



关于安徽贝克制药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
申请文件审核问询函的回复



保荐机构（主承销商）



国元证券股份有限公司
GUOYUAN SECURITIES CO.,LTD.

（安徽省合肥市梅山路 18 号）

上海证券交易所：

贵所于 2023 年 3 月 1 日出具的《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）（2023）61 号）（以下简称“审核问询函”）已收悉，安徽贝克制药股份有限公司（以下简称“贝克制药”、“发行人”、“公司”）与保荐机构国元证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“国元证券”）、北京金诚同达律师事务所（以下简称“发行人律师”）、容诚会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方对审核问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下，请予审核。本问询回复中报告期为 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日。如无特别说明，本回复使用的简称与《安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》中的释义相同。

本回复中的字体代表以下含义：

问询函所列问题	黑体（加粗）
对问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
涉及招股说明书的修改或补充披露	楷体（加粗）

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

目录

目录.....	2
问题1. 关于抗艾滋病仿制药	3
问题2. 关于乙肝仿制药	60
问题3. 关于科创属性	75
问题4. 关于新冠药物注册进展和仿制药专利侵权风险.....	101
问题5. 关于技术来源	127
问题6. 关于经营合规性	149
问题7. 关于贝克药业及其他关联方.....	166
问题8. 关于与迪赛诺的交易	196
问题9. 关于营业收入及客户	207
问题10. 关于成本及毛利率	225
问题11. 关于销售推广	231
问题12. 关于研发支出	247
问题13. 关于持续亏损	260
问题14. 关于存货	275
问题15. 关于固定资产及在建工程.....	295
问题16. 关于无形资产	312
问题17. 关于股东与历史沿革	316
问题18. 关于员工持股平台	332
问题19. 关于募投项目	340
问题20. 关于预计市值	350
保荐机构关于发行人回复的总体意见	358

问题 1. 关于抗艾滋病仿制药

根据招股说明书及申报材料，(1) 发行人主要产品为抗艾滋病仿制药，已获批 8 种单方或复方制剂，其中拉米夫定和齐多夫定分别于 2010 年、2011 年就已获批；(2) 上述抗艾滋病药物中有多款至今未通过仿制药一致性评价，其中构成报告期主要收入来源的依非韦伦片和齐多拉米双夫定片正在开展一致性评价工作；(3) 公司抗艾滋制剂产品收入主要来自国家疾控中心招标采购，报告期内存在多款制剂未中标情况，其中依非韦伦片仅在 2020 年中标；(4) 发行人披露拉米夫定片产品和齐多拉米双夫定片均为首次打破国外垄断实现进口替代的产品；(5) 研发更高疗效、更低副作用、更低不良反应率、更长效的单方和复方制剂是国内外艾滋病治疗药物研发方向。

请发行人说明：(1) 按不同作用机制列示目前国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、所属代际(如有)、产品优劣势、生产厂商(包括原研和仿制)、市场规模、支付政策及其年化费用；(2) 国内外最新艾滋病治疗指南的一线、二线用药方案、目前艾滋病免费用药方案情况、近年来的调整情况以及各自差异；免费用药的定位；(3) 国内外抗艾滋病领域创新药物的上市及研发情况，在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破，对应的上市时间或研发进展，分析该领域的最新研发趋势；(4) 结合前述问题说明发行人产品在抗艾滋病药物中的定位和先进性，是否属于该领域中的早期品种、仿制壁垒和难度是否较低，是否已存在被更先进药物替代的趋势和风险；发行人整体业务发展是否符合抗艾滋病药物行业发展趋势；(5) 近年来国内免费抗艾滋病药物的政府采购金额及变化趋势；国内艾滋病市场整体规模的变化，其中属于政府采购、医保支出以及自费市场的比例，政府采购市场是否增长有限，发行人产品主要源自于政府采购是否面临较大的增长受限，发行人产品目前向非政府采购市场拓展的情况；(6) 国内艾滋病仿制药已通过一致性评价的产品和时间先后顺序，发行人多款产品至今未通过一致性评价或者仅部分规格通过评价的原因；针对未通过一致性评价的产品，说明提交申请情况及最新进展，是否具有预期通过时间；通过一致性评价是否为参与国家疾控中心招标的要求，上述事项对发行人销售拓展的影响；(7) 2018 年以来各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额及变化趋势；发行人各类抗艾滋病药物历年的投标与中标情况，以及未投标或未中标的原因；发行人后续是否存在主要产品未能中标或者主要产品被移出免费用药目录或国家采购计划大幅下降的风险；(8) 发行人

产品打破国外垄断时，国内同类仿制药产品的注册及中标情况，发行人产品在注册后的市场份额变化趋势，发行人产品实现进口替代的披露是否准确客观。

请保荐机构核查并发表明确意见。

答复：

一、按不同作用机制列示目前国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、所属代际(如有)、产品优劣势、生产厂商(包括原研和仿制)、市场规模、支付政策及其年化费用

(一) 按不同作用机制列示目前国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、所属代际(如有)、产品优劣势、生产厂商(包括原研和仿制)情况

1、抗艾滋病药物按作用机制分类情况

HIV 在病毒分类学上属于反转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组, 为直径 100~120nm 的球形颗粒, 由核心和包膜两部分组成。核心由衣壳蛋白(CA, p24)组成, 衣壳内包括两条完全相同的病毒单股正链 RNA、核衣壳蛋白(NC)和病毒复制所必需的酶类, 包括逆转录酶(RT, p51/p66)、整合酶(IN, p32)和蛋白酶(PR, p10)等。HIV 分为 HIV-1 型和 HIV-2 型, 我国以 HIV-1 为主要流行株。HIV 进入细胞需借助易感细胞表面的受体, 包括第一受体(CD4, 主要受体)和第二受体(CCR5 或 CXCR4 等辅助受体)。

目前, 艾滋病尚无有效治愈方法, 主要通过抗 HIV 病毒药物抑制病毒复制, 从而将 HIV 病毒载量控制在血液中检测不到的水平。抗艾滋病药作用靶点主要集中在三个关键酶, 即逆转录酶、蛋白酶和整合酶, 抑制病毒复制; 后研究发展至病毒侵入过程中涉及的受体位点, 如 CD4、CCR5 等受体, 阻止病毒进入易感细胞。

根据《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》, 目前国际上共有六大类 30 多种药物, 分别为核苷类逆转录酶抑制剂(NRTIs)、非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTIs)、蛋白酶抑制剂(PIs)、整合酶抑制剂(INSTIs)、融合抑制剂(FIs)及 CCR5 抑制剂。其作用机理如下表所示:

药物类别	作用机理
核苷类逆转录病毒抑制剂(NRTIs)	逆转录酶为 HIV 病毒用于复制的酶, 逆转录酶抑制剂可阻止 HIV 合成 RNA 与 DNA。NRTIs 是天然核苷的类似物, 通过与内源性的 dNTP 竞争性结合逆转录酶, 降低其活性而发挥抑制作用
非核苷类逆转录病毒抑制剂(NNRTIs)	通过与逆转录酶的非底物结合部位上的 1 个变构亲脂部位结合, 引起逆转录酶构象变化而抑制病毒复制

药物类别	作用机理
蛋白酶抑制剂 (PIs)	蛋白酶是 HIV 病毒复制的关键物质之一, PI 通过抑制蛋白酶的水解活性, 阻止 HIV 病毒前蛋白的裂解和形成成熟的感染性病毒粒子, 从而抑制病毒复制。
整合酶抑制剂 (INSTIs)	INSTI 可以选择性地抑制 HIV-1 整合酶的活性, 阻断病毒 DNA 整合进入宿主细胞染色体, 达到抑制病毒复制的目的
融合抑制剂 (FIs)	FI 是通过干扰 HIV 病毒包膜蛋白与靶向 CD4+T 细胞膜的融合, 从而阻断 HIV 病毒进入; 该类药物可在 HIV 病毒感染初期便阻断病毒感染
CCR5 抑制剂	CCR5 是 HIV 侵染靶细胞过程中的主要辅助受体之一, CCR5 拮抗剂可阻止 HIV 病毒与 CCR5 受体结合或附着, 从而阻止 HIV 病毒进入宿主细胞

2、目前国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、生产厂商(包括原研和仿制)等情况

根据《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》列示, 国内已上市的抗反转录病毒治疗药物有 NRTIs、NNRTIs、PIs、INSTIs 以及 FIs 五大类(包括复合制剂), 指南共列举了 25 种国内已上市的主要抗艾滋病药物(通用名, 不包含规格); 2005 年以来发布的《中国艾滋病诊疗指南》, 累计列举了三十余种抗艾滋病药物。经检索国家药品监督管理局网站, 查询到相关药物的具体情况如下:

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
1	齐多夫定	NRTIs	齐多夫定注射液 (20ml:0.2g)	山东凤凰制药股份有限公司	2004年9月14日	仿制
				福建华灿制药有限公司	2006年1月19日	仿制
			齐多夫定口服溶液 (100ml:1g)	福建省力菲克药业有限公司	2006年1月19日	仿制
			齐多夫定注射液 (10ml:100mg)	山东新时代药业有限公司	2006年9月18日	仿制
			齐多夫定糖浆(5ml:50mg)	VIIIV HEALTHCARE ULC	2012年4月1日	原研
			齐多夫定胶囊 (0.1g)	东北制药集团沈阳第一制药有限公司	2002年8月6日	仿制
				天方药业有限公司	2003年1月29日	仿制
				万全万特制药(厦门)有限公司	2003年7月18日	仿制
				齐鲁制药有限公司	2003年12月12日	仿制
				深圳海王药业有限公司	2004年12月28日	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
				山东新时代药业有限公司	2008年8月12日	仿制
			齐多夫定胶囊（0.3g）	万全万特制药（厦门）有限公司	2005年2月5日	仿制
			齐多夫定片（0.1g）	东北制药集团沈阳第一制药有限公司	2002年8月6日	仿制
				上海现代制药股份有限公司	2004年12月21日	仿制
				浙江海正药业股份有限公司	2005年11月28日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2011年12月19日	仿制
			齐多夫定片（0.3g）	东北制药集团沈阳第一制药有限公司	2002年8月6日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2006年7月25日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2011年12月19日	仿制
2	拉米夫定	NRTIs	拉米夫定口服溶液（240ml:2.4g）	陕西汉唐制药有限公司	2013年4月12日	仿制
				ViiV Healthcare BV	2021年5月12日	原研
			拉米夫定胶囊（0.1g）	北京福元医药股份有限公司	2011年8月4日	仿制
			拉米夫定口服溶液（5mg/ml (240ml:1.2g)）	陕西汉唐制药有限公司	2018年5月23日	仿制
			拉米夫定口服溶液（5mg/ml (240ml:1.2g)）	江苏汉晨药业有限公司	2018年9月4日	仿制
			拉米夫定片（0.15g）	安徽贝克生物制药有限公司	2010年6月12日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2012年12月11日	仿制
				中孚药业股份有限公司	2013年2月19日	仿制
				安徽省先锋制药有限公司	2014年11月17日	仿制
				陕西汉唐制药有限公司	2015年5月27日	仿制
				福建广生堂药业股份有限公司	2015年6月18日	仿制
				石家庄龙泽制药股份有限公司	2019年1月	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
					9日	
			拉米夫定片（0.3g）	安徽贝克生物制药有限公司	2010年6月12日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2013年9月17日	仿制
				中孚药业股份有限公司	2013年2月19日	仿制
				安徽省先锋制药有限公司	2014年11月17日	仿制
				福建广生堂药业股份有限公司	2015年6月18日	仿制
				石家庄龙泽制药股份有限公司	2019年1月9日	仿制
				ViiV Healthcare B.V.	2022年8月31日	原研
3	阿兹夫定	NRTIs 辅助蛋白Vif抑制剂	阿兹夫定片（3mg）	河南真实生物科技有限公司	2021年7月20日	原研
			阿兹夫定片（1mg）	河南真实生物科技有限公司	2021年7月20日	原研
4	阿巴卡韦	NRTIs	硫酸阿巴卡韦口服溶液（240ml:4.8g(20mg/ml)）	ViiV Healthcare BV	2021年6月8日	原研
			硫酸阿巴卡韦片（300mg）	ViiV Healthcare B.V.	2021年10月22日	仿制
5	替诺福韦	NRTIs	富马酸替诺福韦二吡呋酯片（0.3g）	葛兰素史克(天津)有限公司	2015年4月29日	仿制
				成都倍特药业股份有限公司	2016年11月23日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2017年6月16日	仿制
				齐鲁制药有限公司	2017年9月20日	仿制
				Gilead Sciences, Inc. (Gilead)	2017年9月20日	原研
				正大天晴药业集团股份有限公司	2017年9月29日	仿制
				杭州和泽坤元药业有限公司	2018年12月17日	仿制
				安徽安科恒益药业有限公司	2019年1月15日	仿制
				石家庄迪康龙泽药业有限公司	2019年2月1日	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
				四川海思科制药有限公司	2019年4月3日	仿制
				苏州特瑞药业股份有限公司	2019年5月21日	仿制
				上海汇伦江苏药业有限公司	2019年12月30日	仿制
				山东罗欣药业集团股份有限公司	2020年8月12日	仿制
				北京双鹭药业股份有限公司	2020年8月17日	仿制
				扬子江药业集团上海海尼药业有限公司	2020年8月5日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2020年9月8日	仿制
				四川科伦药业股份有限公司	2020年9月14日	仿制
				神威药业集团有限公司	2020年10月15日	仿制
				湖南千金湘江药业股份有限公司	2020年11月24日	仿制
				重庆药友制药有限责任公司	2020年12月25日	仿制
				珠海联邦制药股份有限公司中山分公司	2021年1月27日	仿制
				广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂	2022年2月23日	仿制
				苏州弘森药业股份有限公司	2021年4月7日	仿制
				山东新时代药业有限公司	2021年5月19日	仿制
				郑州泰丰制药有限公司	2021年5月19日	仿制
				苏州东瑞制药有限公司	2021年12月31日	仿制
				海南中玉药业有限公司	2023年3月21日	仿制
			富马酸替诺福韦二吡呋酯片（0.2g）	北京双鹭药业股份有限公司	2020年9月2日	仿制
			富马酸替诺福韦二吡呋酯片（0.15g）	北京双鹭药业股份有限公司	2020年9月2日	仿制
6	齐多夫定/	NRTIs	齐多拉米双夫定片	安徽贝克生物制药有限公司	2011年3月	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
	拉米夫定		(300mgAZT+150mg3TC)		4日	
				ViiV Healthcare BV	2020年12月22日	原研
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2021年3月16日	仿制
				东北制药集团沈阳第一制药有限公司	2021年9月7日	仿制
7	恩曲他滨/替诺福韦	NRTIs	恩曲他滨替诺福韦片 (200mgFTC+300mgTDF)	正大天晴药业集团股份有限公司	2020年6月2日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2020年10月27日	仿制
				海思科制药（眉山）有限公司	2021年1月30日	仿制
				齐鲁制药有限公司	2021年4月13日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2021年4月13日	仿制
				Gilead Sciences Inc.	2022年4月25日	原研
8	恩曲他滨/丙酚替诺福韦	NRTIs	恩曲他滨丙酚替诺福韦片 (200mgFTC+10mgTAF)	Gilead Sciences Inc.	2018年11月21日	原研
			恩曲他滨丙酚替诺福韦片 (200mgFTC+25mgTAF)	Gilead Sciences Inc.	2018年11月21日	原研
				成都倍特药业股份有限公司	2021年10月19日	仿制
				齐鲁制药有限公司	2022年11月8日	仿制
9	拉米夫定/替诺福韦	NRTIs	拉米夫定替诺福韦片	安徽贝克生物制药有限公司	2019年1月15日	仿制
10	奈韦拉平 (Nevirapine)	NNRTIs	奈韦拉平胶囊 (0.2g)	达嘉维康生物制药有限公司	2005年7月13日	仿制
				昆明邦宇制药有限公司	2005年11月14日	仿制
				北京星昊医药股份有限公司	2006年5月12日	仿制
			奈韦拉平片0.2g	上海迪赛诺生物医药有限公司	2002年10月23日	仿制
				昆山龙灯瑞迪制药有限公司	2003年6月2日	仿制
				浙江华海药业股份有限公司	2003年8月27日	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
				南京海辰药业股份有限公司	2005年6月23日	仿制
				万全万特制药(厦门)有限公司	2005年10月19日	仿制
				北京星昊医药股份有限公司	2006年5月12日	仿制
				上海现代制药股份有限公司	2008年7月21日	仿制
				山东新华制药股份有限公司	2008年8月19日	仿制
				珠海联邦制药股份有限公司中山分公司	2009年11月6日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2012年8月16日	仿制
11	奈韦拉平齐多拉米	NNRTIs +NRTIs	奈韦拉平齐多拉米双夫定片	上海迪赛诺医药集团股份有限公司	2018年5月23日	仿制
12	依非韦伦	NNRTIs	依非韦伦片（50mg）	浙江华海药业股份有限公司	2014年6月4日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2018年1月15日	仿制
			依非韦伦片（200mg）	浙江华海药业股份有限公司	2014年6月4日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2018年1月15日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2023年5月24日	仿制
			依非韦伦片（600mg）	浙江华海药业股份有限公司	2013年9月10日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2016年12月23日	仿制
				安徽贝克生物制药有限公司	2019年5月15日	仿制
				东北制药集团沈阳第一制药有限公司	2021年3月23日	仿制
13	利匹韦林	NNRTIs	利匹韦林片	Janssen-Cilag International N. V.	2022年4月29日	原研
14	艾诺韦林	NNRTIs	艾诺韦林片（75mg）	江苏艾迪药业股份有限公司	2021年6月25日	原研
15	多拉韦林	NNRTIs	多拉韦林片	Merck Sharp & Dohme B. V.	2020年11月24日	原研
16	多拉米替	NNRTIs	多拉米替片	Merck Sharp & Dohme B. V.	2020年12	原研

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
		+NRTIs			月29日	
17	洛匹那韦/利托那韦	PIs	洛匹那韦利托那韦片（200mgLPV+50mg r）	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	2021年12月20日	原研
			洛匹那韦利托那韦片（100mgLPV+25mg r）	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	2022年11月16日	原研
18	达芦那韦/考比司他	PIs	达芦那韦考比司他片（800mgDRV+150mg c）	Janssen-Cilag International N. V.	2018年6月19日	原研
19	拉替拉韦	INSTIs	拉替拉韦钾片	Merck Sharp & Dohme B. V.	2017年9月14日	原研
			拉替拉韦钾干混悬剂	Merck Sharp & Dohme B. V.	2018年5月23日	原研
			拉替拉韦钾咀嚼片25mg	Merck Sharp & Dohme B. V.	2020年12月15日	原研
			拉替拉韦钾咀嚼片100mg	Merck Sharp & Dohme B. V.	2020年12月15日	原研
20	多替拉韦钠	INSTIs	多替拉韦钠片50mg	ViiV Healthcare B. V.	2020年12月3日	原研
			多替拉韦钠片10mg	ViiV Healthcare B. V.	2021年1月28日	原研
			多替拉韦钠片25mg	ViiV Healthcare B. V.	2021年1月28日	原研
21	多替拉韦/拉米夫定	INSTIs +NRTIs	拉米夫定多替拉韦片（50mgDTG+300mg3TC）	ViiV Healthcare B. V.	2021年3月2日	原研
22	多替拉韦/阿巴卡韦/拉米夫定	INSTIs +NRTIs	多替阿巴拉米片（50mgDTG+ 600mgABC 和 300mgLAM）	ViiV Healthcare B. V.	2022年5月23日	原研
23	艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦	INSTIs +NRTIs	艾考恩丙替片（150mg EVG+150mg c+200mg FTC+10mg TAF）	Gilead Sciences Ireland UC	2018年7月31日	原研
24	比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦	INSTIs +NRTIs	比克恩丙诺片（50mgBIC+200mgFTC+25mgTAF）	Gilead Sciences Ireland UC	2019年8月2日	原研
25	艾博韦泰	FIs	注射用艾博韦泰	前沿生物药业（南京）股份有限公司	2018年5月23日	原研
26	去羟基苷	NRTIs	去羟肌苷肠溶胶囊	天方药业有限公司	2002年11月6日	仿制
			去羟肌苷分散片	杭州民生药业股份有限公司	2003年8月27日	仿制

序号	药物通用名	类别	药物名称及规格	生产厂商	上市时间	原研或仿制
27	司他夫定	NRTIs	司他夫定胶囊15mg	北京双鹭药业股份有限公司	2004年12月28日	仿制
				上海迪赛诺生物医药有限公司	2005年4月22日	仿制
			司他夫定片20mg	万全万特制药(厦门)有限公司	2004年11月22日	仿制
			司他夫定片30mg	万全万特制药(厦门)有限公司	2007年9月13日	仿制
			司他夫定片40mg	万全万特制药(厦门)有限公司	2007年9月13日	仿制
28	恩曲他滨	NRTIs	恩曲他滨胶囊0.2g	乐声药业石家庄有限公司	2005年11月18日	仿制
				四川百利药业有限责任公司	2007年5月21日	仿制
				齐鲁制药有限公司	2021年1月5日	仿制
			恩曲他滨片0.2g	乐声药业石家庄有限公司	2005年11月18日	仿制
29	茚地那韦	PIs	硫酸茚地那韦胶囊0.1g	天方药业有限公司	2004年7月13日	仿制
			硫酸茚地那韦胶囊0.2g	万全万特制药(厦门)有限公司	2004年12月31日	仿制
			硫酸茚地那韦片0.2g	齐鲁制药有限公司	2005年2月6日	仿制
30	利托那韦	PIs	利托那韦片100mg	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	2016年9月13日	原研
				歌礼药业(浙江)有限公司	2021年9月7日	仿制
31	齐多夫定/ 拉米夫定/ 阿巴卡韦	NRTIs	—	—	—	—
32	依曲韦林	NNRTIs	—	—	—	—
33	替拉那韦	PIs	—	—	—	—
34	地瑞拉韦	PIs	—	—	—	—
35	阿扎那韦	PIs	—	—	—	—
36	达芦那韦	PIs	—	—	—	—

注：①上表中为国家药监局网站截至 2023 年 5 月 31 日的上市药品，因药监局未显示药品上市时间，按照药智网查询的该药物批件首次获批时间；②上表中不包括适应症仅为乙肝药物，替诺福韦片等既可以治疗艾滋，也可以治疗乙肝，故批件数量较多，为保证药品种类完备性均在表中列示；③齐多夫定/拉米夫定/阿巴卡韦、依曲韦林、替拉那韦、地瑞拉韦、

阿扎那韦以及达芦那韦等药物，经在国家药品监督管理局网站检索关键字，未找到相关药品注册信息。

3、目前国内已上市抗艾滋病药物所属代际、产品优劣势

（1）所属代际

经检索相关网站及文献资料，目前国内已上市抗艾滋病治疗药物无官方所属代际说法。基于疗效、不良反应、患者依从性、药物可获得性及价格等因素考虑，国内外艾滋病治疗指南一般按一线用药方案、二线用药方案等来推荐药物，一线用药方案为首选药物，二线方案为备选方案。如拉米夫定在 1995 年原研药上市，目前仍为《WHO 指南》和《中国艾滋病诊疗指南（2021）》中的用药方案的推荐药物之一。

（2）产品优劣势

目前艾滋病尚无治愈的方法，世界卫生组织和中国疾控中心根据现有治疗药物疗效、耐药率、副作用、患者依从性以及药物可及性等多种因素，确定联合抗反转录病毒治疗 (ART) 疗法是 HIV 感染者的标准治疗方案。抗反转录病毒疗法，也称为“鸡尾酒疗法”，即采用多种药物联合使用，每一种药物具有不同的作用机理或针对 HIV 病毒复制周期中的不同靶点，从而避免单一用药产生的抗药性。

根据《中国艾滋病诊疗指南（2021 年）》，推荐“初治患者推荐方案为 2 种 NRTIs 联合第三类药物治疗（第三类药物可以为 NNRTIs 或者增强型 PIs（含利托那韦或考比司他）或者 INSTIs；也可以选用复方单片制剂（STR））”。医生在向艾滋病患者给药时，会根据患者的体质以及病情的阶段综合判断，不同的药物可能在不同患者身上的疗效、副作用均不相同，国外艾滋病治疗过程中也是遵循这一原则向患者提供针对其个人的最佳药物组合。每种治疗方案系药物组合，包括 3 种或以上的药物组成成分，不同机理的药物分别针对不同靶点产生作用，且药物之间存在协同及相互作用，单一组成药物的优劣势不易判断。最新版本的《WHO 指南》及《国家艾滋病免费药物指南》均未就不同药品间的优劣势进行比较；《中国艾滋病诊疗指南》中列示了多种不同药物的主要不良反应情况以及药物之间的相互作用及注意事项，但未比较各款药物之间的优劣势。

（二）目前国内已上市抗艾滋病药物的市场规模、支付政策及其年化费用

经查询在国家药监局网站、国家医保局网站、相关行业研究报告、上市公司公告文件等公开披露信息，未检索到国内已上市抗艾滋病药物的单个品种市场规

模数据。据沙利文咨询报告，中国 HIV 药物市场总规模由 2017 年的 242.0 百万美元增长至 2021 年的 393.7 百万美元，复合年增长率为 12.94%，具体情况参见本题回复之“五、（二）国内艾滋病市场整体规模的变化，其中属于政府采购、医保支出以及自费市场的比例”。

经检索公开销售药品网站、国家医保目录以及国家招投标等，目前已上市的药物政府采购规模、支付政策及其年化费用情况如下表所示：

药物名称 (通用名)	主要剂型规格	是否为免 费药物	2022 年度政府 采购金额 (万元)	是否为医 保药物	如自费，年 化费用 (元/年)
齐多夫定	齐多夫定片 (0.3g)	是	4,116.62	否	2,433.33
	齐多夫定片 (0.1g)	是	86.16	否	4,448.44
拉米夫定	拉米夫定片 (0.3g)	是	10,631.52	否	1,095.00
	拉米夫定片 (0.15g)	是	87.24	否	-
阿兹夫定	阿兹夫定片 (3mg)	否	-	是	3,131.70
阿巴卡韦	硫酸阿巴卡韦片 (0.3g)	是	2,135.25	否	22,140.90
替诺福韦	替诺福韦片 (0.3g)	是	8,516.70	是	153.30
齐多夫定/拉米夫定	齐多拉米双夫定片	是	9,020.78	是	11,439.10
恩曲他滨/替诺福韦	恩曲他滨替诺福韦片	否	-	是	3,478.45
恩曲他滨/丙酚替诺福韦	恩曲他滨丙酚替诺福韦片	否	-	否	27,740.00
拉米夫定/替诺福韦	拉米夫定替诺福韦片	否	-	否	9,125.00
奈韦拉平	奈韦拉平胶囊 (0.2g)	是	1,855.08	否	1,704.55
奈韦拉平齐多拉米	奈韦拉平齐多拉米双夫定片	否	-	是	8,883.00
依非韦伦	依非韦伦片 (0.6g)	是	33,666.27	否	2,982.05
依非韦伦	依非韦伦片 (0.2g)	是	32,314.33	否	3,383.55
利匹韦林	利匹韦林片	是	2,303.24	是	15,804.50
艾诺韦林	艾诺韦林片 (75mg)	否	-	是	5,949.50
多拉韦林	多拉韦林片	否	-	否	9,610.45
多拉米替	多拉米替片	否	-	是	11,924.55
洛匹那韦/利托那韦	洛匹那韦利托那韦片	是	61,057.94	是	6,059.00
达芦那韦/考比	达芦那韦考比司他片	否	-	否	23,116.67

药物名称 (通用名)	主要剂型规格	是否为免 费药物	2022 年度政府 采购金额 (万元)	是否为医 保药物	如自费, 年 化费用 (元/年)
司他					
拉替拉韦	拉替拉韦钾片	否	-	否	27,375.00
多替拉韦钠	多替拉韦钠片(50mg)	是	7,925.53	否	13,993.98
多替拉韦/拉米 夫定	拉米夫定多替拉韦片	否	-	是	10,767.50
多替拉韦/阿巴 卡韦/拉米夫定	多替阿巴拉米片	否	-	否	35,507.20
艾维雷韦/考比 司他/恩曲他滨 /丙酚替诺福韦	艾考恩丙替片	否	-	是	12,483.00
比克替拉韦/恩 曲他滨/丙酚替 诺福韦	比克恩丙诺片	否	-	是	17,059.37
艾博韦泰	注射用艾博韦泰	否	-	是	55,328.00
去羟基苷	去羟肌苷分散片	否	-	否	7,446.00
司他夫定	司他夫定胶囊(15mg)	否	-	否	537.77
恩曲他滨	恩曲他滨胶囊(0.2g)	否	-	是	2,085.71
茚地那韦	硫酸茚地那韦胶囊 (0.2g)	否	-	否	9,125.00
利托那韦	利托那韦片(0.1g)	否	-	否	-

注：①上述药品自费年化价格，按照公开销售药品网站价格数据测算，如京东药房、阿里健康、健客网等；或按照国家医保目录（2022 版）中“协议期内部分谈判药品”医保限价测算。②纳入医保的抗艾滋药品全部为乙类，乙类药物需自付一部分，报销一部分，全国各省报销比例不同。

二、国内外最新艾滋病治疗指南的一线、二线用药方案、目前艾滋病免费用药方案情况、近年来的调整情况以及各自差异；免费用药的定位

（一）国内外最新艾滋病治疗指南的一线、二线用药方案和目前艾滋病免费用药方案情况

1、最新《WHO 艾滋病用药指南》一线、二线用药方案

《WHO 艾滋病用药指南》（2021 年发布），将针对 HIV 感染者的对成人及青少年初始患者的推荐用药方案分为两类，分别为一线用药方案及其替代方案、二线用药方案及其替代方案。具体情况如下：

目标人群	一线方案	二线方案
成人及青少年	首选一线方案：	首选二线方案：

目标人群	一线方案	二线方案
	TDF+3TC(or FTC)+DTG 替代一线方案: TDF+3TC+EFV400mg 特殊情况下一线方案 (考虑孕妇和哺乳期妇女、与结核病等合并感染人群等): TDF+3TC(or FTC)+EFV600mg AZT+3TC+EFV600mg TDF+3TC(or FTC)+PI/r TDF+3TC(or FTC)+RAL TAF+3TC(or FTC)+DTG ABC+3TC+DTG TDF+3TC(or FTC)+PI/r	AZT+3TC+ATV/r(or LPV/r) AZT+3TC+DTG TDF+3TC(or FTC)+DTG 替代二线方案: AZT+3TC+DRV/r AZT+3TC+ATV/r(or LPV/r or DRV/r) TDF+3TC(or FTC)+ATV/r (or LPV/r or DRV/r)
儿童及新生儿	首选一线方案: ABC+3TC+DTG AZT(or ABC)+3TC+RAL 替代一线方案: ABC+3TC+LPV/r TAF+3TC(or FTC)+DTG AZT+3TC+NVP 特殊情况下一线方案: ABC+3TC+EFV(or NVP) ABC+3TC+RAL AZT+3TC+EFV(or NVP) AZT+3TC+LPV/r(or RAL) AZT+3TC+LPV/r	首选二线方案: AZT+3TC+LPV/r(or ATV/r) AZT(or ABC)+3TC+DTG ABC+3TC+DTG 替代二线方案: AZT+3TC+DRV/r AZT(or ABC)+3TC+RAL AZT(or ABC)+3TC+LPV/r (or ATV/r) ABC+3TC+LPV/r(or ATV/r)

注: TDF: 替诺福韦; 3TC: 拉米夫定; FTC: 恩曲他滨; DTG: 多替拉韦钠; EFV: 依非韦伦; AZT: 齐多夫定; PI/r: 利托那韦增强的蛋白酶抑制剂; RAL: 拉替拉韦; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; NVP: 奈韦拉平; ABC: 阿巴卡韦; ATV/r: 阿扎那韦/利托那韦; DRV/r: 达芦那韦/利托那韦。

2、最新《中国艾滋病诊疗指南》(2021 年版)推荐用药方案

《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》针对成人及青少年初始患者, 推荐治疗方案为 2 种 NRTIs 类骨干药物联合第三类, 第三类药物可以为 NNRTIs 或者增强型 PIs(含利托那韦或考比司他)或者 INSTIs; 也可以选用复方单片制剂(STR)。该指南列举了成人及青少年初治患者抗病毒治疗的推荐及替代方案, 无一、二线用药方案相关表述。其推荐用药方案如下:

目标人群	推荐治疗方案		替代方案	
成人和青少年	2NRTIs: TDF+3TC(FTC) TAF/F TC	+第三类药物: +NNRTIs: EFV ^a 、RPV ^b	2NRTIs: AZT(ABC)+3TC	第三类药物: +NNRTIs: EFV 或 NVP 或 RPV ^a 或 DOR 或艾

目标人群		推荐治疗方案		替代方案	
			或PIs:LPV/r		诺韦林 或PIs:LPV/r、 DRV/c 或 +INSTIs:DTG、RAL
				TDF+3TC (FTC)	+NNRTIs: 艾诺韦林
				TDF+阿兹夫定 ^f	+NNRTIs:EFV
		复方制剂: TAF/FTC/BIC、 TAF/FTC/EVG/c、ABC ^e /3TC/DTG、 DOR/3TC/TDF		无	
		1NRTIs+1INSTIs: DTG/3TC ^d , 或 DTG+3TC ^d		无	
儿 童	<3 岁儿童	ABC (或 AZT)+3TC+LPV/r (或 DTG)		ABC (或 AZT)+3TC+NVP (或 RAL)	
	3-10 岁儿童	ABC+3TC+EFV (或 DTG)		AZT (或 TDF)+3TC+NVP (或 EFV、或 LPV/r、 或 RAL)	
	>10 岁以上儿童及 青少年	TDF (或 ABC)+3TC+EFV (或 DTG)		AZT+3TC+NVP (或 EFV、或 LPV/r、或 RAL)	

注: ①药品简称注释: TDF: 替诺福韦; 3TC: 拉米夫定; FTC: 恩曲他滨; TAF: 丙酚替诺福韦; EFV: 依非韦伦; RPV: 利匹韦林; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; DRV/c: 达芦那韦/考比司他; DTG: 多替拉韦钠; RAL: 拉替拉韦; BIC: 比克替拉韦; EVG/c: 艾维雷韦/考比司他; ABC: 阿巴卡韦; DOR: 多拉韦林; AZT: 齐多夫定; NVP: 奈韦拉平; NRTIs: 核苷类逆转录酶抑制剂; NNRTIs: 非核苷类逆转录酶抑制剂; PIs: 蛋白酶抑制剂; INSTIs: 整合酶抑制剂。②^a: EFV 不推荐用于病毒载量 $>5 \times 10^5$ 拷贝/mL 的患者; ^b: RPV 仅用于病毒载量 $<10^5$ 拷贝/mL 和 CD4+T 淋巴细胞计数 >200 个/ μ L 的患者; ^c: 用于 HLA-B5701 阴性者; ^d: DTG+3TC 和 DTG/3TC 用于 HBsAg 阴性、病毒载量 $<5 \times 10^5$ 拷贝/mL 的患者; ^e: 对于基线 CD4+T 淋巴细胞 >250 个/ μ L 的患者要尽量避免使用含 NVP 的治疗方案, 合并 HCV 感染的避免使用含 NVP 的方案; ^f: 国产药附条件批准上市药物, 用于与 NRTIs 及 NNRTIs 联用, 治疗高病毒载量 ($\geq 10^5$ 拷贝/mL) 的成年患者。

3、最新《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》（第四版，2016 年）推荐用药方案

《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》（第四版，2016 年）列举了针对成人及青少年 HIV 感染者抗病毒治疗的标准一线方案和二线方案; 该手册在“第四章 治疗失败的确定与二线治疗方案的更换”指出: “必须重视对一线治疗方案及其依从性的支持, 因为目前国家免费提供的抗病毒药物种类非常有限。患者要理解首次一线治疗是获得治疗长期成功的最好机会。”

《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》（第 4 版），将针对 HIV 感染者的对成人及青少年初始患者的推荐用药方案分为两类，分别为一线用药方案、二线

用药方案以及特殊人群抗病毒治疗方案。具体方案情况如下：

目标人群	特殊情形	一线方案	二线方案
成人及青少年	无	TDF 或 AZT+3TC+EFV 或 NVP (如无禁忌, 优先选择使用 TDF 或 EFV)	TDF+3TC+LPV/r AZT+3TC+LPV/r
	HIV 合并结核病的	推荐方案: TDF/AZT+3TC+EFV 备选方案: AZT+3TC+ABC、TDF/AZT+3TC+NVP	
	HIV/HBV 合并感染的	首选方案: TDF+3TC+EFV 次选方案: TDF+3TC+NVP	AZT+TDF+3TC+LPV/r
儿童及新生儿	无	核苷类药物+非核苷类或蛋白酶类药物组合 核苷类药物选择其中之一: AZT+3TC、ABC+3TC 非核苷类或蛋白酶类药物: NVP、EFV、LPV/r	
	合并结核时首选的	≤3 岁儿童: NVP*+2NRTIs; 或 3NRTIs (AZT+3TC+ABC) >3 岁儿童: 首选 EFV+2NRTIs; 替代 3NRTIs (AZT+3TC+ABC)	与成人二线方案基本相同

注: TDF: 替诺福韦; 3TC: 拉米夫定; EFV: 依非韦伦; AZT: 齐多夫定; PI/r: 利托那韦增强的蛋白酶抑制剂; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; NVP: 奈韦拉平; ABC: 阿巴卡韦。

(二) 近期上述方案调整情况以及各自差异

1、《WHO 艾滋病用药指南》近期一线、二线用药方案调整情况

经查阅 WHO 官网, 报告期内 WHO 发布的用药指南共发布两版, 分别为 2019 年以及 2021 年《WHO 艾滋病用药指南》, 其中成人用药一线、二线方案变化情况如下:

方案	2019 年指南	2021 年指南
成人及青少年优选一线方案	TDF+3TC+DTG	TDF+3TC+DTG
	TDF+FTC+DTG	TDF+FTC+DTG
成人及青少年备选一线方案	TDF+3TC+EFV400mg	TDF+3TC+EFV400mg
成人及青少年优选二线方案	AZT+3TC+LPV/r	AZT+3TC+LPV/r
	AZT+3TC+DTG	AZT+3TC+DTG
	TDF+3TC+DTG	TDF+3TC+DTG
	TDF+FTC+DTG	TDF+FTC+DTG
成人及青少年备选二线方案	TDF+3TC+ATV/r	TDF+3TC+ATV/r
	TDF+3TC+LPV/r	TDF+3TC+LPV/r
	TDF+3TC+DRV/r	TDF+3TC+DRV/r
	TDF+FTC+ATV/r	TDF+FTC+ATV/r
	TDF+FTC+LPV/r	TDF+FTC+LPV/r

方案	2019 年指南	2021 年指南
	TDF+FTC+DRV/r	TDF+FTC+DRV/r
	AZT+3TC+DRV/r	AZT+3TC+DRV/r
	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+ATV/r
	AZT+3TC+LPV/r	AZT+3TC+LPV/r
	AZT+3TC+DRV/r	AZT+3TC+DRV/r

注：①上述方案未包括指南中提及的特殊情况方案；②TDF：替诺福韦；3TC：拉米夫定；FTC：恩曲他滨；DTG：多替拉韦钠；EFV：依非韦伦；AZT：齐多夫定；PI/r：利托那韦增强的蛋白酶抑制剂；RAL：拉替拉韦；LPV/r：洛匹那韦/利托那韦；NVP：奈韦拉平；ABC：阿巴卡韦；ATV/r：阿扎那韦/利托那韦；DRV/r：达芦那韦/利托那韦。

从上述用药指南的组合规律来看，《WHO 指南》推荐的一线、二线治疗方案一般遵循 2 种核苷类逆转录酶抑制剂（主要包括拉米夫定、替诺福韦、齐多夫定、恩曲他滨）和 1 种其他类型作用机理药物（药物种类较多）组合，报告期内用药方案未发生变化。

2、《中国艾滋病诊疗指南》近期用药方案调整情况

报告期内，《中国艾滋病诊疗指南》更新发布一版，即 2021 年版本，系对 2018 年版本上的修订，其中成人用药指南推荐方案调整情况如下：

免费药物	药物组合方式	2018 年指南	2021 年指南
推荐治疗方案	2NRTIs+第三类药物组合	2NRTIs： TDF (ABC)+3TC (FTC) +第三类药物： +NNRTIs: EFV、RPV 或+PIs: LPV/r、DRV/c 或+INSTIs: DTG、RAL	2NRTIs： TDF+3TC (FTC) TAF/FTC +第三类药物： +NNRTIs:EFV、RPV 或+PIs:LPV/r 或+INSTIs: DTG、RAL
	复方制剂	TAF/FTC/EVG/c、 ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/BIC、TAF/FTC/EVG/c、 ABC/3TC/DTG、DOR/3TC/TDF
	其他组合	无	1NRTIs+1INSTIs 组合： DTG/3TC, 或 DTG+3TC
替代方案	2NRTIs+第三类药物组合	2NRTIs: AZT+3TC +第三类药物: +EFV 或 NVP 或 RPV 或+LPV/r	2NRTIs： AZT (ABC)+3TC +第三类药物： +NNRTIs:EFV 或 NVP 或 RPV 或 DOR 或艾诺韦林 或+PIs:LPV/r、DRV/c 或 +INSTIs:DTG、RAL
			2NRTIs: TDF+3TC (FTC) +第三类药物: +NNRTIs: 艾诺韦林

免费药物	药物组合方式	2018 年指南	2021 年指南
			2NRTIs: TDF+阿兹夫定 +第三类药物:+NNRTIs:EFV

注: AZT: 齐多夫定; TDF: 替诺福韦; 3TC: 拉米夫定; FTC: 恩曲他滨; TAF: 丙酚替诺福韦; EFV: 依非韦伦; RPV: 利匹韦林; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; DRV/c: 达芦那韦/考比司他; DTG: 多替拉韦钠; RAL: 拉替拉韦; RAV: 拉替拉韦; BIC: 比克替拉韦; EVG/c: 艾维雷韦/考比司他; ABC: 阿巴卡韦; DOR: 多拉韦林; NVP: 奈韦拉平; NRTIs: 核苷类逆转录酶抑制剂; NNRTIs: 非核苷类逆转录酶抑制剂; PIs: 蛋白酶抑制剂; INSTIs: 整合酶抑制剂。

相对于 2018 年《中国艾滋病诊疗指南》，2021 年修订版推荐治疗方案同样推荐以 2 种 NRTIs 类骨干药物联合第三类药物治疗。第三类药物可以为 NNRTIs 或者增强型 PIs，也可以选用复方单片制剂。

2021 版本的艾滋病诊疗指南中，其调整情况为：单片制剂增加了丙酚替诺福韦，将阿巴卡韦移入替代方案；在第三类药物中将达芦那韦/考比司他移入替代方案；复方制剂中增加了两种药物为 DOR/3TC/TDF 和 TAF/FTC/BIC；提供了二联治疗方案，即多替拉韦钠与拉米夫定组合。替代方案中第三类药物增加了多拉韦林（DOR）和艾诺韦林；另外提供了一种含阿兹夫定的替代方案。

3、《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》近期用药方案调整情况

报告期内，《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》未更新，目前仍使用 2016 年发布的第四版手册，前次发布的免费药物手册为 2012 年第三版，上述两版手册中成人用药方案变化情况（不考虑特殊情况）如下：

免费药物	第三版（2012 年）	第四版（2016 年）
一线方案	TDF+3TC+NVP	TDF+3TC+NVP
	TDF+3TC+EFV	TDF+3TC+EFV
	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+NVP
	AZT+3TC+EFV	AZT+3TC+EFV
二线方案	TDF+3TC+LPV/r	TDF+3TC+LPV/r
	AZT+3TC+LPV/r	AZT+3TC+LPV/r
		AZT+TDF+3TC+LPV/r

注: AZT: 齐多夫定; 3TC: 拉米夫定; EFV: 依非韦伦; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; NVP: 奈韦拉平。

相较于前版本，第四版《国家免费药物手册》一线方案未进行调整，二线用药方案中增加了 AZT+TDF+3TC+LPV/r 的药物组合方案，该方案的组成药物均包括

在第三版免费药物手册中。

（三）免费用药定位

1、免费药物政策总目标和实施对象

国家免费抗病毒药物治疗的总目标是降低我国 HIV 感染者的发病率和病死率，并通过有效抗病毒治疗减少 HIV 传播。

2006 年，《艾滋病防治条例》施行，提出“四免一关怀”是当前和今后一个时期我国艾滋病防治最有力的政策措施之一，其中包括对农村居民和城镇未参加基本医疗保险等医疗保障制度的经济困难人员中的艾滋病病人免费提供抗病毒治疗药物。2012 年至 2014 年，卫健委印发《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册（2012 年版）》等文件，进一步扩大了免费艾滋病抗病毒治疗对象范围。2015 年，卫健委建议对所有艾滋病病毒感染者、艾滋病患者均实施抗病毒治疗。2016 年，国家卫生和计划生育委员会通知，对于所有艾滋病病毒感染者均可提供抗病毒治疗。中国疾病预防控制中心每年集中招标采购，通过各省市疾控中心向当地艾滋病防控机构、医院配送药物，对艾滋病患者免费发放。

2、国家免费艾滋病药物的种类

目前艾滋病药物分为治疗药物和预防药物，其中国家免费药物主要是针对艾滋病患者人群，综合考虑了药物的疗效、副作用以及药品可及性等因素决定的。从 2022 年国家疾控中心招标药品目录以及《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》（第四版）分析，我国目前免费用药主要包括齐多夫定、拉米夫定、替诺福韦、阿巴卡韦、依非韦伦、奈韦拉平、多替拉韦钠、利匹韦林、以及洛匹那韦/利托那韦和齐多夫定/拉米夫定两款复方制剂。上述药物基本覆盖了国内外指南一线方案二线方案推荐用药。

根据《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》，除免费用药外，临床医师可根据 HIV 感染者需要，药物的可获得性及 HIV 感染者的经济水平酌情考虑使用其他抗病毒药物。暴露前预防和暴露后预防的推荐用药，暂未纳入国家免费艾滋病药物目录中；《中国艾滋病诊疗指南 2021 版》中推荐的部分一线治疗药物，如拉替拉韦，比克恩丙诺等药物也暂未纳入免费艾滋病药物；此外一些近年来上市药物，暂未纳入推荐指南的药物组合和国家免费药物目录中。

三、国内外抗艾滋病领域创新药物的上市及研发情况，在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破，对应的上市时间或研发进展，分析该领域的最新研发趋势

（一）国内外抗艾滋病领域创新药物的上市情况，在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破，对应的上市时间

1、近五年来，国内抗艾滋病领域创新药物上市情况

药物类型	产品名称	上市时间	厂商	在疗效、安全性、依从性等方面的突破情况	备注
核苷类逆转录酶抑制剂、辅助蛋白 Vif 抑制剂	阿 兹 夫 定 片	2021 年	河南真实生物	疗效、安全性： 与拉米夫定相比，疗效相当，剂量更低； 依从性： 单片制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 已纳入 2022 年医保目录
非 核 苷 类 逆 转 录 酶 抑 制 剂	多 拉 韦 林	2020 年	Merck Sharp & Dohme B. V.	疗效、安全性： 与拉米夫定、替洛福韦、恩曲他滨、阿巴卡韦疗效相当、剂量略低； 依从性： 单片制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录
	艾 诺 韦 林	2021 年	江苏艾迪药业	疗效、安全性： 与依非韦伦相比，疗效相当，剂量更低； 依从性： 单片制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次两片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 已纳入 2022 年医保目录
整合酶抑制剂	多 替 拉 韦 钠 片	2019 年	Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations)	疗效、安全性： 多替拉韦+阿巴卡韦+拉米夫定复方制剂与依非韦伦+替诺福韦+恩曲他滨复方制剂相比疗效略高，剂量略低； 依从性： 单片制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 暴露后预防	已纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录

药物类型	产品名称	上市时间	厂商	在疗效、安全性、依从性等方面的突破情况	备注
	拉替拉韦钾片	2019 年	Merck Sharp & Dohme B. V.	疗效、安全性： 与多替拉韦疗效相当； 依从性： 单片制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天两次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	已纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录
融合抑制剂	艾博韦泰	2018 年	前沿生物	疗效、安全性： 与多替拉韦疗效相当； 依从性： 静脉滴注剂； 长效性及创新靶点： 长效药物，融合抑制剂，第 1、2、3、8 天每天一次，此后每周一次，需配合服用其他鸡尾酒药物； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 未纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 已纳入 2022 年医保目录
复方制剂	恩曲他滨丙酚替诺福韦片	2018 年	Gilead Sciences Ireland UC	疗效、安全性： （艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦）与（艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/富马酸替诺福韦二吡呋酯）比较，疗效略好； 依从性： 复方二联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 未纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录
	比克恩丙诺片（克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦）	2019 年	Gilead Sciences Ireland UC	疗效、安全性： （比克恩丙诺片（比克替拉韦+恩曲他滨+丙酚替诺福韦）与（多替拉韦+恩曲他滨+丙酚替诺福韦）疗效相当，剂量相当； 依从性： 复方二联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 已纳入 2022 年医保目录
	拉米夫定多替拉韦片	2021 年	ViiV Healthcare B. V.	疗效、安全性： 拉米夫定多替拉韦片与（多替拉韦+替诺福韦酯/恩曲他滨）相比，疗效和剂量相当； 依从性： 复方二联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药	未纳入 WHO 指南 未纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 已纳入 2022 年医保目录

药物类型	产品名称	上市时间	厂商	在疗效、安全性、依从性等方面的突破情况	备注
				物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	
	多替阿拉米片	2022 年	ViiV Healthcare B. V.	疗效、安全性： 多替阿巴拉米片（阿巴卡韦+拉米夫定+多替拉韦）与（依非韦伦+替诺福韦+恩曲他滨）相比，疗效略高； 依从性： 复方三联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	已纳入 WHO 指南 已纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录
	多替拉韦匹韦林片	2022 年	ViiV Healthcare B. V.	疗效、安全性： 未披露； 依从性： 复方二联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 未纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录
	艾诺米替片	2022 年	江苏艾迪药业	疗效、安全性： 25mg 艾诺米替与 300mg 替诺福韦片等效，剂量更低； 依从性： 复方三联制剂； 长效性及创新靶点： 非长效药物，每天一次，每次一片；未体现创新靶点； 是否可作为预防用药： 未披露	未纳入 WHO 指南 未纳入诊疗指南 2021 未纳入国家艾滋病免费用药 未纳入 2022 年医保目录

注：①上述药品上市信息来源国家药监局网站；②上述药物中不包含国外已上市创新药物在国内取得注册批件情况；③药品在疗效、安全性、依从性等方面的突破信息来源于各产品说明书中披露信息。

2、近五年来，国外抗艾滋病领域创新药物上市情况，在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破，对应的上市时间

序号	产品名称	上市时间	厂商	疗效安全性依从性突破
1	Lenacapavir 来那卡帕韦 商品名：Sunlenca	2022 年 12 月	Gilead Sciences 吉利德科学	疗效、安全性： 未披露对比疗效； 依从性： 单方制剂，有注射剂和片剂 2 种； 长效性及创新靶点： 长效药物，首次服用后每 6 个月给药一次，属于 CYP3A 抑制剂； 创新靶点为衣壳类抑制剂； 是否可作为预防用药： 未披露

序号	产品名称	上市时间	厂商	疗效安全性依从性突破
2	Cabotegravir 卡博特韦 商品名: Apretude	2021 年 12 月	ViiV Healthcare	疗效、安全性: 预防效果优于恩曲他滨替诺福韦, 副作用主要为注射部位反应; 依从性: 单方制剂 长效性及创新靶点: 长效药物, 间隔 1 个月, 连续 2 个月; 口服导入的最后一天或在 3 天内进行, 此后每 2 个月继续注射一次, 整合酶链转移抑制剂 (INSTI) 是否可作为预防用药: 是
3	Cabotegravir/rilpivirine 卡博特韦/利匹韦林 商品名: Cabenuva	2021 年 1 月	ViiV Healthcare	疗效、安全性: 与当前抗逆转录病毒比较疗效未得出明确突破 依从性: 复方二联制剂; 长效性及创新靶点: 长效药物, 在首次使用后每月注射一次; 未体现创新靶点; 是否可作为预防用药: 未披露
4	Bictegravir/emtricitabine/ tenofovir alafenamide 比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦 商品名: Biktarvy	2021 年 10 月	Gilead Sciences 吉利德科学	疗效、安全性: 疗效未得出明确突破; 与 DTG+ABC/3TC 相比, 副作用相当; 与 ABC/DTG/3TC 相比, 恶性副作用减少; 依从性: 复方三联制剂; 长效性及创新靶点: 非长效药物, 每日服用一次; 创新靶点未披露 是否可作为预防用药: 未披露
5	Dolutegravir/Lamivudine 多替拉韦/拉米夫定 商品名: Dovato	2019 年 4 月	ViiV Healthcare	疗效、安全性: 与多替拉韦 50mg+替诺福韦酯/恩曲他滨相比, 副作用略低; 疗效未得出明确突破; 依从性: 复方二联制剂; 长效性及创新靶点: 片剂, 每日服用; 创新靶点未披露; 是否可作为预防用药: 未披露
6	Fostemsavir 福斯特沙韦 商品名: Rukobia	2020 年 07 月	ViiV Healthcare	疗效、安全性: 临床试验对比安慰剂, 未披露与已有药物对比疗效; 依从性: 单片制剂; 长效性及创新靶点: 非长效药物, 每日两次; 为附着抑制剂 (attachment inhibitor) 是否可作为预防用药: 未披露
7	Doravirine 多拉韦林 商品名: Pifeltro	2018 年 8 月	Merck	疗效、安全性: 与 DRV/r 相比, 疗效相当, 副作用略低; 依从性: 单片制剂; 长效性及创新靶点: 非长效药物, 每日一次; 未体现创新靶点; 是否可作为预防用药: 未披露
8	Doravirine/ lamivudine/tenofovir	2018 年 8 月	Merck	疗效、安全性: 与 EFV/FTC/TDF 复方制剂相比疗效相当, 副作用略低;

序号	产品名称	上市时间	厂商	疗效安全性依从性突破
	disoproxil fumarate 多拉韦林/拉米夫定/替诺福韦 商品名: Delstrigo			依从性: 复方三联制剂 长效性及创新靶点: 非长效药物, 每日一次, 未体现创新靶点; 是否可作为预防用药: 未披露

注: ①上述药品上市信息来源于美国 FDA 官网, 上市时间为各药物在美国 FDA 上市时间;
②药品在疗效、安全性、依从性等方面的突破信息来源于各产品说明书中披露信息, 由其中临床试验数据总结得出。

(二) 国内外抗艾滋病领域创新药物的研发情况, 在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破, 对应的研发进展

1、2019 年以来国内主要艾滋病药物研发情况

国内主要艾滋病药物研发信息来源于国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台, 查询时间范围为 2019 年以来登记的临床试验进度艾滋类药物。具体情况如下表所示:

序号	登记号	药物名称	研发进展	申请人名称
1	CTR 20223007	治疗用艾滋病核酸注射液	治疗用艾滋病核酸注射液 (ICVAX) 在 ART 治疗稳定的 HIV/AIDS 者的安全性、耐受性和免疫原性 I 期临床试验	深圳医克生物医药有限公司
2	CTR 20221954	羟基雷公藤内酯醇片	雷腾舒在艾滋病伴慢性异常免疫激活患者中的药代动力学研究	上海医药集团股份有限公司/中国科学院上海药物研究所
3	CTR 20221507	阿兹夫定片	阿兹夫定 III 期临床研究	北京协和药厂/河南真实生物科技有限公司
4	CTR 20220563	KLT-1101	KLT-1101 治疗艾滋病相关卡波西肉瘤患者的安全性、耐受性和初步疗效的 Ib/II 期临床试验	康立泰药业有限公司
5	CTR 20220295	阿兹夫定片	阿兹夫定 III 期临床研究	郑州大学/河南省分析测试研究中心
6	CTR 20213002	谱圣康口服液	谱圣康口服液 I 期临床试验	北京市德亿堂健康科技有限公司/长江生化科技研究所有限公司
7	CTR 20212312	复方 ACC007 片	评价复方 ACC007 片有效性和安全性临床试验	江苏艾迪药业股份有限公司/南京安赛莱医药科技有限公司
8	CTR 20210470	SHR2150 胶囊	健康受试者单次口服 SHR2150 的安全性、耐受性与药代动力学、药效动力学的 I 期临床研究	江苏恒瑞医药股份有限公司

序号	登记号	药物名称	研发进展	申请人名称
9	CTR 20202668	治疗用（重组核心抗原）艾滋病疫苗 B.C	治疗性艾滋病疫苗 LFnp24BC 的 II 期临床试验：免疫重建不良研究	海口维琨瑗生物研究院
10	CTR 20202666	治疗用（重组核心抗原）艾滋病疫苗 B.C	LFnp24B.C 对中国 HIV-1 感染者“功能性治愈”的探索性研究	海口维琨瑗生物研究院
11	CTR 20191397	雷腾舒片（T8 片）	雷腾舒治疗艾滋病患者慢性异常免疫激活的 II 期临床试验	上海医药集团股份有限公司/中国科学院上海药物研究所
12	CTR 20190300	艾滋病疫苗（核酸与重组天坛痘苗联合使用）	评价不同间隔复种 rTV 疫苗的安全性及免疫原性的研究	中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心/北京生物制品研究所

注：以上信息来源于国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台。

2、2019 年以来国外主要艾滋病药物研发情况

国外主要艾滋病药物研发信息来源于美国临床试验数据库 ClinicalTrials.gov 官网，查询时间范围为 2019 年以来登记的临床试验进度艾滋类药物。由于部分药物上市前，仅能查询对药品的化合物代码，未显示其详细的研发情况。

序号	登记号	药品名称	研发进展	原研厂家
1	NCT05719441	VRC-07-523	II 期临床	美国国立卫生研究院
2	NCT05585307	GS-5894	II 期临床	吉利德
3	NCT04564547	MK-8507	II 期临床	默沙东
4	NCT04250636	Teropavimab	II 期临床	洛克菲勒大学
5	NCT05766501	Doravirine/Islatravir	III 期临床	默沙东
6	NCT04900038	Fipravirimat	II 期临床	百时美施贵宝/ViiV
7	NCT05729568	Zinlirvimab	II 期临床	吉利德
8	NCT05115838	Islatravir	III 期临床	默沙东
9	NCT03149211	Semzuvolimab	III 期临床	美国联合生物
10	NCT04983030	PGT-121	I/II 期临床	扬森制药
11	NCT04140266	Dapivirine	III 期临床	强生
12	NCT04493684	GSK3739937	I 期临床	ViiV
13	NCT05494736	MK-8527	I 期临床	默沙东
14	NCT05281510	Vesatolimod	II 期临床	吉利德

上述国内外项目在研项目的在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破属于对应项目的研发目标，是否实际具有突破性需要经各期临床试验数据证明，在临床实验完成前，无法证明其药物在产品疗效、安全性、依从性等方面具有突破。

（三）艾滋病药物研发趋势

从最新《WHO 艾滋病用药指南》来看，在艾滋病仍然不能治愈的背景下，ART 疗法成为艾滋病治疗的主要方案，其核心是以 2 种 NRTIs 类骨干药物联合第三类药物联合治疗，该治疗方案中，病人依从性对艾滋病治疗效果起着至关重要的作用。因此，国内外艾滋病药物研发主要针对 ART 疗法中不同类型的药物进行研发，主要有以下几种趋势：

1、复方制剂

ART 疗法的依从性是治疗效果的决定因素，而服用方便、服用次数少的用药方案在患者依从性方面有着关键作用。国际上越来越多采用具有固定剂量的复方单片制剂来减少患者的药片负担，进而保证患者依从性，以此提高 ART 效果。从最近五年的上市药物来看，多款复方制剂先后上市；根据沙利文报告，2021 年全球销售前十大抗艾滋产品中，7 个产品为复方制剂。

2、高效、低毒药物的开发

由于艾滋病患者需要终身服药，高疗效、低副作用的药物是艾滋病用药方案的首选。高疗效，低耐药率、低副作用药物成为国内外药物的研发目标。从已经上市的艾滋病治疗药物来看，部分新药上市给患者带来更多的用药选择，如多替拉韦钠、阿兹夫定、艾诺韦林等；部分新药替代了原有药物，如治疗方案中 NRTIs 类的去羟肌苷（ddI）和司他夫定（d4T）由于副作用因素，逐步被替诺福韦（TDF）和拉米夫定（3TC）替换；部分开发更适合艾滋病患者的剂型，如方案中如 NRTIs 类药物依非韦伦在使用过程中逐步由 600mg 剂量调整为 400mg 剂量。

3、长效治疗药物

目前 ART 疗法的主要药物均需要每天服药，长效治疗药物可以减少给药次数，从而提高患者依从性。国内外已有此类药物获得批准上市，如卡博特韦/利匹韦林、来那卡帕韦、艾博韦泰等，上述药物均为注射给药。注射药物仍需解决给药途径和流程的问题。

4、预防药物开发

疾病预防大于治疗，在艾滋病暴露前或暴露后，按要求服用相应预防药物，可有效降低艾滋病感染风险。从国内外艾滋病药物上市及研发情况来看，有多款艾滋病预防药物上市或正处于研发过程中，如拉米夫定替诺福韦、恩曲他滨替诺福韦、恩曲他滨丙酚替诺福韦、卡博特韦等。上述药物既可以作为治疗用药，也能够有效用于暴露前或暴露后预防。

5、“原料药+制剂”一体化趋势

（1）自产原料药能够更好地协同制剂研发

企业如不能自产原料药，则需要委托外部企业研发和生产，委托研发和生产的成本较高。原料药研发涉及合成工艺开发、生产工艺验证、分析方法开发、分析方法验证、工艺技术与分析方法转移与确证等研究过程，研究时间较长，过程需要与被委托企业不断沟通协调，沟通成本较高，效率相对较低。同时外部企业往往不仅仅是接受一家企业委托，不但在产品质量上难以完全满足企业需要，时间上也难以保证。企业自主生产原料药，能够大幅降低原料药开发投入、缩短研发周期以及保证研发产品质量。

（2）药品注册管理的需要

申报药品注册和仿制药一致性评价，需要对原料药进行关联审评，仿制产品与原研产品相比，质量是否能够达到一致性（包含：杂质谱一致，产品基毒杂质、元素杂质以及残留溶剂等研究），体外多种溶出介质中，溶出行为是否满足相似性（溶出行为一致性），临床疗效是否明确或体内临床疗效是否一致等均取决于原料药产品质量。如原料药研发不能如期完成，或原料药企业不能完全配合，制剂注册进度将受到影响。

（3）市场竞争需要

目前药品市场竞争日益加剧以及由于国家带量采购等因素导致的药品价格大幅下降成为新常态。如不能自产原料，则无法掌控产品成本，难以及时保障原料药供给。如原料自产，产品成本以及质量均自主可控，能够有效保障原料药供给，从而掌握上下游主动权，保证公司在市场竞争占据有利地位。

（4）国家招标的需要

国家艾滋病药品招标文件中明确要求投标人需出具投标药品原料药库存量

始终不低于生产投标药品所需原料药未交付数量 25%的承诺函；提供符合要求的原料药厂家授权文件、原料药供货合同、供货证明、三批产品原料检测报告等材料。在招标评分标准中，投标药品及原料药的一体化生产能力与原料药相关的产品质量评价标准占总分数（百分制）约三分之一，如“生产商具有原料药和制剂一体化生产能力，具备得 3 分，否则不得分”，自产原料药与外购原料药评分差距较大。由此可以看出，在国家招标中，自产原料在招标中占有很大优势。

综上，“原料药+制剂”一体化同样为艾滋病药物企业发展趋势。

四、结合前述问题说明发行人产品在抗艾滋病药物中的定位和先进性，是否属于该领域中的早期品种、仿制壁垒和难度是否较低，是否已存在被更先进药物替代的趋势和风险；发行人整体业务发展是否符合抗艾滋病药物行业发展趋势

（一）发行人产品在抗艾滋病药物中的定位和先进性，是否属于该领域中的早期品种、仿制壁垒和难度是否较低，是否已存在被更先进药物替代的趋势和风险

1、发行人产品在抗艾滋病药物中的定位和先进性

（1）发行人产品在抗艾滋病药物中的定位

目前发行人已经上市的 11 款艾滋病治疗药物为各指南推荐的药物，其中 8 款制剂产品，包括依非韦伦片（0.6g、0.2g 两个规格）、齐多夫定片（0.1g、0.3g 两个规格）、拉米夫定片（0.15g、0.3g 两个规格）、替诺福韦片（0.3g）和奈韦拉平片（0.2g），为最新《WHO 艾滋病用药指南》、《国家免费艾滋病药物手册》一线方案（包括特殊情况）用药；同时属于《中国艾滋病诊疗指南》中推荐治疗方案的药物（奈韦拉平片属于替代方案药物）；3 款复方制剂，恩曲他滨替诺福韦片为最新《WHO 艾滋病用药指南》和《中国艾滋病诊疗指南》中暴露前预防和暴露后预防用药，拉米夫定替诺福韦片为最新《WHO 艾滋病用药指南》中推荐的暴露前预防和暴露后预防用药；齐多拉米双夫定片被《国家免费艾滋病药物手册》中纳入免费药物。

发行人已有产品基本覆盖了国家疾控中心招标采购量较大的国产药物。发行人 11 款治疗艾滋病药物中，8 款药物属于国家疾控中心每年招标采购的免费药物范围。疾控中心各年度采购金额较大国产药招标药物主要为依非韦伦片（0.6g、

0.2g)、拉米夫定片(0.3g、0.15g)、齐多拉米双夫定片、替诺福韦片 0.3g、齐多夫定片(0.3g、0.1g)、奈韦拉平片(0.2g)。发行人已有药品注册批件品种覆盖了上述全部药品。

发行人艾滋病药物中部分首仿产品实现进口替代。《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》(国务院办公厅(2018.4.3)),明确“在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时,优先采购使用仿制药。”发行人拉米夫定片(0.3g、0.15g)产品注册前,市场份额由外资厂商独占,发行人产品注册后,2010 及 2011 年发行人产品独家中标。发行人齐多拉米双夫定片(0.3g/0.15g)注册前,该产品未被列入国家疾控中心招标范围,国内市场由外资厂商独占;发行人产品注册后,该产品被列入国家疾控中心免费药物招标范围,并由发行人独家中标;发行人复方制剂恩曲他滨替诺福韦片虽未纳入国家疾控中心招标,但作为暴露前预防用药纳入医保集采。同时发行人另一款复方制剂洛匹那韦利托那韦片(0.2g/0.05g)已向国家药监局审评中心提交申请材料,该产品洛匹那韦利托那韦片为疾控中心采购金额第二大品种,目前国内无仿制药,依赖进口,获批后有望实现进口替代。

(2) 发行人产品的先进性

发行人为其“原料药+制剂”一体化企业,治疗艾滋病产品均为手性药物,在生产过程中反应步骤多,手性杂质含量难以控制、提纯难度大、危险反应多。先进性主要体现在以下几方面:

① 发行人获得多项科技荣誉,体现了技术先进性

发行人为“原料药+制剂”一体化企业,获得了国家级专精特新小巨人企业、国家知识产权示范企业、国家知识产权优势企业,拥有国家级企业技术中心、国家级博士后科研工作站、抗病毒药物安徽省重点实验室、安徽省手性药物工程技术研究中心等科技荣誉,上述荣誉及认定均对技术创新有较高要求,体现了发行人技术先进性。

根据《优质中小企业梯度培育管理暂行办法》(工信部企业(2022)63号),专精特新“小巨人”企业应“位于产业基础核心领域、产业链关键环节,创新能力突出、掌握核心技术、细分市场占有率高、质量效益好,是优质中小企业的核心力量”。

根据《国家知识产权优势企业培育工作方案》，国家知识产权示范企业具有“知识产权数量和质量较高、知识产权保护和运用能力较强，知识产权市场竞争优势初步形成，具有区域影响力的优势企业，影响和带动一大批企业运用知识产权有效提升市场竞争优势”的特点。

根据《国家企业技术中心认定管理办法》（国家发展改革委令 2016 年第 34 号），国家企业技术中心需满足：“1、企业在行业中具有显著的发展优势和竞争优势，具有行业领先的技术创新能力和水平；2、企业具有较好的技术创新机制，企业技术中心组织体系健全，创新效率和效益显著；3、有较高的研究开发投入，年度研究与试验发展经费支出额不低于 1500 万元；拥有技术水平高、实践经验丰富的技术带头人，专职研究与试验发展人员数不少于 150 人；4、具有比较完善的研究、开发、试验条件，技术开发仪器设备原值不低于 2000 万元；有较好的技术积累，重视前沿技术开发，具有开展高水平技术创新活动的能力”等条件。

根据《安徽省国家级博士后科研工作站新设站申报条件》（皖人社明电[2022]33 号），相关企业应符合“属于支撑国家经济社会发展和保障国家安全的战略性、基础性和先导性产业，处于行业领先地位或在“卡脖子”关键核心技术领域有突出表现并获得国家有关部门认定”。

②发行人多款产品获得重要科技奖项，体现了产品先进性

发行人产品获得科技相关奖项情况如下：

序号	奖项类别	获奖项目名称	对应产品	授奖单位	颁发日期
1	安徽省科学技术一等奖（2015年度）	抗艾滋病药物拉米夫定原料及其系列组合制剂开发	拉米夫定片	安徽省人民政府	2016年
2	安徽省科学技术三等奖（2020年度）	抗乙肝原料药恩替卡韦及其制剂开发	恩替卡韦分散片	安徽省人民政府	2021年
3	安徽省科学技术进步奖三等奖（2021年度）	艾滋病乙肝抗病毒重大药物替诺福韦原料药及系列制剂关键工艺开发	替诺福韦片 恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片	安徽省人民政府	2021年
4	中国专利优秀奖	一种速释型恩替卡韦组合物	恩替卡韦分散片	国家知识产权局	2017年
5	中国专利优秀奖	一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺	恩替卡韦分散片	国家知识产权局	2016年

序号	奖项类别	获奖项目名称	对应产品	授奖单位	颁发日期
6	安徽省专利金奖	依非韦伦片及其制备方法	依非韦伦片	安徽省市场监督管理局	2022年
7	安徽省专利金奖	一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺	恩替卡位分散片	安徽省知识产权局	2015年
8	安徽省专利优秀奖	一种易于溶出的齐多拉米双夫定片及其制备方法	齐多拉米双夫定片	安徽省知识产权局	2019年
9	安徽省专利优秀奖	一种拉米夫定片剂及其制备方法	拉米夫定片	安徽省知识产权局	2012年
10	安徽省专利银奖	一种盐酸司来吉兰制剂及其制备工艺	司来吉兰片	安徽省市场监督管理局	2020年
11	安徽省专利优秀奖	一种替诺福韦制备方法	替诺福韦片	安徽省市场监督管理局	2021年

相关科技奖项均有严格的评判标准，对产品技术先进具有一定要求，获奖产品均需具备一定技术先进。

根据《安徽省科学技术奖励办法》（安徽省人民政府令第 220 号），省科技进步奖奖励在我省科学技术进步活动中做出突出贡献的科学技术人员和组织单位，具体为“在实施技术开发项目中，完成重大科学技术创新、科学技术成果转化，创造显著经济效益的人员或者组织；…在实施重大工程项目中，采用先进技术方法，保障工程达到国内领先水平的组织”。《安徽省科学技术奖励办法实施细则》中明确，一等奖获得需满足“在技术上有很大创新，技术难度大，总体技术水平和主要技术经济指标达到了国内领先水平，成果转化程度高，创造了很大的经济效益，对行业的技术进步和产业结构调整有很大作用”。

根据《中国专利奖评奖办法》（知办发管字〔2018〕20 号），中国专利奖由国家知识产权局与世界知识产权组织共同开展，表彰专利权人和发明人（设计人）对技术（设计）创新及经济社会发展做出的突出贡献。其中主要考察专利质量、技术先进性、运用及保护措施和成效、社会效益及发展前景四项指标。

③发行人承担重大科技专项，体现产品先进性

发行人承担重大科技专项情况如下：

序号	重大项目名称	项目类别	主管单位	公司角色	项目承接时间
1	治疗艾滋病重大品种—拉米夫定替诺福韦复	“重大新药创制”科技重大专项	国家卫生健康委 医药卫生科技发	主持单位	2020年

序号	重大项目名称	项目类别	主管单位	公司角色	项目承接时间
	方制剂研发及产业化项目		展研究中心		
2	治疗艾滋病重大品种-恩曲他滨替诺福韦复方制剂研发及产业化项目	“重大新药创制”科技重大专项	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	独立承担该子课题	2017年
3	治疗艾滋病重大品种-替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目	“重大新药创制”科技重大专项	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	主持单位	2011年
4	国内紧缺仿制药阿巴卡韦原料药及中间体合成技术攻关	安徽省科技重大专项项目	阜阳市科技局	主持单位	2021年
5	抗艾滋病药物利匹韦林合成工艺研究	安徽省科技重大专项项目	阜阳市科技局	主持单位	2019年
6	恩曲他滨原料药关键技术研究	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2015年
7	安徽贝克手性实验室建设	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2013年
8	260吨/年拉米夫定产业化攻关项目	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2012年
9	手性药物恩替卡韦及其中间体开发	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2010年
10	利托那韦中间体缬氨酸衍生物（MTV）合成工艺项目	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2009年

承担重大科技专项通常对相应项目的创新性及技术先进性有较高要求，发行人承担了多个国家及省级科技重大专项，体现了发行人相关产品技术先进性。

以国家科技重大专项为例，发行人承担 2017 年、2020 年两项“重大新药创制”科技重大专项是《“十三五”国家科技创新规划》（国发〔2016〕43 号）中强调深入实施的项目，符合“新药创制”与“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”两项要求，以及“重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发，以及重大共性关键技术和基础研究能力建设，强化创新平台的资源共享和开放服务，基本建成具有世界先进水平的国家药物创新体系，新药研发的综合能力和整体水平进入国际先进行列，加速推进我国由医药大国向医药强国转变”的宗旨。《重大新药创制国家科技重大专项 2020 年度课题申报

指南》中也明确，项目“重点支持创新性强、具有新临床价值、拥有自主知识产权的创新药以及临床亟需、市场前景良好的仿制药及生物类似药”。发行人承担的 2011 年的“重大新药创制”科技专项项目符合《“重大新药创制”科技重大专项“十二五”实施计划新增课题申报指南》中“重要需求”“重点问题”的要求，即主要针对疾病防治工作的迫切需要，开展相关重大和急需药物品种研究；主要解决药物研发过程中的瓶颈性、基础性和关键性问题，重点是在新药研发、大品种药物技术改造及产业化过程中的重大技术问题等。

综上，发行人产品具有先进性。

2、是否属于该领域早期品种、仿制壁垒难度是否较低

(1) 是否属于该领域早期品种

发行人 11 款治疗艾滋病药物的上市时间、国内首仿药物上市时间，以及最近五年中标企业情况如下表所示：

药品名称	发行人产品上市时间	国内首仿上市时间	最近 5 年中标企业
依非韦伦片（0.6g）	2019 年 5 月 15 日	2013 年 9 月 10 日	发行人、中国医药、迪赛诺
依非韦伦片（0.2g）	2023 年 5 月 24 日	2014 年 6 月 4 日	迪赛诺、中国医药
齐多拉米双夫定片	2011 年 3 月 4 日	发行人首仿	发行人、迪赛诺
恩曲他滨替诺福韦片	2020 年 10 月 27 日	2020 年 6 月 2 日	发行人、海思科、正大天晴
拉米夫定替诺福韦片	2019 年 1 月 15 日	发行人首仿	暂未纳入免费药物招标
齐多夫定片（0.1g）	2011 年 12 月 19 日	2002 年 8 月 6 日	发行人、东北制药
齐多夫定片（0.3g）	2011 年 12 月 19 日	2002 年 8 月 6 日	发行人、东北制药、迪赛诺
拉米夫定片（0.3g）	2010 年 6 月 12 日	发行人首仿	东北制药、中国医药
拉米夫定片（0.15g）	2010 年 6 月 12 日	发行人首仿	东北制药、中国医药、迪赛诺
奈韦拉平片（0.2g）	2012 年 8 月 16 日	2002 年 10 月 23 日	迪赛诺、华海药业
替诺福韦片（0.3g）	2017 年 6 月 16 日	2015 年 4 月 29 日	齐鲁制药、中国医药、东北制药

注：①中标统计为政府采购网艾滋病免费药物 2018 年-2022 年数据；②恩曲他滨替诺福韦片不属于疾控中心招标药物，为医保集采药物。

上述药物中 2015 年前上市的产品为依非韦伦片（0.6g、0.2g）、齐多拉米双夫定片、齐多夫定片（0.1g、0.3g）、拉米夫定片（0.3g、0.15g）以及奈韦拉平片（0.2g）8 款药物，可归类属于该领域上市时间较早的药物品种。

如本题第一节所述，由于目前国内已上市抗艾滋病治疗药物无官方所属代际说法。上述药物仍在各指南的推荐治疗方案中，如拉米夫定在目前仍为《WHO 指

南》和《中国艾滋病诊疗指南（2021）》中的用药方案的推荐药物之一。因此药品上市时间较早并不代表其综合疗效不及后期新上市药物。

（2）仿制壁垒难度是否较低

医药行业属于知识和技术密集型产业，对专业人才和生产技术方面要求较高。在专业人才素质方面，无论产品研发和注册、质量标准制定、生产现场管理等均需要行业经验较为丰富的专业人才，人才队伍的稳定是药企的重要竞争力，对新进入行业的企业而言，很难在短时间内招募和培养具有核心竞争力的科研和技术团队。

药品的生产工艺比较复杂，生产企业需要不断优化工艺，降低生产成本，提高产品质量，形成竞争力，只有通过长期的研发投入和生产积累才能掌握关键的核心技术，新进入行业的企业在短时间内具备可适应行业发展要求的技术水平存在障碍。

发行人为“原料药+制剂”一体化企业，治疗艾滋病药物均为手性药物，在生产过程中反应步骤多，手性杂质含量难以控制、提纯难度大、危险反应多，具体核心技术指标表征参见本回复第三题之“四、能够衡量发行人现有核心技术的先进性或技术实力的关键指标”。

（3）“原料药+制剂”一体化企业的壁垒较高

①原料药项目入园壁垒较高

原料药生产属于精细化工项目，根据国家相关规定，原料药厂区需在省级及以上化工园区内建设。随着全国对化工园区审批和管理要求更加严格，化工园区工业用地的稀缺性日益彰显。各化工园区对入园项目要求也越来越高，原料药项目技术先进性、安全性、污染物产生量等都需要省级专家评审通过，并经政府行政审批方可入园。

②原料药建设项目环保、安全、消防等审评标准高

原料药建设项目需要通过环保、安全、消防、能源技术以及职业健康评价等审批程序。由于各地区环境容量较为紧张，污染物总量资源稀缺，项目通过环评难度较大。建设项目需要配套污水处理系统、RTO废气处理系统等环保处理系统，并通过有效措施减少污染物的产生并实现环保达标。同时，原料药建设项目往往属于两重一大（重点监管的危险化工工艺、重点监管的危险化学品以及危险化学

品重大危险源)类危险化学品建设项目,各地应急管理部门对此类项目限制和审批均非常严格,如安徽省经信厅、应急厅等5部门于2022年6月下文(皖经信原材料[2022]73号)限制约束此类项目的引入。

③原料药项目固定资产投资大、技术要求高、建设周期长、投资回报具有不确定性

原料药基地建设除了需要投入大量资金建设生产用厂房、设备,还需要投入环保处理设施,安全保障设施,消防设施等等,资金投入量大。为了保证项目能够通过审批,对产品生产技术、污染物处理技术等要求也非常高。项目从选址到最终投入生产的建设周期较长,各项行政审批要求严格,审批进度较慢。原料药和中间体毛利率相对制剂产品较低,除生产成本外,各项费用相对较高,投资回收期长,投资回报具有不确定性。

④原料药生产需通过药监部门多项审评

原料药生产除了需要通过安全、环保等行政审批外,企业新申请原料药批件、更换原料药生产商或恢复原料药生产一般需要进行药学研究、临床研究等完整研发流程并通过国家药监局审批,国家药监局批准后还需要进行GMP符合性检查。

⑤“原料药+制剂”一体化艾滋病药品生产企业较少

从艾滋病原料药生产看,艾滋病原料药多为多手性中心药物,合成难度较大,且生产工艺均涉及危化工艺,如恩曲他滨工艺涉及氯化反应,利托那韦、洛匹那韦工艺涉及氢化反应,齐多夫定工艺涉及叠氮化反应等,公司通过微通道连续流反应技术、“六合一”自动化生产、溶剂自动化回收等技术,大幅降低了上述产品反应过程中的安全风险,保障了生产安全。经查询药监局网站,“原料药+制剂”一体化艾滋病药品生产企业较少,拥有各类艾滋病药物“原料药+制剂”一体化参标企业较少,具有较高的壁垒。

从国家艾滋病免费药物招标历年中标企业情况来看(参见本题之“七、2018年以来各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额及变化趋势”),除进口药物外,主要招标药物为5种,分别为依非韦伦片、齐多拉米双夫定片、齐多夫定片、拉米夫定片、替诺福韦片,对应4种原料药依非韦伦、齐多夫定、拉米夫定、替诺福韦,相关制剂产品的原料药厂家和竞争格局如下:

A. 依非韦伦

中标企业为发行人、迪赛诺和中国医药，其中发行人与迪赛诺为自产原料药，中国医药系代理华海药业药品投标及销售，其原料药供应情况未披露。

B. 齐多夫定

中标企业为发行人、迪赛诺和东北制药，其中发行人与迪赛诺为自产原料药，东北制药于 2019 年中标后向发行人采购原料药。齐多拉米双夫定仅发行人和迪赛诺为自产原料药。

C. 拉米夫定

中标企业为发行人、迪赛诺、中国医药、东北制药，其中发行人、迪赛诺为自产原料药，中国医药系代理龙泽制药投标及销售，龙泽制药为自产原料药。

D. 替诺福韦

中标企业为东北制药、齐鲁制药、中国医药，东北未披露其原料药供应情况，齐鲁制药为原料药自产，中国医药系代理龙泽制药投标及销售，龙泽制药为自产原料药。该药物由于同时可用于乙肝治疗，生产厂商较多，发行人亦可自产原料药。

综上，发行人抗艾滋药物具有较高的仿制难度壁垒。

3、是否存在被更先进药物替代的趋势和风险

从现有已上市药物角度来看，艾滋病推荐治疗方案中药物组成较为稳定。2005 年以来的国内外艾滋病诊疗指南，均推荐采用联合抗反转录病毒治疗 (ART) 疗法作为 HIV 感染者的标准治疗方式，部分推荐方案的个别组成药物有所调整。经检索比较 2005 年以来的国内外艾滋病诊疗指南推荐治疗方案组成药物，仅去羟肌苷、司他夫定 2 种药物从推荐方案中移出，其他药物自上市后均在各版指南的推荐方案中。

从国内外药物研发现状来看，上市新药为鸡尾酒疗法不同作用机理药物的补充和调整，为患者提供更多的用药选择，目前没有出现颠覆性的治疗方案和创新药物。药物更新换代是医药行业基本态势，长期来看，如出现更好地治疗药物，现有药物都有可能被替代；但新药研究时间长，投入大，成功概率低（低于 5%），短期来看艾滋病治疗中主要药物被替代的可能性较小。

综上，发行人产品短期内不存在被更先进药物替代的趋势和风险。

4、发行人已获批制剂产品可以搭配形成的一线、二线药物组合治疗方案，以及各类方案组合制剂在国家免费用药采购市场的中标情况的匹配情况

发行人目前已获批艾滋病制剂产品共 11 款，结合国内外最新艾滋病诊疗指南，可组成的治疗方案如下：

目录名称	方案类型	具体药物组合
《WHO 艾滋病用药指南》 (2021 年版)	成人及青少年替代一线治疗方案	替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦
	成人及青少年特殊情况下一线方案	替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦 齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦
	儿童及新生儿替代一线方案	齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平
	儿童及新生儿特殊情况下一线方案	齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦 齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平
《中国艾滋病诊疗指南》 (2021 年版)	成人和青少年推荐治疗方案	替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦
	成人和青少年替代治疗方案	齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦 齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平
	儿童推荐治疗方案	替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦
	儿童替代方案	齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦 齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平 替诺福韦+拉米夫定+奈韦拉平 替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦
《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》 (第四版)	成人及青少年一线方案	替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦 替诺福韦+拉米夫定+奈韦拉平 齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦 齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平
	儿童及新生儿一线方案	齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平 齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦
	儿童及新生儿二线方案	齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平 齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦

注 1：《中国艾滋病诊疗指南》（2021 年版）指南中为成人及青少年初治患者抗病毒治疗的推荐及替代方案，无一、二线用药方案相关表述。

发行人已取得复方制剂批件为齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片（发行人独家）。复方制剂可以替代上述治疗方案中的 2 种单方药物，提高了患者服药的依从性。可组成用药方案如下所示：

目录名称	方案类型	复方制剂药物组合
《WHO 艾滋病用药指南》 (2021 年版)	成人及青少年替代一线治疗方案	拉米夫定替诺福韦+依非韦伦
	成人及青少年特殊情况下一线方案	拉米夫定替诺福韦+依非韦伦 齐多拉米双夫定+依非韦伦 恩曲他滨替诺福韦+依非韦伦
	儿童及新生儿替代一线方案	齐多拉米双夫定+奈韦拉平

目录名称	方案类型	复方制剂药物组合
	儿童及新生儿特殊情况下一线方案	齐多拉米双夫定+依非韦伦 齐多拉米双夫定+奈韦拉平
《中国艾滋病诊疗指南》 (2021 年版)	成人和青少年推荐治疗方案	拉米夫定替诺福韦+依非韦伦 恩曲他滨替诺福韦+依非韦伦
	成人和青少年替代治疗方案	齐多拉米双夫定+依非韦伦 齐多拉米双夫定+依非韦伦
	儿童推荐治疗方案	拉米夫定替诺福韦+依非韦伦
	儿童替代方案	齐多拉米双夫定+依非韦伦 齐多拉米双夫定+奈韦拉平 拉米夫定替诺福韦+奈韦拉平 拉米夫定替诺福韦+依非韦伦
《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》 (第四版)	成人及青少年一线方案	拉米夫定替诺福韦+依非韦伦 拉米夫定替诺福韦+奈韦拉平 齐多拉米双夫定+依非韦伦 齐多拉米双夫定+奈韦拉平
	儿童及新生儿一线方案	齐多拉米双夫定+奈韦拉平 齐多拉米双夫定+依非韦伦
	儿童及新生儿二线方案	齐多拉米双夫定+奈韦拉平 齐多拉米双夫定+依非韦伦

从国家免费药物招标情况看，国家疾控中心招标的产品均来自国家免费药物目录，各省疾控中心依据免费药物目录以及本省患者治疗需求，向国家疾控中心上报本省需要的药物种类和数量，包含单方和部分复方药物。

国家疾控中心根据各省上报的情况确定需要招标的艾滋病治疗药物数量和种类。在招标过程中，并非根据中国艾滋病治疗指南中的方案将三种药物联合招标，而是将单个艾滋病药物分别发包。企业中标后，将中标的艾滋病药物配送至省级疾控中心或医院，由医生针对艾滋病患者自身情况提供不同的鸡尾酒组合药物，患者遵医嘱服用。

（二）发行人整体业务发展是否符合抗艾滋病药物行业发展趋势

自成立以来，发行人一直专注于艾滋病和乙肝治疗等抗病毒类化学药制药领域，主要产品不断丰富，主营业务和经营模式未发生重大变化。公司坚持“原料药+制剂”一体化和技术创新战略，不断引进优秀的研发和管理人才，不断完善公司产品研发、生产和销售服务体系，力争成为国际化制药企业。

1、发行人在复方制剂方向符合抗艾药物发展趋势

发行人在复方单片制剂方面不断研发，自成立以来，已取得 3 款复方制剂注

册批件，分别为齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片。其中齐多拉米双夫定片为 2013 年打破国外垄断首仿产品；拉米夫定替诺福韦片为国家重大专项，贝克生物为主持单位并取得首仿注册批件；恩曲他滨替诺福韦片为国家重大科技专项子课题，发行人独立承担并取得注册批件（与首仿厂商同年获得），其制备技术由发行人申请取得专利（一种恩曲他滨替诺福韦复方片及其制备方法 ZL202011137842.3）。发行人在审复方制剂为洛匹那韦利托那韦片，该产品目前无国产注册批件，取得后预计可实现国产替代。发行人在研产品为依非韦伦拉米夫定替诺福韦片，属于复杂复方制剂，体现了 WHO 和国家艾滋病诊疗指南的发展方向，具体情况参见本回复第三题之“五、“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂研发项目暂停的原因，调整方案情况以及最新项目实施进展，发行人是否具有复杂制剂的研发能力”。

2、发行人在高效、低毒药物的开发方向符合抗艾药物发展趋势

发行人为“原料药+制剂”一体化企业，已上市药物依非韦伦片、替诺福韦片的原料药，系承担国家重大科技专项“治疗艾滋病重大品种替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目”取得突破性进展后注册原料药批件，上述 2 款药物的制剂产品均为国际国内指南中逐步加入的副作用更低的药物。同时发行人正在开发的复方制剂依非韦伦拉米夫定替诺福韦片（400mg/300mg/300mg）片，目前已完成小试、中试研究，符合指南对于高效低毒性药物的开发要求；发行人在研产品 PMDTA、BC-KBD-03、PMDTT、CMX-BCNPT 也符合高效低毒药物的开发方向，具体参见本回复第三题之“六、公司在研产品仅处于临床前，发行人认为其属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药是否有充分依据”。

3、预防药物开发符合抗艾药物发展趋势

发行人已上市药物中，恩曲他滨替诺福韦片为最新《WHO 艾滋病用药指南》和《中国艾滋病诊疗指南》中暴露前预防和暴露后预防用药，拉米夫定替诺福韦片为最新《WHO 艾滋病用药指南》中推荐的暴露前预防和暴露后预防用药。发行人在研产品恩曲他滨多替拉韦钠片预期得到更好的暴露前预防和暴露后阻断的创新复方制剂。

4、发行人符合医药行业“原料药+制剂”一体化发展趋势

发行人自成立以来，一直坚持“原料药+制剂”的发展模式，多年来聚集了

数十位原料药研发专家，在原料药生产、环保处理、安全升级等方面进行了创新升级，通过微通道连续流反应技术、原料药后处理“六合一”自动化生产技术等实现了原料生产过程全部自动化，并有效降低了安全风险，减少了污染物产生，实现绿色、安全生产。目前公司已经获批的 15 款制剂产品（其中 9 款产品通过仿制药一致性评价）均实现原料药自产；8 款产品完成临床等待国家药监局批准生产，在研 21 款药物（其中 5 款一类新药）均为“原料药+制剂一体化”模式研发。发行人符合医药行业“原料药+制剂”一体化发展趋势

综上，发行人整体业务发展符合抗艾滋病药物行业发展趋势。

五、近年来国内免费抗艾滋病药物的政府采购金额及变化趋势；国内艾滋病市场整体规模的变化，其中属于政府采购、医保支出以及自费市场的比例，政府采购市场是否增长有限，发行人产品主要源自于政府采购是否面临较大的增长受限，发行人产品目前向非政府采购市场拓展的情况

（一）近年来国内免费抗艾滋病药物的政府采购金额及变化趋势

根据国家疾控中心在中国政府采购网（<http://www.ccgp.gov.cn/>）的中标公告统计，自 2017 年到 2022 年度，国家疾控中心各年度采购金额总体变化呈递增趋势，由 2017 年 10.94 亿元增加至 2022 年 17.40 亿元，其中 2021 年政府采购金额为 19.98 亿元。其中，国产与进口药物金额具体如下：

