股票简称：华海药业　　股票代码：600521

浙江华海药业股份有限公司

与

中信证券股份有限公司

关于

非公开发行股票申请文件

反馈意见的回复

二零一八年十一月

中国证券监督管理委员会：

贵会于 2018 年 10 月 26 日出具的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》（181366 号）（以下简称“反馈意见”）已收悉。

浙江华海药业股份有限公司（以下简称“华海药业”、“公司”或“申请人”）会同中信证券股份有限公司（以下简称“中信证券”、“保荐机构”）、浙江天册律师事务所（以下简称“天册”、“申请人律师”）、天健会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“会计师”）等有关中介机构就反馈意见所提问题逐项进行了认真核查及落实，并就反馈意见进行逐项回复，具体内容如下：

如无特别说明，本回复中词语的释义与《中信证券股份有限公司关于浙江华海药业股份有限公司非公开发行股票之尽职调查报告》中的释义相同，其中 2018 年 1-9 月财务数据未经审计。

注：

一、本回复报告中的字体代表以下含义：

. **黑体（加粗）：**	**反馈意见所列问题**
. 宋体（不加粗）：	对反馈意见所列问题的回复
. **宋体（加粗）：**	**中介机构核查意见**

目　录

重点问题 4
问题一 4
问题二 40
问题三 55
问题四 81
问题五 86
问题六 88
问题七 96
问题八 106
问题九 107
问题十 110
一般问题 113
问题一 113
问题二 117
问题三 119
问题四 123
问题五 126

重点问题

问题一

公司本次非公开发行股票拟募集资金 18 亿元，投资于生物园区制药及研发中心项目、智能制造系统集成项目及补充流动资金。

请申请人补充说明：（1）本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，各项投资构成是否属于资本性支出，是否使用募集资金投入；

（2）本次募投项目目前进展情况、预计进度安排及资金的预计使用进度，是否用于置换董事会前的投入；

（3）募投项目资金是否投入产品研发，若投入说明其具体内容及所处研发阶段，是否掌握相关技术，是否存在重大不确定性风险；

（4）生物园区制药及研发中心项目建设的具体用途，涉及的相关产品是否与公司现有业务相同或相似，若存在重大差异，说明是否具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备，项目实施是否存在重大不确定性风险；

（5）结合现有研发中心持有及使用情况，说明本次建设研发中心的必要性及投资建设规模的合理性；

（6）智能制造系统集成项目的具体建设内容及用途，结合现有相关系统使用情况，说明建设的必要性及投资规模的合理性；

（7）募投项目的效益情况，若无直接效益，请定性说明募投项目建设对公司业绩的促进提升作用。

请保荐机构对上述事项进行核查，并对募集资金用途信息披露是否充分合规，相关保障措施是否有效可行，风险揭示是否充分，本次发行是否可能损害上市公司及中小股东的利益发表核查意见。

回复：

一、本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，各项投资构成是否属于资本性支出，是否使用募集资金投入

本次非公开发行股票拟募集资金不超过 18.00 亿元（含发行费用），扣除发行费用后全部用于以下投资项目：

单位：万元

序号	项目	项目总投资	拟投入募集资金
1	生物园区制药及研发中心项目	149,422.27	133,000.00
2	智能制造系统集成项目	18,150.00	16,000.00
3	补充流动资金	31,000.00	31,000.00
合计		**198,572.27**	**180,000.00**

（一）生物园区制药及研发中心项目

1、项目建设内容

本项目位于杭州下沙经济技术开发区，厂区占地面积约为 95 亩（63,270 平方米），厂区主要由 A 楼、B 楼以及 C 楼构成，三幢建筑之间由一个人行通道连通。其它的辅助单体有污水处理站、试剂库及门卫等。

A 楼的主要功能为生物类药品的生产、研发、仓储等。建成后，华海药业的生物医药项目的研发、生产工作都将在此进行。A 楼主要以单抗类产品的研发、生产以及质检等功能为主，并且设计了相关的配套设施，如仓库、公用工程系统等。一期该栋楼拟设置 4 套 2,000L 一次性生物反应器，并设置 2 条相应的原液生产线，1 条西林瓶水针冻干生产线、1 条预充针生产线的制剂生产线及其他配套设施。另预留场地作为后续扩产、新增产品等生产线的建设。

B 楼均为预留的原液及制剂的生产车间。

C 楼主要设置有 QC 实验室、厂区办公、食堂餐厅、公用工程区及预留生产线区域等。

2、项目投资数额明细，是否属于资本性支出，是否使用募集资金投入

生物园区制药及研发中心项目的投资中，除项目预备费、前期工作咨询费、铺底流动资金外，其余均为资本性支出。涉及非资本性支出的 6,376.61 万元预备费及 722.74 万元铺底流动资金由本次募集资金投入。

生物园区制药及研发中心项目具体投入如下表所示，

序号	支出项目名称	项目投资金额（万元）	募集资金投资金额（万元）	是否属于资本性支出
1	**工程费用**	**98,326.92**	**97,206.42**	**是**
1.1	建筑工程费用	56,933.26	56,933.26	是
1.2	设备费用	31,775.96	30,655.46	是
1.3	安装费用	9,617.70	9,617.70	是
2	**其他费用**	**35,505.21**	**28,694.23**	**-**
2.1	研发费用	20,000.00	20,000.00	是
2.2	土地费	6,300.00	-	是
2.3	工程设计费	2,828.58	2,523.82	是
2.4	市政工程配套	2,000.00	2,000.00	是
2.5	工程监理费	1,812.52	1,812.52	是
2.6	施工招标代理费等其他可资本化支出	2,366.14	2,357.89	是
2.7	项目前期工作咨询费	197.96	-	否
3	**预备费**	**6,376.61**	**6,376.61**	**否**
4	**铺底流动资金**	**9,213.54**	**722.74**	**否**
	合计	**149,422.27**	**133,000.00**	

3、投资数额的测算依据和测算过程

（1）建筑、安装工程费参照有关类似装置结算资料估列。

（2）设备及材料费根据现行市场价格资料估列，具体明细如下：

序号	设备名称	单位	数量	金额（万元）
1	B+S 西林瓶线	条	1	1,567.97
2	B+S 预充针线	条	1	994.99
3	冻干机	套	1	500.00
4	种子扩增和生产设备（注）	套	2	4,000.00
5	离心机	套	1	600.00
6	深层过滤系统	套	2	240.00
7	层析系统（含层析柱等）	套	6	5,000.00
8	超滤设备	套	2	800.00
9	纳滤设备	套	2	220.00
10	下游深层过滤系统	套	2	160.00

序号	设备名称	单位	数量	金额 （万元）
11	封、焊管机和完整性测试仪	套	10	1,000.00
12	中间体一次性储存系统	套	2	1,600.00
13	一次性使用配储液系统	套	1	1,000.00
14	不锈钢配储液系统	套	1	3,693.00
15	上下游设备	套	1	1,000.00
16	实验室分析仪器设备	套	1	3,500.00
17	纯化水系统	套	1	300.00
18	注射用水系统	套	2	1,800.00
19	纯蒸汽发生器	套	1	400.00
20	其他大型设备（压缩机等）	套	1	500.00
21	灭活系统	套	1	600.00
22	废水处理系统	套	1	200.00
23	自控（SCADA,BMS,EMS）设备	套	1	1,100.00
24	小型设备汇总	套	1	1,000.00
合计				**31,775.96**

注：每套种子扩增和生产设备中含有两套 2,000L 一次性生物反应器，共四套 2,000L 一次性生物反应器。

（3）土地使用费按照 63 万元/亩计算。

（4）建设单位管理费等其他费用按浙江省发改委员会发[2012]239 号《浙江省工程建设其他费用定额》计算。

（5）工程勘察和设计费按国家计委、建设部《工程勘察设计收费标准（2002 年修订本）》计列。

（6）研发费按照公司部分可资本化生物制药研发费用估列。

（7）预备费：基本预备费按固定资产费用的 5%估列；涨价预备费暂不考虑。

（8）本项目流动资金按详细估算法估算，流动资金为 30,711.80 万元，铺底流动资金按 30%计，为 9,213.54 万元。

综上，项目投资数额的测算基于公司实际需求、市场价格和相应行业标准，具有合理性。

（二）智能制造系统集成项目

1、项目建设内容

为提高生产效率，华海药业将在汛桥总部、各分子公司的厂房内进行信息化改造，打造面向 2025 的智能制造系统集成项目。本项目以 SAP 系统总体架构作为信息系统集成和整合平台，用信息化系统支撑公司各项生产、经营、管理工作，全面提升信息化的管理水平、应用水平和服务水平，本项目由 SAP 项目、产品追溯系统、MES（Manufacturing Execution System，即制造企业生产过程执行系统）项目、LIMS（Laboratory Information Management System，即实验室信息管理系统）项目、高架自动化仓库系统、日常办公系统、其他信息系统等 7 个子项目构成。

2、项目投资数额明细，是否属于资本性支出，是否使用募集资金投入

本项目总投资 18,150.00 万元，其中建设投资 17,650.00 万元，铺底流动资金 500.00 万元，除铺底流动资金外，项目建设投资情况如下：

单位：万元

项目	软件费用	硬件费用	实施费用	培训费用	维护费用	接口开发费	合计
SAP 项目	1,200	500	3,500	100	500	50	**5,850**
产品追溯系统	200	3,350	300	100	100	50	**4,100**
MES 项目	200	100	250	50	50	50	**700**
LIMS 项目	600	300	600	120	120	30	**1,770**
高架自动化仓库系统	80	800	200	30	200	20	**1,330**
日常办公系统	1,200	700	400	30	150	20	**2,500**
其他信息系统	500	200	550	80	50	20	**1,400**
合计	**3,980**	**5,950**	**5,800**	**510**	**1,170**	**240**	**17,650**

智能制造系统集成项目中，除培训费用、维护费用及铺底流动资金外，其余投入均属于资本性支出。涉及非资本性支出的 269.33 万元维护费用由本次募集资金投入。

智能制造系统集成项目具体投入情况如下：

单位：万元

序号	支出项目名称	项目投资	募集资金投资金额	是否属于资本性支出
1	软件费用	3,980.00	3,930.83	是
2	硬件费用	5,950.00	5,759.85	是
3	实施费用	5,800.00	5,800.00	是
4	培训费用	510.00	-	否
5	维护费用	1,170.00	269.33	否
6	接口开发费	240.00	240.00	是
7	铺底流动资金	500.00	-	否
	总投资额	**18,150.00**	**16,000.00**	

3、投资数额的测算依据和测算过程

（1）软件费用根据软件行业各专业领域信息系统市场价估列。

（2）硬件费用根据各信息系统涉及的硬件、设备市场价估列。

（3）实施费用按照软件行业项目实施周期及实施人员费用市场价估列。

（4）培训费用根据软件行业各专业领域信息系统类型估列。

（5）软件维护费用根据软件行业市场行情估列。

（6）接口开发费用根据各信息系统的软件系统集成规模和软件开发市场价估列。

综上，本项目的各项投资额系根据各单项工程建设规模、所需设备的数量及有关的单价估算，项目投资规模具有合理性。

（三）补充流动资金

1、项目建设内容

本次募集资金拟安排 3.10 亿元补充流动资金，以满足未来经营规模持续增长带来的流动资金需求，进一步提升公司整体盈利能力。

2、是否属于资本性支出，是否使用募集资金投入

本项目投入均属于非资本性支出，均由本次募集资金投入。

3、投资数额的测算依据和测算过程

根据公司 2015 年至 2017 年经营情况，在其他经营要素不变的情况下，公司未来三年新增流动资金占用额的测算结果如下：

（1）测算假设

1）公司所遵循的现行法律、政策以及当前的社会政治经济环境不会发生重大变化。

2）公司业务所处的行业状况不会发生重大变化。

3）2015 年至 2017 年期间，公司营业收入的年均复合增长率为 24.61%、平均增长率为 24.85%、最高增长率为 35.41%、最低增长率为 16.93%，假设公司未来三年的营业收入保持 16%的平均年化增长率。

4）假设未来三年末各项经营性流动资产、经营性流动负债占当年营业收入的比例与最近一年末的情况一致。

（2）测算方法

根据公司最近一年（2017 年）营运资金的实际占用情况以及各项经营性资产和经营性负债占营业收入的比例情况，以估算的 2018-2020 年营业收入为基础，按照销售百分比法对构成公司日常生产经营所需流动资金的主要经营性流动资产和经营性流动负债分别进行估算，进而预测公司未来期间生产经营对流动资金的需求量。

（3）测算结果

未来三年公司的补充流动资金需求测算如下。

单位：万元

项目	2017 年/2017.12.31	占营业收入比例	2018-2020 预计经营资产及负债数额			2020 年期末预计数-2017 年期末实际数
			2018 年/2018.12.31	2019 年/2019.12.31	2020 年/2020.12.31	
营业收入	**500,200.27**	**100.00%**	**580,232.32**	**673,069.49**	**780,760.60**	**280,560.33**
应收票据	5,284.59	1.06%	6,130.13	7,110.95	8,248.70	2,964.11

项目	2017 年/ 2017.12.31	占营业收入比例	2018-2020 预计经营资产及负债数额			2020 年期末预计数-2017 年期末实际数
			2018 年/ 2018.12.31	2019 年/ 2019.12.31	2020 年/ 2020.12.31	
应收账款	160,422.90	32.07%	186,090.56	215,865.05	250,403.46	89,980.56
预付款项	7,640.92	1.53%	8,863.46	10,281.62	11,926.67	4,285.76
存货	159,383.52	31.86%	184,884.88	214,466.46	248,781.09	89,397.58
经营性流动资产合计	**332,731.92**	**66.52%**	**385,969.03**	**447,724.07**	**519,359.93**	**186,628.00**
应付票据	36,957.24	7.39%	42,870.40	49,729.67	57,686.41	20,729.17
应付账款	38,984.33	7.79%	45,221.82	52,457.31	60,850.49	21,866.15
预收款项	2,475.49	0.49%	2,871.57	3,331.02	3,863.99	1,388.49
经营性流动负债合计	**78,417.07**	**15.68%**	**90,963.80**	**105,518.00**	**122,400.88**	**43,983.82**
流动资金占用金额（注）	**254,314.86**	**50.84%**	**295,005.23**	**342,206.07**	**396,959.04**	**142,644.19**

注：流动资金占用金额=经营性流动资产合计-经营性流动负债合计

根据以上测算可知，公司未来三年的流动资金缺口为 14.26 亿元，本次非公开发行股票募集资金中 3.10 亿元用于补充流动资金，投入金额低于未来三年的流动资金缺口，因此本项目投入资金数额具有合理性。

二、本次募投项目目前进展情况、预计进度安排及资金的预计使用进度，是否用于置换董事会前的投入

（一）生物园区制药及研发中心项目

1、本次募投项目目前进展情况

杭州生物药园区制药及研发中心项目按照计划顺利推进中，截至本反馈意见回复出具日，项目进度如下：（1）基建部分目前已经完成桩基工程施工、检测及验收，即将启动地上部分的施工；（2）设备采购部分目前已经完成供货周期较长设备的采购工作，其余设备的采购工作按计划推进，预计 2018 年 12 月份完成主要生产设备的采购工作。

2、预计进度安排

结合公司实际情况以及对项目的安排，项目建设期为两年。假设项目建设期起始时间为施工图设计起点，此处用 T 表示，T+n 表示项目起始后第 n 个月，则

项目建设的进度安排如下：

（1）项目前期工作及审批：T-2 至 T+3；

（2）施工图设计：T 至 T+5；

（3）施工、设备购买与安装：T+4 至 T+20；

（4）调试、确认与验证、试生产：T+20 至 T+24。

3、资金的预计使用进度

项目计划建设周期为 2 年，以下为各个年份的募集资金中除铺底流动资金部分的资金使用进度：

项目	第一年	第二年	合计
项目建设投资比例	40%	60%	100%
项目建设投资（万元）	56,083.49	84,125.24	140,208.73

4、是否用于置换董事会前的投入

本次募投项目投入不用于置换董事会前的投入。

（二）智能制造系统集成项目

1、本次募投项目目前进展情况

截至本反馈意见回复出具日，本项目的子项目 SAP 项目、产品追溯系统、MES 项目、LIMS 项目正处于项目立项过程中，高架自动化仓库系统、日常办公系统及其他信息系统已完成项目立项，目前处于系统架构设计及部署过程中。

2、预计进度安排

3、资金的预计使用进度

项目计划建设周期为 3 年，以下为各个年份的募集资金中非铺底流动资金部分的资金使用进度：

项目	第一年	第二年	第三年	合计
项目建设投资比例	50%	30%	20%	100%
项目建设投资（万元）	8,825.00	5,295.00	3,530.00	17,650.00

4、是否用于置换董事会前的投入

本次募投项目投入不用于置换董事会前的投入。

三、募投项目资金是否投入产品研发，若投入说明其具体内容及所处研发阶段，是否掌握相关技术，是否存在重大不确定性风险

（一）是否投入产品研发

公司目前在研生物药品种较多，包括 HB002.1M（适应症为年龄相关湿性黄斑变性）、HOT-3010（适应症为强直性脊柱炎、风湿性关节炎）、HOT-1010（适应症为非小细胞肺癌、直肠癌）、HOT-1020（适应症为黑色素瘤）、HB0017（主要适应症为自身免疫疾病）、HB002.1T（适应症为晚期实体瘤）等，前四个品种列入本次募投效益测算，其中 HB002.1M、HOT-3010 及 HOT-1010 均已取得临床试验批件。

本次募投项目资金中有 2.00 亿元将投入生物园区制药及研发中心项目中的研发支出。

（二）投入具体内容，产品研发所处阶段，是否掌握相关技术

1、投入具体内容

公司本次募投项目资金的研发投入主要用于在本次非公开项目董事会后，生物药取得临床批件后的研发支出，其中主要涉及临床实验部分所需费用，以及临床实验所需药物的相关生产费用。

针对募投项目主要品种中已取得临床实验批件的药品，在本次非公开发行董

事会后三年的研发支出合计为 5.51 亿元，其中 HOT-3010 及 HOT-1010 系生物仿制药，研发成功上市的时间较快、确定性较高，在本次非公开发行董事会后三年预计研发投入合计 3.94 亿元，本次募集资金将使用 2.00 亿元主要投入 HOT-3010 及 HOT-1010 的研发支出。

以下为生物园区涉及主要生物药品在取得临床批件后的研发支出预算：

（1）HOT-3010 研发费用明细

单位：万元

项目	名称	Ⅰ期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
临床实验部分所需费用	对照药费用	120.00	2,000.00	2,120.00	对照药为 Humira，约 8000 元/支，其中 I 期临床约需要使用 150 支、120 万元，III 期临床约使用 2,500 支、2,000 万元，以上测算规模根据各期临床受试人数及相应用药量进行估算。
	临床试验费	875.00	1,800.00	2,675.00	1、Ⅰ期受试者按 136 例，每例约按 5.5 万元收费，共 748 万元，包括受试者补偿费、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 127 万元包括管理、税费等临床实验相关费用； 2、Ⅲ期受试者按 292 例预估，每例约按 5 万元收费，共 1460 万元，包括受试者补偿费、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 340 万元包括管理、差旅、会议、税费等临床实验相关费用。
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	465.00	1,900.00	2,365.00	1、Ⅰ期数据统计（70 万元）、SMO（40 万元）、CRO（医药研发合同外包服务机构）临床项目管理及监察服务（100 万）、药物冷链、临床保险（15 万元）、生物样本检测（240 万元）；2、Ⅲ期数据统计（150 万元）、CRO 临床项目管理及监察服务（850 万）、SMO（350 万元）、药物冷链、临床保险（100 万元）、生物样本检测（250 万元）、受试者招募（200 万元）等第三方服务费。
	会务费	20.00	100.00	120.00	包括临床协调会、启动会、总结会等。
	其他	120.00	200.00	320.00	包括试验物资、人员出差、试验资料印制、药品注册等。
相关生产费用	生产	200.00	8,000.00	8,200.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、设备折旧、生产人工、成品检测等。
	稳定研究	1,200.00	1,400.00	2,600.00	在临床试验及药品注册过程中，每批样品均需在生产后第 1、2、6、12、24、36 个月进行检测，从而对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用。
	生产其他	50.00	1,000.00	1,050.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材

项目	名称	Ⅰ期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
					料的确认和验证费用等。
合计		**3,050.00**	**16,400.00**	**19,450.00**	**-**

（注：上表研发费用涵盖时间范围为本次非公开发行董事会后未来三年的研发费用，下同。）

（2）HOT-1010 研发费用明细

单位：万元

项目	名称	Ⅰ期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
临床实验部分所需费用	对照药费用	24.00	4,630.00	4,654.00	I 期需购买约 120 支 Avastin 对照药，约 2000 元/支，约需 24 万元； III 期需购买约 20,000 支 Avastin 对照药，约需 4000 万元，另外联合用药紫杉醇预估 550 万、卡铂 80 万，共计 4,630 万元。 以上测算规模根据各期临床受试人数及相应用药量进行估算。
	临床试验费	650.00	3040.00	3,690.00	1、Ⅰ期受试者按 90 例预估，每例约 5.5 万元，共 495 万，包括受试者补偿费、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 155 万元包括管理、人员差旅、会议、税费等相关费用； 2、Ⅲ期受试者按 608 例计算，每例约 4 万元，共 2,432 万，包括受试者补偿费、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 608 万元包括管理、人员差旅、会议、税费等临床实验相关费用。
	SMO 等第三方服务费	415.00	2,750.00	3,165.00	1、Ⅰ期数据统计（70 万元）、CRO 临床项目管理及监察服务（100 万）、SMO（30 万元）、药物冷链、临床保险（15 万元）、生物样本检测（200 万元）； 2、Ⅲ期数据统计（200 万元）、CRO 临床项目管理及监察服务（1000 万）、SMO（800 万元）、药物冷链、临床保险（150 万元）、生物样本检测（250 万元）、受试者招募（350 万元）等第三方服务费。

项目	名称	Ⅰ期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
	会务费	20.00	100.00	120.00	包括临床协调会、启动会、总结会等。
	其他	65.00	110.00	175.00	包括试验物资、出差、试验资料印制、药品注册等。
相关生产费用	生产	0	6,000.00	6,000.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、设备折旧、生产人工、成品检测等。
	稳定研究	600.00	1,000.00	1,600.00	在临床试验及药品注册过程中，每批样品均需在生产后第 1、2、6、12、24、36 个月进行检测，从而对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用。
	生产其他	0	500.00	500.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等。
合计		**1,774.00**	**18,130.00**	**19,904.00**	**-**

（3）HB002.1M 研发费用明细

单位：万元

项目	名称	Ⅰ期临床	II 期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
临床实验部分所需费用	对照药费用	0	400.00	800.00	1,200.00	对照药为康柏西普，每支约 5,500 元，其中 II 期临床约需 730 支、400 万元，III 期临床约需 1,450 支、800 万元，以上测算规模根据各期临床受试人数及相应用药量进行估算。
	临床试验费	230.00	1,200.00	1,600.00	3,030.00	1、Ⅰ期受试者 24 例，每例约按 7 万元收费，共 168 万元，包括受试者补偿费用、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 62 万元包括管理、税费等临床实验相关费用； 2、II 期初步按受试者 120 例预估，每例约按 8 万元收费，共 960 万元，包括受试者补偿费用、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 240 万元，包括管理、差旅、会议、税费等临床实验相关费用；

项目	名称	Ⅰ期临床	II 期临床	Ⅲ期临床	合计	备注
						Ⅲ期受试者按 500 例预估，每例约按 5.5 万元收费，共 2,750 万元，包括受试者补偿费用、研究者费用、诊疗费用、血样采集处理费用、物资设备费用等，其他共计 225 万元，包括管理、人员差旅、会议、税费等临床实验相关费用（本表所列临床 III 期 1,600 万费用仅为本次非公开发行董事会后三年内的 III 期临床费用）。
	SMO 等第三方服务费	200.00	1200.00	1,300.00	2,700.00	1、Ⅰ期数据统计（35 万元）、SMO （65 万元）、CRO 临床项目管理及监察服务（100 万元）等第三方服务费； 2、II 期数据统计（120 万元）、SMO 及 CRO 临床项目管理及监察服务（600 万元）、生物分析（440 万元）、药物冷链及临床保险（40 万元）等第三方服务费； 3、Ⅲ期数据统计（200 万元）、SMO 及 CRO 临床项目管理及监察服务（800 万元）、药物冷链及临床保险（100 万元）、生物样本检测（200 万元）等第三方服务费。
	会务费	20.00	50.00	100.00	170.00	包括临床协调会、启动会、总结会等。
	其他	50.00	150.00	200.00	400.00	包括试验物资、人员出差、试验资料印制、药品注册等。
相关生产费用	生产	200.00	400.00	1,400.00	2,000.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、设备折旧、生产人工、成品检测等。
	稳定研究	1,200.00	1,800.00	2,400.00	5,400.00	在临床试验及药品注册过程中，每批样品均需在生产后第 1、2、6、12、24、36 个月进行检测，从而对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用。
	生产其他	50.00	50.00	750.00	850.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等。
合计		**1,950.00**	**5,250.00**	**8,550.00**	**15,750.00**	

2、产品研发所处阶段，是否掌握相关技术

（1）产品研发所处阶段

目前本项目主要在研单抗品种（即纳入本次效益测算品种）的研发情况及预计进度如下：

产品名称	产品适应症	目前状态	预计进度
HOT-3010（注）	强直性脊柱炎、风湿性关节炎	已于 2018 年收到临床批件，I 期和 III 期临床研究准备工作已基本完成，将于近期开展临床实验	2018 年 10 月-2021 年 8 月完成临床 I、III 期试验，其中 III 期临床实验预计于 2019 年 1 月展开，本产品预计于 2022 年底上市
HOT-1010（注）	非小细胞肺癌、直肠癌	已于 2018 年收到临床批件，正在进行 I 期临床准备工作，将于近期开展临床实验	2018 年 11 月-2021 年 12 月完成临床 I、III 期试验，其中 III 期临床实验预计于 2019 年 7 月展开，本产品预计于 2023 年初上市
HB002.1M	年龄相关湿性黄斑变性	已于 2017 年取得临床批件，正在开展 I 期临床研究，初步结果显示疗效和安全性达到预期水平	2017 年 10 月-2022 年 5 月完成临床 I、II、III 期临床试验，其中 III 期临床实验预计于 2020 年 3 月展开，本产品预计于 2024 年初上市
HOT-1020（注）	黑色素瘤	已完成细胞株构建，正在开展工艺开发和制剂处方筛选研究	2019 年 12 月-2022 年 12 月完成临床 I、III 期临床试验，其中 III 期临床实验预计于 2020 年 8 月展开，本产品预计于 2025 年上市

注：此品种为生物类似药（Biosimilar），无需进行 II 期临床

截至 2018 年 9 月 30 日，公司主要在研生物药 HOT-3010、HOT-1010 及 HB002.1M 已经取得临床批件，目前公司拟生产的在研生物类似药保持了与原研药的高度相似性；在研的原研药生物制剂，与靶点结合的亲和活性高，且阻断比较彻底，有效剂量降低，预期治疗效果较好，预计研发成功可能性较大。

（2）公司已经掌握相关技术

公司在研生物药主要涉及抗体发现、抗体人源化、细胞株构建、单 B 细胞技术、上下游工艺开发、制剂处方研究、生物活性分析、抗体结构表征、相似性分析、质量研究、中试生产放大、临床前研究、临床研究等关键技术。

公司已经掌握上述关键技术，具体情况如下：

1）抗体发现、抗体人源化和细胞株构建

公司在抗体发现、抗体人源化和细胞株构建领域积累了丰富的经验，公司关键技术人员在亲和力高、免疫原性低、人源化程度高、有成药潜力的单抗类候选药物筛选和研究方面具有丰富的经验。

以在研产品 HB0017 为例，公司从数百种候选抗体中筛选出的 HB0017 与靶点的亲和力是国外已上市同靶点物的数倍，抗体人源化程度超过 95%。临床前研究表明 HB0017 的治疗效果更优，且未观察到明显的毒副作用，且构建的细胞株产量高、稳定性良好，能够满足 10000L 规模细胞培养所需的倍增代次。

此外，根据公司目前试验数据，在研产品 HB002.1M 和 HB002.1T 的产量、活性和临床前药效也优于或等效于国外已上市同类药物。

2）上下游工艺开发

上下游工艺的稳健性对产品的产量和质量产生直接影响，公司在此方面拥有大量技术积累。HB002.1M 和 HB002.1T 项目是 Fc 融合蛋白类药物，融合蛋白类药物的产量通常较低、电荷异质性也较单抗复杂，公司通过上游培养基筛选和培养条件优化、下游 DOE（实验设计）和过程控制，使得 HB002.1M 和 HB002.1T 的产量达到了已上市同类融合蛋白药物的十数倍，产品纯度、均一性、稳定性也优于同类药物。

