

**中信建投证券股份有限公司  
科兴生物制药股份有限公司**

**对《关于科兴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  
第二轮审核问询函》之回复报告**

**保荐机构（主承销商）**



**中信建投证券股份有限公司  
CHINA SECURITIES CO.,LTD.**

**（北京市朝阳区安立路66号4号楼）**

## 上海证券交易所：

贵所于2020年7月16日出具的《关于科兴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二轮审核问询函》（上证科审（审核）【2020】464号）（以下简称“审核问询函”）已收悉。科兴生物制药股份有限公司（以下简称“科兴制药”、“发行人”、“公司”）与中信建投证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“保荐人”）、北京市嘉源律师事务所（以下简称“发行人律师”）、大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就审核问询函所提问题逐条进行了认真讨论、核查和落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复中的简称与《招股说明书》中简称具有相同含义。

<b>黑体（加粗，下划线）</b>	问询函所列问题
宋体（不加粗）	对问询函所列问题的回复
<b>楷体加粗</b>	对问询函所列问题的回复及涉及修改招股说明书等申请文件的内容

在本问询函回复中，若合计数与各分项数值相加之和在尾数上存在差异，均为四舍五入所致。

## 目 录

问题1、关于核心技术来源.....	3
问题2、关于科创能力.....	21
问题3、关于资产减值.....	41
问题4、关于研发费用的归集.....	53
问题5、关于向集团内非医药板块员工低价转让股份 .....	71
问题6、关于收入核查.....	73
问题7、关于产品价格及毛利率.....	86
问题8、关于重新回答问题并补充披露.....	100
问题9、关于完善重大事项提示和风险揭示.....	112
问题10、关于其他问题.....	113
保荐机构总体核查意见.....	136

## 问题 1、关于核心技术来源

根据申报材料及问询回复，发行人主要产品重组人促红素、重组人干扰素  $\alpha 1b$  由早期股东以技术出资投入发行人，重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌由发行人吸收引进实现产业化，其中重组人促红素、重组人干扰素  $\alpha 1b$ 、酪酸梭菌二联活菌均存在共有专利或共享技术的情形，重组人粒细胞刺激因子有技术排他性约定。

请发行人说明：（1）关于重组人促红素，相关协议分别签署的时间和该协议的有效期；发行人回复称该等约定对发行人不存在约束的具体依据；（2）该重组人促红素当前南京军区后勤部军事医学研究所是否在研制、生产；该技术成果当前双方是否存在对外第三方转让的情形，如是，请说明对外第三方转让的基本情况，包括但不限于：第三方基本情况、转让协议的基本内容、授权类型及其期限等；（3）双方关于“不得在对方所在省份生产”中“对方”的具体所指；该协议执行情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，结合发行人当前的业务扩展销售情况，说明是否存在发行人后期被认为违约、追诉的情形；（4）发行人关于重组人促红素的研发、生产和销售等是否符合最初关于技术共享的协议的约定；该技术权属是否清晰，是否有违反约定或存在在侵权情形；（5）重组人干扰素  $\alpha 1b$  合同约定的相关协议的有效期；目前是否存在对外转让、及与第三方进行合作的情形，如有请补充说明具体情况，包括转让（合作）对象、权利义务的具体内容、期限；（6）发行人关于重组人干扰素  $\alpha 1b$  的相关研发、生产、销售是否存在违反合同约定的情形，权属是否清晰、无争议；（7）关于酪酸梭菌二联活菌，发行人当前获得该技术授权的具体有效期，发行人关于该产品的生产销售是否符合合同的约定，权属是否清晰，是否存在纠纷；当前北京东方百信生物及时有限公司对外授权、转让的基本情况；酪酸梭菌二联活菌专利有效期到期情况下，市场上关于该产品的竞品数量、市场竞争等基本情况；（8）关于重组人粒细胞刺激因子，发行人获得生产销售权限的有效期；合同约定授权的权利义务的基本内容；是否存在对外转让、授权第三方生产销售约定情形，如是请说明当前对外转让授权（合作）的基本情况；（9）请发行人以列表形式择要显示上述四种技术引入时的相关协议情况，包括：协议签署时间、有效期、签署双方、发行人当前是否受该协议约束、是否形成相关专

利、发行人是否完整享有技术（专利）、是否独家享有、对外转让及其约定等情况。

请发行人律师就上述四款主要产品技术的权属是否清晰、投资引进及吸收引进技术的权利类型及有效期、是否存在权属纠纷及争议等事项进行核查并发表明确核查意见，说明核查的过程、方法、结论及依据。

### 【法律法规】

药品技术转让通常为一次性技术转让。药品技术转让过程受法律法规监管，受让方按监管规定经过审批取得生产批件后，即获得合规开展相关药品生产销售的权利，拥有药品权属。关于药品技术转让的历史法律规定情况如下：

法律规定	颁布实施时间	关于技术转让的规定
《新生物制品审批办法》	1999年5月1日	第十五条 多家联合研制的新生物制品，第一类新生物制品允许其中两个单位生产；其他类别的新生物制品允许一个单位生产
《新药保护和技术转让的规定》	1999年5月1日	第十五条 新药证书（正本）拥有者转让新药时，必须将全部技术及资料无保留地转给受让单位，并保证受让单位独自试制出质量合格的连续3批产品 第十六条 若干单位联合研究的新药，申请新药技术转让时，其各项转让活动须经新药证书共同署名单位一同提出申请与签订转让合同。
《药品注册管理办法》（试行）	2002年12月1日	第一百二十六条 新药技术转让应当一次性转让给一个药品生产企业。由于特殊原因该药品生产企业不能生产的，新药证书持有者可以持原受让方放弃生产该药品的合同等有关证明文件，将新药技术再转让一次。国家药品监督管理局应当按照规定注销原受让方该品种的药品批准文号 第一百二十九条 多个单位联合研制的新药，进行新药技术转让时，应当经新药证书联合署名单位共同提出，并签定转让合同。
《药品注册管理办法》（2005）	2005年5月1日	第七十九条 新药技术转让时，应当一次性转让给一个药品生产企业。受让的药品生产企业由于特殊原因不能生产的，新药证书持有者可以持该受让方放弃生产该药品的合同或者有关证明文件，将新药技术再转让一次。原受让方已就该新药取得药品批准文号的，国家食品药品监督管理局应当按照规定注销其药品批准文号。 第八十二条 多个单位联合研制的新药进行新药技术转让时，应当由新药证书上联合署名的单位共同提出，并签定转让合同。
《药品注册管理办法》（2007）	2007年10月1日	第一百七十六条 药品技术转让和委托生产的办法另行制定

法律规定	颁布实施时间	关于技术转让的规定
《关于印发药品技术转让注册管理规定的通知》	2009年8月19日	<p><b>第三条</b> 药品技术转让，是指药品技术的所有者按照本规定的要求，将药品生产技术转让给受让方药品生产企业，由受让方药品生产企业申请药品注册的过程。药品技术转让分为新药技术转让和药品生产技术转让</p> <p><b>第五条</b> 新药技术转让的转让方与受让方应当签订转让合同。对于仅持有《新药证书》，但未取得药品批准文号的新药技术转让，<b>转让方应当为《新药证书》所有署名单位</b>。对于持有《新药证书》并取得药品批准文号的新药技术转让，转让方除《新药证书》所有署名单位外，还应当包括持有药品批准文号的药品生产企业。</p> <p><b>第十五条</b> 药品技术转让时，<b>转让方应当将转让品种所有规格一次性转让给同一个受让方</b></p>
《药品注册管理办法》（2020）	2020年7月1日	<p><b>第三条</b> 申请人取得药品注册证书后，为药品上市许可持有人</p> <p><b>第七十八条</b> 以下变更，持有人应当以补充申请方式申报，经批准后实施：（三）持有人转让药品上市许可</p>

### 【发行人说明】

一、关于重组人促红素，相关协议分别签署的时间和该协议的有效期；发行人回复称该等约定对发行人不存在约束的具体依据

#### （一）相关协议分别签署的时间和该协议的有效期

发行人第一次问询回复中关于“重组人促红素共享技术”相关协议签署的时间和有效期情况如下：

《合同名称》	签署时间	签署方	签署方与发行人关系	协议有效期
《关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书》	1993年8月	海南亚龙实业总公司	设立时系发行人股东，1998年4月退出持股，与发行人不再存在关系	未约定有效期，该协议于1998年1月签署《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》终止
		南京军区后勤部军事医学研究所	不存在任何关系	
《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》	1998年1月	海南亚龙实业总公司	设立时系发行人股东，1998年4月退出持股，与发行人不再存在关系	终止协议不适用有效期
		南京军区后勤部军事医学研究所	不存在任何关系	

上述《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》协议约定：

①双方（即海南亚龙、南京军区后勤部军事医学研究所，下同）各自持有共同研制的EPO（重组人促红素）的成果所有权，包括但不限于EPO工程细胞株、生产工艺、检测规程、新药证书正副本、EPO的生产权；

②双方各自有权单方面以任何方式向第三者转让上述条款的EPO成果，包括以该项目作价投资成立EPO生产企业，但不得转让给对方所在省份生产EPO；

③甲乙双方今后互不干预对方与第三方共同成立的EPO生产企业的任何权益。

## （二）发行人回复称该等约定对发行人不存在约束的具体依据

海南亚龙将上述技术成果出资投入发行人后，即将其对该技术成果享有的全部权利和承担的全部义务转让予发行人，发行人予以全部承继。上述协议约定，不得在江苏设厂生产EPO对发行人目前研发、生产和销售无影响，发行人拥有的重组人促红素技术权属清晰，具体情况说明如下：

**第一，海南亚龙投资发行人行为符合上述协议约定。**根据上述协议，海南亚龙拥有上述技术成果所有权，可以使用该技术成果对外出资，同时其在山东参与设立发行人，未在江苏从事过重组人促红素生产，也符合上述协议关于“不得转让给对方所在省份生产EPO”的约定；

**第二，海南亚龙已转让发行人股权达20年，不再是发行人股东，南京军区后勤部军事医学研究所已不存续，协议双方也未因上述协议履行与发行人发生过任何纠纷。**海南亚龙于2000年1月就转让了发行人全部股权，自身于2017年已被吊销，自转让股权至今与发行人不存在任何关系；依据检索公开信息显示，南京军区后勤部军事医学研究所因机构改革已不存续；协议双方也未因上述协议履行与发行人发生过任何纠纷。

**第三，发行人重组人促红素生产基地位于山东，未有在江苏生产的计划，同时发行人也承诺后续不进入或转给对方所在省份（江苏省）生产重组人促红素；**

第四，发行人实际控制人承诺，如果由于相关产品（重组人促红素、重组人干扰素、酪酸梭菌二联活菌、重组人粒细胞刺激因子）历史上早期股东投入或者第三方转让的技术来源或权属存在争议、纠纷，导致发行人出现损失的，由其承担相应的赔偿责任。

综上，该等约定不会对发行人重组人促红素技术权属清晰产生不利影响，发行人的重组人促红素技术权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷。

二、该重组人促红素当前南京军区后勤部军事医学研究所是否在研制、生产；该技术成果当前双方是否存在对外第三方转让的情形，如是，请说明对外第三方转让的基本情况，包括但不限于：第三方基本情况、转让协议的基本内容、授权类型及其期限等

（一）该重组人促红素当前南京军区后勤部军事医学研究所是否在研制、生产

发行人成立20余年来，与南京军区后勤部军事医学研究所没有发生过联系，目前该主体已不存续。

根据国家药监局官方网站检索结果显示，南京军区后勤部军事医学研究所目前不存在药品生产批件，也不存在药品注册申报项目，即未在研制或生产重组人促红素。

（二）该技术成果当前双方是否存在对外第三方转让的情形

### 1、南京军区后勤部军事医学研究所的相关情况

根据公开资料检索显示，南京军区后勤部军事医学研究所曾参与设立南京华欣药业生物工程有限公司（1996年设立），后者曾拥有重组人红细胞生成素注射液生产批件（商品名“宁红欣”）。南京华欣药业生物工程有限公司已于2009年9月被吊销，根据国家药监局官方网站检索结果显示，南京华欣药业生物工程有限公司目前已不存在任何药品生产批件。

根据国家药监局官方网站检索结果显示，山西威奇达光明制药有限公司承继了商品名“宁红欣”的重组人促红素生产批件。根据公开报道显示，南京华



欣药业生物工程有限公司为美国凯龙药业公司在华投资的第一家企业，2005年初山西威奇达药业有限公司和美国凯龙药业公司合并在美国上市，合并后美国凯龙药业公司将其核心业务南京华欣药业生物工程有限公司的重组人促红素搬迁合并到山西威奇达药业有限公司。2007年，大同市光明制药有限公司与山西威奇达药业有限公司的生物制剂车间和冻干粉针车间通过资源整合，合并组建山西威奇达光明制药有限公司。

根据米内网数据，2020年“宁红欣”在国内重组人促红素的市场占有率为3.99%，排名行业第八。

除上述情况之外，经过公开资料检索，未发现南京军区后勤部军事医学研究所其他对外转让的情形。发行人与上述其他重组人促红素生产单位之间不存在联系，且未发生过任何纠纷或潜在纠纷的情况。

## **2、海南亚龙的相关情况**

发行人历史股东海南亚龙自2000年1月退出持股以来，该公司于2017年至今处于吊销状态。根据国家药监局官方网站检索结果显示，该公司目前也不存在药品生产批件。

经过公开资料检索，未发现海南亚龙有对外转让的情形。

**三、双方关于“不得在对方所在省份生产”中“对方”的具体所指；该协议执行情况，是否存在纠纷或潜在纠纷，结合发行人当前的业务扩展销售情况，说明是否存在发行人后期被认为违约、追诉的情形**

### **（一）双方关于“不得在对方所在省份生产”中“对方”的具体所指**

根据《合同法》，“双方”、“对方”均是指签署合同的当事人。如上所述，该等协议的当事人为海南亚龙实业总公司和南京军区后勤部军事医学研究所，这两个主体互为对方。

协议双方各自投资设立生产基地后，双方协议约定“不得在对方所在省份生产”，对于海南亚龙所在省份为山东（即当时对外投资的山东科兴有限所在地），南京军区后勤部军事医学研究所所在省份为江苏（即当时对外投资的南

京华欣所在地)。因此,上述协议约定具体指,海南亚龙不能在江苏(对方所在省份)生产,南京军区后勤部军事医学研究所不能在山东(对方所在省份)生产。

**(二) 该协议执行情况,是否存在纠纷或潜在纠纷,结合发行人当前的业务扩展销售情况,说明是否存在发行人后期被认为违约、追诉的情形**

上述主体中,海南亚龙于2017年处于吊销状态,从1998年开始已不是发行人股东,南京军区后勤部军事医学研究所单位也未再存续,目前也无法联系。根据公开资料,海南亚龙拥有上述技术成果,可以使用技术成果对外出资,同时其在山东参与设立发行人,未在江苏从事过重组人促红素生产,也符合上述协议关于“不得转让给对方所在省份生产EPO”的约定。

发行人生产位于山东,上述生产基地在未来可预期时间内也不会变化,也未涉及协议中南京军区后勤部军事医学研究所所在省份江苏,且发行人承诺后续未有在江苏生产的计划。

综上,不存在发行人后期被认为违约、追诉的情形,且未发生过任何纠纷、诉讼的情况。

**四、发行人关于重组人促红素的研发、生产和销售等是否符合最初关于技术共享的协议的约定;该技术权属是否清晰,是否有违反约定或存在侵权情形**

如上所述,上述海南亚龙与南京军区后勤部军事医学研究所之间签署过技术共享协议(“《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》”)。海南亚龙投资发行人的行为符合其最初与南京军区后勤部军事医学研究所关于技术共享的协议的约定,具体说明如下:

第一,在该协议中,海南亚龙与南京军区后勤部军事医学研究所约定双方今后互不干预对方与第三方共同成立的EPO生产企业的任何权益,未对重组人促红素的研发、销售设限。因此,海南亚龙有权投资发行人,发行人取得生产批件后,拥有该技术的权属。

第二,发行人生产经营场所为山东,上述生产基地在未来可预期时间内也不会变化,也未涉及协议中南京军区后勤部军事医学研究所所在省份江苏,符

合上述协议的约定。

第三，上述协议约定双方今后互不干预对方与第三方共同成立的EPO生产企业的任何权益，因此，发行人可以独立自主开展各项研发创新工作，所形成各项技术权属清晰，不存在违反任何约定或侵权的情形。

第四，发行人的重组人促红素产业化技术为发行人自主创新取得，也不存在技术共享的情况。

综上，发行人关于重组人促红素的研发、生产、销售符合约定，技术权属清晰，不存在违反约定或存在侵权的情形，且未发生过任何纠纷、诉讼的情况。

**五、重组人干扰素  $\alpha 1b$  合同约定的相关协议的有效期；目前是否存在对外转让、及与第三方进行合作的情形，如有请补充说明具体情况，包括转让（合作）对象、权利义务的具体内容、期限**

**（一）重组人干扰素  $\alpha 1b$  合同约定的相关协议的有效期**

**1、重组人干扰素  $\alpha 1b$ 系国家“863”计划研发成果**

1982年，中国预防医学科学院病毒学研究所成功构建具有生产意义表达量的人 $\alpha 1$ 型基因工程干扰素工程菌株；在此基础上，1985年，卫生部上海生物制品研究所完成工程菌高密度发酵、产物提取和纯化的整套工艺研究，并将产品制成注射用制剂。为实现干扰素国产化目标，“人基因工程 $\alpha$ 型干扰素产品的研制、生产与应用”项目进一步被列入国家“863计划”（1986年）。1989年，注射用人 $\alpha 1$ 型基因工程干扰素进行临床试验并取得一定临床效果，上报申请试生产许可证。

**2、为实现国家“863”计划研发成果产业化，在国家科委批准下，卫生部上海生物制品研究所、中国预防医学科学院病毒学研究所联合其他三家企业共同设立深圳科兴，作为产业化基地**

基因工程干扰素项目作为国家“863”计划研究成果，为推动其产业化，1989年1月，经国家科委批准同意，由卫生部上海生物制品研究所、中国预防医学科学院病毒学研究所、中国联合生物技术公司、广东省技术开发中心和广东

国际信托投资公司深圳分公司于1988年12月签订《合资经营深圳科兴生物制品公司合同》，组建深圳科兴生物制品公司作为干扰素技术成果的产业化基地。中国预防医学科学院病毒学研究所、卫生部上海生物制品研究所重组人干扰素 $\alpha$ 1b的技术成果和生产许可证出资注入深圳科兴生物制品公司。

1995年，国家科学技术委员会等五部委共同将深圳科兴生物制品公司的“人 $\alpha$ 1b型基因工程干扰素”评为1995年度国家级新产品；2000年1月，国家科技部颁布《证书》，认定深圳科兴生物制品公司为国家高技术研究发展计划（即863计划）成果产业化基地。

### **3、《合资经营深圳科兴生物制品公司合同》约定的经营期限经历次变更，目前期限为长期**

根据设立时上述机构签署的《合资经营深圳科兴生物制品公司合同》，约定的经营期限为15年，后经历次变更，经营期限已为长期。

综上，深圳科兴取得重组人干扰素 $\alpha$ 1b技术系在国家科委等部门批复下，作为国家“863”计划研发成果重组人干扰素 $\alpha$ 1b技术产业化基地（该基地也曾获得国家科技部认可），经过成功的技术产业化后取得主管部门批复的生产批件，拥有清晰、完整的权属。

#### **（二）目前是否存在对外转让、及与第三方进行合作的情形**

重组人干扰素 $\alpha$ 1b技术出资股东为中国预防医学科学院病毒学研究所、卫生部上海生物制品研究所。

根据三元基因公开转让说明书显示，1992年，中国预防医学科学院出具《关于对病毒学研究所参与成立“北京三元基因工程有限公司”的批复》，批复同意中国预防医学科学院病毒学研究所与中国科招高技术有限公司、北京高技术创业服务中心三方出资成立“北京三元基因工程有限公司”。根据该公司设立时股东中国预防医学科学院病毒学研究所、中国科招高技术有限公司、北京高技术创业服务中心共同签署的《合资经营“北京三元基因工程有限公司”技术合同书》，中国预防医学科学院病毒学研究所重组人 $\alpha$ 1b干扰素等技术出资投入三元基因。

目前，国内重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射剂型厂商仅有发行人和三元基因两家，根据米内网的抽样数据，发行人与三元基因的重组人干扰素注射剂市场规模基本相当，均排在行业前列。

除上述情况之外，经过公开资料检索，未发现重组人干扰素  $\alpha 1b$  技术出资股东存在其他对外转让、及与第三方进行合作的情形。

发行人与上述其他重组人干扰素  $\alpha 1b$  生产单位之间不存在联系，且未发生过任何纠纷或潜在纠纷的情况，具体参见下述“六、...”相关回复。

## **六、发行人关于重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的相关研发、生产、销售是否存在违反合同约定情形，权属是否清晰、无争议**

发行人关于重组人干扰素  $\alpha 1b$  的相关研发、生产、销售不存在违反任何合同约定情形，权属清晰、无争议，具体说明如下：

第一，作为国家863技术成果产业化基地，经国家科委批复，中国预防医学科学院病毒学研究所、卫生部上海生物制品研究所该等技术出资完成并由发行人按照法律要求取得生产批件后，即拥有重组人干扰素  $\alpha 1b$  完整的研发、生产及销售的权利；上述 1988年12月签订的股东《合资经营深圳科兴生物制品公司合同》未有限制发行人重组人干扰素  $\alpha 1b$  的相关研发、生产、销售相关内容；发行人作为重组人干扰素  $\alpha 1b$  的产业化基地还获国家科技部认可；

第二，发行人及三元基因同时拥有上述重组人干扰素  $\alpha 1b$  技术系由于历史上相关研发机构在主管部门批复下为加快推进重组人干扰素国产化形成的历史遗留情况，相关技术在投入发行人及三元基因前后未涉及权属约定或划分，发行人及三元基因各自进行独立产业化、各自独立取得生产批件，并各自独立从事生产、销售，发行人与三元基因不存在共有专利、业务往来、纠纷；目前，重组人干扰素  $\alpha 1b$  技术的目的基因序列也属于公开信息（所有上市的重组蛋白产品的目的基因序列都必须公开），且早已过了新药保护期，股东投入技术已属于相对成熟技术；

第三，发行人尝试联系上述早期出资股东中国预防医学科学院病毒学研究所、卫生部上海生物制品研究所进行确认，但由于上述事项已经间隔超过20年，

上述机构未予回复。发行人重组人干扰素  $\alpha 1b$ 上市销售时间近20余年，未发生过任何技术纠纷的情况；

第四，发行人的重组人干扰素  $\alpha 1b$ 的产业化技术为自主创新取得，并取得多项发明专利，这些产业化技术不存在技术共享的情况。

**七、关于酪酸梭菌二联活菌，发行人当前获得该技术授权的具体有效期，发行人关于该产品的生产销售是否符合合同的约定，权属是否清晰，是否存在纠纷；当前北京东方百信生物及时有限公司对外授权、转让的基本情况；酪酸梭菌二联活菌专利有效期到期情况下，市场上关于该产品的竞品数量、市场竞争等基本情况**

发行人取得酪酸梭菌二联活菌技术涉及的文件包括“技术转让合同”以及附属的专利“授权书”。由于签署“技术转让合同”时，转让方已向专利局递交一项技术专利申请“改善肠道生态平衡的微生物制剂及其工艺”（该专利为转让技术对应的工艺专利），但还未获得授权。因此，为保证转让技术的完整性，双方在技术转让合同中约定，在转让方获得正式专利授权后，以专利独家授权方式，永久授权给发行人。该专利已于2017年到期并失效。

**（一）发行人当前获得该技术授权的具体有效期，发行人关于该产品的生产销售是否符合合同的约定，权属是否清晰**

发行人获得的酪酸梭菌二联活菌技术为法律法规规定的一次性技术转让，附属专利授权为专利有效期内的长期独家使用授权。一轮问询回复的合同约定有效期10年，系指双方技术转让行为在10年内履行完毕，并不是指技术转让有效期10年。技术所有权转让合同为非继续性合同，技术转让的有效性不受合同有效期的影响。

发行人该产品的生产销售符合合同的约定，权属清晰，不存在任何纠纷，具体说明如下：

第一，发行人与技术转让方共同申请（医药行业惯例，可以保护受让方永久性技术权益）取得酪酸梭菌二联活菌《新药证书》，并由发行人进行产业化后，通过药品监管部门核准取得生产批件，拥有长期的合规生产权利。根据药品管

理的相关法律规定，发行人拥有该产品的《新药证书》、生产批件，可以长期从事该产品的生产销售，不受技术转让方约束；

第二，发行人酪酸梭菌二联活菌的产业化技术为自主创新取得，该技术不存在技术共享的情况。

## **（二）当前北京东方百信生物技术有限公司对外授权、转让的基本情况**

当前北京东方百信生物技术有限公司不存在对外授权、转让酪酸梭菌和双歧杆菌二联活菌情况，具体说明如下：

### **1、新药保护期内（转让时点至2013年9月17日），根据法律规定，北京东方百信生物技术有限公司无法对外授权、转让**

2000年转让时适用的《新药保护和技术转让的规定》（1999年4月至2002年10月）第十六条规定“若干单位联合研究的新药，申请新药技术转让时，其各项转让活动须经新药证书共同署名单位一同提出申请与签订转让合同。”

监管部门后续发布的更新法规《药品注册管理办法》（试行）（2002）、《药品注册管理办法》（2005）、《药品注册管理办法》（2007）、《关于印发药品技术转让注册管理规定的通知》（2009）均延续上述规定。

根据上述规定，发行人作为该产品《新药证书》署名单位之一，未经发行人同意，北京东方百信生物技术有限公司在新药保护期内无法自行对外转让。

### **2、新药保护期满（2013年9月17日）至2020年7月，根据公开查询，北京东方百信生物技术有限公司未发生对外转让**

在新药保护期满后，北京东方百信生物技术有限公司如果对外转让酪酸梭菌和双歧杆菌二联活菌生产技术，受让方也需要履行药品注册补充申请备案程序。根据国家药监局官方网站检索显示，未发现有“酪酸梭菌和双歧杆菌二联活菌”药品注册补充申请备案的记录。

### **3、根据最新2020年7月生效的《药品注册管理办法》，北京东方百信生物技术有限公司不具备法规规定的技术转让条件**

根据《药品注册管理办法》（2020），药品上市许可持有人可以转让药品上

市许可。而企业在取得药品注册证书后，才能成为药品上市许可持有人。

根据国家药监局官方网站检索显示，北京东方百信生物技术有限公司未拥有酪酸梭菌二联活菌产品生产批件，不属于该产品药品上市许可持有人，不具备转让条件。

### **（三）市场上关于该产品的竞品数量、市场竞争等基本情况**

根据国家药监局官方网站检索显示，目前除发行人之外，国内不存在其他拥有酪酸梭菌和双歧杆菌二联活菌产品或在研的厂商。

发行人酪酸梭菌和双歧杆菌二联活菌产品属于益生菌药品，目前国家卫健委已批准的其他益生菌药品菌种类型主要包含：双歧杆菌属、乳杆菌属、肠球菌属、芽孢杆菌属、链球菌属、酪酸梭菌等。关于益生菌产品的竞品数量、市场竞争情况具体详见招股说明书“第六节 业务和技术”之“二 发行人所处行业基本情况”之“（五）公司产品的行业发展情况及市场地位”之“4、酪酸梭菌二联活菌”的相关内容。

**八、关于重组人粒细胞刺激因子，发行人获得生产销售权限的有效期；合同约定授权的权利义务的基本内容；是否存在对外转让、授权第三方生产销售约定情形，如是请说明当前对外转让授权（合作）的基本情况**

#### **（一）发行人获得生产销售权限的有效期**

发行人吸收引进的重组人粒细胞刺激因子技术为法律法规规定的一次性技术转让，由发行人进行产业化，通过药品监管部门核准取得生产批件后，按照药品管理的相关法律规定即拥有长期、完整的生产销售权利。

技术所有权转让合同为非继续性合同，技术转让的有效性不受合同有效期的影响。

#### **（二）合同约定授权的权利义务的基本内容**

发行人与上海汉进生物技术有限公司签署的协议为技术转让协议，不存在技术授权的情况。技术转让协议的基本内容为“甲方（转让方）同意将其拥有的人粒细胞集落刺激因子（G-CSF）的新药证书（副本）及其相关工艺技术转



让给乙方（发行人），乙方同意承让上述证书和技术，双方标明上述转让均得到各自公司董事会的准许。本项目转让后，按国家有关规定，G-CSF的生产、销售由乙方来完成，甲方不从事该产品的生产和销售”。

### （三）是否存在对外转让、授权第三方生产销售约定情形

2000年，发行人受让上述技术时适用的《新生物制品审批办法》（1999年4月至2002年10月）第十五条规定“多家联合研制的新生物制品，第一类新生物制品允许其中两个单位生产；其他类别的新生物制品允许一个单位生产”。

重组人粒细胞刺激因子属于其他类别的新生物制品，因此上海汉进生物技术有限公司在转让之后，无法继续转让或自主生产。根据公开资料显示，上海汉进生物技术有限公司在2000年10月注销，因此在其注销前都无法继续转让或自主生产。

根据国家药监局官方网站检索显示，技术转让方上海汉进生物技术有限公司未拥有重组人粒细胞刺激因子生产批件。

综上，上海汉进生物技术有限公司不存在对外转让、授权第三方生产销售约定情形。

九、请发行人以列表形式择要显示上述四种技术引入时的相关协议情况，包括：协议签署时间、有效期、签署双方、发行人当前是否受该协议约束、是否形成相关专利、发行人是否完整享有技术（专利）、是否独家享有、对外转让及其约定等情况

发行人技术引入时涉及的相关协议情况如下：

产品名称	重组人促红素		重组人干扰素 $\alpha 1b$	重组人粒细胞刺激因子	酪酸梭菌二联活菌
协议类型	《关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书》、《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》	《中外合资合同》	《合资合同》	《转让协议》	《转让协议》及《专利授权书》
签署方	海南亚龙实业总公司（设立股东）、南京军区后勤部军事医学研究所（技术合作方）	发行人设立股东，具体包括海南亚龙实业总公司、山东章丘市经济技术开发投资总公司、中国北京百奥特技术开发有限责任公司、深圳市永铭实业有限公司、新加坡伟沃生物技术公司	发行人子公司设立股东，具体包括卫生部上海生物制品研究所、中国预防医学科学院病毒学研究所、中国联合生物技术公司、广东省技术开发中心和广东国际信托投资公司深圳分公司	转让方上海汉进生物技术有限公司、受让方山东科兴生物制品有限公司	转让方北京东方百信生物技术有限公司、受让方山东科兴生物制品有限公司
签署时间	1993年、1998年	1997年	1989年	2000年	2000年
协议有效期	第一个协议于1998年1月签署《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》终止第二个终止协议不适用有效期	长期有效	长期有效	未约定	转让协议有效期10年，但技术属于一次性转让，为非继续性合同，技术转让的有效性不受合同有效期的影响

发行人当前是否受该协议约束	海南亚龙将上述技术成果出资投入发行人后，即将其对该技术成果享有的全部权利和承担的全部义务转让予发行人，发行人予以全部承继。发行人承诺不会在江苏生产EPO。上述协议约定，不得在江苏设厂生产EPO对发行人目前研发、生产和销售无影响，发行人拥有的重组人促红素技术权属清晰。	各股东签署合资经营合同，成立科兴有限，股东约定投入重组人红细胞生成素技术，在科兴有限生产和销售重组人红细胞生成素。目前上述历史股东均已退出，发行人目前依据公司法以及其他法律规范和公司章程运作。	各股东签署合资经营合同，成立深圳科兴前身“深圳科兴生物制品公司”，股东约定投入注射用α1基因工程干扰素技术，将深圳科兴作为产业化基地。目前上述历史股东均已退出，深圳科兴目前依据公司法以及其他法律规范和公司章程运作。	转让合同主要权利与义务已履行完毕，技术所有权已完成转让，转让方主体已注销20年，仅保证、保密、违约救济及其他条款仍存续，属于常规格式条款，不影响技术权属的清晰。	转让合同主要权利与义务已履行完毕，技术所有权已完成转让，合同约定有效期10年也已到期，仅保证、保密、违约救济及其他条款仍存续，属于常规格式条款，不影响技术权属的清晰。授权专利也已到期失效。
是否形成相关专利	否	否	否	否	否，转让方授权的一项技术相关专利已在2017年到期失效
发行人是否完整享有技术（专利）	不适用	是，取得生产批件	是，取得生产批件	是，取得生产批件	是，取得生产批件
是否独家享有	不适用	外部单位南京军区后勤部军事医学研究所也共享产业化前技术，但目前该主体已不存续，未拥有批件；产业化技术为发行人自主研发并独家享有	技术出资股东享有产业化前技术，经批准后可以对外转让或合作，但其未拥有批件；产业化技术为发行人自主研发并独家享有	是，约定了排他性条款，转让方在转让完当年已注销，且注销前不存在对外再转让的情况	是，发行人作为新药证书的署名人之一，且约定了排他性条款，转让方未拥有批件，且未对外转让
对外转让及其约定	不适用	外部单位南京军区后勤部军事医学研究所曾对外设立南京华欣药业生物工程有限公司，后续该公司被山西威奇达药业有限公司合并，与发行人不存在联系或纠纷	早期出资股东中国预防医学科学院病毒学研究所1992年左右与其他单位合资成立另外一家公司三元基因，与发行人不存在联系或纠纷	无	无

## 【中介机构核查意见】

一、请发行人律师就上述四款主要产品技术的权属是否清晰、投资引进及吸收引进技术的权利类型及有效期、是否存在权属纠纷及争议等事项进行核查并发表明确核查意见，说明核查的过程、方法、结论及依据。

