

上海仁会生物制药股份有限公司

Shanghai Benemae Pharmaceutical Corporation

（上海市浦东新区周浦镇紫萍路 916 号）



关于上海仁会生物制药股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

上市委会议意见落实函的回复

保荐人（主承销商）



国泰君安证券股份有限公司
GUOTAI JUNAN SECURITIES CO., LTD.

（中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号）

上海证券交易所：

贵所印发的《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的科创板上市委员会意见落实函》（以下简称“意见落实函”）已收悉。上海仁会生物制药股份有限公司（以下简称“仁会生物”、“发行人”或“公司”）与国泰君安证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）及其他中介机构等相关方对意见落实函所列示问题进行了逐项核查，现回复如下，请予审核。

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

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

目 录

问题 1	3
问题 2	7

问题 1

请发行人：（1）结合谊生泰产品的创新性及其未来市场空间，进一步评估招股说明书中相关风险提示是否充分、准确；（2）结合募集资金规模和投向，对募集资金使用和管理能力做特别风险提示。请保荐人发表明确核查意见。

【回复】

一、发行人说明

（一）结合谊生泰产品的创新性及其未来市场空间，进一步评估招股说明书中相关风险提示是否充分、准确

谊生泰定位于餐后血糖市场，市场空间大。中国目前有 1.3 亿糖尿病患者，其中 80%以上的患者餐后血糖超标，且患者人数仍以约 3%速度持续增长。根据糖尿病药物市场结构测算，2018 年中国治疗餐后血糖高药物市场规模约 329 亿元，餐后市场空间巨大。

谊生泰最核心的创新性体现在其是全球唯一全人源 GLP-1 药物，其作用机制符合健康人生理规律上。一是因为具有完全相同的分子结构，谊生泰具有了人自身分泌 GLP-1 的全部生物活性优势，如降糖、减重、心脑血管和肾脏保护、调节代谢等。二是谊生泰没有引入同靶点药物因不同种属或者不同改构技术带来的安全性的风险，如甲状腺肿瘤、心率增加等。三是从治疗机制上，谊生泰的创新性还表现在它可通过恢复胰岛素早相分泌、抑制胰高血糖素分泌、延缓胃排空等发挥降低餐后血糖的作用。四是谊生泰研发过程中公司建立了先进的基因工程串联表达技术平台和生物药物水针制剂技术平台，突破了经典融合蛋白技术的局限性，解决了蛋白药物在液体状态下及多剂量使用情况下难以长期稳定保存的技术难题。因此，谊生泰是治疗餐后高血糖领域近 20 年来靶点和作用机制创新、疗效和安全性方面临床优势明确的良好控制三餐餐后血糖的药品。

根据经糖尿病专家和治疗指南认可的临床用药标准，与治疗餐后血糖高其他主要药物相比，正因为作用机制符合健康人生理规律的创新性特点，谊生泰在临床用药最重要考虑因素疗效、安全性方面的优势明显。如下表所示，1) 疗效上，谊生泰能显著降低糖化血红蛋白及三餐餐后血糖。2) 安全性上，谊生泰

单用无低血糖风险，且因其与人 GLP-1 氨基酸结构完全一致，长期使用安全性更好。3) 综合获益上，治疗三个月，谊生泰可显著降低患者体重 10.05kg，还能为患者带来心脑血管方面的潜在获益。

种类	疗效		安全性	综合获益		依从性	经济性
	糖化血红蛋白降幅	餐后血糖降幅 (mmol/L)	低血糖	体重	心脑血管获益	给药方式 (每日)	代表药物月治疗费用 (元)
速效/短效胰岛素	强，与剂量相关	强，与剂量相关	风险高	↑↑	-	注射三次	136.4-381.8
短效 GLP-1	0.8%-1.8%	1.0-6.9	单用无风险	↓↓	不增加心血管病变发生风险	注射二次 (有效控制两餐餐后血糖)	1,600 左右
α-糖苷酶抑制剂	0.5%	1.4-6.1	单用无风险	↔或↓	-	口服三次	65.04-115.2
短效磺酰脲类	1.0%	2.1-7.8	风险高	↑	-	口服三次	13.7-126.7
格列奈类促泌剂	0.5%-1.0%	2.6-6.4	风险高	↑	-	口服三次	180-915
DPP-4 抑制剂	0.4%-0.9%	1.3-4.5	单用无风险	↔	不增加心血管病变发生风险	口服一到二次	221.3
谊生泰	1.4%-2.9%	1.7-5.5	单用无风险	↓↓↓	心脑血管获益潜力	注射三次	1,680

数据来源:

- 1、母义明等. 中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(05):7-14.
- 2、中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(011):662-666.
- 3、Zhang, Y. et al., Beinauglutide showed significant weight loss benefit and effective glycemic control for the treatment of type 2 diabetes in a real-world setting: a 3-month, multicenter, observational, retrospective, open - label study. Obesity Science & Practice, 2019, 5(4):366-375.
- 4、Guiying Wang, Peng Wu, Yan Qiu, et al., Clinical research of Beinauglutide on weight, visceral fat and blood glucose in overweight/obesity patients with T2DM. IDF Poster No.0433, 2019.
- 5、各药品说明书。
- 6、各类别选取的代表药物分别为贝那鲁肽、门冬胰岛素、艾塞那肽、阿卡波糖、格列吡嗪、瑞格列奈、西格列汀。进入医保情况和月治疗费用来源为公开信息和公司市场调查，部分厂家药物进入医保目录后价格申请了保密，其价格无法准确获取，此处引用的是可查询到的最新价格，敬请注意。

