

上海仁会生物制药股份有限公司

Shanghai Benemae Pharmaceutical Corporation

(上海市浦东新区周浦镇紫萍路 916 号)



关于上海仁会生物制药股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件 第三轮审核问询函的回复报告

保荐人 (主承销商)



(中国 (上海) 自由贸易试验区商城路 618 号)

上海证券交易所：

根据贵所于 2020 年 6 月 19 日出具的《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第三轮审核问询函》（以下简称“《问询函》”）的要求，国泰君安证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“国泰君安”）、上海仁会生物制药股份有限公司（以下简称“发行人”、“仁会生物”）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。

如无特别说明，本回复中使用的简称或名词释义与《上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》（以下简称“《招股说明书》”）中的释义一致。

问询所列问题	黑体（不加粗）
对问题的问答	宋体（不加粗）
引用原招股说明书内容	楷体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

目 录

问题 1. 关于发行人唯一已上市产品的市场定位	3
问题 2. 关于市场空间	21
问题 3. 关于重大事项提示与风险因素	36
问题 4. 关于销售费用	38
问题 5. 关于研发费用资本化	52
问题 6. 关于广州锐讯	59
问题 7. 关于股份支付	60
问题 8. 关于终端药店核查	66

问题 1. 关于发行人唯一已上市产品的市场定位

子问题 1.1

发行人唯一已上市产品谊生泰（贝那鲁肽注射液），为速效 GLP-1 类药物，定位于餐后血糖高、糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症三个细分市场。

请发行人说明：谊生泰在其所定位的细分市场上，是否与其他 GLP-1 类药物，尤其是长效 GLP-1 类药物构成直接竞争关系，若不构成，请发行人精简招股说明书中有关 GLP-1 类药物的相关内容，突出谊生泰所定位细分市场的竞争格局，使信息披露符合发行人业务开展的实际情况。

【回复】

（一）谊生泰在其所定位的细分市场上，是否与其他 GLP-1 类药物，尤其是长效 GLP-1 类药物构成直接竞争关系

谊生泰作为全人源 GLP-1 类药物，其最大程度模拟了健康人群 GLP-1 有效降低餐后血糖的生物活性，因此其市场定位主要针对餐后血糖高的细分市场。在餐后血糖高的细分市场上，主要治疗药物为短效/速效胰岛素、短效/速效 GLP-1、 α -糖苷酶抑制剂、短效磺脲类促泌剂、格列奈类促泌剂和 DPP-4 抑制剂等 6 类。因此，长效 GLP-1 药物不是主要竞争产品，不构成直接竞争关系。

谊生泰具有生理性 GLP-1 的活性代谢产物，其下游代谢片段可继续发挥代谢后的生理作用，可以为糖尿病患者带来减重、代谢改善、神经保护、心血管保护等方面更多的综合获益。因此，针对糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症的细分市场，发行人正在开展更多临床研究，将提供更多的循证证据，并将逐步开拓上述两个细分市场作为重要补充。

（二）若不构成，请发行人精简招股说明书中有关 GLP-1 类药物的相关内容，突出谊生泰所定位细分市场的竞争格局，使信息披露符合发行人业务开展的实际情况

为便于投资者使用和理解，并突出谊生泰定位的主要细分市场的竞争格局，发行人就招股书“第六节 业务与技术”章节进行了调整：

（1）调整了“一、公司主营业务及主要产品”标题下各级标题和段落，下

分“已上市产品——谊生泰”、“主要在研产品——BEM-014 超重/肥胖适应症产品”和“其他在研产品”，避免标题层级过多，精简 BEM050 的有关描述。

(2)将原“已上市产品——谊生泰”中“GLP-1类药物的作用机理及分类”提前至“(一)公司主营业务及主要产品概览”后介绍，新增“(二)GLP-1类药物的简要介绍”，将原“GLP-1进餐时分泌”内容与“健康人GLP-1的分泌、降解及生物活性”内容整合，并替换和精简相关内容。

(3)将原“GLP-1类药物的开发思路”写入“(二)GLP-1类药物的简要介绍”下，并与原“餐时(速效)、全人源GLP-1类药物——谊生泰”内容整合，删除重复内容。

(4)将原“非人源、人源类似物、全人源GLP-1类药物优劣比较”标题改为“GLP-1类药物比较”，并写入“(二)GLP-1类药物的简要介绍”下，删除全人源优势的重复内容。

(5)删除“发行人开发谊生泰的主要考虑”和“延长GLP-1类药物半衰期的技术问题以及发行人的选择”的内容。

(6)调整“已上市产品——谊生泰”内部章节标题的顺序。

(7)将原“糖尿病治疗药物市场发展情况”下“糖尿病市场规模”标题改为“糖尿病流行病学情况”，并更新流调数据。

(8)将原“糖尿病治疗路径、谊生泰主要针对的市场、糖尿病治疗药物”标题改为“2型糖尿病治疗路径、谊生泰适用的患者、2型糖尿病治疗药物”，并增加章节子标题。将原“谊生泰的适应症”写入“谊生泰适用的患者”，并调整和整合相关内容，删除关于二甲双胍重复描述的内容。

(9)在“糖尿病药物市场规模情况”下分“降糖药物市场整体情况”和“降餐后血糖药物市场整体情况”，并将原GLP-1药物的相关介绍精简并整合，删除“行业内已上市GLP-1类产品情况”对比表格，删除“未在我国上市及在研药物情况”，删除在研GLP-1类药物对谊生泰的影响分析。

(10)将“仁会生物行业地位”的主要内容整合至“GLP-1类药物市场情况”。

(11)将原描述三个细分市场定位的“谊生泰的市场定位”移至“发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”。同时，调整了小节内段落结构，并精简相关内容。其中，重点分析餐后血糖高市场的竞争格局和产品优势劣势，并适当精简糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症两个市场的内容。替换了餐后治疗药物市场规模、市场份额重复披露内容；删除了餐后血糖高、糖尿病合并肥胖引用其他章节的段落；根据问题 2.1 删除了糖尿病合并肥胖市场规模的测算；删除重复披露的 ADA 指南图；删除了糖尿病合并心脑血管、肾病的图片和其后的表格，保留相关结论。删除 Best-in-class 的描述。

(12)将原“糖尿病治疗药物评价的一般原则”、“依从性及依从性的影响因素”和“糖尿病药物使用频率问题”写入“针对餐后高血糖患者”的分析中。

(13)将“公司产品的竞争优势和劣势分析”整合至细分市场优劣势比较中，删除与 GLP-1 类产品尤其是利拉鲁肽产品相比的优劣势分析。

(14)将“发行人主要产品的市场空间”移至“发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”下。

(15)修改全文因前述调整而涉及的参见引用内容，并修改段落间衔接的文字表述。

子问题 1.2

二轮问询回复对比了谊生泰与其他治疗餐后高血糖药物在安全性、有效性、综合获益、治疗费用、用药便利性等方面的比较情况，认为谊生泰在疗效、安全性和综合获益方面有优势，在治疗费用上相对最高，在便利性上存在劣势，并认为谊生泰在降低餐后血糖高市场具有竞争优势。

请发行人补充披露：（1）报告期内，餐后高血糖市场规模及其变化情况，各类药物的市场份额及其变动情况，谊生泰的市场份额及其变动情况；（2）谊生泰相对其他治疗餐后高血糖药物在安全性、有效性、综合获益方面所具有的优势，是否有临床试验数据或其他充分客观依据的支撑，请结合上述客观依据，进一步论证谊生泰在上述方面的竞争优势；（3）在治疗餐后高血糖药物对比的表格中，用短效 GLP-1 受体激动剂的数据作对比，其数据是否能代表谊生泰的情况，请用

谊生泰的数据做对比；在表格中补充各类别药物下的具体药品名称，各药品进入医保、治疗费用和销售额情况；（4）进一步论证未进入医保、治疗费用最高、便利性较差等不利因素对谊生泰在细分市场拓展造成的影响，是否制约了谊生泰的市场空间及依据，并进行有针对性的风险提示；（5）结合各类餐后高血糖治疗药物在疗效、低血糖风险、治疗费用和便利性等方面各有优劣的实际情况，餐后高血糖治疗药物的评价原则，患者的需求，药品的销售情况等，进一步论证谊生泰在该细分市场具备竞争优势的依据是否充分，成为该细分市场患者“Best-in-class”的药物选择等表述的依据是否充分，若否，请删除或修改相关表述；（6）结合谊生泰在该细分市场的占比，分析是否与其相对竞争优势较弱或有较大的竞争劣势相关；（7）结合上述情形，分析发行人采取的竞争策略及有效性；（8）针对谊生泰在该细分场所面临的竞争格局、竞争劣势、目前的份额占比和未来的市场开拓风险，做重大事项提示和风险揭示。

【回复】

为突出餐后血糖高市场的特点、竞争情况以及谊生泰在餐后血糖高市场上的优势，发行人重新调整了招股说明书中关于餐后血糖高市场描述的编排结构，并就上述问题补充披露如下：

（一）报告期内，餐后高血糖市场规模及其变化情况，各类药物的市场份额及其变动情况，谊生泰的市场份额及其变动情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“（1）针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

发行人通过公开资料未能检索到餐后血糖高市场各类药物在报告期各年度的市场份额及其变动情况的数据，因此，发行人根据已有数据和资料进行推算如下：

2 型糖尿病治疗药物中， α -糖苷酶抑制剂、格列奈类促泌剂、DPP-4 抑制剂均为降餐后血糖药物；胰岛素类药物、GLP-1 类药物、磺酰脲类药物既有降餐后血糖药物，也有降基础血糖药物，因此计算餐后高血糖市场规模时，需进一步拆分。根据 Frost & Sullivan 的 2018 年的统计数据并基于相关假设，我们

将餐后市场药物拆分如下：

给药方式	种类	2018 年销售规模 (亿元)
注射类药物	短效人胰岛素/速效胰岛素类似物	179
	短效 GLP-1 受体激动剂	-
口服类药物	α -糖苷酶抑制剂	99
	短效磺酰脲类药物	9
	格列奈类促泌剂	25
	DPP-4 抑制剂	17
合计		329

注：(1) 胰岛素类药物中，根据米内网、国盛证券研究所 2018 年中国公立医疗机构终端化学药糖尿病用药产品 TOP20 的数据，样本数据中治疗餐后血糖高的胰岛素类药物销售额为 128.87 亿元，非餐后胰岛素类药物销售额为 61.62 亿元，治疗餐后血糖高的胰岛素占比为 67.65%。以此推算整体胰岛素市场的市场结构，利用 Frost & Sullivan 胰岛素市场 2018 年的市场规模数据，计算可得餐后胰岛素市场约为 179 亿元。

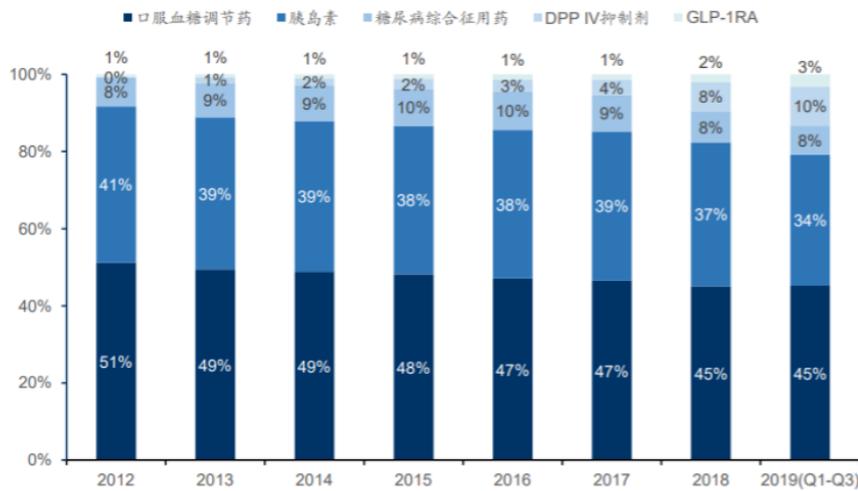
(2) GLP-1 类药物中，谊生泰、百泌达和利时敏为降低餐后血糖药物。利时敏未公开披露其销售情况；经查阅阿斯利康年报，仅有阿斯利康旗下 GLP-1 类两款药物百泌达（艾塞那肽）（短效）和百达扬（艾塞那肽微球）（长效）的合并销售数据，无单独百泌达的销售数据。考虑到短效/速效 GLP-1 类药物销售规模较小，对整体市场规模测算影响不大，故未考虑短效/速效 GLP-1 类药物销售规模。

(3) 磺脲类药物中，根据腾讯网刊载的《2017 年国内糖尿病市场用药分析》，磺脲类药物占口服降糖药物的 21%，其中短效磺脲类药物占口服降糖药物的 4%。该文注明数据来源于 PDB 医药终端市场综合数据和 IMS Health 数据，由此可推算短效磺脲类药物约占磺脲类药物的 19.05%。以这一比例乘以磺脲类药物市场 45 亿元规模得到短效磺酰脲类药物药物市场规模为 9 亿元。

由上表数据推算得出 2018 年餐后血糖高的市场规模约为 329 亿元。在餐后血糖高市场规模变动方面，发行人未检索到 2017 年和 2019 年具体数据的情况。但考虑到糖尿病为慢性病，产品需求长期存在，预计餐后血糖高的市场规模随患者数量增加而增长。

在各类药物的市场份额变动方面，由于未检索到公开资料，可由全部降糖药物市场结构类比推测各类餐后降糖药物总体变动趋势：

样本医院糖尿病用药结构



图片来源：国信证券研究报告《胰岛素：降糖药旗舰驶向何方》

从样本医院全部降糖药物市场结构来看，2012年至2019年前三季度，国内口服降糖药物市场份额由51%下降至45%；胰岛素药物市场份额由41%下降至34%；糖尿病综合征用药比例保持稳定，在8%-10%左右；DDP-4抑制剂市场份额由0%上升至10%；GLP-1类药物市场份额由1%上升至3%。全部降糖药物中GLP-1类药物包含长效和短效的GLP-1类药物，且目前长效药物销售规模较短效药物规模大。由于糖尿病为慢性病，除新上市的药品，患者用药结构短时间内不会发生较大变化。

在谊生泰的市场份额方面，按329亿降低餐后血糖市场药物金额和零售价口径测算，2018年谊生泰在餐后血糖市场的占有率约为0.10%。报告期内，谊生泰销售收入保持每年约100%的增长速度，随着产品市场导入的持续进行，谊生泰在餐后血糖市场的占有率也在不断提升。

（二）谊生泰相对其他治疗餐后高血糖药物在安全性、有效性、综合获益方面所具有的优势，是否有临床试验数据或其他充分客观依据的支撑，请结合上述客观依据，进一步论证谊生泰在上述方面的竞争优势

结合相关客观依据，发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“（1）针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

相比于其他治疗餐后高血糖的药物，谊生泰在安全性、有效性、综合获益、治疗费用、用药的便利性等方面竞争优劣势的情况如下：

i) 安全性

在糖尿病治疗中最重要的安全性问题是低血糖风险，不仅因为低血糖风险频发，中国糖尿病患者的低血糖发生率高达 42%；更为严重的是，低血糖是心血管并发症最重要的风险因素之一。在低血糖风险方面，胰岛素类、磺脲类和格列奈类均会不同程度地导致低血糖。

在其他不良反应方面，DPP-4 抑制剂类则会增加感染风险；其他短效 GLP-1 类因其非人源结构原因，易产生抗体； α -糖苷酶抑制剂类主要为胃肠道反应。

在低血糖风险方面，由于谊生泰葡萄糖浓度依赖性的降糖机理，使其更不易发生低血糖，临床试验中其低血糖发生率与安慰剂组无统计学差异。谊生泰在不良反应方面，主要为胃肠道反应，多为轻中度。由于谊生泰的半衰期更短，其胃肠道不良反应的持续时间也更短，且临床观察中可随用药时间延长而缓解。国家药品审评中心（CDE）出具的技术审评报告指出：“谊生泰为全人源化产品，理论上产生抗体的可能性远小于已上市产品”，明确了谊生泰在免疫原性方面的优势。

综上，无论从低血糖风险还是其他不良反应方面，谊生泰具有安全性方面的明显优势。

ii) 有效性

在疗效方面，最重要的衡量指标为糖化血红蛋白（HbA1c）和餐后血糖（PPG）。胰岛素类的降糖作用最为显著，其降糖幅度与剂量直接相关，但在治疗中需密切关注降糖效果与低血糖风险的平衡。谊生泰的降糖效果也较好，且低血糖发生风险低。依据研究数据，谊生泰可降低糖化血红蛋白 1.37%-2.87%，可降低餐后血糖 1.73-5.46mmol/l。短效磺脲类和格列奈类在降低糖化血红蛋白和餐后血糖方面的作用也尚好，分别为降低糖化血红蛋白 0.5-1.0%，降低餐后血糖 2.1-7.3mmol/l 及 2.6-6.4mmol/l，但需关注低血糖风险来选择剂量；短效磺脲类和格列奈类均会继发性失效（即开始用药时有明显效果，但一段时间后效果减弱，直至使用最大剂量血糖也控制不佳）。短效 GLP-1 类在降低糖化血红蛋白

和降低一餐或两餐的餐后血糖方面也有不错效果，其余药物在降糖效果方面则比较温和。

健康人群自身分泌的 GLP-1 本就与进餐相关，可以产生降低餐后血糖所需胰岛素量的 60-70%。因此，除降糖效果不错以外，谊生泰在疗效方面的额外优势主要体现在模拟人生理分泌 GLP-1 的随餐给药方式上，该方式可以最大程度还原健康人群降低餐后血糖时恢复胰岛素早相分泌、抑制胰高血糖素分泌、延缓胃排空等降低餐后血糖作用机制。数项临床研究数据也证明，2 型糖尿病患者使用贝那鲁肽治疗三个月后，可显著降低餐后血糖，其每餐餐时用药，能够更好地促使三餐餐后血糖均得到较好的控制。

iii) 综合获益

对糖尿病治疗而言，降低体重尤为重要，因为增加体重会增加胰岛素抵抗，导致人体需要更多的胰岛素才能降低血糖，因此进入一个恶性循环。在降低体重方面，只有短效 GLP-1 类和谊生泰明确可以降低体重，谊生泰的减重效果最为显著；临床研究表明，针对超重肥胖的 2 型糖尿病患者治疗三个月，谊生泰可显著降低患者体重 10.05kg。α-糖苷酶抑制剂类对体重的影响为中性或降低；DPP-4 抑制剂类为中性或轻微增加；胰岛素类、短效磺脲类和格列奈类均增加体重，其中胰岛素类增加体重最为明显。

