



关于博瑞生物医药（苏州）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  
第二轮审核问询函的回复

保荐人（主承销商）



二〇一九年七月

## 上海证券交易所：

贵所于 2019 年 7 月 5 日出具的《关于博瑞生物医药（苏州）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》（上证科审（审核）[2019]371 号）（以下简称“第二轮审核问询函”）已收悉。博瑞生物医药（苏州）股份有限公司（以下简称“博瑞医药”、“发行人”、“公司”）与民生证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、北京市竞天公诚律师事务所（以下简称“发行人律师”）、公证天业会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方对第二轮审核问询函所列问题进行了逐项核查，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复使用的简称与《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》中的释义相同。

本回复中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。

---

第二轮审核问询函所列问题

**黑体（加粗）**

---

第二轮审核问询函所列问题的回复

宋体（不加粗）

---

回复中涉及对招股书修改、补充的内容

**楷体（加粗）**

---

## 目录

目录.....	2
1.关于首轮问询未充分回复的问题：.....	3
2.关于对赌协议.....	16
3.关于安全生产事件和行政处罚事项.....	25
4.关于专利.....	30
5.关于内控制度.....	50
6.关于租赁房产.....	54
7.关于会计差错更正.....	60
8.关于市场地位、产品定位及相关披露.....	65
9.关于发行人原料药或中间体产品的可替代性.....	112
10.关于合作开发的收入确认.....	123
11.关于产销存数据及成本核算.....	130
12.关于研发费用.....	162
13.关于 SelectchemieAG .....	178
14.关于技术服务收入.....	183
15.关于代理商模式.....	197
16.关于风险披露.....	199
17.关于应付票据.....	204
18.关于供应商.....	205
19.其他问题.....	209

## 1. 关于首轮问询未充分回复的问题：

(1) 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》第六个问答的要求，结合报告期内董事、高管及核心技术人员的变动人数和比例，以及相关人員离职或无法正常参与发行人的生产经营对发行人生产经营产生的影响，进一步说明发行人最近 2 年内董事、高管及核心技术人员是否均没有发生重大不利变化。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

(2) 请发行人进一步说明弘鹏投资私募股权基金备案的进展情况，是否已取得备案。请保荐机构、发行人律师进行核查，并就按照规定应办理私募基金备案的股东是否均已取得备案发表明确意见。

(3) 根据问询回复，2019 年 4 月 15 日，江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出具《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16 号），确认禾裕科贷（国有股东）持有 434.9777 万股，占总股本的 1.1788%。目前已提交的相关文件存在发文落款主体与文件标题不一致、正文内容与文件标题不一致的情况，请说明不一致的原因，中介机构是否履行相应的核查程序；请认真核实是否存在文件提交错误并重新提交。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

(4) 请发行人进一步说明：一致性评价、带量采购政策、两票制等对发行人生产经营的具体影响；并按照重要性原则进行相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

(5) 根据问询回复，发行人《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS150003）的有效期至 2018 年 2 月 24 日。请发行人进一步说明：在该资质已过期的情况下，发行人相关业务如何开展，经营活动是否合法合规。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

### 【回复】：

(一) 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》第六个问答的要求，结合报告期内董事、高管及核心技术人员的变动人数和比例，以及相关人員离职或无法正常参与发行人的生产经营对发行人生产经营产生的

影响，进一步说明发行人最近 2 年内董事、高管及核心技术人员是否均没有发生重大不利变化。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

### 1、发行人最近 2 年内董事、高级管理人员及核心技术人员变动情况

(1) 最近 2 年内发行人董事、高级管理人员及核心技术人员变动人数和比例情况如下：

项目	董事	高级管理人员	核心技术人员	合计
人数	9	4	6	19
变动人数	5	1	0	6
变动比例（合计变动人数/合计人数）				31.58%

(2) 最近 2 年内发行人董事变动情况

时间	董事会成员	新任董事	离任董事
2017 年 1 月 1 日至 2017 年 5 月 12 日	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、陈立桅、 陈平、陈杰、周莹	--	--
2017 年 5 月 13 日至 2017 年 9 月 17 日	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、陈立桅、 陈平、吕大忠	吕大忠	陈杰、周莹
2017 年 9 月 18 日至今	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、吕大忠、 杜晓青（独立董事）、 徐容（独立董事）、阎 政（独立董事）	杜晓青（独立董事）、 徐容（独立董事）、 阎政（独立董事）	陈立桅、陈平

(3) 最近 2 年内发行人高级管理人员变动情况

时间	高级管理人员	新任高级管理人员	离任高级管理人员
2017 年 1 月 1 日至 2017 年 8 月 14 日	袁建栋（总经理）、王 征野（副总经理）、李 凯（副总经理）、邹元 （财务总监）、张妍（董 事会秘书）	--	--

2017年8月15日至今	袁建栋（总经理）、王征野（副总经理、董事会秘书）、李凯（副总经理）、邹元来（财务总监）	王征野（董事会秘书）	张妍（董事会秘书）
--------------	---	------------	-----------

#### （4）最近2年内发行人核心技术人员变动情况

时间	核心技术人员	新任核心技术人员	离任核心技术人员
2017年1月1日至今	袁建栋、黄仰青、王兵峰、王玉怀、刘省伟、郭明	--	--

### 2、最近2年内发行人董事、高级管理人员变动对公司生产经营的影响

#### （1）最近2年内发行人董事变动对公司生产经营的影响

最近2年内发行人离任的董事均为外部董事，在其任职期间除担任发行人董事职务及履行公司董事的法定职责外，未具体参与发行人的日常生产经营。

最近2年内发行人新任的董事均为外部董事（包括发行人聘任的独立董事），除担任发行人董事/独立董事职务及履行公司董事/独立董事的法定职责外，未具体参与发行人的日常生产经营。

因此，发行人上述董事变动不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

#### （2）最近2年内发行人高级管理人员变动对公司生产经营的影响

最近2年内发行人离任的高级管理人员为发行人原董事会秘书张妍，其在辞去发行人董事会秘书职务后，仍继续在发行人业务发展部担任其他职务。

发行人新任董事会秘书由发行人副总经理王征野兼任，其自2008年以来一直担任发行人的副总经理职务，并已取得上交所科创板董事会秘书资格证书。

因此，发行人上述高级管理人员变动不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

### 3、发行人最近2年内董事、高管及核心技术人员是否均没有发生重大不利变化

最近2年内发行人离任的董事均属于发行人股东提名的外部董事，新增的董事均属于新增发行人股东推荐的外部董事以及聘任独立董事。

最近2年内发行人离任的高级管理人员董事会秘书张妍属于因岗位调整不

再担任高管职务但继续在公司任职的情形，新任的董事会秘书王征野属于发行人内部培养产生的高级管理人员。

综上所述，最近两年内，发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员未发生重大不利变化，符合《首发办法》第十二条第二款及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求。

#### **4、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。**

保荐机构和发行人律师取得了发行人报告期内历次董事变动的工商档案，核查了报告期内与董事变动相关的股东大会决议等相关会议资料，核查了张妍担任董事会秘书期间的工作职责和工作内容；取得了发行人的组织结构图和员工花名册，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；查阅了王征野于2019年7月5日取得的上海证券交易所颁发的科创板《董事会秘书资格证明》（证书编号：001144K）。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人上述董事、高级管理人员的变动不会对发行人的生产经营产生重大不利影响；最近两年内，发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员未发生重大不利变化，符合《首发办法》第十二条第二款及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求。

**（二）请发行人进一步说明弘鹏投资私募股权基金备案的进展情况，是否已取得备案。请保荐机构、发行人律师进行核查，并就按照规定应办理私募基金备案的股东是否均已取得备案发表明确意见。**

截至本问询回复出具之日，弘鹏投资已办理完毕私募股权基金备案登记手续，基金备案时间为2019年7月8日，私募基金备案编号为SEJ078，基金管理人为上海合弘景晖股权投资管理有限公司。

保荐机构和发行人律师依据中国证券投资基金业协会发布的《关于进一步规范私募基金管理人登记若干事项的公告》的规定，通过中国证券投资基金业协会官方网址（<http://www.amac.org.cn/>）对发行人全部非自然人股东是否属于私募股权基金，是否办理了私募股权基金登记备案事宜进行了检索。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人现有股东中的私募投资基金均已根据《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金

备案办法（试行）》等相关规定履行备案登记程序。

（三）根据问询回复，2019年4月15日，江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出具《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号），确认禾裕科贷（国有股东）持有434.9777万股，占总股本的1.1788%。目前已提交的相关文件存在发文落款主体与文件标题不一致、正文内容与文件标题不一致的情况，请说明不一致的原因，中介机构是否履行相应的核查程序；请认真核实是否存在文件提交错误并重新提交。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

### 1、请说明不一致的原因

2019年4月15日，发行人取得了江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出具的《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号），确认禾裕科贷（国有股东）持有434.9777万股，占总股本的1.1788%，并同意如发行人在境内发行股票并上市，禾裕科贷在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户标注“SS”。

发行人因扫描错页导致提交的上述文件第二页内容错误，发行人本次重新提交的上述文件复印件内容与原件一致，不存在差异。

### 2、请认真核实是否存在文件提交错误并重新提交

发文落款主体与文件标题不一致、正文内容与文件标题不一致的原因系扫描错页。发行人已认真核实江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出具的《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号），发行人本次重新提交的上述文件复印件内容与原件一致，不存在差异。

江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出具的《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号）已重新提交在本次申报文件之“7-8-4”。

### 3、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

保荐机构和发行人律师核查了江苏省人民政府国有资产监督管理委员会出



具的《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号）等相关文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人国有股权管理方案已取得主管机关的审批同意；发文落款主体与文件标题不一致、正文内容与文件标题不一致的原因系扫描错页，发行人本次重新提交的上述文件复印件内容与原件一致，不存在差异。

**（四）请发行人进一步说明：一致性评价、带量采购政策、两票制等对发行人生产经营的具体影响；并按照重要性原则进行相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。**

当前一致性评价、带量采购政策、两票制等政策均针对制剂企业，而发行人目前业务主要为向制剂企业提供高端原料药和关键中间体，该等政策对发行人业务无直接影响，但会对国内客户产生影响进而可能向上游传导，而国外客户则不受影响。具体情况如下：

#### 1、一致性评价政策对发行人生产经营的影响

仿制药一致性评价政策主要针对化学药品新注册分类实施前批准上市的未进行一致性评价的仿制药，部分药品在疗效上与原研药存在差距，开展仿制药一致性评价可以促使仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上可替代原研药，这不仅可以节约医疗费用，同时也可提升我国的仿制药质量和制药行业的整体发展水平，保证公众用药安全有效。

根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）及《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价；逾期未完

成的，不予再注册。

2018年12月28日，国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，指出《国家基本药物目录（2018年版）》已于2018年11月1日起施行，新版目录建立了动态调整机制，对通过仿制药质量和疗效一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种将逐步被调出目录。充分考虑基本药物保障临床需求的重要性，对纳入国家基本药物目录的品种，不再统一设置基本药物评价时限要求。国家基本药物目录的一致性评价统一的时间限制实质上取消。

为鼓励制药企业开展一致性评价，各主管机构相继出台一系列措施向通过一致性评价的品种倾斜，主要包括：

（1）通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。（国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见，国办发〔2016〕8号）

（2）对通过一致性评价的药品，及时向社会公布相关信息，并将其纳入与原研药可相互替代药品目录。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种；未超过3家的，优先采购和使用已通过一致性评价的品种。（国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见，国办发〔2017〕13号）

（3）促进仿制药替代使用。将与原研药质量和疗效一致的仿制药纳入与原研药可相互替代药品目录，在说明书、标签中予以标注，并及时向社会公布相关信息，便于医务人员和患者选择使用。卫生健康等部门要加强药事管理，制定鼓励使用仿制药的政策和激励措施，加大对临床用药的监管力度。严格落实按药品通用名开具处方的要求，除特殊情形外，处方上不得出现商品名，具体由卫生健康部门规定。

从上述举措看，对于通过一致性评价的品种，临床准入将具备优势，而对于同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，未通过一致性评价的企业将失去药品集采资格。

就发行人自身而言，现有产品系列下游制剂产品中存在境内仿制药的包括卡

泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净及磺达肝癸钠，相关产品主要客户一致性评价进展情况如下：

产品系列	客户名称	注册情况	一致性评价进展情况
卡泊芬净	江苏恒瑞医药股份有限公司	已注册	已提交，尚未完成，国内未有厂家通过一致性评价
	杭州中美华东制药有限公司	2015年4月提交原料药及制剂的注册申请，尚在审评中	-
恩替卡韦	福建广生堂药业股份有限公司	已注册	已完成
	苏州东瑞制药有限公司	已注册	已完成
	南京正大天晴制药有限公司	已注册	已完成
米卡芬净	江苏豪森药业集团有限公司	已注册	尚未提交，国内未有厂家通过一致性评价
	沈阳双鼎制药有限公司	尚未注册	-
磺达肝癸钠	杭州中美华东制药有限公司	2015年7月及10月陆续提交原料药及制剂的注册申请，尚在审评中	国内未有厂家通过一致性评价

其中尚未注册或尚未提交一致性评价的最终客户 2018 年度的销售金额及占主营业务收入的比例如下：

客户名称	产品系列	2018 年度销售金额 (万元)	主营业务收入 占比
杭州中美华东制药有限公司	卡泊芬净	336.33	0.83%
	磺达肝癸钠	522.41	1.29%
江苏豪森药业集团有限公司	米卡芬净	468.97	1.15%
沈阳双鼎制药有限公司	米卡芬净	291.72	0.72%
合计		<b>1,619.43</b>	<b>3.98%</b>

目前尚未注册或尚未提交一致性评价的最终客户 2018 年度的销售占比合计为 3.98%。

综上，发行人现有产品系列中对应的境内客户的仿制药制剂恩替卡韦均已通过一致性评价，在临床准入方面不存在限制；卡泊芬净、米卡芬净及磺达肝癸钠目前尚未有国内制剂厂商通过一致性评价，故在临床准入方面不存在劣势，且该等品种仅占发行人 2018 年度主营业务收入的 3.98%，故一致性评价政策对发行人影响有限。

## 2、“两票制”对发行人生产经营的影响

2016年4月26日，国务院下发《2016医改重点工作安排》，正式定义了“两票制”，并明确指出年内“两票制”在国家医改试点省份必须落地；2017年，国务院医改办联合国家卫生计生委等八大部门发布《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》，要求综合医改试点11个省和公立医院改革试点200个市要率先推行“两票制”，鼓励其他地区执行“两票制”，争取到2018年在全国全面推开。

“两票制”出台背景系为改变长期以来我国药品流通链条过长导致药品终端价格较高的局面，为缩减药品销售中间环节，要求在药品销售领域施行“两票制”，即药品从生产企业销往流通企业开一次发票，流通企业销往医疗机构再开一次发票的药品流通政策，其着力于减少药品流通中间环节，鼓励公立医疗机构与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与流通企业直接结算配送费用，逐渐降低药价。

从“两票制”实施后对仿制药行业总体影响看，一方面，制剂生产企业销售模式面临转型，由底价代理转为高开自营，并将原由经销商承担的学术推广、医院覆盖等推广职能转为由生产企业自建推广队伍，自行开展学术推广、医院覆盖等工作。从而使得生产企业在“两票制”后普遍呈现收入、毛利、销售费用显著上升，净利润保持相对稳定的特点；另一方面，“两票制”的推行将推动大型企业兼并中小型配送商，加速医药流通企业并购整合。“两票制”后原有大量中小规模的经销商无法在流通环节存在，急需转型或寻求被兼并。

由上可见，“两票制”政策主要着眼于药品流通环节改革，短期内对制剂生产企业盈利情况不会产生不利影响，故而对上游原料药企业亦不会产生负面影响。但长期看，随着“两票制”进一步细化和完善，流通环节压缩有可能促使药品终端价格逐步下降，制剂厂商对于生产成本的管控也可能有所加强进而可能传导至上游原料药企业。

## 3、带量采购政策对发行人生产经营的影响

### （1）带量采购政策核心内容

2019年1月17日，国务院办公厅正式发布了《国家组织药品集中采购和使

用试点方案的通知》（国办发〔2019〕2号），标志着药品集中采购政策在全国范围内正式启动。根据通知内容，带量采购核心要求包括：

①带量采购范围，带量采购将从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种。参加企业包括经国家药品监督管理部门批准、在中国大陆地区上市的集中采购范围内药品的生产企业（进口药品全国总代理视为生产企业）。

②采购总量，公立医院年度药品总用量的 60%-70% 带量采购，以量换价。在试点地区公立医疗机构报送的采购量基础上，按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的 60%-70% 估算采购总量，进行带量采购，量价挂钩、以量换价，形成药品集中采购价格，试点城市公立医疗机构或其代表根据上述采购价格与生产企业签订带量购销合同。

③采购金额，提前预付不低于 30% 保证回款，降低交易成本。医疗机构作为药款结算第一责任人，应按合同规定与企业及时结算，降低企业交易成本。

## （2）带量采购政策对仿制药行业整体的影响

长期以来，我国的药价形成机制采用发改委根据成本加成定最高零售价、卫生部领衔各省招标采购定价格的模式。但是，招标确定价格后，医疗机构临床用药量由临床医师根据治疗需要确定。在此种模式下，我国仿制药生产企业需要在临床学术推广领域投入大量的资源。

带量采购政策则旨在通过保证药品采购量，探索临床用药的合理定价。以通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品作为试点，淡化仿制药在临床治疗应用中的差异化，消除学术推广的影响，强调在药品质量一致基础上的价格优势，从而，在保证中标企业经济利益的同时，有效降低临床用药价格。

带量采购政策将对我国仿制药行业产生深远的影响。从短期来看，一方面，仿制药企业为保证能够进入目标市场采购名录，降低终端销售价格将成为趋势；另一方面，施行带量采购后，仿制药企业中标产品的销售模式将发生改变，由“制剂厂商→经销商→配送商→终端医院”改为“制剂厂商→配送商→终端医院”。由中标制药企业直接与相关地区公立医疗机构或其代表签署购销合同并实现药品进院销售，省去了以往较多的中间销售环节。销售模式的变化相应将影响厂商定价机制，在原来学术推广模式下，制剂厂商考虑到经销商在学术推广、医院市

场开发等方面的贡献，“出厂价”到终端价格之间预留一定利润空间给经销商。而在带量采购模式下，药品销售省去原有中间环节，学术推广角色淡出产业链，制剂厂商可以直接向终端医院供货，“出厂价”到终端价格之间预留的空间可以对冲带量采购下导致的中标价格（终端）下降，在此情形下，制剂厂商出厂价并不必然低于原先销售模式，但中标品种在相应地区的承诺用量有助于厂商提升在中标地区的市场占有率，进而带动相关品种的销售额。因此，在带量采购政策实施后，以价换量和销售费用的节省使得中标品种的盈利能力并不必然出现明显下降，但是，药品的终端销售价格将出现显著的下降，制剂厂商对于生产成本的管控也将有所加强。

由于药品终端销售价格的下降空间来自于流通经销环节的资源节省，对于原料药生产商而言，带量采购对制剂价格的影响不会直接传导至原料药供货价格，但是，由于制剂价格与生产成本的差距缩小，制剂厂商对于原料药供货价格的敏感度会提高。对于制备工艺效率较低的原料药厂商而言，存在一定成本压力。同时，中标品种必须以承诺价格完成相应的供应量，这对制剂厂商的供货能力提出了较高要求，为保质保量完成在中标地区的供货，制剂厂商通常会选择产能和质量稳定的上游原料药企业作为长期合作伙伴，一方面有助于制剂企业通过一致性评价，进而有资格进入招标采购，另一方面保证制剂企业在中标后能够保证制剂质量和产量，从而使得优质上游原料药企业在产业链中的地位有所提升。

从中长期而言，随着带量采购政策的进一步推广，我国仿制药行业有望进一步与欧美成熟规范市场趋同，即仿制药市场将出现分化，对相关市场参与企业的要求也将有所不同，对于广泛上市仿制药而言，生产效率管理水平带来的成本优势将成为重要竞争优势；对于专利到期仿制药而言，可以在短期内享受抢先上市的市场溢价空间，但同时需要持续扩充产品线，形成梯队对冲单品种下滑风险；对于高端仿制药而言，由于制备工艺的技术壁垒，可以在相对长的时间内保持一定的市场溢价，但同时也要持续关注产品生命周期，在品种储备上要向高端仿制药进阶，挑战创新药；在生产管控上，提升工艺效率，取得成本优势。

综上所述，带量采购政策的逐步推广有利于改善我国仿制药行业重销售、轻研发的弊端，有利于推动我国仿制药产业升级，真正实现高端仿制。对上游研发能力和合成技术储备丰富的仿制药企业而言，带量采购政策将使其技术优势得以

更好的展现，淡化其在销售环节的劣势，从而给掌握真正技术优势的企业带来新的发展机遇。

### （3）带量采购政策对发行人的具体影响

鉴于发行人的产品结构、业务布局以及技术储备，带量采购政策不会对发行人经营产生重大不利影响。

首先，发行人重点覆盖技术门槛较高的专利到期仿制药原料药及其中间体和高难度合成仿制药原料药及其中间体系，主要产品在我国市场短期内仍有望保持较为宽松的竞争环境。而带量采购目前重点针对国内通过一致性评价家数较多的产品开展，与发行人现有产品重合度较低。截至本问询回复出具日，发行人国内销售的品种仅有恩替卡韦对应的制剂产品纳入带量采购范围，其余品种在短期内因下游制剂产品通过一致性评价进度较慢进而纳入带量采购范围可能性较低。截至2019年4月中旬，共有169个品种（以通用名+规格计）视同或通过一致性评价，16个品种（视同）通过企业数达3家及以上。就恩替卡韦单产品而言，2018年12月6日，国家医保局主导的“4+7”药品带量采购在上海的预中标中正大天晴药业集团股份有限公司的恩替卡韦分散片以0.62元的价格获预中选资格，中标价格较此前下降约90%，本轮招标承诺用量使用完毕后另行启动新一轮招标。正大天晴药业集团股份有限公司下属南京正大天晴制药有限公司系发行人恩替卡韦原料药的境内主要客户，南京正大天晴制药有限公司并未中标本轮4+7集采。根据未经审计的数据，2019年1-6月，发行人向南京正大天晴制药有限公司销售恩替卡韦原料药的金额为293.26万元，单价26.54万元/千克；2018年同期向南京正大天晴销售恩替卡韦原料药的金额为232.60万元，单价38.57万元/千克。2019年上半年对南京正大天晴恩替卡韦原料药的的销售单价有所下降，但销售额呈现上升态势。故从该品种集采后销量和单价看，集采政策对公司相关品种影响有限。

其次，发行人在研产品布局仍基于高难度合成带来的稀缺品种。此类高端仿制药的市场定位在于通过突破原研品种的制备工艺壁垒取得相应市场溢价，短期内不会出现众多仿制药品种上市，在带量采购政策下，受到的价格影响也相对较小。

第三，从发行人主营业务收入结构看，报告期内源自境内收入比例分别为 39.33%、48.62%、43.69%和 56.06%；源自境外收入比例分别为 60.67%、51.38%、56.31%和 43.94%。境外客户需求亦有利于对冲国内带量采购可能导致的不利影响。

最后，发行人一直以来持续高度重视研发投入，不断扩充仿制药 API 和中间体的产品线，同时亦逐步向创新药延伸。这与带量采购政策长期导向一致，即未来政策不再鼓励低水平重复，整体转向具备研发创新能力的制药企业倾斜。

但对于一些上游供应商较多、竞争较为激烈的成熟品种，在带量采购政策落地后，制剂终端价格下降将逐步向上游传导。

#### 4、按照重要性原则进行相关风险揭示

##### （二）一致性评价、带量采购等政策影响及仿制药生命周期内售价变动的价格风险

仿制药，尤其是高水平仿制药是各国降低医保负担的重要杠杆，仿制药具有固有的生命周期，存在被疗效更佳的新药替代的可能性，且在生命周期内随着竞争者的增加价格通常呈下降趋势。一致性评价及带量采购等政策的出台，短期内或会加大医药企业的经营风险，下游仿制药企业将面临制剂产品终端价格下降的压力，对于部分上游供应商较多、竞争较为激烈的成熟品种，随着制剂终端价格下降，将会逐步传导至上游原料药供应商，使得原料药亦面临价格下降的风险。发行人现有产品中恩替卡韦原料药对应制剂产品已经纳入“4+7”带量采购范围，下游客户制剂产品价格下降可能向上游传导，导致发行人恩替卡韦原料药销售价格相应下降。长期来看，带量采购政策将对仿制药行业产生深远影响，对药企质量和成本管控提出了更高要求，研发技术实力和效率、API 质量和成本在整个制药产业链中的重要性进一步凸显，如公司在上述方面不能持续保持核心竞争力，未能持续丰富研发管线或推出新产品，在新一轮医药变革中将可能失去竞争优势。

上述主要内容已在招股说明书之“第四节风险因素”之“三、经营风险”中对相关风险进行补充披露。

#### 5、请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。



保荐机构、发行人律师查阅了一致性评价、药品集采以及两票制等相关政策文件，并分析相关政策对发行人业务影响；并就该等问题对公司相关高管进行了访谈。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：一致性评价、带量采购政策、两票制等相关政策短期内对发行人生产经营不会产生重大影响，但随着带量采购政策持续推进，公司需要持续加强研发并丰富产品管线以避免未来某类下游制剂产品未能进入集采对公司业绩产生不利影响。发行人已在招股说明书中对“一致性评价、带量采购等政策影响及仿制药生命周期内售价变动的价格风险”作风险揭示。

**（五）根据问询回复，发行人《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS150003）的有效期至 2018 年 2 月 24 日。请发行人进一步说明：在该资质已过期的情况下，发行人相关业务如何开展，经营活动是否合法合规。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。**

信泰制药《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS150003）有效期于 2018 年 2 月 24 日届满事宜，信泰制药在上述《出口欧盟原料药证明文件》过期前已申请办理新的资质许可文件，并已取得江苏省食品药品监督管理局颁发的《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS180006），有效期至 2020 年 5 月 5 日。

保荐机构和发行人律师取得了江苏省食品药品监督管理局颁发的有效期至 2020 年 5 月 5 日的《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS180006）等文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人的经营活动合法合规，并已取得新的有效期内的《出口欧盟原料药证明文件》，对欧盟的原料药出口业务不存在资质的障碍。

## 2. 关于对赌协议

**根据问询回复，发行人存在多份对赌协议，目前处于中止状态。**

**请发行人以列表方式，简明披露发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况，包括但不限于：对赌双方主体名称、协议签署时间与协议主要内容、协议执行情况、对赌协议清理情况等。**

请发行人进一步说明：（1）发行人所有对赌协议或对赌条款是否已彻底清理；若仍存在对赌协议或对赌条款，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；（2）是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷；（3）对赌协议相关事项对本次发行上市的影响。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复】：

（一）请发行人以列表方式，简明披露发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况，包括但不限于：对赌双方主体名称、协议签署时间与协议主要内容、协议执行情况、对赌协议清理情况等。

1、袁建栋与中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、博瑞创投、禾裕科贷签署的含对赌条款的协议

（1）协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司股权增资协议之补充协议》
签署时间	2015年9月16日
协议各方	甲方：中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、博瑞创投、禾裕科贷 乙方：袁建栋
执行情况	协议约定的股份回购条件未曾触发
对赌条款清理情况	中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、禾裕科贷已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。

（2）协议涉及的主要对赌条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p>第一条股份回购</p> <p>（一）当出现以下情况之一时，则甲方有权要求乙方回购甲方所持有的全部公司股份：</p> <p>1、不论任何主观或客观原因，标的公司不能在2020年12月31日前完</p>

	<p>成在国内证券交易所实现首次公开发行股票并上市（以下简称“上市”，且不含在全国中小企业股份转让系统挂牌），该等原因包括但不限于标的公司经营业绩方面不具备上市条件，或由于公司历史沿革方面的不规范未能实现上市目标，或由于参与公司经营的乙方存在重大过错、经营失误等原因造成公司无法上市等；</p> <p>2、在 2020 年 12 月 31 日之前的任何时间，乙方或公司明示放弃本协议项下的标的公司上市安排或工作；</p> <p>（二）本协议项下的股份回购价格等于：</p> <p>1、甲方的全部出资额以及自从实际缴纳出资日起至乙方实际支付回购价款之日按年利率 10%计算的利息（单利），但应扣除甲方自标的公司或乙方收取的分红款项或投资补偿款。</p> <p>2、具体计算公式为：回购价款=出资额*（1+10%*N）-甲方自标的公司或乙方累计已收取的分红款项或投资补偿款。N 是指，投资者投资款到账日至回购方的回购款汇入甲方账户之日期间的天数除以 365 天计算。</p>
--	---

## 2、袁建栋与上海诺恺签署的含对赌条款的协议

### （1）协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司股份认购及增资协议之补充协议》
签署时间	2015 年 9 月 16 日
协议各方	甲方：上海诺恺 乙方：袁建栋
执行情况	协议约定的股份回购条件已经触发
清理情况	上海诺恺已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效，且在上述条款中止期间，上海诺恺不会向袁建栋主张上述条款项下任何权利或要求袁建栋履行上述协议项下任何义务，也不会以违反上述协议项下的任何条款为由提请任何主张或起诉，或要求其承担任何责任。

### （2）协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p><b>第一条 股份回购</b></p> <p>(一) 当出现以下情况之一时, 则甲方有权要求乙方回购甲方所持有的全部公司股份:</p> <p>1、不论任何主观或客观原因, 标的公司不能在 2017 年 6 月 30 日前实现新三板挂牌, 该等原因包括但不限于标的公司经营业绩方面不具备挂牌条件, 或由于公司历史沿革方面的不规范未能实现挂牌目标, 或由于参与公司经营的乙方存在重大过错、经营失误等原因造成公司无法挂牌等;</p> <p>2、在 2017 年 6 月 30 日之前的任何时间, 乙方或标的公司明示放弃本协议项下的标的公司上市安排或工作;</p> <p>(二) 本协议项下的股份回购价格等于:</p> <p>1、甲方的全部出资额以及自从实际缴纳出资日起至乙方实际支付回购价款之日按年利率 10%计算的利息 (单利), 但应扣除甲方自标的公司或乙方收取的分红款项或投资补偿款。</p> <p>2、具体计算公式为: 回购价款=出资额* (1+10%*N) -甲方自标的公司或乙方累计已收取的分红款项或投资补偿款。N 是指, 投资者投资款到账日至回购方的回购款汇入甲方账户之日期间的天数除以 365 天计算。</p>

3、袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、健康一号、健康二号、南京道兴签署的含对赌条款的协议

(1) 协议相关信息

协议名称	《投资方权利协议》
签署时间	2017 年 1 月 11 日
协议各方	<p>创始人: 袁建栋、钟伟芳、博瑞创投</p> <p>投资方: 先进制造、国投创新、健康一号、健康二号、南京道兴</p>
执行情况	协议约定的利润承诺及补偿事宜已经触发; 协议约定的股份回购条件未触发
清理情况	<p>1. 先进制造、国投创新、健康一号、健康二号、南京道兴已出具承诺函, 确认《投资方权利协议》第 3.1 条已自动终止/中止, 相关各方未就《投资方权利协议》第 3.1 条约定的内容, 向博瑞医药、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张;</p> <p>2. 先进制造已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议, 确认下述条</p>

	款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起自动终止；健康一号、健康二号、南京道兴已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认下述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。
--	--

## (2) 协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
利润承诺及补偿	<p>3.1 利润承诺及补偿</p> <p>3.1.1 本次投资完成（以投资方的投资款支付之日为准）后，公司和创始人共同且连带的向投资方承诺 2016、2017、2018 年会计年度（“承诺期”）的公司税后净利润分别不低于 3,000 万元、4,800 万元和 8,000 万元（“承诺净利润”）。若公司在承诺期内的任一会计年度的净利润没有达到承诺净利润的，则投资方有权要求创始人及其一致行动人以其所持有公司的股份给予投资方补偿。补偿的计算标准如下：</p> <p>2016 年的补偿股份比例为：（投资方本次投资金额/公司本次投资后估值）÷（当年度实际净利润/当年度承诺净利润）- 投资方本次投资获得的公司股份比例。</p> <p>2017 年以及 2018 年的补偿股份比例为：（投资方本次投资金额/公司本次投资后估值）÷（当年度实际净利润/当年度承诺净利润）-（投资方本次投资获得的公司股份比例+之前年度已经补偿的股份比例）。</p>
股份回购	<p>3.4.1 自《增资协议》规定的交割日起算满 5 年或出现以下任一情形时：</p> <p>(i) 在《增资协议》规定的交割日起 60 个月内，公司合格首次公开发行股票并上市的申请未获得中国证券监督管理委员会（“证监会”）审核通过或核准，或未能在交易所上市交易；</p> <p>(ii) 在《增资协议》规定的交割日起 24 个月内，因公司或者创始人的原因，导致公司无法向证监会提出合格首次公开发行股票并上市的申请；</p> <p>(iii) 因可归责于公司或创始人的原因以致公司上市无法在《增资协议》规定的交割日起 60 个月内实现且无法补救；</p> <p>(iv) 公司或创始人为本次投资提供之相关资料、信息与实际发生重大偏差或公司或创始人在信息披露过程中存在隐瞒、重大遗漏、误导、虚假</p>

	<p>陈述或涉嫌欺诈；</p> <p>(v) 公司或创始人存在严重违反就本次投资正式签署的交易文件或股东间另行约定的行为或者违反相关陈述、保证或承诺事项或者公司章程的行为；</p> <p>(vi) 公司、创始人或公司管理层出现重大诚信问题且未纠正，包括但不限于公司出现投资方不知情的账外现金销售收入、资金占用、有失公允的关联交易、由于公司、创始人或管理层的故意而造成的重大的内部控制漏洞等；</p> <p>(vii) 公司现行主要业务发生重大变化，或者公司丧失或者无法继续取得运营现有主营业务的必要经营资质；</p> <p>(viii) 公司实际控制人发生变更；</p> <p>(ix) 创始人或其一致行动人被申请破产或被依法追究刑事责任；</p> <p>(x) 公司关键员工从公司离职或退股且对公司经营产生重大影响；</p> <p>(xi) 其他因可归责于公司或创始人的原因致使投资方的利益遭受重大损失的情形。</p>
--	--

#### 4、袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发乾和、珠海擎石签署的含对赌条款的协议

##### (1) 协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司之增资协议》
签署时间	2018年11月22日
协议各方	创始人：袁建栋、钟伟芳、博瑞创投 投资人：红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发乾和、珠海擎石
执行情况	下述条款约定的回购条件未曾触发
清理情况	红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发乾和、珠海擎石已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。

##### (2) 协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p><b>9.1 赎回事件</b></p> <p>如果（1）2022年12月31日前公司未实现合格上市；或（2）集团成员由于环保、安全生产或其他因素发生停产，对公司主营业务和财务业绩产生重大不利影响，且不能短时间内恢复的；（3）未经投资人事先书面同意，公司的实际控制人发生变更的；或（4）实际控制人或核心员工违反本协议或其他交易文件约定从公司离职且对公司主营业务造成重大不利影响的，或出现重大个人诚信问题或违法行为，包括但不限于因实际控制人或核心员工故意或重大过失造成公司出现账外现金销售收入和/或出现重大内部控制漏洞等，并给公司经营造成重大不利影响；或（5）任何公司其他股东要求控股股东和/或公司购买或回购其持有的公司任何股份；或（6）控股股东和/或公司在任何重大方面违反本协议或其他交易文件项下的任何陈述、保证或承诺，并对投资人造成任何重大不利影响（任一项称为“赎回事件”），则在本第9.1款项下，投资人有权要求公司及实际控制人以中国法律允许的方式积极配合，通过特别分红、减少公司注册资本或其他方式按照9.2款的约定赎回价格赎回或回购投资人对公司的部分或全部投资额，或促使第三方收购投资人所持有的全部或部分公司股份（投资人在本第九条下的权利称“赎回权”）。</p> <p><b>9.2 赎回价格</b></p> <p>若发生本协议9.1款项下的赎回事件，任一投资人赎回价款=该投资人的投资金额×（1+N×10%）-公司自交割日至公司向该投资人支付赎回价款之日期间已向该投资人实际支付的所有累计已分配红利；</p> <p>其中‘N’指交割日至公司向该投资人支付赎回价款之日期间的年度数，按照实际投资天数/365天的比例计算。</p>

上述主要内容已在招股说明书之“第五节发行人基本情况”之“七、持有发行人5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况”之“（五）对赌协议约定和执行情况”中进行补充披露。

（二）发行人所有对赌协议或对赌条款是否已彻底清理；若仍存在对赌协议或对赌条款，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；

2019年3月，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东签署终止协议/补充协议，确认各方已签署的对赌、回购、估值调整或类似条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起终止或自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效，但如出现发行人主动撤回本次发行及上市申请文件或本次发行及上市申请未获审核通过等导致发行人未完成本次发行及上市情形的，上述已中止的条款将自动恢复效力。

截至本问询回复出具之日，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已通过签署终止协议/补充协议的方式对各方已签署的对赌条款进行清理；发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款。根据发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的终止协议/补充协议，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的对赌、回购、估值调整或类似条款已中止/终止，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款，不存在发行人作为对赌条款当事人的情形，不存在对赌条款可能导致发行人控制权变化的情形，不存在对赌条款与市值挂钩的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定。

**（三）是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷；**

发行人、控股股东、实际控制人与发行人部分股东签署的含有对赌、回购、估值调整或类似条款存在触发生效的情形，具体如下：

**1、袁建栋与上海诺恺签署的回购条款存在触发生效的情形**

袁建栋与上海诺恺签署的回购条款的具体内容详见本回复之“2.关于对赌协议”之“（一）请发行人以列表方式，简明披露发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况，包括但不限于：对赌双方主体名称、协议签署时间与协议主要内容、协议执行情况、对赌协议清理情况等。”。



截至本问询回复出具之日，上述条款约定的回购条件已经触发，但上海诺恺已与袁建栋签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效，且在上述条款中止期间，上海诺恺不会向袁建栋主张上述条款项下任何权利或要求袁建栋履行上述协议项下任何义务，也不会以违反上述协议项下的任何条款为由提请任何主张或起诉，或要求其承担任何责任。因此，对赌各方不存在纠纷或潜在纠纷。

2、袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、健康一号、健康二号、南京道兴签署的利润承诺及补偿条款存在触发生效的情形

袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、健康一号、健康二号、南京道兴签署的利润承诺及补偿条款的具体内容详见本回复之“2.关于对赌协议”之“（一）请发行人以列表方式，简明披露发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况，包括但不限于：对赌双方主体名称、协议签署时间与协议主要内容、协议执行情况、对赌协议清理情况等。”。

截至本问询回复出具之日，上述利润承诺及补偿条款虽已经触发，但先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴已出具承诺函，确认上述条款已自动终止/中止，相关权利方未向发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张；协议相关各方就上述条款约定的内容未产生纠纷或潜在纠纷。

综上所述，上述回购条款、利润补偿条款虽已触发，但根据相关权利方已签署的终止协议及承诺函，相关权利方未向发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张；相关各方就上述条款约定的内容未产生纠纷或潜在纠纷。

#### **（四）对赌协议相关事项对本次发行上市的影响。**

根据发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的终止协议/补充协议，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的对赌、回购、估值调整或类似条款已中止/终止，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款，不存在发行人作为对赌条款当事人的情形，不存在对赌条款可能导致发行人控制权变化的情形，不存在对赌条款与市值挂钩的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

2019年7月，发行人全体股东（袁建栋、钟伟芳、博瑞创投除外）分别出具确认函，确认其与发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投就各方之间已签署协议的履行事宜，未产生任何纠纷或潜在纠纷；各方之间亦不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款。

因此，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东曾签署的对赌条款不会对本次发行上市构成重大不利影响。

#### **（五）请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。**

保荐机构和发行人律师核查了公司历次股权变动的增资协议/投资协议、股权转让协议、投资方权利协议、增资协议之补充协议、相关协议之终止协议等资料；获取了相关股东出具的承诺函等。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：截至本问询回复出具之日，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已通过签署终止协议/补充协议的方式对各方已签署的对赌条款进行清理；发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款；上述部分含有对赌或类似条款约定的回购条件、利润补偿条件虽已触发，但根据相关权利方签署的终止协议及承诺函，相关权利方未就该等情形向袁建栋、钟伟芳、博瑞咨询提起任何申请或主张，上述签署过含有对赌或类似条款相关各方之间就条款约定的内容不存在纠纷或潜在纠纷；发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东曾签署的对赌条款不会对本次发行上市构成重大不利影响。

### **3. 关于安全生产事件和行政处罚事项**

**（1）根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。**

(2) 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》第三个问答的相关规定，进一步说明：发行人子公司由上述事项受到的行政处罚事项是否属于重大违法违规行为，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

(3) 请发行人进一步说明：上述违规行为产生的原因，是否存在安全生产管理制度方面的漏洞；针对行政处罚事项，发行人后续进行了哪些完善和整改工作，是否还存在类似问题。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见；并就上述事项是否对本次发行上市构成障碍发表明确意见。

【回复】：

(一) 根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

#### 1、生产安全事故的分类

根据《生产安全事故报告和调查处理条例》的规定，根据生产安全事故（以下简称事故）造成的人员伤亡或者直接经济损失，事故一般分为以下等级：

(1) 特别重大事故，是指造成 30 人以上死亡，或者 100 人以上重伤（包括急性工业中毒，下同），或者 1 亿元以上直接经济损失的事故；

(2) 重大事故，是指造成 10 人以上 30 人以下死亡，或者 50 人以上 100 人以下重伤，或者 5,000 万元以上 1 亿元以下直接经济损失的事故；

(3) 较大事故，是指造成 3 人以上 10 人以下死亡，或者 10 人以上 50 人以下重伤，或者 1,000 万元以上 5,000 万元以下直接经济损失的事故；

(4) 一般事故，是指造成 3 人以下死亡，或者 10 人以下重伤，或者 1,000 万元以下直接经济损失的事故。

2、广泰生物的危险化学品渗漏事件及博瑞泰兴报警探测器未按规定维护保养事件未造成任何人员伤亡，亦未给造成 1,000 万元以上的经济损失，不属于法律法规的较大事故、重大事故或特别重大事故。

#### 3、有权机关出具的证明文件

(1) 广泰生物的危险化学品渗漏事件

2018年6月13日，苏州独墅湖科教创新区安全生产监督管理局出具《抄告单》（科创安监抄【2018】1号），确认广泰生物的危险化学品渗漏事件未酿成人员伤亡事故，属于险兆事件，不属于重大安全生产事故。

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认广泰生物的危险化学品渗漏事件不属于重大违法违规事项。

2019年6月6日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认除广泰生物的危险化学品渗漏事件外，广泰生物未受到该单位作出的其他行政处罚。

(2) 博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件

2019年4月29日，泰兴市应急管理局出具《证明》，确认博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件不属于重大行政处罚；自2016年1月1日至今，未发现博瑞泰兴存在严重违反该单位相关法律法规的行为，未发生涉及重大行政处罚的情形。

(3) 关于发行人及其子公司信泰制药、重庆乾泰所在地安全生产监督管理机关出具的证明文件

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认自2016年1月1日至2019年3月31日期间，发行人未受到该单位作出的安全生产行政处罚。

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认自2016年1月1日至2019年3月31日期间，信泰制药未受到该单位作出的安全生产行政处罚。

2019年4月25日，重庆市北碚区应急管理局出具《关于重庆重庆乾泰医药有限公司安全生产情况说明》，确认自2016年1月1日至今，未发现重庆乾泰存在安全生产方面相关行政处罚。

综上所述，发行人及其子公司报告期内未发生重大安全生产事故。

相关合法合规证明文件已提交在本次申报文件之“7-8-8 安全生产相关的合规证明”。

(二) 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

三个问答的相关规定，进一步说明：发行人子公司由上述事项受到的行政处罚事项是否属于重大违法违规行为，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

1、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定，有以下情形之一且中介机构出具明确核查结论的，可以不认定为重大违法：违法行为显著轻微、罚款数额较小；相关规定或处罚决定未认定该行为属于情节严重；有权机关证明该行为不属于重大违法。但违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等并被处以罚款等处罚的，不适用上述情形。

2、有权机关出具的证明文件

有权机关出具的证明文件内容详见本问询回复之“3.关于安全生产事件和行政处罚事项”之“（一）根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。”。

3、广泰生物的危险化学品渗漏事件及博瑞泰兴报警探测器未按规定维护保养事件不存在导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣的情形。

综上所述，发行人子公司广泰生物、博瑞泰兴受到的行政处罚事项不属于重大违法违规行为，不会对本次发行构成障碍。

相关合法合规证明文件已提交在本次申报文件之“7-8-8 安全生产相关的合规证明”。

**（三）请发行人进一步说明：上述违规行为产生的原因，是否存在安全生产管理制度方面的漏洞；针对行政处罚事项，发行人后续进行了哪些完善和整改工作，是否还存在类似问题。**

1、广泰生物的危险化学品渗漏事件

因广泰生物对危险化学品的存放管理不够严谨、隐患排查治理仍然存在盲区，从而导致本次危险化学品渗漏事件的产生。

就上述危险化学品渗漏事件，广泰生物已采取如下整改及措施：

（1）制定了《隐患排查治理管理制度》，由安全管理人员每周对隐患项目

进行巡检，并根据巡检结果出具检查记录、《安全隐患指摘整改报告》；

（2）为危险化学品的存放配备防爆柜及防泄漏托盘。

根据苏州工业园区安全生产监督管理局出具的《整改复查意见书》（苏园安监复查【2018】43号），广泰生物已通过苏州工业园区安全生产监督管理局就上述违规事项整改情况的复查。

## 2、博瑞泰兴报警探测器未按规定维护保养事件

博瑞泰兴在自身安全巡查过程中已发现3台可燃气体报警探测器存在故障不能正常运转，并使用便携式可燃气体报警仪对有故障的可燃气体探测器场所每小时检测一次，但未及时更换存在故障的可燃气体探测器，从而导致生产监督管理部门在博瑞泰兴进行现场检查时发现上述可燃气体探测器不能运转并据此对博瑞泰兴进行行政处罚。

就上述博瑞泰兴报警探测器未按规定维护保养事件，博瑞泰兴已采取如下整改及措施：

（1）除加强自身安全巡查力度外，博瑞泰兴已与江苏金穗安全生产检验检测有限公司签订了《气体报警器安全维护保养协议书》，委托江苏金穗安全生产检验检测有限公司每季度对可燃气体探测器进行清洗、校正等维护保养；

（2）对存在故障的可燃气体探测器进行更换并额外配备一定数量的可燃气体探测器备用，确保可以立即更换存在故障的可燃气体探测器。

根据泰兴市安全生产监督管理局出具的《整改复查意见书》（泰安监复查【2018】分局-3号），博瑞泰兴已通过泰兴市安全生产监督管理局就上述违规事项整改情况的复查。

（3）发行人就安全生产已经制定了《安全生产目标、指标管理制度》、《设置安全管理机构、配备安全管理人员管理制度》、《安全生产责任制》、《安全检查管理制度》、《隐患排查治理管理制度》、《安全教育培训管理制度》、《事故应急救援管理制度》、《危险化学品管理制度》、《危险化学品重大危险源管理制度》等制度并由相关人员负责实施。相关制度的主要内容详见本回复之“5. 关于内控制度”之“（一）报告期内，发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行。”

根据发行人及其子公司所在地安全生产监督管理机关出具的证明，发行人及

其子公司报告期内均未发生重大安全生产事故。

综上所述，截至本回复出具之日，发行人不存在安全生产管理制度方面的漏洞，亦不存在与上述违规行为类似的问题。

**（四）请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见；并就上述事项是否对本次发行上市构成障碍发表明确意见。**

保荐机构和发行人律师查阅了报告期内收到的安监部门出具的处罚文件及整改意见书、报告期内安监部门出具的合规证明等；查阅了公司与安全生产的相关内部控制制度等文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：截至本问询回复出具之日，发行人不存在安全生产管理制度方面的漏洞，亦不存在与上述行为类似的问题；上述事项不会对本次发行上市构成实质性障碍。

## 4. 关于专利

**（1）根据问询回复，发行人存在多项共有专利，且就相关权益有一系列约定。请发行人以列表方式简明地说明发行人与其他方关于共有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。**

**（2）请发行人进一步说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷。**

**（3）根据申报文件，公司已取得 82 项专利，其中自有专利 69 项，共有专利 13 项。请发行人进一步说明：69 项专利的取得的方式，是否存在权属纠纷；13 项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因，共有期间专利的使用权责划分，是否存在权利纠纷，转让后，技术转让费和上市后销售提成的情况。**

**请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。**

**【回复】：**

（一）根据问询回复，发行人存在多项共有专利，且就相关权益有一系列约定。请发行人以列表方式简明地说明发行人与其他方关于共有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。

1、请发行人以列表方式简明地说明发行人与其他方关于共有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；

（1）发行人与正大天晴关于克里夫定相关共有专利的具体安排

## ①克里夫定相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2005100408488	发明	2005年7月1日	克里夫定
2	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2009102587673	发明	2005年7月1日	克里夫定

## ②克里夫定相关共有专利具体安排

## A、发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2007年6月13日
双方权利义务	甲方： 1、按本协议规定支付本项目的合作开发和转让费及本品上市后的销售提成； 2、承担乙方到甲方指定地点进行指导工作的食宿及交通费； 3、负责目标化合物的药效筛选，并承担相关费用； 4、负责将本项目按国家《药品注册管理办法》要求开发新药，获得新药证书和药品注册批件，并承担所有开发费用； 5、承担本品种专利申请人变更为甲方后的专利维护费及后续专利的申请费用和维护费。



	<p><b>乙方：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后三个月内，完成三个甲方认可结构的候选化合物的合成并提供足够量的样品（附结构确证资料和图谱，合成工艺）供甲方筛选最终目标化合物，完成上述候选化合物的合成工艺交接（以知道甲方合成出第三批合格候选化合物样品为完成交接）；</li> <li>负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后两个月内完成中国发明专利申请（专利号：200510040848.8 L-核苷的前体药物，申请日：2005年7月1日）的专利申请人变更手续，将专利申请人变更为甲乙双方；</li> <li>负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后四个月内协助甲方完成肝靶向性的克里夫定的磷酸环酯类前药的发明专利申请，申请人为甲乙双方。</li> <li>负责在甲方支付给乙方第二期技术转让费后六个月内完成本项目有关的克里夫定相关活性酯的合成工艺路线研究，保证该合成工艺路线不侵犯第三方专利权，并配合甲方申请工艺专利。</li> <li>在甲方支付第二期转让费后三个月内提供甲方足量合格样品（不少于20克）及杂质对照品供甲方进行制剂研究并制定质量标准用；</li> <li>在甲方支付第二期转让费后的甲方制定期限内交接克里夫定相关活性酯合成工艺路线，指导甲方合成出连续三批合格的克里夫定相关活性酯样品，并保证原料成本在4万元/公斤以下；</li> <li>乙方应配合甲方进行本项目的后续专利申请及新药注册，提供专利申请和新药申请所需要的技术文件。</li> <li>在甲方支付第七期转让费后的两个月内，乙方应配合甲方将中国发明专利申请2005100408488和依据本协议申请的所有专利的专利申请人或专利权人变更为甲方。</li> </ol>
<p><b>专利权的使用和利益分配</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>甲乙双方共同申报本项目的临床批件和新药证书，甲方独家拥有本项目的药品生产权，即原料和制剂注册批件为甲方或甲方控股的子公司独家拥有，乙方无权使用和转让临床批件和新药证书。</li> <li>本项目的任何专利包括后续专利的专利权及专利申请权均为甲方所有，申请费用和专利维护费由甲方支付。所有专利的使用和实施许可的权利为甲方永久独占。乙方如在未获得甲方书面同意的情况下申请本项目的任何专利均应无偿转让给甲方，且甲方对该专利的使用和实施许可权利享有独占权，否则属乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利</li> </ol>

	<p>转让、使用或实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>3、未经对方书面同意，甲乙双方任何一方不得将本项目专利（专利申请号：2005100408488）及其他后续专利的申请权转让给其他第三方。本项目获得任何专利权后，甲乙双方任何一方也不得将该项专利权转让给其他第三方，也不得将本项目的专利权许可第三方使用，如甲方违约，甲方应赔偿乙方经济损失，或要求第三方履行不低于本合同中甲方应该履行的义务，如乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用和实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>4、甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。”</p>
--	---