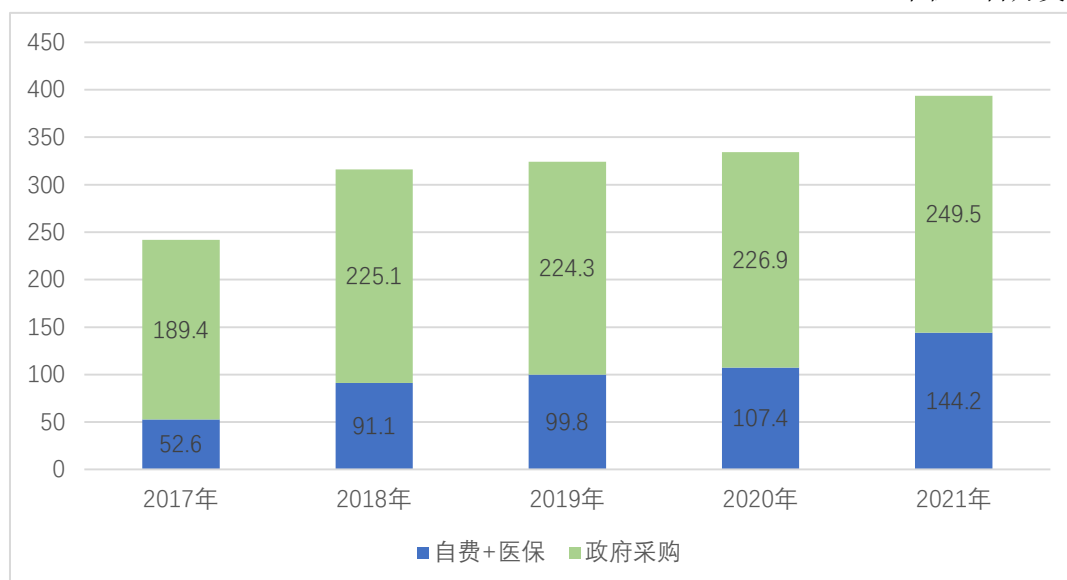
单位：万元

项目	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
国产药物	67,553.68	95,526.61	106,796.03	134,204.31	131,808.65	102,679.90
进口药物	41,807.19	53,761.51	70,705.59	57,058.10	67,956.68	71,330.36
总计	109,360.87	149,288.12	177,501.63	191,262.41	199,765.33	174,010.26

（二）国内艾滋病市场整体规模的变化，其中属于政府采购、医保支出以及自费市场的比例

根据沙利文咨询报告，中国 HIV 药物市场市场规模由 2017 年的 242.0 百万美元增长至 2021 年的 393.7 百万美元，复合年增长率为 12.94%；中国 HIV 药物市场中，政府采购市场占比由 2017 年的 78.26%变化至 2021 年的 63.37%，医保支出以及自费市场占比为由 2017 年的 21.74%变化至 2021 年的 36.63%。

单位：百万美元



数据来源：沙利文咨询报告、真实生物科技股份有限公司招股说明书

（三）政府采购市场是否增长有限，发行人产品主要源自于政府采购是否面临较大的增长受限

截止 2017 年底，我国报告现存活感染者 75.9 万例，截至 2021 年底，我国现存 HIV 感染者约为 114 万例，HIV 感染人数年均复合增长率约为 10.70%。根据国家卫健委发布的《2021 年全国法定传染病疫情概况》，艾滋病 2021 年报告发病数 60,154 例，死亡人数 19,623 人，占当年全部种类传染病死亡人数的 88.40%。我国艾滋病防控形势依然严峻，防治工作需持续推进。

根据国家疾控中心各年度中标数据，相关药品中标金额由 2017 年 10.94 亿元增加至 2021 年 19.98 亿元，复合增长率 16.25%。目前艾滋病尚无有效治愈方法，主要通过抗 HIV 病毒药物抑制病毒，需要终身服药。根据联合国 2021 年提出的“三个 95%”目标，即 95% 的 HIV 感染者能得到确诊，95% 的确诊者能获得 ART，以及 95% 的接受治疗者体内病毒得到抑制。主要需要政府持续投入力量推进达成该目标。鉴于上述情形，未来政府艾滋病药物采购规模将有望持续增长。

根据国家疾控中心各年度中标数据，2022 年度疾控中心招标采购规模达到 17.40 亿元，外资厂商及进口药品市场份额占比 2022 年达 42.32%，发行人 2022 年中标金额 1.12 亿元（中标品种为齐多夫定片和齐多拉米双夫定片），占比较小。发行人目前已取得依非韦伦片（0.2g、0.6g）两个规格的药品批文及一致性评价，洛匹那韦利托那韦片、利匹韦林片等已提交注册，前述产品 2022 年国家疾控中心集采金额分别为 6.60 万元、6.12 万元和 0.23 亿元，合计达 12.94 亿

元，后两个品种均为进口药物。鉴于《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》（国务院办公厅（2018.4.3）明确“在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时，优先采购使用仿制药”，发行人相关产品注册成功后将参与政府采购，具有增长空间。

（四）发行人产品目前向非政府采购市场拓展的情况

发行人非政府采购市场主要包括联合采购办公室药品集中带量采购（中标后向医院供货及结算）、医院、药房、互联网销售渠道等。2019 年至 2022 年，发行人具体非政府市场销售情况如下：

单位：万元

项目	销售渠道	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
恩曲他滨替诺福韦片	药品集中带量采购	173.92	204.67	-	-
恩曲他滨替诺福韦片	医院、药房、互联网销售渠道	792.23	300.38	-	-
拉米夫定替诺福韦片		747.89	882.82	646.89	393.18
齐多拉米双夫定片		0.50	4.12	8.24	8.13
依非韦伦片（0.6g）		0.52	0.46	-	0.99
合计		1,715.06	1,392.45	655.13	402.30

注：①发行人恩曲他滨替诺福韦片于 2021 年第四批国家集采中标，根据集采中标通知销售至江苏、广东、安徽、湖南、上海、河北、天津等 11 个省市。②替诺福韦片适应症为艾滋病和乙肝，上表中未包含在内。

目前国内艾滋病药物市场以国家疾控中心招标采购为主，未来发行人将结合具体情况拓展国内非政府市场销售。2021 年全球市场艾滋病药物市场份额约 380 亿美元，市场空间远大于国内；发行人在条件成熟时（发行人自身产品可组成多款鸡尾酒疗法方案时）将积极拓展海外（尤其是非洲地区）市场销售。

六、国内艾滋病仿制药已通过一致性评价的产品和时间先后顺序，发行人多款产品至今未通过一致性评价或者仅部分规格通过评价的原因；针对未通过一致性评价的产品，说明提交申请情况及最新进展，是否具有预期通过时间；通过一致性评价是否为参与国家疾控中心招标的要求，上述事项对发行人销售拓展的影响

（一）国家关于一致性评价的相关政策

根据《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），“一、明确评价对象和时限。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)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。”“六、鼓励企业开展一致性评价工作。通过一致性评价的药品品种，由食品药品监管总局向社会公布。……通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。通过一致性评价药品生产企业的技术改造，在符合有关条件的情况下，可以申请中央基建投资、产业基金等资金支持”。

根据《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》（国办发〔2017〕13 号），“（二）加快推进已上市仿制药质量和疗效一致性评价。鼓励药品生产企业按相关指导原则主动选购参比制剂，合理选用评价方法，开展研究和评价。对需进口的参比制剂，加快进口审批，提高通关效率。对生物等效性试验实行备案制管理，允许具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和其他社会办检验检测机构等依法开展一致性评价生物等效性试验，实施办法另行制定。食品药品监管等部门要加强对企业的指导，推动一致性评价工作任务按期完成。对通过一致性评价的药品，及时向社会公布相关信息，并将其纳入与原研药可相互替代药品目录。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种；未超过 3 家的，优先采购和使用已通过一致性评价的品种。加快按通用名制订医保药品支付标准，尽快形成有利于通过一致性评价仿制药使用的激励机制。”

根据《国家药品监督管理局关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018 年第 102 号），“二、时间服从质量，合理调整相关工作时限和要求。（一）《国家基本药物目录 2018 年版》已于 2018 年 11 月 1 日起施行并建立了动态调整机制，与一致性评价实现联动。通过一致性评价的品种优先纳入目录，未

通过一致性评价的品种将逐步被调出目录。对纳入国家基本药物目录的品种，不再统一设置评价时限要求。(二)化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药，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，企业经评估认为属于临床必需、市场短缺品种的，可向所在地省级药品监管部门提出延期评价申请，经省级药品监管部门会同卫生行政部门组织研究认定后，可予适当延期。逾期再未完成的，不予再注册”。

(二) 国内艾滋病仿制药已通过一致性评价的产品和时间先后顺序

目前，发行人目前拥有艾滋病药物制剂产品11个，相关产品中齐多夫定片（0.1g、0.3g 两个规格）业内均没有通过一致性评价的情况，其他产品国内其他仿制药通过一致性评价的情况如下：

序号	通用名（规格）	生产厂商	注册批件	一致性评价时间
1	依非韦伦片 (0.6g)	浙江华海药业股份有限公司	国药准字 H20133265	2013. 9. 10
		上海迪赛诺生物医药有限公司	国药准字 H20163464	2018. 5. 14
		东北制药集团沈阳第一制药有限公司	国药准字H20213208	2021. 3. 23
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20193132	2023. 5. 29
2	依非韦伦片 (0.2g)	浙江华海药业股份有限公司	国药准字 H20143154	2014. 6. 4
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20237058	2023. 5. 24
3	齐多拉米双夫定片(0.3g/0.15g)	上海迪赛诺生物医药有限公司	国药准字 H20213186	2021. 3. 16
		东北制药集团沈阳第一制药有限公司	国药准字 H20213700	2021. 9. 7
4	恩曲他滨替诺福韦片 (0.2g/0.3g)	正大天晴药业集团股份有限公司	国药准字 H20203234	2020. 6. 2
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20203539	2020. 10. 27
		海思科制药（眉山）有限公司	国药准字 H20213085	2021. 1. 30
		齐鲁制药有限公司	国药准字 H20213275	2021. 4. 13
		上海迪赛诺生物医药有限公司	国药准字 H20223386	2022. 6. 16
5	拉米夫定片 (0.1g)	湖南千金湘江药业股份有限公司	国药准字 H20103481	2019. 11. 14
		山东百诺医药股份有限公司	国药准字 H20203213	2020. 5. 20
		福建广生堂药业股份有限公司	国药准字 H20113025	2020. 5. 28
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20103618	2020. 6. 3

序号	通用名（规格）	生产厂商	注册批件	一致性评价时间
		天地恒一制药股份有限公司	国药准字 H20203688	2020. 12. 15
		郑州泰丰制药有限公司	国药准字 H20223431	2022. 6. 28
		长春海悦药业股份有限公司	国药准字 H20223519	2022. 7. 12
6	拉米夫定片 (0.15g)	石家庄龙泽制药股份有限公司	国药准字 H20193010	2019. 1. 9
7	拉米夫定片 (0.3g)	石家庄龙泽制药股份有限公司	国药准字 H20193011	2019. 1. 9
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20103284	2020. 1. 15
		上海迪赛诺医药集团股份有限公司	国药准字 H20133270	2023. 06. 29
8	奈韦拉平片 (0.2g)	浙江华海药业股份有限公司	国药准字 H20030872	2018. 5. 14
9	替诺福韦片 (0.3g)	正大天晴药业集团股份有限公司	国药准字 H20173303	2017. 9. 29
		成都倍特药业股份有限公司	国药准字 H20163436	2017. 12. 27
		齐鲁制药有限公司	国药准字 H20173284	2018. 2. 8
		杭州和泽坤元药业有限公司	国药准字 H20183499	2018. 12. 17
		安徽贝克生物制药有限公司	国药准字 H20173246	2019. 1. 14
		安徽安科恒益药业有限公司	国药准字 H20193020	2019. 1. 15
		石家庄迪康龙泽药业有限公司	国药准字 H20193042	2019. 2. 1
		四川海思科制药有限公司	国药准字 H20193087	2019. 4. 3
		苏州特瑞药业股份有限公司	国药准字 H20193140	2019. 5. 21
		上海汇伦江苏药业有限公司	国药准字 H20193433	2019. 12. 30
		扬子江药业集团上海海尼药业有限公司	国药准字 H20203390	2020. 8. 5
		山东罗欣药业集团股份有限公司	国药准字 H20203409	2020. 8. 12
		北京双鹭药业股份有限公司	国药准字 H20203428	2020. 8. 17
		上海迪赛诺生物医药有限公司	国药准字 H20203471	2020. 9. 8
		四川科伦药业股份有限公司	国药准字 H20203485	2020. 9. 14
		神威药业集团有限公司	国药准字 H20203515	2020. 10. 15
		湖南千金湘江药业股份有限公司	国药准字 H20203590	2020. 11. 24
		重庆药友制药有限责任公司	国药准字 H20203705	2020. 12. 25
		珠海联邦制药股份有限公司中山分公司	国药准字 H20213059	2021. 1. 27
		苏州弘森药业股份有限公司	国药准字 H20213261	2021. 4. 7

序号	通用名（规格）	生产厂商	注册批件	一致性评价时间
		山东新时代药业有限公司	国药准字 H20213370	2021. 5. 19
		郑州泰丰制药有限公司	国药准字 H20213372	2021. 5. 19
		苏州东瑞制药有限公司	国药准字 H20213997	2021. 12. 31
		广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂	国药准字 H20223081	2022. 2. 23
		海南中玉药业有限公司	国药准字 H20133270	2023. 03. 21

注：根据华海药业公告，其依非韦伦片系于 2013 年自原研厂商默克购买。

（三）发行人多款产品至今未通过一致性评价或者仅部分规格通过评价的原因；针对未通过一致性评价的产品，说明提交申请情况及最新进展，是否具有预期通过时间；通过一致性评价是否为参与国家疾控中心招标的要求，上述事项对发行人销售拓展的影响

发行人目前拥有艾滋病药物制剂产品 11 个，其中 6 个产品已通过一致性评价，尚有 2 个正在开展一致性评价，3 个尚未启动一致性评价，具体情况如下：

序号	通用名（规格）	取得注册批件时间	同类品种通过一致性评价家数	提交一致性评价申请情况及最新进展	是否具有预期通过时间
1	齐多夫定片（0.3g）	2011. 12. 19	0	已提交 CDE 待批准	否
2	齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）	2011. 3. 4	2	已提交 CDE 待批准	否
3	齐多夫定片（0.1g）	2011. 12. 19	0	未开展一致性评价工作	否
4	拉米夫定片（0.15g）	2010. 6. 12	1	未开展一致性评价工作	否
5	奈韦拉平片（0.2g）	2012. 8. 16	1	未开展一致性评价工作	否

发行人多款产品至今未通过一致性评价或者仅部分规格通过评价的原因是：一致性评价研发投入较大，一般需要投入 1,000 万元以上，耗时 2 年左右，占用研发资源；部分产品参比制剂无法选择或取得。拉米夫定片（0.15g）与齐多夫定（0.1g）国内外均无原研药物上市，导致该两种药物无参比制剂可供选择，从而无法按照人体内生物等效性研究方式开展一致性评价工作；如公司选择以验证性临床的方式开展一致性评价工作，约需要投入 5,000 万元和 3 年左右的研发周期，代价较大。部分产品规格国内市场规模较小，预期一致性评价后收益有限。发行人管线布局较多，根据成本效益原则，需将有限资源投入到有较大市场前景的研

发品种或项目。

根据相关政策，同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种；当通过一致性评价家数不超过 3 家时，未通过一致性评价的产品也可参与招标，但招标时减分。上述药物通过一致性评价竞品家数不足 3 个，公司药物未通过一致性评价不影响公司参与投标。

上述药物中齐多夫定片（0.3g）、齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）为国家招标量较大的品种，齐多夫定片（0.1g）、拉米夫定片（0.15g）和奈韦拉平片（0.2g）为招标量较小的品种。对于预期具有市场前景品种（如齐多夫定片（0.3g）、齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）），发行人正在积极开展一致性评价工作，如果通过一致性评价，将对销售拓展产生有利影响，如果不能通过一致性评价，将对销售拓展产生不利影响。对于预期市场规模较小的品种（如齐多夫定片（0.1g）、拉米夫定片（0.15g）和奈韦拉平片（0.2g）），发行人未来将根据实际情况决定是否开展相关工作，预计对未来销售拓展影响较小。

七、2018 年以来各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额及变化趋势；发行人各类抗艾滋病药物历年的投标与中标情况，以及未投标或未中标的原因；发行人后续是否存在主要产品未能中标或者主要产品被移出免费用药目录或国家采购计划大幅下降的风险

（一）2018 年以来各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额及变化趋势

2018年以来，国家疾控中心各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额情况如下：

药品名称	规格	通过一致性评价 企业家数及名称	中标企业	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
依非韦伦	0.6g	4家：发行人、迪 赛诺、华海药业、 东北制药	发行人	-	-	29,772.48	-	-
			迪赛诺	49,657.23	62,242.42	29,829.68	29,244.29	33,666.27
			中国医药	-	-	-	29,405.57	-
	0.2g	2家：发行人、华 海药业	迪赛诺	4,383.32	5,209.75	-	14,737.86	-
			中国医药	-	-	33,545.70	14,737.92	32,314.33
	50mg	1家：华海药业	迪赛诺	90.00	53.32	106.34	34.13	12.37
	小计			54,130.56	67,505.49	93,254.21	88,159.77	65,992.98
洛匹那韦 利托那 韦片	100/25mg	无通过企业	艾伯维	50.06	114.71	92.78	108.69	29.77
	200/50mg			52,647.39	66,937.97	54,457.00	63,159.28	61,057.94
	80/20mg/ml			56.57	87.85	311.4	175.45	65.12
	小计			52,754.02	67,140.54	54,861.18	63,443.42	61,152.83
替诺福 韦片	0.3g	25家	东北制药	-	10,525.48	-	-	-
			齐鲁制药	20,428.96	-	4,875.98	5,844.84	4,453.83
			中国医药	-	-	4,497.09	5,134.78	4,062.87

药品名称	规格	通过一致性评价 企业数及名称	中标企业	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
	小计			20,428.96	10,525.48	9,373.07	10,979.62	8,516.70
拉米夫定	0.3g	3家：发行人、龙泽制药、迪赛诺	东北制药	-	10,589.18	-	6,140.93	5,227.76
			迪赛诺	7,349.21	-	6,203.63	7,742.41	-
			中国医药	-	-	6,162.44	-	5,403.77
	0.15g	1家：龙泽制药	东北制药	76.14	116.9	206.27	-	87.24
			中国医药	-	-	-	363.3	-
	10mg/ml	无	中国医药	39.54	65.77	185.52	64.8	69.58
	小计			7,464.90	10,771.85	12,757.86	14,311.44	10,788.34
齐多拉米 双夫定	0.3/0.15g	2家：迪赛诺、东北制药	发行人	7,527.16	11,337.54	11,977.26	6,096.94	9,020.78
			迪赛诺	-	-	-	6,032.61	-
	小计			7,527.16	11,337.54	11,977.26	12,129.55	9,020.78
齐多夫定	0.1g	无通过企业	发行人	-	-	167.98	249.81	86.16
			东北制药	16.13	149.27	-	-	-
	0.3g		发行人	-	-	2,379.64	4,057.80	2,055.16
			东北制药	4,112.59	4,359.71	-	-	-
			迪赛诺	-	-	2,402.44	-	2,061.46
	5ml:50mg口服液			葛兰素史克	153.94	143.59	203.55	129.3
	小计			4,282.66	4,652.57	5,153.62	4,436.90	4,319.53

药品名称	规格	通过一致性评价 企业数及名称	中标企业	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
阿巴卡韦	0.3g	无通过企业	葛兰素史克	661.32	3,264.78	1,863.77	4,320.97	2,135.25
	240ml:4.8g			92.01	156.69	129.61	62.99	-
	小计				753.33	3,421.46	1,993.37	4,383.96
奈韦拉平	240ml:2.4g	无通过企业	勃林格殷格翰国际贸易(上海)有限公司	100.22	-	-	-	-
	0.2g	1家：华海制药	迪赛诺	-	2,146.69	1,891.85	1,920.67	1,855.08
			华海药业	1,846.32	-	-	-	-
	小计				1,946.54	2,146.69	1,891.85	1,920.67
多替拉韦钠片	50mg	无通过企业	葛兰素史克	-	-	-	-	7,925.53
利匹韦林片	25mg	无通过企业	爱可泰隆医药贸易（上海）有限公司	-	-	-	-	2,303.24
总计				149,288.12	177,501.63	191,262.41	199,765.33	174,010.26

注 1：替诺福韦片（0.3g）通过一致性评价的 25 家企业分别为：正大天晴药业集团股份有限公司、成都倍特药业股份有限公司、齐鲁制药有限公司、杭州和泽坤元药业有限公司、安徽贝克生物制药有限公司、安徽安科恒益药业有限公司、石家庄迪康龙泽药业有限公司、四川海思科制药有限公司、苏州特瑞药业股份有限公司、上海汇伦江苏药业有限公司、扬子江药业集团上海海尼药业有限公司、山东罗欣药业集团股份有限公司、北京双鹭药业股份有限公司、上海迪赛诺生物医药有限公司、四川科伦药业股份有限公司、神威药业集团有限公司、湖南千金湘江药业股份有限公司、重庆药友制药有限责任公司、珠海联邦制药股份有限公司中山分公司、苏州弘森药业股份有限公司、山东新时代药业有限公司、郑州泰丰制药有限公司、苏州东瑞制药有限公司、广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂、海南中玉药业有限公司。

注 2：上述中标企业药物原料药供应商详细情况参见本题回复之“四、（一）”之“2、是否属于该领域早期品种、仿制壁垒难度是否较低”之“（3）“原料药+制剂”一体化企业的壁垒较高”之“⑤“原料药+制剂”一体化艾滋病药品生产企业较少”中表述。

注 3：中国医药中标代理情况为：依非韦伦片（0.6g、0.2g）系代理华海药业投标；替诺福韦片（0.3g）系代理龙泽药业投标；拉米夫定片（0.3g、0.15g）系代理龙泽药业投标；拉米夫定（10mg/ml）系代理陕西汉唐制药投标。

注 4：奈韦拉平（240ml:2.4g）勃林格殷格翰国际贸易(上海)有限公司系代理勃林格殷格翰（Boehringer-Ingelheim）进口药物；利匹韦林片中标企业爱可泰隆医药贸易（上海）有限公司系代理杨森制药（Janssen-Cilag International N.V.）进口药物。

从市场规模来看，国家疾控中心集采中标总规模呈上升态势。

从产品结构来看，排名前五的依非韦伦、洛匹那韦利托那韦、拉米夫定、齐多拉米双夫定、替诺福韦累计占比 90%以上，各年度主要采购品种金额不同年度有所波动，总体稳定。2022 年新增集采多替拉韦钠和利匹韦林，两个产品均为进口。

从市场主体来看，外资厂商 2022 年市场份额占比约为 42.32%，较以前年度有所增加，主要供应洛匹那韦利托那韦、阿巴卡韦、多替拉韦钠和利匹韦林产品。国内厂商主要为仿制药厂商。

（二）发行人各类抗艾滋病药物历年的投标与中标情况，以及未投标或未中标的原因

自 2018 年以来，国家疾控中心招标采购药物中，发行人产品为依非韦伦（0.6g）、洛匹那韦利托那韦片、替诺福韦片、拉米夫定、齐多拉米双夫定、齐多夫定、硫酸阿巴卡韦片、奈韦拉平、多替拉韦钠片、利匹韦林片等品种集采，发行人历年各产品投标与中标及其原因情况如下：

单位：万元

药品名称及规格	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
依非韦伦（0.6g）	未投标 （当年未取得批件）		中标 29,772.48	未投标 （产线升级改造）	未中标 （已有3家通过一致性评价，发行人当时未通过一致性评价）
替诺福韦片（0.3g）	未中标 （投标价格高）		未投标 （往年中标价格低）		
拉米夫定片（0.15g）	未投标 （往年中标价格低）				
拉米夫定片（0.3g）	未投标 （往年中标价格低）				未中标 （投标价格高）
齐多拉米双夫定片	中标 7,527.16	中标 11,337.54	中标 11,977.26	中标 6,096.94	中标 9,020.78
齐多夫定片（0.1g）	未投标 （往年中标价格低）		中标 167.98	中标 249.81	中标 86.16
齐多夫定片（0.3g）	未投标 （往年中标价格低）	未中标 （投标价格高）	中标 2,379.64	中标 4,057.80	中标 2,055.16

药品名称及规格	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
奈韦拉平片 (0.2g)	未投标 (往年中标价格低)		未中标 (投标价 格高)	未投标 (往年中标价格低)	

(三) 发行人后续是否存在主要产品未能中标或者主要产品被移出免费用药目录或国家采购计划大幅下降的风险

发行人存在主要产品未能中标的风险,已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“(一) 市场风险”之“1、艾滋病药物未能中标国家疾控中心采购的风险”中披露。

《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》于 2005 年首次出版,并于 2008 年、2012 年及 2016 年进行了修订,一般 3-5 年修订一次;免费用药范围也曾有所调整,仅有 2005 年一线方案“去羟基苷+司他夫定+奈韦拉平”在 2008 年版调出外,其他均为陆续新增调入目录。从最近五年国家疾控中心集采来看,相关药品未曾出现停止集采的情形,2022 年还增加两个集采品种。从前述情况来看,在一定期间内发行人主要产品被调出免费用药目录风险较小。

最近五年国家疾控中心集采金额总体呈上升趋势,目前国内艾滋病疫情防治形势依然严峻,国家免费治疗政策持续性强,国家采购计划大幅下降风险较小。

八、发行人产品打破国外垄断时,国内同类仿制药产品的注册及中标情况,发行人产品在注册后的市场份额变化趋势,发行人产品实现进口替代的披露是否准确客观

(一) 发行人产品打破国外垄断时,国内同类仿制药产品的注册及中标情况

发行人 4 款药品为国内首仿,发行人上述药品注册后 3 年内,其他同类仿制药产品(含不同规格)的注册情况如下:

药物名称(通用名)	规格	发行人取得注册批件时间	第二家该药物注册厂商	同类仿制药产品最早注册时间
拉米夫定片	0.3g/片	2010年6月12日	中孚药业股份有限公司	2013年
拉米夫定片	0.15g/片		上海迪赛诺生物医药有限公司	2012年
齐多拉米双夫定片	0.3g/0.15g/片	2011年3月4日	上海迪赛诺生物医药有限公司	2021年
拉米夫定替诺福韦片	0.3g/0.3g/片	2019年1月25日	无	无

数据来源：国家药监局网站，药智网

（二）发行人产品在注册后的市场份额变化趋势

发行人首仿产品中，拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）尚未被纳入艾滋病免费药物范围，故一直未投标及中标。拉米夫定片（0.3g）、拉米夫定片（0.15g）和齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）在注册前后2年度国内同类仿制药产品中标情况如下：

单位：万元

产品规格	中标厂商	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
拉米夫定片 （0.3g）	葛兰素史克出口有限公司	2,368.07	5,984.11	-	-	-
	国药集团药业股份有限公司	-	-	6,341.37	-	-
	安徽贝克生物制药有限公司	-	-	-	9,863.92	-
	东北制药集团销售有限公司	-	-	-	-	4,603.01
拉米夫定片 （0.15g）	国药集团药业股份有限公司	-	-	173.16	-	-
	安徽贝克生物制药有限公司	-	-	-	219.95	-
	东北制药集团销售有限公司	-	-	-	-	221.64
齐多拉米双夫定片 （0.3g/0.15g）	中标厂商	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
	安徽贝克生物制药有限公司	-	-	-	639.43	3,837.37

注：①葛兰素史克出口有限公司2008及2009年中标金额单位为美元，按中标当月汇率折算。②2010年国药集团药业股份有限公司系作为发行人拉米夫定片（0.3g、0.15g）产品代理商中标；2011年后，公司直接参与招标，未继续采取代理商模式。③齐多拉米双夫定片在发行人取得注册批件前，未列入免费药物目录。

发行人拉米夫定片（0.3g、0.15g）产品注册前，市场份额由外资厂商独占，发行人产品注册后，2010及2011年发行人产品独家中标。2012年因国内其他仿制药参与竞争，发行人未中标。

发行人齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）注册前，该产品未被列入国家疾控中心集采范围，国内市场由外资厂商独占；发行人产品注册后，该产品被列入国家疾控中心免费药物招标范围，并由发行人独家中标。

（三）发行人产品实现进口替代的披露是否准确客观

根据相关法律法规，药品销售需取得上市注册批件。发行人首仿产品取得上市注册批件前，国内市场为外资厂商占据；发行人首仿产品注册后，同类进口药物国家疾控中心招标份额为零。发行人产品实现进口替代准确客观。

九、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、通过查阅《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》了解抗艾滋病药物按作用机制的分类情况以及目前国内已上市抗艾滋病药物；通过国家药品监督管理局网站(<https://www.nmpa.gov.cn/index.html>)、药智网(<https://www.yaozh.com>)查询了国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、药物批件首次获批时间、生产厂商(包括原研和仿制)等情况；通过公开销售药品网站，如京东药房、阿里健康、健客网等网站查询了目前国内已上市抗艾滋病药物的药品价格，以此测算药品年化费用。

2、查阅了各版本的《WHO 指南》、《中国艾滋病诊疗指南》以及《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》；查阅了《艾滋病防治条例》，了解了“四免一关怀”政策的具体情况；查阅了 2022 年国家疾控中心招标药品目录以及《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》（第四版），了解了目前国家免费艾滋病药物的种类；查阅了国家医保目录（2022 版）中“西药目录”以及“协议期内部分谈判药品”，了解了国内已上市抗艾滋病药物是否进入国家医保以及分类情况。

3、通过国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台(<http://www.chinadrugtrials.org.cn/index.html>)、美国临床试验数据库 ClinicalTrials.gov 官网查询国内外抗艾滋病领域创新药物的研发情况；查阅了《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》国务院办公厅（2018.4.3），了解优先采购使用仿制药的相关政策。

4、查阅了《国家企业技术中心认定管理办法》（国家发展改革委令 2016 年第 34 号）、《优质中小企业梯度培育管理暂行办法》（工信部企业〔2022〕63 号）《安徽省国家级博士后科研工作站新设站申报条件》（皖人社明电[2022]33 号）、《国家知识产权优势企业培育工作方案》、《“十三五”国家科技创新规划》（国发〔2016〕43 号）、《中国专利奖评奖办法》（知办发管字〔2018〕20 号）、《安徽省科学技术奖励办法实施细则》等；取得并查阅了公司取得的省级以上科技奖项的证明材料，了解了发行人获得荣誉情况以及获奖项目名称、对应产品等具体情况；取得并查阅了公司承担的科技重大专项的可行性研究报告、实施计划的通知及批复、任务合同书和验收结论书，了解了发行人承担科技重大

专项的具体情况。

5、通过中国政府采购网 (<http://www.ccgp.gov.cn/>) 查询了国内免费抗艾滋病药物的政府采购的相关数据；查询了沙利文咨询报告、同行业公司公开披露文件，了解国内艾滋病市场整体规模的变化。

6、查阅了《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）、《国家药品监督管理局关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018年第102号）、《国家基本药物目录2018年版》，了解一致性评价相关政策。

7、通过中国疾病预防控制中心 (<https://www.chinacdc.cn/>) 查询2018年以来各类抗艾滋病药物的中标单位和中标金额以及发行人各类抗艾滋病药物历年的投标与中标情况。

8、通过国家药品监督管理局药品审评中心 (<https://www.cde.org.cn/>) 查询国内艾滋病仿制药已通过一致性评价的产品和时间先后顺序，以及发行人目前拥有艾滋病药物制剂产品中通过药品一致性评价的情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、按不同作用机制列示目前国内已上市抗艾滋病药物的名称、上市时间、所属代际(如有)、产品优劣势、生产厂商(包括原研和仿制)、市场规模、支付政策及其年化费用等符合实际情况。

2、国内外最新艾滋病治疗指南的一线、二线用药方案、目前艾滋病免费用药方案情况、近年来的调整情况以及各自差异，免费用药的定位等符合实际情况。

3、国内外抗艾滋病领域创新药物的上市及研发情况，在产品疗效、安全性、依从性等方面的突破，对应的上市时间或研发进展，该领域的最新研发趋势等符合实际情况。

4、发行人艾滋病治疗药物均属于各指南推荐的药物，产品具有先进性；部分产品属于该领域中的早期品种但仍为国内外指南推荐药物；发行人艾滋病药物均具有一定仿制壁垒和难度，短期内不存在被更先进药物替代的趋势和风险；发行人整体业务发展符合抗艾滋病药物行业发展趋势。

5、目前我国艾滋病防控形势依然严峻，防治工作需持续推进，近年来国内

免费抗艾滋病药物政府采购市场总体呈增长态势，考虑到进口替代因素国内仿制药企业仍有增长空间；发行人相关产品源自于政府采购具有增长空间；发行人产品逐步向非政府采购市场拓展。

6、发行人多款产品至今未通过一致性评价或者仅部分规格通过评价具有合理原因；针对未通过一致性评价的产品，无法准确预期通过时间；根据相关政策，同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种，发行人正在积极推进相关产品的一致性评价工作。

7、2018 年以来各类抗艾滋药物的中标单位和中标金额及变化趋势，各类抗艾滋病药物历年的投标与中标情况等符合实际情况，发行人部分产品未投标或未中标具有合理原因；发行人主要产品存在未能中标风险，已在招股书提示风险，主要产品被移出免费用药目录或国家采购计划大幅下降的风险较小。

8、发行人产品实现进口替代的披露准确客观。

问题 2. 关于乙肝仿制药

根据招股说明书及申报材料，(1) 发行人已获批 3 款治疗乙肝药物，其中恩替卡韦分散片和替诺福韦片分别于 2014 年和 2017 年获批；(2) 恩替卡韦分散片和替诺福韦片已被纳入国家药品集中采购目录，发行人一直未中标，目前中标最低价已低于发行人成本价，且发行人报告期内乙肝制剂收入逐年大幅下降。

请发行人说明：(1) 结合最新的乙肝治疗药物推荐和优先级情况，以及最新治疗发展趋势，说明发行人乙肝药物是否为成熟品种，是否具备先进性；(2) 乙肝治疗药品市场及核苷(酸)类药物市场的竞争格局，核苷类药物已获批及在研情况，发行人产品及竞品的市场份额及其变化情况；(3) 乙肝药物国家集采政策及实施情况，包括历年各类乙肝药物的中标单位及中标金额；集采价格与采购量，以及非集采市场价格和市场空间的变化情况；发行人从未中标的原因，未来销售市场定位和销售策略，相关产品收入是否存在持续下滑风险；发行人产品相较于众多同类产品是否存在竞争优势以及具体依据；(4) 结合上述情况针对性完善乙肝药物带量集采的风险因素及重大事项提示。

答复：

一、结合最新的乙肝治疗药物推荐和优先级情况，以及最新治疗发展趋势，说明发行人乙肝药物是否为成熟品种，是否具备先进性

(一) 最新的乙肝治疗药物推荐和优先级情况

乙型病毒性肝炎分急性和慢性两种，急性乙型肝炎在成年人中 90%可自愈；而慢性乙型肝炎表现不一，分为慢性乙肝携带者、慢性活动性乙型肝炎、乙型肝炎肝硬化等，慢性乙型肝炎目前尚无药物根除病毒，感染者需终身用药以防止肝病复发。慢性乙型肝炎治疗药品目前有核苷(酸)类似物和干扰素两种，根据最新推荐指南《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》，两种药物的相关情况比较如下：

项目	核苷(酸)类似物治疗(NAs)	干扰素治疗
治疗目的	最大限度地长期抑制 HBV 复制，减轻肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生，延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、HCC(肝癌)和其他并发症的发生，改善患者生活质量，延长其生存时间。对于部分适合条件的患者，应追求临床治愈(又称功能性治愈)。	
药物种类	核苷类似物：恩替卡韦、拉米夫定、替比夫定； 核苷酸类似物：富马酸替诺福韦酯、富马酸丙酚替诺福韦、阿德福韦酯、艾米替诺福韦。	我国已批准 Peg-IFN- α 和干扰素 α 用于 CHB 治疗

项目	核苷（酸）类似物治疗（NAs）	干扰素治疗
疗效和安全性	1. 恩替卡韦（ETV）：ETV可强效抑制病毒复制、改善肝脏炎症，长期治疗可改善肝硬化患者组织学病变，显著降低肝硬化并发症和HCC的发生率，降低肝脏相关和全因病死率。在初治CHB患者中，恩替卡韦5年累积耐药发生率为1.2%。恩替卡韦安全性较好，在随访10年的全球多中心队列研究中，仅0.2%应用恩替卡韦的患者出现严重不良反应。 2. 富马酸替诺福韦酯（TDF）：TDF可强效抑制病毒复制，长期治疗显著改善肝脏组织学，降低HCC发生率。TDF耐药率极低，在临床研究中8年累积耐药发生率为0。TDF安全性较好，在临床试验中不良反应低。但观察性研究提示，使用TDF的患者，尤其对高龄或绝经期患者，有新发或加重肾功能损伤及骨质疏松的风险。在拉米夫定耐药、阿德福韦酯耐药、恩替卡韦耐药或多药耐药患者中，TDF的病毒学应答率仍高达70%-98%，且随着治疗时间的延长，病毒学应答率逐渐升高。 来自韩国和中国香港地区的两项队列研究显示，长期应用TDF治疗CHB在降低HCC风险方面优于ETV，但国内外其他大型队列研究却显示，TDF与ETV降低HCC发生风险的效果相似。基于以上研究的多个荟萃分析也未能得出一致的明确结论，而研究间地域、既往NAs用药史、基线时疾病分期的差异，以及不同用药组间队列建立年代和随访时间长短的差异，可能都是影响荟萃分析结果和结论的混杂因素。 3. 富马酸丙酚替诺福韦（TAF）：TAF可强效抑制病毒复制，长期应用TAF治疗的疗效与TDF相比：病毒学应答率相似，生物化学应答率更优。TAF安全性较好，在骨代谢和肾脏安全性方面由于TDF，但可能有影响脂质代谢的风险。 4. 艾米替诺福韦（TMF）：TMF干细胞靶向性较高，III期临床试验显示，经96周治疗后，TMF的病毒学应答率与TDF相似。TMF安全性较好，经96周后脊柱、髋关节和股骨颈密度下降值明显低于TDF，肾小球滤过率下降幅度明显小于TDF。TMF治疗48周后血脂异常发生率高于TDF，但96周持续治疗显示血脂在48周已趋于稳定。	1. Peg-IFN-α 单药治疗：对于初治CHB患者，Peg-IFN-α 治疗可使部分患者获得病毒学应答（HBeAg 阳性、阴性患者均<50%）和 HBsAg 清除（治疗3年后 HBsAg 清除率达8.7%-11.0%）。治疗前 HBV DNA<2x10⁷ IU/ml、ALT 高水平（2-10X ULN）或肝组织炎症坏死 G2 及以上、A 或 B 基因型、基线低 HBsAg 水平（<25000IU/ml）^{!21} 基线抗-HBc 定量高水平（65），提示干扰素疗效较好。 2. Peg-IFN-α 与 NAs 联合治疗：对 NAs 经治 CHB 患者中符合条件的优势人群，联合 Peg-IFN-α 可使部分患者获得临床治愈。多项研究显示，干扰素治疗前 HBsAg 低水平（<1500IU/ml）且 HBeAg 阴性的优势患者接受序贯 Peg-IFN-α 治疗更有可能实现临床治愈。治疗早期病毒学应答情况（治疗24周时 HBsAg<200IU/ml 或下降>1 log₁₀ IU/ml）可以帮助预测联合治疗48-96周后可能获益的患者。治疗结束时低水平 HBcrAg 和高水平抗-HBs 可预测 Peg-IFN-α 停药后能获得持久的临床治愈。 3. Peg-IFN-α 可能降低 HBV 相关 HCC 发生率：有研究显示，应用 Peg-IFN-α 治疗可降低 CHB 患者长期随访中 HCC 的发生率，但仍需进一步证实。
耐药的预防和处理	1. 初始治疗患者：首选强效低耐药药物； 2. 治疗中患者：定期检测HBV DNA定量，以便及时发现病毒学突破、低病毒血症及应答不佳	无相关条目。

项目	核苷（酸）类似物治疗（NAs）	干扰素治疗
	者，应尽早给与挽救治疗。NAs耐药者改用Peg-IFN-α联合治疗的应答率较低。	
不良反应	NAs 总体安全性和耐受性良好,但在临床应用中仍有少见、罕见严重不良反应的发生,如肾功能不全(尤其是服用 TDF、ADV)、低磷性骨病(尤其是服用 TDF、ADV)、肌炎/横纹肌溶解、乳酸酸中毒等(尤其是服用 ETV)。用药前应仔细询问相关病史,以降低风险。	1. 流感样症候群: 发热、头痛、肌痛和乏力等,可在注射干扰素α前或用药时服用非甾体抗炎药; 2. 骨髓抑制: 中性粒细胞计数$\leq 0.75 \times 10^9/L$和/或血小板计数$< 25 \times 10^9/L$, 则应暂停使用干扰素。对中性粒细胞计数明显降低者,可试用粒细胞集落刺激因子或粒细胞巨噬细胞集落刺激因子治疗; 3. 其他: 自身免疫病(出现自身抗体、少数出现甲状腺疾病、糖尿病、血小板计数减少、银屑病、白斑病、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮样综合征等), 精神异常(抑郁、妄想、重度焦虑等), 及其他少见不良反应(视网膜病变、间质性肺炎、听力下降、肾脏损伤、心血管并发症等), 应立刻停止干扰素治疗,必要时至专科进一步诊治。
禁忌证	无相关条目。	1. 绝对禁忌证: 妊娠或短期内有妊娠计划、精神病史(具有精神分裂症或严重抑郁症等病史)、未能控制的癫痫、失代偿期肝硬化、未控制的自身免疫病、及严重感染、视网膜疾病、心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病等基础疾病; 2. 相对禁忌证: 甲状腺疾病, 既往抑郁症病史, 未控制的糖尿病、高血压、心脏病。
给药方式	口服给药, 一天一次	注射给药。其中干扰素-α每周三次, 6-12个月; 长效干扰素: 每周一次, 1年。
治疗药物相关推荐意见	推荐意见13: HBeAg阳性CHB患者首选NAs(ETV、TDF、TAF或TMF)治疗(A1)。大多数患者需要长期用药,最好至HBsAg消失再停药。如因各种原因希望停药,治疗1年HBV DNA 低于检测下限、ALT复常和HBeAg血清学转换,再巩固治疗至少3年(每隔6个月复查1次)仍保持不变,且HBsAg< 100 IU/ml,可尝试停药,但应严密监测,延长疗程可减少复发(B2)。 推荐意见14: HBeAg阳性CHB患者也可采用Peg-IFN-α治疗。治疗24周时,若HBV DNA下降$< 2 \log_{10}$ IU/ml且HBsAg定量仍大于2×10^4 IU/ml,建议停用Peg-IFN-α治疗,改为NAs治疗(A1)。Peg-IFN-α有效患者疗程为48周,可以根据病情需要延长疗程,但不宜超过96周(B1)。	

项目	核苷（酸）类似物治疗（NAs）	干扰素治疗
	推荐意见15: HBeAg阴性 CHB 患者首选NAs(ETV、TDF、TAF或TMF)治疗(A1)。建议HBsAg消失和/或出现抗-HBs,且HBV DNA检测不到,巩固治疗6个月仍检测不到者,可停药随访(B1)。 推荐意见16: HBeAg阴性 CHB 患者也可采用Peg-IFN-α治疗。治疗12周时,若HBV DNA下降$<2 \log_{10}$ IU/ml,或HBsAg定量下降$<1 \log_{10}$ IU/ml,建议停用Peg-IFN-α治疗,改为NAs治疗(B1)。有效者疗程为48周,可以根据病情需要延长疗程,但不宜超过96周(B1)。 推荐意见 17: 在一些符合条件的患者中,如: NAs治疗后HBV DNA定量$<$检测下限、HBeAg 阴转,且HBsAg<1500 IU/ml时,结合患者意愿可考虑加用Peg-IFN-α治疗,以追求临床治愈。治疗24周后,若HBsAg<200 IU/ml或下降$>1 \log_{10}$ IU/ml,建议继续NAs联合Peg-IFN-α治疗至48~96周;治疗24周后,若HBsAg仍>200 IU/ml,可考虑停用Peg-IFN-α,继续NAs治疗(B2)。 推荐意见 18: 代偿期乙型肝炎肝硬化患者,推荐采用ETV、TDF、TAF 进行长期抗病毒治疗,如果采用Peg-IFN-α治疗,需密切监测相关不良反应(A1)。 推荐意见 19: 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,推荐采用ETV或TDF长期治疗,禁用Peg-IFN-α治疗(A1),若必要可以应用TAF治疗(B1)。 推荐意见中,证据等级分为高质量(A)、中等质量(B)、低质量(C)三种,高质量(A)指进一步研究不大可能改变对该评估结果的信心,中等质量(B)指进一步研究有可能对该评估结果的信心产生重要影响,低质量(C)指进一步研究很有可能影响该评估结果,且该评估结果很可能改变;推荐强度分为强推荐(1)、弱推荐(2)两种,强推荐(1)是指充分考虑到证据的质量、患者可能的预后及预防、诊断和治疗效果,有较高的成本效益比;弱推荐(2)是指证据价值参差不齐,推荐意见存在不确定性,或推荐的意见可能会有较差的成本效益比等,更倾向于较低等级的推荐。	

注: HBV 为乙型肝炎病毒, HBeAg 为乙型肝炎 e 抗原, CHB 为慢性乙型肝炎, HBsAg 为乙型肝炎 s 抗原。

从疗效和耐药来看,多种核苷(酸)类药物如恩替卡韦、替诺福韦可强有效抑制病毒复制,显著降低肝硬化及肝癌风险,耐药性也较小;而干扰素单用对部分患者疗效较好,对降低肝癌发生率还需进一步跟踪,当患者出现 NAs 耐药,干扰素作为备选药物与 NAs 联合治疗,但 NAs 耐药者改用干扰素联合治疗的应答率较低。从不良反应及禁忌证来看,核苷类药物副作用更少。从给药方式来看,干扰素采用注射给药,而核苷类药物采用口服给药,核苷类药物更加方便。另根据弗若斯特沙利文分析统计数据,中国乙肝治疗药品市场核苷(酸)类似物占比约80%左右,从市场销售情况来看,核苷(酸)类似物为慢性乙型肝炎治疗主流药品。最新指南治疗药物相关推荐意见中,优先推荐(A1 类型)恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦或艾米替诺福韦。

(二) 最新治疗发展趋势

中华医学会感染病学分会和肝病学会于 2005 年组织国内有关专家制订了

《慢性乙型肝炎防治指南》，并分别于 2010 年、2015 年、2019 年和 2022 年进行了更新。各期指南优先推荐的用药方案如下：

指南版本	优先推荐方案
2005 年指南	仅列举干扰素治疗，未列举核苷（酸）类似物药物
2010 年指南	干扰素治疗：普通 IFN- α 、Peg-IFN- α -2a； 核苷（酸）类似物药物：拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦和替比夫定
2015 年指南	恩替卡韦、替诺福韦、替比夫定、拉米夫定、拉米夫定替诺福韦、恩曲他滨替诺福韦
2019 年指南	恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦
2022 年指南	恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦

注：①2005 年、2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》无推荐优先级；②2015 年、2019 年、2022 年《慢性乙型肝炎防治指南》优先推荐方案是指推荐意见 A1 的类型。

抗乙肝病毒的治疗药物发展已较为成熟，现有核苷类药物如恩替卡韦、替诺福韦等，具有强抑制病毒性、低耐药性以及较高安全性。从 2015 年指南推荐优选方案以来，历次指南均将恩替卡韦、替诺福韦等强效低耐药的核苷（酸）类似物作为优先推荐方案。

（三）发行人乙肝药物是否为成熟品种，是否具备先进性

发行人乙肝药物属于成熟品种，主要品种恩替卡韦、替诺福韦目前仍然是最新《慢性乙型肝炎防治指南》优先推荐用药。

发行人为治疗乙肝药物均为手性药物，其原料药生产过程中反应步骤多，手性杂质含量难以控制、提纯难度大、危险反应多。先进性主要体现在以下几方面：

①发行人原料药生产获得多项科技荣誉，体现了先进性

发行人为“原料药+制剂”一体化企业，获得了多个国家及省级科技荣誉，相关荣誉及认定均对技术创新有较高要求，体现了先进性。

②发行人多款乙肝产品获得重要科技奖项，体现了先进性

科技奖项评选对技术先进性具有较高要求，公司多项乙肝制剂产品均对应获得科技奖项，体现了技术先进性。具体情况如下：

序号	奖项类别	获奖项目名称	对应产品	授奖单位	颁发日期
1	安徽省科学技术一等奖（2015年度）	抗艾滋病药物拉米夫定原料及其系列组合制剂开发	拉米夫定片	安徽省人民政府	2016年
2	安徽省科学技术三等奖（2020年度）	抗乙肝原料药恩替卡韦及其制剂开发	恩替卡韦分散片	安徽省人民政府	2021年

序号	奖项类别	获奖项目名称	对应产品	授奖单位	颁发日期
3	安徽省科学技术进步奖三等奖（2021年度）	艾滋病乙肝抗病毒重大药物替诺福韦原料药及系列制剂关键工艺开发	替诺福韦片 恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片	安徽省人民政府	2021年
4	中国专利优秀奖	一种速释型恩替卡韦组合物	恩替卡韦分散片	国家知识产权局	2017年
5	中国专利优秀奖	一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺	恩替卡韦分散片	国家知识产权局	2016年
6	安徽省专利金奖	一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺	恩替卡韦分散片	安徽省知识产权局	2015年
7	安徽省专利优秀奖	一种拉米夫定片剂及其制备方法	拉米夫定片	安徽省知识产权局	2012年
18	安徽省专利优秀奖	一种替诺福韦制备方法	替诺福韦片	安徽省市场监督管理局	2021年

③发行人承担相关产品重大科技专项体现了先进性

序号	重大项目名称	项目类别	主管单位	公司角色	项目承接时间
1	治疗艾滋病重大品种—替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目	“重大新药创制”科技重大专项	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	主持单位	2011年
2	手性药物恩替卡韦及其中间体开发	安徽省科技计划项目	阜阳市科技局	主持单位	2010年

综上，发行人乙肝药物具备先进性。

二、乙肝治疗药品市场及核苷(酸)类药物市场的竞争格局，核苷类药物已获批及在研情况，发行人产品及竞品的市场份额及其变化情况

（一）乙肝治疗药品市场及核苷(酸)类药物市场的竞争格局

根据弗若斯特沙利文分析统计数据，中国乙肝治疗药品市场以核苷（酸）类似物为主，占比约 80%左右；而发行人乙肝治疗药品全部为核苷（酸）类似物，故下文主要介绍核苷(酸)类药物市场竞争格局情况。

1、核苷(酸)类药物主要厂商的竞争格局

根据米内网《乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场研究报告》（2023年3月出具），在乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场中，主要厂商的市场份额占比情况如下：

排名	品种名称	市场份额占比			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	施贵宝	19.58%	28.24%	26.18%	23.83%
2	吉利德	1.09%	7.23%	19.02%	23.31%
3	葛兰素史克	11.38%	15.36%	15.69%	13.88%
4	正大天晴药业集团	33.81%	15.21%	10.74%	10.93%
5	吉斯凯(苏州)制药	4.22%	6.14%	5.40%	3.92%
6	辉瑞	3.88%	5.04%	3.62%	2.75%
7	福建广生堂药业	2.59%	3.94%	3.35%	3.16%
8	江西青峰药业	5.94%	3.55%	3.25%	2.38%
9	苏州东瑞制药	2.13%	2.45%	2.09%	2.05%
10	成都倍特药业	2.49%	1.63%	2.00%	1.78%
11	安徽贝克生物制药	2.93%	2.36%	1.99%	1.66%
12	齐鲁制药	0.79%	0.98%	1.00%	1.83%
13	海南中和药业	1.20%	0.97%	0.74%	0.60%
14	北京百奥药业	0.01%	0.55%	0.73%	0.54%
15	江苏豪森药业集团	0.00%	0.00%	0.17%	3.86%
16	其他合计	7.95%	6.35%	4.04%	3.53%
总计		100%	100%	100%	100%

注：①数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库；②此处的销售额以产品的市场零售价计；③以 2021 年的市场份额大小排序。

从市场份额来看，施贵宝、吉利德、葛兰素史克等外资企业占据了国内乙肝抗病毒药物市场较大份额，其市场份额合计从 2019 年的 35.93% 上升至 2021 年的 64.51%。正大天晴药业集团市场份额从 2019 年的 33.81% 下降至 2021 年的 10.74%；其余内资厂商市场份额多数在 5% 以下。

2、核苷(酸)类药物主要品种的竞争格局

根据米内网《乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场研究报告》(2023 年 3 月出具)，在乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场中，目前国内上市销售的通用名品种有 7 个，各年市场销售情况如下：

排名	品种名称	销售额（亿元）			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	恩替卡韦	91.38	38.09	32.73	14.62
2	丙酚替诺福韦	0.94	5.05	13.42	9.69

排名	品种名称	销售额（亿元）			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
3	替诺福韦	20.39	12.11	13.09	6.02
4	拉米夫定	7.66	5.73	4.80	1.76
5	替比夫定	5.28	3.52	2.50	0.97
6	阿德福韦酯	10.43	5.38	2.35	0.86
7	艾米替诺福韦	-	-	0.12	1.36
总计		136.07	69.88	69.00	35.28

注：①数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库；②此处的销售额以产品的市场零售价计；③以 2021 年的市场销售额大小排序。

从品种构成来看，国内乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场中，前四大品种占据了 90%以上市场份额。2021 年度，恩替卡韦、丙酚替诺福韦、替诺福韦、拉米夫定销售占比分别为 47.44%、19.46%、18.97%和 6.95%，合计 92.81%。

从各年度销售额来看，受国家药品集采影响，2019 年至 2020 年国内乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场销售规模下降；2020 年至 2022 年上半年，总体市场销售规模已企稳。

（二）核苷类药物已获批及在研情况

1、核苷类药物获批情况

目前，国内抗乙肝病毒核苷类药物共 7 个核苷类似物，已获批的情况如下：

通用名	药品批文数量	通过一致性评价药品数量	纳入集采情况
恩替卡韦	61	51	纳入第一批全国药品集采
丙酚替诺福韦	23	21	纳入第七批全国药品集采
替诺福韦	32	28	纳入第一批全国药品集采
拉米夫定	19	8	-
替比夫定	1	1	-
阿德福韦酯	24	8	纳入第二批全国药品集采
艾米替诺福韦	1	1	-

注：①药品批文及生产企业数量自国家药品监督管理局官网查询汇总得到，数据截止到 2023 年 3 月 6 日；通过一致性评价药品数量自国家药品监督管理局药品审评中心查询汇总得到，数据截止到 3 月 6 日。

2、核苷类药物在研情况

经查询 CDE 登记备案平台-临床试验登记平台，中国共有 7 个在研核(苷)酸类抗乙肝病毒药物处在临床阶段。具体情况如下：

药物名称	公司	临床分期	分类	首次公示时间	试验状态
甲磺酸帕拉德福韦	西安新通	III期临床试验	核苷类逆转录酶抑制剂前药	2021/1/22	III期临床试验进行中
比克恩丙诺片	吉利德	III期临床试验	双核苷逆转录酶抑制剂	2019/10/9	III期临床试验进行中
美他卡韦	南京长澳制药	II 期临床试验	核苷类逆转录酶抑制剂	2017/4/7	进行中，尚未招募
PA1010 片	柏拉阿图	处于 I 期临床试验	核苷类药物	2021/4/26	进行中，招募中
NCO-48F	集宝医药	处于 Ib 期临床试验	腺嘌呤核苷酸	2021/12/6	进行中，招募中
富马酸海普诺福韦片	西安新通	IIb 期临床试验	有机杂环化合物	2022/12/9	进行中，尚未招募
替诺福韦十八烷氧乙酯片	欣凯医药	处于 Ia 期临床试验	核苷类逆转录酶抑制剂	2018/11/8	进行中，招募中

数据来源：CDE，查询截止时间 2023 年 3 月

（三）发行人产品及竞品的市场份额及其变化情况

发行人抗乙肝产品目前主要为恩替卡韦分散片、替诺福韦和拉米夫定。根据米内网《乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂市场研究报告》（2023 年 3 月出具），发行人产品及竞品的市场份额及其变化情况如下：

1、恩替卡韦

排名	品种名称	恩替卡韦市场份额占比			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	施贵宝	29.16%	51.82%	55.19%	57.50%
2	正大天晴药业集团	45.58%	23.03%	19.63%	19.35%
3	江西青峰药业	8.85%	6.52%	6.77%	4.85%
4	苏州东瑞制药	3.17%	4.49%	4.40%	4.96%
5	福建广生堂药业	2.54%	4.43%	4.40%	4.68%
6	安徽贝克生物制药	2.90%	2.08%	2.28%	2.12%
7	北京百奥药业	0.01%	1.03%	1.62%	1.41%
8	南京正大天晴制药	1.84%	1.50%	1.62%	1.09%
9	海南中和药业	1.79%	1.78%	1.55%	1.44%
10	湖南千金协力药业	1.26%	1.89%	1.43%	1.29%
11	其他	2.89%	1.43%	1.12%	1.32%
总计		100%	100%	100%	100%

注：①数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库；②此处的销售额以产品的市场零售价计；③以 2021 年的市场份额大小排序。

2、拉米夫定

排名	品种名称	拉米夫定市场份额占比			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	吉斯凯(苏州)制药	75.05%	74.83%	77.68%	78.61%
2	湖南千金湘江药业	9.25%	7.74%	8.56%	9.02%
3	安徽贝克生物制药	7.46%	9.84%	7.11%	7.29%
4	福建广生堂药业	3.91%	3.71%	4.33%	3.11%
5	中孚药业	1.90%	2.05%	1.57%	1.70%
6	其他	2.42%	1.84%	0.76%	0.27%
总计		100%	100%	100%	100%

3、替诺福韦

排名	品种名称	替诺福韦市场份额占比			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	葛兰素史克	65.65%	78.50%	78.33%	78.37%
2	成都倍特药业	16.60%	10.35%	9.43%	9.11%
3	福建广生堂药业	1.82%	2.45%	2.41%	2.61%
4	安徽贝克生物制药	3.77%	2.20%	2.40%	2.44%
5	齐鲁制药	2.08%	2.26%	1.90%	3.32%
6	其他	10.08%	4.24%	5.53%	4.15%
总计		100%	100%	100%	100%

注：①数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库；②此处的销售额以产品的市场零售价计；③以 2021 年的市场份额大小排序。

三、乙肝药物国家集采政策及实施情况，包括历年各类乙肝药物的中标单位及中标金额；集采价格与采购量，以及非集采市场价格和市场空间的变化情况；发行人从未中标的原因，未来销售市场定位和销售策略，相关产品收入是否存在持续下滑风险；发行人产品相较于众多同类产品是否存在竞争优势以及具体依据

（一）乙肝药物国家集采政策及实施情况，包括历年各类乙肝药物的中标单位及中标金额；集采价格与采购量

1、乙肝药物国家集采政策及实施情况

根据《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》《进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》及《国家卫生计生委关于落实完善

公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》，我国正全面实行政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的网上药品集中采购工作。《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》也提出鼓励公立医疗机构对药品实际需求量超出约定采购量以外的部分，优先采购中选产品，也可通过省级药品集中采购平台采购其他价格适宜的挂网品种。

2018 年 11 月 15 日，《4+7 城市药品集中采购文件》发布，国家对 31 个药品开展药品集中带量采购试点，试点地区范围为北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市（下称 4+7 城市），首批中标药物中标价格较之前均有大幅下降。

2019 年 9 月，国家医疗保障局等九部门发布《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》（医保发〔2019〕56 号），要求在全国范围内推广国家组织药品集中采购和使用试点集中带量采购模式。目前，国家组织开展了七批次的药品采购。

2、国家集采情况

目前，国内抗乙肝病毒核苷类药物共 7 个核苷类似物，其中富马酸丙酚替诺福韦片、替诺福韦片、恩替卡韦片、阿德福韦酯片均纳入集采。

集采批次	中标时间	品种	中标单位	中标金额（万元）	集采价格（元/片）	采购量（万片）	协议年限（年）
4+7	2018 年 12 月	恩替卡韦分散片	正大天晴药业集团股份有限公司	2,562.78	0.62	4,133.51	1
		替诺福韦二片	成都倍特药业有限公司	367.31	0.59	621.82	1
第一批	2019 年 9 月	恩替卡韦分散片	苏州东瑞制药有限公司	1,331.86	0.18	10,431.20	2
			北京百奥药业有限责任公司	1,390.65	0.20	10,115.28	2
		恩替卡韦胶囊	福建广生堂药业股份有限公司	2,199.73	0.27	11,443.84	2
		替诺福韦片	齐鲁制药有限公司	205.53	0.29	1,012.48	2
			杭州和泽医药科技有限公司	384.13	0.38	1,447.89	2
			成都倍特药业有限公司	474.74	0.47	1,455.38	2
		阿德福韦酯片	齐鲁制药有限公司	931.76	0.90	1,725.48	2
第二批	2020 年 1 月		福建广生堂药业股份有限公司	665.58	0.95	1,167.69	2
第七批	2022 年	丙酚替诺	齐鲁制药有限公司	188.92	0.32	737.98	3

集采批次	中标时间	品种	中标单位	中标金额 (万元)	集采价格 (元/片)	采购量 (万片)	协议年限 (年)
	7月	福韦片	石家庄龙泽制药股份有限公司	58.38	0.32	226.14	3
			上海迪赛诺生物医药有限公司	118.39	0.39	384.10	3
			华北制药华坤河北生物技术有限公司	82.71	0.49	211.30	3
			苏州特瑞药业股份有限公司	60.97	0.50	152.83	3
			华润三九医药股份有限公司	83.97	0.56	186.66	3
			安徽安科恒益药业有限公司	98.97	0.84	147.45	3
			吉林四环制药有限公司	89.36	0.87	128.39	3
			成都苑东生物制药股份有限公司	107.94	0.89	151.61	3
			江西青峰药业有限公司	61.73	0.94	81.88	3

注：数据根据上海阳光医药采购网相关公告整理，采购量为首年约定采购量。

(二) 非集采市场价格和市场空间的变化情况

1、非集采市场价格变化情况

发行人抗乙肝产品包括恩替卡韦分散片（0.5mg）、替诺福韦（0.3g）和拉米夫定片（0.1g）三个品种，上述品种的非集采市场价格变化情况如下：

品种	主要厂商	主要人口大省省级药品集中招标采购交易平台最高限价 (单位：元/片)			
		2019年	2020年	2021年	2022年
恩替卡韦分散片（0.5mg）	施贵宝	20.22-22.59	20.22	20.22	20.22
	正大天晴	5.89-11.10	7.36	-	5.89-7.74
	江西青峰	10.75	7.52	-	7.33-7.34
	发行人	2.78	4.47	3.98	3.98-4.47
替诺福韦片（0.3g）	葛兰素史克	10.98	10.98	-	10.98
	成都倍特	13.96-14.53	-	-	7.26
	福建广生堂	9.45	6.60	-	5.93-6.26
	发行人	10.98-13.00	7.47-8.29	8.29	7.47-9.38
拉米夫定片（0.1g）	吉斯凯	-	9.16	-	9.16
	湖南千金湘江	7.70	5.12	-	5.12
	发行人	2.48	3.00	3.00	3.00-3.88

注：①主要厂商是指相关产品的市场前三名厂商及发行人；②主要人口大省省级药品集中招标采购交易平台最高限价是指各厂商在主要人口大省（省广东、山东、河南、江苏、四川及安徽）的省级药品集中招标采购交易平台上的药品最高限价，因在各省报备价格不同，

故为价格区间。③前述药品最高限价不代表实际销售价格，两者价格可能存在较大差异。

2、非集采市场空间变化情况

经检索各类搜索平台或网站，无法找到非集采市场的具体数据。

根据米内网报告，从医疗机构和零售两大终端销售情况来看，我国乙肝抗病毒核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂在医疗机构仍占有较大优势，市场份额在 60%以上，其中城市公立医院为主要销售渠道。从近几年趋势来看，医疗机构占比呈现下降趋势，主要是集采政策影响、公立医院改革的深入推进以及处方外流所致，而零售终端市场（实体药店+网上药店）逐步扩容。

序号	渠道名称	渠道分布占比			
		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年上半年
1	城市公立医院	52.27%	44.84%	44.89%	46.31%
2	县级公立医院	28.07%	21.25%	18.15%	16.77%
3	城市社区	0.49%	0.66%	0.58%	0.54%
4	乡镇卫生	0.65%	0.75%	0.51%	0.46%
医疗机构渠道小计		81.48%	67.50%	64.13%	64.08%
5	实体药店	14.76%	24.02%	21.63%	22.06%
6	网上药店	3.76%	8.47%	14.24%	13.85%
零售渠道小计		18.52%	32.49%	35.87%	35.91%
总计		100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

注：①数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库；②此处的销售额以产品的市场零售价计。

上表中，城市社区、乡镇卫生位、实体药店和网上药店为非集采渠道。城市公立医院、县级公立医院中既有集采渠道，也有非集采渠道。一般情况下，公立医院申报带量采购计划，计划内产品为医保集采渠道，完成计划后医院可以选择按照集采价格及渠道继续采购，或自选非集采渠道，因无具体医院的分类采购数据，故城市公立医院、县级公立医院渠道无法区分集采、非集采采购比例。

（三）发行人从未中标的原因，未来销售市场定位和销售策略，相关产品收入是否存在持续下滑风险

发行人多次参与集采投标未中标，主要原因为发行人投标价格高于生产成本，相对其他竞标者价格较高。2018 年恩替卡韦、替诺福韦首批纳入“4+7”带量采购，正大天晴恩替卡韦中标价 0.62 元/片，成都倍特替诺福韦中标价 0.59 元/片；2019 年第一批国家集采，恩替卡韦最低中标价苏州东瑞 0.18 元/片，替诺

福韦最低中标价齐鲁制药 0.29 元/片。发行人恩替卡韦分散片 2019 年度平均单位成本为 0.39 元/片，替诺福韦片 2019 年单位成本为 0.86 元/片，上述部分中标单位的相关产品中标价格已低于发行人成本。

报告期内，发行人乙肝产品销售收入来源于自主渠道销售。发行人未来乙肝产品销售市场定位和销售策略仍以通过自主渠道销售为主，同时以高于成本价及合理利润的投标价格参与集采投标。

2019 年至 2022 年，发行人乙肝药物销售金额分别为 31,765.40 万元、13,435.61 万元、11,330.45 万元和 9,573.00 万元，乙肝药物销售额逐年下降主要系产品售价下降所致。考虑到目前集采中标价格已经降至成本价以下，同时 2020 年至 2022 年上半年总体市场销售规模已企稳，继续下降空间有限，发行人乙肝药物产品收入存在下降风险但下降空间有限。

（四）发行人产品相较于众多同类产品是否存在竞争优势以及具体依据

发行人产品相较于众多同类产品具有以下竞争优势：

1、“原料药+制剂”一体化优势

原料药是药物的活性成分，其品质直接影响了药物质量，其产能供给直接约束了制剂研发和生产。原料药研发与生产具有典型技术密集型和重资产特征，需要企业具有丰富技术积累和大额资本性投入以实现规模化生产；同时由于原料药涉及化工合成，在生产用地、安全生产、环保设施等方面也有政策约束，投产前需取得各类严格审核认证，审核周期较长；原料药行业具有较高的进入门槛。而发行人已基本实现各类制剂产品的原料药自产，拥有“原料药+制剂”一体化优势；可以有效保障原料药供给，掌握上下游主动权，更有利于全过程的品质及成本管控，以及更好协同新药研发；使得公司在市场竞争占据有利地位。

2、生产技术优势

自成立以来，发行人始终坚持自主研发和创新，历经十几年技术积累，掌握了从原料药到制剂的全产业链核心技术。在原料药方面，公司掌握了手性药物合成技术、连续流微反应技术、晶型控制技术、原料药后处理“六合一”自动化生产技术和碳氮键还原技术；公司核心技术具有较高难度、技术门槛和技术先进性，部分技术具有开拓性，如连续流微反应技术颠覆了传统釜式生产方式，可以革新化学制药传统工业制造方式；其他核心技术均有不同程度创新。发行人技术优势

有利于产品持续品质控制及安全、稳定生产。

3、质量控制优势

药品质量是制药企业的生命线，公司自成立以来，始终以严格的产品质量标准指导产品生产。公司已按照国内 GMP、WHO-PQ 以及美国 FDA 管理要求，制定了严格质量控制体系；公司奉行“质量高于一切”的理念，实行分级质量管理，执行的产品质量标准比照或高于中国药典及美国药典；连续多年，公司产品抽检合格率为 100%，体现了公司产品质量控制能力。2018 年中国药科大学田慈慧等在中国新药杂志发表的《市售 3 种富马酸替诺福韦二吡呋酯片的主要质量比较》显示，相较于原研产品和其他同类产品，发行人生产的替诺福韦有效成分含量更高，杂质含量更少。

四、结合上述情况针对性完善乙肝药物带量集采的风险因素及重大事项提示

发行人已在招股说明书之“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（二）乙肝药物集中采购相关风险”以及“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（一）市场风险”之“2、乙肝药物集中采购相关风险”完善相关风险提示如下：

“国内公立医院主要通过国家医保集中采购（采购数量比例不低于 50%）治疗乙肝药物，国内公立医院在国家医保集中采购外，剩余用量可按所在地区药品集中采购管理有关规定，适量采购同品种价格适宜的其他药品；民营医院、药店等一般通过自主渠道采购。2018 年开始，国家“4+7”药品集中带量采购后，首批中标药物中标价格较之前均有大幅下降。此后药品带量集采政策逐步扩展到全国，集采产品范围也不断增加，纳入集采产品价格均不同程度下降。截至本招股说明书签署日，公司主要治疗乙肝药物有三种，其中恩替卡韦分散片（0.5mg）和替诺福韦片（0.3g）已被纳入国家药品集中采购目录，其价格均出现较大程度下降，部分厂商中标最低价格已低于公司成本价。公司乙肝药物产品以高于生产成本的价格投标，价格高于中标集采价格，故未中标集采。公司乙肝药物收入主要来源于自主渠道，若国家进一步扩大集采药物比例并维持较低的中标价格，将使公司乙肝药物产品在终端市场中销售受到影响，公司业绩存在一定程度下滑风险。”

问题 3. 关于科创属性

根据招股说明书及申报材料, (1) 发行人披露其艾滋病和乙肝相关药物属于“高端化学药”, 但多款药物上市已逾十年, 且主要产品至今未通过一致性评价; (2) 发行人披露拉米夫定、齐多拉米双夫定等 4 款产品为国内首仿; (3) 发行人核心技术均为自主研发获得, 包括手性药物合成、连续流微反应、晶型控制和碳氮键还原等 8 项技术; (4) 截止 2022 年 6 月末, “恩曲他滨+替诺福韦+依非韦仑三方制剂” 研发项目处于暂停和调整方案的状态; (5) 公司在研的 5 款创新药处于临床前研究状态, 发行人称属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药, 代表了未来艾滋病治疗用药的发展方向。

请发行人说明: (1) 对照国家鼓励支持仿制药的相关产业政策及推荐目录, 分析主要药物产品是否属于国家明确鼓励支持仿制产品; (2) 4 款首仿药物的首次获批时间和分类及获批主体, 首仿上市前国内同种类不同规格已上市药品情况, 发行人将不同规格药品的首次获批认定为国内首仿是否符合官方定义或行业惯例; (3) 报告期内各类产品中, 首仿产品、通过一致性评价药物, 以及国家明确鼓励支持仿制药物的收入和占比; (4) 能够衡量发行人现有核心技术的先进性或技术实力的关键指标; 手性药物合成、连续流微反应、晶型控制和碳氮键还原技术先进性的具体表征及与可比公司的比较情况; 发行人核心技术是否为行业内基础或通用技术, 是否存在被先进技术替代或淘汰的风险; (5) “恩曲他滨+替诺福韦+依非韦仑” 三方制剂研发项目暂停的原因, 调整方案情况以及最新项目实施进展, 发行人是否具有复杂制剂的研发能力; (6) 公司在研产品仅处于临床前, 发行人认为其属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药是否有充分依据、其成药性以及研发成功率是否具有高度不确定性, 请调整招股说明书所有相关无充分依据的表述, 并就相关药物研发的不确定性进行充分风险提示; (7) 结合以上内容, 进一步分析相关产品属于“高端化学药” 的认定依据, 以及是否符合科创板定位。

请保荐机构核查并发表明确意见。

答复:

一、对照国家鼓励支持仿制药的相关产业政策及推荐目录，分析主要药物产品是否属于国家明确鼓励支持仿制产品

（一）国家鼓励支持仿制药的相关产业政策及推荐目录及对照情况

1、国家相关产业政策对照情况

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
1	《“十四五”医药工业发展规划》（工信部等九部门（2022.1.30））	重点提升原料药创新工艺、高端制剂生产技术。持续开展仿制药一致性评价，稳步推进口服固体制剂和注射剂一致性评价，提高过评品种的覆盖面。……增加在发达国家仿制药注册数量，提高首仿药、复杂制剂等高附加值产品比重。 强化产业链优势，鼓励企业不断强化体系化制造优势，巩固原料药制造优势，打造“原料药+制剂”一体化优势。	①发行人9款产品已通过一致性评价，2款产品正在申请一致性评价，符合“口服固体制剂和注射剂一致性评价”； ②发行人4款产品为首仿药产品，3款产品为艾滋病鸡尾酒疗法复方制剂，符合“首仿药、复杂制剂等高附加值产品” ③发行人15款产品均具有“原料药+制剂一体化”优势，符合“鼓励企业不断强化体系化制造优势，巩固原料药制造优势，打造“原料药+制剂”一体化优势。”
2	《关于推动原料药产业高质量发展的实施方案》（国家发改委、工业和信息化部（2021.10.29））	紧扣原料药产业发展亟需，提高原料药产业链供应链自主可控水平。顺应原料药发展新形势新要求，探索绿色生产方式。引导原料药企业向综合条件较好的区域及合规园区集聚，加强区域间优化调整，促进产业链协同布局。推动原料药产业开展全方位、深层次开放合作，在更高水平参与全球资源配置和国际医药产业分工， 巩固原料药产业规模、成本、技术优势，培育知名品牌，提升质量效益 ，构建面向国内国际双循环的产业发展格局。	发行人15款制剂产品均具有“原料药+制剂一体化”优势，符合“紧扣原料药产业发展亟需，提高原料药产业链供应链自主可控水平。”和“巩固原料药产业规模、成本、技术优势，”
3	《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2021年重点工作任务的通知》（国务院办公厅（2021.6.17））	常态化制度化开展国家组织药品集中采购，逐步扩大药品和高值医用耗材集中带量采购范围。持续推进健康中国行动，推进基本公共卫生服务均等化，扩大高发癌症筛查覆盖范围，启动县级癌症筛查和早诊早治中心建设试点。 加强艾滋病、地方病、职业病等重大疾病防治 。持续推进药品优先审评审批，加快创新药、临床急需药品上市。	①发行人9款治疗艾滋病药物均为国家疾控中心招标药物，1款艾滋病复方制剂为国家集采中标药品，3款治疗乙肝产品属于国家集中采购药品，符合“常态化制度化开展国家组织药品集中采购”鼓励药物； ②发行人11款制剂产品均定位治疗艾滋病，3款产品为治疗乙肝药物，1款治疗帕金森症药物，符合“国家组织药品集中采购”、“加强艾滋病、地方病、职业病等重大

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
			疾病防治”
4	《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》（国务院办公厅（2021.1.28））	将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围，逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠的各类药品，做到应采尽采。 对通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品优先纳入采购范围。 完善药品质量监管、生产供应、流通配送、医疗服务、医保支付、市场监管等配套政策，加强部门联动，注重改革系统集成、协同高效，与药品集中带量采购制度相互支持、相互促进。	①发行人7款药物均为基本医保目录药品，符合“基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围”； ②发行人9款药物已通过一致性评价，符合“对通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品优先纳入采购范围”
5	《关于深化医疗保障制度改革的意见》（中共中央、国务院（2020.3.5））	做好仿制药质量和疗效一致性评价受理与审评，通过完善医保支付标准和药品招标采购机制， 支持优质仿制药研发和使用，促进仿制药替代。 健全短缺药品监测预警和分级应对体系。	发行人9款产品已通过一致性评价，2款产品正在申请一致性评价，符合“支持优质仿制药研发和使用，促进仿制药替代”
6	《国务院办公厅关于完善国家基本药物制度的意见》（国务院办公厅（2018.9.19））	对于国家免疫规划疫苗和抗艾滋病等重大公共卫生防治的基本药物，加大政府投入，降低群众用药负担。 建立健全全国短缺药品监测预警系统，加强药品研发、生产、流通、使用等多源信息采集，加快实现各级医疗机构短缺药品信息网络直报，跟踪监测原料药货源、企业库存和市场交易行为等情况，综合研判潜在短缺因素和趋势，尽早发现短缺风险，针对不同短缺原因分类应对。推进仿制药质量和疗效一致性评价。 对通过一致性评价的药品品种，按程序优先纳入基本药物目录。 对已纳入基本药物目录的仿制药，鼓励企业开展一致性评价，未通过一致性评价的基本药物品种，逐步调出目录。	①发行人11款产品为治疗艾滋病药物，符合“国家免疫规划疫苗和抗艾滋病等重大公共卫生防治的基本药物”； ②发行人9款产品已通过一致性评价，2款产品正在申请一致性评价“推进仿制药质量和疗效一致性评价。对通过一致性评价的药品品种，按程序优先纳入基本药物目录”
7	《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》（国务院办公厅（2018.4.3））	加强仿制药技术攻关，促进药品研发链和产业链有机衔接。 加快推进仿制药质量和疗效一致性评价工作，优化审评审批流程，提高仿制药上市审评审批效率。 对国家实施专利强制许可的仿制药、列入鼓励仿制药品目录的药品、国家科技重大专项支持的仿制药等注册申请优先审评审批。国家药监局要完善仿制药注册申请的技术标准和指南体系。 在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时，优先采购使用仿制药。鼓励医疗机构使用仿制药。鼓励地方结合实际出台支持仿制药产业转型升级的政策，进一步加大支持力度，推动仿制药产业国际化。	①发行人9款产品已通过一致性评价，2款产品正在申请一致性评价，符合“加快推进仿制药质量和疗效一致性评价工作，优化审评审批流程，提高仿制药上市审评审批效率” ②发行人11款艾滋病药物均为自主研发取得批件，符合“在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时，优先采购使用仿制药”等 ③发行人15款药物均为仿制药，符合“鼓励医疗机构使用仿制药”； ④发行人5款产品的原料药

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
			已通过WHO-PQ认证, 符合“推动仿制药产业国际化”
8	《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》（国家发改委（2017. 11. 20））	推动高端药品产业化及应用。针对肿瘤、心脑血管、糖尿病、免疫系统、病毒及耐药菌感染等重大疾病治疗领域, 推动靶向性、高选择性、新作用机理的创新药物开发及产业化。 支持市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药和生物类似药的开发及产业化, 支持通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级。 支持2015年以来已获新药证书或已申报新药生产的化学药1-2类新药（新化合物和改良型新药）、中药1-6类新药（含民族药）及新经典名方产品、国内首家上市的生物药产业化。	①发行人9款药物已通过一致性评价, 符合“支持市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药…支持通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级”
9	《中国遏制与防治艾滋病“十三五”行动计划》（国务院办公厅（2017. 2. 5））	加强艾滋病防治药物研发, 促进专利实施与运用, 加快注册审批, 保障药品生产供应。 卫生计生等部门要依据相关政策规定适时调整免费抗病毒治疗药品目录, 落实相关税收优惠政策。逐步将艾滋病药品采购纳入公共资源交易平台, 通过招标采购或国家药品价格谈判机制完善采购供应模式, 创新支付、配送服务方式, 确保价格合理、配送及时、保障供应、质量安全。	发行人11款治疗艾滋病药物符合“加强艾滋病防治药物研发, 促进专利实施与运用, 加快注册审批, 保障药品生产供应”
10	《国务院关于印发“十三五”国家战略性新兴产业发展规划的通知》（国务院办公厅（2016. 11. 29））	建立更加科学高效的医药审评审批方式, 加快推开药品上市许可持有人制度试点, 加快仿制药质量和疗效一致性评价 , 探索开展医疗新技术临床实验研究认可制度试点。加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品, 加快推广绿色化、智能化制药生产技术, 强化科学高效监管和政策支持, 推动产业国际化发展。 推动化学药物创新和高端制剂开发。	①发行人9款药物通过一致性评价, 符合“加快仿制药质量和疗效一致性评价” ②发行人15款制剂产品均使用自动化程度高, 环保高效的生产技术, 符合“加快推广绿色化、智能化制药生产技术”; ③发行人5款产品的原料药已通过WHO-PQ认证, 符合“推动仿制药产业国际化”
11	《医药工业发展规划指南》（工业和信息化部等六部门（2016. 11. 9））	巩固化学原料药国际竞争地位, 提高精深加工产品出口比重, 增加 符合先进水平GMP要求 的品种数量。立足原料药产业优势, 实施制剂国际化战略, 全面提高我国制剂出口规模、比重和产品附加值, 重点拓展发达国家市场和新兴医药市场。推动化学原料药产能国际合作。 加快临床急需、新专利到期药物的仿制药开发, 提高患者用药可及性。提高仿制药质量水平, 重点结合仿制药质量和疗效一致性评价提高口服固体制剂生	①发行人15款药物原料药及制剂生产车间, 均符合安徽省食品药品监督管理局的GMP认证, 符合“先进水平GMP要求”、 ②发行人11款治疗艾滋病药物, 3款治疗乙肝药物符合“加快临床急需、新专利到期药物的仿制药开发, 提高患者用药可及性” ③发行人9款药物通过一致

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
		产技术和质量控制水平。	性评价，符合“重点结合仿制药质量和疗效一致性评价提高口服固体制剂生产技术和质量控制水平”
12	《健康中国“2030”规划纲要》（中共中央、国务院（2016.10.25）	加强艾滋病检测、抗病毒治疗和随访管理，全面落实临床用血核酸检测和预防艾滋病母婴传播，疫情保持在低流行水平。 完善现有免费治疗药品政策，增加艾滋病防治等特殊药物免费供给。 深化药品（医疗器械）审评审批制度改革，研究建立以临床疗效为导向的审批制度，提高药品（医疗器械）审批标准。加快创新药（医疗器械）和临床急需新药（医疗器械）的审评审批， 推进仿制药质量和疗效一致性评价。	①发行人11款治疗艾滋病药物，其中8款药物为国家免费治疗药物目录鼓励范围，符合“完善现有免费治疗药品政策，增加艾滋病防治等特殊药物免费供给” ②发行人9款药物通过一致性评价，符合“推进仿制药质量和疗效一致性评价”
13	《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》（国务院办公厅（2016.3.11）	结合化学原料药布局调整和产业转移， 依托环境承载能力强、配套设施齐全、原料供应便捷的化工医药园区，建设高水平的化学原料药生产基地。 加快开发国际新兴医药市场，调整产品出口结构。 发挥化学原料药国际竞争优势，大力实施制剂国际化战略，加快首仿药等制剂产品出口，提高原料药、制剂组合出口能力，培育中国医药知名品牌。	①发行人15款产品均具有“原料药+制剂一体化”优势，符合“发行人15款产品均具有“原料药+制剂一体化”优势，符合“鼓励企业不断强化体系化制造优势，巩固原料药制造优势，打造“原料药+制剂”一体化优势。”； ②发行人5款产品的原料药已通过WHO-PQ认证，符合“发挥化学原料药国际竞争优势，大力实施制剂国际化战略” ③发行人4款产品为首仿药产品，且多项原料药中间体出口销售，符合“加快首仿药等制剂产品出口，提高原料药、制剂组合出口能力，培育中国医药知名品牌”
14	《中共中央关于制定“十三五”规划的建议》（中国共产党第十八届中央委员会第五次全体会议（2015.11.3）	推进健康中国建设，深化医药卫生体制改革，实行医疗、医保、医药联动，推进医药分开，实行分级诊疗，建立覆盖城乡的基本医疗卫生制度和现代医院管理制度。 完善基本药物制度，健全药品供应保障机制，理顺药品价格，增加艾滋病防治等特殊药物免费供给。 提高药品质量，确保用药安全。	①发行人11款制剂产品为国家基本药物目录产品，符合“增加艾滋病防治等特殊药物免费供给” ②发行人11款治疗艾滋病药物，其中8款药物为国家免费治疗药物目录鼓励范围，符合“增加艾滋病防治等特殊药物免费供给”
15	《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国务院办公厅	对创新药实行特殊审评审批制度。加快审评审批防治艾滋病等疾病的创新药，列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品，转移到境内生产的创新药和儿童用药，以及使用先进制剂技术	发行人15款制剂产品均采用手性药物合成技术、连续流微反应技术或碳氮键还原技术等技术合成，具有技术先进性，符合“严格控制市场

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
	(2015. 8. 1)	、创新治疗手段、具有明显治疗优势的创新药。对小微企业申请创新药品医疗器械注册收费给予适当优惠。根据国家产业结构调整方向, 结合市场供求情况, 及时调整国家药品产业政策, 严格控制市场供大于求、低水平重复、生产工艺落后的仿制药的生产和审批, 鼓励市场短缺药品的研发和生产, 提高药品的可及性。	供大于求、低水平重复、生产工艺落后的仿制药的生产和审批, 鼓励市场短缺药品的研发和生产, 提高药品的可及性”
16	《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》(国务院办公厅 (2015. 2. 28)	在商务标书评审中, 同一个竞价分组按报价由低到高选择中标企业和候选中标企业。对竞标价格明显偏低、可能存在质量和供应风险的药品, 必须进行综合评估, 避免恶性竞争。 优先采购达到国际水平的仿制药。	发行人15款制剂在原料生产过程中, 其产品纯度等指标, 均比照或高于欧美技术水平要求生产, 其中发行人5款产品的原料药已通过WHO-PQ认证, 符合“优先采购达到国际水平的仿制药。”要求

2、相关推荐目录对照情况

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
1	国家基本药物目录(2018年版)	明确“艾滋病用药”属于基本药物目录, 具体包括抗艾滋病用药及艾滋病机会性感染用药。抗艾滋病用药是指国家免费治疗艾滋病的药品; 艾滋病机会性感染用药是指按规定用于治疗艾滋病患者机会性感染的药品。	发行人共有11款药物符合国家基本药物目录(2018版), 具体包括: 恩曲他滨替诺福韦片(0.2g/0.3g)、拉米夫定替诺福韦片(0.3g/0.3g)、齐多拉米双夫定片(0.3g/0.15g)、依非韦伦片(0.6g)、依非韦伦片(0.2g)、齐多夫定片(0.1g)、拉米夫定片(0.15g、0.3g)、奈韦拉平片(0.2g)、替诺福韦片(0.3g)、恩替卡韦分散片(0.5mg)、甲硝唑片(0.2g)
2	2022年版国家医保药品目录	齐多夫定拉米夫定、恩曲他滨替诺福韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、恩替卡韦、拉米夫定、甲硝唑、盐酸司来吉兰的口服常释剂型均属于国家医保目录	发行人共有7款药物符合2022年版国家医保目录, 具体包括: 齐多拉米双夫定片(0.3g/0.15g)、恩曲他滨替诺福韦片(0.2g/0.3g)、富马酸替诺福韦二吡呋酯片(0.3g)、恩替卡韦分散片(0.5mg)、拉米夫定片(0.1g)、甲硝唑片(0.2g)、盐酸司来吉兰胶囊(5mg)
3	《关于延续免征国产抗艾滋病病毒药品增值税政策的公告》	继续对国产抗艾滋病病毒药品免征生产环节和流通环节增值税, 优惠政策执行期限延长至2023年12月31日。 药物包括: 齐多夫定、拉米夫定、奈韦拉平、依非韦伦、替诺福韦、洛匹那韦、利托那韦、阿巴卡韦、原料药其制剂, 以及由两	发行人艾滋病制剂11款, 其中11款符合采用国家免税艾滋病药物目录, 具体包括: 齐多夫定片(0.1g)、齐多夫定片(0.3g)、拉米夫定片(0.3g)、拉米夫定片(0.15g)、齐多拉米双夫定片(0.3g/0.15g)、奈韦拉平片(0.2g)、依非韦伦片(0.6g)、依非韦伦

序号	政策文件名	政策内容	发行人主要药物产品对照情况
		种或三种药物组成的复合制剂	片（0.2g）、富马酸替诺福韦二吡呋酯片（0.3g）、恩曲他滨替诺福韦片（0.2g/0.3g）、拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）
4	《国家艾滋病诊疗指南2021》	成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案（一线治疗方案）包括：替诺福韦、拉米夫定、恩曲他滨、丙酚替诺福韦、依非韦伦、利匹韦林、洛匹那韦/利托那韦、多替拉韦、拉替拉韦、TAF/FTC/BIC、TAF/FTC/EVG/c、ABC/3TC/DTG、DOR/3TC/TDF、DTG/3TC 替代方案药物包括：齐多夫定、阿巴卡韦、拉米夫定、替诺福韦、恩曲他滨、阿兹夫定、依非韦伦、奈韦拉平、利匹韦林、多拉韦林、艾诺韦林、洛匹那韦/利托那韦、达芦那韦/考比司他、多替拉韦、拉替拉韦、艾诺韦林	发行人11款治疗艾滋病药物全部纳入《国家艾滋病诊疗指南2021年版》，具体包括：齐多夫定片（0.1g）、齐多夫定片（0.3g）、拉米夫定片（0.3g）、拉米夫定片（0.15g）、齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）、奈韦拉平片（0.2g）、依非韦伦片（0.6g）、依非韦伦片（0.2g）、恩曲他滨替诺福韦片（0.2g/0.3g）、拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）、替诺福韦片（0.3g）
5	《中国艾滋病免费治疗手册（第四版）》	一线治疗方案药物包括：齐多夫定/司他夫定、拉米夫定、奈韦拉平/依非韦伦、替诺福韦 二线治疗方案药物包括：替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦/利托那韦、齐多夫定	发行人11款治疗艾滋病药物全部纳入《中国艾滋病免费治疗手册（第四版）》，具体包括：依非韦伦片（0.6g）、依非韦伦片（0.2g）、齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）、恩曲他滨替诺福韦片（0.2g/0.3g）、拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）、齐多夫定片（0.1g）、齐多夫定片（0.3g）、拉米夫定片（0.3g）、拉米夫定片（0.15g）、奈韦拉平片（0.2g）、富马酸替诺福韦二吡呋酯片（0.3g）
6	《慢型乙型肝炎防治指南2022》	恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦	发行人3款治疗乙肝药物全部被纳入《慢型乙型肝炎防治指南2022》，包括拉米夫定片（0.1g）、替诺福韦片（0.3g）、恩替卡韦分散片（0.5mg）

（二）主要药物产品属于国家明确鼓励支持仿制产品

发行人为“原料药+制剂”一体化企业，发行人产品主要为治疗艾滋病、乙肝等抗病毒药物，上述疾病均为国家乙类传染病，社会危害大，国家高度重视疾病防治工作。发行人产品有利于上述疾病防治工作，发行人产品符合《“十四五”医药工业发展规划》等多项产业政策。

此外，发行人多款产品被纳入《国家基本药物目录（2018年版）》、《国家医保目录（2022年）》；发行人治疗乙肝药物均为《慢型乙型肝炎防治指南

2022》推荐用药；发行人治疗艾滋病制剂产品均为《国家艾滋病诊疗指南（2021版）》和《中国艾滋病免费药物治疗手册（第四版）》推荐的一线治疗方案药物以及国家免征增值税税药物。

综上，公司主要药物产品属于国家明确鼓励支持仿制产品。

二、4款首仿药物的首次获批时间和分类及获批主体，首仿上市前国内同类不同规格已上市药品情况，发行人将不同规格药品的首次获批认定为国内首仿是否符合官方定义或行业惯例

发行人4款首仿药物的首次获批时间和分类及获批主体，首仿上市前国内同类不同规格已上市药品情况如下：

序号	药物名称	首次获批时间	治疗适应症	获批主体	原研产品国内上市情况	首仿上市前国内同类不同规格已上市药品情况
1	拉米夫定片（0.3g）	2010.6.12	治疗艾滋病	贝克生物	原研厂商名称：ViiV Healthcare 原研药品名称：Epivir 2002年原研产品取得进口注册批件，商品名称：益平维	无
2	拉米夫定片（0.15g）	2010.6.12	治疗艾滋病	贝克生物	国内外均无原研产品	无
3	齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）	2011.3.4	治疗艾滋病	贝克生物	原研厂商名称：ViiV Healthcare 原研药品名称：Combivir 1999年原研产品取得进口注册批件，商品名：双汰芝	无
4	拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）	2019.1.15	治疗艾滋病	贝克生物	原研厂商名称：Abbvie Inc. 原研药品名称：Cimduo 目前国内无原研产品取得进口注册批件。	无