同时，在心血管获益方面，GLP-1 类药物有心血管获益的潜在优势。心血管疾病是糖尿病患者的主要死亡原因，因此糖尿病患者的药物选择尤其关注心血管安全性甚至获益。国内外已广泛开展了针对人 GLP-1 在心脑血管保护方面的研究，谊生泰亦发表了心脑血管保护方面的机理研究成果。α-糖苷酶抑制剂类可减少 IGT 向糖尿病转化的风险。DPP-4 抑制剂类的心血管研究结果为中性。

iv) 治疗费用

治疗费用方面，即使同类药品的价格也会随品牌和用药剂量不同，而导致差异较大，很难精确比较。但从月治疗费用来讲，受仿制药上市、招标挂网、医保谈判等因素影响，总体上存在越早上市的产品价格越低的规律。此外，一般而言，生物制品注射剂的生产成本总体比口服制剂要高，因此价格也更高。餐后高血糖的药物大致可以比较如下：磺脲类（代表药物格列吡嗪月治疗费用

13.68-126.67 元)、 α -糖苷酶抑制剂类(代表药物阿卡波糖月治疗费用 65.04-115.2 元)价格较低,格列奈类(代表药物瑞格列奈月治疗费用 180-915 元)和 DPP-4 抑制剂类(代表药物西格列汀月治疗费用 221.27 元)略高;胰岛素的治疗费用随使用剂量和品牌不同差异较大(代表药物门冬胰岛素月治疗费用 136.4-381.8 元),但一般而言会高于口服药,低于 GLP-1 类;GLP-1 类药物治疗费用相对最高(谊生泰月治疗费用 1,680 元,百泌达月治疗费用 1,632 元)。谊生泰的价格处于市场较高水平,因此在价格方面不具备优势。

在医保支付方面,胰岛素和口服降糖药上市较早,因此目前大部分品种都已经进入医保目录。短效 GLP-1 类药物中,百泌达和利时敏两个品种目前已进入国家医保目录。谊生泰暂未进入国家医保目录。在医保支付方面,谊生泰与上述药品相比存在劣势。

v) 便利性

以上各类药物的说明书表明,除 DPP-4 抑制剂类和短效 GLP-1 类之外,所有降低餐后血糖的药物均需随餐使用。用药便利性方面,口服药要好于注射剂。谊生泰在用药的便利性上不如口服药物,但与速效胰岛素类几乎相同。

综合以上分析,与降低餐后血糖药物相比,谊生泰在疗效和安全性方面具备明确优势;在治疗费用及医保支付方面存在劣势;在用药便利性方面与口服药相比存在劣势。整体而言,在降低餐后血糖的市场中,谊生泰具备核心竞争优势。

(三) 在治疗餐后高血糖药物对比的表格中,用短效 GLP-1 受体激动剂的数据作对比,其数据是否能代表谊生泰的情况,请用谊生泰的数据做对比;在表格中补充各类别药物下的具体药品名称,各药品进入医保、治疗费用和销售额情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“(六)发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“(1)针对餐后高血糖患者”中补充披露如下:

给药方式	种类	HbA _{1c} 降低幅度	PPG 降低幅度	低血糖	2018 年销售规模(亿元)	代表药物	是否有厂商	月治疗费用(元)

							进入医保情况	
注射类药物	短效人胰岛素/速效胰岛素类似物	强，与剂量相关	强，与剂量相关	可导致低血糖	179	门冬胰岛素	是	136.4-381.8
	短效GLP-1受体激动剂	0.8%-1.8%	1.01-6.9	单用不引起低血糖	-	艾塞那肽	是	1,632
	速效GLP-1受体激动剂 谊生泰	1.37%-2.87%	1.73-5.46	单用不引起低血糖	0.27	贝那鲁肽	否	1,680
口服类药物	α -糖苷酶抑制剂	0.50%	1.4-6.1	单用不引起低血糖	99	阿卡波糖	是	65.04-115.2
	短效磺酰脲类药物	1.00%	2.1-7.8	可导致低血糖	9	格列吡嗪	是	13.68-126.67
	格列奈类促泌剂	0.5%-1.0%	2.6-6.4	可导致低血糖	25	瑞格列奈	是	180-915
	DPP-4抑制剂	0.4%-0.9%	1.32-4.5	单用不引起低血糖	17	西格列汀	是	221.27

数据来源：

毋义明等，中国2型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识，*中国糖尿病杂志*，2016，24（5）：385-392。
Zhang, Y. et al.,. Beinaglutide showed significant weight loss benefit and effective glycemic control for the treatment of type 2 diabetes in a real-world setting: a 3-month, multicenter, observational, retrospective, open-label study. *Obesity Science & Practice*, (2019), 5(4):366-375.

Guiying Wang, Peng Wu, Yan Qiu, etc. Clinical research of Beinaglutide on weight, visceral fat and blood glucose in overweight/obesity patients with T2DM. *IDF Poster No. 0433*, 2019.

销售规模数据为发行人根据公开资料推算。进入医保情况和月治疗费用来源为公开信息和公司市场调查，部分厂家药物进入医保目录后价格申请了保密，其价格无法准确获取，此处引用的是可查询到的最新价格，敬请注意。

（四）进一步论证未进入医保、治疗费用最高、便利性较差等不利因素对谊生泰在细分市场拓展造成的影响，是否制约了谊生泰的市场空间及依据，并进行有针对性的风险提示

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”

之“1、谊生泰的市场定位”之“(1) 针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

在控制餐后血糖细分市场中，用药费用、医保支付及用药便利性等因素可能对谊生泰的市场拓展造成一定影响，具体分析如下：

i) 从治疗费用及医保支付方面看，由于谊生泰为国家1类新药，发行人的定价策略充分考虑了谊生泰的研发投入、产品的竞争力、产品的生命周期以及患者的需求和支付能力等因素的综合影响。目前，谊生泰产品的定价相对较高。由于上市时间较短，谊生泰暂未进入国家医保目录，而餐后血糖药物市场各品类中大部分厂商的药物均进入了国家医保目录。因此，在没有医保支付的条件下，较高的定价可能让一部分患者无法承受产品较高的经济成本，并可能会对产品的市场拓展产生不利影响。

公司产品定价时需考虑市场供需、产品成本、研发费用、市场竞争、产品生命周期等因素，公司在产品定价方面有一定自主权。目前谊生泰产品定价较高，其可能对谊生泰目前市场拓展造成一定影响。医保支付方面，谊生泰目前尚未纳入国家医保目录，医保支付因素对目前谊生泰的市场拓展会造成一定影响。

ii) 在用药便利性方面，口服药好于注射剂。谊生泰在用药的便利性上不如口服药物。因此，相比口服类药物，用药便利性可能对谊生泰的市场拓展造成不利影响。

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“三、特别风险提示”、“第四节 风险因素”之“一、经营风险”中对“(二) 市场竞争风险”补充披露，具体参见本小题第(8)问的回复。

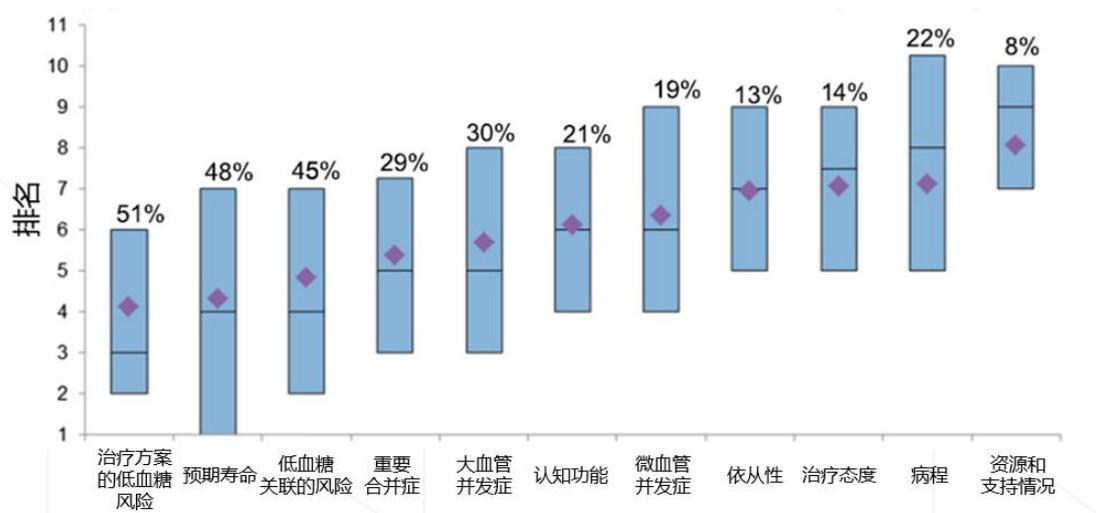
(五) 结合各类餐后高血糖治疗药物在疗效、低血糖风险、治疗费用和便利性等方面各有优劣的实际情况，餐后高血糖治疗药物的评价原则，患者的需求，药品的销售情况等，进一步论证谊生泰在该细分市场具备竞争优势的依据是否充分，成为该细分市场患者“Best-in-class”的药物选择等表述的依据是否充分，若否，请删除或修改相关表述

1、各类餐后高血糖治疗药物在疗效、低血糖风险、治疗费用和便利性等方面各有优劣的实际情况

“各类餐后高血糖治疗药物在疗效、低血糖风险、治疗费用和便利性等方面各有优劣的实际情况” 详见本小题第（2）问的回复。

2、餐后高血糖治疗药物的评价原则

餐后高血糖治疗药物是糖尿病治疗药物的一种，因此评价餐后高血糖治疗药物适用评价糖尿病治疗药物的原则。从发表于 Diabetes Care（影响因子 15.27）的一项以全球范围内重要糖尿病意见领袖专家为调查对象、以影响糖尿病患者血糖控制目标制定和临床决策因素为调查目的的研究表明，治疗方案的低血糖风险和预期寿命是专家们重点考虑的因素，有一半左右的专家将其列为前三项考虑的因素；各种合并症和并发症也是关注的重点；而依从性因素的均值和中位数约排在 11 项因素的第 7 位，将其视为前三项需要考虑的因素的专家比例仅为 13%；资源及支持情况则列为最后一项考虑因素。



注：图中方框代表专家对这 11 项因素临床重要性排名的均值、中位数和四分位距。百分比数值是指有多少专家将某一因素排名在临床重要性前三名的比例

图片来源：Cahn A et al. Clinical assessment of individualized glyceric goals in patients with type 2 diabetes: Formulation of an algorithm based on a survey among leading worldwide Diabetologists. *Diabetes Care*. 2015 Dec; 38(12):2293-300

由此可见，在降糖药物选择中专家最关注的重点在于低血糖等安全性因素和长期综合获益等疗效因素；其次是依从性、病程等；最后是资源支持。在《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》中将餐后高血糖的管理目标设定为：控制餐后血糖对 HbA1c 达标及减少血糖波动非常重要。设定 HbA1c 目标值应根据患者年龄、病程、预期寿命、并发症严重程度、低血糖发生风险等因素个体化确定，与此相对应的 PPG 控制目标也应遵循个体化原则。

按照以上对降低餐后血糖药物的评价原则，以及前述对降低餐后血糖药物在

疗效、低血糖风险、治疗费用和便利性方面优劣势的分析可知：1) 在单纯降低血糖方面胰岛素最具优势，谊生泰次之；但从患者的长期综合获益来讲(如体重、心脑血管保护等)，谊生泰更具优势。2) 就低血糖风险而言，胰岛素、磺脲类和格列奈类均会产生低血糖风险；谊生泰、短效 GLP-1、DPP-4 抑制剂和 α -糖苷酶抑制剂类则不易产生低血糖风险。就其他安全性而言，谊生泰作为全人源 GLP-1 药物，长期安全性具有优势。3) 在治疗费用方面，一般而言传统口服降糖药最具优势；新型口服药次之；胰岛素随使用剂量和品牌而不同，可能略贵于口服降糖药；谊生泰和短效 GLP-1 类药物在价格方面不具备优势。4) 在便利性方面，口服制剂优于注射制剂；谊生泰的使用便利性等同于速效胰岛素。

综上，从餐后高血糖患者治疗的药物选择依据来看，首要考虑的是疗效（特别是长期综合获益）、安全性（特别是低血糖风险），其次是使用的方便性，最后是经济性。谊生泰在最重要的疗效和安全性方面具有核心竞争优势，而在相对次要的便利性和经济性方面不具备优势。因此，谊生泰可能成为餐后高血糖患者群更优的选择。

3、患者的需求和药品销售情况

从全球来看，自本世纪以来美国糖尿病学会(ADA)和国际糖尿病联盟(IDF)针对餐后血糖治疗已形成多份指南与共识：《2001 年 ADA 餐后血糖共识》、《2008 年 IDF 餐后血糖管理指南》、《2011 年 IDF 餐后血糖管理指南》、《2017 年 IDF 餐后血糖管理指南》。体现了对于餐后血糖管理的高度重视。

根据 DECODA 统计研究显示，中国糖尿病患者主要以餐后血糖升高为主要特点，约有 80% 以上的患者餐后血糖超标，远高于在欧洲糖尿病患者中的比例。餐后血糖增高是糖化血红蛋白升高的主要原因，单纯控制好空腹血糖仍然无法满足中国 2 型糖尿病患者的治疗需求。2016 年发表的《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》指出，控制餐后高血糖的临床获益包括：控制 PPG 指标有助于 HbA1c 达标、控制餐后高血糖可能带来心血管获益、降低 PPG 与改善心血管疾病危险因素相关。因此，控制餐后血糖具有重要意义，糖尿病患者有控制餐后血糖及空腹血糖以此来控制糖化血红蛋白的市场需求（同时不带来低血糖风险，不增加体重，并有额外获益）。

因此，餐后血糖控制的治疗需求不仅真实存在，而且需求迫切而庞大，特别是在中国。

“餐后降糖药品销售情况”详见本小题第（1）问的回复。

4、进一步论证谊生泰在该细分市场具备竞争优势的依据是否充分，成为该细分市场患者“Best-in-class”的药物选择等表述的依据是否充分

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“（1）针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

综合以上分析，与降低餐后血糖药物相比：1）安全性方面，谊生泰发生低血糖风险较胰岛素类、磺脲类和格列奈类等药物低，且作为全人源化产品，长期使用安全性好。谊生泰具有安全性方面的优势。2）降糖效果方面，数项临床研究数据表明，2型糖尿病患者使用贝那鲁肽治疗三个月后，可显著降低餐后血糖。且相比其他药物，谊生泰模拟人生理 GLP-1 的分泌模式，可以最大程度还原健康人群降低餐后血糖时恢复胰岛素早相分泌、抑制胰高血糖素分泌、延缓胃排空等降低餐后血糖作用机制。3）综合获益方面，谊生泰在降糖的同时，具有降低体重的效果，相比其他药物具备明确优势。在心血管获益方面，GLP-1 类药物有心血管获益的潜在优势，谊生泰也针对糖尿病合并多种并发症市场开展研究并持续推广。4）治疗费用方面，谊生泰的价格处于市场高位，因此在价格方面不具备优势。在医保支付方面，胰岛素和口服降糖药上市较早，目前大部分品种都已经进入医保目录，谊生泰暂未进入国家医保目录。在医保支付方面，谊生泰与上述药品相比存在劣势。5）便利性方面，口服类药物要好于注射剂。谊生泰在用药的便利性上不如口服药物，但与速效胰岛素类的用药便利性上基本相同。

一般而言，在降糖药物选择中专家最关注的重点在于低血糖等安全性因素和长期综合获益等疗效因素，其次是依从性、病程等，最后是资源支持。因此，从治疗药物评价角度来看，谊生泰在专家关注的安全性、综合获益等方面具有优势，而谊生泰治疗费用和用药便利性的劣势项属于评价药物的次要因素。

从患者需求方面来看，谊生泰是一款在降糖同时具有减重、潜在综合获益

的餐后降糖药物，其药物特色为机制独特、符合生理。餐后降糖药物中，其他产品中没有兼具上述全部优势的药物。我国餐后血糖高患者数量众多，降低餐后血糖药物市场需求大。随着行业不断发展、患者对治疗药品的要求越来越全面，谊生泰可满足患者多样化的治疗需求。目前，由于谊生泰尚处于市场导入阶段，且产品尚未纳入国家医保目录，因此市场销售规模远低于其他餐后降糖药物。

综上所述，在降低餐后血糖的市场中，谊生泰具备核心竞争优势。

(六) 结合谊生泰在该细分市场的占比，分析是否与其相对竞争优势较弱或有较大的竞争劣势相关

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“(六) 发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“(1) 针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

在餐后血糖高市场，2018 年谊生泰市场占有率约为 0.10%。和竞争产品相比，谊生泰市场占有率较低主要原因为上市时间晚、慢病用药市场推广起效慢、销售渠道积累不够等市场开拓方面因素，而受药品本身在价格、医保支付及便利性等方面的相对劣势影响有限，其主要原因包括：

i) 产品上市时间晚，暂未进入医保目录。谊生泰于 2017 年上市，相对于其他降低餐后血糖的药物，其上市时间相对较晚。此外，谊生泰目前暂未进入国家医保目录，因此，与进入医保目录的产品相比，产品在价格支付结算方面具有劣势。由下表可见，各类降低餐后血糖药物中的代表性药物均系上市时间和进入国家医保目录时间较早的产品。因此，相比这些药物，谊生泰目前尚处于产品导入初期，因此市场占有率较低。

给药方式	种类	代表药物	产品中国上市时间	进入国家医保目录时间
注射	短效人胰岛素/速效胰岛素类似物	门冬胰岛素	2000 年	2009 年
	短效 GLP-1 受体激动剂	艾塞那肽	2009 年	2019 年
	速效 GLP-1 谊生泰	贝那鲁肽	2017 年	-
口服	α -糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	1995 年	2004 年
	短效磺酰脲类药物	格列吡嗪	1988 年	2000 年
	格列奈类促泌剂	瑞格列奈	2000 年	2004 年
	DPP-4 抑制剂	西格列汀	2009 年	2017 年

ii) 慢病药物新产品、新品牌的前期推广投入大，见效慢。慢性病治疗药物尽管市场广阔，产品生命周期长，但产品上市后均需经历较长周期的逐步被市场接受和认可的过程。慢病处方医生使用新药，须经历“不知道-知道-理解产品特点-试用-评估-增加试用-信任产品方案-反复使用”的过程。在这个过程中，其需要不断对新药的各方面情况进行反复验证和评估，在有了深刻的理解和掌握后，处方医生才会长期和广泛的处方。