B、发行人与正大天晴签订的《克里夫定合作开发终止备忘录》、《克里夫定专利权属分配协议》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2009年9月29日、2019年6月17日
双方权利义务	双方同意终止克里夫定合作开发项目，该两项专利的维护工作及费用由乙方负责。
专利权的使用和利益分配	双方共同确认，合作项目现维护授权专利两项，均为双方共有，具体详见附件1。经双方友好协商，一致同意将克里夫定两项专利转为乙方独家持有，转让工作及费用由乙方负责，甲方配合。

### ③克里夫定相关共有专利对发行人生产经营的影响

正大天晴已将上述专利转给发行人独家持有，现正在办理变更登记手续，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

### （2）发行人与正大天晴关于泰（替）诺福韦相关共有专利的具体安排

#### ①泰（替）诺福韦相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	核苷酸类似物前体药物及其制剂	2006800207782	发明	2006年6月9日	泰诺福韦

2	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429010	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
3	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦组合物	2011101429275	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
4	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的固体	2011101429487	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
5	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦衍生物及用途	2011101429468	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
6	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429504	发明	2006年6月9日	泰诺福韦

②泰（替）诺福韦相关共有专利具体安排

A、发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2006年4月14日
双方权利义务	<p><b>甲方：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1、按本协议规定支付本项目的技术开发和转让费及本品上市后的销售提成；</li> <li>2、承担乙方到甲方或甲方指定地点进行指导工作的食宿及交通费；</li> <li>3、负责将本项目按国家《药品注册管理办法》要求开发新药，获得新药证书和生产批件，并承担所有开发费用；</li> <li>4、承担本品种专利申请申请人变更为甲方后的专利维护费及后续专利的申请费用和维护费。</li> </ol> <p><b>乙方：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1、负责本项目的合成工艺路线研究，在合同签订并甲方支付第一期转让费后一个月内交接泰诺福韦双特戊酰酯合成工艺路线、结构确证、药效学资料及专利资料，指导甲方合成出连续三批合格的泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯样品，并保证原料收率在3%以上（以腺嘌呤计），原料成本在1万元/公斤以下，并提供甲方足量合格样品（不少于50克）及杂质对照品（杂质对照品提供期限为甲方支付第一期转让费后三个月）供甲方进行制剂研究并制定质量标准用；</li> <li>2、在甲方支付乙方第一期技术转让费后一个月内提出变更申请，将本项目已申请专利的专利申请人及专利权人变更为甲乙双方（乙方不再向</li> </ol>

	<p>甲方另外收费），专利发明人不变；同时协助甲方以该专利申请为优先权，在享有上述专利申请优先权的基础上提交以其为优先权完善后的专利申请文件（专利申请人及专利权人为甲乙双方）。</p> <p>3、负责在合同签订后六个月内完成泰诺福韦其他活性酯的研究，将前述已筛选出来的活性酯打通工艺路线，提供足量样品（不少于 5 克）并配合甲方尽快进行药效实验，并协助甲方申请发明专利（专利申请人及专利权人为甲乙双方），使本品尽可能获得最大的保护范围；</p> <p>4、负责在合同签订后六个月内完成泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯的工艺改进研究，提高原料收率到 4% 以上（以腺嘌呤计），成本降低到 8000 元/公斤以下；</p> <p>5、协助甲方在甲方支付乙方第六期技术转让费后一个月内提出变更申请，将本项目所有专利的专利申请人及专利权人变更为甲方（乙方不再向甲方另行收费），专利发明人不变。</p> <p>6、在合同签订后六个月内，乙方完成泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯及其盐的其它品型的研究，并配合甲方申请专利，使本品尽可能获得最大的保护范围。</p> <p>7、乙方应配合甲方进行本项目的发明专利申请及新药注册，提供专利申请和新药申请所需的技术文件。</p> <p>8、乙方应积极跟踪国外泰诺福韦的临床研究及注册情况，并将所掌握的信息及时与甲方沟通。</p>
<p><b>专利权的使用和利益分配</b></p>	<p>五、成果归属及双方权益</p> <p>（1）甲乙双方共同拥有泰诺福韦双特戊酰酯的新药证书，甲方独家拥有泰诺福韦双特戊酰酯原料和制剂的生产权；甲方永久独占乙方对该项目已申请专利（专利申请号：200510040480.5）的所有权利，本项目的专利权只能由甲方独家使用和实施许可。</p> <p>（2）本项目的任何专利包括后续专利的专利权及专利申请权均为甲方所有，申请费用和专利维护费由甲方支付。所有专利的使用和实施许可的权利为甲方永久独占。乙方如在未获得甲方书面同意的情况下申请本项目的任何专利均应无偿转让给甲方，且甲方对该专利的使用和实施许可权利享有独占权，否则属乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用或实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>（3）未经对方书面同意，甲乙双方任何一方不得将本项目专利（专利申请号：200510040480.5）及其他后续专利的申请权转让给第三方。本</p>

	<p>项目获得任何专利权后，甲乙双方任何一方也不得将该专利权转让给第三方，也不得将本项目的专利权许可第三方使用，如甲方违约，甲方应赔偿乙方损失，或要求第三方履行不低于本合同中甲方应该履行的义务，如乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用和实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>（4）甲乙双方任何一方发现泰诺福韦双特戊酰酯的新晶型都属于双方共同所有，甲方如放弃原晶型而开发新晶型，则甲方应该同样履行本合同中甲方应该履行的义务；乙方如将新晶型转让第三方则属乙方违约，转让所得的利益归甲方所有，同时乙方应赔偿甲方经济损失。</p> <p>（5）甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。”</p>
--	---

#### B、发行人与正大天晴签订的《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2019年6月17日
双方权利义务	1.双方共同确认，终止泰诺福韦相关活性酯的研发工作，并于2019年6月17日解除合同，自解除之日起，原合同中约定的双方权利义务终止。 2.合同解除后，合作双方各自承担前期投入的人力资源、物质资源和资金，合作双方相互无其他补偿。
专利权的使用和利益分配	替诺福韦相关活性酯的项目现维护授权专利共六项，均为双方共有,具体详见附件1。经双方友好协商，一致同意将泰诺福韦双特戊酯六项专利转为甲方独家持有，转让工作及费用由甲方负责，乙方配合。

#### ③泰诺福韦相关共有专利对发行人生产经营的影响

发行人在报告期内未使用上述共有专利，未来亦不会使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

（3）发行人与正大天晴及其全资子公司润众制药关于恩替卡韦相关共有专利的具体安排

#### ①恩替卡韦相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	抗病毒核苷类似物的合成方法	2006100884648	发明	2006年8月24日	恩替卡韦
2	博瑞医药、正大天晴	恩替卡韦的中间体及制备	2010101812728	发明	2006年8月24日	恩替卡韦
3	博瑞医药、润众制药	恩替卡韦的中间体及合成方法	2010101812893	发明	2006年8月24日	恩替卡韦
4	信泰制药、润众制药	恩替卡韦中间体及合成方法	2010101816428	发明	2006年8月24日	恩替卡韦

②恩替卡韦相关共有专利具体安排

A、发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2006年1月16日
双方权利义务	<p><b>甲方：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>按协议要求按时支付技术转让费及知识产权提成费用；</li> <li>提供与本实验相关的主要试剂，供乙方履行义务时使用，目前已提供两批共价值约捌万元的试剂，可供乙方制备出10克恩替卡韦原料；</li> <li>如工艺交接安排在乙方所在地以外的地方进行，甲方支付乙方技术指导人员的食宿及交通费用。</li> </ol> <p><b>乙方：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>提供甲方“路线1”全部详细技术方案，经验、方法和操作规程、要领并教会甲方的技术人员，并指导甲方按“路线1”合成出三批以上合格样品；</li> <li>提供“路线1”申请专利所需要的全部具体技术方案、合成路线和实施例；</li> <li>在2006年5月1日前分批提供共计10g恩替卡韦原料及化学、光学纯度检测方法；</li> <li>提供甲方“路线2”详细技术方案、经验、方法和操作规程、要领并教会甲方的技术人员，使甲方的技术人员能够自行应用“路线2”合成出三批以上合格样品。乙方履行本款是免费履行。乙方提供给甲方“路线2”</li> </ol>

	<p>的详细技术方案，仅供甲方在实验中用于与“路线 1”进行效果对比，不得用于其他用途。</p> <p>5、在新药申报过程中乙方需要积极配合甲方的申报工作，不得以任何方式延迟或阻碍甲方在任何阶段的申报工作。</p>
<p><b>专利权的使用和利益分配</b></p>	<p>五、知识产权成果归属、双方权益及费用：</p> <p>（1）乙方拥有的路线 1 属于技术机密，为了更好地保护路线 1 技术，甲乙双方应就“路线 1”申请方法专利，同意甲乙双方为共同申请人，申请工作由甲方负责，乙方应积极配合；申请费用由甲方支付。甲方在支付技术转让费之后拥有本项技术的独占使用权，专利申请授权后甲方也拥有本项专利的独占使用权。尽管乙方是专利的共同申请人，乙方未经甲方书面同意，不能自行或许可第三方使用本项专利，也不能向第三方转让本项专利。</p> <p>（2）如甲方使用“路线 1”进行恩替卡韦的生产和销售，则甲方需要支付给乙方技术使用费。如果“路线 1”相关专利申请未获得授权，技术使用费支付期限为 ZL91110831.9 到期之日止，如果“路线 1”相关专利授权，则技术使用费支付期限为“路线 1”相关专利到期之日止。技术使用费按甲方所含有恩替卡韦成分的产品销售额的 2% 支付。技术使用费提成按年度结算，每年二月份前结算上年度的提成；乙方有权查阅甲方的该产品原始销售凭证和财务账目原件，检查时甲方应积极配合。</p> <p>（3）本项目相关产品上市销售后，甲方有权采用别的生产技术，若甲方放弃使用“路线 1”进行恩替卡韦的生产和销售，应向乙方提供甲方已采用其他技术的充分证据，并出具书面放弃通知，此后，甲方可不需继续支付本品销售提成的技术使用费。</p> <p>（4）乙方作为研发方，甲方作为研发和生产方，以双方名义共同申报临床研究和新药证书。甲乙双方在临床申报单和可能获得的临床批件和新药证书上都有署名权，生产批件归甲方，乙方无权使用和转让临床批件和新药证书。</p> <p>（5）甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。</p>

B、正大天晴、发行人、润众制药、信泰制药签订的《<恩替卡韦合成工艺技术转让>合同补充协议》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药 丙方：润众制药 丁方：信泰制药
签署时间	2014年6月24日
双方权利义务	1.该专利为原合同中提及的‘路线1’的相关专利，该专利的专利权为甲方、乙方共同拥有。丙方、丁方希望受让该专利权，甲方、乙方经协商后，同意将该专利权无偿转让给丙方、丁方。
专利权的使用和利益分配	2.丙方负责对上述专利权转让进行备案的工作，甲、乙、丁三方配合。备案所需费用由丙方承担。在原合同期限内，该专利由丙方负责维护。 3.该专利实施权和许可权归丙方所有，甲方可继续拥有该专利的使用权，丁方不得再向他方转让和许可，也不得自行实施。

#### C、正大天晴出具的《情况说明》

具体条款	条款内容
出具方	正大天晴
相关方	博瑞医药方：指博瑞医药和信泰制药 正大天晴方：指正大天晴和润众制药
签署时间	2019年7月8日
专利权的使用和利益分配	1.路线1的相关专利共计4项，均来自于博瑞医药方自主研发并由正大天晴方与博瑞医药方共同拥有，具体详见信息附件一。 2.未经正大天晴方同意，博瑞医药方不得使用或对外许可路线1的相关专利。 3.正大天晴方与博瑞医药方就上述路线的相关专利未产生权属纠纷。

#### ③恩替卡韦相关共有专利对发行人生产经营的影响

发行人在报告期内未使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

#### (4) 发行人与佳达医药有限公司关于阿利克仑相关共有专利的具体安排

##### ①阿利克仑相关共有专利信息



序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、佳达医药有限公司	一种阿利克仑半富马酸盐晶型 I 的制备方法	2011100306884	发明	2011年1月28日	阿利克仑

### ②阿利克仑相关专利具体安排

发行人与佳达医药有限公司未就双方共有的上述共有专利的专利权使用、利益分配等事宜作出特别约定。根据相关法律的规定，发行人作为上述专利的共有人，使用上述专利不存在障碍。

### ③阿利克仑相关共有专利对发行人生产经营的影响

发行人在报告期内未使用上述共有专利，亦未授权第三方使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

2、并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。

#### （1）发行人与正大天晴关于克里夫定相关共有专利的情况

发行人与正大天晴于 2019 年 6 月 17 日签订《克里夫定专利权属分配协议》，克里夫定涉及的两项专利原由发行人与正大天晴共有，且双方在协议中约定将上述两项专利转为发行人独家持有。截至本问询回复出具之日，上述专利转让的变更登记手续尚未办理完毕，根据《中华人民共和国专利法》的规定，专利权的转让自登记之日起生效，因此上述专利的权利人仍登记为发行人与正大天晴。

《招股说明书（申报稿）》对发行人截至 2019 年 3 月 31 日拥有的专利进行了披露，鉴于上述《克里夫定专利权属分配协议》的签署日期于 2019 年 3 月 31 日之后，因此招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。此外，《首轮问询函》亦已就上述共有专利的转让事宜进行披露。

#### （2）发行人与正大天晴关于泰（替）诺福韦相关共有专利的情况

发行人与正大天晴于 2019 年 6 月 17 日签订《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》，泰诺福韦涉及的六项专利原由发行人与正大天晴共有，且双方在协议中约定将上述六项专利转为正大天晴独家持有。截至本问询回复出具之日，上述专利转让的变更登记手续尚未办理完毕，根据《中华人民共和国专利法》的规定，

专利权的转让自登记之日起生效，因此上述专利的权利人仍登记为发行人与正大天晴。

《招股说明书（申报稿）》对发行人截至 2019 年 3 月 31 日拥有的专利进行了披露，鉴于上述《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》的签署日期于 2019 年 3 月 31 日之后，因此招股说明书关于发行人拥有的上市共有专利的披露与事实相符。此外，《首轮问询函》亦已就上述共有专利的转让事宜进行披露。

（3）发行人与正大天晴及其全资子公司润众制药关于恩替卡韦相关共有专利的情况

正大天晴于 2019 年 7 月 8 日出具的《情况说明》，恩替卡韦涉及的六项专利由发行人（含信泰制药）与正大天晴（含润众制药）共有。因此，截至本问询回复出具之日，上述专利的权利人仍登记为发行人（含信泰制药）与正大天晴（含润众制药），招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。

（4）发行人与佳达医药有限公司关于阿利克仑相关共有专利的情况

截至本回复出具之日，上述专利的权利人仍登记为发行人与佳达医药有限公司，招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。

发行人现已将转让给正大天晴的泰诺福韦相关专利单独列示，说明相关专利正在办理专利权人变更手续。

综上所述，招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。

**（二）请发行人进一步说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷。**

发行人在报告期内的主要核心产品为卡泊芬净（原料药及其中间体）、米卡芬净（原料药及其中间体）、阿尼芬净（原料药及其中间体）、吡美莫司（原料药及其中间体）、恩替卡韦（原料药及其中间体）。除恩替卡韦外，发行人其余共有专利涉及的相关产品均不属于发行人在报告期内的核心产品。

发行人与正大天晴关于恩替卡韦的 4 项共有专利涉及的工艺技术系原研合成路线专利到期前，通过开发不侵犯原研合成路线专利的路径成功取得首仿时使用，但生产成本较高，因此原研合成路线专利到期后，报告期内正大天晴和发行人均未使用双方共有专利涉及的工艺路线，不存在发行人侵犯共有专利的情形。

因此，发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项不存在纠纷或潜在纠纷。

**（三）根据申报文件，公司已取得 82 项专利，其中自有专利 69 项，共有专利 13 项。请发行人进一步说明：69 项专利的取得的方式，是否存在权属纠纷；13 项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因，共有期间专利的使用权责划分，是否存在权利纠纷，转让后，技术转让费和上市后销售提成的情况。**

1、请发行人进一步说明：69 项专利的取得的方式，是否存在权属纠纷；

截至 2019 年 3 月 31 日，发行人拥有 76 项自有专利，其中 53 项专利系由发行人自主研发取得；23 项专利系由发行人从第三方处受让取得，其中 7 项专利为发行人以其拥有的 PCT/CN2015/07998 号专利通过 PCT 方式在其他国家申请并取得的专利，4 项专利为发行人以其拥有的 PCT/CN2015/08000 号专利通过 PCT 方式在其他国家申请并取得的专利，具体如下：

（1）发行人自主研发取得的自有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
1	博瑞医药	西他列汀的中间体及制备方法	2010105952559	发明	自主研发取得	2010 年 12 月 20 日
2	博瑞医药	阿维莫潘的中间体及其合成方法	2011100011604	发明	自主研发取得	2011 年 1 月 5 日
3	博瑞医药	替卡格雷的中间体及制备替卡格雷的方法	2011100946397	发明	自主研发取得	2011 年 4 月 15 日
4	博瑞医药	制备水难溶或不溶药物的超细颗粒的方法	2011101736466	发明	自主研发取得	2011 年 6 月 25 日
5	博瑞医药	替卡格雷的衍生物、制备方法及其药物用途	2011102685461	发明	自主研发取得	2011 年 9 月 13 日
6	博瑞医药	特拉匹韦中间体的制备方法	2012101717116	发明	自主研发取得	2012 年 5 月 30 日
7	博瑞医药	手性 8-(3-氨基哌啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法	2012101719215	发明	自主研发取得	2012 年 5 月 30 日
8	博瑞医药	沙格列汀单一立体异构体的新晶型和纯化方法	2012102408603	发明	自主研发取得	2012 年 7 月 12 日
9	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012102782324	发明	自主研发取得	2012 年 8 月 7 日
10	博瑞医药	用于制备芳香族环丙胺及环丙胺的化学方法	2012103276917	发明	自主研发取得	2012 年 9 月 7 日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
11	博瑞医药	一种制备替卡格雷的方法及其中间体	2012105185950	发明	自主研发取得	2012年12月6日
12	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012105402172	发明	自主研发取得	2012年12月14日
13	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013100766054	发明	自主研发取得	2013年3月12日
14	博瑞医药	一种阿利克仑或其盐的分离分析方法	2013100907122	发明	自主研发取得	2013年3月21日
15	博瑞医药	替卡格雷的晶型及其制备方法	2013101190615	发明	自主研发取得	2013年4月8日
16	博瑞医药	一种制备替卡格雷中间体的方法	2013103105068	发明	自主研发取得	2013年7月23日
17	博瑞医药	一种戊糖化合物的中间体及其制备方法	2013103806903	发明	自主研发取得	2013年8月28日
18	博瑞医药	一种分离纯化非达米星的方法	2013104465520	发明	自主研发取得	2013年9月27日
19	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013107341962	发明	自主研发取得	2013年12月27日
20	博瑞医药	一种制备替卡格雷无定型的方法	201410334587X	发明	自主研发取得	2014年7月15日
21	博瑞医药	一种泊沙康唑中间体的新晶型及制备方法	2014108224918	发明	自主研发取得	2014年12月26日
22	博瑞医药	一种用于微通道膜分散反应装置的膜组件及该反应装置	2012200109763	实用新型	自主研发取得	2012年1月3日
23	信泰制药	一种结晶形态的盐酸埃罗替尼及其制备方法	2010102004988	发明	自主研发取得	2010年6月13日
24	信泰制药	一种阿比特龙的合成方法	2012100810546	发明	自主研发取得	2012年3月26日
25	信泰制药	一种卡巴他赛的合成方法	2012101153151	发明	自主研发取得	2012年4月19日
26	信泰制药	一种恩替卡韦固体分散体、药物组合物及其制备方法和药物应用	201210228046X	发明	自主研发取得	2012年7月4日
27	信泰制药	一种奥拉西坦的合成方法	2012102551705	发明	自主研发取得	2012年7月23日
28	信泰制药	一种培美曲塞质量控制方法及培美曲塞杂质及其盐的制备	2012103079567	发明	自主研发取得	2012年8月28日
29	信泰制药	卡泊芬净发酵中间体的发酵方法	2017100481698	发明	自主研发取得	2017年1月20日
30	博瑞泰兴	一种无菌培养检测装置	2013101546047	发明	自主研发取得	2013年4月28日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
31	博瑞泰兴	一种提纯纽莫康定 B0 的方法	2014100510095	发明	自主研发取得	2014 年 2 月 14 日
32	博瑞泰兴	一种环丙沙星和水杨酸的药物共晶体及其制备工艺	201410051017X	发明	自主研发取得	2014 年 2 月 14 日
33	博瑞泰兴	一种发酵罐用临时供氧装置	2013202263996	实用新型	自主研发取得	2013 年 4 月 28 日
34	乾泰生物	阿利克伦的中间体及其制备方法	2011101267783	发明	自主研发取得	2011 年 5 月 17 日
35	乾泰生物	一种棘白菌素 B 的分离纯化方法和用途	2012103862985	发明	自主研发取得	2012 年 10 月 12 日
36	乾泰生物	分离纯化高纯度青蒿酸的方法	2014104835768	发明	自主研发取得	2014 年 9 月 22 日
37	乾泰生物	一种雷帕霉素的制备方法	201410569199X	发明	自主研发取得	2014 年 10 月 23 日
38	乾泰生物	一种麦角醇的制备方法	2016109170543	发明	自主研发取得	2016 年 10 月 21 日
39	博瑞医药、信泰制药	一种阿利克仑半富马酸盐的新晶型及其制备方法和用途	201110428906X	发明	自主研发取得	2011 年 12 月 20 日
40	博瑞医药、信泰制药	一种伊沙匹隆白蛋白的冻干组合物及其制备方法	201310000252X	发明	自主研发取得	2013 年 1 月 2 日
41	博瑞医药、信泰制药	制备 Himbacine 类似物中间体的制备方法	2014103867988	发明	自主研发取得	2014 年 8 月 8 日
42	博瑞医药、信泰制药	培美曲塞二酸多晶型的制备方法	2014106170307	发明	自主研发取得	2014 年 11 月 6 日
43	博瑞医药、信泰制药	一种新型三唑类抗真菌药物的制备方法	2014106167272	发明	自主研发取得	2014 年 11 月 6 日
44	博瑞医药、乾泰生物	一种多拉菌素的分离纯化方法	2013103837117	发明	自主研发取得	2013 年 8 月 29 日
45	博瑞医药、乾泰生物	一种制备高纯度非达霉素的方法	2013104005917	发明	自主研发取得	2013 年 9 月 5 日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
46	博瑞医药、乾泰生物	一种多拉菌素的制备方法	2013106619932	发明	自主研发取得	2013年12月10日
47	博瑞医药	喜巴辛类似物及其中间体的制备方法	2014107779613	发明	自主研发取得	2014年12月17日
48	乾泰生物	一种生产达巴万星前体 A40926 的方法	2015102217582	发明	自主研发取得	2015年5月5日
49	博瑞医药、信泰制药	L-精氨酸苯乙酸盐的晶型及其制备方法	2014104757364	发明	自主研发取得	2014年9月18日
50	博瑞医药、乾泰生物	一种发酵生产青蒿酸的方法	201410377262X	发明	自主研发取得	2014年8月4日
51	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	IN201617043960	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
52	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	CA2950458	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
53	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	AU2016328015	发明	自主研发取得	2016年9月13日

## (2) 发行人受让取得的自有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
1	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	2007100255674	发明	从袁建栋处受让	2007年8月6日
2	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	2011102819470	发明	从袁建栋处受让	2007年8月6日
3	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	201110281988X	发明	从袁建栋处受让	2007年8月6日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
4	博瑞医药	侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物及其制备和应用	2009101819226	发明	从苏州大学处受让	2009年7月23日
5	博瑞医药	一种侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物	2011101109864	发明	从苏州大学处受让	2009年7月23日
6	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	2014102310498	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
7	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	2014102316973	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
8	博瑞医药	一种侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物在制备药物控制释放载体中的应用	2015109737681	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
9	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物的应用	2015109737003	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
10	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备方法与应用	2015100067379	发明	从苏州大学处受让	2015年1月7日
11	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	2016101239771	发明	从苏州大学处受让	2016年3月4日
12	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法 (PCT/CN2015/07998)	EP3150611B1	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
13	博瑞		US9,796,728B2	发	从苏州	2015

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
	医药			明	大学处 受让	年5月 27日
14	博瑞医药		KR101793483B1	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
15	博瑞医药		AU2015266505B2	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
16	博瑞医药		JP6296381B2	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
17	博瑞医药		CA2950312C	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
18	博瑞医药		HK1230181B	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
19	博瑞医药		AU2015266506B2	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
20	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的 碳酸酯聚合物及其应用 (PCT/CN2015/08000)	JP6246421B2	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
21	博瑞医药		US10,072,122B2	发明	从苏州 大学处 受让	2015 年5月 27日
22	博瑞医药		KR101890213B1	发明	从苏州 大学处	2015 年5月



序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
					受让	27日
23	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备方法与应用	EP3241852B1	发明	从苏州大学处受让	2016年1月4日

发行人合法取得上述专利，并已取得完备的权属证书，专利权不存在权属争议。

2、13项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因，共有期间专利的使用权责划分，是否存在权利纠纷，转让后，技术转让费和上市后销售提成的情况。

发行人拥有的13项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	类型	原始获取方情况	形成共有专利的原因
1	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2005100408488	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
2	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2009102587673	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
3	博瑞医药、正大天晴	核苷酸类似物前体药物及其制剂	2006800207782	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
4	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429010	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
5	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦组合物	2011101429275	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
6	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的固体	2011101429487	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
7	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦衍生物及用途	2011101429468	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得

8	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429504	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
9	博瑞医药、正大天晴	抗病毒核苷类似物的合成方法	2006100884648	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
10	博瑞医药、正大天晴	恩替卡韦的中间体及制备	2010101812728	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
11	博瑞医药、润众制药	恩替卡韦的中间体及合成方法	2010101812893	发明	博瑞医药、润众制药	共有专利系由共有方合作开发取得
12	信泰制药、润众制药	恩替卡韦中间体及合成方法	2010101816428	发明	信泰制药、润众制药	共有专利系由共有方合作开发取得
13	博瑞医药、佳达医药有限公司	一种阿利克仑半富马酸盐晶型 I 的制备方法	2011100306884	发明	博瑞医药、佳达医药有限公司	共有专利系由共有方合作开发取得

发行人与专利共有方就共有期间专利的使用权责划分的约定详见本问询回复“4.关于专利”之“根据问询回复，发行人存在多项共有专利，且就相关权益有一系列约定。请发行人以列表方式简明地说明发行人与其他方关于共有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。”。

发行人与相关专利共有方就共有专利事项不存在权利纠纷，报告期内上述共有专利不存在收取技术转让费和上市后销售提成的情形。

#### （四）请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

保荐机构和发行人律师查阅了发行人就共有专利事项与相关方签订的《技术转让合同书》、《克里夫定专利权属分配协议》、《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》、《<恩替卡韦合成工艺技术转让>合同补充协议》等协议文件；前往知识产权局调取专利登记信息；通过专利信息网站核查相关专利等。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：招股说明书关于发行人拥有的专利的披露与事实相符；发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持续经营能力未依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项不存在纠纷或潜在纠纷；发行人大部分自有专利通过自主研发的方式取得，存在少部分专利向第三方购买取得的情

况，发行人与专利出让方签订了《专利权转让协议》并已支付相关款项，且办理了专利权变更手续，权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷；发行人的共有专利系由共有方合作开发取得，共有期间专利的使用权责划分清晰，发行人与相关专利共有方就共有专利事项不存在权利纠纷，报告期内上述共有专利不存在收取技术转让费和上市后销售提成的情形。

## 5. 关于内控制度

请发行人结合报告期内实际控制人资金占用情况、安全生产事故情况等进一步说明：报告期内，发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

【回复】：

（一）报告期内，发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行。

1、发行人有关关联方资金占用的内控制度是否健全并得到有效执行

（1）报告期内发行人实际控制人资金占用情况

报告期内，发行人控股股东、实际控制人袁建栋先生因个人短期资金周转需求曾先后从发行人临时性借出资金合计 5,058,422 元人民币，具体情况如下：

单位：元

关联方	借款金额	还款本金	借款日期	还款日期	资金使用费	说明
袁建栋	200,000.00	2,680,000.00	2016-2-17	2016-5-20	2,216.71	资金使用费率按照同期银行贷款利率计算
	500,000.00		2016-3-9		4,290.41	
	700,000.00		2016-4-8		3,503.84	
	530,000.00		2016-4-15		2,210.75	
	750,000.00		2016-4-26		2,145.20	
	80,000.00	2,378,422.00	2016-1-13	2016-6-29	1,592.22	
	900,000.00		2016-5-27		3,539.58	
	732,000.00		2016-6-7		4,536.39	
	136,422.00		2016-6-15		715.38	
	440,000.00		2016-6-16		681.70	

关联方	借款金额	还款本金	借款日期	还款日期	资金使用费	说明
	90,000.00		2016-6-28		10.73	
<b>合计</b>	<b>5,058,422.00</b>	<b>5,058,422.00</b>	-	-	<b>25,442.91</b>	-

截至 2016 年 6 月 30 日，袁建栋先生已经归还借款本金，并按照银行同期贷款利率向发行人支付了资金占用期间的资金使用费。

2019 年 3 月 18 日，发行人召开 2019 年第二次临时股东大会审议通过了《关于公司 2016 至 2018 年度关联交易关联交易公允报告的议案》，确认袁建栋向公司拆借资金的关联交易是在平等、协商的基础上进行的，交易价格公允、公平、合理，决策程序符合公司章程和相关法律法规的规定，不存在损害发行人及其他股东利益的情形。

## （2）关联方资金占用的内控制度

发行人已就防范关联方资金占用事宜建立《关联交易管理制度》、《防范控股股东及关联方资金占用制度》等内控制度，相关制度的主要内容如下：

①公司财务部门向控股股东、实际控制人及其关联方办理支付时，除要将有关协议、合同等文件作为支付依据外，还应当审查构成支付依据的事项是否符合公司章程及其他治理准则所规定的决策程序，并将有关决策文件备案。

②公司在执行资金管理使用制度中，涉及到公司与控股股东、实际控制人及其关联方之间资金往来的，需要公司财务负责人审核同意，公司董事长审核批准后才能予以支付。

③公司应当认真核算、统计本公司与控股股东、实际控制人及其关联方之间的资金往来事项，并建立专门的财务档案。

④公司任何部门或人员不得使用公司资金为控股股东、实际控制人及其关联方垫支工资、福利、保险、广告等期间费用，也不得同意公司与控股股东、实际控制人和关联方之间互相代为承担成本和其他支出。

⑤公司控股股东、实际控制人及其关联方违反有关法律、法规、公司章程等规定占用公司资金的，公司应及时发出催还通知并同意向有关部门举报，要求有关部门追究其法律责任。给公司造成损失的，公司应及时要求赔偿，必要时应通过诉讼及其它法律形式索赔。

自上述相关内部控制制度完善后，发行人未发生关联方占用公司资金的情

形。

因此，发行人有关关联方资金占用的内控制度已建立健全、合法有效并获得有效执行。

## 2、发行人有关安全生产的内控制度是否健全并得到有效执行

### （1）发行人报告期内发生的安全生产事故情况

①2018年2月11日，泰兴市安全生产监督管理局向博瑞泰兴出具《行政处罚决定书》（泰安监罚【2018】9号），因博瑞泰兴存在未对安全设备进行经常性维护、保养和定期检测的情形，对博瑞泰兴处以罚款人民币38,750元。截至本问询回复出具之日，上述罚款已支付完毕。

2019年1月11日，泰兴市安全生产监督管理局出具《证明》，确认博瑞泰兴受到的上述行政处罚不属于重大行政处罚。

②2018年6月27日，苏州工业园区安全生产监督管理局向广泰生物出具《行政处罚决定书》（苏园安监违罚【2018】162号），因广泰生物存在未将事故隐患排查治理情况如实记录的情形，对广泰生物处以罚款人民币22,000元。截至本问询回复出具之日，上述罚款已支付完毕。

2019年1月17日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》（苏园科创安证【2018】023号），确认广泰生物上述违法事项不属于重大违法违规处罚。

### （2）安全生产相关的内部控制制度

发行人在安全生产方面制定了《安全生产目标、指标管理制度》、《设置安全管理机构、配备安全管理人员管理制度》、《安全生产责任制》、《安全检查管理制度》、《隐患排查治理管理制度》、《安全教育培训管理制度》、《事故应急救援管理制度》、《危险化学品管理制度》、《危险化学品重大危险源管理制度》等内控制度，相关制度的主要内容如下：

①公司建立了健全的安全生产责任制，明确企业负责人是第一安全责任人，明确各部门、各级人员的安全职责，加强安全目标管理。实行企业管理层、各部门、各级人员每年签订安全目标责任书，并对各部门、各级人员实行安全目标考核，促进安全目标落实。每年的年初或年末公司组织安全工作会议，总结全年安全工作情况及布置来年的工作计划和方案。在年度工作中，每月EHS部门召开

一次安全生产例会，有关生产部门和相关人员列席参加。每季度召开一次安全委员会会议，由总经理组织召开。

②公司建立了安全生产工作奖惩考核，切实抓好安全管理，实行激励机制，鼓励公司员工遵守安全生产法律法规及规章制度，推动员工对安全工作的积极主动性。同时，为了提高员工的安全意识和安全技术水平，公司对在岗、脱岗、其他等各方面涉及生产的人员进行安全教育和生产技能培训。

③公司建立了安全检查制度，对可能发生的事故、事件及不符合项进行调查、分析和处理，并及时采取隐患整改措施，以消除现实的、潜在的事故隐患，从而预防和减少事故的发生，确保安全生产。在岗人员进行交接班及在岗时都会进行巡查，每季度开展一次综合性安全大检查。节假日前或季节性天气前，也会开展专项检查。各类安全检查均按相应的《安全检查记录表》要求进行，并填写检查记录。

④公司在劳动防护用品、设备安全、事故管理、危险化学品、危险源辨识、文件档案管理、隐患排查、叉车、气瓶等各个方面编制了规范制度文件，以保证公司生产的安全进行，公司人员的安全工作。

根据发行人及其子公司所在地安全生产监督管理机关出具的证明，广泰生物及博瑞泰兴在受到安监部门作出的行政处罚后，未再受到安监部门的其它行政处罚；发行人及其子公司信泰制药、重庆乾泰报告期内均未发生重大安全生产事故，亦未受到安监部门作出的行政处罚。

因此，截至本回复出具之日，发行人有关安全生产的内控制度已建立健全、合法有效并获得有效执行。

综上所述，报告期内，发行人的相关内部控制制度健全且得到有效执行。

## **（二）请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。**

保荐机构和发行人律师履行了如下核查程序：

1、查阅了报告期内收到的安监部门出具的处罚文件及整改意见书、报告期内安监部门出具的合规证明等；查阅了公司与安全生产的相关内部控制制度等文件；

2、核查了报告期内大额资金流水，银行对账单及还款凭证；查阅了申报会

计师出具的《审计报告》以及《内部控制鉴证报告》；查阅了发行人资金管理相关制度、审批流程，以及发行人第二届董事会第四次会议、第二届监事会第二次会议和 2019 年第二次临时股东大会对上述关联方资金拆借事项的确认文件；查阅了发行人的《关联交易管理制度》、《独立董事工作制度》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》等文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：报告期内，发行人的相关内部控制制度健全且得到有效执行。

## 6. 关于租赁房产

根据申报文件，公司目前除博瑞泰兴厂房拥有产权外，博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰之生产经营及办公用房均为租赁，存在到期后无法续租的风险。

请发行人进一步说明：（1）博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰租赁合同的时间、金额等重要合同条款内容；（2）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；（3）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；（4）租赁房产是否影响发行人资产完整性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

**【回复】：**

（一）博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰租赁合同的时间、金额等重要合同条款内容；

发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰租赁房屋涉及的租赁合同重要条款内容如下：

序号	承租方	出租方	房屋地址	租赁面积 (m <sup>2</sup> )	租金 (元/年)	租赁时间	房屋产权 证书号码
1	博瑞医药	苏州工业园区生物产业发展有限公司	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C25楼	6,043	2,755,608	2018年1月1日至2022年12月31日	苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000085号
2			苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C27楼101、401单元	2,107	960,792	2018年1月1日至2022年12月31日	
3			苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C28楼	6,043	2,755,608	2018年1月1日至2022年12月31日	
4	信泰制药	苏州工业园区生物产业发展有限公司	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C26楼	4,131	1,883,736	2018年1月1日至2022年12月31日	
5	广泰生物	苏州工业园区生物产业发展有限公司	苏州工业园区星湖街218号B2楼707单元	350	159,600	2018年3月27日至2021年3月26日	苏（2017）苏州工业园区不动产权第0000042号
6	重庆乾泰	重庆市大正仪表股份有限公司	重庆市北碚区冯时行路290号1楼大厅背后中部、西北侧；2楼右侧；604、605、606、607、608、611	1,740.94	2019年3月1日至2019年12月31日为400,416.20元（10个月）；2020年1月1日至2020年12月31日为564,064.56元。	2019年3月1日至2020年12月31日	渝（2017）北碚区不动产权第001083772号

（二）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；



**1、所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；**

发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰承租房屋的基本情况如下：

权利人（出租人）	房屋地址	房屋产权证书号码	权利类型	权利性质	用途
苏州工业园区生物产业发展有限公司	苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 C25 楼	苏（2018）苏州工业园区不动产权第 0000085 号	国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权	出让	工业用地/非居住
	苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 C27 楼 101、401 单元				
	苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 C28 楼				
	苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 C26 楼				
	苏州工业园区星湖街 218 号 B2 楼 707 单元	苏（2017 苏州工业园区不动产权第 0000042 号			
重庆市大正仪表股份有限公司	重庆市北碚区冯时行路 290 号 1 楼大厅背后中部、西北侧；2 楼右侧；604、605、606、607、608、611	渝（2017）北碚区不动产权第 001083772 号	国有建设用地使用权/房屋所有权	出让	工业用地/工业

发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰租赁的房屋分别为出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司已取得房屋权属证书的自有房产，均为合法建筑，房屋权属清晰，不存在纠纷，上述房屋占用土地对应的土地使用权取得和使用均合法合规。

**2、发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；**

发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰已与房屋出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司签署合法有效的房屋租赁合同，且出租方已就房屋租赁合同在房屋租赁管理部门办理了备案登记手续。

公司及其子公司租赁的房屋，根据目前双方的意向租赁期满后不能续租的可能性较小。公司及其子公司亦会在临近租赁期满之前提前与出租方进行沟通，落

实续租问题；其次，公司及其子公司与出租方签署的房屋租赁合同或补充协议中，发行人及其子公司对上述租赁房屋享有同等条件下的优先承租权；第三，公司及其子公司与房屋出租方已有多年租赁关系，在租赁期限内合作情况良好，预计未来发生违约或不能续租的风险较小。

因此，公司及其子公司发生不能续租的风险较小。

### 3、发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；

为满足公司生产经营需要，公司及其子公司分别向出租人苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司租赁房屋，相关房屋权属清晰，合法合规，公司及其子公司更换租赁房产的可能性较小。

目前发行人所租赁的大部分房产剩余租赁期限均在3年以上。在租赁合同或补充协议中发行人与出租方均规定，在同等条件下，发行人拥有优先续租权，保证了发行人经营的持续性，对发行人的持续经营不会产生重大影响。

此外，发行人及子公司博瑞泰兴现已取得了《不动产权证书》编号为“苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000186号”和“苏（2018）泰兴市不动产权第002910号”的两块国有建设用地使用权并计划在该等土地上建设新的厂房作为发行人的原料药或制剂生产经营场地，发行人及子公司的部分生产经营业务届时将逐步搬迁至新建厂房。因此，如发行人因上述房屋租赁期限届满且无法续租并需更换租赁房产的，发行人可将相关生产经营业务搬迁至上述新建厂房。

因此，如发行人因上述房屋租赁期限届满且无法续租并需更换租赁房产的，则该等情形不会对发行人生产经营和业绩产生重大不利影响。

### （三）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；

#### （1）租赁房产的出租方的基本情况

##### ①苏州工业园区生物产业发展有限公司

名称	苏州工业园区生物产业发展有限公司
住所	苏州工业园区星湖街218号
法定代表人	庞俊勇

注册资本	209,710 万元
企业类型	有限责任公司
经营范围	对生物产业园进行开发；管理生物产业园相关载体；提供以生物技术为主的高新科技企业技术服务平台，提供化学产品、生物制品的分析检测服务，以及相关项目和产业的管理服务和咨询服务；非学历职业技能培训；对科技项目进行投资；销售实验室耗材、实验室器材；从事实验室仪器设备、耗材及试剂的进出口业务；停车场经营；物业管理。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
成立日期	2005 年 10 月 17 日

### ②重庆市大正仪表股份有限公司

名称	重庆市大正仪表股份有限公司（股票代码：872715）
住所	重庆市北碚区冯时行路 290 号
法定代表人	周洪琴
注册资本	1,579 万元
企业类型	股份有限公司
经营范围	制造热电偶，热电阻，显示控制仪表，补偿导线，双金属温度计，仪器仪表零部件，成套仪表，工业自动化控制系统，电加热器，高温合金；机械加工；货物进出口；房屋租赁。[依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动]
成立日期	2001 年 5 月 9 日

### （2）是否存在关联关系

出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司与发行人股东、董事、监事、高级管理人员及客户存在如下关系：

①苏州工业园区生物产业发展有限公司为发行人股东新建元二期的有限合伙人，持有 8.824% 的合伙企业财产份额；

②苏州工业园区生物产业发展有限公司的董事兼总经理庞俊勇担任发行人股东新建元二期的基金管理人苏州工业园区元生创业投资管理有限公司的董事。

除上述情形外，苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司与发行人股东、董事、监事、高级管理人员及客户不存在关联关系。

### （3）租赁价格是否公允、程序是否合法合规

房屋的租赁价格系公司通过询价比较，与出租方依据厂房周边均价、市场供需状况等信息协商确定，所确定的租赁价格公允。公司就该租赁履行了相应的内部审批程序，程序合法合规。

### （四）租赁房产是否影响发行人资产完整性。

目前发行人所租赁房产基本能够满足现阶段的生产、研发及办公需求，并且发行人的大部分租赁房产剩余租赁期限均在3年以上。在租赁合同或补充协议中发行人与出租方均规定，在同等条件下，发行人拥有优先续租权，保证了发行人经营的持续性，对发行人的持续经营不会产生重大影响。

此外，发行人及子公司博瑞泰兴已经取得了《不动产权证书》编号为“苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000186号”和“苏（2018）泰兴市不动产权第002910号”的两块国有建设用地使用权并计划开发建设新的厂房作为发行人的原料药或制剂生产经营场地，届时发行人及子公司的部分生产经营业务届时将逐步搬迁至新建厂房，增强了发行人资产的完整性。

综上所述，发行人的租赁行为不会对发行人资产的完整性产生重大影响。

### （五）请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

保荐机构和发行人律师查阅了发行人及其子公司与出租方签订的《房屋租赁合同》；取得了租赁房屋的房屋产权证书、《房屋租赁证明》及《重庆市房屋租赁合同登记备案证明》等；通过国家企业信用信息公示系统网站（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）查询了出租方的股权结构和间接权益人的情况，获取了发行人股东及董监高填写的问卷等；获取了编号为“苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000186号”和“苏（2018）泰兴市不动产权第002910号”的两张《不动产权证书》等。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：（1）公司及子公司租赁的房屋分别系出租人苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司所有的房产，且均已取得房屋产权证书，所租赁的房屋权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷；（2）所租赁用房为合法建筑，相关土地使用权均以出让方式取得，取

得和使用均合法合规；（3）公司及其子公司与出租人签订了合法有效的房屋租赁合同，所租赁房屋均已取得房屋产权证书，且已经分别向苏州市住房和城乡建设局、重庆市北碚区房屋租赁管理所办理了房屋租赁备案手续；（4）公司及其子公司租赁的房屋，根据目前双方的意向租赁期满后不能续租的可能性较小。发行人及子公司博瑞泰兴已经取得的《不动产权证书》编号为“苏（2018）苏州工业园区不动产权第 0000186 号”和“苏（2018）泰兴市不动产权第 002910 号”的两块国有建设用地使用权并计划开发建设，建成之后将为发行人提供新的生产经营场地，租赁期届满如果出现不能续租等导致需要搬迁的情况，对公司的经营不会造成重大影响；（5）苏州工业园区生物产业发展有限公司为发行人股东新建元二期的有限合伙人，持有 8.824% 的合伙企业财产份额。同时，苏州工业园区生物产业发展有限公司的董事兼总经理庞俊勇担任发行人股东新建元二期的基金管理人苏州工业园区元生创业投资管理有限公司的董事。除上述情形外，租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户不存在关联关系，租赁价格公允、程序合法合规；（6）发行人的租赁行为不会对发行人资产的完整性产生重大影响。

## 7. 关于会计差错更正

**根据最新申报材料，发行人更改了 2018 年度的营业收入。**

**请发行人：（1）说明 2018 年度营业收入更改的原因、性质、重要性与累积影响程度；（2）上述会计差错是否构成重大会计差错。**

**请保荐机构、申报会计师说明会计差错更正前即申报，对上述事项的核查情况，是否勤勉尽责履行必要的核查程序，内核机制是否完善。**

**请保荐机构、申报会计师就以下方面进行核查并明确发表意见：（1）上述差错更正的时间和范围，是否构成重大会计差错，是否反映发行人存在故意遗漏或虚构交易、事项或者其他重要信息，滥用会计政策或者会计估计，操纵、伪造或篡改编制财务报表所依据的会计记录等情形；（2）差错更正对发行人的影响程度，是否符合《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和会**

计差错更正》的规定；（3）发行人是否存在会计基础工作薄弱和内控缺失，相关更正信息是否已恰当披露。

【回复】：

（一）说明 2018 年度营业收入更改的原因、性质、重要性与累积影响程度；

公司与 Selectchemie AG 合作的制剂产品权益分成收入按季度结算，由于 Selectchemie AG 下游制剂销售的结算周期较长，提供权益分成计算表的时间通常在基准日后 2 个月以上，公司与 Selectchemie AG 进行了多次沟通，因权益分成金额直接关系到商业利益，Selectchemie AG 无法在准确结算之前以任何形式提供相关计算依据文件，因此公司对 Selectchemie AG 的制剂分成的确认统一递延一个季度，即在当期收到上一季度权益分成计算表时，在当期确认对应上一季度的制剂分成收入。

2018 年度，公司因欧盟 GMP 证书复审，三季度向欧盟的产品销售暂时中止，相关销售集中在四季度发货，财务部门对 2018 年四季度的制剂分成进行了预估，首次申报审计过程中因疏漏未调整冲销预估的收入，导致 2018 年权益分成收入与之前年度未保持会计处理的一致性，因此在首轮问询回复及补充更新 2019 年 1-3 月数据时，对上述会计差错进行了更正。

上述差错具体影响事项如下：

单位：万元

受影响的比较期间报表 项目名称	累积影响数（2018 年 12 月 31 日/2018 年度）			
	修正后	修正前	差异	影响比例
<b>资产负债表：</b>				
应收账款	13,291.16	13,649.00	-357.84	2.62%
其他流动资产	10,549.58	10,493.08	56.50	0.54%
递延所得税资产	587.44	590.26	-2.83	0.48%
盈余公积	1,046.34	1,076.75	-30.42	2.83%
未分配利润	8,773.43	9,047.17	-273.75	3.03%
<b>利润表：</b>				
营业收入	40,750.33	41,127.00	-376.67	0.92%
资产减值损失	533.56	552.40	-18.83	3.41%

受影响的比较期间报表 项目名称	累积影响数（2018年12月31日/2018年度）			
	修正后	修正前	差异	影响比例
所得税费用	601.91	655.59	-53.68	8.19%
净利润	7,320.20	7,624.37	-304.16	3.99%

上述差错为工作疏漏导致，不属于故意遗漏或虚构交易、事项或者其他重要信息，滥用会计政策或者会计估计，操纵、伪造或篡改编制财务报表所依据的会计记录等情形。

该差错对当期财务报表相应科目的影响比例在 0.48%~8.19%，均远低于 20%，因此，该差错不属于重大会计差错。

### （二）上述会计差错是否构成重大会计差错。

上述会计差错事项，导致调减当期营业收入 376.67 万元（占调整前营业收入 0.92%），调减当期净利润 304.16 万元（占调整前净利润 3.99%），以及调整了由受事项影响的其他相关会计科目。公司 2018 年度审计重要性水平为利润总额的 5%取整 400 万元，该调整事项低于审计重要性水平标准，因此，该差错事项不属于重大会计差错。

（三）请保荐机构、申报会计师说明会计差错更正前即申报，对上述事项的核查情况，是否勤勉尽责履行必要的核查程序，内核机制是否完善。

保荐机构和申报会计师针对权益分成收入主要履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人与合作客户签订的相关合作协议原件及翻译件，关注合同约定的主要条款，包括合作产品情况、上市销售的分成比例及依据、原料药及对应产品的风险承担、销售定价权等。

2、查阅发行人财务资料，核查报告期内发行人权益分成模式下向合作客户出售原料药或中间体的收入金额，对大额的原料药或中间体销售收入执行穿行测试。

3、获取报告期内发行人取得的合作客户出具的权益分成收入结算明细表，核查权益分成收入的计算过程是否与合同主要条款相符。

4、走访发行人权益分成模式的合作客户，通过访谈核查合作客户的基本情

况、与发行人业务往来的真实性、与发行人是否存在关联关系、采购金额和分成金额、合作产品向下游客户的销售情况等。

5、向发行人权益分成模式的合作客户函证报告期内确认收入和往来款项的情况，对于存在发出商品的同时函证了发出商品的情况，并取得回函。

6、对发行人权益分成模式的合作客户的合作开发品种相关业务进行了专项审计。

保荐机构和申报会计师对权益分成收入执行了充分的核查程序，通过实地走访、函证、专项审计等方式对发行人权益分成收入的真实性进行了详细核查，并依据权益分成计算表确认权益分成收入的准确性。在核查过程中因疏忽和沟通不充分，未发现公司对 2018 年四季度权益分成收入进行了预估，导致 2018 年度权益分成收入金额错误。

项目内核过程中，内核部门严格按照相关规章制度履行内核程序，在现场检查、初审会问题、内核会议问题中均对发行人权益分成收入进行了重点关注，检查了项目组的相关核查底稿，保荐机构和申报会计师均建立了完善的内核机制并严格执行，因项目组核查程序均系围绕各期权益分成计算表记录的金额执行，项目内核过程中亦未发现前述差错。

回复首轮问询过程中，公司收到合作方发送的 2018 年四季度权益分成计算表，当期确认收入过程中发现上述遗漏，保荐机构和申报会计师了解了前述差错发生的原因，并与发行人沟通及时进行了前期差错更正，计算了前述差错的影响金额，并经发行人董事会审议通过，在提交首轮问询回复时进行了更正。

**（四）请保荐机构、申报会计师就以下方面进行核查并明确发表意见：（1）上述差错更正的时间和范围，是否构成重大会计差错，是否反映发行人存在故意遗漏或虚构交易、事项或者其他重要信息，滥用会计政策或者会计估计，操纵、伪造或篡改编制财务报表所依据的会计记录等情形；（2）差错更正对发行人的影响程度，是否符合《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和会计差错更正》的规定；（3）发行人是否存在会计基础工作薄弱和内控缺失，相关更正信息是否已恰当披露。**

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：



1、访谈发行人总经理、财务负责人、销售负责人，了解该差错事项发生的原因及公司的整改措施，查阅 2018 年四季度 Selectchemie AG 权益分成收入计提依据以及 2018 年四季度 Selectchemie AG 权益分成收入客户对账单，发行人于 2019 年 4 月调整了 2018 年度财务报表并更新了申报文件，冲回了预提的 2018 年四季度 Selectchemie AG 权益分成收入。

2、查阅发行人关于收入确认相关内控制度及控制流程、发行人内部控制自我评价报告。对报告期内发生的权益分成收入进行重新梳理，检查确认的期间及相关确认依据。经梳理，未发现有其他类似差错。