注：①招股说明书中披露：“拉米夫定片（包括0.3g、0.15g两个规格）、齐多拉米双夫定片以及替诺福韦原料药均为国内首仿”“拉米夫定替诺福韦片至今为国内独家药物”。②拉米夫定片（0.15g）国内外均无原研产品，公司首创该规格，主要用于治疗儿童HIV患者。③2003年葛兰素史克（苏州）获批拉米夫定片（0.1g）系原研药国内生产。

根据《药品价格管理办法》《“首仿”品种实行优先审评评定的基本原则》等文件，首仿药是指国内首先仿制生产并上市销售的仿制类药品，同品种仅有一家进口上市的仿制药。

发行人前述4款认定为首仿的药物在获批之前，国内没有同类产品上市。拉

米夫定片虽有两种规格，但拉米夫定（0.3g）作为成人 HIV 患者治疗药物，拉米夫定片（0.15g）主要作为儿童 HIV 患者治疗药物，系同一时间获批，批准文号分别为：国药准字 H20103283 和国药准字 H20103284。两者系不同药物，属于首仿药物，符合官方定义或行业惯例。

三、报告期内各类产品中，首仿产品、通过一致性评价药物，以及国家明确鼓励支持仿制药物的收入和占比

报告期内，发行人形成销售的制剂药品收入及占制剂类业务收入比例如下：

单位：万元

序号	药物名称	类别	2022 年		2021 年		2020 年		2019 年	
			金额	占比%	金额	占比%	金额	占比%	金额	占比%
1	依非韦伦片 0.6g	②③	4,828.11	17.22	24,918.05	51.79	-	-	-	-
2	齐多拉米双夫定片	①③	10,269.02	36.62	9,210.97	19.14	9,411.61	40.04	9,337.49	22.43
3	恩曲他滨替诺福韦片	②③	966.15	3.45	505.06	1.05	-	-	-	-
4	拉米夫定替诺福韦片	①②③	747.89	2.67	882.82	1.83	646.89	2.75	393.18	0.94
5	齐多夫定片（0.1g、0.3g 并）	③	1,655.50	5.90	1,265.08	2.63	11.98	0.05	37.38	0.09
6	拉米夫定片 0.3g	①②③	-	-	-	-	-	-	104.11	0.25
7	替诺福韦片 0.3g	②③	2,221.64	7.92	2,588.69	5.38	3,239.61	13.78	7,760.60	18.64
8	恩替卡韦分散片 0.5mg	②③	6,183.64	22.05	7,272.36	15.12	8,446.98	35.94	21,618.79	51.92
9	拉米夫定片 0.1g	②③	1,167.72	4.16	1,469.40	3.05	1,749.02	7.44	2,386.02	5.73
合计			28,039.68	100.00	48,112.42	100.00	23,506.08	100.00	41,637.56	100.00
其中：首仿药物①			10,269.02	36.62	9,210.97	19.14	9,411.61	40.04	9,337.49	22.43
通过一致性评价药物②			16,115.16	57.47	37,636.38	78.23	14,082.50	59.91	32,262.70	77.48
首仿或通过一致性评价药物占比①或②			26,384.18	94.10	46,847.34	97.37	23,494.10	99.95	41,600.18	99.91
国家明确鼓励支持仿制药物③			28,039.68	100.00	48,112.42	100.00	23,506.08	100.00	41,637.56	100.00

注：上述类别中，①类指首仿产品，②类指通过一致性评价药物，③类指国家明确鼓励支持的仿制药物。

四、能够衡量发行人现有核心技术的先进性或技术实力的关键指标；手性药物合成、连续流微反应、晶型控制和碳氮键还原技术先进性的具体表征及与可比公司的比较情况；发行人核心技术是否为行业内基础或通用技术，是否存在被先进技术替代或淘汰的风险

能够衡量发行人现有核心技术的先进性或技术实力的关键指标主要体现在：

1、通过独特工艺简化传统工艺步骤，或是避免了高危反应步骤；2、质量标准遵从美国药典 USP 和欧洲药典 EP 限度，其中关键指标非对映异构体限度均优于国外药典标准；3、相关产品为重大科技专项科研成果，或已取得对应的发明专利。

发行人核心技术系根据国家基于治疗艾滋病、乙肝等重大疾病需求，通过多年技术积累形成，不属于行业内基础或通用技术，不存在被先进技术替代或淘汰的风险。

发行人核心技术具体情况如下：

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
手性药物合成技术	依非韦伦	原研 (W09851676A1), 是以手性配体 (1R, 2S)-1-苯基-2-(吡咯烷基)-1-丙醇和二乙基锌来控制其手性中心	用无水氯化锌替代原研药工艺使用的易燃且紧缺的二乙基锌; 实现了原材料的完全国产化、提高了生产安全性、降低了生产成本。	产品质量标准遵循美国药典 USP 和欧洲药典 EP 限度, 其中关键指标非对映异构体限度在 0.2% 以下, 高于药典标准	1、产品获得 2019 年安徽省“工业精品”称号; 相关技术系 2013 年国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种替诺福韦依非韦伦原料药及中间体产业化项目”科研成果之一; 2、发明专利: (S)-5-氯- α -环丙炔基-2-氨基- α -三氟甲基苯甲醇的制备方法 201310097496.4	行业先进	较长一段时间内不会被替代或淘汰
	恩替卡韦	原研 (US5206244A1) 及其改进 (W09809964A1) 及众多仿制厂家, 在中间体及成品纯化时, 均采用传统的柱分离技术: 多次纯化、收率低、耗时长、劳动强度大、三废严重	将柱尺寸由柱径 30-50 厘米、柱长 1.5-15 米减小为柱径 5-20 厘米、柱长 20-40 厘米, 洗脱周期由 10-20 天减少为 1-3 小时, 使用后的柱内硅胶实现在线回收再利用, 分立效果更加快速高效环保。	产品质量标准遵循美国药典 USP 和欧洲药典 EP 限度	1、相关技术成果获得了 2020 年安徽省科技进步三等奖; 2014 年阜阳市科技进步一等奖; 2015 年第四届安徽省专利金奖; 2016 年第十八届中国专利优秀奖; 2017 年第五届安徽省专利优秀奖; 2017 年第十九届中国专利优秀奖; 2、发明专利: 一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺 200910116532.0	独家技术	如技术没有外溢, 应该是长期独家拥有
	拉米夫定	原研 (W09529174A1) 及其改进 (US6329522B1) 及	简化了传统工艺, 减少了成盐和脱盐步骤, 达到节能降耗和环保	产品质量标准遵循美国药典	1、相关产品技术是 2015 年安徽省科技重大专项计划项目“恩曲	行业先进	较长一段时间内不会被

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
	和恩曲他滨	众多仿制厂家,在还原后处理过程中,均历经水杨酸成盐和脱盐步骤	安全的目的。	USP和欧洲药典EP限度,其关键指标对映异构体小于0.3%,非对映异构体小于0.2%,高于药典标准	他滨原料药关键技术研究”科研成果;相关产品技术获得了2015年度安徽省科学技术一等奖、2021年度安徽省科学技术三等奖、2012年安徽省专利优秀奖、2019年第六届安徽省专利优秀奖; 2、发明专利:一种尿嘧啶核苷类衍生物的制备方法 201610419442.9		替代或淘汰
	替诺福韦	原研(W09804569A1)及其改进(Organic Process Research & Development 2010, 14(5), 1194-1201)及众多仿制厂家,均采用常规的有机溶剂萃取、水洗等后处理步骤	自主研发的水析晶、醇析晶技术,工艺简单安全、节能降耗、绿色环保。	关键指标替诺福韦单酯工艺杂质含量,美国药典USP0.8%,欧洲药典EP限1.0%,公司技术可控制在0.2%以下,高于药典标准	1、相关技术系2013年国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种替诺福韦依非韦伦原料药及中间体产业化项目”科研成果,并应用于2017年国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种-恩曲他滨替诺福韦复方制剂研发及产业化项目”和2020年国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种拉米夫定替诺福韦复方制剂研发及产业化项目”;相关技术成果获得2021年度安徽省科学技术三等奖、2012年安徽省专利优	行业先进	较长一段时间内不会被替代或淘汰

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
					秀奖和2019年第六届安徽省专利优秀奖； 2、发明专利：一种替诺福韦制备方法 201510072741.5		
	齐多夫定	原研 (W09215598A1) 及众多仿制厂家，在5'-位羟基选择性保护、2'-位羟基甲磺酰化、分子内醚化过程是“三锅法”分别进行的	公司技术将传统的“三锅法”精简为“一锅法”，达到节能降耗的目的。	生产工艺降低了杂质C的含量，美国药典USP和欧洲药典 EP均限2.0%，公司技术可控制在1.0%以下，高于药典标准；	1、相关技术获得2019年第六届安徽省专利优秀奖； 2、发明专利：一种齐多夫定的制备方法 201310684502.6	行业先进	较长一段时间内不会被替代或淘汰
	利托那韦和洛匹那韦	原研的BDH(EP402646A1, W02006090264A1, W02006090270A1)，仅是利托那韦的主链中间体；洛匹那韦 (US5914332A) 则是按另条工艺路线生产	公司自研的工艺中，BDH是洛匹那韦和利托那韦的共同中间体，减少了设备投入、减少了生产步骤、降低生产成本；公司同时采用了“固定床连续流微反应技术”，既节能降耗，又安全环保。	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	1、相关技术获得2009年安徽省科技进步三等奖	行业先进	较长一段时间内不会被替代或淘汰
连续流微反应技术	洛匹那韦和利托那	业内 (W02006090264A1) 生产BDH，普遍采用传统的反应釜间歇式生产，利用5%的钯炭催化剂与氢	公司生产洛匹那韦和利托那韦的关键中间体BDH主要应用了自主研发的连续流固定床微反应技术；该技术能够避免使用大体积的	产品质量标准遵循化工中间体标准	发明专利：催化加氢连续生产装置和利托那韦中间体的制备方法 202011429841.6	自主研发的专利技术，未来化学化工安全生产	较长一段时间内不会被替代或淘汰

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
	韦中间体 BDH	气或甲酸铵在醇类体系中进行高温氢化反应,生产过程中会产生氢气及在后处理抽滤钯炭操作过程中安全风险极大,同时钯炭不能直接回收利用,存在生产成本低及生产批量小的问题	高压氢化釜,解决了传统釜式间歇式催化氢化需要较高压力带来的安全风险以及催化剂回收时的安全隐患,提高了安全性;同时该技术提高化学反应的反应速率、转化率和选择性,将传统釜式生产催化剂的更换频率为每批(100公斤)委外活化一次,该技术提升至每1200公斤自主活化一次,大幅提高催化剂使用效率,有效降低了催化剂的成本。			发展的方向和主流	
	甲硝唑	原研及众多仿制厂家均采用传统的间歇釜式装置(US4145553)	公司使用该技术开发出了甲硝唑原料药全部四步反应均使用连续流反应的合成新工艺,大幅度降低硝化反应的爆炸隐患,减少羟乙基化反应中环氧乙烷用量,降低燃爆、外溢等安全隐患,基本达到了绿色化工生产的要求。	产品质量标准遵循化工中间体标准	1、公司“微通道反应器连续流工艺年产1,000吨甲硝唑原料药项目”已获得国家工业和信息化部“2022年产业基础再造和制造业高质量发展专项-2022年化学原料药连续反应系统技术攻关及产业化应用”项目支持,该项目已完成小试、中试,正在进行商业化相关建设; 2、发明专利:一种甲硝唑连续化合成方法202210261313.7	自主研发的专利技术,未来化学化工安全生产发展的方向和主流	较长一段时间内不会被替代或淘汰
晶型	依非	依非韦伦片是国内艾滋	通过大量结晶研究,突破性研究	产品质量标准	1、2013年国家科技重大专项“	自主研发,	不会被替代

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
控制技术	韦伦片	病免费治疗药中最大品种，2018年以前，原研厂商美国默克公司在中国的晶型专利(CN98802171.4)尚在有效期内，专利限制了结晶使用的所有极性溶剂，而依非韦伦极性极小，难以使用非极性溶剂得到原研药相同的晶型，故国内厂商无法仿制	出了一种非极性溶剂及结晶控制方法，得到了原研药相同晶型，与原研药具有同等质量和疗效。公司是首家自主研发出该类产品原料药的厂商，对打破国内艾滋病重大药物依赖进口具有重要意义。	遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	治疗艾滋病重大品种替诺福韦依非韦伦原料药及中间体产业化项目”成果； 2、该非极性溶剂结晶技术为公司技术秘密，目前暂未申请专利	技术秘密	或淘汰
	洛匹那韦利托那韦片	洛匹那韦利托那韦片是国内艾滋病免费治疗药中第二大品种，目前国内尚无仿制药，依赖进口药物；洛匹那韦利托那韦片系洛匹那韦和利托那韦复方制剂，两种原料药各有晶型I、晶型II及混合晶型三种，其制剂为无定型；原研药使用热熔技术将晶型II原料药转为无定型结晶，在制剂时热熔	公司采用晶型I的原料药，在制剂时热熔转晶温度为125-135度，热熔温度下降10度以上，可降低热降解杂质，提高了产品的稳定性，降低了副作用。	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	发行人相关产品正在申请药品注册，该技术为公司技术秘密，未申请专利	自主研发，技术秘密	不会被替代或淘汰

核心技术		原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
		转晶温度为138-148度					
碳氮键还原技术	盐酸司来吉兰	该原料药传统生产过程中有冰毒中间体环节,受此影响国内该原料药及制剂只能依赖进口;传统工艺中的酒石酸拆分过程,历经成盐脱盐步骤,物料至少损失百分之五十以上	公司首次将该技术应用在盐酸司来吉兰原料药合成中,对该产品而言,是一项全新工艺技术;通过碳氮键引入及高选择性还原,避免了使用国家管控的麻黄碱等易制毒原料以及冰毒中间体环节,确保了安全生产、防止易制毒化学品外溢;该技术使用的原材料廉价易得、安全环保;同时,该技术简化了传统工艺的合成步骤,避免了传统工艺中的酒石酸拆分过程,使得合成工艺原子经济,且反应效率更高。	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	1、发明专利:一种盐酸司来吉兰的合成工艺 201811569606.1	自主研发的独家专利技术	不会被替代或淘汰
原料药后处理“六合一”自动化生产技术		行业内使用传统的反应釜、离心机、烘箱/双锥,安全、环保、质量保障难度大	公司自主研发出原料药后处理的多步骤一锅煮工艺,即原料药后处理“六合一”自动化生产技术,实现了析晶、过滤、压滤、洗涤、干燥、粉碎多步骤一体化(简称“六合一”)、远程自动化控制。相较于传统六步骤分离,“六合一”为全封闭、自动化系统,有效防止了产品的污染与交叉污染	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	1、发明专利:一锅煮法制备5-羟甲基噻唑工艺 200910251602.3、一种富马酸替诺福韦二吡呋酯连续化生产方法 202210261442.6	自主研发的独家专利技术	不会被替代或淘汰

核心技术	原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
		，提升了产品的质量保障水平和生产效率；改善了生产现场环境，减轻了环保压力及生产安全隐患，保障了员工的职业健康，减少了劳动强度。目前该技术已经成功应用在拉米夫定、齐多夫定、替诺福韦、依非韦伦、利托那韦、洛匹那韦等原料药的商业化生产中。				
抗艾滋病毒鸡尾酒疗法复方制剂研发技术	传统工艺一般为单方制剂	公司抗艾滋病鸡尾酒疗法复方制剂研发技术是根据原料药作用靶点和理化性质的不同以及药物作用机制的互补原理，通过微囊技术、分别包衣、二次制粒等特色工艺技术，将两种或两种以上的抗病毒药物，制备成多组分的单层片、双层片、多层片、微丸包衣片等剂型；该技术是由药物临床评价、特殊药物配方及工业化生产工艺组成的一套技术平台系统，具有高技术壁垒。	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	1、已获批产品中，公司齐多拉米双夫定片产品为国内首仿，也是国产首个艾滋病复方制剂产品；拉米夫定替诺福韦片产品为国内首仿、国产首个艾滋病预防药物、2020年国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种拉米夫定替诺福韦复方制剂研发及产业化项目”支持产品；恩曲他滨替诺福韦片产品与国内首仿产品在同一年度、国内第二个获批产品，系2017年国家科技重大专项“恩曲他滨替诺福韦复方制剂研发及产业化项目”技术成果。	自主研发的独家专利技术	不会被替代或淘汰

核心技术	原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
				2、已授权发明专利：一种易于溶出的齐多拉米双夫定片及其制备方法 201210598061.3、替诺福韦、拉米夫定和依非韦伦三联复方微丸片及其制备方法 201210598054.3、一种拉米夫定-替诺福韦复方片及其制备方法 201610561406.6、一种抗逆转录病毒药物组合物 201610561408.5、一种齐多夫定、拉米夫定、奈韦拉平复方片及其制备方法 201610560937.3、一种抗逆转录病毒药物组合物及其制备方法 202010884291.0、一种恩曲他滨、替诺福韦复方片及其制备方法 202011137842.3、一种洛匹那韦利托那韦复方片剂及其制备方法 202011140054.X		
难溶药物增溶技术	-	难溶药物增溶技术是通过将难溶性药物微粉化、固体分散体等药物制剂增溶技术，提高原料药溶解性，对难溶性药物的溶解度和	产品质量标准遵循美国药典USP和欧洲药典EP限度	1、已授权发明专利：磺酰脲胍及其制备方法和用途 201110419180.3、依非韦伦片及其制备方法 201210478773.1、	自主研发的独家专利技术	不会被替代或淘汰

核心技术	原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
		溶出度有良好的改善，从而提高药物在人体内的吸收，利于药物发挥疗效。公司技术是由优化的处方和工业化生产工艺组成了一套具有高技术壁垒的核心技术。公司已上市品种，依非韦伦片原料药属于典型溶解和分散性差物质，公司通过改进制剂处方，提高依非韦伦片在肠道内的分散性，改善依非韦伦的溶出速度，使得依非韦伦能够快速的被吸收和利用。在审产品利托那韦和洛匹那韦原料水溶性低，为提高药物在人体内的生物利用度，通过热熔挤出技术使原料以无定型状态分散在高分子材料中，提高原料在制剂中的稳定性和体内生物利用度。		黄豆苷元衍生物及其药学上可接受的盐 201110401307.9、替诺福韦、拉米夫定和依非韦伦三联复方微丸片及其制备方法 201210598054.3、替诺福韦、拉米夫定和依非韦伦三联复方微丸片及其制备方法 201210598054.3、一种抗逆转录病毒药物组合 201610561408.5、一种齐多夫定、拉米夫定、奈韦拉平复方片及其制备方法 201610560937.3、一种洛匹那韦利托那韦复方片剂及其制备方法 202011140054.X		
抗病毒小分子创新药物设计技术	-	抗病毒小分子创新药物设计技术是公司依托于结构生物学、计算化学、数据库等基础科学，基于HIV病毒、HBV病毒、流感病毒的结构模型、药效学模型及化合物	产品质量标准遵循ICH指南	1、已授权发明专利：一种核苷磷酸酯前药及其制备方法和其应用 201310098009.6、核苷环磷酸酯化合物及其制备方法和其应用 201310688946.7、替诺	自主研发的独家专利技术	不会被替代或淘汰

核心技术	原研技术	发行人技术	质量标准	技术先进性具体表征	技术水平与可比公司比较情况	是否会被先进技术替代或淘汰
		构效关系，参考已公开的抗病毒药物在人体内的代谢途径和代谢物结构，设计并合成系列先导化合物；之后通过体外活性筛选、动物药效学、药代动力学和安全性评价，最终确定临床候选化合物。		福韦双（4-乙酰氨基苯酚氧基）酯及其制备方法和其应用 201310098149.3		

五、“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂研发项目暂停的原因，调整方案情况以及最新项目实施进展，发行人是否具有复杂制剂的研发能力

（一）“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂研发项目暂停的原因，调整方案情况以及最新项目实施进展

“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂研发项目于 2013 年立项，设计方案为将恩曲他滨 200mg、替诺福韦 300mg 和依非韦伦 600mg 三款规格药物组成复方制剂，于 2022 年暂停实施，该项目暂停原因如下：《中国艾滋病诊疗指南（2018 版）》，推荐体重小于 60kg 的成年患者，依非韦伦的剂量可从 600mg 调整为 400mg。《WHO 抗艾滋病指南》2019 年及 2021 年版本将依非韦伦 400mg 为成人及青少年备选一线方案，将依非韦伦 600mg 作为成人及青少年一线方案特殊情况药物。《依非韦伦 400mg 剂量进行艾滋病抗病毒治疗的研究进展》（2021 年 8 月，《中国艾滋病性病》第 27 卷第 8 期）中阐述了依非韦伦主要不良反应为中枢神经系统毒性，临床试验表明依非韦伦 400mg 对病毒抑制的效果不亚于 600mg 的传统剂量，且药物不良反应较依非韦伦 600mg 发生率更低。故发行人结合国内外最新研究成果和自身药物研发经验，暂停该项目研发工作。

鉴于“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂中，依非韦伦 600mg 不被鼓励，继续按照原方案研发制剂达不到预期市场；若将依非韦伦 600mg 改为 400mg，新方案的三联复方制剂目前没有参比制剂，需按二类创新药研究，调整后所需资金量较大，故该项目暂无进展。

鉴于上述项目处于暂停状态，发行人有另一个复方制剂项目依非韦伦拉米夫定替诺福韦片（400mg/300mg/300mg），该方案中依非韦伦含量为 400mg，属于鼓励发展的方向。该项目研发进度为已完成中试生产，下一步将进行临床试验。

（二）发行人是否具有复杂制剂的研发能力

1、发行人在复方制剂领域具有较为完备的研发技术优势

发行人已取得注册批件的复方制剂药物为齐多拉米双夫定片、恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片。其中齐多拉米双夫定片为 2013 年打破国外垄断首仿产品；拉米夫定替诺福韦片为国家重大专项，贝克生物为主持单位并取得首仿注册批件；恩曲他滨替诺福韦片为国家重大科技专项子课题，发行人独立承担并取得注册批件（与首仿厂商同年获得），其制备技术由发行人申请取得专利（一

种恩曲他滨替诺福韦复方片及其制备方法 ZL202011137842.3)。

发行人在审复方制剂为洛匹那韦利托那韦片，该产品目前无国产注册批件，由于原料药及制剂生产过程中工艺复杂，具有较高的技术壁垒。发行人“原料药+制剂”一体化生产过程中，手性药物合成技术、连续流微反应技术、晶型控制技术、原料药后处理“六合一”自动化生产技术、鸡尾酒复方制剂研发技术均运用至该产品研发中，掌握其全流程生产技术后顺利通过生物等效性试验。

2、发行人正在研发三联复方制剂

发行人正在进行依非韦伦拉米夫定替诺福韦片（400mg/300mg/300mg）的新规格研制，目前已完成小试、中试研究，正在进行参比制剂购买工作，预计 2023 年完成临床研究。该制剂中依非韦伦、替诺福韦原料药为《治疗艾滋病重大品种替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目》且发行人为项目责任单位，在此过程中掌握技术并取得了 4 项原料药相关发明专利。同时该三联复方制剂截至目前尚无国产注册批件，在制剂研发过程中，为达到与原研药物的治疗作用相同，不同原料药成分间相互作用、体内竞争吸收等要求严格，具有较高的技术壁垒。

“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”项目的暂停系客观原因造成，并非发行人缺少相关研发能力。发行人已掌握复杂制剂的研发能力和生产技术，目前已有 3 款复方制剂、在研 4 款复方制剂。因此，发行人具备复杂制剂的研发实力。

六、公司在研产品仅处于临床前，发行人认为其属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药是否有充分依据、其成药性以及研发成功率是否具有高度不确定性，请调整招股说明书所有相关无充分依据的表述，并就相关药物研发的不确定性进行充分风险提示

（一）发行人认为其属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药是否有充分依据

经过初步筛选和论证，公司目前已布局 5 个抗艾滋创新药物作为新药研发项目，目前正在开展临床前研究，以低剂量、低毒性药物及长效药物制剂为研发目标。发行人认为相关药物属于低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药依据如下：

药品名称 或代码	对照药物	低剂量分析	低毒性分析	长效性分析
PMDTA	替诺福韦	对照药物剂量为 300mg；新药物预期剂量 20mg，低于	对照药物选择指数 SI（CC50/IC50）为 1040；新药预期为 9650，高于	期望：设计的新分子药物的半衰期望达到80小时以上

药品名称 或代码	对照药物	低剂量分析	低毒性分析	长效性分析
		对照药物	对照药物	，口服时可以一周服用一片； 若新分子药物半衰期较短，达不到长效要求时，拟通过药剂学方法，制备长效微乳或长效纳米乳解决长效问题。
	丙酚替诺福韦	对照药物剂量为25mg；新药物预期剂量20mg，低于对照药物	对照药物选择指数 SI（CC50/IC50）为2372；新药预期为9650，高于对照药物	
BC-KBD-03	替诺福韦	对照药物剂量为300mg；新药物预期剂量20mg，低于对照药物	对照药物选择指数 SI（CC50/IC50）为1040；新药预期为3560，高于对照药物	
	丙酚替诺福韦	对照药物剂量为25mg；新药物预期剂量5mg，低于对照药物	对照药物选择指数 SI（CC50/IC50）为2372；新药预期为3560，高于对照药物	
PMDTT	齐多夫定	对照药物剂量为100mg；新药物预期剂量5mg，低于对照药物	对照药物治疗指数 TI 为2610.6；新药预期为12339.7，高于对照药物	
CMX-BCNP T	齐多夫定	对照药物剂量为100mg；新药物预期剂量5mg，低于对照药物	对照药物治疗指数 TI 为2610.6；新药预期为41814.0，高于对照药物	
恩曲他滨多替拉韦钠片	预期得到更好的暴露前预防和暴露后阻断的创新复方制剂。			

注：①恩曲他滨多替拉韦钠片为复方制剂，目前国内外无相关产品；其他研发药物均为新型逆转录酶抑制剂。②生物活性选择指数 SI/治疗指数 TI（CC50/IC50），SI/TI 值>2 为有效，SI/TI 值越大，抗病毒活性越高，细胞毒性越低。

根据前述分析，发行人在研的创新药产品相对于对照药物具有低剂量、低毒性及长效性，依据充分。

发行人已在招股说明书调整相关表述，调整后表述为：“公司在研的 5 款创新药未来拟开发成低剂量低毒性长效艾滋病治疗用药，符合未来艾滋病治疗用药的发展方向。”

（二）其成药性以及研发成功率是否具有高度不确定性，并就相关药物研发的不确定性进行充分风险提示

王庆华等人 2020 年在中国新药杂志发表了《新药研发成本的系统性综述》，该文引述了 2012 年及 2016 年发表的文献新药临床阶段总成功率仅为 10.7%至 12.9%，该文还引述 2016 年发表文献统计的临床前阶段成功率约为 35%。由此推

算，新药研发从临床前研究到完成三期临床试验的成功率低于 5%。

另据 2021 年 5 月医药经济报报道，“近年来，大型制药公司对药物创新的投资很大，但是每年能够进入到市场的新药非常少。据统计，从最早的课题评估开始，到进入临床一期的过程中，创新药的成功率很低，大概为 17%。而从临床一期到上市阶段创新药的成功率会减少到 7%以下。”¹根据此文数据推算，新药研发从临床前研究到完成三期临床试验的成功率低于 1.2%。

因此，发行人创新药研发过程中其成药性及研发成功率不高，存在高度不确定性，符合医药行业创新药研发的普遍规律。

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“1、研发失败风险”中提示如下：

“目前，公司在研管线已布局在研药物共 21 个，其中仿制药 15 个（含一致性评价和在申报注册药品），I 类新药 5 个，II 类新药 1 个。根据《药品注册管理办法》等法规的相关规定，药品注册一般需经过临床前研究、临床实验、申报、审评与审批等阶段。**新药研发从临床前研究到完成三期临床试验的成功率低，其成药性以及研发成功率具有高度不确定性。**从临床前研究到药品注册成功，创新药一般需要 8-10 年，仿制药一般需要 3-5 年，药品研发具有周期长、投资大、不确定性高等特点，具有较大的研发风险。如果公司布局的在研药品研发失败或最终未能通过注册审批，不仅公司前期研发投入难以回收，还可能对公司未来市场竞争力产生不利影响。”

七、结合以上内容，进一步分析相关产品属于“高端化学药”的认定依据，以及是否符合科创板定位

（一）相关产品属于“高端化学药”的认定依据

根据《国家发展改革委办公厅关于印发增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）重点领域关键技术产业化实施方案的通知》（发改办产业[2017]2063 号）文件中之“附件 6 高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案”对高端药品界定范围包括：“1、创新药……2、重大仿制药物。鼓励市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药和生物类似药的开发及产业化，推动通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级，提高生产过程智能、绿色

¹《医药经济报》官网文章，网址链接：http://www.yyjib.com.cn/05/20/20210520203704374_11462.shtml

制造水平，提升生产效率和产品质量，降低医药费用支出。3、国际化。根据欧美市场药品注册和生产要求，建设新药、重大仿制药国际标准生产基地……4. 专业化技术服务平台……”

公司相关产品属于前述文件所界定的高端药品，理由如下：①公司产品主要为治疗艾滋病、乙肝以及新冠肺炎药物，上述疾病均为国家规定的乙类传染病，社会危害大，国家高度重视相关疾病防治工作。发行人相关产品具有较大的市场潜力及临床价值。②发行人拥有前述疾病 4 项首仿药品，正在申请的利托那韦洛匹那韦片有望成为首仿药，有利于打破国外垄断、替代进口、降低国内病患用药成本。③发行人共有 9 款产品已通过一致性评价，尚有 2 款产品正在开展一致性评价。④发行人秉承“原料药+制剂”一体化发展理念，具备原料药及制剂生产及研发能力，掌握了从原料药到制剂的全产业链核心技术。⑤发行人开发了多个产品的连续流微反应技术，该技术改变了以往传统釜式反应，为最前沿的化学原料药生产技术，代表了安全、绿色、节能、高效的发展趋势。⑥公司已开展国际化布局，已取得多个产品的国际认证。

因此，发行人产品属于“高端化学药”。

（二）是否符合科创板定位

根据前文分析，发行人主要药物产品符合产业政策，属于相关推荐目录的推荐产品，属于国家明确鼓励支持仿制产品，属于高端仿制药；发行人核心技术具有技术先进性，相关技术不存在被先进技术替代或淘汰的风险；发行人具有复杂制剂的研发能力。发行人符合科创板定位。

八、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、查阅国家相关产业政策、国家各项药物推荐目录等，了解公司产品是否属于国家鼓励支持仿制药。

2、查询包含“首仿药物”相关的政策文件，国家药监局网站药物注册批件，了解公司首仿药物获批时间，以及首仿药物是否符合相关官方规定中的条款。

3、查阅公司审计报告以及相关财务报表，了解公司各类产品中首仿产品、通过一致性评价药物，以及国家明确鼓励支持仿制药物的收入和占比。

4、查阅研究行业研究报告、境内外主要业内公司官网、年报及公开披露资

料，了解行业内公司核心技术表征情况，核查公司核心技术是否具有先进性。

5、取得公司三方制剂的立项文件，访谈相关项目负责人，了解公司三方制剂暂停的原因，以及公司三方制剂项目的项目实施进展。

6、取得公司在研创新药物的相关实验数据，访谈创新药物研发负责人，了解 5 款创新药物属于低剂量低毒性药物的依据，查询创新药物研发相关研究论文，了解公司创新药物成功率情况。

7、取得《国家发展改革委办公厅关于印发增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）重点领域关键技术产业化实施方案的通知》等文件，分析公司相关产品属于高端化学药依据，核查公司符合科创板定位的依据。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人主要药物产品属于国家明确鼓励支持仿制产品。

2、发行人将相关药品认定为国内首仿符合官方定义或行业惯例。

3、报告期内各类产品中，首仿产品、通过一致性评价药物，以及国家明确鼓励支持仿制药物的收入和占比符合实际情况。

4、发行人核心技术具有技术先进性，不是行业内基础或通用技术，不存在被先进技术替代或淘汰的风险。

5、“恩曲他滨+替诺福韦+依非韦伦”三方制剂研发项目暂停原因合理，调整方案情况以及最新项目实施进展符合实际情况，发行人具有复杂制剂的研发能力。

6、发行人认为在研创新药产品属于低剂量、低毒性、长效艾滋病治疗用药依据充分，其成药性以及研发成功率具有高度不确定性，发行人已进行充分风险提示。

7、发行人相关产品属于“高端化学药”的认定依据充分，发行人符合科创板定位。

问题 4. 关于新冠药物注册进展和仿制药专利侵权风险

根据招股说明书及申报材料，（1）发行人新冠药物莫那匹拉韦胶囊已完成 BE 试验并按化学药品 3 类新药注册申报，目前仍在审批中，获批后用于销售；（2）发行人已就莫那匹拉韦的手性合成技术和晶型控制技术共申请 2 项专利，尚未获得专利授权；（3）报告期内宏峰化学因自身业务需要，向发行人少量采购了莫那匹拉韦原料药；（4）发行人披露莫那匹拉韦胶囊主要临床前研究数据体外药理学质量研究与原研基本一致，无安全性问题或其他风险；（5）除新冠药物外，发行人已上市艾滋病类制剂 10 项、乙肝类制剂 3 项，均为仿制药，另有已进入注册申报阶段的仿制药 6 项。

公开资料显示：（1）默沙东新冠口服药 Molnupiravir（原研药）已在国内获批上市，其相关化合物专利已在国内提交发明专利申请，目前处于实质审查阶段；（2）目前，国内上市新冠药物已达 5 款，其中国产药物即有 3 款；（3）2022 年 1 月 21 日，上海迪赛诺、复星医药等 5 家国内企业获得默沙东新冠药 Molnupiravir 原料药和成品药的 MPP 授权，可向全球 95 个中低收入国家销售，而发行人不在授权药企名单内。

请发行人说明：（1）发行人莫那匹拉韦胶囊最新注册审批进展及与审批部门沟通情况，注册进度是否符合预期，是否需要变更注册申请类别申请时是否对照上市药品专利信息登记平台公开的专利信息作出相关声明，具体声明的类别和依据，是否存在影响产品注册上市的重大不利事项，是否存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险；（2）发行人莫那匹拉韦相关技术专利审批最新进展，是否显著落后于原研药的专利审批进展，是否存在影响专利获批的重大障碍或不利事项；（3）发行人在未获得国家药监局审批和默沙东授权的情况下，向宏峰化学少量销售莫那匹拉韦原料药是否合法合规；（4）莫那匹拉韦生物等效性试验的具体数据，是否能够证明等效性；（5）结合目前国内疫情防控形势和已获批新冠病毒治疗药物的数量、定价等因素，分析莫那匹拉韦获批后的商业化安排和市场空间情况，是否存在市场空间大幅下降，销售前景不及预期的风险；（6）发行人已上市和主要在研仿制药产品的原研药相关专利的境内授权状态、专利权人和有效期情况，是否存在专利侵权风险以及发行人的应对措施；（7）请发行人将以上内容择要披露到招股说明书中。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人莫那匹拉韦胶囊最新注册审批进展及与审批部门沟通情况，注册进度是否符合预期，是否需要变更注册申请类别，申请时是否对照上市药品专利信息登记平台公开的专利信息作出相关声明，具体声明的类别和依据，是否存在影响产品注册上市的重大不利事项，是否存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险

（一）莫那匹拉韦胶囊最新注册审批进展及与审批部门沟通情况，注册进度是否符合预期

根据《药品注册管理办法》，境内药品申请注册上市分为一般程序和加快上市程序，其中加快上市程序又分为突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序以及特别审批程序。《药品注册管理办法》第 72 条规定，“在发生突发公共卫生事件的威胁时以及突发公共卫生事件发生后，国家药品监督管理局可以依法决定对突发公共卫生事件应急所需防治药品实行特别审批。”第 73 条规定，“对实施特别审批的药品注册申请，国家药品监督管理局按照统一指挥、早期介入、快速高效、科学审批的原则，组织加快并同步开展药品注册受理、审评、核查、检验工作。特别审批的情形、程序、时限、要求等按照药品特别审批程序规定执行。”鉴于莫那匹拉韦胶囊系用于治疗感染“新型冠状病毒”的药物，发行人按照特别审批程序申请药品注册。

根据《国家食品药品监督管理局药品特别审批程序》（2005 年）的规定，特别审批程序包括申请受理及现场核查、注册检验、技术审评、临床试验、药品生产的审批与监测流程。公司申请该产品药品注册的进展情况如下：

2022 年 8 月 2 日，发行人完成临床试验；2022 年 8 月 3 日，经与国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“国家药审中心”）沟通后，通过国家药审中心“申请人之窗”提交该产品原料药及制剂的注册申报材料，目前尚未取得受理函；2022 年 9 月 30 日，发行人完成注册检验；目前，国家药审中心正在对本品开展技术审评，于 2023 年 1 月 6 日召开了首次项目沟通交流会，发行人按照会议反馈意见，于 2023 年 1 月 9 日提交了反馈回复及相关补正材料。技术审评通过后，国家药审中心将对研制情况及条件进行现场核查，并组织对试制样品进行抽样、检验；该程序通过后，本药品注册申请将获得受理。

目前该项目处于国家药审中心审评阶段，具体为“特别审批”窗口待受理状

态，因审评进度存在不确定性，无法预估何时获批。莫诺拉韦初始研发适应症为病毒性感冒，除新冠病毒适应症外，公司正在研发该药品病毒性感冒适应症，目前正处于临床前研究阶段。

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（二）经营风险”之“6、知识产权相关风险”，以及之“（一）市场风险”之“3、新药品注册失败及市场不及预期风险”中披露如下：“公司目前有 8 个制剂产品在申请注册，分别为……莫诺拉韦胶囊（0.2g）……上述产品注册上市及销售情况对公司未来收入及业绩具有较为重要的影响。如果上述在申请注册药物未能及时通过国家药监局批准上市或批准后市场表现不及预期，将对公司未来经营业绩产生不利影响。”

（二）是否需要变更注册申请类别

《化学药品注册分类及申报资料要求》规定，自 2020 年 7 月 1 日起，国家施行化学药品注册分类制度，化学药品注册分类分为 5 类，分别为：1 类：境内外均未上市的创新药。指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的药品。2 类：境内外均未上市的改良型新药。指在已知活性成份的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品。3 类：境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品。该类药品应与参比制剂的质量和疗效一致。4 类：境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品。该类药品应与参比制剂的质量和疗效一致。5 类：境外上市的药品申请在境内上市。

发行人申请药品注册时，境外上市原研药品尚未经国家药监局批准注册，因此按照第 3 类化学药品申请注册。2022 年 12 月 29 日，原研产品获得国家药监局附条件审批。2023 年 1 月 2 日，发行人已按照化学药品注册分类的规定将药品注册类别从 3 类变更为 4 类，产品中文名称由“莫那匹拉韦胶囊”调整为“莫诺拉韦胶囊”，并对申报资料进行修正说明后，于 2023 年 1 月 2 日重新编制注册资料汇总提交。

（三）申请时是否对照上市药品专利信息登记平台公开的专利信息作出相关声明，具体声明的类别和依据

根据《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》（2021 年 7 月 4 日

施行) 第六条规定:“化学仿制药申请人提交药品上市许可申请时, 应当对照已在中国上市药品专利信息登记平台公开的专利信息, 针对被仿制药每一件相关的药品专利作出声明。声明分为四类: 一类声明: 中国上市药品专利信息登记平台中没有被仿制药的相关专利信息; 二类声明: 中国上市药品专利信息登记平台收录的被仿制药相关专利权已终止或者被宣告无效, 或者仿制药申请人已获得专利权人相关专利实施许可; 三类声明: 中国上市药品专利信息登记平台收录有被仿制药相关专利, 仿制药申请人承诺在相应专利权有效期届满之前所申请的仿制药暂不上市; 四类声明: 中国上市药品专利信息登记平台收录的被仿制药相关专利权应当被宣告无效, 或者其仿制药未落入相关专利权保护范围。”

发行人提交莫那匹拉韦胶囊注册申请前, 按要求通过“中国上市药品专利信息登记平台”(<https://zldj.cde.org.cn/home>) 查询莫那匹拉韦药品相关专利信息, 检索的结果为“暂无数据”。2022 年 8 月 3 日, 发行人向国家药监局申请药品注册, 按照《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》的规定在注册文件的“专利声明类型”一栏填写了“1 类”, 即中国上市药品专利信息登记平台中没有被仿制药品相关专利信息, 并在注册文件的“登记的专利号”一栏填写了“无”。

(四) 发行人是否存在影响产品注册上市的重大不利事项

根据《中华人民共和国专利法》(以下简称“《专利法》”) 第七十六条, “药品上市审评审批过程中, 药品上市许可申请人与有关专利权人或者利害关系人, 因申请注册的药品相关的专利权产生纠纷的, 相关当事人可以向人民法院起诉, 请求就申请注册的药品相关技术方案是否落入他人药品专利权保护范围作出判决。国务院药品监督管理部门在规定的期限内, 可以根据人民法院生效裁判作出是否暂停批准相关药品上市的决定。”

根据《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》第七条, “专利权人或者利害关系人对四类专利声明有异议的, 可以自国家药品审评机构公开药品上市许可申请之日起 45 日内, 就申请上市药品的相关技术方案是否落入相关专利权保护范围向人民法院提起诉讼或者向国务院专利行政部门请求行政裁决……”

第八条 “收到人民法院立案或者国务院专利行政部门受理通知书副本后, 国务院药品监督管理部门对化学仿制药注册申请设置 9 个月的等待期。等待期自人民

法院立案或者国务院专利行政部门受理之日起，只设置一次。等待期内国家药品审评机构不停止技术审评。……” 第九条 “……对技术审评通过的化学仿制药注册申请，国家药品审评机构结合人民法院生效判决或者国务院专利行政部门行政裁决作出相应处理：（一）确认落入相关专利权保护范围的，待专利权期限届满前将相关化学仿制药注册申请转入行政审批环节；（二）确认不落入相关专利权保护范围或者双方和解的，按照程序将相关化学仿制药注册申请转入行政审批环节；（三）相关专利权被依法无效的，按照程序将相关化学仿制药注册申请转入行政审批环节；（四）超过等待期，国务院药品监督管理部门未收到人民法院的生效判决或者调解书，或者国务院专利行政部门的行政裁决，按照程序将相关化学仿制药注册申请转入行政审批环节；（五）国务院药品监督管理部门在行政审批期间收到人民法院生效判决或者国务院专利行政部门行政裁决，确认落入相关专利权保护范围的，将相关化学仿制药注册申请交由国家药品审评机构按照本条第二款第一项的规定办理。”

发行人该药品技术评审工作正在有序推进，该药品原研药目前在国内尚无授权专利，发行人亦不存在相关专利权纠纷，不存在影响该产品注册上市的重大不利事项。

（五）发行人是否存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险

根据对莫那匹拉韦对应药品专利的检索，现阶段我国没有莫那匹拉韦对应的药品专利授权，原研机构埃默里大学有 3 项与莫那匹拉韦有关的在审专利，具体情况如下：

序号	专利名称	申请日	审查状态
1	发明专利：N4-羟基胞苷和衍生物及其相关的抗病毒用途（201580076718.1）	2015-12-16	2017-09-05 国际申请进入中国国家阶段； 2017-11-01 国际申请进入中国国家阶段初步审查合格； 2017-12-13 发明专利申请公布及进入实质审查阶段； 2021-07-28 驳回申请； 目前国家知识产权局官网显示的案件状态为：合议组审查根据《驳回决定》，驳回理由如下：审查员认为：(1)首先，关于化合物，虽然申请人对取代基进行了限定，但是权利要求中依然包含了多种取代基，导致权利要求中涵盖了大量化合物，而说明书中仅公开了少数的化合物制备，以及少数的化合物的抗病毒活性实验数据，本领域技术人员无法预期这些未验证效果的化合物均能够具有申请人所述的抗病毒效果。其次，从用途上说，本申请权利要求涉及了多种病毒。然而，说明书中仅记载了诺如病毒、SARS 冠状

序号	专利名称	申请日	审查状态
			病毒、基孔肯雅病毒、委内瑞拉马脑炎病毒 (VEEV)、MERV 病毒的数据。而权利要求中不仅包含上述病毒，还有丝状病毒科病毒、埃博拉病毒、流感病毒等。而且，这些病毒属于不同的病毒属。本领域技术人员根据说明书中有限的抗病毒数据无法预期所述的化合物均能治疗权利要求中所述的多种病毒。(2)申请人在答复第一次审查意见通知书时提交了附件 2，其中涉及 EIDD-1931 对于埃博拉病毒感染的小鼠的实验数据，由于该数据无法从本申请优先权日之前的现有技术中得到，因此，无法用于证明本申请中的化合物均能用于埃博拉病毒感染以及其他病毒感染。附件 1、5-10 发表日期在本申请优先权日之后，不能做为本申请的现有技术使用。其余的附件，附件 3-4 涉及 H5N1 流感病毒和埃博拉病毒进入中枢神经系统并引起神经炎症和神经变性。附件 11 涉及 4-N-羟基胞苷在大肠杆菌中的代谢，4-N-羟基胞苷替代尿苷作为大肠杆菌 Bu-生长的嘧啶补充剂，有两种代谢途径：(i) 4-n-羟基胞苷还原为胞苷，然后脱氨基；(ii) 羟胺从 4-n-羟基胞苷直接水解生成尿苷，其中第二种是利用这种化合物的主要途径。该附件也不能证明本申请中的化合物能够治疗权利要求中所述的多种病毒感染。基于上述理由，申请人的意见陈述不能被接受，本申请的权利要求不能够得到说明书支持。综上所述，本发明专利申请不符合《专利法》第二十六条第四款的规定，属于《专利法实施细则》第五十三条第二项的情况，根据《专利法》第三十八条予以驳回。
2	发明专利：N4-羟基胞苷及衍生物 及与其相关的抗 病毒用途（ 201880073278.8）	2018-12-07	2020-06-08 国际申请进入中国国家阶段初步审查合格； 2020-07-09 发明专利申请公布及进入实质审查阶段； 2021-10-15 驳回申请； 目前国家知识产权局官网显示的案件状态为：合议组审查根据《驳回决定》，驳回理由如下：（1）权利要求1请求保护一种药物组合物。获得权利要求1所述的各个化合物均是显而易见的，权利要求1不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（2）权利要求2请求保护一种药物组合物。获得权利要求2所述的各个化合物均是显而易见的，权利要求2不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（3）权利要求3请求保护一种药物组合物。获得权利要求3所述的化合物是显而易见的，权利要求3不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（4）权利要求4请求保护一种药物组合物。获得权利要求4所述的化合物是显而易见的，权利要求4不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（5）权利要求5请求保护由下式表示的化合物

序号	专利名称	申请日	审查状态
			或其药学上可接受的盐在制备用于治疗或预防患者中的人冠状病毒、东部马脑炎病毒、西部马脑炎病毒、委内瑞拉马脑炎病毒、奇昆古尼亚热病毒、罗斯河病毒、正黏病毒科病毒、副黏病毒科病毒、RSV病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、丝状病毒科病毒或埃博拉病毒感染的药用中的用途。获得权利要求5所述的化合物是显而易见的。而奇昆古尼亚热病毒等是在对比文件1公开的病毒种类基础上的常规调整。权利要求5不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。 （6）从属权利要求6-7进一步限定了病毒种类。从属权利要求6-7的附加技术特征已被对比文件1公开，因此在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求6-7也不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（7）权利要求8请求保护由下式表示的化合物或其药学上可接受的盐在制备用于治疗或预防患者中的人冠状病毒、东部马脑炎病毒、西部马脑炎病毒、委内瑞拉马脑炎病毒、奇昆古尼亚热病毒、罗斯河病毒、正黏病毒科病毒、副黏病毒科病毒、RSV病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、丝状病毒科病毒或埃博拉病毒感染的药用中的用途。获得权利要求8所述的化合物是显而易见的，而奇昆古尼亚热病毒等是在对比文件1公开的病毒种类基础上的常规调整。权利要求8不具备突出的实质性特点和显著的进步，不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。（8）从属权利要求9-10进一步限定了病毒种类。然而对比文件1公开了人冠状病毒、SARS冠状病毒、MERS冠状病毒。从属权利要求9-10的附加技术特征已被对比文件1公开。因此在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求9-10也不具备《专利法》第二十二条第三款规定的创造性。综上所述，本发明专利申请不符合《专利法》第二十二条第三款的规定，属于《专利法实施细则》第五十三条第二项的情况，根据《专利法》第三十八条予以驳回。
3	发明专利：N4-羟基胞苷和衍生物及其相关的抗病毒用途（202180013336.X）	2021-02-07	2022-09-13 国际申请进入中国国家阶段； 2023-01-05 国际申请进入中国国家阶段初步审查合格； 2023-02-23 发明专利申请公布； 2023-03-09 发明专利申请进入实质审查阶段。

根据《专利法》第七十六条第一款的规定，“药品上市审评审批过程中，药品上市许可申请人与有关专利权人或者利害关系人，因申请注册的药品相关的专利权产生纠纷的，相关当事人可以向人民法院起诉，请求就申请注册的药品相关技术方案是否落入他人药品专利权保护范围作出判决。国务院药品监督管理部门

在规定的期限内，可以根据人民法院生效裁判作出是否暂停批准相关药品上市的决定。”截至本回复出具日，发行人已取得“一种稳定性好的莫诺拉韦药物组合物及其制备方法”发明专利授权，发行人可在获得国家药监局药品批件后，生产销售该产品；原研专利获得授权后，落入该专利权利范围内的生产销售可能被认定为侵权。

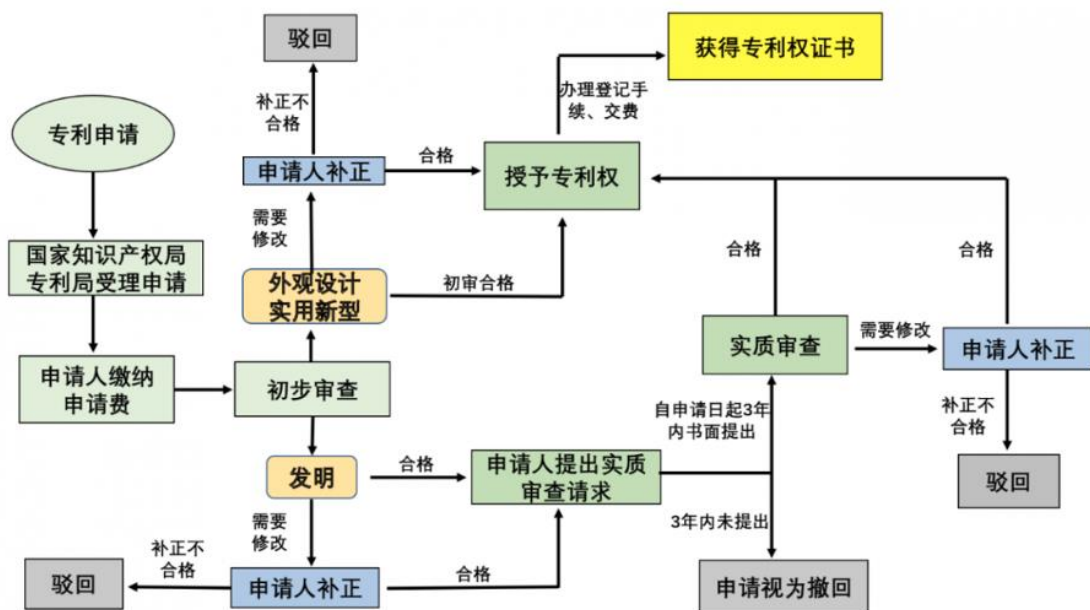
目前发行人未销售相关产品，发行人莫诺拉韦胶囊不存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险；若公司取得药品生产批件并销售相关产品后，且原研专利获得专利授权，专利权人认为发行人销售的产品落入其专利权利范围内，则可能存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险。

发行人已在招股说明书第三节 风险因素之“一、与发行人相关的风险”之“（二）经营风险”之“6、知识产权相关风险”进行了补充披露相关风险，具体如下：

“医药企业在研发和生产的過程中，涉及到大量的核心技术和商业秘密，医药企业一般会运用专利保护策略在境内外实施全链条、全生命周期的专利布局。若公司所取得的知识产权保护范围不够广泛或第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并与公司形成直接竞争，从而对公司知识产权成功实现商业化造成不利影响。公司目前主要制剂产品均为仿制药，相关技术均为自主研发，目前不存在知识产权相关纠纷，但不排除竞争对手恶意起诉的风险。发行人莫那匹拉韦胶囊目前正在申请药品注册，不存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险；若公司取得药品生产批件并销售相关产品后，且原研专利获得专利授权，专利权人认为发行人销售的产品落入其专利权利范围内，则可能存在专利侵权纠纷和潜在纠纷风险。”

二、发行人莫那匹拉韦相关技术专利审批最新进展，是否显著落后于原研药的专利审批进展，是否存在影响专利获批的重大障碍或不利事项

根据专利相关法律法规，专利的审批流程基本情况如图所示：



发行人莫那匹拉韦相关技术专利审批情况如下：

序号	申请人	专利名称	申请号/ 专利号	申请日	审查状态	专利类别
1	发行人	一种核糖核苷类似物的多晶型、其制备方法及应用（晶型专利）	202111568177.8	2021-12-21	2021-12-21 专利申请受理 2022-02-17 发明专利申请初步审查合格 2022-03-14 发明专利申请公布及进入实质审查阶段	发明
2	贝克生物	一种核糖核苷类似物的药物组合物、吸入剂及其应用（制剂专利）	202111535280.2	2021-12-15	2021-12-16 专利申请受理 2022-04-13 发明专利申请初步审查合格 2022-05-19 发明专利申请公布及进入实质审查阶段	发明
3	贝克生物	一种稳定性好的莫诺拉韦药物组合物及其制备方法（制剂专利）	ZL202211242554.3	2022-10-11	2022-10-11 专利申请受理 2022-11-08 发明专利申请初步审查合格 2022-12-12 发明专利申请公布及进入实质审查阶段 2023-06-08 授予发明专利权	发明

目前，原研药专利已有 2 项专利被驳回；1 项在审，目前状态为 2023 年 03 月 09 日进入实质审查阶段；发行人发明专利申请均于 2022 年进入实质审查阶段，其中“一种稳定性好的莫诺拉韦药物组合物及其制备方法”发明专利已于 2023 年 6 月 8 日被授予专利权，其余两项专利申请不存在专利审批进展显著落后于原研药专利审批进展的情况。发行人相关专利按正常审批流程推进，不存在影响专利获批的重大障碍或不利事项。

三、发行人在未获得国家药监局审批和默沙东授权的情况下，向宏峰化学少量销售莫那匹拉韦原料药是否合法合规

根据《药品管理法》《国家药监局综合司关于新修订〈药品管理法〉原料药认定以及有关法律适用问题的复函》的规定，原料药按照药品管理，应当遵守《药品管理法》的规定。禁止未取得药品批准证明文件生产、进口药品；禁止使用未按照规定审评、审批的原料药、包装材料和容器生产药品。根据《中华人民共和国药品管理法实施条例》第九条规定：药品生产企业生产药品所使用的原料药，必须具有国务院药品监督管理部门核发的药品批准文号或者进口药品注册证书、医药产品注册证书；但是，未实施批准文号管理的中药材、中药饮片除外。因此国内制药企业生产原料药需取得药品生产许可证，其他制药企业生产制剂所购买的原料药同样需要经过审批。

鉴于目前默沙东在国内未取得相关专利，现阶段无需默沙东授权。由于发行人尚未取得莫那匹拉韦原料药注册批件，发行人向宏峰化学少量销售“莫那匹拉韦原料药”本质上是化工产品；同时，宏峰化学在未取得药品注册批件的情况下，购买的少量“莫那匹拉韦原料药”（2021 年及 2022 年累计 32.5 公斤，13.13 万元）仅用于产品研发，未以药品形式流入医药消费市场销售，双方商业行为属于买卖化工产品的正常业务往来，不属于违规行为。

四、莫那匹拉韦生物等效性试验的具体数据，是否能够证明等效性

莫那匹拉韦生物等效性试验共分为空腹生物等效性试验和餐后生物等效性试验两部分，经试验统计分析后确认：公司研制的莫那匹拉韦胶囊与参比制剂相比较，具有生物等效性。具体生物等效性研究数据如下：

（一）空腹生物等效性试验结果

1、药动学参数

空腹试验入组成功共 36 例受试者（男性 32 例；女性 4 例）。其中，随机号 K013 受试者于清洗期因依从性差退出试验。故随机号 K013（RT）受试者第二周期（T 药）相关药动学参数均不纳入 PKPS。除此以外，其他 35 例受试者第一、二周期的相关药动学参数均纳入 PKPS。最终空腹生物等效性试验条件下，莫那匹拉韦原型及代谢物 NHC 体内药动学参数检测分析结果如下：

莫那匹拉韦药动学参数结果如下表：

PK 参数(单位)	参比制剂 (R)		受试制剂 (T)	
	Mean±SD (%CV)	N	Mean±SD (%CV)	N
T _{max} (h)	0.679±0.243 (35.8) (0.50, 0.52, 1.50)	36	0.562±0.126 (22.4) (0.50, 0.50, 1.00)	35
C _{max} (pg/mL)	2552.997±1101.885 (43.2)	36	2821.261±944.636 (33.5)	35
AUC _{0-t} (h*pg/mL)	1513.038±432.943 (28.6)	36	1508.240±362.435 (24.0)	35
AUC _{0-∞} (h*pg/mL)	1543.939±429.113 (27.8)	35	1518.490±363.323 (23.9)	35
λ _z (1/h)	4.026±1.516 (37.7)	35	3.920±1.080 (27.6)	35
t _{1/2} (h)	0.207±0.106 (51.4)	35	0.196±0.079 (40.1)	35

注：Tmax 用 Mean±SD (%CV) 及 (最小值, 中位数, 最大值) 表示。

代谢物 NHC 药动学参数结果如下表：

PK 参数(单位)	参比制剂 (R)		受试制剂 (T)	
	Mean±SD (%CV)	N	Mean±SD (%CV)	N
T _{max} (h)	1.303±0.443 (34.0) (0.75, 1.25, 2.33)	36	1.197±0.337 (28.1) (0.75, 1.25, 2.00)	35
C _{max} (ng/mL)	1148.539±260.913 (22.7)	36	1135.437±270.449(23.8)	35
AUC _{0-t} (h*ng/mL)	2414.473±519.969 (21.5)	36	2363.791±460.296(19.5)	35
AUC _{0-∞} (h*ng/mL)	2430.172±520.483 (21.4)	36	2383.656±478.258(20.1)	35
λ _z (1/h)	0.603±0.121 (20.1)	36	0.626±0.163 (26.0)	35
t _{1/2} (h)	1.220±0.395 (32.4)	36	1.880±4.428 (235.6)	35

2、生物等效性

空腹试验入组成功共 36 例受试者（男性 32 例；女性 4 例）。其中，随机号 K013 受试者于清洗期因依从性差退出试验。因此，随机号 K013 (RT) 受试者的第二周期 (T 药) (C_{max}、AUC_{0-t} 和 AUC_{0-∞}) 均不纳入 BES。除此以外，其他 35 例受试者第一、二周期 (C_{max}、AUC_{0-t} 和 AUC_{0-∞}) 均纳入 BES。

空腹给药条件下代谢物 NHC 的 C_{max}、AUC_{0-t} 和 AUC_{0-∞} 的 90%置信区间和几何均值比 (受试制剂/参比制剂) 的统计结果均在 80.00-125.00% 范围内，C_{max} 的 90% 置信区间为：92.41-104.67%、几何均值比为：98.35%；AUC_{0-t} 的 90% 置信区间为：95.69-100.83%、几何均值比为：98.22%；AUC_{0-∞} 的 90% 置信区间为：95.78-100.90%、几何均值比为：98.31%；并经双单侧 t 检验分析后 P 值均小于 0.05，则拒绝 H₀

接受 H_1 ，即代谢物 NHC 的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的生物等效性结论成立。

综上，在空腹给药条件下，受试者口服 1 粒受试制剂莫那匹拉韦胶囊（规格：200mg）和口服 1 粒参比制剂莫那匹拉韦胶囊（商品名：Lagevrio，规格：200mg）后代谢物 NHC 的吸收速度（ $C_{\max}$ ）和吸收程度（ AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ ）均具有生物等效性。

药动学参数	单位	参比制剂几何均值	受试制剂几何均值	自由度	几何均值比(%)	个体内变异系数(%)	90%置信区间	90%置信下限 P 值	90%置信上限 P 值	把握度
$C_{\max}$	ng/mL	1121.10	1102.59	33.44	98.35	15.5	92.41-104.67	0.000	0.000	0.9999
AUC_{0-t}	h*ng/mL	2364.71	2322.68	33.20	98.22	6.5	95.69-100.83	0.000	0.000	1.0000
$AUC_{0-\infty}$	h*ng/mL	2380.66	2340.42	33.20	98.31	6.4	95.78-100.90	0.000	0.000	1.0000

注：几何均值是采用最小二乘法进行计算的。

3、结论

试验期间共有 20 例受试者发生 44 例次不良事件，其中 1 例受试者发生 1 例次 2 级、中度不良事件，其余不良事件严重程度均为 1 级轻度，未发生严重不良反应和导致退出的不良事件、不良反应，受试者在空腹给药条件下口服受试制剂和参比制剂后临床安全性良好。

受试者在空腹给药条件下口服受试制剂（T 药）安徽贝克生物制药有限公司生产的莫那匹拉韦胶囊（规格：200mg）与参比制剂（R 药）Merck Sharp & Dohme (UK) Limited 为持证商的莫那匹拉韦胶囊（商品名：Lagevrio，规格：200mg）后，代谢物 NHC 的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比值（受试制剂/参比制剂）及其 90%置信区间的统计结果均在 80.00-125.00% 范围内，即在本次空腹试验条件下口服 1 粒受试制剂莫那匹拉韦胶囊（规格：200mg）与 1 粒参比制剂莫那匹拉韦胶囊（商品名：Lagevrio，规格：200mg）具有生物等效性。

（二）餐后生物等效性试验结果

1、药动学参数

餐后试验入组成功共 36 例受试者（男性 32 例；女性 4 例）。其中，随机号 C027、C028、C030 受试者于清洗期主动退出试验。故随机号 C027（RT）受试者的第二周期（T 药）、随机号 C028（TR）受试者的第二周期（R 药）、随机号 C030（RT）受试者的第二周期（T 药）相关药动学参数均不纳入 PKPS。随机号 C001 第二周期（R 药）、C003 第二周期（T 药）、C007 第二周期（R 药）、C008 第一

周期（R 药）、C017 第二周期（T 药）受试者由于莫那匹拉韦的消除相采样点过少而无法计算 λ_z 、 $t_{1/2}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $AUC_{\%Extrap}$ ，因此，随机号 C001 第二周期（R 药）、C003 第二周期（T 药）、C007 第二周期（R 药）、C008 第一周期（R 药）、C017 第二周期（T 药）受试者莫那匹拉韦的 λ_z 、 $t_{1/2}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $AUC_{\%Extrap}$ 不纳入 PKPS。除此以外，其他 33 例受试者第一、二周期的相关药动力学参数均纳入 PKPS。

莫那匹拉韦药动力学参数结果如下表：

PK 参数（单位）	参比制剂（R）		受试制剂（T）	
	Mean±SD（%CV）	N	Mean±SD（%CV）	N
T_{max} （h） ^注	2.407±0.658（27.3） （0.66, 2.33, 3.67）	35	2.370±0.902（38.1） （0.66, 2.33, 5.00）	34
C_{max} （pg/mL）	727.496±287.220（39.5）	35	648.927±261.451（40.3）	34
AUC_{0-t} （h*pg/mL）	992.499±229.568（23.1）	35	973.220±231.292（23.8）	34
$AUC_{0-\infty}$ （h*pg/mL）	1039.653±225.412 （21.7）	32	1007.107±235.072（23.3）	32
λ_z （1/h）	2.074±0.784（37.8）	32	1.830±0.795（43.5）	32
$t_{1/2}$ （h）	0.443±0.451（102.0）	32	0.474±0.313（65.9）	32

注：* T_{max} 采用 Mean±SD（%CV）（最小值，中位数，最大值）表示。

代谢物 NHC 药动力学参数结果如下表：

PK 参数（单位）	参比制剂（R）		受试制剂（T）	
	Mean±SD（%CV）	N	Mean±SD（%CV）	N
T_{max} （h） ^注	2.954±0.607（20.5） （2.00, 2.66, 4.50）	35	3.002±0.795（26.5） （1.00, 2.83, 5.00）	34
C_{max} （ng/mL）	1037.764±191.675 （18.5）	35	940.612±232.438（24.7）	34
AUC_{0-t} （h*ng/mL）	2564.316±453.583 （17.7）	35	2507.273±481.725（19.2）	34
$AUC_{0-\infty}$ （h*ng/mL）	2583.630±455.725 （17.6）	35	2563.735±502.555（19.6）	34
λ_z （1/h）	0.585±0.138（23.6）	35	0.574±0.158（27.5）	34
$t_{1/2}$ （h）	1.264±0.360（28.5）	35	1.572±1.968（125.2）	34

注：* T_{max} 采用 Mean±SD（%CV）（最小值，中位数，最大值）表示。

2、生物等效性

餐后试验入组成功共 36 例受试者（男性 32 例；女性 4 例）。其中，随机号 C027、C028、C030 受试者于清洗期主动退出试验。因此，随机号 C027（RT）受试者的第二周期（T 药）、随机号 C028（TR）受试者的第二周期（R 药）、随机

号 C030 (RT) 受试者的第二周期 (T 药) (C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$) 均不纳入 BES。由于随机号 C001 (TR) 受试者第一周期 (T 药) 的残留面积百分比为 36.60%，大于 20%。根据试验方案和统计分析计划的要求，随机号 C001 (TR) 受试者第一周期 (T 药) 的 C_{max} 和 AUC_{0-t} 均纳入 BES，而第一周期的 $AUC_{0-\infty}$ 不纳入 BES。除此以外，其他 32 例受试者第一、二周期 (C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$) 均纳入 BES。

餐后给药条件下代谢物 NHC 的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的 90% 置信区间和几何均值比 (受试制剂/参比制剂) 的统计结果均在 80.00-125.00% 范围内， C_{max} 的 90% 置信区间为：83.41-96.96%、几何均值比为：89.93%； AUC_{0-t} 的 90% 置信区间为：95.64-99.99%、几何均值比为：97.79%； $AUC_{0-\infty}$ 的 90% 置信区间为：96.02-100.24%、几何均值比为：98.11%；并经双单侧 t 检验分析后 P 值均小于 0.05，则拒绝 H_0 接受 H_1 ，即代谢物 NHC 的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的生物等效性结论成立。

敏感性分析：由于随机号 C001 (TR) 受试者第一周期 (T 药) 的残留面积百分比为 36.60%，大于 20%。根据方案和统计分析计划的规定，以及《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》中要求 AUC_{0-t} 至少应覆盖 $AUC_{0-\infty}$ 的 80%。因此，尝试对随机号 C001 (TR) 受试者第一周期 (T 药) 进行敏感性分析，即纳入随机号 C001 (TR) 受试者第一周期 (T 药) 的 $AUC_{0-\infty}$ ，进行生物等效性评价。

餐后给药条件下，纳入残留面积大于 20% 代谢物 NHC 的 $AUC_{0-\infty}$ 的 90% 置信区间和几何均值比 (受试制剂/参比制剂) 的统计结果均在 80.00-125.00% 范围内， $AUC_{0-\infty}$ 的 90% 置信区间为：96.43-101.89%、几何均值比为：99.12%；并经双单侧 t 检验分析后 P 值均小于 0.05，则拒绝 H_0 接受 H_1 ，故 $AUC_{0-\infty}$ 生物等效性结论成立。

综上，在餐后给药条件下，受试者口服 1 粒受试制剂莫那匹拉韦胶囊 (规格：200mg) 和口服 1 粒参比制剂莫那匹拉韦胶囊 (商品名：Lagevrio，规格：200mg) 后代谢物 NHC 的吸收速度 (C_{max}) 和吸收程度 (AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$) 均具有生物等效性。

药动学参数	单位	参比制剂几何均值	受试制剂几何均值	自由度	几何均值比 (%)	个体内变异系数 (%)	90% 置信区间	90% 置信下限 P 值	90% 置信上限 P 值	把握度
C_{max}	ng/mL	1018.50	915.91	33.52	89.93	18.5	83.41-96.96	0.006	0.000	0.8238
AUC_{0-t}	h*ng/mL	2515.29	2459.80	31.38	97.79	5.3	95.64-99.99	0.000	0.000	1.0000
$AUC_{0-\infty}$	h*ng/mL	2533.68	2485.80	30.48	98.11	5.1	96.02-100.24	0.000	0.000	1.0000

注：几何均值是采用最小二乘法进行计算的。

敏感性分析：

药动学参数	单位	参比制剂几何均值	受试制剂几何均值	自由度	几何均值比 (%)	个体内变异系数 (%)	90%置信区间	90%置信下限 P 值	90%置信上限 P 值	把握度
AUC _{0-∞}	h*ng/mL	2532.81	2510.59	31.53	99.12	6.6	96.43-101.89	0.000	0.000	1.0000

注：几何均值是采用最小二乘法进行计算的。

3、结论

试验期间共有 17 例受试者发生 30 例次不良事件，不良事件严重程度均为 1 级轻度，未发生严重不良事件、严重不良反应，无受试者因发生不良事件导致退出试验，受试者在餐后给药条件下口服受试制剂和参比制剂后临床安全性良好。

受试者在餐后给药条件下口服受试制剂（T 药）安徽贝克生物制药有限公司生产的莫那匹拉韦胶囊（规格：200mg）与参比制剂（R 药）Merck Sharp & Dohme (UK) Limited 为持证商的莫那匹拉韦胶囊（商品名：Lagevrio，规格：200mg）后，代谢物 NHC 的 C_{max}、AUC_{0-t} 和 AUC_{0-∞} 的几何均值比值（受试制剂/参比制剂）及其 90%置信区间的统计结果均在 80.00-125.00% 范围内，即在本次餐后试验条件下口服 1 粒受试制剂莫那匹拉韦胶囊（规格：200mg）与 1 粒参比制剂莫那匹拉韦胶囊（商品名：Lagevrio，规格：200mg）具有生物等效性。

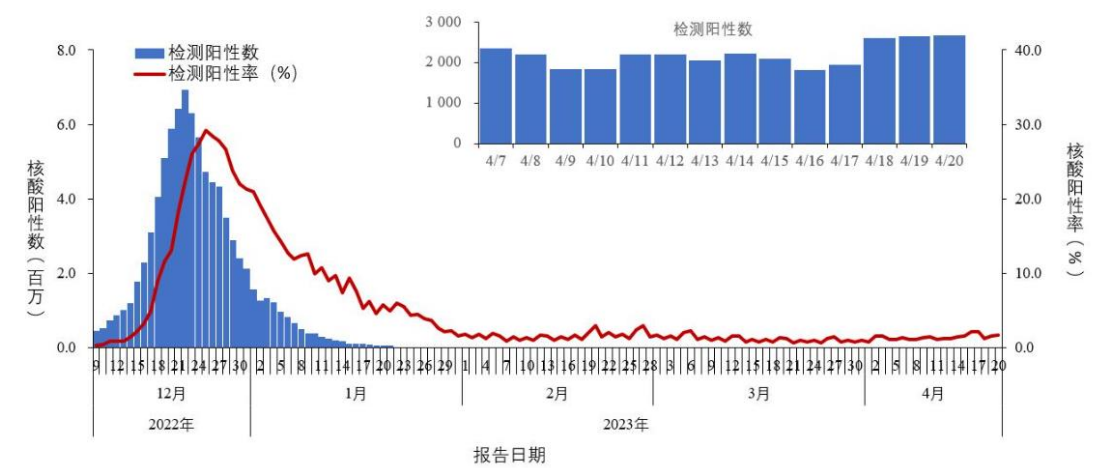
五、结合目前国内疫情防控形势和已获批新冠病毒治疗药物的数量、定价等因素，分析莫那匹拉韦获批后的商业化安排和市场空间情况，是否存在市场空间大幅下降，销售前景不及预期的风险

（一）目前国内疫情防控形势

2022 年 11 月以来，我国围绕“保健康、防重症”，不断优化调整防控措施，较短时间内实现了疫情防控平稳转段，2 亿多人得到诊治，近 80 万重症患者得到有效救治，新冠死亡率保持在全球最低水平，取得疫情防控重大决定性胜利。

2022 年 12 月 26 日，国家卫健委发布公告：①将新型冠状病毒肺炎更名为新型冠状病毒感染。②经国务院批准，自 2023 年 1 月 8 日起，解除对新型冠状病毒感染采取的《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲类传染病预防、控制措施；新型冠状病毒感染不再纳入《中华人民共和国国境卫生检疫法》规定的检疫传染病管理。2022 年 12 月 9 日以来，各省份报告人群新冠病毒核酸检测阳性数及阳性率呈现先增加后降低趋势，阳性人数 12 月 22 日达到高峰（694 万）后

波动下降，2023 年 4 月 20 日降至 2661 例；检测阳性率 2022 年 12 月 25 日达高峰（29.2%）后波动下降，2023 年 4 月 20 日为 1.7%。



数据来源：中国疾病预防控制中心

2023 年 2 月，国务院联防联控机制召开新闻发布会称，我国近期各地疫情呈局部零星散发状态，防控形势总体向好，平稳进入“乙类乙管”常态化防控阶段，全球疫情仍在流行，病毒还在不断变异，需继续完善“乙类乙管”各项措施，进一步提升常态化防控和应急处置能力。

（二）已获批新冠病毒治疗药物的数量、定价

目前，国内共有五款新冠治疗药品获批上市并销售，包含 2 款进口药物和 3 款国产药物，具体信息如下：

产品名称	批准文号	上市许可持有人	批准日期	定价/首发报价
阿兹夫定片	国药准字 H20210036	河南真实生物科技有限公司	2021-07-20	医保前 540 元/疗程，医保后 350 元/疗程
奈玛特韦片/利托那韦片组合包装	国药准字 HJ20220006	Pfizer Limited	2022-02-11	1,890 元/疗程
莫诺拉韦胶囊	国药准字 HJ20220097	MERCK SHARP & DOHME (UK) LIMITED	2022-12-29	1,500 元/疗程
先诺特韦片/利托那韦片组合包装	国药准字 H20230001	海南先声药业有限公司	2023-01-28	750 元/盒
氢溴酸胍瑞米德韦片	国药准字 H20230002	上海旺实生物医药科技有限公司	2023-01-28	795 元/盒

注：产品相关信息来源于国家药品监督管理局；产品定价来源于四川省医保局 2023 年 2 月公示的氢溴酸胍瑞米德韦片首发报价信息和北京市医保局 2023 年 1 月公示的先诺特韦片/利托那韦片组合包装首发报价信息。

（三）莫那匹拉韦获批后的商业化安排和市场空间情况，是否存在市场空间大幅下降，销售前景不及预期的风险

美国辉瑞公司公布 2022 年年报，2022 年全年营收达到 1,003.3 亿美元，治疗新冠的药物 Paxlovid 的销售额为 189.33 亿美元；默沙东 2022 年全年实现营收 592.83 亿美元，新冠口服药莫诺拉韦的销售额为 56.84 亿美元；吉利德公司的新冠药物瑞德西韦 2022 年销售收入 39 亿美元。新冠药物给上述公司带来可观收入，随着新冠疫情逐步得到控制，辉瑞和默沙东对 2023 年新冠业务预期收入大幅下滑，辉瑞预计 Paxlovid2023 年收入约为 80 亿美元，较 2022 年下降 58%；默沙东预计莫诺拉韦收入 10 亿美元，同比下降 82.4%。

根据《药品管理法》等法律法规规定，药品在获批前不能销售。因莫那匹拉韦何时获批存在不确定性且当时疫情变化存在不确定性，故发行人未在招股说明书等申报文件中披露对莫那匹拉韦获批后作出商业化安排和预计市场空间情况。

关于莫那匹拉韦等新药市场不及预期风险，发行人已在招股说明书进行风险提示，具体参见“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（三）新药品注册失败及市场不及预期风险”。

六、发行人已上市和主要在研仿制药产品的原研药相关专利的境内授权状态、专利权人和有效期情况，是否存在专利侵权风险以及发行人的应对措施

（一）发行人已上市仿制药品的原研药相关专利的境内授权状态、专利权人和有效期情况

发行人已上市仿制药名称及批件取得时间	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期	是否存在专利侵权风险
恩曲他滨替诺福韦片（2020年10月首次获批）	ZL02144033.6	核苷对映体的外消旋混合物的拆分方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02	发行人产品在原研药专利权终止后获批，发行人不存在专利侵权风险
	ZL200410046290.X	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	
	ZL200510099916.8	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	
	ZL200810083233.7	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
	ZL90100612.2	有抗病毒性能的取代1,3-氧硫杂	希雷加拿大公司	专利权终止	2010-05	

发行人已上市仿制药名称及批件取得时间	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期	是否存在专利侵权风险
		烷的制备方法				
	ZL92101981.5	2-羟甲基-5-(5-氟胞嘧啶-1-基)-1,3-氧硫杂茂烷的制备方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02	
	ZL97197460.8	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
	ZL98108905.4	1,3-氧硫杂茂烷及其衍生物的制备方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02	
拉米夫定替诺福韦片（2019年1月首次获批）	ZL200410046290.X	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	发行人产品在原研药专利权终止后获批，发行人不存在专利侵权风险
	ZL200510099916.8	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	
	ZL200810083233.7	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
	ZL97197460.8	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
齐多拉米双夫定片（2011年3月首次获批）	ZL90100612.2	有抗病毒性能的取代1,3-氧硫杂烷的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2010-05	发行人产品在原研药专利权终止后获批，发行人不存在专利侵权风险
	ZL91102778.5	1,3-氧硫环戊烷核苷类似物	希雷加拿大公司	专利权终止	2011-04	发行人产品获批后至原研药专利权终止前，发行人产品未销售，发行人不存在专利侵权风险
	ZL92104553.0	制备协同组合物及协同药物制剂的方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2012-05	
	ZL94109429.4	1,3-氧硫环戊烷核苷类似物药物组合物的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2011-04	
依非韦伦片（2019年5月首次获批）	ZL01122709.5	不同结晶型的（一）-6-氯-4-环丙乙炔基-4-三氟甲基-1,4-二氢-2H-3,1-苯并噁嗪-2-酮	默沙东公司	无效宣告失效	-	原研药专利被宣告无效，根据《专利法》规定，宣告无效的专利权视为自始即不存在，发

发行人已上市仿制药名称及批件取得时间	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期	是否存在专利侵权风险
						行人不存在专利侵权风险
	ZL93117660.3	作为HIV逆转录酶抑制剂的苯并噁嗪酮	默沙东公司	专利权终止	2013-08	发行人产品在原研药专利权终止后获批,发行人不存在专利侵权风险
	ZL98121309.X	AIDS抗病毒化合物与HIV抑制剂的协同组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08	
	ZL98802171.4	使用抗溶剂的逆转录酶抑制剂结晶工艺	默沙东公司	专利权终止	2018-02	
	ZL99118108.5	苯并噁嗪酮与核苷类似物的组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08	
拉米夫定片(2010年6月首次获批)	ZL90100612.2	有抗病毒性能的取代1,3-氧硫杂烷的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2010-05	发行人产品在原研药专利权终止后获批,发行人不存在专利侵权风险
	ZL91102778.5	1,3-氧硫环戊烷核苷类似物	希雷加拿大公司	专利权终止	2011-04	原研药专利是拉米夫定原料药制备方法专利,发行人产品制备方法与该专利不同,发行人不存在专利侵权风险
	ZL94109429.4	1,3-氧硫环戊烷核苷类似物药物组合物的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2011-04	原研药专利是拉米夫定制剂专利,包含拉米夫定的组合物专利,发行人产品为单纯的拉米夫定片剂,不在其专利保护范围内的,发行人不存在专利侵权风险
富马酸替诺福韦二吡呋酯片(2017年6月首次获批)	ZL200410046290.X	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	原研药专利为替诺福韦原料药中间

发行人已上市仿制药名称及批件取得时间	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期	是否存在专利侵权风险
	ZL200510099916.8	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07	体制备方法，发行人产品中间体制备方法与其不同，发行人不存在专利侵权风险 发行人产品获批后至原研药专利权终止前，发行人产品未销售，发行人不存在专利侵权风险
	ZL200810083233.7	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
	ZL97197460.8	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07	
恩替卡韦分散片（2014年3月首次获批）	ZL91110831.9	制备羟甲基（亚甲基环戊基）嘌呤和嘧啶的方法	E R斯奎布父子公司	专利权终止	2011-10	发行人产品在原研药专利权终止后获批，发行人不存在专利侵权风险
	ZL200510128719.4	低剂量艾替开韦制剂及其应用	百时美-施贵宝控股爱尔兰有限公司	无效宣告失效	-	原研药专利被宣告无效，根据《专利法》规定，宣告无效的专利权视为自始即不存在，发行人不存在专利侵权风险
	ZL200810170016.1	低剂量艾替开韦制剂及其应用	百时美-施贵宝控股爱尔兰有限公司	专利权终止	2020-08	原研药专利为恩替卡韦制剂专利，发行人产品制剂成分配比与该专利不同，发行人不存在专利侵权风险
齐多夫定片（2015年4月首次获批）	无	-	-	-	-	国内无原研药专利授权，发行人不存在专利侵权风险
奈韦拉平片（2012年8月首次获批）	无	-	-	-	-	
甲硝唑片（2002年4月首次获批）	无	-	-	-	-	

根据上表分析，发行人已上市仿制药品对原研药相关专利不存在侵权情形。通过检索中国裁判文书网、国家知识产权官网、致电发行人管辖地法院等方式查询，目前发行人亦不存在专利纠纷情况。据此，发行人已上市药品不存在专利侵权风险。

（二）发行人主要在研仿制药品的原研药相关专利的境内授权状态、专利权人和有效期情况

发行人主要在研仿制药名称	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期
依非韦伦拉米夫定替诺福韦片	ZL99118108.5	苯并噁嗪酮与核苷类似物的组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08
	ZL98121309.X	AIDS抗病毒化合物与HIV抑制剂的协同组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08
	ZL93117660.3	作为HIV逆转录酶抑制剂的苯并噁嗪酮	默沙东公司	专利权终止	2013-08
	ZL97197460.8	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07
	ZL200810083233.7	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07
	ZL01122709.5	不同结晶型的（-）-6-氯-4-环丙乙炔基-4-三氟甲基-1,4-二氢-2H-3,1-苯并噁嗪-2-酮	默沙东公司	无效宣告失效	-
	ZL98802171.4	使用抗溶剂的逆转录酶抑制剂结晶工艺	默沙东公司	专利权终止	2018-02
	ZL200510099916.8	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07
	ZL200410046290.x	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07
依非韦伦恩曲他滨替诺福韦片	ZL01122709.5	不同结晶型的（-）-6-氯-4-环丙乙炔基-4-三氟甲基-1,4-二氢-2H-3,1-苯并噁嗪-2-酮	默沙东公司	无效宣告失效	-
	ZL02144033.6	核苷对映体的外消旋混合物的拆分方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02
	ZL200410046290.x	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07
	ZL200510099916.8	含核苷酸类似物的组合物及其合成方法	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2018-07

发行人主要在研仿制药名称	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期
	ZL200810083233.7	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07
	ZL90100612.2	有抗病毒性能的取代1,3-氧硫杂烷的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2010-05
	ZL92101981.5	2-羟甲基-5-(5-氟胞嘧啶-1-基)-1,3-氧硫杂茂烷的制备方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02
	ZL93117660.3	作为HIV逆转录酶抑制剂的苯并噻嗪酮	默沙东公司	专利权终止	2013-08
	ZL95109814.4	核苷对映体的外消旋混合物的拆分方法	埃默里大学	专利权终止	2012-02
	ZL97197460.8	核苷酸类似物	吉联亚科学股份有限公司	专利权终止	2017-07
	ZL98108905.4	1,3-氧硫杂茂烷及其衍生物的制备方法	埃默里大学	专利权终止	2012-04
	ZL98121309.X	AIDS抗病毒化合物与HIV抑制剂的协同组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08
	ZL98802171.4	使用抗溶剂的逆转录酶抑制剂结晶工艺	默沙东公司	专利权终止	2018-02
	ZL99118108.5	苯并噻嗪酮与核苷类似物的组合	默沙东公司	专利权终止	2013-08
利匹韦林片	ZL01805846.9	用作抗肿瘤剂的2,4-二(杂-)-芳基氨基(一氧基)-5-取代的嘧啶	阿斯特拉曾尼卡有限公司	专利权终止	2021-02
	ZL02815920.9	抑制HIV的嘧啶衍生物	詹森药业有限公司	专利权终止	2022-08
	ZL200910145401.5	抑制HIV的嘧啶衍生物	詹森药业有限公司	专利权终止	2022-08
利托那韦片	ZL99808927.3	多晶型药物	ABBVIE 公司	专利权终止	2019-07
洛匹那韦利托那韦片	ZL96199904.7	逆病毒蛋白酶抑制化合物	ABBVIE 公司	专利权终止	2016-12
	ZL99808927.3	多晶型药物	ABBVIE 公司	专利权终止	2019-07
他达拉非片	ZL00811036.0	β -吡啶药物组合物	艾科斯有限公司	专利权终止	2020-04
	ZL95192078.2	四环衍生物,制备方法和用途	美国礼来公司	专利权终止	2015-01
	ZL96196751.X	环磷酸鸟苷特异性磷酸二酯酶抑制剂	艾科斯有限公司	专利权终止	2016-07
	ZL98122779.1	四环衍生物,制备方法和用途	伊莱利利公司	专利权终止	2015-01
	ZL96196723.4	CGMP磷酸二酯酶抑制剂在制备	艾科斯有限公司	专利权终止	2016-07

发行人主要在研仿制药名称	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期
		治疗阴茎障碍的药物中的用途			
	ZL02155791.8	CGMP磷酸二酯酶抑制剂在制备治疗阳痿药物方面的用途	艾科斯有限公司	专利权终止	2016-07
	ZL00809777.1	单位剂量形式	艾科斯有限公司	专利权终止	2020-04
硫酸阿巴卡韦片	ZL03102921.3	碳环核苷半硫酸盐和它在治疗病毒性感染中的应用	葛兰素集团有限公司	专利权终止	2018-05
	ZL91100671.0	嘌呤核苷的制备方法	惠尔康基金会集团公司	专利权终止	2010-12
	ZL98806479.0	对映体富集的N-衍生的内酰胺类化合物的制备方法	葛兰素集团有限公司	专利权终止	2018-08
	ZL98807073.1	碳环核苷半硫酸盐和它在治疗病毒性感染中的应用	葛兰素集团有限公司	专利权终止	2018-05
	ZL98812152.2	合成氯嘌呤中间体的方法	葛兰素集团有限公司	专利权终止	2018-10
多替阿巴拉米片	ZL03102921.3	碳环核苷半硫酸盐和它在治疗病毒性感染中的应用	葛兰素集团有限公司	专利权终止	2018-05
	ZL20068002289 1.4	具有HIV整合酶抑制活性的多环氨基甲酰基吡啶酮衍生物	VIIIV保健公司、盐野义制药株式会社	专利权有效	2026-04
	ZL20098014969 7.6	氨基甲酰基吡啶酮HIV整合酶抑制剂和中间体的合成	VIIIV保健公司、盐野义制药株式会社	专利权有效 (专利保护范围不包括晶型)	2029-12
恩曲他滨多替拉韦钠片	ZL20068002289 1.4	具有HIV整合酶抑制活性的多环氨基甲酰基吡啶酮衍生物	VIIIV保健公司、盐野义制药株式会社	专利权有效	2026-04
	ZL20098014969 7.6	氨基甲酰基吡啶酮HIV整合酶抑制剂和中间体的合成	VIIIV保健公司、盐野义制药株式会社	专利权有效	2029-12
	ZL90100612.2	有抗病毒性能的取代1,3-氧硫杂烷的制备方法	希雷加拿大公司	专利权终止	2010-05
奥贝胆酸片	ZL20138004396 4.8	奥贝胆酸的制备、用途和固体形式	英特塞普特医药品公司	驳回专利申请	2018-07
	ZL20168007979 3.8	奥贝胆酸的多晶结晶形式	英特塞普特医药品公司	逾期视为撤回申请	2020-09
	ZL20068001702 5.6	制备3 α (β) -7 α (β) -二羟基-6 α (β) -烷基-5 β -胆烷酸的方法	英特塞普特医药品公司	专利权终止	2022年12月因未缴年费终止
富马酸贝达喹啉片	ZL03817713.7	喹啉衍生物及其作为分枝杆菌抑制剂的应用	詹森药业有限公司	专利权有效	2023-07
	ZL20058001701 6.2	取代的喹啉衍生物在治疗耐药性分枝杆菌性疾病中的用途	詹森药业有限公司	专利权有效	2025-05
	ZL20071010494	喹啉衍生物及其作为分枝杆菌	詹森药业有限公司	专利权有效	2023-07

发行人主要在研仿制药名称	原研药国内专利情况	专利名称	专利权人	原研药专利权利状态	失效时间或有效期
	7. 7	抑制剂的应用			
	ZL201210507318. X	用于治疗潜伏性结核的喹啉衍生物	詹森药业有限公司	专利权有效	2025-12
盐酸司来吉兰胶囊	无	-	-	-	-
尼替西农胶囊	无	-	-	-	-

注：上表中“多替阿巴拉米片”的原研药专利“氨基甲酰基吡啶酮 HIV 整合酶抑制剂和中间体的合成”专利权有效，但专利权保护范围不包括晶型。

发行人在研药品盐酸司来吉兰胶囊和尼替西农胶囊国内无原研药专利授权，不存在专利侵权的风险。

发行人在研药品依非韦伦拉米夫定替诺福韦片、依非韦伦恩曲他滨替诺福韦片、利匹韦林片、利托那韦片、洛匹那韦利托那韦片、他达拉非片、硫酸阿巴卡韦片和奥贝胆酸片的原研药专利权为已终止、宣告无效、驳回申请或视为撤回申请，不存在专利侵权风险。

发行人在研药品多替阿巴拉米片、恩曲他滨多替拉韦钠片和富马酸贝达喹啉片的原研药专利尚在有效期内。根据《专利法》第十一条第一款规定，“发明和实用新型专利权被授予后，除本法另有规定的以外，任何单位或者个人未经专利权人许可，都不得实施其专利，即不得为生产经营目的制造、使用、许诺销售、销售、进口其专利产品，或者使用其专利方法以及使用、许诺销售、销售、进口依照该专利方法直接获得的产品”。

发行人在研药物尚在研发中，尚未到注册、销售阶段，在上述专利有效期内，若在研药品相关技术落入原研药品专利保护范围内，不会进入销售阶段。发行人目前仅研发未销售，不存在专利侵权风险。

综上，发行人已上市和主要在研仿制药产品不存在专利侵权风险。

七、补充披露情况

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（二）经营风险”之“6、知识产权相关风险”，以及之“（一）市场风险”之“3、新药品注册失败及市场不及预期风险”中披露了相关风险。

发行人已在招股说明书“第五节 业务和技术”之“二、行业基本情况”之“（三）行业发展概况”之“5、抗新冠病毒药物行业概况”择要补充披露了相关情况。

八、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、取得发行人作出的莫那匹拉韦胶囊最新注册审批进展及与审批部门沟通情况说明、莫那匹拉韦生物等效性试验说明。

2、查阅《药品注册管理办法》《国家食品药品监督管理局药品特别审批程序》《专利法》等相关法律法规和规范性文件的规定，登录国家药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心网站检索，了解境内药品申请注册上市程序及莫那匹拉韦最新注册审批进展及与审批部门沟通情况。