2017 年年初谊生泰正式上市销售时，中国市场上只有艾塞那肽和利拉鲁肽两个 GLP-1 药物。医生及患者对 GLP-1 类药物的产品特性、疗效等了解不多，治疗理念尚未有效推广，对谊生泰的了解更少，因此，形成了较长的市场导入期。

另一方面，在重视循证医学证据的理念指导下，新药上市后，仍需开展系列临床研究，提供更多推广证据，不断扩大适用人群和新适应症。通过持续推广研究成果，促进处方医生接受、形成专家共识或形成治疗指南。此类临床研究投入资金较多，周期也较长。

iii) 销售渠道开拓是一个长期的、循序渐进的过程。处方新药进入市场需经历药品招标挂网和定价、经销商选择、医院开发、市场推广等环节，以上环节环环相扣、缺一不可，任一环节推进不畅均会影响销售。报告期内，公司积极推进谊生泰招标挂网、经销商遴选、医院开发、市场推广等工作。但新药开发需要一定周期，产品销量和市场占有率会有一个逐步增长的过程。

综上，谊生泰目前在餐后血糖高药物市场占有率较低的主要原因系产品上市较晚，处于市场导入期，且作为慢性病药品，产品销售渠道开拓需要经历一定周期。相比于较早上市的传统降糖药物，谊生泰作为机制独特的新药，其在安全性、疗效、多重获益等方面具有优势；但受制于产品市场推广时间较短、产品定价较高且暂未进入国家医保目录、相对于口服药产品用药便利性没有优势等因素，目前谊生泰市场占有率较低。未来，随着谊生泰临床研究数据的逐步积累、谊生泰的临床使用经验越来越多、持续推进市场准入和医保支付环节工作以及渠道建设的不断加强，发行人前期的铺垫工作将持续发挥重要作用，逐步显现出良好效益。发行人预计，随着未来有利条件不断成熟，谊生泰将逐渐形成大规模销售，从而获得较高的市场占有率。

（七）结合上述情形，分析发行人采取的竞争策略及有效性

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“1、谊生泰的市场定位”之“（1）针对餐后高血糖患者”中补充披露如下：

发行人针对中国糖尿病患者餐后血糖高为主的流行病学特点，结合产品在降低餐后血糖方面的优势，确定了长期投入、大市场、大产品的销售策略。就谊生泰主打餐后高血糖市场制定了差异化销售策略，具体如下：

一是依据指南治疗路径，投入大型临床研究，为体现谊生泰在餐后高血糖患者中治疗优势提供更多循证证据。如公司计划启动遵循 ADA 的糖尿病糖尿病诊疗指南，开展在单用长效胰岛素控制不佳的基础上主餐前加用谊生泰的临床研究，体现基础加餐时的治疗理念和良好的临床效果。此外，公司目前已经开展了谊生泰泵给药探索性研究并将开展后续研究，泵给药方式是速效治疗药物的独家优势，可用于病人强化治疗。

这些临床研究的开展将会进一步体现谊生泰在降低餐后血糖方面的特点，增加新的适用人群和新的临床适用场景，不断增加的临床证据和新治疗方案将为市场推广提供扎实的基础和更为广阔的拓展空间。针对这些研究方向，公司已积累了部分探索研究的数据，可支持大规模临床研究的设计和开展。

慢病药物的竞争优势很大层面取决于临床证据的大量积累和新适应症及适用人群的不断拓展。因此，以上研究成果将更充分地展示谊生泰降低餐后血糖、多重获益的优势，逐步建立谊生泰在餐后高血糖市场的竞争优势，为中国餐后高血糖患者提供更优的治疗方案。

二是在学术推广方面，围绕餐后血糖主题，重点开展医学事务工作和员工培训。医学信息的有效传递是学术推广的重要内容，公司组织和编写了有相关针对性学术推广工具，如《血糖控制-从餐后血糖管理开始》《关注血糖波动—餐时 GLP-1 的获益》等材料（医学 PPT、推广 DA、宣传展板等），突出餐后血糖重点。召开餐后血糖专题专家咨询会，听取专家建议，形成学术推广的医学策略。强化销售团队培训，就餐后高血糖患者的疾病背景、相关的临床诊断参数、主要干预方案、谊生泰治疗优势的研究结果等相关专业知识培训。

通过高效准确传递医学信息，进一步提高临床医生对于餐后血糖控制重视程度，并将谊生泰的疗效特点与治疗需求更紧密结合，形成更合理的治疗方案，更有效地指导临床用药。

三是在市场活动方面，重点资源投入在餐后血糖的系列活动中。公司联合中华医学会糖尿病分会开展“餐后血糖管理专家共识巡讲”系列活动、“中国糖尿病注射技术指南巡讲”系列活动等，提高临床医生对专家共识内容的理解及诊疗方案的进一步普及。通过线上线下的学术授课、病例分享等学术会议形式，向更广泛的临床医生群体传递餐后血糖控制的最新治疗理念。组织区域医生通过义诊等活动提高患者对餐后血糖的认识，并提供用药指导等。系列活动覆盖全国主要市场，强化餐后血糖概念，增进用药技术指导，提高患者治疗满意度。

以上竞争策略从临床研究、医学事务和市场活动三个维度支持餐后高血糖的产品定位和市场推广，可实现短、中、长期逐步建立谊生泰餐后血糖品牌的战略目标。谊生泰上市以来，销售复合增长率达到 102.65%，公司通过上述方式推动谊生泰走向市场，获得了较好成效。

（八）针对谊生泰在该细分市场所面临的竞争格局、竞争劣势、目前的份额占比和未来的市场开拓风险，做重大事项提示和风险揭示。

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“三、特别风险提示”、“第四节 风险因素”之“一、经营风险”中对“（二）市场竞争风险”补充披露如下：

（三）市场竞争风险

.....

4) 在谊生泰主打的餐后血糖高的细分市场上，主要治疗药物包括短效/速效胰岛素、短效/速效 GLP-1、 α -糖苷酶抑制剂、短效磺酰脲类促泌剂、格列奈类促泌剂和 DPP-4 抑制剂等，各类药物各有优劣势，谊生泰面临上述各类产品的竞争。相比其他餐后血糖高的治疗药物，谊生泰可能因产品治疗费用较高、暂未进入医保、用药便利性不足、产品面临的市场导入和推广周期过长、更具竞争力的新产品上市而面临无法顺利开拓市场的风险。

5) 谊生泰在餐后血糖药物中治疗费用较高，且暂未进入国家医保目录，可能致使一部分患者无法承受产品较高的经济成本，而餐后血糖药物市场大部分

品种均已进入国家医保目录，导致谊生泰产品在市场竞争中暂处于不利地位。

6) 谊生泰在用药的便利性上不如口服药物，可能导致部分患者不愿意尝试使用谊生泰产品，从而对产品的市场拓展产生不利影响。

7) 在市场份额方面，2018 年谊生泰在餐后血糖市场的占有率约为 0.10%。目前，由于谊生泰销售金额较小，与其他销售金额较大的产品相比，谊生泰在餐后血糖高细分市场上的份额较低，患者知晓率较低，面临一定的市场拓展风险。

8) 谊生泰在糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症等细分市场上也会面临各类产品的竞争。发行人提醒投资者注意谊生泰在主打细分市场上的竞争风险。

问题 2. 关于市场空间

子问题 2.1

根据问询回复，谊生泰定位于餐后血糖高、糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症三个细分市场，但未明确披露发行人可预期的未来能取得的市场份额和销售金额。

请发行人补充披露：结合谊生泰目前已取得的商业化成果，所定位细分市场的竞争情况，目标患者数量（注意三个细分市场患者重复计算的情形），谊生泰的市场导入期、渗透率、价格等因素进行合理测算，进一步分析谊生泰在可预期的未来可能获得的市场空间及其假设条件，并说明测算依据、过程，测算所参考的数据是否客观、权威。

【回复】

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“(六) 发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“6、发行人主要产品的市场空间”之“(1) 谊生泰的市场空间情况”中补充披露如下：

谊生泰于 2017 年开始上市销售，2017 年度、2018 年度及 2019 年度，公司

谊生泰产品收入分别为 1,360.71 万元、2,681.69 万元和 5,588.08 万元，谊生泰收入增长率分别达 97.08%和 108.38%。

谊生泰产品主要定位于餐后血糖高的细分市场，糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症细分市场为补充。为避免其与餐后血糖高市场重复计算，在计算谊生泰的市场空间时仅考虑餐后血糖高市场，未考虑糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症两个细分市场的患者。综合考虑目前餐后降糖市场胰岛素药物和口服降糖类药物竞争情况以及 GLP-1 类药物的长期发展趋势，发行人根据谊生泰未来市场导入、渗透率、产品定价和医保支付情况，发行人就上市后第 4 个完整会计年度即 2024 年谊生泰的销售规模预计如下：

情景模拟	目标餐后血糖市场患者数量(亿人)	患者人数渗透率	患者每年用量(支)	出厂售价(不含税)	谊生泰目标市场年收入规模(亿元)
情形 1：市场导入较快且渗透率较高、进入医保支付价格下降 5%	0.62	0.14%	48	325	13.65
情形 2：市场导入较快且渗透率较高、进入医保支付价格下降 10%	0.62	0.14%	48	308	12.93
情形 3：市场导入较快且渗透率较高、进入医保支付价格下降 20%	0.62	0.14%	48	274	11.49
情形 4：市场导入一般且渗透率一般、进入医保支付价格下降 5%	0.62	0.09%	48	325	9.10
情形 5：市场导入一般且渗透率一般、进入医保支付价格下降 10%	0.62	0.09%	48	308	8.62
情形 6：市场导入一般且渗透率一般、进入医保支付价格下降 20%	0.62	0.09%	48	274	7.66
情形 7：市场导入较慢且渗透率较低、进入医保支付价格下降 5%	0.62	0.05%	48	325	4.55
情形 8：市场导入较慢且渗透率较低、进入医保支付价格下降 10%	0.62	0.05%	48	308	4.31
情形 9：市场导入较慢且渗透率较低、进入医保支付价格下降 20%	0.62	0.05%	48	274	3.83
情形 10：谊生泰仍未进入医保，市场导入较慢	0.62	0.03%	48	342	3.04

注：患者人数渗透率=年平均使用谊生泰的患者/目标餐后血糖市场患者数量，该比例为人数占比，不等于市场规模占有率。该比例按患者每年用满 48 支计入一人的方式估算。

发行人预计，到 2024 年谊生泰可以进入医保目录。随着谊生泰市场推广不断深入并获得医保支付支持，谊生泰的市场开发能够顺利进行，产品销路进一步打开，产品市场渗透率能够达到 0.09%。而受产品生命周期和产品进入医保目录等因素的影响，发行人预计未来可能会调整谊生泰的产品销售价格，产品售

价下降约 10%。在这一预测的基础上，发行人就“乐观”、“中性”和“悲观”的不同情形下，对渗透率和产品售价作敏感性分析。敏感性分析中渗透率分别考虑了 0.14%、0.09%和 0.05%三种情形，出厂售价分别考虑未来降价 5%、降价 10%和降价 20%三种情形。此外，由于医保谈判存在不确定性，发行人也对 2024 年仍未进入医保的情形进行了预测。在前述假设下，发行人预计谊生泰未来可能取得的市场空间在 3.04 亿元-13.65 亿元。

上述情景分析中，假设的测算依据和计算过程如下：

①2 型糖尿病患者数量：发行人参考了 Frost & Sullivan、WHO、IDF、ADA 的数据，预计 2024 年，中国 2 型糖尿病患者人数达到 1.458 亿人；并根据 2023 年我国 2 型糖尿病患者诊断率 68%、治疗率 96%、接受药物治疗的比例 81%的预测，假设 2024 年情况与 2023 年基本保持一致。以此推算，我国接受药物治疗的 2 型糖尿病患者数量为 0.77 亿人。

②目标餐后血糖市场患者数量：根据发表在 Diabetologia 上的 DECODA 研究和一项发表在 New England Journal of Medicine 上的研究，中国糖尿病患者主要以餐后血糖升高为主要特点，约有 80%以上的患者餐后血糖超标。以此推算，预计 2024 年我国接受药物治疗的餐后血糖高患者数量约为 0.62 亿人。

③市场渗透率：中间情形下，发行人预计，2024 年谊生泰能够取得的餐后血糖高市场渗透率为 0.09%。在预测市场渗透率时，发行人主要考虑了竞争产品的销售情况及 GLP-1 类药物长期发展趋势。一方面，在餐后血糖高市场上，胰岛素类药物和口服降糖类药物中销售金额达到数十亿元的大品种药物较多。目前而言，谊生泰市场销售金额较小，谊生泰在餐后血糖高细分市场上的市场份额较低。因此，至 2024 年谊生泰的市场渗透率仍将保持较低水平。另一方面，相比于上市较早的胰岛素类药物和口服降糖类药物，上市较晚的 GLP-1 类药物增长速度较快。根据诺和诺德公开披露的定期报告，国外市场上 GLP-1 类药物的市场份额由 2018 年 11 月的 14%增长到 2020 年 2 月的 19%。随着谊生泰的不断市场推广，谊生泰未来市场渗透率将会逐步提高。

按照 2019 年谊生泰收入 5,588.08 万元、出厂价格 342 元/支计算，谊生泰 2019 年销售量 16.33 万支。按每年用满 48 支才计入一人的方式计算，使用谊生

泰患者的年均数量为 0.34 万人。按照 2019 年 1.274 亿 2 型糖尿病患者、2 型糖尿病诊断率 53%、治疗率 94%、接受药物治疗的比例 78% 计算，接受药物治疗的 2 型糖尿病患者数量为 0.50 亿人，按 80% 餐后血糖高患者的比例计算，餐后血糖高市场患者数量为 0.40 亿人。以此计算，2019 年公司产品市场渗透率为 0.0085%。发行人预计，2024 年谊生泰能够取得的餐后血糖高市场渗透率为 0.09%。因此从患者数量市场渗透来看，公司预测 2019 年-2024 年，使用谊生泰患者的数量按复合增长率约 60% 增长。报告期内，谊生泰销售收入复合增长率超 100%，考虑到随着产品的生命周期推进，产品销售增速可能下降，因此上述假设具有合理性。

④患者每年用量：假设患者按谊生泰说明书标准剂量注射，每月使用 4 支，每年用量 48 支。考虑到部分患者每年用量不足 48 支，在预测市场渗透率时考虑的是换算成 48 支后的平均患者数量。

⑤出厂售价：考虑到一般药品进入国家医保目录都存在不同幅度的降价，因此，发行人按降价 5%、10% 和 20% 进行了预测。在确定降价幅度时，主要考虑包括：1) 谊生泰目前定价与同大类产品（利拉鲁肽）第一次医保谈判降价后的价格相当；2) 谊生泰系国产 1 类生物制品新药，与大部分谈判药物相比，谊生泰尚处于专利保护期内；3) 公司已取得谊生泰相关药物经济学研究数据提供的支持。

上述发行人预测分析主要基于引用的相关数据和公司初步预计的假设，公司所引用的数据均系公开披露资料，具备客观性和权威性。上述预测不构成发行人的业绩承诺或盈利预测。由于产品商业化进程和市场情况难以准确预计，公司上述预测存在不确定性，特提醒投资者进行投资决策时应谨慎使用。

子问题 2.2

根据问询回复，BEM-014 为超重/肥胖适应症研究项目，正处于国内 III 期临床研究阶段，预计将于 2022 年开始在国内实现销售。

目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已经批准了 5 款肥胖症长期治疗药物，均用于成人治疗。除了奥利司他被批准用于减肥以外，其他药物并未获批进

入我国市场。公开信息显示,2020年5月,诺和诺德宣布了索马鲁肽 III 期 STEP4 试验的主要结果。这也是索马鲁肽代号为 STEP 的大型随机、双盲、安慰剂对照、III 期减肥研究项目中完成的第一个 IIIa 期试验。

请发行人补充披露:(1)我国超重/肥胖适应症的市场规模;(2)参照谊生泰市场空间的测算要求,测算 BEM-014 项目在超重/肥胖适应症方面的可能获得的市场空间。

请发行人补充说明:(1)除奥利司他外,其他已获 FDA 批准的产品未在我国上市的原因,未来在我国上市的可能性;(2)索马鲁肽的临床试验进展情况,根据公开信息,其在疗效、安全性或其他方面与 BEM-014 的比较情况;其在中国开展临床试验的情况,未来在中国上市的可能,若在中国上市,对发行人相关产品可能造成的不利影响;(3)结合实际情况,针对上述事项对发行人 BEM-014 项目的影响作风险提示。

【回复】

一、发行人披露

(一)我国超重/肥胖适应症的市场规模

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“(二)行业发展情况和未来发展趋势”之“4、在研药物治疗市场发展情况”补充披露如下:

2) 减重/肥胖市场规模情况

近几十年来,超重/肥胖已成为世界范围内严重威胁人类健康的流行疾病,其发病率呈不断增长趋势。在 WHO 的肥胖标准下,柳叶刀发表了 1975 年至 2014 年的全球 200 个国家的 BMI 趋势,研究显示全球肥胖人数于 2014 年达到了 6.41 亿,其中中国肥胖人口排名全球第一,达到了 8,960 万人。由于中国的肥胖标准低于 WHO 标准,中国的肥胖人数远高于 WHO 的预测数字。

根据“健康中国行动规划(2019-2030年)”报告,2012年全国18岁及以上成人超重率为30.1%,肥胖率为11.9%,与2002年相比分别增长了32.0%和67.6%;6至17岁儿童青少年超重率为9.6%,肥胖率为6.4%,与2002年相比