3、查阅招股说明书对该会计差错更正事项的披露，该会计差错更正事项对报表的影响，调减 2018 年度营业收入 376.67 万元，调整比例 0.92%，调减 2018 年度净利润 304.16 万元，调整比例为 3.99%，调减 2018 年末净资产 304.16 万元，调整比例为 0.39%，大幅低于 20%。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、上述因预估 2018 年四季度 Selectchemie AG 权益分成收入造成的会计差错更正不属于发行人故意遗漏或虚构交易、事项或者其他重要信息，不属于操纵、伪造或篡改编制财务报表所依据的会计记录等情形，差错更正金额不大，对发行人的影响程度较低，不属于重大会计差错。

2、企业已按《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和会计差错更正》的规定使用追溯调整法更正了前期会计差错，并在附注中披露与前期差错更正有关的下列信息：

（1）前期差错的性质。

（2）各个列报前期财务报表中受影响的项目名称和更正金额。

3、上述差错事项处理符合上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）之 16 的要求，发行人相关内部控制制度健全有效，发行人不存在会计基础工作薄弱和内控缺失，相关更正信息已恰当披露；发行人已进一步完善收入确认相关内部控制制度，并加强执行，杜绝再次发生类似差错。

## 8. 关于市场地位、产品定位及相关披露

发行人披露，发行人主要从事仿制药医药中间体和原料药的研发，客户主要为国内外大型仿制药企业。主营业务收入主要来源于高端化学药相关的产品和技术收入，属于高端化学药领域。

公司在全球不同国家或区域规范市场已有多个获批上市及在审产品，这些产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在首仿药或处于相对宽松的竞争环境当中。但根据问询回复，原料药或制剂产品于所注册国家或区域的获批情况，仅有中国和美国数据，欧洲、日本、韩国数据因不适用“首仿”概念或无法查询均未披露。

发行人在披露恩替卡韦市场占有率数据时，仅能在假设下游制剂企业均为全部采购公司恩替卡韦原料药的情形下，通过下游制剂企业的市占率计算得出公司的理论最大市场占有率。

请发行人：（1）区分国际各国和国内，补充披露报告期内卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司的原料药和中间体的销售情况，该地区主要中间体的竞争对手情况；相关国家和地区，报告期内发行人的原料药和中间体的市场份额和竞争地位，该国家和地区其他竞争对手的基本情况；相对应制剂产品市场竞争情况及主要竞争参与方情况，主要竞争参与方与发行人是否存在合作关系；（2）请发行人说明医药中间体生产的业务实质、技术难度、中间体行业的竞争情况，以及发行人生产的中间体和原料药在市场中地位，中间体、原料药对于仿制药和首仿药生产的重要性、发行人的首仿中间体或原料药的占比、研发投入占比；（3）行业中是否具有高端化学药的通用定义，结合发行人相关产品的适用领域，进一步论证发行人相关产品是否属于高端化学药相应范畴，相应披露是否对投资者造成误导，发行人是否符合科创板定位；（4）发行人现有的经营模式主要是攻克原料药的技术难关，并支持下游制剂产品注册申报。请发行人说明现有销售中仅限原料药及中间体销售，并无制剂销售收入的原因，发行人是否具备向下游制剂业务拓展的核心技术及研发能力；（5）发行人在未获取欧洲、日本、韩国数据原料药或制剂产品于所注册国家或区域的获批情况下，发行人“产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在首

仿药或处于相对宽松的竞争环境当中”披露是否准确；（6）结合发行人向恩替卡韦下游客户供应恩替卡韦原料药的情况，说明发行人在披露恩替卡韦原料药市占率时通过下游制剂企业的市占率计算得出公司的理论最大市场占有率进行披露，是否谨慎，是否对投资者造成误导。

请保荐机构核查并发表意见。

【回复】：

（一）区分国际各国和国内，补充披露报告期内卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司的原料药和中间体的销售情况，该地区主要中间体的竞争对手情况；相关国家和地区，报告期内发行人的原料药和中间体的市场份额和竞争地位，该国家和地区其他竞争对手的基本情况；相对应制剂产品市场竞争情况及主要竞争参与方情况，主要竞争参与方与发行人是否存在合作关系；

报告期内，发行人主要产品卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司、磺达肝癸钠原料药和中间体的销售情况如下：：

1、2019年1-3月

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
卡泊芬净原料药	境内	3.90	503.57	76.30	
	境外	北美	0.01	1.21	0.18
		欧洲	1.50	155.24	23.52
		境外合计	1.51	156.45	23.70
	合计	5.41	660.02	100.00	
卡泊芬净中间体	境内	83.44	1,054.55	100.00	
	合计	83.44	1,054.55	100.00	
恩替卡韦原料药	境内	18.01	438.66	92.23	
	境外	南美	0.10	4.11	0.86
		其他	1.40	26.16	5.50
		印度	0.20	6.71	1.41
	境外合计	1.70	36.97	7.77	
合计	19.71	475.63	100.00		
恩替卡韦中间体	境内	27.97	285.67	69.51	
	境外	印度	4.72	125.32	30.49
		境外合计	4.72	125.32	30.49
	合计	32.69	411.00	100.00	

米卡芬净原料药	境内		0.45	103.70	91.42
	境外	欧洲	0.00004	6.99	6.16
		其他	0.0003	2.53	2.23
		印度	0.00002	0.21	0.19
		境外合计	0.0004	9.73	8.58
合计		0.45	113.43	100.00	
米卡芬净中间体	境内		0.80	27.93	94.45
	境外	印度	0.02	1.64	5.55
		境外合计	0.02	1.64	5.55
	合计		0.82	29.57	100.00
阿尼芬净原料药	境内		0.004	0.67	0.13
	境外	欧洲	3.50	523.43	99.87
		境外合计	3.50	523.43	99.87
	合计		3.51	524.11	100.00
阿尼芬净中间体	境内		0.0005	0.09	100.00
	合计		0.0005	0.09	100.00
吡美莫司原料药	境内		0.24	3.34	76.26
	境外	其他	0.01	1.04	23.74
		境外合计	0.01	1.04	23.74
	合计		0.25	4.38	100.00
吡美莫司中间体	境内		0.53	3.71	0.54
	境外	欧洲	60.98	687.65	99.46
		境外合计	60.98	687.65	99.46
	合计		61.50	691.36	100.00
磺达肝癸钠原料药	境内		0.02	37.30	100.00
	合计		0.02	37.30	100.00
磺达肝癸钠中间体	境内		0.001	0.17	0.15
	境外	印度	0.50	110.48	99.85
		境外合计	0.50	110.48	99.85
	合计		0.50	110.65	100.00

## 2、2018 年度

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
卡泊芬净原料药	境内		10.52	1,239.29	19.33
	境外	北美	1.22	144.17	2.25
		欧洲	65.53	4,844.73	75.55
		其他	0.67	103.56	1.61
		日韩	0.0005	33.33	0.52
		印度	0.37	47.53	0.74
		境外合计	67.79	5,173.31	80.67
合计		78.31	6,412.61	100.00	
卡泊芬净中间体	境内		177.04	2,257.28	84.31
	境外	欧洲	0.0001	0.70	0.03

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
	境外	日韩	0.0001	3.21	0.12
		印度	35.00	416.09	15.54
		境外合计	35.00	420.00	15.69
	合计	212.04	2,677.28	100.00	
恩替卡韦原料药	境内	92.61	3,022.66	95.11	
	境外	北美	0.02	1.64	0.05
		南美	0.00002	0.50	0.02
		欧洲	0.03	1.67	0.05
		其他	6.57	130.03	4.09
		印度	1.04	21.66	0.68
	境外合计	7.67	155.50	4.89	
合计	100.28	3,178.17	100.00		
恩替卡韦中间体	境内	224.43	1,205.94	57.15	
	境外	欧洲	0.001	0.40	0.02
		其他	12.00	56.28	2.67
		印度	32.50	847.49	40.16
	境外合计	44.50	904.17	42.85	
合计	268.93	2,110.11	100.00		
米卡芬净原料药	境内	24.07	1,884.98	50.88	
	境外	北美	8.91	1,181.72	31.89
		欧洲	4.73	527.32	14.23
		其他	0.76	104.40	2.82
		印度	0.0002	6.66	0.18
境外合计	14.40	1,820.09	49.12		
合计	38.47	3,705.07	100.00		
米卡芬净中间体	境内	8.97	469.57	63.36	
	境外	北美	0.03	1.01	0.14
		欧洲	5.60	60.67	8.19
		其他	4.01	8.97	1.21
		印度	4.35	200.93	27.11
	境外合计	13.98	271.60	36.65	
合计	22.94	741.16	100.00		
阿尼芬净原料药	境内	0.03	19.96	0.59	
	境外	北美	0.20	52.11	1.54
		欧洲	26.26	3,249.94	95.87
		其他	0.07	15.90	0.47
		日韩	0.20	48.96	1.44
		印度	0.0002	2.93	0.09
境外合计	26.73	3,369.83	99.41		
合计	26.76	3,389.79	100.00		
阿尼芬净中间体	境内	3.55	126.80	22.79	

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
	境外	北美	0.04	3.42	0.61
		印度	5.55	426.28	76.60
		境外合计	5.59	429.70	77.21
	合计	9.14	556.50	100.00	
吡美莫司原料体	境内	0.43	11.62	2.53	
	境外	北美	10.00	448.22	97.47
		境外合计	10.00	448.22	97.47
	合计	10.43	459.84	100.00	
吡美莫司中间体	境内	0.61	3.10	0.14	
	境外	欧洲	212.02	2,270.02	99.86
		境外合计	212.02	2,270.02	99.86
	合计	212.63	2,273.13	100.00	
磺达肝癸钠原料药	境内	0.54	549.72	87.63	
	境外	欧洲	0.04	20.75	3.31
		其他	0.03	17.09	2.72
		印度	0.06	39.74	6.34
		境外合计	0.12	77.58	12.37
	合计	0.67	627.30	100.00	
磺达肝癸钠中间体	境内	0.21	21.42	3.39	
	境外	印度	2.70	610.92	96.61
		境外合计	2.70	610.92	96.61
	合计	2.91	632.34	100.00	

## 3、2017 年度

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
卡泊芬净原料药	境内	6.29	1,082.49	23.33	
	境外	北美	1.16	145.39	3.13
		欧洲	39.17	3,002.33	64.71
		其他	0.02	4.38	0.09
		日韩	1.57	346.37	7.47
		印度	0.39	58.54	1.26
		境外合计	42.30	3,557.02	76.67
	合计	48.59	4,639.51	100.00	
卡泊芬净中间体	境内	104.46	1,423.57	66.29	
	境外	欧洲	0.000005	0.03	0.001
		日韩	0.00003	1.65	0.08
		印度	10.00	722.35	33.64
		境外合计	10.00	724.04	33.71
合计	114.46	2,147.61	100.00		
恩替卡韦原料药	境内	67.11	2,770.62	95.84	
	境外	南美	0.10	4.79	0.17
		欧洲	0.10	8.87	0.31
		其他	4.71	89.77	3.11

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
	印度	0.67	16.75	0.58	
	境外合计	5.58	120.18	4.16	
	合计	72.69	2,890.80	100.00	
恩替卡韦中间体	境内	251.10	747.63	28.37	
	境外	南美	0.00002	0.27	0.01
		其他	3.95	28.43	1.08
		印度	57.05	1,858.84	70.54
	境外合计	61.00	1,887.53	71.63	
合计	312.10	2,635.16	100.00		
米卡芬净原料药	境内	2.63	472.60	46.10	
	境外	北美	0.51	71.70	6.99
		欧洲	0.36	240.18	23.43
		其他	0.01	4.02	0.39
		日韩	0.30	82.35	8.03
		印度	1.30	154.42	15.06
	境外合计	2.48	552.66	53.90	
合计	5.12	1,025.26	100.00		
米卡芬净中间体	境内	20.72	1,159.65	70.67	
	境外	欧洲	10.60	316.00	19.26
		其他	0.05	1.02	0.06
		印度	2.11	164.33	10.01
	境外合计	12.76	481.35	29.33	
合计	33.48	1,641.00	100.00		
阿尼芬净原料药	境内	0.60	106.83	4.87	
	境外	欧洲	12.88	1,514.02	69.05
		其他	0.01	7.41	0.34
		日韩	0.51	124.58	5.68
		印度	2.26	439.83	20.06
	境外合计	15.66	2,085.85	95.13	
合计	16.25	2,192.67	100.00		
阿尼芬净中间体	境内	5.53	173.08	40.19	
	境外	印度	4.76	257.60	59.81
		境外合计	4.76	257.60	59.81
合计	10.29	430.67	100.00		
吡美莫司原料体	境内	0.03	2.46	18.61	
	境外	欧洲	0.0002	10.76	81.39
		境外合计	0.0002	10.76	81.39
合计	0.03	13.22	100.00		
吡美莫司中间体	境内	0.001	0.04	0.28	
	境外	欧洲	2.10	11.39	78.93
		印度	2.00	3.00	20.79
	境外合计	4.10	14.39	99.72	
合计	4.10	14.43	100.00		
磺达肝癸钠原料药	境内	0.003	1.68	0.48	
	境外	北美	0.0003	0.17	0.05
		欧洲	0.00003	4.52	1.29

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
	印度	1.25	342.88	98.18	
	境外合计	1.25	347.56	99.52	
	合计	1.25	349.24	100.00	
磺达肝癸钠中间体	境内	0.001	0.34	0.15	
	境外	印度	1.30	227.06	99.85
		境外合计	1.30	227.06	99.85
	合计	1.30	227.41	100.00	

## 4、2016 年度

产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
卡泊芬净原料药	境内	0.48	87.76	15.86	
	境外	北美	0.14	15.37	2.78
		欧洲	2.03	281.83	50.93
		其他	0.20	49.90	9.02
		日韩	0.07	20.75	3.75
		印度	0.63	97.74	17.66
	境外合计	3.08	465.59	84.14	
合计	3.56	553.35	100.00		
卡泊芬净中间体	境内	19.39	281.10	45.22	
	境外	北美	0.03	1.07	0.17
		欧洲	0.02	3.48	0.56
		其他	0.00003	1.4	0.23
		印度	4.20	334.58	53.82
	境外合计	4.24	340.53	54.78	
合计	23.63	621.63	100.00		
恩替卡韦原料药	境内	59.30	2,269.16	95.81	
	境外	北美	0.03	0.76	0.03
		欧洲	0.50	6.30	0.27
		其他	1.75	33.47	1.41
		印度	1.59	58.64	2.48
	境外合计	3.87	99.18	4.19	
合计	63.17	2,368.34	100.00		
恩替卡韦中间体	境内	173.25	819.67	36.68	
	境外	其他	3.55	114.91	5.14
		印度	38.94	1,299.94	58.18
	境外合计	42.49	1,414.84	63.32	
合计	215.75	2,234.52	100.00		
米卡芬净原料药	境内	0.03	8.66	0.53	
	境外	北美	0.20	27.58	1.70
		欧洲	10.55	1,417.71	87.34
		其他	0.11	4.59	0.28
	日韩	0.05	37.09	2.29	



产品	销售国家或地区	销售量 (kg)	销售金额 (万元)	占比 (%)	
	印度	1.26	127.48	7.85	
	境外合计	12.17	1,614.46	99.47	
	合计	12.20	1,623.12	100.00	
米卡芬净中间体	境内	0.11	5.68	0.60	
	境外	北美	0.01	1.45	0.15
		欧洲	33.18	921.94	97.53
		其他	0.02	2.15	0.23
		印度	0.40	14.09	1.49
	境外合计	33.61	939.63	99.40	
合计	33.72	945.31	100.00		
阿尼芬净原料药	境内	0.00	1.23	0.10	
	境外	北美	0.05	10.08	0.82
		欧洲	5.08	857.02	69.94
		其他	0.05	24.10	1.97
		日韩	0.09	42.49	3.47
		印度	1.51	290.48	23.70
	境外合计	6.78	1,224.16	99.90	
合计	6.79	1,225.40	100.00		
阿尼芬净中间体	境内	1.02	4.44	27.39	
	境外	北美	0.01	1.96	12.09
		印度	0.05	9.81	60.52
	境外合计	0.06	11.77	72.61	
合计	1.08	16.21	100.00		
吡美莫司中间体	境内	0.04	1.25	77.16	
	境外	欧洲	0.07	0.37	22.84
		境外合计	0.07	0.37	22.84
合计	0.11	1.62	100.00		
磺达肝癸钠原料药	境外	欧洲	2.58	2,052.71	97.39
		印度	0.25	55.10	2.61
	境外合计	2.83	2,107.81	100.00	
合计	2.83	2,107.81	100.00		
磺达肝癸钠中间体	境内	0.30	103.72	34.81	
	境外	欧洲	0.01	7.91	2.65
		其他	0.01	7.89	2.65
		印度	0.82	178.45	59.89
	境外合计	0.84	194.24	65.19	
合计	1.14	297.96	100.00		

上述主要内容已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（一）销售情况”之“4、主营业务收入地区分布情况”处补充披露。

公司在全球不同国家或区域规范市场已有多个获批上市及在申请产品，这些产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在仿药或处于相对宽松的竞争环境当中，具体情况如下表所示：

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
1	卡泊芬净	中国	2014年3月	2014年6月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，目前在审评中		否	仅默沙东1家原研获批，恒瑞医药和正大天晴2家仿制药获批，原料药2家恒瑞医药和正大天晴获批 制剂主要市场竞争参与者为原研默沙东、恒瑞医药和正大天晴	报告期内，恒瑞医药向发行人采购卡泊芬净中间体
		欧洲	2017年4月	原料药于2015.08向欧洲多国提交申请文件ASMF并被接收，于2015年获得欧洲GMP证书，于2016.07完成技术审评	所支持制剂于2016.10获得上市许可	德国为首个上市的仿制药	欧盟范围内检索到83个获批的仿制药制剂DCP（注2）。制剂主要市场竞争参与者包括原研厂商默沙东和仿制药厂商Accord Healthcare, Teva, Pharmore, Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs, Sandoz, Idifarma, Hexal, Mylan等	报告期内，发行人与Selectchemie合作支持其制剂产品上市，由Selectchemie向Accord Healthcare, Sandoz, Hexal, Pharmore在欧盟范围内授权进行销售
		韩国	2014年3月	原料药于2017.09向韩国MFDS提交材料KDMF，已于2019.01获批	所支持制剂客户Penmix注册资料正在审评中	发行人的原料药首家获批，所支持	只有原研默克获批制剂产品，尚未有仿制药制剂获批，原料药只有发行人1家获批。	报告期内，发行人向制剂客户Penmix供应原料药

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
						制剂产品为韩国市场目前唯一申请注册的仿制药	主要参与市场竞争的制剂企业为原研药企默克公司。	
2	阿尼芬净	中国	2013年3月	未申报	未申报	国内尚无制剂获批	国内尚无制剂获批	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2020年2月	原料药于2017.08向FDA提交DMF文件并被接收	制剂客户Cidara采购阿尼芬净用于创新药开发，目前正在进行新药临床试验	客户用于创新药开发	无仿制药制剂上市 制剂主要市场参与者为原研药企业辉瑞公司	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		欧洲	2018年3月	原料药于2016.10在欧洲多国递交并被接收，于2018.02在欧洲多国通过技术审评	所支持制剂由客户Teva于2018.05上市；与Selectchemie合作开发的制剂产品于2019年上市	所支持的Teva公司制剂产品是欧盟首个上市的仿制药	欧盟范围内检索到10个获批的仿制药制剂DCP（注），均为公司支持的仿制药制剂DCP 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业辉瑞和仿制药企业Teva, Sigillata, Accord Healthcare, Hexal等	报告期内，发行人向制剂客户Teva供应原料药；报告期内，发行人与Selectchemie合作支持其制剂产品上市，由Selectchemie向Accord Healthcare, Hexal在欧盟范围内授权进行销售
		韩国	2014年1月	原料药于2018.06向	尚未支持制剂客户	尚无仿制药	只有原研厂商辉瑞的制剂获	报告期内，发行人不

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
				MFDS 提交申请文件 KDMF 并被接收，目前正在审评中	注册	获批	批，尚无仿制药获批	存在与主要市场竞争参与者的合作关系
3	米卡芬净	中国	2015年6月	2018年11月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，目前正在审评中		否	国内有1家原研厂商安斯泰来获批制剂，2家国内厂商海正药业、豪森医药获批原料药和制剂 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业安斯泰来和仿制药企业海正药业、豪森医药	报告期内，豪森医药向发行人采购米卡芬净中间体
		美国	2019年3月	中间体于2015.11向FDA提交DMF文件并被接收，目前正在审评中； 原料药于2017.03向FDA提交DMF文件并被接收，目前正在审评中	所支持的制剂产品已由客户 Teva 于2018.08向FDA提交注册申请，目前正在审评中	客户申报的是NDA（新药申请），非仿制药	1个仿制药ADNA已获批，尚未上市 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业安斯泰来和仿制药企业 Fresenius Kabi	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		欧洲	2020年8月	原料药于2018.10向欧洲多国提交申请文件 ASMF 并被接收，目前正在审评中	所支持的制剂产品已由客户 Teva 于2018.09向欧洲官方递交注册申请，目前正在审评中	专利未到期，无仿制药获批	无仿制药制剂上市 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业安斯泰来	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		韩国	2017年7月	原料药于2017.12向MFDS提交申请文件，并于2019年6月25日首家	支持Penmix制剂产品开发 and 申报	首个获批的原料药，尚无仿制药制剂	只有原研企业安斯泰来的制剂产品获批，尚无仿制药制剂获批	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
				获批		剂获批		
		日本	2020年9月	原料药于2018.12向PMDA提交申请文件MF并被接收，目前正在审评中	所支持的制剂产品已由客户日医工、Nipro、明治于2019.02向PMDA递交了注册申请，目前正在审评中	专利未到期，无仿制药获批	无仿制药制剂上市 制剂主要市场参与者为原研药企业安斯泰来	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
4	吡美莫司	中国	无化合物专利	未申报	未申报	国内尚无仿制药获批	国内制剂仅原研药企业获批，为国内市场主要参与者	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2016年12月	中间体子囊霉素于2015.05向FDA提交DMF文件并被接收，目前已通过技术审评	原料药吡美莫司由客户MEDICHEM向Teva进行销售；所支持其制剂产品于2018.12在美国获批上市	是	1个仿制药ANDA获批且已上市，为公司子囊霉素中间体支持的制剂产品 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业和仿制药企业Teva	报告期内，发行人向Medichem供应中间体子囊霉素，由Medichem生产为原料药后向制剂厂商Teva销售，发行人的子囊霉素中间体用于支持Teva仿制药制剂产品首仿上市
		美国	2016年12月	原料药吡美莫司于2015.12向FDA提交DMF文件并被接收	所支持的美国Mylan的制剂产品目前正在开展临床试验，尚未申报注册资料	否		
5	恩替卡韦	中国	无化合物专利，工艺路线专利2011	2015年3月取得原料药生产批文	公司支持正大天晴制剂于2010年2月首家获得上市许可	是	国内制剂共有23家公司获批，原料药共有18家公司获批。	报告期内，发行人向苏州东瑞制药有限公司、四川海思科制药

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
			年10月到期		公司自主研发和申报的制剂产品恩替卡韦片于2019年6月24日获批		参与市场竞争的制剂企业主要包括原研药企业施贵宝和仿制药企业正大天晴药业集团股份有限公司、苏州东瑞制药有限公司、四川海思科制药有限公司、安徽贝克生物制药有限公司、福建广生堂药业股份有限公司、海南中和药业有限公司、山东鲁抗医药股份有限公司、南京正大天晴制药有限公司、江西青峰药业有限公司、湖南千金协力药业有限公司	有限公司、福建广生堂药业股份有限公司、山东鲁抗医药股份有限公司、南京正大天晴制药有限公司、安徽贝克生物制药有限公司等恩替卡韦制剂企业供应原料药或中间体，上述企业为发行人客户
		美国	2015年8月	中间体于2012.08向FDA提交DMF文件并被接收，2013年通过美国GMP现场检查	公司恩替卡韦中间体于2014年6月支持Teva制剂产品专利挑战成功，获得180天保护期	是	12个仿制药ANDA已获批上市	报告期内，发行人向Cipla, Sun pharma, Cadila供应中间体，发行人的中间体由Cipla生产为原料药并支持Teva的制剂产品首仿上市
		美国	2015年8月	原料药于2017.08向FDA提交DMF文件并被接收，目前正在审评中	制剂于2018.11向FDA提交ANDA文件并被接收，目前正在审评中	否	Healhtcare, Cipla, Mylan, Hetero labs, Sun pharma, Cadila等	
		欧洲	2017年4月	原料药于2018.11向EDQM提交申请文件	尚未支持制剂客户注册	未支持制剂进行注册	欧盟范围内检索到84个获批的仿制药制剂DCP。	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
				CEP并被接收,目前正在审评中			制剂主要市场竞争参与者包括原研药企业施贵宝和仿制药企业 Accord, Mylan, Teva, Sandoz, Cipla, Sun Pharmaceutical 等	参与者的合作关系
		日本	2016年10月	EN1中间体于2015.12向PMDA提交申请文件MF并被接收,于2017.01获GMP证书; ET1中间体于2016.06向PMDA提交申请文件MF并被接收,于2017.01获GMP证书	EN1中间体向客户Jeil公司进行销售,并支持制剂客户Shiono进行申报且已获批上市; ET1中间体向客户CBC进行销售,并支持制剂客户辉瑞进行申报且已获批上市	否	有13家制剂企业获批 制剂主要市场竞争参与者为Mylan,辉瑞,日医工,武田制药,第一三共等;原料药主要市场竞争参与者包括Jeil, CBC, 重庆凯林等	报告期内,发行人中间体产品供给重庆凯林生产原料药,并由重庆凯林向Mylan销售原料药生产制剂产品; 发行人中间体产品供给韩国Jeil公司生产原料药和制剂产品,并由日医工、武田制药和Shiono进行销售; 发行人中间体产品供给CBC生产原料药,并由CBC向辉瑞销售原料药生产制剂产品
		韩国	2015年10月	原料药于2017.10向MFDS提交申请文件KDMF并被接收,目前	支持东亚制药、Kalmar公司、CNZ公司开发制剂并已获	否	有18家制剂企业获批 制剂主要市场竞争参与者包括原研企业施贵宝、仿制药	报告期内,发行人向东亚制药、Kalmar公司、CNZ公司供应原料

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
				已获批	批		企业东亚制药、Kalmar公司、CNZ公司等	药
6	磺达肝癸钠	中国	无化合物专利	2014年5月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，2018年11月进入三合一审评		否	国内原研药企GSK制剂获批，仿制药制剂仅恒瑞医药1家获批 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业GSK和仿制药企业恒瑞医药	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2008年	中间体于2014.08向FDA提交DMF文件并被接收；原料药于2016.07向FDA提交DMF文件并被接收	原料药支持Teva用于制剂产品开发	否	1个NDA和5个仿制药ANDA已获批 制剂主要市场竞争参与者为原研药企业GSK和仿制药企业Mylan, Dr Reddy's, Scinopharm, Aurobindo Pharma, 恒瑞医药	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
7	非达霉素	中国	无化合物专利，晶型专利2027年7月到期	未申报	未申报	国内尚无制剂产品获批	国内尚无制剂或原料药获批	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2023年7月	原料药于2014.11向FDA提交DMF文件并被接收，目前已完成审评，2015年通过美国GMP现场检查	所支持制剂由客户Teva向FDA提交了注册申请，目前正在审评中	专利挑战中，如果专利挑战成功并且制剂产品获批，将	制剂目前只有原研Cubist Pharms获批，为主要市场竞争参与者	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系



序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
						成为首仿产品		
8	依维莫司	中国	无化合物专利，乳腺癌适应症专利2022年2月到期	未申报	未申报	尚无仿制药获批	国内制剂仅有诺华制药1家原研获批，为主要市场竞争参与者	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2020年3月	原料药（含BHT2.0%）于2017.09向FDA提交DMF文件并被接收	原料药尚未支持制剂客户注册	否	3个仿制药ANDA获批 制剂主要市场竞争者为原研企业诺华制药和仿制药企业Mylan, West-Ward Pharms	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		日本	2022年2月	原料药（不含BHT）于2018.02向PMDA提交申请文件MF并被接收，目前正在审评中	所支持制剂产品由客户Nippon Kayaku于2018.02向PMDA提交了注册申请，目前正在审评中	专利未到期，尚无仿制药获批	仅有诺华制药1家原研获批，专利尚未到期，无仿制药获批	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
9	泊沙康唑	中国	2014年12月	未申报	未申报	尚无仿制药获批	国内制剂仅默沙东1家原研获批，为主要市场竞争参与者	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		美国	2019年7月	原料药无定型于2014.06向FDA提交DMF文件并被接收，目前已完成技术审评；原料药晶型I于2017.12向FDA提交	无定形制剂客户Teva注册申请正在审评中；晶型I制剂客户尚未注册；	是	3个仿制药ANDA已获批 制剂主要市场竞争者为原研企业默沙东和仿制药企业Mylan, Fresenius Kabi, Par	报告期内，发行人原料药晶型III产品与制剂厂商Fresenius Kabi存在合作关系，发行人的原料药用于

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
				DMF文件并被接收；原料药晶型III于2016.09向FDA提交DMF文件并被接收，2018.09完成技术审评；中间体POA于2018.10向FDA提交DMF文件并被接收；中间体POB于2018.10向FDA提交DMF文件并被接收	晶型III制剂客户FRESENIUS KABI注册已获批			支持Fresenius Kabi注册仿制药产品上市
10	阿加曲班	中国	无化合物专利	在国内的原料药已申报生产并于2017年通过审评	下游支持的富祥药业、万高药业开发的制剂产品均已提交注册申请，目前在审评中	否	国内制剂仅田边三菱制药株式会社1家原研及天津药物研究院药业有限责任公司1家仿制药获批，原料药仅天津药物研究院药业有限责任公司1家获批 制剂主要市场竞争者为原研企业田边三菱制药株式会社和仿制药企业天津药物研究院药业有限责任公司	报告期内，发行人不存在与主要市场竞争参与者的合作关系
		日本	2007年7月	原料药于2018.02向PMDA提交申请文件MF并被接收，并于2019年6月获批	所支持制剂产品由客户SHIONO CHIMICAL于2018年向PMDA提交了	否	制剂产品有原研企业田边三菱制药和其它5家仿制药企业获批 制剂主要市场竞争者为原研	报告期内，发行人原料药与制剂厂商Shiono Chemical存在合作关系，发行人

序号	产品名称	注册国家或区域	原研药专利到期时间	中间体或原料药注册状态	下游所支持制剂的注册状态	下游制剂在该注册国家或区域是否为首仿产品（注1）	原料药和制剂产品于所注册国家或区域的获批数量及制剂领域主要市场竞争参与者情况	主要仿制药制剂竞争参与方与发行人是否存在合作关系
					注册申请，目前正在审评中		企业田边三菱制药和仿制药企业泽井制药、日医工、武田制药等	的原料药用于支持 Shiono Chemical 注册仿制药产品上市

注 1：“首仿”概念只适用于美国市场，中国、欧洲、日本、韩国市场通过公开资料查询的获批时间判断仿制药制剂的上市顺序。

注 2：DCP 是欧盟药品注册申请的分散程序（decentralized procedure），分散程序可以向一个或多个成员药监局递交注册文件，因此数量较多，DCP 数量并不能等同于药品批文（MA）数量，欧盟的药品批文（MA）数量公开渠道难以查询到准确信息。

上述主要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“九、经营成果分析”之“（一）营业收入分析”之“8、主要产品分地区销售情况和市场竞争情况”中进行补充披露。

报告期内，发行人主要产品在所销售国家或地区的市场占有率和竞争地位，以及其他该国家和地区竞争对手的基本情况如下：

产品	销售国家或地区	竞争地位及市场占有率情况	其他该国家和地区竞争对手的基本情况
卡泊芬净原料药	欧洲	<p>根据 IMS 统计数据，2018 年，独家采购公司原料药的制剂产品在欧洲最大的单一市场德国占据 85% 的市场份额。</p> <p>分规格来看，独家采购公司原料药的制剂 50mg 和 70mg 两个规格产品 2018 年在欧洲的市场总体占有率分别是 43% 和 49%。</p> <p>除此之外，公司还向其它欧洲市场制剂生产商供应原料药。</p>	<p>在欧洲市场，原研制剂厂商默克公司采用自己的原料药并且不对外供应原料药，Teva 的原料药除供应给自身的制剂以外，还对其它制剂厂家供货。除此以外，欧洲市场还有 Xellia 等原料药供应商。</p>
恩替卡韦原料药	中国	<p>公司供应原料药且已经实现商业化的制剂客户主要包括苏州东瑞，南京正大天晴，福建广生堂，鲁抗医药，北京百奥，四川海思科等。根据公开数据测算，公司原料药的市场份额为 4.13%。</p> <p>公司供应原料药给江西制药，科兴生物用于其制剂产品的开发和注册。</p>	<p>原料药生产企业中，江苏正大天晴、江西青峰原料药用于自己制剂生产。</p> <p>安徽贝克、湖南华纳药厂和上海青松等企业对外供应原料药，与公司存在市场竞争。</p>
恩替卡韦中间体	中国	<p>公司供应中间体给下游客户用于原料药商业化生产，客户包括鲁抗医药，安徽贝克。</p> <p>公司供应中间体给齐鲁制药，浙江华海等用于其原料药产品的开发和注册。</p>	<p>国内市场主要竞争对手是奥翔药业。</p>
	美国	<p>公司出口中间体给印度 Cipla 公司，由其制成原料药后供应给制剂企业 Teva 公司并在美国实现首仿上市，并为 Teva 公司中间体唯一供应商，根据 Bloomberg 数据，Teva 制剂 2018 年市场份额为 32.4%；另外，公司提供中间体给印度的 Sun pharma 公司和 Cadila 公司，由其制成原料药和制剂在美国上市，两家公司的市场份额相对较小，未查到其各自单独的市场份额数据。</p>	<p>国际市场主要竞争对手是奥翔药业。</p>
	日本	<p>公司的中间体出口至韩国 Jeil 公司生产原料药和制剂供应日本市场的 Shiono、日医工和武田制药三家公司。根据公开数据库统计，日医工占据 32% 市场份额，武田制药占据 9% 市场份额。</p> <p>此外，公司提供中间体给重庆凯林制成原料药出口给制剂商日本 Mylan</p>	

产品	销售国家或地区	竞争地位及市场占有率情况	其他该国家和地区竞争对手的基本情况
	其它	公司的中间体出口印度(用于印度本土市场),土耳其,台湾,巴基斯坦,印度尼西亚等国家	
米卡芬净原料药	中国	公司自己的原料药和制剂正在注册中。此外,公司供应原料药给人福医药等用于其制剂产品的开发和注册。	原料药国内的主要竞争对手是海正药业。
	欧洲	Selectchemie 独家采购公司原料,其制剂产品已经在欧洲提交上市申请; Hikma 采购公司的原料药用于其制剂产品在欧洲申报注册。	原料药在国际上的主要竞争对手是印度 Biocon 公司。
	美国	Teva 和 Hikma 采购公司的原料药用于其制剂产品在美国申报注册	
	日本	日医工, 明治, Nippro 等采购公司的原料药用于其制剂产品在日本申报注册。	
米卡芬净中间体	美国	Medichem 独家采购公司中间体,用于其原料药生产,支持 Sun Pharma, Cadila, Par 等公司在美国申报制剂产品	竞争对手不详。
阿尼芬净原料药	欧洲	Teva 公司独家采购公司原料药,用于其制剂产品生产,于 2018 年 11 月在欧洲以首个仿制药上市,目前已经进入德国,英国,西班牙,意大利,奥地利和荷兰等国。该制剂产品及公司的原料药在已上市欧洲各国 2018 年市场占有率从 11%—45% 不等,其中在荷兰占据 45% 的份额。 2019 年, Selectchemie 独家采购公司原料药,用于其制剂产品生产,为欧洲第二个上市仿制药。 截至目前,欧洲市场尚无其它仿制药原料药和制剂上市。	在欧洲的原料药主要竞争对手是原研美国辉瑞公司,其占据了除发行人支持的两个制剂产品以外的剩余市场份额。
吡美莫司原料药	美国	公司提供原料药给仿制药第三大公司美国 Mylan,用于其制剂产品的研发和注册。	美国药监局官网显示,目前除原研和公司外,还有 Eutical SPA 和印度 Biocon, Concord 三家申报了原料药 DMF 文件,但没有查到由制剂厂家与其关联申报的信息。
吡美莫司中间体(子囊霉素)	美国	子囊霉素系生产原料药吡美莫司的中间体产品, Medichem, S. A. 独家采购公司的中间体用于其原料药生产,所支持的 Teva 公司制剂产品于 2018 年 12 月在美国首仿获批上市。截至	竞争对手不详。

产品	销售国家或地区	竞争地位及市场占有率情况	其他该国家和地区竞争对手的基本情况
		目前,尚无其它仿制制剂产品在美国上市。根据 2018 年 Medichem 供应给 Teva 的原料药数量推算, Teva 的市场占有率约为 22%左右。	

对于公司原料药或中间体已支持下游制剂上市的主要产品的市场占有率情况分析如下:

#### (1) 卡泊芬净原料药

在欧洲市场,由公司供应卡泊芬净原料药,与并和 Selectchemie 合作的卡泊芬净制剂已获批上市,已经进入了德国,英国,意大利,西班牙,瑞士,土耳其等国。根据 IMS 统计数据,50mg 和 70mg 两个制剂规格产品 2018 年在欧洲的市场总体占有率分别是 43%和 49%。其中,在最大的单一市场德国占据 85%的市场份额。2019 年,公司支持的相关制剂产品正在注册进入第二大单一市场法国。除此之外,公司还向其它欧洲市场制剂生产商供应原料药。

公司原料药支持的卡泊芬净制剂产品在欧洲市场的主要竞争对手是原研厂商德国默克公司和全球最大的仿制药企业 Teva 公司,其原料药来源分别是德国默克公司和 Teva 公司自产。其中,默克公司的原料药不对外供应,Teva 的原料药除供应给自身的制剂以外,还对欧洲和欧洲以外的其它制剂厂家供货。除此以外,欧洲市场还有 Xellia 等原料药供应商。

#### (2) 恩替卡韦原料药

在国内市场,公司的恩替卡韦原料药于 2015 年 3 月取得生产批文,公司无法通过第三方数据分析商等途径直接获得原料药的市占率数据,因此通过下游客户制剂产品的市场占有率间接计算得出公司原料药的市场占有率。但是,由于下游制剂客户的原料药供应商并非一定为独家,因此,公司无法通过该方法准确测算出公司原料药的市场份额,为谨慎客观反映公司原料药市场份额,公司通过列示主要采购公司原料药的下流制剂客户市场占有率情况,间接反映公司原料药市场占有率情况。

最近三年,主要采购公司原料药的恩替卡韦制剂企业对应的市场份额数据

如下表所示：

年份	客户名称	恩替卡韦制剂市占率
2018 年度	苏州东瑞制药有限公司	4.49%
	福建广生堂药业股份有限公司	1.93%
	南京正大天晴制药有限公司	0.33%
2018 年度合计		6.75%
2017 年度	苏州东瑞制药有限公司	4.34%
	福建广生堂药业股份有限公司	3.10%
	南京正大天晴制药有限公司	0.20%
2017 年度合计		7.64%
2016 年度	福建广生堂药业股份有限公司	4.06%
	南京正大天晴制药有限公司	0.07%
2016 年度合计		4.13%

数据来源：PDB

### （3）恩替卡韦中间体

在美国市场，公司恩替卡韦出口中间体给印度 Cipla 公司，由其制成原料药后供应给制剂企业 Teva 公司并在美国实现首仿上市，目前公司是 Teva 公司在美国上市制剂产品的中间体唯一供应商。根据 Bloomberg 数据，Teva 制剂 2018 年在美国的市场份额为 32.4%，排名第一。

此外，公司提供中间体给 Sun Pharma 公司和 Cadila 公司，由其制成原料药和制剂在美国上市，两家公司的市场份额相对较小，未查到其各自单独的市场份额数据。

公司中间体支持的恩替卡韦制剂产品在美国市场的主要竞争对手是原研厂商施贵宝公司、其它仿制药企业 Hetero, Aurobindo, Cipla 等。根据 Bloomberg 数据，2018 年原研厂商施贵宝产品市场份额 17.8%，Hetero 的市场份额 16.8%，Aurobindo 的市场份额 15.5%，Cipla 的市场份额 6.6%，剩余其它厂商的市场份额约为 10.9%。公司在美国市场原料药的竞争企业主要包括原研厂商施贵宝和中国的奥翔药业，其中施贵宝的原料药不对外供应。

### （4）阿尼芬净原料药

Teva 公司独家采购公司的阿尼芬净原料药，用于支持其制剂产品于 2018 年 11 月在欧洲以首个仿制药上市，目前制剂产品已经进入德国，英国，西班牙，意大利，奥地利和荷兰等国。该制剂产品及公司的原料药在已上市欧洲各国 2018 年市场占有率从 11%—45% 不等，其中在荷兰占据 45% 的份额。2019 年，Selectchemie 公司独家采购公司原料药，用于支持其制剂产品以第二个仿制药在欧洲获批上市。截至目前，欧洲市场尚无其它仿制药原料药和制剂上市。

在欧洲，在欧洲的原料药主要竞争对手是原研美国辉瑞公司，其占据了除发行人支持的两个制剂产品以外的剩余市场份额。

#### （5）子囊霉素中间体

公司的子囊霉素系生产原料药吡美莫司的中间体产品，所支持的原料药吡美莫司由客户 Medichem, S. A. 向 Teva 进行销售，所支持其制剂产品于 2018.12 在美国获批上市。所支持的 Teva 公司制剂产品为美国市场的首仿制剂，截至 2019 年 5 月，尚无其它仿制制剂产品在美国上市。根据 2018 年 Medichem 供应给 Teva 的原料药数量推算，Teva 的市场占有率约为 22% 左右。

除了上述产品以外，已产生销售收入的其它产品都为向下游客户提供研发支持的中间体或原料药产品，所支持的下流制剂产品尚未在各自所申报的市场获批上市，因此不适用于进行市场占有率的计算。

上述主要内容已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（一）销售情况”之“5、主要产品的市场竞争地位和市场占有率”处补充披露。

（二）请发行人说明医药中间体生产的业务实质、技术难度、中间体行业的竞争情况，以及发行人生产的中间体和原料药在市场中地位，中间体、原料药对于仿制药和首仿药生产的重要性、发行人的首仿中间体或原料药的占比、研发投入占比；

化学药的制造过程是一个从起始物料出发，通过一系列化学反应或微生物发酵技术，经历每个步骤中得到的化学物质即中间体，从而获得药品活性成分即原料药，再将原料药通过制剂生产技术获得病人最终可以直接使用的药品的生产过程。其中，从起始物料经过中间体到原料药的生产环节通常包含复杂的化学变化



和生物变化过程，具有较为复杂的合成路径设计和工艺控制技术。而从原料药到制剂通常情况下则物料很少再发生化学结构的变化，其技术环节主要体现在特殊剂型的制备、处方工艺、生物等效性研究等方面。不同药品的生产技术难度可能位于生产过程的不同环节，有的化学药由于涉及难度较高的发酵或合成技术门槛，其主要难点位于前端中间体或原料药生产环节，有的化学药相对而言原料药制备难度相对有限，但由于特殊剂型的开发门槛较高（如吸入剂、缓控释剂等）其主要技术难点体现在后端的制剂生产环节，亦或两者兼有或兼无。

化学药行业的一个重要市场竞争特征体现在原研药所享有的专利保护期，以及上述专利保护过期后带来的仿制药品种竞争机会，通常原研药专利到期后首个上市的仿制药品种依靠市场先发优势，往往在一段时间内能够占据较为可观的市场份额。但由于不同化学药本身的仿制技术门槛差异较大，随着时间的推移，仿制药的价值将出现分化，部分开发门槛较低的仿制药由于市场竞争日益激烈，包括首仿药在内的仿制药产品价值不断降低，部分技术门槛较高的品种则可以在长时间内维持良好的市场竞争格局，产品即便非首仿上市的地位也可以获得较好的市场份额和利润率。

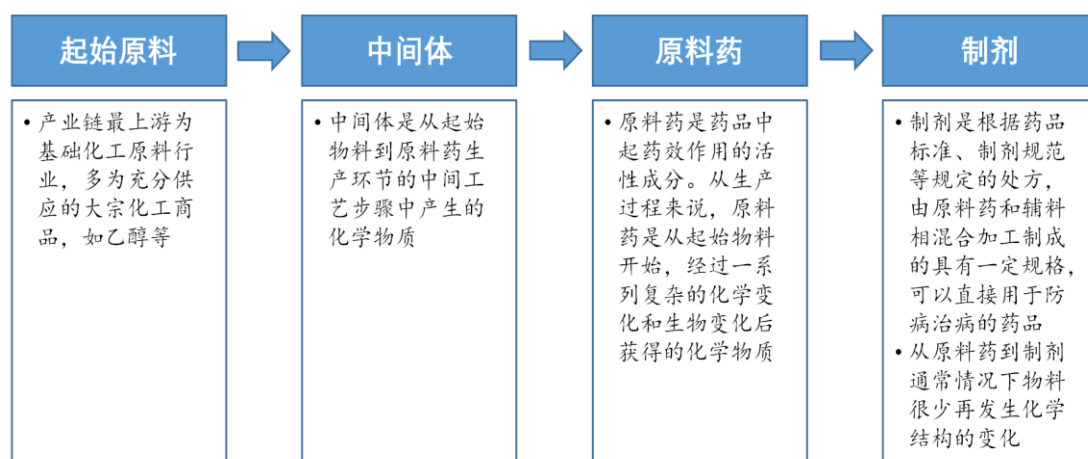
发行人充分发挥在发酵半合成、多手性药物合成、非生物大分子等领域的技术优势，战略性聚焦于高难度化学仿制药的原料药和中间体的研发，布局了丰富的高技术壁垒产品管线。从时间角度看，发行人积极布局相关高难度化学药的原研专利到期首仿机会，以博取市场先发优势，同时，发行人对专利已到期的仿制药进行深入研究，选择了部分尽管已非首仿机会，但由于合成难度较大，虽然专利已到期较长时间，但仿制药上市品种较少，预计上市后市场竞争环境依然较为宽松的品种。发行人的技术优势亦充分转化为商业利益，主要体现在对下游制剂客户拥有较高议价能力，多个已上市产品除向下游客户提供原料药或中间体产品外，亦可分享其制剂产品销售收益，从而通过商业模式的优化进一步提升了公司的盈利能力。

## 1、原料药和医药中间体的行业特点及竞争情况

### （1）化学制药产业链构成以及中间体和原料药的重要性

化学制药产业链从上游到下游依次为起始原料、中间体、原料药和制剂产品

四个环节。



发行人当前业务和产品以高端化学药的中间体和原料药为主，并逐步向制剂领域延伸。从产业链来看，原料药是制剂产品中已完成合成路径的活性药物成分，可直接用于生产制剂产品，原料药的质量是影响药品质量的首要因素。中间体是合成原料药工艺步骤中的一种物料，行业内所说的医药中间体通常指的是制造原料药的前道工序的关键产物。

鉴于原料药和中间体的特征，原料药和中间体开发在化学药物开发产业链中处于非常重要的核心地位，大多数情况下，原料药和关键中间体是化学药物产业链的核心技术承载环节，在产业链中技术密集度较高。原料药与中间体的生产环节包含复杂的化学变化和生物变化过程，具有较为复杂的合成路径设计和工艺控制技术，生产过程往往会产生副产物，因此通常需要纯化过程，以控制原料药和中间体中的杂质含量。对于仿制药而言，原料药和中间体其所承担的主要技术环节包括：（1）设计新的专利工艺路线，探索新晶型；（2）优化反应、改进生产工艺，以降低生产成本，同时加强杂质测定和分析，提高产品质量；（3）专业制作并提交 DMF 文件，对于涉及专利挑战的制剂产品，专利挑战的过程中随时补充数据。因此，原料药企业要同时具备研发能力和注册能力等核心竞争力。

相比较而言，制剂环节本身的技术要求与原料药不同，从原料药到制剂的生产过程中，通常情况下物料很少有再化学结构的变化，对仿制药制剂产品而言，其技术环节主要体现在处方工艺、生物等效性研究方面。对于仿制药制剂企业来说，产品注册能力是在产品开发环节除技术能力外的另一项核心竞争力。

## （2）原料药和中间体行业分类与细分行业特点

根据 ICH 定义，原料药（英文名 Active Pharmaceutical Ingredient，直译为活性药物成份，简称 API）是指用于药品制造中的任何一种物质或物质的混合物，而且在用于制药时，成为药品的一种活性成分。此种物质在疾病的诊断，治疗，症状缓解，处理或疾病的预防中有药理活性或其他直接作用，或者能影响机体的功能或结构。

原料药产品通常分为大宗原料药、特色仿制药原料药和专利药原料药三大类。早年我国原料药企业以产品附加值相对较低的大宗原料药生产为主，近年来产品附加值较高的特色仿制药原料药和专利药原料药正加速在我国兴起，成为增长速度较快，未来发展潜力较大的领域之一。

类型	大宗原料药	特色仿制药原料药	专利药原料药
制剂类型	维生素类、头孢等抗生素类等，不涉及专利问题	专利到期的专科化学仿制药，包括抗肿瘤、心血管用药、中枢神经用药等	专利创新药
产品附加值	低	较高，不同原料药区别较大，与技术难度、竞争激烈程度等相关	高
行业竞争	非常激烈	从激烈到宽松，不同原料药区别较大，与技术难度、制剂产品的市场竞争力等相关	宽松
产品价格	随供需情况周期性波动	在药品生命周期内以逐步下降趋势为主	稳定
业务模式	自产自销	不同原料药产品业务模式可能不同，包括自产自销，合同定制或合作开发	合同定制研发和生产（CDMO、CMO）
企业核心竞争力	成本控制	成本控制与研发能力	研发能力
客户忠诚度	较低	较高	合作考察周期长、具有延伸性、自我强化性、长期稳定性和供应性

医药中间体是原料药合成工艺过程中的中间物质，属于医药精细化学品，生产不需要药品生产许可证，根据对最终原料药质量的影响程度，可分为非 GMP 中间体和 GMP 中间体。比较来看，原料药是有活性的已经完成合成路径的产物，中间体则是在合成路径中的某一处产物；原料药可以直接用于生产制剂，而中间体只能用来合成下一步产物，只有通过中间体才能制造出来原料药；原料药要求

在 GMP 条件下进行生产。通常而言，行业内所说的医药中间体指的是制造原料药的前道工序的关键产物。一般来说，普通的中间体生产企业采用通用模式，面对的客户多是充分竞争的仿制药生产企业，具有较强研发和技术能力的中间体厂商采用定制模式，面向客户为创新药或高端仿制药企业。定制模式能有效增强与客户之间的黏度，在开展具体经营活动的过程中，企业需要与定制客户保持持续不断的、双向的、深度的沟通，以确保满足定制客户在各方面的定制需求。

原料药与医药中间体的生产过程较为相似，因此，部分企业已不仅仅生产医药中间体，还利用自身优势，开始生产原料药；同时，原料药企业尤其是定制模式的创新药或高端仿制药原料药生产企业，通常也会进行关键医药中间体的合成和生产。

从化学制药过程来看，不同的药物开发阶段对应了不同的专业合成需求。在药物发现乃至更早期，药物化学占据主导地位，新的合成方法学有助于化合物库的搭建及构效关系的研究；在药品研发进入临床后期乃至药品上市后，工艺化学的影响愈发明显，以减少副产物、降低成本为目的。由于仿制药只是复制了原研药主要活性成份的分子结构，不涉及药物发现过程，因此，对于仿制药而言，以工艺化学为主导，企业的核心竞争力体现在工艺开发技术实力，完成合成路线的设计和工艺开发，推进至放大生产。总的来说，特色仿制药原料药和中间体通常结构较为复杂，其合成涉及到手性合成、绿色合成、催化等多种技术，对原料药和中间体企业的生产工艺研发能力要求较高。

随着仿制药行业的深入发展和仿制药上市销售时长的推进，仿制药产品的价值逐步产生变化，部分专利过期时间较长、已进入充分竞争阶段的仿制药和正处于专利即将到期或刚到期阶段仿制药根本上处于完全不同的价值阶段；不同合成技术壁垒的仿制药所面临的市场竞争环境亦会产生较大差异，进而影响产品价值。由于上述仿制药价值的差异，所对应的上游特色仿制药原料药和关键中间体产品的价值也逐步产生分化，甚至导致业务模式的分化。据此，特色仿制药原料药和中间体行业可以进一步分为广泛上市仿制药原料药和中间体、专利到期仿制药原料药和中间体，以及高难度合成仿制药原料药和中间体。

