



南通联亚药业股份有限公司
NOVAST Laboratories, Limited

关于南通联亚药业股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件
的审核问询函的回复报告

保荐机构（主承销商）



北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层

上海证券交易所：

贵所《关于南通联亚药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2022]532号）（以下简称“问询函”）已收悉。南通联亚药业股份有限公司（以下简称“联亚药业”、“发行人”、“公司”）与中国国际金融股份有限公司（以下简称“中金公司”、“保荐机构”）、北京市君合律师事务所（以下简称“君合”、“发行人律师”）、普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“普华永道”、“申报会计师”）等相关方对问询函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

说明：

一、如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

二、本回复报告中的字体代表以下含义：

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

三、本回复报告中若出现总计数尾数与各分项数值之和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

目 录

目 录	2
问题 1：关于科创板定位	3
问题 2：关于主要产品和市场	57
问题 3：关于境外架构搭建及拆除	97
问题 4：关于控制权与发行人股东	163
问题 5：关于特别表决权及预计市值	191
问题 6：关于客户集中	208
问题 7：关于采购及供应商	244
问题 8：关于收入	257
问题 9：关于成本及毛利率	297
问题 10：关于研发费用	319
问题 11：关于销售费用和管理费用	330
问题 12：关于股份支付	337
问题 13：关于存货	350
问题 14：关于应收账款	360
问题 15：关于可转债	366
问题 16：关于固定资产及募投项目	372
问题 17：关于其他	381
保荐机构总体意见：	387

问题 1：关于科创板定位

根据招股说明书，（1）公司所处行业领域属于高端化学药；报告期内公司原料药主要采购于境外，主要在美国市场销售仿制药，目前公司正积极拓展国内市场，把公司已在美国上市的高端制剂通过中美共线的审批路径快速引入国内市场；（2）公司核心技术体现在复杂制剂的技术，主要包括缓控释制剂、极低剂量药物制剂等。公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术，拥有自主研发的 6 个技术平台；（3）复杂制剂的技术竞争主要体现在制备工艺的多样性以及生产过程质量控制两方面；（4）截至报告期末，公司有 40 个自研产品获美国 FDA 批准，4 个产品被 FDA 指定为对照标准制剂；5 个药品制剂通过专利挑战获批；在研项目 34 个，改良型新药在研项目 3 个，有多个潜在首仿药物。

请发行人说明：（1）缓控释制剂的主要分类、不同分类的技术难度、在境内外药品中的研发应用历史、目前境内外主流技术水平、主要解决的临床需求以及应用药物领域、技术发展趋势以及技术难点；（2）缓控释技术在降压药领域的应用情况和临床需求，相关技术在产品应用中的难点，“公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术”的具体体现和依据；（3）“极低剂量制剂”的定义及依据，属于先进制剂技术的原因及依据；相关技术在仿制药领域的应用情况，发行人的技术先进性的具体体现；（4）全面梳理发行人境内外上市以及在研产品管线，结合对应药品是否为国家仿制药产业政策支持和鼓励的方向、技术门槛、临床价值、公司产品市场竞争力、收入占比、研发进度等，充分论证发行人属于高端化学药领域的依据；（5）公司对境内外业务的规划安排及发展重点，“积极拓展国内市场，把公司已在美国上市的高端制剂通过中美共线的审批路径快速引入国内市场”的具体计划和截至目前的最新进展，包括但不限于研发、评审及销售数据；发行人主要团队在境内外开展业务的情况；（6）发行人主要产品的技术先进性体现是否依赖于原料药环节；原料药环节对药品效果及品质的主要作用；（7）公司对照标准制剂的产品名称、FDA 指定时间及原因、报告期内销售收入及占比情况；结合对照标准制剂的界定、FDA 指定对照标准制剂的主要原则等，说明发行人产品被指定为对照标准制剂作为产品技术先进性体现的依据是否充分；（8）公司通过专利挑战获批上市的产品名称、获批时间、原研药、原研药专利到期时间、报告期内销售收入及占比情况；结合原研药的仿制难度以及相关产品收入占比等，说明以专利挑战获批上市作为产品技术先进性体现的依据是否充分；（9）在研产品中认定为潜在

首仿药物的产品个数及产品名称，认定为潜在首仿的主要依据；结合雌激素缓释片的注册审评进展以及预计获批时间、原研药倍美力的技术壁垒及优劣势情况，说明至今未有仿制药获批的原因，发行人在研产品的主要优势。

请保荐机构核查并对发行人是否符合科创板定位发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）缓控释制剂的主要分类、不同分类的技术难度、在境内外药品中的研发应用历史、目前境内外主流技术水平、主要解决的临床需求以及应用药物领域、技术发展趋势以及技术难点

1、缓控释制剂的主要分类、不同分类的技术难度

根据 2020 年版《中国药典》第四部<9013>，缓控释制剂系指在规定的释放介质中，按要求缓慢地非恒速（缓释）或恒速（控释）释放药物。美国药典<1151>将缓释和控释制剂一并归为调释制剂（Modified Release（MR））。人民卫生出版社《药剂学》第八版将缓控释制剂按照其结构以及聚合物性质大致可分为膜控型、骨架型、渗透泵型，各类缓控释制剂根据其结构及原辅料情况等又可以做进一步的区分。上述主要分类及其结构特点如下：

分类		结构特点
膜控型	微孔膜包衣片/小丸	微孔膜包衣片/小丸指用在胃肠液中不溶的聚合物对含有药物的片芯/丸芯进行包衣，以延滞药物的溶解和释放过程，使其在胃肠道中以一定的速率释放。微孔膜包衣主要在包衣膜中加入水溶性的致孔剂，增加包衣膜的通透性，以减少单一释药孔引发的刺激性。
	肠溶膜控释片/小丸	一些药物具有易被胃酸破坏或在胃内降解，对胃有着较大的刺激性或者药物特异作用于小肠中下部及结肠的特点。肠溶膜控释片/小丸将含药片芯/丸芯，包裹肠溶衣膜，利用其仅在肠道中溶解的特性使药物产生迟释/缓释作用，进行定位给药。
骨架型	亲水凝胶骨架片	水溶性骨架材料遇水后片剂表面水化形成凝胶层（屏障）而控制药物释放。对于水溶性的药物，其释放机制主要是扩散和凝胶层的不断溶蚀，释放速度取决于药物通过凝胶层的扩散速度，而对于水中溶解度较小的药物，其释放机制主要表现在凝胶层的溶蚀过程
	生物溶蚀性骨架片	主要骨架材料为不溶于水但在体液中可逐渐溶蚀的蜡质材料，通过孔道扩散与骨架蚀解控制药物释放，其中多以溶蚀占主要地位。在释药过程中，由于骨架的释药面积随时间在不断减少，通常呈现一级释放速率释药

分类		结构特点
	不溶性骨架片	骨架材料为不溶于水或水溶性极小的高分子聚合物等，胃肠液渗入骨架孔隙后，药物溶解并通过骨架中错综复杂的微小孔道缓慢向外扩散而释放
	渗透泵型	利用渗透压原理制成的控释制剂，渗透泵缓控释片外包一层半透膜，用激光在膜上开一个或多个释药小孔。口服后胃肠道的水分通过半透膜进入片芯，使药物溶解形成饱和溶液，因渗透压活性物质溶解使膜内溶液形成高渗溶液，膜内存在的渗透压差使水分继续进入膜内，从而使得药物溶液从小孔释出，渗透泵型制剂也是膜控制剂之一。按照结构特点，可分为单室渗透泵和多室渗透泵

资料来源：《药剂学（第八版）》及公开文献检索。

从制剂的递药单元数量上，缓控释制剂给药系统可分为单单元型制剂和多单元型制剂。其中单单元型制剂主要以骨架片、膜控包衣片、渗透泵缓控释片三类为代表；而多单元型制剂通常是胶囊剂或片剂，含微片、微丸作为其含药亚单元。目前上市的渗透泵缓控释制剂均为单单元制剂；骨架型缓控释制剂通常为单单元制剂，但也可制备为多单元制剂；膜控型缓控释制剂既可制备成单单元，也可制备成多单元制剂。由于单单元型缓控释技术相比多单元型来说制备工艺更加简单，成本更低，整体技术更为成熟，因此临床运用较为广泛。与单单元型制剂相比，多单元型制剂在胃肠道中可均匀分散、避免局部药物浓度过高引起的胃肠道粘膜刺激、相对一致的胃排空、释药行为稳定、药动学参数个体差异小、可实现复杂释药曲线满足临床疗效、提高药品专利门槛。多单元型缓控释制剂还可以用水分散后服用，对吞咽困难的特殊病人有较好的顺应性等优点。与骨架型和渗透泵型缓控释制剂相比，多单元缓控释刻痕片可实现掰分片段与完整片溶出一致，具有较强的剂量灵活性。多单元释药系统剂型系《“十四五”医药工业发展规划》中提到的典型复杂制剂类型。

各类缓控释制剂的技术难点与主要覆盖的临床需求和应用领域情况如下：

分类	技术难点	适用领域及代表药物	解决的临床需求
膜控型	药物性质、包衣材料和规格的选择、高分子衣膜处方组成成分、亲水性和不溶性材料的选择。包衣厚度、均一性及制备工艺影响释药的速度和稳定性，最终影响药物在人体内吸收的速率	适用于对片剂颗粒、片剂表面、胶囊的颗粒和小丸等进行包衣处理，用以控制药物溶出和扩散 代表药物包括琥珀酸美托洛尔缓释片（倍他乐克）、艾司奥美拉唑镁肠溶片（耐信）及布洛芬缓释胶囊（芬必得）等	不同类型的缓控释制剂可以通过不同的技术实现等效的药物释放效果，特定的缓控释剂类型在特有领域也有其独特应用，不同的释药机制之间无优劣之分，可满足相近的临床需求；
骨架型	骨架片设计需结合药物物理化学性质以及临床需求选择	制备简便，可采用传统的生产工艺和设备，应用广泛	

分类	技术难点	适用领域及代表药物	解决的临床需求
	骨架（高分子材料）的类型与配比；药物在处方中的含量、辅料例如缓释材料的种类和用量、片剂大小及制备工艺	代表药物包括富马酸喹硫平缓释片（思瑞康）及盐酸二甲双胍缓释片（格华止）等	缓控释制剂多适用于需长期用药的慢性疾病治疗，常用于高血压、冠心病、心绞痛、上消化道疾病、缺血性脑血管病、心血管病、成人2型糖尿病及精神系统疾病等多个领域
渗透泵型	片芯处方组成、包衣膜渗透性和厚度、释药小孔大小以及激光打孔稳定性都会影响释药；辅料需用易燃易爆的有机溶媒、设备、生产成本低，工艺相对繁琐	双层渗透泵制剂技术是目前难溶性药物制成渗透泵型制剂较为成熟的方法 代表药物为硝苯地平渗透泵片（拜新同）等	

资料来源：《药剂学（第八版）》，NMPA，药品说明书。

不同类型的缓控释制剂的药物释放机理不同，因此制备工艺路线有很大的差异，但可以实现类似的缓控释效果，如硝苯地平缓释片既可以采用渗透泵型工艺制备也可以采用骨架型工艺制备，但不同类型的缓控释制剂又有其特定的应用场景，如需要制备具备掰分性的缓控释制剂，那么渗透泵型工艺路线就不适用。

2、在境内外药品中的研发应用历史、目前境内外主流技术水平

（1）在境内外药品中的研发应用历史

由于普通制剂在许多应用场景下具备需频繁给药、血药浓度峰谷波动大等固有限制，导致使用不便且患者顺应性低，为了克服这些问题，缓控释系统逐步发展起来。缓控释制剂是通过药物剂型改善达到更好的治疗效果，而制剂开发是药物研发的重要环节。通过不同的制剂工艺，可以构建不同的药物递送系统，以达到不同的载药效果。如缓控释制剂可使药物获得稳定、持久的血药浓度曲线，达到更好的治疗效果，同时提高患者顺应性；靶向制剂可使药物浓集于靶标治疗部位，减少药物在非靶区的分布，以获得更优的安全性和疗效。早期制剂研究并不需要完整的处方开发，所有研究围绕毒理学研究和一期临床时方便给药即可，目的是将候选药物尽快推向临床。随着业界相关研究的推进，给药方式和处方研究变得越来越全面。制剂工艺的开发也显得越来越重要。

缓控释制剂发展至今已经有接近百年的历史，20 世纪 30 年代以来，合成高分子材料开始被应用于药品制剂，合适的高分子材料应用使制剂的内在或外在质量得到显著提高。20 世纪 50 年代，首个缓控释技术 Spansule®缓释胶囊技术诞生，该技术先后用于开发 Dexedrine®（硫酸右旋苯丙胺递送）和 Contac®600（盐酸苯丙醇胺和马来酸氯苯那敏

递送），同时促进了其他释放机制的口服制剂开发，打开了现代给药技术发展的大门。后续 30 年间口服及透皮制剂主导给药系统市场，主要围绕溶出和扩散药物递送机理展开广泛研究，其他渗透、离子交换等机理也持续研发。随着给药技术的不断创新，大量新型合成高分子材料被逐渐应用于制药领域，进一步促进了药物缓控释剂型如今的高速发展。

由于缓控释制剂等新型药物制剂的临床优势，制剂工艺的创新及迭代极大地延长了分子实体的生命周期。例如硝苯地平速释剂型目前已经基本退出市场，但硝苯地平缓控释片仍然为心脑血管疾病一线用药；又如强生的利培酮口服片、长效注射用利培酮微球 2 周制剂、棕榈酸帕利哌酮长效注射液 1 月制剂、棕榈酸帕利哌酮长效注射液 3 月制剂、棕榈酸帕利哌酮长效注射液 6 月制剂分别于 1993 年、2003 年、2009 年、2015 年、2021 年于 FDA 获批上市，持续占领市场份额，避免了分子实体专利到期带来的损失。同时，高技术难度的复杂制剂在延长产品生命周期方面较普通制剂更具持久性，如根据强生的年度报告，强生的利培酮常规口服片（Risperdal）在 2008 年专利到期后全球销售额遭断崖式下滑，而长效注射用利培酮微球（Risperdal Consta）的全球销售额在达峰值后下滑平缓。

（2）目前境内外主流技术水平

根据灼识咨询的统计，截至 2023 年末，中国已经通过或视同通过一致性评价的药品数量中，口服制剂共有 689 个品种（区分剂型，如盐酸二甲双胍片和盐酸二甲双胍胶囊被认定为两个品种），其中缓控释制剂仅有 43 个品种。根据美国 FDA 橙皮书记载，截至 2023 年末，美国 FDA 已获批上市的药品中，口服制剂有 1,580 个品种（区分剂型），其中缓控释制剂仅有 157 个品种。国内获批的缓控释制剂数量及占比均低于美国市场，同时中国缓控释制剂的仿制药参比制剂仍主要是进口产品，且大多品种仍然在参照原研药物的生产工艺，总体来说中国的缓控释制剂研发生产技术仍相对落后。

以渗透泵制剂技术为例，虽然能够较好地实现匀速释药，但是其工艺相对繁琐、成本较高。根据发行人的统计，截至 2023 年末，美国获批的原研制剂为渗透泵制剂的仿制制剂中，已经有 50% 的仿制产品能够使用非渗透泵工艺实现与原研药的生物等效，但国内渗透泵制剂的仿制技术仍然停留在对原研制剂的模仿，从获批产品来分析，仅有发行人采用非渗透泵工艺实现与渗透泵原研制剂生物等效，具体情况如下：

对应原研制剂			FDA 批准的仿制制剂	
商品名	化合物	申请号	渗透泵工艺	非渗透泵工艺
Concerta	盐酸哌甲酯	N021121	6	6
Ditropan XL	盐酸奥昔布宁	N020897	2	8
Exalgo	盐酸二氢吗啡酮	N021217	1	3
Fortamet	盐酸二甲双胍	N021574	3	5（包括发行人）
Glucotrol XL	格列吡嗪	N020329	2	3
Invega	帕利哌酮	N021999	5	3
Procardia XL ^a	硝苯地平	N019684	7	2（包括发行人）
Tegretol XR	卡马西平	N020234	7	2
Venlafaxine HCl ^a	盐酸文拉法辛	N022104	5	5
Volmax ^a	硫酸沙丁胺醇	N019604	0	1
合计			38	38
占比			50%	50%

注：发行人通过从文献及其他各种渠道搜寻美国已获批的渗透泵制剂，然后在橙皮书上查找其仿制制剂（对于有多个 TE code 的已撤市仿制制剂，根据其获批时间的橙皮书反查其原研制剂），下载说明书，根据说明书中是否有激光打孔说明及渗透泵技术相关原料来判断其是否为渗透泵制剂。未查及说明书的产品未统计在内。

截至 2023 年末，国内获批的渗透泵制剂以及其仿制剂型的情况如下：

对应原研制剂		国内获批的渗透泵剂型仿制制剂	
商品名	化合物	渗透泵工艺	非渗透泵工艺
Fortamet（国内未上市）	盐酸二甲双胍	2	1（发行人）
瑞易宁 Glucotrol XL	格列吡嗪	5	0
芮达 Invega	帕利哌酮	2	0
拜新同 Adalat GITS	硝苯地平	14	0
Tegretol XR（国内未上市）	卡马西平	2	0
Venlafaxine HCl（国内未上市）	盐酸文拉法辛	3	0
尚杰 Xeljanx XR	枸橼酸托法替布	4	0
可多华 Cardura XL	甲磺酸多沙唑嗪	2	0
合计		34	1
占比		97.1%	2.9%

注：发行人通过从文献及其他各种渠道搜寻国内已获批的渗透泵制剂，根据 CDE 等网站收集获批产品信息，根据说明书中是否有激光打孔说明及公开信息是否有渗透泵技术相关说明来判断其是否为渗透泵制剂。未查及相关信息用于推断其释放机制的产品未统计在内。

3、主要解决的临床需求以及应用药物领域

（1）缓控释制剂主要解决的临床需求

1）实现缓释、控释释药，提高药物有效性

根据《药剂学》第八版，缓控释制剂释药缓慢，相比普通制剂用药后维持有效血药浓度的时间延长，疗效更好，可发挥药物的最佳治疗效果。此外，对于存在周期性节律变化发作的病症，如哮喘患者在深夜最严重的呼吸困难和最大气流量降低、胃溃疡患者夜间增多的胃酸分泌、凌晨睡醒时血压和心率的急剧升高导致的心脏病发作和局部缺血现象等，缓控释制剂通过多种择时与定位递送系统，按照病症对药物的要求实现定时、定位释药，更加适合这类疾病的治疗。

2）降低血药浓度峰谷，提高药物安全性

缓控释制剂可减少药物浓度波动，避免峰谷现象。由于减少了血药浓度的峰和谷现象，对于一些血药浓度波动大的传统剂型药物，如硝苯地平、丙戊酸钠、他克莫司等来说，缓控释剂型可减少其毒副作用，安全性更高，进一步减少耐药性的发生。

3）降低服药频率，提高患者依从性

缓控释制剂使用方便，对如硝苯地平、二甲双胍等半衰期短或需要频繁给药的短效制剂药物，缓控释制剂用药后维持有效血药浓度的时间延长，比普通制剂可以减少服用的次数，大大提高了患者的依从性，使用更方便。

（2）缓控释制剂对应药物的应用情况

从制剂的创新角度来说，许多半衰期较短的药物都可以从普通制剂改良为缓控释制剂，既有药物缓控释放后可以解决过去普通制剂效果维持时间短、血药浓度波动大、胃肠道刺激严重等问题。目前缓控释制剂一般适用于半衰期较短的药物（半衰期 $t_{1/2}=2-8h$ ），可降低药物体内浓度的波动性，如普萘洛尔（ $t_{1/2}=3.1-4.5h$ ）、茶碱（ $t_{1/2}=3-8h$ ）以及吗啡（ $t_{1/2}=2.28h$ ）等。随着制剂技术的发展，缓控释制剂对药物选择的限制正逐步被打破，具体情况如下：

缓控释制剂已突破的领域	代表药物	适应症
半衰期很短（ $<1h$ ）或很长（ $>12h$ ）	阿司匹林缓释胶囊	降低慢性冠状动脉疾病患者心梗和死亡发生率

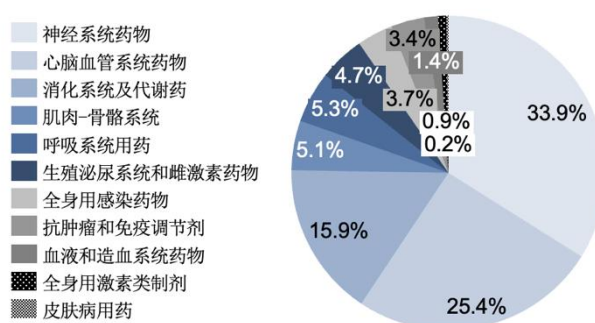
缓控释制剂已突破的领域	代表药物	适应症
半衰期短的药物，制备成缓控释制剂单位给药剂量较大，半衰期长的药物，本身即具备一定缓释作用	盐酸美金刚缓释胶囊	中重度至重度阿尔茨海默型痴呆
传统观念认为抗生素制成缓控释制剂后易导致细菌耐药性，但目前已有多种缓控释抗生素上市	头孢氨苄缓释胶囊	细菌感染，尿路感染和皮肤软组织感染等
	克拉霉素缓释片	广谱抗菌
一般认为肝首过作用强的药物宜制成速释剂型以提高吸收速率，目前众多该类药物已被制成缓控释制剂	盐酸普罗帕酮缓释片	心动过速、心房颤动等
具有成瘾性的药物目前已被制成缓控释制剂以满足特殊医疗要求	盐酸吗啡缓释片	重度癌痛患者镇痛

然而仍有部分药物因药物特性不适合被制成缓控释制剂，如剂量很大、药效很剧烈、吸收很差的药物、剂量需精密调节的药物和抗菌效果依赖于峰浓度的抗生素类药物等，未来随着技术的进步有望实现这部分药物的缓控释制剂改良。

从适应症领域来分析，缓控释制剂多适用于需长期用药的慢性疾病治疗，如精神疾病、心血管疾病、哮喘、风湿性疾病等。以心血管疾病为例，根据 WHO 的统计¹，心血管疾病是全球最主要的死亡原因，每年夺去接近 1,800 万人的生命，占全球所有死亡人数的 32%。根据 Nature 的文献，全球高血压的 18 岁以上成年人患病率约在 31%左右，2021 年约有 15 亿人患有高血压。并且由于其风险因素包括肥胖、缺乏运动、饮食不健康等增多，高血压的患病率仍在持续上升。庞大的临床需求以及相关疾病的高死亡率对其对应治疗药物的用药及疗效、安全性、依从性需求不断上升，缓控释制剂的临床应用发展愈发关键。另外，世界卫生组织推荐的高血压一线药物包括长效二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂等缓控释药物，但未包括非长效二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂，缓控释制剂在对应领域用药推荐优先级方面也优于普通制剂。

根据 CDE 的受理审评信息，截至 2022 年末，中国已上市或正在上市申请中的缓控释制剂药物治疗领域及其占比如下：

¹ [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))



4、技术发展趋势以及技术难点

在研发端，主要发展趋势为缓控释实现口服择时定位。目前多数治疗药物被设计为等间隔、等剂量多次给药的剂型以实现理想的治疗效果。然而大多疾病仍存在生物节律、时辰药理的问题，如牙疼等疼痛患者在夜间到凌晨时症状更为明显，在这一情况下血药浓度的控制并非治疗的关键。而口服择时与定位给药系统的开发根据人体生物节律变化特点，依照生理和治疗需求实现定时、定位、定量的针对性给药。未来对于给药系统的给药时间、剂量和位置把控精准度的探索是重要的发展方向。

在生产端，主要发展趋势为工艺批量放大及连续化生产。缓控释制剂技术的生产工艺较为复杂，片芯处方组成工艺、包衣膜渗透性和厚度、药物和辅料含量均一性等都会影响最终成药的质量，要在大规模生产下避免含量不均匀或者溶出不稳定等问题，需要缓控释制剂生产商长期积累工艺批量放大的经验。同时美国 FDA 也提出对缓控释产品工艺放大的监管要求，一些工艺复杂产品的放大生产必须事先经过 FDA 批准。因此持续探索缓控释制剂工艺批量放大是未来发展的重要趋势。

在传统的间歇性批次缓控释药品生产过程中，每个单元生产结束后都需要将药物相关产品取样进行检测，检测合格后方可进入下一个单元，导致药品生产耗时长且效率低；另外由于设备和容器占地面积大，导致厂房利用率低、库存储备较大。而连续化的制剂生产可以按照实际工艺需求，按顺序连续不断地加工，最后制成终端产品进行销售。连续化生产流程高度自动化，耗时短且生产效率高，同时可以实时质量监控，生产质量提高，耗能减少提高环保性，同时也降低缓控释制剂复杂工艺导致的生产成本。连续化生产的实现存在工艺研发难、设备要求高、在线质控技术研发难的瓶颈，对于产品质量的控制、生产工艺的建立、优化和连续化装备的配置配套是发展连续化生产的难点和关键。

(二)缓控释技术在降压药领域的应用情况和临床需求,相关技术在产品应用中的难点,“公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术”的具体体现和依据

1、缓控释技术在降压药领域的应用情况和临床需求

缓控释技术因具有较高的患者使用顺应性、低毒副作用、有效血药浓度控制时间长且平稳等优势,在抗精神病药物、降压药、风湿性疾病药物等领域相比速释片来说对患者有更大的用药收益,因此拥有广泛的应用场景。许多主流药物已经实现了传统剂型到缓控释剂型的转换,如常见降压药美托洛尔盐型主要分为琥珀酸美托洛尔和酒石酸美托洛尔,后者为速释片,吸收消除快、作用时间短、药物在血浆中的浓度波动较大,导致患者需多次服药。而琥珀酸美托洛尔缓释片由微囊化颗粒组成的多单元制剂,片剂服用后在体内崩解,每个膜控包衣的微囊化颗粒为独立的释药单元,因此片剂可掰分服用而不影响缓释作用,聚合物薄膜可控制药物释放速度,以设计的速度释放约 20 小时,作用可超过 24 小时,每日服用一次便可显著降低高血压患者直立位、平卧位以及运动时的血压,增加患者依从性,从而获得更好的疗效。

对于高血压患者而言,在改善生活方式基础下,血压仍无法恢复目标值的患者,可能需要长期使用降压药物以维持正常的血压水平,长期服药就会带来药物顺应性或者说依从性的问题。由于药物存在半衰期,维持药效的时间受到限制,一般的降压药分子速释制剂在单日内需要服用多次,例如盐酸地尔硫卓普通制剂推荐单日使用 2-3 次,而盐酸地尔硫卓缓释胶囊则只需每日服用 1 次,可减少药物服用次数,大大提高了顺应性。

另外需要从“时辰药理学”的方面考虑患者的临床需求,高血压患者会存在疾病发作的明显周期性规律,例如“清晨高血压”,即患者在清晨时段睡醒时,收缩压显著上升,心率也同步升高,若此时药物效果已经消失,容易出现心脏病发作和局部缺血的现象,因此降压药物的设计不应是完全等间隔和快速吸收类型的,应根据患者血压变化的特征,调整药物可持续的时间,以匹配患者血压升高和降低的周期以及方便服药。

2、相关技术在产品应用中的难点

缓控释制剂在产品中的应用主要有以下技术难点:

(1) 工艺放大

相比普通制剂,缓控释制剂的工艺相对复杂和较难控制。由于高血压适应症存在巨大患者基数,其对药物的临床需求推动对药品制剂产能需求的同步提高,使得工艺放大

过程成为缓控释制剂行业长期平衡成本和生产效率的关键。而工艺放大的难点在于放大方法学的缺失和对工艺参数的掌握，尤其是多单元缓控释制剂。传统的放大方法依赖于大量试验所得出的过往经验和直觉，缺乏效率。而科学的放大原理同样需要长期研究以理解各工艺参数对产品质量的影响，如流化床包衣过程中风量、流化床气流分布板设计、生产批量及内桶高度等均会影响微丸在流化床中的动力学行为；喷液速度、喷枪设计及气流大小等均会影响包衣液雾滴大小及其在微丸表面的铺展，这些影响均会导致最终产品溶出度的改变。确保在放大批量生产过程中，对每一个生产关键点进行把控、建立相应的质控体系和对大量试验数据的筛选分析是合理工艺放大的关键，这对降压药缓控释制剂研发生产企业的资金、时间和技术都有较高的要求。

（2）处方工艺设计

不同缓控释制剂依据其结构和聚合物性质的不同，药物理化性质不同，释药原理也有较大差异，包括溶出、扩散、溶蚀、渗透压及离子交换等，应用不同机理制备的缓控释制剂释药情况会有较大差异。另外，采用的药物剂量、辅料、工艺等因素不同，对药物的释放均会产生较大影响，因此如何在诸多变量的影响下，采用稳定的工艺制备得到理想的体内行为的产品具有较高难度。

（3）释药的精准把控

缓控释制剂往往最初是根据基于健康人群的群体药代动力学参数而设计的，当药代动力学受患者个体差异、疾病状态和进展差异而影响改变时，需要有灵活调节方案的设计，因此有掰分性的降压药缓控释制剂能增加用药的灵活性，为患者提供个体化的用药方案。另外从“时辰药理学”的角度，患者的发病可能会存在周期性的问题，降压药的缓控释制剂应针对特定患者类型进行相应的设计，满足发生不同时间血压波动的场景。

理想的缓释、控释制剂应使药物在作用部位维持适当时间的有效浓度，在其他部位无药物分布或浓度维持最低范围，且达到治疗目的后药物从作用部位消除。对缓控释制剂释药剂量、时间和位置的把控仍需随着研发进程进一步探索。

3、“公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术”的具体体现和依据

（1）发行人全面掌握不同类型缓控释制剂的制备方法，依靠不同的技术路线达到与原研药的生物等效，且较原研制备方法有生产过程简单、质控简单、成本低及工艺环保等多方面提升，制剂设计能力领先

缓控释制剂按照其结构以及聚合物性质可以分为膜控型、骨架型、渗透泵型。不同制备方法通常采用不同的原辅料且应用到的工艺参数和溶出机理也不同，对最终的药物吸收也会产生不同的影响，举例如下：

分类	参数类型	影响因素
处方组成	原料药颗粒大小和分布	影响均匀度、溶出度最终影响药物吸收
	原料药晶形	影响溶出度最终影响药物吸收
	功能性辅料的规格和用量	影响溶出度最终影响药物吸收
	稳定剂	影响制剂中药物的稳定性，影响药品质量和安全性
工艺参数	加热温度和时间范围	影响产品稳定性
	高效湿法制粒工艺参数及放大	影响颗粒硬度和粒径大小，影响溶出度进而影响药物吸收；放大前后机械作用力和速度难以保持一致，进而影响制粒程度的一致性，最终影响放大前后药物的溶出度和药物吸收
	压片工艺参数	对于骨架片而言，压片压力会影响片剂硬度和溶出度，进而影响药物吸收；对于含有包衣微丸的药片而言，压片压力会影响微丸破碎等进而影响药物溶出度，最终影响药物吸收
	功能性包衣工艺参数及放大	影响包衣膜的均匀度和膜的结构，影响包衣效率和溶出度，最终影响产率成本和药物吸收；流化床包衣放大前后微丸在流化床中的空气动力学以及热能利用度难以保持一致，进而影响放大前后包衣膜的成膜性状及包衣效率的一致性，最终影响放大前后药物的溶出度和药物吸收

对于一些高风险产品和工艺，其常见的设计和控制要点举例如下，各个设计要点对最终的药效都会产生影响：

高风险产品/工艺	设计和控制要点
治疗窗较窄的产品	缩窄溶出度可接受范围
大多数缓控释制剂	不同浓度乙醇中剂量倾泻（dose dumping）试验
光敏感药物有色包衣片	包衣种类、包衣增重及剂量单位增重均匀性
功能性包衣片	包衣增重及剂量单位增重均匀性
制剂中含有抗氧化剂、防腐剂等	功能性辅料最低有效量及功能性辅料在产品中的稳定性
划痕片	可掰分性评价（重量损失、含量均匀度、脆碎度、溶出度比较、稳定性等）
难溶性药物	API 粒径分布对溶出度的影响和控制
关键辅料：如凝胶骨架材料	粒径分布对溶出度的影响和控制；黏度、取代度对溶出度的影响和控制
高风险工艺	边界状态工艺挑战；生产批量放大和设备的影响

高风险产品/工艺	设计和控制要点
混合与过程震动	混合时间和速度；混合物含量均匀度、混合物溶出均匀性；过程含量均匀度、过程溶出均匀度
微丸制备	粒径分布、表观性状对产品质量影响与控制
制粒	制粒终点控制；颗粒的粒径、密度、流动性、可压性；不同粒径颗粒药物含量均匀性以及溶出均匀性

不同类型缓控释制剂应用的处方组成及工艺参数均有较大差异，导致最终药物吸收的情况也往往大相径庭，因此实现不同工艺下的生物等效性具备极高难度。

基于发行人全面掌握了不同缓控释制剂类型的生产方法，发行人能够采取与原研药不同的制备方法来大规模生产制剂，且实现与原研药的生物等效性。发行人琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片（AB1）、硝苯地平缓释片（AB2）、二甲双胍缓释片等多个产品均较原研药有工艺技术方面的提升，具体对比情况如下：

产品名	原研药	原研技术路线	发行人技术路线	发行人技术路线的优势
硝苯地平缓释片（AB2）	Procardia XL	Procardia XL 是辉瑞联合 Alza 采用渗透泵控释技术开发的产品，含有推动层和药物层，单面打孔；生产过程控制复杂，除一般的药片过程控制外，还包括半透膜包衣工艺及厚度，薄膜打孔及孔径大小的控制；处方中需使用丙酮包衣，环境不友好；另外有渗透泵技术固有的原料药浪费等缺陷	使用自主创新的复合多聚合物技术平台，采用不同高分子缓释材料的组合，并通过对聚合物缓释骨架片芯进行肠溶包衣，与 Procardia XL 完全临床生物等效。生产过程控制简单，生产成本低	未使用丙酮，环境友好，且原料药利用率高，产品合格率高，生产过程控制简单
二甲双胍缓释片（AB2）	Fortamet	原研药 Fortamet 是采用渗透泵控释技术开发的产品，双面激光打孔；渗透泵制剂生产过程较为复杂，且有堵孔风险，需要采用丙酮包衣，对环境不友好	通过自主创新的多层包衣技术以及复合多聚合物技术平台，成功避开原研制剂渗透泵技术，同时避开了专利对于 T _{max} 的限制，并达到与采用渗透泵技术制备的原研制剂完全临床生物等效	无需丙酮包衣，生产过程简单，产品合格率高
硝苯地平缓释片（AB1）	Adalat CC	Adalat CC 是拜耳采用片中片缓释技术开发的产品，内片为速释片芯，外层为缓释层；生产过程控制复杂，内芯片与外层分别制粒，干燥，混合，先压制片芯，再在片芯压制外层，工艺复杂、对设备要求高、成本高、产品质量较难控制	使用自主创新复合多聚合物技术平台，采用不同粘度的高分子缓释材料复配，实现与 Adalat CC 完全临床生物等效	生产过程控制简单，对压片机无特殊要求、成本低、产品质量易于控制

产品名	原研药	原研技术路线	发行人技术路线	发行人技术路线的优势
琥珀酸美托洛尔缓释片	Toprol-XL	采用二氧化硅或类玻璃材料丸芯，包裹药物和缓释层后与大量的辅料混合压片，辅料量多与控释微丸质量相当，对设备要求较高，工艺难以控制	通过自主创新的微丸压片技术，确保产品优良的均匀性，且通过优良的处方设计，降低了最终产品对压片机的要求，保证微丸不被压碎	合格率约100%，且能够实现大批量前提下的稳定生产

1) 发行人通过不同的方法制备原研药物为渗透泵制剂的仿制制剂，且具备生物等效性

以原研制剂为渗透泵工艺制备的硝苯地平缓释片（AB2）和盐酸二甲双胍缓释片为例，发行人凭借自主创新的复合多聚合物技术平台外加膜控包衣技术，采用与原研药完全不同的技术路线，通过对处方和工艺的优化，成功实现了与原研制剂的生物等效，而且发行人技术路线具有质控简单、无需特殊生产设备、无需过量投药、成本低、工艺环保等优势。具体对比如下：

参数	原研药	发行人
释放机制	渗透泵	骨架+膜包衣
工艺控制	复杂：常规片剂控制之外，还包括半渗透膜包衣工艺及厚度、薄膜激光打孔及孔径大小等	简单：只有常规片剂控制
特殊溶剂	丙酮包衣，环境不友好，且更易燃	不用丙酮，环境相对友好，易燃性低。
原料药使用	通常不能完全释放药物，需要 10%过量投药	无需过量投药
余片	渗透泵外壳从粪便中排出	无余片

以硝苯地平缓释片（AB2）为例，发行人的产品与原研药生物等效性情况如下：

参数	空腹研究结果 平均比值（90%置信区间）	餐后研究结果 平均比值（90%置信区间）
AUC _t （药物吸收程度）	99.44%（91.22%；108.40%）	93.34%（87.23%；99.88%）
AUC _i （药物吸收程度）	99.73%（91.42%；108.79%）	91.06%（83.32%；99.53%）
C _{max} （药物吸收速度）	104.63%（97.45%；112.33%）	100.67%（92.07%；110.08%）

注：生物等效性评价通常采用受试制剂与对照标准制剂主要药动学参数（AUC 和 C_{max}）几何均值比的 90%置信区间落在 80.00%~125.00%范围内作为等效标准。以上表空腹研究结果 99.44%（91.22%；108.40%）为例，99.44%指空腹状态下发行人 AUC_t 与对照标准制剂相比几何平均值比值为 99.44%，（91.22%；108.40%）是指空腹状态下发行人产品与 RS 相比，AUC_t 几何均值比的 90%置信区间落在 91.22%~108.40%区间，具备生物等效性效果，下同。

另外，以盐酸二甲双胍缓释片（AB2）为例，发行人的产品与原研药生物等效性情况如下：

参数	空腹研究结果 平均比值（90%置信区间）	餐后研究结果 平均比值（90%置信区间）
AUC _t （药物吸收程度）	111.10%（102.80%；120.07%）	98.3%（92.89%；104.02%）
AUC _i （药物吸收程度）	110.59%（102.58%；119.22%）	98.22%（93.07%；103.66%）
C _{max} （药物吸收速度）	104.83%（98.50%；111.57%）	92.32%（86.49%；98.55%）

2）发行人通过不同的方法制备原研药物为片中片制剂的仿制制剂，且具备生物等效性

发行人的硝苯地平缓释片（AB1）使用复合多聚合物技术平台制备，采用常规一次性压片工艺代替原研药两次压片的复杂工艺，产品上市后便迅速占领市场，供货量名列前茅。**2021-2023**年，发行人的硝苯地平缓释片（AB1）在美国市场的市占率均超过**80%**。目前原研药物已退出美国市场，发行人的硝苯地平缓释片 AB1 中的 60mg 和 90mg 两个品规已取代原研药物被美国 FDA 指定为该药物的对照标准制剂。具体对比情况如下：

参数	原研药	发行人
制备工艺	先压制片芯，再注入混合颗粒二次压片	常规湿法制粒单次压成骨架片
工艺控制	复杂：常规片剂控制之外，还包括漏片、多片、药片位置等控制	简单：只有常规片剂控制生产程序，成本低，被美国 FDA 选为标准制剂

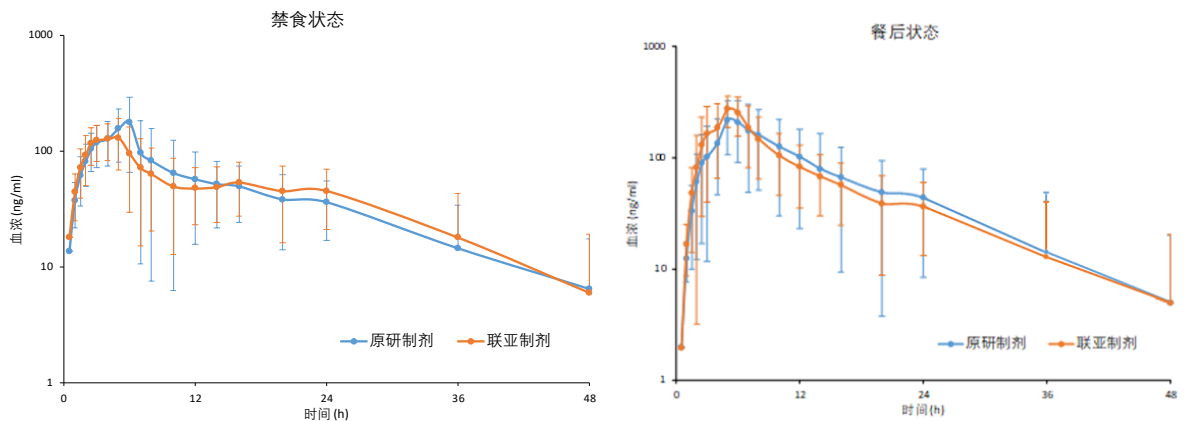
发行人的产品与原研药生物等效性情况如下：

参数	空腹研究结果 平均比值（90%置信区间）	餐后研究结果 平均比值（90%置信区间）
AUC _t （药物吸收程度）	101.19%（96.15%–106.49%）	101.52%（96.09%–107.25%）
AUC _i （药物吸收程度）	101.49%（95.84%–107.48%）	100.81%（95.36%–106.58%）
C _{max} （药物吸收速度）	97.90%（89.03%–107.65%）	115.59%（108.01%–123.70%）

另外，由于原研制剂采用片中片技术开发，片芯在整个药片中的位置可能不一致，进而导致药物在不同个体之间血浓差异较大（个体因素和制剂因素）。而发行人产品在与原研药生物等效的基础上进行了工艺改进，实现体内峰浓度（C_{max}）等参数较原研

药变异更小的释药效果，不同个体之间疗效一致性更强。根据研究数据，发行人生产出的硝苯地平缓释片（AB1）在实现生物等效的前提下，禁食状态和餐后状态体内峰浓度变异性分别为 25.4%和 36.9%，较原研药（37.7%和 60.4%）个体差异更小，疗效一致性更强。

发行人硝苯地平 AB1 与原研药的血药浓度对比



体内参数峰浓度（C _{max} ）的变异性		
服用状态	发行人制剂	原研制剂
禁食状态	25.4%	37.7%
餐后状态	36.9%	60.4%

3）发行人通过采取与原研药不同的产品设计，降低对生产设备的需求

发行人通过采取与原研药不同的产品设计，能够降低对生产设备的使用需求，具体对比情况如下：

结构类型	原研药	发行人
渗透泵制剂	双层压片机 激光打孔机	常规片剂生产设备 无需激光打孔设备
片中片制剂	片中片压片机	常规片剂生产设备
微丸压片制剂	特殊压片机	常规片剂生产设备

以发行人的琥珀酸美托洛尔缓释片为例，通过自主创新的微丸压片技术，确保产品优良的均匀性，且通过优良的处方设计，降低了最终产品对压片机的要求，保证微丸不被压碎，上市后在美国市场市占率排行靠前。

项目	原研药	发行人
递送系统	采用二氧化硅或类玻璃材料丸芯，包裹药物和缓释层后与大量的辅料混合压片，辅料量多与控释微丸质量相当	通过自主创新的微丸压片技术，确保产品优良的均匀性
工艺控制	由于外加辅料与缓释微丸大小、表面均不一致，因此原研为了达到混合均匀性，可能需要使用特殊压片机，因此对设备要求较高，且工艺难以控制	通过优良的处方设计，降低了最终产品对压片机的要求。仅使用常规压片机即可确保产品优良的均匀性。产品流化床批量高，整体达到较低的生产成本

发行人的仿制药设计能力已打破了传统的“照搬原研”的模式，通过深控制剂设计本质，从成本、质控、生产可行性、环境友好性等多方面选择合适的技术路线，确保产品上市后持续的生产稳定性、长期的质量一致性，并且有足够的市场竞争力。发行人的制剂设计理念与国际先进理念保持一致，制剂设计能力已达到国际领先水平。这些均是发行人具有领先的制剂设计能力和工艺技术的有力支撑。基于发行人自身成熟的工艺和领先的技术，发行人与辉瑞，雅培共同出版了全球发行的《口服固体制剂的开发》，也参与了全球发行的《缓控释技术手册》部分章节的写作，采取从不同的视角，从理论到实践、从研发到生产乃至知识产权的保护及其技巧，全方位地对口服固体制剂和缓控释技术的开发进行了详尽的论述。

（2）发行人一直采用国际公认的仿制药一致性评价理念进行仿制药开发

在我国开展仿制药一致性评价初期，一致性评价方法的选择存在很大的争议，主要分为体内药动学研究和体外溶出度研究两大观点。我国固体制剂的仿制药质量和疗效一致性评价的评价方法主要经历了多个阶段：

2012年11月国家食品药品监督管理局药品注册司组织制定的《仿制药质量一致性评价工作方案（征求意见稿）》中关于一致性评价方法的表述是“优先考虑选择多种介质下的溶出曲线的比较来评价是否与原研一致，同时也保留企业开展临床研究的权力”。

2016年3月国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8号）将一致性评价方法最终确定为“药品生产企业原则上应采用体内生物等效性试验的方法进行一致性评价。符合豁免生物等效性试验原则的品种，允许药品生产企业采取体外溶出度试验的方法进行一致性评价”，此方法与国内外通行的仿制药研发标准一致。一致性评价方法的改变，带来的不只是药品质量本身的改变，同时带来了制药人的观念和理念的改变。

发行人深刻理解体外溶出度的本质及其作用，体外溶出度与体内药动学行为之间的关系，从公司成立之日起，即采用国际公认的仿制药一致性评价金标准“药代动力学研究”进行仿制药开发，建立适合自己公司产品的体外溶出度方法及标准，截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已有 6 个产品的溶出度方法被美国药典收载，具体如下：

序号	产品	溶出度方法
1	硝苯地平缓释片（AB1）	美国药典-方法 10
2	硝苯地平缓释片（AB2）	美国药典-方法 15
3	富马酸喹硫平缓释片	美国药典-方法 6
4	琥珀酸美托洛尔缓释片	美国药典-方法 5
5	盐酸地尔硫卓缓释胶囊	美国药典-方法 24
6	盐酸二甲双胍缓释片	美国药典-方法 23

（3）依靠自身技术平台实现的工艺技术，发行人产品与竞争对手相比处于领先地位

发行人依靠自身的技术平台，能够生产出具备竞争优势的产品。发行人主要产品在美国市场市占率均排名靠前。以发行人的琥珀酸美托洛尔缓释片为例，依靠多单元缓释制剂技术平台，发行人生产的琥珀酸美托洛尔缓释片批量大且合格率高。目前国际上其他公司琥珀酸美托洛尔缓释片生产上溶出度不合格的难题还没完全解决，根据 FDA Enforcement Report，美国在 2021、2022、2023 连续 3 年每年均有产品因溶出度不合格被召回。发行人技术平台的具体技术水平情况如下：

技术平台	发行人技术水平	与竞争对手相比优势所在
多单元缓释制剂技术平台	发行人通过对多个多单元缓释制剂的研发，形成了解决问题的技术窍门并积累了丰富的经验。例如通过薄膜渗透率的测试进行薄膜包衣处方的初筛，大大提高了处方开发效率；通过处方设计和工艺控制，成功地解决了缓释微丸在压片过程中的含量不均匀、包衣膜破裂等问题；通过对多个产品工艺放大的总结，并结合根据流体动力学原理自主设计的气流分配板，建立了一套通用的放大原则，确保工艺放大的顺利进行，并实现多个产品的批量规模生产，如琥珀酸美托洛尔缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊	发行人是境内企业在美国获批且 2023 年末未撤市的缓释制剂第二的企业； 发行人琥珀酸美托洛尔缓释片 2021-2023 年美国市占率排名前三； 发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2021 至 2023 年美国市场占有率第一，且境内其他企业在美国尚无此制剂获批
基于时辰药理学脉冲制剂技术平台	该技术平台可通过包衣层处方选择及优化，分别制备不同释药行为的缓释微丸；或者通过在含药丸芯（多单元）或片芯（单单元）表面进行多层包衣，并且可将部分药物放在包衣层中，调节释	境内其他企业无根据时辰药理学而设计的盐酸地尔硫卓缓释胶囊（AB3）在美国获批；

技术平台	发行人技术水平	与竞争对手相比优势所在
	放速率，使得药物服用后在不同时间点按不同的递药速度分次释放，从而提高疗效和患者用药依从性，通过对包衣系统和处方工艺的优化，发行人已利用该平台开发了盐酸地尔硫卓缓释胶囊等产品	发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2021 至 2023 年在美国市场占有率第一
复合多聚合物技术平台	复合多聚合物技术平台通过不同聚合物的选择以及比例优化，采用简单工艺，制备出与采用复杂工艺制备的原研制剂生物等效的产品，具有低辅料成本、低设备成本、较好的工艺重现性、产品质量稳定易控等优点，如硝苯地平缓释片（AB1）和硝苯地平缓释片（AB2）	发行人美国获批的硝苯地平缓释片（AB1）人体间血浓差异较原研制剂小；截至 2023 年末，全球由美国 FDA 批准的硝苯地平缓释片（AB1）厂家仅有 4 家，无其他境内企业，发行人硝苯地平缓释片（AB1）被 FDA 列为对照标准制剂；发行人硝苯地平缓释片（AB1）连续多年美国市场占有率第一，发行人硝苯地平缓释片（AB2）2021 至 2023 连续多年美国市场占有率第一
制剂稳定性预测技术平台	在处方开发过程中，通过已建立的数学理论模型，预测产品在稳定性实验期间水分变化，为产品包装选择和设计提供依据；在常规 ICH（人用药品注册技术要求国际协调理事会）指定的条件下进行的最终稳定性研究仅是用来做最终的产品稳定性确认	大多同行企业仅采用常规 ICH 指定条件进行处方筛选
药物分析研究平台	搭建了多个分析研究平台，能够系统性对药物进行分析，提高研发效率；包括低剂量复方制剂药物杂质谱的分析及鉴定、基因毒性杂质的分析方法开发及检测、元素杂质的分析方法开发及检测、天然来源复杂药物的分析检测等	多个产品质量标准高于法定标准，如左炔诺孕酮片对于含量的控制，盐酸地尔硫卓缓释胶囊对于杂质的控制

（4）发行人多个产品获 FDA 认可，成为对照标准制剂，且发行人工艺具备先进性

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已有 4 个产品、5 个品规替代原研药被 FDA 指定为对照标准制剂，为国内企业获 FDA 指定对照标准制剂最多的企业。相关产品情况如下：

通用名（商品名）	ANDA 号	FDA 获批时间	对照标准制剂指定年份
硝苯地平缓释片（AB1）90 毫克	A 202987	2016.08.25	2020
硝苯地平缓释片（AB1）60 毫克	A 202987	2016.08.25	2020
醋酸炔诺酮炔雌醇片（CHABELINA FE）	A 202962	2020.04.15	2021
炔诺酮炔雌醇片（DASETTA 7/7/7）	A 090946	2011.12.22	2020
炔诺酮炔雌醇片（WERA）	A 091204	2012.03.27	2018

(5) 发行人产品通过专利挑战获批，技术路径获 FDA 认可

发行人共有 5 个产品通过专利挑战方式获 FDA 批准上市，且均未发生与原研药企业关于专利方面的侵权诉讼或纠纷，具体情况如下：

产品名	原研药	原研药 获批日期	原研药 专利到期日	发行人产品获 批日期	曾与原研药厂发生诉 讼的制药企业
左炔诺孕酮炔雌醇片	SEASONALE	2003.09.05	2017.06.23	2014.09.15	Waston、Lupin
屈螺酮炔雌醇片	YASMIN	2001.05.11	2020.08.31	2014.11.19	Barr、Teva
屈螺酮炔雌醇片	YAZ	2006.03.16	2021.12.20	2016.01.26	Barr、Teva
普拉克索缓释片	Mirapex ER	2010.02.19	2029.09.08	2022.02.03	Mylan、Barr
盐酸二甲双胍缓释片（AB2）	Fortamet	2004.04.27	2021.03.17	2018.11.02	Mylan、Lupin、Nostrum、Zydus、Aubobindo、Qingdao Baheal、Amneal

(6) 发行人部分产品质量执行标准高于药典规定标准

发行人依靠自身工艺技术制备的部分产品质量标准高于药典规定标准，代表性产品如下所示：

1) 左炔诺孕酮片，1.5mg（中国药典（2020 版）已收录该产品，美国药典中未收录该产品）

指标	中国药典	发行人	指标含义
有关物质	无要求	单个杂质不得过 0.5% 杂质总量不得过 1.2%	有关物质是药品质量控制的关键指标，其含量反映了药品的纯度；药品的纯度对药品的安全性有重大意义
含量	本品含左炔诺孕酮（ $C_{21}H_{28}O_2$ ）应为标示量的 90.0%~110.0%。	本品含左炔诺孕酮（ $C_{21}H_{28}O_2$ ）应为标示量的 95.0%~105.0%	含量是药品质量控制的主要指标，其限度范围越小表明药品的均一性越高
溶出度	无要求	限度为标示量的 80%	溶出度是药品质量控制的主要指标，可用于评价药品批间质量的一致性

2) 盐酸可乐定缓释片，0.1mg（美国药典已收录该产品，中国药典（2020 版）未收录该产品，但收录了该产品的普通片）

指标	美国药典 USP-NF 2022	中国药典 （盐酸可乐定片）	发行人	指标含义
----	---------------------	------------------	-----	------

有关物质	单个杂质不得过 1.0%；杂质总量不得过 3.0%	无要求	可乐定已知杂质 A 不得过 0.1%； 2, 6-二氯苯胺不得过 0.1%； 单个未知杂质不得过 0.5%； 杂质总量不得过 1.0%	有关物质是药品质量控制的关键指标，其含量反映了药品的纯度；药品的纯度对药品的安全性有重大意义
------	---------------------------	-----	--	--

3) 盐酸地尔硫卓缓释胶囊，120mg，180mg，240mg，300mg，360mg（美国药典已收录该产品，中国药典中未收录该产品，但收录了该产品的普通片和缓释片）

指标	美国药典 USP-NF 2022	中国药典 (盐酸地尔硫卓片，盐酸地尔硫卓缓释片)	发行人	指标含义
有关物质	去乙酰地尔硫卓不得过 1.5%；单个未知杂质不得过 0.2%；杂质总量不得过 2.0%	单个杂质不得过 0.5%，杂质总量不得过 1.0%	去乙酰盐酸地尔硫卓不得过 0.5%； 单个未知杂质不得过 0.2%； 杂质总量不得过 0.6%	有关物质是药品质量控制的关键指标，其含量反映了药品的纯度；药品的纯度对药品的安全性有重大意义

(7) 发行人具有独有的工艺技术

1) 根据公开检索，发行人是国内唯一能实现用自主创新的非渗透泵技术替代渗透泵工艺并实现生物等效的制剂企业

采用渗透泵工艺技术制备的制剂产品通常释药曲线更平缓，能够较好的实现控释效果，但也具备工艺复杂等特点。而非渗透泵工艺则相对过程简单，具体对比情况如下：

工艺特点	渗透泵工艺	非渗透泵工艺
产品结构	通常包括不溶性半透膜、激光孔和含药片芯等结构	不同工艺结构各异，以骨架片为例，通常通过不同类型的骨架材料来控制药物释放
释药效果	药物递送至肠胃内的控制释放速率仅与半透膜渗透阻力、片芯处方有关，释药曲线平缓，更容易实现控释效果	药物递送后释药情况还跟胃肠液 pH 及蠕动情况等相关，体内释药较难控制
工艺控制	复杂：常规片剂控制之外，还包括半渗透膜包衣工艺及厚度、薄膜激光打孔及孔径大小等	相对简单：如发行人采用的工艺只有常规片剂控制
生产设备	双层压片机（通常需要） 激光打孔机	常规片剂生产设备 无需激光打孔设备
特殊溶剂	丙酮包衣，环境不友好，且更易燃	通常不用丙酮，环境相对友好，易燃性低。
原料药使用	通常不能完全释放药物，往往需要过量投药，以硝苯地平缓释片（AB2）	无需过量投药

工艺特点	渗透泵工艺	非渗透泵工艺
	原研药为例，说明书明确写明原研药有 10%的 API 过量	
残余片	有渗透泵外壳从体内排出	无残余片

基于渗透泵制剂的复杂工艺，也有多篇文献针对其缺陷进行过研究和报道²，具体包括以下方面：

①在渗透泵系统中制作药物输送需要打孔机专用设备，生产所需的设备昂贵；

②由于药物饱和溶液的释放，产品可能会引起刺激或溃疡；

③如果包衣过程没有得到很好的控制，可能存在剂量倾泻的风险，从而导致血液中的药物浓度高于所需浓度，产生毒性；

④关键步骤是经由激光打孔的药物输送口的大小，这对药物释放性能有直接影响，生成过程需严格控制。

而发行人通过创新处方和工艺设计，能够采用自主创新的非渗透泵工艺实现渗透泵工艺的释药效果，采用更简单的制备方式达到与渗透泵原研药物的生物等效。根据发行人的统计，截至 2023 年末，国内获批的原研为渗透泵制剂的仿制制剂中，仅有发行人使用了非渗透泵技术，具体对比情况如下：

对应原研制剂		国内获批的渗透泵剂型仿制制剂	
商品名	化合物	渗透泵工艺	非渗透泵工艺
Fortamet （国内未上市）	盐酸二甲双胍	2	1（发行人）
瑞易宁 Glucotrol XL	格列吡嗪	5	0
茵达 Invega	帕利哌酮	2	0
拜新同 Adalat GITS	硝苯地平	14	0
Tegretol XR （国内未上市）	卡马西平	2	0
Venlafaxine HCl （国内未上市）	盐酸文拉法辛	3	0
尚杰 Xeljanz XR	枸橼酸托法替布	4	0
可多华 Cardura XL	甲磺酸多沙唑嗪	2	0
合计		34	1

² [1] Syed S M. Osmotic Drug Delivery System: An Overview. 2015;

[2] Patel H J, Parikh V P. An overview of Osmotic Drug Delivery System: An update review[J]. International Journal of Bioassays, 2017;

[3] Almoshari Y. Osmotic Pump Drug Delivery Systems—A Comprehensive Review[J]. Pharmaceuticals, 2022.

占比	97.1%	2.9%
----	-------	------

注：发行人通过从文献及其他各种渠道搜寻国内已获批的渗透泵制剂，根据 CDE 等网站收集获批产品信息，根据说明书中是否有激光打孔说明及公开信息是否有渗透泵技术相关说明来判断其是否为渗透泵制剂。

2) 根据公开检索，发行人是美国唯一采用非渗透泵工艺实现与渗透泵制剂等效且申报 ANDA 获批的中国企业

根据发行人的统计，截至 2023 年末，相对应于原研为渗透泵的制剂，美国批准的仿制制剂中，有较多的仿制产品使用非渗透泵工艺实现与原研药的生物等效。但在美国获批的中国企业中，仅有发行人使用了自主创新的非渗透泵技术。另外，发行人将继续使用创新的非渗透泵技术仿制渗透泵原研药，具体对比情况如下：

对应原研制剂		全美所有仿制药使用非渗透工艺比例	获批的中国企业的工艺	
商品名	化合物		渗透泵工艺	非渗透泵工艺
Fortamet	盐酸二甲双胍	5/8	TWI（安成国际药业） Baheal（青岛百洋）	联亚药业（发行人）
Invega	帕利哌酮	3/8	CSPC Ouyi（石药欧意）	无
Procardia XL	硝苯地平	2/9	TWI（安成国际药业） Elite（上海奕利）	联亚药业（发行人）
Tegretol XR	卡马西平	2/9	Anbison（安必生） CSPC Ouyi（石药欧意） Jiuzhou（浙江九州）	无

注：发行人通过从文献及其他各种渠道搜寻美国已获批的渗透泵制剂，然后在橙皮书上查找其仿制制剂（对于有多个 TE code 的已撤市仿制制剂，根据其获批时间的橙皮书反查其原研制剂），下载说明书，根据说明书中是否有激光打孔说明及渗透泵技术相关原料来判断其是否为渗透泵制剂。

（8）发行人具有国际化水准的质量控制水平

发行人的质量控制水平处于领先地位。以琥珀酸美托洛尔缓释片为例，该产品的释药行为由缓释微丸决定，缓释微丸的释药行为受包衣膜影响。然而，缓释微丸是一球状物，在压片过程中缓释包衣膜极易被破坏，从而导致片剂的溶出度与缓释微丸的溶出度不一致，而发行人通过自主创新的微丸压片技术，通过处方选择以提高包衣膜的韧性并与优化的缓冲材料混合，确保产品优良的均匀性，降低了最终产品对压片机的要求，保证微丸不被压碎。在美国市场，历史上曾有多家公司的产品因为溶出度的原因而导致召回，甚至收到 FDA 483 警告信。其中 Sandoz 和 KV 两家企业产品已于 2012 年撤市。目前国际上这个问题尚未得到完全解决。FDA 公开数据显示，2021 年至 2023 年连续 3

年每年均有产品因溶出度不合格被召回。发行人此产品质量稳定,无任何批次召回,FDA对琥珀酸美托洛尔缓释片的历次召回情况如下:

召回编号	持有人	剂量规格	召回日期	召回原因
NA	Sandoz (山德士)	所有剂量	2008 (已撤市)	溶出度不合格
NA	KV	所有剂量	2008 (已撤市)	
D-1080-2014	Dr. Reddy (雷迪博士实验室)	50 mg	2013-12-13	
D-1300-2014	Wockhardt (沃克哈特制药)	50 mg	2013-04-01	
D-1355-2014	Wockhardt (沃克哈特制药)	100 mg	2014-04-10	
D-0304-2015	Wockhardt (沃克哈特制药)	50 mg	2014-04-17	
D-1381-2014	Dr. Reddy (雷迪博士实验室)	25 mg	2014-05-23	
D-1541-2014	Wockhardt (沃克哈特制药)	200 mg	2014-07-24	
D-0129-2019	Actavis (阿特维斯)	50 mg	2018-10-19	
D-0451-2022	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	50 mg	2021-12-20	
D-0393-2022	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	25 mg	2022-01-12	
D-0170-2023	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	50 mg	2023-01-05	
D-0171-2023	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	50 mg	2023-01-05	
D-0169-2023	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	25 mg	2023-01-05	
D-0269-2023	Alkem Laboratories Ltd (阿尔肯实验室)	50 mg	2023-01-11	

以盐酸二甲双胍缓释片为代表的渗透泵制剂举例,由于采用渗透泵制剂会存在工艺复杂的问题,也曾发生过多起因激光打孔遗漏等问题导致的召回案例,而发行人采用非渗透泵工艺制备的产品则只需常规的片剂工艺控制,无任何召回情况发生,FDA对渗透泵的历次召回情况如下:

召回编号	召回产品	持有人	召回日期	召回原因
D-0096-2019	帕利哌酮缓释片	Actavis (阿特维斯)	2018-08-06	激光打孔遗漏
D-0097-2019	帕利哌酮缓释片	Actavis (阿特维斯)	2018-08-06	
D-0098-2019	二甲双胍缓释片	ANDRX (原研, 被华生制药收购)	2018-08-06	
D-0099-2019	二甲双胍缓释片	ANDRX (原研, 被华生制药收购)	2018-08-06	

D-0100-2019	二甲双胍缓释片	ANDRX（原研，被 华生制药收购）	2018-08-06	
D-0101-2019	二甲双胍缓释片	ANDRX（原研，被 华生制药收购）	2018-08-06	
D-0102-2019	比格列酮二甲双胍 缓释片	TAKEDA（原研， 武田制药）	2018-08-06	
D-0026-2019	比格列酮二甲双胍 缓释片	TAKEDA（原研， 武田制药）	2018-09-10	

发行人另一大类低剂量药物制剂具有含量均匀性和稳定性等挑战，然而发行人依靠低剂量制剂技术平台，通过合理的制剂设计以及处方优化，已将这一技术成功用于 30 余个品规产品的开发及数以千计批产品商业化生产，其中最低活性药物规格低至 μg 级，含量仅为 0.004%，杂质含量低至 ng 级，且无任何产品召回。根据 FDA 公开信息检索，近年来激素类低剂量口服制剂召回信息如下：

召回编号	召回产品	ANDA 编号	持有人	召回日期	召回原因
D-1063-2015	去氧孕烯/炔雌醇片	N020301	Janssen（杨森制药）	2015-04-29	含量
D-0119-2017	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A077075	Vintage	2016-09-27	
D-0120-2017	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A077077	Vintage	2016-09-27	
D-0121-2017	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A077077	Vintage	2016-09-27	
D-0122-2017	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A077075	Vintage	2016-09-27	
D-0123-2017	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A090293	Vintage	2016-09-27	
D-0264-2022	屈螺酮/炔雌醇片	A205948	Lupin（鲁宾制药）	2021-11-19	含量均匀度
D-0790-2020	诺孕酯/炔雌醇片	A200541	Lupin（鲁宾制药）	2020-01-10	
D-1056-2020	左炔诺孕酮/炔雌醇片	A200248	Lupin（鲁宾制药）	2020-03-09	
D-1055-2020	去氧孕烯/炔雌醇片	A202226	Lupin（鲁宾制药）	2020-03-09	溶出
D-1837-2019	屈螺酮/炔雌醇片	A209423	Jubilant Cadista	2019-07-09	
D-1397-2012	炔诺酮/炔雌醇片	未知	未知	2012-05-02	
D-1057-2019	左炔诺孕酮/炔雌醇片	A205943	Lupin（鲁宾制药）	2019-03-22	
D-1565-2019	炔诺酮/炔雌醇片	A203448	Lupin（鲁宾制药）	2019-07-02	
D-1502-2020	醋酸炔诺酮/炔雌醇片	A206287	Lupin（鲁宾制药）	2020-07-21	有关物质

召回编号	召回产品	ANDA 编号	持有人	召回日期	召回原因
D-1436-2012	去氧孕烯/炔雌醇片	A077182	Mayne（迈兰公司）	2012-06-05	
D-094-2013	去氧孕烯/炔雌醇片	A077183	Mayne（迈兰公司）	2012-12-13	
D-1436-2014	去氧孕烯/炔雌醇片	A075256	Teva（梯瓦制药）	2014-06-17	
D-1437-2014	去氧孕烯/炔雌醇片	N020713	Teva（梯瓦制药）	2014-06-17	
D-1438-2014	去氧孕烯/炔雌醇片	A075863	Teva（梯瓦制药）	2014-06-17	
D-1439-2014	去氧孕烯/炔雌醇片	A076455	Teva（梯瓦制药）	2014-06-17	
D-0479-2017	雌二醇/醋酸炔诺酮片	A200747	Teva（梯瓦制药）	2017-02-02	

（三）“极低剂量制剂”的定义及依据，属于先进制剂技术的原因及依据；相关技术在仿制药领域的应用情况，发行人的技术先进性的具体体现

1、“极低剂量制剂”的定义及依据

低剂量药物制剂中的活性成分通常为高活性药物。根据国家食品药品监督管理总局药品审评中心（CDE）中国医药工业杂志上发表的文章，低剂量药物制剂是指载药量在1%（美国药典）、2mg 或 2%（英国药典）以下的制剂。从药物制备工艺的复杂程度、质量控制的难度以及体内活性强度等角度考虑，CDE 在文章中将低剂量药物制剂定义为单剂量标示剂量不大于 1mg 的药物。

发行人自主开发的制剂产品中，最低活性药物含量仅为 2.5μg，杂质含量最低仅 3ng，远低于文献中所述载药量 1mg 的低剂量药物，属于低剂量药物制剂。由于“极低剂量制剂”尚未有明确定义，因此发行人在申报文件中已统一调整表述为“低剂量制剂”。

2、属于先进制剂技术的原因及依据

根据 CDE 发表的文章《低剂量固体药物制剂的质量控制要点》，对于低剂量药物制剂，其处方研究、工艺开发与放大生产、质量控制与分析方法的建立等与常规制剂相比难度更高。而相比液体制剂，低剂量固体药物制剂更具挑战性。低剂量制剂具有以下质量控制要点：

（1）含量均匀度

低剂量药物制剂的辅料用量远高于活性成分，要制备均匀度好的药品，须进行全面的处方工艺研究。

（2）溶出度

由于低剂量药物的药物量小，其溶出度方法的选择与测定是质量研究工作的难点之一，提高溶出度测定方法的灵敏度成为溶出度方法的重点工作。

（3）有关物质

一般来说，低剂量药物的稳定性更容易受处方和工艺的影响，因此很难找到能够抑制药物降解的处方。同时，低剂量药物具有较强的生理活性，其降解产物也可能因较强的生理活性引起不良反应，因此，低剂量药物的有关物质检查是其质量控制的关键指标之一。

低剂量药物的固体制剂需要在更低活性成分含量的情况下确保制剂中药物含量均匀性和稳定性，且要定量分析有关物质的含量。以发行人的低剂量产品为例，活性成分含量通常在微克级别，有关物质含量在纳克级别，比常规的低剂量药物制剂低 1-2 个数量级。

具体而言，发行人的低剂量制剂要求发行人在低剂量高活性药物成分（ μg 级）的情况下进行制剂的研发和生产，过程中存在多个技术难题：包括如何确保药物在制剂中的分布均匀；如何避免生产过程中的药物损失而造成的药物含量偏低；如何避免微量药物与大量辅料接触而产生的潜在稳定性问题；如何在同一检测方法中定量分析多个含量极低的相关杂质。随着剂量的降低，上述挑战也会相应显著增加。另外，发行人开发的低剂量制剂多为复方产品，多成分组合又会进一步增加开发难度。这些技术难题都对发行人的制剂技术提出了较高要求。发行人的低剂量制剂代表品种情况如下：

序号	产品	ANDA 号	最低活性成分含量
1	醋酸炔诺酮炔雌醇片	A203435	0.0025mg
			0.005mg
2	去氧孕烯炔雌醇片	A091247	0.02mg
3	左炔诺孕酮炔雌醇片	A090721	0.02mg
4	诺孕酯炔雌醇片	A090524	0.035mg
5	炔诺酮炔雌醇片	A090947	0.035mg
6	双醋炔诺醇炔雌醇片	A209548	0.035mg

序号	产品	ANDA 号	最低活性成分含量
7	屈螺酮炔雌醇片	A202016	0.02mg

3、相关技术在仿制药领域的应用情况，发行人的技术先进性的具体体现

低剂量药物技术在仿制药领域的应用情况及发行人的具体先进性体现如下：

技术平台	低剂量技术在仿制药领域的应用	发行人技术先进性
低剂量制剂技术平台	主要为高活性 API 的激素类药物，具有较高的生物活性；低剂量药物制剂在提高药品安全性等方面具有重要意义，其在复方制剂及缓控释制剂等领域的应用也逐渐增加	发行人已将这一技术成功用于 30 余个品规产品的开发及数以千计批产品商业化生产，其中最低活性药物规格低至 μg 级，含量仅为 0.004%，杂质含量低至 ng 级；炔诺酮炔雌醇片（Wera）、炔诺酮炔雌醇片（Dasetta 7/7/7）、醋酸炔诺酮炔雌醇片（Charelina FE）被 FDA 指定为对照标准制剂；境内其他企业暂无去氧孕烯、屈螺酮、炔诺酮、醋酸炔诺酮、左炔诺孕酮、诺孕酯、炔诺孕酮类低剂量制剂在美国获批

以低剂量技术在避孕类药物中的应用为例，第一代避孕类药物活性成分含量较高，具有能有效地抑制排卵防止怀孕，但伴随着恶心、头晕、胃部不适、呕吐等副作用。伴随着低剂量技术在避孕类药物中的应用，第二代及第三代避孕药相继被研发推出，药物的安全性和有效性不断提升，具体如下所示：

（1）经典的第一代避孕药为复合型 Enovid，每片药包含 10mg 炔诺酮和 150 μg 炔雌醇，激素含量较高，虽然能够一定程度上实现避孕效果，但是由于其较高的活性成分含量，容易引起严重的副作用，用药风险较高；

（2）由于第一代口服激素类避孕药存在严重的不良反应，口服激素类避孕药的研发方案也一直在优化，其中最重要的优化方向之一即为减少药物中活性成分的含量，第二代避孕药的问世是以左炔诺孕酮连续低剂量给药为标志，由于雌激素和孕激素含量的降低，为了充分抑制卵泡的发育，需 100 μg 的左炔诺孕酮联合 50 μg 、30 μg 、20 μg 的炔雌醇连续服用 21 天。第二代避孕药大大降低了副作用；

（3）随着低剂量技术的进一步应用，目前人们已经研发出活性成分含量更低的第三和第四代避孕类药物，如低剂量的孕烯和去孕烯与 30 μg 或 20 μg 的炔雌醇联合用药可以达到非常高的避孕效果，且安全性高。低剂量药物制剂相关技术在药品中的应用具

有重要意义，对药物安全性和有效性具有显著提升，符合主流用药方向。

发行人自主开发的低剂量制剂技术平台已被成功用于 30 余个品规产品的开发及数以千计批产品商业化生产，其中大多数为第三第四代短效避孕药产品。其中最低活性药物含量仅为 2.5 μ g (0.004%)。此外，发行人也将此平台应用于结合雌激素产品的开发，结合雌激素产品的生物等效性研究要求符合 60 个甾体化合物的指纹图谱，且和原研药保持相同，其中有 3/4 以上化合物含量小于 1.0%。发行人通过运用物理/化学等科学技术（pH 调节、液液萃取、固相萃取等），结合自主研发的分离和纯化技术解决了原料药激素组分与原研药（天然化合物）组分一致的难题。通过复杂的提取、纯化，能得到符合 FDA 要求的原料药，并通过监测 60 余个化合物的指纹图谱来证明与原研药的药学等效性。

另外，结合雌激素产品的仿制还要求建立 10 个甾体化合物定量测定的分析方法，对 5 个化合物的含量有上下限度要求，5 个化合物的含量有上限要求。以及建立 10 多个非甾体杂质限度检查的分析方法，这些杂质含量不得大于其在原研药中的含量。结合雌激素产品的多个成分含量极低（低于 0.5%），保持低剂量情况下的含量均匀以及生物等效性具有很大的挑战性。

发行人在结合雌激素产品制备过程中涉及到的分析检测方法、原料药制备及制剂工艺均有极高难度，相关检测方法已形成专利。

（四）全面梳理发行人境内外上市以及在研产品管线，结合对应药品是否为国家仿制药产业政策支持和鼓励的方向、技术门槛、临床价值、公司产品市场竞争力、收入占比、研发进度等，充分论证发行人属于高端化学药领域的依据

1、全面梳理发行人境内外上市以及在研产品管线

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人已获批产品情况如下：

剂型	产品名称	适应症	美国获批情况	中国申报/获批情况
缓控释制剂	琥珀酸美托洛尔缓释片	高血压冠心病等	获批	获批
	硝苯地平缓释片（AB1）	高血压	获批	-
	硝苯地平缓释片（AB2）	高血压等	获批	-
	盐酸地尔硫卓缓释胶囊（AB3）	高血压等	获批	-
	富马酸喹硫平缓释片	精神分裂等	获批	获批

剂型	产品名称	适应症	美国获批情况	中国申报/获批情况
	吡哌美辛缓释胶囊	解热、止痛、消炎	获批	-
	盐酸二甲双胍缓释片（AB2）	糖尿病等	获批	获批
	乙酰唑胺缓释胶囊	青光眼等	获批	-
	盐酸可乐定缓释片	注意缺陷多动症障碍	获批	-
	盐酸普拉克索缓释片	帕金森	获批	-
	盐酸美金刚缓释胶囊	阿尔兹海默症	暂时性获批	获批
	雷诺嗪缓释片	心绞痛	获批	/
低剂量药物制剂	口服避孕药	避孕等	左炔诺孕酮等 27 个产品已获批	左炔诺孕酮已获批，屈螺酮炔雌醇片等 3 个产品已申报
	女性健康用药	更年期症状等	雌二醇醋酸炔诺酮片等 2 个产品获批	-
	醋酸去氨加压素片	中枢性尿崩症等	获批	-
其他	盐酸奥昔布宁片	尿频、尿急等	获批	-

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人处于药监评审阶段的药物一共有 12 款，其中盐酸美金刚缓释胶囊为中美两地同时申报，具体如下：

序号	产品名称	申报地	适应症	预计获批时间
1	女性健康用激素缓释片 HM-100	美国	女性健康领域	2024 年
2	避孕用激素片 HM-020	中国	女性避孕	2024 年
3	避孕用激素片 HM-021	中国	女性避孕	2024 年
4	避孕用激素片 HM-904	中国	女性避孕	2024 年
5	心血管系统缓释片 CV-109	美国	心血管系统领域	2024 年
6	心血管系统缓释胶囊 CV-039	美国	心血管系统领域	2024 年
7	女性健康用激素缓释片 HM-101	美国	女性健康领域	2024 年
8	女性健康用激素片 HM-047	美国	女性健康领域	2025 年
9	内分泌系统缓释片 EC-040	美国/中国	内分泌系统领域	2025 年
10	神经/精神系统缓释片 NP-145	美国	神经/精神系统领域	2025 年
11	消化系统缓释胶囊 DG-049	美国	消化系统领域	2025 年
12	女性健康用激素片 HM-059	中国	女性健康领域	2025 年

注：NP-145 及 DG-049 为中美双报产品，目前美国市场已申报 FDA 审评，国内市场待申报

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人处于评审前阶段的产品共有 28 款，具体如下：

序号	产品名称	申报地	适应症	申报/预计申报时间	预计获批时间
1	内分泌系统缓释片 EC-043	美国/中国	内分泌系统领域	2024 年	2025 年
2	女性健康用激素半固体 HM-153	美国	女性健康领域	2024 年	2026 年
3	神经/精神系统缓释片 NP-057	美国/中国	精神系统领域	2024 年	2026 年
4	女性健康用激素半固体 HM-058	美国	女性健康领域	2024 年	2026 年
5	神经/精神系统缓释胶囊 NP-064	美国/中国	精神系统领域	2024 年	2026 年
6	内分泌系统缓释片 EC-069	美国/中国	内分泌系统领域	2024 年	2026 年
7	内分泌系统缓释片 EC-068	美国/中国	内分泌系统领域	2024 年	2026 年
8	避孕用激素片 HM-071	中国	女性避孕领域	2024 年	2026 年
9	女性健康用激素片 HM-072	中国	女性健康领域	2024 年	2026 年
10	心血管系统缓释片 CV-054	中国	心血管系统领域	2025 年	2026 年
11	神经/精神系统缓释片 NP-056	中国	精神系统领域	2025 年	2026 年
12	泌尿系统缓释胶囊 UR-123	美国	泌尿系统领域	2025 年	2026 年
13	女性健康用激素片 HM-032	美国	女性健康领域	2025 年	2026 年
14	女性健康用激素片 HM-063	中国	女性健康领域	2025 年	2027 年
15	免疫系统缓释片 IM-067	美国	免疫系统领域	2025 年	2027 年
16	女性健康用激素片 HM-070	中国	女性健康领域	2025 年	2027 年
17	消化系统迟释制剂 DG-953	美国	消化系统领域	2025 年	2027 年
18	消化系统缓释片 DG-041	美国/中国	消化系统领域	2025 年	2027 年
19	心血管系统缓释胶囊 CV-046	美国	心血管系统领域	2025 年	2027 年
20	女性健康用激素缓释片 HM-048	美国	女性健康领域	2025 年	2027 年
21	女性健康用激素片 HM-061	美国	女性健康领域	2025 年	2027 年
22	消化系统缓释胶囊 DG-060	美国	消化系统领域	2025 年	2027 年
23	泌尿系统缓释片 UR-055	中国	泌尿系统领域	2026 年	2027 年
24	消化系统缓释片 DG-952	美国	消化系统领域	2026 年	2027 年之后
25	消化系统缓释片 DG-062	中国	消化系统领域	2026 年	2027 年之后
26	抗肿瘤 505 (b) 2 产品 ND-954	美国	抗肿瘤领域	2026 年	2027 年之后
27	抗肿瘤 505 (b) 2 产品 ND-962	美国	抗肿瘤领域	2026 年	2027 年之后
28	抗肿瘤 505 (b) 2 产品 ND-979	美国	抗肿瘤领域	2027 年	2027 年之后

2、对应药品是否为国家仿制药产业政策支持和鼓励的方向、技术门槛、临床价值、公司产品市场竞争力、收入占比、研发进度等

(1) 对应药品是国家仿制药产业政策支持和鼓励的方向

发行人在售和在研产品符合产业政策的支持和鼓励方向，具体如下：

文件名称	文件内容	发行人对应情况
《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》	市场潜力大	中美两国缓控释类产品市场规模合计超千亿元，激素类避孕药产品市场规模超百亿元，市场潜力较大；具体而言，国内琥珀酸美托洛尔缓释片 2023 年院端市场规模 23.7 亿元，富马酸喹硫平各剂型院端 2023 年整体市场规模 15.1 亿元，硝苯地平缓控释片 2023 年院端市场规模 39.4 亿元
	临床价值高	发行人研发的缓控释产品多用于心脑血管疾病及糖尿病等病症，属于主流慢性疾病，解决高端药物临床短缺问题，临床价值高，且能够极大提高患者依从性
	专利到期首家化学仿制药	发行人研发复杂制剂，结合雌激素等多个药物有望实现全球首仿药物的突破
	通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品	国内批准后视同通过仿制药一致性评价，美国上市产品均已通过一致性评价，已有 42 个产品通过一致性评价并上市销售
《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》	临床需求大、价格高	见本表“市场潜力大”相关内容
	拓展国际高端市场	发行人产品在美国占据了主流市场，多个品种市占率排名靠前
《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》	缓释、控释、长效制剂等新剂型工艺技术；防治高血压等心脑血管疾病及治疗糖尿病等药物；针对抑郁、焦虑、失眠、精神分裂等精神性疾病，阿尔茨海默氏病、帕金森氏病等神经退行性疾病	琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片等产品适应症包括高血压等心脑血管疾病；二甲双胍缓释片主要用于治疗糖尿病；盐酸普拉克索缓释片用于治疗帕金森病；富马酸喹硫平缓释片用于治疗精神性疾病；盐酸美金刚缓释片用于治疗阿尔兹海默症
《“十四五”医药工业发展规划》	化学药需要重点开发具有高选择性、长效缓控释等特点的复杂制剂技术，包括微球等注射剂，缓控释、多颗粒系统等口服制剂	发行人在缓控释领域有多年的积累，截至报告期末，11 个缓控释制剂获 FDA 批准，另有多多个缓控释制剂已申报待审批；建立了多单元（多颗粒）缓控释制剂技术平台以及复合多聚合物技术平台，用于此类复杂制剂的开发
《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》	促进仿制药研发，提升质量疗效，提高药品供应保障能力，降低全社会药品费用负担，保障广大人民群众用药需求。要重点解决高质量仿制药紧缺问题。加快推进仿制药一致性评价工作	发行人服务国家战略，增强药品可及性，致力于把中美共线的优质药品引入国内市场；发行人的琥珀酸美托洛尔缓释片在国家医保局组织的第七批带量采购中，以最低价格第一顺位中选，对降低药品费用负担，保障广大人民群众用药需求等具有重要意义

(2) 发行人的产品技术门槛、临床价值、公司产品市场竞争力、收入占比、研发进度等情况分析

1) 产品技术门槛

发行人的产品主要包括缓控释制剂及低剂量药物制剂，缓控释制剂在工艺放大、处方工艺设计及释药的精准把控方面具有较高技术门槛，具体情况参见本回复问题 1 “关于科创板定位”之“一、请发行人说明”之“（二）缓控释技术在降压药领域的应用情况和临床需求，相关技术在产品应用中的难点，‘公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术’的具体体现和依据”的相关分析。

低剂量药物制剂在药物含量均匀性和稳定性的保障及有关物质含量的定量分析方面具有较高技术门槛，具体情况参见本回复问题 1 “关于科创板定位”之“一、请发行人说明”之“（三）“极低剂量制剂”的定义及依据，属于先进制剂技术的原因及依据；相关技术在仿制药领域的应用情况，发行人的技术先进性的具体体现”的相关分析。

2) 产品临床价值

发行人获批产品市场规模广阔，且发行人研发的缓控释产品多用于心脑血管疾病及糖尿病等病症，属于主流慢性疾病，解决高端药物临床短缺问题，临床价值高，且能够极大提高患者依从性。

3) 公司产品市场竞争力及收入占比

报告期内，发行人主要缓控释制剂销售收入及占比情况如下：

单位：万元

药品名称	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
琥珀酸美托洛尔缓释片	34,617.43	49.82%	26,999.41	49.65%	26,183.25	41.85%
硝苯地平缓释片	11,443.66	16.47%	9,798.83	18.02%	12,626.44	20.18%
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	9,418.97	13.56%	5,778.34	10.63%	7,533.22	12.04%
合计	55,480.06	79.85%	42,576.58	78.30%	46,342.91	74.07%

发行人主要缓控释制剂于美国的市场占有率如下：

市场占有率	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	13.7%	20.6%	25.5%

市场占有率	2023 年度	2022 年度	2021 年度
市场占有率排名	3	2	1
硝苯地平缓释片（AB1）	82.5%	87.1%	97.4%
市场占有率排名	1	1	1
硝苯地平缓释片（AB2）	56.5%	51.7%	48.6%
市场占有率排名	1	1	1
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	28.9%	21.7%	20.0%
市场占有率排名	1	1	1

数据来源：IMS。

4) 研发进度

发行人在研管线中产品丰富，未来几年预计每年均有多个产品获批上市，具体情况参见本回复问题 1 “关于科创板定位”之“一、请发行人说明”之“（四）全面梳理发行人境内外上市以及在研产品管线”之“1、全面梳理发行人境内外上市以及在研产品管线”。

3、充分论证发行人属于高端化学药领域的依据

2017 年 12 月，国家发改委根据《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）》制定并印发了《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》，文件中针对“高端药品”提出，“鼓励创新药开发和产业化，加快临床需求大，价格高的专利到期药品仿制，推动药品拓展国际高端市场，提升重点产品质量水平，提高药品供应保障和重大疾病防治能力”。因此“高端仿制药”的定义为“临床需求大、价格高的专利到期药品”以及“拓展国际市场”的仿制药。发行人产品以缓控释剂型为主，该剂型具有高有效性、高安全性和高依从性的更优的临床价值，适应症主要为高血压、冠心病、糖尿病以及精神分裂症等临床需求大的疾病，符合“临床需求大的专利到期药品”的特点。发行人拥有按照国际制药标准建设的产线，目前主要面向美国市场销售，且多个产品在美国市场占有率居前，符合“拓展国际高端市场”的特点。不仅如此，在美国市场，FDA 同样将结合雌激素片定义为复杂产品。

综上，发行人产品具备较高的技术壁垒，在研管线中产品储备丰富，且有多项潜在首仿产品，产品临床价值高，能够拓展国际高端市场且市占率靠前，在多个细分领域具备领先优势，属于高端化学药领域。

（五）公司对境内外业务的规划安排及发展重点，“积极拓展国内市场，把公司已在美国上市的高端制剂通过中美共线的审批路径快速引入国内市场”的具体计划和截至目前的最新进展，包括但不限于研发、评审及销售数据；发行人主要团队在境内外开展业务的情况

1、公司对境内外业务的规划安排及发展重点

发行人未来计划实现境内外业务的双轮驱动发展，针对境内的研发产品，发行人主要基于以下几点来进行业务规划和发展：

（1）服务国家战略，增强药品可及性，把中美共线的优质药品引入国内市场

中国是仅次于美国的仿制药大国。在中国，高质量仿制药的获批能够降低药价，提高药品可及性，增进社会医疗福利，因此在中国制药行业中具有举足轻重的位置。根据灼识咨询的数据，截至 2021 年我国获批的药物批文中，超过 90%都是仿制药，同时中国的化学仿制药市场规模更是占到全部药品市场的 53%。仿制药的上市，可以提供更加充足的临床供应，显著地降低药价，缓解患者的经济负担，具有降低医疗支出、提高药品可及性、提升医疗服务水平等重要经济和社会效益。

在美国市场，截至 2021 年 FDA 批准上市的仿制药种类已经接近两万种，处方率已经高达 90%左右，根据美国 Association for accessible medicines 的数据统计，大量的化学仿制药和生物类似药的使用为美国 2020 年的医疗健康体系节省了 3,300 多亿美元的开支，过去的十年中整体节省了近 2.4 万亿美元的医疗开支。

发行人致力于将中美共线的高质量药品引入国内市场，惠及普通民众。以发行人获批的琥珀酸美托洛尔缓释片为例，2023 年该产品在国内院端市场规模 23.7 亿元，原研厂商阿斯利康院端市场份额超过 70%，销售单价约 2.2 元/片。而在 2022 年国家医保局组织的第七批带量采购中，发行人该产品以 0.43 元/片的中标价第一顺位中选，中标价格为所有企业中最低，对于提高我国药品可及性，节约医保成本具有重要意义。未来发行人仍将继续将获美国市场验证的高质量药品陆续引入国内市场销售。

（2）面向国家重大需求，将市场规模大、临床需求高的药品引入国内市场

发行人目前产品集中在缓控释制剂及低剂量激素类药物制剂领域，对应市场规模均十分广阔，中美两地市场缓控释类产品市场规模合计超千亿元，激素类避孕药产品市场规模超百亿，市场潜力大。

具体而言，截至报告期末，发行人目前国内市场已获批以及进入申报阶段的产品共 10 种，对应的市场规模、竞争格局、集采情况如下：

序号	产品名称	所处阶段	2023 年 国内市场规模 (亿元)	2023 年度竞争格局 (销售额占比)		集采情况
1	琥珀酸美托洛尔缓释片	已获批	23.7	阿斯利康	72.63%	发行人第七批集采 中标价 0.43 元/片 (含税)
				合源药业	8.45%	
				联亚药业	5.12%	
				华益泰康	4.95%	
				普洛制药	4.81%	
				德芮可制药	2.16%	
				人福药业	1.89%	
2	盐酸二甲双胍缓释片（III）	已获批	0.18	联亚药业	37.56%	盐酸二甲双胍缓释剂已集采，青岛百洋为国内首个获批的盐酸二甲双胍缓释片（III），未参与集采，上市时间短，目前市场规模较小，2023 年已纳入国家医保目录
				福建东瑞	33.39%	
				青岛百洋	29.05%	
3	左炔诺孕酮片	已获批	13.4	华润紫竹	83.30%	未进医保，在第八批及第九批集采目录中但最终流标
				吉瑞医药	12.65%	
				利龄恒泰	1.13%	
				鑫惠药业	1.01%	
				法莫斯达	0.76%	
				其他	1.14%	
4	盐酸美金刚缓释胶囊	已获批	0.01	宜昌人福	54.6%	第七批国家集采 (中标价 7mg 规格 1.78 元/粒)
				苑东生物	19.1%	
				青岛百洋	14.75%	
				江苏长泰	8.74%	
				京新药业	2.19%	
				天士力帝益	0.55%	
5	富马酸喹硫平缓释片	已获批	4.5	阿斯利康	62.09%	第四批国家集采 (中标价 200mg 规格 3.4 元/片)
				重庆赛维药业	22.19%	
				吉林天衡药业	8.11%	
				重庆锐恩医药	7.60%	
				绿叶制药	0.00%	
6	去氧孕烯炔雌醇片	药监审评	0.7	Organon	100%	未集采，产品未进医保
7	屈螺酮炔雌醇片（优思明）	药监审评	6.6	拜耳	99.9%	未集采，产品未进医保
				雅培	0.1%	

序号	产品名称	所处阶段	2023 年 国内市场规模 (亿元)	2023 年度竞争格局 (销售额占比)		集采情况
				吉瑞	0.0%	
8	屈螺酮炔雌醇片（优思悦）II	药监审评		拜耳	99.9%	未集采，产品未进医保
				浙江仙琚	0.1%	
9	二甲双胍西格列汀缓释片	药监审评	-	-	-	未集采，2023 年纳入国家医保目录
10	地诺孕素片	药监审评	3.8	Jenapharm	90.5%	未集采，2019 年纳入国家医保目录
				上海汇伦	8.7%	

注：根据米内网数据，二甲双胍西格列汀缓释片原研药尚未进入国内市场，速释剂型二甲双胍西格列汀片 2023 年市场规模 8.3 亿元，市场为默沙东独家占据。2023 年度盐酸美金刚国内市场规模 3.0 亿元

从产品临床需求来分析，2023 年我国公立医疗机构终端口服缓控释制剂销售增幅排名前十的产品情况如下：

排名	产品名称	2023 年销量增长率	集采情况
1	琥珀酸美托洛尔缓释片	7.39%	第七批
2	盐酸二甲双胍缓释片	5.40%	第三批
3	氯化钾缓释片	9.98%	第五批
4	丙戊酸缓释片	7.21%	-
5	坦索罗辛缓释胶囊	10.55%	第三批
6	头孢克洛缓释片	6.76%	-
7	碳酸锂缓释片	14.72%	-
8	文拉法辛缓释片/胶囊	11.25%	第五批
9	茶碱缓释片	6.78%	-
10	碳酸可待因缓释片	5.69%	-

数据来源：IMS，按照 2023 年销量增长的绝对值进行排名，所统计的销量包含同一 API 的所有口服缓控释剂型。

发行人在琥珀酸美托洛尔缓释片、盐酸二甲双胍缓释片等多个销售额排名前十的口服缓控释制剂领域有深厚积累，目前已经成功将琥珀酸美托洛尔缓释片及盐酸二甲双胍缓释片引入我国市场，目前也已经启动或未来会择机启动其他临床需求大的药品研发工作，面向我国的重大需求，努力将市场规模大、临床需求高的高端药品引入国内市场。

（3）遵循国家药品政策，努力推动首仿/难仿药物进入中国市场，为患者提供更多

用药选择

2016 年国务院办公厅发布的《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》提出“鼓励儿童用药、原研药、首仿药、中药、新型制剂、高端医疗器械等创新能力建设，重点开展基本药物质量和疗效一致性评价，提高基本药物质量”。

2021 年工信部、发改委、科技部、商务部、卫健委等九个部门联合发布的“十四五”医药工业发展规划提出，在化学药技术方面，重点发展具有高选择性、长效缓控释等特点的复杂制剂技术，包括缓控释、多颗粒系统等口服制剂；“仿制药质量升级工程”，持续实施激励政策，调动企业开展仿制药一致性评价的积极性，逐步消除同品种质量差异；推动国内医药企业更高水平进入国际市场，增加在发达国家仿制药注册数量，提高首仿药、复杂制剂等高附加值产品比重；加快产业链全球布局，鼓励企业提高国际市场运营能力。

2017 年发改委提出的战略性新兴产业重点产品和服务指导目录中提出，支持缓释、控释、长效制剂等新剂型工艺技术；防治高血压等心脑血管疾病及治疗糖尿病等长效速效、用药便捷的新型单复方药；针对抑郁、焦虑、失眠、精神分裂等精神性疾病，阿尔茨海默氏病、帕金森氏病等神经退行性疾病等解除症状的新型速效药物和缓解病情的新型长效药物。

发行人目前在研管线中有多个潜在的首仿药物，未来发行人也会视情况启动结合雌激素等首仿/难仿药物的国内审评，努力推动首仿/难仿药物在国内的审批及申报，为患者提供更多的用药选择。

针对境外的研发产品，发行人主要基于以下几点来进行业务规划和发展：

（1）市场规模大，发行人会综合考虑产品的市场规模和发行人技术的匹配性，挑选发行人具备研发能力的市场规模较大品种进行研发；

（2）高端制剂，如缓控释制剂等，相关产品竞争较小，且发行人能依靠自身技术优势取得领先的竞争地位；

（3）发行人还会结合自身风险管控能力、技术创新能力以及生产条件等因素，综合考虑未来产品研发和生产的策略。

在产品销售方面，发行人未来在美国市场仍然会沿用当前销售模式，采用与经销商

签订销售协议的方式进行产品销售。在国内市场，发行人将同时结合直销与经销的方法，努力开拓自身产品的销售渠道。

在市场拓展方面，基于发行人较为丰富的国际产品申报注册经验，发行人未来也将考虑择机进入东南亚、欧洲等药品市场进一步拓展自身业务。

2、“积极拓展国内市场，把公司已在美国上市的高端制剂通过中美共线的审批路径快速引入国内市场”的具体计划和截至目前的最新进展

“积极拓展国内市场，把发行人已在美国上市的高端制剂通过中美共线的审批路径快速引入国内市场”的具体计划和截至目前的最新进展如下：

（1）销售情况

截至本回复出具日，发行人已有琥珀酸美托洛尔缓释片、盐酸二甲双胍缓释片（III）以及左炔诺孕酮、富马酸喹硫平缓释片及**盐酸美金刚缓释胶囊五个**产品获批上市。截至目前，琥珀酸美托洛尔缓释片于2022年7月以第一顺位中选国家第七批集采，2022年9月开始产生销售，**2023年内实现境内销售收入超过2亿元**。截至**2023年末**，盐酸二甲双胍缓释片（III）已实现出货，富马酸喹硫平缓释片已参与江苏、广西及陕西等省份的集采续约，左炔诺孕酮产品计划在医院、OTC、基层医疗机构等多个销售终端展开销售，**盐酸美金刚缓释胶囊已开始进行销售前准备工作**。