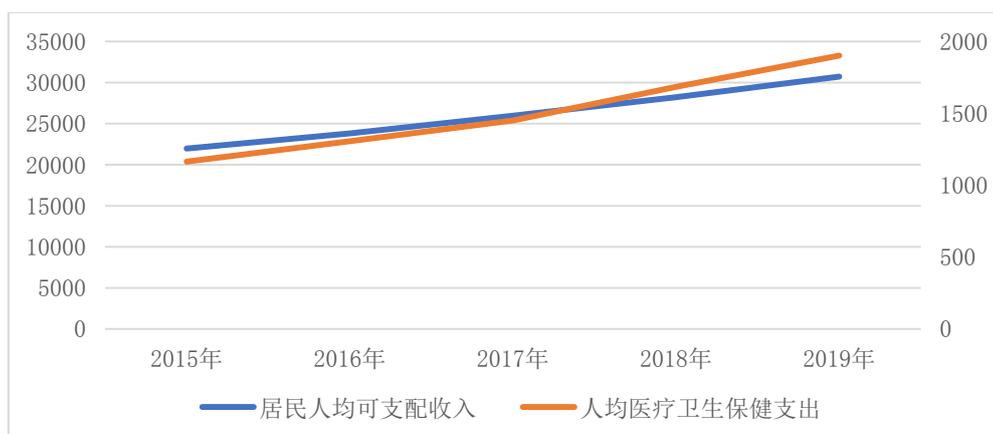
分别增加了 1 倍和 2 倍。Frost & Sullivan 的分析报告显示，我国肥胖人数从 2014 年的 1.62 亿人增至 2018 年的 2.0 亿人。预计到 2023 年中国肥胖人数将达到 2.51 亿人，并于 2030 年达到 3.29 亿人。为了控制肥胖人口，我国发布了“健康中国行动规划（2019-2030 年）”，提出了减缓肥胖增长率的目标，旨在减缓我国人口的肥胖增长水平。中国肥胖人数预测情况如下图：



数据来源：Frost & Sullivan

1997 年，世界卫生组织（WHO）首次将肥胖定义为疾病。2003 年，在卫生部发布的《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》中，肥胖也被列为一种疾病。随着《中国肥胖预防和控制蓝皮书》、《健康中国行动》等政府指导文件的推出，肥胖对身体健康的副作用将日益受到社会公众的关注，肥胖的药物治疗也将会被广泛接受。

近年中国居民人均可支配收入和人均医疗卫生保健支出稳步上升。根据国家统计局公布的数据，2019 年中国居民人均可支配收入和人均医疗卫生保健支出分别为 30,733 元和 1,902 元，2015 年至 2019 年，中国居民人均可支配收入和人均医疗卫生保健支出复合增长率分别为 6.58%和 13.04%。



数据来源：国家统计局

在现有的超重/肥胖治疗市场中，与减肥相关的保健品层出不穷，减重代谢手术也处于快速发展阶段。根据太极集团官方网站的数据显示，从2000年上市至2010年退市，“曲美”（盐酸西布曲明胶囊，成份为盐酸西布曲明）10年来销售额已突破50亿元。从减肥产品销售的历史数据来看，我国居民具有进行减肥药物治疗的意愿。

据药智网统计，2019年重庆植恩药业有限公司生产的奥利司他制剂（商品名：雅塑）销售额为6.6亿元，在国内奥利司他制剂市场的占有率约为52%，2019年奥利司他全国销售额约为12.7亿元（按市场零售价格计算）。雅塑单盒零售价256元（36片/盒），单片价格为7.1元，雅塑说明书推荐每次1片、每日三次治疗3个月，人均花费1,917元。据此推算，我国实际采用药物治疗和需要进行药物治疗的肥胖患者人数相差较大，药物治疗需求未被满足。根据药智网公开数据，奥利司他制剂在国内2017年、2018年、2019年的销售增长率分别为13.2%、104.5%、95.8%，预计2021年中国市场奥利司他制剂销售规模将达到20亿元。相比于奥利司他仿制药，BEM-014减肥适应症在治疗效果和安全性方面具有竞争优势，在治疗费用和患者使用的便捷性方面可能存在竞争劣势。

诺和诺德生产的利拉鲁肽减肥药物Saxenda在美国的销售单价为1,297.13美元/盒，一盒5支，一支3ML。根据Saxenda药品说明书，患者一个月的药物用量为15ML，即患者每月治疗费用为1,297.13美元。根据经济合作与发展组织（OECD）公布的2019年购买力平价指标（PPP）对Saxenda销售单价进行折算，Saxenda的每月治疗费用为人民币5,436.27元。Saxenda药品说明书未明

确规定患者疗程。

以 2018 年国内肥胖患者人数 2 亿人（Frost & Sullivan 分析报告数据）为基数，参考奥利司他仿制药雅塑 3 个月的治疗费用 1,917 元和利拉鲁肽减肥药物 Saxenda 3 个月的治疗费用 16,308.81 元，我国超重/肥胖药物治疗市场规模估算如下：

情景模拟	国内每年接受药物治疗的肥胖患者人数(万人)	以奥利司他仿制药雅塑 3 个月的治疗费用为基准估算市场规模(亿元)	以 Saxenda 3 个月的治疗费用为基准估算市场规模(亿元)
情形 1: 肥胖患者每年接受药物治疗的比率为 1%	200	38.34	326.18
情形 2: 肥胖患者每年接受药物治疗的比率为 2%	400	76.68	652.35
情形 3: 肥胖患者每年接受药物治疗的比率为 5%	1,000	191.70	1,630.88

超重/肥胖市场规模主要受接受药物治疗的患者人数和人均治疗费用两大因素影响，IMS 数据库公布 2014 年美国肥胖患者药物的治疗比例为 4%，目前国内超重/肥胖药物市场不成熟，上述情景模拟未考虑 $24\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg}/\text{m}^2$ 的超重患者，仅考虑了 $\text{BMI} \geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ 的成年肥胖患者可能存在的药物治疗需求，上述假设存在较大不确定性，特提醒投资者谨慎使用。

（二）参照谊生泰市场空间的测算要求，测算 BEM-014 项目在超重/肥胖适应症方面的可能获得的市场空间

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、公司所处行业基本情况及竞争状况”之“（六）发行人产品市场地位、技术水平、竞争优势与劣势”之“6、发行人主要产品的市场空间”补充披露如下：

综合考虑我国超重/肥胖患者人数、国内超重/肥胖患者进行药物治疗的意愿、国内外超重/肥胖药物治疗费用和市场规模，发行人就上市后第 4 个完整会计年度 2024 年 BEM-014 的收入规模预计如下：

情景模拟	目标肥胖市场每年患者数量(万人)	患者人数市场渗透率	患者治疗费用(元)	BEM-014 目标市场年收入规模(亿元)
情形 1: 市场导入较快且渗透率较高	480	2%	15,000	14
情形 2: 市场导入一般	480	1.5%	15,000	11

且渗透率一般				
情形 3: 市场导入较慢 且渗透率较低	480	1%	15,000	7

发行人预计，BEM-014 超重/肥胖适应症将于 2022 年开始上市销售。根据公司募集资金投资项目规划，BEM-014 中国青少年减重临床试验将于上市后第三年完成 III 期临床试验并进行 NDA 申请，出于谨慎性考虑，公司在进行上市后第 4 个完整会计年度 BEM-014 收入预计时不考虑青少年超重/肥胖患者市场。发行人就“乐观”、“中性”和“悲观”的不同情形下，对渗透率作敏感性分析。敏感性分析中渗透率分别考虑了 1%、1.5%和 2%三种情形。在前述假设下，发行人预计 BEM-014 未来可能取得的市场空间在 7 亿元-14 亿元。

上述情景分析中，假设的测算依据和计算过程如下：

①目标肥胖市场患者数量：发行人参考了 Frost & Sullivan 研究报告、《健康中国行动规划（2019-2030 年）》报告、《中国肥胖预防和控制蓝皮书》的数据，预计 2024 年中国肥胖患者人数将达到 2.6 亿人，其中成年人患者人数将达到 2.4 亿人。IMS 数据库公布 2014 年美国肥胖患者的药物治疗比例为 4%。保守估计，不考虑我国 $24\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg}/\text{m}^2$ 的超重患者，且假设 $\text{BMI} \geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ 的成年肥胖患者每年接受药物治疗的比率低于美国水平为 2%，则 BEM-014 目标肥胖市场每年接受药物治疗的肥胖成人患者数量为 480 万人。

②市场渗透率：发行人预计，2024 年 BEM-014 能够取得的肥胖药物治疗市场渗透率为 1%-2%。在预测市场渗透率时，发行人主要考虑了已上市、在研肥胖治疗药物的销售和定价情况及肥胖治疗药物的长期发展趋势。随着国民健康意识的增强、人均可支配收入不断增加，发行人预计未来超重/肥胖患者进行药物治疗的人群将逐步扩大，国内肥胖药物治疗市场规模将不断扩大。根据诺和诺德公开披露的定期报告，Saxenda 2015 年实现了从年初市场占有率 0 到当年第 4 季度市场占有率约为 31%的飞速增长，2016 年 Saxenda 的市场占有率约为 56%。公开资料显示，2016 年 Saxenda 销售额为 2.34 亿美元，2019 年销售为 56.79 亿丹麦克朗，将上述销售额按当年年底汇率进行人民币折算，可推算出 Saxenda 2016 年至 2019 年的销售额复合增长率为 54.10%。Saxenda 2016 年（Saxenda 上市后第一个完整会计年度）在美国的销售金额为 13.66 亿丹麦克朗，结合 IMS 数据库公布的 2014 年美国肥胖患者药物治疗比例 4%、美国国家卫生统计中心公

布的 2015 年美国肥胖人数 7,015 万人，推算出 Saxenda 2016 年在美国肥胖药物治疗的市场渗透率约为 1.8%。发行人预计随着未来 BEM-014 市场推广的展开，BEM-014 未来市场渗透率将会逐步提高，2024 年能达到 1%-2%。

③患者治疗费用：BEM-014 项目现处于 III 期临床试验中，患者用量和产品价格尚未最终确定。参考 Saxenda 通过购买力平价指标折算的每月治疗费用 5,436.27 元，假设未来患者使用 BEM-014 每月治疗费用为 5,000 元，患者平均连续使用 3 个月。

上述发行人预测分析主要基于引用的相关数据和公司初步预计的假设，因国内减肥药物市场仍不成熟，国内接受药物治疗的肥胖患者人数等市场预测具有较大不确定性；在研产品 BEM-014 的销售价格尚未最终确定，治疗费用预测具有较大不确定性。上述预测不构成发行人的业绩承诺或盈利预测。由于未来产品商业化进程和市场情况难以准确预计，公司上述预测存在不确定性，特提醒投资者进行投资决策时应谨慎使用。

二、发行人说明

（一）除奥利司他外，其他已获 FDA 批准的产品未在我国上市的原因，未来在我国上市的可能性

目前美国 FDA 批准能够长期使用的减肥药有奥利司他、芬特明托吡酯、氯卡色林、安非他酮纳曲酮和利拉鲁肽，除奥利司他被批准用于减肥以外，其他药物均未在我国获批上市，其主要原因为尚未开展临床试验或虽已开展临床试验但尚未完成相关试验。

在未来国内上市可能性方面，芬特明托吡酯和安非他酮纳曲酮目前在国内尚无相应临床试验申请及开展信息，未来数年内在我国上市的可能性低；氯卡色林有两家企业分于 2019 年 9 月、12 月在中国完成生物等效性试验，但在 2020 年 2 月，氯卡色林因可能存在增加癌症的风险，被 FDA 要求从美国市场召回，该产品在中国上市可能性未知；利拉鲁肽在国内有两家企业仿制研发，分于 2019 年 9 月和 2020 年 3 月获得临床试验默示许可，但均尚未进行临床试验公示，无法获知试验进展情况，依据目前中国临床研究进展速度和审批时限要求，距离相关产品上市普遍还有 3-5 年时间。

（二）索马鲁肽的临床试验进展情况，根据公开信息，其在疗效、安全性或其他方面与 BEM-014 的比较情况；其在中国开展临床试验的情况，未来在中国上市的可能，若在中国上市，对发行人相关产品可能造成的不利影响

根据 2020 年 5、6 月诺和诺德公司发布的信息，索马鲁肽在全球已完成 4 项减重 III 期临床试验（STEP 系列研究），包括在超重/肥胖患者中进行的 STEP-1、STEP-3、STEP-4 研究和在超重/肥胖糖尿病患者中进行的 STEP-2 研究。研究结果显示：对于超重/肥胖患者，索马鲁肽 2.4mg 治疗 68 周减轻体重 14.9%-17.4%；对于超重/肥胖糖尿病患者，索马鲁肽 2.4mg 治疗 68 周减轻体重 9.6%；安全性及其他方面信息未具体披露。BEM-014 在超重/肥胖患者中开展的 III 期临床试验目前正在进行中，暂无相关数据。对于超重/肥胖的糖尿病患者，贝那鲁肽在中国的真实世界研究显示，314 例超重/肥胖 2 型糖尿病患者使用贝那鲁肽治疗 12 周，体重减轻 12.9%。

通过间接比较可知，贝那鲁肽用药 12 周可降低超重/肥胖的糖尿病患者体重 12.9%，索马鲁肽用药 68 周可降低超重/肥胖糖尿病患者体重 9.6%，贝那鲁肽减重效果优于索马鲁肽。此外，贝那鲁肽的氨基酸序列与人天然 GLP-1 相同，在长期应用中不易产生抗体，具有安全性方面的潜在优势。国家药品审评中心出具的贝那鲁肽技术审评报告指出：贝那鲁肽为全人源化产品，理论上产生抗体的可能性远小于已上市产品。综上，由于 BEM-014 的主要成分为贝那鲁肽，相比索马鲁肽，在减重疗效上，BEM-014 预期能具有明显优势；在安全性上，由于全人源性，相比非全人源的索马鲁肽，BEM-014 具有长期潜在安全性。

在中国，BEM-014 已于 2019 年 1 月 14 日获得临床试验默示许可，并已顺利开展三期临床研究，截至 2019 年 12 月 31 日，临床试验已启动临床研究中心 27 家，已入组受试者 177 例，有望成为中国第一个获批的创新减重药物。索马鲁肽于 2020 年 2 月 25 日获得国内临床试验默示许可，目前尚未进行临床试验公示，暂无法获知试验进展情况。根据其获得临床试验默示许可时间推测，索马鲁肽在中国上市时间可能较 BEM-014 滞后 1-2 年以上。BEM-014 作为与人体自身分泌 GLP-1 氨基酸序列完全一致的药物，具有明显的减重效果和良好的安全性。因此，索马鲁肽上市后对 BEM-014 市场的冲击和影响有限。

（三）结合实际情况，针对上述事项对发行人 BEM-014 项目的风险

提示

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“三、特别风险提示”之“(六)在研管线相关风险”之“1、与在研产品 BEM-014 有关的风险”和“第四节 风险因素”之“二、技术风险”之“(二)在研管线相关风险”之“1、与在研产品 BEM-014 有关的风险”补充披露如下：

目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已经批准了奥利司他、芬特明托吡酯、氟卡色林、安非他酮纳曲酮、利拉鲁肽 5 款肥胖症长期治疗药物，国内超重/肥胖症药物治疗市场仅有奥利司他仿制药获 NMPA 批准用于肥胖治疗。芬特明托吡酯和安非他酮纳曲酮目前在国内尚无相应临床试验申请及开展信息，未来数年内在我国上市的可能性低；氟卡色林有两家企业分于 2019 年 9 月、12 月在中国完成生物等效性试验，但在 2020 年 2 月，氟卡色林因可能存在增加癌症的风险，被 FDA 要求从美国市场召回，该产品在中国上市可能性未知；利拉鲁肽在国内有两家企业仿制研发，分于 2019 年 9 月和 2020 年 3 月获得临床试验默示许可，但均尚未进行临床试验公示，无法获知试验进展情况，依据目前中国临床研究进展速度和审批时限要求，距离相关产品上市普遍还有 3-5 年时间。

此外，根据 2020 年 5、6 月诺和诺德公司发布的信息，索马鲁肽在全球已完成 4 项减重 III 期临床试验（STEP 系列研究），包括在超重/肥胖患者中进行的 STEP-1、STEP-3、STEP-4 研究和在超重/肥胖糖尿病患者中进行的 STEP-2 研究。索马鲁肽于 2020 年 2 月 25 日获得国内临床试验默示许可，目前尚未进行临床试验公示，暂无法获知试验进展情况。

与奥利司他仿制药相比，BEM-014 在治疗费用和患者使用的便捷性方面可能存在竞争劣势；若未来索马鲁肽减重适应症产品上市，则减重市场将会有新的竞争产品进入，这可能对 BEM-014 市场开发和拓展产生一定影响。此外，未来如有其他减重适应症药物上市，亦可能对 BEM-014 的市场开发和拓展带来影响。

子问题 2.3

根据问询回复，发行人预计当未来年营业收入达到 10 亿元左右时，可实现整体盈亏平衡。

请发行人：结合盈亏平衡点的测算，以及谊生泰、BEM-014 项目可预期未来的销售金额等情况，具体分析发行人实现盈亏平衡所需要的时间，并在重大事项提示和风险因素中的相关部分予以明确提示。

请保荐机构对发行人已上市和主要在研产品预期可获得的市场空间是否有充分、客观依据进行核查，并对发行人是否符合“市场空间大”的上市条件发表意见。

【回复】

一、发行人说明

结合盈亏平衡点的测算，以及谊生泰、BEM-014 项目可预期未来的销售金额等情况，具体分析发行人实现盈亏平衡所需要的时间，并在重大事项提示和风险因素中的相关部分予以明确提示

在公司所处行业发展政策及产业环境持续向好、谊生泰销售进一步增长、在研管线顺利推进、产业化能力配套发展、销售团队建设不断加强的条件下，公司合理预计谊生泰市场销售将逐步上升、BEM-014 减重药物可通过审批并实现上市销售，在年营业收入达到 10 亿元左右时，可实现公司整体盈亏平衡。

现阶段，公司主营业务成本中的原辅料耗材等变动成本占比较小，销售费用、研发费用占销售收入比例较高。随着公司商业化进程和在研项目研发进度的不断推进，公司经营业绩将日趋稳定，销售费用、研发费用和其他管理费用占营业收入比例将趋于稳定，公司产品产量、销量的增加将使得产品单位成本下降，规模效应显现。

综合考虑上述因素，发行人预计实现公司整体盈亏平衡的时间为 2024 年。发行人在招股说明书“重大事项提示”之“二、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司”之“（四）公司无法保证未来几年内实现盈利，上市后亦可能面临退市的风险”和“第四节 风险因素”之“四、尚未盈利或存在累计未弥补亏损的风险”之“（四）公司无法保证未来几年内实现盈利，上市后亦可能面临退市的风险”补充披露如下：

公司未来几年将存在持续大规模的研发投入，公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上海证券交易所科