此外，HOT-3010 和 HOT-1010 两个生物类似药在研产品也充分体现了公司上下游工艺开发的实力，生物类似药以原研药为对照，其纯度、活性、分子大小异质性、电荷异质性、糖基化修饰等须与原研药相似，因此对上下游工艺提出较高要求。HOT-3010 和 HOT-1010 项目通过合作方的技术转移，实现了这两个品种的国产化，经过大量的工艺确认和验证，这两个品种与原研药相似度较高，充分显示了公司的上下游工艺开发能力。

3）制剂处方研究方面

单抗类药物有多种给药方式，包括静脉注射、皮下注射和玻璃体注射等，不同给药方式制剂处方策略存在差别。静脉注射剂不能导致溶血，皮下注射剂需要很高的蛋白浓度，玻璃体注射剂需要较低的眼刺激性，以上对制剂处方研究提出了不同要求。公司目前在研品种中包括适用于静脉注射的 HOT-1010、HOT-3010

和 HB002.1T，适用于皮下注射的 HB0017，适用于玻璃体注射的 HB002.1M。其中，HB0017 项目成功的解决了蛋白浓度过高易出现乳光、聚集和液相分离的技术难题，最终制剂浓度可达 100mg/mL；HB002.1M 项目对眼刺激性很低，现有的临床研究结果表明其具有较好的耐受性。

4）生物活性分析方面

单抗类药物的筛选、放行检定和质量研究都会使用不同的生物活性分析方法。公司通过研究建立了亲和力分析、ADCC（抗体依赖的细胞介导的细胞毒性作用）和 CDC（补体依赖的细胞毒性作用）活性检测、报告基因法活性分析等技术平台，并向多家企业转让了用于活性分析的 NK 细胞和相应的技术；此外，还成功将上述项目所用生物活性分析方法转移至中国食品药品检定研究院，完成产品注册检定，体现了公司在此方面的技术实力。

5）抗体结构表征、相似性分析和质量研究

单抗类药物研发需要对抗体结构进行表征、产品质量全面研究；生物类似药需要分析其与原研药在结构、纯度、活性、理化性质、异质性、疗效、免疫原性和安全性等方面的相似性，对相似性分析能力要求较高。

在研药品 HB002.1M、HB002.1T 存在不对称糖基化修饰，结构较为复杂，公司通过大量的结构表征和质量研究，找到了存在不对称糖基化修饰的 N 糖位点，以及不对称糖基化异质体在 RP-HPLC（反相高效液相色谱）、CEX-HPLC（离子交换高效液相色谱）和 cIEF（毛细管等电聚焦）分析图谱中的位置，并对不对称糖基化异质体的活性、比例进行分析，得益于以上研究结果，HB002.1M、HB002.1T 已取得临床批件并开始临床研究。

在研药品 HOT-3010 和 HOT-1010 系生物类似药，公司在一级结构、二级结构、分子大小异质性、电荷异质性、翻译后修饰、理化性质、活性、产品和工艺相关杂质、PK/PD（药代动力学/药效动力学）和免疫原性等各个方面，将 HOT-3010、HOT-1010 分别与各自的原研药进行了对比试验，完成了类似药与原研药的相似性研究，取得了临床批件。

6）中试生产放大、临床前研究和临床研究

单抗类产品最终能上市，均需完成中试放大和临床前、临床研究；此外，公司主要在研产品的作用机理各不相同，分布于肿瘤、自身免疫疾病和眼科等不同治疗领域，对团队的临床前和临床研究能力提出了挑战。公司主要在研产品经过中试放大后，关键质量属性与小试产品高度一致，并顺利推进临床前和临床研究工作。

综上，公司目前已经掌握了生物药品研发过程中的相关技术，依托上述技术优势，公司多个在研项目及项目团队成功入选各类国家和省部级专项，其中《治疗湿性年龄相关性黄斑变性的生物类国家 1 类新药的开发项目》（即 HB002.1M）关于 2018 年新药创制国家重大科技专项（项目号：2018ZX09302016）的申请正在顺利推进中；公司的治疗性生物制药创新团队获得 2014 年浙江省领军型创新创业团队称号;《重组融合蛋白 VEGFR1D2-Fc 抗血管增生性疾病基因工程项目》被选为 2014 年上海市科学技术委员会的科技企业培育项目;《1 类新药重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白眼用注射液的 I 期临床研究项目》（即 HB002.1M）被选为 2018 年上海市科学技术委员会的科研计划项目。

（三）不存在重大不确定性风险

综上所述，公司目前已经掌握了单抗类产品研发的相关技术，本次募投涉及研发投入的在研产品均按计划开展研发工作，涉及本次募集资金投入的主要品种 HB002.1M、HOT-3010 和 HOT-1010 均已取得临床批件并开展 I 期临床实验工作，本次项目研发投入主要品种不存在重大不确定性风险。

四、生物园区制药及研发中心项目建设的具体用途，涉及的相关产品是否与公司现有业务相同或相似，若存在重大差异，说明是否具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备，项目实施是否存在重大不确定性风险

（一）生物园区制药及研发中心项目建设的具体用途

生物园区制药及研发中心项目集生物药的研发、生产于一体，主要产品为生物类药品。厂区主要由 A 楼、B 楼以及 C 楼构成，其中 A 楼的主要功能为生物类药品的生产、研发、仓储等，B 楼均为预留的原液及制剂的生产车间，C 楼主要设置有 QC 实验室、厂区办公、食堂餐厅、公用工程区及预留生产线区域等。

（二）相关产品是否与公司现有业务相同或相似，若存在重大差异，说明是否具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备，项目实施是否存在重大不确定性风险

1、相关产品与公司现有业务存在一定差异

作为集医药研发、制造、销售于一体的大型高新技术医药企业，目前公司的主要产品系化学制药的原料药及化学仿制药，生物园区制药及研发中心项目的相关产品系生物药，本次募投项目围绕公司主营业务，公司业务由化学仿制药进一步向高端生物药拓展，系公司在医药健康领域产业升级的关键一步。

相较于化学药，生物药具有分子式较大、存在免疫反应、药物需要低温保存等特点，其生产工艺、生产流程和技术应用等方面均与公司现有的化学药业务存在一定差异。

2、公司已具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备

生物园区制药及研发中心项目相关产品与公司现有产品存在一定差异，目前公司已经具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备，具体情况如下：

（1）技术储备

产品研发的相关技术请参见本题之“三、募投项目资金是否投入产品研发，若投入说明其具体内容及所处研发阶段，是否掌握相关技术，是否存在重大不确定性风险”的相关描述，公司已掌握募投项目涉及产品研发的主要技术。

此外，对于生物药品未来的量产，公司在生物园区的生产设计上进行了充分的准备工作。其中，生产线采购的设备以国外进口及国内一流设备为主；原液车间采用一次性生产技术和不锈钢生产技术相结合的模式，具有较高的灵活性，能够满足产品不同阶段、不同产品的生产任务；制剂车间可以满足不同规格西林瓶水针、冻干粉和预充针产品生产；生产控制系统采用了先进的自动化生产技术将相互关联的生产设备联系起来，实现高度自动化的生产过程控制；车间流程设计能充分满足中国、欧盟、美国现行 GMP 的要求。

（2）人员储备

截至 2018 年 9 月 30 日，公司生物药相关研发技术人员共 122 人，其中博士 6 人，硕士 43 人，本科 61 人。已建成一支由国家千人计划专家带头，上海市和浙江省千人计划人才为核心，在生物药领域拥有丰富经验人员为主体的人才队伍。

公司前期研发、中试生产、生产管理等各方面的负责人大多拥有十多年的抗体开发、抗体生产及项目管理经验，先后在包括辉瑞、诺华、药明康德等国内外知名生物医药企业负责过多个产品的研发和生产，在生物技术研发、放大、转移及生产运营等各个环节均有专业人才进行把控，公司人才团队具备将产品推广上市的经验及能力。

（3）市场储备

公司生物园区项目在研的主要产品为单抗药物及融合蛋白药物，其适应症包括年龄相关湿性黄斑变性、强直性脊柱炎及风湿性关节炎等免疫性疾病、非小细胞肺癌、直肠癌及黑色素瘤等恶性肿瘤疾病，相关产品具有广阔的市场潜力。

1）患者人群较为广阔

黄斑是视网膜中央的一个暗红色结构，是视觉功能最敏感的区域。一旦发生变化，就会出现视力下降、眼前黑影飘动和视物变形等症状，常见的疾病多为年龄相关性黄斑变性，即为黄斑区结构的衰老性改变，该病大多发生于 50 岁以上，其患病随年龄的增长而增高，是当前中老年人致盲的重要原因。根据中泰证券的研究报告，我国年龄相关性黄斑变性（湿性）的患者人群约 300 万人，对于年龄相关性黄斑变性（湿性），单抗类药物有着确切显著的疗效，市场前景广阔。

根据 2015 年新华网的报道，我国强直性脊柱炎的患者近 500 万人，类风湿关节炎的患病率在 0.2-0.3%，患病人数约在 400 万人左右。以阿达木单抗为代表的生物类制药对于强直性脊柱炎、类风湿关节炎疗效确切，且由于需要定时长期注射，对于产品销量有着积极促进作用，2016 年，相关原研产品的全球年销售额达 165.15 亿美元。

恶性肿瘤是威胁我国居民健康的主要慢性疾病之一，近年来随着社会、经济发展和人口老龄化，中国大多数恶性肿瘤的发病率和死亡率呈上升趋势。《2010 年中国卫生统计年鉴》显示，恶性肿瘤在中国城市地区和农村地区均位居居民死

亡原因首位。根据《临床肿瘤杂志》的论文《Cancer Statistics in China, 2015》，2015 年预计我国每年新增结直肠癌的患病人数为 37.63 万人，2015 年预计我国每年新增肺癌的患病人数为 73.3 万人，其中 85%为非小细胞肺癌，根据中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会《中国黑色素瘤诊治指南》，我国每年新发黑色素瘤患者为 2 万人。

2）生物药品的销售收入快速增长，前景广阔

生物药品是制药行业近年来发展最快的子行业之一，对于全球市场，Evaluate Pharma 预测生物药的市场将会以 8.30%的复合增长率由 2016 年的 2,020 亿美元上升至 2022 年的 3,260 亿美元。

根据 Frost&Sullivan 报道，中国生物药的市场规模由 2012 年的 627 亿元人民币增长至 2016 年的 1,527 亿元人民币，年均复合增长率为 24.9%。预计 2016 年至 2021 年会以 16.4%的年均复合增长率增长，于 2021 年达到 3,269 亿元人民币的市场规模，为中国生物药参与者带来庞大机遇。

此外，2017 年入选中国国家医保谈判目录的 44 个药品中有 14 个为生物药，占比约 32%，其中抗体类药物 8 个，占入选生物药的 57%，生物药在我国已经受到国家肯定，并在医保支付中逐渐获得支持，医保的支持将有助于我国生物药市场的进一步扩大。

（三）项目实施不存在重大不确定性风险

综上所述，公司具备募投项目实施的技术、人员、市场等储备，项目实施不存在重大不确定性风险。

五、结合现有研发中心持有及使用情况，说明本次建设研发中心的必要性及投资建设规模的合理性

（一）本次建设研发中心的必要性

现有的生物药研发中心包括公司子公司华博生物和华奥泰生物，华博生物主要负责产品的早期研发，确定候选分子和生产工艺后转移至华奥泰生物，由华奥泰生物负责中试生产、临床前和临床研究。受限于土地政策，华奥泰生物已有生

物车间无法进一步扩建，其生产车间的产能主要用于生物药的研究（包括前期、临床前和临床研究）和中试生产，无法满足未来产品上市所需的商业化规模生产需求，综合考虑对人才的吸引程度、当地政策支持力度、用地规模等因素，公司拟在杭州生物园区建设新的生产基地用于商业化生产。

首先，将产品转移至杭州生物园区进行上市申请及生产，则需进行产品生产技术从华奥泰生物/华博生物至杭州生物园区的转移，生物制品工艺复杂、生产技术转移难度高，在完成转移后可能需要在杭州生物园区进一步对工艺进行优化的研究工作，需要在杭州生物园区建立研发中心承担上述生产技术转移涉及的研发工作；其次，公司还需在转入地完成上市前的工艺验证、上市后的持续工艺确认和必要的工艺变更，从而满足 GMP 和法规要求；最后，公司目前使用的培养基、辅料很大一部分都依赖于进口，其成本高、受政策影响大，存在断货的风险，公司有必要开发自己的培养基和辅料，而现有的研发中心已无空余土地用于开展相关研究，需要依靠杭州生物园区研发中心来完成培养基和辅料的开发工作。公司需要在杭州生物园区建立研发中心承担上述工作。

综上所述，现有研发中心负责生物药品的前期研究、中试生产、临床前研究、临床研究和技术转移，杭州生物园区研发中心负责生物药品的技术转移对接、工艺优化、持续工艺确认、工艺变更申请、培养基和辅料开发，二者分工明确，相互协作，因此本次建设研发中心具有必要性。

（二）投资建设规模的合理性

本次研发中心建设主要在生物园区的 A 楼实施，A 楼的主要功能为生物类药品的生产、研发、仓储等。A 楼建设总费用为 55,532.00 万元，主要包括建筑工程费用 22,378.77 万元、设备采购及安装费用 33,153.23 万元，详细相关费用如下：

（1）建筑工程费用

序号	项目	拟投入金额（万元）
1	桩基	1,735.95
2	一般土建	9,258.38
3	室内外装修	8,679.73

序号	项目	拟投入金额（万元）
4	室内给排水	1,674.94
5	照明和防雷	1,029.77
合计		**22,378.77**

建筑工程费用主要包括桩基、一般土建、室内外装修、室内给排水以及照明和防雷，以上数据主要基于公司实际经营需求、人员工资水平和材料价格进行测算，相关投资建设规模具有合理性。

（2）设备采购及安装费用

序号	项目	拟投入金额（万元）
1	**生产设备采购及安装费用**	**23,551.41**
2	**生产附属设备的采购及安装费用**	**9,601.82**
2.1	给排水设备	181.59
2.2	空调通风（含冷库）设备	4,393.35
2.3	仓库设备	900.00
2.4	自控设备	210.00
2.5	电梯	207.00
2.6	冷冻设备	943.76
2.7	电力设备	1,609.98
2.8	电讯、火灾报警系统设备	1,156.14
合计		**33,153.23**

A 楼主要设备包括生产设备以及空调、冷冻、电力、仓库、通讯、消防等生产附属设备，其中，生产设备采购及安装费用拟为 23,551.41 万元，生产附属设备的采购及安装费用拟为 9,601.82 万元。

生产设备主要包括建设两条原液生产线和两条制剂生产线，考虑到生物药物质量要求较高，生产线采购的设备以国外进口以及国内一流设备为主；生物药物的生产环境均在相应的洁净环境进行，环境控制较为苛刻，设备自动化程度较高，样品的保存均需低温，因此比化学药品的附属设备要求更高。公司设备采购及安装费用根据公司实际生产经营需求、设备市场价格拟定，相关投资建设规模具有合理性。

综上，公司本次研发中心的投资规模符合公司实际经营需求、符合相关物料

及设备的市场价格，因此具有合理性。

六、智能制造系统集成项目的具体建设内容及用途，结合现有相关系统使用情况，说明建设的必要性及投资规模的合理性

（一）具体建设内容及用途

公司智能制造系统集成项目由 SAP 项目、产品追溯系统、MES 项目、LIMS 项目、高架自动化仓库系统、日常办公系统、其他信息系统等 7 个子项目构成。具体建设内容及用途如下：

1、SAP 项目

SAP 系统作为目前世界上最先进的 ERP 系统之一，公司将引进其为经营管理运行平台和各项信息系统的集成平台，各信息系统通过与 SAP 系统的集成总线进行对接，实现各系统之间的数据交互；同时 SAP 系统作为资金流、信息流、物流的运作平台，以支撑产供销各项经营活动，是智能制造的基础架构及运营平台。

2、产品追溯系统

公司通过引进产品追溯系统实时跟踪产品的整个生命过程，记录产品从原材料采购、生产、仓储、销售各环节的物流信息，加强药品的追踪追溯，优化生产、运输、销售流程，由传统的无序列码方式转变为借助包装序列化系统，进行在线打印序列码，实现序列化产品生产、运输、销售追踪追溯，获取最佳的供应链追踪追溯能力，从而使产品在整个生命周期有迹可循，确保产品采购、生产、销售过程全面受控，加强公司产品质量的可追溯性。

3、MES 项目

MES 即生产制造执行系统，公司引进 MES 系统主要在以下三方面进行能力提升：配方及工艺流程设计（xRecipe）、电子批记录（EBR）及生产制造执行系统（xMES）。

（1）配方及工艺流程设计（xRecipe）：通过 MES 系统对设备、人员、工艺等资源进行整合优化，MES 系统根据不同产品、不同批次信息设定不同的工艺

路线，同时支持在新版 GMP 及企业现有生产情况的基础上对现有工艺路线进行优化。

（2）电子批记录（EBR）：系统通过数据采集系统对现场设备当前运行的数据进行实时采集，避免工作人员在填写记录时需要人工确认数据数值以及填写数值是否准确等问题，最大可能地避免差错的发生。

（3）生产制造执行系统（xMES）：xMES 主要控制生产过程，在生产过程中，系统会提示操作人员当前需要进行的操作，控制生产过程中关键数据的下发，避免人为操作误差，从而提升生产合格率，并且使得产品数据标准化、生产流程规范化，确保产品信息完整、规范。

4、LIMS 系统

LIMS 系统全称为实验室信息管理系统(Laboratory Information Management System)，根据制药行业的特性，遵照各国法规 GXP 标准，它以实验室为中心，将实验室的业务流程、环境、人员、仪器设备、标物标液、化学试剂、标准方法、图书资料、文件记录、科研管理、项目管理、客户管理等等影响分析数据的因素有机结合起来，采用计算机网络技术、数据库技术和标准化的实验室管理思想，组成一个全面、规范的管理体系，为实现分析数据网上调度、分析数据自动采集、快速分布、信息共享、分析报告无纸化、质量保证体系顺利实施、成本严格控制、人员量化考核、实验室管理水平整体提高等各方面提供技术支持，是连接实验室、生产车间、质管部门及客户的信息平台，同时引入先进的数理统计技术，如方差分析、相关和回归分析、显著性检验、累积和控制图、抽样检验等，协助职能部门发现和控制影响产品质量的关键因素。

5、高架自动化仓库系统

高架自动化仓库系统（Warehouse Management System，WMS 系统）通过统筹批次管理、物料对应、库存盘点、质检管理、虚仓管理和即时库存管理等功能，有效控制并跟踪仓库业务的物流和成本管理全过程，完善企业仓储信息管理。该系统可以独立执行库存操作，也可与其他系统的单据和凭证等结合使用，可为企业提供更为完整物流管理流程和财务管理信息。

本次募投项目涉及的 WMS 系统充分利用有限仓库空间，对库位进行精确管理，避免混料的现象；其次，货品的上架、下架均由系统按批次先进先出自动分配上下架库位，避免人为错误；最后，系统通过扫描条形码进行批次管理，实现了对原辅料出入库或成品销售发货过程的有效控制，因此 WMS 系统系连接生产车间、销售部门、采购部门及质检部门的中枢纽带，对于生产型企业而言具有重要意义。

6、日常办公系统

日常办公系统主要系为公司合规生产经营、提高效率、规范公司业务流程而建设的信息系统，如协同办公系统、人力资源管理系统、办公相关的信息化软硬件设备、培训管理系统等。

7、其他信息系统

其他信息系统为除上述系统外的系统，如质量管理系统、设备管理系统、能源管理系统、安防系统等，其有助于公司更好地实现全流程集成统一、信息化、智能化。

（二）结合现有相关系统使用情况，说明建设的必要性及投资规模的合理性

公司现有 ERP 系统使用已超过 10 年，财务系统、质量控制系统、设备管理系统、生产计划系统和车间执行系统相互独立，并未形成统一的整体系统，其中生产、财务、管理等多个环节仍需要人工制单及送审，作为大型研、产、销集团公司的华海药业在经营管理上需要大量的统筹管理工作，现有 ERP 系统已经不能满足公司生产经营的需要。

从公司生产经营出发，智能制造系统集成项目的引进具有必要性，通过引进各类专业性信息系统，打通各个环节的业务流程，从而实现数据的实时共享和联通，通过系统集成和大数据等分析手段实现真正的智能制造，提升企业的产品质量、降低产品的成本、提高人均劳动生产率，从而提升企业的核心竞争力。

本项目的投资主要分为软件费用、硬件费用、实施费用、培训费用、软件维护费用及接口开发费用，相关费用均根据公司项目实际建设规模以及市场报价进

行预测，其中：

（1）软件费用根据软件行业各专业领域信息系统市场价估列；

（2）硬件费用根据各信息系统涉及到的硬件、设备市场价估列；

（3）实施费用按照软件行业项目实施周期及实施人员费用市场价估列；

（4）培训费用根据软件行业各专业领域信息系统类型估列；

（5）软件维护费用根据软件行业市场行情估列；

（6）接口开发费用根据各信息系统的软件系统集成规模和软件开发市场价估列。

综上，智能制造系统集成项目的建设具有必要性。本项目的各项投资额系根据各单项工程建设规模、所需设备的数量及有关的单价估算，项目投资规模具有合理性。

七、募投项目的效益情况，若无直接效益，请定性说明募投项目建设对公司业绩的促进提升作用

（一）生物园区制药及研发中心项目

本项目定位为公司的生物药生产及研发中心，目前公司在研多个生物药品种，出于谨慎考虑，公司针对将于近期上市的生物药品进行了效益预测，相关效益预测仅为公司进行可行性分析使用，不代表公司的盈利预测或募投项目业绩承诺，亦不作为投资者对于公司未来业绩的预计和判断标准。具体效益测算过程如下：

1、测算品种

目前本项目纳入测算的在研单抗品种的研发情况及预计进度如下：

产品名称	产品适应症	目前状态	预计进度
HOT-3010（注）	强直性脊柱炎、风湿性关节炎	已于 2018 年收到临床批件，I 期和 III 期临床研究准备工作已基本完成，将于近期开展临床实验	2018 年 10 月-2021 年 8 月完成临床 I、III 期试验，其中 III 期临床实验预计于 2019 年 1 月展开，本产品预计于 2022 年底上市
HOT-1010（注）	非小细胞肺癌、直肠癌	已于 2018 年收到临床批件，正在进行 I 期临床准	2018 年 11 月-2021 年 12 月完成临床 I、III 期试验，其中 III

产品名称	产品适应症	目前状态	预计进度
		备工作，将于近期开展临床实验	期临床实验预计于2019年7月展开，本产品预计于2023年初上市
HB002.1M	年龄相关湿性黄斑变性	已于 2017 年取得临床批件，正在开展 I 期临床研究，初步结果显示疗效和安全性达到预期水平	2017年10月-2022年5月完成临床 I、II、III 期临床试验，其中 III 期临床实验预计于 2020 年 3 月展开，本产品预计于 2024 年初上市
HOT-1020（注）	黑色素瘤	已完成细胞株构建，正在开展工艺开发和制剂处方筛选研究	2019 年 12 月-2022 年 12 月完成临床 I、III 期临床试验，其中 III 期临床实验预计于 2020 年 8 月展开，本产品预计于 2025 年上市

注：此品种为生物类似药（Biosimilar），无需进行 II 期临床

公司拟生产的在研生物类似药保持了与原研药的高度相似性。在研的原研药生物制剂，与靶点结合的亲和活性高，且阻断比较彻底，有效剂量降低，预期治疗效果较好，研发成功率较高。

2、项目收益预测假设

（1）产品预计上市时间

本项目计算期为 12 年，其中建设期 2 年，生产期 10 年。

产品名称	预计进度
HOT-3010	预计于 2022 年底上市，即生产期第 4 年产生收入。
HOT-1010	预计于 2023 年初上市，即生产期第 4 年产生收入。
HB002.1M	预计于 2024 年初上市，即生产期第 5 年产生收入。
HOT-1020	预计于 2025 年上市，即生产期第 6 年产生收入。

（2）产品进入稳定期后销售收入测算

产品销售金额=产品终端单价 P*单个患者用量 D*预计患者数量 N*给配送商的折扣率/(1+增值税率)

其中：预计患者数量 N=整体患者数量 M*预期临床使用率 U*相应市场占有率 S；

给配送商的折扣率=90%；增值税率为 17%。

（注：2018 年 5 月起，产品的增值税率已调整为 16%，出于谨慎起见，本测算仍按照

17%的增值税率测算。）

（3）产品终端单价假设

根据平安证券的研究报告，由于准入的高门槛，上市后的生物类似药能保持很好的市场竞争力，生物类似药的价格相较于生物原研药一般会有 10%-30%的降幅。后期，随着多个同种生物类似药的陆续上市，市场竞争才会导致价格继续下降。

欧盟在 2007 年先后批准了 5 个红细胞生成素（EPO）的生物类似药，到 2015 年，EPO 在欧洲各国的市场价格下降了 13%到 55%不等。粒细胞集落因子（GCSF）在 2008 年至 2014 年期间陆续有 7 个生物类似药获批在欧盟市场上市，到 2015 年，德国的 GCSF 价格下降最多，降幅为 27%。英夫利昔单抗的类似药在欧美市场均已获批上市，赛尔群（Celltrion）的英夫利昔单抗生物类似药 Remsima 在挪威的初始折扣是 39%，赫士睿（辉瑞）的英夫利昔单抗生物类似药 Inflectra 在美国的定价比原研药低 15%。

鉴于 HOT-1010 的原研生物药进入 2017 年的医保谈判目录后降低幅度为 61%、HB002.1M 的类似产品康柏西普及雷珠单抗进入医保后降价幅度约为 20%，因此假设 HOT-1010、HB002.1M 在预测期间的终端销售单价为目前原研产品或可比产品在国内售价的 75%、40%。假设其余两个品种在预测期间的终端销售单价为目前原研产品的 30%，具体情况如下。

相关项目	HOT-3010	HOT-1010	HB002.1M	HOT-1020
定价依据	原研 7,900 元的 30%	进入医保后原研 1,998 元的 75%	可比产品进入医保后平均价 5,625 元的 40%	尚未进入国内市场，海外产品 1 万美元（6.7 万元人民币)的 30%
定价（元)(含税）	2,370.00	1,499.00	2,250.00	20,100.00

综上，本次销售预测的产品定价合理。

（4）预计患者数量

产品名称	预计患者数量依据	预计患者人数
HOT-3010	根据新华网的数据，我国强直性脊柱炎的患者近 500 万人，类风湿关节炎的患病率在 0.2-0.3%，患病人数约在 400 万人左右。	强直性脊柱炎、风湿性关节炎合计 900 万人

产品名称	预计患者数量依据	预计患者人数
HOT-1010	根据《临床肿瘤杂志》的论文《Cancer Statistics in China, 2015》，2015 年预计我国每年新增肺癌的患病人数为 73.3 万人，其中 85%（即 62.33 万人）为非小细胞肺癌，2015 年预计我国每年新增结直肠癌的患病人数为 37.63 万人。	非小细胞肺癌：62.33 万人； 结直肠癌：37.63 万人
HB002.1M	根据南方所数据，我国湿性年龄相关性黄斑变性的患者人群约 300 万人。	湿性年龄相关性黄斑变性 300 万人
HOT-1020	根据 ca-cancer j clin 杂志，黑色素瘤 2000 年发病率统计为 0.2/10 万，2005-2007 年我国发病率约 1/10 万，每年新发病例约 2 万人。	黑色素瘤 2 万人

（5）各个产品的释放速度

根据目前已上市的生物药案例，假设产品自上市之日起，每年产品释放速度如下表所示，其中假设产品将于上市后第四年进入销售收入稳定期：

项目	第一年	第二年	第三年	第四年
稳定期收入的比例	15%	50%	85%	100%

（6）产品的成本预测

根据市场可比公司费率及公司对于本项目的实际预测，生产期内各年的相关成本假设如下：

成本科目	成本假设
生产人工成本	生产期第 1-3 年生产人工涉及人数 100 人、第 4 年 150 人、第 5-10 年 300 人； 生产期第 1 年用人成本为 10 万元/人，随后每年 5%的速度递增
折旧摊销	10,143 万元/年
除人工、折旧摊销外其余固定成本	4,880 万元/年
可变生产成本	396 万元/批
管理费用率	销售收入的 15%
销售费用率	销售收入的 30%

其中，可比公司 2017 年的管理费用率和销售费用率如下：

企业	选择理由	代码	管理费用率（%）	销售费用率（%）
海正药业	拥有单抗上市产品（安百诺）	600267.SH	10.01	15.12
恒瑞医药	抗肿瘤	600276.SH	21.34	37.50
复星医药	生物医药健康产业	600196.SH	14.83	31.24

企业	选择理由	代码	管理费用率（%）	销售费用率（%）
平均值			**15.40**	**27.96**

数据来源：Wind

（7）产品成功率假设

为保持测算的谨慎性，本次进行效益测算将同时考虑相关产品研发成功可能性的系数影响。

本次测算的品种中，HOT-3010、HOT-1010、HOT-1020 均为生物类似药，根据目前和原研药物的对比分析，公司目前在研产品的相似度较高，且动物实验的结果显示，药物的安全性及有效性均较佳，因此研发成功的可能性极高，假设以上品种的研发成功可能性为 90%。