发行人也将继续推动国内已上市以及即将获批上市的产品的上市销售。发行人在国内市场已经组建了销售团队，针对未来销售的主要产品建立覆盖全国重点城市的营销体系。通过提前培训、市场教育、产品宣传、医保推动等布局，充分保障产能消化，扩大客户群体，掌握市场对新药需求的动向，及时响应市场、服务市场，提升客户粘性及品牌知名度，从而进一步提高产品市场占有率，增加销售规模。

（2）评审情况

截至报告期末，发行人已有5个产品进入CDE评审阶段，具体情况如下：

序号	产品名称	通用名	申报地	适应症	预计获批时间
1	避孕用激素片 HM-020	屈螺酮炔雌醇片（优思明）	中国	女性避孕	2024 年
2	避孕用激素片 HM-021	屈螺酮炔雌醇片（优思悦）	中国	女性避孕	2024 年
3	避孕用激素片 HM-904	去氧孕烯炔雌醇片	中国	女性避孕	2024 年

序号	产品名称	通用名	申报地	适应症	预计获批时间
4	内分泌系统缓释片 EC-040	二甲双胍西格列汀缓释片	美国/中国	内分泌系统领域	2025 年
5	女性健康用激素片 HM-059	地诺孕素片	中国	女性健康领域	2025 年

(3) 研发情况

截至报告期末，除已申报 CDE 评审项目外，发行人研发管线中共有 16 个产品计划在国内进行申报，具体情况如下：

序号	产品名称	申报地	适应症	预计获批时间
1	内分泌系统缓释片 EC-043	美国/中国	内分泌系统领域	2025 年
2	神经/精神系统缓释片 NP-145	美国/中国	神经系统领域	2025 年
3	消化系统缓释胶囊 DG-049	美国/中国	精神系统领域	2025 年
4	神经/精神系统缓释片 NP-057	美国/中国	精神系统领域	2026 年
5	心血管系统缓释片 CV-054	中国	心血管系统领域	2026 年
6	神经/精神系统缓释胶囊 NP-064	美国/中国	精神系统领域	2026 年
7	神经/精神系统缓释片 NP-056	中国	精神系统领域	2026 年
8	内分泌系统缓释片 EC-069	美国/中国	内分泌系统领域	2026 年
9	内分泌系统缓释片 EC-068	美国/中国	内分泌系统领域	2026 年
10	避孕用激素片 HM-071	中国	女性避孕领域	2026 年
11	女性健康用激素片 HM-072	中国	女性健康领域	2026 年
12	消化系统缓释片 DG-041	美国/中国	消化系统领域	2027 年
13	女性健康用激素片 HM-070	中国	女性健康领域	2027 年
14	泌尿系统缓释片 UR-055	中国	泌尿系统领域	2027 年
15	女性健康用激素片 HM-063	中国	女性健康领域	2027 年
16	消化系统缓释片 DG-062	中国	内分泌系统领域	2027 年之后

3、发行人主要团队在境内外开展业务的情况

发行人主体设立在境内，相关管理、研发、销售及生产业务也主要在境内进行，发行人对应团队在境内外开展业务的情况如下：

业务团队	境内开展业务情况	境外开展业务情况
管理团队	管理团队人员及相关业务主要在境内开展；发行人管理团队由创始人 ZHANG GUOHUA（张国华）博士领	发行人创始人之一、副总经理 PINNAMARAJU

业务团队	境内开展业务情况	境外开展业务情况
	衔，囊括来自美国、中国、加拿大、印度等国际制药公司的资深专家，是具有国际化水平的先进团队	PRASADRAJU 兼任子公司联亚美国的董事，同时负责境外子公司的管理工作
研发团队	发行人的主要研发工作在境内进行，研发产品包括计划在中美两地上市的多个项目；发行人建立了与业务发展战略相适应的研发体系，研发部门下设分析研发部、产品研发部、化学工程部和药政事务部四个部门，分别负责从前期制剂工艺设计开发到后期产品申报注册的整个阶段	联亚美国主要负责 ANDA 申报相关研发工作、与 FDA 进行沟通以及美国市场拓展相关销售工作
销售团队	发行人在境内市场采取直销和经销结合的销售模式开展业务；针对集采内市场以及其他研发服务，发行人采取自建销售团队的模式开展业务；针对其他境内销售，发行人也将通过与经销商进行合作销售的模式开展业务	发行人在美国市场通过与经销商合作的方式开展产品销售，未组建境外销售团队
生产团队	发行人产品全部在国内进行生产，发行人拥有位于南通综合保税区的 4 万平米的 cGMP 厂房	不适用

发行人成立至今，高度重视人员团队的建设，目前已拥有一批稳定高效的管理、研发、销售及生产团队，主要管理研发生产业务均在境内进行，销售业务境内外均有进行。发行人的人员配置与公司的管理、研发、销售及生产业务具有商业合理性。

（六）发行人主要产品的技术先进性体现是否依赖于原料药环节；原料药环节对药品效果及品质的主要作用

1、发行人主要产品的技术先进性体现是否依赖于原料药环节

发行人的主要产品技术先进性不依赖于原料药环节，主要原因如下：

（1）发行人的技术先进性体现在制剂工艺环节，对于原料药无需进行进一步加工

发行人的技术先进性体现在制剂处方和工艺设计环节，对于原料药本身并未进行进一步的化学合成。很多化学药由于溶解度低、稳定性差、毒性大、递送困难等问题，其普通制剂在临床上未能发挥最佳疗效，亟需通过药剂学手段对剂型进行升级，以发挥药物的最大效用。药物复杂制剂和新技术的引入可以有效地改善普通药物制剂中的临床痛点，提高普通药物制剂的安全性、有效性和稳定性。例如，多颗粒给药系统可避免受体内胃排空速率的影响；在胃中不稳定的药物，可通过肠溶包衣，避免药物在胃中降解，使其在体内更好地发挥药效。缓控释制剂能够通过控制药物的释放速率，大大减少血药浓度波动的情况，在一定程度上避免了“峰谷现象”，保证药物的治疗效果，使疗效与剂量最佳化。对于需要多次服药以维持血药浓度的药物或者半衰期较短的药物，能有效

地减少给药次数，从一日数次到每日、每周甚至每月一次，极大地提高了病人的依从性。发行人在制剂工艺方面已经有多年的技术积累，技术先进性集中在药物递送及制剂工艺方面，并不依赖于原料药。

（2）原料药的选择和购买并不作为制剂（特别是缓控释制剂等复杂制剂）生产的核心壁垒

通常一个药物的处方及工艺研究包括原辅料筛选、参比制剂检验、制剂工艺选择、辅料相容性试验、处方筛选、工艺研究及优化、中试生产及工艺验证、生物等效性研究等多个步骤。原料药的选择和购买并不作为制剂（特别是缓控释制剂等复杂制剂）生产的核心壁垒。

（3）发行人主要产品所使用的原料药与普通制剂所使用的原料药一致

发行人主要产品所使用的原料药与普通制剂所使用的原料药一致，无特殊要求。制剂处方和工艺的设计应考虑到已选原料药的理化特性，制剂通过临床生物等效性研究后，原料药的质量标准就已确定，包括原料药的晶形，颗粒分布，杂质含量等参数。为保证药品质量，不同供应商的每批原料药都必须符合被批准的质量标准。

另外，以硝苯地平产品为例，发行人的硝苯地平缓释片（AB1）、硝苯地平缓释片（AB2）和市场上销售的硝苯地平速释制剂所使用的原料药并无区别，但是通过后续的制剂工艺改进，所实现的 API 释放效果会有显著差异，通过缓控释制剂工艺可实现药物的缓慢释放，达到较好控制血药浓度等效果。

（4）对于发行人的主要产品，市场上有充足的原料药供应，不存在供应短缺等情形

发行人的主要产品硝苯地平、美托洛尔和地尔硫卓等原料药，均能够在市场上获得充分的供应，根据中美两国的原料药登记备案信息，截至目前，硝苯地平、美托洛尔和地尔硫卓原料药均有多家供应商可以提供，因此不存在供应短缺情形，具体数量如下：

原料药	CDE 登记企业数量	FDA 登记企业数量
硝苯地平	32 家	9 家
琥珀酸美托洛尔	13 家	25 家
盐酸地尔硫卓	3 家	8 家

注：CDE 登记企业数量已更新至截至本问询回复提交日，FDA 相关数据按季度更新，对应数据截至 2023 年 12 月 31 日。

2、原料药环节对药品效果及品质的主要作用

原料药质量是药品质量控制的源头，但属于相对标准化的产品，而制剂工艺决定药物的释放情况和临床表现。原料药作为药物活性成分，是构成药物药理作用的基础物质，用于生产化学药品制剂的主要原材料，患者无法直接使用，需经进一步加工制成药品制剂。在满足产品质量的前提下，不同来源的原料药只要符合原料药的质量标准，均能够满足药品制剂的生产要求，而不同的制剂工艺能够使药物的活性成分释放产生巨大的差异，实现靶向/缓控释或其他效果，以发挥药物的最大效用。

（七）公司对照标准制剂的产品名称、FDA 指定时间及原因、报告期内销售收入及占比情况；结合对照标准制剂的界定、FDA 指定对照标准制剂的主要原则等，说明发行人产品被指定为对照标准制剂作为产品技术先进性体现的依据是否充分

1、公司对照标准制剂的产品名称、FDA 指定时间及原因、报告期内销售收入及占比情况

发行人共有四个产品被 FDA 指定为对照标准制剂，对应产品的指定时间及在报告期内的销售收入和占比情况如下：

单位：万元

通用名	商品名	指定时间	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
			金额	占比	金额	占比	金额	占比
硝苯地平缓释片（AB1）	-	2020 年 10 月	5,495.79	7.85%	4,245.54	7.72%	6,431.71	9.95%
醋酸炔诺酮炔雌醇片	Tilla FE	2021 年 9 月	137.54	0.20%	107.36	0.20%	201.9	0.31%
炔诺酮炔雌醇片	WERA	2018 年 2 月	130.50	0.19%	69.17	0.13%	191.84	0.30%
炔诺酮炔雌醇片	Dasetta 7/7/7	2020 年 8 月	80.42	0.11%	152.12	0.28%	24.46	0.04%
合计			5,844.25	8.34%	4,574.19	8.32%	6,849.91	10.60%

指定原因主要为发行人产品在质量稳定性、市场占有率及规格齐全等多方面具备领先优势，且与原研药具备生物等效性。发行人对应产品的情况如下表所示：

通用名	商品名	剂型	规格剂量
硝苯地平缓释片 (AB1)	-	缓释片	60mg; 90mg
炔诺酮炔雌醇片	Dasetta 7/7/7	三相口服避孕药	0.035mg,0.035mg,0.035mg; 0.5mg,0.75mg,1mg
醋酸炔诺酮炔雌醇片	Tilla FE	三相口服避孕药	0.02mg,0.03mg,0.035mg; 1mg,1mg,1mg
炔诺酮炔雌醇片	WERA	单相口服避孕药	0.035mg; 0.5mg

对应产品在报告期内的市场占有率如下表所示：

通用名	商品名	2023 年度	2022 年度	2021 年度
硝苯地平缓释片 (AB1)	-	82.5%	87.1%	97.4%
炔诺酮炔雌醇片	Dasetta 7/7/7	11.3%	7.0%	7.2%
炔诺酮炔雌醇片	WERA			
醋酸炔诺酮炔雌醇片	Tilla FE	11.6%	17.4%	15.5%

注：由于 IMS 数据库无法区分同一通用名下不同商品名的产品销售情况，因此炔诺酮炔雌醇片的市场占有率按照 Dasetta 7/7/7 和 WERA 占炔诺酮炔雌醇片所有产品的销售量来计算，以发行人经销商销售量来计算发行人市占率。

2、结合对照标准制剂的界定、FDA 指定对照标准制剂的主要原则等，说明发行人产品被指定为对照标准制剂作为产品技术先进性体现的依据是否充分

（1）对照标准制剂的界定、FDA 指定对照标准制剂的主要原则

根据橙皮书前言部分介绍：对照标准制剂（Reference Standard, RS）是指申报者寻求简略新药申请（ANDA）批准时，由 FDA 选定的在进行批准所需的体内生物等效性研究中作为参比制剂必须使用的药品。

根据 FDA 发表的指导文件《Referencing Approved Drug Products in ANDA Submissions》，FDA 通常在选择新的 RS 时考虑以下因素：

（1）对应药品的 RS 是否已经不再在市场销售；

（2）对应产品的 RLD（Reference Listed Drug，参比制剂）是否由于安全性或有效性退出市场；

（3）选择新的 RS 是否能够帮助防止特定药品的短缺情况；

FDA 通常会选用一种与原研药生物等效且在市场占据领先优势的产品作为新的 RS，

在一些情况下，FDA 也会考虑新选择的 RS 是否具备 RLD 的所有规格，或者是否 RS 的某个特定规格被 FDA 推荐用于生物等效性试验。被指定的 RS 在之后的仿制药申报将代替原研制剂作为参比制剂与仿制制剂进行生物等效性研究，即使原研制剂可能再重新销售。

(2) 说明发行人产品被指定为对照标准制剂作为产品技术先进性体现的依据是否充分

根据 FDA 的认定标准，被认定为对照标准制剂通常意味着发行人的产品具备以下特点，对应与产品技术先进性的关系如下：

序号	认定原因	技术先进性说明
1	与原研药生物等效	发行人依靠自身的多个缓控释制剂技术平台，通过不同制备工艺得到与原研药生物等效，以硝苯地平缓释片（AB1）为例，在实现生物等效的前提下，该产品禁食状态和餐后状态体内峰浓度变异性分别为 25.4%和 36.9%，较原研药个体差异（分别为 37.7% 和 60.4%）更小，疗效一致性更强
2	占据主要销售市场	发行人依靠自身工艺技术优势生产的产品占据了主要销售市场，硝苯地平缓释片（AB1）在 2021-2023 年度均占据市场份额 超过 80% ；领先的市场占有率同样能够验证发行人在产品技术水平、制备成本、品质及竞争力等多方面具备领先优势
3	规格齐全	发行人产品规格齐全。部分厂商在产品研发时可能由于某一/某些剂量质控不稳定（如低剂量的含量均匀性）、非 BE 剂量与 BE 剂量无法实现溶出一致等原因，或在后续生产过程中，某一/某些剂量工艺不稳定，因此最终商业化产品规格不齐全，发行人获批产品规格齐全，能够验证发行人在产品研发过程中的技术全面性
4	安全有效性	发行人产品工艺控制稳定，安全有效性具有保障，同样可以验证发行人的技术优势

另外，在我国赴美申报 ANDA 的国产企业中，仅有少数企业能够获得 FDA 的 RS 认定。截至报告期末，发行人共有 4 个产品 5 个品规的制剂获得 FDA 认定为 RS，排行国内企业第一（不考虑同行业其他公司并购获取的 RS 情况），具体对比情况如下：

企业名称	缓释制剂获批品种数	迟释制剂获批品种数	调释制剂获批品种数	FDA 认证 RS 品种数	FDA 认证 RS 品规数
发行人	11	0	11	4	5
人福药业	13	1	14	1	2
华海药业	10	5	15	0	0
石药欧意	4	2	6	0	0
宣泰药业	2	2	4	0	0

注：以获批当年美国橙皮书获批厂家作为是否外购的标准。

综上，RS 的认定已成为发行人具备产品技术先进性的有力支撑。

（八）公司通过专利挑战获批上市的产品名称、获批时间、原研药、原研药专利到期时间、报告期内销售收入及占比情况；结合原研药的仿制难度以及相关产品收入占比等，说明以专利挑战获批上市作为产品技术先进性体现的依据是否充分

1、公司通过专利挑战获批上市的产品名称、获批时间、原研药、原研药专利到期时间、报告期内销售收入及占比情况

发行人共有五个产品通过“挑战专利”获 FDA 批准上市，具体情况如下：

产品名	原研药	原研获批日期	专利到期日	发行人获批日期
左炔诺孕酮炔雌醇片	SEASONALE	2003.09.05	2017.06.23	2014.09.15
屈螺酮炔雌醇片	YASMIN	2001.05.11	2020.08.31	2014.11.19
屈螺酮炔雌醇片	YAZ	2006.03.16	2021.12.20	2016.01.26
盐酸普拉克索缓释片	Mirapex ER	2010.02.19	2029.09.08	2022.02.03
盐酸二甲双胍缓释片	Fortamet	2004.04.27	2021.03.17	2018.11.02

报告期内的销售收入及占比情况如下：

单位：万元

产品名	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
盐酸二甲双胍缓释片	2,296.43	3.28%	552.81	1.00%	474.13	0.73%
盐酸普拉克索缓释片	632.54	0.90%	341.30	0.62%	-	-
左炔诺孕酮炔雌醇片	90.64	0.28%	146.65	0.27%	219.24	0.34%
屈螺酮炔雌醇片	-	-	-	-	90.58	0.14%
屈螺酮炔雌醇片	-	-	-	-	37.49	0.06%
合计	3,019.61	4.31%	1,040.76	1.89%	821.44	1.27%

2、结合原研药的仿制难度以及相关产品收入占比，说明以专利挑战获批上市作为产品技术先进性体现的依据是否充分

(1) 原研药具有较高仿制难度，挑战专利对发行人的制剂技术和设计能力提出了较高要求

由于原研药企业可能对制剂处方、工艺、体外溶出、体内行为等多方面进行专利保护，因此挑战专利要求发行人采用与原研药专利保护范围外的技术路线进行制剂开发，对发行人的制剂设计等多方面能力均提出了较高要求。

以盐酸二甲双胍缓释片（AB2）为例，原研药 Fortamet 在 2004 年获批，直至发行人 2018 年产品通过挑战专利获批前，仅三家企业获批上市，但均是通过专利诉讼与原研企业和解后获批的，分别为 Mylan、Lupin 及 Nostrum，其中 Mylan 和 Lupin 均为 2021 财年全球仿制药销售额排行前十的药企。发行人以挑战专利的方式成功上市，且期间未被原研厂商诉讼，产品上市后迅速占领了主要市场份额。

不仅如此，发行人相关产品均较原研药有工艺技术方面的提升，具体对比情况如下：

产品名	原研药	原研技术路线	发行人技术路线
普拉克索缓释片	Mirapex ER	至少包含两种水溶胀的亲水性聚合物，其中一种至少为阴离子聚合物，另一种为中性聚合物	仅使用亲水性中性聚合物（不含有阴离子聚合物），通过自主开发的复合多聚合物技术平台进行处方筛选，达到与原研制剂生物等效
盐酸二甲双胍缓释片（AB2）	Fortamet	采用渗透泵控释技术，双面激光打孔；渗透泵制剂生产过程较为复杂，质控要求高，且有堵孔风险，需要采用丙酮包衣，对环境不友好	通过自主创新的多层包衣技术以及复合多聚合物技术平台，成功避开原研制剂渗透泵技术，同时避开了专利对于 T _{max} 的限制，并达到与采用渗透泵技术制备的原研制剂临床生物等效；无需丙酮包衣，生产过程简单，生产成本低，产品合格率高

(2) 发行人产品通过挑战专利上市后迅速占据主要市场

以发行人的盐酸二甲双胍缓释片（AB2）为例，发行人 2018 年 11 月通过挑战专利获批上市，上市第二年即取得了较高的市占率，后续随着原研药 2021 年专利过期，竞争对手逐渐上市，发行人的产品市占率也随之下降。同样能证明挑战专利获批上市对于制剂产品的重要性，相关数据情况如下：

排名	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	企业名称	市占率	企业名称	市占率	企业名称	市占率	企业名称	市占率
1	Nostrum Pharma	45.8%	Nostrum Pharma	55.6%	Ingenus Pharma	51.4%	Lupin Pharma	47.4%
2	Lupin Pharma	29.2%	Ingenus Pharma	43.0%	Nostrum Pharma	22.7%	Nostrum Pharma	25.4%
3	Ingenus Pharma	24.4%	Lupin Pharma	0.9%	Lupin Pharma	16.8%	Ingenus Pharma	25.0%
4	Epic Pharma	0.5%	Epic Pharma	0.4%	Epic Pharma	3.6%	Epic Pharma	1.2%
5	GSMS INC.	0.1%	GSMS INC	0.2%	GSMS INC	0.6%	GSMS INC	0.9%

注：数据来源 IMS，Ingenus 为发行人盐酸二甲双胍缓释片（AB2）的独家经销商，代表发行人的市场占有率情况。

（3）各国政策对挑战专利均有大力支持

根据《药品价格竞争和专利期修正案》（Hatch-Waxman 修正案），申请仿制药上市可以有四种情况：1）原研药无专利；2）原研药专利已过期；3）仿制药在原研药专利有效期届满前不销售；4）原研药专利是无效的，或者说，仿制药未落入原研药专利保护范围内。其中 PIV 声明（专利挑战）技术难度最高。专利挑战具体是指在原研药专利到期前，通过挑战其专利获批上市，通过这种方式获批的产品上市后具有较强的定价权且竞争压力较小。为了激励仿制药企业做出 PIV 声明，还赋予首先进行专利挑战并成功的仿制药企业 180 日市场独占期。这一规定既使仿制药企业得以提前进入市场竞争，又避免了其他仿制药企业搭便车的情形。

我国同样针对挑战专利制定了相关支持政策。2021 年 7 月开始实施的《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》规定了我国的“专利挑战”规则，对于第四类声明，国务院药品监督管理部门在收到人民法院立案或者国务院专利行政部门受理通知书副本后，对化学仿制药注册申请设置 9 个月的等待期，等待期内国家药品审评机构不停止技术审评；首个挑战专利成功并首个获批上市的化学仿制药，给予自该药品获批之日起 12 个月的市场独占期，但不超过被挑战药品的原专利权期限。而美国相关规则规定的市场独占期为 180 天。可见，我国在市场独占期方面给予了化学仿制药注册申请更大的支持力度。这对于发行人在国内的药品注册及商业化非常有利。

（4）具备挑战专利能力可赢得有效的竞争优势

产品通过挑战专利获批上市，需要企业具备相应的技术研发能力，其难度显著高于

专利过期的仿制方式，不仅能够实现产品提前进入市场销售，具备市场竞争小、定价灵活等多个优势，甚至能取得市场独占期，是国际主流仿制药企业非常重视的上市手段。

发行人上述产品挑战专利成功，标志其已经掌握完整的专利挑战流程，对后续 ANDA 品种抢先上市具有重要意义。

(九) 在研产品中认定为潜在首仿药物的产品个数及产品名称，认定为潜在首仿的主要依据；结合雌激素缓释片的注册审评进展以及预计获批时间、原研药倍美力的技术壁垒及优劣势情况，说明至今未有仿制药获批的原因，发行人在研产品的主要优势

1、在研产品中认定为潜在首仿药物的产品个数及产品名称，认定为潜在首仿的主要依据

截至报告期末，发行人在研产品中的首仿药物情况如下：

序号	产品名称	产品类型	研发进度	预计获批时间
1	女性健康用激素缓释片 HM-100	首仿	药监审评	2024 年
2	女性健康用激素缓释片 HM-101	首仿	药监审评	2024 年
3	女性健康用激素片 HM-047	首仿	药监审评	2025 年
4	内分泌系统缓释片 EC-040	首仿	药监审评	2025 年
5	内分泌系统缓释片 EC-043	首仿	处方工艺调整	2025 年
6	女性健康用激素半固体 HM-153	首仿	处方工艺调整	2026 年
7	内分泌系统缓释片 EC-069	首仿	处方工艺调整	2026 年
8	内分泌系统缓释片 EC-068	首仿	处方工艺调整	2026 年
9	免疫系统缓释片 IM-067	首仿	处方工艺调整	2027 年
10	女性健康用激素缓释片 HM-048	首仿	早期研发	2027 年
11	女性健康用激素片 HM-061	首仿	项目立项	2027 年

上表中“首仿”系指目前对应市场尚无仿制药获批，发行人产品如能率先获批则为首仿药物，但由于发行人无法掌握美国市场的竞品申报情况，因此在产品获批时点，可能已有其他竞品获批。

2、结合雌激素缓释片的注册审评进展以及预计获批时间、原研药倍美力的技术壁垒及优劣势情况

(1) 结合雌激素缓释片的注册审评进展以及预计获批时间

发行人的结合雌激素缓释片已于 2020 年 12 月 2 日向美国 FDA 申报第一个片剂 ANDA，并于 2020 年 12 月 7 日被 FDA 接受进入优先审评阶段，发行人在 2020 年到 2023 年收到了 FDA 的多次评审问询函，并陆续提交了补充资料问询回复，由于前期受外部环境影响，审评进度有所延缓，2023 年 7 月该产品已完成了批准前检查并获得了接受（Acceptable）的检查结论，处于进一步审核阶段，预计可于 2024 年获批，发行人后续递交申报的第二个片剂 ANDA 产品女性健康用激素缓释片 HM-101 同样有望 2024 年获批，均为潜在的全球首仿产品。

（2）原研药倍美力的技术壁垒情况

结合雌激素原研药倍美力的技术壁垒主要集中在以下几方面：

1）结合雌激素产品为高难度原料药，结合雌激素的原料药为天然来源的混合物，成分繁多且不稳定，需要运用萃取等多种技术进行复杂的提取、纯化，才能得到符合 FDA 要求的原料药；

2）FDA 对结合雌激素的仿制提出了超出一般仿制药的要求，除了多个低剂量化合物的定性定量分析以外，在生物等效性研究方面，FDA 也要求结合雌激素仿制药进行 3 个剂量（一般制剂仅需要 1 个剂量的生物等效性试验）的共计 4 个生物等效性试验，而且每个生物等效性试验需要对 4 个不同成分进行药动学参数评估（一般制剂仅需要 1 个成分的生物等效性试验）；

3）制剂工艺复杂，由于结合雌激素使用了复杂的 API 和复杂的缓释制剂工艺，也被 FDA 列为复杂制剂产品。结合雌激素片剂产品中很多成分的含量极低（不到 0.5%），所以确保产品中活性成分分布的均匀性及其稳定性非常关键；

4）分析检测难度高，样品中需要控制的化合物及杂质含量极低，且受其他组分干扰较大。

具体技术壁垒如下表所示：

仿制过程	难点概述
复杂原料药	➢ 倍美力为孕马尿提取物，原料药为天然来源的混合物，成分繁多且受多种因素影响，被 FDA 列为复杂原料药； ➢ 原料药为天然提取的结合型化合物，天然来源物中含量极低，稳定性差，受温度、光照、酸碱度影响大，需要运用物理/化学等科学技术（pH 调节、液液萃取、固相萃取等），进行复杂的分离提取、纯化，才能得到符合 FDA 要求的原料药。
药学等效/生物等效	➢ 要求符合 60 个甾体化合物的指纹图谱，且和原研药保持相同，其中有 3/4 以上化合物含量小于 1.0%；

仿制过程	难点概述
	➢ 要求建立 10 个甾体化合物定量测定的分析方法，对 5 个化合物的含量有上下限度要求，5 个化合物的含量有上限要求； ➢ 建立 10 多个非甾体杂质限度检查的分析方法，这些杂质含量不得大于其在原研药中的含量； ➢ 需要进行多个剂量的生物等效性试验，且多个活性成分及其代谢物在人体内都必须与原研制剂中的相同活性成分及其代谢物同时生物等效。
复杂制剂	➢ 结合雌激素片剂为缓释制剂，并且产品中很多成分的含量极低，所以确保产品中活性成分分布的均匀性非常关键； ➢ 由于原料药不稳定，因此对结合雌激素产品的处方和工艺开发也有极高的要求。
分析检测	➢ 样品制备涉及到酶解（酶的使用量、酶解时间和温度需要精准控制）、液液萃取、衍生化（衍生化试剂量、反应时间需要准确控制）、固相萃取（洗涤液和洗脱液的配制和使用量需要准确控制）等技术； ➢ 结合雌激素原料药属于天然产物，含有高浓度无机盐，同时又是有机溶剂体系，在开发电感耦合等离子质谱法（ICP-MS）元素杂质检测方法时发现存在基质效应，导致检测结果忽高忽低，严重影响了检测准确度。发行人发明专有检测方法增强检测灵敏性，且能够抗干扰、回收率高，有效增强检测效率，已形成相关专利。

发行人通过自主研发的分离和纯化技术解决了原料药激素组分与原研药（天然化合物）组分一致的难题。发行人通过运用物理/化学等科学技术（pH 调节、液液萃取、固相萃取等），进行复杂的提取、纯化，能得到符合 FDA 要求的原料药，并通过监测 60 余个化合物的指纹图谱，超过 10 个化合物的定量测定，以及建立 10 余个杂质成分的检测方法完成药学等效及生物等效性研究。过程中涉及到的分析检测方法、原料药制备及制剂工艺均有极高难度，相关检测方法已形成专利。

（3）原研药倍美力的优劣势情况

在疗效方面，原研药倍美力是一种含有雌激素混合物的药物，它用于治疗中度至重度潮热、阴道内和周围的变化以及更年期或雌激素水平低（雌激素不足）的其他症状。还用于治疗已转移到体内的乳腺癌和前列腺癌的症状。对于卵巢不能自然产生足够雌激素的女性，结合雌激素也用于治疗这些女性更年期前的某些疾病。

在合成方法方面，结合雌激素药物根据制药方法可分为天然和人工合成两类，其中以倍美力（Premarin）为代表的天然结合雌激素通过提取怀孕母马尿液中的相关成分制取，而人工合成结合雌激素则是将由化学方法合成或由植物中提取的多种雌激素相关组分混合而成，如由 Teva 推出的人工合成结合雌激素药物 Cenestin 仅含有硫酸钠雌酮、硫酸钠 17 α -二氢马烯雌酮、硫酸钠 17 α -雌二醇、硫酸钠马烯雌酮、硫酸钠 17 α -二氢马烯雌酮、硫酸钠马烯雌酮、硫酸钠 17 β -二氢马烯雌酮、硫酸钠 17 β -雌二醇、硫酸钠 17 α -

二氢马蔡雌酮这 9 种与天然结合雌激素药物 Premarin 相同的组分，而另一代表性人工合成结合雌激素药物 Aspen Pharmacare 的 Enjuvia 则含有 10 种主要雌激素组分。

人工合成结合雌激素的药物与天然结合雌激素药物为药物不等效。以 Cenestin 的 FDA 上市申请为例，其生产商 Duramed 在 1997 年首次将 Cenestin 作为 Premarin 的仿制药向 FDA 提出 ANDA 药物上市申请，天然来源的 Premarin 含有 Δ -8,9-脱氢雌酮与其他未被识别的活性成分影响整体药物机理，因此人工合成结合雌激素不含有 Δ -8,9-脱氢雌酮与其他未被识别的活性成分，无法被认为具有与天然结合雌激素等同的药物性质与治疗效果。由于药物组分无法完全匹配，最终 Cenestin 作为 Premarin 仿制药的 ANDA 申请以失败告终，Duramed 重新以新药申请令其产品通过 FDA 审批成功上市，并以“结合雌激素，A”的命名与天然结合雌激素药物 Premarin 作区分，临床上 Premarin 不能被 Cenestin 替代。

人工合成结合雌激素预期治疗用途较少。在获批适应症上，人工合成结合雌激素药物 Cenestin 也仅获批用于短期治疗用途，而其长期治疗效果无法证明与天然结合雌激素药物相当，实际用药方面差别较大。截至 2022 年底，两款 FDA 获批的代表性人工结合雌激素药物 Cenestin 与 Enjuvia 均已停产，天然结合雌激素药物 Premarin 仍是雌激素疗法中最常用的药物。

原研药物倍美力的主要劣势在于对于特定人群，可能会存在用药副作用。倍美力的副作用多见于服用过量的人群，过高的剂量很容易出现恶心、呕吐、乳房胀痛、头昏、嗜睡、疲劳等不良反应。另外，倍美力由于长期没有被仿制成功，因此用药可及性差，存在一定程度上的药品短缺现象，一直在 FDA 鼓励仿制药物目录中。

3、说明至今未有仿制药获批的原因，发行人在研产品的主要优势

至今未有倍美力仿制药获批的主要原因是原研药具有极高的仿制难度，特别是药等效性(Pharmaceutical Equivalence)。根据 FDA 发布的《Prescription List of Off-Patent, Off-Exclusivity Drugs without an Approved Generic》，FDA 鼓励包括倍美力在内的药物仿制和研发以提高药品竞争。历史上曾有 Barr Laboratories 等多家公司进行过倍美力仿制药的 ANDA 申请，但都以失败告终。《中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版》及美国内分泌学会（ENDO）等相关指南及协会均推荐优先选择天然或最接近天然的雌孕激素进行治疗。

发行人在研产品的主要优势如下：

（1）能够实现与原研药的完全等效

发行人在研结合雌激素产品能够实现与原研药的完全等效，作为与原研药完全生物等效的产品，发行人在研产品在处方市场方面能够获取更多竞争优势，且相比其他与原研不等效的雌激素产品，能够节约大量的医生教育时间。

药学等效要求原研药中大于 1.0%的组分在仿制药中也应大于 1.0%，仿制药中若有大于 1.0%的组分而原研药中却小于 1.0%，则需要提出合理解释；仿制药中 10 个活性化合物的总量占 60 个组分总量的比例应与原研药保持一致；另外要求建立十多个杂质限度检查的分析方法，这些杂质含量不得大于其在原研药中的含量。

对于生物等效性要求而言，一般制剂仅要求 1 个剂量的临床生物等效性试验，而结合雌激素缓释片需要进行多个剂量的生物等效性试验。不仅如此，FDA 还要求多个活性成分及其代谢物在人体内都必须与原研制剂中的相同活性成分及其代谢物同时生物等效。

（2）预计疗效等方面强于人工合成的雌激素药物

基于前述等效优势，发行人的该在研产品相较于人工合成的雌激素产品，预计在治疗效果和临床用药方面均具备优势。

（3）有望作为首仿产品上市销售，提高用药可及性

发行人该在研产品有望作为首仿产品实现美国上市，上市后有望快速占据原研药的市场份额，实现产品迅速放量。

二、请保荐机构核查并对发行人是否符合科创板定位发表明确意见

（一）核查程序

保荐机构履行了如下核查程序：

1、访谈了发行人高管及各研发负责人，了解了发行人核心技术的先进性以及技术指征、应用的产品；

2、复核了发行人核心技术先进性、技术来源、主要用途和应用产品的情况；查阅了相关原研药的技术资料，了解其生产路线以及相关表征数据（包括但不限于生物等效

性资料数据），并与发行人的产品进行对比；

3、查阅 FDA 相关产品获批情况以及 IMS 数据库；查阅了发明专利证书及权利要求书等，查阅发行人花名册及财务报表；查阅相关行业资料等；

4、查阅了国家发改委和国家统计局发布的战略性新兴产业相关目录及其他相关产业政策、可比公司信息披露材料及相关文件；

5、通过查询灼识咨询出具的行业报告以及相关数据库，了解发行人的产品市占率等信息，了解了发行人所处市场地位和市场认可程度；

6、查阅《药剂学》第八版、《中国药典》及研究论文等各种相关资料，查阅并复核发行人的销售数据，查阅 FDA 关于对照标准制剂相关规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人在复杂制剂等产品领域形成和掌握了一系列核心技术，符合科创板支持方向、科技创新行业领域和相关指标等科创属性要求；发行人符合科创板定位。

问题 2：关于主要产品和市场

2.1 关于降压药

根据招股说明书和公开信息，（1）报告期内，公司降压药产品收入占比在 60%-80%；（2）在美国市场，发行人在售降压药的原研药分别在 1989 年至 1993 年获 FDA 批准，发行人 ANDA 获批时间距离原研药上市时间较长，目前产品获批且未撤市的企业在 4-14 家不等；（3）发行人三类降压药在中美市场规模格局不同，美国市场规模最大为琥珀酸美托洛尔缓释片，我国为硝苯地平缓控释片；（4）根据中国高血压防治指南，常用降压药物包括钙离子通道阻滞剂（CCB 地平类）、肾素-血管紧张素系统药物（ACEI 普利类）、肾素-血管紧张素系统药物（ARB 沙坦类）、利尿剂和 β 受体阻滞剂（洛尔类）五类，以及由上述药物组成的固定配比复方制剂；（5）发行人琥珀酸美托洛尔缓释片已获 NMPA 批准，并在 2022 年 7 月国家医保局组织的第七批带量采购以第一顺位中选；截至报告期末，已有 7 家企业的琥珀酸美托洛尔缓释片获批上市，有 6 家企业中选带量采购。

请发行人说明：（1）详细比较说明美国仿制药流通环节与国内的差异，包括但不限于销售模式、主要参与主体及定位、支付体系、医保及保险政策、定价模式、首仿与非首仿药物、处方药与非处方药等；（2）美国对进口仿制药贸易、申报等政策法规是否存在对发行人业务开展的不利变化或风险；（3）美国降压药市场近年来患者人群、市场需求情况及变化情况；（4）美国高血压临床用药和治疗体系，是否具有权威文件予以指导用药，如有，请说明相关文件对降压药的药物分类及主流药物推荐情况，推荐药物在适应症、推荐顺序、是否联合用药、单价、市场规模等方面的对比情况；不同大类降压药的优劣势比较；（5）发行人降压药所属的具体分类、与同类产品在临床应用上的优劣势比较；报告期内，发行人降压药分别在同类降压药、全部降压药中的美国市场占有率以及变动情况；发行人产品在通用名下的市场占有率较高的原因；（6）报告期内美国市场陆续有多家企业的降压药获批，说明新药获批对发行人产品市占率的影响，发行人目前市场份额是否存在大幅下降的风险；不同降压药产品后续在美国市场销售的增长驱动因素，产品销量和价格是否存在下降风险；（7）我国高血压防治指南与美国或 WHO 指南的主要区别及原因，我国降压药临床用药的市场格局与美国市场的差异及原因；（8）发行人在国内降压药市场的拓展策略，硝苯地平产品在国内市场规模最大，而发行人选择申报琥珀酸美托洛尔缓释片的原因；后续是否还考虑在国内引入

其他降压药产品；（9）琥珀酸美托洛尔缓释片的原研药倍他乐克长期在国内市场处于垄断地位的原因，公司在第七批带量采购中以“第一顺位中选”的具体含义、主要原因及商业化影响；发行人仿制药同原研药的价格差异，截至目前该产品在境内的销售情况。

回复：

一、请发行人说明

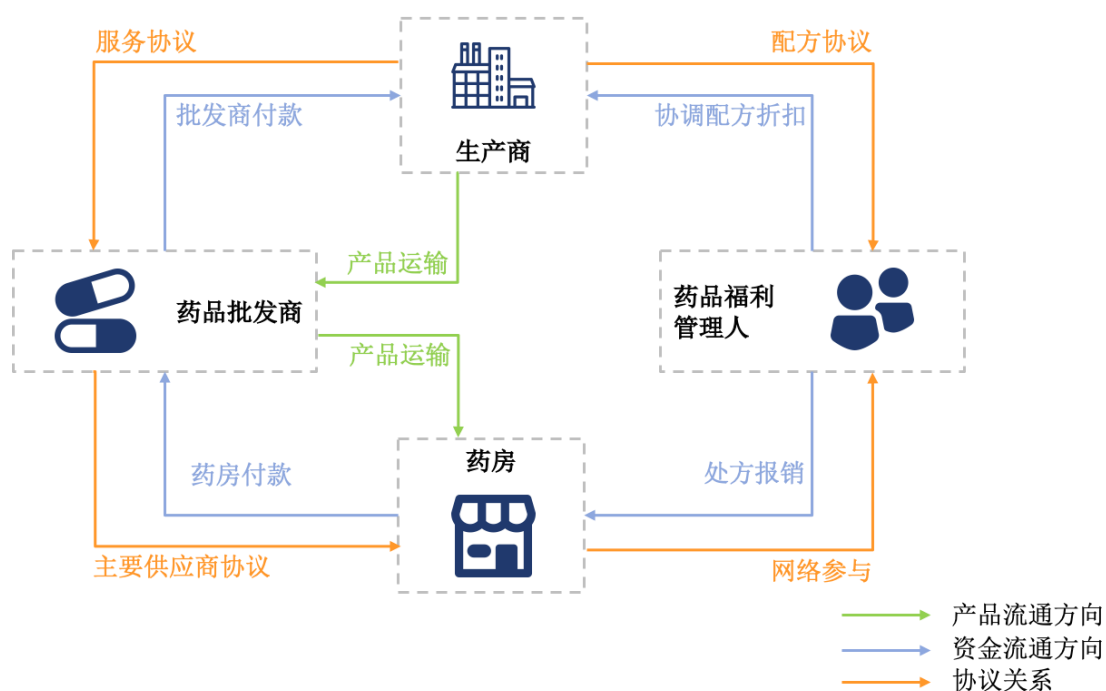
（一）详细比较说明美国仿制药流通环节与国内的差异，包括但不限于销售模式、主要参与主体及定位、支付体系、医保及保险政策、定价模式、首仿与非首仿药物、处方药与非处方药等

中国仿制药流通环节与美国仿制药流通环节的主要差异情况如下：

项目	美国市场	中国市场
销售模式	生产商负责将生产的药品通过全线经销商将药品递送至全美各大零售药房，其中由美国药品福利管理 PBM（Pharmacy Benefit Management）控制药品溢价；PBM 是美国的一种专业第三方服务，与在美国的药企、医疗服务机构和保险公司签订合同，在不降低医疗服务质量的前提下，影响医生或药师的处方行为，起到控制药品费用增长、价格谈判采购药品的功能	中国的零售药店总门数在不断增长，但目前的仿制药销售仍较依赖于医院；国家推行“两票制”，由药企到一级经销商开一次发票，经销商到医院再开一次发票，降低流通环节的药品溢价
支付体系	由医院自主采购，以商业保险和医疗保险为居民的主要购药支付途径，结合少数政府医疗保险计划	由医院半自主采购，国家基本医疗保险报销覆盖绝大多数居民的医疗费用，结合少数早期商业保险以及居民自费
医保及保险政策	医疗保险体系包含政府与商业保险公司双方提供的医疗保险计划，其中政府提供的保险计划，如 Medicare 等，主要面对 65 岁以上老年群体与残障人士等，在整体人群中覆盖相对较为局限。商业医疗保险则覆盖美国超过 60% 的居民，是美国居民日常为医疗服务与药物付费的主要支付方。另外，美国的商业医疗保险通常采用保险计划与医疗服务相结合的商业模式，如典型的首选服务提供机构（PPO）模式，即保险公司与医院、诊所及医生订约以创建完整的健康及医疗服务机构网络，允许购买保险的会员在该网络内就医与购买药物并由保险企业支付费用，若选择网络外机构则可能减少保险付费比例或不予付费	以国家基本医疗保险为基础，商业保险相对占比较小且主要作为国家医保的补充；根据国家医疗保障局与国家卫健委的数据，2021 年国家基础医保参保人员超过 13 亿人，占中国总人口的 96.6%；而根据银保监会的相关统计数据测算，中国商业健康险的理赔支出占中国总医疗开支总额的 5.5%。在商业保险覆盖率比例上低于美国，但医疗效率方面，中国表现较为突出

项目	美国市场	中国市场
定价模式	主要为市场化采购议价，与竞争厂家的数量关联，同时 PBM 通过与制药企业协商价格及折扣率影响定价	医保局组织的带量采购（集采）为集采产品的主要定价方式，针对集采外产品，定价方式主要为医院招标，通过两票制、医保控费、医保带量采购等控制溢价。
首仿与非首仿药物	首仿药定义为在“专利无效或者批准正在申请的药物不会侵犯专利”情况下的第一个仿制申请者，拥有独占期 180 天	首仿药定义为“国内首先仿制生产并上市销售的”仿制类药品，拥有独占期 12 个月，对非首仿药注册申请设置 9 个月的等待期
处方药与非处方药	实行分类管理制度； 处方药指联邦法律或法规规定只能凭处方配药的任何人类药品，包括受《联邦食品、药品和化妆品法》第 503（b）条约束的成品剂型和活性成分主体，可由执业医师、高级注册执业护士、牙医、整容医师、足病师开具处方，或由执业助理医师、注册麻醉师、药剂师、自然疗法师、临床心理学家等其他医疗保健从业人员根据一定限制条件开具处方购买	实行分类管理制度； 处方药指必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用的药品，二者均指需在医疗专业人员指导下才能安全使用的产品，不可从药房或药店直接购买

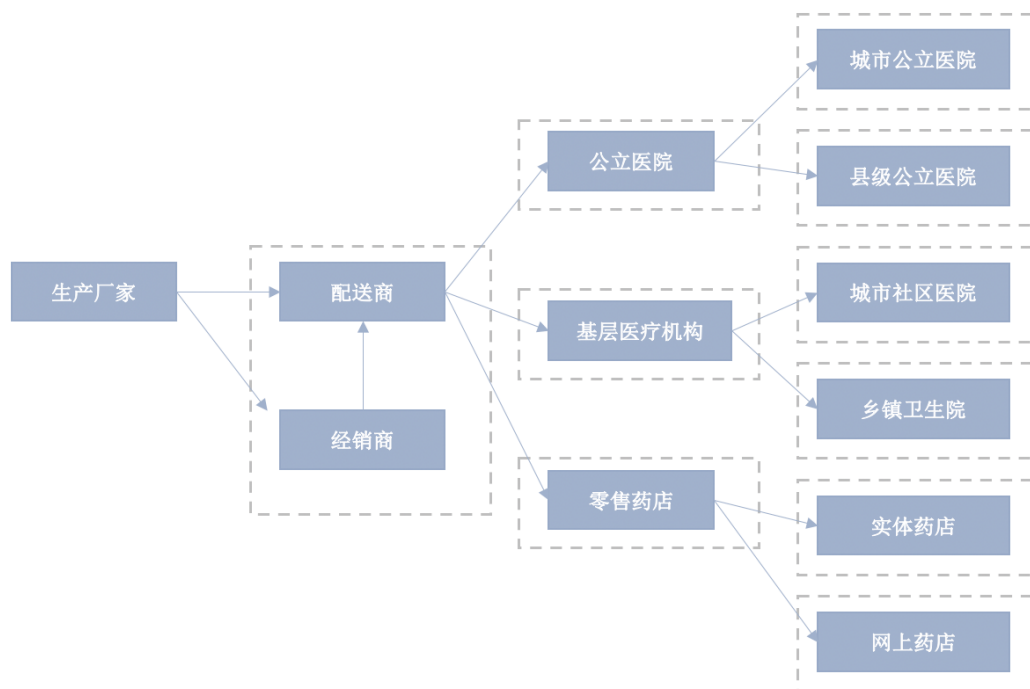
另外，在参与主体及定位方面，美国仿制药流通环节主要参与主体及定位如下图所示：



美国仿制药药品分销体系主要由药品生产商、药品经销商以及零售药房三个方面组成，由保险企业与医疗机构如典型的首选服务提供机构（PPO）和医生合作，共同为患

者指定就医与购药地点。此外,美国药品福利管理 PBM 是美国的一种专业第三方服务,与在美国的药企、医疗服务机构和保险公司签订合同,在不降低医疗服务质量的前提下,影响医生或药师的处方行为,起到控制药品费用增长、价格谈判采购药品的效果。

中国仿制药流通环节主要参与主体及定位如下图所示:



相较于美国,中国的药品监管体系起步较晚,中国药企以生产仿制药为主,药品经销市场的集中度低,药品销售多依赖于医院。医疗保险由国家统筹规划,医疗服务亦主要由公立医院提供,允许居民自由选择公立医院就医及医保定点药店购药,并通过医保账户按比例报销。中国通过两票制和集中带量采购等一系列的措施,使得药品经销渠道逐渐趋于集中化,可以预见未来经销的集中度会趋近美国的发展水平。

(二) 美国对进口仿制药贸易、申报等政策法规是否存在对发行人业务开展的不利变化或风险

1、美国进口仿制药贸易政策对发行人业务开展不存在重大不利变化

发行人业务历史上未受到过贸易政策影响。虽然近年来中美贸易摩擦加剧,但考虑到进口仿制药可以极大降低美国用药成本,提高药品可及性,预计未来美国进口仿制药贸易政策发生不利变化的风险较小。

2018 年以来，中美经贸问题突出，美方对华连续采取 201、232、301 等单边贸易保护主义措施，对中国输美产品加征多轮关税。中方则始终坚持在平等和相互尊重的基础上通过对话磋商妥善解决中美经贸问题。经过 13 轮经贸高级别磋商，2019 年 12 月 13 日，双方宣布就中美第一阶段经贸协议文本达成一致。这使得在 2019 年中美双边贸易受摩擦影响下滑后，2020 年到 2021 年贸易得到了恢复和提升，2022 年 1-4 月同样保持了良好的贸易增长。美国第一轮对华加征的高额关税清单已于 2022 年 7 月 6 日到期，而在 2022 年 9 月 2 日，美国贸易代表办公室（USTR）发布公告称，在对中国 301 调查中，受益于关税行动的美国国内产业代表已要求继续征收关税。2022 年 10 月 12 日，USTR 发布对华 301 关税措施四年复审第二阶段的下一步措施，在 2022 年 11 月 15 日至 2023 年 1 月 17 日就关税措施的必要性问题向公众征求意见。2024 年 5 月 14 日，白宫发布公告称，美国总统拜登指示美国贸易代表（USTR）对从中国进口的 180 亿美元的产品加征关税，这是在原有 301 关税的基础上，进一步提出的商品加征，主要包括电动车、芯片及少量医疗耗材，并未有发行人相关药品在加征目录中。

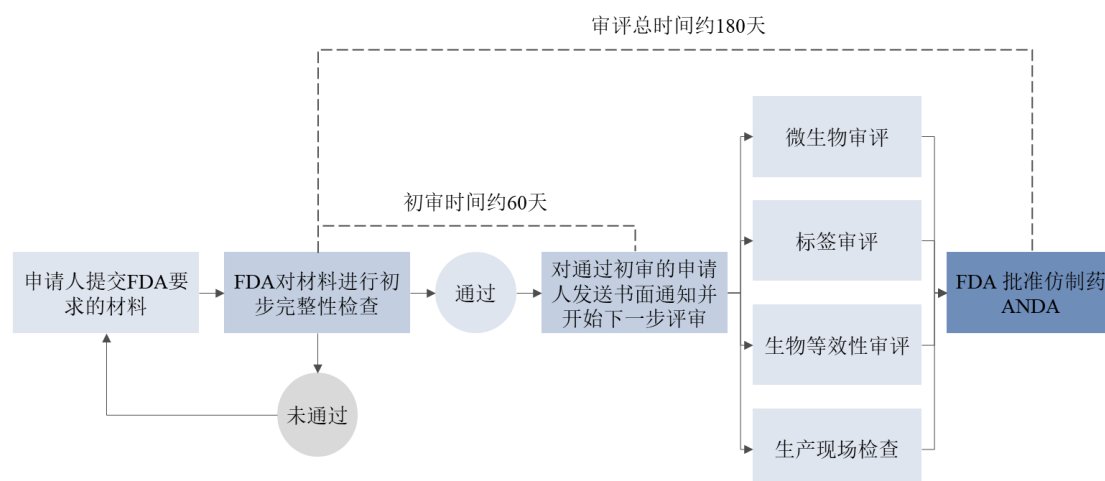
近数十年来，为了降低医疗成本，美国一直从全球范围内进口仿制药，包括从印度和中国进口。基于上述背景，2018 年 4 月，美国贸易代表办公室（USTR）曾公布了对华课税商品清单，其中包含医药商品 122 项（药用化学物质 32 项，药品或生物制品 38 项，医疗器械 52 项），涉及金额约 500 亿美元。但 USTR 经过全面调查并在完成所有取证程序后，最终把从中国进口的所有药品从 301 征税目录中删除。在 6 月 15 日公布的美国对华征税最新清单中，医药商品仅剩 22 项，最关键的原料药和制剂产品全部被剔除，仅有部分医疗器械仍在征税范畴，且数量明显减少。

2、美国进口仿制药申报法规对发行人业务开展不存在不利变化

美国进口仿制药申报流程和本土仿制药申报程序一致，不存在对发行人业务开展的不利影响。根据目前的法规，FDA 未对进口药物申报政策产生额外要求，也未有相关政策预期，因此预计短期内美国进口仿制药申报法规对发行人业务开展存在不利变化的可能性同样较小。

按照美国《联邦食品、药品和化妆品法案》的要求，发行人在美国的药品上市需要取得 FDA 认证，获得 FDA 药品注册并收录至美国 FDA 橙皮书；发行人在美国生产药品需满足美国 cGMP（现行药品生产管理规范）认证，并在药品生产的州取得药品生产许可证；在美国《药品供应链安全法》要求下，发行人在美国通过经销商销售药品，经

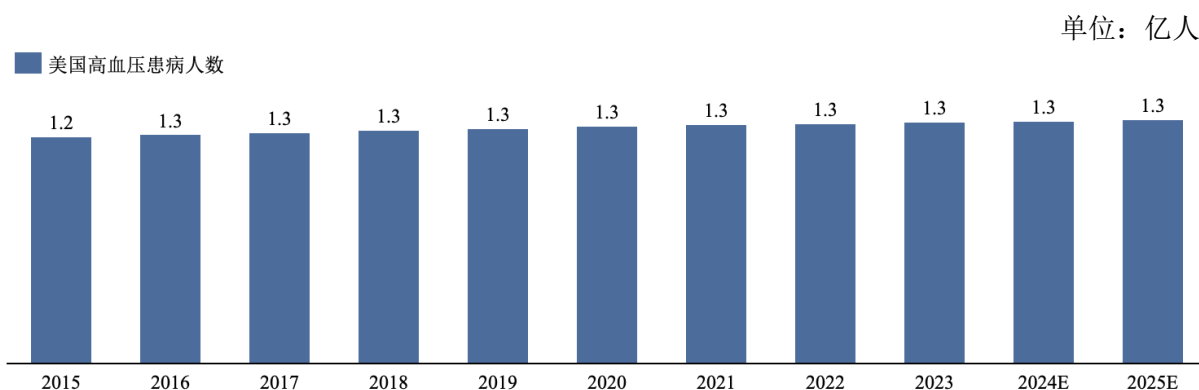
销商需要取得药品销售所在州的许可证。



（三）美国降压药市场近年来患者人群、市场需求情况及变化情况

WHO 于 2023 年发布的研究表明，全球 30-79 岁的成年人中约有 13 亿人患有高血压³。全球平均女性高血压治疗率为 49%，平均男性高血压治疗率为 38%。根据美国心脏病协会的数据统计，美国有接近 48%左右的成年人患有高血压在内的心血管疾病，且以高血压和冠心病为主的心血管疾病患病人数持续上升。

美国高血压患病人数，2015-2025E



资料来源：美国 CDC。

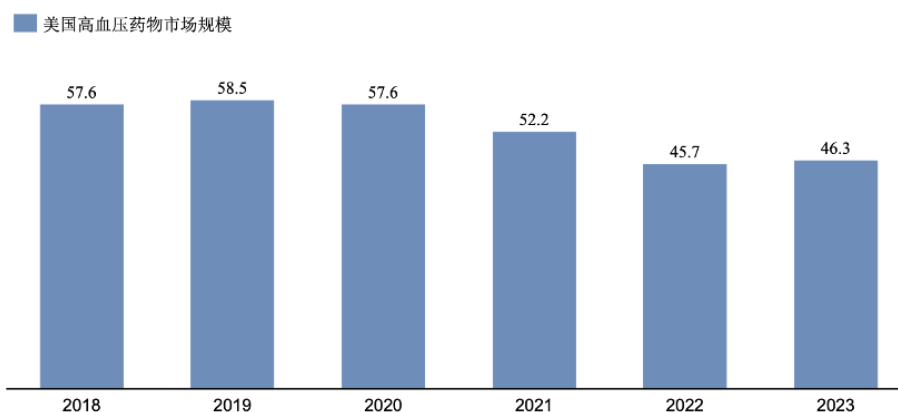
在此临床需求下，美国高血压治疗的降压药市场规模巨大，由于美国降压药使用体系成熟并且仿制药的竞争较为充分，其市场规模趋于稳定。2022 年由于部分产品新增仿制药获批，产品销售单价下滑，导致市场规模有所下降，2023 年市场规模又有所回

³ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

升。

美国高血压药物市场规模，2018-2023

单位：亿美元



资料来源：IMS；灼识咨询。

(四) 美国高血压临床用药和治疗体系，是否具有权威文件予以指导用药，如有，请说明相关文件对降压药的分类及主流药物推荐情况，推荐药物在适应症、推荐顺序、是否联合用药、单价、市场规模等方面的对比情况；不同大类降压药的优劣势比较

1、美国高血压临床用药和治疗体系，是否具有权威文件予以指导用药，如有，请说明相关文件对降压药的分类及主流药物推荐情况

美国高血压临床用药权威指导文件为《2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南》，根据指南，治疗高血压和冠心病（主要为共病高血压患者）的主流药物类别包括肾素-血管紧张素系统药物（ACEI 血管紧张素转换酶抑制剂和 ARB 血管紧张素受体拮抗剂）、钙离子通道阻滞剂（CCB）、 β 受体阻滞剂、利尿剂、其他药物（ α 受体阻滞剂、周围血管扩张药等）以及上述药物的复方制剂。其中， α 受体阻滞剂和周围血管扩张药因疗效弱、价格高等问题不作为高血压治疗首选药物，而通常作补充或辅助用药。

高血压药物治疗不仅可以起到降压作用，同时可以大幅降低心血管疾病、脑血管疾病以及死亡事件发生的概率。根据指南用药推荐，确诊心血管病或 10 年心血管病风险 $\geq 10\%$ 的患者、无心血管病或心血管病高危因素患者以及高血压合并冠心病、糖尿病、肾病和老年病人血压控制最佳目标均为 $<130/80$ mm Hg，高于目标值的患者应进行个体化药物治疗。初始用药原则通常以常规剂量单药开始降压，后逐渐加至足量。根据

《2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南》，降压治疗用药推荐等级及推荐情况如下：

推荐等级	推荐对象	推荐详情
I	初始降压药物	推荐噻嗪类利尿剂、CCBs、ACEI、ARBs 和 β 受体阻滞剂作为初始治疗药物
I	初始联合治疗	对于患有 2 期高血压且高于目标血压 $>20/10\text{mm Hg}$ 的成人，建议使用 2 种不同类别的一线药物进行自由联合或单片复方制剂治疗
IIa	初始单药治疗	对于患有 1 期高血压且血压目标值 $<130/80\text{ mm Hg}$ 的成人，建议使用单一降压药物，并通过剂量滴定和依次添加其他药物来实现血压目标
IIa	药物依从性	联合治疗方式对提高降压治疗依从性有所帮助

其中，指南证据分级与推荐强度标准解读如下：

推荐等级	推荐强度	描述
I	强	获益 $\gggg$ 风险 证据/一致意见认为某干预或操作有利、有效
IIa	中	获益 $\gg$ 风险 认为某干预或操作有利/有效的证据相互矛盾或意见不一致，更多证据/意见认为有利/有效
IIb	弱	获益 $\geq$ 风险 认为某干预或操作有利/有效的证据相互矛盾或意见不一致，较少证据认为有利/有效
III：无效	中	获益 = 风险 证据/一致意见认为某干预或操作无益、无效
III：有害	强	风险 $>$ 获益 证据/一致意见认为某干预或操作有害

资料来源：《2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南》。

同样根据指南，二期高血压患者以及多数单药治疗后的患者应考虑两种拥有不同药理作用的药物进行联合治疗，不仅可以提高血压控制率，且能提高依从性。联用药物的选择遵循互补原则，即第二种药物应用于阻断对初始药物的代偿反应或具有不同降压机制从而获得相加的降压作用。常用 2 种固定剂量降压药物联用治疗组合包括例如利尿剂（噻嗪类）与 ACEI 或 ARB 联用、二氢吡啶类 CCB 与 ACEI 或 ARB 联用、非二氢吡啶类 CCB 与 ACEI 联用、 β 受体阻滞剂与利尿剂（噻嗪类）联用、直接肾素抑制剂与二氢吡啶类 CCB 或利尿剂（噻嗪类）联用等，以上组合均可达到协同降压作用。3 种固定剂量联用组合包括 ARB+二氢吡啶类 CCB+利尿剂（噻嗪类）、直接肾素抑制剂+二氢吡啶类 CCB+利尿剂（噻嗪类）等。三药联合治疗时药物中可能含有低于最佳剂量的利

利尿剂（噻嗪类），应根据患者情况进行选择。

2、推荐药物在适应症、推荐顺序、是否联合用药、单价、市场规模等方面的对比情况

五大类主流降压药在治疗模式和疗效上大致相似，但针对特定适应症效果仍有差异。根据《2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南》，最大规模的抗压药初始药物治疗头对头对比研究 ALLHAT（高血压和降脂预防心肌梗死试验）显示，利尿剂（噻嗪类）在预防心衰方面优于 CCB 和 ACEI，CCB 在预防中风方面强于 ACEI 和利尿剂（噻嗪类）。ARB 在黑人患者中耐受性强于 ACEI 但卒中预防和降压方面无明显优势，因此 CCB 和利尿剂（噻嗪类）是初始单药治疗的最佳选择。其中，CCB 在减少除心衰外的其他所有心血管事件方面与利尿剂（噻嗪类）疗效相当，因此在利尿剂（噻嗪类）不耐受时 CCB 是初始治疗的最佳选择。

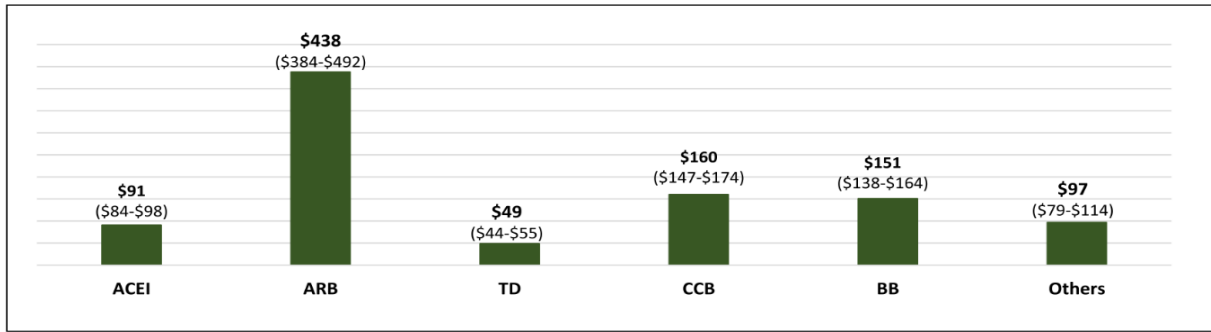
高血压合并症用药需根据不同患者类型个体化用药，如 β 受体抑制剂对高血压伴 SIHD 和主动脉疾病患者来说治疗疗效最佳，心率偏快、交感神经兴奋的高血压患者同样可考虑选择使用。五类药物在各合并症中的详细推荐适应症与推荐等级情况如下：

合并症类型	推荐等级	推荐详情
稳定型缺血性心脏病（SIHD）	I	血压 $\geq 130/80$ mm Hg 的高血压合并 SIHD 患者推荐 GDMT β 受体阻滞剂，ACEI，ARB 作为一线治疗药物
	I	有心绞痛和顽固型高血压的 SIHD 患者推荐加入二氢吡啶类 CCB 和 GDMT β 受体阻滞剂
	IIa	发生过心肌梗塞或急性冠状动脉综合症的成年人推荐使用 GDMT β 受体阻滞剂 3 年以上作为长期治疗
	IIb	对 3 年及以上之前发生过心肌梗死且有心绞痛的冠状动脉疾病（无 HfrEF）患者考虑使用 β 受体阻滞剂或 CCB 来控制血压
正常收缩分率心衰竭（HfrEF）	I	对 HfrEF 合并顽固性高血压患者应使用 ACEI 和 β 受体阻滞剂以达到收缩压 <130 mm Hg
慢性肾病（CKD）	IIa	对患有高血压合并 CKD（3 期及以上或有蛋白尿的 1、2 期）的患者使用 ACEI 可减缓肾脏疾病进展
	IIb	对患有高血压合并 CKD（3 期及以上或有蛋白尿的 1、2 期）的 ACEI 不耐受患者可使用 ARB 进行替代
二级卒中预防	I	对发生中风或短暂性脑缺血的成人，推荐使用利尿剂（噻嗪类）、ACEI、ARB 治疗或利尿剂与 ACEI 联合治疗
糖尿病（DM）	I	对患有高血压合并糖尿病的成人，利尿剂（噻嗪类）、ACEI、ARB 和 CCB 均为有效治疗药物
	IIb	对患有高血压合并糖尿病的成人，有蛋白尿的情况下可以考虑使用 ACEI 或 ARB
瓣膜性心脏病	I	对无症状主动脉瓣狭窄成人可通过初始低剂量药物治疗，随后根据需要逐渐增加剂量

合并症类型	推荐等级	推荐详情
	IIa	对慢性主动脉瓣膜功能不全患者，应使用不会导致心率降低的药物进行治疗
心房颤动（AF）	IIa	对患有高血压合并心房颤动的患者可使用 ARB 以预防房颤复发
主动脉疾病	I	建议将 β 受体阻滞剂作为高血压合并主动脉疾病患者首选抗压药物

资料来源：2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南。

根据 2019 年一项在美国针对 10,971 名高血压成人患者使用降压药的情况分析，平均单个患者每年使用降压药的年花费在 336 美元左右，其中 55.9% 的患者使用了联合治疗，联合治疗的单个患者降压药年花费约为 436 美元。降压药物的类型差异导致的年花费也有所差异，根据这项研究，美国降压药单患者年花费最高的是 ARB 类药物，达到 438 美元，最低的是利尿剂（噻嗪类），约为 49 美元，具体如下图所示：



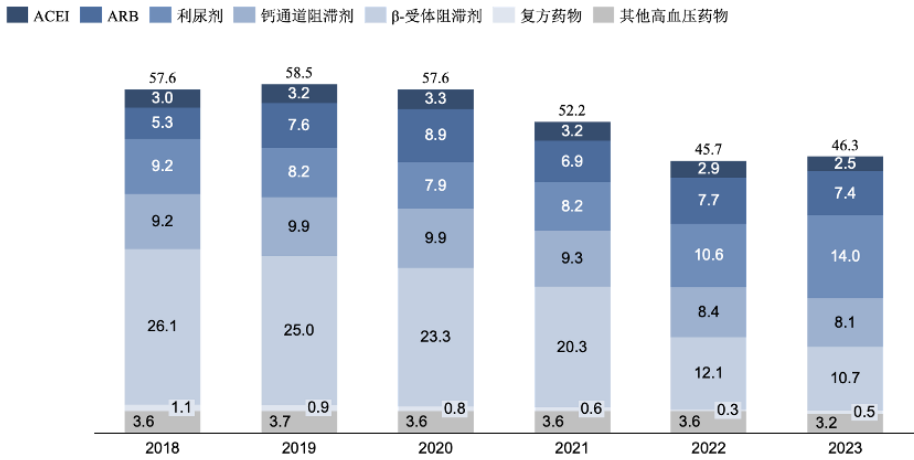
Notes:
■ Antihypertensive prescription expenses of each medication class were estimated per each medication class user.

资料来源：Chanhyun Park, et al., Research in Social and Administrative Pharmacy, j.sapharm.2019.05.002

按照指南推荐的药物大类和其他类型，美国高血压市场规模 2022 年有所下降，2023 年又略有回升。其中 CCB 和 β 受体阻滞剂等是美国降压药的主要用药类型，2023 年美国 β 受体阻滞剂市场规模从 12.1 亿美元下降至 10.7 亿美元，主要是由于产品竞争加剧，销售单价下滑所致，详细用药格局及变化趋势如下图所示：

美国高血压药物市场规模，按药物类型拆分，2018-2023

单位：亿美元



资料来源：IMS，灼识咨询。

3、不同大类降压药的优劣势比较

不同大类降压药的优劣势比较情况如下：

降压药物大类	适应症	优势	劣势
血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）	适合于 1、2、3 级高血压，虽然高血压药物治疗的获益主要源于血压下降，但根据患者靶器官损害情况以及合并临床疾病的差异，选择不同药物进行个体化治疗可进一步保护靶器官。	自 20 世纪 80 年代上市以来，大量循证医学证据均显示 ACEI 对于高血压患者具有良好的靶器官保护和心血管终点事件预防作用，ACEI 以其显著的降压作用及广泛的应用范围成为基础降压药物之一。	由于 ACEI 可影响胚胎发育，育龄女性使用 ACEI 时应采取避孕措施，计划妊娠的女性应避免使用 ACEI。并且，具有血管神经性水肿、双侧肾动脉狭窄、高钾血症患者禁用 ACEI。
血管紧张素受体拮抗剂（ARB）	ARB 降压药效呈剂量依赖性，但不良反应并不随剂量增加而增加，适用于轻、中、重度高血压患者。	ARB 是继 ACEI 后对高血压及心血管病等具有良好疗效的作用于 RAAS 的一类降压药物。虽然 ARB 与 ACEI 降压和心血管保护作用有许多相似之处，但 ARB 作用于 Ang II 受体水平，更充分、更直接地阻断 RAAS，具有较好的降压效果。并且，ARB 无 ACEI 的干咳、血管神经性水肿等不良反应，患者治疗依从性更高。ARB 已经成为一线降压药物，在临床广泛应用。	ARB 禁用于妊娠高血压患者以及高血钾或双侧肾动脉狭窄患者。

降压药物大类	适应症	优势	劣势
钙离子通道阻滞剂（CCB）	CCB 降压疗效强，药效呈剂量依赖性，适用于轻、中、重度高血压患者。	在治疗高血压的药物中，CCB 已经广泛应用于临床降压治疗，并且通过多年的临床应用证明了其优越的降压疗效、广泛的联合降压潜能、优越的心脑血管保护作用。CCB 优异的疗效使其在抗高血压治疗、降低心脑血管发病率及死亡率方面占据了重要的作用。CCB 作为一线降压药可用于各年龄段、各种类型的高血压患者，疗效的个体差异很小，无绝对禁忌症。CCB 长效制剂降压效果平稳持久，同时不良反应小，患者耐受性好，依从性高。	二氢吡啶类 CCB 具有明确的血管扩张作用，所以短、中效 CCB 在降压的同时会出现反射性心率加快。相对禁忌于高血压合并快速性心律失常患者。并且，非二氢吡啶类 CCB 相对禁用于心力衰竭患者。
β 受体阻滞剂	β 受体阻滞剂尤其适用于合并快速性心律失常、冠心病、慢性心力衰竭、主动脉夹层、交感神经活性增高及高动力状态的高血压患者。	β 受体阻滞剂自 20 世纪 60 年代被用于降压治疗，1984 年首次被 JNC 3（美国国家联合委员会第三次报告）推荐为起始降压药物，之后被众多国家高血压指南推荐为首选降压药物，广泛用于治疗高血压。 β 受体阻滞剂还可以降低交感神经张力，预防儿茶酚胺的心脏毒性作用，保护心血管系统。	有卒中倾向及心率<80 次/分的老年人、肥胖者、糖代谢异常者、卒中患者、间歇性跛行者、严重慢性阻塞性肺疾病患者不适宜首选 β 受体阻滞剂。并且合并支气管哮喘、二度及以上房室传导阻滞及严重心动过缓的高血压患者禁用。
利尿剂	利尿剂适用于大多数无禁忌证的高血压患者的初始和维持治疗，尤其适合老年高血压、难治性高血压、心力衰竭合并高血压、盐敏感性高血压等患者。	利尿剂用于降压治疗时间长，并且多项临床研究证实其出色的降压效果，同时可显著降低心血管事件的发生率和总死亡率。国内外相关指南均认可利尿剂在降压治疗中的地位，并将其作为治疗难治性高血压的基础用药。同时，利尿剂价格低廉，有助于患者接受及市场推广。	利尿剂具有容易产生较多副作用，如电解质紊乱，在排出体内水分的同时排出电解质，从而引起低钾血症、低氯血症、低钠血症等；也可引起消化系统的紊乱，从而导致恶心、呕吐、腹泻、甚至胰腺炎。并且，由于利尿剂单药治疗往往仅能使一小部分高血压患者血压达标，故利尿剂较少单独使用。

资料来源：国家卫计委合理用药专家委员会，中国医师协会高血压专业委员会，《高血压合理用药指南（第 2 版）》。

（五）发行人降压药所属的具体分类、与同类产品在临床应用上的优劣势比较；报告期内，发行人降压药分别在同类降压药、全部降压药中的美国市场占有率以及变动情况；发行人产品在通用名下的市场占有率较高的原因

1、发行人降压药所属的具体分类、与同类产品在临床应用上的优劣势比较

发行人降压药物产品为琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、地尔硫卓缓释胶囊，所属分类如下：

发行人降压药	分类
琥珀酸美托洛尔缓释片	β 受体阻滞剂
硝苯地平缓释片	钙离子通道阻滞剂（CCB）
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	

（1）美托洛尔

1）美托洛尔、比索洛尔及卡维地洛的分子对比

美托洛尔与比索洛尔及卡维地洛都属于临床推荐使用的 β 受体阻滞剂，其核心的药理学和药代动力学对比维度如下图所示。可以看出，美托洛尔在核心临床应用比较维度上的降压效率与比索洛尔相比更加有效，但是，三种 β 受体阻滞剂也都有不同程度的副作用，具体对比情况如下：

项目	美托洛尔 Metoprolol	比索洛尔 bisoprolol	卡维地洛 Carvedilol
药理学和药代动力学			
β_1 受体选择性*	高选择性	更高选择性	非选择性
溶解性	脂溶性	水脂双溶性	脂溶性
生物利用度（与剂量相关）	50%	88%	25%
速释片半衰期（小时）	3~4	9~12	7~10
临床应用			
降压效率	-18/10 mm Hg	-13/12 mm Hg	-31/23 mm Hg
优劣势分析	肾功能损害患者无须调整剂量，仅在肝功能非常严重损害（如旁路手术患者）时才考虑减少剂量；脂溶性高，容易进入中枢系统，产生头痛、头晕等不良反应	比索洛尔的降压效果应答率高于美托洛尔（68.33% vs 62.9%），但是也会出现 β 受体阻滞剂的常见不良反应，严重肾功能衰竭（肌酐清除率 <	相比美托洛尔，随访 1 年发现卡维地洛使用者的心衰住院风险高 38%；肝功能障碍者需停药

项目	美托洛尔 Metoprolol	比索洛尔 bisoprolol	卡维地洛 Carvedilol
		20ml/min) 和严重肝功能异常者禁用	

*注：高选择性 β_1 受体阻滞剂对 β_1 受体有较高选择性，因阻断 β_2 受体而产生的不良反应较少，既可降低血压，也可保护靶器官、降低心血管事件风险。

2) 缓释和速释美托洛尔的剂型对比

美托洛尔分为两种剂型：琥珀酸美托洛尔缓释片、酒石酸美托洛尔速释片。发行人降压药为琥珀酸美托洛尔缓释片，其药物的释放不受周围液体 pH 值的影响，以几乎恒定的速度释放约 20 小时，显著优于酒石酸美托洛尔速释片，具体对比情况如下：

美托洛尔产品	使用次数	达峰时间 (小时)	消除半衰期 (小时)	临床特点
酒石酸美托洛尔速释片	2-3 次/天	1~2	3~4	半衰期短，在体内清除速度较快，导致其血药浓度波动较大
琥珀酸美托洛尔缓释片	1 次/天	10~12	3~7	药物进入体内后以恒定的速度缓慢释放发挥作用，血药浓度平稳，且摄入食物不影响其生物利用度。琥珀酸美托洛尔缓释片的有效率、左心室射出率 (Left ventricular ejection fraction, LVEF)、不良反应发生率均优于酒石酸美托洛尔片

(2) 硝苯地平

1) 硝苯地平和氨氯地平的分子对比

硝苯地平为二氢吡啶类 CCB，主要作用于血管平滑肌上的 L 型钙通道，发挥舒张血管和降压作用。硝苯地平和氨氯地平同属二氢吡啶类 CCB 药物，降压效果没有显著差异，主要区别在于硝苯地平传统剂型相比氨氯地平传统剂型的半衰期短，服药间隔更短，为达到降压效果，每日需多次服用，具体对比情况如下：

项目	硝苯地平 Nifedipine	氨氯地平 Amlodipine
药理学和药代动力学		
溶解性	脂溶性	脂溶性
生物利用度 (与剂量相关)	56%~77%	60~65%
半衰期 (小时)	1.7~3.4	30~50
临床应用		
降压效率	-19.6/16.4 mm Hg	-19.8/15.9 mm Hg

项目	硝苯地平 Nifedipine	氨氯地平 Amlodipine
优劣势分析	速释片剂起效快，药效持续时间较短，用药次数多，可能导致治疗依从性不佳；也可能导致一天内血药浓度波动明显，增加心脑血管风险；同时快速血管扩张可能导致头痛、心悸； 而缓释剂型改善了药效持续时间较短的问题，可以降低药物不良反应，也避免了给药带来的依从性不佳的问题；同时与普通制剂相比，缓释制剂相对生物利用度更高，更加利于人体消化吸收	起效和缓，不良反应较小，半衰期较长，降压作用相对持久

2) 缓控释和速释硝苯地平的剂型对比

自从硝苯地平传统剂型 20 世纪 80 年代在中国上市以来，多种硝苯地平的剂型陆续被开发出来并获批上市。主要的改进方向是将起效快、药效持续时间较短的硝苯地平速释片升级为缓控释制剂以减少服药次数、控制血药浓度和心脑血管风险，减少不良反应。发行人的硝苯地平缓控释制剂将显著提升患者的服药依从性，且研究表明临床效果相比速释片更好，具体对比情况如下：

硝苯地平产品	使用次数	达峰时间 (小时)	消除半衰期 (小时)	临床特点
硝苯地平速释片	3 次/天	0.5~1	1.7~3.4	硝苯地平速释片是短效药，降压速度快，但持续时间短，所以它需要一天服用三次，服药依从性较差；1996 年 FDA 也提出了安全警告，指出硝苯地平速释片治疗高血压可能增加心肌梗死的风险，应慎用于高血压的治疗
硝苯地平缓控释片	1 次/天	2.5~5 (缓释) 6~12 (控释)	1.7~3.4	硝苯地平缓控释片通过使用相应的制剂技术，可持续释药 24 个小时。实现平稳降压，并且改善疗效和降低相关不良反应

(3) 地尔硫卓

1) 地尔硫卓对比维拉帕米的分子对比

地尔硫卓为非二氢吡啶类 CCB，主要通过舒张血管平滑肌降低周围血管阻力从而使血压下降。非二氢吡啶类 CCB 对心脏有负性肌力和负性频率作用，能减弱心肌收缩力，缓解心肌缺血及左心室肥厚，更适用于高血压合并心绞痛、高血压合并室速和高血压合并颈动脉粥样硬化等疾病的治疗。地尔硫卓和维拉帕米都属于非二氢吡啶类 CCB，降压效果没有显著差异。地尔硫卓可改善肾小球对白蛋白的选择通透性，在降压同时对

肾脏有较好的保护作用，具体对比情况如下：

项目	地尔硫卓 Diltiazem	维拉帕米 Verapamil
药理学和药代动力学		
溶解性	水溶性	水溶性
生物利用度 (与剂量相关)	40%	20%~30%
半衰期 (小时)	3.0~4.5	2.8~7.4 (单次使用)
临床应用		
降压效率	-10/10 mm Hg	-14/10 mm Hg
优劣势分析	地尔硫卓可改善肾小球对白蛋白的选择通透性，在降压同时对肾脏有较好的保护作用	作为同类 CCB，有与地尔硫卓类似的不良反应和禁忌症，但有研究表明维拉帕米比地尔硫卓更容易导致便秘

2) 缓控释和速释的剂型对比

地尔硫卓的不同剂型也包括速释片和缓释片。发行人的地尔硫卓缓释制剂相比地尔硫卓速释制剂服药次数更少，并且临床研究表明疾病控制效果更好，具体对比情况如下：

硝苯地平产品	使用次数	达峰时间 (小时)	消除半衰期 (小时)	临床特点
地尔硫卓速释片	3-4 次/天	2~4	3.0~4.5	地尔硫卓速释片需要每 6 小时服用一次，每天需服用 4 次，患者依从性不高
地尔硫卓缓释胶囊	1 次/天	10~14	5~8	地尔硫卓缓释制剂相比速释制剂可以显著降低患者的心绞痛次数；地尔硫卓缓释制剂只需每天服用 1 次，患者依从性大大提高。此外发行人的地尔硫卓缓释胶囊采用基于时辰药理学的脉冲制剂技术平台，根据疾病发作的节律性进行相应的设计，使药物服用后体内血药浓度达峰时间与疾病发作时间一致，较普通缓释制剂具有更好的疗效

2、报告期内，发行人降压药分别在同类降压药、全部降压药中的美国市场占有率以及变动情况

发行人的降压药分别在同类降压药、全部降压药中的美国市场占有率以及变动情况如下：

项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
Ingenus 降压药销售占全部降压药市场	-	-	-	0.2%	1.0%	1.7%	2.8%	2.7%	2.6%

项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
β - 受体阻滞剂，琥珀酸美托洛尔缓释片									
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	-	0.1%	0.6%	0.8%	1.4%	1.2%	0.6%
β - 受体阻滞剂市场占全部降压药市场	36.4%	38.1%	43.4%	45.3%	42.8%	40.4%	38.9%	26.6%	23.2%
琥珀酸美托洛尔市场占 β - 受体阻滞剂	27.1%	25.8%	25.3%	23.5%	21.3%	16.8%	19.5%	27.6%	28.7%
Ingenus 销售占琥珀酸美托洛尔市场	-	-	-	1.0%	6.2%	12.5%	18.0%	15.4%	9.2%
钙离子通道阻滞剂 CCB，硝苯地平缓释片									
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	0.1%	0.1%	0.4%	0.9%	1.0%	0.9%	0.8%
钙离子通道阻滞剂 CCB 市场占全部降压药市场	14.5%	14.1%	16.1%	16.0%	16.9%	17.1%	17.9%	18.5%	17.4%
硝苯地平市场占钙离子通道阻滞剂 CCB 市场	15.4%	14.0%	11.8%	10.9%	10.1%	10.5%	10.5%	9.6%	8.6%
Ingenus 销售占硝苯地平市场	-	-	3.4%	7.8%	24.2%	50.3%	53.0%	51.7%	54.0%
钙离子通道阻滞剂 CCB，地尔硫卓缓释胶囊									
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	-	-	-	0.04%	0.4%	0.6%	0.7%
地尔硫卓市场占钙离子通道阻滞剂 CCB 市场	40.1%	36.6%	38.5%	35.2%	35.9%	38.1%	34.5%	34.4%	34.0%
Ingenus 销售占地尔硫卓市场	-	-	-	-	-	0.6%	6.9%	9.1%	11.1%
项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
Ingenus 降压药销售占全部降压药市场	-	-	-	0.2%	1.0%	1.7%	2.8%	2.7%	2.6%
β - 受体阻滞剂，琥珀酸美托洛尔缓释片									
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	-	0.1%	0.6%	0.8%	1.4%	1.2%	0.6%
β - 受体阻滞剂市场占全部降压药市场	36.4%	38.1%	43.4%	45.3%	42.8%	40.4%	38.9%	26.6%	23.2%
琥珀酸美托洛尔市场占 β - 受体阻滞剂	27.1%	25.8%	25.3%	23.5%	21.3%	16.8%	19.5%	27.6%	28.7%
Ingenus 销售占琥珀酸美托洛尔市场	-	-	-	1.0%	6.2%	12.5%	18.0%	15.4%	9.2%
钙离子通道阻滞剂 CCB，硝苯地平缓释片									
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	0.1%	0.1%	0.4%	0.9%	1.0%	0.9%	0.8%
钙离子通道阻滞剂 CCB 市场占全部降压药市场	14.5%	14.1%	16.1%	16.0%	16.9%	17.1%	17.9%	18.5%	17.4%
硝苯地平市场占钙离子通道阻滞剂 CCB 市场	15.4%	14.0%	11.8%	10.9%	10.1%	10.5%	10.5%	9.6%	8.6%
Ingenus 销售占硝苯地平市场	-	-	3.4%	7.8%	24.2%	50.3%	53.0%	51.7%	54.0%
钙离子通道阻滞剂 CCB，地尔硫卓缓释胶囊									

项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
Ingenus 销售占全部降压药市场	-	-	-	-	-	0.04%	0.4%	0.6%	0.7%
地尔硫卓市场占钙离子通道阻滞剂 CCB 市场	40.1%	36.6%	38.5%	35.2%	35.9%	38.1%	34.5%	34.4%	34.0%
Ingenus 销售占地尔硫卓市场	-	-	-	-	-	0.6%	6.9%	9.1%	11.1%

注：根据 IMS 数据库中，发行人主要的美国经销商客户 Ingenus 所销售的琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片和盐酸地尔硫卓缓释胶囊在数据库中的销售额进行统计，Ingenus 与发行人关于对应产品签订了独家经销协议，并不销售其他厂商同类产品。销售额统计口径包括同一分子实体的所有不同剂型。

资料来源：IMS，灼识咨询。

3、发行人产品在通用名下的市场占有率较高的原因

发行人产品在通用名下市场占有率较高的原因主要有以下几点：

（1）技术优势，发行人依靠自身领先的技术平台，多个产品能够在采用与原研药不同工艺路线的前提下实现生物等效性，且具有工艺优势，生产出的产品质量稳定可靠；

（2）质量优势，发行人进入美国市场的所有产品，无任何召回记录，并有多个产品被美国 FDA 指定为 RS；

（3）供应链安全稳定，发行人保证原料药和辅料有足够的库存量，药品的生产不受原料药和辅料的供货时间影响，发行人均按经销商的要求按时发货；

（4）批量优势，发行人多个产品能够实现连续化大批量的商业化生产，能够充足保障产品供应稳定性；

（5）成本优势，发行人依靠自身工艺及批量等建立的领先优势，能够实现成本优势，在市场竞争中占据更主动的地位。

相关竞争优势的具体情况详见本回复问题 1 “关于科创板定位”之“（二）缓控释技术在降压药领域的应用情况和临床需求，相关技术在产品应用中的难点，‘公司具有国际领先的制剂设计能力和工艺技术’的具体体现和依据”及“（三）‘极低剂量制剂’的定义及依据，属于先进制剂技术的原因及依据；相关技术在仿制药领域的应用情况，发行人的技术先进性的具体体现”。

(六) 报告期内美国市场陆续有多家企业的降压药获批, 说明新药获批对发行人产品市占率的影响, 发行人目前市场份额是否存在大幅下降的风险; 不同降压药产品后续在美国市场销售的增长驱动因素, 产品销量和价格是否存在下降风险

1、报告期内美国市场陆续有多家企业的降压药获批, 说明新药获批对发行人产品市占率的影响, 发行人目前市场份额是否存在大幅下降的风险

针对发行人的主要产品, 报告期内美国市场有多家降压药陆续获批, 综合药品价格、质量及产品疗效等多方面因素来考虑, 预计发行人市场份额不存在大幅下降风险, 具体如下所示:

(1) 琥珀酸美托洛尔缓释片

发行人该产品终端份额的变化情况如下:

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	13.7%	20.6%	25.5%
市场占有率排名	3	2	1
新获批企业数量	1	1	1

注: 获批后又撤市企业已删除

2021 年以来, 美国市场获批且尚未撤市的琥珀酸美托洛尔缓释片共有 3 款, 其中 2021 年获批 1 家企业, 2022 年获批 1 家企业, 2023 年获批 1 家企业, 但部分厂商获批的剂量规格不全, 发行人共有 4 个剂量规格的产品获批, 包含了原研制剂的所有剂量规格。另外, 由于发行人技术成熟、工艺稳定, 因此具备产品批量大、成本低、合格率高的优点, 在销售价格方面能够具备更强的竞争力。从 2021 年至 2023 年市场份额来看, 发行人产品市场占有率下滑, 存在美国市场份额被部分替代的风险。

(2) 硝苯地平缓释片

发行人该产品终端份额的变化情况如下:

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
硝苯地平缓释片 (AB1)	82.5%	87.1%	97.4%
市场占有率排名	1	1	1
新获批企业数量	0	0	1
硝苯地平缓释片 (AB2)	56.5%	51.7%	48.6%
市场占有率排名	1	1	1

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
新获批企业数量	0	2	0

注：获批后又撤市企业已删除

发行人的硝苯地平缓释片（AB1）使用自主创新的复合多聚合物技术平台制备，采用不同粘度的高分子缓释材料复配，实现与原研药的临床生物等效，且较原研制剂相比个体间血药浓度变异较小。此外，发行人产品生产过程克服了原研制剂包芯片工艺复杂，生产环节较长、需要特殊压片设备、以及片芯定位和药片可能出现缺少片芯的不足等固有缺陷，上市以来已经连续多年占据了美国市场的绝大部分市场份额，该产品目前仅有四家企业获批并在市销售。且从历史数据来看，发行人产品获批后，AUROBINDO PHARMA LTD（印度企业）的硝苯地平缓释片（AB1）于 2021 年 7 月获批，新获批企业并未对发行人市场份额产生显著影响，因此预计发行人的硝苯地平缓释片（AB1）市场份额大幅下降的风险较低。

发行人的硝苯地平缓释片（AB2）使用自主创新的复合多聚合物技术平台制备，采用不同高分子缓释材料的组合，并通过对聚合物缓释骨架片芯进行肠溶包衣，实现与原研药的临床生物等效；生产过程控制简单，生产成本低；未使用丙酮，环境友好；原料药利用率高，产品合格率高。发行人的硝苯地平缓释片（AB2）2019 年获批上市，上市以来市占率迅速攀升至第一位，2021 年度开始已经占据了主要市场份额。截至 2023 年末，硝苯地平缓释片（AB2）有 10 家企业获批在市销售，且从历史数据来看，在发行人产品获批上市后，2019 年 4 月至 2023 年 12 月期间有四家企业产品新获批上市且仍未撤市，新获批企业并未对发行人市场份额产生显著影响，因此，预计发行人的市场份额大幅下降的风险较低。

（3）盐酸地尔硫卓缓释胶囊

发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊历年市场份额情况如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	28.9%	21.7%	20.0%
市场占有率排名	1	1	1
新获批企业数量	0	0	0

从历史获批情况来看，盐酸地尔硫卓缓释胶囊（AB3）原研药获批已超过 30 年，

截至 2023 年末，在市销售的生产商仅有 8 家，且自从发行人产品 2019 年获批后，未有新生产商获批销售该产品，预计市场份额大幅下降的风险较低。

2、不同降压药产品后续在美国市场销售的增长驱动因素，产品销量和价格是否存在下降风险

发行人降压药产品在美国市场的销售增长驱动包括多个方面。人口老龄化加剧是驱动力之一，根据美国 2020 年人口普查结果显示，美国 3.28 亿人口中，16.5%即 5,400 万人年龄超过 65 岁。到 2030 年，预计超过 65 岁的人口数量将增长至 7,400 万人，老龄化人群占比越来越高。

患者治疗达标率的提升是发行人产品销售增长的另一个驱动因素，根据《柳叶刀》的调查数据，目前美国高血压治疗达标率为 51%，仍有接近一半的患者尚未治疗达标，未来治疗达标率仍然有望继续提升，带动发行人产品销售增长。

产品市占率的提升以及新产品的不断上市也是发行人降压药产品增长的另一驱动因素，根据 IMS 数据库的相关数据，发行人主要产品上市后市占率持续提升，依靠发行人的产品质量及技术优势，取得更高的市场占有率。同样，发行人在研产品中的降压药物未来上市后预计也能取得一定市场份额，为发行人带来业绩增量。

在竞争加剧情况下，发行人产品销量和价格存在一定下降风险。发行人依靠自身技术优势，能够在对应产品竞争中取得领先的份额，且新增供应商未对发行人的产品市场份额产生显著影响。但若有新增竞争对手以比发行人更低的产品销售价格在市场上长期销售对应产品，则对发行人的产品销量和销售价格会产生一定影响，发行人的产品销量和价格存在下降风险。发行人已经在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（二）市场竞争加剧、产品价格和盈利水平下降风险”进行风险提示。

（七）我国高血压防治指南与美国或 WHO 指南的主要区别及原因，我国降压药临床用药的市场格局与美国市场的差异及原因

1、我国高血压防治指南与美国或 WHO 指南的主要区别及原因

目前为止，美国、中国和 WHO 在临床诊疗中使用的高血压指南为《2017ACC/AHA 成人高血压预防、检测、评估和处理指南》（简称“美国指南”）《中国高血压防治指南 2018 修订版》（简称“中国指南”）和《成人高血压药物治疗指南》（简称“WHO 指南”），对高血压患者的判定和用药提出标准和临床指导。其中中国在 2022 年末发

布了新的循证指南《中国高血压临床实践指南》，对未来的高血压临床诊疗提出临床实践指导意见（该本指南只针对最重要的、对高血压临床决策产生重要影响的以及最有争议的问题形成推荐意见，这是循证指南与既往传统诊疗指南的区别所在）。

中美高血压防治指南主要区别如下：

项目	美国指南	中国指南	WHO 指南
主流药物推荐顺序	以利尿剂（噻嗪类）、ACEI 和 ARB 以及 CCB 的顺序，没有明确优先级	以 CCB、ACEI 和 ARB、利尿剂的顺序*，与美国主要差异来自于用药习惯	以利尿剂（噻嗪类药物）、ACEI 或 ARB 以及 CCB 的顺序，没有明确优先级
β 受体阻滞剂	更新后的指南移动至“Secondary agents（次选药物）”	未完全参考移动，考虑国情不同，指出 β 受体阻滞剂的一线使用场景	指出 β 受体阻滞剂的一线使用场景
高血压患病标准	$<130/80$ mm Hg（将更多人纳入高血压范围）	$<140/90$ mm Hg，耐受者和部分高危及以上 $<130/80$ mm Hg**	未明确患病标准，仅指出对高血压确诊且 $\leq 140/90$ mm Hg 的个体启动药物降压治疗

*注：《中国高血压临床实践指南》推荐将 ACEI、ARB、CCB 和利尿剂作为无临床合并症的高血压患者的一线初始降压药物。

**注：《中国高血压临床实践指南》推荐将中国成人高血压诊断界值由 $<140/90$ mm Hg 调整至 $<130/80$ mm Hg。

在血压控制目标方面，即认定高血压的范围的标准，美国高血压指南在 2017 年更新了降压目标值，以收缩压和舒张压分别为 130 和 80mm Hg 作为高血压判定的边界取代 140/90 mm Hg。中国指南对于高血压边界的认定仍保持和 WHO 一致，仍使用 140/90 mm Hg。2022 年末发布的《中国高血压临床实践指南》中推荐将中国成人高血压的诊断界值由 $SBP \geq 140$ mmHg 和/或 $DBP \geq 90$ mmHg 下调至 $SBP \geq 130$ mmHg 和/或 $DBP \geq 80$ mmHg，指出能否采用下调后的值作为诊断标准应基于观察性研究、临床试验和卫生经济学评估累计的证据，并列出多项支持结果的分析及前瞻性队列研究结果，目前中国高血压的判定标准仍参照《中国高血压防治指南 2018 修订版》标准。由此可看出，中国高血压防治和判断标准存在与美国判定标准趋同的可能。

目前标准的差异主要来自于中国和美国的基本国情与经济状况不同。美国对于高血压的防治体系相对更成熟，如何更好地控制血压是美国民众和相关防治部门关注的重点，因此美国以更低的界限划入高血压的范围，实则是提高了血压控制的要求；而对于我国而言，如何遏止高血压上升，人数增多的趋势是首要的目标，在达到高血压增长的拐点后，才会进一步考虑提高控制的要求。以更低的血压标准，会使高血压患者群体扩大，