创业板股票上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及退市标准的，股票将直接终止上市。公司已上市产品谊生泰和主要在研管线产品聚焦慢性病治疗药物领域。公司提醒投资者注意慢性病药物在新药上市之初的几年可能不会立刻销量爆发达到销售峰值，在市场开拓过程中如公司产品不能较快被市场接受和认可，则可能在一段时间内不能达到较高的销售规模。由于发行人生产、销售、研发等经营活动投入较高，相关成本、费用金额较大，发行人盈亏平衡点销售收入金额较高，发行人可能在一段时间内难以达到盈亏平衡。

在公司所处行业发展政策及产业环境持续向好、谊生泰销售进一步增长、在研管线顺利推进、产业化能力配套发展、销售团队建设不断加强的条件下，公司合理预计谊生泰市场销售将逐步上升、BEM-014 减重药物可通过审批并实现上市销售，在年营业收入达到 10 亿元左右时，可实现公司整体盈亏平衡。同时考虑公司成本性态和规模效应等因素，发行人预计实现公司整体盈亏平衡的时间为 2024 年左右。由于药品研发、上市审批及未来市场情况难以准确预计，公司上述预测存在不确定性，公司实现盈利的时间可能会存在滞后。发行人存在上市后因产品收入不足、持续亏损等原因导致退市的风险。

二、保荐机构核查

请保荐机构对发行人已上市和主要在研产品预期可获得的市场空间是否有充分、客观依据进行核查，并对发行人是否符合“市场空间大”的上市条件发表意见。

1、核查程序

(1) 查阅发行人已取得的业务资质、新药证书和《药物临床试验批件》等。

(2) 查阅政府部门发布的相关政策文件。

(3) 查阅行业内发布的治疗指南、专家共识、研究文献等资料，了解行业发展趋势和各类降糖药物产品特点。了解糖尿病、肥胖等行业指南的最新情况，了解公司产品及所在大类在指南、共识中的地位，了解行业发展历史变迁和未来发展趋势。研究相关学术文献的发表情况，了解行业内相关产品在已公开发表文献中的分析和比较。

(4) 查阅产品说明书、公开数据和市场研究机构研究报告，了解行业市场容量、未来发展前景、行业同类产品特点等情况。了解糖尿病、减重等市场的患病人数、发展趋势、主要治疗药物及其市场规模、各类产品的特点和竞争优劣势等。

(5) 查阅谊生泰临床研究相关资料。

(6) 根据前述核查手段，就谊生泰产品在疗效、安全性、其他获益、药物经济性、患者用药的便利性/依从性、市场定位等方面的特点与同类产品进行比较。

(7) 就谊生泰所针对的细分市场进行分析，并就谊生泰在细分市场中的地位、竞争优劣势进行分析。

(8) 了解公司在研产品的研究进展，查询国内已上市减肥药物和在研药物情况，分析相关药物未在国内上市的原因和若在国内上市对 BEM-014 的影响，并重点就 BEM-014 的市场空间、市场地位、竞争优劣势等情况进行分析。

(9) 研究市场案例，了解和分析慢性病药物市场的特点。

(10) 了解发行人管理层对市场空间和达到盈亏平衡的预测和分析，结合发行人产品特性和行业特点，分析发行人管理层预测的合理性。

(11) 对发行人管理层进行了访谈并获取了书面确认。

2、核查依据

公司主要产品管线市场空间大，具体核查依据如下：

(1) 糖尿病整体治疗市场规模较大。通过核查国内外流行病学调查数据可以看出，2 型糖尿病人群众多。作为治疗 2 型糖尿病的药物，谊生泰市场空间较大。

(2) 经核查谊生泰药学、医学等方面资料，作为已上市的全人源 GLP-1 类药物，谊生泰具有“生理性”作用机制特点。通过对谊生泰和同类产品的比较可以看出，谊生泰在疗效、安全性、其他获益等方面具有优势，在药物经济性、患者用药的便利性/依从性存在不足。综合来看，谊生泰定位于餐后血糖高、糖尿病合并肥胖和糖尿病合并多种并发症三个细分市场，其产品具备竞争优势。谊生

泰具备开发相关市场的能力。

(3) 经核查国内外流行病学调查资料，全球肥胖患者数量众多，且已上市有效应对肥胖症的治疗药物品种较少，肥胖症治疗市场存在未被满足的治疗需求。在有效降低血糖的同时，谊生泰在临床中已经表现出较好减重效果。BEM-014 作为主要成分与谊生泰相同的在研药物，其在临床治疗中具备满足相关市场治疗需求的潜力。

(4) 发行人目前主要产品管线聚焦糖尿病、肥胖、非酒精性脂肪肝等慢性病药物市场。经核查慢性病药物销售的市场案例，慢性病药物新产品、新品牌的前期推广投入大，见效慢，但慢性病药物销量起步后具有持续性。因此，若未来发行人产品成功商业化，其盈利具备持续性。

3、核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人符合“市场空间大”等第五套上市标准。

问题 3. 关于重大事项提示与风险因素

子问题 3.1

请发行人：结合发行人产品、业务的实际情况，按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的相关要求，重新梳理“重大事项提示”和“风险因素”章节的相关内容，删除弱化风险提示的表述，突出重大性和针对性，并充分揭示对发行人的影响程度。

【回复】

为了充分、系统揭示风险，提高信息披露的重大性和针对性，充分揭示相关事项对发行人的影响程度，发行人对招股说明书的“重大事项提示”和“风险因素”章节进行了如下修订：

发行人已结合自身产业和业务情况，在招股说明书“重大事项提示”之“二、发行人是一家拟采用第五套上市标准的生物医药行业公司”中增加了在研项目研发投入可能导致亏损扩大的相关表述和公司盈亏平衡预计情况的相关信息。

发行人已结合自身产业和业务情况，在招股说明书“重大事项提示”之“三、

特别风险提示”中删除了发行人已开展的市场开拓情况、增加了市场开拓活动会导致发行人亏损持续扩大的相关表述，增加了部分在研产品的主要成分介绍，增加了谊生泰在细分市场、治疗费用、用药便利性、市场份额的相关表述，增加了BEM-014未来可能存在市场竞争情况的相关表述，增加了发行人营运资金、融资情况及流动性的相关信息。同时，发行人按照重要性，对特别风险提示进行重新排序。

发行人同步修改了招股说明书“第四节 风险因素”中在研管线风险、市场开拓风险、市场竞争风险、尚未盈利或存在累计未弥补亏损风险和营运资金、融资及流动性风险的相关信息、表述。同时，发行人按照重要性，对风险提示进行重新排序。

子问题 3.2

根据问询回复，截至2019年12月31日，公司账面的货币资金余额为6,591.21万元。取得的有效的银行授信总额为17,500.00万元，剩余授信总额6,000.00万元，2020年1-5月已取得新增银行授信额度9,000.00万元。公司未来一年需要偿还的借款本金13,300.00万元、借款利息约1,300.00万元，公司未来一年的经营活动现金净流出约为14,000.00万元至15,000.00万元。

请发行人：补充披露未来一年需要偿还的本金、借款利息及经营活动现金净流出额，公司货币资金余额及剩余授信额度，进一步完善“重大事项提示”之“（十）营运资金、融资及流动性风险”。

【回复】

发行人在招股说明书“重大事项提示”之“（十）营运资金、融资及流动性风险”中补充披露如下内容：

（十）营运资金、融资及流动性风险

2017年度、2018年度及2019年度，公司经营活动产生的现金流量净额分别为-12,450.93万元、-8,754.46万元以及-21,258.35万元，公司需要持续通过股权和债权等融资渠道补充营运资金。

截至 2019 年 12 月 31 日，公司账面的货币资金余额为 6,591.21 万元。取得的有效的银行授信总额为 17,500.00 万元，剩余授信总额 6,000.00 万元。公司未来一年需要偿还的借款本金 13,300.00 万元、借款利息约 1,300.00 万元，其中借款本金可通过授信、担保等再循环借款。公司未来一年的经营活动现金净流出约为 14,000.00 万元至 15,000.00 万元。

如果公司融资渠道发生明显不利变化，或未能及时通过计划的融资渠道获得足够资金，或虽获得融资但公司筹措的资金未能按计划配置使用，或资金使用效率未能如公司所愿，均可能给公司带来流动性风险。

如果公司无法获得足够的营运资金，将被迫推迟、削减或取消研发项目和市场推广，进一步影响未来药品的商业化进度，对公司业务造成不利影响。

发行人在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“(二) 营运资金、融资及流动性风险”也进行相应的补充披露。

问题 4. 关于销售费用

根据问询回复，报告期各期发行人以销售人员报销的形式确认及支付的销售费用金额分别为 1,943.07 万元、3,339.37 万元、6,827.11 万元。

报告期内全国会议的场均支出分别是 19.98 万元、10.87 万元和 7.84 万元，科院会议的场均支出分别是 0.24 万元、0.61 万元和 0.56 万元。

2019 年发行人主办或委托代理举办全国会议场均参会人数为 30 人，低于区域会议 47 人、城市会议 37 人，2019 年发行人主办推广会议 3,591 场。

请发行人进一步：（1）结合销售人员人数变化情况，说明报告期各期向销售人员报销的人均金额、人均会议食宿费、人均会议交通费，分析人均报销金额变动原因、合理性；（2）在报告期各期由各主体举办的会议数量及金额表中增加一列，进一步说明由发行人主办、委托第三方举办以及参与会议的场均支出情况，分析由不同主体举办的会议场均支出变动原因、合理性；（3）进一步说明报告期内全国会议场均支出下降幅度较大、科院会议的场均支出大幅上升的原因、合理性；（4）进一步说明 2019 年全国会议场均参会人数低于城市会议、区域会议的

原因，2018 年全国会议人均费用 0.52 万元/人显著高于 2019 年 0.11 万元/人的原因；（5）结合问题（1）-（4）以及发行人与可比公司场均费用、人均费用对比情况，进一步说明发行人学术推广费的公允性；（6）结合发行人作为新药研发企业在谊生泰上市初期对销售渠道及销售团队建设投入较大，进一步说明销售费用较高的原因、合理性；（7）说明对报销流程制定的内控措施及其执行情况。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查以上情况，并发表明确意见；（2）具体说明对发行人以报销形式确认的销售费用及相关单据的核查过程，包括但不限于核查方法、核查比例、核查结论，并对发行人销售费用及相关单据的真实性、准确性发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）结合销售人员人数变化情况，说明报告期各期向销售人员报销的人均金额、人均会议食宿费、人均会议交通费，分析人均报销金额变动原因、合理性

发行人通过自建销售团队和举办学术推广会议的形式对外推广产品，学术推广会议以自办为主且占比逐年提高，委托第三方举办会议和参加会议的占比相对较低。因此，发行人学术推广会议产生的费用以报销支付为主。报告期内，随着发行人学术推广会议场次和费用的增加，销售人员报销的金额也有所增加，具备合理性。

报告期各期向销售人员报销的人均金额、人均会议食宿费、人均会议交通费具体如下：

项目		2019 年度	2018 年度	2017 年度
销售人员平均人数（人）		278	223	168
会议场数（场）		4,005	1,237	788
宣传推广费（万元）		6,827.11	3,339.37	1,943.07
其中：学术推广会议 费（万元）	学术推广会议费	5,802.50	2,193.51	1,072.13
	其中：会议食宿费	3,093.53	1,098.86	440.16
	会议交通费	1,190.11	478.79	144.34
人均情况（场、万元/人）				
会议场次/销售人员数量		14.41	5.55	4.69

宣传推广费/销售人员数量		24.56	14.97	11.57
其中：学术推广会议费	学术推广会议费/销售人员数量	20.87	9.84	6.38
	其中：会议食宿费/销售人员数量	11.13	4.93	2.62
	会议交通费/销售人员数量	4.28	2.15	0.86
场均情况（万元/场）				
宣传推广费/会议场数		1.70	2.70	2.47
其中：学术推广会议费/会议场数		1.45	1.77	1.36

报告期内，报告期各期发行人向销售人员报销的宣传推广费金额分别为 1,943.07 万元、3,339.37 万元和 6,827.11 万元，主要包括学术推广会议费、业务招待费及其他费用。报告期各期，宣传推广费人均报销金额分别是 11.57 万元、14.97 万元和 24.56 万元，增长较快，具体的原因及合理性分析如下：

1、宣传推广费人均报销金额增加较快的主要原因是学术推广会议人均场次和学术推广会议费人均报销金额增长较快。报告期各期，学术推广会议人均场次分别是 4.69 场/人、5.55 场/人和 14.41 场/人，学术推广会议费人均报销金额分别是 6.38 万元、9.84 万元和 20.87 万元，变动值与宣传推广费人均报销金额基本保持相当。学术推广会议人均场次和学术推广会议费人均报销金额的变动主要受学术推广会议总场次、总费用和销售人员人数影响：

（1）学术推广会议总场次方面，学术推广会议是处方新药导入期最为有效且行业通行的宣传推广方式。而谊生泰在报告期内正处于导入期，随着产品上市，产品临床数据、治疗方案、用药经验、前沿探索等证据越来越多，发行人根据实际情况不断加大相关治疗理念的学术推广，因此学术推广会议的场次和费用增长较快，具有合理性。此外，2019 年，公司在新三板市场完成定向增发，部分募集资金按发行方案披露的募集资金用途用于市场拓展，这使得 2019 年公司学术推广会议的场次和费用较前两年有较大幅度的增长。

（2）销售人员人数方面，报告期内，公司组建了一支学术化能力较强的销售推广团队。由于谊生泰产品处于市场导入期，公司需提前招募和培训销售人员，故报告期期初销售人员的基数较大。报告期内销售人员的人数也持续增长，但其增长幅度低于学术推广会议场次和费用的增幅。

上述两个方面因素使得学术推广会议人均场次和学术推广会议费人均金额

增长较快。同时，报告期内发行人学术推广会议以自办为主并且占比逐年增长。发行人自办学术会议产生的费用（如会议食宿费、会议交通费、会议场租费）以员工报销为主，这使得学术推广会议费人均报销金额随之增长，具有合理性。

2、报告期各期宣传推广费场均报销金额、学术推广会议费场均报销金额并未呈现持续上升的趋势，这进一步说明宣传推广费人均报销金额的增长主要是由学术推广会议场次和费用的增长引起，具有合理性。2019年，随着学术推广会议活动的不断开展，学术推广经验的不断丰富，发行人也逐步引入第三方会务代理机构，丰富自身学术推广会议举办的方式。向第三方会务代理机构付款一般以转账支付形式。因此，宣传推广费场均报销金额、学术推广会议费场均报销金额均有所下降。

综上所述，报告期内，发行人宣传推广费人均报销金额增长较快的主要原因是学术推广会议的场次和费用增加较快，这可以从报告期各期宣传推广费场均报销金额、学术推广会议费场均报销金额未持续增长中体现，具有合理性。

（二）在报告期各期由各主体举办的会议数量及金额表中增加一列，进一步说明由发行人主办、委托第三方举办以及参与会议的场均支出情况，分析由不同主体举办的会议场均支出变动原因、合理性

报告期各期由各主体举办的会议情况如下：

年度	举办主体类型	数量（场）	金额（万元）	单场支出情况（万元/场）
2019年度	仁会生物主办	3,591	5,546.13	1.54
	仁会生物委托代理	179	919.99	5.14
	仁会生物参与	235	796.25	3.39
	小计/平均	4,005	7,262.37	1.81
2018年度	仁会生物主办	1,030	1,729.06	1.68
	仁会生物委托代理	5	63.01	12.60
	仁会生物参与	202	775.93	3.84
	小计/平均	1,237	2,568.00	2.08
2017年度	仁会生物主办	635	739.04	1.16
	仁会生物委托代理	2	5.05	2.53
	仁会生物参与	151	835.80	5.54
	小计/平均	788	1,579.89	2.00

1、仁会生物主办会议的场均支出变动原因及合理性

报告期内，发行人主办会议的场均支出分别为 1.16 万元/场、1.68 万元/场、1.54 万元/场，场均支出有一定增长，主要原因是随着发行人学术推广会议的不断开展，会议规模有所增加，参会人数也有所增加。2017 年、2018 年和 2019 年，发行人主办会议的场均参会人数分别是 23 人、31 人和 31 人。发行人主办会议的人均费用分别是 0.050 万元/人、0.054 万元/人和 0.050 万元/人，变动不大。

2、仁会生物委托代理会议的场均支出变动原因及合理性

2017 年和 2018 年，发行人委托代理会议的场数分别是 2 场和 5 场，数量较少，因此场均支出受个别会议场次的影响较大。2018 年，发行人委托代理会议的场均支出是 12.60 万元/场，金额较高，主要是发行人委托中青旅（上海）国际会议展览有限公司举办了上海科技创新行动计划项目启动会暨贝那鲁肽上海医保上市会，会议开支 66.19 万元，因而直接提高了发行人 2018 年委托代理会议的场均支出。剔除该场会议的影响，2018 年场均支出为 2.20 万元，与 2017 年的 2.53 万元/场的变动不大。

2019 年，随着学术推广活动的不断开展，学术推广经验的不断丰富，发行人也逐步引入第三方会务代理机构，丰富自身学术推广会议举办的方式，这使得发行人委托第三方代理机构举办的会议数量有所增加，其中包括规模相对较大的区域会议和城市会议，因此场均支出有所增加。

3、仁会生物参与会议的场均支出变动原因及合理性

报告期内，公司参与会议的场均支出分别为 5.54 万元/场、3.84 万元/场、3.39 万元/场，2017 年场均支出较高，主要原因是：2017 年，公司尚处于产品上市的第一年，学术推广的方法和渠道有限，参与的学术推广会议比例较高，且为此投入更多的资源；2018 年和 2019 年，随着产品上市，产品临床数据、治疗方案、用药经验、前沿探索等证据越来越多，公司参与的学术推广会议比例降低，相关投入占比也逐步下降，并将更多的公司资源投入自行举办的学术会议中。

（三）进一步说明报告期内全国会议场均支出下降幅度较大、科院会议的场均支出大幅上升的原因、合理性

1、报告期内全国会议场均支出下降幅度较大的原因、合理性

由于全国性会议参会人数多、组织难度大，报告期内，发行人的全国会议以参与为主。2017年、2018年和2019年，发行人的全国会议共计23场、36场和34场，其中参与的会议分别是23场、33场和33场。报告期内全国会议场均支出下降幅度较大的原因是发行人更多地将公司资源投入自行举办的学术会议中，因此参与会议的场均支出有所下降使得全国会议的场均支出下降。