本次效益测算的 HB002.1M 品种为新药，但其与目前可比药物康柏西普的结构类似，研发难度相对较小，且动物实验显示产品效果较好，已于 2017 年 7 月取得临床试验批件，假设其研发成功可能性为 80%。

（8）相关效益测算结果

本项目计算期为 12 年，其中建设期 2 年，生产期 10 年，根据前述假设，公司生产期第 1-3 年产品仍处于研发阶段，暂不产生收入，相关产品在生产期第 4-10 年开始实现销售放量，并于生产期第 9 年达产，以下为各年销售收入情况。

生产期年数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
销售收入（亿元）	-	-	-	3.04	12.02	23.71	31.64	34.03	34.26	34.26
达成比例	-	-	-	9%	35%	69%	92%	99%	100%	100%

基于以上主要测算假设，相关效益测算结果如下。

相关项目	HOT-3010	HOT-1010		HB002.1M	HOT-1020
适应症	强直性脊柱炎、风湿性关节炎	非小细胞肺癌	结直肠癌	湿性年龄相关性黄斑变性	黑色素瘤
定价依据	原研 7,900 元的 30%	进入医保后原研 1,998 元的 75%		可比产品进入医保后平均价 5,625 元的 40%	尚未进入国内市场，海外产品 1 万美元（6.7 万元人民币)的 30%

定价（元）(含税）	2,370.00	1,499.00		2,250	20,100
单位（mg）	40	100		2	50
每公斤单价(万元/kg）（含税）	5,925.00	1,499.00		112,500.00	40,200.00
单个患者用量/年或疗程	两周一次，一次 40mg，常年使用	三周一次，一次 900mg，每个患者平均使用 54 周	两周一次，一次 300mg，每个患者平均使用 50 周	前三个月每月一次，然后每 3 月一次，一次 2mg，每个患者平均疗程 1 年	三周 1 次，每个患者一个疗程用 4 次，一次 180mg
单个患者费用（元）/年或疗程	61,620	242,838	112,425	13,500	289,440
预计患者人数（万人）	900	62.33	37.63	300	2
预计成功率	90%	90%	90%	80%	90%
预计临床使用率	15%	20%	20%	20%	15%
市场份额	4%	4%	4%	25%	25%
折扣率	90%	90%	90%	90%	90%
最高年销售(亿元）(不含税）	23.03	8.39	2.34	12.46	1.50
对应最高产量（kg）	45.50	65.43	18.29	1.30	0.44
每批产量（kg)	0.8	1.6	1.6	1.6	0.8
对应批次	56.86	40.90	11.43	0.81	0.55
最终选择批次	42	16		1	1
稳定期后对应年销售额（亿元）	17.02	3.28		12.46	1.50
管理费用率	**15%**		**销售费用率**	**30.00%**	
100%达产期销售额合计（亿元）	**34.26**		**内部收益率（税后）**	**16.48%**	

注：本项目本次建设 4 套 2000L 一次性生物反应器，每套反应器一年可生产 15 批次，年最大生产批次为 60 批，各个产品具体每年生产批次由研发注册报批需求批次及销售额决定。

（二）智能制造系统集成项目

本项目不直接产生效益，其对于公司业绩的促进提升作用主要体现在以下方面：

1、提高公司经营效率

近年来，随着公司业务规模快速增长，公司人员规模、产品产量、资产规模均出现了同步增长，公司面临更多管理方面的挑战，传统的手工化管理模式由于效率较低，逐渐对公司发展形成了一定制约，通过实施智能制造系统集成项目，公司从采购、生产、销售全方面提高了自动化、智能化程度，能有效提高公司生产经营效率，提升公司自身盈利能力。

2、增强公司质量控制能力

通过引入智能制造系统集成项目，提升了公司在生产制造、产品追溯、产品研发、货运仓储等产品研发生产各个流程的智能化、自动化、信息化，从而有助于降低生产经营过程中的人为差错、提高公司产品的生产质量、提高公司产品的可追溯性，使得公司能更好应对来自医药监管机构高标准的法规要求，有效增强公司的产品质量控制能力。

3、提升公司经营管理能力

完备及准确的信息有助于公司进行更好的经营决策，通过本项目的实施，公司生产经营过程的信息化水平大幅提高，公司能有效获取更多生产经营过程中的数据，从而使得公司经营管理者对企业内部信息的掌握更加及时、完备和准确，有助于公司管理层提升对公司业务现状的了解，从而提高经营决策效率、提升公司经营管理能力。

综上，通过实施智能制造系统集成项目，能有效提高公司经营效率、增强公司质量控制能力、提升公司经营管理能力，为公司的持续发展提供有效保障。

（三）补充流动资金

本项目不直接产生效益，其对业绩的主要促进作用主要体现在以下方面：

1、降低公司财务费用，优化资本结构

2015 年、2016 年、2017 年及 2018 年 1-9 月，公司的财务费用分别为-581.77 万元、-802.58 万元、11,033.12 万元及 10,447.62 万元，报告期各期末的资产负债率分别为 32.55%、31.94%、38.86%及 47.58%，报告期内，公司财务费用、资产负债率整体呈现上升趋势，通过本项目可以减少公司财务费用、降低公司财务风

险、优化公司资本结构。

2、增强公司资金实力，助力公司业务发展

2015 年、2016 年、2017 年及 2018 年 1-9 月，公司营业收入分别为 35.00 亿元、40.93 亿元、50.02 亿元及 38.43 亿元，随着公司业务规模的持续扩大，原材料采购、职工薪酬、研发支出、环保支出、正常生产经营扩建等公司经营支出的需求进一步加大，公司未来的经营发展面临一定资金缺口。

综上所述，本次非公开募集资金用于补充公司日常流动资金有助于优化公司资本结构、增强公司的资金实力，从而提升公司整体经营的稳定性及盈利能力。

八、本次募集资金用途信息披露充分，相关保障措施有效可行，风险揭示充分，本次发行不存在损害上市公司及中小股东的利益的情形

1、本次募集资金用途信息披露充分

公司于 2018 年 5 月 25 日召开第六届董事会第二十次临时会议，审议通过并及时披露了《2018 年非公开发行股票预案》、《关于本次非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告》等本次非公开相关议案，对募集资金用途进行了充分的信息披露。

2、相关保障措施有效可行

公司本次非公开募集资金用于生物园区制药及研发中心项目、智能制造系统集成项目及补充流动资金项目，公司已经对募投项目的可行性及必要性进行了充分的研究论证，公司本次募投项目实施不存在重大不确定性风险，相关保障措施有效可行。

3、风险揭示充分

公司于《2018 年非公开发行股票预案》中已对本次非公开发行募集资金用途涉及的相关风险进行了充分揭示。

4、本次发行不存在损害上市公司及中小股东利益的情形

公司本次非公开发行方案及募集资金使用已经公司第六届董事会第二十次

临时会议、公司 2018 年第二次临时股东大会审议通过，相关决策程序符合《公司法》、《证券法》、《上市公司证券发行管理办法》等法律、法规、规范性文件及《公司章程》的相关规定，本次募集资金用途符合国家产业政策和法律、行政法规的规定，综上，本次发行不存在损害上市公司及中小股东利益的情形。

九、核查过程及核查意见

保荐机构取得了公司募投项目相关的备案文件、环境影响评价批复文件、可行性研究报告及其余相关资料，逐项分析募投项目的投资构成，对募投项目相关人员进行了访谈，取得了公司就生物园区制药及研发中心项目产品、人员、技术配备的相关说明，获取了公司对于募投项目已投入情况的相关说明，对效益测算、新增流动资金占用额的计算进行了复核，实地走访了募投项目现场。

经核查，保荐机构认为：

1、本次募投项目投资数额的测算合理；

2、本次募投项目目前处于按计划推进过程中，不存在用于置换董事会前投入的情况；

3、部分募投项目资金投入生物药的研发工作，目前公司已经掌握了生物药研发的相关技术，募投项目不存在重大不确定性风险；

4、生物园区制药及研发中心主要用于公司生物药品的研发生产，涉及的相关产品与公司现有业务存在一定差异，公司目前具备募投项目实施的技术、人员、市场储备，项目实施不存在重大不确定性风险；

5、公司现有生物药研发中心和本次拟建设的杭州生物园区研发中心各自职能清晰、分工明确，本次建设研发中心具有必要性，相关投资建设规模根据公司经营需求及市场行情决定，具有合理性；

6、智能制造系统集成项目用于为公司打造智能化生产经营系统，公司现有 ERP 系统已经不能满足公司生产经营的需要，公司拟通过本项目实现生产经营的全流程集成统一、信息化、智能化，项目建设具有必要性，投资规模合理；

7、公司生物园区制药及研发中心项目预计将产生良好效益，智能制造系统

集成项目不直接产生效益，但有利于提升公司的经营水平及盈利能力，补充流动资金项目有利于降低公司财务风险、提升公司整体经营的稳定性及盈利能力。

综上，本次募集资金用途信息披露充分，相关保障措施有效可行，风险揭示充分，本次发行不存在损害上市公司及中小股东的利益的情形。

问题二

申请人本次拟以 3.1 亿元用于补充流动资金。最近一期末，公司货币资金余额为 10.1 亿元，并持有较大金额的可供出售金融资产。另外，华海企业管理公司、华海投资管理公司等子公司主营业务包括股权投资、投资管理等业务，参股公司上海宇海投资管理有限公司、临海海盛股权投资管理有限公司等也涉及投资业务。

请申请人补充说明：（1）公司持有的理财产品、可供出售金融资产等情况，是否属于持有金额较大期限较长的财务性投资；（2）投资类子公司对外投资情况，是否与公司主业相关，近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况；参股的投资类公司股权账面价值及占净资产比重情况，参股公司的对外投资及投资收益情况，是否与公司主业相关；前述对子公司及参股公司的投资是否属于财务性投资，本次发行董事会决议日前六个月至今是否对相关公司投资或拟投资的情况；（3）除前述情况外，公司是否存在其他持有金额较大、期限较长的财务性投资的情况；（4）本次补充流动资金的测算依据，并结合自身及可比公司财务状况、银行授信及贷款使用情况、持有的货币资金、可供出售金融资产等情况，说明本次以募集资金补充流动资金的必要性合理性。

请保荐机构发表核查意见。

答复：

一、公司持有的理财产品、可供出售金融资产等情况，是否属于持有金额较大期限较长的财务性投资

（一）公司持有的理财产品情况

截至 2018 年 9 月 30 日，公司及控股子公司未持有理财产品。

（二）公司可供出售金融资产的情况

截至 2018 年 9 月 30 日，公司可供出售金融资产金额为 14,030.28 万元，具体情况如下：

被投资单位	金额（万元）	持有被投资单位比例/份额（截至 2018 年 9 月末）	投资时点	出资时点	投资目的
长兴恒力小额贷款有限公司	750.00	5.00%	2015.4	2011.7	财务性投资（被动持有）
浙江长兴红土创业投资有限公司	64.00	3.20%	2015.4	2008.5	财务性投资（被动持有）
Vivo Panda Fund，L.P	3,460.18	9.97%（注）	2016.7	分次投入。非公开发行董事会前六个月至本反馈意见回复出具日，对该基金出资 368.30 万元	战略性投资
MicuRx Pharmaceuticals, Inc.	5,043.60	4.50%	2018.2	2018.2	战略性投资
宜城市共同药业有限公司	3,712.50	4.95%	2018.5	2018.5	战略性投资
广州领晟医疗科技有限公司	1,000.00	3.84%	2018.8	2018.7	战略性投资
合计	**14,030.28**	-	-	-	-

注：此处持有份额数为公司认购的份额，公司每年根据该基金的投资进度陆续实际缴纳认购金额。截至 2018 年 9 月 30 日，公司实际已出资 3,460.18 万元。

2015 年 4 月，公司收购长兴制药 65%股权，长兴制药的主要业务为中成药制剂、生物酶催化原料药和中间体业务，本次收购主要为提高公司在生物酶催化领域的发展速度，提升公司特色原料药业务的成本和环保优势。在公司收购长兴制药前，长兴制药已持有长兴恒力小额贷款有限公司 5%股权、浙江长兴红土创业投资有限公司 3.2%股权。公司被动取得了该部分股权，前述被动取得的股权投资系财务性投资。

2016 年 6 月，公司认购 Vivo Panda,LLC 设立的 Vivo PandaFund,L.P 基金份

额 1,000 万美元，持有其 9.97%份额。2016 年 8 月，公司将该笔投资全额转让至公司全资子公司华海香港。截至 2018 年 9 月 30 日，公司实际已出资 3,460.18 万元。公司本次非公开发行董事会前六个月至本反馈意见回复出具日，公司对该基金出资 368.30 万元。该基金成立于 2016 年，基金总规模为 1.03 亿美元，基金期限 10 年，其中投资期 6 年，主要投资于有潜质的美国和大中华地区早期阶段生命科学技术公司股权和孵化项目等。公司认购基金份额主要目的是为公司接触早期阶段生命科学技术公司股权和孵化项目等提供机会，并获得收益，该笔投资系战略性投资。

2018 年 2 月，公司投资 MicuRx Pharmaceuticals, Inc.（以下简称“盟科”）。投资规模 800 万美元，占其已发行股本的 4.50%。盟科成立于 2007 年 3 月，主要从事抗菌治疗药物的发现、开发和商业化。

2018 年 5 月，公司投资宜城市共同药业有限公司（以下简称“共同药业”），投资规模 3,712.50 万元，持股比例 4.95%。共同药业成立于 2002 年，主要从事甾体激素的研发和生产等。

2018 年 7 月，公司投资广州领晟医疗科技有限公司（以下简称“领晟医疗”），投资规模 1,000 万元，持股比例 3.84%。领晟医疗成立于 2012 年，是国家高新技术企业，主要从事欧洲创新药物的合作与引进。领晟医疗已有 3 个临床阶段的 1 类新药，1 个进口注册的新药品种，以及 5 个临床前的 1 类新药，适应症覆盖肿瘤、骨科、疼痛和消化科等。

公司投资盟科、共同药业和领晟医疗主要基于对盟科、共同药业和领晟医疗技术水平和产品的认可，为公司与对方的后续合作建立良好基础，有利于公司未来在相关领域的布局与拓展，该三项投资系战略性投资。

报告期内，前述持有的股权均以成本计量，在各期末均未出现需要减值的情况，未计提减值，亦均未收到过现金分红。

截至 2018 年 9 月 30 日，公司可供出售金融资产金额为 14,030.28 万元，占当期末公司总资产的比例为 1.42%、归母净资产的比例为 2.82%；其中，财务性投资金额为 814 万元，占当期末公司总资产的比例为 0.08%、归母净资产的比例

为 0.16%。申请人持有的可供出售金融资产主要为基于公司发展战略，结合未来业务发展方向在相关领域提前布局。申请人可供出售金融资产的规模均较小，不属于持有金额较大期限较长的财务性投资。

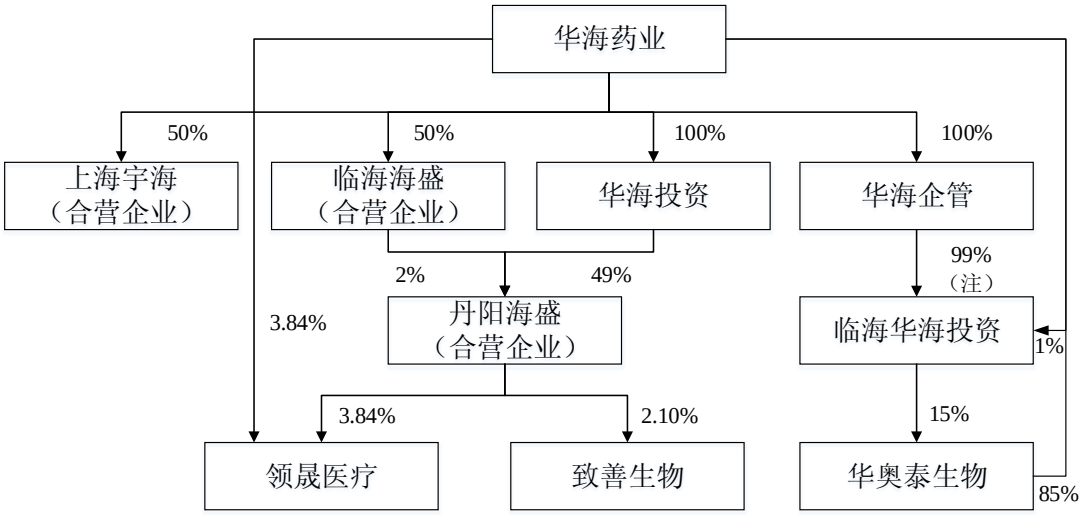
二、投资类子公司对外投资情况，是否与公司主业相关，近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况；参股的投资类公司股权账面价值及占净资产比重情况，参股公司的对外投资及投资收益情况，是否与公司主业相关；前述对子公司及参股公司的投资是否属于财务性投资，本次发行董事会决议日前六个月至今是否对相关公司投资或拟投资的情况

（一）投资类子公司对外投资情况，是否与公司主业相关，近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况

截至本反馈意见回复出具日，公司投资类子公司和参股的投资类公司共有四家，基本情况如下：

序号	公司名称	类别	主营业务	对外投资情况
1	浙江华海投资管理有限公司	投资类子公司	从事与公司主业相关的对外投资	投资设立对外投资平台丹阳海盛，持有其 49%的股份
2	浙江华海企业管理有限公司	投资类子公司	作为公司下属子公司股权激励持股平台的普通合伙人	投资设立持股平台临海华海投资，持有其 99%的股份
3	上海宇海投资管理有限公司	参股的投资类公司	设立并管理相关基金，开展新药研发项目及相关战略投资	尚未对外投资
4	临海海盛股权投资管理有限公司	参股的投资类公司	设立并管理相关基金，开展新药研发项目及相关战略投资	投资设立对外投资平台丹阳海盛，持有其 2%的股份

上述公司的股权结构和对外投资情况如下图所示：



注：临海华海投资为华奥泰生物股权激励的持股平台。截至本反馈意见回复出具日，华海企管正在将临海华海投资的部分股权转让至激励对象。

截至本反馈意见回复出具日，公司投资类子公司共有 2 家，分别为华海投资、华海企管，其基本情况如下：

序号	公司名称	设立时间	注册资本（万元）	主营业务
1	浙江华海投资管理有限公司	2017.5	20,000	从事与公司主业相关的对外投资
2	浙江华海企业管理有限公司	2017.9	4,500	作为公司下属子公司股权激励持股平台的普通合伙人

公司投资类子公司的基本情况及对外投资情况如下：

1、华海投资

（1）基本情况

公司名称：	浙江华海投资管理有限公司
成立日期：	2017 年 5 月 5 日
注册资本：	20,000 万元
注册地址：	浙江省台州市临海市大洋街道金基府尚 1 幢 6 层
法定代表人：	陈保华
经营范围：	投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），实业投资，创业投资，投资咨询，企业管理咨询。（上述经营范围不含国家法律法规规定禁止、限制和许可经营的项目。）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）

股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司持有华海投资 100%的股份。

（2）对外投资情况

截至本反馈意见回复出具日，华海投资作为有限合伙人，持有丹阳海盛 49%的份额。丹阳海盛的基本情况如下：

公司名称：	丹阳海盛股权投资中心（有限合伙）
成立日期：	2017 年 7 月 24 日
注册资本：	20,000 万元
注册地址：	丹阳市云阳街道南三环路丹阳高新技术创新园
执行事务合伙人：	临海海盛股权投资管理有限公司（委派代表：王小勇）
经营范围：	股权投资，投资管理，投资咨询，实业投资。（依法需经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，华海投资持有 49%的份额，丹阳盛宇赢卓股权投资中心（有限合伙）持有 49%的份额，临海海盛持有 2%的份额，为普通合伙人。

截至本反馈意见回复出具日，丹阳海盛分别投资了厦门致善生物科技股份有限公司（以下简称“致善生物”）和广州领晟医疗科技有限公司（以下简称“领晟医疗”）。

序号	公司名称	投资时点	持股比例	主营业务	是否与公司主业相关
1	致善生物	2018.1	2.10%	传染病、遗传病、肿瘤等方面的体外诊断试剂和设备的生产、研发和销售	是
2	领晟医疗	2018.7	3.84%	欧洲创新药物的合作与引进，适应症覆盖肿瘤、骨科、疼痛和消化科等	是

截至 2018 年 9 月 30 日，丹阳海盛投资致善生物与领晟医疗尚未取得投资收益。

除上述情形以外，截至本反馈意见回复出具日，华海投资及丹阳海盛不存在其他对外投资的情况。

（3）近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况

华海投资最近一年一期的资产、收入、利润及其占公司相应科目的比重情况

如下：

项目	2018年9月30日/2018年1-9月		2017年12月31日/2017年	
	金额（万元）	占比	金额（万元）	占比
总资产	10,178.57	1.03%	10,049.41	1.22%
净资产	10,145.32	1.96%	10,035.56	1.99%
营业收入	-	-	-	-
净利润	109.76	0.39%	31.56	0.05%

（4）对子公司的投资是否属于财务性投资，本次发行董事会决议日前六个月至今是否对相关公司投资或拟投资的情况

基于前述说明，华海投资的对外投资主要为基于华海未来发展战略，有助于公司在医药前沿领域的布局，提高华海在医药新领域的市场竞争力。公司对华海投资的投资属于战略性投资，非财务性投资。

本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在对华海投资进行投资或拟投资的情况。

2、华海企管

（1）基本情况

公司名称：	浙江华海企业管理有限公司
成立日期：	2017 年 9 月 5 日
注册资本：	4,500 万元
注册地址：	浙江省台州市临海市汛桥镇长石大岙村
法定代表人：	陈保华
经营范围：	企业管理咨询服务，股权投资管理（未经金 融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），经济信息咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司持有华海企管 100%的股份。

（2）对外投资情况

华海企管作为公司下属子公司华奥泰生物股权激励持股平台的普通合伙人。截至本反馈意见回复出具日，华海企管下设一家有限合伙企业临海华海投资。临

海华海投资的基本情况如下：

公司名称：	临海华海投资管理合伙企业（有限合伙）
成立日期：	2017 年 9 月 29 日
注册资本：	4,500 万元
注册地址：	浙江省台州市临海市汛桥镇长石大岙村
执行事务合伙人：	浙江华海企业管理有限公司
经营范围：	股权投资管理，经济信息咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，华海企管作为普通合伙人出资 4,455 万元，公司作为有限合伙人出资 45 万元。

截至本反馈意见回复出具日，临海华海投资持有公司子公司华奥泰生物 15%的股权。根据股权激励方案，华海企管作为普通合伙人，设立激励对象的持股平台（即临海华海投资），持股平台受让华奥泰生物 15%的股权。激励对象在每年满足一定考核条件的情况下，逐步获授持股平台的份额，激励对象通过持有临海华海投资的份额间接持有华奥泰生物的股权。截至本反馈意见回复出具日，华海企管正在将临海华海投资的部分股权转让至激励对象。

截至本反馈意见回复出具日，华海企管及临海华海除上述投资情形外，不存在其他对外投资的情况。

（3）近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况

华海企管最近一年一期的资产、收入、利润及其占公司相应科目的比重情况如下：

项目	2018年9月30日/2018年1-9月		2017年12月31日/2017年	
	金额（万元）	占比	金额（万元）	占比
总资产	4,497.65	0.45%	4,500.05	0.54%
净资产	4,497.65	0.87%	4,500.00	0.89%
营业收入	-	-	-	-
净利润	-2.35	-0.01%	-	-

（4）对子公司的投资不属于财务性投资，本次发行董事会决议日前六个月至今不存在对相关公司投资或拟投资的情况

基于前述说明，华海企管作为公司下属子公司华奥泰生物股权激励持股平台的普通合伙人，公司对华海企管的投资不属于财务性投资。

本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在对华海企管进行投资或拟投资的情况。

（二）参股的投资类公司股权账面价值及占净资产比重情况，参股公司的对外投资及投资收益情况，是否与公司主业相关

截至 2018 年 9 月 30 日，公司参股的投资类公司有 2 家，均为公司的合营企业，具体情况如下：

被投资单位	初始投资（万元）	账面价值（万元）	账面价值占公司净资产比重（截至 2018 年 9 月末）	在被投资单位持股比例/份额（截至 2018 年 9 月末）	投资时点
上海宇海投资管理有限公司	100.00	84.25	0.02%	50%	2017.5
临海海盛股权投资管理有限公司	500.00	504.35	0.10%	50%	2017.5
合计	**600.00**	**588.60**	**-**	**-**	**-**

2017 年 5 月，公司与上海盛宇股权投资中心（有限合伙）共同发起设立上海宇海和临海海盛，该两家公司设立并管理相关基金，开展新药研发项目及相关战略投资。截至 2018 年 9 月 30 日，上海宇海尚未对外投资，临海海盛作为普通合伙人，设立投资基金丹阳海盛，主要从事医药健康行业的股权投资、新药研发项目投资以及战略投资。华海投资（公司全资子公司）对丹阳海盛出资 9,800 万元，出资比例为 49%，为有限合伙人；临海海盛出资 400 万元，出资比例 2%，为普通合伙人。

丹阳海盛的对外投资及投资收益情况参见本反馈意见回复之“问题二”之“二”之“（一）投资类子公司对外投资情况，是否与公司主业相关，近一年一期的资产、收入、利润及其占比情况”。

上海宇海、临海海盛与华海投资共同作为公司对外投资的平台，其对外投资主要为基于华海未来发展战略，有助于公司在前沿医药领域的布局，提高华海在医药新领域的市场竞争力。公司对上海宇海和临海海盛的投资属于战略性投资。

本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在对上海宇海和临海海盛进行投资或拟投资的情况。

三、除前述情况外，公司不存在其他持有金额较大、期限较长的财务性投资的情况

除前述情况外，公司未持有其他金额较大、期限较长的财务性投资。

四、本次补充流动资金的测算依据，并结合自身及可比公司财务状况、银行授信及贷款使用情况、持有的货币资金、可供出售金融资产等情况，说明本次以募集资金补充流动资金的必要性合理性

（一）本次补充流动资金的测算依据

根据公司 2015 年至 2017 年经营情况，在其他经营要素不变的情况下，公司对未来三年新增流动资金作了测算。具体测算过程参见本反馈意见回复之“问题一”之“一”之“（三）补充流动资金”。

根据测算，公司未来三年的流动资金缺口为 14.26 亿元。本次非公开发行募集资金投资项目中，拟以募集资金用于各建设项目资本性支出（不包含项目预备费）的金额为 14.16 亿元，占募集资金总额的比例为 78.67%；用于建设项目预备费用、铺底流动资金及补充流动资金的金额合计为 3.84 亿元，占募集资金总额的比例为 21.33%，未超过前述预测的流动资金需求量 14.26 亿元，亦未超过本次募集资金总额的 30%。

（二）结合自身及可比公司财务状况、银行授信及贷款使用情况、持有的货币资金、可供出售金融资产等情况，说明本次以募集资金补充流动资金的必要性合理性

1、公司及可比公司的财务状况

（1）资产负债率

报告期各期末，公司和可比公司的资产负债率（合并报表）如下表所示：

公司名称	2018.9.30	2017.12.31	2016.12.31	2015.12.31
海翔药业	21.82%	31.14%	30.92%	26.04%

公司名称	2018.9.30	2017.12.31	2016.12.31	2015.12.31
奥翔药业	25.42%	23.82%	45.46%	53.20%
仙琚制药	54.26%	53.53%	38.22%	37.41%
福安药业	11.79%	11.05%	9.87%	13.83%
平均值	**28.32%**	**29.89%**	**31.12%**	**32.62%**
华海药业	**47.58%**	**38.86%**	**31.94%**	**32.55%**

2017 年末以来，公司资产负债率水平高于同行业可比公司。主要系报告期内，随着公司业务的快速发展和多个研发项目进入临床后期，公司加大产能扩张和研发投入，资本性支出规模较大。

（2）流动比率

报告期各期末，公司和可比公司的流动比率如下表所示：

公司名称	2018.9.30	2017.12.31	2016.12.31	2015.12.31
海翔药业	2.69	2.08	2.31	1.83
奥翔药业	2.76	2.99	1.29	1.05
仙琚制药	1.72	1.68	1.57	1.74
福安药业	3.18	3.25	3.15	4.26
平均值	**2.59**	**2.50**	**2.08**	**2.22**
华海药业	**1.48**	**1.44**	**2.32**	**1.68**

报告期各期末，公司流动比率均低于同行业平均水平。主要系报告期内，随着公司业务的快速发展和多个研发项目进入临床后期，公司加大产能扩张和研发投入，资本性支出规模较大。同时，基于借款成本和银行授信等考虑，公司资金来源主要依靠短期借款。