谊生泰在依从性和经济性上具有一定劣势，但该劣势对其未来市场空间影响有限。依从性上，由于血糖随进餐波动，治疗餐后高血糖药物基本均需每天三次用药（包括口服和注射类药物），用药频率对餐后药物的依从性影响十分有限。谊生泰与速效胰岛素的给药方式一致，该方式已有大规模的市场应用。治疗费用上，谊生泰高于传统药物，但在现阶段有其合理性。发行人目前也正在积极准备 2020 年医保谈判相关工作，根据发行人前次医保谈判的经验，谊生泰进入医保不存在实质障碍。若顺利进入医保，发行人在治疗费用上的劣势将得到缓解。因此，上述劣势影响对谊生泰未来市场空间影响十分有限。

综上，谊生泰产品具有创新性，其定位于餐后血糖市场，市场空间大，在疗效和安全性方面优势明显，在治疗费用和依从性上的劣势对市场空间影响有限。

在风险揭示方面，发行人已在招股说明书“重大事项提示”和“第四节 风险因素”中披露了与谊生泰相关的“市场开拓风险”、“市场竞争风险”、“公司产品的商业化风险”、“医保目录调整风险”、“产品市场准入风险”、“产品单一风险”、“患者依从性风险”、“行业政策风险”、“产品价格波动风险”、“经销商销售模式风险”、“客户集中风险”、“重要原料供应风险”、“经营资质续期风险”、“新冠疫情的风险”等风险因素，相关风险因素揭示充分、准确。

(二) 结合募集资金规模和投向，对募集资金使用和管理能力做特别风险提示

已在招股说明书“重大事项提示”之“三、特别风险提示”和“第四节 风险因素”之“三、募集资金投资项目风险”中补充披露如下：

(四) 募集资金使用和管理能力风险

公司拟将本次公开发行募集资金用于新药研发项目、转化医学平台项目、结构生物学引领的药物发现平台项目、二期建设项目、补充流动资金及归还银行贷款等项目，计划合计募资约 300,522 万元。公司本次募集资金投资项目围绕主营业务展开，是公司依据未来发展规划做出的战略性安排。对于本次募集资金，公司将严格遵循募集资金使用的相关法律法规和公司管理制度，规范资金用途，加强募集资金管理。由于本次募集资金金额较大，拟投资项目数量较多，项目投资相关风险较高，公司提醒投资者注意募集资金使用和管理能力的相关风险。

二、保荐机构核查

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构实施了如下核查程序：

(1) 查阅发行人已取得的业务资质、新药证书和《药物临床试验批件》等。

(2) 查阅政府部门发布的相关政策文件。

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

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

(5) 查阅谊生泰临床研究相关资料。

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

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

(8) 研究市场案例，了解和分析慢性病药物市场的特点。

(9) 对发行人管理层进行了访谈并获取了书面确认。

(10) 对内分泌领域的行业专家进行了访谈并获取了书面确认。

(11) 查阅诺和诺德、阿斯利康、赛诺菲等公司年报和同行业可比公司的招股说明书，了解同行业公司产品销售情况和市场空间情况。

2、核查结论

经核查，保荐机构认为：

(1) 谊生泰产品具有创新性，其定位于餐后血糖市场，市场空间大，在疗效和安全性方面优势明显，在治疗费用和依从性上的劣势对市场空间影响有限。发行人已在招股说明书“重大事项提示”和“第四节 风险因素”中披露了与谊生泰相关的市场开拓风险、市场竞争风险、公司产品的商业化风险、医保目录

调整风险、产品市场准入风险、产品单一风险、患者依从性风险、行业政策风险、产品价格波动风险、经销商销售模式风险、客户集中风险、重要原料供应风险、经营资质续期风险、新冠疫情的风险等风险因素，相关风险因素揭示充分、准确。

(2) 已在招股说明书“重大事项提示”之“三、特别风险提示”和“第四节 风险因素”之“三、募集资金投资项目风险”中补充披露了“募集资金使用和管理能力风险”，对募集资金使用和管理能力相关风险做充分和准确提示。

问题 2

请发行人在招股说明书中补充披露未来不会进行非主业股权投资的相关承诺。

【回复】

发行人已在招股说明书“第十节 投资者保护”之“五、相关机构及人员作出的重要承诺及其履行情况”中补充披露如下：

(十) 不进行非主业股权投资的承诺

为促使公司未来更加聚焦于主业发展，发行人和控股股东、实际控制人承诺如下：

“本公司未来将更加聚焦于主业发展，未来不会直接或间接进行非主业股权投资（含股权投资类性质的股票、股票存托凭证、股权、合伙企业份额、证券投资基金等形式）。本公司将按照法律、法规和公司《募集资金管理制度》等规定使用募集资金。

公司控股股东、实际控制人不促使公司进行前述非主业股权投资。”

对本回复材料中的发行人回复，保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、准确、完整。

(本页无正文，为上海仁会生物制药股份有限公司《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委会议意见落实函的回复》之盖章页)

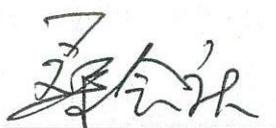
上海仁会生物制药股份有限公司
2020年8月4日



发行人董事长声明

本人已认真阅读上海仁会生物制药股份有限公司本次上市委会议意见落实函的回复的全部内容，回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应法律责任。

董事长签字：



桑会庆

上海仁会生物制药股份有限公司



2020年8月4日

（本页无正文，为国泰君安证券股份有限公司《关于上海仁会生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委会议意见落实函的回复》之盖章页）

保荐代表人：



李 懿



李 悦



国泰君安证券股份有限公司

2020年8月4日

保荐人（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读上海仁会生物制药股份有限公司本次上市委会议意见落实函的回复的全部内容，了解回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，上市委会议意见落实函的回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐人（主承销商）董事长：



贺 青



国泰君安证券股份有限公司

2020年8月4日