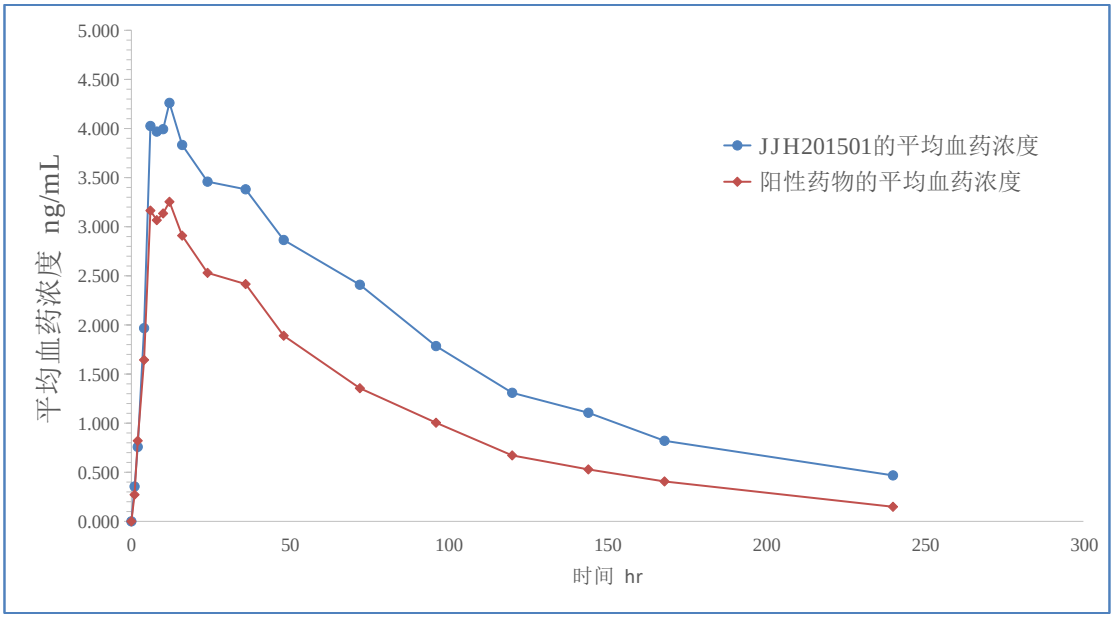
注：$t_{1/2}$表示药物在体内药量或血药浓度下降一半所需的时间，是衡量药物在体内清除速率快慢的参数；

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；

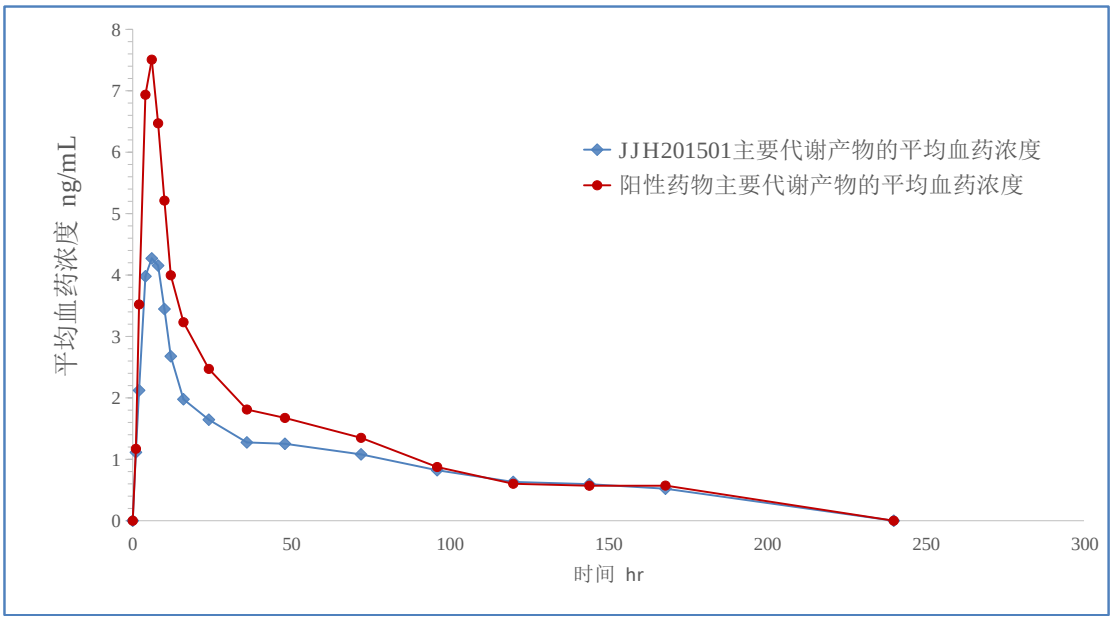
C_{max}表示药物（一般指血管外给药）在体内血浆中的最高浓度值，是衡量药物在体内吸收程度的参数；

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，现已完成Ⅰ期临床，正在开展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
		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

国内氘代药物的适应症主要集中于肿瘤治疗领域，而公司氘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。

（3）核心技术的保护措施及应用情况

目前，公司氘代药物研发平台技术已申请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 等 3 个氘代药物及治疗干眼症药物——Lifitegrast 衍生物等多个氘代化合物的制备方法以及纯化方法等工艺。

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	发明专利	美国	US9896423B2 注	2014.05.30	2034.05.29

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
	and 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	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物、药物制剂和用途	发明专利	中国	ZL201710017151.1	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	ZL201710293721.X	2017.04.28	2037.04.27
10	一种含钾离子竞争性酸阻滞剂和非甾体抗炎药的复方制剂	发明专利	中国	CN201710834985.1	2017.09.15	实审

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

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 是公司开发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 andretention 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。

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**（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。

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健步骤，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健步骤。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/mm3）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（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，是在境内外均未上市的创新药。

（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	申请地区	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	中国	发明专利	CN2018101850124	2018.03.06	受理
2	紫杉烷类化合物及其药物组合物和用途	中国	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	中国	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	国际	发明专利	PCT/CN2019/077038	2019.03.05	受理

（二）结合国内外可比公司情况，补充披露公司主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平的依据、近几年是否存在被国内外市场上其他技术替代、淘汰的风险

公司主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平，不存在被国内外市场上其他技术替代、淘汰的风险，具体内容参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的核心技术和研发情况”，或参见本题之“（一）使用易于投资者理解的语言及数据充分披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，充分分析公司核心技术的先进性”。

二、发行人说明

（一）发行人掌握的复方制剂研发技术、脂质体药物研发技术是否为通用技术、是否仅适用于尼群洛尔片、多西他赛衍生物的研发

1、复方制剂研发技术为通用技术

（1）复方制剂简介

复方制剂指在治疗药物中包含了 2 种或以上的活性成分的药物。复方制剂具有使药物产生协同作用、减少不良反应和改善患者的依从性等诸多优势。复方新药的研发主要存在以下难点：

①复方药物应该探索和确认复方中各成分的组合及其合理比例和剂量；

②需明确复方的优势,也就是复方用药需至少存在一种剂量联合的疗效高过其单药成分效果、联合用药不良反应低于单药或起效时间有优势,简化治疗以增加患者依从性;

③在剂量探索阶段,研究的内容既包括由单药不同剂量构成复方的探索,同时也包括单药不同剂量的探索。通过剂量探索研究获取的配伍比例和剂量将成为后续确证性临床研究的基础。

（2）复方制剂研发技术应用于尼群洛尔片的情况

公司掌握了复方制剂的研发技术，创新性地选择尼群地平和阿替洛尔组合，开发出用于高血压治疗的低剂量复方制剂尼群洛尔片，尼群洛尔片开发过程中涉及的复方制剂技术情况如下：

项目	方法/原理名称	具体内容
研发理论	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
主要方法	正交试验和析因设计分析技术	确定配比，验证尼群洛尔片的临床有效性和安全性
	无定型分散技术	提高药物的溶出速率和程度
药品特点	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

（3）复方制剂研发技术的广泛应用

由于新分子实体药物(NME)研发的高成本与低产出，2000 年前后美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)、日本等相继出台了复方药物研发的指导性文件。此后，国际制药巨头纷纷加大复方药物的研发力度，使其成为全球新药创制的一个重要支撑点。除了抗高血压领域，许多治疗领域的复方药品被批准上市，越来越多复方药品上市，说明复方用药和复方药品的研制具有明显的合理性和可行性。以下是 2015-2018 年 FDA 批准上市的复方新药：

商品名	组分	公司	适应症	批准上市时间
Avycaz	ceftazidime/avibactam	Forest Laboratories /AstraZeneca	复杂性腹腔内感染和复杂性尿路感染	2015/02/25
Orkambi	lumacaftor/ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	囊性纤维化	2015/07/02
Entresto	sacubitril/valsartan	Novartis	心衰	2015/07/07

商品名	组分	公司	适应症	批准上市时间
Lonsurf	trifluridine/tipiracil	Taiho Oncology Inc.	转移性结直肠癌	2015/09/22
Genvoya	elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide fumarate	Gilead Sciences	HIV	2015/11/05
Zepatier	elbasvir/grazoprevir	Merck	HCV	2016/01/28
Epclusa	sofosbuvir/velpatasvir	Gilead Sciences	HCV	2016/06/28
Vosevi	sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Gilead Sciences	HCV	2017/07/18
Mavyret	glecaprevir/pibrentasvir	Abbvie	HCV	2017/08/03
Vabomere	Meropenem/vaborbactam	Rempex Pharmaceuticals	成人复杂性尿路感染	2017/08/29
Biktarvy	bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide	Gilead Sciences	HIV-1	2018/02/07
Symdeko	tezacaftor/ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	囊性纤维化	2018/02/13
Akynzeo	fosnetupitant/palonosetron	Helsinn Healthcare	化疗相关恶心呕吐	2018/04/17
Mavyret	glecaprevir/pibrentasvir	Abbvie	HCV	2018/08/03
Annovera	segesterone acetate/ethinyl estradiol	Therapeuticsmd	避孕	2018/08/10

综上所述，公司掌握了复方新药的研发技术，成功开发了由钙通道阻滞剂（CCB）和β 受体阻滞剂组成的低剂量固定复方制剂，用于治疗高血压。而且，复方药品的研制具有明显的合理性和可行性，除了抗高血压领域，其他许多治疗领域也可以进行复方药品的研制，因此，公司复方制剂研发技术是一项通用技术。

2、脂质体药物研发技术为通用技术

（1）脂质体药物简介

脂质体注射给药后主要分布于网状内皮系统丰富的器官。脂质体和靶细胞之间是通过内吞、融合等方式进入靶细胞产生作用。作为药物的新型载体，脂质体可以在一定程度上提高药物的靶向性，增加药物与肿瘤细胞的亲和力，克

服耐药性，增加药物被癌细胞的摄取量，从而降低药物的毒副作用，提高药物的治疗指数。脂质体还具有可生物降解，缓释等特点。国内外已上市的脂质体制剂如紫杉醇、多柔比星、阿糖胞苷、两性霉素 B、柔红霉素等。

（2）公司脂质体药物研发技术情况

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健步骤。公司通过长期的测定研究，采用先进的技术不断改善脂质体的制备工艺，生产的脂质体包封率高、粒径均匀、稳定性好。通过脂质体药物研发平台技术人员的不断创新，以及与沈阳药科大学王淑君教授的技术合作，开发、形成了脂质体溶解、蒸馏成膜、水化一体的技术，减少了操作步骤，可提高生产效率，降低生产风险。公司掌握了先进的脂质体制备技术。

因此公司脂质体药物研发技术可用于各种脂质体的研发生产，包括亲水性和亲脂性的药物开发，因此属于通用技术。

（二）氘代药物研发技术处于国内先进水平的具体含义及依据，如依据不充分，请删除相关表述；目前国内是否存在已进入临床研究及以后阶段的氘代药物，如有，请说明公司名称、产品名称、临床研究阶段、发行人技术的相对优劣势

1、公司氘代药物研发技术处于国内先进水平含义及依据

（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，筛选团队通过药物分子体内代谢位点和代谢产物或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实际制备的难易程度，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 JJH201501、JJH201701、JJH201801 **及 Lifitegrast 衍生物等多**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，工业化生产中，达到降低生产成本和满足氘代率（≧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）公司在氘代药物研发领域的行业地位

目前国内未有氘代药物获批上市，获得氘代药物临床试验批件的公司共有三家，公司作为其中之一正在开展氘代药物 JJH201501 的临床试验，说明公司在氘代药物研发技术的应用方面走在国内前列。

（4）公司在氘代药物领域持续开发的能力

公司的氘代药物研发技术成熟，目前在氘代研发技术平台开发出 JJH201501、JJH201701、JJH201801 等多个氘代化合物，其中 JJH201501 已获得临床批件，并于 2018 年 12 月在全国最早成立的公立精神专科医院——北京安定医院（首都医科大学附属医院）开展Ⅰ期临床研究（临床试验批件号：2018L02861）。目前公司已完成 JJH201501 的**Ⅰ期临床试验，正开展Ⅱ期临床试验**，其他品种正进行临床前研究。公司就氘代药物的研发成果申请了发明专利，JJH201501 在中国、美国和欧盟申请专利，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：EP14893470.6），**Lifitegrast 衍生物在国内的发明专利申请已获授权（专利号：ZL201710017151.1）。**具体专利申请情况如下表所示：

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-苯巯基）-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

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
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物、药物制剂和用途	发明专利	中国	ZL201710017151.1	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	ZL201710293721.X	2017.04.28	**2037.04.27**
10	**一种含钾离子竞争性酸阻滞剂和非甾体抗炎药的复方制剂**	**发明专利**	**中国**	**CN201710834985.1**	**2017.09.15**	**实审**

（5）临床适应症覆盖范围

目前国内相关公司批准临床的氘代药物主要为抗肿瘤药物，公司氘代平台药物主要针对需要长期用药的疾病，如抗抑郁药、胃酸、减肥药等，临床适应症覆盖范围广。

综上所述，公司氘代药物研发技术处于国内先进水平。

2、目前国内是否存在已进入临床研究及以后阶段的氘代药物情况

目前国内的氘代药物均处于临床研究阶段，已获得临床批件的企业包括成都海创/海思科、苏州泽璟及发行人，各公司的主要氘代药物研发项目情况如下：

公司名称	产品名称	适应症	临床研究阶段
成都海创/海思科	HC-1119	晚期前列腺癌	Ⅲ期临床
苏州泽璟	多纳非尼	肝细胞癌	Ⅲ期临床
		结直肠癌	Ⅲ期临床
		甲状腺癌	Ⅲ期临床
		鼻咽癌	Ⅰb 期临床
		急性髓系白血病	Ⅰ期临床
	杰克替尼	骨髓纤维化	Ⅱ期临床
	奥卡替尼	ALK 或 ROS1 突变的非小细胞肺癌	Ⅰ期临床
吉贝尔药业	JJH201501	抑郁症	Ⅰ期临床

理想的氘代药物可以通过延长药物在人体内的半衰期，减慢药物在体内的代谢速度，从而提高药物的生物利用度，达到增强药物疗效，减少毒副作用的目的。JJH201501 的 I 期临床研究显示，与阳性对照药物相比，单次给药 10mg

的 JJH201501 可明显延长药物在人体内的半衰期，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。这一研究结果表明公司在氘代技术的应用上具备一定的优势。

鉴于发行人研发的氘代药物适应症与其他公司不同，因此无法确切比较发行人与其他公司在氘代技术的优劣势。

（三）发行人研发费用率低于行业平均水平的原因及合理性；结合发行人研发投入情况，并根据《上海证券交易所科创板股票上市发行审核问答》问题 9 的规定，综合所处行业及其技术发展趋势与国家战略的匹配程度、核心技术先进性、核心竞争力及科技创新水平的具体表征、保持技术不断创新的机制安排等因素说明发行人是否符合科创板定位

1、发行人研发费用率低于行业平均水平的原因及合理性

自成立以来，公司始终保持着高水平的研发投入。2016 年、2017 年、2018 年度、2019 年 **1-9** 月，公司的研发投入分别为 1,675.09 万元、1,713.97 万元、1,959.66 万元、**2,292.10** 万元。

公司充分考虑到医药行业新产品研发特点以及民营医药企业自身基础研发资源的局限性，重视自身创新的同时，积极开展与高校和科研院所的技术合作。项目研发前期公司和合作方一起进行工艺设计和研究，并仅需向合作方支付基础研究经费，研发的主要投入在临床研究阶段，以及产品上市后与合作方进行收益分成，故报告期内公司研发投入总额相对较低。目前公司的抗抑郁新药**已完成Ⅰ期临床试验，正开展Ⅱ期临床试验**，其他项目也将陆续申请临床试验，随着临床研究的逐渐开展，项目的继续增加，研发队伍的不断壮大，公司研发投入将大幅度增长。公司 **2019 年 1-9 月**的研发投入占营业收入比重已提升至 **5.69%**，较 2018 年有所增长，预计全年研发投入占比将继续提升。公司经营现金流较为充裕，能够保证研发项目资金的持续投入。

目前公司对氘代药物、脂质体药物正进行持续的深入研究，主要在研产品已累计投入超过 5,000 万元。

2、结合发行人研发投入情况，并根据《上海证券交易所科创板股票上市发行审核问答》问题 9 的规定，综合所处行业及其技术发展趋势与国家战略的匹配程度、核心技术先进性、核心竞争力及科技创新水平的具体表征、保持技术不断创新的机制安排等因素说明发行人是否符合科创板定位

（1）所处行业及其技术发展趋势与国家战略的匹配程度

公司是专业从事化学药品制剂、中成药制剂、原料药的研发、生产、销售的高新技术医药企业，产品覆盖提升白细胞、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，并正在积极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。

根据专业医药调研咨询机构 IMS 出具的《The global use of medicine in 2019 and outlook to 2023》，全球医药消费市场规模将由 2016 年的 1.13 万亿美元增长至 2021 年的 1.5 万亿美元，五年的复合增长率将达到 4%-7%。随着中国经济

的快速发展及居民收入长足稳定的提高，中国已经成为仅次于美国的世界第二大药品消费市场。人口老龄化、“二胎政策”开放等问题促进人民对医疗服务的需求不断增长，我国医疗行业有望继续保持稳定发展。国家发改委披露的数据显示，2017 年我国医药企业主营业务收入达到 29,826 亿元，同比增长 12.2%，国家药品监督管理局南方医药经济研究所预计 2019 年我国医药制造业销售收入达到 36,500 亿元，同比增长 14.2%。

综上，发行人为高端医药制造企业，所处行业具有巨大的潜力，发展趋势良好，与国家发展战略高度匹配。

（2）核心技术先进性

公司的核心技术包括现有产品的生产工艺及检测技术、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，各项核心技术的先进性参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、发行人的核心技术和研发情况”，或参见本题之“（一）使用易于投资者理解的语言及数据充分披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，充分分析公司核心技术的先进性”。

（3）核心竞争力及科技创新水平的具体表征

公司共拥有 **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。同时，公司独立或牵头承担了多项国家级、省级重大科研项目，发行人的研发水平得到了认可，取得多项国家科学技术奖项及行业权威奖项。报告期内，公司的营业收入逐年提升，主要产品发展势头良好，研发成果获得了广泛的市场认可。

公司研发的一类复方抗高血压新药尼群洛尔片获得了多项专利授权及奖项，报告期内，尼群洛尔片的销售保持高速增长，2017 年被纳入医保目录后，尼群洛尔片作为公司重要的盈利增长点将向更广泛的市场及患者推广，加强公司的持续盈利能力。公司研发的抗抑郁一类新药 JJH201501 已**完成 I 期临床试验，正开展 II 期临床试验**，其他在研项目亦有序推进中，研发态势良好。

同时，经过多年不断革新与发展，公司打造了一支高效、稳定的研发创新团队，核心技术人员均为医药、化学等相关专业背景，具有丰富的研发经验，

取得了突出的研发成果或发表了多篇代表性论文，稳定的研发团队能够保障公司的持续创新能力。

（4）保持技术不断创新的机制安排

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（五）促进技术创新的机制”披露了保持技术不断创新的机制安排如下：

公司主要通过加强技术管理来提升新产品、新技术开发水平，具体表现为采用先进的方法对产品及技术开发进行管理，从而促进技术创新，增强公司产品在行业内的竞争力。

1、建立完善的研发管理制度

为了提高创新能力，加强新产品、新技术、新工艺的研究开发和管理，加快技术积累和产品升级，公司制定了研发机构管理规定和研发人员绩效考核管理办法等管理制度。制度对研究所建设与运行、研发工作考核与绩效管理、研发项目申报管理和开发等内容做出了明确的规范，有利于公司研究开发项目的规范化、流程化、高效化，促进研究开发成果的快速实现。

2、培养高端的医药技术人才

公司不断鼓励创新精神，实施科学的人力资源制度与人才发展规划，加快对各方面优秀人才的引进和培养，构建稳健的专业技术研发团队。一方面，公司建立了与现代化企业制度相适应的薪酬分配机制，充分平衡薪酬规划在成本控制及提高企业经营效益中的杠杆作用，并在薪酬激励上向技术人员倾斜；另一方面，公司根据技术人员的实际情况，制定科学合理的职业发展路径，促进技术人员和公司的共同发展，加强技术人员对企业的依存度，从而发掘人才、留住人才，保持公司技术人员的可持续性和稳定性。

3、联合强大的外部专业机构

公司在强化内部研发实力的同时，也积极与外部专业机构形成联合，保障公司新产品、新技术的开发。目前，公司已与江苏省药物研究所有限公司、上海医药工业研究院、天津药物研究院、复旦大学、上海交通大学、南京大学、南京中医药大学、华东理工大学、南京师范大学、中国药科大学、中国人民解

放军第二军医大学、江苏大学等高校、科研院所及其他研发机构展开密切的合作，有效地整合了内外部资源，提升了公司在产品创新方面的技术实力。

目前，公司正以抑郁症、恶性肿瘤、胃病、干眼症、糖尿病、肥胖疾病等常见病症为目标应用领域研发新产品，技术储备项目包括化药一类新药抗抑郁药——JJH201501、抗肿瘤药——JJH201601、抗胃酸药——JJH201701、治疗胆囊炎胆结石药物——JJH201801、治疗干眼症药物——Lifitegrast 衍生物、降糖药——桑酮碱和减肥药——盐酸氯卡色林衍生物，形成了完整的研发梯队。

（5）依靠核心技术开展生产经营的实际情况

经过多年的发展与沉淀，公司已形成了完善的生产经营条件。公司目前拥有涵盖原料药（利可君、醋氯芬酸、细辛脑等）、片剂、硬胶囊剂、乳膏剂（激素类）、凝胶剂、滴眼剂、中药前处理及提取的生产能力，相关生产线均已取得国家药品生产质量管理规范认证（GMP 认证），产品质量管理和控制体系健全完善。同时，公司经过多年的药品推广经验积累及营销网络布局，已在全国范围内建立了庞大的营销网络体系，与国内各大型医药流通企业建立了良好的合作关系。

公司依靠掌握的利可君工艺技术、利可君质量检测技术、醋氯芬酸工艺技术、尼群洛尔片生产工艺技术等应用到生产经营中，形成了一套有利于企业持续经营的商业模式。报告期内，发行人依靠核心技术形成的产品收入情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额	金额	增长率	金额	增长率	金额
利可君片	**29,950.48**	34,943.56	11.25%	31,410.89	4.40%	30,087.47
尼群洛尔片	**1,789.28**	1,847.95	23.71%	1,493.73	27.83%	1,168.56
醋氯芬酸肠溶片	**2,714.41**	3,646.15	1.38%	3,596.66	8.38%	3,318.42

发行人主要品种利可君片在报告期内持续保持增长。尼群洛尔片上市后，经公司在市场上的精耕细作，正逐步放量，报告期内尼群洛尔片的销量保持高速增长。醋氯芬酸肠溶片也在报告期内保持了稳定的增长。

综上，发行人所处行业及其技术发展趋势与国家战略高度匹配，核心技术具有先进性，核心竞争力及科技创新水平得到国家及市场的高度认可，公司建

立了保持技术不断创新的机制，依靠核心技术实现了不断增长的产品收入，发行人符合科创板定位。

三、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了关于发行人核心技术的关键数据、相关专利、荣誉奖励；

2、查阅了与核心技术相关的行业资料；对比了行业平均的研发投入情况；

3、逐条验证了《上海证券交易所科创板股票上市发行审核问答》问题 9 关于发行人是否符合科创板定位的要求。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人的核心技术具有先进性；

2、主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平具有充分依据，近几年被国内外市场上其他技术替代、淘汰的风险较小；

3、发行人掌握的复方制剂研发技术、脂质体药物研发技术为通用技术，不仅适用于尼群洛尔片、多西他赛衍生物的研发；

4、氘代药物研发技术处于国内先进水平具有充分依据；

5、发行人研发费用率低于行业平均水平具有合理性；

6、发行人符合科创板定位。

问题 12

招股说明书披露，公司充分考虑到医药行业新产品研发特点以及民营医药企业自身基础研发资源的局限性，重视自身创新的同时，积极开展与高校和科研院所的技术合作，项目研发前期公司仅需向合作方支付基础研究经费，上市后再与合作方进行收益。公司核心技术中，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。脂质体药物研发技术是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。

请发行人补充披露：（1）合作研发项目的基本情况，包括但不限于研发内容、与发行人核心技术或主营产品的关系、合作方、开始时间、目前进展情况、累计研发投入、有关费用承担、研发成果权利归属和收益分配的主要协议约定等；（2）在复方制剂技术和脂质体药物技术合作研发中，合作各方发挥的主要作用、发行人方主要参与人员、关于研发成果权利归属和收益分配的具体约定、是否存在争议或潜在纠纷。

请发行人结合研发管理情况、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、技术储备情况等，说明发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部授权，并说明发行人是否具备独立研发能力，是否存在对第三方的重大技术依赖。

请保荐机构、发行人律师对发行人合作研发项目情况进行核查，并对发行人是否具备独立研发能力发表明确意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）合作研发项目的基本情况，包括但不限于研发内容、与发行人核心技术或主营产品的关系、合作方、开始时间、目前进展情况、累计研发投入、有关费用承担、研发成果权利归属和收益分配的主要协议约定等

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（三）合作研发情况”中补充披露如下：

1、公司合作研发项目的基本情况

（1）尼群洛尔片

项目名称	新药复方尼群地平片（尼群洛尔片）合作开发	
合作方	中国人民解放军第二军医大学	
研发内容	甲方	乙方
	负责制剂处方工艺研究、工艺验证和工业化生产；负责质量标准研究和制订；负责稳定性研究；负责临床批件的申请；负责临床研究和确认复方成分的最佳配比；负责新药证书的申请。	负责临床前药理毒理研究，负责确定复方中的成分以及初步药学研究。
与核心技术或主营产品的关系	主营产品	
开始时间	2001.10	
目前进展情况	已完成	
累计研发投入	5,071.85 万元	
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司	
研发成果权利归属	成果双方共享，新药证书共同拥有，生产所有权归甲方。	
收益分配	无	

（2）JJH201501

项目名称	质量研究和标准制订		JJH201501 原料和制剂的开发	
合作方	中国药科大学		镇江圣安医药有限公司	
研发内容	甲方	乙方	甲方	乙方
	负责工艺研究和样品制备，负责初步质量标准方法学研究和标准制订，参与质量研究和标准制订，	负责质量研究和标准制订，负责杂质谱分析和结构确证。	负责选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药	共同完成设计和筛选化合物。

	负责杂质谱分析和确定杂质研究思路，负责杂质对照品制备。		申报要求全面开展药学、药理毒理、临床研究。	
与核心技术或主营产品的关系	氘代药物研发技术			
开始时间	2014.7		2014.4	
目前进展情况	已完成		正在开展II期临床试验	
累计研发投入	2,953.88 万元			
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司			
研发成果权利归属	研究开发成果及其相关知识产权权利归属为甲方所有。乙方在不涉及甲方利益的前提下可以根据研究成果发表学术论文，注明甲方对研究样本和经费的资助。		专利以双方名义申请，甲方对专利具有独家使用权。	
收益分配	无		上市阶段，甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算	

（3）JJH201601

项目名称	目标化合物开发		质量研究和质量标准制订		脂质体开发与研究	
合作方	上海交通大学		中国药科大学		沈阳君弘医药科技有限公司	
	甲方	乙方	甲方	乙方	甲方	乙方
研发内容	共同选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药申报要求全面开展药学、药理毒理、	共同选题，共同完成设计和筛选化合物，并在研发过程中提供技术支持。	负责工艺研究和样品制备，负责初步质量标准方法学研究和标准制订，参与质量研究和标准制订，负责杂质谱分析和确定杂质研	负责质量研究和标准制订，负责杂质谱分析和杂质结构确证。	负责文献调研，共同设计和筛选制剂处方工艺，负责根据根据成本、环保、工业化要求确定处方工艺	共同设计和筛选制剂处方工艺

	临床研究。		究思路，负责杂质对照品制备。			
与核心技术或主营产品的关系	脂质体药物研发					
开始时间	2016.3		2018.3		2018.12	
目前进展情况	预试验阶段，完成化合物制备、预试，经评估认可		初步建立检测方法		制剂工艺研究	
累计研发投入	1,471.66 万元					
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司					
研发成果权利归属	双方共同起草并申请本项目目标化合物专利，甲方对该专利具有独家使用权；研究过程中的专利及其后续改进的专利以双方名义申请，双方为专利权人，甲方对该专利具有独家使用权。		研究开发成果及其相关知识产权权利归属为甲方所有。乙方在不涉及甲方利益的前提下可以根据研究成果发表学术论文，注明甲方对研究样本和经费的资助。		研究过程中的专利及其后续改进的专利及报奖，以双方名义申请。双方为专利权人，甲方对该专利具有独家使用权	
收益分配	上市阶段，在专利保护期间，甲方向乙方支付销售金额的 1.5%，分配期 10 年（从获得生产批件日计时），乙方年最高提成金额为 800 万元。		无		无	

（4）JJH201701

项目名称	JJH201701 合成工艺开发		JJH201701 原料和制剂的开发	
合作方	南京惠特莱医药科技有限公司		镇江圣安医药有限公司	
研发内容	甲方	乙方	甲方	乙方
	负责文献调研，共同设计和筛选合成路线，负责根据根据成本、环保、工业化要求确定工艺路线。	共同设计和筛选合成路线。	负责选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药申报要求全面开展药学、药理毒理、临床研究。	共同完成设计和筛选化合物。

与核心技术或主营产品的关系	氘代药物研发技术	
开始时间	2017.4	2015.7
目前进展情况	正在进行合成工艺优化	正在进行合成工艺优化
累计研发投入	402.67 万元	
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司	
研发成果权利归属	专利以双方名义申请，甲方对专利具有独家使用权	
收益分配	无	上市阶段，甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算

（5）JJH201801

项目名称	JJH201801 合成与工艺开发		JJH201801 原料和制剂的开发	
合作方	华东理工大学		镇江圣安医药有限公司	
研发内容	甲方	乙方	甲方	乙方
	负责文献调研，共同设计和筛选合成路线，负责根据根据成本、环保、工业化要求确定工艺路线。	共同设计和筛选合成路线。	负责选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药申报要求全面开展药学、药理毒理、临床研究。	共同完成设计和筛选化合物。
与核心技术或主营产品的关系	氘代药物研发技术			
开始时间	2018.3		2017.6	
目前进展情况	正在进行小试工艺移交		正在进行合成工艺优化	

累计研发投入	188.74 万元	
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司	
研发成果权利归属	专利以双方名义申请，甲方对专利具有独家使用权。	
收益分配	无	上市阶段，甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算

（6）Lifitegrast 衍生物

项目名称	Lifitegrast 合成工艺开发		Lifitegrast 衍生物原料和制剂的开发	
合作方	南京惠特莱医药科技有限公司		镇江圣安医药有限公司	
研发内容	甲方	乙方	甲方	乙方
	负责文献调研，共同设计和筛选合成路线，负责根据根据成本、环保、工业化要求确定工艺路线。	共同设计和筛选合成路线。	负责选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药申报要求全面开展药学、药理毒理、临床研究。	共同完成设计和筛选化合物。
与核心技术或主营产品的关系	氘代药物研发			
开始时间	2017.4		2015.6	
目前进展情况	合成工艺研究		合成工艺研究	
累计研发投入	366.28 万元			
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司			
研发成果权利归属	专利以双方名义申请，甲方对专利具有独家使用权。			
收益分配	无		上市阶段，甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。	

		乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算

（7）盐酸氯卡色林衍生物

项目名称	盐酸氯卡色林原料和制剂的开发	
合作方	镇江圣安医药有限公司	
研发内容	甲方	乙方
	负责选题，负责调研立项，共同完成设计和筛选化合物，负责成药性评价和确定目标化合物，负责按照新药申报要求全面开展药学、药理毒理、临床研究。	共同完成设计和筛选化合物。
与核心技术或主营产品的关系	氘代药物研发	
开始时间	2013.12	
目前进展情况	合成工艺研究	
累计研发投入	740.87 万元	
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司	
研发成果权利归属	专利以双方名义申请，甲方对专利具有独家使用权。	
收益分配	上市阶段，甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算	

（8）桑酮碱胶囊

项目名称	桑叶提取物及制剂的开发		桑叶提取物多组分的质量分析研究	
合作方	江苏大学		中国药科大学	
研发内容	甲方	乙方	甲方	乙方
	负责桑叶提取工艺研究、工艺优化、中试放大和验证、	协助甲方按照中药新药申报要求进行研究工作	负责工艺研究和样品制备，负责检测方法的验证和建	负责桑叶提取物中有效成分质量分析。

	制剂处方工艺研究、制剂工艺优化、中试放大和验证；负责桑叶提取物和制剂质量标准研究和制订、稳定性研究，负责临床研究。		立。	
与核心技术或主营产品的关系	主要在研品种之一			
开始时间	2011.1		2014.7	
目前进展情况	正在进行提取工艺优化		已完成	
累计研发投入	1,023.02 万元			
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司			
研发成果权利归属	成果归甲方所有。		研究开发成果及其相关知识产权权利归属为甲方所有。乙方在不涉及甲方利益的前提下可以根据研究成果发表学术论文，注明甲方对研究样本和经费的资助。	
收益分配	本项目转让后甲方申请除 2011 年国家科技重大专项课题基金以外的其他项目收益，归甲方所有，甲方应视所得经费的情况酌情给于乙方 3%-6%的费用，用于本项目的继续研究或其他项目的研究开发		无	

（9）醋氯芬酸片

项目名称	醋氯芬酸片仿制药研制开发	
合作方	张家港鑫创生物科技有限公司	
研发内容	甲方	乙方
	负责选题；负责调研立项；负责提供醋氯芬酸项目目前的合成路线；共同负责前期文献等资料的检索和分析；共同负责对原研制剂进行剖析和制剂处方工艺研究；负责中试放大研究、质量标准研究和稳定性研究；负责 BE 研究；负责药品注册申报。	共同负责前期文献等资料的检索和分析；共同负责对原研制剂进行剖析和制剂处方工艺研究。

与核心技术或主营产品的关系	主营产品
开始时间	2017.9
目前进展情况	完成处方工艺研究和初步检测方法建立，目前处于处方工艺优化研究和初步方法学研究
累计研发投入	146.77 万元
有关费用承担	江苏吉贝尔药业股份有限公司
研发成果权利归属	研究成果归甲方所有，研究成果过程中的专利及其后续改进的专利以甲、乙双方名义申请，甲、乙双方为专利权人，甲方对该专利具有独家使用权。项目产生的相关专利，乙方对第三方任何一种形式的许可（包括专利的普通实施许可、独占实施许可、排他实施许可等）和专利权的转让，必须经甲方同意；且许可实施该专利权的收益由甲、乙双方协商分配。
收益分配	无

注：上述表格涉及的“甲方”指吉贝尔药业，“乙方”指合作方

（二）在复方制剂技术和脂质体药物技术合作研发中，合作各方发挥的主要作用、发行人方主要参与人员、关于研发成果权利归属和收益分配的具体约定、是否存在争议或潜在纠纷

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（三）合作研发情况”中补充披露如下：

2、复方制剂技术和脂质体药物技术合作研发情况

在复方制剂技术和脂质体药物技术合作研发中，合作各方发挥的主要作用、发行人方主要参与人员、关于研发成果权利归属和收益分配的具体约定情况如下：

（1）复方制剂技术-尼群洛尔片

① 合作各方发挥的主要作用及公司主要参与人员

研究模块	工作内容	责任方	公司参与人员
复方成分组成与配比	处方工艺筛选研究，初步确定复方成分	发行人	耿仲毅、张宏业、高瑞银、朱月华
		中国人民解放军第二军医大学	
新药项目立项	前期文献等资料的检索和分析；市场调研	发行人	耿仲毅、张宏业
药学研究	处方工艺研究、工艺验证和工业化生产；负责质量标准研究和制订；负责稳定性研究；	发行人	俞新君、吴莹、吴修艮、高瑞银、徐丽娟、朱月华
药理毒理研究	一般药理试验，成分的相互影响，急性、长期、免疫、遗传、生殖等毒性研究	发行人	耿仲毅、张宏业
		中国人民解放军第二军医大学	
临床申请	整理临床前研究资料并形成报告	发行人	张宏业、吴修艮、魏福荣
临床研究	联系专业医疗机构开展Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验		张宏业、吴修艮、魏福荣
药品注册申请	整理临床试验资料正式向国家药监局提交药品注册申请		张宏业、吴修艮、魏福荣
知识产权和项目申报	起草专利并申请；申报科技成果转化等项目	发行人	陈进、聂丽云

② 研发成果权利归属和收益分配的具体约定

合同约定，研发成果双方共享，新药证书由双方共同申报共同拥有，产品生产权归吉贝尔药业，截至招股说明书签署日，合同双方不存在争议。

（2）脂质体药物技术-JJH201601

① 主要合作各方发挥的主要作用及公司主要参与人员

研究模块		工作内容	责任方	公司参与人员
早期化合物筛选及构效关系研究		共同选题，共同完成设计和筛选化合物	发行人	耿仲毅、吴修艮
			上海交通大学	
新药项目立项		负责调研立项	发行人	耿仲毅、俞新君、吴修艮、魏福荣
成药性评价		负责成药性评价和确定目标化合物	发行人	耿仲毅、俞新君、吴修艮、魏福荣
药学研究	原料合成工艺研究	负责	发行人	吴修艮、李召广、丁德平
	原料质量研究	负责工艺研究和样品制备，负责初步质量标准方法学研究和标准制订，参与质量研究和标准制订，负责杂质谱分析和确定杂质研究思路，负责杂质对照品制备。	发行人	吴修艮、李海岛、赵花建、刘云峰
			中国药科大学	
	原料稳定性研究	负责	发行人	吴修艮、李海岛、赵花建、刘云峰
	制剂处方工艺研究	负责文献调研，共同设计和筛选制剂处方工艺，负责根据根据成本、环保、工业化要求确定处方工艺。	发行人	俞新君、吴莹、秦序锋
			沈阳君弘医药科技有限公司	
	制剂质量研究	负责工艺研究和样品制备，负责初步质量标准方法学研究和标准制订，参与质量研究和标准制订，负责杂质谱分析和确定杂质研究思路，负责杂质对照品制备。	发行人	吴莹、李海岛、赵花建、刘云峰
			中国药科大学	
	制剂稳定性研究	负责	发行人	李海岛、赵花建、刘云峰
药理毒理研究		负责委托研究单位研究		耿仲毅、俞新君、吴修艮、魏福荣
临床申请		负责		吴修艮、魏福荣
临床研究		负责委托研究单位研究		耿仲毅、俞新君、吴修艮、魏福荣
药品注册申请		负责		吴修艮、魏福荣
知识产权和项目申报		起草专利并申请；申报科技成果转化等项目	发行人	陈进、聂丽云

②研发成果权利归属和收益分配的具体约定

合作方	研发成果权利归属

上海交通大学	甲、乙双方共同起草并申请本项目目标化合物专利，甲方对该专利具有独家使用权；研究过程中的专利及其后续改进的专利以甲、乙双方名义申请，甲、乙双方为专利权人，甲方对该专利具有独家使用权。上市阶段，在专利保护期间，甲方向乙方支付销售金额的 1.5%，分配期 10 年（从获得生产批件日计时），乙方年最高提成金额为 800 万元。不存在争议或潜在纠纷。
沈阳君弘医药科技有限公司	研究过程中的专利及其后续改进的专利及报奖，以甲、乙双方名义申请。甲、乙双方为专利权人，甲方对该专利具有独家使用权。不存在争议或潜在纠纷。
中国药科大学	研究开发成果及其相关知识产权权利归属为甲方所有。乙方在不涉及甲方利益的前提下可以根据研究成果发表学术论文，注明甲方对研究样本和经费的资助。不存在争议或潜在纠纷。

注：上述表格涉及的“甲方”为吉贝尔药业，“乙方”为合作方

二、发行人说明

（一）结合研发管理情况、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、技术储备情况等，说明发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部授权，并说明发行人是否具备独立研发能力，是否存在对第三方的重大技术依赖

1、发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部授权

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”对研发管理情况、研发团队及核心研发人员背景情况、研发投入情况、技术储备情况等进行了披露。

公司主要产品的生产工艺及检测技术等相关核心技术均来自于自主研发。公司研发产品中应用的核心技术绝大部分来自于自主研发，在新药的研发过程中，部分研发阶段采用与研究机构合作的方式开发，发行人拥有相关技术的专利权，并具有独家使用权，技术的权属清晰。公司自主研发项目中的片段性工作亦存在委托第三方机构提供服务的情况，例如新药的药效、药代和安全性评价等研究。

2、发行人具备独立研发能力，不存在对第三方的重大技术依赖

（1）发行人已掌握研发核心技术

发行人依托复方制剂研发技术、氘代药物研发技术、脂质体药物研发技术为核心，分别以复方制剂的配伍筛选技术、组方验证手段；氘代药物的位点优

化筛选技术、工艺开发技术；脂质体药物成膜技术、均质挤出技术为特色，自主构建了公司专业化的三大新药研制技术平台，各技术平台以系统化、模块化、集成化为特点，其应用和完善依赖于各模块的分工合作。

自公司成立以来，已完成多个产品的技术转化，并获得药监部门批准上市，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。

（2）发行人组建了完整、高效的研发团队，制定了完善的管理制度

截至 2019 年 9 月 30 日，公司核心技术人员共有 6 人，占公司员工总数的比例为 0.65%，公司研发人员共有 100 人，占公司员工总数的比例为 10.88%。公司已形成了一支知识结构相对齐全，新药研制经验相对丰富的技术团队。

为了提高创新能力，加强新产品、新技术、新工艺的研究开发和管理，加快技术积累和产品升级，公司制定了研发机构管理规定和研发人员绩效考核管理办法等管理制度。制度对研究所建设与运行、研发工作考核与绩效管理、研发项目申报管理和开发等内容做出了明确的规范，有利于公司研究开发项目的规范化、流程化、高效化，促进研究开发成果的快速实现。

（3）发行人已建立健全了知识产权管理体系

公司在研发过程中充分重视知识产权的保护工作，通过申请药物的发明专利、采取保密措施，与合作方签订保密协议和合同，明确研发成果权利归属，从而有效的保护了公司自身技术和产品的权益，防止公司的研发成果被违法侵蚀。目前公司共拥有 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。

（4）发行人拥有配套的研发设备

公司下设独立的研发部门（研究所），拥有新药研制场地，公司拥有与研发项目配套的各类试验、检测仪器和中试生产设备。

（5）发行人拥有科技成果转化能力

凭借丰富的技术积累、持续的工艺研究开发和遍布全国的营销网络，公司具备了强大的科技成果转化能力，有效提高了产品的研发效率和经济效益，实现了多款产品的产业化，并获得了良好的市场表现，报告期内公司的销售额保持持续稳定的增长。

综上，发行人具备独立研发能力，不存在对第三方的重大技术依赖。

三、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与合作方签署的合作研发合同；核查了发行对各研发项目的资金投入情况及相关凭证；

2、获取了公司的研发管理制度、研发部门的组织架构及核心研发人员的简历；取得了公司历年的研发投入数据及技术储备。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人建立了完善的研发管理制度，组建了高效、稳定的研发团队，核心研发人员具有丰富的从业经验，研发投入逐年上升，技术储备丰富；

2、发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发；

3、发行人具备独立研发能力，不存在对第三方的重大技术依赖。

问题 13

招股说明书披露，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。其中，沃替西汀衍生物（JJH201501）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》，现正在开展临床试验；公司正在和上海交通大学合作开展抗肿瘤化药一类新药——多西他赛衍生物（JJH201601）的临床前研究，该产品有望在三至五年的时间内推向市场。此外，在研的创新药物还有抗胃酸化药一类新药——沃诺拉赞衍生物（JJH201701）、治疗胆囊炎胆结石化药一类新药——牛磺熊去氧胆酸衍生物（JJH201801）、治疗干眼症的化药一类新药——Lifitegrast 衍生物、降糖中药 5 类新药——桑酮碱胶囊等、化药一类新药减肥药——盐酸氯卡色林衍生物。

请发行人补充披露在研药物的研发管线图并注明研发立项及取得各项研发进展的时间。

请发行人说明：（1）发行人关于研发药物的选取标准、是否进行了相关可行性分析、研发立项所履行的内部决策程序、是否存在外部审批或备案；发行人是否具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备；发行人核心技术在上述创新药物研发过程中的应用情况；（2）全部在研药物的注册分类及依据、未来是否将作为发行人的核心产品；（3）沃替西汀衍生物的市场容量、目前临床试验阶段、体现临床试验进展的关键数据、针对同一适应症的主要竞争药物（包括已批准上市和已进入临床试验阶段的）、与竞争药物相比的优劣势；（4）在研药品国内同类产品的平均研发周期、平均研发投入、研发成功率；结合上述数据分项目估算在研药品的预

计上市时间、研发资金需求、研发成功率；并在招股说明书中进行充分的风险提示，包括但不限于研发失败风险、在研药品短期内无法实现收入的风险、持续研发投入可能影响公司业绩的风险等；（5）结合同类产品平均研发周期，说明处于临床前研究阶段的多西他赛衍生物有望在三至五年的时间内推向市场的依据；（6）招股说明书 273 页关于“JJH201501、JJH201601 研发与试验项目，以吉贝尔药业为主体实施，不涉及与他人合作的情况”的披露是否与前述关于合作研发的披露存在矛盾。

请保荐机构、发行人律师对相关数据进行核查、发表意见，并督促发行人做好相关风险提示工作。

回复：

一、发行人补充披露在研药物的研发管线图并注明研发立项及取得各项研发进展的时间。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（一）技术储备及新产品研发情况”补充披露了在研药物的研发管线图如下：

公司以临床需求为基础，以行业内前沿技术为研究方向，通过持续的研发投入，进行了一系列的创新药品的开发。目前，公司正以抑郁症、恶性肿瘤、胃病、干眼症、糖尿病、肥胖疾病等常见病症为目标应用领域研发新产品，并转化为创新技术和成果。**公司的研发管线如下：**

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	2,953.88	2013.10-2014.05		2014.05	2014.07-2018.03			2018.07 获批临床	2018.12 首次给药	2019.11 开展二期
多西他赛衍生物（JJH201601）	肿瘤	1,471.66	2016.03-2017.11		2016.04	2017.11-至今					
沃诺拉赞衍生物（JJH201701）	胃酸分泌	402.67	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	188.74	2017.01-2018.01		2018.02	2018.10-至今					
桑酮碱胶囊	糖尿病	1,023.02			2011.01	2011.02-至今					
Lifitegrast衍生物	干眼症	366.28	2015.05-2016.09		2017.04	2017.04-至今					
盐酸氯卡色林衍生物	肥胖症	740.87	2012.12-2013.12		2014.02	2014.03-至今					

二、发行人说明

（一）发行人关于研发药物的选取标准、是否进行了相关可行性分析、研发立项所履行的内部决策程序、是否存在外部审批或备案；发行人是否具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备；发行人核心技术在上述创新药物研发过程中的应用情况

1、研发药物的选取标准

结合公司发展战略，公司的药物研发以临床需求为基础，以行业内前沿技术为研究方向。公司新药研发项目的选取途径主要包括自主立项和外部引进，自主立项是由基层科研人员对项目深入调查后提出，或是由公司领导和战略部门按照公司各阶段规划提出需求；外部引进的项目来源主要包括高等院校、科研院所和临床医院等。公司具体从以下方面的标准进行选题：

（1）符合公司发展战略

公司着眼于长期发展，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，新药研发项目需与公司的业务聚焦领域保持一致。目前公司主要在研品种涵盖抑郁症、恶性肿瘤、胃病、胆囊炎胆结石、干眼症、糖尿病、肥胖症等常见疾病，符合公司的发展战略。

（2）符合临床市场需求

在考虑公司战略的同时，研发品种需符合临床市场需求。公司结合我国医药市场需求进行选题立项，通过评估临床治疗的痛点问题和现有药物的不足，寻找具有潜力的目标治疗领域进行药物研发。

（3）符合新药创新原则

创新是公司新药研发的基本要求，无论是新靶点、新分子实体，亦或是新适应症、新剂型的药物研发创新，都将极大地提高公司在药品市场的竞争力。公司目前主要在研的产品均属于新药。

（4）符合现有研发和产业化的能力

研发药物的选择必须考虑公司现有的研发能力、技术储备以及设施条件，综合考虑公司是否具备将研发药物产业化的生产条件及营销网络布局，保证研发药物在上市后能够收回前期投入成本并为公司带来经济效益。

2、项目可行性分析程序

公司研究所综合办公室组织各科室进行调研工作，各科室负责的情况如下：

（1）综合业务室负责临床、市场、项目注册及知识产权保护方面的信息汇总

通过相关数据库及文献的检索，对项目中所涉及到的有关目标治疗领域市场、临床治疗亟待解决的痛点问题、市场现有竞品的布局情况、注册信息及知识产权保护方面的信息进行调研，并对相关信息进行分析总结。

（2）合成研究室负责项目合成方面的调研工作并撰写调研报告

通过专业数据的检索，查阅相关的文献和专利，对合成工艺路线进行总结，分析各工艺和合成步骤的优缺点，优化最佳工艺路线，同时对目标化合物的晶型盐型信息进行调研，对主要起始物料信息进行考察（包括厂家信息及主要物料的价格）。

（3）制剂研究室负责项目制剂方面的调研工作并撰写调研报告

通过相关数据库及文献的检索，对项目中所涉及到的有关制剂方面的信息进行调研，确定制剂剂型、给药规格，研究各个处方工艺的优缺点，并对相关资料进行分析总结。

（4）质量研究室负责项目分析方面的调研工作并撰写调研报告

通过相关数据库及文献的检索，对项目中所涉及到的有关质量研究方面的信息进行调研，并对相关信息进行分析总结。

（5）项目的审批和立项

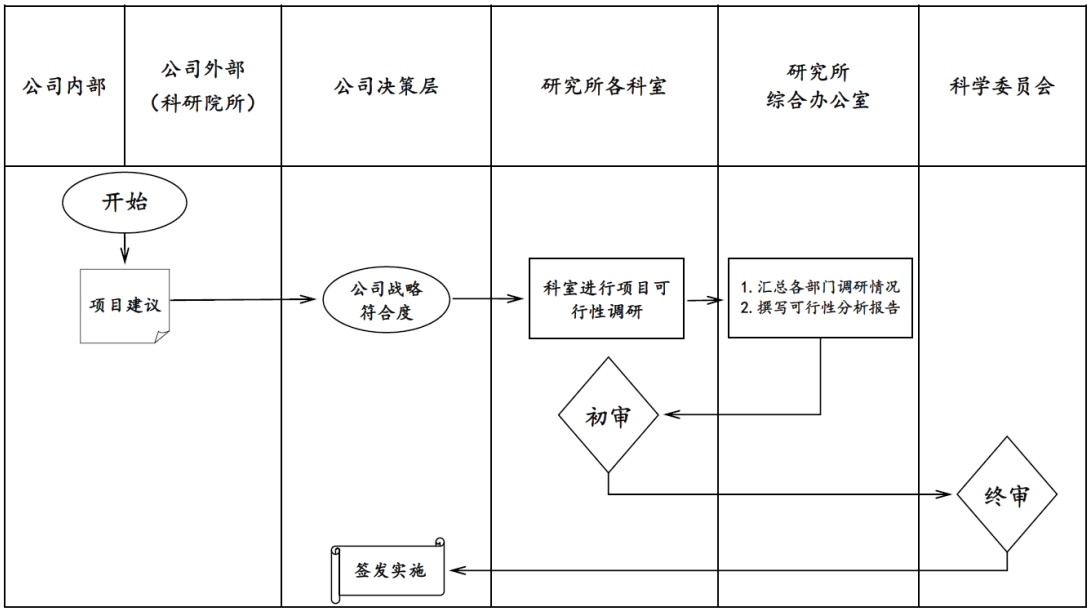
项目的审批和立项由研究所综合办公室发起，科学委员会组织成员进行项目预立项讨论，对项目的可行性进行论证，各科室调研人员根据讨论情况，修改完善各自的调研报告，汇总至综合办公室，综合办公室根据各学科提交的调研报告撰写《项目可行性报告》。

研究所综合办公室按要求提交《项目可行性报告》及立项申请表，并经研究所内部初审，再由公司科学委员会最终审核。审核过程中项目申请人及项目组成员负责对审核意见的答疑。审核通过后，交由总经理签发后实施。

3、研发立项所履行的内部决策程序

公司研发立项评估遵守一系列规定、流程、标准等行为规范，确保新药立项评估活动的顺利进行，保障评估结果的有效性、及时性和公正性。

由于立项评估工作在公司中是跨部门的流程，涉及多个职能部门的合作。因此公司设立了新品立项评估、决策整体流程图，如下图所示：



发行人的研发立项无需履行外部审批或备案。

4、公司研发人员情况

截至 2019 年 **9** 月 30 日，公司核心技术人员共有 6 人，占公司员工总数的比例为 0.65%，公司研发人员共有 100 人，占公司员工总数的比例为 10.88%。具体构成如下表所示：

项目	人数	占比
博士	2	2%
硕士	19	19%
本科	**65**	**65%**
大专及以下	**14**	**14%**
合计	**100**	**100%**

公司的核心技术人员的情况如下：

姓名	加入公司时间	最高学历	专业资质	重要科研成果及对公司研发贡献	主要奖项和荣誉情况

姓名	加入公司时间	最高学历	专业资质	重要科研成果及对公司研发贡献	主要奖项和荣誉情况
耿仲毅	2001.11	本科	高级经济师/执业药师	负责并参与了公司多个新药项目的研发工作，申请了尼群洛尔片、抗抑郁药等相关的多项发明专利	①上海市科学技术一等奖； ②中国医药质量管理协会常务理事； ③江苏医药质量管理协会理事； ④江苏省首批“科技企业家培育工程”培育对象； ⑤江苏省科技企业家； ⑥镇江市科技协作先进个人； ⑦镇江市科技标兵； ⑧镇江市优秀科技工作者； ⑨镇江市药学会名誉理事长
吴莹	2001.11	本科	高级工程师/执业药师	主持并参与公司所有研发项目工作及质量控制工作	
吴修艮	2003.11	本科	主任药师	主持并参与公司所有研发项目工作，其中江苏省科技攻关计划（三药）项目——尼群洛尔片已取得新药证书和生产批件并形成产业化	①江苏省“333 新世纪科学技术带头人培养工程”培养对象； ②江苏省“333 高层次人才培养工程”首批中青年科学技术带头人； ③镇江市科技进步奖二等奖； ④镇江市有突出贡献中青年专家； ⑤镇江市科技骨干； ⑥镇江市“169 四期工程”科技骨干
李海岛	2011.09	硕士研究生	助理研究员	①曾主持或参与近 20 个科研项目，其中 2 个已取得生产批件； ②作为发明人共申请专利 7 项，其中 3 项已获授权； ③作为核心人员全面参与了公司抗抑郁新药、抗肿瘤新药等的研发，申请了多项与之相关的发明专利	
秦序锋	2016.09	硕士研究生	医药工程高级工程师	①在国家级、省级核心期刊发表论文数十篇； ②参与研发注射用加替	①入选镇江“金山英才”高技能领军人物； ②入选湖州市“1211

姓名	加入公司时间	最高学历	专业资质	重要科研成果及对公司研发贡献	主要奖项和荣誉情况
				沙星获得浙江省“科技进步二等奖”； ③参与研发注射用阿奇霉素获得浙江“省级重点新产品”； ④作为发明人共申请 2 项专利； ⑤参与研发依托度酸获得绍兴市“科技进步二等奖”； ⑥参与研发注射用利巴韦林获得绍兴市“科技进步二等奖”； ⑦参与研发注射用加替沙星获得绍兴市“科技进步二等奖”； ⑧参与研发灵莲花颗粒获得湖州市“科技进步一等奖”； **⑨参与公司抗肿瘤药 JJH201601 的制剂研究工作**	人才储备库”； ③入选浙江德清县“3511 人才储备库”
李召广	2015.11	博士研究生	制药专业工程师	①主持并参与公司重大项目研发工作； ②在国际杂志发表 7 篇 SCI 论文； ③作为发明人共计申请专利 5 项	①2016 年江苏省“双创博士”； ②2018 年江苏省“双创人才”； **③镇江市“金山英才”先进制造业领军人才**

公司根据各研发项目的研究周期、难易程度配备项目负责人和技术人员，保证各个项目有序开展工作。

5、研究资金和研究设备

公司较强的持续盈利能力为研发工作提供了资金保障，2016 年度至 2019 年 **1-9 月**，公司的研发投入分别为 1,675.09 万元、1,713.97 万元、1,959.66 万元和 **2,292.10** 万元，研发投入占营业收入的比重逐年提高。随着临床研究的逐渐开展，项目的继续增加，研发队伍的不断壮大，公司将投入更多的研究资金，募集资金将为公司的持续性研发投入注入一剂强心剂。

同时，公司下设独立的研发部门，拥有新药研制场地，配套各类试验、检测仪器和中试生产设备。公司新厂区在建的研发中心大楼落成后，将购置新药研发所必需的全新仪器设备和中试生产设备，进一步扩充齐全研发设备。

6、发行人核心技术在上述创新药物研发过程中的应用情况

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、化药一类新药抗抑郁药 JJH201501、抗肿瘤药 JJH201601 和抗胃酸药 JJH201701 等，具体情况介绍如下：

核心技术	应用情况	说明
复方制剂研发技术	尼群洛尔片	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。
氘代药物研发技术	JJH201501	通过药物分子体内代谢位点和代谢产物或运用计算化学技术氘代修饰化合物的母核来进行药物结构优化，改善药物分布，提高疗效及安全性。公司已在氘代研发技术平台开发出 JJH201501、JJH201701、JJH201801、Lifitegrast 衍生物等多个氘代化合物，其中 JJH201501 片已于 2018 年 7 月取得临床批件（批件号：2018L02861），目前正在进行临床试验。
	JJH201701	
	JJH201801	
	盐酸氯卡色林衍生物	
	Lifitegrast 衍生物	
脂质体药物研发技术	JJH201601	脂质体能有效地保护包裹物，并可有效地控制药物释放，也能通过改变脂质体大小和电荷，以控制药物在体内组织中的分布及在血液中的清除率，改变药物的物理特性。多西他赛衍生物脂质体产品（JJH201601）的质量稳定，其包封率均在 95%左右，平均粒径为 90nm 左右，Zeta 电位为-38mv~-30mv。其在肿瘤裸鼠移植瘤模型中的抑瘤效果显著提高，能消除肿瘤（抑瘤率达到 99%以上），停药后观察期内未见肿瘤的复发和增殖，目前已在胰腺癌 panc-1、肺癌 A549 和肝癌 HepG2 模型上得以验证，且 JJH201601 脂质体产品在给药期间的毒副作用也明显下降。

（二）在研药物的注册分类及依据、未来是否将作为发行人的核心产品

依据现行的《药品注册管理办法》规定，在研药物的分类情况如下：

项目名称	拟开发的药品分类	是否将作为发行人的核心产品
JJH201501	化药一类	是
JJH201601	化药一类	是
JJH201701	化药一类	是
JJH201801	化药一类	是
Lifitegrast 衍生物	化药一类	是
桑酮碱胶囊	中药五类	根据公司研发、经营情况决定

项目名称	拟开发的药品分类	是否将作为发行人的核心产品
盐酸氯卡色林衍生物	化药一类	根据公司研发、经营情况决定

（三）沃替西汀衍生物的市场容量、目前临床试验阶段、体现临床试验进展的关键数据、针对同一适应症的主要竞争药物、与竞争药物相比的优劣势（包括已批准上市和已进入临床试验阶段的）

1、市场容量

公司已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”披露了沃替西汀衍生物所属的抗抑郁药市场情况如下：

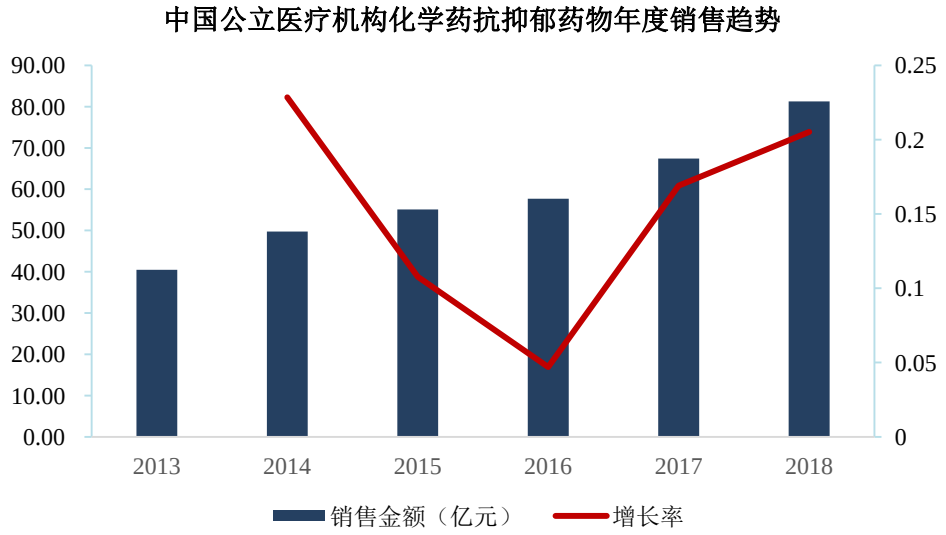
沃替西汀衍生物（JJH201501）为公司主要在研品种之一，属于抗抑郁类药物，所处细分市场情况如下：

抑郁症是由各种原因引起的以抑郁为主要症状的一组心境障碍或情感性障碍，其临床表现为情绪低落、思维迟钝、言语动作减少、对工作失去兴趣等。抑郁症已经成为全球的主要精神问题，是危害全人类的常见病、多发病，给个人、家庭和社会带来巨大的损失。

根据世界卫生组织 WHO 公布的调查结果显示：2017 年 2 月 23 日，世界卫生组织（WHO）官方网站发布文章称，2015 年全球范围内约有 4.4%的人罹患抑郁症，患者已达 3.22 亿人，有 13%-20%的人一生中曾有过 1 次抑郁考验，每年有近 80 万人因抑郁症而自杀，抗抑郁症正在成为一个严重的全球问题。随着人民生活工作节奏加快，竞争的日渐加强，人们的心理压力也逐渐加大，抑郁症患者日趋增多。与此同时，全球抗抑郁药物市场规模扩大，根据米内网统计数据预测，预计 2020 年全球抗抑郁药物市场销售规模将达到 140 亿美元。

在国内，抑郁症正呈明显上升态势，我国卫生部门已将抑郁症列为今后的防治工作的重点。与高发病率形成鲜明反差的是，目前全国地市级以上医院对抑郁症的识别率不到 20%，而现有的抑郁症患者中，只有不到 10%的人接受了相关药物治疗。抑郁症在我国造成的直接经济负担约为 141 亿元，间接经济损失约 481 亿元，总经济负担达到 622 亿元。随着抑郁症逐渐引起重视，国内抗抑郁药物的市场规模逐年保持快速增长趋势。根据南方所、米内网发布的《抗抑

郁症药物市场研究报告》显示，2013 年国内抗抑郁药物市场销售额为 40.49 亿元，2018 年市场规模增长至 81.28 亿元，期间年复合增长率达 14.95%。



数据来源：米内网

2、沃替西汀衍生物目前的临床试验阶段

JJH201501 是公司自主研发的新型抗抑郁症小分子药物，为沃替西汀衍生物，已于 2018 年 7 月顺利获得国家药品监督管理局颁发的新药临床批件，并于 2018 年 12 月在全国最早成立的公立精神专科医院——北京安定医院（首都医科大学附属医院）开展 I 期临床试验（临床试验批件号：2018L02861），**公司目前已完成 I 期临床试验，正开展 II 期临床试验**。

3、体现临床试验进展的关键数据

截至本回复出具日，公司已完成 I 期临床试验中 10mg 规格 JJH201501 和对照药物的单次给药 PK 统计工作，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

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(%)
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

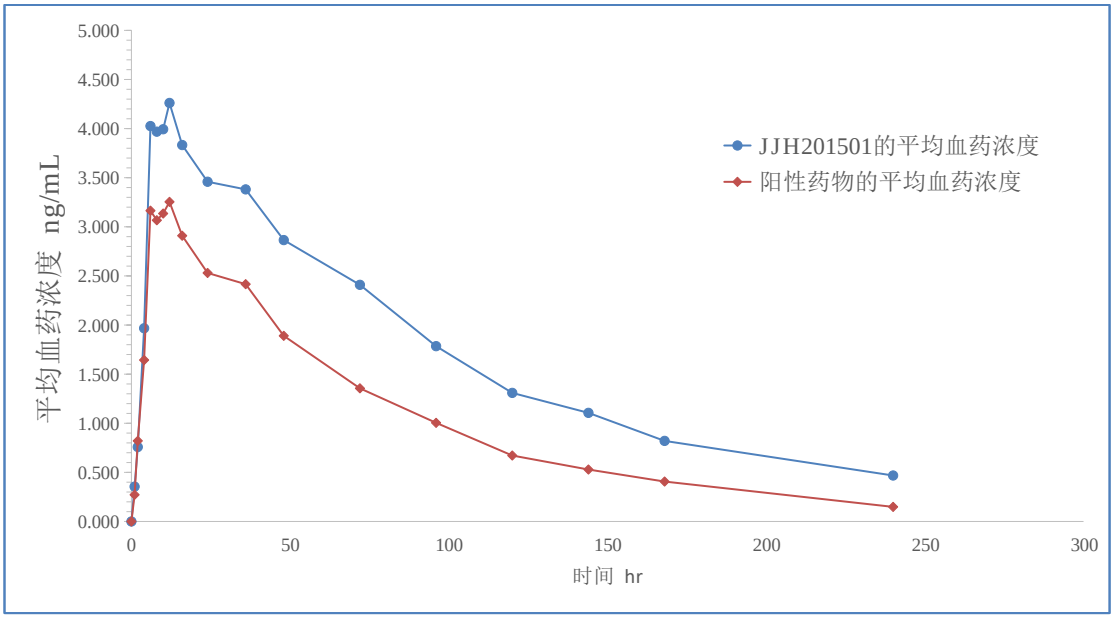
注：$t_{1/2}$ 表示药物在体内药量或血药浓度下降一半所需的时间，是衡量药物在体内清除速率快慢的参数；

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；

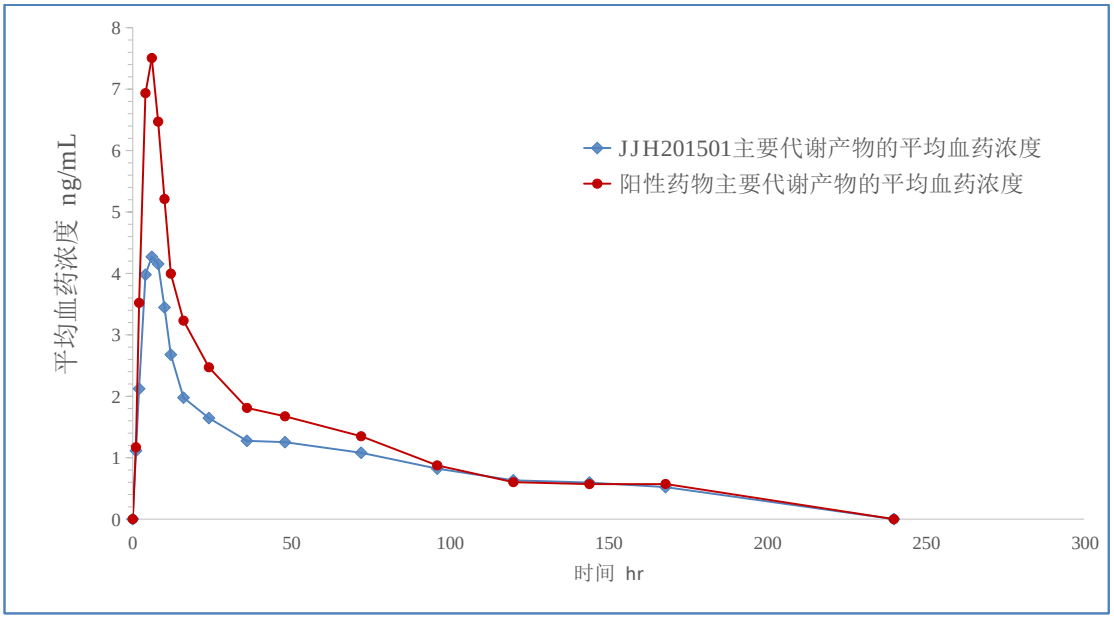
C_{max} 表示药物（一般指血管外给药）在体内血浆中的最高浓度值，是衡量药物在体内吸收程度的参数；

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。

4、针对同一适应症的主要竞争药物

（1）临床上常用药物

米内网数据显示，2018 年中国公立医疗机构终端抗抑郁药市场规模上涨至 81.28 亿元。在抗抑郁药品牌 TOP10 中，前 5 位销售额均超过 5 亿元，灵北制药的草酸艾司西酞普兰片以 8.94 亿元的销售额位居首位。艾司西酞普兰、舍曲林、文拉法辛、帕罗西汀和度洛西汀为抗抑郁药物制剂市场的重点品种，市场集中度很高。

排名	产品名称	生产厂家	销售额（亿元）
1	草酸艾司西酞普兰片	灵北制药	8.94
2	盐酸舍曲林片	辉瑞	7.21
3	草酸艾司西酞普兰片	京卫制药	6.60
4	盐酸文拉法辛缓释胶囊	辉瑞	5.19
5	盐酸度洛西汀肠溶胶囊	礼来	5.05
6	盐酸帕罗西汀片	华海药业	4.53

排名	产品名称	生产厂家	销售额（亿元）
7	盐酸文拉法辛缓释片	康弘药业	4.19
8	盐酸艾司西酞普兰片	科伦药业	3.14
9	盐酸度洛西汀肠溶片	上药中西制药	3.07
10	盐酸帕罗西汀片	GSK	3.07

（2）新近上市药物

2011 年至今，FDA 共批准了 6 种抗抑郁新药：维拉唑酮、左旋米那普仑、氢溴酸伏硫西汀（曾用名：氢溴酸沃替西汀）、布瑞哌唑、艾氯胺酮及别孕烯醇酮，各产品基本情况如下：

药物名称	商品名	企业	批准日期
别孕烯醇酮	Zulresso	Sage Therap	2019/03/19
盐酸艾司氯胺酮	Spravato	JANSSEN PHARMS	2019/03/05
布瑞哌唑	Rexulti	OTSUKA PHARM CO LTD	2015/07/11
氢溴酸伏硫西汀	Trintellix	TAKEDA PHARMS USA	2013/09/30
左旋米那普仑	Fetzima	ALLERGAN SALES LLC	2013/07/26
盐酸维拉佐酮	Viibryd	ALLERGAN SALES LLC	2011/01/21

在国内，灵北制药的氢溴酸伏硫西汀片（心达悦®）于 2017 年获得 CFDA 的上市批准，用于治疗成人抑郁症，并于 2018 年第二季度在国内上市，这是氢溴酸伏硫西汀片首次在国内上市。

5、与竞争药物相比的优劣势

沃替西汀是由灵北制药及武田制药联合开发的抗抑郁症药物，该药具有多模式抗抑郁症作用（选择性抑制 5-HT 再摄取完全激动 5-HT1A 受体、部分激动 5-HT1B 受体、拮抗 5-HT3 受体及抑制 5-HT7 和 5-HT1D 受体）。

多项临床试验表明沃替西汀对于治疗抑郁症有较好的有效性、安全性和耐受性。一项沃替西汀与阿戈美拉汀对比的抗抑郁症临床试验[6]证明沃替西汀具有

[6]Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, et al. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to

更优的疗效，具体情况如下：

药物名称	给药量	受试人数	MADRS	HAM-A	CGI-S	试验结论
沃替西汀	10-20mg/天	252	-16.5	-11.7	-1.84	沃替西汀比阿戈美拉汀具有更佳的缓解抑郁症疗效
阿戈美拉汀	25-50mg/天	241	-14.4	-9.8	-1.55	

注：MADRS 值、HAM-A 值和 CGI-S 值均代表抑郁症改善程度，值越小表示效果越显著。

JJH201501 是公司自主研发的新型抗抑郁症小分子化合物（1.1 类新药），为沃替西汀氘代衍生物。JJH201501 在非临床研究阶段进行了大量的动物药效学体内研究，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，上述试验均采用一线临床药物作为阳性对照，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对照药物。