对于一些有机会通过动态监测、生活方式改变降低血压的患者，判定为高血压可能会增加他们的心理压力和负担；只有少数无明确原因而突然出现血压明显上升，或坚持健康生活方式后血压不能相应下降的发展中血压升高，且血压水平在 120~139/80~89mmHg 者，医生仍需要发现他们的其他个性特点与差异，给他们做出正确的诊断以及是否用药的考虑，这样可以更高效地分配医疗资源。因此，中国现行的诊疗指南并没有直接照搬美国更新后的高血压标准，而是在 2022 年末发布的循证指南中提出未来可根据新的研究和体系的成熟进行修订。

根据中国高血压诊疗指南，中国高血压的诊疗路径与美国指南大致相同，主流的药物类别相同而在推荐表格中的顺序略有差异。美国的指南中，推荐的“Primary agents(首选药物)”中以利尿剂（噻嗪类）、ACEI 和 ARB 以及 CCB 的顺序进行了推荐， β 受体阻滞剂和其他降压药作为“Secondary agents”推荐；而中国的指南则将 CCB 类放在了第一个进行介绍，而后是 ACEI 和 ARB、利尿剂以及 β 受体阻滞剂和其他。由于药物的有效性相近，指南中并没有明确将推荐的先后作优先级的描述，且中美的指南都对各类药物的详细适应症和禁忌症作出了类似的划分，介绍的先后差异可能仅是中美临床医生在使用降压药的习惯差异所致。

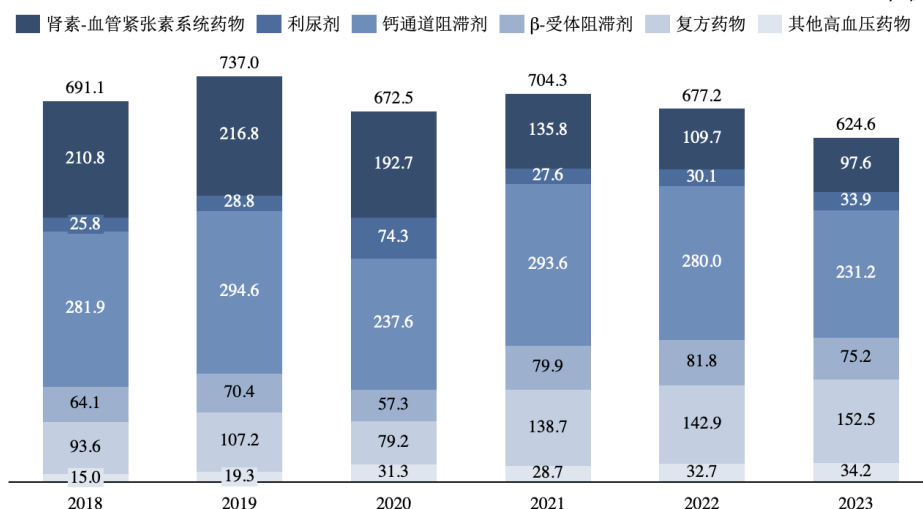
美国将 β 受体阻滞剂在美国指南中由“Primary agents”移动至“Secondary agents”，该调整是由于 β 受体阻滞剂对心血管疾病产生的临床获益主要是通过阻滞 β_1 受体产生，而阻滞 β_2 受体却会导致不良反应，只有高选择性的 β_1 受体阻滞剂（如美托洛尔）可有效阻滞 β_1 受体，而对 β_2 受体影响较小，具有更好的临床疗效和安全性。中国指南的专家认为，中国的高血压人群远比现在的美国高血压人群情况复杂， β 受体阻滞剂因其抑制交感神经过度激活、减轻心脏负荷、延长冠状动脉舒张期充盈时间和逆转左心室肥厚等优势，降压同时保护心脏，在青年高血压患病人群中特别是同时伴有冠心病的患者中不可或缺，仍考虑作为一线降压药物使用。

2、我国降压药临床用药的市场格局与美国市场的差异及原因

下图列示中国的降压药市场规模和格局，与美国降压药市场主要的差异在于美国的市场用药占比最大的是 β 受体阻滞剂，其次是肾素-血管紧张素系统药物(ACEI+ARB)；而中国降压药市场占比最大的则是硝苯地平和地尔硫卓在内的钙离子通道阻滞剂 CCB 类，其次是肾素-血管紧张素系统药物(ACEI+ARB)， β 受体阻滞剂的用量相对较少。

中国高血压药物市场规模，按药物类型拆分，2018-2023

单位：亿人民币



资料来源：IMS，灼识咨询。

β受体阻滞剂和钙离子通道阻滞剂 CCB 类药物的患者年花费差异不大，中美市场用药格局产生差异的主要原因来自于中美用药习惯的不同。对于出现心力衰竭、心绞痛等症状的高血压患者，美国的临床医生更倾向于开具 β受体阻滞剂联合其他药物的处方，尽管 2017 年的指南做出了一定调整，美国医生仍习惯使用 β受体阻滞剂。中国的部分临床医生则认为由长效钙离子抑制剂(CCB)、肾素血管紧张素系统抑制剂(ACEI) / 血管紧张素Ⅱ受体抑制剂 (ARB) 与利尿剂 (噻嗪类) 所组成的三药联合方案基本适合于中老年患者，而对于青年高血压患者特别是同时伴有冠心病的患者，β受体阻滞剂不可或缺。而在用药习惯上，中国的临床医生更习惯使用 CCB 联合其他降压药的处方组合，从而导致了中美降压药用药格局的差异。

(八) 发行人在国内降压药市场的拓展策略，硝苯地平产品在国内市场规模最大，而发行人选择申报琥珀酸美托洛尔缓释片的原因；后续是否还考虑在国内引入其他降压药产品

发行人在美国获批的硝苯地平缓释片包括硝苯地平缓释片 (AB1) 和硝苯地平缓释片 (AB2)，其中硝苯地平缓释片 (AB1) 原研药未进入国内市场。硝苯地平缓释片 (AB2) 虽然和国内市场获批的硝苯地平控释片均为控释制剂，但由于美国市场和国内市场获批参比制剂的生产企业和规格均不同，因此发行人美国市场获批的硝苯地平缓释片 (AB2) 无法作为中美共线产品豁免一致性评价，因此发行人选择先在国内市场申报琥珀酸美托

洛尔缓释片产品，后续再择机启动硝苯地平缓/控释片在国内市场的研发申报工作。

在目前发行人已启动的研发管线中，国内市场暂无新增降压药产品，未来发行人将根据国内产品的市场规模及自身技术的更新情况确定是否继续在国内引入其他降压药产品。

（九）琥珀酸美托洛尔缓释片的原研药倍他乐克长期在国内市场处于垄断地位的原因，公司在第七批带量采购中以“第一顺位中选”的具体含义、主要原因及商业化影响；发行人仿制药同原研药的价格差异，截至目前该产品在境内的销售情况

1、琥珀酸美托洛尔缓释片的原研药倍他乐克长期在国内市场处于垄断地位的原因，公司在第七批带量采购中以“第一顺位中选”的具体含义、主要原因及商业化影响

由于琥珀酸美托洛尔缓释片工艺复杂，具备较高的技术难度，因此原研药长期在国内处于垄断地位。根据发行人于 2018 年在《药学进展》杂志发表的《高端口服固体仿制药的设计及其产品关键质量属性的控制》，琥珀酸美托洛尔缓释片原研药仿制具备以下技术难点：

（1）制剂技术的选择

琥珀酸美托洛尔缓释片的参比剂是含缓释微丸的可掰分型缓释片，也就是说原研药的仿制药必须是可掰分型缓释片。由于必须满足掰分后的溶出度与整片溶出度一致的特殊要求，因此需要使用微丸压片技术用以降低产品开发难度，其他技术如渗透泵或骨架片技术因掰分很大程度会影响溶出度，从而难以被用于琥珀酸美托洛尔缓释片仿制药制剂的开发。

（2）产品均匀性

缓释微丸压片前需加入其他辅料以保护微丸在压片过程中的完整性。由于缓释包衣微丸与其余外加物料性状的差异，如粒径和密度的差异，进而导致流动性的差异，因此在混合和压片过程中极易产生不均匀或粉末分离现象。混合器内是否有导流板或搅拌器会对混合均匀度有影响。混合时间太长或太激烈、压片过程加料器搅拌速度较快均有可能产生静电，从而引起物料的选择性聚集，反而影响均匀度。混合后的物料转移或压片过程的振动，甚至是终混物压片前放置过程中因微丸的渗滤下沉作用等因素均可能产生粉末分离现象导致压片不均匀，难以满足混合均匀度（BU）和片剂含量均匀度（CU）的要求。理论上外加物料的粒径、密度、表面光洁度和表面能都应该与含活性药物的缓

释微丸一致，而且应该有合适的用量才不会出现分离现象，进而保证产品均匀。

（3）可掰分性

为了真正实现掰分片的剂量精准性以及临床使用中的剂量灵活性，CDE 在 2020 年针对药品的可掰分性颁布了《化学仿制药口服片剂功能性刻痕设计和研究技术指导原则（试行）》。

根据指导原则，为了充分保证临床使用中的可替换性，仿制片剂的具有可分割特性的功能性刻痕应该与参比制剂保持一致。

针对缓控释片剂中使用包衣后压片技术的片剂（即微丸压片的产品），CDE 提出了进一步要求：还应检测分割后部分的溶出曲线，与压片前的微丸、压片后的整片比较相似因子（ f_2 ），应符合要求。

以上指导原则对可掰分片与参比制剂的一致性提出了较高要求。因此，琥珀酸美托洛尔缓释片研发的过程中，可掰分性的评估是另一大挑战。

（4）溶出一致性

缓释微丸压片应尽可能保持压片前后溶出度一致而且在一定范围内压力大小不应该影响溶出度，否则由于生产过程中存在不可避免的批间差异问题和难以精准控制压力的问题，有很大可能性会导致产品在长期生产过程中质量难以控制。然而，压片过程极易造成缓释微丸包衣层的破坏，从而导致片剂的溶出度与缓释微丸的溶出度不一致。在美国市场，历史上曾有多家公司的产品因为溶出度的原因而导致召回，目前国际上这个问题尚未得到完全解决。FDA 公开数据显示，2021 年至 2023 年连续 3 年每年均有产品因溶出度不合格被召回（FDA Enforcement Report），因此如何保持原有缓释微丸的释药行为是此制剂开发的另一技术难点。

（5）生物等效性

FDA 对于琥珀酸美托洛尔缓释片 4 个规格产品要求从如下 3 个方面对仿制制剂与原研制剂是否生物等效进行评价：1）47.5 g，空腹条件；2）190 g，餐后条件；3）190 mg，空腹条件。如果仿制药不同规格之间处方和溶出度都相似，上述成功的 BE 数据将可用于申请豁免 23.75mg 和 95mg 这 2 个规格的体内 BE 试验；如果处方和溶出不符合条件，或者其他原因，则可能需要进行更多的 BE 试验。这个相对复杂的 BE 试验

要求又进一步增加了产品的开发难度。

(6) 工艺放大

缓释微丸的制备需要采用包衣技术。微丸包衣通常采用底喷流化床（Wurster）。此技术中有众多的包衣工艺因素会直接影响产品质量。业界普遍认为 Wurster 包衣工艺从小试到中试的放大，再到大规模的商业化生产都有很大的挑战性和难度。因此，如何能真正理解各工艺参数对产品质量的影响进而在生产过程中对其加以控制，是保证此类产品顺利生产的关键点。FDA 非常注意缓控释包衣工艺及放大对产品质量的影响，并把该产品定义为“高风险产品（high risk product）”，因此该产品的放大生产必须事先经过 FDA 批准，具有较高技术难度。

(7) 发行人在第七批带量采购中以“第一顺位中选”的具体含义、主要原因及商业化影响

内容	具体含义	主要原因	商业化影响
发行人琥珀酸美托洛尔缓释片在第七批带量采购中以“第一顺位中选”	根据全国药品集中采购文件（GY-D2022-1）内相关规定，最低单位可比价的中选企业即为第一顺位中选	发行人产品具有领先的工艺优势，能够以较低的价格参与集采竞标，因此在最终报价中以第一位中选，且第二顺位价格较发行人价格高 40%	第一顺位中选可优先选择一个省份后再按照中选顺序从第一顺位依次选择采购省份，能够占据更多的集采市场份额，发行人中选 6 省份首年约定采购量 2.76 亿片，占比全国总约定采购量 8.09 亿片（6 家中选-80%报量）报量的 34%（全部规格折算为 47.5mg 规格计算），按照规则 6 家中选企业执行 3 年周期计算，联亚药业 3 年至少可获得 8.28 亿片的约定采购数量，销售金额超 3 亿元

2、发行人仿制药同原研药的价格差异，截至目前该产品在境内的销售情况

发行人琥珀酸美托洛尔缓释片的集采中标价为 0.43 元/片，原研药并未集采中标，目前市场零售价约为 2.1 元/片。

发行人该产品 2022 年 9 月开始实现境内销售，并于 2023 年内实现境内销售收入超过 2 亿元。

2.2 关于其他产品

根据招股说明书，（1）公司极低剂量药物制剂主要包括口服避孕药，2019 年-2021 年收入占比 20%以上，主要产品醋酸炔诺酮炔雌醇片、左炔诺孕酮片面临充分市场竞

争；（2）公司口服避孕药左炔诺孕酮片已获 NMPA 批准，屈螺酮炔雌醇片等 3 个产品已申报；（3）其他产品中，盐酸二甲双胍缓释片（III）已获 NMPA 批准，报告期内公司盐酸二甲双胍缓释片收入逐年下降，主要系同类产品获批上市致使发行人市场份额下降；（4）2021 年起，公司乙酰唑胺产品无未来生产计划。

请发行人说明：（1）美国口服避孕药的主要竞争格局、市场需求及变化情况、市场规模；发行人口服避孕药是否属于美国市场的主流药物，与不同类别避孕方式或药品、同类避孕药之间的竞争优劣势比较，在同类药品的市场地位；（2）发行人产品在美国市场后续拓展和增长的驱动逻辑；（3）国内避孕药市场的用药格局；国内获批的左炔诺孕酮片是否为国内主流药物；避孕药在国内市场的申报策略，选择不同类型的避孕药向 NMPA 申报的原因，是否已在境内销售及具体情况；（4）发行人的盐酸二甲双胍缓释片、乙酰唑胺产品在美国市场的业务安排，是否撤市；国内获批的盐酸二甲双胍缓释片（III）市场参与者少的原因，是否不属于国内治疗糖尿病的主流药物，相较于其他盐酸二甲双胍产品的竞争优劣势；（5）公司部分产品较早获 FDA 批准，但一直未能产生收入的原因，市场需求是否较小或存在下滑；针对已无生产计划的乙酰唑胺产品，以及其他未产生收入的产品，请公司调整产品管线的信息披露。

回复：

一、请发行人说明

（一）美国口服避孕药的主要竞争格局、市场需求及变化情况、市场规模；发行人口服避孕药是否属于美国市场的主流药物，与不同类别避孕方式或药品、同类避孕药之间的竞争优劣势比较，在同类药品的市场地位

1、美国口服避孕药的主要竞争格局、市场需求及变化情况、市场规模

（1）美国口服避孕药的类别和代际划分情况

美国口服避孕药可分为口服紧急避孕药和口服短效避孕药两种。口服紧急避孕药也叫事后避孕药，是指在无防护性生活或避孕失败后的一段时间内，为了防止妊娠而采用的避孕方法。口服短效避孕药通常是由雌激素和孕激素配制而成的复方药物，是当前市面上最常见、需每日服用的避孕药。口服避孕药发展至今经历了第一代至第四代的代际发展和转变，具体如下：

第一代口服激素类避孕药代表为异炔诺酮（炔诺酮和甲炔雌醇复方），因存在严重

的不良反应，口服激素类避孕药的研发方案一直在优化。优化方向以减少雌激素的剂量、优化给药方案、寻找新的可替代孕酮、细化组合用药方案为主。尽管第一代避孕药的给药方案无法达到理想的效果，但它为雌激素和孕激素的联合给药、有效地模拟月经周期的变化及减少突发性出血奠定了良好的研究基础。

第二代避孕药的问世是以左炔诺孕酮连续低剂量给药为标志，20 世纪 70 年代是第二代避孕药使用的黄金时期。由于雌激素和孕激素含量的降低，为了充分抑制卵泡的发育，需 100 μg 的左炔诺孕酮联合 50 μg 、30 μg 、20 μg 的炔雌醇连续服用 21 天。第二代避孕药大大减少使用的副作用，至今仍在使用。

第三代避孕药也被称为“避孕首选药物”，科学家在寻找低剂量且效价高的孕激素过程中发现两种新的孕激素——孕烯和去孕烯，这 2 种孕激素都是左炔诺孕酮的化学衍生物。由低剂量的孕烯和去孕烯与 30 μg 或 20 μg 的炔雌醇联合用药可以达到非常高的避孕效果。

第四代口服激素类避孕药研发的一个方向是通过使用不良反应更小的新型雌激素和天然雌激素，例如对肝功能影响更小、生物活性更好的新型雌激素戊酸雌二醇以及对肝功能和静脉血栓栓塞症影响更小的天然雌激素雌四醇等，以此消除避孕药的副作用。

（2）美国口服避孕药的竞争格局情况

近年来，美国口服（激素类）避孕药的市场格局如下：

口服（激素类） 避孕药类别	避孕激素 代际	紧急或短效	2023 年度	2022 年度	2021 年度	2020 年度
醋酸炔诺酮炔雌醇	二代	短效	49.3%	52.4%	52.2%	53.1%
左炔诺孕酮炔雌醇	二代	短效	10.6%	9.6%	9.8%	9.4%
屈螺酮	四代	短效/紧急	10.6%	5.7%	4.1%	2.1%
屈螺酮炔雌醇	四代	短效	9.0%	9.6%	10.3%	10.5%
诺孕酯炔雌醇	三代	短效	5.7%	6.6%	7.3%	9.5%
去氧孕烯炔雌醇	三代	短效	3.3%	3.7%	3.9%	4.2%
左炔诺孕酮	二代	紧急	3.0%	2.7%	2.4%	1.9%
炔诺酮炔雌醇	一代	短效	2.5%	2.2%	2.9%	2.7%
炔诺酮	一代	短效/紧急	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%
其他	-	-	4.2%	5.7%	5.3%	4.9%
合计			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

资料来源：IMS，灼识咨询。

（3）美国口服避孕药的市场需求及变化情况

美国口服避孕药的市场需求及变化情况如下：

根据美国 2015-2017 年的全国家庭增长调查（NSFG）的数据显示，美国 15-49 岁女性最常用的 4 种避孕方法分别是：女性绝育、口服激素类避孕药（主要为复方口服激素类避孕药）、长效可逆避孕手段 LARC（包括避孕植入物和宫内节育器）、男用避孕套。与其他避孕方式相比，口服避孕药属于无创且安全的避孕方式，并且由单方的紧急使用类型向复方的短效日用型发展。

紧急避孕药最常见的是大剂量单方的孕激素，例如左炔诺孕酮的单方，其孕激素使用量一般相当于 8 天的短效口服激素类避孕药量，是利用其抑制、延迟排卵的作用和抑制子宫内膜的作用来达到事后避孕的作用，有效率仅为 80%~85%。紧急避孕药因为其副作用大的问题，在美国已逐渐不作为主流的药物，仅因其具备补救性质的应用场景而仍具备市场。

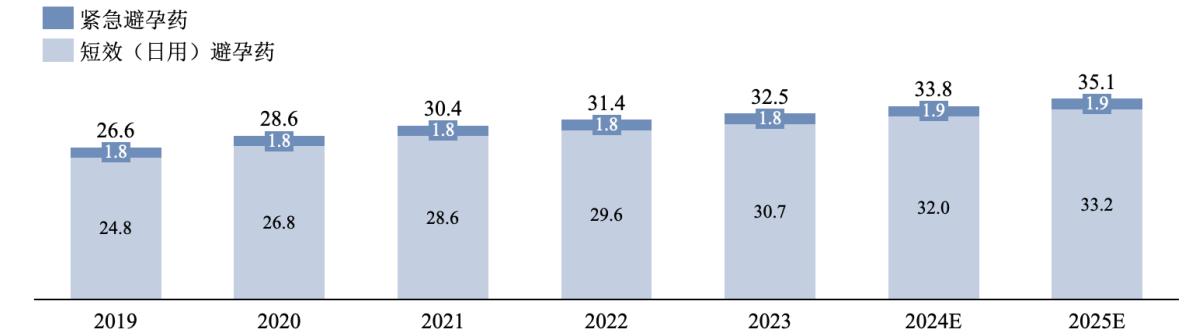
口服短效类避孕药通过抑制排卵、改变子宫内膜环境、改变宫颈粘液的性状、阻止精子穿透、抗着床等机制而达到避孕的目的，从而实现接近 100% 的高效避孕，且副作用低，对身体的损伤小。

短效口服避孕药的知识普及仍不足，群众知晓率低，未将其与紧急避孕药的特点和使用场景区分。随着市场教育的推进，便利、安全的短效日用型口服避孕药将进一步提升渗透率。相比其他的避孕方式，短效口服避孕药的优势显著。

据灼识咨询统计，2023 年美国口服（激素类）避孕药市场规模为 32.5 亿美元，预计 2025 年将达到 35.1 亿美元。具体如下所示：

美国口服激素类避孕药市场规模，2019-2025E

单位：亿美元



数据来源：灼识咨询。

2、发行人口服避孕药是否属于美国市场的主流药物

发行人相关产品属于美国市场主流药物。发行人的口服避孕药产品不仅包括主流产品醋酸炔诺酮炔雌醇片，同时涵盖了屈螺酮炔雌醇片、左炔诺孕酮炔雌醇、诺孕酯炔雌醇片、去氧孕烯炔雌醇、炔诺酮炔雌醇、炔诺孕酮炔雌醇、左炔诺孕酮等多种主流的避孕药产品，覆盖了第一代到第四代所有的激素类型，同时也涉及短效的复方避孕药和紧急的单方避孕药。并且发行人主要的口服避孕药产品在美国市场占比靠前，例如醋酸炔诺酮炔雌醇片的销售，占 2023 年美国口服（激素类）避孕药市场份额的 49.3%。

2023 年发行人经销商销售的醋酸炔诺酮炔雌醇片占据美国市场该产品市场份额的 6.3%，据 IMS 数据，2023 年醋酸炔诺酮炔雌醇片对应产品的竞争格局如下：

序号	药企/经销商名称	占比
1	GLENMARK PHARMA（印度企业）	30.3%
2	TEVA PHARMACEUTICALS（以色列企业）	22.7%
3	LUPIN PHARMA（印度企业）	20.7%
4	ALLERGEN（美国企业）	10.8%
5	NORTHSTAR（联亚药业经销商）	6.3%
合计		90.8%

3、与不同类别避孕方式或药品、同类避孕药之间的竞争优势比较，在同类药品的市场地位

发行人产品包括短效口服（复方）避孕药及紧急避孕药（单方），相比于其他类别的避孕方式，具有服用便利，及时有效等优势。不同类别避孕方式或药品比较及市场地

位如下：

分类	避孕方式	优势	劣势
短效避孕方式	短效口服（复方）避孕药	短效口服避孕药使用方便，药量安全有效，副作用小，在性生活前后通过口服的方式达到避孕的效果。临床上，短效口服避孕药在正确的指导下使用时，避孕的效果可达到99%以上。随着短效口服避孕药的不断发展，除避孕作用以外，其在卵巢肿瘤、月经失调、功能失调性子宫出血及不孕症等非避孕领域中的应用价值越来越受到重视	可能由于漏服导致使用失败，也有时会因为同时使用其他药物与复方口服避孕药的相互作用而需要增加激素的剂量。服药初期可能出现乏力、恶心等类早孕反应，并且也存在月经不调、阴道出血等副作用风险
	紧急避孕药（单方）	在无防护措施和其他防护失败时的补救措施，避孕有效率在80%-85%左右	孕激素剂量过大，会干扰正常的内分泌，导致月经周期紊乱，不规则的阴道流血等症状，重复多次使用会对健康和生育力产生影响
	避孕套	男性避孕套由于其使用方便、安全、不良反应小，在年轻人中广泛使用，并且其对于性传播疾病有着重要作用。在正确使用情况下，其避孕效果约为90%	使用不当造成意外妊娠的风险较大。少数使用者存在乳胶过敏的情况，并且避孕套表面添加剂可能通过阴道进入女性腹腔从而造成慢性损害
	其他外用避孕方式	其他外用避孕方式主要包含外用避孕药、宫颈帽、皮肤贴片、避孕膏等，其主要竞争优势为使用方便	避孕效果不佳，同时可能出现过敏、阴道炎、尿道综合征等副作用，并且临床证据相对较少
长效避孕方式	绝育手术	男/女性绝育术是一种安全有效、永久性的节育措施，避孕效果好，手术简便易行，术后恢复快	结扎后短期可能会出现并发症有感染及瘀伤，长期并发症是可能出现在阴囊、骨盆或是下腹部的慢性疼痛；可能增加女性宫外孕风险
	宫内缓释节育系统	宫内缓释节育系统通过定量缓释左炔诺孕酮的方法，影响子宫对于孕囊的接受，从而达到避孕的目的。其减少了口服避孕药全身性作用带来的不良反应，定向使用，目的明确。其不仅可有效避孕，而且可减少女性在月经期间的疼痛，有效控制月经血量，减少宫腔细菌量。	其主要药物选择为左炔诺孕酮，长时间使用可使得子宫内膜腺体萎缩，可出现异常的子宫出血或闭经情况
	宫内节育器	放取方便、安全有效、不良反应轻微并且不影响生育能力。	可能出现宫内节育器下移、月经间期出血、带器宫内妊娠、月经过多等不良反应
	皮下埋植剂	通过以硅橡胶为载体，埋置于皮下组织，定量释放高效孕激素的一种避孕方法，其通过小剂量避孕药长效释放，可长久避孕。皮下埋植剂其优点主要为高效避孕、安全长效，其置于皮肤下，使用方便，便于取出，取出	可能出现月经模式改变、痤疮、骨密度改变、肝功能改变等不良反应，并且使用肝酶诱导剂的皮下埋

分类	避孕方式	优势	劣势
		后不影响人体激素以及生育能力，恢复较快，适合于不适应口服避孕药、外用避孕套等方式避孕的需要长期进行避孕的人群	植避孕妇女可能会出现避孕失败等情况
	避孕针	通过雌激素和孕激素改变，从而抑制排卵或改变子宫内膜及宫颈粘液的黏稠度，使其不利于受精卵着床，从而达到避孕目的。避孕针是高效可逆避孕方法，并且如果女性在使用复方避孕针时妊娠，或者在妊娠时意外开始注射复方避孕针，不会导致出生缺陷，也不会对胎儿造成其他伤害	如果不能按时或按要求进行针剂注射的话，临床避孕效果不佳。可能出现月经改变，并且存在血栓、骨密度下降等风险

资料来源：公开文献检索。

发行人的口服避孕药主要为第三代及第四代产品，安全性高，效果好。在同类型产品之间也具备竞争优势，各代复方口服避孕药竞争优势对比情况如下：

代际	主要产品	优势	劣势
第一代	复方炔诺酮片	使用时间长，首创通过药物方式组织孕卵着床，达到避孕效果	恶心、头晕、胃部不适、呕吐等副作用，甚至有异常出血等症状，存在严重的不良反应，并且达到避孕效果所需药物剂量大，目前已不再推荐使用
	复方甲地孕酮		
第二代	复方左炔诺孕酮	第二代口服避孕药大大降低了口服避孕药的副作用，药物活性较强，抑制卵巢排卵的作用强，并且雌激素含量低，至今仍广泛使用	月经周期可能出现异常，并且可能出现胃部不适、头痛、头晕目眩，或者乳房变软等不良反应。较严重的不良反应有血栓形成，肝病，黄疸以及过敏反应等
	复方左炔诺孕酮三相片		
第三代	复方去氧孕烯	第三代口服避孕药采用新型的孕激素，通过极小剂量便可达到出色的避孕效果，目前被称为“避孕首选药物”	第三代短效口服避孕药血栓形成的危险比第二代口服避孕药增加较多，并且会造成水钠潴留，也可能胃部不适、头痛、头晕等不良反应
	超低剂量复方去氧孕烯		
	复方孕二烯酮		
	复方醋酸环丙孕酮		
第四代	屈螺酮炔雌醇	第四代口服避孕药主要有两个研发方向：通过使用新型雌激素和天然雌激素以进一步减小不良反应；通过调节成分与剂量以使得口服激素类避孕药更符合人体本身激素	不良反应较少，可能会增加血液凝块的风险，血清钾水平升高

资料来源：公开文献检索。

（二）发行人产品在美国市场后续拓展和增长的驱动逻辑

发行人避孕药在美国市场的后续增长驱动有多方面逻辑。根据美国疾病控制和预防中心数据统计，2014-2019 年美国出生人口数量平均每年下降 1%，2020 年出生人口相

比于 2019 年下降 4%。美国适龄人群生育意愿的不断降低带动美国避孕药市场的持续增长，而罗诉韦德法案被推翻，妇女禁止堕胎的禁令生效也进一步地推动了美国避孕药物市场的发展。

采取避孕措施和使用避孕药的比率持续上升是发行人产品后续增长的另一驱动因素。根据美国疾病控制和预防中心在 2018 年底公布的调查，2015 年至 2017 年，美国 7,220 万 15-49 岁女性中的 64.9%正在采取避孕措施，剩下约 35%的 15-49 岁女性目前没有采取避孕措施。最常用的避孕方法占比是女性绝育，占有 15-49 岁女性的 18.6%，口服激素类避孕药则为 12.6%。而后美国疾病控制和预防中心又在 2017-2019 年对美国 15-49 岁的女性避孕措施进行了再次调查，调查发现，美国 15-49 岁女性采取避孕措施的比例为 65.3%。而最常用的避孕方法女性绝育的使用率下降到了 18.1%，口服激素类避孕药的使用率则上升到了 14.0%。采取避孕措施和使用避孕药的比率均得到了提升。

从发行人自身的产品来分析，针对已经在美国上市的产品，发行人将会继续保持产品竞争力，进一步拓展市场份额，保持产品后续增长。另外发行人在研管线储备丰富，多个产品将会在未来逐步获批上市，给发行人带来新的增长驱动力。

（三）国内避孕药市场的用药格局；国内获批的左炔诺孕酮片是否为国内主流药物；避孕药在国内市场的申报策略，选择不同类型的避孕药向 NMPA 申报的原因，是否已在境内销售及具体情况

1、国内避孕药市场的用药格局

根据灼识咨询的统计，2023 年，中国口服（激素类）避孕药市场规模为 55.4 亿元，预计 2025 年将达到 62.5 亿元。其中 2023 年中国口服（激素类）避孕药的市场格局如下：

口服（激素类）避孕药类别	2023 年市场占比
左炔诺孕酮	68.5%
屈螺酮炔雌醇	26.5%
炔诺酮	2.9%
去氧孕烯炔雌醇	1.9%
依托孕烯	0.1%
复方左炔诺孕酮	0.1%
其他	0.0%

口服（激素类）避孕药类别	2023 年市场占比
合计	100.0%

资料来源：IMS，灼识咨询。

2、国内获批的左炔诺孕酮片是否为国内主流药物

当前以左炔诺孕片为主的紧急避孕药是中国主流的避孕药物，中国整体口服避孕药的使用率较低，仅有 2%-3%的育龄女性使用，且紧急避孕药的占比更大。中国群众对于避孕药的认知普遍停留于紧急避孕药的危害，对短效日用的口服激素类避孕药认知尚浅，这样的用药方式并不利于中国女性生育力的保护。随着未来口服激素类避孕药不良反应继续减小、更多专家共识的更新和更多临床规范的出现，中国医生和普通人群对于口服激素类避孕药的认知度将进一步提升，采取更科学的避孕方式，以复方短效为主的口服激素类避孕药的使用率将进一步提升，带动中国口服激素类避孕药市场的增长以及从紧急类避孕药向短效日用的药物转化。

3、避孕药在国内市场的申报策略，选择不同类型的避孕药向 NMPA 申报的原因，是否已在境内销售及具体情况

发行人避孕药在国内的申报策略及选用不同类型避孕药物向 NMPA 申报的原因主要为以下几点：

（1）将第三/四代安全性高、效果好的短效避孕药引入国内市场，保障我国女性健康

根据中国《复方口服避孕药临床应用中国专家共识》，短效（日用）避孕药具有可靠的避孕效果，正确使用的避孕有效率在 99%以上，可减少非意愿妊娠（宫内或异位妊娠），从而减少因流产导致的各种并发症及其后续对女性生育能力的影响，复方口服激素类避孕药使用者异位妊娠的发生风险可减少 90%。复方口服激素类避孕药还能够调节月经，使妇女免于因月经失调导致的疾病。另外复方口服激素类避孕药能减少盆腔感染的发生，从而对输卵管的功能起到保护作用。因此复方口服激素类避孕药可以有效保护女性生育力，正确使用的前提下是更好保证生育的手段之一。

复方口服激素类避孕药无致畸作用，不增加胎儿先天畸形的风险，并且服药的副作用基本不影响健康，除上述提到调节月经和减少盆腔感染外，还能降低女性卵巢癌、子

子宫内膜癌和结直肠癌的发生风险。

发行人将第三/四代安全性高、效果好的短效避孕药引入国内市场，保障我国女性健康。如目前正在申报的屈螺酮炔雌醇片以及去氧孕烯炔雌醇片，均为安全性高、效果好的第三/四代短效避孕药，对我国女性健康能够起到重要作用。

（2）以政策为导向，根据国内指导方针选择申报品种

《中国妇女发展纲要（2021-2030 年）》提出，要提高女性生殖健康水平，预防非意愿妊娠。国家卫健委编写的《不孕不育防治健康教育核心信息》第七条中提倡科学避孕，倡导有计划的怀孕。

虽然我国目前出台了一系列相关政策，但中国口服激素类避孕药使用率仍然不高，相比发达国家和地区仍有较大的提升空间。中国群众对于避孕药的认知普遍停留于紧急避孕药的危害，而对短效日用的口服激素类避孕药认知尚浅，口服激素类避孕药一直未能大规模使用，主要是人们仍然缺乏相关的认知。

提高生育率，优化人口年龄结构是关乎我国未来发展速度和发展质量的百年大计，避孕药物作为安全有效的避孕方式，可以避免更多非意愿妊娠导致的流产，提高健康婴儿出生率，增进育龄女性的健康水平。发行人以国家政策为导向，积极推动优质产品在我国的研发注册申报，根据国家相关指导方针选择申报品种。

（3）继续推进中美双报

发行人未来将继续推进中美双报，中美双报可以利用同一套项目研究资料，同时或分阶段在中美两国进行申报。中美双报可以实现跨国开发，加快药品上市的速度，同时尽量保证中美上市后的产品在质量上一致。公司具备丰富的中美双报经验，可以保证申报资料同时符合两国的审评标准及技术要求。

目前发行人的**激素类药物**产品尚未在境内开始销售，**发行人将会继续推进激素类产品在境内的申报和销售，2024 年预计会有多个激素类产品在境内获批。**

（四）发行人的盐酸二甲双胍缓释片、乙酰唑胺产品在美国市场的业务安排，是否撤市；国内获批的盐酸二甲双胍缓释片（III）市场参与者少的原因，是否不属于国内治疗糖尿病的主流药物，相较于其他盐酸二甲双胍产品的竞争优劣势

1、发行人的盐酸二甲双胍缓释片、乙酰唑胺产品在美国市场的业务安排，是否撤市

发行人的盐酸二甲双胍缓释片和乙酰唑胺产品目前销售规模较小，主要是由于对应产品竞争较为激烈，销售价格较低所致。发行人当前出于盈利考虑，暂时未启动该两个产品的大规模生产。发行人对该两种产品在美国市场暂无撤市计划，未来发行人将会视市场情况决定是否撤市或重新启动生产。

2、国内获批的盐酸二甲双胍缓释片（III）市场参与者少的原因，是否不属于国内治疗糖尿病的主流药物，相较于其他盐酸二甲双胍产品的竞争优劣势

国内获批的盐酸二甲双胍缓释片（III）市场参与者少主要有以下几点原因：

- （1）该产品报告期初尚未纳入我国医保目录，2023 年已纳入，且成本相比于其他二甲双胍产品并无优势；
- （2）该产品相比盐酸二甲双胍缓释片，具备血药浓度更平稳、药片尺寸更小等特点，但同时也具备更高的制备难度，因此市场参与者更少；
- （3）原研药 Fortamet 未在国内上市销售，因此国内医院缺乏对应产品的教育及市场推广，目前尚处于市场开拓期；
- （4）原研药 Fortamet 为渗透泵制剂，采用渗透泵技术相对而言成本较高，与目前国内其他二甲双胍缓释片无竞争优势；若采取其他非渗透泵技术制备与渗透泵生物等效的仿制制剂，可降低成本，但具有较高技术难度。

相较于其他盐酸二甲双胍产品，盐酸二甲双胍缓释片（III）尚不属于国内治疗糖尿病主流药物，其竞争优势为服用后血药浓度更加平稳，同样规格下，药片尺寸更小，用药次数更少，患者依从性更高；主要劣势为目前售价较高，相比其他盐酸二甲双胍缓释片价格存在劣势。对应产品规格情况具体如下：

二甲双胍剂型及规格	每日 2,000mg 最优剂量服用片数	产品特点
普通剂型（0.25g、0.5g）	0.25g: 8 片 0.5g: 4 片	1、每日服用次数多且血药浓度波动大，血糖控制不平稳、胃肠道等不良反应多见；

	分 2~3 次与餐同服	2、易漏服，患者依从性差； 3、服用片数多。
肠溶剂型（0.25、0.5g）	0.25g: 8 片 0.5g: 4 片 分 2~3 次餐前 30min	1、每日服用次数多且血药浓度波动大，血糖控制不平稳、不良反应相对多； 2、易漏服，患者依从性差； 3、服用片数多。
缓释剂型和缓释剂型（II）（0.25g、0.5g、0.75g）	0.25g: 8 片 0.5g: 4 片 0.75g: 2.67 片 1-2 次/天	因生产工艺不同，目前市场上多为 0.5g 规格，服用片数多，患者依从性一般。
缓释剂型（III）（0.5g、1.0g）	1.0g: 2 片 0.5g: 4 片 1 次/天	1 天 1 次，1g 规格 1 天 2 片即可，大大提高患者依从性，血药浓度更加平稳，不良反应更少。

盐酸二甲双胍缓释片 500 mg 不同制剂对应药片尺寸及释药速度等情况如下表所示：

产品名称	盐酸二甲双胍缓释片 III		盐酸二甲双胍缓释片 I
	联唐平®（发行人产品）	Fortamet®	格华止 XR®
形状与尺寸	椭圆形 16.4×8.3 mm	圆形 12.1 mm	胶囊形 19.1×9.4 mm
患者顺应性	横截面尺寸小，易于吞服，患者顺应性高	圆形，片剂较大，不易吞服	尺寸较大，无掩味包衣，不易吞服
释放机制	双重缓释：复合多聚合物骨架+膜控包衣	渗透泵	亲水凝胶骨架
释药速度	速释片 > 缓释片 I > 缓释片 III		

（五）公司部分产品较早获 FDA 批准，但一直未能产生收入的原因，市场需求是否较小或存在下滑；针对已无生产计划的乙酰唑胺产品，以及其他未产生收入的产品，请公司调整产品管线的信息披露

1、公司部分产品较早获 FDA 批准，但一直未能产生收入的原因，市场需求是否较小或存在下滑

截至报告期末，发行人已获得 FDA 批准的产品中，共有四款产品一直未能产生收入，具体情况如下：

产品名称	获批时间	未产生收入原因
吡啶美辛缓释胶囊	2017.05.08	根据 IMS 数据，吡啶美辛缓释胶囊在美国 2021 年总销售额为 1,742 万美元，且近年来持续下降，故发行人无生产计划
双醋炔诺醇炔雌醇片剂	2018.07.25	根据 IMS 数据，双醋炔诺醇炔雌醇片剂 2021 年在美国总销售额为 805 万美元，且近年来持续下降，故发行人无生产计划
醋酸去氨加压素片	2019.06.06	市场竞争加剧，故暂缓了生产销售计划

产品名称	获批时间	未产生收入原因
盐酸奥昔布宁片	2019.10.30	

2、针对已无生产计划的乙酰唑胺产品，以及其他未产生收入的产品，请公司调整产品管线的信息披露

发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品的基本情况”之“2、公司主要产品及服务”之“（1）主要产品情况”部分修改补充披露如下：

“公司产品目前主要应用在高血压、冠心病、糖尿病、精神分裂症、女性避孕及健康等领域，其中多个产品在美国拥有领先的市场份额，另有多个产品已在中国获批或申报，公司在美国获批的产品均已通过生物等效性试验，证明与对照标准制剂生物等效，在国内获批的产品视同通过一致性评价。截至报告期末，公司已获批尚在生产或销售产品情况如下表所示：

剂型	项目	适应症	美国获批情况	中国申报/获批情况
缓控释制剂	琥珀酸美托洛尔缓释片	高血压/冠心病等	获批	获批
	硝苯地平缓释片（AB1）	高血压	获批	/
	硝苯地平缓释片（AB2）	高血压等	获批	/
	盐酸地尔硫卓缓释胶囊（AB3）	高血压等	获批	/
	富马酸喹硫平缓释片	精神分裂等	获批	获批
	盐酸二甲双胍缓释片	糖尿病等	获批	获批
	盐酸可乐定缓释片	注意缺陷多动症障碍	获批	/
	盐酸普拉克索缓释片	帕金森	获批	/
	盐酸美金刚缓释胶囊	阿尔茨海默症	暂时性获批	获批
	雷诺嗪缓释片	心绞痛	获批	/
低剂量药物制剂	口服避孕药	避孕等	左炔诺孕酮等27个产品已获批	左炔诺孕酮已获批，屈螺酮炔雌醇片等3个产品已申报
	女性健康用药	更年期症状等	雌二醇醋酸炔诺酮片等2个产品获批	/

公司还持有部分已无生产销售或计划不再生产销售的已获批产品。”

问题 3：关于境外架构搭建及拆除

根据招股说明书及申报材料，（1）2004 年，联亚开曼开始搭建境外架构。2021 年，对境外架构进行了拆除；（2）联亚开曼设立时属于上海联和投资有限公司境外投资企业（SAIL）再投资所拥有的国有资本，SAIL 设立联亚开曼及退出存在程序瑕疵；（3）境外架构存续期间因股权激励存在部分员工未办理外汇登记的情形；（4）发行人在拆除境外架构过程中进行了两次同一控制下资产重组，分别收购联科药业、联亚美国 100% 股权。

请发行人说明：（1）联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据；联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式；（2）境外国有资产投资及退出的具体过程，设立及退出的合法合规性，是否造成国有资产流失；（3）前期搭建境外架构的原因，联亚有限、联科药业、联亚美国等主体的职能定位；（4）相关股东下沉至境内的具体过程、对应关系、股东下沉及回购股份过程中资金来源及实际支付情况、作价是否公允、下沉前后持股比例存在差异的原因、其他股东未下沉的原因；是否符合外商投资、境外投资、外汇、税务相关法律法规规定，是否履行了必要的审批程序，是否存在纠纷或潜在纠纷；（5）收购联科药业、联亚美国的定价依据是否充分，对价是否公允，收购后对相关业务、资产、人员的整合情况；收购前联亚有限和联科药业、联亚美国的交易情况，联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的比例，计算中是否剔除关联交易；合并日的确定、企业合并的会计处理，是否符合企业会计准则的规定。

请保荐机构对上述事项核查，请发行人律师就（1）（2）（3）（4）事项进行核查，请申报会计师就（5）事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据；联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式

1、联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据

联亚开曼设立以来历次股权变化情况列表如下，具体情况参见本回复问题 3 之“（一）联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据；联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式”之“2、联亚开曼设立以来股权结构变化具体情况”：

序号	时间	入股方	入股方式	股份性质	交易对价 (万美元)	每股单价 (美元)	交易背景	定价依据
1	2004.10	Conyers (注册代理机构)	新设	普通股	0	0	设立	——
	2004.11	SAIL	股份转让	普通股	0	0	自代理机构处受让股份	——
2	2008.8	SAIL、YE JUN (叶峻)、ZHANG GUOHUA (张国华) 增资[注 1]	增资	普通股	2,000	1.3 [注]	外部投资及预留激励股权	各方市场化协商定价
3	2008.9-2008.10	BioVeda China Fund (“BioVeda”)	股份转让	B 轮优先股	1,000	4.6	外部投资	各方市场化协商定价，价格公允
		China Pharma、New Enterprise Associates 12, Limited Partner (“New Enterprise”)、Lilly Asian Ventures, Eli Lilly and Company (“Lilly Asian Ventures”)、Qiming Venture Partners II, L.P. (“Qiming II”)、Qiming Venture Partners II-C, L.P. (“Qiming II-C”) 及 Qiming Managing Directors Fund II, L.P. (“Qiming Directors”)			3,968		外部投资	
		China Pharma			1,000		外部投资	
4	2009.3	受托人 ZHANG GUOHUA (张国华)	股份转让	B 轮优先股	0	0	股权激励池扩充	股权激励池扩充
5	2009.6	China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners III L.P. (“SAIF Partners”) 增资	增资	C 轮优先股	2,500	6	外部投资	各方市场化协商定价，价格公允
		Qiming Directors	股份转让	B 轮优先股	0	0	外部股东内部调整	股东内部调整

序号	时间	入股方	入股方式	股份性质	交易对价 (万美元)	每股单价 (美元)	交易背景	定价依据
6	2010.1	ZHANG SHUYI (张书毅)、 PINNAMARAJU PRASADRAJU 等 17 名员工	股份转让	普通股	0	0	股权激励发 放	股权激励 发放
7	2011.7- 2011.12	受托人 ZHANG GUOHUA (张国 华)	股份转让	C 轮优先股	0	0	股权激励池 扩充	股权激励 池扩充
		受托人 ZHANG GUOHUA (张国 华)	股份转让	普通股	0	0	回购员工激 励股权	回购员工 激励股 权, 根据 员工股权 激励计划 相关条款 定价
		China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors	增资	C 轮优先股	26.400493	6	外部投资	各方市场 化协商定 价, 价格 公允
		受托人 ZHANG GUOHUA (张国 华)	股份转让	普通股	0	0	回购员工激 励股权	回购员工 激励股 权, 根据 员工股权 激励计划 相关条款 定价
		China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners GS Noahpia Investment S.A,R.L. (“GS Noahpia Investment”) 及 Sequoia Capital 2010 CGF Holdco,Ltd (“Sequoia Capital”)	增资	D 轮优先股	5,500	10.41	外部投资	各方市场 化协商定 价

序号	时间	入股方	入股方式	股份性质	交易对价 (万美元)	每股单价 (美元)	交易背景	定价依据
		China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners	增资	D 轮优先股	20	10.41	外部投资	各方市场化协商定价，价格公允
		Lilly Asia Ventures Fund I, L.P. (“Lilly Asia Ventures”)	股份转让	B、C、D 轮优先股	0	0	外部股东内部调整	股东内部调整
8	2012.6	Eli Lilly and Company	增资	E 轮优先股	2,000	11.19	外部投资	协商定价
9	2020.4	厦门建发	股份转让	B、C、D、E 轮优先股	3,349.998506	7.98	外部投资	各方市场化协商定价
		服贸基金			1,399.997933			
		Dynamic Ocean Investments Limited (“Dynamic Ocean”)			4,732.424923			
		Danqing II Holdings Limited (“Danqing Holdings”)			2,800.001457			
		Ole Luk-Oie			1,399.997933			
		Higsino			200.000162			
10	2020.5	受托人 ZHANG GUOHUA (张国华)	股份转让	普通股	0	0	回购员工激励股权	回购员工激励股权，根据员工股权激励计划相关条款定价
		ZHANG GUOHUA (张国华) 等 10 名员工	股份转让	普通股	0	0	股权激励发放	股权激励发放
		ZHANG GUOHUA (张国华) 等 14 名员工	增资	员工股	0.0170663	0.0001	股权激励发放	股权激励发放
11	2020.11	上海南玉	股份转让		2,120.0000	16.0677	外部投资	

序号	时间	入股方	入股方式	股份性质	交易对价 (万美元)	每股单价 (美元)	交易背景	定价依据
		Magic Sea		B、C、D 轮优先股	4,008.0164			各方市场化协商定价，价格公允
12	2021.12	联亚开曼回购厦门建发股份	股份转让	B、C、D、E 轮优先股	21,944.5595 万元人民币	52.3 元人民币	境内外重组	参考其投资于联亚开曼时的价格以及联亚有限因员工持股平台入股导致股权稀释的情况后，由各方协商确定
		联亚开曼回购服贸基金股份			9,170.8512 万元人民币	52.3 元人民币		
		联亚开曼回购上海南玉股份			13,343.9217 万元人民币	101.14 元人民币		
		联亚开曼回购 Dynamic Ocean 股份			31,000.3064 万元人民币	52.3 元人民币		
		联亚开曼回购 Danqing Holdings 股份			18,341.7391 万元人民币	52.3 元人民币		
		联亚开曼回购 Ole Luk-Oie 股份			1,412.7476	8.06		
		联亚开曼回购 Highsino 股份			201.8216	8.06		
		联亚开曼回购 Magic Sea 股份			3,886.2618	15.58		
		ZHANG GUOHUA（张国华）等 16 名外籍员工	增资	普通股	161.745211	4.538	股权激励发放	协商定价
13	2022.2	PINNAMARAJU PRASADRAJU 等 13 名外籍员工	增资	普通股	66.4735316	4.538	股权激励发放	协商定价
		ZHANG GUOHUA（张国华）	股份转让	普通股	0	0	股权激励发放	股权激励发放
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	股份转让	普通股/员工股	0	0	股权激励发放	股权激励发放
14	2023.8-9	ZHANG GUOHUA（张国华）	股份转让	普通股	0	0	回购员工激励股权	回购员工激励股权，根据员工股权

序号	时间	入股方	入股方式	股份性质	交易对价 (万美元)	每股单价 (美元)	交易背景	定价依据
								激励计划 相关条款 定价
		王悦[注 2]	股份转让	普通股/员工股	0	0	原股东 ZHANG SHUYI（张 书毅）将股 权转让予其 配偶	协商定价

注 1：SAIL 以 2,000 万美元对价入股，其中，1 美元实缴先前持有的 1 股普通股，且以每股 1 美元的价格取得 9,999,999 股普通股，以每股 2 美元的价格取得 5,000,000 股普通股，并指示联亚开曼将该等增发股份向 SAIL、作为股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华）及 YE JUN（叶峻）进行分配。具体详见本回复问题 3 之“（一）联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据；联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式”之“2、联亚开曼设立以来股权结构变化具体情况”。

注 2：联亚开曼股东 ZHANG SHUYI（张书毅）于 2023 年 9 月去世。ZHANG SHUYI（张书毅）与其配偶王悦于 2023 年 9 月签署《股权转让协议》，约定 ZHANG SHUYI（张书毅）将其持有的全部联亚开曼股权无偿转让予王悦，且该等股权转让协议于 ZHANG SHUYI（张书毅）去世时生效。截至本回复出具日，前述股权转让尚未办理完成变更登记手续。

2、联亚开曼设立以来股权结构变化具体情况

联亚开曼设立以来的股权结构变化具体情况如下：

（1）联亚开曼成立

2004 年 10 月 21 日，联亚开曼于开曼群岛注册成立为有限责任公司。Conyers Trust Company (Cayman) Limited 为其唯一股东，持有联亚开曼 1 股普通股。2004 年 11 月 16 日，联亚开曼原唯一股东 Conyers Trust Company (Cayman) Limited 作为注册代理机构将其持有的 1 股普通股转让予 SAIL。

（2）2004 年 11 月，联亚开曼第一次股份转让

2004 年 11 月 16 日，联亚开曼原唯一股东 Conyers Trust Company (Cayman) Limited 作为注册代理机构将其持有的 1 股普通股转让予 SAIL。该等股份转让完成后，联亚开曼的股份结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	SAIL	普通股	1	100.0000%
合计已发行股份数：			1	100.0000%

（3）2008 年 8 月，联亚开曼第一次增发股份

2008 年 8 月 21 日，SAIL 以 2,000 万美元对价入股，其中，1 美元实缴先前持有的 1 股普通股，且以每股 1 美元的价格取得 9,999,999 股普通股，以每股 2 美元的价格取得 5,000,000 股普通股，并指示联亚开曼将该等增发股份向 SAIL、作为股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华）及 YE JUN（叶峻）进行分配。

上述普通股增发并分配完成后，联亚开曼股份结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	SAIL	普通股	9,750,000	65.0000%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人[注]	普通股	4,200,000	28.0000%
3	YE JUN（叶峻）	普通股	1,050,000	7.0000%
合计已发行股份数：			15,000,000	100.0000%

注：联亚开曼向包括 ZHANG GUOHUA（张国华）在内的做出贡献的员工授予相应激励股权以及部分离职人员相应激励股权之收回皆通过 ZHANG GUOHUA（张国华）向相应激励对象转让及受让其代股权激励计划持有的股份之方式进行；截至本回复出具之日，ZHANG GUOHUA（张国华）作为

股权激励计划受托人所持有的股份已发放完毕（包括将其中的 2,607,554 股由股权激励受托人转为向其授予并以其自身名义持有 2,607,554 股普通股）。

（4）2008 年 9 月-10 月，联亚开曼第二次股份转让

2008 年 9 月 26 日，BioVeda 作为外部投资者入股联亚开曼，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 SAIL、YE JUN（叶峻）将其持有的联亚开曼 1,123,913 股股份、1,050,000 股股份转为 B 轮优先股，且同意 SAIL 及 YE JUN（叶峻）分别将其持有的联亚开曼 1,123,913 股股份、1,050,000 股股份以每股 4.6 美元的价格转让给 BioVeda，合计转让价格为 1,000 万美元。

本次股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	SAIL	普通股	8,626,087	57.5072%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	4,200,000	28.0000%
3	BioVeda	B 轮优先股	2,173,913	14.4928%
合计已发行股份数：			15,000,000	100.0000%

2008 年 10 月 22 日，外部投资者入股联亚开曼，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 SAIL 将其持有的联亚开曼 8,626,087 股股份转为 B 轮优先股；同意 SAIL 将其持有的 8,626,087 股 B 轮优先股以每股 4.6 美元的价格分别转让给 China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C 及 Qiming Directors，同意 BioVeda 将其持有的 2,173,913 股 B 轮优先股转让给 China Pharma。具体转让情况如下：

序号	转让方	受让方	股份类型	转让股份数量 (股)	转让价格(美元)
1	BioVeda	China Pharma	B 轮优先股	2,173,913	10,000,000
2	SAIL	China Pharma	B 轮优先股	1,304,348	6,000,001
3		New Enterprise	B 轮优先股	2,608,696	12,000,002
4		Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,173,913	10,000,000
5		Qiming II	B 轮优先股	2,303,854	10,597,729
6		Qiming II-C	B 轮优先股	201,739	927,999
7		Qiming Directors	B 轮优先股	33,537	154,270
合计				10,800,000	49,680,000

本次股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	4,200,000	28.0000%
2	China Pharma	B 轮优先股	3,478,261	23.1884%
3	New Enterprise	B 轮优先股	2,608,696	17.3913%
4	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,173,913	14.4928%
5	Qiming II	B 轮优先股	2,303,854	15.3590%
6	Qiming II-C	B 轮优先股	201,739	1.3449%
7	Qiming Directors	B 轮优先股	33,537	0.2236%
合计已发行股份数：			15,000,000	100.0000%

（5）2009 年 3 月，联亚开曼第三次股份转让

2009 年 3 月 21 日，联亚开曼通过董事会决议，同意 China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C 及 Qiming Directors 分别将其持有公司 B 轮优先股股份合计 300,000 股作价 0 元转让给作为联亚开曼员工股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华）。具体转让情况如下：

序号	转让方	受让方	股份类型	转让股份数量（股）
1	China Pharma	ZHANG GUOHUA （张国华）作为股权激励计划受托人	B 轮优先股	96,619
2	New Enterprise		B 轮优先股	72,464
3	Lilly Asian Ventures		B 轮优先股	60,386
4	Qiming II		B 轮优先股	63,994
5	Qiming II-C		B 轮优先股	5,605
6	Qiming Directors		B 轮优先股	932
合计				300,000

本次股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	4,500,000	30.0000%
2	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	22.5443%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
3	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	16.9082%
4	Qiming II	B 轮优先股	2,239,860	14.9324%
5	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,113,527	14.0902%
6	Qiming II-C	B 轮优先股	196,134	1.3076%
7	Qiming Directors	B 轮优先股	32,605	0.2174%
合计已发行股份数：			15,000,000	100.0000%

注：2009 年 6 月 30 日，联亚开曼通过股东会决议，同意上述转让的 300,000 股 B 轮优先股股份转换为普通股。

（6）2009 年 6 月，联亚开曼第二次增发股份及第四次股份转让

2009 年 6 月 29 日，外部投资者对联亚开曼增资，联亚开曼以每股股份 6 美元的价格向 China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners 发行共计 4,166,667 股 C 轮优先股，总价为 2,500 万美元。具体发行情况如下：

序号	股东名称	股份类型	发行股份数量（股）	发行价格（美元）
1	China Pharma	C 轮优先股	322,083	1,932,500
2	New Enterprise	C 轮优先股	479,048	2,874,285
3	Lilly Asian Ventures	C 轮优先股	399,160	2,394,962
4	Qiming II	C 轮优先股	423,163	2,538,978
5	Qiming II-C	C 轮优先股	37,055	222,327
6	Qiming Directors	C 轮优先股	6,158	36,948
7	SAIF Partners	C 轮优先股	2,500,000	15,000,000
合计			4,166,667	25,000,000

同日，Qiming II 及 Qiming II-C 分别将其持有的 9 股和 1 股 B 轮优先股股份转让给 Qiming Directors。

如前所述，2009 年 6 月 30 日，联亚开曼通过股东会决议，同意将 ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人持有的 300,000 股 B 轮优先股转为普通股。上述 C 轮优先股发行及股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	4,500,000	23.4783%
2	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	19.3238%
		C 轮优先股	322,083	
3	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	15.7319%
		C 轮优先股	479,048	
4	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	13.8940%
		C 轮优先股	423,163	
5	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,113,527	13.1097%
		C 轮优先股	399,160	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	2,500,000	13.0435%
7	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	1.2166%
		C 轮优先股	37,055	
8	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.2023%
		C 轮优先股	6,158	
合计已发行股份数：		19,166,667		100.0000%

（7）2010 年 1 月，联亚开曼第五次股份转让

2010 年 1 月 22 日，联亚开曼通过董事会决议，同意将股权激励计划受托人 ZHANG GUOHUA（张国华）持有的普通股作价 0 元转让予具体激励对象。该等转让具体情形如下：

序号	转让方	受让方	转让股份数（股）
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	ZHANG GUOHUA（张国华）	2,280,000
2		ZHANG SHUYI（张书毅）	160,000
3		PINNAMARAJU PRASADRAJU	660,000
4		WU BO（吴波）	160,000
5		CHEN YISHENG（陈义生）	88,000
6		HU TINGMO（胡廷默）	160,000
7		Brian Berry	56,000
8		Shattari Sayed Abdul Malik	9,000
9		Guntamukkala Siva Rem Prasad	10,000
10		Nadella Dharmendra Choudary	25,000

序号	转让方	受让方	转让股份数（股）
11		Pisipati Venkata Sameer Kumar	27,000
12		Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	2,000
13		Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	1,500
14		Nemade Mohan Shriram	1,500
15		Zhen Cao	6,000
16		Zhong Chen	3,000
17		Xingchun Fang	51,000
合计			3,700,000

本次股权激励相关股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	800,000	4.1739%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	11.8957%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.8348%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	3.4435%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.8348%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.4591%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.8348%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2922%
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0470%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0522%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	25,000	0.1304%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	27,000	0.1409%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0104%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0078%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0078%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0313%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0157%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.2661%
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	19.3238%
		C 轮优先股	322,083	

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
20	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	15.7319%
		C 轮优先股	479,048	
21	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	13.8940%
		C 轮优先股	423,163	
22	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,113,527	13.1097%
		C 轮优先股	399,160	
23	SAIF Partners	C 轮优先股	2,500,000	13.0435%
24	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	1.2166%
		C 轮优先股	37,055	
25	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.2023%
		C 轮优先股	6,158	
合计已发行股份数：		19,166,667		100.0000%

（8）2011 年 7 月，联亚开曼第六次股份转让及第三次增发股份

2011 年 7 月 11 日，联亚开曼通过董事会决议，同意：

① China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors 及 SAIF Partners 将其持有的部分 C 轮优先股合计 600,000 股作价 0 元转让给作为联亚开曼员工股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华），且该等转让股份在转让完成后将转换为普通股。该等股份转让情况如下：

序号	转让方	受让方	股份类型	转让股份数量（股）
1	China Pharma	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	C 轮优先股	151,641
2	New Enterprise		C 轮优先股	123,417
3	Lilly Asian Ventures		C 轮优先股	102,845
4	Qiming II		C 轮优先股	108,999
5	Qiming II-C		C 轮优先股	9,545
6	Qiming Directors		C 轮优先股	1,586
7	SAIF Partners		C 轮优先股	101,967
合计				600,000

② China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、

Qiming Directors 等主体签署的债转股协议，前述主体对联亚开曼享有的借款利息以 6 美元每股的价格转为 C 轮优先股股份，新增总股份数量为 44,000.82 股，转换总对价为 264,004.93 美元，该等转换于 2009 年 12 月 15 日生效。该等转换情况如下：

序号	股东名称	股份类型	新增转换股份数量（股）	转换对价（美元）
1	China Pharma	C 轮优先股	14,171.931	85,031.588
2	New Enterprise	C 轮优先股	10,627.423	63,764.539
3	Lilly Asian Ventures	C 轮优先股	8,855.165	53,130.992
4	Qiming II	C 轮优先股	9,387.614	56,325.681
5	Qiming II-C	C 轮优先股	822.034	4,932.206
6	Qiming Directors	C 轮优先股	136.654	819.924
合计		——	44,000.82	264,004.93

③ 同日，由于 Pisipati Venkata Sameer Kumar 离职，因此其将持有的 21,000 股普通股作价 0 元转让给作为联亚开曼员工股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华）。

上述股份调整完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	1,421,000	7.3969%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	11.8684%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.8329%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	3.4356%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.8329%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.4581%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.8329%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2915%
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0468%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0521%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	25,000	0.1301%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0312%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0104%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0078%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0078%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0312%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0156%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.2655%
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	18.5639%
		C 轮优先股	184,613.931	
20	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	15.1087%
		C 轮优先股	366,258.423	
21	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	13.3436%
		C 轮优先股	323,551.614	
22	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,113,527	12.5904%
		C 轮优先股	305,170.165	
23	SAIF Partners	C 轮优先股	2,398,033	12.4828%
24	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	1.1684%
		C 轮优先股	28,332.034	
25	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.1943%
		C 轮优先股	4,708.654	
合计已发行股份数：		19,210,667.821		100.0000%

（9）2011 年 9 月-11 月，联亚开曼第四次增发股份

2011 年 9 月 19 日，联亚开曼通过董事会决议和股东会决议，同意 China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners 向公司提供的借款按照每股股份 10.41 美元的价格转换为公司的 D 轮优先股，同时向 GS Noahpia Investment 及 Sequoia Capital 增发 D 轮优先股，前述转股及增发 D 轮优先股股份合计 5,282,935 股，总价为 5,500 万美元。该等股份增发具体情况如下：

序号	股东名称	股份类型	新增股份数量（股）	转换对价（美元）
1	China Pharma	D 轮优先股	242,760	2,527,348
2	New Enterprise	D 轮优先股	197,577	2,056,947
3	Lilly Asian Ventures	D 轮优先股	164,644	1,714,091
4	Qiming II	D 轮优先股	174,496	1,816,655
5	Qiming II-C	D 轮优先股	15,280	159,076

序号	股东名称	股份类型	新增股份数量（股）	转换对价（美元）
6	Qiming Directors	D 轮优先股	2,539	26,436
7	SAIF Partners	D 轮优先股	163,238	1,699,447
8	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	2,401,334	25,000,000
9	Sequoia Capital	D 轮优先股	1,921,067	20,000,000
合计			5,282,935	55,000,000

2011 年 11 月 2 日，联亚开曼通过董事会决议，China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners 向公司提供的借款利息转换为公司的 D 轮优先股，该等股份发行价格为 10.41 美元，总认购价格为 20 万美元。该等增发股份具体情况如下：

序号	股东名称	股份类型	新增转换股份数量（股）	转换对价（美元）
1	China Pharma	D 轮优先股	4,855	50,546.96
2	New Enterprise	D 轮优先股	3,952	41,138.94
3	Lilly Asian Ventures	D 轮优先股	3,293	34,281.82
4	Qiming II	D 轮优先股	3,490	36,333.10
5	Qiming II-C	D 轮优先股	306	3,181.52
6	Qiming Directors	D 轮优先股	51	528.72
7	SAIF Partners	D 轮优先股	3,265	33988.94
合计			19,212	200,000.00

上述 D 轮优先股增发完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	1,421,000	5.7970%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	9.3013%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.6527%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	2.6925%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.6527%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.3590%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.6527%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2285%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0367%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0408%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	25,000	0.0245%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0245%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0082%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0061%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0061%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0245%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0122%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.2081%
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	15.5587%
		C 轮优先股	184,613.931	
		D 轮优先股	247,615	
20	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	12.6628%
		C 轮优先股	366,258.423	
		D 轮优先股	201,529	
21	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	11.1835%
		C 轮优先股	323,551.614	
		D 轮优先股	177,986	
22	Lilly Asian Ventures	B 轮优先股	2,113,527	10.5522%
		C 轮优先股	305,170.165	
		D 轮优先股	167,937	
23	SAIF Partners	C 轮优先股	2,398,033	10.4620%
		D 轮优先股	166,503	
24	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	2,401,334	9.7962%
25	Sequoia Capital	D 轮优先股	1,921,067	7.8370%
26	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	0.9793%
		C 轮优先股	28,332.034	
		D 轮优先股	15,586	
27	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.1628%
		C 轮优先股	4,708.654	
		D 轮优先股	2,590	
合计已发行股份数：		24,512,814.821		100.0000%

(10) 2011 年 11 月，联亚开曼第七次股份转让

2011 年 11 月 12 日，联亚开曼通过董事会决议，同意 Nadella Dharmendra Choudary 离职将持有的 19,000 股普通股作价 0 元转让给作为联亚开曼员工股权激励计划受托人的 ZHANG GUOHUA（张国华）。

2011 年 11 月 14 日，Lilly Asian Ventures 需进行内部持股主体调整，将其持有的全部 B 轮优先股、C 轮优先股股份转让给 Lilly Asia Ventures；2011 年 12 月 19 日，Lilly Asian Ventures 将其持有的全部 D 轮优先股转让给 Lilly Asia Ventures。

本次股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	1,440,000	5.8745%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	9.3013%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.6527%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	2.6925%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.6527%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.3590%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.6527%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2285%
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0367%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0408%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0245%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0245%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0082%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0061%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0061%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0245%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0122%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.2081%
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	15.5587%
		C 轮优先股	184,613,931	
		D 轮优先股	247,615	

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
20	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	12.6628%
		C 轮优先股	366,258.423	
		D 轮优先股	201,529	
21	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	11.1835%
		C 轮优先股	323,551.614	
		D 轮优先股	177,986	
22	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	2,113,527	10.5522%
		C 轮优先股	305,170.165	
		D 轮优先股	167,937	
23	SAIF Partners	C 轮优先股	2,398,033	10.4620%
		D 轮优先股	166,503	
24	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	2,401,334	9.7962%
25	Sequoia Capital	D 轮优先股	1,921,067	7.8370%
26	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	0.9793%
		C 轮优先股	28,332.034	
		D 轮优先股	15,586	
27	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.1628%
		C 轮优先股	4,708.654	
		D 轮优先股	2,590	
合计已发行股份数：		24,512,814.821		100.0000%

（11）2012 年 6 月，联亚开曼第五次增发股份

2012 年 6 月 11 日，外部投资人拟入股联亚开曼，联亚开曼通过董事会决议，同意联亚开曼以每股股份 11.19 美元的价格向 Eli Lilly and Company 发行共计 1,787,039 股 E 轮优先股，总价为 2,000 万美元。上述 E 轮优先股发行完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人	普通股	1,440,000	5.4753%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	8.6692%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.6084%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	2.5095%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.6084%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.3346%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.6084%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2129%
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0342%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0380%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0228%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0228%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0076%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0057%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0057%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0228%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0114%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.1939%
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	14.5015%
		C 轮优先股	184,613.931	
		D 轮优先股	247,615	
20	New Enterprise	B 轮优先股	2,536,232	11.8024%
		C 轮优先股	366,258.423	
		D 轮优先股	201,529	
21	Qiming II	B 轮优先股	2,239,851	10.4236%
		C 轮优先股	323,551.614	
		D 轮优先股	177,986	
22	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	2,113,527	9.7511%
		C 轮优先股	305,170.165	
		D 轮优先股	167,937	
23	SAIF Partners	C 轮优先股	2,398,033	10.4620%
		D 轮优先股	166,503	
24	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	2,401,334	9.1306%
25	Sequoia Capital	D 轮优先股	1,921,067	7.3045%
26	Qiming II-C	B 轮优先股	196,133	0.9127%
		C 轮优先股	28,332.034	
		D 轮优先股	15,586	
27	Qiming Directors	B 轮优先股	32,615	0.1518%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
		C 轮优先股	4,708,654	
		D 轮优先股	2,590	
28	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	1,787,039	6.7949%
合计已发行股份数：			26,299,853.821	100.0000%

（12）2020 年 4 月，联亚开曼第八次股份转让

2020 年 4 月 13 日，外部投资人拟入股联亚开曼，同时联亚开曼部分老股东拟退出联亚开曼，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 New Enterprise、Lilly Asia Venture Fund、Qiming II、Qiming II-C、Qiming Directors、SAIF Partners、GS Noahpia Investment、Sequoia Capital、Eli Lilly And Company 将其股份以每股 7.98 美元转让给新股东厦门建发、服贸基金、Dynamic Ocean、Danqing Holdings、Ole Luk-Oie 及 Highsino。具体转让情况如下：

① 新股东厦门建发受让情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	612,024	5,980,945.03
		C 轮优先股	88,383	
		D 轮优先股	48,631	
2	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	510,020	4,984,022.38
		C 轮优先股	73,641	
		D 轮优先股	40,525	
3	Qiming II	B 轮优先股	540,504	5,282,216.05
		C 轮优先股	78,077	
		D 轮优先股	42,950	
4	Qiming II-C	B 轮优先股	47,329	462,537.55
		C 轮优先股	6,837	
		D 轮优先股	3,761	
5	Qiming Directors	B 轮优先股	7,870	76,901.95
		C 轮优先股	1,136	
		D 轮优先股	625	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	578,675	4,941,447.24

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
		D 轮优先股	40,179	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	579,472	4,626,988.46
8	Sequoia Capital	D 轮优先股	463,577	3,701,585.97
9	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	431,235	3,443,340.43
合计			4,195,451	33,499,985.06

② 新股东服贸基金受让情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	255,771	2,499,500.96
		C 轮优先股	36,936	
		D 轮优先股	20,324	
2	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	213,143	2,082,876.22
		C 轮优先股	30,775	
		D 轮优先股	16,936	
3	Qiming II	B 轮优先股	225,882	2,207,487.55
		C 轮优先股	32,629	
		D 轮优先股	17,949	
4	Qiming II-C	B 轮优先股	19,779	193,296.89
		C 轮优先股	2,857	
		D 轮优先股	1,572	
5	Qiming Directors	B 轮优先股	3,289	32,138.96
		C 轮优先股	475	
		D 轮优先股	261	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	241,834	2,065,078.02
		D 轮优先股	16,791	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	242,167	1,933,663.60
8	Sequoia Capital	D 轮优先股	193,734	1,546,934.07
9	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	180,217	1,439,003.06
合计			1,753,321	13,999,979.33

③ 新股东 Dynamic Ocean 受让情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	864,584	8,449,060.98
		C 轮优先股	124,854.423	
		D 轮优先股	68,700	
2	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	720,486	7,040,757.56
		C 轮优先股	104,031.165	
		D 轮优先股	57,249	
3	Qiming II	B 轮优先股	763,550	7,462,009.12
		C 轮优先股	110,297.614	
		D 轮优先股	60,675	
4	Qiming II-C	B 轮优先股	66,861	653,415.31
		C 轮优先股	9,659.034	
		D 轮优先股	5,312	
5	Qiming Directors	B 轮优先股	11,119	108,654.88
		C 轮优先股	1,604.654	
		D 轮优先股	884	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	817,473	6,980,606.48
		D 轮优先股	56,760	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	818,598	6,536,370.17
8	Sequoia Capital 2010 CGFH	D 轮优先股	654,878	5,229.092.94
9	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	609,190	4,864,281.79
合计			5,926,765.890	47,324,249.23

④ 新股东 Danqing Holdings 受让股份情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	511,543	4,999,001.93
		C 轮优先股	73,872	
		D 轮优先股	40,647	
2	Qiming II	B 轮优先股	451,764	4,414,983.09
		C 轮优先股	65,258	
		D 轮优先股	35,899	

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
3	Qiming II-C	B 轮优先股	39,559	386,601.77
		C 轮优先股	5,714	
		D 轮优先股	3,144	
4	Qiming Directors	B 轮优先股	6,578	64,277.92
		C 轮优先股	950	
		D 轮优先股	522	
5	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	426,286	4,165,760.42
		C 轮优先股	61,551	
		D 轮优先股	33,872	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	483,669	4,130,172.01
		D 轮优先股	33,583	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	484,335	3,867,335.18
8	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	360,435	2,878,014.10
9	Sequoia Capital	D 轮优先股	387,468	3,093,868.15
合计			3,506,649	28,000,014.57

⑤ 新股东 Ole Luk-Oie 受让股份情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	255,771	2,499,500.96
		C 轮优先股	36,936	
		D 轮优先股	20,324	
2	Qiming II	B 轮优先股	225,882	2,207,487.55
		C 轮优先股	32,629	
		D 轮优先股	17,949	
3	Qiming II-C	B 轮优先股	19,779	193,296.89
		C 轮优先股	2,857	
		D 轮优先股	1,572	
4	Qiming Directors	B 轮优先股	3,289	32,138.96
		C 轮优先股	475	
		D 轮优先股	261	
5	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	213,143	2,082,876.22
		C 轮优先股	30,775	

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
		D 轮优先股	16,936	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	241,834	2,065,078.02
		D 轮优先股	16,791	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	242,167	1,933,663.60
8	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	180,217	1,439,003.06
9	Sequoia Capital	D 轮优先股	193,734	1,546,934.07
合计			1,753,321	13,999,979.33

⑥ 新股东 Highsino 受让股份情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数量（股）	转让价格（美元）
1	New Enterprise	B 轮优先股	36,539	357,073.85
		C 轮优先股	5,277	
		D 轮优先股	2,903	
2	Qiming II	B 轮优先股	32,269	315,353.08
		C 轮优先股	4,661	
		D 轮优先股	2,564	
3	Qiming II-C	B 轮优先股	2,826	27,619.55
		C 轮优先股	408	
		D 轮优先股	225	
4	Qiming Directors	B 轮优先股	470	4,591.28
		C 轮优先股	68	
		D 轮优先股	37	
5	Lilly Asia Ventures	B 轮优先股	30,449	297,554.89
		C 轮优先股	4,397	
		D 轮优先股	2,419	
6	SAIF Partners	C 轮优先股	34,548	295,015.71
		D 轮优先股	2,399	
7	GS Noahpia Investment	D 轮优先股	34,595	276,235.38
8	Eli Lilly and Company	E 轮优先股	25,745	205,569.58
9	Sequoia Capital	D 轮优先股	27,676	220,988.30
合计			250,475	2,000,001.62

本次股份转让后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华） 作为股权激励计划受托人	普通股	1,440,000	5.4753%
2	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,280,000	8.6692%
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	160,000	0.6084%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	660,000	2.5095%
5	WU BO（吴波）	普通股	160,000	0.6084%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	88,000	0.3346%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	160,000	0.6084%
8	Brian Berry	普通股	56,000	0.2129%
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	9,000	0.0342%
10	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0380%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0228%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0228%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0076%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0057%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0057%
16	Zhen Cao	普通股	6,000	0.0228%
17	Zhong Chen	普通股	3,000	0.0114%
18	Xingchun Fang	普通股	51,000	0.1939%
19	Dynamic Ocean	B 轮优先股	2,426,600	22.5354%
		C 轮优先股	1,167,919.89	
		D 轮优先股	1,723,056	
		E 轮优先股	609,190	
20	厦门建发	B 轮优先股	1,717,747	15.9524%
		C 轮优先股	826,749	
		D 轮优先股	1,219,720	
		E 轮优先股	431,235	
21	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	14.5015%
		C 轮优先股	184,613.931	
		D 轮优先股	247,615	
22	Danqing Holdings	B 轮优先股	1,435,730	13.3333%
		C 轮优先股	691,014	

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
		D 轮优先股	1,019,470	
		E 轮优先股	360,435	
23	服贸基金	B 轮优先股	717,864	6.6667%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
24	Ole Luk-Oie	B 轮优先股	717,864	6.6667%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
25	Highsino	B 轮优先股	102,553	0.9524%
		C 轮优先股	49,359	
		D 轮优先股	72,818	
		E 轮优先股	25,745	
合计已发行股份数：		26,299,853.821		100.0000%

（13）2020 年 5 月，联亚开曼第九次股份转让

2020 年 5 月 25 日，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 Zhen Cao, Zhong Chen 及 Xingchun Fang 将其所持 60,000 股普通股股份作价 0 元转让予股权激励计划受托人 ZHANG GUOHUA（张国华）；ZHANG GUOHUA（张国华）作为股权激励计划受托人将其所持 1,500,000 股普通股转让予 ZHANG GUOHUA（张国华）、ZHANG SHUYI（张书毅）、ZHANG SHUQIANG（张书强）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、WU BO（吴波）、CHEN YISHENG（陈义生）、HU TINGMO（胡廷默）、Srinivasa Reddy Chinta、Brian Berry、Shattari Sayed Abdul Malik。本次转让完成后，ZHANG GUOHUA（张国华）不再作为股权激励计划受托人持有联亚开曼股份。

本次股份转让后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,473,000	9.4031%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	1.3878%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	220,000	0.8365%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,050,000	3.9924%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	0.9126%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	0.8365%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	0.8175%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	115,000	0.4373%
9	Brian Berry	普通股	95,000	0.3612%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	80,000	0.3042%
11	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0380%
12	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0228%
13	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0228%
14	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0076%
15	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0057%
16	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0057%
17	Dynamic Ocean	B 轮优先股	2,426,600	22.5354%
		C 轮优先股	1,167,919.89	
		D 轮优先股	1,723,056	
		E 轮优先股	609,190	
18	厦门建发	B 轮优先股	1,717,747	15.9524%
		C 轮优先股	826,749	
		D 轮优先股	1,219,720	
		E 轮优先股	431,235	
19	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	14.5015%
		C 轮优先股	184,613.931	
		D 轮优先股	247,615	
20	Danqing Holdings	B 轮优先股	1,435,730	13.3333%
		C 轮优先股	691,014	
		D 轮优先股	1,019,470	
		E 轮优先股	360,435	
21	服贸基金	B 轮优先股	717,864	6.6667%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
22	Ole Luk-Oie	B 轮优先股	717,864	6.6667%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
23	Higsino	B 轮优先股	102,553	0.9524%
		C 轮优先股	49,359	
		D 轮优先股	72,818	
		E 轮优先股	25,745	
合计已发行股份数：		26,299,853.821		100.0000%

（14）联亚开曼第六次增发股份

2020 年 5 月 25 日，联亚开曼通过股东会及董事会决议，将每股 1 美元面值的 10,000,000 股普通股拆分为每股 0.0001 美元面值的员工股，其中 1,706,630 股员工股增发给管理层，具体增发情况如下：

序号	授予对象	持股数（股）
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	322,000
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	330,000
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	317,130
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	370,000
5	Srinivasa Reddy Chinta	85,000
6	CHEN YISHENG（陈义生）	80,000
7	Shattari Sayed Abdul Malik	70,000
8	HU TINGMO（胡廷默）	45,000
9	Brian Berry	45,000
10	Yadi Zeng	15,000
11	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	10,000
12	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	10,000
13	Sudarsan Reddy Nallamilli	5,000
14	Nemade Mohan Shriram	2,500
合计		1,706,630

本次增发员工股后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,473,000	8.8301%
		员工股	322,000	1.1497%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	1.3033%
		员工股	330,000	1.1783%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	220,000	0.7855%
		员工股	317,130	1.1323%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,050,000	3.7491%
		员工股	370,000	1.3211%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	0.8569%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	0.7855%
		员工股	80,000	0.2856%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	0.7677%
		员工股	45,000	0.1607%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	115,000	0.4106%
		员工股	85,000	0.3035%
9	Brian Berry	普通股	95,000	0.3392%
		员工股	45,000	0.1607%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	80,000	0.2856%
		员工股	70,000	0.2499%
11	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0357%
12	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0214%
13	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0214%
14	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0071%
15	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0054%
16	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0054%
		员工股	2,500	0.0089%
17	Yadi Zeng	员工股	15,000	0.0536%
18	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	员工股	10,000	0.0357%
19	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	员工股	10,000	0.0357%
20	Sudarsan Reddy Nallamilli	员工股	5,000	0.0179%
21	Dynamic Ocean	B 轮优先股	2,426,600	21.1621%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
		C 轮优先股	1,167,919.89	
		D 轮优先股	1,723,056	
		E 轮优先股	609,190	
22	厦门建发	B 轮优先股	1,717,747	14.9803%
		C 轮优先股	826,749	
		D 轮优先股	1,219,720	
		E 轮优先股	431,235	
23	China Pharma	B 轮优先股	3,381,642	13.6178%
		C 轮优先股	184,613.931	
		D 轮优先股	247,615	
24	Danqing Holdings	B 轮优先股	1,435,730	12.5208%
		C 轮优先股	691,014	
		D 轮优先股	1,019,470	
		E 轮优先股	360,435	
25	服贸基金	B 轮优先股	717,864	6.2604%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
26	Ole Luk-Oie	B 轮优先股	717,864	6.2604%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
27	Higsino	B 轮优先股	102,553	0.8943%
		C 轮优先股	49,359	
		D 轮优先股	72,818	
		E 轮优先股	25,745	
合计已发行股份数：			28,006,483.821	100.0000%

（15）2021 年 1 月，联亚开曼第十次股份转让

2020 年 11 月 28 日，外部投资人拟入股联亚开曼，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 China Pharma 将其全部股份以每股 16.0677 美元转让给上海南玉、Magic Sea，具体转让情况如下：

① 新股东上海南玉受让股份情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数（股）	转让价格（美元）
1	China Pharma	B 轮优先股	1,169,886.075	2,120,000
		C 轮优先股	63,867.573	
		D 轮优先股	85,662.924	
合计			1,319,416.572	2,120,000

② 新股东 Magic Sea 受让股份情况

序号	转让方	股份类型	转让股份数（股）	转让价格（美元）
1	China Pharma	B 轮优先股	2,211,755.925	40,080,164
		C 轮优先股	120,746.358	
		D 轮优先股	161,952.076	
合计			2,494,454.359	40,080,164

本次股份转让后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,473,000	8.8301%
		员工股	322,000	1.1497%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	1.3033%
		员工股	330,000	1.1783%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	220,000	0.7855%
		员工股	317,130	1.1323%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,050,000	3.7491%
		员工股	370,000	1.3211%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	0.8569%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	0.7855%
		员工股	80,000	0.2856%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	0.7677%
		员工股	45,000	0.1607%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	115,000	0.4106%
		员工股	85,000	0.3035%
9	Brian Berry	普通股	95,000	0.3392%

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
		员工股	45,000	0.1607%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	80,000	0.2856%
		员工股	70,000	0.2499%
11	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0357%
12	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	6,000	0.0214%
13	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0214%
14	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0071%
15	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0054%
16	Nemade Mohan Shriram	普通股	1,500	0.0054%
		员工股	2,500	0.0089%
17	Yadi Zeng	员工股	15,000	0.0536%
18	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	员工股	10,000	0.0357%
19	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	员工股	10,000	0.0357%
20	Sudarsan Reddy Nallamilli	员工股	5,000	0.0179%
21	Dynamic Ocean	B 轮优先股	2,426,600	21.1621%
		C 轮优先股	1,167,919.89	
		D 轮优先股	1,723,056	
		E 轮优先股	609,190	
22	厦门建发	B 轮优先股	1,717,747	14.9803%
		C 轮优先股	826,749	
		D 轮优先股	1,219,720	
		E 轮优先股	431,235	
23	Danqing Holdings	B 轮优先股	1,435,730	12.5208%
		C 轮优先股	691,014	
		D 轮优先股	1,019,470	
		E 轮优先股	360,435	
24	上海南玉	B 轮优先股	1,169,886.075	8.9067%
		C 轮优先股	63,867.573	
		D 轮优先股	85,662.924	
25	服贸基金	B 轮优先股	717,864	6.2604%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	

序号	股东姓名/名称	股份类型	持股数（股）	持股比例
		E 轮优先股	180,217	
26	Ole Luk-Oie	B 轮优先股	717,864	6.2604%
		C 轮优先股	345,506	
		D 轮优先股	509,734	
		E 轮优先股	180,217	
27	Magic Sea	B 轮优先股	2,211,755.925	4.7111%
		C 轮优先股	120,746.358	
		D 轮优先股	161,952.076	
28	Higsino	B 轮优先股	102,553	0.8943%
		C 轮优先股	49,359	
		D 轮优先股	72,818	
		E 轮优先股	25,745	
合计已发行股份数：			28,006,483.821	100.0000%

(16) 2021 年 12 月，联亚开曼回购及第七次增发股份

2021 年 12 月 8 日，考虑联亚有限拟在境内上市，需拆除境外持股架构。Dynamic Ocean、Danqing Holdings、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino、上海南玉、Magic Sea 与联亚开曼签署《股份回购协议》，约定联亚开曼向 Dynamic Ocean、Danqing Holdings、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基金及 Highsino、上海南玉、Magic Sea 以与转让联亚有限的股权转让款相同的价格分别回购其持有的全部联亚开曼的股权。

同日，Highsino、Ole Luk-Oie 分别与联亚开曼签署《债权债务抵销协议》，约定联亚开曼回购其所持有股份的股份回购款与 Highsino、Ole Luk-Oie 收购联亚开曼持有的联亚有限的股份转让款项的支付义务进行债权债务抵销。

联亚开曼回购上述股份的同日，联亚开曼通过董事会决议，向联亚开曼管理层以每股 4.538 美元的价格增发 356,424 股普通股股份。

具体增发情况如下：

序号	授予对象	持股数（股）
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	124,554
2	ZHANG SHUQIANG（张书强）	25,870

序号	授予对象	持股数（股）
3	PINNAMARAJU PRASADRAJU	105,000
4	Srinivasa Reddy Chinta	10,000
5	Shattari Sayed Abdul Malik	15,000
6	Yadi Zeng	3,000
7	Nadella Dharmendra Choudary	10,000
8	Nallamilli Sudarsan Reddy	15,000
9	Nemade Mohan Shriram	5,000
10	Arekuty Sreedhar Reddy	10,000
11	Boga Vasudeva Prakash	10,000
12	Ammisetty Kranthi Kumar	5,200
13	Patapati Rama Krishnam Raju	5,300
14	Rompella Ranganath	3,500
15	Ediga Sasikirangoud	4,500
16	Peddireddy Ganesh	4,500
合计		356,424

第一批股东落回及第七次股份增发完成后，联亚开曼的持股比例如下：

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,597,554	23.6638%
		员工股	322,000	2.9334%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	3.3252%
		员工股	330,000	3.0063%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	245,870	2.2399%
		员工股	317,130	2.8891%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,155,000	10.5221%
		员工股	370,000	3.3707%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	2.1864%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	2.0042%
		员工股	80,000	0.7288%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	1.9587%
		员工股	45,000	0.4100%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	125,000	1.1388%

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
		员工股	85,000	0.7744%
9	Brian Berry	普通股	95,000	0.8655%
		员工股	45,000	0.4100%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	95,000	0.8655%
		员工股	70,000	0.6377%
11	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.0911%
12	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	16,000	0.1458%
13	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0547%
14	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0182%
15	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0137%
16	Nemade Mohan Shriram	普通股	6,500	0.0592%
		员工股	2,500	0.0228%
17	Yadi Zeng	普通股	3,000	0.0273%
		员工股	15,000	0.1367%
18	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	员工股	10,000	0.0911%
19	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	员工股	10,000	0.0911%
20	Sudarsan Reddy Nallamilli	普通股	15,000	0.1367%
		员工股	5,000	0.0456%
21	Arekuty Sreedhar Reddy	普通股	10,000	0.0911%
22	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.0911%
23	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	5,200	0.0474%
24	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,300	0.0483%
25	Rompella Ranganath	普通股	3,500	0.0319%
26	Ediga Sasikirangoud	普通股	4,500	0.0410%
27	Peddireddy Ganesh	普通股	4,500	0.0410%
28	上海南玉	B 轮优先股	1,169,886.075	12.0199%
		C 轮优先股	63,867.573	
		D 轮优先股	85,662.924	
29	Magic Sea	B 轮优先股	2,211,755.925	22.7245%
		C 轮优先股	120,746.358	
		D 轮优先股	161,952.076	
合计			10,976,924.931	100.0000%

2021年12月24日，Magic Sea、嘉兴萱玉与联亚开曼签署《南通联亚药业有限公司股权转让协议》，约定联亚开曼分别向前述主体转让其持有的联亚有限合计12.8039%的股权。

同日，Magic Sea与联亚开曼签署《债权债务抵销协议》，约定联亚开曼回购其所持有股份的股份回购款与Magic Sea收购联亚开曼持有的联亚有限的股份转让款项的支付义务进行债权债务抵销。

本次股份回购完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,597,554	36.2632%
		员工股	322,000	4.4953%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	5.0956%
		员工股	330,000	4.6070%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	245,870	3.4325%
		员工股	317,130	4.4273%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,155,000	16.1244%
		员工股	370,000	5.1654%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	3.3505%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	3.0713%
		员工股	80,000	1.1168%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	3.0015%
		员工股	45,000	0.6282%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	125,000	1.7451%
		员工股	85,000	1.1866%
9	Brian Berry	普通股	95,000	1.3262%
		员工股	45,000	0.6282%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	95,000	1.3262%
		员工股	70,000	0.9772%
11	Guntamukkala Siva Rem Prasad	普通股	10,000	0.1396%
12	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	16,000	0.2234%
13	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0838%
14	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0279%

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
15	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0209%
16	Nemade Mohan Shriram	普通股	6,500	0.0907%
		员工股	2,500	0.0349%
17	Yadi Zeng	普通股	3,000	0.0419%
		员工股	15,000	0.2094%
18	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	员工股	10,000	0.1396%
19	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	员工股	10,000	0.1396%
20	Sudarsan Reddy Nallamilli	普通股	15,000	0.2094%
		员工股	5,000	0.0698%
21	Arekuty Sreedhar Reddy	普通股	10,000	0.1396%
22	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.1396%
23	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	5,200	0.0726%
24	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,300	0.0740%
25	Rompella Ranganath	普通股	3,500	0.0489%
26	Ediga Sasikirangoud	普通股	4,500	0.0628%
27	Peddireddy Ganesh	普通股	4,500	0.0628%
合计			7,163,054	100.0000%

（17）2022 年 2 月，联亚开曼第八次增发股份及第十一次股份转让

2022 年 2 月 5 日，联亚开曼通过董事会决议，同意向下列人员合计增发 146,482 股普通股，对价为每股 4.538 美元，并同意 Guntamukkala Siva Rem Prasad 将其持有的 10,000 股普通股作价 0 元转让给 ZHANG GUOHUA（张国华）。

具体增发情况如下：

序号	授予对象	持股数（股）
1	PINNAMARAJU PRASADRAJU[注]	77,812
2	ZHANG SHUQIANG（张书强）	16,670
3	Srinivasa Reddy Chinta	15,000
4	Shattari Sayed Abdul Malik	10,000
5	Yadi Zeng	2,000
6	Nadella Dharmendra Choudary	14,000

序号	授予对象	持股数（股）
7	Sudarsan Reddy Nallamilli	1,000
8	Ammisetty Kranthi Kumar	800
9	Patapati Rama Krishnam Raju	200
10	Rompella Ranganath	2,000
11	Ediga Sasikirangoud	1,000
12	Peddireddy Ganesh	1,000
13	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	5,000
合计		146,482

注：该增发股份于 2022 年 3 月 5 日登记在联亚开曼股东名册。

本次股份增发及股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,607,554	36.0572%
		员工股	322,000	4.4526%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	5.0472%
		员工股	330,000	4.5632%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	262,540	3.6304%
		员工股	317,130	4.3853%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,155,000	15.9713%
		员工股	370,000	5.1163%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	3.3187%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	3.0422%
		员工股	80,000	1.1062%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	2.9730%
		员工股	45,000	0.6223%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	140,000	1.9359%
		员工股	85,000	1.1754%
9	Brian Berry	普通股	95,000	1.3137%
		员工股	45,000	0.6223%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	105,000	1.4519%
		员工股	70,000	0.9680%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	30,000	0.4148%

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0830%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0274%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0277%
15	Nemade Mohan Shriram	普通股	6,500	0.0899%
		员工股	2,500	0.0346%
16	Yadi Zeng	普通股	5,000	0.0691%
		员工股	15,000	0.2074%
17	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	员工股	10,000	0.1383%
18	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	普通股	5,000	0.0691%
		员工股	10,000	0.1383%
19	Sudarsan Reddy Nallamilli	普通股	16,000	0.2212%
		员工股	5,000	0.0691%
20	Arekuty Sreedhar Reddy	普通股	10,000	0.1383%
21	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.1383%
22	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	6,000	0.0830%
23	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,500	0.0761%
24	Rompella Ranganath	普通股	5,500	0.0761%
25	Ediga Sasikirangoud	普通股	5,500	0.0761%
26	Peddireddy Ganesh	普通股	5,500	0.0761%
合计			7,231,724	100.0000%

（18）2022 年 2 月，联亚开曼第十二次股份转让

2022 年 2 月 22 日，联亚开曼通过董事会决议，同意 Nemade Mohan Shriram 将其持有的 6,500 股普通股作价 0 元转让给 PINNAMARAJU PRASADRAJU；同意 Nemade Mohan Shriram 将其持有的 2,500 股员工股作价 0 元转让给 PINNAMARAJU PRASADRAJU；同意 Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa 将其持有的 10,000 股员工股作价 0 元转让给 ZHANG GUOHUA（张国华）。

本次联亚开曼股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,607,554	36.0572%
		员工股	332,000	4.5909%

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	5.0472%
		员工股	330,000	4.5632%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	262,540	3.6304%
		员工股	317,130	4.3853%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,161,500	16.0612%
		员工股	372,500	5.1509%
5	WU BO（吴波）	普通股	240,000	3.3187%
6	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	3.0422%
		员工股	80,000	1.1062%
7	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	2.9730%
		员工股	45,000	0.6223%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	140,000	1.9359%
		员工股	85,000	1.1754%
9	Brian Berry	普通股	95,000	1.3137%
		员工股	45,000	0.6223%
10	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	105,000	1.4519%
		员工股	70,000	0.9680%
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	30,000	0.4148%
12	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0830%
13	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0277%
14	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0207%
15	Yadi Zeng	普通股	5,000	0.0691%
		员工股	15,000	0.2074%
16	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	普通股	5,000	0.0691%
		员工股	10,000	0.1383%
17	Sudarsan Reddy Nallamilli	普通股	16,000	0.2212%
		员工股	5,000	0.0691%
18	Arekuty Sreedhar Reddy	普通股	10,000	0.1383%
19	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.1383%
20	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	6,000	0.0830%
21	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,500	0.0761%
22	Rompella Ranganath	普通股	5,500	0.0761%
23	Ediga Sasikirangoud	普通股	5,500	0.0761%

序号	股东	股份类型	持股数量（股）	持股比例
24	Peddireddy Ganesh	普通股	5,500	0.0761%
合计			7,231,724	100.0000%

（19）2022 年 3 月，联亚开曼第九次增发股份

2022 年 3 月 5 日，依据联亚开曼于 2022 年 2 月 5 日通过的董事会决议，向 PINNAMARAJU PRASADRAJU 增发 77,812 股普通股。本次股份增发完成后，联亚开曼的股权结构如下：