类型	广泛上市仿制药原料药	专利到期仿制药原料药	高难度合成仿制药原料药
代表性产品	沙坦类、他汀类、质子泵抑制剂	沙班类、DPP4 抑制剂、SGLT2 抑制剂	艾瑞布林、曲贝替定、棘白菌素类抗真菌药物等
原研药专利	已到期	即将到期或刚到期	即将到期或刚到期，或已到期较长时间
仿制制剂竞争情况	充分竞争	仍处于研发或报批阶段，或为原研药首仿，竞争宽松	由于仿制药数量较少，竞争宽松
原料药附加值	一般	较高	较高
毛利率	通常较低	较高，但存在持续下降趋势	较高，且可保持
产品竞争优势	价格和质量优势	时间优势	技术优势
产品前景	已处于相对稳定阶段	若无明显较高的合成技术壁垒，随着市场竞争的增加，逐步过渡为广泛上市仿制药原料药	市场进入壁垒较高，市场竞争激烈程度不会明显增加
业务模式	自产自销	自产自销，合同定制	自产自销，合同定制，或与制剂厂商合作开发、销售分成
企业核心竞争力	成本控制能力、产能	研发和报批能力、成本控制能力、产品管线	研发技术能力、产品管线
与下游制剂企业的关系	先有原料药产品，再有制剂客户，客户关系一般较为稳定，但有一定可替换性	资质认证漫长，从属申报，与下游制剂企业关系紧密，但长期看存在可替换性	资质认证漫长，从属申报，与下游制剂企业关系紧密，可替换性较低

### ①广泛上市仿制药原料药和中间体

对广泛上市仿制药而言，原研药专利已到期一段时间，通常由于市场需求量较大，市场上已存在多家公司的仿制药和相应的原料药和中间体供应企业参与竞争。经过数年的研发和完善，该类仿制药的中间体和原料药生产工艺较为成熟，各公司的产品相似度较高，因此原料药和中间体企业的核心竞争力主要体现在成本控制方面，具备成本优势的企业通常可通过竞争扩大产能，进一步取得规模优势。但总体而言，由于充分的市场竞争，原料药及中间体产品的毛利率已下降至较低水平。这类产品和企业的业务模式较为单一，以自产自销为主。尽管通常情况下制剂企业和上游原料药供应商的合作关系较为稳固，但由于市场上原料药和中间体产品供应较为充分，原料药及中间体企业存在一定程度的可替换性，与制剂企业的合作紧密程度相对较弱。

### ②专利到期仿制药原料药和中间体

专利到期仿制药通常指专利已到期原研药的首仿上市品种，或者在专利到期前通过成功的专利挑战获得市场独占期的仿制药品种。专利到期仿制药原料药和中间体主要是从时间的角度对一类仿制药的划分，一般也称为“抢仿”品种，通过对产品的前瞻性判断、早期技术开发和快速注册推进，实现仿制药品种的率先上市，通过先发优势，以与原研药相比较低的价格迅速占据一定的市场份额。

该产品通常采用原料药和中间体定制模式进行开发，原料药和中间体企业通常在专利药专利到期 6~10 年前便会立项展开合成路线和生产工艺的研发，在到期前 5 年左右展开试验批生产与稳定性研究并供应试验批，初步贡献销量和收入；随着制剂企业仿制药注册申报的推进，原料药企业将逐步开始提供验证批产品，期间完成 cGMP 的建设和申请，最终在产品上市后大规模供应商业化采购批次。从整体流程角度来看，随着阶段的推进原料药的单价逐步下滑，但需求量呈数量级提升，最终原料药的收入将呈现跨越式增长趋势。

长期来看，对于合成难度有限的专利到期仿制药原料药和中间体产品，由于二仿、三仿甚至更多下游仿制药制剂以及上游更多原料药的获批，市场竞争逐步加剧，产品最终发展为广泛上市仿制药，产品利润率水平不断下行。因此，对于专利到期仿制药原料药和中间体企业而言，单个产品的核心竞争力体现在研发和报批能力，而从企业角度而言，布局合理的产品管线也很重要。

### ③高难度合成仿制药原料药和中间体

高难度合成是从合成技术门槛的角度对原料药的再分类，相对于广泛上市仿制药和合成门槛不高的专利到期仿制药而言，具有明显的技术壁垒。高难度合成所涉及的也是仿制药的研发后期至生产阶段，但与一般的仿制药原料药和中间体差异在于，高难度合成品种多数结构复杂，体现在手性中心多，全合成难度较大，或涉及发酵等难度较大的工艺。目前公认制备难度较大的品种包括艾日布林（19 个手性中心）、磺达肝癸钠，以及发酵半合成品种（如棘白菌素类抗真菌药物、阿卡波糖、曲贝替定、部分兽用抗生素）、抗肿瘤药物 MMAE 和 MMAF、非生物大分子药物等。

高难度合成仿制药的壁垒体现在两方面，一是技术壁垒，二是药学研究和注册申报的壁垒，一般来说，美国和欧盟对药品注册的技术要求比其他国家和地区

要高。

高难度合成仿制药具有较高的技术壁垒。高难度合成品种多数结构复杂，体现在手性中心多，全合成难度较大，或涉及发酵等难度较大的工艺。对于多手性中心药物，其技术难点包括：化合物结构复杂，合成步骤较长，收率难以提高，对产品的工业化和成本控制要求高；多手性药物合成过程中，不同的技术路线会产生不同的对应异构体和杂质谱，不仅影响收率，也对产品质量有极大影响，因此多手性药物的合成工艺需要考虑收率、反应安全性、废旧溶媒使用量等因素，更重要的是选择杂质和对应异构体产生较少、容易控制的路线，这进一步提升了工艺难度；多手性药物的光学异构体多，容易在合成过程产生杂质，对药品的分析和质量研究要求较高。对于发酵半合成药品，其开发技术涉及菌种选育、发酵工艺选定、发酵工艺放大、生物纯化等生物技术和化学合成等多个不同的技术环节，在生物技术放大和化学合成过程的多个环节会对产品的收率、成本、质量产生影响；此外，多数产品对热、氧、光敏感，生产、储存和使用均需要精细控制，技术门槛较高。

高难度合成仿制药具有较高的药学研究和注册申报壁垒。在法规市场进行药品的注册申报需要对药品做深入的药学研究，药学研究就是要通过深入的研究来充分说明药品的生产过程和控制手段能够确保药品的质量，从而能保证药品的安全性和有效性。药学研究报告是药品注册文件的核心部分，是药品监管当局评判药品质量是否可控，药品的安全性和有效性是否能得到保证的依据。药学研究报告的主要内容一方面是对药品本身的质量进行研究，需要充分阐述药品里面所含的各种杂质和金属的残留，以及其他无机物和有机挥发物的残留，来确保药品的安全性，另外一方面要对药品生产过程的每个环节的关键参数以及每个步骤产生的中间体的质量进行控制，来确保每个批次的产品质量都能达到要求复合质量标准。药学研究的难易程度也是和药品本身的复杂程度和药品生产过程的复杂程度息息相关的，药物结构越复杂，生产环节越多步骤越长，相应的药学研究也越复杂，随着药物结构中所含的手性中心的增多以及合成步骤的增加，药学研究的难度也将是成指数式的增加。

高合成难度导致该类分子的研发企业获得在下游企业面前的议价权，而下游客户在原料药和中间体企业的支持下也有机会推动制剂的首仿上市并获得较高

定价和市场份额，或者即使在非首仿上市的情况下，由于技术门槛所树立的产品竞争壁垒，上市后依靠宽松竞争环境较为稳定的立足于市场。因此，高难度合成企业的毛利率相对较高。同时，该类企业也有能力去开拓新的商业模式，通过技术合作或技术授权与下游制剂企业进行销售分成的模式即授权下游客户或销售分成以获取纯毛利，盈利能力有进一步提升的空间。通常，销售分成模式在创新药领域应用较多，只有少数的高难度合成的仿制药，由于预期竞争者少，产品生命周期长，才会被国际上的大的仿制药公司接受应用这样的商业模式。在研发投入方面，由于合成难度较高，高合成难度产品以及从事这种产品开发的这类公司企业的研发投入通常较大。

## 2、发行人在原料药和医药中间体行业中具备相对竞争优势

发行人的原料药和中间体产品在产品技术门槛、市场竞争力及利润水平方面均相近，均为可体现公司的技术实力和技术成果的载体。结合技术壁垒优势和市场竞争情况，发行人充分发挥在高难度合成领域的技术优势，在产品选择上以高难度合成仿制药的原料药和中间体为主，布局了丰富的产品管线。在发酵半合成技术平台上，目前已上市或在申报的原料药和中间体产品包括棘白菌素类抗真菌药物卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净，以及吡美莫司、依维莫司、曲贝替定和多拉菌素等产品；在多手性药物平台上，目前已上市或在申报的高难度合成原料药和中间体产品包括艾日布林（19个手性中心，69步合成）、磺达肝癸钠（60步合成）、泊沙康唑（4个手性中心，21步合成）等。

发行人的相对竞争优势显著，主要体现在以下几个方面：

第一，发行人已申报或上市的品种均为高难度合成原料药和中间体产品，其产品在各个市场多为首仿上市或前几位获批上市，市场竞争优势明显。发行人原料药和中间体产品在各个申报或获批的国家或地区的具体情况请见本问题“（一）区分国际各国和国内，补充披露报告期内卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司的原料药和中间体的销售情况，该地区主要中间体的竞争对手情况；哪些国家和地区发行人服务对象为首仿；相关国家和地区，报告期内发行人的原料药和中间体的市场份额和竞争地位，其他该国家和地区竞争对手的基本情况”之回复内容。



发行人已申报和上市产品管线中，按新药申报、专利到期仿制药首仿品种以及专利即将到期前已申报上市的品种丰富，具体如下：

（1）在国内市场，公司设计了全新的合成路线，规避了原研专利，开发了手性定向合成的工艺，并就该项技术和正大天晴进行合作，2010年2月正大天晴在相关专利的支持下，成功实现国内恩替卡韦制剂首仿上市，公司和正大天晴就该项技术共同申请了专利。

（2）在美国市场，公司恩替卡韦中间体于2014年6月通过印度 Cipla 形成原料药支持 Teva 制剂产品专利挑战成功，制剂产品于美国首仿上市，获得180天独占保护期；公司的米卡芬净和阿尼芬净原料药均为支持下游客户申报新药上市申请；吡美莫司中间体子囊霉素通过直接客户 Medichem 向 Teva 支持其制剂产品实现首仿上市；非达霉素原料药支持客户 Teva 制剂产品对原研药发起专利挑战，如果专利挑战成功并且制剂产品获批，将成为首仿产品；泊沙康唑晶型 III 原料药支持制剂客户 Fresenius Kabi 首仿上市。

（3）在欧洲市场，公司卡泊芬净原料药支持下游制剂客户在德国于2016年10月上市，且为首家获批的仿制药；公司阿尼芬净原料药所支持制剂由客户 Teva 于2018年5月上市，且在欧洲为首家仿制药和目前唯一的仿制药上市品种；米卡芬净目前由于原研药在欧洲市场处于专利保护期内，尚无仿制药上市，公司米卡芬净原料药所支持制剂已由客户 Teva 在专利到期前提交注册申请。

（4）在日本市场，米卡芬净由于原研药仍处于专利保护期内，尚无仿制药上市，公司开发的原料药产品已支持客户日医工、Nipro、明治的制剂产品已于专利到期前向 PMDA 递交了注册申请，目前正在审评中；依唯莫司由于原研药仍处于专利保护期内，尚无仿制药上市，公司开发的原料药产品已支持客户 Nippon Kayaku 已于专利到期前向 PMDA 提交了注册申请，目前正在审评中。

（5）在韩国市场，公司卡泊芬净原料药为首个获批的原料药产品，所支持制剂产品为韩国市国目前唯一申请注册的仿制药；公司米卡芬净原料药为首个获批的原料药产品，目前尚未有仿制药制剂获批，公司支持的客户 Penmix 的制剂产品已申报注册；

综上所述，截至目前，在中国、美国、欧洲、日本和韩国等全球主要法规市

场中，发行人的原料药或中间体所支持的已申报或已批准上市制剂产品中满足以下至少一项条件：（1）按新药申报，（2）首仿上市，（2）正在进行专利挑战的潜在首仿产品，（4）原研专利尚未但即将到期，发行人的原料药或中间体所支持的制剂已申报注册的品种，合计达到 14 项，在发行人于上述四个法规市场中全部已申报或已上市共 27 个项目中占比达到 51.85%。

发行人已申报和上市产品管线中，部分产品尽管所支持制剂非首仿品种，但由于合成难度较大，尽管专利已到期较长时间，但仿制药上市品种较少，预计上市后市场竞争环境依然较为宽松，具体如下：

（1）在国内市场，卡泊芬净原研药在中国的专利于 2014 年 3 月到期，时长超过 5 年，但截至目前，仿制药原料药和制剂仅恒瑞医药和正大天晴 2 家获批，公司于 2014 年 6 月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，目前在审评中；米卡芬净原研药在中国的专利于 2015 年 6 月到期，时长超过 4 年，截至目前，仿制药原料药和制剂仅有海正药业、豪森医药 2 家获批，2018 年 11 月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，目前正在审评中；磺达肝癸钠原研药在中国无化合物专利，截至目前，仿制药原料药和制剂仅有恒瑞医药 1 家获批，公司于 2018 年 11 月在国内提交了该产品的制剂和原料药申报生产许可，目前正在审评中；阿加曲班原研药在中国无化合物专利，截至目前，仿制药原料药和制剂仅有天津药物研究院药业有限责任公司 1 家仿制药获批，公司该产品原料药已在国内申报生产并于 2017 年通过审评，下游支持富祥药业、万高药业开发的制剂产品均已提交注册申请，目前在审评中。

（2）在美国市场，磺达肝癸钠原研药专利于 2008 年到期，时长超过 10 年，截至目前，只有 5 个仿制药 ANDA 已获批并上市，公司的磺达肝癸钠中间体和原料药均已向 FDA 提交 DMF 文件并被接收。

第二，除已申报和已上市的产品外，公司在研产品管线中，高难度合成产品储备丰富，从而为公司的持续增长打下基础。公司的在研产品管线中，艾日布林原料药已完成研发，并与下游客户签订了合作协议；其它重点管线产品阿维莫潘原料药、奥利万星原料药、奥司他韦原料药和胶囊、干混悬剂制剂、达巴万星原料药和冻干粉针制剂、曲贝替定原料药和冻干粉针制剂、铁剂系列原料药及制剂

等高难度合成品种均在研发推进当中。

第三，由于高难度合成产品在开发方面存在较高的技术壁垒，公司将技术优势转化为针对下游制剂企业的议价权，多个产品除向客户提供原料药或中间体产品外，亦可分享其制剂产品销售收益，通过商业模式的优化进一步提升了公司的盈利能力。例如，公司支持的醋酸卡泊芬净制剂产品于 2016 年 10 月获得欧洲上市许可，公司除销售卡泊芬净原料药外，亦分享部分下游客户制剂产品销售收益，2018 年公司与客户合作的制剂产品在德国占据超过 80% 的市场份额；公司除销售阿尼芬净原料药外，亦与 Selectchemie 合作申请制剂产品在欧洲于 2018 年 11 月上市获批，分享其制剂产品销售收益；公司的子囊霉素中间体于 2015 年 5 月提交美国 DMF 申请并通过审核，公司除向合作方销售子囊霉素中间体外，亦分享其原料药销售收益。

第四，公司在创新药研发领域进行了布局，进一步提升公司的核心竞争力。公司采用多手性药物技术拆分出的高活性单体，已获得国家药监局一类新药临床批件；凭借自身原创的靶向高分子偶联技术开发的抗肿瘤药物 BGC0222 已经向国家药监局递交了临床申请，该两项产品在报告期内已完成技术转让或签订技术转让合同并保留了药品上市后的销售分成权利。此外，公司尚有多个抗病毒感染和抗肿瘤的新药进入临床前研究。

第五，公司高度重视研发投入，报告期内，公司各年度研发费用投入占销售收入比重均在 20% 以上，且研发投入呈逐年递增趋势。具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-3 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发费用投入	2,541.29	9,611.50	8,081.16	5,357.65
营业收入	8,946.02	40,750.33	31,677.05	20,092.48
占比	28.41%	23.59%	25.51%	26.66%

**（三）行业中是否具有高端化学药的通用定义，结合发行人相关产品的适用领域，进一步论证发行人相关产品是否属于高端化学药相应范畴，相应披露是否对投资者造成误导，发行人是否符合科创板定位；**

根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》的要求，保荐机构应当重

点推荐的科技创新企业所属领域包括“（六）生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关技术服务等”。2017年12月，国家发改委根据《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》，制定并印发《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》，文件中对于“高端药品”的范畴进行了解释和说明，将符合创新药、重大仿制药物、国际化等特征的药品定义为高端药品。针对化学药范畴，“高端化学药”的定义可被理解为具备化学创新药或市场潜力大、临床价值高的化学仿制药，或可根据欧美市场药品注册和生产要求参与国际化竞争属性的化学药品。

自设立以来，发行人始终以自身的技术优势为决策考量，以研发和技术实力为核心竞争力，围绕市场上已存在的或技术发展方向可见的高难度合成化学药品种作为研发目标，从高端化学仿制药为出发点，产品布局逐步延伸至创新药领域。同时，公司始终以参与全球化竞争为业务开展的基础，经过多年的产品和业务布局，已经成为国际高端化学仿制药产业链中一家具备较强竞争力的公司。

高端化学仿制药是当前公司产品管线的主要构成和重点研发方向，也是当前公司业务稳定增长的基础。公司聚焦于高难度合成化学仿制药，依托自身的技术优势，以专利即将到期、市场前景好、合成门槛高的专利药为仿制目标，帮助下游制剂客户突破技术瓶颈，支持制剂客户完成仿制药的申报。通常情况下，公司新选择的研发产品是在中国、美国、欧洲、日本、韩国等法规市场有望成为原研药专利到期后首个上市的仿制药产品，同时，公司也会布局一些尽管专利已到期相当长一段时间，但由于合成门槛较高，仿制药竞争环境较为宽松且市场空间较大的产品。从适应症来看，公司产品覆盖领域主要包括抗真菌、抗病毒、抗肿瘤等领域，均为各个领域的治疗用药，临床用药地位显著，市场应用前景良好。公司主要的仿制药产品及其适应症及市场前景情况如下表所示：

序号	名称	技术平台	制剂的适应症	制剂产品的应用前景
1	米卡芬净原料药及中间体	发酵半合成技术	治疗由曲霉菌和念珠菌引起的下列感染：真菌血症、呼吸道真菌病、胃肠道真菌病。	市场空间：根据 Cortellis 数据，2018 年米卡芬净全球销售至少 3.87 亿美元，市场空间广阔。 指南推荐：米卡芬净钠是美国感染病学会（IDSA）念珠菌病临床实践指南推荐一线用药，临床地位显著。

序号	名称	技术平台	制剂的适应症	制剂产品的应用前景
2	阿尼芬净原料药及中间体	发酵半合成技术	治疗念珠菌血症及其他类型的念珠菌感染（腹腔脓肿、腹膜炎）；食管念珠菌	市场空间：根据 IMS 数据，2018 年全球市场 1.81 亿美元。
3	卡泊芬净原料药及中间体	发酵半合成技术	适用于成人患者和儿童患者（三个月及三个月以上） 1.经验性治疗中性粒细胞减少、伴发热病人的可疑真菌感染。 2.治疗念珠菌血症和以下念珠菌感染：腹腔脓肿、腹膜炎和胸膜腔感染。 3.治疗食道念珠菌病。	市场空间：根据 Cortellis 数据，2018 年卡泊芬净全球市场规模至少 6.87 亿美元，市场空间广阔。 指南推荐：美国感染性疾病学会（IDSA）2015年12月发布的指南推荐采用棘白菌素类药物（如卡泊芬净）替代氟康唑作为一线药物治疗念珠菌血症。中华医学会重症医学分会制定的《重症患者侵袭性真菌感染诊断和治疗指南》推荐卡泊芬净作为侵袭性真菌感染的预防性药物以及感染后的目标治疗，临床地位显著。
4	泊沙康唑原料药及中间体	发酵半合成技术	适用于念珠菌属、隐球菌属真菌引起的真菌血症，呼吸、消化道、尿路真菌病，腹膜炎、脑膜炎等	产品意义：泊沙康唑类是第一个被 FDA 批准用于预防由侵袭性曲霉菌引起病变的抗菌药物；三唑类药物是目前临床应用最广、治疗深部真菌感染的首选药物。 市场空间：产品适应症广，念珠菌感染在中国血液感染中占第4位，侵袭性曲霉菌感染多见于血液肿瘤化疗和造血干细胞移植的患者，发病率约40%。肝脏、肺、心脏移植患者的曲霉菌感染发生率达30%左右
5	恩替卡韦原料药及中间体	多手性合成平台	适用于病毒复制活跃，血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高或肝脏组织学显示有活动性病变的慢性成人乙型肝炎的治疗。也适用于治疗 2 岁至<18 岁慢性 HBV 感染代偿性肝病的核苷初治儿童患者，有病毒复制活跃和血清 ALT 水平持续升高的证据或中度至重度炎症和/或纤维化的组织学证据。	市场空间：根据医药魔方数据，2018 年恩替卡韦国内市场销售规模达 72 亿元左右，市场体量巨大。 指南推荐：恩替卡韦是当前慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗的一线药物之一。《中国慢性乙型肝炎指南》指出对于初始患者或肝硬化初始患者，恩替卡韦是优先方案之一，临床地位显著。

序号	名称	技术平台	制剂的适应症	制剂产品的应用前景
6	磺达肝癸钠原料药及中间体	多手性合成平台	<p>用于进行下肢重大骨科手术如髌关节骨折、重大膝关节手术或者髌关节置换术等患者，预防静脉血栓栓塞事件的发生。</p> <p>用于无指征进行紧急（&lt;120分钟）侵入性治疗（PCI）的不稳定性心绞痛或非ST段抬高心肌梗死（UA/NSTEMI）患者的治疗。</p> <p>用于使用溶栓或初始不接受其它形式再灌注治疗的ST段抬高心肌梗死患者的治疗。</p>	<p>市场空间：基于IMS数据库，2017年磺达肝癸钠注射液全球市场销售额约为1.9亿美元，但中国市场销售额仅为约为294万美元，磺达肝癸钠的国内市场具备增长潜力。</p> <p>临床优势：磺达肝癸钠与血浆蛋白结合率低，抗凝活性更易预测，生物利用度高，不需要监测，没有肝素诱导的血小板减少症发生风险。</p>
7	非达霉素原料药及中间体	发酵半合成技术	用于治疗艰难梭菌感染	<p>艰难梭菌感染多发于严重和反复感染的病人，肠道菌群紊乱后，艰难梭菌大量繁殖，严重者会出现伪膜性肠炎，致死率高。非达霉素是专治艰难梭菌感染的窄谱特效药物，上市后销售持续成长，2017年全球销售超过1亿美元。</p>
8	依维莫司原料药及中间体	发酵半合成技术	<p>1、既往接受舒尼替尼或索拉非尼治疗失败的晚期肾细胞癌成人患者。</p> <p>2、不可切除的、局部晚期或转移性的、分化良好的（中度分化或高度分化）进展期胰腺神经内分泌瘤成人患者。</p> <p>3、需要治疗干预但不适于手术切除的结节性硬化症（TSC）相关的室管膜下巨细胞星形细胞瘤（SEGA）成人和儿童患者。</p>	<p>依维莫司是全球首个上市的mTOR抑制剂，用于绝经后期激素受体阳性和HER-2阴性乳腺癌治疗，2018年全球销售额在10亿美元以上。</p>
9	阿加曲班原料药及中间体	发酵半合成技术	用于与肝素引起血小板减少有关的血栓形成	<p>产品意义：阿加曲班是一种活性强、高度选择性的凝血酶抑制剂，治疗剂量下对血小板功能无影响，不会导致血小板减少症，通过肝脏代谢，通过胆汁粪便排出，肾功能不全时不需要减量，阿加曲班的上市是低分子抗凝剂发展的一个里程碑式药物，有着广阔的应用前景。</p> <p>市场空间：根据医药魔方数据，2018年阿加曲班国内销售达到2.3亿。</p>

序号	名称	技术平台	制剂的适应症	制剂产品的应用前景
10	甲磺酸艾日布林原料药	多手性合成平台	用于治疗已经接受过至少2种化疗方案治疗的转移性乳腺癌患者，且化疗方案中应包括蒽环霉素或紫杉烷。	<p>市场空间：根据 Cortellis 预测，甲磺酸艾日布林全球销售预计2021 年达到 4.35 亿美元，市场潜力大。</p> <p>产品意义：第一款获批用于脂肪肉瘤并证明对生存期有改善的药物，临床试验数据表明，甲磺酸艾日布林使总生存期增加了大约7个月，为患者提供了一款临床有意义的药物。</p>
11	注射用曲贝替定曲贝替定原料药	发酵半合成平台	适用为有不可切除或转移脂肪肉瘤或平滑肌肉瘤接受一种以前含蒽环类药物方案患者的治疗。	<p>产品意义：曲贝替定作为一种单一制剂在 77 个国家获批用于晚期软组织肉瘤，在 70 个国家获批与阿霉素脂质体合并用于复发性卵巢癌。除此之外多个癌种的临床试验在开展中，前景巨大。</p>
12	特拉万星原料药	发酵半合成平台	是一种脂肽抗菌药适用于治疗成年患者由敏感革兰氏阳性细菌引起的并发皮肤和皮肤结构感染(cSSSI)。	<p>临床地位：治疗由金黄色葡萄球菌感染导致的医院获得性和呼吸机相关性细菌性肺炎的最后手段。</p>
13	注射用达巴万星达巴万星原料药	发酵半合成平台	注射用 Dalvance（达巴万星）适用为治疗有下列革兰氏阳性微生物敏感分离株所致急性细菌性皮肤和皮肤结构感染 (ABSSSI)成年患者：金黄色葡萄球菌包括甲氧西林敏感和耐甲氧西林菌株），化脓性链球菌，无乳链球菌和咽峡炎链球菌群。	<p>市场空间：根据Cortellis预测，达巴万星全球销售预计2023年达到0.9亿美元，并常年保持近50%的增长。</p> <p>临床优势：每周间隔用药，患者顺应性强，具有优良的体内抗菌活性和安全性。</p>
14	磷酸奥司他韦原料药 磷酸奥司他韦胶囊 磷酸奥司他韦干混悬剂	多手性合成平台	用于成人和1岁及1岁以上儿童的甲型和乙型流感治疗（磷酸奥司他韦能够有效治疗甲型和乙型流感，但是乙型流感的临床应用数据尚不多）；用于成人和13岁及13岁以上青少年的甲型和乙型流感的预防。	<p>市场空间：根据医药魔方数据，2018年磷酸奥司他韦国内销售规模23亿元人民币，市场空间大。</p> <p>指南推荐：磷酸奥司他韦已成为WHO推荐的基本药物，被美国和欧洲 CDC 推荐为主要的抗流感病毒药物，并进入中国2018版基药目录，同时也是《流行性感冒诊疗方案（2018年版修订版）》明确的抗流感病毒药物，临床地位显著。</p>

序号	名称	技术平台	制剂的适应症	制剂产品的应用前景
15	多聚糖超顺磁纳米氧化铁原料药及制剂	非生物大分子平台	补铁制剂，用于成人慢性肾病患者（CKD）的缺铁性贫血。	市场空间：根据Cortellis预测，全球销售预计2021年达到1.9亿美元，并常年保持近50%的增长。临床优势：静脉铁剂是治疗CKD相关贫血的一线用药，随着人口老龄化和环境问题，慢性肾病、慢性心衰、肿瘤等疾病呈现高发趋势，IDA疾病容量也随之增加，静脉铁剂的市场容量将越来越大，该药载铁量较蔗糖铁高，使用方便快速，只需注射两次。
16	羧基麦芽糖铁原料药及制剂	非生物大分子平台	治疗口服铁剂疗效不满意或不能耐受口服铁剂的缺铁性贫血（IDA）成年患者；治疗非透析依赖的慢性肾脏病（ND-CKD）成年患者的缺铁性贫血。	市场空间：根据Cortellis预测，羧基麦芽糖铁全球销售规模预计2022年达到14亿美元，市场潜力大。临床优势：是第一个获得FDA批准用于治疗IDA的非右旋糖酐静脉铁剂，注射次数更少，更加方便使得患者依从性更高。并且注射时间相对更短。
17	异麦芽糖酐铁1000注射液	非生物大分子平台	慢性肾病 3-5 期缺铁性贫血	产品前景：静脉铁剂是治疗CKD相关贫血的一线用药，随着人口老龄化和环境问题，慢性肾病、慢性心衰、肿瘤等疾病呈现高发趋势，IDA疾病容量也随之增加，静脉铁剂的市场容量将越来越大。
18	枸橼酸铁原料药及制剂	非生物大分子平台	磷酸结合剂，用于控制透析慢性肾病患者血清磷酸水平。	产品前景：与传统口服铁剂不同，枸橼酸铁可显著降低HD患者静脉补铁量和ESAs需求的同时，有效增加血清铁蛋白，血红蛋白和转铁蛋白饱和度，是市场上同类药物中唯一能够起到降磷补铁二合一作用的药品。
19	蔗糖铁原料药及制剂	非生物大分子平台	用于正在补充促红细胞生成素的长期血液透析的病人缺铁性贫血的治疗。	产品前景：静脉铁剂是治疗CKD相关贫血的一线用药，随着人口老龄化和环境问题，慢性肾病、慢性心衰、肿瘤等疾病呈现高发趋势，IDA疾病容量也随之增加，静脉铁剂的市场容量将越来越大。
20	吡美莫司乳膏	发酵平台	适用于无免疫受损的 2 岁及 2 岁以上轻度至中度异位性皮炎（湿疹）患者。短期治疗疾病的体征和症状。长期间歇治疗，以预防病情加重。	根据医药魔方数据，2018 年原研产品国内销售额 1.5 亿元人民币。相比于其他产品，吡美莫司乳膏用药安全性好，无激素作用。

创新药是公司未来发展方向，发行人已在化学创新药领域进行了布局。发行



人所选择的创新药领域充分考虑了未来药物的应用领域和市场前景，并很好的与公司的技术优势相结合，具备良好的前瞻性和策略性。目前，公司研发管线中共有 4 个创新药项目，布局于肿瘤这一临床需要极大的适应症领域，同时公司充分依托于自身在高难度合成化学药领域的技术优势，选择了高分子靶向偶联药物这一高合成技术门槛的领域，实现“差异化创新”。公司创新药研发管线产品的具体情况如下：

序号	领域	名称	研发阶段	开发模式	适应症	产品的应用前景
1	抗肿瘤	注射用 BGC0222	完成临床前研究，申报 IND	自主研发	食管癌，大肠癌，胰腺癌，肝癌等消化道实体瘤	抗体偶联药物（ADC）是近年来偶联药物领域广受关注的新药研发领域。抗体偶联药物是指将具有高度靶向性的单克隆抗体，通过特定的多肽片段，实现同具有细胞毒性抗肿瘤药物的偶联，从而将抗体的高度选择性与药物的抗肿瘤活性合二为一。目前ADC类药物已有4个品种获得FDA批准，且更多的候选药物已处于各期临床及临床前研究阶段，但该领域仍面临诸多待优化之处。譬如结合位点不可控，易脱落；靶向抗体分子量太大不易穿透肿瘤细胞等。 公司开发的高分子靶向偶联药物，以高分子靶头取代抗体，通过肽链结合传统细胞毒药物形成新的化合物，实现了精准连接不脱落，分子量比ADC药物更小，从而能够顺利渗透肿瘤细胞，进入肿瘤细胞组织内释放药物，达到杀死肿瘤的目的。同时，试验证明公司开发的高分子靶向偶联药物能穿透血脑屏障，打开脑胶质瘤和肿瘤脑转移的治疗窗口。
2	抗肿瘤	注射用 BGC0228	临床前研究	自主研发	乳腺癌，胰腺癌等实体瘤	
3	抗肿瘤	BGC0705	临床前阶段	自主研发	肿瘤靶向的小分子免疫激动剂，改变肿瘤的微环境，激活肿瘤抗原递呈细胞，激发免疫细胞转向自然杀伤细胞和 T 细胞的活力	
4	抗肿瘤	BGC0902	临床前阶段	自主研发	肿瘤靶向作用的 PEG 偶联蛋白，激发免疫细胞转化未自然杀伤细胞和 T 细胞，促进 PD-1 的作用	

公司致力于参与高端化学药的全球竞争，形成了全球化的业务体系。公司的药品生产体系通过了美国、欧盟、日本和韩国的官方 GMP 认证，公司自主研发和生产的醋酸卡泊芬净、阿尼芬净、恩替卡韦等多个医药中间体和原料药产品已经在美国、欧洲、日本、韩国等全球主要的国际规范市场国家和地区进行了 DMF 注册并获得了客户的引用。公司的产品在全球数十个国家实现了销售，部分产品

帮助客户在特定市场上实现了原研制剂专利到期后的首仿上市；亦有部分在研产品通过技术授权实现收入。另外，公司尚未提交注册申请的在研产品多为针对全球知名仿制药企业提供的研发技术服务，或针对全球规范市场申报进行的研发项目储备。公司产品和服务的最终客户主要为全球知名仿制药厂家，包括以色列梯瓦制药（Teva）、美国迈兰（Mylan）、日本日医工、日本明治、印度西普拉（Cipla）、印度太阳制药（Sun）、印度卡迪拉（Cadila）、韩国 Penmix 和印度卢平（Lupin）等。此外，公司还有多个中间体、原料药或制剂产品已在主要规范市场提交注册申请。因此，公司本质上是一家参与国际化竞争的高端化学药企业。

综上所述，发行人相关产品和业务领域属于高端化学药相应范畴，相应披露不存在对投资者造成误导的情形。

综上以及招股说明书对发行人核心技术的阐述，发行人所处行业为生物医药行业，所属领域为高端化学药领域，为国家鼓励的战略新兴行业，符合科创板相关行业范围；发行人掌握具有自主知识产权的高难度化学药合成相关核心技术，核心技术权属清晰，并在国内和国际上均具有先进性，相关核心技术已成熟运用于产品研发及产业化，不存在快速迭代的风险；发行人拥有高效的研发体系，研发投入占比较高且持续增长，产品管线储备丰富，具备持续创新能力，具备突破关键核心技术的基础和潜力；发行人拥有市场认可的研发成果，获得多项与主营业务相关的发明专利，并获得多个国家科学技术及行业权威奖项；发行人专注于市场空间大、技术壁垒高的高难度合成仿制药原料药及中间体领域，并重点关注和布局于有专利到期原研药首仿机会的法规市场，在国内及国际竞争中行业地位突出，具备较为显著的相对竞争优势，且可持续性良好；发行人具备技术成果有效转化为经营成果的条件，已形成有利于企业持续经营的商业模式并实现商业模式上的创新，并依靠核心技术形成较强成长性；发行人服务于经济高质量发展，服务于创新驱动发展战略、可持续发展战略。因此，发行人符合科创板定位。

（四）发行人现有的经营模式主要是攻克原料药的技术难关，并支持下游制剂产品注册申报。请发行人说明现有销售中仅限原料药及中间体销售，并无制剂销售收入的原因，发行人是否具备向下游制剂业务拓展的核心技术及研发能力；

自设立以来，发行人一直从事高难度合成类医药中间体和原料药的研发和生产业务，凭借自身在微生物发酵、高难度药物合成工艺、药物合成原创路线设计、药物新品型及药物靶向递送等方面积累的技术优势，建立了多个核心药物技术平台，形成了高技术附加值的医药中间体和原料药销售、药品技术转让以及利用自身技术和产品优势与其它具有品牌或销售渠道优势的医药企业合作开发并获得销售分成等多元化的盈利模式，并进一步向制剂产品领域拓展，逐步建立起原料药与制剂一体，仿制药与创新药结合的业务体系。

目前，发行人的销售收入均来源于高难度合成类医药中间体和原料药的的销售，尚无制剂销售收入产生。主要原因如下：

首先，在当前发展阶段，受限于业务规模、资金规模和人员规模等瓶颈，发行人战略性将资源聚焦于优势领域，充分发挥公司在高难度合成方面的技术优势，专注于化学制药产业链中的核心技术环节，即关键中间体及原料药开发，从而快速积累公司优势，形成市场竞争壁垒。

其次，相比于制剂经过长时间研发和注册申报并成功获批上市后才能逐步产生销售收入，公司进行关键中间体和原料药的开发可以从更早的阶段即产生销售收入。通常而言，对于定制型原料药产品，随着下游制剂企业仿制药研发和注册申报的推进，可依次向制剂企业销售试验批次、验证批次和商业化生产批次的产品。因此，更早产生销售收入和正向现金流可降低公司经营风险，使得公司长期可持续发展的基础更加牢固，同时较早产生现金流可以使公司拥有相对更加充足的资金投入研发，形成高壁垒的技术和产品管线储备，提升公司的长期市场竞争力。

再次，公司从事高难度合成化学药的原料药和中间体研发，由于技术壁垒较高，市场竞争环境宽松。尽管公司处于产业链的相对上游位置，然而高技术门槛的竞争使得公司在产业链中拥有较强的议价权，公司可以突破传统原料药企业只能通过销售原料药及中间体产品赚取有限空间利润的模式，探索并形成了除赚取销售毛利外，还可以与下游制剂客户合作开发、分享制剂销售分成等通常只有在创新药领域可见的盈利模式，从而大幅提升了公司的盈利能力。通常而言，相比于原料药和中间体企业，制剂企业的最大优势在于利润空间较大，然而公司通过

盈利模式的突破，一定程度上已实现了产业链上利润的再分配。

发行人具备向下游制剂业务拓展的核心技术及研发能力。发行人已掌握化学仿制药物开发的核心技术环节。原料药为化学药物的活性药物成份，原料药及关键中间体的合成和制备是化学药物开发过程中的核心技术环节，因此，顺着公司中间体和原料药的方向向下游制剂延伸，发行人已掌握核心技术环节。

公司已战略性布局于制剂领域，公司首个自主研发的制剂产品恩替卡韦片已于2019年6月24日获得国家药监局的上市批准，初步证明了公司具备制剂开发的技术能力，该上市批准已转让给苏州扬厉医药科技有限公司，后续对公司的利润贡献将主要通过带动原料药销售及制剂受托生产的方式实现。此外，公司在多个法规市场已经同时申报了原料药和制剂产品，且在研管线中，也有多个原料药和制剂产品一体化开发的品种。例如，公司自主开发了卡泊芬净、米卡芬净、磺达肝癸钠等多个品种的制剂产品，并在国内提交了上述产品的注册申请；公司在研管线中的磷酸奥司他韦、曲贝替定、达巴万星等品种均为原料药与制剂产品共同开发。

**（五）发行人在未获取欧洲、日本、韩国数据原料药或制剂产品于所注册国家或区域的获批情况下，发行人“产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在首仿药或处于相对宽松的竞争环境当中”披露是否准确；**

根据本问题前述子问题回复内容之要求，本问询回复报告对于发行人在全球法规市场的申报和获批情况、所支持制剂产品的申报和获批情况、是否首仿以及在所申报市场的制剂产品竞争情况进行了更新，详见本问题回复之“（一）区分国际各国和国内，补充披露报告期内卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司的原料药和中间体的销售情况，该地区主要中间体的竞争对手情况；相关国家和地区，报告期内发行人的原料药和中间体的市场份额和竞争地位，该国家和地区其他竞争对手的基本情况；相对应制剂产品市场竞争情况及主要竞争参与方情况，主要竞争参与方与发行人是否存在合作关系”。

前次披露中，发行人严格按照“首仿药”在美国FDA的相关法规意义和在国内市场的通行意义，披露了美国和中国在申报和已获批产品所支持下游制剂是否属于“首仿”产品。本次更新中，为了进一步更加清晰的体现公司在各个法规

市场申报和获批产品的属性，发行人进一步充分查阅了国内外药品数据库，充分分析了各个制剂产品在欧洲、日本和韩国市场的获批情况和竞争情况，以获得公司产品所支持制剂产品在相对应市场的获批次序，对是否为对应市场首个获批仿制药的属性进行了明确。

围绕高难度合成化学仿制药，公司主要布局于专利到期的首仿制以及合成技术壁垒较高的已过期仿制药。截至目前，在中国、美国、欧洲、日本和韩国四个主要法规市场中，发行人的原料药或中间体所支持的已申报或已批准上市制剂产品中满足以下至少一项条件：（1）按新药申报，（2）首仿上市，（2）正在进行专利挑战的潜在首仿产品，（4）原研专利尚未但即将到期，发行人的原料药或中间体所支持的制剂已申报注册的品种，合计达到 14 项，在发行人于上述四个法规市场中全部已申报或已上市共 27 个项目中占比达到 51.85%；原研专利到期时间较长，但发行人的原料药或中间体所支持的已申报或已批准上市制剂产品于相应市场竞争对手不超过 5 家的品种 6 项，占比 22.22%；上述两类市场竞争较为宽松的产品合计占比达到 74.07%。

综上所述，发行人“产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在首仿药或处于相对宽松的竞争环境当中”披露准确。

**（六）结合发行人向恩替卡韦下游客户供应恩替卡韦原料药的情况，说明发行人在披露恩替卡韦原料药市占率时通过下游制剂企业的市占率计算得出公司的理论最大市场占有率进行披露，是否谨慎，是否对投资者造成误导。**

2016~2018 年以及 2019 年 1~3 月，公司恩替卡韦原料药在国内的销量分别为 59.30kg、67.11kg、92.61kg 和 18.01kg。目前，恩替卡韦制剂主要包括片剂、分散片剂和胶囊剂，制剂规格包括 0.5mg 和 1.0mg/片（粒）两种，由于绝大部分患者适用的用量为 0.5mg/天，因此制剂多以 0.5mg 规格制剂为主，占比预计超过 90%。按照 0.5mg/片（粒）当量，以及原料药加工成制剂产品按照 10%的损耗计算，公司报告期各期销售的恩替卡韦原料药对应的可生产出的恩替卡韦制剂数量分别为 1.07 亿片、1.21 亿片、1.67 亿片和 0.32 亿片。2018 年度，国内恩替卡韦制剂市场占有率领先的江苏正大天晴集团股份有限公司销售数量约为 2.40 亿片。

首轮问询回复中，由于发行人无法通过第三方数据直接获得恩替卡韦原料药

在中国市场的占有率数据，因此通过下游客户制剂产品的市场占有率间接计算得出发行人原料药的市场占有率。发行人在招股说明书中详细说明了计算依据，列示了发行人恩替卡韦原料药下游制剂客户对应的市场份额数据，从而间接得出发行人的理论最大市场占有率。因此，发行人上述披露不会对投资者造成误导。但是，鉴于理论最大市场占有率数据披露可能引致对发行人现有市场占有率判断的夸大，发行人本问询回复采用仅计算主要采用发行人恩替卡韦原料药下游制剂客户的市场占有率来间接说明发行人原料药市场占有率情况，更为谨慎。

公司的恩替卡韦原料药在国内于 2015 年 3 月取得生产批文，公司无法通过第三方数据分析商等途径直接获得原料药的市占率数据，因此通过下游客户制剂产品的市场占有率间接计算得出公司原料药的市场占有率。但是，由于下游制剂客户的原料药供应商并非一定为独家，因此，公司无法通过该方法准确测算出公司原料药的市场份额，为谨慎客观反映公司原料药市场份额，公司通过列示主要采购公司原料药的下游客户市场占有率情况，间接反映公司恩替卡韦原料药的市场地位情况。

报告期内，主要采购公司原料药的恩替卡韦制剂企业对应的市场份额数据如下表所示：

年份	客户名称	恩替卡韦制剂市占率
2018 年度	苏州东瑞制药有限公司	4.49%
	福建广生堂药业股份有限公司	1.93%
	南京正大天晴制药有限公司	0.33%
2018 年度合计		6.75%
2017 年度	苏州东瑞制药有限公司	4.34%
	福建广生堂药业股份有限公司	3.10%
	南京正大天晴制药有限公司	0.20%
2017 年度合计		7.64%
2016 年度	福建广生堂药业股份有限公司	4.06%
	南京正大天晴制药有限公司	0.07%
2016 年度合计		4.13%

数据来源：PDB

上述主要内容已在招股说明书“第六节业务与技术”之“三、发行人销售情

况和主要客户”之“（一）销售情况”之“5、主要产品的市场占有率”中进行补充披露。

**（七）请保荐机构核查并发表意见。**

保荐机构履行了如下核查程序：

（1）查阅与生物医药行业及高端化学药相关的国家战略规划、行业发展规划等政策文件；查阅与高端化学药、原料药和中间体相关的行业研究报告；

（2）查询药智数据、HMA、PDMA 等国内外医药行业专业数据库；

（3）对发行人管理层及核心技术人员进行访谈；

（4）进一步分析了发行人恩替卡韦原料药向下游制剂企业的销售数据明细，分析与比对公开数据库中恩替卡韦制剂企业销售数据。

经核查，保荐机构认为：

（1）高难度合成仿制药具备明显的行业壁垒，对市场参与者的技术实力、药学研究和注册能力要求较高，是仿制药行业中技术壁垒最高的领域，其中，高难度合成仿制药的原料药和中间体产品在产品技术门槛、市场竞争力及利润水平方面均相近，均为可体现市场参与者技术实力和技术成果的载体。发行人充分发挥在高难度合成领域的技术优势，在业务布局与产品选择上以高难度合成仿制药的原料药和中间体为主，相对竞争优势显著。

（2）根据国家的相关政策文件，“高端化学药”的定义可被理解为具备化学创新药或市场潜力大、临床价值高的化学仿制药，或可根据欧美市场药品注册和生产要求参与国际化竞争属性的化学药品。发行人始终以自身的技术优势为决策考量，以研发和技术实力为核心竞争力，围绕市场上已存在的或技术发展方向可见的高难度合成化学药品种作为研发目标，从高端化学仿制药为出发点，产品布局逐步延伸至创新药领域。同时，公司始终以参与全球化竞争为业务开展的基础，经过多年的产品和业务布局，已经成为国际高端化学仿制药产业链中一家具备较强竞争力的公司。发行人相关产品和业务领域属于高端化学药相应范畴，相应披露不存在对投资者造成误导的情形。

（3）发行人的产品管线中布局了丰富的高难度合成仿制药原料药和中间体

及制剂产品，同时，发行人密切关注相关原研药的专利到期首仿机会以及专利已过期产品的市场竞争环境。在发行人已申报和上市产品管线中，专利到期仿制药首仿品种丰富，截至目前，在中国、美国、欧洲和日本四个主要法规市场中，发行人的原料药或中间体所支持的已申报或已批准上市制剂产品中满足以下至少一项条件：（1）按新药申报，（2）首仿上市，（2）正在进行专利挑战的潜在首仿产品，（4）原研专利尚未但即将到期，发行人的原料药或中间体所支持的制剂已申报注册的品种，合计达到 14 项，在发行人于上述四个法规市场中全部已申报或已上市共 27 个项目中占比达到 51.85%；原研专利到期时间较长，但发行人的原料药或中间体所支持的已申报或已批准上市制剂产品于相应市场竞争对手不超过 5 家的品种 6 项，占比 22.22%；上述两类市场竞争较为宽松的产品合计占比达到 74.07%。因此，发行人“产品所支持的制剂产品多为该区域内的新药、潜在首仿药或处于相对宽松的竞争环境当中”披露准确。

（4）公司发展至当前阶段，主要将资源聚焦于优势领域，充分发挥公司在高难度合成方面的技术优势，以原料药和关键中间体的开发迅速打开市场，在公司发展的较早阶段即产生稳定且持续增长的销售收入，并依托技术优势和产业链议价能力优化了商业模式。因此，通过聚焦于原料药和中间体开发的战略，公司快速建立了竞争优势，树立了市场竞争壁垒，降低了经营风险，为公司长期可持续发展打下良好基础，因此，公司在发展的相对早期阶段并未涉足制剂业务。但是，鉴于发行人在原料药和中间体的开发中已掌握化学仿制药物开发的核心技术环节，已完成具备向下游制剂业务拓展所需的核心技术和研发能力，同时，发行人已战略性布局于制剂领域，在多个法规市场已经同时申报了原料药和制剂产品，且在研管线中，也有多个原料药和制剂产品一体化开发的品种，公司向下游制剂拓展的能力已初步得到验证。

（5）发行人在披露恩替卡韦原料药市占率时通过下游制剂企业的市占率计算得出公司的理论最大市场占有率进行披露，鉴于发行人已在招股说明书中详细说明了采用上述计算方法的原因和依据，因此，不存在对投资者造成误导。但是，鉴于理论最大市场占有率数据披露可能引致对发行人现有市场占有率判断的夸大，本次问询回复调整了市场占有率的测算口径，采用仅计算主要采用发行人恩替卡韦原料药下游制剂客户的市场占有率来间接说明发行人原料药市场占有率



情况，更为谨慎。

（6）综上以及招股说明书中对发行人核心技术的相关阐述，发行人所处行业为生物医药行业，所属领域为高端化学药领域，为国家鼓励的战略新兴行业，符合科创板相关行业范围；发行人掌握具有自主知识产权的高难度化学药合成相关核心技术，核心技术权属清晰，并在国内和国际上均具有先进性，相关核心技术已成熟运用于产品研发及产业化，不存在快速迭代的风险；发行人拥有高效的研发体系，研发投入占比较高且持续增长，产品管线储备丰富，具备持续创新能力，具备突破关键核心技术的基础和潜力；发行人拥有市场认可的研发成果，获得多项与主营业务相关的发明专利，并获得多个国家科学技术及行业权威奖项；发行人专注于市场空间大、技术壁垒高的高难度合成仿制药原料药及中间体领域，并重点关注和布局于有专利到期原研药首仿机会的法规市场，在国内及国际竞争中行业地位突出，具备较为显著的相对竞争优势，且可持续性良好；发行人具备技术成果有效转化为经营成果的条件，已形成有利于企业持续经营的商业模式并实现商业模式上的创新，并依靠核心技术形成较强成长性；发行人服务于经济高质量发展，服务于创新驱动发展战略、可持续发展战略。因此，发行人符合科创板定位。

## 9. 关于发行人原料药或中间体产品的可替代性

根据招股书及问询回复，报告期内除了 SelectchemieAG、S. A. Medicem, Manufacturing (Malta) Limited、Teva 等 3 公司以外，其他客户变化较大。主要产品的前五大客户亦变动较大

请发行人：（1）详细说明原料药或中间体与下游制剂产品的关系，原料药供应商与下游制剂客户是否存在一定的粘性；（2）结合报告期内 2019 年 1-3 月正大天晴对发行人恩替卡韦原料药的采购变动情况，说明带量采购对发行人经营的影响测算是否准确，带量采购政策风险是否充分揭示；（3）发行人披露集中采购将促使医药行业加速洗牌，API 企业产业链优势凸显，话语权提升。请发行人结合仿制药在带量采购的政策下的财务状况，收入变化、成本控制的必要性等问题，详细分析并充分披露带量采购传导到上游可能对中间体和原料药

销售价格的影响，并做重大事项提示和风险提示；详细说明上述表述是否真实准确，是否存在误导性陈述；（4）说明报告期内发行人对 Teva 米卡芬净原料药供应变动较大的原因；Teva 是否存在米卡芬净原料药的其他供应商，发行人与其他供应商的竞争优势；（5）结合上述情况，说明发行人产品是否可被其他原料药厂商替代；按产品逐个说明发行人产品较其他竞争对手是否具备竞争优势，是否具有被替代的风险，相关风险揭示是否充分；（6）结合相关客户的产品类型、主要客户的获取方式、客户粘性等情况，说明前五大客户变化的情况，分析业务的稳定性。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】：

发行人报告期前五名客户变动情况较大，与下游客户制剂研发和注册上市进度密切相关。公司所生产的中间体、原料药销售根据下游制剂企业采购用途分为研发用销售和商业化销售。研发用销售即下游制剂客户在制剂产品研发和注册阶段向发行人采购部分中间体、原料药，该阶段采购量与制剂企业制剂产品研发进度相关，呈现不连续的特点；商业化销售即下游制剂企业在制剂产品获批上市对发行人产品形成持续稳定的采购需求，该阶段采购量与下游制剂企业制剂产品销售情况相关。对于技术收入，亦与下游客户研发情况相关，通常按照里程碑进展确认收入，故相关收入亦无连续性。故此，发行人报告期内主要客户变动主要系因下游制剂企业研发进展情况变化所致，并非被替代。