临床上，过量使用沃替西汀的不良反应有：恶心、呕吐、腹泻、头痛和头晕以及性功能障碍、潜在的心血管效应等。由于沃替西汀的临床副作用与给药剂量呈正相关性，如若想通过提高剂量而增加疗效，将可导致患者面临更多的毒副反应。JJH201501 是沃替西汀氘代衍生物，通过对沃替西汀构效关系的研究，依据氘同位素动力学效应的理论，把药物分子上处于特定部位的一个或多个碳氢键用碳氘键替代，加强了化合物的分子键力，改善 JJH201501 在体内的药代动力学表现，有效地延长药物半衰期、提高血药浓度和减缓药物代谢的速度，从而可降低给药剂量、提高安全性以及获得更佳的疗效。

vortioxetine or agomelatine. Human Psychopharmacology.2014,29:470-482

（四）在研药品国内同类产品的平均研发周期、平均研发投入、研发成功率；结合上述数据分项目估算在研药品的预计上市时间、研发资金需求、研发成功率；并在招股说明书中进行充分的风险提示，包括但不限于研发失败风险、在研药品短期内无法实现收入的风险、持续研发投入可能影响公司业绩的风险等

1、在研药品国内同类产品的平均研发周期、平均研发投入、研发成功率

公司目前的在研品种除桑酮碱胶囊外，其他均**拟开发**为化药一类新药，即境内外均未上市的创新药物；而国内目前上市的同类产品均为仿制药，尚无创新药产品。由于创新药与仿制药存在本质上的差异，因此难以直接与国内同类产品进行研发周期、研发投入和研发成功率的对比。

为了让投资者对目前创新药的整体研发情况有所了解，公司提供创新药研发的相关信息以供参考。

（1）研发周期

经统计 2018 年后获批上市的创新药研发时间，自获批临床到批准生产平均约 5.69 年，具体各药品的研发时间如下：

药品名称	批准临床时间	批准生产时间	间隔天数（天）	药品生产厂家
盐酸安罗替尼胶囊	2011/4/1	2018/5/17	2,603	江苏正大天晴药业股份有限公司
注射用艾博卫泰	2008/3/13	2018/5/30	3,730	前沿生物药业（南京）股份有限公司
丹诺瑞韦那片	2015/9/8	2018/6/15	1,011	歌礼生物科技（杭州）有限公司
马来酸吡咯替尼	2012/5/23	2018/8/17	2,277	江苏恒瑞医药股份有限公司
呋喹替尼胶囊	2010/11/4	2018/9/13	2,870	和记黄埔医药（苏州）有限公司
罗沙司他胶囊	2015/8/21	2018/12/21	1,218	珐博进（中国）医药技术开发有限公司
特瑞普利单抗	2015/12/1	2018/12/21	1,116	君实生物医药科技股份有限公司
信迪利单抗注射液	2016/9/4	2019/1/3	851	信达生物制药（苏州）有限公司
聚乙二醇洛塞那肽注射液	2008/10/8	2019/5/8	3,864	江苏豪森药业股份有限公司
注射用卡瑞利珠单抗	2016/2/4	2019/6/3	1,215	江苏恒瑞医药股份有限公司

药品名称	批准临床时间	批准生产时间	间隔天数（天）	药品生产厂家
平均时间			2,076	

数据来源：米内网数据库，国家药监局网站

2015 年之后 CFDA 出台了优先审批、有条件批准等一系列鼓励创新药的政策，创新药从临床到上市的时间大大缩短。

（2）研发投入

国内药企成功开发的创新药数量较少，公开披露的单品种研发投入信息有限，对于新药研发平均投入较难预估。根据医药行业上市公司披露的相关信息，国内药企新药研发的平均投入约为 3.5 亿元。

产品名称	适应症	药品分类	药品生产厂家	研发投入
海泽麦布片	原发性高胆固醇血症	一类新药	海正药业	2.38 亿元
马来酸吡咯替尼片	乳腺癌	一类新药	恒瑞医药	5.56 亿元
注射用卡瑞利珠单抗	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	一类新药		5.04 亿元
阿利沙坦酯	高血压	一类新药	信立泰	预计不到 3 亿元
埃克替尼	局部晚期或转移性非小细胞肺癌	一类新药	贝达药业	约 1.5 亿元

数据来源：上市公司公告

（3）研发成功率

经选取 7 家新药研发样本药企：先声药业有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司、第一制药（北京）有限公司、贝达药业股份有限公司、江苏豪森药业集团有限公司、江苏正大天晴药业股份有限公司、浙江医药股份有限公司，根据批准临床、申报生产、批准生产三个时间节点推算出我国化学药临床试验通过率约为 27.6%，具体数据如下：

企业名称	批准临床	申报生产	批准生产
先声药业	1	1	1
恒瑞医药	12	/	2
第一制药（北京）	1	1	1
贝达药业	1	1	1
江苏豪森	12	/	1

企业名称	批准临床	申报生产	批准生产
正大天晴	1	1	1
浙江医药	1	1	1
合计	29	/	8

数据来源：申万宏源证券有限公司研究所于 2018 年发布的“创新药系列深度报告之一——创新药研发周期理论，创新药研发回报率研究”、药智网、丁香园等

2、结合上述数据分项目估算在研药品的预计上市时间、研发资金需求、研发成功率；

综合上述数据，并根据公司发展战略规划、资金筹措等情况，公司对在研药品的估算情况如下：

单位：万元

项目名称	累计研发投入金额（截至 2019 年 9 月 30 日）	预计研发资金总额	人员费	材料费	燃料及动力费	试验外协费（包括药学研究、药理毒理研究以及临床研究）	差旅费、管理费等其他费用
JJH201501	2,953.88	9,650	1,550	200	100	7,400	400
JJH201601	1,471.66	12,075	1,700	600	150	9,100	525
JJH201701	402.67	12,450	1,600	200	100	10,000	550
JJH201801	188.74	12,450	1,600	200	100	10,000	550
Lifitegrast 衍生物	366.28	10,400	1,550	200	100	8,000	550
桑酮碱胶囊	1,023.02	8,550	1,000	200	100	6,800	450
盐酸氯卡色林衍生物	740.87	12,350	1,600	300	100	9,800	550
合计	7,147.12	77,925	10,600	1,900	750	61,100	3,575

目前公司正根据计划有序推进各研发工作，各项在研药物进展符合预期，研发成功率较为乐观。

3、在招股说明书中进行充分的风险提示，包括但不限于研发失败风险、在研药品短期内无法实现收入的风险、持续研发投入可能影响公司业绩的风险等；

发行人在招股说明书“第四节 风险因素”之“一、技术风险”修改并补充披露如下：

（一）新药研发风险

截至招股说明书签署日，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）、治疗胆囊炎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、氘代药物研发风险

氘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氘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）氘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氘代药物。

（2）不是所有的氘代化合物都可以成为理想药物。氘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，如果与非氘代原药区别太大，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）我国氘代药物研发起步较晚，相关专利少，且部分申请专利的氘代衍生物无明显的临床优势，仅是期望通过氘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，无创造性的氘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。

（二）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。

（三）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。

发行人在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”补充披露如下：

（七）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。

（五）结合同类产品平均研发周期，说明处于临床前研究阶段的多西他赛衍生物有望在三至五年的时间内推向市场的依据

根据前述统计，2018 年后获批上市的抗肿瘤创新药自获批临床到批准生产平均研发周期约 4.56 年，具体情况如下：

药品名称	批准临床时间	批准生产时间	间隔天数（天）	药品生产厂家
马来酸吡咯替尼	2012/5/23	2018/8/17	2,277	江苏恒瑞医药股份有限公司
呋喹替尼胶囊	2010/11/4	2018/9/13	2,870	和记黄埔医药(苏州)有限公司
特瑞普利单抗	2015/12/1	2018/12/21	1,116	君实生物医药科技股份有限公司
信迪利单抗注射液	2016/9/4	2019/1/3	851	信达生物制药（苏州）有限公司
注射用卡瑞利珠单抗	2016/2/4	2019/6/3	1,215	江苏恒瑞医药股份有限公司
平均时间			1,666	

根据中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字[2017]42 号），“加快临床急需药品医疗器械审评审批。对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及公共卫生方面等急需的药品医疗器械，临床试验早期、中期指标显示疗效并可预测其临床价值的，可附带条件批准上市。”

国家食品药品监管总局印发《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》（食药监药化管[2017]126 号）明确指出要加快具有临床价值的新药的研发上市，对具有明显临床价值、未在中国境内外上市销售的创新药注册申请，防治恶性肿瘤等疾病且具有明显临床优势的药品注册申请等纳入优先审评审批的范围。对于治疗严重危及生命的疾病且尚无有效治疗手段、对解决临床需求具有重大意义的新药，若根据早期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势，允许在完成Ⅲ期确证性临床试验前有条件批准上市。

公司研发的多西他赛衍生物（JJH201601）**拟开发**为化学一类抗肿瘤新药，公司已完成原料药的合成工艺研究、中试放大研究、动物的吸收、体内外代谢、组织分布、药效、毒理等预试验，目前正在药学研究阶段，计划 2020 年底完成

临床试验申请。该药物研究涉及的胰腺癌目前临床上无有效治疗手段，根据前期初步药效研究显示，在裸鼠胰腺癌 panc-1、肺癌 A549 和肝癌 HepG2 模型研究中，与对照药物比较，疗效显著提高，且毒副作用明显降低，停药后观察期内未发现肿瘤复发。若进一步的研究表明疗效依然显著，公司将在临床试验注册时提交优先审评审批的申请；若早期、中期临床试验数据显示疗效与动物试验一致，公司将在完成Ⅲ期确证性临床试验前申请有条件批准上市。

综上，结合目前国内肿瘤药物研发的周期，并根据国家近年来在创新药研发政策上的支持，多西他赛衍生物（JJH201601）有望在三至五年的时间内推向市场。

（六）招股说明书 273 页关于“JJH201501、JJH201601 研发与试验项目，以吉贝尔药业为主体实施，不涉及与他人合作的情况”的披露是否与前述关于合作研发的披露存在矛盾

JJH201501、JJH201601 研发与试验项目，以吉贝尔药业为主体独家投资、实施，项目实施过程中不涉及与他人合作投资的情况，涉及的药物临床前研究、药物临床试验等相关环节，公司将依据药品注册的相关要求，聘请符合条件、具有资格的药物研究机构、临床试验机构等协作，与前述关于合作研发的披露不存在矛盾。

为了让投资者易于理解，公司已于招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、募集资金投资情况”之“（一）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”、“（二）研发中心（新址）建设项目”、“（三）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”之“8、项目的组织方式”分别披露如下：

本项目以吉贝尔药业为主体独家投资实施，不涉及与他人合作投资的情况。

三、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人研发部门的规章制度、核心技术人员的简历；

2、浏览了研发项目相关的会议资料；

3、查询了主要在研品种相关的行业数据、创新药平均的研发周期及研发投入金额，获取了 JJH201501 的部分研究数据；

4、访谈了公司的研发负责人。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人建立了有效的研发药物选取标准，进行了相关可行性分析、研发立项所履行的内部决策程序，不存在外部审批或备案；发行人具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备；发行人已将核心技术应用在创新药物研发过程中。

2、在研药物的注册分类及依据为现行的《药品注册管理办法》，JJH201501、JJH201601、JJH201701、JJH201801、Lifitegrast 衍生物未来将作为发行人的核心产品，发行人将视经营情况对桑酮碱胶囊、盐酸氯卡色林衍生物进行定位。

3、沃替西汀衍生物的市场容量较大，目前临床试验阶段、体现临床试验进展的关键数据符合公司预期；针对同一适应症的主要竞争药物包括艾司西酞普兰、舍曲林、文拉法辛、帕罗西汀、度洛西汀和沃替西汀等；根据公司已获取的试验数据，JJH201501 较对照药物具有一定的优势。

4、发行人已在本回复中分项目估算在研药品的预计上市时间、研发资金需求、研发成功率，并在招股说明书中进行充分的风险提示。

5、根据可比产品的平均研发周期及相关政策的支持，处于临床前研究阶段的多西他赛衍生物有望在三至五年的时间内推向市场具有充分的依据。

问题 14

招股说明书披露，发行人共取得专利 12 项，其中 2 项与镇江圣安医药有限公司共有、1 项与南京理工大学共有。

请发行人补充披露：（1）全部专利的取得方式、是否存在受让取得的专利，如是，补充披露转让方情况、转让价格、专利是否涉及研发人员在原单位的职务成果、研发人员是否违反竞业禁止的有关规定、是否存在违反保密协议的情形、专利权归属是否存在纠纷或潜在纠纷；（2）共同持有专利的背景、关于权益分配的主要约定、是否涉及发行人主营产品或核心技术、是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐人、发行人律师对发行人专利权属是否清晰进行核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）全部专利的取得方式、是否存在受让取得的专利，如是，补充披露转让方情况、转让价格、专利是否涉及研发人员在原单位的职务成果、研发人员是否违反竞业禁止的有关规定、是否存在违反保密协议的情形、专利权归属是否存在纠纷或潜在纠纷

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产”之“（二）主要无形资产情况”之“3、专利”补充披露如下：

序号	专利名称	专利号	国家/地区	有效期至	专利权人	专利类型	取得方式
1	一种利可君制剂的质量检测方法	ZL200510041037.X	中国	2025.07.14	吉贝尔药业	发明	受让取得
2	一种尼群地平和阿替洛尔的联合测定方法	ZL200610039558.6	中国	2026.04.13	吉贝尔药业	发明	受让取得
3	一种新的普拉洛芬滴眼液及其制	ZL200610039053.X	中国	2026.03.23	吉贝尔药业	发明	受让取得

序号	专利名称	专利号	国家/地区	有效期至	专利权人	专利类型	取得方式
	备方法						
4	尼群地平和阿替洛尔复方组合物的有关物质检测方法	ZL200810236311.2	中国	2028.11.25	吉贝尔药业	发明	原始取得
5	复方抗高血压制剂	ZL201310152399.0	中国	2033.04.25	吉贝尔药业	发明	原始取得
6	尼群地平和阿替洛尔复方组合物的溶出度检测方法	ZL200810236312.7	中国	2028.11.25	吉贝尔药业	发明	原始取得
7	两种用于合成他卡西醇支链的重要中间体化合物	ZL201310006462.X	中国	2033.01.08	吉贝尔药业	发明	原始取得
8	一种 mPEG 化盐酸表阿霉素磁性脂质体的制备方法	ZL201310003932.7	中国	2033.01.06	吉贝尔药业	发明	原始取得
9	[（苯硫烷基）-苯基]哌嗪的衍生物及其药物组合物和用途	ZL201410244856.3	中国	2034.05.29	吉贝尔药业、镇江圣安医药有限公司	发明	原始取得
10	（S）-3-甲基-2-（叔丁基二甲基硅氧基）-1-溴丁烷的合成方法	ZL201310016284.9	中国	2033.01.16	吉贝尔药业、南京理工大学	发明	原始取得
11	Deuterium Substituted 1-[2-(2,4-Dimethyl-Phenylsulfanyl)-Phenyl]Piperazine Compound or Derivatives thereof, and Pharmaceutical Composition and Use thereof	US9,896,423 B2	美国	2034.05.29	吉贝尔药业、镇江圣安医药有限公司	发明	原始取得
12	**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**	**ZL201710017151.1**	**中国**	**2037.01.09**	**吉贝尔药业、镇江圣安医药有限公司**	**发明**	**原始取得**
13	**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**	**ZL201710293721.X**	**中国**	**2037.04.27**	**吉贝尔药业**	**发明**	**原始取得**

序号	专利名称	专利号	国家/地区	有效期至	专利权人	专利类型	取得方式
	及用途						
14	包装盒（尼群洛尔片）	ZL201030176263.0	中国	2020.05.23		外观设计	原始取得

上表中的第 1 项至第 3 项专利在申请专利权时，由吉贝尔药业前员工张宏业作为专利权人申请取得。根据张宏业与吉贝尔药业签署的协议，发明专利“一种利可君制剂的质量检测方法”（ZL200510041037.X）、“一种尼群地平和阿替洛尔的联合测定方法”（ZL200610039558.6）、“一种新的普拉洛芬滴眼液及其制备方法”（ZL200610039053.X）均为职务发明，由张宏业个人申请，其使用权和归属权归吉贝尔药业。根据前述专利的《专利登记簿》，张宏业先后于 2008 年 7 月、2009 年 6 月将前述三项专利的专利权转让给吉贝尔药业并办理完毕专利权人变更手续。由于前述三项专利系本应登记在发行人名下的专利，前述专利的转让价格为无偿转让。

发行人的专利不涉及研发人员在原单位的职务成果、研发人员不存在违反竞业禁止的有关规定、不存在违反保密协议的情形、专利权归属不存在纠纷或潜在纠纷。

（二）共同持有专利的背景、关于权益分配的主要约定、是否涉及发行人主营产品或核心技术、是否存在纠纷或潜在纠纷

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产”之“（二）主要无形资产情况”之“3、专利”补充披露如下：

（1）发行人与镇江圣安医药有限公司共同持有的专利

公司与镇江圣安医药有限公司基于看好抗抑郁药市场发展前景，签署了技术开发合同，考虑到项目的难度和风险，项目实施采用分阶段推进方式。双方关于权益分配的约定如下：

上市阶段	发行人收益占比	镇江圣安收益占比
	90%	10%，上市分配期 10 年

注：上市阶段，镇江圣安收益占比 10%，是指所研发药品上市后产生的利润按 10%分配给镇江圣安，或对文号可能产生的处置收益等镇江圣安享有 10%的收益，不包括发行人投入的厂房、设备、土地等硬件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算。

双方为共同专利权人，发行人对该专利具有独家使用权。双方之间合同执行情况与合同约定情况一致，不存在纠纷或潜在纠纷。

（2）发行人与南京理工大学共同持有的专利

公司与南京理工大学合作开发他卡西醇和卡泊三醇合成与工艺研究项目，该项目的权益分配情况为研究技术成果归吉贝尔药业所有，南京理工大学享有发表论文、专利发明人署名的权利。双方之间合同执行情况与合同约定情况一致，不存在纠纷或潜在纠纷。

发行人的主营产品为利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片，主要产品涉及的核心技术为利可君工艺技术、利可君质量检测技术、玉屏风制剂工艺技术、醋氯芬酸工艺技术、尼群洛尔片生产工艺技术，同时，发行人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。

发行人与镇江圣安医药有限公司共同持有的专利属于公司氘代药物研发技术成果之一，主要用于研发一类新药 JJH201501，是一种新型的多受体作用机制的抗抑郁药，JJH201501 已于 2018 年 7 月获得国家药物临床试验批件（批件号：2018L02861），现正在开展临床研究，尚未被应用到发行人目前的主营产品，属于发行人的核心技术。发行人与南京理工大学共同持有的专利目前未被应用到发行人目前的主营产品，不属于发行人的核心技术。

二、保荐人、发行人律师核查意见

保荐人、发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人的专利证书、国家知识产权局出具的《证明》、发行人与镇江圣安医药有限公司及南京理工大学签署的技术开发合同、南京理工大学出具的说明；

2、查询了国家知识产权局网站；

3、访谈镇江圣安医药有限公司负责人。

经核查，保荐人、发行人律师认为：

发行人的专利权属清晰。

问题 15

招股书披露，截至 2018 年 12 月 31 日，公司核心技术人员共有 6 人，占公司员工总数的比例为 0.64%，公司研发人员共有 109 人，占公司员工总数的比例为 11.61%。

请发行人说明：（1）研发人员的范围、认定依据、平均工作年限、平均薪资水平，与同行业、同地区公司相比是否存在显著差异；发行人是否存在不当认定研发人员的情况；（2）发行人关于研发团队建设及保证核心研发团队稳定的制度及相关安排。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）研发人员的范围、认定依据、平均工作年限、平均薪资水平，与同行业、同地区公司相比是否存在显著差异；发行人是否存在不当认定研发人员的情况

药品研发是涵盖药物的产品调研、实验原料选取、合成工艺、提取方法、纯度控制、剂型选择、处方筛选、制备工艺、检验方法、稳定性、药理、毒理、药代动力学、临床试验、药品申报等一系列复杂流程的工作，公司将参与以上药物研究阶段的员工认定为研发人员。

截至 **2019 年 9 月 30 日**，公司研发人员共计 100 人，工作年限分布情况如下：

1 年-5 年	**6 年-10 年**	**11 年-20 年**	**20 年以上**	**合计**
16 人	**36** 人	33 人	**15** 人	100 人

公司大部分研发人员具有药学、生物工程、化学工程等相关专业教育背景，具备丰富的从业经验，从事研发相关工作超过 5 年的人员多达 **84** 人，占研发人员总人数的 **84%**，核心研发人员均有作为发明人申请多项专利的经历。

公司研发人员的平均薪酬与可比上市公司研发人员的平均薪酬及 2018 年江

苏省城镇私营单位就业人员年平均工资比较情况如下：

公司名称	研发人员平均薪酬（万元）
灵康药业	5.11
润都股份	9.13
仟源医药	7.01
海辰药业	11.08
平均薪酬	8.08
中位数薪酬	8.07
2018 年江苏省城镇私营单位就业人员年平均工资	5.42
发行人	9.27

注：以上数据摘自各上市公司 2018 年年度报告

公司研发人员平均薪酬略高于可比上市公司研发人员的平均薪酬，亦远高于所在地区的平均薪资水平。

综上，公司研发人员认定依据充分，具有丰富的从业经验；平均薪资水平与同行业相比不存在重大差异，远高于同地区平均工资；公司不存在不当认定研发人员的情况。

（二）发行人关于研发团队建设及保证核心研发团队稳定的制度及相关安排

公司制定了较为健全的研发管理制度体系，包括《研究所日常管理与考核管理制度》《研发项目立项管理制度》《项目实施方案管理制度》《研发项目组织及实施管理制度》，对公司研发工作的日常管理、研发项目申报、设计和开发做出了明确的规范，保障了研发工作的规范化、流程化、高效化，促进研究开发成果的快速实现。

同时，公司不断鼓励创新精神，实施科学的人力资源制度与人才发展规划，加快对各方面优秀人才的引进和培养，构建稳健的专业技术研发团队。一方面，公司建立了与现代化企业制度相适应的薪酬分配机制，充分平衡薪酬规划在成本控制及提高企业经营效益中的杠杆作用，并在薪酬激励上向技术人员倾斜，公司针对研发人员的待遇及晋升制定了《研究考核管理办法》《新药研发绩效管理办法》《项目经理竞聘规程》等细则，为研发人员提供具有竞争力的薪酬福利及可持续的晋升空间；另一方面，公司根据研发人员的专业基础、工作经验和

学习能力，制定科学合理的职业发展路径，组织研发人员进行通用能力及专业知识培训，不定期组织研发人员对外交流，协助核心研发人员在业内权威期刊发表论文，提高公司与个人的行业地位，促进研发人员和公司的共同发展，加强技术人员对企业的依存度。

未来，公司将持续完善研发管理制度，强化研发团队建设，持续发掘人才、引进人才，保持公司研发人员的稳定性和可持续性，建立以核心技术人员、研发骨干人员、骨干储备人员及基层研发人员组成的研发梯队。

二、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了员工名录、研发相关管理制度；

2、比较了同行业及同地区人员薪酬水平；

3、访谈了发行人实际控制人、研发负责人、人力资源负责人。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人研发人员认定依据充分，具有丰富的从业经验；

2、平均薪资水平与可比上市公司相比不存在重大差异，远高于同地区平均工资；

3、发行人不存在不当认定研发人员的情况。同时，发行人已建立了健全的研发管理制度，有效保障了研发团队的建设及核心研发人员的稳定。

问题 16

招股说明书披露，发行人主要产品中，玉屏风胶囊为中药四类新药、尼群洛尔片为化药一类新药、醋氯芬酸肠溶片和替沙星滴眼液为化药二类新药。

请发行人补充披露主要产品的药品注册类别并提供依据，属于仿制药的，补充披露相关一致性评价工作的进展情况和同类药品已通过一致性评价的情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“**4、公司主要产品注册分类情况**”中补充披露如下：

（1）公司主要产品注册分类类别情况

①公司化学药品的类别、属性

公司现行产品中属于化学药品的包括利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片、盐酸洛美沙星滴眼液、加替沙星滴眼液、细辛脑片，各产品取得现行药品注册批准文号时的药品分类类别如下：

产品名称	批准文号	取得时间	注册类别[注1]	类别说明[注2]	新药证书编号
利可君片	国药准字H32025443/国药准字H32025444	2002年12月	化学药品	未标明具体分类	[注3]
尼群洛尔片	国药准字H20090022/国药准字H20100001	2009年1月/2010年1月	化药1.5类	1.5类：未在国内外上市销售的新的复方制剂。	国药证字H20090010
醋氯芬酸肠溶片	国药准字H20050272	2004年7月	化药2类	2类：改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂。	国药证字H20040805

产品名称	批准文号	取得时间	注册类别[注1]	类别说明[注2]	新药证书编号
细辛脑片	国药准字H32025715	2003年3月	化学药品	未标明具体分类	无
加替沙星滴眼液	国药准字H20090236	2009年5月	化药2类	2类：改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂。	国药证字H20090090
盐酸洛美沙星滴眼液	国药准字H10980214	1998年4月	化药4类	（1）天然药物中已知有效单体用合成或半合成方法制取者； （2）国外已批准生产，并已列入一国药典的原料药品及其制剂； （3）改变剂型或改变给药途径的药品。	（98）卫药证字X-131号

注 1：药品注册类别根据注册时药品注册批件标明的药品（注册）分类确定；利可君片和细辛脑片的注册批件未标明具体分类。

注 2：类别说明为根据取得药品批准文号时有效的药品注册管理办法对注册类别的定义。

注 3：利可君片按新药获批，目前为公司独家生产品种。

②化学药品注册分类的现行规定

2016 年 3 月 4 日，国家食品药品监督管理总局发布《化学药品注册分类改革工作方案》，对化学药品注册分类类别进行调整，化学药品新注册分类共分为 5 个类别，具体如下：

注册分类	分类说明	包含的情形
1类	境内外均未上市的创新药	含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂。
2类	境内外均未上市的改良型新药	2.1含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成酯，或者对已知活性成份成盐（包括含有氢键或配位键的盐），或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物），且具有明显临床优势的原料药及其制剂。
		2.2含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的制剂。
		2.3含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势。
		2.4含有已知活性成份的新适应症的制剂。
3类	仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。
4类	仿制境内已上市原研药品的药品	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。
5类	境外上市的药品	5.1境外上市的原研药品（包括原料药及其制剂）申请在

注册分类	分类说明	包含的情形
	申请在境内上市	境内上市。
		5.2境外上市的非原研药品（包括原料药及其制剂）申请在境内上市。

上述《化学药品注册分类改革工作方案》及历史上不同时期的药品注册管理办法，均未要求对已获批注册的药品重新认定或调整注册分类。

按照现行的《化学药品注册分类改革工作方案》对药品注册类别的分类，尼群洛尔片属于“境内外均未上市”且“含有已知活性成分的新复方制剂”，为“改良型新药”；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均属于仿制药。利可君片以新药获批生产，目前为公司独家生产品种，且药品监管政策变化不会对已获批注册的药品重新认定或调整注册分类。

关于利可君片属性的具体情况如下：

a、利可君片以新药获批生产

利可君片曾用名为“利血生片”，于 1982 年 12 月经江苏省卫生厅批准生产，当时的批准文号为“苏卫药准字（82）2288-3 号”。

根据卫生部于 1979 年 2 月 20 日发布的《新药管理办法（试行）》规定：“一、新药系指我国创制和仿制的中西药品（包括放射性药品和中药人工合成品）。……十一、新药通过鉴定或临床验证，证明疗效确实者，方能审核批准。凡属我国创新的重大品种及国内未生产过的放射性药品、麻醉药品、中药人工合成品、避孕药品由卫生局审核后转卫生部审批。其他新药由省、市、自治区卫生局审批”。

根据档案资料，利可君片曾进行了有关药理、临床研究，北京协和医院、北京友谊医院、中国科学院原子能研究所、苏州大学附属第一医院、上海市第六人民医院、上海瑞金医院等均出具了临床疗效和临床安全性的报告、小结。研究结果显示，利可君片临床疗效确切，安全可靠无明显的毒副反应。

据此，利可君片按照当时的新药管理要求，经过了临床验证，被证明疗效确切，是一款根据届时有效的《新药管理办法（试行）》取得的新药。

根据 1985 年卫生部发布的《新药审批办法》第十三条的规定：“研制单位在新药临床研究结束后，如需生产，必须向所在省、自治区、直辖市卫生厅

（局）提出申请，报送有关资料及样品，经审查同意后转报卫生部，由卫生部审核批准，发给“新药证书”及批准文号。未取得批准文号的新药一律不得生产”。因此，1985 年起获批的新药才发放“新药证书”，故公司利可君片未取得新药证书。

b、利可君片为公司独家生产品种

利可君片为公司独家生产品种，具体情况参见本节“一/（一）/4/（1）/③”之“a、利可君片为公司独家生产品种”。

c、药品监管政策变化不会对已获批注册的药品重新认定或调整注册分类

目前，国家药品监管部门未对利可君片等上市年代较早、药品批准文件未标明具体分类的药品发布针对性的监管政策和管理措施，该类药品按照《药品管理法》《药品注册管理办法》等法律法规与其他药品接受统一管理。

国家食品药品监督管理总局于 2016 年 3 月 4 日发布的《化学药品注册分类改革工作方案》对化学药品注册分类进行了调整，适用于方案发布实施后新受理的化学药品注册申请（包括临床、生产、进口注册申请）。该方案及历史上不同时期的药品注册管理办法，均未要求对已获批注册的药品重新认定或调整注册分类。

综上，利可君片是一款根据《新药管理办法（试行）》的规定获批注册的新药，公司目前是国内外独家生产利可君原料药的企业，也是国内外唯一有能力生产、销售利可君片的生产企业，药品监管政策历次的变化均未要求对已获批注册的药品重新认定或调整注册分类。

（2）“一致性评价”开展情况

根据国务院办公厅《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8 号）、国家食品药品监督管理总局《关于落实<国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见>有关事项的公告》（2016 年第 106 号）及国家药品监督管理局《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018 年 102 号）的规定，化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。

公司主要产品中，利可君片按新药获批，目前为公司独家生产品种，不属于需要进行一致性评价的评价对象；尼群洛尔片为 2009 年 1 月获批上市的化药 1.5 类新药，该产品无需开展一致性评价工作；玉屏风胶囊、益肝灵胶囊为中药品种，无需开展一致性评价工作；其他主要产品中属于化学药品的醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片、加替沙星滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液，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。

公司拥有醋氯芬酸原料药的注册批件，因醋氯芬酸肠溶片无参比制剂，难以开展一致性评价，目前，公司正在开展醋氯芬酸片的仿制药研发工作。

二、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了利可君片、尼群洛尔片等的生产批件及相关历史文件，查阅了历次制定及修订的《药品注册管理办法》《化学药品注册分类改革工作方案》等文件关于药品分类的规定。

2、查阅了“一致性评价”的相关法规，查阅了国家药品监督管理局药品审评中心对醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片、加替沙星滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液一致性评价的公示信息，获取了已通过一致性评价的药品清单。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人的主要产品中，尼群洛尔片为 2009 年 1 月获批上市的化药 1.5 类新药，该产品无需开展一致性评价工作；玉屏风胶囊、益肝灵胶囊为中药品种，无需开展一致性评价工作；其他主要产品中属于化学药品的有醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片、加替沙星滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液，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。

利可君片**按照新药获批，目前为发行人独家生产品种，不属于需要进行一致性评价的评价对象。**。

三、关于发行人业务

问题 17

招股说明书披露，发行人的主要产品包括利可君片、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片、细辛脑片、玉屏风胶囊、益肝灵胶囊、加替沙星滴眼液和盐酸洛美沙星滴眼液等。产品功能覆盖提升白细胞、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。发行人主要竞争对手包括安进公司、广东环球、辉瑞公司、正大天晴、泰德药物。

请发行人补充披露：（1）上述产品在国内细分市场（根据适应症划分）的市场份额、与主要竞争产品的比较情况；并结合利可君片、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等产品的市场份额及同类产品市场规模数据，说明公司上述产品报告期内销量持续增加的原因及对应产品市场份额、市场规模是否同步增加，请量化说明上述产品市场份额、市场规模、销售数量变动的匹配关系；（2）选取上述企业作为竞争对手的原因、发行人的主要产品与上述企业是否存在直接竞争；（3）按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号—科创板公司招股说明书》第五十条要求，补充披露发行人与同行业可比公司在经营情况、市场地位、技术实力、衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）上述产品在国内细分市场（根据适应症划分）的市场份额、与主要竞争产品的比较情况；并结合利可君片、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片等产品的市场份额及同类产品市场规模数据，说明公司上述产品报告期内销量持续增加的原因及对应产品市场份额、市场规模是否同步增加，请量化说明上述产品市场份额、市场规模、销售数量变动的匹配关系；

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“1、发行人主要产品所在细分市场的发展情况”补充披露如下：

（1）升白药物市场情况

白细胞减少症在肿瘤的放化疗过程中也尤为常见。中国肿瘤患者中约有 70%接受放疗，放疗的不良反应之一便是对血液系统的影响。化疗是恶性肿瘤最常见的治疗方法之一，而几乎所有的化疗药物均有不同程度的造血系统毒性，这是肿瘤化疗的主要剂量限制毒性。放化疗对白细胞的影响会限制患者接受进一步抗肿瘤治疗，还有可能继发严重感染，从而导致临床疗效降低，患者的生存质量下降，因此需要及时预防和治疗。根据 GLOBOCAN_2018 显示，2018 年我国癌症发病人数达到 428.5 万人，在全球癌症病例中的比例高达 23.7%，预计 2025 和 2035 年我国癌症发病人数将分别达到 510 万人和 620 万人。增长的肿瘤患者人群将对升白类药物产生较大需求。

临床上的升白药包括以利可君片为代表的化药制剂、以地榆升白片为代表的中成药制剂以及以重组人粒细胞刺激因子为代表的生物制剂。根据米内网对全国重点城市公立医院用药情况的统计，2016 年度至 2018 年度具有升白细胞作用的化学制剂、生物制剂的市场份额情况如下：

年度	2018 年度	2017 年度	2016 年度
化学制剂	5.14%	6.75%	9.12%
生物制剂	94.86%	93.25%	90.88%
合计	100.00%	100.00%	100.00%

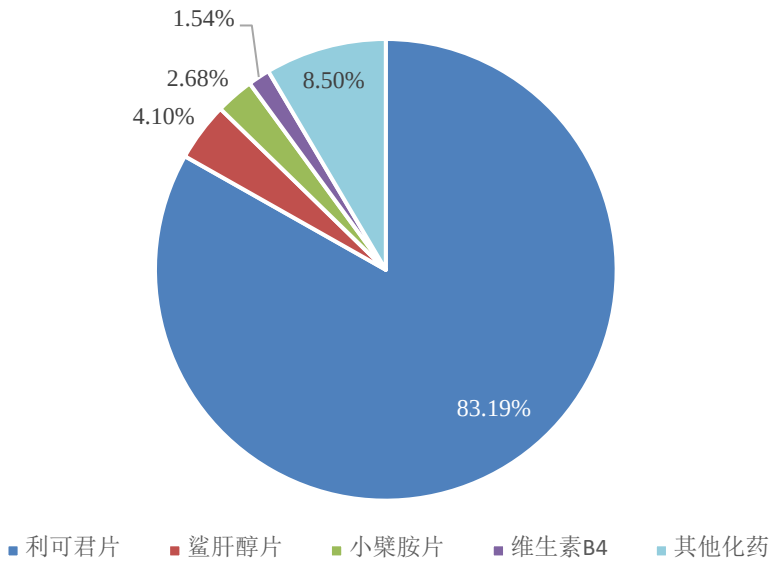
以利可君片为代表的的升白药化学制剂价格远低于生物制剂（以主流的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液为例，2018 年平均中标价 1,724.94 元/

支），由于二者在价格上的差距，尽管化学制剂的销量逐年增长，但总体市场份额小于生物制剂。

化学制剂领域，主流的升白药物包括利可君片、鲨肝醇片、维生素 B4 片、小檗胺片等，对应的市场份额如下：

年度	2018 年度	2017 年度	2016 年度
利可君片	83.19%	81.39%	77.42%
鲨肝醇片	4.10%	3.71%	2.33%
小檗胺片	2.68%	1.93%	2.29%
维生素 B4 片	1.54%	1.37%	0.72%
其他化药	8.50%	11.60%	17.24%
合计	100.00%	100.00%	100.00%

2018 年度升白药化学制剂的市场份额分布如下：



利可君片作为升白化药的代表性药品，与其他升白化药相比在市场上处于绝对领先地位。报告期内利可君片的销量及销售额均稳步增长。

（2）补血益气类中成药市场情况

零售药店受消费者欢迎的补血益气中成药包括阿胶、复方阿胶浆、益安宁丸、阿胶补血口服液、玉屏风颗粒、黄芪颗粒、黄芪精、气血康口服液、归脾丸、归脾颗粒等产品，其中东阿阿胶的复方阿胶浆、同溢堂药业的益安宁丸、

国药广东环球制药的玉屏风颗粒及浙江爱生药业的归脾颗粒为独家品种。各品种2017年零售药店的市场份额情况如下：

药品名称	生产厂家	市场份额
复方阿胶浆	东阿阿胶	14.91%
益安宁丸	同溢堂药业	5.92%
玉屏风颗粒	国药广东环球制药	1.25%
归脾颗粒	浙江爱生药业	0.95%
玉屏风胶囊	发行人	0.63%

公司的产品玉屏风胶囊市场占有率较低，相同配方不同剂型的玉屏风颗粒2017年销售额超过1.32亿，玉屏风胶囊仍有较大增长空间。

（3）抗高血压药物市场情况

米内网重点城市样本医院数据显示，抗高血压药物销售前十均为外企原研产品，苯磺酸氨氯地平片、硝苯地平控释片、缬沙坦氨氯地平片、缬沙坦胶囊等抗高血压药物的销售名列前茅，各年度主要抗高血压药的市场份额情况如下：

药品名称	生产厂家	2018年	2017年	2016年
苯磺酸氨氯地平片	辉瑞	8.95%	8.82%	8.66%
硝苯地平控释片	拜耳	7.62%	7.40%	7.45%
缬沙坦氨氯地平片	诺华	6.21%	6.30%	5.77%
缬沙坦胶囊	诺华	5.86%	6.41%	6.54%
琥珀酸美托洛尔缓释片	阿斯利康	5.78%	5.59%	5.37%
厄贝沙坦片	赛诺菲	3.95%	3.84%	3.80%
氯沙坦钾片	默沙东	3.56%	3.77%	3.95%
培哚普利叔丁胺片	施维雅	3.02%	2.92%	2.80%
富马酸比索洛尔片	默克雪兰诺	2.95%	3.10%	3.14%
苯磺酸左旋氨氯地平片	施慧达药业集团（吉林）	2.71%	3.18%	3.77%
尼群洛尔片	发行人	0.03%	0.03%	0.03%

高血压作为影响范围较广的常见慢性疾病，是当前医药研究的重点领域，抗高血压药物的市场规模亦逐年增长。报告期内，尼群洛尔片的市场份额较为稳定，和市场上主要的品种差距较大，随着尼群洛尔片入选国家医保目录，预计尼群洛尔片增长前景可观。

（4）骨关节药物市场情况

治疗类风湿关节炎的主要用药包括氟比洛芬酯注射液、吗替麦考酚酯胶囊、注射用帕瑞昔布钠、吗替麦考酚酯片、鹿瓜多肽注射液，重点城市公立医院各药物市场份额情况如下：

药品名称	生产厂家	2018 年	2017 年	2016 年
氟比洛芬酯注射液	北京泰德制药	13.82%	13.25%	11.73%
吗替麦考酚酯胶囊	罗氏	6.64%	6.75%	6.94
注射用重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	三生国健药业（上海）	4.78%	4.14%	4.12%
注射用帕瑞昔布钠	辉瑞	4.45%	4.10%	4.06%
吗替麦考酚酯片	杭州中美华东制药	4.28%	3.81%	3.28%
氟比洛芬凝胶贴膏	北京泰德制药	3.86%	2.75%	2.33%
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	辉瑞	3.63%	3.74%	3.86%
环孢素软胶囊	杭州中美华东制药	2.86%	2.80%	2.57%
塞来昔布胶囊	G.D.Searle	2.73%	2.72%	2.81%
鹿瓜多肽注射液	誉衡制药	2.50%	4.05%	5.01%
醋氯芬酸肠溶片	发行人	0.09%	0.10%	0.10%

随着类风湿关节炎用药市场规模的逐年增长，公司的醋氯芬酸肠溶片销量亦呈增长态势，由于销售额绝对值较其他产品差距较大，市场占有率较低，因此随着市场规模的增长，对应的市场份额增长不明显，但具有较大的增长空间。

（5）眼科用药市场情况

与加替沙星滴眼液及盐酸洛美沙星滴眼液适应症类似的产品包括左氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液、妥布霉素地塞米松滴眼液等，重点城市公立医院各药物市场份额情况如下：

药品名称	生产厂家	2018 年	2017 年	2016 年
左氧氟沙星滴眼液	参天制药	6.43%	6.58%	6.65%
普拉洛芬滴眼液	日本千寿制药	2.42%	3.45%	3.82%
加替沙星滴眼液	发行人	0.07%	0.07%	0.06%
盐酸洛美沙星滴眼液	发行人	0.19%	0.26%	0.32%

国内眼科用药市场仍被参天制药、千寿制药等外国企业占据主要市场份额，国产眼药水具有庞大的进口替代潜力。

（二）选取上述企业作为竞争对手的原因、发行人的主要产品与上述企业是否存在直接竞争；

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所属行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“3、发行人主要产品的竞争格局”中补充披露如下：

（2）发行人主要竞争对手

公司的产品功能涵盖提升白细胞、补血益气、抗高血压、抗类风湿性关节炎、抗眼部感染等多个领域，在上述领域中，行业内主要企业有：

①安进公司（Agmen，NASDAQ：AMGN）

安进公司为在美国上市的大型生物制药企业，拥有极强的研发能力和产品优势。安进公司于 1991 年获批上市的非格司亭是全球首个重组人粒细胞刺激因子，并于 2002 年推出非格司亭长效剂型——培非格司亭，两种药品针对肿瘤化疗引起的嗜中性白细胞减少症具有强劲疗效，占据国内升白生物药主要的市场份额。

②国药集团广东环球制药有限公司（广东环球）

广东环球主要生产圣通平、玉屏风颗粒、七叶安神片、茶碱缓释片、通便灵胶囊、生脉胶囊等中成药，其产品玉屏风颗粒为中国城市零售药店终端补血益气中成药销售前十的产品。

③辉瑞公司（Pfizer，NYSE：PFE）

辉瑞公司是美国一家跨国制药公司，产品覆盖了包括化学药物、生物制剂、疫苗、健康药物等，在华上市的创新药物已超过 50 个，其治疗领域涵盖了心脑血管及代谢、抗感染、中枢神经、抗炎镇痛、抗肿瘤、泌尿、血液健康（包括血友病）等诸多领域。辉瑞旗下产品苯磺酸氨氯地平片在国内抗压药市场长期保有 10%左右的市场份额；注射用帕瑞昔布钠占据国内公立医院类风湿关节炎用药 10%左右销售额。

④正大天晴药业集团股份有限公司（正大天晴）

正大天晴药业集团股份有限公司成立于 1997 年，产品涉及肝病、肿瘤、糖

尿病、呼吸、心脑血管、抗感染、消化、神经等多个疾病领域。旗下抗压药产品占有国内厄贝沙坦氢氯噻嗪20.93%市场份额，为国内抗压药龙头企业。

⑤北京泰德制药股份有限公司（泰德制药）

泰德制药是中国率先能够研发、生产和销售系列靶向药物的高科技制药企业之一，已搭建了脂微球、脂质体、生物制剂、外用贴剂和固体制剂等高端制剂技术平台。公司产品氟比洛芬酯注射液为国内公立医院类风湿关节炎用药第一品牌。

⑥诺华集团（Novartis，NYSE：NVS）

诺华集团是全球知名的医药健康企业，在国内拥有在心血管、内分泌、抗感染、肿瘤、移植免疫、风湿疼痛、骨代谢、眼科、中枢神经系统、皮科、及消化科等 11 大领域 30 多种专利产品，相关产品均处于细分市场前列。旗下产品雷珠单抗注射液保有国内城市公立医院眼科用药20%左右市场份额。

公司选取安进公司、广东环球、辉瑞公司、正大天晴、泰德药物、诺华集团作为行业内主要企业，主要系上述公司产品覆盖的适应症与公司产品相似或相近。各公司产品适应症及与发行人的竞争情况如下：

公司名称	产品	适应症	是否与公司产品存在直接竞争
安进公司	非格司亭、培非格司亭	针对肿瘤化疗引起的嗜中性白细胞减少症	安进公司的非格司亭、培非格司亭未在国内上市，与利可君片不存在直接竞争
广东环球	玉屏风颗粒	补血益气	存在直接竞争
辉瑞公司	苯磺酸氨氯地平片	治疗高血压、慢性稳定性心绞痛，属于钙通道阻滞剂降压药	部分治疗领域存在直接竞争；公司尼群洛尔片更适用于轻中度高血压合并心率加快患者
	注射用帕瑞昔布钠	适用于手术后疼痛的短期治疗	
正大天晴	厄贝沙坦氢氯噻嗪	用于治疗原发性高血压，属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂降压药	根据患者情况存在潜在竞争；公司尼群洛尔片更适用于轻中度高血压合并心率加快患者
泰德制药	氟比洛芬酯注射液、氟比洛芬凝胶贴膏	非甾体抗炎药，具有解热、镇痛、抗炎的作用	存在直接竞争
诺华集团	缬沙坦氨氯地平片、缬沙坦胶囊	用于治疗原发性高血压，属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂降压药	根据患者情况存在潜在竞争；公司尼群洛尔片更适用于轻中度高血压合并心率加快患者
	雷珠单抗注射液	治疗湿性（新生血管	不存在直接竞争

公司名称	产品	适应症	是否与公司产品存在直接竞争
		性）年龄相关性黄斑变性的眼科用药	

为更好的体现公司与市场上竞争对手在经营情况、市场地位、技术实力等方面的比较情况，公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所属行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“3、发行人主要产品的竞争格局”中披露如下：

在主要产品领域，公司的主要竞争对手情况如下：

公司产品	竞争产品	竞争对手名称	竞争对手情况	竞争对手技术实力			竞品中标省份
				药品批件数量	独家品种数量	在研产品数量	
利可君片	盐酸小檗胺片（升白安）	四川金山禅心制药有限公司	始建于 1995 年，核准生产、销售原料药、中、西成药片剂、颗粒剂、胶囊剂等国药准字号药品，代表品种为盐酸小檗碱片、盐酸青藤碱肠溶片	23 个	无	无	1 省市
	盐酸小檗胺片（升白安）	四川中方制药有限公司	成立于 1991 年，主要从事中成药、原料药和西药制剂的生产。拥有国家级新药“布洛芬缓释混悬剂”，国家中药保护品种“清脑复神液”	37 个	1 个	无	5 省市
	复方皂矾丸	陕西郝其军制药股份有限公司	成立于 1996 年，是集血液病药物研究、生产、销售和医疗服务为一体的现代化高科技制药企业，主导产品复方皂矾丸获得“国家保密发明专利证书”，升血小板胶囊获得“国家发明专利证书”，桃芪生血胶囊获得“国家发明专利证书”“国家重点新产品证书”	13 个	5 个	无	17 省市
	芪胶升白胶囊	贵州汉方药业有限公司	成立于 1996 年，汉方集团旗下中西药品的开发、生产和销售企业，拥有片剂、胶囊剂、颗粒剂、糖浆剂、洗剂、合剂、气雾剂、搽剂等剂型，重点产品芪胶升白胶囊被列入国家重大专项，是难得的抗肿瘤用药	81 个	20 个	无	14 省市
	地榆升白片	成都地奥集团天府药业股份有限公司	成立于 1994 年，成都地奥集团控股子公司，生产经营品种达 100 多个，支柱产品中成药“地榆升白片”具有升白功效，已成为销售亿元品种。	178 个	12 个	无	12 省市
玉屏风胶囊	玉屏风颗粒	国药集团广东环球制药有限公司	成立于 1992 年，中国中药（HK0570）的全资子公司，主要生产片剂、胶囊剂、颗粒剂等剂型，产品覆盖中成药与化学药制剂，主导产品有玉屏风颗粒、硝苯地平缓释片（Ⅰ）	77 个	5 个	3 个	10 省市

公司产品	竞争产品	竞争对手名称	竞争对手情况	竞争对手技术实力			竞品中标省份
				药品批件数量	独家品种数量	在研产品数量	
			（圣通平）、硝苯地平缓释片（III）（圣通洛）等				
	玉屏风丸	山西华康药业股份有限公司	始创于 1988 年，是一家中成药生产企业，产品有 8 个剂型 11 大系列 190 余个品种，并拥有国家中药保护品种和国家级新药，品牌产品包括止嗽立效丸、藿香正气胶囊、辛芳鼻炎，冠心生脉丸、大山楂丸、固肾生发丸、参苓白术颗粒等	183 个	1 个	无	1 省市
醋氯芬酸肠溶片	醋氯芬酸肠溶片	四川维奥制药有限公司	成立于 1998 年，易明医药全资子公司，是一家综合性的制药企业，代表产品有内分泌系统用药米格列醇，妇科用药红金消结片，风湿骨科用药醋氯芬酸肠溶片，消化系统用药蒙脱石散和多潘立酮片，生产原料药醋氯芬酸、米格列醇	24 个	4 个	2 个	14 省市
	醋氯芬酸肠溶片	鲁南贝特制药有限公司	成立于 2003 年，是鲁南制药集团的控股子公司，生产销售西药、化学药品原料药及制剂、精神药品等，代表产品主要有鲁南欣康片、鲁南欣康缓释片、鲁南贝特片、单硝酸异山梨酯注射液、鲁南力康、奥美拉唑肠溶片、盐酸西替利嗪、盐酸索他洛尔、阿尼西坦颗粒剂、阿昔莫司胶囊、异氟烷麻醉剂、沙美特罗气雾剂、盐酸环丙沙星滴眼剂等 22 个产品	136 个	18 个	12 个	10 省市
盐酸洛美沙星滴眼液	盐酸洛美沙星滴眼液	南京天朗制药有限公司	成立于 2005 年，以滴眼液为主的专业外用药品研发、生产、销售为一体的制药企业，主要产品包括消旋山莨菪碱滴眼液、复方氯化钠滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液等	10 个	无	无	8 省市

数据来源：米内网、药智网

注：除四川金山禅心制药有限公司的盐酸小檗胺片仅可查询到 2010 年中标省份数据外，其他竞品的中标省份数据为 2018 年数据。

（三）按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号—科创板公司招股说明书》第五十条要求，补充披露发行人与同行业可比公司在经营情况、市场地位、技术实力、衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况。

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所属行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“3、发行人主要产品的竞争格局”中补充披露如下：

2018 年度公司与可比上市公司在经营情况、市场地位、技术实力、衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况如下：

单位：亿元

项目	主要指标	灵康药业	润都股份	仟源医药	海辰药业	发行人
经营情况	主要产品	抗感染类、肠外营养类、消化系统类用药	抗高血压、解热镇痛、抗感染类、局部麻醉等化学药、以及原料药、医药中间体	抗感染药、呼吸系统药、心脑血管药、儿童用药、泌尿系统药、孕妇保健品	利尿剂类、抗生素类、消化类、抗病毒类、免疫调节类药物	升白药、抗高血压、补血益气类等化学药及中成药
	总资产	20.68	11.38	14.96	7.94	4.77
	营业收入	16.69	10.44	11.36	7.12	4.85
	净利润	1.83	1.07	0.07	0.83	0.97
	资产负债率	33.37%	23.46%	37.74%	26.85%	24.97%
	综合毛利率	87.90%	75.07%	76.44%	86.23%	86.77%
市场地位	行业竞争情况	多个主导产品市场份额位居行业前列，注射用丙氨酰谷氨酰胺、注射用头孢孟多酯钠等在细分市场中份额均跻身行业前列	打造了主导产品的完善产业链布局，形成了较好的行业影响力	产品覆盖抗感染药、呼吸系统药、泌尿系统药、保健食品、DNA 基因保存服务及第三方医学诊断服务业务众多领域	公司是国内小头孢领域产品结构最为齐全的公司之一，在细分领域处于领先地位	利可君原料药独家生产企业，国内口服升白药领域处于领先地位
技术实力	研发费用	0.24	0.66	0.70	0.50	0.20
	研发费用占营业收入比重	1.46%	6.32%	4.71%	5.27%	4.04%

项目	主要指标	灵康药业	润都股份	仟源医药	海辰药业	发行人
	研发情况	13 个新药品种、68 个仿制药品种在申请临床批件或生产批件过程中	正开展多个产品的一致性评价研究工作，10 多项心脑血管产品研究、6 项治疗消化疾病系列产品研究多项原料药研发	已取得 5 项化药临床批件，2 项医疗器械临床试验备案，正在开展 6 项药物的一致性评价工作	2018 年已获得 4 项药品生产批件，5 项正在审评中，另有 7 项正进行重点研发	已取得 1 项一类新药临床批件，同时正开展其他 6 项新药研究项目

注：以上数据来源于上市公司 2018 年年度报告

公司受限于融资渠道匮乏，在整体经营规模上较可比同行业上市公司仍存在较大差距，但由于发行人特色的产品线及优秀的经营管理，公司在资产负债率、毛利率等多项数据表现突出；同时，可比公司在研品种多为仿制药，公司更注重新药的开发，未来有望逐渐发力，缩小与可比公司的差距。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、查询了发行人主要产品对应的市场研究报告并根据发行人销售情况计算了各产品的市场份额，对比了发行人产品销量、市场份额与市场规模变动的匹配情况；

2、查阅了主要竞争对手的年度报告、产品说明等信息并与发行人的对应产品进行综合比较；

3、按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第五十条要求，督促发行人补充披露了发行人与同行业可比公司在经营情况、市场地位、技术实力、衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况。

经核查，保荐机构认为：

1、利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片报告期内销量持续增加具有合理性，对应产品市场规模同步增加，利可君片市场份额下降，尼群洛尔片及醋氯芬酸肠溶片市场份额略有上升。

2、发行人选取安进公司、广东环球、辉瑞公司、正大天晴、泰德药物、诺

华集团作为竞争对手，主要系上述公司产品覆盖的适应症与发行人产品相似或相近，除安进公司外，其他竞争对手均与发行人存在直接或潜在的竞争关系。

3、发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第五十条要求，补充披露了发行人与同行业可比公司在经营情况、市场地位、技术实力、衡量核心竞争力的关键业务数据、指标等方面的比较情况。

问题 18

招股说明书披露，利可君片是一款具有升白功效的口服制剂药物，目前为公司独家生产品种，主要成分为利可君。公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业。报告期发行人利可君片销售单价分别为 33.81、34.82、36.10 元。

请发行人补充披露：（1）利可君片取得药品上市许可及药品批准文号的时间、药品注册类别，如为仿制药，请补充披露原研方基本情况、相关的专利情况、发行人一致性评价工作的开展情况；（2）结合药物疗效、稳定性、毒副作用、日均费用等方面补充披露利可君片与竞争药品相比的优劣势。

请发行人说明：（1）“公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业”的依据、利可君原料药生产的主要技术壁垒、发行人是否存在相关专利或其他技术保护措施，并分析相关技术是否存在被仿制成功的风险及对公司生产经营可能产生的影响；国外是否具有利可君原料药生产资质的企业，如有，请说明企业基本情况、与发行人相比在技术方面的优劣势；（2）发行人生产的利可君原料药是否仅为自用、是否存在销售原料药产生的收入；（3）结合国家医保降价的背景，说明发行人利可君片销售单价逐年提高的原因及商业合理性，未来是否存在涨价或降价的安排、是否存在被动降价的风险；（4）结合国内口服类升白药物市场规模、发行人利可君片市场份额、产品生命周期、与主要竞争药品相比的优劣势等情况分析说明利可君片未来的增长前景。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）利可君片取得药品上市许可及药品批准文号的时间、药品注册类别，如为仿制药，请补充披露原研方基本情况、相关的专利情况、发行人一致性评价工作的开展情况

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“2、发行人主要产品的技术水平、特点及技术转化情况”补充披露如下：

（1）利可君片的技术水平、特点及技术转化情况

利可君片是一款具有升白功效的口服制剂药物，对白细胞有促进增生作用，可广泛用于各种原因引起的白细胞减少症、血小板减少症、再生障碍性贫血等，特别是放射治疗和化学治疗引起的白细胞减少症。

① 利可君片批准文号及注册信息

公司取得利可君片现行药品批准文号及相关注册信息如下：

产品名称	规格	批准文号	批准时间	现行再注册批件批准时间	注册类别
利可君片	10mg	国药准字 H32025443	2002 年 12 月 18 日	2015 年 7 月 22 日	化学药品
利可君片	20mg	国药准字 H32025444	2002 年 12 月 18 日	2015 年 7 月 22 日	化学药品

注：国家药品监督管理局信息显示，国内有多家药品生产企业拥有利可君片的药品批准文号，但公司是唯一拥有利可君原料药生产资质（药品批准文号：国药准字 H32025409）的企业，且未查询到国外生产利可君原料药企业的相关信息，而公司生产的利可君原料药仅为自用。因此，公司既是利可君原料药的独家生产企业，也是唯一有能力实际生产和销售利可君片的企业。

② 公司利可君片的取得过程及利可君技术的权利现状

a、公司利可君片的取得过程

利可君片曾用名利血生片。镇江制药厂为利血生片的原研方。

1982 年 12 月，因国家政策“全民所有制与集体所有制分离管理”，利血生片由镇江制药厂划入镇江市第二制药厂生产，江苏省卫生厅出具《关于同意生产乳糖酸红霉素等药品的批复》（苏卫药政（82）第 210 号），同意镇江市第二制药厂生产利可君片、乳糖酸红霉素等品种药品，其中利可君片的批准文号为“苏卫药准字（82）2288-3 号”。

鉴于镇江二药厂以片剂、胶囊剂两个车间的生产设备等资产追加投入镇江吉贝尔，1996 年 7 月，江苏省卫生厅出具《关于同意镇江吉贝尔药业有限公司调整生产范围的批复》（苏卫药政（96）第 200 号），同意镇江二药厂片剂车间和硬胶囊车间及现有生产品种划归镇江吉贝尔，镇江二药厂现有生产品种包含利可君片。

2001 年 11 月，公司收购了镇江吉贝尔的房屋、设备及商标等资产，接受镇江吉贝尔全体员工，并承担和处理镇江吉贝尔的全部债权债务。鉴于此，2001 年 12 月，经江苏省药品监督管理局批复，利可君片（药品名称：利血生片）药品批准证书由镇江吉贝尔转入公司；2002 年初，公司取得江苏省药品监督管理局核发的利可君片的药品批准证书。

根据上述可知，在发行人成立前利可君片的药品技术和药品生产技术先后归属于镇江制药厂、镇江二药厂和镇江吉贝尔。吉贝尔有限继受镇江吉贝尔资产、镇江吉贝尔继受镇江二药厂资产中包括了利可君片生产批准文件以及对应的原有生产工艺技术，但不包括发行人后续系统性二次开发的利可君片生产工艺技术。

b、公司利可君技术的权利现状

2002 年 12 月，根据国家药品监督管理局《关于做好统一换发药品批准文号工作的通知》（国药监注[2001]582 号）规定，公司取得利可君片现行批准文号的《药品注册证》，根据含量规格药品批准文号变更为国药准字 H32025444（20mg）、国药准字 H32025443（10mg），执行标准上升为国家标准（化学药品地标升国家药品标准第五册，标准编号：WS-10001-(HD-0428)-2002）。

此后历经五年左右时间，公司对利可君进行了二次开发，主要包括工艺优化、质量提升、方法学研究等综合研究，形成稳定可控的合成工艺，产品质量得到有效提升，临床疗效稳定显著，不良反应明显下降，用药安全得到有效保障。公司以系统性二次开发的研究成果为基础向国家药监局提出新的质量标准申请并获批,标准编号：WS-10001-(HD-0428)-2002-2007。同时，公司综合系统性二次开发的研究成果申报了国家发明专利并取得授权（专利号：ZL200510041037.X），形成多层次技术壁垒和保护。

目前，公司已具备生产和销售利可君片所需要的全部许可、资质或批件，并完成了多次药品批件再注册，具体资质如下：

序号	资质名称	证书编号	许可内容
1	营业执照	/	经营范围：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、中药前处理和提取、二类精神药品
2	药品生产许可证	苏 20160392	生产范围：片剂、硬胶囊剂、滴眼剂、乳膏剂（含激素类）、凝胶剂、软膏剂、原料药、中药前处理和提取、二类精神药品
3	GMP 证书	JS20180874	认证范围：片剂、硬胶囊剂、乳膏剂（激素类）、凝胶剂、滴眼剂、中药前处理及提取
4	药品注册证（10mg 利可君片）	0069728	国药准字 H32025443
5	药品注册证（20mg 利可君片）	0069734	国药准字 H32025444

综上，发行人根据江苏省卫生厅、江苏省药品监督管理局等的批复已取得了利可君片的批准证书及原有相关工艺技术，公司自取得批准证书至今，已根据法律法规的要求办理完毕历次变更和续期手续；发行人以系统性二次开发的研究成果为基础向国家药监局提出新的质量标准申请并于 2007 年获批；发行人综合系统性二次开发的研究成果申报了国家发明专利并取得授权。因此，发行人对利可君片技术享有完整的所有权，技术的取得已履行完备的手续。

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“4、公司主要产品注册分类情况”补充披露如下：

（2）“一致性评价”开展情况

根据国务院办公厅《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8 号）、国家食品药品监督管理总局《关于落实<国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见>有关事项的公告》（2016 年第 106 号）及国家药品监督管理局《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018 年 102 号）的规定，化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。

公司主要产品中，利可君片按新药获批，目前为公司独家生产品种，不属于需要进行一致性评价的评价对象；尼群洛尔片为 2009 年 1 月获批上市的化药 1.5 类新药，该产品无需开展一致性评价工作；玉屏风胶囊、益肝灵胶囊为中药品种，无需开展一致性评价工作；其他主要产品中属于化学药品的醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片、加替沙星滴眼液、盐酸洛美沙星滴眼液，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。

公司拥有醋氯芬酸原料药的注册批件，因醋氯芬酸肠溶片无参比制剂，难以开展一致性评价，目前，公司正在开展醋氯芬酸片的仿制药研发工作。

（二）结合药物疗效、稳定性、毒副作用、日均费用等方面补充披露利可君片与竞争药品相比的优劣势

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”之“3、发行人主要产品的竞争格局”补充披露如下：

A、利可君片与竞争药品相比的优劣势

利可君片是一种具有升白功效的化学药品制剂，对白细胞有促进增生作用，可广泛用于预防、治疗白血球减少症及血小板减少症、再生障碍性贫血等，特别是放射治疗和化学治疗引起的白细胞减少症具有显著疗效。

在药物疗效方面，利可君片作为半胱氨酸衍生物,服用后在十二指肠碱性环境中与蛋白结合形成可溶的物质后迅速被肠吸收,从而增强骨髓造血系统的功能。对于利可君片在防治肿瘤化疗后骨髓抑制引起的白细胞减少症的疗效，通过分析患者的临床资料,多份临床研究结果显示，利可君片可使肿瘤化疗后骨髓抑制程度降低，能有效治疗白细胞减少，降低感染发生率[7]。

[7]参考文献：

1、杨娟.序贯服用利血生防治肿瘤化疗中白细胞减少的疗效观察.《Chin J Prim Med Pharm》,2007,6（14）:998-999

2、涂艳玲.利血生防治肿瘤化疗后白细胞减少症的疗效观察.《中外医疗》,2010,8(10):104

3、赵亚婷张景华姚艳敏胡万宁、孙丽.利可君治疗乳腺癌化疗后白细胞减少的临床疗效观察.《中国保健营养》,2013,06(上):3181-3182

在药物稳定性方面，利可君片作为半胱氨酸衍生物，L-半胱氨酸具有增加白细胞的作用，但其本身性质不稳定，在体内可氧化为胱氨酸。利可君片可弥补 L-半胱氨酸的不稳定性质，使甲酰基苯乙酸乙酯与半胱氨酸作用，生成四氢噻唑衍生物，必要时使巯基游离出来，将易于氧化的巯基加以保护，在升高白细胞的作用方面具有稳定性。

在毒副作用方面，利可君片作为半胱氨酸衍生物，半胱氨酸是人体内固有的 20 种氨基酸的一种，在健康的人体内都存在。服用后，利可君片体内代谢产物为氨基酸类，因此，安全性高，适合长期服用。临床上,通过对白细胞减少的患者随机分组，分别口服大剂量、中等剂量利可君片并对照口服安慰剂，观察到加倍剂量使用利可君疗效更好且在治疗过程中未出现不良反应[8]。根据国家药品不良反应监测中心数据反馈，利可君片 2016 年不良反应发生率为 0.030/10000，2017 年不良反应发生率为 0.023/10000，2018 年不良反应发生率为 0.023/10000，该药不良反应发生率属于十分罕见。

在日均费用方面，利可君片为国家发展改革委员会定价范围内的低价药品，日均费用不超过 3 元，可极大的减轻患者的经济负担，同时也在一定程度上减轻了对医保支付的负担。重组人粒细胞刺激因子等升白生物制剂售价远高于利可君片（以主流的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液为例，2018 年平均中标价 1,724.94 元/支）。

临床上具有升白作用的竞争品种情况如下：

类型	产品名称	作用机制	不良反应	有效期	医保情况	日均费用
口服化药	利可君片	利可君是一种噻唑羧酸类升白药物，为半胱氨酸的衍生物，能分解为半胱氨酸和醛，具有促进骨髓内粒细胞生长和成熟的作用，可促进白细胞增生	未见明显不良反应	36 个月	医保乙类	2.96 元
	盐酸小檗胺片	促进骨髓造血干细胞和粒细胞的增殖，并向粒细胞分化	头痛、无力、便秘、口干并伴有阵发性腹痛腹胀；偶	36 个月	否	4.20 元

[8]高峰胡秀芬.大剂量利可君片治疗白细胞减少症的有效性和安全性.《中华现代内科学杂志》,2005,9(9)

类型	产品名称	作用机制	不良反应	有效期	医保情况	日均费用
			见心慌，咳喘			
口服中成药	地榆升白片	适用于白细胞减少症	尚不明确	24 个月	医保乙类	5.94 元
	复方皂矾丸	温肾健髓，益气养阴，生血止血。用于白细胞减少症属肾阳不足、气血两虚者	轻微消化道反应	24 个月	医保乙类	18.00 元
	芪胶升白胶囊	补血益气。用于白细胞减少症属气血亏损者	尚不明确	24 个月	医保乙类	19.8 元

注：日均费用根据药品 2018 年各省份的平均中标价与日均用量计算得出

根据浙江省药学会医院药学专项科研资助项目（No.2014ZYY13），研究人员通过对 2009 年—2014 年浙江地区 11 家医院（包括三级甲等综合性医院 8 家、三级甲等专科医院 1 家、二级甲等综合性医院 2 家）肺癌患者升白细胞药物的用药数据进行抽样调查分析，使用用药频度（DDDs＝某段时间某药的用药总量/该药的限定日剂量 DDD 值）分析法对药物在临床中的地位进行评价。

根据该研究结果，浙江地区 11 家医院使用的升白细胞药物有 12 种（包括重组人粒细胞集落刺激因子、注射用复合辅酶、利可君片、人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、小檗胺片、脱氧核糖核苷酸酶、肌苷注射液、叶绿酮酸钠、氨肽素片、辅酶 A 注射液、维生素 B4 片、鲨肝醇片），其中利可君片的 DDDs（DDDs＝某段时间某药的用药总量/该药的限定日剂量 DDD 值）最高，利可君片每年的 DDDs 占比超过所有升白细胞药物的 50%，且其日均费用（DDC）较低，是防治白细胞减少的常规用药[9]。

[9]辛文秀陈凌亚王增等.浙江地区 11 家医院 2009－2014 年肺癌患者升白细胞药物应用分析[J].中国药房,2016,27(8):1020

二、发行人说明

（一）“公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业”的依据、利可君原料药生产的主要技术壁垒、发行人是否存在相关专利或其他技术保护措施，并分析相关技术是否存在被仿制成功的风险及对公司生产经营可能产生的影响；国外是否具有利可君原料药生产资质的企业，如有，请说明企业基本情况、与发行人相比在技术方面的优劣势

1、“公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业”的依据

国家药品监督管理局网站、国家药品监督管理局药品审评中心网站显示，截止本回复出具日，公司是唯一拥有原料生产批准文号的生产厂家，且不存在利可君原料及制剂的进口药品批准文号。此外，公司根据中国食品药品检定研究院化学药品检定所的利可君标准品的索取函（化药函[2013]28 号）向其提供了部分利可君原料。因此，公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业。

2、利可君原料药生产的主要技术壁垒

公司是利可君原料药的独家生产企业，利可君国家药品标准的起草单位，国家药品标准品的唯一提供企业。**公司通过对利可君进行二次开发，系统性地对利可君的生产工艺、产品质量和检测方法分别进行优化、提升和方法学研究，形成稳定可控的合成工艺，产品质量得到有效提升，临床疗效稳定显著，不良反应明显下降，用药安全得到有效保障；采用高效液相色谱检测方法代替手工操作的化学滴定方法，形成了现行的利可君片国家药品标准；综合研究成果申报国家发明专利并取得授权。**

特点	二次开发的利可君
安全性高	不良反应发生率为百万分之级别，属于十分罕见（国际医学科学组织委员会（CIOMS）十分罕见为万分之一）
质量有效提升	原料药含量从 95%左右上升到 99%以上，总杂低于 1%
临床价值高	疗效稳定、显著，广泛应用在了肿瘤科、内分泌科、精神科、传染科、血液科等多个科室
覆盖面广	覆盖全国数千家医院，基本覆盖国内三甲医院，2018 年度用药人次超过 500 万

公司利可君原料及制剂相关技术的先进性具体体现如下：

①形成专有技术秘密

根据临床医生反馈、患者投诉以及临床走访调研发现，采用原有工艺生产的利可君原料药制备的利可君片，不同批号的产品在临床使用中疗效不一致、不稳定，不良反应时有发生，难以有效保障用药安全。

公司通过初步研究发现，原有生产工艺原料实际含量偏低，且杂质含量高，直接影响其临床疗效和安全性。此外，利可君开发时间较早，原有生产工艺少有内控标准及参数，生产设备、检验仪器等多方面受制于当时的条件，很难达到精确可控的要求。因此，公司决定对利可君进行二次开发，系统性地对利可君的生产工艺、产品质量和检测方法分别进行优化、提升和方法学研究。公司为此成立专题研究小组，历时五年左右的时间，从起始原料研究着手，研究制定内控标准，对生产工艺的反应条件和工艺参数进行优化和控制，使得利可君的有关物质得到了很好地控制，稳定了各步反应的收率和产品纯度，利可君原料药含量达到 99%以上，总杂低于 1%，确保利可君产品质量稳定可控，临床疗效稳定、安全。

公司对利可君原料药及制剂在各阶段的优化与提升具体体现如下：

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
反应路线		反应工艺落后，可控性差，质量波动大	从杂质控制、成本控制、生产周期等方面考虑，对反应物料，工艺路线进行设计和筛选，并用正交设计进行工艺优化和验证，确定最合适的生产工艺	反应工艺可控，重现性好	缩短生产周期，减少生产环节，减少杂质产生，有效控制产品质量
反应条件		反应速度快，易燃易爆； 只能冬季生产	通过多次试验研究，确定反应条件	反应相对温和； 全年可以生产	安全性高、生产能力得以大幅度提升
废物排放		原料 2 残留量高、废物排放量大、气味大	通过控制物料质量、配比和反应过程，使反应彻底	原料 2 残留量低、废物排放量降低、气味减小	降低废气排放量、减少污染
起始原料	质量控制	按供应商的企业标准控制； 含量要求低； 含量采用化学测试法，准确度低	按照《化学药物质量控制研究技术指导原则》开展全面的质量方法学研究，开发出企业内控标准	公司制定内控标准，供应商根据内控标准要求提供起始原料，全面提升了起始原料的质量； 含量要求标准化； 含量采用气相色谱法，精准控制	通过企业内控标准，从源头降低了杂质来源及杂质产生
	原料 1	含量：≥90%； 化学法测定，误差大； 水分：不控制		含量：≥99%； 气相色谱法，准确度高； 水分：≤0.1%	
	原料 2	含量：>98%； 化学法测定，误差大		含量：≥98%； 气相色谱法，准确度高； 水分：≤0.2%； 酸价：<1KOH mg/g	
	原料 3	含量：>95%		含量：98.0%～102.0% 酸度：pH1.5～2.0 比旋度：+6.5°～+8.9°	

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
				干燥失重：≤1.0%	
中间体	制备工艺	收率低、杂质含量高、质量不稳定	1. 在催化剂量不变的情况下，通过增加其浓度而使反应更彻底； 2. 通过蒸馏乙醇带出部分水分，从而减少原料和设备及内环境中的水分对无水反应的影响，使反应转化更彻底； 3. 通过细化控制加料温度和加料速度使反应平稳进行从而使反应进行更彻底； 4. 通过蒸出部分溶剂，从而实现中间体粗品和水的有效分离，提高收率和质量，减少污染； 5. 改进蒸馏真空系统，使真空度更好，抽气量更大，从而使蒸馏时温度降低，从而减少因中间体在温度较高时不稳定而造成的破坏。		收率提高、减少杂质产生，提高产品质量，减少环境污染
	蒸馏温度	最高温度较高，易破坏	从杂质、得率等方面考虑，对蒸馏温度通过对比试验对多个温度范围进行筛选	通过改进真空系统，选择最佳蒸馏温度	保证中间体质量稳定，提高产品收率
	质量	折光率：未控制	选择多种控制纯度的方法进行研究	确定折光率含量作为纯度的内控标准	精准控制纯度，确保产品质量稳定
		含量：未控制	通过系统数据收集分析，制定含量检测方法	含量精准控制	保证质量稳定
成品	缩合反应温度	温度控制范围宽，易引起产品质量波动	从杂质情况、收率等多方面考虑，通过对比试验选择多个反应温度进行筛选，并进行系统工艺研究，确定反应温度	确定了最佳温度控制范围，采取实时监控	减少杂质产生，保证产品质量
	洗涤	不能有效除去杂质残留	研究利可君原料和杂质的溶解度情况，筛选多种溶媒进行考察，并用化学方法监控杂质是否已洗净	确定合适的洗涤溶媒配比和洗涤条件	杂质残留极少，保证产品质量
	设备改进	电机速度和搅拌效果不好，	通过增加搅拌电机速度和改变搅拌桨	提高反应转化率	收率提高，杂质

