

深圳微芯生物科技股份有限公司

(深圳市南山区高新中一道十号深圳生物孵化基地 2 号楼 601-606 室)



关于深圳微芯生物科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的 第二轮审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



(深圳市福田区金田路 4018 号安联大厦 35 层、28 层 A02 单元)

上海证券交易所：

根据贵所于 2019 年 4 月 29 日出具的上证科审（审核）（2019）79 号《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（以下简称“问询函”）的要求，安信证券股份有限公司（以下简称“安信证券”或“保荐机构”）作为深圳微芯生物科技股份有限公司（以下简称“微芯生物”、“发行人”或“公司”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），会同发行人及发行人律师上海市通力律师事务所（以下简称“通力律师”）和申报会计师毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“毕马威华振”）等相关各方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就问询函所提问题逐项进行认真讨论、核查与落实，并逐项进行了回复说明。具体回复内容附后。

说明：

1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与《深圳微芯生物科技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）》（以下简称“《招股说明书》”）一致。涉及招股说明书补充披露或修改的内容已在《招股说明书》中以**楷体加粗**方式列示。

2、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

目录

目录	3
问题 1 关于研发支出资本化和费用化	4
问题 2 关于实际控制人认定与控制权稳定	31
问题 3 关于董事、高管变动	52
问题 4 关于专有技术独占使用权出资	56
问题 5 关于主要生产用地用房的权属与搬迁影响	62
问题 6 关于核心技术平台	67
问题 7 关于西达本胺（PTCL）市场情况	73
问题 8 关于西达本胺（乳腺癌适应症）、西格列他钠临床研究进展及未来市场情况	76
问题 9 关于风险因素	81
问题 10 关于经销模式	87
问题 11 关于 CRO、SMO 等委外服务情况	96
问题 12 关于市场推广费	102
问题 13 关于生产资质	106
问题 14 关于其他问题	112

问题 1 关于研发支出资本化和费用化

请发行人：（1）在“财务会计信息与管理层分析”中披露关键审计事项，根据《企业会计准则》规定逐条分析发行人的研发支出资本化会计政策及在各产品中的具体应用是否符合准则要求、开发支出减值准备计提是否充分；（2）根据问询函回复，药监局“根据具体情况颁发 II 期临床或 II/III 期联合批件”，披露上述具体情况通常包括哪些考虑因素，相关药品取得 II/III 期联合批件是否意味着较分别取得 II 期临床及 III 期临床具有更高的成功率；（3）披露发行人取得 II/III 期联合批件后如何确定开展 II 期临床或者 III 期临床试验，与相关监管部门的沟通情况；（4）披露发行人上市药品和研发管线各产品的累计研发投入，相关新药研发投入和成功率是否符合行业一般规律；（5）贝达药业、康辰药业和康弘药业均以进入 III 期临床作为资本化时点，披露发行人与同行业可比公司相关会计政策存在差异的原因和合理性；（6）披露研发支出资本化时点与产品获批上市时间间隔较长，是否符合行业惯例、产品特点等实际情况，公司资本化时点是否合理；（7）披露发行人对非小细胞肺癌是否开展了 II 期临床和 III 期临床，如是，各期临床的开始和完成时间、研发内容和各期累积投入金额，请根据同行业可比公司的会计政策测算对发行人各期主要财务报表数据的影响；（8）披露研发支出资本化及费用化的会计政策是否进行过会计政策变更，如是，请说明变更时间及变更调整过程；（9）就研发支出资本化会计政策与同行业公司不同对公司业绩的影响进行“重大事项提示”。

请发行人进一步说明：（1）税务加计扣除金额和研发费用金额存在较大差异的原因，请列示明细项目及对应金额进行说明；（2）公司研发支出的内控制度，包括项目管理、财务核算和支出控制等，是否健全并有效运行；（3）是否存在将应计入管理费用、销售费用的支出计入研发费用或开发支出，或者将应计入研发费用的支出计入开发支出的情形。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查发表核查意见，同时详细说明核查过程；另请发行人提供涉及资本化时点的临床批件资料。

回复：

一、在“财务会计信息与管理层分析”中披露关键审计事项，根据《企业会计准则》规定逐条分析发行人的研发支出资本化会计政策及在各产品中的具体应用是否符合准则要求、开发支出减值准备计提是否充分

(一) 在“财务会计信息与管理层分析”中披露关键审计事项

发行人已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“二、审计意见”中补充披露关键审计事项如下：

“（二）关键审计事项及应对

关键审计事项是毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）根据职业判断，认为对 2017 年度及 2018 年度财务报表审计最为重要的事项。这些事项的应对以对财务报表整体进行审计并形成审计意见为背景，毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）不对这些事项单独发表意见。

1、关键审计事项

于 2017 年度及 2018 年度，深圳微芯公司及其子公司（以下统称“深圳微芯集团”）在研究开发药品过程中产生的开发支出分别为人民币 33,311,712.41 元及人民币 40,380,810.93 元。这些开发支出予以资本化，并计入“开发支出”科目。于 2017 年 12 月 31 日和 2018 年 12 月 31 日，开发支出的余额分别为人民币 106,036,978.40 元及人民币 146,417,789.33 元。

开发支出在同时满足财务报表附注中所列示的所有资本化条件时才能予以资本化。

由于确定开发支出是否满足资本化条件涉及重大管理层判断和估计，特别是相关研究开发在技术上是否具有能够使用或出售可行性的判断可能受到管理层偏向的影响，毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）将开发支出资本化识别为关键审计事项。

2、审计应对

毕马威华振会计师事务所（特殊普通合伙）对开发支出资本化实施了以下的审计程序：

(1) 了解并评价与开发支出资本化相关的关键内部控制的设计和运行有效性；

(2) 获取与研发项目相关的批文或证书以及管理层准备的可行性报告，评价相关项目商业应用及技术可行性分析的合理性；

(3) 询问相关研发人员，跟踪各种药物最新研发状态，了解完成研究开发药物过程是否能使其使用或出售在技术上具有可行性；

(4) 根据企业会计准则的要求，参考可获得的同行业可比信息，质疑管理层对开发支出符合企业会计准则规定的资本化条件的评估；

(5) 询问相关研发人员，了解是否有开发项目中止，而使该项目不再满足开发支出资本化条件；

(6) 在抽样基础上，查阅并核对与研发项目相关的合同、发票、付款单据等支持性文件，检查开发支出的准确性；

(7) 评价在财务报表中有关开发支出的披露是否符合企业会计准则的要求。”

(二) 发行人的研发支出资本化会计政策及在各产品中的具体应用符合《企业会计准则》的要求

1、公司的研发支出资本化会计政策

公司是一家旨在为患者提供可承受的、临床亟需的原创新分子实体药物，具备完整的从药物作用靶点发现与确证、先导分子的发现与评价到新药临床开发、产业化、学术推广及销售能力的国家级高新技术企业。

原创新药从研发到上市主要经过候选药物发现、临床前研究、临床研究（临床 I 期、II 期和 III 期）和药物批准上市阶段。就临床研究而言，基于国际上对于药物临床开发的认识和临床试验的科学设计理念，一般认为 I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，观察人体对药物的耐受程度和药代动力学；II 期临床试验是治疗作用初步评价阶段，初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性；III 期临床试验是治疗作用确证阶段，通过足够的样本量进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性。进入 21 世纪后，国家药监局在创新药物临床试验审批中遵循了根据药物特点、适应症以及已有的支持信息，采用灵活的方式开展适用的试验的理念，即无缝试验（Seamless Trial）理念。国家药监局根据创新药物的具体情况颁发 II 期临床批件或 II/III 期联合批件，申请人取得相关临床批件后可以视临床试验数据及现有治疗手段，或灵活设计进一

步的试验方案或根据已开展的临床试验提交上市申请。例如，部分创新药物可在进行 II 期临床试验后提交上市申请，部分创新药物在进行 II 期临床试验后进入 III 期临床试验或者跳过 II 期临床试验直接进入 III 期临床试验，无需再取得国家药监局的临床试验批件。

公司结合创新药研发企业的特点、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策，公司划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准如下：

研究阶段：公司项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品上市前最后一次临床试验批件。项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

开发阶段：公司临床试验和药品生产申报的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。公司进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算并开始摊销。

2、公司研发支出资本化会计政策在各产品中的具体应用

公司研发支出资本化涉及的相关项目的具体情况如下：

药品名称	适应症	资本化具体情况
西达本胺	外周 T 细胞淋巴瘤	于 2009 年 2 月开始临床 II 期试验，并于 2014 年 12 月以 II 期临床试验结果获得新药证书和药品注册批件
	非小细胞肺癌	于 2010 年 7 月开始 II/III 期临床试验
	乳腺癌	于 2014 年 10 月开始临床 III 期试验，并于 2018 年 11 月申报增加适应症的上市申请（对于已上市药品新增适应症，获批后仅需修改药品说明书即可上市销售）
西格列他钠	2 型糖尿病	于 2012 年 12 月开始临床 III 期试验

根据《企业会计准则第 6 号-无形资产》的规定，企业内部研究开发项目的支出，应当区分研究阶段支出与开发阶段支出。对于企业内部研究开发项目，开发阶段的支出同时满足了下列条件的才能资本化：

- （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；

公司通过构建早期评价平台技术体系,对新合成化合物的分子药理和毒理进行分析、评价和预测,并通过与已知药物/化合物进行比较,挑选出综合评价指标最好的化合物进入后期研发阶段,一定程度上降低后期研发的风险;由董事会对项目立项决议批准后向国家药监局提交申请以进行临床试验,并且,公司取得药品上市前最后一次临床试验批件,意味着相关项目有效性及安全性具有一定保障,公司完成该等新药项目在技术上具有可行性。具体说明如下:

①西达本胺(外周 T 细胞淋巴瘤)项目、西达本胺(非小细胞肺癌)项目、西达本胺(乳腺癌)项目

西达本胺属于表观遗传调控剂药物,作用于表观遗传相关靶点:组蛋白去乙酰化酶(第 I 类的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型)。组蛋白去乙酰化酶(HDAC)是一类对染色体的结构修饰和基因表达调控发挥重要作用的蛋白酶,西达本胺作为 HDAC 抑制剂,通过抑制 HDAC 的生物学活性产生作用,调节或逆转表观遗传改变,增加细胞内组蛋白的乙酰化程度,从而诱导癌细胞的细胞周期停滞、分化和死亡,并改变肿瘤免疫抑制微环境和异质性。由于几乎所有的肿瘤类型中都存在 HDAC 等修饰酶类基因的突变或变异,同时,表观遗传的变异同样发生在肿瘤进展过程中,越是肿瘤的后期或进展阶段,表观遗传变异发生率越高。因此,西达本胺的作用机理意味着其可以广泛适用于各类型肿瘤细胞的治疗。

公司在西达本胺的 I 期临床试验中,除验证了西达本胺初步的临床药理学及人体安全性外,还观察到了西达本胺对血液肿瘤具有良好的疗效和对实体肿瘤可能的适应症开拓潜力。基于此,公司分别申请并成功获得了淋巴瘤和实体瘤相关适应症的 II/III 期联合临床批件。

对于西达本胺在淋巴瘤中的相关适应症,公司突破性地采用了单臂研究方案作为注册性临床试验申报新药上市。临床研究中,常用的是为试验组或病例组设计一个参比的对照组(安慰剂对照、空白对照、剂量对照、阳性药物对照和外部对照)。而单臂临床试验,就是仅有一个组的研究,没有为试验组设计相对应的对照组。因此采用单臂研究作为验证性 II 期临床试验而获得批准上市的门槛非常高,必须是疗效相当显著的药物。

综上,公司采用了单臂研究方案作为注册性临床试验申报新药上市,验证了西达本胺单药用于淋巴瘤具有显著疗效,且西达本胺作为国内唯一针对外周 T 细胞淋巴瘤的适应症用药,其技术上的突破性贡献和市场价值巨大。由于西达本

胺的表观遗传调控机制在淋巴瘤和实体瘤中具有相同的作用机理，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）在取得 II/III 期临床批件后进行了注册性临床 II 期试验并成功获批上市，西达本胺（非小细胞肺癌）在取得 II/III 期临床批件后进入 II/III 期临床试验并正在推进中，西达本胺（乳腺癌）在取得 II/III 期临床批件后直接进入临床 III 期试验并已正式递交增加新适应症的上市申请。因此，西达本胺符合能够使用或出售在技术上具有可行性的条件。

②西格列他钠项目

西格列他钠是临床进展紧随西达本胺之后的又一公司独家发现的新分子实体，为新型胰岛素增敏剂，机制新颖地针对 2 型糖尿病的治疗药物，属于国家 1 类原创新药，其不但可以控制血糖，还可以治疗糖尿病患者的脂代谢紊乱，并在已完成的 I/II 期临床试验中体现出了有效性，且安全性和耐受性良好。因此，2012 年 12 月，西格列他钠取得 III 期临床试验批件，其符合能够使用或出售在技术上具有可行性的条件。

西格列他钠现已完成针对 2 型糖尿病适应症的 III 期临床试验，是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂，预计将于 2019 年申报上市并有望成为一个新型且更为综合的 2 型糖尿病治疗药物。

（2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

公司为创新药研发、生产和销售为一体的高新技术企业。董事会及科学委员会在审批科研项目时，通过审查项目立项计划书，研究科研项目在技术及经济上的可行性，综合考虑社会效益以降低药物研发风险，并以最终实现包括候选药物的上市及对外专利授权许可可以产生经济利益为目标。具体说明如下：

①西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目、西达本胺（非小细胞肺癌）项目、西达本胺（乳腺癌）项目

2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费。2010 年，沪亚生物正式向美国 FDA 递交西达本胺的临床试验申请并获通过，在美国开展包括淋巴瘤和实体瘤的临床研究，沪亚生物因此向公司支付了相应的里程碑费用。西达本胺是我国最早在美国获准进入临床研究的创新药物。此外，西达本胺的坪山生产基地于 2009 年开工建设，并于 2015 年 2 月通过 GMP 认证后投产。公司具有

完成西达本胺并使用或出售的意图。

②西格列他钠项目

公司于西格列他钠取得临床 III 期试验批件时，就开始探讨并寻找新的用于西格列他钠生产的基地并于 2014 年 4 月设立成都微芯，通过购买土地自建厂房及生产线的方式，在成都投资建设符合美国、欧盟 cGMP 标准和中国 GMP 标准的创新药生产基地。截至 2018 年末，成都微芯创新药生产基地在建工程余额 20,959.54 万元，设计产能为年产西格列他钠 10,500 万片和年生产西奥罗尼 2,000 万粒。因此，公司具有完成西格列他钠并使用或出售的意图。

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

①西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目、西达本胺（非小细胞肺癌）项目、西达本胺（乳腺癌）项目

2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费。2010 年，沪亚生物正式向美国 FDA 递交西达本胺的临床试验申请并获通过，在美国开展包括淋巴瘤和实体瘤的临床研究，沪亚生物因此向公司支付了相应的里程碑费用。这是我国最早在美国获准进入临床研究的创新药物。此外，西达本胺的表观遗传调控机制在淋巴瘤和实体瘤中具有相同的作用机理，而抗肿瘤药物有着广阔的市场前景，可为公司带来收入和利润的增长。因此，西达本胺的专利技术和西达本胺产品自身均存在市场，可以为公司创造经济利益。

②西格列他钠项目

西格列他钠是临床进展紧随西达本胺之后的又一公司独家发现的新分子实体，为新型胰岛素增敏剂，机制新颖地针对 2 型糖尿病的治疗药物，属于国家 1 类原创新药，其不但可以控制血糖，还可以治疗糖尿病患者的脂代谢紊乱，并在当时已完成的 I/II 期临床试验中体现出了有效性，且安全性和耐受性良好。而糖尿病是全球最普遍的流行疾病之一，患病人数众多，中国又是全球糖尿病患者数量最多的国家。因此，运用西格列他钠专利技术生产的产品存在市场，可以为公司创造经济利益。

(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；

公司自成立以来，已获得 59 项国内外发明专利授权，累计获得 8 项国家“重大新药创制”重大科技专项、7 项国家高技术研究发展（863）计划、1 项国家科技型中小企业技术创新基金、1 项中国科学院战略性先导科技专项、5 项广东省科技计划和 17 项深圳市科技计划资金资助；针对研发项目组建了专门的临床试验团队、工艺研究团队，并在微芯药业及成都微芯建设符合 GMP 要求的生产线；截至 2018 年 12 月 31 日，公司共有员工 371 人，其中：研发人员 104 人，生产及销售人员分别为 117 人和 95 人，拥有相应的研发、生产及产品推广能力；此外，公司自成立以来通过股权融资和银行贷款等方式筹集资金以支持公司研发投入活动及业务发展。

①西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目、西达本胺（非小细胞肺癌）项目、西达本胺（乳腺癌）项目

公司自成立以来，已获得西达本胺相关专利数量 20 个，承担西达本胺相关的国家“重大新药创制”重大科技专项 3 项。公司西达本胺生产基地已于 2015 年 2 月通过 GMP 认证并投产，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）已于 2015 年 3 月正式上市销售，为公司带来了收入和利润的增长。西达本胺（非小细胞肺癌）正在进行 II/III 期临床试验，西达本胺（乳腺癌）已正式递交增加新适应症的上市申请。

②西格列他钠项目

公司自成立以来，已获得西格列他钠相关专利数量 10 个，承担西格列他钠相关的国家“重大新药创制”重大科技专项 2 项。公司已在成都投资建设了符合美国、欧盟 cGMP 标准和中国 GMP 标准的创新药生产基地，西格列他钠已完成临床 III 期试验并预计将于 2019 年提交新药上市申请。

因此，公司拥有足够的技术、财务资源以及其他资源支持完成该等新药研发项目。

(5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

公司严格遵守《企业会计准则》规定，开发支出按具体项目准确核算，该等项目研发主要为研发人员的薪酬、试验检测费等，按照公司研发控制体系和会计核算体系，可以进行可靠计量和独立核算，归属于该等新药研发项目开发阶段的

支出能够可靠计量。为确保进行可靠计量和独立核算，公司根据研发项目的形式，在研发项目立项后按照项目分别设置辅助账，分别记录各个项目的研发支出，并按各类研发项目开发阶段的支出类别归类。

综上，公司研发支出资本化的会计政策，符合公司创新药研发的实际情况以及《企业会计准则》的相关规定。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计（十三）无形资产”进行补充披露。

（三）发行人的开发支出减值测试情况

根据《企业会计准则第 8 号-资产减值》第五条规定，存在下列迹象的，表明资产可能发生了减值。公司在各报告期末对开发支出进行逐项检查，具体如下：

序号	减值迹象	西达本胺-乳腺癌	西达本胺-非小细胞肺癌	西格列他钠
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	创新药是化学结构新颖或有新的治疗用途的新型药物，不存在活跃市场的公允价值。 西达本胺是中国首个授权美国等发达国家使用境外发明专利以实现全球同步开发与商业化、并获得技术授权许可收入的原创新药。乳腺癌适应症已完成 III 期临床试验并申报增加新适应症的上市申请，因此，不存在当期价值大幅下跌的情形。	西达本胺是中国首个授权美国等发达国家使用境外发明专利以实现全球同步开发与商业化、并获得技术授权许可收入的原创新药，非小细胞肺癌适应症的 II/III 期临床试验正在推进中，不存在当期价值大幅下跌的情形。	西格列他钠是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂，与传统增敏剂相比具有血脂调节作用及更好的安全性，不存在当期价值大幅下跌的情形。
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	近年来，我国发布一系列鼓励创新药物研发的支持政策，如化药注册分类改革，上市许可持有人制度试点，创新药获得优先审评、专利补偿、药品试验数据保护等，加快了创新药研发的速度。 (1) 根据《全球药品市场展望 2021》，2016 年-2021 年，肿瘤的治疗费用将会是全球医药市场增长最快的领域，年复合增长率将达到 9-12%，预计 2021 年将达到 1,200-1,300 亿美元； (2) 西达本胺是公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖，是国际上首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，公司围绕西达	(1) 根据《全球药品市场展望 2021》，2016 年-2021 年，肿瘤的治疗费用将会是全球医药市场增长最快的领域，年复合增长率将达到 9-12%，预计 2021 年将达到 1,200-1,300 亿美元； (2) 西达本胺是公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖，是国际上首个亚型选择性组蛋白去乙酰化	(1) 根据《全球药品市场展望 2021》，2016 年-2021 年，糖尿病将居于全球医药市场第二大领域，年复合增长率将达到 8-11%，预计 2021 年将达到 950-1,100 亿美元规模； (2) 2 型糖尿病治疗药物近几年的主要进展集中在 GLP-1 类似物和 SGLT-2 抑制剂，公司的西格列他钠是全球最早完成 III 期临床试验的

		本胺在中国、美国、欧洲、日本等国家获得了 20 项专利授权；	酶（HDAC）抑制剂，公司围绕西达本胺在中国、美国、欧洲、日本等国家获得了 20 项专利授权；	PPAR 全激动剂药物，西格列他钠与传统增敏剂相比具有血脂调节作用及更好的安全性，公司已获得西格列他钠相关专利数量 10 个；
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	根据国债利率、医药工业净资产收益率等数据显示，不存在市场利率或者其他市场投资报酬率在当期提高，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的情况。	根据国债利率、医药工业净资产收益率等数据显示，不存在市场利率或者其他市场投资报酬率在当期提高，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的情况。	根据国债利率、医药工业净资产收益率等数据显示，不存在市场利率或者其他市场投资报酬率在当期提高，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的情况。
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏	2019 年 4 月 26 日，全球权威的医学杂志《柳叶刀·肿瘤学》（The Lancet Oncology）杂志在线发表了《西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的 III 期临床研究（ACE 研究）》。研究结果显示，西达本胺联合依西美坦组较安慰剂联合依西美坦组可显著改善乳腺癌患者的无进展生存期。目前，西达本胺-乳腺癌 III 期临床试验已完成并于 2018 年 11 月申请新适应症上市并获优先评审资格。因此，西达本胺-乳腺癌不存在已经陈旧过时或者已经、未来将被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。	2010 年国际上最快的 HDAC 类化合物针对实体瘤（包括非小细胞肺癌）的研究处于 II 期临床阶段，公司设计的临床方案为首次与其他抗肿瘤药物联用，并于 2012 年 9 月获得伦理批件，2013 年 4 月入组首例病人。目前，西达本胺-非小细胞肺癌正处于 II/III 期临床试验阶段。因此，西达本胺-非小细胞肺癌不存在已经陈旧过时或者已经、未来将被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。不存在该项减值迹象。	西格列他钠是公司自主研发的新分子实体药物，独家发现，机制新颖，其不但可以控制血糖，还可以治疗患者通常因糖尿病而伴发的脂代谢紊乱和血压异常。目前西格列他钠已完成 III 期临床试验。因此，西格列他钠不存在已经陈旧过时或者已经、未来将被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置
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，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	根据公司的内部测算说明，西达本胺-乳腺癌不存在经济绩效已经低于或者将低于预期的情形。	根据公司的内部测算说明，西达本胺-非小细胞肺癌不存在经济绩效已经低于或者将低于预期的情形。	根据公司的内部测算说明，西格列他钠不存在经济绩效已经低于或者将低于预期的情形。
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象	不存在。	不存在。	不存在。

综上所述，公司于报告期各期末，对开发项目进行逐项检查，未发现开发支出存在减值迹象。另外，公司于各报告期末对开发项目进行减值测试，各开发项目可回收金额均高于账面价值，故无需计提开发支出减值准备。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、财务状况分析（一）资产构成分析 3、非流动资产结构总体分析（4）开发支出”进行补充披露。

二、根据问询函回复，药监局“根据具体情况颁发 II 期临床或 II/III 期联合批件”，披露上述具体情况通常包括哪些考虑因素，相关药品取得 II/III 期联合批件是否意味着较分别取得 II 期临床及 III 期临床具有更高的成功率

过去在进行药物临床研究时，一般按部就班地在 I 期临床试验完成后申报 II 期临床试验，获批后进行 II 期临床试验，完成后进一步申报 III 期临床试验，获批后继续进行 III 期临床试验，完成后提交新药上市申请并获批新药证书和药品注册批件。而进入 21 世纪后，无缝试验（Seamless Trial）理念越来越被重视，即 I 期、II 期、III 期研究应连续、不停顿地进行，甚至如果 Ib、II 期研究表明药物疗效足够好、毒性足够低，可以先行批准上市，在真实世界中进一步验证，使更多患者能够获益。

《药品注册管理办法（修订稿）》规定：“根据药物研制规律，原则上药物临床试验可按照 I、II、III 期的顺序实施，也可根据药物特点、适应症以及已有的支持信息，采用灵活的方式开展适用的试验。”这是我国新药审评制度进一步与国际认可的监管体系接轨的一个举措。药监部门通过对药物审批流程的改革与创新，参考了无缝试验的理念，通常会对药物适应症、药物作用靶点明确性、药物获益/风险特点等方面进行综合评价，以决定颁发临床试验批件的形式。在肿瘤药物的研发过程中，研发企业通过 I 期临床试验初步了解药品在人体的药代动力学特征、患者耐受性和确认患者最大耐受剂量。如果药品的作用靶点和作用机制相对较为明确、安全性风险可控，并且在临床前研究和 I 期临床试验研究中表现出较好的潜在疗效，则可能会颁发 II/III 期联合批件。研发企业在取得 II/III 期联合批件后，对于如何开展 II 期、III 期临床试验具有更强的自主决定权，且无需在完成 II 期临床试验后再次申请 III 期临床批件。反之，如果评定药品在未来临床试验中风险较大则可能仅颁发 II 期临床批件，需在完成 II 期临床试验后再

次提交申请，经评审后决定是否颁发 III 期临床批件。

因此，公司相关药品取得 II/III 期联合批件意味着该创新药物具有更高的临床试验灵活性和自主权，可视为较分别取得 II 期临床及 III 期临床具有更高的成功率。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计（十三）无形资产”进行补充披露。

三、披露发行人取得 II/III 期联合批件后如何确定开展 II 期临床或者 III 期临床试验，与相关监管部门的沟通情况

公司取得 II/III 期联合批件的研发项目为西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目、西达本胺（非小细胞肺癌）项目和西达本胺（乳腺癌）项目，在取得 II/III 期联合批件后根据药物作用机理、适应症、国际研究趋势和进展等情况灵活设计进一步的试验方案，具体的临床试验设计及与相关监管部门的沟通情况如下：

1、西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目

西达本胺于 2009 年 2 月获得国家药监局颁发的淋巴瘤 II/III 期联合临床批件。鉴于外周 T 细胞淋巴瘤属于恶性肿瘤，在西达本胺上市前国内缺乏有效治疗药物，公司根据西达本胺的作用机理、适应症为罕见病、国际研究趋势和自身前期研究数据等情况并与相关监管部门沟通后制定了单臂 II 期临床试验方案作为注册性临床试验申报新药上市，于 2014 年 12 月在中国获得新药证书和注册批件，并于 2015 年 3 月正式上市销售，成为中国首个以单臂 II 期临床试验结果获批上市的药物。

2、西达本胺（非小细胞肺癌）项目

西达本胺于 2010 年 7 月获得国家药监局颁发的实体瘤 II/III 期联合临床批件。鉴于西达本胺针对非小细胞肺癌为西达本胺首次在实体瘤中进行试验，公司经与临床领域专家、药审专家等探讨设计了西达本胺首次与一线抗肿瘤药物联用的 II/III 期临床试验方案，先通过剂量探索研究，确定了西达本胺与紫杉醇、卡铂联用的最终剂量与安全性特征，并于 2013 年 4 月入组首例病人。相关临床试验方案已于药审中心备案。同时，公司技术授权许可方沪亚生物在美国进行了西达本胺联合二线治疗药物 PD-1 治疗非小细胞肺癌的临床试验并显示出初步但比较明确的联合用药疗效。公司将继续推进西达本胺（非小细胞肺癌）项目的 II/III

期临床试验，以申报新适应症上市。

3、西达本胺（乳腺癌）项目

西达本胺于 2010 年 7 月获得国家药监局颁发的实体瘤 II/III 期联合临床批件。考虑到西达本胺的作用机理、乳腺癌患者人数、国际研究趋势和进展等因素，公司与领域专家进行了慎重的探讨，设计了西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的方案并在药审中心备案试验方案，并于 2014 年 10 月直接开展了临床 III 期试验。该 III 期临床试验已完成并于 2018 年 11 月申报增加新适应症的上市申请并获得优先评审资格。2019 年 4 月 26 日，全球权威的医学杂志《柳叶刀·肿瘤学》（The Lancet Oncology）杂志在线发表了《西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的 III 期临床研究（ACE 研究）》。研究结果显示，西达本胺联合依西美坦组较安慰剂联合依西美坦组可显著改善患者的无进展生存期。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、财务状况分析（一）资产构成分析 3、非流动资产结构总体分析（4）开发支出”进行补充披露。

四、披露发行人上市药品和研发管线各产品的累计研发投入，相关新药研发投入和成功率是否符合行业一般规律

（一）公司上市药品和研发管线各产品的累计研发投入

截至 2018 年底，公司已上市药品和研发管线各产品的研发进展及累计研发投入金额如下表所示：

单位：万元

药品类别	项目名称	研发进展情况	累计费用化金额	累计资本化金额	累计研发投入	研发投入开始时间
已上市药品	西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）	已上市销售	1,192.11	1,201.85	2,393.96	2007 年
	西达本胺（乳腺癌）	已提交增加适应症的上市申请	-	4,604.64	4,604.64	2014 年
	西达本胺（非小细胞肺癌）	II/III 期临床试验	-	2,695.63	2,695.63	2010 年
	西达本胺（上市后研究）	上市后研究及主动监测	2,526.44	-	2,526.44	2015 年
研发管线产品	西格列他钠	III 期临床试验	2,457.31	7,341.51	9,798.82	2006 年
	西奥罗尼	完成 I 期临床试验	3,308.36	-	3,308.36	2013 年
	其他临床前项目	临床前研究	12,705.89	-	12,705.89	2001 年

合计	-	22,190.10	15,843.63	38,033.73	-
----	---	-----------	-----------	-----------	---

注：公司西达本胺、西格列他钠和西奥罗尼研发项目临床前研究阶段发生的研发费用全部计入其他临床前项目中核算。西达本胺 I 期临床试验未区分具体适应症，相关研发费用计入首个开展的适应症即西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目中。

（二）公司相关新药研发投入和成功率是否符合行业一般规律

创新药的研发投入金额和成功率因药物治疗领域、产品研发模式以及临床试验方案、开展时间等情况存在较大差异。部分医药上市公司公开披露的 1 类新药在申报上市申请前累计研发投入的金额情况如下：

序号	药品	药品类别	企业名称	研发投入 (万元)
1	盐酸埃他卡林片	化药 1 类	江苏恩华赛德药业有限责任公司	2,200
2	注射用甲苯磺酸瑞马唑仑	化药 1 类	江苏恒瑞医药股份有限公司	4,190
3	海泽麦布片	化药 1 类	浙江海正药业股份有限公司	23,800
4	马来酸吡咯替尼片	化药 1 类	江苏恒瑞医药股份有限公司	52,000

数据来源：上市公司公告

由于公司西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）通过单臂 II 期临床试验获批上市，受试者人数较少且无需开展 III 期临床试验，研发投入金额相对较小。综合公司研发项目所处研发阶段和研发投入情况，相关新药研发投入符合行业一般规律。

根据美国医药研究与制造商协会（PhRMA）统计，平均每 5 个进入临床试验的药物最终只有一种能够进入 FDA 审评阶段并最终获得审批。根据 CMR 国际研究中心在《Nature Reviews Drug Discovery》上发表的《Trends in clinical success rates and therapeutic focus》，从 2010 年-2017 年，新药研发从进入 I 期临床试验到产品上市的成功率从 6% 上升至 7%，新药研发从进入 III 期临床试验到产品上市的成功率从 49% 上升至 62%。公司根据生命科学和新药研发领域的新进展和新技术，构建了基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台，在国际上最早将这个整合的技术体系用于创新药物早期研发阶段，有效降低了新药的后期开发风险。公司通过该核心技术平台成功发现与开发了包括西达本胺（已上市销售）、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药，以及 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选药物，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。公司的核心技术平台有助于公司提高新药研发的成功率。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技

术储备情况（三）研发投入情况”进行补充披露。

五、贝达药业、康辰药业和康弘药业均以进入 III 期临床作为资本化时点，披露发行人与同行业可比公司相关会计政策存在差异的原因和合理性

（一）公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业的研发支出资本化会计政策的比较

1、开发阶段支出资本化的具体条件

公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业对于开发阶段支出资本化的具体条件是一致的，即：开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：（1）完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；（2）具有完成该无形资产并使用或出售的意图；（3）无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有用性；（4）有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；（5）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