（一）详细说明原料药或中间体与下游制剂产品的关系，原料药供应商与下游制剂客户是否存在一定的粘性；

原料药或中间体与下游制剂产品存在较强的关联性，一旦建立合作关系，下游制剂客户通常不会轻易更换原料药供应商，具体原因如下：

从行业特性看，制剂企业对原料药的要求非常严格。药物在质量保证、产品规格、产品注册与变更、原料药与制剂的相融性、药物稳定性与临床等方面的壁垒，使得制药公司、特别是国际制药企业在原料药合作伙伴资质方面的认证需经历较为严格的过程。原料药企业的品牌与信任度的建立更需要通过与制药企业的长期合作才能建立。因此，对于下游制剂客户而言，更换原料药供应商的风险和

成本较大，往往倾向于选择稳定的供应商长期合作。

尤为重要的是从行业监管政策看，中国以及主要法规市场均对制剂厂商原料进行严格监管，变更原料药来源均需履行相关的审批或备案程序。各主要市场相关的监管政策主要如下：

### 1、中国药监监管要求

根据国家食品药品监督管理局发布的《已上市化学药品的变更研究技术指导原则》，变更原料药来源属于II类变更和III类变更，需要满足以下前提条件并开展相关研究的验证工作：

前提条件	原料药变更前后应保持一致，尤其是关键项目（如晶型）应保持一致
	原料药产地变更不应引起制剂质量发生变化，不应出现原料药中的杂质和原制剂降解产物以外的新的杂质
	原料药产地变更不应引起制剂稳定性降低
研究验证工作	提供新旧产地原料药的质量标准
	对新旧产地原料药质量进行对比研究，关键项目（如晶型）应保持一致
	根据剂型特性和药物性质，选择适当的项目对变更前后药品制剂进行比较研究，重点证明原料药产地变更并未引起制剂质量发生变化
	对变更原料药产地后药品制剂有关物质检查、含量测定等方法的适用性进行验证
	对新产地原料药生产的制剂进行检验
	对新产地原料药生产的3批制剂进行3-6个月加速试验，及长期留样稳定性考察，并与原产地原料药生产的制剂的稳定性情况进行比较

根据国家食品药品监督管理局发布的《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（2017年第146号）规定：“药品制剂申请人应当对选用原料药、药用辅料和药包材的质量负责，充分研究和评估原料药、药用辅料和药包材变更对其产品质量的影响，按照国家食品药品监督管理局有关规定和相关指导原则进行研究，按要求提出变更申请或者进行备案。”

对于固体制剂产品，已完成一致性评价工作的，国家局下发的补充申请批件中明确了该制剂适用原料药的供应商，若申请变更供应商，制剂企业在进行充分研究后，需要向国家局提交补充申请，相关技术审批和行政许可审批要求大幅提高。

由上可见，对于国内制剂企业而言，变更原料药供应商所需履行的研究验证

工作需要投入较多费用及时间，且需要履行相关的审批程序，更换成本较高。

## 2、主要规范市场监管要求

### （1）欧盟

根据 2013 年 8 月欧盟公报发布的变更指南（2013/C 223/01）B.I.a.1 b 项说明，变更原料药供应商属于 II 类变更，即重大变更。重大变更意味着制剂生产企业需要对拟使用的原料药第二供应商做全面评估，包括对第二供应商的产品质量评估、注册资料评估和 GMP 评估等。

第一阶段，制剂生产企业需要采购一定数量的样品进行全面检测，样品符合的情况下审核该供应商原料药 ASMF 文件以保证该文件符合注册申报要求；GMP 评估方面需要安排现场审计，审计结果合格情况下其 QP 会出具 GMP 声明。根据欧盟各国药监机构的要求，还涉及官方 GMP 现场检查，官方现场检查往往需要一定等待期。整个现场检查包括检查期间，审计报告周期，CAPA 答复周期，直至最终收到 EU GMP 证书，整个周期超过一年。

第二阶段，制剂生产企业评估该第二供应商原料药符合要求的情况下，会根据各自产品情况采购一定数量的原料药，安排制剂批次生产，生产完成检测结束后，需要将其与第一供应商的制剂产品进行质量对比，同时还需要进行稳定性考察。根据产品情况必要时可能还需要再做临床或 BE，费用和时间成本均较高。

第三阶段，完成以上工作后，制剂生产企业和原料药供应商各自需要根据欧盟变更指南及相关指南要求准备原料药供应商变更的注册申报资料，制剂生产企业与欧盟国家药监机构沟通变更意向，制剂和原料药递交变更申请，审评过程一般为 6-8 个月时间。

### （2）美国

美国对于药品批准后变更的法规指南要求在审评审批思路上和欧盟基本一致。供应商变更做为 PAS 分类也属重大变更，制剂企业需要做的工作主线同上基本一致。FDA 对于 PAS 的审评过程为 8 个月，不需要 GMP 现场检查的情况下 6 个月。

综上，对于变更原料药供应商，制剂企业需要进行大量评估工作，时间成本

和变更费用较高。制剂企业在产品获批后第一供应商供货及时的情况下一般不会变更供应商，尤其是对于有技术门槛难合成的高端原料药，故此原料药企业与制剂厂商的合作关系具有较强的粘性。

**（二）结合报告期内 2019 年 1-3 月正大天晴对发行人恩替卡韦原料药的采购变动情况，说明带量采购对发行人经营的影响测算是否准确，带量采购政策风险是否充分揭示；**

江苏正大天晴集团股份有限公司（江苏正大天晴）和南京正大天晴制药有限公司（南京正大天晴）系两个独立核算的制药企业，均为香港上市公司中国生物制药有限公司下属公司，江苏正大天晴持有南京正大天晴 51% 股权。

江苏正大天晴在中国首仿上市了恩替卡韦分散片，南京正大天晴上市了恩替卡韦胶囊。本次“4+7”带量采购预中标的为江苏正大天晴生产的恩替卡韦分散片。江苏正大天晴未曾商业化采购过发行人的恩替卡韦原料药，南京正大天晴从 2016 年 12 月开始采购发行人的恩替卡韦原料药。南京正大天晴的恩替卡韦原料药采购周期一般为 3 到 4 个月，单次采购数量从 2017 年的每次 2 公斤增加到 2018 年的每次 4 公斤，销售持续增长。

根据未经审计的数据，2019 年 1-6 月，发行人向南京正大天晴销售恩替卡韦原料药的数量为 11.04kg，金额为 293.26 万元，单价 26.54 万元/千克；2018 年同期向南京正大天晴销售恩替卡韦原料药的数量为 6kg，金额为 232.60 万元，单价 38.57 万元/千克。2019 年上半年对南京正大天晴恩替卡韦原料药的销售单价有所下降，但销售额呈现上升态势。

综上所述，带量采购对发行人恩替卡韦原料药的销售经营无重大影响，且已披露的测算结果基本准确，其对应的政策风险本次已进一步补充揭示。

**（三）发行人披露集中采购将促使医药行业加速洗牌，API 企业产业链优势凸显，话语权提升。请发行人结合仿制药在带量采购的政策下的财务状况，收入变化、成本控制的必要性等问题，详细分析并充分披露带量采购传导到上游可能对中间体和原料药销售价格的影响，并做重大事项提示和风险提示；详细说明上述表述是否真实准确，是否存在误导性陈述；**

带量采购政策对中间体和原料药企业影响情况详见本回复“问题 1”之第（四）

部分。

#### 八、带量采购政策对发行人业务的潜在影响

根据带量采购政策要求，对通过一致性评价的仿制药，公立医疗机构通过招标方式以约定价格承诺药品销量的方式进行集中采购。带量采购等政策的出台，短期内或会加大医药企业的经营风险，下游仿制药企业将面临制剂产品终端价格下降的压力，对于部分上游供应商较多、竞争较为激烈的成熟品种，随着制剂终端价格下降，将会逐步传导上游原料药供应商，使得原料药亦面临价格下降的风险。发行人现有产品中恩替卡韦原料药对应制剂产品已经纳入“4+7”带量采购范围，下游客户制剂产品价格下降可能向上游传导，导致发行人恩替卡韦原料药销售价格相应下降。长期来看，带量采购政策将对仿制药行业产生深远影响，对药企质量和成本管控提出了更高要求，研发技术实力和效率、API质量和成本在整个制药产业链中的重要性进一步凸显，如公司在上述方面不能持续保持核心竞争力，未能持续丰富研发管线或推出新产品，在新一轮医药变革中将可能失去竞争优势。提醒投资者重点关注并注意相关投资风险。

上述主要内容已在招股说明书之“重大事项提示”中对相关风险进行补充披露。

#### （二）带量采购政策及仿制药生命周期内售价变动的价格风险

仿制药，尤其是高水平仿制药是各国降低医保负担的重要杠杆，仿制药具有固有的生命周期，存在被疗效更佳的新药替代的可能性，且在生命周期内随着竞争者的增加价格通常呈下降趋势。一致性评价及带量采购等政策的出台，短期内或会加大医药企业的经营风险，下游仿制药企业将面临制剂产品终端价格下降的压力，对于部分上游供应商较多、竞争较为激烈的成熟品种，随着制剂终端价格下降，将会逐步传导上游原料药供应商，使得原料药亦面临价格下降的风险。发行人现有产品中恩替卡韦原料药对应制剂产品已经纳入“4+7”带量采购范围，下游客户制剂产品价格下降可能向上游传导，导致发行人恩替卡韦原料药销售价格相应下降。长期来看，带量采购政策将对仿制药行业产生深远影响，对药企质量和成本管控提出了更高要求，研发技术实力和效率、API质量和成本在整个制药产业链中的重要性进一步凸显，如公司在上述方面不能持

续保持核心竞争力，未能持续丰富研发管线或推出新产品，在新一轮医药变革中将可能失去竞争优势。

上述主要内容已在招股说明书之“第四节风险因素”之“三、经营风险”中对相关风险进行补充披露。

鉴于带量采购政策覆盖的品种为通过一致性评价的品种，而国内目前大量仿制药品种尚未开展一致性评价。因此，短期内具备研发优势的 API 企业凭借其在合成工艺、杂质研究及收率等方面的优势将会得到下游制剂企业的青睐和重视。中长期内，具备持续研发能力，研发管线储备较为丰富的 API 企业将在产业链中提升自身话语权。综上所述，相关表述真实准确，不存在误导性陈述

一致性评价及带量采购政策的出台，对仿制药行业将产生深远影响，对药企质量和成本管控提出了更高要求，API 质量稳定性、研发技术实力和效率、成本和产能稳定性在整个制药产业链中的重要性进一步凸显。整体来看，在新一轮医药变革中，具备研发优势的 API 企业的重要性和竞争力逐步提高，通过进入制剂领域或者与制剂企业联合等模式提高价值链话语权。

上述主要内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业情况”之“（三）行业基本情况”之“2、国内仿制药及 API 发展状况”中进行补充披露。

**（四）说明报告期内发行人对 Teva 米卡芬净原料药供应变动较大的原因；Teva 是否存在米卡芬净原料药的其他供应商，发行人与其他供应商的竞争劣势；**

报告期内，发行人向 Teva 集团销售米卡芬净原料药，用以支持 Teva 集团相应制剂在美国和欧盟市场注册上市申请。Teva 集团已分别于 2018 年 8 月、9 月向美国和欧盟药品监管机构提交了制剂注册申请，目前正在审评中。

2016-2018 年，发行人向 Teva 集团销售米卡芬净原料药金额分别为 1,215.37 万元、20.11 万元、287.83 万元，2019 年一季度发行人暂未向 Teva 集团销售米卡芬净原料药。Teva 向发行人采购米卡芬净原料药变动较大的原因是研发阶段用量主要用于小试，中试和验证以及补充研究，研发工作完成后，申报注册等待批准，在批准上市销售前，不会进行商业化采购。故此其采购需求与其研发进展

相关，存在较大波动。

Teva 在 2016 年完成中试和验证采购量，并在 2017-2018 年采购了补充研究所需要的采购量，2018 年 8 月和 9 月分别向美国和欧盟药品监管机构提交了制剂注册申请，目前正在审评中。

发行人是 Teva 米卡芬净开发和申报注册阶段的唯一供应商。由于 Teva 集团米卡芬净制剂尚未在美国和欧盟完成注册程序，也不存在其他原料药供应商。

**（五）结合上述情况，说明发行人产品是否可被其他原料药厂商替代；按产品逐个说明发行人产品较其他竞争对手是否具备竞争优势，是否具有被替代的风险，相关风险揭示是否充分；**

鉴于原料药直接决定制剂质量水平和安全性，中国、欧盟、美国等成熟法规市场均对制剂厂商原料进行严格监管，变更原料药来源均需履行相关的审批或备案程序。下游制剂企业因更换原料药供应商面临较高的成本和风险，故两者合作关系具备较强的粘性，虽然技术上存在替代可能，但实际操作中一旦制剂厂商在某一原料药供应商支持下完成注册上市，后续会持续从该原料药供应商处采购相关制剂的原料药，故早期研发注册阶段的 API 支持一般会延续至制剂注册上市阶段，且不会轻易更换 API 生产企业。

因此，基于自身技术优势，从客户制剂产品研发阶段即开始合作是公司始终贯彻的竞争策略。从相对早期的恩替卡韦支持 TEVA 公司美国专利挑战，到报告期内，发行人经营的主要品种如阿尼芬净、米卡芬净、卡泊芬净、吡美莫司、非达米星、泊沙康唑等产品均是在制剂研发阶段即与客户形成了稳固的合作关系，公司的原料药 DMF 均作为客户制剂注册申请引用文件，从而锁定在获批上市后的持续合作关系，成为其相关制剂的唯一供应商。同时，由于公司产品研发策略基于技术门槛较高的高端仿制药，在相关市场获批的原料药 DMF 数量均较少，即相关产品竞争对手较少，客户制剂在上市之后，对公司原料药进行替换的选择空间也有限。公司主要产品的竞争情况详见本回复报告第 8 题之第（一）项之回复内容。

除了在产品注册环节与客户制剂形成合作关系之外，由于不同原料药供应商因工艺等方面的差异使得收率、杂质含量以及单位产品成本等存在一定差异。发



行人主要产品具备收率高，杂质含量低的特点，故而在成本方面更具竞争优势。此外，发行人主要产品均在欧美法规市场进行注册，产品研发过程和质量水平均符合欧美法规市场标准，在国内市场竞争中，也具有一定的产品质量优势。

综上所述，原料药替换本身存在法规壁垒、技术壁垒，发行人本身具有一定的产品质量优势、成本优势，发行人产品被其他原料药厂商替代的可能性较小。但是，理论上，只要同一制剂所引用的原料药需要保证稳定性、杂质和溶出等不存在差异，达到同质性要求，不同厂家针对同一制剂产品的原料药在技术上存在替代可能。

#### （四）产品被替代的风险

公司从事高技术壁垒的医药中间体、原料药和制剂产品的研发和生产业务，下游客户包括国内外药品制剂企业。同一制剂产品根据监管要求履行相应的变更程序后可更换 API 供应商，若公司产品未能在技术上持续创新，保证在收率、杂质含量及成本等方面具备竞争优势，则有可能面临下游制剂企业更换 API 来源及当前产品被竞争对手替代的风险，进而对公司经营产生不利影响。

上述主要内容已在招股说明书之“第四节风险因素”之“三、经营风险”中就相关风险补充披露。

（六）结合相关客户的产品类型、主要客户的获取方式、客户粘性等情况，说明前五大客户变化的情况，分析业务的稳定性。

报告期内，发行人前五大客户向发行人采购的产品类型及其采购用途如下：

项目	客户名称	金额（万元）	销售主要产品	用途
2019年一季度	高瑞耀业（北京）科技有限公司	1,500.00	技术收入	转让创新药项目 BGC0222 相关权益
	Selectchemie	1,345.98	阿尼芬净、卡泊芬净、权益分成收入	采购原料药用作制剂商业化销售
	Medichem,S.A. Medichem,Manufacturing(Malta) Limited	1,310.82	吡美莫司中间体、米卡芬净中间体、权益分成收入	吡美莫司中间体系商业化销售；米卡芬净系研发验证采购
	江苏恒瑞医药股份有限公司	1,042.50	卡泊芬净中间体	商业化销售

项目	客户名称	金额（万元）	销售主要产品	用途
	Teva	740.81	阿维莫潘中间体、 曲贝替定、阿尼芬 净	爱维莫潘中间体，曲贝替定系研发验证采购，阿尼芬净系商业化销售
	合计	<b>5,940.11</b>		
2018年度	Selectchemie	7,626.73	阿尼芬净、卡泊芬净、米卡芬净、权益分成收入	卡泊芬净及权益分成系商业化销售，阿尼芬净，米卡芬净系研发验证采购
	Medichem,S.A. Medichem,Manufacturing(Malta)Limited	3,437.41	吡美莫司中间体、米卡芬净中间体、权益分成收入	吡美莫司中间体及其权益分成系商业化销售，米卡芬净中间体及其权益分成系研发验证采购
	Teva（注）	3,207.87	阿尼芬净、米卡芬净、泊沙康唑	阿尼芬净系商业化销售，米卡芬净，泊沙康唑系研发验证采购
	Gyma Laboratories Of America.Inc	2,573.46	米卡芬净、吡美莫司、卡泊芬净、泊沙康唑	均为研发验证采购
	江苏恒瑞医药股份有限公司 江苏盛迪医药有限公司	1,974.95	卡泊芬净、磺达肝癸钠	商业化销售
	合计	<b>18,820.41</b>		
2017年度	Selectchemie	3,954.73	阿尼芬净、卡泊芬净、米卡芬净、权益分成收入	卡泊芬净及权益分成系商业化采购，阿尼芬净，米卡芬净系研发验证采购
	杭州中美华东制药有限公司	2,413.05	卡泊芬净、非达霉素、米卡芬净	研发验证采购
	Gyma Laboratories Of America.Inc	1,917.95	米卡芬净、吡美莫司、卡泊芬净、泊沙康唑	研发验证采购
	Gufic Biosciences Ltd.	1,550.30	米卡芬净、阿尼芬净	商业化销售
	Cipla Limited	1,549.15	恩替卡韦中间体	商业化销售

项目	客户名称	金额（万元）	销售主要产品	用途
	合计	11,385.17		
2016年度	Teva（注）	3,324.77	阿尼芬净、米卡芬净、泊沙康唑	研发验证采购
	Medichem,S.A. Medichem,Manufacturing(Malta)Limited	1,768.94	吡美莫司中间体、米卡芬净中间体、权益分成收入	研发验证采购
	HEXIA CHEMICAL COMPANY(HK) LTD	1,308.87	奥司他韦中间体	商业化销售
	广东泓森医药有限公司	1,044.63	恩替卡韦	商业化销售
	福建广生堂药业股份有限公司	870.90	恩替卡韦	商业化销售
	合计	8,318.11		

注：Teva 包含了 Actavis、Pliva、Watson、SINDAN 等下属公司。

除 2019 年第一季度发行人向高端耀业（北京）科技有限公司转让创新药项目而获得技术转让收入以外，其余主要客户采购发行人产品的目的均为支持其商业化上市制剂或用于自身研发。

部分主要客户（如江苏恒瑞、Selectchemie 等）采购发行人的产品主要用于支持其已上市的制剂产品，该类客户对发行人产品有持续稳定的需求，且受政策限制不会轻易更换供应商，因此客户对发行人的粘性较大且在报告期内保持基本稳定。

其他主要客户采购的发行人产品主要用于研发验证等用途，故其在研发早期阶段对于发行人的采购存在一定波动。

当客户研发项目成功，对应制剂上市开展商业化销售后，受药政监管影响，该类客户需要继续向发行人采购产品用于其上市制剂的生产，故其对于发行人的粘性较大，相应的采购也将相对稳定和持续。如发行人的主要客户 Teva、Medichem 在 2016 年度均向发行人采购原料药或中间体用于研发验证；随后在 2018 年上述两家客户的制剂产品相继上市销售，其向发行人的采购持续增加，

重新成为发行人当期及以后的前五大客户。另外，部分主要客户采购发行人产品用于研发验证，但其对应制剂产品尚未上市销售（如杭州中美华东制药有限公司在 2017 年度采购了发行人产品用于研发），未来该客户的制剂产品获批上市后，其将继续采购发行人产品用于大规模生产。

另外，随着发行人销售规模的持续增加，报告期内早期采购量相对较低的主要客户被其他客户的采购量反超，也使得发行人前五大客户群体发生变化。

#### （七）请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

保荐机构和申报会计师核查了报告期内发行人恩替卡韦原料药的销售客户及销售数量等；查阅了带量采购政策的相关文件；获取了报告期内发行人对 Teva 米卡芬净原料药的销售情况；获取报告期内发行人的销售收入明细表等。

经核查，保荐机构和申报会计师认为，发行人主要客户的变化情况符合其业务实质，报告期内发行人的业务和客户群体基本保持稳定。

## 10. 关于合作开发的收入确认

根据问询回复，发行人仅就合作开发的产品已实现商业化销售且该产品对外销售用于研发目的的合作开发的项目，发行人向合作方提供原料药或中间体时，不确认收入；其他合作开发的项目，发行人向合作方提供原料药或中间体时，即确认收入。发行人与 SelectchemieAG 合作开发的米卡芬净制剂、与 RENAISSANCE PHARMA, INC. 合作开发的吡美莫司制剂、与 AZAD 合作开发的羧基麦芽糖铁制剂均处于开发阶段。

请发行人：（1）说明合作开发模式下各项目下发行人向合作方提供原料药或中间体确认的收入金额、权益分成收入金额；（2）按项目逐个分析说明合作开发模式下发行人向合作方提供原料药或中间体收入确认具体时点，是否符合企业会计准则的规定；（3）合作开发模式下，结合发行人与合作方合作合同主要条款、合作项目主要权利义务承担情况、合作产品成果归属、合作模式下合作方采购原料药或中间体的回款情况，说明尚处于开发阶段的合作开发项目，发行人向合作方提供原料药和中间体，确认收入的合规性，是否符合企业会计

准则的规定；(4)发行人与 Selectchemie AG 签订的合作协议显示, Selectchemie AG 负责在除美国和中国外的全球范围内销售合作项目所生产的成品药, 博瑞或博瑞合作伙伴负责在美国和中国销售合作项目所生产的成品药。请发行人结合合作产品的成品药所有权、销售定价权、销售义务承担及权益分成情况, 说明处于商业化销售阶段的合作项目发行人向合作方提供原料药或中间体, 原料药或中间体风险是否完全转移, 在提供原料药时即确认收入是否合规, 是否符合企业会计准则的规定。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】：

(一) 说明合作开发模式下各项目下发行人向合作方提供原料药或中间体确认的收入金额、权益分成收入金额；

报告期内, 公司权益分成模式的产品对应原料药或中间体销售及权益分成分别确认的收入金额情况如下:

1、卡泊芬净（合作方 Selectchemie AG）

单位：万元

2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入
150.65	855.65	4,375.88	1,494.73	2,955.37	497.77	-	-

2、吡美莫司（合作方 Medichem,S.A）

单位：万元

2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入
687.65	593.54	2,270.02	1,054.15	11.21	26.51	0.39	0.61

3、米卡芬净（合作方 Medichem,S.A）

单位：万元

2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入	中间体销售	权益分成收入
-	23.53	58.79	51.11	316.18	242.05	921.93	644.95

## 4、阿尼芬净（合作方 Selectchemie AG）

单位：万元

2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入	原料药销售	权益分成收入
334.79	-	-	-	-	-	-	-

（二）按项目逐个分析说明合作开发模式下发行人向合作方提供原料药或中间体收入确认具体时点，是否符合企业会计准则的规定；

公司合作开发模式下已签订合作协议的主要产品情况如下：

序号	产品名称	销售产品	合作开发方	阶段	原料药或中间体收入确认时点
1	卡泊芬净	原料药	Selectchemie AG	不区分阶段	公司原料药完成交付后即完成风险转移，确认收入
2	阿尼芬净	原料药			
3	米卡芬净	原料药			
4	吡美莫司	中间体	Medichem,S.A.	商业化销售	公司中间体完成交付后即完成风险转移，确认收入
		中间体		开发阶段	合作方产品销售后完成风险转移，公司确认所耗用的中间体收入
5	米卡芬净	中间体		商业化销售	公司中间体完成交付后即完成风险转移，确认收入
		中间体		开发阶段	合作方产品销售后完成风险转移，公司确认所耗用的中间体收入
6	吡美莫司	原料药	RENAISSANCE PHARMA, INC.	不区分阶段	公司原料药完成交付后即完成风险转移，确认收入
7	羧基麦芽糖铁	原料药	AZAD	不区分阶段	合作方产品销售后完成风险转移，公司确认所耗用的原料药收入

公司与 Selectchemie AG 合作开发卡泊芬净、阿尼芬净和米卡芬净产品，根据合同约定公司原料药完成交付时即完成风险转移，公司即确认收入。

公司与 Medichem,S.A.合作的吡美莫司和米卡芬净产品，根据合同约定，当出于研发目的对外销售时，公司获得产品净销售额的 2/3，作为公司供应中间体的报酬，因此上述在研发验证阶段的销售，在 Medichem,S.A.对外销售原料药之前，公司向 Medichem,S.A.供应的中间体产品，在发货时风险未完全转移，因此发货时确认为发出商品。随着与 Medichem,S.A.合作的产品研发验证阶段结束，

吡美莫司原料药已进入商业化销售阶段，米卡芬净原料药研发验证已完成，等待原研专利到期后上市，根据合同约定，公司原料药或中间体完成交付后即完成风险转移，公司即确认收入。

公司与 RENAISSANCE PHARMA, INC. 合作开发吡美莫司产品，根据合同约定公司原料药完成交付后即完成风险转移，公司即确认收入。

公司与 AZAD 合作开发的羧基麦芽糖铁注射/输注液，根据双方约定，公司免费向 AZAD 提供原料药，当 AZAD 取得收入时，向公司支付净销售额的 45%，因此公司向 AZAD 供应的羧基麦芽糖铁原料药，在发货时风险未完全转移，截至 2019 年 3 月 31 日，公司尚未向 AZAD 提供羧基麦芽糖铁原料药。

公司对上述项目合作开发模式下的原料药或中间体收入，严格按照合同约定在产品完成风险转移后确认收入，符合企业会计准则的规定。

（三）合作开发模式下，结合发行人与合作方合作合同主要条款、合作项目主要权利义务承担情况、合作产品成果归属、合作模式下合作方采购原料药或中间体的回款情况，说明尚处于开发阶段的合作开发项目，发行人向合作方提供原料药和中间体，确认收入的合规性，是否符合企业会计准则的规定；

#### 1、发行人与合作方合作合同主要条款

公司权益分成模式下上市销售分成比例、原料药及对应产品的风险承担、销售定价权等核心条款根据双方签订的协议约定执行。

#### （1）采用权益分成模式的产品情况、上市销售的分成比例及依据

公司采用权益分成模式的产品情况及各产品权益分成比例的具体情况如下：

序号	产品名称	类别	合作开发方	目前所处阶段	权益分成比例
1	卡泊芬净	制剂	Selectchemie AG	商业化销售	美国市场：公司获得产品净利润的 80%； 其他市场：公司获得产品净利润的 50%。
2	阿尼芬净	制剂		商业化销售	产品净利润的 50%
3	米卡芬净	制剂		开发阶段	产品净利润的 50%

序号	产品名称	类别	合作开发方	目前所处阶段	权益分成比例
4	吡美莫司	原料药	Medichem,S.A.	商业化销售	出于研发目的的销售：公司获得产品净销售额的 2/3，作为公司供应中间体的报酬（包含向公司采购中间体的对价）； 出于商业目的的销售：公司获得产品净利润的 50%。
5	米卡芬净	原料药		等待上市	
6	吡美莫司	制剂	RENAISSANCE PHARMA, INC.	开发阶段	产品销售毛利润的 15%
7	羧基麦芽糖铁	制剂	AZAD	开发阶段	产品净销售额的 45%（包含向公司采购原料药的的对价）。

公司依据合作客户按照合同约定的权益分成方式出具的权益分成计算表，复核无误后确认权益分成收入。

### （2）原料药及对应产品的风险承担

公司与 Medichem,S.A.合作开发的吡美莫司和米卡芬净原料药，根据双方约定，当出于研发目的对外销售时，公司获得产品净销售额的 2/3，作为公司供应中间体的报酬，因此上述在研发验证阶段的销售，在 Medichem,S.A.对外销售原料药之前，公司向 Medichem,S.A.供应的中间体产品，在发货时风险未完全转移。

公司与 AZAD 合作开发的羧基麦芽糖铁注射/输注液，根据双方约定，公司免费向 AZAD 提供原料药，当 AZAD 取得收入时，向公司支付净销售额的 45%，因此公司向 AZAD 供应的羧基麦芽糖铁原料药，在发货时风险未完全转移，截至 2019 年 3 月 31 日，公司尚未向 AZAD 提供羧基麦芽糖铁原料药。

除上述例外约定外，其他情况下，公司向合作方销售的中间体或原料药产品，在交付后即完成风险转移，产品的相关风险由对方承担。

### （3）销售定价权

合作方负责产品的销售决策和定价，部分协议中双方约定了相关产品的销售底价，当合作方对外销售价格低于约定的底价时，需经双方一致同意。

## 2、合作项目主要权利义务承担情况

公司需要承担的义务为提供符合要求的原料药或者中间体产品，并在必要时提供相应的技术支持，公司的主要权利为按合同约定比例收取相应收益。



## 3、合作产品成果归属情况如下：

序号	产品名称	销售产品	合作开发方	阶段	合作产品成果归属
1	卡泊芬净	制剂	Selectchemie AG	不区分阶段	属于合作方
2	阿尼芬净	制剂			
3	米卡芬净	制剂			
4	吡美莫司	原料药	Medichem,S.A.	商业化销售	属于合作方
		原料药		开发阶段	售出前公司和合作方共同拥有
5	米卡芬净	原料药		商业化销售	属于合作方
		原料药		开发阶段	售出前公司和合作方共同拥有
6	吡美莫司	制剂	RENAISSANCE PHARMA, INC.	不区分阶段	属于合作方
7	羧基麦芽糖铁	制剂	AZAD	不区分阶段	售出前公司和合作方共同拥有

## 4、合作模式下合作方采购原料药或中间体的回款情况

## (1) 卡泊芬净

单位：万元

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
	收入	收款	收入	收款	收入	收款	收入	收款
原料药销售	150.65	1,327.70	4,375.88	3,604.74	2,955.37	2,544.20	-	-

## (2) 吡美莫司

单位：万元

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
	收入	收款	收入	收款	收入	收款	收入	收款
原料药销售	687.65	1,340.15	2,270.02	1,364.23	11.21	41.82	0.39	44.97
权益分成	593.54		1,054.15		26.51		0.61	

## (3) 米卡芬净

单位：万元

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
	收入	收款	收入	收款	收入	收款	收入	收款
原料药销售	-	26.85	58.79	665.54	316.18	1,571.49	921.93	176.43

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
权益分成	23.53		51.11		242.05		644.95	

## (4) 阿尼芬净

单位：万元

项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
	收入	收款	收入	收款	收入	收款	收入	收款
原料药销售	334.79	334.79	-	-	-	-	-	-

5、综上所述，对于尚处于开发阶段的合作开发项目向合作方提供的原料药或中间体，公司按照合同约定的产品风险转移时点确认收入，收入确认符合企业会计准则规定。

(四) 发行人与 Selectchemie AG 签订的合作协议显示，Selectchemie AG 负责在除美国和中国外的全球范围内销售合作项目所生产的成品药，博瑞或博瑞合作伙伴负责在美国和中国销售合作项目所生产的成品药。请发行人结合合作产品的成品药所有权、销售定价权、销售义务承担及权益分成情况，说明处于商业化销售阶段的合作项目发行人向合作方提供原料药或中间体，原料药或中间体风险是否完全转移，在提供原料药时即确认收入是否合规，是否符合企业会计准则的规定。

1、根据公司与 Selectchemie AG 签订的合作协议，Selectchemie AG 负责在除美国和中国外的全球范围内销售合作项目所生产的成品药，博瑞或博瑞合作伙伴负责在美国和中国销售合作项目所生产的成品药。Selectchemie AG 生产的成品药不会进入中国或美国市场，中国或美国市场由公司自行生产或寻找新的合作伙伴，Selectchemie AG 公司也不会将成品药回售给公司再在中国或美国市场出售。

2、根据问题 10 回复（三）所述，对于商业化销售阶段的合作项目向合作方提供的原料药或中间体，公司按照合同约定的产品风险转移时点确认收入，收入确认符合企业会计准则规定。

## (五) 请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

针对分成模式下原料药和中间体收入的确认，保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

（1）查阅了发行人与合作客户签订的相关合作协议原件及翻译件，关注合同约定的主要条款，包括合作产品情况、上市销售的分成比例及依据、原料药和中间体及对应产品的风险承担、销售定价权等。

（2）查阅发行人财务资料，核查报告期内发行人权益分成模式下向合作客户出售原料药或中间体的收入金额，对大额的原料药或中间体销售收入执行穿行测试。

（3）走访发行人权益分成模式的合作客户，通过访谈核查合作客户的基本情况、与发行人业务往来的真实性、与发行人是否存在关联关系、采购金额和分成金额、合作产品向下游客户的销售情况等。

（4）向发行人权益分成模式的合作客户函证报告期内确认收入和往来款项的情况，对于存在发出商品的同时函证了发出商品的情况，并取得回函。

（5）对发行人权益分成模式的合作客户的合作开发品种相关业务进行了专项审计。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：发行人分成模式下原料药和中间体收入的确认条件，收入确认时点与合同主要条款相符，符合《企业会计准则》的规定。

## 11. 关于产销存数据及成本核算

根据招股书披露及问询回复，发行人自产并外销中间体、并将部分中间体生产为原料药销售，公司销售的中间体主要为经过公司生产加工后，已处于合成工艺阶段的后端，经济价值较高的中间体产品对于中间体的内部耗用量与相关原料药的产出量存在重大差异。

请发行人：（1）按产品线生产流程披露报告期各期各阶段涉及的各型号中间体自主采购、自主生产、委托加工生产、内部消耗、对外销售、各期末库存数量、金额及采购（销售）单价；各原料药的产量、内部耗用、对外销售、各期末库存数量、金额及销售单价；（2）披露报告期各期各类存货中按原料药、分型号中间体的数量及金额；（3）招股说明书披露部分车间、产品的产能利用

率、产销率等指标，未说明整体情况。请发行人补充披露各产品线产能利用率及产销率情况，并说明与存货变化的匹配关系。

请发行人说明：（1）报告期内，自产并外销中间体、并将部分中间体生产为原料药销售的情况下，需要外购中间体的原因，相关外购中间体的价格公允性和质量情况，采购对象及其主营业务业务规模情况；（2）说明同一型号中间体是否存在既自主采购，又对外销售的情形，如是，请列表按型号说明采购及销售的数量及价格，并详细说明存在既采购又销售的商业合理性，采购价格又高于销售价格的原因及合理性；（3）结合上述产销存数据，按产品线说明报告期内发行人各产品中间体、原料药的生产存数据勾稽情况；（4）补充说明发行人各产品的产量、内部耗用、对外销售的具体计算方法；报告期内，发行人对于中间体的内部耗用量与相关原料药的产出量存在重大差异的原因，并充分测算相关影响；（5）根据问询回复，公司对放大生产初期工艺不稳定的产品实际产出低于预计产出的金额和计价方式不准确的标准对照品进行了追溯调整。请发行人详细说明存货核算及成本核算的具体过程，存货核算与产品预计产出的关系；

请保荐机构、申报会计师核查，并就发行人存货及成本核算的合规性发表明确的意见。

【回复】：

（一）按产品线生产流程披露报告期各期各阶段涉及的各型号中间体自主采购、自主生产、委托加工生产、内部消耗、对外销售、各期末库存数量、金额及采购（销售）单价；各原料药的产量、内部耗用、对外销售、各期末库存数量、金额及销售单价；

报告期内，公司生产销售的主要产品按照生产流程分为发酵半合成和多手性合成两大类。发酵半合成类产品涉及的主要中间体为发酵产出并经纯化提取的母核，后续经过若干步合成产出原料药。多手性合成产品通常涉及多个合成步骤，合成过程中关键节点的中间体完工入库后，除后续领用进行下一步生产外也存在对外销售的情况，公司销售的中间体主要为经过公司生产加工后，已处于合成工艺阶段的后端，经济价值较高的中间体产品。2018 年公司前五大产

品为卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净和吡美莫司，前五大产品合计占产品销售收入的比例为 73.20%，其中卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净和吡美莫司为发酵半合成产品，恩替卡韦为多手性合成产品，恩替卡韦中间体中 ETG 和 ETD 为合成步骤前端的中间体，NB、ETA、ETB、ETC 等中间体及恩替卡韦原料药系由 ETD 经过若干步合成后产出，其中子公司信泰制药使用 NB 中间体直接生产原料药。公司 2016 年外购 ETG 用于合成 ETD 并生产后续产品，2017 年开始主要外购 ETD 直接用于后续生产。

#### 1、前五大产品分型号中间体的产销存情况

报告期各期，公司主要产品按产品线分型号中间体自主采购、自主生产、委托加工生产、内部消耗、对外销售、期末结存的数量和金额情况如下：

## (1) 卡泊芬净

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
卡泊芬净母核 (CBR01)	期初	9.20	90.97	73.16	439.46	48.27	170.00	24.83	73.92	
	入库	日常采购	29.00	400.00	55.00	771.55	13.15	224.81	-	-
		自主生产	87.02	391.26	222.75	1,069.67	447.99	2,364.90	187.19	1,190.37
		委托加工	60.90	482.91	142.71	1,286.35	-	-	-	-
		小计	176.92	1,274.17	420.46	3,127.57	461.14	2,589.71	187.19	1,190.37
	内部耗用	生产耗用 (注1)	54.09	251.71	171.40	989.38	188.89	979.42	81.38	591.91
		精制及其他耗用 (注1)	-	-	138.53	793.80	142.90	773.23	64.74	443.93
		小计	54.09	251.71	309.93	1,783.18	331.79	1,752.65	146.12	1,035.84
	对外销售(注2)	83.44	813.16	174.49	1,692.88	104.46	567.60	17.63	58.45	
	期末	48.59	300.27	9.20	90.97	73.16	439.46	48.27	170.00	
卡泊芬净钠滤液 (注3)	期初	49.10	131.17	-	-	-	-	-	-	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	147.70	393.24	440.50	1,155.02	-	-	-	-
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	147.70	393.24	440.50	1,155.02	-	-	-	-
内部	生产耗用	196.80	524.41	391.40	1,023.85	-	-	-	-	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	耗用	精制及其他耗用	-	-	-	-	-	-	-	
		小计	196.80	524.41	391.40	1,023.85	-	-	-	-
	对外销售	-	-	-	-	-	-	-	-	
	期末	-	-	49.10	131.17	-	-	-	-	
	期初	0.12	4.84	0.32	4.88	0.03	0.44	2.13	22.55	
其他中间体	入库	日常采购	-	-	30.00	40.09	-	-	-	-
		自主生产	5.02	97.26	7.55	171.79	212.80	236.35	3.90	63.01
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	5.02	97.26	37.55	211.88	212.80	236.35	3.90	63.01
	内部耗用	生产耗用	-	-	-	-	100.00	44.37	-	-
		精制及其他耗用	-	-	0.20	2.15	102.51	46.76	-	-
		小计	-	-	0.20	2.15	202.51	91.13	-	-
	对外销售	-	-	37.55	209.77	10.00	140.78	6.00	85.12	
	期末	5.14	102.10	0.12	4.84	0.32	4.88	0.03	0.44	
	卡泊芬净中间体合计	期初	58.42	226.98	73.48	444.34	48.30	170.44	26.96	96.47
入库		329.64	1,764.67	898.51(注4)	4,494.47	673.94	2,826.06	191.09	1,253.38	
内部耗用		250.89	776.12	701.53	2,809.18	534.30	1,843.78	146.12	1,035.84	
对外销售		83.44	813.16	212.04	1,902.65	114.46	708.38	23.63	143.57	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
	期末	53.73	402.37	58.42	226.98	73.48	444.34	48.30	170.44

注1: 上表中生产耗用是指用于进一步生产下一步产品耗用的本节点产品的数量、金额; 精制及其他耗用是指除生产耗用以外的其他内部耗用, 主要包括同一节点产品内部精制的耗用、研发领用及样品领用等。下同。

注2: 上表中的对外销售金额系产销存报表结转的产品成本, 公司主营业务成本中的产品销售成本除前述产销存结转的产品成本外, 还包括出口退税中征退税率差异产生的进项税转出, 分摊计入各产品销售成本的金额。下同。

注3: 公司发酵半合成产品的钠滤液系包含了原料药有效成分的中间过程产品, 公司发酵过程的批量生产由子公司博瑞泰兴进行, 原料药的生产由子公司信泰制药进行。由于信泰制药的产能和场地限制, 公司2018年进行了原料药生产流程的变更备案, 将提取母核后的后续合成生产由信泰制药转移至博瑞泰兴进行, 博瑞泰兴将经合成后产出的钠滤液运送至信泰制药进行原料药提取, 因此钠滤液作为生产过程中的中间体入库。发酵半合成类产品下同。

注4: 2018年度, 卡泊芬净中间体入库数量合计898.51kg, 与产销量表格中披露的卡泊芬净生产数量相差30kg, 系外购的纯化用填料, 未作为生产数量统计。

## (2) 恩替卡韦

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
恩替卡韦中间体(ETA)	期初	6.51	86.61	0.96	12.30	9.23	99.54	22.35	177.21	
	入库	日常采购	-	-	-	-	5.95	77.52	-	-
		自主生产	4.28	59.51	83.32	1,066.12	74.33	838.52	55.00	583.84
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-



中间体名称	项目		2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
			数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
	小计		4.28	59.51	83.32	1,066.12	80.28	916.05	55.00	583.84
	内部耗用	生产耗用	0.28	1.86	5.59	56.07	11.76	137.11	12.50	97.62
		精制及其他耗用	0.06	0.55	0.25	3.01	3.28	31.72	11.64	76.61
		小计	0.34	2.41	5.84	59.08	15.04	168.83	24.14	174.23
	对外销售		5.92	81.62	71.93	932.73	73.51	834.46	43.98	487.28
	期末		4.54	62.10	6.51	86.61	0.96	12.30	9.23	99.54
	期初		5.12	8.43	2.10	1.67	3.13	8.10	0.93	3.07
恩替卡韦中间体(ETB)	入库	日常采购	31.05	221.09	71.05	457.84	1.00	8.12	-	-
		自主生产	-	-	9.11	42.34	20.75	81.05	88.40	428.77
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	31.05	221.09	80.16	500.18	21.75	89.17	88.40	428.77
	内部耗用	生产耗用	-	-	12.93	125.79	0.17	0.87	40.45	193.00
		精制及其他耗用	1.17	8.89	2.21	16.68	-	-	2.49	13.01
		小计	1.17	8.89	15.14	142.47	0.17	0.87	42.94	206.01
	对外销售		22.05	171.71	62.00	350.95	22.62	94.72	43.26	217.74
	期末		12.95	48.92	5.12	8.43	2.10	1.67	3.13	8.10
	期初		44.21	108.87	30.03	50.93	30.59	73.42	0.02	0.06
恩替卡韦中间体(ETC)	入库	日常采购	-	-	-	-	1.00	2.56	-	-

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	自主生产	-	-	46.50	117.56	45.21	75.02	118.33	280.73	
	委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-	
	小计	-	-	46.50	117.56	46.21	77.59	118.33	280.73	
	内部耗用	生产耗用	-	-	0.32	0.76	37.09	76.74	29.83	70.59
		精制及其他耗用	-	-	-	-	0.07	0.17	0.52	1.57
		小计	-	-	0.32	0.76	37.16	76.91	30.35	72.16
	对外销售	-	-	32.00	58.85	9.61	23.17	57.41	135.21	
	期末	44.21	108.87	44.21	108.87	30.03	50.93	30.59	73.42	
	恩替卡韦中间体(ETD)	期初	43.77	36.39	46.74	40.20	11.05	15.59	28.55	50.28
		入库	日常采购	416.50	647.57	634.85	872.25	293.65	389.01	-
自主生产			-	-	-	-	144.58	197.77	557.33	801.85
委托加工			-	-	138.00	188.14	691.84	890.07	-	-
小计			416.50	647.57	772.85	1,060.40	1,130.06	1,476.85	557.33	801.85
内部耗用		生产耗用	305.45	474.05	830.82	1,135.83	1,014.10	1,350.62	563.65	820.97
		精制及其他耗用	-	-	-	-	0.04	0.04	8.17	11.04
		小计	305.45	474.05	830.82	1,135.83	1,014.14	1,350.66	571.82	832.01
对外销售		-	-	-55.00	-71.62	80.23	101.57	3.00	4.53	
期末		154.82	209.91	43.77	36.39	46.74	40.20	11.05	15.59	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
恩替卡韦中间体(ETG)	期初	-	-	4.18	2.33	67.01	34.22	20.70	-	
	入库	日常采购	-	-	250.81	107.08	1,094.72	453.98	845.07	422.76
		自主生产	-	-	-	-	-	-	-	-
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	250.81	107.08	1,094.72	453.98	845.07	422.76
	内部耗用	生产耗用	-	-	104.99	45.31	1,031.35	432.00	762.66	388.54
		精制及其他耗用	-	-	-	-	1.70	0.66	0.10	-
		小计	-	-	104.99	45.31	1,033.05	432.66	762.76	388.54
	对外销售	-	-	150.00	64.10	124.50	53.20	36.00	-	
	期末	-	-	-	-	4.18	2.33	67.01	34.22	
恩替卡韦中间体(NB)	期初	215.42	509.52	94.48	208.92	48.69	119.49	1.04	1.70	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	106.84	258.33	608.67	1,459.00	396.97	948.80	320.57	912.80
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	106.84	258.33	608.67	1,459.00	396.97	948.80	320.57	912.80
	内部耗用	生产耗用	58.12	182.33	487.72	1,158.40	351.19	859.37	255.99	739.86
		精制及其他耗用	-	-	-	-	-	-	2.42	7.72
小计		58.12	182.33	487.72	1,158.40	351.19	859.37	258.41	747.58	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	对外销售	-	-	-	-	-	-	14.50	47.43	
	期末	264.14	585.52	215.42	509.52	94.48	208.92	48.69	119.49	
恩替卡韦中间体(ET4)	期初	3.13	4.26	195.39	256.29	4.57	10.75	-	-	
	入库	日常采购	90.95	139.45	91.25	125.59	-	-	-	-
		自主生产	-	-	9.50	12.24	74.34	103.89	159.86	224.35
		委托加工	-	-	-	-	176.41	227.58		
		小计	90.95	139.45	100.75	137.83	250.75	331.47	159.86	224.35
	内部耗用	生产耗用	63.40	96.70	292.98	389.83	59.92	85.92	155.18	213.47
		精制及其他耗用	0.04	0.05	0.02	0.03	0.01	0.01	0.05	0.06
		小计	63.44	96.75	293.00	389.86	59.93	85.93	155.23	213.53
	对外销售	1.00	1.52	-	-	-	-	0.06	0.08	
	期末	29.65	45.44	3.13	4.26	195.39	256.29	4.57	10.75	
其他中间体	期初	28.87	57.30	32.03	57.35	18.85	17.85	40.98	34.28	
	入库	日常采购	1.00	0.19	4.00	0.76	1.00	1.28	9.00	1.69
		自主生产	10.07	26.09	153.07	442.66	58.98	237.17	42.76	74.07
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	11.07	26.28	157.07	443.42	59.98	238.45	51.76	75.76
内部	生产耗用	3.02	9.81	152.07	437.61	45.19	195.19	53.69	40.76	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	耗用	精制及其他耗用	-	-	0.16	0.02	-	-	2.66	21.71
		小计	3.02	9.81	152.23	437.63	45.19	195.19	56.35	62.47
	对外销售	3.72	10.61	8.00	5.84	1.62	3.76	17.54	29.72	
	期末	33.20	63.16	28.87	57.30	32.03	57.35	18.85	17.85	
	期初	347.03	811.39	405.90	629.99	193.14	378.95	114.57	266.60	
恩替卡韦中间体合计	入库(注1)	660.69	1,352.23	2,100.12	4,891.58	3,080.72	4,532.36	2,196.31	3,730.87	
	内部耗用(注1)	431.54	774.24	1,890.06	3,369.34	2,555.87	3,170.42	1,902.00	2,696.53	
	对外销售	32.69	265.46	268.93	1,340.85	312.10	1,110.89	215.75	921.99	
	期末	543.50	1,123.92	347.03	811.39	405.90	629.99	193.14	378.95	
	期初	347.03	811.39	405.90	629.99	193.14	378.95	114.57	266.60	

注1: 上表中恩替卡韦中间体合计的入库数量及内部耗用数量大于产销表中披露的数据, 原因是公司外购的 ETG、ETD 等起始中间体作为原材料管理, 未包含在产销表中恩替卡韦中间体统计的生产数量和内部耗用数量内。

### (3) 米卡芬净

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
米卡芬净母核(CBR03)	期初	52.00	293.60	16.01	97.69	22.86	191.82	19.12	253.75	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	1.04	6.19	100.01	670.87	37.31	307.06	49.45	498.94

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	委托加工	-	-	6.17	106.08	-	-	-	-	
	小计	1.04	6.19	106.18	776.96	37.31	307.06	49.45	498.94	
	内部耗用	生产耗用	5.69	30.49	55.25	400.84	20.39	127.77	23.02	258.64
		精制及其他耗用	5.73	38.16	2.62	20.01	4.32	29.36	-	-
		小计	11.42	68.65	57.87	420.85	24.71	157.13	23.02	258.64
	对外销售	0.81	5.42	12.32	160.20	19.45	244.06	22.69	302.23	
	期末	40.81	225.72	52.00	293.60	16.01	97.69	22.86	191.82	
米卡芬净钠滤液(TMC-N)	期初	-	-	-	-	-	-	-	-	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	-	-	160.80	39.97	-	-	-	-
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	160.80	39.97	-	-	-	-
	内部耗用	生产耗用	-	-	160.80	39.97	-	-	-	-
		精制及其他耗用	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	160.80	39.97	-	-	-	-
	对外销售	-	-	-	-	-	-	-	-	
	期末	-	-	-	-	-	-	-	-	
其他中间体	期初	15.75	10.57	37.57	34.68	46.33	19.74	33.09	22.05	

中间体名称	项目		2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
			数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
	入库	日常采购	24.50	28.51	2.01	12.33	24.40	27.11	-	-
		自主生产	-	-	-	-	0.86	42.52	26.80	32.00
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	24.50	28.51	2.01	12.33	25.26	69.63	26.80	32.00
	内部耗用	生产耗用	6.39	3.58	13.21	29.72	18.40	7.11	2.53	16.72
		精制及其他耗用	2.40	2.79	-	-	1.59	3.32	-	-
		小计	8.79	6.37	13.21	29.72	19.99	10.43	2.53	16.72
	对外销售		0.01	0.02	10.62	6.72	14.03	44.27	11.03	17.58
	期末		31.45	32.69	15.75	10.57	37.57	34.68	46.33	19.74
	米卡芬净中间体合计	期初	67.75	304.17	53.58	132.37	69.19	211.56	52.21	275.79
入库		25.54	34.71	268.99	829.26	62.57	376.70	76.25	530.94	
内部耗用		20.21	75.02	231.88	490.54	44.70	167.56	25.55	275.36	
对外销售		0.82	5.44	22.94	166.92	33.48	288.33	33.72	319.81	
期末		72.26	258.42	67.75	304.17	53.58	132.37	69.19	211.56	

## (4) 阿尼芬净

中间体名称	项目		2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
			数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
阿尼芬净母核	期初		8.05	73.30	21.71	274.06	3.04	20.39	4.56	19.15

中间体名称 (CBR04)	项目		2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
			数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
中间体名称 (CBR04)	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	62.94	885.28	18.95	325.61	67.33	931.53	21.60	331.09
		委托加工	-	-	4.00	109.50	-	-	-	-
		小计	62.94	885.28	22.95	435.10	67.33	931.53	21.60	331.09
	内部耗用	生产耗用	4.00	56.78	7.62	124.54	39.69	551.67	23.04	327.66
		精制及其他耗用	51.94	723.84	22.41	367.08	4.43	65.17	-	-
		小计	55.94	780.62	30.03	491.62	44.12	616.84	23.04	327.66
	对外销售		-	-	6.58	144.24	4.54	61.02	0.08	2.19
	期末		15.05	177.95	8.05	73.30	21.71	274.06	3.04	20.39
	期初		-	-	-	-	-	-	-	-
阿尼芬净粗品 (AN-C)	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	-	-	18.86	406.63	-	-	-	-
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	18.86	406.63	-	-	-	-
	内部耗用	生产耗用	-	-	18.86	406.63	-	-	-	-
		精制及其他耗用	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	18.86	406.63	-	-	-	-
	对外销售		-	-	-	-	-	-	-	-