序号	股东姓名	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,607,554	40.2153%
		员工股	332,000	
2	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,239,312	22.0508%
		员工股	372,500	
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	9.5081%
		员工股	330,000	
4	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	262,540	7.9303%
		员工股	317,130	
5	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	4.1042%
		员工股	80,000	
6	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	3.5570%
		员工股	45,000	
7	Bo Wu	普通股	240,000	3.2834%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	140,000	3.0782%
		员工股	85,000	
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	105,000	2.3941%
		员工股	70,000	
10	Brian Berry	普通股	95,000	1.9153%
		员工股	45,000	
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	30,000	0.4104%
12	Sudarsan Reddy Nallamilli	员工股	5,000	0.2873%
		普通股	16,000	
13	Yadi Zeng	普通股	5,000	0.2736%

序号	股东姓名	股份类型	持股数（股）	持股比例
		员工股	15,000	
14	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	普通股	5,000	0.2052%
		员工股	10,000	
15	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.1368%
16	Arekuty Sreedhar Reddy	普通股	10,000	0.1368%
17	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0821%
18	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	6,000	0.0821%
19	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,500	0.0752%
20	Rompella Ranganath	普通股	5,500	0.0752%
21	Ediga Sasikirangoud	普通股	5,500	0.0752%
22	Peddireddy Ganesh	普通股	5,500	0.0752%
23	Bodicherla Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0274%
24	Leela Bai Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0205%
合计		已发行股份数：7,309,536		100.0000%

（20）2023 年 8 月-9 月，联亚开曼第十三次股份转让

2023 年 8 月 10 日，联亚开曼通过董事会决议，同意 Arekuty Sreedhar Reddy 将其持有的 10,000 股普通股作价 0 元转让给 ZHANG GUOHUA（张国华）。

本次联亚开曼股份转让完成后，联亚开曼股权结构如下：

序号	股东姓名	股份类型	持股数（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,617,554	40.3521%
		员工股	332,000	
2	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,239,312	22.0508%
		员工股	372,500	
3	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	9.5081%
		员工股	330,000	
4	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	262,540	7.9303%
		员工股	317,130	
5	CHEN YISHENG（陈义生）	普通股	220,000	4.1042%
		员工股	80,000	
6	HU TINGMO（胡廷默）	普通股	215,000	3.5570%

序号	股东姓名	股份类型	持股数（股）	持股比例
		员工股	45,000	
7	Bo Wu	普通股	240,000	3.2834%
8	Srinivasa Reddy Chinta	普通股	140,000	3.0782%
		员工股	85,000	
9	Shattari Sayed Abdul Malik	普通股	105,000	2.3941%
		员工股	70,000	
10	Brian Berry	普通股	95,000	1.9153%
		员工股	45,000	
11	Nadella Dharmendra Choudary	普通股	30,000	0.4104%
12	Sudarsan Reddy Nallamilli	员工股	5,000	0.2873%
		普通股	16,000	
13	Yadi Zeng	普通股	5,000	0.2736%
		员工股	15,000	
14	Bhaveshkumar Champakbhai Dasandi	普通股	5,000	0.2052%
		员工股	10,000	
15	Boga Vasudeva Prakash	普通股	10,000	0.1368%
16	Pisipati Venkata Sameer Kumar	普通股	6,000	0.0821%
17	Ammisetty Kranthi Kumar	普通股	6,000	0.0821%
18	Patapati Rama Krishnam Raju	普通股	5,500	0.0752%
19	Rompella Ranganath	普通股	5,500	0.0752%
20	Ediga Sasikirangoud	普通股	5,500	0.0752%
21	Peddireddy Ganesh	普通股	5,500	0.0752%
22	Bodicherla Shiva Bala Subramanyam	普通股	2,000	0.0274%
23	Leela Bai Vasudevan Pillai Nisha	普通股	1,500	0.0205%
合计		已发行股份数：7,309,536		100.0000%

联亚开曼股东 ZHANG SHUYI (张书毅) 于 2023 年 9 月去世。根据 ZHANG SHUYI (张书毅) 与其配偶王悦于 2023 年 9 月 8 日签署并经美国新泽西州公证人员公证的《股权转让协议》，ZHANG SHUYI (张书毅) 同意将其持有的全部联亚开曼股权无偿转让予王悦，且该等股权转让协议于 ZHANG SHUYI (张书毅) 去世时生效。截至本回复出

具日，前述股权转让尚未办理完成变更登记手续。

3、联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式

联亚开曼历次外部融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式如下：

联亚开曼融资时间	联亚开曼融资金额（万美元）	联亚有限增资时间	联亚有限增资情况	剩余融资款用途
2004.10-2008.8 联亚开曼设立并第一次增发股份	2,000	2005.1 联亚有限设立	1. 联亚有限设立时注册资本为600万美元（折人民币4,980万元），出资方式为货币； 2. 南通大华联合会计师事务所分别于2005年4月5日、2005年10月17日、2006年11月17日及2007年3月27日分别出具《验资报告》（通大华会外验（2005）004号、通大华会外验（2005）025号、通大华会外验（2006）048号及通大华会外验（2007）011号），验证截至2007年3月14日，联亚有限已收到联亚开曼缴纳的全部认缴注册资本。	本次外部融资剩余款项合计1,400万美元，其中1,000万美元用于足额实缴联科药业注册资本，380万美元用于投入联亚美国，20万美元为联亚开曼自用。
2009.6 联亚开曼第二次增发股份	2,500	2009.9 联亚有限第一次增资	1. 联亚有限注册资本由600万美元增加至2,000万美元，出资方式为货币； 2. 2009年9月10日，南通宏瑞联合会计师事务所出具《验资报告》（通宏瑞验[2009]98号），验证截至2009年9月8日，联亚有限已收到联亚开曼缴纳的新增注册资本1,400万美元。	本次外部融资剩余款项合计300万美元，其中210万美元用于足额实缴联科药业注册资本，90万美元用于投入联亚美国。
		2009.12 联亚有限第二次增资	1. 联亚有限注册资本由2,000万美元增加至2,800万美元。其中，以货币方式出资600万美元，以等额债权转增形式出资200万美元； 2. 2009年12月22日，南通宏瑞联合会计师事务所出具《验资报告》（通宏瑞验（2009）136号），验证截至2009年12月21日，联亚有限已收到联亚开曼缴纳的新增注册资本800万美元。	
2011.9 联亚开曼第四次增发股份	5,500	2011.10 联亚有限第三次增资	1. 联亚有限注册资本由2,800万美元增加至6,400万美元。其中，以货币方式出资3,000万美元，以等额债权转增形式出资600万美元； 2. 2011年10月13日，南通正华联合会计师事务所出具《验资报告》（正华会验字（2011）第144	本次外部融资剩余款项合计1,900万美元，其中1,190万美元用于足额实缴联科药业注册资本，710万美元用于投入联亚美国。

联亚开曼融资时间	联亚开曼融资金额（万美元）	联亚有限增资时间	联亚有限增资情况	剩余融资款用途
			号），验证截至 2011 年 10 月 12 日，联亚有限已收到联亚开曼缴纳的新增注册资本 3,600 万美元。	
2012.6 联亚开曼第五次增发股份	2,000	2012.7 联亚有限第四次增资	1. 联亚有限注册资本由 6,400 万美元增加至 8,400 万美元，出资方式为货币； 2. 2012 年 7 月 9 日，南通正华联合会计师事务所出具《验资报告》（正华会验字（2012）第 080 号），验证截至 2012 年 7 月 6 日，联亚有限已收到联亚开曼缴纳的新增注册资本 2,000 万美元。	本次外部融资无剩余款项。

（二）境外国有资产投资及退出的具体过程，设立及退出的合法合规性，是否造成国有资产流失

1、境外国有资产投资及退出的具体过程

SAIL 系上海市国有资产监督管理委员会持有 100%股权的上海联和投资有限公司（以下简称“联和投资”）于境外投资设立的全资子公司，其投资及退出联亚开曼的具体过程如下：

（1）2004 年 11 月，SAIL 投资联亚开曼

2004 年 11 月 16 日，联亚开曼原唯一股东 Conyers Trust Company（Cayman）Limited 作为注册代理机构将其持有的 1 股普通股转让予 SAIL。

该等股份转让完成后，SAIL 入股联亚开曼。

（2）2008 年 9 月-10 月，SAIL 退出联亚开曼

2008 年 9 月 26 日，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 SAIL、YE JUN（叶峻）将其持有的联亚开曼 1,123,913 股股份、1,050,000 股股份转为 B 轮优先股，且同意 SAIL 及 YE JUN（叶峻）分别将其持有的联亚开曼 1,123,913 股股份、1,050,000 股股份以每股 4.6 美元的价格转让给 Bio Veda。

2008 年 10 月 22 日，联亚开曼通过股东会及董事会决议，同意 SAIL 将其持有的联亚开曼 8,626,087 股股份转为 B 轮优先股；同意 SAIL 将其持有的 8,626,087 股 B 轮优

先股以每股 4.6 美元的价格分别转让给 China Pharma、New Enterprise、Lilly Asian Ventures、Qiming II、Qiming II-C 及 Qiming Directors，同意 BioVeda 将其持有的 2,173,913 股 B 轮优先股转让给 China Pharma。

本次股份转让完成后，SAIL 退出联亚开曼。

2、设立及退出的合法合规性，是否造成国有资产流失

SAIL 之设立已履行相应审批程序，SAIL 投资及退出联亚开曼未违反当时有效的相关规定，未造成国有资产流失，具体分析如下：

（1）SAIL 之设立已履行相应审批程序

中华人民共和国对外贸易经济合作部于 1998 年 3 月 5 日核发《关于同意上海联和投资有限公司在开曼独资设立联和国际有限公司的批复》（[1998]外经贸政海函字第 464 号）及《批准证书》（[1998]外经贸政企证字第 037 号），载明同意联和投资在英属开曼群岛独资设立“联和国际有限公司”（即“SAIL”），联和国际有限公司经营范围是在境外从事投资、融资和相关咨询业务。1998 年 3 月 25 日，SAIL 取得登记证书。兹此，SAIL 之设立已履行相应审批程序，并已在开曼办理了注册登记。

（2）SAIL 投资及退出联亚开曼未违反当时有效的相关规定中关于审批、评估、进场交易之要求

根据 SAIL 投资及退出联亚开曼时有效的《上海市境外国有资产管理暂行办法》（沪国资[1999]316 号）（1999 年 8 月 31 日生效，2012 年 7 月 18 日废止）及《上海市境外国有资产管理暂行办法实施细则》（沪国资产[2001]163 号）（2001 年 4 月 29 日生效，2012 年 7 月 18 日废止）及其他国有资产管理相关规定，境内投资单位以国有资产向境外直接投资需要履行相应的国资审批程序，SAIL 的设立符合当时有效的境外国有资产管理相关规定，但前述规定未明确要求境外国有企业再投资及退出需要履行国资审批、评估、进场交易之程序。

根据 SAIL 于 2008 年 9 月、10 月退出联亚开曼时有效的《上海市境外国有资产管理暂行办法》（沪国资[1999]316 号）、《上海市境外国有资产管理暂行办法实施细则》（沪国资产[2001]163 号）及其他有关国有资产管理规定，当时的法律法规的原则为“谁投资、谁管理、谁收益”，未明确规定境外企业转让境外再投资企业股权需要履行国资委审批程序；其后，《上海市企业境外国有资产监督管理暂行办法》（沪国资委办

[2012]230号) (2012年7月18日生效, 2023年1月12日失效) 规定, 境外国有股权转让由出资监管企业决定或批准即可, 无需国资委审批。经查询“上海市国有资产监督管理委员会在线咨询”网页, 根据2012年颁布的《上海市企业境外国有资产监督管理暂行办法》的有关规定, 境外企业国有产权转让涉及企业国有产权变动的事项, 由出资监管企业决定或批准, 无需该委审批。

根据联和投资出具的书面确认及对联和投资总裁 YE JUN(叶峻)进行的访谈确认, SAIL 入股及退出联亚开曼过程中, 当时有效的《上海市境外国有资产管理暂行办法》《上海市境外国有资产管理暂行办法实施细则》及其他有关国有资产管理规定, 对国有资产境外投资的再投资和退出并无明确的批准、备案、进场交易等强制性程序要求, 因此未取得相应机构的批复/备案、评估, 未实施进场交易。SAIL 入股及退出联亚开曼均合法合规有效, 符合当时国有资产监督管理相关法律法规的规定以及联和投资内部的相关规定, 不存在损害国有股东权益或国有资产利益的情况, 亦不存在国有资产流失的情形。

(3) SAIL 投资及退出联亚开曼未造成国有资产流失

SAIL 投资及退出联亚开曼时有效的国有产权管理法律法规, 对于国有境外企业再投资设立的企业应如何办理占有产权登记并无特别明确的规定, 并且境外国有产权占有登记并非境外企业设立及股权转让的前置程序, 而是一种事后的国有资产管理机制。联和投资设立 SAIL 本身已办理产权登记, 符合当时国有资产管理相关法律法规的规定。作为 SAIL 境外再投资的企业联亚开曼未办理产权占有登记手续, 并不影响 SAIL 投资及退出联亚开曼的合法合规及有效性, 由于 SAIL 退出时间较久且当时并无特别明确规定如何处理, 该程序瑕疵不会对发行人的本次发行上市构成实质性不利影响, 且经核查及联和投资出具的确认, 截至本回复出具日, 联和投资及其相关负责人员未因 SAIL 投资或退出联亚开曼而遭受过任何处罚。

SAIL 退出联亚开曼时, 转让价款由 SAIL 与受让方协商确定, 并不违反当时有效的法律法规关于国有资产境外投资再投资退出的程序要求, 且根据联和投资的书面确认以及对联和投资总裁 YE JUN(叶峻)进行访谈确认, SAIL 投资联亚开曼及 SAIL 转让其持有的联亚开曼全部股权, 属于 SAIL 经营范围内的投资行为, 符合法律法规及其章程的规定, 不存在国有资产流失的情形。

综上，经查阅 SAIL 投资及退出联亚开曼时有效的国有资产管理相关法律法规，SAIL 之设立已履行相应审批程序，SAIL 投资及退出联亚开曼未违反当时有效的相关规定中关于审批、评估、进场交易之要求，且 SAIL 的出资监管单位联和投资已经出具确认函，确认就入股和退出联亚开曼过程中，联和投资、SAIL 与联亚开曼及其他主体不存在任何争议、纠纷或潜在纠纷，虽未取得 SAIL 投资及退出联亚开曼当时的国有产权登记资料，但其不影响 SAIL 投资及退出联亚开曼的有效性，不会对发行人的本次发行上市构成实质性不利影响，亦不存在国有资产流失的情形。

（三）前期搭建境外架构的原因，联亚有限、联科药业、联亚美国等主体的职能定位

1、前期搭建境外架构的原因

经核查，发行人前期搭建境外架构的原因如下：2004 年 11 月，发行人实际控制人 ZHANG GUOHUA（张国华）等人创业之初即与境外投资人 SAIL 达成投资合作意向，按照投资人的要求及当时境外美元基金融资的通行做法，通过在境外设立特殊目的公司融资的方式设立了联亚开曼，并由联亚开曼设立了联亚有限、联科药业、联亚美国，发行人搭建了完整的境外架构。鉴于发行人决定于境内上市，为更好地满足境内上市关于股权结构清晰的要求，因此对境外架构进行了拆除。

2、联亚有限、联科药业、联亚美国等主体的职能定位

上述三个公司的职能定位如下：

序号	主体名称	注册时间	注册地址	职能定位
1	联亚有限	2005 年 1 月 10 日	江苏南通	设立时为联亚开曼的全资子公司，作为发行人研发、生产和销售的主要基地
2	联科药业	2005 年 1 月 10 日	江苏南通	设立时为联亚开曼的全资子公司，作为发行人部分高端药物制剂的研发、生产基地
3	联亚美国	2005 年 6 月 21 日	美国德克萨斯州	设立时为联亚开曼的全资子公司，负责发行人与美国药品监管机构及客户的沟通协调，并作为发行人产品 ANDA 申报和咨询服务、以及引进国际人才的平台

由上表可知，发行人前期搭建境外架构，先后设立联亚有限和联科药业两家境内公司、联亚美国一家境外公司，联亚开曼各子公司在职能定位上各不相同，相关业务由各子公司间协同完成，构成一条较为完整的高端仿制药研发、生产和商业化链条，具有商

业合理性。

（四）相关股东下沉至境内的具体过程、对应关系、股东下沉及回购股份过程中资金来源及实际支付情况、作价是否公允、下沉前后持股比例存在差异的原因、其他股东未下沉的原因；是否符合外商投资、境外投资、外汇、税务相关法律法规规定，是否履行了必要的审批程序，是否存在纠纷或潜在纠纷

1、相关股东下沉至境内的具体过程、对应关系、股东下沉及回购股份过程中资金来源及实际支付情况、作价是否公允、下沉前后持股比例存在差异的原因、其他股东未下沉的原因

（1）相关股东下沉至境内的具体过程

2021年8月18日，联亚开曼通过董事会及股东会决议，通过重组计划。其中关于境外股份回购及境内股权落回包括：联亚开曼回购 Dynamic Ocean、Danqing Holdings、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino、上海南玉、Magic Sea 持有的联亚开曼全部股份，联亚开曼将其持有的联亚有限相应股权分别转让予前述主体或其指定方，且因入股时间及入股价格不同，其中：第一批落回的股东入股时间为2020年4月，入股单价为7.98美元/股，第二批落回的股东入股时间为2020年12月，入股单价为16.07美元/股，该等境外回购及境内落回分两批进行。具体如下：

① 境外回购

2021年12月8日，Dynamic Ocean、Danqing Holdings、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino、上海南玉、Magic Sea 与联亚开曼签署《股份回购协议》，约定联亚开曼向前述主体以与转让联亚有限的股权转让款相同的价格分别回购其持有的全部联亚开曼的股权。具体回购安排如下：

序号	股东名称	回购股数（股）	回购价格
1	厦门建发	4,195,451	21,944.5595 万元
2	服贸基金	1,753,321	9,170.8512 万元
3	上海南玉	1,319,416.57	13,343.9217 万元
4	Dynamic Ocean	5,926,765.89	31,000.3064 万元
5	Danqing Holdings	3,506,649	18,341.7391 万元
6	Ole Luk-Oie	1,753,321	1,412.7476 万美元
7	Highsino	250,475	201.8216 万美元

序号	股东名称	回购股数（股）	回购价格
8	Magic Sea	2,494,454.36	3,886.2618 万美元

2021 年 12 月，联亚开曼完成上述股份回购安排。本次股份回购完成后，联亚开曼的股权结构为：

序号	股东姓名	股份类型	持股数量（股）	持股比例
1	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	2,597,554	36.2632%
		员工股	322,000	4.4953%
2	ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	365,000	5.0956%
		员工股	330,000	4.6070%
3	ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	245,870	3.4325%
		员工股	317,130	4.4273%
4	PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	1,155,000	16.1244%
		员工股	370,000	5.1654%
5	其余被激励对象	普通股	1,093,000	15.2589%
		员工股	367,500	5.1305%
合计			7,163,054	100.0000%

② 第一批股东落回

2021 年 12 月 8 日，君联晟源（系 Dynamic Ocean 的关联方）、丹青二期（系 Danqing Holdings 的关联方）、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino 与联亚开曼签署《南通联亚药业有限公司股权转让协议》，约定联亚开曼分别向前述主体转让其持有的联亚有限合计 58.3687% 的股权。

2021 年 12 月 10 日，联亚有限就本次股权转让取得南通市经济技术开发区市场监督管理局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91320691769874145D）。

本次股权转让完成后，联亚有限的股权结构为：

序号	股东名称	出资额（万美元）	出资比例
1	联亚开曼	3,935.5034	36.8520%
2	君联晟源	2,124.8945	19.8975%
3	厦门建发	1,504.1746	14.0851%

序号	股东名称	出资额（万美元）	出资比例
4	丹青二期	1,257.2218	11.7726%
5	Ole Luk-Oie	628.6096	5.8863%
6	服贸基金	628.6096	5.8863%
7	南通联嘉	147.3308	1.3796%
8	南通联吉	138.3583	1.2956%
9	南通联曦	129.7531	1.2150%
10	南通联萌	94.9455	0.8891%
11	Highsino	89.8016	0.8409%
合计		10,679.2028	100.0000%

③ 第二批股东落回

2021年12月24日，Magic Sea、嘉兴萱玉（系上海南玉的关联方）与联亚开曼签署《南通联亚药业有限公司股权转让协议》，约定联亚开曼分别向前述主体转让其持有的联亚有限合计12.8039%的股权。

2021年12月29日，联亚有限就本次股权转让取得南通市经济技术开发区市场监督管理局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91320691769874145D）。

本次股权转让完成后，联亚有限的股权结构为：

序号	股东名称	出资额（万美元）	出资比例
1	联亚开曼	2,568.1348	24.0480%
2	君联晟源	2,124.8945	19.8975%
3	厦门建发	1,504.1746	14.0851%
4	丹青二期	1,257.2218	11.7726%
5	Magic Sea	894.3246	8.3744%
6	Ole Luk-Oie	628.6096	5.8863%
7	服贸基金	628.6096	5.8863%
8	嘉兴萱玉	473.0440	4.4296%
9	南通联嘉	147.3308	1.3796%
10	南通联吉	138.3583	1.2956%
11	南通联曦	129.7531	1.2150%
12	南通联萌	94.9455	0.8891%

序号	股东名称	出资额（万美元）	出资比例
13	Highsino	89.8016	0.8409%
合计		10,679.2028	100.0000%

基于上述，至此，相关股东自联亚开曼下沉至境内的安排已经全部完成。

（2）相关股东下沉至境内的对应关系、股东下沉及回购股份过程中资金来源及实际支付情况、作价是否公允

相关股东下沉至境内的对应关系、股东下沉及回购股份过程中资金来源及实际支付情况、以及作价具体如下：

境外股份被回购主体	境内股份受让方	境外回购价格/境内转让价格	定价依据	资金来源	实际支付情况
Dynamic Ocean	君联晟源	31,000.3064 万元	参考其入股联亚开曼时估值（2.1 亿美元）协商确定，价格公允	自筹资金，首笔股权转让款来源于发行人拆借，最终完成全部股东回购价款和转让价款的流转	已支付
厦门建发	厦门建发	21,944.5595 万元			已支付
Danqing Holdings	丹青二期	18,341.7391 万元			已支付
服贸基金	服贸基金	9,170.8512 万元			已支付
Ole Luk-Oie	Ole Luk-Oie	1,412.7476 万美元			债权债务抵销 [注]
Highsino	Highsino	201.8216 万美元			债权债务抵销 [注]
上海南玉	嘉兴萱玉	13,343.9217 万元	参考其入股联亚开曼时估值（4.5 亿美元）协商确定，价格公允	自筹资金，首笔股权转让款来源于发行人拆借，最终完成全部股东回购价款和转让价款的流转	已支付
Magic Sea	Magic Sea	3,886.2618 万美元		-	债权债务抵销 [注]

注：Highsino、Ole Luk-Oie 及 Magic Sea 分别于 2021 年 12 月 8 日、2021 年 12 月 24 日与联亚开曼签署《债权债务抵销协议》，约定联亚开曼回购其所持有股份的股份回购款与 Highsino、Ole Luk-Oie 及 Magic Sea 收购联亚开曼持有的联亚有限的股份转让款项的支付义务进行债权债务抵销。

（3）下沉前后持股比例存在差异的原因、其他股东未下沉的原因

下沉前后，各股东的持股比例情况如下：

股东名称	下沉前持股比例	下沉后持股比例
联亚开曼（实际控制人控制的境外员工平台）	24.30%	24.0480%
君联晟源（Dynamic Ocean）	21.16%	19.8975%

股东名称	下沉前持股比例	下沉后持股比例
厦门建发	14.98%	14.0851%
丹青二期（Danqing Holdings）	12.52%	11.7726%
Magic Sea	8.91%	8.3744%
Ole Luk-Oie	6.26%	5.8863%
服贸基金	6.26%	5.8863%
嘉兴萱玉（上海南玉）	4.71%	4.4296%
Highsino	0.89%	0.8409%
4 个持股平台	-	4.7800%
合计	100.00%	100.00%

2021 年联亚开曼股东下沉至境内的原则为原股东在联亚开曼层面的持股比例与下沉后境内受让股权的主体在联亚有限层面持有的股权比例一致，但在第一批股东落回前，即于 2021 年 12 月初，联亚有限于境内实施了一轮员工激励计划，南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌四个境内持股平台合计认缴联亚有限 4.78% 的股权，进而导致各下沉股东持股比例被相应稀释，故下沉前后持股比例存在差异。

自联亚开曼下沉至境内的股东均系外部投资人，主要原因系基于财务投资人需直接持有境内拟上市主体股份以充分行使其表决权，以及便于未来可直接自主处分持有的发行人股份以实现直接退出之考虑；联亚开曼剩余未下沉股东为发行人实际控制人及外籍被激励对象，为了便于对激励对象的管理，发行人选择将该等被激励对象置于统一平台，而非下沉至境内直接持有发行人股份，同时考虑到该等激励对象均为外籍人士，因此剩余股东未下沉至境内。

2、是否符合外商投资、境外投资、外汇、税务相关法律法规规定，是否履行了必要的审批程序，是否存在纠纷或潜在纠纷

根据《境内机构境外直接投资外汇管理规定》《企业境外投资管理办法》《境外投资管理办法》等法律法规的规定，相关境内股东境外投资退出主要涉及商务主管部门以及外汇主管部门（部分职能已下放至相关银行）的备案和外汇业务登记程序。

联亚开曼股东下沉至境内过程中所履行的具体审批程序如下：

事项	转让方/ 被回购方	受让方/回购方	履行的审批程序
联亚开曼向 Dynamic Ocean、 Danqing Holdings、 厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基 金、Highsino、上 海南玉及 Magic Sea 以与联亚有限股权 转让款相同的价格 分别回购其持有的 全部联亚开曼的股 权	Dynamic Ocean[注]	联亚开曼	取得上海市商务委员会境外投资企业备案 部门出具的《企业境外投资注销确认函》 （编号：N1100202000084），确认该境外 投资已终止
	Danqing Holdings[注]		
	厦门建发		
	服贸基金		
	上海南玉		取得北京市商务局出具的《企业境外投资 注销确认函》（编号： N3100202000997），确认该境外投资已终 止
	Ole Luk-Oie		不涉及
	Highsino		不涉及
	Magic Sea		不涉及
联亚开曼分别向君 联晟源、丹青二 期、厦门建发、Ole Luk-Oie、服贸基 金、Highsino 转让 其持有的联亚有限 合计 58.3687%的股 权	联亚开曼	君联晟源	取得《业务登记凭证》（编号： 17320600202112140760，业务类型：FDI 境内机构转股外转中）
		丹青二期	取得《业务登记凭证》（编号： 17320600202112140757，业务类型：FDI 境内机构转股外转中）
		厦门建发	取得《业务登记凭证》（编号： 17320600202112140759，业务类型：FDI 境内机构转股外转中）
		Ole Luk-Oie	不涉及
		服贸基金	取得《业务登记凭证》（编号： 17320600202112140758，业务类型：FDI 境内机构转股外转中）
		Highsino	不涉及
联亚开曼分别向 Magic Sea、嘉兴萱 玉转让其持有的联 亚有限合计 12.8039%的股权	联亚开曼	嘉兴萱玉	取得《业务登记凭证》（编号： 17320600202201261554，业务类型：FDI 境内机构转股外转中）
		Magic Sea	不涉及

注：君联晟源及丹青二期作为人民币投资者通过股权转让的方式取得联亚开曼股权，并办理相应的人民币投资者申请境外直接投资（ODI）审批，此后因君联晟源及丹青二期内部安排，以 Dynamic Ocean、Danqing Holdings 作为联亚开曼层面的持股主体。

联亚开曼股东下沉至境内的税收缴纳情况：

境外股份被回购主体	境内股份受让方	缴税情况
Dynamic Ocean	君联晟源	已缴纳
厦门建发	厦门建发	已缴纳
Danqing Holdings	丹青二期	已缴纳

境外股份被回购主体	境内股份受让方	缴税情况
服贸基金	服贸基金	已缴纳
Ole Luk-Oie	Ole Luk-Oie	已缴纳
Highsino	Highsino	已缴纳
上海南玉	嘉兴萱玉	已申报，无需缴纳所得税
Magic Sea	Magic Sea	已申报，无需缴纳所得税

根据联亚开曼出具的确认函，同时通过对“中国裁判文书网”（<http://wenshu.court.gov.cn>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、“12309 中国检察网”（<https://www.12309.gov.cn/>）进行了查询，并对相关股东进行访谈确认，相关股东在自联亚开曼下沉至境内的具体过程不存在纠纷或潜在纠纷。

综上，相关股东下沉至境内符合外商投资、境外投资、外汇、税务相关法律法规规定，履行了必要的审批程序，不存在纠纷或潜在纠纷。

（五）收购联科药业、联亚美国的定价依据是否充分，对价是否公允，收购后对相关业务、资产、人员的整合情况；收购前联亚有限和联科药业、联亚美国的交易情况，联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的比例，计算中是否剔除关联交易；合并日的确定、企业合并的会计处理，是否符合企业会计准则的规定

1、收购联科药业、联亚美国的定价依据是否充分，对价是否公允，收购后对相关业务、资产、人员的整合情况

（1）收购联科药业、联亚美国的定价依据是否充分，对价是否公允

2021 年 5 月，发行人决定启动收购联科药业相关事宜，根据上海立信资产评估有限公司出具的《Novast Holdings Limited 拟股权转让涉及的南通联科药业有限公司的股东全部权益价值资产评估报告》（信资评报字[2021]第 040073 号），经评估，联科药业在评估基准日（2021 年 4 月 30 日）的股东全部权益价值为人民币 7,009.62 万元，主要信息如下：

评估对象	联科药业股东全部权益价值
评估假设	持续经营假设、公开市场假设、交易假设及其他一般假设
评估方法	资产基础法

主要资产情况及评估参数	土地使用权：评估价值=交易实例价值×交易情况修正系数×交易日期修正系数×区域因素修正系数×个别因素修正系数×容积率修正
评估基准日	2021 年 4 月 30 日
评估结论	经评估，联科药业在评估基准日的股东全部权益价值为 7,009.62 万元

2021 年 8 月 18 日，联亚开曼与联亚有限签署《股权转让协议》，约定联亚开曼将其持有的联科药业 100%股权转让给联亚有限，转让价款为前述评估价格人民币 7,009.62 万元按照美元对人民币 6.4915 的汇率计算的等值美元，即合计 10,798,151.00 美元。

因此，联亚有限收购联科药业按照评估报告确定的评估价值为定价依据，且评估基准日至交易日期间联科药业经营状况未发生重大变化，定价依据充分，对价公允。

2021 年 4 月，发行人决定启动收购联亚美国相关事宜，根据上海立信资产评估有限公司出具的《南通联亚药业有限公司拟了解 Novast Laboratories Inc. 股东全部权益价值估值报告》（信资评报字[2021]第 040008 号），经评估，联亚美国在评估基准日（2021 年 3 月 31 日）的股东全部权益价值为 89.00 万美元，主要信息如下：

评估对象	联亚美国股东全部权益价值
评估假设	持续经营假设、交易假设及其他一般假设
评估方法	收益法
主要评估参数	（1）预测期：对 2021 年 4 月至 2026 年采用详细预测，假定 2026 年以后年度基本稳定在预测期 2026 年的水平 （2）净现金流量：企业自由现金流量=税后净利润+折旧与摊销+利息费用（扣除税务影响后）-资本性支出-净营运资本变动 （3）折现率：加权平均资本成本
评估基准日	2021 年 3 月 31 日
评估结论	经评估，联亚美国在评估基准日的股东全部权益的市场价值为 89 万美元

2021 年 8 月 18 日，联亚开曼与联亚有限签署《股权转让协议》，约定联亚开曼将其持有的联亚美国 100%股权转让给联亚有限，转让价款为 89.00 万美元。

因此，联亚有限收购联亚美国按照评估报告确定的评估价值为定价依据，且评估基准日至交易日期间联亚美国经营状况未发生重大变化，定价依据充分，对价公允。

（2）收购后对相关业务、资产、人员的整合情况

联科药业、联亚美国均为发行人境外架构存续期间的主体，实际均为一体管理、运营。发行人收购联科药业、联亚美国属于拆除境外架构的交易步骤之一，收购后联科药业、联亚美国的业务、资产、人员均未因收购事项而发生变化。

2、收购前联亚有限和联科药业、联亚美国的交易情况，联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的比例，计算中是否剔除关联交易

（1）收购前联亚有限和联科药业、联亚美国的交易情况

1）收购前联亚有限和联科药业的交易情况

联亚有限收购联科药业的合并日为 2021 年 9 月 16 日，报告期初至合并前公司与联科药业的交易情况如下：

单位：万元

销售方	采购方	类型	合并前交易金额		
			2021 年 1 月 1 日至合并日	2020 年度	2019 年度
联科药业	联亚有限	原材料	975.90	576.95	-

2）收购前联亚有限和联亚美国的交易情况

联亚有限收购联亚美国的合并日为 2021 年 11 月 29 日，报告期初至合并前联亚有限与联亚美国的交易情况如下：

单位：万元

销售方	采购方	类型	合并前交易金额		
			2021 年 1 月 1 日至合并日	2020 年度	2019 年度
联亚美国	联亚有限	咨询服务费	843.20	1,744.79	1,569.65

（2）联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的比例，计算中是否剔除关联交易

联亚有限分别于 2021 年 9 月、11 月完成了对联科药业、联亚美国的收购。联科药业、联亚美国被联亚有限收购前一个会计年度末的资产总额、前一个会计年度的营业收入和利润/（亏损）总额占被重组前联亚有限相应项目的比例情况如下：

单位：万元

公司名称	项目	资产总额	营业收入	利润/（亏损）总额
联亚有限	剔除前①	89,077.01	56,119.78	14,113.50
	关联交易影响	-410.41	-	1,756.37
	剔除后②	88,666.60	56,119.78	15,869.87
联科药业	剔除前③	4,281.46	576.95	344.29
	关联交易影响	-	-576.95	-410.41
	剔除后④	4,281.46	-	-66.12
联亚美国	剔除前⑤	532.15	2,158.77	-468.69
	关联交易影响	-	-1,744.79	-1,744.79
	剔除后⑥	532.15	413.98	-2,213.49
联科药业 占比	剔除前占比③/①	4.81%	1.03%	2.44%
	剔除后占比④/②	4.83%	-	-0.42%
联亚美国 占比	剔除前占比⑤/①	0.60%	3.85%	-3.32%
	剔除后占比⑥/②	0.60%	0.74%	-13.95%

注：上述财务指标为 2020 年 12 月 31 日年的资产总额、2020 年度的营业收入和利润/(亏损)总额。

如上表所示，剔除关联交易影响前后的联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的单独及合计比例占比均不足 15%。

3、合并日的确定、企业合并的会计处理，是否符合企业会计准则的规定

（1）合并日的确定

1) 企业会计准则关于合并日的相关规定

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》及其相关规定，合并日或购买日是指合并方或购买方实际取得对被合并方或被购买方控制权的日期，即被合并方或被购买方的净资产或生产经营决策的控制权转移给合并方或购买方的日期。同时满足下列条件的，通常可认为实现了控制权的转移：

- ① 企业合并合同或协议已获股东大会等通过；
- ② 企业合并事项需要经过国家有关主管部门审批的，已获得批准；
- ③ 参与合并各方已办理了必要的财产权转移手续；
- ④ 合并方或购买方已支付了合并价款的大部分（一般应超过 50%），并且有能力、

有计划支付剩余款项；

⑤ 合并方或购买方实际上已经控制了被合并方或被购买方的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险。

2) 收购联科药业合并日的确定

2021 年 8 月 18 日，联亚有限董事会作出决议，同意自联亚开曼处收购联科药业 100%的股权。同日，联亚开曼与联亚有限签署《股权转让协议》，约定联亚开曼将其持有的联科药业 100%的股权转让给联亚有限，转让价款合计 10,798,151.00 美元。

2021 年 8 月 26 日，联科药业相应修订了公司章程并申请了公司章程变更工商备案登记。

2021 年 9 月 16 日，南通市经济技术开发区行政审批局对联科药业的本次变更予以核准，联亚有限取得联科药业 100%的股权。

综上，截至 2021 年 9 月 16 日，联亚有限实际上已经控制了联科药业的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险，同时联亚有限收购联科药业的工商变更已完成，因此将联亚有限同一控制下企业合并联科药业的合并日确定为 2021 年 9 月 16 日。

3) 收购联亚美国合并日的确定

2021 年 8 月 18 日，联亚有限董事会作出决议，同意自联亚开曼处收购联亚美国 100%的股权。同日，联亚开曼与联亚有限签署《股权转让协议》，约定联亚开曼将其持有的联亚美国 100%的股权转让给联亚有限，转让价款合计 89.00 万美元。

2021 年 11 月 15 日，江苏省商务厅向联亚有限核发《企业境外投资证书》。

2021 年 11 月 24 日，南通市发展和改革委员会向联亚有限出具《境外投资项目备案通知书》对于联亚有限拟并购联亚美国 100%股权项目予以备案。

2021 年 11 月 29 日，联亚开曼收到联亚有限支付的转让价款 89.00 万美元。

综上，截至 2021 年 11 月 29 日，联亚有限收购联亚美国已完成。联亚有限实际上已经控制了联亚美国的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险，因此将联亚有限同一控制下企业合并联亚美国的合并日确定为 2021 年 11 月 29 日。

（2）企业合并的会计处理

根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》第五条及其相关规定，参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制且该控制并非暂时性的，为同一控制下的企业合并。

本次股权转让前，联亚有限、联科药业和联亚美国均受联亚开曼直接控制；本次股权转让后，联科药业、联亚美国由联亚有限 100%控股，联亚有限仍受联亚开曼直接控制，且实际控制人未发生过变更。联亚有限实施拆除境外架构未导致最终控制方发生改变，且上述控制均非暂时性的，因此，本次收购构成同一控制下企业合并。

根据《企业会计准则第 2 号——长期股权投资》第五条及《企业会计准则第 2 号应用指南——长期股权投资》关于初始计量的相关规定，形成同一控制下企业合并的长期股权投资，合并方应以合并日被合并方的账面价值为基础作为形成长期股权投资的初始投资成本，该初始投资成本与支付的现金、非现金资产的差额，相应调整资本公积，资本公积不足冲减的，依次冲减盈余公积、未分配利润。具体会计处理如下：

1) 收购联科药业

联亚有限以对价美元 1,079.82 万元(折合人民币 7,009.62 万元)获得联科药业 100%股权，其款项在合并日尚未支付，联科药业在合并日的账面净资产价值为 4,114.29 万元，由于该时点联亚有限不存在资本公积-资本溢价，根据企业会计准则规定，联亚有限的账务处理如下：

借：	长期股权投资	4,114.29 万元
	盈余公积	361.99 万元
	未分配利润	2,533.34 万元
贷：	其他应付款	7,009.62 万元

2) 收购联亚美国

联亚有限支付 89.00 万美元（折合人民币 568.77 万元）获得联亚美国 100%股权，联亚美国在合并日的账面净资产价值为-66.17 万元。根据企业会计准则规定，公司按照零确认长期股权投资成本，联亚有限公司的账务处理如下：

借:	长期股权投资	0.00 万元
	未分配利润	568.77 万元
贷:	银行存款	568.77 万元

3) 合并方合并财务报表的编制

根据《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》及其相关规定，同一控制下企业合并编制合并财务报表时，应视同参与合并的各方在最终控制方开始控制时即以目前的状态存在进行调整。在编制合并财务报表时，将母公司长期股权投资和子公司所有者权益抵销，在企业合并中取得的资产和负债，按照合并日被合并方在最终控制方合并财务报表中的账面价值计量。

发行人按照被合并方所有者权益在最终控制方合并财务报表中的账面价值份额与支付的合并对价的差额，调整资本公积；资本公积不足冲减的，调整留存收益。在编制合并日的合并利润表时，将合并方及被合并方自合并当期期初至合并日实现的收入、费用、利润纳入合并利润表，双方在当期发生的交易按照合并财务报表的有关原则进行了抵销；合并日合并现金流量表的编制与合并利润表的编制原则相同。

综上，发行人对收购联科药业和联亚美国合并日的确定以及企业合并的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

二、请保荐机构对上述事项核查，请发行人律师就（1）（2）（3）（4）事项进行核查，请申报会计师就（5）事项进行核查并发表明确意见。

（一）核查程序

1、就上述事项（1）（2）（3）（4），保荐机构和发行人律师履行了如下核查程序：

（1）获取并核查了联亚开曼注册登记、历史沿革中的股东名册、董事名册、股东会决议、董事会决议、价款支付凭证及其股权激励相关文件等资料；

（2）获取并查阅了境外律师就联亚开曼出具的法律意见书；

（3）访谈了联亚开曼管理层，了解联亚开曼设立及股东下沉境内的具体过程情况、联亚开曼的历次增资、股权转让情况；

- (4) 获取并核查了联亚有限的工商登记资料，了解联亚有限设立及增资情况；
- (5) 就 SAIL 投资及退出联亚开曼访谈了联和投资（SAIL 系其全资境外子公司）的总裁 YE JUN（叶峻），并取得联和投资出具的确认函；
- (6) 获取并核查 SAIL 设立时的审批文件、产权登记等文件；
- (7) 获取 SAIL 退出联亚开曼时的内部决策文件；
- (8) 获取并查阅了相关股东下沉至境内的各项境外投资手续文件及 ODI 注销文件；
- (9) 就下沉过程与相关股东访谈；
- (10) 获取并核查联亚开曼境外持股架构拆股过程中缴纳税款的相关凭证；
- (11) 查阅当时有效的法律法规和规范性文件，在上海市国有资产监督管理委员会网站进行网络咨询；
- (12) 获取并查阅联亚有限关于收购联科药业的董事会决议；
- (13) 获取并查阅联科药业关于股权转让的股东决定、董事会决议；
- (14) 获取并查阅联科药业的股权转让协议、评估报告、转让款支付凭证；
- (15) 获取并查阅联科药业的工商登记文件（含股权转让、准予变更的通知书等）、营业执照及公司章程；
- (16) 获取并查阅联亚有限关于收购联亚美国的董事会决议；
- (17) 获取并查阅联亚美国的股权转让协议、估值报告；
- (18) 获取并查阅联亚有限投资联亚美国的发改委备案通知书、商务局境外投资证书、外汇业务登记凭证及银行回单；
- (19) 获取并核查联亚美国的注册登记、历史沿革有关文件；
- (20) 获取境外律师就联亚美国出具的法律备忘录；
- (21) 访谈管理层，了解境外架构设立和拆除的背景和原因，以及各主体的定位；
- (22) 获取并核查 ZHANG SHUYI（张书毅）与王悦签署并经公证的《股权转让协议》。

2、就上述事项（5），保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

（1）查阅上海立信资产评估有限公司出具的《Novast Holdings Limited 拟股权转让涉及的南通联科药业有限公司的股东全部权益价值资产评估报告》及《南通联亚药业有限公司拟了解 Novast Laboratories, Inc. 股东全部权益价值估值报告》，了解并复核估值方法、主要估值假设、评估主要参数、评估结论等的合理性；

（2）对发行人实际控制人访谈，了解报告期内发行人和联科药业、联亚美国的业务分工情况、交易情况和定价依据；

（3）取得联科药业及联亚美国的财务报表，根据发行人与联科药业、联亚美国之间的交易情况，检查相关指标占比计算的准确性；

（4）查阅联亚有限与联科药业、联亚美国资金往来凭证；

（5）取得联亚有限收购联科药业、联亚美国时的股权转让协议、董事会决议；

（6）查阅联科药业准予变更登记通知书、联亚有限境外投资证书及境外投资项目备案通知书；

（7）查阅发行人收购联科药业、联亚美国时支付股权转让款的支付凭证；

（8）查阅联亚有限收购联科药业以及联亚美国股权的会计处理情况，根据企业会计准则的相关规定，核查其处理是否符合企业会计准则的规定。

（二）核查意见

1、经核查，就上述事项（1）（2）（3）（4），保荐机构和发行人律师认为：

（1）发行人已对联亚开曼设立以来股权结构变化情况，包括历次变化的背景和原因、入股方、入股形式、入股价格及定价依据；联亚开曼历次融资与资金投入联亚有限的对应关系及投入方式进行了说明，且保荐机构和发行人律师已对前述问题进行了核查；

（2）SAIL 之设立已履行相应审批程序，SAIL 设立及退出联亚开曼合法合规有效，符合当时国有资产监督管理相关法律法规的规定，不存在国有资产流失的情形；

（3）发行人已对前期搭建境外架构的原因，联亚有限、联科药业、联亚美国等主体的职能定位进行了说明，且保荐机构和发行人律师已对前述问题进行了核查；

（4）发行人已说明了相关股东下沉至境内的具体过程、对应关系、股东下沉及回

购股份过程中资金来源及实际支付情况及作价公允性,并进一步详细说明了下沉前后持股比例存在差异的原因以及其他股东未下沉的原因;保荐机构和发行人律师已对前述问题进行了核查,且认为相关股东下沉至境内的作价公允;相关股东下沉至境内符合外商投资、境外投资、外汇、税务相关法律法规规定,履行了必要的审批程序,不存在纠纷或潜在纠纷。

2、经核查,就上述事项(5),保荐机构和申报会计师认为:

(1) 发行人收购联科药业和联亚美国的定价依据充分,对价公允;

(2) 未剔除及已剔除关联交易影响的联科药业、联亚美国被重组前一个会计年度末的相关财务指标占被重组前发行人对应项目的比例均低于 15%;

(3) 发行人收购联科药业和收购联亚美国合并日的确定,以及相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

问题 4：关于控制权与发行人股东

根据招股说明书，(1)2020 年 5 月联亚有限的 4 名实际控制人签署一致行动协议；4 名实际控制人通过联亚开曼和员工持股平台合计持有发行人 29.4999%的股权；2022 年 3 月通过设置特别表决权安排，实际控制公司 42.5065%的股份表决权；(2)联亚开曼原属于拟在境外上市主体，2021 年境外架构拆除，发行人成为境内上市主体；(3)公司第二大股东君联晟源、第九大股东君联嘉运的基金管理人均为君联资本管理股份有限公司，两个股东合计持股 23.1903%，提名 1 名董事；第三大股东厦门建发、第七大股东服贸基金与君联晟源、君联嘉运存在关联关系，但未提名董事。

请发行人说明：

(1)报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署时的实际控制权认定情况以及依据，是否存在实际控制权变动的情形；(2)公司股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金是否存在一致行动关系；厦门建发、服贸基金是否具有董事提名权以及未提名董事的原因；上述 4 名股东在特别表决权安排前，是否能够对联亚开曼及公司董事会、股东会产生重大影响；(3)结合公司章程、一致行动协议等具体约定，特别表决权安排，以及报告期内发行人股东（大）会（包括出席情况、表决过程、审议结果、董事提名及任命等）、董事会（包括重大决策提议及表决情况等）、监事会的运作情况，公司经营管理的实际情况等，进一步说明实际控制人认定的准确性，以及控制权的稳定性。

请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见。请保荐机构、发行人律师按照《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引—发行类第 2 号》等要求更新提交股东信息披露专项核查报告。

回复：

一、请发行人说明

(一)报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署时的实际控制权认定情况以及依据，是否存在实际控制权变动的情形

报告期初至 2020 年 5 月联亚开曼第九次股份转让及联亚开曼第六次股份增发暨一致行动协议签署前，发行人无实际控制人；2020 年 5 月联亚开曼第九次股份转让及第六次股份增发完成后，ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）四人签署《一致行动协议》，

发行人之实际控制人变更为上述 4 名自然人（以下简称“四名实际控制人”）；2023 年 9 月，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世，发行人实际控制人变更为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG（张书强）三人（以下简称“三名实际控制人”）。尽管有如上共同实际控制人之变动，该等变动未导致**发行人**实际控制权之变动。即，自 2020 年 5 月 26 日起至今，发行人实际控制权未发生变动。相关情况具体如下：

1、报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署前，联亚开曼无实际控制人

报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署前，联亚开曼持有发行人 100%股权，联亚开曼层面无实际控制人，故发行人不存在实际控制人。

前述期间内认定联亚开曼不存在实际控制人理由如下：

根据联亚开曼当时的公司章程，联亚开曼股东会有权对批准股息、审议账目、资产负债表和董事或公司审计师的任何报告、任命和罢免董事以及确定公司审计师的薪酬，以及股东会会议通知中列明的其他特殊事项进行审议并作出决议；联亚开曼的业务由董事会管理，除涉及对外部机构投资人利益可能产生重大影响的部分事项（如重大经营事项、员工激励方案、关键人员的任免、关联交易、宣派股利、会计政策调整及税务顾问任免、公司清算等）需要董事会特别批准（2/3 以上董事同意）外，其他与联亚开曼经营相关的事项经全体董事半数同意即可以通过，联亚开曼在股东会上通过的任何决议都不会使董事会之前的任何行为无效。报告期初至 2020 年 5 月，联亚开曼董事任命及董事会决策方式变化情况如下：

序号	时间	董事委派及撤换安排	董事会决策方式
1	报告期初	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 2 名董事；B 轮优先股股东有权委派及撤换 4 名董事；C 轮优先股股东有权委派及撤换 1 名董事；D 轮优先股股东有权委派及撤换 2 名董事	可能对财务投资人利益构成重大影响的事项（如重大经营事项、员工激励方案、关键人员的任免、关联交易、宣派股利、会计政策调整及税务顾问任免、公司清算等）需经 6 名董事通过（至少 5 名为优先股股东委派董事），其他事项经半数以上董事同意即可通过
2	2020.05.25	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 5 名董事；其他外部投资人股东有权委派及撤换 4 名董事	可能对财务投资人利益构成重大影响的事项（如重大经营事项、员工激励方案、关键人员的任免、关联交易、宣派股利、会计政策调整及税务顾问任免、公司清算等）需经全体董事人数的 2/3（即，6 名）董事通过，其他事项经半数以上董事同意即可通过

根据上述变化情况，报告期初至 2020 年 5 月 25 日，由 ZHANG GUOHUA（张国华）等 4 人控制的联亚开曼普通股股东仅有权委派及撤换 2 名董事，占联亚开曼董事总人数的 1/2 以下；其他任一外部投资人股东有权委派及撤换的董事未占联亚开曼董事总人数的 1/2 以上，且各董事间未签署一致行动协议或构成一致行动关系，所以任一外部投资人股东委派董事亦无法通过对联亚开曼董事会予以控制从而对联亚开曼日常经营事项形成控制。故在此期间，联亚开曼无实际控制人。

2、报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署前，发行人层面无实际控制人

根据发行人报告期初至 2020 年 5 月的公司章程，发行人董事会成员均由联亚开曼委任，除章程修改、公司合并、解散等事项需全体董事一致通过外，其他须由董事会决议的事项应提交董事会经半数出席董事（需达到法定人数）同意方可通过。

根据报告期内的会议文件，报告期内联亚有限/发行人历次董事变化情况如下：

时间	董事委派及撤换	董事会成员	变动情况
报告期初	董事会由 9 名人士组成，发行人目前的实际控制人仅 2 人担任公司董事，另外 7 名外部董事分别由外部投资人提名和委派	ZHANG GUOHUA（张国华）、YANG ZHI（杨志）（董事长）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、BERNICE WING-YU LEUNG、XU MICHAEL HANG（徐航）、XU JUAN（许娟）、SHI YI（施毅）、顾翠萍、CARMEN I-HUA CHANG	-
2020.05.25	董事会由 9 名人士组成，5 名由联亚开曼普通股股东提名和委派，发行人目前的实际控制人均担任公司董事；其他董事中，HU TINGMO（胡廷默）系公司员工；另外 4 名外部董事分别由外部投资人提名和委派	ZHANG GUOHUA（张国华）（董事长）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、YANG ZHI（杨志）、ZHANG SHUQIANG（张书强）、HU TINGMO（胡廷默）、杨轶、ZHANG SHUYI（张书毅）、曹坚、周宏斌	2020 年 4 月，联亚有限当时的唯一股东联亚开曼的股东进行股权转让，联亚开曼决定将 ZHANG GUOHUA（张国华）职位由董事调整为董事长，YANG ZHI（杨志）的职位由董事长调整为董事，并委派周宏斌、杨轶、曹坚、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）、HU TINGMO（胡廷默）为联亚有限董事，顾翠萍等 6 人不再担任联亚有限董事

根据上述变化情况，报告期初至 2020 年 5 月 25 日，实际在联亚有限任职的董事 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 仅占董事会两席，其余

董事均为外部投资人提名和委派，联亚开曼普通股股东提名和委派董事未达到联亚有限董事总数的 1/2 以上，无法决定联亚有限应由董事会审议的相关事项；而任何外部投资人股东单方有权委派及撤换的董事亦未占联亚有限董事总人数的 1/2 以上，且各董事间未签署一致行动协议或构成一致行动关系，所以任一外部投资人股东委派董事亦无法单独决定联亚有限应由董事会审议的相关事项。基于上述情况以及报告期初至 2020 年 5 月联亚开曼无实际控制人的情况，该期间内联亚有限也无实际控制人。

3、2020 年 5 月 26 日，发行人由无实际控制人变更为有实际控制人

ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）四人未直接持有发行人股份，自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，该四人通过控制联亚开曼及境内员工持股平台的方式，始终共同控制着联亚有限/发行人最高比例的股权/股份及对应表决权，该四人实质享有联亚有限/发行人董事会多数席位（独立董事除外）的提名权及委派权，并且该四人对公司业务经营及发展起着决定性作用，因此，自 2020 年 5 月起，该四人成为发行人实际控制人。2023 年 9 月，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世后，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG（张书强）三人，该情形不会导致发行人实际控制权发生变更。因此，自 2020 年 5 月以来发行人实际控制权稳定，未发生变更。

（1）自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人始终共同控制着公司最高比例的股权/股份及对应表决权

1) 自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人可以控制联亚开曼

①联亚开曼的普通股股东可以控制联亚开曼董事会从而控制联亚开曼

如前所述，联亚开曼的业务由董事会管理，除涉及对外部机构投资人利益可能产生重大影响的部分事项（如重大经营事项、员工激励方案、关键人员的任免、关联交易、宣派股利、会计政策调整及税务顾问任免、公司清算等）需要董事会特别批准（2/3 以上董事同意）外，其他与联亚开曼经营相关的事项经全体董事半数同意即可以通过，联亚开曼在股东会上通过的任何决议都不会使董事会之前的任何行为无效。2020 年 5 月起，联亚开曼董事任命及董事会决策方式变化情况如下：

序号	时间	董事委派及撤换安排	董事会决策方式
1	2020.05.25	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 5 名董事；其他外部投资人股东有权委派及撤换 4 名董事	可能对财务投资人利益构成重大影响的事项（如重大经营事项、员工激励方案、关键人员的任免、关联交易、宣派股利、会计政策调整及税务顾问任免、公司清算等）需经全体董事人数的 2/3（即，6 名）董事通过，其他事项经半数以上董事同意即可通过
2	2021.12.29	共 3 名董事，全部由普通股股东委派及撤换	经半数以上董事同意即可通过

根据上述变化情况，自 2020 年 5 月 25 日起至 2021 年 12 月 29 日期间，普通股股东有权委派及撤换 5 名董事，占联亚开曼董事总人数的 1/2 以上，自 2021 年 12 月 29 日起，全部董事由普通股股东委派及撤换。虽然在 2020 年 5 月 25 日至 2021 年 12 月 29 日期间，投资人委派董事对部分事项的审议享有特殊权利，但该等约定系为了保护投资人利益而设置，且该等期间内未出现投资人委派董事因行使该等特殊权利导致董事会相关决议未能通过情形。因此，自 2020 年 5 月 25 日起至 2023 年 9 月，普通股股东足以通过对联亚开曼董事会的控制从而对联亚开曼日常经营事项形成控制。

②四名实际控制人可以控制联亚开曼普通股股份

自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）和 ZHANG SHUYI（张书毅）四名实际控制人始终合计持有联亚开曼 50%以上的普通股股份及员工股股份，而普通股股东可以控制联亚开曼的董事会，从而足以控制联亚开曼。四名实际控制人合计持有联亚开曼股份的情况如下：

序号	时间	姓名	股份性质	所持股份占联亚开曼股权比例
1	2020.05.26	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	8.8301%
			员工股	1.1497%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	3.7491%
			员工股	1.3211%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	0.7855%
			员工股	1.1323%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	1.3033%
			员工股	1.1783%

序号	时间	姓名	股份性质	所持股份占联亚开曼股权比例
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 19.4494%的股份，其中，性质为普通股的股份合计 14.6680%，性质为员工股的股份合计 4.7814%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 80.5490%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 78.4663%		
2	2021.12.10	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	23.6638%
			员工股	2.9334%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	10.5221%
			员工股	3.3707%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	2.2399%
			员工股	2.8891%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	3.3252%
			员工股	3.0063%
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 51.9504%的股份，其中，性质为普通股的股份合计 39.7509%，性质为员工股的股份合计 12.1995%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 79.9686%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 78.4663%		
3	2021.12.29	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	36.2632%
			员工股	4.4953%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	16.1244%
			员工股	5.1654%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	3.4325%
			员工股	4.4273%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	5.0956%
			员工股	4.6070%
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.6107%的股份，其中，性质为普通股的股份合计 60.9157%，性质为员工股的股份合计 18.6950%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 79.9686%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 78.4663%		
4	2022.02.05	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	36.0572%
			员工股	4.4526%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	15.9713%
			员工股	5.1163%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	3.6304%
			员工股	4.3853%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	5.0472%
			员工股	4.5632%

序号	时间	姓名	股份性质	所持股份占联亚开曼股权比例
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.2235% 的股份，其中，性质为普通股的股份合计 60.7061%%，性质为员工股的股份合计 18.5174%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 79.4574%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 78.4663%		
5	2022.02.22	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	36.0572%
			员工股	4.5909%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	16.0612%
			员工股	5.1509%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	3.6304%
			员工股	4.3853%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	5.0472%
			员工股	4.5632%
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.4862% 的股份，其中，性质为普通股的股份合计 60.7959%，性质为员工股的股份合计 18.6903%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 79.5750%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 79.1988%		
6	2022.03.05	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	35.6733%
			员工股	4.5420%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	16.9547%
			员工股	5.0961%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	3.5917%
			员工股	4.3386%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	4.9935%
			员工股	4.5147%
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.7046% 的股份，其中，性质为普通股的股份合计 61.2133%，性质为员工股的股份合计 18.4913%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 79.8587%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 79.1988%		
7	2023.08.10	ZHANG GUOHUA（张国华）	普通股	35.8101%
			员工股	4.5420%
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	普通股	16.9547%
			员工股	5.0961%
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	普通股	3.5917%
			员工股	4.3386%
		ZHANG SHUYI（张书毅）	普通股	4.9935%
			员工股	4.5147%

序号	时间	姓名	股份性质	所持股份占联亚开曼股权比例
		四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.8414% 的股份，其中，性质为普通股的股份合计 61.3501%，性质为员工股的股份合计 18.4913%；且四人合计持有的普通股股份占普通股总数的 80.0371%，四人合计持有的员工股股份占员工股总数的 79.1988%		

③四名实际控制人签署了一致行动协议，确认了一致行动关系

2020 年 5 月 26 日，为了保持公司的稳定持续发展，实现四人对公司实质有效的控制，ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUYI（张书毅）及 ZHANG SHUQIANG（张书强）签署了《一致行动协议》，确认了四人的一致行动关系。

综上，自 2020 年 5 月 26 日起至 2023 年 9 月，四名实际控制人可以通过控制联亚开曼多数普通股股份控制联亚开曼董事会从而控制联亚开曼。

2) 自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人可以控制境内持股平台

四名实际控制人之一的 ZHANG GUOHUA（张国华）担任着发行人境内 5 个员工持股平台南通联博、南通联吉、南通联嘉、南通联曦及南通联萌的普通合伙人，有权决定和执行境内员工持股平台相关事务，因此，实际控制人可以控制境内持股平台。

3) 四名实际控制人通过联亚开曼和境内持股平台进而控制公司最高比例的股权/股份及对应表决权

报告期初至 2021 年 12 月 6 日期间，联亚开曼是联亚有限的唯一股东，自 2021 年 12 月 7 日起至 2023 年 9 月，实际控制人通过联亚开曼和境内持股平台，实际控制着公司最高比例的股权/股份及其对应表决权，具体情况如下：

序号	时间	变动事项	联亚有限/发行人层面股份/股权/表决权控制情况
1	2021.12.07	南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌通过增资方式取得联亚有限合计 4.7793% 的股权	联亚开曼持有联亚有限 95.2207% 的股权 ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793% 的股权 联亚开曼及 ZHANG GUOHUA（张国华）合计控制联亚有限 100% 的股权
2	2021.12.10	君联晟源、厦门建发、丹青二期、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino 合计受让联亚	联亚开曼持有联亚有限 36.8520% 的股权 ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793% 的股权

序号	时间	变动事项	联亚有限/发行人层面股份/股权/表决权控制情况
		开曼持有的联亚有限 58.3687%股权	联亚开曼及 ZHANG GUOHUA（张国华）合计控制联亚有限 41.6313%的股权
3	2021.12.29	Magic Sea、嘉兴萱玉合计受让联亚开曼持有的联亚有限 12.8040%股权	联亚开曼持有联亚有限 24.0480%的股权 ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793%的股权 联亚开曼及 ZHANG GUOHUA（张国华）合计控制联亚有限 28.8273%的股权
4	2022.01.19	联亚开曼、南通联博、君联晟源、君联嘉运向公司出资取得联亚有限部分股权	联亚开曼持有联亚有限 22.6226%的股权 ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌、南通联博之普通合伙人控制联亚有限合计 6.8773%的股权 联亚开曼及 ZHANG GUOHUA（张国华）合计控制联亚有限 29.4999%的股权
5	2022.03.22	联亚有限整体变更为股份有限公司，同时设置特别表决权的股份（以下简称“A类股份”）每股拥有的表决权数量为其持有的普通股份（以下简称“B类股份”）每股拥有的表决权的2倍	联亚开曼持有联亚有限 22.6226%的 A 类股份，从而控制公司 36.8980%的表决权 ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌、南通联博之普通合伙人控制联亚有限合计 6.8773%的 B 类股份，且控制其 5.6085%的表决权 联亚开曼及 ZHANG GUOHUA（张国华）合计控制联亚有限 29.4999%的股份，以及 42.5065%的表决权

前述股东中，除联亚开曼、境内 5 个持股平台之外，其他股东均为外部机构投资人，其等各自所持股份不足以对发行人的控制权稳定造成实质不利影响。

综上所述，自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人始终通过控制联亚开曼及境内持股平台进而控制着公司最高比例的股权/股份及其对应表决权。

（2）自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人实质享有着公司董事会多数席位（除独立董事之外）的委派/提名权

自 2020 年 5 月 25 日起至 2023 年 9 月，公司董事会组成、董事委派/提名及董事任职情况如下：

时间	董事委派及撤换	董事会成员	变动情况
2020.05.25	董事会由 9 名人士组成，四名实际控制人均担任公司董事；其他董事中，HU TINGMO（胡廷默）系公司员工；另外	ZHANG GUOHUA（张国华）	2020 年 4 月，联亚有限当时的唯一股东联亚开曼的外部投资人股东发生变更，联亚开曼决定将 ZHANG GUOHUA
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	
		ZHANG SHUYI（张书毅）	

时间	董事委派及撤换	董事会成员	变动情况
	四名董事由外部投资人提名和委派 以上董事中，2020年5月25日至2021年12月8日第一次落回前，全部董事均由联亚开曼提名；自2021年12月8日起至2022年1月12日前，另外四名外部董事分别由外部投资人提名	ZHANG SHUQIANG（张书强） HU TINGMO（胡廷默） 杨轶 YANG ZHI（杨志） 曹坚 周宏斌	（张国华）职位由董事调整为董事长，YANG ZHI（杨志）的职位由董事长调整为董事，并委派周宏斌、杨轶、曹坚、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）、HU TINGMO（胡廷默）为联亚有限董事，顾翠萍等6人不再担任联亚有限公司董事
2021.01.22	董事会由9名人士组成，五名董事由联亚开曼提名和委派（不变）、四名董事由外部投资者提名和委派 以上董事中，五名董事即四名实际控制人及HU TINGMO（胡廷默）由联亚开曼提名；另外四名外部董事分别由外部投资人提名	ZHANG GUOHUA（张国华） PINNAMARAJU PRASADRAJU WANG STEPHEN HUI ZHANG SHUQIANG（张书强） HU TINGMO（胡廷默） 杨轶 ZHANG SHUYI（张书毅） 曹坚 周宏斌	外部投资人发生调整，联亚开曼委派WANG STEPHEN HUI为联亚有限董事，YANG ZHI（杨志）不再担任联亚有限董事
2022.01.12	董事会由7名人士组成，四名董事由联亚开曼提名和委派，另外三名董事由外部投资人提名和委派 以上董事中，四名董事即三名实际控制人及HU TINGMO（胡廷默）由联亚开曼提名；另外三名外部董事分别由外部投资人提名	ZHANG GUOHUA（张国华） PINNAMARAJU PRASADRAJU WANG STEPHEN HUI ZHANG SHUQIANG（张书强） HU TINGMO（胡廷默） 杨轶 曹坚	各方协商减少一名外部投资人委派董事，为保证董事人数为奇数，故同时减少一名公司内部董事，ZHANG SHUYI（张书毅）和周宏斌辞任公司董事，董事会由9人变更为7人
2022.03.22	公司整体变更为股份有限公司，董事会由11名人士组成，其中，四名为独立董事，系公司为未来符合未来上市之要求设置；其他董事保持不变 以上董事中，四名董事即三名实际控制人及HU TINGMO（胡廷默）由联亚开曼提名；	ZHANG GUOHUA（张国华） PINNAMARAJU PRASADRAJU ZHANG SHUQIANG（张书强） HU TINGMO（胡廷默） 杨轶	2022年3月，公司召开创立大会及第一届董事会第一次会议，任命公司董事并选举产生董事长，组成公司第一届董事会

时间	董事委派及撤换	董事会成员	变动情况
	另外三名外部董事分别由外部投资人提名；四名独立董事由公司提名	WANG STEPHEN HUI	
		曹坚	
		王念	
		胡杰	
		王玉	
		尤启冬	
2022.06.28	董事会由 11 名人士组成，四名独立董事由公司提名，四名董事即三名实际控制人及 HU TINGMO（胡廷默）由联亚开曼提名；另外三名外部董事分别由外部投资人提名	ZHANG GUOHUA（张国华）	外部投资人 Magic Sea、Ole Luk-Oie 提名肖立为新的董事候选人，并经公司 2022 年第一次临时股东大会审议通过
		PINNAMARAJU PRASADRAJU	
		ZHANG SHUQIANG（张书强）	
		HU TINGMO（胡廷默）	
		杨轶	
		肖立	
		曹坚	
		王念	
		胡杰	
		王玉	
		尤启冬	

综上，自 2020 年 5 月 25 日起至 2023 年 9 月，除 ZHANG SHUYI（张书毅）于 2022 年 1 月 12 日辞去联亚有限董事职务外，其余三名实际控制人 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）始终担任公司董事，ZHANG GUOHUA（张国华）始终担任董事长职务且联亚开曼始终实质享有董事会多数席位（独立董事除外）委派/提名权。

报告期内联亚有限/发行人历次董事会均由董事长 ZHANG GUOHUA（张国华）召集召开并主持，担任董事的实际控制人投票表决意见一致，且其他董事的表决意见均与担任董事的实际控制人一致。

（3）自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，四名实际控制人始终对公司业务经营及发展共同起着决定性作用

自联亚有限设立起，ZHANG GUOHUA（张国华）一直担任联亚有限总经理，始终

全面负责公司整体经营战略；PINNAMARAJU PRASADRAJU 担任副总经理，负责研发及运营工作；ZHANG SHUQIANG（张书强）于 2014 年 11 月起担任财务负责人，且整体改制为股份有限公司后兼任公司董事会秘书，负责公司整体财务事项、投资人沟通和信息披露等相关事宜；ZHANG SHUYI（张书毅）于 2005 年 4 月起担任公司总监，且整体改制为股份有限公司后担任化学工程部高级总监，负责公司**药品化学工程研发与分析**相关事宜。因此，自 2020 年 5 月起至 2023 年 9 月，实际控制人始终对公司业务经营及发展共同起到决定性的作用。

（4）2023 年 9 月发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世未导致发行人实际控制权发生变更

2023 年 9 月，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世。根据 ZHANG SHUYI（张书毅）与其配偶王悦于 2023 年 9 月 8 日签署并经美国新泽西州公证人员公证的《股权转让协议》，ZHANG SHUYI（张书毅）同意将其持有的全部联亚开曼股权无偿转让予王悦，且该等股权转让协议于 ZHANG SHUYI（张书毅）去世时生效。

1）规定层面

根据《〈首次公开发行股票注册管理办法〉第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和〈公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书〉第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》（以下简称“《证券期货法律适用意见第 17 号》”）中关于《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条“实际控制人没有发生变更”和第四十五条“控股股东、实际控制人锁定期安排的理解与适用”部分规定，“实际控制人是指拥有公司控制权、能够实际支配公司行为的主体……实际控制人为单名自然人或者有亲属关系的多名自然人，实际控制人去世导致股权变动，股份受让人为继承人的，通常不视为公司控制权发生变更。其他多名自然人为实际控制人，实际控制人之一去世的，保荐机构及发行人律师应当结合股权结构、去世自然人在股东大会或者董事会决策中的作用、对发行人持续经营的影响等因素综合判断公司控制权是否发生变更。”

2）发行人股权结构层面

ZHANG SHUYI（张书毅）去世后，三名实际控制人合计持有的联亚开曼普通股股

份占普通股总数的比例从 79.8587%下降至 73.5227%，仍可控制联亚开曼普通股股份半数以上且提名其董事席位半数以上，从而决定联亚开曼日常经营大多数重大事项；且自 2021 年 12 月起，三名实际控制人一直担任联亚开曼的董事，占有联亚开曼董事会的全部席位。此外，ZHANG SHUYI（张书毅）去世不会影响实际控制人对境内持股平台的控制。综上，三名实际控制人依旧通过联亚开曼和境内持股平台实际控制着发行人最高比例的股份及对应表决权。

3) 发行人董事会层面

截至 2023 年 9 月 ZHANG SHUYI（张书毅）去世时，其未担任发行人董事。自 2020 年 5 月起，三名实际控制人始终担任公司董事，ZHANG GUOHUA（张国华）始终担任董事长职务且联亚开曼始终实质享有董事会多数席位（独立董事除外）委派/提名权。因此，ZHANG SHUYI（张书毅）去世不会影响发行人目前董事会的组成和决策。

4) 发行人经营管理层面

截至 2023 年 9 月 ZHANG SHUYI（张书毅）去世时，其担任发行人化学工程部高级总监，负责公司**药品化学工程研发与分析相关**事宜。发行人的总体经营战略规划由担任总经理的 ZHANG GUOHUA（张国华）负责；发行人的研发及运营工作由担任副总经理的 PINNAMARAJU PRASADRAJU 负责；发行人的整体财务事项、投资人沟通和信息披露等相关事宜由担任董事会秘书兼财务总监的 ZHANG SHUQIANG（张书强）负责。因此，相较于其余三名实际控制人，ZHANG SHUYI（张书毅）所负责的部门事务对发行人持续经营方面的影响相对较小，其去世不会对发行人的业务运营及持续经营造成实质性不利影响。

综上所述，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世未导致发行人实际控制权发生变更。

综上，报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署前，发行人无实际控制人；2020 年 5 月 26 日，发行人由无实际控制人变更为有实际控制人。自 2020 年 5 月 26 日起，发行人实际控制权稳定、未发生变更，且至今已逾 2 年。

(二)公司股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金是否存在一致行动关系；厦门建发、服贸基金是否具有董事提名权以及未提名董事的原因；上述4名股东在特别表决权安排前，是否能够对联亚开曼及公司董事会、股东会产生重大影响

1、发行人股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金是否存在一致行动关系

君联晟源与君联嘉运（以下合称“君联”）受同一实际控制人控制，因此其存在法定的一致行动关系，但君联与厦门建发、服贸基金不存在法定、约定或事实上的一致行动关系，具体分析如下：

(1) 发行人股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金各方背景及股权关系

君联晟源系已在中国证券投资基金业协会备案的股权投资基金（备案编码：SEF172），君联嘉运系已在中国证券投资基金业协会备案的创业投资基金（备案编码：SNA169）。君联晟源和君联嘉运的执行事务合伙人均为拉萨君祺企业管理有限公司（以下简称“拉萨君祺”），其基金管理人均为君联资本管理股份有限公司（登记编号：P1000489），实际控制人均为朱立南、陈浩、王能光、李家庆，因此，二者受同一实际控制人控制，具有一致行动关系。

厦门建发系已在中国证券投资基金业协会备案的创业投资基金（备案编码：SJG447），其执行事务合伙人为厦门建鑫投资有限公司（以下简称“厦门建鑫”），基金管理人为厦门建发新兴产业股权投资有限责任公司（登记编号：P1029505）。

服贸基金系已在中国证券投资基金业协会备案的股权投资基金（备案编码：SCE724），其执行事务合伙人及基金管理人为招商局资本管理（北京）有限公司（登记编号：P1064462）。

发行人上述股东之间的持股关系如下：1）厦门建发之基金管理人厦门建发新兴产业股权投资有限责任公司作为有限合伙人持股 99.96%的厦门建发新兴产业股权投资拾号合伙企业（有限合伙）（以下简称“建发拾号”）持有君联嘉运 8.8339%的份额、其作为有限合伙人持股 46.9236%的厦门建发恒稳壹号股权投资合伙企业（有限合伙）持有君联晟源 1.2857%的份额、其作为有限合伙人持股 99.92%的厦门建发新兴产业股权投资捌号合伙企业（有限合伙）持有君联晟源 2.4421%的份额；2）厦门建发之执行事务合伙人厦门建鑫系分别持有君联嘉运 8.8339%份额的建发拾号和厦门建发利福德股权投资合伙企业（有限合伙）的执行事务合伙人，同时也是持有君联晟源 1.2857%份

额的厦门建发恒稳壹号股权投资合伙企业（有限合伙）的执行事务合伙人；3）服贸基金分别持有君联晟源 5.7143% 的份额、持有君联嘉运 17.6678% 的份额。

（2）发行人股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金各方管理、决策机制

根据君联晟源、君联嘉运分别提供的合伙协议有关条文，君联晟源、君联嘉运全体合伙人分别委托其执行事务合伙人拉萨君祺执行合伙事务，执行事务合伙人均独占、排他性的拥有负责前述主体各项投资业务及被投资企业的管理及决策的全部权力。根据君联晟源及君联嘉运之书面确认，其实际控制人为朱立南、陈浩、王能光、李家庆。

根据厦门建发提供的合伙协议有关条文，厦门建发由普通合伙人执行合伙事务。除非协议另有规定，为实现合伙企业之目的，厦门建发及其投资业务以及其他活动之管理、控制、运营、决策的权力全部排它性地归属于普通合伙人，由其直接行使或通过其选定的管理人行使。根据厦门建发之书面确认，其实际控制人为蔡晓帆。

根据服贸基金提供的合伙协议有关条文，执行事务合伙人拥有《合伙企业法》及合伙协议所规定的对于服贸基金事务的独占及排他的执行合伙事务的权利，包括但不限于：全面负责服贸基金的各项投资业务、其他业务及被投资企业的管理及决策；代表服贸基金对外签署、交付和履行协议、合同及其他文件等。根据服贸基金之书面确认，其无实际控制人。

基于前述，君联、厦门建发及服贸基金均由其普通合伙人/执行事务合伙人负责决策投资业务及被投企业管理。除君联晟源和君联嘉运具有一致行动关系外，君联、厦门建发及服贸基金的执行事务合伙人均不相同，各方均由其执行事务合伙人独立决策，各方不存在一致行动关系。

（3）君联与厦门建发、服贸基金不构成法定的一致行动关系

君联与厦门建发、服贸基金之间不存在根据《上市公司收购管理办法》第八十三条的规定构成法定的一致行动人的情形，具体情况说明如下：

序号	《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款规定的情形	君联与厦门建发情况	君联与服贸基金情况
1	投资者之间有股权控制关系	不适用	不适用
2	投资者受同一主体控制	不适用	不适用
3	投资者的董事、监事或者高级管理人员中的主要成员，同时在另一个投资者担任董事、监事或者高级管理人员	不适用	不适用

序号	《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款规定的情形	君联与厦门建发情况	君联与服贸基金情况
4	投资者参股另一投资者，可以对参股公司的重大决策产生重大影响	不适用	服贸基金作为有限合伙人，分别持有君联晟源 5.7143%的份额以及君联嘉运 17.6678%的份额，但无法对君联的重大决策构成重大影响，因此不构成一致行动关系
5	银行以外的其他法人、其他组织和自然人为投资者取得相关股份提供融资安排	不适用	不适用
6	投资者之间存在合伙、合作、联营等其他经济利益关系	不适用	不适用
7	持有投资者 30%以上股份的自然人，与投资者持有同一上市公司股份	不适用	不适用
8	在投资者任职的董事、监事及高级管理人员，与投资者持有同一上市公司股份	不适用	不适用
9	持有投资者 30%以上股份的自然人和在投资者任职的董事、监事及高级管理人员，其父母、配偶、子女及其配偶、配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹及其配偶等亲属，与投资者持有同一上市公司股份	不适用	不适用
10	在上市公司任职的董事、监事、高级管理人员及其前项所述亲属同时持有本公司股份的，或者与其自己或者其前项所述亲属直接或者间接控制的企业同时持有本公司股份	不适用	不适用
11	上市公司董事、监事、高级管理人员和员工与其所控制或者委托的法人或者其他组织持有本公司股份	不适用	不适用
12	投资者之间具有其他关联关系	不适用	不适用

如上表所述，君联与厦门建发、服贸基金之间不存在根据《上市公司收购管理办法》第八十三条的规定构成法定的一致行动人的情形。

(4) 君联与厦门建发、服贸基金不存在约定或事实上的一致行动关系

1) 君联由其执行事务合伙人执行合伙事务并独立决策，厦门建发的关联方、服贸基金虽为君联之有限合伙人，但不参与合伙事务的执行，且不能控制君联执行事务合伙人

根据君联嘉运的合伙协议，君联嘉运全体合伙人委托拉萨君祺执行合伙事务，厦门

建发的关联方以及服贸基金虽为君联嘉运的有限合伙人，但不参与合伙企业事务的执行。此外，厦门建发、服贸基金并不存在通过控制君联嘉运的普通合伙人拉萨君祺从而间接控制君联嘉运的情形。

根据君联晟源的合伙协议，君联晟源全体合伙人委托拉萨君祺执行合伙事务，厦门建发的关联方以及服贸基金虽为君联晟源的有限合伙人，但不参与合伙事务的执行。此外，厦门建发、服贸基金并不存在通过控制君联晟源的普通合伙人拉萨君祺从而间接控制君联晟源的情形。

综上，厦门建发、服贸基金对君联晟源、君联嘉运不构成一致行动关系。

2) 根据各方出具的声明文件，君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金不构成一致行动关系

根据君联晟源、君联嘉运分别出具的《关于所持股份无负担之承诺函》，除君联晟源、君联嘉运系同一执行事务合伙人拉萨君祺控制的合伙企业外，君联晟源、君联嘉运均承诺未与发行人其他股东签署一致行动协议或达成一致行动关系，以扩大在发行人中的表决比例，未来亦不会与发行人其他股东签署一致行动协议或谋求一致行动；君联晟源、君联嘉运承诺以其持有的发行人股份为限行使表决权，不会以委托、征集投票权、协议等方式取得发行人其他股东额外授予的表决权。

根据厦门建发、服贸基金分别出具的《关于所持股份无负担之承诺函》，厦门建发、服贸基金均承诺未与发行人其他股东签署一致行动协议或达成一致行动关系，以扩大在发行人中的表决比例，未来亦不会与发行人其他股东签署一致行动协议或谋求一致行动；厦门建发、服贸基金承诺以其持有的发行人股份为限行使表决权，不会以委托、征集投票权、协议等方式取得发行人其他股东额外授予的表决权。

综上所述，发行人股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金不存在一致行动关系。

2、厦门建发、服贸基金是否具有董事提名权以及未提名董事的原因

根据发行人股东曾签署的《关于南通联亚药业有限公司之股东协议》，自 2020 年 5 月 25 日至 2022 年 1 月 12 日期间，联亚有限董事会由 9 人组成，控股股东联亚开曼有权向联亚有限推荐 5 名董事，另外 4 名外部董事由外部投资人推荐，其中君联晟源有权推荐 2 名董事，厦门建发和服贸基金无董事提名权；2022 年 1 月 12 日起，联亚有限

董事会由 9 人变更为 7 人，公司重述了《公司章程》，约定联亚开曼有权推荐 4 名董事，君联晟源有权推荐 1 名董事，丹青二期和嘉兴萱玉（合称“拾玉”）有权推荐 1 名董事，Ole Luk-Oie 和 Magic Sea（合称“弘晖”）有权推荐 1 名董事，厦门建发、服贸基金不具有董事提名权。

发行人于 2022 年 3 月整体变更为股份有限公司时，虽未明确约定董事的提名权，但除了新增 4 名独立董事之外，董事会成员的实际提名和委派延续了原来的约定。根据发行人现行有效的股东名册，厦门建发持有发行人 12.9958%的股权，服贸基金持有发行人 5.4311%的股权，均系财务投资人，均未参与公司日常经营管理。为确保实际控制人对董事会的控制且因外部投资人董事会席位有限，厦门建发与服贸基金的持股比例劣后于其他财务投资人，且其他财务投资人已能委派董事代表外部投资人利益，故在选举发行人董事时，厦门建发、服贸基金未提名董事，亦未向发行人提交申请委派董事的议案，并在选举董事时，均对控股股东及其他外部投资人提名董事的议案投了赞成票。

3、上述 4 名股东在特别表决权安排前，是否能够对联亚开曼及公司董事会、股东大会产生重大影响

上述 4 名股东在特别表决权安排前，无法对联亚开曼及发行人董事会、股东大会产生重大影响，具体分析如下：

（1）上述 4 名股东在特别表决权安排前，无法对联亚开曼单独产生重大影响

1) 联亚开曼股东会层面

君联晟源的全资境外子公司 Dynamic Ocean 以及厦门建发、服贸基金自 2020 年 4 月起持有联亚开曼股份。自 2020 年 4 月起至境外股东下沉完成前，联亚开曼的股东表决权之情况如下：

股权变动时间	联亚开曼公司章程表决事项	上述股东表决权占比
2020.04.29-2020.5.25	除与外部投资人利益相关的部分保留事项，需要取得 B 轮优先股、C 轮优先股以及 D 轮优先股的股东作为一个整体至少 80%的同意以及所有优先股股东至少 70%的同意，此外，其他事项需要股东会简单多数通过。	Dynamic Ocean、厦门建发以及服贸基金合计持股未达到简单多数比例
2020.05.25-2021.11.28	除与外部投资人利益相关的部分保留事项，需要取得 70%或者 60%以上优先权股东的同意之外，其他事项只需要股东会简单多数通过即可。	Dynamic Ocean、厦门建发以及服贸基金合计持股未达到简单多数比例
2021.11.28-2021.12.8		

根据上述变动时对应的联亚开曼有效的公司章程，上述股东无法单独通过其持有股份表决权批准或否决一项议案。根据上述期间的联亚开曼会议文件，联亚开曼股东大会审议的议案不存在上述四名股东与实际控制人投票方向相反的情况。

2) 联亚开曼董事会层面

根据联亚开曼的公司章程，联亚开曼的业务由董事会管理，除涉及对外部机构投资人利益可能产生重大影响的部分事项外，董事会可以行使联亚开曼的全部权力，其他与公司经营相关的事项经全体董事半数同意即可以通过。

自 2020 年 4 月上述四名股东入股联亚开曼至发行人设置特别表决权安排前，董事委派及撤换安排以及董事变化情况如下：

序号	时间	董事委派及撤换安排	董事会成员	董事委派方
1	2020.04.29	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 3 名董事；其他外部投资人股东有权委派及撤换 6 名董事	ZHANG GUOHUA (张国华)	ZHANG GUOHUA (张国华)
			PINNAMARAJU PRASADRAJU	PINNAMARAJU PRASADRAJU
			ZHI YANG	China Pharm
			ZHANG SHUQIANG (张书强)	ZHANG SHUQIANG (张书强)
			XIAOWEI LI	Dynamic Ocean
			HONGBIN ZHOU	
			YI YANG	
			YAPING SHEN	厦门建发
			JIAN CAO	Danqing Holdings
2	2020.05.25	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 5 名董事；其他外部投资人股东有权委派及撤换 4 名董事	ZHANG GUOHUA (张国华)	ZHANG GUOHUA (张国华) 等四名实际控制人
			PINNAMARAJU PRASADRAJU	
			ZHANG SHUQIANG (张书强)	
			ZHANG SHUYI (张书毅)	
			HU TINGMO (胡廷默)	
			ZHI YANG	China Pharm
			HONGBIN ZHOU	Dynamic Ocean
			YI YANG	
			JIAN CAO	Danqing Holdings

序号	时间	董事委派及撤换安排	董事会成员	董事委派方
3	2021.01.18	共 9 名董事，普通股股东有权委派及撤换 5 名董事；其他外部投资人股东有权委派及撤换 4 名董事	ZHANG GUOHUA (张国华)	ZHANG GUOHUA (张国华) 等四名实际控制人
			PINNAMARAJU PRASADRAJU	
			ZHANG SHUQIANG (张书强)	
			ZHANG SHUYI (张书毅)	
			HU TINGMO (胡廷默)	
			HONGBIN ZHOU	Dynamic Ocean
			YI YANG	
			JIAN CAO	Danqing Holdings
			STEPHEN HUI WANG	Magic Sea & Ole Luk-Oie
4	2021.12.29	共 3 名董事，普通股股东有权委派及撤换全部 3 名董事	ZHANG GUOHUA (张国华)	ZHANG GUOHUA (张国华) 等四名实际控制人
			PINNAMARAJU PRASADRAJU	
			ZHANG SHUQIANG (张书强)	

根据上表，服贸基金无联亚开曼的董事提名权亦未委派董事，Dynamic Ocean 曾在 2020 年 4 月 29 日至 2020 年 5 月 25 日期间向联亚开曼委派了 3 名董事，厦门建发曾向联亚开曼委派了 1 名董事；自 2020 年 5 月 25 日起至外部股东全部退出联亚开曼，厦门建发和服贸基金无联亚开曼的董事提名权亦未委派董事，Dynamic Ocean 向联亚开曼委派了 2 名董事。鉴于上述情况，在特别表决权安排前，联亚开曼普通股股东通过对联亚开曼董事会的控制而对联亚开曼日常经营事项形成控制，同时上述 4 名股东对联亚开曼董事会不构成控制且表决权重占比较低，无法构成重大影响。

(2) 上述 4 名股东在特别表决权安排前，无法单独对发行人各层级决策层面产生重大影响

1) 发行人股东会层面

报告期初至 2021 年 12 月 6 日，联亚开曼始终持有联亚有限 100% 的股权，控制联亚有限 100% 的表决权，如前所述，上述 4 名股东自 2020 年 4 月持有联亚开曼股份起无法对联亚开曼施加重大影响。

2021 年 12 月 7 日起至特别表决权安排前，上述 4 名股东亦不足以形成对发行人/

联亚有限股份/股权/表决权的控制，具体情况如下：

序号	时间	变动事项	上述股东联亚有限/发行人层面股份/股权/表决权控制情况	联亚有限股权结构分析
1	2021.12.07	南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌（合称“员工持股平台”）通过增资方式取得联亚有限合计 4.7793%的股权	上述股东尚未持有联亚有限股权/表决权	1) 联亚开曼持有联亚有限 95.2207%的股权； 2) ZHANG GUOHUA（张国华）作为员工持股平台之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793%的股权； 3) 四名实际控制人合计持有联亚开曼 51.9504%的股份并通过联亚开曼、员工持股平台控制联亚有限 100%股权
2	2021.12.10	君联晟源、厦门建发、丹青二期、Ole Luk-Oie、服贸基金、Highsino 合计受让联亚开曼持有的 58.3687%的联亚有限股权	君联晟源持有联亚有限 19.8975%的股权/表决权；厦门建发持有联亚有限 14.0851%的股权/表决权；服贸基金持有联亚有限 5.8863%的股权/表决权	1) 联亚开曼持有联亚有限 36.8520%的股权； 2) ZHANG GUOHUA（张国华）作为员工持股平台之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793%的股权； 3) 四名实际控制人合计持有联亚开曼 51.9504%的股份并通过联亚开曼、员工持股平台控制联亚有限 41.6313%的股权
3	2021.12.29	Magic Sea、嘉兴萱玉通过合计受让联亚开曼持有的 12.8040%的联亚有限股权	君联晟源持有联亚有限 19.8975%的股权/表决权；厦门建发持有联亚有限 14.0851%的股权/表决权；服贸基金持有联亚有限 5.8863%的股权/表决权	1) 联亚开曼持有联亚有限 24.0480%的股权； 2) ZHANG GUOHUA（张国华）作为员工持股平台之普通合伙人控制联亚有限合计 4.7793%的股权； 3) 四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.6107%的股份并通过联亚开曼、员工持股平台控制联亚有限 28.8273%的股权
4	2022.01.19	联亚开曼、南通联博、君联晟源、君联嘉运向公司出资取得联亚有限部分股权	君联合计持有联亚有限 23.1903%的股权，其中君联晟源持有联亚有限 20.6134%的股权/表决权，君联嘉运持有联亚有限 2.5769%的股权/表决权；厦门建发持有联亚有限 12.9958%的股权/表决权；服贸基金持有联亚有限 5.4311%的股权/表决权。	1) 联亚开曼持有联亚有限 22.6226%的股权； 2) ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌、南通联博之普通合伙人控制联亚有限合计 6.8773%的股权； 3) 四名实际控制人合计持有联亚开曼 79.6107%的股份并通过联亚开曼、员工持股平台控制联亚有限 29.4999%

经核查，除君联晟源和君联嘉运因受同一控制人控制而具有一致行动关系之外，四名股东之间不存在法定、约定或事实上的一致行动关系，在特别表决权安排前，根据上述变动时对应的发行人有效的《公司章程》，上述四名股东无法单独通过其所持股份表

决权批准或否决一项议案。根据上述期间的会议文件，发行人股东大会审议的议案不存在上述四名股东与发行人实际控制人投票方向相反的情况。

2) 发行人董事会层面

如上文所述，厦门建发、服贸基金无董事提名权且未委派董事至联亚有限；自 2020 年 5 月 25 日起至 2022 年 1 月 12 日，君联晟源的关联方 Dynamic Ocean 委派了 2 名董事至联亚有限；自 2022 年 1 月 12 日，联亚有限公司董事会由 9 名变更为 7 名，联亚开曼和其余外部投资人委派的董事均减少 1 名，联亚开曼委派 4 名董事，君联晟源委派了 1 名董事，厦门建发和服贸基金无董事提名权亦未向联亚有限委派董事；自 2022 年 3 月 22 日，发行人整体变更为股份公司起，发行人除新增 4 名独立董事外，原董事提名及委派情况未发生变更。根据公司自 2020 年 5 月 25 日起至今的董事会决议，发行人全部董事会议案均由全体董事一致同意通过，不存在君联晟源委派董事与其他董事投票方向相反的情况。

综上，上述四名股东在特别表决权安排前，不能够单独对联亚开曼及公司董事会、股东会产生重大影响。

（三）结合公司章程、一致行动协议等具体约定，特别表决权安排，以及报告期内发行人股东（大）会（包括出席情况、表决过程、审议结果、董事提名及任命等）、董事会（包括重大决策提议及表决情况等）、监事会的运作情况，公司经营管理的实际情况等，进一步说明实际控制人认定的准确性，以及控制权的稳定性。

如在前文“（一）报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署时的实际控制权认定情况以及依据，是否存在实际控制权变动的情形”所述，报告期初至 2020 年 5 月，发行人无实际控制人；自 2020 年 5 月 26 日至 2023 年 9 月，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）；自 2023 年 9 月起，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG（张书强）。发行人实际控制人认定的准确，且控制权稳定，具体分析如下：

1、2020 年 5 月 26 日，四名实际控制人已签署一致行动协议，对其一致行动关系及未来继续保持一致行动予以确认

2020 年 5 月 26 日，ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、

ZHANG SHUYI（张书毅）及 ZHANG SHUQIANG（张书强）签署《一致行动协议》，其主要内容如下：

约定事项	具体内容
一致行动安排	自本协议生效之日起，在其共同持有联亚开曼股权期间，以及其共同通过联亚开曼持有发行人股权、担任联亚开曼、发行人董事和/或高级管理人员期间（如有）内，任一方拟向联亚开曼和/或发行人股东（大）会和/或董事会提出应由股东（大）会或董事会审议的议案时，应当事先就议案内容与其他方进行充分的沟通和交流，在取得一致意见后，以本协议任一方或各方共同的名义向联亚开曼和/或发行人股东（大）会和/或董事会提出相关议案，并对议案做出相同的表决意见；若各方未能协商达成一致意见，则各方同意以 ZHANG GUOHUA（张国华）先生的意见为准。
	自本协议生效之日起，在其共同持有联亚开曼股权期间，以及其共同通过联亚开曼持有发行人股权、担任联亚开曼、发行人董事和/或高级管理人员期间（如有）内，对于由本协议各方或其实际控制的主体之外的其他方提出的议案行使表决权时（包括但不限于通过召开联亚开曼和/或发行人股东（大）会和董事会及其他行使表决权的方式），各方将采取事先协商的方式达成一致意见，并对议案做出相同的表决意见；若各方未能协商达成一致意见，则各方同意以 ZHANG GUOHUA（张国华）先生的意见为准。
	未经其他方共同同意，任一方不得采取任何能够影响联亚开曼控制权变更的单方行动，包括但不限于签订股份转让协议、出售股份、质押股份、授权/委托股份由其他第三方持有、变更董事会组成人员或任命方式、提议或表决支持任一足以影响联亚开曼控制权变更的提议或决定等。
	本协议任何一方直接或间接持有的联亚开曼或发行人股权数量的增加或减少，或担任联亚开曼或发行人董事和/或高级管理人员的变动不影响本协议对该方的效力，该方以其直接或间接所持有的联亚开曼或发行人所有股权一并受本协议约束。如本协议签署日后任何一方直接或间接持有的联亚开曼和/或发行人股权因任何原因增加或被稀释，或发行人董事和/或高级管理人员的变动，各方仍将在其直接或间接持有的联亚开曼股权范围内保持一致行动
协议生效、变更及终止	本协议自各方签署之日起生效。自本协议生效之日起至发行人在境内证券交易所首次公开发行并上市之日起的第五周年届满之日或各方均不再直接或间接持有发行人股权之日的孰晚日止，各方均不得退出一致行动或者解除本协议。前述期限届满后，本协议经各方书面协商一致方可解除。
争议解决	本协议的订立、解释及执行均适用中国法。因本协议产生的或与本协议相关的任何争议、纠纷或权利主张，应由各方通过友好磋商加以解决；未能协商解决的，任何一方均有权将争议提交至上海国际仲裁中心依据其届时有效的仲裁规则在上海以仲裁方式解决。

根据上述内容，四名共同实际控制人对其一致行动关系及未来继续保持一致行动关系予以确认，从而稳固对联亚开曼的共同控制。

2、为进一步巩固及加强实际控制人之实际控制权，2022年3月18日，公司创立大会暨第一次股东大会通过特别表决权安排的议案及含有特别表决权内容的相应章程

发行人于2022年3月18日创立大会暨第一次股东大会审议通过了《关于南通联亚药业股份有限公司设置特别表决权的议案》，并制定了《南通联亚药业股份有限公司章

程》，设置了特别表决权制度。

根据发行人的《公司章程》，其关于表决权的约定如下：

条款	表决权相关约定
第十九条	发行人股票在中国境内证券交易所上市后，除同比例配股、转增股本情形外，不得在境内外发行 A 类股份，不得提高特别表决权比例。公司因股份回购等原因，可能导致特别表决权比例提高的，应当同时采取将相应数量 A 类股份转换为 B 类股份等措施，保证特别表决权比例不高于原有水平。该等关于特别表决权股份比例安排的相关规定
第二十条	出现下列情形之一的，A 类股份应当按照 1:1 的比例转换为 B 类股份：①持有 A 类股份的股东不再符合《公司章程》规定的资格和最低持股要求，或者丧失相应履职能力、离任、死亡；②实际持有 A 类股份的股东失去对相关持股主体的实际控制；③持有 A 类股份的股东向他人转让所持有的 A 类股份，或者将相应 A 类股份的表决权委托他人行使；④公司的控制权发生变更；⑤法律法规和相关规范性文件要求的其他情形。发生前款第④项情形的，公司已发行的全部 A 类股份均应当转换为 B 类股份。发生前款情形的，A 类股份自相关情形发生时即转换为 B 类股份，相关股东应当立即通知上市公司
第二十一条	除公司章程规定的表决权差异外，A 类股份与 B 类股份具有的其他股东权利应当完全相同
第四十六条	单独或者合计持有公司 10%以上已发行有表决权股份的股东可以请求召开临时股东大会
第五十四条	单独或者合并持有公司 3%以上已发行有表决权股份的股东有权向公司提出股东大会提案
第七十八条	发行人 A 类股份及 B 类股份持有人就提交公司股东大会表决的议案进行表决时，A 类股份持有人每股有二表决权，B 类股份持有人每股有一表决权