2、划分研究阶段和开发阶段的具体标准

公司名称	研发支出资本化的会计政策
微芯生物	开发阶段：公司临床试验和药品申报生产的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。
贝达药业	对于 1、2 类新药，自开始至开展实质性 III 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 III 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。……。对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自开始至开展实质性 II 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。
康辰药业	开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研发成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。 考虑到公司涉及不同类别药品研发项目，对于新药研发项目，进入 III 期临床试验之前所发生的研发支出均予以费用化处理；对于仿制药研发项目，取得生产批件之前所发生的研发支出予以费用化处理。
康弘药业	开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后开始进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。同时满足下列 6 项标准的，予以资本化，记入开发支出：（1）新药开发已进入 III 期临床试验；……

(二) 公司研发项目资本化的具体情况及合理性分析

公司涉及研发支出资本化的研发项目情况如下：

研发项目	所获最后一期临床试验批件	资本化时点	资本化依据	截至回复日研发进展情况
西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）	II/III 期	2009 年 2 月	开始 II 期临床试验	已于 2014 年 12 月以临床 II 期试验结果获批上市
西达本胺（非小细胞肺癌）	II/III 期	2010 年 7 月	开始 II/III 期临床试验	II/III 期临床试验进行中
西达本胺（乳腺癌）	II/III 期	2014 年 10 月	开始临床 III 期试验	已于 2018 年 11 月申报增加新适应症的上市申请
西格列他钠	III 期	2012 年 12 月	开始临床 III 期试验	已完成临床 III 期试验

上述研发项目的资本化情况具体说明如下：

1、西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目

西达本胺于 2009 年 2 月获得国家药监局颁发的淋巴瘤 II/III 期联合临床批件。鉴于外周 T 细胞淋巴瘤属于恶性肿瘤，在西达本胺上市前国内缺乏有效治疗药物，公司根据西达本胺的作用机理、适应症为罕见病、国际研究趋势和自身前期研究等情况并与相关监管部门沟通后制定了单臂 II 期临床试验方案作为注册性临床试验申报新药上市，于 2014 年 12 月在中国获得新药证书和注册批件，并于 2015 年 3 月正式上市销售，成为中国首个以单臂 II 期临床试验结果获批上市的药物。另外，2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费。该项目以开始 II 期临床试验作为研发支出资本化的时点，并直接以 II 期临床试验结果申报新药上市，与贝达药业“对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段”的会计政策一致。而康辰药业和康弘药业以及在审的同行业其他拟上市公司目前尚未披露有拟通过 II 期临床试验申报上市及通过海外专利授权实现在国际开发并获得收入的情形及相关会计政策。

2、西达本胺（非小细胞肺癌）项目

西达本胺于 2010 年 7 月获得国家药监局颁发的实体瘤 II/III 期联合临床批

件。鉴于西达本胺针对非小细胞肺癌为西达本胺首次在实体瘤中进行试验，公司经与临床领域专家、药审专家等探讨设计了西达本胺首次与一线抗肿瘤药物联用的 II/III 期临床试验方案，先通过剂量探索研究，确定了西达本胺与紫杉醇、卡铂联用的最终剂量与安全性特征，并于 2013 年 4 月入组首例病人。同时，公司技术授权许可方沪亚生物在美国进行了西达本胺联合二线治疗药物 PD-1 治疗非小细胞肺癌的临床试验并显示出初步但比较明确的联合用药疗效。公司将继续推进西达本胺（非小细胞肺癌）项目的 II/III 期临床试验，以申报新适应症上市。

考虑到西达本胺在淋巴瘤和实体瘤中均具有同样的独特作用机理，西达本胺（非小细胞肺癌）项目在 2010 年 7 月取得 II/III 期临床批件时，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目已经以单臂研究方式开展注册性临床试验并获得相关监管机构的认可，以便能在 II 期临床试验完成后申报新药上市，进一步证明了西达本胺疗效的显著性。另外，2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费；2010 年 1 月，沪亚生物向美国 FDA 递交的西达本胺临床试验申请获通过，其在美国开展的临床试验方案中包括非小细胞肺癌，并因此向公司支付了里程碑费用。因此，公司认为从使用或出售角度，西达本胺（非小细胞肺癌）项目均具有技术上的可行性，具有完成该无形资产并使用或出售的意图，其有市场需求且作用机制独特，公司也有能力完成该无形资产的开发并有能力使用或出售该无形资产，且支出能够可靠地计量。因此公司以 2010 年 7 月开始 II/III 期临床试验作为研发支出资本化的时点。而贝达药业、康辰药业和康弘药业以及在审的其他同行业公司拟上市公司目前不存在类似的情形。

3、西达本胺（乳腺癌）项目

西达本胺于 2010 年 7 月获得国家药监局颁发的实体瘤 II/III 期联合临床批件。考虑到西达本胺的作用机理、乳腺癌患者人数等因素、国际研究趋势和进展等因素，公司与领域专家进行了慎重的探讨，设计了西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的方案并在药审中心备案试验方案，并于 2014 年 10 月直接开展了临床 III 期试验。该 III 期临床试验已完成并于 2018 年 11 月申报增加新适应症的上市申请并获得优先评审资格。2019 年 4 月 26 日，全球权

威的医学杂志《柳叶刀·肿瘤学》（The Lancet Oncology）杂志在线发表了《西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的 III 期临床研究（ACE 研究）》。研究结果显示，西达本胺联合依西美坦组较安慰剂联合依西美坦组可显著改善患者的无进展生存期。公司西达本胺（乳腺癌）项目以开始 III 期临床试验作为研发支出资本化的时点，与贝达药业、康辰药业和康弘药业的会计政策一致。

4、西格列他钠项目

西格列他钠于 2012 年 12 月获得国家药监局颁发的 III 期临床批件，并以开始临床 III 期试验作为研发支出资本化的时点，与贝达药业、康辰药业和康弘药业的会计政策一致。

综上所述，公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业等同行业公司对于开发阶段支出资本化的具体条件和原则是一致的，符合企业会计准则的规定。考虑到公司产品为作用机制独特的原创新药，公司根据已取得的临床试验批件灵活设计进一步的试验方案并开展相应的临床试验，并将符合资本化条件的支出计入开发支出，符合公司产品的特点及公司的实际情况。公司的研发支出资本化时点具有合理性。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计（十三）无形资产”进行补充披露。

六、披露研发支出资本化时点与产品获批上市时间间隔较长，是否符合行业惯例、产品特点等实际情况，公司资本化时点是否合理

新药研发具有周期长、投入高等特点，医药企业一般会根据国内外最新临床及药物研究进展、财务预算等情况统筹安排推进各个新药的临床试验。公司及其他部分医药企业新药研发临床试验阶段的进程如下：

序号	药品	药品类别	企业名称	临床试验进程
1	丁磺氨酸	化药 1 类	辽宁蓝天制药有限公司	1998 年获得临床批件, 2014 年获得注册批件
2	重组人纽兰格林	治疗用生物制品 1 类	上海泽生制药有限公司	2004 年获得临床批件, 2019 年提交上市申请
3	海姆泊芬	化药 1 类	泰州复旦张江药业有限公司	2005 年获得临床批件, 2016 年获得注册批件
4	甲磺酸氟马替尼	化药 1 类	江苏豪森药业股	2007 年获得临床批件, 2018

			份有限公司	年提交上市申请
5	苹果酸法米替尼	化药 1 类	江苏恒瑞医药股份有限公司	2009 年获得临床批件, 正在进行 III 期临床试验
6	西达本胺	化药 1 类	深圳微芯生物科技股份有限公司	2006 年获得临床批件, 2014 年 PTCL 适应症获批, 2018 年提交乳腺癌适应症上市申请, 非小细胞肺癌 II/III 期临床试验进行中
7	西格列他钠	化药 1 类	深圳微芯生物科技股份有限公司	2005 年获得临床批件, 已完成 III 期临床试验

由上表可知, 公司产品西达本胺和西格列他钠的各项临床试验系公司根据自身情况的安排, 其进程符合新药研发的特点和行业惯例。

根据本题“五、贝达药业、康辰药业和康弘药业均以进入 III 期临床作为资本化时点, 披露发行人与同行业可比公司相关会计政策存在差异的原因和合理性”的回复, 公司的研发支出资本化时点符合公司产品特点及公司的实际情况, 具有合理性。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计(十三) 无形资产”进行补充披露。

七、披露发行人对非小细胞肺癌是否开展了 II 期临床和 III 期临床, 如是, 各期临床的开始和完成时间、研发内容和各期累积投入金额, 请根据同行业可比公司的会计政策测算对发行人各期主要财务报表数据的影响

(一) 公司对非小细胞肺癌是否开展了 II 期临床和 III 期临床, 如是, 各期临床的开始和完成时间、研发内容和各期累积投入金额

公司对西达本胺(非小细胞肺癌)项目的相关研发情况及进展如下:

单位: 万元

项目	临床开始时间	临床完成时间	研发内容	2016 年度	2017 年度	2018 年度	累计研发投入金额
西达本胺(非小细胞肺癌)	2010 年 7 月	II/III 期临床试验进行中	西达本胺针对非小细胞肺癌治疗作用评价阶段, 重点评价该药物对目标适应症患者的治疗作用和有效性	336.32	237.04	105.93	2,695.63

公司已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、

财务状况分析”之“（一）资产构成分析 3、非流动资产结构总体分析（4）开发支出”中补充披露了上述相关内容。

（二）请根据同行业可比公司的会计政策测算对发行人各期主要财务报表数据的影响

根据本题“五、贝达药业、康辰药业和康弘药业均以进入 III 期临床作为资本化时点，披露发行人与同行业可比公司相关会计政策存在差异的原因和合理性”的回复，公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业等同行业公司对于开发阶段支出资本化的具体条件和原则是一致的，符合企业会计准则的规定。考虑到公司产品为作用机制独特的原创新药，公司根据已取得的临床试验批件灵活设计进一步的试验方案并开展相应的临床试验，并将符合资本化条件的支出计入开发支出，符合公司产品的特点及公司的实际情况。考虑到西达本胺在淋巴瘤和实体瘤中均具有同样的独特作用机理，西达本胺（非小细胞肺癌）项目在 2010 年 7 月取得 II/III 期临床批件时，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目已经以单臂研究方式开展注册性临床试验并获得相关监管机构的认可，以便能在 II 期临床试验完成后申报新药上市，证明了西达本胺疗效的显著性。另外，2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费；2010 年 1 月，沪亚生物向美国 FDA 递交的西达本胺临床试验申请获通过，其在美国开展的临床试验方案中包括非小细胞肺癌，并因此向公司支付了里程碑费用。假设公司根据同行业可比公司贝达药业、康辰药业和康弘药业的研发支出资本化会计政策，将西达本胺（非小细胞肺癌）II/III 期临床试验阶段的投入全部费用化，对各报告期财务报表主要数据的影响进行模拟测算如下：

1、2018 年度主要报表科目影响模拟测算如下：

单位：万元

项目	审定报表金额	测算影响金额	测算后报表金额
开发支出	14,641.78	-2,695.63	11,946.15
研发费用	4,210.12	105.93	4,316.05
净利润	3,127.62	-105.93	3,021.69
未分配利润	-3,581.55	-2,695.63	-6,277.18

2、2017 年度主要报表科目影响模拟测算如下：

单位：万元

项目	审定报表金额	测算影响金额	测算后报表金额
开发支出	10,603.70	-2,589.70	8,014.00
研发费用	3,521.58	237.04	3,758.62
净利润	2,590.54	-237.04	2,353.50
未分配利润	-6,024.42	-2,589.70	-8,614.12

3、2016 年度主要报表科目影响模拟测算如下：

单位：万元

项目	审定报表金额	测算影响金额	测算后报表金额
开发支出	7,272.53	-2,352.66	4,919.87
研发费用	2,901.70	336.32	3,238.02
净利润	539.92	-336.32	203.60
未分配利润	-8,614.96	-2,352.66	-10,967.62

经模拟测算，假设公司将西达本胺（非小细胞肺癌）II/III 期临床试验阶段的投入全部费用化，则公司 2018 年末的开发支出减少 2,695.63 万元至 11,946.15 万元，未分配利润减少 2,695.63 万元至-6,277.18 万元，2018 年度净利润减少 105.93 万元至 3,021.69 万元。

八、披露研发支出资本化及费用化的会计政策是否进行过会计政策变更，如是，请说明变更时间及变更调整过程

公司自 2007 年 1 月 1 日起开始执行企业会计准则（2006）。此时，公司所研发的药物均处于临床前研究或 I 期临床阶段，未满足资本化确认条件，公司将研发支出全部费用化。2009 年 2 月公司取得西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）临床 II/III 期批件，在满足资本化条件后开始将研发支出资本化。公司研发支出资本化及费用化的会计政策未进行过会计政策变更。

上述相关内容已于《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计（十三）无形资产”进行补充披露。

九、就研发支出资本化会计政策与同行业公司不同对公司业绩的影响进行“重大事项提示”

发行人已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“二、财务风险”和“重大事项提示”之“三、风险提示”对开发支出、无形资产减值风险进行了修改、补充，具体相关内容如下：

“公司自成立以来，通过自主开发“基于化学基因组学的集成式药物发现及

早期评价平台”的核心技术，成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。公司结合创新药研发企业的特点及公司的实际情况、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策。截至 2018 年 12 月 31 日，公司开发支出的账面价值为 14,641.78 万元，无形资产中专利权的账面价值为 1,343.90 万元，合计占公司总资产的比例为 21.44%。

公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业等同行业公司对于开发阶段支出资本化的具体条件和原则是一致的，符合企业会计准则的规定。考虑到公司产品为作用机制独特的原创新药，公司会根据内部研发项目已取得的临床试验批件灵活设计进一步的试验方案并开展相应的临床试验，对处于开发阶段的并符合资本化条件的支出进行资本化计入开发支出，在研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件时转入无形资产，符合公司产品特点及公司的实际情况。考虑到西达本胺在淋巴瘤和实体瘤中均具有同样的独特作用机理，西达本胺（非小细胞肺癌）项目在 2010 年 7 月取得 II/III 期临床批件时，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目已经以单臂研究方式开展注册性临床试验并获得相关监管机构的认可，以便能在 II 期临床试验完成后申报新药上市，证明了西达本胺疗效的显著性。另外，2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费；2010 年 1 月，沪亚生物向美国 FDA 递交的西达本胺临床试验申请获通过，其在美国开展的临床试验方案中包括非小细胞肺癌，并因此向公司支付了里程碑费用。据此，公司以取得 II/III 期临床试验批件且同时满足所有资本化条件时将该研发项目的研发支出予以资本化，而贝达药业、康辰药业和康弘药业及在审的同行业其他拟上市公司不存在类似情形。2016 年度、2017 年度、2018 年度，西达本胺（非小细胞肺癌）项目的资本化金额分别为 336.32 万元、237.04 万元和 105.93 万元；截至 2018 年末，累计资本化金额为 2,695.63 万元。特提请投资者关注该项资本化支出对公司业绩的影响。

如果在研药物出现临床试验结果未能支持未来经济利益流入，宏观经济及所处行业发生重大不利变化等因素，则可能发生开发支出、无形资产减值的风险，

从而对公司当期损益造成不利影响。”

十、税务加计扣除金额和研发费用金额存在较大差异的原因，请列示明细项目及对应金额进行说明

报告期内，税务机关对公司研发费用的备案金额与公司申报报表中研发费用金额的差异情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
公司申报报表金额	4,210.12	3,521.58	2,901.70
符合税务机关备案的研发费用加计扣除金额	2,106.84	1,694.64	1,994.74
差异金额	2,103.28	1,826.94	906.96

1、根据财税〔2015〕119号中第一条第6项规定，允许加计扣除的其他费用范围为“与研发活动直接相关的其他费用，如技术图书资料费、资料翻译费、专家咨询费、高新科技研发保险费，研发成果的检索、分析、评议、论证、鉴定、评审、评估、验收费用，知识产权的申请费、注册费、代理费，差旅费、会议费，职工福利费、补充养老保险费、补充医疗保险费。此项费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的10%。”以及根据税务总局公告2015年第97号中第六条第（三）项的规定，享受研发费用加计扣除优惠政策的研发项目应为取得立项文件的研发项目，此类项目应取得自主、委托、合作研究开发项目计划书和企业有权部门关于自主、委托、合作研究开发项目立项的决议文件。

2016年度至2018年度具体差异情况如下：

单位：万元

差异项目	差异原因	差额金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
西达本胺上市后研究	研发费用加计扣除政策所定义的研发活动是指企业为获得科学与技术新知识，创造性运用科学技术新知识，或实质性改进技术、产品（服务）、工艺而持续进行的具有明确目标的系统性活动，由于公司针对西达本胺（PTCL）上市后发生的研发支出，不符合政策规定的研发活动，因此不得计算加计扣除。	649.89	709.07	699.03
其他	公司研发部门发生的无法直接归集到项目的费用，例如研发部门管理人员的薪酬、数据分析费等，因此不得计算加计	1,038.63	474.17	69.11

	扣除。			
CS12192 项目	公司研发部门发生的超过可加计扣除研发费用总额的 10% 的其他费用，例如差旅费、会议费，职工福利费等，因此不得计算加计扣除。	0.64	-	1.55
西奥罗尼		27.28	13.92	6.59
合计		1,716.44	1,197.16	776.28

2、根据国家税务总局公告 2017 年第 40 号中第二条的规定，可以加计扣除的直接投入费用为研发活动直接消耗的材料、燃料和动力费用；用于中间试验和产品试制的模具、工艺装备开发及制造费，不构成固定资产的样品、样机及一般测试手段购置费，试制产品的检验费；用于研发活动的仪器、设备的运行维护、调整、检验、维修等费用，以及通过经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备租赁费。

2016 年度至 2018 年度具体差异情况如下：

单位：万元

差异项目	差异原因	差额金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
间接投入费用	公司针对研发项目投入的非直接费用，例如研发部门发生房屋租赁费、物业费、研发部门使用的水费、办公费等支出，不得计算加计扣除	188.72	136.91	91.72
合计		188.72	136.91	91.72

3、根据税务总局公告 2015 年第 97 号中第二条第（五）项的规定，企业取得作为不征税收入处理的财政性资金用于研发活动所形成的费用或无形资产，不得计算加计扣除或摊销。因此公司在填列可加计扣除的研发费用时，需要将作为不征税收入的财政性资金用于研发活动形成的费用进行调减。

2016 年度至 2018 年度具体差异情况如下：

单位：万元

差异项目	差异原因	差额金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
CS12192 项目	公司取得了作为不征税收入处理的财政性资金投入研发活动发生的费用，不得计算加计扣除或摊销	193.00	307.93	-
西奥罗尼		5.12	184.94	-
其他临床前研究项目		-	-	38.96

合计	198.12	492.87	38.96
----	--------	--------	-------

综上所述，报告期内公司税务加计扣除金额和研发费用金额存在差异的原因主要为税务机关规定的研发费用可以加计扣除的范围与公司按照《企业会计准则》等文件归集的研发费用口径存在差异所致。

十一、公司研发支出的内控制度，包括项目管理、财务核算和支出控制等，是否健全并有效运行

公司研发支出相关的内控制度及其执行情况如下：

（一）项目管理

公司制定了技术研究、设计与开发方面的制度，对研发项目立项与审批、研发项目管理、研发项目验收、研发文件管理等过程进行全面控制。

公司结合市场开拓和技术进步要求制定长期发展战略和年度重要研究方向提交董事会审批，经董事会决议批准后立项。早期研发中心及临床研究开发系统根据批准立项的项目制定研究方向和重点任务，编制年度计划。临床试验项目立项后，公司向 NMPA（国家药品监督管理局）提交申请进行临床试验，临床试验过程由临床研究开发系统主导，编制临床试验项目管理计划，明确试验目的及范围，并提交总经理审批，临床研究开发系统通过月度研发部门内部会议跟进和监控各研发项目的执行情况和经费使用情况，持续评估研发项目技术上的可行性。

（二）财务会计核算

1、研发费用的核算范围

报告期内公司根据《企业会计准则》、《高新技术企业认定管理办法》和《高新技术企业认定管理工作指引》的有关规定，明确研发费用支出的核算范围，主要包括人工费用、直接投入费用、折旧费用、无形资产摊销、设计试验等费用和其他相关费用。

2、会计核算与管理依据

报告期内，公司在研发项目立项后按照项目分别设置辅助明细，分别记录各个项目的研发支出，并将每笔研发支出按照财税〔2015〕119号文件列明的可加计扣除的六大类研发费用类别进行归类，对包括直接研究开发活动和可以计入的间接研究开发活动所发生的费用进行归集。

研发部门及财务部门逐级对各项研发费用进行审核，设立和更新研发项目台账，财务部门根据研发费用支出范围和标准，判断是否可以将发生的支出列入研发费用，在核定研发部门发生的费用时，根据公司制定的审批程序，按照金额大小由相关人员进行审批，并进行相应的账务处理。对于研发部门与其他部门共同使用的房屋、能源等情况，公司严格按照相关标准分摊相应的费用，避免将与研发无关的费用在研发投入中列支。

（三）支出控制

公司的研发支出必须遵循“计划总额控制”、“先申报审批，后支出报销”等原则。

1、所有研发人员申请报销的支出经过完整的验收、审核、批准手续，方可报销。经手人、业务审核、批准、财务审核原则上不能有同一人重复的情况。不准自审、自批自己开支的费用，一律报上一级核批；

2、财务部门应审核有关报销的费用是否符合公司的规定，手续是否齐全，有关发票单据是否合理合法；

3、内审部门定期对各支出流程进行跟踪审计，关注项目实施是否按照有关规定履行审批程序；是否按照审批内容订立合同，合同是否正常履行；是否指派专人或成立专门机构负责研究和评估重大临床项目的可行性、风险，并跟踪监督重大临床研究项目的进展情况。

综上，公司就研发支出建立的内部控制制度符合《企业内部控制基本规范》的要求，并在所有重大方面保持了有效的内部控制。

十二、是否存在将应计入管理费用、销售费用的支出计入研发费用或开发支出，或者将应计入研发费用的支出计入开发支出的情形

报告期内，公司在研发项目立项后按照项目分别设置辅助明细，分别记录各个项目的研发支出，对包括直接研究开发活动和可以计入的间接研究开发活动所发生的费用进行归集。

研发部门及财务部门逐级对各项研发费用进行审核，设立和更新研发项目台账，财务部门根据研发费用支出范围和标准，判断是否可以将实际发生的支出列入研发费用，在核定研发部门发生的费用时，根据公司制定的审批程序，按照金额大小由相关人员进行审批，并进行相应的账务处理。对于研发部门与其他部门

共同使用的房屋、能源等情况，公司严格按照相关标准分摊相应的费用，避免将与研发无关的费用在研发投入中列支。报告期内，公司不存在研发部门与其他部门共同使用的房屋、固定资产、能源等情况。此外，公司严格按照相关标准核算研发费用和开发支出，其中人工费用按照各研发项目人员耗用的工时在研发费用和开发支出之间进行分摊；水电费、租赁费、物业费等费用按照研发项目使用情况进行归集和分摊。

报告期内，公司严格按照上述流程在项目管理、财务核算和支出控制等方面进行内部控制，不存在应计入管理费用、销售费用的支出计入研发费用或开发支出，或者将应计入研发费用的支出计入开发支出的情形。

十三、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查发表核查意见，同时详细说明核查过程

（一）关于研发支出资本化会计政策的核查过程及核查意见

保荐机构取得并核查了发行人的药品临床试验批件、注册批件等，查阅了发行人及同行业可比上市公司研发支出资本化会计政策以及《企业会计准则》的规定，访谈了发行人财务负责人和药政负责人，查询并获取计入开发支出的各个内部开发项目的进展情况及相关资料，并对期末开发支出减值情形进行了核查及减值测试。

经核查，保荐机构认为：发行人的研发支出资本化会计政策及其在各产品中的具体应用符合《企业会计准则》的要求，开发支出不存在减值迹象，无需计提减值准备；发行人相关药品取得 II/III 期联合批件意味着该创新药物具有更高的临床试验灵活性和自主权，可视为较分别取得 II 期临床及 III 期临床具有更高的成功率；发行人上市药品和研发管线各产品的累计研发投入符合行业一般规律，资本化时点符合行业惯例；发行人与贝达药业、康辰药业和康弘药业等同行业公司对于开发阶段支出资本化的具体条件和原则是一致的，符合企业会计准则的规定；考虑到产品为作用机制独特的原创新药，发行人根据已取得的临床试验批件灵活设计进一步的试验方案并开展相应的临床试验，并将符合资本化条件的支出计入开发支出，符合产品的特点及发行人实际情况；发行人的研发支出资本化时点具有合理性，研发支出资本化及费用化的会计政策未进行过变更。

申报会计师经核查后认为：就财务报表整体公允反映而言，发行人研发支出资本化和费用化的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

（二）关于研发支出内部控制的核查过程及核查意见

保荐机构了解研发支出相关的内部控制流程并进行了运行有效性测试，查阅了发行人的相关内控制度，获取了研发支出的明细账，并抽查了大额支出凭证及附件；对研发支出中的人工成本、折旧与摊销进行实质性分析程序；核查了研发费用的审批流程及控制措施以及申报会计师出具的《内部控制审核报告》，查阅了发行人报告期内的所得税汇算清缴报告、《研发项目可加计扣除研究开发费用情况归集表》，核查了研发费用可加计扣除金额和发行人申报报表研发费用金额的差异情况及差异原因。

经核查，保荐机构认为：报告期内发行人税务加计扣除金额和研发费用金额存在差异的原因主要为税务机关规定的研发费用可以加计扣除的范围与发行人按照《企业会计准则》等文件归集的研发费用口径存在差异所致，具有合理性；发行人就研发支出建立的内部控制制度符合《企业内部控制基本规范》的要求，并在所有重大方面保持了有效的内部控制；报告期内发行人不存在应计入管理费用、销售费用的支出计入研发费用或开发支出，或者将应计入研发费用的支出计入开发支出的情形。

申报会计师经核查后认为：发行人于 2018 年 12 月 31 日研发支出相关的内部控制所有重大方面保持了按照《企业内部控制基本规范》标准建立的与财务报表相关的有效的内部控制。

十四、另请发行人提供涉及资本化时点的临床批件资料。

发行人已报送涉及资本化时点的相关临床试验批件，详见本次问询函回复之其他文件。

问题 2 关于实际控制人认定与控制权稳定

申请文件显示，实际控制人 XIANPING LU 直接持有公司 6.1625% 的股份，在担任执行事务合伙人的海德睿达、海德睿远和海德鑫成分别持有公司 3.4816%、3.4816% 和 2.6157% 的股份；同时通过一致行动协议控制的初创团队持股平台海

粤门、员工持股平台海德睿博和高管持股平台海德康成分别持有公司 6.3712%、5.5048%和 4.2459%的股份，但 XIANPING LU 不持有合伙份额。XIANPING LU 与海德睿达、海德睿远、海粤门、海德睿博、海德鑫成、海德康成于 2018 年 7 月 5 日签署《一致行动协议》，追认各方在协议签署前 24 个月起与 XIANPING LU 一致行动。海粤门一直为包括 XIANPING LU 在内的前述 7 名股东中的第一大股东，但 XIANPING LU 不持有其股份。

请发行人：（1）结合公司的历史沿革、股东简历和经营决策程序等，说明海粤门等公司历史中不存在一致行动关系，不由 XIANPING LU 控制，但以协议方式追认从最近两年开始与 XIANPING LU 为一致行动人的合理性以及追认的合法性，并进一步说明一致行动是否等同于控制；（2）结合最近两年，海粤门等公司的运营情况、公司章程的约定、董事会等重要会议的召开及决策过程以及公司重大事项的决策程序等，进一步说明 XIANPING LU 未持有股份的情况下，如何实现对该公司的控制，XIANPING LU 的控制权如何行使；（3）结合上述情况，进一步说明认定海德睿达、海德睿远和海德鑫成属于 XIANPING LU 控制范围的依据是否充分；说明未认定海粤门、海德睿博和海德康成等与 XIANPING LU 属于多人共同控制发行人的原因；（4）说明报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在董事会占有席位长期为二十或十九个席位中占有三个席位，2018 年 3 月至今为九个董事会席位中占有三个席位的情况下，XIANPING LU 及其一致行动人如何对董事会和公司形成控制；（5）说明报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在股东（大）会和董事会表决中是否存在表决不一致的情形，其他主要股东（如 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人等）之间是否存在一致行动的情形；（6）说明博奥生物作为公司创始股东以及目前单一第一大股东，其对公司控制权和日常经营决策的影响，结合实际控制人认定有关审核问答，说明博奥生物作为发行人同业公司和一直的第一大股东，未认定其为实际控制人的原因；说明发行人的相关股权演变是否存在国有资产流失的情形；（7）结合海德睿达、海德睿远和海德鑫成的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定，说明 XIANPING LU 是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险；（8）结合海德睿达、海德睿远和海德鑫成的合伙协议中针对所持微芯生物股份表决权的约定，说明 XIANPING LU 作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持微芯生物股份表决权的情况；（9）说明（7）

和（8）所涉事项是否可能导致 XIANPING LU 无法控制海德睿达、海德睿远和海德鑫成持有的微芯生物股份，并提供相关依据。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、结合公司的历史沿革、股东简历和经营决策程序等，说明海粤门等公司历史中不存在一致行动关系，不由 XIANPING LU 控制，但以协议方式追认从最近两年开始与 XIANPING LU 为一致行动人的合理性以及追认的合法性，并进一步说明一致行动是否等同于控制

（一）发行人的历史沿革情况

创立微芯生物的设想来自于 XIANPING LU 对中国生物医药产业基础良好，但却长期处于生态链的底端，只有模仿没有创新的反思。因此，XIANPING LU 通过寻找海内外生物制药界的华人科学家，并通过其胞兄鲁先治在国内寻找创业合作伙伴，希望有效的将科学与商业、资本、市场、团队融合起来，建立一个基于化学基因组学的创新药物发现技术平台，以有效发现和筛选新药分子、缩短新药研发周期，提高临床试验的成功率，从而打造中国制药行业创新的新模式。2000 年至 2001 年，包括宁志强博士、李志斌博士等一批海内外科研人员以及赵疏梅、黎建勋、海鸥等一批具有管理与市场理念的团队认同 XIANPING LU 的原创新药研发理念和发展思路，陆续加入微芯生物这个以技术驱动为主的创新型企业。

原创新药的研发具有技术壁垒高、知识领域广、资金投入大、人才需求高、研发周期长等特征，获批后还需要具备产业化能力、学术推广及销售能力等商业化的能力。因此，创建一家成功的原创新药企业需要其创始人和核心管理人员具有远见的科学精神、完整的风险预判与评估体系以及对行业现状极具洞察力的观察与分析；同时对市场价值（临床价值）具有敏锐判断，可以领导和协调各领域各种文化背景的技术与管理人才认同公司的科学理念和发展价值并长期践行。

XIANPING LU 作为微芯生物的创始人，自 2001 年 3 月公司设立之日起就担任公司首席科学官、总裁，全面主持公司的研发与经营管理工作，对公司的战略方针、经营决策及重大经营管理事项（包括对公司高级管理人员的提名和任免）等行为拥有重大影响。

XIANPING LU 在分子医学、肿瘤、神经内分泌、免疫、代谢及皮肤病方面

均有较深造诣，是一位对前沿的生物医学、药物研发、生物技术有深入的研究、理解和洞见，并对行业现状及未来发展趋势有着敏锐观察力的科学家。XIANPING LU 作为公司的首席科学官，从公司创立之初即主导核心技术研发，对核心技术的开发、核心产品的研发均具有重大影响。在微芯生物设立后，XIANPING LU 主导并确定了攻坚组蛋白去乙酰化酶（HDAC）这个当时尚需进行深度科学探索的领域，主导并确定聚焦于肿瘤、糖尿病等急需创新药物的大市场领域。

同时，XIANPING LU 具有全球药物研发及管理经验，参与创建和运营过生物技术公司，经受过成功的创业、融资及商业历练，能够通过将自身的科学素养与产品的商业化有机结合起来，有效地把科学转化为技术、把技术转化为商品，并且建立起能够迅速创造价值的商业模式，是少数既熟悉创新药全流程又经历过创业和企业运营管理的企业家。XIANPING LU 作为公司的实际经营管理核心，主导了公司发展阶段的人才持续引进，不同发展阶段组织架构的调整，并主导了公司各生产基地建设、学术推广及销售策略的制定等。