中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	期末	-	-	-	-	-	-	-	-	
其他中间体	期初	6.42	21.18	1.92	15.84	14.01	22.96	16.71	19.62	
	入库	日常采购	1.50	3.62	24.78	52.52	26.80	64.14	-	-
		自主生产	-	-	-	-	6.89	42.62	13.66	24.23
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	1.50	3.62	24.78	52.52	33.69	106.76	13.66	24.23
	内部耗用	生产耗用	4.50	6.00	17.70	41.75	35.31	86.93	12.35	13.19
		精制及其他耗用	1.51	2.00	0.03	0.53	4.72	11.61	3.01	3.50
		小计	6.01	8.00	17.73	42.28	40.03	98.54	15.36	16.69
	对外销售	-	-	2.56	4.90	5.75	15.34	1.00	4.20	
	期末	1.91	16.80	6.42	21.18	1.92	15.84	14.01	22.96	
阿尼芬净中间体合计	期初	14.46	94.47	23.63	289.89	17.05	43.35	21.27	38.77	
	入库	64.44	888.90	66.58	894.25	101.02	1,038.29	35.26	355.32	
	内部耗用	61.95	788.62	66.61	940.53	84.15	715.38	38.40	344.35	
	对外销售	-	-	9.14	149.14	10.29	76.36	1.08	6.39	
	期末	16.96	194.74	14.46	94.47	23.63	289.89	17.05	43.35	

## (5) 吡美莫司

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
子囊霉素(CBR02)	期初	1.37	5.02	73.54	364.54	94.29	432.14	59.83	335.32	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	60.98	131.30	135.36	387.30	-	-	45.22	164.58
		委托加工	-	-	95.14	290.82	-	-	-	-
		小计	60.98	131.30	230.50	678.12	-	-	45.22	164.58
	内部耗用	生产耗用	-	-	89.75	245.44	12.00	30.67	6.65	40.42
		精制及其他耗用	-	-	0.29	-	6.65	22.43	4.00	26.66
		小计	-	-	90.04	245.44	18.65	53.10	10.65	67.08
	对外销售	61.50	133.20	212.63	792.20	2.10	14.50	0.11	0.68	
	期末	0.85	3.12	1.37	5.02	73.54	364.54	94.29	432.14	
子囊霉素粗品(CBR02-C)	期初	33.77	28.63	-	-	-	-	-	-	
	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	-	-	-	-	-	-	-	-
		委托加工	-	-	300.92	441.32	-	-	-	-
		小计	-	-	300.92	441.32	-	-	-	-
	内部耗用	生产耗用	-	-	-	-	-	-	-	-
		精制及其他耗用	20.16	17.30	267.15	412.69	-	-	-	-
小计		20.16	17.30	267.15	412.69	-	-	-	-	

中间体名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	
	对外销售	-	-	-	-	-	-	-	-	
	期末	13.61	11.33	33.77	28.63	-	-	-	-	
	期初	0.50	-	0.50	-	-	-	-	-	
其他中间体	入库	日常采购	-	-	-	-	-	-	-	-
		自主生产	-	-	-	-	4.50	-	-	-
		委托加工	-	-	-	-	-	-	-	-
		小计	-	-	-	-	4.50	-	-	-
	内部耗用	生产耗用	-	-	-	-	-	-	-	-
		精制及其他耗用	-	-	-	-	2.00	-	-	-
		小计	-	-	-	-	2.00	-	-	-
	对外销售	-	-	-	-	2.00	-	-	-	
	期末	0.50	-	0.50	-	0.50	-	-	-	
	吡美莫司中间体合计	期初	35.64	33.65	74.04	364.54	94.29	432.14	59.83	335.32
入库		60.98	131.30	531.42	1,119.44	4.50	-	45.22	164.58	
内部耗用		20.16	17.30	357.19	658.13	20.65	53.10	10.65	67.08	
对外销售		61.50	133.20	212.63	792.20	4.10	14.50	0.11	0.68	
期末		14.96	14.45	35.64	33.65	74.04	364.54	94.29	432.14	

## 2、前五大产品原料药的产销存情况

报告期内,公司前五大产品原料药的产量、内部耗用、对外销售、期末库存的数量、金额、单位成本情况如下:

产品系列	项目	2019年1-3月			2018年度			2017年度			2016年度		
		数量(kg)	金额(万元)	单价(万元/kg)	数量(kg)	金额(万元)	单价(万元/kg)	数量(kg)	金额(万元)	单价(万元/kg)	数量(kg)	金额(万元)	单价(万元/kg)
卡泊芬净	期初	7.73	235.62	30.48	2.76	106.42	38.56	10.72	130.17	12.14	1.25	19.82	15.85 (注1)
	生产入库	4.63	150.76	32.56	83.63	2,860.03	34.20	61.00	2,133.46	34.97	17.04	467.37	27.43
	内部耗用	0.08	2.23	27.88	0.35	13.84	39.54	20.37	326.50	16.03	4.01	142.03	35.42
	对外销售	5.41	176.71	32.66	78.31	2,716.99	34.70	48.59	1,830.71	37.68	3.56	214.99	60.39 (注1)
	期末	6.87	207.44	30.19	7.73	235.62	30.48	2.76	106.42	38.56	10.72	130.17	12.14
恩替卡韦	期初	22.01	523.93	23.80	9.74	189.76	19.47	2.41	48.95	20.28	9.76	45.13	4.63 (注2)
	生产入库	24.78	464.98	18.77	118.22	2,333.60	19.74	88.88	1,742.93	19.61	62.42	1,236.13	19.80
	内部耗用	1.86	22.68	12.19	5.67	75.01	13.23	8.86	144.55	16.31	6.91	103.68	15.00
	对外销售	19.71	394.52	20.02	100.28	1,924.42	19.19	72.69	1,457.57	20.05	62.85	1,128.63	17.96
	期末	25.22	571.71	22.67	22.01	523.93	23.80	9.74	189.76	19.47	2.41	48.95	20.28
米卡芬净	期初	16.24	271.72	16.73	12.67	147.39	11.63	7.10	80.38	11.32	1.31	26.77	20.44
	生产入库	5.67	129.86	22.90	53.92	818.44	15.18	20.78	234.28	11.27	22.40	272.92	12.18
	内部耗用	0.01	0.11	11.00	11.88	199.09	16.76	10.09	116.48	11.54	4.41	84.03	19.05
	对外销售	0.45	6.91	15.36	38.47	495.03	12.87	5.12	50.79	9.92	12.20	135.28	11.09
	期末	21.45	394.55	18.39	16.24	271.72	16.73	12.67	147.39	11.63	7.10	80.38	11.32

产品系列	项目	2019年1-3月			2018年度			2017年度			2016年度		
		数量 (kg)	金额 (万元)	单价 (万元/kg)	数量 (kg)	金额 (万元)	单价 (万元/kg)	数量 (kg)	金额 (万元)	单价 (万元/kg)	数量 (kg)	金额 (万元)	单价 (万元/kg)
阿尼芬净	期初	9.51	294.17	30.92	17.84	543.34	30.45	3.47	70.37	20.26	2.53	50.03	19.75
	生产入库	3.18	67.19	21.13	20.04	481.02	24.00	41.82	1,066.34	25.50	22.76	486.13	21.36
	内部耗用	-	-	-	1.61	43.48	27.01	11.20	194.09	17.33	15.03	227.51	15.14
	对外销售	3.51	102.07	29.08	26.76	686.71	25.66	16.25	399.28	24.57	6.79	238.28	35.09
	期末	9.18	259.29	28.23	9.51	294.17	30.92	17.84	543.34	30.45	3.47	70.37	20.26
吡美莫司	期初	7.79	88.40	11.34	0.73	3.69	5.04	0.80	4.11	5.12	2.89	18.98	6.56
	生产入库	0.04	0.25	6.13	18.81	222.12	11.81	-	-	-	3.51	30.93	8.81
	内部耗用	-	-	-	1.32	14.97	11.34	0.04	0.25	6.27	5.60	45.80	8.18
	对外销售	0.25	2.71	10.83	10.43	122.44	11.74	0.03	0.17	5.58	-	-	-
	期末	7.58	85.94	11.33	7.79	88.40	11.34	0.73	3.69	5.04	0.80	4.11	5.12

注1：2016年度，公司卡泊芬净原料药期初库存单位成本较低，主要原因是2016年卡泊芬净产品从研发阶段向批量生产转化，前期研发阶段生产的卡泊芬净原料药成本较低；公司2016年销售的卡泊芬净原料药成本很高，主要原因是当年销售的少量原料药系根据客户要求首次定制生产，纯度较高，领用原料药精制生产过程中分摊的工费较大所致，后续规模生产后成本趋于稳定。

注2：2016年度，公司恩替卡韦原料药期初库存单位成本较低，主要原因是期初库存中研发阶段生产入库的原料药成本较低，后续规模生产后成本趋于稳定。

上述主要内容已在招股说明书之“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（一）销售情况”中进行补充披露。

（二）披露报告期各期各类存货中按原料药、分型号中间体的数量及金额；

公司已完工入库的产品根据产品类型和后续主要用途列示在存货的不同类别中，子公司博瑞泰兴生产的中间体用于向合并范围关联公司销售进一步生产后续产品，因此博瑞泰兴已完工入库的中间体产品在合并报表中列示在在产品中。报告期内，公司各类存货中主要产品按原料药、分型号中间体的数量及金额情况如下：

产品名称	存货类别	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
卡泊芬净原料药	库存商品	6.87	207.44	7.73	235.62	2.76	106.42	10.72	130.17
CBR01	原材料	-	-	-	-	2.80	17.09	-	-
	在产品	35.69	204.73	6.20	59.31	64.53	387.07	48.27	170.00
	库存商品	12.90	95.54	3.00	31.66	2.30	13.63	-	-
	发出商品	-	-	-	-	3.53	21.66	-	-
	小计	48.59	300.27	9.20	90.97	73.16	439.46	48.27	170.00
恩替卡韦原料药	库存商品	25.22	571.71	22.01	523.93	9.74	189.76	2.41	48.95
ETA	在产品	3.52	48.37	5.39	72.38	0.96	12.30	8.58	93.34
	库存商品	1.02	13.73	1.12	14.23	-	-	0.65	6.20
	小计	4.54	62.10	6.51	86.61	0.96	12.30	9.23	99.54
ETB	库存商品	12.95	48.92	5.12	8.43	2.10	1.67	3.13	8.10
ETC	在产品	44.21	108.87	44.21	108.87	30.03	50.93	30.59	73.42
ETD	原材料	126.82	173.54	5.16	4.27	46.74	40.20	11.05	15.59
	在产品	28.00	36.37	38.61	32.12	-	-	-	-
	小计	154.82	209.91	43.77	36.39	46.74	40.20	11.05	15.59

产品名称	存货类别	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
ETG	原材料	-	-	-	-	4.18	2.33	67.01	34.22
ET4	原材料	29.65	45.44	3.13	4.26	16.98	26.56	4.57	10.75
	在产品	-	-	-	-	178.41	229.73	-	-
	小计	29.65	45.44	3.13	4.26	195.39	256.29	4.57	10.75
NB	原材料	95.17	209.00	58.49	135.94	56.40	124.03	15.44	41.12
	在产品	168.97	376.52	156.93	373.58	38.08	84.89	33.25	78.37
	小计	264.14	585.52	215.42	509.52	94.48	208.92	48.69	119.49
米卡芬净原料药	库存商品	21.45	394.55	16.24	271.72	12.67	147.39	7.10	80.38
CBR03	在产品	40.81	225.72	52.00	293.60	8.01	48.81	7.43	74.93
	库存商品	-	-	-	-	-	-	3.82	34.18
	发出商品	-	-	-	-	8.00	48.88	11.62	82.71
	小计	40.81	225.72	52.00	293.60	16.01	97.69	22.86	191.82
阿尼芬净原料药	库存商品	9.18	259.29	9.51	294.17	13.84	464.96	3.47	70.37
	发出商品	-	-	-	-	4.00	78.38	-	-
	小计	9.18	259.29	9.51	294.17	17.84	543.34	3.47	70.37
CBR04	在产品	15.05	177.95	8.05	73.30	20.21	255.87	3.04	20.39
	库存商品	-	-	-	-	1.50	18.19	-	-
	小计	15.05	177.95	8.05	73.30	21.71	274.06	3.04	20.39

产品名称	存货类别	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)	数量(kg)	金额(万元)
吡美莫司原料药	库存商品	7.58	85.94	7.79	88.40	0.73	3.69	0.80	4.11
CBR02	在产品	0.85	3.12	1.37	5.02	27.41	115.39	45.55	168.49
	发出商品	-	-	-	-	46.13	249.15	48.74	263.65
	小计	0.85	3.12	1.37	5.02	73.54	364.54	94.29	432.14

上述主要内容已在招股说明书之“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“(一)销售情况”中进行补充披露。



（三）招股说明书披露部分车间、产品的产能利用率、产销率等指标，未说明整体情况。请发行人补充披露各产品线产能利用率及产销率情况，并说明与存货变化的匹配关系。

#### 1、各产品线产能利用率情况

公司主要生产基地为信泰制药和博瑞泰兴。信泰制药主要负责规范市场中间体和原料药的生产。博瑞泰兴主要负责部分医药中间体的生产，为信泰制药生产规范市场中间体和原料药的前序步骤。由于同类别或工艺相近的医药产品可以共线生产，且公司的产品结构均依托于主要技术平台。基于医药工业生产的特点，公司的产能按照同类产品的研发、生产需求规划，具体某个产品的生产能力可以根据市场情况或客户需求进行灵活调整，具体某类别的产能利用率更能够反映公司的实际产能利用情况。

公司产品通常在反应釜中生产，且公司特定时期拥有的反应釜体积是固定的，因此选用反应釜的反应体积来衡量生产能力较为客观。结合同行业内可比上市公司披露的 ISPE 对生产车间的分类指南，公司根据自身生产特点，按一年里除节假日外的 250 个工作日作为统计基数确认公司及下属子公司的产能利用率， $\text{产能利用率} = \Sigma (\text{使用的反应釜体积} * \text{使用天数}) / (\text{反应釜总体积} * 250)$ 。按照上述公式，计算出单体公司的产能利用率后，按照单体公司反应釜占反应釜总体积的比例加权计算综合产能利用率，即综合产能利用率 =  $\Sigma$  单体公司产能利用率 \* 该公司反应釜体积 / 反应釜总体积。

报告期内，公司产能规划及利用情况如下：

场地	车间	生产线	对应产品	反应釜/发酵罐体积（升）				产能利用率			
				2019年 1-3月	2018年 度	2017年 度	2016年 度	2019年 1-3月	2018年 度	2017年 度	2016年 度
博瑞 泰兴	101 车间 (改建前)	合成生产线	恩替卡韦中间体 (ETD)			44,000	44,000			21.59%	23.20%
	101 车间 (改建后)	发酵提取线 合成生产线	发酵类产品提取/卡泊芬净钠滤液、米卡芬净钠滤液、阿尼芬净粗品、恩替卡韦中间体 (NB、ET4)、其他合成产品	145,180	145,180			98.45%	99.58%		
	102 车间	合成生产线	恩替卡韦中间体 (ETC、ETB)、泊沙康唑中间体等	-	-	41,000	41,000	-	-	100.00%	100.00%
	201 车间 (改建前)	发酵提取线 合成生产线	发酵类产品提取/恩替卡韦中间体 (NB、ET4)、其他合成产品			12,320	12,320			100.00%	100.00%
	201 车间 (改建后)	合成生产线	恩替卡韦中间体 (NB、ET4、ETC、ETB)、其他合成产品	30,720	30,720			100.00%	100.00%		
	202 车间	发酵生产线	卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司等	80,000	80,000	80,000	60,000	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
博瑞 医药	中试实验室	-	非规范市场产品、标准对照品	1,500	1,500	1,500	1,000	80.00%	50.00%	65.00%	70.00%
信泰 制药	A1 车间	原料药产线	恩替卡韦	1,210	1,210	1,210	1,210	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
	A0 车间	原料药产线	恩替卡韦	2,270	2,270	2,270	1,570	65.08%	86.80%	93.20%	65.20%
	A8 车间	原料药产线	卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净	4,540	4,540	4,540	4,980	44.44%	100.00%	100.00%	60.00%

场地	车间	生产线	对应产品	反应釜/发酵罐体积（升）				产能利用率			
				2019年 1-3月	2018年 度	2017年 度	2016年 度	2019年 1-3月	2018年 度	2017年 度	2016年 度
	A3 车间	原料药产线	吡美莫司、其他产品	1,080	1,080	520	1,080	36.51%	31.60%	4.40%	30.40%
	A7 车间	原料药产线	磺达肝癸钠	360	360	360	360	39.68%	6.40%	10.40%	0.00%
	A2 车间	原料药产线	吡美莫司、其他产品	2,750	2,750	2,125	2,120	93.65%	82.80%	57.60%	42.80%

报告期内，公司 A7 车间产能利用率较低，主要是由于该车间生产的磺达类产品下游客户的制剂产品尚在研发和注册，未进入商业销售阶段，其原料药采购尚未形成连续稳定的需求。

上述主要内容已在招股说明书之“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（一）销售情况”中进行补充披露。

## 2、报告期内主要产品的整体产销率情况

单位：千克

期间	生产数量	内部耗用	对外销售	生产耗用比
2019年1-3月	1,563.37	616.59	691.30	83.66%
2018年度	5,202.90	2,819.86	2,677.48	105.66%
2017年度	5,424.10	2,705.91	2,408.44	94.29%
2016年度	3,493.59	1,898.98	1,969.48	110.73%

## 3、产能利用率、产销率和存货变动的匹配关系

报告期各期末，公司存货中库存商品和发出商品的余额如下：

期间	2019年3月31日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
库存商品	3,917.61	3,354.65	3,106.44	1,647.25
发出商品	2.79	-	497.65	404.08
小计	3,920.40	3,354.65	3,604.09	2,051.33

报告期内，公司产能利用率整体较为饱和，卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司等产品市场需求旺盛，收入增长较快，公司在合理规划产能的同时，统筹外购、委托加工等方式，保障生产供应能力。报告期内，公司整体产销规模增长较快，存货余额相应有所增加，与产销规模的变动趋势相匹配。报告期各期末，公司存货中直接用于对外出售的库存商品和发出商品金额合计分别为2,051.33万元、3,604.09万元、3,354.65万元和3,920.40万元，公司2017年度生产耗用比率较低，相应2017年末库存商品和发出商品的合计余额增加1,552.76万元，增幅较大；2018年度生产耗用比较高，相应2018年末库存商品和发出商品的合计余额小幅降低；2019年1-3月生产耗用比率较低，期末存货余额相应增加。

综上所述，公司产能利用率和产销率与存货的变动相匹配。

（四）报告期内，自产并外销中间体、并将部分中间体生产为原料药销售的情况下，需要外购中间体的原因，相关外购中间体的价格公允性和质量情况，采购对象及其主营业务业务规模情况；

公司日常采购和委托加工的前端中间体主要为合成环节相对前端，工艺难度较小，技术保密性要求较低或客户对质量要求相对较低的中间体产品，公司日常

采购或委托加工该部分中间体的主要原因为：

（1）公司下游市场需求较高，在产能紧张的情形下，公司会与部分供应商合作，由公司提供产品生产加工技术和相关技术人员支持，利用供应商的生产能力为公司定制生产部分中间体。

（2）公司产品覆盖全球主要市场，不同地区不同客户对中间体质量标准、价格的要求差异较大，部分客户对其所采购的中间体质量、纯度等要求相对较低，公司自有产能优先保障规范市场产品供应，在满足客户要求的情形下，也会由公司提供产品生产加工技术和相关技术人员支持，利用供应商的生产能力为公司定制生产部分中间体，如终端市场为非规范市场的卡泊芬净母核（CBR01）等。

（3）针对生产工艺链前端起始步骤的中间体，附加值较低，出于合理规划产能和经济性的考虑，公司采用外购的方式，如恩替卡韦中间体ETG、ETD等，其中公司2016年外购ETG自行生产ETD，自2017年起逐步过渡为外购ETD作为起始中间体进行后续生产。

报告期内，公司外购中间体价格公允，质量水平整体达到公司要求。

外购中间体供应商具体情况如下：

供应商名称	业务内容及经营规模	主要采购产品
杭州汤森精细化工有限公司	化工产品原料（除化学危险品及第一类易制毒化学品）； -	卡泊芬净中间体
台州市科德化工有限公司	化工产品及化工设备批发、零售；技术进出口； 2018 上半年销售额 900 万元左右	卡泊芬净中间体
江苏永安制药有限公司	药品生产，自营和代理各类商品及技术的进出口业务； 2015-2017 销售额 1.3 亿元左右	恩替卡韦中间体
南通诺泰生物医药技术有限公司	医药及生物化工领域的技术开发及服务； -	1、恩替卡韦中间体 2、艾日布林中间体 3、磺达肝癸钠中间体
盐城恰爱娜生物科技有限公司	生物科技研究、开发；香料制造；化工产品销售； 2018 上半年销售额 1,000 万元左右	1、泊沙康唑中间体 2、磺达肝癸钠中间体 3、加工费

供应商名称	业务内容及经营规模	主要采购产品
张家港保税区嘉宁化工有限公司	医药化工中间体的销售；货物及技术进出口；信息咨询服务； 2017年销售额2,790万元	沙格列汀中间体
杭州福斯特药业有限公司	医药中间体产品、原料药的开发、研究、生产及销售 2018上半年销售额8,000万元左右	奥司他韦中间体
南通熙泽化学有限公司	化工原料及产品、医药中间体、农药中间体、植物提取物等的生产、销售 2018上半年销售额400-500万	1、磺达肝癸钠中间体 2、阿加曲班中间体
上海双湖化工有限公司	化工原料及产品，医药科技领域的技术开发、咨询、转让及服务 2017年销售额3,000万左右	1、泊沙康唑中间体 2、培美曲塞中间体

（五）说明同一型号中间体是否存在既自主采购，又对外销售的情形，如是，请列表按型号说明采购及销售的数量及价格，并详细说明存在既采购又销售的商业合理性，采购价格又高于销售价格的原因及合理性；

公司存在少量同一型号中间体既有自主采购，又有对外销售的情形。主要原因包括：1、公司下游产品市场需求情况良好，短期内产能存在一定瓶颈，公司通过自主采购部分中间体产品，及时满足客户需求，有助于拓展和维护客户关系，增强客户粘性，为未来募投项目扩产做准备。2、非规范市场订单对相关中间体产品质量标准、纯度等要求相对较低，公司选择自主采购相关产品，有利于更好地规划公司产能，保障规范市场 GMP 生产供应能力。

报告期内，公司同一型号中间体既有自主采购又有对外销售的，采购及销售数量及价格情况如下：

单位：kg，万元/kg

产品名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量	价格	数量	价格	数量	价格	数量	价格
恩替卡韦中间体(ETD)	采购	416.50	1.55	634.85	1.37	293.65	1.32	-	-
	销售	-	-	-55.00	2.18	80.23	2.19	3.00	1.97
卡泊芬净中间体(CBR01)	采购	29.00	13.79	55.00	14.03	13.15	17.10	-	-
	销售	83.44	12.50	174.49	12.60	104.46	13.55	17.63	14.07
多拉菌素	采购	610.00	0.50	1,985.71	0.52	1,537.27	0.54	-	-

产品名称	项目	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
		数量	价格	数量	价格	数量	价格	数量	价格
(DX15)	销售	482.40	0.62	1,690.11	0.67	1,784.16	0.78	1,603.57	0.94
恩替卡韦中间体(ETB)	采购	31.05	7.12	71.05	6.44	1.00	8.12	-	-
	销售	22.05	10.28	62.00	6.95	22.62	4.65	43.26	7.31
沙格列汀中间体(SGB)	采购	5.00	3.19	141.00	3.25	125.75	3.21	9.00	3.25
	销售	5.00	3.69	141.00	3.91	124.90	3.51	8.18	3.91
泊沙康唑中间体(POA)	采购	-	-	176.00	1.42	337.10	1.71	138.00	1.92
	销售	0.10	2.16	12.64	1.70	4.76	2.41	100.40	2.54
恩替卡韦中间体(ETG)	采购	-	-	250.81	0.43	1,094.72	0.41	845.07	0.50
	销售	-	-	150.00	0.51	124.50	0.52	36.00	0.58
奥司他韦中间体(OPB)	采购	-	-	-	-	900.00	0.47	2,200.00	0.50
	销售	-	-	-	-	900.00	0.55	2,200.00	0.60
泊沙康唑中间体(POB)	采购	-	-	196.00	1.23	264.83	1.53	3.00	1.71
	销售	-	-	126.35	1.50	42.21	2.22	124.70	2.21
恩替卡韦中间体(ET)	采购	8.00	12.24	10.10	12.40	9.00	13.01	17.33	14.05
	销售	6.12	17.37	13.00	17.53	10.29	17.91	19.20	12.90
索氟布韦中间体	采购	-	-	-	-	-	-	700.00	0.34
	销售	-	-	-	-	-	-	-	-

报告期内，公司卡泊芬净中间体（CBR01）、恩替卡韦中间体 ETB、ET 存在销售单价低于采购单价的情形，主要原因是上述订单的终端市场为非规范市场，销售价格相对较低，公司在产能不足的情况下，公司自有产能优先保障规范市场的产品供应，因此通过外购的方式满足客户需求，维系客户关系，公司相关产品自主生产的成本均低于相应的销售价格，如公司以自有产能生产供应相关订单，则能够盈利，因此，考虑到公司募投项目投产后，能够解决当前产能瓶颈，在采购价格高于销售价格的情况下，公司仍选择接受相关客户的订单。

**（六）结合上述产销存数据，按产品线说明报告期内发行人各产品中间体、原料药的产销存数据勾稽情况；**

报告期内，公司产销存勾稽关系情况如下：

期初（A）系期初库存商品及发出商品结存数量和金额；入库（B）系当期

产品自主生产产品、委托加工产品以及采购产品入库的数量和金额；内部耗用量（C）系当期内部领用的产品数量和金额，包含领用用于生产下一步产品、用于精制生产当前节点产品以及用于研发注册、销售样品等；对外销售（D）系当期实现销售并结转成本的数量和金额；期末（E）系期末库存商品及发出商品结存数量和金额。公司产销存数量和金额的勾稽关系为： $A+B-C-D=E$ 。

报告期内，公司各产品中间体、原料药的产销存数据勾稽关系正确。

**（七）补充说明发行人各产品的产量、内部耗用、对外销售的具体计算方法；报告期内，发行人对于中间体的内部耗用量与相关原料药的产出量存在重大差异的原因，并充分测算相关影响；**

**1、报告期内各产品产量、内部耗用、具体计算方式**

报告期内各产品产量、内部耗用、具体计算方式如下：

产品产量：产品产量包括：①自主生产产品完工入库数量；②委托加工产品完工入库数量；③用于对外销售的外购产品入库数量，外购的起始中间体作为后续生产的原材料使用的，则该部分外购中间体数量不包含在内。

内部耗用：内部耗用包括：①用于下一步生产领用的当前节点产品数量；②用于精制生产当前节点产品的领用数量；③用于研发注册、销售样品等领用数量。

对外销售数量：当年销售的产品数量。

**2、中间体内部耗用量与相关原料药产出率存在差异的原因**

公司中间体的内部耗用量与相关原料药的产出量存在差异的原因包括：

（1）公司按产品系列披露的中间体内部耗用数量为该产品系列生产流程中各个环节中间体的耗用数量总和，在最终产出原料药的生产环节之前，相关中间体耗用对应的产出仍属于中间体；

（2）公司中间体的内部耗用量除用于下一步生产外，还包括精制生产当前节点产品的领用数量以及用于研发注册、销售样品等领用数量；

（3）公司发酵半合成类产品生产中存在包含原料药有效成分的钠滤液或粗品等中间产品，该部分产品的重量较大而对应的原料药产出量较低。



综上所述，公司产销数据中按产品系列披露的中间体内部耗用数量和该产品系列原料药的产出量差异较大。

（八）根据问询回复，公司对放大生产初期工艺不稳定的产品实际产出低于预计产出的金额和计价方式不准确的标准对照品进行了追溯调整。请发行人详细说明存货核算及成本核算的具体过程，存货核算与产品预计产出的关系；

#### 1、存货核算及成本核算的具体过程

##### （1）公司生产成本的构成

发行人的生产成本包括直接材料、直接人工、制造费用和委外加工费。直接材料是生产过程中直接耗用的前端中间体、基础原物料等原辅材料；直接人工是企业从事产品生产的人员的薪酬等；制造费用是指在生产中发生的不能归入直接材料和直接人工的其他成本费用支出，如生产用房屋租金及折旧费、设备折旧费、修理费、水电蒸汽等；委外加工费是指委外加工工序产生的加工费用。

##### （2）公司成本核算流程及方法

①直接材料：根据生产计划批次，一次或多次领用该批次产品所需的直接材料并投入生产，生产领用出库时采用月末一次加权平均法计价，将耗用的直接材料成本直接归集到相应产品批次的生产成本中，公司外销的进项税转出分摊计入直接材料。

②直接人工和制造费用：按照各生产车间、各产品生产的人员归集当月发生的直接人工，按车间和费用类别归集当月实际发生的制造费用；并按产品批次统计各批次的工时或占用反应釜的体积和时间乘数，发行人按照各产品批次占用生产资源的比例分配直接人工和制造费用，其中博瑞泰兴按照各产品批次占用反应釜的体积和时间乘数分配，其他公司按照统计的工时分配。

③委托加工费：委托加工发生的加工费按实际发生金额归集到相应产品生产成本中。

公司根据前述各成本项目的归集和分配方法，核算出各种产品的生产成本金额，生产成本总额各月末按照约当产量在完工产品和在产品之间进行分配，将完工产品金额结转至相应的库存商品成本，未完工产品金额结转至下期期初在产品

生产成本，每月末，公司按照月末一次加权平均法结转当期主营业务成本。

## 2、存货核算与产品预计产出的关系

公司生产成本总额各月末按照约当产量在完工产品和在产品之间进行分配，产品预计产出的准确性影响生产成本在完工产品和在产品之间的分配。

报告期外，公司存在放大生产初期工艺不稳定的产品预计产出估计不谨慎导致存货核算和成本核算不准确的情形，针对报告期外上述存货核算方式不谨慎的问题，公司已进行追溯调整，未对报告期内公司财务报表及内部控制规范性造成不利影响。

公司结合自身业务特点，从内部控制层面进行了规范，首先是严格区分研发阶段和生产阶段的项目，对研发项目 and 生产项目分别建立项目编号进行管理，对于小试阶段的项目统一作为研发项目管理，对于中试阶段且工艺验证稳定的项目才能作为生产项目立项，公司按照项目编号严格归集和核算项目支出，分别计入研发费用和生产成本，对于研发项目中产出的标准对照品和少量产品，按零成本入库，纳入公司库存管理，发生研发领用或对外销售时，按照相应品号采用月末一次性加权平均法计价。

报告期内，公司主要产品逐步进入商业化销售阶段，批量生产规模稳步提升，产品产出率较为稳定，在预计产品产出时，公司结合前期生产的实际产出数据，按照谨慎性原则进行预估，生产部门实时监测在产品的生产状态，财务部门每月末根据生产记录复核在产品的约当数量，对可能导致在产品实际产出变动的情形及时进行修正，未再出现报告期外预计产出大幅超出实际产出的情况。

**（九）请保荐机构、申报会计师核查，并就发行人存货及成本核算的合规性发表明确的意见。**

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、访谈发行人生产管理、财务核算负责人，了解发行人生产管理及成本核算的相关流程及内部控制情况。

2、对比同行业上市公司的成本核算方法，结合发行人的实际业务情况，判断发行人存货及成本核算方法是否符合《企业会计准则》的规定，是否与同行业

上市公司存在重大差异。

3、实地查看发行人生产情况，核查发行人生产管理中与财务报表相关的内部控制有效性。

4、获取报告期内发行人产品产销存相关流转报表，通过重新计算、对比分析等方式核查发行人存货及成本核算的准确性。

5、对发行人期末存货执行盘点程序，并对主要产品抽取样本，由第三方检测机构检测化学成分是否与账面记录相符。

6、对发行人采购循环内部控制流程进行穿行测试。关注发行人的采购订单签订过程、原材料入库及相关单据的流转是否符合相关会计处理的要求。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：发行人存货及成本核算方法符合《企业会计准则》的规定，报告期内成本核算准确。

## 12. 关于研发费用

根据招股书披露及问询回复，报告期内，发行人研发费用分别为 5,357.65 万元、8,081.16 万元和 9,611.50 万元，其中研发投入不予扣除金额分别为 3,402.29 万、1,671.14 万、3,336.41 万。报告期内，发行人委托研发费用占比较高。发行人主要产品中应用的核心技术绝大部分来自于自主研发，发行人自主研发项目中的片段性工作亦存在委托第三方机构提供服务的情况，例如创新药的毒理、药代动力学等临床前实验、仿制药的生物等效性实验以及原料药的前端中间体技术开发等。

请发行人：(1) 补充说明研发投入不予扣除金额的主要内容，相关内容是否符合研发投入的归集；(2) 进一步说明研发费用的核算原则和方法，是否符合《会计准则》，是否真实、准确，远高于同行业的原因；报告期内是否存在非研发费用当研发费用处理的情形；(3) 问询回复中报告期内计入研发费用的研发人员工资分别为 1,300.04 万元、1,808.83 万元、2,269.10 万元及 552.09 万元，研发费用明细表中人工数据为 1,239.87 万元、1,629.60 万元、1,734.00 万元及 457.38 万元。请发行人说明上述数据差异的原因；发行人研发费用的披露是否

准确；(4)说明研发人员除了工资薪酬外，是否还有其他激励政策，相对较低的薪酬水平，如何确保研发队伍稳定性；(5)请发行人分自主研发项目和委托研发项目说明委托研发的具体形式和具体内容，分析采用委托研究的原因和合理性；(6)结合委托研发费用占比情况及委托研发与自主研发的具体内容，说明公司的核心技术绝大部分来自自主研发的披露是否准确；(7)报告期内发行人委托研发项目的被委托方均为规模较小的医药研发公司，是否存在应披露未披露的委托研发项目及委托研发费用。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】：

(一) 补充说明研发投入不予扣除金额的主要内容，相关内容是否符合研发投入的归集；

1、报告期各期各单体研发费加计扣除情况如下：

单位：万元

项目	博瑞医药	信泰制药	博瑞泰兴	重庆乾泰	单体合计	合并调整	审定数
<b>2019年1-3月</b>							
单体审定	1,665.56	654.47	159.63	266.41	2,746.07	204.78	2,541.29
减：加计扣除	1,254.60	411.14	98.66	176.21	1,940.61	-	1,940.61
不可加计	410.96	243.33	60.96	90.21	805.46	-	600.68
<b>2018年度</b>							
单体审定	8,158.28	1,399.52	648.08	1,180.56	11,386.44	1,774.94	9,611.50
减：加计扣除	4,667.84	492.32	340.99	773.94	6,275.09	-	6,275.09
不可加计	3,490.44	907.20	307.09	406.63	5,111.35	-	3,336.41
<b>2017年度</b>							
单体审定	6,096.57	2,238.87	830.81	834.98	10,001.23	1,920.07	8,081.16
减：加计扣除	4,376.43	948.57	381.82	703.20	6,410.02	-	6,410.02
不可加计	1,720.13	1,290.30	448.98	131.78	3,591.21	-	1,671.14
<b>2016年度</b>							
单体审定	3,530.54	1,074.70	283.40	770.31	5,658.95	301.30	5,357.65

项目	博瑞医药	信泰制药	博瑞泰兴	重庆乾泰	单体合计	合并调整	审定数
减：加计扣除	1,446.53	364.98	-	143.85	1,955.36		1,955.36
不可加计	2,084.02	709.72	283.40	626.46	3,703.59		3,402.29

## 2、报告期各期具体不可加计金额构成情况

## (1) 2019年1-3月

单位：万元

项目	审定金额	合并调整	单体合计	可加计数	不可加计数
材料投入	635.27	100.75	736.02	597.29	138.73
人工	457.38	20.59	477.97	381.00	96.97
委托外部机构研发	789.24	-	789.24	650.26	138.98
折旧及摊销	288.53	23.33	311.86	179.48	132.38
房租	99.24	3.93	103.17	5.54	97.63
燃料动力	63.01	2.94	65.95	55.97	9.98
检验检测费	72.16	38.99	111.15	63.00	48.15
专利及注册相关费用	91.92	10.75	102.67	0.03	102.64
其他	44.54	3.50	48.04	8.04	40.00
合计	2,541.29	204.78	2,746.07	1,940.61	805.46

## (2) 2018年度

单位：万元

项目	审定金额	合并调整	单体合计	可加计数	不可加计数
材料投入	2,582.89	346.92	2,929.81	2,476.78	453.03
人工	1,734.00	185.63	1,919.64	1,338.27	581.37
委托外部机构研发	2,503.61	1,120.67	3,624.28	1,353.78	2,270.49
折旧及摊销	1,196.27	41.05	1,237.32	637.10	600.22
房租	420.41	32.29	452.70	22.88	429.83
燃料动力	281.72	16.15	297.87	239.61	58.26
检验检测费	195.84	20.93	216.77	176.81	39.96

项目	审定金额	合并调整	单体合计	可加计数	不可加计数
专利及注册相关费用	292.28	-	292.28	0.52	291.76
其他	404.48	11.30	415.77	29.34	386.43
<b>合计</b>	<b>9,611.50</b>	<b>1,774.94</b>	<b>11,386.44</b>	<b>6,275.09</b>	<b>5,111.35</b>

## (3) 2017 年度

单位：万元

项目	审定金额	合并调整	单体合计	可加计数	不可加计数
材料投入	2,558.07	413.76	2,971.83	2,206.67	765.16
人工	1,629.60	72.90	1,702.49	1,284.77	417.73
委托外部机构研发	1,192.95	1,375.29	2,568.24	1,815.88	752.36
折旧及摊销	1,159.29	20.11	1,179.41	604.08	575.33
房租	393.54	12.67	406.20	24.67	381.53
燃料动力	273.08	10.08	283.16	175.51	107.65
检验检测费	281.13	3.75	284.87	248.51	36.36
专利及注册相关费用	325.48	1.86	327.34	1.43	325.91
其他	268.02	9.65	277.69	48.50	229.18
<b>合计</b>	<b>8,081.16</b>	<b>1,920.07</b>	<b>10,001.23</b>	<b>6,410.02</b>	<b>3,591.21</b>

## (4) 2016 年度

单位：万元

项目	审定金额	合并调整	单体合计	可加计数	不可加计数
材料投入	2,023.04	301.30	2,324.34	1,137.99	1,186.35
人工	1,239.87	-	1,239.87	390.61	849.26
委托外部机构研发	292.75	-	292.75	2.00	290.75
折旧及摊销	1,042.30	-	1,042.30	315.93	726.37
房租	246.10	-	246.10	0.09	246.01
燃料动力	129.47	-	129.47	58.85	70.63
检验检测费	87.42	-	87.42	42.57	44.86
专利及注册相关费用	104.75	-	104.75	0.08	104.67
其他	191.95	-	191.95	7.24	184.69
<b>合计</b>	<b>5,357.65</b>	<b>301.30</b>	<b>5,658.95</b>	<b>1,955.36</b>	<b>3,703.59</b>

### 3、报告期内研发费用中不予加计扣除部分的形成原因如下：

(1) 未在当地主管科技部门备案的项目，项目整体投入原则上不可加计（具体区域，应遵循当地主管部门的规定和要求）。

(2) 可加计扣除项目中，具体不可加计扣除情况如下：

①人员投入部分：研发人员当年度工作时间未满 183 天的，不予加计扣除；

②直接投入（包含直接领料、测试手段购置费、检测费、样品、样机购置费等）部分：直接投入不和研发项目投入高度关联的（高度关联是指能以合理的分摊方式对应到具体的研发项目），不予以加计扣除；

③折旧投入：用于研发活动的非仪器、设备类固定资产所发生的折旧费不予以加计扣除；

④房租、装修摊销等投入：一般不属于可加计项目（具体区域，应遵循当地主管部门的规定和要求）；

⑤委托外部机构研发投入：原则上需由受托方至科技主管部门备案，如受托方备案有困难的，则委托方应去科技部门备案，如在形式上未符合税务部门要求，一般不予以加计扣除；符合条件的按 80% 计算加计；

⑥其他相关费用：其他与研发活动直接相关的费用（指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、补充医疗保险费等）如果不直接相关或者不能正确对应到具体研发项目的，不予加计扣除。此类费用总额不得超过可加计扣除研发费用总额的 10%；

公司研发费用中不予加计扣除的部分系根据上述相关规定，经税务师事务所审定的金额，该部分研发费用系发行人真实发生的研发投入，符合研发投入的归集。

(二) 进一步说明研发费用的核算原则和方法，是否符合《会计准则》，是否真实、准确，远高于同行业的原因；报告期内是否存在非研发费用当研发费用处理的情形；

## 1、研发费用的核算原则和方法，是否符合《会计准则》，是否真实、准确

医药行业对药品研发注册有严格的管理体系，公司按照相应的监管要求建立了严格的内部控制制度并有效执行，公司研发项目有独立的项目编号和管理体系，有效监控、记录各研发项目的进展情况和发生的研发费用金额，不存在研发费用归集不准确的情形。

报告期各期公司对于能明确区分研发项目费用的材料投入、委托研发费、检验检测费、专利及产品注册费等直接按研发项目归集，对于不能明确区分研发项目费用，如职工薪酬按研发人员相关研发项目工时占研发项目总工时来进行分配，对于房屋租金、燃料动力费和折旧及摊销费用等根据相关研发项目直接材料投入占研发项目总材料投入比例来进行分配。若项目立项时属于发行人自主研发，后续相关技术成熟后签订技术转让合同形成技术收入，则合同签订前的相关支出计入研发费用，合同签订当月起支出计入成本；若项目立项时即有对应的技术合同则相关支出从立项起计入成本。

发行人严格按照上述原则进行费用、成本的归集，同时公司采取了谨慎的会计政策，报告期内公司的研发投入均予以费用化，在“研发费用”中核算，因此不存在非研发费用当研发费用处理的情形。

发行人研发投入的核算原则和归集方法符合《企业会计准则》的相关规定，真实、准确。

## 2、研发费用远高于同行业的原因

报告期内，公司研发费用占营业收入的比例与同行业可比上市公司的具体对比情况如下：

公司名称	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
药石科技	9.56%	9.27%	9.05%	8.66%
华海药业	8.20%	7.79%	6.96%	8.29%
健友股份	5.96%	5.95%	6.94%	8.43%
天宇股份	4.60%	5.42%	4.98%	5.43%
奥翔药业	13.54%	14.09%	12.42%	11.81%
仙琚制药	2.68%	3.94%	3.09%	3.48%



公司名称	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
平均	7.42%	7.74%	7.24%	7.68%
公司	<b>28.41%</b>	<b>23.59%</b>	<b>25.51%</b>	<b>26.66%</b>

报告期内，公司研发费用占营业收入的比例显著高于同行业可比上市公司平均水平，公司采取以研发驱动发展的战略，组建了超过 200 人的研发团队，致力于发酵半合成平台、多手性药物平台、靶向高分子偶联平台和非生物大分子平台等多个药物研发技术平台构建和商业化运营，研发管线涉及产品种类较多，积累了丰富的技术储备，并且打通多项药物从“起始物料→高难度中间体→特色原料药→制剂”的全链条，公司的发展战略和业务模式决定了公司研发投入较高。另一方面，公司研发费用核算采取了更为谨慎的会计政策，报告期内研发投入均未资本化，直接计入当期损益，导致研发费用占营业收入的比例较高。

3、综上所述，公司对研发费用的归集真实准确，报告期内不存在非研发费用当研发费用处理的情形。

（三）问询回复中报告期内计入研发费用的研发人员工资分别为 1,300.04 万元、1,808.83 万元、2,269.10 万元及 552.09 万元，研发费用明细表中人工数据为 1,239.87 万元、1,629.60 万元、1,734.00 万元及 457.38 万元。请发行人说明上述数据差异的原因；发行人研发费用的披露是否准确；

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
计入研发费用的研发人员工资	<b>552.09</b>	<b>2,269.10</b>	<b>1,808.83</b>	<b>1,300.04</b>
其中：计入研发费用的人工	457.38	1,734.00	1,629.60	1,239.87
计入技术收入成本的人工	94.71	535.10	179.23	60.17

公司从事研发工作的人员，工作内容包含两个部分，一部分为公司自主研发项目，另一部分为技术收入合同。首轮问询回复中披露的计入研发费用的研发人员工资包含以下两部分：（1）研发费用明细表中的人工数据；（2）技术收入成本中的人工数据。以上两部分人工金额合计与首轮问询回复中披露的计入研发费用的人员工资金额一致，发行人研发费用的披露准确。

（四）说明研发人员除了工资薪酬外，是否还有其他激励政策，相对较低

## 的薪酬水平，如何确保研发队伍稳定性；

### 1、公司研发人员的数量、研发投入情况及研发人员平均薪酬

项目		2019年1-3月/ 2019年3月31日	2018年度/ 2018年12月31日	2017年度/ 2017年12月31日	2016年度/ 2016年12月31日
研发人员工资总额（万元）	计入研发费用的研发人员工资	457.38	1,734.00	1,629.60	1,239.87
	计入技术成本的研发人员工资	94.71	535.10	179.23	60.17
	计入管理费用的研发人员工资（注1）	107.62	369.30	246.80	227.20
	计入销售费用的研发人员工资（注2）	12.32	81.36	93.96	73.32
	计入生产成本及制造费用的研发人员工资（注3）	84.09	376.63	343.59	280.37
	小计	756.12	3,096.40	2,493.18	1,880.93
研发人员（期末人数）		202	207	184	173
研发人员平均工资（万元）		14.97（注4）	14.96	13.55	10.87

注1：公司少数研发人员兼任公司管理层职务，该部分人员的工资计入管理费用。

注2：公司少数研发人员任职于战略发展部，该部分人员的工资计入销售费用。

注3：公司少数研发人员任职于生产工艺部或合成事业部，该部分人员的工资计入生产成本及制造费用。

注4：2019年1-3月的研发人员平均工资按照平均工资\*4换算成年度平均工资，但未包含2019年度奖金。

公司一直非常重视对研发的投入，具有较为稳定的研发团队，技术研发能力较强。2016年-2018年，公司研发人员数量逐渐增加，研发人员薪酬总额保持稳定增长。

### 2、市场上同行业可比公司的研发人员平均薪酬

单位：万元

公司名称	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
药石科技	-	19.57	22.94	-

公司名称	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
华海药业	-	9.94	8.47	-
健友股份	-	6.21	4.27	-
天宇股份	-	5.59	4.51	-
奥翔药业	-	9.38	9.07	-
仙琚制药	-	6.55	4.91	-
平均数	-	9.54	9.03	-

注：以上同行业上市公司数据来源于公开披露的定期报告或招股说明书。2016年度未能查询到同行业上市公司研发人员的薪酬数据。

3、公司研发人员人均工资与市场上同行业可比公司的研发人员平均薪酬的对比情况

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
公司研发人员平均工资	14.97	14.96	13.55	10.87
市场上同行业可比公司研发人员/技术人员平均薪酬水平	-	9.54	9.03	-

2017年度和2018年度，公司研发人员平均工资高于同行业可比公司研发人员平均薪酬水平，公司是一家研发驱动、参与国际竞争的化学制药全产业链产品和技术平台型企业，致力于成为一家全球领先的创新型高端化学制药公司，属于知识密集型行业，十分重视对研发人员的招募及培养；为了保持公司研发团队的相对稳定性，公司提供具有竞争力的薪酬体系，公司对在项目研发中贡献重大的科技人员给予充分的奖励，并定期对科技人员的表现、成绩进行考评，考评优秀的技术人员给予绩效奖励。公司鼓励研发人员在技术领域进行发明创新，对获得发明专利的员工设立特别奖，给予专项奖励。

因此，公司的薪酬体系具有竞争力，能够确保研发队伍的稳定性。

**（五）请发行人分自主研发项目和委托研发项目说明委托研发的具体形式和具体内容，分析采用委托研究的原因和合理性；**

1、请发行人分自主研发项目和委托研发项目说明委托研发的具体形式和具体内容

报告期内，公司主要的委托研究项目情况如下：

委托研发单位	委托研发内容	对应产品
成都西岭源药业有限公司	中间体技术开发及合成优化	艾日布林
盐城恰爱娜生物科技有限公司		
Lambda Therapeutic Research Ltd	ANDA 开发	阿托伐他汀钙
海南华益泰康药业有限公司		
苏州圣苏新药开发有限公司	药代动力学、药效学研究等	创新药 BGC0222（注）
昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	临床前毒性剂量探索、临床前安全性评价等	
深圳市恩赞生物医药有限公司	工艺技术开发	多杀菌素
海南华益泰康药业有限公司	ANDA 开发	恩替卡韦
北京诺和德美医药科技有限公司	人体生物等效性预实验	奥司他韦
广安一新医药科技有限公司	中间体研制开发	达巴万星
盐城恰爱娜生物科技有限公司	工艺开发	特拉万星
盐城恰爱娜生物科技有限公司	工艺开发	奥利万星
苏州大学	侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物为载体的药物制剂技术	制剂技术
苏州大学	基于含双硫五元环功能基团聚碳酸酯纳米药物制剂技术	制剂技术
上海皓元医药股份有限公司	原料药工艺技术转让	替格瑞洛
长沙晶易医药科技有限公司	吡美莫司乳膏体外透皮研究	吡美莫司
海南华益泰康药业有限公司	片剂中国和美国市场注册开发	阿卡波糖
无锡凯夫制药有限公司	固体口服制剂及冻干制剂车间 GMP 技术咨询	制剂 GMP 认证
南京从一医药科技有限公司	恩替卡韦片人体生物等效性试验	恩替卡韦

注：该项目已完成对外技术转让。

公司研发项目大部分为自主研发，个别项目采用委托研发的方式，例如阿托伐他汀钙片剂开发、多杀菌素工艺技术开发，美国ANDA申请或部分项目中的个别制剂剂型委托第三方开发，如奥司他韦的干混悬剂、恩替卡韦片ANDA等，公司自主研发项目中的片段性工作亦存在委托第三方机构提供服务的情况，例如创新药的毒理、药代动力学等临床前实验、仿制药的生物等效性实验以及原料药的前端中间体技术开发等。

2、结合公司研发能力和条件，分析采用委托研究的原因和合理性。

医药研发的周期较长，行业分工较为细致，公司在自主研发为主的同时，也需要通过委托研发分工协作，提高研发效率。公司的委托研发内容中，主要为创新药的药理毒理等临床前实验、仿制药生物等效性评价、制剂ANDA申请及其合成工艺片段开发等，其中创新药的药理毒理等临床前实验、仿制药生物等效性评价、制剂ANDA申请等均有相关的专业机构，专注于各自的服务领域，采用委托研发的方式系行业惯例。公司自主研发项目中合成工艺片段需要委外研发，主要原因是公司致力于高技术壁垒的仿制药开发，合成工艺复杂，涉及步骤较多，因此对部分前端工艺片段委外研发，能够有效提高研发效率，集中研发资源攻克关键技术节点，与公司的研发能力和条件相符，具有合理的商业逻辑。

**（六）结合委托研发费用占比情况及委托研发与自主研发的具体内容，说明公司的核心技术绝大部分来自自主研发的披露是否准确；**

#### 1、委托研发费占比情况

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
委外研发费（万元）	789.24	2,503.61	1,192.95	292.75
研发费用总额（万元）	2,541.29	9,611.50	8,081.16	5,357.65
委外研发占比	31.06%	26.05%	14.76%	5.46%

报告期内，公司研发费用总额分别为5,357.65万元、8,081.16万元、9,611.50和2,541.29，公司研发投入不断增加。但委外研发费占当期研发费用较低，主要原因系公司将研发项目中部分片段性内容委托第三方机构完成相应的研发工作，而绝大部分研发项目的主要研发内容由公司内部的研发团队自主研发完成，因此，公司主要产品中应用的核心技术绝大部分来自于公司研发团队的自主研发。