根据上述表决权安排，以控股股东联亚开曼作为发行人 A 类股的持股主体，投票权倍数选择为 2:1，因联亚开曼持有发行人 22.6226%的 A 类股份，联亚开曼拥有发行人 36.90%的表决权。ZHANG GUOHUA（张国华）作为南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌、南通联博之普通合伙人控制发行人合计 6.8773%的 B 类股份。因此，实际控制人通过特别表决权的设置以及所控制的五家境内员工持股平台，合计控制发行人 42.5065%的表决权股份，进一步巩固及加强了其实际控制权。

3、自 2020 年 5 月至今，实际控制人在发行人股东（大）会、董事会运作中施加重大影响，且在监事会、公司经营管理中发挥重要作用

（1）发行人股东（大）会的实际运作情况

1) 2020 年 5 月至 2021 年 12 月期间

2020 年 5 月至 2021 年 12 月，联亚开曼的实际控制人为四名实际控制人。联亚开曼股东会层面，四名实际控制人在前述期间合计持有联亚开曼 50%以上的普通股。联亚

开曼董事会层面，四名实际控制人提名的董事占联亚开曼董事席位半数以上，可以决定除涉及对外部投资人利益可能产生重大影响的部分事项以外的联亚开曼日常经营大多数重大事项。因在前述期间联亚开曼系联亚有限的唯一股东，据此，四名实际控制人亦有权决定联亚有限股东会层面的重大事项。

2) 2021 年 12 月至 2023 年 9 月

联亚开曼层面，2021 年 12 月至 2023 年 9 月，四名实际控制人仍可控制联亚开曼 50%以上普通股且可提名其全部董事，从而决定联亚开曼日常经营的全部重大事项。

在发行人层面，2021 年 12 月至发行人 2022 年 3 月 22 日整体变更为股份有限公司之前，通过联亚开曼和境内 5 个员工持股平台，四名实际控制人控制着联亚有限合计 29.4999%的股权及对应表决权；自发行人 2022 年 3 月 22 日整体变更为股份有限公司起至 2023 年 9 月，通过特别表决权及境内 5 个员工持股平台，四名实际控制人控制着发行人 29.4999%股份及对应的 42.5065%的表决权，从而可以对发行人股东（大）会层面的重大事项起到决定性作用。

3) 2023 年 9 月以后

2023 年 9 月，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世后，联亚开曼层面，三名实际控制人仍可控制联亚开曼 50%以上普通股且可提名其全部董事，从而决定联亚开曼日常经营的全部重大事项。且自 2021 年 12 月起，三名实际控制人一直担任联亚开曼的董事，占有联亚开曼董事会的全部席位。

发行人层面，2023 年 9 月至今，发行人原实际控制人之一 ZHANG SHUYI（张书毅）去世不影响三名实际控制人对境内持股平台的控制。三名实际控制人通过特别表决权及境内 5 个员工持股平台控制着发行人 29.4999%股份及对应的 42.5065%的表决权。

2021 年 12 月至本回复出具之日，发行人共召开了 14 次股东（大）会，主要审议了公司增资、股权转让、关于公司整体变更设立为股份有限公司、选举董事、修改章程、申请首次公开发行等事项，公司全体股东均出席了历次股东（大）会，并按照《公司章程》的规定根据其持股比例行使相应的表决权。除应当回避表决的情况外，发行人全体股东就历次股东（大）会审议的全部事项均投赞同票，不存在投反对票、弃权票的情形。据此，四名实际控制人或三名实际控制人均能够在发行人股东（大）会施加重大影响。

（2）发行人董事会的实际运作情况

自 2020 年 5 月起，根据发行人的公司章程，发行人董事会由股东（大）会选举产生，对股东（大）会负责，是发行人的经营决策机构，除对外提供担保等个别事项，应提交董事会经全体董事的过半数且出席董事会的 2/3 以上董事审议同意方可通过，以及关联交易须经无关联关系董事过半数通过之外，董事会决议事项经全体董事过半数同意即可通过。

2020 年 5 月至 2022 年 1 月，联亚有限董事会由九名董事组成，其中四名实际控制人通过控制联亚开曼有权提名 5 名董事。2022 年 1 月至 2022 年 3 月，联亚有限董事会由七名董事组成，其中四名实际控制人通过控制联亚开曼有权提名 4 名董事；2022 年 3 月至 2023 年 9 月，发行人董事会共有 11 名董事（包括 4 名独立董事），其中 4 名实际控制人通过控制联亚开曼有权提名 4 名非独立董事；2023 年 9 月至今，发行人共有 11 名董事（包括 4 名独立董事），其中三名实际控制人通过控制联亚开曼有权提名 4 名非独立董事。

根据报告期初至今的会议文件，发行人共召开了 21 次董事会，主要审议了公司增资、股权转让、关于公司整体变更设立为股份有限公司、变更董事、修改章程、申请首次公开发行等事项。自 2020 年 5 月起联亚有限/发行人历次董事会均由董事长 ZHANG GUOHUA（张国华）召集召开并主持，全体董事均出席了历次董事会，担任董事的实际控制人投票表决意见一致，且除应当回避表决的情况外，其余董事就历次董事会审议的全部事项均投赞同票，不存在投反对票、弃权票的情形。据此，四名实际控制人或三名实际控制人均能够在发行人董事会施加重大影响。

（3）发行人监事会的实际运作情况

2021 年 12 月前，发行人未设监事；2021 年 12 月至 2022 年 1 月，发行人共一名监事；2022 年 1 月起，发行人设立监事会，由三人组成。根据发行人自设立监事会以来的相关会议文件，全体监事均出席了历次会议并对全部审议事项投赞同票，表决结果与同期提交董事会、股东（大）会审议的相关议案的表决结果一致。同时，报告期内，发行人监事会亦不存在就发行人董事会、经营管理层做出的经营决策等提出质疑的情形。

（4）发行人经营管理的实际运作情况

自联亚有限设立起，ZHANG GUOHUA（张国华）一直担任联亚有限总经理，始终全面负责公司整体经营战略；PINNAMARAJU PRASADRAJU 担任副总经理，负责研发

及运营工作；ZHANG SHUQIANG（张书强）于 2014 年 11 月起担任财务负责人，且整体改制为股份有限公司后兼任公司董事会秘书，负责发行人整体财务事项、投资人沟通和信息披露等相关事宜；ZHANG SHUYI（张书毅）于 2005 年 4 月起担任公司总监，且整体改制为股份有限公司后担任化学工程部高级总监，负责发行人**药品化学工程研发与分析相关**事宜。兹此，在 2023 年 9 月 ZHANG SHUYI（张书毅）去世前，四名实际控制人始终对发行人业务经营及发展共同起到决定性的作用。相较于其余三名实际控制人，ZHANG SHUYI（张书毅）所负责的部门事务对发行人持续经营方面的影响相对较小，其去世不会对发行人的业务运营及持续经营造成实质性不利影响。

综上，ZHANG SHUYI（张书毅）去世不会导致发行人实际控制权发生变更，发行人实际控制人的认定准确，且控制权稳定。

二、请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见。请保荐机构、发行人律师按照《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引—发行类第 2 号》等要求更新提交股东信息披露专项核查报告。

（一）核查程序

保荐机构和发行人律师就上述事项履行了如下核查程序：

- 1、获取并查阅了联亚开曼法律意见书；
- 2、核查了联亚开曼历次股权变动的股东名册、董事名册、公司章程、股东会决议、董事会决议；
- 3、访谈了联亚开曼管理层，了解联亚开曼报告期内的历次增资、股权转让情况以及董事变化情况；
- 4、获取并核查了发行人实际控制人签署的《一致行动协议》；
- 5、获取并核查了机构股东调查表及承诺函；
- 6、核查了报告期内发行人股东（大）会、董事会及监事会的会议文件，了解历次股东、董事、监事出席和表决情况，以及特别表决权的设置、制度安排及实施情况；
- 7、获取并核查了发行人董事、监事、高级管理人员的调查表；
- 8、核查了发行人的工商登记资料，了解发行人报告期内的董监高变化情况；

9、获取并核查了境内 5 个持股平台的工商登记资料；

10、获取并核查了 ZHANG SHUYI（张书毅）与王悦签署并经公证的《股权转让协议》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、报告期初至 2020 年 5 月一致行动协议签署前，发行人无实际控制人；自 2020 年 5 月 26 日至 2023 年 9 月，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）、ZHANG SHUYI（张书毅）四人；2023 年 9 月，ZHANG SHUYI（张书毅）去世后，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）三人，该情形不会导致发行人实际控制权发生变更。最近 2 年发行人实际控制权未发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷；

2、发行人股东君联晟源、君联嘉运与厦门建发、服贸基金不存在一致行动关系；厦门建发、服贸基金不具有董事提名权且未提名董事，其未提名董事原因系基于公司外部投资人董事会席位有限，其持股比例劣后于其他财务投资人，且其他财务投资人已能委派董事代表外部投资人利益，故在选举发行人董事时，厦门建发、服贸基金未提名董事；上述 4 名股东在特别表决权安排前，不能够对联亚开曼及公司董事会、股东会产生重大影响；

3、根据公司章程、一致行动协议等具体约定，特别表决权安排，以及报告期内发行人股东（大）会、董事会及监事会的运作情况，公司经营管理的实际情况等情形，发行人实际控制人认定准确且控制权稳定。

三、保荐机构、发行人律师按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引——发行类第 2 号》等要求更新提交股东信息披露专项核查报告。

保荐机构和发行人律师已按照《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《监管规则适用指引——发行类第 2 号》的要求修改完善股东信息专项核查报告，并已重新提交。

问题 5：关于特别表决权及预计市值

根据招股说明书和保荐工作报告，（1）发行人于 2022 年 3 月 18 日设置表决权差异安排，控股股东联亚开曼为 A 类股份持有者，公司其他股东所持公司股份为 B 类股份；发行人选择特别表决权的相关上市标准；（2）自 2020 年 5 月发行人前身联亚有限的 4 名实际控制人签署一致行动协议以来，公司实际控制人未发生变更；（3）保荐机构选取了可比公司市销率（PS）法和 EV/NOPLAT 法对公司进行估值，联亚开曼最近一轮外部投资者入股估值 4.5 亿美元。

请发行人说明：（1）2020 年 5 月以来公司实际控制权未发生变更情形下，本次特别表决权设置的必要性和合理性；是否对特别表决权的行使进行了必要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用；（2）特别表决权设置运行时间较短，如何保证公司治理结构的稳定及公司治理有效；（3）结合评估方法的科学性、评估数据的可靠性、公司最近轮次融资估值的增资主体、增资金额及比例、增资价格的公允性、2021 年收入及盈利规模、可比公司最新市值等，说明市值评估是否审慎、合理，预计市值符合上市标准的依据是否充分。

请发行人律师对发行人是否满足特别表决权设置的相关要求，发行人设置特别表决权的程序是否合法合规，是否需要办理登记备案等程序及进展情况，以及是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条关于控制权的相关规定发表明确核查意见。

请保荐机构进一步完善预计市值分析报告。

回复：

一、请发行人说明

（一）2020 年 5 月以来公司实际控制权未发生变更情形下，本次特别表决权设置的必要性和合理性；是否对特别表决权的行使进行了必要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用

1、2020 年 5 月以来公司实际控制权未发生变更情形下，本次特别表决权设置的必要性和合理性

（1）特别表决权设置的必要性

自 2020 年 5 月至 2023 年 9 月,发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA(张国华)、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG(张书强)和 ZHANG SHUYI(张书毅);2023 年 9 月 ZHANG SHUYI(张书毅)去世后,发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA(张国华)、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG(张书强)三人,该等情形未导致发行人实际控制权发生变更。本次特别表决权设置系建立在公司存在实际控制人且实际控制权近两年未发生变更的基础上,对实际控制人之控制权的进一步巩固及加强。

发行人历史上曾实施多次融资,限于实际控制人个人持有的资金等因素,其很难通过以自有资金增持股份的方式避免其股权被稀释;截至本回复出具日,若发行人不设置特别表决权,实际控制人可控制的公司股份比例为 29.4999%,本次发行后,在不考虑采用超额配售选择权发行的前提下,该比例将被进一步稀释至 25.0750%,如发行人上市后进行再融资、并购重组、股权激励等安排,将进一步稀释实际控制人可控制的公司股份比例,进而进一步削弱其对公司的控制权,从而对发行人控制结构的稳定性产生不利影响,不利于发行人长远、持续、稳定的发展。

通过设置特别表决权,发行人控股股东联亚开曼持有的 A 类股份每股拥有的表决权数量为其他股东所持有的 B 类股份每股拥有的表决权数量的 2 倍。兹此,本次发行前,实际控制人可控制的公司股份表决权比例为 42.5065%,本次发行后,该比例为 37.1589%。

因此,本次特别表决权设置系建立在发行人存在实际控制人且近两年实际控制权未发生变更的基础上,是对实际控制人之实际控制权的进一步巩固及加强;发行人设置特别表决权有利于保证发行人实际控制人对公司的整体控制权,从而确保在本次发行上市后以及后续再融资、并购重组、股权激励时,发行人不会因实际控制人的控制权减弱而对发行人生产经营方面产生重大不利影响,有利于发行人作为科创企业的长远、稳定发展,符合公司及全体股东长远利益。

(2) 特别表决权设置的合理性

1) 联亚开曼是持有特别表决权股份的合理主体

根据《上市规则》等法规要求,持有特别表决权股份的股东应当为对公司发展或者业务增长等作出重大贡献,并且在公司上市前及上市后持续担任公司董事的人员或者该

等人员实际控制的持股主体。持有特别表决权股份的股东在发行人中拥有权益的股份合计应当达到发行人全部已发行有表决权股份 10%以上。发行人控股股东联亚开曼符合上述持有人资格要求。

2) 发行人设置特别表决权是加强实际控制人对公司的控制的合理安排,符合发行人及其他股东长远利益

设置特别表决权是对发行人实际控制人控制权的进一步加强,有利于稳定发行人控制结构和治理结构、管理结构。同时,特别表决权的设置有利于提升发行人的治理效率,保障发行人作为科创企业的长远、持续、稳定发展,符合发行人及全体股东长远利益,具备合理性。

综上,发行人本次特别表决权设置具有必要性和合理性。

2、是否对特别表决权的行使进行了必要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用

发行人通过采取多项措施对特别表决权的行使进行了必要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用,具体如下:

(1) 特别表决权设置完成后,实际控制人可控制的表决权不足 50%,仍不能单方通过发行人股东大会的普通决议及特别决议,不会损害中小股东对公司重大事项的参与决策权

发行人设置特别表决权系为了保证公司实际控制人对公司整体的控制权,确保公司在上市后不会因为增发股份后减弱对公司的生产经营的控制并产生重大不利影响,从而保护发行人全体股东的利益。特别表决权机制下,实际控制人可控制的表决权不足 50%,仍不能单方通过发行人股东大会的普通决议及特别决议,不会损害中小股东对公司重大事项的参与决策权。

(2) 发行人特别表决权股份受到严格的锁定安排及转让限制

1) 不得增发 A 类股份

发行人股票在中国境内证券交易所上市后,除同比例配股、转增股本情形外,不得在境内外发行 A 类股份,不得提高 A 类股份比例。发行人因股份回购等原因,可能导致 A 类股比例提高的,应当同时采取将相应数量 A 类股份转换为 B 类股份等措施,保

证 A 类股份比例不高于原有水平。

2) A 类股份的转让限制

发行人股票在中国境内证券交易所上市后, A 类股份不得在二级市场进行交易, 但可以按照证券交易所有关规定进行转让。

此外, 发行人控股股东联亚开曼已就其股份限售及锁定做出承诺, 承诺自发行人股票上市之日起 36 个月内, 不转让或者委托他人管理其在本次发行及上市前直接或间接持有的发行人股份, 也不要求发行人回购该部分股份。

3) A 类股份的转换

出现下列情形之一的, A 类股份应当按照 1:1 的比例转换为 B 类股份: ①持有 A 类股份的股东不再符合《公司章程》第十八条规定的资格和最低持股要求, 或者丧失相应履职能力、离任、死亡; ②实际持有 A 类股份的股东失去对相关持股主体的实际控制; ③持有 A 类股份的股东向他人转让所持有的相应 A 类股份, 或者将相应 A 类股份的表决权委托他人行使; ④公司的控制权发生变更; ⑤法律法规和相关规范性文件要求的其他情形。

发生前款第④项情形的, 发行人已发行的全部 A 类股份均应当转换为 B 类股份。发生前款情形的, A 类股份自相关情形发生时即转换为 B 类股份, 相关股东应当立即通知发行人。

(3) 严格限制特别表决权权限范围

在股东大会审议如下重大事项时, 每一 A 类股份享有的表决权数量应当与每一 B 类股份的表决权数量相同, 即均可投一票: 1) 对公司章程作出修改; 2) 改变 A 类股份享有的表决权数量; 3) 聘请或者解聘公司的独立董事; 4) 聘请或者解聘为公司定期报告出具审计意见的会计师事务所; 5) 公司合并、分立、解散或者变更公司形式。

(4) 重视股东分红权

发行人已于第一届董事会第三次会议及 2022 年第二次临时股东大会审议通过《关于公司上市后三年股东分红回报规划的议案》, 发行人股东大会对现金分红具体方案进行审议时, 应充分听取中小股东的意见和诉求, 坚持现金分红优先的基本原则; 如无重大投资计划或重大现金支出发生, 每年现金分红不低于当期实现的可供分配利润的 10%。

(5) 发挥独立董事的监督职能

发行人聘任了 4 名独立董事，并建立了《独立董事工作制度》，赋予了独立董事就重大关联交易事项进行判断、向董事会提议聘用或解聘会计师事务所、提议召开董事会、向董事会提请召开临时股东大会、独立聘请外部审计机构或咨询机构、在股东大会召开前公开向股东征集投票权等特殊职权，并规定独立董事有权对重大事项出具独立意见。股东大会在审议聘请或者解聘独立董事时，每一特别表决权股份享有的表决权数量与每一普通股份的表决权数量相同，更有利于强化独立董事代表中小股东利益发挥独立监督的职能。

(6) 中小股东享有董事提名权及董事会临时会议召集权

根据《公司章程》第八十四条及《公司章程（草案）》第九十一条的规定，现任董事会、监事会、单独或者合计持有公司 3%以上已发行有表决权股份的股东可以按照不超过拟选任的人数，提名由非职工代表担任的下一届董事会的董事候选人或者增补董事的候选人，并以提案的方式提请股东大会决议。

根据《公司章程》第一百一十六条及《公司章程（草案）》第一百二十四条，代表 1/10 以上已发行有表决权股份的股东、1/3 以上董事、监事会及独立董事，可以提议召开董事会临时会议。董事长应当自接到提议后 10 日内，召集和主持董事会会议。

(7) 建立规范内控制度等一系列制度

发行人依法建立了三会议事规则、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》、《对外投资管理制度》及《独立董事工作制度》等在内的一系列内控制度，完善公司治理，通过将数额较大的交易及重要事项的审批权限置于发行人股东大会层面，形成管理层决策、董事会审议批准、监事会监督、股东大会审议批准的不同层级决策程序，防范管理层损害发行人及公众投资者利益的不当行为。

(8) 强化信息披露及投资者关系管理

发行人第一届董事会第三次会议审议通过了《信息披露管理制度》，就信息披露的基本原则、程序、媒体、权限和责任、保密措施、机构和联系方式等作出明确规定。

除遵守信息披露的一般性要求外，发行人还将严格遵守《上市规则》第 4.5.11 条规定，在定期报告中披露特别表决权安排在报告期内的实施和变化情况，以及特别表决权

安排下保护投资者合法权益有关措施的实施情况。

发行人第一届董事会第三次会议审议通过了《投资者关系管理制度》，保证咨询电话、传真和电子信箱等渠道畅通，积极向投资者答复和反馈相关信息。公司通过前述渠道向投资者答复和反馈信息的情况应当至少每季度公开一次。

综上，发行人通过制定各项制度对特别表决权的行使进行了必要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用，并严格按照上述制度要求执行。

（二）特别表决权设置运行时间较短，如何保证公司治理结构的稳定及公司治理有效

虽特别表决权设置运行时间较短，但基于本次特别表决权的设置程序合法有效，特别表决权内容设置合理，系经各股东充分讨论并经股东大会一致决议通过，特别表决权的内容及机制受到各股东认可，自特别表决权设立以来，除应当回避表决的情况外，发行人历次股东大会决议均由全体股东一致同意通过。同时，发行人其他股东潜在调整现有特别表决权安排的难度较大等因素，足以保证公司治理结构的稳定及公司治理有效。具体分析如下：

1、特别表决权设置的程序合法有效

2022年3月18日，发行人召开创立大会暨第一次股东大会，发行人股东一致表决通过了《关于南通联亚药业股份有限公司设置特别表决权的议案》，并修改《公司章程》，设置特别表决权。根据特别表决权设置安排，发行人股东联亚开曼持有的A类股份每股拥有的表决权数量为其他股东所持有的B类股份每股拥有的表决权数量的2倍。2022年3月22日，南通市经济技术开发区市场监督管理局同意对《南通联亚药业股份有限公司章程》登记备案。

2022年8月15日，发行人召开2022年第二次临时股东大会一致同意根据《上市规则》《上市公司章程指引》的要求对《公司章程》及《公司章程（草案）》中关于特别表决权的规定进行进一步明确和修订。

因此，发行人特别表决权设置程序合法有效。

2、特别表决权的内容合理

根据《公司章程》及《公司章程（草案）》，发行人对特别表决权的行使进行了必

要限制以充分保护中小股东的利益、防范特别表决权滥用，包括对发行人特别表决权股份严格的锁定安排及转让限制、在股东大会审议重大事项时，每一 A 类股份享有的表决权数量应当与每一 B 类股份的表决权数量相同、中小股东享有董事提名权及董事会临时会议召集权等。有关特别表决权的内容、行使范围及限制等详见本回答第（一）问的相关内容。

综上，特别表决权的内容设置充分保障持有普通表决权股东的公司治理权利，且特别表决权的内容经过了发行人全体股东的一致同意，保证公司治理结构的稳定、有效。

3、自特别表决权设置以来，发行人历次股东大会均获得一致通过

发行人自创立大会暨第一次股东大会设置特别表决权以来，共召开 7 次股东大会，除应当回避表决的情况外，历次股东大会决议均获得发行人股东的一致通过，特别表决权机制运行稳定。

4、发行人现有特别表决权安排具有实际层面的稳定性

发行人股份较为分散，实际控制人合计控制的股份数量在当前均高于任一其他股东。除实际控制人外的其他股东若有意愿对现有特别表决权设置进行调整，则需要根据《公司章程》的约定获得不低于出席股东大会会议的股东所持表决权的三分之二以上通过。在此情况下，除实际控制人外的其他股东推动调整现有特别表决权的议案通过股东大会决议存在实质难度。因此，在发行人全体股东均已一致表决通过特别表决权制度的情况下，现有特别表决权安排具有实际层面的稳定性。

综上，虽然本次发行人设置特别表决权运行时间较短，但基于本次特别表决权的设置程序合法有效，特别表决权内容设置合理，系经各股东充分讨论并经股东大会一致决议通过，特别表决权的内容及机制受到各股东认可，自特别表决权设立以来，除应当回避表决的情况外，发行人历次股东大会决议均由全体股东一致同意通过，发行人其他股东潜在调整现有特别表决权安排的难度较大等因素，足以保证公司治理结构的稳定及公司治理有效。

(三) 结合评估方法的科学性、评估数据的可靠性、公司最近轮次融资估值的增资主体、增资金额及比例、增资价格的公允性、2021 年收入及盈利规模、可比公司最新市值等，说明市值评估是否审慎、合理，预计市值符合上市标准的依据是否充分。

1、发行人的预计市场评估方法

发行人采用了可比公司市销率 (PS) 法和 EV/NOPLAT 估值法两种方法对发行人的预计市值进行预测。市销率法为市值乘数估值法的其中一种，是众多估值方法中常用的一种，适用于处于成长阶段的具有一定规模收入水平的企业，与发行人相契合，具备科学性。

EV/NOPLAT 估值法为企业价值 (EV) 乘数估值法其中的一种，企业价值不仅仅考虑了股东，还考虑到了债权人，把企业当作一个整体来看待，考虑到了资本结构，能够弥补市值乘数估值法的部分缺陷。而 NOPLAT (operating profit less adjusted taxes, 税务调整净营运利润) 是指税后扣除非经常性损益之后的公司核心经营活动产生的税后利润，加入了税务的因素，可以考察不同税务效率的公司之间的估值问题，而且由于发行人具有金额较大的股份支付费用，与经营业务并不相关，因此采用 EV/NOPLAT 估值法可以剔除此部分因素影响，适合对发行人进行估值，具备科学性。

2、发行人最近轮次融资估值的增资主体、增资金额及比例、增资价格的公允性

发行人曾为境外持股架构，并于联亚开曼层面完成多轮融资，其中联亚开曼层面最后一轮融资于 2012 年完成，距今较早。发行人拆除境外架构后，最近轮次的外部融资增资主体、增资金额及比例、增资价格的公允性情况如下：

融资时间	估值	增资主体	投资金额	投资股份比例	增资价格
2022 年 1 月	2021 年 8 月，公司与君联晟源、君联嘉运签署可转换债券协议，约定的转股价格为公司投前估值 4.5 亿美元；2022 年 1 月，君联晟源、君联嘉运完成转股	君联晟源、君联嘉运	1.5 亿元	4.83%	26.82 元/1 美元注册资本，基于看好发行人未来业务发展，各方协商确定，定价公允

3、发行人 2023 年收入及盈利规模、可比公司最新市值情况

结合发行人 2023 年收入及盈利规模、可比公司最新市值情况，对公司进行了估值

更新，具体情况如下：

1、PS 法

可比公司市值、主营业务收入及 PS 倍数情况如下表所示：

证券代码	证券简称	市值（亿元）	2023 年主营业务收入（亿元）	PS（LYR）
688247.SH	宣泰医药	43.93	3.00	14.65x
688513.SH	苑东生物	70.02	11.17	6.27x
600521.SH	华海药业	258.70	83.09	3.11x
600276.SH	恒瑞医药	2,891.60	228.20	12.67x
688166.SH	博瑞医药	145.84	11.80	12.36x
平均数			67.45	9.81x

注：资料来源于 iFinD，数据截至 2024 年 5 月 14 日收盘。

发行人 2023 年营业收入为 70,043.05 万元，参照可比公司 PS（LYR）倍数 9.81 倍，计算得到发行人的预计市值结果能够满足 50 亿的发行要求。

2、EV/NOPLAT 法

（1）计算可比公司的对应 2023 年 NOPLAT 的金额如下：

单位：万元

项目	宣泰医药	苑东生物	华海药业	恒瑞医药	博瑞医药	联亚药业
净利润	6,107.41	22,657.44	83,046.60	430,243.59	20,246.60	11,578.84
所得税	491.67	1,506.52	28,307.20	38,928.90	1,534.64	2,034.20
利息费用	3.78	341.79	23,169.37	590.38	4,442.42	-
EBIT	6,602.86	24,505.76	134,523.18	469,762.87	26,223.67	13,613.04
股份支付费用	-	-	-287.80	16,665.87	-460.32	8,295.26
非经常性损益	1,360.03	6,898.96	-5,805.62	16,117.32	1,615.34	-2,891.97
税率调整	-1,194.43	-4,710.71	-19,264.46	-75,381.91	-4,106.80	-2,852.45
NOPLAT	6,768.46	26,694.01	109,165.29	427,164.15	23,271.88	16,163.88

注：资料来源于 iFinD，数据截至 2024 年 5 月 14 日。

（2）根据可比公司的企业价值（EV）计算得到可比公司的 EV/NOPLAT 倍数如下

表所示：

证券代码	证券简称	企业价值-EV（亿元）	NOPLAT（亿元）	EV/NOPLAT
688247.SH	宣泰医药	41.64	0.68	61.51x
688513.SH	苑东生物	63.82	2.67	23.91x
600521.SH	华海药业	313.75	10.92	28.74x
600276.SH	恒瑞医药	2,684.20	42.72	62.84x
688166.SH	博瑞医药	159.06	2.33	68.35x
平均数			11.86	49.07x

注：资料来源于 iFinD，数据截至 2024 年 5 月 14 日收盘。

可比公司的 EV/NOPLAT 平均为 49.07 倍，发行人的 2023 年 NOPLAT 金额 16,163.88 万元，计算得到发行人的企业价值大于 50 亿，扣除净负债后得到发行人的预计市值，同样满足 50 亿的要求。

3、动态市销率

结合发行人 2023 年的业绩，发行人和保荐机构同样参考可比公司的 PS（TTM）对发行人的预计市值做了测算，结果如下。

证券代码	证券简称	市值（亿元）	主营业务收入（TTM）	PS（TTM）
688247.SH	宣泰医药	43.93	3.69	11.91x
688513.SH	苑东生物	70.02	11.54	6.07x
600521.SH	华海药业	258.70	87.48	2.96x
600276.SH	恒瑞医药	2,891.60	233.25	12.40x
688166.SH	博瑞医药	145.84	12.15	12.01x
平均数			69.62	9.07x

注：资料来源于 iFinD，数据截至 2024 年 5 月 14 日收盘。

发行人 2023 年营业收入为 70,043.05 万元，按照可比公司的 PS（TTM）计算，预计市值大于 50 亿元。

综上，采用不同估值方法对发行人进行估值，所得到的预计市值结果均能够符合上市标准，评估数据具备可靠性，相关评估审慎、合理。

二、请发行人律师对发行人是否满足特别表决权设置的相关要求，发行人设置特别表决权的程序是否合法合规，是否需要办理登记备案等程序及进展情况，以及是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条关于控制权的相关规定发表明确核查意见。

（一）发行人律师核查情况

1、发行人是否满足特别表决权设置的相关要求

根据发行人设置特别表决权时有效的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（已被于2023年2月17日发布并实施的《首次公开发行股票注册管理办法》废止）第四十一条、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》（已被上海证券交易所于2023年2月17日发布的《上海证券交易所股票发行上市审核规则》废止）（以下简称“《审核规则》”）第二十四条及截至本回复出具日有效的《首次公开发行股票注册管理办法》第四十三条及《上市规则》第四章的相关要求，公司章程规定的特别表决权股份的持有人资格、特别表决权股份拥有的表决权数量与普通股份拥有的表决权数量的比例安排、持有人所持特别表决权股份能够参与表决的股东大会事项范围、特别表决权股份锁定安排及转让限制等事项应符合有关规定。

经核查与对照，发行人满足特别表决权设置的相关要求，具体说明如下：

相关要求	法律法规	发行人情况	是否符合相关要求
市值及财务指标	《上市规则》第 2.1.4 条：发行人具有表决权差异安排的，市值及财务指标应当至少符合下列标准中的一项： （一）预计市值不低于人民币 100 亿元； （二）预计市值不低于人民币 50 亿元，且最近一年营业收入不低于人民币 5 亿元。 发行人特别表决权股份的持有人资格、公司章程关于表决权差异安排的具体规定，应当符合本规则第四章第五节的规定。本规则所称表决权差异安排，是指发行人依照《公司法》第一百三十一条的规定，在一般规定的普通股份之外，发行拥有特别表决权的股份（以下简称特别表决权股份）。每一特别表决权股份拥有的表决权数量大于每一普通股份拥有的表决权数量，其他股东权利与普通股份相同。	根据《关于发行人预计市值的分析报告》及《审计报告》，发行人预计市值不低于人民币 50 亿元，且最近一年营业收入不低于 5 亿元	是
特别表决权股份的持有人资格	《上市规则》第 4.5.3 条：持有特别表决权股份的股东应当为对上市公司发展或者业务增长等作出重大贡献，并且在公司上市前及上市后持续担任公司董事的人员或者该等人员实际控制的持股主体。持有特别表决权股份的股东在上市公司中拥有权益的股份合计应当达到公司全部已发行有表决权股份 10%以上。	持有发行人 A 类股份的股东联亚开曼持有发行人 22.6226%的股份。2021 年 12 月之前，联亚开曼是公司的唯一股东，2021 年 12 月至今，联亚开曼是公司单一持股比例最高的股东，自公司 2005 年设立至今联亚开曼对公司的发展或者业务增长作出了重大贡献。自 2020 年 5 月至今，发行人四名或三名实际控制人持有联亚开曼最高比例的表决权，可以实际控制联亚开曼	是
特别表决权股份拥有的表决权数量与普通股份拥有的表决权数量的比例安排	《上市规则》第 4.5.4 条：上市公司章程应当规定每份特别表决权股份的表决权数量。每份特别表决权股份的表决权数量应当相同，且不得超过每份普通股份的表决权数量的 10 倍。	除公司章程另有规定外，发行人 A 类股份及 B 类股份持有人就提交公司股东大会表决的议案进行表决时，A 类股份持有人每股有二表决权，B 类股份持有人每股有一表决权	是
	《上市规则》第 4.5.5 条：除公司章程规定的表决权差异外，普通股份与特别表决权股份具有的其他股东权利应当完全相同。	《公司章程》第二十一条作出相关规定	

相关要求	法律法规	发行人情况	是否符合相关要求
	《上市规则》第 4.5.6 条：上市公司股票在本所上市后，除同比例配股、转增股本情形外，不得在境内外发行特别表决权股份，不得提高特别表决权比例。上市公司因股份回购等原因，可能导致特别表决权比例提高的，应当同时采取将相应数量特别表决权股份转换为普通股份等措施，保证特别表决权比例不高于原有水平。本规则所称特别表决权比例，是指全部特别表决权股份的表决权数量占上市公司全部已发行股份表决权数量的比例。	《公司章程》第十九条作出相关规定	
	《上市规则》第 4.5.7 条：上市公司应当保证普通表决权比例不低于 10%；单独或者合计持有公司 10%以上已发行有表决权股份的股东有权提议召开临时股东大会；单独或者合计持有公司 3%以上已发行有表决权股份的股东有权提出股东大会议案。本规则所称普通表决权比例，是指全部普通股份的表决权数量占上市公司全部已发行股份表决权数量的比例。	《公司章程》第二十条作出相关规定	
	《上市规则》第 4.5.9 条：出现下列情形之一的，特别表决权股份应当按照 1:1 的比例转换为普通股份： （一）持有特别表决权股份的股东不再符合本规则第 4.5.3 条规定的资格和最低持股要求，或者丧失相应履职能力、离任、死亡； （二）实际持有特别表决权股份的股东失去对相关持股主体的实际控制； （三）持有特别表决权股份的股东向他人转让所持有的特别表决权股份，或者将特别表决权股份的表决权委托他人行使； （四）公司的控制权发生变更。 发生前款第四项情形的，上市公司已发行的全部特别表决权股份均应当转换为普通股份。 发生本条第一款情形的，特别表决权股份自相关情形发生时即转换为普通股份，相关股东应当立即通知上市公司，上市公司应当及时披露具体情形、发生时间、转换为普通股份的特别表决权股份数量、剩余特别表决权股份数量等情况。		
特别表决权股份能够参与表决的股东大会事项范围	《上市规则》第 4.5.10 条：上市公司股东对下列事项行使表决权时，每一特别表决权股份享有的表决权数量应当与每一普通股份的表决权数量相同： （一）对公司章程作出修改； （二）改变特别表决权股份享有的表决权数量；	《公司章程》第七十八条作出相关规定	是

相关要求	法律法规	发行人情况	是否符合相关要求
	（三）聘请或者解聘独立董事； （四）聘请或者解聘为上市公司定期报告出具审计意见的会计师事务所； （五）公司合并、分立、解散或者变更公司形式。 上市公司章程应当规定，股东大会对前款第二项作出决议，应当经过不低于出席会议的股东所持表决权的三分之二以上通过，但根据第 4.5.6 条、第 4.5.9 条的规定，将相应数量特别表决权股份转换为普通股份的除外。		
特别表决权股份锁定安排及转让限制	《上市规则》第 4.5.8 条：特别表决权股份不得在二级市场进行交易，但可以按照本所有关规定进行转让。	《公司章程（草案）》第二十四条作出相关规定 联亚开曼与实际控制人均已对其直接或间接持有的公司股份流通限制作出相应承诺	是

综上，发行人关于特别表决权的设置符合《审核规则》《上市规则》有关市值及财务指标、特别表决权股份的持有人资格、特别表决权股份拥有的表决权数量与普通股份拥有的表决权数量的比例安排、持有人所持特别表决权股份能够参与表决的股东大会事项范围等事项的有关规定，发行人依照《上市规则》的相关要求在《公司章程（草案）》中对特别表决权股份锁定安排及转让限制作出了明确规定，待发行人股票在证券交易所上市后正式生效实施。

2、发行人设置特别表决权的程序是否合法合规，是否需要办理登记备案等程序及进展情况

经核查，发行人于 2022 年 3 月 18 日创立大会暨第一次股东大会审议通过了《关于南通联亚药业股份有限公司设置特别表决权的议案》，并制定了《南通联亚药业股份有限公司章程》，其中设置了特别表决权制度，前述议案及章程已经发行人全体股东投票通过。2022 年 3 月 22 日，南通市经济技术开发区市场监督管理局同意对《南通联亚药业股份有限公司章程》登记备案。

综上，发行人设置特别表决权的程序合法合规，并已经在主管市场监督管理局完成备案。

3、发行人设置特别表决权是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条关于控制权的相关规定

根据设置时有效的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条，“……控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。”

根据《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条，“……发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，首次公开发行股票并在主板上市的，最近三年实际控制人没有发生变更；首次公开发行股票并在科创板、创业板上市的，最近二年实际控制人没有发生变更”。

根据《证券期货法律适用意见第 17 号》中关于《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条“实际控制人没有发生变更”和第四十五条“控股股东、实际控制人锁定期安排的理解与适用”部分规定，“实际控制人是指拥有公司控制权、能够实际支配公司行为的主体……实际控制人为单名自然人或者有亲属关系的多名自然人，实际控制人去世

导致股权变动，股份受让人为继承人的，通常不视为公司控制权发生变更。其他多名自然人为实际控制人，实际控制人之一去世的，保荐机构及发行人律师应当结合股权结构、去世自然人在股东大会或者董事会决策中的作用、对发行人持续经营的影响等因素综合判断公司控制权是否发生变更。”

(1) 控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷

根据联亚开曼法律意见书，发行人及其控股股东联亚开曼、实际控制人 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG（张书强）出具的书面确认，并经发行人律师通过国家企业信用信息公示系统（“<http://www.gsxt.gov.cn/>”）、中国裁判文书网（“<https://wenshu.court.gov.cn/>”）等网站查询，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

(2) 2023 年 9 月 ZHANG SHUYI（张书毅）去世不会导致发行人实际控制权发生变更

由上文所述，自 2020 年 5 月至 2023 年 9 月，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU、ZHANG SHUQIANG（张书强）及 ZHANG SHUYI（张书毅）；2023 年 9 月 ZHANG SHUYI（张书毅）去世后，发行人实际控制人为 ZHANG GUOHUA（张国华）、PINNAMARAJU PRASADRAJU 及 ZHANG SHUQIANG（张书强）三人，该情形未导致发行人实际控制权发生变更。发行人最近 2 年实际控制权没有发生变更；而发行人经全体股东表决同意，为实际控制人共同控制的联亚开曼设置具有特别表决权的股份，使得实际控制人进一步强化了控制权，本次特别表决权设置系建立在发行人存在实际控制人且实际控制权近两年未发生变更的基础上，对实际控制人之实际控制人权的进一步巩固及加强，并不会因此导致实际控制权发生变更。

综上，发行人律师认为，发行人的表决权差异安排虽然于 2022 年 3 月 18 日设置，**但**该等特殊公司治理结构稳定且有效，并符合设置时有效的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条以及现行有效的《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条、《证券期货法律适用意见第 17 号》关于控制权和实际控制人的发行条件规

定。

（二）核查程序

发行人律师就上述事项履行了如下的核查程序：

- 1、核查了发行人的《公司章程》《公司章程（草案）》；
- 2、发行人控股股东、实际控制人出具的承诺及其签署的《一致行动协议》；
- 3、审阅了联亚开曼法律意见书；
- 4、获取并核查了 ZHANG SHUYI（张书毅）与王悦签署并经公证的《股权转让协议》；
- 5、获取并核查了发行人设置特别表决权的相关会议文件、决议文件，和涉及特别表决权设置的章程备案工商资料，以及自设立设置特别表决权之后历次股东大会的会议文件、决议文件等材料，核查发行人设置特别表决权的程序是否合法合规，办理登记备案等程序；
- 6、审阅了《关于发行人预计市值的分析报告》及《审计报告》；
- 7、查阅了相关法规并与发行人情况进行比对；确认发行人是否满足特别表决权设置的相关要求；
- 8、通过国家企业信用信息公示系统（“<http://www.gsxt.gov.cn/>”）、中国裁判文书网（“<https://wenshu.court.gov.cn/>”）等网站进行核查。

（三）核查意见

经核查，发行人律师认为：

发行人满足特别表决权设置的相关要求，发行人设置特别表决权的程序合法合规，已完成登记备案程序，符合设置时有效的《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条以及现行有效的《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条、《证券期货法律适用意见第 17 号》关于控制权和实际控制人的发行条件规定。

三、请保荐机构进一步完善预计市值分析报告

保荐机构已结合上述测算过程和依据完善预计市值分析报告。

问题 6：关于客户集中

6.1 关于对 Ingenus 的销售

根据申报材料，（1）公司第一大客户为经销商 Ingenus，其享有发行人多个主要产品在美国市场的独家经销权，报告期内销售收入占比分别为 78.14%、78.34%、77.09% 和 85.90%，显著高于各期其他客户；（2）Ingenus 下游客户主要为大型医药流通企业及连锁药店，其前五大客户中包括 McKesson、CardinalHealth、AmerisourceBergen 等美国知名大型医药流通企业。

请发行人披露：（1）Ingenus 的主营业务及规模、股权架构、简要历史沿革、在美国药品流通领域的市场份额及市场地位、其经营发展是否存在重大不确定性风险；（2）发行人与 Ingenus 开展合作的时间、具体背景，获得该客户的方式，业务获取的合规性。

请发行人说明：（1）发行人在美国销售仿制药的单一客户集中是否符合行业惯例和市场惯例；（2）公司选择 Ingenus 而非直接与美国大型医药流通企业建立合作的原因及合理性；（3）Ingenus 采购发行人产品后主要的销售去向和销售方式；按照下游客户类型，说明 Ingenus 采购发行人产品后的下游销售情况；报告期各期末，Ingenus 对于发行人产品的库存金额及合理性；（4）相比发行人与其他企业的经销协议，Ingenus 是否存在显著差异；（5）发行人向 Ingenus 授予独家经销权的产品名称及对应收入情况；分析排他性条款对公司产品销售的影响，是否符合行业惯例；发行人在签订排他性条款的同时保持与 Ingenus 合作稳定性、防范丧失大客户的措施和机制；（6）发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制的公允性，是否与行业惯例、发行人与其他经销商之间存在重大差异；（7）Ingenus 是否自产或经销其他与发行人产品存在竞争关系的药品，发行人的产品占其全部销售收入的比例；（8）结合公司与 Ingenus 的合作历史、销售金额变化及上述内容，分析合作是否具有稳定性及可持续性；（9）Ingenus 是否与发行人及其关联方存在关联关系或其他利益安排。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查发表意见，并详细说明：（1）针对报告期内对经销商的销售收入、库存、最终销售实现情况的核查方式、核查标准、核查比例、核查证据；公司是否存在通过经销商囤货调节收入的情形；（2）对照《科创板股票发行上市审核问答（二）》问答 12 说明发行人客户集中是否对持续经营能力构成重大不利影响。

回复：

一、请发行人披露

（一）Ingenus 的主营业务及规模、股权架构、简要历史沿革、在美国药品流通领域的市场份额及市场地位、其经营发展是否存在重大不确定性风险

发行人已在招股说明书中“第五节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（二）主要客户销售情况”中补充披露如下：

“2、主要客户 Ingenus 的基本情况

（1）基本情况

Ingenus 为一家注册于美国的集研发、生产及销售于一体的综合型药企，主要从事仿制药的开发、制造和商业化，致力于通过仿制药以提高药品的可及性以及降低医疗开支，经营产品涉及 120 余种类、规格的仿制药，覆盖高血压、冠心病、糖尿病、女性避孕及健康等领域，并重点关注透皮、半固体、注射和缓控释等创新剂型。目前 Ingenus 员工超过 350 名，其中有研发人员超过 140 名，在美国和德国设有生产设施，分别进行口服片剂和肿瘤注射剂的生产；在美国、印度和瑞士均拥有研发中心；与美国药品销售渠道建立了广泛的合作关系。该公司基本情况如下：

企业名称	INGENUS PHARMACEUTICALS, LLC.
成立时间	2009 年 12 月 18 日
企业类型	有限责任公司
注册地址	C/O CORPDIRECT AGENTS, INC. 1209 ORANGE ST., 19801, DELAWARE WILMINGTON United States
股权结构	Ingenus Holdings LP 持股 68.60%，Stern Holdings LLC 持股 29.40%，Paul Dutra 2.00%

（2）简要历史沿革

Ingenus 成立于 2009 年，自成立以来，Ingenus 不断深化产品研发及销售渠道的拓展，陆续与 McKesson、Cardinal Health 和 AmerisourceBergen 等美国三大药品流通企业建立了业务合作，并建立了涵盖 CVS Health、Walmart 等药品零售渠道。

（3）市场份额及市场地位

McKesson、Cardinal Health 和 AmerisourceBergen 2023 年度营业收入都超过 2,000

亿美元，占据美国药品市场的绝大部分市场份额；2023 年度，Ingenus 营业收入约 5.6 亿美元。Ingenus 与包括上述三家公司在内的美国药品流通企业建立了稳定合作关系。

基于美国药品销售高度集中的市场格局，Ingenus 整体市场份额不突出，但是在部分细分产品领域具有领先的市场份额。除经销公司的琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片市场份额较高外，根据 IMS 数据，2021 年度 Ingenus 销售的环磷酰胺注射液产品在美国市场市占率为 20.32%，排名第二；东莨菪碱透皮贴片产品在美国市场市占率为 16.41%，排名第四。

自成立以来，Ingenus 已发展 14 余年，期间持续有新产品推向市场，与美国主流销售流通企业建立了广泛稳定的合作关系，诸多产品取得了领先的市场份额，预计未来经营发展不存在重大不确定性风险。

（二）发行人与 Ingenus 开展合作的时间、具体背景，获得该客户的方式，业务获取的合规性

发行人已在招股说明书中“第五节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（二）主要客户销售情况”中补充披露如下：

“（4）与 Ingenus 合作情况

Ingenus 致力于通过仿制药的生产和销售，提高药品的可及性以及降低医疗开支，并非常关注剂型创新产品对上述目标的贡献以及为其市场竞争带来的优势。公司在制剂技术，特别是缓控释技术方面具有显著优势，同时公司也在寻找经销商以促进产品于美国市场的销售。基于上述背景，双方管理层开始接触沟通，并于 2013 年开展业务合作。2013 年以来，双方保持了良好稳定的合作关系，涉及产品种类不断增加，若干产品于美国市场取得了领先的市场份额，并进一步合作开展新产品的开发。公司与 Ingenus 业务合作的开展均经双方充分沟通和审慎评估，并依合同约定执行，业务获取合法合规。

公司主要通过将产品于美国市场独家经销的权利授予 Ingenus 的方式与 Ingenus 开展经销合作，该方式是我国制药企业开拓美国市场的重要方式之一，符合行业惯例。”

二、请发行人说明

（一）发行人在美国销售仿制药的单一客户集中是否符合行业惯例和市场惯例

与国外当地企业合作，充分发挥其熟悉所在国医药市场体系的优势，以有效开拓海

外市场是我国制药企业出海拓展国际市场的重要方式之一。合作过程中，国内药企通常会授予国外合作方相关药品在特定地域的独家经销权，相关产品若为国内药企出口的主要产品则会形成向相关国外合作方销售额占比较大的情况。同行业上市公司相关情况如下：

公司名称	经销商名称	境外业务收入占比	经销商销售额占比	具体情况
宣泰医药 (688247)	LANNETT	56.19%、 85.44%、 72.39%	2019 年度至 2021 年度，占境外营业收入的比例分别为： 68.86%、92.73%、 91.14%；占营业收入的比例分别为： 38.50%、78.44%和 65.75%	LANNETT 是宣泰医药泊沙康唑肠溶片、盐酸安非他酮缓释片（2022 年开始）于美国市场的独家经销商
普利制药 (300630)	SLATE RUN	9.09%、 13.82%、 15.33%	2019 年度和 2020 年 1-6 月，占境外营业收入的比例分别为 54.49%和 73.30%	SLATE RUN 是普利制药依替巴肽注射液、注射用阿奇霉素、注射用伏立康唑、注射用更昔洛韦、注射用盐酸万古霉素于美国市场的独家经销商
甘李药业 (603087)	Sandoz AG	4.18%、 2.76%、 7.10%	未披露	2018 年 12 月，甘李药业与 Sandoz AG 签署重组甘精胰岛素注射液、重组赖脯胰岛素注射液及门冬胰岛素在美国、加拿大、欧洲等特定区域内的排他性销售权协议
恒瑞医药 (600276)	Sandoz	2.74%、 2.74%、 2.39%	未披露	全权委托美国 Sandoz 在美国市场销售注射用环磷酰胺

注：表中“境外业务收入占比”数据依次为 2019 年度至 2021 年度该公司境外收入占营业收入的比例；数据来源于上述公司招股说明书、向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书或定期报告。

上述同行业公司都存在将部分产品授予境外经销商独家经销的情况。其中，宣泰医药和普利制药的单一经销商销售占比均较高，2021 年，宣泰医药向主要经销商 LANNETT 销售产品占其境外营业收入的比例达到 91.14%，2020 年 1-6 月，普利制药向主要经销商 SLATE RUN 销售产品占其境外营业收入的比例达到 73.30%。

综上，发行人在美国销售仿制药的单一客户集中符合行业惯例和市场惯例。

（二）公司选择 Ingenus 而非直接与美国大型医药流通企业建立合作的原因及合理性

经过多年的发展，发行人与经销商形成了稳定的合作关系，Ingenus 以及美国大型医药流通企业 McKesson 的子公司 NorthStar 均系发行人的直接客户；由于 Ingenus 经销的产品销售收入占比较高，形成了报告期内 Ingenus 为第一发行人大客户的客户结构。

发行人选择与 Ingenus 合作主要为了扩大产品销售规模，提升产品销售收入，而且双方合作也取得了良好的效果。

1、充分挖掘市场潜力，扩大产品销售规模

如前所述，与美国大型医药流通企业之外的美国医药企业合作，授予部分产品于美国市场的独家经销权是我国医药企业开拓美国市场的一个重要方式。通过这一方式有利于充分调动经销商发挥其熟悉本地市场的优势，综合利用美国市场各销售网络，以尽可能地促进产品销售。发行人与 Ingenus 合作，授予其于美国市场的独家经销权也是基于上述考虑。

2、充分利用独家经销权机制，提升产品销售收入

经销商为了取得独家经销权，除了产品采购对价外，一般会支付医药企业一定的对价，以及接受医药企业分享经销商销售利润的安排。通过以上方式，医药企业可以取得多元化的产品销售收入，提高产品销售收入。发行人通过授予 Ingenus 独家经销权，于产品出口收入外，还取得了独家经销权收入和收益分成，部分产品还有奖励收入，充分发挥了独家经销权对提升产品收入的积极作用。

3、发行人选择与 Ingenus 合作取得良好效果

发行人在与 Ingenus 合作的产品销售情况良好。报告期内，硝苯地平缓释片、琥珀酸美托洛尔缓释片等主要产品均取得了领先的市场份额，有效地促进了发行人营业收入的增长。

(三)Ingenus 采购发行人产品后主要的销售去向和销售方式；按照下游客户类型，说明 Ingenus 采购发行人产品后的下游销售情况；报告期各期末，Ingenus 对于发行人产品的库存金额及合理性

1、Ingenus 采购发行人产品后的主要销售去向、销售方式及销售情况

Ingenus 采购发行人产品后，主要向美国药品流通体系中的分销商、零售药店及药品福利管理人等采用买断式方式进行销售。报告期内，Ingenus 分客户类型销售占比如下：

年份	客户类型	序号	前三大客户名称	占比
2023 年度	分销商	1	Cardinal Health	26.24%

年份	客户类型	序号	前三大客户名称	占比	
		2	Amer i sourceBergen	23. 30%	
		3	McKesson Corporation	16. 16%	
		小计		65. 70%	
	零售 药店	1	CVS Health	12. 47%	
		2	HEB	0. 69%	
		3	Peyton' s–Southeastern	0. 33%	
		小计		13. 50%	
	药品 福利管理人	1	CVS Caremark	1. 10%	
		2	Express Scripts	0. 58%	
		3	RX Outreach	0. 001%	
		小计		1. 68%	
	合计			80. 88%	
2022 年度	分销商	1	Cardinal Health	25.76%	
		2	AmerisourceBergen	25.32%	
		3	McKesson Corporation	15.43%	
		小计		66.51%	
	零售药店	1	CVS Health	15.23%	
		2	Walmart	4.19%	
		3	Peyton's-Southeastern	0.42%	
		小计		19.81%	
	药品 福利管理人	1	CVS Caremark	1.18%	
		2	Express Scripts	0.69%	
		3	RX Outreach	0.002%	
		小计		1.87%	
	合计			88.21%	
	2021 年度	分销商	1	Cardinal Health	27.74%
			2	McKesson Corporation	22.92%
			3	AmerisourceBergen	21.46%
小计			72.12%		
零售药店		1	CVS Health	11.31%	
		2	Walmart	6.12%	
		3	HEB	0.28%	
		小计		17.71%	

年份	客户类型	序号	前三大客户名称	占比
	药品福利管理人	1	CVS Caremark	0.91%
		2	Express Scripts	0.62%
		3	RX Outreach	0.002%
		小计		1.53%
	合计			94.34%

如上表所示，Ingenus 下游主要客户均为美国药品流通体系中的大型或知名企业。分销商中 McKesson、Cardinal Health 和 AmerisourceBergen 是美国医药流通大型企业；零售药店中 CVS Health 及 Walmart 等是美国知名药品零售企业，均为《财富》500 强和美国 500 强前十的公司；药品福利管理人中 Express Scripts 是美国最大的药品福利管理机构之一，2018 年在《财富》500 强美国公司中排名第 25；CVS Caremark 为 CVS Health 子公司，RX Outreach 是美国大型非营利性数字药房。上述客户简要情况如下：

客户类型	序号	客户名称	简要情况
分销商	1	McKesson	成立于 1833 年，主要从事治疗药物和化学药物的进口和批发业务，1994 年在纽交所上市；2021 年营业收入 2,639.66 亿美元，在《财富》美国 500 强的评选中连续 5 年排名前十
	2	Amerisource Bergen	由上市公司美源健康（Amerisource Health）和伯根布伦斯维格（Bergen Brunswig）于 2001 年合并而成，主要提供药物销售和相关服务，2021 年营业收入 2,139.89 亿美元，2019 年起在《财富》美国 500 强中始终维持前十
	3	Cardinal Health	成立于 1971 年，是专业从事健康营养品、保健食品科研、生产及医疗健康的全球性销售的跨国集团，1983 年在纳斯达克上市，2021 年营业收入 1,624.67 亿美元，是财富全球 500 强医疗保健服务公司
零售药店	1	CVS Health	成立于 1892 年，是全美最大的药店零售企业和医疗保险巨头，1996 年在纽交所上市，2021 年营业收入 2,921.11 亿美元，自 2020 年开始连续位列《财富》美国 500 强前五
	2	Walmart	成立于 1962 年，是一家美国的跨国零售企业，1972 年在纽交所上市，2021 年营业收入 5,727.54 亿美元，连续 9 年在《财富》世界 500 强企业中居首位
	3	HEB	成立于 1905 年，是一家美国私营超市连锁店，2019 年营业收入超过 312 亿美元，在福布斯 2020 年“美国最大私营公司”榜单中排名第 9
	4	Peyton's-Southeastern	成立于 1978 年，主要从事食品零售业务；其母公司 The Kroger Co.是纽交所上市公司，2021 财年营业收入 1,378.88 亿美元，2022 年《财富》500 强排名第 51 位
药品	1	Express Scripts	成立于 1986 年，是美国最大的药品福利管理机构之一，主要提供保健管理和经营服务，《财富》美国 500

客户类型	序号	客户名称	简要情况
福利管理人			强公司之一，2018 年排名第 25，营业收入达到 1,000.65 亿美元，该公司于 2018 年 12 月被信诺以 540 亿美元的价格收购
	2	CVS Caremark	是 CVS Health 的处方药福利管理子公司
	3	RX Outreach	是美国最大的非营利性数字药房之一，提供超过 1,000 种治疗涵盖大多数慢性病的药物，2022 年被福布斯评为最佳在线药店

注：根据上述企业官网资料整理。

2、报告期各期末，Ingenus 对于发行人产品的库存金额及合理性分析

报告期各期末，Ingenus 对于发行人产品的库存金额情况及周转率情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 /2023 年 12 月 31 日	2022 年 /2022 年 12 月 31 日	2021 年 /2021 年 12 月 31 日
期末库存	12,159.80	15,094.01	14,239.49
存货周转率	2.92	2.32	3.06

注：期末库存按照各期末美元兑人民币的汇率折算。

2022 年底，Ingenus 期末存货金额同比 2021 年底变动较小。2023 年底，Ingenus 向下游销售企稳，期末库存有所下降。

Ingenus 下游客户通常会针对未来 4 至 6 周的需求进行预测，以保持其目标库存量，因此 Ingenus 会在上述需求基础上维持 6 至 8 周的存货量作为安全库存，并额外储备 1 个月的库存量以应对其他的销售，因此整体的存货库存金额较高。根据 Ingenus 提供的各期向下游销售数据，报告期各期 Ingenus 的月均销售额分别为 14,250.85 万元、9,868.83 万元及 10,639.30 万元（按照各期美元兑人民币的平均汇率折算），上述期末库存金额与以上 Ingenus 的期末备货政策相符。

综上，报告期各期末，Ingenus 库存金额较大主要系其备货政策导致。报告期各期末 Ingenus 对于发行人产品的库存金额波动具有合理性。

（四）相比发行人与其他企业的经销协议，Ingenus 是否存在显著差异

报告期内，除收益分成、独家经销权及奖励机制外，发行人与其他境外企业的主要条款与 Ingenus 相关协议条款无显著差异，具体如下：

条款类型	条款项目	Ingenus	其他境外客户
供货条款	交付方式	EXW	Avion 是 EXW，其他客户是 FCA
	销售价格	参考协议产品成本约定销售价格	NorthStar：于每季度初参考协议产品成本约定销售价格，并根据上季度市场参考价格在约定销售价格的基础上调整当季度出口单价
	信用期限	60 天	30-60 天
	收益分成	除一款女性健康用药外，协议产品均有收益分成	发行人与 Nivagen 约定了收益分成条款，但后续未实际执行；发行人未与其他境外客户约定收益分成条款
经销条款	独家经销权	除一款口服避孕药产品外，协议产品均有独家经销权	NorthStar、Mayne、Avion 和 Dr. Reddy's 无；与 Nivagen 约定协议产品的独家经销权，但未约定独家经销权费用
	独家经销权收入	除 Dolishale（炔雌醇；左炔诺孕酮）、Norethindrone Acetate（炔诺酮）、her style（左炔诺孕酮）外，其他协议产品均有独家经销权收入	无
	业绩要求	需满足约定的最低市场份额要求，否则发行人有权向双方共同同意的其他客户于美国境内销售协议产品	Nivagen 应尽商业合理努力维持最低 30% 的净利率，每个产品同时有最低销售数量要求；其他客户无相关要求
	奖励机制	硝苯地平缓释片、盐酸二甲双胍缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊约定了奖励，其他协议产品没有相关约定	无

注：协议产品是指发行人与客户相关协议中约定的制剂。

发行人将已商业化的产品授予境外经销商进行销售，其中 Ingenus 享有独家经销权，同时根据合同约定的比例进行权益分成。涉及到定价机制，包括收益分成、独家经销权收入和奖励机制，属于正常商业安排，同行业公司宣泰医药等同样具备相似的定价机制，相关行业案例具体情况参见本回复问题 6.1 之“（六）发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制的公允性，是否与行业惯例、发行人与其他经销商之间存在重大差异”相关内容。

发行人授予 Ingenus 独家经销权符合行业惯例，相关案例具体情况参见本回复问题 6.1 之“二、请发行人说明”之“（五）发行人向 Ingenus 授予独家经销权的产品名称及对应收入情况；分析排他性条款对公司产品销售的影响，是否符合行业惯例”相关内容。

(五) 发行人向 Ingenus 授予独家经销权的产品名称及对应收入情况；分析排他性条款对公司产品销售的影响，是否符合行业惯例；发行人在签订排他性条款的同时保持与 Ingenus 合作稳定性、防范丧失大客户的措施和机制

1、发行人向 Ingenus 授予独家经销权的产品名称及对应收入情况

报告期内，发行人向 Ingenus 授予的独家经销权的产品名称及对应收入情况如下：

单位：万元

产品名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	14,489.36	20,804.08	26,183.25
硝苯地平缓释片	11,443.66	9,798.83	12,626.45
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	9,418.97	5,778.34	7,533.22
女性健康用药	1,950.79	1,270.08	1,213.52
富马酸喹硫平缓释片	141.17	297.04	527.26
盐酸二甲双胍缓释片	690.35	552.81	474.13
乙酰唑胺缓释胶囊	27.63	13.66	348.77
盐酸可乐定缓释片	203.14	142.59	179.40
口服避孕药	141.00	116.81	113.73
盐酸普拉克索缓释片	632.54	341.30	-
合计	39,138.60	39,115.53	49,199.72

2、排他性条款对发行人产品销售的影响

(1) 排他性条款的约定

相关协议排他性条款的主要内容如下：

项目	条款内容
适用范围	Ingenus 在协议有效期内，取得发行人生产的协议产品于协议区域（美国境内）的商业化的独家权利
不得销售等效产品	Ingenus 不得于约定区域直接或间接地销售任何与协议产品等效的产品
不得超出约定地域	Ingenus 不得向其任何关联公司或第三方授予任何权利或许可其直接或间接地商业化或以其他方式销售、分销、许诺销售、进口或将产品出口到协议区域外；Ingenus 进一步同意防止其及其关联公司销售、分销、许诺销售和进口协议产品在协议区域外销售；如果 Ingenus 及其关联公司已实际上知悉或者合理确信任何人试图销售、分销、许诺销售、进口或出口协议产品至协议区域外，Ingenus 及其关联公司应当尽商业上合理的努力以防止销售、分销、许诺销售、出口或进口协议产品至该人

项目	条款内容
市场份额要求	若 Ingenus 未能于约定的期限内于协议区域开始销售协议产品，则发行人有权终止协议
	若 Ingenus 未达成约定的最低市场份额要求，则发行人有权向双方共同同意的其他客户于美国境内销售协议产品
	若 Ingenus 达成更高的市场份额，则可根据协议约定按照更高的比例分享收益分成

首先，相关协议条款对独家经销权的适用范围，包括销售产品、销售地域和有效期限做出明确约定，Ingenus 仅在约定范围享有独家经销权；在约定的产品、地域和期限之外，发行人仍享有选择其他客户的权利。

其次，Ingenus 在享有独家经销权的同时，也负有不得同时销售等效同类型产品或者超出约定地域销售协议产品的义务，以保护发行人能够充分达成授予独家经销权的商业目的。

最后，通过约定市场份额要求，发行人保留了终止协议或取消 Ingenus 排他性条款的权利，并通过将收益分成比例与市场份额挂钩建立了相应的激励约束机制。

（2）协议产品销售情况

报告期内，相关协议正常履行并取得了良好的销售业绩，独家经销权的排他性条款并未对协议产品的销售造成不利影响。例如，硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊等 Ingenus 独家经销的主要产品销售额均持续增长，且根据 IMS 数据，硝苯地平缓释片及盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2 个产品 **2023** 年在美国市场占有率均排名第一，琥珀酸美托洛尔缓释片 **2023** 年在美国市场占有率排名第三。

3、发行人相关协议条款符合行业惯例

与国外当地经销商合作，充分发挥其熟悉所在国医药市场体系的优势，以有效开拓海外市场是我国制药企业出海拓展国际市场的重要方式之一。发行人授予 Ingenus 独家经销权符合行业惯例，具体情况参见本回复问题 6.1 “关于对 Ingenus 的销售” 之 “二、请发行人说明” 之 “（一）发行人在美国销售仿制药的单一客户集中是否符合行业惯例和市场惯例” 相关内容。

4、发行人在签订排他性条款的同时保持与 Ingenus 合作稳定性、防范丧失大客户的措施和机制

自 2013 年发行人与 Ingenus 合作以来，双方合作产品的种类不断增加，而且其中主要产品取得了领先的市场份额，合作内容也扩展至共同进行新产品的开发，双方保持了稳定良好的合作关系，发行人所采取的保持稳定关系的措施也起到了积极的作用。

首先，发行人与 Ingenus 的经销协议均约定了较长的合作期限，一般为产品上市之日起 10 年，期间除了协商一致和重大违约事项外，不得单方面终止协议；在协议到期后，还约定了续期机制，除任一方书面事先提出不续期外则自动续期 1 年。

其次，发行人严格按照约定交付产品，为 Ingenus 的销售提供了可靠稳定的供货保障。

再次，发行人结合自身技术水平和生产能力，重点开发缓控释剂型的产品，这与 Ingenus 重视通过剂型创新产品寻求差异化的竞争优势的市场和竞争策略相契合，确保了双方扩大合作产品的范围，促进了合作关系的稳定。

最后，发行人重视技术研发，不断推动技术改进和创新，已建立的技术体系得到了充分运用和发挥。基于此，Ingenus 在经销发行人产品的基础上，还开始与发行人共同开发新产品，双方合作内容和层次进一步丰富和提升，为双方合作关系的稳定提供了进一步保障。

综上，报告期内，Ingenus 经销的发行人产品种类不断增加，销售规模亦持续增长；发行人通过协议授予 Ingenus 独家经销权的同时，也安排了相应的约束和激励机制，使得该安排有效地推动了产品销售，该安排也符合行业惯例；发行人通过协议约定、严格履约和技术创新等措施和机制实现了与 Ingenus 长期稳定的合作。

（六）发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制的公允性，是否与行业惯例、发行人与其他经销商之间存在重大差异

1、发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制

报告期内，发行人向 Ingenus 销售产品的收入主要由出口收入、收益分成、独家经销权收入及销售奖励构成，同种收入类型的定价机制基本一致，具体如下：

收入类型	涉及产品	定价机制
出口收入	向 Ingenus 销售的全部制剂	根据产品成本协商确定
收益分成		根据约定比例和客户的销售净利润而结算的分成收入，主要按照 50% 的分成比例进行结算
独家经销权收入		基于产品注册、放大及验证等阶段的投入，结合销量预期情况，协商确定
奖励	硝苯地平缓释片、盐酸二甲双胍缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊	达到一定销售目标后，客户向发行人支付的奖励费用，由双方基于销量预期协商确定的固定金额

2、发行人与其他经销商定价机制差异情况

具体情况参见本回复问题 6.1 之“二、请发行人说明”之“（四）相比发行人与其他企业的经销协议，Ingenus 是否存在显著差异”中所述，发行人与其他经销商具体收入类型的定价机制与 Ingenus 不存在显著差异，但在具体收入类型上存在一定差异，这主要是由合作方式差异导致的。

就独家经销权收入而言，发行人与 Mayne、NorthStar、Avion 及 Dr. Reddy's 的合作中，发行人并未授予其独家经销权，故未有独家经销权收入；发行人与 Nivagen 协议约定了协议产品的独家经销权，但未约定独家经销权费用。

就收益分成及销售奖励而言，Mayne、NorthStar、Avion 及 Dr. Reddy's 无独家经销权，故亦未有收益分成和销售奖励安排；发行人与 Nivagen 约定了收益分成条款，但后续未实际执行。

3、同行业上市公司的相关定价机制

同行业上市公司中，主要面向美国市场销售的宣泰医药其主要产品及收入的定价模式与发行人类似，包括产品出口收入（对应发行人出口收入）、权益分成（对应发行人收益分成）、代理权收入（对应发行人独家经销权收入）、销售奖励（对应发行人销售奖励）。发行人与宣泰医药典型产品相关收入的定价机制对比情况如下：

项目	宣泰医药与主要经销商 LANNETT 的相关约定	发行人与 Ingenus 的相关约定
产品名称	泊沙康唑肠溶片	硝苯地平缓释片
出口收入	宣泰医药向 LANNETT 出口产品所产生的产品出口销售收入	发行人向 Ingenus 出口产品所产生的出口销售收入
收益分成	LANNETT 销售该产品所产生的净利润，按 55% 的比例支付给宣泰医药	Ingenus 销售该产品的净利润，按照 50% 的比例支付给发行人

项目	宣泰医药与主要经销商 LANNETT 的相关约定	发行人与 Ingenus 的相关约定
经销权收入	LANNETT 支付给宣泰医药 400 万美元代理授权费	Ingenus 支付给发行人共计 79 万美元独家经销权费用
销售奖励	从 LANNETT 获取的第二个 1,000 万美元开始, LANNETT 每获取 1,000 万美元利润, 奖励发行人 150 万美元	Ingenus 自获得超过 79 万美元利润后的第六个月和第十二个月, 分别奖励发行人 10 万美元

除宣泰医药外, 其他同行业公司的收益分成及独家经销权收入定价机制如下:

收入类型	公司名称	相关产品定价机制
收益分成	普利制药	普利制药根据合同约定的利润分成方式, 在收到客户的定期的销售数据结算文件后, 根据分成比例确认利润分成收入
	晶云药物	晶云药物及鹏旭医药分别拥有该项目授权收入的 85% 及 15%, 同时享有伊布替尼新晶型制剂上市销售后整体收益的 45% 和 5%
	博瑞医药	分成比例由双方协商确定, 其中主要产品如阿尼芬净、米卡芬净按照 50% 的比例进行分成
独家经销权收入	普利制药	欧美客户对每个品种支付一定的独家许可费, 来支付该品种销售独家权利的费用
	新通药物	根据协议新通药物向 Sedor 公司支付授权许可费, 共计 247.5 万美元
	甘李药业	在合同期限内甘李药业授予 Sandoz AG (山德士) 在美国、加拿大、欧洲等特定区域内排他性获得重组甘精胰岛素注射液、重组赖脯胰岛素注射液及门冬胰岛素的销售权; Sandoz AG (山德士) 向甘李药业支付三款产品预付特许经营权转让款共 2,300 万美元

综上, 发行人与 Ingenus 的产品销售定价系双方根据具体合作情况协商确定, 其与发行人其他经销商的定价机制存在一定差异系合作方式差异所致; 同行业公司亦存在发行人与 Ingenus 的定价机制相类似的安排, 故发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制具备公允性, 符合行业惯例。

(七) Ingenus 是否自产或经销其他与发行人产品存在竞争关系的药品, 发行人的产品占其全部销售收入的比例

1、Ingenus 是否自产或经销其他与发行人产品存在竞争关系的药品

根据相关协议, Ingenus 不得于协议区域内销售被授予独家经销权产品等效的产品。根据 Ingenus 的说明并经公开市场检索, Ingenus 销售产品包含自产和经销两种情况, 不存在经营与发行人相竞争产品的情况。

2、发行人的产品占其全部销售收入的比例

根据与 Ingenus 的访谈, 2021 年度至 2023 年度, 发行人产品占 Ingenus 全部销售

收入的比例分别为 58%、34%及 33%。

(八) 结合公司与 Ingenus 的合作历史、销售金额变化及上述内容, 分析合作是否具有稳定性及可持续性

1、双方已有较长时间且良好的合作关系

发行人与 Ingenus 自 2013 年起开始合作, 期间保持了良好的合作关系, 未有纠纷, 也未曾中断业务。双方合作协议有效期均较长, 一般为公司产品上市之日起 10 年以上, 并且有自动续期的条款, 即除非任何一方在初始期限或任何续签期限结束前至少六个月向另一方发出不续签的书面通知, 协议都将自动续签 1 年。

2、双方合作规模不断扩大且效果显著

双方合作产品范围从最开始的单一产品已增加至 10 个产品系列, 包括琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片和盐酸地尔硫卓缓释胶囊等报告期内收入占比 10%以上的发行人的主要产品, 且这些产品均在美国市场取得了领先的市场占有率。

2021 年度至 2023 年度, 发行人向 Ingenus 销售额分别为 49,827.70 万元、39,801.03 万元及 39,666.04 万元, 占发行人营业收入的比例均在 50%以上, 双方的合作为彼此带来了良好的经营业绩, 推动了彼此业务的发展。

3、双方合作程度不断深化

伴随着长期稳定的合作, 双方合作方式也由产品经销, 深入到分担研发投入共同开发多个缓控释制剂的阶段, 合作方式进一步深化。

2021 年 6 月, 发行人与 Ingenus 签署了《产品开发与商业化协议》, 双方约定共同合作研发多个缓控释制剂产品, 研发完成后产品由发行人生产, Ingenus 负责商业化推广, 收益分成按照发行人 50%、Ingenus 50%的比例分配。2022 年 10 月, 双方新增“女性健康用激素片”合作研发项目。随着协议约定产品的研发完成及上市, 双方不仅合作方式进一步深化, 合作范围和时间也将进一步扩大。

4、双方业务均发展良好且业务定位较为一致

发行人主要从事复杂药物制剂的研发、生产和销售。经过多年的发展, 发行人在药物传递系统和缓控释制剂方面已形成了完整的技术体系和丰富的产品系列, 多款产品于美国市场取得了领先的市场份额, 业务发展情况良好。

Ingenus 自 2009 年成立以来，一直致力于通过仿制药以提高药品的可及性以及降低医疗开支，重点关注透皮、半固体、注射和缓控释制剂，其业务领域和定位与发行人契合，这为双方长期稳定合作提供了有力保障。Ingenus 基本情况及其发展情况参见本回复问题 6.1 之“一、请发行人披露”相关内容。

综上，发行人与 Ingenus 的合作具有稳定性及可持续性。

（九）Ingenus 是否与发行人及其关联方存在关联关系或其他利益安排

通过网络核查、中信保等核查程序，获取了 Ingenus 股东、高管清单，经与发行人董事、监事、高管、核心技术人员的调查表及确认函比对，Ingenus 的董事、高管团队与发行人的董事、监事、高管、核心技术人员团队，不存在重合的情况；发行人董事、监事、高管、核心技术人员的对外投资、控制或间接控制的企业与 Ingenus 不存在关联关系；发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员不存在在 Ingenus 或其关联方处任职的情况；发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员关系密切的家庭成员（包括父母、子女、兄弟姐妹等）不存在投资 Ingenus 或者在 Ingenus 担任董事、高管或者核心技术人员的情况。

根据发行人的直接股东出具的机构股东调查表及对发行人直接股东进行的访谈，发行人的直接股东均确认：就其单位目前合理所知，该单位、该单位直接或间接合伙人/股东及实际控制人不存在在发行人的关联方、主要客户、供应商、经销商或代理商持有权益、担任股东或存在其他关联关系的情形；该单位及该单位直接或间接合伙人/股东、管理人及投资委员会成员（如适用）、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及其关系密切的家庭成员，与发行人或其下属企业的关联方、主要客户、供应商、经销商或代理商不存在业务、资金往来或存在其他特殊安排和关联关系。

根据发行人与 Ingenus 签署的相关《框架协议》并经与 Ingenus 进行访谈确认，除正常的业务关系以外，发行人与 Ingenus 之间不存在其他利益或特殊安排。

综上所述，Ingenus 与发行人及其关联方之间，除与发行人及其子公司的正常的业务关系之外，不存在关联关系或其他利益安排。

三、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查发表意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、取得了发行人主要经销商的中信保资料，并对发行人主要经销商进行访谈，取得其出具的说明文件，了解其主要业务情况，历史沿革、股权架构及与发行人合作原因及合作历史等；

2、查阅美国药品流通市场的研究报告及相关数据；

3、查阅了同行业上市公司公告、招股说明书等信息披露文件，了解其境外销售情况及境外经销商情况；

4、取得了管理层委聘的外部审计机构对 Ingenus 的收益分成计算表执行商定程序出具的专项报告及相关底稿，了解其期末库存情况及变动原因；

5、获取了发行人向主要经销商客户的销售合同，并对其主要条款进行比较；

6、对发行人相关人员进行访谈，了解发行人与 Ingenus 的合作情况；

7、对 Ingenus 进行了访谈确认，不存在与发行人的关联关系；

8、对发行人及发行人主要人员报告期内的流水进行核查，除正常业务交易外，发行人不存在与 Ingenus 及其主要人员的资金往来；发行人主要人员亦不存在与 Ingenus 的资金往来；

9、访谈确认了 Ingenus 向下游销售产品的具体模式；

10、对发行人主要经销商 Ingenus 的下游客户进行网络检索，了解其基本情况、主营业务、营业收入、市场地位等情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人在美国销售仿制药的单一客户集中符合行业惯例和市场惯例；

2、发行人通过 Ingenus 与美国大型医药流通企业进行合作，发行人选择与 Ingenus 合作的主要原因是为了充分挖掘市场潜力，促进产品销售规模，同时充分利用独家经销权机制，提升产品销售收入；发行人与 Ingenus 合作关系稳定，并且取得了良好的销售

效果，部分协议产品于美国市场取得了领先的市场份额；发行人选择 Ingenus 而非直接与美国大型医药流通企业建立合作具有合理性；

3、Ingenus 采购发行人产品后主要向分销商、零售药店及药品福利管理人销售，销售方式主要为买断式销售；报告期各期末，Ingenus 对于发行人产品的库存金额具有合理性；

4、除收益分成、独家经销权及奖励机制外，发行人与其他境外企业的主要条款与 Ingenus 相关协议条款无显著差异；

5、发行人向 Ingenus 授予独家经销权的产品包括琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊等，报告期内收入占比在 50%以上，发行人签订排他性条款未对协议产品的销售造成不利影响，符合行业惯例；发行人通过较长的协议期限安排、可靠的供应保障以及技术研发能力在签订排他性条款的同时保持与 Ingenus 合作产品种类的增加，以及合作内容的多元化，保持了稳定的合作关系；

6、发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制具备公允性，与行业惯例、发行人与其他经销商之间不存在重大差异；

7、报告期内，Ingenus 不存在自产或经销其他与发行人产品存在竞争关系的药品，发行人的产品占其全部销售收入的比例分别为 58%、34%及 33%；

8、发行人与 Ingenus 已有较长时间且良好的合作关系，双方合作规模不断扩大且效果显著，合作程度不断深化，双方业务均发展良好且业务定位较为一致，发行人与 Ingenus 的合作具有稳定性及可持续性；

9、Ingenus 不存在与发行人及其关联方存在关联关系或其他利益安排的情形。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人就美国销售仿制药的单一客户集中、选择与 Ingenus 合作的主要原因的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、发行人就 Ingenus 采购发行人产品后主要的销售去向和销售方式的相关说明与申报会计师问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；发行人根据其委聘的外部审计机构执行商定程序并出具的报告，如实说明了报告期各期末，

Ingenus 对于发行人产品的库存金额。

3、除收益分成、独家经销权及奖励机制外，发行人与其他境外企业的主要条款与 Ingenus 相关协议条款无显著差异；

4、发行人已如实披露向 Ingenus 授予独家经销权的产品名称及对应收入情况；发行人就排他性条款的分析以及签订排他性条款的同时保持与 Ingenus 合作稳定性、防范丧失大客户的措施和机制的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

5、发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制，以及与行业惯例、发行人与其他经销商之间的比较分析与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

6、发行人就 Ingenus 是否自产或经销其他与发行人产品存在竞争关系的药品以及发行人的产品占其全部销售收入比例的相关说明与申报会计师问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

7、发行人就与 Ingenus 的合作稳定性及可持续性的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

8、基于我们的核查工作，Ingenus 与发行人及其关联方不存在关联关系或其他明显缺乏合理商业目的及交易背景的特殊关系。

四、详细说明针对报告期内对经销商的销售收入、库存、最终销售实现情况的核查方式、核查标准、核查比例、核查证据；公司是否存在通过经销商囤货调节收入的情形

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、了解发行人与销售相关的内控制度，对销售部门、财务部门进行访谈，了解公司的销售模式、客户构成、销售流程等，评价销售相关内部控制设计是否合理，执行是否有效；并测试包括与经销商管理、定价、订单处理、发货、收入确认以及销售收款相关的关键内部控制；

2、经销商客户访谈情况

选取主要经销商进行访谈，访谈内容包括资质、业务基本情况、双方合作项目的具

体情况、收入结算方式、货物控制权转移关键条款等信息。

实地走访、视频访谈、问卷访谈及走访替代覆盖的报告期内经销商业务收入金额占经销商业务收入总额的比例分别为 84.32%、88.19%和 **90.43%**。

3、经销商客户函证情况

根据客户交易的特征和性质，选取样本实施函证程序以验证产品销售收入交易金额，具体选取方法如下：

1) 获取发行人按经销商客户划分的经销商业务收入交易明细，选取当年度经销商业务收入交易总金额超过人民币 300 万元的经销商，对该等经销商的抽取比例为 100% 实施函证程序；

2) 考虑到发行人经销商客户较为集中，对于上述针对性测试后未被抽取的样本，为了兼顾随机性，选取金额较小样本实施函证程序。

对 2021-2022 年度经销商业务收入的发函比例均为 100%，对 2023 年度经销商业务收入的发函比例为 **99.67%**；保荐机构收到的回函经销商业务金额占经销商业务收入金额比例分别为 97.15%、83.44%及 **96.49%**；申报会计师收到的回函经销商业务金额占经销商业务收入金额比例分别为 97.15%、95.66%及 **96.96%**。

4、经销商终端穿透核查

(1) 发行人管理层委聘外部审计机构对主要经销商 Ingenus 的收益分成计算表执行商定程序并出具报告，保荐机构、申报会计师评价了管理层聘请的外部审计机构的胜任能力、专业素质和客观性，复核其执行商定程序的结果和出具的专项报告，并对其获取的相关底稿进行复核，检查是否存在异常，具体复核内容如下：

专项程序	获取的底稿	复核程序	复核结果
采购清单准确性核查	报告期内的采购明细	查阅 Ingenus 的采购明细及抽取的采购订单，对采购数据及获取的采购订单与发行人的销售数据进行比对，以核查公司对 Ingenus 的经销收入与 Ingenus 的采购成本的匹配性	未发现异常
销售记录检查	报告期内的销售明细及抽样样本明细	获取了 Ingenus 向下游销售发行人产品的明细记录，了解发行人产品的终端销售情况：对于抽取的销售样本明细记录与销售订单、销售发票、装箱单及运单等相关底稿进行核对，其中装箱单、运单都为第三方凭证	未发现异常
销售记录细节测试	对于抽样的销售记录，获取对应的发票、装箱单、运单等		未发现异常

专项程序	获取的底稿	复核程序	复核结果
存货后推程序核查	报告期内的存货后推底稿	将上述取得的报告期内每一年度及期间的采购明细、销售明细加总并与存货后推底稿进行核对	未发现异常
收益分成扣减项核查	扣减项抽样重新计算表、扣减项抽样底稿及相关支持性文件	复核扣减项计算表、抽样底稿及相关支持性文件	未发现异常
收益分成计算核查	收益分成重新计算表	复核收益分成重新计算表，并就收益分成具体计算逻辑和发行人与 Ingenus 签订协议中有关收益分成的约定进行核对	未发现异常
存货数量核查	各期末存货明细、存货盘点照片、存货盘点清单、盘点工作备忘录、盘点明细前推底稿、期末库存回函	核查相关盘点记录、盘点工作备忘录、盘点明细前推底稿及期末库存回函，将盘点结果、与对应期间期末的库存进行核对	未发现异常

(2) 取得并查阅报告期主要经销商 Ingenus 参与收益分成的产品的销售数据，其中包括发行人相关产品的销售时间、销售数量、销售对象等信息，结合发行人对经销商的销售情况，分析 Ingenus 对外销售实现情况；

(3) 取得并查阅报告期 Ingenus 采购发行人制剂的进销存情况表，分析其期末库存情况及合理性；

(4) 获取了 Ingenus 向下游销售发行人产品的明细记录，了解发行人产品的终端销售情况；

(5) 查验主要经销商 Ingenus 的装箱单、运输单等第三方凭据；

(6) 取得并查阅了境内经销商的销售流向和期末库存情况，将经销商向发行人的采购数量，与发行人财务系统中的销售数量进行核对。

5、资金流水核查

通过对发行人、控股股东、实际控制人及其控制的其他企业、非独立董事、监事、高级管理人员以及关键财务人员等的资金流水核查，选取核查样本的方法为从银行日记账明细中选取单笔金额大于等于 30 万元的资金流水执行正向大额资金流水核查程序；对 30 万元以下小额频繁交易、无合理解释或频繁存现、取现等异常的流水进行核查；对自然人 5 万元以上流水进行核查；核查相关经销商客户与发行人及其关联方是否存在与业务实质无关的资金往来或其他异常资金往来。

6、分析性复核

(1) 取得了发行人主要经销商的中信保资料，通过公开信息查阅主要经销商的工商信息等，了解主要经销商的规模、主要经营情况等是否与公司的销售规模相匹配；了解其股权结构，核查经销商财务报表了解经销商资金实力等，检查是否与发行人存在关联关系；

(2) 查阅发行人主要经销商合同，检查产品销售收入确认、费用承担、价格补偿等条款，以评价收入确认政策是否符合企业会计准则的要求；了解经销商信用政策及变化，分析给予经销商的信用政策是否显著宽松于其他销售模式或对部分经销商信用政策是否显著宽松于其他经销商，分析是否存在通过放宽信用政策调节收入的情况；

(3) 取得发行人经销收入明细表，分析经销商数量增减变动；分析主要经销商销售收入及占比，发生变动的原因及合理性；分析经销商向发行人采购规模与其自身业务规模是否匹配；

(4) 获取发行人报告期内产品销售收入明细，抽样检查了产品销售收入账面记录与相关的支持性文件的一致性，包括销售合同、销售订单、销售货运单、客户签收单、销售发票以及收益分成计算表等，以核实发行人销售真实性；

(5) 针对资产负债表日前后确认的产品销售收入，将产品销售收入账面记录与销售确认的支持性文件进行了核对，以评估相关收入是否确认在适当的会计期间；

(6) 获取发行人应收账款期后回款明细账，抽样查验期后回款银行进账单，核对回款方与客户名称、记账金额与银行回款金额是否一致；

(7) 针对境外收入，取得发行人海关出口数据，将海关出口数据与外销收入进行比对分析，核对外销收入与海关数据是否匹配；

(8) 与同行业可比公司对比分析公司通过经销商模式实现的销售收入及占比、毛利率等与同行业可比公司是否存在显著差异；

(9) 分析境内及境外销售模式的产品数量、销售价格、销售收入及占比、毛利及占比、毛利率情况，分析产生差异的原因及合理性；

(10) 针对境内收入，分析物流成本与营业收入的占比是否匹配。

7、其他核查程序

(1) 查阅行业研究报告、公开市场信息等，了解发行人所处行业及主要产品情况；

(2) 访谈发行人管理层，了解发行人采用经销商模式的商业合理性；

(3) 访谈发行人财务负责人和境内销售业务负责人，了解了发行人的销售模式、客户结构、销售情况、经销收入确认、计量原则等，评价是否符合《企业会计准则》的规定；

(4) 查询同行业可比公司经销模式收入确认政策，评价与发行人是否存在差异。

(二) 核查意见

经核查，保荐机构认为：

报告期内，发行人不存在通过经销商囤货调节收入的情形。

经核查，申报会计师认为：

发行人已如实说明报告期内对经销商的销售收入、库存、最终销售实现情况，相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致，基于我们的审计与核查工作，经销商模式下收入确认金额真实准确，符合《企业会计准则》的相关规定。

五、对照《科创板股票发行上市审核问答（二）》问答 12 说明发行人客户集中是否对持续经营能力构成重大不利影响

(一) 保荐机构、申报会计师对照《科创板股票发行上市审核问答（二）》问答 12 说明发行人客户集中是否对持续经营能力构成重大不利影响的说明

1、公司客户集中的原因，与行业经营特点是否一致，是否存在下游行业较为分散而公司自身客户较为集中的情况及其合理性

发行人客户集中的原因是为了更好地开拓美国市场，提高销售规模，主要通过独家经销模式与客户展开合作，其中部分客户经销的产品销售规模较大，导致其收入占比较高，形成了客户较为集中的情况。这一情形与行业经营特点是一致的。具体情况可参见本回复问题 6.1 之“二、请发行人说明”之“(一) 发行人在美国销售仿制药的单一客户集中是否符合行业惯例和市场惯例”和“(二) 公司选择 Ingenus 而非直接与美国大型医药流通企业建立合作的原因及合理性”相关内容。

美国前 3 大医药流通企业 McKesson、Cardinal Health 和 AmerisourceBergen 合计占据了绝大部分美国医药市场份额，美国医药流通市场呈现寡头垄断的竞争格局。因此，发行人不存在下游行业较为分散而自身客户较为集中的情况。

综上，发行人客户集中与行业经营特点一致，发行人不存在下游行业较为分散而自身客户较为集中的情况，发行人客户集中具有合理性。

2、公司客户在其行业中的地位、透明度与经营状况，是否存在重大不确定性风险

发行人主要客户 Ingenus 的基本情况、行业地位和经营状况等参见本回复问题 6.1 之“一、请发行人披露”之“（一）Ingenus 的主营业务及规模、股权架构、简要历史沿革、在美国药品流通领域的市场份额及市场地位、其经营发展是否存在重大不确定性风险”相关内容。

综上，发行人主要客户 Ingenus 经营时间较长，经营状况良好，其销售的发行人产品以及其自有产品均有较好的市场占有率，其基本情况和销售数据可以通过网络公开渠道以及 IMS 数据查询，不存在重大不确定性风险。

3、公司与客户合作的历史、业务稳定性及可持续性，相关交易的定价原则及公允性

发行人与主要客户 Ingenus 自 2013 年开始合作至今，不仅未曾中断，而且合作范围和内容不断增加和丰富，从制剂经销逐步扩展至合作开发新产品，两者的合作关系保持了良好的稳定性和持续性；两者合作模式符合行业惯例，交易定价原则公允。具体内容参见本题目之“（八）结合公司与 Ingenus 的合作历史、销售金额变化及上述内容，分析合作是否具有稳定性及可持续性”及“（六）发行人与 Ingenus 就不同产品的定价机制的公允性，是否与行业惯例、发行人与其他经销商之间存在重大差异中”回复内容。

4、发行人与重大客户是否存在关联关系，发行人的业务获取方式是否影响独立性，发行人是否具备独立面向市场获取业务的能力

发行人与主要客户 Ingenus 不存在关联关系，发行人基于自身的战略定位和经营规划寻找客户和业务机会，除了与 Ingenus 合作外，发行人还与包括美国医药流通巨头企业 McKesson 的子公司 NorthStar 等企业建立了长期的合作关系，发行人与 Ingenus 的合作不影响其独立性；发行人具备独立完善的采购、生产、销售和研发体系，具备独立面向市场获取业务的能力。发行人与 Ingenus 不存在关联关系的内容参见本题目之“（九）

Ingenus 是否与发行人及其关联方存在关联关系或其他利益安排”的回复内容。

5、信息披露

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（二）经营风险”之“1、客户集中度较高风险”中披露客户集中度较高可能带来的风险。

综上，发行人客户集中的原因与行业经营特点相一致，不存在下游行业较为分散而发行人自身客户较为集中的情况，发行人客户集中具有合理性；发行人客户不存在重大不确定性风险；发行人与客户有着较长的合作的历史，业务具有稳定性及可持续性，相关交易具有公允性；发行人客户集中不会对其持续经营能力构成重大不利影响。

发行人已在招股说明书中“第五节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（二）主要客户销售情况”中修改补充披露了与 Ingenus 的合作情况，具体情况参见本题目之“一、发行人披露”回复内容。

（二）核查程序

参见本题目之“三、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查发表意见”中核查程序相关内容。

（三）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人客户集中不会对其持续经营能力构成重大不利影响。

经核查，申报会计师认为：

发行人已如实提示并披露其客户集中度较高的风险，并修改补充披露了与 Ingenus 的合作情况，并就 Ingenus 的主营业务及规模等信息、行业经营特点、Ingenus 经营发展是否存在重大不确定性风险以及发行人与 Ingenus 开展合作的信息等相关说明，该说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；报告期内发行人持续经营能力不存在重大不利变化。

6.2 关于与 Ingenus 的合作研发

根据招股说明书，（1）公司与 Ingenus 合作研发多个缓控释制剂产品，双方共同负责产品研发，研发完成后产品由公司生产，Ingenus 负责商业化推广，产品利润按照公司 50%、Ingenus 50% 的比例分配；（2）公司与 Ingenus 签署研发咨询服务销售框架合同，处于正在履行的状态。

请发行人披露：上述具体产品的研发进展情况、合作机制安排、费用承担方式、彼此专利及其他知识产权的授权使用或权利限制情况、合作期限等。

请发行人说明：（1）公司与合作方的合作是否属于《企业会计准则第 40 号——合营安排》规定的合营安排，对比同行业可比上市公司情况，相应会计处理是否符合《企业会计准则》规定；（2）Ingenus 向公司采购研发咨询服务的主要用途，具体金额；Ingenus 为公司第一大客户，又与公司开展合作研发又向公司采购研发服务的商业背景及合理性，是否符合行业惯例；（3）公司核心产品研发是否对合作方存在技术依赖，与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷。

请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查（1）（2）事项，并发表明确核查意见。

回复：

一、请发行人披露

（一）上述具体产品的研发进展情况、合作机制安排、费用承担方式、彼此专利及其他知识产权的授权使用或权利限制情况、合作期限等

发行人已在招股说明书“第五节业务与技术”之“七、技术和研发情况”之“（三）发行人进行的研发项目”之“2、公司合作研发的情况”修改补充披露如下：

“（1）“多个缓控释制剂研发项目”情况

截至报告期末，该项目进展情况如下：

合作产品	剂型	研发进展	ANDA 所有者
神经/精神系统缓释胶囊 NP-050	胶囊	早期研发	Ingenus
消化系统缓释胶囊 DG-049	胶囊	药监审评	公司
消化系统缓释片 DG-952	片剂	处方工艺调整	公司

合作产品	剂型	研发进展	ANDA 所有者
消化系统迟释制剂 DG-953	混悬液	项目立项	公司
消化系统缓释胶囊 DG-060	胶囊	处方工艺调整	公司

双方将共同且平等地拥有合作过程中产生知识产权，Ingenus 享有相关产品于美国的独家经销权，公司享有相关产品的生产权。双方职责分工及费用承担如下：

事项	职责分工或费用承担
配方开发：包括专利检索和跟进、API 特性分析、赋形剂相关研究、实验室规模试验等	由 Ingenus 完成
开发报告：撰写 QbD 产品开发和过程开发报告，供 ANDA 备案	共同完成
分析并验证开发方法：包括撰写用于 ANDA 备案的开发和验证报告、分析 API 在成品中的多态性、元素杂质的评估和报告、残留溶剂合规报告等	主要由 Ingenus 牵头，公司协助
批量制造测试：包括试生产批量制造的过程标准化研究、批次文件记录、ANDA 文件展示批次统计数据和报告的统计分析、工艺验证等	主要由公司牵头，Ingenus 协助
生物等效性研究	共同完成
所有第三方费用	各自承担 50%
利润分成	各自享有 50%

注：该协议未约定合作期限。

（2）“女性健康用激素片”项目情况

截至报告期末，公司与 Ingenus、Difgen 合作开展的“女性健康用激素片”研发进展情况如下：

合作产品	剂型	研发进展
女性健康用激素片 HM-061	片剂	处方工艺调整

公司与 Ingenus 共同且平等地拥有合作过程中产生的知识产权，ANDA 归属于公司。职责分工或费用承担如下：

事项	职责分工或费用承担
配方开发、优化制造工艺、生物等效性研究、支持并解决商业化后出现的所有技术问题等	由 Difgen 完成
工艺验证批次生产和商业化生产	由公司完成
产品的销售和营销	由 Ingenus 完成

事项	职责分工或费用承担
研发产生的费用	Difgen 具体负责以下开发成本： 与配方设计和分析方法的开发以及所有技术转让活动相关的所有产品开发成本；在产品开发阶段的原材料成本，其中不包括原料药、包装材料、涂抹器、杂质和参比制剂成本（提交前批次）；根据需要进行分析方法验证和比较研究的成本； 其余成本由 Ingenus 与公司按照 50.05%和 49.95%的比例分担
收益分成	公司 42.5%、Ingenus42.5%、Difgen15.0%

注：该协议未约定合作期限。”

二、请发行人说明

（一）公司与合作方的合作是否属于《企业会计准则第 40 号——合营安排》规定的合营安排，对比同行业可比上市公司情况，相应会计处理是否符合《企业会计准则》规定

1、《企业会计准则第 40 号——合营安排》的相关规定

财政部于 2014 年度颁布的《企业会计准则第 40 号——合营安排》及《企业会计准则第 40 号——合营安排》应用指南：

“合营安排，是指一项由两个或两个以上的参与方共同控制的安排。合营安排具有下列特征：（一）各参与方均受到该安排的约束；（二）两个或两个以上的参与方对该安排实施共同控制。任何一个参与方都不能够单独控制该安排，对该安排具有共同控制的任何一个参与方均能够阻止其他参与方或参与方组合单独控制该安排。”

“共同控制，是指按照相关约定对某项安排所共有的控制，并且该安排的相关活动必须经过分享控制权的参与方一致同意后才能决策。在判断是否存在共同控制时，应当按照本准则，首先判断是否由所有参与方或参与方组合集体控制该安排，其次再判断该安排相关活动的决策是否必须经过这些参与方一致同意。相关活动是指对某项安排的回报产生重大影响的活动。某项安排的相关活动应当根据具体情况进行判断，通常包括商品或劳务的销售和购买、金融资产的管理、资产的购买和处置、研究与开发活动以及融资活动等。”

“主体应当在确定是由参与方组合集体控制该安排，而不是某一参与方单独控制该

安排后，再判断这些集体控制该安排的参与方是否共同控制该安排。当且仅当相关活动的决策要求集体控制该安排的参与方一致同意时，才存在共同控制。存在共同控制时，有关合营安排相关活动的所有重大决策必须经分享控制权的各方一致同意。一致同意的规定保证了对合营安排具有共同控制的任何一个参与方均可以阻止其他参与方在未经其同意的情况下就相关活动单方面做出决策。”

综上，根据企业会计准则的规定，是否存在共同控制是判断一项安排是否为合营安排的关键，仅在对相关活动（即对该安排的回报具有重大影响的活动）的决策要求分享控制权的参与方一致同意时才存在。

2、发行人与合作方的合作不构成合营安排

根据发行人与 Ingenus 的《合作协议》，双方合作的目的是实现多个缓控释制剂产品的开发、上市及商业化。对该协议回报产生重大影响的活动包括研究与开发活动、商品或劳务的销售和购买、资产的购买和处置、融资活动等。对各项活动的决策是否必须经过参与方一致同意，具体分析如下：

序号	合营安排的考量	是否满足	合同具体约定	分析及判断
1	各参与方均受到该安排的约束	是	双方已签署相关合同，合同形成对双方约束。	合作协议约定了发行人与 Ingenus 各自的权利与义务，发行人与 Ingenus 均受到该协议的约束。
2	两个或两个以上的参与方对该安排实施共同控制			
2-1	是否由所有参与方或参与方组合集体控制该安排	否	合作协议中对研究开发成果及其相关知识产权权利的归属作出了明确的分配，具体为按照双方共同商定的产品系列（例如美沙拉嗪、托吡酯等）进行分组归属。	研究开发成果及其相关知识产权权利的拥有方能够控制该安排的主要活动，如发行人拥有美沙拉嗪、托吡酯等知识产权，能够控制相关的主要活动。
2-2	安排相关活动的决策是否必须经过这些参与方一致同意，相关活动是指对某项安排的回报产生重大影响的活动			
2-2-1	研究与开发活动	否	发行人和 Ingenus 采用书面形式就每种产品的开发计划达成一致，该计划将包括但不限于双方各自的职责和义务、时间进度和可交付成果进度，即合作协议中明确约定了双方的研发责任与分工，以及双方承担研发费用的比例，发行人及 Ingenus 按照协议约定执行研发活动。同时，发行人和 Ingenus 成立联合项目小组（JPT），主要职责为审查/更新/	从分工看，Ingenus 主要负责配方开发及分析验证，发行人主要负责批量制造，发行人和 Ingenus 根据协议安排，在各自开展研发活动时，均可以独立自主决策，不需要对方进行确认或同意。虽然 JPT 可以对产品开发计划提出修改建议，但 JPT 的主要职责为沟通和信息交换，

序号	合营安排的考量	是否满足	合同具体约定	分析及判断
			修订产品的开发计划，监控产品开发和 ANDA 的进度，并协调产品的制造和商业化，促进双方就产品开发和上市批准相关事项的沟通和信息交换。	并不存在“决策”的职责，产品的开发计划在发行人与 Ingenus 签署协议时已经确认，JPT 成立之后也未对产品开发计划进行过重大修改。
2-2-2	商品或劳务的销售和购买	否	各方应尽商业上合理的努力履行其在本协议项下的产品开发责任，并应在每种情况下按照行业惯例并根据药品生产质量管理规范“GMP”和所有其他适用法律以勤勉、谨慎和熟练地履行其义务； Ingenus 拥有各产品在合作区域内营销、分销、要约销售和销售产品的独家权利，并尽其商业合理努力来实施合作产品在合作区域内的商业化、市场化及市场推广，自行承担相关商业化成本。	在产品研发阶段，商品或劳务的采购主要包括采购临床前实验及临床试验服务、临床用药、生产验证相关用药等的采购；在总体研究与开发策略经过双方认可的前提下，双方应尽商业上合理努力获得产品上市批准，双方各自根据公司内部流程决定必要的商品或劳务采购，相关决策无需发行人与 Ingenus 一致同意。 在产品上市后，商品的销售即合作产品的商业化上市，商品或劳务的采购主要包括销售环节的物流、仓储、营销推广服务等。如合同约定，Ingenus 有权决定商品的采购，并负责产品的商业化实施。相关决策无需发行人与 Ingenus 一致同意。
2-2-3	资产的购买和处置	否	发行人应负责建立生产和供应商业数量产品所需的基础设施的所有活动；在产品获批后，发行人负责维护符合 FDA 标准的商业生产和包装制造设施。	资产包括研发及商业化过程中所需的物业场所、研发设备、办公设备等；对于产品研发阶段的资产购买和处置，合作协议未作出明确约定，双方根据其业务需要自行决定购买或处置，相关决策无需发行人与 Ingenus 一致同意；在产品商业化生产阶段，由发行人负责产品商业化生产基础设施的构建和维护，发行人可以自行决定购买或处置，相关决策无需发行人与 Ingenus 一致同意。
2-2-4	融资活动	否	各方应尽商业上合理的努力履行其在合作协议项下的产品开发责任，并应在每种情况下按照行业	合作协议无关于融资活动的约定；实际操作中，Ingenus 与发行人各自以自

序号	合营安排的考量	是否满足	合同具体约定	分析及判断
			惯例并根据 GMP 和所有其他适用法律以勤勉、谨慎和熟练地履行其义务。	有或自筹资金投入必要的研发活动；融资活动无需发行人与 Ingenus 一致同意。

综上，合作协议所涉多项对该安排回报产生重大影响的活动均无需双方一致同意时才能够决策，不符合企业会计准则中对共同控制的定义，所以发行人与 Ingenus 的合作研发不属于合营安排。

3、会计处理与同行业公司相关处理一致

报告期内，发行人与 Ingenus 的上述合作仍处于研发或立项阶段，双方各自负责的研发活动具有一定的独立性，并就自身的研发投入独立承担风险。故发行人和合作方须承担研发项目的费用，也有权利享受未来的收益，发行人与合作方应各自确认相关资产、负债、收益和费用。

可比上市公司中，宣泰医药（688247.SH）亦有类似的合作研发，其研发阶段的会计处理与发行人基本一致。宣泰医药相关披露如下：“在研发阶段，双方根据合作协议，承担相应的研发工作，并承担约定的研发费用，其中发行人主要负责制剂方面的研发，适济生物主要负责原料药方面的研发。

.....