### （一）核查程序

针对上述事项，发行人律师执行了以下核查程序：

（1）查阅了发行人四款主要产品技术涉及的出资协议、转让合同，包括《关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书》《关于终止<关于共同研制开发重组人红细胞生成素协作合同书>》《合资经营深圳科兴生物制品公司合同》《关于百信肠乐康胶囊和散剂项目技术转让合同》发行人与上海汉进生物技术有限公司（以下简称“上海汉进”）于2000年1月签订《转让协议》等法律文件，分析前述法律文件中的相关条款，以审查发行人引进技术的权利类型、技术所有权人、有效期等；

（2）查阅《新生物制品审批办法》（1999年5月实施）、《新药保护和技术转让的规定》（1999年5月实施）、《药品注册管理办法》（2005年2月修订）、《药品注册管理办法》（2007年10月修订）、《关于印发药品技术转让注册管理规定的通知》（2009年8月实施）、《药品注册管理办法》（2020年7月实施）等法律法规，对发行人技术涉及的四款主要产品技术的权属情况进行相关分析；

（3）与发行人的相关研发人员进行沟通，并查看发行人四款主要产品技术涉及的专利及药品证书，以审查发行人对该等技术的保护情况及保护手段；

（4）通过公开网络检索公司是否存在纠纷或争议的情况，并获得发行人出具的书面确认文件。

### （二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

（1）投资引进权利类型为股东一次性技术出资，并由发行人产业化后取得

生产批件，按照药品管理相关法律法规，发行人拥有完整的研发、生产和销售的权利；其中，早期股东以重组人促红素投资发行人行为，也遵循与外部机构之间关于重组人促红素技术共享，不得在对方所在省份设厂的相关约定；早期股东以重组人干扰素 $\alpha$  1b投资发行人子公司行为，也符合股东间合资合同的约定；

（2）吸收引进技术为一次性技术受让，并由发行人产业化后取得生产批件，按照药品管理的相关法律法规，发行人即拥有完整的研发、生产和销售的权利。其中，发行人作为当时酪酸梭菌产品的《新药证书》署名人之一，可以避免转让方单方再对外转让；重组人粒细胞刺激因子的转让方在转让当年即2000年就已注销；

（3）发行人投资引进及吸收引进技术权属清晰，不存在权属纠纷及争议的情形。

## 问题 2、关于科创能力

根据招股说明书及问询回复，发行人现有四款主要产品中，重组人促红素、重组人干扰素  $\alpha 1b$  由早期股东以技术出资投入发行人，重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌由发行人吸收引进，发行人对其主要工作体现在注册申报和产业化，上市后的研发工作也主要体现在药品规格、包装等方面；在研项目中，非临床研究和临床研究也通过委外合作进行，发行人主要进行药学研究的工艺开发（纯化、制剂等）；发行人回复称自身通过持续的研发形成了菌种技术平台、产业化技术平台、重组蛋白分泌表达技术平台和长效重组蛋白技术平台；发行人与主要产品、核心技术相关的发明专利只有 6 项，报告期内获得主要发明专利集中于化学仿制药领域，发行人报告期内对生物药的研发投入远低于化学药。

请发行人进一步说明：（1）发行人进行的药学研究的工艺开发（纯化、制剂等）是否获得相关专利，如有请一并列示说明；（2）发行人利用自身研发形成的菌种技术平台、产业化技术平台、重组蛋白分泌表达技术平台和长效重组蛋白技术平台等进行的研发活动是否取得相关发明专利，如有请一并列示；发行人利用上述形成的研发平台独立、自主进行的关于主要核心产品、在研项目的实质研究推进工作；并说明各实质研究推进工作的项目负责人、研发团队、研发周期、研发成果等；（3）发行人利用重组蛋白分泌表达技术平台、长效重组蛋白技术平台进行的“重组人生长激素”和“聚乙二醇重组人粒细胞”项目的研究的实质内容，对该项目的实质推进作用；该等研究的技术壁垒，是否形成相关发明专利；（4）结合和同行业可比公司研发平台在各自主要产品研发中的核心推进作用的对比情况，说明发行人自身利用上述形成的研发平台进行的推进工作，能否体现发行人的持续创新能力；（5）结合发行人报告期内生物药和化学药的研发投入对比情况、专利获得情况，说明发行人报告期内将研发重心转移至化学仿制药是否因为生物药研发难度较大，发行人自身难以对主要产品及在研项目进行持续的创新推进；若否，请充分论证并提供合理依据。

**请发行人结合公司专利获得情况、对引入技术的实质研究推进情况、核心技术人员研发实力等情形充分论证说明发行人的科创能力，请保荐机构核查并发表明确核查意见，说明核查的过程、方法、结论和依据。**

### 【发行人说明】

一、发行人进行的药学研究的工艺开发（纯化、制剂等）是否获得相关专利，如有请一并列示说明

公司生物药在研项目目前基本已完成药学研究的发酵、纯化、制剂的小试研究，部分已完成中试研究，形成研发成果。由于从研发出工艺成果到药品上市之间间隔非临床研究、临床研究，一般需要3-5年时间，为延长专利的有效保护时间，公司根据行业内通行做法，主要在药物研发后期（临床试验申请前或临床试验备案前）开始布局核心发明专利，从而保证产品上市时，核心发明专利还剩余较长保护期。

#### 1、已提交的发明专利申请

目前，发行人已有3个微生态制剂相关的发明专利提交申请，具体如下：

在研项目	发明专利名称	申请号	法律状态
肠溶性双歧杆菌微胶囊+酪酸梭菌制剂项目	一种酪酸梭菌冻干粉、制备方法及其应用	202010583055.5	已受理
	一种婴儿双歧杆菌冻干粉、制备方法及其所用保护剂	202010561524.3	已受理
	一种酪酸梭状芽孢杆菌冻干粉、制备方法及其应用	202010598197.9	已受理

#### 2、未来6个月规划提交的发明专利申请

发行人在研生物药项目主要为2017年及以后立项，根据项目实际进度以及研发过程中创新研发产生的技术成果，结合以上专利策略，计划在2020年下半年逐步开展药学研究核心发明专利的申请，2020年下半年规划申请的发明专利情况如下：

在研项目	拟申请发明专利名称	拟申请时间
重组人生长激素	一种高效表达重组人生长激素的基因工程菌及构建方法和应用	2020年第3季度
	一种稳定的重组人生长激素注射液组合物	2020年第3季度

	一种快速制备重组人生长激素的纯化方法	2020年第4季度
重组人干扰素 $\alpha$ 2b 泡腾胶囊	一种利用微生物生产高活性重组人干扰素 $\alpha$ 2b的发酵工艺	2020年第3季度
	一种低成本制备重组人干扰素 $\alpha$ 2b的纯化方法和应用	2020年第4季度
聚乙二醇化重组人 粒细胞刺激因子注 射液项目	一种蛋白质单位点PEG修饰的方法和应用	2020年第4季度
重组人干扰素 $\alpha$ 1b (突变)吸入溶液 项目	一种高活性人干扰素突变体的重组工程菌及构建方法	2020年第4季度
	一种高稳定性的干扰素吸入溶液组合物	2020年第4季度

上述拟申请专利均有按《药品数据管理规范（征求意见稿）》《药品记录与数据管理要求（试行）》等要求保存的详细实验记录、菌种构建报告、小试报告、中试报告等真实依据，目前正在编写相关申请文件，研发人员均签订了《保密合同》和《竞业限制合同》。

### 3、发行人发明专利申请与研发投入的滞后性关系

发明专利的取得与研发投入之间存在一定滞后性。报告期内，发行人取得9项化学药相关的发明专利，目前另有11项化学药发明专利处于已受理或实质审查状态，均是前期研发创新的技术成果积累逐步转化为知识产权。上述生物药的研发成果也将按照类似的专利策略，逐步转化为知识产权。

二、发行人利用自身研发形成的菌种技术平台、产业化技术平台、重组蛋白分泌表达技术平台和长效重组蛋白技术平台等进行的研发活动是否取得相关发明专利，如有请一并列示；发行人利用上述形成的研发平台独立、自主进行的关于主要核心产品、在研项目的实质研究推进工作；并说明各实质研究推进工作的项目负责人、研发团队、研发周期、研发成果等

#### （一）发行人依托核心技术平台取得发明专利情况

发行人依托核心技术平台开展研发活动，取得的发明专利情况如下：

发明专利名称	专利号	法律状态
一种重组人促红细胞生成素的药物注射剂	2006101462060	授权
重组人干扰素 $\alpha$ 1b的纯化工艺	2004100509361	授权
分离重组人干扰素 $\alpha$ 1b异构体的纯化工艺及其检测方法	2010102157786	授权



一种取代单克隆抗体亲和层析的分离纯化重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的方法	2010102023669	授权
重组人干扰素 $\alpha 1b$ 口含片及其制备方法	2004100278009	授权
一种治疗肝炎的中药组合物及其制备方法	2009102234915	授权

注：上述“一种治疗肝炎的中药组合物及其制备方法”对应中药技术平台

上述已取得的发明专利均对应发行人产业化技术平台，其他平台也取得研发成果，目前正在编写发明专利。

(二) 利用研发平台实质研究推进工作情况，及项目负责人、研发团队、研发周期、研发成果等

### 1、医药研发“实质研究”主要内容

医药研发区别于普通产品研发，受到法规严格监管，在药品正式上市前，需要按照法规指南等的要求，经历一系列环环相扣的研发流程，各环节形成相关实质研究内容，并成为开展下一环节研发的前置条件。

以重组生物蛋白药物为例，各环节实质研究主要内容如下表所示：

主要研发过程	是否实质研究	研发方法	该环节研究成果
目的基因序列的发现、设计突变	是，如果没有该环节，就表达不出目的蛋白，无法形成药品	计算机模拟、设计重复试验方案、检测试验结果	合适的目的基因序列，属于“0”到“1”的过程
菌种构建	是，如果没有该环节，就无法构建出基因工程菌的菌种和种子库，无法开展后续研究和开发	设计重复试验方案、基因编辑获得菌种、菌种检测及发酵验证	合适的菌种，属于“0”到“1”的过程
从小试到中试的研究工艺开发	是，如果没有该环节，就无法获取发酵、纯化和制剂的相关工艺路线和参数，以及操作SOP，无法批量获取目的蛋白，无法批量生产药品	设计重复试验方案、检验目的蛋白	与对应菌种相匹配的发酵、纯化、制剂工艺路线、参数，属于“0”到“1”的过程
非临床研究	是，如果没有该环节，就无法向CDE申请开展临床研究； <b>本阶段属于药物研发创新之后的验证环节，并不涉及药物本身创新内容</b>	设计试验方案、检验产品安全性、有效性	非临床研究书面或电子报告
临床研究	是，如果没有该环节，就无法确定药品是否安全、有效，无法向CDE申请生产批件， <b>本阶段属于药物研发创新之后的验证环节，并不涉及药物本身创新内容</b>	设计试验方案、检验产品安全性、有效性	临床研究书面或电子报告

主要研发过程	是否实质研究	研发方法	该环节研究成果
产业化放大工艺开发	是，如果没有该环节，就无法实现药品的产业化转化，和长期稳定可靠的商业化生产	设计重复试验方案、生产验证、检验产品一致性	与特定产品相匹配的产业化技术

## 2、公司实质研发情况

发行人利用研发平台实质研发推进工作情况如下：

### (1) 主要核心产品利用研发平台实质研发情况

发行人主要核心产品利用研发平台实质研发推进工作情况如下：

主要产品	实质研究推进工作	研发成果
重组人促红素	(1) 实现产业化转化，长期稳定可靠的商业化生产 (2) 研发出重组人促红素不含人血白蛋白制剂，取得发明专利	(1) 产业化的工艺路线、参数组合和生产操作SOP（标准作业程序） (2) 不含人血白蛋白制剂，取得发明专利，属于“0”到“1”的过程
重组人干扰α1b	(1) 实现产业化转化，长期稳定可靠的商业化生产 (2) 研发出分离、纯化等工艺技术，取得发明专利	(1) 产业化的工艺路线、参数组合和生产操作SOP（标准作业程序） (2) 分离、纯化工艺技术，取得发明专利
重组人粒细胞刺激因子	(1) 实现产业化转化，长期稳定可靠的商业化生产	(1) 产业化的工艺路线、参数组合和生产操作SOP（标准作业程序）
酪酸梭菌三联活菌	(1) 实现产业化转化，长期稳定可靠的商业化生产	(1) 产业化的工艺路线、参数组合和生产操作SOP（标准作业程序）

发行人主要产品实质研发开展时间较早，主要由持续在公司任职的马鸿杰、何社辉、黄凯昆等核心技术人员作为当时项目负责人或研发骨干，带领研发人员开展研发工作，每个研发成果基本都经历了1-2年的研发周期。

## (2) 在研项目利用研发平台实质研发情况

发行人“重组人促红素注射液10000IU临床项目”、“重组人促红素注射液36000IU临床项目”在已有产品基础上拓展适应症和规格，主要委托外部机构开展确证性临床试验。其他在研项目利用研发平台实质研发推进工作情况如下：

在研项目	实质研究推进工作	项目负责人	核心研发团队	研发周期	研发成果
重组人干扰素 $\alpha$ 1b (突变)吸入溶液项目	完成了 $\alpha$ 1b目的基因序列设计突变，获得全新的目的基因序列，并构建了 $\alpha$ 1b突变体的新菌种	马鸿杰、沈朋	徐钟、习海锋、杨文杰、李湘、刘晨曦等	1年左右	突变后目的基因序列、菌种，正在编写并计划申请发明专利“一种高活性人干扰素突变体的重组工程菌及构建方法”，属于“0”到“1”的过程
	完成了 $\alpha$ 1b的新菌种发酵、纯化、制剂研究，获得目标蛋白和剂型			1年左右	匹配菌种的工艺路线、参数等，正在编写并计划申请发明专利“一种高稳定性的干扰素吸入溶液组合物”，属于“0”到“1”的过程
重组人生长激素项目	构建了具有较高表达效率的重组人生长激素菌种	柏江涛、潘志友	王向阳、王博、余剑平、曾雅雪、朱莹纯等	2年左右	高效表达的菌种，正在编写并计划申请发明专利“一种高效表达重组人生长激素的基因工程菌及构建方法”，属于“0”到“1”的过程
	完成了较高表达效率的重组人生长激素菌种发酵、纯化、制剂研究，获得目标蛋白和剂型			2年左右	匹配菌种的工艺路线、参数等，正在编写并计划申请发明专利“一种稳定的重组人生长激素注射液组合物”、“一种快速制备重组人生长激素的纯化方法”，属于“0”到“1”的过程

在研项目	实质研究推进工作	项目负责人	核心研发团队	研发周期	研发成果
聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液项目	完成了重组人粒细胞刺激因子目标蛋白的PEG修饰位点选择、PEG修饰基团选择、PEG原料筛选、PEG修饰反应条件开发和优化、PEG修饰中试工艺开发和优化	何社辉、董成涛	李思、耿宏伟、胡贵新、王颖、韩彦鑫、李杰、李福生、韩登兰等	3年左右	修饰工艺的流程、修饰反应参数、PEG原料品种规格，正在编写并计划申请发明专利“一种蛋白质单位点PEG修饰的方法和应用”，属于“0”到“1”的过程
重组人干扰素 $\alpha$ 2b喷雾剂项目	完成了重组人干扰素 $\alpha$ 2b喷雾剂的制剂研究，获得目标剂型	田方方、周新荣	梁兆基、龙丽帆、杜倩、王婷、何秋萍、宋恒、贾新年等	2年左右	$\alpha$ 2b喷雾剂、胶囊剂的中试样品，正在编写并计划申请发明专利“一种利用微生物生产高活性重组人干扰素 $\alpha$ 2b的发酵工艺”“一种低成本制备重组人干扰素 $\alpha$ 2b的纯化方法和应用”，属于“0”到“1”的过程
重组人干扰素 $\alpha$ 2b泡腾胶囊项目	完成了重组人干扰素 $\alpha$ 2b菌种发酵、纯化以及泡腾胶囊的制剂研究，获得目标蛋白和剂型				
肠溶性双歧杆菌微胶囊+酪酸梭菌制剂项目	完成了微胶囊发酵工艺、制剂工艺的研究	潘志友、曾荣贵	苏敦、张新华、李道勇、张雷等	3年左右	形成微胶囊小试样品，已提交3项发明专利申请“一种酪酸梭菌冻干粉、制备方法及其应用”、“一种婴儿双歧杆菌冻干粉、制备方法及其所用保护剂”、“一种酪酸梭状芽孢杆菌冻干粉、制备方法及其应用”，属于“0”到“1”的过程

三、发行人利用重组蛋白分泌表达技术平台、长效重组蛋白技术平台进行的“重组人生长激素”和“聚乙二醇重组人粒细胞”项目的研究的实质内容，对该项目的实质推进作用；该等研究的技术壁垒，是否形成相关发明专利

1、发行人利用重组蛋白分泌表达技术平台开展重组人生长激素研发的情况

(1) 研究的实质内容

重组人生长激素项目，基于重组蛋白分泌表达技术平台开展项目的表达方案设计和后续发酵验证工作，完成了分泌表达基因工程菌的构建，获得了高表达的菌种（“0”到“1”的过程）。

时间段	实质研究工作	所用仪器设备	研发成果
2018年12月-2019年3月	(1) 确定表达策略（注） (2) 项目准备工作（设备采购、物料采购、资料调研，编写方案等） (3) 进行初步试验，确定方案可行性	PCR仪、台式高速冷冻离心机、凝胶成像仪、电泳仪等	(1) 确定细胞间质分泌表达策略 (2) 建立了分泌表达软硬件平台，形成技术沉淀
2019年2月-2019年12月	(1) 起草表达方案 (2) 构建260多种表达组合 (3) 筛选出11种实现分泌表达的表达式组合 (4) 优化后，确定1种表达量达到6.7%的表达式。	PCR仪、凝胶成像仪、电泳仪、摇床、5L发酵罐、高效液相色谱仪等	(1) 构建多种表达式 (2) 确定最优表达式
2019年11月-2020年2月	(1) 发酵小试研究，完成70多批小试发酵 (2) 打通发酵工艺，初步确定发酵参数范围	5L发酵罐、20L发酵罐、离心机、电泳仪、高效液相色谱仪、酶标仪等	(1) 发酵工艺路线 (2) 发酵工艺参数范围
2020年2月-2020年4月	(1) 发酵中试研究和验证，完成20多批中试发酵，通过多批次中试发酵，对所有条件优化后得出的稳定的表达量达到12% (2) 确定发酵工艺规程和参数	200L发酵罐、离心机、电泳仪、高效液相色谱仪、酶标仪等	(1) 发酵工艺SOP (2) 发酵工艺参数范围和最优值

注：表达指蛋白质表达过程，基因工程菌中的DNA（即目的基因序列）通过转录形成RNA，RNA在细菌的核糖体中作为模板指导氨基酸缩合形成多肽，多肽链进行进一步的修饰、剪切和折叠，形成有活性的蛋白质（即目标蛋白）。蛋白质基于不同的用途和设计，转运至细胞的不同部位。常见的大肠杆菌的表达策略有胞内可溶表达和胞外分泌表达。前一种策略中，表达出的目标蛋白质处于细胞内，和胞内的多种蛋白混合在一起，需要在破碎细胞后，进行分离纯化，纯化工艺复杂。后一种策略中，目标蛋白被运输到大肠杆菌的周质空间，即细胞膜和细胞壁之间的空间内，该空间杂蛋白少，有利于下游纯化过程的工艺开发，可

以大大缩短纯化工艺流程。

公司基于对重组生长激素了解以及对市场预测，认为未来重组人生长激素市场容量极大，长期可能纳入国家集采。在该情况下，生产成本会成为重组人生长激素市场竞争的重要因素。目前上市的市场主流品种大多采用胞内可溶表达策略，胞内杂质蛋白较多，纯化流程长且工艺复杂，整体生产成本低。采用细胞间质分泌表达的策略，细胞间质空间内的杂质蛋白少，可以缩短下游纯化流程，提高整体收率，降低生产成本，提高整体产品的竞争力。因此，本项目确定采用细胞间质分泌表达的蛋白质表达策略。

基于以上整体项目技术策略，发行人自项目立项开始，通过调研文献和已有专利资料，选取不同的质粒、启动子和终止子，构建不同的基因表达组合，逐步设计并试验了260多种表达组合。通过高通量筛选技术，对构建的多种基因工程菌进行抗性基因筛选，确认目的基因的表达，确定了11个表达较高的方案后，进行进一步的转染条件优化筛选，最终确定了1种表达量达到6.7%的表达组合，作为最终的表达方案，进入发酵工艺开发阶段。

从2019年11月至2020年02月开展了70多批次的发酵小试研究，每批次发酵时间约2-3天；从2020年02月至2020年04月完成了20多批次的发酵中试研究，每批次发酵时间约3-4天。通过培养基成分筛选、培养基配方筛选、诱导温度筛选、诱导OD筛选、诱导剂浓度筛选、补料条件筛选、发酵pH至筛选、溶氧筛选、种子菌龄筛选、接种量筛选等多种条件单独或组合筛选，确定了最终的发酵工艺流程和参数范围。该工艺流程和参数范围通过三批工艺验证批发酵验证，可以稳定可靠的发酵表达重组人生长激素，蛋白表达量经过各种条件的优化后，高达12%且表达稳定。通过比较已有公开文献，该表达量处于行业领先水平。

## **(2) 研究的技术壁垒，是否形成相关发明专利**

目前，该研发项目已取得积极成果，获得了高表达的菌株，完成了发酵、纯化和制剂研究，获得了稳定的制剂组合物，完成制剂中试研究。按照专利分析结果，高表达量的分泌表达菌株构建具有较强的新颖性和创造性，稳定的重组人生长激素制剂组合物具有较强的新颖性和创造性，可以申请专利，正在按照项目专利策略筹划发明专利申请工作。

## 2、发行人利用长效重组蛋白技术平台开展聚乙二醇重组人粒细胞研发的情况

### (1) 研究的实质内容

聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子项目，基于长效重组蛋白技术平台开展项目的蛋白质PEG化修饰工作，完成了PEG修饰工艺开发和后续纯化工艺开发，获得了单位点修饰的PEG化的人粒细胞刺激因子（“0”到“1”的过程），具有较长的半衰期和较好的安全性。

时间段	实质研究工作	所用仪器设备	研发成果
2017年9月-2018年1月	(1) 确定PEG修饰策略 (2) 项目准备工作（设备采购、物料采购、资料调研，编写方案等） (3) 进行初步试验，确定方案可行性	高效液相色谱仪、电泳仪、凝胶成像仪等	(1) 确定PEG修饰粒细胞刺激因子的策略 (2) 建立了长效重组蛋白软硬件平台，形成技术沉淀
2018年2月-2018年12月	(1) 起草PEG修饰策略（注） (2) PEG原料选择 (3) PEG修饰位点选择 (4) PEG修饰反应条件开发 (5) PEG修饰小试工艺研究	高效液相色谱仪、电泳仪、凝胶成像仪等	(1) 确定PEG原料类型和供应商 (2) 确定PEG修饰位点 (3) 获得PEG修饰反应工艺流程和条件参数范围
2018年11月-2019年6月	(1) PEG修饰中试研究和验证 (2) PEG修饰后纯化小试研究	层析柱、蠕动泵、核酸蛋白检测仪、超滤系统、蛋白纯化仪、高效液相色谱仪、电泳仪、离子色谱、质谱仪、凝胶成像仪等	(1) PEG修饰反应SOP (2) PEG修饰反应工艺参数范围和最优值
2019年5月-2019年11月	(1) PEG修饰后纯化中试研究和验证	层析柱、蠕动泵、核酸蛋白检测仪、超滤系统、高效液相色谱仪、电泳仪、凝胶成像仪等	(1) PEG修饰后纯化工艺SOP (2) 纯化工艺参数范围和最优值
2019年10月-2020年1月	(1) 制剂工艺开发和验证 (2) 目标蛋白的结构确证	小型灌装机、低温搅拌罐、核酸蛋白检测仪、超滤系统、高效液相色谱仪、电泳仪、凝胶成像仪等	(1) 制剂工艺流程和工艺SOP (2) 确认修饰后目标蛋白和参照一致

注：PEG原料中含有活化的反应基团，可以与蛋白质上特定的基团（游离胺基或者羧基）进行反应，将PEG与蛋白质连接起来，形成PEG化的蛋白质，从而延长蛋白质的半衰期。由于蛋白质通常有多个游离的胺基或者羧基，在PEG化的过程中，可能形成一个蛋白质结合多个PEG分子的情况，形成多修饰的PEG化蛋白质，或者形成不同位点的PEG修饰的蛋白质。不同位点的PEG修饰，可能对蛋白质的半衰期、活性等形成不同的影响，因此获得

特定位点修饰的PEG化蛋白质是最终目标，多位点修饰或者不同位点修饰的产物，都是杂质，需要分离去除。因此PEG化后，需要对产物进行再次分离纯化，将多修饰的PEG化蛋白质、非特定位点的PEG修饰的蛋白质、未反应的PEG原料、未反应的蛋白质原料分离开来，获得较为纯净的特定位点PEG化蛋白质。

公司基于对已有的重组人粒细胞刺激因子产品的原液生产工艺的了解，根据市场需求，采用原有重组人粒细胞刺激因子产品原液直接进行PEG修饰的技术策略，立项开发长效重组人粒细胞刺激因子项目。

基于以上整体项目技术策略，发行人自项目立项开始，通过调研文献和专利资料，分析调研了国内外多家PEG供应商的情况，选取了不同活化方式的PEG原料，选取不同的PEG修饰位点，逐步设计并试验了10多种修饰方式。通过层析分离、活性检测等方法确定修饰效率、修饰位点以及修饰后蛋白的活性。通过反复试验反复筛选，最终确定最优修饰方式，并确定了PEG原料的类型和供应商。

随后，通过PEG修饰反应小试研究和中试研究，获得了完整的PEG修饰反应工艺流程和控制参数，并确认了参数范围和最优值。通过对PEG修饰条件和参数的不断调整和优化，蛋白修饰率可稳定在80%以上。

PEG修饰后的重组人粒细胞刺激因子，通过柱层析的方法进行纯化，除掉未反应的PEG原料和未修饰以及多修饰的蛋白质，获得单位点修饰的蛋白质。单位点修饰的蛋白质经一步纯化，纯度可稳定在95%以上，极大的简化了下游纯化工艺，提高了整体收率，降低了整体产品成本。

聚乙二醇化重组蛋白的最大优势就在于其半衰期更长，可在人体内更长时间的保留其活性，为了保证其在体内长时间的有效，制剂上要求较高的蛋白质浓度，保证高浓度蛋白长时间的稳定性便成了制剂研究中的重点。通过不断地处方优化筛选，以及与同类产品的对比，筛选出了一些常用辅料并摸索出一套高效处方筛选方案。对在研产品的稳定性研究表明，本项目开发的制剂处方可以有效保持蛋白在既定条件下的长期稳定。

通过已经开展的非临床研究数据，本项目开发的聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子安全性良好，药效非劣于参比制剂。



## (2) 研究的技术壁垒，是否形成相关发明专利

目前，该研发项目已取得积极成果，获得了高效的PEG修饰方法和反应条件，获得了稳定的制剂组合物，完成制剂中试研究。按照专利分析结果，高效的单位点PEG修饰方法具有较强的新颖性和创造性，以及PEG修饰后高效的纯化方案具有较强的新颖性和创造性，可以申请专利，正在按照项目专利策略筹划发明专利申请工作。

四、结合和同行业可比公司研发平台在各自主要产品研发中的核心推进作用的对比情况，说明发行人自身利用上述形成的研发平台进行的推进工作，能否体现发行人的持续创新能力

### 1、同行业利用研发平台进行的研发推进工作

发行人选取主要是从事生物药公司为同行业可比公司，相关公司研发平台在各自主要产品研发中的核心推进作用如下：

同行业上市公司	核心技术名称	在主要产品研发中的核心推进作用
特宝生物 (688278.SH)	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术	长效化修饰，包括修饰位点选择、控制等
	蛋白质药物生产平台技术	发酵、纯化、检测等生产
	药物筛选及优化平台技术	针对G 蛋白偶联受体类药物靶点和环核苷酸磷酸二酯酶类药物靶点的药物筛选
复旦张江 (688505.SH)	光动力技术平台	开发流程把控经验、光敏药物的探索发现和试验等，发现新药物
	纳米技术平台	药代特性改变（长效化）
	基因工程技术平台	多种类型生物药的发现、开发，包括序列发现、菌体构建等
	口服固体制剂平台	小分子药物发现、早期开发
君实生物 (688180.SH)	抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台	对临床候选化合物的筛选，用于发现药物
	人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台	鉴定细胞表面上功能重要的蛋白质相互作用和检查抗体结合，用于发现药物
	高产稳定表达细胞株筛选构建平台	高表达稳定细胞株的构建
	抗体质量研究、控制及保证平台	细胞培养、分离纯化等生产
三生国健 (688336.SH)	杂交瘤技术平台	获得单克隆抗体的技术，发现新药
	抗体及蛋白工程综合平台	分子构建、蛋白表达及纯化、检测

	原液的中试工艺开发及临床用药GMP生产平台	原液的生产
	生物大分子药物制剂开发平台	注射液制剂的生产
	蛋白质表征分析平台	检测技术
	关键生产原材料技术平台	培养基、填料的研发、生产
康希诺 (688185.SH)	多糖蛋白结合技术	实现多种疫苗的大规模生产
	蛋白结构设计和重组技术	设计重组蛋白抗原, 实现高效表达
	基于腺病毒载体疫苗技术	利用腺病毒载体构建表达系统
	制剂技术	形成安全、有效、稳定制剂
凯因科技 (审核环节)	重组蛋白和抗体产业化技术	实现药品的开发和产业化
	抗病毒小分子创新药物设计技术	设计和合成一系列先导化合物, 并进行筛选, 用于发现药物
	蛋白质药物精准单点修饰长效技术	长效化修饰, 包括定点修饰、控制等
	中和抗体发现技术	从噬菌体展示抗体库中筛选获得特异性抗体片段及其基因序列, 用于发现药物

资料来源: 根据上述公司的招股说明书整理

如上表所示, 同行业可比公司利用研发平台进行的研发推进工作主要围绕药物发现、工艺开发和产业化, 基本都不包括非临床研究、临床研究阶段工作。

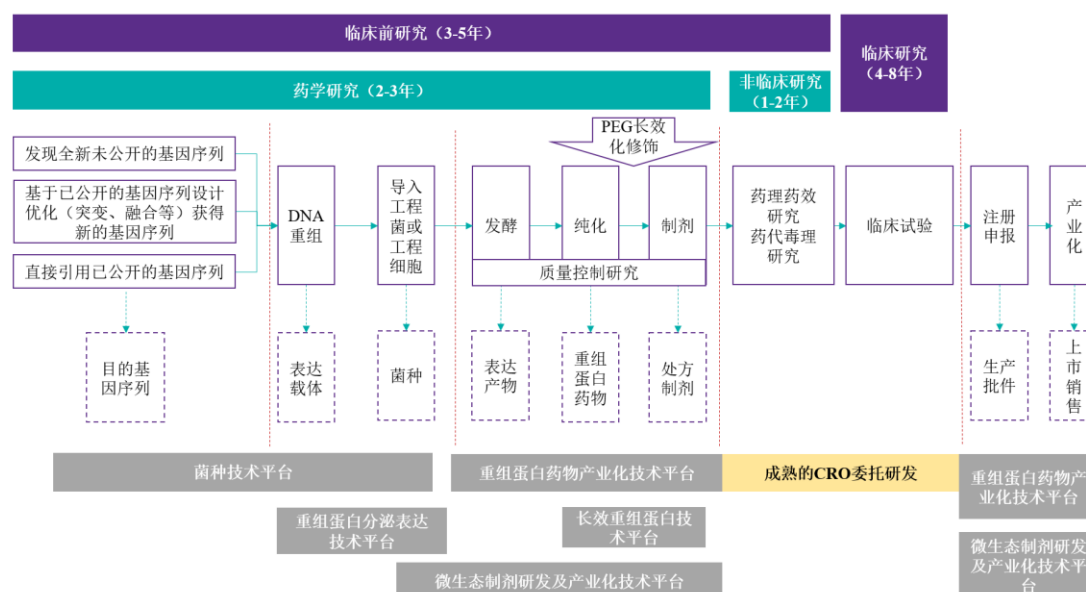
## 2、发行人利用研发平台的推进工作

发行人的核心技术平台与同行业类似, 覆盖药物发现、工艺开发和产业化, 不包括委托加工的非临床研究、临床研发阶段(依托有成熟的委外研发流程), 可以实现持续创新。发行人核心技术平台与同行业的对照如下:

发行人核心技术平台	发行人利用核心技术平台研发推进工作	同行业类似研发平台对照
菌种技术平台	设计优化目的基因序列、构建新的菌种	(复旦张江) 基因工程技术平台 (三生国健) 抗体及蛋白工程综合平台 (康希诺) 蛋白结构设计和重组技术
重组蛋白药物产业化技术平台	开展目的菌种的发酵、纯化、制剂、检测等, 获得目的蛋白	(特宝生物) 蛋白质药物生产平台技术 (君实生物) 抗体质量研究、控制及保证平台
微生态制剂研发及产业化技术平台	微生态制剂的筛选、发酵、纯化、制剂、检测	(三生国健) 原液的中试工艺开发及临床用药GMP生产平台、生物大分子药物制剂开发平台、蛋白质表征分析平台 (康希诺) 制剂技术 (凯因科技) 重组蛋白和抗体产业化技术
重组蛋白分泌表达技术平台	构建高效表达的菌种	(君实生物) 高产稳定表达细胞株筛选构建平台