参与会议的场均支出下降的具体原因参见本问之第2小问之“3、仁会生物参与会议的场均支出变动原因及合理性”的回复内容。

2、报告期内科院会议的场均支出大幅上升的原因、合理性

相对于全国会议以参与为主，发行人的科院会议场次以自办或委托代理为主。随着产品上市，产品临床数据、治疗方案、用药经验、前沿探索等证据越来越多，发行人根据实际情况不断加大相关治疗理念的学术推广，发行人组织科院会议的能力和会议的层次水平不断上升。因此，发行人自办科院会议学术专业程度的提高、参会人数的增加（报告期各期分别是11人/场、17人/场、16人/场）、会议配套服务要求的提升使得场均支出上升。

（四）进一步说明 2019 年全国会议场均参会人数低于城市会议、区域会议的原因，2018 年全国会议人均费用 0.52 万元/人显著高于 2019 年 0.11 万元/人的原因

1、2019 年全国会议场均参会人数低于城市会议、区域会议的原因

2019年发行人主办或委托代理举办全国会议场均参与人数为30人，低于区域会议47人、城市会议37人，主要原因是2019年发行人主办或委托代理举办全国会议场次仅为1场（其余33场均是发行人参与），场均参会人数的数据统计上因会议次数太少存在偶然性，该场会议的具体情况如下：

2019年11月，在中华医学会糖尿病学分会举办第二十二次全国学术会议期间，公司主办了会议主题为“新诊断2型糖尿病患者短期持续皮下注射贝那鲁肽注射液与胰岛素强化治疗的疗效和安全性比较，一项多中心、随机、开放、平行对照研究”的学术会议，全国各地共计30名专家与会。尽管与会人数不多，但考虑到与会专家来自全国各地，会议的影响范围涉及全国专家，发行人将其划分为全国会议。

2、2018 年全国会议人均费用 0.52 万元/人显著高于 2019 年 0.11 万元/人的原因

2018 年发行人主办或委托代理举办全国会议场次为 3 场，2019 年为 1 场，人均费用的数据统计上因会议次数太少存在偶然性。2018 年全国会议人均费用 0.52 万元/人显著高于 2019 年 0.11 万元/人，主要原因是发行人于 2018 年 4 月委托中青旅（上海）国际会议展览有限公司举办了上海科技创新行动计划项目启动会暨贝那鲁肽上海医保上市会，来自上海、江苏、浙江、山东、福建、湖南等地的 120 余位内分泌领域专家与会，会议共产生费用 66.19 万元，人均费用为 0.55 万元/人。这场会议直接提高了发行人 2018 年全国会议人均费用。

（五）结合问题（1）-（4）以及发行人与可比公司场均费用、人均费用对比情况，进一步说明发行人学术推广费的公允性

由问题（1）-（4）的回复可知，报告期内发行人各类型学术推广会议场均费用和人均费用的波动具有合理性。

报告期内，发行人与可比公司场均费用、人均费用对比情况具体如下：

序号	公司名称	场均费用、人均费用具体情况						
		年度	明细分类	会议次数	平均人数	场均费用（万元/场）	人均费用（万元/人）	
1	微芯生物	2018 年	医院临床科室会议	535	未披露	0.20	未披露	
			区域性学术推广会议	374	未披露	2.85	未披露	
			专业学术交流会	1	270	115.86	0.43	
			国际学术交流会	3	4.33	27.44	6.33	
			合计/平均	913	-	1.50	-	
		2017 年	医院临床科室会议	242	未披露	0.21	未披露	
			区域性学术推广会议	190	未披露	3.30	未披露	
			专业学术交流会	1	250	113.06	0.45	
			国际学术交流会	2	2	17.27	8.64	
			合计/平均	435	-	1.90	-	
		2016 年	医院临床科室会议	245	未披露	0.21	未披露	
			区域性学术推广会议	179	未披露	3.29	未披露	
			专业学术交流会	1	120	53.08	0.44	
			国际学术交流会	3	30	21.05	0.70	
			合计/平均	428	-	1.77	-	
2	特宝生物	2018 年	中央市场学术会议	大型学术推广	100	75	40.83	0.54
			专题学术推广	487	50	21.59	0.43	
		区域市场学术会议	区域学术会	227	29	3.10	0.11	
			城市会	311	31	3.11	0.10	
			科院会	954	12	0.33	0.03	

序号	公司名称	场均费用、人均费用具体情况						
		合计/平均		2,079	28.63	7.98	0.28	
		2017年	中央市场学术会议	大型学术推广	67	93	56.46	0.61
				专题学术推广	189	81	36.94	0.46
		2017年	区域市场学术会议	区域学术会	190	31	3.28	0.11
				城市会	248	37	2.69	0.07
				科院会	420	13	0.30	0.02
		合计/平均		1,114	37.76	10.94	0.29	
		2016年	中央市场学术会议	大型学术推广	51	115	96.34	0.84
				专题学术推广	141	71	41.92	0.59
			区域市场学术会议	区域学术会	22	26	9.02	0.35
				城市会	23	27	2.32	0.09
				科院会	85	12	0.46	0.04
合计/平均		322	56.18	34.52	0.61			
3	君实生物	年度	明细分类	会议次数	平均人数	会议费用(万元)	场均费用(万元/场)	人均费用(万元/人)
		2019年	科院推广会	9,484	18	12,189.94	1.20	未披露
			城市学术会	328	48			
			区域学术会	64	50			
			大型学术会	43	111			
			赞助第三方会议	272	-			
		合计/平均		10,191	-	12,189.94	1.20	-
		2018年	科院推广会	141	14	667.23	4.51	未披露
			城市学术会	-	-			
			区域学术会	-	-			
			大型学术会	1	600			
			赞助第三方会议	6	-			
合计/平均		148	-	667.23	4.51	-		
4	前沿生物	根据公开信息披露,2018年和2019年,前沿生物的学术推广会议共计22场,发生会务费50.29万元,其中单场费用最高为10.09万元/场;最低为0.12万元/场,场均费用为2.29万元/场,						
5	发行人	年度	明细分类	会议次数	平均人数	场均费用(万元/场)	人均费用(万元/人)	
		2019年度	全国会议	34	30	7.84	0.11	
			区域会议	510	47	3.29	0.07	
			城市会议	2,504	37	1.91	0.05	
			科院会议	957	16	0.56	0.03	
			合计/平均		4,005	-	1.81	0.05
		2018年度	全国会议	36	45	10.87	0.52	
			区域会议	142	27	3.00	0.07	
			城市会议	887	34	1.86	0.06	
			科院会议	172	17	0.61	0.03	
			合计/平均		1,237	-	2.08	0.06
		2017年度	全国会议	23	-	19.98	-	
			区域会议	144	37	3.12	0.06	
			城市会议	458	27	1.38	0.05	
			科院会议	163	11	0.24	0.02	
合计/平均			788	-	2.00	0.05		
注:发行人在统计场均参会人数和人均费用时,已剔除发行人参与的会议,主要是该类会议主要由行业协会及相关组织举办,发行人无法获取准确的会议整体费用用于计算人均费用。								

注 1：报告期内，贝达药业未公开披露学术推广会议费场均费用、人均费用相关信息；泽璟制药产品未上市，未发生学术推广活动。

注 2：上述数据取自各上市公司的招股说明书、反馈意见回复等公开资料，或根据上述资料计算。

由问题（1）-（4）的回复可知，报告期内发行人各类型学术推广会议场均费用和人均费用的波动具有合理性。

上表中的公司均为科创板创新药上市企业，均采用学术推广会议模式销售产品。各家公司学术推广会议费用因会议类型、会议规模、参会人数、举办主体等的不同而有所差异。

2017 年、2018 年和 2019 年，发行人的场均费用分别是 2.00 万元/场、2.08 万元/场和 1.81 万元/场，人均费用分别是 0.05 万元/人、0.06 万元/人和 0.05 万元/人。发行人可比上市公司场均费用和人均费用具体如下：

1、微芯生物

微芯生物 2016 年、2017 年和 2018 年的场均费用分别是 1.77 万元/场、1.90 万元/场、1.50 万元/场，相对发行人略低，主要是微芯生物场均费用最低的医院临床科室会议场次占比较高。微芯生物医院临床科室会议和区域性学术推广会议的场均费用与发行人相同级别学术推广会议的场均费用较为接近。

微芯生物未披露全部会议的人均费用，所披露的信息中，国际学术交流会人均费用分别是 0.70 万元/人、8.64 万元/人、6.33 万元/人，专业学术交流会人均费用分别是 0.44 万元/人、0.45 万元/人、0.43 万元/人，人均费用较发行人更高，可能的原因是微芯生物上述两类会议的会议级别较高。

2、特宝生物

特宝生物 2016 年、2017 年和 2018 年的场均费用分别是 34.52 万元/场、10.94 万元/场和 7.98 万元/场，场均费用较高，主要是参会人数较多的中央市场学术会议举办场次较多。特宝生物的科院会、城市会和区域学术会的场均费用与发行人相同级别学术推广会议的场均费用较为接近（其中科院会因平均参会人数低于发行人，场均费用也低于发行人）。

特宝生物 2016 年、2017 年和 2018 年的人均费用分别是 0.61 万元/人、0.29 万元/人、0.28 万元/人，人均费用较发行人高，主要是级别较高的中央市场学术会议举办场次较多。特宝生物的科院会和城市会与发行人相同级别学术推广会议的

人均费用较为接近。

3、君实生物

君实生物 2018 年和 2019 年的场均费用分别是 4.51 万元/场和 1.20 万元/场，2018 年相对发行人的场均费用较高，2019 年相对较低，但是并不存在显著差异。

君实生物未披露学术推广会的人均费用。

4、前沿生物

前沿生物 2018 年和 2019 年全部学术会议的场均费用是 2.29 万元/场，与发行人的场均费用较为接近。

前沿生物未披露学术推广会的人均费用。

综上所述，发行人的学术推广会的场均费用、人均费用与可比上市公司相比处于合理水平，相关费用支出具有公允性。

（六）结合发行人作为新药研发企业在谊生泰上市初期对销售渠道及销售团队建设投入较大，进一步说明销售费用较高的原因、合理性

报告期内，发行人的销售费用较高，主要系宣传推广费和销售人员薪酬较高，这与发行人作为新药企业在谊生泰上市初期对销售渠道及销售团队建设投入较大有关，具体分析如下：

1、销售渠道建设

自谊生泰 2017 年 2 月上市销售以来，发行人的销售渠道建设包括销售区域拓展、商业化配送网络搭建和终端客户开发等。

销售区域拓展方面，2017 年、2018 年和 2019 年，公司实现覆盖的省份（含直辖市、自治区）分别为 27 个、28 个和 29 个（其中实现药品招标/挂网或备案采购的省份分别是 14 个、19 个和 26 个），总体销售覆盖地区数量逐步增加。

商业化配送方面，公司已与国内知名的大型医药流通企业签订产品经销合同，通过其销售资源及配送网络，将产品配送至医院及药店，最终销售给患者。2017 年、2018 年和 2019 年，公司的经销商客户分别为 55 家、58 家和 54 家。

终端客户开发方面，公司自建专业化学术推广团队对外推广产品，开展谊生

泰在全国范围内医院和药店渠道的布局,截至 2017 年底、2018 年底和 2019 年底,公司累计覆盖的终端客户数量分别是 641 家、1,292 家和 2,028 家,其中医院分别是 161 家、322 家和 531 家,药店分别是 480 家、970 家和 1,497 家。

谊生泰是发行人首个商业化的产品,谊生泰销售渠道的建设是一个从无到有的过程。报告期内发行人的销售区域稳步拓展、商业化配送网络逐步完善、终端客户数量快速增长,这都需要投入较高的宣传推广费,2017 年、2018 年和 2019 年分别是 2,633.29 万元、3,907.19 万元和 8,474.97 万元,这使得报告期内发行人的销售费用相对较高。

2、销售团队建设

区别于其他早期新药研发公司,公司在坚持技术创新的同时,不断加强学术推广团队的建设。公司建立了一支专业化销售团队。2017 年末、2018 年末和 2019 年末,公司营销人员分别是 198 人、253 人和 304 人,营销人员数量增长较快。

考虑到新药推广对人员素质要求较高,公司营销人员中接近 50%的营销人员具有本科及以上学历,团队骨干人员均来自于国内外知名药企,具备扎实的学术基础、良好的专业背景以及丰富的内分泌领域药物销售的经验。因此销售人员平均薪酬水平相对较高。

发行人在销售团队建设过程中,营销中心人员不断增加,其平均薪酬也相对较高,因此销售人员总体薪酬较高,2017 年、2018 年和 2019 年分别是 2,861.32 万元、3,918.56 万元和 5,942.24 万元,这使得报告期内发行人的销售费用相对较高。

(七) 说明对报销流程制定的内控措施及其执行情况

公司结合相关法律及行业法规,制定了《公司财务管理制度》《营销中心报销支付管理规定》《学术推广行为及财务报销管理规定》,针对学术推广会议费、业务招待费、差旅费等费用的报销流程制定了相关的内控制度,目的是根据员工的业务报销申请、原始报销单据,在制度规定的范围和标准内,按公司既定的审核审批流程进行报销费用的管理与核算,保证公司员工报销费用支出合理、核算完整准确,并规避及禁止有合规风险的活动发生。

《营销中心报销支付管理规定》对各项费用的费用定义、费用申请、费用标

准、费用报销流程作了明确的规定，具体如下：

1、费用定义：各项费用主要包括学术推广会议费、业务招待费、差旅费、办公费等，如学术推广会议费是指“营销中心自行组织或外包给第三方公司举办或参加的会议期间所发生的费用支出”、差旅费是指“员工因公出差期间产生的长途交通费、住宿费、市内交通费和餐费”等。

2、费用申请：费用发生前，需要经业务部门主管或财务部批准后方可执行。

3、费用标准：公司根据员工所在地及员工岗位，为各项费用制定了费用标准，费用标准随着岗位级别的上升而增加。员工应该在费用标准下进行费用开支和报销。

4、费用报销流程：费用报销一般在一个月内完成，最迟不可超过两个月。费用报销流程包括申请提交、单据提交、业务部门审批、合规审核、财务审核等步骤。报销项目的支持性文件、不同费用类型报销金额的审批权限等均有明确规定。

《学术推广行为及财务报销管理规定》对学术推广会议的费用报销作了进一步的规定，包括费用标准、票据报销要求、会议材料要求、费用支付要求等，目的是为了保证公司学术推广行为以及市场营销活动的高效、标准和透明，符合国家法律要求和公司经营管理的需要。根据《学术推广行为及财务报销管理规定》，公司学术推广会议活动开展流程主要分为活动申请流程和费用支付流程（包括销售人员报销和向相关供应商支付），具体情况如下：

1、学术推广会议活动申请流程：申请人发起→销售部门各级负责人审批→销售部门总负责人审批→合规部审批→财务部审批→总经理审批。

2、学术推广会议活动支付流程：申请人发起→销售部门各级负责人审批→销售部门总负责人审批→合规部审批→财务部审核→总经理审批→财务部转账（包括销售人员报销和向相关供应商支付）。

公司在日常经营活动中严格执行相关规定，以确保报销费用支出真实合理、核算完整准确。公司财务部参照行业水平、历年费用实际发生情况及市场推广计划，制定费用报销预算，对费用报销总额进行控制；员工填写费用报销单并准备好相关支持性原始文件，交由业务部门各级负责人审批，再交给财务部进行报销

审批。财务部在收到报销单后检查报销金额与预算金额是否匹配，发票是否与报销内容一致、各类支持性原始文件是否齐全。财务部根据经审批的报销单付款并按报销单费用类别进行账务处理；公司审计部会不定期抽查员工报销的单据。

二、中介机构核查

（一）核查以上情况，并发表明确意见

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构及申报会计师实施了如下核查程序：

（1）获取销售人员直接报销清单、会议食宿费及会议交通费清单、人均报销金额计算表等，核查公司对变动原因及合理性的分析。

（2）获取公司的学术推广会议台账，核查公司按不同主体举办的会议场均支出变动原因及合理性的分析。

（3）核查了全国会议和科院会议的学术推广发生额、会议场次、参会人数等信息，并查阅了大额会议的报销单据。

（4）查找可比公司的场均费用、人均费用，与公司数据进行对比分析。

（5）访谈相关管理层，谊生泰上市初期对销售渠道及销售团队建设投入较大对销售费用的影响。

（6）了解与销售费用报销相关的关键内部控制，评价这些控制的设计，确认其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性。

2、核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

（1）报告期内销售人员人均报销金额增长较快主要是学术推广会议场次和费用增加较快，学术推广会议人均场次增加，并且学术推广会议费的支付方式以员工报销为主，具有合理性。

（2）报告期内发行人不同主体举办的会议场均支出的波动具有合理性。

（3）报告期内全国会议场均支出下降幅度较大、科院会议的场均支出大幅上升具有合理性。

（4）2019年全国会议场均参会人数低于城市会议、区域会议，2018年全国

会议人均费用 0.52 万元/人显著高于 2019 年 0.11 万元/人具有合理性。

(5) 发行人的学术推广会的场均费用、人均费用与可比上市公司相比处于合理水平，相关费用支出具有公允性。

(6) 发行人作为新药企业，在谊生泰上市初期对销售渠道及销售团队建设投入较大，因此销售费用较高具有合理性。

(7) 发行人针对费用报销制定了完善的内控措施，并按照措施严格执行。

(二) 具体说明对发行人以报销形式确认的销售费用及相关单据的核查过程，包括但不限于核查方法、核查比例、核查结论，并对发行人销售费用及相关单据的真实性、准确性发表明确意见

发行人以报销形式确认的销售费用主要包括学术推广会议费、业务招待费和差旅费，具体核查过程情况如下：

1、核查方法和核查比例

(1) 了解与销售费用报销相关的关键内部控制，评价这些控制的设计，确认其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性。

(2) 获取公司费用报销制度，了解不同费用金额审批权限情况。

(3) 获取发行人以报销形式确认的销售费用明细，结合公司业务开展情况分析其变动原因及合理性。

(4) 对销售费用进行细节测试。采用分层抽样和随机抽样相结合的方式，根据学术推广会议费、业务招待费、差旅费每年的发生额情况，对发生额进行分层，对一定金额以上（不小于 5 万元）的费用全部查证，对其他区间发生额，按一定的规则进行随机抽样。报告期各期核查的学术推广会议费用、业务招待费和差旅费的占比分别是 35.47%、38.51%、45.32%，其中，核查的以报销形式确认的费用占总费用比例分别是 21.16%、30.00%和 32.94%。检查的单据包括但不限于员工报销单、会议议程、发票、会议照片、会议签到表、行程单据等。