2、公司资金支出情况分析

（1）项目建设投资支出

项目投资支出方面，根据公司预算和项目投资计划，公司未来拟投资华海制药项目、制剂项目、川南区块改造等建设项目。公司预计 2018 年四季度至 2019 年主要项目投资支出计划如下：

单位：亿元

用途	2018 年 10-12 月	2019 年 1-3 月	2019 年 4-6 月	2019 年 7-9 月	2019 年 10-12 月	合计
金额（注）	5.01	3.33	1.03	1.81	1.19	12.37

注：根据公司目前的项目投资规划计算，由于部分车间的升级改造需要根据年度生产计划等因素确定，因此 2019 年度项目投资支出中未包括该部分支出。

上述项目投资支出均系公司生产规模扩大、现有生产车间升级改造等与公司生产经营相关的项目投资。

（2）偿还银行借款

截至 2018 年 9 月 30 日，公司银行借款合计 31.56 亿元，其中短期借款 20.36 亿元，一年内到期的非流动负债 2.20 亿元，长期借款 9.00 亿元，银行借款占公司负债的 67.09%，银行借款规模较大，需要预留一定的资金以按时偿还到期债务。公司预计未来一年偿还银行借款的安排为：

单位：亿元

期间	2018 年 10-12 月	2019 年 1-3 月	2019 年 4-6 月	2019 年 7-9 月	2019 年 10-12 月	合计
偿还金额	3.46	10.01	10.37	2.17	3.57	29.58

（3）现金分红支出

公司严格按照相关法律法规的要求和《公司章程》、《股东回报规划》中确定的利润分配政策等相关规定进行现金分红，切实提高投资者回报，保护投资者利益。过去三年，公司现金分红支出情况为：

单位：万元

期间	现金分红金额	合并报表下归属于母公司净利润	现金分红比例
2015年	15,862.76	44,247.24	35.85%
2016年	18,766.09	50,083.14	37.47%
2017年	20,849.81	63,924.67	32.62%
合计	55,478.65	158,255.05	35.06%

（4）日常经营使用支出及新增营运资金需求

公司日常经营使用和营运资金需要主要包括原材料及能源采购、职工薪酬、研发支出、税费支出、环保支出等。经测算，预计公司未来一年主要日常经营使

用和营运资金需求情况如下：

单位：亿元

期间	2018 年 10-12 月	2019 年 1-3 月	2019 年 4-6 月	2019 年 7-9 月	2019 年 10-12 月	合计
金额	12.16	14.86	12.80	14.00	15.14	68.96

近年来，公司主营业务呈现快速增长的趋势。在国外制剂销售业务方面，公司持续拓展国际市场，截至 2018 年 9 月 30 日，公司自主拥有美国 ANDA 文号 55 个，美国制剂业务保持良好的发展态势，此外，公司于近年分别成立日本及德国子公司，通过自有市场的拓展、日本产品引进及合作等方式积极拓展日本市场，德国子公司已成立并准备下阶段运营工作。

在国内制剂业务方面，公司紧抓仿制药一致性评价及欧美转报国内优先审评审批政策。截至 2018 年 9 月 30 日，公司的盐酸帕罗西汀片等 7 个品种（9 个品规）于 2017 年 12 月首批通过一致性评价，奈韦拉平片于 2018 年 5 月通过一致性评价；公司利用优先审评审批政策于 2018 年获批伏立康唑片、盐酸多奈哌齐片等 3 个品种（7 个品规），其可视同通过一致性评价；此外，2018 年 7 月，公司首个注射剂药品即罗库溴铵注射液产品取得批件，进一步丰富了公司现有的品种和剂型。国家近年来大力推行一致性评价政策，已经通过一致性评价的药品在各省市招标、医疗机构优先采购及产品医保定价方面均享有一定优惠政策，公司作为目前通过一致性评价最多的企业之一，将受惠于相关政策，公司境内制剂业务预计将持续增长。

原料药业务方面，公司持续提高原料药研发能力，完善内部销售架构，提升专业化服务能力，并凭借公司强大的技术、生产、认证及垂直一体化优势，开展多元化业务拓展，持续推进业务增长。

此外，为提高公司自主创新能力、向公司未来发展提供持续动力、积极响应国家鼓励企业自主研发的相关政策，公司持续加大产品研发力度。2016 年、2017 年、2018 年 1-9 月，公司及境内外子公司分别获取了 34 个、9 个、12 个临床批件，研发项目不断增加，研发项目投入需求较大。

综上，随着公司业务规模的持续扩张、研发投入的不断增加，对营运资金的需求将进一步增加。

3、资金来源情况分析

（1）银行授信及借款

截至 2018 年 9 月 30 日，公司获得的银行授信的总额度为 53.75 亿元，其中已使用的额度为 35.35 亿元，占公司总授信额度的 65.78%；未使用的信用额度为 18.40 亿元，占公司总授信额度的 34.22%。

公司获得的银行授信总额度较高，主要因为公司属于地方优质客户，多数银行为维护与公司关系，会与公司签订较高额度的授信合同。但在实际使用中，银行会依据经济与金融环境、政策要求及自身头寸而确定实际授予信用的额度及信用条件。在经济形势波动、内外经营环境变化的情况下，这些授信额度及借款利率存在较大的不确定性。同时，上述银行授信及公司从银行实际借款主要为短期借款，用于满足公司短期资金需求，需要定期偿还。未来随着公司规模的扩张，资金投入量增大，单纯依靠银行借款无法满足公司业务长期发展的资金需求。

（2）货币资金情况

截至 2018 年 9 月 30 日，公司货币资金余额为 77,811.14 万元。公司货币资金主要用于日常经营使用、偿还银行借款和项目投资支出。考虑公司业务的增长性和销售回款周期，公司需保留至少满足未来 3 个月资金支出的可动用货币资金余额。如前文预计，公司未来一年每季度维持正常经营周转的营运资金超过 10 亿元，高于公司货币资金余额。因此，虽然报告期末公司持有一定规模的货币资金，但公司日常经营和营运资金支出、项目投资支出、偿还银行借款等支出规模较大，公司资金缺口仍可能扩大。随着公司业务规模不断扩大，资金缺口仍将进一步扩大。

（3）持有理财及可供出售金融资产情况

截至 2018 年 9 月 30 日，公司未持有理财产品，可供出售金融资产金额为 14,030.28 万元，占当期末公司总资产的比例为 1.42%、归母净资产的比例为 2.82%；其中，财务性投资金额为 814 万元，占当期末公司总资产的比例为 0.08%、归母净资产的比例为 0.16%，可供出售金融资产的规模较小，公司短期内亦没有转让可供出售金融资产的意向和计划。

4、本次以募集资金补充流动资金的必要性和合理性

近年来，公司主营业务呈现快速增长的趋势。随着公司业务规模的持续扩张，对流动资金的需求将进一步增加。同时，公司目前负债水平高于同行业可比公司，银行借款剩余授信额度有限且后续借款具有不确定性，货币资金均有较为明确的用途，公司财务性投资规模较小，上述渠道均无法满足公司持续增加的流动资金需求。因此本次募集资金用于补充流动资金具有必要性与合理性。

五、核查过程及核查意见

保荐机构查阅了公司投资类子公司和参股公司及其对外投资的投资协议、工商信息和财务报表等相关文件，公司财务报告、审计报告以及银行授信、借款相关文件，公司货币资金支出计划；访谈、询问了公司的相关人员；查阅了可比公司相关信息披露文件等资料。

经核查，保荐机构认为：

1、截至 2018 年 9 月 30 日，公司未持有理财产品，持有的可供出售金融资产规模较小，不属于持有金额较大期限较长的财务性投资的情形。

2、公司投资类子公司所作的对外投资均与公司主业相关，投资类子公司近一年一期的资产、收入、利润规模占比均较小。截至 2018 年 9 月 30 日，公司参股的投资类公司股权账面价值占净资产的比重较小，其对外投资了致善生物与领晟医疗的少数股权，尚未取得投资收益，该项投资与公司主业相关，为战略性投资。本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在对相关公司投资或拟投资的情况。

3、除以上情况外，公司不存在其他持有金额较大、期限较长的财务性投资的情况。

4、近年来，公司业务规模的持续扩张，流动资金需求旺盛。公司目前负债水平高于同行业可比公司，公司已使用主要银行授信，持有货币资金有限，可供出售金融资产规模较小，现有渠道均无法满足公司持续增加的流动资金需求。因此，本次募集资金用于补充流动资金具有必要性与合理性。

问题三

2018 年 6 月 15 日，公司在缬沙坦原料药的未知杂质项下，发现并检定其中一未知杂质，该杂质含有基因毒性。在发现该情况后公司立即停止了现有缬沙坦原料药和制剂产品的生产。

请申请人补充说明：（1）上述事项发生的原因及合理性，公司对该事项的应对措施及当前进展情况，公司相关内部控制制度是否健全；（2）上述事项对公司经营及财务状况的影响，是否对公司经营构成重大不利影响；（3）是否对本次募投项目构成重大不利影响。

请保荐机构和会计师发表核查意见。

答复：

一、上述事项发生的原因及合理性，公司对该事项的应对措施及当前进展情况，公司相关内部控制制度是否健全

（一）上述事项发生的原因及合理性

2018 年 6 月 15 日，公司在缬沙坦原料药的未知杂质项下，发现并检定出其中一未知杂质为亚硝基二甲胺（NDMA）。根据相关科学文献中基于动物实验的数据显示，该杂质含有基因毒性。在发现该情况后公司立即主动停止了缬沙坦原料药和制剂产品的生产，对库存进行了单独保存，暂停所有供应，并向客户和相关监管机构进行了主动告知。

对于缬沙坦产品中含有 NDMA 杂质的原因，基于公司目前的调查，NDMA 属于公司按照注册工艺（该工艺获得美国、欧盟等监管机构批准）正常生产过程中特定的步骤顺序引入的超出当时技术认知的微量工艺杂质。缬沙坦原料药中产生 NDMA 主要由于在特定的工艺中，溶剂降解产生的微量杂质与后一步试剂发生的副反应。根据 FDA 于 2018 年 8 月 30 日发布的关于缬沙坦杂质事件的声明：“多个条件组合可能会导致形成 NDMA 杂质，其中包括有特定的化学物质、工艺条件和生产步骤。我们相信这些风险是通过生产工艺中特定的步骤顺序引入的，其中形成该 API（原料药）需要有特定化学反应。在我们进行此分析之前，药监和企业均不能全面了解 NDMA 在此工艺中是如何形成的。我们还不能百分百肯

定这是问题的根本原因”。

根据 FDA 于 2018 年 8 月 30 日发布的关于缬沙坦杂质事件的声明：“对这些风险（注：缬沙坦中含有杂质的风险）的认识是基于对药品生产中所涉及的化学知识的深入了解，以及一种杂质可能会是 API 生产中所用基本步骤的副产物的理论分析。当识别出这些杂质时，有多种方法可以重新设计生产工艺，以发现不产生这些副产物的途径。由于并未预计到 NDMA 会在缬沙坦 API 生产过程中产生并达此种水平，生产商就不会对其进行检测。亦就不会帮助他们在检查中发现此问题”。

公司缬沙坦原料药现行工艺变更于 2012 年开始，变更过程符合相关国家药品监管部门工艺变更的法规要求。公司变更缬沙坦原料药的原有生产工艺主要系原有生产工艺存在工艺转化率低、“三废”产生量大、异构体杂质水平波动等问题。2012 年公司缬沙坦原料药工艺的变更获 EDQM 批准，2013 年在美国注册申报。

（二）公司对该事项的应对措施及当前进展情况

缬沙坦杂质事件发生后，公司从多个方面，采取多项措施及时应对，并随着事件的进展不断调整。①在产品方面，公司在发现并检定公司缬沙坦原料药中含有 NDMA 杂质后即停止缬沙坦原料药和制剂产品的生产和供应。此后，根据公司评估及与监管机构、客户沟通，决定主动召回公司生产的缬沙坦原料药和制剂产品。同时，启动新工艺开发和变更申请工作。②在与监管机构沟通方面，公司在发现并检定公司缬沙坦原料药中含有 NDMA 杂质后即向监管机构进行了主动告知。此后，公司与监管机构持续就事件发生的原因、杂质检测方法等进行沟通并接受监管机构的现场检查，监管机构通过官方网站持续公告事件的最新发现与进展。在监管机构对公司川南生产基地现场检查后，公司针对监管机构检查后提出的缺陷按照计划进行整改。③在与客户沟通谈判方面，公司在发现并检定公司缬沙坦原料药中含有 NDMA 杂质后即向客户进行了主动告知。此后，公司与客户共同推进缬沙坦原料药和制剂产品的召回，并就本次事件的补偿及双方后续合作持续进行沟通谈判。④在与消费者沟通方面，2018 年 7 月 20 日，公司决定在美国从消费者层面召回公司自制缬沙坦制剂产品，为解答消费者疑虑，便利消费

者退回产品，公司美国子公司在其网站发布公告、设立专线等形式积极与消费者保持沟通。在陆续收到消费者提起的诉讼后，公司与聘请的律师、保险公司共同准备应诉事宜。⑤信息披露方面，公司在事件发生后发布多起事件公告，召开两次投资者说明会，积极与投资者进行沟通。

具体情况如下：

1、暂停缬沙坦相关产品的生产和销售，主动召回缬沙坦相关产品

在发现公司缬沙坦产品中含有微量 NDMA 杂质后，公司已停止缬沙坦原料药和相关制剂（具体包括在美国上市的缬沙坦片、缬沙坦氢氯噻嗪片）的生产和销售，并及时、主动地通知相关监管机构和客户。

2018 年 7 月 7 日，公司发布了《关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的公告》（2018-059 号），公告了在公司生产的缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的事件（以下简称“缬沙坦杂质事件”）及其发生的原因。2018 年 7 月 13 日，公司发布了《关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告》（2018-064 号），决定主动召回在国内外上市的缬沙坦原料药，并与国内相关客户共同决定主动召回使用华海药业缬沙坦原料药生产的在国内上市的缬沙坦制剂产品。2018 年 7 月 20 日，公司发布了《关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告》（2018-068 号），决定对公司在美国上市的自制缬沙坦制剂产品从消费者层面进行主动召回。

公司缬沙坦原料药主要销往欧洲、美国、日本和中国等地，公司自制的缬沙坦制剂主要销往美国。截至本反馈意见回复出具日，公司已完成国内缬沙坦原料药的召回工作，国外缬沙坦原料药的召回工作正有序推进，部分已召回至公司仓库，公司美国上市的在有效期内的缬沙坦制剂产品已大部分召回。

2、持续与监管机构沟通进展，配合监管机构检查并进行整改

公司在发现并检定公司缬沙坦原料药中含有 NDMA 杂质后即向监管机构进行了主动告知。此后，公司与监管机构持续就事件发生的原因、杂质检测方法等进行沟通，监管机构通过官方网站持续公告事件的最新发现与进展。同时，公司配合监管机构对公司川南生产基地进行现场检查，并对监管机构检查后提出的缺

陷按照计划进行整改。

（1）监管机构关于该事件的通知公告

缬沙坦杂质事件发生后，公司与监管机构持续就事件发生的原因、杂质检测方法等进行沟通，监管机构通过官方网站持续公告事件的最新发现与进展。

截至本反馈意见回复出具日，各监管机构就缬沙坦杂质事件发布的通知公告主要内容如下：

发布日期（注 1）	发布机构	主要内容
2018-7-5	EMA	发布相关公告，“EMA 正在审查含有缬沙坦活性物质的药物，该药物由中国临海的浙江华海药业提供”，“在审查期间，欧盟各国政府正在召回由浙江华海提供的含有缬沙坦的药物。”
2018-7-13	FDA	首次发布相关公告，通知部分缬沙坦药品自愿召回。
2018-7-16	EMA	公告处理缬沙坦的程序时间表，预计 9 月 20 日，CHMP（人用医药产品委员会，EMA 下设委员会）列出重点问题和其观点。
2018-7-27	EDQM	EDQM 公告其评估原料药缬沙坦中杂质影响的措施。
2018-7-28	FDA	发布关于缬沙坦产品影响的分析公告，“FDA 专家预计如果 8,000 人四年期间每日按照缬沙坦最高服用剂量服用召回的缬沙坦产品，可能会增加 1 例在其生命周期中患有癌症的情况。”
2018-7-29	国家药监局	国家药监局新闻发言人介绍华海药业缬沙坦原料药有关情况：“7 月 6 日，华海药业向国家药监局报告在用于出口的缬沙坦原料药中检出微量 N-亚硝基二甲胺(NDMA)杂质的情况，按照有关规定和要求，主动向社会披露了相关信息。华海药业在检出该杂质后，立即暂停了所有缬沙坦原料药国内外市场放行和发货，并启动了主动召回的措施。该企业原料药现行工艺分别于 2012 年、2013 年经过了 EMA、FDA 的认可。截至 7 月 23 日，华海药业已完成国内所有原料药召回工作。”
2018-8-2	FDA	发布更新召回通知并提醒原料药生产商评估检测有害杂质的工艺流程。
2018-8-2	EMA	发布关于缬沙坦产品影响的分析公告，“根据初步评估，EMA 估计每 5,000 名每天按照缬沙坦每日最高剂量服用 7 年该药品（使用华海药业原料药生产的制剂产品，按 60ppm 计算）的病人中，会有 1 例可能引致癌症的情况。该药品对于患者没有直接显著的风险，患者不应随意停药。”
2018-8-9	FDA	发布更新召回通知，召回产品清单中增加了印度 Hetero Labs 公司（标示为 Camber Pharmaceuticals Inc.）所生产的含缬沙坦的药品。
2018-8-10	EMA	发布公告称在浙江天宇生产的缬沙坦制剂中发现微量 NDMA 杂质。

发布日期（注 1）	发布机构	主要内容
2018-8-20	FDA	发布更新召回通知，召回产品清单中增加了印度 Torrent Pharmaceuticals 公司生产的部分含缬沙坦的药品，同时公布部分食物中 NDMA 含量的信息。
2018-8-20	EMA	发布公告称已经暂停天宇药业的缬沙坦生产证书 CEP。
2018-8-22	FDA	发布更新召回通知，召回产品清单中增加了印度 Torrent Pharmaceuticals 公司及其再包装商 RemedyRepack 公司生产的全部含缬沙坦的药品，同时披露检测缬沙坦中 NDMA 含量的方法。
2018-8-28	EDQM	EDQM 更新对缬沙坦中检出杂质的措施，EDQM 亦搁置了天宇药业、Hetero、昌明药业的 CEP。
2018-8-30	FDA	FDA 局长发布声明称："……多个条件组合可能会导致形成 NDMA 杂质，这些风险是通过生产工艺中特定的步骤顺序引入的。在此之前药监部门和企业均不了解 NDMA 是如何产生的……对这些风险（注：缬沙坦中含有杂质的风险）的认识是基于对药品生产中所涉及的化学知识的深入了解，以及一种杂质可能会是 API（原料药）生产中所用基本步骤的副产物的理论分析……由于并未预计到 NDMA 会在缬沙坦 API 生产过程中产生并达此种水平，生产商就不会对其进行检测。亦就不会帮助他们在检查中发现此问题"。
2018-9-13	FDA	FDA 在 Torrent 召回的缬沙坦药品中发现新致癌杂质 NDEA（亚硝基二乙胺）。经华海药业自查在部分缬沙坦原料药中也含有该杂质。FDA 检测显示，并非所有使用华海药业缬沙坦原料药生产的制剂产品都含有该杂质。
2018-9-13	EMA	发布公告称 NDMA 致癌风险较低，一个成年患者按照每日最大缬沙坦服用量（320mg）从 2012 年 7 月到 2018 年 7 月持续服用 6 年，致癌概率约为每 5,000 人中有 1 人。该风险评价是基于华海 2012 年工艺改变后生产的缬沙坦产品含有 NDMA 平均水平进行测定的。EMA 检测发现华海生产的缬沙坦药品中含有的新致癌物质 NDEA，鉴于目前该杂质含量的信息很少，EMA 会持续检测该杂质的影响。
2018-9-20	FDA	FDA 在官网发布对华海药业现场检查的 483 报告（注 2）。
2018-9-21	EMA	德国药监在印度 Hetero 生产的另一原料药氯沙坦中检出非常低水平 NDEA。EMA 将缬沙坦杂质的审核延伸至坎地沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦和奥美沙坦。
2018-9-24	FDA	FDA 更新了召回产品清单，新加入了 Teva 的 5 种产品。
2018-9-28	FDA	FDA 对华海药业发布进口禁令，该禁令禁止华海药业（川南生产基地）生产的缬沙坦原料药及以该原料药生产的制剂产品进入美国市场。
2018-9-28	EMA	EMA 发布通知，要求欧盟国家停止进口华海药业缬沙坦原料药及中间体。
2018-10-5	FDA	FDA 发布对召回的缬沙坦产品中 NDMA 含量的实验室检测结果，"依参考资料，按终身暴露计，每天摄入 NDMA 达 0.096 微

发布日期（注 1）	发布机构	主要内容
		克对于人体是合理安全的。”，“FDA 此前预计如果 8,000 人四年期间每日按照缬沙坦最高服用剂量服用召回的含有 NDMA 的缬沙坦产品，可能会增加 1 例在其生命周期中患有癌症的情况。此种预计是基于每日最高剂量，然而很多人每日服用剂量较低，因此带来的风险更小”。
2018-10-11	EMA	发布沙坦类药品中同时检测 NDMA 和 NDEA 新的方法。
2018-10-11	FDA	FDA 发布检测 NDMA 和 NDEA 含量的方法。
2018-10-15	EMA	更新公司川南生产基地的不符合报告，将川南生产基地置于欧盟药监部门强化监管下。欧盟药监部门将定期监督公司正在执行的纠正措施，增加对工厂的检查频次，要求欧盟制剂的上市许可持有人对所有来自华海药业的沙坦类原料药进行额外检测。
2018-10-16	FDA	FDA 发布另一种检测 NDMA 和 NDEA 含量的方法。
2018-10-17	EDQM	EDQM 更新沙坦类 CEP 申报更新及亚硝胺物检测方法。
2018-10-24	FDA	FDA 持续更新召回产品清单，新加入了 RemedyRepack 的额外一批产品。
2018-10-30	FDA	FDA 持续更新召回产品清单，警示患者和医疗机构关于 ScieGen 对厄贝沙坦产品的召回。
2018-11-9	FDA	FDA 持续更新召回产品清单，警示患者和医疗机构关于 Sandoz 对氯沙坦产品的召回。
2018-11-19	EMA	EMA 发布通知，要求 Mylan 的缬沙坦不得用于欧盟制剂。
2018-11-21	FDA	FDA 持续更新召回产品清单，警示患者和医疗机构关于 Mylan 对缬沙坦产品的召回。

注 1：此处发布时间为 FDA 等监管机构发布相关公告的当地时间。

注 2：Inspectional Observations，即现场检查报告，表格编号为“Form FDA 483”，故一般称为“483 报告”。该报告一般在 FDA 现场检查期间记录和交流发现到的关注项。

（2）监管机构对公司进行现场检查及公司整改情况

缬沙坦杂质事件发生后，FDA、EDQM 联合 EMA、国家药监局等各国药监部门对公司进行了现场检查，公司根据检查情况作了相应整改。具体情况如下：

监管机构	检查时间	检查内容	检查结果	整改情况
FDA	2018.7.23-7.28 和 7.30-8.3	有因检查	①检查结束后，出具 483 报告（涉及 11 项缺陷）； ②9 月 28 日，发布进口禁令。	①8 月 27 日，提交答复报告； ②已完成 9 项缺陷的整改，剩余 2 项缺陷按计划正在整改中。
EDQM &EMA	2018.9.10-9.13	有因检查	①9 月 28 日，意大利药监部门发布了涉及公司川南	①11 月 15 日，提交整改报告；

监管机构	检查时间	检查内容	检查结果	整改情况
			生产基地的《不符合报告》； ②10 月 18 日，公司收到检查缺陷项清单（涉及 17 项缺陷）； ③11 月 20 日，公司收到检查报告。	②已完成 9 项缺陷的整改，3 项缺陷的部分整改，剩余 5 项缺陷按照计划进行整改。
浙江药监局	2018.8.1-8.3	有因检查	现场检查后提出 3 条一般缺陷	已提交整改报告并完成整改。
日本药监部门	2018.10.9-10.11	有因检查	①现场检查后提出 3 条一般缺陷； ②尚未收到检查报告。	①已完成现场检查后提出缺陷的整改； ②待日本药监部门出具检查报告后提交整改报告。

1）FDA 现场检查情况

2018 年 7 月 23 日-28 日以及 7 月 30 日-8 月 3 日期间，FDA 对公司川南生产基地（公司缬沙坦原料药的生产场所）进行有因检查，并出具了 483 报告，该报告于 2018 年 9 月 20 日在 FDA 官网上公告。本次现场检查共涉及 11 项缺陷。公司于 2018 年 8 月 27 日针对本次 483 报告的缺陷内容向 FDA 递交了答复报告，对 483 报告中一些与事实不符的观察项提供了依据并进行了澄清和解释，对存在的缺陷提供了相应的整改和预防计划，并自检查结束后开始进行整改。

2018 年 9 月 20 日，FDA 通过邮件通知，认为申请人该生产场地没有达到 cGMP 要求，并同时通知其计划于 2018 年 12 月至 2019 年 1 月期间来川南生产基地进行现场 GMP 重新检查。在此期间，公司与 FDA 就该事项保持沟通，安排再次检查事宜。

2018 年 9 月 28 日，FDA 来邮件临时取消了再次进行现场检查的决定，并在其官方网站上对公司部分产品发布进口禁令。美国 FDA 的进口禁令主要内容为："FDA 已于 2018 年 9 月 28 日将公司置于进口禁令中，该进口禁令停止公司川南生产基地生产的所有原料药以及使用公司川南生产基地生产的原料药制成的制剂产品出口至美国。"

截至本反馈意见回复出具日，公司已完成 9 项缺陷的整改，正按计划对剩余 2 项缺陷进行整改。

2）EMA 现场检查情况

2018 年 9 月 10 日至 9 月 13 日，EDQM 联合 EMA 对公司川南生产基地进行有因检查。

2018 年 9 月 28 日，意大利药监部门发布了涉及公司川南生产基地的《不符合报告》，要求欧盟国家停止进口公司缬沙坦原料药及中间体。EMA 亦在其官方网站发布类似公告。

2018 年 10 月 18 日，公司收到 EDQM &EMA 反馈的检查缺陷项清单，共涉及 17 项缺陷。2018 年 11 月 15 日，公司向 EDQM 提交整改报告。2018 年 11 月 20 日，公司收到检查报告。

截至本反馈意见回复出具日，公司已完成 9 项缺陷的整改，3 项缺陷的部分整改，剩余 5 项缺陷按照计划进行整改。

3）国内药监部门现场检查情况

2018 年 8 月 1 日至 3 日，浙江省药监局对公司川南生产基地进行有因检查，本次检查后提出 3 条一般缺陷。

截至本反馈意见回复出具日，公司已完成缺陷整改并提交整改报告。

4）日本药监部门现场检查情况

2018 年 10 月 9 日至 11 日，日本药监部门对公司川南生产基地进行有因检查。本次检查共提出 3 条一般缺陷。

截至本反馈意见回复出具日，公司尚未收到日本药监部门最终检查报告，公司已完成检查后提出缺陷的整改工作并将在日本药监部门出具检查报告后提交整改报告。

3、与客户沟通、谈判的情况

在发现公司缬沙坦产品中含有 NDMA 后，公司已告知相关客户并与其进行沟通谈判，快速推进产品召回，妥善处理召回及暂停供货对客户生产经营造成的影响。

截至本反馈意见回复出具日，公司已与部分自制制剂产品客户就补偿事宜达成一致，仍在与其他相关客户就补偿及后续合作等事宜进行沟通谈判。公司客户类别及与各客户的谈判进展如下：

客户类型	产品类别	客户主要销售区域	谈判进展
原料药客户（主要为制剂厂商、贸易商等）	缬沙坦原料药	欧盟、美国、中国、日本	就补偿及后续合作等事宜进行沟通谈判
	川南生产基地原料药（除缬沙坦外）	欧盟、美国、中国、日本	就后续合作等事宜进行沟通谈判
	其他原料药产品	欧盟、美国、中国、日本	不涉及
制剂客户（主要为药店、药品批发商等）	自制缬沙坦制剂产品	美国	已就公司无法按照销售协议或订单约定及时供货的补偿达成一致
	以川南生产基地原料药生产的自制制剂产品（除缬沙坦制剂）	美国	就补偿等事宜进行沟通谈判，已预提相关补偿损失
	其他自制制剂产品	美国	不涉及

截至本反馈意见回复出具日，公司尚未收到相关客户就该事件提起的相关诉讼。

4、与消费者沟通及相关诉讼情况

缬沙坦杂质事件发生后，公司美国子公司在其网站及 FDA 发布了公司自制缬沙坦制剂产品的召回公告等通知公告，并设专线与公司自制制剂产品的消费者就产品召回、杂质发生原因、产品质量安全等问题回答消费者疑问，与消费者进行了积极的沟通。