此外，在公司历次融资过程中，XIANPING LU 均是新增资本的主要引进者，与主要投资者关系良好；且在 XIANPING LU 的带领下，公司完成了核心技术的构建，形成了原创且可持续发展的产品管线，实现了经营业绩的突破和持续快速增长，自主创新能力获得了境内外同行业的瞩目，已经发展成为国内原创新药的领军企业。

公司初创团队和管理团队高度认同 XIANPING LU 对公司研发方向、经营管理及发展战略等的分析判断及决策意见，并在决策过程中无条件赞成 XIANPING LU 对公司经营和发展的决策意见并予以执行。

（二）相关股东简历

1、海粤门主要股东简历情况

截至本回复签署日，海粤门的股权结构如下：

序号	股东名称	出资金额（万元）	股权比例
1	鲁先治	3.8733	38.7333%
2	宁志强	1.7933	17.9333%
3	刘永华	1.4734	14.7334%
4	胡伟明	1.2600	12.6000%
5	石乐明	0.8000	8.0000%

6	诸学农	0.8000	8.0000%
合计		10.0000	100.00%

海粤门系公司初创团队的持股平台。现有股东中，鲁先治为 XIANPING LU 之兄，其持有海粤门 38.7333% 的股权。鲁先治参与筹备设立微芯有限，在微芯有限设立后并未在发行人处任职，不参与发行人经营管理；其作为发行人间接股东，认可 XIANPING LU 对发行人的重要影响，其作为海粤门股东行使与发行人相关事项股东权利时均以 XIANPING LU 的意见为准。宁志强为发行人高级管理人员，其持有海粤门 17.9333% 的股权并担任执行董事。宁志强自微芯有限设立后即在公司任职，目前主要负责新药临床试验及上市申报相关工作，其认可 XIANPING LU 对发行人的重要影响，其作为海粤门股东行使与发行人相关事项股东权利时均以 XIANPING LU 的意见为准。鉴于鲁先治、宁志强合计持有海粤门 56.6667% 股权，且均认可 XIANPING LU 对发行人的重要影响，因此，海粤门自 2006 年入股发行人后即委派 XIANPING LU 出任公司董事，并在行使其所持发行人股份之表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准。

2、海德睿博主要股东简历情况

截至本回复签署日，海德睿博的股权结构如下：

序号	股东名称	出资金额（万元）	股权比例
1	宁志强	86.8421	24.9398%
2	李志斌	69.9654	20.0931%
3	赵疏梅	46.1034	13.2403%
4	黎建勋	38.1121	10.9453%
5	山松	21.9061	6.2911%
6	潘德思	21.7943	6.2590%
7	海鸥	20.5090	5.8899%
8	刘英平	6.7059	1.9259%
9	曹歌	5.70	1.6370%
10	王欣昊	4.2471	1.2197%
11	张堃	4.0235	1.1555%
12	乔伟	3.9118	1.1234%
13	朱静忠	3.8559	1.1074%
14	余金迪	3.2412	0.9308%
15	曹海湘	2.8501	0.8185%
16	刘霞	2.2353	0.6419%
17	王小燕	1.6765	0.4815%
18	余星云	1.6765	0.4815%

19	张华芳	1.2294	0.3531%
20	杨舟	0.7823	0.2247%
21	胡克余	0.2794	0.0802%
22	徐学奎	0.2794	0.0802%
23	王祥辉	0.2794	0.0802%
合计		348.2061	100.00%

其中，持有海德睿博 5% 以上股权的股东的简历情况如下表所示：

序号	股东姓名	简历情况
1.	宁志强	2001 年 5 月入司，现任发行人研发总监、副总经理。
2.	李志斌	2001 年 9 月入司，任发行人副总经理
3.	赵疏梅	2001 年 8 月入司，现任发行人副总经理
4.	黎建勋	2001 年 6 月入司，现任发行人董事、副总经理、财务负责人
5.	山 松	2001 年 7 月入司，现任发行人监事、深圳早期研发中心总监
6.	潘德思	2002 年 5 月至今任发行人监事、深圳早期研究中心高级总监
7.	海 鸥	2001 年 7 月入司，现任发行人董事、副总经理、董事会秘书

根据上表，海德睿博持股 5% 以上的主要股东都是和 XIANPING LU 一起共事十余年的高级管理人员和骨干员工，该等人员均认可 XIANPING LU 在发行人的核心地位及对发行人的重要影响，其作为海德睿博股东行使与发行人相关事项股东权利时均以 XIANPING LU 的意见为准。鉴于上述人员合计持有海德睿博 87.6585% 股权，且均认可 XIANPING LU 对发行人的重要影响，因此，海德睿博自 2009 年入股发行人后与 XIANPING LU 共同委派黎建勋出任公司董事，并在行使其所持发行人股份之表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准。

3、海德康成合伙人简历情况

截至本回复签署日，海德康成的股权结构如下：

序号	合伙人名称	认缴出资额（万元）	出资份额
1	黎建勋	2,421.52	54.7667%
2	海鸥	2,000.00	45.2333%
合计		4,421.52	100.0000%

海德康成的合伙人海鸥、黎建勋简历参见上述“2、海德睿博主要股东简历情况”。鉴于海鸥、黎建勋合计持有海德康成 100% 的出资份额，且均认可 XIANPING LU 对发行人的重要影响，海德康成自 2015 年入股发行人后委派海鸥出任公司董事，并在行使其所持发行人股份之表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准。

（三）发行人的经营决策程序

发行人改制前为中外合资经营企业，董事会为最高权力机构，自 2016 年 1 月 1 日至发行人改制前，发行人共召开 14 次董事会；发行人改制后为中外合资股份有限公司，股东大会为最高权力机构，自发行人改制后至本回复签署日，发行人共召开 4 次股东大会；发行人改制前董事会/改制后股东大会审议议案及议案表决情况如下表所示：

会议时间	会议届次	XIANPIN GLU 表决 情况	海鸥表决 情况	黎建勋表 决情况	-
2016 年 1 月 27 日	第四届董事会第十五次会议	同意	同意	同意	-
2016 年 6 月 21 日	第四届董事会第十六次会议	同意	同意	同意	-
2016 年 7 月 14 日	第四届董事会第十七次会议	同意	同意	同意	-
2016 年 8 月 16 日	第四届董事会第十八次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 2 月 21 日	第四届董事会第十九次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 3 月 3 日	第四届董事会第二十次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 3 月 8 日	第四届董事会第二十一次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 5 月 24 日	第四届董事会第二十二次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 6 月 21 日	第四届董事会第二十三次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 9 月 26 日	第四届董事会第二十四次会议	同意	同意	同意	-
2017 年 10 月 19 日	第四届董事会第二十五次会议	同意	同意	同意	-
2018 年 1 月 22 日	第四届董事会第二十六次会议	同意	同意	同意	-
2018 年 1 月 26 日	第四届董事会第二十七次会议	同意	同意	同意	-
2018 年 3 月 9 日	第四届董事会第二十八次会议	同意	同意	同意	-
会议时间	会议届次	海粤门表 决情况	海德康成 表决情况	海德睿博 表决情况	XIANPIN GLU 表决 情况
2018 年 3 月 24 日	创立大会暨 2018 年第一次 临时股东大会	同意	同意	同意	同意

2018年6月26日	2017年年度股东大会	同意	同意	同意	同意
2018年9月26日	2018年第二次临时股东大会	同意	同意	同意	同意
2019年3月20日	2019年第一次临时股东大会	同意	同意	同意	同意

如上表所述，发行人改制前，海粤门、海德睿博、海德康成分别委派发行人主要经营管理层 XIANPING LU、黎建勋、海鸥为发行人董事，黎建勋、海鸥在行使董事表决权时始终与 XIANPING LU 保持一致；发行人改制后，海粤门、海德睿博、海德康成在行使股东表决权时亦始终与 XIANPING LU 保持一致。因此，报告期内海粤门、海德睿博、海德康成始终以 XIANPING LU 意见为准并在经营决策上保持一致，不存在不同或相反表决意见的情形。

综上所述，海粤门、海德睿博和海德康成在报告期内就发行人经营决策事项始终以 XIANPING LU 意见为准，在签署书面的《一致行动协议》之前即已存在事实上的以 XIANPING LU 意见为最终表决意见的一致行动关系，《一致行动协议》的签署只是各方通过书面的方式对以往已经事实存在的一致行动关系进行确认，并非通过《一致行动协议》的签署从形式上追认报告期内存在一致行动关系。海粤门、海德睿博、海德康成与 XIANPING LU 就发行人经营决策事项始终以 XIANPING LU 意见为准，存在一致行动关系，因此 XIANPING LU 能控制海粤门、海德睿博、海德康成所持有的发行人股份的表决权。

二、结合最近两年，海粤门等公司的运营情况、公司章程的约定、董事会等重要会议的召开及决策过程以及公司重大事项的决策程序等，进一步说明 XIANPING LU 未持有股份的情况下，如何实现对该公司的控制，XIANPING LU 的控制权如何行使；

（一）XIANPING LU 能够控制海粤门持有的微芯生物的股份表决权

1、最近两年海粤门的运营情况

海粤门属于公司初创团队持有发行人股份的主体，除直接持有公司 6.3712% 股权外，并无投资或参与经营其他经营性实体的情形。

2、最近两年海粤门公司章程的约定及重大事项决策程序

根据海粤门公司章程记载，除海粤门增加或减少注册资本、变更组织形式及分立、合并、解散须经有三分之二以上表决权的股东同意外，其他事项遵照《公

司法》规定执行。海粤门不设董事会，设执行董事 1 名。

鲁先治、宁志强合计持有海粤门 56.6667% 股权，已达到《公司法》所规定的控股比例，海粤门执行董事为宁志强。鉴于 XIANPING LU 对鲁先治、宁志强及发行人均具有重大影响，海粤门自入股发行人后始终委派 XIANPING LU 担任微芯有限董事，代表海粤门参与发行人经营决策。发行人改制后，海粤门在行使股东表决权时亦始终以 XIANPING LU 的意见为准。

为了进一步明确上述关系，海粤门与 XIANPING LU 于 2018 年 7 月签署了《一致行动协议》（以下简称“协议”），确认协议签署后至发行人于境内外证券交易所上市之日起 36 个月内将继续与 XIANPING LU 保持一致行动关系，并在行使股东表决权时以 XIANPING LU 的意见为准；并确认该等一致行动关系不得为任何一方单方解除或撤销；如海粤门未遵循协议的约定在发行人股东大会、董事会提出议案或作出表决，视为其违约，该提议或表决自始无效。

综上所述，报告期内 XIANPING LU 能够控制海粤门所持有的发行人股份的表决权。

（二）XIANPING LU 能够控制海德睿博持有的微芯生物的股份表决权

1、最近两年海德睿博的运营情况

海德睿博属于发行人实施员工持股计划的主体，除持有发行人 5.5048% 股权外，海德睿博未投资其他主体，亦未从事其他经营活动。

2、最近两年海德睿博公司章程的约定及重大事项决策程序

根据海德睿博公司章程记载，除海德睿博增加或减少注册资本、合并、分立、变更组织形式、解散、清算以及对外担保须经有三分之二以上表决权的股东同意外，其他事项由代表二分之一以上表决权的股东表决通过。海德睿博设董事会，成员为五人。

发行人经营管理层（宁志强、李志斌、赵疏梅、黎建勋、海鸥、山松、潘德思）合计持有海德睿博 87.6585% 股权，已达到《公司法》所规定的控股比例，海德睿博的董事会成员为宁志强、李志斌、海鸥、黎建勋、赵疏梅。鉴于 XIANPING LU 对宁志强、李志斌、赵疏梅、黎建勋、海鸥、山松、潘德思及发行人均具有重大影响，发行人改制前，海德睿博和 XIANPING LU 共同委派黎建勋为微芯有限的董事，其在行使董事表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准；发行人改制

后，海德睿博在行使股东表决权时亦始终以 XIANPING LU 意见为准。

为了进一步明确上述关系，海德睿博与 XIANPING LU 于 2018 年 7 月签署了《一致行动协议》，确认协议签署后至发行人于境内外证券交易所上市之日起 36 个月内将继续与 XIANPING LU 保持一致行动关系，并在行使股东表决权时以 XIANPING LU 的意见为准；并确认该等一致行动关系不得为任何一方单方解除或撤销；如海德睿博未遵循协议的约定在发行人股东大会、董事会提出议案或作出表决，视为其违约，该提议或表决自始无效。

综上所述，报告期内 XIANPING LU 能够控制海德睿博所持有的发行人股份的表决权。

（三）XIANPING LU 能够控制海德康成持有的微芯生物的股份表决权

1、最近两年海德康成的运营情况

海德康成系公司部分高级管理人员的持股平台，除直接持有公司 4.2459% 股权外，并无投资或参与经营其他经营性实体的情形。

2、最近两年海德康成合伙协议的约定及重大事项决定程序

根据海德康成合伙协议记载，经全体合伙人决定，委托 1 个合伙人对外代表合伙企业，执行合伙事务。

根据海德康成合伙协议约定，海鸥、黎建勋合计持有海德康成 100% 的出资份额，且海鸥作为海德康成的执行事务合伙人可以决定包括行使海德康成所持发行人股份表决权在内的日常经营事项。鉴于 XIANPING LU 对黎建勋、海鸥及发行人均具有重大影响，发行人改制前，海德康成委派海鸥为微芯有限的董事，其在行使董事表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准；发行人改制后，海德康成在行使股东表决权时亦始终以 XIANPING LU 意见为准。

为了进一步明确上述关系，海德康成与 XIANPING LU 于 2018 年 7 月签署了《一致行动协议》，确认协议签署后至发行人于境内外证券交易所上市之日起 36 个月内将继续与 XIANPING LU 保持一致行动关系，并在行使股东表决权时以 XIANPING LU 的意见为准；并确认该等一致行动关系不得为任何一方单方解除或撤销；如海德康成未遵循协议的约定在发行人股东大会、董事会提出议案或作出表决，视为其违约，该提议或表决自始无效。

综上所述，报告期内 XIANPING LU 能够控制海德康成所持有的发行人股份

的表决权。

三、结合上述情况，进一步说明认定海德睿达、海德睿远和海德鑫成属于 XIANPING LU 控制范围的依据是否充分；说明未认定海粤门、海德睿博和海德康成等与 XIANPING LU 属于多人共同控制发行人的原因；

（一）发行人认定海德睿达、海德睿远和海德鑫成属于 XIANPING LU 控制范围的依据充分

XIANPING LU 为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的普通合伙人及执行事务合伙人。根据海德睿达、海德睿远和海德鑫成最新的《合伙协议》约定，海德睿达、海德睿远、海德鑫成均由普通合伙人担任其执行事务合伙人，对外代表合伙企业，执行合伙事务，其他合伙人不再执行合伙事务；除改变合伙企业名称、经营范围、主要经营场所、处分合伙企业财产权利、对外提供担保等少数需要合伙人一致同意的事项外，其他与合伙企业相关的日常经营事项均由执行事务合伙人负责（包括代表合伙企业行使对发行人的股份表决权）。

鉴于 XIANPING LU 为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的普通合伙人兼执行事务合伙人，根据《合伙协议》的约定，XIANPING LU 负责合伙事务的执行，有权处理合伙企业的日常经营事项，对外代表合伙企业，包括代表合伙企业行使对发行人的股份表决权，因此 XIANPING LU 可以对海德睿达、海德睿远和海德鑫成构成控制，认定依据充分。

（二）说明未认定海粤门、海德睿博和海德康成等与 XIANPING LU 属于多人共同控制发行人的原因

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》：“实际控制人是拥有公司控制权的主体。在确定公司控制权归属时，应当本着实事求是的原则，尊重企业的实际情况，以发行人自身的认定为主，由发行人股东予以确认；法定或约定形成的一致行动关系并不必然导致多人共同拥有公司控制权的情况，发行人及中介机构不应为扩大履行实际控制人义务的主体范围或满足发行条件而作出违背事实的认定。”

发行人结合自身实际情况认为 XIANPING LU 为公司实际控制人，未将其一致行动人海粤门、海德睿博和海德康成与 XIANPING LU 认定为共同控制的原因

如下：

1、公司系原创新药研发型企业，XIANPING LU 作为公司的创始人，自 2001 年 3 月公司设立起就担任公司首席科学官、总裁，从公司创立之初即主导核心技术研发，对核心技术的开发、核心产品的研发均具有重大影响，并全面主持公司的研发与经营管理工作，对公司的战略方针、经营决策及重大经营管理事项（包括对公司高级管理人员的提名和任免）等行为拥有重大影响。XIANPING LU 作为公司的实际经营管理核心，主导了公司发展阶段的人才持续引进，不同发展阶段组织架构的调整，并主导了公司各生产基地建设、学术推广及销售策略的制定等。公司初创团队和管理团队高度认同 XIANPING LU 对公司研发方向、经营管理及发展战略等的分析判断及决策意见，并在决策过程中无条件赞成 XIANPING LU 对公司经营和发展的决策意见并予以执行。且海粤门、海德睿博和海德康成及其主要股东/合伙人（宁志强、李志斌、赵疏梅、黎建勋、海鸥、山松、潘德思）均认可 XIANPING LU 在发行人的核心地位及对发行人的重要影响，在行使其直接或间接所持发行人股份之表决权时始终以 XIANPING LU 意见为准。为了进一步明确上述关系，海粤门、海德睿博、海德康成与 XIANPING LU 签署了《一致行动协议》，确认协议签署后至发行人于境内外证券交易所上市之日起 36 个月内将继续与 XIANPING LU 保持一致行动关系，并在行使股东表决权时以 XIANPING LU 的意见为准。

2、发行人持股 5% 以上的主要股东 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人均出具确认文件，认可 XIANPING LU 的技术背景和管理能力及其对微芯生物战略方针、经营决策及重大经营管理事项（包括对公司高级管理人员的提名和任免）等行为的重要影响力，确认 XIANPING LU 为发行人的实际控制人。

3、XIANPING LU 的一致行动人海粤门、海德睿博和海德康成均出具确认文件，认可 XIANPING LU 的技术背景和管理能力及其对微芯生物战略方针、经营决策及重大经营管理事项（包括对公司高级管理人员的提名和任免）等行为的重要影响力，确认 XIANPING LU 为发行人的实际控制人。且海粤门、海德睿博和海德康成已出具股份锁定承诺函，承诺自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，不转让或委托他人管理其在本次公开发行前直接或间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。

综上，鉴于 XIANPING LU 在发行人的核心地位及对发行人的重要影响，以及上述主要股东的确认，发行人认定 XIANPING LU 一人为实际控制人更符合发行人的实际情况，发行人不属于多人共同控制的情形。

截至本回复签署日，XIANPING LU 直接持有公司 6.1625% 的股份，担任执行事务合伙人的海德睿达、海德睿远和海德鑫成分别持有公司 3.4816%、3.4816% 和 2.6157% 的股份；同时初创团队持股平台海粤门、员工持股平台海德睿博和高管持股平台海德康成分别持有公司 6.3712%、5.5048% 和 4.2459% 的股份，XIANPING LU 通过与海德睿达、海德睿远、海粤门、海德睿博、海德鑫成、海德康成的一致行动关系合计持有及控制公司 31.8633% 的股份，故公司控股股东及实际控制人为 XIANPING LU。发行人的实际控制人认定符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》规定的发行条件。

四、说明报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在董事会占有席位长期为二十或十九个席位中占有三个席位，2018 年 3 月至今为九个董事会席位中占有三个席位的情况下，XIANPING LU 及其一致行动人如何对董事会和公司形成控制

发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 3 月（改制为股份有限公司前）为中外合资有限责任公司，董事会为最高权力机构，共召开董事会 14 次。虽然发行人改制前董事会为最高权力机构，但主要审议发行人股权变动、年度预算及融资等事项，前述审议事项较少涉及微芯有限的日常经营管理事项，在此期间微芯有限的日常经营管理事项实际皆由 XIANPING LU 为核心的经营管理层具体负责。此外，虽然报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在微芯有限董事会中占有的席位相对较少，但由于其他董事主要由财务投资人委派，在涉及微芯有限重大事项的表决过程中会参考 XIANPING LU 的表决意见，从未出现过与 XIANPING LU 表决意见不一致的情形。因此，在前述期间微芯有限的董事会人员构成并未影响 XIANPING LU 对微芯有限的控制。

发行人于 2018 年 3 月改制为中外合资股份有限公司，从《公司法》和公司决策程序及效率等角度出发，全体股东一致同意将股份公司董事会人数设定为 9 名，其中公司实际控制人 XIANPING LU 及其一致行动人推荐的 3 名（XIANPING LU、海鸥、黎建勋），以及持有公司 5% 以上股份的 3 名股东各推荐 1 名（田戈、

Chua Kee Lock、田立新）组成改制后第一届董事会股东代表董事，独立董事 3 名。XIANPING LU 及其一致行动人推荐的董事人数占第一届董事会人数的三分之一，能够对董事会决策实施重大影响。

鉴于改制后发行人的最高权力机构为股东大会，XIANPING LU 通过其自身及一致行动人可实际支配的发行人股份表决权比例始终超过 30%，远高于同一时期公司股东 LAV One 和 VERTEX（存在一致行动关系）的合并持股比例以及单一第一大股东博奥生物的持股比例，而其他股东持股比例始终较为分散，且发行人主要股东（LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人）均已出具承诺，承诺其在作为发行人股东期间，不会与发行人的其他股东及其关联方之间签署一致行动协议或达成类似协议，亦不会以委托、征集投票权、协议、联合其他股东以及其他任何方式单独或共同谋求发行人的实际控制权，故 XIANPING LU 实际支配的表决权足以对发行人构成控制。因此，发行人改制后的董事会人员构成也并未影响 XIANPING LU 对发行人的控制。

五、说明报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在股东（大）会和董事会表决中是否存在表决不一致的情形，其他主要股东（如 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人等）之间是否存在一致行动的情形

（一）说明报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在股东（大）会和董事会表决中是否存在表决不一致的情形

报告期内，XIANPING LU 及其一致行动人在董事会和股东大会的表决情况如下：

会议时间	董事会/股东大会会议届次	XIANPING LU 表决情况	一致行动人委派代表表决情况
2016 年 1 月 27 日	第四届董事会第十五次会议	同意	同意
2016 年 6 月 21 日	第四届董事会第十六次会议	同意	同意
2016 年 7 月 14 日	第四届董事会第十七次会议	同意	同意
2016 年 8 月 16 日	第四届董事会第十八次会议	同意	同意
2017 年 2 月 21 日	第四届董事会第十九次会议	同意	同意
2017 年 3 月 3 日	第四届董事会第二十次会议	同意	同意
2017 年 3 月 8 日	第四届董事会第二十一次会议	同意	同意
2017 年 5 月 24 日	第四届董事会第二十二次会议	同意	同意
2017 年 6 月 21 日	第四届董事会第二十三次会议	同意	同意

2017年9月26日	第四届董事会第二十四次会议	同意	同意
2017年10月19日	第四届董事会第二十五次会议	同意	同意
2018年1月22日	第四届董事会第二十六次会议	同意	同意
2018年1月26日	第四届董事会第二十七次会议	同意	同意
2018年3月9日	第四届董事会第二十八次会议	同意	同意
会议时间	会议届次	XIANPING LU 表决情况	一致行动人表决 情况
2018年3月24日	创立大会暨2018年第一次临时股东大会	同意	同意
2018年6月26日	2017年年度股东大会	同意	同意
2018年9月26日	2018年第二次临时股东大会	同意	同意
2019年3月20日	2019年第一次临时股东大会	同意	同意

因此，报告期内，XIANPING LU 及其一致行动人在董事会和股东大会表决中不存在表决不一致的情形。

（二）其他主要股东（如 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人等）之间是否存在一致行动的情形

报告期内，公司其他主要股东 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人等均独立行使其持有微芯生物的股份表决权，未在公司的历次董事会和股东大会上联合提出议案或就某个议案联合进行表决。

根据公司其他主要股东 LAV One、Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能、德同凯德及德同富坤出具的说明，除 LAV One 和 Vertex 系一致行动人、德同新能、德同凯德和德同富坤系一致行动人外，上述主要股东在持股期间始终不存在一致行动关系。

六、说明博奥生物作为公司创始股东以及目前单一第一大股东，其对公司控制权和日常经营决策的影响，结合实际控制人认定有关审核问答，说明博奥生物作为发行人同业公司和一直的第一大股东，未认定其为实际控制人的原因；说明发行人的相关股权演变是否存在国有资产流失的情形

（一）说明博奥生物作为发行人同业公司和一直的第一大股东，未认定其为实际控制人的原因

公司未认定博奥生物为实际控制人的原因主要如下：

1、博奥生物虽为发行人第一大股东但持股比例远低于 30%，XIANPING LU 与其一致行动人的合并持股比例超过 30%

发行人股权结构如下表所示：

序号	股东姓名/名称	持股数量(股)	持股比例(%)
1	博奥生物集团有限公司	42,919,572	11.9221
2	萍乡永智英华元丰投资合伙企业(有限合伙)	28,321,994	7.8672
3	LAV One (Hong Kong) Co., Limited	25,364,167	7.0456
4	Vertex Technology Fund (III) Ltd	23,853,448	6.6260
5	深圳市海粤门生物科技开发有限公司	22,936,008	6.3712
6	XIANPING LU	22,185,125	6.1625
7	深圳海德睿博投资有限公司	19,817,445	5.5048
8	深圳市圣明创业投资合伙企业(有限合伙)	16,792,828	4.6647
9	深圳市海德康成投资合伙企业(有限合伙)	15,285,290	4.2459
10	深圳市招银一号创新创业投资合伙企业(有限合伙)	12,546,380	3.4851
11	深圳市海德睿达企业管理合伙企业(有限合伙)	12,533,849	3.4816
12	深圳市海德睿远企业管理合伙企业(有限合伙)	12,533,849	3.4816
13	上海建信康颖创业投资合伙企业(有限合伙)	12,012,988	3.3369
14	深圳市前海倚锋太和股权投资基金企业(有限合伙)	11,688,199	3.2467
15	德同新能(上海)股权投资基金企业(有限合伙)	11,112,838	3.0869
16	深圳市观时投资合伙企业(有限合伙)	9,744,929	2.7069
17	深圳市海德鑫成企业管理合伙企业(有限合伙)	9,416,540	2.6157
18	DSJ Investment No.3 Limited	9,223,333	2.5620
19	深圳市人才创新创业一号股权投资基金(有限合伙)	9,159,724	2.5445
20	共青城富晟投资管理合伙企业(有限合伙)	7,315,058	2.0320
21	深圳市海德同鑫投资合伙企业(有限合伙)	6,997,011	1.9436
22	深圳市创新投资集团有限公司	4,589,403	1.2748
23	广州德同凯得创业投资有限合伙企业(有限合伙)	4,280,279	1.1890
24	深圳市德同富坤创业投资合伙企业(有限合伙)	2,853,582	0.7927
25	深圳市红土孔雀创业投资有限公司	2,375,803	0.6599
26	深圳市招银共赢股权投资合伙企业(有限合伙)	1,394,040	0.3872
27	深圳市倚锋睿意投资中心(有限合伙)	1,378,720	0.3830
28	深圳市群峰创富资本管理有限公司	1,367,598	0.3799
	合计	360,000,000	100.0000

如上表所示，发行人共有 28 名股东，博奥生物作为第一大股东持股比例为 11.9221%（与其他股东不存在一致行动关系），低于发行人股东 LAV One 和 VERTEX（存在一致行动关系）的合并持股比例（13.6716%），亦低于 XIANPING LU 与其一致行动人的合并持股比例（31.8633%）。

2、博奥生物在发行人董事会中推荐的董事仅为 1 名

发行人现任董事会成员为 XIANPING LU、田戈、Chua Kee Lock、田立新、黎建勋、海鸥、朱迅、宋瑞霖和黎翔燕，其中 XIANPING LU 为董事长，朱迅、宋瑞霖、黎翔燕为独立董事。上述 9 名董事中，仅田戈 1 人由博奥生物推荐。

3、博奥生物从未参与发行人实际经营

根据博奥生物出具的说明文件，博奥生物主营业务为生物芯片及相关试剂耗材、仪器设备、软件数据库、生命科学服务、临床检验服务、健康管理等系列数十项具有自主知识产权的产品和服务，属于医疗器械行业，与发行人从事的创新药研发、生产和销售不属于同一领域。博奥生物自参与设立微芯有限以来，仅以部分专有技术的独占使用权作为出资，并未参与发行人的实际经营活动。发行人的战略、研发、生产、销售、财务等经营活动实际皆由 XIANPING LU 博士为核心的经营管理团队负责。

综上所述，公司未认定博奥生物为实际控制人符合公司的实际情况，具备合理性。

（二）说明发行人的相关股权演变是否存在国有资产流失的情形

公司历次股权变动中，除 2006 年 8 月第一次变更注册资本事宜未履行国有资产评估报告备案事项外，均履行了必要的外资审批（备案）、国有资产评估备案以及工商变更登记等政府主管部门审批备案、登记程序，符合法律、法规以及规范性文件的规定。

就公司 2006 年 8 月第一次变更注册资本事项，公司及公司股东博奥生物均履行了内部审批和决策流程，并对相关事项进行了审计、评估，但未在有权国资管理部门履行评估报告的备案程序。博奥生物于 2018 年 4 月向其上级主管单位清华大学报送《关于申请办理深圳微芯生物科技股份有限公司国有资产占有产权登记的请示》，就发行人历史沿革所涉国有股权变动情况进行说明。上述请示经由清华大学转呈中华人民共和国教育部、中华人民共和国财政部审核，应中华人民共和国教育部、中华人民共和国财政部审核要求，博奥生物委托深圳市鹏信资产评估土地房地产估价有限公司出具鹏信咨询字[2018]第 638 号《博奥生物集团有限公司拟撤资事宜涉及四项专利技术无形资产追溯估值报告》。根据上述报告确认，截至估值基准日 2015 年 3 月 31 日，博奥生物所撤回 4 项专利技术评估值为 1,050 万元。中华人民共和国财政部于 2019 年 1 月 7 日审定发行人《企业国有资产产权登记表》，并于 2019 年 4 月 18 日出具财科教函[2019]19 号《财政部关于批复清华大学所属深圳微芯生物科技股份有限公司国有股权管理方案的函》。

鉴于发行人历史沿革涉及国有股权变动的情况已经过清华大学、中华人民共和国教育部及中华人民共和国财政部审核并由中华人民共和国财政部审定《企业国有资产产权登记表》并出具《财政部关于批复清华大学所属深圳微芯生物科技股份有限公司国有股权管理方案的函》，因此，发行人已就 2006 年评估报告未履行国有资产主管部门备案事宜采取了有效弥补措施，相关股权演变不存在国有资产流失的情形。

七、结合海德睿达、海德睿远和海德鑫成的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定，说明 XIANPING LU 是否存在被其他合伙人罢免执行事务合伙人身份的风险

海德睿达、海德睿远和海德鑫成最新的合伙协议中有关执行事务合伙人变更机制的约定如下：执行事务合伙人不按照本协议约定执行合伙事务的，其他合伙人可以决定撤销该委托。

根据上述约定，XIANPING LU 仅在不按照合伙协议约定执行合伙事务时，才可能经由其他合伙人一致同意决定撤销委托。公司实际控制人 XIANPING LU 承诺将严格按照合伙协议执行合伙事务，避免因其自身过失导致合伙企业及全体合伙人利益受损。因此，在 XIANPING LU 正常按照合伙协议执行合伙事务时，依照相关合伙协议及法律规定，XIANPING LU 不能被无故罢免执行事务合伙人身份。

八、结合海德睿达、海德睿远和海德鑫成的合伙协议中针对所持微芯生物股份表决权的约定，说明 XIANPING LU 作为执行事务合伙人是否仍存在无法行使合伙企业所持微芯生物股份表决权的情况

为进一步明确 XIANPING LU 作为执行事务合伙人行使合伙企业所持微芯生物股份表决权的职权范围，海德睿达、海德睿远全体合伙人一致同意修订合伙协议，海德睿达、海德睿远和海德鑫成最新的合伙协议中有关行使合伙企业所持微芯生物股份表决权的约定如下：执行事务合伙人行使下列日常职责：（六）行使合伙企业所持深圳微芯生物科技股份有限公司股票的表决权。

根据上述约定，XIANPING LU 作为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的执行事务合伙人，可以行使该等合伙企业所持发行人股份的表决权。