2、核查结论

经核查，保荐机构及申报会计师认为发行人销售费用及相关单据具有真实性、准确性。

问题 5. 关于研发费用资本化

根据问询回复，发行人于 2011 年 5 月收到粉针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书，于 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书。而发行人根据 2012 年 12 月召开的临床专业审评会议要求，开展谊生泰粉针剂改为水针剂的相关研究，并于 2013 年起将相关研发费用予以资本化谊生泰。

发行人披露的会计政策以完成 III 期临床试验并递交生产注册申请后（如药品注册申请受理通知书）作为公司研发费用资本化的起点，以研发项目达到预定用途（如取得注册批件）作为公司研发费用资本化的终点。

根据问询回复，谊生泰研发费用资本化起点符合会计政策要求，原因系以 2012 年 12 月作为资本化起点时间，可同时满足会计政策完成 III 期临床试验并递交生产注册申请的两项要求。在谊生泰 4 年资本化时间中包含了“722 核查”所花费的时间，“722 核查”系国家食品药品监督管理总局对已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查。

请发行人进一步说明：（1）将收到粉针剂型药品注册申请受理通知书时点作为论述发行人水针剂型谊生泰研发费用资本化起点与披露会计政策一致的合理性，进一步说明谊生泰资本化起点是否与发行人披露的研发费用资本化开始时点一致；（2）2011 年 5 月收到粉针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书至 2013 年 1 月开始对进行资本化之间、2013 年 1 月至 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书之间、2015 年 5 月至取得注册批件之间谊生泰产生的费用化、资本化研发支出金额及明细情况；（3）“722 核查”产生的资本化费用金额，将“722 核查”费用资本化的原因、合理性，是否符合《企业会计准则》的规定；（4）如按 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书作为研发费用资本化起点，测算对发行人财务数据的影响。

请保荐机构、申报会计师：（1）核查上述事项，并发表明确意见；（2）对谊生泰资本化时点是否符合披露的会计政策及《企业会计准则》的规定发表明确意见；（3）核查无形资产中专利权的减值情况，说明核查方法、获取的核查证据，

并对谊生泰开发支出形成的无形资产是否存在减值迹象发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

(一) 将收到粉针剂型药品注册申请受理通知书时点作为论述发行人水针剂型谊生泰研发费用资本化起点与披露会计政策一致的合理性，进一步说明谊生泰资本化起点是否与发行人披露的研发费用资本化开始时点一致

谊生泰项目根据收到粉针剂型药品注册申请受理通知书的时点，并结合药品审评中心明确发行人可将粉针剂型改为水针剂型这一更晚的时点，作为谊生泰研发费用资本化的起点，与发行人披露的会计政策一致，具备合理性，具体分析如下：

1、谊生泰资本化起点符合发行人关于研发费用资本化会计政策的总体要求，具体的分析如下：

发行人研发费用资本化会计政策的总体要求	谊生泰资本化时的具体情形
<p>内部研究开发项目研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，确认为无形资产：</p> <p>(1) 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性。</p> <p>(2) 具有完成该无形资产并使用或出售的意图</p> <p>(3) 无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能证明其有用性</p> <p>(4) 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产</p> <p>(5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量</p>	<p>(1) 谊生泰 III 期临床结果显示，谊生泰治疗 12 周后，HbA1c、餐后 0-2h 血糖和胰岛素曲线下面积以及体重指标较安慰剂组均有显著降低；在亚组分析中，基线 HbA1c 水平较高、病程较短以及体重指数较大的受试者可获得更大幅度的 HbA1c 降低。根据药品审评中心 2012 年 10 月 18 日召开的专家咨询会，“结合专家意见，本品作为新一类降糖药物，其具有明确量效关系的降糖作用，降糖效果明确。”因此，后续产品成药风险较小。</p> <p>(2) 发行人在项目立项阶段对相关药物的市场前景进行了研究，在能够证明拟研究药物存在明确的市场需求并能带来经济利益的情况下才会进行立项；经过发行人管理层审批的立项项目，均具有明确的形成无形资产的意图并制定了详细的开发计划。</p> <p>(3) 发行人通过研发立项报告，对新药项目在技术及经济上的可行性进行研究，认为糖尿病市场广阔，谊生泰具有良好的市场潜力，具有竞争优势，能在相应的市场进行商业化运作。谊生泰项目立项时，选择了粉针剂型。随着研发工作的深入，公司于 2009 年正式立项开发使用更方便、更经济的水针剂型。2012 年 10 月，公司参与药品审评中心召开的专家咨询会，并在咨询会上就药品剂型调整事项与专家进行面对面沟通。为了便于未来患者的长期自我用药，根据专家咨询会与专家的建议及药品审评中心于 2012 年 12 月召开的临床专业审评会议的结论，公司决定将谊生泰药品剂型由粉针剂改为水针剂，因而使得该无形资产在经济利益的产生方式上更具有可行性。</p> <p>(4) 公司组建了一支由海内外知名院校博士和科学家主导的研发团队。研发人员均具有医学、药学、分子生物学、制剂学、生物工程学等学科专业背景，大部分骨干成员拥有在国内外知名研究机构或药企研究部门工作的丰富经验。此外，发行人自成立以来通过多种融资渠道筹集资金以支持发行人研发投入活动及业务发展，且拥有符合 GMP 要求的生产线。发行人拥有足够的技术、财务资源以及其他资源支持完成新药研发项目，并有能力使用或出售该无形资产。</p> <p>(5) 发行人严格按照《企业会计准则》规定，开发支出按具体项目准确核算，核算内容主要包括职工薪酬、直接投入、试验费用、折旧及摊销等。按照发行人研发控制体系和会计核算体系，可以进行可靠计量和独立核</p>

算，归属于新药研发项目开发阶段的支出能够可靠计量。

2、谊生泰资本化起点符合发行人关于研发费用资本化会计政策的具体要求。发行人披露的会计政策的具体要求以完成 III 期临床试验并递交生产注册申请后（如药品注册申请受理通知书）作为公司研发费用资本化的起点。谊生泰由粉针剂改为水针剂是谊生泰产品研发活动的一个阶段，且并未显著增加研究失败的风险（具体分析参见第二轮审核问询函的回复之“问题 7.关于研发费用资本化”）。因此，当发行人完成 III 期临床试验并取得谊生泰粉针剂型药品注册申请受理通知书时，已满足发行人会计政策中“完成 III 期临床试验并递交生产注册申请”的具体要求，研发费用可以进行资本化。

3、谊生泰资本化起点符合会计准则关于开发阶段资本化的五项条件（具体分析参见第二轮审核问询函的回复之“问题 7.关于研发费用资本化”）。

4、谊生泰资本化起点的选择与谊生泰的研发进程相符，符合相关性、谨慎性、重要性的会计原则。谊生泰于 2010 年 6 月完成 III 期临床试验，发行人于 2011 年 5 月收到粉针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书。为便于患者的长期自我用药，借鉴国外同类产品的剂型发展趋势，同时结合技术储备，发行人拟将谊生泰剂型由粉针剂改为水针剂。2012 年 10 月，发行人参与药品审评中心召开的专家咨询会，并在咨询会上就谊生泰产品剂型调整事项与专家进行面对面沟通。根据专家咨询会与专家的建议及药品审评中心于 2012 年 12 月召开的临床专业审评会议的要求，发行人决定将谊生泰的剂型由粉针剂改为水针剂，并开展相关改变剂型的研究工作。发行人以药品评审中心明确发行人可改剂型这一更晚的时间作为资本化起点，会计处理上更为审慎。

综上所述，谊生泰资本化起点与发行人披露的研发费用资本化开始时点是一致的，也是合理的。

（二）2011 年 5 月收到粉针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书至 2013 年 1 月开始对进行资本化之间、2013 年 1 月至 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书之间、2015 年 5 月至取得注册批件之间谊生泰产生的费用化、资本化研发支出金额及明细情况

单位：万元

项目	2011年5月-2012年12月	2013年1月-2015年4月	2015年5月-2016年12月
	费用化金额	资本化金额	资本化金额
职工薪酬	1,174.01	3,202.64	3,980.72
直接投入	514.68	1,436.56	968.98
折旧及摊销	1,207.27	1,636.81	1,363.09
试验费用	56.50	99.17	184.71
其他费用	383.04	581.65	407.73
合计	3,335.50	6,956.83	6,905.23

谊生泰在上述三个期间主要的研发活动如下：

1、2011年5月-2012年12月：水针制剂处方、工艺、质量、稳定性、毒理药理等的研究；试生产；准备药品审评咨询会议等。

2、2013年1月-2015年4月：水针制剂处方、工艺、质量、稳定性、毒理药理等的进一步研究；试生产等。

3、2015年5月-2016年12月：试生产；工艺验证、稳定性等研究；注册生产现场检查及GMP认证等。

（三）“722 核查”产生的资本化费用金额，将“722 核查”费用资本化的原因、合理性，是否符合《企业会计准则》的规定

1、“722 核查”产生的资本化费用金额

2015年7月22日，原国家食品药品监督管理总局发布《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（以下简称“722 核查”），决定对该公告附件所列已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查。谊生泰属于其中的已申报生产药品，按照当时的规定，临床试验数据自查核查工作是谊生泰药品注册新药的必经环节。发行人与“722 核查”直接相关的费用是贝那鲁肽临床试验稽查服务费 43.02 万元。

“722 核查”涉及了 1,622 个品种，覆盖药品广，时间跨度长，核查力度大，这使得“722 核查”前后行业内药品审批和注册的整体进度有所放缓。受行业整体核查工作的影响，谊生泰上市审批时间进度有所推延，但因“722 核查”直接新增的研发费用金额并不高。在核查及后续申请上市期间，发行人进一步开展试

生产、工艺验证等研发工作，为谊生泰新药证书、生产批件以及 GMP 证书的取得做准备，并进行相关研发投入。

2、将“722 核查”费用资本化的原因、合理性，是否符合《企业会计准则》的规定

发行人将“722 核查”费用资本化的具体原因如下：

(1) 发行人与“722 核查”相关的研发活动和费用支出与谊生泰研发项目直接相关。原国家食品药品监督管理总局发布《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》，决定对该公告附件所列已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查，谊生泰属于其中的已申报生产药品，临床试验数据自查核查工作是谊生泰药品注册新药的必经环节。

(2) 发行人与“722 核查”相关的研发活动和费用支出发生于谊生泰研发支出资本化阶段，相关研发支出已满足会计准则关于开发阶段资本化的五项条件。发行人根据临床试验数据自查核查工作的要求，继续推进谊生泰的申报和注册工作，相关研发支出满足会计准则关于开发阶段资本化五项条件的情况并未发生改变。

综上所述，将“722 核查”费用资本化是合理的，符合《企业会计准则》的规定。

(四) 如按 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书作为研发费用资本化起点，测算对发行人财务数据的影响。

根据本问之第 1 小问的回复和分析，谊生泰研发费用的资本化起点符合发行人的会计政策、企业会计准则的要求，也符合谊生泰实际的研发进程。如果按 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书作为研发费用资本化起点，测算对发行人财务数据的影响如下：

单位：万元

项目	报表项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
申报数据	无形资产	11,549.13	12,994.78	14,440.43
	研发费用	9,143.79	5,283.83	6,931.15
	净利润	-26,244.96	-21,363.43	-16,009.09
	未分配利润	-67,003.60	-40,758.64	-19,395.22

	归属于母公司所有者权益	16,694.57	15,900.09	34,971.39
重新测算数	无形资产	6,737.76	7,487.80	8,237.83
	研发费用	8,448.17	4,588.21	6,234.95
	净利润	-25,549.34	-20,667.81	-15,312.88
	未分配利润	-71,814.97	-46,265.63	-25,597.82
	归属于母公司所有者权益	11,883.20	10,393.11	28,768.78
差异	无形资产	-4,811.37	-5,506.99	-6,202.60
	研发费用	-695.62	-695.62	-696.21
	净利润	695.62	695.62	696.21
	未分配利润	-4,811.37	-5,506.99	-6,202.60
	归属于母公司所有者权益	-4,811.37	-5,506.99	-6,202.60

如上表所示，如按 2015 年 5 月收到水针剂型生产申报阶段药品注册申请受理通知书作为研发费用资本化起点，对公司报告期内财务数据的影响如下：

1、2017 年初：累计减少 2017 年初无形资产账面价值、2017 年初未分配利润及归属于母公司所有者权益 6,898.81 万元。

2、2017 年度/2017 年末：减少 2017 年研发费用、增加 2017 年净利润 696.21 万元；累计减少 2017 年末无形资产账面价值、2017 年末未分配利润及归属于母公司所有者权益 6,202.60 万元。

3、2018 年度/2018 年末：减少 2018 年研发费用、增加 2018 年净利润 695.62 万元；累计减少 2018 年末无形资产账面价值、2018 年末未分配利润及归属于母公司所有者权益 5,506.99 万元。

4、2019 年度/2019 年末：减少 2019 年研发费用、增加 2019 年净利润 695.62 万元；累计减少 2019 年末无形资产账面价值、2019 年末未分配利润及归属于母公司所有者权益 4,811.37 万元。

二、中介机构核查

（一）核查上述事项，并发表明确意见；对谊生泰资本化时点是否符合披露的会计政策及《企业会计准则》的规定发表明确意见

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构及申报会计师实施了如下核查程序：

（1）访谈公司管理层，了解谊生泰的研发过程，重点了解粉针剂改为水针

剂的背景、关键时间节点、需要完成的相关程序、具体研究内容等。

(2) 获取谊生泰注册申报、临床研究及批件等申报文件和报告摘要，获取谊生泰申请上市技术审评报告。

(3) 获取谊生泰开始资本化前的累计投入研发金额统计表，与明细账进行核对，并抽查相关凭证。

(4) 获取谊生泰累计投入明细账，分类统计费用化及资本化相关金额。

(5) 获取谊生泰相关立项报告并检查立项日期、研究内容等。

(6) 了解公司研发费用会计政策和会计处理情况，评价管理层对研发支出资本化五项条件判断的合理性。

2、核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为谊生泰资本化起点与发行人披露的研发费用资本化开始时点是一致的；将“722 核查”费用资本化是合理的，符合《企业会计准则》的规定；公司谊生泰资本化时点符合披露的会计政策及《企业会计准则》的规定。

(二) 核查无形资产中专利权的减值情况，说明核查方法、获取的核查证据，并对谊生泰开发支出形成的无形资产是否存在减值迹象发表明确意见。

1、核查程序及核查证据

针对核查无形资产中专利权的减值情况，保荐机构及申报会计师实施了如下核查程序并获取了相关核查证据：

(1) 检查无形资产预计是否能为公司带来经济利益。

(2) 检查使用该项专利权生产的产品是否存在销量不佳、被市场淘汰等情况。

(3) 获取针对公司持有的与“贝那鲁肽注射液”相关的无形资产组进行评估的《评估报告》，并检查其评估依据、评估方法、评估结论等。

(4) 对照减值迹象确定标准逐项检查公司的专利权是否存在减值迹象。

2、核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为谊生泰开发支出形成的无形资产不存在减值迹象，因此不需要专门进行减值测试或计提减值准备。

问题 6. 关于广州锐讯

根据问询回复，2018 年，广州锐讯为发行人一级经销商。2018 年 6 月和 10 月广州锐讯向发行人采购贝那鲁肽注射液 5,000 支和 4,000 支全部用于白求恩基金会的“关爱项目”；而 2018 年 12 月发行人又向广州锐讯发出 7,000 支谊生泰，该批产品发货时有效期约 7 个月，由于广州锐讯未能及时实现销售导致退货，发行人将其作为资产负债表日后调整事项未确认收入，对应的在途产品列报为发出商品。

截至 2019 年 12 月，公司通过自有账户合计向白求恩基金会支付捐赠款 713.34 万元；而白求恩基金会通过广州锐讯向发行人采购金额为 340.20 万元(含税)。

请发行人进一步说明：（1）2018 年 12 月向广州锐讯发出的 7,000 支谊生泰的用途，是否拟用于白求恩基金会“关爱项目”；（2）发行人向白求恩基金会捐赠金额与通过广州锐讯向发行人采购金额差额的使用途径，是否通过其他经销商向发行人采购贝那鲁肽注射液。

【回复】

（一）2018 年 12 月向广州锐讯发出的 7,000 支谊生泰的用途，是否拟用于白求恩基金会“关爱项目”

根据广州锐讯的说明，2018 年 12 月发行人向广州锐讯发出的 7,000 支谊生泰拟用于白求恩基金会“关爱项目。因“关爱项目”在 2019 年并未继续实施，导致 2018 年 12 月已发货的 7,000 支谊生泰未实现销售，在产品临近有效期后经双方协商，发行人同意广州锐讯的退货，并将其作为资产负债表日后调整事项未确认收入。广州锐讯经过内部决策程序，2019 年退出发行人一级经销商。

（二）发行人向白求恩基金会捐赠金额与通过广州锐讯向发行人采购金额差额的使用途径，是否通过其他经销商向发行人采购贝那鲁肽注射液。

根据发行人与白求恩基金会签订的捐赠协议，发行人原计划向白求恩基金会捐赠 999.98 万元用于支持“关爱项目”。发行人实际累计向白求恩基金会支付捐赠款 713.34 万元用于支持“关爱项目”。广州锐讯作为一级经销商直接向发行人采购谊生泰 9,000 支，含税金额 340.20 万元。发行人实际捐赠金额与采购金额差额 373.14 万元。根据对白求恩基金会的访谈及双方签订的捐赠协议，捐赠的差额部分已按照项目计划全部投入，主要用于基金会管理费、相关人员人力成本、方案设计宣传资料（含快递）、系统使用费、物流仓储费、药房管理费及发药服务费、税费等，未用于药品采购。目前发行人已与白求恩基金会提前终止该项目，已捐赠的资金已全部使用完毕。除广州锐讯以外，白求恩基金会未通过其他经销商向发行人采购谊生泰，目前也无其他新增援助计划。