截至本反馈意见回复出具日，公司累计收到 5 起消费者提起的诉讼，其中 4 起为集体诉讼。具体情况如下：

序号	原告	案件受理机构	被告	起诉主要内容	目前进展	诉请金额
1	Elizabeth Duffy& John Duffy 并代表其他相似情形人群	美国纽约南区联邦地区法院	普霖斯通、寿科健康、Walgreen、Throggs Neck Pharmacy（注）	1.Breach of express warranty(on behalf of the nationwide class)违反明示（注：明示是指如说明书等公示文件中提到的可供人食用及可达到的预期效果等，下同）保证（代表全国范围内集体诉讼） 2.Breach of the implied warranty of merchantability(on behalf of the nationwide class)违反适销性的默示保证（注：默示保证是指如通过批准的药物应当具备同类药物同样的质量和同等的安全性等，下同）（代表全国范围内集体诉讼） 3.Violation of New York’s general business law 349(on behalf of the nationwide class)违反纽约州的一般商业法第 349 条（代表全国范围内集体诉讼） 4.Violation of New York’s general business law 350(on behalf of the nationwide class)违反纽约州一般商业法第 350 条（代表全国范围内集体诉讼） 5.Unjust enrichment(on behalf of the nationwide class)不当得利（代表全国范围内集体诉讼） 6.Fraudulent concealment(on behalf of the nationwide class)欺诈性隐瞒（代表全国范围内集体诉讼） 7.Fraud (on behalf of the nationwide class)欺骗（代表全国范围内集体诉讼） 8.Conversion (on behalf of the nationwide class)侵占（注：指被告侵占原告及同集体人员的钱款，与原告及同集体人员占有购买的含有杂质的缬沙坦产品的权利不一致）（代表全国范围内集体诉讼） 9.Strict liability-Manufacturing defect(on behalf of the nationwide class)严格责任－生产缺陷（代表全国范围内集体诉讼） 10.Gross negligence(on behalf of the nationwide class)重大过失（代表全国范围内集体诉讼） 11.Negligence (on behalf of the nationwide class)疏忽（代表全国范围内集体诉讼） 12.Battery (on behalf of the nationwide class)故意伤害（代表全国范围内集体诉讼）	未开庭	不低于 500 万美元

序号	原告	案件受理机构	被告	起诉主要内容	目前进展	诉请金额
2	Robert Kruk 并代表其他相似情形人群	美国伊利诺依北区联邦地区法院	华海药业、普霖斯通、寿科健康、华海美国、Wal-Mart Stores	1.Violation of Illinois consumer fraudact 违反伊利诺依州消费者欺诈行为 2.Strict product liability 严格产品责任 3.Failure to warn 未能发出警告 4.Breach of contract 违反合约（注：此处所称违反的合约主要指原告在购买被告生产或销售的含杂质的缬沙坦产品时，其与被告达成了买卖合约。原告认为买卖合约条款中的承诺和事实确认（在产品的宣传、包装和标签中）是表明其产品是安全、有效的） 5.Breach of implied warranty of merchant ability 违反适销性的默示保证 6.Unjust enrichment 不当得利 7.Fraudulent concealment 欺诈性隐瞒 8.Conversion 侵占 9.Negligence 疏忽 10.Gross Negligence 重大过失	未开庭	不低于 500 万美元

序号	原告	案件受理机构	被告	起诉主要内容	目前进展	诉请金额
3	Eric J. Erwin 并代表其他相似情形人群	美国地区法院新泽西州特伦顿区	华海美国、普霖斯通、寿科健康、Teva	1.Breach of Express Warranties (individually and on behalf of the class)违反明示保证（个人以及代表诉讼集体） 2.Breach of the Implied Warranties of Merchant Ability and Fitness (individually and on behalf of the class)违反适销性的默示保证（个人以及代表诉讼集体） 3.Fraud(individually and on behalf of the class)欺骗（个人以及代表诉讼集体） 4.Violation of New Jersey Consumer Fraud Act (individually and on behalf of the class)违反新泽西州消费者欺诈法（个人以及代表诉讼集体） 5. Violation of Pennsylvania Unfairtrade Practices and Consumerprotection Law(“UTPCPL”), 73 P.S. § 201-1, ETSEQ. (individually and on behalf of the class)违反宾州不公平贸易惯例和消费者保护法 73P.S. § 201-1（个人以及代表诉讼集体） 6.Violation of State Consumer Protection Laws (individually and on behalf of theclass)违反州立消费者保护法（个人以及代表诉讼集体） 7.Unjust Enrichment(individually and on behalf of the class)不当得利（个人以及代表诉讼集体） 8.Negligence(individually and on behalf of the class)疏忽（个人以及代表诉讼集体） 9.Negligenceper se (individually and on behalf of the class)疏忽本身（个人以及代表诉讼集体）	未开庭	不低于 500 万美元

序号	原告	案件受理机构	被告	起诉主要内容	目前进展	诉请金额
4	James Jones 并代表其他相似情形人群	美国密苏里东部地区法院	华海药业、华海美国、普霖斯通、寿科健康	1.Violation of Missouri Merchandising practices act 违反密苏里州的商品法 2.Strict Product Liability 严格责任 3.Failure to warn 未能发出警告 4.Breach of contract 违反合约 5.Breach of implied warranty of merchant ability 违反适销性的默示保证 6.Unjust enrichment 不当得利 7.Fraudulent Concealment 欺诈性隐瞒 8.Conversion 侵占 9.Negligence 疏忽 10.Gross Negligence 重大过失	未开庭	不低于 500 万美元
5	Leann Gentry &James Gentry	美国密苏里州邦尼县法院	Teva、普霖斯通、寿科健康、Harvard Drug Group、Hen House Marketplace	1.Negligence 疏忽 2.Strictliability 严格责任 3.Breach of implied warranty ofmerchantability 违反适销性的默示保证 4.Loss of consortium 丧失配偶权	未开庭	不低于 2.5 万美元

注：上述诉讼案件中，被告中 Walgreen、Throggs Neck Pharmacy、Wal-Mart Stores 等为药店或药品批发流通商，公司所生产的制剂产品通过其向消费者销售。

截至本反馈意见回复出具日，上述诉讼案件尚处于应诉阶段，审理程序尚未开始，诉讼结果尚存在不确定性。针对消费者提起的诉讼，公司已聘请律师协助处理诉讼事宜。此外，公司购买了产品意外责任保险，对符合保险条款的案例，将由保险公司负责陪偿。

针对上述诉讼，公司聘请的具有类似案件应诉经验的国际律师事务所 Duane Morris LLP 于 2018 年 10 月 9 日出具律师函，对公司收到的上述诉讼情况进行总结。主要内容包括：

“（公司所收到的）这些诉讼非常相似，每一项都被指定为‘集体诉讼’，由一至两名缬沙坦使用者代表全美国消费者（在某一案例中，代表一个州的消费者）提起，诉求主要是因购买含有 NDMA 的缬沙坦导致的经济损失。从这些角度来说，这些案件是互相重复的，提出的都是非常类似的诉请。根据我们作为本公司律师的理解，法律和事实可能并不支持这些诉请。

虽然目前这四个案件（指四起集体诉讼）各自的索赔金额都在五百万美金以上，但提出这一索赔额是为了让集体诉讼满足联邦法院管辖的最低要求。这个数额并不能代表原告及其希望代表的其他消费者们真实的损失或他们能追索的金额。如联邦上诉法院在 Sullivan v. DB Investments,Inc.一案中观察到的，在全国范围内的集体诉讼，‘即使发放了最广泛的通知，消费者申请支付赔偿金的比例很少有超过 7%的’。根据过往经验，我们预计在本案过程中，也仅会有少部分缬沙坦用户会真的参与”。

5、新工艺开发及变更申请

缬沙坦杂质事件发生后，公司分析研究现行工艺的工艺路径和杂质产生原因，进行新工艺的开发和生产验证工作。

截至本反馈意见回复出具日，公司已完成新工艺的开发和生产验证工作。经过对验证批自检，新工艺下可以在最终产品中避免产生 NDMA 杂质。公司已向 EDQM 提交工艺变更申请，并将尽快向其他各国药监机构提交工艺变更申请，待各国药监机构审核确认。

新工艺变更完成及恢复生产时间需视监管机构的审批进度确定。

6、检测其他沙坦类产品是否含有杂质

缬沙坦杂质事件发生后，公司主动评估其他沙坦类产品中是否存在该杂质。基于公司目前的检测结果，公司其他沙坦类产品中 NDMA 杂质均符合可接受限度要求（根据欧盟提供的缬沙坦 NDMA 限度和 FDA 提供的缬沙坦 NDMA 报告限度推算）。

2018 年 11 月 9 日，FDA 发布公告称山德士主动召回一批（JB8912）氯沙坦钾氢氯噻嗪 100mg/25mg 片剂，召回原因为其产品的原料药中经检测含有 NDEA，该原料药是由华海药业生产。

经公司对 2016 年至 2018 年生产的 500 多批次氯沙坦钾样品进行检测，检测结果显示 NDEA 杂质含量均符合欧盟和 FDA 要求的 NDEA 可接受限度标准（根据欧盟提供的缬沙坦 NDEA 限度和 FDA 提供的缬沙坦 NDEA 报告限度推算）及日本官方公布的氯沙坦钾 NDEA 可接受限度标准以下。公司分别在 2018 年 11 月 10 日和 11 月 12 日发布相关澄清和说明公告。

7、信息披露情况

缬沙坦杂质事件发生后，公司多次发布事件相关公告，召开两次投资者说明会，积极与投资者进行沟通，及时向投资者披露事件进展。

截至本反馈意见回复出具日，公司历次公告的日期及主要内容如下：

公告日期	公告名称	主要公告内容
2018-7-7	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的公告（2018-059 号）	首次公告缬沙坦杂质事件及事件发生原因
2018-7-9	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-061 号）	欧盟地区召回含有公司提供的缬沙坦原料药的制剂
2018-7-10	关于投资者说明会召开情况的公告（2018-062 号）	公司回应投资者关于事件处置进展、潜在损失等问题
2018-7-13	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-064 号）	公司决定主动召回在国内外上市的缬沙坦原料药，配合国内制剂厂商主动召回使用华海药业缬沙坦原料药生产的在国内上市的缬沙坦制剂产品

公告日期	公告名称	主要公告内容
2018-7-16	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-065 号）	公司决定对在美国上市的使用华海缬沙坦原料药的自制制剂产品从药房层面进行主动召回
2018-7-20	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-068 号）	与 FDA 充分沟通后，公司决定对公司在美国上市的缬沙坦制剂产品从消费者层面进行主动召回
2018-7-24	澄清公告（2018-069 号）	就缬沙坦杂质事件发生原因及杂质的影响等进行回应
2018-7-30	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-071 号）	就投资者关心的该事件发生原因及发现过程等进行回应
2018-8-25	2018 年半年度报告	缬沙坦杂质事件对公司上半年经营效益的影响
2018-10-08	关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告（2018-089 号）	FDA 发布进口禁令，停止公司川南生产基地生产的所有原料药以及使用公司川南生产基地生产的原料药制成的制剂产品出口至美国；EMA/EDQM 公布联合检查结果，建议禁止公司向欧洲市场供应缬沙坦原料药及中间体
2018-10-08	关于公司及其下属子公司涉及诉讼的公告（2018-088 号）	公司及下属公司收到 5 起消费者诉讼
2018-10-09	关于投资者说明会召开情况的公告（2018-091 号）	公司回应投资者关于进口禁令、事件进展、潜在损失等问题
2018-10-11	关于公司及其下属子公司涉及诉讼的补充公告（2018-092 号）	公司聘请的 Duane Morris LLP 针对公司收到的诉讼情况出具律师函
2018-10-31	2018 年三季度报告	缬沙坦杂质事件对公司前三季度经营效益的影响
2018-11-10	澄清公告（2018-104 号）	就山德士公司召回其氯沙坦制剂产品并声称公司为其所供应的原料药中含有 NDEA 杂质进行说明
2018-11-12	关于氯沙坦钾原料药涉及诺华公司产品召回事宜的进展公告（2018-105 号）	补充说明公司用三重四级杆方法进行检验，山德士公司召回批次的氯沙坦制剂产品中 NDEA 水平远低于可接受的限度标准

（三）公司相关内部控制制度是否健全

1、公司内部控制制度健全情况

公司已经按照《公司法》、《证券法》等有关法律法规的要求，建立了较为完整系统的内部控制制度，整套内部控制制度贯穿于公司经营管理活动的各层面和

各环节，包括但不限于：研发、采购、生产、销售、信息披露管理、财务管理等方面。公司已经建立健全了法人治理结构，股东大会、董事会和监事会之间能做到权责分明、相互制约，管理层能按照公司内部管理制度有效运作，形成良好的内部控制环境。

公司董事会分别对公司 2015 年末、2016 年末、2017 年末的内部控制有效性进行了评价，认为："公司于内部控制评价报告基准日，不存在财务报告内部控制重大缺陷，公司已按照企业内部控制规范体系和相关规定的要求在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制，未发现非财务报告内部控制重大缺陷。"天健会计师事务所分别出具天健审〔2016〕3359 号、天健审〔2017〕3709 号、天健审〔2018〕1151 号《内部控制审计报告》，认为："截至各报告期末，公司已按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。"

在质量管理方面，公司根据《药品生产质量管理规范》（2010 版）、ICHQ7 等法规的要求，结合公司自身实际情况，公司建立自检管理程序（SMP-008），检查和评价公司在生产和质量管理方面是否符合 cGMP 的要求，持续提高生产质量管理体系的有效性和适用性，并提出必要的纠正和预防措施，使得质量管理体系不断改进和完善。根据公司内部程序规定，公司质管部门每年至少组织一次年度自检并建立自检计划，各生产基地结合实际情况组织定期自查、日常巡查及其他专项自查，确保 GMP 体系持续稳定。

报告期内，公司汛桥原料药生产基地、汛桥制剂生产基地、川南原料药生产基地接受多次各国药监部门的官方审计和现场检查，除本次缬沙坦杂质事件发生后，FDA、欧盟药监部门对公司川南生产基地的有因检查结果未通过、日本药监部门对公司川南生产基地的有因检查结果暂未出具外，其他历次审计均获通过。其中，报告期内，国内药监部门、FDA、欧盟药监部门对公司汛桥原料药生产基地、汛桥制剂生产基地、川南生产基地的检查情况如下：

序号	检查项目/机构	检查次数	检查结果
1	国内药监部门	12	均获通过
2	FDA	7	除 2018 年 7 月对川南原料药生产基地的审计外，其他审计均获通过，其中 3 次为

序号	检查项目/机构	检查次数	检查结果
			零缺陷
3	欧盟各国药监部门	7	除 2018 年 9 月对川南原料药生产基地审计外，其他审计均获通过

2、缬沙坦杂质事件后公司进行的整改措施

缬沙坦杂质事件发生后，公司对生产质量管理体系进行自查和梳理，结合各药监部门审计发现的缺陷，进行了积极地整改，主要包括：

（1）加强工艺开发的管理

1）加强公司原料药新产品研发项目对外委托业务的管理，修订原料药新产品委外产品管理程序，确保原料药研发全过程按照 ICH Q8、Q9、Q10、Q11、M7 等法规要求；

2）加强变更管理，要求对每个变更应考虑相关的变更控制系统的质量属性、人员属性、生产环境属性、分析检测属性、工艺参数设置、物料属性和其他属性（稳定性、仓储条件、EHS 管理、法规符合性、客户权益）的潜在影响和风险评估。通过对不同属性影响情况的分析评估，识别出相关风险，并评估风险大小，并且对风险通过合适的措施进行控制或消除。

（2）完善公司相关生产过程的管理

1）对于生产过程发生的偏差，修改相应程序，加强与风险管理程序的相互索引，确保偏差调查过程中进行更加完善和全面的风险评估；

2）修改物料处理相关管理程序，对到期物料和返工物料的处理进行了更加明确的要求，规定物料处理前要按照 SOP 规定进行风险评估；

3）进一步明确和细化生产过程的记录，完善相关质量记录程序和成品取样程序等，有效指导相关人员的日常操作；

4）加强原始数据等方面的培训和 QA 日常监督工作。

（3）完善公司设备维护管理

1）完善生产主要设备的维护程序，结合供应商的信息修订电火花测试程序，指导日常操作；

2）加强设备清洗管理，在设备清洗程序中增加目视清洗后检查方式和重点关注点。

（4）加强实验室管理

1）改进合同实验室的管理规定，加强与外部合同实验室的资料管理；

2）加强和完善分析方法验证、电子数据管理、对未知峰的风险评估和控制、对日常检查样品管理等的实验室系统。

（5）结合药监部门审计的缺陷对公司风险评估程序进行系统性梳理和整改

1）修改质量风险管理，系统梳理公司所有在日常生产和经营活动中，有偏离现行的 GMP 相关的规范规定的状态和趋势，对一切从事药品生产和质量相关的风险潜能的有关假设或者风险问题，进行风险评估；

2）规定在 GMP 实施过程中发生偏差、返工、新增供应商、变更、自查、新产品开发、交叉污染等若需要进行风险评估，可参照质量风险管理程序中规定的关键评估类型和评估点；

3）所有相应文件进行相互索引和要求。

（6）加强员工培训

1）重新系统梳理 GMP 程序文件，并安排修订和调整；

2）制定相应的培训模板和培训教材，组织相关人员培训。

（7）加强对分厂的质量活动监管

1）组织年度自查，抽调制剂分厂 QA 和总公司 QA 对 API 工厂现场进行六大系统现场检查；

2）及时跟进欧盟整改缺陷和 FDA 整改内容的完成情况和持续有效性的检测；

3）定期组织分厂质管部的人员进行培训和交流，确保对 GMP 相关操作的统一认知和规范执行。

二、上述事项对公司经营及财务状况的影响

（一）上述事项对公司经营状况的影响

公司原料药的主要生产基地有汛桥原料药生产基地、川南原料药生产基地；制剂的主要生产基地有汛桥制剂生产基地。出口美国、欧洲的原料药在两个原料药生产基地均有生产，其中缬沙坦原料药仅在川南原料药生产基地生产。出口美国的制剂，包括缬沙坦制剂仅在汛桥制剂生产基地生产。公司制剂的原料药分别来源于川南原料药生产基地、汛桥原料药生产基地及外购原料药，其中，公司缬沙坦制剂的原料药均来源于川南原料药生产基地。

受该事件及 FDA 进口禁令的影响，公司缬沙坦原料药及自制缬沙坦制剂产品在公司缬沙坦新工艺变更申请核准和相关监管禁令解除前无法实现销售；川南生产基地生产的直接出口至美国的原料药、川南生产基地生产的经其他制剂生产厂商制成制剂后出口至美国的原料药、使用川南生产基地原料药生产的出口至美国的公司自制制剂等业务在相关监管禁令解除前无法实现销售。

生产基地名称	主要产品	主要客户/下游	客户销往的主要区域	本次事件对其影响
川南原料药生产基地	缬沙坦原料药	①汛桥制剂生产基地 ②制剂生产厂商 ③原料药贸易商	欧洲、美国、中国、日本等	停止生产和销售
	原料药产品（除缬沙坦外）	①汛桥制剂生产基地 ②制剂生产厂商 ③原料药贸易商	欧洲、美国、中国、日本等	受进口禁令影响，无法向美国出口，其他国家暂不受影响（注）
汛桥原料药生产基地	原料药产品	①汛桥制剂生产基地 ②制剂生产厂商 ③原料药贸易商	欧洲、美国、中国、日本等	不涉及
汛桥制剂生产基地	自制制剂产品（使用川南生产基地原料药）（包括自制缬沙坦制剂产品）	药店、药品流通商等	美国	受进口禁令影响，无法向美国出口
	自制制剂产品（使用汛桥原料药生产基地等其他原料药）	药店、药品流通商等	美国	不涉及

注：受进口禁令影响，其他制剂生产厂商使用川南生产基地的原料药经生产后制成的制剂亦无法出口至美国。

1、公司缬沙坦原料药及制剂产品的销售情况

时间	缬沙坦原料药		缬沙坦制剂		合计	
	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例
2017 年度	32,832.84	6.56%	13,966.42	2.79%	46,799.26	9.36%
2018 年 1-9 月（注）	21,790.36	5.43%	7,229.62	1.80%	29,019.98	7.23%

注 1：缬沙坦杂质事件发生后，公司已停止缬沙坦原料药及自制制剂产品的销售，因此公司 2018 年 7-9 月未有缬沙坦原料药及制剂的销售收入。2018 年 1-6 月，缬沙坦原料药销售收入占当期销售收入的比重为 8.04%，缬沙坦制剂销售收入占当期销售收入的比重为 2.67%，合计占比 10.71%。

注 2：2018 年 1-9 月缬沙坦原料药及制剂的销售金额及 2018 年 1-9 月公司销售收入金额未考虑召回缬沙坦原料药及制剂分别冲减的收入 16,544.65 万元、442.29 万元。

2、川南生产基地生产的出口至美国的原料药、使用川南生产基地原料药生产的出口至美国的制剂产品的销售情况（不包含缬沙坦）

时间	原料药		制剂		合计	
	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例	销售金额（万元）	占公司当期销售收入的比例
2017 年度	155.77	0.03%	19,288.73	3.86%	19,444.50	3.89%
2018 年 1-9 月	185.40	0.05%	24,792.69	6.18%	24,978.10	6.23%

注：2018 年 1-9 月公司销售收入金额未考虑召回缬沙坦原料药及制剂分别冲减的收入 16,544.65 万元、442.29 万元。

综合以上情况，受该事件及 FDA 进口禁令影响的公司产品[1]2017 年销售收入占比为 13.25%、2018 年 1-9 月销售收入占比为 13.46%。

（二）上述事项对公司财务状况的影响

1、上述事项对公司损失及潜在损失的来源

上述事项对公司造成的损失及潜在损失主要来源于产品召回、存货计提的跌

[1] 由于无法确定公司原料药产品的客户，即制剂生产厂商其最终制剂产品是否销往美国，因此以上统计未包括公司川南原料药生产基地生产的经其他制剂生产厂商加工后出口至美国的原料药业务收入。

价准备、客户补偿、消费者诉讼等四个方面。公司因事件受到的损失及潜在损失和损失计提情况如下：

损失及潜在损失来源	类别	计提情况
产品召回损失	产品召回冲减的利润	已计提
	召回费用（包括产品召回涉及到的运费、服务费等费用）	已计提
存货计提跌价准备	库存的自制缬沙坦制剂成品及在产品	已全额计提跌价准备
	已召回和预估将召回的自制缬沙坦制剂	已全额计提跌价准备
	使用川南生产基地原料药制成的拟出口至美国的自制制剂成品及在产品	已全额计提跌价准备
	缬沙坦原料药	预计不会发生减值，暂未计提
	川南生产基地生产的其他原料药（缬沙坦外）	预计不会发生减值，暂未计提
向客户的补偿等	参见下表	对可以可靠估计或已达成一致的补偿进行计提。其他无法可靠估计部分，暂未计提
消费者诉讼	-	无法可靠估计，暂未计提

（1）产品召回冲减的利润及发生的召回费用

该部分损失主要包括公司根据相关客户反馈的退货信息及实际退货情况，预估因召回缬沙坦原料药及制剂产品冲减的销售收入及对应利润，产品召回涉及到的运费、服务费等费用。

（2）存货计提的跌价准备

该部分损失及潜在损失主要为受缬沙坦杂质事件影响，公司相关存货及召回的产品因无法继续使用或销售，发生减值。

公司已对截至2018年9月30日，公司库存的自制缬沙坦制剂成品及在产品、已召回和预估将召回的自制缬沙坦制剂、使用川南原料药生产基地生产的原料药制成的拟出口至美国的自制制剂成品及在产品全额计提跌价准备。对于其他相关原料药产品及中间体，公司预计可经过相关处理后，继续用于生产，该部分产品的可变现净值预计高于成本，因此暂未对该部分产品计提存货跌价准备。

（3）向客户的补偿等

该部分损失主要为因本次事件对相关客户无法及时供货或对客户造成的其他损失，公司向客户作的补偿等。

公司与客户间潜在补偿及计提情况如下：

客户类型	产品类别	客户主要销售区域	谈判进展	是否已计提损失
原料药客户	缬沙坦原料药	欧盟、美国、中国、日本	就补偿及后续合作等事宜进行沟通谈判	相关工作尚在推进中，无法可靠估计，暂未计提
	川南生产基地原料药（除缬沙坦外）	欧盟、美国、中国、日本	就后续合作等事宜进行沟通谈判	相关工作尚在推进中，预计发生损失可能性较小，暂未计提
制剂客户	自制缬沙坦制剂产品	美国	已就公司无法按照销售协议或订单约定及时供货的补偿达成一致	已按照达成的补偿安排计提损失，预计不存在进一步补偿损失
	以川南生产基地原料药生产的自制制剂产品（除缬沙坦制剂）	美国	仍在就补偿等事宜进行沟通谈判，已预提相关补偿损失	按照谨慎口径，充分预提补偿损失

（4）消费者诉讼

该部分损失及潜在损失主要为公司因受到的消费者诉讼可能发生的诉讼赔付及诉讼费用。

因诉讼案件尚处于应诉阶段，审理程序尚未开始，诉讼结果尚存在不确定性，因此公司无法准确判断诉讼案件所带来的影响，对后续可能发生的诉讼费用，目前亦暂无法预估，暂未计提该部分损失。

2、公司财务报告中对相关损失的计提情况

基于该事件的处理进展，公司在 2018 年三季报中对缬沙坦杂质事件可能对公司造成的损失进行预估和计提，预计减少公司 2018 年前三季度销售额 16,986.93 万元，减少净利润 34,502.04 万元。具体如下：

项目	金额（万元）

项目	金额（万元）
召回产品冲减的收入	**16,986.93**
召回产品冲减的成本	10,286.63
召回冲减的毛利润	**6,700.31**
召回发生的运杂费	**3,270.78**
召回发生的汇兑损益	**516.13**
存货减值损失（含召回的制剂产品）	**7,797.07**
应收账款坏账准备转回	**578.31**
减少的营业利润	**17,705.98**
向客户的补偿	**22,997.28**
减少的利润总额	**40,703.26**
所得税影响	6,201.23
减少的净利润	**34,502.03**

公司 2017 年度营业收入 50.02 亿元，净利润为 6.24 亿元。以 2017 年度为比较基准，前述计算的缬沙坦杂质事件冲减的营业收入占公司 2017 年度营业收入的 3.40%，减少的净利润占公司 2017 年度净利润的 55.33%。受缬沙坦杂质事件影响，公司 2018 年 1-9 月销售收入同比增长 9.48%，净利润同比下降 40.99%。

3、公司尚无法可靠估算的损失情况

除上述计提的损失外，公司尚无法可靠估算的损失包括：①对缬沙坦原料药产品客户等的相关补偿费用或其他潜在损失，公司始终按照经许可的工艺进行生产，销售至相关客户亦已经客户验收合格并使用，目前，对于原料药客户的补偿，公司与原料药客户仍在沟通协商中，补偿的形式、金额均无法较为准确估计，尚无法较为准确预估损失；②截止本反馈意见回复出具日，公司已收到 5 起美国消费者提起的诉讼。因上述诉讼案件尚处于应诉阶段，审理程序尚未开始，诉讼结果尚存在不确定性，因此公司无法准确判断诉讼案件所带来的影响，对后续可能发生的诉讼费用，目前亦暂无法预估。公司始终按照经许可的工艺进行生产，所生产的产品符合当时有效的产品标准，基于公司聘请的律师的总结分析，公司暂未计提上述诉讼对公司的潜在损失。

针对前述①项涉及的潜在损失风险，缬沙坦杂质事件发生前各国并未有相关质量标准对 NDMA 杂质作相关要求，公司始终按照经许可的工艺进行生产，销

售至相关客户亦已经客户验收合格并使用。公司是全球市场主要的沙坦类原料药供应商之一，多年来与客户始终保持良好的合作关系。公司将就有关客户的补偿、产品供应、未来业务合作等事项与客户进行沟通协商，预计补偿或诉讼赔付的风险可控。

针对前述②项涉及的潜在损失风险，缬沙坦杂质事件发生前未有相关质量标准对 NDMA 杂质作相关要求，公司始终按照经许可的工艺进行生产，所生产的产品符合当时有效的产品标准。且根据 FDA、EMA 等药监部门检测统计，公司所生产的缬沙坦产品中所含的相关杂质含量较低，对于患者没有直接显著的风险。基于 Duane Morris LLP 出具的律师函中对诉讼情况的总结，“法律和事实可能并不支持消费者诉讼中所提起的诉由”，“即使与消费者的诉讼最终和解或消费者胜诉，预计实际赔付的金额较小”。

因此，公司已对能够可靠预估的损失进行计提，对制剂客户的补偿已根据实际情况或预估进行较为充分的预提，就上述与原料药客户的补偿、客户诉讼的损失尚无法准确预估，该部分未预估项后续可能会对公司未来业绩产生一定影响，但预计补偿或诉讼赔付的风险可控。