项目		原有生产工艺	二次开发的生产工艺		
			开发过程	结论	意义
		反应转化率较差	的形状提高搅拌效果		减少，保证产品质量
	干燥	温度控制范围宽，易引起产品质量波动	改进真空系统，通过对比试验对干燥温度设定多个范围进行筛选	确定了最佳温度控制范围，采取实时监控	减少杂质产生，确保产品质量稳定
杂质情况		原标准杂质控制不严，实际杂质种类多，总杂含量偏高，产品纯度偏低	现标准完善杂质控制，杂质种类少，总杂限度要求不得大于 1%，实际总杂均低于 0.5%		
批次之间差异		不稳定，差异较大	质量可控、稳定		

公司从反应设备、反应路线、反应条件、起始原料、中间体、成品等各层面对生产工艺进行了优化。通过质量内控标准，降低杂质产生风险，使得利可君的有关物质得到了很好地控制；通过确定生产过程各关键控制点的最佳参数，稳定了各步反应的收率和产品纯度，进而确保利可君产品质量稳定可控，临床疗效稳定、安全。

公司通过对利可君生产工艺的优化，形成了稳定可控的合成工艺，有效保障利可君产品质量稳定，该生产工艺作为公司的专有技术秘密，构成了生产利可君原料及制剂的技术壁垒。

②确定先进的检测方法

公司根据二次开发后的工艺技术生产的产品，进一步进行含量和有关物质检测方法的优化，采用高效液相色谱检测方法替代原化学滴定方法，通过全面方法学研究寻找到合适的检测条件，对流动相、流速、色谱柱、吸收波长等检测参数分别进行优化，开发出了针对利可君原料及制剂含量的高效液相检测方法。

公司进行方法学研究形成了以下研究成果：

研究项目	研究过程	结论
色谱柱选择	采用 C18、CN、C8、苯基、硅胶等不同填料的色谱柱进行筛选。结果发现，只有 C18 和 CN 柱能获得较好色谱分离，尤其以 C18 柱的分离效果更好。	确定 C18 柱进行后续研究。
流动相的选择	首先比较了甲醇-水、甲醇-乙腈、水-乙腈等多种流动相体系，最终选定水-乙腈体系；	选择水-乙腈-冰醋酸（58:42:0.3）作为流动相。
	针对该体系，设计了水-乙腈比例分别为(1)20:80，(2)35:65，(3)50:50，(4)58:42，(5)60:40，(6)80:20 的 6 种方案，试验表明，采用流动相(1)、(2)及(3)出现一个大的宽峰且拖尾不对称，流动相(5)及(6)保留时间太长，采用流动相(4)，保留时间适中，且样品与杂质、降解产物能得到较好分离。	
	进一步考察了流速和柱温，确定流速和柱温分别为 1.0ml/min 和 30℃时分离较好。	
	研究发现在流动相中加入冰醋酸后，能很好地改善峰形，因此考察了不同浓度冰醋酸的影响，所考察的冰醋酸的浓度分别为 0.1%，0.2%，0.3%，0.4%，0.53%，0.75%，结果表明，冰醋酸浓度大，洗脱快，峰形好，拖尾因子小，但噪声大，当冰醋酸的浓度≥0.4%时，噪声干扰明显。	
检测波长的选择	用流动相溶解利可君，配制成质量浓度约为 30mg·L^{-1} 溶液，用分光光度计进行扫描，样品只具有末端吸收，所	选择 210nm 为检测波长。

研究项目	研究过程	结论
	以选择 210nm 为检测波长。	
专属性试验	考察利可君经高温和光照破坏,利可君溶液经酸、碱、氧化破坏,HPLC 分离。结果表明,利可君对光、热相对稳定；溶液条件下对酸、碱、氧化均不稳定；降解产物对利可君主峰均无干扰，证明新方法专属性良好。	降解产物对利可君主峰均无干扰,证明新方法专属性良好。
检测限（LOD）	检出限为被测物质给出的可响应信号的最小量，采用 3 倍的信噪比测定得出。用确定的方法配制利可君对照品溶液，逐级稀释，确定检测限。	检测限为 0.5μg/ml
定量限（LOQ）	定量限为能准确定量的被测物质的最小浓度，采用 10 倍的信噪比测定得出。用确定的方法配制利可君对照品溶液，逐级稀释，确定定量限。	定量限为 2.0μg/ml。
线性关系	称取利可君对照品适量，逐级稀释成供试品溶液。分别进样 20μl，以利可君总峰面积(A)为纵坐标，以浓度 C（μg/ml）为横坐标，进行线性回归。	有良好的线性关系
进样精密度试验	配制利可君的对照品溶液，重复进样 5 次，用峰面积考察精密度。	精密度良好
中间精密度	在不同日期、由不同分析人员，分不同高效液相色谱系统测定利可君原料药。	中间精密度良好
稳定性试验	取利可君的对照品溶液分别在室温下放置不同时间,精密量取 20μl 注入液相色谱仪，记录利可君的峰面积。	7 小时内含量稳定
重复性试验	精密称取本品适量（五份），照对照品溶液的配制法配制，精密量取 20μl 注入液相色谱仪，每份各进 2 针。	重复性良好
加样回收率试验	按处方取利可君对照品与辅料适量，精密称定，用与供试品相同的方法配成三个浓度的溶液，每个浓度的溶液 3 份，精密量取 20μl，注入液相色谱仪，以外标法计算。	高效液相法测定本品含量，方法回收率好。

在上述实验条件下，仪器的精密度、指标成分的稳定性、方法的重现性和加样回收率等指标表现均较好，符合现代化的检测要求。

公司二次开发后采用的高效液相检测方法与原检测方法相比较，具有明显的先进性，具体见下表：

项目	原检测方法	现检测方法
检测技术	化学滴定法	高效液相色谱法
操作便利性	操作繁琐，个体差异大	操作简便，稳定性强
准确度	准确度低，主观性强，偏差较大。	准确度和精密度高，偏差很小。
灵敏度	低	高
专属性	差，检测含量高于产品实际含量	强，能够真实反映产品的实际含量
杂质检测	没有专项的杂质控制要求	限度要求不得大于 1%

高效液相检测方法克服原有测定方法的缺陷，专属性强，便于操作，准确性、灵敏度及可靠性均高于原方法，更好的控制产品质量，是一种更为先进的

检测技术方法。

③有效保障用药安全

根据国家全面提升药品质量，保障药品的安全、有效、可及的要求，二次开发后的工艺下生产出的利可君质量得到有效保障，安全性得到极大提高，不良反应发生率十分罕见。

按照原工艺生产的利可君实际有效含量假象偏高，实际含量偏低，杂质实际含量较高，无法达到现行国家药品质量标准，难以有效保障用药安全。公司采用二次开发后的含量检测方法对按照原生产工艺生产的符合原国家药品标准的合格样品（040212、040213、040214）重新进行含量检测，结果如下：

批号	原工艺下原含量检测方法检测含量	二次开发后的含量检测方法检测含量	原工艺实际含量范围
040212	100.4%	96.5%	95.3%-96.5%
040213	100.1%	96.2%	
040214	99.7%	95.3%	

二次开发后的工艺下生产出的利可君产品含量显著提高，质量稳定可控，有效降低了不良反应发生，保障用药安全。公司 2018 年生产的利可君含量与原工艺生产的利可君实际含量对比如下：

项目	含量	备注
原工艺实际含量范围	95.3%-96.5%	药品的含量是药品质量控制的主要指标，其为标示量的范围越小表明药品的均一性越高
现行国家标准	98.0%-102.0%	
2018 年批次	99.0%-101.0%	

根据国家药品不良反应监测中心数据反馈，利可君片 2016 年不良反应发生率为 0.030/10000，2017 年不良反应发生率为 0.023/10000，2018 年不良反应发生率为 0.023/10000，不良反应发生率属于十分罕见。

④实现临床广泛应用

公司二次技术开发成效显著，通过临床医生反馈、临床走访发现，二次开发后工艺技术生产的利可君原料制备的利可君片在临床使用中反映较好，疗效显著、稳定，不良反应十分罕见。

利可君片被广泛应用在了肿瘤科、内分泌科、精神科、传染科、血液科等多个科室。销售覆盖全国数千家医院，基本覆盖国内三甲医院。利可君片的限

定日剂量为 60mg，按照用药周期一个月估算，2018 年度利可君片用药超过了 500 万人次。

公司利可君片销售实现覆盖的代表性医院见下表：

城市	名称
北京	中国医学科学院北京协和医院
	中国人民解放军总医院（原解放军第三零一医院）
	北京大学第一医院
	北京大学第三医院
	北京大学人民医院
	中国医学科学院阜外医院
	北京肿瘤医院
上海	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	复旦大学附属中山医院
	复旦大学附属华山医院
	上海交通大学医学院附属仁济医院
	复旦大学附属肿瘤医院
广州	中山大学附属第一医院
	南方医科大学南方医院
杭州	浙江大学医学院附属第一医院
	浙江大学医学院附属第二医院
武汉	华中科技大学同济医学院附属同济医院
	华中科技大学同济医学院附属协和医院
长沙	中南大学湘雅二医院
	中南大学湘雅医院
南京	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
成都	四川大学华西医院
沈阳	中国医科大学附属第一医院
郑州	郑州大学第一附属医院

⑤提出现行国家标准，并获相关专利授权

公司在利可君二次开发的基础上，提出了现行的国家药品标准。现行国家药品标准在有关物质、含量均匀度、溶出度、色谱条件与系统适用性试验、含量测定等方面作出了严格的规定，以保障药品的安全、有效、可及。

同时，公司综合二次开发的研究成果，将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了“一种利可君制剂的质量检测方法”的国家发明专利并取得授权（专利号：ZL200510041037.X），该专利获得了第五届江苏省专利奖“优秀奖”。

国家药品标准的提出以及对质量检测方法进行专利保护，从法律层面进一

步保护了公司利可君相关的核心技术，形成了多层次壁垒和保护。

⑥难以突破的利可君仿制壁垒

按照《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》《手性药物质量控制研究技术指导原则》《化学药物原料药制备和结构确证研究的技术指导原则》《已有国家标准化学药品研究技术指导原则》等法规要求，仿制利可君需要进行包括但不限于以下项目的研究：

a、构型研究：结合合成路线以及各种结构确证手段对产品的结构进行解析，对于手性药物，由于手性药物的不同立体异构体在药效、药代及毒理等方面都可能存在差异（利可君为手性药物），在原料药制备工艺研究时，应根据手性中心的引入方式，采取有效的过程控制手段，严格控制手性原料与每步反应产物的光学纯度，确保仿制药在构型上与被仿药一致。

b、晶型研究：对于多晶型药物，由于不同工艺可能导致晶型不一致，利可君作为难溶性药物，因不同的晶型溶解度可能不一致，从而影响药物在体内的吸收，进而影响其疗效，因此仿制药晶型需要与被仿药一致。

c、检测方法研究：仿制药的研究目标是要达到与已上市产品安全性、有效性上的一致性，即研制产品的疗效与已上市产品相当、安全性不低于已上市产品。不同生产单位实现这一目标的药学基础可能不同，即可能会采用不同的原料药制备工艺，这可能导致产品质量控制方法的不同。因此，在已有国家标准药品的研究中，不能机械地套用已有的国家标准，需要以研制产品与已上市产品安全性、有效性一致为目标，针对具体品种制定个性化注册标准，在质量控制的项目、检测方法和限度等方面进行全面、系统的质量控制研究。

d、有关物质研究：应与已上市同品种药品进行全面的质量对比研究，研制产品的杂质种类需与已上市产品一致，如有手性杂质，需要进行手性杂质制备、分离、纯化，并与已上市产品一致。若有不同，需要按照《化学药物杂质研究技术指导原则》的要求进行对比研究，分析研制产品和已上市产品中杂质的种类和含量情况。如果研制产品中杂质的含量超出了国家标准规定，或者研制产品中含有已上市产品中未含有的新杂质，则需要分析杂质的安全性并提供有关数据，必要时应进行相关的安全性试验。

e、稳定性研究：总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察

指标（包括杂质、手性杂质、晶型等）和考察结果，对变化趋势进行分析，并与原研药及药典收载的同品种的要求进行比较，仿制药的稳定性不得更差。

f、生产工艺和检测技术研究：利可君生产工艺和检测技术有机结合，相辅相成。公司以二次开发的研究成果形成了现行的国家药品标准，仿制利可君需确保有效成分含量符合国家标准，需突破公司已有的专有技术秘密，或开发出一种全新的利可君制备工艺；另外，公司将二次开发的综合研究成果申报了“一种利可君制剂的质量检测方法”的发明专利并取得授权，仿制利可君需避免侵犯公司已有专利的保护，研究开发新的检测方法。

利可君原料药为公司独家品种，利可君为多手性中心的化合物，多个非对映异构体同时存在，公司综合二次开发的研究成果，将利可君工艺的优化和质量标准的提升相辅相成，为该产品的保护形成了有效的技术壁垒。同时将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了国家发明专利并取得授权。

如要仿制利可君原料药，按照药品生产及仿制的相关法规要求，需要开展大量的研究工作，具体如下：

研究项目	研究内容	难点
构型	合成工艺研究中，从起始原料开始，到每一步中间体，必须都要进行手性控制，确保终产品中各个手性化合物的比例与公司利可君一致	公司是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业，公司二次开发后的生产工艺得到显著改进，在技术上较难突破，且属于未公开技术。而采用不同合成工艺产生的各个手性化合物的比例不同，因此利可君原料药想要达到与公司生产的原料药或者与国家标准品一致较难。
晶型	需要进行各种重结晶溶媒的筛选研究，包括混合溶媒的比例筛选，还要考察重结晶过程中温度、搅拌速度的控制	不同结晶溶媒，不同结晶条件，包括结晶温度、搅拌速度等均会导致形成不同的晶型或者混晶，因此，在晶型上与公司利可君原料药一致较难。
检测方法	不同的生产工艺，需要针对该工艺，按照《化学药物质量控制研究技术指导原则》进行全面的质量研究，并制定含量和有关物质检测方法	公司综合二次开发的研究成果，将工艺优化、质量提升和方法学研究等综合申报了国家发明专利并取得授权。因此仿制企业需要避开专利，开发出一种新的含量和有关物质的检测方法难度较大。
有关物质	结合自身生产工艺进行全面的杂质谱分析，需要分析工艺中原辅料可能引入的杂质，反应过程中可能产生的副产物，以及储藏过程中产生的降解杂质，并分析其去向，确定哪些杂质作为已知杂质	因生产工艺不一致，导致产生的杂质情况不同，需要对新产生的杂质按照《化学药物杂质研究技术指导原则》进行研究，并分析其安全性，必要时应进行相关的

研究项目	研究内容	难点
	进行控制，并与公司利可君原料进行全面的质量对比研究，杂质种类如与公司产品不一致，需要按照《化学药物杂质研究技术指导原则》进行研究，如含有新的未知杂质，则需要分析杂质的安全性并提供有关数据，必要时应进行相关的安全性试验	安全性试验。因此在技术上有很大难度，还需要投入大量的时间和费用。
稳定性	需要按照《原料药物与制剂稳定性试验指导原则》开展影响因素试验、长期试验和加速试验总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察指标（包括杂质、手性杂质、晶型等）和考察结果，对变化趋势进行分析。	与公司的利可君原料药进行比较，稳定性不得更差。

多年来，国内已有多家药企申报仿制利可君，截至目前均未获批准。至今，国内外未见有利可君原料药被成功仿制。

综上，公司利可君在二次开发后，形成了生产工艺的专有技术秘密，提出了现行的国家标准，还对质量检测方法进行专利保护，形成了多层次的技术壁垒和保护，很难被仿制。公司目前仍然是唯一拥有利可君原料药生产资质的企业，既是利可君原料药的独家生产企业，也是唯一有能力实际生产和销售利可君片的企业。因此，利可君的生产工艺和检测技术具有先进性，处于行业领先水平。

3、发行人是否存在相关专利或其他技术保护措施，并分析相关技术是否存在被仿制成功的风险及对公司生产经营可能产生的影响

公司将利可君的检测方法与工艺优化、质量提升等研究综合申报国家发明专利并取得授权（专利号：ZL200510041037.X），对产品形成了多层次技术壁垒和保护。该专利具有较高的科学先进性，曾获得了 2007 年第五届江苏省专利奖“优秀奖”且至 2025 年 7 月才将到期。如上文所述，利可君原料药生产的形成了多层次的技术壁垒。此外，仿制的原料药需以公司提供的标准品进行鉴别、检查、含量测定。因此，公司利可君相关生产工艺和检测技术被替代的风险很小，利可君被仿制成功的难度较大，对公司生产经营不会产生重大的影响。

4、国外是否具有利可君原料药生产资质的企业，如有，请说明企业基本情况、与发行人相比在技术方面的优劣势

截至本回复出具日，发行人尚未查询到国外生产利可君原料药企业的相关信息。

（二）发行人生产的利可君原料药是否仅为自用、是否存在销售原料药产生的收入

公司生产的利可君原料药仅为自用，不存在销售原料药产生的收入。

（三）结合国家医保降价的背景，说明发行人利可君片销售单价逐年提高的原因及商业合理性，未来是否存在涨价或降价的安排、是否存在被动降价的风险

1、国家医保降价相关政策

2015 年 10 月，国家卫计委、国家发改委、财政部、人社部、国家中医药管理局联合下发《关于控制公立医院医疗费用不合理增长的若干意见》，要求降低药品耗材虚高价格以及费用占比，推进医保支付方式改革，医疗费用不合理增长的势头得到初步遏制。

2018 年 11 月 14 日，中央全面深化改革委员会审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，以上海带量采购作为基础模板，尝试以 4+7 主体探索新的药品采购模式。2018 年 12 月，4+7 城市带量采购招标结果出炉，涉及本次招标的 31 个品种降价幅度较大，中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价效果明显。

2019 年 5 月 21 日，国家医保局、财政部、国家卫健委、国家中医药局等四部委发布《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》，以北京、上海、天津等 30 个城市作为试点城市实施按疾病诊断相关分组付费。DRGs 收付费改革下，医保、医院、内部管理迫使医药企业追求最低的价格达到最好的治疗效果，价格低的、疗效好的药品将越来越受欢迎。

2019 年 9 月 1 日，上海阳光医药采购网发布了《联盟地区药品集中采购文件》，文件指出：在 4+7 城市及已跟进落实省份执行集中采购结果的基础上，国家组织相关地区形成联盟，依法合规开展跨区域联盟药品集中带量采购。本次集中采购药品涉及阿托伐他汀口服常释剂型等 25 个品种，申报品种属于采购品种目录范围，且满足以下要求之一：①原研药及国家药品监督管理局发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂；②通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药品；③根据《国家食品药品监督管理总局关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》（2016 年第 51 号），按化学药品新注

册分类批准的仿制药品；④纳入《中国上市药品目录集》的药品。同时，申报价不应高于“4+7”城市药品集中采购中选药品按现行药品差比价规则折算后的价格，且原则上不应高于本企业同品种 2019 年（截至 7 月 31 日）联盟地区省级集中采购最低价。药品带量集中采购将在全国范围内广泛开展。**2019 年 9 月 30 日，上海阳光医药采购网发布《关于公布联盟地区药品集中采购中选结果的通知》，与联盟地区 2018 年最低采购价项目，中选价格平均降幅 59%；与 4+7 试点中选价格相比，平均降幅 25%，集中采购药品中标价进一步下降。**

2019 年 12 月 29 日，为深入贯彻落实党中央、国务院决策部署，全面深化药品集中采购和使用改革，建立规范化、常态化的药品集中带量采购模式，进一步降低群众用药负担，上海阳光医药采购网发布了《全国药品集中采购文件（GY-YD2019-2）》，开展第二批国家组织药品集中采购和使用工作。由全国各省份和新疆生产建设兵团组成采购联盟，联盟地区所有公立医疗机构和军队医疗机构全部参加，医保定点社会办医疗机构、医保定点零售药店自愿参加，按需求报量汇总后，实施带量采购。2020 年 1 月 21 日，上海阳光医药采购网公布了《关于公布全国药品集中采购中选结果的通知》，共 32 个品种、100 个产品中选，与联盟地区 2018 年最低采购价相比，中选价平均降幅 56.8%，最高降幅达到 93%。

2、利可君片销售单价逐年提高的原因及商业合理性

报告期内，公司利可君片的平均单价情况如下：

单位：元/标准盒

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
利可君片	**39.34**	36.10	34.82	33.81

国家发改委于 2014 年 4 月 26 日发布的《国家发展改革委关于改进低价药品价格管理有关问题的通知》（发改价格[2014]856 号）规定：“对现行政府指导价范围内日均费用较低的药品（低价药品），取消政府制定的最高零售价格，在日均费用标准内，由生产经营者根据药品生产成本和市场供求及竞争状况制定具体购销价格。”发行人的利可君片被收录于国家发展改革委定价范围内的低价药品清单，因此公司在日均费用 3 元的标准下，根据药品生产成本、产品质量、市场供求及竞争状况进行合理的价格调整。报告期内，利可君片的

定价均严格履行了药品招标程序，并以药品在各省市的中标价为基础向客户销售。利可君片的价格调整具有商业合理性。

3、未来是否存在涨价或降价的安排

公司短期内暂无调整利可君片售价的安排。未来，公司将根据国家药品监管政策、药品生产成本、市场供求及竞争状况，并结合药品在各省市的招投标结果，合理确定销售价格。

4、是否存在被动降价的风险

（1）带量采购政策的影响

带量采购的目标品种主要从至少有一家制药企业通过仿制药一致性评价的药品中遴选，目前利可君片未被纳入带量采购目录，亦未有利可君片的原研药或参比制剂纳入采购目录。公司作为利可君原料药的唯一生产厂家，拥有利可君检测技术相关专利，被仿制的难度较大，短时间内纳入带量采购目录的可能性较低。

（2）DRGs 政策的影响

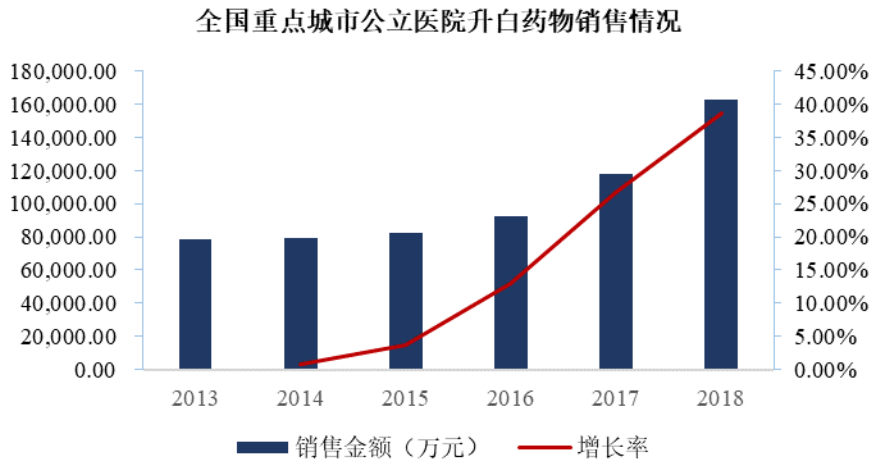
DRGs 收付费改革主要是一种按病组打包的定额付费支付方式，根据住院病人的病情严重程度、治疗方法的复杂程度、诊疗的资源消耗（成本）程度以及合并症、并发症、年龄、住院转归等因素，将患者分为若干的“疾病诊断相关组”，继而以组为单位打包确定价格、收费、医保支付标准。因此，此政策影响的主要是非临床必需用药，以及价格虚高的药品。

利可君片为国家低价药，为临床广泛应用的口服升白药物，其促白细胞增生作用的有效性和安全性经过长期临床使用得到验证，公司短期内暂无调整利可君片价格的安排。利可君片定价合理，临床疗效确切有效，符合国家对医疗费用控制的政策导向，被动降价的风险较小。

（四）结合国内口服类升白药物市场规模、发行人利可君片市场份额、产品生命周期、与主要竞争药品相比的优劣势等情况分析说明利可君片未来的增长前景

1、国内口服类升白药物市场规模

根据米内网对全国重点城市公立医院[10]用药情况的统计，近年来升白药物销售逐年增加，由 2013 年的 7.87 亿元增长到 2018 年的 16.31 亿元，复合增长率为 15.69%。2013-2018 年我国重点城市公立医院升白药物销售情况如下：



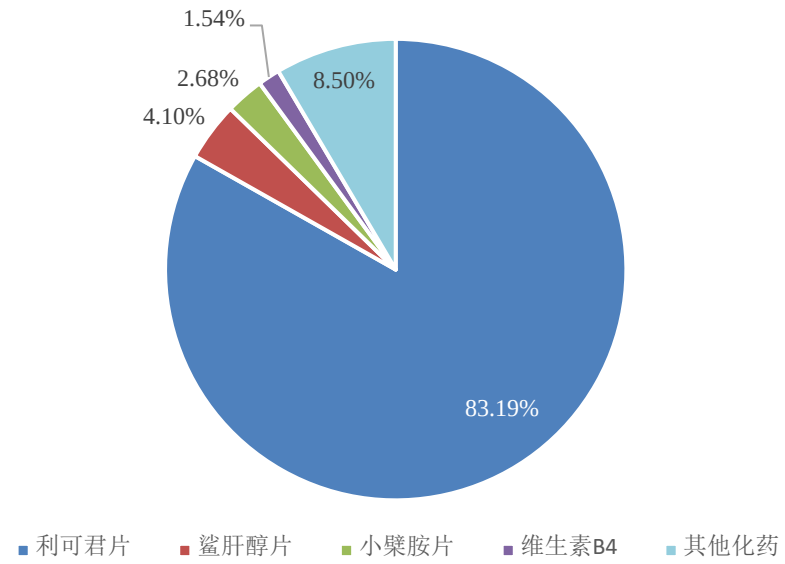
来源：米内网

白细胞减少症在肿瘤的放化疗过程中也尤为常见。中国肿瘤患者中约有 70%接受放疗，放疗的不良反应之一便是对血液系统的影响。化疗是恶性肿瘤最常见的治疗方法之一，而几乎所有的化疗药物均有不同程度的造血系统毒性，这是肿瘤化疗的主要剂量限制毒性。放化疗对白细胞的影响会限制患者接受进一步抗肿瘤治疗，还有可能继发严重感染，从而导致临床疗效降低，患者的生存质量下降，因此需要及时预防和治疗。根据 GLOBOCAN_2018 显示，2018 年我国癌症发病人数达到 428.5 万人，在全球癌症病例中的比例高达 23.7%，预计 2025 和 2035 年我国癌症发病人数将分别达到 510 万人和 620 万人。增长的肿瘤患者人群将对升白类药物产生较大需求，利可君片的市场规模将进一步扩大。

[10]样本覆盖全国 20 个重点城市（北京、哈尔滨、长春、沈阳、天津、石家庄、太原、广州、深圳、郑州、重庆、武汉、长沙、上海、济南、杭州、南京、福州、成都、西安），近 500 家样本城市公立医院

2、发行人利可君片市场份额

临床上用来治疗白细胞减少症的口服化学制剂主要有利可君片、鲨肝醇片、盐酸小檗胺片、维生素 B4 片。2018 年，利可君片在国内升白药市场占有 4.28%的份额，在升白药化学制剂的细分领域，利可君片占据绝对的主导地位，2018 年市场份额达到 83.19%，各产品市场份额情况如下：



3、产品生命周期

药品的生命周期通常包含以下五个阶段：

药品周期	表现形式
开发期	从开发药品的构思到药品正式上市，医药企业投入大量人力物力
引入期	药品引入市场，医药企业进行大规模推广，产品逐渐得到医生及患者的了解
成长期	产品被市场接受，开始快速增长
成熟期	销售增长平稳甚至趋于停滞，出现各类仿制药抢占市场份额
衰退期	销售下降趋势增强，出现替代药物，医药企业利润下滑

不同的药品适应的生命周期也大不相同，拜耳于 1899 年推出的阿司匹林已应用百年，仍是目前应用广泛的解热、镇痛和抗炎药。公司的利可君片已推出多年，尚未出现对应的仿制药，报告期内保持持续稳定的增长，仍处于成长期。

4、与主要竞争药品相比的优劣势

公司综合药品疗效、不良反应、纳入医保情况及日均费用，将利可君片与主要的口服化药升白药及主要的中成药进行比较，具体情况如下：

药物名称	疗效	不良反应	医保情况	日均费用（元）
利可君片	用于预防、治疗白血球减少症及血小板减少症。	未见明显不良反应	医保乙类	2.96
鲨肝醇	用于治疗各种原因引起的白细胞减少症，如放射性、抗肿瘤药物等所致的白细胞减少症	治疗剂量偶见口干、肠鸣音亢进	医保乙类	1.92
盐酸小檗胺片	用于各种原因引起的白细胞减少症。亦可用于预防癌症放疗、化疗后白细胞减少	头痛、无力、便秘、口干并伴有阵发性腹痛腹胀，偶见心慌，咳喘	否	4.20
维生素 B_4	用于防治各种原因引起的白细胞减少症，急性粒细胞减少症，尤其是对肿瘤化学和放射治疗以及苯中毒等引起的白细胞减少症	尚未见有关不良反应报道，应注意当与肿瘤放疗和化疗并用时，需考虑维生素 B_4 促进肿瘤发生的可能性	医保乙类	1.20
复方皂矾丸	用于再生障碍性贫血，白细胞减少症、血小板减少症，骨髓增生异常综合症及放疗和化疗引起的骨髓损伤、血细胞减少	尚不明确	医保乙类	18.00
芪胶升白胶囊	用于气血亏损证所引起的头昏眼花、气短乏力、自汗盗汗，以及白细胞减少症见上述证候者	尚不明确	医保乙类	19.80
地榆升白片	升高白细胞，用于白细胞减少症	少数病例初服有轻微消化道反应,减量服用数日，即可耐受。	医保乙类	5.94

注：日均费用根据药品 2018 年各省份的平均中标价与日均用量计算得出

利可君片是临床上最常用的口服升白药，对比其他口服化药和中成药，促白细胞增生的临床疗效明确，具有明显的优势。对于接受肿瘤放化疗的患者，治疗全程及治疗前预防性地使用利可君片，使肿瘤放化疗后骨髓抑制程度降低，能有效治疗白细胞减少，降低感染发生率。除肿瘤科，利可君片在其他科室亦广泛运用。利可君片的使用安全，价格合理，适合长期服用。

综上，利可君片所属的升白药市场规模逐年上涨，在口服升白化药领域处于绝对的领先地位，利可君片生命周期较长，正处于成长期，相较其它主要竞争药品具有突出的优势，未来增长前景良好。

三、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了利可君片的注册批件**及相关历史文件**、相关专利证书、中国食品药品检定研究院化学药品检定所发出的利可君标准品索取函；**获取了利可君的生产工艺及检测技术相关资料，查阅了《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》《手性药物质量控制研究技术指导原则》《化学药物原料药制备和结构确证研究的技术指导原则》《已有国家标准化学药品研究技术指导原则》等相关药品研制法规及指导原则。**

2、查阅了利可君片竞品的药品说明书、相关文献资料、各药品的中标数据、国内外关于利可君片及其原料药的文献和新闻、所属行业的研究数据；

3、对终端医院进行走访，了解升白药的使用情况；

4、核查了利可君原料药的生产、领用情况；

5、查阅了近年来国家下发的医药行业政策；

6、访谈了发行人的实际控制人、研发负责人、生产负责人。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、利可君片**按新药获批生产，**取得药品上市许可及药品批准文号的时间最早可追溯到 1982 年，**目前为发行人独家生产品种，不属于需要进行一致性评价的评价对象**。

2、发行人是利可君国家药品标准品的唯一原料来源，也是国内唯一具有利可君原料药生产资质的企业，在检测方法与制备工艺存在较高的技术壁垒且已对相关技术进行专利保护，短期内被仿制的风险较小。

3、发行人生产的利可君原料药仅为自用，不存在销售原料药产生的收入。

4、根据可获取的网络信息及文献记载，尚未发现国外具有利可君原料药生产资质的企业。

5、发行人根据相关法律法规的规定，结合自身生产经营情况，调整了利可君片的销售单价，具有商业合理性，短期内不存在调整价格的计划，未来面临被动降价的风险较小。

6、利可君片所属的升白药市场规模逐年上涨，在口服化药升白药领域占据主要市场份额，利可君片生命周期较长，正处于成长期，相较其它主要竞争药品具有突出的优势，未来增长前景良好。

问题 19

招股说明书披露，公司于 2009 年 1 月取得国家食品药品监督管理局颁发的尼群洛尔片新药证书和药品注册批件，为国家首个一类复方抗高血压新药。该药品是公司目前主要推广的产品之一，预计后续能为公司带来稳定的收入增长。报告期尼群洛尔片收入占主营业务收入的占比分别为 2.63%、3.30%、3.81%。

请发行人说明尼群洛尔片上市多年仍未形成较大规模收入的原因；尼群洛尔片目前的推广安排及后续计划、预计一定时期内可实现的收入增长规模及相关依据。

请保荐机构核查并对预计收入增长的依据是否充分发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）尼群洛尔片上市多年仍未形成较大规模收入的原因

公司于 2009 年 1 月取得国家食品药品监督管理局颁发的尼群洛尔片新药证书（证书编号：国药证字 H20090010）和药品注册批件（批件号：2009S00067），为国家首个一类复方抗高血压新药（药品批准文号：国药准字 H20090022）。

报告期内，尼群洛尔片收入情况如下：

单位：万元

2019 年 1-9 月			2018 年度		
金额	收入占比	同比变动	金额	收入占比	同比变动
1,789.28	4.44%	29.10%[注]	1,847.95	3.81%	23.71%
2017 年度			2016 年度		
金额	收入占比	同比变动	金额	收入占比	同比变动
1,493.73	3.30%	27.83%	1,168.56	2.63%	/

注：2019 年 1-9 月同比变动情况为年化变动率。

报告期内，尼群洛尔片的收入分别为 1,168.56 万元、1,493.73 万元、1,847.95 万元和 1,789.28 万元。与公司主要产品利可君片相比，尼群洛尔片尚未形成较大规模收入，主要系尼群洛尔片 2009 年获批上市后，至 2017 年初方

被纳入国家医保乙类药物目录。纳入医保体系后，尼群洛尔片的销售额保持了20%以上的增长率，呈快速增长趋势。此外，药品从上市到被广大医生、患者接受，需要较长的推广过程，也是尼群洛尔片此前尚未形成较大规模收入的原因。

（二）尼群洛尔片目前的推广安排及后续计划

近阶段，公司对尼群洛尔片的主要推广安排如下：

序号	项目	推广时间	主要内容
1	心指南针项目-暨《高血压合理用药指南》2017版解读——上海站	2019年10月	讲解《高血压合理用药指南》中尼群洛尔应用部分，介绍联合治疗方案在高血压领域的治疗范围和优势，增强参会医生对尼群洛尔的临床治疗地位的认可及治疗信心，打造尼群洛尔国内创新药物品牌
2	心指南针项目-暨《高血压合理用药指南》2017版解读——江苏站	2019年11月	
3	《基层心血管病综合管理指南》购书合作及重点城市基层线下冠名会议	2019年12月	订购五千余册《基层心血管综合管理指南》用做基层学术推广；在重点城市邀请专家进行尼群洛尔专题宣讲，设置尼群洛尔宣传展位及陈列
4	全国范围内病例搜集及论文发表项目	2018年10月-2021年10月	为保证尼群洛尔的疗效在临床中能持续总结和验证，投入大量资金及精力进行大样本观察。现已收集 3 万余例初次使用尼群洛尔的患者用药信息，计划2021年收集10万余例后进行大数据统计，以支撑尼群洛尔治疗优势并撰写文献发表

公司对尼群洛尔片的后续推广计划如下：

序号	项目	计划活动场次	主要内容
1	“率压双降 赢在平稳”专题学术研讨会-暨各城市基层医院指南宣讲会	10	围绕《基层心血管病综合管理指南》内容，在省会城市线下推广基础上，邀请指南撰写主编主委和三甲医院心内科专家，开展以尼群洛尔为主题的城市会沙龙
2	患者教育电影会	20	组织“我的心率我知道”主题影片宣传，进行患者用药普及
3	产品幻灯点评会	50	公司销售代表组织所辖区域医生的尼群洛尔产品知识培训，由参会医生对产品进行点评及建议
4	尼群洛尔片病例研讨会-暨血压及心率管理对心血管事件的价值	10	以市、县、区为范围，组织医院专家围绕心率管理对心血管预测价值的重要性，宣讲尼群洛尔治疗优势，通过实际病例分享的形式展开讨论
5	“吉缘支爱”公益项目-暨尼群洛尔片福建、贵州等地扶贫赠药活动	2	参与中央电视台医疗扶贫项目，参与福建、贵州等山区义诊公益活动，增加产品知名度
6	尼群洛尔片《中华医学会	1	以尼群洛尔病例收集数据为基础，撰写相

序号	项目	计划活动场次	主要内容
	杂志》文献发表项目		关论文并发表
7	全国尼群洛尔新病例收集	/	鼓励医生进行尼群洛尔用药首选并观察疗效进行反馈，培养用药习惯和总结用药心得；鼓励销售代表进行所辖区域的潜力市场规划
8	建立尼群洛尔公众号医生订阅版-为基层医师提供高血压领域学习平台	/	在企业公众号平台建立尼群洛尔独立窗口，定期更新产品相关领域内容，增加医生线上学习机会
9	建立尼群洛尔线上远程教育服务团队	/	利用“互联网+”建立直播平台，通过远程链接对销售代表及医生进行高频率的尼群洛尔产品知识培训，实现每周产品沟通的常态化

（三）预计一定时期内可实现的收入增长规模及相关依据

1、预计一定时期内可实现的收入增长规模

在现有生产条件下，公司 2019 年至 2021 年尼群洛尔片收入预计达到 2500 万元、3200 万元和 4200 万元，年增长率约 30%。

2、收入预测依据

（1）复方制剂研发技术领先

尼群洛尔片采用复方制剂研发技术，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。

复方制剂研发技术的先进性详见本回复“问题 11”之“一/（一）使用易于投资者理解的语言及数据充分披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，充分分析公司核心技术的先进性；（二）结合国内外可比公司情况，补充披露公司主要产品的生产工艺及检测技术均处于行业领先水平的依据、近几年是否存在被国内外市场上其他技术替代、淘汰的风险”。

公司拥有尼群洛尔项目所有的自主知识产权，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

截至本回复出具日，公司取得的与尼群洛尔片相关的主要荣誉如下：

序号	荣誉名称	具体内容	认定部门	时间
1	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	2017.12
2	上海市科技进步一等奖	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	2019.01
3	高新技术产品（产品编号：091101G0106W）	尼群洛尔片	江苏省科学技术厅	2009.12
4	高新技术产品（产品编号：141101G0175N）	尼群洛尔片	江苏省科学技术厅	2014.12
5	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	2010.07
6	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	2011.01

截至本回复出具日，公司承担的与尼群洛尔片相关的主要科技项目如下：

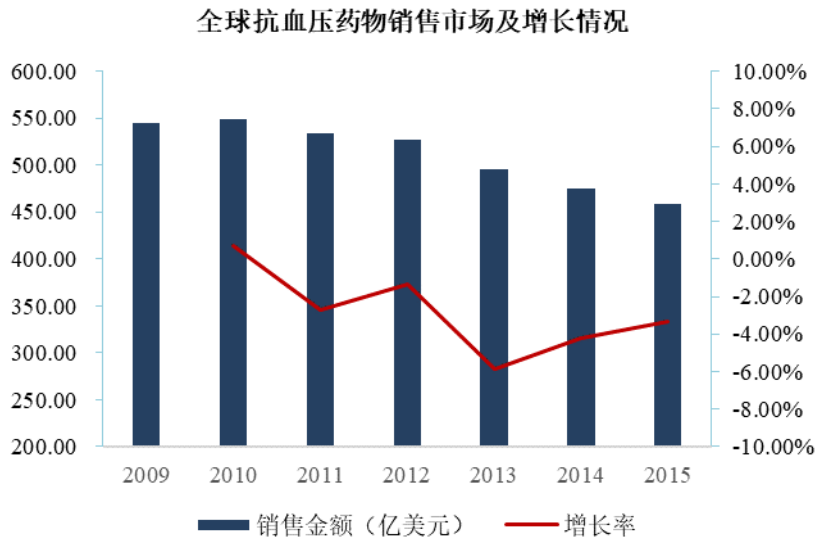
序号	项目名称	具体内容	级别	时间
1	国家火炬计划项目	尼群洛尔片	国家	2010 年
2	省重大科技成果转化项目	国家首个一类复方抗高血压新药-尼群洛尔片关键技术开发与产业化	江苏省	2009 年
3	省工业和信息产业转型升级项目	重点技术改造项目	江苏省	2012 年
4	省科技攻关计划（三药）科技计划项目	复方尼群地平片的研制	江苏省	2002 年
5	市科技成果转化项目	新型复方抗高血压制剂-尼群洛尔片的关键技术开发与产业	镇江市	2008 年

尼群洛尔片的成功开发，不仅增强了国产抗高血压药物同国外同类产品的竞争力，而且有助于提高国家、地方医药科技的整体水平。

（2）高血压用药市场空间巨大

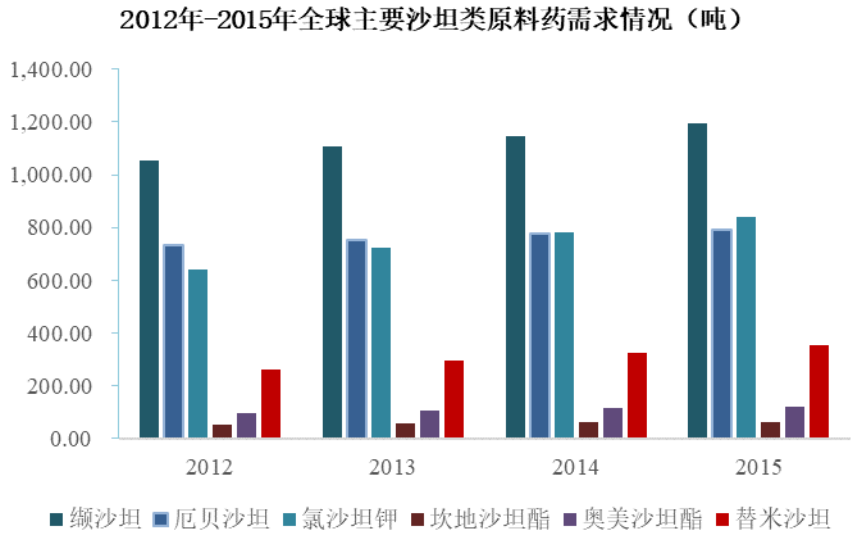
尼群洛尔片属于抗高血压类药物。目前，高血压因其发病率高以及严重的心脑血管并发症等已成为全球主要公共卫生的重要问题之一。根据世界卫生组织发布的《高血压全球概要》，高血压正影响着全球 10 亿人的身体健康，每年有 940 万人死于高血压并发症。如何防治高血压以及提高高血压病人的健康水平已成为全球医务工作人员共同研究的方向。

根据 IMS 的统计数据，全球抗高血压药物市场规模从 2011 年开始逐年下滑，到 2015 年规模跌至 459 亿美元，同比下降 3.3%。市场规模减少的主要原因系 2010 年后包括沙坦类的多项重磅药物专利陆续到期，仿制药物以较低价格上市抢占市场。



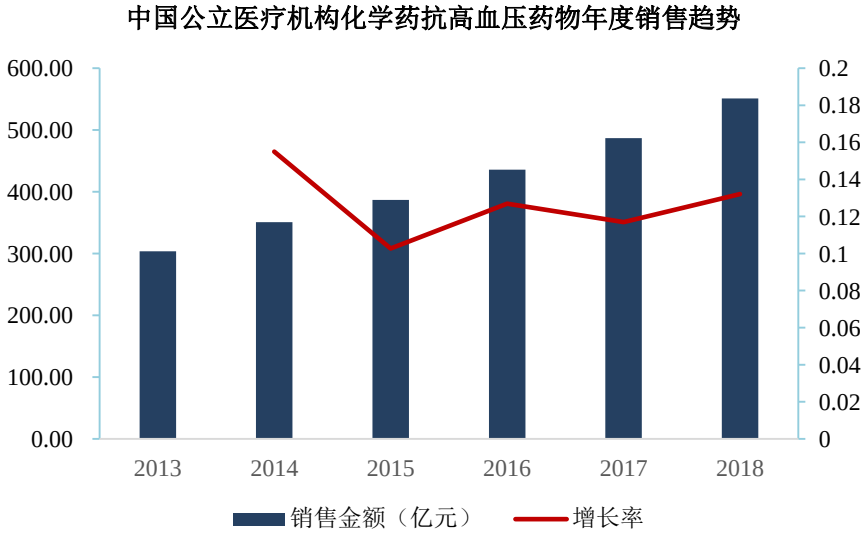
数据来源：米内网

2010 年后，虽然抗高血压药物整体市场规模下滑，但抗高血压药物的需求并未下降。以沙坦类降压药销售情况为例，沙坦类药物总体市场规模出现下滑，但沙坦类药物原料药需求在逐年上升，抗高血压药物的需求亦保持稳定增长。



数据来源：米内网

在我国，随着人口老龄化的到来，高血压患病率逐年上升。根据中国疾病预防控制中心慢病防控中心的调查，我国 18 岁及以上居民高血压患病率为 33.5%，60 岁及以上老人高血压患病率为 66.9%，而 18 岁及以上居民的高血压知晓率仅为 35.7%。高血压的高发病率推动了抗高血压药物市场销售规模的稳步增长。根据南方所、米内网发布的《抗高血压药物市场研究报告》统计数据显示，2013 年国内公立医疗机构抗高血压药物销售规模为 303.62 亿元，至 2018 年该销售额增长至 551 亿元，期间年复合增长率达到 12.66%。



数据来源：米内网

高血压是脑卒中和冠心病发病的主要危险因素，我国有超过半数的心脑血管病发病与高血压有关。高血压疾病的治疗及控制已刻不容缓，而诸多降压药物的推出也为高血压患者的病情缓解、治愈提供帮助，未来随着我国人口老龄化和社会城市化的不断进展，高血压的患病率还会进一步升高，届时将对降压药物形成更大的需求。

（3）高血压患者的心率管理受到更多的关注

近年来，高血压患者的心率管理问题逐渐受到重视。

2013 年 4 月，中国医师协会高血压专业委员会组织编写的《β 受体阻滞剂在高血压应用中的专家指导建议》指出，“高血压治疗的降压同时，需要常规检测并控制心率”。

2016 年，欧洲高血压学会发布《高血压伴心率增快患者管理第二次共识会议声明》指出，“心率增快是高血压患者普遍特征，大部分高血压人群可以从降低高心率的治疗中获益”，再次引起人们对高血压患者心率管理的热议。

2017 年 10 月，中国医疗保健国际交流促进会高血压分会、中国医师协会高血压专业委员会、北京高血压防治协会联合制定的《高血压患者心率管理中国专家共识》，再次强调高血压患者的心率管理应受到更多的关注。高血压患者常常心率增快。研究显示 30%以上的高血压患者静息心率≥80 次/分。

尼群洛尔片作为目前全国首个复方抗高血压制剂，低剂量二氢吡啶类钙通道阻滞剂（尼群地平）与β 受体阻断剂（阿替洛尔）组成，采用双机制协同降压，用于治疗轻中度原发性高血压，更适用于轻中度高血压合并心率快患者，因此，产品市场潜力巨大。

（4）新入医保的增量机遇

经过多年的临床应用，尼群洛尔片因其平稳、持续、稳定降压效果受到医患双方好评，2017 年被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017 年版）》，2019 年 8 月 20 日国家医保局、人力资源社会保障部发布的最新版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》继续将尼群洛尔片列为医保乙类药品。同时，尼群洛尔片被《中国高血压防治指南》列为我国临床主要推荐应用的优化联合治疗方案之一，也是《高血压合理用药指南》

（第 2 版）的推荐国产创新药。

被纳入医保体系后，尼群洛尔片的销售额保持 20%以上的增长率，**2019 年 1-9 月**尼群洛尔片实现销售收入 **1,789.28** 万元，已超过 2016 年全年的销售额。同时，公司将加大对尼群洛尔片的学术推广，将联合治疗方案的优势进一步推广至基层医院，以满足患者慢性病延伸处方的需求，努力实现尼群洛尔片作为高血压合并心率快患者首选药物的目标。

2019 年 4 月 26 日，国家医疗保障局、财政部印发《关于做好 2019 年城乡居民基本医疗保障工作的通知》，要求各地建立健全城乡居民医保门诊费用统筹及支付机制，重点保障群众负担较重的多发病、慢性病。2019 年 9 月 11 日，国务院常务会议召开，会议决定，参加城乡居民基本医保的 3 亿多高血压、糖尿病患者，将其在国家基本医保用药目录范围内的门诊用药统一纳入医保支付，报销比例提高至 50%以上，有条件的地方可不设起付线，封顶线由各地自行设定。国家政策对高血压、糖尿病等慢性病医保支付的支持，将促进已被纳入医保的尼群洛尔片在城乡层面的进一步放量。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、了解了公司对尼群洛尔片的推广安排及后续计划；

2、核查了发行人正在执行的销售合同、尼群洛尔片的出库记录、开票记录等；

3、查阅了相关医保政策及抗高血压药物市场的行业研究报告；

4、访谈了发行人的高级管理人员及营销总监，分析发行人对尼群洛尔片的未来收入预测是否充分。

经核查，保荐机构认为：

发行人对尼群洛尔片的收入增长预测充分。

问题 20

招股说明书披露，发行人主要产品中玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液报告期内销售额均逐年下滑。

请发行人说明玉屏风胶囊和盐酸洛美沙星滴眼液销售量下降的原因及商业合理性、未来是否存在销售量继续下降的风险。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）玉屏风胶囊销售量下降的原因及商业合理性、未来是否存在销售量继续下降的风险

1、玉屏风胶囊销售量下降的原因及商业合理性

报告期内，玉屏风胶囊的销售情况如下：

单位：万标准盒/万元

2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额
88.43	2,672.73	140.89	4,234.61	156.12	4,798.79	210.88	6,063.33

报告期内，玉屏风胶囊的销售量呈下降趋势，主要系以下原因：

（1）产品结构调整

随着公司推出的国内首个一类复方抗高血压新药——尼群洛尔片进入医保目录带来的增量机遇以及占公司销售收入近 70%的利可君片中标价格的提升，公司逐步增加了对利可君片和尼群洛尔片的学术推广和销售力度。同时，考虑到玉屏风胶囊的毛利率低于公司其他主要产品的毛利率，公司逐步减少了玉屏风胶囊的产量及推广力度。

报告期内，利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊的收入占比情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度

	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
利可君片	**29,950.48**	**74.33%**	34,943.56	72.05%	31,410.89	69.44%	30,087.47	67.70%
尼群洛尔片	**1,789.28**	**4.44%**	1,847.95	3.81%	1,493.73	3.30%	1,168.56	2.63%
玉屏风胶囊	**2,672.73**	**6.63%**	4,234.61	8.73%	4,798.79	10.61%	6,063.33	13.64%

公司拟通过调整产品销售结构来提升公司盈利能力。

（2）招标规格调整

2016 年以前，药品招标机构或国家药品采购平台对玉屏风胶囊的招标规格主要为 10 粒*2 板/盒，2016 年起，招标规格陆续调整为 12 粒*3 板/盒。为配合市场对玉屏风胶囊招标规格的变化，公司减少了玉屏风胶囊（10 粒*2 板/盒）的产量，该规格玉屏风胶囊的销量亦随之下降。玉屏风胶囊（10 粒*2 板/盒）的销售量及销售额变化趋势如下：

单位：万标准盒/万元

2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额
2.53	**87.17**	13.48	455.37	34.15	1,149.25	87.68	2,725.36

招标规格的调整导致了玉屏风胶囊（10 粒*2 板/盒）的销售量的下降。

综上，玉屏风胶囊的销售额及销量的下降具有商业合理性。

2、未来是否存在销售量继续下降的风险

报告期内，玉屏风胶囊的销售量下降，主要系玉屏风胶囊受招标规格调整的影响，导致玉屏风胶囊（10 粒*2 板/盒）的销售量下降，而玉屏风胶囊（12 粒*3 板/盒规格）的销售量基本保持稳定。但随着公司加大对利可君片、尼群洛尔片等其他品种的销售投入，以及未来新药的逐步上市，公司的产品结构逐步调整，玉屏风胶囊可能存在销售量继续下降的风险。

同时，根据国家卫生健康委办公厅、国家中医药局办公室 2019 年 6 月 11 日印发的《关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录（化药及生物制品）的通知》，国家进一步加强了对中成药的处方管理，也会影响中成药的销售。

综上，受公司产品销售结构的调整及国家政策的影响，玉屏风胶囊未来存

在销售量下降的风险，但玉屏风胶囊在公司销售收入中的比重较小，其销量下降不会对公司造成重大影响。

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”中披露了“行业政策变化的风险”。

（二）盐酸洛美沙星滴眼液销售量下降的原因及商业合理性、未来是否存在销售量继续下降的风险

报告期内，盐酸洛美沙星滴眼液的销售情况如下：

单位：万标准盒/万元

2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额	销量	销售额
126.27	1,308.50	170.99	1,821.45	181.68	2,163.17	193.89	2,192.76

1、盐酸洛美沙星滴眼液销售量下降的原因及商业合理性

近年，公司以利可君片和尼群洛尔片为重点推广领域。2016 至 2018 年度，盐酸洛美沙星滴眼液销售量有所下降，主要系滴眼剂市场竞争较为激烈，产品销售价格有所下降，公司主动放弃了部分华东、华南市场。报告期内，盐酸洛美沙星滴眼液的销售量变动具有商业合理性。

2、未来是否存在销售量继续下降的风险

2019 年 1-9 月，盐酸洛美沙星滴眼液销量**已达到 2018 年的 71.84%**，此外，同品种的主要竞争厂家宁夏康亚医药有限公司暂停生产，市场供应减少，对公司盐酸洛美沙星滴眼液的销售起到一定的积极作用。且我国角膜炎和结膜炎患者群体较为庞大，对抗感染滴眼液具有较大市场需求，而随着我国眼部炎症患者的持续增多，势必将对抗感染眼科用药形成更大需求。

因此，盐酸洛美沙星滴眼液未来销售量继续下降的风险较小。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、获取了公司对尼群洛尔片的推广安排及后续计划；

2、核查了发行人的销售合同、出入库记录等；

3、查阅了各年度玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液中标情况及相关行业研究报告；

4、对发行人的总经理及营销总监进行了访谈；

5、分析了玉屏风胶囊和盐酸洛美沙星滴眼液销售量下降的原因及商业合理性、未来是否存在销售量继续下降的风险。

经核查，保荐机构认为：

玉屏风胶囊和盐酸洛美沙星滴眼液销售量变化的原因具有商业合理性，玉屏风未来存在销售量继续下滑的风险，发行人已在招股说明书中披露了“行业政策变化的风险”，盐酸洛美沙星滴眼液销售量继续下滑的风险较小。

问题 21

招股说明书披露，经营资质方面，发行人及子公司亳州吉贝尔的药品生产许可证有效期均至 2020 年底。此外，发行人持有药品 GMP 认证 5 项、持有或与他人共同持有新药证书 6 项、持有药品（再）注册批件 115 项，全部药品（再）注册批件有效期均至 2020 年 7 月 20 日。

请发行人说明：（1）发行人是否已取得生产经营所必需的全部许可、资质、认证；产品是否取得了全部必需的批件；（2）相关经营资质到期后的续期安排、是否存在续期障碍及对生产经营的影响；（3）与他人共同持有新药证书的背景、双方关于相关权益分配的主要约定、是否存在纠纷或潜在纠纷；（4）部分药品具备注册批件但未实际生产销售的原因、后续是否具有生产销售的计划或安排。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）发行人是否已取得生产经营所必需的全部许可、资质、认证；产品是否取得了全部必需的批件

1、法律法规关于发行人生产经营的许可、资质、认证的规定

根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》，发行人生产药品必须取得的相关许可及资质如下：

（1）药品生产许可证

根据《药品管理法》，开办药品生产企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》。

（2）药品生产质量管理规范认证证书（药品 GMP 证书）

根据《药品管理法》，药品生产企业必须按照《药品生产质量管理规范》组

织生产，并取得药品监督管理部门颁发的药品生产质量管理规范认证证书。

（3）新药证书和药品（再）注册批件

根据《药品注册管理办法》，国家食品药品监督管理局对拟上市销售药品的安全性、有效性、质量可控性等进行审查，新药申请符合规定的，发给新药证书；申请人已持有《药品生产许可证》并具备生产条件的，同时发给药品批准文号。变更研制新药、生产药品和进口药品已获批准证明文件及其附件中载明事项的，应当提出补充申请，并取得《药品补充申请批件》。国家食品药品监督管理局核发的药品批准文号有效期为 5 年。有效期届满，需要继续生产或者进口的，申请人应当在有效期届满前 6 个月申请再注册。

（4）药物临床试验批件

根据《药品注册管理办法》，进行药物的临床试验（包括生物等效性试验）必须取得《药物临床试验批件》。

2、发行人已取得的生产经营的许可、资质、认证，产品取得的全部必需批件

（1）药品生产许可证

序号	公司名称	证书类别	证书编号	生产范围	有效期至	发证机关
1	发行人	药品生产许可证	苏 20160392	片剂、硬胶囊剂、滴眼剂、乳膏剂（含激素类）、凝胶剂、软膏剂、原料药、中药前处理及提取、精神药品	2020.12.31	江苏省食品药品监督管理局
2	亳州吉贝尔	药品生产许可证	皖 20160130	中药饮片（含毒性饮片）	2020.12.31	安徽省食品药品监督管理局

（2）药品 GMP 证书

序号	公司名称	证书类别	证书编号	认证范围	有效期至	发证机关
1	发行人	药品 GMP 证书	JS20160529	原料药[（醋氯芬酸）、细辛脑]	2021.01.24	江苏省食品药品监督管理局
2	发行人	药品 GMP 证书	JS20160565	原料药（盐酸羟苄唑）	2021.04.25	江苏省食品药品监督管理局
3	发行人	药品 GMP 证书	JS20170708	原料药（利可君）	2022.10.08	江苏省食品药品监督管理局
4	发行人	药品 GMP 证书	JS20180874	片剂、硬胶囊剂、乳膏剂	2023.08.20	江苏省食品药品监督管理局

序号	公司名称	证书类别	证书编号	认证范围	有效期至	发证机关
				（激素类）、凝胶剂、滴眼剂、中药前处理及提取		
5	亳州吉贝尔	药品 GMP 证书	AH20150173	中药饮片（净制、切制、蒸制、炒制、灸制、锻制），毒性饮片（净制、炒制）	2020.01.04[注]	安徽省食品药品监督管理局

注：自 2019 年 12 月 1 日起施行的新版《药品管理法》已取消 GMP 认证。亳州吉贝尔于 2019 年 12 月 1 日前提交药品 GMP 认证续期的申请文件，现已通过审批。

（3）药品（再）注册批件

发行人的产品及对应的批件情况如下：

剂型	产品名称	批准文号
片剂	利可君片	国药准字 H32025443/国药准字 H32025444
	尼群洛尔片	国药准字 H20090022/国药准字 H20100001
	醋氯芬酸肠溶片	国药准字 H20050272
	细辛脑片	国药准字 H32025715
胶囊剂	玉屏风胶囊	国药准字 Z10980026
	益肝灵胶囊	国药准字 Z20050237
滴眼剂	加替沙星滴眼液	国药准字 H20090236
	盐酸洛美沙滴眼液	国药准字 H10980214

（4）新药证书

序号	药品名称	新药证书编号	证书日期
1	美洛昔康凝胶	国药证字 H20060078	2006.02.13
2	加替沙星滴眼液	国药证字 H20090090	2009.05.31
3	尼群洛尔片	国药证字 H20090010	2009.01.04
4	醋氯芬酸肠溶片	国药证字 H20040805	2004.07.23
5	醋氯芬酸	国药证字 H20040804	2004.07.23
6	心舒宝胶囊	国药证字 Z20060377	2006.07.18

（5）药品临床试验批件

序号	药品名称	批件号	申请人	审评日期	审批机关

1	JJH201501 片	2018L02861	发行人	2018.07.24	国家药品监督管理局

综上，发行人已取得生产经营所必备的全部许可、资质、认证，发行人的产品已取得了全部必需的批件。

（二）相关经营资质到期后的续期安排、是否存在续期障碍及对生产经营的影响

发行人及亳州吉贝尔的《药品生产许可证》有效期均至 2020 年 12 月 31 日，发行人及亳州吉贝尔将根据《药品生产监督管理办法（2017 修正）》的规定，于《药品生产许可证》有效期届满前 6 个月，向原发证机关申请换发《药品生产许可证》。发行人及亳州吉贝尔的《药品生产许可证》不存在续期障碍，不会对生产经营产生影响。

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 GMP 及 GSP 认证，公司将依法做好药品生产质量管理规范工作。

亳州吉贝尔的《药品 GMP 证书》有效期至 2020 年 1 月 4 日，根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》第八条规定，已取得《药品 GMP 证书》的药品生产企业应在证书有效期届满前 6 个月，重新申请药品 GMP 认证。亳州吉贝尔于 2019 年 12 月 1 日前提交药品 GMP 认证续期的申请文件，现已通过审批。

发行人的部分药品（再）注册批件有效期至 2020 年 7 月 21 日，发行人将根据《药品注册管理办法》的规定，于药品（再）注册批件有效期届满前 6 个月申请再注册。《药品注册管理办法》第一百二十六条规定，“有下列情形之一的药品不予再注册：

（一）有效期届满前未提出再注册申请的；

（二）未达到国家食品药品监督管理局批准上市时提出的有关要求的；

（三）未按照要求完成 IV 期临床试验的；

（四）未按照规定进行药品不良反应监测的；

（五）经国家食品药品监督管理局再评价属于疗效不确、不良反应大或者其他原因危害人体健康的；

（六）按照《药品管理法》的规定应当撤销药品批准证明文件的；

（七）不具备《药品管理法》规定的生产条件的；

（八）未按规定履行监测期责任的；

（九）其他不符合有关规定的情形。”

发行人按照法律法规的要求，经营情况良好，不存在上述法律法规规定的不予再注册的情形。**公司将根据实际经营情况的需要申请再注册**，药品（再）注册批件不存在续期障碍，不会对生产经营产生影响。

（三）与他人共同持有新药证书的背景、双方关于相关权益分配的主要约定、是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人与他人共同持有新药证书的情况如下：

序号	药品名称	新药证书编号	证书日期	共同持有人
1	美洛昔康凝胶	国药证字H20060078	2006.02.13	发行人、江苏省药物研究所、杭州澳亚生物技术有限公司
2	加替沙星滴眼液	国药证字H20090090	2009.05.31	发行人、南京澳新医药科技有限公司
3	尼群洛尔片	国药证字H20090010	2009.01.04	发行人、中国人民解放军第二军医大学
4	醋氯芬酸肠溶片	国药证字H20040805	2004.07.23	发行人、中国药科大学
5	醋氯芬酸	国药证字H20040804	2004.07.23	

1、美洛昔康凝胶

江苏省药物研究所与杭州澳亚生物技术有限公司于 2000 年 6 月签订《技术合同书》，约定双方共同研发美洛昔康凝胶剂并申报新药。2004 年 8 月，杭州澳亚生物技术有限公司与江苏省药物研究所、吉贝尔药业签署《技术合同书》补充协议，协议约定将《技术合同书》中约定的杭州澳亚生物技术有限公司的权利义务全部转让给吉贝尔药业。该项目的权益分配情况为新药证书三方共享，生产批文归吉贝尔药业独家拥有，无其他关于药品投产后的利润分配约定。新药证书持有人之间不存在纠纷或潜在纠纷。

2、加替沙星滴眼液

加替沙星滴眼液系当时美国最新上市的品种，南京澳新医药科技有限公司负责完成各项研究资料，向吉贝尔药业转让全部技术成果、联合申报新药。该项目的权益分配情况为新药证书双方共享，生产批文归吉贝尔药业独家拥有，

该产品投产后，吉贝尔药业视经济效益情况，连续三年于每年年底向南京新澳支付伍万元。新药证书持有人之间不存在纠纷或潜在纠纷。

3、尼群洛尔片

发行人与中国人民解放军第二军医大学签署协议，合作开发尼群洛尔片，使其能进入临床试验并获得新药证书。该项目的权益分配情况为新药证书双方共享，生产批文归吉贝尔药业独家拥有，无其他关于药品投产后的利润分配约定。新药证书持有人之间不存在纠纷或潜在纠纷。

4、醋氯芬酸肠溶片、醋氯芬酸

中国药科大学将其拥有的醋氯芬酸及其片剂醋氯芬酸肠溶片（二类新药）项目的技术秘密使用权转让给吉贝尔药业，并由吉贝尔药业申报新药、生产、销售。该项目的权益分配情况为醋氯芬酸及其片剂新药证书双方共享，生产批文归吉贝尔药业独家拥有，无其他关于药品投产后的利润分配约定。新药证书持有人之间不存在纠纷或潜在纠纷。

（四）部分药品具备注册批件但未实际生产销售的原因、后续是否具有生产销售的计划或安排

公司部分药品具备注册批件但未实际生产销售，其中 34 项品规的药品因主要原材料采购困难公司未实际生产，67 项品规的药品经公司对市场情况的分析，决定暂不进行生产销售。公司将根据实际经营情况决定是否利用该注册批件进行生产销售。

二、保荐机构及发行人律师核查意见

保荐机构及发行人律师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人生产经营所必备的全部许可、资质、认证；

2、查阅了《药品注册管理办法》等相关法律法规，翻阅了发行人与他人共同持有的新药证书的有关合同；

3、访谈了发行人的生产负责人、知识产权相关负责人。

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人已取得生产经营所必需的全部许可、资质、认证，产品已取得了全部必需的批件；

2、相关经营资质到期后将按照法律法规的要求，结合发行人自身经营情况进行资质续期，发行人不存在续期障碍，对生产经营不存在影响；

3、发行人基于与其他机构合作研发的基础与他人共同持有新药证书，发行人与合作方关于相关权益分配已作出明确约定，不存在纠纷或潜在纠纷；

4、部分药品由于市场原因或原材料采购原因未实际生产销售，发行人将根据自身发展情况决定后续是否进行生产销售。

问题 22

招股说明书披露，公司通常与客户签署年度经销协议或购销合同，有效期为一年，在协议中对合同期内销售产品的品种、规格、单价、总额做出约定。公司亦会与个别重要客户签署总代理合作协议，有效期三年。报告期内，公司与九州通医药集团股份有限公司签订了关于利可君片的总代理合作协议，目前正在履行中。

请发行人说明：（1）总代理合作协议的主要内容、合同双方的法律关系、与经销协议或购销合同的主要区别、合同相对方是否被授予在全国或特定区域销售相应药品的排他性权利，如是，请说明在存在利可君片总代理合作协议的情况下仍通过其他经销商销售该药品是否违反了相关合同约定；（2）发行人是否存在多层代理的情形，如是，请说明“两票制”对上述销售模式的影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）总代理合作协议的主要内容、合同双方的法律关系、与经销协议或购销合同的主要区别、合同相对方是否被授予在全国或特定区域销售相应药品的排他性权利，如是，请说明在存在利可君片总代理合作协议的情况下仍通过其他经销商销售该药品是否违反了相关合同约定

公司与客户签订的合同类型包括经销协议书、年度购销合同、销售合同（即销售订单）、总代理合作协议，各合同协议的主要区别如下：

合同类型		产品	销售区域	销售金额	合同有效期	是否排他
年度框架协议	经销协议书	公司各类产品	客户所辖区域，不可跨区域销售	根据各客户意愿确定是否约定销售金额	1 年	否
	年度购销合同	公司各类产品	客户所辖区域，不可跨区域销售	未约定	1 年	否
销售合同		公司各类产品	未约定	明确销售金额	仅限该批次	否

合同类型	产品	销售区域	销售金额	合同有效期	是否排他
				产品销售期间	
总代理合作协议	10mg 利可君片	全国	明确销售金额	3 年	是

经销协议书、年度购销合同为发行人与客户就年度购销业务签订的框架协议，部分未签订年度框架协议的客户在其提交每一批次的采购计划时与公司签订销售合同。总代理合作协议系公司授权九州通医药集团股份有限公司（以下简称“九州通”）在全国范围销售 10mg 规格的利可君片签订的独家协议。由上表可知，总代理合作协议在销售产品、销售区域、合同有效期、排他性权利方面均与其他类型合同具有差异。

根据公司销售战略，公司 10mg 规格的利可君片主要销往非公立医院及零售药房，不参与全国公立医疗机构的招投标，为加大对 10mg 规格的利可君片的销售，公司于 2018 年 9 月与九州通签署了总代理合作协议。协议主要内容如下：

1、授权区域及品种

甲方（吉贝尔药业）授权乙方（九州通）在全国范围独家销售甲方所产的 10mg*24s*2 板利可君片。

2、甲方权利和义务

在协议期间，甲方不得向乙方以外的任何单位或个人销售 10mg*24s*2 板利可君片。

3、乙方权利和义务

乙方下属各子公司运用其分销能力实现甲方产品销售提升，并在同类品种中主销甲方产品，扩大甲方产品的市场占有份额。

4、协议执行期间

本协议执行时间自 2018 年 9 月 1 日至 2021 年 8 月 31 日止。

同时，总代理合作协议中对目标任务量、结算方式、订货模式、仓储及运输及其他事项作出了约定。

总代理合作协议中公司仅授权九州通在全国范围内销售 10mg*24s*2 板利可君片，未对其他规格（20mg*16s*2 板、20mg*24s*2 板、20mg*24s*3 板）利

可君片的销售进行限制或约定，因此公司通过其他经销商销售其他规格的利可君片不存在违反相关合同约定的情形。报告期内，除九州通外，发行人曾向安徽华源医药股份有限公司、华润湖北医药有限公司、武汉九鼎药业有限公司销售 10mg*24s*2 板规格的利可君片，自发行人与九州通签署的总代理合作协议生效后，公司已停止向上述三家经销商销售 10mg*24s*2 板规格的利可君片，未违反相关合同约定。

报告期内，公司与九州通保持紧密合作，双方按照签署的协议履行各自义务，不存在违反合同约定的情形。

（二）发行人是否存在多层代理的情形，如是，请说明“两票制”对上述销售模式的影响

报告期前，公司即建立了适应两票制的销售模式，主要客户均为国药控股、上药控股等大型医药流通公司，两票制实施前，发行人对部分偏远地区的销售客户存在多层代理的情形。自两票制在全国范围内全面实施后，公司取消了多层代理的合作模式，客户均为具有药品配送资质的流通企业，产品经医药流通公司销售至各终端医疗机构、零售药房等，不存在多层代理或开票超过两票的情形。报告期初多层代理的客户多为偏远地区且销售金额较小，两票制的实施未对公司销售模式产生重大影响。

二、保荐机构、发行人律师核查意见

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、查阅了公司与客户签署的各类合同，对比了各类合同的差异；

2、核查了发行人报告期内产品销售明细；

3、走访了发行人主要的客户，保荐机构走访客户的销售额占公司销售额的比例在报告期各期均超过 70%。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人与九州通签署了关于 10mg 利可君片总代理合作协议，通过其他经销商销售其他规格利可君片的情形未违反相关合同约定；

2、截至本回复出具日，发行人不存在多层代理的情形。

问题 23

据招股说明书，公司以药品的研发、生产、销售为主，生产经营过程中涉及的主要环境污染物包括废气、废水、噪声及固体废弃物等。

请发行人说明：（1）公司的日常生产经营需要遵守的相关环保规定，公司日常环保运营是否合法合规，报告期内是否存在因环保问题而受到行政监管措施、行政处罚或刑事处罚的情形；（2）是否需要并且取得相应的环保资质、履行相应的环保手续（如排污许可证、环评批复、环评验收，存在危险物处理以及其他需要取得环保行政许可事项的，公司是否已经取得）；（3）财务数据显示报告期内发行人部分产品如利可君片、玉屏风胶囊等产量超过产能，是否导致超量违规排放的情形；（3）公司所处行业根据国家规定是否属于重污染行业，募投项目是否符合国家环境保护的有关规定，并请予以特别说明。

请保荐机构及申报律师核查上述事项，并对发行人是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第 13 条发表明确核查意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）公司的日常生产经营需要遵守的相关环保规定，公司日常环保运营是否合法合规，报告期内是否存在因环保问题而受到行政监管措施、行政处罚或刑事处罚的情形

1、公司的日常生产经营需要遵守的相关环保规定

公司以药品的研发、生产、销售为主，生产经营过程中涉及的主要环境污染物包括废气、废水、噪声及固体废弃物等。公司的日常经营需要遵守《中华

人民共和国环境保护法》《中华人民共和国环境噪声污染防治法》《中华人民共和国大气污染防治法》《中华人民共和国水污染防治法》《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》《中华人民共和国环境影响评价法》《建设项目环境保护管理条例》《江苏省大气污染防治条例》《医药工业环境保护管理办法》等法律法规的规定。同时，公司的废气、废水、噪声和固体废弃物排放应适用以下环保标准：