#### 2、委托研发与自主研发的具体内容

报告期内，公司委托研发与自主研发的主要情况如下：

单位：万元

项目	项目类型	整体预算	研发阶段	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
阿加曲班原料药和注射液开发	自主研发	518	中试阶段	4.44	65.70	73.38	44.31
阿卡波糖原料药和片剂开发	自主研发	1,000	小试阶段	1.63	114.59	50.87	1.87
阿托伐他汀钙片剂ANDA开发	委托研发	1,200	稳定性研究	339.53	164.30	-	-
埃索美拉唑原料药和注射液开发	自主研发	500	审批阶段	78.38	180.66	148.95	-
艾默德斯兽药VMF注册	自主研发	500	中试阶段	2.15	33.80	111.32	29.28
艾日布林原料药和注射液开发	自主研发	3,000	中试阶段	168.54	1,019.15	379.93	-
阿维莫潘原料药开发	自主研发	200	中试阶段	3.27	128.41	-	21.76
安丝菌素原料开发	自主研发	300	中试阶段	3.98	49.42	115.43	98.21
奥贝胆酸原料药和片开发	自主研发	1,000	中试阶段	-	-	224.89	134.84
奥拉西坦原料药和注射液开发	自主研发	300	审批阶段	-	130.39	53.65	-
奥利万星原料药开发	自主研发	600	中试阶段	8.22	231.96	67.20	144.25
奥司他韦原料药、胶囊、干混悬剂开发	自主研发，其中干混悬剂委托研发	1,800	稳定性研究	364.40	757.96	492.34	38.33
吡美莫司原料药和乳膏开发	自主研发	1,000	中试阶段	5.22	84.39	64.39	505.74
泊沙康唑原料药和注射液开发	自主研发	700	中试阶段	8.88	231.44	180.87	190.66
达巴万星原料药和冻干粉针开发	自主研发	800	中试阶段	34.63	403.37	250.69	83.38
多拉菌素开发	自主研发	260	中试阶段	6.82	72.01	59.88	111.23
番红菌素开发	自主研发	200	中试阶段	5.44	61.09	41.17	10.56
非达霉素开发	自主研发	300	小试阶段	0.53	35.27	61.73	58.72
磺达肝癸钠原料药和注射液开发	自主研发	2,600	审批阶段	126.17	334.35	1,193.75	925.48
卡泊芬净原料药和注射液开发	自主研发	2,100	审批阶段	90.27	746.90	1,082.97	147.23
米噪妥林原料和胶囊开发	自主研发	500	中试阶段	12.70	65.95	3.19	-

项目	项目类型	整体预算	研发阶段	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
米卡芬净原料药和注射液开发	自主研发	1,600	审批阶段	191.53	888.28	386.91	145.66
莫西菌素开发	自主研发	200	小试阶段	-	-	-	69.55
培美曲塞原料药开发	自主研发	100	小试阶段	-	23.63	-	-
曲贝替定原料药和冻干粉针开发	自主研发	1,200	中试阶段	150.47	709.08	47.21	-
塞拉菌素开发	自主研发	200	小试阶段	-	-	42.04	71.80
舒更葡糖钠原料药国内外申报	自主研发	300	稳定性研究	176.97	-	48.31	100.78
特拉万星原料药开发	自主研发	550	中试阶段	-	432.82	40.70	-
替诺福韦原料药开发	自主研发	200	中试阶段	34.70	39.66	-	-
铁剂系列原料药及制剂开发	自主研发	1,200	中试阶段	26.94	198.92	225.30	421.21
新药 BGC0222 原料药和冻干粉针开发	自主研发	3,300	申报阶段	-	933.62	1,025.90	69.63
新药 BGC0801 原料药开发	自主研发	40	已完成	-	7.55	23.91	-
依度沙班原料药开发	自主研发	230	已完成	-	0.01	15.00	208.97
依维莫司原料药开发	自主研发	300	已完成	13.22	150.46	23.45	80.47
纳米药物制剂技术开发	自主研发	210	已完成	20.00	87.68	112.53	-
特地唑胺原料药和片、粉针开发	自主研发	310	已完成	-	12.80	59.45	230.45
托法替尼工艺开发	自主研发	60	已完成	-	-	-	48.13
沃拉帕沙原料药开发	自主研发	630	已完成	-	-	-	628.43
恩替卡韦片国内申报及 ANDA 开发	自主研发，其中 ANDA 委托研发	1,500	审批阶段	274.55	234.87	786.45	115.33
阿尼芬净原料药开发	自主研发	700	已完成	-	371.14	222.07	75.37
LCZ696 片剂开发	自主研发	420	已完成	-	31.52	28.10	343.23
多杀菌素工艺技术开发	委托研发	250	小试阶段	108.86	-	-	-

项目	项目类型	整体预算	研发阶段	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
其他	-	-	-	278.85	578.36	337.22	202.80
合计	-	-	-	<b>2,541.29</b>	<b>9,611.50</b>	<b>8,081.16</b>	<b>5,357.65</b>

公司研发项目大部分为自主研发，个别项目采用委托研发的方式，例如阿托伐他汀钙片剂开发、多杀菌素工艺技术开发，部分项目中的个别制剂剂型或美国ANDA申请委托第三方开发，如奥司他韦的干混悬剂、恩替卡韦片ANDA等，公司自主研发项目中的片段性工作亦存在委托第三方机构提供服务的情况，例如创新药的毒理、药代动力学等临床前实验、仿制药的生物等效性实验以及原料药的前端中间体技术开发等。

综上所述，公司的核心技术绝大部分来自于自主研发的披露准确。

（七）报告期内发行人委托研发项目的被委托方均为规模较小的医药研发公司，是否存在应披露未披露的委托研发项目及委托研发费用。

报告期内，公司主要的委托研究项目情况如下：

委托研发单位	委托研发内容	对应产品
成都西岭源药业有限公司	中间体技术开发及合成优化	艾日布林
盐城恰爱娜生物科技有限公司		
Lambda Therapeutic Research Ltd	ANDA 开发	阿托伐他汀钙
海南华益泰康药业有限公司		
苏州圣苏新药开发有限公司	药代动力学、药效学研究等	创新药 BGC0222（注）
昭衍（苏州）新药研究中心有限公司	临床前毒性剂量探索、临床前安全性评价等	
深圳市恩赞生物医药有限公司	工艺技术开发	多杀菌素
海南华益泰康药业有限公司	ANDA 开发	恩替卡韦
北京诺和德美医药科技有限公司	人体生物等效性预实验	奥司他韦
广安一新医药科技有限公司	中间体研制开发	达巴万星
盐城恰爱娜生物科技有限公司	工艺开发	特拉万星
盐城恰爱娜生物科技有限公司	工艺开发	奥利万星
苏州大学	侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物为载体的药物制剂技术	制剂技术
苏州大学	基于含双硫五元环功能基团聚碳酸酯纳米药物制剂技术	制剂技术



委托研发单位	委托研发内容	对应产品
上海皓元医药股份有限公司	原料药工艺技术转让	替格瑞洛
长沙晶易医药科技有限公司	吡美莫司乳膏体外透皮研究	吡美莫司
海南华益泰康药业有限公司	片剂中国和美国市场注册开发	阿卡波糖
无锡凯夫制药有限公司	固体口服制剂及冻干制剂车间 GMP 技术咨询	制剂 GMP 认证
南京从一医药科技有限公司	恩替卡韦片人体生物等效性试验	恩替卡韦

报告期内，公司将研发项目的部分片段性环节委托第三方专业机构完成，主要分两种情况：（1）公司委托规模较大的第三方专业机构完成药理毒理实验、临床前安全性评价等研发工作，如委托昭衍（苏州）新药研究中心有限公司完成创新药创新药BGC0222的临床前毒性剂量探索、临床前安全性评价等研发工作；（2）公司将研发项目中部分工艺委托在相关领域具有技术特长的公司完成。

经梳理，2017年度，公司委托南京从一医药科技有限公司完成恩替卡韦片人体生物等效性试验发生委托研发费135.85万元。因此，公司已完整披露报告期内委外研发费支出超过100万元以上的研发项目，不存在应披露未披露的委托研发项目及委托研发费用。

#### （八）请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

1、复核了公司研发费用加计扣除的计算过程，检查加计扣除计算是否符合相关规定。

2、获取了发行人的研发费用科目核算制度，了解发行人研发费用科目设置及归集情况。发行人在财务系统中，设置“研发费用”科目，并下设材料投入、人工、委托研发费用、折旧与摊销等二级科目用以归集企业研究开发项目中发生的各项研发费用，并按项目进行研发项目辅助核算。

3、(1)针对材料投入，查阅明细账及访谈相关人员，了解直接材料的归集内容，直接材料主要是研发部门领用的研发物料；获取研发物料领用清单，报告期各期研发物料领用总金额与公司研发费用中的材料投入核对一致；抽查研发物料领用单，核查领料单是否履行相应审批程序，领料单上注明领用研发材料对应的项目，金额与账面一致；对研发物料与研发项目的相关性进行分析性复核；(2)

针对人工，查阅明细账及访谈相关人员，了解研发费用中人工的归集内容，包含研发人员的工资、奖金、社保、公积金、福利费等薪酬；获取研发人员花名册，核对所属的部门及工作内容，以识别相关人员是否实际从事研发工作；获取发行人各项目的研发立项书，查看研发人员是否均实际参与研发项目；获取研发人员工资表，对研发人员薪酬进行复核；对研发人员的职工薪酬进行分析性复核，对人数和人均薪酬的合理性进行分析；查看研发项目工时统计表，对研发人员薪酬的分配情况进行分析性复核；(3)针对委托研发费用，查阅委托研发费用的明细，抽查大额委托研发费的合同、付款凭证、发票、研发成果的交接报告等，核查委托研发费用的真实性和完整性；对主要的委托研发供应商进行走访、函证，核查业务背景、发生额以及是否存在关联关系；对委托研发费用进行分析性复核，分析报告期内委托研发费用大幅增加的原因和合理性；(4)针对折旧与摊销，查阅明细账及访谈相关人员，了解折旧与摊销的归集内容，折旧与摊销主要是研发部门使用的实验设备等固定资产折旧，以及研发用软件的摊销费；获取固定资产清单及无形资产清单，查看资产是否是研发部门在使用；对报告期各期的折旧与摊销进行复算，对生产和研发共用的资产，复核其分摊方法是否合理，经复核，折旧与摊销金额无误；对固定资产进行抽盘，查看固定资产是否均在使用过程中；(4)针对房租、燃料动力、检验检测费、专利及产品注册费用等，查阅公司房租分摊表，公司按照研发部门使用的租赁面积占总面积的比例分摊房租，复核计算过程是否准确；查阅燃料动力、检验检测费、专利及产品注册费用等明细表，对各项费用的真实性进行测试，并检查相关支出是否与研发活动相关。

4、核查了问询回复中关于研发费用-人工的各处披露数据之间的勾稽关系。

5、核查了发行人研发费用明细账，查阅了同行业上市公司的研发投入情况等。

6、获取了发行人的员工花名册及工资明细表，查阅了同行业上市公司研发人员工资情况等。

7、获取了发行人签订的委托研发项目合同等。

8、对公司管理层、研发机构负责人进行访谈，进一步了解对公司委外研发的项目情况，并将了解到的情况与财务数据进行核对。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

- 1、公司研发费用加计扣除合理，不可加计的相关内容符合研发投入的归集。
- 2、公司报告期内，发行人研发费用的核算原则和方法符合《会计准则》的规定，真实、准确，报告期内不存在非研发费用当研发费用处理的情形；研发费用高于同行业的原因合理。
- 3、问询回复中研发费用的披露准确。
- 4、公司研发人员平均工资高于同行业可比公司研发人员平均薪酬水平，公司的培养体系及具有竞争力的薪酬体系确保了研发队伍的稳定性。
- 5、发行人药品研发活动以自主研发为主，不存在整体研发外包。按照药品注册管理办法等要求，在药品研发的部分环节，存在委托研究或购买技术服务的情形，如临床前研究中的动物药理毒理研究、临床试验研究等，上述情形符合相关法规和行业惯例，具有合理性。
- 6、公司对于核心技术绝大部分来自自主研发的披露准确。
- 7、公司委托研发项目的被委托单位存在小规模医药研发企业的情况合理，公司不存在应披露未披露的委托研发项目及委托研发费用。

### 13. 关于 SelectchemieAG

根据招股书披露及问询回复，发行人与 Selectchemie 合作开发的卡泊芬净制剂，并于 2017 年 6 月进入商业化销售阶段，SelectchemieAG 收入占比较高，呈上升趋势，2018 年近 20%，根据招股说明书，公司与 Selectchemie AG 共享该产品制剂收益分成，约定以较低的价格向 Selectchemie AG 供应原料药。客户 Selectchemie AG 兼有直销和代理。

请发行人：补充披露 SelectchemieAG 的基本情况，产能规模和销售规模。

请发行人：（1）说明 SelectchemieAG 的产能规模和销售规模是否与发行人的生产规模匹配，说明卡泊芬净的中间体在相关国家的其他中间体上市时间，发行人相关产品的稀缺性；（2）根据与 SelectchemieAG 合同的主要条款，结合定价机制、结算方式、收益分成和销售数量情况，说明 SelectchemieAG 与其

他客户是否存在差异，以及卡泊芬净原料药价格下降的原因和合理性；（3）说明 Selectchemie AG 终端客户的情况，是否 SelectchemieAG 卡泊芬净制剂产品的竞争对手，如是，Selectchemie AG 向竞争对手代理销售卡泊芬净原料药的商业合理性。

【回复】：

（一）补充披露 SelectchemieAG 的基本情况，产能规模和销售规模。

Selectchemie AG 的基本情况，产能规模和销售规模如下：

成立时间	1969年	股本（瑞士法郎）	1,500,000
住所	瑞士苏黎世	实际控制人	Kopp 家族
主营业务	主要从事医药开发业务等		
2018 年度的销售规模	1.55 亿瑞士法郎		
2018 年度的产能规模	Selectchemie AG 的卡泊芬净制剂产品委托德国 BAG Health Care GmbH 公司生产，其最大年产能为 360 万支制剂产品；Selectchemie AG 的米卡芬净和阿尼芬净制剂产品委托德国 CMO 公司 LyoContract GmbH 公司生产，其产能为 210 万支制剂产品。		

上述主要内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（二）主要客户情况”之“1、前五名客户情况”中进行补充披露。

（二）说明 Selectchemie AG 的产能规模和销售规模是否与发行人的生产规模匹配，说明卡泊芬净的中间体在相关国家的其他中间体上市时间，发行人相关产品的稀缺性；

1、说明 Selectchemie AG 的产能规模和销售规模是否与发行人的生产规模匹配

Selectchemie AG 卡泊芬净制剂产品委托德国 BAG Health Care GmbH 公司生产，其产能为 360 万支制剂产品，2018 年度发行人卡泊芬净原料药的生产数量为 83.63 千克。Selectchemie AG 的受托公司 BAG Health Care GmbH 的产能规模远远超过发行人的生产规模。因此，Selectchemie AG 的受托公司 BAG Health Care GmbH 的产能规模与发行人的生产规模相匹配。

2018 年度 Selectchemie AG 销售卡泊芬净制剂产品共 63.49 万支（包括 50mg

剂型的 41.28 万支和 70mg 剂型的 22.21 万支），理论上需耗用卡泊芬净原料药的最小值约为 36.19 千克（ $50\text{mg} \times 41.28 \text{万支} + 70\text{mg} \times 22.21 \text{万支}$ ），2018 年度发行人卡泊芬净原料药的生产数量为 83.63 千克。2018 年度 Selectchemie AG 的销售规模小于发行人的生产规模。因此，Selectchemie AG 的销售规模与发行人的生产规模相匹配。

综上所述，Selectchemie AG 的受托公司 BAG Health Care GmbH 的产能规模与发行人的生产规模相匹配；Selectchemie AG 的销售规模与发行人的生产规模相匹配。

2、说明卡泊芬净的中间体在相关国家的其他中间体上市时间，发行人相关产品的稀缺性

报告期内，发行人未在欧美区域销售过卡泊芬净中间体。

卡泊芬净原料药的稀缺性和市场竞争格局详见“8.关于市场地位、产品定位及相关披露”之“（一）区分国际各国和国内，补充披露报告期内卡泊芬净、恩替卡韦、米卡芬净、阿尼芬净、吡美莫司的原料药和中间体的销售情况，该地区主要中间体的竞争对手情况；相关国家和地区，报告期内发行人的原料药和中间体的市场份额和竞争地位，该国家和地区其他竞争对手的基本情况；相对应制剂产品市场竞争情况及主要竞争参与方情况，主要竞争参与方与发行人是否存在合作关系；”。

**（三）根据与 SelectchemieAG 合同的主要条款，结合定价机制、结算方式、收益分成和销售数量情况，说明 Selectchemie AG 与其他客户是否存在差异，以及卡泊芬净原料药价格下降的原因和合理性；**

博瑞医药与 SelectchemieAG 签订协议，主要条款约定双方共同开发并拥有卡泊芬净制剂产品的权益，由博瑞医药向 SelectchemieAG 提供卡泊芬净原料药，SelectchemieAG 委托第三方生产卡泊芬净制剂产品，并由 Selectchemie AG 完成销售，博瑞医药与其共享卡泊芬净制剂产品的净利润。

1、定价机制

根据权益分成合同的相关条款，公司向 Selectchemie 销售的对应产品在制剂上市后可获得权益分成。对于研发验证阶段的产品，销售价格取决于单次采购数

量、产品质量标准等因素，通常来说产品研发验证阶段的销售单价高于商业化销售阶段。对于进入商业化阶段的原料药产品，由于权益分成的存在，在成本加成的基础上，公司通过与 Selectchemie AG 协商确定卡泊芬净原料药销售价格，销售单价低于公司向其他客户销售同类产品的销售价格。

## 2、收益分成和结算方式

根据合同相关条款，发行人与 Selectchemie 合作的卡泊芬净制剂产品的收益分成如下：（1）美国市场：博瑞医药获得产品净利润的 80%；（2）其他市场：博瑞医药获得产品净利润的 50%。

在结算方式方面，针对产品销售收入，Selectchemie 在收到货物后约定的信用期内通过转账的方式向公司支付货款。针对收益分成收入，Selectchemie 按季度出具相应的权益分成计算表和销售数据结算文件，经发行人复核无误后，在约定期间内通过转账方式支付收益分成收入。

## 3、销售数量

报告期内，发行人向 Selectchemie 销售的卡泊芬净原料药数量如下：

2019年1-3月		2018年		2017年		2016年	
销售数量 (千克)	销售数量 占同类产品 比例	销售数量 (千克)	销售数量 占同类产品 比例	销售数量 (千克)	销售数量 占同类产品 比例	销售数量 (千克)	销售数量 占同类产品 比例
1.50	27.73%	65.53	83.69%	39.04	80.36%	2.02	56.72%

从销售数量来看，2017 年开始，卡泊芬净产品进入商业化阶段，销售数量显著增加。

## 4、Selectchemie 与其他客户的差异

与一般的产品销售客户相比，Selectchemie 由于和发行人采取权益分成模式进行合作，因此存在一定的差异。具体表现在：（1）由于权益分成的存在，在商业化阶段，发行人向 Selectchemie 销售产品的定价要低于发行人向一般客户销售的价格，以支持其迅速扩大市场份额，而发行人伴随着出货量的大幅增加以及后端较高比例的权益分成获得更高的整体收益；（2）在结算方式上，与 Selectchemie 的交易由产品销售和权益分成两部分组成，与一般销售相比增加了权益分成的结算环节。

（四）说明 Selectchemie AG 终端客户的情况，是否 Selectchemie AG 卡泊芬净制剂产品的竞争对手，如是，Selectchemie AG 向竞争对手代理销售卡泊芬

## 净原料药的商业合理性。

1、说明 Selectchemie AG 终端客户的情况，是否 Selectchemie AG 卡泊芬净制剂产品的竞争对手

报告期内，Selectchemie AG 代理销售卡泊芬净原料药的终端客户主要为 VEM ILAÇ SAN.TIC.A.S、CENTURION、NORMON SA 和 Deva Holding A.S.等制剂厂商，为 Selectchemie AG 卡泊芬净制剂产品的竞争对手或潜在竞争对手。

2、Selectchemie AG 向竞争对手代理销售卡泊芬净原料药的商业合理性

(1) 发行人与 Selectchemie AG 签订的协议中约定的营销和销售权利规定如下：合作项目的制剂药品和原料药，博瑞医药在中国具有独家营销和销售权，博瑞医药在美国的业务合作伙伴在美国具有独家营销和销售权；Selectchemie AG 在中国和美国之外的全世界其它地区具有独家营销和销售权利。

因此，发行人卡泊芬净原料药在中国和美国之外的全世界其它地区的销售权利只能由 Selectchemie AG 代理销售给下游客户。

(2) 报告期内，发行人向 Selectchemie AG 销售卡泊芬净原料药（不包括权益分成收入）的情况如下：

项目 (注)	2019年1-3月		2018年度		2017年度		2016年度	
	金额 (万元)	比例 (%)	金额 (万元)	比例 (%)	金额 (万元)	比例 (%)	金额 (万元)	比例 (%)
直销	150.65	98.08%	4,375.88	90.35%	2,955.37	98.63%	0.00	0.00%
代销	2.95	1.92%	467.14	9.65%	41.02	1.37%	281.30	100.00%
<b>合计</b>	<b>153.6</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,843.02</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,996.39</b>	<b>100.00%</b>	<b>281.30</b>	<b>100.00%</b>

注：博瑞医药直销给 Selectchemie AG 的卡泊芬净原料药用于卡泊芬净制剂产品的生产；代销的卡泊芬净原料药由 Selectchemie AG 作为代理商直接销售给下游客户。

2016年度，Selectchemie AG 的卡泊芬净尚处于研发验证阶段；2017年开始，卡泊芬净产品进入商业化阶段，致使2017年度、2018年度及2019年1-3月公司直销模式销售给 Selectchemie AG 的卡泊芬净原料药收入占发行人向 Selectchemie AG 销售卡泊芬净原料药的比重均在95%以上。

随着卡泊芬净产品进入商业化阶段，Selectchemie AG 向竞争对手或潜在竞争对手代理销售卡泊芬净原料药的占比较低，因此 Selectchemie AG 向竞争对手或潜在竞争对手代理销售卡泊芬净原料药未对 Selectchemie AG 卡泊芬净制剂产品的市场份额造成重大影响。

(3) 假设 Selectchemie AG 在战略上不对外代理销售卡泊芬净原料药，其竞争对手或潜在竞争对手可向其他供应商采购卡泊芬净原料药，同样与 Selectchemie AG 进行竞争。相反，Selectchemie AG 向竞争对手或潜在竞争对手销售卡泊芬净原料药承担了代理商的角色，提高了其自身的经营业绩，同时帮助博瑞医药抢占了卡泊芬净原料药的市场份额，获取更高收益。

综上所述，Selectchemie AG 向竞争对手或潜在竞争对手代理销售卡泊芬净原料药具有商业合理性。

## 14. 关于技术服务收入

根据问询回复，公司根据自身产品布局和相关产品的市场需求状况，将部分产品以技术转让或技术服务的形式与下游客户进行合作，协助客户取得临床试验批件和生产批件等，根据双方事先约定的阶段性工作的完成情况收取报酬，并通过上述合作加速相关产品的商业化进程，同时带动公司中间体和原料药的销售。

发行人多个技术开发合同早在 2015 年或 2016 年就已签订，前期收取的预收款项仍挂账，项目时间跨度较大。

请发行人：（1）按项目说明发行人与下游客户签订的主要技术服务合同的主要条款，发行人如何通过技术服务带动公司中间体和原料药的销售；（2）说明发行人的技术转让收入的相关技术的形成时间，来源、相关技术的受让方的基本情况，是否与发行人及其关联方存在关联关系；（3）说明技术服务合同取得的收入是否属于提供劳务收入，如是，公司技术服务收入确认是否符合企业会计准则提供劳务收入的收入确认相关规定。

**【回复】：**

（一）按项目说明发行人与下游客户签订的主要技术服务合同的主要条款，发行人如何通过技术服务带动公司中间体和原料药的销售；

1、报告期内，公司与下游客户签订的主要技术合同主要条款情况



序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
1	江苏艾迪药业股份有限公司	700.00	“化药 3.1 类阿尼芬净冻干粉针（50mg）及原料药”技术和临床批件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本合同双方签字盖章后 10 个工作日内，甲方支付 195 万元</li> <li>2. 该合同后续已终止执行，后续里程碑条款不再生效</li> </ol>	双方同意终止原合同，甲方已支付给乙方 195 万元，作为该项目付出的相应报酬，乙方无需退还。
2	浙江金华康恩贝生物制药有限公司	900.00	阿尼芬净原料药及冻干粉针（50mg）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后一个月内支付 320 万元</li> <li>2. 完成临床资料申报及省局现场考核，取得 CFDA 受理通知单 15 个工作日内，支付 200 万元</li> <li>3. 完成小试及中试工艺交接，支付 80 万元</li> <li>4. 取得合同品种临床批文，支付 120 万元</li> <li>5. 取得合同品种生产批文，支付 80 万元</li> <li>6. 原料药菌种及发酵工艺交接，支付 100 万元</li> </ol>	无退款条款
3	无锡凯夫制药有限公司	500.00	富马酸沃诺拉赞原料药及片剂（10mg、20mg）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后一个月内，支付 125 万元</li> <li>2. 该合同后续已终止执行，后续里程碑条款不再生效</li> </ol>	双方同意终止原合同，甲方已支付给乙方的款项，乙方不予退还。
4	上海百安医药科技有限公司	1,000.00	吡美莫司原料药及乳膏	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订之日起 15 个工作日内，甲方支付 300 万元</li> <li>2. 双方完成小试和中试工艺交接，生产工艺合理可行，产品质量按照标准检验合格后，在 15 个工作日，甲方支付 200 万元</li> <li>3. 甲方完成申报，并取得受理通知书 10 个工作日，支付 200 万元</li> <li>4. 甲方通过现场考核后 10 个工作日，支付 300 万元</li> </ol>	无退款条款
5	南京优科制药有限公司	150.00	阿尼芬净钠工艺技术转让、项目备忘录及技术转移报告	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 收到乙方发票后 10 个工作日内，甲方支付 50 万元</li> <li>2. 乙方完成样品交接，经甲方书面确认后 10 个工作日内，甲方支付 50 万元</li> <li>3. 成功完成 3 批小试交接，乙方书面确认后 10 个工作日，乙方开票，甲方收到发票 10 个工作日内，支付 50 万元</li> </ol>	无退款条款
6	宁波梅山保税港区贝洛医药科技有限公司	125.00	GS900 项目预实验技术开发（委托）协议	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同生效后十个工作日内，支付 50 万元</li> <li>2. 丙方完成第一阶段工作，符合甲方要求，乙方付款，75 万元</li> </ol>	无退款条款
7	郑州泰丰制药有限公司	280.00	泊沙康唑注射液技术开发	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后 10 个工作日内支付 100 万元</li> <li>2. 该合同后续已终止执行，后续里程碑条款不再生效</li> </ol>	双方愿意终止原合同。甲方支付给乙方 100 万款项，乙方不再退还。乙方交给甲方的技术资料，甲方也无需退还。

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
8	海南沃斯特药业有限公司	500.00	奥贝胆酸原料药及片剂（规格 5mg、10mg）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后十个工作日内支付 25 万元</li> <li>2. 乙方完成小试研究，并向甲方交接小试研发报告，甲方签字确认十个工作日内，甲方向乙方支付 125 万元</li> <li>3. 乙方完成中试生产，甲方确认后十个工作日内，甲方支付 100 万元</li> <li>4. 乙方完成合同产品主要药学指标和溶出曲线与原研的一致性研究，甲方签字确认十个工作日内支付 100 万元</li> <li>5. 甲方完成合同产品注册申报，通过现场考核后十个工作日内，支付 100 万</li> <li>6. 取得合同品种生产批文十个工作日内支付 50 万元</li> </ol>	无退款条款
9	海南沃斯特药业有限公司 <sup>注</sup>	700.00	替诺福韦艾拉酚胺原料药及片剂（25mg）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后十个工作日内支付 30 万元</li> <li>2. 乙方完成小试研究，并向甲方交接小试研究报告，甲方签字确认十个工作日内，甲方向乙方支付 180 万元</li> <li>3. 乙方完成中试生产，甲方确认后十个工作日内，甲方支付 140 万元</li> <li>4. 乙方完成合同产品主要药学指标和溶出曲线与原研的一致性研究，甲方签字确认十个工作日内支付 140 万元</li> <li>5. 甲方完成合同产品注册申报，通过现场考核后十个工作日内，支付 140 万</li> <li>6. 取得合同品种生产批文十个工作日内支付 70 万元</li> </ol>	无退款条款
10	海南沃斯特药业有限公司	400.00	注射用伏立康唑（200mg）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后十个工作日内支付 40 万元</li> <li>2. 乙方完成小试研究，并向甲方交接小试研发报告，甲方签字确认十个工作日内，甲方向乙方支付 120 万元</li> <li>3. 乙方完成中试生产，甲方确认后十个工作日内，甲方支付 120 万元</li> <li>4. 甲方完成合同产品注册申报，通过现场考核后十个工作日内，支付 80 万元</li> <li>5. 取得合同品种生产批文十个工作日内，支付 40 万元</li> </ol>	无退款条款
11	苏州扬厉医药科技有限公司	800.00	恩替卡韦片（规格 0.5 同）	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同生效后十五个工作日内，支付 100 万元</li> <li>2. 乙方收到第一期款项起 30 个工作日内向甲方交接与合同产品技术相关的技术资料、文件、信息和数据。甲方签字确认后十五个工作日内，支付 200 万元</li> </ol>	无退款条款

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
				3. 在甲方获得CFDA颁发的产品生产批件之日起十五个工作日内，支付500万元	
12	海南华益泰康药业有限公司	400.00	富马酸喹硫平缓释片	1. 甲方向乙方交接临床批件，且甲方开具增值税发票后一个月内，乙方支付200万元 2. 甲方向乙方支付临床样品生产的费用，且甲方开具增值税发票后一个月内，乙方支付200万元	无退款条款
13	海南华益泰康药业有限公司	180.00	盐酸帕罗西汀肠溶缓释片	1. 技术资料交接完成	无退款条款
14	深圳科兴生物工程有限公司	238.00	恩替卡韦片 (0.5mg)	1. 合同签订，甲方收到等额发票后15个工作日内，支付71.4万元 2. 完成药学研究内容，复核相关注册要求，并完成中试交接，连续3批样品符合标准，双方签字确认，甲方收到等额发票后15个工作日内，支付47.6万元 3. 乙方提供备案资料，甲方试验等效，双方签字确认，甲方收到等额发票后15个工作日内支付47.6万元。 4. 乙方提交注册申报资料，甲方完成申报获得受理号后，甲方收到等额发票后15个工作日内支付47.6万元 5. 取得药品生产批准文号，甲方收到等额发票后15个工作日内支付23.8万元	无退款条款
15	高瑞耀业（北京）科技有限公司	6,000.00	新药BGC0222原料及制剂转让	1. 合同生效，乙方提供研发计划，且乙方开具发票后45个工作日内，甲方支付500万元 2. 乙方向甲方交接中试生产报告及药理毒理报告初稿，且乙方开具发票后45个工作日内，甲方支付1000万元（前述两个步骤均已完成，并且已经甲方确认本项目符合新药申报要求） 3. 乙方向甲方交接完整申报临床资料，且乙方开具发票后45个工作日内，甲方支付1000万元 4. 甲方取得临床试验批件或申报临床后获得CFDA临床试验默示许可，且乙方开具发票后45个工作日内，甲方支付1500万元 5. 甲方完成I期临床研究取得研究报告，且乙方开具发票后45个工作日内，甲方支付500万元	如甲方在审核本项目临床申报资料后认为本项目不符合申报新药的要求，有权终止合同，乙方将甲方首付款全部退还甲方。甲方不得再以任何形式开展合同项目的研究及注册申报，合同项目的所有权益（包括但不限于专利、技术、经营权等）由乙方独有。

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
				6. 甲方完成 II 期临床研究取得研究报告，且乙方开具发票后 45 个工作日内，甲方支付 500 万元 7. 甲方完成 III 期临床研究取得研究报告，且乙方开具发票后 45 个工作日内，甲方支付 1000 万元	
16	杭州中美华东制药有限公司	400.00	阿尼芬净技术开发	1. 合同签字生效后 20 个工作日内，甲方支付 120 万元 2. 完成原料 3 批中试样品制备，确认产品质量后 15 个工作日内，甲方支付 120 万元 3. 甲方成功申报临床试验，获得注册受理号并通过现场核查后 15 个工作日内向乙方支付 80 万元 4. 本项目获得临床批件 15 个工作日内，甲方向乙方支付 40 万元 5. 甲方在获得临床批件后，六个月内由乙方指导完成三批工艺验证，双方签字确认后的 15 个工作日内，甲方向乙方支付 40 万元 6. 乙方交付菌种后，支付 50 万元 7. 乙方转让发酵、分离纯化工艺并指导甲方完成交接，双方签字确认后的 15 个工作日内，甲方支付 50 万元	如乙方原因（包括所提供的工艺和质量研究资料不符合申报要求，或与其企业（包括乙方）的设备资料雷同等问题），造成该项目申报至 CFDA 不予以批准时，合同终止。乙方应对甲方造成的损失做出全额赔偿
17	杭州中美华东制药有限公司	600.00	奥利万星技术开发	1. 合同签字生效后 20 个工作日内，甲方支付 180 万元 2. 完成原料 3 批中试样品制备，确认产品质量后 15 个工作日内，甲方支付 180 万元 3. 甲方成功申报临床试验，获得注册受理号并通过现场核查后 15 个工作日内向乙方支付 120 万元 4. 本项目获得临床批件 15 个工作日内，甲方向乙方支付 60 万元 5. 甲方在获得临床批件后，六个月内由乙方指导完成三批工艺验证，双方签字确认后的 15 个工作日内，甲方向乙方支付 60 万元 6. 乙方交付菌种后，支付 100 万元 7. 乙方转让发酵、分离纯化工艺并指导甲方完成交接，双方签字确认后的 15 个工作日内，甲方支付 100 万元	如乙方原因，造成该项目申报至 CFDA 不予以批准时，合同终止。乙方应对甲方做出赔偿
18	济川药业集团有限公司	500.00	奥贝胆酸原料药及制剂的委托开发	1. 合同签订后 10 个工作日内，甲方向乙方支付 150 万元 2. 该合同后续已终止执行，后续里程碑条款不再生效	现双方同意终止原合同，甲方已支付给乙方 150 万元，作为该项目付出的相应报酬，乙方无需退还。

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
19	江苏艾迪药业股份有限公司 (原名扬州艾迪生物科技有限公司)	500.00	“化药 3.1 类甲苯磺酸依度沙班片剂 (15mg、30mg) 及原料药”技术和临床批件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同双方签字盖章后 10 个工作日内, 甲方支付 150 万元</li> <li>2. 该合同后续已终止执行, 后续里程碑条款不再生效。</li> </ol>	现双方同意终止原合同, 甲方已支付给乙方 150 万元, 作为该项目付出的相应报酬, 乙方无需退还。
20	江苏奥赛康药业股份有限公司	500.00	枸缘酸铁原料及片剂技术秘密转让	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签字生效后 20 个工作日内, 甲方支付 110 万元</li> <li>2. 取得 CFDA 受理号且申报技术资料完成现场考核交国家局受理后 20 个工作日内, 支付 140 万元</li> <li>3. 双方完成原料、制剂的中试工艺交接, 经甲方书面确认工艺交接完成后 20 个工作日内, 甲方支付 50 万元</li> <li>4. 甲方取得合同品种的《药物临床研究批件》后 20 个工作日内支付 175 万元</li> <li>5. 甲方取得合同品种生产批件后 20 个工作日内, 甲方向乙方支付 25 万元</li> </ol>	<p>1、甲方若有关于该项目工艺交接、质量标准、处方的任何疑虑或可能涉及到的相关专利纠纷应书面发函, 若自甲方发函之日起 15 个工作日内乙方仍无书面回函说明理由的, 甲方有权解除本合同, 乙方退还已支付所有费用, 甲方需要退还相应的发票。</p> <p>2、乙方进行工艺交接或者工艺验证产品质量达不到合同第一条约定要求, 并且乙方在接到甲方通知之日起 60 个工作日内解决不了上述问题, 甲方有权解除合同, 乙方应在收到合同解除通知之日起 15 个工作日内退还甲方已付款项的 100%, 甲方需要退还相应的发票。</p> <p>3、若因乙方技术原因导致不能获得合同品种的临床批件, 甲方有权解除本合同, 乙方在接到解除合同书面通知 30 日内一次性向甲方退回已支付的所有款项。</p> <p>4、若临床试验时发现因药品质量而出现疗效问题或异常不良反应问题时, 乙方应在 3 个月内完成处方、工艺等相关研究并协助甲方按新的处方或工艺生产样品重新进行临床试验直至通过临床验证为止, 若乙方不能在规定时间内完成相关研究提供新的处方及工艺, 甲方有权解除合同, 乙方退还甲方已付的全部费用, 甲方退还相应发票, 该项目的临床批件归乙方所有, 甲方不得使用乙方技术申报合同品种。</p>
21	江西制药有限责任公司	350.00	恩替卡韦片 (规格: 0.5mg)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同生效之日起 20 个工作日内, 甲方向乙方支付 105 万元</li> <li>2. 乙方完成连续 3 批样品的交接并符合要求, 双方签字确认之日起二十个工作日内, 甲方支付 70 万元</li> <li>3. 乙方提交 BE 备案资料, 甲方获得 BE 试验备案号之日起二十个工作日内, 甲方支付 70 万元</li> </ol>	若因乙方原因造成合同品种未能通过评审的, 甲方有权终止合同, 乙方须退还甲方已付全部款项。

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
				4. 完成 BE 试验且人体等效，乙方向甲方提交申报材料，甲方完成申报生产和现场核查，申报材料送至受理中心之日起二十个工作日内，甲方支付 70 万元 5. 取得合同品种生产批文二十个工作日内，甲方支付 28 万元 6. 取得批准文号后，乙方派人员指导甲方完成生产 1-3 批合格产品之日起二十个工作日内，甲方支付 70 万元 7. 如研究费超出 270 万，超出部分乙方承担；如研究费低于 270 万，差额部分和第六条一起支付	
22	丽珠医药集团股份有限公司	500.00	泊沙康唑原料及缓释片（100mg）	1. 合同签订生效后一个月内，甲方向乙方支付 150 万元 2. 该合同后续已终止执行，后续里程碑条款不再生效	无退款条款
23	宁波梅山保税港区贝洛医药科技有限公司	3,500.00	BR61501 原料及制剂	1. 合同生效后十个工作日内，甲方支付 300 万元 2. 甲方向乙方交接全套注册申报资料的纸质版和电子版，取得签收单后十个工作日内，甲方支付 500 万元 3. 项目完成现场核查后 10 个工作日，甲方支付 500 万元 4. 甲方获得临床试验批件后 10 个工作日内，甲方支付 1700 万元（目前前述四个步骤均已完成，并已取得国家食品药品监督管理局颁发的临床试验批件） 5. 甲方完成三期临床后申请生产注册前十个工作日内，甲方支付 500 万元	乙方应在 2017 年 2 月 28 日之前进行项目的临床申报，每延期一日违约金按甲方已支付技术转让费的 0.1%/日赔偿给乙方。如果延迟超过三个月甲方有权解除合同，乙方应赔偿甲方已经支付的技术转让款项。
24	扬子江药业集团江苏紫龙药业有限公司	5,000.00	磺达肝癸钠注射液上市许可持有人技术转让合同	1. 合同生效之日起三十个工作日内支付 1200 万元，乙方收款后十五个工作日内完成相关基础资料交接 2. 乙方取得制剂 GMP 证书且生产三批产品放行之日起三十个工作日内支付 1800 万元 3. 完成制剂一批工艺预验证交接，指导甲方制剂大生产且甲方完成工艺验证样品 6 个月加速及长期稳定性试验，并获批，书面确认合格之日起三十个工作日内支付 1800 万元 4. 甲方一致性评价获批之日起三十个工作日内支付 200 万元	1、若技术交接不成功，则甲方有权终止合同，乙方须在合同解除之日起，十五个工作日内退回甲方付的全部技术转让费，合同产品及标的的生产批文及技术所有权归还乙方所有，甲方在本合同终止之日起 5 年内不得利用乙方技术开发申报合同产品。 2、若乙方不免费提供工艺交接批次所需的原料药、检测用对照品，甲方有权解除合同，乙方在收到甲方合同解除通知之日起十五日内无条件退回甲方付的全部技术转让费，同时甲方退回全部资料，合同产品所有权归还乙方所有，合同解除，甲方在本合同终止之日起 5 年内不得利用乙方技术开发注册合同产品。 3、若因乙方技术原因被国家药监局退审，甲方有权终止

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
					合同,乙方须在合同解除之日起,十五个工作日内退回甲方付的全部技术转让费。 3、若乙方不能在2019年3月1日前通过制剂GMP认证且生产三批产品放行,每延后1个月甲方有权扣除100万合同款,若2019年12月31日前不能获批生产,甲方有权解除合同,乙方在合同解除之日起十五日内无条件退回甲方付的全部技术转让费,同时甲方退回全部资料,合同解除,甲方在本合同终止之日起5年内不得利用乙方技术开发注册合同产品。若乙方延迟通过制剂GMP认证超过10个月,即扣除合同款达到1000万时,乙方也有权解除合同,乙方在合同解除之日起十五日内无条件退回甲方支付的全部技术转让费。
25	扬子江药业集团有限公司	" 1、原合同650.00(含税) 2、补充协议613.20(不含税) "	达巴万星原料药及其冻干粉针剂(规格:500mg/瓶)技术开发合同	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同生效且甲方验收乙方发票合格之日起30个工作日内支付195万元</li> <li>2. 乙方指导甲方完成小试和中试工艺交接,产品检验合格并完成相关研究资料交接,且甲方验收乙方发票合格之日起30个工作日内支付130万元</li> <li>3. 甲方完成原料及制剂大生产(含三批工艺验证)并检验合格,且甲方验收乙方发票合格之日其30个工作日内支付65万元</li> <li>4. 在甲方获得CFDA下发的合同品种申报受理单且甲方验收乙方发票合格之日起30个工作日内支付130万元</li> <li>5. 在支付完第四期款后,若合同品种获批的为临床批件,则在甲方获得CFDA下发的合同品种临床批件且甲方验收乙方发票合格之日起30个工作日内支付65万元(注:若实际产生此期付款,甲方同意在此期付款到账后,乙方即可确认该合同收入)</li> <li>6. 在甲方获得CFDA下发的合同品种生产批件且甲方验收乙方发票合格之日起30个工作日内支付65万元(如合同品种不需做临床,则本合同第五期技术开发费并入第六期技术开发费,合并支付20%)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、若因乙方原因导致被退审,则乙方应在确定被退审之日起三十日内退还全部已支付合同款并赔偿损失。</li> <li>2、除本合同另有约定外,若有证据证明(如国家药品审评中心出具的退审通知单)确因乙方原因导致本合同项目未获临床批件或生产批件的,甲方有权解除本合同。乙方须在收到解除合同通知之日起三十日内退回甲方已付全部款项并赔偿甲方损失。</li> <li>3、如果乙方进行工艺交接或者工艺验证产品质量达不到本项目申报临床或生产质量标准要求,甲方可以给适当的宽限期(最长六十日),乙方在宽限期内仍解决不了问题,甲方有权解除合同,乙方应在收到合同解除通知之日起十五个工作日内返还甲方已付款项。</li> </ol>
26	浙江金华康恩	800.00	泰地唑胺原料药及	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合同签订后一个月内支付320万元</li> </ol>	甲方最终未获得合同品种的临床批件,如系乙方工艺技

序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
	贝生物制药有限公司		冻干粉针(200mg)、 片剂(200mg)	<ol style="list-style-type: none"> <li>完成临床资料申报及省局现场考核,取得CFDA受理通知单15个工作日内支付200万元</li> <li>完成小试及中试工艺交接支付80万元</li> <li>取得合同品种临床批文支付120万元</li> <li>取得合同品种生产批文支付80万元</li> </ol>	术或报资料等原因造成的,乙方应承担相应的违约责任,乙方承诺退还甲方已付合同款为项目损失赔偿。
27	浙江乐普药业股份有限公司 (原浙江新东港药业股份有限公司)	600.00	阿卡波糖片技术转让合同	<ol style="list-style-type: none"> <li>合同签订后十个工作日内甲方支付180万元</li> <li>乙方完成工艺验证和BE样品制备,结果符合要求后十个工作日内,甲方支付90万元</li> <li>项目完成BE研究,申报生产,拿到药监总局受理通知书十个工作日内,甲方支付120万元</li> <li>获得生产批件,乙方移交所有原始资料,双方确认后十个工作日内,甲方支付120万元</li> <li>在甲方场地,乙方指导甲方完成工艺验证,制备出合格样品,完成受托生产企业变更申请,取得批件后十个工作日内,甲方支付90万元</li> </ol>	<p>1、乙方技术原因,致使不能完成临床研究用中试工艺制剂样品的制备或制备出合格的供临床试验用药品,或不能按照申报工艺生产完成工艺验证,甲方有权要求乙方进行工艺改进,直至符合完成生产工艺验证,并制备出合格临床样品,或者甲方有权解除本合同,乙方在收到甲方书面解除本合同的通知后10日内退还甲方已支付的所有费用,该项目临床批件及乙方相关资料归乙方所有。</p> <p>2、如由于乙方技术原因导致进行的预BE研究或者正式BE研究不成功,乙方无偿对工艺处方进行调整,直至解决BE试验过程中的药学技术问题,并在3个月内推进到再次预BE。甲方也可以选择终止合作,本合同终止,乙方退还甲方已经支付的技术转让费,该项目临床批件及乙方相关资料归乙方所有</p>
28	浙江乐普药业股份有限公司 (原浙江新东港药业股份有限公司)	450.00	LCZ696 原料药及片剂	<ol style="list-style-type: none"> <li>合同签订后一个月内支付150万元</li> <li>完成小试工艺交接,经甲方确认后15个工作日内支付50万元</li> <li>完成临床资料申报及省局现场考核,CDE承办后15个工作日内支付75万元</li> <li>完成中试工艺交接,经甲方确认后15个工作日内支付75万元</li> <li>取得合同品种临床批文后15个工作日内支付50万元</li> <li>取得合同品种生产批文后15个工作日内支付50万元</li> </ol>	<p>1、因出现在现有技术水平和条件下难以克服的技术困难,导致研究开发失败或部分失败,并造成一方或双方损失的,双方按如下约定承担风险损失:在工艺移交及之前阶段项目符合此种情形终止,乙方退回甲方已付的一半费用,甲方不再支付剩余部分费用;受理申报后符合此种情形终止,乙方退回甲方已付的25%费用,甲方不再支付剩余部分费用。</p> <p>2、由于技术原因导致合同项目被CFDA退审,乙方需在收到CFDA退审通知15日内全额退回甲方已支付的费用,合同终止。</p>
29	杭州华东医药集团新药研究院有限公司	80	新型抗生素奥马环素的合作开发	<ol style="list-style-type: none"> <li>合同生效后7个工作日内,支付16万元。</li> <li>乙方向甲方提供工艺开发报告,提供成品的结构确证资料及晶型资料,提供杂质及异构体分析报告,完成实验室规模(小试三批)验证,经甲方签字确认后10日内,支付24万元。</li> </ol>	如因非甲方原因出现未能达到本合同规定的技术要求,且经过合理期限的整改仍未达成该技术要求的,乙方应当退还甲方支付的费用。



序号	客户名称 (甲方)	合同金额 (万元)	合同标的	收款条款	退款条款/终止协议
				3、乙方提供奥马环素优化合成及纯化工艺，以及起始物料，中间体和成品的质量标准，乙方提供的书面质量标准，双方签字确认后 15 日内，支付 16 万元。 4、乙方指导甲方放大投料量至公斤级，重复三个批次，获得数公斤级 99% 以上的奥马环素，技术指标达到第三条的规定后，双方签字确认后 15 日内，支付 24 万元。	
30	扬子江药业集团有限公司	170.00	注射用米卡芬净钠（规格 50mg）药品技术开发合同	1、甲方收到乙方开具的增值税专用发票之日起三十个工作日内付款 51 万元。 2、乙方指导甲方完成合同品种连续三批制剂的小试和中试工艺交接，小试和中试产品加速 3 个月检验合格并完成相关资料交接、指导甲方完成分析方法转移及验证，甲方收到乙方开具的增值税专用发票之日起三十个工作日内支付 34 万元。 3、甲方完成制剂大生产（含三批工艺验证）并检验合格，甲方收到乙方开具的增值税专用发票之日起三十个工作日内支付 34 万元。 4、甲方获得 CFDA 下发的合同品种申报生产的受理单，甲方收到乙方开具的增值税专用发票之日起三十个工作日内支付 34 万元。 5、甲方获得 CFDA 下发的合同品种生产批件，甲方收到乙方开具的增值税专用发票之日起三十个工作日内支付 17 万元。	1、若因乙方原因导致被退审，且合理期限内无法纠正，甲有权解除合同，乙方在收到合同解除通知之日起十五个工作日内退还甲方已支付合同款 2、若因乙方质量研究相关的技术原因，该品种被 CFDA 退审，则合同终止，乙方需在接到甲方合同终止通知 15 个工作日内，退还甲方已支付合同款。 3、如果乙方进行工艺交接或者工艺验证产品质量达不到本项目各节点验收要求和申报生产质量标准要求，甲方可以给适当的宽限期（最长六十日），乙方在宽限期内仍解决不了问题，甲方有权解除合同，乙方应在收到合同解除通知之日起十五个工作日内返还甲方已付款项。

注：海南沃斯特药业有限公司奥贝胆酸原料药及片剂（规格 5mg、10mg）和替诺福韦艾拉酚胺原料药及片剂合同全部权益已于 2018 年转让给郑州泰丰制药有限公司。

## 2、发行人通过技术服务带动公司中间体和原料药的销售情况

博瑞医药为客户提供系统而且完整的解决方案，即：不仅为客户提供中间体和原料药等产品，还可以为客户提供从中间体到原料药，从原料药到制剂的技术服务。这种技术服务既可以是某个生产工艺技术环节的开发，也可以延申到某个药品注册的全部过程，甚至可以是博瑞医药完成药品注册，获得批文后交钥匙转让。

相比只提供中间体或者原料药产品，由客户自行开发技术的商业模式，博瑞医药提供产品+技术的模式可以帮助下游技术实力不够的客户成功开发出其所需要的产品，降低客户在药品研发注册阶段的风险，锁定其在研发阶段的投入，因此，获得市场的普遍接受。

技术转让服务吸引了一些因为担心技术能力不够，研发存在风险，研发投入不可控而不敢启动新产品研发的客户快速启动新产品研发。这些新产品在注册申报环节，需要按照药监机构的法规要求完成小试、中试、验证批的生产，直接产生中间体和原料药的需求，博瑞医药依托技术服务，在其研发阶段即成为其唯一供应商，从而带动产品销售；在这些新产品获得批准上市进入商业化阶段，将持续产生更大量的需求，也将继续带动博瑞医药的中间体、原料药销售。对于变更原料药供应商，制剂企业需要进行大量评估工作，时间成本和变更费用较高。制剂企业在产品获批后第一供应商供货及时的情况下一般不会变更供应商，尤其是对于有技术门槛难合成的高端原料药，故此原料药企业与制剂厂商的合作关系具有较强的粘性。

综上所述，技术服务使得博瑞医药在客户研发阶段就成为其唯一供应商，产生当期销售，而且在产品商业化以后，借助药品供应商变更的法规要求，继续成为其主要供应商，对客户粘性较强，可替代成本高。技术服务非常有效地培育了客户，带动了销售。