3、查阅《化学药品注册分类及申报资料要求》《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》等相关规范性文件的规定，登录国家药品监督管理局网站、上市药品专利信息登记平台检索，了解发行人化学药品注册所属分类、专利声明及分类变更情况、莫那匹拉韦药品对应公开的专利信息，具体声明的类别和依据。

4、登录国家知识产权局官网，了解发行人及其他人目前国内莫那匹拉韦（Molnupiravir）相关专利申请及专利授权情况。

5、查阅国家卫健委和中国疾病预防控制中心等网站关于国内疫情的基本情况；查阅国家药品监督管理局关于国内已获批新冠病毒治疗药物的基本信息和相关地区医保局关于该药物的数量、定价，查阅美国辉瑞公司等企业年报及相关媒体报道关于新冠药物销售情况。

6、获取发行人已上市药品注册批件，登录国家知识产权局官网，了解发行人已上市、在研药品相关的原研药相关专利申请及专利授权情况。

7、查阅发行人账簿，了解相关产品销售情况；审阅相关专利文件，访谈发行人知识产权相关负责人员，了解分析相关专利是否存在侵权情形。

8、检索中国裁判文书网、国家知识产权官网、致电发行人管辖地法院等，了解发行人是否存在专利纠纷情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人莫那匹拉韦胶囊注册申请处于国家药审中心审评阶段，审评进度存在不确定性，难以作出准确预期；发行人已将其药品注册类别从 3 类变更为 4 类，即境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品；根据《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》的规定，发行人药品注册目前处于国际药审中心审评阶段，不存在影响产品注册上市的重大不利事项；发行人目前不存在莫那匹拉韦胶囊专利侵权纠纷和潜在纠纷风险。

2、目前莫那匹拉韦原研药专利已有 2 项被驳回，1 项在审；发行人不存在专利审批进展显著落后于原研药专利审批进展的情况；发行人相关专利按正常审批流程推进，不存在影响专利获批的重大障碍或不利事项。

3、鉴于目前默沙东在国内未取得相关专利，现阶段无需默沙东授权。发行人向宏峰化学少量销售“莫那匹拉韦原料药”本质上是化工产品，宏峰化学少量购买仅用于产品研发，未以药品形式流入医药消费市场销售，双方商业行为属于买卖化工产品的正常业务往来，不属于违规行为。

4、莫那匹拉韦生物等效性试验共分为空腹生物等效性试验和餐后生物等效性试验两部分，均具有生物等效性。

5、根据《药品管理法》等法律法规规定，药品在获批前不能销售。因莫那匹拉韦何时获批存在不确定性且当时疫情变化存在不确定性，故发行人未在招股说明书等申报文件中披露对莫那匹拉韦获批后作出商业化安排和预计市场空间情况。发行人已招股说明书中提示新药品注册失败及市场不及预期风险。

6、发行人已上市和主要在研仿制药产品不存在专利侵权风险。

问题 5. 关于技术来源

根据招股说明书及申报材料，(1) 发行人多次承担了治疗艾滋病重大品种原料药、中间体及复方制剂的“重大新药创制”科技重大专项，其用于制备依非韦伦和替诺福韦的相关手性药物合成技术系项目科研成果之一；(2) 报告期内，发行人存在多次技术互换和合作研发的情况；(3) 发行人制备依非韦伦、洛匹那韦和利托那韦的相关晶型控制技术，有别于原研药相关晶型制备技术路径，为公司技术秘密暂未申请专利。

请发行人说明：(1) 发行人承担科技重大专项的具体情况，项目的研究目标，发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献，项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷；(2) 发行人核心技术的形成过程，核心技术与发明专利、核心产品的对应关系，科技重大专项相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中的应用情况；(3) 发行人核心技术和已上市产品形成过程中，是否存在其他技术互换或合作研发等情况，技术互换后，是否存在原料药制造技术或制剂制备技术等生产技术创新升级的情形，是否实现明显技术突破，如有，请详细说明具体体现；(4) 发行人核心技术中采取技术秘密方式予以保护的情况，其核心技术先进性及壁垒的具体体现；(5) 结合上述问题，说明是否具有持续的研发能力，以及对发行人生产经营的影响。

请保荐机构核查并发表明确意见。

答复：

一、发行人承担科技重大专项的具体情况，项目的研究目标，发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献，项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人承担科技重大专项不存在纠纷或潜在纠纷，承担的国家级重大科技专项的具体情况如下：

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
1	治疗艾滋病重大品种-拉米夫定替诺福韦复方制剂研发及产业化项目	项目概况： 1、主管单位：国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心 2、项目实施期：2020年1月-12月 项目总目标： 国内急需抗艾滋病产品拉米夫定替诺福韦复方制剂产业化。 项目具体目标： 1、研发出拉米夫定替诺福韦片生产工艺，对关键工艺进行创新研发。 2、产品质量达到美国药典标准，产品疗效与安全性和原研药一致。 3、获得药品生产批件和并实现产品制剂的产业化。	1、参与方： 子公司贝克生物、发行人 2、各自任务及作用贡献： 贝克生物为主持单位，发行人为参与单位	1、技术成果： ①完成了项目目标，为后立项后补助项目；②获得了拉米夫定替诺福韦片（0.3g/0.3g）药品注册批件。 2、知识产权： ①一种拉米夫定及其制备方法 ZL200910116030.8 ②(S)-5-氯-a-环丙炔基-2-氨基-a-三氟甲基苯甲醇的制备方法 ZL201310097496.4 ③一种耐药性显著降低的药物组合物及其制备方法和其应用	未约定	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
				ZL201110110127.5 ⑥一种替诺福韦的制备方法 ZL201510072741.5		
2	治疗艾滋病创新药及临床急需药物的研发项目	项目概况： 1、主管单位：国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心 2、项目实施期：2017年1月-2020年12月 项目总目标： 通过本课题的实施，将实现中国抗艾新药“零的突破”，开创全球领先的长效全注射配方，建立自主品牌，丰富我国抗艾药物种类，解决国产抗艾药匮乏问题，增加治疗方案，提升中国治疗水平，部分达到世界领先水平，为中国和全球遏制艾滋病蔓延做出重大贡献。 发行人承担的子课题四项目具体任务： 1、研发出恩曲他滨替诺福韦片生产工艺，对关键工艺进行创新研	1、参与方： 前沿生物药业（南京）股份有限公司、歌礼药业（浙江）有限公司、江苏艾迪药业有限公司、安徽贝克生物制药有限公司、上海迪赛诺药业股份有限公司 2、各自任务及作用贡献： 项目责任单位为前沿生物药业（南京）股份有限公司。 该项目共五个子课题，发行人子公司贝克生物独立承担子课题《治疗艾滋	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过综合绩效评价结论。 ②获得了恩曲他滨替诺福韦片（0.2g/0.3g）药品注册批件。 2、知识产权： 一种恩曲他滨替诺福韦复方片及其制备方法 ZL202011137842.3	《国家重大专项课题任务合同书》之“十、共同条款”之“（二）知识产权与成果管理”对知识产权归属作出约定：“第四条 合同各方在项目（课题）研发过程中应加强研究成果的知识产权管理，严格按照《中华人民共和国科学技术进步法》和《国家科技重大专项知识产权管理暂行规定》（国科发专字[2010]264号）等有关规定执行。对可以形上成知识产权的技术成果，应及时采取措施保护知识产权。 第五条 执行本项目（课题）形成的知识产权的归属按照《中华人民共和国科学技术进步法》和《国家科技重大专项知识产权管理暂行规定》执行。除本合同另有约定，授权乙方依法取得。为了国家安全、国家利益和重大社会公共利益的需要，国家可以无偿实施，也可以许可他人有偿实施或者无偿实施。 第六条 执行本项目（课题）形成的知识产	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		发； 2、产品质量达到美国药典标准，产品疗效与安全性和原研药一致； 3、获得药品生产批件和GMP证书并实现产品制剂的产业化； 4、与国际接轨，启动产品国际注册认证工作。	病重大品种-恩曲他滨替诺福韦复方制剂研发及产业化项目》		权的归属和分享按以下方式处理：两个或两个以上单位参加本项目（课题）的，乙方必须在签定本合同前与有关单位就研究任务和知识产权分配等问题签订有关合同（仅委托其他单位进行常规试验、提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），并作为本合同的附件。如有必要，甲、乙方可就专利等知识产权问题在本合同附加条款中另行约定。 第七条 有下列情况之一的，甲方可以授权其指定的单位或者完成该项发明创造的项目（课题）组成员采取相关知识产权保护措施： （一）乙方在发明创造完成后六个月内，无正当理由未提出专利申请或采取其它知识产权保护措施的。 （二）其他： 第八条 执行合同所形成的数据及论文、论著、工程设计、产品设计图纸及其说明、计算机软件等作品的著作权的归属和使用按《中华人民共和国著作权法》的有关规定执行。正式发表的论文、论著等作品应	

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
					注有“国家重大科技专项经费资助”字样。项目（课题）组成员有在该项目（课题）成果文件上署名的权利和获得荣誉、奖励的权利。 第九条 项目（课题）研究过程中形成的知识产权与成果，由乙方负责管理和使用。项目（课题）研究过程中形成的知识产权及成果转化、使用所产生的利益分配，按《中华人民共和国促进科技成果转化法》和国家有关财务制度的规定执行。 第十条 对重大专项产生和购买的属于乙方的知识产权，有下列情形之一，甲方有权要求乙方以合理的条件许可他人实施；乙方无正当理由拒绝许可的，甲方可以决定在批准的范围内推广使用，允许指定单位一定时期内有偿或者无偿实施： （一）为了国家重大工程建设需要； （二）对产业发展具有共性、关键作用需要推广应用； （三）为了维护公共健康需要推广应用； （四）对国家利益、重大社会公共利益和国家安全具有重大影响需要推广应用。	

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
					第十一条 项目（课题）成果的专利申请权转让合同、专利权转让合同、专利实施许可合同和其他知识产权转让及许可合同，应当标明该项成果为“国家重大科技专项项目（课题）成果”，且合同内容不得妨碍甲方行使本合同约定的对该项成果所拥有的权利。 第十二条 对拟申请专利的项目（课题）成果，乙方应在办理专利申请手续，取得专利申请号后，再发表论文或进行成果鉴定、申报奖励和产品开发以及送国内、外科技展览会参展等工作。”	
3	治疗艾滋病重大品种替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目	项目概况： 1、组织单位：中华人民共和国卫生部、中国人民解放军总后勤部卫生部 2、项目实施期：2013年1月至2015年12月 项目总目标： 在已有替诺福韦生产工艺基础上，对每一步反应进行优化和改进，通过串联、低温等方法对重要中	1、参与方： 发行人、安徽省药物研究所 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目责任单位，安徽省药物研究所为参与单位。 发行人与安徽省药	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②获得了替诺福韦原料药药品注册批件、依非韦伦原料药药品评审中心原料药登记。 2、知识产权： ①一种替诺福韦的制备方法 ZL201510072741.5	《国家科技重大专项项目可行性研究报告（申报书）》之“二、课题立项和必要性分析：申请单位通过与联合单位安徽省药物研究所合作研发，成功对该产品10个杂质进行严格确认，并通过科学的方法进行监测和控制，确保杂质含量低于美国药典规定标准”，与产品工艺合成等无关，不涉及知识产权。	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		间体工艺进行改进。 项目具体目标： 1、按照FDA质量标准建立厂房、组织生产和建立质量管理体系，实现120吨/年依非韦伦及200吨/年的替诺福韦原料药及中间体产能； 2、通过采用串联方法，减少反应步骤，调节温度等条件，以期达到减少副产物产生，提高目标产物纯度，并降低生产成本的目的； 3、使产品达到美国USP34药典标准，并实现出口，申请进行通过美国FDA现场认证、南非和俄罗斯卫生部认证； 4、依非韦伦及替诺福韦原料药及中间体均实现年销量2亿元，创利税4800万元。	物研究所签订了技术开发（委托）合同	②一种环丙基乙炔的制备方法（依非韦仑中间体） ZL201510072667.7 ③(S)-5-氯- α -环丙炔基-2-氨基- α -三氟甲基苯甲醇的制备方法（依非韦仑中间体） ZL201310097496.4 ④用于除去依非韦仑对应异构体的方法 ZL201210480629.1 3、获得奖项： 艾滋病乙肝抗病毒重大药物替诺福韦原料药及系列制剂关键工艺开发 2021年获安徽省科技进步三等奖		
4	国内紧缺仿制药阿巴卡韦原料药及中	项目概况： 1、主管单位：阜阳市科学技术局、安徽省科技厅 2、项目实施期：2021年4月-2024	1、参与方： 发行人、阜阳市师范大学 2、各自任务及作用	项目暂未结项，现有成果如下： 1、知识产权： ①光学纯氨基醇盐酸盐	《安徽省科技重大专项任务书》之“八、规定条款及说明：15、本项目涉及的保密事项、知识产权归属，按国家、省有关规定执行。”	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
	中间体合成技术攻关	年4月 项目具体目标： 1、项目产品阿巴卡韦质量标准达到美国药典（USP）标准； 2、研发阿巴卡韦的绿色合成工艺1项； 3、项目产业化后，将形成阿巴卡韦原料药及中间体20吨/年的生产能力。	贡献： 发行人为承担单位，阜阳市师范大学为合作单位	的制备方法(阿巴卡韦中间体) Z1201310098196.8 ②一种氨基醇的拆分方法（阿巴卡韦中间体） Z1201310118577.8	根据发行人（甲方）与阜阳市师范大学在《技术开发（合作）合同》之“第七条 成果的归属及保密要求：1. 本项目合作研究过程中形成的知识产权归甲方所有，乙方有无偿使用权。”	
5	抗艾滋病药物利匹韦林合成工艺研究	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2019年7月-2022年6月 项目具体目标： 1、开展对利匹韦林合成工艺研究以期其专利保护到期后实现其国内的快速产业化。研发利匹韦林及其中间体的绿色合成工艺1项，获得利匹韦林新产品1项，申请发明专利1项； 2、项目产品利匹韦林质量标准达	1、参与方： 发行人 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目责任单位	1、技术成果： 建成了利匹韦林原料药及其中间体生产线的项目目标，通过验收。 2、知识产权： 用于合成利匹韦林的中间体、其合成方法和利匹韦林的合成方法 Z1202110041522.6	《安徽省科技重大专项任务书》之“八、规定条款及说明”中约定：“15、本项目涉及的保密事项、知识产权归属，按国家、省有关规定执行。”	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		到美国药典（USP）标准； 3、形成利匹韦林及其中间体60吨/年的生产能力。				
6	恩曲他滨原料药关键技术研究	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2015年4月-2017年12月 项目具体目标： 1、申请恩曲他滨发明专利1项，制定恩曲他滨企业技术标准1项； 2、项目产品质量达到美国药典USP版标准； 3、恩曲他滨产能达到20吨/年。	1、参与方： 发行人、安徽省食品药品检验研究院 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目责任单位，负责项目建设和研发；安徽省食品药品检验研究院为参与单位，提供技术咨询	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②获得了恩曲他滨原料药药品注册批件； ③主持编制了恩曲他滨原料药国家药监局标准YBH02252016。 2、知识产权： 一种尿嘧啶核苷类衍生物的制备方法 Z1201610419442.9	《安徽省科技重大专项任务书》之“五、主持单位和主要参与单位分工”中约定：“安徽贝克提供主要实验场所公司付一定费用，所取得的研究成果归安徽贝克所有。”	无
7	安徽贝克手性实验室建设	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2015年4月-2017年12月 项目总目标： 本课题内容是成立专门研发手性	1、参与方： 发行人、安徽省化工设计院、安徽省药物研究所 2、各自任务及作用贡献： 发行人贝克制药为	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②参与定制了恩曲他滨原料药国家标准、富马酸丙酚替诺福韦二吡夫酯国家标准、恩替卡韦国家	根据《安徽省科技重大专项任务书》之“五、承担单位和合作单位分工：安徽省化工设计院主要负责中试车间的设计和对建设过程中项目的管理设计机构，安徽省药物研究所安徽省药物研究所提供工艺验证等服务”，不涉及知识产权。	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		药物的实验室，开发出药效高、副作用小的药物。 项目具体目标： 1、组织申报国家发明专利11项、制定技术标准1项； 2、项目规划建设手性药物实验室，购置高效液相色谱仪、傅立叶变换红外色谱仪、安捷伦液相色谱仪（DAD检测器）等关键检测试验设备仪器，添置中试生产设备； 3、开展恩替卡韦、替诺福韦、利托那韦、依非韦伦、洛匹那韦、恩曲他滨等产品研发和产业化。	项目责任单位，负责项目建设和研发；安徽省化工设计院、安徽省药物研究所为参与单位。	标准。 2、知识产权： ①光学纯氨基醇盐酸盐的制备方法 Z1201310098196.8 ②(S)-5-氯-a-环丙炔基-2-氨基-a-三氟甲基苯甲醇的制备方法 Z1201310097496.4 ③核苷环磷酸酯化合物及其制备方法和其应用 Z1201310688946.7 ④替诺福韦环磷酸酯化合物及其药学上可接受的盐和其制备方法及应用 Z1201310098149.3 ⑤替诺福韦双(4-乙酰氨基苯酚氧基)酯及其制备方法和其应用 ZL201310098149.3 ⑥一种氨基醇的拆分方法 Z1201310118577.8		

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
				⑦一种核苷磷酰胺前药及其制备方法和其应用 201310098009.6 ⑧一种齐多夫定的制备方法 Z1201310684502.6 ⑨用于除去依非韦伦对应异构体的方法 Z1201210480629.1 ⑩一种替诺福韦的制备方法 ZL201510072741.5 ⑪一种环丙基乙炔的制备方法 ZL201510072667.7		
8	260吨/年拉米夫定产业化攻关项目	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2012年1月-2013年12月 项目具体目标： 1、建立实施一套拉米夫定原料药的生产装置、组织生产和建立质量管理体系，实现拉米夫定原料	1、参与方： 发行人 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目责任单位	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②获得药品再注册批件：批件号 2013R000112。 2、获得奖项： ①《拉米夫定原料药及其系列组合制剂开发》2016年获安徽省科技进步一	《安徽省科技重大专项任务书》之“八、规定条款及说明”中约定：“15、本项目涉及的保密事项、知识产权归属，按国家、省有关规定执行。”	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		药产量260吨/年； 2、拉米夫定产品产出产率达到85%以上，产品质量优于美国最新版USP34版药典标准。		等奖； ②拉米夫定中间体《双脱氧硫代胞苷水杨酸盐》 2009年获安徽省科技进步二等奖； ③拉米夫定中间体《CME》 2006年获安徽省科技进步三等奖。		
9	手性药物恩替卡韦及其中间体开发	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2010年2月-2012年10月 项目具体目标： 1、预计产能：恩替卡韦及中间体年产200公斤； 2、并实现发明专利1项； 3、恩替卡韦企业技术标准1项。	1、参与方： 发行人 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目责任单位	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②获得恩替卡韦原料药生产批件； ③获得恩替卡韦原料药国家药监局标准：YBH00982014。 2、知识产权： 一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺 ZL200910116532.0 3、获得奖项： ①一种恩替卡韦一水合	未约定	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
				物的工业化生产工艺获安徽省发明专利金奖、中国发明专利优秀奖； ②抗乙肝原料药恩替卡韦及其制剂开发2021年获安徽省科技进步三等奖。		
10	利托那韦中间体缬氨酸衍生物（MTV）合成工艺项目	项目概况： 主管单位：阜阳市科技局、安徽省科技厅 项目实施期：2009年8月-2011年3月 项目具体目标： 1、利用最先进的手性合成技术，寻找出最优合成缬氨酸衍生物的生产工艺，通过小试、中试以及工业化试生产，寻找出缬氨酸衍生物合成过程中连续反应所需的条件； 2、并拟采用新型工艺代替以往的合成工艺，达到降低生产成本、提高产品质量、实现绿色生产的	1、参与方： 发行人、中国人民解放军防化研究院技术开发四部 2、各自任务及作用贡献： 发行人为项目主持单位负责项目，建设和研发；中国人民解放军防化研究院技术开发四部为参与单位，提供技术咨询	1、技术成果： ①完成了项目目标，通过验收； ②获得科技成果鉴定证书：皖科鉴字[2010]第100号。 2、获得奖项： 《氨基醇琥珀酸盐合成工艺》2009年获安徽省科技进步三等奖	《安徽省科技重大专项任务书》，根据“五、主持单位和主要参加单位分工”中的约定： “发行人提供资金、工作场地、设备、辅助材料等委托研究开发人研究开发此项目，中国人民解放军防化研究院技术开发四部为研究开发人，接受发行人委托并进行研究开发工作。” 并在《技术开发合同》中约定发行人支付工艺买断费用，研究开发人不得将该工艺转让给第三方，否则发行人有权提出索赔。	无

序号	重大专项名称	研究概况及目标	发行人与其他参与方在项目中的角色和任务，各自发挥的作用和贡献	项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况，是否存在纠纷或潜在纠纷		
				形成的技术成果及知识产权	知识产权归属及其使用权和产业化安排的约定情况	纠纷或潜在纠纷
		目的； 3、项目建成年产利托那韦中间体缬氨酸衍生物12吨。				

二、发行人核心技术的形成过程，核心技术与发明专利、核心产品的对应关系，科技重大专项相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中的应用情况

（一）发行人核心技术的形成过程，核心技术与发明专利、核心产品的对应关系

1、核心技术的形成过程

发行人核心技术均由发行人自主研发形成，具体形成过程如下：

序号	核心技术名称	核心技术形成过程
1	手性药物合成技术	该技术来源于发行人自公司成立后，在乙肝、艾滋病药物细分领域，自主研发及布局的多个产品。2010年贝克制药安徽省手性药物工程技术研究中心获认定，相继开发恩替卡韦，替诺福韦，齐多夫定等多个乙肝、艾滋病抗病毒药物。通过承担国家重大专项，加快了替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化进程；通过承担安徽省科技重大专项，及科技计划项目，加快了多个抗病毒产品开发和产业化，如：利托那韦中间体（2010年），恩替卡韦及其中间体（2010年），拉米夫定原料药产业化（2011年），恩曲他滨原料药关键技术（2015年），利匹韦林合成工艺（2019年），阿巴卡韦原料药及中间体合成技术攻关（2021年）。
2	连续流微反应技术	该技术来源于发行人为解决原料药及中间体合成过程中硝化反应、氢化反应等存在的易燃易爆隐患。发行人研发连续流微反应技术应用于手性药物合成，目前已将微通道反应器和管式反应器陆续应用于相关产品生产。与传统的釜式间歇反应相比，它具有的毫秒级混均到达大幅度降低，超强的换热能力、极小的反应物体积带来较高的安全生产保障；连续化的反应，反应器体积小、效率高、产能大。
3	晶型控制技术	该技术来源于发行人原料技术的进一步延申及开发。发行人一直将药物的多晶型研究及晶型控制作为研发重点，不断开发优势晶型，并掌握了新药品型筛选、仿制药晶型突破、结晶工艺开发、单晶培养等相关技术。
4	原料药后处理“六合一”自动化生产技术	该技术来源于发行人为防止产品的交叉污染，提升产品的质量水平和生产效率，减轻环保压力及生产安全隐患，降低员工劳动强度而采用的自动化生产技术。
5	碳氮键还原技术	该技术来源于发行人为解决盐酸司来吉兰传统工艺采用易制毒品作为原料的缺点，而开发的一项创新技术。发行人利用碳氮键还原技术避免了传统工艺中麻黄碱、伪麻黄碱或脱氧麻黄碱等管控品的使用，而且原料廉价易得、合成路线短、生产安全环保；既降低了生产成本，又易于工业化的大规模产。
6	抗艾滋病毒鸡尾酒疗法复方制剂研发技术	该技术来源于发行人为满足国内抗艾滋病药物市场对鸡尾酒疗法复方制剂的需求，而自主开发系列复方制剂。抗艾滋病毒鸡尾酒疗法复方制剂研发技术是由药物临床评价、特殊药物配方及工业化生产

序号	核心技术名称	核心技术形成过程
		工艺组成的一套具有高技术壁垒的平台技术平台，通过药物的协同作用增强疗效、提高患者治疗依从性；通过降低用药剂量减小毒副作用，并降低患者用药成本。
7	难溶药物增溶技术	该技术来源于发行人为解决依非韦仑片，洛匹那韦利托那韦片等制剂难溶的技术难题，而开发的固体口服制剂增溶制备技术。该技术是由优化的处方和工业化生产工艺组成了一套具有高技术壁垒的核心技术。
8	抗病毒小分子创新药物设计技术	该技术来源于发行人基于结构生物学、计算化学、数据库等技术、HIV和HBV病毒的结构模型、药效学模型及化合物构效关系，参考已上市抗病毒药物在人体内的代谢途径和代谢物结构，而开发的一系列创新先导化合物。

2、核心技术与发明专利、核心产品的对应关系

序号	核心技术名称	与发明专利、核心产品的对应关系	
1	手性药物合成技术	已授权专利	对应核心产品
		一种恩替卡韦一水合物的工业化生产工艺 ZL200910116532.0	恩替卡韦原料药
		一锅煮法制备5-羟甲基噻唑工艺ZL200910251602.3	利托那韦中间体
		(S)-5-氯- α -环丙炔基-2-氨基- α -三氟甲基苯甲醇的制备方法ZL201310097496.4	依非韦仑中间体
		一种替诺福韦的制备方法ZL201510072741.5	替诺福韦原料药
		一种齐多夫定的制备方法ZL201310684502.6	齐多夫定原料药
		制备苯基二甲基氯硅烷的方法ZL201210553359.2	恩替卡韦中间体
		用于除去依非韦仑对应异构体的方法 ZL201210480629.1	依非韦仑原料药
		催化加氢连续生产装置和利托那韦中间体的制备方法202011429841.6	利托那韦中间体
		在申请专利	对应核心产品
		一种尿嘧啶核苷类衍生物的制备方法 201610419442.9	恩曲他滨中间体
		索非布韦衍生物及其制备方法和应用 201910257204.6	索非布韦中间体
		替诺福韦脂质单酯化合物及其制备方法和应用 201910257106.2	替诺福韦中间体
		C-核苷类似物以及用于合成瑞德西韦合成的含腈C-核苷类化合物的制备方法及其应用202010553524.9	瑞德西韦中间体
		贝达喹啉消旋体及其中间体的制备方法 202010613085.6	贝达喹啉中间体
		用于合成利匹韦林的中间体、其合成方法和利匹韦	利匹韦林中间体

序号	核心技术名称	与发明专利、核心产品的对应关系	
		林的合成方法202110041522.6	
		一种富马酸替诺福韦二吡呋酯连续化生产方法202210261442.6	利匹韦林中间体
		光学纯环氨基醇及其盐的制备方法201910038079.X	比克替拉韦中间体
		一种多替拉韦开环杂质的制备方法及其杂质201910601389.8	多替拉韦中间体
		一种贝达喹啉的制备方法202010643159.0	贝达喹啉原料药
		贝达喹啉及其中间体的制备方法202010643243.2	贝达喹啉中间体
2	连续流微反应技术	已授权专利	对应核心产品
		催化加氢连续生产装置和利托那韦中间体的制备方法202011429841.6	利托那韦中间体
		在申请专利	对应核心产品
		一种甲硝唑连续化合成方法202210261313.7	甲硝唑
3	晶型控制技术	在申请专利	对应核心产品
		一种核糖核苷类似物的多晶型物、其制备方法及应用202111568177.8	莫诺拉韦晶型
4	原料药后处理“六合一”自动化生产技术	已授权专利	对应核心产品
		一锅煮法制备5-羟甲基噻唑工艺ZL200910251602.3	利托那韦中间体
		在申请专利	对应核心产品
		一种富马酸替诺福韦二吡呋酯连续化生产方法ZL202210261442.6	替诺福韦原料药
5	碳氮键还原技术	已授权专利	对应核心产品
		一种盐酸司来吉兰制剂及其制备工艺ZL201310065036.3	司来吉兰制剂
		盐酸司来吉兰的制备方法 ZL201811569604.2	司来吉兰原料药
		一种盐酸司来吉兰的合成工艺ZL201811569606.1	司来吉兰原料药
6	抗艾滋病病毒鸡尾酒疗法复方制剂研发技术	已授权专利	对应核心产品
		一种易于溶出的齐多拉米双夫定片及其制备方法ZL201210598061.3	齐多拉米双夫定片
		替诺福韦、拉米夫定和依非韦仑三联复方微丸片及其制备方法ZL201210598054.3	替诺福韦拉米夫定依非韦仑片
		一种拉米夫定-替诺福韦复方片及其制备方法ZL201610561406.6	拉米夫定替诺福韦片
		一种抗逆转录病毒药物组合物ZL201610561408.5	替诺福韦恩曲他滨依非韦仑片
		一种抗逆转录病毒药物组合物及其制备方法	多替拉韦恩曲他滨片

序号	核心技术名称	与发明专利、核心产品的对应关系	
		ZL202010884291.0	
		一种恩曲他滨、替诺福韦复方片及其制备方法 ZL202011137842.3	恩曲他滨替诺福韦片
		一种洛匹那韦利托那韦复方片剂及其制备方法 ZL202011140054.X	利托那韦洛匹那韦片
		在申请专利	对应核心产品
		含依非韦伦、替诺福韦和恩曲他滨的药物组合物 ZL202111534596.X	依非韦伦替诺福韦恩曲他滨片
		一种阿巴卡韦、拉米夫定、依非韦伦复方片及其制备方法 ZL202210020801.9	阿巴卡韦拉米夫定依非韦伦片
		一种拉米夫定、齐多夫定和依非韦伦的复方片及其制备方法 ZL202210020657.9	拉米夫定、齐多夫定和依非韦伦片
7	难溶药物增溶技术	已授权专利	对应核心产品
		磺酰脲胍及其制备方法和用途 ZL201110419180.3	磺酰脲胍原料
		依非韦伦片及其制备方法 ZL201210478773.1	依非韦伦片
		替诺福韦、拉米夫定和依非韦伦三联复方微丸片及其制备方法 ZL201210598054.3	替诺福韦拉米夫定依非韦伦片
		一种抗逆转录病毒药物组合物 ZL201610561408.5	替诺福韦恩曲他滨依非韦伦片
		一种齐多夫定、拉米夫定、奈韦拉平复方片及其制备方法 ZL201610560937.3	齐多夫定拉米夫定奈韦拉平片
		一种洛匹那韦利托那韦复方片剂及其制备方法 ZL202011140054.X	利托那韦洛匹那韦片
		一种利托那韦片及其制备方法 ZL202011140087.4	利托那韦片
		在申请专利	对应核心产品
		含依非韦伦、替诺福韦和恩曲他滨的药物组合物 ZL202111534596.X	替诺福韦和恩曲他滨依非韦伦片
		一种利匹韦林片及其制备方法 ZL202210020938.4	利匹韦林片
		一种阿巴卡韦、拉米夫定、依非韦伦复方片及其制备方法 ZL202210020801.9	阿巴卡韦拉米夫定依非韦伦片
		一种拉米夫定、齐多夫定和依非韦伦的复方片及其制备方法 ZL202210020657.9	拉米夫定齐多夫定依非韦伦片
8	抗病毒小分子创新药物设计技术	已授权专利	对应核心产品
		一种核苷磷酰胺前药及其制备方法和其应用 ZL201310098009.6	HCV聚合酶抑制剂
		核苷环磷酸酯化合物及其制备方法和其应用 ZL201310688946.7	HCV聚合酶抑制剂
		替诺福韦双（4-乙酰氨基苯酚氧基）酯及其制备方	替诺福韦中间体

序号	核心技术名称	与发明专利、核心产品的对应关系	
		法和其应用ZL201310098149.3	

注：晶型控制技术发行人多采用非专利技术的方式进行保护。

（二）科技重大专项相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中应用情况

序号	重大科技专项名称	相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中应用情况
1	治疗艾滋病重大品种-拉米夫定替诺福韦复方制剂研发及产业化项目	已运用于拉米夫定替诺福韦片产业化中,2019至2022年,实现销售收入分别为393.18万元、646.89万元、882.82万元和747.89万元。
2	治疗艾滋病重大品种-恩曲他滨替诺福韦复方制剂研发及产业化项目	已应用于发行人子公司贝克生物恩曲他滨替诺福韦片产业化中,2021至2022年,实现销售收入分别为505.06万元和966.15万元。
3	治疗艾滋病重大品种-替诺福韦、依非韦伦原料药及中间体产业化项目	已应用于发行人替诺福韦和依非韦伦原料药产业化中,替诺福韦及依非韦伦原料药也应用于核心产品替诺福韦片、依非韦伦片、恩曲他滨替诺福韦片的生产,以上制剂2019至2022年合计实现销售收入分别为8,015.91万元、2,8011.80万元、3,239.61万元和7,760.60万元。
4	国内紧缺仿制药阿巴卡韦原料药及中间体合成技术攻关	阿巴卡韦原料药及中间体处于研发阶段,尚未形成收入。
5	抗艾滋病药物利匹韦林合成工艺研究	利匹韦林原料药和制剂处于研发阶段,尚未形成收入。
6	恩曲他滨原料药关键技术	已应用于发行人恩曲他滨原料药产业化中,恩曲他滨原料药应用于核心产品恩曲他滨替诺福韦片的生产,2021至2022年,上述制剂实现销售收入分别为505.06万元和966.15万元。
7	安徽贝克手性实验室建设	已应用于发行人恩替卡韦、替诺福韦、依非韦伦、恩曲他滨等原料药产业化中,上述原料药应用于核心产品恩替卡韦分散片、替诺福韦片、依非韦伦片及恩曲他滨替诺福韦片的生产中,以上制剂2019至2022年合计实现销售收入分别为14,199.55万元、35,284.16万元、11,686.59万元和29,379.39万元。
8	260吨/年拉米夫定产业化攻关项目	已应用于拉米夫定原料药产业化中,2019至2022年拉米夫定原料药对外销售收入分别为647.72万元、1,676.41万元、3.75万元和4.27万元;同时,拉米夫定原料药也应用于核心产品拉米夫定片、齐多拉米双夫定片及拉米夫定替诺福韦片的生产,以上制剂2019至2022年合计实现销售收入分别为12,184.63万元、11,563.19万元、11,807.51万元和12,220.80万元。
9	手性药物恩替卡韦及其	已应用于恩替卡韦原料药产业化中,2019至2022年恩替

序号	重大科技专项名称	相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中应用情况
	中间体开发	卡韦原料药对外销售收入分别为 113.92 万元、197.04 万元、124.12 万元和 101.79 万元；同时，恩替卡韦原料药也应用于核心产品恩替卡韦分散片的生产，2019 至 2022 年恩替卡韦分散片销售收入分别为 21,618.79 万元、8,446.98 万元、7,272.36 万元和 6,183.64 万元。
10	利托那韦中间体缬氨酸衍生物（MTV）合成工艺项目	已应用于利托那韦原料药的生产中，2019 至 2022 年利托那韦原料药销售收入分别为 5.94 万元、0 万元、20.63 万元和 4.12 万元。

三、发行人核心技术和已上市产品形成过程中，是否存在其他技术互换或合作研发等情况，技术互换后，是否存在原料药制造技术或制剂制备技术等生产技术创新升级的情形，是否实现明显技术突破，如有，请详细说明具体体现。

发行人核心技术和已上市产品形成过程中，不存在技术互换或合作研发等情况。

公司与迪赛诺及其关联方存在两对技术互换交易，分别换入了奥司他韦原料药及胶囊技术和甲硝唑片制剂技术。其中奥司他韦原料药及胶囊技术对发行人而言仅为原料药和技术品种增加；甲硝唑片制剂技术对发行人而言可缩短药品上市进程，发行人已掌握甲硝唑制药技术，并通过连续流微通反应新工艺解决了生产过程中的易燃易爆隐患。上述换入的两项技术不存在导致发行人原料药制造技术或制剂制备技术等生产技术创新升级，以及实现明显技术突破的情形；也不属于核心技术形成过程中的技术互换。除上述技术互换外，发行人不存在其他技术互换情形。

四、发行人核心技术中采取技术秘密方式予以保护的情况，其核心技术先进性及壁垒的具体体现

发行人核心技术中制备依非韦伦、洛匹那韦和利托那韦的相关晶型控制技术为技术秘密，目前暂未申请专利，上述技术均具有技术先进性及壁垒，具体分析如下：

1、依非韦伦

依非韦伦片是国内艾滋病免费治疗药中最大品种。发行人于 2013 年承担了国家科技重大专项“治疗艾滋病重大品种替诺福韦依非韦伦原料药及中间体产业化项目”，拟研发依非韦伦原料药及中间体生产制造。当时，原研厂商美国默克公司在中国的晶型专利（专利号为 CN98802171.4）尚在有效期内（2018 年 3 月

到期），该专利限制了结晶使用的所有极性溶剂，而依非韦伦极性极小，难以使用非极性溶剂得到原研药相同的晶型，仿制难度大。发行人通过大量结晶研究，突破性研究出了一种非极性溶剂及结晶控制方法，得到了与原研药具有同等质量、疗效的相同晶型。该非极性溶剂结晶技术为发行人自主研发技术，鉴于专利保护需公开制备过程，被侵权后维权困难，故暂未申请专利，将其作为技术秘密予以保护。发行人是首家自主研发出该类产品原料药厂商，采用技术方法与原研药不同；而国内其他企业是取得原研药厂商的专利许可后或在其专利到期后进行仿制的。发行人研发成功对促进国内该药品仿制、打破国内艾滋病重大药物依赖进口具有重要意义，相关技术具有技术先进性及壁垒。

2、洛匹那韦和利托那韦

洛匹那韦利托那韦片是国内艾滋病免费治疗药中第二大品种，目前国内尚无仿制药，依赖进口药物，发行人相关产品正在申请药品注册。洛匹那韦利托那韦片系洛匹那韦和利托那韦复方制剂，两种原料药各有晶型一、晶型二、混合晶型三种，其制剂为无定型。原研药使用热熔技术将晶型二原料药转为无定型结晶，在制剂时热熔转晶温度为 138-148 度。发行人采用不同原料晶型，通过晶型一原料药转为无定型结晶，在制剂时热熔转晶温度为 125-135 度，热熔温度下降 10 度以上，可降低热降解杂质，提高了产品的稳定性，降低了副作用。该技术为公司技术秘密，未申请专利。

五、结合上述问题，说明是否具有持续的研发能力，以及对发行人生产经营的影响

综上分析，发行人以主持单位或独立承担子课题方式前后承担 3 项国家级重大科技专项、7 项省级科技重大专项或科技计划项目，均已完成预期研发任务，形成研究成果并将其运用于公司核心产品中实现商业化；发行人核心技术均通过自主研发形成，相关核心技术均已应用于核心产品中；发行人不存在通过换入或合作研发方式获取原料药制造技术或制剂制备技术等生产技术创新升级及实现明显技术突破的情形；发行人作为技术秘密保护的核心产品制备方法或技术具有技术先进性及壁垒。因此，发行人具有持续的研发能力，上述事项对发行人生产经营不存在重大不利影响。

六、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、取得并查阅了公司承担的科技重大专项的可行性研究报告、实施计划的通知及批复、任务合同书和验收结论书，了解了发行人承担科技重大专项的具体情况。

2、通过国家知识产权局网站（<http://www.cnipa.gov.cn/>）进行检索，核查公司核心技术对应的专利情况。

3、取得并查阅了公司的技术互换合同，通过访谈迪赛诺及其关联方，了解技术互换背景、交易的具体情况等信息。

4、通过对发行人核心技术人员的访谈，了解发行人核心技术的形成过程、发明专利与核心产品的对应关系、以技术秘密予以保护技术的先进性和技术壁垒等情况。

5、查询相关产品的销售数据。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为，

1、发行人承担科技重大专项的相关事项符合实际情况，项目形成的技术成果、知识产权归属及其使用权和产业化安排在相关合同中有约定，不存在纠纷或潜在纠纷。

2、发行人核心技术均为自主研发形成，核心技术与发明专利、核心产品的对应关系，科技重大专项相关技术成果和知识产权在发行人技术、产品中的应用情况符合实际情况。

3、发行人核心技术和已上市产品形成过程中，不存在技术互换或合作研发等情况。发行人与迪赛诺及其关联方技术互换后，不存在原料药制造技术或制剂制备技术等生产技术创新升级、实现明显技术突破的情形，该技术互换不属于核心技术形成过程中的技术互换。

4、发行人采取技术秘密方式保护的相关核心技术具有技术先进性及壁垒。

5、发行人具有持续研发能力，上述事项对生产经营不存在重大不利影响。

问题 6. 关于经营合规性

根据招股说明书及公开资料，（1）发行人及子公司已取得药品生产许可和经营许可资质，拥有多项药品注册批件，并取得排污许可证、安全生产许可证和危险化学品登记证等资质，报告期内不存在安全生产和环保方面的重大违法违规情形；（2）2008 年至 2011 年期间，王志邦曾以贝克有限 35 万股原始股向太原县原县委书记刘家坤行贿；2010 年至 2016 年期间，公司员工王某、陈某先后九次向太和县环保局原副局长安林赠送价值为 2 万元的购物卡，使其为贝克有限在环评审批等方面提供帮助。

请发行人说明：（1）发行人是否已具备生产经营所需的全部资质及许可，相关资质、许可的取得过程是否合法合规，是否存在有效期届满的情形，如存在请提示相关风险并说明延期安排；（2）受到主管机构飞行检查及整改验收的情况，以及是否存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形或风险；（3）刘家坤所获 35 万股权入股、退出情况；刘家坤和安林所涉刑事案件的判决和执行情况，发行人和相关涉案高管是否存在违法犯罪行为，如是，是否仍在刑事追诉时效内，是否存在被追究责任的风险，以及相关犯罪事项是否构成本次发行上市的障碍。（4）发行人是否存在商业贿赂、行贿等违法违规行为，是否有股东、董事、高级管理人员、公司员工等因贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人是否已具备生产经营所需的全部资质及许可，相关资质、许可的取得过程是否合法合规，是否存在有效期届满的情形，如存在请提示相关风险并说明延期安排

（一）发行人是否已具备生产经营所需的全部资质及许可

发行人的主营业务为治疗艾滋病、乙肝、新冠等抗病毒药物领域的化学药物研发、生产及销售，未超出《营业执照》《公司章程》上载明的经营范围。

根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国安全生产法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《危险化学品安全管理条例》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》等法律、法规及规

范性文件的规定,发行人已取得生产经营所需的相关资质、许可,具体情况如下:

1、药品生产许可证

序号	证书编号	持有主体	生产范围	发证单位	核发日期	有效期至
1	皖 20160034	发行人	安徽省太和工业园B区工业大道:原料药(拉米夫定、拉呋替丁、恩替卡韦、齐多夫定、奈韦拉平、富马酸替诺福韦二吡呋酯、依非韦伦、恩曲他滨、利托那韦、洛匹那韦、薄荷脑)	安徽省食品药品监督管理局	2016-01-01	2020-12-31
			安徽省太和工业园B区工业大道:原料药(拉米夫定、薄荷脑、洛匹那韦、利托那韦、恩曲他滨、依非韦伦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、奈韦拉平、齐多夫定、恩替卡韦、拉呋替丁、盐酸司来吉兰、多替拉韦钠、富马酸替诺福韦艾拉酚胺)	安徽省药品监督管理局	2021-01-01	2025-12-31
2	皖 20160214	贝克生物	合肥高新技术开发区红枫路30号:片剂,硬胶囊剂,治疗用生物制品(注射用鼠神经生长因子),颗粒剂,软胶囊剂	安徽省食品药品监督管理局	2016-01-01	2020-12-31
			合肥市高新技术开发区红枫路30号:片剂	安徽省药品监督管理局	2021-01-01	2025-12-31

2、药品经营许可证

序号	证书编号	持有主体	经营范围	质量负责人	发证单位	核发日期	有效期至
1	皖 AA5510 627	贝克经营	中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品	周慧	安徽省食品药品监督管理局	2014-05-16	2019-05-15
			中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品	周慧	安徽省药品监督管理局	2019-03-28	2024-03-27
			中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品	张媛媛	安徽省药品监督管理局	2022-03-17	2024-03-27

3、食品经营许可证

序号	证书编号	持有主体	经营项目	发证单位	核发日期	有效期至
1	JY13401910035111	贝克经营	预包装食品（不含冷藏冷冻食品）销售，保健食品销售，特殊医学用途配方食品销售，婴幼儿配方乳粉销售	合肥高新技术产业开发区食品药品监督管理局	2019-05-15	2024-05-14

4、境内药品 GMP 及 GSP 认证

序号	证书编号	持有主体	认证范围	发证单位	核发日期	有效期至
1	AH20190583	发行人	原料药[恩曲他滨（三车间、七车间）、齐多夫定（八车间）]	安徽省药品监督管理局	2019-03-14	2024-03-13
2	AH20170406	发行人	原料药[恩替卡韦（六车间、十一车间）]	安徽省药品监督管理局	2017-08-29	2022-08-28
3	AH20180430	发行人	原料药[（拉米夫定）（一车间、三车间、七车间）]	安徽省药品监督管理局	2018-01-12	2023-01-11
4	AH20190636	发行人	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯）（五车间）	安徽省药品监督管理局	2019-08-27	2024-08-26
5	AH2014119	发行人	原料药[齐多夫定（八车间）、奈韦拉平（十车间）]	安徽省食品药品监督管理局	2014-03-26	2019-03-25
6	AH2014109	发行人	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定）	安徽省食品药品监督管理局	2014-03-03	2019-03-02
7	AH20180492	贝克生物	片剂（固定制剂一车间）	安徽省食品药品监督管理局	2018-08-22	2023-08-21
8	AH20170408	贝克生物	片剂（固体制剂二车间）	安徽省食品药品监督管理局	2017-09-18	2022-09-17
9	A-AH14-057	贝克经营	药品批发（中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品）	安徽省食品药品监督管理局	2014-05-16	2019-05-15
	A-AH19-037	贝克经营	药品批发（中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品）	安徽省药品监督管理局	2019-03-28	2024-03-27

注：根据国家药品监督管理局于 2019 年 11 月 29 日发布的《关于贯彻实施〈中华人民共和国药品管理法〉有关事项的公告》，自 2019 年 12 月 1 日起，国家药品监督管理局取消药

品 GMP、GSP 认证，不再受理 GMP、GSP 认证申请，不再发放药品 GMP、GSP 证书。

5、医疗器械经营许可证

序号	证书编号	持有主体	经营范围	发证单位	核发日期	有效期至
1	皖011559号	贝克经营	三类：眼科手术器械；注册穿刺器械；医用电子仪器设备；医用光学器具、仪器及内窥镜设备；医用超声仪器及有关设备；医用激光仪器设备；医用高频仪器设备；物理治疗及康复设备；医用磁共振设备；医用X射线设备；医用高能射线设备；医用核素设备；临床检验分析仪器；体外循环及血液处理设备；植入材料和人工器官；手术室、急救室、诊疗室设备及器具；医用卫生材料及辅料；医用缝合材料及粘合剂；医用高分子材料及制品；软件；介入材料。二类：基础外科手术器械；神经外科手术器械；胸腔心血管外科手术器械；泌尿肛肠外科手术器械；矫形外科（骨科）手术器械；普通诊察器械；中医器械；医用X射线附属设备及部件；医用化验和基础设备器具；病房护理设备及器具；消毒和灭菌设备及器具。	合肥市食品药品监督管理局	2014-05-04	2019-05-03
2	皖合食药监械经营许20190153号	贝克经营	2002年分类目录： 6801, 6802, 6803, 6804, 6805, 6806, 6807, 6808, 6809, 6810, 6812, 6813, 6815, 6816, 6820, 6821, 6822, 6823, 6824, 6825, 6826, 6827, 6828, 6830, 6831, 6832, 6833, 6834, 6840（诊断试剂除外）, 6841, 6845, 6846, 6856, 6857, 6858, 6863, 6864, 6865, 6866, 6870, 6877 2017年分类目录： 01, 02, 03, 04, 05, 06, 07, 08, 09, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22	合肥市市场监督管理局	2019-04-09	2024-04-08

注：上述第一项许可证有效期届满后，原发证单位因机构调整并入市场监督管理局，由市场监督管理局核发医疗器械经营许可证。

6、排污许可证

序号	证书编号/批件号	持有主体	许可情况	发证单位	核发日期	有效期至
1	913400006629323682001P	发行人	-	阜阳市环境保护局	2017-12-20	2020-12-19
			颗粒物、SO ₂ 、NO _x 、VOCs、	阜阳市生态	2020-12-20	2025-12-19

序号	证书编号/批件号	持有主体	许可情况	发证单位	核发日期	有效期至
			其他特征污染物（非甲烷总烃，甲醇，氨（氨气），甲苯，氯化氢，臭气浓度，硫化氢，林格曼黑度）、COD、氨氮、其他特征污染物（总氮（以N计）、总磷（以P计），硫化物，急性毒性，苯胺类，硝基苯类，色度，悬浮物，pH值，挥发酚，五日生化需氧量，二氯甲烷，总有机碳，流量，甲苯，石油类）	环境局		
2	34016120160090	贝克生物	COD、NH ₃ -N	合肥市环境保护局高新技术产业开发区分局	2016-11-03	-
3	91340100752990430A001W	贝克生物	颗粒物、SO ₂ 、NO _x 、VOCs、其他特征（硫化氢，氨（氨气），臭氧浓度，氯化氢）、COD、氨氮、其他特征污染物（悬浮物，pH值，动植物油，总氮（以N计），总磷（以P计），五日生化需氧量）	合肥市生态环境局	2021-12-15	2026-12-14

7、安全生产许可证

序号	证书编号/批件号	持有主体	许可情况	发证单位	核发日期	有效期至
1	（皖K）WH安许证（2022）05号	发行人	50t/a二氯甲烷、30t/a正己烷、35t/a乙酸乙酯、30t/a乙醇、15t/a异丙醇、100t/a甲苯	安徽省应急管理厅	2022-08-18	2025-08-17

8、危险化学品登记证

序号	证书编号	持有主体	危险化学品登记品种	发证单位	核发日期	有效期至
1	341210043	发行人	甲苯等	安徽省危险化学品登记注册办公室、国家安全生产监督管理总局化学品登记中心	2017-02-10	2020-02-09
			原料：甲基磺酸、亚硫酸氢钠、乙酸乙酯、甲醛溶液、乙酸、正己烷、氯化亚砷、	安徽省危险化学品登记中心、应急管理部化学品	2020-01-06	2023-01-05

序号	证书编号	持有主体	危险化学品登记品种	发证单位	核发日期	有效期至
			二氯甲烷、六甲基二硅烷胺、氢氧化钠、三乙胺、环己烷、N,N-二甲基甲酰胺、甲苯、乙醇[无水]、2-丙醇、浓硫酸 中间产品：2-丙醇、乙酸乙酯、正己烷、二氯甲烷、甲苯、乙醇	登记中心		
2	34122200012	发行人	原料：甲基磺酸、亚硫酸氢钠、乙酸乙酯、甲醛溶液、乙酸、正己烷、氯化亚砷、二氯甲烷、六甲基二硅烷胺、氢氧化钠、三乙胺、环己烷、N,N-二甲基甲酰胺、甲苯、乙醇[无水]、2-丙醇、浓硫酸 中间产品：2-丙醇、乙酸乙酯、正己烷、二氯甲烷、甲苯、乙醇	安徽省危险化学品登记中心、应急管理部化学品登记中心	2022-12-05	2026-01-04

9、境内药品注册批准文件

(1) 药品注册批件

序号	持证主体	生产主体	文件编号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期	是否通过/视同通过药品一致性评价
1	发行人	发行人	2021R045875	恩曲他滨	-	原料药	国药准字H20163402	2026-06-23	否
2	发行人	发行人	2019R000005	恩替卡韦	-	原料药	国药准字H20143070	2024-01-15	否
3	发行人	发行人	2018R000110	拉呋替丁	-	原料药	国药准字H20083302	2023-09-02	否
4	发行人	发行人	2019R000004	拉米夫定	-	原料药	国药准字H20084618	2024-01-15	否
5	发行人	发行人	2020R002261	奈韦拉平	-	原料药	国药准字H20103445	2025-07-19	否
6	发行人	发行人	2020R002679	齐多夫定	-	原料药	国药准字H20103446	2025-09-10	否
7	发行人	发行人	2018R000074	富马酸替诺福韦二吡呋酯	-	原料药	国药准字H20130087	2023-07-04	否

序号	持证主体	生产主体	文件编号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期	是否通过/视同通过药品一致性评价
8	贝克生物	贝克生物	2020S00679	恩曲他滨替诺福韦片	本品每片含200mg恩曲他滨和300mg富马酸替诺福韦二吡呋酯（相当于245mg替诺福韦二吡呋酯）	片剂	国药准字H20203539	2025-10-26	是
9	贝克生物	贝克生物	2018R000160	恩替卡韦分散片	0.5mg	片剂	国药准字H20140037	2023-11-27	是
10	贝克生物	贝克生物	2022R002088	富马酸替诺福韦二吡呋酯片	0.3g	片剂	国药准字H20173246	2027-04-02	是
11	贝克生物	贝克生物	2019S00018	拉米夫定替诺福韦片	每片含有拉米夫定300mg和富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg	片剂	国药准字H20193014	2024-01-14	是
12	贝克生物	贝克生物	2022R000582	奈韦拉平片	0.2g	片剂	国药准字H20123258	2027-02-07	否
13	贝克生物	贝克生物	2021R047510	齐多夫定片	0.1g	片剂	国药准字H20113554	2026-10-31	否
14	贝克生物	贝克生物	2021R047509	齐多夫定片	0.3g	片剂	国药准字H20113513	2026-10-31	否
15	贝克生物	贝克生物	2021R000038	齐多拉米双夫定片	本品每片含齐多夫定300mg和拉米夫定150mg	片剂	国药准字H20113129	2026-01-07	否
16	贝克生物	贝克生物	2019R000016	盐酸司来吉兰胶囊	5mg	胶囊剂	国药准字H20090217	2024-02-24	否
17	贝克生物	贝克生物	2019S00338	依非韦伦片	600mg	片剂	国药准字H20193132	2024-05-14	是
18	贝克生物	贝克生物	2023B02534	依非韦伦片	0.2g	片剂	国药准字H20237058	2024-05-14	是
19	贝克生物	贝克生物	2020R002367	拉米夫定片	0.15g	片剂	国药准字H20103283	2025-07-28	否
20	贝克生物	贝克生物	2020R002366	拉米夫定片	0.1g	片剂	国药准字H20103618	2025-07-28	是

序号	持证主体	生产主体	文件编号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期	是否通过/视同通过药品一致性评价
21	贝克生物	贝克生物	2020R002368	拉米夫定片	0.3g	片剂	国药准字H20103284	2025-07-28	是
22	贝克生物	贝克生物	2021B03158	甲硝唑片	0.2g	片剂	国药准字H32020145	2025-08-23	是

注：发行人取得的原料药富马酸替诺福韦二吡呋酯的药品注册批件即将于 2023 年 7 月期限届满，发行人已经提交该原料药再注册申请。

（2）药品审评中心原料药登记号

序号	持有主体	药品名称（规格）	类别	CDE登记号	有效期限
1	贝克制药	依非韦伦	原料药	Y20170000441	2027. 09. 07
2		盐酸司来吉兰	原料药	Y20200000923	2028. 04. 24

注：根据原食品药品监管总局发布的《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（2017 年第 146 号），自该文件发布后，各级食品药品监管部门不再单独受理原料药注册申请，有关企业通过总局药品审评中心建立的原料药、药用辅料和药包材登记平台提交登记资料，获得原料药登记号，待关联药品制剂提出注册申请后一并审评；根据《国家药监局关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告》（2019 年第 56 号），原料药实行平台登记管理，通过技术审批的标识为“A”；未通过技术审评或尚未与制剂注册进行关联的标识为“I”。

10、境外药品注册及 GMP 认证

（1）境外药品注册情况

序号	持证主体	产品名称	证书编号	注册机构或注册地	获证日期	有效期至
1	贝克制药	齐多夫定原料药	WHOAPI-264	WHO	2017-05-09	无终止日期
2		拉米夫定原料药	WHOAPI-265	WHO	2017-09-20	无终止日期
3		恩替卡韦原料药	RC/BD-002393	印度	2020-05-22	2023-05-21
4		拉米夫定原料药	2112892/21-5	巴西	2021-11-29	2023-11-29
5	贝克生物	齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）	17/20.2.8/0068	纳米比亚	2017-08-18	无终止日期
6			HA656	WHO	2018-12-18	2023-12-18
7			21551901	喀麦隆	2018-12-19	2023-12-19
8			H2021/CTD8229/16886	肯尼亚	2021-02-09	无终止日期

注：上表第三项药品注册证书有效期届满后，公司不再申请注册。

（2）境外 GMP 认证情况

序号	持证主体	关闭函 (Closure Letter) / 审计编号	适用产品	发证机构	发证日期	有效期
1	贝克制药	P5-447-3/IS/1	拉米夫定原料药、齐多夫定原料药、恩曲他滨原料药	WHO	2019-11-05	通过官网网站查询, 为有效状态。
2	贝克制药	1103468	CME中间体、拉米夫定原料药、齐多夫定原料药	美国FDA	2019-10-03	
3	贝克生物	P5-447-3/IS/IS/1	齐多拉米双夫定片 (0.3g/0.15g)	WHO	2019-11-05	

11、其他资质许可

序号	业务资质名称	证书编号	持有主体	认证范围	发证单位	核发日期	有效期至
1	对外贸易经营者备案登记表	00815919	贝克生物	-	对外贸易经营者备案登记机关	2011-05-13	-
2	海关报关单位注册登记证书	3401360304	贝克生物	-	中华人民共和国合肥海关	2015-05-22	长期
3	自理报检单位备案登记证明书	3400603343	贝克生物	-	中华人民共和国安徽出入境检验检疫局	2011-06-03	-
5	对外贸易经营者备案登记表	01903351	发行人	-	对外贸易经营者备案登记机关	2021-09-06	-
6	海关进出口货物收发货人备案回执	3410930198	发行人	-	阜阳海关	2021-09-08	长期
7	自理报检企业备案登记证明书	3406600177	发行人	-	中华人民共和国安徽出入境检验检疫局	2021-09-08	长期

(二) 发行人及子公司相关资质、许可的取得过程是否合法合规, 是否存在有效期届满的情形, 如存在请提示相关风险并说明延期安排

报告期内发行人及子公司相关资质的申请均系按照国家法律法规的规定和相关资质主管部门的要求提交申请材料, 经相关资质主管部门审核通过后取得, 相关资质取得过程合法合规。目前, 发行人相关资质、许可不存在有效期届满的情形。根据阜阳市市场监督管理局、太和县市场监督管理局出具的证明文件及安徽省公共信用信息服务中心出具的《公共信用信息报告(无违法违规证明版)》, 并查阅安徽省药品监督管理局网站、安徽政务服务网, 报告期内, 发行人不存在因未取得生产经营资质或产品生产和业务开展超出资质范围而被主管机关处罚的情况。

综上, 发行人已取得生产经营所需的全部资质及许可, 相关资质、许可的取

得过程合法、合规，不存在有效期届满的情形。

二、受到主管机构飞行检查及整改验收的情况，以及是否存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形或风险

报告期内，发行人及其子公司受到药品监督管理部门飞行检查及整改验收的情况如下：

序号	公司名称	检查日期	检查部门	检查结论	缺陷问题	整改情况	验收情况
1	发行人	2022-05-19 至 2022-05-20	安徽省药品监督管理局第三分局	对发行人原料药拉米夫定、恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉呋替丁、齐多夫定、奈韦拉平、依非韦伦生产线进行药品生产监督检查。在检查过程中共发现5项缺陷，均为一般缺陷项。	5项一般缺陷	已整改	发行人已提交整改报告，主管部门无异议
2	发行人	2021-11-10 至 2021-11-11	安徽省药品监督管理局第三分局	对发行人原料药拉米夫定、恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉呋替丁、齐多夫定、奈韦拉平、依非韦伦生产线药品生产监督检查。在检查中共发现6项缺陷，均为一般缺陷。	6项一般缺陷	已整改	发行人已提交整改报告，主管部门无异议
3	发行人	2021-11-16 至 2021-11-18	安徽省药品监督管理局	对发行人原料药拉米夫定、恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉呋替丁、齐多夫定、依非韦伦和恩曲他滨生产线进行“双随机”药品GMP飞行检查。在检查中共发现6项缺陷，均为一般缺陷项。	6项一般缺陷	已整改	发行人已提交整改报告，主管部门出具飞行检查整改复查报告，确认发行人已就缺陷项目完成整改。

报告期内，发行人受到相关部门飞行检查共3项，检查中发现的缺陷为一般缺陷，不存在严重缺陷项，发行人在收到相关部门飞行检查整改要求后，根据相关法律法规的要求积极开展整改工作。截至本审核问询回复出具日，发行人均已完成整改并提交整改报告、主管部门无异议或出具飞行检查整改复查报告，确认发行人已就缺陷项目完成整改。

发行人在上述飞行检查中发现的缺陷事项不构成违法违规情形，发行人不存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形或风险。发行人及子

公司已取得安徽省药品监督管理局、阜阳市市场监督管理局出具的说明以及安徽省公共信用信息服务中心出具的《公共信用信息报告（无违法违规证明版）》，确认报告期内，发行人不存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形。

三、刘家坤所获 35 万股权入股、退出情况；刘家坤和安林所涉刑事案件的判决和执行情况，发行人和相关涉案高管是否存在违法犯罪行为，如是，是否仍在刑事追诉时效内，是否存在被追究责任的风险，以及相关犯罪事项是否构成本次发行上市的障碍

（一）刘家坤所获 35 万股权入股、退出情况

根据媒体报道：2014 年 1 月 10 日，太和县原县委书记刘家坤受贿案宣判，刘家坤伙同情妇赵晓莉收受他人贿赂 2,929 余万元，其中包括：2011 年 4 月收受安徽贝克联合制药有限公司 35 万股原始股（一股一元）。

相关情况如下：2011 年 4 月，贝克有限收到赵晓莉 50 万元现金“入股款”，向赵晓莉出具 50 万元借条，并将借条日期落款为 2008 年 6 月 19 日，提前计提 35 万元利息，合计 85 万元。发行人账务处理将上述 85 万元列入“其他应付款”科目，并未将其列入入股的增资款。2013 年 6 月 19 日，安徽省人民检察院反贪污贿赂局出具《查封/扣押财务、文件清单》，将 85 万元予以扣押，并备注为“退赃款”。

根据《公司法》、《中外合资经营企业法实施条例（2011 修订）》和《国务院办公厅关于第五批取消和下放管理层级行政审批项目的决定》（2010 年 7 月 4 日实施）的相关规定，中外合资企业股权转让、公司增资等事项均需要履行公司内部决策程序、出资人签署合资合同及章程、提请商务部门审批、办理工商登记等程序。完成上述程序后，才能完成股权转让或公司增资的行为。

贝克有限收到赵晓莉 50 万元现金后，未履行公司内部决策程序、出资人签署合资合同及章程、提请商务部门审批等程序，未作为股权增资或股权转让处理，发行人财务处理将其计入“其他应付款”科目核算，属于借款性质。刘家坤及赵晓莉实质未持有公司股权。2013 年 6 月，检察机关侦办案件过程中对该款项进行扣押，不属于入股后再退出的情形。2014 年 1 月 10 日，宿州市中级人民法院作出判决，刘家坤、赵晓莉受贿犯罪所得依法予以追缴，上缴国库。

（二）刘家坤和安林所涉刑事案件的判决和执行情况

1、刘家坤案件

中国裁判文书网未公告关于刘家坤的刑事判决书。经查询“天眼查”网站上刊登的《刑事判决书》（（2013）宿中刑初字第 00037 号），对发行人及相关人员违法违规事实的认定情况如下：

“经审理查明：2007 年至 2012 年间，被告人刘家坤利用担任中共太和县委书记、太和县人大常委会主任、阜阳市人大常委会副主任的职务便利，伙同情妇被告人赵**收受褚安江等六人合计现金 24660240 元、价值 958942 元的宝马 730 轿车一辆、价值 1767399 元的金条 12 根、价值 156 万元的观音画像一幅和安徽贝克联合制药有限公司 35 万股原始股（一股一元），为褚安江等六人在承揽工程、征地拆迁、支付工程款、公司上市改制等事项上提供帮助。案发后，涉案赃款赃物已被全部追缴。”

安徽省宿州市中级人民法院于 2014 年 1 月 10 日作出（2013）宿中刑初字第 00037 号刑事判决，以被告人刘家坤犯受贿罪，判处无期徒刑，剥夺政治权利终身，并处没收个人全部财产。上述判决已发生法律效力且交付执行。

2、安林案件

根据中国裁判文书网上发布的《安徽省太和县人民法院刑事判决书》（[2019]皖 1222 刑初 141 号），对发行人及相关人员违法违规事实的认定情况如下：

“经审理查明：被告人安林自 2005 年以来，利用其担任太和县环保局党组成员、副局长、主任科员等职务上的便利，多次非法收受、索取他人现金、购物卡、烟、酒等物品，合计价值人民币 1984409 元，为他人谋取利益。已退还 646882.18 元。……2010 年底至 2016 年底期间，被告人安林利用职务上的便利，为贝克药业在有关环评审批、联系危险废弃物处理公司方面提供帮助，先后九次收受该公司副总经理王某 4、事业发展部部长陈某 3 所送的购物卡共计价值人民币 2 万元。”

安徽省太和县人民法院于 2019 年 12 月 27 日作出刑事判决，以被告人安林犯受贿罪，判处有期徒刑五年，并处罚金 30 万元；违法所得依法予以追缴，上缴国库。上述判决已发生法律效力且交付执行。

3、上述案件发生、判决前后对发行人生产经营及相关人员履职的具体影响

（1）刘家坤案件判决结果

根据上述刘家坤案件《刑事判决书》（（2013）宿中刑初字第 00037 号）：

“一、被告人刘家坤犯受贿罪，判处无期徒刑，剥夺政治权利终身，并处没收个人全部财产。

二、被告人赵**犯受贿罪，判处有期徒刑十三年，并处没收个人财产五十万元。（刑期从判决执行之日起计算。判决执行以前先行羁押的，羁押一日折抵刑期一日，即自 2013 年 5 月 22 日起至 2026 年 5 月 21 日止。）

三、被告人刘家坤、赵**受贿犯罪所得现金人民币二千五百六十一万九千一百八十二元（含涉案宝马 730 轿车折款九十五万八千九百四十二元）、安徽贝克联合制药有限公司三十五万股原始股、十二根共计价值一百七十六万七千三百九十九元的金条和一幅价值一百五十六万元的观音画像，依法予以追缴，上缴国库。”

（2）安林案件判决结果

根据上述安林案件《刑事判决书》（[2019]皖 1222 刑初 141 号）：

“一、被告人安林犯受贿罪，判处有期徒刑五年，并处罚金 30 万元。（已缴纳）

二、被告人安林的违法所得 1988409 元，依法予以追缴，上缴国库。（已缴纳 646882.18 元）”

案件所涉人员任职情况：王某 4 于 2008 年 12 月起任公司总经理助理，2015 年 1 月起担任公司副总经理，2019 年起因身体原因不再担任公司副总经理职务，2022 年 8 月退休，目前为公司退休返聘人员；陈某 3 于 2012 年 9 月起任公司事业发展部部长，2014 年 3 月退休返聘，2020 年 3 月不再与公司签署返聘合同。

根据上述案件的判决内容和案件原公诉机关出具的说明，上述案件审理过程中，公诉机关未对发行人及相关人员立案追究刑事责任，案件判决结果亦未涉及发行人及相关人员，判决前后对发行人生产经营及相关人员的履职不构成影响。（三）发行人和相关涉案高管是否存在违法犯罪行为，如是，是否仍在刑事追诉时效内，是否存在被追究责任的风险，以及相关犯罪事项是否构成本次发行上市的障碍

根据《中华人民共和国刑法》（以下简称“《刑法》”）第三百八十九条规定，“为谋取不正当利益，给予国家工作人员以财物的，是行贿罪。在经济往来中，违反国家规定，给予国家工作人员以财物，数额较大的，或者违反国家规定，给予国家工作人员以各种名义的回扣、手续费的，以行贿论处。因被勒索给予国家工作人员以财物，没有获得不正当利益的，不是行贿。”第三百九十条规定，“对犯行贿罪的，处五年以下有期徒刑或者拘役，并处罚金；因行贿谋取不正当利益，情节严重的，或者使国家利益遭受重大损失的，处五年以上十年以下有期徒刑，并处罚金；情节特别严重的，或者使国家利益遭受特别重大损失的，处十年以上有期徒刑或者无期徒刑，并处罚金或者没收财产。行贿人在被追诉前主动交待行贿行为的，可以从轻或者减轻处罚。其中，犯罪较轻的，对侦破重大案件起关键作用的，或者有重大立功表现的，可以减轻或者免除处罚。……”

《最高人民法院、最高人民检察院关于办理贪污贿赂刑事案件适用法律若干问题的解释》第八条规定，“犯行贿罪，具有下列情形之一的，应当认定为刑法第三百九十条第一款规定的“情节严重”：（一）行贿数额在一百万元以上不满五百万元的；……”

在刘家坤受贿案件中，涉案高管的行为事先未经发行人内部决策，相关行为系基于涉案高管个人意志的行为。该行为不属于《刑法》规定的单位行贿罪，发行人不存在违法犯罪行为。该案件中，相关涉案高管涉案金额为 35 万元，未达到《最高人民法院、最高人民检察院关于办理贪污贿赂刑事案件适用法律若干问题的解释》规定的“情节严重”标准，根据《刑法》的规定，应处“处五年以下有期徒刑或者拘役”。根据《刑法》关于追诉时效的有关规定，法定最高刑为五年以上不满十年有期徒刑的，犯罪经过十年司法机关不再追诉。刘家坤受贿案件中，相关行为发生在 2011 年，距今已超过 10 年，已过刑事追诉时效，依法不再

追诉，不存在被追究责任的风险。该案件原公诉机关安徽省宿州市人民检察院于2023年3月28日出具说明，确认办理刘家坤案中，未对涉及到的安徽贝克制药股份有限公司及其董事长王志邦立案追究刑事责任。太和县公安局开发区派出所已出具证明，确认未发现公司高管有违法犯罪记录。

在安林受贿案件中，涉案人员系公司报告期内一般员工，不涉及公司及其高管，原公诉机关太和县人民检察院于2023年3月22日出具说明，确认在办理安林案中，发行人及其员工的行为不构成行贿犯罪。

综上所述，发行人不存在违法犯罪行为。在刘家坤案件中，案件原公诉机关已出具证明，确认未对公司及董事长立案追究刑事责任；根据相关法律规定，涉案高管的相关行为距今已超过10年，已过刑事追诉时效，依法不再追诉，不存在被追究责任的风险；太和县公安局开发区派出所已出具证明，确认未发现公司高管有违法犯罪记录。在安林案件中，涉案人员系公司报告期内一般员工，不涉及公司高管，案件原公诉机关已出具证明，确认涉案员工的行为不构成行贿犯罪。上述相关事项不构成本次发行上市的障碍。

四、发行人是否存在商业贿赂、行贿等违法违规行为，是否有股东、董事、高级管理人员、公司员工等因贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形

经检索企业信息公示系统、信用中国、中国裁判文书网、12309中国检察网、中国证监会网站、深圳证券交易所网站、上交所网站、北京证券交易所网站以及其他政府部门网站，发行人报告期内不存在商业贿赂、行贿等违法违规行为。

根据董事、高级管理人员无犯罪记录证明及个人征信报告、中层及以上员工无犯罪记录证明、发行人人力资源部出具的说明、发行人股东提供的资料，检索企业信息公示系统、信用中国、中国裁判文书网、12309中国检察网等网站，经访谈发行人相关负责人员，发行人直接股东、董事、高级管理人员、公司员工等报告期内不存在因贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

五、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、查阅《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国安全生产法》等法律、法规及规范性文件的规定及发行人《营业执照》《公司章程》上载明的经

营范围。

2、查阅发行人《药品生产许可证》《药品经营许可证》《GMP 证书》《GSP 证书》《药品注册批件》《危险化学品登记证》《安全生产许可证》《排污许可证》等生产经营所需的资质及许可证书，确认发行人是否已取得生产经营所需相应的资质、许可，且在有效期内。

3、结合法律、法规及规范性文件对取得相应资质、许可的相关规定，查阅发行人拥有的《安全生产许可证》《排污许可证》的申请资料，抽查发行人其他生产经营所需的资质及许可证书的申请资料，取得发行人对其境外生产经营所需的资质及许可取得过程合法合规的说明，确认发行人取得相关资质、许可的过程是否合法合规。

4、查阅发行人受到主管机构飞行检查及整改验收的相关资料，了解发行人是否存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚，获取发行人及其子公司主管部门出具的说明、《公共信用信息报告（无违法违规证明版）》，确认报告期内，发行人及其子公司是否存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形。

5、查询涉及“刘家坤受贿案”和“安林受贿案”的媒体报道，登录中国裁判文书网查阅“刘家坤受贿案”和“安林受贿案”相关判决、裁定，查阅《中华人民共和国刑法》《中华人民共和国刑事诉讼法》等相关法律法规，了解发行人所涉上述案件的基本情况 & 判决执行情况。

6、获取发行人关于上述案件的相关资料，获取相关案件办理地方检察院开具的关于“刘家坤受贿案”和“安林受贿案”的相关说明。

7、登录企业信息公示系统、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国检察网等网站，查询发行人及股东、董事、高级管理人员等是否存在商业贿赂、行贿等违法违规行为。

8、获取发行人直接股东工商资料及说明与承诺，确认发行人股东是否存在因贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

9、获取公安机关出具的报告期内发行人和董事、高级管理人员、中层及以上员工的无犯罪记录证明，获取董监高人员的征信报告，人力资源部出具的说明、访谈相关负责人员，确认发行人董事、高级管理人员、公司员工等是否存在因贿

贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、发行人已具备生产经营所需的全部资质及许可，相关资质、许可的取得过程合法合规，不存在有效期届满的情形。

2、报告期内，发行人曾受到相关部门飞行检查，已就检查发现的缺陷项目完成整改。发行人不存在因生产经营或产品质量问题受到主管机关行政处罚的情形。

3、发行人不存在违法犯罪行为。在刘家坤案件中，案件原公诉机关已出具证明，确认未对公司及董事长立案追究刑事责任；根据相关法律规定，涉案高管的相关行为距今已超过 10 年，已过刑事追诉时效，依法不再追诉，不存在被追究责任的风险；太和县公安局开发区派出所已出具证明，确认未发现公司高管有违法犯罪记录。在安林案件中，涉案人员系报告期内公司一般员工，不涉及公司高管，案件原公诉机关已出具证明，确认涉案员工的行为不构成行贿犯罪。上述相关事项不构成本次发行上市的障碍。

4、发行人不存在商业贿赂、行贿等违法违规行为，报告期内无股东、董事、高级管理人员、公司员工等因贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查的情形。

问题 7. 关于贝克药业及其他关联方

请发行人说明：（1）贝克药业的基本情况、历史沿革、资产构成及来源、历史上是否存在违法违规情形；（2）贝克药业向发行人大额转账资金来源的合理性，是否存在为发行人承担成本费用或其他输送利益的情形；贝克药业无实际经营的信息披露是否准确，与发行人是否存在同业竞争；（3）注销关联方公司的背景及原因，注销后的资产及人员去向，是否存在争议或潜在纠纷，报告期内是否存在违法违规行为及为发行人承担成本费用或其他输送利益情形；（4）注销关联方的基本情况及报告期经营情况，报告期各年发行人支付给陈静的薪酬及市场推广费的金额，陈静获取相关费用后的资金流向，是否同实控人、董监高及其管理方等关键岗位人员存在大额资金往来，相关银行账户是否受发行人控制；（5）发行人与关联方之间存在资金拆借的背景及原因，新药研究院续存时间较长但未实际经营的原因，新药研究院与发行人之间是否存在同业竞争。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。并说明：（1）贝克药业资金流水核查情况；贝克药业与发行人及其实际控制人存在资金往来外，资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户；（2）注销关联方、新药研究院、贝金基因的资金流水核查情况；资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户。

回复：

一、贝克药业的基本情况、历史沿革、资产构成及来源、历史上是否存在违法违规情形

（一）贝克药业的基本情况

名称	安徽贝克药业有限公司
统一社会信用代码	913412227467933180
法定代表人	王志邦
注册资本	2,600万元
住所	安徽省阜阳市太和县经济开发区和谐大道中科生物基地A座3层
类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
经营范围	经营本企业自产产品的出口业务和本企业所需的机械设备、零配件、原辅材料的进口业务并提供技术咨询和技术服务。建筑材料、机械设备、机电设备、仪器仪表、电子产品销售，但国家限定公司经营或禁止进出口的商品和技术除外。（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)
成立日期	2003-03-26
经营期限至	2033-03-26

贝克药业的股权结构如下：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	王志邦	1,990.2019	76.55
2	梁永明	225.0511	8.66
3	李富林	168.0382	6.46
4	范晓梅	51.9349	2.00
5	马义录	25.9675	1.00
6	李勇	12.2336	0.47
7	赵付侠	11.5411	0.44
8	陈芹	9.3909	0.36
9	张娜	9.1175	0.35
10	范咏梅	6.9247	0.27
11	王素兰	6.6938	0.26
12	赫士超	6.2606	0.24
13	周赢超	6.2606	0.24
14	张华	6.1168	0.24
15	刘祥文	6.1168	0.24
16	邵海新	6.1168	0.24
17	王慧	5.7705	0.22
18	高达孙	4.6164	0.18
19	李建文	3.4623	0.13
20	张秀玲	3.4623	0.13
21	毛智华	3.4623	0.13
22	刘曦冉	3.1303	0.12
23	张红红	3.1303	0.12
24	蔡薇	3.1303	0.12
25	陈勇	3.0007	0.12
26	杨晓东	3.0007	0.12
27	李杰	3.0007	0.12
28	李振华	3.0007	0.12

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
29	张明	3.0007	0.12
30	吴荻	2.0034	0.08
31	李继新	1.7312	0.07
32	刘景龙	1.5652	0.06
33	阮传江	1.5652	0.06
合计		2,600.00	100.00

（二）贝克药业的历史沿革

1、2003 年 3 月，贝克药业设立

2002 年 10 月 10 日，安徽省太和精细化工厂、王志邦、梁永明和冷风龙共同签订了《安徽太和贝克药业有限公司合同》。2002 年 10 月 23 日，安徽省太和精细化工厂、王志邦、梁永明与冷风龙共同签署《安徽省太和贝克药业有限公司章程》，约定成立合营经营有限公司“安徽省太和贝克药业有限公司”（贝克药业曾用名，以下简称“贝克药业”），贝克药业投资总额为 600 万元，注册资本为 600 万元，其中安徽省太和精细化工厂出资 96 万元，占注册资本的 16%；王志邦出资 300 万元，占注册资本的 50%；梁永明与冷风龙合计出资 140 万元，占注册资本的 23.33%；其余 64 万元由职工出资，占注册资本的 10.67%。经营范围为生产销售医药原料、制剂及中间体、麦芽酚系列等精细化工产品，地址为安徽省太和县，经营期限为 10 年。

2002 年 12 月 2 日，太和县工商行政管理局核发《企业名称预先核准通知书》（（皖太和）名称预核字[2002]第 136 号），核准设立的企业名称为“安徽省太和贝克药业有限公司”。

2003 年 3 月 14 日，安徽泰和会计师事务所出具了《验资报告》（皖泰会验字[2003]032 号）。经该验资机构验证，截至 2003 年 3 月 14 日贝克药业已收到全体股东缴纳的注册资本合计 600 万元，其中安徽省太和精细化工厂实物作价出资 96 万元，于 2003 年 3 月 14 日办理了实物移交手续；个人股东以货币出资 504 万元。

2003 年 3 月 24 日，贝克药业取得太和县工商行政管理局核发的《企业法人营业执照》（注册号：3421232000672）。

贝克药业设立时的股权结构具体如下：

序号	股东名称/姓名	认缴出资 (万元)	实缴出资 (万元)	出资比例	出资方式
1	王志邦	300.00	300.00	50.00%	货币
2	梁永明	110.00	110.00	18.33%	货币
4	安徽省太和精细化工厂	96.00	96.00	16.00%	实物
3	冷风龙	30.00	30.00	5.00%	货币
7	王志宏	14.00	14.00	2.33%	货币
5	马义录	10.00	10.00	1.67%	货币
6	丁桂森	10.00	10.00	1.67%	货币
8	李勇	4.00	4.00	0.67%	货币
9	陈娟	3.00	3.00	0.50%	货币
10	张娜	3.00	3.00	0.50%	货币
11	王素兰	2.20	2.20	0.37%	货币
12	李峰	2.00	2.00	0.33%	货币
13	邵海新	2.00	2.00	0.33%	货币
14	刘祥文	2.00	2.00	0.33%	货币
15	张华	2.00	2.00	0.33%	货币
16	汤健全	2.00	2.00	0.33%	货币
17	张明	1.00	1.00	0.17%	货币
18	李巧云	1.00	1.00	0.17%	货币
19	陈勇	1.00	1.00	0.17%	货币
20	李振华	1.00	1.00	0.17%	货币
21	李杰	1.00	1.00	0.17%	货币
22	安玉影	1.00	1.00	0.17%	货币
23	杨晓东	1.00	1.00	0.17%	货币
24	李继新	0.60	0.60	0.10%	货币
25	张彪	0.20	0.20	0.03%	货币
合计		600.00	600.00	100.00%	—

贝克药业设立时股东安徽省太和精细化工厂为国有企业，已履行的国资出资相关程序如下：

2003年2月20日，界首杰信会计师事务所出具《资产评估报告书》（界杰会评（2003）017号），确认在评估基准日2003年1月31日，安徽省太和精细化工厂拥有的拟进行对外投资的房屋、机器设备、土地的评估价值合计为

965,310.00 元。2003 年 2 月 28 日，安徽省太和精细化工厂出具《关于安徽省太和贝克药业有限公司投资入股的决定》（太精化字（2003）第 002 号），同意向贝克药业进行投资入股。根据界首杰信会计师事务所对安徽省太和精细化工厂资产评估结果，以 96 万元入股投资。2003 年 2 月 25 日，安徽省太和精细化工厂提交了《国有资产评估项目备案表》。2003 年 3 月 14 日，太和县国有资产管理局予以备案。

2022 年 2 月 22 日，太和县人民政府国有资产监督管理委员会作出《关于确认安徽省太和精细化工厂向安徽贝克药业有限公司出资及转让合法性的确认》，确认 2003 年 3 月，安徽省太和精细化工厂经内部审议同意，经评估机构评估的资产对贝克药业出资，评估结果真实、合法、有效，评估结果已履行国有资产评估结果备案程序，不存在故意损害国有利益和显著造成国有资产流失情况，不违反国有资产监管的相关规定。

2、2007 年 1 月，增加注册资本、第一次股权转让

2006 年 12 月 13 日，贝克药业召开股东会并作出决议，①同意贝克药业注册资本由 600 万元增至 2,600 万元，新增注册资本 2,000 万元，其中王志邦认缴新增注册资本 1,221.20 万元，梁永明认缴新增注册资本 517.10 万元，李富林认缴新增注册资本 223.50 万元，王志宏认缴新增注册资本 23.10 万元，马义录认缴新增注册资本 15.10 万元。②同意安徽省太和精细化工厂、冷风龙等股东转让股权。本次股权转让方与受让方名称、转让份额、转让价款具体如下：

转让方	受让方	转让注册资本（万元）	转让比例	转让价格（万元）	每股价格（元）
安徽省太和精细化工厂	张秀玲	10	1.67%	106	1.10
	李玲	5	0.83%		
	李撇仕	5	0.83%		
	高达孙	4	0.67%		
	毛智华	3	0.50%		
	彭康	3	0.50%		
	李建文	3	0.50%		
	王化民	3	0.50%		
	郑刚	60	10.00%		
-	合计	96	16%	106	1.10

转让方	受让方	转让注册资本 (万元)	转让比例	转让价格 (万元)	每股价格 (元)
冷风龙	马义录	7.4	1.23%	7.4	1
	刘祥文	3.3	0.55%	3.3	1
	李勇	6.6	1.10%	6.6	1
	陈娟	4.9	0.82%	4.9	1
	李继新	0.9	0.15%	0.9	1
	张娜	4.9	0.82%	4.9	1
	邵海新	2	0.33%	2	1
-	合计	30	5%	30	--
丁桂森	邵海新	1.3	0.22%	1.3	1
	李杰	1.6	0.27%	1.6	1
	李振华	1.6	0.27%	1.6	1
	陈勇	1.6	0.27%	1.6	1
	张华	3.3	0.55%	3.3	1
	王素兰	0.6	0.10%	0.6	1
-	合计	10	1.68%	10	--
李巧云	王素兰	1	0.17%	1	1
汤健全		2	0.33%	2	1
-	合计	3	0.5%	3	--
安玉影	张明	1.6	0.265%	1.6	1
张彪					1
李峰					1
安玉影	杨晓东	1.6	0.265%	1.6	1
张彪					1
李峰					1
-	合计	3.2	0.53%	3.2	--

同日，丁桂森、李巧云、安玉影、张彪、汤健全、李峰与邵海新、李杰、李振华、陈勇、张华、王素兰、张明、杨晓东签订《股权转让合同》，冷风龙与马义录、刘祥文、李勇、陈娟、李继新、张娜、邵海新签订《股权转让合同》，安徽省太和精细化工厂与张秀玲、李玲、李撇仕、高达孙、毛智华、彭康、李建文、王化民、郑刚签订《股权转让合同》。

2006年12月28日，安徽万国通宝会计师事务所有限公司出具了《验资报

告》（万会验字[2006]587号）。经该验资机构验证，截至2006年12月28日，公司收到王志邦等5位股东缴纳的新增注册资本合计2,000万元，出资方式为货币。变更后的注册资本为人民币2,600万元。

2007年1月8日，贝克药业取得太和县工商行政管理局换发的《企业法人营业执照》（注册号：3421232000999）。

本次增加注册资本、股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	1,521.20	58.51%	货币
2	梁永明	627.10	24.12%	货币
3	李富林	223.50	8.59%	货币
4	郑刚	60.00	2.30%	货币
5	王志宏	37.10	1.43%	货币
6	马义录	32.50	1.25%	货币
7	李勇	10.60	0.41%	货币
8	张秀玲	10.00	0.39%	货币
9	陈娟	7.90	0.30%	货币
10	张娜	7.90	0.30%	货币
11	王素兰	5.80	0.22%	货币
12	邵海新	5.30	0.20%	货币
13	刘祥文	5.30	0.20%	货币
14	张华	5.30	0.20%	货币
15	李玲	5.00	0.19%	货币
16	李撇仕	5.00	0.19%	货币
17	高达孙	4.00	0.15%	货币
18	毛智华	3.00	0.12%	货币
19	彭康	3.00	0.12%	货币
20	李建文	3.00	0.12%	货币
21	王化民	3.00	0.12%	货币
22	李杰	2.60	0.10%	货币
23	李振华	2.60	0.10%	货币
24	陈勇	2.60	0.10%	货币
25	张明	2.60	0.10%	货币
26	杨晓东	2.60	0.10%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
27	李继新	1.50	0.06%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

本次股权转让，国资股东安徽省太和精细化工厂对外出让了贝克药业全部股权，已履行涉及国资相关程序如下：

2006年11月2日，太和县人民政府出具《关于太和县精细化工厂国有股权转让的批复》（太政秘[2006]98号），同意安徽省太和精细化工厂将国有股权转让给贝克药业。2006年12月28日，太和县国有资产管理局出具《关于同意安徽贝克药业收购安徽省太和精细化工厂股权的批复》（太国资综[2006]27号），太和县国有资产管理局委托安徽泰和会计师事务所对安徽贝克药业的资产进行了清产核资和资产评估。安徽省太和精细化工厂在贝克药业原有国有股金96万元，通过资产评估确认为106万元，同意贝克药业出资106万元收购全部国有股权。

2022年2月22日，根据太和县人民政府国有资产监督管理委员会作出《关于确认安徽省太和精细化工厂向安徽贝克药业有限公司出资及转让合法性的确认》，“2006年11月，精细化工厂拟将对贝克药业的出资全部转让，太和县人民政府审批并作出《关于太和县精细化工厂国有股权转让的批复》（太政秘[2006]98号），同意精细化工厂将对贝克药业的出资96万元以106万元转让给贝克药业。为避免出现贝克药业持有自身股权的结果，贝克药业将股权转让给张秀玲、李玲、李撇仕、高达孙、毛智华、彭康、李建文、王化民和郑刚等9人，

同时简化了转让手续，由精细化工厂与自然人直接签署了转让协议。本次转让已履行审计及资产评估程序，精细化工厂已足额收到转让款项，本次转让真实、合法、有效，不存在损害国有利益，和造成国有资产流失情况，不违反国有资产监管的相关规定”。

3、2008年1月，第二次股权转让

2007年12月28日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意梁永明、李富林、李玲、张秀玲、郑刚分别将对公司的出资转让给王志邦，同意陈娟将对公司的7.9万元出资转让给王志宏。

同日，梁永明、李富林、李玲、张秀玲、郑刚与王志邦签订《股权转让合同》。

本次股权转让方与受让方名称、转让份额、转让价款具体如下：

转让方	受让方	转让注册资本(万元)	转让比例	转让价格(万元)	每股价格(元)
梁永明	王志邦	367.10	14.12%	849.57	2.31
李富林		77.90	2.99%	77.90	1.00
李玲		5.00	0.19%	5.00	1.00
张秀玲		7.00	0.27%	7.00	1.00
郑刚		60.00	2.30%	60.00	1.00
陈娟	王志宏	7.90	0.30%	7.90	1.00

2008年1月21日,贝克药业取得太和县工商行政管理局换发的《营业执照》(注册号:3421222000001734)。

本次股权转让后,贝克药业的股权结构具体如下:

序号	股东姓名	出资金额(万元)	出资比例	出资方式
1	王志邦	2,038.20	78.39%	货币
2	梁永明	260.00	10.00%	货币
3	李富林	145.60	5.60%	货币
4	王志宏	45.00	1.73%	货币
5	马义录	32.50	1.25%	货币
6	李勇	10.60	0.41%	货币
7	张娜	7.90	0.30%	货币
8	王素兰	5.80	0.22%	货币
9	刘祥文	5.30	0.20%	货币
10	邵海新	5.30	0.20%	货币
11	张华	5.30	0.20%	货币
12	李撇仕	5.00	0.19%	货币
13	高达孙	4.00	0.15%	货币
14	张秀玲	3.00	0.12%	货币
15	毛智华	3.00	0.12%	货币
16	彭康	3.00	0.12%	货币
17	李建文	3.00	0.12%	货币
18	王化民	3.00	0.12%	货币
19	李杰	2.60	0.10%	货币
20	李振华	2.60	0.10%	货币
21	陈勇	2.60	0.10%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
22	张明	2.60	0.10%	货币
23	杨晓东	2.60	0.10%	货币
24	李继新	1.50	0.06%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

4、2019年3月，第三次股权转让

2019年2月25日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意李撇仕将对公司的5万元出资转让给王慧，同意彭康将对公司的3万元出资转让给范咏梅，同意王化民将对公司的3万元出资转让给范咏梅。

同日，李撇仕与王慧，彭康与范咏梅，王化民与范咏梅分别签订《股权转让协议》，约定李撇仕将对公司的5万元出资以58.4091万元的价格转让给王慧，彭康将对公司的3万元出资以35.0455万元的价格转让给范咏梅，王化民将对公司的3万元出资以35.0455万元的价格转让给范咏梅。转让价格为11.68元/元注册资本。

本次股权转让方与受让方名称、转让份额、转让价款具体如下：

转让方	受让方	转让注册资本（万元）	转让比例	转让价格（万元）	每股价格（元）
李撇仕	王慧	5	0.192%	58.4091	11.68
彭康	范咏梅	3	0.12%	35.0455	11.68
王化民	范咏梅	3	0.12%	35.0455	11.68