长效重组蛋白技术平台	对目的蛋白进行长效化修饰	(特宝生物) 聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术 (凯因科技) 蛋白质药物精准单点修饰长效技术 (复旦张江) 纳米技术平台
中药技术平台	中药克癍胶囊的制备	-

目前公司已构建以核心技术平台为支撑的较为完整的药物研发创新体系，核心技术平台覆盖主要研发环节，拥有标准化研发流程、高素质的核心研发团队和稳定的研发投入，具备持续创新能力。如下图所示：



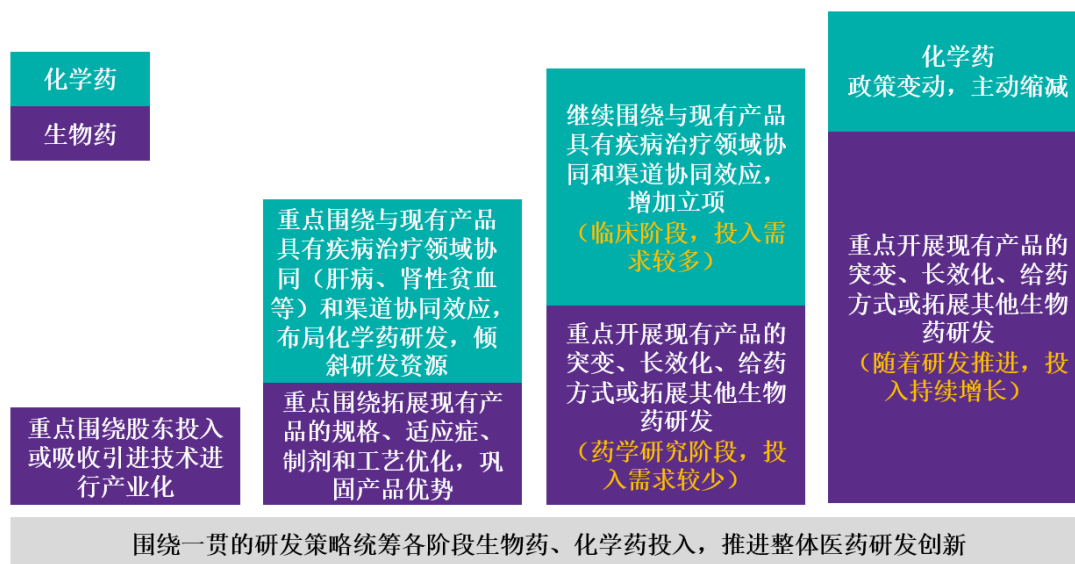
注：非临床研究和临床研究的耗时相对药学研究的耗时较长，但属于药物研发创新之后的有效性和安全性验证环节，并不涉及药物本身新的研发创新内容

五、结合发行人报告期内生物药和化学药的研发投入对比情况、专利获得情况，说明发行人报告期内将研发重心转移至化学仿制药是否因为生物药研发难度较大，发行人自身难以对主要产品及在研项目进行持续的创新推进；若否，请充分论证并提供合理依据

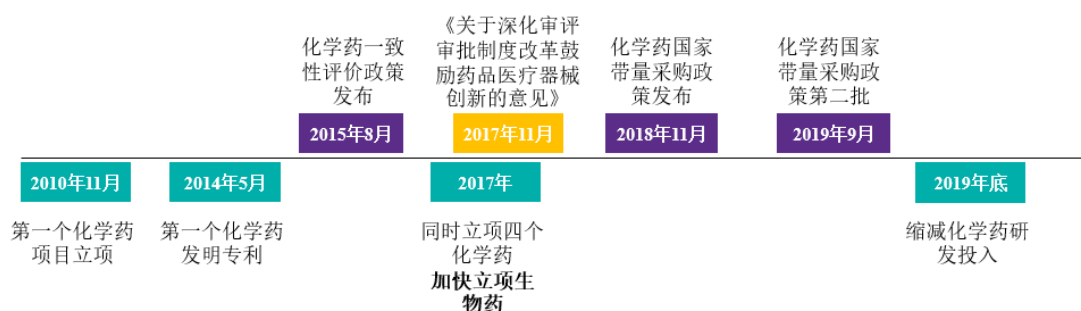
发行人基于商业考虑和临床需求拟定研发策略，围绕研发策略布局医药研发管线，开展研发投入，具备完备的医药研发体系，可以持续推进在研项目的创新。具体说明如下：

第一，公司围绕一贯的研发策略统筹生物药、化学药投入，推进整体医药研发创新，创造商业价值

公司研发策略是满足临床需求，发挥协同效应，获取商业价值。围绕该研发策略，为推进整体医药研发创新，公司统筹各阶段生物药、化学药投入，如下图所示：



2017年10月，中共中央办公厅、国务院办公厅印发《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》，大力鼓励药品企业增加研发投入，加强新产品研发和已上市产品的继续研究，持续完善生产工艺。公司围绕“满足临床需求，发挥协同效应，获取商业价值”的研发策略，同时加大对生物药、化学药的立项研发。



公司的化学药研发投入作为整体医药研发创新的有机组成部分，是在已有生物药丰富品类基础上，重点围绕相同的疾病治疗领域和销售渠道，拓展互补的产品线，化学药部分主要在研项目如下表所示：

立项背景	化学药部分主要研发项目名称	立项时间
治疗肝病相关药物，考虑与重组人干扰素销售渠道相同，有协同作用	富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	2010年11月
	恩替卡韦片	2017年02月
	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	2017年2月
肾性贫血相关药物，与重组人促红素销售渠道相同，有协同作用	盐酸西那卡塞原料药及片剂	2017年9月
	罗沙司他原料药及胶囊剂	2017年11月

在带量采购政策执行之前，化学仿制药具有较高的商业获利空间，公司在当时市场背景下进行类似研发投入，既有技术互补，也有商业空间，符合商业逻辑。

**第二，公司自主搭建化学药研发平台，取得14项发明专利，在申请11项发明专利，具有成熟的医药研发体系和开展医药科技创新的能力**

化学药、生物药的研发均是资本、人才、研发流程体系的综合，具有较高医药科技创新技术门槛。公司在开展化学药研发之前，主要开展生物药研发，在此基础上，围绕疾病治疗领域协同和销售渠道协同的研发策略，自主搭建起化学药研发平台，推进超过9项化学药研发项目，取得14项发明专利，在申请11项发明专利，上述从“0”到“1”的化学药研发过程体现了发行人成熟的医药研发体系和持续开展医药科技创新的能力。

**第三，公司顺应医药政策变动对产品研发投向进行统筹调整，体现了遵循市场规律及时应变的整体研发创新能力**

报告期内，公司同步推进化学药和生物药的研发投入，2017-2019年公司化学药研发的投入分别为2,593.68万元、3,135.64万元、2,539.85万元，2019年末后适应行业政策变化主动缩减；2017-2019年度，生物药研发的投入分别为641.06万元、1,117.10万元和2,077.11万元，生物药研发投入快速增长，2020年1-6月，生物药研发投入超过2,000万元。从绝对数额来看，报告期内，化学药研发项目“恩替卡韦”、“替诺福韦”“阿齐沙坦”进入化学药的生物等效性试验阶段，研发支出相对较高；生物药研发处于药学研究阶段，相对而言研发支出还较小；但从变化趋势来看，生物药快速增长。

2019年末，公司对化学药研发投入进行调整，主要系带量采购政策实施背

景下，化学仿制药的市场环境发生客观变化。公司作为市场主体，需要主动适应市场环境的变化，虽然化学药研发投入金额较大，并取得了积极研究成果，但由于市场环境的客观变化，公司主动对产品研发投入进行统筹调整。

公司顺应医药政策变动对产品研发投向进行统筹调整，缩减化学药研发投入，体现发行人遵循市场规律及时应变的整体研发创新能力。

#### **第四，公司依托成熟的医药研发体系，以及遵循市场规律及时应变的整体研发创新能力，能够推进主要产品及在研项目的持续创新**

公司在已有生物药丰富品类基础上，重点围绕相同的疾病治疗领域和销售渠道，拓展互补的产品线，从“0”到“1”搭建起化学药研发平台，取得14项化学药发明专利，在申请11项化学药发明专利，体现了公司成熟的医药研发体系。如果市场环境按照公司立项时预期情况，上述化学药将如期上市销售，并创造商业价值。面对市场环境变化，公司主动及时缩减，体现发行人遵循市场规律及时应变的整体研发创新能力，同时也反映了公司较强的市场化生存能力和抗风险能力。

医药研发需要具备成熟的医药研发体系和较强的市场化生存能力，前者保证企业具有持续的研发投入和优秀的研发团队；后者保证医药研发按照科学规律开展。公司生物药在研项目已取得积极研发成果，目前已提交3个生物药发明专利申请，下半年计划提交8个生物药发明专利申请。

综上，公司具有持续研发能力，能够自主开展主要产品及在研项目进行持续的创新推进。

#### **六、请发行人结合公司专利获得情况、对引入技术的实质研究推进情况、核心技术人员研发实力等情形充分论证说明发行人的科创能力**

公司围绕一贯的研发策略统筹生物药、化学药投入，推进整体医药研发创新，实现商业价值，具备科创能力，具体论证如下：

**第一，公司已累计取得22项发明专利（其中报告期内新增11项发明专利），在申请14项发明专利，下半年计划新申请8项发明专利**

公司围绕一贯的研发策略开展医药研发工作，统筹生物药、化学药投入，已取得了积极的研发成果。目前，公司拥有各类发明专利22项，其中报告期内新增11项发明专利，在申请14项发明专利，显示出公司成熟、连贯的医药研发体系和科创能力。

虽然公司目前取得的发明专利主要以化学药为主，还未实现产业化，但是公司化学药研发投入也是整体医药研发创新的有机组成部分，未按照预期实现上市销售主要是受医药政策客观变化的影响，公司主动适应市场变化的结果，并不是已进行的研发投入缺乏科创能力所致。

报告期内，生物药未新增发明专利，主要是由于从研发投入到形成专利成果本身有一定周期，化学药取得发明专利较多与化学药研发投入的绝对金额相互匹配，随着生物药研发投入的不断增长和在研生物药项目的持续推进，后续也将陆续转为专利成果。目前，公司生物药已有3项在申请的发明专利，2020年下半年也计划申请8项生物药发明专利。

**第二，生物药产业化的技术含量较高，公司股东投入技术或者吸收引进技术，均由公司自主实现产业化，并取得超过5项生物药工艺制剂相关发明专利**

生物药的大规模生产是一项极其复杂的过程，涉及到高洁净生产车间内的发酵、纯化、制剂、质量控制等诸多环节，任何一个环节出现问题直接影响药品安全性、有效性，本身是一个科技含量极高行业。公司的主要产品技术虽然来自股东投入或者吸引引进，但自主掌握了所有环节的产业化技术，且已取得超过5项工艺制剂相关发明专利，具有科技创新能力。

**第三，公司已搭建起超过150人的研发团队，核心技术人员均为硕士以上学历，其中有两名博士（包括一名深圳市高层次人才），平均医药研究经验超过10年，具备突破关键核心技术的人才基础**

经过二十多年的内部培养和外部人才引进，公司目前拥有一支高素质、高学历、行业经验丰富的研发队伍，截至2019年12月31日，公司研发人员共167人，核心技术人员和核心技术骨干均拥有硕士及以上学历，教育背景覆盖了分子生物学、生物化学、微生物学、化学、药学、药剂学等专业领域，研发核心

技术骨干团队稳定，核心研发成员稳定，已具备突破关键核心技术的人才基础。

公司拥有核心技术人员6名，均为医药研发领域资深专业人士，从事专业研发工作均超过10年，具有多个生物药和化药品种开发的经验。在6名核心技术人员中，有3名核心技术人员在发行人任职超过15年，对公司研发历程、规划和产品技术有非常深入理解；另外3名核心技术人员在加入公司前均在同行业企业积累丰富研发经验，加入公司后进一步提升公司研发实力。公司核心技术人员凭借丰富的医药行业研发经验，以及生物药领域的扎实的专业背景，对生物药技术有前瞻性的理解，为研发创新奠定基础。

同时，公司也在依托深圳市的创新人才体系，积极引入更多高层次的医药研发人才，持续提升公司的持续创新能力。

#### **第四，公司近年来科技研发实力持续提升，得到主管部门的持续认同**

公司技术中心2017年被认定为“山东省省级企业技术中心”，2018年被认定为“济南市蛋白药物工程实验室”，2020年先后被认定为“广东省基因工程重组蛋白药物工程技术中心”、“山东省蛋白质药物工程实验室”。

综上所述，发行人具备科技创新能力，并且近年来持续提升。

### **【中介机构核查意见】**

#### **一、请保荐机构核查并发表明确核查意见，说明核查的过程、方法、结论和依据**

##### **（一）核查程序**

针对上述事项，保荐机构执行了以下核查程序：（1）查阅发行人的发明专利明细、研发投入明细、核心技术人员专业背景资料、山东省省级企业技术中心、济南市蛋白药物工程实验室、广东省基因工程重组蛋白药物工程技术中心、山东省蛋白质药物工程实验室认定资料；（2）访谈发行人总经理、研发负责人详细了解发行人的研发历程；（3）查阅同行业的研发平台资料；（4）查阅介绍医药行业研发特点、规律资料；（5）查阅发行人在研项目的资料及竞品资料等。



## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：公司已累计取得22项发明专利（其中报告期内新增11项发明专利），在申请14项发明专利，下半年计划新申请8项发明专利；公司股东投入技术或者吸收引进技术，均是由公司实现产业化，生物产业化科技含量高，取得5项发明专利；发行人建立了超过150人研发团队，核心技术人员均为硕士以上学历，其中有两名博士（包括一名深圳市高层次人才），平均医药研究经验超过10年；公司在研项目已自主构建了多个菌种，并完成了小试和中试，实现从“0到1”的自主创新；公司技术中心2017年被认定为“山东省省级企业技术中心”，2018年被认定为“济南市蛋白药物工程实验室”，2020年先后被认定为“广东省基因工程重组蛋白药物工程技术中心”、“山东省蛋白质药物工程实验室”。综上所述，发行人具备科创能力，符合科创板上市条件。

### 问题 3、关于资产减值

根据问询回复，报告期发行人化学药相关的销售收入分别为 0、5.74 万元、0.73 万元；受 2019 年以来医药政策改革的影响，市场竞争加剧，公司战略调整，减少化药、原料药的投入。发行人用于化药、原料药业务的资产包括坐落于章丘区刁镇化工工业园的 6 个房产，目前拟出售相关资产。2019 年存货大幅增加。

请发行人进一步说明：（1）各项房屋建筑物、主要机器设备生产线的原值、净值；与发行人主要生产经营的关系及报告期的使用情况；）各项房屋建筑物、主要机器设备生产线是否发生闲置、废弃、毁损和减值；（2）与化学药、原料药业务相关的房屋建筑物、机器设备生产线报告期各期的使用情况，是否存在闲置，跌价准备计提是否充分；（3）2019 年存货余额大幅增加的原因；按业务类型说明报告期各期存货余额及其变动原因；与化学药、原料药业务相关的存货余额，未来是否可使用或可销售，是否存在减值，存货跌价准备计提是否充分。

请保荐机构、申报会计师就报告期房屋及建筑物、机器设备减值准备以及存货跌价准备计提是否充分发表明确核查意见。

#### **【发行人说明】**

一、各项房屋建筑物、主要机器设备生产线的原值、净值；与发行人主要生产经营的关系及报告期的使用情况；各项房屋建筑物、主要机器设备生产线是否发生闲置、废弃、毁损和减值

（一）各项房屋建筑物、主要机器设备生产线的原值、净值；与发行人主要生产经营的关系及报告期的使用情况

##### **1、各项房屋建筑物相关情况**

公司所持有的房屋建筑物的权利人均均为科兴制药，子公司深圳科兴和深圳同安均采用租赁的方式进行生产和办公，截至 2019 年末，公司固定资产中各项房屋建筑物原值、净值，与公司主要生产经营的关系及报告期的使用情况如下：

单位：万元

权证号	账面原值	账面净值	与公司主要生产经营的关系
鲁（2020）章丘区不动产权第0000800号	13,103.75	11,279.92	生产厂房，用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌产品生产
鲁（2020）章丘区不动产权第0000799号	3,497.09	2,827.50	办公楼，山东地区管理人员、销售人员、研发人员办公
鲁（2019）章丘区不动产权第0023802号至第0023813号，共计12个	2,070.19	610.97	仓库，用于物资存储
鲁（2020）章丘区不动产权第0006223号至第0006226号，共计4个，另外有一处辅助用房正在办理权属证书	128.63	103.85	门卫室、辅房、污水处理站
鲁（2019）章丘区不动产权第0021832号至0021835号，共计4个	4,263.84	3,900.11	用于化药、原料药研发
鲁（2020）章丘区不动产权第0006227号至第0006228号，共计2个	434.72	419.18	门卫室、污水处理站
<b>合计</b>	<b>23,498.23</b>	<b>19,141.53</b>	

报告期内，公司上述房屋建筑物均处于正常使用状态。

## 2、主要机器设备生产线相关情况

截至2019年末，公司固定资产中主要机器设备生产线与公司主要生产经营的关系及报告期的使用情况如下：

单位：万元

设备名称	数量	账面原值	账面净值	发行人主要生产经营的关系
液相色谱仪	32	1,016.42	771.90	主要用于所有产品的生产检验、在研项目的研发检验检测
洗瓶—灌装—加塞生产线	1	958.52	47.93	主要用于重组人干扰素生产的洗瓶、灌装、加塞环节的设备
散剂包装联动线	1	692.64	684.14	主要用于酪酸梭菌二联活菌的包装设备
真空冷冻干燥机	3	680.60	447.29	主要用于重组人干扰素、酪酸梭菌二联活菌生产的冻干环节的设备
层析柱	41	665.75	395.46	主要用于重组人促红素、重组人干扰素α1b和重组人粒细胞刺激因子生产、在研项目研发的层析设备
层析系统	18	592.08	319.86	主要用于重组人促红素、重组人干扰素α1b和重组人粒细胞刺激因子生产、在研项目研发的层析设备

自动进出料系统	2	569.00	297.28	主要用于重组人干扰素 $\alpha 1b$ 生产的进出料设备
离心机	54	541.98	281.86	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和重组人粒细胞刺激因子生产、在研项目研发的离心设备
注射器灌装线	1	425.61	306.27	主要用于重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子的灌装设备
发酵罐	11	413.12	207.17	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌生产、在研项目研发的发酵设备
细胞培养转瓶器	242	355.50	349.51	主要用于重组人促红素生产、研发的细胞培养设备
纯化水系统	5	338.77	247.80	主要用于制备纯水，用于所有产品的生产、在研项目的研发
冷水机组	10	300.39	182.26	主要用于产生冷冻水，用于所有产品的生产、在研项目的研发
组合风柜	1	282.00	128.65	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌生产车间的环境控制
在位清洗设备	9	269.40	110.59	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和重组人粒细胞刺激因子和生产的清洗设备
细胞培养转瓶机	80	258.46	202.88	主要用于重组人促红素生产、研发的细胞培养设备
气相色谱仪	7	236.65	193.79	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和重组人粒细胞刺激因子生产、在研项目研发以及化药、原料药的研发
蛋白纯化系统	1	228.91	221.66	主要用于在研项目聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液项目的蛋白质纯化研发
超滤系统	11	219.81	143.29	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和重组人粒细胞刺激因子生产、在研项目研发的超滤设备
螺杆空压机	6	215.38	106.95	主要用于产生压缩空气，用于重组人干扰素的生产
包装机	14	187.43	137.36	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和酪酸梭菌二联活菌生产、在研项目研发的包装设备
干热灭菌柜	10	186.27	170.39	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌等产品生产的灭菌设备
西林瓶洗烘灌封联动线	1	182.57	79.95	主要用于重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子生产的西林瓶洗烘灌封设备

储罐	19	171.03	97.06	主要用于重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的生产、在研项目的研发, 以及化药、原料药的研发
锅炉	2	166.47	41.69	主要用于重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的生产
冷冻机组	25	152.70	117.03	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌的存储
蒸馏水机与纯蒸汽发生器	1	140.88	7.04	主要用于产生蒸汽, 用于重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的生产
总有机碳分析仪	7	126.68	93.75	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌的生产、在研项目的研发
脉动真空灭菌器	14	123.50	84.93	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌生产的灭菌设备
毛细管电泳仪	1	116.07	97.12	主要用于重组人促红素生产的检验设备
酶标仪	6	111.98	65.58	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌生产、在研项目的研发的检验设备
净化组合式恒温恒湿空调机组	11	106.18	47.56	主要用于重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌生产的温控设备
网络版工作站	2	100.26	99.06	主要用于重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌, 以及化药、原料药的研发
高速压片机	2	100.00	52.50	主要用于化药、原料药研发
电子瓶装线	2	100.00	49.33	主要用于重组人干扰素生产、在研项目的研发的瓶装设备
<b>合计</b>		<b>11,333.02</b>	<b>6,886.89</b>	
<b>占机器设备账面原值和净值的比例</b>		<b>68.07%</b>	<b>67.20%</b>	

注: 选取同类机器设备合计账面原值大于或等于 100 万元的机器设备进行列示。

由于公司机器设备众多, 上表选取同类机器设备合计账面原值大于或等于 100 万元的机器设备进行列示, 占机器设备账面原值和净值的比例均超过 2/3, 报告期内, 公司主要机器设备生产线均处于正常使用状态。

## (二) 各项房屋建筑物、主要机器设备生产线是否发生闲置、废弃、毁损和减值

公司子公司深圳同安主要负责克癍胶囊等中成药的生产, 报告期内, 公司中成药的销售规模较小, 产量较低, 生产处于不饱和状态, 使得深圳同安存在

车间停工的情况。停工期间，车间当月发生的相关费用从生产成本和制造费用转入管理费用—停工损失核算。

2019 年末，深圳同安正式停产，部分机器设备无法按照预定方式为公司带来经济利益，公司通过市场化询价的方式，对深圳同安的设备进行了询价，按照询价结果的中间价作为预期可收回金额，根据预计可收回金额与账面价值的差额计提了减值准备 23.80 万元。截至本问询函回复日，深圳同安相关机器设备已出售，出售价款和预期可回收金额相接近，差额部分确认资产处置损失 4.42 万元。

公司位于山东的化药、原料药基地，报告期内用于化药、原料药的研发，处于正常使用状态。受 2019 年以来医药政策改革的影响，市场竞争加剧，公司战略调整，减少化药、原料药的投入，于 2020 年 2 月开始闲置，相关的房屋建筑物、机器设备折旧等费用转入管理费用核算，目前，公司拟出售相关资产，已和 2 家潜在购买方洽谈出售事宜。

保荐机构会同申报会计师，对公司房屋建筑物、主要机器设备生产线进行了盘点，并查看房屋建物、机器设备生产线的使用情况，除上述情况外，公司其他固定资产不存在闲置、废弃、损毁和减值的情形。

## 二、与化学药、原料药业务相关的房屋建筑物、机器设备生产线报告期各期的使用情况，是否存在闲置，跌价准备计提是否充分

截至 2019 年末，公司与化药、原料药业务相关的房屋建筑物、机器设备情况如下：

所属公司	资产类别	固定资产名称	数量	报告期的使用情况
科兴制药	房屋建筑物	中试车间、仓库、办公楼	4	报告期内正常使用。受 2019 年以来医药政策改革的影响，市场竞争加剧，公司战略调整，减少化药、原料药的投入，目前拟出售相关资产
		门卫室、污水处理站	2	
	机器设备	液相色谱仪	14	
		气相色谱仪	4	
		储罐、网络版工作站、MVR 蒸发器等其他机器设备	-	
深圳科兴	机器设备	高速压片机	2	

		片剂硬度仪、脆碎度仪	-	报告期内正常使用。目前用于在研项目恩替卡韦片和富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂的研发
--	--	------------	---	---

科兴制药位于山东的化药、原料药基地报告期内用于化药、原料药的研发，处于正常使用状态。受 2019 年以来医药政策改革的影响，市场竞争加剧，公司战略调整，减少化药、原料药的投入，于 2020 年 2 月开始闲置，相关的房屋建筑物、机器设备折旧等费用转入管理费用核算，目前，公司拟出售相关资产，已和 2 家潜在购买方洽谈出售事宜。根据万隆（上海）资产评估有限公司出具的《评估报告》（万隆评报字（2020）第 10431 号），截至 2020 年 6 月 30 日，科兴制药的化药、原料药基地的房屋建筑物、机器设备账面净值 6,502.04 万元，经评估，发行人拟以资产减值测试涉及的化学医药品项目资产组截至 2020 年 6 月 30 日的可回收价值评估值为 6,983.01 万元，可回收价值高于账面净值，因此，上述资产未计提减值准备。

深圳科兴的化药、原料药相关设备报告期内用于化药制剂的研发，处于正常使用状态，目前用于在研项目恩替卡韦片等化学药在研项目的研发，不存在闲置，未计提减值准备。

**三、2019 年存货余额大幅增加的原因；按业务类型说明报告期各期存货余额及其变动原因；与化学药、原料药业务相关的存货余额，未来是否可使用或可销售，是否存在减值，存货跌价准备计提是否充分**

**（一）2019 年存货余额大幅增加的原因**

2019 年末，公司存货账面余额为 13,883.63 万元，较 2018 年末增长了 5,298.23 万元，具体情况如下：

单位：万元

时间	存货类别	科兴制药	深圳科兴	深圳同安	合计
2019-12-31	原材料	2,850.74	530.71	-	3,381.45
	库存商品及发出商品	2,474.65	882.26	598.25	3,955.17
	在产品及自制半成品	3,805.42	1,192.49	-	4,997.91
	包装物	1,128.96	111.58	-	1,240.54
	低值易耗品	170.89	26.14	-	197.03

	周转材料	97.76	13.78	-	111.54
	<b>合计</b>	<b>10,528.42</b>	<b>2,756.95</b>	<b>598.25</b>	<b>13,883.63</b>
2018-12-31	原材料	1,862.82	274.57	80.03	2,217.42
	库存商品及发出商品	1,590.40	1,072.92	20.57	2,683.89
	在产品及自制半成品	1,782.93	947.50	87.58	2,818.00
	包装物	611.46	72.44	-	683.90
	低值易耗品	88.32	22.46	-	110.79
	周转材料	54.77	16.64	-	71.40
	<b>合计</b>	<b>5,990.70</b>	<b>2,406.52</b>	<b>188.18</b>	<b>8,585.40</b>

注：2019 年末，深圳同安的中成药存货已转移至科兴制药仓库，为增加中成药存货余额的可比性，此处列示于深圳同安。

科兴制药主要负责重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌三联活菌的生产。2019 年末，科兴制药的存货余额同比增长了 4,537.72 万元，增幅为 75.75%，原材料、产成品（库存商品和发出商品）、处在生产过程中的产品（在产品和自制半成品）、包装物均大幅增长，合计占存货余额增长总额的 97.23%，是 2019 年末存货余额大幅增长的主要原因。科兴制药存货余额大幅增长，主要原因系：（1）公司于 2020 年初对重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子成品生产车间配液系统升级改造，更新改造期间无法进行大规模成品生产，一方面，公司为了保障改造期间的成品供应，公司提前备货生产成品；另一方面，由于原液生产需要 2 个月左右，生产周期较长，为了衔接更新改造后成品的生产，提前采购原材料和生产原液，使得重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子相关存货大幅增长；（2）2020 年春节假期较早，客户的备货需求提前，公司亦需提前备货生产；（3）随着公司销售规模的扩大，备货有所增加。

深圳科兴主要负责重组人干扰素  $\alpha 1b$  的生产，2019 年末，深圳科兴的存货余额同比增长了 350.43 万元，增幅为 14.56%，主要原因系：（1）2020 年春节假期较早，客户的备货需求提前，公司亦需提前备货生产；（2）随着公司销售规模的扩大，备货有所增加。

深圳同安主要负责克癍胶囊等中成药的生产，2019 年末，深圳同安的存货余额同比增长了 410.07 万元，增长幅度较大，主要原因系：深圳同安停产，提前储备了较多中成药的产成品。



## （二）按业务类型说明报告期各期末存货余额及其变动原因

报告期各期末，按业务类型存货余额具体情况如下：

单位：万元

类别	2019/12/31		2018/12/31		2017/12/31	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
生物药	12,867.39	92.68%	8,145.55	94.88%	8,432.41	92.51%
中成药	598.25	4.31%	188.18	2.19%	462.64	5.08%
化学药、原料药	417.99	3.01%	251.67	2.93%	220	2.41%
合计	<b>13,883.63</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,585.40</b>	<b>100.00%</b>	<b>9,115.05</b>	<b>100.00%</b>

2018年末，公司生物药相关存货余额同比下降了286.86万元，主要原因系：公司2018年营业收入增长了44.62%，增长速度快于预期，存货的耗用快于采购，使得期末存货余额有所下降。2019年末，公司生物药相关存货余额大幅增长，具体原因详见本题之“三、（一）2019年存货余额大幅增加的原因”。

2018年末，公司中成药相关存货余额同比下降了274.46万元，主要原因系：公司当年中成药订单较少，公司减少了中成药的生产。2019年末，公司中成药相关存货余额大幅增长，主要原因系：深圳同安停产，提前储备了较多中成药的产成品。

2018年末，公司化药、原料药相关存货余额较2017年末保持稳定。2019年末，公司化药、原料药相关存货余额较高，同比增加166.32万元，主要系富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂、阿齐沙坦原料药及片剂、富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂、盐酸西那卡塞原料药及片剂等研发项目的存货金额增加所致，具体分析如下：

富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂、阿齐沙坦原料药及片剂、富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂、盐酸西那卡塞原料药及片剂等4个项目于2019年下半年陆续进行了原料药研发阶段的工艺验证，各项目分别完成了3个批次的原料药的中试工艺验证批生产，证明生产工艺稳定可靠；上述中试工艺验证批生产的原料药成品用于后续制剂的工艺优化和工艺验证，从而导致上述4个项目的期末库存商品余额较大，进而使得2019年末化药、原料药相关存货余额同比增加较多。

(三) 与化学药、原料药业务相关的存货余额，未来是否可使用或可销售，是否存在减值，存货跌价准备计提是否充分

报告期内，公司主要开展了 9 个化药项目的研发，截至 2019 年末，与化学药、原料药业务相关的存货余额包括：富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂、恩替卡韦片等 2 个处于申报注册阶段的研发项目，阿齐沙坦原料药及片剂、富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂、盐酸西那卡塞原料药及片剂等 3 个已经取得或处于 DMF（Drug Master File，即“药用原辅材料登记备案文件”管理制度）备案申报流程中的研发项目。除上述研发项目外，其他化药研发项目 2019 年末不存在存货余额。具体如下：

单位：万元

项目类型	研发项目	账面余额	跌价准备	账面净值	研发项目进展和规划 (截至 2019 年末时点)
1、处于申报注册阶段项目	富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	119.59	34.29	85.30	已完成原料药备案和制剂的上市申报；拟跟进后续审评审批，并根据评审意见进行补充研究等，直到获得批件
	恩替卡韦片	0.04	-	0.04	已完成制剂的注册申报；拟完成补充研究，跟进技术审评，等待现场检查通知，直到获得批件
2、已经取得或处于 DMF 原料药备案申报流程中的研发项目	阿齐沙坦原料药及片剂	89.52	-	89.52	已完成原料药 DMF 备案，拟完成制剂工艺验证，形成包括原料药和制剂在内的完整技术包后进行技术转让
	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	139.57	7.59	131.98	
	盐酸西那卡塞原料药及片剂	69.27	8.85	60.42	已完成原料药研发，计划开展原料药 DMF 备案，并继续完成制剂工艺验证，形成包括原料药和制剂在内的完整技术包后进行技术转让
	合计	417.99	50.73	367.26	

1、关于富马酸替诺福韦二吡呋酯、恩替卡韦片等 2 个处于申报注册阶段项目的相关存货未来使用情况说明

单位：万元

项目名称	截至 2019 年末所处研发阶段	存货余额	减值情况	存货用途	期后使用情况	2020 年上半年进展情况
富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	完成原料药备案和制剂的上市申报	119.59	34.29	用于补充研究，以及药学研制和生产现场检查的动态生产	正常研发领用，2020 年上半年领用 34.67 万元	按照国家药品监督管理局药品审评中心的要求进行补充研究，目前进行过程中
恩替卡韦片	根据国家药品监督管理局药品审评中心发出的补充研究要求进行补充研究状态	0.04	-	用于补充研究，以及药学研制和生产现场检查的动态生产	正常研发领用，2020 年上半年全部领用完毕	完成补充研究，并提交评审；国家药品监督管理局药品审评中心于 2020 年 6 月发出关于恩替卡韦片注册的现场检查通知，目前正在准备过程中

上述研发项目将在取得药品注册证书后，通过转让证书、委托生产等方式获得收益。

## 2、关于阿齐沙坦、富马酸丙酚替诺福韦、盐酸西那卡塞等 3 个已经取得或处于 DMF 备案申报流程中的研发项目的相关存货未来使用情况

截至 2019 年末，阿齐沙坦原料药及片剂、富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂、盐酸西那卡塞原料药及片剂等 3 个研发项目的原料药研发阶段基本结项，并完成部分产品的制剂工艺开发，后续研发工作主要为制剂的工艺优化和工艺验证，截至 2019 年末上述研发项目对应的存货主要用于后续制剂的工艺优化和工艺验证，具体如下：

单位：万元

项目名称	截至 2019 年末所处研发阶段	存货余额	减值情况	存货用途	期后使用情况	2020 年上半年进展情况
阿齐沙坦原料药及片剂	完成项目资料整理和原料药备案（备案号：Y20190021464）；完成制剂 40mg 规格的工艺验证，完成临床研究	89.52	-	用于制剂 20mg 的中试研究和工艺验证	正常研发领用，2020 年上半年领用 42.27 万元	补充完成制剂 20mg 规格的工艺验证