综上，本次缬沙坦杂质事件将对公司 2018 年度经营及财务状况产生较大影响，预计后续补偿或诉讼赔付的风险可控。随着公司整改完成后，监管措施解除和新工艺变更陆续完成，本次事件对公司经营和财务状况的影响将逐步减弱。因此，缬沙坦杂质事件对公司未来经营和财务状况不构成持续性的重大不利影响。

三、上述事项未对本次募投项目构成重大不利影响

公司本次募投项目主要投资于生物园区制药及研发中心项目、智能制造系统集成项目和补充流动资金。

生物园区制药及研发中心项目主要用于生物药的生产、研发、仓储等车间及设施的建设，涉及的产品主要为生物药，建设地点为杭州市下沙。缬沙坦杂质事件涉及的产品为化学仿制药的制剂及原料药，主要影响的生产基地为公司川南生产基地。智能制造系统集成项目主要为在汛桥总部、各分子公司的厂房内继续进行信息化改造。

综上，缬沙坦杂质事件对本次募投项目不构成重大不利影响。

四、核查过程及意见

保荐机构和会计师查阅了缬沙坦杂质事件发生后公司内部通知文件、现行工艺获美国、欧盟药监部门认可的许可文件、公司产品召回的物流凭证、与客户达成补偿事宜的文件及与相关客户的销售协议、消费者诉讼的相关法律文件及律师事务所出具的律师函、各国药监部门关于缬沙坦杂质事件的通知公告、公司历史上接受药监部门检查的记录及评价、公司各项内控制度及内控评价报告与内控审计报告、质量管理的相关制度文件及质量管理运行记录；网络检索了公司收到的诉讼情况；访谈了公司质量管理部门、生产部门、注册部门、销售部门等相关部门的负责人员；复核了公司定期报告中对缬沙坦杂质事件造成损失的计提测算；保荐机构查阅了公司报告期内历年的内控审计报告。

经核查，保荐机构和会计师认为：

1、缬沙坦杂质事件系公司在缬沙坦原料药中检测出 NDMA 杂质后主动向各国监管部门和客户报告相关信息。公司缬沙坦原料药现行工艺已经美国、欧盟等药监部门的批准。

2、缬沙坦杂质事件发生后，公司已暂停相关产品的生产和销售，主动召回相关产品，配合各国监管部门的检查并进行整改，与客户、消费者等进行沟通协商，进行新工艺改进和工艺变更申请，及时进行信息披露。

3、公司缬沙坦原料药现行生产工艺已经美国、欧盟等监管机构的批准，本次事件发生前，各监管机构对公司现场检查均获通过。公司建立健全公司治理体系和质量管理体系并持续优化、完善，内部控制制度健全。

4、本次缬沙坦杂质事件将对公司 2018 年度经营及财务状况产生较大影响，预计后续补偿或诉讼赔付的风险可控，随着公司逐步完成缺陷整改、监管措施解除和新工艺变更，本次缬沙坦杂质事件对公司经营及财务状况的影响将逐步减弱。本次缬沙坦杂质事件对公司未来经营和财务状况不构成持续性的重大不利影响。

5、缬沙坦杂质事件对募投项目不构成重大不利影响。

问题四

公司于 2013 年公开发行募集资金 7.53 亿元，投资于“新型抗高血压沙坦类原料药建设项目”、“年产 200 亿片出口固体制剂建设项目”，两个项目均未承诺效益。

请申请人补充说明：（1）前募项目建设进度情况，是否与相关披露文件一致，是否存在延期建设的情况；

（2）前募项目效益实现情况，是否已达到预期效果，“年产 200 亿片出口固体制剂建设项目”累计产能利用率较低，说明其原因及合理性。

请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、新型抗高血压沙坦类原料药建设项目

（一）前募项目建设进度情况，是否与相关披露文件一致，是否存在延期建设的情况

本项目于 2012 年 3 月开始建设，2014 年 6 月达到预定可使用状态，正式投产，根据前次增发招股意向书披露，本项目建设期为一年，建成后投产，本项目实际建设进度略落后于前次增发招股意向书的计划进度，考虑到制药企业设备调试时间较长、且 GMP 认证等药政手续所需时间较长，项目实施不存在重大异常，整体进度仍处于合理范围之内。

（二）前募项目效益实现情况，是否已达到预期效果

截至 2018 年 9 月 30 日，前募项目效益实现情况如下：

单位：万元

实际投资项目	最近三年一期实际效益（注）				截止日累计实现效益	是否达到预计效益
项目名称	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年 1-9 月		
新型抗高血压沙坦类原料药建设项目	6,682.72	10,015.16	8,732.66	2,323.51	30,693.71	不适用（未承诺效益）

注：此处实际效益为该项目产生的利润总额。

根据前次增发招股意向书披露，项目建设期一年，建成后一年实现 60%产能，第二年达产 100%，完全达产后的年度净利润为 6,923.53 万元。

由于本项目于 2014 年 6 月转固，同年 7 月开始投产，则 2015 年应实现净利润约为 6,923.53*（60%*6/12+100%*6/12）= 5,538.82 万元，2016 年及以后应实现年度净利润为 6,923.53 万元。

华海药业单体报表的企业所得税率为 15%，2015 年、2016 年及 2017 年本项目产生的利润总额为 6,682.72 万元、10,015.16 万元及 8,732.66 万元，推算本项目对应的净利润为 5,680.31 万元、8,512.89 万元及 7,422.76 万元，分别为预期净利润的 102.55%、122.96%及 107.21%。

由于本项目的产品涉及缬沙坦及厄贝沙坦原料药，受到今年缬沙坦杂质事件影响，2018 年 1-9 月本项目效益受到影响。关于缬沙坦杂质事件的相关分析，请参见问题三的回复。

综上，本项目 2018 年受到缬沙坦杂质事件影响，导致项目效益下降，报告期内其余年份均已达到预期效果。

二、年产 200 亿片出口固体制剂建设项目

（一）“年产 200 亿片出口固体制剂建设项目”累计产能利用率较低的原因及合理性

通过实施年产 200 亿片出口固体制剂建设项目（以下简称“200 亿片项目”），公司进一步规模化制剂业务，优化业务架构，由原料药业务为主转变为原料药及制剂业务协同发展，从而推动公司业务产业升级，系实现公司战略的重要一步。200 亿片项目产能利用率较低主要系：

1、产品生产线需提前布局，产能利用率存在逐步提升的过程

由于 200 亿片项目规模较大、装备复杂程度较高，且制剂生产线从建设到通过国内外药品监管机构验收、审批等手续所需周期较长，因此项目本身具有一定前瞻性，需要提前布局。

此外，药品注册前需确定相关生产线用于研发及申报工作，后续此生产线上

研发申报的产品正式投产销售后才会提升相应的产品产量，从新产品研发、注册、上市及放量需要一定周期，近年来公司国内外申报注册的药品批件日渐增多，随着后续更多新注册的产品逐渐投入市场，相关生产线的产能利用率将得到有效提升。

综上，本项目的产能利用率存在逐步提高的过程。

2、境外制剂市场进入壁垒较高，公司境外制剂销售潜力尚未完全释放

公司积极拓展境外制剂市场，由于境外制剂市场与国内制剂市场营运模式存在一定差异，且医药行业处于强监管行业，公司进入境外制剂市场时面临较高的政策壁垒、品牌壁垒、人才壁垒等限制，因此公司境外制剂销售潜力尚未完全释放。公司于 2012 年 3 月收购寿科健康，加强了在境外的制剂销售力量，境外制剂销售处于逐渐扩张阶段，公司凭借着稳定及时的供应、良好的产品质量及合适的价格等优势，逐渐在下游客户中累积了一定的品牌声誉，近年来境外制剂销售逐年上涨，随着公司境外产品文号的进一步增多，预计将逐渐释放相应的销售潜力，提高公司制剂生产线的产能利用率。

3、公司报告期内逐步重点开拓境内制剂业务，公司产品优势尚未完全体现

报告期内，公司重点开拓境内制剂业务，随着行业政策的逐渐落地，境内制剂逐步释放，在此过程中，公司产品优势未能完全体现。2016 年 2 月，国务院办公厅颁布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，根据该意见的规定，国家基本药物目录（2012 年版）中 2007 年 10 月 1 日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在 2018 年底前完成一致性评价。

此外，根据国务院办公厅颁布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》以及《食品药品监管总局关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》，公司可以凭借政策优惠将境外制剂转报国内并视同通过制剂一致性评价，凭借上述良好政策助力，公司于近年来重点开拓境内制剂业务，加强境内销售布局。报告期内，境内制剂业务快速增长，销售额分别为 8.91 亿元、11.36 亿元、17.00 亿元及 11.83 亿元，境内制剂销售收入预计将在未来持续增长，制剂生产线的产能利用率也将进一步提高。

综上所述，200 亿片项目截止到目前产能利用率较低主要系由于产品生产线提前布局，产能利用率存在逐步提高的过程，且公司在境内外制剂市场的潜力尚未完全释放、优势尚未完全体现所致，具有合理性，随着境内外制剂产品种类逐渐增多、品牌知名度逐渐提高，项目的产能利用率预计将得到有效提升。

（二）前募项目建设进度情况，是否与相关披露文件一致，是否存在延期建设的情况

根据前次增发招股意向书披露，200 亿片项目的建设期 4 年，建设期第二年产能利用率为 33.50%，第三年为 50%，第四年为 67%，第五年为 100%。

根据前次增发招股意向书披露，200 亿片项目总投资额 131,613.64 万元，其中拟用募集资金投资额为 56,357.36 万元，只占该项目总投资额的一部分，募集资金于 2017 年下半年使用完毕后，仍有部分资金需要投入，导致项目实际建设周期较长。

200 亿片项目分为两个制造单元，每个制造单元有三条生产线，每条生产线约有 33 亿片产能，按照生产线达到预计可使用状态的时点分步转固。截至 2018 年 9 月 30 日，其中一个制造单元的三条生产线共 100 亿片产能转固并投入生产，另一制造单元的三条生产线已完成设备安装，目前正处于调试、验证并验收阶段。

如前所述， 200 亿片项目资金投入较多、建设规模较大、装备复杂程度较高，且制剂生产线从建设到通过国内外药品监管机构验收、审批等手续所需周期较长。200 亿片项目建设进度略落后于前次增发招股意向书的计划进度，目前处于推进过程中。

（三）前募项目效益实现情况，是否已达到预期效果

截至 2018 年 9 月 30 日，前募项目效益实现情况如下：

单位：万元

实际投资项目	最近三年一期实际效益（注）				截止日累计实现效益	是否达到预计效益
项目名称	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年 1-9 月		
年产 200 亿片出口固体制剂建设项目	23,149.89	25,249.17	34,598.77	28,415.20	126,653.23	不适用（未承诺效益）

注：此处实际效益为该项目产生的利润总额。

根据前次增发招股意向书披露，200 亿片项目的建设期 4 年，建设期第二年产能利用率为 33.50%，第三年为 50%，第四年为 67%，第五年为 100%，项目完全达产后的年度净利润为 65,196.61 万元，本项目第一条生产线于 2012 年 12 月转固，2013 年开始投产，按照各年产能利用率比例，公司 2015 年应实现净利润 65,196.61*67%= 43,681.73 万元，2016 年及以后年度应实现年度净利润 65,196.61 万元。

公司华海药业单体报表的企业所得税率为 15%，其境外主要通过华海美国（目前处于亏损状态）进行销售、境内主要通过华海销售（企业所得税率为 25%）进行销售，假设项目所得税率为 20%。本项目 2015 年至 2017 年实现的利润总额为 23,149.89 万元、25,249.17 万元及 34,598.77 万元，推算本项目对应的净利润为 18,519.91 万元、20,199.34 万元及 27,679.02 万元，项目实际效益为预期净利润的 42.40%、30.98%、42.45%，报告期内，项目实际效益整体呈现逐渐提升的状态。

如前所述，200 亿片项目建设规模较大，目前已经投产的产能为计划产能的 50%，本项目已产生了良好的经济效益，提升了公司的整体盈利能力，为公司制剂业务的发展奠定了良好的基础，是实现公司业务由原料药业务为主转变为原料药及制剂业务协同发展的关键步骤，由于医药制剂行业进入存在较高的品牌、技术及产品注册壁垒，从产品研发到真正实现放量销售具有较长周期，因此相关制剂生产线需要进行提前布局，生产线建设项目的利润释放需要一定时间周期，导致项目效益与前次增发招股意向书披露效益存在一定差异，具有现实合理性，从战略层面而言，项目效益基本达到预期效果。

三、核查过程及核查意见

保荐机构及会计师查阅了前次募集资金使用情况报告；核对了公司 2013 年增发项目的披露文件；实地查看了前募项目的生产场地和建设投产情况；对公司相关人员进行了访谈确认；取得企业对前募项目实现效益的测算过程并进行复核；查看公司与客户签订的销售合同，对合同关键条款进行核实，如发货及验收、付款及结算、换货及退货政策等；执行细节测试，抽样检查销售合同、订单、仓库部门的出库单、装运单、报关单、客户签收记录等。

经核查，保荐机构及会计师认为：

1、前募项目实际进度略落后于前次增发招股意向书披露进度，但均处于正常推进过程中，不存在异常情况；前募项目中的“新型抗高血压沙坦类原料药建设项目”效益实现基本符合预期效果，“年产 **200** 亿片固体制剂建设项目”的效益与前次增发招股意向书披露效益存在一定差异，主要系由于制剂业务实现放量所需周期较长，具有合理性。

2、“年产 **200** 亿片出口固体制剂建设项目”累计产能利用率较低符合公司的实际经营情况，具有合理性。

问题五

请说明自本次非公开发行相关董事会决议日前六个月起至今，除本次募集资金投资项目以外，公司实施或拟实施的重大投资或资产购买的交易内容、交易金额、资金来源、交易完成情况或计划完成时间。同时，请申请人说明有无未来三个月进行重大投资或资产购买的计划。请申请人结合上述情况说明公司是否存在变相通过本次募集资金偿还银行贷款或补充流动资金以实施重大投资或资产购买的情形。请保荐机构发表核查意见。

回复：

一、自本次非公开发行相关董事会决议日前六个月起至今，除本次募集资金投资项目以外，公司实施或拟实施的重大投资或资产购买的交易内容、交易金额、资金来源、交易完成情况或计划完成时间

根据《上市公司信息披露管理办法》、《上海证券交易所股票上市规则》的相关规定，自本次非公开发行相关董事会决议日前六个月至今，除本次募集资金投资项目以外，公司实施或拟实施的重大投资或资产购买的交易内容、交易金额、资金来源、完成情况或计划完成时间如下：

序号	重大投资内容	投资金额	资金来源	完成情况及计划完成时间
1	临海国际医药小镇华海制药	约 100 亿元	尚未明确	1、项目完成情况：截至 2018 年 9 月 30 日，华海制药项目已投入资金 4,921.98 万元，已投入资

	科技产业园（简称“华海制药项目”）			金来源为公司自筹资金。 2、项目规划建设周期约为 8 年，拟分两期实施。第一期规划总投资约 70 亿元人民币，拟建设研发办公基地、医药生产基地、高层次人才公寓和职工宿舍等，规划建设时间约为 5 年；第二期规划总投资约 30 亿元人民币，拟扩建医药生产基地、建设华海技术学院及医药文化中心等，规划建设时间约为 3 年。项目规划预计在 2025 年底前建成。

临海市政府拟建立临海国际医药小镇，公司为积极响应当地政府产业规划，在符合自身发展战略的前提下，拟在临海国际医药小镇投资建设一个占地约 1,200 亩的高端制剂科技园区暨华海制药项目，该项目将按照欧美 cGMP 标准，布局高端制剂、创新药、新型抗生素、抗肿瘤、高致敏、原研合作六大板块及相应的配套设施。

项目拟规划总投资为 100 亿元人民币，为公司目前的预估数，存在不确定性，项目资金来源尚未明确。

公司已于 2017 年 10 月 30 日、11 月 1 日对华海制药项目相关事项进行了信息披露。

二、未来三个月进行重大投资或资产购买的计划

截至 2018 年 9 月 30 日，除前述已披露的拟实施的重大投资或资产购买情况外，公司未来三个月内暂无其他重大投资或资产购买计划，如未来启动重大投资或资产购买事项，将依据《上市公司信息披露管理办法》、《上海证券交易所股票上市规则》等有关规定进行信息披露。

三、公司不存在变相通过本次募集资金偿还银行贷款或补充流动资金以实施重大投资或资产购买的情形。

公司不存在变相通过本次募集资金补充流动资金以实施重大投资或资产购买的情形。

华海制药项目为公司在产业升级过程中对制剂产业的中长期规划项目，项目的履行及项目投入运营后可能面临国家政策、法律法规、行业宏观环境、工程施工周期变化及规划内容调整等方面的影响，整体项目尚在规划过程中，因此存在

不确定性。

公司已出具说明："本公司将不会使用本次非公开发行所募集资金中补充流动资金项目的资金用以实施华海制药项目，华海制药项目将通过银行贷款、自有资金及其他方式筹集项目所需资金。"

四、核查过程及核查意见

保荐机构对企业相关人员进行了访谈，查阅了公司的三会及信息披露文件，取得了公司出具的说明，对华海制药项目进行了实地走访，取得了华海制药项目的相关规划文件。

经核查，保荐机构认为：自本次非公开发行相关董事会决议日前六个月起至今，除本次募集资金投资项目以外，公司拟实施的重大投资仅有华海制药项目，该项目整体尚在论证中，资金来源为公司自筹资金，公司已出具说明，不会使用本次募集资金用以实施华海制药项目；除华海制药项目外，公司未来三个月暂无其他重大投资或资产购买计划；公司不存在变相通过本次募集资金补充流动资金以实施重大投资或资产购买的情形。

问题六

按照申请文件，公司的子公司和公司实际控制人陈保华先生实际控制的其他企业中均有从事投资、房地产开发经营业务的企业。

请申请人：（1）说明公司是否与实际控制人控制的其他企业存在同业竞争；

（2）说明公司子公司从事房地产开发、经营业务的情况，并请按照中国证监会 2015 年 1 月 16 日发布的《调整上市公司再融资、并购重组涉及房地产业务监管政策》的要求出具专项自查报告；

（3）说明公司从事投资的子公司是否取得了相关审批或备案等（如需）。

请保荐机构和申请人律师发表核查意见。

回复：

一、公司与实际控制人控制的其他企业不存在同业竞争

（一）公司经营业务情况

公司的主营业务为多剂型的制剂、生物药、创新药及特色原料药的研发、生产和销售。原料药层面，公司的主要产品包括抗高血压类、精神类及抗艾滋病类等特色原料药。制剂层面，公司形成了以心脑血管类、神经系统类、抗病毒类等为主导的产品系列。

截至本反馈意见回复出具日，公司子公司中从事投资业务的公司为华海投资和华海企管，不存在从事房地产开发经营业务的公司。华海投资和华海企管的具体情况如下：

1、华海投资

（1）基本情况

公司名称：	浙江华海投资管理有限公司
成立日期：	2017 年 5 月 5 日
注册资本：	20,000 万元
注册地址：	浙江省台州市临海市大洋街道金基府尚 1 幢 6 层
法定代表人：	陈保华
经营范围：	投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），实业投资，创业投资，投资咨询，企业管理咨询。（上述经营范围不含国家法律法规规定禁止、限制和许可经营的项目。）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司持有华海投资 100%的股份。

（2）经营业务情况

华海投资作为公司对外投资平台，主要投资于符合华海药业未来发展战略、有助于公司在前沿新药领域布局、提高公司在新药领域市场竞争力的企业。截至本反馈意见回复出具日，华海投资参与设立了丹阳海盛，通过其间接投资了致善生物 2.10%的股权和领晟医疗 3.84%的股权。致善生物主要从事传染病、遗传病、肿瘤等方面的体外诊断试剂和设备的生产、研发和销售；领晟医疗主要从事欧洲创新药物的合作与引进。

2、华海企管

（1）基本情况

公司名称：	浙江华海企业管理有限公司
成立日期：	2017 年 9 月 5 日
注册资本：	4,500 万元
注册地址：	浙江省台州市临海市汛桥镇长石大岙村
法定代表人：	陈保华
经营范围：	企业管理咨询服务，股权投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），经济信息咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司持有华海企管 100%的股份。

（2）经营业务情况

华海企管主要作为公司下属子公司股权激励持股平台的普通合伙人，不从事对外投资业务。

（二）公司实际控制人控制的其他企业的经营业务情况

截至本反馈意见回复出具日，公司实际控制人陈保华控制的其他企业情况如下：

1、临海市双华伟业投资有限公司

（1）基本情况

公司名称：	临海市双华伟业投资有限公司
成立日期：	2003 年 11 月 12 日
注册资本：	600 万元
注册地址：	临海市柏叶路与花街路交叉东北转角处七楼
法定代表人：	翁金莺
经营范围：	国家法律法规和政策允许投资业务。
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，陈保华持有双华伟业 90%的股份，翁金莺持有双华伟业 10%的股份。

（2）经营业务情况

截至本反馈意见回复出具日，临海市双华伟业投资有限公司（以下简称“双

华伟业”）仅投资桐乡市华银房地产有限公司 51%的股权，无其他对外投资。

2、桐乡市华银房地产有限公司

（1）基本情况

公司名称：	桐乡市华银房地产有限公司
成立日期：	2003 年 12 月 8 日
注册资本：	1,000 万元
注册地址：	桐乡市梧桐街道庆丰中路 15 号建行大楼七楼
法定代表人：	段伟忠
经营范围：	房地产开发经营（凭资质证书经营）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司实际控制人陈保华通过临海双华伟业投资有限公司持有该公司 51%的股权。

（2）经营业务情况

桐乡市华银房地产有限公司主要从事房地产开发经营业务。

3、上海和儒投资管理中心(有限合伙)

（1）基本情况

公司名称：	上海和儒投资管理中心(有限合伙)
成立日期：	2015 年 07 月 23 日
注册资本：	1,000 万元
注册地址：	上海市崇明县长江农场长江大街 161 号 2 幢 3949 室（上海长江经济园区）
执行事务合伙人：	王萍
经营范围：	投资管理，资产管理，市场营销策划，商务信息咨询，会务会展服务（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司实际控制人陈保华持有该公司 62.5%的合伙份额。

（2）经营业务情况

上海和儒投资管理中心(有限合伙)（以下简称“上海和儒”）主要从事对外投资业务。截至本反馈意见回复出具日，上海和儒参股江苏昊泰气体设备科技有限公司，其主要从事制氧机生产、销售。

（三）公司与实际控制人控制的其他企业之间的同业竞争情况

公司下属子公司中华海投资、华海企管与实际控制人控制的双华伟业、上海和儒的经营范围均涉及投资及管理，但其实际经营业务及具体投资方向并不相同，具体如下：

类型	企业名称	经营范围	经营业务
公司控制的企业	华海投资	投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），实业投资，创业投资，投资咨询，企业管理咨询。（上述经营范围不含国家法律法规规定禁止、限制和许可经营的项目。）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	间接投资了从事体外诊断业务的致善生物和从事欧洲创新药业合作和引进的领晟医疗
	华海企管	企业管理咨询服务，股权投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），经济信息咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	未实际从事对外投资业务
实际控制人控制的其他企业	双华伟业	国家法律法规和政策允许投资业务。	投资了从事房地产业务的华银房地产
	上海和儒	投资管理，资产管理，市场营销策划，商务信息咨询，会务会展服务（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	投资了从事制氧机生产、销售的江苏昊泰气体设备科技有限公司

综上，公司与实际控制人控制的其他企业对外投资的方向不同，不存在同业竞争。

（四）实际控制人避免同业竞争的承诺

为避免同业竞争损害公司及其他股东的利益，公司实际控制人陈保华先生出具了《避免同业竞争与利益冲突的承诺函》，相关承诺如下：

“1、本人及本人控制的其他公司或者企业（附属公司或者附属企业）目前没有从事与股份公司主营业务构成竞争的业务或活动。

2、本人作为股份公司实际控制人期间，不会在中国境内或境外，以任何方式（包括但不限于单独经营、通过合资经营或拥有另一公司或企业的股份及其他权益）直接或间接参与任何与股份公司构成竞争的任何业务或活动，不以任何方

式从事或参与生产任何与股份公司产品相同、相似或可以取代股份公司产品的业务或活动。

3、本人将充分尊重股份公司的独立法人地位，保障股份公司独立经营、自主决策，保证股份公司的资产完整以及人员、业务、财务、机构独立。

4、本人将善意履行作为股份公司控股股东及实际控制人的义务，不利用实际控制人的地位，就股份公司与本人及附属公司或附属企业相关的任何关联交易采取任何行动，故意促使股份公司的股东大会或董事会作出侵犯其他股东合法权益的决议。如果股份公司必须与本人及附属公司或附属企业发生任何关联交易，则本人承诺将促使上述交易按照公平合理的和正常商业交易条件进行。

5、在本人作为股份公司实际控制人期间，本声明、承诺与保证将持续有效。”

二、公司子公司从事房地产开发、经营业务的情况及按照中国证监会 2015 年 1 月 16 日发布的《调整上市公司再融资、并购重组涉及房地产业务监管政策》的要求出具专项自查报告

（一）报告期内，公司子公司未从事房地产开发、经营业务

报告期内，公司及子公司中仅全资子公司临海华海商务咨询有限公司（以下简称“华海咨询”）的经营范围曾涉及房地产业务。华海咨询的基本情况如下：

公司名称：	临海华海商务咨询有限公司
成立日期：	2017 年 1 月 17 日
注册资本：	1,000 万元
注册地址：	临海市汛桥镇浙江华海药业股份有限公司 C1 楼 3 楼
法定代表人：	陈保华
经营范围：	商务信息咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
股权结构：	截至本反馈意见回复出具日，公司持有华海咨询 100%的股份。

2017 年初，公司拟投标土地用于建设川南生产基地的职工宿舍。为满足土地投标的投标条件，公司设立了临海华海置业有限公司（华海咨询的前身）。但由于未拍得该土地，临海华海置业有限公司自设立以来未实际开展业务，亦未从事房地产开发、经营业务。

2018 年 11 月 15 日，临海华海置业有限公司更名为“临海华海商务咨询有限公司”，该公司经营范围变更为“商务信息咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）”。

经查阅国土资源部门的相关网站，公司及子公司不存在闲置土地、炒地以及捂盘惜售、哄抬房价等违法违规行为，不存在因上述情形被行政处罚或正在被（立案）调查的情形。

综上，报告期内，公司及子公司不存在从事房地产开发、经营业务的情形。

（二）专项自查报告情况

根据中国证监会 2015 年 1 月 16 日发布的《调整上市公司再融资、并购重组涉及房地产业务监管政策》，“上市公司申请涉房类再融资、并购重组项目时，应当公开披露报告期内相关房地产企业是否存在违法违规行为，是否存在被行政处罚或正在被（立案）调查的情况，以及相应整改措施和整改效果”。

如前文所述，报告期内，公司及子公司不存在从事房地产开发、经营业务的情形，不适用证监会发布的《调整上市公司再融资、并购重组涉及房地产业务监管政策》要求出具专项自查报告的情形。

三、公司从事投资的子公司取得审批或备案手续的情况

公司从事投资的控股子公司和合营公司包括华海企管、华海投资、上海宇海、临海海盛和丹阳海盛。

序号	公司名称	经营范围	股权结构
1	浙江华海企业管理有限公司	投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），实业投资，创业投资，投资咨询，企业管理咨询。（上述经营范围不含国家法律法规规定禁止、限制和许可经营的项目。）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	公司全资子公司
2	浙江华海投资管理有限公司	企业管理咨询服务，股权投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），经济信息咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	公司全资子公司

序号	公司名称	经营范围	股权结构
3	上海宇海投资管理有限公司	投资管理，股权投资管理，投资咨询。【依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动】	公司持有其50%股权
4	临海海盛股权投资管理有限公司	股权投资管理（未经金融等监管部门批准，不得从事向公众融资存款、融资担保、代客理财等金融服务），投资咨询（除证券、期货、金融信息外）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	公司持有其50%股权
5	丹阳海盛股权投资中心（有限合伙）	股权投资，投资管理，投资咨询，实业投资。（依法需经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	华海投资持有49%的份额，丹阳盛宇赢卓股权投资中心（有限合伙）持有 49%的份额，临海海盛持有 2%的份额，为普通合伙人

根据《私募投资基金监督管理暂行办法》第二条第一款规定，“本办法所称私募投资基金，是指在中华人民共和国境内，以非公开方式向投资者募集资金设立的投资基金”，且该办法第二条第三款规定“非公开募集资金，以进行投资活动为目的设立的公司或者合伙企业，资产由基金管理人或者普通合伙人管理的，其登记备案、资金募集和投资运作适用本办法”。

浙江华海企业管理有限公司、浙江华海投资管理有限公司、上海宇海投资管理有限公司、临海海盛股权投资管理有限公司均为以自有资金进行投资的有限责任公司，上述公司的资产由上述公司自行管理，不存在非公开募集资金的情况，不存在资产由基金管理人管理的情况。因此，均不属于私募基金，无需履行私募基金备案手续。