在研发阶段，发行人将合作研发项目单独立项，若发生与之相关的费用，则计入研发费用。具体会计处理为：

A、发生依据合同应该发行人承担的研发费用时：

借：研发费用

贷：原材料、应付职工薪酬等

B、发生应双方按比例共同承担的研发费用时，若由发行人先行支付时：

借：研发费用（发行人承担的部分）

其他应收款（合作方承担部分）

贷：银行存款

C、发生应双方按比例共同承担的研发费用时，若由合作方先行支付时：

借：研发费用（发行人承担的部分）

贷：其他应付款”

此外，华纳药厂（688799.SH）亦有类似的合作研发，其研发阶段的会计处理亦与发行人基本一致。华纳药厂相关披露如下：“公司在合作研发项目立项后，按照研发项目分别设置辅助明细，归集各个项目的委外服务费、材料费、职工薪酬、折旧及其他研发费用，形成研发费用与研发项目一一对应、同步归集的核算模式，合作研发费用的核算、归集方式与其他研发项目一致。公司每季度末根据合作协议书约定的合作各方费用承担比例，分摊累计已发生的成本和费用至各合作方，本公司只承担协议约定的应由本公司承担的比例部分，并作为本公司的研发费用核算。”

（二）Ingenus 向公司采购研发咨询服务的主要用途，具体金额；Ingenus 为公司第一大客户，又与公司开展合作研发又向公司采购研发服务的商业背景及合理性，是否符合行业惯例

1、Ingenus 向公司采购研发咨询服务的主要用途，具体金额

报告期内，Ingenus 向发行人采购的研发咨询服务具体情况如下：

单位：万元

项目名称	主要用途	收入金额		
		2023 年度	2022 年度	2021 年度
醋酸炔诺酮片剂测试分析项目	醋酸炔诺酮 5mg 片剂的量产上市开展稳定性测试等研发服务	-	-	46.53
基因杂质含量测试项目	二甲双胍产品提供基因杂质测试服务	-	-	-
多产品注册维护咨询项目	ANDA 注册维护、市场化咨询	358.99	354.99	323.40
咨询服务	FDA 监管政策、竞品市场影响等咨询服务	-	-	258.05
合计		358.99	354.99	627.97

2、Ingenus 为公司第一大客户，又与公司开展合作研发又向公司采购研发服务的商业背景及合理性，是否符合行业惯例

（1）研发服务

由于发行人的制剂放大技术以及“低剂量制剂技术平台”适用于醋酸炔诺酮片剂的测试分析，基于上述背景，Ingenus 将其在研项目醋酸炔诺酮 5mg 片剂的稳定性测试等研发事项委托发行人进行。

Metformin 二甲双胍是 Ingenus 独家经销的产品，于 2018 年开始上市销售。2020 年 5 月，FDA 监测到美国市场上多个生产商供应的盐酸二甲双胍缓释片产品中 N-亚硝基二甲胺（NDMA）含量超过 96ng/天的接受标准，要求所有的生产商对其生产的盐酸二甲双胍缓释片中 NDMA 含量情况进行确认。发行人 Metformin 二甲双胍产品在上述事件中未发生需召回情况，且拥有检测 NDMA 基因毒性物质的专利，可用于 Ingenus 需要的 NDMA 含量测试服务。

（2）多产品注册维护咨询

基于双方良好的合作关系以及发行人位于中国境内，结合其产品和业务发展计划，Ingenus 将其部分产品的 ANDA 转让给发行人，由发行人根据情况进行相关产品于中国境内的注册和市场化，发行人负责相关产品的生产，并取得中国境内的独家市场化权利，Ingenus 取得于中国之外地域独家市场化权利。鉴于发行人需要提供注册维持、市场调研等工作，Ingenus 支付相关服务费用。

（3）咨询服务

为了更好地推进所经销产品的市场化，发挥发行人对美国医药监管政策、竞争产品开发进展及其市场影响等较为熟悉的优势，Ingenus 委托发行人就相关事项提供咨询服务。

参考同行业公司的案例，博瑞医药同样存在客户向发行人采购研发服务的情况，博瑞医药为下游制药企业提供技术服务，包括：1）创新药的技术成果转让，2）协助下游客户完成仿制药的技术转移和注册申报，并以取得临床批件或生产批件为合同目标，与下游客户签订技术转让合同并保留了药品上市后的销售分成权利。

综上，Ingenus 为发行人第一大客户，又与发行人开展合作研发又向发行人采购研发服务具有合理性，符合行业惯例。

（三）公司核心产品研发是否对合作方存在技术依赖，与合作方是否存在纠纷及潜在纠纷

1、发行人独立发展形成了核心技术体系

发行人自设立即专注于复杂制剂技术的研发，以制剂技术为导向，攻关制剂技术难题，开发特色剂型，基于自身多年的技术积累，开发了六大技术平台，覆盖了缓控释和低剂量制剂研发和生产的主要方面，独立发展形成了核心技术体系。

2、发行人核心产品均系依托自身核心技术的研发成果

发行人核心产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片等产品于“多个缓控释制剂合作协议”前均已上市销售，均系发行人研发团队依托“多单元缓控释制剂技术平台”、“基于时辰药理学的脉冲制剂技术平台”和“复合多聚合物技术平台”等研发而成，未与 Ingenus 进行技术合作。

3、Ingenus 与发行人合作研发也是为了借助发行人的核心技术

“多个缓控释制剂合作协议”所涉及的产品均为 Ingenus 在研管线，Ingenus 系基于过往合作所形成的良好合作关系，以及发行人在缓控释制剂技术方面积累的经验和优势，而选择与发行人合作研发，以充分发挥各自技术能力，加快其在研产品的开发和上市。

4、双方不存在纠纷或潜在纠纷

报告期内，“多个缓控释制剂合作协议”均正常履行，不存在纠纷或潜在纠纷。

三、请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查（1）（2）事项，并发表明确核查意见

（一）核查程序

就上述（1）（2）事项，保荐机构及申报会计师执行了如下核查程序：

1、了解、评估并测试管理层对研发费用的确认和计量相关的内部控制的设计及执行；

2、访谈发行人及 Ingenus 高级管理人员以及查阅相关公开信息，了解并核查相关协议的背景、合同约定及履行情况等；

3、检查了发行人与合作方签订的合作研发协议及研发服务协议，分别对有关价款、

权利义务约定、研发活动分工、费用分摊方式等条款进行核查；

4、就合作研发项目费用及服务收入向 Ingenus 发送函证，验证发行人确认研发费用及研发服务收入的真实性和准确性；

5、查阅了《企业会计准则第 40 号——合营安排》等文件，对发行人合作研发是否属于合营安排进行核查；

6、获取研发费用入账的明细，通过抽样检查的方式将发生的明细核对至合同，复核合同关键条款，检查费用归集的口径；并通过检查结算单据、发票等支持性文件，了解并核对实际执行情况，重新计算费用的发生额；

7、获取收入确认相关的凭证，如发行人与 Ingenus 的相关服务协议、Ingenus 向发行人支付交易款项的水单及结算文件等支持性文件，检查合同实际执行情况等，确认与合同约定情况相匹配；

8、查阅同行业可比公司的年报及招股书的相关披露，对发行人向经销商进行产品销售，又同其开展研发合作及提供研发服务，与同行业可比公司进行对比。

就上述（3）事项，保荐机构履行了如下核查程序：

1、与发行人主要研发人员访谈，了解发行人核心产品研发情况、应用技术情况、研管线情况，以及研发机构设置和研发团队情况；

2、取得发行人报告期财务报告，分析了解发行人核心产品收入贡献情况；查阅发行人核心产品 ANDA 取得情况，了解其上市时间；

3、对 Ingenus 进行访谈，了解双方的合作过程。

（二）核查意见

经核查，就上述（1）（2）（3）事项，保荐机构认为：

（1）“多个缓控释制剂合作协议”不属于《企业会计准则第 40 号——合营安排》规定的合营安排；发行人相应会计处理符合《企业会计准则》规定，与同行业可比公司的相关会计处理一致；

（2）Ingenus 为发行人第一大客户，又与发行人开展合作研发又向发行人采购研发服务具有合理性，符合行业惯例；

（3）发行人核心产品研发对合作方不存在技术依赖，与合作方不存在纠纷及潜在纠纷。

经核查，就上述（1）（2）事项，申报会计师认为：

1、“多个缓控释制剂合作协议”不属于《企业会计准则第 40 号——合营安排》规定的合营安排，发行人对合作研发项目的会计处理与同行业可比公司的相关会计处理一致，符合相关《企业会计准则》规定；

2、Ingenus 作为发行人第一大客户，又与发行人开展合作研发又向发行人采购研发服务，与行业惯例不存在重大差异。

问题 7：关于采购及供应商

根据申报材料，（1）琥珀酸美托洛尔、盐酸地尔硫卓等部分采购品种当期采购 100% 来自于单一供应商；（2）从原料采购平均单价来看，对比上年，2020 年下降幅度为-13.12%，2021 年上涨 27.24%，最近一期下降 34.54%；（3）2021 年及最近一期前五十大供应商中分别新增 Emcure、ACG 集团，Evonik。

请发行人说明：（1）中美仿制药申报中，对于原料药、原料药供应商的申报要求以及更换原料药供应商的监管要求；（2）公司主要产品对应的采购主要原料药供应商，相关采购单价及采购金额变化是否与发行人生产、销售数据匹配，是否与市场波动趋势一致；（3）公司是否存在是单一供应商依赖、进口依赖情形，如是，请具体分析原因以及公司应对贸易政策变化、供应商断供风险或原料大幅涨价风险的措施，并进行充分信息披露；（4）公司与 Emcure、ACG 集团、Evonik 等供应商的合作开始时间，采购的品种与产品的对应关系。

请保荐机构对以上事项进行核查并发表明确意见，说明对供应商核查的具体情况，包括核查方法、依据和结论。

回复：

一、请发行人说明

（一）中美仿制药申报中，对于原料药、原料药供应商的申报要求以及更换原料药供应商的监管要求

1、美国监管要求

美国对原料药进口采取药物主文件（DMF）管理制度，分为五种类型，其中二类 DMF 适用于原料药物申报。FDA 规定持有人提交有关原料药的生产、加工、包装及储存过程中采用的设备设施、工艺方法及物品等详细信息，用于支持调研性新药申请（IND）、新药申请（NDA）、简略新药申请（ANDA）、其他 DMF、出口申请或任何此类文件的修订及补充。

DMF 为上述申请的审查提供信息支持，不单独审查，也不存在批准与否的问题，因而属于备案管理。FDA 通过 DMF 备案掌握原料药的生产及质量管理信息，并通过制剂上市许可申请过程中对 DMF 进行技术审查和现场检查，核实文件的真实性和现场

GMP 管理水平。

对于变更制剂所用原料药的供应商，FDA 在《原料药变更指南》中做出了具体规定，已批准上市制剂所用原料药更换原料供应商属于需要提交事先批准补充申请的重大变更，需执行以下流程：

1	说明变更的具体情况和原因
2	简要说明新的或更改后的分析过程以及验证方法/审核方法
3	更新药品检验报告书（COA）
4	全面评估杂质分布（原料药或辅药）和物理性质（原料药）

资料来源：FDA。

2、中国监管要求

根据《药品注册管理办法》《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》，中国仿制药注册中，原料药申报时需提供原料药的合法来源证明文件，包括原料药的批准证明文件、药品标准、检验报告。对于原料药供应商来说，需提供生产企业的营业执照、《药品生产许可证》《药品生产质量管理规范》认证证书、销售发票、供货协议等的复印件。使用进口原料药时，应当提供与该原料药生产企业或国内合法的销售代理商签订的供货协议、《进口药品注册证》或者《医药产品注册证》、口岸药品检验所检验报告书、药品标准复印件等。药品注册过程中，研制制剂所用的进口原料药未取得《进口药品注册证》或者《医药产品注册证》的，必须经国家食品药品监督管理局批准。

并且，原料药可提供生产国家或者地区药品管理机构出具的允许该原料药上市销售及该药品生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件，也可提供欧洲药典适用性证明文件（CEP，Certificate of Suitability to the Monographs of the European Pharmacopeia）与附件，或者该原料药主控系统文件（DMF，Drug Master File）的文件号以及采用该原料药的制剂已在国外获准上市的证明文件及该药品生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件。

对于变更制剂所用原料药的供应商，根据《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（试行）》以及《药品注册申请审评期间变更工作程序》，减少原料药供应商或变更原料药供应商名称（主体不变），按微小变更管理，不需研究验证；变更后的原料药为已获得批准的原料药，一般按照中等变更管理；变更后的原料药如尚未获得批准，按

照重大变更管理。中等变更和重大变更均需要进行以下研究验证工作：

1	说明变更的具体情况和原因
2	提供变更前后原料药的质量标准
3	对变更前后的原料药进行全面的质量对比研究，与制剂质量相关的关键理化性质（如晶型、粒度等）应保持一致，变更后原料药的杂质控制应符合相关指导原则的要求
4	对采用变更前和变更后原料药制备的制剂进行质量对比研究，变更前后的样品的溶出曲线、关键理化性质应保持一致，杂质控制应符合相关指导原则的要求，制剂质量应保持一致
5	对采用变更后原料药连续生产的三批制剂进行检验，应符合质量标准的规定
6	对采用变更后原料药生产的三批制剂进行加速及长期稳定性考察，申请时提供 3-6 个月的稳定性研究资料，并与变更前产品的稳定性情况进行比较，变更后产品的稳定性不低于变更前
7	如变更前后制剂的溶出曲线、关键理化性质等存在差异，一般需考虑进行生物等效性研究，如申请免除生物等效性研究，需进行充分的研究和分析。此种情形应按照重大变更管理

资料来源：国家药品监督管理局药品审评中心。

（二）公司主要产品对应的采购主要原料药供应商，相关采购单价及采购金额变化是否与发行人生产、销售数据匹配，是否与市场波动趋势一致

1、主要产品对应的采购主要原材料供应商

报告期内，发行人主要产品对应的主要原料药供应商情况如下：

序号	主要产品	原料药	供应商名称	供应商基本情况
1	琥珀酸美托洛尔缓释片	琥珀酸美托洛尔	第一供应商： MOEHS（西班牙+比利时）	成立于 1962 年，是为国际制药行业生产活性成分及其相应的中间体和精细化学品的厂商
			第二供应商： Granules（印度）	成立于 1956 年，是全球最大的压片级颗粒的生产厂商之一，同时通过 FDA、德国卫生当局和澳大利亚 TGA 三项最高级别国际认证的全球仅有的三家颗粒剂厂商之一
2	硝苯地平缓释片	硝苯地平	第一供应商： MOEHS（西班牙）	成立于 1962 年，是为国际制药行业生产活性成分及其相应的中间体和精细化学品的厂商
			第二供应商：陕西西岳（中国）	陕西西岳制药有限公司成立于 1992 年，是由原西北第二合成药厂和香港天马贸易公司联合组建的一家中港合资企业
3	盐酸地尔硫卓缓释胶囊	盐酸地尔硫卓	第一供应商： Fabbrica（意大利）	拥有 60 多年历史，核心业务是为全球制药行业生产活性和中间成分，生产能力在欧洲范围内居第一位

序号	主要产品	原料药	供应商名称	供应商基本情况
			第二供应商：Piramal (印度)	成立于 1984 年，是一家多元化的全球企业集团，业务涉及生命科学、医疗保健、药物研发、医疗保健信息管理、特种玻璃管理、消费品、农村发展、房地产和金融服务。皮拉马尔企业有限公司是皮拉马尔集团的一部分，提供一个独特的平台，治疗一系列疾病，包括心血管疾病和糖尿病

2、主要产品对应的主要原料药采购情况

报告期内，发行人主要原材料为主要产品的原料药，其中，琥珀酸美托洛尔缓释片原料药、硝苯地平缓释片原料药、盐酸地尔硫卓缓释胶囊原料药的采购金额占发行人总体采购金额的比例分别为 22.99%、30.63%及 **29.57%**，占比较大。

发行人主要产品对应的主要原料药的采购单价及各期采购金额情况如下表所示：

项目		琥珀酸美托洛尔缓释片原料药	硝苯地平缓释片原料药	盐酸地尔硫卓缓释胶囊原料药
2023 年度	采购金额（万元）	3,084.42	1,360.50	2,043.28
	采购数量（千克）	83,115.50	16,000.00	30,488.94
	单价（万元/千克）	0.04	0.09	0.07
2022 年度	采购金额（万元）	2,387.24	1,253.07	2,911.03
	采购数量（千克）	65,875.00	16,000.00	48,627.67
	单价（万元/千克）	0.04	0.08	0.06
2021 年度	采购金额（万元）	1,924.10	630.62	1,618.32
	采购数量（千克）	54,360.00	8,200.00	30,998.04
	单价（万元/千克）	0.04	0.08	0.05

2021 年度，硝苯地平缓释片原料药采购数量及采购金额有大幅下滑，主要是由于 2020 年度采购较多，当年生产领用后原材料仍有结余。2023 年度，琥珀酸美托洛尔缓释片原料药的采购数量及采购金额同比有所上升，主要是由于该产品境内销售情况良好，发行人增加采购备货所致；2023 年度，盐酸地尔硫卓缓释胶囊原料药采购数量及采购金额有所下滑，主要是由于 2022 年度采购较多，当年生产领用后原材料仍有结余。报告期内，发行人主要原材料药的单价较为稳定，不存在异常波动；主要原材料药采购数

量根据生产计划及备货需求有所波动，采购金额也因此有所波动，具有一定合理性。

3、相关采购单价及采购金额变化是否与发行人生产、销售数据匹配

报告期内，发行人主要原料药的采购单价及采购金额与发行人生产、销售数据的匹配情况如下：

主要产品	原料药	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	琥珀酸美托洛尔原料药	产量（万片）	135,713.38	97,522.68	124,057.20
		耗用量（kg）	67,804.43	52,857.39	60,409.23
		产耗比（kg/万片）	0.50	0.54	0.49
		单位耗用金额（万元/kg）	0.21	0.20	0.16
		采购单价（万元/kg）	0.04	0.04	0.04
硝苯地平缓释片	硝苯地平原料药	产量（万片）	37,680.15	29,546.98	35,598.79
		耗用量（kg）	19,453.95	15,868.93	18,963.87
		产耗比（kg/万片）	0.52	0.54	0.53
		单位耗用金额（万元/kg）	0.28	0.29	0.31
		采购单价（万元/kg）	0.09	0.08	0.08
盐酸地尔硫卓缓释片	盐酸地尔硫卓原料药	产量（万片）	19,389.78	12,191.75	19,194.11
		耗用量（kg）	42,498.39	26,165.59	38,907.20
		产耗比（kg/万片）	2.19	2.15	2.03
		单位耗用金额（万元/kg）	0.18	0.19	0.17
		采购单价（万元/kg）	0.07	0.06	0.05

注：产耗比=实际耗用量÷实际产量，单位耗用金额=产品对应营业成本÷实际耗用量。上表中琥珀酸美托洛尔缓释片 2022 年度产量、耗用量及硝苯地平缓释片 2022 年耗用量数据在 2023 年 4 月 25 日披露的第一轮问询回复中统计有误，此处已更正。

报告期内，发行人采购产耗比存在小幅波动，主要系同种产品下不同剂量产品结构变动所致；例如，琥珀酸美托洛尔缓释片 2022 年产耗比有所上升的原因系新增生产了 47.5mg 的产品，2023 年产耗比有所下降的原因主要是产耗比较低的 47.5mg 产品的产量占比提升；硝苯地平缓释片 2023 年产耗比有所下降的原因主要是产耗比较低的 30mg 产品的产量占比提升；盐酸地尔硫卓缓释片 2022 年产耗比有所上升的原因系原料药产耗比较高的 360mg 大剂量的产量提高，2023 年产耗比有所上升的原因主要是产耗比较高的 240mg 产品的产量占比提升。不同剂量的原料药产耗比具体情况参见本回复报告

问题 9.1 之 “（一）制剂成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在不同产品之间的分配是否准确；主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本的对应关系；结合自身的运营模式，说明成本核算的过程和控制的关键环节”。

4、发行人主要产品对应主要原材料采购单价与市场波动趋势情况的匹配

发行人主要产品对应原料药价格缺乏权威性公开市场数据，因此难以将该等原材料的采购单价与其他第三方价格进行比较。通过与某供应商报价网站进行核对，目前存在多个供应商提供与发行人采购价格相似的同种原料药报价。

报告期内发行人主要原材料价格基本保持稳定，发行人已与主要原材料供应商建立了长期稳固的合作关系，采购价格系经过发行人询价、比价后协商确定。发行人向第一供应商和第二供应商的采购价格基本一致，上述供应商向发行人提供的原材料价格与向其他客户提供的价格不存在显著差异。

（三）公司是否存在是单一供应商依赖、进口依赖情形，如是，请具体分析原因以及公司应对贸易政策变化、供应商断供风险或原料大幅涨价风险的措施，并进行充分信息披露

1、发行人不存在单一供应商依赖的情形

（1）报告期内发行人前五名供应商采购金额较为分散

报告期内，发行人向前五名供应商采购金额较为分散，向第一大供应商采购金额占采购总额的比例均未超过 20%，其他单一供应商占比则均在 20%及以下，具体情况如下：

年份	序号	供应商名称	主要采购内容	采购金额（万元）	占采购总额比例
2023 年度	1	Moehs 集团	琥珀酸美托洛尔、硝苯地平	3,320.80	15.13%
	2	Ashland 集团	乙基纤维素、羟丙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、羟丙甲纤维素	2,502.07	11.40%
	3	Fabbrica	盐酸地尔硫卓、富马酸喹硫平	2,139.92	9.75%
	4	卡乐康集团	羟丙基甲基纤维素、空白丸心、着色剂	1,861.41	8.48%
	5	Bayer AG	醋酸炔诺酮、炔诺酮	1,451.35	6.61%
合计				11,275.54	51.38%
2022 年度	1	Fabbrica	盐酸地尔硫卓、奥卡西平	2,934.84	13.72%
	2	Moehs 集团	琥珀酸美托洛尔、磷酸西他列汀、硝苯地平	2,814.83	13.16%

年份	序号	供应商名称	主要采购内容	采购金额（万元）	占采购总额比例
	3	卡乐康集团	羟丙基甲基纤维素、空白丸心、着色剂	2,286.90	10.69%
	4	Bayer AG	左炔诺孕酮、炔诺酮、醋酸炔诺酮	1,687.18	7.89%
	5	Aspen	乙炔雌二醇、雌二醇、地索高诺酮	1,272.25	5.95%
合计				10,995.99	51.41%
2021年度	1	Moehs 集团	琥珀酸美托洛尔、硝苯地平、磷酸西他列汀	2,212.97	12.94%
	2	Fabbrica	盐酸地尔硫卓	1,618.32	9.46%
	3	Emcure	乙酰唑胺	1,203.88	7.04%
	4	ACG 集团	空心胶囊、药品包装用复合硬片	1,047.87	6.13%
	5	Bayer AG	左炔诺孕酮、炔诺酮、醋酸炔诺酮	1,038.86	6.07%
合计				7,121.90	41.64%

注：Aspen OSS B.V 与 Aspen API INC.系同一控制下企业，此处合并披露为 Aspen 集团；Moehs BCN S.L.与 Moehs Catalana S.L.系同一控制下企业，此处合并披露为 Moehs 集团；Ashland Industries Europe GMBH、Ashland Chemical Trading(Shanghai) Co.,Ltd.、亚什兰中国(投资)有限公司及 Ashland Specialty Ingredients 系同一控制下企业，此处合并披露为 Ashland 集团；ACG Associated Capsules Pvt.Ltd.、ACG Inspection Systems PVT.Ltd.、ACG Pharma Technologies Pvt.Ltd.、**ACG Pam Pharm Technologies Pvt. Ltd.** 及 ACG Pharmapack Pvt. Ltd. 系同一控制下企业，此处合并披露为 ACG 集团；Colorcon Asia Pacific Pte. Ltd.、Colorcon (Shanghai) Trading Co., Ltd.与上海卡乐康包衣技术有限公司系同一控制下企业，此处合并披露为卡乐康集团。

（2）主要产品对应原料药向单一供应商采购不构成重大依赖

1）主要产品对应原料药供应商较多

报告期内，发行人产品主要在美国市场销售，相关产品需获得 FDA 的批准，同时相关产品的原材料供应商也需获得 FDA 的相关认证。目前，国内外获得 FDA 认证且已经制剂厂家落地使用的原材料供应商数量较多，相关市场属于充分竞争市场。截至 2023 年底，发行人主要产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊的原料药在通过 FDA 认证供应商列表中分别有 25 家、9 家和 8 家。

2）发行人与主要供应商合作关系较为稳定

发行人与 Fabbrica、Emcure 等供应商的合作历史均超过十年，合作关系保持长期稳定、良好，上述供应商均具有良好资信。这些均为发行人稳定采购提供了可靠保障。

经检索商务部门、税务部门和海关部门官方网站，并经与主要海外供应商确认，发

行人主要海外供应商所在国不存在出口限制的情况，亦不存在被列入限制国内进口清单的情形。截至本回复出具日，发行人与上述海外供应商已实现长期合作，相关采购协议均正常履行。

3）发行人主要原料药具备第二供应商

发行人主要产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊的原料药均已经实现自两家及以上供应商处采购。目前，国内外获得 FDA 认证且已经制剂厂家落地使用的原材料供应商数量较多，参考本题“（一）中美仿制药申报中，对于原料药、原料药供应商的申报要求以及更换原料药供应商的监管要求”中关于更换原料药供应商的监管要求，发行人更换原料药供应商程序较为便利，不存在实质障碍。

2、发行人不存在进口依赖情形

（1）通过 FDA 认证的国外供应商较多

发行人的主要原料药供应商选择面较广，包括境内境外主要的原料药供应商。以琥珀酸美托洛尔为例，满足 FDA 认证门槛的国内外供应商超过 20 家，其中 5 家为境内企业。发行人可以根据实际情况选择向国内企业采购。

（2）发行人主要供应商具有良好资信

在满足 FDA 认证门槛的基础上，发行人同时会综合考虑其行业经验及影响力。经检索发行人主要境外供应商中信保资料，以及网络公开信息，发行人主要的境外供应商均为国际知名的原料药企业，业务覆盖全球多个国家和地区，主要集中于欧洲地区，具有良好的资信。发行人主要供应商基本情况如下：

公司名称	地区	成立年份	与发行人开始合作的年份	基本情况	营业收入（2023 财年）
Aspen 集团	南非	1997 年	2006 年	在全球 50 多个国家设立了 69 个办公室，15 个生产基地设有 23 家生产工厂，为非洲最大制药公司，于约翰内斯堡证券交易所上市	约 22 亿美元
Bayer AG	德国	1863 年	2007 年	德国制药及化工跨国集团，世界 500 强之一，于纽交所上市	约 478 亿欧元
Moehs 集团	西班牙	1962 年	2017 年	自 1962 年成立以来，一直为国际制药行业生产活性成分及其相	未披露

公司名称	地区	成立年份	与发行人开始合作的年份	基本情况	营业收入 (2023 财年)
				应的中间体和精细化学品	
ASHLAND 集团	美国	1924 年	2015 年	财富杂志评定的 500 强企业，是一家全球性的多元化化工公司，为全球客户提供创新的产品、服务和解决方案，于纽交所上市	约 22 亿美元
Evonik	德国	1843 年	2010 年	在特种化学领域是全球先进的特种化学品公司之一，专注于特种化工业务，于法兰克福交易所上市	约 160 亿欧元

资料来源：Capital IQ、上述公司年报、网站及中信保资料，其中 Bayer AG 和 Evonik 的财务数据为截至 2023 年 9 月底的过去 12 个月收入之和。

综上，虽然发行人主要供应商均为境外企业，但与这些企业均保持了长期良好的合作关系，且主要原材料均有境内企业可供应，发行人可根据经营需要向境内企业采购，所以发行人不存在进口依赖的情形。

3、发行人应对贸易政策变化、供应商断供风险或原料大幅涨价风险的措施

发行人主要供应商多为欧洲企业，欧洲对相关原料的贸易政策不存在特别限制，报告期内未发生过供应商断供和价格大幅上升的情形。发行人主要通过以下措施以保障原料供应稳定：

（1）做好市场调研及贸易政策监控

发行人持续搜集和分析原料市场供应情况，以掌握市场供求变化，结合产销计划，合理规划采购和供应商储备，以避免供应重大波动或贸易政策发生重大不利变化影响供应稳定。

（2）建立多供应商储备机制

发行人持续跟踪美国市场供求情况及经 FDA 认证供应商名单变动情况，做好第二供应商储备，以便能及时切换供应商。发行人同时也会持续关注国内供应商情况，结合相关产品国内产销计划，积极拓展境内供应商。

4、信息披露

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（二）经营风险”之“2、主要原材料价格波动风险”补充披露如下：

“报告期内，公司向供应商采购的主要原材料系原料药。原料药价格可能会受到市场价格、下游工艺水平、供应商产能限制等方面的影响。如果原料药价格出现较大波动，可能会对公司经营业绩产生不利影响。此外，公司主要供应商均系境外企业，且公司更换主要原料的供应商需要向监管机关履行变更手续，若相关国际贸易政策发生不利变化或供应商断供，进而影响相关原料的正常进口，或者供应商调整生产工艺导致公司向监管部门办理变更手续，则公司会面临难以及时更换供应商导致原材料短缺影响正常生产的风险。”

（四）公司与 Emcure、ACG 集团、Evonik 等供应商的合作开始时间，采购的品种与产品的对应关系

报告期内，发行人与 Emcure、ACG 集团、Evonik 等供应商的合作情况如下：

序号	供应商名称	成立时间	合作开始时间	主要采购产品	对应产品类型
1	Evonik	1843 年	2010 年	甲基丙烯酸铵共聚物、 甲基丙烯酸共聚物	多种产品均使用
2	Emcure	1983 年	2010 年	乙酰唑胺	乙酰唑胺缓释胶囊
3	ACG 集团	1961 年	2007 年	空心胶囊、药品包装用 复合硬片	多种产品均使用

Evonik 是一家来自德国的创新型工业集团，在特种化学领域是全球先进的特种化学品公司之一，专注于特种化工业务，于法兰克福交易所上市。Emcure 是印度著名的制药公司之一，拥有世界一流的基础设施、技术和资源，在印度和美国均设有工厂，产品涵盖原料药、制剂，及生物产品。ACG 集团业务分布在 138 个国家，是全球最大的固体制剂产品和服务的一体化供应商之一，提供空心胶囊、薄膜和铝箔、追踪追溯系统以及工艺、包装与检验设备。

二、请保荐机构对以上事项进行核查并发表明确意见

（一）核查程序

保荐机构履行了如下核查程序：

1、获取发行人收入成本大表、采购大表及相关生产销售、运营数据，计算产耗比及单位耗用金额，了解报告期内是否有异常变动；

2、查阅中美相关监管政策，了解中美仿制药申报中，对于原料药、原料药供应商的申报要求以及更换原料药供应商的监管要求；访谈发行人相关负责人，了解发行人执行相关政策的情况；

3、查询网络公开数据、主要供应商网站、同行业可比公司信息披露文件，了解主要原料药价格情况，与公司的采购价格进行对比；

4、获取了主要产品的第一及第二供应商的订单或发票，了解主要供应商与发行人交易定价的公允性，不存在显著差异；

5、查阅发行人采购明细台账，访谈发行人采购负责人，了解供应商管理制度、合作情况以及确保供应保障的措施；

6、查阅发行人采购明细台账，了解主要供应商情况及采购价格；通过天眼查、国家企业信息工商系统、供应商网站、上市信息披露文件等公开渠道以及中信保核查了主要供应商的基本情况以及与发行人及其控股股东、实际控制人、董监高和核心技术人员之间是否存在关联关系；对主要供应商进行访谈，了解其与发行人的合作情况；取得了其出具的无关联关系的声明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、中美仿制药申报中，NMPA 和 FDA 均对于原料药、原料药供应商的申报以及更换原料药供应商存在相关监管要求，发行人已在正文中进行说明；

2、报告期内发行人主要产品对应的主要原料药采购价格保持基本稳定，相关采购单价及采购金额变化与发行人生产、销售数据匹配，与市场价格不存在显著差异；

3、发行人不存在单一供应商重大依赖和进口依赖情形，发行人已采取措施应对供应商断供风险或原料大幅涨价风险并在招股说明书中进行了披露；

4、发行人与 Emcure、ACG 集团、Evonik 等供应商的合作时间均在 10 年以上，Emcure 采购内容为乙酰唑胺缓释胶囊用的原料药，其他两家采购内容均为辅料，发行人多个产品均有使用。

三、说明对供应商核查的具体情况，包括核查方法、依据和结论

（一）对供应商核查情况

1、通过国家企业信用信息公示系统、天眼查、中信保报告等网络查询方式，对主要供应商的相关资质及公开注册信息进行了查询，了解供应商成立日期、经营范围、注册地址、办公地址、股东情况、董监高等信息，关注供应商是否与发行人存在关联关系及其他关系；

2、查阅主要供应商的官方网站、主要供应商所在行业的企业分布情况、主要供应商的规模、同行业可比公司的供应商情况，是否存在新增主要供应商、自然人供应商、名称相似、工商登记资料异常、注册地址相近、成立时间较短的主要供应商等特殊情形及其合理原因；

3、取得并查阅发行人采购明细台账，核查报告期各期供应商采购金额变动情况，分析变化原因及合理性；

4、获取了报告期内发行人与主要供应商签订的采购合同，了解发行人向供应商采购的主要内容、采购情况；

5、走访发行人报告期内的主要供应商，并获取了相关供应商的营业执照和相关资质，了解相关供应商的股东结构、主营业务、采购情况及其与发行人的合作情况等相关信息，获取与发行人不存在关联关系的声明；报告期内，走访供应商采购金额占当年采购总额的比例分别为 59.37%、61.40%及 **70.30%**；

6、对主要供应商执行了函证程序，核查发行人采购的真实性；报告期内，发函供应商采购金额占当年采购总额比例为 83.87%、77.61%及 **82.81%**；保荐机构收到的回函供应商采购金额占当年采购总额比例为 57.98%、47.93%及 **68.61%**；申报会计师回函供应商采购金额占当年采购总额比例为 57.98%、63.26%及 **74.01%**；针对未收到回函的供应商，均已履行替代性程序；

7、针对发行人采购执行穿行测试，核查发行人主要原材料的采购情况；对主要供应商执行采购付款测试，核查是否存在异常采购的情况；

8、获取发行人及其子公司、主要关联法人、关联自然人的资金流水，了解并核实主要资金流水去向，以核查是否存在与主要供应商资金流水异常情况。

（二）对供应商的核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、主要供应商及其控股股东、实际控制人和董监高与发行人及其控股股东、实际控制人、董监高和核心技术人员之间不存在关联关系；
- 2、发行人主要供应商均为国际知名的原料药供应商，具备较好的业务资质，业务覆盖全球多个国家和地区。合作关系稳定，相关协议履行正常，不存在纠纷；
- 3、发行人向主要供应商的采购具有真实性，采购价格公允，不存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

问题 8：关于收入

8.1 关于制剂业务收入

根据申报材料，（1）公司制剂境外销售均采用买断式经销模式，该业务收入由出口收入、收益分成、独家经销权收入及销售奖励等构成；（2）2019 年度至 2021 年度，制剂出口收入逐年增长，复合增长率为 24.06%，但盐酸二甲双胍缓释片出口收入分别为 456.16 万元、721.24 万元、267.51 万元；（3）收益分成收入属于可变对价，按照季度结算，客户于每季度后 1-2 个月内向发行人提交收益分成报告，发行人收到收益分成报告后将收益分成收入确认在收到报告的上一个季度；（4）最近三年，硝苯地平缓释片收益分成为 2,542.45 万元、4,143.03 万元、3,022.05 万元，盐酸二甲双胍缓释片收益分成分别为 2,642.56 万元、2,633.45 万元、179.03 万元，口服避孕药收益分成分别为 0 万元、0 万元、52.32 万元；（5）最近一期，盐酸地尔硫卓缓释胶囊、盐酸二甲双胍缓释片收益分成金额分别为-17.88 万元、-30.17 万元；（6）独家经销权收入系由经销商向公司获取产品独家经销权而支付的对价，在代理期内分摊；销售奖励系达到一定销售目标后，客户向公司支付的奖励费用。

请发行人披露：（1）收益分成收入的具体确认政策；（2）制剂业务收入的季节性分析。

请发行人说明：（1）结合不同经销合同的定价条款，列表说明不同制剂产品出口收入、收益分成的具体约定或计算方式，报告期各年影响出口、收益分成收入主要参数的变化情况以及变动的原因；经销商在定价过程中所起的作用，公司是否具备对产品的销售定价权；终端市场价格下降时，公司是否有义务对下游经销商进行价格上的补偿；

（2）报告期内琥珀酸美托洛尔、硝苯地平缓释片等制剂出口收入持续增长的趋势是否与竞品收入变动趋势一致，是否与市场需求相匹配；主要产品竞品增加对公司市场份额、定价策略、销量的影响，结合不同制剂在手订单及 2022 年业绩情况说明出口收入增长是否具有可持续性；（3）盐酸二甲双胍缓释片销售价格及销量变化以及原因；（4）对于收益分成收入，说明公司内部控制措施有效性，对客户提交的收益分成报告的复核及确认方式，能否有效保证收入确认金额的真实和准确性；公司如何评估收益分成收入的最佳估计数、收益分成收入转回的可能性及其比重，已确认收入是否满足极可能不会发生重大转回的条件，收入确认是否符合《企业会计准则》规定；若因下游市场发生变化，导致结算的权益分成为负，经销商是否有权抵减发行人收入；（5）硝苯地平缓释片 2020

年收益分成显著高于其他年度的原因；盐酸二甲双胍缓释片 2019 年、2020 年收益分成远超出口收入的合理性；口服避孕药收益分成与整体水平差异较大的原因；（6）盐酸地尔硫卓缓释胶囊、盐酸二甲双胍缓释片最近一期收益分成金额为负的原因，外部销售环境是否发生重大不利变化，产品销售是否具有可持续性；（7）主要产品独家经销收入的约定情况、授权年限、摊销方式及年限、分摊金额计算情况；销售奖励的约定方式，报告期内波动的原因；会计处理是否准确；（8）制剂产品主要退换货机制，期后退换货情况。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项，并对各类收入确认金额的真实、准确、完整性发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露

（一）收益分成收入的具体确认政策

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“（十六）收入”中补充披露如下：

“（2）收益分成

公司将已商业化的产品独家经销权授予境外经销商，双方根据合同约定的比例以及境外经销商的销售净利润结算销售利润分成金额，属于制剂销售合同的可变对价，每一个资产负债表日，公司根据当期经销商的销售数据以及分成比例确定可变对价的金额并计入销售收入。”

（二）制剂业务收入的季节性分析

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“九、经营成果分析”之“（一）营业收入分析”中补充披露如下：

“5、制剂业务收入的季节性分析

报告期内，公司制剂业务各季度收入情况如下：

单位：万元

季度	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
一季度	15,409.14	22.18%	15,998.77	29.42%	15,195.77	24.29%
二季度	16,555.96	23.83%	12,171.20	22.38%	12,168.70	19.45%
三季度	14,836.44	21.35%	12,259.59	22.54%	14,631.86	23.39%
四季度	22,681.69	32.64%	13,954.47	25.66%	20,564.57	32.87%
合计	69,483.23	100.00%	54,384.03	100.00%	62,560.90	100.00%

报告期内，公司各季度收入不存在明显的季节性变化。2021 年四季度收入占比较高，主要系经销商更换主要收货港口后运输周期延长，为保证其正常销售，经销商增加了向公司采购导致。2023 年四季度收入占比较高，主要系四季度琥珀酸美托洛尔缓释片境内销售量增加导致。”

二、请发行人说明

（一）结合不同经销合同的定价条款，列表说明不同制剂产品出口收入、收益分成的具体约定或计算方式，报告期各年影响出口、收益分成收入主要参数的变化情况以及变动的原因；经销商在定价过程中所起的作用，公司是否具备对产品的销售定价权；终端市场价格下降时，公司是否有义务对下游经销商进行价格上的补偿

1、不同制剂产品出口收入和收益分成定价条款

报告期内，发行人不同经销合同的产品定价条款列示如下：

客户	制剂类型	其中：出口单价	其中：收益分成
Ingenus	缓控释制剂、口服避孕药、女性健康用药	参考协议产品成本约定销售价格	收益分成=（当季度产品销售收入-费用类扣减项-药品采购成本-运费及营销费用）×收益分成比例
NorthStar	口服避孕药	于每季度初，参考协议产品成本约定销售价格，并根据上季度市场参考价格在约定销售价格的基础上，调整当季度出口单价	无
Nivagen	口服避孕药、女性健康用药	参考协议产品成本约定销售价格	
Avion	口服避孕药		
Mayne	口服避孕药		
Dr. Reddy’ s	口服避孕药		

由上表可知，报告期内，仅向 Ingenus 销售的制剂有收益分成，向其他境外经销商销售的制剂均无收益分成收入。

2、制剂出口收入变动原因及其影响因素

2021 年至 2023 年，发行人制剂出口收入分别为 55,035.95 万元、41,958.46 万元及 45,313.59 万元，占制剂销售收入的比例分别为 87.97%、77.15%及 65.22%，是制剂销售收入的主要构成部分。影响制剂出口收入的主要参数为发行人出口产品的销量及出口单价。

2022 年度，发行人制剂出口收入较上年减少 13,077.49 万元，主要系 2022 年度受市场环境影响，发行人向主要客户的销售数量减少导致。

2023 年度，发行人制剂出口收入为 45,313.59 万元，较上年同期增加 3,355.13 万元，同比增加 8.00%，主要系发行人主要产品在美国市场的销售情况有所企稳，部分产品如硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊出口数量增加导致。

（1）制剂出口收入变动情况

报告期内，发行人制剂出口收入变动情况如下：

单位：万元

制剂名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	15,575.92	17,794.39	22,716.99
硝苯地平缓释片	9,976.31	7,708.87	9,484.01
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	9,120.62	5,657.13	7,044.27
富马酸喹硫平缓释片	137.12	210.12	409.77
盐酸二甲双胍缓释片	220.51	119.39	267.51
乙酰唑胺缓释胶囊	-	-	415.95
盐酸可乐定缓释片	147.48	76.29	114.31
盐酸普拉克索缓释片	150.25	198.39	-
口服避孕药	8,651.05	9,121.02	13,335.17
女性健康用药	1,334.33	1,072.86	1,247.97
合计	45,313.59	41,958.46	55,035.95

2022 年发行人主要产品受到下游市场环境变化影响，出口收入下降 13,077.49 万元，

主要为琥珀酸美托洛尔缓释片销售金额下降 4,922.60 万元，口服避孕药出口收入下降 4,214.14 万元。

2023 年度，发行人制剂出口收入同比增加 3,355.13 万元，主要为盐酸地尔硫卓缓释胶囊销售金额同比增加 3,463.49 万元，硝苯地平缓释片销售金额同比增加 2,267.44 万元所致。

（2）出口销量

报告期内，发行人各制剂的销量变化情况如下：

单位：万片

制剂名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	79,835.71	88,281.78	123,012.47
硝苯地平缓释片	36,750.14	30,070.03	37,985.62
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	19,294.55	13,177.16	18,584.50
富马酸喹硫平缓释片	175.85	272.55	559.96
盐酸二甲双胍缓释片	706.80	407.63	914.25
乙酰唑胺缓释胶囊	-	-	474.96
盐酸可乐定缓释片	251.90	139.65	213.35
盐酸普拉克索缓释片	105.55	140.47	-
口服避孕药	22,800.83	20,798.55	39,673.74
女性健康用药	2,689.21	2,271.09	2,602.25
合计	162,610.53	155,558.90	224,021.10

2022 年琥珀酸美托洛尔缓释片同比下降 28.23%，口服避孕药下降 47.58%，降幅较大。2023 年度盐酸地尔硫卓缓释胶囊、硝苯地平缓释片出口收入同比增加，主要系其销量同比增加 46.42%及 22.22%所致。

（3）出口单价

报告期内，发行人各制剂平均出口单价变动情况如下：

单位：元/片

制剂名称	2023 年度		2022 年度		2021 年度
	价格	变动	价格	变动	价格
琥珀酸美托洛尔缓释片	0.195	-3.47%	0.202	12.22%	0.18

制剂名称	2023 年度		2022 年度		2021 年度
	价格	变动	价格	变动	价格
硝苯地平缓释片	0.27	3.85%	0.26	4.00%	0.25
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	0.47	9.30%	0.43	13.16%	0.38
富马酸喹硫平缓释片	0.78	1.30%	0.77	5.48%	0.73
盐酸二甲双胍缓释片	0.31	6.90%	0.29	-	0.29
乙酰唑胺缓释胶囊		-	-	-	0.88
盐酸可乐定缓释片	0.59	7.27%	0.55	1.85%	0.54
盐酸普拉克索缓释片	1.42	0.71%	1.41	-	-
口服避孕药	0.38	-13.64%	0.44	29.41%	0.34
女性健康用药	0.50	6.38%	0.47	-2.08%	0.48

产品出口价格一般为合同约定的固定价格，发行人与经销商会根据生产成本、下游市场需求等因素对出口价格定期进行调整。

报告期内，发行人各产品的出口单价调整情况及平均出口单价变动原因分析如下：

制剂名称	美元计价出口单价调整情况	平均出口单价变动原因
琥珀酸美托洛尔缓释片	单价稳定	平均出口单价的波动主要受到美元汇率波动的影响
硝苯地平缓释片	单价稳定	平均出口单价的波动主要受到美元汇率波动的影响
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	各规格产品于 2021 年下半年提价一次，提价幅度在 12%-26%	平均出口单价整体呈上升趋势，主要得益于 2021 年下半年的价格调整和美元汇率的持续上涨
富马酸喹硫平缓释片	单价稳定	平均出口单价的波动主要受到产品销售结构和美元汇率变动的影响
盐酸二甲双胍缓释片	单价稳定	
乙酰唑胺缓释胶囊	单价稳定	
盐酸可乐定缓释片	单价稳定	
盐酸普拉克索缓释片	单价稳定	
口服避孕药	与 NorthStar 合作产品分别于 2021 年下半年和 2022 年上半年发生降价	平均出口单价的波动主要受到产品价格调整和销售结构变动的影响
女性健康用药	与 Ingenus 合作产品于 2021 年下半年发生降价	

注：报告期各期，美元兑人民币的平均汇率分别为 6.45，6.72 及 7.05。

3、制剂收益分成收入变动原因及其影响因素

(1) 制剂收益分成收入变动情况

报告期内，发行人制剂收益分成收入情况如下：

单位：万元

制剂名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	-1,103.00	2,993.24	3,449.81
硝苯地平缓释片	1,412.68	2,035.29	3,022.05
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	222.04	44.90	412.65
富马酸喹硫平缓释片	-2.24	80.63	111.21
盐酸二甲双胍缓释片	442.24	405.83	179.03
乙酰唑胺缓释胶囊	-0.12	-14.08	-94.92
盐酸可乐定缓释片	31.44	42.07	40.86
盐酸普拉克索缓释片	383.76	60.80	-
口服避孕药	100.42	68.95	52.32
女性健康用药	616.46	197.22	52.97
合计	2,103.68	5,914.85	7,225.98

2022 年度，发行人制剂收益分成收入同比减少 1,311.13 万元，同比降幅为 18.14%，主要系琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊收益分成收入分别同比减少 456.57 万元、986.77 万元和 367.75 万元所致。上述药品收益分成下降，主要原因系琥珀酸美托洛尔缓释片 2022 年向下游销售收入下降导致收益分成收入下降；硝苯地平缓释片 2022 年向下游销售单价下降，导致经销商销售硝苯地平缓释片收入下降；2022 年度受到下游竞品影响，经销商向下游销售盐酸地尔硫卓缓释胶囊单价下降，且 2021 年该产品提高了出口价格，导致收益分成下降。

2023 年度，发行人制剂收益分成收入同比减少 3,811.17 万元，主要系琥珀酸美托洛尔缓释片收益分成收入同比减少 4,096.24 万元所致。2023 年度，发行人主要经销商与部分下游客户协商，调低了向其销售的该产品价格，同时与发行人协商调整了该经销商向其部分下游客户销售琥珀酸美托洛尔缓释片对应的收益分成计算方式，导致收益分成为负；2023 年度，发行人富马酸喹硫平缓释片收益分成为负，主要原因系受下游市场环境的影响，发行人主要经销商向下游销售该产品的价格均有所下降，其中富马酸喹硫

平缓释片（300mg 60ct）及富马酸喹硫平平缓释片（400mg 60ct）两个规格的降幅较大，导致收益分成为负；发行人 2023 年度乙酰唑胺缓释胶囊收益分成为负，主要系该产品在美国市场销量下降所致，发行人从 2022 年起不再向主要经销商销售该产品。

（2）制剂收益分成收入影响因素

1）制剂收益分成计算方式

发行人与经销商 Ingenus 之间的销售框架合同包含制剂出口、收益分成、独家经销及销售奖励等约定，其中收益分成具体计算公式为：经销商销售产品当期（实现销售的单价×销量-费用类扣减项-药品采购成本-运费及营销费用）×收益分成比例。不同产品在销售框架合同附件中约定其相应的收益分成比例，计算公式中的其余变量均保持一致。

发行人在产品实现下游销售的当季度末与 Ingenus 进行收益分成预沟通，并在符合可变对价“极不可能发生重大转回”并且可以“可靠计量”的前提下，对收益分成收入进行计提并入账，并在财务数据批准报出前取得包含经对方财务总监审批确认的结算文件的邮件，对收益分成收入数据进行更新。该结算文件将发行人与 Ingenus 所有涉及收益分成安排的产品进行汇总，并以汇总后的净额作为当期收益分成结算金额并开具账单。

2）主要费用类扣除项

除销量和单价外，Ingenus 的净销售额还受到多个费用类扣除项的影响，主要费用类扣除项介绍如下：

序号	项目名称	描述
1	退单（Chargebacks）	当经销商与其客户的结算价格高于其客户向下游销售的价格，经销商将向其客户补偿两个价格之间的差额；退单金额受到经销商对不同客户的定价策略、当期客户销量等多方面因素的影响
2	回扣（Rebates）	为了提高客户忠诚度并增加产品销售，经销商根据不同客户的累计购买量、销售额、合作时间、当地医疗保险政策情况等多方面因素给予其客户的金额
3	退换（Returns）	对于部分保质期快要到期的产品，经销商允许客户在产品到期日之前和之后的指定时间段内退货；该项目受到下游销售情况、各经销商存货的保质期情况、各经销商库存情况等多方面因素影响
4	现金折扣（Cash Discounts）	经销商向其客户提供“现金折扣”，以敦促客户尽早付清款项，实现销售回款；该项目会受到不同下游客户的累计购买量、销售额、合作时间、客户规模、现金流状况等多方面的影响
5	货架调整	在市场价格下降的情况下，经销商对降价时客户库存中剩余的产品给予调整

序号	项目名称	描述
	(Shelf Stock Adjustments)	

报告期内，主要费用类扣除项占经销商销售额的总体比例波动较小，具体情况如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
退单	47.86%	40.98%	57.18%
现金折扣	2.16%	2.15%	2.23%
货架调整	0.31%	6.59%	0.48%
回扣	4.93%	4.99%	3.60%
退换	2.04%	2.11%	2.06%
其他	0.72%	0.86%	0.96%
合计	58.02%	57.69%	66.51%

如上表，收益分成中主要费用类扣除项包含退单、货架调整及回扣等。其中退单项目占比较高，根据与发行人以及 Ingenus 的访谈，退单主要系当经销商与其客户的结算价格高于其客户向下游销售的价格，经销商将向其客户补偿两个价格之间的差额，并非因产品退货产生。退单是美国药企的常见扣减项，发行人退单占比较高符合美国市场仿制药销售惯例。

2022 年度，由于发行人主要产品受到美国仿制药市场竞争影响，销售规模受到市场低价竞争者的挤压，Ingenus 对其客户的销售价格有所降低，导致 Ingenus 与其客户的销售价格和其客户向下游销售的价格差异减小，故退单项目占比下降。同时 Ingenus 对其客户未能实现销售的存货进行了货架调整，故货架调整项目占比上升。

2023 年度，发行人主要产品在美国市场的销售情况有所企稳，尽管退单的比例较 2022 年度增加 6.88 个百分点，但货架调整占比下降 6.28 个百分点，扣减项整体占经销商收入的比例基本稳定。

4、经销商在定价过程中所起的作用，公司是否具备对产品的销售定价权

对于制剂出口收入，发行人具备对产品完整的销售定价权。发行人以生产成本为基础，加上合理利润并参考市场价格与经销商协商确定初始价格；其后，发行人与经销商会根据生产成本、下游市场需求等因素协商调整产品出口价格。

对于经销商向其客户销售的价格，经销商有权自行决定，发行人不予干预。

5、终端市场价格下降时，公司是否有义务对下游经销商进行价格上的补偿

发行人与境外经销商的合作模式系买断式经销，发行人将制剂交付经销商时制剂的控制权即转移给经销商，经销商拥有向下游销售的定价权，故发行人无需对下游经销商进行价格上的补偿。但当终端市场价格下降时，可能会对发行人的收益分成收入产生一定影响，根据发行人与 Ingenus 合同，双方约定计算权益分成收入时，必须考虑受终端市场价格影响的费用类扣除项，故当终端市场价格下降时，公司存在对下游经销商因费用类扣除项而发生调整收益分成收入的可能，此时双方共同承担终端市场价格下降所带来的收益影响。

为应对该种情况的发生，Ingenus 与发行人在销售框架合同中约定，当 Ingenus 发现产品的市场价格出现下滑，逼近固定出厂价格时，Ingenus 将与发行人沟通恢复盈利的替代营销方案或生产计划、暂停或终止该合作产品的生产和销售，并通过新产品的研发生产继续谋求利润增长。

报告期内，发行人与 Ingenus 各季度结算的收益分成金额仅在 2022 年第四季度出现负数，金额为-417.36 万元。2022 年收益分成收入整体为 5,914.85 万元，该负数占收益分成收入的比例为 7.06%，该负数占 2022 年发行人营业收入比例为 0.76%，报告期内其余各季度结算的收益分成金额均为正数。Ingenus 与发行人亦会对合作产品的终端销售情况进行充分沟通并采取及时有效的应对策略。

（二）报告期内琥珀酸美托洛尔、硝苯地平缓释片等制剂出口收入持续增长的趋势是否与竞品收入变动趋势一致，是否与市场需求相匹配；主要产品竞品增加对公司市场份额、定价策略、销量的影响，结合不同制剂在手订单及 2022 年业绩情况说明出口收入增长是否具有可持续性

1、报告期内琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片等制剂出口收入持续增长的趋势是否与竞品收入变动趋势一致，是否与市场需求相匹配

（1）与发行人主要产品竞品收入变动趋势比较

报告期内，发行人主要产品琥珀酸美托洛尔、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊出口收入情况如下：

单位：万元

产品名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	15,575.92	17,794.39	22,716.99
硝苯地平缓释片	9,976.31	7,708.87	9,484.01
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	9,120.62	5,657.13	7,044.27

根据 IMS 数据，2021 年美国市场中琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊竞品的销售金额分别为 4.68 亿美元、0.85 亿美元及 3.75 亿美元，2022 年美国市场中琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊竞品的销售金额分别为 4.37 亿美元、0.82 亿美元及 4.12 亿美元，2023 年美国市场中琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊竞品的销售金额分别为 3.80 亿美元、0.61 亿美元、2.75 亿美元，竞品收入呈现下降趋势。

发行人主要产品中，琥珀酸美托洛尔缓释片销售收入与竞品的趋势基本一致，报告期内呈现下降趋势；硝苯地平缓释片及盐酸地尔硫卓缓释胶囊的销售收入 2021 年至 2022 年呈现下降趋势，与竞品的变动趋势一致，2023 年与竞品存在一定差异，主要原因因为发行人主要产品市占率不断提升所致；此外，就美国仿制药市场而言，随着竞品不断进入市场，仿制药价格一般整体呈下降趋势，在销量未快速增长的情况下，市场规模会相应有所下降。

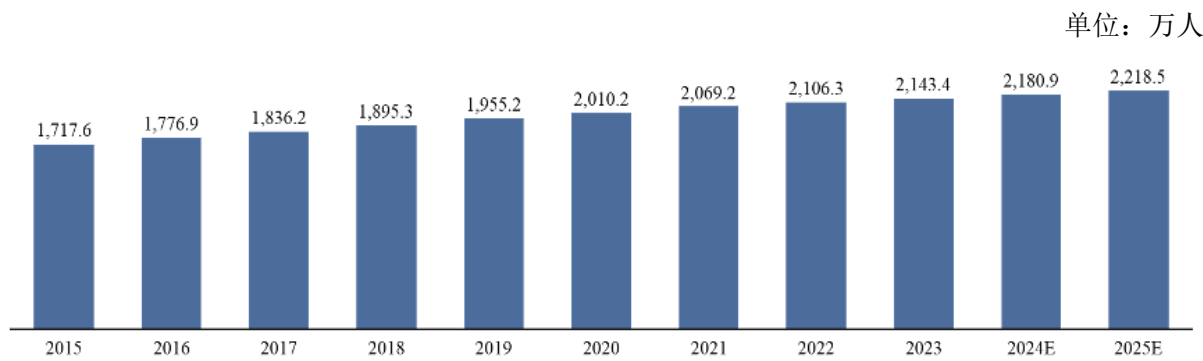
报告期内，发行人上述产品的市场占有率情况如下：

主要产品	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	市场份额	13.7%	20.6%	25.5%
	市场占有率排名	3	2	1
硝苯地平缓释片	AB1 型市场份额	82.5%	87.1%	97.4%
	AB1 市场占有率排名	1	1	1
	AB2 型市场份额	56.5%	51.7%	48.6%
	AB2 市场占有率排名	1	1	1
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	市场份额	28.9%	21.7%	20.0%
	市场占有率排名	1	1	1

（2）与发行人主要产品市场需求变动趋势比较

根据美国心脏病协会（AHA）的数据统计，2021 年美国 20 岁以上人群冠心病患病率达 7.2%。根据灼识咨询的数据统计，2023 年，美国心脑血管药品市场规模达 210 亿美元，预计未来市场规模略有下降，2025 年整体市场规模 217 亿美元。

美国冠心病患病人数



资料来源：American Heart Association（AHA）、灼识咨询。

根据灼识咨询的数据，美国市场方面，琥珀酸美托洛尔缓释片 2023 年市场规模 4.4 亿美元，2025 年市场规模预计达 4.6 亿美元；硝苯地平缓控释片 2023 年市场规模 1.3 亿美元，2025 年为 1.4 亿美元；盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2023 年市场规模 3.1 亿美元，未来市场规模略有下降，2025 年市场规模 3.0 亿美元。

2、主要产品竞品增加对公司市场份额、定价策略、销量的影响

（1）琥珀酸美托洛尔缓释片

报告期内美国市场共有 3 家企业琥珀酸美托洛尔缓释片产品获批且尚未撤市，其具体情况如下：

序号	企业名称	批准日期
1	宜昌人福药业有限责任公司	2021 年 2 月
2	宜昌东阳光长江药业股份有限公司	2022 年 9 月
3	GRANULES INDIA LTD（印度企业）	2023 年 6 月

注：原 ACCORD HEALTHCARE 产品已撤市。

根据 IMS 数据，报告期内发行人琥珀酸美托洛尔缓释片竞品获批、新增销售家数及其市场占有率情况如下所示：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
新增获批家数	1	1	1
新增销售家数	1	4	4
新增竞品的市场占有率	14.2%	4.1%	2.0%
发行人市场占有率	13.7%	20.6%	25.5%

由上表可知，尽管报告期内存在部分竞品新增获批或上市，但由于主要竞品销量占比较低，2021 年未对发行人产品的市场份额、定价策略、销量产生显著影响；2022 年及 2023 年发行人受到竞品影响，销量有所下降，出口价格未发生显著变化，但终端价格有所下降。

（2）硝苯地平缓释片

报告期内美国市场共有 3 家企业硝苯地平缓释片产品获批且尚未撤市，具体情况如下：

型号	序号	企业名称	获批日期
AB1	1	AUROBINDO PHARMA LTD（印度企业）	2021 年 7 月
AB2	2	ALKEM LABS LTD（印度企业）	2022 年 3 月
	3	ALEMBIC PHARMACEUTICALS LTD（印度企业）	2022 年 11 月

注：原佛山德芮可产品已撤市。

根据 IMS 数据，报告期内发行人硝苯地平缓释片竞品获批、新增销售家数及其市场占有率情况如下所示：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
新增获批家数	-	2	1
新增销售家数	1	1	2
新增竞品的市场占有率	8.9%	4.2%	0.2%
发行人市场占有率	66.6%	65.2%	67.3%

由上表可知，尽管报告期内存在部分竞品新增获批或上市，但由于主要竞品销量占比较低，2021 年未对发行人产品的市场份额、定价策略、销量产生显著影响；2022 年发行人受到竞品影响，市场份额及销量有所下滑，发行人出口价格未发生显著变化，但

终端价格有所下降。**2023 年**发行人出口价格未发生显著变化，但终端价格下调导致发行人市场占有率有所上升，发行人该产品销量亦有所上升。

（3）盐酸地尔硫卓缓释胶囊

报告期内发行人主要产品盐酸地尔硫卓缓释胶囊报告期内无新增获批的情况。根据 IMS 数据，报告期内发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊竞品获批、新增销售家数及其市场占有率情况如下所示：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
新增获批家数	-	-	-
新增销售家数	2	2	2
新增竞品的市场占有率	9.0%	4.9%	2.6%
发行人市场占有率	28.9%	21.7%	20.0%

由上表可知，尽管报告期内存在部分盐酸地尔硫卓缓释胶囊竞品新增获批或开始销售，但其整体销量占比较低，**2021 年至 2023 年**未对发行人产品的市场份额、定价策略、销量产生显著影响，**发行人产品的市场占有率呈现持续上升的趋势。**

2022 年，由于主要产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片及地尔硫卓缓释胶囊终端市场变化，发行人产品需求下降，上述产品的出口数量、终端销售数量及价格均较同期呈现下降趋势。发行人已采取积极的措施，**2023 年**发行人主要产品中，琥珀酸美托洛尔缓释片的出口数量、终端销售数量及价格有所下降，但出口数量降幅收窄；硝苯地平缓释片终端销售价格有所下降，但销售数量及发行人出口数量均有所提升，竞品增加未对该产品总体市场份额和销量产生显著影响；地尔硫卓缓释胶囊出口数量、终端销售数量及价格均有所提升，相关产品的竞品增加亦未对发行人产品总体市场份额和销量产生显著影响。

综上，2021 年发行人主要产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片及地尔硫卓缓释胶囊市场份额、定价策略、销量未受到相关竞品获批或上市的影响；发行人 2022 年主要产品受到竞品影响，市场份额、终端价格和销量受到一定程度影响，但发行人已积极应对，**2023 年**发行人主要产品中，琥珀酸美托洛尔缓释片已有所企稳，硝苯地平缓释片及地尔硫卓缓释胶囊的竞品增加未对发行人产品总体市场份额和销量产生显著影响。

3、结合不同制剂在手订单及 2022 年业绩情况说明出口收入增长是否具有可持续性

(1) 在手订单情况

发行人截至 2022 年末在手订单金额为 7,585.89 万元，是未来一个季度内需要交付的订单。发行人主要经销商基于市场销售情况向发行人下达采购订单，因此上述在手订单情况不能完全反映发行人 2023 年的出口收入情况。上述订单分制剂情况如下：

单位：万元

制剂名称	订单金额
琥珀酸美托洛尔缓释片	3,041.99
口服避孕药	1,812.23
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	1,346.28
盐酸二甲双胍缓释片	805.08
硝苯地平缓释片	421.85
女性健康用药	135.43
富马酸喹硫平缓释片	23.03
合计	7,585.89

注：发行人主要订单以美元结算，以上订单金额按照 2022 年底美元兑人民币的汇率折算。

(2) 发行人 2022 年及 2023 年的整体业绩情况

发行人 2022 年及 2023 年的制剂销售收入情况如下所示：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
制剂出口收入	45,313.59	65.22%	41,958.46	77.15%	55,035.95	87.97%
制剂境内收入	21,734.15	31.28%	6,195.33	11.39%	-	-
收益分成	2,103.68	3.02%	5,914.85	10.88%	7,225.98	11.55%
独家经销权收入	331.81	0.48%	315.39	0.58%	233.27	0.37%
销售奖励	-	-	-	-	65.71	0.11%
合计	69,483.23	100.00%	54,384.03	100.00%	62,560.90	100.00%

由上表可知，发行人 2022 年的实现制剂业务收入 54,384.03 万元，其中出口收入

41,958.46 万元。发行人全年实现净利润 11,300.19 万元，扣非后净利润 6,884.48 万元，其中因发行人业务主要以美元结算且美元存款金额较大，美元汇率上升导致公司汇兑损益金额较大，对 2022 年公司整体利润影响较大。

2023 年度，发行人制剂出口收入同比增加 3,355.13 万元，主要为盐酸地尔硫卓缓释胶囊销售金额同比增加 3,463.49 万元，硝苯地平缓释片销售金额同比增加 2,267.44 万元所致。

发行人截至 2023 年末在手订单金额为 19,821.30 万元，其分制剂情况如下：

单位：万元

制剂名称	订单金额
琥珀酸美托洛尔缓释片	8,345.91
口服避孕药	3,227.70
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	5,089.61
盐酸二甲双胍缓释片	84.27
硝苯地平缓释片	2,821.45
女性健康用药	161.25
盐酸普拉克索缓释片	68.33
盐酸可乐定缓释片	22.79
合计	19,821.30

注：发行人主要订单以美元结算，以上订单金额按照 2023 年底美元兑人民币的汇率折算。

（3）发行人出口收入增长具有可持续性

2022 年发行人制剂出口收入较 2021 年减少 13,077.49 万元，同比下降 23.76%，主要原因系发行人主要产品琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片、盐酸地尔硫卓缓释胶囊及口服避孕药产品受到下游市场竞争品的影响，下游销售价格及销售金额减少，发行人主要经销商向发行人采购产品的数量下降导致。但由于发行人下游市场整体需求仍较平稳，发行人主要产品仍为美国市场相关适应症的主流用药，且发行人已采取了积极的策略应对上述出口收入下降的风险。2023 年，发行人产品在美国市场的销售情况已企稳回升，2023 年制剂出口收入已较 2022 年有所提升。

- 1) 下游整体市场需求平稳且发行人主要产品仍为美国市场相关适应症的主流用药就整体市场情况而言，目前发行人主要产品面向美国市场销售，销售市场情况与

2020 年及 2021 年基本保持不变，市场环境未受到系统性影响。发行人主要产品针对美国市场需求开发，相关产品已在美国市场取得了较好的成绩，被美国市场认可并接纳成为针对相关适应症的主流用药，上述基本情况 2022 年仍保持不变。

2) 发行人已采取了积极的策略应对上述出口收入下降的情况

针对上述境外出口收入下降的情况，发行人采取了积极的应对策略。发行人产品管线储备丰富，截至 2023 年 12 月 31 日，在研项目有 42 个。其中首仿产品结合雌激素缓释片 2022 年原研药市场规模 31.7 亿元，且过去 80 年未被仿制成功，发行人结合雌激素缓释片预计 2024 年可获批，上市后预计可以迅速对原研药市场份额形成替代，贡献新的利润增长点。

综上，发行人截至 2022 年底在手订单形成的出口收入金额为 7,585.89 万元，2022 年实现制剂出口收入 41,958.46 万元，较 2021 年减少 13,077.49 万元。但由于下游整体市场需求平稳，发行人主要产品仍为美国市场相关适应症的主流用药，且发行人已针对上述情况采取了积极的应对策略，**2023 年制剂出口收入已有所提升，2023 年底发行人在手订单 19,821.30 万元，较 2022 年底已大幅增加，预计 2024 年发行人整体经营业绩不存在持续下滑的情况。**针对境外业务发行人产品管线储备丰富，2023 年已获批多个产品，发行人预计后续会通过新产品不断接力上市等手段，推动出口收入持续增长，出口收入预计不会受到较大影响。

（三）盐酸二甲双胍缓释片销售价格及销量变化以及原因

报告期内，发行人盐酸二甲双胍缓释片产品出口均价和出口数量变动如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
出口数量（万片）	706.80	407.63	914.25
出口均价（元/片）	0.31	0.29	0.29

2020 年以来，共有 5 家厂商/经销商的盐酸二甲双胍缓释片获批上市，其中部分厂家采用低价竞争策略抢占市场，导致终端市场价格快速下降，发行人主要经销商向下游销售该产品的平均售价从 2020 年的 18.88 元/片下降至 2023 年的 4.01 元/片，经销商采购数量下降，导致发行人该产品出口销量大幅下降。

（四）对于收益分成收入，说明公司内部控制措施有效性，对客户提交的收益分成报告的复核及确认方式，能否有效保证收入确认金额的真实和准确性；公司如何评估收益分成收入的最佳估计数、收益分成收入转回的可能性及其比重，已确认收入是否满足极可能不会发生重大转回的条件，收入确认是否符合《企业会计准则》规定；若因下游市场发生变化，导致结算的权益分成为负，经销商是否有权抵减发行人收入

1、对于收益分成收入，说明公司内部控制措施有效性，对客户提交的收益分成报告的复核及确认方式，能否有效保证收入确认金额的真实和准确性

发行人针对经销商结算数据和收益分成设置了如下内控程序：

（1）对于以邮件方式收到的结算文件，发行人检查收到结算文件邮件的域名，是否为经销商的官方邮箱域名、邮箱地址及发件人是否发生变更；

（2）对于结算明细文件，财务经理检查真实性和有效性，并复核收益分成结算文件计算准确性，经财务部门负责人检查审批后确认相应的收益分成收入；

（3）财务部复核最近一季度/月度经销商销售药品的单价以及费用率与前期是否存在重大差异；

（4）密切关注经销商所在国相关药品的市场情况，包括是否出现竞争者、市场占有率是否变化等宏观情形，与具体的统计数据变动趋势进行对比；

（5）发行人每年委聘外部审计机构对经销商的权益分成计算进行复核，对主要产品的收益分成收入执行商定程序并出具报告。

综上，发行人针对收益分成收入的确认设置了相关内控程序并有效执行，能够保证收入确认金额的真实和准确性。

2、公司如何评估收益分成收入的最佳估计数、收益分成收入转回的可能性及其比重，已确认收入是否满足极可能不会发生重大转回的条件，收入确认是否符合《企业会计准则》规定

（1）收益分成构成可变对价

公司将已商业化的产品独家经销权授予境外经销商，经销商在当地进行销售，双方根据合同约定的比例结算销售利润，收益分成根据境外经销商的销售净利润而收取不同的金额，属于合同中的可变对价收入。每一个资产负债表日，公司根据当期经销商的销

售数据以及分成比例确定可变对价的金额并计入销售收入。报告期内，发行人的收益分成收入均系通过美国地区经销商 Ingenus 于美国销售合作产品取得的收益分成。

(2) 于产品出口时点对收益分成收入的估计

根据与客户签订的销售合同，发行人在工厂完成合同约定的交付后，相关的控制权已经转移，除非发生质量问题，经销商不能进行退货。报告期内，Ingenus 也未出现过退货的情况。因此，发行人与经销商的销售模式属于“买断式经销”，发行人将产品交付给客户后，对固定对价部分确认产品销售收入符合企业会计准则规定。

对于收益分成形成的可变对价，具体分析如下：

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第十六条“合同中存在可变对价的，企业应当按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，应当不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。企业在评估累计已确认收入是否极可能不会发生重大转回时，应当同时考虑收入转回的可能性及其比重。”

于产品出口时点，由于收益分成形成的可变对价存在转回可能性，且转回金额重大，“不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额”无法合理准确预计，将该部分可变对价确认为零，具体原因如下：

1) 美国仿制药市场竞争激烈，市场环境的变化对产品销售利润实现影响重大

美国仿制药市场竞争较为激烈，当所处市场环境不同或发生变化时，经销商为保障市场份额，通常选择降低售价以此提高潜在竞争对手进入的价格壁垒和成本费用壁垒，减少市场竞争者，从而将对产品销售利润的实现产生重大影响，在产品出口时点，发行人难以预计产品向下游销售时的市场竞争格局，及其对产品售价、费用类扣减项的影响，可变对价的转回可能性较大。

2) 发行人不掌控相关产品向下游销售的定价权，对未来的收益分成的估计存在不确定性

发行人与境外经销商的合作模式系买断式经销。在该业务模式下，发行人对于合作药品在美国市场的下游销售价格，不享有定价权。根据发行人与 Ingenus 签订的经销协议，Ingenus 有权自行决定在经销区域内销售产品的客户价格，发行人完成向 Ingenus 的

销售后，由于其对合作方的下游订单信息了解具有时滞性，发行人不能合理预计合作方完成对外销售的时点，从而难以估计其销售净利润。因此，利润分成计算过程中的对外销售收入于药品销售时点难以合理估计。

此外，根据发行人与 Ingenus 的约定，发行人的收益分成收入，系基于 Ingenus 销售合作产品的净利润计算获得，而 Ingenus 的净利润受诸多因素影响，包含退单、货架调整、营销支出、运费、仓储费用、货损等企业实际运营因素。因此，利润分成计算过程中的费用类扣减项于药品销售时点难以合理估计。

综上，于发行人实现产品出口销售时点，可变对价难以合理预估，存在转回可能性且转回金额重大，将该部分可变对价确认为零。

（3）收益分成收入确认的具体时点和方法

发行人于每季度末对收益分成收入进行计提并入账，并在财务数据批准报出前取得经销商确认的结算文件，对收益分成收入数据进行更新。

发行人与 Ingenus 约定的收益分成计算方式为合作产品当期（销售收入-费用类扣减项-药品成本-运费及营销费用）×收益分成比例。双方以季度为结算周期，在每个季度末发行人与 Ingenus 就本季度收益分成情况进行充分预沟通后，上述影响收入确认的重大不确定因素消失，从而满足了收入确认条件。

（4）收入确认符合《企业会计准则》规定

发行人产品出口时，产品未来的收益分成收入属于可变对价，根据《企业会计准则第 14 号——收入》第十六条“合同中存在可变对价的，企业应当按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，应当不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。企业在评估累计已确认收入是否极可能不会发生重大转回时，应当同时考虑收入转回的可能性及其比重”，由于该可变对价难以合理预估，存在转回可能性且转回金额重大，发行人于出口收入确认时点，将该部分可变对价确认为零，符合《企业会计准则》相关规定。

发行人在产品实现下游销售的当季度末与经销商进行收益分成预沟通，并在符合可变对价“极不可能发生重大转回”并且可以“可靠计量”的前提下，对收益分成收入进行计提并入账，并在财务数据批准报出前取得经对方确认的结算文件，该结算文件将发行人与 Ingenus 所有涉及收益分成安排的产品进行汇总，并以汇总后的净额作为当期收

益分成结算金额并开具账单。发行人根据该收益分成收入数据进行更新，符合《企业会计准则》相关规定。

3、若因下游市场发生变化，导致结算的权益分成为负，经销商是否有权抵减发行人收入

具体情况参见本回复问题 8.1 之“二、请发行人说明”之“（一）结合不同经销合同的定价条款，列表说明不同制剂产品出口收入、收益分成的具体约定或计算方式”中所述，发行人在销售框架合同与经销商 Ingenus 约定收益分成计算公式，不同产品仅就收益分成比例存在不同。Ingenus 与发行人于每季度结算收益分成金额时，结算文件为汇总了所有涉及收益分成安排的产品相关数据后的净额，以汇总后的净额作为当期收益分成结算金额并开具账单。只有当下游市场发生极端变化，导致发行人与 Ingenus 合作的所有涉及收益分成的产品在某季度汇总后的净额为负时，Ingenus 才将有权抵减发行人收入。为应对该种极端情况的发生，Ingenus 与发行人在销售框架合同中约定，当 Ingenus 发现产品的市场价格出现下滑，逼近固定出厂价格时，Ingenus 将与发行人沟通恢复盈利的替代营销方案或生产计划、暂停或终止该合作产品的生产和销售，并通过新产品的研发生产继续谋求利润增长。

报告期内发行人与 Ingenus 各季度结算的收益分成金额绝大部分呈现盈利状态，Ingenus 与发行人亦会对合作产品的终端销售情况进行充分沟通并采取及时有效的应对策略。

（五）硝苯地平缓释片 2020 年收益分成显著高于其他年度的原因；盐酸二甲双胍缓释片 2019 年、2020 年收益分成远超出口收入的合理性；口服避孕药收益分成与整体水平差异较大的原因

1、硝苯地平缓释片 2020 年收益分成显著高于其他年度的原因

发行人 2020 年硝苯地平缓释片收益分成明显高于其他年份主要原因为发行人收益分成中的销售金额较大，且 2020 年美元汇率处于高位所致。2020 年至 2023 年，发行人硝苯地平缓释片收益分成的具体情况如下：

单位：万元				
项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度	2020 年度
经销商销售金额 (A)	46,954.80	44,080.80	57,624.43	63,779.56
扣减金额 (B)	33,128.38	30,591.70	42,788.56	46,666.13

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度	2020 年度
药品采购成本及运费及营销费用 (C)	11,016.60	9,406.45	8,772.47	8,720.28
分成收入 (D=50%×(A-B-C))	1,404.91	2,041.32	3,031.70	4,196.57

注：发行人收益分成以美元结算，以上收益分成中各项构成的金额按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

报告期内，Ingenus 向下游销售的确苯地平缓释片产品的数量及单价如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度	2020 年度
销量（万片）	36,142.33	31,117.40	30,499.26	30,000.39
单价（元/片）	1.30	1.42	1.89	2.13
销售金额（万元）	46,954.80	44,080.80	57,624.43	63,779.56

注：Ingenus 向下游销售产品以美元计算，以上单价及销售金额的数字按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

如上表所示，发行人确苯地平缓释片 2020 年收益分成的扣减金额、销售成本等与 2021 年基本保持一致，2020 年收益分成金额显著较高，主要由于下游市场销售价格较高、且汇率较高导致。

发行人确苯地平缓释片（AB1）于 2017 年上市，确苯地平缓释片（AB2）于 2019 年上市，销量逐步上升，至 2020 年两个产品市场占有率均排名第一，经销商对外销售金额达 63,779.56 万元，高于其他年度。此外，较此后年度，2020 年美元汇率仍处于高位，在一定程度上使以人民币计的收益分成有所增加。

近年来，美元与人民币的中间价走势情况如下：



2、盐酸二甲双胍缓释片 2019 年、2020 年收益分成远超出口收入的合理性

发行人盐酸二甲双胍缓释片 2019 年、2020 年收益分成远超出口收入的主要原因是出口价格低于经销商向下游销售单价所致，具体情况如下：

项目	2020 年度	2019 年度
出口收入（万元）	721.24	456.16
出口单价（元/片）	0.31	0.30
经销商销售金额（万元）	34,403.95	21,113.55
经销商销售单价（元/片）	18.88	23.76

注：发行人主要经销商向下游销售产品以美元计算，以上单价及销售金额的数字按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

由于经销商销售价格高于出口单价，2019 年经销商向下游销售单价较发行人出口价格高出 23.46 元/片，2020 年经销商向下游销售单价较发行人出口价格高出 18.57 元/片，使得即使在相同销售数量下，经销商销售金额也会显著高于发行人出口收入，而当期收益分成各扣减项亦未发生重大变化，在经销商销售金额较高的情况下，其净利润也较高，进而导致该产品收益分成金额远超发行人出口收入。

发行人盐酸二甲双胍缓释片于 2018 年获批销售，综合考虑产品上市时间，以及当时市场竞争情况，经销商确定其销售价格并实现了较好的销售。

3、口服避孕药收益分成与整体水平差异较大的原因

报告期内，发行人口服避孕药收益分成与整体水平差异较大的主要原因是仅有发行人向 Ingenus 销售的 Dolishale 及 Her Style 两款产品有收益分成机制，其他种类的口服避孕药均无收益分成安排所致。

2021 年度至 2023 年度，上述产品的出口收入分别为 61.41 万元、47.85 万元及 209.02 万元，占口服避孕药出口收入的比例分别为 0.46%、0.52%及 2.42%，占比较低，由此导致口服避孕药收益分成与发行人制剂整体水平差异较大。报告期内，发行人口服避孕药销售收入变动情况如下：

单位：万元

产品名称	项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
口服避孕药	出口收入	8,651.05	9,121.02	13,335.17
	收益分成	100.42	68.95	52.32
	合计	8,751.47	9,189.98	13,387.49

(六) 盐酸地尔硫卓缓释胶囊、盐酸二甲双胍缓释片最近一期收益分成金额为负的原因，外部销售环境是否发生重大不利变化，产品销售是否具有可持续性

1、盐酸地尔硫卓缓释胶囊最近一期收益分成金额为负的原因分析

发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2022 年一季度收益分成金额为负，主要原因为收益分成扣减项中，Ingenus 向下游销售的运费保险费增长及 Ingenus 2022 年一季度发生缺货补偿导致。

报告期内各年一季度 Ingenus 销售发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊的金额、产品运费保险费及缺货补偿情况如下：

单位：万元

项目	2023 年一季度	2022 年一季度	2021 年一季度
销售金额 (A)	3,964.69	3,828.13	3,566.43
扣减项金额 (B)	1,527.81	2,134.60	1,977.77
其中：缺货补偿	0.07	51.30	-
采购成本及运费及营销费用 (C)	2,319.52	1,729.30	1,229.99
其中：运费及保险费	103.69	166.67	64.10

项目	2023 年一季度	2022 年一季度	2021 年一季度
收益分成 ($D=50\% \times (A-B-C)$)	58.68	-17.89	179.33

注：发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品 2020 年 3 季度开始在终端市场销售，此前无销售；发行人收益分成以美元结算，以上收益分成中各项构成的金额按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

报告期内各年一季度 Ingenus 向下游销售的盐酸地尔硫卓缓释胶囊的数量及单价如下所示：

项目	2023 年一季度	2022 年一季度	2021 年一季度
销量（万片）	4,560.05	3,600.77	3,254.53
单价（元/片）	0.87	1.06	1.10
销售金额（万元）	3,964.69	3,828.13	3,566.43

注：Ingenus 向下游销售产品以美元计算，以上单价及销售金额的数字按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

由上表，2022 年第一季度，Ingenus 收益分成的计算过程中，扣减项中发生缺货补偿 51.30 万元，主要系 2022 年第一季度 Ingenus 未能及时向下游客户提供相应产品，向下游支付 51.30 万元；产品成本中，产品的运费及保险费较 2021 年第一季度增加 102.57 万元，同比增长 160.01%，因此发行人最近一期收益分成为负。

Ingenus 运费保险费增加及缺货补偿主要由于外部影响相关的来自国内的装运延误以及美国收货港口的工作流程延误，Ingenus 无法维持其安全库存并且无法按时向其客户进行产品供应，因此 Ingenus 向下游销售的盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品经常处于缺货状态，根据 Ingenus 与下游经销商的协议，Ingenus 向下游支付了相应的缺货补偿。

截至本回复出具日，美国市场无相关产品新增 ANDA 获批，发行人相关产品的运费及保险费、缺货补偿金额已逐步降低，2022 年下半年未发生针对下游市场缺货的补充，发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2022 年全年已实现收益分成 44.90 万元；2023 年一季度该产品产生缺货补偿 0.07 万元，对该产品收益分成影响较小，2023 年一季度该产品实现收益分成 58.68 万元。

综上，发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊外部销售环境未发生重大不利变化，产品销售具备可持续性。

2、盐酸二甲双胍缓释片最近一期收益分成金额为负的原因分析

盐酸二甲双胍缓释片 2022 年一季度收益分成金额为负，主要原因为终端市场价格下降导致经销商销售金额下降以及退单（chargebacks）较高及 Ingenus 最近一期发生缺货补偿导致。

报告期内各年一季度 Ingenus 向下游销售盐酸二甲双胍缓释片的销售金额、运费保险费及缺货补偿情况如下：

单位：万元

项目	2023 年一季度	2022 年一季度	2021 年一季度
销售金额（A）	676.43	2,206.72	2,802.61
扣减项金额（B）	314.38	1,998.81	2,609.92
其中：退单（chargebacks）	299.20	1,793.73	2,409.81
缺货补偿金额	0.004	52.84	-
采购成本及运费及营销费用（C）	101.29	268.27	77.19
其中：运入产品的运费及保险费	20.95	17.91	7.36
收益分成（D=50%×（A-B-C））	130.38	-30.18	57.75

注：发行人收益分成以美元结算，以上收益分成中各项构成的金额按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

报告期各期 Ingenus 向下游销售的盐酸二甲双胍缓释片的数量及单价如下：

项目	2023 年一季度	2022 年一季度	2021 年一季度
销量（万片）	215.74	829.77	214.25
单价（元/片）	3.14	2.66	13.08
销售金额（万元）	676.43	2,206.72	2,802.61

注：Ingenus 向下游销售产品以美元计算，以上单价及销售金额的数字按照各期美元兑人民币的平均汇率折算。

受市场竞争导致价格下降影响，2022 年一季度，经销商盐酸二甲双胍缓释片的销售金额同比下降 21.26%，退单（chargebacks）金额也较大，占经销商销售金额比例达 81.28%，该占比较报告期各年同期都高；在运费及营销费用等其他扣除项的综合影响下，2022 年一季度盐酸二甲双胍缓释片收益分成为负值。

截至本回复出具日，美国市场无相关产品新增 ANDA 获批，发行人相关产品运费

及保险费、缺货补偿金额已逐步降低，2022 年下半年未发生针对下游市场缺货的补偿，发行人盐酸二甲双胍缓释片 2022 年全年已实现收益分成 405.83 万元。

2023 年一季度，该产品扣减项比例下降，且缺货补偿金额较少，因此收益分成较去年同期明显提升，2023 年一季度实现收益分成 130.38 万元。

综上，发行人盐酸二甲双胍缓释片外部销售受到竞品上市的影响，销量及销售价格呈现下降趋势，但发行人相关产品价格 2022 年已基本企稳，发行人盐酸二甲双胍缓释片预计未来销售具备可持续性。

（七）主要产品独家经销收入的约定情况、授权年限、摊销方式及年限、分摊金额计算情况；销售奖励的约定方式，报告期内波动的原因；会计处理是否准确

1、主要产品独家经销收入的约定情况、授权年限、摊销方式及年限、分摊金额计算情况

根据发行人与经销商签订的经销协议，考虑到发行人授予经销商协议产品的独家经销权，经销商应向发行人支付相关产品的许可费及其支付条件和节点，并明确约定了合同期限。

发行人将向经销商收取的独家经销权收入在合同约定的代理期限内采用直线法确认收入，具体摊销方法均为：当年摊销金额=合同约定独家经销权总额÷合同约定年限。摊销期限根据发行人与对方签订的合同中明确规定的合作期限确认，并自实现销售的首月开始摊销。发行人主要产品独家经销权收入分摊金额计算情况如下：

单位：万元

主要产品	授权年限	摊销起点	2023 年度	2022 年度	2021 年度
琥珀酸美托洛尔缓释片	12 年	2018 年 2 月	16.45	16.45	16.45
硝苯地平缓释片（AB1）	10 年	2017 年 2 月	47.98	47.98	47.98
硝苯地平缓释片（AB2）	10 年	2019 年 3 月	6.69	6.69	6.69
盐酸地尔硫卓缓释胶囊（AB3）	10 年	2020 年 6 月	76.30	76.30	76.30

2、销售奖励的约定方式，报告期内波动的原因

发行人与 Ingenus 在经销协议中明确约定，在产品实现商业化上市并且 Ingenus 取得一定金额的利润后，Ingenus 将分两期支付给发行人固定金额的销售奖励，付款节