项目名称	截至 2019 年末所处研发阶段	存货余额	减值情况	存货用途	期后使用情况	2020 年上半年进展情况
富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	完成原料药备案（备案号：Y20190021243）；完成制剂临床批样品生产	139.57	7.59	用于制剂工艺优化和放大，以及工艺验证批生产	正常研发领用，2020 年上半年领用 107.69 万元	制剂工艺再开发和优化，完成工艺验证
盐酸西那卡塞原料药及片剂	完成原料药的研发，并启动原料药的研发资料整理工作；完成制剂中试研究和工艺验证的准备工作	69.27	8.85	用于制剂工艺优化和工艺验证	正常研发领用，2020 年上半年领用 68.24 万元	完成制剂工艺优化和制剂工艺验证；完成项目原料药的申报准备工作

上述研发项目完成制剂工艺验证流程后，将形成包括原料药 DMF 备案证书、原料药生产工艺、制剂生产工艺等在内的完整技术包，未来将通过技术转让方式获得收益。

### 3、2019 年末，公司按照既定的存货跌价政策对期末与化学药、原料药业务相关的存货计提存货跌价准备

综上所述，公司 2019 年期末与化学药、原料药业务相关的存货余额中涉及到的富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂、恩替卡韦片等 2 个项目处于持续研发阶段，期末存货主要用于补充研究、以及药学研制和生产现场检查的动态生产等，期后处于正常研发领用状态，公司按照既定的存货跌价政策，对其中库存商品按照有效期计提了存货跌价准备。

2019 年期末与化学药、原料药业务相关的存货余额中涉及到的阿齐沙坦原料药及片剂、富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂、盐酸西那卡塞原料药及片剂等 3 个研发项目的原料药研发阶段基本结项，并完成部分产品的制剂工艺开发，期末存货主要用于后续制剂的工艺优化和工艺验证，期后处于正常研发领用状态，公司按照既定的存货跌价政策，对其中库存商品按照有效期计提了存货跌价准备。

根据公司既定的存货跌价政策公司针对 2019 年末的与化学药、原料药业务相关的存货余额计提了 50.73 万元的存货跌价准备。从 2020 年上半年的实际使用情况、研发进展情况及研发成果的未来收益规划等来看，公司于 2019 年末对与化学药、原料药业务相关的存货按照既定政策计提跌价准备，计提金额充分。

## 【中介机构核查意见】

### （一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：（1）访谈了发行人财务负责人，了解各项房屋及建筑物、机器设备与生产经营的关系、使用情况，各项存货的用途、使用或销售情况；（2）取得并查阅了固定资产明细表、存货明细表；（3）复核固定资产减值准备、存货跌价准备计算过程；（4）对固定资产、存货进行监盘，核查是否发生闲置、废弃、毁损和减值；（5）查看第三方评估机构出具的评估报告。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

报告期房屋及建筑物、机器设备减值准备以及存货跌价准备计提充分。

#### 问题 4、关于研发费用的归集

根据问询回复，发行人未来发展规划以生物药为核心业务，化学药及仿制药为缩减业务。根据招股说明书，生物药相关的研发产品重组人促红素注射液、重组人干扰素、重组人粒细胞刺激因子注射液、微生物制剂、重组人生长激素累计研发投入报告期各期分别为 438.96 万元、937.33 万元、2,008.12 万元；化学合成药及原料药相关的项目富马酸替诺福韦酯原料药及片剂、恩替卡韦累计研发投入分别为 1,221.02 万元、1,113.52 万元和 378.76 万元；报告期内不再开展或结项的研发项目的研发投入分别为 1,574.76 万元、2,216.83 万元、2,230.12 万元。2017 年及 2018 年研发费用中包括深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用，未申报加计扣除。

请发行人说明：（1）报告期内不再开展或结项研发项目的具体情况，包括项目具体内容、立项审批情况、研发预算、研发核算依据、立项后各期研发进度及研发投入，相关研发开支是否真实、准确；（2）化学合成药及原料药研发投入远高于核心业务生物药相关产品研发投入的原因，结合上述化学合成药及原料药各研发项目的立项审批情况、研发预算、研发核算依据、立项后各期研发进度及研发投入，说明化学合成药及原料药各研发项目研发开支是否真实、准确；（3）发行人缩减化学药及仿制药后是否会影响发行人持续符合科创属性；（4）结合研发费用明细各项构成，逐项分析各项支出是否符合研发投入的认定以及相关支出核算的准确性；（5）深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用是否按照医药板块和非医药板块加以区分，发行人收购医药板块资产时承接的研发费用是否均为医药板块资产相关的研发费用，圳科兴工程和深圳同益安的研发费用未申报加计扣除的原因；（6）进一步说明研发投入与加计扣除认定数差异，并逐项分析说明存在差异的相关投入与研发活动的关系，相关投入作为研发投入进行归集是否准确。

**请保荐机构、申报会计师核查：（1）不再开展或结项的研发项目、化学合成药及原料药研发项目相关研发开支是否真实、准确；（2）报告期内发行人的研发投入归集是否准确、相关数据来源及计算是否合规、发行人研发相关内控制度是否健全且被有效执行，并说明上述核查事项的核查方法及核查程序，并发表明确核查意见。**

### 【发行人说明】

一、报告期内不再开展或结项研发项目的具体情况，包括项目具体内容、立项审批情况、研发预算、研发核算依据、立项后各期研发进度及研发投入，相关研发开支是否真实、准确

#### 1、项目具体内容、立项审批情况、研发预算

报告期内，发行人化学药主要研发项目的具体情况如下：

序号	研发项目	项目具体内容	项目进展情况
1	富马酸替诺福韦二吡啶酯原料药及片剂	开发富马酸替诺福韦二吡啶酯原料药及片剂，获得生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年已完成原料药和制剂注册申报；2020年根据发补要求进行补充研究。
2	恩替卡韦片	开发恩替卡韦片剂，获得生产工艺，完成和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年已完成制剂注册申报；2020年准备迎接现场检查。
3	阿齐沙坦原料药及片剂	开发阿齐沙坦原料药及片剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末原料药阶段结项；2020年继续开展制剂研发。
4	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	开发富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末原料药阶段结项；2020年继续开展制剂研发。
5	盐酸西那卡塞原料药及片剂	开发盐酸西那卡塞原料药及片剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末原料药阶段结项；2020年继续开展制剂研发。
6	替比培南酯原料药及颗粒剂	开发替比培南酯原料药及颗粒剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末项目关闭，不再开展。
7	醋酸阿比特龙原料药及片剂	开发醋酸阿比特龙原料药及片剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末项目关闭，不再开展。
8	枸橼酸托法替布原料药及片剂	开发枸橼酸托法替布原料药及片剂，获得原料药和制剂生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末项目关闭，不再开展。
9	罗沙司他原料药及胶囊剂	开发罗沙司他原料药及胶囊剂，获得原料药和制剂的生产工艺，完成原料药备案和制剂的上市申报，获得新药上市许可。	2019年末项目关闭，不再开展。

发行人根据行业政策情况和市场变化，对化学药在研项目进行梳理，按照项目进度分类缩减化学药在研项目投入，其中：

第一，对上述序号1-2二个已完成原料药备案和制剂申报的在研项目，计划获得药品注册证书；

第二，对上述序号3-5三个已完成原料药研发的在研项目，转入制剂研发，形成包括原料药和制剂在内的完整技术包后进行技术转让；

第三，对上述序号6-9四个还在原料药阶段的在研项目直接关闭不再开展。

发行人已将上述化学药在研项目的具体进展情况在招股说明书中进行更新披露。

## 2、项目立项审批流程

发行人有规范和完整的立项流程和立项审批管控方式，立项的主要步骤为：内部讨论确定开发领域及候选品种；候选品种商务、法规、技术等可行性的论证；对候选品种进行内部讨论确定待立项品种；待立项品种立项报告起草和讨论；立项报告会签。如下表所示：

步骤	立项工作内容	输出物
1	内部讨论确定开发领域及候选品种	候选品种
2	候选品种商务、法规、技术等可行性的论证	可行性报告
3	对候选品种进行内部讨论确定待立项品种	待立项品种
4	待立项品种立项报告起草和立项评审	待立项品种立项建议
5	立项报告会签	待立项品种立项结论

## 3、研发核算依据

发行人按研发项目分别核算研发投入，将与开展研发项目各项研发活动相关的研发人员工资薪酬、为执行研究开发活动而购置的仪器和设备以及研究开发项目在用建筑物的折旧费用、为实施研究开发项目而购买的原材料等相关支出、委托外部研发机构进行研究开发活动所发生的费用等作为研发费用核算。

## 4、项目各期研发进度及研发投入

报告期内，发行人化学药研发项目的立项后各期研发进度具体情况如下：



研发项目	立项后各期研发进度	研发成果（研发真实性）外部佐证
富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	2011年：完成委外合作方筛选 2012年：完成原料药小试工艺开发 2013年：完成原料药中试研究，申请临床试验并获得临床批件 2014年：完成原料药中试工艺验证 2015年：完成原料药工艺转移，完成制剂小试研究 2016年：完成原料药中试研究，完成制剂小试研究 2017年：完成原料药质量研究；完成制剂质量研究 2018年：完成原料药工艺验证批生产，完成制剂工艺验证批生产，完成临床研究 2019年：完成原料药备案和制剂的上市申报 2020年1-6月：按照CDE发补通知要求进行补充研究	（1）2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯） （2）药物临床试验批件号：2013L01153 原料药备案号：Y20190000959 制剂申报受理号：CYHS1900681 （3）发明专利“富马酸替诺福韦二吡呋酯中间体的制备方法”、“一种富马酸替诺福韦二吡呋酯的制备方法”和“一种富马酸替诺福韦二吡呋酯的制备方法”
恩替卡韦片	2017年：完成制剂小试研究，完成制剂中试研究 2018年：完成制剂中试验证，完成临床研究 2019年：完成原料药备案和制剂的上市申报，根据CDE发补资料要求进行补充研究 2020年1-6月：按照CDE现场核查通知准备现场核查	（1）制剂申报受理号：CYHS1900112 （2）检查通知编号：HG20200140
阿齐沙坦原料药及片剂	2012年：完成委外合作方筛选和合同签订 2013年：完成原料药小试研究 2014年：完成原料药中试研究，提交临床试验申请 2015年：完成原料药质量研究，获得临床批件 2016年：完成原料药中试技术转移 2017年：完成原料药中试验证，完成原料药质量研究；完成制剂小试研究 2018年：完成制剂中试研究，完成制剂质量研究 2019年：完成制剂40mg规格的工艺验证，完成临床研究，完成项目资料整理和原料药备案 2020年1-6月：补充完成制剂20mg规格的中试研究和工艺验证	（1）2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（阿齐沙坦） （2）药物临床试验批件号：2015L05224 原料药备案号：Y20190021464 （3）发明专利“阿齐沙坦中间体的制备方法”、“一种阿齐沙坦的新型制备方法”
富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	2017年：完成委外合作方筛选 2018年：完成原料药和制剂小试研究，完成原料药中试研究和技术转移，完成制剂中试研究和技术转移 2019年：完成制剂临床批样品生产，完成项目原料药的申报资料整理和编写，完成原料药备案	（1）2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（富马酸替诺福韦艾拉酚胺） （2）原料药备案号：Y20190021243 （3）发明专利“一种富马酸替诺福韦艾拉酚胺的制备方法”、“一种

	2020年1-6月：制剂工艺再开发和优化，完成工艺验证	半富马酸替诺福韦艾拉酚胺的新型制备工艺”和“半富马酸替诺福韦艾拉酚胺生产中潜在杂质的合成方法（已申请）”
盐酸西那卡塞原料药及片剂	2017年：完成委外合作方筛选 2018年：完成原料药和制剂小试研究，完成原料药中试研究和技术转移 2019年：完成制剂中试研究和工艺验证的准备，完成项目原料药的申报资料整理和编写 2020年1-6月：完成制剂工艺优化和制剂工艺验证	(1) 2018年09月生产许可证增加生产范围：化学原料药（盐酸西那卡塞）
替比培南酯原料药及颗粒剂	2011年：完成委外研究合同签订 2012年：完成临床试验注册申报 2013年：受理等候技术审评 2014年：完成第一次补充研究 2015年：完成第二次补充研究 2016年：取得临床批件，完成原料药小试研究 2017年：完成原料、制剂小试交接 2018年：完成原料产业化研究，制剂小试工艺优化 2019年：完成项目资料整理和项目关闭	(1) 2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（替比培南酯） (2) 药物临床试验批件号：2016L10702 (3) 发明专利“替比培南酯的制备方法”、“一种替比培南酯的制备方法”和“一种替比培南酯中间体及其原料的制备方法”
醋酸阿比特龙原料药及片剂	2012年：签订委外合同 2013年：完成临床试验注册申报 2014年：受理等候技术审评 2015年：完成技术审评，因注册分类原因，临床试验注册申请撤回 2016年：完成项目立项风险评估 2017年：进行重新开发论证，按照仿制药4类重新启动药学研究 2018年：完成原料药小试和制剂小试工艺开发 2019年：完成项目资料整理和项目关闭	(1) 2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（醋酸阿比特龙） (2) 发明专利“一种醋酸阿比特龙的纯化方法”、“一种新型的制备醋酸阿比特龙的方法（已申请）”
枸橼酸托法替布原料药及片剂	2014年：完成临床试验注册申报 2015年：受理等候技术审评 2016年：获得临床试验批件 2017年：完成原料工艺交接 2018年：完成原料小试工艺优化 2019年：完成项目资料整理和项目关闭	(1) 2017年11月生产许可证增加生产范围：化学原料药（枸橼酸托法替布） (2) 药物临床试验批件号：2016L02456 (3) 发明专利“枸橼酸托法替布的新型制备方法（已申请）”、“一种枸橼酸托法替布的制备方法（已申请）”
罗沙司他原料药及胶囊剂	2017年：完成委外合作方筛选 2018年：完成原料药小试研究和部分原料药质量研究 2019年：完成项目资料整理和项目关闭	发明专利“一种可博美的合成方法（已申请）”

报告期内，发行人化学药及其他零星项目的各期研发投入情况如下：

单位：万元

序号	研发项目	预算金额	立项时间	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
1	富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	3,000.00	2010年11月	60.00	38.98	81.87	91.08	396.99	395.27	914.12	599.83	116.40
2	恩替卡韦片	1,200.00	2007年2月	-	-	-	-	-	-	306.90	513.69	262.36
3	阿齐沙坦原料药及片剂	2,900.00	2012年1月	-	169.00	140.06	34.04	44.17	216.77	447.33	768.98	509.54
4	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	3,600.00	2017年2月	-	-	-	-	-	-	255.19	527.81	740.00
5	盐酸西那卡塞原料药及片剂	2,700.00	2017年9月	-	-	-	-	-	-	168.44	182.45	766.77
6	替比培南酯原料药及颗粒剂	1,500.00	2011年4月	160.00	469.49	14.25	22.39	46.27	83.01	243.36	110.11	24.12
7	醋酸阿比特龙原料药及片剂	1,100.00	2012年1月	-	199.72	92.20	46.77	42.82	105.82	131.78	133.11	20.44
8	枸橼酸托法替布原料药及片剂	1,600.00	2014年3月	-	-	-	61.30	234.59	91.33	88.04	36.24	18.92
9	罗沙司他原料药及胶囊剂	2,200.00	2017年11月	-	-	-	-	-	-	2.27	219.73	41.14
10	其他项目或工艺零星研发									238.36	238.41	109.20
<b>合计</b>										<b>2,795.78</b>	<b>3,330.35</b>	<b>2,608.87</b>

注：2017-2019年，上述序号3-10研发项目合计数为1,574.76万元、2,216.83万元、2,230.12万元，对应首次申报招股说明书“其他研发项目”。发行人已按照上述明细在招股说明书中展开披露具体明细。

综上，报告期内，发行人上述化学药的研发项目有详细研发内容，履行完备研发项目立项流程，各研发项目已取得一定研发成果，包括申请或取得发明专利、生产许可新增经营范围、原料药备案、制剂受理申报、临床试验批件等，研发费用具有清晰核算依据，研发投入与研发预算情况相互匹配，相关研发开支真实、准确。

二、化学合成药及原料药研发投入远高于核心业务生物药相关产品研发投入的原因，结合上述化学合成药及原料药各研发项目的立项审批情况、研发预算、研发核算依据、立项后各期研发进度及研发投入，说明化学合成药及原料药各研发项目研发开支是否真实、准确

### 1、化学合成药及原料药研发投入远高于核心业务生物药相关产品研发投入原因

2017年以来，在中共中央办公厅、国务院办公厅印发《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》（2017年10月）政策鼓励背景下，公司同步加大对生物药、化学药的立项研发，化学合成药及原料药研发投入高于生物药相关产品研发投入原因主要系：

第一，发行人在已有生物药丰富品类基础上，重点围绕相同的疾病治疗领域和销售渠道，拓展互补的产品线，主动布局化学药的研发。关于报告期内投入化学药研发的具体背景参见本问询回复“问题2”之“五、...，说明发行人报告期内将研发重心转移至化学仿制药是否因为生物药研发难度较.....”；

第二，医药研发的全生命周期中，临床阶段研发支出占比较高。报告期内，化学药研发项目“恩替卡韦”、“替诺福韦”“阿齐沙坦”进入化学药的生物等效性试验阶段，研发支出相对较高；生物药研发主要处于药学研究阶段，相对而言研发支出还较小；

第三，2020年上半年，随着公司生物药在研项目有序推进，以及化学药投入缩减，发行人生物药研发投入超过2,000万元，已远高于化学药研发投入。

报告期内，发行人统筹生物药、化学药投入，推进整体医药研发创新，实现商业价值，生物药和化学药研发均是整体研发的有机组成部分。

### 2、化学合成药及原料药各研发项目研发开支真实、准确

发行人化学合成药及原料药各研发项目研发开支真实、准确，具体说明如下：

其一，上述化学合成药及原料药各研发项目均履行立项审批程序，研发费

用具有清晰核算依据，研发支出与研发预算相互匹配；

其二，上述化学合成药及原料药在研项目的研发支出与研发进度相互匹配，并取得了具体的研发成果，包括报告期内新增了9项化学药的发明专利，在申请11项化学药的发明专利；

其三，上述化学合成药及原料药在研项目取得包括生产许可新增经营范围、原料药备案、制剂受理申报、临床试验批件等外部程序，有客观真实的研发进度依据。

### 三、发行人缩减化学药及仿制药后是否会影响发行人持续符合科创属性

发行人缩减化学药及仿制药后不会影响发行人持续符合科创属性，具体说明如下：

第一，发行人2019年的生物药研发投入为2,077.11万元，2020年上半年生物药的研发投入也已超过2,000万元，随着公司在研生物药陆续进入临床阶段，预计未来三年研发费用不低于15,000万元；

第二，未来三年，随着公司正在执行的生物药在研项目顺利推进，将陆续从药学研究进入非临床研究、临床研究阶段，研发支出将保持增长势头，主要正在执行的生物药在研项目的初步研发投入预算情况如下：

单位：万元

主要在研项目	2020年	2021年	2022年
重组人促红素注射液 10000IU 临床项目	243.97	113.00	206.28
重组人促红素注射液 36000IU 临床项目	238.23	8.19	-
重组人干扰素 $\alpha$ 1b（突变）吸入溶液	610.87	1,176.00	1,593.60
重组人干扰素 $\alpha$ 2b 喷雾剂	609.07	766.99	452.39
重组人干扰素 $\alpha$ 2b 泡腾胶囊	743.49	799.39	488.39
聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子	1,089.01	1,212.07	1,357.21
肠溶性双歧杆菌微胶囊+酪酸梭菌制剂项目	494.01	1,086.00	1,561.00
重组人生长激素	895.29	499.97	1,627.97
<b>合计</b>	<b>4,923.94</b>	<b>5,661.61</b>	<b>7,286.83</b>

除上述主要在研项目的研发投入外，发行人根据研发规划陆续启动一些新

的在研项目。发行人未来的研发投入可以持续符合科创属性。

#### 四、结合研发费用明细各项构成，逐项分析各项支出是否符合研发投入的认定以及相关支出核算的准确性

报告期内，公司研发费用明细各项构成情况如下：

单位：万元

项目	2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	1,590.71	34.45%	1,252.17	29.34%	1,060.65	32.79%
委外研发费用	1,419.88	30.75%	1,257.96	29.48%	786.82	24.32%
材料及燃料费	663.40	14.37%	995.66	23.33%	678.01	20.96%
折旧摊销费用	607.51	13.16%	478.71	11.22%	392.14	12.12%
租赁费	162.61	3.52%	109.92	2.58%	106.37	3.29%
其他	172.85	3.74%	173.26	4.06%	210.75	6.52%
<b>合计</b>	<b>4,616.97</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,267.68</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,234.74</b>	<b>100.00%</b>

##### 1、职工薪酬

公司研发费用归集的职工薪酬包括研发人员的全年的工资薪金，包括基本工资、津贴、奖金等，研发人员为从事药品研究开发及管理的专业人员。公司董事、高级管理人员的薪酬福利均在管理费用核算，未在研发费用归集。

报告期内，公司研发人员平均薪酬水平与同行业可比公司对比情况如下：

单位：万元/人/年

公司简称	2019年度	2018年度	2017年度
特宝生物（688278.SH）	17.15	16.08	7.46
长春高新（000661.SZ）	17.73	19.94	16.19
双鹭药业（002038.SZ）	9.83	10.08	11.44
安科生物（300009.SZ）	9.51	9.09	8.99
未名医药（002581.SZ）	9.13	9.16	12.76
三元基因（837344.OC）	14.13	10.92	9.63
<b>平均数</b>	<b>12.91</b>	<b>12.54</b>	<b>11.08</b>
<b>公司</b>	<b>11.09</b>	<b>10.66</b>	<b>9.34</b>

注：上述各年平均薪酬系研发人员的工资除以平均研发人员人数，同行业可比公司中，四环生物、三生制药、万泽股份和凯因科技无法取得公开数据。

由上表可知，公司研发人员的平均薪酬水平与同行业可比公司平均薪酬水平相接近。

综上所述，公司研发人员归集符合业务实质和经营需求，同时公司研发人员的平均薪酬水平与同行业可比公司平均薪酬水平相接近，相关职工薪酬费用符合研发投入的认定，相关支出核算准确。

## 2、委外研发费用

公司研发费用归集的委外研发费用包括公司委托研究机构、技术专业服务机构、大学和其他企业进行研究开发活动所发生的费用，报告期内，公司研发费用中的委外研发费用明细（发生额50万元以上）如下：

单位：万元

类型	研发项目名称	被委托单位	委托研究内容	2019年度	2018年度	2017年度
生物药研发项目	重组人促红素注射液10000IU临床项目	博济医药 (300404.SZ)	重组人促红素注射液(CHO细胞10000IU)治疗非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血的临床研究	341.30	85.33	-
	重组人促红素注射液36000IU临床项目	博济医药 (300404.SZ)	重组人促红素注射液(CHO细胞)3.6万IU治疗非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血的临床研究	111.00	-	-
	重组人干扰素α2b泡腾胶囊项目	南京金斯瑞生物科技有限公司	构建可溶表达的重组人干扰素α2b基因工程菌开发	38.81	26.43	-
	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	昭衍新药 (603127.SH)	PEG-G-CSF注射液临床前药效、药代及安全性评价试验	89.50	-	-
化药、原料药研发项目	富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	博济医药 (300404.SZ)	富马酸替诺福韦二吡呋酯片(TDF)临床研究	-	28.00	288.02
	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	成都润泽医药科技开发有限公司	富马酸丙酚替诺福韦片(TAF)临床研究	83.87	-	-
		上海博志研新药物技术有限公司	富马酸丙酚替诺福韦片剂(TAF)25mg药学研究	-	17.00	51.00

		富马酸丙酚替诺福韦片原料药 (TAF) 药学研究	69.60	69.60	104.40
恩替卡韦片	博瑞医药 (688166.SH)	恩替卡韦片 (ENT) 0.5mg 药学研究	47.60	95.20	71.40
	成都润泽医药科技开发有限公司	恩替卡韦片 (ENT) 临床研究	32.33	245.11	33.00
阿齐沙坦片	北京赛德盛医药科技股份有限公司	阿齐沙坦片 (AST) 40mg 临床研究	96.71	250.74	-
		阿齐沙坦片 (AST) 20mg 临床研究	15.32	61.27	-
盐酸西那卡塞片	广州玻思韬控释药业有限公司	盐酸西那卡塞片剂 (CNT) 25mg 制剂研究	216.00	81.00	81.00
	天津市汉康医药生物技术有限公司	盐酸西那卡塞原料药 (CNT) 药学研究	87.00	31.83	87.00
罗沙司他胶囊	北京新领先医药科技发展有限公司	罗沙司他及罗沙司他胶囊	-	199.60	-

报告期内，公司研发费用中委外研发费用均与被委托单位签订了委外研发合同，被委托单位主要为博济医药（688166.SH）、成都润泽医药科技开发有限公司、北京赛德盛医药科技股份有限公司等专业的CRO公司，委托研究内容包括临床研究、细胞实验、动物实验等非临床研究，委外研发活动均真实发生，相关委外研发费用的确定根据合同的约定分期确认。相关委外研发费用符合研发投入的认定，相关支出核算准确。

### 3、材料及燃料费

公司研发费用归集的材料及燃料费包括公司为实施研究开发项目而购买的材料、水电气、样品等，报告期内，公司研发费用中的材料及燃料费明细（发生额50万元以上）如下：

单位：万元

类型	研发项目名称	2019年度	2018年度	2017年度	对应的材料及能源
生物药研发项目	重组人干扰素α2b泡腾胶囊项目	88.17	1.90	-	重组牛肠激酶(EK酶)、填料、超滤膜包、滤芯、高性能苯基琼脂糖等



	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	210.21	231.83	9.45	重组人粒细胞刺激因子半成品、甲氧基聚乙二醇甲醛、CM 填料、电费等
化药、原料药研发项目	富马酸替诺福韦二吡呋酯原料药及片剂	11.72	107.81	201.02	薄膜包衣预混剂、三甲基溴硅烷、电费、乙酸乙酯等
	富马酸丙酚替诺福韦原料药及片剂	100.84	218.71	56.82	富马酸磷丙替诺福韦原料药、电费、乙二醇、色谱柱等
	恩替卡韦片	28.50	12.74	146.50	盐酸恩替卡韦、色谱柱、电费、恩替卡韦杂质 ET-E 等
	阿齐沙坦片	34.82	127.22	93.63	阿齐沙坦原料药、电费、薄膜包衣预混剂、色谱柱等
	盐酸西那卡塞片	114.58	21.51	-	盐酸西那卡塞、电费、色谱柱、乙腈、分析柱等
	替比培南酯原料药及颗粒剂	-	42.79	56.11	7.5% 钨碳催化剂、替比培南侧链、美罗培南母环 MAP、电费等
	醋酸阿比特龙片	-	34.17	25.85	$\beta$ -环氧醋酸阿比特龙标准品、7-酮醋酸阿比特龙标准品等

报告期内，公司研发费用中的材料及燃料费均为实施研究开发项目而购买相关材料和燃料。相关材料及燃料费符合研发投入的认定，相关支出核算准确。

#### 4、折旧摊销费用

公司研发费用归集的折旧摊销费包括为执行研究开发活动而购置的仪器和设备、研究开发项目在用建筑物的折旧费用，以及研发设施改建、改装、装修和修理过程中发生的长期待摊费用，报告期内，公司研发费用中的折旧摊销费用明细（发生额50万元以上）如下：

单位：万元

研发用资产名称	折旧摊销金额		
	2019 年度	2018 年度	2017 年度
超滤系统、层析系统、酶标仪、蛋白纯化系统、智能溶出仪等分析检测设备	161.18	94.26	57.30
高速压片机、沸腾制粒干燥机、全自动干法制粒机、粉碎机、储罐、冷冻干燥机、湿法造粒机等工艺开发设备	68.10	59.75	53.97
监控系统、电脑、打印机、主机、显示器等研发办公设备	29.04	16.91	13.28
研发用中试车间、办公楼、仓库等	137.84	141.29	128.45

固体制剂车间净化及空调工程	96.84	95.81	94.37
---------------	-------	-------	-------

报告期内，公司研发用资产主要包括研发活动占用的房屋建筑物，研发活动使用的液相色谱仪、气象色谱仪、高速压片机、电子瓶装线等机器设备，智能溶出仪等办公电子设备以及研发活动占用的固体制剂车间和综合实验室的净化和装修工程。上述研发用资产中，研发专用设备产生的折旧摊销费用全部计入研发费用，生产和研发共用设备按照工时分摊，分别计入生产经营费用和研发费用；研发专用房屋建筑物及净化工程等全部计入研发费用，生产和研发共用房屋建筑物及净化工程等按使用面积分摊，分别计入生产经营费用和研发费用。相关折旧摊销费用符合研发投入的认定，相关支出核算准确。

## 5、租赁费

公司研发费用归集的租赁费包括为执行研究开发活动而租赁的研发场所，报告期内，公司研发费用中的租赁费明细（发生额50万元以上）如下：

单位：万元

出租方	租赁内容	2019年度	2018年度	2017年度
正中产业控股	深圳市宝安区沙井街道同富裕工业园（中熙集团对面）	106.37	106.37	106.37
深圳科兴工程科技园分公司	深圳市南山区科技园中区科苑路15号科兴科学园	53.99	2.12	-

报告期内，公司研发活动租赁的主要场所包括租赁关联方位于深圳市宝安区沙井街道同富裕工业园（中熙集团对面）的厂房，按照生产经营和研发活动使用的面积分摊，分别计入生产经营费用和研发费用；租赁关联方位于深圳市南山区科技园的办公场所，按照生产经营和研发人员占比，分别计入生产经营费用和研发费用。相关租赁费用符合研发投入的认定，相关支出核算准确。

## 6、其他费用

公司研发费用归集的其他费用包括知识产权费、咨询服务费、检测检验费、差旅费等，均为研发活动直接相关的其他费用，符合研发投入的认定，相关支出核算准确，具体如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度	主要支付对象
知识产权费	49.61	23.54	50.30	国家药品监督管理局、深圳市创富知识产权代理有限公司、上海精晟知识产权代理有限公司济南分公司等
咨询服务费	37.02	42.92	23.00	药渡（北京）医药信息咨询有限公司、德塔云（北京）科技有限公司等
检测检验费	23.97	22.88	65.14	中国食品药品检定研究院、山东非金属材料研究所等
差旅费	20.74	37.81	23.84	研发人员、浙江阿里商旅旅行社有限公司等
其他费用	41.52	46.12	48.48	-
<b>合计</b>	<b>172.85</b>	<b>173.26</b>	<b>210.75</b>	

综上所述，公司各项研发支出符合研发投入的认定，相关支出核算的准确。

五、深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用是否按照医药板块和非医药板块加以区分，发行人收购医药板块资产时承接的研发费用是否均为医药板块资产相关的研发费用，深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用未申报加计扣除的原因

1、深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用是否按照医药板块和非医药板块加以区分，发行人收购医药板块资产时承接的研发费用是否均为医药板块资产相关的研发费用

深圳科兴工程非医药板块主营业务为科技产业园区的自有物业租赁及管理，深圳同益安非医药板块主营业务为自有物业租赁，上述公司非医药板块业务均为租赁相关业务，不存在研发活动的支出。

深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用均为医药板块的研发活动，研发费用各项支出均为医药研发相关的支出，具体详见本题之“四、结合研发费用明细各项构成，逐项分析各项支出是否符合研发投入的认定以及相关支出核算的准确性。”

因此，公司收购医药板块资产时承接的研发费用均为医药板块资产相关的研发费用。

2、深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用未申报加计扣除的原因

根据《关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119号）（以下简称“《通知》”）第四条规定：不适用税前加计扣除政策行业的包括：烟草制造业、住宿和餐饮业、批发和零售业、房地产业、租赁和商务服务业、娱乐业。上述行业以《国民经济行业分类与代码（GB/4754-2011）》为准，并随之更新。

根据《关于企业研究开发费用税前加计扣除政策有关问题的公告》（国家税务总局公告2015年第97号）第四条规定：《通知》中不适用税前加计扣除政策行业的企业，是指以《通知》所列行业业务为主营业务，其研发费用发生当年的主营业务收入占企业按税法第六条规定计算的收入总额减除不征税收入和投资收益的余额50%（不含）以上的企业。

2017年度-2018年度，深圳科兴工程的物业租赁及管理收入占主营业务收入的50%以上，根据上述规定，深圳科兴工程属于租赁和商业服务业，不适用税前加计扣除政策，因此，深圳科兴工程的研发费用未申报加计扣除，其中，2017年度研发费用为1,743.39万元，2018年度研发费用为1,018.16万元。

2017年度，深圳同益安无研发费用。2018年度，深圳同益安的研发费用仅为14.94万元，且深圳同益安处于亏损情况，研发费用加计扣除不影响当期所得税。由于深圳同益安租赁业务收入占比较大，且研发费用加计扣除的金额较低，因此，深圳同益安2018年度的研发费用未申报加计扣除。

## 六、进一步说明研发投入与加计扣除认定数差异，并逐项分析说明存在差异的相关投入与研发活动的关系，相关投入作为研发投入进行归集是否准确

报告期内，公司财务报表确认的研发费用与研发费用加计扣除基数差异情况如下：

单位：万元

项目	序号	2019年度	2018年度	2017年度
财务报表确认的研发费用金额	A	4,616.97	4,267.68	3,234.74
研发费用加计扣除基数	B	3,947.33	2,588.58	1,349.64
与公司研发费用的差异情况	<b>C=A-B</b>	<b>669.64</b>	<b>1,679.11</b>	<b>1,885.10</b>
差异原因	序号	2019年度	2018年度	2017年度
不得加计扣除的委托研发支出	D	155.51	201.2	60.68