所涉事项	适用的环保标准
废气排放	《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）、《锅炉大气污染物排放标准》（GB13271-2014）、《危险废物焚烧污染控制标准》（GB18484-2001）
废水排放	《污水综合排放标准》（GB8978-1996）
噪声排放	《工业企业厂界噪声排放标准》（GB12348-90）

2、公司日常环保运营的合法合规情形

2016 年 12 月 26 日，亳州市环境保护局向亳州吉贝尔下达《责令改正违法行为决定书》（亳环限改字[2016]050 号），责令亳州吉贝尔补办环境影响评价手续，按照环评和批复的要求建设配套的污染治理设施，亳州吉贝尔已按要求及时改正。除前述行政监管措施外，公司不存在其他因环保问题而受到行政监管措施、行政处罚或刑事处罚的情形。

亳州市环境保护局经开区分局于 2019 年 3 月 26 日出具《证明》，确认亳州吉贝尔自 2016 年 1 月 1 日起至今，不存在因违反环境保护方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。亳州高新区生态环境分局于 2019 年 7 月 18 日出具《证明》，确认亳州吉贝尔自 2019 年 1 月 1 日起至今，不存在因违反环境保护方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。亳州市生态环境局于 2019 年 8 月 13 日出具《复函》，确认亳州吉贝尔无环境违法行为。**亳州市高新区生态环境分局于 2020 年 1 月 2 日出具《证明》，确认亳州吉贝尔自 2019 年 7 月 1 日起至今，不存在因违反环境保护方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。**

镇江新区安全生产监督管理和环境保护局分别于 2019 年 2 月 21 日、2019 年 7 月 15 日出具《证明》，确认公司自 2016 年 1 月 1 日起至今，不存在因违反环境保护方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。**镇江新区生态环境和应急管理局于 2020 年 1 月 3 日出具《证明》，确认公司自 2019 年 7 月 1 日起至**

今，不存在因违反环境保护方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。

2019 年 7 月 11 日，镇江市公安局新区分局派出所出具《无犯罪记录证明》，“经查询公安信息系统，自 2016 年 1 月 1 日至今，公司无刑事犯罪记录。”**2020 年 1 月 13 日，镇江市公安局新区分局派出所出具《无犯罪记录证明》，“经查询公安信息系统，自 2019 年 7 月 1 日至今，公司无刑事犯罪记录。”**

公司已制定了完善的环境保护规章制度，在日常生产经营过程中，严格遵守法律法规及公司规章制度的规定，建立了完善的环保治理设施，认真落实各项环保措施，公司及控股子公司日常环保运营合法合规，除亳州吉贝尔受到上述责令整改决定外，公司及控股子公司不存在因环保问题而受到其他行政监管措施的情况，公司及控股子公司报告期内未受到行政处罚或刑事处罚的情形。

（二）是否需要并且取得相应的环保资质、履行相应的环保手续（如排污许可证、环评批复、环评验收，存在危险物处理以及其他需要取得环保行政许可事项的，公司是否已经取得）

1、公司履行的环保手续的情况

根据《建设项目环境保护管理条例》第十条规定，“建设项目环境影响报告书、环境影响报告表或者环境影响登记表，由建设单位报有审批权的环境保护行政主管部门审批。”第二十条规定，“建设项目竣工后，建设单位应当向审批该建设项目环境影响报告书、环境影响报告表或者环境影响登记表的环境保护行政主管部门，申请该建设项目需要配套建设的环境保护设施竣工验收。”

根据《建设项目环境保护管理条例（2017 修订）》第九条规定，“依法应当编制环境影响报告书、环境影响报告表的建设项目，建设单位应当在开工建设前将环境影响报告书、环境影响报告表报有审批权的环境保护行政主管部门审批；建设项目的环境影响评价文件未依法经审批部门审查或者审查后未予批准的，建设单位不得开工建设。”第十七条规定，“编制环境影响报告书、环境影响报告表的建设项目竣工后，建设单位应当按照国务院环境保护行政主管部门规定的标准和程序，对配套建设的环境保护设施进行验收，编制验收报告。”

因此，建设项目应取得环境保护主管部门的审批，竣工后应向前述环境保

护主管部门申请竣工验收的审批。自 2017 年 10 月 1 日起，建设单位应根据法律法规的要求办理自行验收。

公司目前正在使用的生产场地建设项目和正在建设的项目均已根据上述法规的要求履行相应的环保手续，相关项目及对应环评批复、环评验收情况如下：

项目名称	环评批复	环评验收
GMP 技改项目	镇江市环境保护局已于 2002 年 1 月 8 日出具审批意见，同意项目在该址建设	镇江市环境保护局于 2003 年 7 月 30 日出具审批意见，同意该项目通过环保专项验收
尼群洛尔降压片产业化工程项目	镇环新审[2010]134 号	镇新环验[2014]12 号
GMP 改造项目	镇环审[2012]131 号	镇环验[2014]17 号
玉屏风原粉技改扩建项目，利可君片、原料等技改扩建及配套工程（GMP 技改扩建及配套工程）项目	镇环新审[2014]127 号	镇新环验[2016]7 号
		镇新环验[2017]11 号
玉屏风原粉技改扩建配套仓储项目	镇新环审[2016]45 号	镇新环验[2017]10 号
年产 800 吨中药饮片生产线项目	亳环表[2016]34 号	自主验收
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	镇新环审[2016]12 号	建设中
研发中心（新址）建设项目	镇新环审[2016]13 号	建设中

2、公司取得环保行政许可事项的情况

根据《中华人民共和国环境保护法》第四十五条规定，“实行排污许可管理的企业事业单位和其他生产经营者应当按照排污许可证的要求排放污染物；未取得排污许可证的，不得排放污染物。”根据《固定污染源排污许可分类管理名录（2017 年版）》规定，国家根据排放污染物的企业事业单位和其他生产经营者污染物产生量、排放量和环境危害程度，实行排污许可重点管理和简化管理。现有企业事业单位和其他生产经营者应当按照本名录的规定，在实施时限内申请排污许可证。中成药生产企业申请排污许可证的实施时限为 2020 年。

发行人报告期内取得的排污许可证情况如下：

序号	资质名称	编号	发证机关	有效期
1	镇江市排污许可证	镇新环 20130024 号	镇江新区环境保护局	2013.12.09-2016.12.08
2	镇江市排污许可证	镇环新 20160021 号		2016.04.08-2019.04.08
3	镇江市排污许可证	镇环新 20170014 号		2017.06.02-2020.06.02

4	排污许可证	91321100731778457l001P		2018.05.28-2021.05.27

截至本回复出具日，亳州吉贝尔尚未取得《排污许可证》。根据亳州市生态环境局出具的《说明》，“根据国务院《控制污染物排放许可制实施方案》（国办发[2016]81 号）、生态环境部《排污许可证管理办法》（试行），国家正在改革现有排污许可制度。建立覆盖所有固定源、国家统一管理的排污许可制度，并自 2017 年起，分行业分步骤实施。目前暂未要求中药饮片行业申领排污许可证，待国家分行业推进要求办理时，再申请排污许可证。

3、危险物处置情况

公司生产过程中产生的危险废物委托具有《危险废物经营许可证》等资质的单位进行处理，每年均与相关单位签订《固体废物无害化处置合同》。

公司严格按照江苏省危险废物的管理要求，于每年年初在江苏省危险废物动态管理平台申报转移计划，每月及时申报危废产生量。在实施危险废物转移前，公司在江苏省危险废物动态管理平台办理相关转移手续。报告期内，公司不存在违规处置危险废物的情形。

综上，公司已取得现阶段生产经营所需的环保资质，履行了现阶段生产经营所必需的环保手续，委托处置危险废物的单位均具有相关资质。

（三）财务数据显示报告期内发行人部分产品如利可君片、玉屏风胶囊等产量超过产能，是否导致超量违规排放的情形

报告期内，公司利可君片的产量于 2016 年度、2018 年度、**2019 年 1-9 月**超过产能；尼群洛尔片的产量于**2019 年 1-9 月**超过产能；玉屏风胶囊及盐酸洛美沙星滴眼液的产量于 2016 年度超过产能。公司的生产线包括片剂、胶囊剂、滴眼剂、乳膏剂及原料药生产线，根据公司的生产经营情况，报告期内乳膏剂生产线处于停产状态，虽然部分剂型的产量超出产能，但公司整体的污染物排放量未超出《建设项目环境影响报告书（表）》《建设项目环境保护审批登记表》及排污许可证规定的排放标准范围，公司不存在因产量超过产能导致超量违规排放的情形，亦不存在因违规排放等受到行政处罚的情形。

报告期内公司持续取得了环保部门发放的排污许可证。公司及控股子公司所在地环境保护主管部门已出具合法合规证明，证明公司及控股子公司在报告

期内不存在违反环境保护相关法律法规的行为或记录，亦不存在因违反环境保护相关法律法规而受到处罚的情形。

（四）公司所处行业根据国家规定是否属于重污染行业，募投项目是否符合国家环境保护的有关规定，并请予以特别说明

1、公司所处行业根据国家规定是否属于重污染行业

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/T4754-2017），公司隶属于“C 制造业”中的“医药制造业（C27）”。根据《企业环境信用评价办法（试行）》（环发[2013]150 号）第三条的规定，重污染行业包括：火电、钢铁、水泥、电解铝、煤炭、冶金、化工、石化、建材、造纸、酿造、制药、发酵、纺织、制革和采矿业 16 类行业，以及国家确定的其他污染严重的行业。因此，公司作为医药制造业企业，所处行业属于重污染行业。

2017 年 5 月 31 日，镇江市环境保护局发布的《关于印发镇江市市控重点污染源名单的通知》，发行人被列入废气重点源企业名单和危险废物重点源企业名单；根据《2018 年镇江市危险废物重点监管源企业名单》，发行人再次被列入危险废物重点监管源企业名单；2019 年 3 月 27 日，镇江市生态环境局发布《2019 年镇江市重点排污单位名录》，发行人未被列入。

2019 年 9 月 9 日，镇江新区安全生产监督管理和环境保护局出具《说明函》确认“兹证明，江苏吉贝尔药业股份有限公司（以下简称“吉贝尔药业”）因使用焚烧炉曾被列为镇江市 2017 年度市控重点污染源企业（其中的两项：废气重点源和危险废物重点源），镇江市 2018 年度危险废物重点监管源企业。在此期间，吉贝尔药业严格遵守国家及地方关于污染物排放的法律法规及排放标准，不存在违规超标排放、对环境造成不利影响的情形。2018 年 6 月，吉贝尔药业焚烧炉停止使用。因此，2019 年镇江市重点排污单位名录中吉贝尔药业未被列入”。

2、本次募投项目符合国家环境保护的有关规定

公司本次的募集资金将投资于以下项目：

单位：万元

项目名称	投资总额	募投金额	立项情况
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	47,377.63	44,254.33	镇新经发备[2018]193 号
研发中心（新址）建设项目	8,417.88	7,926.48	镇新经发备[2018]192 号
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	19,675.00	16,819.19	镇新审批发备[2019]62 号
合计	**75,470.51**	**69,000.00**	-

根据《建设项目环境保护管理条例》第九条规定，“依法应当编制环境影响报告书、环境影响报告表的建设项目，建设单位应当在开工建设前将环境影响报告书、环境影响报告表报有审批权的环境保护行政主管部门审批；建设项目的环境影响评价文件未依法经审批部门审查或者审查后未予批准的，建设单位不得开工建设。”

公司针对利可君片、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）建设项目及研发中心（新址）建设项目编制了环境影响报告书，项目对照《产业机构调整指导目录（2011 年本）2013 年调整版》《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》及各部分条目修改通知（苏政办发[2013]9 号）属允许类；项目符合《医药工业“十二五”发展规划》要求；项目使用的物质不在《关于印发江苏省禁止建设排放致癌、致畸、致突变物质和恶臭气体的项目名录（第一批）的通知》（苏政办[2009]248 号）的名录中，符合文件要求。项目生产产品、生产工艺和设备装置均符合国家及江苏省现行产业政策的规定要求。

公司的募投项目已履行环境影响审批的相关手续，具体情况如下：

项目名称	环境影响评价
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	2016 年 3 月 25 日，镇江新区环境保护局下发《关于对<江苏吉贝尔药业股份有限公司利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液、益肝灵胶囊等建设项目环境影响报告书>的审批意见》（镇新环审[2016]12 号），同意吉贝尔药业在镇江新区大港片区，金港大道以南、青龙山路以东、扬子江路以北地块建设利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液、益肝灵胶囊等建设项目。 2018 年 12 月 11 日，镇江新区安全生产监督管理局和环境保护局下发《关于<江苏吉贝尔药业股份有限公司“利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊、盐酸洛美沙星滴眼液、益肝灵胶囊等建设项目”生产基地（新址）环境影响评价请示>的回复》，该项目无需

项目名称	环境影响评价
	重新报批建设项目的环境影响评价文件。我局出具的环评报告书审批意见（镇新环审[2016]12 号）自下达之日起 5 年内有效。
研发中心（新址）建设项目	2016 年 3 月 25 日，镇江新区环境保护局下发《关于对<江苏吉贝尔药业股份有限公司研发中心建设项目环境影响报告书>的审批意见》（镇新环审[2016]13 号），同意吉贝尔药业在镇江新区大港片区，金港大道以南、青龙山路以东、扬子江路以北地块建设研发中心建设项目。 2018 年 12 月 11 日，镇江新区安全生产监督管理局和环境保护局下发《关于<江苏吉贝尔药业股份有限公司“研发中心建设项目”环境影响评价请示>的回复》，该项目无需重新报批建设项目的环境影响评价文件。我局出具的环评报告书审批意见（镇新环审[2016]13 号）自下达之日起 5 年内有效。
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	2019 年 4 月 22 日，镇江新区安全生产监督管理局和环境保护局下发《关于对<江苏吉贝尔药业股份有限公司国家一类抗抑郁症新药（JJH201501）、国家一类抗肿瘤新药（JJH201601）研发与试验项目>相关材料审核意见的说明》，因该项目为药物研发与试验项目，其固定资产投资（研发与试验设备）全部用于企业研发中心的药物研究与开发；且《江苏吉贝尔药业股份有限公司研发中心建设项目》已于 2016 年 3 月 25 日通过环评审批（镇新环审[2016]13 号），在该项目已批复的环评报告书中，已包含了抗抑郁症药的研究开发、新型抗肿瘤药的研究开发等内容。因此，不再要求《江苏吉贝尔药业股份有限公司国家一类抗抑郁症新药（JJH201501）、国家一类抗肿瘤新药（JJH201601）研发与试验项目》再次办理环保审批手续。

综上，本次募投项目已依法取得必要的环保审批文件，符合国家和地方环境保护的有关规定。

二、保荐机构及申报律师核查意见

保荐机构及申报律师履行了以下核查程序：

1、查阅了《中华人民共和国环境保护法》《中华人民共和国水污染防治法实施细则》《中华人民共和国大气污染防治法》《中华人民共和国环境噪声污染防治条例》《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》等有关法律法规；

2、获取了发行人各类环保资质文件、建设项目立项文件、环境影响评价报告书、环评批复、环评验收文件；

3、取得了发行人报告期内的生产资料，收集了发行人环境监测数据；

4、取得了公司及控股子公司所在地环境保护主管部门出具的无违法违规证明。

经核查，保荐机构及申报律师认为：

1、发行人的日常生产经营遵守了相关环保规定，公司日常环保运营合法合规，报告期内不存在因环保问题而受到行政监管措施、行政处罚或刑事处罚的情形；

2、发行人已取得现阶段生产经营所必需的环保资质，履行了包括排污许可证、环评批复、环评验收等环保手续，委托处置危险废物的单位均具有相关资质；

3、报告期内发行人部分产品产量超过产能，但不存在超量违规排放的情形；公司所处行业属于重污染行业，但目前不属于重点排污单位，本次募投项目符合国家环境保护的有关规定。

综上，发行人符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第13 条规定的“发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策”的情形。

问题 24

根据招股说明书，发行人通过与高校和科研院所的技术合作，项目研发前期公司仅需向合作方支付基础研究经费，上市后再与合作方进行收益。发行人研发费用主要为薪酬支出，材料及半成品试制费占比较低，报告期内公司研发投入总额相对较低，报告期间发行人研发费用占营业收入的比重分别为 3.77%、3.79%、4.04%，低于可比公司平均水平。

请发行人：（1）详细说明公司的研发组织架构和研发工作流程体系，报告期内发行人研发投入对核心技术形成的贡献，拆分研发投入投向不同产品板块和环节的比例；（2）按照合同，补充说明合作研发产品上市的收益分成约定条款及报告期内收益具体分成情况（如有）、合作研发费用的支付情况，对应会计处理；（3）说明如何准确地划分和核算各项研发支出，发行人研发费用与纳税申报表加计扣除数是否一致，是否存在应计入营业成本的支出计入研发费用的情形，研发费用和营业成本中的人工支出如何区分计量，相关内控制度设计和报告期执行情况；（4）说明报告期内发行人是否进行研发支出资本化，如有说明各项研发支出资本化的具体时点以及结转的具体内容；（5）补充披露合作研发具体内容、成果归属等信息，说明公司研发主要为自主研发还是委托他人进行，是否存在专利或发明成果的纠纷或潜在纠纷，、是否独立掌握核心技术、是否存在技术依赖。

发行人说明及补充披露内容应符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 7 的相关要求。

请保荐机构和申报会计师依据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 7 的相关要求对以上事项进行对应核查并发表明确意见。

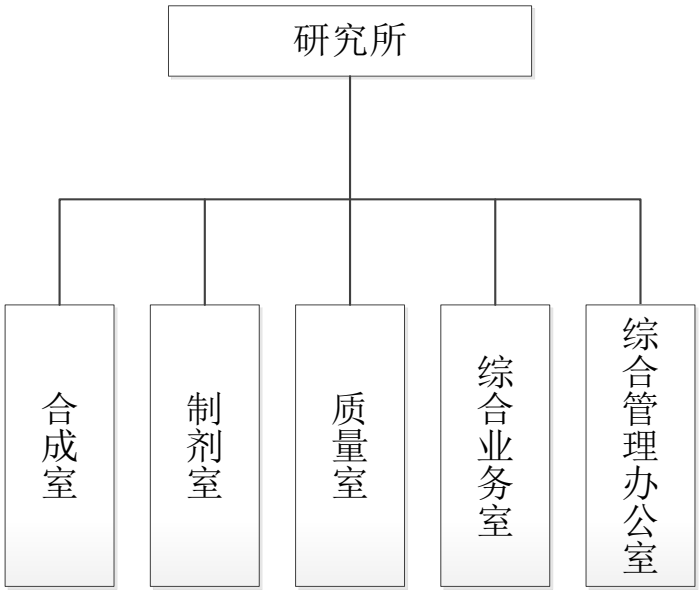
回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）详细说明公司的研发组织架构和研发工作流程体系，报告期内发行人研发投入对核心技术形成的贡献，拆分研发投入投向不同产品板块和环节的比例

1、公司的研发组织架构

公司研究所下设合成室、制剂室、质量室、综合业务室、综合管理办公室五大职能部门，研究所的组织结构如下图所示：



各部门协同运作促使公司形成高效的研发体系，各部门的具体职责如下：

部门名称	主要职能
合成研究室	筛选目标化合物、设计合成工艺和研究、工业化合成工艺优化、小试工艺验证、中试工艺放大、工艺验证
制剂研究室	剂型研究、处方筛选、处方工艺研究、处方工艺优化、小试工艺验证、中试工艺放大、工艺验证、中药提取
质量研究室	初步检测方法建立、初步方法学研究、原辅料质量标准建立、中间体质量标准建立、样品检测、成品方法学研究、成品质量标准制定、稳定性研究、晶型研究、结构确证、杂质谱分析
综合业务室	药理毒理研究（药代研究、药效研究、毒理研究）、临床研究（I期临床

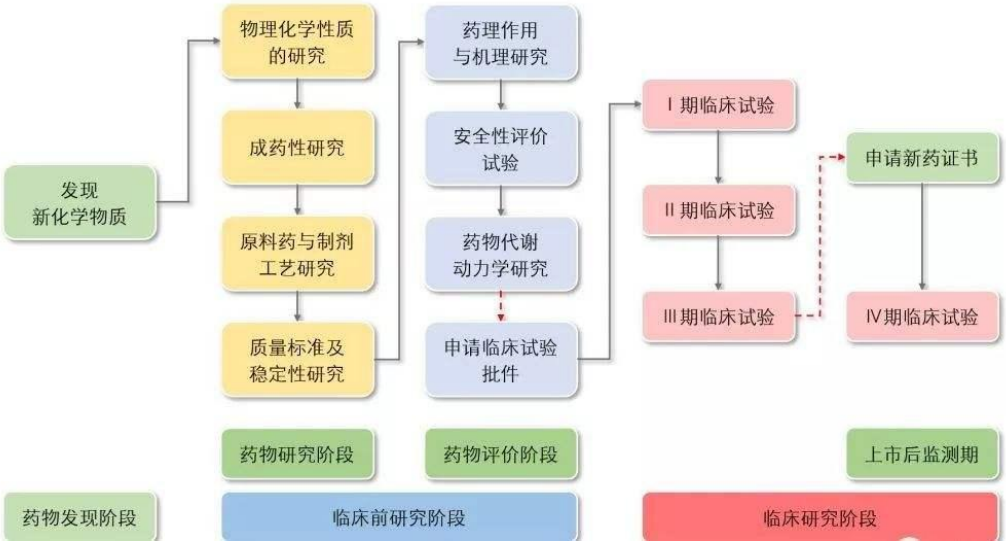
部门名称	主要职能
	研究、II期临床研究、III期临床研究、生物等效性研究），专利及药品注册资料收集申报、项目研究计划制订、项目推进组织
综合办公室	材料采购、资料管理、会议组织、相关制度制定、费用管理、安全管理、考核管理

2、研发工作流程体系

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（四）研发机构及研发人员情况”披露了发行人的研发工作流程体系：

4、研发流程

公司技术研发主要针对新产品，以市场需求为导向，通过创新性研究，不断向市场推广原研药产品。公司技术研发分为原料药和制剂研发两部分，具体研发流程如下图所示：



3、报告期内发行人研发投入对核心技术形成的贡献

报告期内，发行人的研发费用主要投入与核心技术相关的氘代药物及脂质体药物的开发，具体情况如下：

单位：万元

核心技术	项目名称	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
氘代药物开发技术	JJH201501	**675.60**	637.23	526.49	663.60
	JJH201701	**119.12**	153.06	108.04	22.45
	JJH201801	**83.39**	105.36	-	-

核心技术	项目名称	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
	Lifitegrast 衍生物	**68.88**	121.78	89.75	85.87
	盐酸氯卡色林衍生物	**73.78**	118.75	83.37	89.83
	降糖药物奥格列汀衍生物	**44.50**	118.75	89.90	85.96
脂质体药物开发技术	JJH201601	**927.76**	261.76	101.05	181.10
现有产品核心技术的提升		**180.92**	104.15	-	-
合计		**2,173.95**	**1,620.84**	**998.60**	**1,128.81**
当年研发费用		**2,292.10**	**1,959.66**	**1,713.97**	**1,675.09**
核心技术相关的研发费用占比		**94.85%**	**82.71%**	**58.26%**	**67.39%**

公司对主要在研药物的持续投入，促进了公司在氘代药物开发技术及脂质体药物开发技术的技术积累，形成了先进、成熟的核心技术；同时，公司对现有品种的核心技术不断进行改进、优化，以期获得更强的市场竞争力。

4、拆分研发投入投向不同产品板块和环节的比例

具体研发项目	药物类型	研发投入（万元）	研发投入比例	研发环节	研发环节投入占项目总投入占比	实施进度
JJH201501	抗抑郁药	**2,502.92**	**32.76%**	完成化合物筛选、专利申请、合成工艺路线选择和研究、合成工艺优化、小试工艺验证、初步检测方法建立、初步方法学研究、起始原料、辅料质量标准研究、中间体质量标准建立、完成处方工艺研究、药理毒理研究、初步晶型研究	**26.51%**	正进行Ⅱ期临床试验
				完成中试研究、质量研究和标准制定、稳定性研究、晶型稳定性研究	**21.04%**	
				开展临床研究	**25.46%**	
				开展I期临床研究	**26.99%**	
JJH201601	抗肿瘤	**1,471.67**	**19.26%**	合成工艺研究	**12.31%**	完成合成

	药			初步成药性评价，合成工艺优化	6.87%	工艺优化和小试验证，正在进行合成中试放大研究和制剂工艺研究
				完成成药性评价，合成工艺研究，制剂剂型选择	17.79%	
				完成合成工艺优化和小试验证，正在进行合成中试放大研究和制剂工艺研究	63.04%	
JJH201701	抗胃酸药	402.67	5.27%	合成工艺研究	100.00%	合成工艺研究
JJH201801	治疗胆囊炎胆结石药物	188.75	2.47%	合成工艺研究	55.82%	完成合成工艺研究，正在进行工艺优化
				工艺优化	44.18%	
Lifitegrast 衍生物	干眼症药物	366.28	4.79%	合成工艺探索	100.00%	合成工艺探索
盐酸氯卡色林衍生物	减肥药物	365.73	4.79%	合成工艺探索	100.00%	合成工艺探索
醋氯芬酸片	醋氯芬酸片	146.77	1.92%	处方工艺研究、初步检测方法建立	39.59%	处方工艺优化研究、初步方法学研究
				处方工艺优化研究、初步方法学研究	60.41%	
降糖药物奥格列汀衍生物	糖尿病药物	339.11	4.44%	合成工艺研究	100.00%	项目暂停
布林佐胺滴眼液	青光眼滴眼液	184.25	2.41%	合成工艺路线选择和研究和处方工艺研究	46.62%	项目终止
				合成工艺优化和处方工艺研究	53.38%	
卤米松乳膏	皮肤病药物	207.73	2.72%	合成工艺路线选择和研究、初步方法学研究、处方工艺研究、初步方法学研究	43.66%	项目终止
				合成工艺优化、初步方法学研究、处方工艺研究、初步方法学研究	56.34%	
桑酮碱提取物	糖尿病药物	368.59	4.82%	提取工艺优化	100.00%	提取工艺优化
盐酸奥洛他定	结膜炎药物	190.28	2.49%	合成工艺路线选择和研究、处方工艺研究	48.31%	项目终止
				合成工艺优化、处方工艺研究	51.69%	
阿替洛尔原料药	高血压药物	138.30	1.81%	合成工艺研究	33.30%	小试验证和中试放大研究
				小试验证和中试放大	66.70%	

				研究		
卡波姆原料药和滴眼液	干眼症药物	347.95	4.55%	合成工艺研究	100.00%	项目暂停
他卡西醇	皮肤病药物	411.88	5.39%	合成工艺研究	100.00%	项目终止
盐酸洛美沙星原料药	**结膜炎药物**	7.95	0.10%	**合成工艺研究**	100.00%	**正在进行原料合成工艺研究**

（二）按照合同，补充说明合作研发产品上市的收益分成约定条款及报告期内收益具体分成情况（如有）、合作研发费用的支付情况，对应会计处理

1、合作研发产品上市的收益分成约定条款及报告期内收益具体分成情况、合作研发费用的支付情况

公司合作研发涉及收益分成的项目情况如下：

研发项目	合作单位	研发费用支付约定	研发进度	费用支付情况	收入分成合同条款
JJH201501	镇江圣安医药有限公司	获得临床批件后一个月内支付 50 万元现金；获得生产批件后支付 100 万元现金	已获得临床批件，正进行Ⅱ期临床试验	50 万元	上市阶段甲方 90%，乙方 10%，乙方上市分配期为 10 年。乙方占 10%单指利润分配及对应文号享有 10%，不包括甲方投入的厂房、设备、土地等硬件条件。分配期从取得该品种药品生产批件开始计算
JJH201701			临床前研究	尚未支付	
JJH201801					
盐酸氯卡色林衍生物					
Lifitegrast 衍生物					
降糖药物奥格列汀衍生物					
JJH201601	上海交通大学	1、合同签订后支付 100 万元； 2、完成化合物制备、预试，经评估认可支付 100 万元； 3、获得临床批件支付 40 万元 4、获得生产批件及新药证书支付 40 万元 5、上市阶段，在专利保护期间，发行人向上海交通大学支付销售金额的 1.5%，分配期 10 年（从获得生产批件日计时），上海交通大学年最高提成金额为 800 万元	完成合成工艺优化和小试验证，正在进行合成中试放大研究和制剂工艺研究	200 万元	上市阶段，在专利保护期间，甲方向乙方支付销售金额的 1.5%，分配期 10 年（从获得生产批件日计时），乙方年最高提成金额为 800 万元。

注：上述条款涉及的“甲方”指发行人，“乙方”指合作方。

上述研发项目均处于研发阶段，报告期内不存在收益分成的情况。

2、研发费用会计处理

（1）未来合作研发产品上市的收益分成相关会计处理

确认收入或年度利润的同时：

借：销售费用—收益分成产品

贷：其他应付款—收益分成合作方

（2）目前支付合作研发费用相关会计处理

①根据进度实际发生研发费用

借：研发费用

贷：应付账款-合作方

②支付研发费用

借：应付账款-合作方

贷：银行存款

（三）说明如何准确地划分和核算各项研发支出，发行人研发费用与纳税申报表加计扣除数是否一致，是否存在应计入营业成本的支出计入研发费用的情形，研发费用和营业成本中的人工支出如何区分计量，相关内控制度设计和报告期执行情况

1、如何准确地划分和核算各项研发支出、相关内控制度涉及和报告期执行情况

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 7 的相关要求，发行人已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、经营成果分析”之“（六）期间费用分析”之“3、研发费用”补充披露如下：

报告期内研发费用主要明细如下表所示：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
薪酬	796.64	34.76%	1,010.33	51.56%	863.08	50.36%	761.39	45.45%
委托试制设计	1,078.50	47.05%	454.37	23.19%	551.15	32.16%	655.77	39.15%
材料	135.37	5.91%	220.50	11.25%	205.72	12.00%	165.71	9.89%

项目	2019年1-9月		2018年度		2017年度		2016年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
新药临床试验费	**181.29**	**7.91%**	**164.26**	**8.38%**	-	-	-	-
折旧摊销	**28.46**	**1.24%**	38.41	1.96%	28.04	1.64%	20.63	1.23%
燃料动力费	**39.29**	**1.71%**	44.58	2.27%	36.12	2.11%	41.64	2.49%
其他	**32.55**	**1.42%**	27.21	1.39%	29.85	1.74%	29.94	1.79%
总计	**2,292.10**	**100.00%**	1,959.66	100.00%	1,713.97	100.00%	1,675.09	100.00%

（1）研发费用的归集方法

1、研发人员费用

研发人员工资、奖金、福利、五险一金于发生时计入研发费用。

2、研发材料领用

研究所根据研发项目需要通过公司 ERP 系统下领料，ERP 系统直接生成研发材料领用明细，月末财务直接在 ERP 系统对研究所材料领用数据进行抓取，并将相关数据归集在研发费用材料费中。

各项目研发所需化工原料及试剂等，由研究所汇总后，结合公司库存情况，统一申报采购计划交由物供部采购。研究所按需分批领用，项目结束或终止后，计划内多余未用的物料可由公司调配使用。试验过程中产生的中间体、杂质、原料成品、制剂产品经确认合格后交由管理员登记备案，领用时领用人员填写领用申请，经研究所所长批准后，将申请单交领料员进行样品交接领用。

3、研发项目委外费用

根据项目研发需求，研究所项目立项、统筹和管理相关人员进行市场调研后确定相关合作方，经过内部审批后，签订合同并进行后续进度跟踪，按照合同约定在项目进行到一定阶段后研究所人员进行审批后付款，财务在审批后的在研发费用委外费用中按具体研发项目归集。

4、研究所费用

研究所使用资产的折旧、摊销额，财务每月直接在研发费用-折旧、摊销等科目归集；研究所实际发生费用，由相关人员填写“费用报销单”并明确具

体归属的研发项目，在相关审批后付款，财务人员根据审批后的“费用报销单”在研发费用-其他费用中按具体研发项目归集。

（2）相关内控制度设计和报告期执行情况

公司制定了完善的《研究所管理制度》等内部控制制度，实施过程中研究所综合管理办公室负责选拔阶段研究项目负责人，协助项目负责人成立项目组，项目组成员确定后，在开展项目前和公司签定项目协议，协议起草由综合管理办公室负责。同时项目组内制定内部考核管理办法，以及阶段项目实施计划细则。各项目研发所需化工原料及试剂等，由研究所汇总后，结合公司库存情况，统一申报采购计划交物供部采购。研究所按需分批领用。涉及与第三方合作的项目付款，按照合同约定以及公司付款制度进行付款。各项目研制结束后，所有技术资料应在获得文号或批件起一个月内移交公司资料室保管。

发行人财务部门设置“研发费用”一级科目，“员工薪酬、材料、委外费用、差旅费、折旧、摊销、其他费用”等二级科目进行核算。每月按实际发生进行归集并结转入当期损益。

研发支出审批程序及执行情况如下：

项目	审批程序
员工薪酬	人事部门制作工资薪酬表，由人事部门负责人审批，财务部门负责人、总经理审批签字后交由财务部门发放。
材料领用	研发领用材料时由领料人在 ERP 系统里填写领料单，经研究所所长审批后到仓库领料。
委外费用	由研究所所长、内部审计负责人、财务总监和总经理审批签字后交由财务部进行付款。
差旅费	按照实际发生报销，由部门负责人、内部审计负责人、财务总监和总经理审批签字后交由财务部进行付款。
知识产权申请注册代理费、查新服务费等	由研究所所长、内部审计负责人、财务总监和总经理审批签字后交由财务部进行付款

报告期内，公司的内部控制制度得到有效执行。

2、研发费用与纳税申报表加计扣除数是否一致

报告期内发行人研发费用与纳税申报表加计扣除数的比较情况如下：

年度	研发费用（万元）	纳税申报表加计扣除数（万元）
2019 年 1-9 月	2,292.10	2,067.03
2018 年度	1,959.66	1,487.15

年度	研发费用（万元）	纳税申报表加计扣除数（万元）
2017 年度	1,713.97	848.41
2016 年度	1,675.09	1,052.54

纳税申报表加计扣除数与研发费用账面金额各年不一致的原因主要系：

（1）根据研发费用加计扣除税务政策，不能加计扣除项目

如：委托研发项目 80%可享受研发费用加计扣除、享受研发费用加计扣除的研发费用中不含劳保防护用品等费用。

（2）未在科委备案或超过备案期限的项目，未加计扣除

报告期内，公司部分研发项目未在科技部门备案；部分研发项目于 2016 年 1 月 1 日前在科技部门进行了备案，相关备案资料中注明了项目完成时间为 1-3 年，至报告期内相关备案完成时间到期后，项目仍在继续研发投入，故未予加计扣除。

（3）发行人未将研发人员奖金计列研发费用薪酬

公司在实际发放研发人员奖金时单独计列，公司税务人员在计列享受研发费用加计扣除项目时未包含此部分研发人员奖金。

公司认真吸取相关教训、加强税务法规的学习，已设立税务经理专项岗位，委托税务师事务所协助办理。

3、不存在应计入营业成本的支出计入研发费用的情形

（1）报告期内发行人研发费用类别情况

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
职工薪酬	**796.64**	1,010.33	863.08	761.39
委托试制设计	**1,078.50**	454.37	551.15	655.77
材料	**135.37**	**220.50**	205.72	165.71
新药临床试验费	**181.29**	**164.26**	-	-
折旧摊销	**28.46**	38.41	28.04	20.63
燃料动力费	**39.29**	44.58	36.12	41.64
其他	**32.55**	27.21	29.85	29.94
合计	**2,292.10**	**1,959.66**	**1,713.97**	**1,675.09**

公司研发费用的构成主要包括研发人员薪酬、委托试制设计、材料、**新药临床试验费**等，报告期内研发人员薪酬、委托试制设计、材料、**新药临床试验费**合计金额分别占当年度研发费用的 94.49%、94.52%、94.38%、**95.62%**，占比较为稳定。

（2）研发费用和营业成本中的人工支出的区分计量

公司的研发项目和生产项目有独立的项目编号和管理体系，领用的材料按照项目编号区分计入相应的研发或生产项目，公司根据研发人员的项目工时统计表分配研发人员薪酬。

医药行业对药品研发注册和 GMP 生产有严格的管理体系，公司按照相应的监管要求建立了严格的内部控制制度并有效执行，有效监控、记录各研发项目的进展情况和发生的研发费用金额，不存在应计入营业成本的支出计入研发费用的情形。

（四）说明报告期内发行人是否进行研发支出资本化，如有说明各项研发支出资本化的具体时点以及结转的具体内容

报告期内，公司研发项目尚未进入到开发阶段，不存在研发支出资本化的情况，研发支出均计入研发费用。

（五）补充披露合作研发具体内容、成果归属等信息，说明公司研发主要为自主研发还是委托他人进行，是否存在专利或发明成果的纠纷或潜在纠纷，是否独立掌握核心技术、是否存在技术依赖

1、补充披露合作研发具体内容、成果归属等信息

发行人已于招股说明书补充披露了合作研发具体内容、成功归属等信息，具体内容参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（三）合作研发情况”或本回复“问题 12”之“一/（一）合作研发项目的基本情况，包括但不限于研发内容、与发行人核心技术或主营产品的关系、合作方、开始时间、目前进展情况、累计研发投入、有关费用承担、研发成果权利归属和收益分配的主要协议约定等”。

2、说明公司研发主要为自主研发还是委托他人进行，是否存在专利或发明成果的纠纷或潜在纠纷，是否独立掌握核心技术、是否存在技术依赖

公司目前在研项目主要为自主研发，在新药的研发过程中，部分研发阶段采用与研究机构合作的方式开发，发行人拥有相关技术的专利权，并具有独家使用权，技术的权属清晰。公司自主研发项目中的片段性工作亦存在委托第三方机构提供服务的情况，例如新药的药效、药代和安全性评价等研究，公司与合作方不存在专利或发明成果的纠纷或潜在纠纷，已独立掌握核心技术，不存在技术依赖。具体情况参见本回复“问题 12”之“二/（一）请发行人结合研发管理情况、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、技术储备情况等，说明发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部授权，并说明发行人是否具备独立研发能力，是否存在对第三方的重大技术依赖。”

二、保荐机构和申报会计师核查意见

保荐机构和申报会计师履行了以下核查程序：

1、保荐机构和申报会计师查阅了发行人研发管理内部控制制度资料，审阅内控制度设计是否存在缺陷，检查实际执行情况；对发行人研发管理循环的设计有效性、运行有效性进行了测试，系根据研发管理循环各关键控制点选取样本实施测试。

2、取得了发行人部门职责及工作分工，查阅了研发相关部门的职责及工作分工情况；获取了发行人员工花名册及薪酬支付明细，结合发行人组织架构及研发各部门情况进行了核对。

3、取得了发行人报告期内各研发项目自立项开始形成的相关文件，分析了研发项目与研发费用投入的匹配性。

4、取得发行人报告期研发费用明细账及构成明细表，分析研发费用各类费用变动趋势及合理性，抽查研发费用凭证以核查是否存在将其他费用混入研发费用的情形；查阅了发行人报告期各期所得汇算清缴报告，取得研发费用加计扣除的备案材料。

5、取得了发行人报告期内合作研发相关合同；对主要研发合作方镇江圣安医药有限公司负责人进行访谈，了解相关研发项目合作背景和方式的选择情况等；对报告期各期合作研发相关方实施函证，确认合作研发项目进度等。

6、保荐机构和申报会计师访谈了发行人研发负责人，了解了发行人研发模式、研发组织架构及研发工作流程等。

7、与财务负责人、研究所相关人员进行访谈，了解研发费用归集方法、研发费用列支标准，并对发行人研发各费用归集选取样本实施测试。了解并检查了发行人报告期内研发费用是否存在资本化情况。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人建立了清晰的研发组织架构和完善的研发工作流程体系，报告期内研发投入对核心技术形成的贡献，拆分研发投入投向不同产品板块和环节的比例披露与实际相符。

2、发行人与合作方就合作研发项目产品上市的收益分成作出了清晰的约定，报告期内不存在收益分成的情形，合作研发费用已按照合同约定进行支付并进行了对应的会计处理。

3、发行人准确划分和核算各项研发支出；发行人研发费用与纳税申报表加计扣除数不一致，除部分费用按税务政策不能加计扣除外，主要系发行人未在科委备案或超过备案期限的项目、研发人员奖金未加计扣除，公司已加强了税务管理，委托税务所协助办理报税；发行人不存在应计入营业成本的支出计入研发费用的情形，研发费用和营业成本中的人工支出区分准确，相关内控制度设计合理、报告期执行良好。

4、报告期内发行人不存在研发支出资本化的情形。

5、发行人已于招股说明书补充披露了合作研发具体内容、成果归属等信息。公司研发主要为自主研发，不存在专利或发明成果的纠纷或潜在纠纷，已独立掌握核心技术，不存在技术依赖。

6、发行人已按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 7 的相关要求，在招股说明书中披露了研发相关内控制度及其执行情况，披露了研发投入的确认依据、核算方法、最近三年研发投入的金额、明细构成、最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入的比例及其与同行业可比上市公司的对比情况。

7、发行人研发相关内控制度健全且被有效执行，保荐机构及申报会计师根

据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 7 的相关要求，发表如下核查意见：

（1）发行人建立了研发项目的跟踪管理系统，有效监控、记录各研发项目的进展情况，并合理评估技术上的可行性；

（2）发行人建立了与研发项目相对应的人财物管理机制；

（3）发行人明确了研发支出开支范围和标准，并得到有效执行；

（4）报告期内发行人严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形；

（5）发行人建立了研发支出审批程序。

问题 25

根据招股说明书，报告期内，公司的员工人数逐年减少，截至 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日公司员工总数分别为 1,074 人、1,015 人和 939 人，报告期内发行人持续存在一笔金额为 2,664 万元的长期应付职工薪酬，公司退休返聘人员较多。

请发行人结合上述情况：（1）补充披露财务报告中应付职工薪酬逐年增加的原因，补充披露该笔长期应付职工薪酬的形成背景、长期挂账原因；（2）补充披露退休返聘人员人数、年龄分布、返聘合同签署日期、返聘后主要任职岗位、薪酬支付、五险一金支付等信息，对比正式工作人员，说明返聘人员是否存在提前退休、薪酬较低、五险一金选择性缴纳等情形；（3）说明公司是否存在劳动人事纠纷，是否存在拖欠员工工资、福利、辞退补偿等违规情形。

请保荐机构及申报会计师补充核查上述对应事项并发表核查意见。

回复：

一、发行人补充披露及说明

（一）补充披露财务报告中应付职工薪酬逐年增加的原因，补充披露该笔长期应付职工薪酬的形成背景、长期挂账原因

发行人已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十四、偿债能力、流动性与持续经营能力的分析”之“（一）负债结构分析”补充披露如下：

4、应付职工薪酬

报告期各期末应付职工薪酬余额分别为 1,404.46 万元、1,555.44 万元、和 1,646.95 万元和 1,593.13 万元，主要为应付职工的工资奖金以及计提的职

工教育经费等。应付职工薪酬逐年增加主要系报告期内公司员工的薪酬福利提高，人均工资稳步上升。

7、长期应付职工薪酬

报告期内，公司长期应付职工薪酬均为 2,663.91 万元，形成背景及长期挂账原因如下：

（1）形成背景

吉贝尔有限自设立至 2013 年 3 月期间曾为外商投资企业，《中华人民共和国中外合资经营企业法》第八条规定：“合营企业获得的毛利润，按中华人民共和国税法规定缴纳合营企业所得税后，扣除合营企业章程规定的储备基金、职工奖励及福利基金、企业发展基金，净利润根据合营各方注册资本的比例进行分配”。《中华人民共和国中外合资经营企业法实施条例》第七十六条规定：“合营企业按照《中华人民共和国外商投资企业和外国企业所得税法》缴纳所得税后的利润分配原则如下：（一）提取储备基金、职工奖励及福利基金、企业发展基金，提取比例由董事会确定；（二）储备基金除用于垫补合营企业亏损外，经审批机构批准也可以用于本企业增加资本，扩大生产；（三）按照本条第（一）项规定提取三项基金后的可分配利润，董事会确定分配的，应当按合营各方的出资比例进行分配。”

因此，吉贝尔有限作为外商投资企业期间，根据税后利润 10%的比例累计提取 2,663.91 万元职工奖励及福利基金，并长期挂账至今。

（2）长期挂账原因

报告期内，公司每年按不超过工资总额 14%的比例提取费用用于职工福利，故未支出上述职工奖励及福利基金。吉贝尔有限作为外商投资企业期间依法提取的职工奖励及福利基金结余金额较大，后续公司将以提高员工福利待遇、丰富职工生活为宗旨，依法使用职工奖励及福利基金。

（二）补充披露退休返聘人员人数、年龄分布、返聘合同签署日期、返聘后主要任职岗位、薪酬支付、五险一金支付等信息，对比正式工作人员，说明返聘人员是否存在提前退休、薪酬较低、五险一金选择性缴纳等情形

1、补充披露退休返聘人员人数、年龄分布、返聘合同签署日期、返聘后主要任职岗位、薪酬支付、五险一金支付等信息

发行人已于招股说明书“第五节发行人基本情况”之“十、员工情况”之“（二）员工专业结构”补充披露如下：

4、退休返聘人员情况

报告期各期末，公司退休返聘人数分别为 39 人、36 人、38 人、38 人，退休返聘人员的具体情况如下：

年龄结构	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
50 岁以下	1	3	6	10
50 岁-60 岁	21	23	21	19
60 岁以上	16	12	9	10
合计	38	38	36	39

注：50 岁以下的退休返聘人员主要为依据国家法律法规可提前退休的特殊工种员工。

退休人员经与公司协商，确认退休并提出返聘申请后，公司人力资源部对相关人员的申请进行审核，确认该人员符合退休返聘条件后于当月月底统一签署返聘合同，返聘后主要任职岗位及薪酬支付均与退休前保持不变。

根据《劳动合同法》的相关规定，公司无需为退休返聘人员缴纳社会保险及住房公积金。

2、对比正式工作人员，说明返聘人员是否存在提前退休、薪酬较低、五险一金选择性缴纳等情形

退休返聘人员与正式工作人员的平均薪酬对比情况如下：

单位：万元

员工情况	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
正式工作员工	**8.65**	10.56	9.60	8.39
退休返聘员工	**12.86**	12.38	12.14	13.61

退休返聘人员薪酬水平高于正式工作人员薪酬，主要系公司对部分具有较强的管理及销售能力的退休员工进行了返聘。

公司退休返聘人员中，除前述所列 50 岁以下提前退休人员外，均按照法定退休年龄申请退休。报告期内公司未给退休返聘人员缴纳社会保险、住房公积

金，符合《劳动合同法》的相关规定。

综上，发行人不存在通过提前退休、降低职工薪酬、选择性缴纳五险一金等方式来降低公司成本、费用的情形，亦不存在损害员工利益的情形。

（三）说明公司是否存在劳动人事纠纷，是否存在拖欠员工工资、福利、辞退补偿等违规情形

报告期前，发行人原职工彭宏英曾因劳动争议纠纷一案，不服镇江经济开发区人民法院（2015）镇经民初字第 00257 号民事判决，向江苏省镇江市中级人民法院提起上诉。2016 年 1 月 18 日，彭红英向江苏省镇江市中级人民法院申请撤诉。2016 年 1 月 21 日，江苏省镇江市中级人民法院出具（2015）镇民终字第 2281 号民事裁定书，准许彭红英撤回上诉。

除上述劳动人事纠纷外，报告期内，发行人不存在拖欠员工工资、福利、辞退补偿等违规行为，亦不存在其他劳动人事纠纷。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人的员工花名册、工资表、五险一金缴纳凭证，核查了职工薪酬支付情况及各部门人员人均工资；

2、收集了退休返聘人员签署返聘协议及退休证；

3、获取了发行人员工薪酬发放、员工辞退、劳动纠纷相关内控制度，并抽查了执行情况；

4、通过裁判文书网、中国执行信息公开网等网站就发行人的人事相关案件进行检索；

5、访谈了公司实际控制人、人力资源负责人。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人应付职工薪酬逐年增加主要系报告期内公司员工的薪酬福利提高，人均工资稳步增长；长期应付职工薪酬的长期挂账因为吉贝尔有限作为外商投资企业期间依法提取的职工奖励及福利基金结余金额较大，后续公司将以提高员工福利、丰富职工生活为宗旨，依法使用职工奖励及福利基金。

2、发行人退休返聘人员的薪酬水平高于正式工作人员，具有合理性；除少数人员因特殊工种等原因提前退休外，其他大部分退休返聘人员不存在提前退休的情形；退休返聘人员未缴纳五险一金符合《劳动合同法》的相关规定；发行人不存在通过提前退休及选择性缴纳五险一金来降低公司成本、费用的情形，亦不存在损害员工利益的情形。

问题 26

根据申报材料，公司产品利可君片入选国家医保目录乙类、发改委定价范围内的低价药清单；玉屏风胶囊入选国家医保目录乙类；同时，4+7 城市带量采购使药品降价效果明显，若带量采购模式涉及到更多品种并和 DRGs 共同推广至全国，医药生产企业的盈利能力将受到进一步压缩。

请发行人：（1）补充披露发行人主要产品进入医保目录的情况，包括报销比例、招标流程和招标政策等；（2）结合近年来国家对医药行业出台的相关政策，分析并说明发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险，发行人的主要产品未来几年是否存在价格大幅下降的风险；（3）根据药品集中招标采购（GPO）制度，说明公司是否开展一致性评价工作，公司是否有产品被纳入集中采购目录，与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录，如参与请补充披露招投标及中标的情况，并说明 4+7 带量采购对发行人经营的具体影响；（4）请发行人补充分析 DRGs 对发行人主要产品可能产生的影响；（5）结合目前的销售模式，补充披露已实行“两票制”省份的营业收入、销售费用、毛利率等数据，对比尚未实行“两票制”省份的相关数据，分析是否存在差异及其差异原因；（6）若“两票制”全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面可能产生的影响，发行人拟采取的执行和落实“两票制”的相关措施；（7）结合发行人现有的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划、分析发行人是否具备足够的销售能力适应“两票制”推行；（8）综合上述情况，结合发行人产品的同类药物、市场份额、现有行业政策，

说明发行人是否可能出现业绩大幅下滑的风险，是否存在对发行人的持续经营能力产生重大不利影响的情形。

请保荐机构核查及申报会计师对应上述事项并发表核查意见。

回复：

一、发行人补充披露及说明

（一）补充披露发行人主要产品进入医保目录的情况，包括报销比例、招标流程和招标政策等

发行人已将现有主要产品纳入医保情况在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“**3、公司主要产品医保情况**”处补充披露如下：

公司主要产品进入医保目录的情况如下：

剂型	产品名称	批准文号	医保目录（2017 版）	医保目录（2019 版）
片剂	利可君片	国药准字 H32025443/国药准字 H32025444	医保乙类	医保乙类
	尼群洛尔片	国药准字 H20090022/国药准字 H20100001	医保乙类	医保乙类
	醋氯芬酸肠溶片	国药准字 H20050272	医保乙类	医保乙类
	细辛脑片	国药准字 H32025715	——	——
胶囊剂	玉屏风胶囊	国药准字 Z10980026	医保乙类	医保乙类
	益肝灵胶囊	国药准字 Z20050237	医保甲类	医保甲类
滴眼剂	加替沙星滴眼液	国药准字 H20090236	——	医保乙类
	盐酸洛美沙星滴眼液	国药准字 H10980214	——	——

2019 年 8 月 20 日国家医保局、人力资源社会保障部发布了最新版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（2019 年版），该版医保目录自 2020 年 1 月 1 日起正式实施。本次医保目录调整，公司主要产品无调出，加替沙星滴眼液为新增品种，被纳入医保乙类目录。

（1）主要产品报销比例

根据现行的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（2017 年版），目前公司主要产品益肝灵胶囊为医保甲类药，利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片为医保乙类药，根据相关规定，“甲类目录”由

国家统一制定，各地不得调整。“乙类目录”由国家制定，各省、自治区、直辖市可根据当地经济水平、医疗需求和用药习惯，适当进行调整，增加和减少的品种数之和不得超过国家制定的“乙类目录”药品总数的 15%。基本医疗保险参保人员使用《药品目录》中的药品，所发生的费用按以下原则支付：使用“甲类目录”的药品所发生的费用，按基本医疗保险的规定支付，医保报销比例为 100%。使用“乙类目录”的药品所发生的费用，先由参保人员自付一定比例，再按基本医疗保险的规定支付。个人自付的具体比例，由统筹地区规定，报省、自治区、直辖市劳动保障行政部门备案。公司医保乙类药品在大部分地区的报销比例在 80%以上。

（2）药品招标政策

根据《国家卫生计生委关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知（国卫药政发〔2015〕70 号）》目前实行药品分类采购，具体措施如下：

“一、细分药品分类采购措施：

要以省（区、市）为单位，结合确定的药品采购范围，进一步细化各类采购药品。医院使用的所有药品（不含中药饮片）都应在网上采购。

（一）招标采购药品。可根据上一年度药品采购总金额中各类药品的品规采购金额百分比排序，将占比排序累计不低于 80%、且有 3 家及以上企业生产的基本药物和非专利药品纳入招标采购范围。

（二）谈判采购药品。要坚持政府主导、多方参与、公开透明、试点起步，实行国家和省级谈判联动。2015 年，国家将启动部分专利药品、独家生产药品谈判试点，方案另行制订。对于一时不能纳入谈判试点的药品，继续探索以省（区、市）为单位的量价挂钩、价格合理的集中采购实现路径和方式，并实行零差率销售。鼓励省际跨区域联合谈判，结合国家区域经济发展战略，探索形成适应保支付政策的区域采购价格。

（三）直接挂网采购药品。包括妇儿专科非专利药品、急（抢）救药品、基础输液、常用低价药品以及暂不列入招标采购的药品。各地可参照国家卫生计生委委托行业协会、学术团体公布的妇儿专科非专利药品、急（抢）救药品遴选原则和示范药品，合理确定本地区相关药品的范围和具体剂型、规格，满足防治需求。

（四）国家定点生产药品。要按照全国统一采购价格直接网上采购，不再议价。

（五）麻醉药品和第一类精神药品。仍暂时实行最高出厂价格和最高零售价格管理。

二、坚持双信封招标制度

药品招标采购必须面向生产企业，由药品生产企业直接投标，同时提交经济技术标书和商务标书。要强化药品质量安全、风险评估意识，合理控制通过经济技术标书评审的企业数量。对于通过经济技术标书评审的企业不再排序，按照商务标书报价由低到高选择中标企业和候选中标企业。”

（3）主要产品招标流程

公司的产品以招标采购和直接挂网采购为主，其中 10mg 规格的利可君片主要销往非公立医院和零售药店，无需履行招标或挂网流程。

招标采购药品（双信封竞价）的流程主要包括：

各省市药品采购中心发布采购公告——企业网上报名——维护企业、产品信息——递交纸质材料——提交采购中心审核——经济技术标评审——商务标报价/解密——公示入围产品——申诉——公布入围产品——勾选配送商业——采购。

直接挂网采购的流程主要包括：

各省市药品采购中心发布采购公告——企业网上报名——维护企业、产品信息——递交纸质材料——提交采购中心审核——审核通过后企业自主报价——医疗机构（联合体）发起议价——公布入围产品——采购

（4）医保目录调整的影响

国家医保药品是临床必须、安全有效、价格合理、使用方便、市场能够保证供应的药品。2019 年 8 月 20 日，国家医保局、人力资源社会保障部发布了最新版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（2019 年版）。此次药品目录调整，调入品种优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。药品目录内原有的药品，如已被国家药品监管部门禁止生产、销售和使用的，应予调出；经专家评审认

为存在其他不符合医保用药要求和条件的，按程序调出。此次调整共调出 150 个品种，其中约一半是被国家药监部门撤销文号的药品，其余主要是临床价值不高、滥用明显、有更好替代的药品。

公司主要产品中除加替沙星滴眼液为 2019 年新纳入国家医保目录品种外，利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片等品种已连续多次被纳入国家医保药品目录，相关产品的临床有效性、药品安全性、价格等方面已取得国家认可，且上述药品上市以来无国家药品监管部门禁止生产、销售或使用的记录。结合国家医保目录调整方案及调整结果，公司主要产品未来被调出国家医保目录的可能性较低。

（二）结合近年来国家对医药行业出台的相关政策，分析并说明发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险，发行人的主要产品未来几年是否存在价格大幅下降的风险

1、结合近年来国家对医药行业出台的相关政策，分析并说明发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险

2019 年 4 月，国家医疗保障局公布了《2019 年国家医保药品目录调整工作方案》，方案提出医保目录调入的西药和中成药应当是 2018 年 12 月 31 日（含）以前经国家药监局注册上市的药品。优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。根据药品治疗领域、药理作用、功能主治等进行分类，组织专家按类别评审。对同类药品按照药物经济学原则进行比较，优先选择有充分证据证明其临床必需、安全有效、价格合理的品种。药品目录内原有的药品，如已被国家药品监管部门禁止生产、销售和使用的，应予调出；经专家评审认为存在其他不符合医保用药要求和条件的，按程序调出。

公司纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017 年版）》国家医保目录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、益肝灵胶囊，应用于肿瘤放化疗导致白细胞减少、高血压、骨关节炎、类风湿性关节炎、慢性肝病等疾病，属于临床必需的品种，经过长期的临床应用，产品的安全性、有效性得以验证且价格合理。公司产品上市后不存在被国家药品监管部门禁止生产、销售和使用的情况。2019 年 8 月 20 日，国家

医保局公布了最新的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，公司未有品种调出医保目录，调入品种为加替沙星滴眼液。

综上，公司产品不存在调出医保目录的风险。

2、发行人的主要产品未来几年是否存在价格大幅下降的风险

2018 年 11 月 14 日，中央全面深化改革委员会审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，以上海带量采购作为基础模板，尝试以 4+7 主体探索新的药品采购模式。2018 年 12 月，4+7 城市带量采购招标结果出炉，涉及本次招标的 31 个品种降价幅度较大，中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价效果明显。2019 年 9 月 1 日，上海阳光医药采购网发布了《联盟地区药品集中采购文件》，文件指出：在 4+7 城市及已跟进落实省份执行集中采购结果的基础上，国家组织相关地区形成联盟，依法合规开展跨区域联盟药品集中带量采购。

2019 年 9 月 30 日，上海阳光医药采购网发布《关于公布联盟地区药品集中采购中选结果的通知》，与联盟地区 2018 年最低采购价相比，中选价格平均降幅 59%；与 4+7 试点中选价格相比，平均降幅 25%，集中采购药品中标价进一步下降。

2020 年 1 月 21 日，上海阳光医药采购网公布了《关于公布全国药品集中采购中选结果的通知》，第二批国家组织药品集中采购共 32 个品种、100 个产品中选，与联盟地区 2018 年最低采购价相比，中选价平均降幅 56.8%，最高降幅达到 93%。

带量采购的目标品种主要从至少一家生产企业通过一致性评价的药品中遴选，目前利可君片未被纳入带量采购目录，亦未有利可君片的原研药、参比制剂纳入采购目录。公司是利可君片原料药的唯一生产厂家，拥有利可君检测技术相关专利，被仿制的难度较大；尼群洛尔片属于化学一类新药，在专利保护期内不会出现上市的仿制品种；玉屏风胶囊、益肝灵胶囊属于中成药，未要求进行一致性评价；盐酸美洛沙星滴眼液、加替沙星滴眼液、醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片尚未有同类药品通过一致性评价，短期内被纳入带量采购药品目录的风险较低。

2019 年 5 月 21 日，国家医保局、财政部、国家卫健委、国家中医药局等四部委发布《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》,以北

京、上海、天津等 30 个城市作为试点城市实施按疾病诊断相关分组付费。DRGs 收付费改革下，价格低的、疗效好的药品将越来越受欢迎。DRGs 收付费改革主要是一种按病组打包的定额付费支付方式，根据住院病人的病情严重程度、治疗方法的复杂程度、诊疗的资源消耗（成本）程度以及合并症、并发症、年龄、住院转归等因素，将患者分为若干的“疾病诊断相关组”，继而以组为单位打包确定价格、收费、医保支付标准。因此，此政策影响的主要是非临床必需用药，以及价格虚高的药品。

公司产品的有效性和安全性经过长期临床使用得到验证，各类产品得到市场的广泛认可且价格合理，符合国家对医疗费用控制的政策导向，未来几年价格大幅下降的风险较小。

（三）根据药品集中招标采购（GPO）制度，说明公司是否开展一致性评价工作，公司是否有产品被纳入集中采购目录，与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录，如参与请补充披露招投标及中标的情况，并说明 4+7 带量采购对发行人经营的具体影响

1、根据药品集中招标采购（GPO）制度，说明公司是否开展一致性评价工作，公司是否有产品被纳入集中采购目录

2015 年 6 月，国家卫生计生委发布了《国家卫生计生委关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》（国卫药政发〔2015〕70 号），明确了药品集中采购模式的开展方式。2019 年 1 月，国务院办公厅印发了《国家组织药品集中采购和使用试点方案》，选择北京、天津、上海等 11 个城市，从通过质量和疗效一致性评价的仿制药中遴选试点品种，施行药品集中采购制度。2019 年 9 月 1 日，上海阳光医药采购网发布了《联盟地区药品集中采购文件》，药品集中带量采购在全国范围内开展。**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。利可君片按照新药获批，目前为发行人独家生产品种，不属于需要进行一致性评价的评价对象;**尼群洛尔片为 2009 年上市的 1.5 类新药，无需进行一致性评价外，公司其他产品中属于化学药品的尚未开展一致性评价工作。

截至本回复出具日，公司不存在产品被纳入集中采购目录的情形。

2、与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录，如参与请补充披露招投标及中标的情况，并说明 4+7 带量采购对发行人经营的具体影响

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（六）行业面临的机遇与挑战”之“2、行业面临的挑战”补充披露如下：

（4）药品价格呈下降趋势

①带量采购 4+7 试点

2018 年 11 月 14 日，中央全面深化改革委员会审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，以上海带量采购作为基础模板，尝试以 4+7 主体探索新的药品采购模式。2018 年 12 月，4+7 城市带量采购招标结果出炉，涉及本次招标的 31 个品种降价幅度较大，中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价效果明显。

纳入 4+7 城市药品集中采购目录的药品中，存在与公司尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片、细辛脑片适应症相同或相似的产品。中标产品的具体情况如下：

公司产品	同类产品	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
尼群洛尔片	厄贝沙坦片	华海药业	75mg*28 片	5.66
	厄贝沙坦氢氯噻嗪片		（150mg+12.5mg）*14 片	15.26
	氯沙坦钾片		50mg*14 片	14.70
	赖诺普利片		10mg*28 片	6.45
	苯磺酸氨氯地平片	京新药业	5mg*28 片	4.16
	马来酸依那普利片	扬子江药业	10mg*16 片	8.93
	福辛普利钠片	中美上海施贵宝制药	10mg*14 片	11.80
醋氯芬酸肠溶片	氟比洛芬酯注射液	北京泰德制药	5ml:50mg*5 支	109.75
细辛脑片	盂鲁司特钠片	上海安必生制药	10mg*5 片	19.38

②带量采购试点扩围

2019 年 9 月 1 日，上海阳光医药采购网发布了《联盟地区药品集中采购文件》，4+7 带量采购试点扩大范围至全国。文件指出：在 4+7 城市及已跟进落

实省份执行集中采购结果的基础上，国家组织相关地区形成联盟，依法合规开展跨区域联盟药品集中带量采购。2019 年 9 月 30 日，上海阳光医药采购网发布《关于公布联盟地区药品集中采购中选结果的通知》，4+7 试点扩围的采购结果公布，与联盟地区 2018 年最低采购价项目，中选价格平均降幅 59%；与 4+7 试点中选价格相比，平均降幅 25%。

根据带量采购试点扩围的中选结果，与公司产品具有相同或相似适应症的产品中标情况如下：

a、尼群洛尔片

尼群洛尔片的适应症为高血压，具有抗高血压功效的带量采购中标品种包括厄贝沙坦片、苯磺酸氨氯地平片、福辛普利钠片、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、赖诺普利片、氯沙坦钾片、马来酸依那普利片，各产品的中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
厄贝沙坦片	瀚晖制药	75mg*12 片	2.30
		150mg*12 片	3.91
	华海药业	75mg*28 片	5.46
		75mg*42 片	8.07
		75mg*60 片	11.38
	恒瑞医药	150mg*7 片	2.48
		150mg*14 片	4.84
苯磺酸氨氯地平片	东瑞制药	5mg*21 片	1.19
	国药集团容生制药	5mg*14 片	0.84
	重庆药友	5mg*7 片	0.49
福辛普利钠片	中美上海施贵宝	10mg*14 片	11.80
	华海药业		11.77
		10mg*21 片	17.40
		10mg*28 片	22.96
厄贝沙坦氢氯噻嗪片	南京正大天晴	（150mg+12.5mg）*14 片	14.28
	华海药业		14.67
	华海药业	（150mg+12.5mg）*28 片	28.61
	Sanofi Clir SNC	（150mg+12.5mg）*7 片	7.60
赖诺普利片	华海药业	10mg*28 片	6.45

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
氯沙坦钾片	华海药业	50mg*14 片	14.70
		50mg*28 片	28.67
		100mg*7 片	12.82
		100mg*14 片	24.99
马来酸依那普利片	扬子江药业	10mg*16 片	8.93
		5mg*16 片	5.25

b、醋氯芬酸肠溶片

醋氯芬酸肠溶片属于非甾体类抗炎药，适应症为骨关节炎、类风湿性关节炎和强直性脊椎炎等引起的疼痛和炎症的症状。纳入带量采购的品种氟比洛芬酯注射液，亦属于非甾体类抗炎药，适应症为术后及癌症的镇痛，中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
氟比洛芬酯注射液	北京泰德制药	5ml：50mg*5 支	109.40
	武汉大安制药		109.75

c、细辛脑片

纳入带量采购的品种孟鲁司特钠片和公司产品皆可用于哮喘的治疗，孟鲁司特钠片的中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
孟鲁司特钠片	上海安必生制药技术有限公司	10mg*5 片	18.96
	Merck Sharp & Dohme B.V.	10mg*5 片	19.38

③第二批带量采购

2019 年 12 月 29 日，上海阳光采购网发布了《全国药品集中采购文件（GY-YD2019-2）》，开展第二批国家组织药品集中采购和使用工作。2020 年 1 月 21 日，上海阳光医药采购网发布《关于公布全国药品集中采购中选结果的通知》，第二批药品集中采购中标价较原价格平均降幅 56.8%，最高降幅 93%，药品价格继续下降。

纳入第二批药品集中采购目录的药品中，与公司产品具有相同或相似适应症的产品中标情况如下：

a、尼群洛尔片

尼群洛尔片的适应症为高血压，具有抗高血压功效的第二批带量采购中标品种包括奥美沙坦酯片、富马酸比索洛尔片、坎地沙坦酯片、盐酸特拉唑嗪片、吲达帕胺片，各产品的中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
奥美沙坦酯片	东莞市阳之康医药（广东东阳光药业有限公司受委托生产）	20mg*28 片	17.08
	信立泰	20mg*14 片	9.66
	南京正大天晴		17.76
	北京福元医药	20mg*7 片	12.23
富马酸比索洛尔片	成都苑东生物	2.5mg*18 片	6.15
	北京华素制药	2.5mg*10 片	3.73
坎地沙坦酯片	永宁药业	8mg*14 片	3.69
	天地恒一制药	4mg*14 片	3.80
盐酸特拉唑嗪胶囊	扬子江药业江苏制药	2mg*48 粒	13.40
盐酸特拉唑嗪片	华润赛科	2mg*14 片	6.77
吲达帕胺片	烟台巨先药业	2.5mg*30 片	1.30
	濮阳市汇元药业		1.93
	天津天士力（辽宁）		2.51
	重庆药友	2.5mg*10 片	0.69
	国药集团	2.5mg*20 片	1.39

b、醋氯芬酸肠溶片

醋氯芬酸肠溶片属于非甾体类抗炎药，适应症为骨关节炎、类风湿性关节炎和强直性脊椎炎等引起的疼痛和炎症的症状。纳入第二批带量采购的品种美洛昔康片适应症为骨关节炎症状加重时的短期症状治疗及类风湿性关节炎和强直性脊柱炎的长期症状治疗。中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
美洛昔康片	扬子江药业集团	7.5mg*20 片	5.37

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
	勃林格殷格翰药业	7.5mg*7 片	3.43

c、细辛脑片

纳入第二批带量采购的品种福多司坦片和公司产品皆可用于哮喘的治疗，福多司坦片的中选情况如下：

药品名称	中标企业	规格	中标价格（元/盒）
福多司坦片	科伦药业	0.2g*12 片	7.86
	东阳光长江药业	0.2g*20 片	13.08
	正大丰海制药	0.2g*24 片	25.59

④“带量采购”等政策对相关产品的影响

根据目前的政策，参与带量采购的药品主要为至少一家生产企业通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品。利可君片经过多年的临床认证，疗效确切，不良反应极其罕见，且是国家低价药，降低了患者和医保负担。公司是利可君原料药的独家生产企业，形成了一系列利可君相关的技术壁垒。利可君片按新药获批，具备新药属性，不属于需要进行一致性评价的评价对象。因此，“带量采购”政策未对利可君片产生显著影响。

尼群洛尔片是国家首个复方抗高血压一类新药，不属于需要进行一致性评价的对象。尼群洛尔片在降血压的同时能够稳定降低心率，对于高血压伴高心率患者具有突出的疗效。由于尼群洛尔片特有的治疗效果，在多项抗高血压药物纳入带量采购目录且中标价大幅下降的背景下，尼群洛尔片的销售额于 2019 年前三季度仍保持高速增长。因此，“带量采购”政策未对尼群洛尔片产生显著影响。

公司生产的醋氯芬酸肠溶片、盐酸洛美沙星滴眼液、加替沙星滴眼液、细辛脑片等仿制药品种尚未开展一致性评价工作，目前无同类品种通过一致性评价，亦未有产品被纳入带量采购目录，且上述产品销售额较小，对公司的日常经营影响有限。因此，“带量采购”相关政策未对公司经营产生明显影响。

（四）请发行人补充分析 DRGs 对发行人主要产品可能产生的影响

按疾病诊断相关分组（DRGs）是一种按病组打包的定额付费支付方式，根据住院病人的病情严重程度、治疗方法的复杂程度、诊疗的资源消耗（成本）程度以及合并症、并发症、年龄、住院转归等因素，将患者分为若干的“疾病诊断相关组”，继而以组为单位打包确定价格、收费、医保支付标准。

DRGs 为定额付费支付方式，指导住院诊疗选用临床必需、疗效明确、价格合理的药品。公司主要产品用于肿瘤放化疗引起的白细胞减少症的治疗，以及高血压、类风湿性关节炎、骨关节炎、慢性肝病等慢性疾病和眼部感染的治疗，经过长期的临床使用，药物的安全性和有效性得以验证。公司主要品种疗效明确，患者群体广泛，主要品种被纳入国家医保，利可君片、玉屏风胶囊、益肝灵胶囊为低价药品种，产品定价合理，患者经济负担轻，符合国家政策导向，短期内受 DRGs 政策影响较小。

（五）结合目前的销售模式，补充披露已实行“两票制”省份的营业收入、销售费用、毛利率等数据，对比尚未实行“两票制”省份的相关数据，分析是否存在差异及其差异原因

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（二）主要经营模式”中补充披露了公司执行“两票制”的情况如下：

4、销售模式

……

在药品流通商方面，公司从经营资质、营销能力、销售渠道、信用等多方面遴选优质的药品流通企业作为配送商，与其建立长期稳定的合作关系，由配送商完成对终端单位的药品配送。公司将药品发送到配送商，由配送商直接或分销配送，最终使药品进入医院等零售终端。配送商按与公司签订的协议价格与公司结算货款，医院等终端用户按药品招标价格或约定价格与配送商结算货款。

截至招股说明书签署日，“两票制”已全面实施，公司的客户均为具有配送资质的医药流通商，客户所在省市不存在未实施“两票制”的情形。

福建省自 2014 年起实施“两票制”，除福建省外的其余省份均自 2017 年后开始实施“两票制”，公司以 2017 年为节点比较已实施“两票制”与未实施“两票制”的区域销售情况，具体如下：

单位：万元

项目	营业收入	营业成本	毛利	毛利率	销售费用-推广费	推广费用率
两票制区域	32,503.28	4,888.44	27,614.84	84.96%	6,390.27	19.66%
非两票制区域	12,729.25	1,831.87	10,897.38	85.61%	2,763.36	21.71%
合计	45,232.53	6,720.30	38,512.23	85.14%	9,153.62	20.24%

为响应国家政策，公司较早按照“两票制”的标准开展业务，在“非两票制”区域亦按照“两票制”的要求展开销售活动，因此公司在两票制区域与非两票制区域的毛利率、推广费用率差异较小。

截至 2018 年 12 月 31 日，“两票制”已在全国范围内全面实施，公司 2016 年与 2018 年的各项销售数据对比情况如下：

单位：万元

年份	营业收入	营业成本	毛利	毛利率	销售费用-推广费	推广费用率
2018 年度	48,496.12	6,416.69	42,079.43	86.77%	10,735.92	22.14%
2016 年度	44,442.35	6,861.74	37,580.60	84.56%	9,073.52	20.42%

根据上表可知，由于公司较早适应了“两票制”的要求，“两票制”实施前后，公司各项主要的销售数据较为平稳，未发生异常激增或骤减的情形。

（六）若“两票制”全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面可能产生的影响，发行人拟采取的执行和落实“两票制”的相关措施

“两票制”是指药品生产企业到流通企业开一次购销发票，流通企业到医疗机构开一次购销发票，由此药品从生产企业到终端医疗机构全部只开两次发票。是我国在医药流通环节上推行的重要政策，旨在规范、压缩药品流通环节，降低药品价格，引导行业健康有序发展。