丹阳海盛股权投资中心（有限合伙）主要从事医药健康行业的股权投资、新药研发项目投资以及战略投资，已进行私募基金备案。其基金管理人为上海盛宇股权投资基金管理有限公司，已进行私募基金管理人备案。具体信息如下：

基金名称：	丹阳海盛股权投资中心（有限合伙）
基金编号：	SY5363
成立时间：	2017-07-24

备案时间：	2017-12-20
基金管理人名称：	上海盛宇股权投资基金管理有限公司
基金管理人登记编号：	P1001088

四、核查过程及核查意见

保荐机构和律师查阅了公司及其下属子公司、公司实际控制人控制的其他企业的工商登记资料、公司及其下属子公司的财务报表、公司实际控制人出具的《避免同业竞争与利益冲突的承诺函》、公司投资类子公司及合营公司出具的情况说明，检索了国家企业信用信息公示系统和互联网上前述公司的公开信息。

经核查，保荐机构和律师认为：

1、公司与实际控制人控制的其他企业不存在同业竞争；

2、报告期内，公司及子公司不存在从事房地产开发、经营业务的情形。

3、截至本反馈意见回复出具日，公司从事投资的合营公司丹阳海盛已进行私募基金备案，其他从事投资的子公司和合营公司的资产均由其自行管理，不存在非公开募集资金的情况，不存在资产由基金管理人管理的情况，不属于私募基金，无需履行私募基金备案手续。

问题七

报告期内，公司受到环保、工商行政管理、消防、海事、安监、国土资源等部门十余项行政处罚。请申请人列表说明上述处罚的相关情形。请保荐机构和申请人律师核查上述情形是否构成《上市公司证券发行管理办法》第 39 条第 7 项非公开发行的禁止性情形，并请保荐机构、申请人律师、申报会计师核查公司的内控情况并发表意见。

回复：

一、报告期内，公司受到的主要行政处罚情况

（一）环保处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	华海药业	临海市环境保护局	临环罚字〔2015〕63 号	车间未经环保部门审批，擅自投入建设	责令停止未批项目建设（生产），罚款 60,000 元	2015.6.10
2	华海药业	临海市环境保护局	临环罚字〔2015〕108 号	不正当使用大气污染物处理设施	责令停止违法行为，罚款 50,000 元	2015.7.23
3	华海药业	临海市环境保护局	临环罚字〔2015〕119 号	废水超标排放	停止违法行为并罚款 586,000 元	2015.7.24
4	华南化工	临海市环境保护局	临环罚字〔2015〕208 号	车间未经环保部门审批，擅自投入建设	责令停止未批项目建设（生产），罚款 40, 000 元	2015.12.28
5	华南化工	台州市环境保护局	台环罚字〔2015〕9 号	RTO 废气处理设施排放口所排放的污染物超出排放标准	罚款 85,000 元	2015.12.31
6	华南化工	临海市环境保护局	临环罚字〔2016〕51 号	废水超标排放	停止违法行为并罚款 49,000 元	2016.5.10
7	华南化工	临海市环境保护局	临环罚字〔2018〕67 号	未按照国家规定申报登记危险废物	停止违法行为，并罚款 30,000 元	2018.8.9

2、整改情况

在受到上述处罚后，公司及相关子公司已及时缴纳罚款并积极进行整改。公司积极加强内控建设，目前已建立健全 EHS 体系制度和各项污染物管理规定；定期组织环保培训，提高员工环保意识；强化污染物动态自测与有资质的环境检测机构定期监测。受到行政处罚后，公司进一步强化危险废物的登记申报工作，及时跟进危险废物的登记情况。

3、相关部门出具的证明

根据临海市环境保护局于 2018 年 11 月 22 日出具的《环保证明》文件确认：上述违法行为不属于重大违法行为，其导致的行政处罚不属于情节严重的行政处

罚。企业已针对上述行政处罚缴付罚款并采取有效整改措施。除上述行政处罚外，公司及其临海子公司 2015 年 1 月 1 日至今，未发生过重大环境污染事故和其他环保行政处罚。

4、上述处罚的性质

根据《中华人民共和国水污染防治法》、《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》、《建设项目环境保护管理条例》以及针对上述法律进行解释的相应细则的规定，上述违法行为不属于重大违法行为。在受到前述处罚后，公司已缴纳罚款并进行了有效整改，前述违法行未造成重大社会损失及影响。

因此，前述所受行政处罚不属于重大行政处罚，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公共利益的情形。

（二）工商行政处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	华海销售	湖北省团风县工商行政管理局	团工商处字[2015]167 号	华海销售在标注有浙江华海医药销售有限公司名称和联系方式的全国推广销售的“安来”牌“厄贝沙坦片”的药品有关印刷品宣传资料上标注宣传内容，涉嫌违反有关规定虚假宣传	罚款 50,000 元	2015.9.10

2、整改情况

该处罚发生后，华海销售已缴纳该项罚款并严格规范对外宣传内容的管理，进行了有效整改。经查阅黄冈市及团风县工商部门网站，自该项处罚发生后，华海销售不存在其他因“虚假宣传”而受到处罚的情形。

3、上述处罚的性质

根据《中华人民共和国反不正当竞争法》第二十四条的规定，经营者利用广告或者其他方法，对商品作引人误解的虚假宣传的，监督检查部门应当责令停止违法行为，消除影响，可以根据情节处以一万元以上二十万元以下的罚款。

根据《湖北省工商行政管理行政处罚裁量指导标准》第 6 条公平交易执法类中有关“虚假宣传”的规定，根据虚假宣传对他人造成的经济损失或经营额，处罚种类和幅度可分为责令停止违法行为，消除影响，可处以 1 万元以下罚款；责令停止违法行为,消除影响，可处以 1 万元以上 5 万元以下的罚款；责令停止违法行为,消除影响，可处以 5 万元以上 10 万元以下的罚款；责令停止违法行为,消除影响，可处以 10 万元以上 15 万元以下的罚款；责令停止违法行为,消除影响，可处以 15 万元以上 20 万元以下的罚款。

华海销售该次处罚金额为五万元，系较低档处罚，不属于重大行政处罚。

综上，华海销售本次所受处罚的行为未造成其他严重后果，根据《反不当竞争法》等法律法规的规定，该处罚在相关规定的较低档处罚标准范围，属于情节轻微的违规情形。在受到该项处罚后，华海销售已缴纳罚款并进行了相应整改。因此，华海销售所受到的该项处罚不属于重大行政处罚的情形，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公共利益的情形。

（三）消防处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	华南化工	临海市公安消防大队	临公（消）行罚决字[2017]0017号	因临海市华南化工有限公司 3、4、8、9 车间和 3 个甲类仓库以及溶剂回收车间、甲类储罐区未经消防验收擅自投入使用	责令 3、4、8、9 车间和 3 个甲类仓库以及溶剂回收车间、甲类储罐区停产停业，并处罚 30,000 元	2017.1.20
2	华海天诚	临海市公安消防大队	临公（消）行罚决字〔2018〕0030 号	因华海天诚三分厂临时物料堆放棚未经消防验收擅自投入使用	罚款 30,000 元	2018.2.6

2、整改情况

根该处罚发生后，华南化工和华海天诚均已缴纳罚款并按照要求完成整改。截至本反馈意见回复出具日，华南化工和华海天诚均已完成相关设备设施的消防验收，整改完毕。

3、相关部门出具的回复

根据临海市公安消防大队于 2018 年 6 月 27 日出具的《关于浙江华海药业股份有限公司问询函的回复》，明确公司及其下属子公司的上述处罚均已执行完毕，涉及违法行为都已整改到位，无其他相关处罚。

4、上述处罚的性质

根据《消防法》第五十八条第一款第三项规定，依法应当进行消防验收的建设工程，未经消防验收或者消防验收不合格，擅自投入使用的。监管部门将责令停止施工、停止使用或者停产停业，并处三万元以上三十万元以下罚款。

根据前述法律规定，华南化工及华海天诚均受处罚三万元，系最低档处罚，不属于重大行政处罚。

综上，华南化工和华海天诚本次所受处罚均系相关设备设施未经消防验收投入使用所导致。根据《消防法》等法律法规的规定，该处罚在相关规定的最低档处罚标准范围。在受到该项处罚后，公司已缴纳罚款，并完成相关设备设施的消防验收并经临海市公安消防大队明确已整改到位。因此，华南化工和华海天诚所受到的该项处罚不属于重大行政处罚的情形，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公众利益的情形。

（四）海事处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	华海药业	浦东海事局	沪海事罚字（2017）810596号	未按规定向海事部门办理污染危害性货物申报	罚款 10,000 元	2017.8.8

2、整改情况

该行政处罚发生后，公司已缴纳该项罚款并进行相应整改，按照规定向海事部门进行货物申报。经查阅上海海事局的相关网站，自该项处罚发生后，公司未受到其他海事部门对公司的处罚。

3、上述处罚的性质

根据《防治船舶污染海洋环境管理条例》根据第二十二条及六十四条的规定：违反本条例的规定，未经海事管理机构批准，船舶载运污染危害性货物进出港口、过境停留或者过驳作业的，由海事管理机构处 1 万元以上 5 万元以下的罚款。

根据《海事违法行为处罚裁量基准》规定的标准，对违反《防治船舶污染海洋环境管理条例》第二十二条的处罚，违法情节轻微的，处罚幅度为一万元。公司该次处罚金额 1 万元，系情节轻微情形的处罚，不属于重大行政处罚情形。

综上，根据《防治船舶污染海洋环境管理条例》等法律法规的规定，公司受到的该项海事处罚在相关规定的最低档处罚标准范围，属于情节轻微的违规情形。在受到该项处罚后，公司已缴纳罚款并进行相应整改，按照规定向海事部门进行货物申报。因此，公司所受到的该项处罚不属于重大行政处罚的情形，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公众利益的情形。

（五）安监处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	昌邑华普	昌邑市安全生产监督管理局	（昌）安监罚[2018]1017 号	未对安全设备进行经常性维护、生产车间 2#降膜塔西侧可燃气体报警仪掉线；一楼东侧淋洗装置供水阀门关闭，不能正常出水；三楼南墙排风扇电源故障不能正常使用	罚款 16,000 元	2018.6.4

2、整改情况

昌邑华普在受到处罚后已加强对安全设备的经常性维护，并对个别生产可燃气体报警仪、供水阀门和排风扇等设施进行了重点整改。

3、相关部门出具的证明

根据昌邑市安全生产监督管理局于 2018 年 9 月 3 日出具的《情况说明》，明确昌邑华普已就相关问题进行了整改并已缴纳相应罚款，相关行为不属于严重违法行为，所受处罚不属于重大行政处罚。

4、上述处罚的性质

据《中华人民共和国安全生产法》第九十六条的规定，“生产经营单位有下列行为之一的，责令限期改正，可以处五万元以下的罚款；逾期未改正的，处五万元以上二十万元以下的罚款，……；情节严重的，责令停产停业整顿；构成犯罪的，依照刑法有关规定追究刑事责任：……（三）未对安全设备进行经常性维护、保养和定期检测的；……”。

公司本次因未对安全设备进行经常性维护、保养和定期检测而受到罚款 1.6 万元，低于 5 万元，不属于情节严重的情形。

综上，根据《中华人民共和国安全生产法》等法律法规的规定，昌邑华普受到的该项处罚在相关规定的最低档处罚标准范围，不属于情节严重的情形。在受到该项处罚后，昌邑华普已进行针对性整改。因此，昌邑华普所受到的该项处罚不属于重大行政处罚的情形，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公众利益的情形。

（六）国土处罚

1、处罚基本情况

序号	被处罚人	处罚机关	文件文号	处罚原因	处罚方式	处罚时间
1	华海药业	临海市国土资源局	临土资罚〔2015〕217 号	2014 年 5 月未经批准，擅自占用临海市汛桥镇利庄村集体土地面积 215.05 平方米用于厂房场地建设	返还占用的土地，没收在非法占用土地上新建的建筑物和其他设施，并处罚款 4,301 元	2015.5.7
2	华海药业	临海市国土资源局	临土资罚〔2018〕45 号	未经批准，擅自占用临海市汛桥镇长石大岙村、讯桥村、利庄村集体土地共计面积 4,029.44 平方米用于厂房场地建设	罚款 76,287.8 元；返款占用土地	2018.5.25

2、整改情况

该违规行为系基于历史原因形成，公司已按照处罚决定书和临海市国土资源局的相关要求向临海市国土资源局缴纳了相应罚款并对此进行了整改。

3、相关部门出具的证明

根据临海市国土资源局于2018年6月20日和2018年8月29日分别出具的《证明》，明确公司已对上述相关问题进行了整改，并支付了罚款。上述处罚所涉违法行为不构成重大违法行为，处罚亦不构成重大行政处罚。

4、上述处罚的性质

根据《土地管理法实施条例》第四十二条，“依照《土地管理法》第七十六条的规定处以罚款的，罚款额为非法占用土地每平方米30元以下”。

根据《浙江省国土资源行政处罚裁量权执行标准（试行）》中有关“非法占用土地”的规定，违法情节属于一般情形的，监管部门没收在非法占用土地上新建的建筑物和其他设施，同时，可并处非法占用土地每平方米10元以上20元以下罚款。

公司上述处罚的罚款额按照每平方米20元计算，处罚标准符合针对一般情形的处罚的标准，不属于重大行政处罚。

综上，根据《土地管理法实施条例》等法律法规的规定，公司收到的上述国土处罚处罚标准符合针对一般情形的处罚的标准，不属于情节严重的违规情形。截至本反馈意见回复出具日，公司已进行相应整改。因此，公司所受到的上述处罚不属于重大行政处罚的情形，不涉及严重损害投资者合法权益和社会公众利益的情形。

二、公司内控制度的有效性

（一）公司内控治理体系

公司已经按照《公司法》、《证券法》等有关法律法规的要求，建立了较为完整系统的内部控制制度，整套内部控制制度贯穿于公司经营管理活动的各层面和各环节，包括但不限于：研发、采购、生产、销售、信息披露管理、财务管理等方面。公司已经建立健全了法人治理结构，股东大会、董事会和监事会之间能做到权责分明、相互制约，管理层能按照公司内部管理制度有效运作，形成良好的内部控制环境。

公司董事会分别对公司2015年末、2016年末、2017年末的内部控制有效性

进行了评价，认为：“公司于内部控制评价报告基准日，不存在财务报告内部控制重大缺陷，公司已按照企业内部控制规范体系和相关规定的要求在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制，未发现非财务报告内部控制重大缺陷。”天健会计师事务所分别出具天健审〔2016〕3359 号、天健审〔2017〕3709 号、天健审〔2018〕1151 号《内部控制审计报告》，认为：“截至各报告期末，公司已按照《企业内部控制基本规范》和相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。”

（二）消防及安全方面

公司始终以安全发展作为首要任务，将安全生产、文明生产作为企业经营管理活动中的一项重要工作常抓不懈。公司在生产运营中根据“安全第一，预防为主”的方针，建立有完善的安全管理措施，并通过《安全生产标准化管理手册》和《生产安全管理制度》等系统化制度文件来约束。

首先，公司设立安全生产管理委员会，具体由公司领导和有关部门的主要负责人组成，其主要职责是全面负责公司安全管理工作，研究制订安全管理技术措施和劳动保护计划，实施安全管理检查和监督，调查处理事故等。日常事务由安全生产办公室负责处理。公司下属单位、部门必须成立安全管理领导小组，负责对本单位、部门的职工进行安全管理教育，制订安全管理实施细则和操作规程。实施安全管理监督检查，贯彻执行安全生产管理委员会的各项安全指令，确保生产安全。通过上述安排，细化、明确了各部门、各岗位的安全生产职责，同时建立健全安全生产责任考核体系，将安全生产工作与各部门的绩效考核挂钩；

其次，公司建立了各类生产安全管理制度，制定了《安全保卫管理制度》、《安全生产标准化管理制度文件》、《消防安全管理制度》、现场和生产区施工、设备安装安全管理制度》、《事故责任追究制度》、《应急救援管理制度》及《危险化学品安全管理制度》等制度，健全的制度为公司安全生产打下了良好的基础；

最后，公司大力开展安全教育培训，培训内容包括安全管理制度、设备操作安全、交通安全、消防安全等，进一步提高了公司在发生事故时的应急反应和解决问题的能力。

（三）环保方面

报告期内，公司坚持走循环经济的可持续发展道路，持续增加环保投入，严格执行国家有关环保规定，以资源综合利用和环保投入为手段达到了节能减排和清洁生产。与此同时，公司也建立了完善的环保制度。

公司持有的浙江省环科环境认证中心出具的《环境管理体系认证证书》如下：

证书编号	持有者	有效期限	环境标准
05616E30107R5L	华海药业	至 2019.12.19	GB/T24001-2016 idt ISO14001:2015
05616E30107R5L-1	华海立诚	至 2019.12.29	GB/T24001-2016 idt ISO14001:2015
05616E30107R5L-2	华海天诚	至 2019.12.29	GB/T24001-2016 idt ISO14001:2015
05616E30107R5L-3	华海致诚	至 2019.12.29	GB/T24001-2016 idt ISO14001:2015
05167E30064R2M	华南化工	至 2020.10.14	GB/T24001-2016 idt ISO14001:2015

与此同时，公司还制定了《环境保护责任制度》、《突发环境污染事故应急预案》、《废弃危险化学品管理制度》、《环保事故管理制度》、《环境隐患排查及整改管理制度》等一系列环保相关的内控制度。公司设立了厂内应急救援领导小组和应急救援专业队伍，《突发环境污染事故应急预案》和《危险废物事故应急预案》已备案。公司在环保方面制定了相关的内控制度且运行正常，公司环境风险防范措施、应急物资储备情况符合要求，并处于正常状况。

三、**核查过程及核查意见**

保荐机构和律师取得并查阅了前述行政处罚相关文件、罚款缴纳凭证、相关法律法规、相关政府部门出具的证明或说明、公司出具的整改报告或整改情况说明、公司相关内部控制报告和内部控制制度等；走访了公司的环保设施、生产车间等；查验了公司及其子公司的排污许可证、项目建设审批文件，并抽取了公司及第三方环境监测机构出具的环境监测报告等文件。

会计师取得并查阅了前述行政处罚相关文件、罚款缴纳凭证、公司内控评价报告及公司内部控制制度；测试了公司相关内控制度的运行记录。

经核查，保荐机构和律师认为：公司在报告期内的行政处罚事项均不涉及严重损害投资者合法权益和社会公共利益的情形，不构成《上市公司证券发行管理办法》第 39 条第 7 项非公开发行的禁止性情形。

保荐机构、律师和会计师认为：公司已经建立了相关的内控制度，制度体

系健全并能够得到有效执行。

问题八

请申请人说明本次募集资金投资项目土地的具体情况。请保荐机构和申请人律师发表核查意见。

回复：

本次非公开发行募集资金总额不超过 180,000 万元（含发行费用），公司拟将扣除发行费用后募集资金用于以下项目：

序号	项目名称	项目投资总额（万元）	募集资金投入金额（万元）
1	生物园区制药及研发中心项目	149,422.27	133,000.00
2	智能制造系统集成项目	18,150.00	16,000.00
3	补充流动资金	31,000.00	31,000.00
合计		**198,572.27**	**180,000.00**

一、生物园区制药及研发中心项目土地情况

生物园区制药及研发中心项目的实施主体为公司子公司华海生物，项目实施地点为杭州市下沙经济技术开发区。2018 年 8 月 27 日，华海生物已取得浙（2018）杭州市不动产权第 0247066 号《不动产权证》。

二、智能制造系统集成项目土地情况

智能制造系统集成项目的实施主体为公司，项目实施地点为浙江省台州市临海市汛桥，项目建设涉及土地为公司已有土地，主要涉及土地的权证号分别为汛桥国用 2001 字第 5139 号、汛桥国用 2001 字第 5140 号、临汛国用 2006 字第 0003 号、临沿国用 2013 第 0046 号的《国有土地使用权证》以及浙 2017 临海市不动产权第 0014524 号的《不动产权证》等。

三、核查过程及核查意见

保荐机构和申请人律师查阅了华海生物与杭州市国土资源局签订的《国有建设用地使用权出让合同》、土地购置款项支付凭证、各募投项目所涉土地的《不

动产权证》及《土地使用权证》，并现场核查了项目建设用地情况。

经核查，保荐机构和申请人律师认为：公司已按照土地出让程序合法、合规取得了募投项目所涉土地的使用权，相关土地使用权证也已办理完毕，不会影响本次募投项目实施。

问题九

请申请人说明公司目前尚未完成一致性评价的药品对公司的影响及是否涉及本次募集资金投资项目。请保荐机构和申请人律师发表核查意见。

答复：

一、一致性评价相关政策

序号	法规名称	具体规定
1	《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8号）	化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。 化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。
2	总局关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》有关事项的公告（2016年第106号）	（一）化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种，均须开展一致性评价。 （二）凡2007年10月1日前批准上市的列入国家基本药物目录（2012年版）中的化学药品仿制药口服固体制剂（附件），原则上应在2018年底前完成一致性评价。（2016年第106号文后附有原则上应于2018年底前完成仿制药一致性评价品种目录，以下简称“289目录”。） （三）上述第（二）款以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一致性评价；自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

二、公司目前尚未完成一致性评价的药品对公司的影响

（一）通过情况

截至 2018 年 9 月 30 日，公司共拥有国内化学固体制剂药品批件 28 个，其中已通过一致性评价的药品批件共 10 个，具体情况如下：

序号	产品名称	批准文号	持有者	一致性评价情况	通过时间
1	厄贝沙坦片 75mg	国药准字 H20030016	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
2	盐酸帕罗西汀片 20mg	国药准字 H20031106	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
3	利培酮片 1mg	国药准字 H20052330	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
4	厄贝沙坦氢氯噻嗪片 150/12.5mg	国药准字 H20058709	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
5	福辛普利钠片 10mg	国药准字 H20064148	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
6	氯沙坦钾片 100mg	国药准字 H20143030	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
7	氯沙坦钾片 50mg	国药准字 H20070264	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
8	赖诺普利片 5mg	国药准字 H20094032	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
9	赖诺普利片 10mg	国药准字 H20094033	华海药业	已通过一致性评价	2017 年 12 月（第一批）
10	奈韦拉平片 0.2g	国药准字 H20030872	华海药业	已通过一致性评价	2018 年 5 月（第四批）

此外，根据国家相关政策，国内药品生产企业已在欧盟、美国和日本获准上市的仿制药，可以国外注册申报的相关资料为基础，按照化学药品新注册分类申报药品上市，批准上市后视同通过一致性评价，截至 2018 年 9 月 30 日，公司已有 5 个药品批件通过此政策获批，视同通过一致性评价。

（二）未通过产品情况

在剩余 13 个未通过一致性评价的药品批件中，属于 289 目录中的产品批件共有 4 个，其原则上应于 2018 年底完成一致性评价；剩余 9 个药品批件不属于 289 目录的范围，其应于第一家品种通过一致性评价后的三年内完成一致性评价申请。

1、289 目录中的产品（原则上应于 2018 年底完成一致性评价）

序号	产品名称	批准文号	已通过企业（截至 2018 年 10 月底）	公司 2017 年销售收入（万元）	销售收入占比	目前进度

序号	产品名称	批准文号	已通过企业（截至2018年10月底）	公司2017年销售收入（万元）	销售收入占比	目前进度
1	依非韦伦片600mg	国药准字H20133265	上海迪赛诺生物医药有限公司于2018年5月通过	25,674.48	5.13%	已于2018年7月完成申报资料提交，目前正处于一致性评价的审评中
2	依非韦伦片50mg	国药准字H20143153	/			
3	依非韦伦片200mg	国药准字H20143154	/			
4	利福平胶囊	国药准字H33020105	/	无销售	-	-
合计				**25,674.48**	**5.13%**	

由上表可见，截至本回复意见出具日，公司尚未通过一致性评价的289目录产品2017年的销售收入为2.57亿元，销售收入占比5.13%，占比较小，针对以上品种中具有销售收入的品种，公司已经提交一致性评价申请材料，目前处于正常审评过程中，且以上品种仅有600mg依非韦伦片有一家企业通过一致性评价，其余药品目前无药企通过一致性评价。

2、289 目录外的品种（相关品种应于第一家通过一致性评价后的三年内完成一致性评价申请）

目前公司尚未通过一致性评价的药品批件中，289 目录外的药品批件共有 9 个，其中2017年拥有销售收入的品种共有4个，具体情况如下：

序号	产品名称	批准文号	已通过企业	公司2017年销售收入（万元）	销售收入占比	目前进度
1	盐酸舍曲林片50mg	国药准字H20080141	/	5,081.01	1.02%	申报资料准备中
2	利培酮分散片2mg	国药准字H20130049	/	2,537.65	0.51%	药学研究中
3	利培酮分散片1mg	国药准字H20130050	/	4,285.03	0.86%	药学研究中
4	复方甲氧那明胶囊	国药准字H20020393	/	4,241.12	0.85%	药学研究中
合计				**16,144.81**	**3.23%**	

目前，公司 289 目录外尚未通过一致性评价的产品销售收入为 16,144.81 万元，销售收入占比 3.23%，整体占比较小，对于以上具有销售额的品种，相关一致性评价工作均在推进过程中。

针对 289 目录外的品种，公司应于第一家品种通过一致性评价后的三年内完成一致性评价申请，而以上品种尚未有厂家通过一致性评价，因此对于此类品种通过一致性评价的时间未有明确期限，此部分产品目前受一致性评价影响较小。

三、一致性评价药品不涉及本次募集资金投资项目

一致性评价涉及药品均系化学药品，本次募集资金投资项目产品均为生物药品，不受一致性评价影响。

四、核查过程及意见

保荐机构及律师查阅了一致性评价相关政策、药监部门截至 2018 年 9 月 30 日已通过一致性评价产品的名单，将公司产品、募集资金投资项目所涉及品种与 289 目录进行了核对，获取了相关产品的销售数据，对公司相关负责人员进行了访谈，了解了公司对于产品一致性评价的申报进度及计划。

经核查，保荐机构及律师认为：

公司目前尚未完成一致性评价的药品中，289 目录中的品种销售收入占比为 5.13%，占比较小，其中针对涉及有销售收入的产品，公司均已提交一致性评价申请文件，处于正常审评过程中；289 目录外的品种，其销售收入占比为 3.23%，相关产品的一致性评价处于推进过程中，且相关产品尚未有厂家通过一致性评价，因此对于此类品种通过一致性评价的时间未有明确期限。

综上所述，公司目前尚未完成一致性评价的药品对公司的影响较小，且不涉及本次募集资金投资项目。

问题十

请申请人说明公司董事是否符合《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）、《关于严格执行〈关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见〉有关问题的通知》（组电明字[2014]23 号）、《关于印发〈执行中组发[2013]18 号文件有关问题的答复意见〉》

《高等学校深化落实中央八项规定精神的若干规定》等相关文件的规定。请保荐机构和申请人律师发表核查意见。

回复：

一、公司董事的基本情况

截至本反馈意见回复出具日，公司第六届董事会董事共 9 人，分别是董事陈保华、杜军、单伟光、祝永华、苏严、郭斯嘉、费忠新、王玉民、曾苏；其中，独立董事为费忠新、王玉民、曾苏。陈保华为公司董事长。

根据公司董事的简历，董事陈保华、杜军、祝永华、苏严未曾在公务机关、国有企业、国有金融企业等单位及其内设机构和子公司或按未列入参照公务员法管理的事业单位及其内设机构任职，也未曾在高校任职，董事费忠新、曾苏曾在高校任职，但未曾担任学校党员领导干部，均不属于《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）、《关于严格执行〈关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见〉有关问题的通知》（组电明字[2014]23 号）、《关于印发〈执行中组发[2013]18 号文件有关问题的答复意见〉》《高等学校深化落实中央八项规定精神的若干规定》所规范的人员。

二、董事郭斯嘉的任职资格

郭斯嘉先生 2004 年 3 月至 2017 年 3 月期间，先后任台州港务集团有限公司党委书记、董事长；台州市水库移民管理办公室主任、市水利局副局长、党组成员（兼）；台州市政府秘书长、市府办党组成员等职务，2017 年 4 月辞去公职，2018 年 1 月 31 日，公司召开 2018 年第一次临时股东大会并做出决议，同意补选郭斯嘉先生为第六届董事会董事。

根据《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）规定：“辞去公职或者退(离)休后三年内，拟到本人原任职务管辖的地区和业务范围外的企业兼职(任职)的，必须由本人事先向其原所在单位党委(党组)报告，由拟兼职(任职)企业出具兼职(任职)理由说明材料，所在单位党委(党组)按规定审核并按照干部管理权限征得相应的组织(人事)部门同意后，方可兼职(任职)。”

郭斯嘉先生已于 2017 年 4 月 13 日提交《公务员辞去公职申请表》，申请表中就其辞职原因、初步意向到与其原业务没有直接相关性的华海药业工作提出了申请，并于 2017 年 4 月 25 日取得了中共台州市委组织部及中国共产党台州市委员会对前述事项的同意。