2019年3月1日，贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》（统一社会信用代码：913412227467933180）。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	2,038.20	78.39%	货币
2	梁永明	260.00	10.00%	货币
3	李富林	145.60	5.60%	货币
4	王志宏	45.00	1.73%	货币
5	马义录	32.50	1.25%	货币
6	李勇	10.60	0.41%	货币
7	张娜	7.90	0.30%	货币
8	范咏梅	6.00	0.24%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
9	王素兰	5.80	0.22%	货币
10	刘祥文	5.30	0.20%	货币
11	邵海新	5.30	0.20%	货币
12	张华	5.30	0.20%	货币
13	王慧	5.00	0.19%	货币
14	高达孙	4.00	0.15%	货币
15	张秀玲	3.00	0.12%	货币
16	毛智华	3.00	0.12%	货币
17	李建文	3.00	0.12%	货币
18	李杰	2.60	0.10%	货币
19	李振华	2.60	0.10%	货币
20	陈勇	2.60	0.10%	货币
21	张明	2.60	0.10%	货币
22	杨晓东	2.60	0.10%	货币
23	李继新	1.50	0.06%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

5、2020年9月，第四次股权转让

2020年9月1日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意马义录将对公司的10万元出资转让给赵付侠。

同日，马义录与赵付侠签订《股权转让协议》，约定马义录将其对公司的10万元出资无偿转让给赵付侠。无偿转让的原因系依据离婚调解书分割财产。

2020年9月9日，贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例
1	王志邦	2,038.20	78.39%
2	梁永明	260.00	10.00%
3	李富林	145.60	5.60%
4	王志宏	45.00	1.73%
5	马义录	22.50	0.87%
6	李勇	10.60	0.41%
7	赵付侠	10.00	0.38%

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例
8	张娜	7.90	0.30%
9	范咏梅	6.00	0.24%
10	王素兰	5.80	0.22%
11	刘祥文	5.30	0.20%
12	邵海新	5.30	0.20%
13	张华	5.30	0.20%
14	王慧	5.00	0.19%
15	高达孙	4.00	0.15%
16	张秀玲	3.00	0.12%
17	毛智华	3.00	0.12%
18	李建文	3.00	0.12%
19	李杰	2.60	0.10%
20	李振华	2.60	0.10%
21	陈勇	2.60	0.10%
22	张明	2.60	0.10%
23	杨晓东	2.60	0.10%
24	李继新	1.50	0.06%
合计		2,600.00	100.00%

6、2020年9月，第五次股权转让

2020年9月22日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意梁永明将对公司的65万元出资转让给王志邦。

同日，梁永明与王志邦签订《股权转让协议》，约定梁永明将对公司的65万元出资（股权比例2.5%）转让给王志邦。本次股权转让系双方履行2010年11月《股权转让协议》事项。2010年11月，梁永明与王志邦曾签订《股权转让协议》，约定梁永明将其持有的贝克药业16.62%的股权以1,000万元的价格转让给王志邦，转让款分两次支付。经交易双方确认，其中14.12%股权（对应注册资本367.10万元）已于2008年1月转让完成，2.5%股权（对应注册资本65万元）的转让于2020年9月完成。王志邦已向梁永明支付1000万元股权转让款及利息256万元。

2020年9月23日，贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	2,103.20	80.89%	货币
2	梁永明	195.00	7.50%	货币
3	李富林	145.60	5.60%	货币
4	王志宏	45.00	1.73%	货币
5	马义录	22.50	0.87%	货币
6	李勇	10.60	0.41%	货币
7	赵付侠	10.00	0.38%	货币
8	张娜	7.90	0.30%	货币
9	范咏梅	6.00	0.24%	货币
10	王素兰	5.80	0.22%	货币
11	刘祥文	5.30	0.20%	货币
12	邵海新	5.30	0.20%	货币
13	张华	5.30	0.20%	货币
14	王慧	5.00	0.19%	货币
15	高达孙	4.00	0.15%	货币
16	张秀玲	3.00	0.12%	货币
17	毛智华	3.00	0.12%	货币
18	李建文	3.00	0.12%	货币
19	李杰	2.60	0.10%	货币
20	李振华	2.60	0.10%	货币
21	陈勇	2.60	0.10%	货币
22	张明	2.60	0.10%	货币
23	杨晓东	2.60	0.10%	货币
24	李继新	1.50	0.06%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

7、2020年11月，第六次股权转让

2020年10月9日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意贝克药业将持有的发行人5%的股权（按发行人实缴注册资本10,114,950美元计算，拟转让出资额505,748.5美元）无偿转让给王志邦；同意贝克药业将持有的发行人3%的股权（按发行人实缴注册资本10,114,950美元计算，拟转让出资额303,448.5美元）无偿转让给发行人的持股平台合肥长火；因上述股权转让导致贝克药业其他股东对发行人的间接权益减少，参会股东一致同意王志邦将持有的贝克药业

2.9447%股权（按贝克药业实缴注册资本 2,600 万元计算，拟转让出资额为 76.5613 万元）按比例无偿转让给其他股东。其他股东对股权比例调整不存在争议、纠纷。

2020 年 10 月 10 日，发行人召开第三届董事会第一次会议并作出决议，同意贝克药业将其持有的发行人 5%（认缴注册资本额 50.57485 万美元）的股权无偿转让给王志邦，贝克药业将其持有的发行人 3%（认缴注册资本额 30.34485 万美元）的股权无偿转让给王志邦控制的关联企业合肥长火。

2020 年 10 月 28 日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意王志邦将对公司的部分出资分别转让给梁永明、李富林、王志宏、马义录、李勇、张娜、王素兰、张华、刘祥文、邵海新、高达孙、李建文、张秀玲、毛智华、杨晓东、李杰、李振华、张明、李继新、范咏梅、王慧、赵付侠、陈勇。

同日，王志邦与上述受让方分别签订了《股权转让协议》，约定股权转让相关事宜。本次股权转让方与受让方名称、转让份额具体如下：

转让方	受让方	转让注册资本（万元）	转让比例
王志邦	梁永明	30.0511	1.16%
	李富林	22.4382	0.86%
	王志宏	6.9349	0.27%
	马义录	3.4675	0.13%
	李勇	1.6336	0.06%
	张娜	1.2175	0.05%
	王素兰	0.8938	0.03%
	张华	0.8168	0.03%
	刘祥文	0.8168	0.03%
	邵海新	0.8168	0.03%
	高达孙	0.6164	0.02%
	李建文	0.4623	0.02%
	张秀玲	0.4623	0.02%
	毛智华	0.4623	0.02%
	杨晓东	0.4007	0.02%
	李杰	0.4007	0.02%
	李振华	0.4007	0.02%

转让方	受让方	转让注册资本（万元）	转让比例
	张明	0.4007	0.02%
	李继新	0.2312	0.01%
	范咏梅	0.9247	0.04%
	王慧	0.7705	0.03%
	赵付侠	1.5411	0.06%
	陈勇	0.4007	0.02%

2020年11月4日,贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后,贝克药业的股权结构具体如下:

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	2,026.6387	77.9500%	货币
2	梁永明	225.0511	8.6600%	货币
3	李富林	168.0382	6.4600%	货币
4	王志宏	51.9349	2.0000%	货币
5	马义录	25.9675	1.0000%	货币
6	李勇	12.2336	0.4700%	货币
7	赵付侠	11.5411	0.4400%	货币
8	张娜	9.1175	0.3500%	货币
9	范咏梅	6.9247	0.2700%	货币
10	王素兰	6.6938	0.2600%	货币
11	张华	6.1168	0.2400%	货币
12	刘祥文	6.1168	0.2400%	货币
13	邵海新	6.1168	0.2400%	货币
14	王慧	5.7705	0.2200%	货币
15	高达孙	4.6164	0.1800%	货币
16	李建文	3.4623	0.1300%	货币
17	张秀玲	3.4623	0.1300%	货币
18	毛智华	3.4623	0.1300%	货币
19	杨晓东	3.0007	0.1200%	货币
20	李杰	3.0007	0.1200%	货币
21	李振华	3.0007	0.1200%	货币
22	张明	3.0007	0.1200%	货币
23	陈勇	3.0007	0.1200%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
24	李继新	1.7312	0.0700%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

8、2020 年 11 月，第七次股权转让

2020 年 11 月 5 日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意王志宏将对公司的出资转让给范晓梅。同日，王志宏与范晓梅签订《股权转让协议》，约定王志宏将公司的出资 51.9349 万元（占注册资本的 1.9975%）无偿转让给范晓梅。无偿转让的原因因为家庭内部夫妻共同财产的持股安排调整。

2020 年 11 月 17 日，贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	2,026.6387	77.9474%	货币
2	梁永明	225.0511	8.6558%	货币
3	李富林	168.0382	6.4630%	货币
4	范晓梅	51.9349	1.9975%	货币
5	马义录	25.9675	0.9988%	货币
6	李勇	12.2336	0.4705%	货币
7	赵付侠	11.5411	0.4439%	货币
8	张娜	9.1175	0.3507%	货币
9	范咏梅	6.9247	0.2663%	货币
10	王素兰	6.6938	0.2575%	货币
11	张华	6.1168	0.2353%	货币
12	刘祥文	6.1168	0.2353%	货币
13	邵海新	6.1168	0.2353%	货币
14	王慧	5.7705	0.2219%	货币
15	高达孙	4.6164	0.1776%	货币
16	李建文	3.4623	0.1332%	货币
17	张秀玲	3.4623	0.1332%	货币
18	毛智华	3.4623	0.1332%	货币
19	杨晓东	3.0007	0.1154%	货币
20	李杰	3.0007	0.1154%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
21	李振华	3.0007	0.1154%	货币
22	陈勇	3.0007	0.1154%	货币
23	张明	3.0007	0.1154%	货币
24	李继新	1.7312	0.0666%	货币
合计		2,600.00	100.00%	--

9、2021年12月，第八次股权转让

2021年12月24日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意王志邦将对公司的344,334元出资分别转让给蔡薇、周赢超、刘曦冉、张红红、阮传江、刘景龙、赫士超、陈芹。

2021年11月30日，王志邦与刘景龙签订《股权转让协议》；2021年12月24日，王志邦与蔡薇、周赢超、刘曦冉、张红红、阮传江、赫士超、陈芹分别签订《股权转让协议》，转让价格为31.94元/元注册资本，转让的注册资本额、转让价款具体如下：

转让方	受让方	转让注册资本（万元）	转让比例	转让价格（万元）	每股价格（元）
王志邦	刘景龙	1.5652	0.06%	50	31.94
	蔡薇	3.1303	0.12%	100	31.94
	周赢超	6.2606	0.24%	200	31.94
	刘曦冉	3.1303	0.12%	100	31.94
	张红红	3.1303	0.12%	100	31.94
	阮传江	1.5652	0.06%	50	31.94
	赫士超	6.2606	0.24%	200	31.94
	陈芹	9.3909	0.36%	300	31.94

2021年12月30日，取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	1,992.2053	76.6233%	货币
2	梁永明	225.0511	8.6558%	货币
3	李富林	168.0382	6.4630%	货币
4	范晓梅	51.9349	1.9975%	货币
5	马义录	25.9675	0.9988%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
6	李勇	12.2336	0.4705%	货币
7	赵付侠	11.5411	0.4439%	货币
8	陈芹	9.3909	0.3612%	货币
9	张娜	9.1175	0.3507%	货币
10	范咏梅	6.9247	0.2663%	货币
11	王素兰	6.6938	0.2575%	货币
12	赫士超	6.2606	0.2408%	货币
13	周赢超	6.2606	0.2408%	货币
14	张华	6.1168	0.2353%	货币
15	刘祥文	6.1168	0.2353%	货币
16	邵海新	6.1168	0.2353%	货币
17	王慧	5.7705	0.2219%	货币
18	高达孙	4.6164	0.1776%	货币
19	李建文	3.4623	0.1332%	货币
20	张秀玲	3.4623	0.1332%	货币
21	毛智华	3.4623	0.1332%	货币
22	刘曦冉	3.1303	0.1204%	货币
23	张红红	3.1303	0.1204%	货币
24	蔡薇	3.1303	0.1204%	货币
25	陈勇	3.0007	0.1154%	货币
26	杨晓东	3.0007	0.1154%	货币
27	李杰	3.0007	0.1154%	货币
28	李振华	3.0007	0.1154%	货币
29	张明	3.0007	0.1154%	货币
30	李继新	1.7312	0.0666%	货币
31	刘景龙	1.5652	0.0602%	货币
32	阮传江	1.5652	0.0602%	货币
合计		2,600.00	100.00%	—

10、2022 年 4 月，第九次股权转让

2022 年 3 月 31 日，贝克药业召开股东会并作出决议，同意王志邦将对公司的 2.0034 万元（对应公司注册资本 0.0771%）出资转让给吴荻。

2022 年 3 月 31 日，王志邦与吴荻签订《股权转让协议》，约定吴荻以 40

万元的对价受让王志邦持有的公司 2.0034 万元出资，转让价格为 19.97 元/元注册资本。

2022 年 4 月 22 日，贝克药业取得太和县市场监督管理局换发的《营业执照》。

本次股权转让后，贝克药业的股权结构具体如下：

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
1	王志邦	1,990.2019	76.5462%	货币
2	梁永明	225.0511	8.6558%	货币
3	李富林	168.0382	6.4630%	货币
4	范晓梅	51.9349	1.9975%	货币
5	马义录	25.9675	0.9988%	货币
6	李勇	12.2336	0.4705%	货币
7	赵付侠	11.5411	0.4439%	货币
8	陈芹	9.3909	0.3612%	货币
9	张娜	9.1175	0.3507%	货币
10	范咏梅	6.9247	0.2663%	货币
11	王素兰	6.6938	0.2575%	货币
12	赫士超	6.2606	0.2408%	货币
13	周赢超	6.2606	0.2408%	货币
14	张华	6.1168	0.2353%	货币
15	刘祥文	6.1168	0.2353%	货币
16	邵海新	6.1168	0.2353%	货币
17	王慧	5.7705	0.2219%	货币
18	高达孙	4.6164	0.1776%	货币
19	李建文	3.4623	0.1332%	货币
20	张秀玲	3.4623	0.1332%	货币
21	毛智华	3.4623	0.1332%	货币
22	刘曦冉	3.1303	0.1204%	货币
23	张红红	3.1303	0.1204%	货币
24	蔡薇	3.1303	0.1204%	货币
25	陈勇	3.0007	0.1154%	货币
26	杨晓东	3.0007	0.1154%	货币
27	李杰	3.0007	0.1154%	货币
28	李振华	3.0007	0.1154%	货币

序号	股东姓名	出资金额（万元）	出资比例	出资方式
29	张明	3.0007	0.1154%	货币
30	吴荻	2.0034	0.0771%	货币
31	李继新	1.7312	0.0666%	货币
32	刘景龙	1.5652	0.0602%	货币
33	阮传江	1.5652	0.0602%	货币
合计		2,600.00	100.00%	

2014年期间，吴荻与王志邦达成购买意向，约定吴荻以40万元的价格购买部分贝克药业的股权。2014年6月13日，吴荻及其母亲以银行转账的方式向王志邦支付40万元转让价款，王志邦未将贝克药业的部分股权过户至吴荻名下，由王志邦代为持有。本次转让为股权代持的还原，转让单价为参考2014年贝克有限增资时的估值。

（三）贝克药业的资产构成及来源

2021年及2022年度，贝克药业主要财务数据如下：

单位：万元

主要财务指标	2022年度/末	2021年度/末
总资产	12,139.16	13,156.61
总负债	9,775.73	10,445.65
实收资本	2,600.00	2,600.00
营业收入	-	-
净利润	-347.52	306.69

注：2021年末负债主要为银行贷款，2022年末负债对关联方正稳环保的资金拆借款。

截至2022年12月31日，贝克药业资产构成及来源情况如下：

单位：万元

资产	余额	主要内容	资产来源
其他应收款	7,666.28	对发行人、新药研究院、贝金基因往来款	股东投入资金及借款
长期股权投资	4,188.09	对发行人投资	股东投入资金
货币资金及其他	284.79	银行存款、待抵扣进项税	股东投入资金及借款
资产总额	12,139.16	-	-

由上表可见，贝克药业主要资产为对其子公司及关联方的资金拆借款、对子公司的长期股权投资，资产来源主要为股东投入资金及借款。

（四）历史上是否存在违法违规情况

经查询国家企业信用信息公示系统、市场监督管理局、生态环境部门等贝克药业所在地政府部门官网等网站，且获取安徽省公共信用信息服务中心出具的《公共信用信息报告（无违法违规证明版）》，贝克药业历史上不存在违法违规情形。

二、贝克药业向发行人大额转账资金来源的合理性，是否存在为发行人承担成本费用或其他输送利益的情形；贝克药业无实际经营的信息披露是否准确，与发行人是否存在同业竞争

贝克药业自 2003 年 3 月成立至 2007 年 6 月期间，实际经营原料药研发、生产及销售。2007 年，贝克药业拟引入外资 QVT；当时《中外合资经营企业法》（2001 年修订）第一条规定“中华人民共和国为了扩大国际经济合作和技术交流，允许外国公司、企业和其它经济组织或个人，按照平等互利的原则，经中国政府批准，在中华人民共和国境内，同中国的公司、企业或其它经济组织共同举办合营企业。”鉴于当时贝克药业股东全部为自然人，导致 QVT 不能直接投资贝克药业，故安排先由贝克药业于 2007 年 6 月成立发行人前身贝克有限，之后 QVT 投资贝克有限。为避免同业竞争，贝克药业作为公司控股股东逐步停止原实际经营业务。贝克药业向发行人拆出资金主要来源于自有资金、银行贷款等，资金来源合法，不存在为发行人承担成本费用或其他利益输送的情形。

贝克药业报告期内无实际经营，相关信息披露准确，与发行人不存在同业竞争。发行人控股股东贝克药业已作出避免同业竞争的承诺。

三、注销关联方公司的背景及原因，注销后的资产及人员去向，是否存在争议或潜在纠纷，报告期内是否存在违法违规行为及为发行人承担成本费用或其他输送利益情形

相关关联公司注销背景及原因、注销后的资产及人员去向具体情况如下：

序号	注销关联方公司名称	注销时间	注销背景及原因	注销后资产及人员去向
1	北京太禾利和科技有限公司	2022-12-19	基于规范要求清理关联方	无房产、土地、机器设备等有形资产，资产规模较小，清算时已分配，人员劳动关系已合法解除，未转至发行人及其关联方就职。
2	北京广元佳达	2022-08-02	基于规范要求	无房产、土地、机器设备等有形资产

序号	注销关联方公司名称	注销时间	注销背景及原因	注销后资产及人员去向
	科技有限公司		清理关联方	产，资产规模较小，清算时已分配，人员劳动关系已合法解除，未转至发行人及其关联方就职。
3	北京禾邦顺发科技服务有限公司	2019-04-02	经营不善注销	无房产、土地、机器设备等有形资产，资产规模较小，清算时已分配，无人员。
4	安徽利和生物科技有限责任公司	2022-05-11	基于规范要求清理关联方	自设立起未开展经营业务，未开立银行账户，无资产及人员。

经核查，注销关联方公司已依法履行注销清算程序，公司无房产、土地、机器设备等有形资产，无人员或人员劳动关系已合法解除，未转至发行人及其关联方就职，不存在纠纷或潜在争议，上述已注销的关联方公司不存在违法违规行为及为发行人承担成本费用或其他利益输送的情形。

四、注销关联方的基本情况及报告期经营情况，报告期各年发行人支付给陈静的薪酬及市场推广费的金额，陈静获取相关费用后的资金流向，是否同实控人、董监高及其管理方等关键岗位人员存在大额资金往来，相关银行账户是否受发行人控制

（一）注销关联方的基本情况及报告期经营情况

1、北京太禾利和科技有限公司

企业名称	北京太禾利和科技有限公司
统一社会信用代码	911101025977171851
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）
成立日期	2003年3月26日
注销日期	2022年12月
注册资本	100.00万元
实收资本	100.00万元
法定代表人	叶小妹
注册地	北京市朝阳区工人体育场北路21号楼8层1单元828
主要生产经营地	北京市朝阳区工人体育场北路21号楼8层1单元828
经营范围	技术推广服务；技术开发、咨询、转让；经济信息咨询；设计、代理、发布广告；会议服务；承办展览展示活动；产品设计；销售机械设备、仪器仪表。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事

	事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)		
关联关系	叶小妹名义代持股份70%，实际由陈静控制		
报告期	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入（万元）	369.26	179.77	378.71
利润总额（万元）	106.88	-50.23	-76.68

注：北京太禾利和科技有限公司于 2022 年度注销，2022 年度无相关经营数据。

2、北京广元佳达科技有限公司

企业名称	北京广元佳达科技有限公司		
统一社会信用代码	91110102MA006L0821		
企业类型	有限责任公司（自然人独资）		
成立日期	2016-06-30		
注销日期	2022年8月		
注册资本	20万元人民币		
实收资本	20万元人民币		
法定代表人	叶小妹		
注册地	北京市朝阳区垡头翠成馨园340号楼1至2层114		
主要生产经营地	北京市朝阳区垡头翠成馨园340号楼1至2层114		
经营范围	技术推广、技术服务；计算机系统服务；企业管理咨询；企业策划；市场调查；数据处理；翻译服务；会议服务；承办展览展示活动；设计、制作、代理、发布广告。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）		
关联关系	叶小妹名义代持股份100%，实际由陈静控制		
报告期	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入（万元）	361.58	287.84	401.94
利润总额（万元）	-6.48	-2.40	-4.35

注：北京广元佳达科技有限公司于 2022 年度注销，2022 年度无相关经营数据。

3、北京禾邦顺发科技服务有限公司

企业名称	北京禾邦顺发科技服务有限公司		
统一社会信用代码	91110102MA00H4RA4Q		
企业类型	有限责任公司（自然人投资或控股）		
成立日期	2017-08-09		
注销日期	2019年4月		
注册资本	20万元人民币		

实收资本	0.00			
法定代表人	叶小妹			
注册地	北京市西城区阜成门外大街1号16层1632F室			
主要生产经营地	北京市西城区阜成门外大街1号16层1632F室			
经营范围	技术服务、技术咨询、技术推广；设计、制作、代理、发布广告；企业管理咨询；企业策划；市场调查；数据处理；翻译服务；会议服务；承办展览展示活动。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）			
关联关系	叶小妹名义代持股份90%，实际由陈静控制			
报告期	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入（万元）	-	-	-	-
净利润（万元）	-	-	-	-

4、安徽利和生物科技有限责任公司

企业名称	安徽利和生物科技有限责任公司			
统一社会信用代码	91341222MA2MR3Y7X3			
企业类型	其他有限责任公司			
成立日期	2015-12-01			
注销日期	2022年5月			
注册资本	5000万元人民币			
实收资本	0.00元			
法定代表人	张伟			
注册地	太和县经济开发区B区			
主要生产经营地	太和县经济开发区B区			
经营范围	医药中间体化学合成物、生物提取物生产销售；新药研究与技术转让。（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）			
关联关系	北京太禾利和科技有限公司持股60%			
报告期	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入（万元）	-	-	-	-
净利润（万元）	-	-	-	-

注：该公司未实际经营。

（二）报告期各年发行人支付给陈静的薪酬及市场推广费的金额，陈静获取相关费用后的资金流向，是否同实控人、董监高及其管理方等关键岗位人员存在大额资金往来，相关银行账户是否受发行人控制

陈静为公司销售顾问，与公司存在两方面合作，其一作为销售顾问，为公司

提供协助招投标、合同谈判及客户关系维护等顾问服务，收取顾问费并报销相关差旅及办公等费用；其二通过其控制的推广服务公司为发行人提供信息收集、市场调研、学术推广等市场推广服务，收取市场推广费。2019 年至 2022 年，陈静与发行人交易情况如下：

单位：万元

项目名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售顾问费	73.37	73.30	69.30	61.19
市场推广费	-	-	-	263.00
其中：淮南益晶企业管理咨询有限公司	-	-	-	143.00
北京益兴佳德医药技术有限公司	-	-	-	120.00

注：①北京益兴佳德医药技术有限公司在 2019 年 3 月之前为陈静控制，之后由尹楠控制，该公司 2019 年为公司提供服务，共发生推广服务费 421.40 万元，其中 2019 年 1-3 月发生 120.00 万元。②陈静主要为艾滋业务提供销售顾问服务，相关服务活动有利于艾滋业务良性发展，其顾问服务与经营收入并非简单线性关系；故销售顾问报酬为固定金额，与经营业绩无关，具体金额由发行人根据其对业务贡献程度与其协商确定。2019 年 1 月至 2020 年 4 月，销售顾问费为税前 51,080.00 元/月；2020 年 5 月至 2022 年 9 月为税前 61,080.00 元/月；2022 年 10 月至今为税前 61,332.00 元/月。

陈静获取销售顾问费后资金主要用于个人生活、消费等相关支出，其控制的推广服务商获取推广服务费后，其资金流向为支付推广活动相关支出。

经核查报告期内实控人、董监高及其关联方等关键岗位人员个人流水，陈静及其关联方同实控人、董监高及其关联方等关键岗位人员不存在大额资金往来。陈静及其关联方的相关银行账户由陈静控制，不受发行人控制。

五、发行人与关联方之间存在资金拆借的背景及原因，新药研究院续存时间较长但未实际经营的原因，新药研究院与发行人之间是否存在同业竞争。

（一）发行人与关联方之间存在资金拆借的背景及原因

报告期内，发行人经营所需资金量大，除通过自身获取银行贷款外，仍有资金缺口，故通过关联方获取资金；关联方因经营存在资金缺口，亦会向发行人拆借资金。发行人与关联方之间资金拆借主要系调剂双方资金缺口，均已按照同期银行贷款利率计提利息。

（二）新药研究院续存时间较长但未实际经营的原因

新药研究院成立于 1996 年 5 月 14 日，因含有“研究院”的企业名称难以新注册，贝克药业为保留“新药研究院”的企业名称，故未注销。新药研究院未实

际经营。

（三）新药研究院与发行人之间是否存在同业竞争。

发行人目前主营业务为治疗艾滋病、乙肝、新冠等抗病毒药物领域的化学药物研发、生产及销售。新药研究院虽然经营范围为药品（含兽用）、农药、食品配方、精细化工、医药设备、仪器研究、开发，医药信息服务；自营和代理各类商品和技术的进出口业务，但未实际经营，与发行人不存在同业竞争。新药研究院及其股东贝克药业均已作出避免同业竞争的承诺。

六、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、查阅发行人控股股东贝克药业的工商登记档案、设立及增资的相关协议、验资报告，股权转让的相关协议、支付凭证，并查询国家企业信用信息公示系统，了解贝克药业基本情况及历史沿革。

2、访谈贝克药业的历史股东及现有股东，并取得股东的身份证明文件以确认自然人股东身份，核实贝克药业历史沿革中的股本变动等情况。

3、取得贝克药业主管部门出具的证明文件、《公共信用信息报告（无违法违规证明版）》及《审计报告》。

4、通过国家企业信用信息公示系统、地方政府部门官网等网站查询确认贝克药业历史上是否存在违法违规情形。

5、取得贝克药业与发行人资金转账的凭证，查阅贝克药业及发行人的营业执照及工商登记档案并取得贝克药业的说明、承诺。

6、通过国家企业信用信息公示系统、企查查等网站查询注销关联方的相关信息，取得已注销关联方公司的《准予注销登记通知书》、清税报告等资料，并就注销关联方公司等事项访谈陈静，了解注销关联方公司的背景及原因、注销后的资产及人员去向、获取相关费用后的资金流向、相关银行账户控制情况。

7、取得发行人关于与关联方资金拆借事项的说明、新药研究院关于未实际经营情况的说明。

8、查阅发行人及新药研究院的营业执照、工商登记档案，并取得贝克药业及新药研究院出具的关于避免同业竞争的承诺。

9、核查发行人及其关联方的资金流水；检查发行人相关流水的记账凭证等，

访谈相关人员，了解资金交易背景。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、贝克药业的基本情况、历史沿革、资产构成及来源符合实际情况，贝克药业历史上不存在重大违法违规情形。

2、贝克药业向发行人大额转账资金来源具有合理性，不存在为发行人承担成本费用或其他输送利益的情形；贝克药业无实际经营的信息披露准确，与发行人不存在同业竞争。

3、注销关联方公司的背景及原因，注销后的资产及人员去向符合实际情况，不存在争议或潜在纠纷，报告期内不存在违法违规行为及为发行人承担成本费用或其他输送利益情形。

4、注销关联方的基本情况及报告期经营情况符合实际情况，报告期各年发行人支付给陈静的薪酬及市场推广费的金额符合实际情况，陈静获取相关费用后的资金流向符合实际情况，未同实控人、董监高及其管理方等关键岗位人员存在大额资金往来，相关银行账户不受发行人控制。

5、发行人与关联方之间存在资金拆借的背景及原因符合实际情况，新药研究院续存时间较长但未实际经营的原因符合实际情况，新药研究院与发行人之间不存在同业竞争。

七、保荐机构及申报会计师说明事项

（一）贝克药业资金流水核查情况；贝克药业与发行人及其实际控制人存在资金往来外，资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户

选取报告期内贝克药业单笔交易金额 5 万以上的流水进行逐笔核查，经核查，报告期内贝克药业与发行人供应商存在如下交易事项：

1、贝克药业与正稳环保之间资金往来

单位：万元

序号	供应商	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
		转入贝克药业	贝克药业转出	转入贝克药业	贝克药业转出	转入贝克药业	贝克药业转出	转入贝克药业	贝克药业转出
1	正稳环保	1,317.80	6,486.00	7,700.00	6,027.00	70.00	1,592.00	-	15.20

正稳环保为发行人关联方，于 2022 年成为发行人固废处理服务供应商，发行人委托其处理固废，2022 年交易金额为 200 万元。

报告期内，贝克药业与正稳环保发生资金交易主要系正稳环保工程建设周期较长、资金紧张，向其拆借资金所致，具有合理性。

2、贝克药业与发行人设备及工程供应商资金往来

单位：万元

序号	供应商	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
		转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出
1	浙江天晨医化设备有限公司	-	-	-	17.94	-	20.00	-	-
2	浙江天联机械有限公司	-	-	-	-	-	719.60	-	-
3	浙江铭晖机电工程技术股份有限公司	-	-	-	-	-	490.00	-	-
4	南通金洲工业设备安装有限公司	-	-	-	-	-	460.20	-	-
5	浙江亚光科技股份有限公司	-	-	-	-	-	390.00	-	-
6	浙江炬康阀门管件有限公司	-	-	-	-	-	350.00	-	-
7	青岛帝威精工机电有限公司	-	-	-	-	-	350.00	-	-
8	扬州通扬化工设备有限公司	-	-	-	-	-	318.50	-	-
9	安徽恒星世纪空调制冷设备有限公司	-	-	-	-	-	224.70	-	-
10	四川法泰洁净技术有限公司	-	-	-	-	-	210.00	-	-
11	朝阳光达化工有限公司	-	-	-	-	-	168.00	-	-
12	无锡诺泰石化装备有限公司	-	-	-	-	-	140.00	-	-
13	江苏炬峰机械有限公司	-	-	-	-	-	129.50	-	-
14	上海博鼎制药装备有限公司	-	-	-	-	-	89.60	-	-
15	山东擎雷环境科技股份有限公司	-	-	-	-	-	59.85	-	-
16	山东豪迈机械制造有限公司	-	-	-	-	-	59.22	-	-
17	江苏前川制冷设备有限公司	-	-	-	-	-	58.80	-	-
18	昆山优纳克机械有限公司	-	-	-	-	-	52.50	-	-
19	南京正源搪瓷设备制造有限公司	-	-	-	-	-	35.00	-	-
20	青岛微纳粉体机械有限公司	-	-	-	-	14.70	29.40	-	-
21	江阴市东鹏净化设备有限公司	-	-	-	-	-	28.00		
22	安徽正誉电机商贸有限公司	-	-	-	-	-	22.96	-	-
23	浙江仰业精密设备有限公司	-	-	-	-	-	21.00	-	-
24	太和县人民南路振华装饰品经营部	-	-	-	-	-	20.00	-	-

序号	供应商	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
		转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出	转入 贝克 药业	贝克 药业 转出
25	安徽应元真空科技有限公司	-	-	-	-	-	17.85	-	-
26	上海超乐磁力泵制造有限公司	-	-	-	-	-	12.18	-	-
27	淄博中升机械有限公司	-	-	-	-	-	9.38	-	-
28	江苏大国环保设备有限公司	-	-	-	-	-	5.00	-	-
合 计		—	—	—	17.94	14.70	4,491.24	—	—

上述资金交易对象为发行人设备及工程供应商，上述交易系因资金缺口，贝克药业为发行人代支付相关设备及工程款，发行人已将上述代付款资金往来作为与贝克药业的资金拆借进行会计处理，已合并至双方资金往来在关联交易中披露。

除上述情况外，贝克药业与发行人其他供应商、客户不存在资金往来。

（二）注销关联方、新药研究院、贝金基因的资金流水核查情况；资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户

1、注销关联方的资金流水核查情况，资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户

报告期内，注销关联方有太禾利和、广元佳达、禾邦顺发、利和生物。经访谈注销关联方实际控制人，根据其提供的报告期期初至注销当月 5 万元以上的流水明细，注销关联方与发行人供应商存在以下交易事项：

单位：万元

关联方名称	供应商	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度		交易背景
		关联方转入	关联方转出	关联方转入	关联方转出	关联方转入	关联方转出	关联方转入	关联方转出	
太禾利和	北京益兴佳德咨询有限公司	-	-	-	-	-	10.00	16.00	6.00	往来借款，已结清
广元佳达	北京瑞博诚科技有限公司	-	-	-	-	-	-	-	93.00	支付以前年度欠款，已结清
	北京华康致美科技有限公司	-	-	15.00	-	-	16.00	-	-	往来借款，已结清
	北京益兴佳德咨询有限公司	-	-	-	-	-	-	7.00	7.00	往来借款，已结清

除此之外，报告期内上述注销关联方不涉及与发行人其他供应商、客户等与

发行人存在资金往来的账户。

2、新药研究院的资金流水核查情况，资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户

选取报告期内新药研究院单笔交易金额 5 万以上的流水进行逐笔核查，并将发行人客户、供应商与资金交易对象匹配。经核查，新药研究院不涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户。

3、贝金基因的资金流水核查情况，资金交易对象是否涉及发行人供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户

选取报告期内单笔交易金额 5 万以上的流水进行逐笔核查，并将发行人客户、供应商与资金交易对象匹配。经核查，贝金基因与发行人供应商存在以下交易事项：

关联方名称	供应商	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度		交易背景
		贝金基因转入	贝金基因转出	贝金基因转入	贝金基因转出	贝金基因转入	贝金基因转出	贝金基因转入	贝金基因转出	
贝金基因	合肥诗晗医疗用品有限公司	-	8.41	-	-	-	-	-	-	购买试剂耗材
	合肥捷岛科学仪器有限公司	-	-	-	-	-	-	-	24.50	采购仪器、低值易耗品等

上述交易均为贝金基因自身的经营需要发生。除此之外，报告期内贝金基因不涉及与发行人其他供应商、客户等与发行人存在资金往来的账户。

问题 8. 关于与迪赛诺的交易

根据申报文件，(1)迪赛诺实际控制人之妻戴爽 2020 年成为发行人股东，持有 1.86%的股份；(2)自 2020 年起，发行人与迪赛诺交易金额大幅增加。迪赛诺 2020 年成为发行人第一大客户，发行人向其销售孟基胞嘧啶酯等中间体；同时发行人自 2020 年向迪赛诺采购依非韦伦原料药，2020 年及 2021 年采购金额分别为 700.37 万元和 6,199.38 万元；(3)发行人与迪赛诺及其关联方存在两对技术互换交易，两项交易对价超 1 亿元；(4)与谐生医药技术互换因对应技术均尚处于研究阶段，发行人将双方支付价差及增值税差额作为其他应付款-技术互换往来款列报。

请发行人说明：(1)发行人与迪赛诺之间的交易情况，是否与发行人经营业务相适应；发行人具备依非韦伦原料药生产能力但向迪赛诺采购依非韦伦原料药的原因及合理性；(2)2020 年发行人与迪赛诺在国家集采过程中依非韦伦片的投标和中标情况，发行人是否与迪赛诺之间存在相关利益输送或安排；(3)戴爽入股定价的公允性，是否涉及股份支付；发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间是否存在持股、任职或其他关联关系，发行人与迪赛诺之间是否存在其他利益安排；(4)报告期发行人自产依非韦伦原料药但需向迪赛诺采购的情况下，说明“原料药+制剂”一体化具体体现；(5)发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易的背景及原因，技术互换是否符合行业惯例，技术互换会计处理的依据及合规性；技术互换对应款项在现金流量表中反映情况。

请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人与迪赛诺之间的交易情况，是否与发行人经营业务相适应；发行人具备依非韦伦原料药生产能力但向迪赛诺采购依非韦伦原料药的原因及合理性

报告期内，发行人与迪赛诺的交易情况如下：

单位：万元

类别	品种	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
采购交易	依非韦伦原料药	—	6,199.38	700.37	—
	β-胸苷	2,044.25	3,876.11	637.17	—

类别	品种	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
	薄荷脑	—	527.79	281.95	—
	小计	2,044.25	10,603.27	1,619.49	—
中间体销售收入	孟基胞嘧啶酯	—	2,882.43	2,344.78	—
	BDH-III A	1,785.84	50.44	496.02	100.88
	MTV-III A	—	225.70	212.39	—
	小计	1,785.84	3,158.58	3,053.19	100.88

依非韦伦原料药为公司产品依非韦伦片的原材料，2020 年 12 月底公司依非韦伦片（600mg）中标疾控中心集采，中标数量为 1.23 亿片，依非韦伦原料药约 73.8 吨预期在 2021 年供应完毕。公司依非韦伦生产线的产能为 40 吨/年（不考虑共线生产影响，按单独生产依非韦伦测算），产能不足以完成原料药供应；此外，发行人当时为实现绿色安全生产及工艺升级，拟对产线进行“六合一”自动化改造，不能及时生产依非韦伦原料药；而同期迪赛诺依非韦伦原料药产能充足，故发行人与其签订采购合同，自 2020 年四季度由迪赛诺陆续供货。发行人具备依非韦伦原料药生产能力但不足以保障完成依非韦伦制剂订单，故从迪赛诺采购原料药具有合理性。

β -胸苷为公司产品齐多夫定原料药的关键原材料，发行人不生产 β -胸苷，需向外采购。迪赛诺的关联方赤峰制药股份有限公司具有 β -胸苷产能优势，能够稳定供应，故公司将其作为 β -胸苷的主要供应商之一。

薄荷脑为公司产品拉米夫定原料药和恩曲他滨原料药的关键原材料，发行人不生产薄荷脑，需向外采购。2020 年，因迪赛诺具有薄荷脑产能优势，能够稳定供应，公司将其作为薄荷脑的主要供应商之一。2022 年，因其他供应商产品更具价格优势，公司转向其他供应商采购而未向迪赛诺采购。

孟基胞嘧啶酯为公司产品拉米夫定的中间体，迪赛诺控股公司江苏普信制药有限公司拉米夫定片于 2020 年中标国家疾控中心集采，但受 2019 年响水“3·21”爆炸事件影响，其位于盐城的孟基胞嘧啶酯生产车间停产，阶段性产能不足，故 2020-2021 年其向公司等供应商采购孟基胞嘧啶酯。

BDH-III A、MTV-III A 为公司产品利托那韦和洛匹那韦的中间体，迪赛诺无生产能力，故从公司等供应商采购用于生产利托那韦和洛匹那韦产品。

综上，发行人与迪赛诺之间的交易与发行人的经营业务相适应；发行人具备

依非韦伦原料药生产能力但当时不足以保障完成依非韦伦制剂订单，故从迪赛诺采购原料药具有合理性。

二、2020 年发行人与迪赛诺在国家集采过程中依非韦伦片的投标和中标情况，发行人是否与迪赛诺之间存在相关利益输送或安排

2020 年国家疾控中心依非韦伦片（600mg）招标共两包，根据招标规则：“投标人可以兼投第 1 包和第 2 包，但不能兼中。评审委员会在确定第 1 包和第 2 包中标候选人时，原则上每个投标人只能中其中一个包”。当年发行人、中国医药集团有限公司及迪赛诺三家参与投标，最终由发行人与迪赛诺两家中标，其中迪赛诺中标第一包，中标（成交）金额为 29,829.68 万元；发行人中标第二包，中标（成交）金额为 29,772.48 万元。

发行人在国家集采过程中的投标和中标按国家疾控中心招标规则进行，发行人与迪赛诺之间不存在相关利益输送或安排。

三、戴爽入股定价的公允性，是否涉及股份支付；发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间是否存在持股、任职或其他关联关系，发行人与迪赛诺之间是否存在其他利益安排

（一）戴爽入股定价的公允性，是否涉及股份支付

戴爽持有的发行人股权系受让自高特佳瑞富、高特佳瑞佳，转让价格为 151 元/1 美元注册资本，转让价格系参考《安徽贝克联合制药有限公司拟股权变更所涉及的股东全部权益价值资产评估报告书》（金泉评报字[2020]第 1030 号）确认的贝克有限市场价值确定，且与高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金和高特佳鼎新等发行人原股东同期转让给安元皖北、阜阳安元、太和国投、开泰建材、颜蓬等其他股东的价格一致，转让价格公允，不存在低于公允价获取发行人股权情形，故不涉及股份支付。

（二）发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间是否存在持股、任职或其他关联关系，发行人与迪赛诺之间是否存在其他利益安排

发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间不存在持股、任职或其他关联关系；除已披露的情形外，发行人与迪赛诺之间不存在其他利益安排。

四、报告期发行人自产依非韦伦原料药但需向迪赛诺采购的情况下，说明“原料药+制剂”一体化具体体现

发行人秉承“原料药+制剂”一体化发展理念，具备原料药及制剂生产及研发能力，掌握从原料药到制剂的全产业链核心技术，“原料药+制剂”一体化具体体现为以下几个方面：

（一）发行人拥有原料药生产基地，各类制剂原料药均可自产

原料药研发与生产具有典型技术密集型和重资产特征，需要企业具有丰富技术积累和大额资本性投入以实现规模化生产。发行人拥有原料药生产基地，具备制剂产品所需原料药的规模化生产能力。截至 2022 年末原料药生产基地固定资产账面价值 2.60 亿元。

报告期内，发行人仅依非韦伦片（0.6g）存在部分原料药外购，系因产线“六合一”自动化改造导致，目前发行人依非韦伦产线已改造完成，产能已能够满足制剂生产需求。其他报告期销售的乙肝及抗艾滋制剂等产品原料药均为自产，并且在满足制剂自用之余根据市场需求对外销售。2019 年至 2022 年，发行人完全通过自产原料药的产品累计收入占主营业务收入比例为 100.00%、100.00%、53.55%、84.99%。

（二）制剂产品对应的原料药均已获得生产批件

报告期内，公司已获批主要制剂产品对应的原料药批件、审批状态如下：

适用症	药物名称及规格	批准文号/ 注册文号	对应原料药	是否拥有 自产原料 药批件
艾滋	依非韦伦片（0.6g）	国药准字 H20193132	依非韦伦	是（A）
	齐多夫定片（0.1g）	国药准字 H20113554	齐多夫定	是（A）
	齐多夫定片（0.3g）	国药准字 H20113513	齐多夫定	是（A）
	奈韦拉平片（0.2g）	国药准字 H20123258	奈韦拉平	是（A）
	拉米夫定片（0.15g）	国药准字 H20103283	拉米夫定	是（A）
	拉米夫定片（0.3g）	国药准字 H20103284	拉米夫定	是（A）
	替诺福韦片（0.3g）	国药准字 H20173246	富马酸替诺福韦二吡呋酯	是（A）
	齐多拉米双夫定片（0.3g/0.15g）	国药准字 H20113129	齐多夫定、拉米夫定	是（A）
	拉米夫定替诺福韦片	国药准字 H20193014	拉米夫定、富马	是（A）

适用症	药物名称及规格	批准文号/ 注册文号	对应原料药	是否拥有 自产原料 药批件
	(0.3g/0.3g)		酸替诺福韦二吡 呋酯	
	恩曲他滨替诺福韦片 (0.2g/0.3g)	国药准字 H20203539	恩曲他滨、富马 酸替诺福韦二吡 呋酯	是 (A)
乙肝	拉米夫定片 (0.1g)	国药准字 H20103618	拉米夫定	是 (A)
	恩替卡韦分散片 (0.5mg)	国药准字 H20140037	恩替卡韦	是 (A)
	替诺福韦片 (0.3g)	国药准字 H20173246	富马酸替诺福韦 二吡呋酯	是 (A)

注：“A”表示已批准在上市制剂使用的原料。

报告期末在研主要制剂管线对应原料药的研究状态如下：

类别	药物名称及规格	制剂研究阶段	对应原料药	原料药研究阶段
艾滋	洛匹那韦利托那韦片 (0.2g/0.05g)	提交申报	洛匹那韦、利托 那韦	关联审评中
	依非韦伦片 (0.2g)	目前已取得批件	依非韦伦	已取得批件
	利托那韦片 (0.1g)	提交申报	利托那韦	关联评审中
帕金森	盐酸司来吉兰片 (5mg)	提交申报	司来吉兰	关联审评中
新冠	莫诺拉韦胶囊 (0.2g)	提交申报	莫诺拉韦	关联审评中

由上表可见，发行人已取得批件的主要制剂产品均拥有相关原料药批件，在研的制剂产品亦同步进行原料药研发并进行关联评审，发行人在研发及批件审批方面已实现“原料药+制剂”一体化。

（三）原料药生产车间已取得 GMP 及 GSP 等审核认证

原料药涉及化工合成，在生产用地、安全生产、环保设施等方面也有政策约束，投产前需取得各类严格审核认证，审核周期较长。截至 2022 年 12 月 31 日，发行人已取得的原料药车间 GMP 及 GSP 认证如下：

序号	证书编号	认证范围	发证单位	发证日期	有效期限
1	AH20190636	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯）（五车间）	安徽省药品监督管理局	2019.08.27	2024.08.26
2	AH20190583	原料药[恩曲他滨（三车间、七车间）、原料药齐多夫定（八车间）]	安徽省药品监督管理局	2019.03.14	2024.03.13
3	AH20180430	原料药[（拉米夫定）（一	安徽省食品	2018.01.12	2023.01.11

序号	证书编号	认证范围	发证单位	发证日期	有效期限
		车间、三车间、七车间)]	药 品 监 督 管 理 局		
4	AH20170406	原料药[恩替卡韦（六车间、十一车间）]	安徽省食品药品监督管理局	2017.08.29	2022.08.28
5	AH2014119	原料药[齐多夫定（八车间）、奈韦拉平（十车间）]	安徽省食品药品监督管理局	2014.03.26	2019.03.25
6	AH20140109	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉呋替丁）	安徽省食品药品监督管理局	2014.03.03	2019.03.02

注：国家药品监督管理局于2019年11月29日发布《关于贯彻实施〈中华人民共和国药品管理法〉有关事项的公告》，“自2019年12月1日起，取消药品GMP、GSP认证，不再受理GMP、GSP认证申请，不再发放药品GMP、GSP证书。”

2019年12月1日之前，发行人所有原料药车间均已取得GMP及GSP认证。2019年12月1日之后，发行人所有原料药车间亦均通过GMP及GSP符合性检查及GMP及GSP监督管理检查。

综上，报告期内除依非韦伦片0.6g外，发行人其他各类制剂产品的原料药均为自产，发行人药品及原料药审评、生产车间审核认证等方面均可体现发行人已实现“制剂+原料药”一体化。

五、发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易的背景及原因，技术互换是否符合行业惯例，技术互换会计处理的依据及合规性；技术互换对应款项在现金流量表中反映情况

（一）发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易的背景及原因，技术互换是否符合行业惯例

报告期内，发行人与迪赛诺及其关联方共开展了以下两项技术互换，具体情况如下：

单位：万元

项目	转让方	受让方	标的	适应领域	合同约定金额
技术互换一	贝克生物	江苏诚康药业有限公司	司来吉兰制剂工艺技术	帕金森	6,000.00
	上海谐生医药科技有限公司	贝克生物	奥司他韦原料药及胶囊技术	病毒性感冒	6,200.00
技术互换二	贝克生物	安礼特（上海）医	奥贝胆酸原料	胆汁淤积性	3,550.00

项目	转让方	受让方	标的	适应领域	合同约定金额
		药科技有限公司	药技术	肝病	
	安礼特（上海）医药科技有限公司	贝克生物	甲硝唑药品技术	厌氧菌感染	4,308.00

注：江苏诚康药业有限公司（以下简称江苏诚康）、上海谐生医药科技有限公司（以下简称上海谐生及安礼特（上海）医药科技有限公司（以下简称安礼特）均系徐胜平、戴爽夫妇控制之公司。

1、技术互换一的交易背景及原因

司来吉兰为抗帕金森病药物，国内司来吉兰原料药传统生产过程中有冰毒中间体环节，受此影响，国内该药物原料药及制剂依赖进口。发行人开发的司来吉兰原料药采用新工艺碳氮键还原技术，避免了使用国家管控的麻黄碱等易制毒原料以及冰毒中间体环节。迪赛诺及其关联方基于对未来司来吉兰制剂的市场预期，对公司司来吉兰制剂工艺技术产生求购意愿。

奥司他韦胶囊为抗病毒性感冒药物，对由 H5N1、H9N2 等亚型流感病毒引起的流行性感冒有治疗和预防的作用。迪赛诺及其关联方已完成奥司他韦原料药及胶囊 BE 实验备案，该产品符合发行人未来业务布局，故发行人对迪赛诺及其关联方奥司他韦原料药及胶囊技术亦存在购买意愿。

基于上述原因，双方进行商议，对司来吉兰制剂工艺技术与奥司他韦原料药及胶囊技术开展互换。

2、技术互换二的交易背景及原因

甲硝唑主要用于治疗或预防敏感厌氧菌引起的系统或局部感染。传统甲硝唑原料生产过程中涉及硝化反应，易发生爆炸。发行人使用连续流微反应的合成新工艺，大幅度降低硝化反应的爆炸隐患，基本达到了绿色化工生产的要求。在已有“甲硝唑原料药”研发项目的基础上，发行人通过受让方式获得甲硝唑片技术及批件，可以有效缩短研发周期节约研发成本，故发行人对甲硝唑片技术及批件具有购买意愿。

奥贝胆酸主要用于治疗原发性胆汁性肝硬化和非酒精性脂肪性肝病，迪赛诺为丰富肝病治疗领域药品储备，对发行人研发的奥贝胆酸原料药技术亦存在购买需求。

基于上述原因，双方进行商议，对奥贝胆酸原料药技术与甲硝唑药品技术开

展互换。

3、行业内相似案例

经查询，医药行业上市公司迪哲医药对适应症、研发进度、研发投入等明显不同的药品知识产权开展过互换。2020 年 8 月，迪哲医药与 AZAB 开展 DZD0095 知识产权、DZD2954 知识产权与 DZD3969 知识产权互换。迪哲医药向 AZAB 购买 DZD0095 知识产权及 DZD2954 的全部知识产权，扣除 2017 年已就授权许可使用 DZD2954 项目向 AZAB 支付的许可使用费后（前期已签订技术许可协议），总价款为 20,188.58 万元；AZAB 向迪哲医药购买 DZD3969 知识产权，总价款 20,188.58 万元。

综上所述，发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易系为了应对市场竞争并结合自身需求共同作出的商业行为，具有合理性，相关交易符合行业惯例。

（二）技术互换会计处理的依据及合规性

1、相关技术互换交易属于非货币性资产交换

由于交易对手安礼特、江苏诚康、上海谐生均系徐胜平、戴爽夫妇控制之公司，且其与发行人签订的是一揽子交易协议，交易作价和交易生效互为条件，根据实质重于形式原则，相关技术互换交易属于非货币性资产交换。

2、相关交易具有商业实质，交易的相关技术公允价值不能可靠计量

发行人与迪赛诺及其关联方开展技术互换系双方为了应对市场竞争并结合自身需求共同作出的商业行为，换入与换出技术品种在适应症、所处研究阶段方面存在差异，未来现金流量在风险、时间、金额存在显著不同，上述交易具备商业实质。

互换价格系双方基于未来潜在市场、研发成本、机会成本以及提高违约成本等因素协商确定，故合同价格不能作为换入及换出资产的公允价值。同时，上述换入资产和换出资产不存在活跃市场，亦不存在同类或类似资产活跃市场，相关产品无历史销售数据，相关产品公允价值估计数变动较大且变动区间内用于确定公允价值估计数的概率难以确定。因此，其市场公允价值无法可靠计量。

3、基于企业会计准则的相关处理

根据《企业会计准则第 7 号-非货币性资产交换》应用指南（2020）：非货币性资产交换虽然具有商业实质但换入资产和换出资产的公允价值均不能可靠

计量的，企业应当以账面价值作为基础计量。换入资产应当以换出资产的账面价值和税费作为换入资产的初始计量金额，换出资产不确认损益。收到或支付的补价作为确定换入资产成本的调整因素，其中，收到补价方应当以换出资产的账面价值减去补价加上应支付的相关税费作为换入资产的成本；支付补价方应当以换出资产的账面价值加上补价和应支付的相关税费作为换入资产的成本。

基于上述企业会计准则的规定，对于交易一，由于目前司来吉兰制剂工艺、奥司他韦原料药及胶囊技术均尚处于研究阶段，相关技术尚未转让完成，故将收到价差 150.94 万元（扣除增值税影响后金额）作为其他应付款-技术互换往来款列报。待双方技术转让完成时再进行会计处理；对于交易二，2021 年，安礼特已将甲硝唑片药品批件转让给发行人，发行人亦已向安礼特提供奥贝胆酸相应的资质材料和技术资料，相关技术转让已完成，故将支付差价 715.09 万元（扣除增值税影响后金额）计入无形资产。

综上，发行人与迪赛诺及其关联方技术互换依据《企业会计准则第 7 号-非货币性资产交换》及其应用指南（2020）的相关规定进行会计处理，符合准则规定。

（三）技术互换对应款项在现金流量表中反映情况

对于交易事项一，因双方互换技术均处于研究阶段，相关技术转让尚未完成，未来能否形成长期资产尚存在一定不确定性，故将相关现金流作为收到其他与投资活动有关的现金及支付其他与投资活动有关的现金并以净额列示；对于交易事项二，相关技术已于 2021 年度转让完成，支付差价及增值税差额作为无形资产入账，相关款项亦于 2021 年度同步支付完毕，故将相关现金流作为购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金并以净额列示。具体列示如下：

单位：万元

交易事项	现金流列示项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
技术互换一	收到其他与投资活动有关的现金	—	4,000.00	1,000.00
	支付其他与投资活动有关的现金	5,200.00	—	—
技术互换二	购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	758.00	—	—

注：①技术互换一：发行人分别于 2019-2021 年度收到换出技术合同价款 1,000 万元、4,000 万元、1,000 万元，于 2021 年度支付换入技术合同价款 6,200 万元；②技术互换二：发行人于 2021 年度收到换出技术合同价款 3,550 万元，于 2021 年度支付换入技术合同价款

4,308 万元。

六、中介机构核查情况

（一）核查过程

- 1、获取发行人与迪赛诺的交易明细，分析是否存在异常情况；
- 2、对发行人相关人员进行访谈，了解发行人具备依非韦伦原料药生产能力但向迪赛诺采购依非韦伦原料药的原因；
- 3、获取发行人 2020 年国家集采依非韦伦片的投标和中标文件，了解相关投标及中标规则、中标情况；
- 4、查阅发行人工商档案资料、戴爽受让公司股权的董事会决议、股权转让协议等文件，对戴爽进行访谈，了解其受让公司股权的背景及定价依据；
- 5、对迪赛诺进行访谈，通过国家企业信用信息公示系统公开查询，查验发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间是否存在持股、任职或其他关联关系；
- 6、访谈发行人董事长及核心技术人员，了解公司“原料药+制剂”一体化的产业布局的具体体现；
- 7、对发行人相关人员及迪赛诺进行访谈，了解发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易的背景及原因；查询行业技术互换相关案例；
- 8、获取发行人关于技术互换的会计处理方法及现金流列示的说明；查阅企业会计准则及应用指南等文件，结合交易合同及业务实质复核相关会计处理是否符合准则的相关规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、发行人与迪赛诺之间的交易与发行人经营业务相适应；发行人具备依非韦伦原料药生产能力但不足以保障完成依非韦伦制剂订单，故从迪赛诺采购原料药，具有合理性。
- 2、发行人与迪赛诺在国家集采过程中依非韦伦片的投标和中标均按国家疾控中心招标规则进行，不存在相关利益输送或安排。
- 3、戴爽入股定价与同期公司其他股东股权受让价格一致，交易价格公允，不涉及股份支付；发行人实际控制人及其亲属与迪赛诺之间不存在持股、任职或其他关联关系，发行人与迪赛诺之间亦不存在其他利益安排。

4、发行人已实现“制剂+原料药”一体化。

5、发行人与迪赛诺及其关联方技术互换交易的背景及原因符合实际情况；技术互换符合行业惯例；技术互换会计处理符合企业会计准则的相关规定；发行人对于技术互换对应款项现金流的列示恰当。

问题9. 关于营业收入及客户

根据招股说明书，发行人营业收入波动较大，且受招标集采、带量集采等因素的影响。原料药及中间体业务收入下降幅度较大。

请发行人说明：(1) 区分产品类型分别说明营业收入的驱动因素及影响因素，并分析报告期各期数量及价格的变动原因；(2) 发行人自产原料药及中间体的类型，报告期各期的产量、自身制剂产品需求领用量、销量情况；报告期原料药及中间体业务大幅下降的原因；(3) 区分制剂产品以及原料药和中间体，披露报告期各年前五大客户情况，包括销售内容、销售金额及占比，说明主要客户采购原料药和中间体的用途，是否为终端客户、是否具有制剂生产及销售能力；(4) 结合原料药和中间体的主要客户变动情况，说明业务大幅下降的原因，分析该业务的销售持续性。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见，并就收入真实性进行核查，说明核查过程、方法、比例及核查结论。

回复：

一、区分产品类型分别说明营业收入的驱动因素及影响因素，并分析报告期各期数量及价格的变动原因

(一) 不同产品类型营业收入的驱动因素及影响因素

公司主要从事高端化学药研发、生产及销售业务，主要产品包括抗艾滋制剂、抗乙肝制剂、原料药及中间体。因发行人对不同产品的销售渠道、推广方式、研发管线布局等存在显著差别，故相关产品营业收入的驱动因素及影响因素亦存在差异，具体如下：

1、抗艾滋制剂

发行人治疗艾滋病药物有 11 种，其中包括依非韦伦片（0.6g、0.2g 两个规格）、齐多夫定片（0.1g、0.3g 两个规格）、拉米夫定片（0.3g、0.15g 两个规格）、齐多拉米双夫定片、替诺福韦片（0.3g）、奈韦拉平片（0.2g）8 种药物为国家疾控中心统一招标品种。此外，发行人正在申请注册的艾滋药物为洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）和利匹韦林片（25mg），其中洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）为国家疾控中心采购金额第二的品种。

因此，发行人抗艾滋制剂的营业收入与国家疾控中心采购及中标情况密切相

关，其主要驱动因素及影响因素为：①艾滋病治疗指南推荐用药方案的调整情况；②产品研发及注册上市情况；③已获取上市药品纳入国家招标情况；④已纳入国家招标艾滋药品的招标及中标情况。

2、抗乙肝制剂

对于抗乙肝制剂，国内公立医院主要通过国家医保集中采购（采购数量比例不低于 50%）治疗乙肝药物，完成带量采购后可自主选择采购渠道；民营医院、药店等一般通过自主渠道采购。2018年开始，国家“4+7”药品集中带量采购后，首批中标药物中标价格较之前均有大幅下降。此后药品带量集采政策逐步扩展到全国，集采产品范围也不断增加，纳入集采产品价格均不同程度下降。发行人主要治疗乙肝药物有三种，其中恩替卡韦分散片（0.5mg）和替诺福韦片（0.3g）已被纳入国家药品集中采购目录，其价格均出现较大程度下降。

发行人抗乙肝制剂目前未中标集采，收入主要来源于自主渠道。因此，发行人抗乙肝制剂营业收入主要受以下因素影响：①国家集采乙肝药物的比例及价格变化情况；②发行人乙肝制剂自主渠道市场推广投入的力度及效果；③乙肝治疗指南推荐用药方案的调整情况。

3、原料药及中间体

发行人坚持“原料药+制剂”一体化发展，原料药及中间体优先保障自身制剂产品生产需求，在满足自身制剂产品生产需求之余根据客户需求对外销售。发行人原料药及中间体营业收入主要影响因素包括：①发行人自身制剂中标及销售预期情况；②市场及客户需求变化；③原料药国际注册及市场推广情况。

（二）报告期各期数量及价格的变动原因

报告期内，公司各类型主要产品销量及价格变动情况如下：

单位：万元、万片、KG、元/片、元/KG

品种及类别	项目	2022年度		2021年度		2020年度		2019年度
		数值	变动	数值	变动	数值	变动	数值
抗艾滋制剂	收入	18,466.67	-49.79%	36,781.97	265.25%	10,070.47	2.01%	9,872.16
其中：依非韦伦片（0.6g）	销量	1,995.06	-80.62%	10,296.74	/	—	/	—
	单价	2.42	0.00%	2.42	/	—	/	—
	收入	4,828.11	-80.62%	24,918.05	/	—	/	—
齐多拉米双	销量	7,997.24	12.90%	7,083.32	-2.14%	7,238.56	0.48%	7,203.71

品种及类别	项目	2022年度		2021年度		2020年度		2019年度
		数值	变动	数值	变动	数值	变动	数值
夫定片	单价	1.28	-1.54%	1.30	0.00%	1.30	0.00%	1.30
	收入	10,269.02	11.49%	9,210.97	-2.13%	9,411.61	0.79%	9,337.49
抗乙肝制剂	收入	9,573.00	-15.51%	11,330.45	-15.67%	13,435.61	-57.70%	31,765.40
其中：恩替卡韦分散片（0.5mg）	销量	5,169.98	-1.08%	5,226.18	-6.86%	5,610.98	-18.46%	6,881.03
	单价	1.20	-13.67%	1.39	-7.95%	1.51	-51.91%	3.14
	收入	6,183.64	-14.97%	7,272.36	-13.91%	8,446.98	-60.93%	21,618.79
替诺福韦片（0.3g）	销量	1,375.37	-1.48%	1,396.09	-17.82%	1,698.72	-0.91%	1,714.30
	单价	1.62	-12.43%	1.85	-3.14%	1.91	-57.84%	4.53
	收入	2,221.64	-14.18%	2,588.69	-20.09%	3,239.61	-58.26%	7,760.60
拉米夫定片（0.1g）	销量	930.11	6.22%	875.67	-13.15%	1,008.30	-15.10%	1,187.69
	单价	1.26	-25.18%	1.68	-3.26%	1.73	-13.66%	2.01
	收入	1,167.72	-20.53%	1,469.40	-15.99%	1,749.02	-26.70%	2,386.02
原料药及中间体	收入	4,133.97	-25.30%	5,534.16	-54.92%	12,275.32	30.26%	9,423.41
其中：利托那韦中间体	销量	18,917.00	69.75%	11,144.00	-61.12%	28,665.00	42.01%	20,185.00
	单价	1,941.99	5.29%	1,844.41	2.65%	1,796.79	-5.09%	1,893.14
	收入	3,673.67	78.73%	2,055.41	-60.09%	5,150.51	34.78%	3,821.30
拉米夫定中间体	销量	3,225.00	-97.05%	109,475.00	-4.85%	115,050.00	1.68%	113,150.00
	单价	181.53	-32.11%	267.37	-1.93%	272.62	-24.66%	361.86
	收入	58.54	-98.00%	2,927.07	-6.68%	3,136.51	-23.40%	4,094.41
合计	收入	32,173.65	-40.03%	53,646.58	49.93%	35,781.40	-29.92%	51,060.98

注：制剂数量单位为万片、单价为元/片，原料药及中间体数量单位为KG、单价为元/KG

1、抗艾滋制剂

抗艾滋制剂收入主要来源于国家疾控中心招标采购，销售价格和销售数量均受中标情况影响。该类产品主要品种销量和单价变动原因分析如下：

（1）依非韦伦片（0.6g）

报告期内，发行人依非韦伦片（0.6g）仅在2020年末中标国家疾控中心招标采购，中标金额29,772.48万元，单价2.42元/片，供货量约1.23亿片，合同约定交货期为3年，发行人根据疾控中心指令发货。报告期内，发行人该类产品售价不变。

2021年发行人该产品收入增长主要系按要求交付疾控中心采购所致，当年

度共交付 83.69%；剩余于 2022 年度交付，因 2021 年产线升级改造未投标及 2022 年已有 3 家通过致性评价，发行人当时未通过致性评价未中标，故收入大幅下降。

（2）齐多拉米双夫定片

公司齐多拉米双夫定各年度均中标了国家疾控中心集采，各期中标的交货期均为 3 年，中标的具体情况如下：

单位：万元、元/片、万片

项目	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
中标金额	9,020.78	6,096.94	11,977.26	11,337.54
中标单价	1.05	1.30	1.30	1.30
中标数量	8,557.27	4,689.95	9,213.28	8,721.19

2019 年至 2021 年，因中标价格无变化，故发行人齐多拉米双夫定片销售单价无波动；2022 年，该产品中标价格有所下降，因四季度执行了少量降价后订单，故销售均价有所下降。

发行人根据疾控中心指令交付产品，在 3 年交货期内平稳完成各年度中标交货，故各期产品销售数量无重大变化。

2、抗乙肝制剂

抗乙肝制剂恩替卡韦分散片（0.5mg）、替诺福韦片（0.3g）2018 年及 2019 年被纳入国家集中采购目录，部分企业的该类产品的中标单价低，甚至已低于发行人成本，拉低了市场总体价格预期。报告期内，发行人基于成本效益原则考虑，投标价格相对较高，未能中标国家集采，发行人主要通过自主渠道将产品销售至集中采购不覆盖的市场，受集采价格影响，发行人相关产品售价逐年下降。

根据国家集采相关媒体报道，纳入国家集中带量采购的品种采购量一般要达到全国公立医院该类药品全国药品需求量的 50%-70%，从销量上来看，中标集采的单位企业会挤占未中标企业部分市场份额，因此发行人报告内相关产品销量也所有下降。

3、原料药及中间体

报告期内，发行人原料药及中间体销售主要产品为利托那韦中间体和拉米夫定中间体，其单价及数量主要变动及原因如下：

（1）利托那韦中间体（BDH-III A、BDH-III B 及 MTV-III A）

报告期内，发行人利托那韦中间体单价整体波动较小，收入变动主要由销量

变动引起。2020 年度利托那韦中间体销量较 2019 年度增长 42.01%，主要系客户 Emcure Pharmaceuticals Limited 因自身生产需要对利托那韦中间体采购量增长所致；2021 年度利托那韦中间体销量较 2020 年度减少 61.12%，主要系受国际疫情及客户自身需求变化影响，出口至印度的利托那韦中间体减少所致；2022 年度利托那韦中间体销量较 2021 年度增长 69.75%，主要系利托那韦为新冠用药 Paxlovid 中间体，因市场新冠用药需求增长，发行人利托那韦中间体销量增加。

（2）拉米夫定中间体（孟基胞嘧啶酯、LAM-I、LAM-II、LAM-III 及 L-孟基乙醛酸酯）

2019-2021 年度，发行人拉米夫定中间体销量较为稳定；2022 年度销量下降主要系 2022 年迪赛诺不再向发行人采购孟基胞嘧啶酯。

2020 年度，发行人拉米夫定中间体销售价格下降，主要系 2019 年度公司拉米夫定中间体主要为外销。2020 年度，国外客户 hetero 因自身需求变化，不再向公司采购拉米夫定中间体。迪赛诺控股公司江苏普信制药有限公司拉米夫定片于 2020 年中标国家疾控中心集采，受 2019 年“响水爆炸事件”影响，其响水孟基胞嘧啶酯生产车间停产，阶段性产能不足，故 2020-2021 年其向公司等供应商采购孟基胞嘧啶酯，2020 年及 2021 年向发行人采购孟基胞嘧啶酯占比约为 8.32%、13.57%。因药品出口业务需为国外客户配套 DMF、翻译等附加活动，还可能接受未来官方国际机构 GMP 审计，相关成本较高；同时出口业务一般采购量小、次数多，订单不稳定，而迪赛诺采购主要用于自产原料药，故公司对其销售定价低于国外客户。

2022 年度，公司拉米夫定中间体售价下降，主要系产品结构变化所致。2019-2021 年度，公司销售的拉米夫定中间体主要为孟基胞嘧啶酯，而 2022 年度主要为 HME 和 L-孟基乙醛酸酯，因 HME 和 L-孟基乙醛酸酯在拉米夫定原料药生产中工序相对靠前，故其售价相对较低。

综上所述，报告期内，发行人各类产品单价及数量变动原因具有合理性。

二、发行人自产原料药及中间体的类型，报告期各期的产量、自身制剂产品需求领用量、销量情况；报告期原料药及中间体业务大幅下降的原因；

（一）发行人自产原料药及中间体的类型，报告期各期的产量、自身制剂产品需求领用量、销量情况

报告期内，公司主要原料药及中间体报告期内产量、制剂领用量、销量情况如下：

1、2022 年度

单位：KG

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
拉米夫定中间体	L-孟基乙醛酸酯	125,472.50	—	5,145.00
	HME	61,484.64	—	3,225.00
	孟基胞嘧啶酯	39,115.00	—	—
	其他	9,642.30	—	—
	小计	235,714.44	—	8,370.00
利托那韦中间体	BDH-II	39,601.30	—	—
	BDH-IIIA	17,212.60	—	11,917.00
	BDH-IIIB	14,290.60	—	7,000.00
	其他	39,765.70	—	—
	小计	110,870.20	—	18,917.00
齐多夫定中间体	ZDV-I	36,926.38	—	—
	ZDV-II	28,592.20	—	—
	小计	65,518.58	—	—
替诺福韦中间体	PMPA-I	20,914.50	—	—
	PMPA-IV	12,109.90	—	—
	其他	15,211.40	—	—
	小计	48,235.80	—	—
恩替卡韦中间体	ente-7	68.42	—	—
	ente-8	43.55	—	—
	ente-9	23.53	—	—
	小计	135.50	—	—
拉米夫定原料药		745.73	14,480.73	50.00
齐多夫定原料药		20,530.90	37,968.72	35.04
替诺福韦原料药		5,578.30	3,134.58	560.05

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
	恩替卡韦原料药	40.56	26.53	2.59
	恩曲他滨原料药	1,000.41	604.57	—
	依非韦仑原料药	—	2,235.65	—
	利托那韦原料药	2,313.60	104.75	4.25
	其他	3,249.70	713.20	11.50
	合计	493,933.72	59,268.73	27,950.43

注：制剂仅领用原料药，不领用中间体，下同。

2、2021 年度

单位：KG

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
拉米夫定中间体	L-甲基乙醛酸酯	275,051.70	—	—
	HME	227,516.60	—	1,600.00
	甲基胞嘧啶酯	181,600.20	—	107,875.00
	LAM-I	72,376.60	—	—
	LAM-II	40,378.40	—	—
	小计	796,923.50	—	109,475.00
利托那韦中间体	BDH-II	29,101.30	—	—
	BDH-IIIA	14,849.30	—	8,550.00
	MTV-IIIA	1,701.30	—	1,594.00
	其他	9,806.25	—	—
	小计	55,458.15	—	9,644.00
恩替卡韦中间体	ente-7	187.43	—	—
	ente-8	95.29	—	—
	ente-9	42.66	—	—
	小计	325.38	—	—
替诺福韦中间体	PMPA-I	3,683.90	—	—
	PMPA-IV	5,426.90	—	1,890.00
	TDF-I	6,317.20	—	—
	TDF-II	6,804.40	—	—
	小计	22,232.40	—	1,890.00
依非韦仑中间体	EFZ-I	16,881.20	—	—
	EFZ-II	13,896.60	—	—
	小计	30,777.80	—	—

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
齐多夫定中间体	ZDV-I	141,567.00	—	—
	ZDV-II	72,630.80	—	—
	小计	214,197.80	—	—
恩曲他滨中间体	FTC-I	3,095.00	—	—
	FTC-II	2,000.00	—	—
	其他	521.80	—	—
	小计	5,616.80	—	—
拉米夫定原料药		38,277.37	12,722.62	38.00
齐多夫定原料药		49,218.20	32,845.85	105.03
替诺福韦原料药		6,389.70	7,768.22	1,039.50
恩替卡韦原料药		14.58	26.99	3.20
恩曲他滨原料药		3,088.51	261.86	357.50
依非韦仑原料药		13,748.30	11,859.48	—
其他		10,744.96	313.88	45.51
合计		1,247,013.45	65,798.90	123,097.74

3、2020 年度

单位：KG

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
拉米夫定中间体	L-孟基乙醛酸酯	99,526.10	—	1.00
	HME	134,817.10	—	20,000.00
	孟基胞嘧啶酯	122,889.10	—	95,050.00
	LAM-I	48,482.10	—	—
	LAM-II	24,462.60	—	—
	小计	430,177.00	—	115,051.00
利托那韦中间体	BDH-II	44,188.40	—	—
	BDH-IIIA	12,844.50	—	12,000.00
	BDH-IIIB	14,801.97	—	13,305.00
	MTV-IIIA	5,160.30	—	4,360.00
	NCT-I	—	—	1,125.00
	其他	14,712.31	—	—
	小计	91,707.48	—	31,290.00
恩替卡韦中间体	ente-7	222.73	—	—
	ente-8	101.64	—	—

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
	ente-9	55.71	—	—
	小计	380.08	—	—
替诺福韦中间体	PMPA-I	9,101.90	—	—
	PMPA-IV	9,750.40	—	580.00
	TDF-I	13,729.70	—	—
	TDF-II	11,222.00	—	—
	小计	43,804.00	—	580.00
齐多夫定中间体	ZDV-I	85,244.20	—	—
	ZDV-II	63,336.00	—	—
	小计	148,580.20	—	—
恩曲他滨中间体	HME	2,579.30	—	—
	FCME	1,674.70	—	—
	FTC-II	863.10	—	—
	小计	5,117.10	—	—
拉米夫定原料药		27,981.94	13,009.53	16,822.00
齐多夫定原料药		43,360.70	23,151.62	8,955.00
替诺福韦原料药		12,003.40	5,318.07	928.00
恩替卡韦原料药		33.28	31.57	4.61
恩曲他滨原料药			45.11	38.00
依非韦仑原料药		564.50	371.49	—
其他		5,036.45	55.22	0.00
合计		808,746.13	41,982.61	173,168.61

4、2019 年度

单位：KG

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
拉米夫定中间体	L-孟基乙醛酸酯	142,482.90	—	—
	HME	195,412.20	—	28,000.00
	孟基胞嘧啶酯	183,111.60	—	85,150.00
	LAM-I	60,093.10	—	—
	LAM-II	33,755.00	—	—
	小计	614,854.80	—	113,150.00
利托那韦中间体	BDH-II	30,518.00	—	—
	BDH-IIIA	11,096.80	—	11,025.00

类别	种类	本期入库	制剂生产领用	销售出库
	BDH-III B	7,358.70	—	6,200.00
	MTV-III A	3,699.40	—	2,960.00
	其他	10,539.90	—	—
	小计	63,212.80	—	20,185.00
恩替卡韦中间体	ente-7	239.9	—	—
	ente-8	116.19	—	—
	ente-9	60.8	—	—
	小计	416.88	—	—
替诺福韦中间体	PMPA-I	2,494.80	—	—
	PMPA-IV	4,595.90	—	570.00
	TDF-I	3,295.00	—	—
	TDF-II	3,039.80	—	—
	小计	13,425.50	—	570.00
齐多夫定中间体	ZDV-I	63,114.00	—	—
	ZDV-II	45,089.50	—	—
	小计	108,203.50	—	—
拉米夫定原料药		29,746.81	15,322.73	6,203.00
齐多夫定原料药		32,509.57	25,545.06	110.00
替诺福韦原料药		3,310.60	6,205.05	618.00
恩替卡韦原料药		45.64	31.74	2.22
恩曲他滨原料药		323.82	242.15	40.00
依非韦仑原料药		518.90	487.02	—
其他		5,487.98	27.99	71.15
合计		872,056.81	47,861.74	140,949.37

（二）报告期原料药及中间体业务大幅下降的原因

1、发行人原料药及中间体分品种销售情况

品种	项目	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
拉米夫定中间体-孟基胞嘧啶酯	销售数量（KG）	—	107,875.00	95,050.00	85,150.00
	销售单价（元/KG）	—	268.49	293.29	407.42
	营业收入（万元）	—	2,896.30	2,787.70	3,469.20
利托那韦中间体-BDH-III A	销售数量（KG）	11,917.00	8,550.00	12,000.00	11,025.00
	销售单价（元/KG）	2,198.31	1,911.07	1,936.11	1,998.47

品种	项目	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
	营业收入（万元）	2,619.73	1,633.96	2,323.33	2,203.31
利托那韦中间体-BDH-IIIIB	销售数量（KG）	7,000.00	—	13,305.00	6,200.00
	销售单价（元/KG）	1,505.63	—	1,648.36	1,627.93
	营业收入（万元）	1,053.94	—	2,193.15	1,009.32
拉米夫定原料药	销售数量（KG）	50.00	38.00	16,822.00	6,203.00
	销售单价（元/KG）	854.70	988.08	996.56	1,044.20
	营业收入（万元）	4.27	3.75	1,676.41	647.72
齐多夫定原料药	销售数量（KG）	35.04	105.03	8,955.00	110.00
	销售单价（元/KG）	1,740.87	1,716.65	1,937.21	1,770.00
	营业收入（万元）	6.10	18.03	1,734.77	19.47
前述主要产品收入小计		3,684.04	4,552.04	10,715.36	7,349.02
原料药及中间营业收入		4,133.97	5,534.16	12,275.32	9,423.41
前述主要产品收入占比		89.12%	82.25%	87.29%	77.99%

注：BDH-IIIA 和 BDH-IIIIB 既可以作为利托那韦中间体，也可以作为洛匹那韦中间体。

2、发行人原料药及中间体按客户销售情况

单位名称	交易品种	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年	交易金额变动情况
迪赛诺	拉米夫定中间体、利托那韦中间体	1,785.84	3,158.58	3,053.19	100.88	迪赛诺于 2020 年中标国家疾控中心拉米夫定片集采，受 2019 年响水“3·21”爆炸事件影响，阶段性能产不足，故向公司采购增加。2022 年度向公司采购减少。
Hetero DrugsLtd.	利托那韦中间体	597.02	1,779.27	1,423.10	4,386.03	销售中间体，受客户自身需求变化，有所波动
Emcure PharmaceuticalsLtd.	利托那韦中间体、恩替卡韦原料药	—	—	1,906.14	1,040.97	销售原料药和中间体，受客户自身需求变化，2021 年之后不再销售。
东北制药	齐多夫定原料药	—	—	1,524.42	—	销售齐多夫定原料药，2020 年东北制药中标国际疾控中心齐多夫定片招标采购，向发行人采购原料药，其他年度其未曾中标该产品，故无采购。
RaksPharma Pvt.Ltd.	利托那韦中间体	1,053.94	—	—	—	销售利托那韦中间体，因境外客户新冠药物需求增长，利托那韦为相关药物原料药，故

单位名称	交易品种	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年	交易金额变动情况
						2022 年采购增加。
ChpLaboratoriesLtd	拉米夫定原料药	—	—	1,351.00	625.48	出口俄罗斯客户,受客户自身需求变化,2021 年之后不再销售
LevachemCo.,Ltd.	利托那韦中间体、拉米夫定中间体	—	—	—	853.31	出口印度客户,受客户自身需求变化,2020 年之后不再销售
江苏国泰华泰实业有限公司	利托那韦中间体	—	—	—	760.38	出口印度客户,受客户自身需求变化,2020 年之后不再销售
主要客户小计		3,436.8	4,937.85	9,257.85	7,767.05	—
原料药及中间体收入		4,133.97	5,534.16	12,275.32	9,423.41	—
主要客户收入占比		83.14%	89.22%	75.42%	82.42%	—

3、原料药及中间体业务大幅下降的原因

由上表可知,发行人原料药及中间体业务收入主要由拉米夫定中间体-孟基胞嘧啶酯、利托那韦中间体-BDH-III A、利托那韦中间体-BDH-III B、拉米夫定原料药和齐多夫定原料药等五类产品构成。发行人原料药中间体主要系满足自身制剂生产之用,在满足自身制剂生产用量之余根据客户需求对外销售,该类业务存在波动性。

2021 年度,发行人原料药及中间体销售下降,主要原因为:①受国际疫情及客户自身需求变化影响,出口至印度、俄罗斯的中间体及原料药下降;②东北制药未中标国家疾控中心招标采购、不再向公司采购齐多夫定原料药。

2022 年度,发行人原料药及中间体销售下降,主要系 2022 年迪赛诺不再向发行人采购孟基胞嘧啶酯。

综上,原料药及中间体业务大幅下降的原因具有合理性。

三、区分制剂产品以及原料药和中间体,披露报告期各年前五大客户情况,包括销售内容、销售金额及占比,说明主要客户采购原料药和中间体的用途,是否为终端客户、是否具有制剂生产及销售能力;

(一) 制剂产品前五大客户情况

报告期内,公司制剂产品前五名客户对应销售金额及其占制剂收入比例如下:

单位：万元

年度	序号	客户名称	销售内容	销售金额	销售占比
2022年度	1	四川省疾病预防控制中心	齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.1g）、 齐多夫定片（0.3g）	2,176.48	7.73%
	2	云南省艾滋病关爱中心	依非韦伦片（0.6g）、 齐多夫定片（0.1g）、 齐多夫定片（0.3g）、 齐多拉米双夫定片	2,165.02	7.68%
	3	贵阳市公共卫生救治中心	依非韦伦片（0.6g）、 齐多夫定片（0.1g）、 齐多夫定片（0.3g）	1,930.73	6.85%
	4	广西壮族自治区卫生健康委员会	齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.3g）	1,322.62	4.69%
	5	新疆维吾尔自治区卫生健康委员会	齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.1g）、 齐多夫定片（0.3g）	1,295.78	4.60%
	合计			8,890.63	31.55%
2021年度	1	四川省疾病预防控制中心	依非韦伦片（0.6g）、 齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.3g）	8,480.06	17.63%
	2	广西壮族自治区卫生健康委员会	依非韦伦片（0.6g）、 齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.3g）	4,566.55	9.49%
	3	云南省艾滋病关爱中心	依非韦伦片（0.6g）、 齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.3g）	4,055.60	8.43%
	4	河南省卫生健康委员会	依非韦伦片（0.6g）、 齐多拉米双夫定片	2,375.05	4.94%
	5	新疆维吾尔自治区卫生健康委员会	依非韦伦片 0.6g、 齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.3g）	1,950.79	4.05%
	合计			21,428.05	44.54%
2020年度	1	广西壮族自治区卫生健康委员会	齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片（0.1g）	1,767.08	7.52%
	2	江西信德医药有限公司	恩替卡韦分散片 （0.5mg）、 替诺福韦片（0.3g）、 拉米夫定片（0.1g）、 拉米夫定替诺福韦片、 齐多拉米双夫定片	1,502.98	6.39%
	3	云南省艾滋病关爱中心	齐多拉米双夫定片	1,294.80	5.51%

年度	序号	客户名称	销售内容	销售金额	销售占比
	4	国药控股	恩替卡韦分散片 (0.5mg)、 替诺福韦片(0.3g)、 拉米夫定片(0.1g)、 拉米夫定替诺福韦片	1,159.16	4.93%
	5	江苏省疾病预防控制中心	齐多拉米双夫定片	1,092.00	4.65%
	合计			6,816.02	29.00%
2019 年度	1	国药控股	恩替卡韦分散片 (0.5mg)、 替诺福韦片(0.3g)、 拉米夫定片(0.1g)、 拉米夫定替诺福韦片	5,666.86	13.61%
	2	南京医药	恩替卡韦分散片 (0.5mg)、 替诺福韦片(0.3g)、 拉米夫定片(0.1g)、 拉米夫定替诺福韦片	2,599.41	6.24%
	3	上药控股	恩替卡韦分散片 (0.5mg)、 替诺福韦片(0.3g)、 拉米夫定片(0.1g)、 拉米夫定替诺福韦片等	2,044.54	4.91%
	4	江西信德医药有限公司	恩替卡韦分散片 (0.5mg)、 替诺福韦片(0.3g)、 拉米夫定片(0.1g)、 拉米夫定替诺福韦片	1,572.00	3.78%
	5	云南省艾滋病关爱中心	齐多拉米双夫定片、 齐多夫定片(0.1g)	1,555.70	3.74%
	合计			13,438.51	32.28%

(二) 原料药和中间体前五大客户情况

报告期内，公司原料药和中间体产品前五名客户对应销售金额及其占原料药和中间体收入比例如下：

单位：万元

年度	序号	客户名称	销售内容	销售金额	销售占比	采购用途	是否为终端客户	是否具有制剂生产及销售能力
2022 年度	1	迪赛诺	利托那韦中间体	1,785.84	43.20%	生产自用	是	是
	2	RaksPharmaPvt.Ltd.	利托那韦中间体	1,053.94	25.49%	生产自用	是	否

年度	序号	客户名称	销售内容	销售金额	销售占比	采购用途	是否为终端客户	是否具有制剂生产及销售能力
	3	HeteroDrugsLtd.	利托那韦中间体	597.02	14.44%	生产自用	是	是
	4	AurobindoPharmaLimited	利托那韦中间体	207.67	5.02%	生产自用	是	是
	5	EstechPharmaCo.,Ltd.	替诺福韦中间体	122.91	2.97%	生产自用	是	否
	合计			3,767.37	91.13%	—	—	
2021年度	1	迪赛诺	拉米夫定中间体、利托那韦中间体	3,158.58	57.07%	生产自用	是	是
	2	HeteroDrugsLtd.	利托那韦中间体	1,779.27	32.15%	生产自用	是	是
	3	HengxinPharmaCo.,Ltd	替诺福韦中间体	118.26	2.14%	出口土耳其客户	否	否
	4	EstechPharmaCo.,Ltd.	替诺福韦中间体	106.35	1.92%	生产自用	是	否
	5	正大天晴	恩曲他滨原料药	74.87	1.35%	验证批次数据研究	是	是
	合计			5,237.33	94.64%	—	—	
2020年度	1	迪赛诺	拉米夫定中间体、利托那韦中间体	3,053.19	24.87%	生产自用	是	是
	2	EmcurePharmaceuticalsLtd.	利托那韦中间体、恩替卡韦原料药	1,906.14	15.53%	生产自用	是	是
	3	东北制药	齐多夫定原料药	1,524.42	12.42%	生产自用	是	是
	4	HeteroDrugsLtd.	利托那韦中间体	1,423.10	11.59%	生产自用	是	是
	5	ChpLaboratoriesLtd	拉米夫定原料药	1,351.00	11.01%	出口俄罗斯客户	否	否
	合计			9,257.85	75.42%	—	—	
2019年度	1	HeteroDrugsLtd.	利托那韦中间体、拉米夫定中间体	4,386.03	46.54%	生产自用	是	是
	2	EmcurePharmaceuticalsLtd.	恩替卡韦原料药、利托那韦中间体	1,040.97	11.05%	生产自用	是	是
	3	LevachemCo.,Ltd.	利托那韦中间体、拉米夫定中间体	853.31	9.06%	出口印度客户	否	否
	4	江苏国泰华泰实业有限公司	利托那韦中间体	760.38	8.07%	出口印度客户	否	否

年度	序号	客户名称	销售内容	销售金额	销售占比	采购用途	是否为终端客户	是否具有制剂生产及销售能力
	5	ChpLaboratoriesLtd	拉米夫定原料药	625.48	6.64%	出口俄罗斯客户	否	否
	合计			7,666.18	81.35%	—	—	

报告期内公司原料药及中间体主要客户采购原料药和中间体主要用于生产原料药或制剂，除 LevachemCo.,Ltd.、HengxinPharmaCo.,Ltd、江苏国泰华泰实业有限公司、ChpLaboratoriesLtd 外其他均为终端客户。终端客户且不具有制剂生产及销售能力的采购中间体主要用于生产原料药。

（三）补充披露情况

发行人在招股书说明书之“第五节 业务与技术”之“四、主要产品的销售情况和主要客户”之“（四）报告期内发行人前五名客户的销售情况”补充披露了前述事项。

四、结合原料药和中间体的主要客户变动情况，说明业务大幅下降的原因，分析该业务的销售持续性

业务大幅下降的原因参见本题之“二、（二）报告期原料药及中间体业务大幅下降的原因”之分析。

发行人为“原料药+制剂”一体化企业，收入及利润主要来源于制剂产品，发行人原料药及中间体主要匹配发行人制剂业务，用于满足制剂产品生产需求；在满足制剂产品需求后，根据客户及市场需求情况对外销售，存在一定波动性。发行人原料药及中间体产能充裕，具有市场需求，销售业务具有持续性。

五、中介机构核查情况

（一）核查过程

- 1、访谈发行人相关人员，了解并分析营业收入的驱动因素及影响因素；
- 2、获取报告期内各类型产品收入明细表，分析报告期各期数量及价格的变动；访谈发行人相关人员，了解并分析各类型产品销售数量及价格变动的原因；
- 3、获取报告期内发行人各类自产原料药及中间体报告期各期的产量、自身制剂产品需求领用量、销量统计表；
- 4、对主要原料药及中间体客户进行函证及访谈，了解其采购原料药和中间体的用途，是否为终端客户、是否具有制剂生产及销售能力等情况；

5、获取报告期内各类产品分客户销售统计表，结合对发行人相关人员及对客户的访谈情况，分析中间体及原料药主要客户变动情况、了解并分析原料药及中间体业务大幅下降的原因、该业务销售的可持续性；

6、就收入真实性进行核查，核查过程、方法、比例及核查结论具体如下：

①抽查销售合同（订单）、出库单、物流单据、报关单、提单、客户验收单、销售发票、记账凭证、客户回款等业务记录；

②对各期应收账款余额、交易金额实施函证程序，具体情况如下：

单位：万元

核查项目	明细	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入 函证情况	营业收入	33,459.50	54,618.10	37,543.08	51,798.59
	发函金额	28,912.94	49,738.98	32,401.26	38,258.61
	发函金额占比	86.41%	91.07%	86.30%	73.86%
	回函确认金额	26,863.51	49,393.65	31,548.39	35,547.66
	回函确认金额占比	92.91%	99.31%	97.37%	92.91%
应收账款 函证情况	期末余额	3,971.77	4,154.04	8,468.07	7,901.02
	发函金额	3,704.76	3,175.67	7,758.71	6,662.87
	发函金额占比	93.28%	76.45%	91.62%	84.33%
	回函确认金额	3,194.91	2,953.13	7,472.25	6,173.17
	回函确认金额占比	86.24%	92.99%	96.31%	92.65%

注：回函确认金额占比=回函确认金额/发函金额。

应收账款期末余额回函差异情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
双方入账时间性差异	-63.95	9.30	-	114.00
其他差异	4.58	5.88		0.38
回函差异合计	-59.37	15.18	-	114.38

回函不符主要系双方入账时间性差异。对回函不符的函证，核实差异原因，编制了函证差异调节表，发行人根据函证差异情况进行了恰当的会计处理。

对未回函的函证执行替代测试程序，检查销售合同、出库单、销售发票、客户验收对账单、销售回款记录等相关支持性证据，检查结果显示不存在异常情况。

③通过实地走访、视频对客户进行访谈，了解客户基本信息、与发行人交易情况等相关信息，具体情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
营业收入	33,459.50	54,618.10	37,543.08	51,798.59
剔除疾控中心采购后的营业收入	18,571.13	22,810.86	29,265.36	43,186.16
访谈客户对应收入	10,527.65	16,019.04	15,090.72	25,854.10
访谈客户对应收入占剔除疾控中心采购后的营业收入比例	56.69%	70.23%	51.57%	59.87%

注：部分疾控中心采购相关客户不愿意接受中介机构访谈，鉴于疾控中心采购由国家统一招标，发行人根据其指令与相关直接客户签订合同及发货，中介机构执行函证及细节测试等程序，相关交易具有真实性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、发行人各类产品各期数量及价格的变动具有客观原因。
- 2、发行人自产原料药及中间体报告期各期的产量、自身制剂产品需求领用量、销量情况符合实际情况；报告期内发行人原料药及中间体业务大幅下降具有客观原因。
- 3、发行人区分制剂产品以及原料药和中间体的前五大客户情况符合实际。
- 4、结合原料药和中间体主要客户变动情况分析，发行人该类业务大幅下降具有客观原因，该类业务存在波动性，也具有持续性。
- 5、发行人报告期内收入真实。