点一般为前述条件达成的六个月及一年后。发行人根据合同约定，达成销售奖励条件时，经与 Ingenus 确认并开具账单后，确认销售奖励收入。

2021 年至 2023 年，发行人确认的销售奖励收入分别为 65.71 万元、0 万元及 0 万元，波动原因系硝苯地平缓释片（AB2），于 2021 年度确认销售奖励收入 65.71 万元；2022 年度及 2023 年度无销售奖励收入主要系尚未达到协议约定奖励条件所致。

3、会计处理是否准确

（1）独家经销权收入的会计处理

根据《企业会计准则第 14 号——收入》，第三十六条“企业向客户授予知识产权许可的，应当按照本准则第九条和第十条规定评估该知识产权许可是否构成单项履约义务，构成单项履约义务的，应当进一步确定其是在某一时段内履行还是在某一时点履行。”企业向客户授予知识产权许可时，可能也会同时销售商品，这些承诺可能在合同中明确约定，也可能隐含于企业已公开宣布的政策、特定声明或者企业以往的习惯做法中。在这种情况下，企业应当评估授予客户的知识产权许可是否可与所售商品明确区分，即该知识产权许可是否构成单项履约义务，并进行相应的会计处理。

授予客户的知识产权许可不构成单项履约义务的，企业应当将该知识产权许可和所售商品一起作为单项履约义务进行会计处理。

药品的生产和销售严格受到各国各项法律法规的限制，客户无法通过转让等形式从单独的销售权利中获益，销售权与后续的产品销售直接相关，因此授予独家经销权与交付合作药品不可明确区分，应当将其组合作为单项履约义务进行会计处理，即根据上述准则规定，发行人应当在销售产品时，将独家经销权对价分摊至该产品的交易价格确认收入，即采用与后续产品收入确认相同的基础进行摊销，以符合收入准则在客户取得相关商品控制权时确认收入的原则。

实际会计处理中，由于合同设定的合作期限较为合理的反映了合作双方对于产品生命周期的估计，且合作产品实现上市及量产后每年订单及销量相对稳定，管理层判断在合作期限内采用直线法摊销确认独家经销权收入的简化处理能够合理反应相关交易的真实情况。所以，发行人向经销商收取的独家经销代理权收入在合同约定的代理期限内采用直线法确认收入，符合企业会计准则的上述规定。

（2）针对销售奖励的会计处理

根据《企业会计准则第 14 号——收入》第十六条“合同中存在可变对价的，企业应当按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，应当不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。”

根据协议约定，销售奖励是附有条件的。因此，发行人可能获得也可能无法获得销售奖励，故销售奖励构成产品销售的可变对价。在达成销售奖励条件，经与经销商确认并开具账单后，可变对价发生重大转回的可能性消除，发行人据此确认销售奖励收入，符合企业会计准则的规定。

（八）制剂产品主要退换货机制，期后退换货情况

发行人与境内外经销商的经销模式均为买断式经销，境外经销商除产品质量原因外，无法向发行人申请退货；境内经销商因产品质量问题或下游客户对产品包装、质量提出异议时，发行人需接受经销商退货或换货的要求。报告期内，发行人不存在因产品质量瑕疵导致的退换货或补偿赔偿，或因产品质量问题导致的纠纷。

报告期内，发行人境外销售不存在因产品质量瑕疵导致的退换货或补偿赔偿，或因产品质量问题导致的纠纷；除 2023 年度，境内销售存在产品运输过程中货物外包装局部有水湿痕迹，货物受潮、**破损或包装磨损**，未达到经销商验收标准导致的退货情况，退货金额为 5.25 万元外，报告期内，境内销售无其他退货情况，亦无换货情况。

三、请保荐机构、申报会计师核查上述事项，并对各类收入确认金额的真实、准确、完整性发表核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、制剂产品出口收入

（1）了解、评价与产品销售收入确认相关的内部控制，并测试包括与定价、订单处理、发货、收入确认以及销售收款相关的关键内部控制；

（2）获取发行人收入明细账、应收账款明细账、与经销商签订的协议、出口报关单、产品出库单。将发行人产品出库数量与出口报关单上记载的出口数量进行比对、将出口报关单上出口单价与合同约定的供货价格进行比对，执行重新计算程序以确定产品

收入金额确认的准确性；

(3) 向经销商发送往来函证，2021 年度至 2022 年度发函经销商金额占经销商业业务收入比例均为 100.00%，2023 年度发函经销商金额占经销商业业务收入比例为 99.67%，保荐机构收到的回函经销商业务金额占经销商业业务收入金额比例分别为 97.15%、83.44% 及 96.49%；申报会计师回函经销商业务金额占经销商业业务收入比例分别为 97.15%、95.66% 及 96.96%，对于未回函部分，执行了替代程序，未见重大异常情况；选取主要境外经销商进行视频访谈，境外经销商访谈比例各期均超过当期出口收入的 75%，访谈内容包括资质、业务基本情况、双方合作项目的具体情况、收入结算方式、货物控制权转移关键条款等信息；

(4) 检查发行人收取出口销售货款的银行收款凭证，将收款金额与销售金额进行比对，以核对销售收入确认金额是否与相关凭证一致；核对付款方名称是否与实际交易经销商名称一致；

(5) 取得发行人海关出口数据，将海关出口数据与出口收入进行比对分析，核对外销收入与海关数据是否匹配；

(6) 针对资产负债表日前后确认的产品销售收入，将产品销售收入账面记录与销售确认的支持性文件进行核对，以评估相关收入是否确认在适当的会计期间，确认发行人制剂出口收入确认的完整性；

(7) 对制剂的销售价格及销量变化实施分析性复核程序，对主要经销商的销售按季度分析，分析其采购的周期性是否发生异常变化，并与同行业上市公司公开披露数据进行比较分析；

(8) 查阅经销协议，了解协议中退换货条款的约定，检查报告期内及期后发行人产品退换货情况。

2、收益分成收入、销售奖励收入

(1) 了解、评价与收益分成收入确认相关的内部控制，并测试与收入确认相关的关键内部控制执行的有效性；

(2) 获取了发行人与境外经销商之间的收益分成计算表，结合经销协议，检查收益分成计算表中的各项参数和计算方式与经销协议是否一致，执行重新计算程序以确定

收益分成金额的准确性；

（3）获取了发行人与境外经销商之间关于收益分成、销售奖励的邮件往来记录，核查境外经销商的邮箱地址是否为其常用地址，在邮件往来过程中，境外经销商是否变更邮箱地址、联络人；

（4）检查收益分成款和销售奖励款的银行收款凭证，通过往来函证、视频访谈方式与境外经销商确认收益分成款和销售奖励款的真实性、准确性；

（5）发行人管理层委聘外部审计机构对主要经销商 Ingenus 的收益分成计算表执行商定程序并出具报告，申报会计师评价了管理层聘请的外部审计机构的胜任能力、专业素质和客观性，复核其执行商定程序的结果和出具的专项报告，并对其获取的相关底稿进行复核，检查是否存在异常；

（6）对商定程序报告中的数据执行复核程序，将经销商的采购量与发行人的报关出口数量进行比对，将经销商销售数量与收益分成计算表中的销售数量进行比对，确定境外会计师计算的收益分成金额与发行人实际收取的金额之间是否存在较大差异；

（7）查阅《企业会计准则》及应用指南对收入确认、可变对价的相关规定，了解同行业上市公司对于收益分成收入的确认方式，确定发行人收益分成收入确认政策是否符合准则规定以及行业惯例。

3、独家经销权收入

（1）查阅经销协议，判断发行人对经销代理期限及其生效日的判断是否合理；

（2）检查发行人收取独家经销权款的银行收款凭证，确定收取金额与经销协议约定的金额不存在差异；

（3）获取发行人独家经销权收入摊销计算表，执行重新计算程序以确定独家经销权收入金额的准确性；

（4）查阅同行业上市公司的公开信息，了解同行业上市公司对于独家经销权收入的确认方式，确定发行人独家经销权收入确认政策是否符合准则规定以及行业惯例。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人报告期各年影响出口、收益分成收入主要参数的变化情况具备合理性；对于制剂出口收入，发行人具备销售定价权；对于经销商向其下游销售的价格，协议约定经销商有权自行决定在经销区域内销售产品的价格，发行人不掌控相关产品向下游销售的定价权；发行人与境外经销商的合作模式系买断式经销，当终端市场价格下降时，可能会对发行人未来的收益分成收入以及固定出口价格的调整等产生一定影响，但发行人并无义务向下游经销商进行价格上的补偿；

2、报告期内琥珀酸美托洛尔缓释片、硝苯地平缓释片等制剂出口收入变动趋势与竞品收入及市场需求存在一定差异，主要系美国市场规模整体有所下降，发行人上述产品上市后市场占有率提升导致；2021年度，发行人主要产品竞品增加对发行人主要产品市场份额、定价策略、销量没有实质性影响，2022年度发行人主要产品收入有所下降，但发行人主要产品下游整体市场需求平稳，仍为美国市场相关适应症的主流用药，且发行人已采取积极措施应对，**发行人2023年业绩已企稳回升，截至2023年底的在手订单亦大幅增长**，发行人预计后续会通过新产品不断接力上市等手段，推动出口收入稳定及增长，出口收入预计不会受到较大影响；

3、盐酸二甲双胍缓释片销售价格及销量均呈现下降趋势，主要原因系竞争对手采用低价竞争策略导致；

4、发行人收益分成的内部控制措施具备有效性，能够有效保证收入确认金额的真实性和准确性；经销商于每季度后向发行人提供收益分成计算文件，发行人据此确认对应收益分成收入，已确认收益分成收入满足极可能不会发生重大转回的条件，收入确认符合《企业会计准则》规定；根据双方协议，若因下游市场发生变化，导致结算的权益分成为负，发行人存在承担收益分成中对应亏损的义务；

5、发行人2020年度硝苯地平缓释片收益分成明显高于其他年份主要原因为发行人收益分成中的销售金额较大，且2020年美元汇率处于高位所致；报告期内，发行人盐酸二甲双胍缓释片2019年度、2020年度收益分成远超出口收入主要原因为出口价格显著低于经销商向下游销售的价格，使得经销商销售金额较高扣除收益分成扣减项后净利润仍较高所致；发行人口服避孕药收益分成与整体水平差异较大，主要原因是发行人口服避孕药中仅有2021年开始向Ingenus销售的Dolishale产品有收益分成机制，其他均无该项收入所致；

6、发行人盐酸地尔硫卓缓释胶囊 2022 年一季度收益分成金额为负，主要原因为收益分成扣减项中，Ingenus 向下游销售的运费保险费增长及 Ingenus2022 年一季度发生缺货补偿导致，外部销售环境未发生重大不利变化，产品销售具有可持续性；盐酸二甲双胍缓释片 2022 年一季度收益分成金额为负，主要原因为：终端市场价格下降导致发行人收益分成中的销售金额下降及 Ingenus2022 年一季度发生缺货补偿导致；

7、发行人主要产品独家经销收入的约定情况、授权年限、摊销方式及年限、分摊金额计算准确；报告期内销售奖励的确认和波动符合协议约定，相关会计处理准确；

8、根据协议约定产品存在质量瑕疵经销商方可退货，报告期内发行人未发生因产品质量问题导致的退货；

9、发行人各类收入确认金额真实、准确、完整。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对于报告期各年影响出口、收益分成收入主要参数的变化情况；对于制剂出口收入，发行人具备销售定价权；对于经销商向其下游销售的价格，协议约定经销商有权自行决定在经销区域内销售产品的价格，发行人不掌控相关产品向下游销售的定价权；发行人与境外经销商的合作模式系买断式经销，当终端市场价格下降时，可能会对发行人未来的收益分成收入以及固定出口价格的调整等产生一定影响，但发行人并无义务向下游经销商进行价格上的补偿的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、发行人对于报告期内细分产品制剂出口收入持续增长的趋势分析；主要产品竞品增加对公司市场份额、定价策略、销量的影响，结合不同制剂在手订单及 2022 年业绩情况说明出口收入增长是否具有可持续性的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

3、发行人对于报告期内盐酸二甲双胍缓释片销售价格及销量的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

4、发行人收益分成的内部控制措施具备有效性，能够有效保证收入确认金额的真实性和准确性；经销商于每季度后向发行人提供收益分成计算文件，发行人据此确认对应收益分成收入，已确认收益分成收入满足极可能不会发生重大转回的条件，收入确认

符合《企业会计准则》规定；根据双方协议，若因下游市场发生变化，导致结算的权益分成为负，经销商有权抵减发行人的收益分成收入；

5、发行人对于报告期内细分产品收益分成变动的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

6、发行人对于盐酸地尔硫卓缓释胶囊以及盐酸二甲双胍缓释片 2022 年一季度收益分成金额为负的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

7、发行人主要产品独家经销收入的约定情况、授权年限、摊销方式及年限、分摊金额计算准确；报告期内销售奖励的确认和波动符合协议约定，相关会计处理符合《企业会计准则》规定；

8、根据协议约定产品存在质量瑕疵经销商方可退货，报告期内发行人退货相关会计处理符合《企业会计准则》规定；

9、发行人制剂业务出口收入、收益分成收入、主要产品独家经销收入及销售奖励收入确认金额真实、准确、完整，符合《企业会计准则》规定。

8.2 关于 CRO 收入

根据招股说明书，（1）发行人研发及其他服务收入分别为 2,428.43 万元、1,479.34 万元、2,076.74 万元和 86.32 万元；（2）公司与客户所签订的服务合同中，通常包括一个或若干个实验项目（“专题”），在每个专题完成时需向客户交付成果，上述专题服务成果的控制权转移给客户时确认收入，CRO 服务报告期各期的收入根据不同专题的交付进展而有所波动。

请发行人完善提供研发与技术等服务的收入确认的会计政策，一个专题是否识别为单项履约义务，单个专题是属于在某一时点履行履约义务还是在某一时段履行履约义务。

请发行人说明：（1）研发及其他服务业务的获客方式、研发及其他服务合同一般的实施周期，报告期各期研发及其他服务客户数量、平均客户单价，若有较大变化，请分析变化原因；目前在手订单的数量、未完成的金额情况，公司研发及其他服务业务是

否具有可持续性；（2）报告期内公司研发及其他服务收入确认的会计政策是否保持一致；结合报告期内交付的具体专题成果及对应收入确认等情况，说明收入波动原因；（3）公司是否存在无法交付研发成果的风险，该情形下合同如何约定，发行人能否就已完成的履约部分收取款项，收取的款项是否能够补偿企业已经发生的成本或发生费用，收入确认是否准确。

请保荐机构及申报会计师对应核查，发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露

（一）请发行人完善提供研发与技术等服务的收入确认的会计政策，一个专题是否识别为单项履约义务，单个专题是属于在某一时点履行履约义务还是在某一时段履行履约义务

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“（十六）收入”修改并补充披露如下：

“相关合同中通常约定了公司应该提供的具体服务内容及合同金额，公司签订的合同包含多个专题，单个专题本身并不构成单项履约义务，多个专题整体构成单项履约义务。公司在履约过程中向客户提供的实验数据、研发进程等相关信息，作为研发过程中的主要价值，客户能够在公司履约的同时即取得并消耗公司履约所带来的经济利益，公司将其作为某一时段履行的履约义务，按照履约进度确认收入。公司按照产出法确定提供服务的履约进度。”

二、请发行人说明

（一）研发及其他服务业务的获客方式、研发及其他服务合同一般的实施周期，报告期各期研发及其他服务客户数量、平均客户单价，若有较大变化，请分析变化原因；目前在手订单的数量、未完成的金额情况，公司研发及其他服务业务是否具有可持续性

1、研发及其他服务业务的获客方式

由于发行人有多款制剂在美国市场连续销售，且不断向 FDA 申报新产品注册，于美国医药市场较为活跃，与相关客户也有互动和联系，相关客户知悉发行人具备相关的研发服务能力，在需求匹配时会与发行人接洽合作事宜。这是报告期内发行人该项业务

的主要获客方式。

2、研发及其他服务合同一般的实施周期

由于药品研发具有高风险、低成功率的特点，在研发过程中存在客户随时要求改变研发方案、研发计划的可能，因此通常情况下，一项研发及其他服务合同的执行时间为1年至3年。

3、报告期各期研发及其他服务客户数量、平均客户单价

报告期各期，发行人研发及其他服务中 CRO 项目的客户数量及平均客单价情况如下：

单位：个、万元

项目	2023年度	2022 年度	2021年度
客户数量	5	5	9
收入金额	559.83	622.98	2,076.74
平均客单价	111.97	124.60	230.75

4、目前在手订单的数量、未完成的金额情况，公司研发及其他服务业务是否具有可持续性

截至 2023 年 12 月 31 日，发行人 CRO 项目尚未履行完毕的在手订单 3 个，未完成服务的金额 33.54 万元。发行人该项业务客户包括 ABBVIE(艾伯维)、THERAVANCE（治疗先锋）、ALFASIGMA（阿尔法西格玛）、FIBROGEN（珐博进）等全球知名药企，发行人参与研发的新药制剂已由合作方取得 FDA 的 NDA 批文 2 项，另有多个提供参与研发的新药制剂处于 III 期临床阶段。发行人相关服务能力得到了客户的认可，且与客户保持了长期稳定的合作关系，但发行人主要通过客户主动联系承接该项业务，故该项业务具有可持续性，但亦会有所波动。

2021 年至 2023 年，发行人研发及其他服务收入占营业收入的比例分别为 3.21%、1.13%和 0.80%，占发行人营业收入的比例较小，不会对发行人的持续经营产生重大不利影响。

（二）报告期内公司研发及其他服务收入确认的会计政策是否保持一致；结合报告期内交付的具体专题成果及对应收入确认等情况，说明收入波动原因

1、报告期内公司研发及其他服务收入确认的会计政策保持一致

根据新收入准则第十一条规定，“满足下列条件之一的，属于在某一时段内履行履约义务；否则，属于在某一时点履行履约义务：（一）客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益。（二）客户能够控制企业履约过程中在建的商品。（三）企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。”

由于发行人的客户可以通过项目领导小组实时掌握研发工作具体进展情况，发行人按实验进展具体情况向客户发送研发过程中相关的研发数据、进度、工作总结等资料。在控制了研发进度和成果并取得知识产权的基础上，客户可以选择自行继续研发或者委托其他企业继续研发，而无需重新执行发行人已经完成的工作，或者亦可以把研发已产生的相关资料及技术转让给第三方。故发行人满足新收入准则时段法中“客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益”条件，应当在履约时段内按照履约进度确认收入。发行人的研发及其他服务在履约时段内按照履约进度确认收入，提供服务的履约进度按照产出法（里程碑节点）确定。在各个里程碑节点间，履约进度通常无法合理确定，此时发行人根据合同条款、历史经验、预期履约情况、客户信用情况等因素预计已发生成本能否得到合理补偿。若预计能得到补偿，则按照已发生成本金额确认收入，若预计不能得到补偿，则将已发生劳务成本计入当期损益，不确认相关收入。

综上，报告期内，发行人相关收入确认的会计政策保持一致。

2、结合报告期内交付的具体专题成果及对应收入确认等情况，说明收入波动原因

2022 年，发行人研发及其他服务收入较上年减少 1,453.76 万元，主要系根据协议约定完成里程碑的项目较少，以及当年新增订单较少所致。

2023 年，发行人研发及其他服务收入同比减少 63.15 万元，主要系订单约定的服务尚未达到收入确认时点。

（三）公司是否存在无法交付研发成果的风险，该情形下合同如何约定，发行人能否就已完成的履约部分收取款项，收取的款项是否能够补偿企业已经发生的成本或发生费用，收入确认是否准确

发行人的研发服务主要为测试加工类服务，一般不存在交付研发成果的风险。对于数量较少的药物研发合同，合同签订后，在项目执行过程中，由于存在研究过程中发现药物性能无法满足预期目标导致合同无继续推进的价值、因现有技术原因导致无法实现符合合同要求的成果等情形，导致发行人正在执行的合同存在无法交付最终的研发成果的风险。针对此类风险，公司与客户签订合同时，针对合同终止的情况设定了风险责任承担的相关条款，约定若合同终止，公司可以按照合同约定的已提供服务的对价收取款项；对于尚未完成的部分，确因在现有水平和技术条件下难以克服的技术困难，导致研究开发部分或全部失败所造成的损失，风险责任由双方另行协商。发行人可以按照合同约定的已提供的服务对价收取款项，收取的款项能够补偿发行人已经发生的成本或发生费用，故按照履约进度确认收入的处理准确，符合会计准则的要求。

报告期内，发行人未发生无法交付研发成果而项目终止的情形。

三、请保荐机构及申报会计师对应核查，发表核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、了解和评价管理层与研发及其他服务收入确认相关的关键内部控制制度的设计和运行的有效性；

2、查阅相关合同关键条款、服务内容，访谈发行人管理层了解研发服务的获客方式、开展过程、成果交付方式、客户确认方式等信息，判断发行人对于研发服务收入确认方式是否符合《企业会计准则》及应用指南的相关规定，收入确认计量的准确性；

3、结合行业特征，执行分析性复核程序，判断研发及其他服务收入和毛利率变动的合理性；对研发服务收入执行截止性测试，以评估研发服务收入是否确认在恰当的会计期间；

4、函证了报告期发行人主要客户应收账款余额、交易额，核查发行人报告期内各年末应收账款的真实性、准确性；

5、在往来函证中增加除财务数据之外的其他信息，如发行人与客户正在执行中的合同名称、合作产品履约进度等信息；

6、获取发行人报告期内研发服务收入明细，抽样检查了研发服务收入账面记录与相关的支持性文件的一致性，包括发行人相关研发服务合同、研发服务订单、成果交付记录、邮件沟通记录、记账凭证、发票、银行收款凭证等，以核实发行人研发服务收入的真实性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内，发行人研发及其他服务业务主要为客户主动邀请合作方式取得，相关合同实施周期一般在 1-3 年，客户数量较为稳定，客单价有所波动；截至 **2023 年 12 月 31 日**，在手 CRO 订单为 **33.54** 万元，发行人 2022 年研发及服务收入金额较小，主要系根据协议约定完成里程碑的项目较少，以及当年新增订单较少所致；相关业务有持续性但会有所波动，相关业务收入占发行人营业收入的比例较小，不会对发行人的持续经营产生重大不利影响；

2、报告期内发行人研发及其他服务收入确认的会计政策保持一致，其收入波动主要系 CRO 项目完成进度差异所致；

3、鉴于研发服务固有特点，无法排除无法交付研发成果的风险，但报告期内发行人未发生无法交付研发成果而终止合同的情形；根据合同约定，在履行合同过程中，确因在现有水平和技术条件下难以克服的技术困难，导致研究开发部分或全部失败所造成的损失，风险责任由双方另行协商；发行人收取的款项能够补偿已经发生的成本或发生的费用，收入确认准确。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人对于研发及其他服务业务具体情况的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、报告期内发行人研发及其他服务收入确认的会计政策保持一致，符合会计准则的规定；

3、发行人对无法交付研发成果风险的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及

问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致,研发及其他服务收入确认准确。

问题 9：关于成本及毛利率

9.1 关于主营业务成本

根据招股说明书，（1）报告期内，公司制剂营业成本占主营业务成本的比例分别为 96.30%、97.87%、98.23%及 98.70%；（2）直接人工是公司研发及其他服务营业成本中的主要构成之一，报告期内直接人工占比呈下降趋势，最近一期占比为 29.62%。

请发行人说明：（1）制剂成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在不同产品之间的分配是否准确；主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本的对应关系；结合自身的运营模式，说明成本核算的过程和控制的关键环节；（2）研发及其他服务营业成本的核算方法；结合报告期各期项目开展情况，说明直接人工占比持续下降的原因。

请保荐机构及申报会计师对以上内容进行核查，并对发行人成本核算的完整性、成本分配的准确性、内控措施的有效性发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）制剂成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在不同产品之间的分配是否准确；主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本的对应关系；结合自身的运营模式，说明成本核算的过程和控制的关键环节

1、制剂成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在不同产品之间的分配是否准确

发行人在生产成本中设置直接材料、直接人工和制造费用等科目归集和计算生产成本。发行人制定了《存货管理制度》《成本核算制度》和《财务管理制度》等内部管理制度，建立了完善的内控制度及成本核算体系，按照不同制剂产品生产流程设置了成本归集及分配方法，通过存货收发存管理、生产流程管理、财务成本核算管理等方面内部控制保证成本核算的真实性、准确性和完整性。

发行人成本归集及分配具体方法如下：

（1）直接材料：直接材料核算产品生产的主要原材料。生产部门根据经审批的物料申请单向物料管理部门申请领用原材料，物料申请单上明确填列成品名称、批记录编

号及需求时间等相关信息，物料管理部按照批生产记录规定的物料需求量进行称量并发放。直接材料按当月实际耗用材料情况直接归集至各生产批次及产品中，不存在分配的情况。

(2) 直接人工：直接人工核算直接参与生产活动人员的工资薪酬，包括工资、奖金、五险一金、职工福利等薪酬。直接人工按当月实际发生的生产人员薪酬以产品车间进行归集，并按照实际工时在各生产批次间进行分配。

(3) 制造费用：制造费用是公司组织和管理生产而发生的各项间接费用，包括物料消耗、折旧摊销费、水电汽费、维护费等不能归入直接材料和直接人工的其他支出。制造费用按当月实际发生的各项费用以产品车间进行归集，并按照实际工时在各个生产批次间进行分配。

综上，报告期各期发行人制剂成本归集完整，成本在各期间之间的分配以及在不同产品之间的分配准确。

2、主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本的对应关系

发行人现有的制剂产品在生产过程中会涉及多种原材料，主要包括：原料药、辅料、溶剂、包装材料等。其中，原料药是生产材料中的主要材料，现按产品分别说明原料药进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本的对应关系。

(1) 琥珀酸美托洛尔缓释片

1) 原料药的进、销、存情况

单位：kg

年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
			生产领用	研发领用	
2021 年	42,665.70	52,587.92	60,409.22	38.41	34,805.98
2022 年	34,805.98	61,504.83	52,857.39	93.29	43,360.13
2023 年	43,360.13	83,013.38	67,804.43	281.97	58,287.11

注 1:本期入库数=当期原料药入库数量+在产品含此原料药期初数量-在产品含此原料药期末数量；

注 2:本期生产领用=当期原料药领用数量-(在产品含此原料药期末数量-在产品含此原料药期初数量)，本题剔除在产品耗用原料药影响，便于分析原料药耗用量与产品产量匹配关系，下同。

2) 产成品的进、销、存情况

单位：万片

规格	年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
				销售出库	其他出库	
25mg	2021 年	6,244.50	65,211.24	66,003.64	-	5,452.10
	2022 年	5,452.10	38,010.10	43,462.20	-	-
	2023 年	-	45,577.44	45,577.44	-	-
47.5mg	2022 年	-	19,697.29	16,801.90	0.11	2,895.28
	2023 年	2,895.28	54,985.69	57,332.60	12.57	535.80
50mg	2021 年	703.95	40,130.50	36,963.21	-	3,871.23
	2022 年	3,871.23	22,849.24	26,719.57	0.90	-
	2023 年	-	21,029.65	21,029.65	-	-
100mg	2021 年	2,279.20	15,788.28	17,030.68	-	1,036.80
	2022 年	1,036.80	14,204.27	15,241.07	-	-
	2023 年	-	12,448.58	11,458.58	-	990.00
200mg	2021 年	282.37	2,927.18	3,014.52	-	195.03
	2022 年	195.03	2,761.78	2,858.94	-	97.87
	2023 年	97.87	1,672.02	1,769.89	-	-

3) 原料药与产成品的耗用产出关系

规格	年度	实际耗用量 (kg)	产量(万片)	产耗比 (kg/万片)
25mg	2021 年	16,764.53	65,211.24	0.26
	2022 年	10,083.92	38,010.10	0.27
	2023 年	11,793.04	45,577.44	0.26
47.5 mg	2022 年	10,166.95	19,697.29	0.52
	2023 年	28,800.12	54,985.69	0.52
50mg	2021 年	21,209.25	40,130.50	0.53
	2022 年	12,091.29	22,849.24	0.53
	2023 年	10,976.68	21,029.65	0.52
100mg	2021 年	16,373.80	15,788.28	1.04
	2022 年	14,787.59	14,204.27	1.04
	2023 年	12,743.98	12,448.58	1.02
200mg	2021 年	6,061.65	2,927.18	2.07

规格	年度	实际耗用量 (kg)	产量(万片)	产耗比 (kg/万片)
	2022 年	5,727.64	2,761.78	2.07
	2023 年	3,490.61	1,672.02	2.09

由上表可见，报告期内琥珀酸美托洛尔缓释片产品的产耗比基本稳定且与不同规格产品之间呈匹配关系。

4) 产成品销量与主营业务成本的匹配关系

规格	年度	销量 (万片)	主营业务成本 (万元)	单位成本 (元/万片)
25mg	2021 年	66,003.64	3,236.91	490.41
	2022 年	43,462.20	2,229.30	512.93
	2023 年	45,577.44	2,160.94	474.12
47.5 mg	2022 年	16,801.90	2,591.24	1,542.22
	2023 年	57,332.60	7,806.04	1,361.54
50mg	2021 年	36,963.21	2,954.51	799.31
	2022 年	26,719.57	2,460.40	920.82
	2023 年	21,029.65	1,910.37	908.42
100mg	2021 年	17,030.68	2,562.95	1,504.90
	2022 年	15,241.07	2,234.51	1,466.11
	2023 年	11,458.58	1,739.48	1,518.06
200mg	2021 年	3,014.52	886.59	2,941.06
	2022 年	2,858.94	842.06	2,945.36
	2023 年	1,769.89	609.83	3,445.58

报告期内，琥珀酸美托洛尔缓释片产品销量与主营业务成本金额总体变化趋势相匹配。其中，25mg 规格产品在 2022 年单位成本最高，主要原因为 2022 年产量较低，导致每单位制造费用为报告期内最高；2023 年单位成本降低主要因产量回升产耗比小幅回落带来主要单位材料成本降低，同时使得单位制造费用减少。47.5mg 规格产品为 2022 年新增的国内集采销售产品，其单位成本较高的原因，主要是由于产品含有非保税原材料导致材料成本较高；其次，该规格产品均为 30 片/瓶的小包装规格导致单位包装材料成本较高；2023 年该规格的产量随订单量提高，使得单位制造费用下降，导致单位成本有所降低。50mg 规格产品在 2021 年单位成本较低，主要是由于该规格产品当

年产量较多且 15 公斤桶装规格的销售占比较高，导致单位工时耗用与包装材料成本较低，2022 年单位成本升高主要原因为产量降低导致单位人工费用和制造费用增加，2023 年该规格单位成本相对稳定。100mg 规格产品在 2022 年单位成本较低的主要原因系 100 片/瓶的小包装规格销售占比下降，导致单位工时耗用与包装材料成本减少；100mg 和 200mg 规格产品在 2023 年单位成本上升较多，主要是由于相关产品的整体产量下降，导致每单位摊销的人工成本和制造费用有所增加。

（2）硝苯地平缓释片

1) 原料药的进、销、存情况

单位：kg

年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
			生产领用	研发领用	
2021 年	21,465.35	9,199.38	18,963.87	109.40	11,591.46
2022 年	11,591.46	15,636.66	15,868.93	79.69	11,279.50
2023 年	11,279.50	16,401.97	19,453.95	160.00	8,067.52

2) 产成品的进、销、存情况

单位：万片

规格	年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
				销售出库	其他出库	
30mg	2021 年	1,615.18	16,466.65	17,524.73	-	557.10
	2022 年	557.10	12,865.84	13,422.94	-	-
	2023 年	-	18,290.64	17,365.20	-	925.44
60mg	2021 年	1,403.84	12,904.23	14,023.31	-	284.76
	2022 年	284.76	11,588.98	11,554.93	-	318.81
	2023 年	318.81	13,102.71	13,421.52	-	-
90mg	2021 年	209.67	6,227.91	6,437.58	-	-
	2022 年	-	5,092.16	5,092.16	-	-
	2023 年	-	6,286.80	5,963.42	-	323.38

3) 原料药与产成品的耗用产出关系

规格	年度	实际耗用量 (kg)	产量 (万片)	产耗比 (kg/万片)
30mg	2021 年	5,185.19	16,466.65	0.31
	2022 年	3,992.69	12,865.84	0.31
	2023 年	5, 607. 59	18, 290. 64	0. 31
60mg	2021 年	7,964.89	12,904.23	0.62
	2022 年	7,151.97	11,588.98	0.62
	2023 年	8, 056. 31	13, 102. 71	0. 61
90mg	2021 年	5,813.79	6,227.91	0.93
	2022 年	4,724.27	5,092.16	0.93
	2023 年	5, 790. 06	6, 286. 80	0. 92

由上表可见，报告期内硝苯地平缓释片的产耗比保持稳定且与不同规格产品之间呈匹配关系。

4) 产成品销量与主营业务成本的匹配关系

规格	年度	销量 (万片)	主营业务成本 (万元)	单位成本 (元/万片)
30mg	2021 年	17,524.73	2,437.44	1,390.86
	2022 年	13,422.94	1,804.01	1,343.98
	2023 年	17, 365. 20	2, 257. 72	1, 300. 14
60mg	2021 年	14,023.31	2,150.53	1,533.54
	2022 年	11,554.93	1,808.35	1,565.00
	2023 年	13, 421. 52	2, 088. 86	1, 556. 35
90mg	2021 年	6,437.58	1,247.21	1,937.39
	2022 年	5,092.16	957.13	1,879.61
	2023 年	5, 963. 42	1, 088. 43	1, 825. 18

由上表可知，报告期内，硝苯地平缓释片产品销量与主营业务成本金额变化趋势相匹配，各规格产品单位成本基本保持稳定。其中，30mg 规格产品在 2021 年度单位成本较高，主要是由于 100 片/瓶小包装规格较 300 片/瓶大包装规格的销售占比更高，导致单位工时耗用较高，人工成本和制造费用分摊增加所致；2022 年，100 片/瓶小包装规格的销售占比降低导致单位包装材料成本有所下降，2023 年随着产量提升，使得单位制造费用下降，导致单位人工费用和制造费用有所降低，2023 年该规格单位成本相对

稳定；60mg 规格产品在 2021 年度至 2023 年度单位成本相对稳定；90mg 规格产品在 2023 年度单位成本较 2022 年降低主要是由于本年产量较 2022 年的整体提升使得产品分摊到的单位制造费用降低。

（3）盐酸地尔硫卓缓释胶囊

1) 原料药的进、销、存情况

单位：kg

年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
			生产领用	研发领用	
2021 年	21,131.83	30,845.24	38,907.20	416.71	12,653.17
2022 年	12,653.17	45,320.94	26,165.59	118.53	31,689.98
2023 年	31,689.98	28,817.40	42,498.39	435.26	17,573.73

2) 产成品的进、销、存情况

单位：万片

规格	年度	期初结存数	本期入库数	本期出库数		期末结存数
				销售出库	其他出库	
120mg	2021 年	480.58	7,422.04	7,213.08	-	689.54
	2022 年	689.54	4,613.80	5,303.34	-	-
	2023 年	-	5,700.70	5,700.70	-	-
180mg	2021 年	96.12	4,309.84	4,405.96	-	-
	2022 年	-	2,851.55	2,751.84	-	99.70
	2023 年	99.70	5,330.51	5,037.13	-	393.08
240mg	2021 年	96.95	5,504.82	5,008.06	-	593.71
	2022 年	593.71	2,260.88	2,656.45	-	198.14
	2023 年	198.14	5,116.68	5,314.83	-	-
300mg	2021 年	-	873.49	873.49	-	-
	2022 年	-	886.19	886.19	-	-
	2023 年	-	1,280.09	1,280.09	-	-
360mg	2021 年	-	1,083.91	1,083.91	-	-
	2022 年	-	1,579.34	1,579.34	-	-
	2023 年	-	1,961.79	1,961.79	-	-

3) 原料药与产成品的耗用产出关系

规格	年度	实际耗用量 (kg)	产量 (万片)	产耗比 (kg/万片)
120mg	2021 年	9,544.03	7,422.04	1.29
	2022 年	5,948.34	4,613.80	1.29
	2023 年	7, 346. 26	5, 700. 70	1. 29
180mg	2021 年	8,308.67	4,309.84	1.93
	2022 年	5,501.32	2,851.55	1.93
	2023 年	10, 254. 83	5, 330. 51	1. 92
240mg	2021 年	14,111.79	5,504.82	2.56
	2022 年	5,807.70	2,260.88	2.57
	2023 年	13, 239. 43	5, 116. 68	2. 59
300mg	2021 年	2,784.96	873.49	3.19
	2022 年	2,841.92	886.19	3.21
	2023 年	4, 078. 49	1, 280. 09	3. 19
360mg	2021 年	4,157.74	1,083.91	3.84
	2022 年	6,066.30	1,579.34	3.84
	2023 年	7, 579. 37	1, 961. 79	3. 86

由上表可见，报告期内盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品产耗比保持稳定且与不同规格产品之间呈匹配关系。

4) 产成品销量与主营业务成本的匹配关系

规格	年度	销量 (万片)	主营业务成本 (万元)	单位成本 (元/万片)
120mg	2021 年	7,213.08	1,872.84	2,596.45
	2022 年	5,303.34	1,432.61	2,701.32
	2023 年	5, 700. 70	1, 547. 06	2, 713. 81
180mg	2021 年	4,405.96	1,493.83	3,390.47
	2022 年	2,751.84	976.68	3,549.17
	2023 年	5, 037. 13	1, 751. 47	3, 477. 12
240mg	2021 年	5,008.06	2,171.18	4,335.37
	2022 年	2,656.45	1,157.39	4,356.92
	2023 年	5, 314. 83	2, 421. 90	4, 556. 88
300mg	2021 年	873.49	438.85	5,024.04

规格	年度	销量（万片）	主营业务成本（万元）	单位成本（元/万片）
360mg	2022 年	886.19	466.93	5,268.98
	2023 年	1,280.09	685.46	5,354.79
	2021 年	1,083.91	648.83	5,986.03
360mg	2022 年	1,579.34	935.84	5,925.52
	2023 年	1,961.79	1,203.64	6,135.41

由上表可知，报告期内，盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品销量与主营业务成本金额变化趋势相匹配。该产品存在两种包装规格，30 片/瓶和 90 片/瓶，小包装规格单位成本较高。其中，120mg、240mg 及 300mg 规格产品在 2021 年至 2023 年，单位成本呈上升趋势主要原因为 30 片/瓶的小规格包装产量占比逐渐增长导致单位材料成本波动增长。在报告期内，180mg 规格产品的单位成本呈现先增后减的趋势主要是由于该规格产品的产量随市场需求变化为先减后增，导致每单位摊销的制造费用及人工成本先上涨后下降；另外 180mg 规格产品 2023 年单位成本高于 2021 年的原因主要是原材料价格上涨导致单位材料成本增加。360mg 规格产品单位成本在 2023 年最高的原因主要是原材料价格上涨导致单位材料成本增加。

3、结合自身的运营模式，说明成本核算的过程和控制的关键环节

公司制剂成本主要为直接材料、直接人工及制造费用，其中材料成本核算过程中关键控制点主要体现在采购原材料入库及生产领用出库，人工费用和制造费用核算关键控制点主要体现在费用的归集与分配，产成品核算过程中关键控制点主要体现在产成品入库和产成品销售出库。报告期内公司成本核算过程的关键环节及相关内部控制具体如下：

（1）采购原材料入库

公司根据生产计划及相关需求编制采购计划和预算，并根据公司所制定的《供应商管理制度》对供应商进行筛选、确定合格供应商。由公司采购部门根据各类原材料的采购周期以及生产计划生成请购单，经过采购部门负责人、请购部门负责人、财务部门以及管理部门复核后向供应商发送采购订单。原材料到货后，由物料管理部门和质检部门进行验收，确定到货数量及品类与采购订单一致并进行质检验收后，填列库位卡、物料接收报告及入库单，经过物料接收人员、物料管理部门负责人、质检人员审批后，系统

将入库信息推送至财务系统，财务专员根据审批后的入库单信息进行入账处理。

（2）原材料生产领用出库

各生产部门根据生产计划和产品配料单编制领料申请单。生产部门经理审批后，物料管理部门根据经审批的领料申请单安排发料，发料数量在存货管理系统中做详细出库记录，发料完成后物料管理部门签署物料申请单。物料管理员对货位卡信息进行维护并编制出库单，并由发放人及复核人审批确认。生产车间收到原材料后进行生产，系统根据领料申请和产品配料单将领料成本分配到相应生产产线。公司成本核算及结转均需经过相关人员审批，职责不相容，岗位相分离。

（3）核算人工成本和制造费用

人工成本和制造费用按当月实际发生的各项费用以产品车间进行归集，并按照实际工时在各生产批次间进行分配。相关费用的发生和核算均由包括人力资源部门、采购部门、物料管理部门、质检部门、生产部门、财务部门等在内的相关部门进行审批以保证成本归集的准确性。公司成本核算均需经过相关人员审批，职责不相容，岗位相分离。由公司财务负责人员对生产成本进行定期分析。

（4）产成品入库

产成品生产完成后由生产部门编制序列化成品转运单，列明产品名称、数量、批记录编号等信息，经生产部门负责人签字确认后随产品一同流转至仓库暂存间，物料管理员核对转运单与实物的数量一致性后签字确认。物料管理员将所接收成品的信息记录在成品接收和发货登记本，由接收人和复核人进行签字确认。物料管理员根据登记信息在系统中编制产成品入库单，并由复核人进行复核。财务人员根据生产批次将成本在产成品与在产品之间进行分配。

（5）产成品销售出库

物料管理部门接收到物流部门发出的成品发货通知及装箱单后执行发货操作。物料管理员编制发货检查清单，确保发货前检查项目、在库检查项目、装货时检查项目均由相关操作人及检查人签字确认。发货完成后物料管理员填写成品货位卡及成品接收和发货登记本，并由操作人及复核人签字确认。物流部门根据发货信息在系统中编制销售发货单，并由物料管理部门进行审核后生成销售出库单及装箱单。出库单及装箱单流转至财务部后，经财务人员核对一致并开具销售发票。产品完成销售时，财务人员将产成品

成本按照月末一次加权平均法结转至主营业务成本。

（二）研发及其他服务营业成本的核算方法；结合报告期各期项目开展情况，说明直接人工占比持续下降的原因

1、研发及其他服务营业成本的核算方法

发行人的研发服务成本构成包括直接材料、直接人工及制造费用，具体内容及核算方法如下：

（1）直接材料：直接材料核算研发领用的主要原材料。研发部门根据经审批的物料申请单向物料管理部门申请领用原材料，物料申请单上明确填列成品名称、批记录编号及需求时间等相关信息，物料管理部按照申请单信息进行称量并发放。直接材料按当月实际耗用材料情况直接归集至各项目中，不存在分摊的情况。

（2）直接人工：直接人工核算直接参与项目人员的工资薪酬，包括工资、奖金、五险一金、职工福利等薪酬。直接人工按当月实际发生的生产人员薪酬以项目进行归集，并按照实际工时在各项目进行分配。

（3）制造费用：制造费用是发行人为开展服务而发生的各项间接费用，包括物料消耗、折旧摊销费、水电汽费、维护费等不能归入直接材料和直接人工的其他支出。制造费用按当月实际发生的各项费用以项目进行归集，并按照实际工时在各个项目间进行分配。

2、结合报告期各期项目开展情况，说明直接人工占比持续下降的原因

发行人研发及其他服务直接人工主要由直接参与 CRO 服务以及咨询服务人员的工资薪酬构成。报告期内，发行人研发及其他服务营业成本构成如下：

单位：万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接材料	11.98	14.42%	52.84	18.45%	77.44	13.49%
直接人工	55.56	66.90%	119.24	41.64%	310.66	54.12%
制造费用	15.51	18.68%	114.25	39.90%	185.94	32.39%
合计	83.05	100.00%	286.33	100.00%	574.04	100.00%

报告期内,研发及其他服务业务成本中直接人工占其成本比例分别为 54.12%、41.64% 及 66.90%。报告期内,发行人 CRO 服务及咨询服务营业成本中直接人工情况如下:

单位:万元

项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
CRO 服务	51.99	62.60%	260.38	90.94%	445.40	77.59%
其中:直接人工	24.51	29.51%	93.29	32.58%	182.01	31.71%
咨询服务	31.06	37.40%	25.95	9.06%	128.65	22.41%
其中:直接人工	31.06	37.40%	25.95	9.06%	128.65	22.41%
直接人工合计	55.56	66.90%	119.24	41.64%	310.66	54.12%
成本合计	83.05	100.00%	286.33	100.00%	574.04	100.00%

由上表可知,发行人研发及其他服务营业成本中 2022 年度直接人工占比下降的主要原因系报告期内发行人咨询服务收入减少,而咨询服务成本全部由直接人工构成,导致人工投入占比减少;2023 年发行人咨询服务收入占比上升,对应成本中直接人工比例也随之上升。

二、请保荐机构及申报会计师对以上内容进行核查,并对发行人成本核算的完整性、成本分配的准确性、内控措施的有效性发表明确意见

(一) 核查程序

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序:

1、访谈生产部门负责人、财务部门负责人,了解发行人制剂产品生产工艺及流程,了解发行人成本归集及分配的核算方法,评价发行人成本核算方法是否符合企业会计准则相关要求以及报告期内是否一贯执行;

2、了解发行人生产及成本核算相关内部控制,评价发行人相关内控设计是否健全;对发行人生产及成本核算执行穿行测试,评估并测试相关内部控制运行的有效性;

3、取得并查阅发行人生产成本明细表,了解发行人生产成本构成及变动;检查生产领料单、存货收发存记录等单据,复核发行人成本归集的完整性及分配的准确性,分析报告期各期变动的原因;

4、查阅发行人直接生产人员及相关人员工资单、工时表、薪酬分摊计算表等,复

核发行人直接人工及制造费用中职工薪酬归集的完整性及分配的准确性；

5、查阅发行人制造费用明细表及相关凭证，测算并复核制造费用在报告期各期间波动的原因和合理性，检查重大制造费用列支期间及金额的准确性；

6、取得并查阅发行人原材料收发存明细表和产品出入库明细表，分析报告期内主要原材料和库存商品品种类别、出入库情况及原材料与产成品投入产出比；

7、访谈高级管理人员及财务部门负责人，了解发行人研发及其他服务业务流程、项目开展情况及成本核算方法，评价发行人成本核算方法是否符合实际服务经营情况、是否符合企业会计准则相关要求以及报告期内是否一贯执行；

8、查阅发行人报告期内研发及其他服务项目开展情况以及参与研发及其他服务业务人员数量、薪酬金额，分析报告期内 **2022 年度** 直接人工金额及占比的下降原因。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、根据申报会计师出具的《南通联亚药业股份有限公司截至 2024 年 12 月 31 日止的内部控制审核报告》（普华永道中天特审字(2024)第 1422 号），发行人于 2023 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。发行人的成本核算方法符合企业会计准则及相关规定，相关内部控制能够确保发行人成本核算完整、准确；直接材料、直接人工和制造费用在各期间以及不同项目之间的分配准确、完整；

2、发行人报告期内主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本之间具有匹配性；

3、发行人报告期内研发及其他服务营业成本中 **2022 年度** 直接人工占比持续下降原因系咨询服务业务减少所致。

经核查，申报会计师认为：

1、根据申报会计师出具的《南通联亚药业股份有限公司截至 2024 年 12 月 31 日止的内部控制审核报告》（普华永道中天特审字(2024)第 1422 号），发行人于 2023 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。发行人的成本核算方法符合企业会计准则及相关规定，相关内部控制能够确保发

行人成本核算完整、准确；直接材料、直接人工和制造费用在各期间以及不同项目之间的分配准确、完整；

2、发行人报告期内主要原材料进、销、存与产品产量、销量、主营业务成本之间具有匹配性；

3、发行人报告期内研发及其他服务营业成本中 **2022 年度**直接人工占比持续下降原因的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致。

9.2 关于毛利及毛利率

根据招股说明书，（1）报告期内，公司主营业务毛利率分别为 53.20%、57.91%、49.70%和 51.76%，波动主要系系盐酸二甲双胍缓释片因竞争对手采用低价策略，导致该产品收益分成收入大幅下降所致；（2）琥珀酸美托洛尔缓释片出口毛利率 2020 年度为 58.17%，而 2019 年度为 51.02%，主要为大剂量规格产品销售增加带来单位成本下降；（3）最近一期，研发及其他服务的毛利率为-16.40%；（4）公司制剂销售毛利率大幅低于同行业可比公司。

请发行人按照出口产品、收益分成、独家经销权、销售奖励披露制剂销售产品的毛利贡献及占比情况。

请发行人说明：（1）报告期内盐酸二甲双胍缓释片出口单价、单位成本及出口毛利率变动情况，说明变动原因；（2）分析比较琥珀酸美托洛尔缓释片不同规格产品的毛利率，以及销售结构变化对该产品整体毛利率的影响情况；（3）研发及其他服务的毛利率最近一期为负的具体原因，相关影响因素是否已经消除；（4）毛利率低于同行业公司的原因及合理性。

请保荐机构及申报会计师核查上述事项，并就发行人毛利率水平是否合理并发表核查意见。

回复：

一、发行人披露

(一) 请发行人按照出口产品、收益分成、独家经销权、销售奖励披露制剂销售产品的毛利贡献及占比情况

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“九、经营成果分析”之“(三) 毛利及毛利率变动分析”之“1、毛利构成及变动分析”中补充披露如下：

“按照收入类型的毛利及占比情况如下：

单位：万元

药品名称	收入类型	2023年度		2022年度		2021年度	
		毛利	占比	毛利	占比	毛利	占比
琥珀酸美托洛尔缓释片	出口收入	9,155.29	26.40%	10,028.11	36.29%	13,076.04	42.70%
	境内收入	12,322.03	35.53%	3,604.09	13.04%	-	-
	收益分成	-1,103.00	-3.18%	2,993.24	10.83%	3,449.81	11.27%
	独家经销权收入	16.45	0.05%	16.45	0.06%	16.45	0.05%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	20,390.76	58.80%	16,641.89	60.22%	16,542.30	54.02%
硝苯地平缓释片	出口收入	4,541.31	13.10%	3,139.38	11.36%	3,648.84	11.92%
	收益分成	1,412.68	4.07%	2,035.29	7.37%	3,022.05	9.87%
	独家经销权收入	54.67	0.16%	54.67	0.20%	54.67	0.18%
	销售奖励	-	-	-	-	65.71	0.21%
	小计	6,008.65	17.33%	5,229.34	18.93%	6,791.28	22.18%
盐酸地尔硫卓缓释胶囊	出口收入	1,511.08	4.36%	687.69	2.49%	418.74	1.37%
	收益分成	222.04	0.64%	44.90	0.16%	412.65	1.35%
	独家经销权收入	76.30	0.22%	76.30	0.28%	76.30	0.25%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	1,809.43	5.22%	808.89	2.93%	907.69	2.97%
富马酸喹硫平缓释片	出口收入	5.35	0.02%	33.39	0.12%	39.23	0.13%
	收益分成	-2.24	-0.01%	80.63	0.29%	111.21	0.36%
	独家经销权收入	6.29	0.02%	6.29	0.02%	6.29	0.02%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-

药品名称	收入类型	2023年度		2022 年度		2021 年度	
		毛利	占比	毛利	占比	毛利	占比
	小计	9.40	0.03%	120.31	0.43%	156.73	0.51%
盐酸二甲双胍缓释片	出口收入	29.22	0.08%	13.34	0.05%	-16.35	-0.05%
	境内收入	966.07	2.79%	-	-	-	-
	收益分成	442.24	1.28%	405.83	1.47%	179.03	0.58%
	独家经销权收入	27.59	0.08%	27.59	0.10%	27.59	0.09%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	1,465.13	4.23%	446.76	1.62%	190.27	0.62%
乙酰唑胺缓释胶囊	出口收入	-	-	-	-	-45.47	-0.15%
	收益分成	-0.12	-0.0003%	-14.08	-0.05%	-94.92	-0.31%
	独家经销权收入	27.75	0.08%	27.75	0.10%	27.75	0.09%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	27.63	0.08%	13.67	0.05%	-112.64	-0.37%
盐酸可乐定缓释片	出口收入	79.42	0.23%	37.93	0.14%	61.96	0.20%
	收益分成	31.44	0.09%	42.07	0.15%	40.86	0.13%
	独家经销权收入	24.22	0.07%	24.22	0.09%	24.22	0.08%
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	135.09	0.39%	104.22	0.38%	127.04	0.41%
盐酸普拉克索缓释片	出口收入	50.34	0.15%	83.47	0.30%	-	-
	收益分成	383.76	1.11%	60.80	0.22%	-	-
	独家经销权收入	98.54	0.28%	82.11	0.30%	-	-
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	532.64	1.54%	226.38	0.82%	-	-
口服避孕药	出口收入	3,165.14	9.13%	3,553.67	12.86%	5,426.73	17.72%
	收益分成	100.42	0.29%	68.95	0.25%	52.32	0.17%
	独家经销权收入	-	-	-	-	-	-
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	3,265.56	9.42%	3,622.62	13.11%	5,479.05	17.89%
女性健康用药	出口收入	416.31	1.20%	221.26	0.80%	486.21	1.59%
	收益分成	616.46	1.78%	197.22	0.71%	52.97	0.17%
	独家经销权收入	-	-	-	-	-	-

药品名称	收入类型	2023年度		2022 年度		2021 年度	
		毛利	占比	毛利	占比	毛利	占比
	销售奖励	-	-	-	-	-	-
	小计	1,032.77	2.98%	418.48	1.51%	539.18	1.76%
合计		34,677.05	100.00%	27,632.58	100.00%	30,620.90	100.00%

”

二、请发行人说明

（一）报告期内盐酸二甲双胍缓释片出口单价、单位成本及出口毛利率变动情况，说明变动原因

报告期内，盐酸二甲双胍缓释片出口销售单价（不考虑收益分成及独家经销权收入）、单位成本及毛利率变动情况如下：

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
数量（万片）	706.80	407.63	914.25
出口均价（元/片）	0.31	0.29	0.29
单位成本（元/片）	0.27	0.26	0.31
出口毛利率	13.25%	11.17%	-6.11%

2022 年度，受到美国市场其他仿制药生产厂商采用极低价格的激进策略，导致公司产品市场占有率下降，2022 年出口数量进一步减少，在出口单价整体维持不变的情况下，受到材料成本以及人工费用下降的影响，单位成本较上年度同比下降，导致了出口毛利率出现回升。

2023 年度，受到经销商调整对外销售价格的影响，终端市场销量有所提升，经销商增加了向发行人的采购量，故发行人盐酸二甲双胍缓释片本期出口数量有所增加；该产品以美元计的出口单价并未变化，受人民币兑美元汇率上行影响，该产品出口均价较 2022 年度出口均价上升 6.90%；受材料成本以及人工费用增长影响，单位成本较 2022 年单位成本上升 3.85%。

(二) 分析比较琥珀酸美托洛尔缓释片不同规格产品的毛利率, 以及销售结构变化对该产品整体毛利率的影响情况

1、琥珀酸美托洛尔缓释片不同规格产品的毛利率

报告期内, 琥珀酸美托洛尔缓释片不同规格产品的收入(不考虑收益分成及独家经销权收入)、占比、毛利率以及产品整体毛利率平均数及中位数情况如下:

单位: 万元

2023 年度			
规格	产品收入(不考虑收益分成及独家经销权收入)	占比	毛利率
30 片/瓶	20,128.07	56.37%	61.22%
100 片/瓶	1,078.03	3.02%	51.87%
500 片/瓶	763.61	2.14%	57.14%
1,000 片/瓶	9,221.62	25.83%	58.97%
15 千克桶装	4,512.66	12.64%	60.31%
合计	35,703.99	100.00%	60.15%
整体毛利率平均数			57.90%
整体毛利率中位数			58.97%
2022 年度			
规格	产品收入(不考虑收益分成及独家经销权收入)	占比	毛利率
30 片/瓶	6,195.33	25.82%	58.17%
100 片/瓶	1,793.71	7.48%	56.19%
500 片/瓶	752.11	3.14%	54.40%
1,000 片/瓶	11,757.50	49.01%	56.51%
15 千克桶装	3,491.07	14.55%	56.32%
合计	23,989.72	100.00%	56.83%
整体毛利率平均数			56.32%
整体毛利率中位数			56.32%
2021 年度			
规格	产品收入(不考虑收益分成及独家经销权收入)	占比	毛利率
100 片/瓶	3,350.87	14.75%	52.85%
500 片/瓶	682.04	3.00%	62.90%
1,000 片/瓶	15,003.68	66.05%	57.04%

15 千克桶装	3,680.39	16.20%	62.99%
合计	22,716.99	100.00%	57.61%
整体毛利率平均数			58.94%
整体毛利率中位数			59.97%

注：2022 年度及 2023 年度期间产品收入及毛利率口径含境内及境外业务。

2、销售结构变化对该产品整体毛利率的影响

2022 年度，该产品整体毛利率保持基本稳定；2023 年度，该产品整体毛利率同比上升 3.32 个百分点，主要系国内销售的 30 片/瓶规格的毛利率较高，且占比最大，贡献毛利占比达 57.37%。

（三）研发及其他服务的毛利率最近一期为负的具体原因，相关影响因素是否已经消除

发行人 2022 年一季度研发及其他服务的毛利率为负的主要原因为当期 CRO 服务除 Theravance 的 CRO 服务项目交付成果达到里程碑而确认收入外，其他 CRO 项目均因未达到下一里程碑而未确认收入；而对于里程碑之间发生的投入均计入当期成本所致。

2022 年度，发行人相关项目均正常履行，部分已达约定里程碑而确认相应收入，发行人 2022 年研发及其他服务的毛利率为 54.04%。

2023 年度，发行人研发及其他服务收入为 559.83 万元，占营业收入的比例为 0.80%，毛利率为 85.16%，本期毛利较高主要系咨询服务收入占比较大，此项目毛利较高。

（四）毛利率低于同行业公司的原因及合理性

1、可比公司毛利率情况

报告期内，各家公司的主营业务构成情况及主营业务毛利率如下：

可比公司	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率
宣泰医药	产品收入	76.88%	55.69%	70.31%	79.81%	84.59%	82.56%
	CRO 收入	23.12%	53.13%	29.69%	51.49%	15.41%	54.23%
	小计	100.00%	55.87%	100.00%	71.41%	100.00%	78.20%
	化学制剂	78.94%	80.48%	87.14%	84.18%	87.43%	86.34%

可比公司	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		收入占比	毛利率	收入占比	毛利率	收入占比	毛利率
苑东生物	化学原料药	8.44%	73.27%	7.02%	76.71%	7.43%	88.18%
	CMO/CDMO	2.76%	35.95%	2.08%	37.16%	1.86%	38.54%
	技术服务	9.86%	95.20%	3.76%	99.40%	3.28%	98.74%
	小计	100.00%	80.09%	100.00%	83.25%	100.00%	85.99%
华海药业	成品药销售	59.78%	68.43%	57.69%	75.07%	55.22%	75.58%
	原材料及中间体	38.31%	47.79%	40.18%	47.14%	41.97%	42.25%
	进出口贸易	0.06%	9.39%	1.66%	9.43%	2.11%	12.01%
	技术服务	1.48%	72.87%	0.41%	24.45%	0.70%	65.40%
	其他	0.36%	67.82%	0.05%	47.94%	0.01%	31.77%
	小计	100.00%	60.55%	100.00%	62.54%	100.00%	60.17%
恒瑞医药	抗肿瘤	54.60%	91.82%	53.33%	90.18%	50.70%	90.68%
	麻醉	16.73%	85.22%	15.72%	83.54%	19.07%	89.08%
	造影剂	12.26%	61.14%	12.86%	65.52%	12.68%	72.24%
	其他	16.42%	77.05%	18.08%	77.59%	17.54%	76.89%
	小计	100.00%	84.53%	100.00%	83.69%	100.00%	85.61%
博瑞医药	原料药	76.26%	49.97%	76.69%	57.09%	83.63%	53.57%
	制剂类	11.89%	66.98%	9.91%	71.77%	4.72%	44.26%
	技术转让或服务	6.53%	72.33%	8.33%	83.05%	6.45%	63.58%
	产品收益分成	5.33%	100.00%	5.07%	100.00%	5.20%	100.00%
	小计	100.00%	56.11%	100.00%	62.88%	100.00%	56.19%
平均值		-	67.43%	-	72.75%	-	73.23%
公司	制剂销售	99.20%	49.91%	98.87%	50.81%	96.79%	48.95%
	研发及其他服务	0.80%	85.16%	1.13%	54.04%	3.21%	72.36%
	小计	100.00%	50.19%	100.00%	50.85%	100.00%	49.70%

注：数据来源于可比公司定期报告，2022 年度后宣泰医药的产品收入为产品销售、权益分成和研发技术成果转化三种收入类型之和。

2、毛利率差异的原因分析

发行人主营业务毛利率和制剂销售毛利率与可比公司有较大差异主要系产品结构和业务模式差异所致，具体比较如下：

(1) 产品结构差异

可比公司中多数以仿制药收入为主，但具体产品种类有所差异，其中部分可比公司首仿产品恰于报告期内上市且该产品收入占比较高，这些均会导致毛利率出现较大差异。

(2) 收入结构及定价模式差异

报告期内，发行人以境外收入为主，除宣泰医药外，其他可比公司境外收入占比显著低于发行人。内销和外销出厂定价模式不同，从净利率来看，发行人与可比公司则较为接近，具体如下：

可比公司	净利率		
	2023 年度	2022 年度	2021 年度
宣泰医药	20.37%	37.54%	42.77%
苑东生物	20.28%	21.06%	22.72%
华海药业	9.84%	14.23%	7.23%
恒瑞医药	18.75%	17.93%	17.31%
博瑞医药	14.70%	20.78%	22.57%
平均值	16.79%	22.31%	22.52%
公司	16.53%	20.54%	13.86%

注：数据来源于可比公司定期报告。

2021 年度、2022 年度和 2023 年度，发行人净利率较可比公司平均值略低，主要系股份支付费用较高，一定程度上拉低了净利率水平。

三、请保荐机构及申报会计师核查上述事项，并就发行人毛利率水平是否合理并发表核查意见。

(一) 核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、获取发行人销售明细数据，结合主要产品的单位销售价格、单位成本、销售结构、产品供需、客户等因素变化情况对毛利率波动进行分析；

2、访谈发行人管理层及采购、销售、生产、研发等部门负责人，了解发行人产品报告期内毛利率变动的主要原因；

3、查阅发行人的可比上市公司的财务报告，与发行人毛利率水平进行了对比，结合主营业务、主要产品、经营模式、毛利率水平等资料，对比分析发行人毛利率与可比公司是否存在较大差异及差异原因；

4、查阅发行人招股说明书以确认相关信息披露情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已在招股说明书中按照出口产品、收益分成、独家经销权、销售奖励披露了制剂销售产品的毛利贡献及占比情况；

2、报告期内，发行人二甲双胍缓释片 2021 年度毛利率为负，主要系出口均价受汇率波动影响下降，而单位成本有所上升所致；2022 年度二甲双胍缓释片毛利率已翻正；

3、报告期内，发行人琥珀酸美托洛尔缓释片整体毛利率较为稳定，其中大规格的毛利率一般较高，其销售占比的变化在一定程度上影响了该产品整体毛利率的变动；

4、发行人 2022 年一季度研发及其他服务的毛利率为负主要系 CRO 服务项目履约进度差异所致，2022 年度该业务毛利率为 54.04%；

5、报告期内，发行人毛利率低于可比公司主要系产品结构和业务模式差异所致，具有合理性。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人披露的主要细分产品毛利率变动的原因、细分产品不同规格对毛利率的影响以及细分产品销售结构变化对该产品整体毛利率的分析的相关说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、发行人披露的研发及其他服务的毛利率变动的原因说明与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致；

3、发行人就主营业务毛利率和制剂销售毛利率与可比公司有存在较大差异的原因分析与申报会计师审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息在所有重大方面一致。

问题 10：关于研发费用

根据招股说明书，（1）报告期各期，除股份支付外，公司研发费用主要包括临床试验费和职工薪酬；（2）公司报告期内研发项目涉及临床试验阶段较多带来临床试验费增加；（3）职工薪酬持续上升，主要系公司研发人员数量增加和研发人员薪酬上涨所致。

请发行人按项目披露研发费用构成情况。

请发行人说明：（1）公司对于研发费用相关内控措施及内控运行的有效性；（2）结合报告期临床试验服务主要支出与在研产品的研发进度、临床入组人数及入组费用的匹配性，说明临床试验费增长的合理性；（3）发行人研发部门的设置情况，研发人员平均薪酬与同行业可比公司的比较情况；研发人员是否包括兼职人员或提供研发及其他服务的技术人员，认定的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并对：（1）发行人研发费用核算及会计处理是否准确、是否符合《企业会计准则》；（2）研发人员界定是否合理；（3）研发相关内控措施是否健全有效发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露

（一）请发行人按项目披露研发费用构成情况

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“九、经营成果分析”之“（四）期间费用分析”之“3、研发费用分析”之“（2）研发费用按项目构成情况”中补充披露如下内容：

“（2）研发费用按项目构成情况

报告期内，公司研发费用按项目构成情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
1	女性健康用激素缓释片 HM-100、女性健康用激素缓释片 HM-101	1,008.01	1,922.37	1,421.84
2	心血管系统缓释片 CV-151	16.08	31.11	106.19
3	神经/精神系统缓释胶囊 NP-150	22.02	70.73	423.35

序号	项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
4	神经/精神系统缓释胶囊 NP-146	42.10	186.45	538.62
5	神经/精神系统缓释片 NP-902	10.18	27.78	17.29
6	避孕用激素片 HM-020、避孕用激素片 HM-021	101.26	389.85	248.98
7	避孕用激素片 HM-904	27.92	32.63	84.72
8	内分泌系统缓释片	102.82	303.39	174.43
9	心血管系统缓释片 CV-109	206.51	432.05	463.45
10	心血管系统缓释胶囊 CV-039	201.56	741.94	301.23
11	女性健康用激素片 HM-047	368.69	210.61	92.30
12	内分泌系统缓释片 EC-040	517.86	940.14	436.87
13	女性健康用激素片 HM-032	8.98	281.65	262.76
14	内分泌系统缓释片 EC-043	122.28	156.31	216.90
15	神经/精神系统缓释片 NP-145	722.23	566.75	175.36
16	消化系统缓释胶囊 DG-049	319.08	315.40	68.61
17	泌尿系统缓释胶囊 UR-123	34.37	118.89	34.77
18	女性健康用激素片 HM-059	228.33	270.65	-
19	女性健康用激素半固体 HM-153	700.68	1,433.17	780.43
20	神经/精神系统缓释片 NP-057	262.49	202.80	-
21	女性健康用激素半固体 HM-058	3.55	145.95	-
22	神经/精神系统缓释胶囊 NP-050	62.11	27.25	3.37
23	消化系统缓释片 DG-041	138.51	150.11	118.37
24	心血管系统缓释胶囊 CV-046	212.49	172.52	124.89
25	女性健康用激素缓释片 HM-048	1.38	83.84	15.97
26	心血管系统缓释片 CV-054	636.81	69.60	5.13
27	神经/精神系统缓释胶囊 NP-051	37.19	115.66	5.57
28	消化系统缓释胶囊 DG-060	208.88	54.70	-
29	泌尿系统缓释片 UR-055	337.19	99.60	-
30	神经/精神系统缓释片 NP-056	412.63	-	-
31	消化系统缓释片 DG-062	419.05	-	-
32	女性健康用激素片 HM-063	214.53	-	-
33	神经/精神系统缓释胶囊 NP-064	359.36	-	-
34	内分泌系统缓释片 EC-068	93.70	-	-
35	内分泌系统缓释片 EC-069	55.37	-	-

序号	项目名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
36	女性健康用激素片 HM-070	27.61	-	-
37	女性健康用激素片 HM-071	70.70	-	-
38	女性健康用激素片 HM-072	64.04	-	-
39	其他项目	494.96	735.02	2,128.73
合计		8,873.51	10,288.91	8,250.17

注：HM-100 与 HM-101、HM-020 与 HM-021 所对应的产品为同一药物型号的不同剂量，其技术原理、生产工艺均具有较大重合性，故此处将研发投入合并列示。”

二、请发行人说明

（一）公司对于研发费用相关内控措施及内控运行的有效性

发行人根据《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7 号）和《企业内部控制应用指引》第 10 号（财会[2010]11 号）的要求，结合公司研发活动实际情况，制定了一系列与研发流程相关的内控管理制度。

发行人已经建立了研发相关的内部控制制度，并且在报告期内一贯执行。具体情况如下：

1、建立研发项目的跟踪管理系统，有效监控、记录各研发项目的进展情况，并合理评估技术上的可行性

发行人制定了《研发项目管理办法》及《研发投入会计核算管理办法》等研发相关管理制度，内容包含项目立项、项目跟踪验收、项目暂停终止、项目重启、项目预算管理和监控、知识产权管理等审批流程，从研发项目的立项到完结，提出了系统化的管理要求，规范了公司研发项目的管理，明确研发费用的归集范围及核算程序，确保研发费用归集及核算的准确性。

2、建立与研发项目相对应的人、财、物管理机制

发行人建立了与研发项目相对应的人、财、物管理机制，具体包括：a. 采用项目负责人制，根据需求组织项目讨论、项目汇报及项目进展会议；b. 关于研发支出的审批程序，发行人在《研发项目管理办法》制定了项目预算管理和监控的方案，并在《研发投入会计核算管理办法》中明确了具体的财务管理核算办法；c. 关于研发过程中涉及的《研发产品立项评估和审批》《项目研究开发任务书》等文档及报告等，发行人设定了

专门的文档记录。

3、明确研发支出开支范围和标准，并得到有效执行

报告期内，发行人严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形。

4、按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，并建立研发支出审批程序

发行人在《研发投入会计核算管理办法》对研究开发费用的核算范围做了明确的规定。

关于研发支出的审批程序，发行人在《研发项目管理办法》及《研发投入会计核算管理办法》等内控制度中明确规定：各部门根据具体项目，编制项目预算后报财务部。项目预算应由部门或项目经理自主执行，预算内的支出项目由项目经理审核，由所属部门总监审批，支出金额达到规定数额以上的应报财务负责人及公司总经理审批。在预算的执行过程中，应设置部门项目台账，由财务部进行核算，并根据预算进行适时监控。

综上，发行人通过上述内控制度控制研发活动中的财务风险，与研发相关的内控制度健全且有效执行。

（二）结合报告期临床试验服务主要支出与在研产品的研发进度、临床入组人数及入组费用的匹配性，说明临床试验费增长的合理性

报告期内，发行人临床试验费主要为针对研发药品的生物等效性试验。发行人在相关研发项目基本完成后，申报前会通过外部机构进行生物等效性试验。发行人会获取相关实验报告，并完成对于药品的申报过程。

2021 年至 2023 年，发行人临床试验费分别为 1,764.25 万元、2,388.60 万元及 1,808.62 万元。2022 年度，临床试验费同比增加 624.35 万元，同比增幅为 35.39%，主要系女性健康用激素半固体 HM-153、女性健康用激素片 HM-047、心血管系统缓释胶囊 CV-039 等项目的临床试验费用增长较快所致。2023 年度，临床试验费同比下降 579.98 万元，主要系女性健康用激素半固体 HM-153 项目处于处方工艺调整阶段，未进行临床研究，女性健康用激素缓释片 HM-100、女性健康用激素缓释片 HM-101 已申报药监审评，故相关费用大幅减少所致。

报告期内，上述在研项目的临床研究进度、临床入组人数及临床支出的具体情况如

下：

单位：万元

项目	指标	2021 年度	2022 年度	2023 年度
HM-153	临床试验费	557.37	980.09	494.68
	受试者人均费用	0.50	0.88	0.43
	项目进展	此项目于 2020 年开展了 1 次预 BE 试验；于 2021 年开展了 1 次正式 BE 试验；于 2022 年开展了 2 次正式 BE 试验，其中第 2 次处于血液样品分析阶段。另外，2021 年及 2022 年还支付了某验证性临床试验的阶段费用，该试验尚未正式开展。此项目 2023 年处于处方工艺调整阶段，未进行临床研究，2023 年的费用支出为之前试验尾款。		
	变动原因	由于预试验和正式试验的人数、试验设计等均不一样，导致不同年间人均费用的变动；2023 年费用有所下降，主要系支付相关试验的尾款。		
HM-047	临床试验费	34.89	185.40	54.26
	受试者人均费用	0.25	1.31	0.38
	项目进展	此项目于 2021 年完成了 1 次预 BE 试验；于 2022 年及 2023 年合计完成了 2 次正式 BE 试验。此项目已于 2023 年二季度向 FDA 完成了申报，目前处于 FDA 审评阶段，2023 年的费用支出为之前试验尾款。		
	变动原因	由于预试验和正式试验的人数、试验设计等均不一样，导致 2022 年人均费用较 2021 年有所提升；2023 年费用有所下降，主要系支付相关试验的尾款。		
CV-039	临床试验费	12.28	146.64	-
	受试者人均费用	0.06	0.68	-
	项目进展	此项目于 2021 年完成了 1 次预 BE 试验；于 2022 年完成了 2 次预 BE 试验以及 3 次正式 BE 试验。此项目已于 2022 年底向 FDA 完成了申报，目前处于 FDA 审评阶段，故 2023 年度没有临床试验费产生。		
	变动原因	预试验和正式试验的人数、试验设计等均不一样，导致 2022 年人均费用较 2021 年有所提升。		
HM-100、HM-101	临床试验费	481.69	478.33	104.08
	受试者人均费用	1.86	1.85	0.40
	项目进展	此项目于 2021 年和 2022 年分别开展了 2 次正式 BE 试验。此项目目前处于 FDA 审评阶段，2023 年的费用支出为之前试验尾款和少量补充实验。		
	变动原因	由于预试验和正式试验的人数、试验设计等均不一样，导致 2023 年人均费用较 2022 年有所降低。此项目 2023 年费用有所下降，主要系支付相关试验的尾款和进行少量补充实验所致。		

注 1：由于每个在研项目对应多个临床试验，每个临床试验的费用与人数不一，受试者人均费用采用该在研项目对应的各临床试验费用之和除以该在研项目对应的各临床试验项目合同约定人数之和所得。

注 2：HM-100 与 HM-101 所对应的产品为同一药物型号的不同剂量，其技术原理、生产工艺均具有较大重合性，故此处合并列示。

综上，临床试验费与在研产品研发进度、临床入组人数及入组费用情况相匹配。

（三）发行人研发部门的设置情况，研发人员平均薪酬与同行业可比公司的比较情况；研发人员是否包括兼职人员或提供研发及其他服务的技术人员，认定的原因及合理性

1、发行人研发部门的设置情况

报告期内，发行人研发部门包括产品研发部、分析研发部、化学工程部和药政事务部 4 个部门，其具体职责分工如下：

部门名称	职责介绍
产品研发部	负责初期立项调研，包括专利信息评估、生产技术平台评估及拟定采取工艺、生物等效性评估、研发成本预估等工作；研究关键辅料特性、关键处方组分、关键工艺参数对产品质量属性的影响并建立合理控制；负责建立中试规模的生产工艺参数范围、完成申报批次生产等工作；负责获批后的工艺放大、工艺验证及商业化过程中的问题解决
分析研发部	负责原料药、中间产品和药物制剂质量研究相关的工作，包括分析方法的开发及优化、药物制剂处方研究、研发阶段放行测试、稳定性研究等
化学工程部	主要负责对天然药物原料进行纯化分析，包括对生产工艺的优化和放大等工作
药政事务部	负责注册申报等相关工作

注：药品注册部自 2022 年起更名为药政事务部

2、研发人员平均薪酬与同行业可比公司的比较情况

报告期内，发行人研发人员的平均薪酬与可比公司的比较如下所示：

单位：万元

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
宣泰医药	20.68	18.22	24.23
苑东生物	21.82	23.41	25.69
华海药业	21.27	20.71	20.79
恒瑞医药	35.86	39.16	39.43
博瑞医药	29.25	22.68	16.76
平均值	25.78	24.83	25.38

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
发行人	17.67	16.51	15.36

注：可比公司研发人员人数及薪酬均来源于可比公司招股说明书或年报披露数据。

如上表中所示，发行人各期研发人员平均薪酬低于可比公司平均水平，但与华海药业和博瑞医药基本一致，低于其他可比公司的原因之一是所在区域薪酬水平差异所致。恒瑞医药的业务近年来由仿制药向创新药转型，根据公开披露，恒瑞医药 2021 年上半年创新药收入占比为 39.15%，且其研发人员中一半以上为硕士及以上学历，故其研发人员平均薪酬较高。

可比公司与发行人所处城市城镇居民可支配收入的水平如下所示：

单位：万元

公司名称	所在城市	2023 年度	2022 年度	2021 年度
宣泰医药	上海市	8.95	8.40	8.24
苑东生物	四川省成都市	-	5.49	5.26
华海药业	浙江省临海市	7.39	7.07	6.81
恒瑞医药	江苏省连云港市	4.38	4.13	3.99
博瑞医药	江苏省苏州市		7.95	7.69
平均值		6.90	6.61	6.40
发行人	江苏省南通市	6.25	5.96	5.73

注：上述数据来源于各地统计局；截至本回复出具日，四川省成都市与江苏省苏州市统计局尚未发布 2023 年数据。

3、研发人员是否包括兼职人员或提供研发及其他服务的技术人员，认定的原因及合理性

报告期内，发行人主要业务以仿制药开发为主，存在少量 CRO 业务由公司研发部门的部分人员处理。报告期内，发行人按照研发项目设立台账归集核算研发支出，根据研发人员的工时填报，对各研发人员各期的薪酬进行归集，分别计入研发费用及 CRO 成本。员工填写完毕的工时先由直接汇报人审核批准，再由人事部门批准，从而形成有效的复核机制。

报告期各期，发行人存在少数研发人员提供研发及其他服务的情况，其工时占研发人员总工时的比例分别为 4.51%、4.50%及 **0.53%**，占比较小，且**报告期各期**，研发人员

中不存在 CRO 工时占比超过 50% 的人员。除此之外，发行人各研发部门人员均专职从事研发工作，不存在兼职情形。综上，发行人将产品研发部、分析研发部、化学工程部和药政事务部等 4 个部门的人员全部认定为研发人员，不另设 CRO 服务部门。发行人将部分提供 CRO 服务的相关人员均认定为研发人员具备合理性。

4、发行人研发费用和研发人员的匹配性

报告期内，发行人研发人员的数量及变动情况如下：

单位：人

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
期初数量	138	140	135
减少	14	15	18
增加	33	13	23
期末数量	157	138	140

报告期各期末，发行人的研发人员数量分别为 140 人、138 人及 157 人，新增研发人员分别为 23 人、13 人及 33 人。报告期各期，研发人员数量略有波动，主要系根据研发项目开展进度以及人员自然流失情况，根据需求展开招聘。

报告期内，发行人新增研发人员的专业背景、学历分布及主要职责情况如下：

单位：人

类别	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		人数	占比	人数	占比	人数	占比
学历分布	硕士及以上	5	15.15%	-	-	3	13.04%
	本科	27	81.82%	9	69.23%	17	73.91%
	专科	1	3.03%	4	30.77%	3	13.04%
	合计	33	100.00%	13	100.00%	23	100.00%
专业背景	药物工程类	28	84.85%	4	30.77%	11	47.83%
	化学工程类	4	12.12%	5	38.46%	4	17.39%
	材料工程类	-	-	2	15.38%	3	13.04%
	其他工程类	1	3.03%	2	15.38%	5	21.74%
	合计	33	100.00%	13	100.00%	23	100.00%
工作部门	产品研发部	7	21.21%	4	30.77%	3	13.04%
	分析研发部	22	66.67%	9	69.23%	18	78.26%

类别	项目	2023 年度		2022 年度		2021 年度	
		人数	占比	人数	占比	人数	占比
	化学工程部	1	3.03%	-	-	2	8.70%
	药政事务部	3	9.09%	-	-	-	-
	合计	33	100.00%	13	100.00%	23	100.00%

由上表，报告期各期末，发行人新增研发人员以本科及以上学历为主，且专业背景均为理工科类专业，涉及为药物工程、化学工程、材料工程等，新增研发人员所从事的工作岗位与其专业背景基本吻合，新增研发人员情况与发行人业务发展规划、研发部门建设现状相适应。

报告期内，新增研发人员对应主要参与的研发项目情况如下：

单位：人

项目	新增研发人员数量			承担的主要任务
	2023 年度	2022 年度	2021 年度	
神经/精神系统类项目	9	3	3	执行研发任务，主要包括处方与工艺开发及优化、工艺放大、工艺验证、产品分析方法开发与验证、稳定性研究等
泌尿系统类项目	-	-	-	执行研发任务，主要包括产品分析测试等
消化系统类项目	6	-	1	执行研发任务，主要包括处方与工艺开发及优化、产品分析测试等
心血管系统类项目	8	1	6	执行研发任务，主要包括处方与工艺开发及优化、工艺放大、产品分析方法开发、稳定性研究等
内分泌系统类项目	-	-	1	执行研发任务，主要包括产品分析测试等
女性健康及避孕类项目	10	8	10	执行研发任务，主要包括处方与工艺开发及优化、工艺放大、工艺验证、产品分析方法开发与验证、稳定性研究等
其他早期研发项目	-	1	2	执行研发任务，主要包括原辅料特性研究、处方组分与工艺参数研究、产品分析方法开发、稳定性研究等
合计	33	13	23	

注：部分新增人员同时参与 1 个以上的研发项目，按其参与的主要研发项目统计

报告期各期，发行人的新增研发人员根据各类别研发项目的进度需要，主要参与不

同的研发项目，主要集中于神经/精神系统类项目、女性健康及避孕类项目、心血管系统类项目等，新增研发人员投向与发行人的研发投入方向相匹配。

三、请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并对：（1）发行人研发费用核算及会计处理是否准确、是否符合《企业会计准则》；（2）研发人员界定是否合理；（3）研发相关内控措施是否健全有效发表核查意见。

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师履行的核查程序如下：

1、访谈发行人研发部门及财务部门相关人员，结合发行人对研发立项、研发进程监督及知识产权管理等相关制度文件，了解研发活动流程以及审批程序；了解与研发费用及采购相关的关键内部控制，评价这些控制的设计，确定其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性；

2、获取并查阅发行人研发项目的年度进度汇总报告，了解报告期内各研发项目投入情况、研发进展、成果等；

3、获取申报期内各期间研发费用明细账，将其核对至总分类账；抽样检查明细账中研发费用的支持性文件，如合同、发票及付款单据等；检查研发费用中的折旧和摊销费用的分摊和职工薪酬的归集等，以核对发生的研发费用归集范围是否恰当，研发费用的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关；

4、获取申报期内各期间的员工花名册，分析研发人员界定的合理性；了解发行人对于职工薪酬及股权激励费用的归集方法，获取研发人员工资表，抽查项目立项书中的研发人员清单与工资表人员名单进行核对；检查了工资的分摊依据并对工资的分摊进行复算，并查看期后是否支付，并复核职工薪酬及股权激励费用计入研发费用的合理性与准确性；获取报告期各期发行人研发人员工时情况，并对上述工时分配表进行了抽样复核；

5、查阅明细账及访谈相关人员，了解临床试验费的归集内容、费用的主要用途、合作单位、合作模式情况、试验人数情况；收集临床试验合同，抽查与研发支出相关的大额合同、发票、付款单据、研发成果资料等支持性文件，检查研究费用支出依据是否充分、金额是否准确，账务处理是否符合《企业会计准则》的规定；函证大额的支出金额以检查相关费用发生的真实性以及是否计入恰当的期间，并访谈其中部分研发服务供

应商；

6、对报告期内研发费用变动进行分析，评价各项费用变动的合理性；

7、通过抽样检查各财务报表日前后支付的费用，进行截止性测试；

8、查阅可比公司年度报告、招股说明书等公开资料，了解其研发人员人数及人均薪酬相关披露信息，与发行人的相关信息进行比较；并查阅发行人可比公司与发行人所处城市统计局报告等公开资料，了解各城市城镇居民可支配收入情况，分析发行人与可比公司的差异原因；

9、查阅发行人招股说明书，确认其研发费用披露情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

报告期内，发行人研发费用核算及会计处理准确，符合《企业会计准则》相关规定；研发人员界定合理；研发相关内控措施健全有效。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人报告期内研发费用核算及会计处理准确，符合《企业会计准则》相关规定；

2、发行人报告期内研发人员界定合理；

3、发行人根据业务需求建立了相应的研发组织架构与研发费用相关的内部控制，根据申报会计师出具的《南通联亚药业股份有限公司截至 2023 年 12 月 31 日止的内部控制审核报告》（普华永道中天特审(2024)第 1422 号），发行人于 2023 年 12 月 31 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

问题 11：关于销售费用和管理费用

根据招股说明书，（1）2020 年度，公司销售费用同比减少 57.61%，主要系更换上市后药物安全警戒供应商，药物安全服务费下降所致；（2）报告期各期职工薪酬费用分别为 0 万元、13.95 万元、197.75 万、29.92 万元；（3）最近一期末销售人员人数为 2 名，公司的琥珀酸美托洛尔缓释片于 2022 年 7 月中选第七批带量采购；（4）管理费用中存在 FDA 药品维护年费。

请发行人说明：（1）药品安全服务费的支付对象，主要用途及合规性，2020 年度支出下降的原因；（2）发行人原无销售人员，报告期末 2 名销售人员是否可以满足发行人销售业务开展，是否具有商业合理性，公司负责与经销商进行业务接洽的人员情况，包括所属部门、人员数量、费用归集情况，如何实现境外销售，是否存在其他部门人员兼任销售岗位；人员薪酬的划分核算是否准确、依据是否充分；（3）现有销售人员能否满足境内商业化安排，请结合公司最新进展情况予以分析；（4）发行人、实际控制人是否存在体外代垫人员成本费用情形；（5）FDA 药品维护年费的具体规定，包括但不限于涉及的主要产品、支出依据及原因。

请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查上述（1）（2）（4）事项，发表核查意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）药品安全服务费的支付对象，主要用途及合规性，2020 年度支出下降的原因

1、药品安全服务费情况

报告期内，发行人主要面向美国市场销售，并已启动部分药品的国内注册程序并陆续取得注册证书。根据《联邦食品、药品和化妆品法案》、《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，企业必须开展上市药品安全性监测和风险管理工作，确保药物警戒合规，降低药品安全风险。

基于对于已上市产品的安全合规要求，发行人内部设立了药物警戒部门，并与第三方服务商签订服务协议并支付药品安全服务费。该服务主要系提供药品上市后的质量安

全咨询服务，能最大限度地降低药品质量安全风险，具备合规性及合理性。

2、2020 年度药品安全服务费支出下降的原因

Awinsa Life Sciences Private Limited 的服务报价优于原服务供应商 Ashfield Pharmacovigilance，2019 年发行人在评估前者服务能力后决定与前者合作，导致 2020 年度该项费用同比减少 187.32 万元。

（二）发行人原无销售人员，报告期末 2 名销售人员是否可以满足发行人销售业务开展，是否具有商业合理性，公司负责与经销商进行业务接洽的人员情况，包括所属部门、人员数量、费用归集情况，如何实现境外销售，是否存在其他部门人员兼任销售岗位；人员薪酬的划分核算是否准确、依据是否充分

1、发行人原无销售人员，报告期末 2 名销售人员是否可以满足发行人销售业务开展，是否具有商业合理性

报告期内，发行人销售人员数量较少可以满足其销售业务开展需求，主要原因如下：

（1）发行人制剂于美国市场的销售均委托经销商开展

美国药品分销体系主要是由药品生产商、药品经销商以及零售药房三者组成。药品生产商负责药品的研发及生产，几乎不直接参与患者的购药过程；经销商直接承担药品从供应链初始端至终端零售企业的运输服务，可将药品直接进入连锁药店或医院的药品库房；由于美国实行较为彻底的医药分离政策，零售药店是美国最重要的处方药销售场景。

基于上述情况，发行人制剂产品于美国市场的销售均委托经销商开展，其中多数产品为独家经销，产品市场化工作均由经销商进行，发行人主要负责保证产品供应。

（2）发行人与经销商合作关系稳定

报告期内，发行人境外经销商较为稳定，均为合作多年。基于稳定的合作关系以及经销商良好的销售表现，发行人新注册的制剂也多与既有经销商合作。因此，发行人未主动开发新的经销商。

（3）发行人未主动开发研发及其他服务客户

报告期内，研发及其他服务收入占发行人营业收入的比例较低，对发行人业绩贡献整体较小，发行人也未通过主动的市场营销活动开发客户或延揽项目。

(4) 制剂内销于 2022 年开始有收入

发行人制剂内销于 2022 年开始有收入，且仅有琥珀酸美托洛尔缓释片一个产品，销售模式尚主要依托集采进行。为了参与集采招标以及内销渠道的开拓，截至 2022 年末发行人已安排 5 名销售人员，截至 **2023 年 12 月 31 日**，发行人已安排 **11 名**销售人员，并基于内销发展规划组建和扩充销售团队。2023 年，发行人除境内集采中选产品琥珀酸美托洛尔缓释片继续进行销售外，也开展了琥珀酸美托洛尔缓释片及另一国内获批产品盐酸二甲双胍缓释片境内集采外的销售。为积极拓展国内市场及销售渠道，发行人委托推广服务商合作进行销售渠道拓展和管理，以加快销售渠道建设，促进制剂销售。

基于上述情况，报告期内发行人销售人员配置能够满足发行人销售业务开展，具有商业合理性。

2、公司负责与经销商进行业务接洽的人员情况，包括所属部门、人员数量、费用归集情况，如何实现境外销售，是否存在其他部门人员兼任销售岗位

报告期内发行人经销商数量稳定，境外销售均通过经销商实现，不存在直接出口销售的情形。

发行人与经销商的接洽工作需要较强的专业性，需要具备产品研发及申报相关的专业知识。接洽过程中，经销商会就整体销售工作与发行人讨论，并由经销商进行具体的产品经销的决策。故报告期内，发行人与经销商的接洽工作主要由发行人副总经理 PINNAMARAJU PRASADRAJU 负责，由于不包含销售职责，故其薪酬在管理费用中核算。

另外，针对 2022 年新增的内销业务，发行人已成立市场部与境内经销商进行业务接洽，该部门人员均归集为销售人员。截至报告期末，发行人共拥有销售人员 **11 人**。

3、人员薪酬的划分核算是否准确、依据是否充分

发行人已建立健全有效的薪酬相关内部控制制度，严格按照员工所属部门、工作职责据实列支，准确划分和核算人员薪酬依据充分。

(三) 现有销售人员能否满足境内商业化安排，请结合公司最新进展情况予以分析

报告期末，发行人营销中心有销售人员 **11 人**，具体职位包括营销总监、市场部经理、客服专员等。在目前的营销环境下，能完全满足境内商业化安排，具体情况分析如

下：

首先，发行人内销核心产品琥珀酸美托洛尔缓释片集采中选省份是 2022 年 12 月 1 日执行中选结果，营销中心采取了集中配送的模式，和国药控股股份有限公司签署了战略合作框架协议，中选省份主要通过国药控股股份有限公司及其各地分子公司进行终端配送，大大减轻了发行人商务管理压力，通过战略合作模式，国药控股各级子公司也协助企业将合作产品进行专项管理，提高了渠道管理效率，目前进展情况良好。

其次，2023 年，发行人另一国内获批产品盐酸二甲双胍缓释片也开始境内销售。为积极拓展国内市场及销售渠道，发行人委托推广服务商，以在其协助下开展相关产品的市场渠道开发和管理等工作。

为了全面布局国内其他获批产品的销售，营销中心正在进行全国各省份销售人员的招聘工作，结合业务需要增加内销销售人员。发行人销售人员能够完全满足内销管理需求。

（四）发行人、实际控制人是否存在体外代垫人员成本费用情形

报告期内，发行人、实际控制人不存在体外代垫人员成本费用情形。如上所述，发行人销售人员配置是基于目标市场环境、销售模式做出的安排。

发行人制定了《供应商管理制度》《应付账款管理办法》等相关内部控制制度，对供应商的日常管理与检查进行控制。报告期内，发行人上述内控措施执行情况良好，销售费用内服务商均按照服务协议实际履行相关服务，不存在异常或标准以外的费用。发行人及其实际控制人与发行人客户及供应商不存在异常资金往来。

综上，发行人、实际控制人不存在体外代垫人员成本费用情形。

（五）FDA 药品维护年费的具体规定，包括但不限于涉及的主要产品、支出依据及原因

根据美国仿制药使用者付费修正案（Generic Drug User Fee Amendments），FDA 药品维护年费为 FDA 要求制药企业向 FDA 支付仿制药申请的审查费和检查设施成本费。FDA 药品维护年费主要用于帮助 FDA 增加资源和人员用于减少积压、缩短仿制药申请安全审查所需的平均时间，并增加检查；FDA 承诺加快仿制药的审评速度，并增加审评流程的透明性和可预测性。

根据 FDA 发布的《仿制药使用者付费单（GENERIC DRUG USER FEE COVER SHEET）》，报告期内发行人 FDA 药品维护年费缴纳标准如下：

单位：万美元

费用类型	类型	说明	2024 财年	2023 财年	2022 财年
审查费 (GDUFA fee)	大型企业 (large size)	拥有 20 个以上 ANDA 批件	172.96	162.06	153.69
	中型企业 (medium size)	拥有 6-19 个以上 ANDA 批件	69.19	64.82	61.47
	小型企业 (small size)	拥有数量小于 5 个 ANDA 批件	17.30	16.21	15.37
检查设施成本费 (FDF facility fee)		美国本土之外企业 应缴纳金额	23.54	22.81	21.00

依照上述规定，按照发行人拥有 ANDA 的数量，报告期内发行人应按照大型企业标准缴纳相关费用。根据可比公司宣泰医药招股说明书披露，该公司也存在支付该费用的情况，发行人支付上述费用符合行业惯例。

二、请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查上述（1）（2）（4）事项，发表核查意见

（一）核查程序

就上述事项（1）（2）（4），保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、了解发行人期间费用相关的内部控制的设计，并测试关键内部控制运行的有效性；
- 2、取得发行人报告期内销售费用构成明细表，结合生产经营模式对费用结构、分类进行分析；抽样检查其原始凭证、合同或订单、发票、水单等，检查费用的真实性、准确性以及会计处理是否正确；
- 3、比较分析报告期内药品安全服务费的波动情况，检查是否存在异常波动情况并查明原因；
- 4、获取发行人报告期内销售人员的数量和平均薪酬，了解销售人员工作职责以及界定标准，访谈发行人财务负责人、负责与境外经销商接洽工作的副总经理 PINNAMARAJU PRASADRAJU 和境内销售业务负责人，了解行业属性和特点、公司的商业模式、产品及经销商结构、终端销售结构以及可比公司情况等信息；

5、结合资金流水核查，检查发行人客户及供应商与发行人及发行人实际控制人之间，是否存在除因正常交易而发生的资金往来。

就上述事项（3）（5），保荐机构履行了如下核查程序：

- 1、访谈了发行人的境内销售总监，了解了发行人未来的内销业务拓展计划；
- 2、查阅了与国药控股股份有限公司签署的战略合作框架协议；
- 3、登录 FDA 官网了解药品维护年费的相关规定，并查阅了发行人支付款项的对应凭证；
- 4、查阅了可比公司宣泰医药的招股说明书。

（二）核查意见

经核查，就上述事项（1）（2）（3）（4）（5），保荐机构认为：

- 1、药品安全服务费的支付对象及用途合规，2020 年度支出下降的原因具有合理性；
- 2、报告期内，发行人销售人员数量满足销售业务发展，具有合理性；与经销商的接洽工作主要由副总经理 PINNAMARAJU PRASADRAJU 负责，其薪酬在管理费用中核算，不存在其他部门人员兼任销售岗位的情况；发行人不存在人员薪酬划分核算不准确，无充分依据的情形；
- 3、发行人现有销售人员及销售计划能够满足境内商业化安排；
- 4、发行人、实际控制人不存在体外代垫人员成本费用情形。
- 5、发行人根据 FDA 相关规定向其缴纳的药品维护年费具有依据及合理性。

经核查，就上述事项（1）（2）（4），申报会计师认为：

- 1、发行人就药品安全服务费的支付对象，主要用途及合规性，2020 年度支出下降的原因的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致；
- 2、发行人报告期内销售业务开展的情况、公司负责与经销商进行业务接洽的人员情况，包括所属部门、人员数量、费用归集情况，如何实现境外销售以及是否存在其他部门人员兼任销售岗位的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致；