三、董事单伟光的任职资格

单伟光先生曾任浙江工业大学化工学院党总副书记，浙江工业大学科技处副处长、研究生处常务副主任、药学院院长等。现任浙江工业大学教授、博士生导师，自 2016 年 4 月起担任华海药业董事。

根据《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）规定："按规定经批准在企业兼职的党政领导干部，不得在企业领取薪酬、奖金、津贴等报酬，不得获取股权和其他额外利益；兼职不得超过 1 个，所兼任职务实行任期制的，任期届满拟连任必须重新审批或备案，连任不超过两届；兼职的任职年龄界限为 70 周岁。"

根据《高等学校深化落实中央八项规定精神的若干规定》："学校党员领导干部未经批准不得在社会团体、基金会、企业化管理事业单位、民办非企业单位和企业兼职；经批准兼职的校级领导人员不得在兼职单位领取薪酬；经批准兼职的院系及内设机构领导人员在兼职单位获得的报酬，应当全额上缴学校，由学校根据实际情况制定有关奖励办法，给予适当奖励。"

根据浙江工业大学化学工程学院党委确认的《浙江工业大学化学工程学院领导干部兼职事项汇总表》，单伟光先生在华海药业担任董事已按干部管理权限报批，未领取报酬，符合兼职条件。在担任华海药业董事期间，单伟光先生并未从华海药业领取薪酬、奖金、津贴等报酬，也并未获取过股权和其他额外利益，符合前述规定的要求。

四、独立董事王玉民的任职资格

王玉民先生曾任第四军医大学讲师，总后勤部卫生部助理员，军事医学科学院科技部长、少将，总后勤部卫生部副部长、少将。现任中国预防性艾滋病基金会理事长。

王玉民先生于 2013 年 5 月 1 日正式退休，2016 年 5 月 10 日，华海药业召开股东大会同意聘任王玉民为华海药业第六届董事会独立董事。

根据《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）中的规定，该规定的对象为党政领导干部以及参照公务员法管理的人民团体和群众团体、事业单位领导干部，并未涉及军队干部。

五、核查过程及核查结论

保荐机构和申请人律师查阅了董事确认的个人简历及调查表；检索了相关政府部门网站、高校网站关于其党政领导班子的成员信息；取得了董事和相关单位出具的情况说明等证明材料。

经核查，保荐机构和申请人律师认为：公司董事任职资格符合《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》（中组发[2013]18 号）、《关于严格执行〈关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见〉有关问题的通知》（组电明字[2014]23 号）、《关于印发〈执行中组发[2013]18 号文件有关问题的答复意见〉》、《高等学校深化落实中央八项规定精神的若干规定》等相关文件的规定。

一般问题

问题一

报告期内，公司以外销为主，2017 年境外销售占比达 60.8%，请申请人补充说明中美贸易战是否对公司经营及本次募投项目实施产生重大不利影响。请保荐机构发表核查意见。

答复：

一、中美贸易摩擦的主要内容

2018 年以来，美国相继发布多项针对“中国贸易行为”的审查，并对与中国的贸易采取加征关税等措施。为平衡美国贸易保护政策对于中国造成的利益损失，中国也采取了一系列反制的措施，中美之间就贸易问题打响“贸易战”。

中美贸易战的缘起及历程如下：

时间（注）	发起国	主要内容
2018-3-8	美国	美国总统签署公告，认定进口钢铁和铝产品威胁美国国家安全，决定于2018年3月23日起，对进口钢铁和铝产品分别加征25%和10%的关税。
2018-4-1	中国	自2018年4月2日起对自美国进口的7类128项商品中止关税减让，在现行适用关税税率基础上加征关税，对第一部分共计120个税项进口商品加征关税税率为15%，包括鲜水果、干果及坚果制品、葡萄酒、改性乙醇、花旗参、无缝钢管及其他不锈钢制钻管等产品；对第二部分共计8个税项进口商品加征关税税率为25%，包括猪肉及制品、回收铝等产品，两项共计约30亿美元出口。
2018-4-3	美国	美国发布建议征收中国产品关税的清单，美国贸易代表建议对清单上的中国产品征收额外25%的关税。
2018-4-4	中国	国务院关税税则委员会决定对原产于美国的大豆、汽车、化工品等14类106项商品加征25%的关税。实施日期将视美国政府对我国商品加征关税实施情况，由国务院关税税则委员会另行公布。
2018-6-15	美国	美国政府发布了将对从中国进口的约500亿美元商品加征25%的关税的商品清单，其中对约340亿美元商品自2018年7月6日起实施加征关税，同时就约160亿美元商品加征关税开始征求公众意见。
2018-6-16	中国	国务院关税税则委员会决定对原产于美国的659项约500亿美元进口商品加征25%的关税，其中对农产品、汽车、水产品等545项约340亿美元商品自2018年7月6日起实施加征关税，对其余商品加征关税的实施时间另行公布。
2018-7-11	美国	美国贸易代表办公室公布拟对额外2,000亿美元中国输美产品加征10%关税的清单。
2018-8-1	美国	美国贸易代表办公室公布拟对额外2,000亿美元中国输美产品加征关税的税率由10%调整到25%。
2018-8-3	中国	国务院关税税则委员会决定对产自美国的5,207个税目约600亿美元商品，加征25%、20%、10%、5%不等的关税，实施时间另行公布。
2018-8-7	美国	美国贸易代表办公室(USTR)正式公布对 160 亿美元中国商品加征25%关税清单，该关税于8月23日生效。清单包括摩托车、蒸汽轮机等279种产品。
2018-8-8	中国	国务院关税税则委员会决定对原产于美国的约 160 亿美元进口商品，自2018年8月23日12时01分起实施加征25％的关税。根据征税清单，中国对美征税的商品包括了褐煤、润滑油、柴油、石油沥青等能源产品，以及大型客车、轿车、越野车等交通工具和医疗设备等333个税目。
2018-9-18	美国	美国总统和贸易代表办公室发布对额外 2000 亿美元中国输美产品加征关税，该关税于2018年9月24日生效，第一阶段税率为10%，2019年1月1日后将增加至25%。
2018-9-18	中国	国务院关税税则委员会决定自2018年9月24日12时对约600亿

时间（注）	发起国	主要内容
		美元进口商品加征关税。

注：此处时间为各国相关部门发布相关公告的当地时间。

二、中美贸易战对公司经营的影响

公司主要从事多剂型的制剂、生物药、创新药及特色原料药的研发、生产和销售，出口产品主要包括原料药及制剂产品；进口的产品主要包括部分原材料、检验检测设备等，进口的原材料主要来自印度，自美国进口的产品规模较小。经核对美国对中国输美产品加征关税的清单，截至本反馈意见回复出具日，清单中未包含公司对美国销售的原料药及制剂等相关产品。因此，中美贸易战未对公司经营造成直接显著影响。

最近一年一期，公司在美国地区相关业务（包括公司直接出口至美国的原料药和自制制剂业务、公司美国子公司的制剂销售业务等）的销售情况及占当期销售收入的比重情况如下：

项目	2018 年 1-9 月		2017 年度	
	金额（万元）	占比	金额（万元）	占比
原料药	1,215.89	0.32%	1,752.12	0.35%
制剂	86,790.69	22.58%	73,014.62	14.60%
合计	**88,006.58**	**22.90%**	**74,766.75**	**14.95%**

公司紧抓仿制药一致性评价及欧美转报国内优先审评审批政策，截至 2018 年 9 月 30 日，公司的盐酸帕罗西汀片等 7 个品种（9 个品规）于 2017 年 12 月首批通过一致性评价，奈韦拉平片于 2018 年 5 月通过一致性评价。截至本反馈意见出具日，公司利用优先审评审批政策于 2018 年获批伏立康唑片、盐酸多奈哌齐片等 3 个品种（7 个品规），其可视同通过一致性评价；此外， 2018 年 7 月，公司获批首个注射剂药品即罗库溴铵注射液产品批件，进一步丰富了公司现有的品种和剂型。国家近年来大力推行一致性评价政策，已经通过一致性评价的药品在各省市招标、医疗机构优先采购及产品医保定价方面均享有一定优惠政策，公司作为目前通过一致性评价最多的企业之一，将受惠于相关政策，公司境内制剂业务预计将持续增长。

如中美之间贸易争端继续升级，未来公司对美国出口的相关业务可能会受到

一定不利影响。但目前公司在美国的相关业务占比不超过 30%，且近年来公司境内销售收入不断增长，因此，中美贸易战继续升级对公司经营不构成重大不利影响。

截至本反馈意见回复出具日，公司已在美国设立一家全资子公司华海美国，并在美国形成了研发、生产、销售的完整产业体系。

综上，中美贸易战对公司经营不构成重大不利影响。

三、中美贸易战对本次募投项目实施的影响

公司本次募投项目主要投资于生物园区制药及研发中心项目、智能制造系统集成项目和补充流动资金。

生物园区制药及研发中心项目主要用于生物药的生产、研发、仓储等车间及设施的建设，涉及的产品为生物药，主要面向国内市场；项目建设及生产、研发中所需设备和材料中进口自美国的金额较小，中美贸易战对本募投项目无重大影响。

智能制造系统集成项目主要为在汛桥总部、各分子公司的厂房内继续进行信息化改造。中美贸易战对本募投项目无重大影响。

综上，中美贸易战对本次募投项目实施无重大影响。

四、核查过程及核查意见

保荐机构查阅了美国对中国加征关税的相关通知公告、中国关税税则委员会对美国相关产品加征关税的相关通知公告、公司审计报告；访谈了华海美国、华海生物（本次募投项目的实施主体）、公司财务部门等相关人员。

经核查，保荐机构认为：

截至本反馈意见回复出具日，中美双方所加征关税的清单中未包含公司出口的相关产品，公司自美国进口的产品规模较小，公司在美国的相关业务占比不超过 30%，且近年来公司境内销售收入不断增长。因此，中美贸易战对公司经营不构成重大不利影响。

本次募投项目所涉及产品主要面向国内市场，中美贸易战对本次募投项目无重大影响。

问题二

报告期内公司在建工程金额较高，最近一期末在建工程金额为 8.6 亿元。请申请人补充说明最近一期末在建工程的主要内容，完工进度情况，建设进度是否符合预期，是否存在已达预定可使用状态未及时转固的情形。请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、最近一期末在建工程的主要内容，完工进度和建设进度情况

公司在建工程 2018 年 6 月 30 日金额为 8.6 亿元，2018 年 9 月 30 日金额为 9.56 亿元，在建工程的主要内容及相关情况具体如下：

单位：万元

工程名称	账面价值	预算数	工程累计投入占预算比例(%)	工程进度	建设进度是否符合预期	是否存在已达预定可使用状态未及时转固
年产 200 亿片（粒）出口制剂工程	20,111.16	101,613.64	84.42	在建	是	否
华海南通工程	17,536.86	78,459.00	22.86[注 1]	在建	是	否
杭州寰宇商务中心	9,146.97	9,805.30	93.28	在建	是	否
川南生产基地	8,750.96	85,000.00	99.21	在建	是	否
美国子公司办公楼	5,948.87	$1,080.00	80.07	在建	是	否
华海制药项目	4,921.98	567,828.70	0.87[注 1]	在建	是	否
华海生物项目	3,437.10	104,703.00	3.28[注 1]	在建	是	否
汛桥 XV 车间新建	2,249.74	2,200.00	102.26[注 2]	在建	是	否
长兴综合楼及酶催化与分离车间	2,139.09	2,488.14	85.99	在建	是	否
生物等效性实验室	1,720.90	3,500.00	49.17	在建	是	否

工程名称	账面价值	预算数	工程累计投入占预算比例(%)	工程进度	建设进度是否符合预期	是否存在已达预定可使用状态未及时转固
南洋区块厂区工程	1,576.20	100,000.00	2.03	在建	是	否
汛桥溶剂回收车间	1,408.22	1,500.00	93.88	在建	是	否
汛桥公用工程楼及配套工程	1,294.14	1,710.00	97.37	在建	是	否
华南化工消防及桥架工程	882.63	1,300.00	67.90	在建	是	否
医药包装改扩建工程	542.24	5,299.00	44.44	在建	是	否
制剂抗肿瘤车间	352.33	20,000.00	74.80	在建	是	否
新型抗高血压沙坦类原料药建设项目	249.25	21,190.23	107.66[注 2]	在建	是	否
其他	13,298.90					
合计	95,567.54					

注 1：工程累计投入占预算比例较低系由于华海南通工程项目所在园区正在办理园区环评工作，华海制药项目和华海生物项目自 2017 年开始正式启动；
注 2：工程累计投入占预算比例超过 100%系工程后续有零星投入，导致工程投入超过预算数。

其中，年产 200 亿片（粒）出口制剂工程即为前次募投项目 200 亿片项目，如“重点问题”之“问题四”所述，200 亿片项目资金投入较多、建设规模较大、装备复杂程度较高，且制剂生产线从建设到通过国内外药品监管机构验收、审批等手续所需周期较长，因此项目建设周期较长；此外，本项目使用募集资金投入的金额小于项目投资总金额，因此在前次募集资金使用完毕后，本项目仍未建设完毕，公司仍在以自有资金对该项目进行建设投入。本项目处于正常推进状态，不存在已达到预定可使用状态未及时转固的情形。

根据上述在建工程的建设计划及建设情况，公司上述在建工程建设进度符合预期，不存在已达到预定可使用状态未及时转固的情形。

二、核查过程和核查结论

保荐机构和会计师查阅了公司在建工程明细表、部分大额在建工程项目的明细；对主要在建工程进行监盘、实地查看完工进度，并询问了相关人员，查阅了

在建工程项目预算清单、增减变动明细表、工程合同等资料。

经核查，保荐机构和会计师认为：公司在建工程建设进度符合预期，不存在已达到预定可使用状态未及时转固的情形。

问题三

近一年一期，公司开发支出金额出现较大幅度的增长。请申请人补充说明公司研发支出资本化的条件，开发支出金额出现较大幅度增长的原因及合理性，相关资本化的会计处理是否符合会计准则的相关规定。请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、公司研发支出资本化的条件

公司内部研究开发划分为研究阶段与开发阶段，对于内部研究开发项目研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：

1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

3、无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能证明其有用性；

4、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

在具体操作上，研发项目的研究阶段和开发阶段划分以是否取得临床批件为准，即相关技术取得临床批件之前为研究阶段，相关技术取得临床批件以后进入开发阶段。取得临床批件之前的支出全部费用化，计入当期损益；取得临床批件以后的支出符合归属于该技术的必要支出均予以资本化，不符合资本化条件的计

入当期损益。研究开发项目达到预定用途即取得药品注册批件后确认为无形资产核算。

二、公司最近一年一期开发支出金额出现较大幅度增长的原因及合理性

（一）最近一年一期，公司开发支出金额增减变动如下：

1、2017 年度

单位：万元

序号	项目获取批文时间	2017 年年初数	2017 年增加		2017 年减少		2017 年期末数
			内部开发支出	其他	确认为无形资产	转入当期损益	
1	2016 年以前	4,642.81	3,549.48	-	-	-	8,192.29
2	2016 年度	591.08	3,527.56	-	-	-	4,118.64
3	2017 年度	-	1,919.85	-	-	-	1,919.85
合计		**5,233.90**	**8,996.89**	**-**	**-**	**-**	**14,230.79**

2、2018 年 1-9 月

单位：万元

序号	项目获取批文时间	2018 年年初数	2018 年 1-9 月增加		2018 年 1-9 月减少		2018 年 9 月期末数
			内部开发支出	其他[注]	确认为无形资产	内部开发支出	
1	2016 年以前	8,192.29	2,392.68	71.29	177.97	-	10,478.29
2	2016 年度	4,118.64	1,246.97	93.91	-	-	5,459.52
3	2017 年度	1,919.85	1,271.97	58.97	-	55.08	3,195.71
4	2018 年 1-9 月	-	3,720.46	-	-	-	3,720.46
合计		**14,230.79**	**8,632.08**	**224.17**	**177.97**	**55.08**	**22,853.99**

注：系美元报表折算差异。

（二）最近一年一期，公司开发支出金额出现较大幅度增长的原因及合理性

1、医药行业政策驱动

近年来，我国政府先后颁布了《关于促进医药产业健康发展的指导意见》、《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》、《医药工业发展规划指南》、《“十三五”生物技术创新专项规划》等一系列政策文件，大力鼓励

本土企业创新药、仿制药的发展。在政策鼓励及驱动下，医药行业加大研发投入，大力提升研发创新能力。

最近一年一期，化学制药行业上市公司中开发支出金额及增长情况如下：

单位：万元

项目	2018 年 9 月 30 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
开发支出金额	1,071,784.56	785,395.89	532,094.75
开发支出较期初增速	36.46%	47.60%	-
公司开发支出较期初增速	60.60%	171.90%	-

数据来源：根据“中信化学制药行业”91 家上市公司定期报告数据整理

由此可见，医药行业公司开发支出在 2017 年度、2018 年 1-9 月均较 2017 年年初都有不同程度增长，华海药业与行业的增长趋势保持一致。

2、公司加大研发投入

公司主要从事多剂型的制剂、生物药、创新药及特色原料药的研发、生产和销售。针对公司业务发展需求，公司已建立了三大研发基地，包括紧邻生产基地的汛桥研发中心、国内领先的上海研发中心、接轨国际的美国研发中心，研发体系覆盖了从化学合成、中间体、原料药、化学制剂、生物药及创新药的完整产业链。由于公司逐年加大研发方面的投入，符合资本化条件的研发支出相应增加。

3、药品研发周期较长，研发项目增多

随着公司在研项目不断增多，以及研发进度的不断推进，进入到开发阶段的项目亦逐年增加，公司及境内外子公司进入开发阶段并进行资本化的研发项目具体如下：

期间	2018 年 1-9 月	2017 年度	2016 年度	2016 年以前
获取临床批件数量（个）	12	9	34	38

由上表可见，公司符合资本化条件的研发项目数量在 2016 年出现明显增长，且因药品研发周期较长，以致开发支出金额在 2017 年出现较大幅度的增长；2018 年 1-9 月，公司又新取得 12 个临床批文符合资本化条件，且 2017 年度暂无研发完成取得药品注册批件的项目，使得处于开发阶段的研发项目进一步增多，故而

2018 年 1-9 月的开发支出金额也出现较大幅度的增长。

综上，最近一年一期，公司开发支出金额出现较大幅度增长一方面受医药行业政策支持影响，化药行业开发支出均有较快增长；另一方面，公司近年来持续加大研发投入，新取得临床批件数量增长较快，研发项目的数量和投入增加。

三、公司相关资本化的会计处理符合会计准则的相关规定

（一）会计准则关于资本化的相关规定

根据《企业会计准则第 6 号——无形资产》第九条的规定，企业内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，才能确认为无形资产：

1、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

3、无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有用性；

4、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

（二）公司相关资本化的会计处理符合会计准则的规定

公司高度重视药品的研发工作，并以市场需求为导向，开展项目研发、课题管理工作，研发工作实行项目负责制，有相应的技术评估体系，有完成研发成果并使用或出售的意图。此外，公司已建立了完备的研发体系，包括紧邻生产基地的汛桥研发中心、国内领先的上海研发中心、接轨国际的美国研发中心，研发体系覆盖了从化学合成、中间体、原料药和制剂的完整产业链。

公司在研发项目取得临床批件时，完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性，且公司有足够的技术、财务等资源支持其研发工作的开展。公司研发直接支出直接计入各研发项目，间接支出以研发项目对应的研发人员工

时进行分配，研发成本归集合理，归属于无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。待研发项目取得药品注册批件后转入无形资产进行摊销。

因此，公司相关资本化的会计处理符合企业会计准则的相关规定。

四、核查过程及核查意见

保荐机构和会计师取得并审阅了公司会计政策及财务报告、可比公司的会计政策及财务报告、会计准则相关规定、公司开发支出明细表；检查了研发项目立项申请报告，以确认研发项目的真实性；检查了各研发项目临床试验批件，以确认研发支出资本化时间点的准确性；检查了研发项目领用材料、人工支出、科研试验委外费用、临床费用等支出的原始凭证及相关审批资料，以确认研发支出发生是否合理、项目归集是否准确；检查了公司相关部门对所有开发支出项目的评估，以确认是否存在未来很可能无法取得预期成果或提前终止的项目；了解各研发项目的研发进度，获取研发项目的临床批件，测试各研发项目计入当期损益的金额是否发生于临床批件日期之前或发生于临床批件日期之后但不符合资本化条件，计入开发支出的金额是否均发生于临床批件日期之后且符合资本化条件。

经核查，保荐机构和会计师认为：

公司研发项目的研究阶段和开发阶段划分标准以符合资本化条件并取得临床批件为准。公司最近一年一期开发支出金额的较大幅度增长主要由于近年来公司加大研发投入、获取临床批件数量大幅增加、在研项目进一步推进、医药行业政策驱动，公司开发支出金额增幅较大具有合理性。公司相关资本化的会计处理符合会计准则的相关规定。

问题四

报告期内，公司销售费用金额较高，其呈逐渐增长的趋势，2017 年度销售费用为 9.05 亿元。请申请人结合可比公司销售费用情况，说明公司销售费用大幅增长且占营业收入比重较高的原因及合理性。请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、公司报告期内销售费用情况

2015 年至 2018 年 9 月，公司销售费用率分别为 12.80%、15.02%、18.09%和 22.10%。公司销售费用主要包括产品推广服务费、销售人员职工薪酬、运杂费等。报告期内，除 2018 年 1-9 月，因缬沙坦杂质事件公司预计将发生较多产品召回费用外，其他各期公司销售费用结构基本保持稳定，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2018 年 1-9 月		2017 年度		2016 年度		2015 年度	
	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)
产品推广服务费	63,832.11	75.16	72,237.36	79.85	45,779.23	74.47	31,981.85	71.37
人工支出	5,084.46	5.99	6,574.21	7.27	4,910.16	7.99	4,087.31	9.12
运杂费	5,972.82	7.03	5,372.81	5.94	4,466.32	7.27	3,105.26	6.93
佣金	837.21	0.99	952.93	1.05	1,166.88	1.90	1,023.49	2.28
包装费	901.89	1.06	1,083.76	1.20	872.14	1.42	879.16	1.96
展览费	900.14	1.06	968.53	1.07	837.85	1.36	661.55	1.48
业务招待费	908.89	1.07	976.62	1.08	907.50	1.48	627.98	1.40
差旅费	788.63	0.93	783.75	0.87	651.56	1.06	752.72	1.68
办公费	912.16	1.07	269.69	0.30	316.51	0.51	257.83	0.58
产品召回费用	3,270.78	3.85	-	-	-	-	-	-
股份支付费用摊销	39.58	0.05	192.64	0.21	401.64	0.65	240.28	0.54
其他	1,474.38	1.74	1,052.67	1.16	1,161.98	1.89	1,194.39	2.67
合计	**84,923.06**	**100.00**	**90,464.97**	**100.00**	**61,471.78**	**100.00**	**44,811.82**	**100.00**

由上表可见，公司销售费用中占比最大的为产品推广服务费，系公司为开拓制剂业务而发生的相关费用。2015 年至 2018 年 9 月产品推广服务费占销售费用的比例分别为 71.37%、74.47%、79.85%和 75.16%。各期产品推广服务费占制剂收入的比例如下：

单位：万元

项目	2018 年 1-9 月	2017 年度	2016 年度	2015 年度
产品推广服务费	63,832.11	72,237.36	45,779.23	31,981.85
制剂营业收入	223,165.23	263,965.82	196,400.20	160,528.42
占比（%）	28.60	27.37	23.31	19.92

产品推广服务费占制剂收入的比例逐年上升，主要系公司近年来持续发展制剂业务，加强市场推广力度和销售网络建设所致。

二、结合可比公司销售费用情况，说明公司销售费用大幅增长且占营业收入比重较高的原因及合理性公司

报告期内，可比公司销售费用率情况具体如下：

证券简称	主营产品	2018年1-9月	2017年	2016年	2015年
海翔药业	抗生素类、心血管类、降糖类等原料药、精制化学品及制剂	1.13%	1.70%	1.56%	1.48%
奥翔药业	特色原料药及医药中间体	2.53%	2.23%	2.22%	1.79%
仙琚制药	甾体类原料药和制剂	31.49%	32.92%	30.98%	24.98%
福安药业	单环β -内酰胺类、青霉素类、头孢类抗生素原料药及制剂	40.26%	27.89%	10.81%	16.71%
均值		**18.85%**	**16.18%**	**11.39%**	**11.24%**
华海药业	心脑血管类、神经系统类、抗病毒类等原料药及制剂	**22.10%**	**18.09%**	**15.02%**	**12.80%**

注：销售费用率＝销售费用÷营业收入

报告期内，公司销售费用率整体略高于同行业可比公司，销售费用率的增长趋势与同行业可比公司总体一致。可比公司中，海翔药业、奥翔药业主要从事原料药、中间体业务，不存在制剂业务或制剂业务占比很小，因此销售费用率很低并基本保持稳定。对比仙琚制药、福安药业，公司销售费用率处于较低水平。公司近年来销售费用率持续增长主要系公司近年来加大制剂产品布局，制剂产品占销售收入比重不断提高。

三、核查过程及核查意见

保荐机构和会计师查阅了报告期内公司财务报告及销售费用明细表、可比公司的财务报告、相关销售费用的底稿；分析报告期销售费用增减变动是否与业务发展一致、主要明细项目的变动是否存在重大异常；查询并计算可比上市公司的销售费用率，对于公司与上市公司的差异分析原因；抽取了销售费用各明细科目的相关合同、发票、等入账凭证；访谈了公司销售部门等相关人员，对公司部分

销售费用的会计处理进行了复核。

经核查，保荐机构和会计师认为：公司销售费用增长主要系近年来公司持续发展制剂业务，加强市场推广力度和销售网络建设，产品推广服务费增长所致。报告期内，公司销售费用整体略高于同行业可比公司，主要系由于公司近年来加大制剂产品布局，制剂产品占销售收入比重不断提高。公司销售费用持续增长且占营业收入比重较高具有合理性。

问题五

请申请人公开披露最近五年被证券监管部门和交易所采取处罚或监管措施的情况，以及相应整改措施；同时请保荐机构就相应事项及整改措施进行核查，并就整改效果发表核查意见。

回复：

2013 年 11 月至 2018 年 11 月，公司收到上海证券交易所（以下简称“上交所”）出具的口头警示 1 次。

一、上交所于 2018 年 1 月出具的口头警示

（一）情况说明

浙江华海药业股份有限公司于 2018 年 1 月 9 日收到上交所对公司及董事会秘书祝永华给予的口头警示通报，违规类型为重大事项披露不及时，具体如下：“2017 年 12 月 29 日，国家食品药品监督管理总局发布《关于发布仿制药质量和疗效一致性评价药品的公告（第一批）》，我部要求相关公司及时履行信息披露义务。公司有 7 个产品通过仿制药质量和疗效一致性评价，是药品通过数量最多的公司，且相关产品最近一期销售收入合计占公司营业总收入比例较高。上述事项对公司经营业绩具有重大影响，市场高度关注，媒体也进行了广泛报道，可能对公司股价产生较大影响，虽经我部明确要求，但公司仍未能及时披露，迟至 2018 年 1 月 3 日才披露。公司上述行为违反了《股票上市规则》第 2.1、2.2、2.3 条和《行业信息披露指引第七号——医药制造》第十四条、第十七条等相关规定。经讨论，我部决定对公司及董秘祝永华予以口头警告。”

（二）整改措施

公司收到口头警示后积极组织相关部门和人员加强信息披露有关业务的深入学习，同时进一步增强内部规范管理，保证重大事项披露的真实性、准确性和及时性。

二、核查过程及核查意见

保荐机构查阅了公司受到交易所警示等监管措施及整改情况的说明；查询了证监会、交易所等网站上关于公司的相关信息；访谈了公司证券部门的相关人员。

经核查，保荐机构认为：最近五年，除于 2018 年 1 月被上交所出具口头警示外，公司无其他被证券监管部门和交易所采取监管措施的情形、亦无被证券监管部门和交易所处罚的情况。针对前述监管措施，公司已采取有效措施进行整改。截至本反馈意见回复出具日，公司未再次发生类似情况。

（本页无正文，为《浙江华海药业股份有限公司与中信证券股份有限公司关于非公开发行股票申请文件反馈意见的回复》之申请人盖章页）

浙江华海药业股份有限公司

2018年01月22日

（本页无正文，为《浙江华海药业股份有限公司与中信证券股份有限公司关于非公开发行股票申请文件反馈意见的回复》之保荐机构盖章页）

保荐代表人：

孙炎林

2018年 11 月 22 日

程 杰

2018年 11 月 22 日

中信证券股份有限公司

2018 年 11 月 22 日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读浙江华海药业股份有限公司本次反馈意见回复报告的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，反馈意见回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：

张佑君

中信证券股份有限公司

2018 年 11 月 22 日