问题 10. 关于成本及毛利率

根据招股说明书，依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售单价和单位成本相同；齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片单位成本下降，导致毛利率上升。

请发行人说明：(1) 依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售均价及单位成本完全相同的原因及合理性，请详细说明产品成本归集及分摊过程，成本核算是否准确、内控是否有效；(2) 齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片等产品，在销量逐年下降的情况下，单位成本保持下降的原因及合理性；(3) 选取可比公司中同类产品的毛利率进行比较，分析发行人产品毛利率与同行业的可比性，是否存在显著差异及差异原因。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售均价及单位成本完全相同的原因及合理性，请详细说明产品成本归集及分摊过程，成本核算是否准确、内控是否有效

(一) 依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售均价及单位成本完全相同的原因及合理性

1、销售均价

公司产品依非韦伦片（0.6g）于 2020 年中标中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心采购项目（招标文件号：0701-204160080891），中标价格为 72.6 元/瓶，产品标准规格为 30 片/瓶，即 2.42 元/片。2021 年及 2022 年 1-6 月依非韦伦片（0.6g）销售收入均为执行该次中标订单形成，故依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售均价完全相同。

2、单位成本

依非韦伦片（0.6g）2021 年度单位成本为 0.9757 元/片、2022 年 1-6 月单位成本为 0.9754 元/片，2021 年与 2022 年 1-6 月单位成本存在差异，招股书中因保留两位小数显示完全相同。公司 2022 年 1-6 月销售的依非韦伦片，约一半为上年末结存库存，一半为本年生产，上年末结存平均单位成本为 0.8288 元/片，2022 年上半年平均单位生产成本为 1.0773 元/片，移动加权平均后单位成

本为 0.9754 元/片。上年末结存单位成本较低主要原因系 2021 年末结存批次主要为外购迪赛诺原料生产，因外购原料药单位成本低于自产原料药，且 2021 年度产量较高分摊的固定成本较低。

（二）详细说明产品成本归集及分摊过程，成本核算是否准确、内控是否有效

发行人依据《企业会计准则》、《财务管理制度》等制度和自身经营特点，采用品种法进行成本核算，公司生产成本包括直接材料、直接人工和制造费用。公司成本归集和分摊过程具体如下：

1、产品成本归集方法

①直接材料

直接材料核算各个生产环节直接耗用的主要材料和辅助材料，按照生产车间每月实际领用数量归集，材料领用单价按照加权平均法进行计量。

②直接人工

直接人工核算车间生产工人的职工薪酬，按照生产车间进行归集。

③制造费用

制造费用核算生产环节的间接材料耗用、折旧及摊销、生产管理部门和生产辅助部门的职工薪酬、水电能耗费等。

2、产品成本分配方法

直接材料分配：直接材料根据生产订单在领用时可直接对应到具体的产品当中，无需进行进一步的分配。

直接人工分配：直接人工按照车间内各产品生产工时进行分配。

制造费用分配：当制造费用能对应到车间时，按照车间内各产品生产工时进行分配。公共制造费用根据当月所有生产车间产品总生产工时进行分配。

在产品 and 产成品：期末同批次投入的总的生产成本按约当产量法在产成品和在产品之间分配。

3、产品成本结转

公司产品生产完成并入库时，根据分配的生产成本结转至存货相应科目。库存商品销售发出时，发出存货的实际成本采用加权平均法进行计量，产品实现销售符合确认收入条件时将发出商品结转至营业成本。

综上所述，依非韦伦片 2022 年 1-6 月与 2021 年销售价格相同主要系供应同一次招标项目所致；该产品单位生产成本受产量、原料价格等多因素影响，各期单位生产成本存在差异，2022 年 1-6 月与 2021 年单位销售成本不同，因四舍五入因素保留两位小数后相同；公司产品成本核算准确、内控有效。

二、齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片等产品，在销量逐年下降的情况下，单位成本保持下降的原因及合理性

报告期内，齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片产销量、单位成本具体情况如下：

单位：万片、元/片

产品	要素	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
齐多拉米双夫定片	产量	8,327.33	6,289.88	7,432.38	8,303.14
	销量	7,997.24	7,083.32	7,238.56	7,203.71
	单位成本	0.70	0.71	0.80	0.84
恩替卡韦分散片（0.5mg）	产量	4,499.44	5,507.78	5,219.57	6,564.61
	销量	4,649.59	5,226.18	5,610.98	6,881.03
	单位成本	0.26	0.30	0.35	0.39
替诺福韦片（0.3g）	产量	930.24	1,918.18	1,718.63	1,572.39
	销量	1,319.57	1,396.09	1,698.72	1,714.30
	单位成本	0.71	0.71	0.75	0.86

（一）齐多拉米双夫定片成本变动分析

2020 年度，齐多拉米双夫定片产量较上年度下降，单位成本亦有所下降，主要原因如下：①主要原材料采购价格下降。原材料 β -胸苷采购价格由 369.89 元/kg 下降至 344.13 元/kg、薄荷脑材料由 170.44 元/kg 下降至 157.91 元/kg；②2020 年度社保减免政策导致直接人工成本下降。

2021 年度，齐多拉米双夫定片产量销量较上年下降，单位成本亦有所下降，主要原因如下：①主要原材料采购价格下降。原材料 β -胸苷采购价格由 344.13 元/kg 下降至 322.64 元/kg、薄荷脑材料由 157.91 元/kg 下降至 118.31 元/kg；②齐多拉米双夫定片与依非韦伦片共用同一条制剂生产线，2021 年依非韦伦片（0.6g）产量为 10,967.25 万片较上年 213.40 万片大幅上升，致齐多拉米双夫定片单位固定成本被摊薄。

2022 年度，齐多拉米双夫定片产量销量较上年上升，单位成本持平，主要

原因系共线产品依非韦伦片本年产量 1,191.24 万片，较上年大幅减少，齐多拉米双夫定片单位固定成本摊销增加；同时主要原材料采购价格持续下降，原材料 β -胸苷采购价格由 322.64 元/kg 下降至 292.04 元/kg、薄荷脑材料由 118.31 元/kg 下降至 112.63 元/kg；两者共同影响导致单位成本持平。

（二）恩替卡韦分散片成本变动分析

2020 年度，恩替卡韦分散片产量较上年度下降，单位成本亦有所下降，主要原因如下：①主要原材料采购价格下降。原材料 ente-5 采购价格由 33,816.12 元/kg 下降至 27,433.63 元/kg；②2020 年度因社保减免政策导致直接人工成本下降。

2021 年度，恩替卡韦分散片产量销量较上年增加，单位成本有所下降，无异常变动。

2022 年度，恩替卡韦分散片产量销量较上年下降，单位成本有所下降，主要原因如下：原料药恩替卡韦产量由 14.58kg 上升至 40.56kg，原料药生产成本由 288,618.24 元/kg 下降至 278,575.33 元/kg。

（三）替诺福韦片成本变动分析

2020 年度，替诺福韦片产量较上年增加，单位成本有所下降，无异常变动。

2021 年度，替诺福韦片产量较上年度增加，单位成本亦有所增加，主要原因如下：①替诺福韦原料药产量由 12,003.40kg 下降至 6,389.70kg，原料药单位生产成本上升；②2021 年社保减免政策取消，单位人工成本较上年上升。

2022 年度，替诺福韦片产量销量较上年下降，单位成本与 2021 年度持平。若剔除存货跌价准备影响后，单位成本有所上升，无异常变动。

综上所述，发行人齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片存在销量下降、成本随之下降的情形，系受原材料价格下降、社保减免政策、跌价转销、共线产品产量变化等因素影响，具有合理性。

三、选取可比公司中同类产品的毛利率进行比较，分析发行人产品毛利率与同行业的可比性，是否存在显著差异及差异原因

本期同行业可比公司中，南新制药主要产品为用于治疗流感病毒引起的普通流行性感、甲型流行性感、抗病毒药，亚太药业主要产品为抗生素类制剂，上述两公司与发行人主要产品差异较大，可比性不强。前沿生物主要产品为抗艾滋

类药物，广生堂主要抗乙肝病毒药物，以上两公司与发行人产品相似，选取与发行人同类型制剂产品进行比较。此外，华海药业存在抗艾滋类制剂，与公司抗艾滋类产品类型相似，因其规模远大于发行人，业务构成复杂，艾滋产品在其业务中占比较小，招股说明书未将其纳入可比公司。因主要同行业可比公司同类型可比产品较少，补充选取华海药业抗艾滋类制剂产品与发行人进行比较，具体对比情况如下：

（一）抗乙肝制剂毛利率

公司	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
广生堂-抗乙肝制剂	45.39%	51.06%	60.26%	81.14%
发行人-抗乙肝制剂	72.98%	74.99%	72.80%	85.39%

注：2019 年至 2022 年，广生堂乙肝类产品收入分别为 25,817.62 万元、20,507.61 万元、16,820.10 万元和 15,508.65 万元，占其总收入比例 50%左右。

2019 年度，发行人抗乙肝制剂毛利率与广生堂无显著差异。发行人 2020-2022 年抗乙肝制剂毛利率高于广生堂，原因如下：2019 年 9 月及 2020 年 1 月广生堂恩替卡韦及阿德福韦酯分别中标国家集采，中标价格较低，而发行人抗乙肝制剂主要通过自主渠道进行销售，售价均高于其中标价格。

（二）抗艾滋制剂毛利率

公司	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
前沿生物-抗艾滋制剂	17.41%	-30.44%	18.42%	-49.87%
华海药业-抗艾滋制剂	69.80%	72.22%	21.70%	41.35%
发行人-抗艾滋制剂	48.26%	55.08%	41.50%	34.73%
其中：依非韦伦片	59.70%	59.69%	—	—

注：①华海药业 2022 年半年报数据中未披露具体产品类别毛利率。②2019 年至 2022 年，前沿生物抗艾类产品收入为 2,086.00 万元、4,662.28 万元、4,050.29 万元和 8,340.43 万元，占其总收入比例均为 100%；③2019 年至 2022 年，华海药业抗艾类产品收入分别为 16,510.78 万元、1,286.82 万元、15,860.17 万元和 39,962.33 万元，占其总收入比分别为 3.08%、0.20%、2.40%和 7.23%。

前沿生物主要产品为抗艾滋药物艾可宁，属于创新药，总体销售规模较小。其毛利率变动较大，与发行人可比性不强。

根据华海药业年报，抗艾滋产品收入主要为依非韦伦片，其各期抗艾类产品收入及毛利率存在波动，但其年报未说明该类产品毛利率变动原因。发行人依非韦伦片于 2021 年及 2022 年销售，发行产品毛利率低于华海药业，主要系双方成

本不同所致，华海药业未披露该产品成本构成。

综上所述，发行人产品与可比公司中同类产品的毛利率进行比较具有一定差异，差异具有合理性。

四、中介机构核查情况

（一）核查过程

- 1、访谈发行人相关人员，了解发行人生产成本归集及分摊过程及相关内控；
- 2、获取发行人主要材料采购资料、产销量统计数据，分析主要产品单位成本的变动原因；
- 3、复核发行人成本计算表，抽取部分月份对发行人的成本分摊过程执行重新计算；
- 4、查阅同行业公司公开披露资料，比较分析毛利率差异。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、发行人招股书披露的依非韦伦片 2021 年及 2022 年 1-6 月销售均价相同具有合理原因，单位成本不同，经四舍五入后相同，具有合理原因；发行人产品成本归集及分摊过程、成本核算准确，内控有效。
- 2、齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片等产品，在销量逐年下降的情况下，单位成本保持下降具有合理原因。
- 3、发行人产品毛利率与同行业可比公司同类产品具有一定差异，差异具有合理性。

问题 11. 关于销售推广

根据申报文件，发行人主要委托第三方机构开展相关市场推广活动，前五大推广服务商包括苏州市成功人力资源、杭州康晟健康管理咨询、南京聘达人力资源管理公司等；相关销售人员薪酬变动较大。

请发行人说明：(1) 发行人委托推广服务商从事的具体服务内容；报告期各期前十大推广服务商的成立时间、主要经营业务、主要股东及管理人员、与发行人的关联关系、交易金额；主要经营业务与发行人委托业务是否相适应；是否存在发行人员工或前员工入股或任职的情形；(2) 发行人委托推广服务商开展市场推广活动相关费用的最终支付对象；推广服务商或最终支付对象是否与报告期内已发生的产品销售的终端客户直接相关；若是，请说明终端客户销售金额、最终支付对象名称、在对应医院或其他终端客户的任职情况及支付金额；发行人委托推广服务商支付的费用是否属于销售回扣或商业贿赂；(3) 推广活动与销售交易发生时间的关系以及相关客户或终端医院销售金额与向相关对象支付推广费用的比例，发行人支付市场推广费是否属于带金销售；(4) 推广服务商向发行人开具的市场推广发票是否与推广活动相匹配，对应的市场推广活动是否真实发生；推广服务费的入账是否有对应报销凭证，报销凭证是否规范真实，发票的开具是否与支付对象保持一致，是否有集中开票(开票时间集中、地点集中或支付对象集中)的情形；(5) 发行人及中介机构识别出的重要或异常的发生额记录情况；以列表形式列示报告期向上述人力资源管理、健康咨询管理等推广服务商支付及其他重要或异常发生额记录对应的推广活动的开展时间、活动具体内容、活动人数、付款对象；(6) 报告期各期销售人员数量、人均薪酬；考虑当地工资水平、行业销售人员薪酬水平，分析销售人员人均薪酬及其变动的合理性；发行人是否存在体外代垫销售人员薪酬或通过销售人员向终端客户支付款项的情形。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见，说明核查方法及核查比例。

回复：

一、发行人委托推广服务商从事的具体服务内容；报告期各期前十大推广服务商的成立时间、主要经营业务、主要股东及管理人员、与发行人的关联关系、交易金额；主要经营业务与发行人委托业务是否相适应；是否存在发行人员工或前员工入股或任职的情形

（一）发行人委托推广服务商从事的具体服务内容

报告期内，发行人市场推广活动主要由拜访活动、信息收集、市场调研、线上推广、学术推广会以及品牌宣传费等组成，通过开展不同类型推广活动，向临床医生、患者、其他医药专业人士推介公司产品，以提升公司产品的知名度，增强医患对公司产品了解，具体服务内容如下：

推广形式	主要服务项目	具体服务内容
学术推广会	组织召开学术推广会	介绍公司主要的产品以及分享和交流在临床过程中所遇到的不同类型患者对于药品的适用性、介绍公司不同产品的特性和用法、用量、依据，使得参会人员更好地了解公司，以扩大产品影响，提升公司形象并确保合理用药
拜访活动	主要针对终端医院的医生进行拜访	由于医生掌握着公司产品一线临床信息，因此公司委托推广服务商定期或不定期前往医院拜访对应科室的医生，了解公司产品近期的使用情况、患者反馈、是否存在不良反应等信息，并向医生介绍公司产品的适应症以及产品主要疗效等。销售部门根据推广服务商的反馈信息，对公司的产品政策和销售计划进行调整，确保公司的产品能够适应市场需求
市场信息收集	收集患者用药的反馈等信息，以及市场渠道相关的信息	通过收集患者用药反馈信息可以充分了解各类产品患者依从性、耐药率等准确信息，为公司产品研发、生产及销售策略制定提供帮助；通过收集市场渠道相关的信息可以了解该区域市场资源和市场规模，为公司后续产品推广区域和市场拓展资源配置提供相应参考
市场调研	主要通过问卷调查方式进行针对性市场调研或专项分析	公司为获取医药市场市场规模、竞争情况以及市场环境等专项内容，委托推广服务商通过问卷调查等方式进行针对性的市场调研，或根据推广业务的需求、或在市场环境及销售情况发生变化时，及时进行市场推广的专项分析和总结并反馈给公司，使公司更有针对性地布局下一阶段的推广工作重点
品牌宣传	通过线下活动介绍公司及产品	为加强公司品牌的知名度和行业的认可度，公司利用各类药品交易展会，行业交流会等线下活动平台，委托专业的品牌策划制作产品彩页、展板等材料，向同行业、医生以及上下游客户展示公司实力和产品，并寻找合作伙伴。

推广形式	主要服务项目	具体服务内容
线上推广	通过搭建线上平台,介绍公司及产品,与患者互动交流等	考虑疫情的影响,利用互联网的优势,通过专业推广公司搭建网络平台,介绍公司主要的产品特性和用法、用量,了解不同类型患者对于药品的适用性,使得网络受众更好地了解公司,以扩大产品影响,提升公司形象并确保合理用药。

(二) 报告期各期前十大推广服务商基本情况

报告期各期前十大推广服务商交易情况如下:

1、2022 年度

单位: 万元

序号	供应商	2022 年度	占比
1	杭州康晟健康管理咨询有限公司	1,908.82	36.64%
2	苏州市成功人力资源有限公司	1,068.87	20.52%
3	国康中健(北京)健康科技有限公司	506.97	9.73%
4	江苏顶格医药科技信息咨询有限公司	389.50	7.48%
5	重庆正裕华企业管理有限公司	326.34	6.26%
6	重庆一粒金企业管理有限公司	315.60	6.06%
7	北京恒创天康医药科技有限公司	201.00	3.86%
8	北京医百科技有限公司	196.03	3.76%
9	山西嘉茵科技有限公司	179.10	3.44%
10	江西和润信息科技有限公司	16.58	0.32%
合计		5,108.81	98.07%

注: 上述公司交易额包括其控制或受同一控制的企业交易额, 下同。

2、2021 年度

单位: 万元

序号	供应商	2021 年度	占比
1	杭州康晟健康管理咨询有限公司	1,574.84	21.34%
2	北京医百科技有限公司	854.55	11.58%
3	国康中健(北京)健康科技有限公司	681.58	9.23%
4	太原海益昌顺科技有限公司	643.00	8.71%
5	山东昌翰信息技术有限公司	472.22	6.40%
6	苏州市成功人力资源有限公司	412.51	5.59%
7	灌南县亭壹商务信息咨询服务部	392.82	5.32%
8	江苏顶格医药科技信息咨询有限公司	327.07	4.43%

序号	供应商	2021 年度	占比
9	灌南县勇跃商务信息咨询服务部	288.74	3.91%
10	北京恒创天康医药科技有限公司	246.65	3.34%
合计		5,893.98	79.85%

3、2020 年度

单位：万元

序号	供应商	2020 年度	占比
1	杭州康晟健康管理咨询有限公司	1,765.73	22.97%
2	灌南县亨壹商务信息咨询服务部	854.62	11.12%
3	灌南县勇跃商务信息咨询服务部	604.41	7.86%
4	山东昌翰信息技术有限公司	752.05	9.78%
5	北京医百科技有限公司	504.44	6.56%
6	太原海益昌顺科技有限公司	475.00	6.18%
7	永州泽铭信息科技有限公司	474.88	6.18%
8	廊坊市德泰科技有限公司	425.00	5.53%
9	贾汪区塔山腾一跃商务信息咨询服务部	236.35	3.07%
10	安徽金雅艺辉广告传媒有限公司	65.03	0.85%
合计		6,157.51	80.11%

4、2019 年度

单位：万元

序号	供应商	2019 年度	占比
1	山东悠悦信息科技有限公司	3,783.48	22.22%
2	苏州市成功人力资源有限公司	2,039.99	11.98%
3	杭州康晟健康管理咨询有限公司	1,734.99	10.19%
4	南京聘达人力资源管理有限公司	1,346.72	7.91%
5	廊坊市德泰科技有限公司	600.00	3.52%
6	开封市婕凯企业营销策划有限公司	587.30	3.45%
7	山东昌翰信息技术有限公司	495.62	2.91%
8	北京益兴佳德咨询有限公司	421.40	2.47%
9	北京瑞博诚科技有限公司	413.63	2.43%
10	北京华康致美科技有限公司	277.50	1.63%
合计		11,759.55	69.05%

报告期各期前十大推广服务商基本情况如下：

推广服务商	成立时间	主营业务	高级管理人员	主要股东	是否存在关联关系	是否发行人员工或前员工入股或任职情形	主要经营业务与发行人委托业务是否相适应
杭州康晟健康管理咨询有限公司	2014/12/9	信息咨询服务、市场调查	匡明、闫凯境	杭州智云汇医科技有限公司	否	否	是
苏州市成功人力资源有限公司	2004/5/28	职业中介、信息、指导、咨询服务；从事企业生产线外包服务；企业管理；企业管理咨询；劳务派遣经营	林伟星、李洁	楷轩伟业有限公司 100%；李伟星为实际控制人	否	否	是
江苏顶格医药科技信息咨询有限公司	2019/3/11	医药科技信息咨询；企业管理；健康信息咨询；生物技术推广服务	陈卫军、陈卫民	陈卫军 60%，陈卫民 40%	否	否	是
国康中健(北京)健康科技有限公司	2021/3/12	企业管理咨询、市场调查	张晓磊、王韦清	国康中健(澄迈)健康科技有限公司	否	否	是
重庆正裕华企业管理有限公司	2018/5/11	企业管理咨询、营销策划	牟林素枝、林进道	牟林素枝 100%	否	否	是
重庆一粒金企业管理有限公司	2020/10/29	会议及展览服务、技术推广	兰益明、陈小燕	兰益明 95%、陈小燕 5%	否	否	是
北京恒创天康医药科技有限公司	2020/5/18	技术转让、技术推广	宋一林、陈小丽	宋一林 50%、陈小丽 30%、陈卫国 20%	否	否	是
山西嘉茵科技有限公司	2018/9/25	企业营销策划、会务服务	王湘云、彭亚琪、冯慧璐	王湘云 100%	否	否	是
北京医百科技有限公司	2016/9/22	技术推广、技术服务	高剑飞、曲坛等	高剑飞、惠每健康(天津)股权投资基金合伙企业(有限合伙)等股东	否	否	是
太原海益昌顺科技有限公司	2019/11/28	市场营销策划	刘凌、赵金堂	刘凌 80%、赵金堂 20%	否	否	是

推广服务商	成立时间	主营业务	高级管理人员	主要股东	是否存在 关联 关系	是否发行 人员或前 员工入股 或任职情 形	主要经营 业务与发 行人委托 业务是否 相适应
山东昌翰信息技术有限公司	2019/9/16	信息技术、电子商务技术	蔡明、周关兴	蔡明 90%、周关兴 10%	否	否	是
灌南县亭壹商务信息咨询服务部	2019/12/20	企业信息咨询及管理服务	何婷	何婷 100%	否	否	是
灌南县勇跃商务信息咨询服务部	2019/12/20	企业信息咨询及管理服务	刘跃	刘跃 100%	否	否	是
永州泽铭信息科技有限公司	2020/1/10	技术服务、商务信息咨询	戴志豪、金继勇	戴志豪 51%、金继勇 49%	否	否	是
安徽金雅艺辉广告传媒有限公司	2019/5/27	市场推广、市场调研	罗华琼、马云	罗华琼 60%、马云 40%	否	否	是
山东悠悦信息科技有限公司	2019/3/7	市场营销、市场推广服务	林素林、杨增兴	金继勇、林素林各持股 50%	否	否	是
南京聘达人力资源管理咨询有限公司	2013/11/12	市场推广服务	任斌才、戴克辛、冉猗萱	任斌才 40%、戴克辛 40%、严冬艳 20%	否	否	是
廊坊市德泰科技有限公司	2019/5/30	技术咨询、技术推广	陈元景、赵和平	陈元景、赵和平各持股 50%	否	否	是
开封市婕凯企业营销策划有限公司	2019/4/10	企业营销策划	张旭华、杨辉	张旭华 100%	否	否	是
北京益兴佳德咨询有限公司	2016/6/15	技术推广服务	尹楠、王馨悦	尹楠 100%	否	否	是
北京瑞博诚科技有限公司	1999/4/22	技术服务、技术推广	杨兴志、杨辉	杨兴志 100%	否	否	是
北京华康致美科技有限公司	2019/3/11	技术推广、技术服务	徐少山、杨兴芝	徐少山 100%	否	否	是
贾汪区塔山腾一跃商务信息咨询服	2020/6/5	信息咨询服务、市场营销策划、市场调查等	王霞	王霞 100%	否	否	是

推广服务商	成立时间	主营业务	高级管理人员	主要股东	是否存在 关联 关系	是否发行 人员或前 员工入股或 任职情形	主要经营业务 与发行人委托 业务是否相 适应
务部							
江西和润信 息科技有限 公司	2021/06/09	互联网信息服 务、市场营销策 划、市场调查等	于喜波、 董燕珍	天润泰和(深圳) 科技有限公 司 95%、乐安县发展 投资集团有限公 司 5%	否	否	是

二、发行人委托推广服务商开展市场推广活动相关费用的最终支付对象；推广服务商或最终支付对象是否与报告期内已发生的产品销售的终端客户直接相关；若是，请说明终端客户销售金额、最终支付对象名称、在对应医院或其他终端客户的任职情况及支付金额；发行人委托推广服务商支付的费用是否属于销售回扣或商业贿赂；

（一）发行人委托推广服务商开展市场推广活动相关费用的最终支付对象

报告期内，发行人委托推广服务商开展的推广活动主要由学术推广会、拜访活动、信息收集、市场调研、线上推广以及品牌宣传等组成。发行人委托推广服务商开展的各类推广活动属于业务合作关系，推广服务商自行承担成本、费用，经与推广服务商访谈了解，推广服务商的成本和费用主要为其执行推广服务相关的支出、人员成本以及日常运营费用等，主要包括推广人员薪酬、会议餐饮费、住宿费、场地租赁费以及交通费、资料费等，因此推广商的支付对象主要为推广人员、各类型场地或设备出租方、会务公司及铁路航空等公共交通运输公司等。

（二）推广服务商或最终支付对象是否与报告期内已发生的产品销售的终端客户直接相关；若是，请说明终端客户销售金额、最终支付对象名称、在对应医院或其他终端客户的任职情况及支付金额；

如上所述，发行人推广服务费支付对象为推广商，推广服务商支付对象主要为推广人员、各类型场地或设备出租方、会务公司及铁路航空等公共交通运输公司等。公司产品销售的终端客户主要为医院、药店、疾控中心等医疗机构或单位，不存在推广服务商或最终支付对象与报告期内已发生的产品销售的终端客户直接相关的情形。

（三）发行人委托推广服务商支付的费用是否属于销售回扣或商业贿赂

1、发行人已建立了市场推广活动相关等内部控制及财务审批流程，并得到有效执行。

报告期内发行人已制定了《市场推广管理办法》《财务报销制度》等与市场推广相关内控制度，规范了推广服务商选取、市场推广活动开展、推广费用结算与支付等具体业务活动，设置了贯穿市场推广活动的申请、审批、实际执行、费用结算支付等多个流程。公司各项销售费用的发生，均按照有计划（预算）、有审批的原则进行控制管理；市场推广费开支后，均需严格履行审批手续后予以报销。报告期内，发行人上述内控制度执行有效。

2、发行人已建立关于商业贿赂方面内部制度，并与经销商及服务商的合同中明确约定反商业贿赂条款，不存在商业贿赂等违法违规行为

根据《反不正当法》、《关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》等有关要求，发行人已制定《员工手册》、《反商业贿赂管理制度》和《财务付款管理制度》等相关内部控制制度，明确禁止商业贿赂行为。发行人在与经销商及服务商签署的合同中，已明确约定经销商及服务商在销售或推广过程中须严格遵守所有适用的法律法规（包括但不限于反商业贿赂的法律法规）及商业道德；如经销商及服务商有任何违法行为，发行人将立即终止与其的合作；同时，经销商及服务商需要就发行人所受的损害和损失负责赔偿。发行人已建立了符合相关法律法规的反商业贿赂合规管理体系，严格防范市场推广活动中存在的商业贿赂风险。报告期内，发行人不存在商业贿赂相关违法违规行为。

综上，发行人委托推广服务商支付的费用不属于销售回扣或商业贿赂。

三、推广活动与销售交易发生时间的关系以及相关客户或终端医院销售金额与向相关对象支付推广费用的比例，发行人支付市场推广费是否属于带金销售

（一）推广活动与销售交易发生时间的关系以及相关客户或终端医院销售金额与向相关对象支付推广费用的比例

公司产品销售的终端客户主要为医院、药店、疾控中心等医疗机构或单位，不存在推广服务商或最终支付对象与报告期内已发生的产品销售的终端客户直接相关的情形。

发行人委托推广商开展相关市场推广活动，向临床医生、患者、其他医药专业人士推介公司产品，以提升公司产品的知名度，增强医患对公司产品了解，从而促进药品的销售。发行人委托推广商开展推广活动是公司的持续推广行为，推广力度越大，临床医生、患者对发行人产品越熟悉，一定程度会增加公司的销售，与产品销售时间不存在必然关系。

（二）发行人支付市场推广费是否属于带金销售

如上所述，报告期内发行人已就推广商开展推广活动制定了相关的内控管理制度，并对推广服务商进行事前资质审查、事中推广活动指导、事后推广成果验收的全过程监督。同时，发行人制定了反商业贿赂管理制度，对推广服务商推广行为进行约束，要求推广服务商严格遵照国家相关法律和有关规定、规章，进行正当商业交往，坚决杜绝任何可能存在的商业贿赂或潜在商业贿赂行为。

报告期内发行人不存在直接向客户及无商业往来第三方账户汇入资金的情况，发行人支付推广费是基于双方签订推广服务协议及提交推广服务成果为前提，仅对推广服务成果验收合格的推广商支付推广费，不存在带金销售的行为。

四、推广服务商向发行人开具的市场推广发票是否与推广活动相匹配，对应的市场推广活动是否真实发生；推广服务费的入账是否有对应报销凭证，报销凭证是否规范真实，发票的开具是否与支付对象保持一致，是否有集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形

报告期内发行人委托推广商开展的推广活动主要包括信息收集、拜访活动、市场调研、学术推广会、线上推广、品牌宣传等，推广商根据不同的推广形式开具相应市场推广费发票，开票内容主要包括会议费、会务费、咨询费、服务费等，开票具体情况内容如下：

推广活动类型	对应的推广费发票开票内容
信息收集	现代服务*市场调研费、现代服务*推广服务费、现代服务*服务费、现代服务*市场调查费、现代服务*推广费、现代服务*咨询服务费、现代服务*市场服务费、现代服务*市场推广费
拜访活动	现代服务*市场调研费、现代服务*推广服务费、现代服务*服务费、现代服务*市场调查费、现代服务*推广费、现代服务*咨询服务费、现代服务*市场服务费、现代服务*市场推广费
市场调研	现代服务*市场调研费、现代服务*推广服务费、现代服务*服务费、现代服务*市场调查费、现代服务*推广费、现代服务*咨询服务费、现代服务*市场服务费、现代服务*市场推广费

推广活动类型	对应的推广费发票开票内容
学术推广会	现代服务*会议服务费、会展服务*会议费
线上推广	现代服务*市场调研费、现代服务*推广服务费、现代服务*服务费、现代服务*市场调查费、现代服务*推广费、现代服务*咨询服务费、现代服务*市场服务费、现代服务*市场推广费
品牌宣传费	现代服务*市场调研费、现代服务*推广服务费、现代服务*服务费、现代服务*市场调查费、现代服务*推广费、现代服务*咨询服务费、现代服务*市场服务费、现代服务*市场推广费

报告期内，推广服务商向发行人开具的市场推广发票与推广活动相匹配，对应的市场推广活动是真实发生。

发行人对推广商提供服务结果进行验收后报销入账，并据此向推广商支付费用。发行人推广服务费的入账均有对应报销凭证，具体情况如下：

推广形式	主要服务项目	报销凭证名称
学术推广会	组织召开学术推广会	付款申请表、项目完成审批表、推广项目验收单、推广行为清单、推广明细汇总表、会议通知/邀请函、会议签到表、会议总结、会议照片、会议费用明细表
拜访活动	主要针对终端医院的医生进行拜访	付款申请表、项目完成审批表、推广项目验收单、推广行为清单、推广明细汇总表、终端医院拜访记录、拜访推广统计分析、拜访服务统计分析
市场信息收集	收集患者用药的反馈等信息，以及市场渠道相关的信息	付款申请表、项目完成审批表、推广项目验收单、推广行为清单、推广明细汇总表、患者用药反馈明细
市场调研	主要通过问卷调查方式进行针对性市场调研或专项分析	付款申请表、项目完成审批表、推广项目验收单、推广行为清单、推广明细汇总表、市场问卷调查汇总表、药物市场问卷分析
品牌宣传	通过线下活动介绍公司及产品	付款申请表、药品交易展会合同、宣传册等
线上推广	通过搭建线上平台，介绍公司及产品，与患者互动交流等	付款申请表、项目完成审批表、推广项目验收单、推广行为清单、推广明细汇总表、服务结算单、患者诊疗现状调研及统计分析、文章转发

报告期内，推广服务费的入账均有对应报销凭证，报销凭证均规范真实，发票开具与支付对象保持一致。报告期内发生的相关费用按次或按阶段开票，不存在集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形。

五、发行人及中介机构识别出的重要或异常的发生额记录情况；以列表形式列示报告期向上述人力资源管理、健康咨询管理等推广服务商支付及其他重要或异常发生额记录对应的推广活动的开展时间、活动具体内容、活动人数、付款对象

申报期内，发行人及中介机构将单笔推广活动金额入账在 50 万元以上识别为重要或可能存在异常的记录，具体情况如下：

1、学术推广会

单位：万元

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	学术推广会			
				活动开展时间	会议次数	会议人数	人均会议费金额
1	2019 年	开封市泽城医药科技有限公司	69.98	2019 年 1-12 月	9	362	0.19
2	2019 年	开封市康丰元医药科技有限公司	74.68	2019 年 1-12 月	9	468	0.16

2、市场调研

单位：万元

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	问卷调查			
				活动开展时间	调研次数	调研份数	单份市场调研金额
1	2020 年	山东昌翰信息技术有限公司	268.80	2020 年 7 月	6	6,000	0.04
2	2021 年	湖南沘水网络科技有限公司	224.67	2021 年 1-12 月	6	7,489	0.03
3	2021 年	河南九如健康科技有限公司	171.72	2021 年 1-12 月	4	5,724	0.03

3、市场信息收集

单位：万元

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	信息收集		
				活动开展时间	信息收集份数	单价
1	2019 年	杭州康晟健康管理咨询有限公司	80.00	2019 年 10 月-12 月	1,825	0.04
2	2019 年	南京聘达人力资源管理有限公司	64.00	2019 年 1 月	1,470	0.04
3	2019 年	杭州康晟健康管理咨询有限公司	63.00	2019 年 10 月-12 月	1,435	0.04

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	信息收集		
				活动开展时间	信息收集份数	单价
4	2019 年	南京聘达人力资源管理有限公司	56.00	2019 年 1 月	1,295	0.04
5	2019 年	南京聘达人力资源管理有限公司	56.00	2019 年 1 月	1,260	0.04
6	2021 年	国康中健（北京）健康科技有限公司	55.12	2021 年 12 月	1,245	0.04

4、拜访活动

单位：万元

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	终端拜访		
				活动开展时间	拜访次数	单次金额
1	2020 年	山东昌翰信息技术有限公司	160.00	2020 年 7 月	4,000	0.04
2	2019 年	杭州康晟健康管理咨询有限公司	129.19	2019 年 10 月-12 月	3,230	0.04
3	2021 年	国康中健（北京）健康科技有限公司	70.60	2021 年 12 月	1,765	0.04
4	2019 年	杭州康晟健康管理咨询有限公司	61.00	2019 年 10 月-12 月	1,525	0.04

5、线上推广

单位：万元

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	类别	服务开展时间	服务次数	单价
1	2021 年	国康中健（北京）健康科技有限公司	118.40	线上宣传	2021 年 1-12 月	22	5.38
2	2021 年	北京医百科技有限公司	68.47	线上宣传	2021 年 11 月	16	4.28
3	2021 年	北京医百科技有限公司	65.00	线上平台开发	2021 年 9 月	2	32.50
4	2021 年	北京医百科技有限公司	61.68	线上宣传	2021 年 9 月	18	3.43
5	2022 年	北京医百科技有限公司	61.29	线上宣传	2022 年 6 月	12	5.11
6	2021 年	北京医百科技有限公司	60.00	线上平台开发	2021 年 8 月	1	60.00
7	2020 年	北京医百科技有限公司	60.00	线上平台开发	2020 年 1-12 月	1	60.00
8	2021 年	北京医百科技有限	59.73	线上宣传	2021 年 8 月	26	2.30

序号	年度	推广商名称	单笔入账金额	类别	服务开展时间	服务次数	单价
		公司					
9	2021 年	国康中健（北京）健康科技有限公司	54.40	线上宣传	2021 年 10 月	11	4.95
10	2021 年	北京医百科技有限公司	52.50	线上平台开发	2021 年 2 月	1	52.50
11	2020 年	北京医百科技有限公司	51.50	线上平台开发	2020 年 1-12 月	2	25.75
12	2021 年	北京医百科技有限公司	50.00	线上平台开发	2021 年 7 月	1	50.00

经核查，上述相关推广活动的开展时间、活动具体内容、活动人数、单次活动价格等不存在异常情况，付款对象均为发行人提供相关服务的市场推广商。

六、报告期各期销售人员数量、人均薪酬；考虑当地工资水平、行业销售人员薪酬水平，分析销售人员人均薪酬及其变动的合理性；发行人是否存在体外代垫销售人员薪酬或通过销售人员向终端客户支付款项的情形。

（一）报告期各期销售人员数量、人均薪酬；考虑当地工资水平、行业销售人员薪酬水平，分析销售人员人均薪酬及其变动的合理性；

报告期内，发行人销售人员数量、人均薪酬与当地工资水平及同行业对比如下：

公司名称	项目	2022 年度	2021 年	2020 年	2019 年
前沿生物	销售人员人数（人）	86	77	61	45
	销售人员薪酬（万元）	2,734.17	2,310.79	1,797.81	781.83
	销售人员平均薪酬（万元/人）	31.79	30.01	29.47	17.37
广生堂	销售人员人数（人）	290	316	203	208
	销售人员薪酬（万元）	4,389.10	3,909.39	3,046.88	3,477.61
	销售人员平均薪酬（万元/人）	15.13	12.37	15.01	16.72
南新制药	销售人员人数（人）	41	75	105	134
	销售人员薪酬（万元）	2,772.56	1,995.07	2,786.79	2,887.98
	销售人员平均薪酬（万元/人）	67.62	26.60	26.54	21.55
亚太药业	销售人员人数（人）	110	110	122	181
	销售人员薪酬（万元）	1,443.20	1,263.90	1,195.86	1,924.22
	销售人员平均薪酬（万元/人）	13.12	11.49	9.80	10.63
发行人	销售人员人数（人）	162	176	185	217

公司名称	项目	2022 年度	2021 年	2020 年	2019 年
	销售人员薪酬（万元）	2,414.83	2,442.69	2,522.38	3,514.72
	销售人员年平均薪酬（万元）	14.91	13.88	13.63	16.20
安徽省城镇私营单位就业人员平均薪酬（万元）		/	5.62	5.26	4.85

注：同行业公司人数为其年报披露的期初期末平均人数，发行人人数为月度加权平均人数。

由上表可以看出，发行人销售人员人均薪酬处于同行业薪酬水平合理区间之内，不存在重大差异。发行人销售人员薪酬处于当地平均水平之上，且薪酬水平合理，不存在异常情况。

（二）发行人是否存在体外代垫销售人员薪酬或通过销售人员向终端客户支付款项的情形

如上所述，发行人销售人员薪酬处于合理区间水平，并结合发行人及子公司和主要销售人员流水核查，经检查，发行人不存在体外代垫销售人员薪酬情形或通过销售人员向终端客户支付款项情形。

七、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、访谈发行人相关人员，获取发行人推广服务相关制度，了解市场推广活动相关内部控制及服务内容等情况；

2、获取发行人前十大市场推广商名录，通过企查查、全国工商系统及百度检索等方式查询市场推广商的基本情况；比对发行人员工花名册；

3、抽查市场推广费记账凭证、合同协议、费用报销单据、发票、结算资料、支付记录等支持性文件；

4、获取市场推广费用明细数据，结合相关支持性资料，分析发行人相关推广活动费用的合理性；

5、获取发行人员工花名册、销售人员工资明细表，分析销售人员人均薪酬及其变动的合理性；查询同行业可比公司披露数据，对比分析人均薪酬情况；对董监高、主要销售人员个人流水进行核查；

6、对市场推广商实施函证，函证及回函情况如下：

核查项目	明细	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
市场推广	市场推广费用	5,209.44	7,381.12	7,686.50	17,029.76

核查项目	明细	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
费用函证情况	发函金额	5,108.81	7,198.16	6,158.77	8,090.17
	发函金额占比	98.07%	97.52%	80.12%	47.51%
	回函确认金额	5,108.81	7,198.16	6,158.77	8,090.17
	回函确认金额占比	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
其他应付款-市场推广费余额函证情况	期末余额	1,224.91	1,687.84	2,936.66	4,098.03
	发函金额	1,220.24	1,281.48	2,745.78	3,442.45
	发函金额占比	99.62%	75.92%	93.50%	84.00%
	回函确认金额	1,220.24	1,281.48	2,745.78	3,442.45
	回函确认金额占比	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

注：回函确认金额占比=回函确认金额/发函金额。

7、通过实地走访、视频方式对市场推广商进行访谈，了解相关情况，具体访谈比例如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
市场推广费	5,209.44	7,381.12	7,686.50	17,029.76
访谈推广商对应市场推广费用	4,070.19	6,874.23	6,092.48	7,419.93
访谈占比	78.13%	93.13%	79.26%	43.57%

8、对市场推广费用进行截止测试。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人推广服务主要经营业务与发行人委托业务相适应，不存在发行人员工或前员工入股或任职的情形；

2、发行人委托推广服务商开展市场推广活动相关费用的最终支付对象为推广人员、各类型场地或设备出租方、会务公司及铁路航空等公共交通运输公司；推广服务商或最终支付对象与报告期内已发生的产品销售的终端客户不直接相关；

3、推广活动与销售交易发生时间不存在必然的时间先后关系，发行人支付市场推广费不属于带金销售；

4、推广服务商向发行人开具的市场推广发票与推广活动相匹配，对应的市场推广活动真实发生；推广服务费的入账均有对应报销凭证，报销凭证规范真实，发票的开具与支付对象保持一致，不存在集中开票(开票时间集中、地点集中或

支付对象集中)的情形;

5、发行人已列表形式列示推广服务商重要或异常发生额相关情况;

6、报告期发行人销售人员人均薪酬处于同行业薪酬合理范围内,与当地平均薪酬相比不存在异常情况;发行人不存在体外代垫销售人员薪酬或通过销售人员向终端客户支付款项的情形。

7、发行人报告期内市场推广费用真实、准确、完整。

问题 12. 关于研发支出

根据招股说明书，发行人创新药研发在取得 III 期临床试验批准后至获得药品注册批件期间为开发阶段，开发阶段支出符合条件的按资本化处理；仿制药的研发药品在取得生物等效性试验备案后至药品注册批件期间为开发阶段，开发阶段支出符合条件的按资本化处理。2021 年末，公司研发人员占同期员工总数的比例为 19.93%，最近三年累计研发投入金额为 16,665.36 万元，占累计营业收入比例为 11.58%。报告期各期开发支出资本化发生金额分别为 400.21 万元、329.29 万元、1,682.48 万元和 1,324.57 万元。

请发行人说明：(1) 报告期仿制药研发取得生物等效性试验备案的项目情况，分别说明取得等效性试验备案后开发支出资本化和费用化金额，取得等效性试验备案后研发投入资本化的认定依据、资本化和费用化的区分标准，是否存在取得等效性试验备案后应费用化支出资本化的情形；(2) 结合发行人创新药以及仿制药项目的研发特点，分析发行人资本化时点是否符合会计准则约定的资本化条件，发行人研发资本化政策合规性，发行人资本化时点与同行业可比公司的比较情况，是否存在显著差异；(3) 研发人员的认定依据，研发人员职责是否清晰；报告期是否存在研发人员同时参与生产经营等其他活动以及董监高薪酬纳入研发费用核算的情形，如是，请说明费用的分摊依据；(4) 报告期研发人员变动情况及变动原因，结合研发人员变动及薪酬变动情况，分析研发费用中职工薪酬变动的原因及合理性；研发人员规模及薪酬与同行业可比公司的比较情况及差异原因；(5) 研发材料与生产材料的区分标准，是否存在研发与生产共用的材料以及相关支出在研发费用与生产成本中的分摊情况；报告期发行人研发材料领用的内控制度设计及执行情况，如何确保研发材料与生产材料的有效区分；(6) 报告期内公司研发投入是否对应明确的研发项目，研发费用在各个项目间的归集和分配情况，如何准确划分生产投入与研发投入。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、报告期仿制药研发取得生物等效性试验备案的项目情况，分别说明取得等效性试验备案后开发支出资本化和费用化金额，取得等效性试验备案后研发投入资本化的认定依据、资本化和费用化的区分标准，是否存在取得等效性试验备案后应费用化支出资本化的情形

（一）报告期内，仿制药研发取得生物等效性试验备案的项目情况，分别说明取得等效性试验备案后开发支出资本化和费用化金额。

报告期内，发行人仿制药研发取得生物等效性试验备案的项目及资本化、费用化基本情况如下：

单位：万元

项目名称	取得生物等效性试验备案时点	取得等效性试验备案后 报告期资本化金额				取得等效性 试验备案后 报告期费用 化金额
		2022 年	2021 年	2020 年	2019 年	—
依非韦伦片(0.6g)	2013 年 4 月	—	—	—	106.82	—
恩曲他滨替诺福韦片(0.2g/0.3g)	2016 年 10 月	—	—	329.29	293.39	—
盐酸司来吉兰片(5mg)	2021 年 3 月	342.85	901.66	—	—	—
依非韦伦片(0.2g)	2021 年 8 月	248.13	223.32	—	—	—
洛匹那韦利托那韦片(0.2g/0.05g)	2021 年 9 月	641.43	557.50	—	—	—
时间他达拉非片(20mg)	2022 年 5 月	564.63	—	—	—	—
利托那韦片(0.1g)	2022 年 6 月	761.58	—	—	—	—
莫那匹拉韦胶囊(0.2g)	2022 年 6 月	575.79	—	—	—	—
利匹韦林片(25mg)	2022 年 8 月	472.80	—	—	—	—
合计		3,607.20	1,682.48	329.29	400.21	—

由上表可知，报告期内发行人仿制药研发取得生物等效性试验备案后，公司将相关研发投入进行资本化，无费用化情形。

（二）取得等效性试验备案后研发投入资本化的认定依据、资本化和费用化的区分标准，是否存在取得等效性试验备案后应费用化支出资本化的情形

1、发行人仿制药资本化政策

报告期内，发行人资本化项目全部为仿制药制剂研发项目，发行人仿制药的

研发资本化政策为：药品在取得生物等效性试验备案前为研究阶段，研究阶段支出按费用化处理；在取得生物等效性试验备案后至药品注册批件期间为开发阶段，开发阶段支出符合条件的按资本化处理。由此可知，发行人仿制药资本化、费用化区分标准为取得等效性试验备案。

2、取得等效性试验备案后研发投入资本化认定依据分析

①仿制药产品取得生物等效性试验（BE）备案，表明该产品的药学研究获得了 CDE 认可，产品质量标准和体外试验结果与原研药一致，开展生物等效试验系统验证仿制药在人体内各项指标是否与原研药等效，一般情况下，通过可能性较大。

②取得等效性试验备案后，满足企业会计准则约定的资本化的五项条件，并与同行业资本化政策对比不存在重大差异，具体分析详见问题 12、一（二）。

综上分析，取得等效性试验备案后满足资本化条件，发行人将取得等效性试验备案后的研发投入进行资本化处理，认定依据合理，符合企业会计准则要求，不存在取得等效性试验备案后应费用化支出资本化的情形。

二、结合发行人创新药以及仿制药项目的研发特点，分析发行人资本化时点是否符合会计准则约定的资本化条件，发行人研发资本化政策合规性，发行人资本化时点与同行业可比公司的比较情况，是否存在显著差异

（一）结合发行人创新药以及仿制药项目的研发特点，分析发行人资本化时点是否符合会计准则约定的资本化条件，发行人研发资本化政策合规性；

1、结合发行人创新药研发特点，分析发行人资本化时点是否符合会计准则约定的资本化条件

公司创新药在获得 III 期临床试验阶段前为研究阶段，在取得 III 期临床试验批准后至获得药品注册批件期间为开发阶段。公司创新药目前均处于临床前研究阶段，尚未进入开发阶段，不存在资本化情形。

2、结合发行人仿制药研发特点，分析发行人资本化时点是否符合会计准则约定的资本化条件

报告期内，公司资本化项目全部为仿制药研发项目，该类项目以取得生物等效性试验备案作为资本化时点。对照会计准则约定的资本化条件，公司资本化时间具体分析如下：

准则条件	仿制药资本化条件分析	是否符合会计准则规定
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	仿制药产品取得生物等效性试验 (BE) 备案, 表明该产品的药学研究获得了 CDE 认可, 产品质量标准和体外试验结果与原研药一致, 开展生物等效试验系统验证仿制药在人体内各项指标是否与原研药等效, 一般情况下, 通过可能性较大。因此, 药品研发达到上述节点, 表明该产品在技术上具备了较高可行性。	是
具有完成该无形资产并使用或出售的意图	发行人的进行资本化的制剂研发项目均面向市场, 以实现市场拓展、实现经济效益为目标, 发行人具有完成该无形资产并使用或出售的意图。	是
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	研发的仿制药产品, 其原研药或同类仿制药均已具有一定的市场空间, 未来能够产生经济利益。	是
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	发行人已建立了完善的研发体系, 掌握了一系列核心技术, 拥有丰富经验和研发能力的研发团队, 具有足够财务资源支持项目的持续开发。	是
归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	发行人按照《企业会计准则》等相关规定进行核算, 能够可靠计量该项目的各项费用支出, 合理准确地核算该项目的实际投入情况, 满足研发支出资本化的相关计量要求。	是

综上分析, 发行人仿制药研发投入资本化时点符合会计准则约定的资本化条件, 发行人研发资本化政策合规。

(二) 发行人资本化时点与同行业可比公司的比较情况, 是否存在显著差异:

可比公司	资本化政策
发行人	创新药的研发资本化政策为: 药品研发在获得 III 期临床试验阶段前为药品研发的研究阶段, 研究阶段支出按费用化处理; 在取得 III 期临床试验批准后至获得药品注册批件期间为开发阶段, 开发阶段支出符合条件的按资本化处理。 仿制药的研发资本化政策为: 药品在取得生物等效性试验备案前为研究阶段, 研究阶段支出按费用化处理; 在取得生物等效性试验备案后至药品注册批件期间为开发阶段, 开发阶段支出符合条件的按资本化处理。

可比公司	资本化政策
前沿生物	开发阶段的支出，同时满足下列条件时应予以资本化：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，能够证明其有用性；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。
广生堂	化药一类、二类和中药一类至六类进入III期临床至取得注册批件之间的满足资本化条件的费用资本化；化药三类、四类获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化；化药五类和中药七类至九类获得临床批件至取得注册批件之间的满足资本化条件的费用资本化。
南新制药	内部研究开发支出的资本化时点：对于1类新药，取得三期临床批件前作为研究阶段，费用计入当期损益，取得三期临床后并开始进行临床试验至取得新药证书或生产批件前作为开发阶段，费用资本化(国家药监局要求对一类新药需进行四期临床研究，对四期临床研究费用也资本化)对除上述一类新药外，其他类别在取得临床批文后并开始进行临床研究至取得生产批件前发生费用予以资本化。如无法区分所属阶段的，则在发生时全部计入当期损益。
亚太药业	公司将内部研究开发项目在取得临床批件前或进入实质性临床试验前所处阶段界定为研究阶段，研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；将取得临床批件后或进入实质性临床试验后所处阶段界定为开发阶段，开发阶段的支出，同时满足下列条件的，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，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。

注：①同行业可比公司信息来源于定期报告或招股说明书；②化药一类、二类为创新药；化药三类、四类为仿制药。

由上表可知，发行人研发支出资本化政策与同行业上市公司不存在重大差异。

三、研发人员的认定依据，研发人员职责是否清晰；报告期是否存在研发人员同时参与生产经营等其他活动以及董监高薪酬纳入研发费用核算的情形，如是，请说明费用的分摊依据

发行人研发人员的认定标准根据员工所属部门及承担的职责范围确定，发行人设立研发技术中心，下设原料药合成部、制剂部、质量部、临床注册部、知识产权部等。各研发人员根据自己所在部门的研发方向及研发项目开展研发工作，具体职责根据研发团队或研发项目的具体分工而定。公司研发技术中心人员均具

备相关专业背景及行业工作经验，能对公司研发项目起到支撑作用。

发行人从事研发活动的人员有两类情况，一是专职从事研发活动的人员，公司由技术总监领导研发活动，设立研发技术中心专门从事药物研发活动；二是兼职从事研发活动的人员，在药品中试等活动时需要参与的人员。公司仅将第一类专门从事研发活动的人员认定为研发人员。发行人董监高人员中除岳祥军（董事、首席科学家，专职研发工作）薪酬计入研发费用外，不存在其他研发人员同时参与生产经营等其他活动以及董监高薪酬纳入研发费用核算的情形。

专职从事研发活动的人员工资、奖金、社保等人力成本全部计入研发费用；兼职从事研发活动的人员薪酬，按其参与研发活动的工时统计表，分配计入研发费用，按照其参与生产活动的工时统计表，分配计入制造费用、生产成本等。

四、报告期研发人员变动情况及变动原因，结合研发人员变动及薪酬变动情况，分析研发费用中职工薪酬变动的原因及合理性；研发人员规模及薪酬与同行业可比公司的比较情况及差异原因

（一）报告期内研发人员、研发薪酬变动及变动原因

单位：万元、人

项目	2022 年		2021 年		2020 年		2019 年
	金额	变动	金额	变动	金额	变动	金额
研发平均人数	170	-1.73%	173	12.34%	154	20.31%	128
研发薪酬总额	2,886.35	8.87%	2,651.09	23.05%	2,154.42	12.49%	1,915.15
研发年平均薪酬	16.98	10.84%	15.32	9.51%	13.99	-6.48%	14.96

报告期各期发行人研发人员数量增长分别为 20.31%、12.34%、-1.73%，2020 年、2021 年研发人员增长较大，主要系发行人加大了研发产品布局，高度重视研发创新，不断加大技术研发投入，大力培养、引进高端专业人才所致。

报告期各期发行人研发平均薪酬变动分别为-6.48%、9.51%、10.84%；2020 年受疫情社保减免影响，研发人员人均薪酬有所降低。除 2020 年外，发行人研发人员平均薪酬逐年上升，主要系公司重视研发人才引进，提高研发人员薪酬所致。

（二）与同行业研发人员规模、薪酬比较分析

发行人研发人员规模、薪酬与同行业可比公司比较如下表：

单位名称	项目	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
前沿生物	研发人员人数（人）	94	89	51	40
	研发人员薪酬（万元）	4,986.56	3,091.58	2,072.50	1,615.50
	研发人员年平均薪酬（万元）	53.05	34.74	40.64	40.39
南新制药	研发人员人数（人）	72	72	62	53
	研发人员薪酬（万元）	1,782.45	1,301.05	985.37	835.40
	研发人员年平均薪酬（万元）	24.76	18.07	15.89	15.76
广生堂	研发人员人数（人）	112	89	82	76
	研发人员薪酬（万元）	1,459.63	720.64	357.34	595.01
	研发人员年平均薪酬（万元）	13.03	8.10	4.36	7.83
亚太药业	研发人员人数（人）	90	72	62	53
	研发人员薪酬（万元）	1,017.06	1,236.93	1,428.28	1,664.18
	研发人员年平均薪酬（万元）	11.30	17.18	23.04	31.40
发行人	研发人员人数（人）	170	173	154	128
	研发人员薪酬（万元）	2,886.35	2,651.09	2,154.42	1,915.15
	研发人员年平均薪酬（万元）	16.98	15.32	13.99	14.96

注：①发行人研发人员人数为月度加权平均人数，研发人员薪酬包含费用化及资本化支出；②同行业可比公司中，广生堂、亚太药业未披露开发支出中人员薪酬，研发人员年平均薪酬为研发费用-职工薪酬/研发人员人数。

由上表可知，发行人与同行业公司相比，研发人员规模及平均薪酬存在一定差异，主要系发行人与同行业在研发产品领域、产品管线种类、在研项目数量、研发进度存在一定差异，不同公司的研发投入存在一定差异所致。

五、研发材料与生产材料的区分标准，是否存在研发与生产共用的材料以及相关支出在研发费用与生产成本中的分摊情况；报告期发行人研发材料领用的内控制度设计及执行情况，如何确保研发材料与生产材料的有效区分

（一）研发材料与生产材料的区分标准

发行人研发材料根据领料单上的部门和用途直接领用，计入研发费用，不存在生产领料与研发领料混同的情形。发行人研发人员使用独立的办公场所，研发材料领用后单独存放，研发中试需利用生产线时必须事前及事后清洁生产线，研发材料与生产材料不混同，也不存在研发费用与生产成本混同的情形。

（二）研发材料领用的内控制度设计及执行情况

发行人高度重视研发材料的管理，建立了研发材料管理制度，规定了研发材

料领用流程，研发领料在领料申请、部门审核、仓库审核、领料出库及费用归集全过程均独立进行，涉及的单据、人员、入账依据均能与生产领料严格区分。发行人严格执行了相关内控制度的要求，按研发项目领用材料，研发费用分项目进行归集核算。具体如下：

履行程序	研发领料	生产领料
领料申请	研发人员依据研发项目所需研发材料数量，填写领料单，领料单应包括但不限于物料名称、数量、领用部门、领料用途、领用人员等	生产人员依据生产指令填制领料单，领料单包括但不限于物料名称、数量、领用部门、领料用途、领用人员等
部门审核	研发中心相关负责人依据研发项目的具体情况审核领料单	生产部门负责人依据具体生产情况审核领料单
仓库审核	仓库管理人员审核领料单	仓库管理人员审核领料单
领料出库	经领料人确认后，仓库管理人员依据领料单编制其他出库单，其他出库单包括研发项目名称、研发材料种类及数量等	经领料人确认后，车间人员编制生产出库单，生产出库单包括生产订单编号、生产材料种类及数量等
费用归集	领料完成后由仓库将其他出库单交于财务部门进行费用的归集	领料完成后由仓库将生产出库单交于财务部门进行费用的归集
财务部门根据领料单记录的领料部门、人员及用途确认研发费用，确保研发材料与生产材料的准确划分。		

综上分析，发行人已建立研发材料与生产材料领用的管理制度，并进行严格区分。公司存在研发与生产使用相同材料的情形，但研发材料与生产材料单独领用并归集费用，不存在相关支出需在研发费用及生产成本中分摊的情况。报告期发行人研发材料领用的内控制度设计合理及执行有效，能够确保研发材料与生产材料的有效区分。

六、报告期内发行人研发投入是否对应明确的研究项目，研发费用在各个项目间的归集和分配情况，如何准确划分生产投入与研发投入。

（一）报告期内发行人研发投入是否对应明确的研究项目

报告期内发行人按明确的研究项目归集研发投入。发行人建立了研发项目的管理体系，设立研发项目基础信息档案，从研发项目立项、研发项目过程管理、研发项目结题及开发成果保护等方面全方位记录各研发项目的进展情况，并合理评估技术上的可行性。

1、研发项目立项

研发中心根据公司发展战略目标进行分析，形成研发目标，结合研发目标、

内部技术革新、质量提升需求、市场情况等因素编制年度研发计划，由技术总监、总经理及董事长审批后执行。

根据年度研发计划，各研发部门编制具体项目的研发计划，包括项目组成员配置、项目预算、项目周期、拟采用的研发路线、可行性分析等，并形成立项报告，经必要评审程序后，由技术总监、总经理及董事长审批后实施。

2、研发项目过程管理

公司研发项目关键研发环节包括小试、中试、临床试验等，均会形成必要的阶段性报告，可保障项目的有效推进。项目执行过程中，如项目遇到技术难题或重大变动情况，由项目组提出申请，征求公司内部专家意见，由技术总监、总经理及董事长审批后，对项目技术方案、预算等进行调整。

3、项目结项

对于需要国家药监部门批准的研发项目，如新药研制（包括制剂和原料药）、一致性评价、重大工艺变更等，在完成预期研发目标后，将相关研发资料报送国家药监部门批准或备案，在获得批准或同意后项目结项。

对于无需国家药监部门批准的研发项目，公司完成预期目标后，编制结项报告，由技术部联合其他部门进行验收。

综上所述，报告期内发行人研发投入均有对应明确的研发项目。

（二）研发费用在各个项目间的归集和分配情况，如何准确划分生产投入与研发投入

报告期内，公司研发费用分项目情况列示如下：

单位：万元

研发项目名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
恩曲他滨+替诺福韦+依非韦仑三方制剂	—	101.48	369.20	653.23
利托那韦片（0.1g）	220.23	346.01	272.43	257.83
利托那韦原料药研发	382.23	332.07	203.14	169.87
恩曲他滨原料药工艺改进	79.34	154.25	564.98	133.65
拉米夫定+替诺福韦+依非韦仑三方制剂	181.94	145.14	158.53	442.49
利匹韦林片（25mg）	305.90	308.19	113.66	20.23
利托那韦+洛匹那韦复方制剂	—	416.45	295.36	17.16
齐多拉米双夫定片一致性评价	313.89	25.49	221.93	445.22

研发项目名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
洛匹那韦原料药研发	48.91	173.26	430.83	49.80
替诺福韦原料药工艺改进	132.97	142.62	256.21	134.59
他达拉非片（20mg/10mg/5mg）	50.01	570.72	—	—
奥贝胆酸原料药研发	192.13	322.76	89.12	17.27
依非韦伦片（0.2g）	—	418.12	80.47	51.41
手性药物恩替卡韦及其中间体工艺技术开发	54.35	131.81	154.14	192.20
拉米夫定还原后不成盐脱盐工艺研究	65.22	178.10	113.28	187.68
盐酸司来吉兰片（5mg）	—	98.01	238.42	171.17
依非韦伦原料药工艺改进	106.98	179.29	106.66	125.93
莫诺拉韦原料药研发	296.33	369.13	—	—
利匹韦林原料药研发	54.49	223.06	120.79	0.08
齐多夫定原料药工艺改进	81.86	116.53	179.86	18.20
莫诺拉韦胶囊（0.2g）	235.40	61.30	—	—
依非韦伦片（0.6g）一致性评价	65.67	159.13	97.95	—
拉米夫定（0.3g）一致性评价	—	0.94	128.00	151.54
拉米夫定（0.1g）一致性评价	—	0.94	121.79	151.54
他达拉非原料药研发	30.31	235.46	—	—
拉呋替丁原料药工艺改进	95.61	—	109.10	80.12
盐酸司来吉兰原料药研发	41.40	60.55	47.18	104.83
齐多夫定片（0.3g）一致性评价	194.55	36.40	0.64	3.02
巴洛沙韦原料药研发	392.73	27.92	—	—
替诺福韦片（0.3g）	—	0.41	11.78	129.10
甲硝唑原料药研发	77.52	69.93		—
恩替卡韦分散片	68.44	0.41	2.77	35.39
恩曲他滨+替诺福韦片复方制剂	0.65	59.40	23.21	296.11
拉米夫定+替诺福韦复方制剂	—	—	27.60	56.43
甲硝唑片	78.37	45.83	—	—
恩曲他滨片	0.06	0.36	64.88	1.78
熊去氧胆酸原料药研发	49.57	27.82	—	—
依非韦伦片（0.6g）	—	—	—	161.81
贝格列明原料药研发	142.51	—	—	—
左甲状腺素钠原料药研发	93.88	—	—	—

研发项目名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
尼替西农原料药研发	77.81	—	—	—
贝多福韦原料药研发	154.07	—	—	—
多替拉韦钠片	132.09	—	—	—
阿巴卡韦原料药研发	157.72	—	—	—
可吸收多微孔多聚糖止血粉	36.95	—	—	—
其他	230.70	24.07	134.10	92.54
合计	4,922.76	5,563.36	4,738.01	4,352.22

发行人的研发项目均单独立项，单独归集，相关研发活动的开展与现有产品相互独立，因此研发投入和生产投入可明确区分。具体说明如下：

研发投入	1、职工薪酬归集 研发中心对参与各研发项目的人员进行考勤并编制项目工时表，经审核后提交给人力资源部，人力资源部根据考勤编制研发人员职工薪酬费用表，财务部根据项目工时表及职工薪酬费用表，将研发人员薪酬在不同项目间进行分配，将职工薪酬分别计入各研发项目。 2、材料费 根据研发项目需求，研发人员创建领料单，经审核批准后领料，仓库人员根据领料单进行配料、发料，研发人员领取物料并签字确认。每月末，财务部根据研发材料的实际耗用情况将材料费用归集至各项目。 3、折旧摊销 折旧摊销费用主要为固定资产折旧，包括研发中心办公场所、研发专用设备和非专用设备折旧。研发中心办公场所和专用设备折旧全部计入研发费用，按各项目的工时占比分摊至各项目。非专用设备系研发中试试验时使用的生产设备，该类设备折旧按照研发活动使用的工时占比进行分摊。 4、委外研发费用 根据研发项目需求，研发人员提出委外研发申请，经研发中心负责人、总经理审批通过后，与被委托方签订委托研发合同。公司按照合同约定的研发进度与被委托方进行结算，财务部根据相关合同、研发进度资料、发票，将上述费用归集至各项目。 5、其他费用 其他费用主要包括检测注册服务费、水电费、差旅费、办公费等。对于直接费用，发生时直接归集到相应研发项目中；对于间接费用，月末财务部根据研发项目工时表分摊至对应研发项目。
生产投入	1、直接材料 直接材料包括生产经营过程中实际消耗的原材料、辅助材料、包装物以及其他直接材料。 2、直接人工 直接人工包括直接从事产品生产人员的工资、奖金、津贴、补贴和职工福利费等支出。 3、制造费用

	制造费用包括为组织和管理生产所发生的管理人员工资、福利费，生产用房屋、建筑物及机器设备等的折旧费、修理费、机物料消耗、水电费、蒸汽费、办公费以及其他制造费用。

综上分析，发行人研发投入与生产投入已建立相关的内控管理制度，并有效执行，能够有效对研发投入和生产投入进行区分。

七、中介机构核查情况

（一）核查过程

1、获取公司与研发活动相关的内部控制制度，了解研发活动相关的内部控制设计及运行情况；识别与研发活动相关的内部控制制度相关关键控制措施，执行控制测试，了解相关制度是否得到有效执行；

2、访谈发行人相关人员，获取发行人研发费用核算政策，了解研发费用归集和核算方式；

3、检查立项报告、研发小试记录、研发中试记录以及临床试验资料等研发过程重要节点文件，了解各研发项目实际执行情况；

4、获取研发费用明细账，检查材料费投入、研发人员薪酬、折旧分摊等费用入账凭证及相关支持性文件，核实研发费用归集及相关会计处理是否正确；

5、检查资本化项目关于资本化时点、账务处理以及相关支撑性资料；查阅同行业上市公司资本化条件，分析公司资本化政策合理性；

6、获取研发人员清单，了解研发人员的岗位、职责、专业背景等，了解研发人员认定依据及职责，抽查研发工时统计表及薪酬发放记录；查询同行业可比公司公开披露的定期报告和招股说明书等资料，对比分析研发人员及薪酬。

7、实地查看发行人生产车间、研发实验室及研发车间，查看是否存在场地共用、设备共用的情况；实地查看发行人原材料仓库及研发仓库，结合 ERP 系统查看原材料与研发材料是否可以明确区分。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人将取得等效性试验备案后的研发投入进行资本化处理，认定依据合理，符合企业会计准则要求，不存在取得等效性试验备案后应费用化支出资本化的情形。

2、发行人创新药以及仿制药研发投入资本化时点符合会计准则约定的资本

化条件，发行人研发资本化政策合规。发行人研发项目研发资本化政策与同行业上市公司不存在显著差异。

3、研发人员的认定依据充分，研发人员职责清晰；发行人董监高人员中除岳祥军（董事、首席科学家）薪酬计入研发费用外，不存在其他研发人员同时参与生产经营等其他活动以及董监高薪酬纳入研发费用核算的情形。

4、报告期研发人员变动、研发人员薪酬变动原因合理，研发费用中职工薪酬变动具有合理性；研发人员规模及薪酬与同行业可比公司不存在显著差异。

5、研发材料与生产材料的区分标准合理，公司存在研发与生产使用相同材料的情形，但研发材料与生产材料单独领用并归集费用，不存在相关支出需在研发费用及生产成本中分摊的情况。报告期发行人研发材料领用的内控制度设计合理及执行有效，能够确保研发材料与生产材料的有效区分。

6、报告期内发行人研发投入均对应明确的研发项目，研发费用在各个项目间的归集和分配准确。发行人研发投入与生产投入已建立相关的内控管理制度，并有效执行，能够有效对研发投入和生产投入进行区分。

问题 13. 关于持续亏损

根据招股说明书，(1) 报告期发行人仅在 2021 年因前一年度中标依非韦伦片实现盈利外，其他年度均为亏损，报告期末存在累计未弥补亏损；(2) 货币资金逐年减少，截至报告期末货币资金余额为 5,660.55 万元，其中受限的货币资金账面价值为 2,599.24 万元；(3) 公司资产负债率(合并)较高，流动比率及速动比率较低；扣除政府补助收入经营活动现金流量净额为负。

请发行人说明：(1) 发行人持续亏损的原因，是否属于行业普遍现象，结合公司的投资、研发、生产、销售等情况，具体分析披露有关因素对公司盈利的影响，相关因素在报告期内的变化情况、发展趋势，相关因素与报告期内盈利变动的匹配关系；(2) 受限货币资金的具体情况及其受限原因；报告期利息费用金额较大，请说明利息费用与借款金额的匹配性，大额借款的合理性；结合现金资产状况及经营状况，分析发行人的偿债能力，是否存在偿债风险；(3) 发行人在资金紧缺、持续亏损、经营现金流紧张等情形下，应对流动性风险的方法和措施；(4) 发行人 2022 年的经营业绩情况，发行人盈利能力及经营、流动性是否存在好转迹象，对发行人可持续经营能力的影响；(5) 结合公司持续亏损的原因、主要产品的销售收入下滑及中标不确定性较大等情况，分析是否存在短期内无法盈利或无法进行利润分配的风险，是否存在预计未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大等情形，并针对性披露相关风险。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人持续亏损的原因，是否属于行业普遍现象，结合公司的投资、研发、生产、销售等情况，具体分析披露有关因素对公司盈利的影响，相关因素在报告期内的变化情况、发展趋势，相关因素与报告期内盈利变动的匹配关系

(一) 发行人持续亏损的原因，是否属于行业普遍现象

1、发行人亏损原因

2019 年至 2022 年，发行人利润表情况如下：

项目	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
一、营业总收入	33,459.50	54,618.10	37,543.08	51,798.59
其中：抗艾滋制剂产品	18,466.67	36,781.97	10,070.47	9,872.16

项目	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
抗乙肝制剂产品	9,573.00	11,330.45	13,435.61	31,765.40
原料药及中间体	4,133.97	5,534.16	12,275.32	9,423.41
其他业务	1,285.86	971.52	1,761.68	737.62
二、营业成本	17,664.88	25,286.39	20,958.47	18,804.86
三、毛利	15,794.62	29,331.71	16,584.61	32,993.73
减：税金及附加	383.65	420.84	496.60	956.88
销售费用	9,036.36	11,306.10	11,355.98	22,197.85
管理费用	6,177.00	5,171.20	4,524.41	4,645.16
研发费用	4,922.76	5,563.36	4,738.01	3,952.01
财务费用	2,408.78	2,531.92	2,526.15	3,340.09
加：其他收益	1,583.59	4,309.55	10,611.82	2,234.64
投资收益	-18.74	-176.24	-171.86	-45.75
信用减值损失	329.07	44.03	-86.99	-235.60
资产减值损失	-2,118.09	73.93	-533.97	-615.74
资产处置收益	12.26	-157.21	1.25	-0.39
四、营业利润	-7,345.84	8,432.35	2,763.71	-761.10
加：营业外收入	324.00	9.68	9.73	31.42
减：营业外支出	97.43	210.39	127.72	174.67
五、利润总额	-7,119.28	8,231.64	2,645.73	-904.34
减：所得税费用	182.79	305.05	987.86	-13.33
六、净利润	-7,302.07	7,926.59	1,657.86	-891.02
七、归属于母公司所有者的净利润	-7,302.07	7,926.59	1,657.86	-891.02
八、非经常性损益	1,763.58	3,405.27	9,914.28	1,830.17
九、归属于母公司所有者的扣非净利润	-9,065.65	4,521.32	-8,256.42	-2,721.18

2019年至2022年，发行人除2021年外，其余年度归属于母公司所有者的扣非净利润均为负数；截至2022年年末，公司尚存在累计未弥补亏损。发行人亏损主要原因为各年度固定费用较大，而公司处于发展关键期，收入有所波动，部分年度销售规模及边际贡献难以覆盖固定开支，具体分析如下：

①发行人各项固定费用较大

A. 为保持持续竞争力，各年度研发投入较大

医药行业是技术密集型行业，为保持持续竞争力，需要根据市场需求及技术

发展趋势开展药品、工艺技术研发，公司每年需要保持较大研发投入。2019 年至 2022 年，发行人各期研发投入金额分别为 4,352.22 万元、5,067.30 万元、7,245.84 万元和 8,529.96 万元，累计投入 25,195.32 万元，四年累计研发投入占营业收入比例为 14.20%。其中，各年费用化研发投入（即研发费用）金额分别为 3,952.01 万元、4,738.01 万元、5,563.36 万元和 4,922.76 万元，累计 19,176.14 万元。

B. 公司固定资产及无形资产规模较大，折旧摊销金额较大

公司实行“原料药+制剂”一体化发展战略，原料药生产相关土地、厂房、设备等资产投入较大；且各年累计药品投入研发，形成了较大固定资产及无形资产。2019 年至 2022 年末，公司固定资产余额分别为 32,699.38 万元、33,236.02 万元、31,816.38 万元和 34,372.53 万元；无形资产余额分别为 8,548.89 万元、9,794.86 万元、10,004.52 万元和 9,215.92 万元。各年度计提的折旧及摊销金额合计分别为 3,938.08 万元、4,260.64 万元、4,622.76 万元和 4,360.41 万元，累计计提 17,181.89 万元。

C. 为保持公司正常运转，管理费用支出较大

2019 年至 2022 年，各年管理费用金额分别为 4,645.16 万元、4,524.41 万元、5,171.20 万元和 6,177.00 万元，累计 20,517.77 万元。为保持公司正常经营运转，各项管理费用支出较大。

D. 公司通过银行借款等债权融资方式保障各类经营资金需要，各年利息支出金额较大

鉴于公司自身经营特点，资金需求较大，公司综合利用股权和债权方式融资来满足公司生产及研发投入。自成立以来，公司虽已累计通过股权方式融资 4.04 亿元，但仍存在较大资金缺口，公司另通过借款方式来满足经营需要，公司各年度借款金额较大，各年利息支出较大。2019 年至 2022 年各期末长短期有息负债融资余额分别为 49,701.56 万元、54,945.69 万元、54,700.65 万元和 64,322.19 万元。各期财务费用较大，其中利息支出金额分别为 3,300.60 万元、2,517.84 万元、2,475.84 万元和 2,421.92 万元，累计支出 10,716.20 万元。

②发行人处于发展动能转换期，收入存在波动，部分年度收入规模及边际贡献难以覆盖开支

2019年至2022年，公司营业收入分别为51,798.59万元、37,543.08万元、54,618.10万元和33,459.50万元，报告期收入存在波动。从收入结构来看，发行人2019年收入以抗乙肝类制剂为主，受该类产品集中带量采购影响，该类产品销售价格大幅下降，收入整体呈下滑趋势。而经过多年积累，抗艾滋制剂产品成为收入增长点，齐多拉米双夫定片收入较为稳定，收入增长主要来自新产品依非韦伦片，2020年下半年该产品首次中标国家疾控中心采购，2021年相应收入大幅增长；受生产技术改造影响，该产品2021年该产品未投标，故2022年艾滋类制剂产品收入及整体营业收入有所下滑。

2019年至2022年，前述研发费用、折旧摊销、管理费用以及利息费用等影响利润的费用均为固定支出，各年支出约为1.43亿、1.41亿、1.61亿和1.77亿，累计年平均约1.56亿元，金额较大，前述支出已考虑研发费用及管理费用中的折旧与摊销影响。而报告期内，发行人销售收入的边际贡献（ $\text{边际贡献} = \text{销售收入} - \text{变动成本（营业成本} + \text{税金及附加} + \text{销售费用} - \text{相关折旧摊销）}$ ）约为1.2亿元、0.68亿元、1.97亿元和1.01亿元，部分年度销售边际贡献难以覆盖固定支出，造成亏损。

③进一步针对性说明持续亏损的原因

A 乙肝制剂受国家集采影响

2018年开始，国家“4+7”药品集中带量采购后，首批中标药物中标价格较之前均有大幅下降。此后药品带量集采政策逐步扩展到全国，集采产品范围也不断增加，纳入集采产品价格均不同程度下降。发行人主要治疗乙肝药物恩替卡韦分散片（0.5mg）和替诺福韦片（0.3g）已被纳入国家药品集中采购目录，其价格均出现较大程度下降。受上述因素影响，报告期内乙肝产品收入持续下降，2019年至2022年，发行人乙肝药物销售金额分别为31,765.40万元、13,435.61万元、11,330.45万元和9,573.00万元。考虑到目前集采中标价格已经降至成本价以下，同时2020年至2023年上半年总体市场销售规模已企稳，继续下降空间有限，发行人乙肝药物产品收入存在下降风险但下降空间有限。

B 艾滋制剂主要品种依非韦伦片偶发因素影响

受乙肝集采影响，公司自 2019 年起将主要经营资源向艾滋病领域倾斜。报告期内艾滋制剂收入波动主要系依非韦伦片（0.6g）销售波动引起。公司于 2019 年 5 月 15 日取得依非韦伦片（0.6g）药品注册批件（原料药和制剂均为国产第二家获批）标志着公司在艾滋病招标第一大品种上取得突破，2020 年中标国家疾控中心采购 2.98 亿元，2021 年因产线升级改造发行人无法参与依非韦伦片 0.6g 投标，2022 年该改造完成后拟参与当年国家疾控中心招标、因市场上出现第三家通过依非韦伦片（0.6g）一致性评价企业，而发行人尚未通过一致性评价，导致发行人无法中标。

2023 年 5 月 24 日，公司依非韦伦片（0.2g）获得药品注册批件并通过一致性评价；2023 年 5 月 29 日，公司依非韦伦片（0.6g）通过一致性评价。上述偶发因素导致的不利影响已消除。公司后续可参与国家疾控中心招标，公司“原料药+制剂”一体化在招标中具有较大优势。

④结合发行人最近五年的业绩状况以及盈利是否存在偶发性因素等，分析发行人的盈利能力，是否存在无法盈利的风险

发行人近五年的业绩状况及盈利情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2018 年度
营业收入	33,459.50	54,618.10	37,543.08	51,798.59	52,077.90
净利润	-7,302.07	7,926.59	1,657.86	-891.02	-859.17
扣非后净利润	-9,065.65	4,521.32	-8,256.42	-2,721.18	-3,284.91

2018-2020 年度，受乙肝制剂国家集采政策影响，公司营业收入下降。具体详见“③进一步针对性说明持续亏损的原因之 A 乙肝制剂受国家集采影响”。

2020-2022 年度，受艾滋制剂主要品种依非韦伦片偶发因素影响，公司营业收入有所波动。具体详见“③进一步针对性说明持续亏损的原因之 B 艾滋制剂主要品种依非韦伦片偶发因素影响”。

公司 2021 年受销售 2020 年中标的依非韦伦片影响，当年实现盈利。2022 年至 2023 年上半年受未中标 2021 年及 2022 年依非韦伦片招标影响，持续亏损。短期看，存在无法盈利的风险。2023 年 5 月，上述不利影响因素已消除，公司

将正常参与 2023 年招标。

⑤结合最新的业绩情况，发行人持续亏损是否存在好转迹象

经审阅，发行人 2023 年 1-3 月营业收入为 3,772.02 万元，净利润为 -2,541.52，扣非后归属于母公司股东的净利润为-3,015.34 万元。

公司主要产品及在研管线布局于抗艾滋制剂，其销售收入主要来源于国家疾控中心统一招标采购，国家疾控中心一般每年三、四季度进行招标采购，公司中标后按各地疾控中心或医院指令发货。因公司主要产品 2023 年度国家疾控中心招标尚未启动，故公司最新在研管线进展成果及业务情况尚未体现为公司业绩。

2023 年 5 月，公司依非韦伦片（0.2g）取得药品注册批件及一致性评价，依非韦伦片（0.6g）取得一致性评价。其中依非韦伦片（0.6g）市场上同类竞品共获批 3 个，通过一致性评价 3 个；依非韦伦片（0.2g）市场上同类竞品共获批 2 个，通过一致性评价 1 个。对于上述两品种，发行人后续可持续参与投标，中标可能性较大。除依非韦伦片外，发行人洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）（已申报，预计 2023 年获批，目前国内依赖进口）、拉米夫定替诺福韦片（目前仅公司独家取得产品批件）、齐多夫定片、齐多拉米双夫定等预计三、四季度均将参与国家疾控中心招标。国家疾控中心历年对上述品种的采购数据如下：

产品名称	中标金额（万元）		
	2022年	2021年	2020年
依非韦伦片	65,992.98	88,159.77	93,254.21
洛匹那韦利托那韦片	61,152.83	63,443.42	54,861.18
拉米夫定片	10,788.34	14,311.44	12,757.86
齐多拉米双夫定	9,020.78	12,129.55	11,977.26
替诺福韦片	8,516.70	10,979.62	9,373.07
齐多夫定片	4,319.53	4,436.90	5,153.62
阿巴卡韦片	2,135.25	4,383.96	1,993.37
奈韦拉平片	1,855.08	1,920.67	1,891.85
多替拉韦钠片	7,925.53	—	—
利匹韦林片	2,303.24	—	—
总计	174,010.26	199,765.33	191,262.41

综上，公司已具备参与国家疾控中心招标金额前几大品种的能力，持续亏损

存在好转迹象。如 2023 年度三、四季度公司主要产品中标，公司业绩将实质性好转。

2、与同行业比较情况

①与招股书同行业可比公司比较

公司名称	归母净利润（亿元）			
	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
前沿生物	-3.57	-2.60	-2.31	-1.92
广生堂	-1.27	-0.35	0.15	0.11
南新制药	-0.79	-1.62	1.28	0.91
亚太药业	-1.33	-2.28	0.27	-19.21
发行人	-0.73	0.79	0.17	-0.09
公司名称	扣非后归母净利润（亿元）			
	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
前沿生物	-3.99	-3.11	-2.40	-2.02
广生堂	-1.32	-0.46	0.01	-0.04
南新制药	-0.89	-1.79	1.25	-0.88
亚太药业	-1.17	-2.39	-1.43	-20.88
发行人	-0.91	0.45	-0.83	-0.27
公司名称	累计未分配利润（亿元）			
	2022年末	2021年末	2020年末	2019年末
前沿生物	-14.26	-10.69	-8.09	-5.79
广生堂	0.53	1.81	2.16	2.03
南新制药	-1.54	-0.75	1.31	0.18
亚太药业	-18.10	-16.77	-14.49	-14.76
发行人	-2.98	-2.25	-2.46	-2.62

注：上述数据来源于可比公司定期报告。

由上表可知，多数同行业可比公司各年均有一定程度的亏损，亏损在同行业中较为普遍。

②选择与发行人业务类似的可比公司比较

发行人业务主要为治疗艾滋病和乙肝抗病毒药物，经检索国家药监局网站，将拥有治疗艾滋病或乙肝药物批件且 2022 年度报告中已披露生产销售治疗艾滋病或乙肝抗病毒药物的上市公司作为与发行人业务类似的可比公司。具体对比情

况如下：

公司名称	板块	归母净利润（亿元）			
		2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
东北制药	主板	3.50	0.99	0.12	1.74
千金药业	主板	3.04	3.02	2.97	2.94
华海药业	主板	11.68	4.88	9.30	5.70
双鹭药业	主板	2.34	4.26	3.65	4.87
海思科	主板	2.77	3.45	6.37	4.94
博瑞医药	科创板	2.40	2.44	1.70	1.11
广生堂	创业板	-1.27	-0.35	0.15	0.11
艾迪药业	科创板	-1.24	-0.30	0.40	0.34
前沿生物	科创板	-3.57	-2.60	-2.31	-1.92
发行人	科创板	-0.73	0.79	0.17	-0.09
公司名称	板块	扣非后归母净利润（亿元）			
		2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
东北制药	主板	1.13	0.51	0.16	1.21
千金药业	主板	2.80	2.53	2.58	2.59
华海药业	主板	11.53	0.59	8.16	4.50
双鹭药业	主板	1.43	2.26	1.31	4.11
海思科	主板	0.96	0.35	1.46	2.55
博瑞医药	科创板	2.14	2.24	1.57	1.02
广生堂	创业板	-1.32	-0.46	0.01	-0.04
艾迪药业	科创板	-1.53	-0.46	0.26	0.21
前沿生物	科创板	-3.99	-3.11	-2.40	-2.02
发行人	科创板	-0.91	0.45	-0.83	-0.27
公司名称	板块	累计未分配利润（亿元）			
		2022年末	2021年末	2020年末	2019年末
东北制药	主板	8.05	4.96	4.16	4.04
千金药业	主板	9.71	9.31	10.47	9.59
华海药业	主板	42.46	32.62	31.76	25.91
双鹭药业	主板	37.64	36.32	33.09	31.84
海思科	主板	14.41	13.99	14.73	9.96
博瑞医药	科创板	6.85	5.11	3.13	1.89

广生堂	创业板	0.53	1.81	2.16	2.03
艾迪药业	科创板	-1.17	0.07	0.57	0.20
前沿生物	科创板	-14.26	-10.69	-8.09	-5.79
发行人	科创板	-2.98	-2.25	-2.46	-2.62

由上表可知，与发行人业务类似的可比公司中主板上市公司均处于盈利状态，因主板上市及退市规则中均存在利润要求，且主板公司均为成熟期企业，主要产品商业化已完成并形成稳定收入，故主板公司不具有较强可比性；创业板及科创板公司中除博瑞医药处于盈利状态外，其余三家均亏损。综上，公司持续亏损符合行业惯例。

（二）结合公司的投资、研发、生产、销售等情况,具体分析披露有关因素对公司盈利的影响，相关因素在报告期内的变化情况、发展趋势,相关因素与报告期内盈利变动的匹配关系

从投资方面来看，报告期内公司固定资产及无形资产余额、相应折旧摊销总体呈增加趋势，2022 年公司折旧及摊销合计达到 4,360.41 万元。未来，随着在建项目及募投项目开展、已资本化的药品研发项目结项，预期固定资产及无形资产余额、相应折旧及摊销将持续增加。

从研发方面来看，研发能力是医药企业的核心竞争力所在，报告期内发行人研发投入持续增长；目前发行人在研管线已布局在研药物共 21 个，其中仿制药 15 个（含一致性评价和在申报注册药品），I 类新药 5 个，II 类新药 1 个，预期未来各类药物特别是创新药的研发投入及研发费用将持续增加。同时，研发的新产品陆续获批，将有利于提升发行人收入及盈利规模并优化产品结构。

从管理方面来看，2019 年及 2020 年管理费用无重大变化，2021 年及 2022 年管理费用受职工薪酬增长、股份支付影响而有所增长。剔除股份支付的各年管理费用金额分别为 4,386.50 万元、4,524.41 万元、4,960.61 万元和 5,545.06 万元，增长趋缓；预期随着经营规模扩大，未来亦存在增长可能。

从融资方面来看，报告期内发行人长短期有息借款随着经营需要有增长，受利率下降影响，利息支出总体有所下降；如发行人首发上市，未来负债规模及利息支出将根据经营情况有所变动。

从生产及销售方面来看，报告期内发行人收入结构有所变化，抗乙肝制剂产

品收入下降明显，抗艾滋制剂产品逐步成为收入及利润的主要来源，但仍存在波动，公司盈利随之波动，收入结构要素变动系报告期内盈利变动的核心要素。此外，鉴于收入结构调整，发行人调整了销售费用的整体投入，因依靠自主渠道销售的抗乙肝制剂产品市场容量减少，公司相应减少销售推广投入，该因素也对报告期内盈利变动有所影响。

综上，发行人报告期内盈利变动受多种因素变化影响，总体而言，固定成本费用支出如折旧摊销、研发费用、管理费用呈增长趋势；边际贡献影响因素方面，收入结构转变为以抗艾滋制剂产品为主，销售费用则随着收入结构调整整体有所下降，艾滋制剂产品收入波动导致了报告期内盈利波动。报告期内，发行人相关因素与报告期内盈利变动具有匹配关系。

二、受限货币资金的具体情况及其受限原因；报告期利息费用金额较大，请说明利息费用与借款金额的匹配性，大额借款的合理性；结合现金资产状况及经营状况，分析发行人的偿债能力，是否存在偿债风险

（一）各期末发行人受限货币资金的具体情况

报告期	货币资金	受限金额	受限原因
2022年12月31日	3,752.58	1,412.41	票据保证金、银行受托支付
2021年12月31日	6,676.45	1,705.05	票据保证金
2020年12月31日	24,271.94	9,561.58	票据保证金
2019年12月31日	13,346.83	2,319.57	票据保证金

（二）借款利息与借款金额的匹配关系分析

报告期内，发行人利息支出构成情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
银行借款利息支出	2,134.36	1,774.83	1,991.46	2,467.60
财政贴息	-183.60	-	-359.45	-
融资租赁利息支出	206.22	391.58	610.64	608.08
资金拆借利息支出	112.73	243.85	45.12	111.30
票据贴现利息	152.21	64.54	230.08	113.62
租赁负债利息支出	-	1.04	-	-
合计	2,421.92	2,475.84	2,517.84	3,300.60

报告期内，发行人银行借款与利息支出匹配性分析如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
银行借款平均利率-①	4.4655%	4.5875%	5.2846%	5.5516%
银行借款平均余额-②	48,027.45	39,405.83	37,963.58	40,134.39
银行借款利息匡算③=①*②	2,144.66	1,807.74	2,006.22	2,228.11
银行借款实际计提利息④	2,134.36	1,774.83	1,991.46	2,467.60
差异率（③-④）/④*100%	0.48%	1.85%	0.74%	-9.71%

注：银行借款平均余额=Σ银行借款各月余额/12；银行借款平均利率=Σ年度所有借款利率/n，n为借款笔数。

由上表可知，报告期内发行人各期银行借款利息与借款规模相匹配。

（三）大额借款合理性分析

发行人各期末借款如下：

单位：万元

项目	2022年末	2021年末	2020年末	2019年末
短期银行借款余额	36,290.23	51,404.95	51,657.21	42,561.44
长期银行借款余额	21,131.05	-	-	-
一年内到期长期借款	4,610.00	-	-	-
长期应付款-融资租赁款	990.07	1,265.88	1,178.61	5,901.30
一年内到期的长期应付款	1,300.84	2,029.82	2,526.85	1,238.82
借款合计	64,322.19	54,700.65	55,362.67	49,701.56

2019年至2022年，各期末长短期有息负债融资余额分别为49,701.56万元、55,362.67万元、54,700.65万元和64,322.19万元，2022年末较2019年末新增借款余额约14,620.63万元。发行人报告期发生大额借款的原因为主要长短期资产形成资金需求较大，而发行人历史上多为亏损状态，发行人已通过股权融资满足部分需求，仍存在资金缺口，需通过各类借款满足经营资金需要。

具体分析如下：①发行人坚持“原料药+制剂”一体化发展战略以及持续的研发投入，相关生产设施、设备及无形资产等长期资产投入资金需求较大。2019年初已形成主要长期资产余额6.73亿元（包括固定资产、无形资产、开发支出、在建工程以及其他流动资产）。报告期内，发行人购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金累计支出约3亿元。②2019年至2022年末，公司存货账面价值分别为17,282.63万元、21,102.34万元、31,638.41万元和34,592.55万元，存货金额较大，资金沉淀较多。③2019年初，发行人未分配利润金额为