3、发行人、实际控制人不存在体外代垫人员成本费用情形。

问题 12：关于股份支付

根据招股说明书，股权激励分为境外和境内部分：（1）境外激励平台为联亚开曼；（2）境外激励平台包括南通联嘉、南通联吉、南通联曦、南通联萌、南通联博五个平台；（3）联亚开曼为 A 类股份持有者，其所持公司股份为 A 类股份，公司其他股东所持公司股份为 B 类股份，每一 A 类股份享有的表决权数量为两票。

请发行人说明：（1）设置境内、境外股权激励平台的原因，境内外股权激励平台设立及存续的合法合规情况；（2）A 类和 B 类股权激励计划的具体执行情况、限制条款、分摊年限、公允价值的确定依据、计算过程、会计处理和费用归集的准确性；（3）股权激励设置后，员工持股平台存在人员离职或变动的情形，对应股份及股份支付如何处理；（4）股份支付非经常性损益认定是否准确，进一步测算股份支付费用对未来业绩的影响。

请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查（2）（3）（4）事项，并发表核查意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）设置境内、境外股权激励平台的原因，境内外股权激励平台设立及存续的合法合规情况

发行人境外股权激励平台联亚开曼系早期搭架境外架构而设立，在境外架构拆除过程中该平台得以保留，主要基于该境外平台的上层自然人股东均为发行人外籍员工，外籍激励对象更便于以美元投入及结算资金，并以英文阅看及签署文件；发行境内股权激励平台主要为境内激励对象而设立，境内激励对象更便于以人民币投入及结算资金，并以中文阅看及签署激励文件。因此，为便于持股平台的管理，发行人在联亚开曼层面对外籍员工实施了激励，并在境内设立平台用于对境内员工的激励。

根据 Walkers（HONG KONG）律师事务所出具的联亚开曼法律意见书、注册文件及调查表，联亚开曼系按开曼法律于 2004 年 10 月 21 日在开曼设立的有限责任公司，公司编号为 140827，注册办事处地址为 Walkers Corporate Limited, 190 Elgin Avenue, George Town, Grand Cayman KY1-9008, Cayman Islands，发行人境外股权激励平台联亚开曼设立合法合规，不存在违法公司注册登记、环保、人事、税务等属地法律法规的情

形，目前有效存续。

根据南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博的工商登记档案及各境内持股平台的《营业执照》《合伙协议》，发行人境内持股平台的设立情况如下：

境内员工持股平台	统一社会信用代码	工商登记日期
南通联吉	91320691MA27AJ871H	2021 年 10 月 27 日
南通联曦	91320691MA27AHC98Q	2021 年 10 月 27 日
南通联嘉	91320691MA27BR1903	2021 年 11 月 2 日
南通联萌	91320691MA27BQYE9H	2021 年 11 月 2 日
南通联博	91320691MA7EPC8J8W	2021 年 12 月 23 日

南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博系根据《合伙企业法》成立的有限合伙企业，其设立已按照相关法律法规的规定签署了合伙协议，并取得了南通市经济技术开发区市场监督管理局核发的《营业执照》，该等合伙企业均系依法设立，目前均依法有效存续。

（二）A 类和 B 类股权激励计划的具体执行情况、限制条款、分摊年限、公允价值的确定依据、计算过程、会计处理和费用归集的准确性

1、A 类和 B 类股权激励计划的具体执行情况

报告期内，发行人存在多次针对员工的股权激励，且属于存在等待期的以权益结算的股份支付。其主要情况如下：

1）境外股权激励

2010 年 1 月及 2020 年 5 月，联亚开曼将股权激励计划信托受托人\ZHANG GUO HUA（张国华）持有的联亚开曼股份向部分员工授予，合计授予联亚开曼层面 5,200,000 股普通股。

2020 年 5 月、2021 年 12 月及 2022 年 1 月，联亚开曼又分别向部分员工授予 1,706,630 股员工股、356,424 股普通股及 146,482 股普通股作为员工激励股权。员工股除无董事提名权外，权利义务与普通股保持一致。

2022 年 2 月，由于部分离职员工将所持股份转回，发行人在联亚开曼层面将转回的 29,000 股对 ZHANG GUOHUA（张国华）及 PINNAMARAJU PRASADRAJU 进行二

次授予。

2023 年 8 月，由于部分离职员工将所持股份转回，发行人在联亚开曼层面将转回的 10,000 股对 ZHANG GUOHUA（张国华）进行二次授予。

2) 境内股权激励

2021 年 10 月，根据南通联亚股权激励管理办法及股权激励方案，被激励人员通过持有南通联嘉、南通联萌、南通联吉及南通联曦份额间接持有发行人 4.78% 股权（新增注册资本 510.39 万美元）。2021 年 12 月，根据南通联亚股权激励管理办法及股权激励方案，被激励人员通过持有南通联博份额间接持有发行人 2.47% 股权（新增注册资本 285.62 万美元）。

2022 年 6 月，由于部分离职员工将所持股份转回，发行人将转回的 66,568 股对 ZHANG GUOHUA（张国华）进行了二次授予。

2023 年 2 月及 2023 年 9 月，由于部分离职员工将所持股份转回，发行人将转回的 51,348 股及 22,582 股对 ZHANG GUOHUA（张国华）进行了二次授予。

上述股权激励安排实施时，发行人尚未设置表决权差异安排，故股权激励安排无 A 类 B 类之分。

2、限制条款、分摊年限、公允价值的确定依据

（1）限制条款

对于上述股权激励安排，激励对象应自获取发行人激励股权之日起服务至发行人上市后 3 年。锁定期内，激励对象享有所持股权的分红收益权（即可享有期间收到的投资股利分配），但不得转让、抵押、质押、赠与或以任何方式处置其持有的股权。锁定期内激励对象主动离职或与发行人劳动合同到期后因自身原因未与发行人续期或未在发行人任职的，激励对象需向指定的第三方按原始认购价格转让所持激励股权。

（2）分摊年限及公允价值确定依据

发行人结合自身实际情况，选择以熟悉情况并按公平原则自愿交易的各方最近达成的入股价格或第三方评估机构的评估值为基础，确定权益工具的公允价值；根据前述锁定期的约定，股份支付于各批授予至预计上市后 3 年期间分摊。

发行人境外历次股份支付的具体情况如下：

序号	授予日期	授予数量 (股)	授予价格 (元/股)	公允价格 (元/股)	公允价值依据	公允价格的计算 过程	与前次公允 价格的差异 说明
1	2010 年 1 月	3,700,000	-	40.96	2009 年 6 月，联亚开曼以每股 6 美元的价格进行 C 轮融资	参考当时汇率计算，每股价格为人民币 40.96 元	-
2	2020 年 5 月	3,206,630	-	114.43	1、2021 年 1 月，上海南玉及 Magic Sea 按照每股 16.07 美元受让联亚开曼 13% 的股份	1、此时联亚开曼的整体估值为 4.5 亿美元，持有南通联亚 100% 的股份； 2、参考当时汇率计算，每股价格为人民币 114.43 元	公司整体估值提升
3	2021 年 12 月	356,424	28.90	97.09	2022 年 1 月，发行人对君联晟源、君联嘉运可转债公允价值进行评估，立信出具《南通联亚药业有限公司交易性金融负债公允价值资产评估报告》（信资评报字[2022]第 040014 号），南通联亚估值为 4.53 亿美元	1、南通联亚整体估值 4.53 亿美元，按照联亚开曼持股 95.22%，对应联亚开曼估值为 4.31 亿美元； 2、参考联亚开曼总股数 28,362,907.82 股，结合联亚开曼当期的每股净资产价格，按照当期汇率计算，对应以人民币计算的联亚开曼每股价格为 97.09 元	公司整体估值较前次激励时点已有所提升，但此时公司层面已完成股权激励，联亚开曼对公司的持股比例下降，导致整体公允价值下降
4	2022 年 1 月	146,482	28.81	90.41	《南通联亚药业有限公司交易性金融负债公允价值资产评估报告》（信资评报字[2022]第 040014 号），南通联亚估值为 4.53 亿美元	1、南通联亚整体估值 4.53 亿美元，按照联亚开曼持股 22.62%，对应联亚开曼估值为 1.02 亿美元； 2、参考联亚开曼总股数 7,309,536.00 股，结合联亚开曼当期的每股净资产价格，按照当期汇率计算，对应以人民币计算的联亚开曼每股价格为 90.41 元	由于较前次授予日时间较近，公司整体估值未发生显著变化，但由于拆红筹导致公司境外股权落回，联亚开曼对公司的持股比例下降，导致整体公允价值下降
5	2022 年 2 月	29,000	0/28.81	90.41			

序号	授予日期	授予数量 (股)	授予价格 (元/股)	公允价格 (元/股)	公允价值依据	公允价格的计算 过程	与前次公允 价格的差异 说明
6	2023 年 8 月	10,000	32.48	90.65		1、南通联亚整体估值 4.53 亿美元，按照联亚开曼持股 22.62%，对应联亚开曼估值为 1.02 亿美元； 2、参考联亚开曼总股数 7,309,536.00 股，结合联亚开曼当期的每股净资产价格，按照当期汇率计算，对应以人民币计算的联亚开曼每股价格为 90.65 元	当期计算汇率及联亚开曼每股净资产价格不一致，导致公允价格略有波动

注：1、根据股权激励协议，发行人各期股权激励的服务期限均为至上市后 3 年，预计为 2027 年 12 月；2、上表中第 5 次、第 6 次股权激励系离职人员股份的二次授予，其授予价格均为离职人员的入股价格。

发行人境内历次股份支付的具体情况如下：

序号	授予日期	激励对象	授予价格 (元/美元注 册资本)	公允价格 (元/美元注 册资本)	公允价值的确 认依据	公允价格的 计算过程	与前次公允价 格的差异说明
1	2021 年 10 月	南通联嘉、 南通联萌、 南通联曦	8.07	27.22	2021 年 10 月，公司与君联晟源、君联嘉运可转债转股协议约定的转股价格为发行人整体估值 4.5 亿美元	公司整体估值 4.5 亿美元，参考当时南通联亚的注册资本 10,679.2028 万美元及当时的汇率计算，得出公允价格为 27.22 元/美元注册资本	-
2	2021 年 10 月	南通联吉 (除方东外的其他合伙人)	8.07				
		南通联吉 (合伙人方东)	9.85				
3	2021 年 12 月	南通联博 (除隆万程外的其他合伙人)	8.07	24.91	2022 年 1 月，公司对君联晟源、君联嘉运可转债公允价值进行评估，立信出具《南通联亚药业有	公司整体估值 4.53 亿美元，参考当时南通联亚的注册资本 11,574.3560 万美元及当	尽管本次公司整体估值有小幅提升，但较前次授予日而言君联可转债转股及联亚开曼增资导致公
		南通联博 (合伙人隆万程)	9.95				

序号	授予日期	激励对象	授予价格 (元/美元注册 资本)	公允价格 (元/美元注册 资本)	公允价值的确 认依据	公允价格的 计算过程	与前次公允价 格的差异说明
4	2022 年 6 月	南通联吉 (合伙人 ZHANG GUOHUA)	8.07	24.91	限公司交易性 金融负债公允 价值资产评估 报告》(信资 评报字[2022] 第 040014 号), 南通联 亚估值为 4.53 亿美元	时的汇率计 算, 得出公 允价格为 24.91 元/美元 注册资本	司注册资本增 加以及各次授 予日时的美元 汇率不同, 导 致本次公允价 格相较前次有 所下降
5	2023 年 2 月	南通联吉 (合伙人 ZHANG GUOHUA)	8.07	24.91			
6	2023 年 9 月	南通联曦 (合伙人 ZHANG GUOHUA)	8.07	24.91			

注: 根据股权激励协议, 发行人各期股权激励的服务期限均为至上市后 3 年, 预计为 2027 年 12 月

3、计算过程及费用归集

不同等待期的股权激励分别按照各自适用的等待期计算并计入当期的股份支付费用, 具体情况及计算过程如下:

(1) 境外部分

类型	激励对象	持股成本 (元/股)	每股公允价值对应入股价格 (元)	股数 (股)	报告期内股份支付费用 (万元)		
					2023 年	2022 年	2021 年
2010 年 1 月 境外股权激励	ZHANG GUO HUA (张国华) 等 17 名员工	-	40.96	3,700,000	169.93	829.37	876.48
2020 年 5 月 境外股权激励	ZHANG GUO HUA (张国华) 等 15 名员工	-	114.43	3,206,630	5,562.96	5,716.93	5,775.53
2021 年 12 月 境外股权激励	ZHANG GUO HUA (张国华) 等 16 名员工	28.90	97.09	356,424	280.67	497.84	31.41
2022 年 1 月 境外股权激励	ZHANG GUO HUA (张国华) 等 13 名员工	28.81	90.41	146,482	113.47	181.62	-
2022 年 2 月 境外股权激励	ZHANG GUO HUA (张国华) 等 2 名员工	-	90.41	24,000	28.19	41.01	-
2022 年 2 月 境外股权激励	PINNAMARAJU PRASADRAJU	28.81	90.41	5,000	4.04	5.72	-

类型	激励对象	持股成本（元/股）	每股公允价值对应入股价格（元）	股数（股）	报告期内股份支付费用（万元）		
					2023 年	2022 年	2021 年
2023 年 8 月境外股权激励	ZHANG GUO HUA（张国华）	32.48	90.65	10,000	5.19	-	-

注：股份支付费用=股数×（公允价值对应入股价格-持股成本）

（2）境内部分

类型	激励对象	出资额（万元）	增资额对应股比	整体股权公允价值（万元）	报告期内股份支付费用（万元）		
					2023 年	2022 年	2021 年
2021 年 10 月境内股权激励	南通联嘉等 4 个持股平台	4,181.44	4.78%	290,718	1,284.61	1948.23	448.87
2021 年 12 月境内股权激励	南通联博	2,346.10	2.47%	288,300	741.11	997.46	29.96
2022 年 1 月联亚开曼对发行人增资形成股份支付	ZHANG GUO HUA（张国华）等 17 名员工*	400.15	0.43%	288,300	105.09	173.02	-

注：股份支付费用=（增资额对应股比×公允价值-实际出资额），上表中 2021 年 12 月境内股权激励及 2022 年 1 月联亚开曼对发行人增资形成股份支付的整体股权公允价值在 2023 年 4 月 25 日披露的第一轮问询回复中统计有误，此处已更正。

报告期内，每年股份支付费用计算方法具体如下：截至当期累计应确认的成本费用金额=预计行权的权益工具数量×单位权益性工具于授予日的公允价值×截至当期累计摊销比例；报告当期应确认的成本费用金额=截至当期累计应确认的成本费用金额-前期累计已确认的成本费用金额；累计计入资本公积的金额=截至当期累计应确认的成本费用金额。

4、费用归集

发行人根据权益工具授予对象的实际工作范围和服务内容，将股份支付费用归集入不同的会计科目。具体流程为：人力资源部根据授予对象所在部门及主要职责岗位进行分配，财务部则根据人力资源部所提供的明细，将对应的股份支付费用入账至相应的会计科目。具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
管理费用	6,861.23	6,808.70	4,979.15
研发费用	927.48	2,666.51	2,003.57
销售费用	115.66	201.17	31.41
营业成本	390.88	714.82	148.11
合计	8,295.26	10,391.19	7,162.25

5、会计处理

（1）授予日的确定

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的应用指南，股权激励计划的授予日为发行人与被激励对象就该股权激励计划的条款达成一致时，相关激励对象签署授予通知书之时。除了立即可行权的股份支付外，无论权益结算的股份支付或者现金结算的股份支付，企业在授予日都不进行会计处理。

（2）等待期及摊销方法

对于授予职工的股权激励，自获取发行人激励股权之日起服务至上市后 3 年，期间被激励对象不得主动转让其持有的股权，因此等待期为授予日后至上市后 3 年。

发行人在等待期内的每个资产负债表日，根据最新取得的满足条件职工人数变动等后续信息以及首次公开上市日的最佳估计，扣除离职员工收回的股份，修正预计可解锁的权益工具数量。在此基础上，根据授予员工的职责类型及其取得的股份支付的公允价值分别计入管理费用、研发费用、营业成本以及销售费用，同时计入资本公积，并在等待期内按直线法摊销。具体会计处理如下：

借：管理费用/研发费用/营业成本/销售费用

贷：资本公积

（三）股权激励设置后，员工持股平台存在人员离职或变动的情形，对应股份及股份支付如何处理

报告期内，发行人股权激励对象离职或份额的变动情况如下：

授予批次	员工姓名	受让方	离职/ 转让日期	收回股份 数量	原授予价格 (元/股)	收回价格 (元/股)	涉及股份 支付金额 (万元)
境外持股平台							
2010 年 1 月授予	Guntamukkala Siva Rem Prasad	ZHANG GUO HUA (张国 华)	2015 年 7 月	10,000	-	-	40.96
2010 年 1 月授予	Nadella Dharmendra Choudary	ZHANG GUO HUA (张国 华) 作为受托 人的信托持股 平台	2011 年 8 月	19,000	-	-	-
2010 年 1 月授予	Pisipati Venkata Sameer Kumar	ZHANG GUO HUA (张国 华) 作为受托 人的信托持股 平台	2010 年 12 月	21,000	-	-	-
2010 年 1 月授予	Bodicheria Shiva Bala Subramanyam	无	2011 年 3 月	-	-	-	-
2010 年 1 月授予	Leela Bal Vasudevan Pillai Nisha	无	2011 年 8 月	-	-	-	-
2010 年 1 月授予	Nemade Mohan Shriram	Prasadraju Pinnamaraju	2022 年 2 月	1,500	-	-	6.14
2010 年 1 月授予	Xingchun Fang	ZHANG GUO HUA (张国 华) 作为受托 人的信托持股 平台	2020 年 5 月	51,000	-	-	124.42
2010 年 1 月授予	Zhen Cao	ZHANG GUO HUA (张国 华) 作为受托 人的信托持股 平台	2020 年 5 月	6,000	-	-	14.64
2010 年 1 月授予	Zhong Chen	ZHANG GUO HUA (张国 华) 作为受托 人的信托持股 平台	2020 年 5 月	3,000	-	-	7.32
2020 年 5 月授予	Nemade Mohan Shriram	Prasadraju Pinnamaraju	2022 年 2 月	2,500	-	-	7.22
2020 年 5 月授予	Ganeswara Rao Balusu Rekha Srinivasa	ZHANG GUO HUA (张国 华)	2022 年 2 月	10,000	-	-	28.87
2021 年 12 月授予	Nemade Mohan Shriram	Prasadraju Pinnamaraju	2022 年 2 月	5,000	28.90	28.90	0.45
2021 年 12 月授予	Arekuty Sreedhar Reddy	ZHANG GUO HUA (张国华)	2023 年 8 月	10,000	28.90	32.48	18.54
境内持股平台							

授予批次	员工姓名	受让方	离职/ 转让日期	收回股份 数量	原授予价格 (元/股)	收回价格 (元/股)	涉及股份 支付金额 (万元)
2021 年 10 月授予	陈婧	ZHANG GUO HUA (张国 华)	2022 年 6 月	66,568	8.07 元/1 美 元注册资本	8.07 元/1 美元注册 资本	0.9
2021 年 10 月授予	徐赵龙	ZHANG GUOHUA (张国华)	2023 年 2 月	51,348	8.07 元/1 美 元注册资本	8.07 元/1 美元注册 资本	3.73
2021 年 10 月授予	杨少良	-	2023 年 4 月	-	8.07 元/1 美元注册资 本	8.07 元 /1 美元 注册资本	20.96
2021 年 10 月授予	潘新华	-	2023 年 6 月	-	8.07 元/1 美元注册资 本	8.07 元 /1 美元 注册资本	12.07
2021 年 10 月授予	沈园园	ZHANG GUOHUA (张国华)	2023 年 9 月	22,582	8.07 元/1 美 元注册资本	8.07 元/1 美元注册 资本	1.62
2021 年 10 月授予	殷杰	-	2023 年 11 月	-	8.07 元/1 美元注册资 本	8.07 元 /1 美元 注册资本	10.53

受激励员工离职时，由于需按原始认购价格回售相关股份，受激励员工实质并未从中受益，故发行人在其离职当期将前期已确认的股份支付费用转回，冲减离职当期的股份支付费用。待再次授予给其他符合激励条件的员工时，再进行股份支付的计提。根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》应用指南规定，“等待期内每个资产负债表日，企业应当根据最新取得的可行权职工人数变动等后续信息作出最佳估计，修正预计可行权的权益工具数量。根据上述权益工具的公允价值和预计可行权的权益工具数量，计算截至当期累计应确认的成本费用金额，再减去前期累计已确认金额，作为当期应确认的成本费用金额。”受激励员工离职，属于未满足提前设定的可行权条件，除由管理委员会确认豁免等待期并直接行权的部分，发行人修正后离职员工的预计可解锁的权益工具数量为 0，计算截至当期累计应确认的成本费用金额为 0，减去前期累计已确认金额，当期应确认的成本费用金额即为应当转回的前期已确认的股份支付费用金额；豁免等待期直接解锁部分则在离职当期将剩余未摊销金额一次性确认全部成本费用。发行人的上述会计处理符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》应用指南相关规定。

（四）股份支付非经常性损益认定是否准确，进一步测算股份支付费用对未来业绩的影响

发行人股权激励计划设定等待期限，产生的股份支付费用均计入经常性损益。于2023年度，发行人根据最新审核情况对预计上市时间进行了重新估计并根据相关文件规定进行会计处理，以及将去世员工尚未分摊完毕的股份支付费用一次性计入了当期损益。发行人认为以上两项事项虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，为影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益，因此将其列报为非经常性损益。

针对授予持股平台股权的股权激励，考虑已离职员工情况且假设在职员工均可以满足解锁条件，在发行人各期股权激励的服务期限均至2027年12月的前提下，发行人将在2024年至2027年间分摊确认股份支付费用7,787.99万元、7,766.71万元、7,766.71万元及7,766.71万元，合计31,088.11万元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对发行人未来净利润存在一定程度的影响。

二、请保荐机构核查上述事项，请申报会计师核查（2）（3）（4）事项，并发表核查意见。

（一）核查程序

就上述事项（2）（3）（4），保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、获取并核查了联亚开曼登记证及历次变更的股东名册、股权激励计划、支付凭证等资料；获取并阅看了境外律师就联亚开曼出具的法律意见书；获取并核查了南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博的工商登记资料、营业执照、合伙协议等资料；

2、获取并核查了南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博的出资凭证；

3、了解股份支付的相关会计政策，评估其是否符合企业会计准则。了解和评估与股份支付费用的确认和计量相关的内部控制；

4、获取了股权激励计划方案、董事会及股东会决议以及发行人的公司章程，检查了授予股权激励工具的条款，包括限制条款、可解锁条件及离职条款等；

5、获取了发行人的员工花名册，查看了发行人对生产人员、研发人员、行政管理以及销售人员的分类归集；了解并抽样核查了相关员工持股平台的出资、授予以及员工持股平台中的人员情况；

6、通过检查股份支付授予协议，验证管理层股份支付计算表中使用的授予股数、授予时间、公允价格、授予条款及可解锁条件，并检查了管理层的股份支付计算表的计算准确性；

7、比较发行人股份支付中使用的股权公允价值与历史期间的第三方投资者增资价格或股权交易价格，评估所采用的企业价值估值的合理性。

就上述事项（1），保荐机构履行了如下核查程序：

1、获取并核查了联亚开曼登记证及历次变更的股东名册、股权激励计划、支付凭证等资料；

2、获取并阅看了境外律师就联亚开曼出具的法律意见书；

3、获取并核查了南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博的工商登记资料、营业执照、合伙协议等资料；

4、获取并核查了南通联吉、南通联曦、南通联嘉、南通联萌及南通联博的出资凭证。

（二）核查意见

经核查，就上述事项（1）（2）（3）（4），保荐机构认为：

1、发行人设置境内、境外股权激励平台的具有合理性，符合发行人实际情况。发行人境外股权激励平台联亚开曼设立合法合规，目前有效存续。

2、报告期内，发行人存在多次针对员工的股权激励，上述股权激励安排实施时，发行人尚未设置表决权差异安排，故无 A 类和 B 类股权激励计划支付；发行人股权激励的计算过程中对服务期的判断准确、股份支付价格公允、相关会计处理符合企业会计准则相关规定；

3、发行人员工持股平台存在人员离职或变动的情形，对应股份按照股权激励计划的约定转让给新的激励对象，以前期间分期确认计入成本费用的股份支付在离职当期一次性冲回；相关会计处理符合企业会计准则相关规定；

4、发行人历次股权激励约定了隐含服务期，不属于授予后立即可行权的股份支付，不应作为偶发事项计入非经常性损益，股份支付费用不确认为非经常性损益的依据充分；预计上市时间的重新估计以及将去世员工尚未分摊完毕的股份支付费用一次性计入当期损益的影响虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，为影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益，将其列报为非经常性损益具有合理性；经测算，相应股权激励所进行的股份支付处理对发行人未来净利润存在一定程度的影响。

经核查，就上述事项（2）（3）（4），申报会计师认为：

1、报告期内，发行人存在多次针对员工的股权激励，上述股权激励安排实施时，发行人尚未设置表决权差异安排，故无 A 类和 B 类股权激励计划之分；发行人股权激励的计算过程中分摊年限及公允价值的确定依据准确，相关会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，计算过程及费用归集准确；

2、发行人员工持股平台存在人员离职或变动的情形，对应股份按照股权激励计划的约定转让给新的激励对象，以前期间分期确认计入成本费用的股份支付在离职当期一次性冲回，并确认二次授予的股份支付费用，相关会计处理符合《企业会计准则》相关规定；

3、发行人历次股权激励约定了隐含服务期，不属于授予后立即可行权的股份支付，不应作为偶发事项计入非经常性损益，股份支付费用不确认为非经常性损益的依据充分；预计上市时间的重新估计以及将去世员工尚未分摊完毕的股份支付费用一次性计入当期损益的影响虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，为影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益，将其列报为非经常性损益具有合理性。经测算，相应股权激励所进行的股份支付处理对发行人未来净利润存在一定程度的影响。

问题 13：关于存货

根据招股说明书，（1）报告期各期末，公司存货账面价值分别为 15,711.79 万元、23,732.69 万元、18,887.23 万元和 19,409.02 万元，公司存货主要包括原材料、在产品、库存商品等，其中原材料最近一年末占比为 85.90%；（2）2021 年起乙酰唑胺产品无未来生产计划，2021 年末对乙酰唑胺原材料计提 584.92 万元跌价准备。

请发行人说明：（1）公司存货库龄情况；原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因，与公司在手订单、未来生产计划的匹配性；（2）通过与同行业可比公司的比较分析，说明对于存货中无生产安排、较长库龄、滞销、过期或其他不满足销售要求等情形，公司存货跌价准备计提是否充分；（3）存货盘点情况，是否账实相符。

请保荐机构及申报会计师对上述事项核查并发表明确意见，说明对各类别存货履行的核查程序、核查比例和核查结论。

回复：

一、请发行人说明

（一）公司存货库龄情况；原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因，与公司在手订单、未来生产计划的匹配性

1、存货库龄情况

报告期各期末，发行人存货库龄以 3 年内为主，占比在 90%以上；库龄 3 年以上的存货主要为原材料，占比在 90%以上；库存商品为生产完工入库的制剂产品，其中库龄 1 年以内的占比均在 90%以上，库龄在 5 年以上的库存商品主要为 FDA 留样要求而保留未销售。报告期各期末，发行人存货的库龄情况如下：

单位：万元

2023 年 12 月 31 日									
存货类别	存货余额	1 年以内		1-3 年		3-5 年		5 年以上	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
原材料	25,078.72	14,796.51	59.00%	8,085.30	32.24%	1,764.72	7.04%	432.19	1.72%
在产品	2,751.79	2,707.61	98.39%	44.18	1.61%	-	-	-	-
库存商品	1,162.29	1,078.56	92.80%	38.31	3.30%	-	-	45.41	3.91%

发出商品	3.15	3.15	100.00%	-	0.00%	-	-	-	-
合计	28,995.95	18,585.83	64.10%	8,167.80	28.17%	1,764.72	6.09%	477.60	1.65%
2022年12月31日									
存货类别	存货余额	1年以内		1-3年		3-5年		5年以上	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
原材料	23,661.33	18,587.85	78.56%	4,638.05	19.60%	98.32	0.42%	337.12	1.42%
在产品	2,937.73	2,937.73	100.00%	-	-	-	-	-	-
库存商品	869.16	785.44	90.37%	38.31	4.41%	45.41	5.22%	-	-
合计	27,468.23	22,311.02	81.22%	4,676.36	17.02%	143.73	0.52%	337.12	1.23%
2021年12月31日									
存货类别	存货余额	1年以内		1-3年		3-5年		5年以上	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
原材料	16,058.06	12,812.27	79.79%	2,873.82	17.90%	300.12	1.87%	71.85	0.45%
在产品	2,018.05	1,585.36	78.56%	432.69	21.44%	-	-	-	-
库存商品	1,793.76	1,717.55	95.75%	30.80	1.72%	45.41	2.53%	-	-
合计	19,869.86	16,115.18	81.10%	3,337.31	16.80%	345.53	1.74%	71.85	0.36%

2、原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因，与公司在手订单、未来生产计划的匹配性

（1）原材料的主要类别及金额，金额占比较高的原因

报告期各期末，发行人原材料主要类别及金额如下：

单位：万元

项目	2023年12月31日		2022年12月31日		2021年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
原料药	15,738.59	62.76%	14,275.82	60.33%	10,443.53	65.04%
辅料	6,377.64	25.43%	5,597.23	23.66%	3,232.91	20.13%
包装材料	2,928.88	11.68%	3,728.53	15.76%	2,332.18	14.52%
溶剂	33.61	0.13%	59.75	0.25%	49.45	0.31%
合计	25,078.72	100.00%	23,661.33	100.00%	16,058.06	100.00%

发行人存货中原材料由原料药、辅料、包装材料和溶剂构成。报告期各期末，发行人原材料余额分别为 16,058.06 万元、23,661.33 万元及 **25,078.72 万元**，原材料余额总体呈上升趋势；其中原料药占比较高，占比在 60%左右。

总体来看，发行人报告期各期末原材料金额占存货比例较高的主要原因系发行人安全库存需要、产能产量提升及产品种类的多样性所导致。

1) 安全库存需要：为了保证生产的稳定进行，经销商对发行人原材料储备具有一定要求，发行人会结合经销商提供的未来 12 个月的销售预测、自身预计的年度销售量以及上年的耗用量确认物料采购计划。主要原材料的安全库存应至少满足 12 个月的预计销售耗用量。此外，发行人主要通过进口方式采购原材料，而进口原材料采购周期相对较长，因此发行人对海外采购的物料维持在较高的库存水平。对于进口原材料，发行人会储备满足未来 18 个月生产所需的主要原材料。对于国内采购的原材料，采购周期相对较短，发行人会储备满足未来 8-9 个月生产所需的原材料。

2) 产能产量提升：报告期内，发行人产能产量不断提升。截至 **2023 年 12 月 31 日**，发行人片剂产能较 **2021 年度** 片剂产能从 **20.04 亿片** 提高到 **24.82 亿片**。因此发行人原料药的需求和采购量均有一定上升。

3) 产品种类多样性：报告期内，发行人产品种类繁多且不断增加。产品种类的多样性使得发行人对原料药及辅料需求多样，间接导致账面金额较大。

(2) 原材料余额与公司在手订单、未来生产计划的匹配性

1) 原材料余额与在手订单的匹配性

报告期各期末，发行人在手订单与原材料金额匹配情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
在手订单金额	19,821.30	7,585.89	13,263.62
原材料账面余额	25,078.72	23,661.33	16,058.06
覆盖比例	79.04%	32.06%	82.60%

根据发行人与经销商的合作模式，经销商一般会根据未来 3 个月的交付需求，而非

未来 1 个年度的需求向发行人提交订单，所以期末在手订单仅能覆盖部分发行人原材料期末余额。2022 年末，发行人覆盖比例下降的主要原因系：第一，因竞品上市采用低价竞争策略，受市场价格波动影响，经销商对琥珀酸美托洛尔缓释片订单需求量减少；第二，盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品对应原料药的供应商生产工艺发生重大变更，发行人对新工艺原料药需要进行 6 个月的稳定性测试并提交 FDA 审批，FDA 审批时间需要等待至少 6 个月，在获得审批之前无法使用新工艺原料药，因此较上期末增加了约 1,270 万元的原工艺原料药采购储备余额；第三，因醋酸炔诺酮相关原料药原有供应商供货能力不足，发行人本年新增原料药供应商，同时较上年增加了约 1,340 万元原料药采购储备。

2023 年末，发行人在手订单与原材料金额的覆盖比例与 2021 年相比保持稳定，主要系在手订单金额和原材料账面余额都有增长。2023 年末，公司原材料账面余额同比增加 1,417.39 万元，主要系 2022 年 11 月集中采购了最后一批既有供应商的醋酸炔诺酮原料药，在 2023 年上半年到货仍未消耗完毕所致，目前公司醋酸炔诺酮原料药的第三供应商 Aspen 已于 2022 年 3 月通过 FDA 审批，预计于既有原料药消耗完毕后投入商业化生产；另外，公司以销定产，根据预计供货量备货，2023 年琥珀酸美托洛尔缓释片及盐酸二甲双胍缓释片在境内销售，相应增加了相关原料药储备。2023 年末，发行人在手订单金额较上年增长 1,709.34 万美元，约 156.93%，其中主要为外销琥珀酸美托洛尔增加 932.45 万美元，盐酸地尔硫卓缓释胶囊增加 525.29 万美元及硝苯地平缓释片增加 233.29 万美元，其在手订单的金额均可以覆盖其对应原料余额。

2) 原材料余额与未来生产计划的匹配性

根据发行人与经销商的合作模式，经销商会告知发行人未来 12 个月的采购预期，发行人会据此安排原材料采购和储备。根据截至各期末后 12 个月销售成本对应的原材料金额对比分析如下：

单位：万元

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
未来一年生产成本中原材料金额	21,419.98	18,507.28	14,663.08
原材料账面余额	25,078.72	23,661.33	16,058.06
原材料耗用比例	85.41%	78.22%	91.31%

由上表可见，报告期各期末的库存原材料账面价值基本上是未来 12 个月销售业务

所需要的原材料，与发行人实际经营特点相吻合。2022 年末发行人预测未来一年耗用原材料占年末原材料余额比例较低的主要原因：首先，由于竞品上市采用低价竞争策略，市场价格出现波动，经销商对琥珀酸美托洛尔缓释片需求量减少；其次，盐酸地尔硫卓缓释胶囊产品对应原料药的供应商生产工艺发生重大变更，发行人作为药品生产商对于新工艺下的原料药需要重新进行稳定性测试并提交 FDA 审批，由于在 FDA 审批期间无法使用新工艺生产的原料药，为避免对生产的影响，发行人于年内增加原工艺生产的原料药采购储备；此外，为应对醋酸炔诺酮相关原料药供应商供货能力不足的问题，发行人当年新增了相关原料药供应商，并同时增加了原料药采购储备。2023 年末，前述原因中新工艺下的盐酸地尔硫卓原料药已通过 FDA 审批，先前采购的原工艺生产的盐酸地尔硫卓原料药储备亦得到耗用，导致原材料耗用比例有所提升。

综上，报告期各期末，原材料余额与发行人在手订单、未来生产计划相匹配，发行人原材料期末余额与其生产模式和业务实际情况相符合。

（二）通过与同行业可比公司的比较分析，说明对于存货中无生产安排、较长库龄、滞销、过期或其他不满足销售要求等情形，公司存货跌价准备计提是否充分

根据发行人《存货管理制度》，财务部对存货仓库每年年终进行一次全面的清查盘点，季度进行轮流盘点。对于存货的盘盈、盘亏以及过时、变质、毁损等需要报废处理的及时查明原因，出具书面报告，从而确认相关存货是否存在无生产安排、较长库龄、滞销、过期或其他不满足销售要求等情形。若公司评估相关存货存在上述情形，公司即对其可预见未来无法为公司带来经济利益的部分计提存货跌价准备。

报告期各期末，发行人存货库龄基本在 1 年以内。2021 年，发行人部分用于生产乙酰唑胺缓释胶囊的乙酰唑胺原料药，由于下游市场竞争对手降价，乙酰唑胺产品终端价格大幅下降。针对此市场情况，发行人减少该产品的生产计划，导致账面仍存在部分前期采购的乙酰唑胺原料药，2021 年度期末金额约 180 万美元。针对上述原材料，发行人乙酰唑胺产品下游销售经销商 Ingenus 已向发行人提供补偿，合计金额 90 万美元。据此，发行人针对上述乙酰唑胺原料药补偿未覆盖金额 584.92 万元，根据存货可变现净值进行了存货跌价准备计提，计提具备充分性。2022 年末存货跌价准备计提金额同比增长 230.38 万元，主要系部分生产用原材料过保质期及部分研发用原材料按库龄计提所致。2023 年末存货跌价准备计提金额同比增长 1,578.43 万元，主要系发行人 2023 年末部分屈螺酮炔雌醇片及去氧孕烯炔雌醇片原料药未来生产计划变化、部分研发用

原材料按库龄计提及部分生产用原材料过保质期所致。2023 年末，发行人结合屈螺酮炔雌醇片及去氧孕烯炔雌醇片产品的销售情况、经销商提供的未来 12 个月的销售预测、2023 年末在手订单情况以及用于生产屈螺酮炔雌醇片及去氧孕烯炔雌醇片的原料药的保质期情况，对于在剩余保质期内的原材料余额超出预计未来生产安排的部分，分别计提 440.59 万元和 557.41 万元存货跌价准备；此外，2023 年末部分生产用原材料过保质期及部分研发用原材料的库龄进一步增长，对应计提存货跌价准备同比增长 580.43 万元。

1、发行人存货跌价计提政策

报告期内，对于生产类原材料，经减值测试，若未发生减值的，则根据谨慎性原则，对过保质期的进行全额计提；研发用原材料按照库龄计提跌价，库龄时间在 3 年以上 5 年以下的按照存货原值的 50%计提跌价准备，库龄大于 5 年的全额计提跌价。在产品及库存商品：根据其保质期计提存货跌价，过保质期则全额计提。

针对发行人存货中存在较长库龄、过期等情形，发行人均根据存货跌价政策对其进行计提。除上述情形以外，报告期各期末，发行人存货中不存在其他无生产安排或其他不满足销售要求等情形。

2、可比公司存货跌价计提情况

报告期各期末，发行人存货跌价准备计提比例与可比公司对比情况如下：

公司名称	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
宣泰医药	3.01%	4.52%	9.35%
苑东生物	0.57%	0.49%	0.64%
华海药业	3.90%	2.89%	2.27%
恒瑞医药	1.71%	1.32%	1.15%
博瑞医药	7.25%	6.13%	6.44%
平均值	3.29%	3.07%	3.97%
发行人	9.65%	4.42%	4.95%

注：以上数据来源于可比上市公司定期报告或招股说明书

发行人 2021 年末与 2022 年末存货跌价准备计提比例略高于可比公司平均水平，其中 2022 年末存货跌价准备比例与宣泰医药较为接近；2023 年末存货跌价计提比例为

9.65%。

综上，报告期内，发行人根据存货的近效期情况及实际生产经营情况对存货计提的跌价准备充足、谨慎；发行人2021年末与**2022年末存货跌价准备**计提比例略高于可比公司平均水平，其中**2022年末存货跌价准备比例与宣泰医药较为接近，2023年末存货跌价计提比例为9.65%**，高于可比公司平均水平，主要系发行人**2023年末部分屈螺酮及去氧孕烯原料药未来生产计划变化，部分研发用原材料按库龄计提及部分生产用原材料过保质期所致**。计提比例不同主要系发行人与各可比公司的产品结构及各期实际经营情况均存在差异所致，具有合理性。

3、存货中无生产安排、较长库龄、滞销、过期或其他不满足销售要求等情形

报告期内，发行人存货存在无生产安排情况。2021年，由于竞争对手降价，乙酰唑胺产品终端价格大幅下降，客户订单相应减少。针对此市场情况，发行人停止该产品的排产。截至2021年末前期采购的乙酰唑胺原料药根据存货跌价政策计提跌价。**2023年末，发行人结合屈螺酮炔雌醇片及去氧孕烯炔雌醇片产品的销售情况、经销商提供的未来12个月的销售预测、2023年末在手订单情况以及用于生产屈螺酮炔雌醇片及去氧孕烯炔雌醇片的原料药的保质期限情况，对于在剩余保质期限内的原材料余额超出预计未来生产安排的部分，分别计提440.59万元和557.41万元存货跌价准备。**

报告期各期末，发行人库龄1年以上的存货占期末余额比例平均为**76.10%**，3年以上的存货占期末余额比例平均为**3.87%**，发行人根据前述存货跌价计提政策结合库龄和有效期计提了跌价准备。

（三）存货盘点情况，是否账实相符

发行人存货盘点采用“永续盘存制”，财务部与存货仓库每年年终进行一次全面的清查盘点，季度进行轮流盘点，盘点范围包括原材料、在产品和产成品。

根据发行人制定的《存货管理制度》，存货盘点由物料管理部门根据当天系统中的存货数量进行盘点，并由财务部门进行监盘。盘点过程需编制存货盘点表，由盘点人员和监盘人员共同签字确认。

财务部门根据财务账册上核算的存货的品种、规格、数量与仓库记载的存货品种、规格、数量以及实际盘点的结果进行核对分析，并编制盘点情况汇总表，列明差异情况和差异原因及相关责任部门的责任原因，上报发行人管理层审查。

发行人管理层根据财务部门编制的《盘点情况汇总表》进行分析讨论，确定差异处理的决定和对相关责任人的处罚决定。财务部门根据企业管理层的决定再对存货的盘盈、盘亏按照会计核算的要求进行处理。

报告期各期末，发行人根据存货盘点制度均已实施了全面盘点，盘点结果显示，发行人存货账实相符，与盘点相关的内部控制制度得到有效执行。具体存货盘点情况如下：

项目	2023 年 12 月 31 日	2022 年 12 月 31 日	2021 年 12 月 31 日
盘点时间	2023 年 12 月 29 日	2022 年 12 月 30 日	2021 年 12 月 31 日
盘点范围	各类别存货		
盘点方法	实地盘点		
盘点比例	100.00%	100.00%	100.00%
盘点结果	无差异	无差异	无差异

二、请保荐机构及申报会计师对上述事项核查并发表明确意见，说明对各类别存货履行的核查程序、核查比例和核查结论。

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、获取发行人报告期各类存货余额明细表及库龄明细表，对存货库龄进行复核计算，并结合库龄和发行人的存货跌价评估方法，复核发行人存货跌价准备金额计提的准确性及合理性；

2、查阅可比公司招股说明书、定期报告等公开披露文件，了解同行业存货跌价准备的计提情况；

3、获取并查阅发行人报告期各期末在手订单情况，将报告期各期末库存原材料余额与资产负债表日后 12 个月生产成本所需的原材料成本进行对比，分析各期末原材料余额与公司在手订单、未来生产计划的匹配性；

4、取得并查阅发行人报告期内各期存货盘点表，并对发行人 2021 年末、2022 年 12 月末及 **2023 年末** 的存货执行监盘程序。具体监盘程序和情况如下：

（1）监盘程序

1）制定存货监盘计划，确定存货监盘的目标、范围、时间安排及人员分工、监盘

的要点及关注的事项等；

2) 了解发行人盘点安排，确认存货盘点方法是否准确合理；

3) 查看各类别的存货是否有序摆放，确保监盘计划的实施；

4) 查看事先拟定的盘点程序执行情况，获取盘点日前后存货收发存的凭证，检查仓库库存记录与财务库存记录；

5) 取得存货盘点表，实施抽盘程序，分别从存货盘点表中选取项目追查至存货实物，和从存货实物中选取项目追查至盘点表，确认盘点表准确性和完整性；

6) 监盘过程中，关注是否存在毁损存货；

7) 监盘结束，对监盘结果进行评价。

(2) 监盘情况

2023 年 12 月 29 日，保荐机构、申报会计师对发行人各类别存货进行了监盘，存货账面与监盘结果一致，不存在异常；**核查比例为 85.22%**；

2022 年 12 月 30 日，保荐机构、申报会计师对发行人各类别存货进行了监盘，存货账面与监盘结果一致，不存在异常；**核查比例为 79.74%**；

2021 年 12 月 31 日，保荐机构、申报会计师对发行人各类别存货进行了监盘，存货账面与监盘结果一致，不存在异常；**核查比例为 59.34%**。

5、抽样选取存货，将 **2023** 年末的存货盘点结果倒推至 **2023 年 12 月 29 日**，对存货的品种、规格以及出、入库单数量进行核对。

(二) 核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、报告期内发行人存货中原材料金额占比较高的主要原因是发行人原材料备货机制、产品多样性导致的原材料多样性，以及产能变动所致；基于经销商下达订单的模式，期末在手订单难以覆盖期末原材料余额；发行人一般参考经销商提供的未来 12 个月需求预测安排生产，**2021 年及 2023 年**期末后 1 年生产成本中原材料金额与当期末原材料账面余额覆盖度较高，说明发行人期末原材料余额与生产计划具有较好匹配性，**2022 年**覆盖比例有所降低，主要系琥珀酸美托洛尔缓释片订单需求量减少、盐酸地尔硫卓缓释

胶囊产品及醋酸炔诺酮产品对应原料药的采购储备增加所致；

2、发行人2021年末与**2022年末存货跌价准备**计提比例略高于可比公司平均水平，**其中2022年末存货跌价准备比例与宣泰医药较为接近**；2023年末存货跌价计提比例为**9.65%**；发行人存货跌价计提充分；

3、发行人于报告期各期末对存货进行了全面盘点工作，盘点结果账实相符；保荐机构于2021年12月31日、2022年12月30日及**2023年12月29日**对发行人的存货执行了监盘程序，监盘结果账实相符。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人报告期各期末库龄情况、原材料余额占比较高的原因分析以及与在手订单、生产计划的匹配性的相关说明的相关说明，与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息一致；

2、2021年末存货跌价计提比例略高于可比公司平均水平；2022年末存货跌价计提比例为4.42%；2023年末存货跌价计提比例为**9.65%**；发行人存货跌价计提充分；

3、发行人于报告期各期末对存货进行了全面盘点工作，盘点结果账实相符；申报会计师于2021年12月31日、2022年12月30日及**2023年12月29日**对发行人的存货执行了监盘程序，监盘结果账实相符。

问题 14：关于应收账款

根据招股说明书，（1）报告期各期末，公司应收账款账面余额分别为 10,408.00 万元、8,186.45 万元、16,270.34 万元和 15,642.22 万元，2020 年应收账款减少主要系受疫情影响，货船仓位紧缺影响交货确认收入减少所致；最近一期末应收账款占营业收入的比例为 97.25%；（2）报告期各期末公司一年以内的应收账款坏账准备计提比例分别为 1.50%、3.84%、4.88%及 2.65%，一年以上均按照 100%计提。

请发行人披露：报告期各期末应收账款的逾期及逾期款项的回款情况。

请发行人说明：（1）2020 年货船仓位紧缺影响收入确认的类别、金额及对应客户等具体情况；最近一期末应收账款占比大幅上升的原因；（2）一年以内的应收账款坏账准备计提比例各期末逐年提高的原因，坏账计提对应的客户情况，是否由于放宽信用政策所致；（3）对比同行业上市公司，分析一年以内应收账款坏账准备计提是否充分。

请保荐机构及申报会计师核查，并就应收账款坏账计提充分性发表核查结论。

回复：

一、请发行人披露

（一）报告期各期末应收账款的逾期及逾期款项的回款情况

发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“十、资产质量分析”之“（二）流动资产构成及其变动情况”之“3、应收账款”之“（4）期后回款情况”中补充披露如下内容：

“单位：万元

期间	余额	逾期金额	期后回款金额	回款比例
2023 年 12 月 31 日	11,676.75	1,321.11	11,654.50	99.81%
2022 年 12 月 31 日	8,272.23	1,709.13	8,272.23	100.00%
2021 年 12 月 31 日	16,270.34	3,645.72	16,270.34	100.00%

注：应收账款回款情况统计至 2024 年 4 月 30 日，逾期款项指超过合同上约定的账期。

报告期各期末，发行人应收账款逾期金额分别为 3,645.72 万元、1,709.13 万元及 1,321.11 万元，2021 年及 2022 年逾期款项分别于次年年内全部回款，截至 2024 年 4 月底，2023 年末期后回款比例为 99.81%，回款情况良好。”

二、请发行人说明

(一) 2020 年货船仓位紧缺影响收入确认的类别、金额及对应客户等具体情况；最近一期末应收账款占比大幅上升的原因

1、2020 年货船仓位紧缺影响收入确认情况

2020 年，受货船仓位紧缺影响的收入类别系产品出口收入，涉及发行人向第一大客户 Ingenus 销售的四种产品。该部分产品已于 2020 年 11 月至 12 月期间内完成最终包装形成库存商品，受货船仓位紧缺影响无法达到交货确认收入条件，最终于次年年初完成了出货并确认了相应的出口收入。该事项影响收入确认的类别、产品名称影响金额等具体情况如下：

单位：万元

收入类别	产品名称	影响金额
出口收入	琥珀酸美托洛尔缓释片	1,449.50
	硝苯地平缓释片	448.83
	盐酸二甲双胍缓释片	79.27
	盐酸地尔硫卓缓释胶囊	67.56
	合计	2,045.16

2、最近一期末应收账款占比大幅上升的原因

报告期各期末，发行人应收账款占当期营业收入的比例为 25.17%、15.04%及 16.67%。发行人于 2022 年 3 月 31 日的应收账款占当期营业收入的比例为 97.25%，占比大幅上升系该计算公式分母口径为 2022 年 1-3 月的营业收入，未年化处理所致，导致该占比与其他年度不具有可比性。报告期内，对于境外经销商，发行人通常给予不超过 60 天的信用期；对于境内经销商，大部分采用“先款后货”的信用政策，于 2022 年 3 月 31 日的应收账款的自然账龄主要集中在信用期 60 天左右，与报告期各期末情况基本一致。

(二) 一年以内的应收账款坏账准备计提比例各期末逐年提高的原因, 坏账计提对应的客户情况, 是否由于放宽信用政策所致

1、一年以内的应收账款坏账准备计提比例各期末逐年提高的原因

2021 年至 2023 年各期末, 发行人一年以内的应收账款坏账准备计提比例分别为 4.88%、3.29%及 3.23%。一年以内的应收账款坏账准备计提比例变动的原因如下:

2022 年末, 发行人应收账款坏账准备计提比例较 2021 年末下降 1.59 个百分点, 主要由于 2022 年度公司收回了部分长账龄逾期应收账款, 并加强了对未逾期应收账款的管理, 整体回款情况良好, 应收账款信用损失率下降, 按照迁徙率计算的公司整体计提坏账准备计提比例下降。

2023 年末, 发行人应收账款准备计提比例较 2022 年末下降 0.06 个百分点, 主要由于本期末逾期款项占应收账款余额的比例从 2022 年的 20.66%下降至 2023 年的 11.31%, 绝对金额较同比下降 22.70%, 整体回款情况较上年进一步好转, 应收账款信用损失率下降, 按照迁徙率及穆迪评级计算的整体计提坏账准备计提比例下降。

2、坏账计提对应的客户情况

报告期各期末, 发行人应收账款余额前五名单位情况以及坏账计提情况如下:

单位: 万元

序号	单位名称	应收账款余额	坏账计提金额	占应收账款余额的比例
2023 年 12 月 31 日				
1	Ingenus	8,999.13	139.85	77.07%
2	NorthStar	1,283.57	15.63	10.99%
3	国药江苏	499.70	101.90	4.28%
4	国药广州	173.53	8.21	1.49%
5	Dr. Reddy's	159.87	1.95	1.37%
合计		11,115.80	267.53	95.20%
2022 年 12 月 31 日				
1	Ingenus	5,755.82	112.51	69.58%
2	NorthStar	963.91	28.00	11.65%
3	Mayne	606.37	22.71	7.33%
4	国药江苏	440.31	20.54	5.32%

序号	单位名称	应收账款余额	坏账计提金额	占应收账款余额的比例
5	国药威海	399.69	18.65	4.83%
合计		8,166.09	202.41	98.72%
2021 年 12 月 31 日				
1	Ingenus	11,108.89	351.13	68.28%
2	NorthStar	1,993.05	68.75	12.25%
3	Avion	1,502.38	214.56	9.23%
4	Mayne	1,451.92	34.39	8.92%
5	Nivagen	211.08	125.68	1.30%
合计		16,267.32	794.51	99.98%

注：截至 2024 年 5 月 22 日，国药江苏应收账款余额中 99.55%的金额已收回。

3、是否由于放宽信用政策所致

发行人在信用管理方面建立了完善的客户信用政策管理制度。客户具体信用政策系公司在综合评价客户资信情况、资产规模、报价及预计销售额等因素后，确定可执行信用期收款政策。报告期内，对于境外经销商，发行人通常给予不超过 60 天的信用期；对于境内经销商，大部分采用“先款后货”的信用政策，信用政策无重大差异，不存在发行人为部分客户调整信用政策，放宽信用期的情形。

（三）对比同行业上市公司，分析一年以内应收账款坏账准备计提是否充分

2021 年至 2023 年各期末，发行人 1 年以内的应收账款坏账准备计提比例分别为 4.88%、3.29%及 3.23%，1 年以上均按照 100%计提。可比上市公司的坏账计提比例如下：

公司名称	1 年以内	1-2 年	2-3 年	3-4 年	4-5 年	5 年以上
宣泰医药	5.00%	10.00%	30.00%	50.00%	80.00%	100.00%
苑东生物	5.00%	10.00%	30.00%	50.00%	100.00%	100.00%
华海药业	5.00%	20.00%	50.00%	100.00%	100.00%	100.00%
恒瑞医药	5.00%	30.00%	70.00%	100.00%	100.00%	100.00%
博瑞医药	5.00%	10.00%	50.00%	100.00%	100.00%	100.00%
平均值	5.00%	14.00%	46.00%	80.00%	96.00%	100.00%

注：以上数据来源于可比上市公司定期报告或招股说明书

报告期各期末发行人一年以内坏账准备计提比例略低于可比公司平均值，具体原因如下：发行人报告期内的收入结构以外销为主，其中 2021 年的外销收入占比为 100%，境外客户具备良好的信用历史，且发行人报告期内的应收账款回款情况较好，报告期各期末应收账款账龄均在 1 年以内，优于可比公司账龄结构；因此按照预期迁徙率及穆迪评级测算的发行人实际应收账款的坏账计提比例较低，但符合发行人应收账款信用风险水平，坏账准备计提充分。

报告期内，可比公司应收账款账龄 1 年以上比例的情况如下所示：

公司名称	2023 年度	2022 年度	2021 年度
宣泰医药	13.88%	4.06%	0.30%
苑东生物	1.13%	0.48%	0.21%
华海药业	1.50%	1.32%	2.11%
恒瑞医药	0.16%	0.49%	0.80%
博瑞医药	8.39%	7.66%	2.38%

注：以上数据来源于可比上市公司定期报告。

三、保荐机构及申报会计师核查，并就应收账款坏账计提充分性发表核查结论。

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行核查程序如下：

1、了解及评价了销售收入相关的内部控制的设计，核查了发行人的销售业务模式以及应收账款相关的内部控制制度，对发行人销售与收款业务执行了穿行测试及控制测试，并测试了关键控制执行的有效性；

2、抽样检查了发行人与主要客户签订的销售合同、销售订单，核查结算模式和信用政策；

3、函证了报告期发行人主要客户应收账款余额、交易额，核查发行人报告期内各年末应收账款的真实性、准确性；

4、视频访谈发行人的主要客户，核实相关客户的基本信息、与发行人的合作背景、信用政策情况、合同履行情况、款项结算情况以及是否存在关联关系等情况，查询了发行人主要客户的公开信息，了解主要客户信用或财务状况；

5、获取发行人应收账款明细账、银行对账单及银行回单，抽样核查发行人报告期内应收账款回款情况、是否存在逾期或坏账情形；

6、获取发行人应收账款账龄表，抽样检查账龄表准确性，对发行人应收账款账龄结构进行分析并进行期后回款测试，核查是否存在账龄较长或逾期的应收账款；

7、对于报告期内发行人对应收款项坏账准备计提，了解并评估了发行人预期信用损失模型方法的合理性及相关的内部控制的设计，复核发行人考虑前瞻性信息调整后的应收款项坏账准备的计算过程及准确性；

8、访谈了管理层对金融工具准则的实施情况，了解发行人坏账计提政策，并与可比上市公司比较。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、2020 年货船仓位紧缺影响收入确认的类别为制剂出口收入，对应客户是 Ingenus；最近一期末应收账款占比大幅上升主要系大部分款项在信用期内；

2、一年以内的应收账款坏账准备计提比例 2020 年-2021 年逐年提高系逾期应收账款信用损失率上升所致；不存在放宽信用政策的情况；

3、报告期各期末，发行人对应收账款坏账计提充分。

经核查，申报会计师认为：

1、发行人就 2020 年货船仓位紧缺影响收入确认的类别、金额及对应客户等具体情况以及最近一期末应收账款占比大幅上升的原因的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、发行人就一年以内的应收账款坏账准备计提比例 2020 年-2021 年逐年提高的原因，坏账计提对应的客户情况，报告期内不存在放宽信用政策情形的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致；

3、报告期各期末，发行人对应收账款坏账计提充分。

问题 15：关于可转债

根据招股说明书，（1）公司 2021 年向君联晟源及君联嘉运借入 7,000.00 万元和 8,000.00 万元可转债；（2）2022 年 1 月 12 日，君联晟源及君联嘉运行使转换权，转换日可转债的公允价值为 15,100.00 万元。

请发行人说明：（1）公司与君联晟源、君联嘉运等约定可转债的原因，利息及转股条款约定情况；（2）可转换债券公允价值变动的参考依据，如参考因素包括二级市场转让价格，补充说明债券协议转让的交易信息，包括交易双方名称、转让金额、转让债券份额，重点说明在协议转让下该转让价格是否公允；（3）可转债相关交易会计处理情况，是否符合《企业会计准则》规定。

请保荐机构及申报会计师核查并发表核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）公司与君联晟源、君联嘉运等约定可转债的原因，利息及转股条款约定情况

1、约定可转债的原因

本次可转债的约定系发行人与股东君联晟源、君联嘉运正常的商业安排。2021 年 8 月 18 日，发行人董事会通过董事会决议，为实施境内资本运作之目的，发行人拟进行一系列股权架构重组，包括但不限于收购联科药业与联亚美国、境内持股平台入股、联亚开曼部分股东或其指定实体完成联亚有限层面持股事宜（合称“本次重组”）；本次重组完成后，拟上市主体将变更为联亚有限。为保障本次重组对流动资金的需求，经各方协商，君联晟源、君联嘉运与发行人于 2021 年 10 月 20 日共同签署《可转债协议》，由君联晟源、君联嘉运向联亚有限提供一笔金额为人民币 150,000,000 元的可转债。

2、利息及转股条款约定情况

（1）利息约定情况

本次可转债按照年化 5%（单利）的利率向发行人收取利息（以下称“借款利息”），借款利息自发行人收到全部可转债本金当日起起算，至发行人借款本息全部清偿之日止。本次可转债的借款利息将于发行人向君联晟源与君联嘉运还款时与可转债本金一并归还。

如君联晟源与君联嘉运按照约定行使转股权并将本次可转债转为发行人股权的，则本次可转债将不收取任何借款利息。

（2）转股条款约定情况

1）可转债的转换期限与转换价格

于发行人收到全部可转债本金当日后，君联晟源与君联嘉运被授予了一项不可撤销的债转股权利（以下称“转股权”）。自发行人收到全部可转债本金当日起至本次重组完成之日（以联亚有限完成全部联亚开曼投资人落回相关工商变更登记之日为准，但任何情况下不得晚于2021年12月31日）起十个工作日内（以下称“转股通知期限”），经君联晟源与君联嘉运书面要求，君联晟源与君联嘉运有权（但无义务）将本次可转债按照投前4.5亿美元（对应的人民币估值依据届时转股时候的汇率换算）的估值转为发行人的普通股股权，并享有不劣于其他投资人在发行人所享有的特殊股东权利，相关特殊权利已于发行人股改日（2022年3月18日）当天终止，并自始无效。

2）可转债的转股方式

君联晟源与君联嘉运应当在转股通知期限内按照《可转债协议》约定的方式书面通知公司其转股权的行使。

（二）可转换债券公允价值变动的参考依据，如参考因素包括二级市场转让价格，补充说明债券协议转让的交易信息，包括交易双方名称、转让金额、转让债券份额，重点说明在协议转让下该转让价格是否公允

发行人可转换债券实际为可转换借款，未在二级市场进行任何转让，不存在相关交易信息，因此无法参考二级市场转让价格。发行人可转换债券公允价值及其变动的测算依据是通过情景分析模型及现金流量折现模型得出的，确定方法分为初始确认和后续计量两个阶段，具体如下：

1、初始确认

发行人的可转换债券向财务投资人发行，其发行价格公允，因此以其发行价格作为公允价值。

2、后续计量

发行人发行的可转债并未于活跃市场上交易，其后续公允价值依据估值技术确定。

于评估基准日，发行人运用自由现金流量折现法确定公司的企业价值并结合情景分析确定可转债公允价值，其可转债的估值依据为独立第三方估值机构出具的估值报告。估值分析是基于发行人于估值基准日依据行业数据、发展趋势编制的财务预测，而做出的合理估计。

在对发行人发行的可转换债券的公允价值进行评估时涉及的关键假设和不确定因素如下：

（1）未来现金流量

预计未来现金流量的确定是根据发行人管理层批准的未来 6 年财务预算，对未来 6 年的现金流量以收入预测为基础按税后净利润、折旧和摊销费用、税后利息费用、资本性支出以及净营运资本的变动等项目进行估计。在预计未来现金流量时使用的其他关键假设还有：基于过去的业绩和管理层对市场发展的预期估计预计销售和毛利。于评估基准日，发行人根据当期实际收入及经营状况，预测未来 6 年的现金流量，由于发行人业务模式及规模已处于成熟阶段，预测期内各年度收入增幅、毛利保持较为稳定的水平。

（2）折现率

税后折现率按照评估日期的加权平均资本成本（WACC）估计，通过资本资产定价模型（CAPM 模型）计算权益成本，综合考虑规模溢价、国家风险溢价、公司特定风险溢价以及债务成本和债权比例，最终计算出加权平均资本成本。

于 2022 年 1 月 12 日（可转债转股日），发行人聘请了独立第三方专业机构使用情景分析模型及现金流量折现模型，综合考虑了未来现金流、折现率、转股价格等因素，对 2022 年 1 月 12 日的可转换债券的公允价值进行了估值，估值分析得出的可转换债券价值为 15,100.00 万元。由于 2021 年 12 月 31 日仅与可转债转股日相隔 12 天，公允价值决定因素并未于该期间发生任何重大变化，发行人参考可转换债券转股日的公允价值将 2021 年 12 月 31 日可转换债券的公允价值确认为 15,100.00 万元。

综上，发行人确定可转换债券公允价值的方法以及具体的计量恰当、合理。

（三）可转债相关交易会计处理情况，是否符合《企业会计准则》规定

发行人将可转换借款整体指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债处理，相关会计处理为，初始确认时列示于“其他流动负债”，后续计量的公允价值

变动调整“其他流动负债”的同时，损益影响计入“公允价值变动损益”。具体依据如下：

根据《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》及其应用指南的规定，企业发行的金融工具同时满足下列条件的，符合权益工具的定义，应当将该金融工具分类为权益工具：（1）该金融工具应当不包括交付现金或其他金融资产给其他方，或在潜在不利条件下与其他方交换金融资产或金融负债的合同义务；（2）将来须用或可用企业自身权益工具结算该金融工具。如为衍生工具，企业只能通过以固定数量的自身权益工具交换固定金额的现金或其他金融资产结算该金融工具。

本次可转换借款本金为人民币 1.5 亿元，年利率为 5%，并有权按照投前 4.5 亿美元（对应的人民币估值依据届时转股时候的汇率换算）的估值转为发行人的股权。根据该约定，由于美元与人民币的汇率为浮动汇率，转股时发行人未来将以可变数量自身权益工具交换固定金额现金，因此，该可转换债券不满足权益工具的认列标准。

根据《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》第二十六条，混合合同包含一项或多项嵌入衍生工具，且其主合同不属于本准则规范的资产的，企业可以将其整体指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融工具。但下列情况除外：

（1）嵌入衍生工具不会对混合合同的现金流量产生重大改变。

（2）在初次确定类似的混合合同是否需要分拆时，几乎不需分析就能明确其包含的嵌入衍生工具不应分拆。如嵌入贷款的提前偿还选择权，允许持有人以接近摊余成本的金额提前偿还贷款，该提前偿还选择权不需要分拆。

发行人发行的可转换借款不属于上述第二十六条规定的两种例外情形，因此发行人将混合合同整体指定为金融负债符合会计准则的相关规定。

根据《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》第六十八条，企业根据本准则第二十二条和第二十六条规定将金融负债指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债的，该金融负债所产生的利得或损失应当按照下列规定进行处理：

（1）由企业自身信用风险变动引起的该金融负债公允价值的变动金额，应当计入其他综合收益；

（2）该金融负债的其他公允价值变动计入当期损益。

综上，发行人对可转债公允价值变动的会计处理符合上述现行会计准则的规定。

二、请保荐机构及申报会计师核查并发表核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、获取并核查了君联晟源、君联嘉运与发行人签署的《可转债协议》，审阅并复核转股权的行使条件，转股价格，借款用途等具体条款信息，评估相关会计处理是否符合企业会计准则有关金融工具分类、确认和计量的规定；
- 2、获取并核查了本次可转换债券履行的股东会、董事会审议程序文件；
- 3、获取并核查了本次可转换债券的评估报告，评估可转换债券公允价值确定方法的恰当性；
- 4、测试和评价与可转换债券确认和计量相关的关键内部控制；
- 5、了解和评价管理层利用其估值专家的工作，测试管理层公允价值计量所依据的基础数据，评估管理层在公允价值计量时所采用方法、关键假设及判断的合理性；
- 6、执行重新计算程序，检查可转换债券公允价值计算的准确性；
- 7、评估发行人对可转换债券披露的准确性和充分性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、发行人与君联晟源、君联嘉运约定可转债具有合理性，相关债转股履行了发行人的内部决策程序，经过评估并完成了工商变更登记，依法有效；
- 2、发行人可转换债券公允价值及其变动的测算依据是通过情景分析模型及现金流量折现模型得出，确定可转债公允价值的方法以及具体的计量恰当、合理；
- 3、发行人将可转换公司债券整体指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债处理，会计处理方法符合《企业会计准则》的相关规定。

经核查，申报会计师认为：

- 1、发行人就公司与君联晟源、君联嘉运等约定可转债的原因，利息及转股条款约

定情况的相关说明与我们在审计申报财务报表及执行核查程序中取得的资料及了解的信息在所有重大方面一致；

2、发行人可转换借款公允价值及其变动的测算依据是通过情景分析模型及现金流量折现模型得出，确定可转债公允价值的方法以及具体的计量恰当、合理；

3、发行人将可转换借款整体指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债处理，会计处理方法符合《企业会计准则》的相关规定。

问题 16：关于固定资产及募投项目

根据招股说明书，（1）固定资产原值报告期各年末分别为 50,933.28 万元、54,149.72 万元、56,971.98 万元；（2）2020 年末公司管理层根据对肿瘤药市场前景的评估而搁置相关产品的开发生产计划导致三车间相关设备闲置，因而计提相应机器设备减值准备 2,836.21 万元；2021 年起，公司乙酰唑胺产品无未来生产计划；（3）公司募投项目中包括多项抗肿瘤产品，投资概算合计为 18,371.79 万元。

请发行人说明：（1）发行人固定资产结构、规模是否与产能和产量相匹配，折旧政策与同行业公司是否存在差异，每年折旧以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性；（2）分析肿瘤药相关产品搁置对固定资产的具体影响，乙酰唑胺生产产线未计提固定资产减值的原因，进一步说明固定资产减值计提的充分性；（3）肿瘤药已搁置开发生产但仍披露为在研项目的合理性，请完善公司信息披露情况；发行人前期搁置了肿瘤产品的研发项目，但募投涉及较大金额肿瘤研发项目的原因及合理性，并充分说明发行人现有业务与募投项目之间的区别与联系。

请保荐机构核查上述事项，申报会计师核查（1）（2）事项，发表核查意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）发行人固定资产结构、规模是否与产能和产量相匹配，折旧政策与同行业公司是否存在差异，每年折旧以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性

1、发行人固定资产结构、规模是否与产能和产量相匹配

发行人与生产密切相关的固定资产主要为房屋及建筑物和机器设备。报告期内，发行人固定资产中的房屋及建筑物、机器设备的原值变动与产能、产量的变动情况如下：

项目	2023. 12. 31/2023 年度		2022.12.31/2022 年度		2021.12.31 /2021 年度
	数值	变动幅度	数值	变动幅度	数值
房屋及建筑物 原值 (万元)	13,644.35	-0.85%	13,760.82	-	13,760.82
机器设备原值 (万元)	45,724.86	8.54%	42,128.59	4.38%	40,361.99
合计(万元)	59,369.21	6.23%	55,889.41	3.26%	54,122.81

项目		2023. 12. 31/2023 年度		2022.12.31/2022 年度		2021.12.31 /2021 年度
		数值	变动幅度	数值	变动幅度	数值
片剂	产能（亿片）	24.82	6.20%	23.37	16.62%	20.04
	产量（亿片）	20.45	36.65%	14.97	-26.13%	20.26
	产能利用率	82.41%	18.37 个百分点	64.05%	-37.07 个百分点	101.12%
	销量（亿片）	20.35	28.01%	15.90	-22.34%	20.49
	产销率	99.50%	-6.72 个百分点	106.22%	5.19 个百分点	101.14%
胶囊	产能（亿颗）	1.76	0.00%	1.76	-	1.76
	产量（亿颗）	1.94	59.04%	1.22	-37.52%	1.95
	产能利用率	110.17%	40.90 个百分点	69.27%	-41.60 个百分点	110.80%
	销量（亿颗）	1.93	46.42%	1.32	-30.86%	1.91
	产销率	99.51%	-8.57 个百分点	108.08%	10.41 个百分点	97.95%

注：公司产能按照每月 22 个工作日计算，在需要的情况下节假日也可安排生产。

报告期内，发行人房屋及建筑物减少主要为房屋用的钢板及电缆报废，对产能产量的直接影响较小。

报告期内，发行人机器设备规模对产能产量的影响分析如下：

2022 年度片剂产能从 2021 年度的 20.04 亿片提高到 23.37 亿片，主要系发行人新购置的 1 台流化床设备于 2021 年底安装调试完成并结转固定资产，导致次年片剂产能增加。

2023 年片剂产能从 2022 年度的 23.37 亿片提高到了 24.82 亿片，主要系发行人新购置的 1 台压片机设备于 2022 年末安装调试完成并结转固定资产，导致次年片剂产能增加。

综上，发行人固定资产规模与产能、产量基本相匹配。

2、折旧政策与同行业公司是否存在差异

发行人从固定资产达到预定可使用状态的次月起按年限平均法计提折旧，按固定资产的类别、估计的经济使用年限和预计的净残值率分别确定折旧年限和年折旧率如下：

项目	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
房屋及建筑物	20-40 年	10.00%	2.25%-4.50%
机器设备	10 年	10.00%	9.00%
运输工具	5 年	10.00%	18.00%
办公设备及工具器具	5 年	10.00%	18.00%

同行业公司固定资产折旧政策如下：

项目	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
博瑞医药			
房屋及建筑物	20 年	5%-10%	4.50%-4.75%
机器设备	5-10 年	5%-10%	9.00%-19.00%
实验设备	3-10 年	5%-10%	9.00%-31.67%
运输设备	4-5 年	5%-10%	18.00%-23.75%
电子设备及其他	3-10 年	5%-10%	9.00%-31.67%
恒瑞医药			
房屋及建筑物	20 年	5%	4.75%
机器设备	10 年	5%	$t / (n(n+1) / 2)$
运输设备	4 年	5%	23.75%
电子设备及其他	3-5 年	5%	19%-31.67%
华海药业			
房屋及建筑物	10-40 年	5%	2.38%-9.50%
通用设备	5-7 年	5%	13.57%-19.00%
专用设备	7-10 年	5%	9.50%-13.57%
运输工具	6-10 年	5%	9.50%-15.83%
宣泰医药			
房屋建筑物	10-40 年	5%-10%	2.25%-9.50%
运输设备	4-5 年	5%-10%	18.00%-23.75%
实验室设备	3-10 年	5%-10%	9.00%-31.67%
生产设备	5-10 年	5%-10%	9.00%-19.00%
办公设备及其他	3-10 年	5%-10%	9.00%-31.67%
苑东生物			
房屋及建筑物	5-40 年	3%	2.43%-19.40%
构筑物	10-20 年	3%	4.85%-9.70%

项目	预计使用寿命	预计净残值率	年折旧率
机器设备	5-12 年	3%	8.08%-19.40%
运输工具	5 年	3%	19.40%
电子及其他设备	3-5 年	3%	19.40%-32.33%

注：以上数据来源于可比上市公司定期报告。

由上表可知，发行人固定资产的预计使用寿命与同行业可比公司基本一致；发行人固定资产预计净残值率也在同行业部分公司范围内，且与原适用的《外商投资企业和外国企业所得税法实施细则》第 33 条规定的残值应当不低于原价的百分之十。

综上，发行人固定资产折旧政策与同行业可比公司不存在显著差异。

3、每年折旧以及对应的成本费用结转分摊情况，会计核算的规范性

（1）固定资产折旧及对应的成本费用结转分摊情况

报告期内，发行人折旧计提及对应成本费用结转分摊情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
折旧计提额	3,311.56	3,180.79	3,139.86
计入营业成本	2,521.43	2,404.60	2,332.29
计入管理费用	175.60	151.42	189.18
计入销售费用	0.09	0.08	-
计入研发费用	614.43	624.69	618.39

空气净化系统、电梯、配电箱、食堂等共用的固定资产相关折旧费用已分别按照使用部门所占面积比例或部门使用人数比例在营业成本和期间费用中分摊，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年度	2022 年度	2021 年度
折旧计提额	74.56	82.44	178.69
计入营业成本	29.02	35.71	67.47
计入管理费用	29.67	30.10	78.22
计入研发费用	15.87	16.63	32.99

（2）固定资产折旧及对应的成本费用结转分摊的核算规范性

发行人固定资产根据类别、预计使用寿命和预计净残值率确定折旧率并按期计提折旧。发行人根据资产用途将其折旧费用计入生产成本或期间费用。根据《企业会计准则第4号——固定资产》及其相关规定，除已提足折旧仍继续使用的固定资产及按规定单独估价作为固定资产入账的土地外，企业应对所有固定资产计提折旧，包括企业未使用的固定资产。对未使用固定资产提取的折旧应计入当期管理费用（不含更新改造和因大修理停用的固定资产）。故前述三车间已闲置设备对应折旧费用计入2020年度的管理费用。

综上，报告期内发行人折旧计提情况以及对应成本费用结转分摊符合业务实际情况，相关会计核算规范。

（二）分析肿瘤药相关产品搁置对固定资产的具体影响，乙酰唑胺生产产线未计提固定资产减值的原因，进一步说明固定资产减值计提的充分性

1、分析肿瘤药相关产品搁置对固定资产的具体影响

（1）肿瘤药产品相关固定资产闲置原因

肿瘤药相关固定资产陆续于2018年底至2020年下半年期间完成转固，管理层后续对当时在研肿瘤药产品进行市场前景评估后决定搁置相关产品的开发生产计划。由于肿瘤药产品相关机器设备无法直接用于目前已有产品的生产，即缓控释制剂产品以及激素类产品的生产，因此，肿瘤药相关固定资产在报告期内均处于闲置状态。

（2）肿瘤药产品相关固定资产减值情况

根据《企业会计准则第8号——资产减值》的规定，企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象，资产存在减值迹象的，应当估计其可收回金额，可收回金额应当根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。资产的可收回金额低于其账面价值的，应当将资产的账面价值减记至可收回金额，减记的金额确认为资产减值损失，同时计提相应的资产减值准备。

2020年末，发行人管理层对当时三款在研肿瘤药品（卡培他滨（Capecitabine）、伊马替尼（Imatinib）及来曲唑（Letrozole）的市场前景评估后决定搁置相关产品的开发生产计划。针对三车间相关资产出现的减值迹象，经过发行人管理层考量了相关资产处

置变现净额以及存在后续改造用于其他产线生产的可能性的评估后，发行人估计相关资产可收回金额为 381.86 万元。于 2020 年 12 月 31 日，发行人根据企业会计准则及相关规定，对账面价值 3,218.07 万元的三车间相关固定资产计提了 2,836.21 万元固定资产减值准备。截至 **2023 年 12 月 31 日**，发行人未对该部分固定资产进行处置，减值准备金额未发生变化。

2、乙酰唑胺生产产线未计提固定资产减值的原因，进一步说明固定资产减值计提的充分性

2021 年度，因市场价格环境发生变化，发行人暂停了乙酰唑胺缓释胶囊的生产计划，并在短期内无恢复生产的可能性。发行人已按照企业会计准则及相关规定，对乙酰唑胺缓释胶囊相关原材料计提了存货跌价准备。

报告期内，乙酰唑胺缓释胶囊相关的生产线主要由湿法混合制粒机、流化床设备、筛粉机、封口机、金属检测机等设备构成，相关机器设备可同时用于生产富马酸喹硫平缓释片、盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片及盐酸地尔硫卓缓释胶囊等产品，因此不存在乙酰唑胺专用的生产线。

2021 年度至 2023 年度，富马酸喹硫平缓释片、盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片及盐酸地尔硫卓缓释胶囊合计出口销售收入分别为 7,568.34 万元、6,141.93 万元和 **9,555.46 万元**。

综上，发行人相关产线设备使用状况良好，并能通过生产带来经济利益，未发生相关设备闲置、终止使用等情形，不存在减值迹象，无需针对相关固定资产计提减值准备，符合企业会计准则及相关规定，不存在应计提减值准备未计提的情形。

（三）肿瘤药已搁置开发生产但仍披露为在研项目的合理性，请完善公司信息披露情况；发行人前期搁置了肿瘤产品的研发项目，但募投涉及较大金额肿瘤研发项目的原因及合理性，并充分说明发行人现有业务与募投项目之间的区别与联系

1、肿瘤药已搁置开发生产但仍披露为在研项目的合理性，请完善公司信息披露情况

报告期内，发行人搁置开发的肿瘤药分别为：卡培他滨（Capecitabine），一种可以在体内转变成 5-FU 的抗代谢氟嘧啶脱氧核苷氨基甲酸酯类药物；伊马替尼（Imatinib），酪氨酸激酶抑制剂，是一种小分子蛋白激酶抑制剂，具有阻断一种或多种蛋白激酶的作用。

用，临床用于治疗慢性髓性白血病和恶性胃肠道间质肿瘤；来曲唑（Letrozole），非甾体选择性第三代芳香酶抑制剂，用于治疗具有雌激素受体阳性或雌激素受体未知的绝经后妇女的乳腺癌。

根据 IMS 数据，上述三款产品在美国市场销售额从 2017 年的 6.64 亿美元下降至 2020 年的 1.18 亿美元，下降幅度高达 82.29%，2021 年下降至 0.69 亿美元。面对市场销量的持续下降，2020 年末发行人管理层根据对上述产品市场前景的评估而决定搁置相关开发生产计划。

因此，在研项目里的肿瘤药与搁置开发的肿瘤药不同，发行人已在招股说明书“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“十、资产质量分析”之“（三）非流动资产构成及其变动情况”之“1、固定资产”中补充披露如下内容：

“2020 年末，公司存在固定资产减值准备 2,836.21 万元，主要系公司管理层根据对当时三款在研肿瘤药的市场前景评估后认为低于之前预期，而搁置相关产品的开发生产计划导致三车间相关设备闲置，因而计提相应减值准备所致。”

2、发行人前期搁置了肿瘤产品的研发项目，但募投涉及较大金额肿瘤研发项目的原因及合理性，并充分说明发行人现有业务与募投项目之间的区别与联系

募集资金投资项目中的肿瘤药市场情况如下：

序号	产品名称	具体情况
1	抗肿瘤 505(b)2 产品 ND-954	作用靶点包括 VEGFR、Kit、PDGFR；根据 IMS 数据，该产品美国市场销售额从 2017 年的 1.26 亿美元上升至 2021 年的 5.99 亿美元，上涨幅度高达 375.40%
2	抗肿瘤 505(b)2 产品 ND-962	是一种选择性酪氨酸激酶-Janus 激酶（JAK）抑制剂；根据 IMS 数据，该产品美国市场销售额从 2017 年的 11.33 亿美元上升至 2021 年的 21.35 亿美元，上涨幅度为 88.44%
3	抗肿瘤 505(b)2 产品 ND-979	可抑制对伊马替尼耐药的 BCR-ABL 突变型的激酶活性，同时还能抑制 KIT 和 PDGFR 激酶活性；根据 IMS 数据，该产品美国市场销售额从 2017 年的 8.10 亿美元上升至 2021 年的 8.82 亿美元，上涨幅度为 8.89%

募集资金投资项目中的肿瘤药与报告期内搁置开发产品在适应症及生产工艺流程方面均有差异，在产品管线的选取上结合了现有仿制药经验及产品未来发展前景情况最终确定了即将结束专利保护期的三款产品，为未来拓展市场，增加发行人业绩打下基础，且肿瘤药临床研发费用会远高于其他仿制药，因此募投涉及较大金额肿瘤研发项目具备

合理性。

二、请保荐机构核查上述事项，申报会计师核查（1）（2）事项，发表核查意见

（一）核查程序

就上述事项（1）（2），保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、获取发行人固定资产台账，查看报告期内主要固定资产变动情况；
- 2、对发行人新增固定资产对应的合同、发票、付款单据、在建工程转固相关验收报告等单据进行查验，确认入账金额的准确性；
- 3、获取发行人固定资产盘点表，进行现场监盘，关注固定资产使用状态，确认是否存在已陈旧过时、实体已经损坏的机器设备；
- 4、获取发行人报告期各期产能产量情况，比较并评价发行人固定资产结构、规模的合理性，是否与产能和产量相匹配；
- 5、复核发行人报告期内固定资产的预计使用寿命、预计净残值和折旧方法，查询同行业上市公司年度报告，对比固定资产折旧政策的差异；
- 6、复核折旧计提以及对应的成本费用结转分摊情况的准确性；
- 7、通过访谈发行人高级管理人员，了解产能变化情况、搁置肿瘤药和乙酰唑胺生产安排变动原因以及生产工艺变化情况，并实地查看相关产线使用情况；
- 8、复核发行人对固定资产的减值评估，包括识别减值迹象、测算过程和计算方法，评价发行人的固定资产减值计提的充分性，是否符合企业会计准则的规定。

就上述事项（3），保荐机构履行了如下核查程序：

- 1、通过访谈发行人高级管理人员，了解肿瘤药、乙酰唑胺生产安排变动原因以及生产工艺、产能变动情况，并实地查看相关产线使用情况；
- 2、复核发行人对固定资产的减值评估，包括识别减值迹象、测算过程和计算方法，评价发行人的固定资产减值计提的充分性，是否符合企业会计准则的规定。

（二）核查意见

经核查，就上述事项（1）（2），保荐机构和申报会计师认为：

1、发行人报告期内固定资产结构、规模与产能、产量基本相匹配；

2、发行人从固定资产达到预定可使用状态的次月起按年限平均法计提折旧，按固定资产的类别、估计的经济使用年限和预计的净残值率分别确定折旧年限和年折旧率，与同行业可比公司折旧政策不存在显著差异；

3、发行人报告期内折旧计提情况以及对应成本费用结转分摊相关会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》相关规定；

4、发行人已根据实际情况对肿瘤药产品相关固定资产计提减值准备，符合企业会计准则及相关规定；发行人不存在乙酰唑胺缓释胶囊专用生产线，相关生产线可同时用于其他产品生产，受乙酰唑胺缓释胶囊停产影响较小。相关固定资产使用状况良好，并能通过生产带来经济利益，未发生相关设备闲置、终止使用等情形，故未对其计提资产减值符合《企业会计准则》相关规定。

经核查，就上述事项（3），保荐机构认为：

发行人本次募投项目拟投入的肿瘤药与前期搁置的肿瘤产品不同，且目前具有较好的市场需求，若成功研发上市可**为**发行人业务提供新的增长点，发行人将其纳入募投项目具有合理性；发行人已在招股说明书中完善了相关信息披露。

问题 17：关于其他

根据招股说明书，（1）公司偶发性关联交易包括 2021 年向上海南玉提供咨询服务；向 Union Season Holdings Limited 归还代付律师服务费；（2）联亚有限历史沿革中两次债转股未履行评估手续，存在出资瑕疵。

请发行人说明：（1）上述关联交易的具体内容、是否公允，是否存在利益输送情形；（2）出资瑕疵的具体情况、采取的补救措施；（3）公司高新技术企业证书办理进展情况。

请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明

（一）上述关联交易的具体内容、是否公允，是否存在利益输送情形

1、关联交易的具体内容

上述关联交易的具体内容如下：

序号	交易对方	交易具体内容	合同金额
1	上海南玉	2021 年 5 月，上海南玉委托发行人为其投资项目中涉及药品开发技术、进展、市场化及国外申报注册资料提供服务	137.80 万元
2	Union Season Holdings Limited	2020 年 8 月，发行人与君合律师事务所上海分所、Union Season Holdings Limited 签订三方协议，同意承担 Union Season Holdings Limited 因投资发行人而产生的部分法律费用。其中 19.35 万美元先由 Union Season Holdings Limited 向律师支付，后由发行人向 Union Season Holdings Limited 归还；因 Union Season Holdings Limited 系发行人股东君联晟源及君联嘉运境外关联主体，因此本次交易构成关联交易	19.35 万美元（即 135.13 万元）

2、上述关联交易是否公允，是否存在利益输送情形

（1）向上海南玉提供咨询服务

上海南玉系发行人股东嘉兴萱玉曾持股 99.50%的企业，其主要从事医药科技领域内的投资。发行人主要从事复杂药物制剂的研发、生产和销售，基于对发行人在雌激素领域深厚研发实力的认可，2021 年 5 月，上海南玉委托发行人为其投资项目中涉及的雌激素行业提供咨询服务，按照合同约定，发行人出具了该份研究咨询报告并提供了相关政策建议，该交易价格系参考上海南玉的关联主体丹青二期与独立第三方市场咨询机

构签署的咨询服务价格而定，具有真实合理的商业背景，符合行业习惯，价格公允，不存在利益输送情形。

（2）向 Union Season Holdings Limited 归还代付律师服务费

发行人向君联晟源及君联嘉运境外关联主体 Union Season Holdings Limited 归还代付律师服务费，主要系为投资人承担投资公司的尽调费用，符合行业习惯。根据《上海市律师服务收费管理办法》第十条的规定，实行市场调节价的律师服务，可采取计件收费、按标的额比例收费、计时收费以及其他收费方案。本项关联交易中， Union Season Holdings Limited 在聘请律师对公司进行尽职调查时，采用的是计时收费的方式，最后律师费按照法律服务实际发生的时间进行结算，定价公允，符合行业惯例，不存在利益输送的情形。

（二）出资瑕疵的具体情况、采取的补救措施

1、基本情况

发行人历史上存在两次债转股，经公司有权机构审议通过，取得了南通市经济技术开发区管理委员会的批复以及江苏省人民政府颁发的批准证书，经过了验资机构验证，并办理了工商变更登记手续，但该两次债转股未办理评估手续，具体情况如下：

序号	公司决议	管委会批复	批复内容	批准证书取得日期	验资报告	工商变更登记日期
第一次债转股	2009年12月12日，联亚有限就增资800万美元事宜通过董事会决议	2009年12月15日，南通市经济技术开发区管理委员会出具《关于同意南通联亚药业有限公司增资的批复》（通开发管[2009]374号）	同意联亚有限新增注册资本800万美元，以美元现汇出资600万美元，以联亚开曼出借给联亚有限的已到账债权转增200万元股本	2009.12.15	通宏瑞验[2009]136号	2009.12.24
第二次债转股	2011年9月19日，联亚有限股东联亚开曼就增资3,600万美元事宜作出股东决定	2011年9月28日，南通市经济技术开发区管理委员会出具《关于同意南通联亚药业有限公司增资的批复》（通开发管[2011]370号）	同意联亚有限新增注册资本3,600万美元，全部由联亚开曼出资，其中3,000万美元以美元现汇方式出资，600万美元由已到账债权转股权	2011.09.28	正华会验字[2011]第144号	2011.10.18

上述两次债转股涉及的增资中，均进行了验资。在验资报告中，就200万美元的外债，有“境内机构外债签约情况表”、“国家外汇管理局资本项目外汇业务核准件”（收

入范围：登记外债合同（协议）项下的外债资金收入）及中国银行的“涉外收入申报单”，均注明了 200 万美元的外债。就 600 万美元的外债，有中国银行南通经济技术开发区支行营业部的“国际汇款贷记通知书”，该凭证上注明“该笔外汇资金已作外债提款登记，债务编号 201132060050022001”；且有国家外汇管理局南通市中心支局的“转增资核准信息”载明了 600 万美元的已登记外债转增资事宜。

通过前述资料可以确认 200 万美元和 600 万美元的借款均已作外债登记，系货币性债务，且该等债转股金额仅涉债务本金，不涉及以利息转股的情形，债转股的现金价值确定。而且债转股过程中，公司实际从股东联亚开曼处取得的美元资金投资与联亚开曼直接以货币对公司出资并无实质差异；并且该两次增资发生时，联亚开曼系联亚有限唯一的股东，不存在该等债转股侵害其他股东权益的情形。

根据该两次增资发生时有效的《公司法》（2006 年 1 月 1 日起施行）第二十七条规定，债权出资为非货币出资，应该履行评估程序。但该条款中关于非货币财产应当依法评估作价的规定属管理性规范，而非效力性的强制规定，未经评估作价的程序性瑕疵并不会导致出资无效。且发行人的前述两次债转股所涉债权，均系货币性债务，与其他非货币出资有显著差别，不存在高估或低估的风险。

2010 年 5 月起施行的《国家工商行政管理总局关于充分发挥工商行政管理职能作用进一步做好服务外商投资企业发展工作的若干意见》（工商外企字[2010]94 号）（当时有效，现已失效）第一条第二款规定“（二）积极支持外商投资企业以债权增资。积极研究债权出资管理办法，规范出资行为。认真做好外商投资企业出资方式变更登记，经外汇管理部门登记和审批部门批准，积极支持外商投资企业的投资者以其对该企业的债权转增为注册资本。”根据上述规定，前述两次债转股发生当时，国家是积极支持外资企业以债权增资的。联亚开曼以其对联亚有限的等额美元债权转股权，符合当时的外商投资企业法律法规的规定。

《外资企业法》（2000 年修正，当时有效，现已失效）第十条规定“外资企业分立、合并或者其他重要事项变更，应当报审查批准机关批准，并向工商行政管理机关办理变更登记手续。”

联亚有限的上述两次债转股均按照当时有效的《外资企业法》报审查机关审批，获得了南通经济技术开发区管理委员会的批准，取得了江苏省人民政府核发的《外商投资

企业批准证书》，并办理了工商变更登记手续，该等债转股符合当时外商投资企业法律法规的规定。

2、债转股程序瑕疵采取的补救措施

就上述债转股未经评估的程序瑕疵事项，发行人取得了南通市经济技术开发区市场监督管理局于 2023 年 1 月 31 日出具的《专项证明》，确认截至证明出具日，公司历史上的股权变动及历次出资行为，未有因违反法律法规被该局行政处罚记录。

此外，发行人就上述债转股的程序瑕疵问题，取得了联亚开曼出具的《确认函》，确认前述用于出资的债权的内容和形成过程真实、有效，该等债权出资不构成股东的出资不实或虚假出资，其就该等债权出资与发行人不存在任何纠纷或潜在纠纷。若因未履行评估程序而导致发行人资产、权益减少、出资不实或有其他使第三方权益受损的情形，联亚开曼承诺对相关权利人承担全部赔偿责任。

截至本回复出具日，发行人从未因前述债转股程序瑕疵问题而遭受任何来自于政府有关部门的处罚，亦不存在被任何债权人追责的情况。

综上所述，发行人历史上存在两次债权转股权未经评估的程序瑕疵情况，但该两次债转股对应的债权均系股东联亚开曼向联亚有限提供美元借款形成的货币性负债，且均已作外债登记，债转股金额仅涉债务本金，债权价值确定，与股东直接以货币出资并无实质差异，不存在高估或低估的风险不存在侵害债权人或者其他股东利益的情形；该两次债转股均取得了主管部门的批复及当地人民政府颁发的批准证书，并办理了工商变更登记手续，符合转股当时施行的外商投资法律法规的规定，且发行人主管市场监督管理部门已出具专项证明，确认发行人历史上历次出资未有因违反法律法规被该局行政处罚的记录；且发行人控股股东已出具确认函，承诺若因未履行评估程序而导致发行人资产、权益减少、出资不实或有其他使第三方权益受损的情形，由联亚开曼对相关权利人承担全部赔偿责任。发行人的前述两次债转股未经评估的程序瑕疵，不会对本次发行造成实质性障碍。

（三）公司高新技术企业证书办理进展情况

发行人于 2019 年 11 月 7 日取得由江苏省科学技术厅、江苏省财政厅及国家税务总局江苏省税务局颁发的《高新技术企业证书》（证书编号为 GR201932001226），有效期三年，发行人高新技术企业资质已于 2022 年 11 月 8 日到期。

2022 年 11 月 18 日，发行人已完成高新技术企业资质的重新认定工作，取得了江苏省科学技术厅、江苏省财政厅及国家税务总局江苏省税务局重新颁发的《高新技术企业证书》（证书编号为 GR202232005543），有效期三年。

二、请保荐机构、发行人律师就上述事项进行核查，并发表明确意见

（一）核查程序

保荐机构和发行人律师履行了如下核查程序：

1、获取并核查了发行人与上海南玉、Union Season Holdings Limited 交易的相关合同、交易凭证等，检查发行人与其交易是否具有正常商业实质，关联交易是否公允，相应的信息披露是否完整、恰当；

2、获取并核查了发行人在《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理制度》《独立董事工作制度》等相关制度中规定的关联交易权限和程序；

3、获取并核查了上述关联交易的董事会、股东大会的决策程序，以及独立董事发表的独立意见；

4、访谈公司管理层，了解关联交易发生的背景和原因，评估关联交易的合理性和交易发生的必要性；

5、获取并核查了发行人自设立至今的全套的工商登记资料；

6、获取并核查了发行人的历次验资报告、评估报告；

7、查阅了 2 次债转股当时适用的相关法律法规等规定；

8、获取并核查了联亚开曼出具的关于债权出资的确认函；

9、获取公司主管市场监管部门出具的《专项证明》；

10、获取并核查了发行人取得的最新获发的《高新技术企业证书》。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和发行人律师认为：

1、发行人与上海南玉、Union Season Holdings Limited 的关联交易具有真实交易背景，交易价格符合行业惯例，定价公允，不存在利益输送的情形；

2、发行人历史上两次债转股未履行评估程序，存在程序瑕疵，但所涉债权系货币性负债，不存在高估或低估的风险，前述两次债转股未经评估的程序瑕疵，不会对本次发行造成实质性障碍；

3、发行人已完成高新技术企业资质的重新认定工作，更新取得有效期为三年的《高新技术企业证书》。

保荐机构总体意见：

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。

（此页无正文，为《关于南通联亚药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第一轮审核问询函的回复》之盖章页）

南通联亚药业股份有限公司
NOVAST
32060000666
2024年6月7日

发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于南通联亚药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第一轮审核问询函的回复》的全部内容，确认本审核问询函回复的内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长、法定代表人：



ZHANG GUOHUA

(张国华)

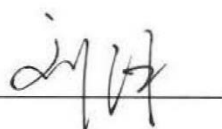
南通联亚药业股份有限公司

2024年6月7日

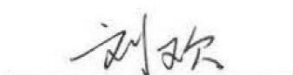


（此页无正文，为《关于南通联亚药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第一轮审核问询函的回复》之签章页）

保荐代表人：



刘 洋

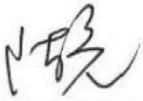


刘 欢



保荐人法定代表人声明

本人已认真阅读南通联亚药业股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，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。

法定代表人：_____ 

陈 亮