九、说明（7）和（8）所涉事项是否可能导致 XIANPING LU 无法控制海德睿达、海德睿远和海德鑫成持有的微芯生物股份，并提供相关依据

XIANPING LU 作为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的执行事务合伙人，有权代表前述合伙企业行使该等合伙企业所持发行人股份的表决权；而且，在 XIANPING LU 正常按照合伙协议或者全体合伙人的决定执行合伙事务的前提下，XIANPING LU 作为前述合伙企业的执行事务合伙人也不能被其他合伙人无故罢免。

综上，根据海德睿达、海德睿远和海德鑫成合伙协议的相关约定，上述第（七）和（八）所涉事项不会导致 XIANPING LU 无法控制海德睿达、海德睿远和海德鑫成所持发行人股份的表决权。

上述《一致行动协议》、《合伙协议》已报送，详见本次问询函回复之其他文件。

十、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

保荐机构取得了发行人的工商资料、报告期内发行人董事会及股东大会资料、XIANPING LU 与其一致行动人签订的《一致行动人协议》、股东名册、董事会成员名单，核查了报告期内发行人主要股东的持股变动情况、历次股东大会的股东出席及表决结果、董事提名和任命等，以及历次董事会重大决策的表决结果等情况；取得了海粤门的工商资料、海德睿达、海德睿远及海德鑫成的合伙协议，核查了上述合伙协议的主要内容；查阅了 LAV One 与 Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能及其一致行动人出具的说明；查阅了海德睿远、海德睿达、海德鑫成作出的合伙人决议；取得了《博奥生物集团有限公司拟撤资事宜涉及四项专利技术无形资产追溯估值报告》（鹏信咨询字[2018]第 638 号）、《企业国有资产产权登记表》、《财政部关于批复清华大学所属深圳微芯生物科技股份有限公司国有股权管理方案的函》。

经核查，保荐机构认为：

1、海粤门、海德睿博和海德康成在报告期内就发行人经营决策事项始终以 XIANPING LU 意见为准，在签署书面的《一致行动协议》之前即已存在事实上的一致行动关系，《一致行动协议》的签署只是各方通过书面的方式对以往已经事实存在的一致行动关系进行确认，并非通过《一致行动协议》的签署从形

式上追认报告期内存在一致行动关系。

2、公司初创团队持股平台海粤门、员工持股平台海德睿博、高管持股平台海德康成就发行人经营决策事项始终以 XIANPING LU 意见为准，存在一致行动关系，因此 XIANPING LU 能控制海粤门、海德睿博、海德康成所持有的发行人股份的表决权。

3、鉴于 XIANPING LU 为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的普通合伙人兼执行事务合伙人，根据《合伙协议》的约定，XIANPING LU 负责合伙事务的执行，有权处理合伙企业的日常经营事项，对外代表合伙企业，包括代表合伙企业行使对发行人的股份表决权，因此 XIANPING LU 可以对海德睿达、海德睿远和海德鑫成构成控制，认定依据充分。鉴于 XIANPING LU 在发行人的核心地位及对发行人的重要影响，以及上述主要股东的确认，发行人认定 XIANPING LU 一人为实际控制人更符合发行人的实际情况，发行人不属于多人共同控制的情形。

4、发行人的董事会人员构成并未影响 XIANPING LU 对发行人的控制。

5、报告期内，XIANPING LU 及其一致行动人在董事会和股东大会表决中不存在表决不一致的情形。发行人其他主要股东 LAV One、Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能、德同凯德及德同富坤，除 LAV One 和 Vertex 系一致行动人、德同新能、德同凯德和德同富坤系一致行动人外，在持股期间始终不存在一致行动关系。

6、发行人已就 2006 年评估报告未履行国有资产主管部门备案事宜采取了有效弥补措施，相关股权演变不存在国有资产流失的情形。

7、在 XIANPING LU 正常按照合伙协议执行合伙事务时，依照相关合伙协议及法律规定，XIANPING LU 不能被无故罢免执行事务合伙人身份。

8、XIANPING LU 作为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的执行事务合伙人，有权代表前述合伙企业行使该等合伙企业所持发行人股份的表决权。

9、根据海德睿达、海德睿远和海德鑫成合伙协议的相关约定，上述第（七）和（八）所涉事项不会导致 XIANPING LU 无法控制海德睿达、海德睿远和海德鑫成所持发行人股份的表决权。

发行人律师经核查后认为：

1、海粤门、海德睿博、海德康成报告期内就微芯生物经营决策事项始终以 XIANPING LU 意见为准，在签署书面的《一致行动协议》之前即已存在事实上的以 XIANPING LU 意见为最终表决意见的一致行动关系，《一致行动协议》的签署只是各方通过书面的方式对以往已经事实存在的一致行动关系进行确认，并非通过《一致行动协议》的签署从形式上追认报告期内存在一致行动关系；XIANPING LU 对海粤门、海德睿博、海德康成在行使微芯生物股份表决权时具有重大影响，XIANPING LU 能实际支配海粤门、海德睿博、海德康成所持有的微芯生物股份的表决权。

2、报告期内 XIANPING LU 可以实际支配海粤门、海德睿博、海德康成所持有的发行人股份的表决权；

3、认定 XIANPING LU 对海德睿达、海德睿远和海德鑫成构成控制依据充分；认定 XIANPING LU 一人为发行人的实际控制人更符合发行人的实际情况，发行人不属于多人共同控制的情形。发行人的实际控制人认定符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》规定的发行条件。

4、微芯有限的董事会人员构成并未影响 XIANPING LU 对微芯有限的控制，XIANPING LU 实际支配的表决权足以对发行人构成控制；发行人股份制改制后的董事会人员构成也并未影响 XIANPING LU 对发行人的控制。

5、报告期内 XIANPING LU 及其一致行动人在发行人董事会和股东大会表决中不存在表决不一致的情形。除 LAV One 和 Vertex 系一致行动人、德同新能、德同凯德和德同富坤系一致行动人外，LAV One、Vertex、博奥生物、萍乡永智、德同新能、德同凯德、德同富坤在持股期间不存在一致行动关系。

6、未认定博奥生物为发行人实际控制人符合发行人实际情况。发行人已就 2006 年评估报告未履行国有资产主管部门备案事宜采取了有效弥补措施，发行人历次股权演变不存在国有资产流失的情形。

7、在 XIANPING LU 正常按照合伙协议执行合伙事务时，依照相关合伙协议及法律规定，XIANPING LU 不能被无故罢免执行事务合伙人身份。

8、XIANPING LU 作为海德睿达、海德睿远和海德鑫成的执行事务合伙人，可以行使该等合伙企业所持发行人股份的表决权。

9、根据海德睿达、海德睿远和海德鑫成合伙协议的相关约定，上述第（七）和（八）所涉事项不会导致 XIANPING LU 无法控制海德睿达、海德睿远和海德鑫成所持发行人股份的表决权。

问题 3 关于董事、高管变动

请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 6 个回答，进一步说明最近两年内董事、高级管理人员是否发生重大不利变化以及相关认定依据。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、说明最近两年内董事、高级管理人员是否发生重大不利变化以及相关认定依据

（一）最近两年内董事、高级管理人员的变动人数及比例

2017 年初至公司整体变更为股份有限公司之前，公司为中外合资有限责任公司，董事会是最高权力机构，由各股东合计委派 19-20 名董事组成董事会参与公司决策，未设监事会。公司整体变更设立股份有限公司时，从《公司法》和公司决策程序及效率等角度出发，公司全体股东一致同意将董事会人数调整为 9 名（含 3 名独立董事）。虽然公司整体变更时的董事会人数发生变化，但主要基于公司改制后对于董事会人数的限制，由全体股东委派董事变更为持有公司 5% 以上股份的股东推荐董事人选所致。

2017 年初至今，公司董事、高级管理人员及核心技术人员的构成及变动情况如下表所示：

序号	时间	董事名单及变动具体情况	董事人数	高管、核心技术人员名单及变动具体情况	高管、核心技术人员人数	变动人数
1	2017 年 1 月 1 日	许俊泉、程京、XIANPING LU、海鸥、黎建勋、Chua Kee Lock、黄岩、TAY CHOON CHONG、KEVIN KAI JUN LI、田立新、吴良信、郝昕、庄永坚、赵江、朱晋桥、王小燕、吴险峰、张勇、沈建华、黄森捷	20	2017 年至股份公司设立前，公司的高级管理人员由总经理 XIANPING LU，副总经理黎建勋（兼财务负责人）和副总经理宁志强、李志斌、赵疏梅、余亮基、范彬等 7 人组	9	0
2	2017 年 4	北科投将其所持公司的所有股	19			

	月 13 日	权转让给原股东萍乡永智，北科投委派的董事赵江离职		成。		
3	2017 年 7 月 21 日	Vertex 变更派出董事，委派 THAM SIN HUI 代替黄岩出任公司董事	19	2017 年初至今，公司核心技术人员 XIANPING LU、宁志强、李志斌、山松、潘德思一直任职于公司核心重要岗位，未发生变动。		
4	2017 年 9 月 11 日	上海观时变更派出董事，由沈建华代替吴良信出任公司董事	19			
		圣明创业变更派出董事，由 SHEN YI CHENG 代替沈建华出任公司董事	19			
		建信康颖变更派出董事，由苑全红代替张勇出任公司董事	19			
5	2017 年 10 月 18 日	新进股东招银一号、招银共赢联合委派周可祥出任公司董事	20			
6	2017 年 10 月 27 日	创业一号、深创投和红土孔雀受让信瑞鸿及富晟投资所持公司的股权，联合委派倪泽望代替郝昕（信瑞鸿委派）出任公司董事	20			
7	2018 年 3 月 24 日	创立大会暨 2018 年第一次临时股东大会选举 XIANPING LU、田戈、Chua Kee Lock、田立新、黎建勋、海鸥、朱迅、PETER FUHRMAN、黎翔燕等 9 名董事组成公司第一届董事会，其中朱迅、PETER FUHRMAN、黎翔燕为独立董事	9	公司第一届董事会第一次会议同意聘任 XIANPING LU 担任公司总经理；聘任宁志强、李志斌、赵疏梅、黎建勋、余亮基、范彬、海鸥担任公司副总经理，聘任海鸥兼任公司董事会秘书，聘任黎建勋兼任公司财务负责人	10	-7
		其中：实际控制人及其一致行动人推荐的 XIANPING LU、黎建勋和海鸥仍继续担任公司董事，博奥生物由委派许俊泉、程京为公司董事变更为推荐田戈担任公司董事，LAV ONE 与 Vertex 由委派 Chua Kee Lock、THAM SIN HUI、KEVIN KAI JUN LI、TAY CHOON CHONG 为公司董事减为仅推荐 Chua Kee Lock 担任公司董事。		其中：海鸥自 2001 年 7 月至 2018 年 3 月历任微芯有限研发部助理、总裁助理、法律与公共事务部总监。		
8	2018 年 6 月 5 日	独立董事 PETER FUHRMAN 因个人原因离职，2017 年度股东大会选举宋瑞霖接替 PETER FUHRMAN 担任公司独立董事	9		9	-1
9	2018 年 8 月			公司副总经理范彬因		

	月 13 日			考虑其未来的职业发展 规划申请辞去公司 副总经理的职务。		
--	--------	--	--	------------------------------------	--	--

根据上表所述，并结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》有关规定及发行人实际情况，最近两年内发行人董事、高级管理人员、核心技术人员变化情况分析如下：

1、公司整体变更前系中外合资经营企业，其董事由出资方委派和撤换，相关董事的变更主要系公司股东委派董事的变更、公司增资引入新股东而增加董事席位、股东股权转让退出而减少董事席位或公司股东委派的董事工作岗位变动所致的，不视同重大不利变化。因此发行人整体变更前，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员不存在重大不利变化。

2、2018年3月24日公司整体变更设立股份有限公司时，全体股东一致同意将第一届董事会和监事会人数分别设定为9人（含3名独立董事）和5人（含2名职工代表监事）。因公司整体变更为股份有限公司时公司治理结构的调整，部分股东由委派董事调整为推荐股东代表监事，公司主要股东通过推荐董事/监事代表实际参与经营决策、监督的机制未发生重大变化。基于前述情形，博奥生物委派许俊泉、程京作为微芯有限董事调整为推荐田戈作为发行人董事，LAV ONE 与 Vertex 委派 Chua Kee Lock、THAM SIN HUI、KEVIN KAI JUN LI、TAY CHOON CHONG 作为微芯有限董事调整为仅推荐 Chua Kee Lock 任发行人董事、以及发行人部分股东委派沈建华、周可祥、倪泽望作为微芯有限董事调整为推荐沈建华、周可祥、叶杨晶任发行人股东代表监事，该等情况不视同重大不利变化。因此，公司整体变更设立股份有限公司时，发行人董事、高级管理人员、核心技术人员变化人数为7人。

3、股份公司成立后，独立董事 PETER FUHRMAN 和副总裁范彬因个人原因离职。鉴于 PETER FUHRMAN 担任独立董事的时间较短（不超过3个月），尚未全面履行独立董事职责，因此独立董事 PETER FUHRMAN 离职不视同重大不利变化。故自股份有限公司设立后至2018年末，发行人董事、高级管理人员（核心技术人员）变化人数为1人。

4、2017年初至今，发行人核心技术人员 XIANPING LU、宁志强、李志斌、山松、潘德思一直任职于公司核心重要岗位，未发生变动；发行人增加内部培养的高管海鸥不视同重大不利变化。

综上所述，发行人最近两年内董事、高级管理人员（核心技术人员）的变化人数为 8 名，相较于 2017 年初董事、高级管理人员、核心技术人员总数（27 名）的变动比例为 29.63%。

（二）最近两年内董事、高级管理人员未发生重大不利变化

1、发行人改制前系根据《中华人民共和国中外合资经营企业法》设立的中外合资经营企业，其董事由各主要出资方委派和撤换，相关董事的变更主要系发行人股东委派董事的变更、发行人增资引入新股东增加董事席位、股东股权转让退出而减少董事席位或发行人股东委派的董事工作岗位变动所致。发行人整体变更设立股份有限公司时，根据《公司法》的相关规定并考虑决策程序及效率等因素，全体股东一致同意将发行人董事会人数由 20 名减至 9 名（含 3 名独立董事）。虽然董事会人数减少，但发行人实际控制人及其一致行动人推荐的核心经营管理层 XIANPING LU、海鸥、黎建勋以及持有发行人 5% 以上股份的主要股东推荐的田戈、Chua Kee Lock、田立新均进入了发行人股份制改制后新一届董事会，保证了发行人董事会决策机制的连续性和稳定性，发行人改制前由持股比例相对较小的财务投资人推荐的董事未进入发行人股份制改制后新一届董事会（有部分董事改任发行人股份制改制后新一届监事会成员），并不会对发行人的生产经营决策造成重大不利影响。

2、报告期内发行人的高级管理人员较为稳定，仅副总经理范彬因个人原因从发行人离职，离职前范彬主要负责发行人人力资源、行政管理及信息系统等事务，范彬离职后前述工作也顺利完成了交接，对发行人生产经营未造成重大不利影响。

综上所述，公司最近两年内董事、高级管理人员未发生重大不利变化。

二、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

保荐机构取得了发行人报告期内历次董事变动的工商档案、三会文件、股东董事委派函，核查了范彬的离职申请，核查了范彬的离职原因、范彬在发行人任职期间的工作内容；取得了发行人的组织结构图及员工花名册，核查了发行人创始人及高级管理人员在日常经营层面的决策范围和作用。

经核查，保荐机构认为：发行人最近两年内董事、高级管理人员未发生重大不利变化。

发行人律师经核查后认为：发行人最近 2 年内董事、高级管理人员未发生重大不利变化。

问题 4 关于专有技术独占使用权出资

请发行人进一步披露专有技术的独占使用权的具体授权期限。

请发行人：（1）结合博奥生物投入的 5 项专有技术涉及的专利将于 2020 年到期的情形，说明相关专利到期后对发行人生产经营的影响；（2）说明博奥生物用以出资的专有技术的独占使用权无法进行登记的情况下，发行人如何实际享有相关权利；用专有技术的独占使用权出资是否符合当时《公司法》等法律法规关于出资形式的规定；（3）发行人 2018 年第二次临时股东大会作出决议，同意将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的其他应付款。请说明该事项对股改时出资和折股合法有效性的影响。

请保荐机构、发行人律师进行核查并发表意见。

请申报会计师就博奥生物出资差额的会计处理是否符合《企业会计准则》的规定进行核查并发表意见。

回复：

一、请发行人进一步披露专有技术的独占使用权的具体授权期限

根据 2001 年微芯有限与博奥生物签订的《技术投资协议》，博奥生物以下述 9 项专有技术在中华人民共和国境内（包括香港、澳门、和台湾地区）的独占使用权，以独占许可实施的方式，投资于微芯有限。专有技术独占使用权的授权期限与该等专有技术所对应的专利权期限相同。专利权期限届满后，该等专利所对应的专有技术进入公共领域，根据《技术投资协议》的约定发行人继续使用上述专有技术不存在法律障碍。博奥生物所投入的专有技术涉及的专利及专利权期限（授权期限）如下表所示：

序号	专有技术名称	专利号/申请号	是否获得专利证书	专利权期限至（授权期限至）
1	集成式微阵列装置	00109792.X	是	2020-7-3
2	微流体系统中实体分子的操纵方法	00122631.2	是	2020-8-7
3	用核酸酶解活性的杂交技术鉴别核	00123633.4	是	2020-8-23

	酸分子的方法和组合物			
4	芯片上分离实体分子的方法和所需器件和试剂	00131649.4	是	2020-10-8
5	利用声场力和其它作用力对微粒进行场流分离的装置和方法	00130562.X	是	2020-9-29
6	可单点选通式的微电磁单元阵列芯片、电磁生物芯片及应用	99120320.8	是	2019-9-15
		99104113.5	否	-
7	高通量电旋转检测的装置和方法	00124086.2	否	-
		00104350.1	否	-
8	用于微粒操纵与微粒导向的装置及其使用方法	00129043.6	是	2020-9-26
9	多力操纵装置及其应用	00130563.8	是	2020-9-29

注：博奥生物已在 2006 年 8 月撤回上述序号 6-9 的四项生物芯片专有技术。

上述相关内容已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“七、与发行人经营相关的主要无形资产情况（四）获得专利技术许可出资的情况”补充披露。

二、结合博奥生物投入的 5 项专有技术涉及的专利将于 2020 年到期的情形，说明相关专利到期后对发行人生产经营的影响

根据本题第一问之回复，博奥生物投入的 5 项专有技术所涉及的专利权期限将在 2020 年 7 月至 10 月届满，但相关专利权到期并不会对公司的生产经营产生重大不利影响，具体分析如下：

1、上述 5 项专有技术涉及的专利权到期不会影响公司继续使用该技术

根据微芯有限与博奥生物签订的《技术投资协议》的约定，博奥生物投入的五项专有技术专利权期限的届满，除与协议的继续履行构成冲突的情况外，不影响上述技术投资协议的继续履行。博奥生物投入的 5 项专有技术涉及的专利到期后，该等专利所涉及的技术进入公共领域，发行人继续使用前述 5 项专有技术不存在法律障碍。因此，博奥生物投入的五项专有技术涉及的专利权到期，不会影响公司继续使用上述五项专有技术。

2、公司已形成具有自主知识产权的核心技术体系，原博奥生物投入的五项专有技术并不构成核心技术体系中的关键环节，公司不存在对其依赖的情形

发行人核心技术“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”包括了分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等六大内容。通过分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组

合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）技术产生大量实验室研究数据构成公司自有的数据库，再依据公司自主开发的生物信息学与化学信息学数据挖掘及分析软件，产生大量针对先导化学分子的数据用于评价和预测分子药理及分子毒理特征。这当中仅基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）技术系发行人研发团队以博奥生物投入的 5 项生物芯片专有技术为基础衍生而来，根据微芯有限与博奥生物签订的《技术投资协议》之约定，任何“微芯生物”之发明或衍生物，包括衍生之任何技术及专利，皆属“微芯生物”独自所有之财产，不存在依赖博奥生物原投入的 5 项专有技术的情形。

综上所述，博奥生物投入的五项专有技术涉及的专利权到期不会对公司生产经营产生重大不利影响。

三、说明博奥生物用以出资的专有技术的独占使用权无法进行登记的情况下，发行人如何实际享有相关权利；用专有技术的独占使用权出资是否符合当时《公司法》等法律法规关于出资形式的规定

（一）说明博奥生物用以出资的专有技术的独占使用权无法进行登记的情况下，发行人如何实际享有相关权利

博奥生物根据《技术投资协议》的约定将用于出资的 9 项生物芯片专有技术涉及的技术资料等提供予微芯有限，以使微芯有限可以利用前述技术资料开展相关研发工作，实际享有前述专有技术的独占使用权。深圳市长城会计师事务所有限公司于 2001 年 8 月 14 日出具深长验字（2001）第 198 号《验资报告》，确认截至 2001 年 8 月 14 日，博奥生物已按照《合资经营深圳微芯生物科技有限公司合同》的约定履行合同项下的出资义务。

公司研发团队以博奥生物投入的五项生物芯片专有技术为基础技术加以衍生和开发形成了“基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）”，属于公司独立所有的财产权。因此虽然博奥生物用以出资的专有技术的独占使用权无法于行政部门进行权属登记，但公司已实际享有相关专有技术的独占使用权并加以运用。

（二）博奥生物用专有技术的独占使用权出资符合当时《公司法》等法律法规关于出资形式的规定

2001 年 3 月，New World BioChips Inc.、北科投、博奥生物、Vertex、科迪药业、泰达科投及 e2 Biotech 共同组建成立微芯有限，其中博奥生物以现金及 9

项专有技术在药物筛选、药物研究、药物开发领域的独占使用权出资。博奥生物在用专有技术独占使用权对微芯有限出资时涉及的主要法律规定如下：

序号	名称	生效时间	颁布单位	出资形式规定
1	中华人民共和国中外合资经营企业法（1990年修正）	1990年4月4日	全国人民代表大会	<p>合营企业各方可以现金、实物、工业产权等进行投资。</p> <p>外国合营者作为投资的技术和设备，必须确实是适合我国需要的先进技术和设备。如果有意以落后的技术和设备进行欺骗，造成损失的，应赔偿损失。</p> <p>中国合营者的投资可包括为合营企业经营期间提供的场地使用权。如果场地使用权未作为中国合营者投资的一部分，合营企业应向中国政府缴纳使用费。</p> <p>上述各项投资应在合营企业的合同和章程中加以规定，其价格（场地除外）由合营各方评议商定。</p>
2	中华人民共和国公司法	1994年7月1日	全国人民代表大会常务委员会	<p>股东可以用货币出资，也可以用实物、工业产权、非专利技术、土地使用权作价出资。对作为出资的实物、工业产权、非专利技术或者土地使用权，必须进行评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价。土地使用权的评估作价，按照法律、行政法规的规定办理。</p> <p>以工业产权、非专利技术作价出资的金额不得超过有限责任公司注册资本的百分之二十，国家对采用高新技术成果有特别规定的除外。</p>
3	关于以高新技术成果出资入股若干问题的规定	1997年7月4日	国家科学技术委员会、国家工商行政管理局	<p>出资入股的高新技术成果，应当符合下列条件：</p> <p>（一）属于国家科委颁布的高新技术范围；</p> <p>（二）为公司主营产品核心技术；</p> <p>（三）技术成果的出资者对该项技术合法享有出资入股的处分权利，保证公司对该项技术的财产权可以对抗任何第三人；</p> <p>（四）已经通过国家科委或省级科技管理部门的认定。</p>
4	深圳经济特区技术成果入股管理办法	1998年9月14日	深圳市人民政府	<p>技术出资方可以用下列技术成果财产权作价入股：</p> <p>（一）发明、实用新型、外观设计专利权；</p> <p>（二）计算机软件著作权；</p> <p>（三）非专利技术成果的使用权；</p> <p>（四）法律、法规认可的其他技术成果财产权。</p> <p>本办法所称的专利权、计算机软件著作权是指依照中国法律产生的有关权利，不包括依照外国法律产生的权利，也不包括有关权利的使用许可。</p>

当时有效的一般法《公司法》允许以非专利技术出资，当时有效的适用于中

外合资经营企业的特别法《中华人民共和国中外合资经营企业法》则允许合营企业各方用现金、实物、工业产权等进行投资，未排除专有技术使用权这种出资形式。当时有效的《关于以高新技术成果出资入股若干问题的规定》《深圳经济特区技术成果入股管理办法》进一步明确允许以非专利技术成果的使用权出资。有鉴于此，博奥生物用专有技术的独占使用权出资未违反当时有效的《公司法》《中华人民共和国中外合资经营企业法》《关于以高新技术成果出资入股若干问题的规定》《深圳经济特区技术成果入股管理办法》等法律法规关于出资形式的规定。

四、发行人 2018 年第二次临时股东大会作出决议，同意将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的其他应付款。请说明该事项对股改时出资和折股合法有效性的影响。

公司国有股东博奥生物于 2018 年 4 月向其上级主管单位清华大学报送《关于申请办理深圳微芯生物科技股份有限公司国有资产占有产权登记的请示》，就发行人历史沿革所涉国有股权变动情况进行说明。中华人民共和国教育部在审核发行人历史沿革所涉国有股权变动后，认为博奥生物用于出资的 9 项专有技术独占使用权经中华人民共和国财政部“财企[2001]412 号”确认的评估价值为 2,909 万元，实际出资金额为 2,288 万港币（按当时汇率折算为人民币 2,427.1104 万元），前述评估值与计入注册资本间差额 481.8896 万元应于发行人财务报表中体现。

发行人 2018 年第二次临时股东大会作出决议，同意将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的应付款项，并将以现金等形式最迟于博奥生物退出微芯投资时予以支付。截至 2018 年末，发行人账面存在对博奥生物的其他应付款人民币 481.8896 万元。

对此，XIANPING LU 于 2019 年 4 月出具了《承诺函》，并与发行人签署了《代偿协议》，约定由 XIANPING LU 实际承担对博奥生物集团有限公司的应付款项 481.8896 万元，且 XIANPING LU 将在发行人需向博奥生物集团有限公司支付上述款项时，先由 XIANPING LU 以现金等形式全额支付予发行人，再由发行人向博奥生物集团有限公司付款。发行人据此进行了账务处理，借记其他应收款，贷记资本公积，因此截至 2019 年 4 月末，发行人账面存在对博奥生物的其他应付款人民币 481.8896 万元，存在对 XIANPING LU 的其他应收款 481.8896 万元；发行人的账面资本公积已由 2018 年末的 17,355.62 万元调整至 2019 年 4

月末的 17,837.51 万元，与发行人股改后的资本公积金额（17,837.51 万元）一致。

综上，鉴于发行人实际控制人 XIANPING LU 已实际承担了发行人对博奥生物的全部应付款项 481.8896 万元，发行人已根据 2018 年第二次临时股东大会决议和实际控制人作出的《承诺函》及《代偿协议》，对博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额进行了相应的账务处理。发行人将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的应付款项不会影响发行人股改时出资和折股合法有效性。

五、请保荐机构、发行人律师进行核查并发表意见

保荐机构取得了发行人设立时与博奥生物签署的《技术投资协议》、《评估报告》以及 2006 年注册资本变更的《技术投资协议》和《评估报告》，核查了博奥生物最终用于出资的五项专有技术涉及的专利权证书，查阅了发行人设立时有效的《公司法》等法律法规关于无形资产出资的有关规定；取得了 XIANPING LU 出具的《承诺函》以及与发行人签署的《代偿协议》。

经核查，保荐机构认为：博奥生物用专有技术的独占使用权出资未违反当时有效的《中华人民共和国中外合资经营企业法》《公司法》《关于以高新技术成果出资入股若干问题的规定》《深圳经济特区技术成果入股管理办法》等法律法规关于出资形式的规定，该等专有技术涉及的专利权到期不会对发行人生产经营产生重大不利影响；发行人将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的应付款项不会影响发行人股改时出资和折股合法有效性。

发行人律师经核查后认为：博奥生物投入的 5 项专有技术涉及的专利到期后不会对发行人生产经营构成重大不利影响；用专有技术的独占使用权出资未违反当时有效的《中华人民共和国中外合资经营企业法》《公司法》《关于以高新技术成果出资入股若干问题的规定》《深圳经济特区技术成果入股管理办法》等法律法规关于出资形式的规定；将博奥生物用于出资的无形资产评估价值与实际出资价值之间的差额作为对博奥生物的其他应付款不会影响微芯有限股改时出资和折股的合法有效性。

六、请申报会计师就博奥生物出资差额的会计处理是否符合《企业会计准则》的规定进行核查并发表意见。

申报会计师按照中国注册会计师审计准则的要求，设计和执行了相关的程序，以有效识别、评估和应对发行人对博奥生物出资差额会计处理的重大错报风险。申报会计师执行的主要审计和核查程序如下：

- 1、询问发行人与国资主管部门（教育部）的沟通事项，了解国资主管部门（教育部）对博奥生物出资差额的处理要求；
- 2、获取并检查发行人的股东大会决议，了解该事项是否经发行人全体股东协商一致同意；
- 3、查阅发行人律师的法律意见；
- 4、核查发行人历年年度财务报表是否获得当年发行人董事会（包括股东博奥生物委派董事）审批，没有发现董事会对财务报表的批准提出任何异议；
- 5、查阅 2019 年 4 月实际控制人 XIANPING LU 作出的《承诺函》及与发行人签署的《代偿协议》。

申报会计师经核查后认为：就财务报表整体公允反映而言，发行人对博奥生物出资差额的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

问题 5 关于主要生产用地用房的权属与搬迁影响

请发行人进一步说明：（1）子公司微芯药业实际使用的坐落于深圳坪山新区锦绣东路 21 号房产的土地性质（划拨/出让），目前的土地权属情况，以及未来发行人是否有取得该土地房产权属的安排，包括取得时间、价格等，及其对发行人收入、利润的影响；（2）该处房产的权属情况，微芯药业使用该房产的性质，是否为租赁，目前免费使用该处房产的情况下，未来是否存在被追缴租金的风险，以及被追缴租金对发行人净利润的影响；（3）发行人及其子公司目前不拥有上述土地和房产的权属，是否影响发行人资产完整性；（4）微芯药业生产发行人唯一已上市的西达本胺，且该处房产的生产线已通过 GMP 认证，目前对该处土地房产的使用政策是否可能出现调整，如果政策调整是否可能导致发行人无法继续使用相关房产，若被要求停止使用该处房产可能对发行人生产经营造成何影响，搬迁事项是否影响西达本胺生产线的 GMP 认证，上述事项

是否可能对发行人持续经营构成重大不利影响；（5）报告期内对于深圳市坪山新区锦绣东路 21 号房产使用费的计提金额及确认依据、公允性和相关会计处理。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、子公司微芯药业实际使用的坐落于深圳坪山新区锦绣东路 21 号房产的土地性质（划拨/出让），目前的土地权属情况，以及未来发行人是否有取得该土地房产权属的安排，包括取得时间、价格等，及其对发行人收入、利润的影响

微芯药业实际使用的坐落于深圳坪山新区锦绣东路 21 号房产的土地性质为出让，系根据深圳市规划和国土资源委员会坪山管理局与深圳市坪山新区管理委员会签订的深地合字（2010）9008 号《深圳市土地使用权出让合同书》，由深圳市规划和国土资源委员会坪山管理局向深圳市坪山新区管理委员会出让，用途为工业用地，暂未办理土地使用权登记。

该处房产系根据深圳市发展和改革局于 2009 年 7 月 6 日出具的《关于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279 号），作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程由深圳市政府为公司先行代建，所需政府投资纳入生物医药企业加速器项目建设资金安排计划。该厂房以及公用、辅助工程由政府垫资建设，公司根据产品特点购买设备并进行安装调试，完成生产线的建设并已通过 GMP 认证。

深圳市坪山区人民政府已就前述土地及其上为发行人先行代建的房产启动相应的转让审批流程，发行人将在上述土地办理完相关转让审批、估价手续、符合转让条件履行公开转让程序时积极竞买该宗土地及地上建筑物。鉴于上述土地转让方案目前尚处于政府主管部门审批过程中，土地估价程序尚未完成，目前发行人尚无法对上述土地使用权的取得时间、取得价格及对发行人收入、利润的影响作出较为准确的预计。