不得加计扣除的其他支出	E	504.88	266.06	-
未申报加计扣除的研发费用 (深圳科兴工程、深圳同益安 的研发费用)	F	-	1,033.10	1,743.39
合并报表抵消事项	G	9.25	178.74	81.04
<b>合计</b>	<b>C=D+E+F+G</b>	<b>669.64</b>	<b>1,679.11</b>	<b>1,885.10</b>

报告期各期，公司财务报表确认的研发费用高于研发费用加计扣除基数，主要原因系：

### 1、不得加计扣除的委托研发支出

根据《关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119号）第二条规定：企业委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用，按照费用实际发生额的80%计入委托方研发费用并计算加计扣除，受托方不得再进行加计扣除。委托外部研究开发费用实际发生额应按照独立交易原则确定。

报告期内，深圳科兴工程的委外研发费用未申报加计扣除，体现在“未申报加计扣除的研发费用”。除此之外，公司其他超出《通知》规定扣除限额的委外研发分别为60.68万元、201.20万元和155.51万元。

### 2、不得加计扣除的其他支出

根据《关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119号）第二条规定：折旧费用指用于研发活动的仪器、设备的折旧费；与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费等。此项费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的10%。

报告期内，深圳科兴工程、深圳同益安的其他支出未申报加计扣除，体现在“未申报加计扣除的研发费用”。除此之外，公司其他不符合研发加计扣除范围的支出主要是与研发活动直接相关的长期待摊费用的摊销、租赁费等，以及办公费、咨询服务费、差旅费等在《通知》规定的限额内抵扣。

### 3、未申报加计扣除的研发费用

公司未申报加计扣除的研发费用为深圳科兴工程和深圳同益安被收购前发生的研发费用，未申报加计扣除的原因详见本题“五、2、深圳科兴工程和深圳同益安的研发费用未申报加计扣除的原因。”

#### **4、合并报表抵消事项**

2019年度，深圳科兴为科兴制药提供西那卡塞技术开发服务，合并层面抵消未实现内部交易损益，调减研发费用2.04万元；深圳科兴向科兴制药采购富马酸丙酚替诺福韦酯用于研发，合并层面抵消未实现内部交易损益，调增研发费用11.29万元。

2018年度，深圳科兴向科兴制药采购富马酸替诺福韦二吡呋酯、阿齐沙坦和富马酸丙酚替诺福韦用于研发，合并层面抵消未实现内部交易损益，调增研发费用178.74万元。

2017年度，深圳科兴向科兴制药采购富马酸替诺福韦二吡呋酯和阿齐沙坦用于研发，合并层面抵消未实现内部交易损益，调增研发费用81.04万元。

#### **【中介机构核查意见】**

**一、不再开展或结项的研发项目、化学合成药及原料药研发项目相关研发开支是否真实、准确**

##### **（一）核查程序**

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：（1）获取并复核了研发费用的明细账；（2）抽查了发行人研发费用明细账中大额费用的凭证、发票，核实不再开展或结项的研发项目、化学合成药及原料药研发项目相关研发开支是否真实、准确；（3）对发行人财务负责人进行访谈。

##### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

报告期内，发行人不再开展或结项的研发项目、化学合成药及原料药研发项目相关研发开支真实、准确。

## 二、报告期内发行人的研发投入归集是否准确、相关数据来源及计算是否合规、发行人研发相关内控制度是否健全且被有效执行

### （一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：（1）获取并复核了研发费用的明细账；（2）抽查了发行人研发费用明细账中大额费用的凭证、发票，核实是否与研发活动相关；（3）获取了发行人研发费用相关税务报告；（4）对发行人财务负责人进行访谈。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

报告期内，发行人的研发投入归集准确，相关数据来源及计算合规，发行人研发相关内控制度健全且被有效执行。

## **问题 5、关于向集团内非医药板块员工低价转让股份**

**根据问询回复，2018 年 12 月 24 日，正中产业控股将其所持有的科兴有限以 4.12 元/股转让给深圳恒健 923.08 万元的出资额，深圳恒健的合伙人均为正中投资集团非医药板块员工，其中普通合伙人赵学军为正中投资集团董事，发行人控股股东科益控股为正中投资集团全资子公司。**

**请发行人说明：深圳恒健与控股股东科益控股是否构成一致行动人，如是，深圳恒健持有的发行人股份请比照控股股东锁定 36 个月。**

### **【发行人说明】**

一、请发行人说明：深圳恒健与控股股东科益控股是否构成一致行动人，如是，深圳恒健持有的发行人股份请比照控股股东锁定 36 个月。

#### **1、关于深圳恒健的设立背景**

根据发行人提供的资料及确认，正中投资集团成立于2003年7月，以科技产业服务商为核心定位，主要从事产业投资经营、科技产业园区建设运营等相关业务，整个集团员工逾5,000人。发行人为正中投资集团旗下负责医药产业经营的主体，除此之外，正中投资集团旗下控制的公司还涉及新材料生产、金属板材加工、产业园区建设运营、高尔夫球场运营、酒店餐饮经营等多个业务模块。

2018年，发行人率先在其内部引入员工持股平台并提出上市计划，借此机会，正中投资集团也希望通过让其非医药板块核心员工有机会对发行人进行投资以提升激励效果，深圳恒健系正中投资集团设立的员工持股平台，主要系正中投资集团对其下属非医药板块核心员工进行激励，深圳恒健所持发行人股份系于2018年12月受让自发行人原控股股东正中产业控股。为便于管理，正中投资集团非医药板块核心员工通过成立深圳恒健作为持股平台对发行人进行投资，并由赵学军担任深圳恒健的普通合伙人及执行事务合伙人。

#### **2、深圳恒健与科益控股并非一致行动人**

深圳恒健与科益控股并非一致行动人的主要理由如下：

(1) 深圳恒健为集团员工共同成立的投资平台，合伙人中无实际控制人



**的近亲属，平台不受实际控制人控制，依据其合伙协议形式表决权**

除深圳恒健有限合伙人朱玉梅兼任发行人董事及合伙人温佳、肖娅兼任发行人监事外，深圳恒健的其他合伙人均未在发行人及其控股子公司处任职，实际控制人未在该合伙企业中持有股份。深圳恒健合伙人主要系正中投资集团所属非医药板块的核心员工，达到一定级别的员工才有资格获得该股权，员工的入伙和退伙不由实际控制人决定，合伙平台中无实际控制人的近亲属，该等合伙人依照其拥有的合伙企业财产份额及自身意愿行使权利，不存在被科益控股或其实际控制人控制表决的情况。

**(2) 深圳恒健资金来源于员工自筹，实际控制人未提供财务资助，不存在为实际控制人代持股份的情形**

深圳恒健合伙人对合伙企业的出资资金来源为员工自筹，不存科益控股或其实际控制人为该等合伙人提供财务资助的情况。深圳恒健的各合伙人以自有资金出资，合法持有深圳恒健的合伙企业财产份额，不存在替科益控股或其实际控制人代持合伙企业财产份额的情况。

**(3) 深圳恒健普通合伙人未在控股股东担任董事、监事或高级管理人员，未和实际控制人签署一致行动协议，不属于一致行动人**

深圳恒健的普通合伙人及执行事务合伙人为赵学军，其未在发行人控股股东科益控股担任董事、监事或高级管理人员，未与实际控制人签署一致行动协议，经逐项核对《上市公司收购管理办法》第八十三条的相关规定，与科益控股不属于一致行动人。

综上所述，深圳恒健与发行人控股股东科益控股不构成一致行动人，依据相关规则，深圳恒健对上市后持有发行人股份的锁定期承诺如下：自公司股票在证券交易所上市交易之日起12个月内，不转让或委托他人管理本合伙企业直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份，也不由公司回购该部分股份。

## 问题 6、关于收入核查

根据问询回复，成都市康肾源医药有限公司系出于集团整体资金统筹安排，向供应商的付款较慢，导致公司应收成都市康肾源医药有限公司的应收账款较大。2020 年度，成都市康肾源医药有限公司回款进度不断改善，截至 2020 年 6 月末，2019 年末应收账款已收回 1,910.42 万元，应收账款期后回款比例为 97.92%，基本已收回。

中介机构对主要经销商进行访谈并函证，报告期各期发函比例分别为 82.82%、83.27%和 81.06%；回函比例分别为 76.81%、76.10%和 71.78%。

关于终端销售核查，中介机构查询中国药学会医药数据库，获取发行人主要产品在纳入中国药学会医药数据库样本医院的采购情况，并与经销提供的终端流向记录进行比对；抽取了发行人 10 家经销商向终端客户销售的发票，核实终端销售的实现。

请发行人补充披露：区分三级医院、二级医院及基层医院以及公立医院及民营医院分别披露主要产品的终端销售的分布情况。

请发行人进一步说明：（1）成都市康肾源医药有限公司、四川善诺生物医药有限公司、河南省国药医药集团有限公司、广州唐鼎医药有限公司、四川康达欣医药有限公司报告期各期经销商终端销售及各期期末库存情况；（2）成都市康肾源医药有限公司报告期各期账款多年未付，却在 2020 年 6 月基本已收回的原因；发行人与成都市康肾源医药有限公司的资金往来情况，是否存在其他除销售业务之外的资金往来；（3）结合终端销售为民营医院的收入占比情况，说明 2018-2019 年两票制收入占比为 100%的合理性，发行人终端销售为民营医院的销售模式亦采用两票制的原因。

请保荐机构、申报会计师说明：（1）访谈及函证的抽样方法，上述抽样方法确定的样本是否足以支撑对发行人全部客户收入的真实、准确发表意见；（2）报告期各期末回函的原因，未回函的替代性测试程序，是否存在异常；（3）回函确认的收入金额及比例，回函确认收入金额差异原因，存在差异的替代性测试程序，是否存在异常；（4）通过与中国药学会医药数据库样本医院的采购情况比对确认的经销商提供的终端销售金额及占营业收入的比例；样本医院的采购情况与经销商提供的终端销售记录是否存在差异及差异原因；（5）核查终端客户销售的发票对应的销售金额占发行人营业收入的比例，发票销售金额与访谈医院确认的销售金额是否存在差异及差异原因；（6）请保荐机构、申报会计师就发行人报告期内销售收入真实、准确发表明确核查意见，并结合上述情况说明发表经销收入真实、准确的结论的依据是否充分。

#### 【发行人披露】

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“（三）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（1）境内销售”之“④终端情况”中补充披露如下：

公司主要产品的终端客户包括医院、卫生服务中心及诊所、药店，报告期内，重组人促红素向医院销售的数量占比分别为99.04%、98.86%和99.02%；重组人干扰素 $\alpha$ 1b向医院销售的数量占比分别为96.97%、92.75%和90.24%；重组人粒细胞刺激因子向医院销售的数量占比分别为99.73%、99.56%和99.40%；酪酸梭菌二联活菌向医院销售的数量占比分别为93.91%、90.48%和87.78%。

公司主要产品向不同类型医院销售的分布情况如下：

A、按三级医院、二级医院及基层医院划分的公司主要产品的终端销售的分布情况

单位：万支、万袋或粒

产品类型	医院类型	2019年度		2018年度		2017年度	
		数量	占比	数量	占比	数量	占比
重组人促红素	三级医院	370.77	39.08%	296.19	41.39%	211.51	42.64%
	二级医院	478.33	50.42%	357.35	49.94%	247.11	49.81%

	基层医院	99.64	10.50%	62.03	8.67%	37.45	7.55%
	合计	948.74	100.00%	715.57	100.00%	496.08	100.00%
重组人干扰素 $\alpha$ 1b	三级医院	581.79	46.48%	502.79	51.39%	430.99	56.00%
	二级医院	518.15	41.40%	370.74	37.90%	274.59	35.68%
	基层医院	151.69	12.12%	104.77	10.71%	64.03	8.32%
	合计	1,251.63	100.00%	978.31	100.00%	769.61	100.00%
重组人粒细胞刺激因子	三级医院	105.68	61.54%	53.73	62.40%	33.63	73.08%
	二级医院	53.57	31.19%	26.87	31.21%	9.07	19.70%
	基层医院	12.48	7.27%	5.50	6.39%	3.32	7.21%
	合计	171.73	100.00%	86.10	100.00%	46.01	100.00%
酪酸梭菌二联活菌	三级医院	5,117.89	62.97%	4,297.12	64.00%	3,810.10	62.36%
	二级医院	2,207.93	27.17%	1,825.70	27.19%	1,830.61	29.96%
	基层医院	801.44	9.86%	591.32	8.81%	469.11	7.68%
	合计	8,127.27	100.00%	6,714.15	100.00%	6,109.81	100.00%

公司各主要产品覆盖的医院终端均主要为三级医院和二级医院，占各类产品向医院终端销售数量的比例约为90%左右。

#### B、按公立医院及民营医院划分的公司主要产品的终端销售的分布情况

单位：万支、万袋或粒

产品类型	医院类型	2019年度		2018年度		2017年度	
		数量	占比	数量	占比	数量	占比
重组人促红素	公立医院	838.17	88.34%	639.91	89.43%	442.20	89.14%
	民营医院	110.58	11.66%	75.66	10.57%	53.88	10.86%
	合计	948.74	100.00%	715.57	100.00%	496.08	100.00%
重组人干扰素 $\alpha$ 1b	公立医院	1,167.84	93.31%	921.54	94.20%	736.96	95.76%
	民营医院	83.79	6.69%	56.77	5.80%	32.66	4.24%
	合计	1,251.63	100.00%	978.31	100.00%	769.61	100.00%
重组人粒细胞刺激因子	公立医院	162.13	94.41%	83.33	96.78%	44.40	96.50%
	民营医院	9.60	5.59%	2.77	3.22%	1.61	3.50%
	合计	171.73	100.00%	86.10	100.00%	46.01	100.00%
酪酸梭菌二联活菌	公立医院	7,565.13	93.08%	6,271.81	93.41%	5,775.42	94.53%
	民营医院	562.13	6.92%	442.34	6.59%	334.39	5.47%
	合计	8,127.27	100.00%	6,714.15	100.00%	6,109.81	100.00%

公司各主要产品覆盖的医院终端均主要为公立医院，报告期内，重组人促红素向公立医院终端的销售数量占向医院终端销售数量的比例接近90%，重组人干扰素 $\alpha$ 1b、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌向公立医院终端的销售数量占向医院终端销售数量的比例约为95%左右。

### 【发行人说明】

一、成都市康肾源医药有限公司、四川善诺生物医药有限公司、河南省国药医药集团有限公司、广州唐鼎医药有限公司、四川康达欣医药有限公司报告期各期经销商终端销售及各期末库存情况

报告期内，报告期前二十大客户中非全国性及区域性大型医药流通企业客户成都市康肾源医药有限公司、四川善诺生物医药有限公司、河南省国药医药集团有限公司、广州唐鼎医药有限公司、四川康达欣医药有限公司终端销售及期末库存情况如下：

单位：万元

序号	经销商	采购的主要产品	时间	向发行人采购金额	经销商对外销售金额	经销商期末库存金额
1	成都市康肾源医药有限公司	重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌	2019年度/ 2019-12-31	878.98	889.96	59.62
			2018年度/ 2018-12-31	961.20	922.02	70.60
			2017年度/ 2017-12-31	928.16	928.84	31.42
2	四川善诺生物医药有限公司	重组人干扰素 $\alpha$ 1b、重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌	2019年度/ 2019-12-31	216.28	205.13	22.33
			2018年度/ 2018-12-31	240.54	250.66	11.19
			2017年度/ 2017-12-31	1,229.17	1,224.31	21.31
3	河南省国药医药集团有限公司	重组人促红素、重组人干扰素 $\alpha$ 1b、重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌	2019年度/ 2019-12-31	-	-	-
			2018年度/ 2018-12-31	-	0.27	-
			2017年度/ 2017-12-31	869.01	888.87	0.27
4	广州唐鼎医药有限公司	重组人促红素、酪酸梭菌二联活菌	2019年度/ 2019-12-31	49.11	49.11	-
			2018年度/ 2018-12-31	264.72	264.72	-
			2017年度/ 2017-12-31	544.87	544.87	-
5	四川康达欣	重组人干扰素	2019年度/ 2019-12-31	1,071.08	987.50	127.84

医药有限公司	α1b、重组人粒细胞刺激因子	2018年度/ 2018-12-31	741.73	704.37	44.26
		2017年度/ 2017-12-31	359.64	384.34	6.90

由上表可见，上述客户中，除河南省国药医药集团有限公司2018年度停止与公司合作外，其他客户均在报告期与公司保持稳定的业务关系，河南省国药医药集团有限公司向公司采购的存货均已实现对外销售。

四川康达欣医药有限公司于2016年底开始与公司合作，因此2017年末的库存较低，随着采购金额的增加和合作的深入，期末库存逐年增加。

成都市康肾源医药有限公司期末库存维持在50万元左右；四川善诺生物医药有限公司期末库存维持在15万元左右；广州唐鼎医药有限公司在收到终端订单时才向公司提出采购需求，维持零库存。上述客户在报告期内的期末库存较为稳定，处于合理的水平。

**二、成都市康肾源医药有限公司报告期各期账款多年未付，却在 2020 年 6 月基本已收回的原因；发行人与成都市康肾源医药有限公司的资金往来情况，是否存在其他除销售业务之外的资金往来**

**1、成都市康肾源医药有限公司自2008年开始即与发行人开展商业合作，是公司长期稳定合作的优质客户之一**

公司于2008年开始和成都市康肾源医药有限公司合作，合作历史超过12年，是公司长期稳定合作的优质客户之一。

成都市康肾源医药有限公司系四川三松医疗管理有限公司（著名PE机构君联资本投资）下属企业，四川三松医疗管理有限公司除医药流通业务外，还经营多家专科医院（四川德森肾脏病医院、成都温江鱼鳧医院、宜宾三松医院、自贡汇兴医院等）等业务。

**2、与成都市康肾源医药有限公司合作过程中，未发生过坏账，2017年以来由于其集团下属医院社保回款滞后等资金压力，向公司回款放慢**

2017年以来，四川三松医疗管理有限公司下属医院由于社保回款滞后等原因，资金周转存在阶段性压力，资金需求较大，成都市康肾源医药有限公

司出于四川三松医疗管理有限公司整体资金统筹安排，向供应商的付款放缓，导致公司应收成都市康肾源医药有限公司的应收账款较大。

近10年，公司向成都市康肾源医药有限公司的销售金及其回款金额如下：

单位：万元

年度	销售金额（含税）	回款金额
2011年	426.97	275.74
2012年	343.25	353.97
2013年	327.43	352.30
2014年	427.78	421.19
2015年	583.95	633.72
2016年	871.18	954.21
2017年	956.00	276.56
2018年	990.04	258.72
2019年	905.35	354.62
2020年1-6月	328.31	1,910.42

由上表可见，成都市康肾源医药有限公司在2017年之前均能正常回款，公司基于成都市康肾源医药有限公司良好合作历史和企业经营实力以及历史上回款记录良好的考虑，持续与其保持稳定的合作关系。

### 3、2019年底以来，公司加大催收力度，与成都市康肾源医药有限公司协商确定还款计划

公司进入上市辅导阶段后，加强对应收账款的管理，公司对报告期内金额较大的长账龄应收账款进行了梳理，其中成都市康肾源医药有限公司为公司2019年末第一大应收账款客户，且账龄较长。

针对成都市康肾源医药有限公司的应收账款，公司加强了催收力度，由销售管理部门负责人亲自负责跟踪其货款回收，并与其协商确定分期回款，具体如下：

- （1）在2020年3月31日前支付货款不低于人民币1,000万元；
- （2）在2020年6月30日前全额付清2019年末的应收账款。

2020年上半年，在公司的积极催收下，成都市康肾源医药有限公司向公司支付了大部分货款，2019年末款项已经基本收回。

保荐机构会同申报会计师，对公司与成都市康肾源医药有限公司的资金往来进行了核查，报告期内，除成都市康肾源医药有限公司向公司支付货款外，公司与成都市康肾源医药有限公司不存在其他资金往来。

**三、结合终端销售为民营医院的收入占比情况，说明 2018-2019 年两票制收入占比为 100%的合理性，发行人终端销售为民营医院的销售模式亦采用两票制的原因**

#### **1、报告期内公司以公立医院销售为主，向民营医院销售占比较少**

报告期内，公司各主要产品向民营医院终端的销售数量占向医院终端销售数量的比例如下：

产品类型	2019 年度	2018 年度	2017 年度
重组人促红素	11.66%	10.57%	10.86%
重组人干扰素 $\alpha 1b$	6.69%	5.80%	4.24%
重组人粒细胞刺激因子	5.59%	3.22%	3.50%
酪酸梭菌二联活菌	6.92%	6.59%	5.47%

#### **2、公司积极响应国家政策，建立了“两票制”价格体系**

2016年12月，原国务院深化医药卫生体制改革领导小组办公室等部门印发了《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》（以下简称“《实施意见》”），提出：公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。综合医改试点省（区、市）和公立医院改革试点城市要率先推行“两票制”，鼓励其他地区执行“两票制”，争取到2018年在全国全面推开。

根据《实施意见》的要求，民营医院亦是“两票制”采购的鼓励对象，且报告期内，公司各类产品向民营医院的销售数量占比均较低（重组人促红素占比10%左右，其他产品5%左右），民营医院终端对公司的影响较小。因此，公司在建立销售价格体系时，未区分公立医院和民营医院，为了维护公司产品形象在各渠道、各终端的一致性，采用了统一的价格体系，按照“两票制”的价



格体系直接或间接向民营医院终端销售。

具体而言，在经销模式下，公司的直接客户为配送经销商，公司与其的交易价格不因终端客户类型的不同而不同，价格由公司与经销配送商根据中标价格和配送费率协商确定。在直销模式下，公司直接与民营医院进行交易，价格参考公司向配送经销商的销售价格协商确定。

公司积极响应“两票制”政策的号召，从2018年开始全面实施“两票制”，公司在问询函回复中所述2018-2019年两票制收入占比为100%，指的是公司按照“两票制”的价格体系实现收入的比例，具有合理性。

### **3、“两票制”收入占比**

根据《实施意见》的要求，2017年-2018年期间，“两票制”逐步在全国各省、直辖市、自治区逐步推进。截至2018年末，全国均为全面实施“两票制”区域。

报告期内各期，公司在实施“两票制”区域的内销收入占比分别为54.93%、100%、100%。同行业苑东生物（科创板已注册尚未发行）2017-2019年两票制区域内销收入占比分别为64.64%、100%、100%，与发行人基本一致。

公司积极响应国家推行“两票制”的号召，同时为了维护公司产品形象在各渠道、各终端的一致性，采用了统一的以“两票制”为主的价格体系，2017年提前在部分未强制实施“两票制”的省份实施“两票制”的价格体系，按照“两票制”的价格体系实现的内销收入占比分别为94.06%、100%、100%。

### **【中介机构核查意见】**

**一、访谈及函证的抽样方法，上述抽样方法确定的样本是否足以支撑对发行人全部客户收入的真实、准确发表意见**

#### **1、访谈及函证的抽样方法**

（1）中介机构对收入走访的抽样方法：各年度按照客户收入从高到低覆盖营业收入70%以上，并随机抽取剩余客户10家进行访谈。

（2）中介机构对收入函证的抽样方法：

中介机构按照客户收入金额从高到低分为不同的组合进行函证，具体情况如下：

项目	具体标准	占营业收入比例			发函方法
		2019 年度	2018 年度	2017 年度	
组合一	按客户收入从高到低，覆盖营业收入 80% 以上	80.53%	82.37%	82.36%	全部发函
组合二	20 万至组合一下限	14.51%	11.12%	9.48%	分层抽样
组合三	10 万至 20 万	2.78%	3.49%	4.61%	分层抽样
组合四	10 万以下	2.18%	3.02%	3.55%	分层抽样
合计		<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>	

## 2、上述抽样方法确定的样本是否足以支撑对发行人全部客户收入的真实、准确发表意见

中介机构在对客户访谈和函证的样本进行抽样时，既考虑了重要性水平，对客户收入金额从高到低覆盖一定比例进行访谈和函证，其中访谈覆盖营业收入的 70% 以上，函证覆盖营业收入的 80% 以上，亦对剩余客户采取随机抽样，或按风险组合进行分层抽样的方式进行核查，样本足以支撑对发行人全部客户收入的真实、准确发表意见。

## 二、报告期各期末回函的原因，未回函的替代性测试程序，是否存在异常

报告期内，发行人收入函证的发函和回函情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
发函金额	96,037.32	73,751.35	50,920.99
回函金额	85,081.67	66,605.79	46,718.86
回函率	88.59%	90.31%	91.75%
未回函率	11.41%	9.69%	8.25%

报告期内，发行人收入函证未回函的比例分别为8.25%、9.69%和11.41%，比例较低，部分客户未回函的主要原因系：（1）发行人客户主要为国药控股、上海医药等大型医药流通企业在各省市的控股子公司，多为国有企业，部分国有企业对公章管理严格，盖章流程繁琐，不愿意协助盖章确认回函；（2）部分

客户不再与公司合作，不愿意协助盖章确认回函。

针对未回函的函证，中介机构100%执行了替代性测试程序，主要包括：

- (1) 访谈了发行人财务负责人，了解报告期各期末回函的原因；
- (2) 取得并查阅了未回函客户对应的销售合同、随货同行单、发票等财务凭证；
- (3) 取得并查阅了未回函客户当期及期后回款对应的银行回单。

中介机构通过对未回函客户执行上述替代性测试程序未发现异常情况。

### 三、回函确认的收入金额及比例，回函确认收入金额差异原因，存在差异的替代性测试程序，是否存在异常

报告期内，发行人收入函证确认的收入金额及比例情况如下

单位：万元

项目	2019年度	2018年度	2017年度
回函确认的收入	84,779.78	66,501.16	46,534.11
回函对应的账面金额	85,081.67	66,605.79	46,718.86
回函确认的收入比例	99.65%	99.84%	99.60%

报告期内，发行人回函确认的收入比例分别为99.60%、99.84%和99.65%，确认的比例较高。回函不符主要系因为时间性差异，公司内销根据随货同行单的签收日期作为确认收入的时点，而部分客户按照发票开具日期作为采购时点，二者存在时间差异；公司外销根据出口报关日期作为确认收入的时点，部分客户按照收货作为采购时点，二者存在时间性差异。

针对回函不符的函证，中介机构100%执行了替代性测试程序，主要包括：

- (1) 访谈了发行人财务负责人，了解报告期各期回函确认收入差异的原因；
- (2) 取得并查阅了回函差异金额对应的销售合同、随货同行单、发票、出口货物报关单等财务凭证。

中介机构通过对回函不符的客户执行上述替代性测试程序未发现异常情况。

四、通过与中国药学会医药数据库样本医院的采购情况比对确认的经销商提供的终端销售金额及占营业收入的比例；样本医院的采购情况与经销商提供的终端销售记录是否存在差异及差异原因

中国药学会医药数据库样本医院指的是全国医药经济信息网网员医院，上述样本医院来自全国 31 个省（市、自治区），覆盖 270 余个地级市或县级市，2019 年入网医院近 1,500 家，以二、三级医院为主，中国药学会医药数据库的数据系样本医院报送的药品使用数据。

报告期内，样本医院的药品使用情况与经销商提供的终端销售金额对比情况如下：

产品名称	项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
重组人促红素	内销销量（万支）	1,058.40	795.87	565.16
	通过中国药学会医药数据库核查的终端流向销售数量（万支）	257.44	221.68	156.13
	核查占比	24.32%	27.85%	27.63%
	中国药学会医药数据库样本医院的使用数量（万支）	280.29	223.41	160.10
	样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量	108.87%	100.78%	102.54%
重组人干扰素 α1b	内销销量（万支）	1,535.25	1,137.98	877.88
	通过中国药学会医药数据库核查的终端流向销售数量（万支）	377.13	343.92	299.89
	核查占比	24.56%	30.22%	34.16%
	中国药学会医药数据库样本医院的使用数量（万支）	416.22	365.03	306.20
	样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量	110.37%	106.14%	102.10%
重组人粒细胞刺激因子	内销销量（万支）	199.23	101.07	58.29
	通过中国药学会医药数据库核查的终端流向销售数量（万支）	73.72	40.08	26.73
	核查占比	37.00%	39.65%	45.85%
	中国药学会医药数据库样本医院的使用数量（万支）	77.39	41.67	26.63
	样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量	104.98%	103.97%	99.64%
酪酸梭菌二联活菌	内销销量（万袋或粒）	10,285.40	8,068.33	7,466.35
	通过中国药学会医药数据库核查的终端流向销售数量（万袋或粒）	3,870.89	3,254.70	2,891.31

核查占比	37.63%	40.34%	38.72%
中国药学会医药数据库样本医院的使用数量（万袋或粒）	3,761.19	3,277.61	2,887.86
样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量	97.17%	100.70%	99.88%

报告期内，重组人促红素通过与样本医院的药品使用情况比对确认的经销商提供的终端销售数量及占内销销量的比例约为 25%左右；重组人干扰素  $\alpha 1b$  通过与样本医院的药品使用情况比对确认的经销商提供的终端销售数量及占内销销量的比例约为 30%左右；重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌通过与样本医院的药品使用情况比对确认的经销商提供的终端销售数量及占内销销量的比例约为 40%左右。

报告期内，重组人促红素样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量分别为 102.54%、100.78%和 108.87%；重组人干扰素  $\alpha 1b$  样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量分别为 102.10%、106.14%和 110.37%；重组人粒细胞刺激因子样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量分别为 99.64%、103.97%和 104.98%；酪酸梭菌二联活菌样本医院的使用数量/核查的终端流向销售数量分别为 99.88%、100.70%和 97.17%，差异不大，上述差异的主要原因如下：（1）终端流向数据为经销商向终端医院销售的数据，样本医院数据为医药的使用数据，存在一定的时间差异，体现在终端医院库存的增减；（2）样本医院数据系样本医院自主报送的药品使用数据，可能存在数据的偏差。

#### 五、核查终端客户销售的发票对应的销售金额占发行人营业收入的比例，发票销售金额与访谈医院确认的销售金额是否存在差异及差异原因

中介机构抽取了发行人每年 20 家经销商向终端客户销售的发票，每年各抽取一笔发票，合计 60 笔（其中 30 笔民营医院），表明经销商向终端客户销售了发行人的产品，抽查终端客户销售的发票仅限于核查终端销售的真实性。

中介机构抽取了发行人 60 家终端医院、卫生服务中心、诊所、药店（其中 10 家民营医院）进行访谈，主要了解终端客户使用发行人产品情况、使用科室、使用发行人产品年限、发行人产品竞品情况、发行人产品是否存在质量问题、是否存在医疗事故或医疗纠纷，以及医院的采购流程、备货策略等。由于终端

客户受访谈人员主要为相关科室的医生、药剂师、药店的店员，对发行人产品在终端客户的销售数据并不能全面掌握，只能表明终端客户使用了发行人的产品，访谈终端客户仅限于核查终端销售的真实性。

综上所述，抽查终端客户销售的发票和访谈终端客户仅限于核查终端销售的真实性，未核查具体的销售金额。

**六、请保荐机构、申报会计师就发行人报告期内销售收入真实、准确发表明确核查意见，并结合上述情况说明发表经销收入真实、准确的结论的依据是否充分**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 发行人报告期内销售收入真实、准确。

(2) 中介机构访谈、函证样本足以支撑对发行人全部客户收入的真实、准确发表意见，未回函及回函不符的函证通过执行替代性测试程序均未发现异常情况，中介机构取得并查阅了发行人经销商提供的终端流向数据，主要经销商出具的进销存明细表，并和中国药学会医药数据库进行比对，通过抽查终端客户销售的发票和访谈终端客户核查终端销售的真实性。通过执行上述核查程序，发表经销收入真实、准确的结论依据充分。

## 问题 7、关于产品价格及毛利率

根据问询回复，发行人重组人促红素报告期各期内销价格分别为 37.06 元/支、41.37 元/支、40.02 元/支；重组人粒细胞刺激因子内销价格分别为 44.34 元/支、58.05 元/支、57.74 元/支。公司产品内销价格均在 2018 年增长，主要原因系 2018 年公司完全执行“两票制”，产品价格较高；报告期各期，公司“两票制”收入占境内主营业务收入的比例分别为 94.06%、100.00%和 100.00%。

发行人产品毛利率上升一方面受两票制影响，另一方面销量增长单位制造费用大幅下降，进而带动单位成本大幅下降。

请发行人进一步说明：（1）结合各产品不同规格型号销售价格及销售量、两票制等因素，量化分析 2018 年重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子内销价格增长的原因，并在招股说明书中完善 2018 年各产品价格波动原因的信息披露；（2）结合两票制导致价格增长、制造费用大幅下降等因素，量化分析两票制以及制造费用大幅下降等因素对报告期各期各产品毛利率波动的影响；进一步分产品说明发行人与同行业可比公司的相同产品毛利率差异及差异原因；（3）进一步说明两票制前后（营业毛利-推广服务费）/营业收入该项指标波动及波动原因。

### 【发行人说明】

一、结合各产品不同规格型号销售价格及销售量、两票制等因素，量化分析 2018 年重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子内销价格增长的原因，并在招股说明书中完善 2018 年各产品价格波动原因的信息披露

#### （一）2018 年主要产品内销价格变动分析

2017年-2018年，公司各主要产品内销价格变动情况如下：

单位：元/支、元/袋或粒

产品类别	2018 年度		2017 年度
	价格	变化情况	价格
重组人促红素	41.37	11.62%	37.06
重组人干扰素 α1b	23.53	5.33%	22.34
重组人粒细胞刺激因子	58.05	30.92%	44.34