截至本回复出具日“两票制”已全面推广，发行人遵循国家行业政策的指引，较早开始调整业务模式以应对“两票制”的实施，目前公司的业务模式如

下：

项目	内容
销售流程	吉贝尔药业——配送商——终端医院
销售渠道	通过具有配送资质的医药流通商建立了成熟的销售渠道，主要客户包括国药控股、上药控股、华润医药、九州通等大型医药流通公司
销售价格	公司对经销商的供货价
销售收入	销售收入=销售价格*销售数量
销售费用	主要包括学术推广费、差旅费、职工薪酬、运输费用、业务招待费、办公费用及其他
回款周期	根据与客户签署的合同，通常为 30-90 天
应收账款管理	营销部门员工负责应收账款的催收工作，应收账款的收回情况与营销人员的业绩考核相关联
税负	公司销售渠道已实现扁平化，经销商按照 13%的征收率计算缴纳增值税，不存在与“两票制”相悖的多票情况

发行人已建立符合“两票制”要求的业务模式，销售价格、销售费用占营业收入的比重、应收账款占营业收入的比重、回款周期均较为稳定，销售收入保持稳定增长，各项数据均未出现大幅增长或下降的情形。

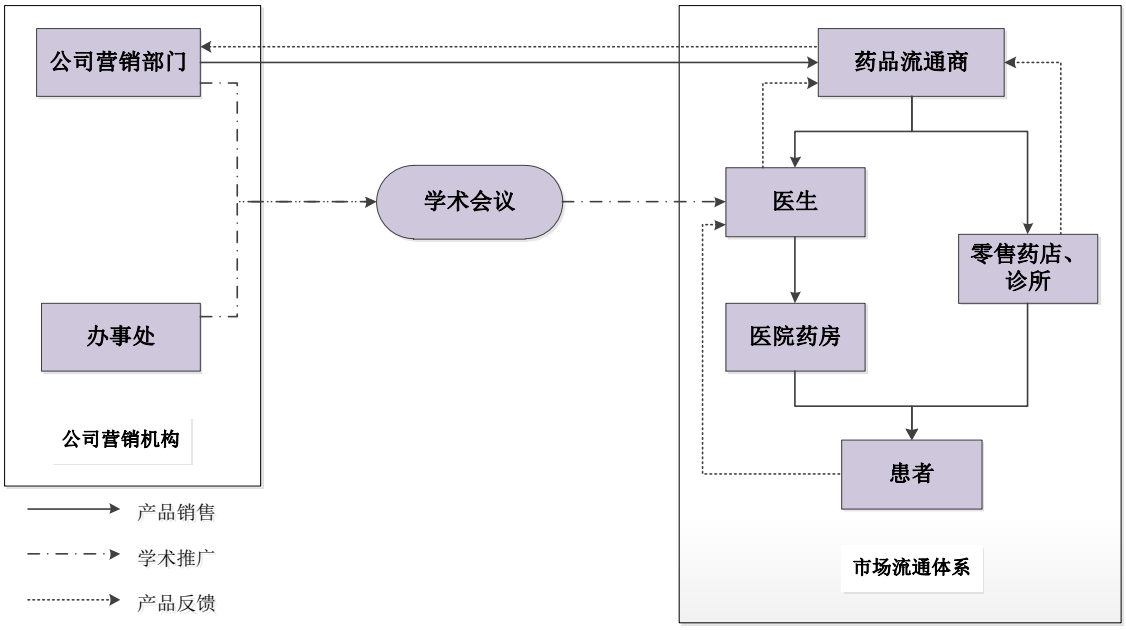
“两票制”的实施未对公司的募投项目产生影响，公司将按照原计划，有序推进募投项目的建设与实施。

（七）结合发行人现有的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划、分析发行人是否具备足够的销售能力适应“两票制”推行

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（二）主要经营模式”中披露了公司的营销方式、营销计划情况如下：

公司生产的药品除玉屏风胶囊外均为处方药，患者必须凭执业医师的处方才可调配、购买和使用，可见公司产品销售量直接取决于专家、医生等对公司药品疗效的认识，因此公司主要采用“学术推广+药品流通商”的销售模式。该模式主要由公司自建的学术推广及营销团队对专家、医生等进行专业化的学术推广，使其全面了解和熟悉公司药品，从而产生使用需求，公司通过具备资质的药品流通商将产品销售至医院、药店等终端，并最终销售给患者。

公司销售模式示意图



在学术推广方面，公司营销部门每年根据市场的需求变化统一制定全年的市场推广计划，包括制定学术推广策略、推广主题、制作学术推广材料和组织全国性学术推广活动等；公司提供学术推广需要的临床研究成果和资料，同时协助市场部门和销售团队开展学术宣讲和提供学术支持。分布在全国各地办事处的营销人员以其专业的产品知识和推广经验，严格按照市场计划在公司的统一指导和规划下对目标受众进行各项学术推广活动，向目标受众介绍公司及公司产品的特点、临床前基础研究数据、临床研究最新成果以及临床使用经验等信息，同时沟通药品在临床使用过程中的相关反馈，促进临床上的合理用药。

公司通过一系列临床研究的开展，以及多个临床研究结果在学术会议上的报告、学术刊物研究成果的发表等形式，使医学专家、患者及市场对公司药品有全面的了解和认识，促使公司的产品使用能够更好地配合医师的诊疗方案。针对新药产品，学术推广有利于实现新产品迅速推向市场，实现产业化；针对现有成熟产品，一方面我国医药市场庞大，公司尚有部分区域或医疗机构并未实现覆盖；另一方面，目前公司部分产品仅针对特定科室进行推广，但该产品在其他科室也具有良好的治疗效果，因此通过学术推广将促进公司现有产品覆盖群体的进一步拓展。

在药品流通商方面，公司从经营资质、营销能力、销售渠道、信用等多方面遴选优质的药品流通企业作为配送商，与其建立长期稳定的合作关系，由配送商完成对终端单位的药品配送。公司将药品发送到配送商，由配送商直接或分销配送，最终使药品进入医院等零售终端。配送商按与公司签订的协议价格与公司结算货款，医院等终端用户按药品招标价格或约定价格与配送商结算货款。

公司建立了一支数量充沛、层次合理的营销团队，包括营销总监、营销主管人员、营销大区经理、营销外勤、营销内勤、营销助理等。截至各报告期末，发行人的营销人员分别为 542 人、509 人、451 人、**452** 人，公司的营销人员逐年减少主要系公司为适应“两票制”政策的实施，调整了销售人员的激励机制，部分无法适应新制度的员工选择离职。发行人的营销制度行之有效，在营销人员减少的情况下公司销量及销售额均实现了稳定增长。随着公司的经营规模的逐渐扩大，公司将制定符合公司发展的人力资源扩张计划，保障营销工作的顺利开展。

（八）综合上述情况，结合发行人产品的同类药物、市场份额、现有行业政策，说明发行人是否可能出现业绩大幅下滑的风险，是否存在对发行人的持续经营能力产生重大不利影响的情形

发行人的主要产品利可君片疗效稳定、价格合理，在口服化学升白药赛道处于领先地位。公司其他产品目前尚未形成较大的销售规模，市场份额较小，以尼群洛尔片为首的产品将在有力推广下成为公司未来的盈利增长点。

公司制定了合理的经营模式，有效应对了“两票制”的实施；产品疗效得到广泛的临床验证，价格合理，不存在被调出医保目录的风险，“带量采购”“DRGs”等政策对公司的影响尚不明显。

综上，发行人不存在出现业绩大幅下滑的风险，亦不存在对发行人的持续经营能力产生重大不利影响的情形。

三、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人主要产品进入医保目录的情况及报销比例、招标流程和招

标政策等信息；

2、查阅了近年来国家对医药行业出台的政策，主要竞品纳入带量采购的情况；

3、核查了发行人的研发费用投入情况及一致性评价工作的开展情况；

4、取得了发行人实行“两票制”的进展、报告期内的销售数据、营销团队建设情况及营销制度；

5、访谈了发行人的实际控制人及营销总监。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片、玉屏风胶囊、加替沙星滴眼液入选了国家乙类医保目录，益肝灵胶囊入选了国家甲类医保目录，盐酸洛美沙星滴眼液、细辛脑片入选了地方增补目录。10mg 规格的利可君片由于主要销往非公立医院、药房等医疗机构，无需参与药品招标，除 10mg 规格的利可君片外，发行人的产品均执行了国家的招标政策，按照招标流程在全国范围开展销售。

2、发行人的相关产品不存在被调出医保目录的风险，亦不存在未来几年价格大幅下降的风险。

3、发行人不存在产品被纳入集中采购目录的情形，与尼群洛尔片相同适应症、疗效的其他竞争品种已纳入带量采购目录，带量采购及 DRGs 短期内对发行人经营影响有限。

4、截至本回复出具日，“两票制”已全面实施，发行人在各省份销售的毛利率、费用率等不存在明显差异。发行人已制定了合理有效的制度，建立了成熟的营销团队应对“两票制”的实施。

问题 27

根据招股说明书，公司将药品发送到配送商，由配送商直接或分销配送，最终使药品进入医院等零售终端。配送商按与公司签订的协议价格与公司结算货款，医院等终端用户按药品招标价格或约定价格与配送商结算货款。

请发行人说明：（1）配送制度的主要内容，包括但不限于配送商的选取方式、结算模式、定价模式、日常管理等，是否建立相应内部控制制度并有效执行，发行人对应不同配送商的管理制度是否一致还是存在差异；（2）报告期各期配送商的数量，各期配送理商进入、退出及存续情况，报告期内与发行人持续存在业务往来的配送商及对应配送、销售情况；（3）报告期各期前五大终端销售医院或零售药房的名称及销售金额；（4）同行业可比上市公司是否采用配送模式及其具体情况；（5）配送合同对于退换货、返利的权责义务和相关约定条款，以及对应会计处理方式；（6）配送费用计提是否合理、完整，报告期内是否存在由关联方或第三方以各种直接或间接形式承担配送费，或配送商承担公司各类成本费用的情形；（7）配送商是否与发行人、控股股东、实际控制人及其控制的其他企业或发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员存在关联关系，如有，请列表注明配送商名称、配送费、配送销售金额等情况；（8）结合其他应付款中的预提返利金额，说明报告期内是否存在因配送销售或其他形式导致的商业贿赂等违法违规行为，是否有股东、董事、高级管理人员、核心技术人员、公司员工等因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查。

请保荐机构及申报会计师核查上述对应事项，并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）配送制度的主要内容，包括但不限于配送商的选取方式、结算模式、定价模式、日常管理等，是否建立相应内部控制制度并有效执行，发行人对应不同配送商的管理制度是否一致还是存在差异

发行人已建立了完善的《经销商管理制度》，该制度对配送商的选取方式、结算模式、定价模式、日常管理作出了明确约定，具体内容如下：

1、经销商选择标准

（1）经销商具有固定的办公场所，已获得营业执照、税务登记证、药品经营许可证、GSP 证书等各种证件。

（2）拥有充足的资金，能够保证市场正常运转和业务拓展的需求。

（3）销售网络健全且相对稳定，并具备良好的社会资源和公共关系。

（4）建立独立的配送体系，车辆配置能够满足市场开发和销售配送需要。能够保证市场营销活动正常开展。

（5）建立营销队伍，人员稳定综合素质高，并且有一定的忠诚度。

（6）仓储设施齐全，能够满足公司产品的正常库存要求及市场周转。

（7）认同公司市场经营理念、市场营销模式。严格遵守公司产品市场价格策略以及市场管理制度。

（8）诚信合法经营，不经营假冒伪劣和侵权产品。

（9）积极主动走访市场，主动为客户服务。保证送货及时、服务周到热情。

（10）具备区域内有效控制主要终端市场的能力，并能够积极主动去开拓市场。

（11）具有一定社会关系资源。

2、结算模式

（1）根据经销协议书确定的时间，在约定期间内给付货款。

（2）付款方式为银行汇票或电汇，不得支付现金。

（3）每季度核对确认双方往来账目。

3、定价模式

根据经销商的所在区域、经营规模、配送服务质量等确定经销商配送点及信用周期。配送点及信用周期的审核由商务人员发起申请，经商务负责人审核后交由营销部门负责人（营销总监）审批。

4、日常管理

营销部门下设的商务部进行日常管理，主要职责如下：

（1）负责对所辖区域经销商的物流、价格、促销、窜货、低价销售等市场情况进行监督、检查、清理和维护工作。凡发生窜货或低价销售行为，须及时控制和处理。

（2）对区域内经销商物流及价格执行情况定期和不定期的进行检查，真实、准确了解经销商库存及价格执行情况。

（3）监督经销商按照经销协议书附表中所列的各品种药品在指定区域或指定医院销售。

（4）监督经销商对其下属单位的物流走向进行管理，建立相关的价格、物流管控措施，非公司书面许可，不得低价销售公司产品。

（5）如经销商向其他商业销售公司产品，必须和公司签订分销协议，并提供真实流向。保证将公司药品顺利进入目标市场，完成终端销售。

（6）监督经销商每月按公司要求及时提供所售产品的销售流向、采购流向、库存情况等。

（7）配合公司管理人员开展各项市场管理工作。

《经销商管理制度》自制定以来，得到营销部门的有效执行，各经销商均积极主动配合公司的制度，协作开展业务。报告期内，公司与经销商合作顺利，未发生制度中禁止的行为，亦不存在诉讼、仲裁、纠纷或潜在纠纷的情形。发行人对应不同配送商的管理制度不存在差异。

（二）报告期各期配送商的数量，各期配送商进入、退出及存续情况，报告期内与发行人持续存在业务往来的配送商及对应配送、销售情况

1、报告期各期配送商的数量，各期配送商进入、退出及存续情况

报告期各期的配送商变动情况如下：

年度	期初配送商数量	新增	退出	期末配送商数量
2019 年 1-9 月	**265**	**27**	**44**	**248**
2018 年度	238	63	36	265
2017 年度	149	113	24	238
2016 年度	130	36	17	149

2017 年度，公司新增配送商 113 家，主要系两票制自 2016 年起逐步推行，但公司原配送商的配送区域有限，公司按照经销商管理制度新增部分区域经销商，保证原配送区域的终端用药。

2、报告期内与发行人持续存在业务往来的配送商及对应配送、销售情况

报告期内，与发行人持续存在业务往来的配送商共 92 家，各年度的销售金额及占比如下：

年度	销售收入（万元）	占发行人营业收入比例
2019 年 1-9 月	**33,738.39**	**83.73%**
2018 年度	40,547.81	83.61%
2017 年度	40,070.48	88.59%
2016 年度	41,415.78	93.19%

报告期内持续与发行人存在业务往来的配送商占当期营业收入比例均达到 80%以上，销售及配送情况稳定，报告期内变动的配送商对公司当期销售影响有限。

（三）报告期各期前五大终端销售医院或零售药房的名称及销售金额

报告期各期，公司对前五大终端销售医院或零售药房的销售情况如下：

2019 年 1-9 月			
序号	单位名称	销售金额（万元）	与整体收入占比
1	**镇江市第一人民医院**	**238.14**	**0.59%**
2	**复旦大学附属中山医院**	**190.23**	**0.47%**

3	**天津市第一中心医院**	**172.11**	**0.43%**
4	**天津医科大学总医院**	**164.93**	**0.41%**
5	**上海交通大学医学院附属仁济医院**	**138.80**	**0.34%**
合计		**904.21**	**2.24%**

2018 年度

序号	单位名称	销售金额（万元）	与整体收入占比
1	镇江市第一人民医院	291.91	0.60%
2	天津医科大学总医院	228.95	0.47%
3	复旦大学附属中山医院	212.80	0.44%
4	苏州九龙医院有限公司	207.68	0.43%
5	天津市第一中心医院	202.78	0.42%
合计		**1,144.12**	**2.36%**

2017 年度

序号	单位名称	销售金额（万元）	与整体收入占比
1	镇江市第一人民医院	315.75	0.70%
2	天津医科大学总医院	224.44	0.50%
3	复旦大学附属中山医院	206.14	0.46%
4	上海市肺科医院	177.13	0.39%
5	温州医科大学附属第一医院	147.90	0.33%
合计		**1,071.36**	**2.38%**

2016 年度

序号	单位名称	销售金额（万元）	与整体收入占比
1	镇江市第一人民医院	307.51	0.69%
2	复旦大学附属中山医院	187.01	0.42%
3	芜湖市第二人民医院	180.02	0.41%
4	天津医科大学总医院	173.37	0.39%
5	苏州九龙医院有限公司	168.41	0.38%
合计		**1,016.32**	**2.29%**

报告期内前五大终端医院占发行人整体销售收入较小，总体较为稳定。

（四）同行业可比上市公司是否采用配送模式及其具体情况

同行业可比上市公司与发行人的销售及配送模式如下：

可比公司	销售及配送模式
润都股份	公司制剂产品销售采用专业化学术推广与企业品牌营销相结合的销售模式，公司原料药、医药中间体销售采用经销、直销相结合的销售模式。
仟源医药	医药类产品在两票制实施以后，在实施两票制的地区原招商代理模式的药品销售不再经代理经销商流通，而是由公司直接销售给配送商，并由配送商直接销售给终端医院，而区域渠道开拓、市场和学术推广等工作由推广服务商承担，公司就相关的区域渠道开拓、市场和学术推广等工作向其支付市场推广服务费
灵康药业	随着国家两票制政策的实施，公司经销商逐渐向各个区域规模大、资金实力强、网络覆盖广的医药商业公司集中。公司持续推进精细化营销，全力推进两票制政策实施，进一步完善营销策略，加强自主学术推广及销售终端开发的力度。
海辰药业	实施精细化推广模式，对终端医院销售进行精细化跟踪考核管理，公司细化产品营销策略及市场服务方案，加强专业化推广，提高产品策划和学术推广水平，积极推动重点产品学术推广活动。
发行人	公司主要采用“学术推广+药品流通商”的销售模式。该模式主要由公司自建的学术推广及营销团队对专家、医生等进行专业化的学术推广，使其全面了解和熟悉公司药品，从而产生使用需求，公司通过具备资质的药品流通商将产品销售至医院、药店等终端，并最终销售给患者。

数据来源：同花顺 ifind 数据库、上市公司年度报告

自两票制实行后，同行业可比上市公司均已采用将药品直接销售给配送商，由配送商直接销售给终端医疗机构的销售及配送模式，发行人与同行业可比上市公司的销售及配送模式一致。

（五）配送合同对于退换货、返利的权责义务和相关约定条款，以及对应会计处理方式

1、配送合同对于退换货、返利的权责义务和相关约定条款

发行人与配送商签署的配送合同对于退换货、返利等作出了明确的约定。

（1）退换货

配送商自收到发行人货物后，非产品质量问题，原则上不予退换货。对因运输途中产品发生挤压变形、破损、雨水受潮等因素影响产品正常销售，或因产品质量、招投标因素，可以进行退换货处理；其他特殊因素，须经公司审批认可后才可以退换货。

（2）返利

在合同期限范围内，配送商若按协议完成采购任务且按时间回款，发行人按回笼总额的一定比例给配送商作为奖励，该比例由发行人与各配送商协商而定。

2、对应会计处理方式

（1）退换货对应会计处理

①尚未确认收入的不进行账务处理

②已确认收入的退换货

于退货发生时：

借：主营业务收入、应交税费——应交增值税（销项税额）

贷：银行存款、应收账款

同时，按退回的商品成本

借：库存商品

贷：主营业务成本

换货发生当月

借：库存商品

贷：库存商品

（2）返利对应会计处理

①期末根据合同条款计提返利

借：主营业务收入

贷：其他应付款

②次年实际支付返利

原已计提返利冲回：

借：其他应付款

贷：主营业务收入

实际支付返利：

借：主营业务收入、应交税费—应交增值税（销项税额）

贷：应收账款

（六）配送费用计提是否合理、完整，报告期内是否存在由关联方或第三方以各种直接或间接形式承担配送费，或配送商承担公司各类成本费用的情形

1、配送费用计提是否合理、完整

配送商模式下，公司承担从公司发送到经销商处的物流成本；经销商主要承担向终端的配送职能。公司依据各省药品挂网价、经销商资质、区域、规模等因素确定各家配送商的配送费用。

发行人与经销商签署的合同中未明确约定具体的配送费用，配送费用的理论计算依据如下：

配送费用=（中标价-公司对经销商的供货价）*配送数量

因此，公司无需对配送费用进行计提。

2、报告期内是否存在由关联方或第三方以各种直接或间接形式承担配送费，或配送商承担公司各类成本费用的情形

配送商的主要责任如下：

职责	工作内容
资质管理	提供加盖公章的《营业执照》《药品经营许可证》《GSP 证书》等相关资质，保证各资质在合同有效期内的真实性、有效性
货物交付	对发行人交付至配送商的药品进行验收及贮存
药品配送	向终端医疗机构配送发行人的产品，配送的物流成本由配送商承担
货款结算	根据与发行人签署的合同约定，结算货款
提交流向	定期提交药品分销或配送的流向数据及库存数据等信息
及时备货	根据各终端医疗机构的需求配合发行人的产品备货，保证药品稳定提供
定期对账	按照双方约定定期进行账目核对

根据上表可知，配送商除需承担配送药品至终端医疗机构的物流成本外，不存在其他需要承担的成本，发行人与配送商签订的合同中亦未有关于配送商承担费用的相关约定，合同得到双方有效执行。报告期内，发行人的毛利率、销售费用占营业收入的比例较为稳定，不存在大幅波动，具体情况如下：

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
毛利率	**88.16%**	86.77%	85.14%	84.56%
销售费用占营业收入比例	**52.50%**	51.35%	51.31%	51.82%

综上，报告期内发行人的配送费用为中标价与公司对经销商的供货价的差额，无需对配送费用进行计提，发行人不存在由关联方或第三方以各种直接或间接形式承担配送费，或配送商承担公司各类成本费用的情形。

（七）配送商是否与发行人、控股股东、实际控制人及其控制的其他企业或发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员存在关联关系，如有，请列表注明配送商名称、配送费、配送销售金额等情况

报告期内，上药镇江、九泰医药曾为公司关联方。上药镇江曾为耿仲毅控制的企业，已于 2015 年 12 月转让控制权。九泰医药前曾为耿仲毅控制的九泰投资的参股公司，2017 年 5 月，耿仲毅控制的九泰投资已转让持有的九泰医药股权。

报告期内，上药镇江、九泰医药的配送费、配送销售金额情况如下：

关联方	项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
上药镇江	配送费用（万元）	**68.94**	74.32	64.88	66.65
	销售金额（万元）	**1,340.72**	1,376.75	1,202.17	1,219.86
九泰医药	配送费用（万元）	**-**	0.74	5.29	3.36
	销售金额（万元）	**-**	17.95	128.15	81.95

除上药镇江、九泰医药外，报告期内其他配送商不存在与发行人、控股股东、实际控制人及其控制的其他企业或发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员存在关联关系的情形。

（八）结合其他应付款中的预提返利金额，说明报告期内是否存在因配送销售或其他形式导致的商业贿赂等违法违规行为，是否有股东、董事、高级管理人员、核心技术人员、公司员工等因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查

报告期内公司其他应付款中的预提返利金额如下：

项目	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日

项目	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
预提返利金额（万元）	**352.71**	255.50	364.19	803.24

报告期各期末，发行人依据合同条款约定预提返利金额。报告期内公司不存在因配送销售或其他形式导致的商业贿赂等违法违规行为，亦不存在股东、董事、高级管理人员、核心技术人员、公司员工等因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人的《经销商管理制度》等相关内控制度、报告期各期的客户清单及对应销售金额、主要客户的药品终端流向数据、报告期内发行人与配送商签署的合同；

2、查询了可比上市公司的销售及配送模式；

3、核查了报告期内发行人的毛利率、销售费用率及预提返利金额变动情况；

4、取得了发行人所在地法院、派出所出具的公司、董事、监事、高级管理人员、核心技术人员的无犯罪证明；

5、查询了裁判文书网、中国执行信息公开网等网站，对发行人及其员工的案件是否涉及诉讼进行检索。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人已建立《经销商管理制度》等内部控制制度并有效执行，发行人对应不同配送商的管理制度不存在差异。

2、报告期内存在配送商新增或退出的情形，持续与发行人存在业务往来的配送商占当期营业收入比例均达到 80%以上，销售及配送情况稳定。

3、报告期各期前五大终端销售医院包括镇江市第一人民医院、复旦大学附属中山医院、天津市第一中心医院、天津医科大学总医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、苏州九龙医院有限公司、上海市肺科医院、温州医科大学附属第一医院、芜湖市第二人民医院，较为稳定。

4、同行业上市公司均采用配送模式，与发行人不存在显著差异。

5、发行人与配送商已于配送合同中对退换货、返利等条款作出明确约定并得到有效执行，公司进行了相应合理的会计处理。

6、由于配送费用未在合同中明确约定，发行人无需计提配送费用；报告期内不存在由关联方或第三方以各种直接或间接形式承担配送费，或配送商承担公司各类成本费用的情形。

7、配送商上药镇江在报告期前 12 个月内曾为实际控制人耿仲毅控制的企业，为公司的关联方，自 2017 年起，上药镇江已不是公司的关联方。九泰医药在 2017 年 5 月前曾为实际控制人控制的企业，截至报告期末，九泰医药已不属于公司关联方。除上药镇江、九泰医药外，报告期内其他配送商不存在与发行人、控股股东、实际控制人及其控制的其他企业或发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员存在关联关系的情形。

8、报告期内发行人不存在因配送销售或其他形式导致的商业贿赂等违法违规行为，亦不存在有股东、董事、高级管理人员、核心技术人员、公司员工等因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

问题 28

招股说明书披露，公司通过具备资质的药品流通商将产品销售至医院、药店等终端，并最终销售给患者。

请发行人补充披露药品流通商所需资质及审批情况，说明是否存在通过不具有资质的流通商销售的情况，发行人对于流通商选择是否建立相应内部控制制度。请保荐机构核查上述事项。

回复：

一、发行人补充披露

根据《中华人民共和国药品管理法》（2015 年 4 月 24 日实施）第十四条规定，“开办药品批发企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品经营许可证》；开办药品零售企业，须经企业所在地县级以上地方药品监督管理部门批准并发给《药品经营许可证》。无《药品经营许可证》的，不得经营药品”。

根据《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2016 年 2 月 6 日实施）第十三条规定，“省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门和设区的市级药品监督管理机构负责组织药品经营企业的认证工作。药品经营企业应当按照国务院药品监督管理部门规定的实施办法和实施步骤，通过省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门或者设区的市级药品监督管理机构组织的《药品经营质量管理规范》的认证，取得认证证书。《药品经营质量管理规范》认证证书的格式由国务院药品监督管理部门统一规定”。

综上，药品流通商需取得《药品经营许可证》及药品经营质量管理规范（GSP）认证。

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（二）所属行业的行业主管部门、行业监管体制、行业主要法律法规政策及对发行人经营发展的影响”之“2、行业监管体制”补充披露药品流通商所需资质及审批情况，披露内容如下：

（12）药品经营制度

① 药品经营许可证制度

根据《中华人民共和国药品管理法》的规定，开办药品批发企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品经营许可证》；开办药品零售企业，须经企业所在地县级以上地方药品监督管理部门批准并发给《药品经营许可证》。无《药品经营许可证》的，不得经营药品。

② 药品经营质量管理

国家药监局负责全国药品 GSP 认证工作的统一领导和监督管理工作，省（自治区、直辖市）药品监督管理局负责组织辖区内的 GSP 认证。药品经营企业必须按照《药品经营质量管理规范》进行经营。药品监督管理部门按照规定对药品经营企业是否符合《药品经营质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书并对药品经营过程实施监督。自 2019 年 12 月 1 日起施行的新版《药品管理法》已取消 GSP 认证。

二、发行人说明

（一）发行人是否通过不具有资质的流通商销售的情况

发行人的药品流通商均取得《药品经营许可证》及药品经营质量管理规范（GSP）认证，发行人不存在通过不具有资质的流通商销售的情况。

（二）发行人是否建立选择流通商的内部控制制度

发行人已建立《经销商管理制度》等选择流通商的内部控制制度。公司《经销商管理制度》中明确约定了流通商的选择标准，主要内容如下：

“1、要求有办公场所、营业执照、税务登记证、药品经营许可证等各种证件。

2、拥有充足的资金，能够保证市场正常运转和业务拓展的需求。

3、销售网络健全且相对稳定，并具备良好的社会资源和公共关系。

4、有自己的配送体系，车辆配置能够满足市场开发和销售配送需要。能够保证市场营销活动正常开展。

5、拥有自己的业务员队伍，人员稳定综合素质高，并且有一定的忠诚度。

6、仓储设施齐全，能够满足我公司产品的正常库存要求及市场周转。

7、认同我公司市场经营理念、市场营销模式。严格遵守我公司产品市场价格策略以及市场管理制度。

8、诚信合法经营，不经营假冒伪劣和侵权产品。

9、能够积极主动走访市场，主动为客户服务。保证送货及时、服务周到热情。

10、具备区域内有效控制主要终端市场的能力，并能够积极主动去开拓市场。

11、具有一定的社会关系资源。”

发行人严格按照《经销商管理制度》等内部控制制度的要求选择流通商，内部控制制度健全。

三、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了《药品管理法》《药品管理法实施条例》等法律法规；

2、取得了发行人药品流通商的资质证书及发行人对流通商选择的内部控制制度；

3、访谈了营销总监，取得了发行人出具的说明文件。

经核查，保荐机构认为：

发行人不存在通过不具有资质的流通商销售的情况，发行人已就流通商的选择建立了相应的内部控制制度。

问题 29

根据招股说明书，报告期内，发行人供应商披露并未包括主要产品利可君片原材料 L-半胱氨酸盐酸盐无水物的供应情况；2018 年发行人新进第一大供应商江苏恒翔印务有限公司，采购金额 780.82 万元；

请发行人：（1）补充披露报告期各期 L-半胱氨酸盐酸盐无水物的供应商情况，包括但不限于供应商名称、采购金额、采购比例等信息；（2）补充披露供应商选取标准、定价原则以及对应内部管理措施，说明江苏恒翔印务有限公司与发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否存在关联关系，采购定价是否公允；（3）按照主要采购品种，补充说明单项采购品种的前五大供应商及交易信息，根据同一采购品种在不同供应商间的采购价格比较分析，说明向主要供应商采购价格是否公允；（4）结合上述补充内容和前五大供应商情况，说明主要供应商的与发行人是否存在除购销外的任何关系，主要供应商之间是否存在关联关系，说明主要供应商新增原因，主要供应商是否稳定。

请保荐机构和申请会计师对主要供应商进行充分核查，并就下列事项发表明确意见：（1）结合发行人主要供应商的合作年限、供应商股东结构、注册资本、资产规模、主营业务等，充分说明是否存在异常采购的情形；（2）结合市场价格及其变动趋势，充分说明发行人报告期内向主要供应商的采购价格是否公允；（3）充分说明发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否与供应商存在关联关系。

回复：

一、发行人补充披露及说明

（一）补充披露报告期各期 L-半胱氨酸盐酸盐无水物的供应商情况，包括但不限于供应商名称、采购金额、采购比例等信息

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的采购情况和主要供应商”之“（二）公司前五大供应商情况”补充披露如下：

报告期各期，L-半胱氨酸盐酸盐无水物的供应商情况如下：

年度	供应商名称	采购数量（kg）	采购金额（万元）	占同期采购金额比例
2019 年 1-9 月	武汉远大弘元股份有限公司	8,000.00	70.57	3.58%
2018 年度	峨眉山市龙腾生物科技有限公司	126.00	1.04	0.03%
	武汉远大弘元股份有限公司	10,000.00	92.49	2.67%
2017 年度	武汉远大弘元股份有限公司	3,000.00	32.48	1.08%
2016 年度	武汉远大弘元股份有限公司	5,000.00	36.32	0.96%

报告期内，公司的 L-半胱氨酸盐酸盐无水物主要由武汉远大弘元股份有限公司供应。

（二）补充披露供应商选取标准、定价原则以及对应内部管理措施，说明江苏恒翔印务有限公司与发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否存在关联关系，采购定价是否公允

1、补充披露供应商选取标准、定价原则以及对应内部管理措施

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（二）主要经营模式”披露如下：

2、采购模式

公司由采购部门统一负责原料、辅料、包装材料的采购供应。公司定期召开产销协调会，在产销协调会上根据市场需求情况合理确定未来销量，并根据销量确定产成品数量，进而确定原辅材料的采购量。采购部门根据上述计划，结合库存量，保证生产所需并留有一定的安全库存，安排每个月的实际采购品种与采购量。

采购部门、生产部门、质量部门等协商筛选供应商，从选择供应商开始严格把关。**公司在选定供应商前，公司质保部会对所有生产用物料的供应商进行质量评估，通过对物料风险分析，包括所生产的药品质量风险、物料用量以及物料对药品质量的影响程度等因素，确定物料的安全等级，并根据不同的安全等级对物料执行不同的供应商评估和批准操作规程。如质量评估需采用现场质量审计方式的，将会同有关部门对主要物料供应商的质量体系进行现场质量审计，并对质量评估不符合要求的供应商行使否决权。**

发行人现场质量审计会核实供应商资质证明文件和检验报告的真实性，核实是否具备检验条件。对其人员机构、厂房设施和设备、物料管理、生产工艺流程和生产管理、质量控制实验室的设备、仪器、文件管理等进行检查，以全面评估其质量保证系统。

经过供应商质量审计后，选择实力雄厚、资质较好、**具有持续供货能力**的生产企业作为公司的长期供应商，并纳入《原辅包装材料定点单位》。公司采购的原辅料及包装材料，由质量控制部门进行质量检查，合格的材料直接进入仓库，对于不合格产品进行退货处理。

发行人与供应商以原材料当期的市场价格为基础协商采购价。公司已建立了《采购管理制度》《物料供应商评估和批准管理制度》等内部控制制度，报告期内各制度得到有效执行。

2、说明江苏恒翔印务有限公司与发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否存在关联关系，采购定价是否公允

（1）说明江苏恒翔印务有限公司与发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否存在关联关系

江苏恒翔印务有限公司的基本情况如下：

公司名称	江苏恒翔印务有限公司
成立时间	2000 年 11 月 17 日
统一社会信用代码	9132118172440131XM
注册资本	1,000 万元
实收资本	1,000 万元
注册地	丹阳市丹伏路眼镜工业园

股东构成	王翔出资 600 万元，王国青出资 400 万元
经营范围	出版物印刷、包装装潢印刷品印刷、其他印刷品印刷，普通货运。纸箱、自行车及其零件、摩托车零部件、不锈钢及自行车不锈钢支架制造加工；眼镜及配件生产；金属材料、建筑材料、纸张、印刷耗材的销售；金属装潢、摄影服务。（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）

江苏恒翔印务有限公司（以下简称“恒翔印务”）是一家专业从事出版物印刷、包装装潢印刷品印刷、其他印刷品印刷的公司，拥有罗兰、海德堡等全套进口印刷设备，在同行业内技术领先，拥有印刷经营许可证、商品条码印刷资格证等资质，服务客户包括了扬子江药业、恒瑞医药等国内知名药企。恒翔印务与发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方均不存在关联关系。

（2）采购定价是否公允

恒翔印务为公司 2018 年新增的前五大供应商，发行人主要向其采购醋氯芬酸肠溶片套盒、利可君片小盒、尼群洛尔片小盒、细辛脑片小盒、盐酸洛美沙星滴眼液标签、说明书等包装材料。

公司向恒翔印务采购前述包材的单价与公司向其他供应商采购同类包材的单价的比较情况如下：

单位：套、张、只

产品	规格	恒翔印务（元）	其他供应商（元）	价格差异率
醋氯芬酸肠溶片套盒	32 片	**5.06**	5.13	**-1.36%**
利可君片小盒	20mg*32 片	**5.34**	5.47	**-2.38%**
利可君片小盒	20mg*48 片	**5.34**	5.47	**-2.39%**
尼群洛尔片纸盒	12 片/板*2 板/盒	**6.02**	5.98	**0.63%**
尼群洛尔片纸盒	12 片/板/盒	**6.19**	5.98	**3.59%**
尼群洛尔小盒	16 片单板	**5.89**	5.98	**-1.43%**
细辛脑片小盒	24 片	**5.04**	5.13	**-1.85%**
细辛脑片小盒	48 片	**5.06**	5.13	**-1.43%**
盐酸洛美沙星滴眼液标签	5ml	**0.07**	0.07	**0.09%**
盐酸洛美沙星滴眼液标签	8ml	**0.07**	0.07	**-0.48%**
盐酸洛美沙星滴眼液小盒	5ml	**0.40**	0.40	**1.20%**
盐酸洛美沙星滴眼液小盒	8ml	**0.40**	0.41	**-2.41%**
盐酸洛美沙星说明书	8ml/5ml	**0.05**	0.05	**-6.00%**

产品	规格	恒翔印务（元）	其他供应商（元）	价格差异率
益肝灵小盒		**0.65**	0.65	**-0.60%**

根据上表可知，发行人向恒翔印务采购的单价与其他供应商的单价不存在重大差异。

恒翔印务向其他客户销售类似规格的包装材料的报价与其对发行人的供货单价的比较情况如下：

产品名称	规格	不含税单价（元）	价格差异率
其他客户-药品外包盒	10*7*1.6cm	5.58	-3.57%
发行人-利可君片小盒	10.5*5.5*2.1cm	**5.34**	

注：采购单位为“套”，1 套包括 10 只小盒和 10 张说明书。

根据上表可知，恒翔印务对发行人的供货价与其对其他客户的供货价不存在显著差异。

综上，发行人向恒翔印务的采购价格公允。

（三）按照主要采购品种，补充说明单项采购品种的前五大供应商及交易信息，根据同一采购品种在不同供应商间的采购价格比较分析，说明向主要供应商采购价格是否公允

报告期内，发行人的主要采购品种包括 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、黄芪、防风、白术、醋氯芬酸、盐酸洛美沙星、阿替洛尔、尼群地平。根据《药品注册管理办法》及《已上市化学药品变更研究的技术指导原则》规定，发行人主要采购品种更换供应商需进行药品补充注册备案，故报告期内发行人主要采购品种的供应商数量较少且较为稳定。

报告期内，公司与各品种前五大供应商的交易信息如下：

1、L-半胱氨酸盐酸盐无水物

年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
2019 年 1-9 月	武汉远大弘元股份有限公司	**8,000.00**	**88.21**	**70.57**
2018 年度	峨眉山市龙腾生物科技有限公司	126.00	82.44	1.04
	武汉远大弘元股份有限公司	10,000.00	92.49	92.49
2017 年度	武汉远大弘元股份有限公司	3,000.00	108.26	32.48

年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
2016 年度	武汉远大弘元股份有限公司	5,000.00	72.65	36.32

L-半胱氨酸盐酸盐无水物为生产利可君的原料。报告期内，发行人主要向武汉远大弘元股份有限公司采购，价格会随材料市场整体情况波动。

2、黄芪、防风、白术

项目	年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
黄芪	**2019 年 1-9 月**	渭源县德园堂药业有限公司	**30,020.00**	**20.32**	**61.64**
	2018 年度		157,300.00	17.34	272.80
	2017 年度		170,710.00	20.40	348.26
	2016 年度	安徽省亳州市药材总公司中药公司	127,336.00	25.30	322.12
		渭源县德园堂药业有限公司	68,500.00	20.68	141.64
		张怀申	87,442.20	24.98	218.44
防风	**2019 年 1-9 月**	闻喜县天成种植专业合作社	**8,300.00**	**22.33**	**19.36**
	2018 年度	安徽亳药千草国药股份有限公司	34,500.00	19.12	65.95
		安徽省亳州市药材总公司中药公司	11,500.00	22.58	25.97
		闻喜县天成种植专业合作社	14,200.00	19.59	27.82
	2017 年度	安徽亳药千草国药股份有限公司	26,000.00	23.20	60.33
		安徽省亳州市药材总公司中药公司	8,314.00	23.57	19.60
		闻喜县天成种植专业合作社	26,500.00	22.51	59.64
	2016 年度	安徽省亳州市药材总公司中药公司	57,280.00	21.38	122.49
		张怀申	40,530.00	17.09	69.28
白术	**2019 年 1-9 月**	安徽省亳州市药材总公司中药公司	**10,927.00**	**22.86**	**24.98**
	2018 年度	安徽亳药千草国药股份有限公司	33,800.00	17.61	59.51
		安徽省亳州市药材总公司中药公司	26,837.00	19.27	51.71
	2017 年度	安国市润禾中药材有限公司	32,500.00	19.09	62.04
		安徽亳药千草国药股份有限公司	18,000.00	22.00	39.59

项目	年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
		安徽省亳州市药材总公司中药公司	2,712.00	22.22	6.03
	2016 年度	安徽亳药千草国药股份有限公司	38,100.00	18.99	72.37
		安徽省亳州市药材总公司中药公司	15,460.00	23.45	36.26
		张怀申	55,878.00	22.57	126.12

黄芪、防风、白术系玉屏风胶囊的原材料，中药材的价格受天气、产地、药材质量等诸多因素的影响，不同产地不同年度的价格存在差异系行业常态。

3、醋氯芬酸

年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
2019 年 1-9 月	四川维奥制药有限公司	**1,800.00**	**814.16**	**146.55**
2018 年度		4,320.00	800.44	345.79
2017 年度		1,560.00	760.03	118.56
2016 年度		1,560.00	751.26	117.20

发行人向四川维奥制药有限公司独家采购醋氯芬酸，报告期内，醋氯芬酸采购单价略有上涨。

4、盐酸洛美沙星

年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
2019 年 1-9 月	郑州瑞康制药有限公司	1.00	1,327.43	0.13
	西安藻露堂药业集团康复医药有限公司	**50.00**	**2,566.37**	**12.83**
2017 年度	锦州九洋药业有限责任公司	80.00	495.73	3.97
2016 年度	常州兰陵制药有限公司	80.00	854.70	6.84

报告期内，发行人的盐酸洛美沙星供应商包括常州兰陵制药有限公司、锦州九洋药业有限责任公司、郑州瑞康制药有限公司。近年来，受不同地区环保政策的影响，公司采购单价波动较大。2019 年公司采购单价较高，除采购量较低外，主要系因常州兰陵制药有限公司、锦州九洋药业有限责任公司陆续停产，郑州瑞康制药有限公司成为全国主要的盐酸洛美沙星供货商，**西安藻露堂药业集团康复医药有限公司供应的盐酸洛美沙星亦自郑州瑞康制药有限公司采购**。

5、阿替洛尔、尼群地平

项目	年度	前五大供应商	采购数量（kg）	采购单价（元/kg）	采购金额（万元）
阿替洛尔	**2019 年 1-9 月**	赤峰艾克制药科技股份有限公司	123.18	619.47	7.63
	2018 年度	上海沪源医药有限公司	300.00	427.35	12.82
		肇庆市定康药业有限公司	25.00	560.34	1.40
	2017 年度	上海沪源医药有限公司	250.00	427.35	10.68
	2016 年度	天津市中央药业有限公司	200.00	491.45	9.83
尼群地平	**2019 年 1-9 月**	**江西元瑞医药有限公司**	**50.00**	**2,610.62**	**13.05**
	2017 年度	陕西西岳制药有限公司	200.00	299.15	5.98
	2016 年度		25.00	170.94	0.43

阿替洛尔及尼群地平系尼群洛尔片的核心原料。报告期内，阿替洛尔的供应商变化较大，主要系国内生产阿替洛尔的厂商较少，受环保政策的影响供货不稳定，公司 2017、2018 年通过进口阿替洛尔保证供应。发行人向陕西西岳制药有限公司采购尼群地平，**江西元瑞医药有限公司供应的尼群地平亦自陕西西岳制药有限公司采购**，陕西西岳制药有限公司具有较高的定价权。**公司拟自产尼群地平、阿替洛尔以解决尼群洛尔原料药供应问题，目前公司已在国家药监局药品审评中心完成尼群地平原料药登记、已批准在上市制剂中使用，正在进行阿替洛尔的原料开发研究。**

综上，发行人向主要供应商采购价格符合市场行情，价格公允。

（四）结合上述补充内容和前五大供应商情况，说明主要供应商的与发行人是否存在除购销外的任何关系，主要供应商之间是否存在关联关系，说明主要供应商新增原因，主要供应商是否稳定

1、结合上述补充内容和前五大供应商情况，说明主要供应商与发行人是否存在除购销外的任何关系，主要供应商之间是否存在关联关系

报告期内，主要供应商张怀申为亳州吉贝尔少数股东王侠的配偶，属于公司关联方。2016 年、2017 年度，张怀申曾为公司中药材供应商，公司向张怀申采购的行为属于关联交易。除张怀申属于公司的关联方外，主要供应商与发行人不存在除购销外的其他关系，主要供应商之间不存在关联关系。

2、说明主要供应商新增原因，主要供应商是否稳定

主要供应商新增情况如下：

供应商名称	供应原料	新增年度	新增原因
峨眉山市龙腾生物科技有限公司	L-半胱氨酸盐酸盐无水物	2018 年度	2018 年峨眉山市龙腾生物科技有限公司为拓展客户，以较为优惠的价格向发行人销售原料。发行人为保证原料的稳定供应，向其采购了小批量原料以进行试验。
西安藻露堂药业集团康复医药有限公司	盐酸洛美沙星	2019 年度	受环保政策的影响，公司原盐酸洛美沙星供应商常州兰陵制药有限公司、锦州九洋药业有限责任公司陆续停产，郑州瑞康制药有限公司成为国内主要供货商，**西安藻露堂药业集团康复医药有限公司供应的盐酸洛美沙星亦自郑州瑞康制药有限公司采购**
郑州瑞康制药有限公司		2019 年度	
锦州九洋药业有限责任公司		2017 年度	
赤峰艾克制药科技股份有限公司	阿替洛尔	2019 年度	国内生产阿替洛尔的厂商较少，受环保政策等因素的影响供货不稳定，2017、2018 年亦通过进口阿替洛尔保证供应
肇庆市定康药业有限公司		2018 年度	
上海沪源医药有限公司		2017 年度	
江西元瑞医药有限公司	**尼群地平**	**2019 年度**	**江西元瑞医药有限公司供应的尼群地平自陕西西岳制药有限公司采购**

报告期内，利可君、玉屏风原材料、醋氯芬酸、尼群地平的供应商较为稳定，未发生重大变动。盐酸洛美沙星、阿替洛尔受市场供求关系的影响，变动较大，发行人正逐步开发新的原材料的稳定供货商，并加强了对原料药的研发，以保证生产销售的正常运行。

二、保荐机构和申请会计师核查意见

（一）结合发行人主要供应商的合作年限、供应商股东结构、注册资本、资产规模、主营业务等，充分说明是否存在异常采购的情形

报告期各期核心原料的主要供应商基本信息如下：

1、L-半胱氨酸盐酸盐无水物主要供应商

（1）武汉远大弘元股份有限公司

公司名称	武汉远大弘元股份有限公司

成立时间	2000 年 4 月 13 日	
统一社会信用代码	91420100717991729J	
注册资本	5,000 万元	
实收资本	5,000 万元	
注册地	武汉东湖新技术开发区关山二路特一号国际企业中心 3 幢 6 层 1 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	远大医药（中国）有限公司	52.79%
	武汉大学资产经营投资管理有限责任公司	24.97%
	武汉三镇实业控股股份有限公司	10.15%
	武汉东湖创新科技投资有限公司	6.50%
	湖北宏鑫实业有限公司	2.03%
	武汉武药科技有限公司	2.03%
	刘爱福	1.52%
主营范围	药品生产（凭许可证在有效期限内经营）；生产及销售食品添加剂（凭许可证在有效期限内经营）；生产及销售饲料和饲料添加剂（凭许可证在核定期限内经营）；生物工程、新材料、电子信息等技术及产品的开发、研制、技术服务；开发产品的制造及销售；经营本企业自产产品及技术的出口业务;代理出口将本企业自行研制开发的技术转让给其他企业所生产的产品；经营本企业生产、科研所需的原辅材料、机械设备、仪器仪表、零配件及技术的进口业务；经营进料加工和“三来一补”业务。（依法须经审批的项目，经相关部门审批后方可开展经营活动）	
合作年限	10 年以上	

（2）峨眉山市龙腾生物科技有限公司

公司名称	峨眉山市龙腾生物科技有限公司	
成立时间	2006 年 03 月 27 日	
统一社会信用代码	91511181786654785W	
注册资本	1,000 万元	
实收资本	1,000 万元	
注册地	峨眉山市九里镇	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	陈云	51.00%
	陈奕廷	37.00%
	乐山天晟制药有限公司	12.00%
主营范围	本企业自产氨基酸系列产品、氨基酸衍生系列产品出口业务；氨基酸类的医药、食品添加剂、肥料、饲料、原料生产及销售；经营本企业生产、科研所需的原辅材料、仪器仪表、机械设备及零	

	配件；生物技术服务,技术转让。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
合作年限	1 年以上

2、黄芪、防风、白术主要供应商

（1）渭源县德园堂药业有限公司

公司名称	渭源县德园堂药业有限公司
成立时间	2014 年 8 月 7 日
统一社会信用代码	9162112339503671XQ
注册资本	1,068 万元
实收资本	1,068 万元
注册地	甘肃省定西市渭源县会川工业园区
股东构成	毛满菊持有 100%股权
经营范围	中药饮片（含毒性饮片）生产、加工、销售；地产中药材、农副产品（国家限制经营品种除外）种植、仓储、购销；中药材信息咨询服务
合作年限	3 年以上

（2）安徽省亳州市药材总公司中药公司

公司名称	安徽省亳州市药材总公司中药公司
成立时间	1997 年 7 月 25 日
统一社会信用代码	91341600758513782F
注册资本	300 万元
注册地	亳州市十八里工业园区 B 区
股东构成	亳州市药材总公司持有 100%股权
经营范围	中药材、中药饮片、中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素、生化药品，（凭许可证在有效期限内经营）；农副产品收购；医用消毒用品、医用消毒剂销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
合作年限	3 年以上

（3）闻喜县天成种植专业合作社

公司名称	闻喜县天成种植专业合作社
成立时间	2013 年 03 月 13 日
统一社会信用代码	93140823063439635E
注册资本	80 万元
实收资本	80 万元

注册地	闻喜县薛店镇南张村
股东构成	农民专业合作社
主营范围	中药材、农作物种植购销(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
合作年限	2 年以上

（4）安徽亳药千草国药股份有限公司

公司名称	安徽亳药千草国药股份有限公司	
成立时间	2003 年 12 月 08 日	
统一社会信用代码	91341600756815373L	
注册资本	5569 万元	
实收资本	5569 万元	
注册地	安徽省亳州市谯城区五马工业园 88 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	李继武	63.79%
	李新枝	18.37%
	安徽华安新兴证券投资咨询有限责任公司	7.02%
	亳州市创新创业投资有限公司	6.38%
	亳州市金泉投资合伙企业（有限合伙）	4.44%
主营范围	中药材(系未经炮制及药品标准或炮制规范允许初加工的中药材)、中药饮片(含毒性饮片)；农副产品、土特产品收购；种植、养殖产品的生产、加工、销售；广告发布、代理(以上涉及许可凭许可证经营、国家禁止经营的不得经营)自营和代理各类商品和技术的进出口业务(国家限定企业经营或禁止进出口的商品和技术除外)；饮料【(固体饮料类)(果汁及蔬菜饮料)】、含茶制品和代用茶代用茶、蔬菜制品食用菌制品(干制食用菌)(分装)、其他粮食加工品谷物加工品(分装)、谷物碾磨加工品(分装)；水果制品(水果干制品)(分装)水产加工品干制水产品(分装)生产销售,亳药牌瑞亮咀嚼片销售；食品生产、食品销售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)	
合作年限	3 年以上	

（5）安国市润禾中药材有限公司

公司名称	安国市润禾中药材有限公司
成立时间	2011 年 11 月 03 日
统一社会信用代码	911306835854225310
注册资本	500 万元
实收资本	100 万元
注册地	安国市保衡南大街 55 号

股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	王冲	50.00%
	王龙	50.00%
主营范围	中药材经营、农副产品收购；中药材信息咨询；中药材种植。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)	
合作年限	1 年	

3、醋氯芬酸主要供应商

（1）四川维奥制药有限公司

公司名称	四川维奥制药有限公司
成立时间	1998 年 1 月 8 日
统一社会信用代码	91510000620854656K
注册资本	2,600 万元
实收资本	2,600 万元
注册地	四川省成都市彭州市天彭镇文化路 252 号
股东构成	北京易明海众投资管理有限公司持有 100%股权，易明医药（002826.SZ）的全资孙公司
经营范围	药品生产；进出口业（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。
合作年限	5 年以上

4、盐酸洛美沙星主要供应商

（1）郑州瑞康制药有限公司

公司名称	郑州瑞康制药有限公司	
成立时间	1994 年 06 月 26 日	
统一社会信用代码	914101001700481114	
注册资本	6529.4103 万元	
实收资本	529.4103 万元	
注册地	郑州高新技术产业开发区瑞达路 84 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	河南合智医药科技有限公司	60.00%
	郭富国	30.00%
	河南众锐大健康产业有限公司	10.00%
主营范围	片剂、硬胶囊剂、盐酸氟桂利嗪原料药、尼莫地平原料药、法莫替丁原料药、盐酸洛美沙星原料药、兰索拉唑原料药的生产及销售；医药技术研发、技术咨询、技术转让；货物或技术进出口。	
合作年限	4 年以上	

（2）锦州九洋药业有限责任公司

公司名称	锦州九洋药业有限责任公司	
成立时间	1998 年 12 月 25 日	
统一社会信用代码	912107007016206591	
注册资本	1000 万元	
实收资本	558 万元	
注册地	辽宁省锦州经济技术开发区锦港大街 3 段 6 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	锦州九洋药业有限责任公司职工持股会	51.00%
	刘扬	49.00%
主营范围	原料药、胶囊药、片剂制造；湿巾；抗(抑)菌制剂；液体、膏剂(净化)；片剂、硬胶囊剂、颗粒剂、散剂、茶剂、丸剂；饮料(固体饮料类)、含茶制品和代用茶(代用茶)；日用化学品制造；货物进出口；技术进出口。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动。)	
合作年限	4 年以上	

（3）常州兰陵制药有限公司

公司名称	常州兰陵制药有限公司	
成立时间	1979 年 01 月 01 日	
统一社会信用代码	91320400137158984C	
注册资本	2500 万元	
实收资本	2500 万元	
注册地	常州市劳动东路 352 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	嘉傲有限公司	100.00%
主营范围	药品生产(按《药品生产许可证》上核准的生产范围生产),农药加工(3000 亿个/克荧光假单胞菌粉剂)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)	
合作年限	10 年以上	

（4）西安藻露堂药业集团康复医药有限公司

公司名称	**西安藻露堂药业集团康复医药有限公司**
成立时间	**1989 年 08 月 29 日**
统一社会信用代码	**91610100750240767N**
注册资本	**300 万元**
实收资本	**250 万元**

注册地	**陕西省西安市莲湖区枣园西路 90 号南区一号**	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	孟分院	**80%**
	西安藻露堂药业集团有限责任公司	**20%**
主营范围	**药品经营(中成药、中药材、中药饮片、化学原料药、化学药制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品的批发)；第三类医疗器械、保健食品、药用辅料、化妆品、化工产品（不含易燃易爆易制毒危险品)、日用百货、电子产品、五金产品、食用农产品、预包装食品的销售；中药材的进出口经营(不含国家禁止和限制进出口的项目)；生物制品及体外诊断试剂、保健用品的销售；第一类、第二类医疗器械、消毒用品的销售；企业管理咨询；商务信息咨询；企业营销策划；市场调查；医药技术的技术咨询；会议会展服务。(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)**	
合作年限	**1 年**	

5、阿替洛尔、尼群地平主要供应商

（1）赤峰艾克制药科技股份有限公司

公司名称	赤峰艾克制药科技股份有限公司	
成立时间	2001 年 07 月 27 日	
统一社会信用代码	91150400720172660N	
注册资本	4090 万元	
实收资本	4090 万元	
注册地	内蒙古自治区赤峰红山经济开发区蒙欣街 8 号	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	赤峰科元投资发展有限公司	58.19%
	深圳市益公实业发展有限公司	14.67%
	缪炎林	7.34%
	赤峰制药（集团）有限责任公司	5.87%
	赤峰市龙科投资有限公司	4.65%
	赤峰市财政局信息中心	4.40%
	上海宝源产权经纪有限公司	2.20%
	于晓丽	1.22%
	胡志远	0.49%
	李晓光	0.49%
	丁汉丰	0.49%
主营范围	许可经营项目:无一般经营项目:药品类易制毒化学品(盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、硫酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、消旋盐酸甲麻	

	黄碱)；原料药(盐酸去氧肾上腺素、氢溴酸右美沙芬、地红霉素、硝苯地平、阿替洛尔、巴柳氮钠、依普黄酮、盐酸奥昔非君)的生产、销售；新技术开发、引进、转让、咨询、服务及培训；厂房、设备租赁
合作年限	5 年以上

（2）上海沪源医药有限公司

公司名称	上海沪源医药有限公司	
成立时间	2002 年 04 月 27 日	
统一社会信用代码	91310112738517831F	
注册资本	3800 万元	
实收资本	3230 万元	
注册地	上海市闵行区颛兴东路 1277 弄 54 号三楼	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	上海华源医药科技发展有限公司	100.00%
主营范围	药品批发,化工原料(除危险化学品、监控化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品、易制毒化学品)、化妆品的销售,仓储管理(除危险品),从事货物进出口及技术进出口业务。【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】	
合作年限	2 年以上	

（3）肇庆市定康药业有限公司

公司名称	肇庆市定康药业有限公司	
成立时间	2003 年 01 月 14 日	
统一社会信用代码	91441200746285823J	
注册资本	200 万元	
实收资本	200 万元	
注册地	肇庆市端州一路原大冲收费站南侧稔塘村综合楼 A 幢三层 A4-A30	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	陈航	76.00%
	李满元	10.00%
	门立忠	10.00%
	蔡海波	4.00%
主营范围	批发:中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品。预包装食品、化妆品。代理进出口业务、货物进出口、技术进出口、国内贸易。(上述项目不含工商登记前置审批事项)(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)	
合作年限	1 年以上	

（4）天津市中央药业有限公司

公司名称	天津市中央药业有限公司	
成立时间	1996 年 12 月 19 日	
统一社会信用代码	911201131030707061	
注册资本	8235 万元	
实收资本	8235 万元	
注册地	天津新技术产业园区北辰科技工业园宜中路 10 号 416	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	天津力生制药股份有限公司	100.00%
主营范围	片剂(含头孢菌素类)、硬胶囊剂、颗粒剂、软胶囊剂、合剂、口服溶液剂、滴眼剂、溶液剂、原料药、中药提取、麻醉药品、中间体原料、塑料件、塑料改制的制造；本企业自产产品及相关技术的出口业务；本企业生产、科研所需的原辅材料、机械设备、仪器仪表、零配件及相关技术的进口业务及本企业的进料加工和三来一补业务；普通货运；仓储(危险化学品除外)及相关技术咨询及转让；食品加工、销售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)	
合作年限	10 年以上	

（5）陕西西岳制药有限公司

公司名称	陕西西岳制药有限公司	
成立时间	1992 年 11 月 08 日	
统一社会信用代码	916105006231023535	
注册资本	2080 万元	
实收资本	880 万元	
注册地	陕西省渭南市华阴市华山镇	
股东构成	**股东名称**	**持股比例**
	陕西海辰云和医药科技有限公司	56.00%
	陕西成鑫康立医药科技合伙企业（有限合伙）	33.65%
	张良	7.96%
	包永祥	1.63%
	胡西峰	0.76%
主营范围	原料药(乙酰谷酰胺、甘氨酸、甘羟铝、双氯芬酸钠、安替比林、尼群地平、苯丙氨酸、盐酸赖氨酸、维生素 E、羟甲烟胺、硝苯地平、赖氨匹林、氯贝丁酯、醋羟胺酸)、胶囊剂(含青霉素类)、颗粒剂(含青霉素类)、片剂、医药中间体(许可证有效期至 2020.12.31)及医疗器械的生产,销售自产产品；新药研发、技术转让与服务。(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)
合作年限	3 年以上

（6）江西元瑞医药有限公司

公司名称	江西元瑞医药有限公司	
成立时间	2017 年 06 月 16 日	
统一社会信用代码	91361023MA361URE1N	
注册资本	500 万元	
实收资本	500 万元	
注册地	江西省抚州市南丰县富溪工业园区	
股东构成	股东名称	持股比例
	潘弋华	60%
	高强强	40%
主营范围	中成药、化学原料药及其制剂、抗生素原料药及其制剂、生化药品、中药饮片、保健品、医疗器械销售、第二类医疗器械销售、第一、三类医疗器械销售；药品推广服务；预包装食品（不含冷藏、冷冻食品）销售；食品添加剂、特殊医学用途配方食品、包装材料销售；消毒用品、卫妆用品销售；医疗器械售后维修及租赁、药用辅料、药用包装材料、医药中间体、化工产品（不含危化品）销售及进出口经营（国家限定经营或禁止进出口的商品和技术除外,依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动）。	
合作年限	1 年	

保荐机构和申报会计师查询了发行人主要供应商的工商登记信息、资质证书，核查了发行人与主要供应商的往来明细，对主要供应商进行了实地走访并取得了主要供应商无关联关系的说明。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人与主要供应商的合作较为稳定，部分供应商的变化情况符合商业逻辑，报告期内发行人不存在异常采购的情形。

（二）结合市场价格及其变动趋势，充分说明发行人报告期内向主要供应商的采购价格是否公允

保荐机构及申报会计师取得了报告期内发行人的采购明细，取得了部分供应商出具的询价单，查询了各年度中药材的价格波动情况并取得中药材流通研究报告，对比分析了发行人的采购价与市场价格的差异。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

发行人报告期内向主要供应商的采购价格与市场价格不存在重大差异，采购价格公允。

（三）充分说明发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方是否与供应商存在关联关系

报告期内，发行人曾与关联方张怀申、上药镇江发生采购，基本情况如下：

单位：元

关联方	关联交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
张怀申	中药材采购	-	-	-8,445.84	5,036,935.76
上药镇江	原辅料采购	-	-	1,187.35	6,661.41
合计		-	-	**-7,258.49**	**5,043,597.17**

张怀申系亳州吉贝尔少数股东王侠之配偶，属于公司关联方。报告期内，公司根据市场价格向张怀申采购中药材。2016 年度、2017 年度该项关联采购额占营业成本的比重分别为 7.34%、-0.01%，2017 年度采购金额为负，系以前年度的采购退货，2018 年度、**2019 年 1-9 月**已不存在关联采购情况。报告期内关联采购金额逐渐减少，后续预计不会再产生相关关联交易。

上药镇江在报告期前 12 个月为实际控制人控制的企业，属于公司关联方。报告期内，公司从上药镇江采购的主要为生产用原辅料。2016 年度、2017 年度该项关联采购额占营业成本的比重分别为 0.0097%、0.0018%，2017 年开始已逐步切换至从其他供应商采购，2018 年度、**2019 年 1-9 月**已不存在关联采购情况。报告期内关联采购金额逐渐减少，后续预计不会再产生相关关联交易。

保荐机构及申报会计师查询了主要供应商的工商登记信息，获取了发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员签署的调查表，对上述人员的关联方进行网络查询，访谈了主要供应商并取得供应商与发行人无关联关系的声明。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

除张怀申、上药镇江外，发行人、公司控股股东、实际控制人及其关联方与供应商不存在关联关系。

问题 30

根据招股说明书，2018 年发行人新增前五大客户九州通医药集团股份有限公司。

请发行人说明：（1）新增客户九州通医药集团股份有限公新增原因，说明销售定价是否公允，是否存在关联关系，是否存在期后大量销售退回的情形；（2）向前五大客户销售的具体产品、价格、不同种类产品的各自金额、占发行人销售同类产品金额的比重、占客户购买同类产品金额的比重；（3）向前五大客户销售合同的销售模式、收款条款、信用政策等情况，上述客户是否均属于经销商客户；（4）按照主要销售产品，补充披露单项产品的前五大客户及对应交易信息；（5）结合应收账款情况，披露应收账款前 5 名企业与前 5 大客户的差异及原因；（6）报告期各期主要终端销售情况，包括但不限于以经销商下游客户口径列示的前五大客户的情况，说明发行人前五大客户、终端销售医院或零售药房是否存在退货导致销售退回的情形。

请发行人及申报会计师核查上述事项，并对发行人是否与前五大客户及其股东、主要关联方是否存在关联关系，销售是否公允，是否存在利益安排进行核查，发表明确核查意见。

回复：

一、发行人说明与补充披露

（一）新增客户九州通医药集团股份有限公司新增原因，说明销售定价是否公允，是否存在关联关系，是否存在期后大量销售退回的情形

1、新增客户九州通医药集团股份有限公司新增原因

报告期内，发行人向九州通医药集团股份有限公司（以下简称“九州通”）销售情况如下：

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售额（万元）	**3,714.70**	3,863.25	2,078.26	1,978.41
客户排名	**第四大客户**	第四大客户	第六大客户	第六大客户

报告期内九州通持续与发行人发生业务，不属于新增客户。2016 年度、2017 年度九州通为发行人第六大客户，2018 年及 **2019 年 1-9 月**九州通成为发行人的前五大客户。

九州通上升为前五大客户，主要系九州通作为国内最大的民营医药流通企业，重点开发基层卫生医疗机构、零售药店、诊所等市场化程度更高的客户，发行人能够依托其优质的配送能力拓宽基层市场份额。2018 年 9 月，发行人与九州通签署了关于 10mg 利可君片的《总代理合作协议》，发行人授权九州通在全国范围内独家销售 10mg 规格的利可君片。

报告期内，发行人对九州通的销售呈增长趋势，具体情况如下：

单位：万元

产品名称	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
利可君片（10mg*24 片*2 板）	**2,299.84**	2,456.79	1,213.22	1,363.04
占当期的销售额比例	**61.91%**	63.59%	58.38%	68.90%
利可君片（20mg*24 片*2 板）	**1,035.94**	1,017.72	614.77	565.49
占当期的销售额比例	**27.89%**	26.34%	29.58%	28.58%
除上述以外的产品	**378.92**	388.74	250.27	49.88
占当期的销售额比例	**10.20%**	10.07%	12.04%	2.52%
合计销售额	**3,714.70**	**3,863.25**	**2,078.26**	**1,978.41**
占公司销售收入比重	**9.22%**	**7.97%**	**4.59%**	**4.45%**

2、说明销售定价是否公允

报告期各期，九州通对利可君片的采购额均占其向公司总采购额的 87%以上，发行人对九州通的利可君片售价与其他客户比较情况如下：

年度	销售品种	销售单价（元/盒）	湖北省同类品种单价	单价差异率
2019 年 1-9 月	利可君片（10mg*24 片*2 板）	**17.97**	**-**	
	利可君片（20mg*24 片*2 板）	**41.21**	**38.35**	**7.46%**
2018 年度	利可君片（10mg*24 片*2 板）	18.32	19.19	-4.54%
	利可君片（20mg*24 片*2 板）	37.21	37.31	-0.26%

年度	销售品种	销售单价（元/盒）	湖北省同类品种单价	单价差异率
2017 年度	利可君片（10mg*24 片*2 板）	18.90	19.12	-1.16%
	利可君片（20mg*24 片*2 板）	33.63	33.22	1.26%
2016 年度	利可君片（10mg*24 片*2 板）	18.97	19.07	-0.52%
	利可君片（20mg*24 片*2 板）	32.36	32.47	0.32%

发行人向九州通主要销售地区湖北省的其他客户的利可君片销售均价与九州通不存在较大差异。2018 年九州通的 10mg 利可君片单价略低于同地区销售单价，主要系 2018 年 9 月九州通与发行人签订了 10mg 利可君片的独家经销协议，销售价格有所下降。

综上，发行人销售给九州通的利可君片售价公允。

3、九州通与发行人及关联方不存在关联关系

报告期内，与发行人存在购销关系的九州通及其下属子公司的股东及主要人员情况如下：

九州通医药集团股份有限公司及下属单位	股东情况	主要人员情况
九州通医药集团股份有限公司（600998.SH）	上海弘康实业投资有限公司、楚昌投资集团有限公司、狮龙国际集团（香港）有限公司、中山广银投资有限公司、北京点金投资有限公司、北京博润银泰投资管理有限公司-博润银泰多策略 7 号私募证券投资基金、中国证券金融股份有限公司、云南白药控股有限公司、刘树林、长城国泰（舟山）产业并购重组基金合伙企业（有限合伙）等	刘宝林、龚翼华、刘树林、陈启明、陈松柏、郭磊、王家明、王启兵、杨菊美、林新扬、毛宗福、刘登攀、温旭民、刘志峰、陈莉、许明珍、刘兆年、王琦、王锦霞、余劲松、张龙平、许应政
芜湖九州通医药销售有限公司	安徽九州通医药有限公司	孟志桥、彭振林、程新强
山东九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	龚翼华、贺威、王小沙、曾军、陈海祥
辽宁九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、刘强	龚翼华、龚力、许应政、刘强
北京九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、国开发展基金有限公司	龚力、陈志军、温旭民、万勇军
泰州九州通医药有限公司	江苏九州通医药有限公司、兴化市九州投资管理有限公司	房春阳、戴胜辉、徐飞、何建文
湖南九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	徐伟民、龚翼华、李向文
兰州九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、甘肃金控投资股份有限公司	黄丽华

山西九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	王亚雄、刘小祥
黑龙江九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	龚力、黄丽华
河南九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	田超华、刘义常、周玲、刘宝林、胡孝林、吕亚琴、李健
广西九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	祁骥
四川九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、吴海波、北京京丰制药集团有限公司	吴海波、龚翼华、彭志中、陈新旺
长春九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、赵立红	龚力、陈启明、赵立红、孙卫
西安九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司、李建、一元(武汉)医院投资管理有限公司	李建、龚翼华、吴宇鹏、吴雄鹰
陕西九州通康欣医药有限公司	西安九州通医药有限公司、周辉、杨新琴	杨新琴、李建、许应政、吴宇鹏、周辉、杨彩琴、孙卫、王铁炼
上海九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	龚翼华、陈应军、刘兆年、戴胜辉、刘登攀
新疆九州通医药有限公司	九州通医药集团股份有限公司	龚翼华、田云、张夏燕、辛郑卫
肇庆九州通医药有限公司	广东九州通医药有限公司、洪万新	洪万新、许红星、吴伟雄、刘小样
苏州市国征医药有限公司	江苏九州通医药有限公司	罗功文、万凯香、吴宇鹏

报告期内，与发行人存在购销关系的九州通及其下属子公司与发行人、发行人股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员均不存在关联关系，九州通已出具关于无关联关系的声明。

4、九州通不存在期后大量销售退回的情形

报告期内，九州通的销售退回情况如下：

年度	销售退回品种	销售退回金额（万元）	占当期销售额比例
2019 年 1-9 月	利可君片、尼群洛尔片、醋氯芬酸肠溶片	**1.19**	**0.03%**
2018 年度	利可君片、尼群洛尔片、玉屏风胶囊	2.52	0.07%
2017 年度	利可君片	0.63	0.03%
2016 年度	利可君片	0.28	0.01%

九州通的销售退回主要系物流过程中出现药品外包装破损，该销售退回情形符合销售合同中关于销售退回的约定。报告期各期销售退回金额较小，占当期对九州通的销售额比例较低，未对公司的销售产生重大影响。

（二）向前五大客户销售的具体产品、价格、不同种类产品的各自金额、占发行人销售同类产品金额的比重、占客户购买同类产品金额的比重

报告期各期，发行人向前五大客户的主要销售情况如下：

1、2019 年 1-9 月向前五大客户的主要销售情况

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
1	国药控股股份有限公司	利可君片	5,934.24	39.32	19.81%
		玉屏风胶囊	528.29	30.68	19.77%
		醋氯芬酸肠溶片	767.78	19.34	28.29%
		尼群洛尔片	206.11	19.83	11.52%
		盐酸洛美沙星滴眼液	329.55	10.37	25.19%
		占客户购买发行人产品的比重合计	95.05%		
		占客户购买同类产品金额的比	0.03%		
2	上海医药集团股份有限公司	利可君片	4,568.47	40.02	15.25%
		玉屏风胶囊	566.56	29.82	21.20%
		醋氯芬酸肠溶片	569.93	19.51	21.00%
		尼群洛尔片	1,005.23	20.07	56.18%
		盐酸洛美沙星滴眼液	222.19	10.04	16.98%
		占客户购买发行人产品的比重合计	93.07%		
		占客户购买同类产品金额的比	0.06%		
3	**华润医药商业集团有限公司**	利可君片	3,446.31	39.41	11.51%
		玉屏风胶囊	99.90	30.21	3.74%
		醋氯芬酸肠溶片	169.58	20.19	6.25%
		尼群洛尔片	143.87	19.99	8.04%
		盐酸洛美沙星滴眼液	114.71	10.08	8.77%
		占客户购买发行人产品的比重合计	98.54%		
		占客户购买同类产品金额的比	0.04%		
4	**九州通医药集团股份有限公**	利可君片	3,400.91	37.24	11.36%
		玉屏风胶囊	114.37	31.56	4.28%
		醋氯芬酸肠溶片	103.37	19.45	3.81%

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
	司	尼群洛尔片	34.21	20.36	1.91%
		盐酸洛美沙星滴眼液	16.27	10.12	1.24%
		占客户购买发行人产品的比重合计	98.77%		
		占客户购买同类产品金额的比	0.06%		
5	华东医药股份有限公司	利可君片	1,645.71	40.25	5.49%
		玉屏风胶囊	217.21	29.99	8.13%
		醋氯芬酸肠溶片	120.86	19.62	4.45%
		尼群洛尔片	11.33	20.23	0.63%
		占客户购买发行人产品的比重合计	99.85%		
		占客户购买同类产品金额的比	0.11%		