-25,315.36 万元，2019 年至 2022 年累计实现净利润 1,391.36 万元，扣非净利润为-15,521.99 万元，发行人经营利润不能满足前述资金需求。④自成立以来，发行人累计通过股权融资约 4.04 亿元，其中报告期内融资 1.45 亿元，仍然存在较大资金缺口，故发行人需要通过大额借款来满足生产经营需要。

（四）结合现金资产状况及经营状况，分析发行人的偿债能力，是否存在偿债风险

报告期内，公司偿债能力的主要指标如下：

项目	2022. 12. 31/ 2022年度	2021. 12. 31/ 2021年度	2020. 12. 31 /2020年度	2019. 12. 31/ 2019年度
流动比率（倍）	0.78	0.67	0.66	0.57
速动比率（倍）	0.18	0.22	0.42	0.36
资产负债率（合并）	79.75%	73.71%	83.31%	97.54%
息税折旧摊销前利润（万元）	-336.94	15,330.23	9,424.21	6,334.33
利息保障倍数	-1.94	4.32	2.05	0.73

报告各期末，公司资产负债率（合并）较高，流动比率及速动比率较低，具有较大的资金需求；公司银行融资渠道通畅，销售回款良好，具有长短期偿债能力。报告期内，公司不存在逾期未偿还债项情况。

发行人存在偿债风险，已招股说明书提示“偿债及流动性风险”如下：

“报告期各期末，公司资产负债率分别为 83.31%、73.71%和 79.75%，流动比率分别为 0.66、0.67 和 0.78。报告期内，因研发及生产投入资金较大，公司保持较高的负债规模，公司资产负债率较高、流动比率较低，但不存在本息逾期的情形。如果未来银行授信政策、公司业绩及现金流等因素出现不利变化，公司存在无法按期偿还债务风险或无法继续获取银行借款产生流动资金不足风险。”

三、发行人在资金紧缺、持续亏损、经营现金流紧张等情形下，应对流动性风险的方法和措施

发行人主要通过以下几个方面来应对流动性风险：

1、推进仿制药药品注册以及存量药品一致性评价工作，获批后将加大新产品市场推广工作，提高业绩水平。2022 年，发行人已申报依非韦伦片（0.2g）、洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）、盐酸司来吉兰片（5mg）和莫那匹拉韦胶囊（0.2g）等仿制药药品注册；另已开展齐多夫定片、齐多拉米

双夫定片、依非伟伦片（0.6g）等存量产品的一致性评价工作，上述工作如能顺利达成目标，营业收入及经营业绩有望提升，将从根本上解决流动性问题。依非伟伦片（0.2g）药品注册及依非伟伦片（0.6g）一致性评价目前已获批。

2、保障融资渠道畅通。债权融资方面，公司将加强与各大银行合作联系，提高银行可融资额度、银行授信额度，及时满足公司短期资金需求；积极申请中长期借款，优化银行借款长短期结构及期限结构。股权融资方面，公司将通过首次公开发行股票等方式筹集资金优化财务结构。

3、加快资产周转，提高资金利用效率。报告期内，发行人存货周转率较低，备货规模较大，发行人将根据药品审批、生产周期及市场等情况，合理调度生产线，提高备货精准度，加快存货周转，减少库存资金沉淀。

4、严格监控资金收支、加强资金预算管理、合理安排长短期资产及费用资金支出，保障长短期资金收支安全；严格控制或削减不必要开支，减少资金消耗。

四、发行人 2022 年的经营业绩情况，发行人盈利能力及经营、流动性是否存在好转迹象，对发行人可持续经营能力的影响

发行人 2022 年实现营业收入 33,459.50 万元，净利润-7,302.07 万元，扣非净利润为-9,065.65 万元，较上年均有大幅下降；发行人 2022 年末资产负债率（合并）79.75%，较上年末增加 6.04%，流动比率为 0.78，较上年 0.67 有所上升。总体而言，发行人 2022 年盈利能力及流动性指标未好转。

2022 年，发行人药品研发进入收获期，共完成 5 项仿制药品临床研究并申报药品注册。申报药品注册的艾滋药物制剂产品 3 个，包括依非韦伦片（0.2g）、洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）；其中，依非韦伦片（0.2g、0.6g 两个规格）为国家疾控中心第一大采购品种，2022 年集采量约 65,980.6 万元；洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）为国家疾控中心第二大采购品种，2022 年集采量约 61,057.94 万元；其他品种亦存在一定市场需求。若 2023 年发行人上述产品获批后，预期盈利能力及经营、流动性会有较大好转，可保障持续经营能力。

五、结合公司持续亏损的原因、主要产品的销售收入下滑及中标不确定性较大等情况，分析是否存在短期内无法盈利或无法进行利润分配的风险，是否存在预计未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大等情形，并针对性披露相关风险。

如果未来发行人产品销售不及预期，存在短期内无法盈利或无法进行利润分配的风险，存在预计未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大等情形。

发行人在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”以及“第三节 风险因素”中合并了“存在累计未弥补亏损风险”和“持续亏损风险”为“持续亏损及累计未弥补亏损扩大风险”，并修订披露如下：

“报告期内，公司归母净利润分别为 1,657.86 万元、7,926.59 万元和 -7,302.07 万元，扣非后归母净利润分别为-8,256.42 万元、4,521.32 万元和 -9,065.65 万元，报告期内，仍存在亏损情形。**截至 2022 年末，公司合并口径未分配利润为-29,776.78 万元，公司存在累计未弥补亏损。**鉴于公司每年存在较大的研发、折旧及利息等固定支出，**若产品销售不及预期或盈利能力下降，公司存在持续亏损、累计未弥补亏损继续扩大以及短期内无法进行利润分配的风险。**”

六、中介机构核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人持续亏损具有合理原因，亏损在行业内较为普遍；发行人对盈利有影响的相关因素在报告期内的变化情况、发展趋势符合实际情况，与报告期内盈利变动具有匹配关系。

2、受限货币资金符合实际情况；利息费用与借款金额具有匹配性，大额借款具有合理性；发行人具有偿债能力，同时也偿债风险，发行人已在招股书做风险提示。

3、发行人应对流动性风险的方法和措施符合实际情况。

4、发行人 2022 年经营业绩、盈利能力及经营、流动性较上年无明显好转。但发行人在 2022 年已申报多项新药品注册，未来若新药上市，预期盈利能力及经营、流动性会有较大好转，发行人具备可持续经营能力。

5、发行人存在短期内无法盈利或无法进行利润分配的风险，存在预计未盈

利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大等情形，发行人已在招股书针对性披露相关风险。

问题 14. 关于存货

根据招股说明书，公司存货余额较大，且逐年增加，主要系依非韦伦、恩曲他滨替诺福韦片和拉米夫定替诺福韦片陆续获得药品注册，相应产品生产及备料需求增加所致，而报告期依非韦伦除 2020 年中标其他年度均为投标，其他产品收入持续下降。其中 1 年以内存货占比约 90%；存货周转率明显低于同行业可比公司，且逐年下降，最近一期末为 0.52。存货中半成品占比较高，主要为原料药及其中间体。保荐工作报告显示，保荐机构 2021 年 11 月进场，对 2019 年及 2020 年末的存货也进行了监盘。

请发行人说明：(1) 材料采购周期、产品的生产周期及销售周期、各类存货的备货标准，并结合上述因素分析存货构成及余额变动的原因、各期存货库存水平的合理性、存货周转率明显低于同行业平均水平的原因；(2) 报告期各期自产与外购半成品的构成情况；自产半成品构成与主营业务成本构成的比较情况，是否存在较大差异；外购半成品与公司在手订单及业务规模变化的匹配性(3) 以列表方式说明报告期内支付单笔采购款较大的采购具体情况，包括但不限于付款时间、付款对象、对应材料的入库时间；(4) 各类存货的存货库龄分布情况；不同库龄存货的跌价准备计提情况，计提是否充分；(5) 存货跌价准备计提的具体计算方法，与同行业可比公司的对比情况，存货跌价准备计提政策是否符合企业会计准则相关规定，存货跌价准备计提是否充分。

请保荐机构、申报会计师就存货真实性及跌价准备计提充分性发表明确意见，并说明各期末对发行人存货监盘的具体情况。

回复：

一、材料采购周期、产品的生产周期及销售周期、各类存货的备货标准，并结合上述因素分析存货构成及余额变动的原因、各期存货库存水平的合理性、存货周转率明显低于同行业平均水平的原因

(一) 材料采购周期、产品的生产周期及销售周期、各类存货的备货标准

1、材料采购周期

公司为“原料药+制剂”一体化生产企业，原材料主要为中间体及原料药生产所需原料。对于上游供应商备货式生产的，一般原辅料采购周期（指发行人向客户发出采购到收到货物的时间间隔）为 7-15 天；易制毒、易制爆化工原料需

办理采购许可，一般采购周期为 15-25 天。对于上游供应商订单式生产的原材料，除正常采购运输周期外，还需考虑不同供应商生产安排及时长，采购周期具有不确定性。如利托那韦关键原材料 DAH-II，供应商一般在发行人下单后才组织生产，采购周期约 2 个月左右。

2、产品的生产周期

公司半成品主要为制剂生产所需各类原料药及中间体。公司半成品为多品种多步骤生产，且存在共线生产情况。根据 GMP 管理要求，为避免药品生产过程中造成不同产品间的交叉污染，共线车间同一时间只能生产一种产品，不同产品切换生产需更换各类过滤装置和生产工具，清洗生产设备和管道，同时需要对清洁效果进行检测和清洁验证，该过程要求严格，耗时约 2 个月左右。假设连续生产单一产品，不同产品从投料到产出原料药的生产周期差异较大，约 1-2 个月左右；在共线情况下，该周期进一步拉长。公司原料药及中间体采用订单+备货式生产模式，根据制剂、原料药及中间体订单及备货需求的紧急程度，一般安排各中间体分步骤提前生产备货以缩短交货周期，故原料药及中间体生产难以确定固定期限。

公司库存商品主要为抗艾滋及抗乙肝制剂。公司制剂产品主要采用订单式生产模式，根据制剂产品中标情况、订单情况以及库存水平等制定生产计划并组织生产，各制剂每批次的生产周期通常在 15 天左右。制剂生产亦存在共线情况，若切换产线需耗费 1 周以上时间，亦会拉长生产周期。

3、产品的销售周期

发行人对外销售产品包括各类制剂、原料药及中间体，在库存充足条件下，发行人销售周期（是指客户向发行人发出送货指令到客户签收的时间间隔）一般在 10 天以内；如果库存不足，公司需组织生产，销售周期则会拉长。

4、各类存货的备货标准

发行人确定原材料备货量时主要考虑以下因素：①现有在手订单及销售预期，结合疾控中心招标发包情况提前进行备货；②在化工原料价格波动较大的背景下，公司根据经验判断结合市场价格波动适当囤货；③在预期某种原料药市场需求较大时，为保障供应，针对该种原料药或中间体原材料提前备货；④对于上游供应商订单式生产的原材料，考虑采购周期及经济批量因素提前备货。

发行人确定原料药及中间体备货量时主要考虑以下因素：①现有在手订单及销售预期，结合疾控中心招标发包情况提前进行备货；②在预期某种原料药市场需求较大时，为保障供应，针对该种原料药或中间体提前备货；③原料药生产过程复杂、中间产品多、生产周期较长，为能及时交付产品，实现规模效应，公司对稳定性好、储存期限长的中间体通常提前规模化备货；④部分原料药产品共用车间生产，切换成本较高。为减少品种更换频率，提高设备使用效率，降低成本，在考虑前述因素基础上，公司会对部分共线产品进行规模化备货。

发行人确定制剂产品备货量时主要考虑以下因素：现有在手订单及销售预期，结合疾控中心招标发包情况提前进行备货。

（二）存货构成及余额变动的原因、各期存货库存水平的合理性

报告期内，公司存货构成及余额变动情况如下：

单位：万元、%

项目	2022/12/31			2021/12/31		
	余额	占比	变动金额	余额	占比	变动金额
原材料	9,095.34	24.02	2,886.50	6,173.42	18.57	1,831.49
半成品	25,042.15	66.13	2,434.57	22,607.58	67.99	7,596.33
在产品	1,154.79	3.05	-553.26	1,708.05	5.14	461.37
库存商品	2,109.24	5.57	-241.72	2,350.96	7.07	287.38
周转材料	465.38	1.23	91.78	409.03	1.23	37.84
总计	37,866.91	100.00	4,617.86	33,249.05	100.00	10,214.40

（续上表）

项目	2020/12/31			2019/12/31	
	余额	占比	变动金额	余额	占比
原材料	4,341.93	18.85	1,243.95	3,097.98	16.49
半成品	15,011.26	65.17	1,748.30	13,262.96	70.59
在产品	1,246.69	5.41	713.31	533.38	2.84
库存商品	2,063.58	8.96	435.59	1,627.99	8.66
周转材料	371.19	1.61	103.88	267.31	1.42
总计	23,034.64	100.00	4,245.03	18,789.62	100.00

注：发行人库存商品均为制剂产品，半成品包括原料药及中间体。

发行人存货主要由原材料、半成品、库存商品构成，前述存货各期末合计占存货余额比例分别为 95.74%、92.98%、93.63%和 95.72%。通过上表可知，库存

商品余额在 2000 万元左右波动，存货规模及变动金额相对较小，各期末存货增长主要系原材料、半成品增长所致。下文详细分析原材料及半成品存货变动。

1、原材料

报告期内，公司各类原材料库存及变动情况如下：

单位：万元

对应药物种类	2022/12/31		2021/12/31		2020/12/31		2019/12/31
	余额	变动额	余额	变动额	余额	变动额	余额
齐多夫定	2,542.78	1,035.57	1,507.21	802.10	705.11	248.03	457.08
其中：β-胸苷	2,325.88	909.65	1,416.23	1,228.48	187.75	20.49	167.26
利托那韦	2,272.99	1,381.04	891.95	384.53	507.42	108.77	398.65
其中：DAH-II	1,692.09	1,554.70	137.39	-58.36	195.75	121.03	74.72
拉米夫定	1,023.65	-43.80	1,067.45	-511.70	1,579.15	554.28	1,024.87
其中：薄荷脑	21.49	-314.87	336.36	-889.91	1,226.27	992.34	233.93
依非韦伦	589.66	9.42	580.24	514.20	66.04	-42.63	108.67
莫诺拉韦	576.14	551.89	24.25	-119.58	143.83	143.83	-
替诺福韦	423.43	-272.99	696.42	466.48	229.94	-203.10	433.04
洛匹那韦	410.32	-2.08	412.40	2.00	410.40	392.93	17.47
恩替卡韦	202.57	81.88	120.69	19.92	100.77	-183.57	284.34
其他原材料	1,053.80	180.98	872.82	273.55	599.27	225.41	373.86
总计	9,095.34	2,921.92	6,173.42	1,831.49	4,341.93	1,243.95	3,097.98

注：DAH-II 即可以作为利托那韦关键原材料，同时也是洛匹那韦的关键原材料。

由上表可见，报告期内发行人对各品种原材料均有备货，各年原材料变动分析如下：

2020 年原材料规模较 2019 年末增加 1,243.95 万元，主要系拉米夫定关键材料薄荷脑（同时也是恩曲他滨的关键原材料）增加所致。薄荷脑备货规模增加的主要原因为：薄荷脑主要产地为印度，公司预计薄荷脑市场供给及价格受全球疫情影响将产生波动，为规避不利影响，公司对薄荷脑提前进行备货。

2021 年原材料规模较 2020 年末增加 1,831.49 万元，主要系齐多夫定关键材料 β-胸苷增加 1,228.48 万元、依非韦伦原材料增加 514.20 万元所致。β-胸苷备货规模增加的主要原因为：发行人齐多夫定片于 2020 年下半年及 2021 年下半年连续中标疾控中心采购，备货需求增加。依非韦伦原材料增加主要系公司依非韦伦片（0.6g）于 2020 年下半年中标国家疾控中心采购，备货需求增加。

2022 年原材料规模较 2021 年末增加 2,921.92 万元，主要系齐多夫定关键材料 β -胸苷增加 909.65 万元、利托那韦原材料 DAH-II 增加 1,554.70 万元所致。 β -胸苷备货规模增加的主要原因为：发行人 2022 年齐多夫定片及齐多拉米双夫定片连续中标疾控中心采购，同时该产品价格处于较低水平，公司基于经济批量考虑，提高备货规模。DAH-II 备货规模增加的主要原因为：①该产品供应商一般在发行人下单后才组织生产，采购周期较长，约 2 个月左右；②预期市场需求较大。利托那韦片为新冠用药 Paxlovid（奈玛特韦+利托那韦组合）的组合药之一，利托那韦原料药市场需求增长，2022 年发行人该原料药中间体销售也有所增长；发行人洛匹那韦利托那韦片(0.2g/0.05g)于当年申报药品注册，预期当年获批并中标疾控中心采购，存在备货需求。

2、半成品

报告期内，公司各类半成品库存及变动情况如下：

单位：kg、万元

项目	2022/12/31		2021/12/31		2020/12/31		2019/12/31
	余额	变动额	余额	变动额	余额	变动额	余额
拉米夫定及其中间体	8,041.50	1,257.88	6,783.62	3,310.48	3,473.14	-1,605.83	5,078.97
其中：拉米夫定原料药	1,915.31	-1,186.96	3,102.27	2,221.89	880.38	-102.94	983.32
L-甲基乙醛酸酯	2,411.33	873.81	1,537.52	927.50	610.02	64.28	545.74
甲基胞嘧啶酯	1,665.89	947.46	718.43	-198.83	917.26	-1,005.86	1,923.12
HME	1,291.86	258.38	1,033.48	354.33	679.15	-82.49	761.64
齐多夫定及其中间体	4,199.74	-2,368.11	6,567.85	2,754.94	3,812.91	1,682.93	2,129.98
其中：齐多夫定原料药	2,853.56	-1,620.61	4,474.17	1,910.90	2,563.27	1,221.50	1,341.77
ZDV-I	1,346.17	-358.87	1,705.04	858.25	846.79	223.01	623.78
利托那韦及其中间体	6,708.46	3,375.69	3,332.77	1,408.06	1,924.71	301.96	1,622.75
其中：利托那韦原料药	1,179.18	800.37	378.81	-30.97	409.78	157.04	252.74
BDH-III A	1,818.43	763.08	1,055.35	974.76	80.59	-251.40	331.99
BDH-III B	1,027.50	337.91	689.59	425.46	264.13	-19.24	283.37
MTV-III A	836.25	744.00	92.25	7.55	84.70	14.15	70.55
BDH-II	612.03	-144.50	756.53	-31.84	788.37	501.64	286.73
恩替卡韦及其中间体	1,714.83	-275.87	1,990.70	160.62	1,830.08	163.02	1,667.06
替诺福韦及其中间体	2,033.06	1,560.73	472.33	-543.04	1,015.37	576.34	439.03
恩曲他滨及其中间体	957.88	-133.24	1,091.12	146.00	945.12	-24.50	969.62

项目	2022/12/31		2021/12/31		2020/12/31		2019/12/31
	余额	变动额	余额	变动额	余额	变动额	余额
依非韦伦及其中间体	388.68	-975.61	1,364.29	212.42	1,151.86	414.05	737.82
其他	998.00	-6.90	1,004.90	146.84	858.07	240.34	617.73
合计	25,042.15	2,434.57	22,607.58	7,596.33	15,011.26	1,748.30	13,262.96

注：利托那韦中间体 BDH-IIIA 和 BDH-IIIB 也是洛匹那韦中间体。

根据前文分析，发行人原料药及中间体为多步骤生产，生产周期较长；且存在多品种共线情况，如齐多夫定、利托那韦、洛匹那韦、莫诺拉韦原料药生产共线，拉米夫定、恩曲他滨、他达拉非、利匹韦林原料药生产共线，替诺福韦、依非韦伦原料药生产共线，恩替卡韦与奥贝胆酸原料药生产共线，利托那韦、洛匹那韦中间体生产共线，齐多夫定、拉米夫定、恩曲他滨中间体共线；考虑到共线切换成本高、耗费时间长，原料药生产周期较长及规模效益等因素，公司需统筹考虑在手订单及预期订单合理安排生产节奏及备货规模。对于共线生产的原料药及中间体产品，为保障各类产品及时有序供应，公司会按预期年度需求对相关中间体及原料药进行备货，故半成品规模较大。下文就主要半成品具体分析如下：

（1）拉米夫定及其中间体

各年末，拉米夫定及其中间体余额分别为 5,078.97 万元、3,473.14 万元、6,783.62 万元、8,041.50 万元，2021 年较 2020 年增加 3,310.48 万元、2022 年较 2021 年增加 1,257.88 万元，主要原因为：①该产品与其他原料药生产共线，基于将来其他产品腾出产线及规模化生产考虑，提前进行规模化备货。拉米夫定与齐多夫定中间体共线，而齐多夫定与利托那韦、洛匹那韦、莫诺拉韦共线；公司预期在研药物利托那韦片(0.2g/0.05g)、莫诺拉韦胶囊将 1-2 年内完成研发取得批件，此两类产品可能具有较大的市场需求量，一旦发行人获取较大订单，则现有产线优先用来保障利托那韦、洛匹那韦、莫诺拉韦的生产供应，拉米夫定原料届时则难以生产，故公司提前对拉米夫定中间体及原料药进行备货。②预期未来生产车间技改、原料药及中间体销售增长、外贸出口等因素也对该半成品备货产生影响。

（2）齐多夫定及其中间体

各年末，齐多夫定及其中间体余额分别为 2,129.98 万元、3,812.91 万元、6,567.85 万元、4,199.74 万元，2021 年较 2020 年增加 2,754.94 万元，主要原

因同拉米夫定中间体及原料。

（3）利托那韦及其中间体

各年末，利托那韦及其中间体余额 1,622.75 万元、1,924.71 万元、3,332.77 万元、6,708.46 万元，2021 年及 2022 年利托那韦及其中间体增长较大，主要系考虑市场需求较大以及共线生产因素影响所致。

（4）其他品种

各年末，其他原料药及其中间体（包括恩替卡韦及其中间体、替诺福韦及其中间体、恩曲他滨及其中间体、依非韦伦及其中间体及其他）存货余额分别为 4,431.26 万元、5,800.50 万元、5,923.34 万元、6,092.45 万元。2020 年末增长较大，2021 年及 2022 年总体无重大变化。2020 年末其他品种半成品 2019 年末增长 1,369.24 万元，主要系当年末公司中标国家疾控中心依非韦伦片(0.6g) 采购，而替诺福韦和依非韦伦为共线生产，加大了替诺福韦原料药及中间体备货，同时依非韦伦原料药及中体备货也有所增长。

综上分析，公司整体存货规模较大主要系受原材料采购周期特点、原料药生产周期较长以及原料药及中间体共线生产等生产供给因素影响所致，存货构成及余额变动具有合理原因；各期存货库存水平与公司采购及生产周期、备货政策相匹配，具有合理性。

（三）存货周转率低于同行业的原因

报告期内，公司存货周转率与同行业对比如下：

单位：次/年

公司名称	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
前沿生物	1.46	2.03	2.31	1.98
广生堂	2.11	2.06	2.83	2.50
南新制药	2.25	1.65	2.68	3.11
亚太药业	3.07	3.11	2.29	2.80
发行人	0.50	0.89	1.00	1.10

注：数据来源于同花顺 iFinD。

公司存货周转率低于同行业原因如下：①公司为“原料药+制剂”一体化生产企业，原料药生产过程复杂、中间产品多、生产周期较长，为能及时交付产品，实现规模效应，公司对稳定性好、储存期限长的中间体通常提前规模化备货。②

公司部分产品共用车间，切换品种需要更换各类过滤装置和生产工具，需清洗生产设备和管道，同时需要对清洁效果进行检测和清洁验证，以避免药品生产过程中造成不同产品间的交叉污染，该过程要求严格、周期长；为减少品种更换频率，提高设备使用效率，降低成本，公司对部分产品备货较多。③公司多个在研品种处于注册审批阶段，公司根据市场预期，为应对注册通过后的量产需求，提前备货。④受抗艾滋制剂产品国家疾控中心中标波动、原料药及中间体出口市场波动影响，部分提前备货产品未能及时实现销售或领用，导致存货周转率有所降低。

综上，存货周转率低于同行业具有合理性。

发行人已根据前述分析在招股书说明之“第六节 财务会计信息与管理层分析”之“九、资产质量分析”之“（二）流动资产分析”之“7、存货”修订披露了存货变动原因相关表述。

二、报告期各期自产与外购半成品的构成情况；自产半成品成本构成与主营业务成本构成的比较情况，是否存在较大差异；外购半成品与公司在手订单及业务规模变化的匹配性；

（一）报告期各期自产和外购半成品的构成情况

申报期内，发行人将制剂形态存货界定为库存商品，将原料药及中间体界定为半成品。发行人贡献主营业务收入产品中，仅抗艾滋制剂产品依非韦伦片的原料药同时存在外购和自产的情形，其余制剂产品、对外销售的原料药及中间体均为发行人自产，不存在外购情形。各期自产和外购半成品的构成情况如下：

1、依非韦伦原料药自产及外购的构成情况

各期依非韦伦原料药自产及外购发生额及数量情况如下：

单位：KG、万元

品种	自产或外购	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
		数量	金额	数量	金额	数量	金额	数量	金额
依非韦伦 中间体	自产	—	—	30,777.80	4,153.11	2,266.90	638.04	2,327.10	959.12
	外购	—	—	—	—	—	—	—	—
依非韦伦 原料药	自产	—	—	13,748.30	2,172.85	564.50	245.34	518.90	449.23
	外购	—	—	56,358.00	6,199.38	6,367.00	700.37	—	—

注：中间体产量高于原料药，原因为：①自产中间体统计包括原料药生产过程中不同步骤及阶段的中间体；②基于备货生产的中间体暂未生产成原料药。

2、其他半成品自产构成情况

各期其他半成品自产发生额及数量情况如下：

单位：KG、万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	数量	金额	数量	金额	数量	金额	数量	金额
利托那韦中间体	110,870.20	11,965.96	55,458.15	4,927.49	91,707.48	7,812.52	63,212.80	5,840.99
替诺福韦中间体	48,235.80	5,028.64	22,232.40	2,242.84	43,804.00	4,215.61	13,425.50	1,381.66
拉米夫定中间体	235,714.44	4,049.38	797,832.50	18,088.51	430,173.00	12,222.69	607,779.80	16,103.26
齐多夫定中间体	65,518.58	3,879.74	212,888.80	10,118.09	148,580.20	8,761.95	108,203.50	7,050.49
恩替卡韦中间体	135.50	1,390.55	325.38	2,582.78	380.08	3,414.26	416.88	4,677.65
恩曲他滨中间体	-	-	5,616.80	1,091.37	5,117.10	309.60	2,240.30	340.21
齐多夫定原料药	20,530.90	2,860.84	49,218.20	5,953.22	43,360.70	6,105.19	32,509.57	4,922.44
替诺福韦原料药	5,578.30	1,328.70	6,389.70	1,028.97	12,003.40	1,890.28	3,310.60	624.41
恩替卡韦原料药	40.56	1,056.72	14.58	386.90	33.28	969.39	45.64	1,428.21
利托那韦原料药	2,313.60	836.18	-	-	523.22	169.91	13.80	4.69
恩曲他滨原料药	1,000.41	294.40	3,088.51	853.91	-	-	323.82	107.27
拉米夫定原料药	745.73	91.11	38,277.37	3,408.03	27,981.94	2,986.45	29,746.81	3,327.58
其他	3,249.70	261.71	10,744.96	1,554.74	2,246.32	689.22	663.30	408.34
合计	493,933.72	33,043.93	1,202,087.35	52,236.85	805,910.72	49,547.07	861,892.32	46,217.20

注：同一药物中间体产量高于原料药，原因为：①自产中间体统计包括原料药生产过程中不同步骤及阶段的中间体；②基于备货生产的中间体暂未生产成原料药。

（二）自产半成品成本构成与主营业务成本构成的比较情况

发行人主营业务收入主要由制剂产品贡献，下文主要分析制剂产品成本构成与相关半成品的比较情况。对于制剂生产，原料药为其原材料，公司将之作为半成品列报。原料药中间体包括不同步骤、阶段的中间体，处于不同阶段的中间体成本差异较大，无法将其与主营业务成本进行比较分析，下文主要将各产品自产原料药成本与主营业务成本进行比较分析。具体分析如下：

种类	项目	单位	自产单位生产成本/单位营业成本			
			2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
依非韦伦	依非韦伦原料药	元/kg	—	1,617.53	—	—
	依非韦伦片（0.6g）	元/片	0.98	0.98	—	—
	原料药折算成本占比		—	99.03%	—	—
恩替卡韦	恩替卡韦原料药	元/kg	278,575.33	288,618.24	300,360.88	335,424.24

种类	项目	单位	自产单位生产成本/单位营业成本			
			2022 年	2021 年	2020 年	2019 年
	恩替卡韦分散片 (0.5mg)	元/片	0.27	0.33	0.37	0.39
	原料药折算成本占比		51.59%	43.73%	40.59%	43.00%
替诺福韦	替诺福韦原料药	元/kg	2,215.51	1,631.52	1,612.40	1,863.94
	替诺福韦片 (0.3g)	元/片	1.00	0.92	0.75	—
	原料药折算成本占比		66.47%	53.20%	64.50%	—
拉米夫定	拉米夫定原料药	元/kg	882.46	944.84	1,069.06	1,140.58
	拉米夫定片 (0.1g)	元/片	0.33	0.32	0.42	0.38
	原料药折算成本占比		26.74%	33.74%	25.45%	30.02%
	齐多拉米双夫定片 (其中拉米夫定含量为 0.15g)	元/片	0.71	0.71	0.80	0.84
	原料药折算成本占比		18.64%	19.96%	20.04%	20.37%
齐多夫定	齐多夫定原料药	元/kg	1,268.16	1,244.48	1,390.49	1,568.69
	齐多拉米双夫定片 (其中齐多夫定含量为 0.3g)	元/片	0.71	0.71	0.80	0.84
	原料药折算成本占比		53.58%	52.58%	52.14%	56.02%

注：①制剂单位成本已剔除存货跌价准备转销影响；②原料药折算成本占比=每片制剂中原料药含量*该原料药当期自产成本/制剂单位成本*100%；③拉米夫定片 (0.1g) 2021 年单位成本下降主要系：A. 单位原料药生产成本下降；B 拉米夫定片 (0.1g) 与依非韦伦片 (0.6g) 制剂生产共线，因依非韦伦片 (0.6g) 2021 年度产量较高，故其分摊的固定成本下降。④其余产品单位成本变动详见“问题 10、关于成本及毛利率二、齐多拉米双夫定片、恩替卡韦分散片、替诺福韦片等产品，在销量逐年下降的情况下，单位成本保持下降的原因及合理性”之回复。

依非韦伦片 (0.6g) 原料药外购比例较高，自产原料药成本高于外购原料药，故原料药折算成本占比较高。其他自产半成品成本与制剂产品各期营业成本的原料药折算成本占比总体无重大变化，不同制剂产品因辅料构成或生产工艺差别，原料药折算成本占比有所差异。各期发行人自产半成品成本构成与主营业务成本构成总体匹配。

(三) 外购半成品与公司在手订单及业务规模变化的匹配性

报告期内，公司半成品仅依非韦伦原料药存在部分外购情形，其他半成品不存在外购情形。依非韦伦原料药外购情况与在手订单及业务规模变化情况如下：

项目	外购半成品数量 (kg)	自产半成品数量 (kg)	理论可生产依非韦伦片(0.6g)数量 (万片)	期末在手订单数量 (万片)	当期销售数量 (万片)
2019 年度	—	518.90	86.48	—	—
2020 年度	6,367.00	564.50	1,151.99	12,302.68	—
2021 年度	56,358.00	13,748.30	11,684.38	2,006.15	10,296.53
2022 年度	—	—	—	11.28	1,994.87
合计	62,725.00	14,831.70	12,926.11	—	12,291.40

注：报告期内，发行人生产的依非韦伦片规格为 0.6g/片，即每片药含依非韦伦原料药为 0.6g，理论可生产依非韦伦片（0.6）数量=原料药数量/0.6g。

2020 年下半年，公司依非韦伦片（0.6g）中标国家疾控中心采购，中标数量为 4,100,893 瓶（每瓶 30 片），约 12,302.68 万片。因当时自有产能不足以保障原料药供应，故外购部分依非韦伦原料药以满足需要。公司根据该订单交付需求及自身产能情况，合理安排生产节奏及外购原料药，主要于中标次年即 2021 年生产及销售。公司外购依非韦伦原料药与在手订单及业务规模变化相匹配。

三、以列表方式说明报告期内支付单笔采购款较大的采购具体情况，包括但不限于付款时间、付款对象、对应材料的入库时间

报告期内，发行人支付单笔采购款较大的采购具体情况如下：

2022 年度					
序号	付款情况			材料入库情况	
	付款时间	付款对象	付款金额 (万元)	入库区间	入库材料名称
1	2022/6/1	赤峰制药股份有限公司	1,650.00	2022 年 3 至 2022 年 5 月	β-胸苷
2	2022/1/27	安徽银丰药业股份有限公司	1,200.00	2021 年 11 月至 2022 年 4 月	薄荷脑
3	2022/12/16	浙江宏峰化学有限公司	980.00	2022 年 7 月至 2022 年 12 月	DAH-II、三乙醇胺、胞苷、2,4-二氟苄胺
4	2022/9/8	赤峰制药股份有限公司	660.00	2022 年 6 月	β-胸苷
5	2022/7/5	宁波麒峰化工有限公司	421.28	2022 年 5 月至 2022 年 6 月	DAH-II

（续上表）

2021 年度					
序号	付款情况			材料入库情况	
	付款时间	付款对象	付款金额 (万元)	入库区间	入库材料名称
1	2021/8/31	上海迪赛诺化学制药有限公司	2,200.00	2021 年 4 月至 2021 年 7 月	依非韦伦
2	2021/4/29	上海迪赛诺化学制药有限公司	1,700.00	2021 年 2 月至 2021 年 4 月	依非韦伦
3	2021/12/14	浙江宏峰化学有限公司	1,387.17	2021 年 7 月至 2022 年 2 月	DAH-II、六甲基二硅胺烷、三甲基苄基氯化铵、三苯基氯甲烷、 β -胸苷、对硝基氯甲酸苯酯、三乙醇胺
4	2021/5/25	浙江宏峰化学有限公司	1,122.15	2021 年 2 月至 2021 年 5 月	1,2,4-三氮唑、EFZ-I (LNZ-I 外购)、胞苷、尿苷、三苯基氯甲烷、六甲基二硅胺烷、三氟乙醇
5	2021/4/12	上海创诺医药集团有限公司	1,080.90	2021 年 4 月	β -胸苷

(续上表)

2020 年度					
序号	付款情况			材料入库情况	
	付款时间	付款对象	付款金额 (万元)	入库区间	入库材料名称
1	2020/12/31	安徽银丰药业股份有限公司	1,076.25	2020 年 3 月至 2020 年 6 月	薄荷脑
2	2020/10/22	浙江宏峰化学有限公司	807.00	2020 年 9 月至 2020 年 10 月	β -胸苷
3	2020/3/20	浙江宏峰化学有限公司	800.00	2020 年 4 月	β -胸苷
4	2020/4/15	浙江宏峰化学有限公司	516.17	2020 年 5 月至 2020 年 7 月	DAH-II、三苯基氯甲烷、六甲基二硅胺烷
5	2020/10/22	浙江朗华制药有限公司	457.92	2020 年 7 月至 2020 年 8 月	环氧化物 (ZDV-I)

(续上表)

2019 年度					
序号	付款情况			材料入库情况	
	付款时间	付款对象	付款金额 (万元)	入库时间	入库材料名称
1	2019/2/28	浙江朗华制药有限公司	408.50	2018 年 11 月至 2018 年 12 月	环氧化物 (ZDV-I)
2	2019/4/28	浙江先锋科技股份有限公司	375.89	2019 年 1 月	β-胸苷、孟基胞嘧啶酯 (外购)
3	2019/2/28	浙江先锋科技股份有限公司	289.43	2018 年 11 月至 2018 年 12 月	胞嘧啶
4	2019/8/28	浙江朗华制药有限公司	245.44	2019 年 5 月至 2019 年 6 月	环氧化物 (ZDV-I)
5	2019/11/26	浙江宏峰化学有限公司	226.60	2019 年 10 月	三苯基氯甲烷、六甲基二硅胺烷、β-胸苷

四、各类存货的存货库龄分布情况；不同库龄存货的跌价准备计提情况，计提是否充分

(一) 各类存货的存货库龄分布情况

单位：万元，占比%

项目	2022 年 12 月 31 日								
	账面余额	1 年以内		1-2 年		2-3 年		3 年以上	
		账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
原材料	9,095.34	7,109.82	78.17	1,382.50	15.20	455.89	5.01	147.12	1.62
半成品	25,042.15	19,724.65	78.77	4,207.69	16.80	438.09	1.75	671.72	2.68
在产品	1,154.79	1,154.79	100.00	—	—	—	—	—	—
库存商品	2,109.24	2,109.24	100.00	—	—	—	—	—	—
周转材料	465.38	370.01	79.51	47.86	10.28	5.96	1.28	41.56	8.93
合计	37,866.91	30,468.52	80.46	5,638.06	14.89	899.94	2.38	860.39	2.27
项目	2021 年 12 月 31 日								
	账面余额	1 年以内		1-2 年		2-3 年		3 年以上	
		账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
原材料	6,173.42	5,472.73	88.65	530.69	8.60	25.96	0.42	144.04	2.33
半成品	22,607.59	20,481.09	90.60	1,149.45	5.08	127.39	0.56	849.64	3.76
在产品	1,708.05	1,708.05	100.00	—	—	—	—	—	—
库存商品	2,350.96	2,344.79	99.75	5.66	0.23	0.51	0.02	—	—
周转材料	409.03	332.86	81.38	13.48	3.30	9.16	2.24	53.54	13.08

合计	33,249.05	30,339.52	91.25	1,699.28	5.11	163.02	0.49	1,047.22	3.15
项目	2020年12月31日								
	账面余额	1年以内		1-2年		2-3年		3年以上	
		账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
原材料	4,341.93	4,104.33	94.53	79.10	1.82	74.37	1.71	84.13	1.94
半成品	15,011.25	13,049.54	86.93	435.63	2.90	615.04	4.10	911.04	6.07
在产品	1,246.69	1,246.69	100.00	—	—	—	—	—	—
库存商品	2,063.58	2,035.73	98.65	0.52	0.03	27.33	1.32	—	—
周转材料	371.19	277.54	74.77	22.92	6.17	70.74	19.06	—	—
合计	23,034.64	20,713.83	89.92	538.17	2.34	787.47	3.42	995.17	4.32
项目	2019年12月31日								
	账面余额	1年以内		1-2年		2-3年		3年以上	
		账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比	账面余额	占比
原材料	3,097.98	2,612.94	84.34	172.72	5.58	222.15	7.17	90.17	2.91
半成品	13,262.96	11,405.36	85.99	771.58	5.82	560.15	4.22	525.87	3.96
在产品	533.38	533.38	100.00	—	—	—	—	—	—
库存商品	1,627.99	1,590.03	97.67	37.97	2.33	—	—	—	—
周转材料	267.31	174.29	65.20	93.02	34.80	—	—	—	—
合计	18,789.62	16,316.00	86.84	1,075.29	5.72	782.30	4.16	616.04	3.28

报告期各期末,发行人库龄1年以内存货占比分别为86.84%、89.92%、91.25%、87.05%和80.46%,2年以内存货占比分别为92.26%、96.36%、95.83%和95.35%,长库龄存货占比较小。

(二) 不同库龄存货的跌价准备计提情况, 计提是否充分

单位: 万元

项目		存货库龄				合计
		1年以内	1-2年	2-3年	3年以上	
2022年12月31日	账面余额	30,468.52	5,638.06	899.94	860.39	37,866.91
	跌价准备	1,502.41	60.57	892.55	818.83	3,274.36
	计提比例	4.93%	1.07%	99.18%	95.17%	8.65%
2021年12月31日	账面余额	30,339.52	1,699.28	163.02	1,047.22	33,249.05
	跌价准备	457.78	5.46	153.72	993.68	1,610.64
	计提比例	1.51%	0.32%	94.30%	94.89%	4.84%
2020年12月31日	账面余额	20,713.83	538.17	787.47	995.17	23,034.64

项目		存货库龄				合计
		1 年以内	1-2 年	2-3 年	3 年以上	
月 31 日	跌价准备	247.73	—	689.40	995.17	1,932.30
	计提比例	1.20%	—	87.55%	100.00%	8.39%
2019 年 12 月 31 日	账面余额	16,316.00	1,075.29	782.30	616.04	18,789.62
	跌价准备	108.65	—	782.30	616.04	1,506.99
	计提比例	0.67%	—	100.00%	100.00%	8.02%

各期末，发行人按照存货的预计可变现价值与成本孰低计提跌价准备。对于库龄超过 2 年的存货，发行人存货跌价准备计提比例分别为 100%、94.50%、94.81%、98.42%和 97.22%。发行人各类别存货跌价准备计提充分。

五、存货跌价准备计提的具体计算方法，与同行业可比公司的对比情况，存货跌价准备计提政策是否符合企业会计准则相关规定，存货跌价准备计提是否充分。

（一）存货跌价准备计提的具体计算方法

报告期各期末，公司按存货可变现净值与账面余额孰低计提存货跌价准备，可变现净值的测算充分考虑了存货可销售性、可使用性、库龄等因素。具体计算方法如下：

1、对直接用于出售的商品存货，如库存商品和用于出售的半成品等，在正常生产经营过程中以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值。

2、对于需要经过加工的材料存货，如需加工成制剂后销售的原材料及半成品等，在正常生产经营过程中以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值。

3、公司制剂类产品的保质期主要为 24 个月或 36 个月，根据药品管理相关法规规定，超过保质期药品需集中报废处理。因此，公司对近效期滞销产品全额计提存货跌价准备。

4、公司原材料（部分）、原料药及中间体产品设定 2 年复验期，通常不设定有效期、近效期，如原材料、原料药及中间体在复验期内复验合格，可继续使用；如复验不合格，则需再加工，过程中会产生较大损耗，还可能直接报废。因此，对于库龄为 2 年以上的原材料、原料药和中间体，基于谨慎性原则，全额计

提存货跌价准备。

（二）存货跌价准备计提方法与同行业可比公司的对比情况

报告期内，同行业可比公司的存货跌价计提政策如下：

公司名称	存货跌价计提政策
前沿生物	在资产负债表日，存货按照成本与可变现净值孰低计量。当其可变现净值低于成本时，提取存货跌价准备。存货跌价准备按单个存货项目的成本高于其可变现净值的差额提取。可变现净值是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。在确定存货的可变现净值时，以取得的确凿证据为基础，同时考虑持有存货的目的以及资产负债表日后事项的影响。计提存货跌价准备后，如果以前减记存货价值的影响因素已经消失，导致存货的可变现净值高于其账面价值的，在原已计提的存货跌价准备金额内予以转回，转回的金额计入当期损益。
广生堂	期末对存货进行全面清查后，按存货的成本与可变现净值孰低提取或调整存货跌价准备。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。①产成品、库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。②存货跌价准备的计提方法：期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备；与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，则合并计提存货跌价准备。以前减记存货价值的影响因素已经消失的，减记的金额予以恢复，并在原已计提的存货跌价准备金额内转回，转回的金额计入当期损益。
南新制药	期末对存货进行全面清查后，按存货的成本与可变现净值孰低提取或调整存货跌价准备。产成品、库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备；与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类

公司名称	存货跌价计提政策
	似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，则合并计提存货跌价准备。期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提。具体计提方法：（1）产成品：对距所剩有效期6个月（含6个月）的，全额计提存货跌价准备，对距所剩有效期6个月到1年（含1年）的，按存货账面金额的50%计提跌价准备，对距所剩有效期1年到1年半（含1年半）的，按存货账面金额的25%计提跌价准备。（2）原材料及包装物：对库存天数1,080天以上的，全额计提存货跌价准备，对库存天数721天到1,080天（含1,080天）的，按存货账面金额的50%计提跌价准备，对库存天数361天到720天（含720天）的，按存货账面金额的15%计提跌价准备。
亚太药业	资产负债表日，存货采用成本与可变现净值孰低计量，按照单个存货成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备。管理层在考虑持有存货目的的基础上，根据历史售价、实际售价、相同或类似产品的市场售价、未来市场趋势等确定估计售价，并按照估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额确定存货的可变现净值。
发行人	报告期各期末，公司按存货可变现净值与账面余额孰低计提存货跌价准备，可变现净值的测算充分考虑了存货可销售性、可使用性、库龄等因素。具体计算方法如下：①库存商品和用于出售的半成品等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值；②需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额确定其可变现净值。③公司制剂类产品的保质期主要为24个月或36个月，根据药品管理相关法规规定，超过保质期药品需集中报废处理。公司对近效期滞销产品全额计提存货跌价准备。④公司原材料、原料药及中间体产品设定2年复验期，通常不设定有效期、近效期，如原材料、原料药及中间体在复验期内复验合格，可继续使用；如复验不合格，则需再加工，过程中会产生较大损耗，还可能直接报废。因此，对于库龄为2年以上的原材料、原料药和中间体，基于谨慎性原则，全额计提存货跌价准备。

由上表可见，发行人与同行业可比公司的存货跌价准备计提政策不存在重大差异，符合企业会计准则相关规定。

（三）同行业存货跌价准备计提情况对比

报告期内，公司存货跌价准备计提比例与同行业对比如下：

公司名称	2022 年末	2021 年末	2020 年末	2019 年末
前沿生物	15.73%	40.79%	68.72%	57.01%
广生堂	4.54%	2.25%	0.26%	0.73%
南新制药	36.48%	8.45%	2.63%	6.82%
亚太药业	7.88%	21.06%	9.94%	15.78%

公司名称	2022 年末	2021 年末	2020 年末	2019 年末
发行人	8.65%	4.84%	8.39%	8.02%

注：根据前沿生物年报，其主要存货为验证批在产品，对于验证批在产品，前沿生物全额计提跌价，故整体存货跌价计提比例较高。

与同行业公司相比，公司存货跌价计提比例处于合理区间，具有合理性。

六、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、访谈发行人相关人员，了解公司材料采购周期、产品的生产周期及销售周期、各类存货的备货标准等，分析存货构成及余额变动的原因、各期存货库存水平的合理性、存货周转率明显低于同行业平均水平的原因。

2、查阅发行人的存货明细、主要原材料、半成品及产成品的进销存明细，获取发行人在各报告期末的在手订单明细并查阅相关依据。

3、根据获取的存货进销存明细，分析发行人自产和外购半成品的构成情况，分析发行人外购半成品是否与公司在手订单及生产业务规模相匹配。

4、对发行人自产半成品成本构成和主营业务成本的构成情况进行分析，检查是否存在差异，差异是否合理。

5、对发行人的报告期内大额付款单据及其对应的合同、发票、入库单等原始凭据进行检查，核实业务发生的真实性及合理性。

6、获取发行人各报告期末的存货库龄明细表，分析不同类别存货库龄分布情况，并向相关人员了解长库龄存货的形成原因。

7、获取存货跌价准备计算表，并复核存货跌价计提政策；访谈发行人财务负责人，了解存货跌价计算的具体过程，包括不限于存货账面余额的准确性、可变现净值的确定方式等；结合库龄、存货存放环境和存货状态等信息分析存货跌价计提的适当性；查阅同行业可比上市公司招股说明书、年度报告等公开资料，了解其不同的经营情况，计算存货跌价准备计提比例等数据，与发行人进行比较分析。

8、对发行人各期末末的存货进行监盘，具体执行如下：

（1）了解公司存货盘存制度及相关的内部控制制度并评价相关制度及程序的有效性；

（2）获取公司盘点计划，复核盘点人员分工及时间安排的合理性，存货存

放地点的完整性；

(3) 根据公司的盘点计划，并编制相关的监盘计划，明确监盘人员、时间、地点，确定监盘工作的重点；

(4) 盘点开始前获取公司的库存明细表；

(5) 观察不同类别的存货是否有序摆放，能否确保盘点计划的实施；

(6) 观察盘点人员是否按照盘点计划执行盘点，确定盘点人员是否准确地记录存货的数量和状况，所有应盘点的存货是否均已盘点；

(7) 关注存货的状况，是否存在破损、霉变以及过期的存货，询间盘点人员是否已经恰当区分所有毁损、残次、过期的存货；

(8) 盘点过程中实行“从表到实物、从实物到表”的双向抽盘，并随机抽取样本进行称重或开箱检查核对；

(9) 收集所有的经公司确认的盘点表，确保所有存货均已盘点，对于盘点过程中发现的差异，获取公司差异汇总表并关注公司的处理措施；

(10) 根据监盘计划的实施情况，以及监盘过程中发现的问题，编制存货监盘小结；

(11) 编制存货盘点汇总表，盘点数量倒轧，编制盘点倒轧表并与收发存核对；检查资产负债表日与盘点日之前的存货收发记录及相关出入库单据，确定盘点日与资产负债表日之间存货的变动是否已作出正确的记录；

(12) 抽查主要产品原料药及中间体、制剂产品的入库检验报告，验证存货的真实性；

(13) 针对存货规模较大的品种，于 2022 年 9 月抽取 16 个品种 24 个样本委托阜阳市食品药品检验检测中心进行独立检验，判断存货的真实性及跌价准备计提充分性；

(14) 报告期各期末监盘情况及结果如下：

单位：万元

项目	2022/12/31	2022/6/30	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
存货余额	37,866.91	36,062.06	33,249.05	23,034.64	18,789.62
监盘金额	32,506.83	32,295.83	31,144.66	20,464.38	13,851.99
监盘比例	85.84%	89.56%	93.67%	88.84%	73.72%
监盘地点	安徽合肥、太和两处仓库				

项目	2022/12/31	2022/6/30	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
监盘人员	保荐机构、申报会计师			申报会计师	
监盘结果	账实相符	账实相符	账实相符	账实相符	账实相符

注：保荐机构于 2021 年 11 月进场，对发行人 2021 年末、2022 年 6 月末以及 2022 年 12 月末存货实施了监盘程序，并复核了申报会计师 2019 年及 2020 年末存货监盘资料；为便于报告阅读者全面了解中介机构对发行人存货监盘情况，故在保荐工作报告中列示了全部申报期末存货监盘情况。保荐机构已修订保荐工作报告关于存货监盘的相关表述。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人存货构成及余额变动具有合理原因、各期存货库存水平具有合理性、存货周转率明显低于同行业平均水平具有合理原因。

2、自产半成品成本构成与主营业务成本构成无重大差异，外购半成品与公司在手订单及业务规模变化具有匹配性。

3、发行人报告期内支付单笔采购款较大的采购具体情况符合实际情况。

4、发行人存货跌价准备计提计算方法合理，与同行业可比公司对比处于合理区间，存货跌价准备计提政策符合企业会计准则相关规定，存货跌价准备计提充分。

5、发行人存货真实、存货跌价准备计提充分。

问题 15. 关于固定资产及在建工程

根据招股说明书，发行人固定资产、无形资产余额较大；2020 年及 2021 年预付工程设备款大幅增加，远超在建工程余额。报告期购建固定资产等长期资产支付的现金分别为 4,330.88 万元、9,881.93 万元、7,387.94 万元和 4,189.45 万元。

请发行人说明：(1) 以列表方式说明报告期内支付单笔工程款及资产购置款金额较大的采购情况，包括但不限于付款时间、付款对象、对应项目情况以及于付款时的建设进度、对应物资或资产的入库时间；(2) 固定资产主要房屋建筑物、机器设备主要明细构成、入账时间、取得方式、数量及入账价值；结合厂房面积、生产线数量、机器设备数量、产能及产能利用率等情况，说明固定资产规模的合理性，规模变动与发行人经营情况是否匹配，与同行业公司资产规模的比较情况；(3) 发行人固定资产折旧年限、残值率确定的合理性，并与同行业公司进行对比分析，说明差异及合理性；(4) 报告期内固定资产的实际使用情况，是否存在报废、闲置固定资产情形，说明报告期内固定资产减值测算的过程和计算方法，固定资产减值准备是否计提充分；(5) 报告期在建工程的具体情况，在建工程转固的时间、金额以及确认依据，是否符合会计准则的规定；在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值；(6) 预付款的账龄情况，是否存在长时间挂账的情形及原因；发行人资金紧张仍大额预付且账期较长的原因；报告期内金额较大预付款的付款时间、付款对象、对应项目情况、对应工程设备入库时间。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，并对发行人固定资产和在建工程的真实和完整性，发表明确意见。

回复：

一、以列表方式说明报告期内支付单笔工程款及资产购置款金额较大的采购情况，包括但不限于付款时间、付款对象、对应项目情况以及于付款时的建设进度、对应物资或资产的入库时间

（一）报告期内发行人支付单笔工程款金额较大的情况

单位：万元

年份	付款时间	付款对象	付款金额	涉及的在建工程项目名称	付款时工程的建设进度	物资或资产入库时间
2019	2019年12月	安徽恒顺建筑工程有限公司	800.00	600吨/年富马酸替诺福韦二吡呋酯医药中间体改造升级建设项目	12.98%	/
2020	2020年12月		298.70		15.84%	/
2020	2020年12月	南通金洲工业设备安装有限公司	460.20		15.84%	/
2020	2020年12月	山东豪迈机械制造有限公司	59.22		15.84%	2022年12月
2020	2020年12月	浙江天联机械有限公司	719.60		15.84%	2022年1月
2020	2020年12月	浙江亚光科技股份有限公司	390.00		15.84%	2021年1月
2020	2020年12月	青岛帝威精工机电有限公司	350.00		15.84%	2023年3月
2020	2020年12月	浙江炬康阀门管件有限公司	350.00		15.84%	2023年2月起陆续到货
2020	2020年12月	安徽恒星世纪空调制冷设备有限公司	224.70		15.84%	2023年3月
2020	2020年12月	四川法泰洁净技术有限公司	210.00		15.84%	尚未入库
2020	2020年12月	太和县人民南路振华装饰品经营部	200.00		15.84%	2021年8-12月、2022年1-3月
2020	2020年12月	朝阳光达化工有限公司	168.00		15.84%	2022年2月、4月
2020	2020年12月	无锡诺泰石化装备有限公司	140.00		15.84%	2022年5月、2023年3月
2020	2020年12月	上海沪风真空泵制造有限公司	134.40		15.84%	2023年3月
2020	2020年12月	江苏炬峰机械有限公司	129.50		15.84%	2023年3月
2020	2020年12月	昆山优纳克机械有限公司	52.50		15.84%	2023年3月
2020	2020年12月	浙江铭晖机电工程技术股份有限公司	490.00		15.84%	2023年4月
2020	2020年12月	扬州通扬化工设备有限公司	318.50		15.84%	2023年2月
2020	2020年12月	上海博鼎制药装备有限公司	89.60		15.84%	2022年12月
2020	2020年12月	山东擎雷环境科技股份有限公司	59.85		15.84%	2022年8月

年份	付款时间	付款对象	付款金额	涉及的在建工程项目名称	付款时工程的建设进度	物资或资产入库时间
2020	2020年12月	江苏前川制冷设备有限公司	58.80		15.84%	2023年2月
2021	2021年3月	安徽佰嘉建设工程有限公司	288.00		15.97%	/
2021	2021年10月		54.50		25.47%	/
2021	2021年11月	湖南云东建设工程有限公司	85.20		26.32%	/
2022	2022年1月	安徽佰嘉建设工程有限公司	150.00		30.21%	/
2022	2022年1月	安徽恒顺建筑工程有限公司	80.00		37.06%	/
2022	2022年4月	安徽佰嘉建设工程有限公司	138.00		37.86%	/
2022	2022年4月		61.80		37.86%	/
2022	2022年5月	湖南云东建设工程有限公司	85.20		39.50%	/
2022	2022年6月	安徽佰嘉建设工程有限公司	100.00		39.62%	/
2022	2022年8月	安徽谦瀚建设工程有限公司	158.00		43.00%	/
2020	2020年10月	安徽谦瀚建设工程有限公司	300.00	北区项目	1.89%	/
2021	2021年8月	安徽佰嘉建设工程有限公司	295.00	贝克制药东区控制室与配电室安全隐患检查整治项目	0.01%	/
2021	2021年11月		118.00		0.12%	/
2022	2022年1月		118.00		22.59%	/
2022	2022年1月	安徽谦瀚建设工程有限公司	350.00		50.93%	/
2022	2022年3月	互利消防技术有限公司太和县分公司	60.00		57.33%	/
2021	2021年1月	舟山市鲨鱼制药机械有限公司	51.20	三车间改造项目	0.00%	/
2021	2021年10月	合肥宜风空气净化工程有限公司	114.11		100.00%	2021年5月
2019	2019年1月	付兰勇	67.06	污水处理II期工程	0.00%	/
2021	2021年4月	浙江天联机械有限公司	51.80	贝克制药五车间技术升级改造项目	0.00%	2022年1月
2021	2021年7月		129.50		0.00%	2022年1月
2021	2021年7月		76.40		0.00%	2022年1月
2022	2022年8月		85.00		100.00%	2022年5月
2022	2022年8月		51.80		100.00%	2022年5月
2022	2022年8月	青岛帝威精工机电有限公司	59.88		100.00%	2022年5月
2020	2020年3月	上海傲仕实业发展有限公司	61.50	质检中心项目	10.41%	/
2020	2020年3月		169.50		10.41%	/
2020	2020年6月		60.24		47.44%	/

年份	付款时间	付款对象	付款 金额	涉及的在建 工程项目 名称	付款时工 程的建设 进度	物资或资产 入库时间
2020	2020 年 6 月		93.76		47.44%	/
2020	2020 年 7 月		171.05		65.48%	/
合 计			9,388.07			

注 1: 单笔大额口径为 50 万元以上; “/” 为仅提供建筑或安装服务, 无对应工程物资。

注 2: 600 吨/年富马酸替诺福韦二吡呋酯医药中间体改造升级建设项目建设周期较长, 具体参见本题之“五、报告期在建工程的具体情况, 在建工程转固的时间、金额以及确认依据, 是否符合会计准则的规定; 在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值”。

(二) 报告期内发行人单笔支付资产购置款金额较大的情况

单位: 万元

年份	付款时间	付款对象	付款金额	固定(无形)资产名称	资产入库时间
2019	2019年6月	安徽亚美亚进出口贸易有限公司	79.00	液相色谱质谱联用仪	2019年8月
2019	2019年6月		55.80	气相色谱仪	2020年5月
2019	2019年8月		105.42	液相色谱质谱联用仪	2019年8月
2020	2019年12月	苏美达国际技术贸易有限公司	256.14	药物热熔挤出机	2020年4月
2020	2020年2月		192.00	药物热熔挤出机	2020年4月
2020	2020年4月		277.41	药物热熔挤出机	2020年4月
2020	2020年3月	菲立化学工程(遂昌)有限公司	98.02	六合一压滤器	2020年5月
2020	2020年4月		84.86	全自动六合一压滤器	2020年8月
2020	2020年4月	安徽法思特科学器材有限公司	333.60	ICPMS 分析仪	2020年9月
2020	2020年10月		194.60	ICPMS 分析仪	2020年9月
2020	2020年4月	台州市天晨机械设备制造有限公司	73.14	三合一过滤洗涤干燥器	2021年2月
2020	2020年12月	安徽亚美亚进出口贸易有限公司	109.90	液相色谱仪	2020年7月
2021	2021年1月	浙江天晨医化设备有限公司	73.14	三合一过滤洗涤干燥器	2021年2月
2021	2021年4月	菲立化学工程(遂昌)有限公司	141.75	固定床加氢反应器	2022年12月
2021	2021年6月	北京迦南莱米特科技有限公司	132.00	真空上料罐	2022年5月
2021	2021年11月	上海沪风真空泵制造有限公司	80.00	螺杆真空泵机组	2021年12月
2022	2022年2月	山东豪迈机械制造有限公司	66.00	碳化硅微通道反应器	2022年3月

年份	付款时间	付款对象	付款金额	固定（无形）资产名称	资产入库时间
2022	2022 年 8 月	北京迦南莱米特科技有限公司	132.00	TDF 粉体输送系统	2023 年 3 月
2022	2022 年 8 月	菲立化学工程（遂昌）有限公司	110.00	固定床加氢反应器	2022 年 12 月
2022	2022 年 8 月	浙江天晨医化设备有限公司	82.80	二合一设备	2023 年 3 月
合 计			2,677.58		

注：单笔大额口径为 50 万元以上。

二、固定资产主要房屋建筑物、机器设备主要明细构成、入账时间、取得方式、数量及入账价值；结合厂房面积、生产线数量、机器设备数量、产能及产能利用率等情况，说明固定资产规模的合理性，规模变动与发行人经营情况是否匹配，与同行业企业资产规模的比较情况

（一）固定资产的主要房屋建筑物、机器设备明细构成入账时间、取得方式、数量及入账价值

1、主要房屋建筑物明细情况

截至 2022 年末，公司房屋建筑物原值为 32,476.28 万元，账面价值为 20,336.87 万元，主要房屋及建筑物明细情况如下：

单位：万元

类别	资产名称	所属主体	入账时间	取得方式	数量	入账价值	账面价值
车间及研发中心	口服固体制剂一车间、口服固体制剂三车间	贝克生物	2008 年 3 月	自建	1	1,360.78	406.47
	五、六车间	贝克股份	2013 年 11 月	自建	1	978.46	697.02
	七、八车间	贝克股份	2012 年 8 月	自建	1	976.31	656.84
	二车间	贝克股份	2012 年 9 月	自建	1	946.67	639.40
	研发质检中心工程	贝克生物	2020 年 12 月	自建	1	872.26	789.39
	质检中心	贝克生物	2008 年 3 月	自建	1	815.35	242.55
	三车间	贝克股份	2012 年 1 月	自建	1	662.52	433.49
	动力车间	贝克股份	2012 年 2 月	自建	1	639.01	418.95
	一车间	贝克股份	2013 年 11 月	自建	1	624.09	444.58
	回收车间	贝克股份	2013 年 4 月、2019 年 12 月	自建	1	618.39	465.92

类别	资产名称	所属主体	入账时间	取得方式	数量	入账价值	账面价值
	三车间改造工程	贝克生物	2021 年 5 月	自建	1	419.90	357.44
	综合制剂车间	贝克生物	2022 年 6 月	自建	1	371.29	111.43
	口服固体制剂二车间	贝克生物	2008 年 3 月	自建	1	355.69	105.81
环保设施	污水处理工程	贝克股份	2012 年 1 月	自建	1	4,522.08	2,958.82
	污水处理 II 期	贝克股份	2018 年 12 月	自建	1	3,074.79	2,704.92
仓库	新仓库	贝克股份	2020 年 12 月	自建	1	321.30	290.78
	原材料库（综合库）	贝克股份	2011 年 12 月	自建	1	279.38	182.06
	2 号仓库	贝克生物	2008 年 3 月	自建	1	244.61	72.77
办公及宿舍	工业园办公楼	贝克股份	2011 年 12 月	自建	1	1,274.78	830.83
	综合办公楼	贝克经营	2009 年 9 月	自建	1	1,640.40	593.51
	综合服务楼	贝克生物	2006 年 10 月	自建	1	1,585.24	365.81
	宿舍楼	贝克股份	2012 年 4 月	自建	1	1,062.03	703.30
	办公楼附属工程	贝克生物	2015 年 9 月	自建	1	625.82	334.13
其他	公用附属工程	贝克股份	2014 年 2 月、 2016 年 12 月、 2019 年 1 月	自建	3	3,513.23	2,014.60
	东区控制室与配电室	贝克股份	2022 年 3 月、 2022 年 11 月	自建	1	1,738.32	1,700.67
	东区外管廊钢构	贝克股份	2022 年 6 月	自建	1	568.81	555.30
合 计						30,091.51	19,076.79

2、主要机器设备明细情况

截至 2022 年末，公司机器设备原值为 30,985.87 万元，账面价值 13,411.10 万元，主要机器设备明细情况如下：

单位：万元

类别	对应车间	入账时间	取得方式	数量	入账价值	账面净值
生产设备	一车间	2007 年 10 月 -2022 年 11 月	外购	196	1,502.21	391.82
	二车间	2007 年 10 月 -2022 年 12 月	外购	477	2,912.36	1,057.82
	三车间	2007 年 10 月 -2022 年 11 月	外购	568	4,440.85	1,408.78
	五车间	2007 年 10 月 -2022 年 11 月	外购	522	4,355.38	2,623.83

类别	对应车间	入账时间	取得方式	数量	入账价值	账面净值
	六车间	2009年10月 -2021年9月	外购	63	104.95	46.94
	七、八车间	2008年8月 -2022年12月	外购	607	4,023.93	1,374.79
	口服固定制剂二车间	2006年2月 -2022年10月	外购	32	610.34	368.80
	口服固体制剂一车间	2007年12月 -2022年8月	外购	144	1,350.88	263.38
	口服固体制剂三车间	2006年1月 -2022年8月	外购	165	562.15	483.91
	研发设备	2007年8月 -2022年11月	外购	392	6,054.31	2,646.04
合计				3,166	25,917.38	10,666.12

(二) 结合厂房面积、生产线数量、机器设备数量、产能及产能利用率等情况，说明固定资产规模的合理性，规模变动与发行人经营情况是否匹配

1、厂房面积与固定资产规模匹配性分析

报告期内，发行人厂房面积及房屋及建筑物规模情况如下：

单位：平方米、万元

项目	2022 末	2021 年末	2020 年末	2019 年末
厂房面积	68,007.19	68,007.19	68,007.19	68,007.19
房屋建筑物原值	32,476.28	29,763.05	28,605.15	27,832.72

2019 年末至 2021 年末，房屋建筑物固定资产原值各年增长幅度较小，累计增长 4,643.56 万元，主要系研发质检中心工程、三车间改造工程以及新仓库等竣工转固所致。2022 年末房屋建筑较 2021 年末增加 2,713.23 万元，主要系东区控制室与配电室等工程竣工所致。发行人各期末房屋建筑物原值并非厂房转固增加导致，故厂房面积也未发生变化。厂房面积变动与房屋建筑物相匹配。

2、生产线数量、机器数量与固定资产规模匹配性分析

报告期内，生产线数量、机器数量与固定资产规模如下：

单位：个、万元

项目	2022 末	2021 年末	2020 年末	2019 年末
生产线数量	13	13	12	12
机器设备数量	3,553	3,052	2,824	2,593
机器设备原值	30,985.87	27,507.58	26,430.24	23,649.08

2020 年末机器设备原值较上年末增加 2,781.16 万元, 增长 11.76%, 主要系公司为持续保持技术先进性, 对药物热熔挤出机、Fitzpatrick 粉碎机等生产及研发设备投入增加所致。2021 年机器设备原值较上年末增加 1,077.34 万元, 增长 4.08%, 主要系发行人口服固体制剂三车间建设新增生产线, 以及原料药生产车间购置微通道反应机组等设备所致。2022 年机器设备原值较上年增加 3,478.29 万元, 增长 12.64%, 主要系为满足多步骤多品种产品管线生产需要、提升生产自动化水平, 进行原料药车间改造, 新投入固定床加氢反应器、三合一过滤洗涤干燥器等设备所致。2019 年末至 2022 年末, 机器设备原值与机器设备数量均正向增长, 总体匹配; 因设备单位价值不同, 两者增长数量及比例有所不同。

3、产能及产能利用率与固定资产规模匹配性

公司产品存在共用生产车间情形, 不同产品产能差别较大, 各年各产品实际占用车间时间有所波动, 相关产能无法按统一标准计量。同时, 公司存在研发部门利用生产车间进行产品试验批、注册批生产等试验活动, 相关产能无法准确度量。因此, 公司无法合理准确统计各期产能及产能利用率情况, 无法量化分析其与固定资产规模关系。

综上, 公司固定资产规模变动与厂房面积、生产线数量、机器设备数量相匹配; 因无法合理准确统计各期产能及产能利用率情况, 无法将固定资产规模变动与产能及产能利用率进行比较。报告期内, 公司具有一定规模业务收入, 因内外部因素影响而有所波动; 发行人固定资产规模足以支撑该业务收入, 具有合理性。

(三) 与同行业企业资产规模的比较情况

报告期内, 发行人资产规模、营业收入规模与同行业比较情况如下:

单位: 万元

项目	公司	2022.12.31/ 2022 年度	2021.12.31/ 2021 年度	2020.12.31/ 2020 年度	2019.12.31/ 2019 年度
固定资产+ 在建工程	前沿生物	72,440.17	60,129.81	23,921.57	9,069.58
	广生堂	58,440.52	50,942.41	42,078.02	27,110.21
	南新制药	20,071.36	22,486.02	22,723.60	24,081.93
	亚太药业	38,449.88	43,140.77	48,774.68	59,593.42
	发行人	39,489.20	36,244.60	35,290.01	34,553.50

项目	公司	2022. 12. 31/ 2022 年度	2021. 12. 31/ 2021 年度	2020. 12. 31/ 2020 年度	2019. 12. 31/ 2019 年度
营业收入	前沿生物	8,474.04	4,050.29	4,662.28	2,086.00
	广生堂	38,576.52	37,044.22	36,848.94	41,486.63
	南新制药	69,882.62	68,468.39	108,811.70	101,422.30
	亚太药业	37,344.04	31,513.42	51,488.53	70,929.11
	发行人	33,459.50	54,618.10	37,543.08	51,798.59

发行人与同行业公司经营规模不同，资产规模不同。将发行人（固定资产+在建工程）/营业收入与同行业公司进行对比，情况如下：

项目	2022. 12. 31	2021. 12. 31	2020. 12. 31	2019. 12. 31
前沿生物	855.00%	1484.58%	513.09%	434.78%
广生堂	151.00%	137.52%	114.19%	65.35%
南新制药	29.00%	32.84%	20.88%	23.74%
亚太药业	103.00%	136.90%	94.73%	84.02%
发行人	118.00%	66.36%	94.00%	66.71%

前沿生物收入规模较低，故（固定资产+在建工程）/营业收入比率较高，与同行业其他公司不具有可比性。剔除前沿生物后，发行人资产规模处于合理区间内，具有合理性。

三、发行人固定资产折旧年限、残值率确定的合理性，并与同行业公司进行对比分析，说明差异及合理性

报告期内，发行人固定资产折旧年限、残值率如下：

类别	折旧方法	折旧年限（年）	残值率（%）	年折旧率（%）
房屋及建筑物	年限平均法	10-30	5.00	9.50-3.17
机器设备	年限平均法	5-10	5.00	19.00-9.50
运输设备	年限平均法	5	5.00	19.00
电子设备及其他	年限平均法	3-5	5.00	31.67-19.00

发行人固定资产折旧年限及残值率系综合考虑所处经济环境、技术环境、行业特点等因素，根据固定资产的性质和使用情况确定。

报告期内，公司具体折旧年限及残值率与同行业对比分析情况如下：

单位：年、%

项目		房屋建筑物	机器设备	运输设备	电子设备及其他
折旧年限	前沿生物	20-40	5-10	5-8	3-5

项目		房屋建筑物	机器设备	运输设备	电子设备及其他
	广生堂	20	10	5	5
	南新制药	20	10	5	5
	亚太药业	20	10	5	5
	发行人	10-30	5-10	5	3-5
残值率	前沿生物	5	5	5	5
	广生堂	5	5	5	5
	南新制药	5	5	5	5
	亚太药业	5	5	5	5
	发行人	5	5	5	5

发行人房屋建筑物部分装修工程按 10 年计提折旧，部分办公楼、宿舍考虑其预计使用年限按照 30 年计提折旧，其他主要房屋建筑物均按照 20 年计提折旧。发行人固定资产残值率与同行业公司一致，均为 5%。

综上，发行人固定资产折旧年限、残值率与同行业公司不存在显著差异，具有合理性。

四、报告期内固定资产的实际使用情况，是否存在报废、闲置固定资产情形，说明报告期内固定资产减值测算的过程和计算方法，固定资产减值准备是否计提充分

（一）报告期内固定资产的实际使用情况，报废及闲置固定资产情况

报告期内，发行人整体固定资产实际使用情况良好，存在个别由于技术迭代、持续更新等原因失去使用价值的固定资产，具体情况如下：

单位：万元

项目	2022年末	2021年末	2020年末	2019年末
闲置资产原值	85.97	121.38	394.12	394.12
闲置资产净值	17.75	25.58	72.80	72.80
闲置减值准备	13.45	19.50	53.09	53.09

注：对于上述闲置资产发行人已扣除残值后全额计提减值准备。

报告期内，对于由于技术迭代、持续更新等原因失去使用价值以及已过使用寿命无法继续使用的资产，发行人陆续进行报废处理。报告期内，发行人固定资产报废具体情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
资产原值 (A)	346.62	836.58	173.83	181.56
资产净值 (B)	63.68	165.06	75.34	77.39
报废处理收益 (C)	13.87	1.21	26.70	—
计入营业外支出金额 (D=C-B)	-49.82	-163.85	-48.64	-77.39

(二) 报告期内固定资产减值测算的过程和计算方法，固定资产减值准备是否计提充分

根据《企业会计准则第 8 号——资产减值》的相关规定，对于存在减值迹象的固定资产按照账面价值和可收回金额孰低原则计提减值准备。公司于报告期各期末对固定资产是否存在减值迹象的判断情况如下：

序号	《企业会计准则》相关规定	具体分析	是否存在减值迹象
1	资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌	报告期内，资产的市价未出现大幅度下跌的情况。	否
2	企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响	报告期内，公司处于的化学药品与原料药制造行业处于快速发展阶段，所处的经济、技术或者法律等环境以及主要资产所处地合肥市在近期均未发生重大不利变化，从而未对公司产生不利影响	否
3	市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低	报告期内，市场利率或者其他市场投资报酬率未发生明显波动。	否
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏	报告期内，经公司盘点及中介机构实地监盘，对于已陈旧或过时的固定资产公司已充分识别并计提减值准备。	否
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	根据监盘检查情况，在用固定资产使用情况良好，对于闲置资产已识别并计提减值准备，不存其他在已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。	否
6	企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，	公司主要产品市场价格稳定，市场环境良好，不存在创造的净现金流	否

序号	《企业会计准则》相关规定	具体分析	是否存在减值迹象
	如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低于（或者高于）预计金额等	量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低于（或者高于）低于预期的情况。	
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象	公司无其他表明资产可能已经发生减值的迹象	否

报告期内，公司对固定资产进行日常维护和定期保养，相关资产运行状况良好，对于个别由于技术迭代、持续更新等原因存在减值迹象的固定资产，发行人已扣除残值后全额计提减值。

综上，报告期内固定资产减值测算的过程和计算方法合理，固定资产减值准备计提充分。

五、报告期在建工程的具体情况，在建工程转固的时间、金额以及确认依据，是否符合会计准则的规定；在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值

（一）公司在建工程的具体情况

报告期各期末，公司在建工程的余额构成情况如下：

单位：万元

项目	2022. 12. 31	2021. 12. 31	2020. 12. 31	2019. 12. 31
600 吨/年富马酸替诺福韦二吡呋酯医药中间体改造升级建设项目（以下简称“600 吨/年替诺福韦医药中间体改造升级建设项目”）	4, 557. 53	2, 923. 36	1, 584. 16	1, 298. 37
贝克制药五车间技术升级改造项目	—	681. 88	—	—
贝克制药东区控制室与配电室安全隐患检查整治项目	—	431. 78	—	—
北区项目	471. 77	334. 36	—	—
待安装设备	71. 95	21. 48	448. 63	440. 61
其他零星项目	40. 47	35. 36	21. 19	115. 14
合计	5, 141. 71	4, 428. 22	2, 053. 99	1, 854. 12

注：①北区项目系发行人新购置土地，拟建设新厂区，目前仅完成土地平整等准备工作，尚未全面开展建设。②待安装设备指未在上述单个项目中核算的新购入待安装设备。

（二）报告期内大额在建工程转固的时间、金额以及确认依据

报告期内发行人 500 万元以上在建工程转固的时间、金额以及确认依据如下：

单位：万元

项目名称	转固金额	转固时点	确认依据
质检中心项目	1,027.95	2020 年 12 月	质检中心投入使用
贝克制药五车间技术升级改造项目	1,812.12	2022 年 5 月	竣工验收报告
安全隐患整改项目外管廊土建及钢结构安装工程	568.81	2022 年 6 月	竣工验收报告
贝克制药东区控制室与配电室安全隐患检查整治项目	1,932.00	2022 年 3 月、11 月	竣工验收报告

报告期内，发行人在建工程转固主要系房屋建筑物和各类机器设备类固定资产。质检中心项目于 2020 年 8 月主体工程完工，各项仪器设备经过调试后于 2020 年 12 月正式投入使用，达到预定可使用状态，转入固定资产。五车间进行技术升级改造于 2021 年 7 月初开始执行，包含部分设备和工艺管道的拆除安装、电气的拆除安装、自动化系统的安装，于 2022 年 5 月结束所有工程工作，转入固定资产。安全隐患整改项目外管廊土建及钢结构安装工程于 2022 年 6 月完成全部工程并投入正常使用，转入固定资产。东区控制室与配电室项目施工内容包括土建工程、水电安装工程、消防工程、室内外装修工程等，于 2022 年 11 月完成全部工程和内外部装饰工程，并投入正常使用，转入固定资产。

综上，报告期内，公司在建工程转固时点、金额准确，确认依据充分，符合企业会计准则的规定。

（三）在建工程是否发生闲置、废弃、毁损和减值

报告期内，经公司盘点及中介机构实地监盘，在建工程不存在闲置、废弃、毁损情况。在建工程不存在减值迹象，无需计提减值准备。

在建工程为 600 吨/年替诺福韦医药中间体改造升级建设项目建设时间跨度较长，主要原因如下：2017 年该项目在备案及开工时，根据《阜阳市人民政府关于调整太和经济开发区化工集中区的批复》（2017 年阜政秘〔2017〕259 号），项目用地性质为化工集中区工业用地。2018 年，太和经济技术开发区编制化工集中区规划时，将本项目用地列到化工集中区之外，项目建设被迫停工。公司得知相关情况后，立即向县政府汇报请求调整化工集中区规划。2021 年 4 月，《安徽省人民政府关于同意认定第一批安徽省化工园区的批复》（皖政秘〔2021〕93 号）同意设立阜阳太和化工园区。2021 年 6 月，太和县人民政府下发《关于〈太和经济开发区化工集中区总体规划（2017-2030 年）2020 年〉调整的批复》（太

政秘[2021]41号),重新将该项目用地列入化工集中区。自此之后,该项目才得以继续推进建设工作。2022年末,该项目土建工程完工,目前正在进行设备采购安装等工作。2019-2021年该项目投入金额主要系购买设备支出。

六、预付款的账龄情况,是否存在长时间挂账的情形及原因;发行人资金紧张仍大额预付且账期较长的原因;报告期内金额较大预付款的付款时间、付款对象、对应项目情况、对应工程设备入库时间

(一) 预付款的账龄情况,是否存在长时间挂账的情形及原因;发行人资金紧张仍大额预付且账期较长的原因

报告期各期末,公司预付工程设备款的账龄情况如下:

单位:万元

账龄	2022.12.31		2021.12.31		2020.12.31		2019.12.31	
	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)
1年以内	1,076.83	26.30	1,420.71	25.47	5,772.82	96.54	702.08	74.60
1至2年	282.66	6.90	4,104.16	73.58	27.38	0.46	196.15	20.84
2至3年	2,708.55	66.15	0.90	0.02	146.66	2.45	36.31	3.86
3年以上	26.47	0.65	52.37	0.94	33.07	0.55	6.62	0.70
合计	4,094.52	100.00	5,578.14	100.00	5,979.94	100.00	941.15	100.00

2022年末,公司一年以上大额预付工程设备款明细如下:

单位:万元

款项性质	单位	期末余额	1年以上金额	涉及在建工程项目
工程设备款	浙江铭晖机电工程技术有限公司	478.31	478.31	600吨/年替诺福韦医药中间体改造升级建设项目
工程设备款	南通金洲工业设备安装有限公司	410.98	410.98	
设备款	青岛帝威精工机电有限公司	340.02	280.14	
设备款	扬州通扬化工设备有限公司	306.27	306.27	
设备款	北京迦南莱米特科技有限公司	258.80	126.80	
设备款	安徽恒星世纪空调制冷设备有限公司	214.20	214.20	
工程款	四川法泰建筑工程有限公司	207.25	207.25	
工程设备款	浙江炬康阀门管件有限公司	166.53	166.53	
设备款	江苏炬峰机械有限公司	124.03	89.01	
设备款	朝阳光达化工有限公司	114.19	114.19	
设备款	无锡诺泰石化装备有限公司	79.15	39.15	
设备款	安徽扬天金塑新能源装备股份公司	63.00	63.00	

款项性质	单位	期末余额	1年以上金额	涉及在建工程项目
设备款	江苏前川制冷设备有限公司	60.53	36.53	
设备款	冰轮环境技术股份有限公司	58.80	58.80	
设备款	昆山优纳克机械有限公司	52.50	52.50	
设备款	蚌埠精工制药机械有限公司	161.00	161.00	不适用
合计		3,095.56	2,804.66	

注：大额选取标注为 50 万元以上

报告期内，大额及长账龄预付款项主要系支付 600 吨替诺福韦医药中间体改造升级建设项目相关的工程设备款。发行人资金紧张仍大额预付且账期较长的原因如下：①相关产线及机器设备均须定制化生产，从前期设计、方案沟通及整改、定制化生产到安装调试周期较长，供应商为减少垫资风险要求公司预付款项，预付款账龄与定制化产品定制周期相匹配；②因太和经济技术开发区化工集中区规划调整，此项目用地历经化工集中区内-化工集中区外-化工集中区内的变化，在规划调整至化工集中区外时项目建设被迫停工，2021 年 6 月才得以继续推进建设工作。因公司设备多为定制设备，需要提前订货并预付定金，故预付款账龄存在较长情况。

截至 2023 年 3 月底，主要设备已陆续运往现场，正在进行相关安装调试工作，发行人资金紧张仍大额预付且账期较长具备商业合理性。

（二）报告期内金额较大预付款的付款时间、付款对象、对应项目情况、对应工程设备入库时间

报告期内金额较大预付款的付款时间、付款对象、对应项目情况、对应工程设备入库时间如下：

单位：万元

付款时间	付款对象	期末余额	对应的工程项目	购买设备或服务	设备或服务入库时间	工程项目建设情况
2020 年 12 月、2021 年 1 月	浙江铭晖机电工程技术有限公司	478.31	600 吨/年替诺福韦医药中间体改造升级建设项目	自控系统仪表基础设备	2023 年 4 月	在建
2020 年 12 月	南通金洲工业设备安装有限公司	410.98		/（安装工程）	/	
2022 年 12 月	合肥市义禾自动化控制设备有限	401.40		蓄热式热力氧化装置、废气	2023 年 4 月起部分到货	

付款时间	付款对象	期末余额	对应的工程项目	购买设备或服务	设备或服务入库时间	工程项目建设情况
	公司			收集管道等		
2020 年 12 月	青岛帝威精工机电有限公司	379.94		三合一过滤器 316L/2 套，304/1 套	2023 年 3 月	
2020 年 12 月	扬州通扬化工设备有限公司	306.27		回收塔 1 套	2023 年 2 月	
2021 年 6 月、2022 年 8 月	北京迦南莱米特科技有限公司	258.80		真空上料系统	2023 年 3 月	
2020 年 12 月	安徽恒星世纪空调制冷设备有限公司	214.20		制冷冰机	2023 年 3 月	
2020 年 12 月	四川法泰洁净技术有限公司	207.25		车间净化安装工程	尚未入库	
2020 年 12 月	太和县人民南路振华装饰品经营部	191.35		型钢给排水材料	自 2023 年 1 月起陆续到货	
2020 年 12 月	浙江炬康阀门管件有限公司	166.53		卫生级不锈钢材料	自 2023 年 2 月起陆续到货	
2020 年 12 月	上海沪风真空泵制造有限公司	154.52		螺杆真空泵、罗茨+螺杆真空机组	2023 年 3 月	
2020 年 12 月	江苏炬峰机械有限公司	124.03		不锈钢储罐一批	2023 年 3 月	
2020 年 12 月	朝阳光达化工有限公司	114.19		冰河冷媒 LM-4/400 吨	尚未入库	
2020 年 10 月	蚌埠精工制药机械有限公司	161.00	/	付薄荷油提炼设备研发设备	尚未入库	/
合 计		3,775.57	-	-	-	-

由上表可见，报告期内大额预付尚未到货的主要为 600 吨替诺福韦医药中间体改造升级建设项目。该项目为原料药生产综合车间，包括土建、公用工程、辅助生产设施及生产线建设。根据前期规划，该项目共需经历如下建设阶段：项目前期工作、施工图设计、设备采购、土建工程、安装工程、试生产及正式生产。2018 年，因太和经济技术开发区编规划调整，项目建设被迫停工。公司得知相关情况后，立即向县政府汇报请求调整化工集中区规划。2020 年，公司预计此项目用地有望调整至工集中区内，为加快项目建设进度，故在 2020 年恢复设备

采购进度，对外支付了较多设备采购款。截至 2022 年末，该项目尚未入库设备主要为动力工程、净化工程及设备安装工程，为建设末端工程步骤，尚未安装入库具有合理性。

七、中介机构核查情况

（一）核查过程

- 1、了解与固定资产及在建工程相关的内部控制；
- 2、访谈发行人相关人员，了解报告期内固定资产变动的具体原因；
- 3、检查报告期主要固定资产的入账依据，包括立项文件、建造合同、检查竣工报告、决算报告、设备验收单、发票、付款凭证等文件；
- 4、对发行人固定资产实施监盘，现场勘察在建工程的建设状态等情况；
- 5、对固定资产及在建工程进行减值测试；
- 6、查阅同行业公司公开披露资料，对比分析固定资产规模及折旧政策；
- 7、获取发行人报告期内预付项的明细和账龄情况，检查预付款相关合同、发票、付款记录及设备到货情况；询问发行人相关人员，了解长账龄预付账款存在的原因；对报告期内大额预付款供应商实施访谈及函证。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、报告期内，发行人固定资产规模具有合理性，固定资产变动与生产经营情况相匹配，与同行业资产相比未见明显异常。
- 2、发行人固定资产折旧年限、残值率确定具有合理性，与同行业公司进行对比分析，未见明显差异。
- 3、报告期内，发行人固定资产运行状况良好，存在报废固定资产情形，不存在闲置固定资产情形，各期末不存在减值迹象，无需计提固定资产减值准备。
- 4、发行人在建工程转固时均已达到预计可使用状态，转固点准确合理，转固依据充分，符合企业会计准则的规定。在建工程未发生闲置、废弃、毁损和减值的情形。
- 5、报告期内，发行人资金紧张仍大额预付且账期较长具有合理原因。
- 6、发行人固定资产和在建工程真实、完整。

问题 16. 关于无形资产

根据招股说明书，2022 年上半年末发行人无形资产账面价值为 9,601.16 万元，包括土地使用权以及专利权和非专利技术，其中专利权及非专利技术的账面价值为 4,143.64 万元，金额较大，相关无形资产不存在减值情形。

请发行人说明：(1) 报告期内，发行人主要无形资产的明细情况，包括资产取得方式、入账价值、入账时间、摊销年限和年摊销金额等；(2) 对于专利权和专利非专利技术，说明入账时的确认依据是否充分，是否符合《企业会计准则》的规定，与其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况，并说明公司认为各期末不存在减值迹象的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，并对发行人无形资产的真实性、完整性以及减值计提的充分性发表明确意见。

回复：

一、报告期内，发行人主要无形资产的明细情况，包括资产取得方式、入账价值、入账时间、摊销年限和年摊销金额等

报告期内，发行人无形资产主要系土地使用权和专利及非专利技术（药品批件），主要无形资产明细情况如下：

单位：万元

分类	项目名称	资产取得方式	入账时间	入账价值	摊销年限	年摊销金额	净值
土地使用权	皖（2022）太和县不动产权第 0004045、0004044、0004093、0004042、0004041 号	外购	2016 年 5 月	879.52	40.5 年	21.99	735.34
	皖（2022）太和县不动产权第 0008928、0008930、0008931、0008932 号	外购	2007 年 10 月	1,243.97	49.8 年	24.88	861.37
	皖（2022）太和县不动产权第	外购	2018 年 5 月	1,816.20	50 年	36.32	1,646.69
		外购	2020 年 10 月	100.99	50 年	2.02	96.44

分类	项目名称	资产取得方式	入账时间	入账价值	摊销年限	年摊销金额	净值
	0004247 号 ^注	外购	2020 年 10 月	282.36	50 年	5.65	269.65
	皖（2018）合肥市不动产权第 10064698-10064702 号	外购	2010 年 12 月	2,078.14	42.5 年	51.95	1,488.45
小计		—	—	6,401.18	—	142.81	5,097.94
专利及非专利技术	依非韦伦片	自行研发	2019 年 5 月	1,760.53	10 年	176.05	945.84
	恩曲他滨替诺福韦片	自行研发	2020 年 10 月	1,401.31	10 年	140.13	957.51
	拉米夫定替诺福韦片	自行研发	2019 年 1 月	755.72	10 年	75.57	445.70
	替诺福韦片	自行研发	2017 年 7 月	1,146.03	10 年	114.60	535.12
	恩替卡韦	自行研发	2014 年 3 月	362.94	10 年	36.29	42.34
	甲硝唑	外购	2021 年 9 月	715.09	10 年	71.51	613.71
	拉米夫定中间体（CME）生产工艺	股东投入，评估作价	2007 年 10 月	1,378.86	10 年	137.89	—
小计		—	—	7,520.48	—	752.05	3,540.22

注：皖（2022）太和县不动产权第 0004247 号系皖 2018 太和县不动产权【0003987】、皖 2020 太和县不动产权【0010382】及皖 2020 太和县不动产权【0010397】三个土地证合并核发。

二、对于专利权和非专利技术，说明入账时的确认依据是否充分，是否符合《企业会计准则》的规定，与其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况，并说明发行人认为各期末不存在减值迹象的原因及合理性

（一）专利权和非专利技术，说明入账时的确认依据是否充分，是否符合《企业会计准则》的规定

根据发行人研发项目资本化政策，发行人报告期内专利权和非专利技术入账确认依据为取得药品注册批件，发行人取得药品注册批件表明企业可以进行药品生产、销售。根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》规定：在开发阶段，企业可以将有关支出资本化确认为无形资产，必须同时满足五项条件，具体分析如下：

无形资产确认条件	发行人具体情况分析	是否符合《企业会计准则》的规定
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	发行人报告期内专利及非专利技术主要系药品生产批件或生产工艺技术，取得相关生产批件，表明该产品在技术上	是

无形资产确认条件	发行人具体情况分析	是否符合《企业会计准则》的规定
	具备了生产、销售的条件。	
2、具有完成该无形资产并使用或出售的意图	发行人取得生产批件的均面向市场，以实现市场拓展、实现经济效益为目标，发行人具有完成该无形资产并使用或出售的意图。	是
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	发行人取得专利权的生产批件，已具有一定的市场空间，未来能够通过生产、销售产生经济利益。	是
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	发行人已建立了完善的研发体系，掌握了一系列核心技术，拥有丰富经验和研发能力的研发团队，具有足够财务资源支持项目的持续开发。	是
5、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠计量	发行人按照《企业会计准则》等相关规定进行核算，能够可靠计量该项目的各项费用支出，合理准确地核算该项目的实际投入情况，满足研发支出资本化的相关计量要求。	是

由上表分析可知，发行人将内部研发的专利及非专利技术以取得相关生产批件作为无形资产入账依据充分，符合《企业会计准则》的规定。

（二）发行人专利权和非专利技术与其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况，并说明发行人认为各期末不存在减值迹象的原因及合理性

报告期内，发行人专利权和非专利技术与其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况如下：

单位：万元

专利权和非专利技术名称	其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况（收入）					是否存在减值迹象
	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年	报告期累计销售	
依非韦伦片	4,828.11	24,918.05	—	—	29,746.17	否
恩曲他滨替诺福韦片	966.15	505.06	—	—	1,471.21	否
拉米夫定替诺福韦片	747.89	882.82	646.89	393.18	2,670.78	否
替诺福韦片	2,221.64	2,588.69	3,239.61	7,760.60	15,810.54	否
恩替卡韦	6,183.64	7,272.36	8,446.98	21,618.79	43,521.77	否
拉米夫定/拉米夫定中间体（CME）生产工艺	11,441.01	10,684.12	12,837.04	12,371.23	47,333.40	否
甲硝唑	—	—	—	—	—	否