酪酸梭菌二联活菌	1.29	12.22%	1.15
----------	------	--------	------

## 1、公司收入变动的量化分析

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“七、经营成果分析”之“（二）营业收入构成及变动分析”之“2、主营业务收入构成及变动分析”之“（2）量价分析”之“③收入变动的量化分析”中补充披露如下：

报告期内，公司主要产品销售价格和销售数量变动对销售收入变动的影响具体如下：

单位：万元

2019 年较 2018 年						
产品类型	注射液/原液	销量变动影响(A)	价格变动影响			销量和价格合计影响(C=A+B)
			总体影响(B)	其中：两票制影响	其中：非两票制影响	
重组人促红素	注射液	12,353.23	-1,841.52	-	-1,841.52	10,511.71
	原液	2,372.53	-462.70	-	-462.70	1,909.83
重组人干扰素 α1b	注射液	9,134.06	-612.39	-	-612.39	8,521.67
重组人粒细胞刺激因子	注射液	5,567.03	27.38	-	27.38	5,594.40
	原液	642.95	119.92	-	119.92	762.87
酪酸梭菌二联活菌	-	2,927.96	-267.72	-	-267.72	2,660.24
主要产品合计		32,997.75	3,037.03	-	-3,037.03	29,960.72
占比		110.14%	-10.14%	-	-10.14%	100.00%
2018 年较 2017 年						
产品类型	注射液/原液	销量变动影响(A)	价格变动影响			销量和价格合计影响(C=A+B)
			总体影响(B)	其中：两票制影响	其中：非两票制影响	
重组人促红素	注射液	13,750.73	-70.77	2,433.93	-2,504.71	13,679.96
	原液	2,116.52	-371.27	-	-371.27	1,745.24
重组人干扰素 α1b	注射液	6,120.13	1,044.63	1,044.63	0.00	7,164.76
	注射液	2,198.16	825.15	799.19	25.96	3,023.31



重组人粒细胞刺激因子	原液	-334.62	-215.37	-	-215.37	-549.99
酪酸梭菌二联活菌	-	588.15	1,169.16	1,044.51	124.65	1,757.31
主要产品合计		24,439.07	2,381.53	5,322.26	-2,940.73	26,820.60
占比		91.12%	8.88%	19.84%	-10.96%	100.00%

注：销量变动影响=(本期销售数量-上期销售数量)\*本期平均单价；价格变动影响=(本期平均单价-上期平均单价)\*上期销售数量。

2019年公司主要产品销售收入增加29,960.72万元，其中销量变动影响为32,997.75万元，占比110.14%，价格变动影响为-3,037.03万元，占比-10.14%，价格影响均为非两票制因素影响。

2018年公司主要产品销售收入增加26,820.60万元，其中销量变动影响为24,439.07万元，占比91.12%，价格变动影响为2,381.53万元，占比8.88%，价格变动影响中两票制影响为5,322.26万元，非两票制影响为-2,940.73万元。

报告期内，发行人销售收入增长主要是由于销售数量大幅增长。公司销售数量大幅增长主要系：一方面，伴随着国内生物药市场快速增长，经济水平提升，分级诊疗体系的日益完善，重组人促红素注射液、注射用重组人干扰素 $\alpha$ 1b2018年进入国家基本药物目录，相关药品市场需求保持增长态势；另一方面，公司把握市场机遇，持续加强营销团队建设，积极拓展并下沉销售渠道，报告期内，公司覆盖的各类终端数量从7,000余家增长至15,000余家，覆盖终端数量增长超过了100.00%，除覆盖医院数量稳定增长外，公司积极布局卫生服务中心、诊所等基层医疗服务机构，实现渠道下沉，持续提升产品的市场份额。

## 2、2018年公司主要产品内销价格变动的量化分析

2018年度，公司各主要产品内销价格增长原因量化分析如下：

### (1) 2018年重组人促红素内销价格增长原因的量化分析

报告期内，公司实现内销收入的重组人促红素产品包括9个规格，均为成品注射液，其中收入前五大规格6,000IU/0.5ml/支（预灌封）、6,000IU/1ml/支（预灌封）、10,000IU/0.5ml（预灌封）、10,000IU/1ml/支（预灌封）、3,000IU/1ml/支

（预灌封）合计内销收入占全部重组人促红素内销收入的比例分别为88.17%、84.18%和83.47%。2017年-2018年，按因素替代法量化分析重组人促红素平均内销价格增长的原因如下：

单位：元/支、万支

项目	6,000IU/ 0.5ml/支 (预灌封)	6,000IU/ 1ml/支 (预灌封)	10,000IU/ 0.5ml (预 灌封)	10,000IU/ 1ml/支 (预灌封)	3,000IU/ 1ml/支 (预灌封)	其他规 格	合计
2018年价格	44.46	43.07	60.49	82.88	25.35	29.92	-
2017年价格	43.10	34.07	59.82	75.12	22.35	26.51	-
2018年销量	163.87	145.00	81.17	59.11	172.69	174.03	-
2017年销量	120.16	102.89	49.38	45.03	154.23	93.48	-
“两票制”引起的产品价格变动	1.36	9.00	0.67	7.76	3.00	3.41	-
“产品结构”变化引起的销量占比变动	-0.67%	0.01%	1.46%	-0.54%	-5.59%	5.33%	-
不同规格型号产品价格变动对平均价格变动的影响	0.29	1.64	0.06	0.62	0.82	0.56	3.99
不同规格型号产品销量占比变动对平均价格变动的影响	-0.30	0.01	0.88	-0.45	-1.42	1.59	0.32

由上表可见，2018年度，重组人促红素平均内销价格上升了4.31元/支，上升幅度为11.62%，其中：（1）各规格产品内销价格受“两票制”的影响，均有不同程度的上升，合计导致内销平均价格上升3.99元/支；（2）各规格产品销量占比变动对内销平均价格的影响不一，合计导致内销平均价格上升0.32元/支。因此，全面实施“两票制”导致各规格产品内销价格上升，是2018年公司重组人促红素产品内销价格上升的主要原因。

## （2）重组人干扰素 $\alpha$ 1b内销价格增长的原因

报告期内，公司实现内销收入的重组人干扰素 $\alpha$ 1b产品包括9个规格，均为成品注射液，其中收入前五大规格20 $\mu$ g、30 $\mu$ g、10 $\mu$ g、60 $\mu$ g、50 $\mu$ g合计内销收入占全部重组人干扰素 $\alpha$ 1b内销收入的比例分别为94.09%、94.31%和92.86%。2017年-2018年，按因素替代法量化分析重组人干扰素 $\alpha$ 1b平均内销价格增长的原因如下：

单位：元/支、万支

项目	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	10 $\mu$ g	60 $\mu$ g	50 $\mu$ g	其他规格	合计
2018年价格	22.76	32.52	14.50	56.71	49.14	46.00	-
2017年价格	20.25	31.46	14.11	52.20	47.46	46.00	-
2018年销量	519.09	174.88	364.23	23.41	23.24	33.12	-
2017年销量	483.22	94.48	224.12	24.99	24.99	25.22	-
“两票制”引起的产品价格变动	2.51	1.06	0.39	4.51	1.67	0.00	-
“产品结构”变化引起的销量占比变动	-9.48%	4.60%	6.45%	-0.79%	-0.81%	0.04%	-
不同规格型号产品价格变动对平均价格变动的的影响	1.36	0.11	0.10	0.13	0.05	0.00	1.75
不同规格型号产品销量占比变动对平均价格变动的的影响	-2.16	1.49	0.94	-0.45	-0.40	0.02	-0.56

由上表可见，2018年度，重组人干扰素 $\alpha$ 1b平均内销价格上升了1.19元/支，上升幅度为5.33%，其中：（1）各规格产品内销价格受“两票制”的影响，均有不同程度的上升，合计导致内销平均价格上升1.75元/支；（2）各规格产品销量占比变动对内销平均价格的影响不一，合计导致内销平均价格下降0.56元/支。因此，全面实施“两票制”导致各规格产品价格内销价格上升，是2018年公司重组人干扰素 $\alpha$ 1b产品内销价格上升的主要原因。

### （3）2018年重组人粒细胞刺激因子内销价格增长的原因

报告期内，公司实现内销收入的重组人粒细胞刺激因子产品包括6个规格，均为成品注射液，分别为150ug/0.5ml/支(预灌封)、150ug/0.5ml/支（西林瓶）、300ug/1ml/支（预灌封）、75ug/0.5ml/支（预灌封）、300ug/1ml/支（西林瓶）和75ug/0.5ml/支（西林瓶）。2017年-2018年，按因素替代法量化分析重组人粒细胞刺激因子平均内销价格增长的原因如下：

单位：元/支、万支

项目	150ug/0.5ml/支 (预灌封)	150ug/0.5ml/支 (西林瓶)	300ug/1ml/支 (预灌封)	75ug/0.5ml/支 (预灌封)	300ug/1ml/支 (西林瓶)	75ug/0.5ml/支 (西林瓶)	合计
2018年价格	60.28	55.57	83.15	42.66	57.78	37.39	-
2017年价格	46.99	38.15	56.59	31.50	52.53	30.34	-

项目	150ug/0.5ml/支 (预灌封)	150ug/0.5ml/支 (西林瓶)	300ug/1ml/支 (预灌封)	75ug/0.5ml/支 (预灌封)	300ug/1ml/支 (西林瓶)	75ug/0.5ml/支 (西林瓶)	合计
2018年销量	56.87	13.09	8.02	13.46	5.44	4.20	-
2017年销量	35.66	6.82	4.03	6.10	2.52	3.16	-
“两票制”引起的产品价格变动	13.28	17.42	26.55	11.16	5.25	7.06	-
“产品结构”变化引起的销量占比变动	-4.91%	1.25%	1.01%	2.86%	1.06%	-1.27%	-
不同规格型号产品价格变动对平均价格变动的 影响	8.13	2.04	1.84	1.17	0.23	0.38	13.78
不同规格型号产品销量占比变动对平均价格变动的 影响	-2.96	0.70	0.84	1.22	0.61	-0.48	-0.07

由上表可见，2018年度，重组人粒细胞刺激因子平均内销价格上升了13.71元/支，上升幅度为30.92%，其中：（1）各规格产品内销价格受“两票制”的影响，均有不同程度的上升，合计导致内销平均价格上升13.78元/支；（2）各规格产品销量占比变动对内销平均价格的影响不一，合计导致内销平均价格下降0.07元/支。因此，全面实施“两票制”导致各规格产品内销价格上升，是2018年公司重组人粒细胞刺激因子产品内销价格上升的主要原因。

#### （4）2018年酪酸梭菌二联活菌内销价格增长的原因

报告期内，公司实现内销收入的酪酸梭菌二联活菌产品包括8个规格，其中2017年-2018年实现内销收入的包括500mg/袋\*20袋/盒、420mg/粒\*24粒/盒、500mg/袋\*10袋/盒、420mg/粒\*12粒/盒、500mg/袋\*30袋/盒和420mg/粒\*36粒/盒等6个规格。2017年-2018年，按因素替代法量化分析酪酸梭菌二联活菌平均内销价格增长的原因如下：

单位：元/粒或袋、万粒或袋

项目	500mg/袋 *20袋/盒	420mg/粒 *24粒/盒	500mg/袋 *10袋/盒	420mg/粒 *12粒/盒	500mg/袋 *30袋/盒	420mg/粒 *36粒/盒	合计
2018年价格	1.34	1.09	1.40	1.17	1.35	2.00	-
2017年价格	1.16	1.15	1.14	0.80	-	-	-
2018年销量	5,001.76	1,861.68	1,044.29	103.18	56.70	0.72	-
2017年销量	4,588.70	1,467.60	1,260.49	149.56	-	-	-

项目	500mg/袋 *20 袋/盒	420mg/粒 *24 粒/盒	500mg/袋 *10 袋/盒	420mg/粒 *12 粒/盒	500mg/袋 *30 袋/盒	420mg/粒 *36 粒/盒	合计
“两票制”引起的产品价格变动	0.18	-0.05	0.26	0.37	1.35	2.00	-
“产品结构”变化引起的销量占比变动	0.53%	3.42%	-3.94%	-0.72%	0.70%	0.01%	-
不同规格型号产品价格变动对平均价格变动的影响	0.11	-0.01	0.04	0.01	-	-	0.15
不同规格型号产品销量占比变动对平均价格变动的影响	0.01	0.04	-0.06	-0.01	0.01	0.00	-0.01

由上表可见，2018年度，酪酸梭菌二联活菌平均内销价格上升了0.14元/粒或袋，上升幅度为5.33%，其中：（1）除420mg/粒\*24粒/盒规格外，各规格产品内销价格受“两票制”的影响，均有不同程度的上升，合计导致内销平均价格上升0.15元/粒或袋；（2）各规格产品销量占比变动对内销平均价格的影响不一，合计导致内销平均价格下降0.01元/支。因此，全面实施“两票制”导致除420mg/粒\*24粒/盒规格外，其他各规格产品价格内销价格上升，是2018年公司酪酸梭菌二联活菌产品内销价格上升的主要原因。

## （二）“两票制”对2018年主要产品销售收入增长的影响

2018年度，公司主要产品的内销收入为75,936.76万元，较2017年度增加了24,243.23万元，按因素替代法量化分析2018年度主要产品内销收入增长的原因如下：

项目	重组人促红素	重组人干扰素 $\alpha$ 1b	重组人粒细胞刺激因子	酪酸梭菌二联活菌	合计
2018年价格（元/支、元/粒或袋）	41.37	23.53	58.05	1.29	
2017年价格（元/支、元/粒或袋）	37.06	22.34	44.34	1.15	
2018年销量（万支、万粒或袋）	795.87	1,137.98	101.07	8,068.33	
2017年销量（万支、万粒或袋）	565.16	877.88	58.29	7,466.35	
价格变动（元/支、元/粒或袋）	4.31	1.19	13.71	0.14	
销量变动（万支、万粒或袋）	230.70	260.10	42.78	601.98	
价格变动对内销收入的影响（万元）	2,433.93	1,044.63	799.19	1,044.51	5,322.26

项目	重组人促红素	重组人干扰素 $\alpha 1b$	重组人粒细胞刺激因子	酪酸梭菌二联活菌	合计
销量变动对内销收入的影响（万元）	9,544.03	6,120.13	2,483.21	773.60	18,920.97

2018年度，公司主要产品价格受全面实施“两票制”的影响，均有所上涨，具体分析详见本题之“一、结合各产品不同规格型号销售价格及销售量、两票制等因素，量化分析2018年重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子内销价格增长的原因，并在招股说明书中完善2018年各产品价格波动原因的信息披露”。

由上表可见，重组人促红素价格的上升，使得主要产品内销收入增加了2,433.93万元，重组人干扰素 $\alpha 1b$ 价格的上升，使得主要产品内销收入增加了1,044.63万元，重组人粒细胞刺激因子价格的上升，使得主要产品内销收入增加了799.19万元，酪酸梭菌二联活菌价格的上升，使得主要产品内销收入增加了1,044.51万元。

综上所述，受全面实施“两票制”的影响，公司各主要产品价格上升合计使得内销收入增加了5,322.26万元。

二、结合两票制导致价格增长、制造费用大幅下降等因素，量化分析两票制以及制造费用大幅下降等因素对报告期各期各产品毛利率波动的影响；进一步分产品说明发行人与同行业可比公司的相同产品毛利率差异及差异原因

报告期内，公司主要产品内销毛利率变动情况如下：

项目	2019年度		2018年度		2017年度
	毛利率	变动情况	毛利率	变动情况	毛利率
重组人促红素	84.91%	-0.36%	85.26%	3.31%	81.96%
重组人干扰素 $\alpha 1b$	84.73%	0.41%	84.33%	1.76%	82.57%
重组人粒细胞刺激因子	92.78%	1.60%	91.18%	4.01%	87.17%
酪酸梭菌二联活菌	89.15%	-0.57%	89.72%	2.50%	87.22%

报告期内，公司主要产品内销毛利率均在2018年度有所上升，2019年度相对稳定，具体分析如下：

(一) 结合两票制导致价格增长、制造费用大幅下降等因素，量化分析两票制以及制造费用大幅下降等因素对报告期各期各产品毛利率波动的影响

2018年度，公司主要产品价格受全面实施“两票制”的影响，均有所上涨，具体分析详见本题之“一、结合各产品不同规格型号销售价格及销售量、两票制等因素，量化分析2018年重组人促红素和重组人粒细胞刺激因子内销价格增长的原因，并在招股说明书中完善2018年各产品价格波动原因的信息披露”，2019年度，公司主要产品价格相对稳定，主要受各省市招投标价格、各省市收入占比、各规格收入占比的影响，略有波动。

报告期内，公司主要产品的产销量均大幅增长，由于折旧摊销等制造费用具有一定的刚性，单位产品分摊的固定成本相对下降，使得单位成本持续下降。2019年，公司购置了散剂包装联动线，扩大酪酸梭菌二联活菌生产规模，使得当年酪酸梭菌二联活菌的单位成本略有上升。

报告期内，按因素替代法量化分析各主要产品毛利率波动的原因如下：

单位：元/支、元/粒或袋

年度	项目	重组人促红素	重组人干扰素 $\alpha 1b$	重组人粒细胞刺激因子	酪酸梭菌二联活菌
2019年度	2019年价格	40.02	22.99	57.74	1.26
	2018年价格	41.37	23.53	58.05	1.29
	2019年单位成本	6.04	3.51	4.17	0.14
	2018年单位成本	6.10	3.69	5.12	0.13
	价格变动	-1.35	-0.54	-0.31	-0.02
	单位成本变动	-0.06	-0.18	-0.95	0.01
	价格变动对毛利率的影响	-0.50%	-0.37%	-0.05%	-0.20%
	单位成本变动对毛利率的影响	0.14%	0.77%	1.64%	-0.37%
2018年度	2018年价格	41.37	23.53	58.05	1.29
	2017年价格	37.06	22.34	44.34	1.15
	2018年单位成本	6.10	3.69	5.12	0.13
	2017年单位成本	6.69	3.89	5.69	0.15
	价格变动	4.31	1.19	13.71	0.14
	单位成本变动	-0.59	-0.21	-0.57	-0.01

价格变动对毛利率的影响	1.88%	0.88%	3.03%	1.39%
单位成本变动对毛利率的影响	1.43%	0.88%	0.98%	1.11%

报告期内，重组人促红素内销毛利率分别为81.96%、85.26%和84.91%，2018年度，毛利率上升了3.31个百分点，其中，实施“两票制”导致的价格上升使得毛利率上升了1.88个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了1.43个百分点，价格上升是毛利率上升的主要影响因素；2019年度，毛利率下降了0.36个百分点，其中，价格略有下降使得毛利率下降了0.50个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了0.14个百分点，价格下降是毛利率下降的主要影响因素。

报告期内，重组人干扰素 $\alpha$ 1b内销毛利率分别为82.57%、84.33%和84.73%，2018年度，毛利率上升了1.76个百分点，其中，实施“两票制”导致的价格上升使得毛利率上升了0.88个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了0.88个百分点，价格上升和单位成本下降对毛利率的影响程度相当；2019年度，毛利率上升了0.41个百分点，其中，价格略有下降使得毛利率下降了0.37个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了0.77个百分点，单位成本下降是毛利率上升的主要影响因素。

报告期内，重组人粒细胞刺激因子内销毛利率分别为87.17%、91.18%和92.78%，2018年度，毛利率上升了4.01个百分点，其中，实施“两票制”导致的价格上升使得毛利率上升了3.03个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了0.98个百分点，价格上升是毛利率上升的主要影响因素；2019年度，毛利率上升了1.60个百分点，其中，价格略有下降使得毛利率下降了0.05个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了1.64个百分点，单位成本下降是毛利率上升的主要影响因素。

报告期内，酪酸梭菌二联活菌内销毛利率分别为87.22%、89.72%和89.15%，2018年度，毛利率上升了2.50个百分点，其中，实施“两票制”导致的价格上升使得毛利率上升了1.39个百分点，制造费用下降导致的单位成本下降使得毛利率上升了1.11个百分点，价格上升是毛利率上升的主要影响因素；2019年度，毛利率下降了0.57个百分点，其中，价格略有下降使得毛利率下降了0.20个百分



点，单位成本略有上升使得毛利率下降了0.37个百分点，单位成本上升是毛利率下降的主要影响因素。

## （二）进一步分产品说明发行人与同行业可比公司的相同产品毛利率差异及差异原因

### 1、重组人促红素

公司简称	2019 年度	2018 年度	2017 年度
四环生物（000518.SZ）	76.91%	76.95%	75.56%
公司（内销）	84.91%	85.26%	81.96%
公司（整体）	75.63%	76.78%	74.62%

注：四环生物、公司的重组人促红素均存在内外销情况，可比公司未单独披露内外销毛利率

报告期内，同行业公司该产品毛利率均呈现先升后降的趋势，但由于规格、内外销差异等因素影响，不同公司之间的毛利率存在略微差异。

从内销毛利率来看，公司和四环生物产品规格的不同，公司重组人促红素主要为10,000IU、6,000IU的大规格产品，而四环生物最大规格为6,000IU，没有10,000IU的产品，10,000IU的产品毛利率相对较高，使得公司内销的重组人促红素的毛利率较高。

从整体毛利率来看，报告期内，公司重组人促红素的整体毛利率与四环生物相应产品的整体毛利率基本相当，不存在明显差异。

### 2、重组人干扰素 $\alpha$ 1b

公司简称	2019 年度	2018 年度	2017 年度
特宝生物（688278.SH）	86.90%	84.55%	83.23%
未名医药（002581.SZ）	77.66%	68.84%	61.43%
三元基因（837344.OC）	84.71%	83.33%	83.56%
凯因科技（审核环节）	77.45%	78.13%	78.45%
公司（整体）	84.73%	84.33%	82.57%

注：重组人干扰素 $\alpha$ 1b不存在外销的情况

报告期内，不同可比公司的干扰素毛利率均存在差异，其中：（1）特宝生物的产品为长效 $\alpha$ 2b干扰素，长效干扰素的半衰期较长，可以减少用药次数，毛

利率较高；（2）未名医药、凯因科技的产品均为短效 $\alpha 2b$ ，因此上述公司干扰素的毛利率较为接近，但和公司干扰素的毛利率存在一定差异；（3）公司和三元基因的产品均为短效 $\alpha 1b$ 干扰素，毛利率水平基本相一致。

### 3、重组人粒细胞刺激因子

公司简称	2019 年度	2018 年度	2017 年度
特宝生物（688278.SH）	89.35%	86.99%	85.94%
四环生物（000518.SZ）	89.92%	89.86%	85.22%
公司（内销）	92.78%	91.18%	87.17%
公司（整体）	92.04%	89.94%	84.82%

注：特宝生物、四环生物、公司的重组人粒细胞刺激因子均存在内外销情况，可比公司未单独披露内外销毛利率

报告期内，同行业公司该产品毛利率均呈现上升的趋势，但由于剂型、规格、内外销差异等因素影响，不同公司之间的毛利率存在略微差异。

从内销毛利率来看，四环生物的剂型仅有预充式，规格包括75/150/300 $\mu\text{g}$ ；特宝生物的剂型包括预充式和西林瓶，规格包括75/100/150/200/300/480 $\mu\text{g}$ ；发行人的剂型包括预充式和西林瓶，规格包括75/150/300 $\mu\text{g}$ 。西林瓶包装材料成本低于预充包装材料，毛利率要高于预充式剂型；同时通常规格越小，毛利率越低。与四环生物相比，发行人还拥有西林瓶剂型，销量占比20%左右。与特宝生物相比，特宝生物还有100 $\mu\text{g}$ 小规格剂型，其各规格销售占比未披露，但根据中国药学会统计数据，其150 $\mu\text{g}$ （不含）以下销量占比40%以上，发行人主要销售规格以150 $\mu\text{g}$ 、300 $\mu\text{g}$ 为主，150 $\mu\text{g}$ （不含）以下销量占比不到20%。

从整体毛利率来看，2017年、2018年，公司该产品整体毛利率与四环生物基本相当；2019年，公司该产品整体毛利率增长2.10%，而四环生物毛利率增长0.06%，公司毛利率增长较快主要系2019年销售规模扩大带来规模效应，导致单位成本下降，以及当年出口原液单价上升。

### 4、酪酸梭菌二联活菌

公司简称	2019 年度	2018 年度	2017 年度
万泽股份（000534.SZ）	87.96%	89.86%	89.55%
公司（内销）	89.15%	89.72%	87.22%

公司（整体）	89.01%	89.65%	86.98%
--------	--------	--------	--------

注：万泽股份的益生菌产品不存在外销情况

报告期内，公司益生菌产品（酪酸梭菌二联活菌）的毛利率和万泽股份益生菌产品（双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、阴道用乳杆菌活菌胶囊）的毛利率水平基本相一致。

### 三、进一步说明两票制前后（营业毛利-推广服务费）/营业收入该项指标波动及波动原因

单位：万元

项目	2019年度	2018年度	2017年度
内销毛利率	85.99%	85.27%	82.47%
推广服务费率	54.31%	53.49%	55.81%
（内销营业毛利-推广服务费）/内销营业收入	31.68%	31.78%	26.67%
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润率	13.45%	12.16%	11.96%

公司从 2018 年度（内销营业毛利-推广服务费）/内销营业收入指标较 2017 年度上升了 5.12%，公司扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润率保持稳定，主要原因系：

#### 第一，生产制造实现了规模效应，单位生产成本下降，提升了该指标水平

随着公司销量的增长，实现了生产制造的规模效应，单位制造费用下降导致的单位成本下降等因素影响，使得内销毛利率较 2017 年上升 1.33%，而制造费用导致的毛利率上升不会对推广服务费率产生影响，使得该指标有所上升。

#### 第二，2017 年公司提前布局学术推广，2018 年学术推广实现规模效应

公司 2017 年度未实施“两票制”的收入较低，占比仅为 5.94%，公司为了顺利实现“两票制”的过渡，提前布局，委托专业的学术推广机构进行学术推广。2017 年，公司少部分药品学术推广由经销商负责，随着 2018 年全面实施“两票制”，公司学术推广主要由公司统一委托专业的学术推广机构负责。在 2017 年学术推广商管理经验的基础上，公司对学术推广商统一管理，资源整合，实现了规模效应，使得推广服务费未随内销收入同比例增加。

### **第三，2018 年开始公司实施渠道下沉，加大布局二级医院、基层医院、卫生服务中心、诊所等医疗服务机构，单位推广费带来收入增加**

2018 年，公司实施渠道下沉，加大布局二级医院、基层医院、卫生服务中心、诊所等医疗服务机构，加强其学术推广活动，发行人覆盖的各类终端数量从 2017 年的 7,000 余家增长至 2018 年的 12,000 余家，覆盖终端数量增长约 70%。

一方面，公司在学术标杆医院、三级医院的推广活动，给公司产品品牌知名度的提升带来了外溢效应。标杆医院为当地大型的三甲医院或者在某个科室领域有影响力的医院，积聚了大量的专家，形成了学术集群。标杆医院、三级医院对所在的学术区域具有示范效应，对所在区域潜在其他医院有较大学术影响力，随着公司渠道下沉同步带动其他二级医院及基层医疗组织的销售增长。另一方面，随着公司加强对二级医院及基层医疗组织的学术推广，在二三线城市举办的学术推广会议次数占比从 2017 年的 48.42% 上升至 2018 年的 52.06%，而二三线城市举办学术推广会议的费用标准低于一线城市。上述两方面因素综合使得学术推广活动的边际效应提升，单位推广费带来收入增加。

## 问题 8、关于重新回答问题并补充披露

8.1 请发行人重新回答：首轮问询 4.1 中问题（2），补充披露发行人主要产品重组人促红素、短效重组人干扰素  $\alpha 1b$ 、短效重组人粒细胞刺激因子的市场竞争状况及其竞争激烈的情形，客观、充分揭示发行人自身产品的市场份额、地位、行业竞争等行业基本情况，避免定性、泛泛而谈市场竞争情形。

8.2 根据问询回复题目 4.5 中进入医保列表显示，发行人主要产品重组人促红素 CHO 细胞的适应症“非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血”在 2019 年进入医保，同时根据发行人在该题目另一处回复，发行人目前重组人促红素还未拥有该适应症，发行人目前正在根据在研项目拓展该适应症。根据发行人回复，与发行人同一通用名的竞品厂家产品都会进入医保、基药目录。

请发行人重新梳理并回答该题目，保证前后信息的一致性，若发行人产品重组人促红素对该适应症未纳入医保，请明确披露，避免误导；同时重新梳理并披露发行人主要产品及竞品的进入医保、基药目录的情形，若同一通用名药品均进入医保，请明确披露，并结合产品的竞争情形完善竞争激烈等风险揭示。

8.3 请发行人重新回答首轮问询问题 10，明确补充披露重组前后发行人主营业务的变化、增减情况；并说明收购后主营业务地域分处山东和深圳的情形下，发行人对该业务的整合、统筹规划、管理是否出现较大障碍和困难；结合重组后经营数据、财务状况说明发行人是否主营业务发生较大变化，该业务重组后是否能发挥协同整合效应。

### **【发行人说明】**

一、首轮问询 4.1 中问题（2），补充披露发行人主要产品重组人促红素、短效重组人干扰素  $\alpha 1b$ 、短效重组人粒细胞刺激因子的市场竞争状况及其竞争激烈的情形，客观、充分揭示发行人自身产品的市场份额、地位、行业竞争等行业基本情况，避免定性、泛泛而谈市场竞争情形

发行人主要产品重组人促红素、短效重组人干扰素  $\alpha 1b$ 、短效重组人粒细胞刺激因子的市场份额、地位、行业竞争等行业基本情况如下：

#### **1、重组人促红素**

截至目前，重组人促红素注射液国内上市产品厂商有10余家，竞争相对较为激烈，前三大厂商占据了50%以上的市场份额。2016年至2019年，重组人促红素的市场竞争格局如下：

序号	商品名	生产企业	2016年	2017年	2018年	2019年
1	益比奥	三生制药（1530.HK）	41.78%	38.22%	36.59%	30.26%
2	怡宝	复星医药（600196.SH）	12.43%	14.34%	14.36%	14.88%
3	依普定	发行人	8.03%	9.36%	11.27%	12.51%
4	赛博尔	三生制药（1530.HK）	4.28%	5.05%	6.81%	8.22%
5	济脉欣	华北制药（600812.SH）	4.28%	4.92%	5.73%	7.20%
6	环尔博	四环生物（000518.SZ）	5.17%	5.42%	6.04%	5.59%
7	雪达升	哈药股份（600664.SH）	10.40%	8.05%	4.36%	4.56%
8	宁红欣	山西威奇达光明制药有限公司	2.99%	3.56%	3.62%	3.99%
9	罗可曼	罗氏制药	2.00%	2.11%	2.05%	3.07%
10	佳林豪	华润昂德生物药业有限公司	2.14%	2.22%	2.58%	2.97%
11	利血宝	协和发酵麒麟（中国）制药有限公司	3.06%	3.53%	3.15%	2.89%
12	依倍	成都地奥九泓制药厂	2.74%	2.52%	2.62%	2.75%
13	依博	深圳未名新鹏生物医药有限公司	0.70%	0.70%	0.81%	1.10%

数据来源：米内网。上述数据是基于市场抽样统计

根据米内网统计的数据结果显示，在国内重组人促红素市场中，公司产品“依普定”2017年、2018年、2019年国内市场占有率分别为9.36%、11.27%、12.51%，排名第三。

## 2、重组人干扰素

目前，重组人干扰素各类厂商有20余家，不同剂型厂商数量分布如下：

剂型		规格名	厂商数量
短效干扰素	注射剂	重组人干扰素 $\alpha$ 1b	2
		重组人干扰素 $\alpha$ 2b	13
		重组人干扰素 $\alpha$ 2a	7
	喷雾剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b喷雾剂(假单胞菌)	1
		重组人干扰素 $\alpha$ 1b喷雾剂	1

	凝胶剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b凝胶	1
	乳膏剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b乳膏	1
	软膏剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b软膏(假单胞菌)	2
	滴眼剂	重组人干扰素 $\alpha$ 1b滴眼液	3
		重组人干扰素 $\alpha$ 2b滴眼液	1
	栓剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b栓	2
		重组人干扰素 $\alpha$ 2a栓	3
	泡腾片	重组人干扰素 $\alpha$ 2b阴道泡腾片	1
胶囊剂	重组人干扰素 $\alpha$ 2b阴道泡腾胶囊	1	
长效干扰素	注射剂	聚乙二醇重组人干扰素 $\alpha$ 2a	1
		聚乙二醇重组人干扰素 $\alpha$ 2b	2

数据来源：根据药监局网站统计，部分厂家可能有批件但未生产销售

截至目前，短效重组人干扰素注射剂厂商有10余家，竞争相对较为激烈，前三大厂商占据了接近80%的市场份额。2016年至2019年，重组人干扰素注射剂型的市场竞争格局如下：

序号	商品名	生产企业	2016年	2017年	2018年	2019年
短效重组人干扰素注射剂						
1	运德素	三元基因（837344.OC）	31.46%	39.05%	35.72%	32.43%
2	赛若金	发行人	23.41%	21.45%	23.95%	26.29%
3	凯因益生	凯因科技	12.81%	11.82%	14.89%	18.77%
4	安福隆	未名医药（002581.SZ）	8.89%	7.15%	8.22%	9.80%
5	安达芬	安科生物（300009.SZ）	5.89%	5.11%	5.58%	6.48%
6	甘乐能	默沙东	8.70%	8.12%	5.28%	1.06%
7	利分能	哈药股份（600664.SH）	4.34%	3.12%	2.49%	1.65%
8	远策素	北京远策药业有限责任公司	1.23%	0.96%	0.85%	0.65%
9	长春海伯	长春海伯尔生物技术有限责任公司	0.36%	0.67%	0.40%	0.26%
10	尤尼隆	海南通用同盟药业有限公司	0.04%	0.02%	0.00%	0.00%
11	长生扶康	长春生物制品研究所有限责任公司	0.07%	0.11%	0.19%	0.21%
12	贝尔芬	海南欣明达生物制药有限公司	0.01%	0.00%	0.01%	0.00%
13	因特芬	三生制药（1530.HK）	2.79%	2.43%	2.42%	2.20%
长效重组人干扰素注射剂						