2、2018 年向前五大客户的主要销售情况

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
1	上海医药集团股份有限公司	利可君片	5,529.37	36.68	15.82%
		玉屏风胶囊	1,006.89	29.48	23.78%
		醋氯芬酸肠溶片	814.21	19.42	22.33%
		尼群洛尔片	982.29	19.66	53.16%
		盐酸洛美沙星滴眼液	327.80	10.43	18.00%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**93.53%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.07%**		
2	国药控股股份有限公司	利可君片	5,271.73	35.57	15.09%
		玉屏风胶囊	630.31	29.78	14.88%
		醋氯芬酸肠溶片	842.84	19.23	23.12%
		尼群洛尔片	254.29	19.54	13.76%
		盐酸洛美沙星滴眼液	466.10	10.64	25.59%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**94.26%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.03%**		
3	华润医药商业集团	利可君片	4,106.80	35.43	11.75%
		玉屏风胶囊	104.07	28.93	2.46%

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
	有限公司	醋氯芬酸肠溶片	183.92	19.74	5.04%
		尼群洛尔片	110.30	19.54	5.97%
		盐酸洛美沙星滴眼液	179.89	10.45	9.88%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**99.01%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.03%**		
4	九州通医药集团股份有限公司	利可君片	3,537.73	36.28	10.12%
		玉屏风胶囊	128.33	30.86	3.03%
		醋氯芬酸肠溶片	124.14	19.15	3.40%
		尼群洛尔片	35.10	19.22	1.90%
		盐酸洛美沙星滴眼液	12.80	9.88	0.70%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**99.35%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.05%**		
5	南京医药股份有限公司	利可君片	1,519.33	36.92	4.35%
		玉屏风胶囊	374.09	29.96	8.83%
		醋氯芬酸肠溶片	196.93	19.19	5.40%
		尼群洛尔片	63.06	19.75	3.41%
		盐酸洛美沙星滴眼液	272.71	11.07	14.97%
		占客户购买发行人产品的比重合计	98.31%		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.08%**		

3、2017 年向前五大客户的主要销售情况

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
1	上海医药集团股份有限公司	利可君片	4,864.75	34.58	15.49%
		玉屏风胶囊	791.70	28.83	16.50%
		醋氯芬酸肠溶片	790.54	20.46	21.98%
		尼群洛尔片	710.40	19.70	47.56%
		盐酸洛美沙星滴眼液	425.30	12.60	19.66%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**94.92%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.07%**		

2	国药控股股份有限公司	利可君片	4,355.97	33.79	13.87%
		玉屏风胶囊	676.57	30.11	14.10%
		醋氯芬酸肠溶片	780.28	20.03	21.69%
		尼群洛尔片	195.30	19.43	13.07%
		盐酸洛美沙星滴眼液	579.49	11.63	26.79%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**94.51%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.03%**		
3	华润医药商业集团有限公司	利可君片	4,254.05	33.87	13.54%
		玉屏风胶囊	110.37	28.85	2.30%
		醋氯芬酸肠溶片	164.75	20.56	4.58%
		尼群洛尔片	93.74	19.63	6.28%
		盐酸洛美沙星滴眼液	201.54	12.12	9.32%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**99.39%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.03%**		
4	华东医药股份有限公司	利可君片	2,049.35	38.22	6.52%
		玉屏风胶囊	863.00	28.97	17.98%
		醋氯芬酸肠溶片	163.78	19.10	4.55%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**100.00%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.09%**		
5	南京医药股份有限公司	利可君片	1,517.27	33.81	4.83%
		玉屏风胶囊	396.24	29.17	8.26%
		醋氯芬酸肠溶片	179.82	19.53	5.00%
		尼群洛尔片	52.06	19.53	3.49%
		盐酸洛美沙星滴眼液	310.77	12.95	14.37%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**98.02%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.09%**		

4、2016 年向前五大客户的主要销售情况

序号	客户名称	产品名称	金额（万元）	单价（元/标准盒）	占发行人销售同类产品比重
1	上海医药集团股份	利可君片	4,420.42	33.88	14.69%
		玉屏风胶囊	1,709.07	27.48	28.19%

	有限公司	醋氯芬酸肠溶片	688.82	18.45	20.76%
		尼群洛尔片	568.11	18.83	48.62%
		盐酸洛美沙星滴眼液	486.33	11.60	22.18%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**95.61%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.08%**		
2	国药控股股份有限公司	利可君片	4,177.52	32.62	13.88%
		玉屏风胶囊	711.41	25.55	11.73%
		醋氯芬酸肠溶片	787.13	19.04	23.72%
		尼群洛尔片	153.24	19.37	13.11%
		盐酸洛美沙星滴眼液	594.37	11.10	27.11%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**94.79%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.03%**		
3	华润医药商业集团有限公司	利可君片	4,414.56	33.32	14.68%
		玉屏风胶囊	118.64	27.01	1.96%
		醋氯芬酸肠溶片	187.72	19.93	5.66%
		尼群洛尔片	60.43	20.29	5.17%
		盐酸洛美沙星滴眼液	186.63	12.18	8.51%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**99.25%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.04%**		
4	华东医药股份有限公司	利可君片	1,831.55	37.93	6.09%
		玉屏风胶囊	883.92	26.83	14.58%
		醋氯芬酸肠溶片	159.68	18.81	4.81%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**99.97%**		
		占客户购买同类产品金额的比	**0.10%**		
5	南京医药股份有限公司	利可君片	1,349.02	33.36	4.48%
		玉屏风胶囊	500.88	26.37	8.26%
		醋氯芬酸肠溶片	158.39	19.25	4.77%
		尼群洛尔片	48.70	18.59	4.17%
		盐酸洛美沙星滴眼液	300.52	11.80	13.70%
		占客户购买发行人产品的比重合计	**97.63%**		

		占客户购买同类产品金额的比	**0.10%**

（三）向前五大客户销售合同的销售模式、收款条款、信用政策等情况，上述客户是否均属于经销商客户

报告期内，公司前五大客户基本保持稳定，共包括 6 家集团公司，分别为上海医药集团股份有限公司、国药控股股份有限公司、华润医药商业集团有限公司、九州通医药集团股份有限公司、华东医药股份有限公司及南京医药股份有限公司。报告期各期的前五大客户均属于经销商客户。

由于招股说明书中所列前五大客户均为合并口径的集团公司，各集团公司及其子公司收款条款及信用政策不完全一致，因此公司选择报告期内前五大客户中的前五大且报告期销售额累计超过 500 万元的销售主体，其销售模式、收款条款、信用政策情况比较如下：

1、上海医药集团股份有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
上药控股有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发行人负责将药品运送至乙方并承担该部分物流费用	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 80 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
上药控股镇江有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
上药控股宁波医药股份有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
上药控股江苏股份有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇或汇票，不得支付现金。
台州上药医药有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇或汇票，不得支付现金。

2、国药控股股份有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
国药控股安庆有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 60%电汇、40%

客户名称	销售模式	收款及信用政策
	行人负责将药品运送至乙方并承担该部分物流费用	汇票，不得支付现金。
国药控股广西有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 35%电汇、65%汇票，不得支付现金。
国药控股四川医药股份有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇比例不低于35%，不得支付现金。
国药控股扬州有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 50%电汇、50%汇票，不得支付现金。
国药控股湖北有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。

3、华润医药商业集团有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
华润医药商业集团有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发行人负责将药品运送至乙方并承担该部分物流费用	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 40 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇。
华润江苏医药有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇。
华润河南医药有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为银行汇票或电汇，不得支付现金。
华润湖北医药有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
华润山东医药有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 70 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。

4、九州通医药集团股份有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
九州通医药集团股份有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发行人负责将药品运送至乙方并承	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 30/90 日内（利可君 10mg 产品为 30 日，其他产品为 90 日），付给甲方该笔货款。10mg 利可君片的付款方式为 30%电汇+70%承兑汇票，其余产品的付款方式为电

客户名称	销售模式	收款及信用政策
	担该部分物流费用	汇，不得支付现金。
芜湖九州通医药销售有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方以预付款方式结算该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。

5、华东医药股份有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
华东医药股份有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发行人负责将药品运送至乙方并承担该部分物流费用	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45/60 日内（玉屏风胶囊为 60 日，其他产品为 45 日），付给甲方该笔货款。付款方式为银行汇票或电汇，不得支付现金。

6、南京医药股份有限公司

客户名称	销售模式	收款及信用政策
安徽天星医药集团有限公司	根据药品中标价协商约定对客户的销售价，由发行人负责将药品运送至乙方并承担该部分物流费用	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 50%电汇、50%汇票，不得支付现金。
南京医药股份有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
江苏华晓医药物流有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 80%电汇、20%汇票，不得支付现金。
南京医药（淮安）天颐有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 55%电汇、45%汇票，不得支付现金。
福建同春药业股份有限公司		甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。

注：上述表格所述“甲方”指发行人，“乙方”指客户

（四）按照主要销售产品，补充披露单项产品的前五大客户及对应交易信息

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（二）公司前五大销售客户情况”补充披露如下：

报告期内，利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片的合计销售额均占当期销售总额的 90%以上，单项产品的前五大客户及对应交易信息如下：

1、利可君片

2019 年 1-9 月		
前五大客户	销售金额（万元）	占利可君销售比重
国药控股股份有限公司	5,934.24	19.81%
上海医药集团股份有限公司	4,568.47	15.25%
华润医药商业集团有限公司	3,446.31	11.51%
九州通医药集团股份有限公司	3,400.91	11.36%
华东医药股份有限公司	1,645.71	5.49%
合计	18,995.64	63.42%
2018 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占利可君销售比重
上海医药集团股份有限公司	5,529.37	15.82%
国药控股股份有限公司	5,271.73	15.09%
华润医药商业集团有限公司	4,106.80	11.75%
九州通医药集团股份有限公司	3,537.73	10.12%
华东医药股份有限公司	1,833.61	5.25%
合计	20,279.24	58.03%
2017 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占利可君销售比重
上海医药集团股份有限公司	4,864.75	15.49%
国药控股股份有限公司	4,355.97	13.87%
华润医药商业集团有限公司	4,254.05	13.54%
华东医药股份有限公司	2,049.35	6.52%
九州通医药集团股份有限公司	1,833.85	5.84%
合计	17,357.97	55.26%
2016 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占利可君销售比重
上海医药集团股份有限公司	4,420.42	14.69%
华润医药商业集团有限公司	4,414.56	14.68%

国药控股股份有限公司	4,177.52	13.88%
九州通医药集团股份有限公司	1,928.53	6.41%
华东医药股份有限公司	1,831.55	6.09%
合计	16,772.58	55.75%

注：安徽省医药（集团）股份有限公司于 2019 年被国药控股股份有限公司收购，因此 2019 年的销售额纳入国药控股股份有限公司的统计范围，下同。

2、玉屏风胶囊

2019 年 1-9 月		
前五大客户	销售金额（万元）	占玉屏风胶囊销售比重
上海医药集团股份有限公司	566.56	21.20%
国药控股股份有限公司	528.29	19.77%
浙江英特药业有限责任公司	288.13	10.78%
南京医药股份有限公司	270.33	10.11%
华东医药股份有限公司	217.21	8.13%
合计	1,870.52	69.99%
2018 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占玉屏风胶囊销售比重
上海医药集团股份有限公司	1,006.89	23.78%
国药控股股份有限公司	630.31	14.88%
华东医药股份有限公司	444.63	10.50%
南京医药股份有限公司	374.09	8.83%
浙江英特药业有限责任公司	313.97	7.41%
合计	2,769.89	65.40%
2017 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占玉屏风胶囊销售比重
华东医药股份有限公司	863.00	17.98%
上海医药集团股份有限公司	791.70	16.50%
国药控股股份有限公司	676.57	14.10%
安徽省医药（集团）股份有限公司	406.76	8.48%
南京医药股份有限公司	396.24	8.26%
合计	3,134.27	65.32%
2016 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占玉屏风胶囊销售比重

上海医药集团股份有限公司	1,709.07	28.19%
华东医药股份有限公司	883.92	14.58%
国药控股股份有限公司	711.41	11.73%
安徽省医药（集团）股份有限公司	676.24	11.15%
南京医药股份有限公司	500.88	8.26%
合计	4,481.52	73.91%

3、醋氯芬酸肠溶片

2019 年 1-9 月		
前五大客户	销售金额（万元）	占醋氯芬酸肠溶片销售比重
国药控股股份有限公司	767.78	28.29%
上海医药集团股份有限公司	569.93	21.00%
华润医药商业集团有限公司	169.58	6.25%
南京医药股份有限公司	143.62	5.29%
广西柳州医药股份有限公司	142.60	5.25%
合计	1,793.51	66.08%
2018 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占醋氯芬酸肠溶片销售比重
国药控股股份有限公司	842.84	23.12%
上海医药集团股份有限公司	814.21	22.33%
安徽省医药（集团）股份有限公司	211.92	5.81%
南京医药股份有限公司	196.93	5.40%
华润医药商业集团有限公司	183.92	5.04%
合计	2,249.82	61.70%
2017 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占醋氯芬酸肠溶片销售比重
上海医药集团股份有限公司	790.54	21.98%
国药控股股份有限公司	780.28	21.69%
安徽省医药（集团）股份有限公司	253.30	7.04%
南京医药股份有限公司	179.82	5.00%
天津医药集团太平医药有限公司	166.96	4.64%
合计	2,170.90	60.35%
2016 年度		

前五大客户	销售金额（万元）	占醋氯芬酸肠溶片销售比重
国药控股股份有限公司	787.13	23.72%
上海医药集团股份有限公司	688.82	20.76%
安徽省医药（集团）股份有限公司	284.58	8.58%
重庆医药（集团）股份有限公司	192.87	5.81%
华润医药商业集团有限公司	187.72	5.66%
合计	2,141.12	64.53%

4、尼群洛尔片

2019 年 1-9 月		
前五大客户	销售金额（万元）	占尼群洛尔片销售比重
上海医药集团股份有限公司	1,005.23	56.18%
国药控股股份有限公司	206.11	11.52%
华润医药商业集团有限公司	143.87	8.04%
广西柳州医药股份有限公司	124.05	6.93%
南京医药股份有限公司	56.23	3.14%
合计	1,535.49	85.81%
2018 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占尼群洛尔片销售比重
上海医药集团股份有限公司	982.29	53.16%
国药控股股份有限公司	254.29	13.76%
广西柳州医药股份有限公司	132.58	7.17%
华润医药商业集团有限公司	110.30	5.97%
南京医药股份有限公司	63.06	3.41%
合计	1,542.52	83.47%
2017 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占尼群洛尔片销售比重
上海医药集团股份有限公司	710.40	47.56%
国药控股股份有限公司	195.30	13.07%
广西柳州医药股份有限公司	109.96	7.36%
华润医药商业集团有限公司	93.74	6.28%
南京医药股份有限公司	52.06	3.49%
合计	1,161.46	77.76%
2016 年度		

前五大客户	销售金额（万元）	占尼群洛尔片销售比重
上海医药集团股份有限公司	568.11	48.62%
国药控股股份有限公司	153.24	13.11%
广西柳州医药股份有限公司	74.96	6.42%
华润医药商业集团有限公司	60.43	5.17%
南京医药股份有限公司	48.70	4.17%
合计	905.44	77.49%

5、盐酸洛美沙星滴眼液

2019 年 1-9 月		
前五大客户	销售金额（万元）	占盐酸洛美沙星滴眼液销售比重
国药控股股份有限公司	329.55	25.19%
上海医药集团股份有限公司	222.19	16.98%
南京医药股份有限公司	186.95	14.29%
广西柳州医药股份有限公司	180.32	13.78%
华润医药商业集团有限公司	114.71	8.77%
合计	1,033.72	79.01%
2018 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占盐酸洛美沙星滴眼液销售比重
国药控股股份有限公司	466.10	25.59%
上海医药集团股份有限公司	327.80	18.00%
南京医药股份有限公司	272.71	14.97%
广西柳州医药股份有限公司	233.07	12.80%
华润医药商业集团有限公司	179.89	9.88%
合计	1,479.57	81.24%
2017 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占盐酸洛美沙星滴眼液销售比重
国药控股股份有限公司	579.49	26.79%
上海医药集团股份有限公司	425.30	19.66%
南京医药股份有限公司	310.77	14.37%
广西柳州医药股份有限公司	215.59	9.97%
华润医药商业集团有限公司	201.54	9.32%
合计	1,732.69	80.11%

2016 年度		
前五大客户	销售金额（万元）	占盐酸洛美沙星滴眼液销售比重
国药控股股份有限公司	594.37	27.11%
上海医药集团股份有限公司	486.33	22.18%
南京医药股份有限公司	300.52	13.70%
华润医药商业集团有限公司	186.63	8.51%
广西柳州医药股份有限公司	173.60	7.92%
合计	1,741.45	79.42%

（五）结合应收账款情况，披露应收账款前 5 名企业与前 5 大客户的差异及原因

发行人已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“4、应收账款”补充披露如下：

报告期各期末前五名应收账款客户的情况如下：

2019 年 9 月 30 日				
序号	应收账款前五名客户	应收账款余额（万元）	占应收账款余额比例	是否为销售前五大客户
1	国药控股股份有限公司	2,220.45	21.49%	是
2	上海医药集团股份有限公司	2,001.65	19.37%	是
3	华润医药商业集团有限公司	837.12	8.10%	是
4	九州通医药集团股份有限公司	689.17	6.67%	是
5	广州医药有限公司	512.71	4.96%	否，为销售第七大客户
合计		6,261.10	60.59%	
2018 年 12 月 31 日				
序号	应收账款前五名客户	应收账款余额（万元）	占应收账款余额比例	是否为销售前五大客户
1	上海医药集团股份有限公司	1,418.09	22.67%	是
2	国药控股股份有限公司	948.46	15.17%	是
3	华润医药商业集团有限公司	541.57	8.66%	是
4	南京医药股份有限公司	317.50	5.08%	是

5	华东医药股份有限公司	251.64	4.02%	否，为销售第六大客户
合计		3,477.25	55.60%	

2017 年 12 月 31 日

序号	应收账款前五名客户	应收账款余额（万元）	占应收账款余额比例	是否为销售前五大客户
1	国药控股股份有限公司	1,209.78	19.02%	是
2	上海医药集团股份有限公司	1,150.59	18.09%	是
3	华润医药商业集团有限公司	612.68	9.63%	是
4	安徽省医药（集团）股份有限公司	400.27	6.29%	否，为销售第七大客户
5	南京医药股份有限公司	235.09	3.70%	是
合计		3,608.41	56.74%	

2016 年 12 月 31 日

序号	应收账款前五名客户	应收账款余额（万元）	占应收账款余额比例	是否为销售前五大客户
1	上海医药集团股份有限公司	989.75	18.54%	是
2	国药控股股份有限公司	920.11	17.23%	是
3	华润医药商业集团有限公司	678.83	12.71%	是
4	云南省医药有限公司	297.58	5.57%	否，为销售第十一大客户
5	重庆医药（集团）股份有限公司	197.37	3.70%	否，为第十大客户
合计		3,083.64	57.75%	

注：上述客户排名均按照同一实际控制人口径统计。

报告期内，公司应收账款前五大客户与销售前五大客户基本一致。

2019 年 1-9 月，广州医药有限公司为应收账款第五大客户及销售第七大客户，2018 年，华东医药股份有限公司为应收账款前五大客户及销售第六大客户，收入与应收账款匹配。

2017 年，安徽省医药（集团）股份有限公司为应收账款前五大及销售第七大客户，主要系 2017 年 12 月销售额 320.92 万元尚在信用期内，导致期末余额相对较大。

2016 年，云南省医药有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司为应收账款前五大客户，但不属于销售前五大客户，主要系该客户及其下属子公司的信用期为 80 至 100 天，导致期末应收结余较大。

（六）报告期各期主要终端销售情况，包括但不限于以经销商下游客户口径列示的前五大客户的情况，说明发行人前五大客户、终端销售医院或零售药房是否存在退货导致销售退回的情形

1、报告期各期主要终端销售情况，包括但不限于以经销商下游客户口径列示的前五大客户的情况

（1）2019 年 1-9 月主要经销商主要终端销售情况

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
1	国药控股股份有限公司	安徽医科大学第一附属医院	110.35	1.35%
		南通大学附属医院	87.38	1.07%
		蚌埠医学院第一附属医院	85.80	1.05%
		佛山市第一人民医院	77.60	0.95%
		沧州市中心医院(西)	64.42	0.79%
		合计	425.55	5.21%
2	上海医药集团股份有限公司	镇江市第一人民医院	238.14	3.20%
		复旦大学附属中山医院	190.23	2.55%
		上海交通大学医学院附属仁济医院	138.80	1.86%
		上海市肺科医院	138.12	1.85%
		上海交通大学医学院附属瑞金医院	136.19	1.83%
		合计	841.48	11.29%
3	华润医药商业集团有限公司	北京大学人民医院	119.84	2.97%
		苏州大学附属第一医院	85.17	2.11%
		中国医学科学院北京协和医院	75.75	1.88%
		中国人民解放军总医院第五医学中心	70.95	1.76%
		北京市昌平区中西医结合医院	63.67	1.58%
		合计	415.38	10.30%
4	九州通医	芜湖市第二人民医院	66.14	1.78%

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
	药集团股份有限公司	麻城市人民医院	65.12	1.75%
		济南现代皮肤病医院	27.72	0.75%
		张家港市第一人民医院	24.11	0.65%
		怀远县中医院	24.02	0.65%
		合计	207.11	5.58%
5	华东医药股份有限公司	浙江省肿瘤医院	88.05	4.41%
		浙江大学医学院附属第一医院	69.44	3.48%
		浙江大学医学院附属邵逸夫医院	62.91	3.15%
		杭州市第三人民医院	49.86	2.50%
		瑞安市人民医院	46.87	2.35%
		合计	317.12	15.89%

（2）2018 年主要经销商主要终端销售情况

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
1	上海医药集团股份有限公司	镇江市第一人民医院	291.91	3.15%
		复旦大学附属中山医院	212.80	2.30%
		苏州九龙医院有限公司	207.68	2.24%
		上海长海医院	169.11	1.83%
		上海市肺科医院	161.12	1.74%
		合计	**1,042.62**	**11.26%**
2	国药控股股份有限公司	中国医科大学附属第一医院	110.96	1.40%
		南通大学附属医院	99.44	1.26%
		佛山市第一人民医院	90.74	1.15%
		沧州市中心医院(西)	85.61	1.08%
		川北医学院附属医院	84.77	1.07%
		合计	**471.52**	**5.96%**
3	华润医药商业集团有限公司	苏州大学附属第一医院	126.70	2.68%
		北京大学人民医院	121.77	2.57%
		中国人民解放军总医院第五医学中心	102.74	2.17%
		中国医学科学院北京协和医院	91.41	1.93%
		北京市昌平区中西医结合医院	88.86	1.88%

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
		合计	**531.48**	**11.23%**
4	九州通医药集团股份有限公司	芜湖市第二人民医院	92.56	2.40%
		麻城市人民医院	74.09	1.92%
		安徽省怀远县人民医院	38.17	0.99%
		张家港市第一人民医院	33.25	0.86%
		上海闵行虹桥医院有限公司	28.50	0.74%
		合计	**266.57**	**6.91%**
5	南京医药股份有限公司	南京鼓楼医院	70.00	2.84%
		合肥市滨湖医院	65.05	2.64%
		颍上县人民医院	62.96	2.55%
		江苏省肿瘤医院	53.64	2.17%
		淮安市第一人民医院	52.03	2.11%
		合计	**303.68**	**12.31%**

（3）2017 年主要经销商主要终端销售情况

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
1	上海医药集团股份有限公司	镇江市第一人民医院	315.75	3.95%
		复旦大学附属中山医院	206.14	2.58%
		上海市肺科医院	177.13	2.22%
		上海交通大学医学院附属仁济医院	135.64	1.70%
		苏州九龙医院有限公司	130.39	1.63%
		合计	**965.05**	**12.08%**
2	国药控股股份有限公司	中国医科大学附属第一医院	115.45	1.66%
		川北医学院附属医院	100.06	1.44%
		佛山市第一人民医院	92.51	1.33%
		南通大学附属医院	76.82	1.10%
		六安市第二人民医院	74.60	1.07%
		合计	**459.44**	**6.60%**
3	华润医药商业集团有限公司	苏州大学附属第一医院	133.35	2.75%
		中国人民解放军总医院第五医学中心	124.15	2.56%
		北京大学人民医院	118.37	2.44%
		中国医学科学院北京协和医院	95.35	1.96%

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
		中国人民解放军总医院	93.92	1.93%
		合计	**565.14**	**11.64%**
4	华东医药股份有限公司	瑞安市人民医院	104.65	3.40%
		浙江省肿瘤医院	93.43	3.04%
		浙江大学医学院附属第一医院	81.47	2.65%
		杭州市第一人民医院	56.59	1.84%
		浙江省中医院	47.09	1.53%
		合计	**383.23**	**12.46%**
5	南京医药股份有限公司	江苏省肿瘤医院	61.99	2.47%
		淮安市第一人民医院	58.66	2.34%
		颍上县人民医院	57.80	2.31%
		南京鼓楼医院	52.77	2.11%
		合肥市滨湖医院	50.23	2.00%
		合计	**281.45**	**11.23%**

（4）2016 年主要经销商主要终端销售情况

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
1	上海医药集团股份有限公司	镇江市第一人民医院	307.51	3.73%
		复旦大学附属中山医院	187.01	2.27%
		上海交通大学医学院附属仁济医院	136.54	1.66%
		苏州九龙医院有限公司	131.18	1.59%
		上海长海医院	128.15	1.56%
		合计	**890.39**	**10.81%**
2	国药控股股份有限公司	中国人民武装警察部队特色医学中心	93.03	1.37%
		六安市第二人民医院	88.65	1.31%
		中国医科大学附属第一医院	80.07	1.18%
		钦州市第一人民医院	79.34	1.17%
		佛山市第一人民医院	71.65	1.06%
		合计	**412.74**	**6.09%**
3	华润医药商业集团有限公司	中国人民解放军总医院第五医学中心	141.38	2.82%
		苏州大学附属第一医院	138.00	2.76%
		中国医学科学院北京协和医院	96.45	1.93%

序号	客户名称	经销商下销售终端前五大客户名称	销售金额（万元）	占该经销商收入比重
		北京大学人民医院	95.02	1.90%
		中国人民解放军总医院	83.08	1.66%
		合计	**553.93**	**11.07%**
4	华东医药股份有限公司	杭州市第三人民医院	83.24	2.89%
		浙江大学医学院附属第一医院	75.15	2.61%
		浙江省人民医院	74.32	2.58%
		浙江省肿瘤医院	65.04	2.26%
		杭州市富阳区第一人民医院	51.46	1.79%
		合计	**349.21**	**12.13%**
5	南京医药股份有限公司	淮安市第一人民医院	97.05	4.02%
		江苏省肿瘤医院	59.62	2.47%
		合肥市滨湖医院	43.61	1.81%
		南京医科大学第二附属医院	42.08	1.74%
		江苏省中医院	39.48	1.64%
		合计	**281.84**	**11.68%**

2、说明发行人前五大客户、终端销售医院或零售药房是否存在退货导致销售退回的情形

报告期内，前五大客户的销售退回金额分别为 14.49 万元、102.39 万元、62.17 万元和 **25.72** 万元，分别占前五大客户销售额的 0.06%、0.40%、0.22%、**0.10%**，占比较小。发生的销售退回主要系物流过程中药品外包装破损、产品规格置换、终端要求更换配送商形成，破损退货符合公司与客户关于退货约定的情形，规格置换、终端要求更换配送商属于偶发情况，均在合理范围之内。发行人前五大客户、终端销售医院或零售药房不存在因产品质量退货导致销售退回的情形。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得了报告期内发行人的销售统计表、退货明细，查阅了与九州通签署的《总代理协议》，复核了报告期内的九州通销售变动情况，检索了九州通及其下属子公司的工商登记信息；

2、查阅了发行人前五大客户的年度报告，分析了发行人向不同客户销售产品的单价及销售占比情况；

3、查询了前五大客户及其下属子公司的工商网络登记信息，走访了发行人主要客户并取得其关于与发行人及其关联方不存在关联关系的声明；

4、获取了发行人与主要客户签署的销售合同、药品终端流向信息；取得了发行人的应收账款明细表，核查了应收账款前 5 名企业与前 5 大客户的差异及原因。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、九州通为报告期新增的前五大客户，主要系九州通代理 10mg 利可君片后采购额增长。发行人与九州通的销售定价公允，与九州通不存在关联关系，不存在期后大量销售退回的情形；

2、发行人已列示报告期内向前五大客户销售的具体产品情况；

3、报告期内，发行人前五大客户均属于经销商客户，销售合同的销售模式一致，收款条款、信用政策等情况略有差异；

4、发行人已在招股说明书披露了主要单项产品的前五大客户及对应交易信息；

5、报告期内，发行人应收账款前 5 名企业与前 5 大客户基本一致，个别客户的差异主要系其信用期较长，导致期末应收结余较大；

6、报告期内，发行人前五大客户的销售退回金额占比很小，主要系药品外包装破损退货，不存在因产品质量退货导致销售退回的情形。

7、发行人与前五大客户及其股东、主要关联方不存在关联关系，销售价格公允，不存在合同约定外的利益安排。

问题 31

根据招股说明书，报告期内发行人前五大供应商中存在自然人张怀申。

请发行人：（1）说明与张怀申交易的合理性，价格是否公允，是否存在与张怀申控制的法人主体及关联方进行替代采购的情形；（2）补充披露报告期各期对个人的销售及采购的具体内容或产品、金额及比重，说明是否涉及现金交易以及坐支现金情况，针对个人供应商、客户的合同签订、发票开具与取得、款项结算方式等，报告期内公司现金交易在各期采购、销售分别的占比情况（如有），针对资金循环相关的内部控制制度，说明公司资金循环相关的内控制度的有效性及执行情况；（3）结合发票开具与取得情况说明公司相关流转税及所得税等主要税种的计提与缴纳情况，是否有拖欠或被追缴、补缴的情形或风险；（4）公司销售中是否存在第三方回款情况，如存在，说明其具体情况、原因和合理性。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）说明与张怀申交易的合理性，价格是否公允，是否存在与张怀申控制的法人主体及关联方进行替代采购的情形

1、与张怀申交易的合理性

张怀申曾为亳州吉贝尔持股 60%的股东，张怀申个人本身也从事中药材的经营，在其经营亳州吉贝尔期间，即通过其个人进行中药材的采购。2015 年发行人通过增资方式入股并控股了亳州吉贝尔。公司控股亳州吉贝尔的初期，出于稳定经营的考虑，仍通过张怀申进行中药材采购。自 2017 年起，公司对中药材采购逐步规范，除 2017 年存在少量退货外，公司未向张怀申进行采购。

2、价格是否公允

报告期内，发行人主要向张怀申采购黄芪、防风、白术等中药材，2016 年发行人与张怀申主要采购品种的交易情况如下：

采购品种	采购数量（kg）	采购金额（万元）	采购单价（元/kg）	市场同期交易价格区间（元）
黄芪	87,442.20	218.44	24.98	15.00-20.00
白术	55,878.00	126.12	22.57	14.00-27.00
防风	40,530.00	69.28	17.09	14.50-27.00

数据来源：2016 年中药材流通市场分析报告

发行人向张怀申采购的防风和白术单价在市场同期交易价格区间内。发行人向张怀申采购的黄芪单价略高于市场同期交易价格，主要系公司对黄芪主要含量的内控要求高于国家标准，当时张怀申对市场熟悉，能及时组织到品相较好的黄芪货源，符合公司要求；同时期公司向安徽省亳州市药材总公司中药公司采购的黄芪单价为 25.30 元/kg，因此公司与张怀申的采购价格具有公允性。此外，发行人向张怀申采购的黄芪占发行人采购总额比例较低。

3、是否存在与张怀申控制的法人主体及关联方进行替代采购的情形

除张怀申外，发行人采购中药材品种（黄芪、白术、防风）的主要供应商情况如下：

同类交易品种供应商名称	交易品种	供应商股东名称	持股比例	主要人员（董监高）	是否与张怀申具有关联关系
渭源县德园堂药业有限公司	黄芪	毛满菊	100%	牛红卫、毛满菊、监事	否
安徽省亳州市药材总公司中药公司	黄芪、防风、白术	亳州市药材总公司	100%	李井田	否
闻喜县天成种植专业合作社	防风	陈云	51.00%	张席凯	否
		陈奕廷	37.00%		
		乐山天晟制药有限公司	12.00%		
安徽亳药千草国药股份有限公司	防风、白术	李继武	63.79%	刘书彬、张俊峰、李新枝、李继武、李龙侠、李龙华、王亚伟、王思	否
		李新枝	18.37%		
		安徽华安新兴证券投资咨询有限责任公司	7.02%		

同类交易品种供应商名称	交易品种	供应商股东名称	持股比例	主要人员（董监高）	是否与张怀申具有关联关系
		亳州市创新创业投资有限公司	6.38%	宇、郑秀文、魏高尚	
		亳州市金泉投资合伙企业（有限合伙）	4.44%		
安国市润禾中药材有限公司	白术	王冲	50.00%	王冲、王龙	否

上述主要供应商均确认，除正常业务关系外，与吉贝尔药业及其关联方不存在亲属、投资、任职和其他利益关系，不存在正常业务关系以外的其他交易或利益安排。

综上，报告期内，公司不存在与张怀申控制的法人主体及关联方进行替代采购的情形。

（二）补充披露报告期各期对个人的销售及采购的具体内容或产品、金额及比重，说明是否涉及现金交易以及坐支现金情况，针对个人供应商、客户的合同签订、发票开具与取得、款项结算方式等，报告期内公司现金交易在各期采购、销售分别的占比情况（如有），针对资金循环相关的内部控制制度，说明公司资金循环相关的内控制度的有效性及执行情况

1、补充披露报告期各期对个人的销售及采购的具体内容或产品、金额及比重，说明是否涉及现金交易以及坐支现金情况

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户”补充披露如下：

（三）个人销售情况

报告期内，发行人向个人销售的情况如下：

单位：元

销售内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
废品	2,000.00	300.00	100.00	1,743.00
占营业收入比例	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

报告期内，公司向个人销售的金额占营业收入的比例极少，主要是向废品回收的个人销售的废品，且为现金交易。发行人已建立了健全的现金管理制度

并有效执行，不存在现金坐支的情况。

发行人已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的采购情况和主要供应商”补充披露如下：

（三）个人采购情况

报告期内，发行人对个人采购的情况如下：

单位：万元

采购内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
中药材	0.05	1.13	0.11	686.58
占营业成本比例	0.00%	0.02%	0.00%	10.01%

报告期内，公司向个人采购的中药材不涉及现金交易以及现金坐支的情况。

2、针对个人供应商、客户的合同签订、发票开具与取得、款项结算方式等，报告期内公司现金交易在各期采购、销售分别的占比情况

在公司收购亳州吉贝尔初期，为稳定经营并由于习惯性采购，2016 年亳州吉贝尔存在个人采购情形，亳州吉贝尔未与供应商签订合同，开具并取得了农产品收购发票，通过银行转账的形式支付款项。自 2017 年起，亳州吉贝尔对中药材采购逐步规范，对个人的采购也逐渐减少。报告期内，公司不存在现金采购的情形。

报告期内，公司与个人客户的交易为废品销售，因交易金额极小，公司与废品购买人通过现金交易，未与废品购买人签订合同，亦未取得发票，符合废品收购惯例。报告期内，公司现金销售的金额分别为 1,743 元、100 元、3,526.80 元、2,000 元，主要系公司销售废品、废弃固定资产，占各期营业收入的比重极小。

3、针对资金循环相关的内部控制制度，说明公司资金循环相关的内控制度的有效性及执行情况

发行人已建立了完善的《资金管理制度》《支付管理制度》等内部控制制度，相关制度中对支付款项作出规定：对于原材料采购、设备采购、费用报销等付款业务，由申请人填写付款申请单，依次交由部门负责人、审计部、分管副总、审计副总、财务总监签字审批，限额内由财务部根据付款流程进行付款，限额以上还需总经理签字审批。

报告期内，公司资金循环相关的内控制度得到有效执行。

（三）结合发票开具与取得情况说明公司相关流转税及所得税等主要税种的计提与缴纳情况，是否有拖欠或被追缴、补缴的情形或风险

1、结合发票开具与取得情况说明公司相关流转税及所得税等主要税种的计提与缴纳情况

（1）发票开具与取得情况

产品销售：公司在货物发出后，依据实际销售金额开具增值税专用发票并确认收入和计提增值税销项税额。

材料采购：公司依据采购入库单和取得的采购增值税专用发票确认应付采购款与增值税进项税额；暂估原材料不暂估进项税。

公司严格执行增值税进项税、销项税确认原则，根据当期销项金额抵减购进货物的进项税额，计算应缴纳的增值税及相关附加税费，并按税收法律规定期限准确地对流转税进行申报缴纳。

（2）主要税种的计提与缴纳情况

①增值税计提与缴纳情况

报告期内，增值税的计提与缴纳情况如下：

单位：万元

税种名称	年度	本期计提	本期缴纳	比率
增值税	**2019 年 1-9 月**	**4,557.99**	**4,441.00**	**97.43%**
	2018 年度	7,386.16	7,542.15	102.11%
	2017 年度	6,888.77	6,775.21	98.35%
	2016 年度	6,813.49	6,503.46	95.45%

报告期内，公司应缴增值税占营业收入的比重如下：

单位：万元

税种名称	年度	营业收入	应缴增值税	占比
增值税	**2019 年 1-9 月**	**40,295.64**	**4,557.99**	**11.31%**
	2018 年度	48,496.12	7,386.16	15.23%
	2017 年度	45,232.53	6,888.77	15.23%

	2016 年度	44,442.35	6,813.49	15.33%

公司应缴增值税基本保持稳定，**2019 年 1-9 月**占比下降，主要系增值税征收率由 16%下降为 13%以及根据工程进度取得较多增值税进项税发票所致。

②所得税计提与缴纳情况

报告期内，所得税的计提与缴纳情况如下：

单位：万元

税种名称	年度	本期计提	本期缴纳	比率
所得税	**2019 年 1-9 月**	**1,172.13**	**1,333.76**	**113.79%**
	2018 年度	2,015.76	1,914.43	94.97%
	2017 年度	614.86	925.06	150.45%
	2016 年度	2,376.87	2,266.44	95.35%

报告期内，公司应缴所得税占利润总额的比重如下：

单位：万元

税种名称	年度	利润总额	应缴所得税	占比
所得税	**2019 年 1-9 月**	**8,529.08**	**1,172.13**	**13.74%**
	2018 年度	11,324.32	2,015.76	17.80%
	2017 年度	9,243.59	614.86	6.65%
	2016 年度	9,108.98	2,376.87	26.09%

2018 年度，公司计提所得税金额占利润总额比重高于 15%，主要系 2018 年度公司收到与资产相关的政府补助 2,600 余万计入递延收益，但已于 2018 年度计提所得税所致。

2016 年度、2017 年度公司所得税计提金额占利润总额比重与所得税率存在差异，主要系 2016 年公司进行所得税汇算清缴时，出于谨慎性考虑，对与子公司西藏永瑞发生的 5,187 万尚未取得的服务费票据进行了纳税调增，相关票据在 2017 年度税前列支所致；2016 年度及 2017 年度两年累计应缴所得税占累计利润总额的比例为 16.30%，较为合理。

2、是否有拖欠或被追缴、补缴的情形或风险

报告期内，公司增值税、所得税等主要税种不存在滞纳金，公司、西藏永瑞、亳州吉贝尔均已取得当地税务主管部门出具的税务合法合规证明，证明各

主体遵守国家及地方有关税收方面的法律、法规、政策，守法经营，按时申报，依法纳税；不存在因违反税收方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。

公司税务处理合规，不存在拖欠或被追缴、补缴等税务风险。

（四）公司销售中是否存在第三方回款情况，如存在，说明其具体情况、原因和合理性

公司销售回款时存在第三方回款的情形，具体情况及原因如下：

年度	客户名称	金额（万元）	占当年收入比	第三方回款原因
2019 年 1-9 月	国药控股湖南医药发展有限公司	69.22	0.17%	客户股东湖南协众药品器械有限公司支付
	兰州强生医药集团有限公司	4.76	0.01%	客户控股股东关联方华润甘肃医药有限公司支付
	瑞康医药集团股份有限公司	315.23	0.78%	建设银行旗下的互联网供应链金融信息服务平台建信融通有限责任公司支付，建信融通有限责任公司为瑞康医药集团有限公司提供供应链金融服务，2019 年客户与该平台签订服务合同后，回款均通过该平台执行
2018 年	安徽瑞康新邦药械物流有限公司	7.70	0.02%	客户关联企业安徽新邦医疗科技有限公司支付
	江西汇仁医药贸易有限公司	47.76	0.10%	客户同一实际控制人下的江西汇仁集团医药科研营销有限公司支付
	上药控股黄山有限公司	111.15	0.23%	客户同一控制人下的上海市医药股份有限公司黄山华氏有限公司支付
	浙江弘瑞医药有限公司	31.39	0.06%	客户同一控制下的浙江麦斯康莱医药有限公司支付
2017 年	华润江苏医药有限公司	341.91	0.76%	客户子公司华润苏州礼安医药连锁总店有限公司支付

报告期内的第三方回款主要系客户同一实际控制人控制下主体的资金调配，由其关联方代为回款，具有商业合理性。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人报告期内的销售、采购明细账，访谈了关联方张怀申，查阅了中药材市场价格研究报告，分析了关联采购的价格公允性，检索了发行人主要供应商的工商登记信息；

2、获取了发行人的银行流水、现金日记账，查阅了发行人《采购管理制度》、《资金管理制度》等相关内部控制管理制度，通过询问、观察、检查和穿行测试等程序，检查个人交易、现金交易的相关业务内控制度是否完善，资金管理制度是否严格执行；

3、取得了发行人的增值税、所得税纳税申报表及所得税汇算清缴报告，抽查了增值税、所得税的缴纳凭据，取得了发行人子公司所在地税务主管部门出具的无重大违法违规证明；

4、核查了第三方回款涉及的相关订单、银行回款单，并对第三方回款的第三方信息进行网络查询。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人与张怀申的交易具有合理性，交易价格公允，不存在与张怀申控制的法人主体及关联方进行替代采购的情形。

2、发行人向个人销售废品为现金交易，但不存在现金坐支的情况；向个人采购的中药材不涉及现金交易及现金坐支。现金销售主要包括废品、废弃固定资产销售，金额较小，符合商业逻辑；公司已制定资金循环相关的内部控制制度并得到有效执行。

3、发行人税务处理合规，不存在拖欠或被追缴、补缴等税务风险。

4、报告期内的公司存在第三方回款的情形，主要系客户同一实际控制人控制下主体的资金调配，由其关联方代为回款，具有商业合理性。

问题 32

招股说明书披露，报告期各期末，公司存在部分员工未缴纳社会保险和住房公积金的情况，2017 年、2018 年公司公积金缴纳覆盖率较低。

请发行人分析说明报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项。

回复：

一、发行人说明

（一）请发行人分析说明报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响。

报告期各期末，公司员工缴纳社会保险的情况如下表所示：

项目	2019.9.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
社保缴纳人数	868	883	952	981
新员工入职未缴纳	-	-	14	37
参加新农合	10	12	12	11
即将离职而停缴	-	4	-	-
退休返聘	38	38	36	39
应缴而未缴	3	2	1	6
员工总人数	919	939	1,015	1,074
社保缴纳覆盖率	99.67%	99.79%	99.90%	99.44%

报告期各期末，公司员工缴纳住房公积金的情况如下表所示：

项目	2019.9.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
公积金缴纳人数	869	880	539	554
新员工入职未缴纳	-	-	14	37
即将离职而停缴	-	4	-	-
退休返聘	38	38	36	39
应缴而未缴	12	17	426	444

项目	2019.9.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
员工总人数	919	939	1,015	1,074
公积金缴纳覆盖率	98.69%	98.19%	58.03%	58.66%

根据各年度公司及子公司所在地社会保险、公积金缴纳标准，报告期内公司及下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对公司净利润的影响情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
社会保险	0.48	2.80	3.96	5.78
住房公积金	**1.71**	33.01	96.84	93.92
合计	**2.18**	35.81	100.81	99.69
净利润	**7,413.84**	9,691.75	7,761.05	7,785.30
占净利润比例	0.03%	0.37%	1.30%	1.28%

2016 年度至 **2019 年 1-9 月**，公司应缴未缴社会保险和住房公积金的总金额分别为 99.69 万元、100.81 万元、35.81 万元和 **2.18** 万元，占当期净利润的比例分别为 1.28%、1.30%、0.37%、0.03%，未对公司各期净利润产生重大影响。

根据公司及子公司所在地人力资源和社会保障主管部门及住房公积金主管部门出具的证明，公司在报告期内不存在任何违反国家及地方关于社会保障及住房公积金相关的行为和记录，也不存在因相关事项被处罚的情形。

为进一步保障公司及员工利益，公司控股股东中天投资、实际控制人耿仲毅已出具如下《承诺函》：

“公司及其控股子公司若因首次公开发行股票并上市之前未缴或少缴相关社会保险金或住房公积金而被相关主管部门要求补缴、处以任何形式的处罚或承担任何形式的法律责任，本公司/本人将无条件为公司承担因前述补缴或受处罚或承担法律责任而导致、遭受、承担的任何损失、损害、索赔、成本和费用。如违反前述承诺对公司造成损失的，本公司/本人将依法承担赔偿责任。”

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人报告期内社会保险、公积金缴纳凭证及统计数据；

2、查询了各年度公司及子公司所在地社会保险、公积金的缴纳政策，测算了报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响；

3、取得了控股股东中天投资、实际控制人耿仲毅出具的关于缴纳社会保险、公积金的承诺函；

4、走访了发行人及子公司所在地人力资源和社会保障主管部门并取得无违法违规证明。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、报告期内发行人存在部分员工未缴纳社会保险、公积金的情况，其中2016年度、2017年度公积金未缴纳人数较多，应缴未缴金额较小，占各期净利润比例较低，未对各期净利润产生重大影响。截至**2019年9月30日**，发行人社会保险、公积金缴纳覆盖率已大幅提高，分别达到**99.67%**、98.69%。

2、发行人及子公司所在地人力资源和社会保障主管部门、住房公积金主管部门出具了报告期内发行人关于社会保险、住房公积金缴纳的无违法违规证明，发行人不存在任何违反国家及地方关于社会保险和住房公积金方面的法律法规而受到处罚的情形。同时，控股股东中天投资、实际控制人耿仲毅已出具关于缴纳社会保险、公积金的承诺函，公司及员工利益得到有效保障。

四、关于公司治理与独立性

问题 33

申报材料显示，报告期内的第一年度，公司存在财务内控不规范情形，主要是为满足贷款银行受托支付要求，在无真实业务支持情况下，通过第三方取得银行贷款。

请发行人详细披露发行人通过第三方取得银行贷款的完整信息，说明消除该财务内控缺陷的相关内部控制制度的具体建设与完善情况，相关制度是否得以持续、有效运行。

请保荐机构、申报会计师按照《上海证券交易所科创板股票上市审核问答（二）》第 14 条要求对发行人报告期财务内控不规范情形及整改纠正、运行情况进行核查并对发行人的财务内控制度是否能够持续符合规范性要求、是否存在影响发行条件的情形发表明确结论性意见。

回复：

一、发行人补充披露及说明

（一）详细披露发行人通过第三方取得银行贷款的完整信息

发行人已于招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“七、关联交易”之“（二）偶发性关联交易”补充披露如下：

（二）偶发性关联交易

报告期内，发行人偶发性关联交易情况如下：

单位：元

关联方名称	内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
上药控股镇江有限公司	转贷	-	-	-	21,000,000.00
	票据贴现	-	-	-	9,421,820.96
耿仲毅	代垫费用	-	-	-	961,282.00

2016 年，发行人与上药镇江 2016 年初发生的 2,100 万元往来款项，系发行人取得银行借款后转账给上药镇江后又转回的情形。2016 年末，该项贷款已经全部偿还。

公司为解决流动资金需求，根据银行建议于 2016 年通过转贷取得银行借款 2,100 万元，借款期限为 2016 年 1 月 21 日至 2017 年 1 月 20 日。银行将贷款资金划入上药镇江银行账户后，上药镇江分别于 2016 年 1 月 22 日、1 月 25 日、1 月 26 日转予公司 499 万元、901 万元、700 万元，公司与上药镇江签署的关于上述流动资金贷款的采购协议未实际履行，该笔借款实际由公司使用并负责向贷款银行偿还贷款及利息。截至 2016 年 12 月 12 日，公司已全额偿还上述借款本息。

2019 年 7 月 16 日、2020 年 1 月 7 日，中国人民银行镇江市中心支行出具了《关于企业合规经营情况的函》，证明发行人报告期内无因违反法律、法规、规章受到人民银行中心支行行政处罚的记录。

（二）说明消除该财务内控缺陷的相关内部控制制度的具体建设与完善情况，相关制度是否得以持续、有效运行

为杜绝转贷导致的违规风险，消除财务内控缺陷，公司建立并完善了财务管理制度、资金管理制度等内部控制制度，制度中规定：“公司的对外结算，应严格按照会计准则和相关法规的要求运作”，规范了包括银行借款在内的资金结算行为。

相关内部控制制度建立后得到了持续、有效的运行。报告期内，除上述转贷行为外，发行人不存在其他转贷行为或违反《贷款通则》的行为，自 2017 年后亦不存在其他银行贷款。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得了发行人报告期内的银行流水，抽查了发行人的收付款凭证；

2、协助发行人完善了财务管理制度、资金管理制度等相关内部控制制度；

3、取得了中国人民银行镇江市中心支行出具的证明。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人为解决流动资金需求，于 2016 年通过转贷取得银行借款 2,100 万元，截至 2016 年 12 月底，公司已全额偿还上述借款本息。该转贷金额分别占 2016 年度发行人资产总额、净资产的 2.49%、3.36%，对发行人当年度的生产经营影响较小，该行为未对发行人的内控制度有效性产生重大不利影响。该转贷行为系企业根据自身经营需求取得银行借款，未将该款项用于法律法规禁止的使用范围，不属于主观的恶意行为。中国人民银行镇江市中心支行出具了《关于企业合规经营情况的函》，发行人在报告期内不存在因违反法律、法规、规章受到人民银行中心支行行政处罚的记录。

2、发行人在保荐机构、申报会计师的协助下，完善了公司的财务管理制度、资金管理制度等相关内部控制制度。截至本回复出具日，相关内控制度得到有效执行，发行人除上述转贷行为外不存在其他转贷行为或违反法律法规及公司制度的资金使用行为。

3、发行人已对转贷情形在招股说明书中进行了详细的披露。

问题 34

招股说明书披露，存仁堂、镇江市康元医药咨询、上药镇江、九泰医药等曾为耿仲毅控制的企业，目前镇江市康元医药咨询已被注销，其他公司被陆续转让控制权，耿仲毅保留存仁堂 20%股权。报告期内发行人与上药镇江、九泰医药存在关联销售，与上药镇江存在关联采购。

请发行人说明：（1）上述公司是否存在与发行人相同或相似的业务，结合上述公司的主要产品、主要供应商、主要客户等信息，说明上述公司是否存与发行人构成同业竞争或潜在同业竞争的情形；（2）转让上药镇江、九泰医药股份的原因；股权受让方基本情况、与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工是否存在关联关系；上述股份转让是否存在股权代持等利益安排、是否存在关联交易非关联化的情形；（3）相关关联交易所履行的决策程序、是否符合法律法规及公司内部制度；（4）与上药镇江既存在关联采购又存在关联销售的原因及商业合理性；（5）报告期内存仁堂、镇江市康元医药咨询、上药镇江、九泰医药是否存在为发行人承担相关费用、成本的情形。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查对应事项并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）上述公司是否存在与发行人相同或相似的业务，结合上述公司的主要产品、主要供应商、主要客户等信息，说明上述公司是否存与发行人构成同业竞争或潜在同业竞争的情形

存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药的基本业务情况如下：

序号	公司名称	主要产品	主要供应商	主要客户
1	存仁堂	销售中西药械等商品	药品流通企业	患者
2	康元医药	未实际经营	未实际经营	未实际经营
3	上药镇江	销售中西药械等商品	中西药械的生产企业	医院、药房等终端用户
4	九泰医药	销售中西药械等商品	中西药械的生产企业	医院、药房等终端用户

存仁堂为药品零售连锁店，上药镇江和九泰医药为药品流通企业，康元医药未实际开展过业务，上述公司与发行人不存在相同或相似的业务，不存在与发行人构成同业竞争或潜在同业竞争的情形。

（二）转让上药镇江、九泰医药股份的原因；股权受让方基本情况、与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工是否存在关联关系；上述股份转让是否存在股权代持等利益安排、是否存在关联交易非关联化的情形

1、转让上药镇江、九泰医药股份的原因

发行人及实际控制人耿仲毅为聚焦主业经营，避免上药镇江、九泰医药被认定为同业竞争或潜在同业竞争的风险，陆续转让了上药镇江、九泰医药股权。

2、股权受让方基本情况、与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工是否存在关联关系

上药镇江的股权受让方为上药控股有限公司，其基本情况如下：

名称	上药控股有限公司
住所	中国（上海）自由贸易试验区美盛路 56 号 406 室
法定代表人	左敏
注册资本	500,000 万元
公司类型	有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）
主营业务	药品销售
成立日期	2010 年 4 月 26 日
营业期限	2010 年 4 月 26 日至无固定期限
股东及其出资比例	上海医药集团股份有限公司持股 100%

九泰医药的股权受让方自然人叶茂英自 1990 年起于盐城药业盐阜大药房工作，2001 年起从事药店经营工作，目前主要经营金源大药店，在盐城具有一定的市场占有率。

上药控股有限公司、叶茂英均与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工不存在关联关系。

3、上述股份转让是否存在股权代持等利益安排、是否存在关联交易非关联化的情形

耿仲毅与上药控股、叶茂英的股权转让为真实转让，符合商业逻辑，不存在股权代持等利益安排，不存在关联交易非关联化的情形。

（三）相关关联交易所履行的决策程序、是否符合法律法规及公司内部制度

2019 年 5 月 10 日和 2019 年 5 月 30 日，发行人分别召开第二届董事会第九次会议、2018 年年度股东大会审议并通过《关于确认江苏吉贝尔药业股份有限公司报告期内（2016 年、2017 年、2018 年）发生的关联交易公允性及合法性的议案》，关联董事、关联股东均履行了回避表决程序。

发行人全体独立董事对《关于确认江苏吉贝尔药业股份有限公司报告期内（2016 年、2017 年、2018 年）发生的关联交易公允性及合法性的议案》作出独立意见，认为发行人报告期内发生的关联交易是发行人生产经营过程中正常发生的，是由发行人与交易对方在平等协商的基础上按照市场原则进行的，交易价格公允，发行人董事会及股东大会对关联交易的表决程序遵循了公司章程的规定，表决程序合法，符合《公司法》《证券法》等有关法律法规和公司章程的规定，不存在损害发行人或股东利益的情形。

《江苏吉贝尔药业股份有限公司股东大会议事规则》《江苏吉贝尔药业股份有限公司董事会议事规则》及《江苏吉贝尔药业股份有限公司关联交易决策制度》规定，审议批准公司与关联方发生的交易（公司获赠现金资产和提供担保除外）金额在 3000 万元以上且占公司最近一期经审计净资产绝对值 5%以上的关联交易事项应当提交股东大会审议。公司与关联法人发生的交易金额在 300 万元以上，且占公司最近一期经审计净资产绝对值 0.5%以上的关联交易事项，或公司与关联自然人发生的交易金额在 30 万元以上的关联交易事项，应当提交董事会审议。根据《江苏吉贝尔药业股份有限公司独立董事工作制度》的规定，公司与关联法人发生的交易金额在 300 万元以上，且占公司最近一期经审计净资产绝对值 0.5%以上的关联交易事项，或公司与关联自然人发生的交易金额在

30 万元以上的关联交易事项，应当提交董事会审议。

综上，公司关联交易履行的决策程序符合法律法规及公司内部制度。

（四）与上药镇江既存在关联采购又存在关联销售的原因及商业合理性

报告期内，发行人向上药镇江采购、销售的情况如下：

单位：万元

关联交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
关联采购	-	-	0.12	0.67
关联销售	**1,340.72**	1,376.75	1,202.17	1,219.86

发行人向上药镇江采购少量原辅料，主要为新洁尔灭、创口贴、甲酚皂溶液，采购总金额极小，公司长期与上药镇江保持合作，故未选择其他供应商进行采购，自 2018 年度起公司已不再向上药镇江进行采购。上药镇江在镇江地区的药品经销能力较强，是各个制药厂商在镇江当地优选的医药流通企业，公司亦选择与上药镇江合作，保证产品在镇江地区的流通。

综上，发行人与上药镇江既存在关联采购又存在关联销售具有商业合理性。

（五）报告期内存仁堂、镇江市康元医药咨询、上药镇江、九泰医药是否存在为发行人承担相关费用、成本的情形

报告期内，发行人与上药镇江、九泰医药的交易情况如下：

单位：万元

关联方	关联交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
上药镇江	原辅料采购	-	-	0.12	0.67
	销售片剂、胶囊剂、滴眼剂	**1,340.72**	1,376.75	1,202.17	1,219.86
九泰医药	销售片剂、胶囊剂、滴眼剂	-	17.95	128.15	81.95

报告期内，存仁堂、康元医药未与发行人发生过交易事项和资金往来；发行人向上药镇江采购少量原辅料，主要为新洁尔灭、创口贴、甲酚皂溶液；发行人向上药镇江、九泰医药销售片剂、胶囊剂、滴眼剂，前述交易均系发行人正常的日常经营需要，采购和销售价格公允。报告期内存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药不存在为发行人承担相关费用、成本的情形。

二、保荐机构、发行人律师、申报会计师核查意见

保荐机构、发行人律师、申报会计师履行了以下核查程序：

1、查询了国家企业信用信息公示系统网站；

2、通过查阅发行人董事会、股东大会决议事项，分析了相关法律法规及发行人《江苏吉贝尔药业股份有限公司股东大会议事规则》《江苏吉贝尔药业股份有限公司董事会议事规则》等内部制度，核查了发行人相关关联交易所履行的决策程序及其合规性；

3、通过取得发行人的财务报表、分析发行人的财务数据，核查发行人报告期内收入、费用、成本等数据的匹配关系，比较报告期内发行人与同行业上市公司的主营业务毛利率、期间费用率等指标，核查了存仁堂、上药镇江和九泰医药在转让前的银行流水，并根据存仁堂、上药镇江和九泰医药出具的说明，及对存仁堂、上药镇江和九泰医药相关股东或主要负责人员访谈，确认发行人的相关财务数据不存在异常波动的情况，相关费用、成本完整、准确；

4、根据发行人实际控制人、上药镇江等出具的说明，并取得了发行人的采购、销售资料，统计了发行人向上药镇江的采购、销售情况，了解了相关关联交易的内容、原因，分析了其合理性；

5、取得了存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药的工商登记资料以及发行人实际控制人、存仁堂、上药镇江、九泰医药出具的说明，了解了存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药的基本情况；

6、根据发行人实际控制人的说明、国家企业信用信息公示系统网站查询信息，对上药控股有限公司投资管理部副总经理、九泰医药受让股东叶茂英的访谈，了解了发行人实际控制人转让上药镇江、九泰医药股权的原因并核查了其真实性，了解了上药镇江的股权受让方上药控股有限公司及九泰医药受让股东叶茂英的基本情况，通过比较股权受让方与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工的相关信息，核查了他们之间的关联关系情况；

经核查，保荐机构、发行人律师、申报会计师认为：

1、存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药与发行人不存在相同或相似的业务，不存在与发行人构成同业竞争或潜在同业竞争的情形；

2、实际控制人转让上药镇江、九泰医药股权的原因具有合理性，上药镇江、九泰医药的股权受让方上药控股有限公司、九泰医药受让股东叶茂英与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员或内部员工不存在关联关系；前述股份转让不存在股权代持等利益安排，不存在关联交易非关联化的情形；

3、发行人关联交易所履行的决策程序符合法律法规及内部制度的要求；

4、发行人与上药镇江的关联采购和关联销售均系发行人正常的日常经营需要，由于采购产品的采购量极小，且一直和上药镇江有合作关系，因此未选择其他的供应商；上药镇江在镇江地区的药品经销能力较强，是各个制药厂商在镇江当地优选的医药流通企业，因此，发行人与上药镇江的合作均具有商业合理性。

5、报告期内存仁堂、康元医药、上药镇江、九泰医药不存在为发行人承担相关费用、成本的情形。

五、关于财务会计信息与管理层分析

问题 35

招股说明书披露，2016 年发行人与耿仲毅的往来款项，主要系耿仲毅代发行人支付的费用。张怀申的其他应付款系亳州吉贝尔被发行人收购前由张怀申代付的款项及部分未结清的往来报销款。

请发行人说明上述事项的发生背景、具体原因、代垫支付对象等完整信息，结合报告期内期间费用发生的对方单位，进一步说明是否存在关联方或潜在关联方为发行人承担成本或代垫费用的情形，并说明与期间费用相关的内部控制制度建设情况及运行的有效性。

请保荐机构、申报会计师核查期间费用的完整性、准确性，是否存在关联方或其他方代为承担成本或垫付费用的情形，并发表明确核查意见。

一、发行人说明

（一）上述事项的发生背景、具体原因、代垫支付对象等完整信息

1、耿仲毅代发行人支付的费用

公司主打产品利可君片为国家发改委定价范围内的低价药品，国家发改委自 2014 年开始逐步取消最高零售价格的限制，允许在日均费用标准 3 元以内由生产经营者根据药品生产成本和市场供求及竞争状况制定具体购销价格。利可君片的销售价格在该标准范围内逐渐开始有所提升。

为快速推进价格政策并提升销售业绩，2016 年度，公司专门就此事项多次组织全国各大区、办事处的营销人员在节假日召开营销动员、总结会议。为鼓舞士气和积极性，每次动员、总结会议均向参会人员以交通、餐费等名义支付了补助，鉴于该等费用无票据，故由公司实际控制人耿仲毅代发行人直接支付。经过营销人员的努力，2016 年度，公司实现销售收入首次突破 4 亿元，同比增长超过 15%。

针对上述实际控制人代垫费用的情形，公司及时进行了整改，加强内部控制制度的执行，使公司期间费用的内部管控得到有效执行。

2、张怀申代付的款项及部分未结清的往来报销款

报告期内，发行人与张怀申的其他应付款明细如下：

单位：万元

项目名称	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
其他应付款	**152.86**	166.06	168.21	166.06

张怀申为亳州吉贝尔原控股股东，2015 年 7 月发行人收购亳州吉贝尔前，张怀申主要负责亳州吉贝尔的经营管理。在张怀申经营管理亳州吉贝尔期间，亳州吉贝尔财务内控规范性较弱，张怀申为保证亳州吉贝尔的日常运营，曾为亳州吉贝尔代垫部分材料采购款等。截至 2016 年末，张怀申与亳州吉贝尔的其他应付款项 166.06 万元，均为发行人收购亳州吉贝尔前张怀申的垫付款项。2015 年 7 月，发行人收购亳州吉贝尔后，张怀申不再持有亳州吉贝尔股权，考虑到张怀申经营亳州吉贝尔期间的客户中尚存在部分未收回的应收款，为保证张怀申及时催款，保证公司的利益，亳州吉贝尔未予支付所欠张怀申的垫付费用。此外，发行人在收购亳州吉贝尔后建立健全了财务内控制度，并保证其独立规范运行。

2017 年末，其他应付款增加 2.15 万元，系张怀申的差旅费等报销款项 2.15 万元尚未结清，2018 年已结清该报销款项。

（二）结合报告期内期间费用发生的对方单位，进一步说明是否存在关联方或潜在关联方为发行人承担成本或代垫费用的情形，并说明与期间费用相关的内部控制制度建设情况及运行的有效性

1、结合报告期内期间费用发生的对方单位，进一步说明是否存在关联方或潜在关联方为发行人承担成本或代垫费用的情形

（1）销售费用

报告期内，发行人销售费用主要包括职工薪酬、差旅费、学术推广费等。销售费用主要明细如下表所示：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
学术推广费	**9,785.67**	**46.26%**	10,735.92	43.11%	9,153.62	39.44%	9,073.52	39.40%
差旅费	**5,948.58**	**28.12%**	7,422.76	29.81%	7,737.36	33.34%	7,566.26	32.85%
职工薪酬	**5,051.41**	**23.88%**	6,495.56	26.08%	6,100.15	26.28%	5,947.78	25.83%
运输费用	**91.67**	**0.43%**	105.73	0.42%	100.77	0.43%	101.35	0.44%
业务招待费	**229.32**	**1.08%**	94.04	0.38%	81.65	0.35%	223.66	0.97%
办公费用	**43.19**	**0.20%**	28.54	0.11%	26.91	0.12%	60.17	0.26%
其他	**5.76**	**0.03%**	21.83	0.09%	9.39	0.04%	56.75	0.25%
总计	**21,155.60**	**100.00%**	**24,904.39**	**100.00%**	**23,209.85**	**100.00%**	**23,029.49**	**100.00%**

除支付给员工的薪酬及差旅费报销等，发行人对外支付的销售费用主要为学术推广费。学术推广费根据学术推广会议的召开情况据实列支。

报告期内学术推广费占收入的比重如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
学术推广费	**9,785.67**	10,735.92	9,153.62	9,073.52
营业收入	**40,295.64**	48,496.12	45,232.53	44,442.35
占比	**24.28%**	22.14%	20.24%	20.42%

报告期内，学术推广费占销售收入的比例较为稳定。

（2）管理费用

管理费用主要包括职工薪酬、折旧、摊销费、业务招待费、差旅费等。

报告期内管理费用主要明细如下表所示：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
职工薪酬	**1,847.36**	**66.10%**	2,204.37	65.30%	2,230.50	64.37%	2,447.59	70.33%
折旧、摊销费	**323.86**	**11.59%**	404.29	11.98%	480.79	13.88%	410.53	11.80%
业务招待费	**179.03**	**6.41%**	171.79	5.09%	159.65	4.61%	101.73	2.92%

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
差旅费	**163.46**	**5.85%**	135.54	4.02%	98.32	2.84%	97.37	2.80%
办公费用	**83.95**	**3.00%**	159.33	4.72%	76.64	2.21%	79.05	2.27%
中介服务费	**72.88**	**2.61%**	167.37	4.96%	46.44	1.34%	159.04	4.57%
税金	**-**	**-**	-	-	-	-	41.04	1.18%
停工损失	**68.79**	**2.46%**	56.85	1.68%	341.86	9.87%	62.07	1.78%
其他	**55.43**	**1.98%**	76.29	2.26%	30.74	0.89%	81.83	2.35%
总计	**2,794.75**	**100.00%**	**3,375.83**	**100.00%**	**3,464.92**	**100.00%**	**3,480.23**	**100.00%**

除支付予员工的薪酬、差旅费及计提的折旧、摊销等，公司对外支付的费用主要包括业务招待费等费用，均为真实发生。

报告期内，发行人不存在关联方或潜在关联方为发行人承担成本或代垫费用的情形。

2、与期间费用相关的内部控制制度建设情况及运行的有效性

根据中国证监会等五部委联合发布的《企业内部控制基本规范》及相关配套指引，以及中国证监会公告[2011]41 号文及补充通知的要求，公司董事会结合公司实际情况和未来发展状况，建立了完整的内部控制制度。在费用管理方面，发行人已建立《销售费用管理办法》、《工资薪酬管理办法》、《差旅费管理规定》、《办公用品费用管理规定》、《业务招待费用管理办法》、《学术会议管理办法》、《广告宣传费管理办法》等多项内部控制制度，加强对公司期间费用的内部控制，严格控制期间费用的开支规模。

目前，公司严格按照制度的要求进行内部管理及运行，与期间费用相关的内部控制制度运行有效。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与耿仲毅、张怀申的往来明细账、相关发票，对耿仲毅、张怀申进行了访谈；

2、查阅了企业销售费用管理制度、管理费用管理制度并取得了相应的样本，分析了其制度的合理性以及实际执行情况；

3、取得了发行人的管理费用明细账，分析了管理费用中职工薪酬、折旧摊销费、业务招待费、差旅费等发生的合理性；

4、取得了发行人的销售费用明细账，分析了销售费用中学术推广费、职工薪酬、差旅费等发生的合理性；

5、抽查了大额费用发生的发票、支付记录、折旧表等原始凭证。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、耿仲毅和张怀申代垫费用的发生背景、具体原因、代垫支付对象不存在重大异常；

2、发行人不存在关联方或潜在关联方为发行人承担成本或代垫费用的情形；公司与期间费用相关的内部控制制度建设健全并运行有效。

问题 36

根据招股说明书，发行人享受税收优惠，报告期内母公司所得税税率 15%，子公司西藏永瑞 2016 年、2017 年所得税税率为 9%，2018 年为 15%，子公司亳州吉贝尔中药饮品业务免征所得税，且增值税适用农产品征收办法。

请发行人：（1）高新技术企业证书有效期 3 年，税收优惠即将到期，说明公司是否可以持续满足高新技术企业资格并享受税收优惠，公司税收相关优惠是否存在续期风险；（2）补充披露报告期内各类税收优惠的金额及利润总额的比例，详细说明是否存在通过母、子公司之间不公允交易定价规避税负的情形，公司税务处理是否合规，是否存在被追缴、补缴等税务风险。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项，说明核查方法、依据并发表明确核查意见。

一、发行人说明及补充披露

（一）高新技术企业证书有效期 3 年，税收优惠即将到期，说明公司是否可以持续满足高新技术企业资格并享受税收优惠，公司税收相关优惠是否存在续期风险

1、公司高新技术资质取得情况

根据《高新技术企业认定管理办法》的相关规定，相关企业须同时满足对企业注册时间、知识产权情况、核心技术及主要产品的对应情况、科技人员情况、收入及研发占比情况等多项条件的要求，经专家组和认定机构审查通过并公示后，方可取得由认定机构向企业颁发《高新技术企业证书》。

发行人于 2008 年首次通过审核并取得《高新技术企业证书》，有效期 3 年，该证书到期后经 3 次换发新证，有效期至 2020 年 12 月。

2、公司是否可以持续满足高新技术企业资格并享受税收优惠

公司情况与《高新技术企业认定管理办法》要求比较如下：

《高新技术企业认定管理办法》第十一条规定	公司情况	是否符合要求
企业申请认定时须注册成立一年以上	公司于 2001 年 11 月 13 日成立	是
企业通过自主研发、受让、受赠、并购等方式，获得对其主要产品（服务）在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权	公司拥有多项知识产权专利证书，截至**目前**，公司拥有 **14** 项专利。	是
对企业主要产品（服务）发挥核心支持作用的技术属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围	公司目前拥有利可君片、尼群洛尔片、醋氯酚酸肠溶片、玉屏风胶囊等多个高新技术产品，以上产品的核心支持技术均属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围。	是
企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例不低于 10%	报告期各期末，公司从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例分别为 17.84%、22.57%、23.49%、**22.87%**。持续满足公司从事研发和相关技术创新活动的科技人员占公司当年职工总数的比例大于 10%。	是
企业近三个会计年度（实际经营期不满三年的按实际经营时间计算，下同）的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例符合如下要求： 1. 最近一年销售收入小于 5,000 万元（含）的企业，比例不低于 5%； 2. 最近一年销售收入在 5,000 万元至 2 亿元（含）的企业，比例不低于 4%； 3. 最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业，比例不低于 3%。	公司 2018 年销售收入为 48,273.63 万元，2016 年、2017 年、2018 年研发费用占比分别为 3.81%、3.82%、4.06%，均大于 3%。	是
企业在中国境内发生的研究开发费用总额占全部研究开发费用总额的比例不低于 60%；	全部研发均在中国境内发生。	是
近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于 60%；	公司 2018 年高新技术产品收入占销售收入的占比为 92.63%，大于 60%。	是
企业申请认定前一年内未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为。	无	是

发行人自 2008 年取得《高新技术企业证书》后均成功续期。目前，公司持续符合高新技术企业标准，根据公司目前经营情况，预期公司未来不能续期高新技术企业资质的可能性较小。

3、公司税收相关优惠是否存在续期风险

（1）增值税优惠

发行人享受的增值税优惠如下：

公司名称	相关法规	优惠项目
亳州吉贝	《关于部分货物适用增值税低税率和简	中药原材料业务和中药饮片业务

公司名称	相关法规	优惠项目
尔	易办法征收增值税政策的通知》（财税[2009]9 号）	2016 年度、2017 年度 1-6 月适用 13%增值税税率
	《关于简并增值税税率有关政策的通知》（财税[2017]37 号）	2017 年 7 月至 2018 年 4 月适用 11%增值税税率
	《关于调整增值税税率的通知》（财税[2018]32 号）	2018 年 5 月至 2019 年 3 月适用 10%增值税税率
	《关于深化增值税改革有关政策的公告》(财政部税务总局海关总署公告 2019 年第 39 号)	2019 年 4 月 1 号以后适用 9%增值税税率

发行人享受的增值税优惠主要为国家法规规定的税收优惠。

（2）所得税优惠

公司名称	相关法规	优惠项目
吉贝尔药业	《中华人民共和国企业所得税法》	高新技术企业所得税税收优惠
		研发费加计扣除
西藏永瑞	《西藏自治区人民政府关于印发西藏自治区企业所得税政策实施办法的通知》（藏政发[2014]51 号）	2016 年度、2017 年度适用的企业所得税税率在 15%的基础上扣减属于地方分享的 40%，所得税率为 9%
		西藏自治区的企业统一执行西部大开发战略中企业所得税 15%的税率
亳州吉贝尔	《中华人民共和国企业所得税法》、关于发布享受企业所得税优惠政策的农产品初加工范围（试行）的通知》	中药饮片属于药用植物初加工，故 2016 年度、2017 年度、2018 年度的中药饮片业务免征企业所得税
	《中华人民共和国企业所得税法实施条例》	小型微利企业，2018 年度适用的企业所得税税率为 20%