二、该处房产的权属情况，微芯药业使用该房产的性质，是否为租赁，目前免费使用该处房产的情况下，未来是否存在被追缴租金的风险，以及被追缴租金对发行人净利润的影响

公司坪山生产基地系根据深圳市发展和改革局于 2009 年 7 月 6 日出具的《关

于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279号），作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程由深圳市政府为公司先行代建，所需政府投资纳入生物医药企业加速器项目建设资金安排计划。微芯药业基于前述先行代建关系使用该处房产，未与深圳市坪山新区管理委员会签署租赁协议，不存在法律上的租赁关系，未来被追缴租金的风险较小；公司参考深圳市坪山区政府在线官网和深圳市房屋租赁行业协会公开发布的《房屋租赁指导租金表》公允计提了相应的厂房使用费，如被追缴相关费用不会对公司净利润构成重大不利影响。

三、发行人及其子公司目前不拥有上述土地和房产的权属，是否影响发行人资产完整性

公司坪山生产基地系根据深圳市发展和改革局于2009年7月6日出具的《关于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279号），作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程由深圳市政府为公司先行代建，建成后由公司实际使用。鉴于微芯药业所使用的坪山生产基地厂房依法办理了相应的建设审批手续，该等厂房投入使用未违反法律、行政法规的强制性规定。

基于上述先行代建关系，公司负责生产线的规划和设备采购及安装等工作，相关生产线已根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》通过GMP认证，就西达本胺产品形成了完备的生产体系。就该处房产的使用，公司从成本完整性角度公允计提了相应的厂房使用费。

此外，根据深圳市坪山区人民政府出具的情况说明，公司使用的上述厂房状况稳定，不存在被强制拆除的风险，公司使用上述厂房不涉及行政处罚事项。

综上，微芯药业使用前述房产对公司资产完整性不构成重大不利影响。

四、微芯药业生产发行人唯一已上市的西达本胺，且该处房产的生产线已通过 GMP 认证，目前对该处土地房产的使用政策是否可能出现调整，如果政策调整是否可能导致发行人无法继续使用相关房产，若被要求停止使用该处房产可能对发行人生产经营造成何影响，搬迁事项是否影响西达本胺生产线的 GMP 认证，上述事项是否可能对发行人持续经营构成重大不利影响

(一)该处土地房产的使用政策出现调整导致公司无法继续使用相关房产的风险较小

公司坪山生产基地系根据深圳市发展和改革局于 2009 年 7 月 6 日出具的《关于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279 号），作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程由深圳市政府为公司先行代建，建成后由公司实际使用。鉴于微芯药业所使用的坪山生产基地厂房依法办理了相应的建设审批手续，该等厂房投入使用未违反法律、行政法规的强制性规定。

根据深圳市坪山区人民政府出具的情况说明，公司使用的上述厂房状况稳定，不存在被强制拆除的风险，公司使用上述厂房不涉及行政处罚事项。

综上所述，前述坪山生产基地厂房使用政策出现调整导致公司无法继续使用前述房产的风险较小。

(二)若被要求停止使用该处房产不会对发行人持续经营构成重大不利影响

1、生产线搬迁及 GMP 重新认证的时间影响可控

未来若因政府政策调整导致公司被要求停止使用该处房产，公司可将西达本胺生产线搬迁至全资子公司成都微芯的创新药生产基地，并在完成搬迁后根据相关法律法规重新申请药品 GMP 认证，预计 3-6 个月左右能够完成。

2、公司可通过提前备货应对产能搬迁

目前公司西达本胺生产线的设计产能为 200 万片。2016 年、2017 年及 2018 年生产量分别为 33.24 万片、70.60 万片及 54.48 万片，产能利用率为 16.62%、35.30% 及 27.24%。且西达本胺片的有效期为 36 个月，如若需要搬迁西达本胺生产线，公司可以提前备货以满足搬迁及 GMP 重新认证期间的经营需要，不会对发行人持续经营构成重大不利影响。

五、报告期内对于深圳市坪山新区锦绣东路 21 号房产使用费的计提金额及确认依据、公允性和相关会计处理

报告期内，公司对于深圳市坪山新区锦绣东路 21 号房产计提的厂房使用费金额为 135.90 万元/年，具体计算过程如下：

	2018 年	2017 年	2016 年
土地面积（平方米）	13,000.51	13,000.51	13,000.51
实际建筑面积（平方米）	7,550.00	7,550.00	7,550.00
租金单价（元/月/平方米）	15	15	15
月份	12	12	12
使用费金额（万元/年）	135.90	135.90	135.90

公司计提厂房使用费的租金单价参考了深圳市坪山区政府在线官网和深圳市房屋租赁行业协会官网上每年发布的《房屋租赁指导租金表》。其中，2016 年，大工业区东片区（兰景路、锦绣西路、丹梓中路、宝梓南路、金辉路、翠景路、青松路）的厂房租赁价格为 15 元/月/平方米；2017 年，广东深圳出口加工区（锦绣西路、兰竹路、荔景北路、启四路、启八路、兰景路、翠景路、青松路）的厂房租赁价格为 15 元/月/平方米；2018 年，深圳市房屋租赁行业协会及坪山区政府未更新发布 2018 年指导租金，公司依据 2016 年及 2017 年的租金价格，计提了 2018 年的厂房使用费。

综上，公司参考深圳市坪山区政府在线官网和深圳市房屋租赁行业协会公开发布的《房屋租赁指导租金表》计提厂房使用费，价格公允。

报告期内，公司结合各所属期间坪山生产基地是否处于药品生产期间，计提时，借记“制造费用”或“管理费用”，贷记“其他应付款”，公司有关厂房使用费的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

六、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

保荐机构查阅了深圳市规划和国土资源委员会坪山管理局与深圳市坪山新区管理委员会签订的深地合字（2010）9008 号《深圳市土地使用权出让合同书》、深圳市发展和改革局出具的《关于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279 号）、深圳市坪山区政府出具的《坪山区人民政府关于深圳微芯生物科技股份有限公司厂房所涉及土地房产的情况说明》；查阅了坪山生产基地的《建设用地规划许可证》、《建设工程规划许可证》、《建筑工

程施工许可证》、《工程竣工验收报告》、《建设工程消防验收意见书》；核查了报告期内西达本胺生产线的设计产能及实际产量情况；查询了深圳市坪山区政府在线官网和深圳市房屋租赁行业协会公开发布的《房屋租赁指导租金表》，复核了厂房使用费用计算过程；并对坪山生产基地进行了实地走访。

经核查，保荐机构认为：微芯药业实际使用的坐落于深圳坪山新区锦绣东路 21 号房产所对应的土地性质系出让，尚未办理土地使用权登记；该处房产系深圳市政府依据深发改【2009】1279 号文代发行人先行建设，微芯药业基于前述先行代建关系使用该处房产，不属于法律上的租赁关系，不会影响发行人资产完整性，未来被追缴相关费用或因厂房使用政策调整导致发行人无法继续使用相关房产的风险较小；发行人已计提了相应的厂房使用费，厂房使用费金额的确认依据充分，价格公允，会计处理符合《企业会计准则》的相关规定，如被追缴相关费用不会对发行人净利润构成重大不利影响，且发行人若被要求停止使用该处房产，发行人可以搬迁至控股子公司成都微芯的创新药生产基地，并通过提前备货以满足生产线搬迁及 GMP 重新认证期间的经营需要，不会对发行人持续经营构成重大不利影响。

发行人律师经核查后认为：微芯药业实际使用的坐落于深圳坪山新区锦绣东路 21 号房产所对应的土地性质系出让，暂未办理土地使用权登记；目前发行人尚无法对该等土地使用权的取得时间、取得价格及对发行人收入、利润的影响作出较为准确的预计。发行人基于前述先行代建关系使用前述房产，未与深圳市坪山新区管理委员会签署租赁协议，不存在法律上的租赁关系。发行人使用该等房产被追缴租金的风险较小，后续即使发行人被要求缴纳前述房产使用费，对发行人净利润也不会构成重大影响。发行人坪山生产基地厂房的使用情况对发行人资产完整性未构成重大不利影响。发行人该等坪山生产基地厂房使用政策出现调整的可能性较小。如若需要搬迁西达本胺生产线，不会对发行人持续经营构成重大不利影响。根据本次发行审计机构出具的核查意见，发行人有关厂房使用费的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定。

问题 6 关于核心技术平台

基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台是发行人的核心技术

平台。公司通过核心技术，成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药。公司通过核心技术参与的科研项目于 2013 年获得了国务院颁发的“国家科学进步奖”一等奖。

请发行人进一步披露：（1）上述平台涉及的技术内容，包括软件、芯片或数据库等各主要组成部分的核心优势、技术来源；（2）发行人研发管线的药物筛选是否都来源于该平台；（3）发行人参与获得“国家科学进步奖”的项目为“中药安全性关键技术研究与应用”，与发行人所述用于筛选新分子实体的平台功能是否存在矛盾，如有，请说明原因。

回复：

一、上述平台涉及的技术内容，包括软件、芯片或数据库等各主要组成部分的核心优势、技术来源

（一）化学基因组学是发现和确认新的药物作用靶点及药物先导化合物的有效手段

化学基因组学是过去十多年来发展起来的一种并行、快速和高通量评价方法，用于研究结构分子、生物靶点（如蛋白、酶等）及其功能与细胞信号传递间在分子水平上的相互作用关系。它利用已知的化合物分子对靶点的特异性相互作用作为探针，来观察这种相互作用所引发的所有基因在转录、加工、翻译和活性的变化（获取大量的实验数据），从而发现靶点与相关目的基因的结构与功能的变化，通过对大量实验数据的挖掘分析，寻找结构分子与细胞信号传递链之间的多维对应关系，并根据这种对应关系来预测结构与活性、结构与毒性间的相互关系，从宏观而系统的角度对复杂的生命过程进行解析。

化学基因组学因其可控制性，可检测性和可定量性而具有以全新的方式大规模的快速寻找和发现基因和蛋白质的功能，并可发现其功能与调控网络的联系，因此它不仅是研究功能基因组学的一条捷径，也是发现和确认新的药物作用靶点及药物先导化合物的有效手段。

（二）发行人核心技术平台的主要内容

公司基于化学基因组学构建的核心技术平台整合了分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）、生物信息学和化学信息学数据分析及软件支持等六大块内容，具

体情况如下：

1、分子医学

分子医学是以基因组、基因转录及其调控和信号传递为基础，对疾病的病理变化的分子机制进行研究；分析基因异常表达、基因相互作用的紊乱与疾病的关系，希望能够找到特异性高、功能明确的分子作为理想的药物作用靶点，也就是疾病发生发展的关键调节部位。公司利用现代化的分子医学技术，如细胞培养技术、RNA 提取技术、DNA 提取技术、蛋白质提取技术、PCR 技术、电泳技术、免疫印迹技术、mRNA 荧光定量技术、组织冰冻切片及免疫组化技术、流式细胞技术、基因表达技术、基因敲出、基因敲入等技术形成了独特的基于分子医学的分析方法对药物的靶点进行研究，该部分的技术来源为公司自行建立。

2、计算机辅助药物设计

长期以来，先导化合物的发现依赖药物化学家合成大量的化合物以及药理学家运用各种模型进行大量筛选。计算机辅助药物设计的应用，包括基于结构的药物设计和基于配体的药物设计等技术，突破了传统的先导物发现模式，极大地促进了先导化合物发现和优化。基于结构的药物设计是根据药物靶点结构，研究受体和小分子之间的相互作用，设计与活性口袋互补的新分子或寻找新型先导化合物的技术。基于配体的药物设计是从已有的活性小分子结构出发，通过建立药效团模型或定量构效关系，预测新化合物活性或指导原有化合物结构改良。通过反向分子对接将同一个活性分子分别对接到多个蛋白的活性位点，以确定该分子潜在药物靶点的技术。能够高效、大规模进行靶点的确定和验证，预测与毒性相关的靶点。通过构建起有效的药效团模型，分析化合物的生物学活性与结构的定量变化规律，预测改造后的化合物活性，用于化合物的优化。该部分除借助本领域内普遍使用的第三方软件数据库外，其核心技术来源均为公司自行产生和建立。

3、药物化学与组合化学

药物化学研究从分子水平上揭示药物结构与具有生理活性物质的作用机制，阐明药物与受体的相互作用，探索药物的化学结构与药效的关系，研究药物及生理活性物质在体内的吸收、转运、分布及代谢过程。而组合化学是一种合成策略，组合化学可在不同结构的构建块之间以共价键反复地进行连结，从而产生一批不同的分子实体的方法。随着酶和受体作为药物治疗靶点的不断阐明，自动化的快

速筛选方法不断出现（高通量筛选），筛选千万级以上的样品已不成问题，而样品来源却远远赶不上。固相合成技术的成熟使化合物的大批量合成成为可能，组合化学打破传统合成化合物的模式，是用固相合成法同时合成许多化合物或混合物，先进行药理筛选，再证明活性化合物结构，大大提高新药研究的速度和有效性。该部分技术来源均为公司自行产生和建立。

4、高通量高内涵药物筛选

高通量高内涵药物筛选方法将常规的体外蛋白质活性测试、酶活性测试、报告基因或受体结合实验等手段从大量原始的化合物分子中筛选出具有一定活性的化学分子；高通量(HTS)及高内涵(HCS)技术是目前世界上药物发现的最先进的研究手段之一。近年来,高通量以自动化操作系统执行试验过程、快速采集并分析处理实验数据等优点,成为了化合物活性筛选的主流。在其基础上发展起来的高内涵又以高效率地获取细胞内及细胞间的综合细胞学信息的巨大优势,成为最适于判断药物的综合生物、药理作用的药物筛选方法。该部分技术来源为公司自行产生和建立。

5、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）

微阵列基因芯片技术是基于 DNA 分子杂交技术原理研制，通过探针结合碱基互补序列的单链核酸，从而确定其相应序列来识别基因或其产物。能够同时快速检测多个基因及其多个位点，在多态性分析、突变分析、基因表达谱测定及杂交测序等。广泛应用于快速鉴定病原体、检测遗传突变及基因表达，更早更方便的检测肿瘤基因标志等检测与测序服务领域。公司创立时，博奥生物集团有限公司将相关生物芯片专有技术在药物筛选、药物研究、药物开发领域的独占实施权出资到公司，公司将其应用于通过检测细胞内 mRNA 表达的种类和数量的改变，获得特定药物对细胞作用的整体基因表达信息，作为评价药物作用机理和作用途径方面；该部分技术来源为博奥生物以五项基因芯片专有技术出资的基础上公司加以衍生和建立起来的。

6、生物信息学和化学信息学数据分析及软件支持

化学生物信息学是集成生物信息学和化学信息学的一门新兴的用于研究药物及药物相关系统中信息内容和信息流向的综合系统科学。将化学生物信息学引入到药物研究过程中，可以极大地加快新药研究进程、缩短研究周期、降低研究

费用。从药物研发全过程来看，几乎每一个环节都与化学生物信息学有着密切的关系，如药物靶标发现、药物先导化合物发现、候选物结构修饰和优化、药代动力学研究，药物的临床前研究和临床研究，以及药物投入市场后的不良反应跟踪等。公司自主建立了化学基因组学数据挖掘分析软件并获得相应的《计算机软件著作权登记证书》。同时，公司自主建立了用于生物信息学和化学信息学分析的数据库，可以将靶点序列与数据库中的同源序列进行比对。另外，公司与美国 FDA 国家毒理学研究中心签订了合作开发与软件相互使用相关的协议，通过集成自主开发的化学基因组学数据挖掘分析软件和美国 FDA 国家毒理学研究中心开发的内部软件系统，实现化学结构、基因靶标、生物活性数据库的整合。该部分技术主要来源为公司自行产生和建立。

（三）发行人核心技术平台各部分组成的主要作用

上述六部分构成系公司核心技术的主要内容，具体作用如下：

1、分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学与组合化学、高通量高内涵的多种药物筛选模型以及生物信息学和化学信息学为公司核心技术的最重要组成部分，可以成功实现靶点的发现与确证，这是现代新药研发的第一步，也是新药创制过程中的瓶颈之一；同时可以实现先导化合物的发现和优化，这是创新药物研究成败的关键。

2、微阵列基因芯片技术和高通量高内涵药物筛选技术可以实现更加高效、全面、便捷的全基因组表达和功能的检测及获取准确的试验数据，获得特定药物对细胞作用的整体基因表达和功能影响的信息，用以评价药物作用机理和作用途径。

二、发行人研发管线的药物筛选是否都来源于该平台

公司研发管线的药物筛选均来源于“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”。公司通过该平台成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药，以及 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选药物，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。

三、发行人参与获得“国家科学进步奖”的项目为“中药安全性关键技术研究与应用”，与发行人所述用于筛选新分子实体的平台功能是否存在矛盾，如有，请说明原因

中药安全性是中医药现代化和国际化的重大科学问题，毒性成分复杂、致毒机制不清、缺乏综合系统的技术平台是制约中药产业的瓶颈。

公司自主建立的核心技术平台整合了分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）、生物信息学和化学信息学数据分析及软件支持等六大块内容。公司建立了一套快速、有效的早期综合评价体系，不仅能够及早发现并预测具有生物活性的小分子先导化合物的潜在安全性问题、可能的临床有效性及相比其他同类药物的差异化基础，同时也可应用于大分子药物的发现与评价以及中药的成分确认、致毒机制解析等方面。

公司参与了军事医学科学院高月研究员领衔的“中药安全性关键技术研究与应用”项目，历时 10 余年，为国内最早创建了中药安全性研究关键技术平台并成功用于中药的毒性成分确认、致毒机制解析、经典理论实证、创新药物研发，促进了中药毒理学的学科发展，并于 2013 年获得了国务院颁发的“国家科学技术进步奖一等奖”。公司核心技术平台对于该项目的主要贡献如下：

1、率先创建了系统配套的中药安全性研究关键技术平台。建立了包括中药早期毒性发现的基于药物毒理基因组学及代谢组学相融合技术；中药相互作用研究的基于药物代谢酶与受体通路的快速筛选等多种集成技术，特别是中药分子毒理学研究新技术，形成了中药安全性评价的新技术体系。

2、揭示了中药毒性的分子生物学机制。发现了甘草通过激活 PXR 受体加速中药毒性成分代谢，从而“调和诸药”的分子生物学基础；发现诱导 CYP1A2 基因表达可降低马兜铃酸类中药毒性的新机制；为中药的合理应用和国际化提供了科学依据。

3、基于毒性早期预测平台发现了 11 个具有 PXR 受体激活特性，表征了中药早期毒性的化合物，降低了新药研发因安全性淘汰的风险。

因此，“中药安全性关键技术研究与应用”项目与公司用于筛选新分子实体的平台功能不存在矛盾。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“九、发行人核心技术情况”进行补充披露。

问题 7 关于西达本胺（PTCL）市场情况

请发行人进一步披露：（1）西达本胺（PTCL）目前的市场占有率；（2）发行人预计潜在市场规模约为 6 亿元/年和达到 30%临床使用率的依据。请结合权威机构关于外周 T 细胞淋巴瘤患病人群的统计数、预测方法、药品使用频率等分析西达本胺（PTCL）的理论使用量、目前市场规模和未来新增市场需求的理论值；（3）结合普拉曲沙注射液已提交新药注册申请，分析普拉曲沙注射液上市对西达本胺（PTCL）销售及发行人业绩的可能影响，并在“风险因素”及“重大事项提示”中就西达本胺（PTCL）的市场竞争风险进行进一步补充分析。

回复：

一、补充披露西达本胺（PTCL）目前的市场占有率

西达本胺（PTCL）的适应症为复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤，针对此类适应症患者，国内目前批准的治疗药物仅为西达本胺，没有竞争药物。

2018 年度公司西达本胺片的使用量（包含销售、后续免费用药和慈善捐助）为 2.57 万盒，西达本胺片的用药频率为 2 盒/月，按最大用药量 24 盒/年计算，2018 年度使用西达本胺片的患者人数约 1,071 人。

根据国家癌症中心发布的统计数据，2014 年我国淋巴瘤发病率为 5.94/10 万，经过年龄标准化（根据标准人口年龄构成进行统计处理）的发病率为 4.18/10 万。临床统计显示，非霍奇金淋巴瘤约占淋巴瘤的 90%，外周 T 细胞淋巴瘤发病率约占非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%。由此根据人口总数估算，我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数 1.31 万人-1.57 万人，取平均数为 1.44 万人。

因此，根据外周 T 细胞淋巴瘤患者人数和西达本胺片用药人数，估算出西达本胺片目前的临床使用率约为 7.44%。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”进行补充披露。

二、补充披露发行人预计潜在市场规模约为 6 亿元/年和达到 30%临床使用率的依据。请结合权威机构关于外周 T 细胞淋巴瘤患病人群的统计数、预测方法、药品使用频率等分析西达本胺（PTCL）的理论使用量、目前市场规模和未来新增市场需求的理论值

西达本胺为国家 1 类原创新药，适应症为罕见病，需要通过学术推广逐渐达到销售峰值。公司结合权威机构关于外周 T 细胞淋巴瘤的统计数据以及自身关于西达本胺临床使用率及销售价格的估计，对西达本胺（PTCL）达到销售峰值时的理论使用量和理论市场规模预测如下：

1、根据国家癌症中心发布的统计数据，2014 年我国淋巴瘤发病率为 5.94/10 万，经过年龄标准化的发病率为 4.18/10 万。根据临床统计显示，非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，外周 T 细胞淋巴瘤发病例数约占非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%，由此根据人口总数估算，我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数 1.31 万人-1.57 万人，取平均数为 1.44 万人。

2、西达本胺片已于 2017 年纳入国家医保目录，且对于复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤患者，西达本胺被推荐为首选药物，目前亦为唯一药物。公司管理层基于西达本胺认知度提升和未来可能出现的竞争药品等情况，预估外周 T 细胞淋巴瘤患者中约 30%会使用西达本胺治疗。

3、考虑到西达本胺新增适应症、医保谈判及未来可能出现的竞争药品等情况，预估西达本胺片达到理论使用量时的销售价格约为 5,880 元/盒。

4、西达本胺片用药频率为 2 盒/月，即每个 PTCL 患者用药为 24 盒/年。

因此，西达本胺（PTCL）的理论使用量为 1.44 万人/年*30%*24 盒/人=10.37 万盒/年，理论市场规模为 10.37 万盒/年*5,880 元/盒=6.10 亿元/年。

2018 年度，西达本胺片的销售额为 1.37 亿元，即为西达本胺（PTCL）目前的市场规模。因此，西达本胺（PTCL）达到理论市场规模时的新增市场需求的理论值为 4.73 亿元。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”进行修改和补充披露。

三、结合普拉曲沙注射液已提交新药注册申请，分析普拉曲沙注射液上市对西达本胺（PTCL）销售及发行人业绩的可能影响，并在“风险因素”及“重大事项提示”中就西达本胺（PTCL）的市场竞争风险进行进一步补充分析

普拉曲沙已于 2018 年底提交进口药品注册申请。在疗效方面，由于缺乏两者的头对头研究，难以客观比较评价，但西达本胺的注册性临床试验较普拉曲沙的国内外注册性临床试验的中位总生存期（OS）均较优；安全性方面，根据产品说明书，两者有类似的血液毒性风险，但普拉曲沙会带来较为严重的黏膜炎风险，而西达本胺未产生该类不良事件；给药方式来看，普拉曲沙为注射剂，需要入院治疗，并且需与治疗提前及同步补充维生素 B12 和叶酸，而西达本胺作为口服药物，具有更好的依从性；从市场接受度来看，西达本胺已于 2015 年 3 月正式上市销售，且经过 4 年多的市场推广，已获得较多专家、医生和患者的接受，且已纳入国家医保目录，销售数量持续增长，药品可及性和患者支付能力也大幅提高，具备一定的市场先发优势。但未来普拉曲沙注射液获批上市后，因其可成为西达本胺的直接竞争药物，可能给公司的市场拓展和销量增长带来一定的影响。

发行人已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“二、经营风险”和“重大事项提示”之“三、风险提示”对市场竞争风险进行了修改和补充披露如下：

“目前，西达本胺是国内唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，正在迅速被市场接受，销售收入和利润持续上升，处于产品生命周期的成长期阶段。目前国内有多个外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗药物已进入临床 II 期或以后的阶段，其中普拉曲沙注射液已于 2018 年底提交进口药品注册申请，杰诺单抗注射液、BGB-A317 注射液、CS1001、IBI308、达雷木单抗注射液、SHR-1210 注射液处于临床 II 期阶段。因普拉曲沙注射液可成为西达本胺的直接竞争药物，未来获批上市后，可能给公司的市场拓展和销量增长带来一定的影响。此外若未来西达本胺的专利权到期，市场上亦可能出现仿制药。综上，未来如果针对同一适应症的新药或者相关仿制药获批上市，则可能加剧市场竞争，从而对公司的经营业绩和持续经营能力产生一定影响。”

问题 8 关于西达本胺（乳腺癌适应症）、西格列他钠临床研究进展及未来市场情况

请发行人针对上述两个药品分别进一步披露：（1）结合竞争药品情况、国内竞争者市场份额、临床应用情况、价格变动趋势、国外成熟药品的引进情况，分析市场竞争的激烈程度；（2）适应症的药品市场规模；（3）发行人针对药品上市是否进行了相关销售能力和销售团队的准备；（4）结合上述情况，在“风险因素”及“重大事项提示”中就该候选药品的市场竞争风险进行进一步补充分析；（5）如相关临床数据有进一步可披露的数据，请予更新披露回复。

回复：

一、结合竞争药品情况、国内竞争者市场份额、临床应用情况、价格变动趋势、国外成熟药品的引进情况，分析市场竞争的激烈程度

（一）西达本胺（乳腺癌）

针对西达本胺申报上市的第二个适应症晚期激素受体阳性乳腺癌，国内已批准的或进入临床 II 期及以后的针对同一适应症的主要竞争药物及可获取的市场销售数据情况如下（不包含仿制药）：

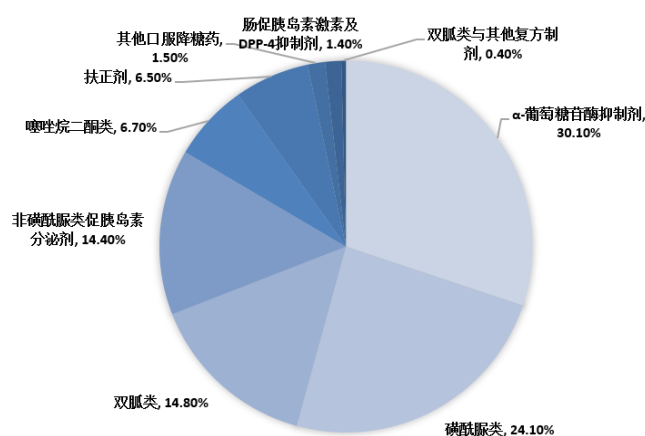
公司名称	产品名称	研究阶段	销售数据	药物类别
阿斯利康	氟维司群	已上市	2018 年样本医院销售额 1.40 亿元	雌激素受体下调剂
辉瑞	帕博西尼	已上市	2018 年 8 月获批上市，暂无中国市场销售数据	CDK4/6 抑制剂
诺华制药	BKM120 (Buparlisib)	临床 III 期	-	PI3K 抑制剂
亿腾景昂药业	恩替诺特	临床 III 期	-	HDAC 抑制剂
恒瑞医药	SHR6390	临床 III 期	-	CDK4/6 抑制剂
礼来制药	LY2835219 (Abemaciclib)	临床 III 期	-	CDK4/6 抑制剂
诺华制药	依维莫司	临床 II 期	-	mTOR 抑制剂
诺华制药	LEE011 (Ribociclib)	临床 II 期	-	CDK4/6 抑制剂
百济神州	BGB-290	临床 II 期	-	PARP 抑制剂
恒瑞医药	SHR9549	临床 II 期	-	雌激素受体下调剂

注：临床研究状态数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台；销售数据来源：PDB，申万宏源研报

临床应用中，针对晚期激素受体阳性乳腺癌患者主要采用不同机制药物联合用药的方式，并且在患者对某一类别药物产生耐药后会采用另一类别药物进行治疗。上述药物中，恩替诺特为 HDAC 抑制剂，于 2018 年开展 III 期临床试验，未来能否获批上市及上市时间存在不确定性，西达本胺乳腺癌适应症获批上市后短期内不会与其产生竞争。另外，因医生可能会选择不同的联合用药治疗方案，已上市的氟维司群和帕博西尼以及尚在临床阶段的其他机制药物获批上市后，可能会与西达本胺构成竞争关系，但亦有可能通过联合用药或在一类药物产生耐药性后进行替换用药，从而构成互补关系。另外，乳腺癌适应症的市场规模较大，相较已上市竞争药品，西达本胺作用机制新颖，在联合治疗中，除具备 HDAC 抑制剂特有的表观遗传调控特征外，还可通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路，发挥乳腺癌治疗作用，上市后将通过学术推广等方式及良好的疗效争取获得更多医生和患者的接受和认可。

（二）西格列他钠

2 型糖尿病的治疗药物主要包括胰岛素制剂、双胍类、糖苷酶抑制剂类、磺酰脲类、胰高血糖素肽-1（GLP-1）类似物、二肽基肽酶-4（DPP4）抑制剂、噻唑烷二酮（TZD）类。根据米内网数据，2015 年我国口服降糖药市场份额情况如下：



其中，噻唑烷二酮类药物占比 6.70%，主要包括吡格列酮和罗格列酮，属于 PPAR γ 激动剂药物。西格列他钠则为 PPAR 全激动剂药物，作用机理与噻唑烷二酮类药物相近，存在一定的竞争关系。另外，从糖尿病临床指南更新的趋势来看，西格列他钠的未来主要竞争药品也包括 GLP-1 类似物、SGLT-2 抑制剂、

GLP-1/GIPR 双激动剂等类别，国内已批准的或进入临床 II 期及以后的上述类别药物及可获取的市场销售数据情况如下（不包含仿制药）：

药物类别	产品名称	公司名称	研究阶段	销售数据
GLP-1 类似物	利拉鲁肽	诺和诺德	已上市	2017 年国内城市公立医院销售额 3.03 亿元
	艾塞那肽	阿斯利康	已上市	2017 年国内城市公立医院销售额 1.16 亿元
	Semaglutide	诺和诺德	临床 III 期	-
	诺利糖肽	恒瑞医药	临床 II 期	-
SGLT-2 抑制剂	卡格列净	杨森	已上市	2017 年获批上市，暂无中国市场销售数据
	达格列净	阿斯利康	已上市	2017 年获批上市，暂无中国市场销售数据
	恩格列净	勃林格英格翰	已上市	2017 年获批上市，暂无中国市场销售数据
	Ertugliflozin	辉瑞/默沙东	临床 III 期	-
	恒格列净	恒瑞医药	临床 III 期	-
GLP-1/GIPR 双激动剂	LY2963016	礼来	临床 III 期	-

注：临床研究状态数据来源：CDE 药物临床试验登记与信息公示平台；销售数据来源：米内网，中泰证券研报

糖尿病适应症市场规模大，中国的糖尿病患者数为全球第一。糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物。因此，糖尿病药物的市场竞争较为激烈。相较已上市的噻唑烷二酮类药物及 GLP-1 类似物、SGLT-2 抑制剂等类别药物，西格列他钠属于 PPAR 全激动剂药物，作用机制独特，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用，带来更好的疗效和安全性，上市后将通过学术推广方式及良好的疗效争取获得更多医生和患者的接受和认可。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技术储备情况（二）主要研发项目与行业技术水平的比较”中修改并补充披露。

二、适应症的药品市场规模

西达本胺（乳腺癌）的适应症为激素受体阳性晚期乳腺癌。根据《中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识（2018 版）》和《Defining the optimal sequence for the systemic treatment of metastatic breast cancer》，乳腺癌早期患者中 30%-40% 会发

展为晚期乳腺癌，激素受体阳性乳腺癌患者约占全部乳腺癌患者的 70%。根据米内网数据，2016 年我国乳腺癌用药总体规模已超过 320 亿元，同比增长 11.67%。据此估算 2016 年我国激素受体阳性晚期乳腺癌用药总体规模约 78.4 亿元。

西格列他钠的适应症为 2 型糖尿病。根据国际糖尿病联盟（International Diabetes Federation, IDF）最新发布的《IDF 糖尿病地图（第 8 版）》，2017 年全球约 4.25 亿糖尿病患者（20-79 岁），其中中国大陆约 1.14 亿糖尿病患者（20-79 岁），糖尿病患者中 2 型糖尿病约占 90%。根据米内网数据，2016 年我国糖尿病医院用药规模为 397 亿元，同比增长 8.77%。据此估算 2016 年我国 2 型糖尿病医院用药规模约 357.3 亿元。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技术储备情况（二）主要研发项目与行业技术水平的比较”中补充披露。