1	派罗欣	罗氏制药	70.72%	70.50%	75.77%	58.79%
2	派格宾	特宝生物（688278.SH）	0.28%	7.06%	21.31%	41.20%
3	佩乐能	默沙东	29.00%	22.44%	2.92%	0.01%

数据来源：米内网

注1：上述数据是基于市场抽样统计

注2：运德素、赛若金为干扰素 $\alpha$ 1b，因特芬、贝尔芬、派罗欣为干扰素 $\alpha$ 2a,其余为干扰素 $\alpha$ 2b

根据米内网统计的数据结果显示，在国内短效重组人干扰素注射剂市场中，公司产品“赛若金”2017年、2018年、2019年市场占有率分别为21.45%、23.95%和26.29%，排名第二。

### 3、重组人粒细胞刺激因子

截至目前，重组人粒细胞刺激因子国内上市产品厂商有近20家，竞争相对较为激烈，前三大厂商占据了超过60%的市场份额。2016年至2019年，重组人粒细胞刺激因子产品的竞争格局如下：

序号	商品名	生产厂家	2016年	2017年	2018年	2019年
短效重组人粒细胞刺激因子						
1	瑞白	齐鲁制药有限公司	46.07%	44.36%	42.64%	36.84%
2	惠尔血	协和发酵麒麟（中国）制药有限公司	8.78%	12.71%	12.57%	13.82%
3	特尔津	特宝生物（688278.SH）	5.94%	6.32%	8.38%	12.29%
4	吉粒芬	杭州九源基因工程有限公司	5.07%	5.32%	6.26%	6.83%
5	格拉诺赛特	中外制药株式会社	3.98%	4.40%	4.33%	4.98%
6	立生素	双鹭药业（002038.SZ）	4.25%	4.33%	4.69%	4.89%
7	里亚金	哈药股份（600664.SH）	7.45%	5.21%	3.59%	3.22%
8	白特喜	发行人	2.19%	2.11%	2.33%	3.19%
9	瑞血新	深圳未名新鹏生物医药有限公司	2.74%	3.44%	3.49%	3.00%
10	吉赛欣	华北制药（600812.SH）	2.37%	2.21%	2.08%	2.65%
11	欣粒生	四环生物(000518.SZ)	2.55%	1.81%	1.79%	2.46%
12	洁欣	江苏吴中医药集团有限公司苏州中凯生物制药厂	2.61%	2.50%	2.29%	2.05%
13	泉升	山东泉港药业有限公司	1.96%	1.95%	1.96%	1.87%
14	金磊赛强	长春高新（000661.SZ）	1.93%	1.61%	2.45%	1.43%



15	赛格力	上海三维生物技术有限公司	1.67%	1.46%	0.97%	0.45%
16	津恤力	石药集团百克(山东)生物制药股份有限公司	0.44%	0.25%	0.16%	0.03%
长效重组人粒细胞刺激因子						
1	新瑞白	齐鲁制药有限公司	47.48%	52.95%	56.76%	46.24%
2	津优力	石药集团百克(山东)生物制药股份有限公司	52.52%	47.05%	42.86%	44.36%
3	艾多	江苏恒瑞医药股份有限公司	0.00%	0.00%	0.38%	9.40%

数据来源：米内网

注：上述数据是基于市场抽样统计

根据米内网统计的数据结果显示，目前国内短效重组人粒细胞刺激因子市场中，公司产品“白特喜”2017年、2018年、2019年国内市场占有率分别为2.11%、2.33%、3.19%，排名分别为第十一、第十、第八。

考虑在首轮问询的4.1问题（1）中定量列示了上述发行人自身产品的市场份额、地位、行业竞争，并将相关信息补充披露到招股说明书。为避免冗余披露，因此发行人在首轮问题4.1的问题（2）中未再重复。

**二、根据问询回复题 4.5 中进入医保列表显示，发行人主要产品重组人促红素 CHO 细胞的适应症“非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血”在 2019 年进入医保，同时根据发行人在该题目另一处回复，发行人目前重组人促红素还未拥有该适应症，发行人目前正在根据在研项目拓展该适应症。根据发行人回复，与发行人同一通用名的竞品厂家产品都会进入医保、基药目录。**

请发行人重新梳理并回答该题目，保证前后信息的一致性，若发行人产品重组人促红素对该适应症未纳入医保，请明确披露，避免误导；同时重新梳理并披露发行人主要产品及竞品的进入医保、基药目录的情形，若同一通用名药品均进入医保，请明确披露，并结合产品的竞争情形完善竞争激烈等风险揭示

### 1、关于重组人促红素的说明

4.5中进入医保列表显示，重组人促红素CHO细胞（通用名）的适应症“非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血”在2019年进入医保，同一通用名厂家（包括发行人）产品都会进入医保目录。发行人重组人促红素目前还未拥有该适应症，

并不是发行人产品重组人促红素对该适应症未进入医保。

发行人在医保列表中补充强调未拥有“非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血”适应症的情况，如下表所示（楷体加粗为较首次问询新增内容）：

通用名	适应症	规格	首次进入医保时间	主要厂商
重组人促红素 CHO细胞	限肾性贫血	未限定	2000年	发行人及其他 竞品厂商
	非骨髓恶性肿瘤 化疗引起的贫血	未限定	2019年	
重组人促红素- $\beta$ CHO细胞	限肾性贫血	未限定	2017年	罗氏制药
	非骨髓恶性肿瘤 化疗引起的贫血	未限定	2019年	

如上表所示，发行人与其余重组人促红素竞品同时进入医保目录。其中，发行人重组人促红素产品目前还未拥有“非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血”适应症，目前各适应症的获批厂家情况如下：

适应症	各适应症的获批厂家
肾性贫血	科兴制药、三生制药（1530.HK）、上海凯茂生物医药、深圳赛保尔生物药业、华北制药（600812.SH）、四环生物（000518.SZ）、哈药生物（600684.SH）、山西威奇达光明制药有限公司、华润昂德生物药业有限公司、协和发酵麒麟（中国）有限公司、成都地奥九泓制药厂、深圳未名新鹏生物医药有限公司
非骨髓恶性肿瘤化疗引起的贫血	三生制药（1530.HK）、深圳赛保尔生物药业、华北制药（600812.SH）、成都地奥九泓制药厂、深圳未名新鹏生物医药有限公司

注：注册批件由国家食品药品监督管理局核发，与是否纳入医保无关

## 2、重新梳理情况

除上述重组人促红素补充强调发行人目前未拥有该适应症外。发行人主要产品及竞品进入医保、基药目录的情形与首次问询回复不存在差异。

发行人在首次问询回复的4.5中相应列表下方补充说明“同一通用名药品均同时进入医保”，具体情况如下（楷体加粗为较首次问询新增内容）：

产品	在首次问询回复及招股书中披露内容
重组人促红素	.....如上表所示， <b>同一通用名药品均同时进入医保目录</b> ，发行人与其余重组人促红素竞品同时进入医保目录。 .....如上表所示， <b>同一通用名药品均同时进入基药目录</b> ，发行人与其余重组人促红素竞品的“注射液：2000IU、3000IU、10000IU”在2018年同时进入基药目录。

重组人干扰素	<p>.....如上表所示，<b>同一通用名药品均同时进入医保目录</b>，2000年重组人干扰素<math>\alpha</math>通用名进入国家医保目录，重组人干扰素<math>\alpha</math>1b、<math>\alpha</math>2b、<math>\alpha</math>2a同时进入医保。</p> <p>.....如上表所示，<b>同一通用名药品均同时进入基药目录</b>，2018年通用名重组人干扰素进入国家基药目录，对应重组人干扰素<math>\alpha</math>1b、<math>\alpha</math>2b、<math>\alpha</math>2a同时进入国家基药目录。</p>
重组人粒细胞刺激因子	<p>.....如上表所示，<b>同一通用名药品均同时进入医保目录</b>，发行人与其他重组人粒细胞刺激因子竞品于2000年同时进入医保</p>
酪酸梭菌三联活菌	<p>.....<b>同一通用名药品均同时进入医保目录</b>，发行人的酪酸梭菌三联活菌目前还未进入医保目录。</p> <p>.....<b>同一通用名药品均同时进入基药目录</b>，发行人的酪酸梭菌三联活菌目前还未进入基药目录。在主要竞品中，双歧杆菌三联活菌进入基药目录。</p>

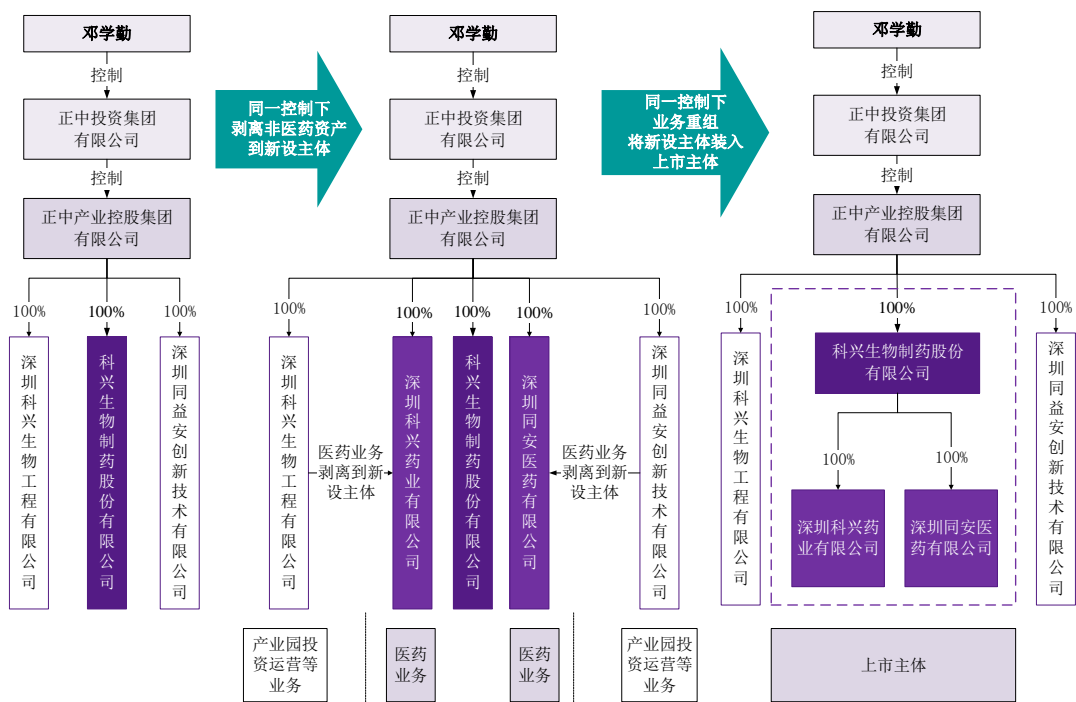
### 3、结合产品的竞争情形完善竞争激烈等风险揭示

发行人已按照上述要求，结合产品的竞争情形完善竞争激烈等风险揭示，具体参见招股说明书“重大事项提示”部分内容。

三、请发行人重新回答首轮问询问题 10，明确补充披露重组前后发行人主营业务的变化、增减情况；并说明收购后主营业务地域分处山东和深圳的情形下，发行人对该业务的整合、统筹规划、管理是否出现较大障碍和困难；结合重组后经营数据、财务状况说明发行人是否主营业务发生较大变化，该业务重组后是否能发挥协同整合效应

（一）请发行人重新回答首轮问询问题 10，明确补充披露重组前后发行人主营业务的变化、增减情况；

2018年12月，科兴有限从当时控股股东正中产业控股有限公司收购了深圳科兴的100%股权、深圳同安的100%股权，具体流程如下图所示：



发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“二、发行人改制重组及设立情况”之“（四）发行人自设立以来的重大资产重组情况”之“4、资产重组前后总资产、营业收入、利润总额占比情况”补充披露如下：

② 发行人收购深圳科兴、深圳同安，不影响发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定性

#### A、发行人主营业务未发生不利变化

发行人收购深圳科兴、深圳同安前后，均从事医药的研发、生产和销售，主营业务稳定。发行人收购深圳科兴和深圳同安，未导致发行人主营业务发生不利变化。

发行人收购深圳科兴和深圳同安后，增加了重组人干扰素α1b产品和中药品种克癩胶囊，丰富了公司生物药产品线，增加了两个深圳药品生产基地，增加了两个生产许可证，GMP证书也从3个增加到了5个。具体变化如下：

项目	重组前	重组后
主营业务	生物医药的生产、制造和销售	生物医药和【增加】中药的生产、制造和销售
产品	重组人粒细胞集落刺激因子；重组人促红素注射液；酪酸梭菌二联活菌	重组人粒细胞集落刺激因子；重组人促红素注射液；酪酸梭菌二联活菌；【增加】重组人干扰素α1b，克癩胶囊
收入	2018年三个产品的收入，收	2019年五个产品的收入

	入为 61,361.30万元	其中【新增】产品重组人干扰素α1b, 克癍胶囊2019年收入合计为36,379.67万元, 重组后收入为119,076.63万元
生产场地	济南	济南和深圳
药品生产许可证	1个(鲁20160008)	3个(鲁20160008,【增加】(粤20160173,粤20170156))
GMP证书	3个GMP证书	5个GMP证书
研发	生物药和化学药的研究和开发	生物药和化学药、中药的研究和开发

重组后,公司主营业务仍为生物药的生产及销售,本次重组丰富了发行人产品线,壮大了研发实力,增加了收入和盈利能力,公司具有更强的抗风险能力,主营业务未发生不利变化。

(二)并说明收购后主营业务地域分处山东和深圳的情形下,发行人对该业务的整合、统筹规划、管理是否出现较大障碍和困难

1、该收购为同一控制下企业收购,收购前各企业均在集团同一控制下整合运营多年

2010年12月,邓学勤直接及间接通过旗下正中投资集团、正中投资发展合计控制深圳科兴工程100%股权和科兴有限100%股权的控制。2014年12月深圳科兴工程取得深圳同益安的100%的股权,至此正中投资集团拥有三个医药公司,截至2018年收购完成时,各医药公司均已经在正中集团旗下运营多年。

2、收购前三家医药公司实行统一战略、独立管理、协同经营,收购完成后发行人对深圳科兴完成较好的整合

由于各医药公司均已经在正中投资集团旗下运营多年,正中投资集团通过股东提案方式制定三个公司经营战略、发展规划,以及每一年的经营计划和经营目标,各个公司管理团队均也积极执行公司股东下达的经营战略。

虽然收购前三家医药公司独立管理和核算,但正中集团制订统一的医药发展战略,三家医药公司实现业务协同具有较好的基础。

(1)文化和产品标识整合

收购完成后,发行人制定了“科兴制药秉承‘精益制药 精益用药 守护健康’”的理念,致力于高品质生物药的发展及其临床价值的持续提升,守护人类

健康。”的企业文化，在三个医药企业实施统一的企业文化，启用新的形象标识



“自愈力 I ”，三家公司统一药品标识，三家企业对外展现统一的形象。

### (2) 销售整合

重组后，发行人在总部层面设立了销售事业群，销售事业群下设销售管理中心、国内营销中心，国外营销中心等职能部门，公司销售管理中心统一销售管理规范，制定统一的销售策略，充分利用客户协同效应，实现业绩增长。

### (3) 采购整合

重组后，发行人在总部层面设立了供应链协同组织，统一采购管理规范，统一对供应商进行议价，通过采购规模经济效益，获得更好的价格折扣。

### (4) 生产整合

重组后，发行人各产品依然在原有场地进行生产，发行人在总部层面设立了生产管理和质量控制部门，对发行人产品的生产过程和产品质量进行统一管理，保证产品持续、稳定、可靠的生产。

本次收购属于同一控制下股权收购，主营业务地域虽然分处山东和深圳，发行人对该业务的整合、统筹规划、管理均不存在障碍和困难。发行人实施重大资产重组后，发行人收入和净利润均实现了较好的增长趋势。

(三) 结合重组后经营数据、财务状况说明发行人是否主营业务发生较大变化，该业务重组后是否能发挥协同整合效应；

#### 1、发行人母公司重组前后的主要经营数据和财务状况

单位：万元

项目	2019年度（重组后）		2018年度（重组当年）		2017年度（重组前）
	金额	增长率	金额	增长率	金额
资产总计	110,888.96	31.42%	84,375.40	51.17%	55,814.19
负债合计	45,222.51	29.47%	34,929.43	-26.29%	47,388.03
股东权益合计	65,666.46	32.80%	49,445.97	486.81%	8,426.16
营业收入	82,710.32	34.79%	61,361.30	46.96%	41,753.62

利润总额	13,821.70	51.10%	9,147.61	30.25%	7,023.01
净利润	12,013.23	62.54%	7,390.99	24.27%	5,947.73

发行人母公司重组前后的主要经营数据和财务状况呈现较好的趋势，2018年实施同一控制下企业的重组，对公司的业务无不利影响。

## 2、深圳科兴重组前后的主要经营数据和财务状况

单位：万元

项目	2019年度（重组后）		2018年度（重组当年）		2017年度（重组前）
	金额	增长率	金额	增长率	金额
资产总计	37,708.15	53.39%	24,583.56	46.54%	16,775.50
负债合计	10,280.26	81.34%	5,669.05	0.70%	5,629.37
股东权益合计	27,427.90	45.01%	18,914.50	69.70%	11,146.13
营业收入	35,881.54	26.32%	28,405.93	38.73%	20,475.00
利润总额	5,902.07	73.49%	3,402.06	208.75%	1,101.88
净利润	4,913.39	100.69%	2,448.19	274.03%	654.55

深圳科兴重组前后的主要经营数据和财务状况呈现较好的趋势，2018年实施同一控制下企业的重组，对深圳科兴的业务无不利影响。

## 3、深圳同安重组前后的主要经营数据和财务状况

深圳同安主要生产和销售克癍胶囊，该产品非发行人主要产品，占发行人营业收入的比重仅为1%左右。随着发行人整体业务的发展，报告期内深圳同安的营业收入也呈现了良好的增长趋势，从2017年度的366.86万元增长至2019年度的1,697.72万元，2018年实施同一控制下企业的重组，对深圳同安的业务没有不利影响。

## 4、发行人合并报表重组前后的主要经营数据和财务状况

单位：万元

项目	2019年度（重组后）		2018年度（重组当年）		2017年度（重组前）
	金额	增长率	金额	增长率	金额
资产总计	118,001.19	38.12%	85,432.82	14.95%	74,320.39
负债合计	48,366.93	34.40%	35,986.86	-32.22%	53,096.77

股东权益合计	69,634.26	40.83%	49,445.97	132.98%	21,223.62
营业收入	119,076.63	33.70%	89,061.17	44.62%	61,584.01
利润总额	18,778.18	54.85%	12,126.86	62.52%	7,461.78
净利润	15,981.04	69.72%	9,416.37	58.55%	5,939.16

2018年公司实施同一控制下企业重组，深圳科兴和深圳同安成为发行人子公司，增加了重组人干扰素 $\alpha$ 1b和克癍胶囊产品，公司的主营业务仍以生物药生产和销售为主，没有发生重大不利变化。公司营业收入从2017年的6.16亿元增加到2019年的11.91亿元，净利润从0.59亿元增加到1.59亿元，业务重组后，公司统一研发方向，统一销售管理，集中原材料采购，重组后协同整合效应较好。



## 问题 9、关于完善重大事项提示和风险揭示

请发行人结合招股说明书及历次问询回复的内容，按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》的规定，全面梳理“重大事项提示”各项内容，突出重大性，增强针对性，强化风险导向，删除冗余表述，按重要性进行排序，并补充、完善以下内容：（1）结合发行人主要产品重组人促红素、重组人干扰素  $\alpha 1b$ 、重组人粒细胞刺激因子目前竞争格局、丙肝特效药已上市对重组人干扰素  $\alpha 1b$  市场的挤压、短效重组人粒细胞刺激因子市场增速远小于长效产品等情况，完善发行人的主要产品市场竞争激烈甚至被淘汰，营业收入大幅下滑的风险；（2）结合发行人重要原材料培养基、牛血清的主要由国外厂商供应、中美及中澳贸易摩擦不断升温等不利因素，充分揭示主要原材料断供或采购成本上升导致盈利能力下降的风险；（3）请发行人结合主要产品的竞争格局及医药相关政策，说明高毛利率的可持续性，并充分揭示制剂产品毛利率下降的风险；（4）发行人缩减化学药业务，化学药收入及研发开支大幅减少，化学药业务相关的资产面临减值以及不能持续满足科创属性的风险；（5）主要产品市场竞争激烈，推广服务费占比较高，推广费用挤压盈利空间导致未来盈利能力下降的风险；（6）结合报告期内发行人关联交易内部决策程序的不合规情形，实际控制人的持股比例较高的情形，充分揭示公司的实际控制人不当控制、内部控制不当的相关风险；（7）结合深圳科兴租赁房产在发行人经营中的作用角色、收入占比等情形，充分揭示该房屋瑕疵带来的风险；（8）结合被抵押不动产工业用地的面积、在经营中的作用、抵押权实现的情形，充分揭示不动产被抵押的风险；（9）发行人商号和北京科兴等“科兴”命名的公司的商号相似所带来的法律风险，及其对发行人业务带来的影响；（10）发行人关于生物药、化学药和中药的战略调整事宜。

### 【发行人说明】

发行人已按照上述要求，全面梳理“重大事项提示”各项内容，突出重大性，增强针对性，强化风险导向，删除冗余表述，并按重要性进行排序，同时补充披露相关风险，具体详见招股说明书相关内容。

## **问题 10、关于其他问题**

**10.1 请发行人进一步说明深圳科兴租赁房产用于生产经营的土地的合法合规性，该土地的取得、入市是否履行相关程序，是否存在被处罚、被强制关闭或搬迁的风险，发行人实控人采取的瑕疵补偿措施，并结合该土地在发行人生产经营中的作用、收入占比及瑕疵可能带来的影响等情形作出重大事项提示。**

**请发行人律师核查并发表明确意见。**

（一）请发行人进一步说明深圳科兴租赁房产用于生产经营的土地的合法合规性，该土地的取得、入市是否履行相关程序

### **1、公司租赁土地未取得土地证的历史背景**

为适应深圳经济特区成立后经济发展、生活环境的巨大变化，中共深圳市委、深圳市人民政府于1992年制定了关于实施农村城市化（即实现农村转化为城市、村民转化为城市居民）的相关规定，在土地管理方面对于特区集体所有、尚未被征用的土地实行一次性征收，已划给原农村的集体工业企业用地和私人宅基地，使用权仍属原使用者。

1996年5月政府发布《中共深圳市委、深圳市人民政府关于加快实施“同富裕工程”的决定》，为帮助欠发达村尽快实现脱贫奔康，提高城市化水平，市、区、镇三级党委和政府及有关部门，把“同富裕工程”抓好。文件提到可以采用股份制方式建立“同富裕工业区”的，应成立工业区管理公司，对工业区进行统一开发、统一建设、统一管理。工业区股份由当地政府在工业区的投入和自然村单位集资组成。

在此背景下，沙井镇政府与当地村委一起建设了宝安区沙井街道同富裕工业园，发行人租赁的房产即位于该工业园内。

### **2、该土地取得、入市履行的相关程序**

2002年9月，为合理利用及调拨土地，加快沙井镇城市建设的步伐，促进沙井镇经济发展需要，沙井镇政府作为同富裕工程的责任主体单位，根据国家有关的法律、法规及沙井镇的有关乡规民约，与沙井镇步涌村委员会签署了《统征

土地协议书》，统一征用沙井镇步涌村位于同富裕工业区合计2,223.76亩的土地，用于发展工业园经济及公路等基础设施建设，征地形式采用征地补偿与返还用地相结合，两项共计补偿1,775.99万元，土地征用后属沙井镇人民政府所有。

2003年4月，沙井镇人民政府（“甲方”）与深圳市力健实业有限公司（乙方”，现更名为“正中产业控股”）签订《土地使用合同书》，将位于深圳市宝安区沙井镇同富裕工业园总面积约43,081.26平方米（约64.62亩）的土地给乙方使用，交易价款为1,206.28万元。自该合同经双方签字盖章之日起，土地使用权属乙方所有。乙方同时享有该土地使用期限内的使用权及地上建筑物的转让、出租、与第三方合作、抵押等权利。

由于沙井镇政府征收该土地后，未完善土地出让手续，上述土地及其上附房产至今未办理土地出让手续及房屋权属登记。

## **（二）是否存在被处罚、被强制关闭或搬迁的风险，发行人实控人采取的瑕疵补偿措施**

深圳地区存在较多的未取得权属证书的土地，政府在制定政策逐步规范处理历史遗留土地问题；深圳科兴作为该房屋的租赁方不属于《土地管理法》等法律法规的处罚对象，不存在被主管机关依据《土地管理法》处以重大行政处罚的风险，并由主管部门确认其尚未纳入城市更新改造范围，搬迁风险较小；实际控制人采取了加快推进厂房搬迁，出具承诺函等措施降低被强制关闭或搬迁的风险。

### **1、深圳存在较多未取得权属证书的土地，政府在制定政策逐步规范处理历史遗留土地问题**

《中共深圳市委、深圳市人民政府关于加快宝安龙岗两区城市化进程的意见》（2003年10月实施）规定，村集体经济组织全部成员转为城市居民的，原属于其成员集体所有的土地依法转为国家所有。2004年，深圳市启动的农地转国有试点，将宝安和龙岗两区的农村人口一次性转为城市居民，同时将两区956平方公里集体土地一次性转成国有土地。

上述农村集体土地在未转为城镇土地前，存在较多被拥有使用权的村集体组织以出租、建低端厂房或居民楼的形式进行使用，且在使用之前未向国土部门报批的情形，深圳市“小产权房”等历史遗留用地问题也由此而生。

根据公开信息检索显示，2011年末，深圳全市土地总面积为1,991平方公里，建设用地917.77平方公里，但其中有390平方公里的土地是原农村集体用地，占建设用地比例高达42.5%。

为解决上述土地历史遗留问题，深圳市人民代表大会常务委员会于2009年5月颁布了《关于农村城市化历史遗留违法建筑的处理决定》（以下简称“《处理决定》”），以全面清理、甄别处理农村城市化历史遗留违法建筑及加强土地资源管理。《处理决定》规定，“经普查记录的违法建筑，市政府应当区别其违法程度，根据本决定以及土地利用总体规划、城市规划和土地利用计划的要求，分别采用确认产权、依法拆除或者没收、临时使用等方式，分期分批处理。”

## **2、深圳科兴租赁房产不构成违反《土地管理法》等法律法规的行为，被强制关闭或搬迁的风险较低**

根据《深圳市土地利用总体规划（2006-2020）》，深圳科兴租赁用地为城乡建设用地，整体位于允许建设区。根据《深圳市城市总体规划（2010-2020）》，该用地为工业用地。

2019年4月22日，深圳市规划和自然资源局宝安管理局出具编号为深规划资源宝函[2019]151号《复函》，确认深圳科兴向正中产业控股租赁房产所在土地为工业用地。

2019年5月6日，深圳市宝安区城市更新和土地整备局出具《证明》，确认深圳科兴向正中产业控股租赁房产所在土地尚未纳入城市更新改造范围。

经查询《土地管理法》相关规定，《土地管理法》并未将集体土地及其上附房产的承租人作为处罚对象，因此深圳科兴作为上述租赁物业的承租方不会被主管机关依据《土地管理法》处以行政处罚。同时，因该处土地及其上附房产不属于《处理决定》规定的应当依法拆除或没收的土地或房产，因此，深圳科兴可以继续正常租用该等租赁房产用于生产经营。

经过查询深圳市规划和自然资源局宝安管理局网站，未发现深圳科兴因违法土地管理等规定而受到处罚的情形。

### **3、深圳科兴办理了房屋使用的合法程序**

#### **(1) 深圳科兴作为承租方办理了租赁备案**

深圳科兴租赁的上述房屋主要用于工业生产，未改变其工业用地的总体规划性质用途，符合《中华人民共和国土地管理法》（以下简称“《土地管理法》”）的相关规定，且发行人已与出租方签署了房屋租赁合同，并依法办理了房屋租赁备案（登记备案号：深房租宝安2019086625），符合《城市房地产管理法》及《城市房屋租赁管理办法》的相关规定。

#### **(2) 深圳科兴厂房和生产车间办理了消防验收**

根据深圳市公安局宝安分局消防监督管理大队《建设工程消防验收意见书》（深公宝消验[2013]第0254号），该租赁厂房已办理建设工程消防验收。深圳市南山区应急管理局对深圳科兴出具安全生产守法证明，报告期内深圳科兴无因违法安全生产相关的法律法规收到其处罚的情形。

#### **(3) 深圳科兴厂房和生产车间办理了环评并取得环评批复**

原广东省环境保护厅于2012年12月作出了《关于深圳科兴生物工程有限公司基因工程注射用重组人干扰素及口服固体制剂产业化项目环境影响报告书的批复》（粤环审[2012]566号）。该建设项目已取得了环保主管部门的批复。

综上所述，深圳科兴租赁使用土地及地上建造的房产主要用于工业生产，且发行人作为该房屋的租赁方不属于《土地管理法》等法律法规的处罚对象，不存在被主管机关依据《土地管理法》处以重大行政处罚的风险，并由主管部门确认其尚未纳入城市更新改造范围，搬迁风险较小。因此，不会对发行人本次发行上市构成实质性法律障碍。

### **4、发行人实控人采取的瑕疵补偿措施**

针对上述瑕疵，发行人的实际控制人邓学勤会同公司管理层通过：（1）加快济南章丘的注射用重组人干扰素  $\alpha 1b$  生产车间的建设；（2）如果在新建厂房

建设前租赁厂房被拆迁，深圳科兴将通过上市许可持有人委托第三方生产；（3）实际控制人承担搬迁损失赔偿等补救措施。具体如下：

（1）加快济南章丘的注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 生产车间的建设进度

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 项目计划在山东省济南市章丘通过新建生产车间，引进工艺成熟、技术先进的生产设备，建设符合GMP标准的注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 生产车间。目前该项目所涉及的灌装联动线、冻干机等大型设备已完成招标采购，预计2024年达到预定可使用状态。发行人将加快该新建车间项目的建设进度，争取早日完成项目的建设，并将深圳科兴的产能承接过去，减少拆迁带来的风险。

（2）如果在新建厂房投产前租赁厂房被拆迁，深圳科兴将依据上市许可持有人制度委托第三方生产

深圳科兴为重组人干扰素上市许可持有人，依据《药品管理法》，可以委托其他符合条件的药品生产企业进行生产药品。如果深圳科兴租赁的房产被政府强制拆迁，公司将在政府宣布强制拆迁通告的同时，在深圳地区寻找具有生物药品生产能力的企业进行GMP车间的调试生产和认证，生产重组人干扰素，尽量减少停产期间的损失。

（3）针对可能出现的搬迁风险，实际控制人出具如下承诺：

针对可能出现的搬迁风险，实际控制人出具了《科兴制药股份有限公司实际控制人关于深圳科兴药业有限公司租赁房产的承诺》，承诺若因出租方正中产业控股无权处分租赁房产或者租赁房产系非法建筑等原因致使该处房产被有关主管政府部门要求拆除、收回或处以任何形式的处罚或被要求承担任何形式的法律责任，致使深圳科兴无法继续使用租赁房产或者致使发行人及深圳科兴遭受其他任何损失的，其将足额赔偿发行人及深圳科兴因此遭受的全部损失。

## 5、深圳部分企业存在租赁无证土地房产的情形

序号	承租方	出租方	租赁地点	租赁面积 (平方米)	用途	是否有房产证
1	创鑫激光 (科创板提交注册)	深圳市宝安沙井农业发展有限公司	深圳市宝安区沙井街道新桥芙蓉工业区	30,297.05	生产、食堂、宿舍	无
2	海目星(科创板提交注册)	李文锦、深圳市云树鑫实业有限公司	龙华区观澜街道君子布社区和君龙社区	20,120.00	厂房	无
3	普门科技 (688389)	深圳市军威物业管理有限公司、深圳市恩普电子技术有限公司	深圳市南山区松白路	8,857.00	厂房	无
4	新益昌(科创板在会审核)	深圳市荣天盛实业有限公司	深圳市宝安区福永街道和平社区	1,730.00	厂房、宿舍	无

如上表所示，深圳地区部分（拟）上市公司存在租赁集体建设用地及无证房产用于生产和经营的情形，该等情形在深圳较为普遍。

### （三）结合该土地在发行人生产经营中的作用、收入占比及瑕疵可能带来的影响等情形作出重大事项提示

深圳科兴租赁该处土地用于科兴制药主要产品“重组人干扰素 $\alpha$ 1b”的生产，因重组人干扰素 $\alpha$ 1b占发行人2019年度营业收入比例为29.65%，该产品产生的净利润占公司合并报表净利润的30.75%，为发行人生产经营的重要组成部分。该处租赁房产出租方未取得房产证，存在被政府强制拆迁的风险。如果该厂房被政府强制拆迁且深圳科兴无法短时间将产能搬迁到济南章丘生产基地或者找到合适的第三方委托生产，将存在公司收入和净利润大幅下降的风险。

发行人已在招股说明书“重大事项提示”进行了补充披露。

### 【中介机构核查意见】

#### （一）核查程序

针对上述事项，发行人律师执行了以下核查程序：（1）实地走访了深圳科兴租赁的厂房；（2）取得并核查了相关土地管理部门出具的关于土地的相关证明文件；（3）取得了发行人实际控制人出具的承诺。