发行人享受的所得税优惠主要为国家法规规定和地方政府支持的税收优惠。

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（一）税收优惠及政府补助政策变化的风险”披露了税收优惠变化的风险。

（二）补充披露报告期内各类税收优惠的金额及利润总额的比例，详细说明是否存在通过母、子公司之间不公允交易定价规避税负的情形，公司税务处理是否合规，是否存在被追缴、补缴等税务风险。

1、补充披露报告期内各类税收优惠的金额及利润总额的比例

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“九、主要税收政策、缴纳的主要税种及税率”之“（二）公司享受的税收优惠情况”补充披露如下：

3、报告期内各类税收优惠情况

（1）增值税优惠

报告期内，发行人享受的增值税优惠情况如下：

优惠项目	优惠金额（万元）			
	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
中药原材料业务和中药饮片业务 2016 年度、2017 年度 1-6 月适用 13%增值税税率，2017 年 7 月至 2018 年 4 月适用 11%增值税税率、2018 年 5 月至 2019 年 3 月适用 10%增值税税率、2019 年 4 月 1 日以后使用 9%增值税率	13.73	24.42	21.89	20.72
占利润总额的比例	0.16%	0.22%	0.24%	0.23%

（2）所得税优惠

报告期内，发行人享受的所得税优惠情况如下：

公司名称	优惠项目	优惠金额（万元）			
		2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
吉贝尔药业	高新技术企业税收优惠	763.96	1,263.93	361.15	1,605.96
	研发费加计扣除	232.54	167.30	63.63	78.94
西藏永瑞科技发展有限公司	西部大开发基础上扣减属于地方分享的 40%	-	-	5.75	-
	西部大开发	-	89.44	-	-
亳州吉贝尔现代中药饮片科技有限公司	中药饮片属于药用植物初加工，免征企业所得税	7.41	26.11	23.61	66.44
	小型微利企业	0.18	2.74	-	-
合计		1,004.09	1,549.52	454.14	1,751.34
占利润总额的比例		11.77%	13.68%	4.91%	19.23%

2、详细说明是否存在通过母、子公司之间不公允交易定价规避税负的情形

单位：万元

交易双方	交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
吉贝尔向	L-半胱胺	-	-	8.72	29.06

交易双方	交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
西藏永瑞采购	酸盐酸盐无水物				
	技术服务	**20,890.00**	25,228.30	21,964.59	21,091.64
吉贝尔向亳州吉贝尔采购	黄芪、防风、白术等	**467.85**	802.16	954.20	1,404.85
西藏永瑞净利润		**-132.71**	348.81	-3.76	-144.91
西藏永瑞净利润占发行人利润总额比例		**-1.56%**	3.08%	-0.04%	-1.59%
亳州吉贝尔净利润		**3.85**	101.99	28.84	304.44
亳州吉贝尔净利润占发行人利润总额比例		**0.05%**	0.90%	0.31%	3.34%

西藏达孜为镇江对口援藏城市，公司于 2014 年成立全资子公司西藏永瑞以支持达孜发展。报告期内，子公司西藏永瑞主要为公司提供市场营销服务，2016 年、2017 年度承担部分对外采购职能，并曾向公司销售 L-半胱胺酸盐酸盐无水物。

亳州吉贝尔向公司销售黄芪、防风、白术等中药及中药饮片。

西藏永瑞、亳州吉贝尔净利润占利润总额的比例很小，且根据净利润计算的税收优惠金额很小，公司不存在通过与西藏永瑞、亳州吉贝尔之间的交易规避税负的情形。

3、公司税务处理是否合规，是否存在被追缴、补缴等税务风险

公司、西藏永瑞、亳州吉贝尔均已取得当地税务主管部门出具的税务合法合规证明，证明报告期内各主体遵守国家及地方有关税收方面的法律、法规、政策，守法经营，按时申报，依法纳税；不存在因违反税收方面的法律、法规、政策而受到处罚的情形。

公司税务处理合规，不存在被追缴、补缴等税务风险。

三、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得了公司历年的高新技术企业证书、研究开发费用专项审计报告、高新技术产品收入专项审计报告、研发费用明细账，取得了公司的增值税申报表、所得税申报表和年度所得税汇算清缴报告；

2、查阅了公司及子公司所享受的税收优惠政策，分析检查了税收优惠金额，取得了税务主管部门出具的合规证明。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人能够持续满足高新技术企业资格并享受税收优惠，发行人已在招股说明书相关章节提示了公司税收相关优惠的续期风险，不存在通过母、子公司之间不公允交易定价规避税负的情形；

2、公司税务处理合规，不存在被追缴、补缴等税务风险。

问题 37

根据招股说明书，2017 年末公司货币资金增长明显，对比 2016 年年末增长 51.06%，发行人 2017 年并未发生大额借款或货币增资；截至 2018 年 11 月 30 日，发行人通过账面未分配利润余额现金分红 1.8 亿元。

请发行人：（1）合并现金流量表显示 2017 年销售商品、提供劳务收到的现金金额显著上升，说明报告期内大额经营性现金流量变动项目的内容、发生额、是否与实际业务的发生相符，是否与相关科目的会计核算勾稽，特别是“销售商品、提供劳务收到的现金”、“购买商品、接受劳务支付的现金”、“收到的其他与经营活动有关的现金”、“支付的其他与经营活动有关的现金”等；（2）补充披露对主要客户的信用政策，说明客户回款加快的原因，是否具有持续性；（3）补充披露货币资金中是否存在被质押或设置担保权利等受限情形；（4）申报材料显示其他与投资相关现金流为购买理财，对应计算的理财收益为 25.37 万元、83.35 万元和 290.69 万元，对应的平均收益率为 0.5%请结合公司的期末账面货币资金余额，详细披露公司报告期内购买的理财品种、期间和对应收益率；（5）说明报告期进行大额现金分红的考虑，未利用公司自有资金开展募投项目建设的原因。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项并发表核查意见。

一、发行人说明及补充披露

（一）合并现金流量表显示 2017 年销售商品、提供劳务收到的现金金额显著上升，说明报告期内大额经营性现金流量变动项目的内容、发生额、是否与实际业务的发生相符，是否与相关科目的会计核算勾稽，特别是“销售商品、提供劳务收到的现金”、“购买商品、接受劳务支付的现金”、“收到的其他与经营活动有关的现金”、“支付的其他与经营活动有关的现金”等

报告期经营性现金流量项目变动情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额	变动幅度	金额	变动幅度	金额	变动幅度	金额
一、经营活动产生的现金流量：							
销售商品、提供劳务收到的现金	**42,561.43**	/	53,849.43	0.24%	53,722.70	15.74%	46,414.75
收到的税费返还		/	-		-		-
收到其他与经营活动有关的现金	**382.48**	/	2,866.88	1460.80%	183.68	-76.06%	767.34
经营活动现金流入小计	**42,943.91**	/	**56,716.32**	**5.21%**	**53,906.38**	**14.25%**	**47,182.09**
购买商品、接受劳务支付的现金	**3,415.16**	/	4,758.91	16.50%	4,084.91	-6.91%	4,388.34
支付给职工以及为职工支付的现金	**8,881.37**	/	11,649.50	5.07%	11,087.19	5.52%	10,506.74
支付的各项税费	**6,500.56**	/	10,399.65	18.68%	8,762.98	-10.49%	9,789.93
支付其他与经营活动有关的现金	**18,135.62**	/	20,111.61	6.95%	18,805.46	1.28%	18,568.28
经营活动现金流出小计	**36,932.71**	/	**46,919.67**	**9.78%**	**42,740.55**	**-1.19%**	**43,253.30**
经营活动产生的现金流量净额	**6,011.20**	/	**9,796.65**	-12.26%	**11,165.83**	184.21%	**3,928.79**

报告期内大额经营性现金流量的主要变动项目为“销售商品、提供劳务收到的现金”、“购买商品、接受劳务支付的现金”、“收到的其他与经营活动有关的现金”、“支付的各项税费”和“支付的其他与经营活动有关的现金”。

（1）销售商品、提供劳务收到的现金

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
主营业务收入	**40,295.64**	48,496.12	45,232.53	44,442.35
加：应缴增值税-销项税	**5,640.33**	7,676.48	7,680.07	7,781.45
应收票据（期初-期末）	**1,117.76**	-1,200.33	2,161.47	-2,133.28
应收账款（期初-期末）	**-3,798.34**	106.03	-1,021.21	-1,376.73
预收账款（期末-期初）	**62.28**	-86.76	40.53	13.23
减：票据背书	**756.24**	1,142.11	370.69	2,312.27
合计	**42,561.43**	**53,849.43**	**53,722.70**	**46,414.75**
销售商品、提供劳务收到的现金	**42,561.43**	**53,849.43**	**53,722.70**	**46,414.75**

注：“应缴增值税-销项税”无法与资产负债表直接有勾稽关系，主要是根据各公司财务数据、内部交易数据分析填列。

公司销售商品、提供劳务收到的现金的内容及发生额与实际业务的发生相符，与应收款项变动、预收款变动等相关科目的会计核算勾稽。

2017 年销售商品、提供劳务收到的现金金额增加，除营业收入较 2016 年增加外，主要系公司 2017 年度公司收到的应收票据到期托收金额较大及背书转让减少所致。

（2）购买商品、接受劳务支付的现金

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
主营业务成本	**4,769.11**	6,416.69	6,720.30	6,861.74
加：应缴增值税-进项税	**888.18**	578.77	1,040.78	704.39
存货（期末-期初）	**-327.88**	543.63	-721.81	236.83
应付账款（期初-期末）	**132.65**	442.04	-86.07	198.53
预付账款（期末-期初）	**-42.56**	74.21	-5.69	-37.71
减：成本中折旧摊销金额	**603.77**	846.86	842.36	834.54

成本中工资费用	**1,345.78**	2,014.92	2,016.97	1,996.28
票据背书	**54.79**	434.65	3.27	744.62
合计	**3,415.16**	**4,758.91**	**4,084.91**	**4,388.34**
购买商品、接受劳务支付的现金	**3,415.16**	**4,758.91**	**4,084.91**	**4,388.34**

注：‘应缴增值税-进项税’无法与资产负债表直接有勾稽关系，主要是根据各公司财务数据、内部交易数据填列。

公司购买商品、接受劳务支付的现金的内容及发生额与实际业务的发生相符，与应付款项变动、预付款变动等相关科目的会计核算勾稽。

（3）收到的其他与经营活动有关的现金

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
政府补助	**304.34**	2,794.18	110.39	675.81
利息收入	**40.33**	72.70	73.28	78.76
往来款	**37.81**	0.00	0.00	12.77
合计	**382.48**	**2,866.88**	**183.68**	**767.34**
收到的其他与经营活动有关的现金	**382.48**	**2,866.88**	**183.68**	**767.34**

公司收到的其他与经营活动有关的现金的内容及发生额与实际业务的发生相符，与政府补助变动、利息收入变动等相关科目的会计核算勾稽。

（4）支付的各项税费

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
增值税	**4,441.00**	7,542.15	6,775.21	6,503.46
所得税	**1,333.76**	1,914.43	925.06	**2,266.44**
其他税种	**725.80**	943.08	1,062.71	1,020.03
合计	**6,500.56**	**10,399.65**	**8,762.98**	**9,789.93**
支付的各项税费	**6,500.56**	**10,399.65**	**8,762.98**	**9,789.93**

公司支付的各项税费包括增值税、所得税和其他税种。

（5）支付的其他与经营活动有关现金

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
其他应收款与其他应付款分析填列	-	87.43	349.30	-

财务费用分析填列	**9.67**	10.06	8.30	3.32
管理费用与销售费用分析填列	**18,125.93**	20,011.16	18,438.38	18,560.21
营业外支出	**0.02**	2.95	9.48	4.75
合计	**18,135.62**	**20,111.61**	**18,805.46**	**18,568.28**
支付的其他与经营活动有关现金	**18,135.62**	**20,111.61**	**18,805.46**	**18,568.28**

注 1：‘其他应收款与其他应付款’无法与资产负债表直接有勾稽关系，其他应收款与其他应付款中有与投资、筹资活动有关现金收付，故需分析填列。
注 2：‘管理费用、销售费用’无法与利润表直接有勾稽关系，根据各公司财务数据、内部交易数据抵销后分析填列。

公司支付的其他与经营活动有关的现金的内容及发生额与实际业务的发生相符，与他收他付款项变动、费用变动等相关科目的会计核算勾稽。

（二）补充披露对主要客户的信用政策，说明客户回款加快的原因，是否具有持续性

1、主要客户的信用政策

发行人已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“4、应收账款”补充披露如下：

报告期内，公司主要客户的信用政策如下：

集团名称	客户名称	信用政策
上海医药集团股份有限公司	上药控股有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 80 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
	上药控股镇江有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
	上药控股宁波医药股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
	上药控股江苏股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇或汇票，不得支付现金。
	台州上药医药有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇或汇票，不得支付现金。
国药控股股份	国药控股安庆	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在

集团名称	客户名称	信用政策
有限公司	有限公司	地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 60%电汇、40%汇票，不得支付现金。
	国药控股广西有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 35%电汇、65%汇票，不得支付现金。
	国药控股四川医药股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇比例不低于 35%，不得支付现金。
	国药控股扬州有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 50%电汇、50%汇票，不得支付现金。
	国药控股湖北有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
华润医药商业集团有限公司	华润医药商业集团有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 40 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇。
	华润江苏医药有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇。
	华润河南医药有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为银行汇票或电汇，不得支付现金。
	华润湖北医药有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 90 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
	华润山东医药有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 70 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
九州通医药集团股份有限公司	九州通医药集团股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 30/90 日内（利可君 10mg 产品为 30 日，其他产品为 90 日），付给甲方该笔货款。10mg 利可君片的付款方式为 30%电汇+70%承兑汇票，其余产品的付款方式为电汇，不得支付现金。
	芜湖九州通医药销售有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方以预付款方式结算该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
华东医药股份有限公司	华东医药股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45/60 日内（玉屏风胶囊为 60 日，其他产品为 45 日），付给甲方该笔货款。付款方式为银行汇票或电汇，不得支付现金。
南京医药股份有限公司	安徽天星医药集团有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付

集团名称	客户名称	信用政策
		给甲方该笔货款。付款方式为 50%电汇、50%汇票，不得支付现金。
	南京医药股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。
	江苏华晓医药物流有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 80%电汇、20%汇票，不得支付现金。
	南京医药（淮安）天颐有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 60 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为 55%电汇、45%汇票，不得支付现金。
	福建同春药业股份有限公司	甲方根据乙方确认的订单，将产品运输到乙方指定所在地仓库，甲乙双方确定，乙方自收到货物起 45 日内，付给甲方该笔货款。付款方式为电汇，不得支付现金。

注：表格所述“甲方”指发行人，“乙方”指客户

2、说明客户回款加快的原因，是否具有持续性

报告期内，公司应收账款、应收票据周转率情况如下：

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
应收账款周转率（次/年）	4.86	7.69	7.73	9.56
应收账款、应收票据周转率（次/年）	3.09	4.41	4.11	4.52

报告期内，公司应收账款周转率稍有下滑，应收账款、应收票据周转率保持稳定，未发生重大变化。2017 年公司销售回款增加，主要系公司应收票据到期托收金额较 2016 年增加 2,100 余万所致，应收票据的变化情况详见本回复“问题 38”之“一、发行人说明及补充披露”之“（三）结合应付票据交易，说明公司票据交易的真实性，是否存在无真实交易背景的票据融资行为，是否存在开具没有真实交易背景的承兑汇票和应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形”之“1、说明公司票据交易的真实性，是否存在无真实交易背景的票据融资行为，是否存在开具没有真实交易背景的承兑汇票”。

报告期内，公司收到客户回款的速度受应收票据到期托收的影响。

（三）补充披露货币资金中是否存在被质押或设置担保权利等受限情形

报告期各期末，货币资金中的其他货币资金为保函保证金。

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“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“1、货币资金”补充披露如下：

报告期各期末，其他货币资金余额分别为 33.00 万元、33.00 万元、34.49 万元和 33.00 万元，均为保函保证金。

（四）申报材料显示其他与投资相关现金流为购买理财，对应计算的理财收益为 25.37 万元、83.35 万元和 290.69 万元，对应的平均收益率为 0.5%请结合公司的期末账面货币资金余额，详细披露公司报告期内购买的理财品种、期间和对应收益率

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“十二、经营成果分析”之“（八）利润表其他科目分析”之“2、投资收益”补充披露如下：

报告期内，公司投资收益主要为银行理财产品收益。

报告期各期末公司货币资金余额分别为 13,330.13 万元、20,136.23 万元、12,491.42 万元和 11,687.66 万元，公司货币资金结余充足，为提高账面留存货币资金的财务收益，公司购买了收益水平更高的理财产品。理财产品购买规模与货币资金结余匹配。

报告期内，公司理财产品的收益情况如下：

年度	理财产品名称	理财天数	理财收益（元）	理财收益率
2019 年 1-9 月	18 国开 12（续 6）	26	7,228.74	3.68%
	19 国开 02（续 1）	157	37,826.52	3.03%
	农商银行润盈理财安添盈 1912 期 3	98	220,303.70	3.55%
2018 年度	中信银行 B160C0242 共赢保本周期 35 天	35	71,770.52	3.40%
	中国银行表内理财产品 8800775970、8800775997	89	361,076.70	3.78%
	中信银行 B160C0242 共赢保本周期 35 天	35	62,409.15	3.40%
	农业银行 BFBBG160001“本利丰步步高”开放式人民币理财产品	11	3,357.57	2.25%
	农业银行 BFBBG160001“本利丰步步高”开放式人民币理财产品	21	34,631.89	2.25%
	中信银行 B160C0242 共赢保本周期 35 天	35	99,854.64	3.40%

	中国银行表内理财产品 8800805511	90	166,693.51	2.76%
	中国银行表内理财产品 8800805507	90	223,642.40	3.70%
	农业银行 BFBBG160001“本利丰步步高”开放式人民币理财产品	25	40,263.73	2.25%
	农业银行 BFBBG160001“本利丰步步高”开放式人民币理财产品	15	22,180.85	2.25%
	农业银行“本利丰·62 天”人民币理财产品	63	143,587.12	3.05%
	中信银行共赢利率结构 20386 期人民币结构性存款产品-C185S0186	103	484,900.77	4.39%
	中国银行保本理财 96 天 CNYQQZX20180806	96	182,236.42	2.83%
	中国银行保本理财 96 天 CNYQQZX20180806	96	242,981.91	3.77%
	农业银行“本利丰·90 天”人民币理财产品	91	258,320.14	3.10%
	中国银行结构性存款	36	145,789.15	3.02%
	中国银行表内理财产品 8800852116	31	105,924.92	2.55%
	18 国开 01（续 3）	34	46,428.01	4.14%
	18 国开 07（续 1）	105	146,423.32	3.57%
	18 国开 09（续 2）	139	64,446.54	3.32%
2017 年度	中信银行理财产品 B160C0184	3	4,109.59	2.60%
	中信银行理财产品 B160C0242	35	67,123.29	3.35%
	中信银行理财产品 B160C0242	35	67,123.29	3.35%
	中信银行理财产品 B160C0242	35	67,123.29	3.35%
	中信银行理财产品 B160C0184	62	117,205.48	3.55%
	中国银行表内理财产品 CNYQQZX20171028	75	131,506.85	3.75%
	中国银行表内理财产品 CNYQQZX20171029	75	176,712.33	3.75%
	镇江农商银行理财产品 111700119	43	202,630.14	4.30%
2016 年度	江苏镇农村商业银行股份有限公司中山路支行润盈理财汇鑫盈 1651 期 2	63	134,630.14	2.60%
	中国银行股份有限公司江苏省分行理财产品人民币按期开放 T+0	63	119,095.89	2.30%

（五）说明报告期进行大额现金分红的考虑，未利用公司自有资金开展募投项目建设的原因

1、报告期进行大额现金分红的考虑

2018 年 12 月 28 日，公司召开 2018 年第三次临时股东大会，审议通过了《关于江苏吉贝尔药业股份有限公司 2018 年中期利润分配的议案》，同意分配公司未分配利润 18,000 万元。

报告期进行大额现金分红，主要系报告期内，公司经营活动现金流量较为充足，2016 至 2017 年度，货币资金余额和未分配利润均呈现上涨趋势，且公司前次现金分红在 2015 年，为回报股东，在不影响公司日常生产经营的情况下，发行人对股东进行了现金分红。

2、未利用公司自有资金开展募投项目建设的原因

发行人的募投项目情况如下：

序号	项目名称	备案投资总额（万元）	募投金额（万元）	备案情况
1	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	47,377.63	44,254.33	镇新经发备[2018]193 号
2	研发中心（新址）建设项目	8,417.88	7,926.48	镇新经发备[2018]192 号
3	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	19,675.00	16,819.19	镇新经发备[2019]62 号
合计		75,470.51	69,000.00	

发行人的募投项目建设预计需投入资金 75,470.51 万元，计划使用募集资金投入 69,000.00 万元，剩余资金将由公司自有资金投入；此外，公司其他在研药品的后续研发以及新药的生产建设等，都需要公司自有资金的不断投入。

发行人历年的经营现金流较为充足，在募集资金到位前，能够保证项目建设的资金投入。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、复核了公司现金流量表编制方法，针对大额经营性现金流量变动项目，了解其背景、发生额，是否与实际业务的发生相符，及与相关科目的会计核算勾稽关系；

2、取得了公司应收账款明细账、应收票据台账，复核了公司应收账款、应收票据周转率，核查了回款速度变化的原因；

3、查阅公司报告期内所购买的理财产品协议以及对应银行流水，访谈相关负责人，了解购买原因及背景；

4、查阅了公司历次利润分配的董事会决议、股东大会决议及历次利润分配实际派发的原始凭证，查阅了募投项目备案证及相关股东大会文件，了解了募投项目相关情况及募集资金预期用途情况。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、报告期内大额经营性现金流量变动项目的内容、发生额与实际业务相符，与相关科目的会计核算勾稽一致；

2、客户回款基本稳定，2017 年公司销售回款增加，主要系公司应收票据到期托收金额较 2016 年增加；

3、货币资金中的其他货币资金为保函保证金，存在受限情形；

4、公司购买理财产品能够提高账面留存货币资金的财务收益；

5、2018 年末公司进行现金分红原因合理，公司已投入自有资金开展募投项目建设。

问题 38

根据招股说明书，报告期内发行人应收票据金额较大，接近应收账款余额。

请发行人：（1）补充披露应收票据前五名应收方的主要情况，包括但不限于名称、对应业务、应收金额、占比情况等信息；（2）结合公司收付款政策，补充说明应收票据金额较高的原因；（3）结合应付票据交易，说明公司票据交易的真实性，是否存在无真实交易背景的票据融资行为，是否存在开具没有真实交易背景的承兑汇票和应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形；（4）报告期各期末应收账款呈增长趋势、应收账款周转率呈下降趋势的原因和合理性，是否存在通过放松信用政策刺激销售的情形；（5）结合发行人客户的信用情况、信用期限、期后回款时间、同行业上市公司对比情况，说明坏账准备计提比例是否谨慎、充分。

请保荐结构及申报会计师发表核查意见。

一、发行人说明及补充披露

（一）补充披露应收票据前五名应收方的主要情况，包括但不限于名称、对应业务、应收金额、占比情况等信息

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“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“3、应收票据”补充披露如下：

报告期各期末前五名应收票据客户情况如下：

2019 年 9 月 30 日

序号	单位名称	业务内容	应收票据余额（万元）	占应收票据余额比例
1	国药控股股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	1,950.92	46.78%
2	九州通医药集团股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	1,500.00	35.97%

3	南京医药股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	304.72	7.31%
4	华润医药商业集团有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	120.60	2.89%
5	广东新峰药业股份有限公司	中药材、饮片销售	134.35	3.22%
合计			4,010.58	96.17%

2018 年 12 月 31 日

序号	单位名称	业务内容	应收票据余额（万元）	占应收票据余额比例
1	九州通医药集团股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	2,063.00	39.01%
2	国药控股股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	1,719.54	32.52%
3	安徽省医药（集团）股份有限公司[注]	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	300.00	5.67%
4	华润医药商业集团有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	283.78	5.37%
5	南京医药股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	263.82	4.99%
合计			4,630.14	87.55%

2017 年 12 月 31 日

序号	单位名称	业务内容	应收票据余额（万元）	占应收票据余额比例
1	国药控股股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	993.77	24.31%
2	九州通医药集团股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	966.02	23.63%
3	华润医药商业集团有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	693.37	16.96%
4	安徽省医药（集团）股份有限公司[注]	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	504.77	12.35%
5	武汉九鼎药业有限公司	利可君销售	421.70	10.32%
合计			3,579.62	87.56%

2016 年 12 月 31 日

序号	单位名称	业务内容	应收票据余额（万元）	占应收票据余额比例
1	国药控股股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	1,730.19	27.69%
2	九州通医药集团股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	1,364.93	21.84%
3	华润医药商业集团有限公司	利可君、尼群洛尔等销售	828.57	13.26%
4	安徽省医药（集团）股份有限公司[注]	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	708.54	11.34%

5	南京医药股份有限公司	利可君、尼群洛尔、玉屏风胶囊等销售	505.17	8.08%
合计			5,137.41	82.21%

注：安徽省医药（集团）股份有限公司于 2019 年被国药集团收购，现已更名为国药控股安徽省医药有限公司。

（二）结合公司收付款政策，补充说明应收票据金额较高的原因

1、公司与主要客户的收款政策详见本回复之“问题 30”之“一、发行人说明及补充披露”之“（三）向前五大客户销售合同的销售模式、收款条款、信用政策等情况，上述客户是否均属于经销商客户”。

2、公司与主要供应商的结算政策主要以电汇方式为主，票据背书为辅。

报告期内，公司应收票据金额较高，主要系：（1）公司与客户依据合同约定，以银行承兑汇票和电汇两种方式进行结算。公司综合考虑客户的信用情况及当地业务的开发需求，给予客户不同的结算政策，主要客户较多的采用应收票据的结算方式；（2）公司与供应商的结算方式主要为银行转账，票据背书为辅，背书转让给供应商用于支付货款的银行承兑汇票金额相对较小。

（三）结合应付票据交易，说明公司票据交易的真实性，是否存在无真实交易背景的票据融资行为，是否存在开具没有真实交易背景的承兑汇票和应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形

1、说明公司票据交易的真实性，是否存在无真实交易背景的票据融资行为，是否存在开具没有真实交易背景的承兑汇票

（1）应付票据交易情况

报告期内，公司不存在应付票据的开具和交易情况。

（2）应收票据交易情况

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
期初余额	5,288.37	4,088.05	6,249.51	4,116.23
销售收到银行承兑汇票	7,017.41	10,354.75	8,470.87	11,507.98
背书支付银行承兑汇票	756.26	1,142.11	370.69	2,312.27
银行承兑汇票到期托收	7,378.91	8,012.32	10,261.64	7,062.43
期末余额	4,170.61	5,288.37	4,088.05	6,249.51

2016 年，发行人向耿仲毅、胡涛支付股利时将银行承兑汇票 942.18 万元背书给上药镇江，上药镇江直接将背书金额支付给耿仲毅、胡涛。公司已加强内部控制制度建设，确保不再发生类似情形。除此之外，报告期内，公司应收票据的取得、转让或背书等均存在真实的贸易背景，银行承兑汇票前手或银行承兑汇票的被背书人均系公司的客户或供应商；应收票据借方发生额均为系因销售商品而收取的银行承兑汇票，贷方发生额为因支付供应商货款而背书减少的银行承兑汇票及银行承兑汇票到期托收，均为有真实交易背景的票据交易，应收票据借方发生额均为系因销售商品而收取的银行承兑汇票，贷方发生额为因支付供应商货款而背书减少的银行承兑汇票及银行承兑汇票到期托收。

除前述情形之外，发行人不存在其他无真实交易背景的票据背书贴现行为，不存在开具没有真实交易背景的承兑汇票。

2、是否存在应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形

报告期内，应收票据的期后收款情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
银行承兑汇票	**4,170.61**	**5,288.37**	**4,088.05**	**6,249.51**
期后背书	**258.36**	**147.60**	**346.13**	**149.23**
期后托收	**1,739.13**	5,140.77	3,741.92	6,100.28
期后背书、托收合计	**1,997.49**	**5,160.60**	**4,012.31**	**6,189.45**

注：期后统计金额截至 **2019 年 12 月 31 日**。

2016 年末至 2018 年末，发行人的应收票据均已于期后背书或承兑。2019 年 **9** 月末，发行人应收票据中期后已背书或承兑 **1,997.49** 万元，尚有 **2,173.12** 万元未到期。报告期内，发行人期末应收票据均为银行承兑汇票，不存在因到期无法收回而转为应收账款的情况。

（四）报告期各期末应收账款呈增长趋势、应收账款周转率呈下降趋势的原因和合理性，是否存在通过放松信用政策刺激销售的情形

1、报告期各期末应收账款呈增长趋势、应收账款周转率呈下降趋势的原因和合理性

报告期内，发行人应收账款、应收票据余额及周转率如下：

单位：万元

项目	2019 年 9 月 30 日/2019 年 1-9 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
应收账款余额	**10,330.27**	6,254.01	6,360.03	5,338.82
应收票据余额	**4,170.61**	**5,288.37**	**4,088.05**	**6,249.51**
应收账款周转率（次/年）	**4.86**	7.69	7.73	9.56
应收账款、应收票据周转率（次/年）	**3.09**	**4.41**	**4.11**	**4.52**

报告期各期末，公司应收账款余额分别为 5,338.82 万元、6,360.03 万元和 6,254.01 万元和 **10,330.27** 万元，呈增长趋势，应收账款周转率分别为 9.56、7.73、7.69 和 **4.86**，呈下降趋势。但公司应收账款、应收票据周转率分别为 **4.52、4.11、4.41** 和 **3.09**，保持稳定，未发生重大变化。

2019 年 9 月末，公司应收账款余额较高，主要系：（1）**8 月、9 月**为发货旺季，相较于年末公司发货量增加；（2）**8 月、9 月**产生的应收款项尚在信用期内，而年末公司会提前催收未超过信用期的回款，导致 **9 月末**的应收结余较年末较高。截至 **2019 年 12 月 31 日**，公司已回款 **9,733.84** 万元，回款情况良好。

2、是否存在通过放松信用政策刺激销售的情形

报告期内，国药控股安徽省医药有限公司（原安徽省医药（集团）有限公司）受 2019 年国药集团收购的影响，信用期由 45 天变为 60 天。

报告期内，公司对国药控股安徽省医药有限公司的销售收入及应收账款余额情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 9 月 30 日/2019 年 1-9 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
应收账款余额	**157.77**	180.64	400.27	-
对国药控股安徽省医药有限公司的销售收入	**1,204.66**	1,425.32	1,717.52	1,864.38

2016 至 2018 年度，国药控股安徽省医药有限公司的销售收入呈下降趋势，2019 年受国药集团收购的影响，公司对国药控股安徽省医药有限公司的销售较去年同期有所增加。

除此之外，公司其他主要客户的信用政策未发生变化。发行人不存在通过放松信用政策刺激销售的情形。

（五）结合发行人客户的信用情况、信用期限、期后回款时间、同行业上市公司对比情况，说明坏账准备计提比例是否谨慎、充分

1、发行人客户的信用情况

报告期内，发行人前五大客户的信用政策详见本回复“问题 30”之“一、发行人说明及补充披露”之“（三）向前五大客户销售合同的销售模式、收款条款、信用政策等情况，上述客户是否均属于经销商客户”。发行人前五大应收账款客户的信用情况如下：

单位：万元

客户名称	2019 年 9 月 30 日余额	期后回款金额	期后收款比例
国药控股股份有限公司	**2,220.45**	**2,186.76**	**98.48%**
上海医药集团股份有限公司	**2,001.64**	**1,961.59**	**98.00%**
华润医药商业集团有限公司	**837.12**	**808.76**	**96.61%**
九州通医药集团股份有限公司	**689.17**	**674.95**	**97.94%**
广州医药有限公司	**512.71**	**512.71**	**100.00%**
客户名称	**2018 年 12 月 31 日余额**	**期后回款金额**	**期后收款比例**
上海医药集团股份有限公司	1,418.09	1,418.09	100.00%
国药控股股份有限公司	948.46	939.76	99.08%
华润医药商业集团有限公司	541.57	541.57	100.00%
南京医药股份有限公司	317.50	317.50	100.00%
华东医药股份有限公司	251.64	251.64	100.00%
客户名称	**2017 年 12 月 31 日余额**	**期后回款金额**	**期后收款比例**
国药控股股份有限公司	1,209.78	1,196.58	98.91%
上海医药集团股份有限公司	1,150.59	1,150.59	100.00%
华润医药商业集团有限公司	612.68	612.68	100.00%
安徽省医药（集团）股份有限公司	400.27	400.27	100.00%
南京医药股份有限公司	235.09	235.09	100.00%
客户名称	**2016 年 12 月 31 日余额**	**期后回款金额**	**期后收款比例**
上海医药集团股份有限公司	989.75	989.75	100.00%
国药控股股份有限公司	920.11	911.42	99.06%
华润医药商业集团有限公司	678.83	678.83	100.00%

云南省医药有限公司	297.58	297.58	100.00%
重庆医药（集团）股份有限公司	197.37	197.37	100.00%

注：期后回款为期后 3 个月的回款情况；国药控股股份有限公司下属子公司国药陕西有限公司自报告期初存在 8.70 万元未收回款项。

报告期内，发行人主要客户的信用情况良好。

2、与同行业上市公司坏账计提比例对比分析

（1）与同行业上市公司坏账计提比例对比

发行人与同行业上市公司的坏账计提比例对比如下：

名称	账龄					
	1 年以内	1-2 年	2-3 年	3-4 年	4-5 年	5 年以上
灵康药业	5%	20%	50%	100%	100%	100%
仟源医药	5%	30%	50%	100%	100%	100%
润都股份	5%	10%	30%	50%	80%	100%
海辰药业	5%	10%	30%	50%	80%	100%
行业平均值	5%	18%	40%	75%	90%	100%
发行人	5%	30%	60%	100%	100%	100%

发行人的坏账计提比例高于行业平均值，坏账计提更为谨慎、充分。

（2）按同行业上市公司坏账准备计提比例测算影响

报告期内，发行人应收账款账龄结构与同行业公司比较如下：

年份	账龄	发行人	灵康药业	仟源医药	润都股份	海辰药业
2019 年 1-9 月	1 年以内	**96.38%**	93.72%	81.40%	98.80%	99.96%
	1-2 年	**1.11%**	3.82%	11.31%	0.39%	0.04%
	2-3 年	**0.06%**	2.32%	5.48%	0.33%	0.00%
	3 年及以上	**2.45%**	0.14%	1.81%	0.48%	0.00%
2018 年度	1 年以内	93.41%	96.61%	87.30%	97.73%	99.97%
	1-2 年	2.59%	3.24%	9.66%	1.35%	0.03%
	2-3 年	3.30%	0.00%	2.40%	0.05%	0.00%
	3 年及以上	0.70%	0.15%	0.64%	0.87%	0.00%
2017 年度	1 年以内	94.92%	99.27%	91.59%	98.60%	99.84%
	1-2 年	4.39%	0.59%	7.07%	0.07%	0.16%

	2-3 年	0.09%	0.02%	0.94%	0.46%	0.00%
	3 年及以上	0.60%	0.12%	0.40%	0.86%	0.00%
2016 年度	1 年以内	97.83%	95.82%	94.73%	98.05%	98.66%
	1-2 年	1.37%	3.69%	4.65%	0.80%	1.34%
	2-3 年	0.75%	0.14%	0.41%	0.45%	0.00%
	3 年及以上	0.05%	0.35%	0.21%	0.70%	0.00%

注：润都股份、海辰药业 3-4 年、4-5 年、5 年以上账龄的应收款项合并在“3 年及以上”项目；**2019 年 1-9 月同行业上市公司未披露应收账款账龄结构，用 2019 年 1-6 月代替。**

发行人应收账款账龄主要集中在 1 年以内，与同行业公司应收账款账龄基本一致。

报告期内，按同行业上市公司坏账准备计提比例测算对发行人的影响如下：

单位：万元

所属期间	资产减值损失——应收账款		对当期利润总额的影响（+增加利润/-减少利润）	占当期利润总额比例
	按发行人计提政策	按同行业计提政策		
2019 年 1-9 月	**786.33**	**729.36**	**56.97**	**0.70%**
2018 年度	508.42	442.47	65.94	0.58%
2017 年度	427.06	382.92	44.13	0.48%
2016 年度	309.76	292.32	17.44	0.19%

注：超过三年的按照同行业百分比取平均值来测算。

按同行业上市公司坏账准备计提比例测算，报告期内发行人的利润总额分别会增加 17.44 万元、44.13 万元、65.94 万元和 **56.97** 万元。发行人较同行业上市公司的坏账计提更为谨慎、充分。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得了公司销售明细账、应收票据台账，与财务账面核对；

2、了解了公司主要客户的信用政策，取得了公司与主要客户的销售合同，抽查了大额应收票据对应的销售合同或订单、销售发票、对账单和出库单等原始交易资料；抽查了大额应收票据背书对应的采购合同、发票、付款申请审批单、入库单等原始交易资料；

3、查阅了发行人的票据管理内控制度，对报告期内出现的票据背书不规范情形，取得发行人出具的承诺；

4、取得公司银行流水，复核了对客户的期后回款情况；

5、查阅了同行业上市公司坏账准备计提政策，复核了公司的应收账龄明细，并结合同行业坏账准备计提政策测算对发行人的影响。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、公司应收票据金额较大，主要受公司收款政策的影响；

2、除 2016 年发行人向将银行承兑汇票背书给上药镇江用于支付股利外，公司不存在其他无真实交易背景的票据融资行为，不存在开具没有真实交易背景的承兑汇票和应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形公司票据交易真实，不存在无真实交易背景的票据融资行为，不存在开具没有真实交易背景的承兑汇票和应收票据因无法到期收回而转为应收账款的情形；

3、除国药控股安徽省医药有限公司（原安徽省医药（集团）有限公司）受 2019 年国药集团收购的影响，信用期由 45 天变为 60 天外，公司其他主要客户的信用政策未发生变化，公司不存在通过放松信用政策刺激销售的情形；

4、公司坏账准备计提比例谨慎、充分。

问题 39

招股说明书披露，公司存货净值占流动资产比例分别为 11.84%、7.94%和 11.61%，报告期内并未计提存货跌价准备，存货中产成本占比较高。

请发行人：（1）说明主要产品的生产周期及销售周期，并结合前述情况分析披露目前存货各个构成项目库存水平的合理性、与公司销售的配比性，说明期末产成品保持较高余额是否与年度订单计划相匹配；（2）因发行人主要产品为医药用品，请补充披露主要产成品的质保期限，各类型存货的库龄，并结合同行业可比公司的情况和行业特性量化分析发行人计提存货跌价准备政策的合理性、存货跌价准备金额的充分性；（3）说明存货周转速度较快的原因及其合理性；（4）存货盘点制度、报告期内的盘点情况及内部控制制度建立健全情况、设计和执行的有效性，包括但不限于存货的盘点范围、盘点结果等。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

一、发行人说明及补充披露

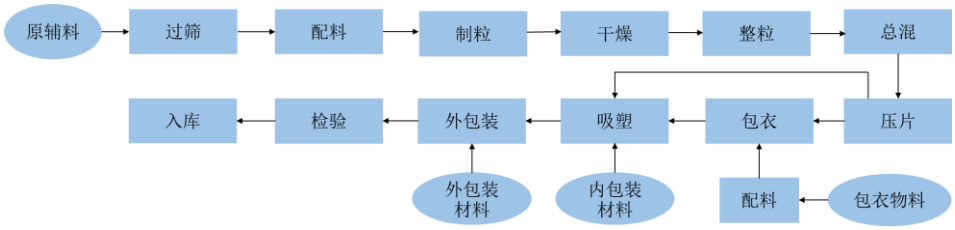
（一）说明主要产品的生产周期及销售周期，并结合前述情况分析披露目前存货各个构成项目库存水平的合理性、与公司销售的配比性，说明期末产成品保持较高余额是否与年度订单计划相匹配

1、说明主要产品的生产周期及销售周期

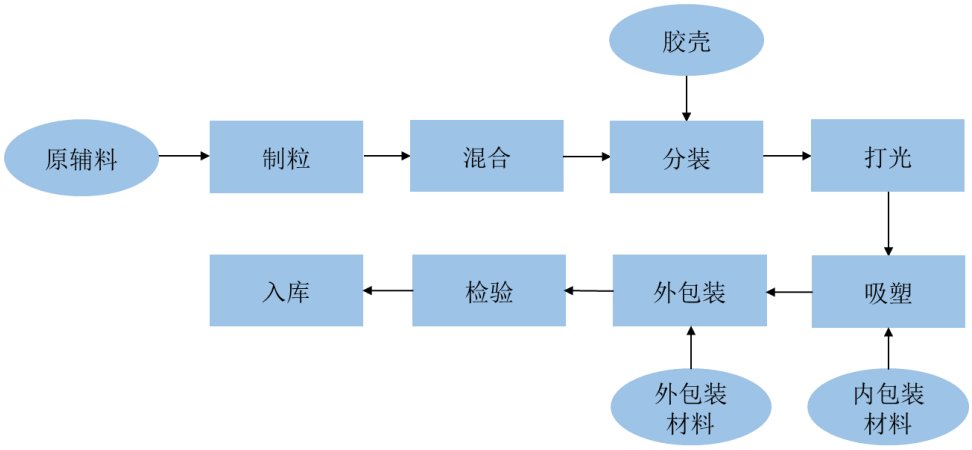
（1）主要产品生产周期

公司的主要产品包含片剂、胶囊剂和滴眼剂三种剂型。其中：片剂产品包括利可君片、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片、细辛脑片等，胶囊剂产品主要为玉屏风胶囊和益肝灵胶囊，滴眼剂则主要包括加替沙星滴眼液和盐酸洛美沙星滴眼液等产品。片剂、胶囊剂和滴眼剂的生产工艺流程如下：

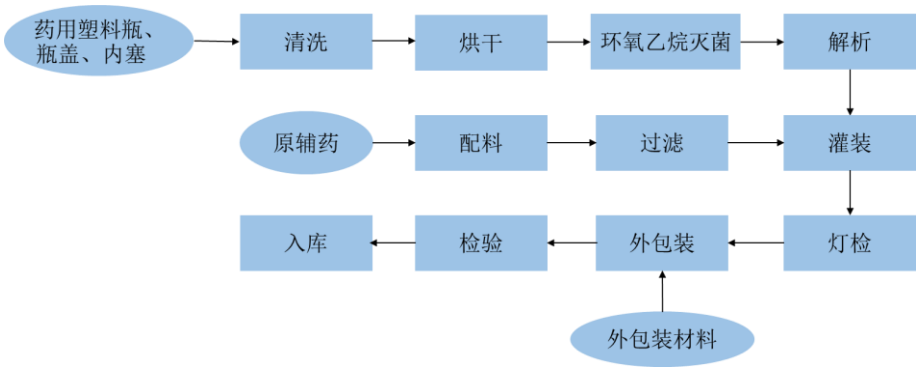
① 片剂产品生产工艺流程



②胶囊产品生产工艺流程



③滴眼液产品生产工艺流程



发行人各主要产品的生产周期如下：

剂型	产品名称	生产周期
片剂	利可君片	约 30 天
	尼群洛尔片	约 15 天
	醋氯芬酸肠溶片	约 40 天
	细辛脑片	约 35 天
胶囊剂	玉屏风胶囊	约 40 天
	益肝灵胶囊	约 35 天
滴眼剂	加替沙星滴眼液	约 45 天

剂型	产品名称	生产周期
	盐酸洛美沙星滴眼液	约 45 天

（2）主要产品销售周期

营销部门根据市场情况及过往经验预估市场需求量后通知生产部门，生产部门根据现有产品库存，制定相关医药产品的生产计划，统筹生产准备工作，并将生产指令下达所属生产车间。通常公司会保证 2 个月左右的产成品库存量。客户下单后，公司按客户要求的到货时间发货，自产品出库至签收公司的销售周期一般在一周以内，具体时间根据不同的运输里程有一定差异。客户回款时间根据信用政策一般为 30-90 天。

2、分析披露目前各个构成项目库存水平的合理性、与公司销售的配比性

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“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“7、存货”补充披露如下：

报告期内，公司存货平均周转天数如下：

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
原材料周转次数	4.30	3.87	4.28	5.85
原材料周转天数	83.77	93.06	84.20	61.54
产成品周转次数	5.00	5.00	5.44	5.71
产成品周转天数	72.03	72.00	66.16	63.01

注：原材料周转次数=直接材料/平均原材料余额；产成品周转次数=主营业务成本/平均产成品余额。

报告期内，原材料周转天数在 60 天至 90 天左右，与发行人的原材料备货周期基本一致。产成品周转天数在 60 天至 85 天之间，比生产周期略长，主要系公司生产模式采取“按计划生产”的方式进行，公司提前备有安全库存。

公司存货构成项目中原材料、产成品周转天数与公司合理周转天数基本保持一致，库存水平管理较为合理。

报告期内，发行人期末产成品与公司销售收入的匹配情况如下：

单位：万元

项目		2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
滴眼剂	销售收入	2,023.91	2,502.98	2,751.63	2,611.78

	存货结余	12.10	155.69	112.17	161.12
	存货结余/销售收入	0.45%	6.22%	4.08%	6.17%
片剂	销售收入	35,107.50	41,174.20	37,155.91	35,258.93
	存货结余	789.00	676.45	458.94	789.61
	存货结余/销售收入	1.69%	1.64%	1.24%	2.24%
胶囊	销售收入	2,999.09	4,596.46	4,903.90	6,097.25
	存货结余	227.37	452.65	388.64	419.79
	存货结余/销售收入	5.69%	9.85%	7.93%	6.88%
其他	销售收入	165.14	222.49	421.09	474.38
	存货结余	91.69	229.55	92.74	47.13
	存货结余/销售收入	41.60%	103.17%	22.02%	9.94%

发行人主要产品滴眼剂、片剂、胶囊的各期末存货占各期销售收入的比重较低，库存水平与销售基本匹配。

3、说明期末产成品保持较高余额是否与年度订单计划相匹配

报告期内，期末产成品余额占收入的比重如下：

单位：万元

内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售收入	40,295.64	48,496.12	45,232.53	44,442.35
存货结余	1,120.16	1,514.35	1,052.50	1,417.66
存货结余/销售收入	2.78%	3.12%	2.33%	3.19%

报告期内，发行人期末产成品金额分别为 1,417.66 万元、1,052.50 万元、1,514.35 万元和 1,120.16 万元，产成品结余占收入的比重较为稳定，主要是因为公司采取“按计划生产”的生产模式，发行人会根据过往经验预估的市场需求量、现有产品库存、人员配备等安排生产计划并下达生产订单。客户下单后，公司按客户要求的到货时间发货。公司为适应不断变化的外部市场环境，减少客户订单响应时间，一般会保证 2 个月左右的产成品库存量，期末产成品保持较高余额符合公司实际的经营状况。

（二）因发行人主要产品为医药用品，请补充披露主要产成品的质保期限，各类型存货的库龄，并结合同行业可比公司的情况和行业特性量化分析发行人计提存货跌价准备政策的合理性、存货跌价准备金额的充分性

1、补充披露主要产成品的质保期限

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“2、公司主要产品情况”补充披露如下：

剂型	产品名称	批准文号	质保期限	产品概述
片剂	利可君片	国药准字 H32025443/国药准字 H32025444	36 个月	本品用于预防、治疗白血球减少症及血小板减少症。
	尼群洛尔片	国药准字 H20090022/国药准字 H20100001	24 个月	本品用于治疗轻中度原发性高血压。
	醋氯芬酸肠溶片	国药准字 H20050272	18 个月	本品主要用于治疗由骨关节炎、类风湿性关节炎和强直性脊椎炎等疼痛或炎症，并能够有效缓解术后疼痛。
	细辛脑片	国药准字 H32025715	24 个月	本品用于支气管炎和支气管哮喘。
胶囊剂	玉屏风胶囊	国药准字 Z10980026	24 个月	本品用于表虚不固、自汗恶风、面色㿠白，或体虚易感风邪者。
	益肝灵胶囊	国药准字 Z20050237	18 个月	本品为保肝药，具有改善肝功能、保护肝细胞膜的作用，可用于急慢性肝炎。
滴眼剂	加替沙星滴眼液	国药准字 H20090236	24 个月	本品主要用于敏感菌所引起的急性细菌性结膜炎。
	盐酸洛美沙星滴眼液	国药准字 H10980214	24 个月	本品适用于治疗急、慢性细菌性结膜炎、睑缘炎、麦粒肿、睑板腺炎、泪囊炎、角膜炎和角膜溃疡等外眼部感染。

2、补充披露各类型存货的库龄

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“十三、资产质量分析”之“（一）流动资产构成及变化分析”之“7、存货”补充披露如下：

报告期内，发行人存货的库龄情况如下：

单位：万元

存货项目	时点	库龄			库龄		
		1 年以内	1-2 年	2 年以上	1 年以内占比	1-2 年占比	2 年以上占比
原材料	2019 年 9 月末	613.37	15.62	16.82	94.98%	2.42%	2.60%
	2018 年 12 月末	700.94	25.78	9.50	95.21%	3.50%	1.29%
	2017 年 12 月末	799.52	31.22	18.66	94.13%	3.68%	2.20%

	2016 年 12 月末	559.37	39.60	4.84	92.64%	6.56%	0.80%
产成品	2019 年 9 月末	1,107.89	12.27	-	98.90%	1.10%	-
	2018 年 12 月末	1,480.08	34.27	-	97.74%	2.26%	-
	2017 年 12 月末	952.23	100.27	-	90.47%	9.53%	-
	2016 年 12 月末	1,358.99	58.67	-	95.86%	4.14%	-
自制半成品	2019 年 9 月末	983.93	-	-	100.00%	-	-
	2018 年 12 月末	825.79	-	1.91	99.77%	-	0.23%
	2017 年 12 月末	626.97	6.49	1.83	98.69%	1.02%	0.29%
	2016 年 12 月末	1,057.67	179.76	-	85.47%	14.53%	-
低值易耗品	2019 年 9 月末	20.98	9.39	44.93	27.86%	12.47%	59.67%
	2018 年 12 月末	22.66	8.05	44.10	30.29%	10.76%	58.95%
	2017 年 12 月末	20.08	9.88	42.30	27.78%	13.67%	58.55%
	2016 年 12 月末	18.67	18.67	35.02	25.80%	25.80%	48.40%

报告期各期末，发行人存货库龄主要集中在 1 年以内，库龄 1-2 年的产成品和自制半成品均在有效期内，库龄 1 年以上余额较高的主要是低值易耗品，系为各生产车间设备所需的备件，属于正常周转的库存需要。

3、量化分析发行人计提存货跌价准备政策的合理性、存货跌价准备金额的充分性

（1）公司与同行业可比公司存货跌价准备的计提政策比较

同行业可比公司存货跌价准备的计提政策如下：

公司名称	存货跌价准备计提政策
灵康药业	资产负债表日，存货采用成本与可变现净值孰低计量，按照单个存货成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备。直接用于出售的存货，在正常生产经营过程中以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值；需要经过加工的存货，在正常生产经营过程中以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值；资产负债表日，同一项存货中一部分有合同价格约定、其他部分不存在合同价格的，分别确定其可变现净值，并与其对应的成本进行比较，分别确定存货跌价准备的计提或转回的金额。
海辰药业	存货可变现净值按存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的

公司名称	存货跌价准备计提政策
	销售费用以及相关税费后的金额确定。期末，按照单个存货成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备，计入当期损益；以前减记存货价值的影响因素已经消失的，减记的金额应当予以恢复，并在原已计提的存货跌价准备金额内转回，转回的金额计入当期损益。对于数量繁多、单价较低的存货，按存货类别计提存货跌价准备。
仟源医药	产成品、库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。 期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备；与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，则合并计提存货跌价准备。 除有明确证据表明资产负债表日市场价格异常外，存货项目的可变现净值以资产负债表日市场价格为基础确定。 本期期末存货项目的可变现净值以资产负债表日市场价格为基础确定。
润都股份	期末对存货进行全面清查后，按存货的成本与可变现净值孰低提取或调整存货跌价准备。产成品、库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。 期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备；与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，则合并计提存货跌价准备。 以前减记存货价值的影响因素已经消失的，减记的金额予以恢复，并在原已计提的存货跌价准备金额内转回，转回的金额计入当期损益。
公司	产成品计提依据：可变现净值按该产成品的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定 材料物资/在产品计提依据：可变现净值按所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额确定

经比较同行业可比上市公司的存货跌价准备计提政策，公司存货跌价准备计提政策与同行业公司不存在显著差异。

（2）公司存货跌价准备计提比例与同行业可比上市公司比较

公司存货跌价准备计提比例与同行业可比上市公司的对比如下：

可比公司	存货项目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
灵康药业	原材料	0.69%	0.79%	0.17%	0.53%

	库存商品	0.02%	0.13%	0.01%	0.23%
	合计	0.71%	0.93%	0.18%	0.75%
海辰药业	原材料	0.35%	0.38%	0.23%	0.13%
	在产品	0.27%	0.20%	0.03%	0.00%
	库存商品	0.69%	0.85%	0.61%	1.78%
	合计	1.31%	1.43%	0.86%	1.91%
仟源医药	原材料	0.85%	1.02%	0.86%	1.18%
	库存商品	0.37%	0.21%	0.13%	0.31%
	合计	1.22%	1.23%	1.00%	1.49%
润都股份	库存商品	0.02%	0.05%	0.01%	0.13%
	合计	0.02%	0.05%	0.01%	0.13%
平均		**0.41%**	**0.45%**	**0.26%**	**0.54%**

注 1：平均数值计算过程为可比公司各存货项目计提比例相加后除于可比公司各存货项目个数。例如：2019 年 1-6 月平均值计算如下：
0.41% =（0.69%+0.02%+0.35%+0.27%+0.69%+0.85%+0.37%+0.02%）/8
注 2：可比公司未公开披露存货跌价准备情况，数据比较期间为 2016 年至 2019 年 6 月

同行业可比上市公司的存货存在计提跌价准备的情况。发行人存货管理制度较为完善，对过保质期的存货及时进行报废处理，且发行人毛利率一直保持同行业较高水平，产品附加值较高，经减值测试后，发行人期末存货的可变现净值高于成本，存货不存在减值迹象，故发行人未计提存货跌价准备。

（三）说明存货周转速度较快的原因及其合理性

报告期内，公司存货周转率分别为 2.14 次、2.26 次、2.23 次和 **1.60** 次。公司存货周转速度较快，主要由公司生产及销售周期决定，详见本问题之“一、发行人说明及补充披露”之“（一）说明主要产品的生产周期及销售周期，并结合前述情况分析披露目前存货各个构成项目库存水平的合理性、与公司销售的配比性，说明期末产成品保持较高余额是否与年度订单计划相匹配”之“1、说明主要产品的生产周期及销售周期”。

（四）存货盘点制度、报告期内的盘点情况及内部控制制度建立健全情况、设计和执行的有效性，包括但不限于存货的盘点范围、盘点结果等

1、存货盘点制度

公司已建立存货盘点制度，定期执行盘点，核查存货数量，及时发现存货减值迹象。

仓库内所有的原辅料、包装材料、产成品、五金材料以及低值易耗品等均定期盘点，原辅料、包装材料、产成品一般每月盘点一次；五金材料及低值易耗品一般每半年盘点一次。

年末采取全盘的方式。

2、盘点情况

公司定期执行盘点程序，盘点日之前，财务部负责发出盘点通知、确定盘点要求；财务部组织各仓库、生产车间进行实物整理，检查库卡登记；督促仓库、生产车间将收发存单据全部录入 ERP 系统。

盘点当日，仓库冻结一切库存的收、发操作，由仓库主管打印出当日结存明细，由仓库人员进行盘点，财务人员负责监督复核。

盘点后，财务人员收取存货盘点表，将盘点结果比对账面，比较差异，分析差异原因，并根据具体情况作差异调整。

盘点清查中发现的存货盘盈、盘亏、毁损、闲置以及需要报废的存货，需要查明原因、落实并追究责任，按照规定权限批准后处置。

报告期各期末，保荐机构、申报会计师的监盘比例如下：

2019 年 9 月 30 日			
存货类别	**存货账面余额（万元）**	**存货监盘金额（万元）**	**存货监盘比例**
原材料	**645.80**	**564.15**	**87.36%**
产成品	**1,120.16**	**791.70**	**70.68%**
自制半成品	**983.93**	**967.36**	**98.32%**
低值易耗品	**75.30**	**37.27**	**49.50%**
合计	**2,825.20**	**2,360.49**	**83.55%**
2018 年 12 月 31 日			
存货类别	**存货账面余额（万元）**	**存货监盘金额（万元）**	**存货监盘比例**
原材料	736.22	355.27	48.26%
产成品	1,514.35	1,348.47	89.05%
自制半成品	827.70	591.57	71.47%
低值易耗品	74.81	23.85	31.88%
合计	3,153.08	2,319.16	73.55%
2017 年 12 月 31 日			

存货类别	存货账面余额（万元）	存货监盘金额（万元）	存货监盘比例
原材料	849.40	397.36	46.78%
产成品	1,052.50	959.76	91.19%
自制半成品	635.29	413.99	65.17%
低值易耗品	72.26	72.26	100.00%
合计	2,609.44	1,843.36	70.64%

2016 年 12 月 31 日

存货类别	存货账面余额（万元）	存货监盘金额（万元）	存货监盘比例
原材料	603.80	324.02	53.66%
产成品	1,417.66	1,368.48	96.53%
自制半成品	1,237.43	816.22	65.96%
低值易耗品	72.36	37.43	51.72%
合计	3,331.26	2,546.15	76.43%

3、内部控制制度建立健全情况、设计和执行的有效性

公司已经建立了较为完备的内控制度，相应制定实施了《存货管理制度》等相关内部控制制度，覆盖了从原材料采购入库、领用，产成品入库、发货、配送以及客户签收等实物流转和保管的各个环节。报告期内，上述内控制度得到有效执行。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得发行人报告期内的生产订单和销售订单，了解发行人的销售周期、生产周期，分析存货结构是否与公司生产经营特点相符，复核目前存货各构成项目的库存水平的合理性及与销售的配比性；取得发行人存货明细表，结合发行人业务情况，分析发行人存货的变动是否存在异常；

2、查阅发行人主要产品的质保期限，取得公司收发存明细表、库龄划分明细表及报废明细表，结合存货盘点监盘情况复核存货库龄划分的准确性；查阅同行业可比公司的年度报告，了解同行业可比公司的存货跌价准备政策；

3、查阅公司存货盘点制度，对报告期末存货进行监盘，复核公司对报告期内存货的盘点结果。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人目前存货各个构成项目的库存水平合理、与公司销售匹配，公司采取“按计划生产”的生产模式，期末产成品的余额与公司实际经营情况相匹配；

2、发行人计提存货跌价准备的政策合理，发行人对过保质期的存货会及时进行报废处理。对于各期末存货，经减值测试后，存货不存在减值迹象，发行人未计提存货跌价准备。报告期内未计提存货跌价准备的原因具有合理性；

3、存货周转速度较快，主要由公司的生产及销售周期决定，具有合理性；

4、公司建立了健全的存货盘点制度，报告期内能够有效执行，能够保证存货余额的真实、准确、完整。

问题 40

根据招股说明书，公司报告期内营业收入持续增长，但营业成本持续下降。招股说明书披露，公司于产品出库，取得客户相关签认凭据后确认销售收入。

请发行人：（1）说明公司货物是否委托物流公司运输，运费承担方式及支付方，销售收入、运费与及地域是否具有匹配关系，如何保证相关凭据是客户签字而不存在物流公司人员或其他第三方代签的情形；（2）按主要产品类别详细说明单项产品成本核算的具体内容，2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系，补充说明 L-半膀氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美星沙、尼群地片等原料采购与产品产量不符的原因；（3）具体说明公司的水、电、天然气采购量变动与企业销售收入情况的匹配性；（4）进一步说明营业成本与营业收入增加不匹配的原因。

请保荐机构和申报会计师核查上述事项，请申报会计师对公司收入确认时点及确认依据是否符合《企业会计准则》的相关规定发表专项核查意见。

一、发行人说明

（一）说明公司货物是否委托物流公司运输，运费承担方式及支付方，销售收入、运费与及地域是否具有匹配关系，如何保证相关凭据是客户签字而不存在物流公司人员或其他第三方代签的情形

1、说明公司货物是否委托物流公司运输，运费承担方式及支付方，销售收入、运费与及地域是否具有匹配关系

配送商模式下，公司承担从公司发送到经销商处的物流成本。公司货物主要委托中铁快运股份有限公司、镇江东方骁然货运代理有限公司运输，运费均由公司承担及支付。

发行人的销售收入、运费与及地域的匹配情况如下：

2019 年 1-9 月			
销售地域	**销售收入（万元）**	**运输费用（万元）**	**运费收入比**
华东	**21,495.26**	**31.76**	**0.15%**
华中	**7,583.91**	**21.58**	**0.28%**
西南	**3,051.46**	**13.92**	**0.46%**
华北	**3,879.93**	**9.29**	**0.24%**
华南	**3,416.76**	**11.44**	**0.33%**
东北	**573.06**	**2.71**	**0.47%**
西北	**295.26**	**0.96**	**0.32%**
合计	**40,295.64**	**91.67**	**0.23%**
2018 年度			
销售地域	**销售收入（万元）**	**运输费用（万元）**	**运费收入比**
华东	26,282.50	38.90	0.15%
华中	8,093.53	20.33	0.25%
西南	4,803.09	19.88	0.41%
华北	4,568.76	10.37	0.23%
华南	3,754.59	12.75	0.34%
东北	702.98	2.56	0.36%
西北	290.69	0.94	0.32%
合计	**48,496.12**	**105.73**	**0.22%**
2017 年度			

销售地域	销售收入（万元）	运输费用（万元）	运费收入比
华东	25,402.69	34.91	0.14%
华中	6,588.29	16.54	0.25%
西南	4,421.71	17.80	0.40%
华北	4,379.54	9.46	0.22%
华南	3,655.92	19.41	0.53%
东北	575.92	2.11	0.37%
西北	208.45	0.54	0.26%
合计	**45,232.53**	**100.77**	**0.22%**

2016 年度

销售地域	销售收入（万元）	运输费用（万元）	运费收入比
华东	24,550.64	41.06	0.17%
华中	6,742.25	15.10	0.22%
西南	4,766.28	22.79	0.48%
华北	4,376.13	7.78	0.18%
华南	3,341.89	11.49	0.34%
东北	500.48	2.54	0.51%
西北	164.68	0.59	0.36%
合计	**44,442.35**	**101.35**	**0.23%**

发行人的药品在全国绝大多数省份均有销售，因经销商所在地区地理位置有所不同，不同地区的单位运费会有所差异，通常华东等距发行人较近的区域运费较低，西南、东北等较远地区的运费较高。

除此之外，报告期内，各地区的运费与销售收入匹配。

2、如何保证相关凭据是客户签字而不存在物流公司人员或其他第三方代签的情形

（1）发行人运输费结算业务流程

每月发行人营销人员统计发货明细，次月收到运输公司运费结算清单、发票，营销人员将运费发货明细与结算清单审核无误后，交由财务与运输公司进行运费结算。

（2）发行人与经销商结算业务流程

发行人营销人员每月收到经销商销售订单后安排发货，将产品运输到经销商指定仓库，营销人员按规定时间与经销商核对货物收货情况，双方确定后，依据合同约定，经销商自收到货物起 30-90 日内，以电汇或银行承兑汇票方式向发行人支付货款。

（3）发行人确认收入业务流程

营销人员每月依据经销商销售订单、运输公司结算清单确认经销商收货情况，据此向财务部门提交相关资料，财务部门依据销售订单、发货快递记录开具发票并确认销售收入。

发行人通过每月与运输公司对账、每季度与经销商对账，核对收入确认的情况。报告期内，发行人与运输公司、经销商就货物签收事项不存在诉讼等纠纷。

（二）按主要产品类别详细说明单项产品成本核算的具体内容，2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系，补充说明 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美沙星、尼群地片等原料采购与产品产量不符的原因

1、按主要产品类别详细说明单项产品成本核算的具体内容

公司主要产品成本核算的具体内容如下：

主要产品	成本核算的具体内容		
	直接材料	直接人工	制造费用
利可君片	药用碳酸氢钠、甲酸乙酯、乙醇钠、苯乙酸乙酯、L-半胱氨酸盐酸盐无水物、利可君片小盒、聚氯乙烯固体药用硬片、利可君片铝箔	综合制剂车间、新合成车间人工	机物料消耗、折旧、水电、修理费、试验检验费和动力车间、锅炉房等辅助生产部门的人工
玉屏风胶囊	黄芪、白术、防风、玉屏风胶囊胶囊壳、玉屏风胶囊小盒、热带铝、聚氯乙烯固体药用硬片	综合制剂车间、中药提取车间人工	
醋氯芬酸肠溶片	醋氯芬酸、蓖麻油、醋氯芬酸肠溶片铝箔、醋氯芬酸肠溶片套盒	综合制剂车间人工	
盐酸洛美沙星滴眼液	玻璃酸钠、盐酸洛美沙星、盐酸洛美沙星滴眼液瓶、盐酸洛美沙星滴眼液小盒	滴眼液车间人工	
尼群洛尔片	阿替洛尔、尼群地平、聚氯乙烯	综合制剂车间人工	

主要产品	成本核算的具体内容		
	直接材料	直接人工	制造费用
	固体药用硬片、尼群洛尔小盒、热带铝		

2、2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系

（1）2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物的原因

L-半胱氨酸盐酸盐无水物系公司利可君原料的合成原料，每 1kgL-半胱氨酸盐酸盐无水物可生产 1.05-1.2kg 的利可君原料，对应生产 966,000mg-1,116,000mg 的利可君片。

报告期内，利可君相关存货变化情况如下：

单位：千克

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
L-半胱氨酸盐酸盐无水物				
期初存量	**2,205.00**	2,100.00	3,020.00	3,980.00
采购量（＋）	**8,000.00**	10,126.00	3,000.00	5,000.00
领用量（－）	**7,740.00**	10,021.00	3,920.00	5,960.00
期末存量	**2,465.00**	2,205.00	2,100.00	3,020.00
利可君原料				
期初存量	**5,820.40**	4,120.10	8,647.60	11,756.00
生产量（＋）	**9,337.00**	11,250.30	4,067.30	6,693.60
领用量（－）	**8,100.00**	9,550.00	8,594.80	9,802.00
期末存量	**7,057.40**	5,820.40	4,120.10	8,647.60
L-半胱氨酸盐酸盐无水物领用量与利可君原料生产量的比例	**82.90%**	89.07%	96.38%	89.04%
利可君片（万片）				
产量	**43,670.26**	50,815.664	44,317.024	50,992.32
利可君原料的领用量与利可君片产量的比例	**18.55%**	18.79%	19.39%	19.22%

2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物主要是因为 2017 年公司的利可君原料 GMP 再认证造成，利可君原料自 2017 年初停产，2017 年下半年取得新的 GMP 证书后重新投产。报告期内，L-半胱氨酸盐酸盐无水物领用量与利

可君原料生产量的比例以及利可君原料的领用量与利可君片产量的比例基本保持稳定，2017 年 L-半胱氨酸盐酸盐无水物领用量与利可君原料生产量的比例较高，除受 GMP 再认证影响外，还受检修复产的影响，导致原料利用效率有所降低。

2017 年，公司采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物 3,000kg，生产利可君原料 4,067.3kg，领用利可君原料 8,594.8kg，2017 年领用的利可君原料主要系期初库存，截至 2017 年末，利可君原料库存量仅为 4,120.1kg。2018 年为确保利可君片的原料用量及保证有一定量的利可君原料库存，合成车间全年安排生产利可君原料，共生产利可君原料 11,250.3kg，导致 L-半胱氨酸盐酸盐无水物生产需求量大幅增加，故 2018 年 L-半胱氨酸盐酸盐无水物采购量大幅增加。

（2）2018 年大幅增加采购醋氯芬酸的原因

醋氯芬酸为公司醋氯芬酸肠溶片的原料药，每投入 1kg 醋氯芬酸，能够生产 920,000mg-930,000mg 的醋氯芬酸肠溶片。

报告期内，醋氯酚酸相关存货变化情况如下：

单位：千克

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
醋氯芬酸期初存量	959.00	480.00	399.70	824.40
醋氯芬酸采购量（＋）	1,800.00	4,320.00	1,560.00	1,560.00
醋氯芬酸自产量（＋）	-	-	1,529.40	1,089.80
醋氯芬酸领用量（－）	1,806.80	3,841.00	3,009.10	3,074.50
醋氯芬酸期末存量	952.20	959.00	480.00	399.70
醋氯芬酸肠溶片产量（万片）	3,345.38	7,129.36	5,565.216	5,580.00
领用量与产量比例	54.01%	53.88%	54.07%	55.10%

2018 年公司大幅增加采购醋氯芬酸，主要系 2016 年度、2017 年度公司除对外采购醋氯芬酸外，亦自产部分醋氯芬酸原料以供生产使用。

2016、2017 年度外购、自产的醋氯芬酸单位成本如下：

项目	2017 年	2016 年
醋氯芬酸采购成本（元/kg）	760.03	751.26

醋氯芬酸生产成本（元/kg）	969.16	789.03

因公司自产的醋氯芬酸成本高于对外采购的醋氯芬酸成本，自 2018 年起，公司全部对外采购醋氯芬酸。故 2018 年公司大幅增加了醋氯芬酸的采购，以弥补主动停止原料生产的缺口。同时，根据醋氯芬酸全年的销售及排产计划，公司增加了醋氯芬酸肠溶片的生产，亦导致醋氯芬酸外采量有所提升。

（3）L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系

报告期内，L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系如下：

单位：万元

	项目内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
L-半胱氨酸盐酸盐无水物	期初原材料余额	**18.87**	28.43	21.94	28.91
	加：本期外购金额	**70.57**	93.53	32.48	36.32
	加：本期自产金额	/	/	/	/
	减：期末原材料余额	**21.78**	18.87	28.43	21.94
	本期领用金额	**67.66**	103.10	25.99	43.30
	直接材料成本	**67.66**	103.10	25.99	43.30
醋氯芬酸	项目内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
	期初原材料余额	**76.89**	37.33	28.91	68.56
	加：本期外购金额	**146.55**	345.79	118.56	117.20
	加：本期自产金额	-	-	148.22	85.99
	减：期末原材料余额	**77.52**	76.89	37.33	28.91
	本期领用金额	**145.92**	306.24	258.36	242.84
	直接材料成本	**145.92**	306.24	258.36	242.84

L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的采购与营业成本、存货等会计科目勾稽。

3、补充说明 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美星沙、尼群地片等原料采购与产品产量不符的原因

报告期内，部分核心原料的采购与产品产量情况如下：

材料名称	采购量（千克）	产品名称	产品产量（万片、万支）	核心原料的采购与产品产量比例

2019 年 1-9 月				
L-半胱氨酸盐酸盐无水物	**8,000.00**	**利可君片**	**43,670.26**	**18.32%**
醋氯芬酸	**1,800.00**	**醋氯芬酸肠溶片**	**3,345.38**	**53.81%**
盐酸洛美沙星	**51.00**	**盐酸洛美沙星滴眼液**	**76.06**	**67.06%**
尼群地平	**50.00**	**尼群洛尔片**	**1,975.80**	**2.53%**
2018 年度				
L-半胱氨酸盐酸盐无水物	10,126.00	**利可君片**	50,815.66	19.93%
醋氯芬酸	4,320.00	**醋氯芬酸肠溶片**	7,129.36	60.59%
盐酸洛美沙星	0.00	**盐酸洛美沙星滴眼液**	187.66	0.00%
尼群地平	0.00	**尼群洛尔片**	1,685.33	0.00%
2017 年度				
L-半胱氨酸盐酸盐无水物	3,000.00	**利可君片**	44,317.02	6.77%
醋氯芬酸	1,560.00	**醋氯芬酸肠溶片**	5,565.22	28.03%
盐酸洛美沙星	80.00	**盐酸洛美沙星滴眼液**	172.17	46.47%
尼群地平	200.00	**尼群洛尔片**	1,137.18	17.59%
2016 年度				
L-半胱氨酸盐酸盐无水物	5,000.00	**利可君片**	50,992.32	9.81%
醋氯芬酸	1,560.00	**醋氯芬酸肠溶片**	5,580.00	27.96%
盐酸洛美沙星	80.00	**盐酸洛美沙星滴眼液**	209.51	38.18%
尼群地平	25.00	**尼群洛尔片**	996.98	2.51%

（1）L-半胱氨酸盐酸盐无水物

2017 年利可君原料 GMP 的再认证，原材料 L-半胱氨酸盐酸盐无水物的采购量减少，但其领用量与利可君原料的产量、利可君片的产量基本匹配，详见本问题之“一、发行人说明”之“（二）按主要产品类别详细说明单项产品成本核算的具体内容，2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的

原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系，补充说明 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美星沙、尼群地片等原料采购与产品产量不符的原因”之“2、2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系”。

（2）醋氯芬酸

醋氯芬酸采购量与醋氯芬酸肠溶片的产量存在差异，主要系 2016 年度、2017 年度公司除对外采购醋氯芬酸外，亦通过自产供应部分醋氯芬酸。醋氯芬酸的采购量与自产量合计计算后，采购量、领用量与醋氯芬酸肠溶片的产量基本匹配，详见本问题之“一、发行人说明”之“（二）按主要产品类别详细说明单项产品成本核算的具体内容，2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系，补充说明 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美星沙、尼群地片等原料采购与产品产量不符的原因”之“2、2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸的原因，以及该采购与营业成本、存货等会计科目的勾稽关系”。