三、发行人针对药品上市是否进行了相关销售能力和销售团队的准备

西达本胺（乳腺癌）已于 2018 年 11 月申请新适应症上市，2019 年 1 月被纳入 CDE 优先审评名单。公司肿瘤产品事业部市场总监负责西达本胺产品线，并已针对乳腺癌适应症招聘了 1 名产品经理和 1 名市场助理，主要负责产品市场定位、学术推广策略及方案制定。另外，公司已招聘 18 名销售人员，主要负责产品市场调研等工作。公司计划在产品上市前继续招聘约 15 名销售人员，在产品上市后第二年，视情况进一步招聘相关销售人员。

西格列他钠已完成 III 期临床试验，预计于 2019 年提交上市申请，预计将于 2020 年获批上市销售。由于糖尿病药物的销售模式与肿瘤药物存在较大差异，公司目前已招聘 1 名市场总监，负责产品市场定位、学术推广策略及方案制定。公司计划在西格列他钠提交上市申请后继续招聘相关市场和销售人员，进一步研究落实产品的营销策略及方案。

上述相关内容已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技术储备情况（二）主要研发项目与行业技术水平的比较”中补充披露。

四、结合上述情况，在“风险因素”及“重大事项提示”中就该候选药品的市场竞争风险进行进一步补充分析

发行人已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“二、经营风险”和“重大事项提示”之“三、风险提示”对市场竞争风险进行了修改、补充，具体相关内

容如下：

“目前，公司西达本胺用于乳腺癌适应症的新药申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单。获批后西达本胺将联合内分泌治疗药物治疗激素受体阳性晚期乳腺癌。乳腺癌适应症市场规模较大，临床应用中，针对晚期激素受体阳性乳腺癌患者主要采用不同机制药物联合用药的方式，并且在患者对某一类别药物产生耐药后会采用另一类别药物进行治疗。因医生可能会选择不同的联合用药治疗方案，已上市的氟维司群和帕博西尼以及尚在临床阶段的其他机制药物获批上市后，可能会与西达本胺构成竞争关系，但亦有可能通过联合用药或在一类药物产生耐药性后进行替换用药，从而构成互补关系。相较已上市竞争药品，西达本胺作用机制新颖，在联合治疗中，除具备 HDAC 抑制剂特有的表观遗传调控特征外，还通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路，发挥乳腺癌治疗作用。但上市后如市场开拓和学术推广等方面进展缓慢导致西达本胺（乳腺癌）无法快速放量或未能有效获得市场认可，则可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。此外，目前国内有多个针对晚期激素受体阳性乳腺癌的治疗药物已进入临床 II 期及以后的阶段，其中 BKM120（Buparlisib）、恩替诺特、SHR6390、LY2835219（Abemaciclib）处于临床 III 期阶段，依维莫司、LEE011（Ribociclib）、BGB-290、SHR9549 处于临床 II 期阶段，未来如果上述药品获批上市，则会增加可选治疗方案，从而一定程度上加剧市场竞争。

此外，公司已完成抗 2 型糖尿病原创新药西格列他钠的 III 期临床试验，预计将于 2019 年提交新药注册申请。糖尿病适应症市场规模大，中国的糖尿病患者数为全球第一。糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物，市场竞争较为激烈。西格列他钠属于 PPAR 全激动剂，作用机制独特，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用，带来更好的疗效和安全性，但上市后如市场开拓和学术推广等方面未达预期，则可能导致西格列他钠无法快速放量或未能有效获得市场认可，从而可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。”

五、如相关临床数据有进一步可披露的数据，请予更新披露回复

西达本胺（乳腺癌）和西格列他钠项目最新可披露的相关临床数据已于《招

股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技术储备情况（二）主要研发项目与行业技术水平的比较”中披露。

此外，西达本胺（乳腺癌）的相关临床数据已于 2019 年 4 月 26 日在全球权威的医学杂志《柳叶刀·肿瘤学》（The Lancet Oncology）杂志在线发表。上述情况已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“十、发行人技术储备情况（二）主要研发项目与行业技术水平的比较 1、西达本胺扩展适应症用于激素受体阳性晚期乳腺癌的治疗”中修改并披露。

问题 9 关于风险因素

请发行人：（1）根据重大性原则，对“风险因素”进行提炼并在“重大事项提示”中披露；（2）结合上市药品及主要候选药品的市场竞争格局、新药研发投入大周期长且风险较大的行业环境、开发支出转无形资产后、在建工程转固后等摊销或折旧的影响，补充披露未来是否存在业绩下滑风险，并进行“重大事项提示”。

回复：

一、根据重大性原则，对“风险因素”进行提炼并在“重大事项提示”中披露

发行人已于《招股说明书》“重大事项提示”之“三、风险提示”中修改、补充披露相关内容如下：

“（一）新药研发风险

公司是一家创建于 2001 年 3 月 21 日的专长于原创新分子实体药物研发的创新型生物医药企业，专注于肿瘤、代谢疾病和免疫性疾病三大治疗领域原创新药的研发。目前公司具有 14 个在研项目储备，其中 1 项已向国家药监局申报增加适应症的上市申请，1 项已完成 III 期临床试验，1 项处于 II/III 期临床试验阶段，1 项准备开展 III 期临床试验，4 项处于 II 期临床试验阶段，6 项处于临床前研究阶段。上述 14 个在研项目涉及的 8 个候选药物均为机制新颖的新分子实体，且全部属于自主研发。其中 1 项已向国家药监局申报增加适应症的上市申请、1 项已经完成 III 期临床试验，该等项目可能受到国家药监局对新药注册的审查力度及速度的影响，存在无法获批上市或者获批上市时间未达预期的风险。6 项处于

临床试验阶段的项目，如果该等项目无法按期招募到足够的临床试验患者，或者在临床试验过程中出现重大安全性问题，则可能存在临床试验无法按期开展或中止的风险；如果该等项目的临床试验结果未达预设目标或者未能得到监管机构的认可，则可能存在无法进行新药注册申请或需增加额外的临床试验从而延长项目完成时间的风险。6项处于临床前研究阶段的项目，可能因临床前研究结果不足以支持新药临床试验申请（IND），从而存在无法获得临床试验批件的风险。因此，鉴于新药研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，若发生上述情形，则可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

（二）市场竞争风险

公司是一家旨在为患者提供可承受的、临床亟需的原创新分子实体药物，具备完整的从药物作用靶点发现与确证、先导分子的发现与评价到新药临床开发、产业化、学术推广及销售能力的国家级高新技术企业。公司首个获批上市销售的原创新药西达本胺是公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂和全球首个获批治疗外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的口服药物。目前，西达本胺是国内唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，正在迅速被市场接受，销售收入和利润持续上升，处于产品生命周期的成长期阶段。目前国内有多个外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗药物已进入临床 II 期或以后的阶段，其中普拉曲沙注射液已于 2018 年底提交进口药品注册申请，杰诺单抗注射液、BGB-A317 注射液、CS1001、IBI308、达雷木单抗注射液、SHR-1210 注射液处于临床 II 期阶段。因普拉曲沙注射液可成为西达本胺的直接竞争药物，未来获批上市后，可能给公司的市场拓展和销量增长带来一定的影响。此外若未来西达本胺的专利权到期，市场上亦可能出现仿制药。综上，未来如果针对同一适应症的新药或者相关仿制药获批上市，则可能加剧市场竞争，从而对公司的经营业绩和持续经营能力产生一定影响。

目前，公司西达本胺用于乳腺癌适应症的新药申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单。获批后西达本胺将联合内分泌治疗药物治疗激素受体阳性晚期乳腺癌。乳腺癌适应症市场规模较大，临床应用中，针对晚期激素受体阳性乳腺癌患者主要采用不同机制药物联合用药的方式，并且在患者对某一类别药物产生耐药后会采用另一类别药物进行治疗。因医生可能会选择不同的联合用药治疗方案，已上市的氟维司群和帕博西尼以及尚在临床阶段的其他机制药物获批上市

后，可能会与西达本胺构成竞争关系，但亦有可能通过联合用药或在一类药物产生耐药性后进行替换用药，从而构成互补关系。相较已上市竞争药品，西达本胺作用机制新颖，在联合治疗中，除具备 HDAC 抑制剂特有的表观遗传调控特征外，还通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路，发挥乳腺癌治疗作用。但上市后如市场开拓和学术推广等方面进展缓慢导致西达本胺（乳腺癌）无法快速放量或未能有效获得市场认可，则可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。此外，目前国内有多个针对晚期激素受体阳性乳腺癌的治疗药物已进入临床 II 期及以后的阶段，其中 BKM120 (Buparlisib)、恩替诺特、SHR6390、LY2835219 (Abemaciclib) 处于临床 III 期阶段，依维莫司、LEE011 (Ribociclib)、BGB-290、SHR9549 处于临床 II 期阶段，未来如果上述药品获批上市，则会增加可选治疗方案，从而一定程度上加剧市场竞争。

此外，公司已完成抗 2 型糖尿病原创新药西格列他钠的 III 期临床试验，预计将于 2019 年提交新药注册申请。糖尿病适应症市场规模大，中国的糖尿病患者数为全球第一。糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物，市场竞争较为激烈。西格列他钠属于 PPAR 全激动剂，作用机制独特，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用，带来更好的疗效和安全性，但上市后如市场开拓和学术推广等方面未达预期，则可能导致西格列他钠无法快速放量或未能有效获得市场认可，从而可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。

（三）未来研发项目资金支持不足的风险

公司首个原创新药西达本胺于 2015 年上市后，销量和销售收入逐年增长。报告期内，公司西达本胺片销售收入分别为 5,575.88 万元、9,268.30 万元和 13,672.35 万元；公司经营活动产生的现金流量净额分别为 6,313.11 万元、510.07 万元和 2,384.21 万元，经营活动产生的现金流量较为充裕；公司获得了国家科技部“重大新药创制”科技重大专项补助资金、深圳市科技创新委员会相关科技计划资助拨款等多项政府财政补助，收到的政府补助金额分别为 3,520.82 万元、3,054.21 万元和 1,934.32 万元；此外，公司通过“许可费+里程碑收入+收益分成”的技术授权许可方式由沪亚生物、华上生技等企业在美国、日本、欧盟、中国台湾等地进行新药临床试验和商业化，实现技术授权许可收入分别为 2,954.08

万元、1,760.57 万元和 978.79 万元。公司根据目前产品结构及未来研发计划，拟分别使用募集资金 18,000 万元、17,000 万元用于创新药研发中心和区域总部项目以及拟主要开展的创新药研发项目。

如果公司的收入增长、资金回收情况不及预期，或因国家政策调整导致收到的政府补助金额减少，或因海外研发进展延缓使得继续收取或收取技术授权许可金额下降，且公司仍不断增加研发项目预算，则可能存在研发项目资金支持不足的风险。

（四）坪山生产基地未取得权属证书的风险

公司主要产品西达本胺的生产基地所使用的位于深圳市坪山新区锦绣东路 21 号的房产系根据深圳市发展和改革局出具的《关于加快建设生物医药企业加速器先导工程的通知》（深发改【2009】1279 号），由市政府作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程先行代建，所需政府投资纳入生物医药企业加速器项目建设资金安排计划。截至本招股说明书签署日，该项目建设已取得建设用地规划许可、建设工程规划许可、建设工程施工许可等工程报建审批并已完成验收，但项目土地尚未履行国有土地使用权的挂牌出让手续，因而公司未取得相关土地使用权和房屋所有权。

根据深圳市坪山区人民政府出具的情况说明，公司使用的上述厂房状况稳定，不存在被强制拆除的风险，公司使用上述厂房不涉及行政处罚事项。公司将在政府部门相关内部手续履行完毕后，积极办理相关手续。如公司最终未能取得坪山生产基地的相关权属证书，则可能对公司的生产经营造成不利影响。

（五）控制权风险

公司的股权结构较为分散，公司实际控制人 XIANPING LU 直接持股 6.1625%，通过其一致行动人海粤门、海德睿博、海德康成、海德睿达、海德睿远和海德鑫成间接控制公司 25.7008%的股权，合计控制比例为 31.8633%。

为维持公司股权以及治理结构的稳定性，上述股东和博奥生物（持股 11.9221%）已承诺自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理其在本次公开发行前直接或间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。公司持股 5%以上股份的股东博奥生物、LAV One、VERTEX、萍乡永智、德同新能及其一致行动人已承诺在作为微芯生物股东期间，

不会与微芯生物的其他股东及其关联方之间签署一致行动协议或达成类似协议，亦不会以委托、征集投票权、协议、联合其他股东以及其他任何方式单独或共同谋求微芯生物的实际控制权。

从公司历史沿革以及股东锁定期判断，公司的股权结构在上市后三十六个月内能够保持稳定，但是由于公司股东持股比例较为分散，不排除上市后主要股东持股比例变动而对公司的人员管理、业务发展和经营业绩产生不利影响。

（六）开发支出、无形资产减值风险

公司自成立以来，通过自主开发“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”的核心技术，成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。公司结合创新药研发企业的特点及公司的实际情况、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策。截至 2018 年 12 月 31 日，公司开发支出的账面价值为 14,641.78 万元，无形资产中专利权的账面价值为 1,343.90 万元，合计占公司总资产的比例为 21.44%。

公司与贝达药业、康辰药业和康弘药业等同行业公司对于开发阶段支出资本化的具体条件和原则是一致的，符合企业会计准则的规定。考虑到公司产品为作用机制独特的原创新药，公司会根据内部研发项目已取得的临床试验批件灵活设计进一步的试验方案并开展相应的临床试验，对处于开发阶段的并符合资本化条件的支出进行资本化计入开发支出，在研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件时转入无形资产，符合公司产品的特点及公司的实际情况。考虑到西达本胺在淋巴瘤和实体瘤中均具有同样的独特作用机理，西达本胺（非小细胞肺癌）项目在 2010 年 7 月取得 II/III 期临床批件时，西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）项目已经以单臂研究方式开展注册性临床试验并获得相关监管机构的认可，以便能在 II 期临床试验完成后申报新药上市，证明了西达本胺疗效的显著性。另外，2006 年，公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的专利权独占许可给沪亚生物，双方通过协议约定沪亚生物将向公司支付许可使用费、里程碑付款及特许使用费，公司当年已向沪亚生物收取许可使用费；2010 年 1 月，沪亚生物向美国 FDA 递交的西达本胺临床试验申请获通过，其在美国开展的临床试验

方案中包括非小细胞肺癌，并因此向公司支付了里程碑费用。据此，公司以取得 II/III 期临床试验批件且同时满足所有资本化条件时将该研发项目的研发支出予以资本化，而贝达药业、康辰药业和康弘药业及在审的同行业其他拟上市公司不存在类似情形。2016 年度、2017 年度、2018 年度，西达本胺（非小细胞肺癌）项目的资本化金额分别为 336.32 万元、237.04 万元和 105.93 万元；截至 2018 年末，累计资本化金额为 2,695.63 万元。特提请投资者关注该项资本化支出对公司业绩的影响。

如果在研药物出现临床试验结果未能支持未来经济利益流入，宏观经济及所处行业发生重大不利变化等因素，则可能发生开发支出、无形资产减值的风险，从而对公司当期损益造成不利影响。”

二、结合上市药品及主要候选药品的市场竞争格局、新药研发投入大周期长且风险较大的行业环境、开发支出转无形资产后、在建工程转固后等摊销或折旧的影响，补充披露未来是否存在业绩下滑风险，并进行“重大事项提示”

发行人已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“四、财务风险”和“重大事项提示”之“三、风险提示”中补充披露经营业绩可能下滑的风险，具体内容如下：

“报告期内，公司营业收入分别为 8,536.44 万元、11,050.34 万元和 14,768.90 万元，实现净利润分别为 539.92 万元、2,590.54 万元和 3,127.62 万元，营业收入和净利润均保持良好的增长趋势。但公司未来经营业绩将受到以下因素影响：

公司原创新药西达本胺首个适应症为复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤，已于 2014 年底获得新药证书并于 2015 年 3 月上市，是目前国内唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，但国内有多个外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗药物已进入临床 II 期或以后的阶段，未来如果针对同一适应症的新药或者相关仿制药获批上市，则可能加剧市场竞争。西达本胺用于乳腺癌适应症的新药申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单；此外，公司已完成抗 2 型糖尿病原创新药西格列他钠的 III 期临床试验，预计将于 2019 年提交新药注册申请；获批上市后如市场开拓和学术推广等方面进展缓慢或未达预期导致无法快速放量或未能有效获得市场认可，则可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。

公司是一家专长于原创新分子实体药物研发的创新型生物医药企业，专注于

肿瘤、代谢疾病和免疫性疾病三大治疗领域原创新药的研发。目前公司具有 14 个在研项目储备，其中 1 项已向国家药监局申报增加适应症的上市申请，1 项已完成 III 期临床试验，1 项处于 II/III 期临床试验阶段，1 项准备开展 III 期临床试验，4 项处于 II 期临床试验阶段，6 项处于临床前研究阶段。鉴于新药研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，如果公司在研项目无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等，可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

截至 2018 年 12 月 31 日，公司开发支出、在建工程余额分别为 14,641.78 万元、26,875.03 万元，随着相关研发项目和在建工程项目建设完成，将分别转入无形资产和固定资产，如相关项目实现效益未达预期，新增无形资产摊销和固定资产折旧将在一定程度上影响公司利润水平。

综上所述，如未来公司产品的市场竞争加剧、研发项目未达预期以及无形资产摊销和固定资产折旧大幅增加，将可能对公司的收入、净利润、经营现金流和财务状况带来不利影响，进而可能存在由此导致公司经营业绩下滑的风险。”

问题 10 关于经销模式

请发行人进一步披露：（1）报告期各期经销商的数量；（2）报告期各期按最终销售渠道区分的收入构成、按是否使用医保支付模式区分的收入构成，并结合上述构成分析报告期各期收入波动的原因；（3）发行人的经销商是否均具备 GSP 资质，是否存在违法违规情形；（4）发行人对经销商是否存在销售折扣或返利政策；（5）对经销商适当放宽信用政策的具体情况，如按照原信用政策对期末逾期应收账款金额的影响。其中，（1）、（5）在“财务会计信息与管理层分析”中披露，（2）、（3）、（4）在“业务与技术”中披露。

请保荐机构补充说明前次问询中关于经销相关核查的详细过程及核查数据，包括但不限于核查覆盖的经销商的名称、终端销售（药店/医院/患者）核查情况、所获取的核查证据以及前次问询中所有要求的核查过程。请保荐机构就本次问询事项进行核查并说明核查过程，并说明前后两次 17 家经销商收入占比的差异原因，请提供经销商关于采购、销售和库存数量的说明。

回复：

一、报告期各期经销商的数量

公司与全国多家经销商建立了长期稳定的合作关系，这些经销商本身具有较为完善的经销体系。报告期内，公司产品西达本胺片的经销商数量如下：

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
经销商数量	29	18	4

上述相关内容已在《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、财务状况分析（一）资产构成分析 2、流动资产结构总体分析”补充披露。

二、报告期各期按最终销售渠道区分的收入构成、按是否使用医保支付方式区分的收入构成，并结合上述构成分析报告期各期收入波动的原因

（一）公司西达本胺销售收入按照终端销售渠道划分

公司每年与多具有 GSP 资质的经销商签订《产品经销协议》，将药品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内调拨、配送至医院或者药店，并最终销售给患者。公司的药品通过经销商配送进入医院或零售药店，由经销商各自与医院或者药店签署合同。因此，公司与经销商进行结算，经销商与药店或医院进行结算，药店或医院与患者进行结算。鉴于上述结算模式，公司无法统计来自医疗机构和药店的销售收入金额，但可以根据商业发货记录统计在医疗机构或终端药店的销售数量，从而大致获得报告期内公司按终端销售渠道分类的销量占比情况，具体如下：

终端销售渠道	2018 年度	2017 年度	2016 年度
医疗机构销量（盒）	9,149	1,751	349
终端药店销量（盒）	8,975	9,558	4,968
小计	18,124	11,309	5,317
医疗机构销量占比（%）	50.48	15.48	6.56
终端药店销量占比（%）	49.52	84.52	93.44
小计	100.00	100.00	100.00

公司产品西达本胺片自 2017 年 7 月以谈判方式纳入国家医保目录，大幅提高了该药品的可及性和患者的支付能力，使得西达本胺片在医疗机构的销售占比大幅上升。

（二）公司西达本胺销售收入按照是否使用医保支付划分

目前患者可凭医生开具的处方在医院或者药店通过自费或者医保支付方式

购买西达本胺片产品。由于 2014 年国家卫计委联合国家中医药管理局颁布《关于加强医疗卫生机构统方管理的规定》，明确“严禁为不正当商业目的统方”，意味着公司无法获取医生用药信息情况，因此公司无法获取医院或者药店最终销售的患者情况，亦无法获取患者是否使用医保支付购买西达本胺片，因此公司难以按照是否使用医保支付模式统计相应的销售收入金额。

上述相关内容已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“四、发行人销售情况和主要客户（一）报告期内主要产品的销售情况”补充披露。

（三）结合上述构成分析报告期各期收入波动的原因

2016 年度、2017 年度及 2018 年度，公司西达本胺片销售收入分别为 5,575.88 万元、9,268.30 万元和 13,672.35 万元，2017 年、2018 年同比分别增长 66.22%、47.52%，主要增长原因系西达本胺片属于全新作用机制的抗肿瘤药物，2014 年底获批后填补了我国外周 T 细胞淋巴瘤药物的空白，亦满足了我国外周 T 细胞淋巴瘤患者亟待解决的临床需求。随着市场推广力度加大，产品逐步为市场接受，得到广大医生、专家和患者的认可。另外，西达本胺片于 2017 年 7 月纳入国家医保目录，公司根据医保支付标准下调了销售价格，大幅提高了药品可及性和患者支付能力，使得西达本胺片在医疗机构的销售占比大幅增加，导致报告期内西达本胺片的销售收入快速增长。

上述相关内容已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成 3、主营业务收入的主要构成”补充披露。

三、发行人的经销商是否均具备 GSP 资质，是否存在违法违规情形

截至 2018 年 12 月 31 日，公司的 29 家经销商均具有 GSP 资质，不存在因销售西达本胺片而违反相关法律法规被监管部门处罚的情况。

上述相关内容已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况（二）主要经营模式 4、销售模式”补充披露。

四、发行人对经销商是否存在销售折扣或返利政策

根据公司相关制度，公司结合经销商的销售规模、企业性质、企业信誉等多方面对经销商进行分级管理，将经销商分为授信和非授信两类，对经销商的定价模式、结算模式、信用政策、销售模式和日常管理制度进行了规定。报告期内，

公司除了因西达本胺进入国家医保目录后对经销商的供货价格统一调整（由原来的统一市售价格标准下调为统一按照医保支付标准的供货价格）外，对经销商的结算模式、信用政策、销售模式和日常管理制度均未发生变化，也未因最终销售给医院或者终端药店而有所不同。

根据公司相关制度和《产品经销协议》，发行人未对经销商制定统一的销售折扣或返利政策。

报告期内，公司根据个别经销商的年度销售量、回款情况、配送服务的评估情况等给予了一定金额的销售奖励，作为经销商支付款项的价格折扣。报告期内，公司的销售奖励金额占当期西达本胺片销售金额的比例极小，具体情况如下：

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
涉及的经销商数量（个）	3	0	3
销售奖励金额（万元）	71.00	-	111.94
西达本胺销售金额（万元）	13,672.35	9,268.30	5,575.88
销售奖励占西达本胺销售金额的比例	0.52%	-	2.01%

2017 年 9 月公司根据国家医保支付标准（385 元/片）下调西达本胺片的统一零售价至 9,240 元/盒（含税价），因此 2017 年度公司未给予经销商销售奖励。

上述相关内容已在《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的情况（二）主要经营模式 4、销售模式”补充披露。

五、对经销商适当放宽信用政策的具体情况，如按照原信用政策对期末逾期应收账款金额的影响

（一）对经销商适当放宽信用政策的具体情况

根据公司相关制度，公司结合经销商的销售规模、企业性质、企业信誉等多方面对经销商进行分级管理，将经销商分为授信和非授信两类，并对授信经销商给予 30-90 天不等的信用期。

根据《产品经销协议》约定，经销商应当在一定回款时限内通过电汇方式与公司进行结算，但在实际商业合作过程中，部分经销商存在因自身销售回款进度缓慢而延迟结算的情形，主要系 2017 年 7 月公司产品西达本胺片纳入国家医保目录之后，在医疗机构销售的比例大幅增加，而医疗机构对经销商的回款速度相对较慢导致经销商的资金压力较大。公司基于对经销商信誉情况以及友好合作的角度，适当考虑经销商的资金压力，允许部分经销商在合同约定的信用期之后对

公司回款。

(二) 如按照原信用政策对期末逾期应收账款金额的影响

报告期内，公司与经销商签署的《产品经销协议》约定的信用期限并未发生变化。截至报告期各期末，公司应收账款按照是否在信用期之内划分情况如下：

项目	2018年	2017年	2016年
在合同约定的信用期内	2,491.28	1,185.05	600.25
超过合同约定的信用期	2,179.10	1,643.73	3.02
合计	4,670.38	2,828.78	603.27

由上表可知，报告期内，因公司产品西达本胺片于2017年7月纳入国家医保目录后在医疗机构销售的比例大幅增加，而医疗机构对经销商的回款速度相对较慢导致经销商的资金压力较大。公司基于对经销商信誉情况以及友好合作的角度，适当考虑经销商的资金压力，允许部分经销商在合同约定的信用期之后对公司回款，使得2017年末和2018年末超过合同约定信用期的应收账款金额增加。但公司并不存在改变合同约定的信用期限以放宽信用政策的情况，不会影响上表披露的合同约定的信用期内应收账款金额。

(三) 公司严格按照既定的会计政策计提应收账款坏账准备，期后回款情况良好

报告期内，公司按照账龄计提法计提坏账，具体政策如下：

账龄	计提坏账准备比例
30天以内(含30天)	30天以内(含30天)的应收账款不计提坏账准备
30天至1年(含1年)	30天至1年(含1年)的应收账款计提5%坏账准备
1年至2年(含2年)	1年至2年(含2年)的应收账款计提10%坏账准备
2年至3年(含3年)	2年至3年(含3年)的应收账款50%计提坏账准备
3年以上	3年以上的应收账款全额计提坏账准备

报告期内，公司严格按照会计政策计提应收账款坏账准备，不存在因适当放宽经销商信用政策而不计提或者少计提应收账款坏账准备的情形。截至本回复签署日，公司2018年末应收账款的期后回款比例为98.09%。

上述相关内容已在《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、财务状况分析（一）资产构成分析 2、流动资产结构总体分析”补充披露。

六、请保荐机构补充说明前次问询中关于经销相关核查的详细过程及核查数据，包括但不限于核查覆盖的经销商的名称、终端销售（药店/医院/患者）核查情况、所获取的核查证据以及前次问询中所有要求的核查过程

1、保荐机构通过实地走访或者电话的形式合计访谈了 17 家经销商，访谈内容包括经销商的背景、注册资本、股东及出资情况、主营业务、经营规模，与发行人合作历程、产品定价、结算方式、信用政策、对发行人产品的评价等方面。保荐机构实地访谈或电话访谈的经销商合计销售收入占各期销售收入比例分别为 99.89%、98.61%、92.87%，具体经销商名称及核查方式如下：

序号	经销商名称	核查方式
1	上海医药众协药业有限公司	实地走访
2	浙江上药新欣医药有限公司	实地走访
3	国药控股广州有限公司	实地走访
4	广东京卫医药有限公司	实地走访
5	国药控股山东有限公司	实地走访
6	国药控股北京有限公司	实地走访
7	江苏省医药有限公司	实地走访
8	上药控股有限公司	实地走访
9	国药控股福建有限公司	实地走访
10	国药控股福州有限公司	实地走访
11	华润国康（北京）医药有限公司	实地走访
12	仁和药房网国华（北京）医药有限公司	实地走访
13	湖北人福诺生药业有限责任公司	电话访谈
14	湖南达嘉维康医药有限公司	电话访谈
15	重庆医药集团医贸药品有限公司	电话访谈
16	华润河北医大医药有限公司	电话访谈
17	江西南华医药有限公司	电话访谈

2、保荐机构对报告期内发行人主要经销商进行函证，函证内容包括各期销售额、各期往来余额等情况。截至本回复签署日，发函金额占西达本胺销售收入比例分别为 100.00%、99.76%、98.65%；截至本回复签署日，回函金额占上述发函金额比例分别为 100.00%、99.52%、91.69%，具体情况如下：

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
西达本胺销售收入（万元）	13,672.35	9,268.30	5,575.88
发函金额（万元）	13,488.45	9,246.26	5,575.88
发函金额占西达本胺销售收入比例	98.65%	99.76%	100.00%
回函金额（万元）	12,367.33	9,202.20	5,575.88
回函金额占发函金额比例	91.69%	99.52%	100.00%

3、截至本回复签署日，保荐机构已取得发行人 26 家经销商提供的报告期内关于西达本胺采购、销售以及库存数量的说明，确认经销商西达本胺片的采购数量占发行人各报告期销售数量的 99.89%、99.59%、98.42%，具体获取上述说明的经销商名单如下：

序号	经销商名称
1	华润国康（北京）医药有限公司
2	国药控股广州有限公司
3	仁和药房网国华（北京）医药有限公司
4	国药控股福州有限公司
5	浙江上药新欣医药有限公司
6	国药控股山东有限公司
7	广东京卫医药有限公司
8	国药集团西南医药有限公司
9	重庆医药集团医贸药品有限公司
10	辽宁省医药对外贸易有限公司
11	广西柳州医药股份有限公司
12	河北鸿道医药有限公司
13	上药科园信海黑龙江医药有限公司
14	华东医药股份有限公司
15	华润河北医大医药有限公司
16	贵州科开医药有限公司
17	云南省医药有限公司
18	上海医药众协药业有限公司
19	国药控股福建有限公司
20	湖南达嘉维康医药有限公司
21	江苏省医药有限公司
22	上药控股有限公司
23	国药控股北京有限公司
24	江西南华医药有限公司
25	湖北人福诺生药业有限责任公司
26	新疆生产建设兵团医药有限责任公司

4、保荐机构抽取了 40 笔销售收入记录进行穿行测试，取得销售合同、订单、销售出库单、销售发票、收款凭证等单据，核对单据的一致性，具体情况如下：

项目	2018 年	2017 年	2016 年
细节测试笔数（笔）	17	17	6
细节测试金额（万元）	2,019.99	1,465.24	428.24
西达本胺销售收入（万元）	13,672.35	9,268.30	5,575.88
细节测试金额占西达本胺销售比例	14.77%	15.81%	7.68%

5、终端销售（药店/医院/患者）核查情况

(1) 对于终端药店的核查情况，保荐机构实地走访了报告期内的前五大终端药店并访谈了相关负责人，访谈内容包括药店的背景、年度采购情况、西达本胺销售价格、医保支付情况、对发行人产品的评价等方面。具体走访的终端药店名单如下：

序号	终端药店名称
1	成都康德乐大药房有限公司
2	广东京卫大药房有限公司第一药房（注 1）
3	广州仁和药房网医药科技有限公司
4	杭州全德堂药房有限公司（注 2）
5	南京上药众协大药房有限公司
6	仁和药房网（北京）医药科技有限公司第四药房（注 3）
7	仁和药房网（北京）医药科技有限公司上海第一药房
8	上海众协药店有限公司中山西路店
9	天津博康胜家大药房有限公司

注 1：披露的 2017 年前五大终端销售药房“广州仁和药房网医药连锁有限公司中山一路分店”与 2018 年前五大终端销售药房“广东京卫大药房有限公司第一药房”为同一最终销售药房；

注 2：披露的 2017 年和 2018 年前五大终端销售药房“杭州全德堂药房有限公司”与 2016 年前五大终端销售药房“浙江上药新欣医药有限公司”为同一最终销售药房；

注 3：披露的 2017 年前五大终端销售药房“仁和药房网（北京）医药科技有限公司第四药房”与 2016 年五大终端销售药房“仁和药房网（北京）医药科技有限公司”为同一最终销售药房；

(2) 对于终端医院的核查情况，保荐机构获取了报告期内前五大终端医院所对应的经销商出具的关于销售情况的说明，并对销售数量进行了核对。具体终端医院名单如下：

序号	终端医院名称
1	中山大学肿瘤防治中心
2	中国医学科学院肿瘤医院
3	中国人民解放军总医院
4	浙江大学医学院附属第二医院
5	山东省肿瘤医院
6	江苏省人民医院
7	河南省肿瘤医院
8	河北燕达陆道培医院
9	北京大学肿瘤医院