问题 7. 关于股份支付

子问题 7.1

根据问询回复，发行人第一期第三次授予的股票期权未达到 2017 年度公司经营指标，但确认了相应股份支付费用。第一期各次股票期权实际均未行权。

请发行人说明：（1）第一期第三次授予的股票期权行权条件中公司经营指标与员工绩效指标达成率的关系，未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用的原因、合理性，是否违反协议约定、是否履行必要程序，是否存在随意调节股份支付费用的情形；（2）第一期各次股票期权实际均未行权的原因。

【回复】

（一）第一期第三次授予的股票期权行权条件中公司经营指标与员工绩效指标达成率的关系，未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用的原因、合理性，是否违反协议约定、是否履行必要程序，是否存在随意调节股份支付费用的情形

1、第一期第三次授予的股票期权行权条件中公司经营指标与员工绩效指标达成率的关系

根据《第一期股票期权激励计划三次授予的协议》，发行人第一期第三次授予的股票期权的行权条件具体如下：

项目	行权条件	
第三次授予	如公司能在 2017 年 12 月 31 日前完成 2017 年度公司经营指标，则本次授予的股票期权自授予日期满 24 个月后，激励对象在可行权日内 100% 一次行权： A. 贝那鲁肽注射液 2017 年销售额达到 6,000 万元人民币； B. 一个新品种获批进入临床研究阶段。 本次期权激励对象取得授予股份期权后，其实际可行权期权数量取决于其绩效指标达成率。如激励对象未能在 2017 年 12 月 31 日前完成其绩效指标，则其实际可行权股票期权数量根据其绩效指标达成率进行一定调节，如下表所示：	
	绩效指标达成率	实际可行权数量占本次获授期权数量的比例
	工作计划及业绩目标达成率 \geq 90%	100%
	工作计划及业绩目标达成率 \geq 80%	85%
	工作计划及业绩目标达成率 \geq 70%	75%
	工作计划及业绩目标达成率 \geq 60%	50%
	如公司未能在 2017 年 12 月 31 日前达成以上目标，本次期权激励对象可在取得授予股份后的下列行权期内将实际已获授的股票期权分两次等比例行权，参见下表：	
项目	行权期	可行权数量占首次获授期权数量的比例
本次授予期权的第一个行权期	自激励对象本次授予日 24 个月后的 12 个月内	50%
本次授予期权的第二个行权期	自激励对象本次授予日 36 个月后的 12 个月内	50%

根据《第一期股票期权激励计划三次授予的协议》，发行人第一期第三次授予的股票期权行权条件中，公司经营指标与员工绩效指标达成率的关系具体如下表所示：

公司经营指标	员工绩效指标达成率	是否满足可行权条件
完成	完成	满足
完成	未完成（工作计划及业绩目标达成率 $<$ 60%）	不满足
未完成	完成	满足，同时调整行权期
未完成	未完成（工作计划及业绩目标达成率 $<$ 60%）	不满足

由上表可知，当公司经营指标未完成，激励对象的员工绩效指标达成率完成时，该激励对象的股票期权满足可行权条件，同时调整股票期权的行权期。激励对象实际可行权期权数量取决于其员工绩效指标达成率的具体数值，当员工绩效指标达成率分别 \geq 90%、 \geq 80%、 \geq 70%、 \geq 60%时，该激励对象实际可行权数量

占本次获授期权数量的比例分别是 100%、85%、75%、50%。

2、未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用的原因、合理性，是否违反协议约定、是否履行必要程序，是否存在随意调节股份支付费用的情形

发行人在未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用的具体原因如下：

(1)符合期权授予协议的约定。《第一期股票期权激励计划三次授予的协议》已明确约定了股票期权的行权条件，在行权条件中设置了公司经营指标和员工绩效指标达成率。根据第 1 小问的分析，当公司经营指标未完成，激励对象的员工绩效指标达成率完成时，该激励对象的股票期权满足可行权条件。激励对象实际可行权期权数量取决于其员工绩效指标达成率的具体数值。发行人应该根据实际可行权期权数量确认股份支付费用。

(2) 已履行必要程序。2016 年 8 月 23 日，公司召开 2016 年第一次临时股东大会审议通过《关于公司第一期股票期权激励计划三次授予方案的议案》。2016 年 10 月 12 日，公司召开 2016 年第三次临时股东大会审议通过《关于<公司第一期股票期权激励计划三次授予方案（修订案）>的议案》，同意对第三次授予方案的行权条件进行修改。根据《上海仁会生物制药股份有限公司关于<公司第一期股票期权激励计划三次授予方案>的修订说明》（公告编号：2016-039），发行人对第一期股票期权第三次授予的行权条件进行修订，在公司经营指标这一考核指标的基础上，增加了员工绩效指标达成率这一考核指标。发行人根据《公司第一期股票期权激励计划三次授予方案（修订案）》，与各激励对象签订《第一期股票期权激励计划三次授予的协议》。

(3) 因为发行人第一期第三次授予的股票期权满足可行权条件，发行人应根据实际可行权期权数量确认股份支付费用。虽然该次授予的股票期权最终并未实际行权，但发行人按照企业会计准则的规定，未冲回相关股份支付费用，不存在随意调节股份支付费用的情形。

综上所述，发行人在未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用符合期权授予协议的约定，已履行必要程序；且虽然该次授予的股

票期权最终并未实际行权，但发行人按照企业会计准则的规定“只要职工或其他方满足了所有可行权条件中的非市场条件，企业应当确认已得到服务相对应的成本费用”，未冲回相关股份支付费用，不存在随意调节股份支付费用的情形。

（二）第一期各次股票期权实际均未行权的原因

发行人第一期各次股票期权实际均未行权的原因分别如下：

1、发行人第一期期权第一次和第三次授予已达到可行权条件而最终未行权，主要是出于资本战略发展的考虑和需要，并已与第一期股票期权激励对象充分沟通并签订《关于同意终止公司期权激励计划的承诺函》，属于发行人与激励对象的自主决策和行为。2018年12月29日，经2018年第六次临时股东大会审议通过，发行人终止公司第一期期权激励计划。

2、发行人终止公司第一期期权激励计划时，第一期期权第四次授予仍在等待期，因此也未实际行权。

3、发行人第一期期权第二次授予因未达到可行权条件而未行权。

子问题 7.2

根据申报材料，发行人第二期股票期权激励计划已于2019年12月10日，向191名激励对象授予500万份股票期权。

请发行人说明：（1）第二期股票期权的公允价值确定依据；（2）股份支付费用的计算过程。

请申报会计师核查以上7.1-7.2事项，并发表明确意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）第二期股票期权的公允价值确定依据

根据《企业会计准则第11号-股份支付》及相关规定，对于授予职工的股份，其公允价值应按企业股份的市场价格计量，同时考虑授予股份所依据的条款和条件进行调整。如果企业股份未公开交易，则应按估计的市场价格计量，并考虑授予股份所依据的条款和条件进行调整。对于授予职工的股票期权，如果不存在条

款和条件相似的交易期权，应通过期权定价模型估计所授予期权的公允价值。

为了确定第二期股票期权的公允价值，公司聘请了独立第三方专业机构使用 Black-Scholes 模型对期权价格进行了估值，主要模型参数中包含了标的股票授予日的价格、期权的行权价格、预期波动率、无风险收益率等在内的多项参数，得出的股票期权的公允价值具备公允性。Black-Scholes 模型中具体参数及其选取方法如下：

参数	第一个行权期	第二个行权期	第三个行权期	取值说明
评估基准日（授予日）	2019年12月10日	2019年12月10日	2019年12月10日	基准日确定为期权授予日
标的股票授予日价格（元）	30.46	30.46	30.46	授予日公司新三板的收盘价
行权价格（元）	3	3	3	按照与职工签订的股票期权授予协议，第二期股票期权的行权价格为3元/股
预计期限（年）	3.00	3.25	3.50	根据股票期权计划有效期和等待期计算预计期限
预计股票波动率	24.71%	24.71%	24.71%	参考可比公司历史期间的股价波动率，计算区间与股票期权的预计期限相当
无风险收益率	2.8234%	2.8234%	2.8234%	授予日的与预计期限相当的国债到期收益率

根据上述参数及 Black-Scholes 模型，第二期股票期权的公允价值如下所示：

项目	授予日股票期权的公允价值（元）
第一个行权期	27.70
第二个行权期	27.72
第三个行权期	27.74

（二）股份支付费用的计算过程

发行人第二期股票期权的授予日为 2019 年 12 月 10 日，2019 年股票期权费用为 725.89 万元，2020 年 1-3 月股票期权费用为 2,014.42 万元，具体的计算过程如下：

项目	初始授予人数(人)	离职人数(人)	可行权人数(人)	可行权期	等待期	期末可行权数量(万份)	期权价值(元)	各期末累计应确认费用月数	期末累计应确认费用总额(万元)	当期期权费用(万元)
计算过程	A	B	C=A-B		D	E	F	G	H=E*F*G/D	I=H _{当期} -H _{上期}

项目	初始授予人数(人)	离职人数(人)	可行权人数(人)	可行权期	等待期	期末可行权数量(万份)	期权价值(元)	各期末累计应确认费用月数	期末累计应确认费用总额(万元)	当期期权费用(万元)
计算过程	A	B	C=A-B		D	E	F	G	H=E*F*G/D	I=H _{当期} -H _{上期}
2019年度	191	2	189	第一个行权期	12	190.25	27.70	1	439.17	439.17
				第二个行权期	24	149.81	27.72	1	173.02	173.02
				第三个行权期	36	147.55	27.74	1	113.70	113.70
小计	191	2	189	-	-	487.61	-	-	725.89	725.89
2020年1-3月	191	11	180	第一个行权期	12	188.74	27.70	4	1,742.69	1,303.52
				第二个行权期	24	118.70	27.72	4	548.41	375.39
				第三个行权期	36	145.74	27.74	4	449.20	335.51
小计	191	11	180	-	-	453.18	-	-	2,740.31	2,014.42
累计	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,740.31

注1：第二期股票期权分成三个行权期，第一个行权期自授予日起满12个月后的首个交易日起至授予日起24个月内的最后一个交易日止，因此等待期为12个月；第一个行权期自授予日起满24个月后的首个交易日起至授予日起36个月内的最后一个交易日止，因此等待期为24个月；第三个行权期自授予日起满36个月后的首个交易日起至授予日起48个月内的最后一个交易日止，因此等待期为36个月。

注2：期末发行人根据公司绩效系数、个人绩效系数、当期可行权比例、员工离职率等调整可行权数量。

二、申报会计师核查

1、核查程序

针对7.1-7.2事项，申报会计师实施了如下核查程序：

(1) 查阅公司授予期权相关的董事会决议、股东大会决议、授予方案等文件，检查期权授予的相关条款。

(2) 抽样检查期权授予协议，查阅授予日期、激励对象、授予数量、行权价格、等待期等相关约定，了解股票期权行权条件中公司经营指标与员工绩效指标达成率的关系。

(3) 查阅公司员工考核办法，了解期权行权条件中员工绩效指标达成率的具体计算方法。

(4) 查阅公司股票期权价值项目资产评估报告，分析股票期权公允价值的合理性。

(5) 查阅公司股份支付费用计算表，抽样检查激励对象离职人员的《辞职信》《员工离职移交清单》《员工基本信息表》《劳动合同》等相关信息，确认离职时间和相关期权数量被准确记录。

(6) 复核公司股份支付费用计算依据，并对股份支付费用进行重新计算。

(7) 复核股份支付的会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》及其他相关规定。

(8) 访谈公司管理层，询问第一期各次股票期权实际均未行权的原因。取得公司与激励对象签订的《关于同意终止公司期权激励计划的承诺函》。

2、核查意见

经核查，申报会计师认为：

(1) 发行人第一期第三次授予的股票期权在未达公司经营指标情况下根据员工绩效指标达成率确认股份支付费用符合期权授予协议的约定，具有合理性，公司已履行必要程序，不存在随意调节股份支付费用的情形。

(2) 第一期各次股票期权实际均未行权，主要是（包括首次、第三次、第四次授予）公司综合考虑资本战略发展需要并与第一期股票期权激励对象充分沟通，经股东大会审议通过终止了该次股票期权计划。同时，第一期期权第二次授予因未达到可行权条件而未行权。

(3) 公司第二期股票期权的公允价值确定依据充分，股份支付费用的计算准确。

问题 8. 关于终端药店核查

针对经销商向终端药店的销售情况，请保荐机构、申报会计师说明：具体核查方法、核查程序，包括但不限于走访的终端药店的数量、金额占比情况，是否获取经销商销售明细清单，是否核对经销商销售发票、运输凭证等，是否获得终端药店采购和使用数据的盖章或签字的确认文件等，如有请说明获得证据所对应的具体销售金额及占比情况。

【回复】

针对经销商向终端药店的销售情况，保荐机构及申报会计师说明如下：

1、走访的终端药店的数量、金额占比情况

报告期各期保荐机构及申报会计师走访（包含实际走访和电话访谈）的发行人全国各地的终端药店数量、采购产品数量及占比具体如下：

单位：家、万支

项目	2019年		2018年		2017年	
	药店家数	支数	药店家数	支数	药店家数	支数
终端药店总体情况	987	11.87	774	5.61	480	2.34
走访的终端药店情况（包含实际走访和电话访谈）	130	5.92	100	2.33	48	0.95
占比	13.17%	49.87%	12.92%	41.46%	10.00%	40.71%

上述实际走访和电话访谈已覆盖报告期各期发行人全国范围内销售金额较高的主要省份。

2、是否获取经销商销售明细清单，是否核对经销商销售发票、运输凭证等保荐机构、申报会计师核查过程：

（1）选取了发行人报告期各期前二十大经销商客户共计 25 家，并对剩余经销商客户随机抽样共计 10 家，合计 35 家。

（2）获取经销商关于发行人的产品销售流向单，并由经销商加盖公章。对于部分建设了网上流向查询系统的经销商客户，保荐机构、申报会计师通过其提供的官网流向查询系统的账户信息获取了经销商报告期内的产品销售流向单。保荐机构、申报会计师结合上述两个来源的数据，对经销商客户的销售流向进行核查。

（3）如经销商客户的下游仍属于分销商，则进一步向下穿透，要求经销商客户下游的主要分销商进一步提供产品销售流向单。

（4）保荐机构、申报会计师未能取得经销商对下游医院、药店或非一级经销商（如有）的销售发票和运输凭证。一方面，药品流向数据属于国家药品监督管理局药品经营质量管理规范（GSP）认证管理范围，属于对下游药品流通企业重点监管的内容，流通企业需持续满足 GSP 管理的相关要求，保证对外提供流向数据的真实、准确；另一方面，发行人的产品需冷链运输，基于生物制品使用

安全性的要求,《药品冷链物流技术与管理规范》等法规对于冷链药品物流链过程中的收货、验收、贮藏、养护、发货、运输、温度控制等均有严格规定,冷链运输药品的流向数据具有可追溯性。此外,发行人的经销商客户主要是上药集团、国药控股、华润医药旗下公司,行业内声誉度较高、管理水平及资信状况良好,其流向数据的追溯体系健全、可靠,因此,上述经销商提供的药品流向数据具备客观性和准确性。

保荐机构、申报会计师根据对经销商产品销售流向单的穿透获取和核查,并结合经销商客户与终端药店和医院的访谈情况,能够合理地认为发行人在报告期内的终端销售具有真实性、准确性和完整性。

3、是否获得终端药店采购和使用数据的盖章或签字的确认文件等,如有请说明获得证据所对应的具体销售金额及占比情况。

报告期内,经销商客户覆盖的终端药店数量较多,且较为分散。根据重要性原则,保荐机构及申报会计师取得对主要终端药店的销售清单,结合清单进行实地走访或电话访谈其药店店长或相关负责人,并取得:1)访谈记录(签字确认);2)与被访谈者的合影记录;3)受访者身份证复印件或名片;4)营业执照、药品经营许可证或 GSP 证书等;5)终端药店中谊生泰存货的照片。

保荐机构和申报会计师对上述终端药店走访和访谈核查的内容包括但不限于:

- (1) 访谈对象的身份、终端药店的基本情况。
- (2) 谊生泰在药店采购和销售的情况,竞品使用情况和产品质量情况等。
- (3) 了解使用发行人产品的历史,通过哪些途径获得发行人产品的信息。
- (4) 了解发行人产品的优势和不足。
- (5) 了解终端药店采购药品的整体过程,患者支付方式,医保情况等。
- (6) 特别事项,包括:是否存在纠纷、退换货情况、重大违法违规、不诚信行为、仲裁或诉讼、商业贿赂等。
- (7) 被访谈对象与仁会生物的关联关系情况。

保荐机构及申报会计师对发行人报告期内主要终端药店的实地走访或电话

访谈的具体核查情况如下：

项目	终端药店
实地走访（家）	107
电话访谈（家）	38

对于终端药店采购和使用数据的核查情况，由于 2014 年国家卫计委联合国家中医药管理局颁布《关于加强医疗卫生机构统方管理的规定》，明确“严禁为不正当商业目的统方”，公司无法获取医院或者药店最终销售的患者情况，因此保荐机构及申报会计师亦无法直接取得终端药店的进销存数据。

保荐机构及申报会计师主要通过上游经销商的销售流向以间接核查终端药店的采购和使用情况。同时，保荐机构及申报会计师在实地走访或电话访谈终端药店过程中，会询问被访谈人报告期内谊生泰产品采购和销售的情况，被访谈人的回复结果与发行人实际统计结果并无明显差异。访谈问卷已经由被访谈人签字或盖章。发行人取得上述证据所对应的具体销售金额及占比情况参见本问之“1、走访的终端药店的数量、金额占比情况”的回复内容。

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、准确、完整。

（本页无正文，为上海仁会生物制药股份有限公司关于《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件第三轮审核问询函的回复报告》之盖章页）

上海仁会生物制药股份有限公司
2020年6月24日



发行人董事长声明

本人已认真阅读上海仁会生物制药股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签字：



桑会庆

上海仁会生物制药股份有限公司



（本页无正文，为国泰君安证券股份有限公司关于《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件第三轮审核问询函的回复报告》之签章页）

保荐代表人：



李 懿



李 悦



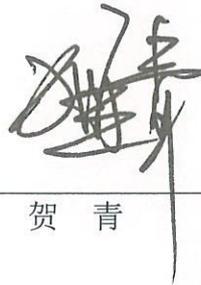
国泰君安证券股份有限公司

2020年6月24日

保荐人（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读上海仁会生物制药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、本公司的内核和风控控制流程，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。

保荐人（主承销商）董事长：



贺 青



国泰君安证券股份有限公司

2020年6月24日