（3）盐酸洛美沙星

单位：千克

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
盐酸洛美沙星采购量	51.00	-	80.00	80.00
盐酸洛美沙星领用量	22.59	54.90	50.87	61.96
盐酸洛美沙星滴眼液产量（万支）	76.06	187.66	172.167	209.508
领用量占产量的比例	29.70%	29.26%	29.55%	29.57%

盐酸洛美沙星采购量与盐酸洛美沙星滴眼液的产量存在差异，主要系近年来，受环保政策的影响，盐酸洛美沙星的供应商常州兰陵制药有限公司、锦州九洋药业有限责任公司陆续停产，郑州瑞康制药有限公司成为国内主要供货商，导致 2018 年采购量偏低。盐酸洛美沙星领用量与盐酸洛美沙星滴眼液的产量基本匹配。

（4）尼群地平

单位：千克

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年

尼群地平采购量	**50.00**	-	200.00	25.00
尼群地平领用量	**118.00**	98.30	62.90	60.70
尼群洛尔片产量（万片）	**1,975.80**	1,685.33	1,137.18	996.98
领用量占产量的比例	**5.97%**	5.83%	5.53%	6.09%

公司向陕西西岳制药有限公司独家采购尼群地平，为保证原料供应，2017 年尼群地平采购量较大，2018 年公司未采购尼群地平。公司公司拟自产尼群地平、**阿替洛尔**以解决原料药供应问题，目前公司已在国家药监局药品审评中心完成尼群地平原料药登记、**已批准在上市制剂中使用，正在进行阿替洛尔的原料开发研究**。尼群地平领用量与尼群洛尔片的产量基本匹配。

（三）具体说明公司的水、电、天然气采购量变动与企业销售收入情况的匹配性

能源	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度
	采购量	同比变动	采购量	同比变动	采购量	同比变动	采购量
水（万吨）	**10.40**	/	13.77	23.25%	11.18	-30.84%	16.16
电（万千瓦时）	**569.09**	/	804.96	24.71%	645.47	-15.71%	765.74
天然气（万立方米）	**78.23**	/	126.81	11.98%	113.25	-16.85%	136.20
收入（万元）	**40,295.64**	/	48,496.12	7.22%	45,232.53	1.78%	44,442.35

2018 年度公司水、电、天然气采购量变动与收入变动情况趋势相同。2017 年度，公司水、电、天然气的采购量较 2016 年度分别下降了 30.84%、15.71%和 16.85%，主要系 2017 年上半年公司的利可君原料申请 GMP 再认证停产及玉屏风原粉及玉屏风胶囊减产所致。

2016、2017 年度，利可君原料、利可君片及玉屏风原粉、玉屏风胶囊的产量变动如下：

年份	2017 年度		2016 年度
	产量	同比变动	产量
利可君原料（kg）	4,067.30	-39.24%	6,693.60
利可君片（万片）	44,317.02	-13.09%	50,992.32
玉屏风原粉（kg）	27,195.20	-42.38%	47,195.10
玉屏风胶囊（万粒）	5,544.96	-35.58%	8,607.35

2017 年度公司用水量下降比率高于电、天然气等其他能耗的下降比率，主要系公司因玉屏风原粉的生产需耗用大量水对中药材进行清洗、煎煮，因玉屏风原粉产量下降，导致用水量下降比率较高。

（四）进一步说明营业成本与营业收入增加不匹配的原因

报告期内，公司主要产品的营业收入、营业成本变动情况如下：

单位：万元

2019 年 1-9 月						
营业收入/营业成本	**当年金额**	**收入（成本）占比**	**同比变动**	**同比变动比例**	**同比变动的权重**	**上年金额**
利可君片	**29,950.48**	**74.33%**	**4,990.41**	**14.28%**	**95.39%**	**34,943.56**
玉屏风胶囊	**2,672.73**	**6.63%**	**-670.97**	**-15.84%**	**-12.83%**	**4,234.61**
醋氯芬酸肠溶片	**2,714.41**	**6.74%**	**-26.94**	**-0.74%**	**-0.51%**	**3,646.15**
尼群洛尔片	**1,789.28**	**4.44%**	**537.76**	**29.10%**	**10.28%**	**1,847.95**
盐酸洛美沙星滴眼液	**1,308.50**	**3.25%**	**-76.78**	**-4.22%**	**-1.47%**	**1,821.45**
营业收入	**40,295.64**	**100.00%**	**5,231.40**	**10.79%**	**100.00%**	**48,496.12**
利可君片	**2,156.13**	**45.21%**	**62.31**	**2.22%**	**-107.66%**	**2,812.53**
玉屏风胶囊	**1,122.21**	**23.53%**	**-219.61**	**-12.80%**	**379.45%**	**1,715.89**
醋氯芬酸肠溶片	**547.64**	**11.48%**	**31.95**	**4.58%**	**-55.20%**	**698.24**
尼群洛尔片	**190.89**	**4.00%**	**45.57**	**21.81%**	**-78.74%**	**208.95**
盐酸洛美沙星滴眼液	**348.9**	**7.32%**	**11.15**	**2.46%**	**-19.27%**	**454.05**
营业成本	**4,769.11**	**100.00%**	**-57.88**	**-0.90%**	**100.00%**	**6,416.69**
2018 年度						
营业收入/营业成本	**当年金额**	**收入（成本）占比**	**同比变动**	**同比变动比例**	**同比变动的权重**	**上年金额**
利可君片	34,943.56	72.05%	3,532.67	11.25%	108.24%	31,410.89
玉屏风胶囊	4,234.61	8.73%	-564.18	-11.76%	-17.29%	4,798.79
醋氯芬酸肠溶片	3,646.15	7.52%	49.49	1.38%	1.52%	3,596.66
尼群洛尔片	1,847.95	3.81%	354.22	23.71%	10.85%	1,493.73
盐酸洛美沙星滴眼液	1,821.45	3.76%	-341.72	-15.80%	-10.47%	2,163.17
营业收入	48,496.12	100.00%	3,263.59	7.22%	100.00%	45,232.53

利可君片	2,812.53	43.83%	-168.93	-5.67%	55.64%	2,981.46
玉屏风胶囊	1,715.89	26.74%	-60.43	-3.40%	19.90%	1,776.32
醋氯芬酸肠溶片	698.24	10.88%	2.17	0.31%	-0.71%	696.07
尼群洛尔片	208.95	3.26%	47.77	29.64%	-15.73%	161.18
盐酸洛美沙星滴眼液	454.05	7.08%	-42.37	-8.54%	13.96%	496.42
营业成本	6,416.69	100.00%	-303.61	-4.52%	100.00%	6,720.30

2017 年度

营业收入/营业成本	**当年金额**	**收入（成本）占比**	**同比变动**	**同比变动比例**	**同比变动的权重**	**上年金额**
利可君片	31,410.89	69.44%	1,323.42	4.40%	167.48%	30,087.47
玉屏风胶囊	4,798.79	10.61%	-1,264.54	-20.86%	-160.03%	6,063.33
醋氯芬酸肠溶片	3,596.66	7.95%	278.24	8.38%	35.21%	3,318.42
尼群洛尔片	1,493.73	3.30%	325.17	27.83%	41.15%	1,168.56
盐酸洛美沙星滴眼液	2,163.17	4.78%	-29.59	-1.35%	-3.74%	2,192.76
营业收入	45,232.53	100.00%	790.18	1.78%	100.00%	44,442.35
利可君片	2,981.46	44.36%	401.72	15.57%	-284.02%	2,579.74
玉屏风胶囊	1,776.32	26.43%	-556.10	-23.84%	393.17%	2,332.42
醋氯芬酸肠溶片	696.07	10.36%	44.90	6.90%	-31.74%	651.17
尼群洛尔片	161.18	2.40%	27.44	20.52%	-19.40%	133.74
盐酸洛美沙星滴眼液	496.42	7.39%	-39.22	-7.32%	27.73%	535.64
营业成本	6,720.30	100.00%	-141.44	-2.06%	100.00%	6,861.74

注：**2019 年 1-9 月**的同比变动及同比变动权重按年化计算

报告期内，公司营业收入逐年增加，营业成本呈下降趋势，主要是受利可君片、玉屏风胶囊收入、成本变动的影响。报告期各期，营业收入分别增长 1.78%、7.22%、**10.79%**（年化），利可君片贡献的增长分别占 167.48%、108.24%、**95.39%**；营业成本分别变动-2.06%、-4.52%、**-0.90%**（年化），玉屏风胶囊对营业成本下降的贡献比例分别为 393.17%、19.90%、**379.45%**（年化），利可君片对营业成本下降的贡献比例分别为-284.02%、55.64%、**-107.66%**（年化）。

报告期内，玉屏风胶囊的变动情况如下：

单位：万元

2019 年 1-9 月					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	2,672.73	-670.97	-773.27	102.30	4,234.61
营业成本	1,122.21	-219.61	-324.68	105.07	1,715.89
2018 年度					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	4,234.61	-564.19	-458.03	-106.16	4,798.79
营业成本	1,715.89	-60.43	-185.60	125.17	1,776.32
2017 年度					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	4,798.79	-1,264.54	-1,682.94	418.40	6,063.33
营业成本	1,776.32	-556.10	-622.96	66.90	2,332.42

注：2019 年 1-9 月的增加额及变化影响额按年化计算

公司毛利率相对较低的玉屏风胶囊受市场环境影响，销量逐年下降，导致的营业成本下降。

报告期内，利可君片的变动情况如下：

单位：万元

2019 年 1-9 月					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	29,950.48	4,990.41	1,860.77	3,129.64	34,943.56
营业成本	2,156.13	62.31	133.96	-71.65	2,812.53
2018 年度					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	34,943.56	3,532.68	2,376.76	1,155.92	31,410.89
营业成本	2,812.53	-168.93	191.30	-360.23	2,981.46
2017 年度					
项目	当年金额	较上年增加额	销量变化影响额	单位收入（单位成本）变化影响额	上年金额
营业收入	31,410.89	1,323.41	424.92	898.49	30,087.47
营业成本	2,981.46	401.73	40.33	361.40	2,579.74

注：2019 年 1-9 月的增加额及变化影响额按年化计算

公司主要产品利可君片报告期内单位售价不断提高，收入增长速度高于成本增长。此外，利可君片 2018 年单位成本下降，也导致 2018 年营业成本有所下降。2018 年利可君片单位成本下降，详见本回复“问题 41”之“一、发行人说明”之“（二）结合毛利率分析中的细分产品分类、招股说明书中披露的业务与技术、同行业类似产品比较情况，从单价和单位成本角度对产品毛利率较高进一步提供充分和可理解的信息，说明公司毛利率较高是否具有持续性及稳定性”。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人相关运输合同、运费结算明细，对物流公司进行了访谈并了解相关业务及结算流程，复核了运费明细与收入区域的匹配性；

2、了解了公司的生产工艺流程和成本核算方法，检查成本核算方法与生产工艺流程是否匹配；抽查成本计算单，检查直接材料、直接人工及制造费用的计算和分配是否正确；获取了 L-半膀氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美星沙、尼群地片原材的采购和领用数据、对应半成品和产成品的生产和销售数据，分析复核了原料采购对应产品产量变动的原因；

3、获取了公司水、电、天然气的明细，对比分析各期水、电、天然气占营业收入的比重，是否存在重大异常，并逐项调查变动原因；

4、取得了公司产品的销售明细；核查了收入成本增长趋势不匹配的情况。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、公司货物委托物流公司运输，运费由公司承担及支付，销售收入、运费与地域具有匹配关系，发行人通过与运输单位、经销商对账，保证收入确认的准确性；

2、发行人主要产品的成本核算内容准确，2018 年大幅增加采购 L-半胱氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸原因合理，该采购与营业成本、存货等会计科目勾稽正确，L-半膀氨酸盐酸盐无水物、醋氯芬酸、盐酸洛美沙星、尼群地平等原料采购与产品产量不符具有合理性；

3、公司的水、电、天然气采购量变动与企业销售收入情况基本匹配，2017年度的差异主要系 2017 年上半年公司的利可君原料申请 GMP 再认证停产及玉屏风原粉及玉屏风胶囊减产所致；

4、公司营业收入上升，主要系公司主要产品利可君片报告期内单位售价不断提高，导致收入增长大于成本增长；营业成本下降，主要系公司毛利率相对较低的玉屏风胶囊销量逐年下降所致。

申报会计师认为：

公司收入确认时点及确认依据符合《企业会计准则》的相关规定。

问题 41

根据招股说明书，报告期内，与同行业上市公司的毛利率水平相比较，公司的毛利率显著高于同行业上市公司平均水平。

请发行人按主要产品类别，对单项产品做同行业上市公司毛利率比较分析；结合毛利率分析中的细分产品分类、招股说明书中披露的业务与技术、同行业类似产品比较情况，从单价和单位成本角度对产品毛利率较高进一步提供充分和可理解的信息，说明公司毛利率较高是否具有持续性及稳定性。

请保荐机构和申报会计师核查，并就发行人毛利率计算的合规性、成本与费用各构成项目划分的合理性发表意见。

一、发行人说明

（一）请发行人按主要产品类别，对单项产品做同行业上市公司毛利率比较分析

公司在售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，上述五种产品销售收入合计占主营业务收入的比例各年均超过 95%。

公司主要产品的毛利率水平与同行业上市公司的毛利率水平比较如下：

产品	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比
利可君片	**92.80%**	**74.33%**	91.95%	72.05%	90.51%	69.44%	91.43%	67.70%
玉屏风胶囊	**58.01%**	**6.63%**	59.48%	8.73%	62.98%	10.61%	61.53%	13.64%
盐酸洛美沙星滴眼液	**73.34%**	**3.25%**	75.07%	3.76%	77.05%	4.78%	75.57%	4.93%
尼群洛尔片	**89.33%**	**4.44%**	88.69%	3.81%	89.21%	3.30%	88.56%	2.63%
醋氯芬酸肠溶片	**79.82%**	**6.74%**	80.85%	7.52%	80.65%	7.95%	80.38%	7.47%
公司综合毛利率	**88.16%**		**86.77%**		**85.14%**		**84.56%**	
同行业上市公司毛利率（化药）	/		**84.69%**		**77.65%**		**66.64%**	

注：同行业上市公司毛利率（化药）的数据来源为同花顺 ifind 数据库；**2019 年 1-9 月同行业上市公司未披露产品结构**

国家自 2016 年起逐步推行“两票制”政策，同行业上市公司逐渐将配送经销商模式转变为主流模式，导致同行业上市公司的毛利率开始逐年增加。至 2018 年，“两票制”政策在全国全面推行。发行人在报告期之初即已建立了适应两票制的销售模式，产品经医药流通公司销售至各终端医疗机构、零售药房等，因此毛利率一直保持在较高水平。为更好的对比公司与同行业上市公司的毛利率水平，重点分析两票制全面推行后，即 2018 年公司主要产品毛利率水平与同行业上市公司毛利率水平的差异。

2018 年度，公司利可君片、尼群洛尔片毛利率水平高于同行业上市公司毛利率水平，主要系公司为利可君及尼群洛尔片的独家生产企业，技术门槛较高，相关产品的技术水平详见本回复“问题 11”，以上两款产品公司能够保持较高的毛利率水平。利可君片、尼群洛尔片收入合计占销售收入比重约 75%，对于公司毛利率保持较同行业上市公司略高的水平起到了积极的作用。

2018 年度，公司醋氯芬酸肠溶片、盐酸洛美沙星滴眼液的毛利率水平与同行业上市公司毛利率水平差异不大。

2018 年度，公司玉屏风胶囊毛利率低于同行业上市公司毛利率水平，主要系玉屏风胶囊的主要成分为黄芪、防风、白术等中药材，同行业上市公司主要产品为化学药，不具有完全的可比性。

（二）结合毛利率分析中的细分产品分类、招股说明书中披露的业务与技术、同行业类似产品比较情况，从单价和单位成本角度对产品毛利率较高进一步提供充分和可理解的信息，说明公司毛利率较高是否具有持续性及稳定性

报告期内，公司主要产品的毛利率及变动情况如下：

产品名称	主要指标	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
利可君片	占收入比重	**74.33%**	72.05%	69.44%	67.70%
	单位售价	**39.34**	36.10	34.82	33.81
	单位成本	**2.83**	2.91	3.31	2.90
	毛利率	**92.80%**	91.95%	90.51%	91.43%
	毛利率变动	**0.92%**	1.44%	-0.92%	

	平均价格变动对毛利率的影响	**0.70%**	0.34%	0.25%	
	平均成本变动对毛利率的影响	**0.22%**	1.11%	-1.17%	
尼群洛尔片	占收入比重	**4.44%**	3.81%	3.30%	2.63%
	单位售价	**20.06**	19.70	19.73	19.15
	单位成本	**2.14**	2.23	2.13	2.19
	毛利率	**89.33%**	88.69%	89.21%	88.56%
	毛利率变动	**0.72%**	-0.52%	0.65%	
	平均价格变动对毛利率的影响	**0.27%**	-0.02%	0.34%	
	平均成本变动对毛利率的影响	**0.45%**	-0.50%	0.32%	
醋氯芬酸肠溶片	占收入比重	**6.74%**	7.52%	7.95%	7.47%
	单位售价	**19.47**	19.42	20.03	18.94
	单位成本	**3.93**	3.72	3.88	3.72
	毛利率	**79.82%**	80.85%	80.65%	80.38%
	毛利率变动	**-1.27%**	0.20%	0.27%	
	平均价格变动对毛利率的影响	**0.06%**	-0.60%	1.07%	
	平均成本变动对毛利率的影响	**-1.32%**	0.81%	-0.80%	
玉屏风胶囊	占收入比重	**6.63%**	8.73%	10.61%	13.64%
	单位售价	**30.22**	30.06	30.74	28.75
	单位成本	**12.69**	12.18	11.38	11.06
	毛利率	**58.01%**	59.48%	62.98%	61.53%
	毛利率变动	**-2.47%**	-3.50%	1.45%	
	平均价格变动对毛利率的影响	**0.36%**	-0.84%	2.48%	
	平均成本变动对毛利率的影响	**-2.81%**	-2.67%	-1.03%	
盐酸洛美沙星滴眼液	占收入比重	**3.25%**	3.76%	4.78%	4.93%
	单位售价	**10.36**	10.65	11.91	11.31
	单位成本	**2.76**	2.66	2.73	2.76
	毛利率	**73.34%**	75.07%	77.05%	75.57%
	毛利率变动	**-2.33%**	-1.98%	1.48%	
	平均价格变动对毛利率的影响	**-0.98%**	-2.70%	1.23%	
	平均成本变动对毛利率的影响	**-1.34%**	0.72%	0.25%	

报告期内，公司主要产品的毛利率水平基本保持稳定。

公司毛利率能够保持较高水平，主要系报告期内占公司销售收入 70%以上的利可君片毛利率水平分别为 91.43%、90.51%、91.95%、**92.80%**，持续稳定在 90%以上。

报告期内，利可君片的单位售价分别为 33.81 元、34.82 元、36.10 元和 **39.34** 元。利可君片单位售价逐年提升，主要系利可君片在各省市的中标价格有所提高。利可君片的技术优势及中标价格提升原因详见本回复“问题 18”之“一/（三）结合国家医保降价的背景，说明发行人利可君片销售单价逐年提高的原因及商业合理性，未来是否存在涨价或降价的安排、是否存在被动降价的风险”。

报告期内，利可君片的单位成本分别为 2.90 元、3.31 元、2.91 元和 **2.83** 元。2017 年利可君片的单位成本高于往年，2018 年、2019 年单位成本有所下降，主要系：（1）2017 年初利可君原料因 GMP 再认证停产，2017 年下半年取得新的 GMP 证书后方重新投产，导致 2017 年全年利可君片的产量下降，自 2018 年起随利可君片产量增加，固定费用分摊减少，使 2018 年、2019 年的单位成本有所下降；（2）因 2017 年利可君原料受检修复产的影响，物料产出比下降，2018 年起得到恢复。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、取得了发行人主要产品的销售明细表、成本明细表；

2、查阅了同行业可比上市公司的招股说明书、年度报告，对比分析了发行人主要产品与同行业可比上市公司毛利率的差异；

3、对发行人管理层进行访谈，了解公司产品定价政策及物料耗用情况，分析了各期产品销售单价和产品单位成本的变动原因。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、公司毛利率较高具有持续性及稳定性；

2、发行人毛利率计算合规，成本与费用各构成项目划分合理。

问题 42

根据招股说明书，公司销售费用主要包括学术推广费、差旅费及职工薪酬。

请发行人说明：（1）报告期内举办学术研讨会、医院科室推广会、赞助学术交流会等推广方式的具体情况，包括但不限于举办时间、地点、次数、参会人数、协办单位等，并说明是否存在委托第三方会务代理机构提供服务的情况，如有，请说明相关代理机构是否具有合法的经营资质及能力；（2）学术推广费的具体构成、细化金额和占比情况，报告期内各年前五大支付对象，支付金额以及占比情况，结合业务分析支付的合理性，学术推广费是否同推广业绩相关，是否存在与第三方或关联方分担学术推广费的情况，发行人学术推广费占销售费用的比重与同行业对比情况；（3）学术推广费取得的票据形式、具体内容是否合法合规，是否可能存在税务风险；（4）结合销售费用构成及支付对象情况，说明报告期内公司是否涉嫌商业贿赂，是否存在导致重大违法违规的情形，公司是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及对应执行情况。

请保荐机构及申报会计师核查上述对应事项，请申报会计师对销售费用归集核算是否真实、准确、完整发表专项核查意见。

一、发行人说明

（一）报告期内举办学术研讨会、医院科室推广会、赞助学术交流会等推广方式的具体情况，包括但不限于举办时间、地点、次数、参会人数、协办单位等，并说明是否存在委托第三方会务代理机构提供服务的情况，如有，请说明相关代理机构是否具有合法的经营资质及能力

1、报告期内举办学术研讨会、医院科室推广会、赞助学术交流会等推广方式的具体情况

公司在全国范围内建立了全面的营销网络体系，公司视学术推广的需要，在全国各省市举办学术推广会议，向医生宣讲公司药品特点、优势及临床成果。公司的学术推广会议主要分为科室推广会、病例研讨会、专题研讨会、学术报告会、学术年会等五类。公司营销部根据公司年度预算及产品销售计划，制定当年的学术会议年度计划，明确品种、场次、区域及会议类型等。

报告期公司举办学术研讨会、医院科室推广会、赞助学术交流会等推广方式的具体情况如下：

类别	会议内容	年度	举办次数	平均参会人数
科室推广会	以医院科室为单位，介绍产品的作用机理、用法用量以及适应症的诊治和处理流程，以便正确地使用公司产品	**2019 年 1-9 月**	**181**	**18**
		2018 年度	119	14
		2017 年度	40	14
		2016 年度	133	12
病例研讨会	邀请相关领域医生或学术专家针对某项典型案例进行病案分享并总结相关学术经验	**2019 年 1-9 月**	**469**	**28**
		2018 年度	524	27
		2017 年度	403	30
		2016 年度	472	29
专题研讨会	介绍公司产品临床研究、药理药性、临床治疗方案，帮助参会人员更好地了解公司最新的临床研究、产品的临床使用方法	**2019 年 1-9 月**	**345**	**30**
		2018 年度	466	30
		2017 年度	425	30
		2016 年度	270	29
学术报告会	邀请与行业内的专家、临床医生，交流公司产品特点、行业最新发展、临床研究成果等信息	**2019 年 1-9 月**	**253**	**46**
		2018 年度	236	45
		2017 年度	136	43
		2016 年度	166	42

类别	会议内容	年度	举办次数	平均参会人数
学术年会	邀请社会各界人士探讨交流公司产品，并进行跨学科跨行业交流，同时开展表彰、洽谈、展览、推广服务等活动	**2019 年 1-9 月**	**54**	**60**
		2018 年度	66	56
		2017 年度	74	51
		2016 年度	87	50

2、是否存在委托第三方会务代理机构提供服务的情况，如有，请说明相关代理机构是否具有合法的经营资质及能力

发行人依靠自身的营销团队组织学术推广会议，不存在委托第三方会务代理机构提供服务的情况。

（二）学术推广费的具体构成、细化金额和占比情况，报告期内各年前五大支付对象，支付金额以及占比情况，结合业务分析支付的合理性，学术推广费是否同推广业绩相关，是否存在与第三方或关联方分担学术推广费的情况，发行人学术推广费占销售费用的比重与同行业对比情况

1、学术推广费的具体构成、细化金额和占比情况

报告期内，学术推广费的具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
学术报告会	**4,017.35**	**41.05%**	3,527.37	32.86%	2,161.57	23.61%	2,348.95	25.89%
专题研讨会	**2,753.92**	**28.14%**	3,647.06	33.97%	3,368.23	36.80%	2,334.36	25.73%
学术年会	**1,457.15**	**14.89%**	1,856.96	17.30%	2,275.35	24.86%	2,870.96	31.64%
病例研讨会	**1,396.01**	**14.27%**	1,616.01	15.05%	1,321.12	14.43%	1,423.04	15.68%
科室推广会	**161.25**	**1.65%**	88.53	0.82%	27.35	0.30%	96.21	1.06%
合计	**9,785.67**	**100.00%**	10,735.92	100.00%	9,153.62	100.00%	9,073.52	100.00%

2、报告期内各年前五大支付对象，支付金额以及占比情况

报告期内各年学术推广费前五大支付对象、支付金额以及占比情况如下：

年度	合并列示名称	同一控制或关联的单体公司名称	支付金额（万元）	合并金额（万元）	占比
2019 年 1-9 月	**长沙满宝文化传播有限公司**	**长沙满宝文化传播有限公司**	**91.86**	**266.30**	**2.72%**
		长沙满恒文化传媒有限公司	**94.05**		

年度	合并列示名称	同一控制或关联的单体公司名称	支付金额（万元）	合并金额（万元）	占比
		长沙谦润文化传媒有限公司	80.39		
	上海灯建会务服务有限公司	上海灯建会务服务有限公司	50.36	163.01	1.67%
		上海建釜商务咨询有限公司	45.69		
		上海勇微文化传播有限公司	66.95		
	自贡鑫旺企业管理咨询有限公司	自贡鑫旺企业管理咨询有限公司	95.34	149.58	1.53%
		南充龙瑞企业管理有限公司	54.24		
	南京佳普乐企业管理咨询有限公司	南京佳普乐企业管理咨询有限公司	72.82	146.53	1.50%
		南京康森宇企业管理咨询有限公司	73.71		
	桂林乐祥会展有限公司	桂林乐祥会展有限公司	33.54	142.23	1.45%
		桂林拓程商务咨询有限公司	61.76		
		桂林艺特广告有限公司	46.93		
2018年度	泰兴市康萨坦人力资源信息咨询服务有限公司	泰兴市康萨坦人力资源信息咨询服务有限公司	96.98	193.14	1.80%
		泰兴市建年科技服务有限公司	96.16		
	南京佳普乐企业管理咨询有限公司	南京佳普乐企业管理咨询有限公司	93.94	181.09	1.69%
		南京康森宇企业管理咨询有限公司	87.15		
	杭州千岛湖峰洲商务服务有限公司	杭州千岛湖峰洲商务服务有限公司	97.13	174.89	1.63%
		杭州千岛湖洪奇商务服务有限公司	77.76		
	上海弹皓文化传播有限公司	上海弹皓文化传播有限公司	74.49	128.59	1.20%
		上海蒙勇营销策划有限公司	54.10		
	上海灯建会务服务有限公司	上海灯建会务服务有限公司	69.79	124.06	1.16%
		上海建釜商务咨询有限公司	54.27		
2017年度	上海郑睿商务咨询有限公司	上海郑睿商务咨询有限公司	99.19	176.38	1.92%
		上海煜沛酒店管理有限公司	77.19		
	重庆渝华迪生物技术咨询有限公司	重庆渝华迪生物技术咨询有限公司	71.11	130.36	1.42%
		重庆嘉迪珂企业管理咨询有限公司	59.25		
	郑州凯合旋企业管理咨询有限公司	郑州凯合旋企业管理咨询有限公司	69.07	105.71	1.15%
		郑州赛宏企业管理咨询有限公司	36.64		
	泰兴市诚兴企业管理咨询有限公司	泰兴市诚兴企业管理咨询有限公司	98.65	98.65	1.08%
	泰州煜恒科技	泰州煜恒科技服务有限公司	95.99	95.99	1.05%

年度	合并列示名称	同一控制或关联的单体公司名称	支付金额（万元）	合并金额（万元）	占比
	服务有限公司				
2016年度	泰州润兴企业咨询有限公司	泰州润兴企业咨询有限公司	99.98	99.98	1.10%
	郑州赛宏企业管理咨询有限公司	郑州赛宏企业管理咨询有限公司	58.36	58.36	0.64%
	广州袁燕企业管理有限公司	广州袁燕企业管理有限公司	42.06	42.06	0.46%
	广州帽哨企业管理有限公司	广州帽哨企业管理有限公司	40.45	40.45	0.45%
	泰兴市春明企业营销咨询服务中心	泰兴市春明企业营销咨询服务中心	37.22	37.22	0.41%

3、结合业务分析支付的合理性，学术推广费是否同推广业绩相关，是否存在与第三方或关联方分担学术推广费的情况，发行人学术推广费占销售费用的比重与同行业对比情况

（1）学术推广费支付的合理性

公司需通过举办学术推广会议，使医生能够更清晰及时的了解公司产品的特点、优势及临床成果，市场推广费的支付符合商业实质。

根据同行业可比公司 2018 年的年度报告显示，学术推广均为其重要的销售模式，具体如下：

同行业可比上市公司	关于学术推广费的相关描述
灵康药业	学术推广费用于为经销商提供学术和销售指导，帮助其开发和维护市场等工作。
海辰药业	学术推广费支付用于组织全国专家高峰论坛、建立专家委员会、品牌发布会和大型学术推广会等形式，与医药专家、专业学者进行的互动交流的活动。
仟源医药	学术推广费为支付推广服务商开展的区域渠道开拓、市场和学术推广等工作。
润都股份	学术推广费用于支付市场产品宣传及学术推广活动。

发行人学术推广费的支付符合行业惯例。

（2）学术推广费是否同推广业绩相关，是否存在与第三方或关联方分担学术推广费的情况

报告期内，学术推广费占营业收入的比例情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
学术推广费	**9,785.67**	10,735.92	9,153.62	9,073.52
营业收入	**40,295.64**	48,496.12	45,232.53	44,442.35
占比	**24.28%**	22.14%	20.24%	20.42%

报告期内，发行人的学术推广费占营业收入的比例分别为 20.42%、20.24%、22.14%和 **24.28%**，占比较为稳定。公司发生的学术推广费与推广业绩相关联，推广服务的增加有利于公司产品销售的增加。发行人不存在与第三方或关联方分担学术推广费的情况。

（3）发行人学术推广费占销售费用的比重与同行业对比情况

可比公司	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	备注
灵康药业	98.16%	98.31%	95.66%	51.96%	市场营销推广费；会务费
海辰药业	53.94%	54.46%	40.30%	29.37%	市场开发费
仟源医药	80.78%	77.27%	48.92%	29.07%	市场推广费用；会务费
润都股份	92.86%	93.81%	90.39%	87.46%	市场开发及学术推广费
平均值	81.43%	80.96%	68.82%	49.46%	
发行人	44.49%	43.11%	39.44%	39.40%	

注：可比上市公司第三季度报告未披露相关数据，使用半年度报告数据作对比。

根据同行业上市公司学术推广费的介绍，灵康药业、润都股份等的学术推广主要依托经销商、推广服务商等开展学术和销售指导，开发和维护市场等工作。发行人主要依靠自身的营销团队组织学术推广会议，公司销售费用中除学术推广费之外，差旅费、职工薪酬的占比超过了 50%，因此学术推广费占销售费用的比重低于同行业平均水平。

（三）学术推广费取得的票据形式、具体内容是否合法合规，是否可能存在税务风险

公司学术推广费取得的票据形式主要包括增值税普通发票、定额发票、通用机打发票等。

学术推广费的具体内容主要包括会务费、住宿服务费、咨询费、商务服务费等。

公司内审部、财务部承担票据检查的职责，建立了较为完善的票据检查制度。学术推广费取得的票据形式、具体内容合法合规，不存在税务风险。

（四）结合销售费用构成及支付对象情况，说明报告期内公司是否涉嫌商业贿赂，是否存在导致重大违法违规的情形，公司是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及对应执行情况

1、销售费用构成及支付对象情况

销售费用主要由学术推广费、差旅费、职工薪酬等构成，报告期内，以上三项费用占销售费用的比重超过 97%，占比情况如下：

销售费用项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
学术推广费	**46.26%**	43.11%	39.44%	39.40%
差旅费	**28.12%**	29.81%	33.34%	32.85%
职工薪酬	**23.88%**	26.08%	26.28%	25.83%
合计	**98.25%**	99.00%	99.06%	98.08

公司向员工支付薪酬，并报销差旅费，在发行人组织的学术推广过程中，向咨询服务公司支付学术推广费用。

2、说明报告期内公司是否涉嫌商业贿赂，是否存在导致重大违法违规的情形，公司是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及对应执行情况

报告期内，公司不涉嫌商业贿赂，不存在导致重大违法违规的情形。

公司已建立《营销人员推广行为准则》、《第三方合作机构管理办法》等相关制度，明确规定公司不得与员工及其直系亲属持股和（或）担任董事、监事及高级管理人员的第三方合作机构开展合作，亦不得与知悉或涉嫌存在腐败及商业贿赂行为的第三方合作机构开展合作；营销人员不得利用职务便利，通过持有权益、担任董监高等形式谋取个人利益、损害公司利益；营销人员应当对第三方合作机构作出明示，其行为不得违反反腐败及反商业贿赂等法律法规及本管理办法的相关规定，防止出现违反规定的行为。

如若出现涉嫌违规的情形，应及时上报相关负责人，及时展开调查，并采取适当的纠正或纪律处罚措施，触犯法律的，依法追究其法律责任。

营销公司人员需签订反商业贿赂承诺函，承诺遵照法律法规及公司营销人员推广行为准则等制度，进行正常商业往来，不得以各种名义给予医疗机构及

其工作人员回扣和提成，不采取不正当手段获取商业机会或商业利益；不得以不正当手段获得资质，减轻或逃避处罚；不通过不正当手段抬高产品价格，不得向食品药品监督系统工作人员馈赠礼物等。

综上所述，公司已制定了关于商业贿赂方面的内部制度，并得到有效执行。报告期内，公司不涉嫌商业贿赂，不存在导致重大违法违规的情形。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人学术推广费用管理制度，获取了发行人报告期内学术推广费发生对应的学术清单，了解了发行人学术推广会议的具体情况，抽查了发行人学术推广费的会议审批流程及相关票据；

2、核查了学术推广费的具体构成、每年度支付金额及支付主体类型，检索了主要支付对象的工商登记信息，查阅了同行业可比公司的年度报告；

3、复核了发行人学术推广费发生的票据，检查了发票类型及发票开具内容，取得了发行人主管税务部门出具的无违法违规证明；

4、查阅了发行人反商业贿赂内控制度，访谈了主要推广服务商，检索了国家信用信息公示系统、裁判文书网等公开信息。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人学术推广费的举办情况符合实际，发生的费用合理，发行人不存在委托第三方会务代理机构提供服务的情况；

2、学术推广费与推广业绩相关，发生的学术推广费与推广业绩相关，推广服务的增加将会促进公司产品销售的增加；

3、学术推广费取得票据形式、内容合法合规，不存在税务风险；

4、报告期内，发行人不涉嫌商业贿赂，不存在导致重大违法违规的情形，发行人建立了有效完善的反商业贿赂制度，且能够有效、持续地运行。

问题 43

招股说明书披露，公司 2017 年管理费用存在较大的停工损失。

请发行人补充披露停工的原因、过程及处理结果等完整信息；依据事实，说明该停工事项为偶发性还是经常性，是否对生产经营造成不利影响。请保荐机构及申报会计师核查上述事项。

回复：

一、发行人补充披露及说明

（一）请发行人补充披露停工的原因、过程及处理结果等完整信息；

公司已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、经营成果分析”之“（六）期间费用分析”之“2、管理费用”中作出如下补充披露：

报告期内，公司管理费用占营业收入的比例相对稳定。公司管理费用主要以职工薪酬和折旧、摊销费为主，二者合计占公司管理费用的比例各期基本保持在 80%左右。

2017 年度公司停工损失为 341.86 万元，较其他年度差异较大，主要系当时公司利可君原料药 GMP 证书即将到期，原料药车间停工对硬件设施进行维修保养以配合申请新一轮的 GMP 认证，当期停工时间较长，利可君原料药产量较低，停工期间仍然计提的折旧、水电气和工资计入停工损失。公司已于 2017 年 10 月 9 日获得由江苏省食品药品监督管理局颁发的药品 GMP 证书（证书编号：JS20170708），有效期至 2022 年 10 月 8 日。

（二）依据事实，说明该停工事项为偶发性还是经常性，是否对生产经营造成不利影响。

因药品 GMP 认证而停工为偶发性事项，生产部在停工前已与营销部门充分沟通，提前生产了足量的原料药用于制剂生产，2017 年原料药车间 GMP 认证未

对利可君片的生产造成重大不利影响。公司已于 2017 年 10 月 9 日获得由江苏省食品药品监督管理局颁发的药品 GMP 证书（证书编号：JS20170708），该次停工配合 GMP 认证使公司顺利获得生产经营资质，保证了公司的持续经营。

二、保荐机构及申报会计师核查意见

保荐机构及申报会计师履行了以下核查程序：

1、查阅了公司停工损失的账目明细；

2、参观了公司各生产车间及生产线；

3、访谈了实际控制人和生产部负责人。

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

发行人的对车间进行的日常整修、根据生产计划合理利用生产线而导致的停工为经常性事项，因药品 GMP 认证而停工为偶发性事项，发行人已妥善处理相关事项，停工未对发行人生产经营造成不利影响。

问题 44

根据招股说明书，截至 2018 年末，发行人固定资产综合成新率为 57.67%，其中机器设备、运输设备、其他设备等成新率较大程度低于综合成新率。

请发行人分类列表披露固定资产的原值、累计折旧、减值准备、预计残值等信息，详细说明固定资产中已停止计提折旧的部分，说明公司目前固定资产运行能否满足生产需要。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项。

一、发行人说明及补充披露

（一）请发行人分类列表披露固定资产的原值、累计折旧、减值准备、预计残值等信息

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“十三、资产质量分析”之“（二）非流动资产构成及变化分析”之“1、固定资产”补充披露如下：

截至 2019 年 9 月末，固定资产综合成新率为 54.74%，具体情况如下：

单位：万元

项目	账面原值	累计折旧	减值准备	账面价值	成新率	预计净残值	残值率
房屋及建筑物	14,249.97	5,225.14	-	9,024.83	63.33%	712.50	5.00%
机器设备	4,802.86	2,769.25	-	2,033.61	42.34%	240.14	5.00%
运输设备	550.76	367.44	-	183.33	33.29%	27.54	5.00%
其他设备	1,368.25	1,130.60	-	237.66	17.37%	68.41	5.00%
合计	20,971.85	9,492.43	-	11,479.42	54.74%	1,048.59	

（二）详细说明固定资产中已停止计提折旧的部分，说明公司目前固定资产运行能否满足生产需要

1、已停止计提折旧的固定资产情况

截至 2019 年 9 月 30 日，已停止折旧的固定资产如下：

单位：万元

固定资产类别	已停止计提折旧的固定资产			对应类别固定资产原值	已停止计提折旧的固定资产原值占对应类别比重
	原值	累计折旧	净值		
房屋建筑物	-	-	-	14,249.97	0.00%
机器设备	1,353.59	1,285.90	67.69	4,802.86	28.18%
运输设备	67.67	64.29	3.38	550.76	12.29%
其他设备	1,116.05	1,060.25	55.80	1,368.25	81.57%
机器设备、运输设备、其他设备合计	2,537.31	2,410.44	126.87	6,721.87	37.75%
总计	2,537.31	2,410.44	126.87	20,971.85	12.10%

已停止计提折旧的固定资产原值占全部固定资产原值的比重为**12.10%**， 不会影响公司正常生产活动。

2、目前固定资产运行能满足生产需要

公司通过技术改造、设备更新等，在硬件上对公司的生产提供支持；同时公司对设备进行定期维护，保证设备满足正常生产需要。公司目前的固定资产成新率为 **54.74%**，处于较高的水平，各生产车间的设备运行完全能满足公司的生产要求。

二、保荐机构、申报会计师核查意见

保荐机构、申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了企业固定资产台账，测算了固定资产累计折旧以及减值，复核了固定资产累计折旧、减值准备以及净值的准确性，复核了固定资产盘点表；

2、了解了已提足折旧设备所处工艺及该工艺对生产是否是关键环节；

3、获取了公司年度生产维护计划表及企业报告期内新购买的主要设备发票以及入库单，并进行现场查看，核查了设备的存在性以及购买的真实性。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

企业所披露的固定资产的原值、累计折旧、减值准备、预计残值、已停止计提折旧的部分等信息真实准确。公司目前固定资产运行能够满足其自身的生产需要。

问题 45

《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第六十八条规定“发行人应当采用定性和定量相结合的方法，清晰披露所有重大财务会计信息，分析重要财务会计信息的构成、来源与变化情况，保证财务会计信息与业务经营信息的一致性”。

请发行人严格按照格式准则的要求梳理“财务会计信息与管理层分析”中披露的内容，进一步说明与财务会计信息相关的重大事项或重要性水平的判断标准，保证财务会计信息与业务经营信息的一致性。

回复：

发行人已按照格式准则的要求梳理“第八节 财务会计信息与管理层分析”中披露的内容，已于“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“一、重要性水平”补充披露如下：

公司披露的与财务会计信息相关的重大事项或重要性水平标准为金额超过 1000 万元；或金额未超过 1000 万元但公司认为较为重要可能会影响投资者投资判断的相关事项。

本公司提示投资者阅读财务报告及审计报告全文。

问题 46

请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第八节的要求，梳理该章节披露内容，清晰披露所有重大财务会计信息，选择同行业公司对比分析时，补充披露相关公司的选择原因及相关业务的可比程度。

回复：

（一）请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第八节的要求，梳理该章节披露内容，清晰披露所有重大财务会计信息

发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第八节的要求，梳理了该章节的内容并清晰披露了所有重大财务会计信息。

同时，发行人已于“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“二、审计意见及关键审计事项”补充披露如下：

（一）具体审计意见

本公司聘请的信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）依据中国注册会计师审计准则对公司最近三年**一期**的合并及母公司资产负债表、利润表、现金流量表和所有者权益变动表进行了审计。信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）出具了标准无保留意见的《审计报告》（XYZH/2020SHA20013 号），**认为公司的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了公司 2019 年 9 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 1-9 月、2018 年度、2017 年度、2016 年度的合并及母公司经营成果和现金流量。**

（二）关键审计事项

关键审计事项是信永中和根据职业判断，认为分别对 2019 年 1-9 月、2018 年度、2017 年度、2016 年度财务报表审计最为重要的事项。这些事项的应对以对财务报表整体进行审计并形成审计意见为背景，信永中和不对这些事

项单独发表意见。

信永中和在审计中识别出的关键审计事项为“收入确认事项”，具体如下：

1、事项描述

2019 年 1-9 月吉贝尔药业营业收入 402,956,375.88 元；2018 年度，吉贝尔药业营业收入 484,961,241.57 元；2017 年度，吉贝尔药业营业收入 452,325,276.35 元；2016 年度，吉贝尔药业营业收入 444,423,461.29 元。

由于收入是公司关键业绩指标之一，从而存在管理层为了达到特定目标或期望而操纵收入的固有风险，信永中和将收入确认作为重点关注的审计领域，故信永中和将收入确认作为关键审计事项。

2、审计应对

（1）了解、评估了管理层对销售业务自合同审批至收入确认的销售流程中的内部控制的设计，并测试了关键控制执行的有效性。

（2）通过了解销售业务的经营模式特点，参考同行业销售业务收入确认，对销售收入确认有关的重大风险及报酬转移时点进行了分析评估，进而复核了销售业务收入确认政策的准确性。

（3）对公司报告期销售数量、销售单价变动情况实施了分析性程序。

（4）通过公开信息查询了报告期经销商的工商等资料，检查与公司是否存在关联关系。了解了报告期经销商变动情况。了解了经销商终端销售情况、期末库存情况等。

（5）采用抽样方式对销售收入确认相关的支持性文件（包括合同、订单、物流单据、发票等）进行了检查。

（6）针对各期末资产负债表日前后确认的收入分别核对了收入确认相关的支持性文件，以评估收入是否在恰当的期间确认。

（7）采用抽样方式选取客户实施了访谈程序，选取客户对其各年度交易额、应收账款结余额实施了函证程序。

（二）选择同行业公司对比分析时，补充披露相关公司的选择原因及相关业务的可比程度

发行人已于招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、经营成果分析”之“（四）毛利率分析”之“2、与同行业上市公司主营业务毛利率对比分析”补充披露如下：

（1）同行业可比公司的选择原因及相关业务的可比程度

由于公司主要产品利可君片、玉屏风胶囊、尼群洛尔片等均为独家品种，A 股上市公司中尚无与发行人产品完全可比的上市公司。综合考虑公司经营规模、产品结构、营销模式等因素，在化学制剂行业中选取了 4 家企业作为公司的可比公司。选取的同行业可比上市公司基本情况如下：

公司名称	相关业务可比程度		
	2016 至 2018 年度经营规模	产品结构	营销模式
灵康药业	平均营业收入 10.51 亿元，平均资产总额 16.88 亿元	化药处方药的研发、生产和销售	随着国家两票制政策的实施，公司经销商逐渐向各个区域规模大、资金实力强、网络覆盖广的医药商业公司集中。公司持续推进精细化营销，全力推进两票制政策实施，进一步完善营销策略，加强自主学术推广及销售终端开发的力度。
海辰药业	平均营业收入 4.83 亿元，平均资产总额 5.99 亿元	化学药物的研发、生产和营销	实施精细化推广模式，对终端医院销售进行精细化跟踪考核管理，公司细化产品营销策略及市场服务方案，加强专业化推广，提高产品策划和学术推广水平，积极推动重点产品学术推广活动。
仟源医药	平均营业收入 9.41 亿元，平均资产总额 14.82 亿元	医药、保健食品的研发、生产、销售，以及医疗健康服务和商业业务；2018 年公司医药产品占收入比重 90%以上	医药类产品在两票制实施以后，在实施两票制的地区原招商代理模式的药品销售不再经代理经销商流通，而是由公司直接销售给配送商，并由配送商直接销售给终端医院，而区域渠道开拓、市场和学术推广等工作由推广服务商承担，公司就相关的区域渠道开拓、市场和学术推广等工作向其支付市场推广服务费
润都股份	平均营业收入 8.25 亿元，平均资产总额 8.20 亿元	化学药制剂、化学原料药、医药中间体的研发、生产和销售，致力于治疗消化性溃疡疫病药物、抗高血压药物等创新类药物的研发。	公司制剂产品销售采用专业化学术推广与企业品牌营销相结合的销售模式，公司原料药、医药中间体销售采用经销、直销相结合的销售模式。
发行人	平均营业收入 4.61 亿元，平均资产总额 4.95 亿元	化学药品制剂、中成药制剂、原料药的研发、生产、销售	公司主要采用“学术推广+药品流通商”的销售模式。该模式主要由公司自建的学术推广及营销团队对专家、医生等进行专业化的学术推广，使其全面了解和熟悉公司药品，从而产生使用需求，公司通过具备资质的药品流通商将产品销售至医院、药店等终端，并最终销售给患者。

数据来源：申银万国行业分类标准（2014 版）、同花顺 ifind 数据库、上市公司年度报告

六、关于风险揭示

问题 47

请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条“风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述”的要求，对风险因素相关内容披露进行调整，并结合公司特点对风险因素进行有针对性的披露。在披露具体风险时，应对风险产生的原因和发行人的影响程度进行充分揭示。请保荐机构对发行人风险因素披露是否充分进行核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）发行人对风险因素相关内容披露进行调整

发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第三十六条“风险因素中不得包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述”的要求，对风险因素相关内容披露进行调整，并于招股说明书“第四节 风险因素”中补充披露如下：

一、技术风险

（一）新药研发风险

截至招股说明书签署日，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）、治疗胆囊炎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、氘代药物研发风险

氘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氘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）氘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氘代药物。

（2）不是所有的氘代化合物都可以成为理想药物。氘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，如果与非氘代原药区别太大，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）我国氘代药物研发起步较晚，相关专利少，且部分申请专利的氘代衍生物无明显的临床优势，仅是期望通过氘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，无创造性的氘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。

（二）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。

（三）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。

（四）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

（一）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%、74.33%。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，再到第二批药品集中带量采购，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。

（二）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》《全国药品集中采购文件》《关于开展第二批国家组织药品集中采购和使用工作的通知》**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。

……

（七）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。

（八）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

（一）实际控制人控制不当的风险

截至招股说明书签署日，耿仲毅先生通过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。

（二）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、内控制度不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。

（三）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 9 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。

（四）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

……

（二）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 9 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 13,714.54 万元，占流动资产的比例分别为 40.00%、30.43%、40.43%和 42.85%，占营业收入的比例分别为 25.38%、22.15%、22.75%和 34.03%，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

（一）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。

（二）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。

（二）发行人结合公司特点对风险因素进行有针对性的披露

发行人已于招股说明书“重大事项提示”之“**七、公司特别提醒投资者关**

注“风险因素”中的下列风险”中补充披露如下：

本公司特别提醒投资者注意，在投资决策前请认真阅读招股说明书“第四节 风险因素”一节的全部内容，充分了解公司存在的主要风险。

本公司特别提醒投资者关注以下风险因素：

（一）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%、74.33%。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，再到第二批药品集中带量采购，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。

（二）新药研发风险

截至招股说明书签署日，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）、治疗胆囊炎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、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、氘代药物研发风险

氘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氘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）氘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氘代药物。

（2）不是所有的氘代化合物都可以成为理想药物。氘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，如果与非氘代原药区别太大，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）我国氘代药物研发起步较晚，相关专利少，且部分申请专利的氘代衍生物无明显的临床优势，仅是期望通过氘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，无创造性的氘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。

（三）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。

（四）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。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了与发行人主营业务、核心技术相关的业务资料及募投项目可行性报告；

2、收集了近年来国家发布的医药行业政策；

3、获取了发行人及控股股东的公司章程、内控制度；

4、核查了报告期内发行人的应收账款及回收情况。

经核查，保荐机构认为：

发行人已于招股说明书中充分披露风险因素。

七、关于其他事项

问题 48

招股说明书披露，发行人拥有 2 家子公司亳州吉贝尔、西藏永瑞。其中，亳州吉贝尔主要负责为发行人提供部分原材料，发行人持股比例为 70%；西藏永瑞主要负责发行人的市场营销工作，2018 年净利润为 348.81 万元。

请发行人说明；（1）未收购亳州吉贝尔少数股权的原因；（2）西藏永瑞的收入利润来源。

回复：

一、发行人说明

（一）请发行人说明未收购亳州吉贝尔少数股权的原因；

公司主营业务是化学药品制剂、中成药制剂、原料药的研发、生产、销售，日常经营过程中需要采购中药材。亳州吉贝尔从事中药饮片的生产销售以及中药材的购销。为保证原材料的稳定供应，公司以增资扩股的形式控股了亳州吉贝尔的前身亳州九泰。

王侠作为亳州吉贝尔原股东及实际经营人，有意愿继续持有亳州吉贝尔股权并作为股东分享公司成长收益，发行人为保持亳州吉贝尔持续稳定的生产经营，尊重股东意愿，因此未收购亳州吉贝尔剩余 30%股权。截至本回复出具日，发行人及王侠未对亳州吉贝尔剩余 30%作出安排或约定。

（二）请发行人说明西藏永瑞的收入利润来源。

镇江是拉萨达孜县的对口援助城市，为响应援助政策的号召，发行人于 2014 年 5 月在达孜县设立西藏永瑞，主要负责公司的市场营销工作。西藏永瑞每年年末与发行人签订次年的咨询服务合同或企业管理合同，发行人按合同约定，每年向西藏永瑞支付咨询服务费用或企业管理费用，形成西藏永瑞的收入来源。

报告期内，西藏永瑞的收入及利润情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年	2016 年
营业收入	**20,890.00**	25,228.30	21,973.31	21,120.70
净利润	**-132.71**	348.81	-3.76	-144.91

问题 49

招股说明书披露，发行人本次发行上市募集资金部分将用于利可君片、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，投资总额 47,377.63 万元，募投金额为 44,254.33 万元。而根据发行人网站显示，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）建设项目总投资为 35,850.53 万元。

请发行人说明：（1）招股说明书披露的募投项目与发行人网站公示的是否为同一项目，如是，请说明总投资额差异原因、项目开工日期，建设进度、已投入金额等信息；如非同一项目，请说明发行人网站公示建设项目是否纳入本次申报文件尽职调查及披露范畴；（2）结合报告期募投项目涉及产品的产能、产量、销量、市场占有率、市场容量等因素，说明募投项目的必要性、与市场需求变化是否匹配；发行人是否具有消化募投项目新增产能的能力；（3）结合各募投项目的资金投入情况，说明募集资金是否重点投向了科技创新领域，并按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第四十条的要求，补充披露募集资金重点投向科技创新领域的具体安排。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）招股说明书披露的募投项目与发行人网站公示的是否为同一项目，如是，请说明总投资额差异原因、项目开工日期，建设进度、已投入金额等信息；如非同一项目，请说明发行人网站公示建设项目是否纳入本次申报文件尽职调查及披露范畴；

招股说明书披露的募投项目与发行人网站公示的为同一项目。

2016 年 3 月，发行人根据《中华人民共和国环境影响评价法》及《环境影响评价公众参与暂行办法》的相关规定在公司网站对建设项目环境影响评价进行公示。结合公司的经营情况与发展规划，公司于 2018 年对募投项目的投资内容及投资规模进行了调整，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（以下简称“生产基地建设项目”）的投资总额由 35,850.53 万元调整为 47,377.63 万元，研发中心（新址）建设项目的投资总额由 9,456.03 万元调整为 8,417.88 万元。公司根据固定资产投资建设项目管理的要求，重新履行了备案手续，分别取得了“镇新经发备[2018]193 号”“镇新经发备[2018]192 号”的项目备案证。由于上述建设项目已于 2016 年 3 月通过了环评批复，经主管环保部门批复同意，上述项目无需重新报批建设项目的环境影响评价文件。

公司网站未及时更新相关信息，因此导致招股说明书披露的募投项目与发行人网站公示的总投资额存在差异。

公司于 2018 年 3 月取得了建设用地规划许可证、建设工程规划许可证、建筑工程施工许可等开工许可证，并于 2018 年 3 月 28 日启动建设项目奠基仪式，正式宣告新址建设项目开工。截至 **2019 年 9 月 30 日**，公司生产基地建设项目、研发中心（新址）建设项目已分别投入 **2,881.83** 万元、**815.79** 万元，正在进行办公楼、综合楼、质检中心、研发中心主体建设，厂房及生产线已进入设计阶段。

（二）结合报告期募投项目涉及产品的产能、产量、销量、市场占有率、市场容量等因素，说明募投项目的必要性、与市场需求变化是否匹配；发行人是否具有消化募投项目新增产能的能力；

1、报告期募投项目涉及产品的产能、产量、销量情况

募投项目涉及的产品包括利可君片、玉屏风胶囊、尼群洛尔片、盐酸洛美沙星滴眼液、益肝灵胶囊，报告期内以上产品的产能利用及产销情况如下:

期间	项目	利可君片	玉屏风胶囊	尼群洛尔片	盐酸洛美沙星滴眼液	益肝灵胶囊
		（片）	（粒）	（片）	（支）	（粒）
2019 年 1-9 月	产能	337,500,000	45,000,000	54,000,000	13,500,000	1,500,000
	产量	436,702,640	26,033,688	33,453,760	19,757,984	760,550
	产能利用率	129.39%	57.85%	61.95%	146.36%	50.70%
	销量	396,147,656	31,836,240	44,610,672	14,192,192	1,277,787
	产销率	90.71%	122.29%	133.35%	71.83%	168.01%
2018 年	产能	450,000,000	60,000,000	18,000,000	2,000,000	5,400,000
	产量	508,156,640	53,844,096	16,853,280	1,876,600	6,984,108
	产能利用率	112.92%	89.74%	93.63%	93.83%	129.34%
	销量	505,549,216	50,718,920	15,011,816	1,742,123	85.21%
	产销率	99.49%	94.20%	89.07%	92.83%	85.21%
2017 年	产能	450,000,000	60,000,000	18,000,000	2,000,000	5,400,000
	产量	443,170,240	55,449,608	11,371,840	1,721,670	2,064,672
	产能利用率	98.48%	92.42%	63.18%	86.08%	38.23%
	销量	466,641,120	56,204,884	12,112,824	1,853,117	1,780,380
	产销率	105.30%	101.36%	106.52%	107.63%	86.23%
2016 年	产能	450,000,000	60,000,000	18,000,000	2,000,000	5,400,000
	产量	509,923,200	86,073,512	9,969,760	2,095,080	1,840,284
	产能利用率	113.32%	143.46%	55.39%	104.75%	34.08%
	销量	462,617,616	75,916,008	9,762,784	1,985,283	560,052
	产销率	90.72%	88.20%	97.92%	94.76%	30.43%

2、报告期募投项目涉及产品的市场容量、市场占有率情况

公司已于招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所属行业基本情况”之“（四）发行人行业发展状况、技术水平及竞争格局”对利可君片、玉屏风胶囊、尼群洛尔片、盐酸洛美沙星滴眼液等产品的市场规模进行了披露。

益肝灵胶囊为保肝药，具有改善肝功能、保护肝细胞膜的作用，可用于急慢性肝炎和迁延性肝炎，副作用较小。根据国盛证券研究所撰写的研究报告[11]，2018 年我国肝病药市场规模预计达到 700 亿元，2013 年至 2018 年实现了 13.79%的复合增长率，预计 2020 年，肝病药市场可达千亿规模。国家卫生计生委、国家发展改革委、国家中医药管理局等 11 部门发布的《中国病毒性肝炎防治规划（2017-2020 年）》明确提出加强中医药防止病毒性肝炎的临床研究，益肝灵具有改善肝功能、保护肝细胞膜的作用，可用于急慢性肝炎和迁延性肝炎，且副作用较小，未来有望在肝胆疾病市场中逐渐崭露头角。

2017 年中国城市零售药店肝炎中成药用药的市场规模超过 14 亿元，增长率为 9.25%；公立医疗终端的市场规模达到 55 亿元，增长率为 4.68%，前十大产品合计市场份额达到 48.18%，公立医疗终端主要的肝炎中成药占有率情况如下：

药品名称	生产厂家	市场份额
舒肝宁注射液	贵州瑞和制药	17%
水飞蓟宾胶囊	天士力圣特制药	12%
复方鳖甲软肝	内蒙古福瑞医疗	7%
扶正化瘀胶囊	上海黄海制药	5%
复方益肝灵胶囊	吉林博维药业、海南海神同洲、天地恒一制药、株洲康圣堂药业等	5%
益肝灵胶囊	发行人	0.11%

公司的益肝灵胶囊主要销往公立医疗机构，零售药店市场有待进一步开发，随着募投项目建设完成后益肝灵胶囊新增产能的形成及公司对该品种推广力度的加大，益肝灵胶囊的销售有望快速增长。

根据可获取的市场数据信息，公司募投项目涉及产品的市场占有率情况如下：

产品	2018 年	2017 年	2016 年
利可君片	4.28%	5.49%	7.06%
玉屏风胶囊	-	0.63%	1.13%

[11]国盛证券研究报告，“片仔癀，一核两翼同风起，扶摇直上九千里-医药健康消费系列研究”。

产品	2018 年	2017 年	2016 年
尼群洛尔片	0.03%	0.03%	0.03%
盐酸洛美沙星滴眼液	0.19%	0.26%	0.32%
益肝灵胶囊	-	0.11%	0.01%

公司产品既涵盖了抗肿瘤、心血管、眼科、肝炎等重大用药领域，又涉及补血益气日常用药，对应的市场容量逐年上涨，公司各产品的市场占有率较低，仍有巨大的增长空间。

3、募投项目的必要性、匹配性及新增产能的消化能力

（1）现有产能已无法满足公司生产需求

报告期内，公司各产品的产能利用率及产销率较高，部分产品出现产量超过产能的情形，现有产能的限制逐渐成为公司的发展瓶颈，生产基地建设完成后带来的新增产能将满足公司的生产需求，极大加强公司的竞争力，预计实现产能如下：

项目	利可君片	玉屏风胶囊	尼群洛尔片	盐酸洛美沙星滴眼液	益肝灵胶囊
	（片）	（粒）	（片）	（支）	（粒）
新增产能	384,000,000	20,000,000	100,000,000	5,500,000	10,000,000
现有产能	450,000,000	60,000,000	18,000,000	2,000,000	5,400,000
合计	**834,000,000**	**80,000,000**	**118,000,000**	**7,500,000**	**15,400,000**

（2）各产品市场规模逐年增长

公司的主要产品涉及提升白细胞、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，逐年增长的市场规模为公司提供了较大的增长空间。

利可君片是公司现有产线的核心品种，报告期内保持稳定的销售增长，**2019 年 1-9 月**已实现 2018 年度 **85.71%**的销售额，作为国内主流的口服升白药，具有较好的市场前景；尼群洛尔片作为公司主要推广品种之一，报告期内保持高速增长，**2019 年 1-9 月**已实现 2018 年度 **96.83%**的销售额；益肝灵胶囊自推出后，销售额由 2016 年的 33.92 万元迅速增长至 2018 年的 361.85 万元，预计后续将继续保持快速增长；玉屏风胶囊的销售额下降主要受招标规格的调整、公司产品结构调整影响；盐酸洛美沙星滴眼液销售额下降主要系滴眼剂市场竞

争较为激烈，产品销售价格有所下降，公司主动放弃了部分华东、华南市场，**2019 年 1-9 月**，盐酸洛美沙星滴眼液销售量**已达到 2018 年的 71.84%**。公司已针对以上两个品种调整销售策略，以上两个品种有望重新恢复增长。

新药研发项目中抗抑郁症药物 JJH201501 及抗肿瘤药物 JJH201601 均属于重大治疗领域用药，市场规模增长较快。JJH201501 的研发已于Ⅰ期临床试验中取得实质性进展**并已进入Ⅱ期临床试验**，JJH201601 的开发亦符合公司预期，新药的成功研发既为患者带来福音，又为公司带来新的盈利点，加强公司的综合竞争力。

（3）公司建立了成熟的营销网络

经过多年发展，公司在全国范围内建立了全面的营销网络体系，已覆盖东北、华东、华中、华南四大区域，基本辐射华北及西南两个区域，公司产品已销往全国数千家医院。同时，公司已与华润医药商业集团有限公司、九州通医药集团股份有限公司、广州医药有限公司、华东医药股份有限公司、国药控股有限公司、上药控股有限公司等上百家医药流通企业建立合作关系，保证公司产品销售渠道的畅通，不断促进公司产品销售规模的扩大。公司全面的销售渠道能够将生产有效转化地为销售收入。

综上，公司的募投项目具有必要性，与市场增长的需求相匹配，发行人具有逐步消化募投项目新增产能的能力。

（三）结合各募投项目的资金投入情况，说明募集资金是否重点投向了科技创新领域，并按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第四十条的要求，补充披露募集资金重点投向科技创新领域的具体安排。

截至 **2019 年 9 月 30 日**，发行人各募投项目的资金投入情况如下：

项目	投资总额（万元）	已投入金额（万元）	投入内容
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	47,377.63	**2,881.83**	办公楼、质检中心、综合楼建设
研发中心（新址）建设项目	8,417.88	**815.79**	研发中心大楼建设
国家一类抗抑郁新药（JJH201501）、国家一类抗肿瘤新药（JJH201601）研发与	19,675.00	**3,613.66**	抗抑郁药临床前研究、Ⅰ期临床研究；抗肿瘤药临床前

项目	投资总额（万元）	已投入金额（万元）	投入内容
试验项目			研究

生产基地建设项目旨在提升并优化现有品种的生产能力，突破当前生产瓶颈，同时提升公司的质量管理水平，保证公司能及时为患者提供有效、可承受的药品；研发中心落成后，公司将购入先进的试验设备并引进行业高端人才，在对已有产品进行工艺的改进同时围绕在研的 JJH201501 及 JJH201601 等品种向更多领域的药品展开研究及探索；新药研发项目的实施将使抗抑郁药和抗肿瘤药的研发得到有力支持，保证国家一类创新药研发的顺利推进。公司募集资金均投向了科技创新领域。

公司已按照科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第四十条的要求，于招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“一、本次募集资金运用概况”之“（三）募集资金重点投向科技创新领域的具体安排”修改并补充披露：

公司本次募集资金将全部投向现有产品及在研产品所属的科技创新领域。生产基地建设项目拟新建生产车间以扩大利可君片、尼群洛尔片等产品的生产能力，同时进一步提高产品质量、优化生产效率；研发中心的建设将提高公司在创新药物领域的研究能力，在对已有产品进行工艺的改进同时向更多领域的药品展开研究及探索；新药研发项目拟将资金投入抗抑郁药、抗肿瘤药的临床前研究及临床试验，项目实施后将有力推动研发进度，尽快推出造福患者的创新药物，保障公司形成稳定的产品梯队。各项目的具体安排参见本节“二、募集资金投资情况”。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人关于募投项目的可行性研究报告并与发行人网站公示信息进行了核实，获取了募投项目相关的备案文件、环评审批文件及资金投入情况，

实地走访了募投项目建设工程所在地；

2、取得了报告期内各产品的产能、产量、销售数据并查询了对应的行业、产品市场规模研究报告；

3、逐条比对了《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》中对科技创新的相关规定。

经核查，保荐机构认为：

1、招股说明书披露的募投项目与发行人网站公示的是同一项目，总投资额存在差异主要系发行人在网站公示后调整了投资内容及投资规模，未及时更新网站相关信息；

2、报告期内募投项目涉及产品的产能利用率及产销量较高，产品市场容量大、发行人市场占有率较低，募投项目具有必要性且与市场需求变化相匹配，发行人具有消化募投项目新增产能的能力；

3、发行人的募集资金全部投向了科技创新领域并对资金使用做出了明确安排，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等法律法规的规定。

问题 50

招股说明书披露，健全的产品质量保证体系是发行人的竞争优势之一。

请发行人补充披露：

请发行人补充披露：（1）关于产品质量控制的相关制度、流程、措施；（2）报告期内，发行人的产品是否曾导致医疗事故，是否存在医疗纠纷。

请保荐机构核查并发表意见。

回复：

一、发行人补充披露

（一）关于产品质量控制的相关制度、流程、措施

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”中补充披露如下：

（六）公司产品的质量控制情况

1、质量管理体系

公司按照 GMP 要求建立了以企业负责人负责制的药品生产质量管理体系，在产品的设计和开发、采购、生产和服务提供等各环节都严格执行，从而对产品的质量提供了全面有效的保证。公司实行三级质量管理制度，质量负责人协助完善公司质量管理体系，承担产品放行的责任。公司设立质保部，负责领导、协调、监督全厂的质量工作，质量负责人分管质量保证（QC）和质量控制（QA）工作。此外，厂部、车间、及班组均设有质量监督员，使质量信息及时得到反馈处理，实行更全面的质量管理工作。

2、质量控制制度与措施

公司的质量控制措施贯穿公司业务流程，质量控制制度得到严格执行。公司主要的质量控制制度与措施如下：

流程	制度与措施
原料采购	《采购管理制度》、《物料供应商评估和批准管理制度》
生产过程控制	《持续稳定性考察留样制度》《原始记录管理制度》《质量标准管理制度》《质量风险管理制度》《纠正措施与预防措施管理制度》《取样管理制度》《留样管理制度》《生产过程质量控制点监测管理制度》《质量事故报告制度》《GMP 自检制度》《产品质量责任制》、《清场检查细则》
物料、产品检验	《质保部化验室管理制度》《检验工作的通则》《QC 洁净室管理制度》《质量“三检”制度》《检验报告单书写、复核、签发管理制度》《检验工作的通则》《超出标准或超出趋势实验结果(OOS/OOT)调查管理制度》《原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品、成品检验制度》
物料、产品放行	《投料监督管理制度》《物料、中间产品质量监控管理制度》《产品有效期、生产日期管理制度》《产品合格证管理制度》《物料、产品放行制度》《质量否决权制度》《产品合格(装箱单)证管理制度》
不合格品处理	《不合格品处理管理制度》《不合格品销毁管理制度》《质量奖罚制度》
售后、保障	《药品退货管理制度》《召回管理制度》《不良反应监测和报告管理制度》《投诉管理制度》

（二）报告期内，发行人的产品是否曾导致医疗事故，是否存在医疗纠纷

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（六）公司产品的质量控制情况”中补充披露如下：

3、医疗纠纷情况

报告期内，公司严格执行国家有关法律法规，公司未因产品质量问题而受到主管机构处罚，公司产品未曾导致医疗事故，不存在医疗纠纷。

二、保荐机构核查意见

保荐机构履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人的质量控制制度文件，对发行人董事长和质量负责人进行了访谈，全面审查了发行人质量管理实施情况；

2、走访了发行人所在地的市场监督管理局并取得市场监督管理局出具的合规证明，通过网络检索发行人产品质量相关信息。

经核查，保荐机构认为：

1、发行人建立了质量控制相关的制度与措施并得到有效执行；

2、发行人在报告期内不存在产品质量相关的重大违法违规行为，发行人产品未曾导致医疗事故，不存在医疗纠纷。

问题 51

请发行人根据相关规定，完善关于欺诈发行股份回购等重要承诺事项和约束措施的内容表述。如果发行人认为确有必要，请将承诺事项和约束措施以索引的方式在“重大事项提示”中体现。

回复：

（一）请发行人根据相关规定，完善关于欺诈发行股份回购等重要承诺事项和约束措施的内容表述

发行人及控股股东、实际控制人已按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》及上交所的要求，重新出具关于欺诈发行股份回购的重要承诺。发行人已于招股说明书“第十节投资者保护”之“四、重要承诺、未能履行承诺的约束措施以及已触发履行条件的承诺事项的履行情况”之“（五）对欺诈发行上市的股份购回承诺”中补充披露如下：

公司及控股股东、实际控制人出具了《关于欺诈发行上市的股份购回承诺》如下：

“1、公司符合在上海证券交易所科创板上市发行条件，申请本次发行及上市的相关申报文件所披露的信息真实、准确、完整，不存在任何以欺骗手段骗取发行注册的情况。

2、如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司及公司控股股东、实际控制人将在中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份回购程序，购回本次公开发行的全部新股。”

（二）发行人将承诺事项和约束措施以索引的方式在“重大事项提示”中的体现

发行人已于招股说明书“重大事项提示”中补充披露如下：

一、公司及相关责任主体出具的承诺

本公司及相关责任主体按照中国证监会及上交所等监管机构的要求，出具了关于在特定情况和条件下的有关承诺，包括股份锁定的承诺、稳定股价的措

施和承诺、对股份回购和购回的承诺、对欺诈发行上市的股份购回承诺、填补被摊薄即期回报的措施及承诺、利润分配政策的承诺、依法承担赔偿或赔偿责任的承诺、未能履行承诺的约束措施；该等承诺事项内容详见“第十节 投资者保护”之“四、重要承诺、未能履行承诺的约束措施以及已触发履行条件的承诺事项的履行情况”。

问题 52

请保荐机构就《关于发行人符合科创板定位要求的专项意见》充分说明以下事项：（1）针对专项意见中的一系列假设条件，保荐机构是否充分履行了尽职调查职责，是否能够保证招股说明书及所出具文件的真实性、准确性、完整性；（2）发行人是否符合科创板定位，保荐机构结论性意见为“审慎推荐吉贝尔药业”是否代表持保留意见。

回复：

（一）针对专项意见中的一系列假设条件，保荐机构是否充分履行了尽职调查职责，是否能够保证招股说明书及所出具文件的真实性、准确性、完整性

保荐机构已删除专项意见中的假设条件，已充分履行了尽职调查职责，能够保证招股说明书及所出具文件的真实性、准确性、完整性。

（二）发行人是否符合科创板定位，保荐机构结论性意见为“审慎推荐吉贝尔药业”是否代表持保留意见。

保荐机构经过对发行人的尽职调查和核查论证，并与发行人、发行人律师及发行人会计师充分沟通后，认为发行人符合科创板定位，详见保荐机构出具的《关于发行人符合科创板定位要求的专项意见》。

“审慎推荐吉贝尔药业”系根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》中关于“审慎作出推荐决定”之规定，意在表达基于审慎的尽职调查，严谨推荐吉贝尔药业，并非持保留意见。为避免歧义，保荐机构已在专项意见中删除“审慎”二字，将结论性意见修改为：

“吉贝尔药业是符合国家战略、突破关键核心技术、市场认可度高的科技创新企业；是高端医药制造企业，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；吉贝尔药业掌握了具有自主知识产权的核心技术，拥有高效的研发体系，具备持续的科技创新能力；吉贝尔药业不存在危害国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全的情形。吉贝尔药业符合生物医药行业范围、依靠核心技术开展生产经营、具有较强成长性，符合科

创板定位。因此，国金证券决定推荐吉贝尔药业首次公开发行股票并在科创板上市，认为吉贝尔药业符合科创板定位要求。”

（本页无正文，为江苏吉贝尔药业股份有限公司《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申请文件的审核问询函的回复》之签署页）

江苏吉贝尔药业股份有限公司

2020 年 7 月 17 日

（本页无正文，为国金证券股份有限公司关于《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申请文件的审核问询函的回复》之签署页）

保荐代表人：

朱国民 柳泰川

国金证券股份有限公司

2020年2月17日

国金证券股份有限公司董事长声明

本人已认真阅读江苏吉贝尔药业股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告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，审核问询函回复报告不存在虚假记载、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：

冉　云

国金证券股份有限公司

2020 年 12 月 17 日