## （二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

（1）因深圳农村城市化历史遗留问题未能完善土地征收手续，深圳科兴租赁使用的土地及厂房不属于《处理决定》中规定的应当依法拆除或者依法没收的土地或相关建筑。根据深圳市规划和自然资源局宝安管理局、深圳市宝安区沙井街道办事处出具的相关文件，深圳科兴租赁使用的土地符合土地利用总体规划；

（2）深圳科兴租赁使用土地及厂房不存在被主管机关依据《中华人民共和国土地管理法》处以重大行政处罚的风险。该等土地及其上附房产预计在未来五年内也不会面临被强制关闭或者拆迁的风险，不会对发行人本次发行上市构成实质性法律障碍；

（3）针对该等瑕疵，发行人的实际控制人邓学勤已出具了相关承诺，承诺若因出租方正中产业控股无权处分租赁房产或者租赁房产系非法建筑等原因致使该处房产被有关主管政府部门要求拆除、收回或处以任何形式的处罚或被要求承担任何形式的法律责任，致使深圳科兴无法继续使用租赁房产或者致使发行人及深圳科兴遭受其他任何损失的，其将足额赔偿发行人及深圳科兴因此遭受的全部损失；

（4）发行人已在招股说明书“重大事项提示”进行了补充披露。

**10.2 请发行人说明购买 28 处房产的原因，该 28 处房产的用途；抵押权实现的情形及抵押期限；该等抵押权实现对发行人生产经营的影响，并作出重大事项提示和风险揭示。请发行人律师核查并发表明确意见。**

### 【发行人说明】

#### （一）发行人购买 28 处房产的原因及用途

发行人地处济南市章丘区，位于济南市东部，离济南市区较远。为了吸引人才，科兴有限从华润置地（济南）有限公司处购买了28处办公房产，该等房



产系同一楼层28个房间，各自独立产权，总建筑面积为2,107.63平方米。该等房产位于济南市区，用于发行人研发人员和外销人员办公。

## **（二）抵押权实现的情形及抵押期限；该等抵押权实现对发行人生产经营的影响**

### **1、关于抵押合同**

2017年5月8日，科兴有限、北京银行股份有限公司济南分行（下称“乙方”）、华润置地（济南）有限公司（下称“丙方”）签署编号为0409517《法人商用房贷款合同》（以下简称“《房贷合同》”），就科兴有限购买上述的房产办理抵押贷款，贷款金额为人民币1,361.00万元，由华润置地（济南）有限公司提供第三方连带保证责任，并由科兴有限以上述28处房产向北京银行股份有限公司济南分行提供抵押担保。

根据《物权法》第一百八十条规定：债务人或者第三人有权处分的下列财产可以抵押：（一）建筑物和其他土地附着物；（二）建设用地使用权；……（五）正在建造的建筑物、船舶、航空器……。第一百八十七条规定：以本法第一百八十条第一款第一项至第三项规定的财产或者第五项规定的正在建造的建筑物抵押的，应当办理抵押登记。抵押权自登记时设立。根据前述规定，因上述房产尚在办理权属证书过程中，因此未办理抵押登记，故抵押权尚未设立。

### **2、关于抵押权实现情况的情形**

根据《房贷合同》有关约定，在抵押房产办理抵押登记手续，抵押权设立后，一旦科兴有限发生违约或违约行为，银行即有权按照法律规定及《房贷合同》的约定，处置抵押房产并以所得价款优先受偿。

抵押权实现的情形主要为发行人作为债务人无法按期还本付息、经营状况严重恶化，抵押物价值减少无法恢复或发行人无法提供与减少价值相当的担保、发行人擅自处置抵押物。因贷款金额较小，发行人发生违约的可能性较低，抵押权人实现抵押权的可能性较小。

### **3、关于抵押期限**

根据《房贷合同》附表1“抵押房产资料”（编号：0409517）的约定，抵押期限至2027年5月8日，如债务最终清偿日期与该日期不一致时，以债务最终清偿之日为准。

#### **4、该等抵押权实现对对发行人生产经营的影响**

根据《房贷合同》之约定，贷款金额为人民币1,361万元，属于分期还本付息的抵押贷款，目前发行人均按照合同约定的金额按期支付，无违约记录。而发行人2018年、2019年归属于母公司所有者的净利润（以扣除非经常性损益前后孰低者为准）分别为9,416.37万元、15,981.04万元，因贷款金额较小，公司发生违约的可能性较低。

上述28处房产均为办公用途，同类型房屋较为常见，可替代性较强。若因抵押权实现而导致无法继续使用上述房产，发行人可在较短时间内寻找到符合要求的可替代房产，该等情形不会对发行人的生产经营构成造成重大不利影响。

#### **（三）并作出重大事项提示和风险提示**

发行人已在招股说明书“重大事项提示”和“第四节 风险因素”进行了补充披露，具体参见招股说明书相关章节。

#### **【中介机构核查意见】**

##### **（一）核查程序**

针对上述事项，发行人律师执行了以下核查程序：（1）查阅发行人签订的《济南市商品房买卖合同》、《商品房买卖合同补充协议》及《法人商用房贷款合同》；（2）取得了发行人关于房产买卖的书面确认文件。

##### **（二）核查意见**

经核查，发行人律师认为：（1）发行人购买28处房产系因经营需要，用途为办公；（2）因相关房产未办理抵押登记，抵押权尚未生效。如该等抵押实现，不会对发行人的生产经营构成造成重大不利影响。

**10.3 请发行人说明深圳恒健作为正中集团非医药板块员工持股平台入股发行人的原因，是否符合审核问答员工持股平台设立的相关规定，是否存在利益输送或其他安排；并请将该平台作为实控人的一致行动人并履行 36 个月的锁定期安排。**

**请发行人律师核查并发表明确意见。**

### **【发行人说明】**

**一、请发行人说明深圳恒健作为正中集团非医药板块员工持股平台入股发行人的原因**

根据发行人提供的资料及确认，正中投资集团成立于 2003 年 7 月，以科技产业服务商为核心定位，主要从事产业投资经营、科技产业园区建设运营等相关业务，整个集团员工逾 5,000 人。发行人是为正中投资集团旗下负责医药产业经营的重要子公司主体，除此之外，正中投资集团旗下控制的公司还涉及新材料生产、金属板材加工、产业园区建设运营、高尔夫球场运营、酒店餐饮经营等多个业务模块。

2018 年，发行人率先在正中投资集团内部引入员工持股平台并提出上市计划，借此机会，正中投资集团也希望通过让其非医药板块核心员工有机会对发行人进行投资以提升激励效果，股份来源为发行人大股东的存量股份转让。为提升管理效率，正中投资集团非医药板块几十名核心员工通过成立深圳恒健作为持股平台对发行人进行投资，资金来源为员工自筹，单位股权受让价格与发行人自身员工持股平台的单位增资价格相同，主要系发行人控股股东为激励正中投资集团核心员工进行了让利，这些员工均为正中投资集团各业务板块和职能模块的主要负责人，除合伙人朱玉梅女士兼任公司董事，温佳女士、肖娅女士兼任公司监事外，未向发行人提供服务，受让股权来源于大股东存量股权转让，不存在损害发行人利益的情况。

**二、是否符合审核问答员工持股平台设立的相关规定**

因深圳恒健系正中投资集团设立的员工持股平台，主要系正中投资集团对其下属非医药板块核心员工进行激励，股权来源也为发行人大股东的股权转让。

除合伙人朱玉梅兼任公司董事，温佳、肖娅兼任公司监事外，深圳恒健的其他合伙人均未在发行人及其控股子公司处任职。因此，深圳恒健作为正中投资集团非医药板块核心员工的持股平台，并非发行人设立的对发行人员进行股权激励的员工持股平台，因此无须遵守《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定。

### **三、是否存在利益输送或其他安排**

发行人作为正中投资集团下属企业中 IPO 申报最早主体，正中投资集团以此为契机向正中投资集团的员工授予股份，以提高员工的积极性和归属感。此次授予非医药板块核心员工的股份来源于发行人大股东的存量股份，属于发行人控股股东的让利行为，且深圳恒健合伙人的资金来源均为员工自筹，正中投资集团内非医药板块员工的股份受让价格和发行人员工的股份认购价格一致，因此，不存在利益输送或其他安排。

### **四、深圳恒健各合伙人依据合伙协议行使其权利和履行义务，实际控制人无法控制深圳恒健**

深圳恒健各合伙人资金来源为员工自筹，实际控制人未向其提供财务资助，不存在为实际控制人代持的情形，各合伙人与实际控制人无近亲属关系。

各合伙人均为正中投资集团各业务板块和职能模块的主要负责人，各合伙人的入伙和退伙均依据合伙协议约定，实际控制人无法干预其入伙、退伙和收益分配等事项，实际控制人无法控制深圳恒健。

### **五、并请将该平台作为实控人的一致行动人并履行 36 个月的锁定期安排。**

就深圳恒健是否为实控人的一致行动人，详见问题 5“关于向集团内非医药板块员工低价转让股份”之有关分析，因深圳恒健并非为实际控制人的一致行动人，因此无需履行 36 个月的锁定期安排。

## **【中介机构核查意见】**

### **（一）核查程序**

针对上述事项，发行人律师执行了以下核查程序：（1）查阅深圳恒健的合

伙协议；（2）查阅深圳恒健合伙人的出资流水凭证；（3）对深圳恒健合伙人进行访谈，并取得各合伙人对访谈的书面确认文件；（4）对正中投资集团的相关负责人进行访谈，并取得其对访谈的书面确认文件。

## （二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

（1）深圳恒健作为正中投资集团非医药板块员工持股平台入股发行人的原因，主要系正中投资集团对其非医药板块员工进行股权激励，其股权激励涉及的股份来源为发行人大股东的存量股份转让，属于大股东的让利行为，不存在利益输送或其他安排；

（2）深圳恒健并非发行人设立的对其员工进行股权激励的员工持股平台，因此无须遵守《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定；

（3）深圳恒健各合伙人依据合伙协议行使其权利和履行义务，实际控制人无法控制深圳恒健；

（4）因深圳恒健并非为实际控制人的一致行动人，因此无需履行36个月的锁定期安排。

### **10.4 请发行人进一步说明报告期各期采购、采购类科目变动、采购商品与接收劳务支付的现金之间的勾稽关系**

报告期内，公司采购、采购类科目变动、采购商品与接受劳务支付的现金之间的勾稽关系如下：

单位：万元

项目		计算过程	2019年度	2018年度	2017年度
经营活动采购	原材料采购金额	①	19,243.20	10,633.38	9,113.78
	市场推广、委外研发等服务采购金额	②	58,893.69	43,567.73	30,442.19
	租赁、运输、水电气等其他与经营活动相关的采购金额	③	7,635.30	4,525.57	3,335.57
	采购小计	④=①+②+③	<b>85,772.19</b>	<b>58,726.68</b>	<b>42,891.54</b>

经营活动采购类科目变动	应付账款变动	⑤	245.62	1,491.54	-3,783.91
	应付票据变动	⑥	800.00	-800.00	2,000.00
	预付账款变动	⑦	-4,143.64	4,086.55	33.55
	应付账款中非经营性部分的变动	⑧	-3,102.15	570.85	842.83
	经营性应付账款减少中非付现部分	⑨	2,085.17	5,738.05	3,409.82
	采购类科目变动小计	⑩=⑤+⑥+⑦-⑧-⑨	-2,081.05	-1,530.82	-6,003.01
采购付现总额		⑪=④+⑩	83,691.14	57,195.86	36,888.53
支付其他与经营活动相关的期间费用		⑫	64,429.45	47,624.02	32,655.68
测算的购买商品、接受劳务支付的现金		⑬=⑪-⑫	19,261.70	9,571.84	4,232.85
现金流量表中购买商品、接受劳务支付的现金		⑭	19,261.70	9,571.84	4,232.85
差额		⑮=⑬-⑭	-	-	-

由上表可见，报告期内，公司采购、采购类科目变动、采购商品与接受劳务支付的现金存在勾稽关系，不存在差异。

**10.5 请发行人进一步说明 2017 年 BLAU FARMACEUTICAS.A.直接向发行人采购的背景下，2018 年及 2019 年通过 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.向发行人采购的原因。请保荐机构、申报会计师核查外汇管理局的发行人的外汇收支情况，并说明境外收入回款与境外收入的匹配性，境外回款是否存在异常，是否存在回款方与销售客户不一致的情形。**

### 【发行人说明】

(一) 公司通过 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.向发行人采购的原因

1、报告期内 BLAU FARMACEUTICA S.A.直接和间接向发行人和 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.销售采购的情况

报告期内，公司直接或间接销售给BLAU FARMACEUTICA S.A向发行人采购的部分商品的通过其乌拉圭贸易商进行，具体金额及占比情况如下：

单位：万元

销售模式	直接客户	2019年度		2018年度		2017年度	
		销售金额	占比	销售金额	占比	销售金额	占比
直接销售	BLAU FARMACEUTICA S.A (巴西)	1,182.08	21.65%	1,395.16	34.10%	3,506.65	100.00%
间接销售	CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A. (乌拉圭)	4,277.80	78.35%	2,696.39	65.90%	-	-
合计		<b>5,459.88</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,091.56</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,506.65</b>	<b>100.00%</b>

公司于2003年开始和BLAU FARMACEUTICA S.A合作，合作历史超过17年，是公司长期稳定合作的海外客户之一。

BLAU FARMACEUTICA S.A是一家位于巴西的跨国制药公司，专注肿瘤学、肾脏病学、血液学、传染病学等领域研究，生产和销售100余个药品，产品主要销往巴西、阿根廷、哥伦比亚、乌拉圭、智利等南美洲国家。依据公开资料显示，2019年度，BLAU FARMACEUTICA S.A实现营业收入10.46亿雷亚尔，折合人民币18.13亿元，净利润2.00亿雷亚尔，折合人民币3.47亿元，经营能力较强。

## 2、公司通过 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.向发行人采购的原因

发行人向 BLAU FARMACEUTICA S.A 或 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.（2005年在乌拉圭设立，曾用名 BLAUSIEGEL INTERNACIONAL SA）销售，均是按照 BLAU FARMACEUTICA S.A 下达的要求执行。

依据 2017 年 11 月 BLAU FARMACEUTICA S.A 公司实际控制人兼总裁 Marcelo Hahn 与发行人的往来邮件显示：CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A 为设立于乌拉圭免税自贸区（Tax Free Zone）的贸易公司，在药品装运到乌拉圭的过程中，BLAU FARMACEUTICA S.A 同步向巴西监管部门申请进口许可证，可以节约进口时间。考虑到未来 BLAU FARMACEUTICA S.A 将在阿根廷和哥伦比亚设立制造工厂，BLAU FARMACEUTICA S.A 未来货物将全部由 CHEMIKALIE & PHARMA 进行中转和分销，故其告知发行人转为通过乌拉圭公司 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A 开展采购。

依据 BLAU FARMACEUTICA S.A 的上述指示，2018 年 4 月开始，其重组人促红素产品通过 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A 采购，再由其转口贸易运送至巴西。

2020 年 4 月，新冠肺炎（COVID19）开始在巴西流行，患病人数在快速上升，截至 2020 年 6 月末，巴西确诊新冠肺炎超 140 万例。2020 年 4 月 20 日，BLAU FARMACEUTICA S.A 实际控制人兼总裁 Marcelo Hahn 与发行人邮件往来告知发行人，巴西卫生部（MOH of Brasil）询问重组人促红素的库存情况，巴西卫生部担忧新冠肺炎影响导致重组人促红素库存短缺，要求其紧急储备一定数量的重组人促红素，其最近的采购从 CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A 切换回 BLAU FARMACEUTICA S.A 直接采购。

（二）请保荐机构、申报会计师核查外汇管理局的发行人的外汇收支情况，并说明境外收入回款与境外收入的匹配性，境外回款是否存在异常，是否存在回款方与销售客户不一致的情形。

### 1、境外收入回款与境外收入的匹配性

单位：万元

年份	前五大外销客户收入金额（人民币）	确认境外收入金额（美元）	外汇管理局收汇金额（美元）	收款比例
2017 年	8,312.88	1,237.52	1,301.60	105.18%
2018 年	9,769.37	1,517.78	1,383.28	91.14%
2019 年	11,632.67	1,712.54	1,656.24	96.71%
<b>合计</b>	<b>29,714.91</b>	<b>4,467.84</b>	<b>4,341.12</b>	<b>97.16%</b>

从外汇管理局取得前五大客户的收汇记录看，公司境外收入和收汇具有良好的匹配性，报告期公司境外销售收入大部分均已经收回。



报告期内，公司外销收入绝大部分已经收回，企业银行外币日记账与外汇管理局收汇记录无重大差异。具体如下：

单位：万美元

年度	序号	国别	客户名称	期初余额	发货（收入）	收款	期末余额	外管局收汇		差异
								直接回款	第三方	
2017年	1	巴西	BLAU FARMACEUTICA S.A.	0.01	516.66	390.98	125.70	164.45	226.43	0.10
	2	菲律宾	GOODFELLOW PHARMA CORPORATION	17.98	378.18	396.17	-	395.97	-	0.19
	3	印度尼西亚	INNOGENE KALBIOTECH PTE.,LTD.	5.48	257.38	232.28	30.59	232.28	-	-
	4	香港	FUKUZAWA COMPANY LIMITED	210.86	48.67	259.54	-	236.04	23.49	0.01
	5	印度尼西亚	PT. KALBIO GLOBAL MEDIKA	-	36.62	36.62	-	36.62	-	-
2018年	1	乌拉圭	CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.	-	401.24	236.16	165.08	236.14	-	0.02
	2	菲律宾	GOODFELLOW PHARMA CORPORATION	-	510.01	494.77	15.23	494.54	-	0.24
	3	印度尼西亚	INNOGENE KALBIOTECH PTE.,LTD.	30.59	216.69	198.08	49.20	198.08	-	0.00
	4	巴西	BLAU FARMACEUTICA S.A.	125.70	213.56	321.57	17.69	156.29	165.26	0.02
	5	埃及	M/S UNITED PHARMA CO.	-	176.29	133.09	43.20	132.98	-	0.10
2019年	1	乌拉圭	CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A.	165.08	619.23	610.92	173.39	610.86	-	0.06
	2	菲律宾	GOODFELLOW PHARMA CORPORATION	15.23	509.78	540.24	-15.23	540.04	-	0.20
	3	印度尼西亚	INNOGENE KALBIOTECH PTE.,LTD.	49.20	266.71	228.02	87.89	228.02	-	0.00
	4	巴西	BLAU FARMACEUTICA S.A.	17.69	171.94	142.35	47.28	142.30	-	0.05
	5	墨西哥	ALVARTIS PHARMA S.A DE C.V	19.60	144.88	135.08	29.40	135.02	-	0.06

注：尾差为银行手续费，外管局以实际到账金额计算，不含银行扣取的手续费，发行人入账金额为含手续费收入。

## 2、公司境外前五大客户第三方回款的情况

报告期内，公司第三方回款金额及占营业收入比例具体情况如下：

单位：万元

项目	2019年度	2018年度	2017年度
境外客户指定关联方或第三方代付	174.88	1,112.48	1,581.31
境外经销客户委托其终端客户直接向公司回款	-	-	161.69
境外销售收入	15,833.15	12,061.61	9,484.25
第三方回款占境外收入的比例	1.10%	9.22%	18.38%

报告期内公司存在部分境外客户通过第三方回款的情况，2017-2019年第三方回款金额分别为1,743.00万元，1,112.48万元和174.88万元，占境外销售收入的比重分别为18.38%，9.22%和1.10%，呈现逐年下降的趋势。境外第三方回款主要是BLAU FARMACEUTICA S.A.委托BAHIA REAL S.A.（1994年设立，注册地乌拉圭）付款，2017-2019年其委托付款占境外第三方回款金额比例分别为87.98%，97.20%和0%。主要外销客户第三方付款情况如下：

单位：万美元

年度	客户	第三方	金额
2017年	BLAU FARMACEUTICA S.A.	BAHIA REAL S.A.	226.43
2018年	BLAU FARMACEUTICAS.A.	BAHIA REAL S.A.	165.26

BLAU FARMACEUTICA S.A 第三方回款的主要情况如下：

依据发行人与BLAU FARMACEUTICA S.A 往来邮件显示，BAHIA REAL S.A.依据发行人与BLAU FARMACEUTICA S.A 订单向公司汇款，并要求发行人确认该笔汇款已经收到。BAHIA REAL S.A 是一家注册在乌拉圭的公司，乌拉圭无外汇管制，巴西进出口有严格的外汇管制，出于结售汇方便的考虑，BLAU FARMACEUTICA S.A 部分回款委托其付款。

## 3、境外收入与海关出口数据的匹配性

报告期各期海关出口数据与公司外销收入匹配关系如下：

单位：万元、万美元、万欧元

年度	结算货币	外销收入 (人民币)	外销收入 (原币)	海关出口数据 (原币)	差额	差异占外 销收入的 比例
2019 年度	美元	15,363.02	2,271.32	2,276.91	5.59	0.25%
	人民币	470.13	470.13	476.21	6.08	1.29%
	欧元	-	-	3.73	3.73	
	合计	<b>15,833.15</b>	-	-	-	-
2018 年度	美元	11,760.93	1,831.04	1,843.69	12.66	0.69%
	人民币	300.68	300.68	304.42	3.73	1.24%
	合计	<b>12,061.61</b>	-	-	-	-
2017 年度	美元	9,401.75	1,410.07	1,416.04	5.97	0.42%
	人民币	82.50	82.50	82.75	0.25	0.30%
	合计	<b>9,484.25</b>	-	-	-	-

报告期内，公司海关出口数据与公司外销收入差异较小，均为海关出口数据大于外销收入数据，主要原因系：（1）公司少量外销产品因为运输环节包装破损或温度控制不当，运到客户所在地时发生损毁，公司不再向客户收取该部分货款，冲减收入，使得海关出口数据大于外销收入；（2）海关出口数据仅扣减预估的运费、保险费，外销收入扣减实际发生的运费、保险费，存在一定差异；（3）公司少量外销使用欧元结算，美元记账，使得海关出口数据存在欧元报关，但外销收入没有欧元。

### 【中介机构核查意见】

#### （一）核查程序

针对上述事项，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：（1）取得并核对外汇管理局出具的前五大客户外汇收汇数据列表；（2）取得并查看银行出具的公司银行水单，将其与外汇收汇数据列表数据进行核对；（3）取得并查阅公司与BLAU FARMACEUTICA S.A的最近五年往来邮件；（4）查看CHEMIKALIE & PHARMA TRADE S.A和BAHIA REAL S.A的中信保海外资信报告及海外第三方背景调查报告；（5）取得并查阅了中国电子口岸海关出口数据、出口退税数据，并与发行人报关单和外销收入确认单据进行比对。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司外销收入真实，境外销售收入和外汇管理局的收汇记录匹配，境外回款不存在异常，报告期内公司存在少量客户因为外汇管制等原因存在第三方付款的情形，符合惯例，公司报告期内第三方付款的金额逐年降低，具有合理性。

**10.6 请发行人进一步说明：（1）报告期各期人血白蛋白的采购与注射用重组人干扰素和重组人促红素注射液产量的匹配性；结合注射器、培养基、牛血清、人血白蛋白、蛋白胨、酵母粉等原材料与相关产品的投入与生产理论比值，说明原材料进、销、存与对应产品主营业务成本的匹配性；（2）结合填料的使用寿命，说明填料领用时的会计处理，相关会计处理是否符合企业会计准则的规定。**

### 【发行人说明】

（一）报告期各期人血白蛋白的采购与注射用重组人干扰素和重组人促红素注射液产量的匹配性；结合注射器、培养基、牛血清、人血白蛋白、蛋白胨、酵母粉等原材料与相关产品的投入与生产理论比值，说明原材料进、销、存与对应产品主营业务成本的匹配性

#### 1、报告期各期人血白蛋白的采购与注射用重组人干扰素和重组人促红素注射液产量的匹配性

公司	项目	2019年度	2018年度	2017年度
重组人促红素注射液 (含人血白蛋白)	科兴制药人血白蛋白的采购数量(克)	61,000.00	23,750.00	12,500.00
	产量(万支)	1,248.43	1,371.96	919.33
	采购数量/相关产品产量	48.86	25.45	21.76
注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$	深圳科兴人血白蛋白的采购数量(克)	425,000.00	249,790.00	202,380.00
	产量(万支)	1,516.37	1,105.54	881.56
	采购数量/相关产品产量	280.27	225.94	229.57

报告期内，科兴制药采购的人血白蛋白主要用于 2,000IU/1ml/支、4,000IU/1ml/支、6,000IU/1ml/支、10,000IU/1ml/支 4 个规格的重组人促红素注射液的生产，其采购数量与上述规格重组人促红素注射液产量的比例分别为 21.76、25.45 和 48.86。

报告期内，深圳科兴采购的人血白蛋白系用于注射用重组人干扰素  $\alpha 1b$  的生产，其采购数量与注射用重组人干扰素  $\alpha 1b$  产量的比例分别为 229.57，225.94 和 280.27。

2017 年度-2018 年度，人血白蛋白的采购数量与重组人促红素注射液和注射用重组人干扰素的产量保持着稳定的匹配关系。2019 年度，人血白蛋白的采购数量相对较高，主要原因系受公司计划于 2020 年初对重组人促红素成品生产车间配液系统升级改造和 2020 年春节假期较早，客户的备货需求提前的影响，公司采购了较多的人血白蛋白备货生产，使得人血白蛋白期末存货以及在产的重组人促红素注射液和注射用重组人干扰素大幅上升，具有合理性。

## 2、结合注射器、培养基、牛血清、人血白蛋白、蛋白胨、酵母粉等原材料与相关产品的投入与生产理论比值，说明原材料进、销、存与对应产品主营业务成本的匹配性

(1) 报告期内，公司主要原材料的进、销、存情况如下：

报告期内，公司生产过程中使用的主要原材料和包装物包括注射器、培养基、牛血清、人血白蛋白、蛋白胨、酵母粉等。上述原材料和包装物的进、销、存情况如下：

单位：万元

原材料名称	项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
注射器	采购金额	4,932.16	2,883.80	2,663.37
	耗用金额	4,513.19	3,009.98	2,471.86
	期末库存金额	828.71	409.73	535.91
培养基	采购金额	3,683.59	1,780.53	1,067.63
	耗用金额	3,090.08	1,485.49	1,056.14
	期末库存金额	1,083.98	490.46	195.42
牛血清	采购金额	2,101.93	1,158.45	1,188.68

	耗用金额	2,138.44	1,007.56	701.62
	期末库存金额	859.85	896.37	745.48
人血白蛋白	采购金额	1,611.58	863.23	751.57
	耗用金额	1,258.99	866.00	737.21
	期末库存金额	586.90	234.31	237.23
蛋白胨	采购金额	165.08	104.25	119.32
	耗用金额	137.79	116.47	100.43
	期末库存金额	55.40	28.12	40.33
酵母粉	采购金额	15.03	6.29	7.36
	耗用金额	12.28	9.20	6.13
	期末库存金额	4.35	1.60	4.51

(2) 主要原材料实际投入、生产理论与主营业务成本的匹配关系

报告期内，公司主要原材料的单位成本实际耗用金额和理论耗用金额如下：

单位：元

原材料名称	单位成本耗用金额	2019 年度	2018 年度	2017 年度
注射器	实际耗用金额	0.50	0.40	0.45
	理论耗用金额	0.42	0.43	0.40
培养基	实际耗用金额	0.23	0.15	0.15
	理论耗用金额	0.17	0.16	0.15
牛血清	实际耗用金额	0.16	0.10	0.10
	理论耗用金额	0.12	0.11	0.11
人血白蛋白	实际耗用金额	0.11	0.10	0.11
	理论耗用金额	0.10	0.09	0.10
蛋白胨	实际耗用金额	0.02	0.02	0.02
	理论耗用金额	0.02	0.02	0.02
酵母粉	实际耗用金额	0.0015	0.0014	0.0012
	理论耗用金额	0.0015	0.0014	0.0013

注 1：注射器主要用于重组人促红素注射液（预灌封）和重组人粒细胞刺激因子注射液（预灌封）的生产，单位成本耗用金额指上述产品单位成本耗用的注射器金额。

注 2：培养基主要用于重组人促红素的生产，单位成本耗用金额指重组人促红素单位成本耗用的培养基金额。

注 3：牛血清主要用于重组人促红素的生产，单位成本耗用金额指重组人促红素单位成本耗用的牛血清金额。

注 4：人血白蛋白主要用于重组人干扰素  $\alpha 1b$  和重组人促红素（含人血白蛋白规格）的生产，单位成本耗用金额指上述产品单位成本耗用的人血白蛋白金额。

注 5：蛋白胨、酵母粉主要用于重组人粒细胞刺激因子、酪酸梭菌二联活菌和重组人干扰素  $\alpha 1b$  的生产，单位成本耗用金额指上述产品单位成本耗用的蛋白胨、酵母粉金额。

公司单位成本实际耗用的注射器、培养基、牛血清金额在 2017 年-2018 年保持着稳定的匹配关系，且与理论耗用金额相接近。2019 年上述原材料的实际耗用金额均大幅上升，高于理论耗用金额，主要原因系上述原材料主要用于生产重组人促红素，受公司计划于 2020 年初对重组人促红素成品生产车间配液系统升级改造和 2020 年春节假期较早，客户的备货需求提前的影响，公司备货生产，在产和完工的重组人促红素均大幅增长，使得上述原材料的耗用金额大幅上升，具有合理性。

公司单位成本实际耗用的人血白蛋白、蛋白胨、酵母粉金额在报告期内保持着稳定的匹配关系，且与理论耗用金额相接近。

**（二）结合填料的使用寿命，说明填料领用时的会计处理，相关会计处理是否符合企业会计准则的规定**

填料为蛋白纯化过程的关键物料，公司根据管理规程，在规定的使用次数范围内使用。

公司根据填料的预计使用次数，确定单次耗用的数量，按照月末一次加权平均法计算耗用填料的成本，借记“制造费用或研发费用”，贷记“原材料”，符合企业会计准则的规定。

**10.7 请发行人补充披露带量采购政策在重组蛋白类药物的实施情况及未来政策导向，并结合政策导向分析带量采购政策对发行人生产经营的影响。**

### **【补充披露】**

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（二）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”补充披露如下：

#### **（3）重组蛋白类药物带量采购政策情况及影响**

##### **①带量采购政策重组蛋白类药物的实施情况及未来政策导向**

目前，国家层面还未开展生物药的带量采购。但国家医疗保障局发布的消息，2020年7月15日-16日，国家医疗保障局有关司室召开座谈会，就生物制品(含胰岛素)和中成药集中采购工作听取专家意见和建议，研究完善相关领域采购政策，推进采购方式改革。

随着我国化学药领域带量采购常态化，对于生物制品和中成药的国家层面带量采购也将逐步推进。2020年7月15-16日国家医疗保障局的座谈会仅为组织相关专家进行的初步的研讨，对于生物制品和中成药的分类问题、质量标准一致性问题、具体执行细节等还需要后续持续进行讨论，形成相关细则落地，预计仍需要一定时间。

## ②对发行人生产经营的影响

参考化学仿制药，带量采购政策由于锁定了采购量，促使相关药品大幅降价，同时也会一定幅度减少销售费用支出，对冲药品降价影响。由于纳入集采厂家有限，带量采购将会促使行业集中度提升。带量采购主要比拼的是企业产能和成本控制能力，为此，发行人需要加快产能扩大步伐，通过规模优势，降低生产成本，从而在未来生物药带量采购政策实施时把握更大主动权。

与此同时，发行人目前产品线包括重组人干扰素、重组人促红素、重组人粒细胞刺激因子和酪酸梭菌二联活菌，产品线相对丰富，能够一定程度分散产品被同时纳入带量采购风险，缓冲未来政策变化的影响。

发行人已在招股说明书中就未来带量采购政策导致的价格下降风险进行相应重大事项提示。

## **10.8 请发行人在会计政策“无形资产与开发支出”章节补充披露研发投入资本化的具体原则。**

### **【补充披露】**

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“二、报告期内对公司财务状况和经营成果有重大影响会计政策和会计估计”之“(二)



主要会计政策和会计估计”之“无形资产与开发支出”补充披露如下：

“公司内部研究开发支出的资本化时点：对于1类2类化药、治疗类生物制品的研发项目，自取得III期临床批件（或证明性文件）开始至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产；对于3类、4类化药的研发项目，自完成生物等效性（BE）试验备案开始至取得生产批件期间为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产。

不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。以前期间已计入损益的开发支出不在以后期间重新确认为资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定用途之日起转为无形资产。”

报告期内，发行人不存在研发费用资本化的情况。

### **保荐机构总体核查意见**

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），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

(本页无正文，科兴生物制药股份有限公司为《关于科兴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二轮审核问询函的回复》之盖章页)



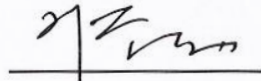
科兴生物制药股份有限公司

2020年8月6日

## 发行人董事长声明

本人已认真阅读科兴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，确认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、完整性承担相应法律责任。

董事长签名：

  
邓学勤



(本页无正文，为中信建投证券股份有限公司《关于科兴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二轮审核问询函的回复》之签字盖章页)

保荐代表人签字：



徐新岳



张星明

中信建投证券股份有限公司



## 关于本次审核问询函回复报告的声明

本人作为科兴生物制药股份有限公司保荐机构中信建投证券股份有限公司的董事长，现就本次审核问询函回复报告郑重声明如下：

“本人已认真阅读科兴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。”

保荐机构董事长签字：



王常青

中信建投证券股份有限公司



2020年8月6日