(3) 对于最终患者的核查情况，由于 2014 年国家卫计委联合国家中医药管理局颁布《关于加强医疗卫生机构统方管理的规定》，明确“严禁为不正当商业目的统方”，公司无法获取医院或者药店最终销售的患者情况，因此保荐机构亦

无法对最终患者购买西达本胺片的情况进行核查。

七、请保荐机构就本次问询事项进行核查并说明核查过程，并说明前后两次 17 家经销商收入占比的差异原因，请提供经销商关于采购、销售和库存数量的说明

（一）保荐机构就本次问询事项进行核查并说明核查过程

保荐机构进行了如下核查：

1、取得发行人报告期内的西达本胺片销售明细、合格经销商名单、终端销售说明，访谈了商务部门负责人，核查了报告期内的经销商数量、终端销售构成、销售奖励等情况。

2、取得截至 2018 年 12 月 31 日的合格经销商的《营业执照》、《药品经营质量管理规范认证证书》（GSP）等资料，并通过网络查询了相关经销商的合规经营情况。

3、查阅了公司与经销商签署的《产品经销协议》；获取了报告期内发行人销售奖励明细。

4、查阅了《产品经销协议》中关于经销商的信用政策条款；获取了发行人报告期各期末的应收账款明细账，并统计超过合同约定信用期的应收账款金额。

5、核查了发行人的坏账准备计提政策和计提金额，以及截至 2018 年末应收账款的期后回款情况。

6、统计了最新的报告期内经销商的回函情况，包括发函金额、回函金额等内容。

7、核对了经销商所提供的报告期内关于西达本胺采购、销售以及库存数量的说明。

8、实地走访了报告期内前五大终端药房；获取前五大终端院所对应的经销商出具的关于销售情况的说明。

（二）说明前后两次 17 家经销商收入占比的差异原因

前次问询回复中“保荐机构通过实地走访或者电话的形式合计访谈了 17 家西达本胺片经销商，……保荐机构实地访谈或电话访谈的经销商合计销售收入占各期销售收入比例分别为 99.89%、98.61%、92.87%”，“保荐机构取得了发行

人 17 家经销商提供的报告期内关于西达本胺采购、销售以及库存数量的说明，确认经销商西达本胺片采购数量占各报告期销售数量的 80.23%、83.07%、77.29%”，上述占比不一致的原因主要系所核查的经销商范围不同所致，具体核查范围比较情况如下：

通过实地走访或者电话的形式核查的经销商	获取关于西达本胺采购、销售以及库存数量的说明的经销商
浙江上药新欣医药有限公司	浙江上药新欣医药有限公司
国药控股广州有限公司	国药控股广州有限公司
广东京卫医药有限公司	广东京卫医药有限公司
国药控股山东有限公司	国药控股山东有限公司
国药控股福州有限公司	国药控股福州有限公司
华润国康（北京）医药有限公司	华润国康（北京）医药有限公司
仁和药房网国华（北京）医药有限公司	仁和药房网国华（北京）医药有限公司
重庆医药集团医贸药品有限公司	重庆医药集团医贸药品有限公司
华润河北医大医药有限公司	华润河北医大医药有限公司
江西南华医药有限公司	-
上海医药众协药业有限公司	-
国药控股北京有限公司	-
江苏省医药有限公司	-
上药控股有限公司	-
国药控股福建有限公司	-
湖北人福诺生药业有限责任公司	-
湖南达嘉维康医药有限公司	-
-	云南省医药有限公司
-	上药科园信海黑龙江医药有限公司
-	辽宁省医药对外贸易有限公司
-	华东医药股份有限公司
-	河北鸿道医药有限公司
-	国药集团西南医药有限公司
-	贵州科开医药有限公司
-	广西柳州医药股份有限公司

（三）请提供经销商关于采购、销售和库存数量的说明

保荐机构已补充报送“经销商关于采购、销售和库存数量的说明”，详见本次问询函回复之其他文件。

问题 11 关于 CRO、SMO 等委外服务情况

请发行人以列表形式进一步披露：发行人合作的 CRO、SMO 等委外环节的企

业基本情况、委外服务的具体内容和所属研发阶段（如，临床前药物合成、临床前安全性评价等）及对应支出金额和会计处理，相关支出金额是否符合行业惯例。

请发行人说明发行人相关 CRO、SMO 合作方未进入报告期各期前五大供应商的原因。

请保荐机构、申报会计师对上述涉及的会计处理是否符合企业会计准则的规定、支出的完整性进行说明、核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人以列表形式进一步披露：发行人合作的 CRO、SMO 等委外环节的企业基本情况、委外服务的具体内容和所属研发阶段（如，临床前药物合成、临床前安全性评价等）及对应支出金额和会计处理，相关支出金额是否符合行业惯例

（一）发行人合作的 CRO、SMO 等委外环节的企业基本情况、委外服务的具体内容和所属研发阶段（如，临床前药物合成、临床前安全性评价等）及对应支出金额和会计处理

发行人创新药物的研发基于自主建立的“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”核心技术，以最终得到活性适中、选择性高、毒副作用小、模式差异化大且可口服吸收的候选药物分子。

筛选出的先导药物分子随即进入临床前综合评价阶段以发现候选药物分子。当候选药物经过充分的临床前综合评价，在动物或体外试验中证明了有效性和安全性，公司开始按照《药品注册管理办法》规定申请进入首次人体试验（临床 I 期）。经国家药监局批准后，候选药物分子在自愿者身上探索初步的人体药代动力学及安全性、耐受性特征。如果候选药物分子具有足够的安全及耐受性，将申请进入临床 II/III 期试验以全面考察候选药物在患者中的疗效和安全性。临床试验工作主要由具备药物临床试验机构资格的医疗机构承担，公司作为试验主办人负责提供清晰的治疗目的及需求、医学设计概况、试验药物、营运管理及资金等。在临床试验开展过程中，公司主要通过自建的临床医学和运营团队，对临床试验按照国际标准进行监督和管理，以确保关键性临床试验的规范性和数据质量。

在研发过程中，公司委托合同研发组织（CRO）以及临床机构管理组织

(SMO) 提供部分必要的技术服务。委托研发合同的主要内容包括临床前研究阶段中的药物安全性评价相关技术服务以及临床试验阶段中的监查、项目管理、数据管理、编程和统计等。

报告期内发行人合作的 CRO、SMO 等委外环节的前五大供应商情况如下：

2018年

企业名称	注册时间	经营范围	服务内容	所属研发阶段	支出金额 (元)	会计处理
精鼎医药研究开发(上海)有限公司	2002年4月23日	医药、医疗器械、生物技术(人体干细胞、基因诊断和诊疗技术开发、应用除外)的研究开发, 临床试验咨询, 提供相关的技术咨询和技术服务。	临床技术服务	临床试验阶段	2,420,812.45	开发支出
上海津石医药科技有限公司	2009年2月24日	生物医药科技领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务等。	临床管理服务	临床试验阶段	1,508,058.09	开发支出
澎立生物医药技术(上海)有限公司	2008年3月7日	用于治疗骨、肿瘤、炎症、自身免疫疾病和其它疾病的新药和生物医药技术的研究、开发, 并提供相关技术咨询和技术服务。	临床前药效药代研究/临床技术服务	临床前研究阶段/临床试验阶段	1,071,179.25	研发费用/ 开发支出
北京鼎晖思创医药研究有限公司	2013年7月4日	医学研究; 技术推广; 投资咨询。	临床管理服务	临床试验阶段	1,017,823.31	研发费用/ 开发支出
江苏万略医药科技有限公司	2015年11月30日	医药科技研发、技术咨询、技术转让、技术推广等。	临床前药效药代研究/临床技术服务	临床前研究阶段/临床试验阶段	835,377.37	研发费用/ 开发支出

2017年

企业名称	注册时间	经营范围	服务内容	所属研发阶段	支出金额 (元)	会计处理
美迪西普亚医药科技(上海)有限公司	2008年2月2日	生物医药产品、医药中间体的研发等。	临床前安全性评价	临床前研究阶段	1,311,320.72	研发费用
上海康德弘翼医学临床研究有限公司	2011年9月23日	生物医药科技、药物领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务等。	临床管理服务	临床试验阶段	661,777.36	研发费用
比逊(上海)医疗科技有限公司	2014年6月3日	从事医疗科技、临床医学科技领域内的技术开发、技术转让、技术服务、技术咨询等。	临床管理服务	临床试验阶段	575,221.07	研发费用
成都华西海圻医药科技	2000年3月24日	技术咨询、技术服务等。	临床前安全性	临床前研究阶段	566,981.12	研发费用

有限公司			评价	段		
精鼎医药研究开发（上海）有限公司	2002年4月23日	医药、医疗器械、生物技术（人体干细胞、基因诊断和诊疗技术开发、应用除外）的研究开发，临床试验咨询，提供相关的技术咨询和技术服务。	临床技术服务	临床试验阶段	481,494.03	开发支出

2016年

企业名称	注册时间	经营范围	服务内容	所属研发阶段	支出金额（元）	会计处理
昆皓睿诚医药研发（北京）有限公司（原昆泰医药研发（北京）有限公司）	2007年12月5日	医药及医疗器械的研究与开发；实验室检测服务；医疗数据管理及数据分析等。	临床技术服务	临床试验阶段	5,935,017.69	开发支出
上海药明康德新药开发有限公司	2002年4月2日	新药、药物中间体的研发，区内合成药物性小分子化合物和化合物库等。	临床前药物合成/临床技术服务	临床前研究阶段/临床试验阶段	486,144.33	研发费用/开发支出
西斯比亚（北京）医药技术研究有限责任公司	2005年9月23日	临床医药研究；提供技术咨询、技术服务。	临床管理服务	临床试验阶段	467,083.02	开发支出
北京博诺威医药科技发展有限公司	2003年11月28日	技术推广服务；医院管理等。	临床管理服务	临床试验阶段	461,677.50	开发支出
北京欧格林咨询有限公司	2005年10月25日	医学研究；技术推广服务等。	临床管理服务	临床试验阶段	332,638.15	开发支出

（二）相关支出金额是否符合行业惯例

国内 CRO 行业整体呈现多、小、散的格局，根据医药行业研究公司 HSMAP 不完全统计数据，截至 2017 年 9 月，国内目前处于存续状态涉足医药研发服务的企业有 525 家，其中临床服务企业 248 家，非临床服务企业 262 家，综合性研发服务企业 15 家。行业内同类公司较多，且服务内容同质化严重，属于充分竞争市场，各公司的业务范围和优势特点信息较为透明。

公司在相关委外研发项目开展前与多家委外服务供应商沟通试验方案并询价，根据资质认证、业务能力、收费标准以及委托研发项目的具体内容等选择合适的委外服务供应商，确定合作方后签订相应的委托研发合同和保密协议，明确双方权利义务、对项目进度和质量的要求以及付款方式等。

因此，公司委外服务的相关支出金额符合行业惯例。

二、请发行人说明发行人相关 CRO、SMO 合作方未进入报告期各期前五大供应商的原因。

按照中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订），公司所属行业为“医药制造业（C27）”，公司参考同行业可比上市公司的惯例披露了医药制造业前五大原材料供应商的具体情况。

考虑到公司系创新型生物医药企业，公司在新药研发过程中委托相关 CRO、SMO 合作方提供了部分必要的技术服务，因此公司已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“五、发行人采购情况和主要供应商（三）报告期内前五名供应商采购情况”补充披露委外环节的前五大供应商情况。

三、请保荐机构、申报会计师对上述涉及的会计处理是否符合企业会计准则的规定、支出的完整性进行说明、核查并发表核查意见

保荐机构取得了发行人报告期内 CRO、SMO 等委外服务相关财务明细，核查了报告期内委外服务的前五大供应商的基本情况，抽查了委外服务合同、发票、付款申请书及银行付款回单等支持性文件，并针对委外支出的完整性和会计政策查阅了企业会计准则相关规定。

经核查，保荐机构认为：发行人关于 CRO、SMO 等委外服务支出的完整性及会计处理符合企业会计准则的规定。

申报会计师经核查后认为：就财务报表整体公允反映而言，发行人关于 CRO、SMO 等委外服务支出的会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

问题 12 关于市场推广费

请发行人进一步说明：（1）结合报告期内会议召开的实际情况（参会人数、聘请专家数量、会议举办地点等情况），补充说明报告期内专业学术交流会费用、国际学术交流会费用单次平均金额较高的原因，以及 2018 年区域性学术推广会议费用增多的原因；（2）公司关于市场推广费的内部控制政策、支出审批过程以及风险防范措施。（3）发行人经销商均配送经销商，发行人是否存在委托第三方进行市场推广的情形，如有，请说明具体情况和会计处理。

回复：

一、结合报告期内会议召开的实际情况（参会人数、聘请专家数量、会议举办地点等情况），补充说明报告期内专业学术交流会费用、国际学术交流会费用单次平均金额较高的原因，以及 2018 年区域性学术推广会议费用增多的原因

（一）报告期内专业学术交流会和国际学术交流会的具体情况及其金额分析

公司每年根据市场的需求变化统一制定全年的市场计划，包括制定学术推广策略、推广主题、制作学术推广材料和组织全国性学术活动等，通过组织实施医院临床科室会议、区域性学术推广会议、专业学术交流会、国际学术交流会等形式提高公司产品的市场认知程度及信任度，使国内肿瘤专家、医生和患者对公司药品有全面的了解和认识。

报告期内，公司召开或参与实施的专业学术交流会和国际学术交流会的具体情况如下：

单位：万元

主要内容		2018 年度	2017 年度	2016 年度
专业学术交流会	金额	115.86	113.06	53.08
	次数	1	1	1
	平均费用	115.86	113.06	53.08

	参与人数（人）	270	250	120
	聘请专家人数（人）	190	180	80
	会议举办地点	郑州	南京	成都
国际学术交流	金额	82.33	34.54	63.16
	次数	3	2	3
	平均费用	27.44	17.27	21.05
	会议举办地点及公司参与人数	德国慕尼黑（11人） 美国圣地亚哥（1人） 美国洛杉矶（1人）	瑞士卢加诺（3人） 西班牙马德里（1人）	美国旧金山（10人） 中国北京（60人） 中国上海（20人）

2016 年度至 2018 年度，公司组织专业学术交流会的费用支出分别为 53.08 万元、113.06 万元及 115.86 万元，系公司每年度仅举办一次专业学术交流会，邀请具有一定数量且具有一定影响力的专家就西达本胺相关领域最新研究进展及临床应用前景进行深层次的学术交流，相关的交通、餐饮、住宿等费用全部由公司承担，因此导致单次会议费用支出金额相对较高。2017 年度及 2018 年度，公司由于专业学术交流会的参会人数较 2016 年增加较多，因此会议费用支出也相应增加。

2016 年度至 2018 年度，公司参与国际学术交流会费用支出分别为 63.16 万元、34.54 万元及 82.33 万元，平均单次支出金额分别为 21.05 万元、17.27 万元及 27.44 万元，单次会议费用支出金额主要与参与人数以及参与地点相关。2016 年度公司主要参与了在国内召开的国际学术交流会，参与人数相对较多，2017 年度和 2018 年度公司参与了境外召开的国际学术交流会，支付的机票费、住宿费等费用金额相对较高，但因参与人数不同使得费用支出金额有所差异。

（二）2018 年区域性学术推广会议费用增多的原因

2016 年度至 2018 年度，公司组织召开的区域性学术推广会议分别为 179 次、190 次及 374 次，单次会议费用支出金额分别为 3.29 万元，3.30 万元及 2.85 万元，其中 2018 年度召开的区域性学术推广会议次数较 2017 年度增加 96.84%，主要原因系公司产品西达本胺片自 2017 年 7 月以谈判方式纳入国家医保目录，终端医疗机构的销量大幅增加 422.50%，因此需要与临床医生交流西达本胺药品特点、最新基础理论、临床疗效研究成果、安全性等信息，确保合理化用药，因此公司 2018 年度组织召开的区域性学术推广会议次数增加。

二、公司关于学术推广费的内部控制政策、支出审批过程以及风险防范措施

（一）公司关于学术推广费的内部控制政策

公司肿瘤产品事业部每年根据临床治疗的需求变化统一制定全年的市场计划，包括制定学术推广策略、推广主题、制作学术推广材料和组织学术活动等；公司医学事务部提供学术推广需要的临床研究成果和资料，同时协助公司团队开展学术宣讲和提供学术支持。学术推广人员严格按照市场计划在公司的统一指导和规划下进行各项学术推广活动，严格履行审批程序。学术推广人员以其具有的专业产品知识和推广经验，在各地区开展学术活动，同时收集药品在临床使用过程中的相关反馈。肿瘤产品事业部在安排具体活动的场地、参与人员、交通、食宿等事项时，均需要按照公司内部控制管理制度和审批、报销流程进行资金支付。

公司制定了《财务管理制度》、《费用报销和审批程序规定》等规范了学术推广营销活动的召开和学术推广费用的使用。公司内部控制体系贯彻到学术推广活动的申请、审批、实际召开、费用结算等整个流程，只有经过相应的审批和完备的手续才能实际举行学术推广活动，进而确保公司学术推广行为合法合规。

公司建立了内部审计部门，其定期对公司学术推广费和学术推广活动的发生进行审计，通过内部审计部门的监督保证公司与市场推广活动有关的内部控制的有效执行。

（二）公司关于学术推广费的支出审批过程

公司对于学术推广会议的申请、召开、费用报销的有关审批流程如下：

（1）学术推广会议的申请

公司肿瘤产品事业部根据各年初制定的市场计划在系统中进行学术推广会议申请，同时申报会议内容、主持人、讲者、会议人数、地点、预算等，根据费用金额大小由部门经理、部门负责人、分管副总、总经理进行审批。

（2）学术推广会议的召开

根据学术推广会议的申请结果，公司医学事务部提供学术推广需要的临床研究成果和资料，肿瘤产品事业部相关人员召开学术推广会议，通过学术推广会议对公司药品的特点、临床疗效研究成果、安全性等信息等进行介绍和推广。

（3）学术推广会议费用报销

学术推广会议结束后，公司肿瘤产品事业部根据学术推广会议的申请及批复、学术推广会议召开证明材料、学术推广会议费用发票等在学术推广费用总预算内进行费用报销。

（三）公司关于学术推广费的风险防范措施

公司已制定《财务管理制度》、《费用报销和审批程序规定》等制度，规范了学术推广活动的召开和学术推广费用的使用，具体如下：

（1）公司各部门在进行市场推广（或者部门业务需求）需举办相关学术活动时需提前在 OA 中提交学术会议/赞助申请表，审批通过后在核定的预算内合理开展工作；

（2）由公司人员自行举办会议在预算内凭有效发票进行报销，同时还需要提供相关刷卡清单，住宿清单，餐费清单，交通明细及其他费用明细以及审核通过的学术会议/赞助申请表；

（3）原则上会议的相关机票和火车票（两城市间的交通费用）由公司自行订购。会议圆满结束后凭有效发票，酒店提供的住宿清单，餐厅提供的餐费清单，交通用车明细等其他费用明细单以及审核通过的学术会议/赞助申请表进行付款申请。若报销金额超过预算金额请在报销前提交至公司财务负责人、总经理处审批，经审核通过后再进行报销流程；

（4）在进行会议费用报销时须提供相关学术会议通知、会议签到表等资料，关联此次学术会议/赞助申请表的 OA，并填写会议费用报销统计表。

三、发行人经销商均配送经销商，发行人是否存在委托第三方进行市场推广的情形，如有，请说明具体情况和会计处理

报告期内，公司采用“经销商负责物流配送、肿瘤产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式，经销商负责公司产品向终端医院、药店的配送，公司的销售团队负责专业化学术推广。

公司肿瘤产品事业部每年根据临床治疗的需求变化统一制定全年的市场计划，包括制定学术推广策略、推广主题、制作学术推广材料和组织学术活动等；公司医学事务部提供学术推广需要的临床研究成果和资料，同时协助公司团队开

展学术宣讲和提供学术支持。学术推广人员严格按照市场计划在公司的统一指导和规划下进行各项学术推广活动，严格履行审批程序。学术推广人员以其具有的专业产品知识和推广经验，在各地区开展学术活动，同时收集药品在临床使用过程中的相关反馈。肿瘤产品事业部在安排具体活动的场地、参与人员、交通、食宿等事项时，均需要按照公司内部控制管理制度和审批、报销流程进行资金支付。

报告期内，公司的学术推广全部由肿瘤产品事业部、医学事务部等部门负责，不存在委托第三方进行市场推广的情形。

问题 13 关于生产资质

请发行人进一步说明：（1）是否具备全部必备的生产资质，GMP 取得过程是否合法合规，到期后是否存在续期的实质性障碍；（2）新药 1、2、3 期临床试验过程是否合法合规；（3）发行人的医疗废物的处理情况，及其合法合规性。

（4）请发行人说明产品临床实验相关的内部控制制度及执行情况，其组织过程是否存在引发医疗事故、产生医疗纠纷、加剧病人痛苦等情况或风险，是否可能因偶发重大风险事件导致危及公司持续经营能力的情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、是否具备全部必备的生产资质，GMP 取得过程是否合法合规，到期后是否存在续期的实质性障碍

（一）发行人具备全部必备的生产资质

根据 2015 年修正的《中华人民共和国药品管理法》，开办药品生产企业须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》；药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证，对认证合格的，发给认证证书（即《药品 GMP 证书》）；生产新药或者已有国家标准的药品的，须经国务院药品监督管理部门批准，并发给药品批准文号，药品生产企业在取得药品批准文号后，方可生产该药品。因此，药品生产企业生产药品需要具备的生产资质为《药品生产许可证》、《药品 GMP 证书》以及具有对应药品批准文号的《药品注册批件》。

目前，公司生产的主要产品为西达本胺原料药和片剂，系公司通过药品上市许可持有人制度（MAH）委托全资子公司微芯药业进行生产。根据《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（国办发〔2016〕41号）规定，在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等 10 个省（市）开展药品上市许可持有人制度试点。试点行政区域内的药品注册申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。药品上市许可持有人不具备相应生产资质的，须委托具备资质的药品生产企业（以下称“受托生产企业”）生产批准上市的药品。受托生产企业为在试点行政区域内依法设立、持有相应药品生产范围的《药品生产许可证》以及药品生产质量管理规范（GMP）认证证书的药品生产企业。因此，在药品上市许可持有人制度下，上市许可持有人需要具备的资质为具有对应药品批准文号的《药品注册批件》，受托生产企业需要具备的资质为《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》。

公司及子公司具备的相关生产相关资质如下：

1、药品注册批件

公司拥有 2 个《药品注册批件》，具体情况如下：

序号	批准文号	药品名称	剂型	规格	有效期限
1	国药准字 H20140128	西达本胺	原料药	-	2019.12.22
2	国药准字 H20140129	西达本胺片	片剂	5mg	2019.12.22

根据国家食品药品监督管理总局颁发的编号为 2017B02684 和 2017B02685 的《药品补充申请批件》，公司为西达本胺和西达本胺片上市许可持有人，微芯药业为西达本胺和西达本胺片受托生产企业。

2、药品生产许可证

公司子公司微芯药业拥有 1 个《药品生产许可证》，具体情况如下：

证书编号	企业名称	生产地址	生产范围	发证机关	有效期限
粤 20180680	微芯药业	深圳市坪山新区坑梓街道锦绣东路 21 号	原料药（西达本胺），片剂、硬胶囊剂（均为抗肿瘤类）	广东省食品药品监督管理局	2023.02.04

注：2016 年至 2017 年，发行人持有编号为“粤 20120634”和“粤 20160634”的《药品生产许可证》，并从事西达本胺片的生产与销售；2018 年起，发行人通过药品上市许可持有人制度委托微芯药业生产西达本胺片，微芯药业取得了编号为“粤 20180680”的《药品生产许

可证》，公司原持有的《药品生产许可证》（编号：粤 20160634）注销。

3、GMP 证书

公司子公司微芯药业拥有 1 个《药品 GMP 证书》，具体情况如下：

证书编号	企业名称	生产地址	认证范围	发证机关	有效期限
GD20180828	微芯药业	深圳市坪山新区坑梓街道锦绣东路 21 号	原料药（西达本胺），片剂（抗肿瘤药）	广东省食品药品监督管理局	2023.04.12

注：2016 年至 2017 年，发行人持有编号为的“GD20150331”的《药品 GMP 证书》，并从事西达本胺片的生产和销售；2018 年起，发行人通过药品上市许可持有人制度委托微芯药业生产西达本胺片，微芯药业取得了编号为“GD20180828”的《药品 GMP 证书》，公司原持有的《药品 GMP 证书》（证书编号：GD20150331）注销。

因此，公司作为药品上市许可持有人，具备对应药品批准文号的《药品注册批件》；公司子公司微芯药业作为受托生产企业，具备《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》。因此，公司具备西达本胺的全部必备生产资质。

（二）GMP 认证证书取得过程合法合规

根据原国家食品药品监督管理局于 2011 年 8 月发布的《药品生产质量管理规范认证管理办法》，省级药品监督管理部门负责本辖区内除注射剂、放射性药品、生物制品以外其他药品 GMP 认证和跟踪检查工作以及国家食品药品监督管理局委托开展的药品 GMP 检查工作。公司子公司微芯药业拥有 1 个《药品 GMP 证书》，认证范围为“原料药（西达本胺），片剂（抗肿瘤药）”，GMP 认证为省级药品监督管理部门负责。

根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》，申请药品 GMP 认证的生产企业，应按规定填写《药品 GMP 认证申请书》并报送相关资料；省级以上药品监督管理部门对药品 GMP 申请书及相关资料进行形式审查，申请材料齐全、符合法定形式的予以受理；药品认证检查机构完成申报资料技术审查后，应当制定现场检查工作方案，并组织实施现场检查；药品认证检查机构完成综合评定后，应将评定结果予以公示，公示期为 10 个工作日；对公示内容无异议的，药品认证检查机构应将检查结果报同级药品监督管理部门，由药品监督管理部门进行审批；经药品监督管理部门审批，符合药品 GMP 要求的，向申请企业发放《药品 GMP 证书》；药品监督管理部门应将审批结果予以公告。

微芯药业于 2018 年 2 月 12 日向原广东省食品药品监督管理局报送《药品

GMP 认证申请书》及相关资料并收到《受理凭证》；2018 年 3 月 6 日，微芯药业收到原广东省食品药品监督管理局审评认证中心出具的《药品 GMP 认证现场检查通知书》；2018 年 3 月 13 日至 2018 年 3 月 15 日，原广东省食品药品监督管理局审评认证中心进行 GMP 认证现场检查；2018 年 3 月 19 日，原广东省食品药品监督管理局审评认证中心发布《广东省药品 GMP 认证综合评定结果公示第 179 号》，公示了综合评定结果“符合”，公示期为 2018 年 3 月 19 日至 2018 年 3 月 30 日；2018 年 6 月 7 日，原广东省食品药品监督管理局发布《广东省药品 GMP 认证公告（第 2018-4 号）》，包括微芯药业在内的 15 家药品生产企业获发《药品 GMP 证书》。

综上，微芯药业的《药品 GMP 证书》取得过程合法合规。

（三）GMP 认证到期后不存在续期的实质性障碍

根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》，已取得《药品 GMP 证书》的药品生产企业应在证书有效期届满前 6 个月，重新申请药品 GMP 认证。如出现企业（车间）不符合药品 GMP 要求的，企业因违反药品管理法规被责令停产整顿的和其他需要收回的情况之一，将由药品监督管理部门收回《药品 GMP 证书》。

公司子公司微芯药业拥有的 1 个《药品 GMP 证书》有效期至 2023 年 4 月 12 日。微芯药业严格按照 GMP 要求组织药品生产，制定了《生产计划的制定规程》、《车间物料管理规程》、《安全生产管理规程》、《污染控制管理规程》、《原料药生产过程质量监控管理规程》、《制剂生产过程质量监控管理规程》、《取样管理规程》等一整套相关生产管理制度和规范，不存在不符合药品 GMP 要求、违反药品管理法规等相关情况。微芯药业预计将于证书有效期届满前 6 个月重新申请药品 GMP 认证，不存在续期的实质性障碍。

二、新药 1、2、3 期临床试验过程是否合法合规

对于新药的临床试验，公司负责提供清晰的治疗目的及需求、医学设计概况、试验药物、营运管理及资金等。在各期临床试验开展前，公司须取得监管部门颁发的《药物临床试验批件》，相关临床试验方案取得伦理委员会批准，受试者签署知情同意书；在临床试验开展过程中，主要工作由具备药物临床试验机构资格的医疗机构承担，公司主要通过自建的临床医学和运营团队，对临床试验进行监

督和管理，以确保关键性临床试验的规范性和数据质量，并委托 CRO/SMO 提供部分必要的技术服务。

公司的西达本胺（PTCL）已完成 II 期注册性临床试验并已于 2014 年 12 月获批上市，西达本胺（乳腺癌）已完成 III 期临床试验并向国家药监局申报增加适应症的上市申请，西格列他钠已完成 III 期临床试验，西达本胺（非小细胞肺癌）处于 II/III 期临床试验阶段，西奥罗尼准备开展 II 期临床试验，其他新分子实体尚未进入临床试验阶段。报告期内，公司严格按照药监管理部门的相关规定开展临床试验，未因上述临床试验的开展受到相关监管部门的处罚。

综上，公司新药 1、2、3 期临床试验过程合法合规。

三、发行人的医疗废物的处理情况，及其合法合规性

根据原卫生部和国家环境保护总局制定的《医疗废物分类目录》，医疗废物包括以下 5 类：

类别	特征
感染性废物	携带病原微生物具有引发感染性疾病传播危险的医疗废物
病理性废物	诊疗过程中产生的人体废弃物和医学实验动物尸体等
损伤性废物	能够刺伤或者割伤人体的废弃的医用锐器
药物性废物	过期、淘汰、变质或者被污染的废弃的药品
化学性废物	具有毒性、腐蚀性、易燃易爆性的废弃的化学物品

公司在药品生产过程中可能产生的医疗废物包括药物性废物和化学性废物两类。根据《医疗废物管理条例》（中华人民共和国国务院令 380 号），医疗卫生机构应当根据就近集中处置的原则，及时将医疗废物交由医疗废物集中处置单位处置。公司与具有相关资质的单位签订了废物处理协议，公司将产生的医疗废物分类集中贮存并定期交由有资质的单位处理，其中液体医疗废物交由深圳市深投环保科技有限公司处置，固体医疗废物交由深圳市益盛环保技术有限公司处置。报告期内，公司未因医疗废物的处理受到相关监管部门的处罚。

综上，公司医疗废物的处理合法合规。

四、请发行人说明产品临床实验相关的内部控制制度及执行情况，其组织过程是否存在引发医疗事故、产生医疗纠纷、加剧病人痛苦等情况或风险，是否可能因偶发重大风险事件导致危及公司持续经营能力的情况

公司制定了《临床试验项目管理计划》SOP（标准操作规程），以提供临床试验项目管理计划方面的指导。在临床试验开展过程中，主要工作由具备药物临床试验机构资格的医疗机构承担，公司主要通过自建的临床医学和运营团队，对临床试验进行监督和管理，以确保关键性临床试验的规范性和数据质量，并委托CRO/SMO提供部分必要的技术服务。公司针对临床试验项目制定《项目管理与实施计划》，对临床试验的各个环节以及各环节中各临床试验参与机构的职责等进行了明确规定，从而实现了对临床试验过程的有效管理，确保新药临床试验过程合法合规。

公司严格按照临床试验相关法律法规和公司制定的相关制度规程开展临床试验，临床试验的组织过程不存在引发医疗事故、产生医疗纠纷、加剧病人痛苦等情况，不会因偶发重大风险事件导致危及公司持续经营能力。

五、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见

保荐机构查询了药品生产资质相关法律法规，核查了发行人生产必备的资质文件、发行人制定的生产管理相关的制度规程，了解了发行人GMP取得过程，查询了监管部门网站的相关公示信息；查询了临床试验相关法律法规，核查了发行人开展临床试验的医疗机构资质，取得了发行人的《药物临床试验批件》、发行人制定的临床试验相关制度规程、伦理委员会关于临床试验的审批文件；查询了医疗废物相关法律法规、报告期内发行人与第三方机构签订的医疗废物处理协议及第三方机构的经营资质文件。

经核查，保荐机构认为：发行人具备生产经营所需的全部必备生产资质，GMP认证证书取得过程合法合规，到期后不存在续期的实质性障碍；发行人的新药临床试验过程合法合规，临床试验的组织过程不存在引发医疗事故、产生医疗纠纷、加剧病人痛苦等情况，不会因偶发重大风险事件导致危及公司持续经营能力；发行人医疗废物的处理方式合法合规。