专利权和非专利技术名称	其相关的产品或业务在报告期内生产及销售情况（收入）					是否存在减值迹象
	2022 年	2021 年	2020 年	2019 年	报告期累计销售	
合计	26,388.44	46,851.10	25,170.52	42,143.80	140,553.87	—

注：拉米夫定/拉米夫定中间体（CME）生产工艺、齐多夫定专利权或非专利技术对应的产品收入包括齐多拉米双夫定片收入。

由上表可知，除甲硝唑外，发行人专利权和非专利技术报告期内已实现生产并取得销售收入。公司甲硝唑原料药生产使用连续流微反应的合成新工艺，大幅度降低硝化反应的爆炸隐患，基本达到了绿色化工生产的要求，在已有“甲硝唑原料药”研发项目的基础上，公司外购甲硝唑片技术及批件，预计未来可以形成销售。综上，相关资产不存在减值迹象，发行人未计提减值具有合理性。

三、中介机构核查情况

（一）核查过程

1、获取无形资产摊销明细表，检查发行人制定的摊销政策和方法是否符合相关会计准则的规定，前后期是否一致，复核摊销计提数据与账面是否一致；

2、核查发行人无形资产相关入账依据，包括会计凭证、付款凭证、发票、合同等相关原始资料，核查无形资产入账的真实性，金额的准确性；

3、检查无形资产相关产品在报告期内销售情况，检查无形资产是否存在明显减值迹象。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、报告期内，发行人主要无形资产的明细情况符合实际及会计准则要求。

2、对于专利权和非专利技术，入账时的确认依据充分，符合《企业会计准则》的规定，各期末不存在减值迹象原因具有合理性。

3、发行人无形资产真实、完整，无须计提减值准备。

问题 17. 关于股东与历史沿革

根据招股说明书及申报材料，(1) 目前发行人共有 24 名股东，其中包括 8 名自然人股东和 16 名机构股东；(2) 2020 年 12 月“高特佳”系股东退出同时又通过高特佳瑞皖再次增资入股；(3) 发行人历史股权结构中，存在李富林、李玲为贝克药业代持股份，王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持股份的情况，上述代持目前均已解除还原；(4) 2020 年 12 月“高特佳”系股东退出和 2021 年 6 月 QVT 退出持股，受让股东包括多家国有企业；(5) 股东安元皖北、阜阳安元、安华投资和阜阳安华合计持有发行人 4.32% 股份，前述股东与保荐人国元证券关联公司存在间接股权关系。

请发行人说明：(1) 除实际控制人王志邦外，其他 7 名自然人股东的背景、从业经历和出资来源；(2) 高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新 4 家机构股东的合伙人情况，退出同时又通过高特佳瑞皖再次入股的原因与合理性；(3) 李富林、李玲、盛希泰、李金洲、曲劲凡的简历、从业背景，是否为发行人员工，与王志邦的关系，代持的原因与合理性；王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持是否实为债转股，3 人投资发行人的原因、资金来源、以及接受代持的合理性；发行人现有股权结构中是否仍有代持，是否存在纠纷或潜在纠纷；(4) 发行人国有股东受让股份价格是否公允，股权变动中涉及国有股东的相关审批和备案程序是否均已履行；(5) 请保荐人结合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等有关规则要求，说明安元皖北等股东入股发行人的主要过程及合规性，是否履行利益冲突审查，是否具有独立性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确核查意见。

回复：

一、除实际控制人王志邦外，其他 7 名自然人股东的背景、从业经历和出资来源

其他 7 名自然人股东的背景、从业经历和出资来源具体如下：

序号	姓名	股东背景	从业经历	出资来源
1	戴爽	财务投资人	1992年9月至1998年12月，任中化天津进出口有限公司外贸业务员； 1991年1月至2019年12月间为自由职业者； 2019年12月至今，投资设立上海谐生医药科技有限公司，	自有资金

序号	姓名	股东背景	从业经历	出资来源
			并任上海谐生医药科技有限公司、上海诺信实业有限公司、上海普玛实业有限公司执行董事及法定代表人； 2022年12月至今，任上海创诺医药集团有限公司监事； 2023年1月至今，任上海领迅医药科技有限公司执行董事。	
2	盛希泰	财务投资人	1992年8月至1994年7月，任君安证券有限公司投资银行部副总经理； 1994年8月至1996年8月，任山东证券公司（齐鲁证券公司前身）董事、副总裁； 1996年9月至1997年8月，任民生资产管理有限公司总裁； 1997年9月至2000年10月，任联合证券有限责任公司（华泰联合证券有限责任公司前身）投资银行总经理； 2000年10月至2003年10月，任联合证券有限责任公司（华泰联合证券有限责任公司前身）副总裁； 2003年11月至2004年7月，任广东证券股份有限公司总裁； 2004年8月至2009年5月，任联合证券有限责任公司（华泰联合证券有限责任公司前身）董事、总裁； 2009年6月至2011年6月，任华泰联合证券有限责任公司董事、总裁； 2011年6月至2012年6月，任华泰联合证券有限责任公司董事长； 2014年11月至今，任洪泰资本控股有限公司（青岛鑫宸科创实业有限公司前身）、北京洪泰同创投资管理有限公司董事长； 2015年12月至2017年5月，任安泰科技股份有限公司独立董事； 2017年4月至2020年4月，任浪潮软件股份有限公司独立董事； 2017年6月至今，任华谊兄弟传媒股份有限公司独立董事。	自有资金
3	李金洲	财务投资人	1987年8月至1992年5月，任武汉市黄陂区血防医院医师及主治医师； 1992年6月至1996年11月，任厦门桂龙药业有限公司武汉办事处经理； 1996年12月至2004年7月，任深圳科兴生物工程股份有限公司上海办事处经理； 2004年8月至2021年10月，任四川梓潼宫药业股份有限公司董事； 2015年8月至今，任上海德昀医疗科技有限公司执行董事兼总经理。	自有资金
4	纪宗明	QVT 开展中国业务的顾问	1996年7月至1998年6月，任金鼎综合证券股份有限公司业务襄理； 1998年7月至2003年1月，任倍利国际综合证券股份有限公司	自有资金

序号	姓名	股东背景	从业经历	出资来源
			司业务协理； 2003年2月至2007年11月，任兆丰金控集团（兆丰证券）上海办事处首席代表； 2007年12月至2012年11月，任上海事为商务咨询有限公司董事； 2008年9月至2013年5月，任山东共达电声股份有限公司监事； 2012年2月至今，任 Littletree International 董事； 2012年5月至今，任万源国际有限公司董事； 2022年3月至今，任兴牛一投资股份有限公司董事长； 2022年8月至今，任如兴股份有限公司总经理。	
5	周卓伟	QVT 开展中国业务的顾问	1996年1月至1998年3月，任兆丰国际商业银行高级办事员； 1998年3月至2000年9月，任和通证券股份有限公司承销部襄理； 2000年10月至2006年5月，任永丰商业银行股份有限公司投资部襄理； 2006年6月至2010年2月，任英商凯富亚太资产管理公司投资经理； 2010年3月至今，任元大证券股份有限公司承销副总经理。	自有资金
6	颜蓬	财务投资人	自1996年10月至今主要从事股票/物业投资，主要投资业绩包括富瑞特装（300228）、荣科科技（300290）、金杯汽车（600609）、迪生力（603335）等。	自有资金
7	曲劲凡	财务投资人	1992年10月至2000年10月，任北京药材公司业务员； 2000年10月至2021年3月，任北京天元康医药有限公司经理； 2020年11月至今，作为股东投资北京保力康医药信息技术有限公司（持股70%，未直接任职）。	自有资金

二、高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新 4 家机构股东的合伙人情况，退出同时又通过高特佳瑞院再次入股的原因与合理性

（一）高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新 4 家机构股东的合伙人情况

1、高特佳瑞富

高特佳瑞富系私募投资基金，执行事务合伙人为深圳市高特佳投资集团有限公司。高特佳瑞富成立于2012年5月31日，社会信用代码为91440300597752343T，登记机关为深圳市市场监督管理局，总出资金额为9,831万元，主要经营场所为深圳市南山区后海大道以东天利中央商务广场1501，经营期限自2012年5月31

日至 2025 年 5 月 31 日。

截至本回复出具日，其出资结构及合伙人情况如下：

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳市高特佳投资集团有限公司	普通合伙人	493.00	5.01
2	肖志忠	有限合伙人	580.00	5.90
3	张顺安	有限合伙人	580.00	5.90
4	王蕾	有限合伙人	580.00	5.90
5	吴淑芬	有限合伙人	580.00	5.90
6	唐梅	有限合伙人	464.00	4.72
7	卞小霞	有限合伙人	464.00	4.72
8	高巍	有限合伙人	406.00	4.13
9	张淑媛	有限合伙人	406.00	4.13
10	高阳波	有限合伙人	406.00	4.13
11	郝远停	有限合伙人	348.00	3.54
12	王广权	有限合伙人	348.00	3.54
13	刘宇光	有限合伙人	348.00	3.54
14	郭红晓	有限合伙人	348.00	3.54
15	顾兆梁	有限合伙人	348.00	3.54
16	刘晓	有限合伙人	348.00	3.54
17	黄敏	有限合伙人	348.00	3.54
18	秦志刚	有限合伙人	348.00	3.54
19	经敏	有限合伙人	348.00	3.54
20	胡丽华	有限合伙人	348.00	3.54
21	周胜华	有限合伙人	348.00	3.54
22	邢月红	有限合伙人	348.00	3.54
23	竺兆江	有限合伙人	348.00	3.54
24	李东民	有限合伙人	348.00	3.54
合 计		--	9,831.00	100.00

2、高特佳瑞佳

高特佳瑞佳系私募投资基金，执行事务合伙人为深圳市高特佳投资集团有限公司。高特佳瑞佳成立于 2012 年 5 月 30 日，社会信用代码为 914403005977536534，登记机关为深圳市市场监督管理局，总出资金额为 161 万元，主要经营场所为深圳市南山区后海大道以东天利中央商务广场 1501，经营期限自 2012 年 5 月 30

日至 2025 年 5 月 30 日。

截至本回复出具日，其出资结构及合伙人情况如下：

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳市高特佳投资集团有限公司	普通合伙人	1.00	0.62
2	高特佳鼎新	有限合伙人	17.00	10.56
3	陈荣珠	有限合伙人	10.00	6.21
4	陆建文	有限合伙人	6.00	3.73
5	曾毅刚	有限合伙人	6.00	3.73
6	陈文秋	有限合伙人	6.00	3.73
7	杨传辉	有限合伙人	5.00	3.11
8	戴智慧	有限合伙人	5.00	3.11
9	林广华	有限合伙人	4.00	2.48
10	杨韵玲	有限合伙人	4.00	2.48
11	高梅	有限合伙人	3.00	1.86
12	葛仑	有限合伙人	3.00	1.86
13	吴岩	有限合伙人	3.00	1.86
14	朱建军	有限合伙人	3.00	1.86
15	张华飞	有限合伙人	3.00	1.86
16	余志华	有限合伙人	3.00	1.86
17	黄婵周	有限合伙人	3.00	1.86
18	曾素春	有限合伙人	3.00	1.86
19	赵哲	有限合伙人	3.00	1.86
20	金逸群	有限合伙人	3.00	1.86
21	朱有才	有限合伙人	3.00	1.86
22	任乐枫	有限合伙人	3.00	1.86
23	高超	有限合伙人	3.00	1.86
24	李玲红	有限合伙人	3.00	1.86
25	靳子蔚	有限合伙人	3.00	1.86
26	陈靖宇	有限合伙人	3.00	1.86
27	钟瑞连	有限合伙人	3.00	1.86
28	陈铭节	有限合伙人	3.00	1.86
29	王诚	有限合伙人	3.00	1.86
30	舒骏	有限合伙人	3.00	1.86

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
31	徐冬日	有限合伙人	3.00	1.86
32	许淑媛	有限合伙人	3.00	1.86
33	梁培义	有限合伙人	3.00	1.86
34	凌小梅	有限合伙人	3.00	1.86
35	舒思新	有限合伙人	3.00	1.86
36	顾宝娜	有限合伙人	3.00	1.86
37	江一州	有限合伙人	3.00	1.86
38	江红娜	有限合伙人	3.00	1.86
39	冯木兰	有限合伙人	3.00	1.86
40	王志坚	有限合伙人	3.00	1.86
41	孙仲淮	有限合伙人	3.00	1.86
42	上海申生科技有限公司	有限合伙人	3.00	1.86
43	深圳市融科投资有限公司	有限合伙人	1.00	0.62
合 计		—	161.00	100.00

3、高特佳汇金

高特佳汇金系私募投资基金，执行事务合伙人为南通佳源信私募基金管理合伙企业（有限合伙）（执行事务合伙人为深圳市高特佳投资集团有限公司），高特佳汇金成立于 2013 年 5 月 24 日，社会信用代码为 91320600069502818M，登记机关为南通市海门区行政审批局，总出资金额为 16,380 万元，主要经营场所为南通市海门经济技术开发区广州路 999 号江海商务大厦 0707 室，经营期限自 2013 年 5 月 24 日至 2022 年 5 月 23 日。

截至本回复出具日，其出资结构及合伙人情况如下：

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	南通佳源信私募基金管理合伙企业（有限合伙）	普通合伙人	300.00	1.83
2	浙江国贸集团金信资产经营有限公司	有限合伙人	3,000.00	18.32
3	浙江东方金融控股集团股份有限公司	有限合伙人	2,000.00	12.21
4	江苏海润城市发展集团有限公司	有限合伙人	1,500.00	9.16
5	浙江东方集团轻工业品进出口有限公司	有限合伙人	1,000.00	6.11
6	南通回力橡胶有限公司	有限合伙人	1,000.00	6.11
7	施桂初	有限合伙人	800.00	4.88

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
8	陈玲	有限合伙人	700.00	4.27
9	张勤业	有限合伙人	600.00	3.66
10	黄钢	有限合伙人	600.00	3.66
11	龙信投资有限公司	有限合伙人	500.00	3.05
12	倪海平	有限合伙人	500.00	3.05
13	朱善忠	有限合伙人	500.00	3.05
14	沈峰英	有限合伙人	500.00	3.05
15	李建新	有限合伙人	500.00	3.05
16	赵卫民	有限合伙人	300.00	1.83
17	李震平	有限合伙人	300.00	1.83
18	王学斌	有限合伙人	300.00	1.83
19	姚苏玲	有限合伙人	300.00	1.83
20	张紫珺	有限合伙人	300.00	1.83
21	刘智	有限合伙人	300.00	1.83
22	高慧	有限合伙人	250.00	1.53
23	周静	有限合伙人	130.00	0.79
24	周东彪	有限合伙人	100.00	0.61
25	陈国华	有限合伙人	100.00	0.61
合 计		—	16,380.00	100.00

4、高特佳鼎新

高特佳鼎新执行事务合伙人为深圳市融科投资有限公司（深圳市高特佳投资集团有限公司持有其 90%股份）。高特佳鼎新成立于 2008 年 9 月 4 日，社会信用代码为 91440300678595941K，登记机关为深圳市市场监督管理局南山监管局，总出资金额为 1 万元，主要经营场所为深圳市南山区海德三道天利中央广场 15 楼 1512 房，经营期限自 2008 年 9 月 4 日至 2048 年 12 月 31 日。

截至本回复出具日，其出资结构及合伙人情况如下：

序号	出资人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	深圳市融科投资有限公司	普通合伙人	0.01	1
2	李子聪	有限合伙人	0.99	99
合 计		—	1	100

（二）退出同时又通过高特佳瑞皖再次入股的原因与合理性

高特佳瑞富、高特佳瑞佳均为私募投资基金，其执行事务合伙人均为深圳市高特佳投资集团有限公司；高特佳汇金为私募投资基金，其执行事务合伙人为南通佳源信私募基金管理合伙企业（有限合伙）（执行事务合伙人为深圳市高特佳投资集团有限公司）；高特佳鼎新执行事务合伙人为深圳市融科投资有限公司，其控股股东为深圳市高特佳投资集团有限公司（持有其 90%股权）；高特佳瑞皖系私募投资基金，其执行事务合伙人为合肥高特佳投资管理有限公司，其母公司为深圳市高特佳投资集团有限公司（持有其 100%股权）。综上，高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新、高特佳瑞皖均为深圳市高特佳投资集团有限公司控制。

根据访谈，高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新等 4 位股东转让股权的原因为：高特佳鼎新投资时间过长，资金需求，急需退出；高特佳汇金、高特佳瑞佳、高特佳瑞富是在中国证券投资基金业协会备案的私募投资基金，基金存续期限较长，迫切需要退出以收回投资。股权转让后，高特佳瑞皖基于看好发行人未来发展前景，决定对发行人进行增资。

综上，高特佳鼎新、高特佳汇金、高特佳瑞佳、高特佳瑞富投资期较长（2014 年投入，2020 年退出），其基于项目投资回收期考虑退出，具有合理性。高特佳瑞皖为新设基金，看好发行人发展前景，对发行人进行增资，具有合理性。

三、李富林、李玲、盛希泰、李金洲、曲劲凡的简历、从业背景，是否为发行人员工，与王志邦的关系，代持的原因与合理性；王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持是否实为债转股，3人投资发行人的原因、资金来源、以及接受代持的合理性；发行人现有股权结构中是否仍有代持，是否存在纠纷或潜在纠纷

（一）李富林、李玲、盛希泰、李金洲、曲劲凡的简历、从业背景，是否为发行人员工，与王志邦的关系，代持的原因与合理性

1、李富林、李玲、盛希泰、李金洲、曲劲凡的简历、从业背景，是否为发行人员工，与王志邦的关系

序号	姓名	性别/出生年月/国籍	简历及从业背景	是否为发行人员工	与王志邦的关系
1	李富林	男，1956年8月出生，中国国籍，公民身份号码为230102195608*****	1974年8月至1978年10月，为黑龙江八一农垦大学印刷厂工人； 1978年10月至1982年8月，为黑龙江商学院电子工程系学生； 1982年8月至1983年10月，任哈尔滨石油站助理工程师； 1983年10月至2016年8月，任黑龙江国际经济技术合作公司项目经理； 2016年8月退休。	否	与王志邦无关联关系
2	李玲	女，1972年6月出生，中国国籍，公民身份号码为522123197206*****	2005年11月前为广西北生药业股份有限公司员工； 2005年11月至2008年10月，任安徽贝克药业有限公司事业发展部经理； 2008年12月至2014年2月，任上海甲特生物技术有限公司执行董事、法定代表人； 2009年6月至2019年9月，任安徽甲特生物科技有限公司执行董事、总经理； 2014年3月至2016年5月，任安徽积层微电路有限公司董事、总经理； 2019年4月至2020年5月，任安徽断箭欣芽科技发展有限公司执行董事、经理、法定代表人； 目前任安徽断箭欣芽科技发展有限公司财务负责人。	否	原为贝克药业员工，与王志邦无关联关系
3	盛希泰	男，1968年8月出生，	同本题第一问相关内容	否	财务投资

序号	姓名	性别/出生年月/国籍	简历及从业背景	是否为 发行人 员工	与王志邦 的关系
		中国国籍，公民身份号码为：370102196808*****			人，与王志邦无关联关系
4	李金洲	男，1964年5月出生，中国国籍，公民身份号码为：420102196405*****	同本题第一问相关内容	否	财务投资人，与王志邦无关联关系
5	曲劲凡	男，1967年4月出生，中国国籍，公民身份号码为：110106196704*****	同本题第一问相关内容	否	财务投资人，与王志邦无关联关系

2、代持的原因与合理性

（1）李富林、李玲与贝克药业间的代持

贝克药业筹划设立贝克有限时，为尽快完成有限公司的设立，贝克药业安排李富林和李玲二人代贝克药业向贝克联合出资，其二人对贝克联合的出资款均系贝克药业提供。具体过程如下：

李富林、李玲从贝克药业领取现金，贝克药业开具了现金收据。二人将现金通过银行缴存至贝克有限验资账户，银行向二人出具了现金缴款单，其中李富林缴款 28.8 万元，李玲缴款 0.6 万元。安徽万国通宝会计师事务所有限公司对该次出资进行了审验，并出具了《验资报告》。上述代持于 2010 年 11 月以贝克药业无偿受让二人持有的全部贝克有限股权的方式还原。

（2）王志邦与盛希泰、李金洲间的代持

2011 年，自然人盛希泰通过张谋旺（已去世）、翟慎春分别与王志邦签订了股权转让协议，协议约定张谋旺、翟慎春分别以 900 万元价款向王志邦购买其持有的贝克药业 1.485% 股权，分别相当于发行人上市前 0.9% 股权。同年 9 月，盛希泰通过张国仲、张玉林、李春风分别向王志邦转账 300 万元、400 万元、300 万元，合计 1,000 万元。但王志邦并未将贝克药业的股权过户至盛希泰或其相关人员名下，构成王志邦代盛希泰持有贝克药业股权情形。

2011 年，自然人李金洲与王志邦签订了股权转让协议，约定李金洲以 1,000 万元价款向王志邦购买其持有的贝克药业 1.65% 股权，相当于发行人上市前 1%

股权。同年7月，李金洲本人累计支付1,000万元，其中向王志邦支付了500万元，为其代偿债务支付500万元。但王志邦并未将贝克药业的股权过户至李金洲名下，构成王志邦代李金洲持有贝克药业股权情形。

根据对相关方的访谈及确认，盛希泰、李金洲购买贝克药业股权之目的即持有发行人之股权，因当时《中外合资企业法》并未将境内自然人列为中外合资企业出资方，境内自然人无法成为中外合资企业的直接新增股东。2020年1月，国家施行《外商投资法》，原《中外合资企业法》废止，新法不再限制境内自然人成为中外合资企业的直接股东。同年10月，为解除发行人股权代持事宜，王志邦从贝克药业受让了发行人5%的股权。2021年6月，王志邦与盛希泰、李金洲签订《关于安徽贝克联合制药有限公司之股权转让协议》，约定分别向二人转让发行人1.10%的股权（对应12.13478万美元注册资本），并办理了股权变更登记。至此，王志邦为盛希泰、李金洲代持股权的情形已解除并还原。

（3）王志邦与曲劲凡间的代持

2020年，自然人曲劲凡与王志邦口头约定，拟向王志邦购买贝克有限部分股权，交易价格参考当年其他股东转让股权的转让价格。同年9月，曲劲凡向王志邦支付了500万元。鉴于当时王志邦并未直接持有贝克有限股权，故未办理股权变更登记，构成王志邦代曲劲凡持有发行人股权情形。

2021年6月，王志邦与曲劲凡签订《关于安徽贝克联合制药有限公司之股权转让协议》，约定王志邦向曲劲凡转让王志邦持有的发行人0.3001%股权（对应3.311万美元注册资本），并办理了股权变更登记。至此，王志邦为曲劲凡代持股权的情形已解除并还原。

本次转让中，王志邦对曲劲凡的转让价格为151元/1美元注册资本，与双方达成意向时高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新股权转让价格相同。

经核查，上述代持均系相关方的真实意思表示，不存在争议或潜在纠纷，不存在利益输送或其他利益安排，具有合理性。

(二) 王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持是否实为债转股，3 人投资发行人的原因、资金来源、以及接受代持的合理性

1、王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持是否实为债转股

盛希泰、李金洲、曲劲凡所持发行人股份均系受让自王志邦，且均已向王志邦支付公允对价，其 3 人真实意思即为购买股份，并无出借资金或债转股的主观意愿，因此王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持不是债转股。

2、3 人投资发行人的原因、资金来源、以及接受代持的合理性

盛希泰、李金洲、曲劲凡等 3 人投资发行人的原因系看好发行人未来发展前景，其资金来源均为自有资金。如前所述，盛希泰、李金洲系因出资时境内自然人无法成为中外合资企业的直接新增股东，故而接受由王志邦代持；曲劲凡系因其向王志邦购买发行人股权并支付价款，鉴于当时王志邦并未直接持有贝克有限股权，故未及时办理股权变更登记，因而暂时接受由王志邦代持。2021 年 6 月，王志邦将其对公司的 27.58056 万美元出资分别转让给李金洲 12.13478 万美元、盛希泰 12.13478 万美元和曲劲凡 3.311 万美元，并办理完毕工商变更手续，至此，3 人成为发行人股东，代持还原。

综上，王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持不存在债转股的情形，其接受代持具有合理性。

(三) 发行人现有股权结构中是否仍有代持，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人历史沿革中存在的委托持股已经清理，代持的股权已还原登记至实际出资人名下，还原方式合法、合规，委托持股关系解除。发行人现有股权结构中不存在代持，不存在纠纷或潜在纠纷。

四、发行人国有股东受让股份价格是否公允，股权变动中涉及国有股东的相关审批和备案程序是否均已履行

截至本回复出具日，太和国投、开泰建材和阜阳建投受让股份价格及履行相关审批和备案程序情况如下：

受让时间	受让主体	受让注册资本	支付对价(元)	受让单价	定价依据	审批和备案程序
2020.12	太和国投	20.23 万美元	30,548,956	151元/1 美元注册资本	《安徽贝克联合制药有限公司拟股权变更所涉及的股东全部权益	太和县人民政府常务会议决议，并完成了国有股权评估结果的备案程序
	开泰建材	15.172 万美元	22,911,717			

受让时间	受让主体	受让注册资本	支付对价(元)	受让单价	定价依据	审批和备案程序
					价值资产评估报告书》(金泉评报字[2020]第1030号), 估值16.2亿元	
2021.6	阜阳建投	40.545 45万美元	50,000,000	123.32元 /1美元注册资本	《安徽贝克联合制药有限公司拟变更股权涉及的股东全部权益价值评估项目的资产评估报告》(中水致远评报字[2021]第020327号), 估值17.52亿元	阜阳市人民政府常务会议决议, 并完成了国有股权评估结果的备案程序
	太和国投	40.545 45万美元	50,000,000	123.32元 /1美元注册资本		太和县人民政府常务会议决议, 并完成了国有股权评估结果的备案程序

综上, 发行人国有股东受让股份价格公允, 股权变动中涉及国有股东的相关审批和备案程序均已履行。

五、请保荐人结合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等有关规则要求, 说明安元皖北等股东入股发行人的主要过程及合规性, 是否履行利益冲突审查, 是否具有独立性

(一) 《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等相关规定

《证券公司私募投资基金子公司管理规范》第十六条规定, “证券公司担任拟上市企业首次公开发行股票的辅导机构、财务顾问、保荐机构、主承销商或担任拟挂牌企业股票挂牌并公开转让的主办券商的, 应当按照签订有关协议或者实质开展相关业务两个时点孰早的原则, 在该时点后私募基金子公司及其下设基金管理机构管理的私募基金不得对该企业进行投资。”

《证券公司另类投资子公司管理规范》第十七条规定, “证券公司担任拟上市企业首次公开发行股票的辅导机构、财务顾问、保荐机构、主承销商或担任拟挂牌企业股票挂牌并公开转让的主办券商的, 应当按照签订有关协议或者实质开展相关业务两个时点孰早的原则, 在该时点后另类子公司不得对该企业进行投资。”

（二）安元皖北等股东与保荐机构及主承销商的关联关系

发行人股东安元皖北、阜阳安元、安华投资及阜阳安华分别持有发行人1.68%、1.20%、1.15%、0.29%的股权，上述股东均为私募投资基金。保荐机构及主承销商国元证券通过全资子公司国元创新投资有限公司（简称“国元创新投”）、参股公司安徽安元投资基金有限公司（简称“安元基金”，国元证券持有其43.33%股权，为其第一大股东）间接持有上述私募基金或其管理人出资份额，与其存在关联关系，具体情况如下：①安元皖北出资比例50%的出资人为安徽安元创新风险投资基金有限公司（简称“安元创新”）。安元创新出资比例20%的出资人为国元创新投、出资比例5.67%的出资人为安元基金。②阜阳安元出资比例60%的出资人为安元基金，其基金管理人为安徽安元投资基金管理有限公司。③安华投资出资比例20%的出资人为国元创新投。④阜阳安华出资比例49%的出资人为安华投资。

阜阳安元系证券公司参股公司安元基金投资设立的私募股权投资基金，符合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》的相关规定。安华投资、阜阳安华、安元皖北系证券公司全资子公司国元创新投投资或间接投资设立的公司，符合《证券公司另类投资子公司管理规范》的相关规定。2020年12月，安元皖北、阜阳安元、安华投资及阜阳安华通过受让或增资方式入股发行人。

安元皖北、阜阳安元、安华投资及阜阳安华向发行人投资的时点，早于国元证券与发行人签订辅导协议的时点，亦早于国元证券实质开展相关业务的时点。上述情形符合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等相关规定。

（三）安元皖北等股东入股发行人的主要过程及合规性分析

2020年11月，安元皖北、阜阳安元通过受让原股东高特佳汇金、高特佳鼎新等的股权成为发行人股东；同月，阜阳安华、安华投资通过增资方式成为发行人股东。2020年12月，上述股权转让及增资事项完成工商变更登记。

国元证券系于2021年11月成立项目组，为发行人提供服务，于2021年12月对贝克制药IPO实施立项，并与其签订上市辅导协议，开始担任其本次发行上市的辅导机构。

国元证券在项目立项前，已履行完毕项目利益冲突审查程序，国元证券合规法务部就保荐机构的独立性进行了利益冲突审查，并出具了合规审查意见。

综上，安元皖北等股东入股发行人符合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等相关规定，国元证券在立项前已经履行了利益冲突审查程序，具有独立性。

六、保荐机构核查程序及核查意见

（一）核查程序

1、查阅发行人及高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新等机构股东机构工商资料，获取自然人股东调查表、简历及身份证明文件，了解股东背景、从业经历和出资来源。

2、查阅发行人历次股权转让及增资相关会议文件，协议、转款记录及验资报告、评估报告。

3、查阅发行人历史上代持股份的协议、凭证等资料，并访谈相关股东。

4、访谈历史沿革中相关股东，获取股东出具的有关事项的声明与承诺。

5、查阅发行人国有股东转让股权涉及的的相关审批和备案文件。

6、查阅发行人与国元证券签订的辅导协议、利益冲突事项审查表，了解发行人与保荐机构的接触过程及保荐机构进场开展实质性工作的具体时点。

7、查阅安元皖北等股东入股发行人的投资协议、增资协议及股权转让价款支付凭证、相关工商变更登记文件。

8、查阅《证券公司私募投资基金子公司管理规范》《证券公司另类投资子公司管理规范》等规定及保荐机构内控文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、除实际控制人王志邦外，其他 7 名自然人股东均为财务投资人，出资来源为自有资金。

2、高特佳鼎新、高特佳汇金、高特佳瑞佳、高特佳瑞富投资期较长（2014 年投入，2020 年退出），其基于项目投资回收期考虑退出，具有合理性。高特佳瑞皖为新设基金，看好发行人发展前景，对发行人进行增资，具有合理性。

3、李玲、李富林、盛希泰、李金洲、曲劲凡均不是发行人员工，上述自然人与王志邦均无关联关系，上述代持均系相关方的真实意思表示，具有合理性；王志邦为盛希泰、李金洲、曲劲凡代持不存在债转股的情形，盛希泰、李金洲、

曲劲凡等 3 人投资发行人的原因系看好发行人未来发展前景，其资金来源均为自有资金，接受代持具有合理性；发行人现有股权结构中不存在代持，不存在纠纷或潜在纠纷。

4、发行人国有股东受让股份价格公允，股权变动中涉及国有股东的相关审批和备案程序均已履行。

5、安元皖北等股东入股发行人符合《证券公司私募投资基金子公司管理规范》等相关规定，国元证券在立项前已经履行了利益冲突审查程序，具有独立性。

问题 18. 关于员工持股平台

根据招股说明书及申报材料，2021 年 9 月，为实施股权激励稳固人才队伍，王志邦将其持有的合肥长火 274.68 万元出资额，无偿转让给员工等 26 名自然人，激励对象包括 1 名离职销售员工刘晓醒和 1 名外部销售顾问陈静，陈静于 2011 年与发行人建立了合作关系，主要为艾兹业务提供销售顾问服务，基于其对公司业务贡献以及稳定双方未来合作，实际控制人将其纳入激励范围。

请发行人披露：员工持股计划人员离职后的股份处理等内容。请发行人说明：(1) 员工持股平台的管理机制是否健全，离职员工在平台所持份额是否已按员工持股计划的章程或相关协议约定的方式处理；(2) 有限合伙人的出资来源及支付情况，实际控制人或大股东是否提供相关财务资助，是否存在出资份额代持或其他利益安排；(3) 报告期内股份支付事项的支付对象任职情况，相关权益工具确认及计量依据、是否公允，结合股权激励方案及相关决议、入股协议、服务合同等约定说明是否设定服务期，是否存在限制性条件，相关费用的核算及归集是否准确；(4) 陈静的简历等基本信息，为艾兹业务提供顾问服务的工作方式和内容，入股的合理性和必要性，价格的公允性，以及其与发行人实际控制人、客户、供应商是否存在关联关系或其他利益输送。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确核查意见。

回复：

一、发行人披露：员工持股计划人员离职后的股份处理等内容

发行人已在招股说明书之“第四节 发行人基本情况”之“六、持股平台及期权激励计划”之“（一）持股平台”补充披露如下：

“5、持股平台人员离职后的股份处理情况

王志邦（甲方）与合肥长火其他合伙人（乙方）签订的《财产份额转让协议》5.3 约定：“双方同意，服务期限内，无论何种原因乙方与贝克制药（含合并报表范围内子公司）解除劳动合同，必须将持有的全部合肥长火财产份额按照乙方实缴出资金额转让给甲方和/或甲方指定的公司其他人员。乙方应在接到甲方通知后三十日内办理财产份额转让手续，拒不转让或者接到通知三十天后仍拖延不办理转让手续的，按退伙处理，视同乙方自此时授权合肥长火当期执行合伙人具有代表乙方签署相关退伙文件的权利。乙方接到书面通知满三十日未办理财产份额转让手续，自通知满三十日起每日向甲方支付违约金……”

截至目前，持股平台原激励对象中有 2 人离职，其中刘晓醒于 2022 年 4 月离职，李宏于 2023 年 2 月离职。根据上述协议规定，“乙方应在接到甲方通知后三十日内办理财产份额转让手续”，《财产份额转让协议》未对甲方何时发出通知作出约定。截至本回复出具日，王志邦尚未通知刘晓醒和李宏。《财产份额转让协议》系王志邦与激励对象共同签署，为各方真实意思表示，《财产份额转让协议》赋予王志邦收回离职激励对象合伙份额决定权的条款合法、有效。王志邦尚未向离职人员发出出资份额处理通知，不违反《财产份额转让协议》的约定。

二、员工持股平台的管理机制是否健全，离职员工在平台所持份额是否已按员工持股计划的章程或相关协议约定的方式处理

（一）员工持股平台的管理机制是否健全

合肥长火系实际控制人王志邦及其子王猛于 2020 年 10 月设立，设立时王志邦持有 99.93% 的出资份额，王猛持有 0.07% 的出资份额。2021 年 9 月，为实施股权激励稳固人才队伍，王志邦将其持有的合肥长火 274.68 万元出资额，无偿转让给员工等 26 名自然人（以下简称“激励对象”）。

合肥长火全体合伙人均已签署《合肥长火企业管理合伙企业（有限合伙）合伙协议》（以下简称“《合伙协议》”），除《中华人民共和国合伙企业法》等法律法规规定的必要条款外，《合伙协议》对利润分配、亏损分担方式，合伙事务的执行，入伙与退伙，财产份额的转让等事项进行了详细约定。该等约定符合《中华人民共和国合伙企业法》等法律、法规及规范性文件的规定，并能够有效执行。

除《合伙协议》外，26 名激励对象均已与王志邦签署《财产份额转让协议》，对激励对象的服务期及承诺、份额的转让及收回等事项进行了约定，根据《财产份额转让协议》，王志邦无偿向激励对象转让其持有的合肥长火份额，在满足协议约定条件下，激励对象能够通过合肥长火享有发行人股份的收益权。

据此，发行人已就员工持股平台建立了健全的管理机制。

（二）离职员工在平台所持份额是否已按员工持股计划的章程或相关协议约定的方式处理

王志邦（甲方）与合肥长火其他合伙人（乙方）签订的《财产份额转让协议》

5.3 条约定：“双方同意，服务期限内，无论何种原因乙方与贝克制药（含合并报表范围内子公司）解除劳动合同，必须将持有的全部合肥长火财产份额按照乙方实缴出资金额转让给甲方和/或甲方指定的公司其他人员。乙方应在接到甲方通知后三十日内办理财产份额转让手续，拒不转让或者接到通知三十天后仍拖延不办理转让手续的，按退伙处理，视同乙方自此时授权合肥长火当期执行合伙人具有代表乙方签署相关退伙文件的权利。乙方接到书面通知满三十日未办理财产份额转让手续，自通知满三十日起每日向甲方支付违约金……”

截至目前，持股平台原激励对象中有 2 人离职，其中刘晓醒于 2022 年 4 月离职，李宏于 2023 年 2 月离职。根据上述协议规定，“乙方应在接到甲方通知后三十日内办理财产份额转让手续”，《财产份额转让协议》未对甲方何时发出通知作出约定。截至本回复出具日，王志邦尚未通知刘晓醒和李宏。《财产份额转让协议》系王志邦与激励对象共同签署，为各方真实意思表示，《财产份额转让协议》赋予王志邦收回离职激励对象合伙份额决定权的条款合法、有效。王志邦尚未向离职人员发出出资份额处理通知，不违反《财产份额转让协议》的约定。

三、有限合伙人的出资来源及支付情况，实际控制人或大股东是否提供相关财务资助，是否存在出资份额代持或其他利益安排

激励对象所持有的出资份额均由王志邦无偿赠与，不涉及实际控制人或大股东提供财务资助事项。发行人已做股份支付处理。

合肥长火及其合伙人不存在出资份额代持或其他利益安排情形。

四、报告期内股份支付事项的支付对象任职情况，相关权益工具确认及计量依据、是否公允，结合股权激励方案及相关决议、入股协议、服务合同等约定说明是否设定服务期，是否存在限制性条件，相关费用的核算及归集是否准确

（一）报告期内股份支付事项的支付对象任职情况，相关权益工具确认及计量依据、是否公允

报告期内，发行人存在两项股份支付情形，具体情况如下：

1、2019 年，员工购买控股股东股权事项

2019 年 2 月，发行人员工王慧从自然人李撇仕受让取得了贝克药业 5 万元股权份额；发行人员工范咏梅从自然人彭康和王化民分别受让了贝克药业 3 万元，

合计 6 万元股权份额；上述股权转让价格为 11.68 元/1 元注册资本，合计转让价款为 128.48 万元。王慧及范咏梅为公司员工，分别担任贝克制药财务经理及行政管理人员，已为公司服务多年。控股股东贝克药业获悉其股东转让意愿后，基于二人对公司历史贡献，促成二人受让股权，构成股权激励情形。贝克药业主要资产为发行人股权，王慧、范咏梅受让的贝克药业股权份额参照发行人最近一次第三方股权转让价格测算，其公允价值约为 387.14 万元。

2、2021 年，实际控制人通过持股平台合肥长火实施股权激励

2020 年 10 月，实际控制人王志邦及其子王猛设立合肥长火，王志邦持有 99.93% 的出资份额，王猛持有 0.07% 的出资份额。2021 年 9 月，王志邦将其持有的合肥长火 274.68 万元出资额，无偿转让给员工等 26 人，该转让事项属于股权激励，涉及股份支付。合肥长火的出资额、合伙人及其出资情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额 (万元)	出资比例 (%)	任职情况
1	王志邦	普通合伙人	25.1242	8.37	董事长、总经理
2	李宏	有限合伙人	10.7716	3.59	原销售人员
3	朱礼根	有限合伙人	10.7716	3.59	研发中心副总监
4	夏玉明	有限合伙人	10.7716	3.59	研发中心副总监
5	张铸武	有限合伙人	10.7716	3.59	审计总监
6	陈小峰	有限合伙人	10.7716	3.59	知识产权部负责人
7	赵仁	有限合伙人	10.7716	3.59	销售中心副经理
8	刘子忠	有限合伙人	10.7716	3.59	监事、销售中心副经理
9	陈静	有限合伙人	10.7716	3.59	销售顾问
10	高晓云	有限合伙人	10.7716	3.59	董事、财务负责人
11	邹立书	有限合伙人	10.7716	3.59	设备部副经理
12	许刚	有限合伙人	10.7716	3.59	董事、董事会秘书
13	王瑞	有限合伙人	10.7716	3.59	总经理助理
14	邹春伟	有限合伙人	10.7716	3.59	研发中心副经理
15	岳祥军	有限合伙人	10.7716	3.59	董事、首席科学家
16	马义录	有限合伙人	10.7716	3.59	董事长助理
17	曹沛胜	有限合伙人	10.7716	3.59	销售人员
18	张伟	有限合伙人	10.7716	3.59	副总经理
19	柏俊	有限合伙人	10.7716	3.59	核心技术人员、技术总监

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额 (万元)	出资比例 (%)	任职情况
20	郭立新	有限合伙人	10.7716	3.59	副总经理
21	黄正义	有限合伙人	10.7716	3.59	质量部部长
22	傅荣军	有限合伙人	10.7716	3.59	销售人员
23	朱建翔	有限合伙人	10.7716	3.59	贝克经营副经理
24	罗本义	有限合伙人	10.7716	3.59	销售人员
25	田磊	有限合伙人	10.7716	3.59	研发中心副总监
26	江积旺	有限合伙人	10.7716	3.59	研发中心副经理
27	刘晓醒	有限合伙人	5.3858	1.80	原销售人员
28	王猛	有限合伙人	0.2000	0.07	原料药业务采购负责人
合计			300.00	100.00	-

注：离职员工刘晓醒于 2022 年 4 月离职，其离职前于 2021 年 9 月无偿受让持股平台 1.80% 份额，公允价值约 86.17 万元。2021 年，发行人对其确认股份支付金额 9.57 万元，计入销售费用，2022 年，对其授予的股权激励已做加速行权处理，确认股份支付费用 76.60 万元，计入销售费用。

除刘晓醒和陈静、李宏外，合肥长火其余持有人目前均为公司员工。

2021 年 9 月实际控制人无偿转让的持股平台财产份额对应当时发行人 204.00 万股份，参照发行人最近一次增资价格即 158.18 元/1 美元注册资本测算，权益工具公允价值为 4,394.80 万元。

综上，相关权益工具确认及计量依据充分、价值公允。

（二）结合股权激励方案及相关决议、入股协议、服务合同等约定说明是否设定服务期，是否存在限制性条件，相关费用的核算及归集是否准确

对于 2019 年员工购买控股股东股权事项，王慧及范咏梅为公司老员工，基于二人对公司历史贡献，前述股权转让事项不存在限制性条件，故发行人按差额一次性确认股份支付费用 258.66 万元，已全部计入管理费用。

对于 2021 年通过合肥长火股权激励事项，合肥长火《财产份额转让协议》约定，“作为获得合肥长火份额的必要条件，受让方需在贝克制药（含合并报表范围内子公司）服务满 3 年，自持有合肥长火财产份额之日起计算，且该服务期是连续的，非经王志邦同意，不得中断。”因此，公司将前述股份支付费用拟在 36 个月服务期内平均摊销，公司已于 2021 年及 2022 年，分别确认股份支付费用 488.19 万元和 1,512.81 万元，各科目归集的股份支付费用情况如下：

单位：万元

项目	2022年	2021年
销售费用-股份支付费用	478.74	143.59
管理费用-股份支付费用	631.93	210.59
研发费用-股份支付费用	402.14	134.01
合计	1,512.81	488.19

注：离职员工的股权激励已做加速行权处理。

综上，对于 2019 年员工购买控股股东股权事项，未设定服务期，不存在限制性条件，相关费用的核算及归集准确；对于 2021 年通过合肥长火股权激励事项，相关协议设定了服务期，发行人已按服务期分摊股份支付费用，离职员工的股权激励已做加速行权处理，相关费用的核算及归集准确。

五、陈静的简历等基本信息，为艾滋业务提供顾问服务的工作方式和内容，入股的合理性和必要性，价格的公允性，以及其与发行人实际控制人、客户、供应商是否存在关联关系或其他利益输送

（一）陈静的简历等基本信息，为艾滋业务提供顾问服务的工作方式和内容，入股的合理性和必要性，价格的公允性

1、陈静的简历等基本信息

陈静，女，1971 年 5 月出生，中国国籍，本科学历，1996 年 10 月至 1997 年 10 月，任摩托罗拉（中国）有限公司培训部总经理助理；1997 年 11 月至 2001 年 1 月，任北京市安迅康医药公司市场部经理、副总经理；2001 年 2 月至 2001 年 12 月，任北京华东源医药商业有限公司市场总监兼重点产品经理；2002 年 1 月至 2005 年 12 月，任北京鹤鸣堂医药有限公司市场部经理、常务副总经理；2006 年 5 月至 2010 年 12 月，任国药集团药业股份有限公司业务拓展部项目经理、政府合作项目经理。2011 年至今，自由职业，主要从事医药领域市场相关工作。

2、为艾滋业务提供顾问服务的工作方式和内容

陈静为公司销售顾问，与公司存在两方面合作，其一作为销售顾问，为公司提供协助招投标、合同谈判及客户关系维护等顾问服务，收取顾问费并报销相关差旅及办公等费用；其二通过其控制的推广服务公司为发行人提供信息收集、市场调研、学术推广等市场推广服务，收取市场推广费。2019 年至 2022 年，陈静与发行人具体交易情况如下：

单位：万元

项目名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售顾问费	73.37	73.30	69.30	61.19
市场推广费	-	-	-	263.00
其中：淮南益晶企业管理咨询有限公司	-	-	-	143.00
北京益兴佳德医药技术有限公司	-	-	-	120.00

注：北京益兴佳德医药技术有限公司在 2019 年 3 月之前为陈静控制，之后由尹楠控制，该公司 2019 年为公司提供服务，共发生推广服务费 421.40 万元，其中 2019 年 1-3 月发生 120.00 万元。

3、入股的合理性和必要性，价格的公允性

陈静主要为艾滋业务提供销售顾问服务，为发行人提供协助招投标、合同谈判及客户关系维护顾问服务，一定程度促进了发行人艾滋业务发展。基于陈静对发行人历史服务贡献以及加强双方未来合作考虑，发行人将其纳入激励对象，具有合理性与必要性；其所持合伙份额无偿受让自王志邦，与全体激励对象一致，具有公允性。

（二）其与发行人实际控制人、客户、供应商是否存在关联关系或其他利益输送

报告期内，除淮南益晶企业管理咨询有限公司和北京益兴佳德医药技术有限公司与陈静存在关联关系外，陈静与发行人实际控制人、客户、供应商均不存在关联关系或其他利益输送。

六、中介机构核查情况

（一）核查程序

1、查阅合肥长火《合伙协议》、《财产份额转让协议》，了解员工持股平台的管理机制、合伙人的出资来源及支付情况。

2、查阅发行人与陈静签订的销售顾问协议，获取陈静的简历、身份证明，了解其为发行人提供顾问服务的工作方式和内容，查阅了发行人支付销售顾问费、市场推广费的相关凭证。

3、获取并查阅报告期内历次入股的新股东及相关出资人的登记（备案）资料，并与公司的员工花名册、顾问服务协议进行核对，核查股权变动是否涉及股份支付。

4、获取贝克药业工商档案及持股平台合伙协议。

5、获取持股平台合伙人的调查表并当面确认，了解出资来源及支付情况。

6、访谈陈静及获取其调查表，了解其为艾滋业务提供顾问服务的工作方式和内容，入股发行人的情况以及其与发行人实际控制人、客户、供应商是否存在关联关系或其他利益输送。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、员工持股平台的管理机制健全，王志邦尚未向离职人员发出份额处理的通知，不违反《合伙协议》及《财产份额转让协议》的约定。

2、有限合伙人的出资份额均由王志邦无偿赠与，不涉及实际控制人或大股东提供财务资助事项，合肥长火及其合伙人不存在出资份额代持或其他利益安排。

3、报告期内股份支付事项的支付对象任职情况符合实际情况，相关权益工具确认及计量依据充分、公允，相关费用的核算及归集准确。

4、陈静为艾滋业务提供顾问服务的工作方式和内容符合实际情况，其入股发行人具有合理性和必要性，价格具有公允性；除其控制的市场推广商外，其与发行人实际控制人、客户、供应商不存在关联关系或其他利益输送。

问题 19. 关于募投项目

根据招股说明书, (1) 发行人拟募资 14.1963 亿元, 用于“年产单方制剂 6.5 亿粒以及‘鸡尾酒’制剂 5 亿粒项目”“利托那韦原料药生产线建设项目”“研发中心建设项目”和补充营运资金; (2) 其中, 募集资金 5.3155 亿元用于年产单方制剂 6.5 亿粒以及“鸡尾酒”制剂 5 亿粒项目, 1.3887 亿元用于利托那韦原料药生产线建设项目; (3) 发行人制剂产品存在共用生产车间情形, 不同产品产能差别较大, 实际占用车间时间有所波动, 故无法合理准确统计各期产能及产能利用率情况; (4) 截至 2022 年 6 月 30 日, 发行人在建工程余额 5042.10 万元, 主要系 600 吨/年富马酸替诺福韦二吡呋酯医药中间体改造升级建设项目。

请发行人说明: (1) 发行人制剂产品共线生产的具体情况, 在已有较大规模新增产能在建项目的情况下, 拟使用募集资金持续扩大生产线建设的原因和必要性; (2) 利托那韦原料药最新注册进展情况, 是否存在获批风险, 发行人是否具备支持扩能项目相应的研发、技术、人员储备; (3) 目前各类单方、复方艾滋病制剂的产能和产能利用率情况, 同行业可比公司统计方法, 结合公司制剂产品销售和在手订单情况, 分析预计募投项目达产后, 新增产能的消化情况。

回复:

一、发行人制剂产品共线生产的具体情况, 在已有较大规模新增产能在建项目的情况下, 拟使用募集资金持续扩大生产线建设的原因和必要性

(一) 发行人制剂产品共线生产的具体情况

公司制剂产品由子公司贝克生物负责生产, 共有三个车间即三条生产线。制剂一车间可生产制剂品种包括恩曲他滨替诺福韦片、拉米夫定替诺福韦片、齐多拉米双夫定片、依非韦伦片(0.6g)、齐多夫定片(0.3g、0.1g 两个规格)、拉米夫定片(0.1g、0.15g、0.3g 三个规格)、奈韦拉平片、替诺福韦片。二车间可生产制剂包括恩替卡韦分散片、甲硝唑片、盐酸司来吉兰片。三车间可生产制剂为齐多拉米双夫定片、依非韦伦片。

一车间于 2010 年建成投产, 二车间于 2017 年投产, 三车间于 2021 年投产, 一车间为发行人最早建成的制剂产线, 认证生产的药品种类较多, 故可共线生产的产品较多。二车间主要用于生产小规格片剂, 三车间主要生产大规格片剂。每

个车间在同一时间只能生产一个制剂品种，如切换品种需要进行生产前后清洁验证；中试、注册批生产等研发活动也需调用车间生产线，均制约各产品产能及产量。鉴于不同产品规格及生产周期有所不同，不同产品在同一车间产能也存在较大差异，如一车间如全部生产齐多拉米双夫定片则其年设计产能（按一年 250 个工作日每天工作 8 小时测算）可达 1.6 亿片，如全部生产替诺福韦片则其年设计产能约 0.39 亿片。

（二）在已有较大规模新增产能在建项目的情况下，拟使用募集资金持续扩大生产线建设的原因和必要性

1、在建项目与募投项目在品种上完全不同，募投项目并非在建项目扩能

截至 2022 年 6 月末，发行人在建工程余额 5,042.10 万元，主要系 600 吨/年富马酸替诺福韦二吡呋酯医药中间体改造升级建设项目（简称“600 吨替诺福韦项目”）。发行人拟使用募集资金扩大生产建设，涉及“年产单方制剂 6.5 亿粒以及鸡尾酒制剂 5 亿粒项目”和“利托那韦原料药生产线建设项目”；其中，前者为制剂建设项目，后者为不同类原料药生产项目，募投项目与在建项目完全不同，募投项目并非在建项目扩能。

2、募投项目扩大生产线的原因和必要性

（1）年产单方制剂 6.5 亿粒以及鸡尾酒制剂 5 亿粒项目

2019 年至 2022 年，发行人现有制剂车间需要兼顾不同产品需要共线生产以及研发试验占用，产线利用率较高，具体情况参见本题之“三/（一）/1、发行人各类单方、复方艾滋病制剂的产能和产能利用率情况”。在此条件下，发行人各年制剂产品全部年产量不超过 3 亿粒，近满产满销。2022 年发行人已申请 5 个新药品注册上市，未来随着新药品上市，目前制剂车间产能已不能满足未来生产经营需要，故需扩建制剂产线。此外，发行人已制定国际化发展战略，也需提前布局相关产线建设。因此，建设年产单方制剂 6.5 亿粒以及鸡尾酒制剂 5 亿粒项目建设具有必要性。

（2）利托那韦原料药生产线建设项目

该项目系生产利托那韦原料药，随着发行人洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）产品获批上市，现有产线产能较小且与其他产品共线，预期难以满足未来需要，故需扩充该原料药产能。因此，利托那韦

原料药生产线建设项目具有必要性。

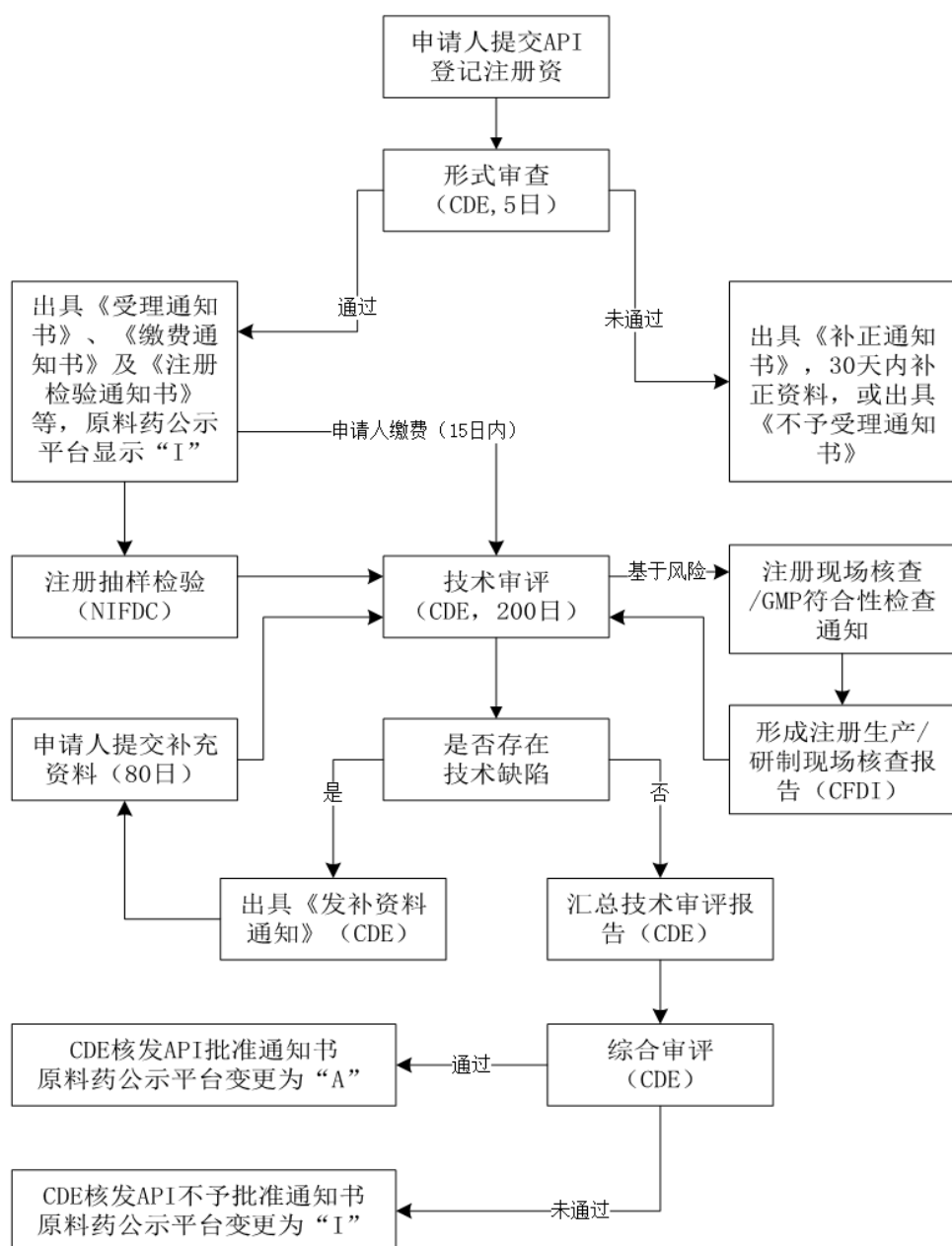
二、利托那韦原料药最新注册进展情况，是否存在获批风险，发行人是否具备支持扩能项目相应的研发、技术、人员储备

（一）利托那韦原料药最新注册进展情况，是否存在获批风险

1、国家药品审批流程

根据《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令（2020 年）第 27 号），药品审评中心（CDE）在审评制剂申报时，可对制剂所用的化学原料药进行关联审评审批。发行人利托那韦原料药系公司正在审批的制剂产品利托那韦洛匹那韦片（0.2g/0.05g）使用的化学原料药，故适用关联审评流程。

根据《药品注册管理办法》以及 2022 年 2 月 9 日发布的“关于再次公开征求《化学原料药受理审查指南（试行）（征求意见稿）》意见的通知”等法规与指导原则要求，化学原料药登记注册审批流程如下：



化学原料药品登记注册审批主要环节要求如下：

序号	步骤	主要内容
1	登记资料 申请提交	申请人在完成API合成工艺开发及研究、商业规模的工艺验证、确定产品及中间体质量标准与控制信息，以及三批以上工艺验证批样品6个月以上稳定性研究后，按照《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》的要求，整理申报资料并提交API登记注册； 以光盘为载体，递交电子版申报资料。
2	CDE开展 形式审查	申报资料不符合要求的，CDE会在5日内告知申请人需补正的内容，申请人必须在30日内完成补正； 申报资料符合要求后，CDE会发出受理通知书、缴费通知书、注册检验通知书，并在CDE原辅包公示平台公示该产品，其状态为“1”。
3	申请人缴	申请受理后，申请人必须在15日内缴纳注册费，申请人缴费时间以国家

序号	步骤	主要内容
	费	药监局收到汇款日期为准； 未按要求缴费的，CDE会终止注册审评审批；申请人需申请撤销原登记号后，再次递交新的注册申请。
4	药品注册检验	注册检验包括标准复核和样品检验。标准复核是评估质量标准的科学性和合理性；样品检验是对样品的实验室检验； 与国家药品标准收载的同品种药品使用相同检验项目和方法的，可只进行样品检验。反之应进行标准复核和样品检验。其中样品检验的工作时限为60日，样品检验和标准复核为90日； 对于国产原料药，由申请人或生产企业所在地省级药品检验机构承担；对于境外生产的原料药，由中检院组织口岸药品检验机构实施； 申请人在收到注册检验通知书后，应在30日内向中检院或省级药品检测机构提出注册检验申请，并提交相关资料。
5	CDE开展技术审评	注册申请受理和缴费后，CDE会根据产品研究内容及申报事项开展技术审评，CDE技术审评部门主要包含：合规、药学、药理毒理、临床、统计及临床药理等； 经技术审评后，需补充资料的，CDE会在200日内汇总告知申请人补充要求，申请人必须在80日内提交补充资料；CDE收到补充资料后需要针对发补内容及所提交的补充资料，重新开展技术审评。
6	药品注册核查	药品注册核查是指为核实申报资料的真实性、一致性以及药品上市商业化生产条件，对产品研制现场和生产现场开展的核查活动； CDE根据药物创新程度、药物研究机构既往接受核查情况，基于风险决定是否开展注册核查； 药品核查中心原则上按照已受理申报资料中的生产工艺和质量标准开展注册核查； 注册核查的工作时限原则上为120日。
7	CDE开展综合审评	CDE在收到申请人的原始注册资料及补充资料、省级以上注册检验复核意见、药品核查中心的核查结果（如有）后，启动综合审评，审评时限延长三分之一；在该过程中，CDE会与申请人核准生产工艺、质量标准和标签等。
8	CDE审批决定	审批未通过的，CDE发出化学原料药不予批准通知书，原辅包公示平台中的状态（I）保持不变； 审批通过的，CDE发出化学原料药批准通知书及核准后的生产工艺、质量标准和标签，并在原辅包公示平台更新状态，将“I”变为“A”。

2、利托那韦原料药最新注册进展情况

截至本回复出具之日，发行人利托那韦原料药已完成登记资料提交、CDE 形式审查与受理、申请人缴费、药品注册检验、首轮审评发补及书面材料回复；目前 CDE 正在进行发补后技术审评，以及各类核准材料审核确认阶段；后续尚需开展药品上市后 GMP 符合性检查等。

3、是否存在获批风险

所有药品在取得正式批件前，均存在获批风险。结合发行人目前发补资料情况，以及报告期内发行人历次申报仿制药均已获批情况，发行人认为利托那韦原料药不获批风险较小。

发行人已在招股说明书“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（一）市场风险”之“3、新药品注册失败及市场不及预期风险”中披露相关风险。

（二）发行人是否具备支持扩能项目相应的研发、技术、人员储备

利托那韦原料药系发行人利用自身物质技术条件自主研发而来，发行人已掌握了该原料药生产技术。目前发行人具备该原料药生产能力，现有产线难以满足未来需要，故需扩充该药品产能。发行人发展至今，拥有一支几百人的研发及生产技术人才队伍，曾承担多项国家或省级重大科技专项项目，已累计建设多条原料药生产线，发行人研发及生产技术人才具有丰富的研发及生产经验。因此，发行人具备支持扩能项目相应的研发、技术、人员储备。

三、目前各类单方、复方艾滋病制剂的产能和产能利用率情况，同行业可比公司统计方法，结合公司制剂产品销售和在手订单情况，分析预计募投项目达产后，新增产能的消化情况

（一）目前各类单方、复方艾滋病制剂的产能和产能利用率情况，同行业可比公司统计方法

1、发行人各类单方、复方艾滋病制剂的产能和产能利用率情况

公司制剂产品存在共用生产车间情形，不同产品产能差别较大，各年各产品实际占用车间时间有所波动，相关产能无法按统一标准计量；同时，公司存在研发部门利用生产车间进行产品试验批、注册批生产等试验活动，相关产能无法准确度量。因此，公司无法合理准确统计各期具体产品产能及产能利用率情况。

虽无法统计具体产品产能，但经统计各车间年度实际工作时间，与标准工作时间比较，发行人各生产线利用率充足。具体情况如下：

工作时间单位：小时

项目		2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
一车间	标准工作时间	2,000.00	2,000.00	2,000.00	2,000.00

项目		2022年度	2021年度	2020年度	2019年度
	实际工作时间	2,553.50	5,263.50	3,466.00	3,408.00
	产线利用率	127.68%	263.18%	173.30%	170.40%
二车间	标准工作时间	2,000.00	2,000.00	2,000.00	2,000.00
	实际工作时间	2,192.00	1,674.50	1,974.50	1,867.00
	产线利用率	109.60%	83.73%	98.73%	93.35%
三车间	标准工作时间	2,000.00	1,167.00	-	-
	实际工作时间	1,698.50	1,442.00	-	-
	产线利用率	84.93%	123.56%	-	-

注：①标准工作时间=年工作日数量 250 日*每天法定工作时间 8 小时*报告期月份/12；
②实际工作时间为该生间实际运行时间，包括生产和研发占用；③产能利用率=实际工作时间/标准工作时间；④三车间系 2021 年 6 月投产；⑤部分年度产线利用率超过 100%系加班所致。

2、同行业可比公司统计方法

可比公司	产能统计方法及产能具体情况
前沿生物	1、产能统计方法 前沿生物未在招股说明书及审核问询函回复中披露公司产品艾可宁产能统计方法。 2、产能具体情况 根据其2020年9月签署的招股说明书（注册稿），其报告期最后一年2019年收入为2,086万元，主要产品艾可宁收入为2,086万元，主要产品产能为180,000支，主要产品产能利用率为40.14%。
广生堂	1、产能统计方法 “公司原有的固体制剂一车间、2013年8月建成的固体制剂二车间…均能生产片剂、胶囊和颗粒剂三种剂型的药物。这三种剂型的生产大致可分为四个阶段：公共阶段、制粒阶段、压片/填充阶段、包装阶段。公司不同剂型的产品产能均受限于包装阶段，不同剂型的产品包装有不同要求，因此，以不同剂型的生产能力为尺度进行产能测算，将得到不同结果。 鉴于公司目前的主导产品以及未来上市的新产品大多是片剂，为统一对比口径，均以片剂为标准对车间的生产能力进行折算。” 2、产能具体情况 根据其2015年4月签署的招股说明书，其报告期最后一年2014年收入为25,446.78万元，主要产品阿德福韦酯、拉米夫定、恩替卡韦收入分别为8,839.79万元、4,454.56万元和12,028.96万元，主要产品总产能为11,000万片，主要产品总产能利用率为64.71%。
南新药业	1、产能统计方法 “公司的设计产能以除节假日外的250个工作日作为统计基数，按生产线的单班生产能力测算，芳村工厂的片剂、胶囊生产线的瓶颈工序按双班排产测算，且扣除了同一品种连续生产多批次需进行清洁的影响。公司现有生产车间分为大容量注射剂车间、头孢固体制剂车间及非头孢固体制剂车间，分别生产大容量

可比公司	产能统计方法及产能具体情况
	注射剂、片剂（头孢）和硬胶囊剂（头孢）及其他片剂产品。大容量注射剂生产线为单线，不同品种大容量注射剂需轮换生产；头孢固体制剂车间的片剂（头孢）和硬胶囊剂（头孢）生产线在芳村工厂需共用制粒设备，两种剂型产品不能同时生产；其他片剂产品为共线生产，不同品种需轮换生产。由于公司不同品种规格较多且存在瓶颈设备或车间，因此各车间设计产能均选取主要生产的产品品种来测算。” 2、产能具体情况 根据其2019年6月签署的招股说明书，其报告期最后一年2018年收入为70,052.07万元，主要产品辛伐他汀分散片、帕拉米韦氯化钠注射液、头孢克洛胶囊、头孢呋辛酯分散片和乳酸环丙沙星氯化钠注射液收入分别为27,511.41万元、15,190.18万元、11,276.03万元、6,426.09万元和7,185.38万元，制剂产品按剂型分类为片剂、胶囊剂和注射液，其产能分别为26,415万片、13,200万粒和965万瓶，其产能利用率分别为53.89%、37.92%和60.22%。
亚太药业	1、产能统计方法 亚太药业主要剂型的产能情况为“公司生产线正常工作班次的设计产能”，但未披露主要产品产能统计方法。 2、产能具体情况 根据其2010年3月签署的招股说明书，其报告期最后一年2009年收入为42,959.35万元，主导产品抗生素类收入为35,929.15万元，主要产品按剂型分类为冻干粉针剂、粉针剂、普通片剂、普通胶囊和头孢类胶囊，其产能分别为4,150万支、5,000万支、30,000万片、32,400万粒和30,000万粒，其产能利用率分别为147.47%、113.56%、223.61%、131.74%和233.65%。

注：上表信息来自各公司招股书说明书、问询回复等公开披露文件。

3、药品行业亦存在无法合理统计具体产品产能的案例

医药制造业上市公司同样存在无法合理统计产品产能的情况。

宣泰医药（688247）于2022年8月上市，据该公司招股说明书及相关公开文件披露：公司是一家以研发创新为驱动的高新技术企业，主要从事仿制药的研发、生产和销售以及CRO服务。公司的业务包括仿制药和CRO业务，在产能利用率估算中，CRO业务生产的制剂品种、工艺复杂度、设备耗用时间均不同，无法直接以仿制药的产量进行衡量。在公司生产的混合和压片过程属于生产的限速步，其以公司核心功能间——混合功能间和压片功能间的使用情况估算公司的产能利用率。产能利用率=实际工作时间/标准工作时间，其中，实际工作时间系按照功能间实际运转时间统计，标准工作时间系按照全年法定工作日*8小时/天计算。

圣诺生物（688117）于2021年6月上市，据该公司招股说明书及相关公开文件披露：该公司是一家拥有多肽合成和修饰核心技术的高新技术企业，具有先进、高效的多肽药物工艺研发和规模化生产能力。公司多肽创新药药学研究服务

和多肽类产品定制生产服务因研发周期、制备难度和耗费时间差别很大，无法以单一的产出量来衡量产能利用情况；公司多肽原料药和多肽制剂产品受到工艺质量规程的约束，无法按照生产线最大设计产量生产，因此选用生产线占用天数占全年可生产天数比例衡量公司的产能利用率。计算全年可生产天数时，扣除法定节假日。单批次生产线占用时间从生产前设备清理开始，经过缩合、裂解、纯化、浓缩等阶段，至产品检验合格后结束。此外，生产线在 GMP 检查维护期间和机器设备更换修理期间视同占用产能。公司把生产线占用天数作为衡量产能利用率的指标。根据公司生产特点，以一年中除法定节假日外的 324 个工作日作为生产线生产能力， $\text{车间产能利用率} = \text{各条生产线占用天数} / 324 \text{ 天} \times \text{车间生产线数量}$ 。

（二）结合公司制剂产品销售和在手订单情况，分析预计募投项目达产后，新增产能的消化情况

1、结合公司制剂产品销售和在手订单情况

2019 年至 2022 年，发行人各期制剂产品销量分别 1.77 亿片、1.57 亿片、2.74 亿片和 2.08 亿片，各期制剂产品总产量为 1.80 亿片、1.62 亿片、2.86 亿片和 2.07 亿片，产销率分别为 98.34%、97.14%、95.74%和 100.45%，基本实现满产满销。

截止 2023 年 3 月 31 日，发行人各类制剂产品在手订单（销售口径）为 20,644.50 万元，其中艾滋药物产品 16,948.37 万元，乙肝药物产品 3,648.39 万元。

2、预计募投项目达产后，新增产能的消化情况

（1）国内市场情况

报告期内，发行人收入结构已转变为以艾滋药物产品为主，而艾滋药物订单主要来自国家疾控中心采购。2022 年，发行人已申报药品注册的艾滋药物制剂产品 3 个，包括依非韦伦片（0.2g）、洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）；其中依非韦伦片（0.2g、0.6g 两个规格），为国家疾控中心第一大采购品种，2022 年集采量约 65,980.60 万元；洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）为国家疾控中心第二大采购品种，2022 年集采量约 61,057.94 万元；其他品种亦存在一定市场需求。2023 年 5 月，依非韦伦片（0.2g）已获得药品批件，依非韦伦片（0.6g）也取得了一致性评价审批。因此，从国内市场

及发行人新增产品情况来看，发行人募投项目达产后，新增产品产能消化具有可靠基础。

（2）国际市场情况

发行人已制定国际化发展战略，未来随着公司产品线不断完善，公司将加快推进药品国际注册及市场推广工作。报告期内，发行人已获取了部分原料药及制剂产品已在 WHO、印度及部分非洲国家获得注册；部分产品生产线已通过了 WHO 和美国 FDA 的 GMP 认证。如要开拓国外市场，与国外药厂开展竞争，这要求发行人具有较全的产品种类，相关产品要取得相关国家或机构注册，发行人目前在研及已上市艾滋类药品种类已基本覆盖 WHO 推荐的一线及二线产品。同时，发行人相关产品产能也要有所保障，药品产线需通过各国或地区的 GMP 认证，而相关认证系针对已建立的产品产线开展，认证周期较长。鉴于发行人艾滋类产品已完成布局及现有产线利用率较高，考虑到新建项目自身建设周期以及国际 GMP 认证时间，则发行人需要提前布局制剂产品产线建设。2021 年全球市场艾滋病药物市场份额约 380 亿美元，市场空间远大于国内。因此，从国际市场及发行人业务布局来看，发行人募投项目达产后，新增产品产能消化具有可靠基础。

综上分析，预计募投项目达产后，新产能消化具有可靠基础。

问题 20. 关于预计市值

根据申报文件，发行人选用科创板第四套上市标准。保荐机构采用市研率和市销率法对发行人的市值进行评估，比率根据境内已上市的医药制造业公司、科创板生物医药领域上市公司以及 4 家可比公司确定，评估发行人预计市值在 39.27 亿元至 219.18 亿元之间。

请保荐机构说明：(1) 考虑发行人持续亏损、以艾滋病/乙肝等仿制药为主的经营特点，估值方法的选择是否客观、准确，可比公司是否可比；(2) 结合近期 PE 入股价、与发行人可比的可比公司的估值情况，充分论证预计市值的合理性。

请保荐机构对发行人是否满足第四套上市标准中的市值指标发表明确意见。

一、考虑发行人持续亏损、以艾滋病/乙肝等仿制药为主的经营特点，估值方法的选择是否客观、准确，可比公司是否可比

(一) 估值方法的选择是否客观、准确

1、发行人估值方法选择依据

目前，比较常用的估值方法包括采用可比公司比较法，一般是根据估值对象所处市场的情况，选取某些指标如市盈率(P/E)、市净率(P/B)、市研率(PRR)、市销率(P/S)等与可比公司进行比较，通过对估值对象与可比公司各指标相关因素的比较，调整影响指标因素的差异，从而得到估值对象的市场价值。据此计算发行人预计市值。

发行人根据自身经营及行业特点，选择了市研率(PRR)和市销率(P/S)作为估值方法，具体分析如下：

市盈率一般适用连续盈利企业，发行人因持续研发投入大等因素，报告期内存在亏损，故发行人不采用市盈率作为估值方法。

市净率多适用于周期性重资产行业，发行人业务为高端化学药研发生产制造，属于医药制造业，周期性特征较弱，通过市净率法估值无法合理反映其价值，故发行人也不采用市净率法作为估值方法。

市研率参数之一为研发投入，研发投入体现了企业研发实力及未来竞争能力；医药行业属于技术密集型行业，研发投入较大，发展成长依赖持续研发创新；研发投入大小及成败直接关乎企业未来发展潜力。2019 年至 2022 年，发行人研发

投入分别为 4,352.22 万元、5,067.30 万元、7,245.84 万元、8,529.96 万元，2022 年发行人多款新药申报药品注册，如成功获批，有望提升业绩。故发行人采购采用市研率（PRR）作为估值方法之一。

市销率参数之一为销售收入，收入分析是评估企业经营前景至关重要一步，收入直接体现了药品生产企业市场竞争力；收入比较可靠，不容易被操纵；不会出现负值，不受亏损约束，适用范围相对较广。2019 年度至 2022 年度，发行人营业收入分别为 51,798.59 万元、37,543.08 万元、54,618.10 万元和 33,459.50 万元，符合条件。故发行人选择市销率作为估值方法之一。

2、目前科创板上市医药公司存在以市研率及市销率为估值方法的情形

序号	证券代码	证券简称	所属上市标准	估值方法
1	688278.SH	特宝生物	科创板上市标准四	市盈率、市销率
2	688506.SH	百利天恒-U	科创板上市标准四	市研率、市销率
3	688062.SH	迈威生物-U	科创板上市标准五	市研率
4	688176.SH	亚虹医药-U	科创板上市标准五	市研率
5	688177.SH	百奥泰	科创板上市标准五	市研率
6	688180.SH	君实生物-U	科创板上市标准五	市研率
7	688185.SH	康希诺	科创板上市标准五	市研率
8	688192.SH	迪哲医药-U	科创板上市标准五	市研率
9	688197.SH	首药控股-U	科创板上市标准五	市研率
10	688221.SH	前沿生物-U	科创板上市标准五	市研率、市销率
11	688266.SH	泽璟制药-U	科创板上市标准五	市研率
12	688302.SH	海创药业-U	科创板上市标准五	市研率
13	688331.SH	荣昌生物	科创板上市标准五	市研率
14	688373.SH	盟科药业-U	科创板上市标准五	市研率
15	688382.SH	益方生物-U	科创板上市标准五	市研率
16	688520.SH	神州细胞-U	科创板上市标准五	市研率
17	688578.SH	艾力斯-U	科创板上市标准五	市研率

注：上述估值方法来源于各公司 IPO 上市发行公告及其他公开披露文件。

经查询科创板上市公司中医药制造业采用第二套至第五套上市标准的企业，其中存在较多采用市研率及市销率为估值方法的情形。

综上，发行人估值方法的选择客观、准确。

（二）可比公司选择是否可比

发行人是一家专注于治疗艾滋病、乙肝、新冠等抗病毒药物领域的化学药物研发、生产及销售的高新技术企业。发行人国外竞争对手均为全球综合性制药集团，其经营环境、业务结构及经营规模等因素与发行人差别较大，国内主要竞争对手中，迪赛诺为非上市公司，故未将上述公司列为可比公司。

在艾滋病治疗药物生产领域，国内上市公司主要包括华海制药、东北制药、前沿生物和艾迪制药。东北制药、华海制药收入及资产规模远大于发行人，其业务构成复杂，艾滋产品仅为其业务之一，占比较小；艾迪制药主营业务以人源蛋白及 HIV 诊断设备及试剂为主，其拥有的一款抗艾滋药物收入金额及占比都较小；前述单位与发行人可比性较弱，故未选为可比上市公司。前沿生物为科创板上市公司，且以抗艾滋病药物为主营业务，与发行人具有一定可比性，故发行人选取该公司作为艾滋病领域可比上市公司。

在乙肝治疗药物生产领域，国内上市公司主要包括广生堂、正大天晴和东瑞制药。正大天晴为香港上市公司中国生物医药子公司，其收入及资产规模、业务复杂程度远大于发行人，乙肝业务仅为其业务之一；东瑞制药为香港上市公司，其业务以头孢类抗生素为主；上述两家公司与发行人可比性较弱，故未选为可比上市公司。广生堂主要从事乙肝类业务，企业收入规模与发行人相当，拥有原料药及制剂生产业务，与发行人具有一定可比性，故发行人选取广生堂作为乙肝领域可比上市公司。

鉴于从产品适应症角度可选的可比上市公司仅有两家，故公司以下述选取标准增加可比上市公司，选取的标准为：①化学制药领域；②具有原料药制剂完整产业链，收入来源主要自制剂产品；③2021 年经营规模为 3-10 亿元；④主要或部分从事抗病毒、肝病、艾滋病药物领域。发行人选取了南新制药、亚太药业作为可比上市公司，基本情况如下：

序号	公司名称	企业简介	基本财务状况
1	前沿生物 (688221.SH)	前沿生物药业(南京)股份有限公司成立于2013年，致力于研究、开发、生产及销售针对未满足的重大临床需求的创新药。公司是抗病毒创新药研究领域的先驱企业，尤其在HIV长效治疗及免疫治疗细分领域具有国际竞争力，并已形成了立足中国、面向全球的国际化商业格局。公司拥有先进的长	2021年度，前沿生物的总资产25.33亿元、净资产18.30亿元、营业总收入0.41亿元、归属于母公司的净利润

序号	公司名称	企业简介	基本财务状况
		效多肽技术平台及新型透皮贴片制剂技术平台。2018年公司自主研发的国家1类抗HIV新药艾可宁获批上市。	-2.60亿元。
2	广生堂 (300436.SZ)	福建广生堂药业股份有限公司2001年成立，是以肝药为主的抗病毒领域的国家重点高新技术企业，拥有五大抗乙肝病毒临床用药。公司坚持从传统仿制药向创新药转型的发展战略，持续引进和开发一类创新药和高端仿制药。公司畅销产品涵盖肝病、男科、心血管、中成药等领域；公司被评为国家企业技术中心，中国知识产权优势示范企业。	2021年度，广生堂的总资产14.47亿元、净资产10.50亿元、营业总收入3.7亿元、归属于母公司的净利润-3488.66万元。
3	南新制药 (688189.SH)	湖南南新制药股份有限公司2006年成立，专注于化学药物研发、生产与营销，并致力于重大疾病、突发性疾病的新药和特效药研发及产业化。公司产品研发以创新药研发为导向，在研品种与现有产品储备已形成有序梯队，在抗流感药物、抗肿瘤药物、糖尿病肾病药物、心脑血管系统药物、抗感染药物等多个系列品种实现良好布局。	2021年度，南新制药的总资产21.31亿元、净资产13.94亿元、营业总收入6.85亿元、归属于母公司的净利润-1.67亿元。
4	亚太药业 (002370.SZ)	浙江亚太药业股份有限公司2001年成立，是一家集科研、生产、销售于一体的专业化、规模化的国家高新技术企业。公司拥有完整的制药业务产业链，已初步形成化学原料药和化学制剂一体化的产业链，产品治疗领域涉及抗生素、抗病毒、心血管、消化系统、解热镇痛等五大类，其产品已覆盖国内24个省、市、自治区。	2021年度，亚太药业的总资产16.11亿元、净资产4.33亿元、营业总收入3.15亿元、归属于母公司的净利润-2.28亿元。

综上，发行人选取的可比公司具有可比性。

二、结合近期 PE 入股价、与发行人可比的可比公司的估值情况，充分论证预计市值的合理性

（一）近期 PE 入股价格情况

报告期内，公司共发生 4 次增资及股权转让情形，相关估值情况如下表所示：

时间	股权变动情况	变动的具体情形	对应公司总估值（亿元）
2020年10月	股权转让	贝克药业将其持有的贝克有限5%的股权无偿转让给王志邦，将其持有的贝克有限3%的股权无偿转让给贝克有限持股平台合肥长火。	—
2020年12月	股权转让	高特佳瑞富、高特佳瑞佳、高特佳汇金、高特佳鼎新将对公司的91.035万美元出资（占公司注册资本的9%）转让给安元皖北、阜阳安元、太和国投、开泰建材、戴爽以及颜蓬，转让价款合计为13,747.03万元，	15.27

时间	股权变动情况	变动的具体情形	对应公司总估值（亿元）
		转让价格为151元/1美元注册资本。	
2020年12月	增资	中小基金、高特佳瑞皖、阜阳安华、安华投资合计现金出资增资款合计人民币14,500万元（占公司股份），其中合计等值于91.667万美元的人民币计入注册资本，其余计入资本公积。增资价格为158元/1美元注册资本。	17.45
2021年6月	股权转让	QVT将其持有的公司12.13%股权转让给阜阳建投、太和国投、安徽十月、晋江十月、宁波十月，合计转让对价为16,500万元；王志邦将其对公司的2.50%分别转让给李金洲、盛希泰和曲劲凡	13.60

注：①上述公司总估值对应投资/转让后数值测算；②2020年10月股权转让系公司设立持股平台，2021年6月王志邦股权转让系代持还原，不涉及公司估值。

2021年6月24日，QVT将其持有的公司12.13%股权转让给阜阳建投、太和国投、安徽十月、晋江十月、宁波十月，合计转让对价为16,500万元。本次转让已于2021年4月30日阜阳市人民政府召开常务会议，审议同意阜阳建投以5,000万元对价受让QVT持有的贝克有限部分股权；并于2021年5月27日，太和县人民政府召开常务会议，审议同意太和国投以5,000万元对价受让QVT持有的贝克有限部分股权。本次转让涉及《安徽贝克联合制药有限公司拟变更股权涉及的股东全部权益价值评估项目的资产评估报告》（中水致远评报字[2021]第020327号），确认贝克有限股东全部权益在评估基准日2020年12月31日的市场价值为17.52亿元，该报告已履行国有资产评估备案程序。

根据2021年转让前有效的《公司章程》约定：“QVT在转让其名下注册资本时，除非其转让价格低于QVT Fund LP之全部原始投资总额（即600万美元），QVT Fund LP转让注册资本的行为，无须经过其他股东之同意，其他股东对于转让行为也均承诺放弃优先购买权，并保证签署所有必要的相关文件，并促使其委派的董事亲自参加、或委托代理人或通过通讯设备参加有关审议该转让的董事会会议并在会议上对QVT Fund LP的转让行为投赞成票。”经QVT确认，该次转让价格系其调整投资组合，因此将对公司的股权全部转出，本次转让价格低于评估值具有合理原因，本次转让后，QVT不再持有公司股份。

2020年12月31日，彼时公司拥有化学药制剂注册批件13个，通过一致性评价数量6个，在申报注册批件数量0个；2023年6月30日，公司拥有化学药

制剂注册批件 15 个，通过一致性评价数量 9 个，在申报注册批件数量 8 个。

发行人近期获批药物为依非韦伦片（0.2g 近期新获批，0.6g 为近期通过一致性评价），申报的 8 款药物注册批件分别为洛匹那韦利托那韦片（0.2g/0.05g）、利托那韦片（0.1g）、利匹韦林片（25mg）、盐酸司来吉兰片（5mg）、莫诺拉韦胶囊（0.2g）和他达拉非片（5mg、10mg、20mg），且均已完成生物等效性临床试验。依非韦伦片为疾控中心采购金额第一大品种、洛匹那韦利托那韦片为疾控中心采购金额第二大品种，利匹韦林片为 2022 年新增招标免费药物，后两款药物目前国内无仿制药，依赖进口。利托那韦片单方制剂是目前世界卫生组织公布的治疗艾滋病二线药物方案中的主要药物，国内仅一家企业拥有药品批文；而利托那韦还是美国辉瑞公司治疗新冠药物 Paxlovid（奈玛特韦+利托那韦）必要组成部分。莫诺拉韦胶囊（0.2g）为新冠治疗药物，将有益于国家新冠疫情防控工作。盐酸司来吉兰片（5mg）为治疗帕金森症的一线治疗药物；该药物原料药传统生产过程中有冰毒中间体环节，受此影响，国内该药物原料药及制剂依赖进口。

因此，近期 PE 入股之后，发行人药品研发、取得批件数量、通过一致性评价数量及在申报注册批件数量等方面均取得了明显进展，为未来业绩奠定基础，可以合理预期发行人目前的市场价值较入股时会有较大提高。

（二）发行人可比公司估值情况

证券代码	证券简称	估值基准日2022年6月30日			估值基准日2023年3月31日		
		总市值	市研率	市销率	总市值	市研率	市销率
688221.SH	前沿生物	53.35	31.00	131.72	47.91	17.46	56.54
300436.SZ	广生堂	57.19	86.44	15.44	52.73	28.20	13.67
688189.SH	南新制药	29.12	28.30	4.25	52.73	46.65	4.30
002370.SZ	亚太药业	28.66	71.07	9.09	24.74	92.30	6.63
平均值		-	54.20	40.13	-	46.15	20.28

注：预计市值报告估值基准日为 2022 年 6 月 30 日。

估值基准日 2022 年 6 月 30 日，可比公司平均市研率为 54.20，而发行人 2021 年研发投入为 7,245.84 万元，则发行人预计市值为 39.27 亿元；可比公司平均市销率为 40.13，而发行人 2021 年销售收入为 54,618.10 万元，则发行人预计市值为 219.18 亿元。

估值基准日 2023 年 3 月 31 日,可比公司平均市研率为 46.15,而发行人 2022 年研发投入为 8,529.96 万元,则发行人预计市值为 39.37 亿元;可比公司平均市销率为 20.28,而发行人 2022 年销售收入为 33,459.50 万元,则发行人预计市值为 67.85 亿元。

(三) 选择与发行人业务类似的可比公司的估值进行比较,进一步估测发行人的预计市值

发行人业务主要为治疗艾滋病和乙肝抗病毒药物,经检索国家药监局网站,将拥有治疗艾滋病或乙肝药物批件且 2022 年度报告中已披露生产销售治疗艾滋病或乙肝抗病毒药物的上市公司作为与发行人业务类似的可比公司。

拥有治疗艾滋病或乙肝药物批件的上市公司具体情况如下表所示:

适应症	生产厂商	与发行人同类业务主要产品	年报披露销售情况
艾滋	东北制药集团股份有限公司	齐多夫定片 (0.1g、0.3g)、 齐多夫定胶囊 (0.1g)、 齐多拉米双夫定片、 依非韦伦片 (0.6g、)	是
艾滋	浙江华海药业股份有限公司	依非韦伦片 (50mg、0.2g、0.6g)、 奈韦拉平片 (0.2g)	是
艾滋/乙肝	北京双鹭药业股份有限公司	替诺福韦片 (0.3g、0.2g、0.15g)	是
艾滋	江苏艾迪药业股份有限公司	艾诺韦林片 (75mg)、	是
艾滋	前沿生物药业(南京)股份有限公司	注射用艾博韦泰	是
艾滋	山东新华制药股份有限公司	奈韦拉平片 (0.2g)	无
艾滋	上海现代制药股份有限公司	齐多夫定片 (0.1g)、 奈韦拉平片 (0.2g)	无
艾滋	浙江海正药业股份有限公司	齐多夫定片 (0.1g)	无
乙肝	北京福元医药股份有限公司	拉米夫定胶囊 (0.1g)、	无
乙肝	四川科伦药业股份有限公司	富马酸替诺福韦二吡呋酯片 (0.3g)	无
艾滋/乙肝	福建广生堂药业股份有限公司	拉米夫定片 (0.15g、0.3g)、恩替卡韦分散片、拉米夫定 (0.1g)、 替诺福韦片 (0.3g)	是
乙肝	株洲千金药业股份有限公司	拉米夫定片 (0.1g)、恩替卡韦分散片、恩替卡韦原料药	是
乙肝	博瑞生物医药(苏州)股份有限公司	恩替卡韦片、恩替卡韦原料药	是
乙肝	海思科医药集团股份有限公司	替诺福韦片 (0.3g)、恩替卡韦原料药	是

注:上述“年报披露销售情况”指按 2022 年年度报告中,分产品或适应症是否有披露相关制剂产品销售金额。

与发行人业务类似并生产销售相关药物的可比公司于 2023 年 3 月 31 日估值情况如下表所示：

业务领域	证券代码	证券简称	2022年度收入（亿元）	估值基准日2023年3月31日		
				总市值（亿元）	市研率	市销率
艾滋	000597.SZ	东北制药	88.09	84.91	54.75	0.96
艾滋	600521.SH	华海药业	82.66	299.22	24.90	3.62
艾滋/乙肝	002038.SZ	双鹭药业	10.50	88.45	29.84	8.42
艾滋	688488.SH	艾迪药业	2.44	44.27	48.81	18.13
艾滋	688221.SH	前沿生物	0.85	47.91	17.46	56.54
艾滋/乙肝	300436.SZ	广生堂	3.86	52.73	28.20	13.67
乙肝	600479.SH	千金药业	40.26	50.08	44.04	1.24
乙肝	688166.SH	博瑞医药	10.17	95.98	46.36	9.43
艾滋/乙肝	002653.SZ	海思科	30.15	277.53	28.97	9.20
平均值				-	35.93	13.47

数据来源：wind 数据

估值基准日 2023 年 3 月 31 日测算，与发行人业务类似的可比公司平均市研率为 35.93，而发行人 2022 年研发投入为 8,529.96 万元，则发行人预计市值为 30.64 亿元；与发行人业务类似的可比公司平均市销率为 13.47，而发行人 2022 年销售收入为 33,459.50 万元，则发行人预计市值为 45.07 亿元。

综上，发行人与可比公司在估值基准日的预计市值为 39.37 亿元至 67.85 亿元，与发行人业务类似的可比公司相比在估值基准日的预计市值为 30.64 亿元至 45.07 亿元，符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》和《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》中规定的“预计市值不低于人民币 30 亿元，且最近一年营业收入不低于人民币 3 亿元。”的市值指标。

三、保荐机构核查意见

经核查，保荐机构认为发行人预计市值分析方法选择客观、准确，可比公司可比；经分析及估算，发行人预计市值合理；发行人满足第四套上市标准中的市值指标。

保荐机构关于发行人回复的总体意见

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

（以下无正文）

（本页无正文，为《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之盖章页）



发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》的全部内容，本次审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

发行人董事长：


王志邦

安徽贝克制药股份有限公司

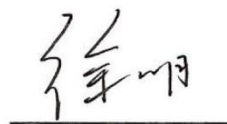


（本页无正文，为国元证券股份有限公司《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签章页）

保荐代表人（签名）：



高 震



徐 明



国元证券股份有限公司

2023 年 7 月 17 日

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》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，本回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：



沈和付



国元证券股份有限公司

2023 年 7 月 17 日

保荐机构总经理声明

本人已认真阅读《关于安徽贝克制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》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，本回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：



沈和付



国元证券股份有限公司

2023年7月17日