发行人律师经核查后认为：发行人及其控股子公司已具备全部必要的生产资质；微芯药业取得《药品GMP证书》过程合法合规；微芯药业将于证书有效

期届满前 6 个月重新申请药品 GMP 认证，证书续期不存在实质性障碍；发行人新药 1、2、3 期临床试验过程合法、合规；发行人医疗废物的处理情况合法、合规；发行人临床试验的组织过程未出现引发医疗事故、产生医疗纠纷、加剧病人痛苦等情况，通常也不会因偶发重大风险事件导致危及公司持续经营能力。

问题 14 关于其他问题

请发行人：（1）说明将两项专利授权给子公司成都微芯的定价依据，并说明对母公司财务报告的影响。（2）按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第六十八条规定，规范欺诈发行股份回购等重要承诺事项的内容表述，并在“投资者保护”章节充分披露相关承诺事项。（3）根据《科创板股票发行与承销业务指引》补充和修改招股书中关于跟投的内容及锁定期；（4）补充披露发行人最近一期末存在累计未弥补亏损的趋势分析；并补充披露与未弥补亏损相关的保护投资者合法权益规定的措施。

请申报会计师：（1）补充说明前次问询回复中预计负债计算模型使用的基础数据及结果，包括但不限于报告期各期申请免费用药的患者人数情况等；（2）说明历次股权转让是否涉及股份支付、相关定价估值依据、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

回复：

一、说明将两项专利授权给子公司成都微芯的定价依据，并说明对母公司财务报告的影响

（一）发行人将两项专利授权给子公司的具体情况

1、母公司将两项专利授权给子公司的背景

根据公司战略规划和业务布局，发行人在成都设立全资子公司成都微芯，并拟以成都微芯进行西奥罗尼和西格列他钠的药政申报并负责后续生产及销售。

根据药政管理相关规定，该等新产品需要新建生产线以用于申报临床试验、产品认证以及批量生产，而生产线从项目建设到最终实现量产需要经过较为复杂的审批和认证过程。建设期加上生产准备期，一般需要 3-5 年左右的时间。因此，公司对生产能力进行提前规划布局和投资建设，并于 2014 年设立了全资子公司

成都微芯，开始筹建西格列他钠和西奥罗尼的生产基地。且根据相关法规，化药 1 类药品注册申报，申请人需提交“申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的声明”，因此为了满足成都微芯药政申报过程中对于药品相关专利权属状态的要求，公司将相关药品的专利技术通过独占实施许可方式转移至全资子公司成都微芯，并由成都微芯申请药品注册批件。

2、母公司将两项专利授权给子公司的定价情况

2016 年 4 月和 2017 年 6 月，母公司与成都微芯签订《专利实施许可合同》，及补充协议，约定母公司将其持有的用于制备西格列他钠的核心专利“具有优异降糖降酯活性的芳烷基氨基酸类 PPAR 全激活剂”（专利号：ZL03126974.5）授权给成都微芯独占许可使用，合同金额为里程碑许可费 5,000.00 万元以及未来销售提成。成都微芯于 2016 年使用相关专利技术对西格列他钠药品生产线进行规划，并于 2017 年开始采购和安装生产设备，不断研究和完善整个制备工艺，包括反应物料比、反应溶剂、反应温度、反应时间、精制方法等关键技术参数，确保可以生产出符合质量标准的西格列他钠产品，以满足药品生产 GMP 认证的要求。

2016 年 4 月和 2017 年 10 月，母公司与成都微芯签订《专利实施许可合同》及补充协议，约定母公司将其持有的制备西奥罗尼的核心专利“作为蛋白激酶抑制剂和组蛋白去乙酰化酶抑制剂的萘酰胺衍生物、其制备方法及应用”（专利号：ZL200910223861.5）授权给成都微芯独占许可使用，合同金额为里程碑许可费 5,000.00 万元以及未来销售提成。成都微芯于 2016 年使用相关专利技术对西奥罗尼药品生产线进行规划，以满足后期生产线的建设和整个制备工艺的完善，并最终完成建设符合 GMP 标准的生产基地。

3、母公司将两项专利授权给子公司的定价依据

上述两个专利的授权许可费均为 5,000.00 万元，主要基于弥补母公司对上述候选药品的前期研发投入，并参考了医药行业类似专利技术授权交易的情况而制定的交易价格，具体如下：

（1）西格列他钠和西奥罗尼由母公司负责研究及开发，截至 2017 年末，西格列他钠用于 2 型糖尿病的治疗处于 III 期临床试验后期，母公司对西格列他钠

的研发投入合计约 7,837 万元。截至 2017 年末，西奥罗尼治疗肿瘤处于 I 期临床阶段，母公司对西奥罗尼的研发投入合计约 2,516 万元。母公司尚需对西奥罗尼开展多个适应症的 II 期临床试验，后续研发投入将进一步增多。

(2) 母公司将相关药品专利技术授权成都微芯独占使用，并使成都微芯能够进行药政申报并负责后续生产及销售，相当于医药行业内的新药技术转让。公司参考了 2017 年之前国内医药企业关于 1 类新药的技术转让交易作价情况，认为交易价格为 5,000.00 万属于合理、公允的价格区间。

序号	转让方	受让方	转让时间	转让标的药物	所处研发阶段	技术转让资料	转让价款(万元)
1	泰州迈博太科药业有限公司	生物股份(600201)	2016.12	CMAB806(治疗用生物制品 2 类新药)	获得临床批件	标的药物临床批件产权	6,518
2	内蒙古天奇药业投资(集团)有限公司	赛升药业(300485)	2015.10	安替安吉肽(化学 1 类新药)	I 期临床试验	标的药物临床批件原件、原料及其制剂相关全部资料以及已完成部分 Ia、Ib 临床试验数据	5,000
3	中国科学技术大学	丰原药业(000153)	2015.10	注射用重组人白介素-12(治疗用生物制品 1 类新药)	临床前研究	标的药物临床试验申请受理所要求的全部技术资料	5,000

(二) 专利授权对母公司报表的影响

根据母公司与成都微芯签订的相关协议，母公司于 2017 年确认了西格列他钠相关技术授权许可收入 4,000.00 万元和西奥罗尼相关的技术授权许可收入 1,000.00 万元。

因此，上述专利授权在母公司报表层面上确认了 5,000.00 万元的技术授权可收入，从而增加了母公司的收入和净利润。

二、按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法(试行)》第六十八条规定，规范欺诈发行股份回购等重要承诺事项的内容表述，并在“投资者保护”章节充分披露相关承诺事项

发行人已按照规定规范欺诈发行股份回购等重要承诺事项的内容表述，并在《招股说明书》“第十节 投资者保护”之“四、发行人、发行人的股东、实际控制人、发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员以及本次发行的中介机构等作出的重要承诺、以及未能履行承诺的约束措施(四)对欺诈发行上市的股份回购承诺”充分披露相关承诺事项，具体内容如下：

1、发行人关于欺诈发行股份购回事项承诺如下：

(1) 保证公司本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

(2) 如公司不符合科创板发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册且已经上市的，公司将在中国证监会或人民法院等有权部门作出公司存在上述事实的最终认定或生效判决后五个交易日内启动与股份购回有关的程序，购回公司本次公开发行的全部新股，具体的股份购回方案将依据所适用的法律、法规、规范性文件及发公司章程等规定履行公司内部审批程序和外部审批程序。购回价格为发行价格加上同期银行存款利息（若公司股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，购回的股份包括公司首次公开发行的全部新股及其派生股份，发行价格将相应进行除权、除息调整）。

(3) 如公司未能及时履行上述承诺，公司将及时进行公告，并在定期报告中披露公司承诺的履行情况以及未履行承诺时的补救及改正情况。

2、发行人实际控制人、控股股东 XIANPING LU 关于欺诈发行股份购回事项承诺如下：

(1) 保证公司本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

(2) 如公司不符合科创板发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册且已经上市的，本人将在中国证监会或人民法院等有权部门作出公司存在上述事实的最终认定或生效判决后五个交易日内启动与股份购回有关的程序，购回公司本次公开发行的全部新股，具体的股份购回方案将依据所适用的法律、法规、规范性文件及发公司章程等规定履行公司内部审批程序和外部审批程序。购回价格为发行价格加上同期银行存款利息（若公司股票有派息、送股、资本公积金转增股本等除权、除息事项的，购回的股份包括公司首次公开发行的全部新股及其派生股份，发行价格将相应进行除权、除息调整）。

三、根据《科创板股票发行与承销业务指引》补充和修改招股书中关于跟投的内容及锁定期

发行人已在《招股说明书》“第三节 本次发行概况”之“三、发行人与本

次发行有关中介机构权益关系的说明”补充和修改关于保荐机构相关子公司跟投的内容及锁定期，具体内容如下：

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》及《上海证券交易所科创板股票发行与承销业务指引》的相关规定，安信证券作为微芯生物首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构，承诺由依法设立的另类投资子公司使用自有资金参与本次发行的战略配售，不参与网下询价，按照股票发行价格认购发行人首次公开发行股票数量 2%至 5%的股票，具体比例根据发行人首次公开发行股票的规模分档确定，并对获配股份设定限售期，持有期限不少于 24 个月，持有期自微芯生物本次公开发行的股票上市之日起计算。具体事宜按照上交所相关规定执行。

四、补充披露发行人最近一期末存在累计未弥补亏损的趋势分析；并补充披露与未弥补亏损相关的保护投资者合法权益规定的措施

（一）发行人最近一期末存在累计未弥补亏损的趋势分析

截至 2018 年 12 月 31 日，公司合并报表存在未弥补亏损 3,581.55 万元。

发行人自成立以来，通过自主开发“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”的核心技术，成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。西达本胺已于 2015 年成功上市销售，是目前中国唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物。西达本胺乳腺癌适应症也已完成临床 III 期试验并于 2018 年 11 月申请新适应症上市，预计于 2019 年获批上市销售，从而使得西达本胺产品的销售数量和销售收入相应增长。

2006 年 10 月，公司通过“许可费+里程碑收入+收益分成”的技术授权许可方式将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的权利授权给沪亚生物国际有限责任公司（美国企业），由其在美国、日本、欧盟等地进行海外开发与商业化，实现中国原创新药的全球同步开发、参与全球市场竞争的目标；2013 年 9 月，公司将西达本胺在中国台湾地区的权利授权给华上生技（台湾企业），由其在中国台湾地区进行开发与商业化。根据发行人与沪亚生物和华上生技分别签订的技术授权许可合同约定，结合西达本胺在海外的临床进展情况，预计技术授权许可将为发行人带来收入增长。

发行人自主研发的第二个原创新药西格列他钠已完成 III 期临床试验，预计于 2019 年提交上市申请，西格列他钠作为机制新颖的 2 型糖尿病治疗药物，预计上市销售后将为公司新的收入和利润增长点。

综上，随着西达本胺新适应症的拓展、新产品的上市以及技术授权可收入的实现，发行人的收入和利润规模将进一步发展和扩大，有望在一定期限内弥补亏损。此外，结合公司产品定位、经营策略、未来经营计划、现金流量、业务拓展、人才吸引、团队稳定性以及研发投入等情况分析，公司具备良好的成长性，不存在影响公司持续经营能力的情况，详见《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、盈利能力分析（七）可能影响公司持续盈利能力的主要因素及保荐机构对公司是否具备持续盈利能力的核查意见”。

发行人已在《招股说明书》“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、盈利能力分析（八）最近一期末存在累计未弥补亏损的趋势分析”中补充披露了最近一期末存在累计未弥补亏损的趋势分析。

（二）与未弥补亏损相关的保护投资者合法权益规定的措施

为增强公司盈利能力，充分保护投资者的合法权益，公司根据自身经营特点制定了相关措施，具体内容如下：

1、加快推进募投项目建设，加强募投项目监管，保证募集资金合理合法使用

本次发行募集资金紧密围绕公司主营业务，符合公司未来发展战略。公司对募集资金投资项目进行了充分论证，募集资金到位后，公司将加快推进募集资金投资项目的投资和建设，充分调动各方面资源，及时、高效完成募集资金投资项目建设，尽快实现预期效益。

2、加快研发创新，提高公司竞争能力和持续盈利能力

新药研发是医药企业生存和发展的基础，公司将继续在现有基础上积极开展新药研发工作。公司将配置先进设备、仪器及软件，改善研发工作环境，增强开发核心技术和关键技术的能力，引进高端研发人才，搭建具有国内外领先水平的创新平台，从而进一步巩固公司研发和自主创新能力，适应行业技术发展特征，保持公司竞争优势，有利于公司提升盈利能力及抗风险能力。

3、加强营销网络建设，拓展销售渠道

公司目前处于高速发展阶段，公司抗肿瘤原创新药西达本胺（首个获批适应症为外周 T 细胞淋巴瘤）已于 2017 年 7 月进入国家医保目录，在很大程度上提高了该药的可及性；同时，西达本胺又再一次在全球范围内首次验证其在实体瘤乳腺癌中有效，并已于 2018 年向中国药监局提交上市申请；另外，公司抗 2 型糖尿病原创新药西格列他钠预计于 2019 年提交上市申请，预计公司业绩将大幅增长。此外，公司将不断拓展和完善营销服务网络，于包括北京、上海、深圳等在内的全国 30 个城市设立办事处，并聘用医学联络人员，进行国内原创新药的学术推广，以应对高速增长的市场需求，促进公司未来业务的快速发展。

4、完善内部控制，提升管理水平

公司将按照相关法律法规的要求，进一步健全内部控制，提升管理水平，保证公司生产经营活动的正常运作，降低管理风险，加大成本控制力度，提升经营效率和盈利能力。同时，公司将进一步提升人力资源管理水平，完善公司的薪酬制度和员工培训体系，加强公司的人才梯队建设和持续创新能力，为公司的快速发展夯实基础。

5、进一步完善利润分配制度，强化投资者回报机制

公司已根据相关规定制定了本次公开发行股票并在科创板上市后适用的《公司章程（草案）》，进一步完善和细化了利润分配政策，明确了公司分红的决策程序、机制和具体分红比例，有效保障了全体股东的合理投资回报。未来公司将严格执行公司的分红政策，强化投资者回报机制，确保公司股东特别是中小股东的利益。

6、强化公司相关主体的股份锁定承诺

公司实际控制人 XIANPING LU 及其一致行动人海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成均承诺自公司股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，本人/本企业不转让或委托他人管理本人/本企业在本次公开发行前直接或间接持有的公司股份，也不由公司回购该部分股份。

发行人已在《招股说明书》“第十节 投资者保护”之“四、发行人、发行人的股东、实际控制人、发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员以

及本次发行的中介机构等作出的重要承诺、以及未能履行承诺的约束措施（八）与未弥补亏损相关的保护投资者合法权益规定的措施”中补充披露上述与未弥补亏损相关的保护投资者合法权益规定的措施。

五、请申报会计师：（1）补充说明前次问询回复中预计负债计算模型使用的基础数据及结果，包括但不限于报告期各期申请免费用药的患者人数情况等；（2）说明历次股权转让是否涉及股份支付、相关定价估值依据、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

（一）补充说明前次问询回复中预计负债计算模型使用的基础数据及结果，包括但不限于报告期各期申请免费用药的患者人数情况等

后续免费用药项目和预计负债相关事项已在《关于深圳微芯生物科技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回复的专项说明》中问题 25 的发行人回复及会计师回复中说明，发行人预计负债计算模型使用的基础数据及结果如下：

1、2018 年 12 月 31 日

项目	预计使用 6+6 计划		预计使用 9+9 计划		预计使用 6+N、9+N 计划
	可能加入计划	已加入计划	可能加入计划	已加入计划	已加入计划
患者人数		8	999	248	314
未来领用盒数		33	8,991	1,341	7,826
预计负债(一年以内)(元)		8,207.10	2,236,061.70	333,506.70	1,190,703.48
预计负债(一年以上)(元)					755,508.32

2、2017 年 12 月 31 日

项目	预计使用 6+6 计划		预计使用 9+9 计划		预计使用 6+N、9+N 计划
	可能加入计划	已加入计划	可能加入计划	已加入计划	已加入计划
患者人数		103	633	4	220
未来领用盒数		375	5,697	33	6,099
预计负债(一年以内)(元)		114,375.00	1,737,585.00	10,065.00	987,145.15
预计负债(一年以上)(元)					872,958.78

3、2016 年 12 月 31 日

项目	预计使用 6+6 计划		预计使用 9+9 计划		预计使用 6+N、9+N 计划
	可能加入计划	已加入计划	可能加入计划	已加入计划	已加入计划
患者人数	350				166
未来领用盒数	2,100				6,612
预计负债(一年以内)(元)	779,080.11				1,023,952.41
预计负债(一年以上)(元)					1,429,178.54

(二) 说明历次股权转让是否涉及股份支付、相关定价估值依据、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

发行人股东中，XIANPING LU 为公司实际控制人、董事长和总经理，海粤门为公司初创团队持有发行人股份的主体，海德睿博和海德鑫成为员工持股计划平台，海德康成为高管持股平台，其获得发行人股份的具体情况如下：

1、2005 年 4 月，海粤门增资入股

2005 年 4 月 22 日，经微芯有限第一届董事会第九次会议决议通过：同意将科迪药业未履行的 500 万港元出资义务做减资处理；同意博奥生物撤回原投入有限公司的部分无形资产 989.9231 万港元；同意海粤门以专有技术作价 721.1538 万港元投入微芯有限；同意修改有限公司合营合同及公司章程。本次股权变更完成后微芯有限的注册资本减少为 5,769.2308 万港元。

根据深圳市长城会计师事务所有限公司出具的《资产评估报告》（深长评报字【2005】第 016 号），截至 2005 年 5 月 31 日，海粤门拟投入微芯有限的三项专有技术的评估值为人民币 870 万元。海粤门的增资价格为 1.21 元人民币/每港元注册资本。

根据深圳市广朋资产评估有限公司出具的《资产评估报告书》（深广资评字【2005】159 号），截至 2005 年 5 月 31 日，发行人整体股权评估值为人民币 6,108.07 万元，每股股权评估价格约为人民币 0.93 元。根据深圳市鹏信资产评估土地房地产估价有限公司出具的《股东全部权益追溯资产评估报告》（鹏信咨询字【2019】第 099 号），截至 2005 年 5 月 31 日，发行人整体股权评估值为人民币 6,014.41 万元，每股股权评估价格约为人民币 0.92 元。中华人民共和国财政部已审定公司《企业国有资产产权登记表》并出具《财政部关于批复清华大学所属深圳微芯

生物科技股份有限公司国有股权管理方案的函》（财科教函〔2019〕19号）。

本次增资价格是交易各方经友好协商按公平原则确定的。本次股权增资价格高于股权评估价格，不构成股份支付。

2、2008年12月，海德睿博和 XIANPING LU 增资入股

2008年12月10日，经有限公司第二届董事会第一次会议决议通过，同意将微芯有限的注册资本由港元 5,769.2308 万元增到港元 7,916.2308 万元；同意信瑞鸿、富晟投资、上海观时、海德睿博和 XIANPING LU 认购微芯有限增加的注册资本，原股东放弃优先认购权。2008年12月18日，微芯有限原股东与本次新增股东签署了《增资合同》。本次增资的具体情况如下表：

序号	股东名称	出资金额 (万港元)	认缴出资额 (万港元)	每元注册资本 价格 (港元)
1	深圳市信瑞鸿网络科技有限公司	495.4236	320.00	1.55
2	深圳市东方富晟科技有限公司	712.1714	460.00	1.55
3	上海观时投资管理有限公司	654.5785	422.80	1.55
4	深圳海德睿博投资有限公司	623.1000	623.10	1.00
5	XIANPING LU	321.1000	321.10	1.00
合计		2,806.3735	2,147.00	-

注：1.50 港元按 2008 年 12 月 10 日的即期汇率（1 港币=0.8835 人民币）折算为 1.32 元人民币，以此计算得出每港元出资额的差异金额为 0.44 元人民币。

根据中商资产评估有限责任公司出具的《资产评估报告书》（中商评报字【2008】第 1060 号），截至 2008 年 6 月 30 日，发行人整体评估值为人民币 5,035.68 万元，每股股权评估价格约为人民币 0.87 元。本次评估结果经清华大学和教育部备案并取得《国有资产评估项目备案表》。本次增资价格不低于经备案的净资产评估值。

本次增资价格是交易各方经友好协商按公平原则确定的。本次股权增资价格均高于股权评估价格，存在差异主要是因为 XIANPING LU 为公司员工（总经理），海德睿博为公司员工持股计划平台。虽然本次增资价格与外部股东增资价格存在差异，但增资价格仍高于公司股权的公允价值。

2008 年公司处于有限公司阶段，且在全球金融危机背景下进行融资和股权激励，因此本次增资未进行股份支付相应的会计处理。根据中国证监会发行监管部《首发业务若干问题解答》（二）问题 1、股份支付的解答：“对于报告期前

的股份支付事项，如对期初未分配利润造成重大影响，也应考虑是否适用《企业会计准则第 11 号——股份支付》。” 2008 年增资对应的股权公允价值与 XIANPING LU 和员工持股计划平台增资价格之差为每元出资额 0.44 元，合计影响金额为人民币 415 万元。2016 年合并报表期初未弥补亏损为人民币 9,155 万元，母公司报表期初未弥补亏损为人民币 8,759 万元。股权激励未对公司合并及母公司报告期初的未分配利润造成重大影响。同时即使进行股份支付会计处理，由于仅为未分配利润和资本公积之间的调整，不会影响公司 2018 年度利润表的各项目数据。

3、2015 年 1 月，海德康成和 XIANPING LU 增资入股

2015 年 1 月 28 日，经有限公司第四届董事会第十一次会议决议通过，同意将注册资本由港元 8,972.2308 万元增至港元 9,852.2308 万元，新增注册资本由海德同鑫、海德康成和 XIANPING LU 分别以现金方式认缴。除 XIANPING LU 之外的其他原股东放弃本次增资的优先购买权。同日，各股东签署了《增资合同》、

《合资经营深圳微芯生物科技有限责任公司合同》和《合资经营深圳微芯生物科技有限责任公司章程》。本次增资的具体情况如下：

序号	股东名称	出资金额 (万港元)	认缴注册资 本(万港元)	每港元注册 资本作价(港 元)
1	深圳市海德同鑫投资合伙企业(有限合伙)	2,530.00	220.00	11.50
2	深圳市海德康成投资合伙企业(有限合伙)	5,526.90	480.60	11.50
3	XIANPING LU	2,063.10	179.40	11.50
	合计	10,120.00	880.00	-

注：11.50 港元按 2015 年 1 月 28 日的即期汇率（1 港币=0.8056 人民币）折算为 9.26 元人民币，以此计算得出与前次交易加权平均价格 10.31 元人民币的差异率为 10.18%。

根据中商资产评估有限责任公司出具的《资产评估报告书》（中商评报字【2015】第 1011 号），截至 2014 年 11 月 30 日，发行人整体评估值为人民币 47,729.54 万元，每股股权评估价格约为人民币 5.32 元。本次评估结果经清华大学和教育部备案并取得《国有资产评估项目备案表》。本次增资价格不低于经备案的净资产评估值。

本次增资价格是交易各方经友好协商按公平原则确定的，参考了 2014 年 9

月外部股东股权转让价格（11.50 港元）确定，按汇率折算为人民币 9.26 元。本次增资价格与交易前后 6 个月内的股权交易价格不存在重大差异，符合中国证监会发行监管部《首发业务若干问题解答》（二）问题 1、股份支付的解答：“也可优先参考熟悉情况并按公平原则自愿交易的各方最近达成入股价格或相似股权价格确定公允值，如近期合理的 PE 入股价”的要求。且本次增资价格亦高于评估价格，因此不构成股份支付。

本次增资前后各 6 个月内（共计 12 个月期间），公司股权变动情况如下：

（1）2014 年 9 月，公司股东转让部分股权

2014 年 9 月 4 日，经公司第四届董事会第九次会议决议通过，同意原股东深圳海德睿博投资有限公司以 7,280 万元的价格对博奥生物集团有限公司和北京科技风险投资股份有限公司转让所持有的公司 4.9999% 股权和 1.532500% 股权行使优先购买权，具体手续按照北京产权交易所的程序与要求办理；同意原股东天津泰达科技风险投资股份有限公司、上海观时投资管理有限公司、LAV One(Hong Kong) Co., Limited 和 DSJ Investment No.3 Limited 对外出让部分公司股权。本次股权转让具体情况如下：

受让方	转让方	金额（人民币万元）	注册资本（港币万元）	每元注册资本作价（人民币/港币）
深圳海德睿博投资有限公司（注 1）	博奥生物集团有限公司	5,572.11	448.60	12.42
	北京科技风险投资股份有限公司	1,707.89	137.50	12.42
合计		7,280.00	586.10	-
受让方	转让方	金额（港币万元）	注册资本（港币万元）	每元注册资本作价（港元）
深圳市前海倚锋太和股权投资基金企业（有限合伙）	天津泰达科技风险投资股份有限公司	5,175.0000	450.00	11.50（注 2）
上海建信康颖创业投资合伙企业（有限合伙）		575.0000	50.00	11.50
德同（上海）股权投资基金企业（有限合伙）	上海观时投资管理有限公司	815.2392	70.89	11.50
广州德同凯得创业投资有限合伙企业		314.0165	27.30	11.50

(有限合伙)				
深圳市德同富坤创业投资合伙企业(有限合伙)		209.3443	18.20	11.50
上海建信康颖创业投资合伙企业(有限合伙)	LAV One (Hong Kong) Co., Limited	3,478.7500	302.50	11.50
上海建信康颖创业投资合伙企业(有限合伙)	DSJ Investment No.3 Limited	1,265.0000	110.00	11.50
合计		11,832.3500	1,028.8995	-
加权平均价格(人民币元/港元注册资本)				10.31

注 1: 12.42 元系因公司国有股东博奥生物和北科投转让股权需公开挂牌竞价, 而经北京产权交易所竞价确定, 导致国有股摘牌价高于同次的非国有股东的股权协议转让价格。2014 年 12 月, 深圳海德睿博投资有限公司将所持公司 586.10 万港元的出资额以人民币 7280 万元转让给股东德同新能(上海)股权投资基金企业(有限合伙)、广州德同凯得创业投资有限合伙企业(有限合伙)和深圳市德同富坤创业投资合伙企业(有限合伙);

注 2: 11.50 港元按 2014 年 9 月 4 日的即期汇率(1 港币=0.7922 人民币)折算为 9.11 元人民币, 以此计算得出的加权平均价格为 10.31 元人民币/港元注册资本。

根据北京天圆开资产评估公司出具的《资产评估报告书》(天圆开评报字【2013】第 1107 号), 截至 2013 年 9 月 30 日, 发行人整体评估值为人民币 47,415.63 万元, 每股股权评估价格约为人民币 5.28 元。本次评估结果经清华大学和教育部备案并取得《国有资产评估项目备案表》。本次股权转让价格不低于经备案的净资产评估值。

本次股权变动, 其他交易各方转让价格是交易各方经友好协商按公平原则确定的, 其他交易各方不属于发行人的客户和供应商, 与发行人及发行人的董事、高级管理人员及其近亲属不存在关联关系, 系外部投资者。公司国有股东博奥生物和北科投转让股权价格需公开挂牌竞价, 是经产权交易竞价确定, 最终国有股摘牌价高于股权评估价格。

(2) 2015 年 6 月, 公司股东转让股权

2015 年 6 月 8 日, 经公司第四届董事会第十二次会议决议通过, 同意如下股权转让:

受让方	转让方	金额(人民币万元)	注册资本(港币万元)	每股注册资本作价(人民币/港币)
-----	-----	-----------	------------	------------------

上海观时实业合伙企业（有限合伙）	上海观时投资管理 有限公司	2,789.25	306.40	9.10
合计		2,789.25	306.40	-

注：本次股权转让系同一控制下的主体间转让。

2015年7月14日，有限公司在深圳市市场监督管理局完成公司股东变更的备案手续。

4、2015年12月，海德鑫成受让公司股权、XIANPING LU 增资入股

2015年12月31日，经有限公司第四届董事会第十四次会议审议通过，（1）同意有限公司股东的股权转让；其他股东均放弃优先购买权。（2）同意将注册资本由港元9,852.2308万元增至港元10,837.4538万元，新增注册资本由海德睿远、海德睿达和XIANPING LU分别以现金方式认缴，除XIANPING LU之外的其他原股东放弃本次增资的优先购买权。本次股权转让/增资的具体情况如下：

转让方	受让方	金额（人民币万元）	注册资本（万港元）	每港元注册资本作价（人民币元）
深圳市前海倚锋太和股权投资 基金企业（有限合伙）	深圳市海德鑫成 投资合伙企业（有限合伙）	850.2914	82.4997	10.31
德同新能（上海）股权投资 基金企业（有限合伙）		808.4002	78.4352	10.31
广州德同凯得创业投资有 限合伙（有限合伙）		311.3572	30.2095	10.31
深圳市德同富坤创业投资 合伙企业（有限合伙）		207.6028	20.1427	10.31
上海建信康颖创业投资合 伙企业（有限合伙）		873.8729	84.7877	10.31
合计		3,051.5245	296.0748	-

注：本次股权转让价格等同于前次加权平均价格。

序号	股东名称	出资金额 （人民币万元）	认缴注册资本 （万港元）	每港元注册资本 作价（人民币元）
1	深圳市海德睿远投资合 伙企业（有限合伙）	4,061.7197	394.0892	10.31
2	深圳市海德睿达投资合 伙企业（有限合伙）	4,061.7197	394.0892	10.31
3	XIANPING LU	2,030.8599	197.0446	10.31
合计		10,154.2993	985.2230	-

注：本次增资价格等同于前次加权平均价格。

根据北京天圆开资产评估有限公司出具的《资产评估报告书》（天圆开评报字【2016】第 1025 号），截至 2015 年 12 月 31 日，公司整体评估值为人民币 51,434.32 万元，每股股权评估价格约为人民币 5.22 元。本次评估结果经清华大学和教育部备案并取得《国有资产评估项目备案表》。本次增资价格不低于经备案的净资产评估值。

本次股权变动前 6 个月内，公司发生的股权转让价格为 9.10 元/出资额；本次股权变动后 6 个月内，公司未发生增资或股权转让的情形。本次股权转让和增资价格是交易各方经友好协商按公平原则确定的，参考了 2014 年 9 月外部股东包括国有股和境内法人股的股权转让加权平均价格确定，符合中国证监会发行监管部《首发业务若干问题解答》（二）问题 1、股份支付的解答：“也可优先参考熟悉情况并按公平原则自愿交易的各方最近达成入股价格或相似股权价格确定公允值，如近期合理的 PE 入股价”的要求。本次股权转让和增资价格高于评估价格，且与近期相似股权交易价格不存在重大差异，因此不构成股份支付。

综上，公司历次股权变动涉及员工及员工持股计划情形的会计处理符合《企业会计准则》的规定。

申报会计师按照中国注册会计师审计准则的要求，设计和执行了相关的程序，以有效识别、评估和应对发行人报告期内历次股权转让相关的重大错报风险。申报会计师执行的主要审计和核查程序如下：

- 1、查阅公司报告期内历次股权变动的董事会协议、工商资料及《国有资产评估项目备案表》等相关文件，检查报告期内历次股权转让及增资的价格；
- 2、查阅报告期内评估机构出具的股权评估报告及评估说明，了解报告期内股权评估价值的说明；
- 3、利用内部估值专家的工作，协助评价报告期内与高管团队之间股权转让的价格是否在可接受区间内；
- 4、查阅报告期内持股平台合伙协议等文件，检查是否存在服务期等限制性约定；
- 5、通过工商系统检查历次股权转让受让股东的出资人信息，并与公司的员

工花名册进行核对；

6、评价公司报告期内历次股权转让的相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

经核查，申报会计师认为：就财务报表整体公允反映而言，发行人报告期内历次股权转让相关会计处理在所有重大方面符合企业会计准则的规定。

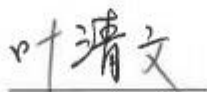
（本页无正文，为《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》之签署页）

深圳微芯生物科技股份有限公司（盖章）

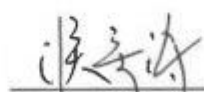
2019年5月14日

（本页无正文，为安信证券股份有限公司《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》之签署页）

保荐代表人签名：



叶清文



濮宋涛



安信证券股份有限公司

2019年5月14日

保荐机构总经理声明

本人已认真阅读《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》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，本回复中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总经理（签名）：


王连志

安信证券股份有限公司（盖章）



2019年5月14日