(二) 说明发行人的技术转让收入的相关技术的形成时间，来源、相关技术的受让方的基本情况，是否与发行人及其关联方存在关联关系；

1、报告期内，公司当期收入金额在100万元以上的技术收入情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	合同金额 (万元)	合同标的	2019年 1-3月	2018年度	2017年度	2016年度	技术形成 时间	技术来源
1	丽珠医药集团股份有限公司	500.00	泊沙康唑原料及缓释片(100mg)	-	-	150.00	-	2014年	自主研发
2	江苏艾迪药业股份有限公司	700.00	阿尼芬净冻干粉针(50mg)及原料药	-	-	195.00	-	2014年	自主研发
3	江苏奥赛康药业股份有限公司	500.00	枸橼酸铁原料及片剂技术秘密转让	-	-	-	175.00	2014年	自主研发
4	浙江金华康恩贝生物制药有限公司	900.00	阿尼芬净原料药及冻干粉针(50mg)	-	-	-	520.00	2014年	自主研发
5	无锡凯夫制药有限公司	500.00	富马酸沃诺拉赞原料药及片剂(10mg、20mg)	-	-	-	125.00	2014年	自主研发
6	济川药业集团有限公司	500.00	奥贝胆酸原料药及制剂	-	-	150.00	-	2015年	自主研发
7	上海百安医药科技有限公司	1,000.00	吡美莫司原料药及乳膏	-	200.00	200.00	300.00	2014年	自主研发
8	南京优科制药有限公司	150.00	阿尼芬净钠工艺技术转让、项目备忘录及技术转移报告	-	50.00	100.00	-	2014年	自主研发
9	浙江乐普药业股份有限公司	600.00	阿卡波糖片临床批文技术转让合同	113.21	264.91	-	-	2013年	自主研发
10	宁波梅山保税港区贝洛医药科技有限公司	125.00	GS900项目预实验技术开发(委托)协议	-	-	125.00	-	2015年	自主研发
11	宁波梅山保税港区贝洛医药科技有限公司	3,500.00	BR61501原料及制剂	-	1,700.00	1,300.00	-	2015年	自主研发
12	郑州泰丰制药有限公司	280.00	泊沙康唑注射液技术开发	-	-	100.00	-	2015年	自主研发
13	海南沃斯特药业有限公司(注)	500.00	奥贝胆酸原料药及片剂(规格5mg、10mg)	-	-	141.51	-	2015年	自主研发
14	海南沃斯特药业有限公司(注)	700.00	替诺福韦艾拉酚胺原料药及片剂(25mg)	-	132.08	198.11	-	2015年	自主研发

序号	客户名称	合同金额 (万元)	合同标的	2019年 1-3月	2018年度	2017年度	2016年度	技术形成时间	技术来源
15	海南沃斯特药业有限公司	400.00	注射用伏立康唑（200mg）	-	113.21	150.94	-	2015年	自主研发
16	江苏艾迪药业股份有限公司	500.00	甲苯磺酸依度沙班片剂（15mg、30mg）及原料药	-	-	150.00	-	2014年	自主研发
17	苏州扬厉医药科技有限公司	800.00	恩替卡韦片（规格0.5同）	-	283.02	-	-	2014年	自主研发
18	海南华益泰康药业有限公司	400.00	富马酸喹硫平缓释片	-	-	377.36	-	2013年	合作开发 (华益泰康)
19	海南华益泰康药业有限公司	180.00	盐酸帕罗西汀肠溶缓释片	-	169.81	-	-	2013年	合作开发 (华益泰康)
20	深圳科兴生物工程有限公司	238.00	恩替卡韦片（0.5mg）	-	161.21	-	-	2014年	自主研发
21	高瑞耀业（北京）科技有限公司	6,000.00	新药BGC0222原料及制剂转让	1,500.00	-	-	-	2018年	自主研发

注：海南沃斯特药业有限公司奥贝胆酸原料药及片剂（规格 5mg、10mg）和替诺福韦艾拉酚胺原料药及片剂合同全部权益已于 2018 年转让给郑州泰丰制药有限公司。

## 2、相关技术的受让方的基本情况：

序号	客户名称	成立时间	注册地	注册资本 (万元)	法定代表人	是否存在 关联关系
1	丽珠医药集团股份有限公司	1985/01/26	珠海市	55,323.1369	朱保国	否
2	江苏艾迪药业股份有限公司	2009/12/15	扬州市	36,000.00	傅和亮	否
3	江苏奥赛康药业股份有限公司	2003/01/14	南京市	76,800.00	陈庆财	否
4	浙江金华康恩贝生物制药有限公司	2000/05/26	金华市	52,000.00	余斌	否
5	无锡凯夫制药有限公司	2001/02/15	无锡市	7,000.00	刘骞	否
6	济川药业集团有限公司	1994/05/03	泰兴市	30,000.00	曹龙祥	否
7	上海百安医药科技有限公司	2000/02/14	上海市杨浦区	1,000.00	刘军	否
8	南京优科制药有限公司	2003/02/08	南京市	6,100.00	朱素华	否
9	浙江乐普药业股份有限公司	2001/01/18	浙江省	16,000.00	魏战江	否
10	宁波梅山保税港区	2016/12/07	宁波市	3,000.00	陈琪儿	否

序号	客户名称	成立时间	注册地	注册资本 (万元)	法定代表人	是否存在 关联关系
	贝洛医药科技有限公司					
11	郑州泰丰制药有限公司	1998/06/28	郑州市	5,000.00	姚金鹏	否
12	海南沃斯特药业有限公司	2007/05/21	海南省澄迈县	2,000.00	李献伟	否
13	苏州扬厉医药科技有限公司	2017/07/21	苏州工业园区	1,000.00	沙薇	否
14	海南华益泰康药业有限公司	2010/06/18	海口市	5,293.7998	诸弘刚	否
15	深圳科兴生物工程技术有限公司	1993/03/19	深圳市	51,359.00	邓学勤	否
16	高瑞耀业（北京）科技有限公司	2007/09/21	北京市	3,000.00	高雪松	否

（三）说明技术服务合同取得的收入是否属于提供劳务收入，如是，公司技术服务收入确认是否符合企业会计准则提供劳务收入的收入确认相关规定。

技术性收入主要包括以下几个类型：

1、技术转让收入：指企业技术创新成果通过技术贸易、技术转让所获得的收入；

2、技术服务收入：指企业利用自己的人力、物力和数据系统等为社会和本企业外的用户提供技术方案、数据处理、测试分析及其他类型的服务所获得的收入；

3、接受委托开发收入：指企业承担社会各方面委托研究开发及新产品开发所获得的收入。

公司的技术收入主要为技术转让收入及接受委托开发收入，标的为向客户转让公司已有技术或临床批件、完成客户委托的开发项目并转移给客户，以客户掌握相关技术或取得相关批文证书为最终目标，确认收入的时点为取得约定的阶段性成果时点。

对于此类型收入，公司一般签订三种类型的合同，即技术转让合同、技术开发（委托）合同与合作开发合同。

综上所述，公司的技术收入不属于劳务收入类型，收入确认符合企业会计准则的相关规定。

## 15. 关于代理商模式

根据问询回复，报告期内公司部分采用佣金模式的销售逐步转化为直接销售给代理商模式。在佣金模式和直接销售给代理商的模式下，公司与终端客户和代理商签署的协议约定的主要权利义务基本相同。

请发行人说明：（1）说明报告期内由佣金模式改为直接销售给代理商模式的涉及的代理商、终端客户及相应的销售金额；（2）由佣金模式改为直接销售模式的代理商与发行人的合作历史，是否存在关联关系；（3）佣金模式和直接销售给代理商模式下，相关产品的货物流及资金流情况；（4）结合上述两种模式下发行人与代理商或终端客户签订合同的主要条款、主要权利义务承担等，说明佣金模式和直接销售给代理商模式下，收入确认时点是否合规；（5）报告期各期，直接销售给代理商模式，代理商向发行人采购情况、最终销售及库存情况。

请保荐机构、申报会计师核查，并就直接销售给代理商模式下代理商的最终销售情况，代理商模式下收入确认是否合规发表明确意见。

【回复】：

（一）说明报告期内由佣金模式改为直接销售给代理商模式的涉及的代理商、终端客户及相应的销售金额；

报告期内，公司由佣金模式改为直接销售给代理商模式涉及的代理商主要为无锡金丽洁国际贸易有限公司和SM INTERNATIONAL，具体情况如下：

2016年至2017年，无锡金丽洁国际贸易有限公司（以下简称金丽洁公司）的同一控制下企业HengXin pharma co.,ltd（以下简称HengXin公司）作为公司向土耳其终端客户销售奥司他韦产品的中间商，公司根据对终端客户的销售情况向HengXin公司支付销售佣金，2017年下半年，公司改为向金丽洁公司直接销售，并由金丽洁公司销售给终端客户。2017年至2019年1-3月，公司直接销售给金丽洁公司的奥司他韦产品金额为310.26万元、0万元和0万元，2018年后，土耳其地区流感疫情解除，终端客户对奥司他韦产品采购需求下降，公司未向金丽洁公司销售该产品。

SM INTERNATIONAL（以下简称SM公司）为公司向韩国终端客户penmix公司销售卡泊芬净、米卡芬净和阿尼芬净产品的中间商，2016年至2018年，公司根据对penmix公司销售上述产品的情况向SM公司支付销售佣金，penmix公司采购上述产品主要用于制剂研发，2018年下半年后，penmix公司的相关制剂产品处于待审批阶段，从公司采购相关产品需求暂时降低，待其制剂产品获批后，进行商业化生产将加大对公司相关产品的采购量，SM公司将作为代理商从公司采购相关产品，并销售给penmix公司。

**（二）由佣金模式改为直接销售模式的代理商与发行人的合作历史，是否存在关联关系；**

金丽洁公司于2011年开始与公司进行业务合作，其主要代理公司在部分市场的恩替卡韦和奥司他韦产品；SM公司于2015年开始与公司进行业务合作，主要负责公司对韩国终端客户penmix公司卡泊芬净、米卡芬净和阿尼芬净产品的销售。金丽洁公司和SM公司与公司不存在关联关系。

**（三）佣金模式和直接销售给代理商模式下，相关产品的货物流及资金流情况；**

佣金模式和直接销售给代理商的模式下，相关产品的货物流和资金流的情况如下：

项目	佣金模式	直接销售给代理商模式
货物流转情况	相关产品由公司负责报关出口后直接运送至终端客户指定的地点。	由公司交付至终端客户或双方约定地点
资金流情况	该种模式，销售回款由终端客户支付给公司。	该种模式，销售回款由代理商支付给公司。

**（四）结合上述两种模式下发行人与代理商或终端客户签订合同的主要条款、主要权利义务承担等，说明佣金模式和直接销售给代理商模式下，收入确认时点是否合规；**

在佣金模式下，由公司直接与终端客户签订购销合同，公司将产品销售给终端客户后，原则上没有质量问题公司不接受其退货，与产品相关的风险报酬即转移给终端客户，公司在完成交付后确认收入。在直接销售给代理商的模式下，由公司与代理商签订购销合同，公司将产品销售给代理商后，原则上没有质量问题

公司不接受其退货，为买断式销售，公司不承担代理商向下游终端客户继续销售的风险，公司将货物报关出口后，在完成交付后确认收入。公司在佣金模式和直接销售给代理商模式下，收入确认符合会计准则的规定。

**（五）报告期各期，直接销售给代理商模式，代理商向发行人采购情况、最终销售及库存情况。**

2017年下半年之后，公司向土耳其终端客户 HEXIA 公司销售奥司他韦产品改为直接向代理商金丽洁公司销售，再由金丽洁公司销售给 HEXIA 公司。2017年至2019年1-3月，公司直接向代理商金丽洁销售的奥司他韦产品为310.26万元、0万元和0万元，由于在直接销售给金丽洁公司的情形下，货物运输由公司报关出口运送到终端客户，金丽洁公司期末无相关产品库存。SM公司转换为公司直接对其销售的代理商后，因终端客户 penmix 公司的制剂产品已处于生产待批阶段，对相应中间体产品的研发需求减少，公司尚未对 SM 公司直接销售相关产品，SM 公司也无相关产品的库存，待其制剂产品获批后，进行商业化生产将加大对公司相关产品的采购量，SM 公司将作为代理商从公司采购相关产品，并销售给 penmix 公司。

**（六）请保荐机构、申报会计师核查，并就直接销售给代理商模式下代理商的最终销售情况，代理商模式下收入确认是否合规发表明确意见。**

保荐机构和申报会计师对佣金模式转换为直接销售给代理商模式下的主要代理商进行了访谈，了解了其与发行人的交易情况及最终销售情况，查阅了发行人与代理商签订的购销合同，抽查了发行人对代理商销售产品的出口报关单和销售回款单，核查了期后代理商的退货情况。

经核查，保荐机构和申报会计师认为，发行人直接销售给代理商的模式下，代理商实现了最终销售，代理商销售模式下收入确认符合会计准则的相关规定。

## 16. 关于风险披露

招股说明书“风险因素”部分披露：四、财务风险……（三）整体变更时调减净资产的风险。该项风险因素先描述追溯调整事项的情况，最后表述为“科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，保



荐机构提醒投资者注意投资风险。”首轮问询后，公司表述更改为“公司专注于原创性新药和高端仿制药的研发和产业化，研发投入较大，若未来公司营业收入不能持续增长，可能出现业绩增速下滑甚至业绩波动的风险。”

请发行人：（1）说明采用上述表述的原因，前后内容是否具有相关性，更改前以保荐机构名义提醒投资者注意投资风险的原因，是否属于逻辑不清、材料粗制滥造的情形；（2）说明追溯调整的具体事项，出现原因，是否属于主观故意、滥用会计政策或会计估计等恶意情形，会计基础工作规范性和内部控制制度是否存在重大缺陷；（3）相关事项发生后的整改情况，是否存在合规性问题及重大风险，如是否存在损害股东利益被诉讼的风险。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】：

（一）说明采用上述表述的原因，前后内容是否具有相关性，更改前以保荐机构名义提醒投资者注意投资风险的原因，是否属于逻辑不清、材料粗制滥造的情形；

因发行人研发投入较大，在追溯调整前存在研发费用资本化的情况。这一事项为追溯的调整的主要原因之一。本次追溯调整将截至 2015 年 6 月 30 日的开发支出余额 17,751,966.29 元全额转入损益，相应调整研发费用及期初未分配利润。因此采用上述表述，提示投资者注意相关风险。

首轮问询后，公司表述更改为“上述追溯调整中对净资产影响较大的事项主要为研发费用以及存货和营业成本的会计处理方式，公司对研发费用以及存货和营业成本采取了较为严格、谨慎的会计处理方式，并在报告期内一贯执行，未对研发费用进行资本化，技术收入合同的相关投入亦在发生时直接计入营业成本，不确认为存货。公司专注于原创性新药和高端仿制药的研发和产业化，研发投入较大，若未来公司营业收入不能持续增长，可能出现业绩增速下滑甚至业绩波动的风险。”更改相关表述旨在增强前后内容的相关性和风险提示的针对性，同时立足于公司自身实际情况，提醒投资者注意相关风险。公司已对表述内容进行更改，后续发行人及中介机构将继续提升申请文件质量。

（二）说明追溯调整的具体事项，出现原因，是否属于主观故意、滥用会

计政策或会计估计等恶意情形，会计基础工作规范性和内部控制制度是否存在重大缺陷；

1、说明追溯调整的具体事项和出现原因

本次追溯调整的具体事项及相应影响金额如下：

调整事项	影响金额（元）
合作开发模式下供应研发验证阶段中间体，风险尚未完全转移，冲减已确认的产品销售收入（1）	5,863,251.17
资本化的研发支出全额转入损益（2）	17,751,966.29
已耗用的存货未及时暂估入账的差异（3）	7,524,828.50
存货核算方式不谨慎的差异调整（4）	22,586,092.14
补计样品费等费用（5）	179,474.24
<b>小计</b>	<b>53,905,612.34</b>
减：所得税影响（6）	4,652,493.08
<b>追溯调整对净资产的影响合计</b>	<b>49,253,119.26</b>

（1）合作开发模式下供应研发验证阶段中间体，风险尚未完全转移，冲减已确认的产品销售收入

公司与 Medichem S.A 合作开发吡美莫司和米卡芬净产品，根据合同约定，当出于研发目的对外销售时，公司获得产品净销售额的 2/3，作为公司供应中间体的报酬，因此上述在研发验证阶段的销售，在 Medichem,S.A.对外销售原料药之前，公司向 Medichem,S.A.供应的中间体产品，在发货时风险未完全转移，不符合收入确认条件，因此冲减截至 2015 年 6 月 30 日尚未达到收入确认条件的产品销售收入 5,863,251.17 元。

（2）资本化的研发支出全额转入损益

公司 2015 年 6 月 30 日之前存在研发费用资本化的情形，本次追溯调整将截至 2015 年 6 月 30 日的开发支出余额 17,751,966.29 元全额转入损益，相应调整研发费用及期初未分配利润。

（3）已耗用的存货未及时暂估入账的差异

公司 2015 年 6 月 30 日之前存在已经耗用的存货未及时暂估入账的情形，本次追溯调整补计了相应成本并调增应付账款。

#### （4）存货核算方式不谨慎的差异调整

公司 2015 年 6 月 30 日之前的存货核算方式不谨慎，存在两方面主要问题，一方面是公司产品生产工艺难度较大，生产过程中的分离纯化、杂质控制等环节需要在批量放大的生产过程中进一步研究完善，对于刚刚完成技术开发及工艺路线研究的品种，在批量放大生产的初期工艺不稳定，产出率难以准确估计，存在较多实际产出大幅低于理论产出的情况；另一方面公司研发阶段产出的标准对照品市场售价高昂但销售量较小，公司在存货核算时参考市场价格对研发产出的标准对照品计价并确认为存货。公司对放大生产初期工艺不稳定的产品实际产出低于预计产出的金额和计价方式不准确的标准对照品进行了追溯调整，冲减存货金额 22,586,092.14 元。

#### （5）补计样品费等费用

公司 2015 年 6 月 30 日之前存在少量费用核算不准确的情形，调整补计费用 179,474.24 元。

#### （6）所得税影响

公司于 2015 年度所得税汇算清缴之前对上述事项进行了追溯调整，其中调减期初未分配利润的事项不能税前列支，未考虑所得税影响，对于调减 2015 年当年净利润的事项，调整所得税影响金额 4,652,493.08 元。

2、是否属于主观故意、滥用会计政策或会计估计等恶意情形，是否说明会计基础工作规范性和内部控制制度存在重大缺陷。

本次追溯调整事项主要是由于发行人在会计核算方面存在不及时、不谨慎和不规范的问题，不属于主观故意、滥用会计政策和会计估计等恶意情形。

本次追溯调整事项来自于发行人 2015 年之前会计核算和内部控制方面存在的相应问题。2015 年之后发行人对相关事项进行了规范，因此报告期内发行人基础工作规范性和内部控制制度不存在重大缺陷。

（三）相关事项发生后的整改情况，是否存在合规性问题及重大风险，如是否存在损害股东利益被诉讼的风险。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

相关事项整改情况如下：

1、针对合作模式下供应研发验证阶段中间体的收入确认问题，公司严格按照风险转移时点作为收入确认时点，报告期内，公司向 Medichem S.A 公司供应的研发验证阶段的中间体，在发货时确认为发出商品，在 Medichem,S.A.生产并对外销售原料药之后，确认收入。

2、报告期内，公司未发生研发费用资本化的情形，研发投入全部计入当期损益。

3、针对存货暂估入账不及时的问题，公司从内部控制层面进行了规范，仓库在采购入库时编制存货入库单，未编制入库单的存货不得签收入库，入库单一式三联，分别为仓库联、采购联和财务联，采购部门根据入库单匹配采购订单，每月针对已入库尚未取得发票的存货编制暂估清单，财务部门根据入库数量和采购订单的金额暂估入账，在收到发票时对暂估差异进行调整，并根据采购订单、入库单和发票申请付款。

4、针对上述存货核算方式不谨慎的问题，公司结合自身业务特点，从内部控制层面进行了规范，首先是严格区分研发阶段和生产阶段的项目，对研发项目 and 生产项目分别建立项目编号进行管理，对于小试阶段的项目统一作为研发项目管理，对于中试阶段且工艺验证稳定的项目才能作为生产项目立项，公司按照项目编号严格归集和核算项目支出，分别计入研发费用和生产成本，对于研发项目中产出的标准对照品和少量产品，按零成本入库，纳入公司库存管理，发生研发领用或对外销售时，按照相应品号采用月末一次性加权平均法计价。

5、针对样品费等少量费用核算不准确的情形，报告期内，公司加强了存货和费用管理，样品领用需经审批后出库，财务根据出库单的领用类型核算计入相应费用科目，并对领用的样品按照视同销售计提销项税，公司建立了严格的费用审批和报销制度，确保费用及时入账，防止出现费用跨期的情形。

通过上述整改，发行人会计核算和内部控制进一步完善，报告期内不存在合规性问题和重大风险。以上追溯调整事项的相关议案已由发行人第二届董事会第三次会议和 2019 年第一次临时股东大会审议通过，不存在损害股东利益被诉讼的风险。

保荐机构和申报会计师执行的核查程序如下：

1、获取发行人股改基准日（2015年6月30日）追溯调整前后的财务报表，核查调整事项及影响金额；

2、获取发行人整体变更设立股份有限公司的董事会决议、发行人关于追溯调整股改基准日财务报表的董事会决议、股东大会决议、发行人股份公司设立的工商登记资料，核查整体变更设立股份有限公司及追溯调整事项履行的程序；

3、分析导致发行人股改基准日未分配利润为负的主要因素及其在整体变更后的变化情况和发展趋势，与报告期盈利水平变动的关系，并分析相关因素对发行人未来持续盈利能力的影响；

4、获取发行人与财务报表相关的内部控制制度，核查相关制度的有效性及在报告期内的执行情况；

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人已修改风险因素相关表述，增强风险提示的针对性。

追溯调整相关事项不属于主观故意、滥用会计政策或会计估计等恶意情形，发行人会计基础工作规范性和内部控制制度不存在重大缺陷。

报告期内，追溯调整相关事项均已整改，发行人不存在合规性问题及重大风险，亦不存在损害股东利益被诉讼的风险。

## 17. 关于应付票据

根据问询回复，2016年度的应付票据为母公司博瑞医药对子公司信泰制药开具1000万元银行承兑汇票。招股书中应付票据明细中显示此1000万汇票属于商业承兑汇票。

请发行人：（1）说明博瑞医药对合并范围内子公司信泰制药的应付款项在合并报表层面挂账的原因；（2）博瑞医药对子公司信泰制药开具应付票据的交易背景及交易内容，是否具备真实的交易背景。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

**【回复】：**

**（一）说明博瑞医药对合并范围内子公司信泰制药的应付款项在合并报表层面挂账的原因；**

母公司博瑞医药 2016 年中对子公司信泰制药开具 2 张票面金额分别为 300 万和 700 万的商业承兑汇票，信泰制药收到汇票后至银行贴现，导致 2016 年末合并资产负债表中有对子公司的应付票据挂账情况。

**（二）博瑞医药对子公司信泰制药开具应付票据的交易背景及交易内容，是否具备真实的交易背景。**

子公司信泰制药与母公司博瑞医药之间有常年的产品销售业务，并对产品销售业务单独设置应收账款核算，2016 年度产品销售金额 1,621.92 万元（不含税），主要销售产品为阿尼芬净、磺达肝癸钠、恩替卡韦等。

博瑞医药对子公司信泰制药开具应付票据具有真实的交易背景。

**（三）请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。**

保荐机构和申报会计师核查了博瑞医药对信泰制药开具票据、信泰制药贴现票据的原始文件；查阅了信泰制药对博瑞医药的产品销售原始凭证及购销合同。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：博瑞医药对子公司信泰制药开具应付票据具有真实的交易背景。

## **18. 关于供应商**

发行人前五大供应商中，上海锦帝九州药业（安阳）有限公司 2016 年占比 20.95%（第一大客户），2017，2018 年均未出现在前五大供应商中。北大医药重庆大新药业股份有限公司 2017 年、2018 年成为第一大供应商，2018 年近 20%。

请发行人说明：（1）北大医药重庆大新药业股份有限公司基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、营业范围、经营规模、销售金额占客户采购额的比例等情况，说明上述供应商及其主要经营管理人员与公司、实际控制人、公司高管、核心技术人员及其他关联方之间是否存在关联关系、资金往来或其

他利益安排，是否存在最近一年新增的供应商。（2）上海锦帝九州药业（安阳）有限公司的合作变化是否对公司形成不利影响。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】：

（一）北大医药重庆大新药业股份有限公司基本情况，包括但不限于成立时间、注册资本、营业范围、经营规模、销售金额占客户采购额的比例等情况，说明上述供应商及其主要经营管理人员与公司、实际控制人、公司高管、核心技术人员及其他关联方之间是否存在关联关系、资金往来或其他利益安排，是否存在最近一年新增的供应商。

北大医药重庆大新药业股份有限公司成立于1998年2月，注册资本16,332.58万元，其营业范围包括“生产、销售（限本企业生产的药品）散剂、口服溶液剂、原料药、食品、食品添加剂（以上经营范围按许可证核定事项从事经营），生产、销售化工产品（不含危险化学品），销售本公司生产的兽药原料和兽药制剂，普通货运，预包装食品批发，医药、化工产品技术开发，国内贸易（不含国家有专项管理规定的品种），销售五金、交电、普通机械、金属材料、木材、日用百货、电器机械及器材、（以下经营范围不含危险化学品）化工产品及其原料、建筑材料，经营本企业自产产品及相关技术的出口业务，经营本企业生产、科研所需的原辅材料、机械设备、仪器仪表、零配件及相关技术的进口业务，经营本企业的进料加工和‘三来一补’业务”。

北大医药重庆大新药业股份有限公司最近三年的主要财务指标如下：

单位：万元

项目	2018年12月31日 /2018年度	2017年12月31日 /2017年度	2016年12月31日 /2016年度
资产总计	147,683	150,048	152,942
营业总收入	22,630	13,177	13,734
净利润	-10,781	-7,839	-13,304
经营活动产生的现金流量净额	25,229	16,995	18,692

北大医药重庆大新药业股份有限公司及其主要经营管理人员与公司、实际控制人、公司高管、核心技术人员及其他关联方之间不存在关联关系、除正常业务

往来以外的资金往来或其他利益安排，公司从 2017 年开始与该供应商进行业务合作，该供应商并非为公司最近一年的新增供应商。

## （二）上海锦帝九州药业（安阳）有限公司的合作变化是否对公司形成不利影响。

2016 年，公司委托上海锦帝九州药业（安阳）有限公司为其提供多拉菌素中间体等产品的加工业务。该公司的基本情况如下：

项目	基本情况
成立时间	1998 年 5 月 4 日
注册资本	8,000.00 万元
基本业务情况	根据该公司官网介绍，上海锦帝九州药业（安阳）有限公司前身为安阳九州药业有限责任公司，是河南省安阳市制药骨干企业，公司占地面积 130 亩，注册资金 8000 万元，固定资产 2.2 亿元，总资产 2.5 亿元。公司产品有生物发酵原料药、合成原料药、小容量注射剂三大系列 82 个批文，90 多个品种。公司是“河南省高新技术企业”、“安阳市百户纳税企业”、“安阳市 2013 年度 50 强企业”。
营业范围	原料药（红霉素、土霉素）、原料药（双氯芬酸钠、氢氯噻嗪、尼群地平、盐酸普罗帕酮、桂利嗪、双氯芬酸钾）、小容量注射剂（含激素类）、精神药品（地西洋注射液）（药品生产许可证有效期至 2018 年 7 月 19 日）、医药专用化工产品（不含危险化学品）生产；经营本企业自产产品及相关技术的进出口业务，但国家限定公司经营或禁止进出口的商品及技术除外。
股权结构	自然人王合林持股 51%，上海锦帝生物科技有限公司持股 49%。

2017 年，公司多拉菌素产品商业化生产和销售规模扩大，该供应商设备老旧，产能难以满足公司的业务需求；该供应商位于河南安阳，公司由重庆乾泰主导多拉菌素产品的业务，难以对该供应商的生产进行及时管理；公司未来拟开拓多拉菌素在规范市场的销售，该供应商的生产能力难以满足规范市场产品的质量要求，基于上述原因考虑，2017 年后，公司停止与该供应商的生产合作，改由与北大医药重庆大新药业股份有限公司合作进行多拉菌素中间体外购或委托加工业务，双方合作关系良好。

北大医药重庆大新药业股份有限公司是北大医疗产业集团医药产业核心成员企业，拥有 13 个生产车间，各车间均按照国际先进水准进行设计、建造，设



备设施齐，其生产公司多拉菌素产品的车间通过了美国 FDA 认证，能够满足公司产品在规范市场的质量要求；发行人提供工艺技术、质量标准和人员支持，双方均位于重庆便于公司直接对该供应商的生产管理，供应商变更未对公司该产品的业务带来不利影响。报告期内，公司多拉菌素产品业务情况发展良好，该产品各期对外销售情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
销售收入	299.06	1,125.02	1,393.07	1,505.78

综上所述，上海锦帝九州药业（安阳）有限公司的合作变化未对公司形成不利影响。

### （三）请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：

（1）对主要供应商北大医药重庆大新药业股份有限公司进行了实地访谈，了解了其与发行人之间的业务合作情况、经营规模情况及与发行人的关联关系情况，通过工商信息网查询了该供应商的基本工商信息。

（2）对主要供应商北大医药重庆大新药业股份有限公司履行了函证程序。

（3）获取了主要供应商北大医药重庆大新药业股份有限公司与发行人签署的采购协议或合同，抽查了发行人的采购发票、采购入库单和付款单。

（4）核查了发行人、实际控制人和主要关联方的银行流水，核查其与北大医药重庆大新药业股份有限公司的资金往来情况。

（5）对上海锦帝九州药业（安阳）有限公司进行了访谈，了解了其与发行人的业务往来情况，对上述供应商履行了函证程序，获取了发行人与上述供应商签署的采购协议或合同，抽查了发行人的采购发票、采购入库单和付款单。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：北大医药重庆大新药业股份有限公司及其主要经营管理人员与公司、实际控制人、公司高管、核心技术人员及其他关联方之间不存在关联关系、除正常业务往来以外的资金往来或其他利益安排，上海锦帝九州药业（安阳）有限公司的合作变化未对公司形成不利影响。

## 19. 其他问题

(1) 请发行人按照《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。

(2) 博瑞泰兴为实施西罗莫司、非达米星等原料药技改项目，将其拥有的苏（2016）泰兴市不动产权第 0007171 号、苏（2016）泰兴市不动产权第 0007179 号、苏（2016）泰兴市不动产权第 0007178 号、苏 2016 泰兴市不动产权第 0007171 号项下的房产予以拆除并在对应土地上新建 101 车间、甲类仓库一、甲类仓库二。目前，尚待办理不动产权属证书。请发行人进一步说明：以上土地的用途是否改变，转固定资产的时点和条件；尚未取得不动产权属证书的原因。请保荐机构和会计师发表核查意见。

(3) 报告期内，蒸汽采购量逐年下降，分别为：8,468.54 吨、7,309.69 吨、4,788.66 吨；招股说明书披露博瑞泰兴因车间改造停产一段时间，蒸汽采购量有所下降。请发行人结合各车间蒸汽需用量、产量等因素，说明蒸汽使用量大幅下降的合理性。请保荐机构发表核查意见。

(4) 根据招股书披露及问询回复，发行人国内生产批件只取得恩替卡韦原料药生产批件，阿尼芬净、醋酸卡泊芬净取得出口欧盟原料药证明文件，多个产品正处于已申报阶段。请发行人结合有关法规政策情况，以及发行人各产品的具体销售情况，说明发行人的销售是否存在未取得批件销售的情形，是否存在违法违规情形。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(5) 招股说明书仅披露部分原材料采购情况，其金额与购买商品、接受劳务支付的现金存在较大差异。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》相关规定补充披露上述信息，并说明采购、营业成本与现金流量相关科目的匹配关系。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

(6) 招股说明书仅披露财务报表重要性水平的披露原则，未结合具体事项，披露具体标准；也未披露关键审计事项。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》相关规定补充披

露上述信息，并逐项对照规定查漏补缺，说明信息披露是否充分。请保荐机构督促发行人按照规定做好信息披露。

【回复】：

（一）请发行人按照《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上海证券交易所科创板上市，不存在任何欺诈发行的情形。

（2）如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，公司将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

发行人控股股东、实际控制人袁建栋和公司实际控制人钟伟芳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上海证券交易所科创板上市，不存在任何欺诈发行的情形。

（2）如公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本人将在中国证监会等有权部门确认后五个工作日内启动股份购回程序，购回公司本次公开发行的全部新股。

上述内容已在招股说明书“第十节投资者保护”之“五、发行人、实际控制人、主要股东以及董事、监事、高级管理人员、核心技术人员等相关责任主体作出的重要承诺”中补充披露。

（二）博瑞泰兴为实施西罗莫司、非达米星等原料药技改项目，将其拥有的苏(2016)泰兴市不动产权第 0007171 号、苏(2016)泰兴市不动产权第 0007179 号、苏(2016)泰兴市不动产权第 0007178 号、苏 2016 泰兴市不动产权第 0007171 号项下的房产予以拆除并在对应土地上新建 101 车间、甲类仓库一、甲类仓库二。目前，尚待办理不动产权属证书。请发行人进一步说明：以上土地的用途是否

改变，转固定资产的时点和条件；尚未取得不动产权属证书的原因。请保荐机构和会计师发表核查意见。

1、以上土地的用途是否改变，转固定资产的时点和条件

(1) 土地用途是否改变

苏（2016）泰兴市不动产权第 0007171 号、苏（2016）泰兴市不动产权第 0007179 号、苏（2016）泰兴市不动产权第 0007178 号、苏（2016）泰兴市不动产权第 0007174 号不动产权证对应的土地用途均为工业用地。

博瑞泰兴在以上土地上新建的 101 车间、甲类仓库一和甲类仓库二，均系用于工业用途。项目建设履行了必要的审批程序，获取《环评报告批复》、《建设工程规划许可证》和《建筑工程施工许可证》等许可文件。不存在改变土地用途的情形。

(2) 在建工程转固的时间和条件

在建工程转固的时间和条件如下：

在建工程项目	转固时间	转固条件
101 车间土建及机电工程	2018 年 12 月	达到预计可使用状态
甲类仓库一	2018 年 12 月	达到预计可使用状态
甲类仓库二	2018 年 12 月	达到预计可使用状态

2018 年 12 月，博瑞泰兴 101 车间、甲类仓库一和甲类仓库二投入生产使用并获取相关工程验收文件，达到预计可使用状态。因此，上述在建工程按照《企业会计准则》相关规定转入固定资产。

2、尚未取得不动产权证书的原因

西罗莫司、非达米星等原料药技改项目在建设过程中已获取了《环评报告批复》、《建设工程规划许可证》和《建筑工程施工许可证》等文件。2018 年 12 月达到预计可使用状态，转入固定资产。

截至本回复出具之日，西罗莫司、非达米星等原料药技改项目的竣工验收及相关手续已经完成，目前正在进行城建档案馆工程建设档案移交的相关工作，完成后将及时申领不动产权证。针对上述 101 车间、甲类仓库一、甲类仓库二尚未

取得不动产权证书的事项，泰兴市经济开发区管理委员会已出具《确认函》：不会要求博瑞泰兴拆除该等房屋，博瑞泰兴可继续使用上述房屋。发行人实际控制人袁建栋和钟伟芳已出具承诺：如上述房产被拆除以及未能取得房屋权属证书，致使影响公司或博瑞泰兴生产经营、发生经济损失，或者被处以行政罚款，本人将对公司或博瑞泰兴所遭受的经济损失予以全额补偿。

### 3、保荐机构和会计师核查意见

保荐机构和申报会计师执行了以下核查程序：

- （1）获取发行人现有的不动产权权属证书；
- （2）获取建设项目的《环评报告批复》、《建设工程规划许可证》和《建设工程施工许可证》等文件；
- （3）对发行人固定资产和在建工程进行实地盘点。

经核查，保荐机构和申报会计师认为：发行人不存在改变相关土地用途的情形；发行人目前正在进行城建档案馆工程建设档案移交的相关工作，完成后将及时申领不动产权证。泰兴市经济开发区管理委员会已确认博瑞泰兴可继续使用相关房屋。发行人实际控制人袁建栋和钟伟芳已出具承诺，确保发行人利益不会受到任何损失。因此，该事项对发行人本次公开发行股票并在科创板上市不存在重大不利影响。

（三）报告期内，蒸汽采购量逐年下降，分别为：**8,468.54 吨、7,309.69 吨、4,788.66 吨**；招股说明书披露博瑞泰兴因车间改造停产一段时间，蒸汽采购量有所下降。请发行人结合各车间蒸汽需用量、产量等因素，说明蒸汽使用量大幅下降的合理性。请保荐机构发表核查意见。

报告期内，公司蒸汽的采购情况如下：

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
采购量（吨）	2,152.24	4,788.66	7,309.69	8,468.54
采购金额（万元）	42.95	95.89	136.93	135.53
平均采购单价（元/吨）	199.55	200.24	187.33	160.04

报告期内，公司的蒸汽系博瑞泰兴在生产中使用，蒸汽的用途主要有两种情

况，一是发酵类产品在每批次生产前使用高温蒸汽清洗发酵罐以及进行发酵前灭菌处理等生产工序的蒸汽耗用量较大，二是合成类产品在生产过程中需要使用蒸汽保持反应温度，对于反应时间较短的合成类产品，其耗用的蒸汽相比发酵类产品可以忽略不计，但磺达肝癸钠等产品的合成步骤繁多、生产周期很长，需要长时间持续保持反应温度，蒸汽耗用量较高。公司的蒸汽耗用量与相关产品的产量之间情况如下：

项目	主要产品产量	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
发酵类产品	卡泊芬净母核 CBR01 (kg)	87.02	222.75	447.99	187.19
	米卡芬净母核 CBR03 (kg)	1.03	100.01	33.98	48.24
	阿尼芬净母核 CBR04 (kg)	62.94	18.95	67.30	17.94
	小计 (kg)	150.99	341.70	549.26	253.37
合成类产品	磺达肝癸钠 (g)	-	10.19	97.68	396.24
蒸汽耗用量 (吨)		2,152.24	4,788.66	7,309.69	8,468.54

公司的蒸汽耗用量与使用蒸汽进行生产的主要产品产量相匹配，其中 2016 年发酵类产品产量较小，但磺达肝癸钠产量很高，该产品持续反应中消耗的蒸汽量较大，因此 2016 年的蒸汽耗用量较高；2017 年以来，公司发酵类产品的产销规模增长速度较快，磺达肝癸钠的产量减少，蒸汽耗用以发酵类产品为主，2018 年博瑞泰兴因车间改造停产一段时间，受此影响博瑞泰兴生产的发酵类产品产量下降，因此蒸汽耗用量下降。

保荐机构核查了报告期内发行人及其子公司蒸汽使用情况及支付凭证等；核查了报告期内使用蒸汽生产的产品的产量等。

经核查，保荐机构认为：发行人蒸汽使用量大幅下降具有合理性。

（四）根据招股书披露及问询回复，发行人国内生产批件只取得恩替卡韦原料药生产批件，阿尼芬净、醋酸卡泊芬净取得出口欧盟原料药证明文件，多个产品正处于已申报阶段。请发行人结合有关法规政策情况，以及发行人各产品的具体销售情况，说明发行人的销售是否存在未取得批件销售的情形，是否存在违法违规情形。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

发行人在报告期内销售的主要产品分为医药中间体和原料药，具体情况如

下：

## 1、发行人销售医药中间体产品的相关事宜

(1) 发行人在报告期内生产并销售的主要医药中间体产品包括卡泊芬净中间体、米卡芬净中间体、阿尼芬净中间体、吡美莫司中间体、恩替卡韦中间体、磺达肝癸钠中间体。

(2) 根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》以及《药品生产质量管理规范》的规定，医药企业生产并销售药品（包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等），应当取得《药品生产许可证》、《药品生产质量管理规范认证证书》（GMP），但医药中间体不直接作为药品或原料药使用，不属于药品。

因此，发行人就其生产、销售医药中间体事宜，无需取得药品监督管理部门核发的资质许可。

## 2、发行人销售原料药的相关事宜

(1) 发行人在报告期内生产并销售的主要原料药产品包括卡泊芬净原料药、米卡芬净原料药、阿尼芬净原料药、吡美莫司原料药、恩替卡韦原料药、磺达肝癸钠原料药。

(2) 根据《中华人民共和国药品管理法》的规定，药品生产企业生产药品所使用的原料药，必须具有国务院药品监督管理部门核发的药品批准文号或者进口药品注册证书、医药产品注册证书。

鉴于发行人生产并销售的恩替卡韦原料药被部分采购方用于生产恩替卡韦制剂产品，发行人就其生产恩替卡韦原料药并向上述采购方销售事宜已取得药品监督管理部门核发的恩替卡韦原料药生产批件，具体内容如下：

产品名称	剂型	批准文号	批准日期	有效期至	药品本位码	生产单位
恩替卡韦	原料药	国药准字 H20153038	2015年3 月10日	2020年3月 9日	86980081000017	信泰制药

(3) 根据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、食品药品监管总局《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（食品药品监管总局公告2017年第146号）的

规定，原料药在审批药品注册申请时一并审评审批，不再发放原料药批准文号，经关联审评审批的原料药及其质量标准在指定平台公示，供相关企业选择，但不强制要求药品制剂申请人选用已有登记号的原料药进行研究。

鉴于发行人生产并销售的原料药产品（恩替卡韦除外）均被采购方用于研发用途，因此，发行人就其生产并销售原料药产品（恩替卡韦除外）事宜，无需取得药品监督管理部门核发的资质许可。

（4）根据欧盟相关法规的规定，如出口到欧盟的原料药被纳入制剂注册申报资料范围，且采购方最终生产成制剂用于商业目的（即上市销售供患者使用）的，则原料药生产企业应当按照当地的法律法规对药品进行监督管理履行或配合采购方履行相应的药品注册程序并按照 GMP 体系管理，并取得出口国药品监管机构签发的证明文件。

根据《国家食品药品监督管理总局关于出口欧盟原料药证明文件有关事项的通知》（食药监〔2013〕10号）的规定，就中国原料药生产企业而言，上述出口国药品监管机构签发的证明文件是指原料药生产企业所在地省级食品药品监督管理部门出具的出口欧盟原料药证明文件。

因此，发行人就其向欧盟出口阿尼芬净原料药、醋酸卡泊芬净原料药事宜已取得出口欧盟原料药证明文件；发行人向欧盟出口的其他产品不存在被纳入制剂注册申报资料范围，且采购方最终生产成制剂用于商业目的（即上市销售供患者使用）的情形，无需取得出口欧盟原料药证明文件。

### 3、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

保荐机构和发行人律师获取了发行人的药品生产许可证、药品 GMP 证书、国内药品生产批件、出口欧盟原料药证明文件、对外贸易经营者备案登记表、中华人民共和国海关报关单位注册登记证书、欧盟 GMP 证书、日本 GMP 证书、韩国 GMP 证书、美国 EIR 报告等文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为，发行人的销售不存在未取得批件销售的情形，不存在违法违规情形。

（五）招股说明书仅披露部分原材料采购情况，其金额与购买商品、接受劳务支付的现金存在较大差异。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》相关规定补充披露上述信



息，并说明采购、营业成本与现金流量相关科目的匹配关系。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

1、报告期内，公司与生产直接相关的采购内容主要为原材料采购、委托加工的加工费以及水电蒸汽等能源采购，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年度	2017年度	2016年度
原材料采购	3,828.76	11,700.26	10,481.07	5,188.91
委托加工	454.97	1,736.95	805.92	861.08
能源采购	288.41	934.19	840.05	693.49
采购总额合计	4,572.14	14,371.40	12,127.04	6,743.48

上述主要内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“（一）采购情况”之“1、主要原材料采购情况”中进行补充披露。

报告期内，公司采购总额、营业成本与现金流量表相关科目的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2019年1-3月	2018年	2017年	2016年
购买商品、接受劳务支付的现金	5,517.02	16,538.52	14,796.91	6,303.14
加：生产成本中的的薪酬	678.33	3,086.85	2,328.33	2,123.45
生产成本中的折旧及摊销	360.50	1,246.65	1,068.17	808.69
减：应付票据的减少	0.00	0.00	1,000.00	-700.00
应付账款（剔除采购长期资产应付款）的减少	-35.28	185.15	-37.87	1,023.19
预付款项的增加	-72.57	-1,039.83	-72.20	-899.10
存货的增加	2,537.75	1,735.75	2,330.14	148.75
成本类预提费用的减少	15.90	-14.95	-4.32	-25.89
采购商品支付的进项税	797.22	3,075.75	1,967.30	1,184.10
<b>营业成本</b>	<b>3,312.83</b>	<b>16,930.16</b>	<b>13,010.36</b>	<b>8,504.23</b>
减：技术成本	503.15	1,265.44	1,097.97	1,030.16
产品销售成本	2,809.68	15,664.71	11,912.39	7,474.07
加：存货增加	2,537.75	1,735.75	2,330.14	148.75

项目	2019年1-3月	2018年	2017年	2016年
研发费用-材料投入	635.27	2,582.89	2,558.07	2,023.04
技术成本-材料投入	75.07	252.53	322.23	638.44
减：生产成本中的职工薪酬	678.33	3,086.85	2,328.33	2,123.45
生产成本中的折旧摊销	360.50	1,246.65	1,068.17	808.69
生产成本中的房租	67.62	239.09	193.63	113.39
安环费用	177.11	638.50	612.46	216.48
维修耗材	131.86	447.72	741.82	188.14
<b>勾稽采购总额</b>	<b>4,642.35</b>	<b>14,577.07</b>	<b>12,178.42</b>	<b>6,834.15</b>
<b>采购总额</b>	<b>4,572.13</b>	<b>14,371.40</b>	<b>12,127.03</b>	<b>6,743.49</b>
<b>差异</b>	<b>70.22</b>	<b>205.67</b>	<b>51.39</b>	<b>90.66</b>
<b>差异率</b>	<b>1.54%</b>	<b>1.43%</b>	<b>0.42%</b>	<b>1.34%</b>

由上表可见，从购买商品、接受劳务支付的现金到营业成本的勾稽关系完整合理，从营业成本、存货增加勾稽关系计算的采购总额与实际发生的采购总额之间有少量差异，主要原因是生产成本中还存在少量其他类的支出，存货的减少还存在少量样品领用等情形，因此采购总额、存货与营业成本之间并无严格的勾稽关系，公司采购总额与营业成本的匹配关系合理，不存在重大差异。

## 2、保荐机构和申报会计师执行了以下核查程序：

（1）复核发行人现金流量表中“购买商品、接受劳务支付的现金”项目的计算过程及逻辑关系，将相关数据与发行人账面记录、财务报表进行比对以核对相关数据是否准确、与相关会计科目的勾稽关系是否相符，复核企业现金流量表的编制过程。

（2）复核企业编制的从购买商品、接受劳务支付的现金到营业成本、从营业成本到采购总额的勾稽过程，将相关数据与发行人账面记录、财务报表进行比对以核对相关数据是否准确、与相关会计科目的勾稽关系是否相符。

## 3、经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内，从购买商品、接受劳务支付的现金到营业成本的勾稽关系完整合理，公司采购总额与营业成本的匹配关系合理，不存在重大差异。

## （六）招股说明书仅披露财务报表重要性水平的披露原则，未结合具体事

项，披露具体标准；也未披露关键审计事项。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》相关规定补充披露上述信息，并逐项对照规定查漏补缺，说明信息披露是否充分。请保荐机构督促发行人按照规定做好信息披露。

发行人已按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号——科创板公司招股说明书》第六十八条的规定在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“一、财务报表及重要性水平”之“（四）与财务会计信息相关的重要性水平的判断标准”下补充披露以下内容：

#### 1、财务报表重要性水平的具体标准

发行人财务报表重要性水平依据当年利润总额确定，财务会计信息相关重大事项具体标准为当年利润总额的 5%，或金额虽未达到当年利润总额的 5%但公司认为较为重要的相关事项。

#### 2、关键审计事项

关键审计事项	审计应对
1、收入确认	
<p>博瑞医药对不同类型的收入按不同条件进行收入确认：</p> <p>（1）销售商品收入</p> <p>①国内销售：在按照合同约定的交货方式，将产品交付给客户或送至指定地点，已经收回货款或取得了收款凭证且相关的经济利益很可能流入后确认收入。</p> <p>②出口销售：在完成海关报关手续并严格按照合同约定的交货方式，将产品交付给承运人或送至指定地点，已经收回货款或取得了收款凭证且相关的经济利益很可能流入后确认收入。</p> <p>（2）技术收入</p> <p>博瑞医药确认技术收入的具体判断标准如下：</p>	<p>与收入确认的评价相关的审计程序中包括以下程序：</p> <p>（1）评价与收入确认相关的关键内部控制的设计和运行的有效性。</p> <p>（2）检查销售合同条款，以评价收入确认政策是否符合相关会计准则的要求；</p> <p>（3）根据客户交易的特点和性质，挑选样本执行函证程序以确认应收账款余额和销售收入发生额。</p> <p>（4）针对不同类型的收入，针对性程序如下：</p> <p>①销售商品收入</p> <p>A. 核查销售合同约定的交付方式，并通过检查发货记录，物流信息等资料，核查是否符合收入确认条件；</p>

在合同执行完毕或交付合同明确约定的阶段性成果后，博瑞医药已经收回货款或取得了收款凭证，且不附有任何退款义务时，确认收入。对于合同约定有退款条款的，在退款义务已明确不成立之前，收取的分阶段合同款计入预收账款，不确认收入。在合同开始（或接近合同开始）日向客户收取的无需退回的、计入交易价格的初始费（如项目启动费等），在完成第一个里程碑后，与第一阶段收入一同确认。

### （3）权益分成收入

权益分成收入是指博瑞医药与客户签订合同，由博瑞医药提供技术支持，并约定从客户特定产品的销售收入或利润中提取一定比例权益分成产生的收入。博瑞医药根据合同约定的权益分成方式，在收到客户的定期的销售数据结算文件后，根据分成比例确认权益分成收入。对于权益分成收入中博瑞医药向客户供应的原料药或中间体产品，根据合同约定，区分以下两种情形确认收入：

① 产品经客户进一步生产并对外销售前，双方共同承担风险的。

将产品交付给客户后，确认为发出商品；在收到客户定期的销售数据结算文件后，根据分成比例确认销售收入，其中消耗的发出商品对应的销售金额，确认为产品销售收入，其余部分确认为权益分成收入。

② 产品交付给客户后，商品所有权上的主要风险和报酬即转移给客户的。

将产品交付给客户后，确认产品销售收入；在收到客户的定期的销售数据结算文件后，根据分成比例确认权益分成收入。

由于收入的确认对于合并财务报表具有重大的影响，且收入确认条件复杂，因此申报

B. 针对资产负债表日前后确认的销售收入执行抽样测试，核对至发出并确认接收的单证，以评估销售收入是否在恰当的期间确认。

### ②技术收入

A. 对于含有退款条款的合同，检查合同约定完成目标的确认文件是否符合合同要求；

B. 对于不含有退款条款的合同，检查阶段性成果的确认文件是否符合合同要求，是否根据合同按期付款。

### ③权益分成收入

A. 产品经客户进一步生产并对外销售前，双方共同承担风险的。

申报会计师对客户进行现场审核，将博瑞医药用于确认收入的产品使用明细与客户的生产记录做抽样核对，对客户提供的销售结算文件所涉及信息（客户的销售合同、销售记录与银行记录等）做抽样核对；

B. 产品交付给客户后，商品所有权上的主要风险和报酬即转移给客户的。

对于产品销售部分，申报会计师按确认商品销售的程序确认是否满足合同约定的交付条款；对于权益分成部分，申报会计师对客户进行现场审核，对客户提供的销售结算文件所涉及信息（客户的销售合同、销售记录与银行记录等）做抽样核对。

<p>会计师将其作为关键审计事项。</p>	
<p><b>2、应收账款坏账准备</b></p> <p>2019年3月31日，博瑞医药应收账款余额13,524.95万元，坏账准备余额1,266.61万元。</p> <p>2018年12月31日，博瑞医药应收账款余额14,611.44万元，坏账准备余额1,320.28万元。</p> <p>2017年12月31日，博瑞医药应收账款余额8,348.39万元，坏账准备余额820.98万元。</p> <p>2016年12月31日，博瑞医药应收账款余额8,291.59万元，坏账准备余额701.35万元。</p> <p>由于金额重大，管理层在对应收账款的可回收性进行评估时，需要综合考虑应收账款的账龄、债务人的还款记录、债务人的行业现状等。由于应收账款金额重大且坏账准备的评估涉及复杂且重大的管理层判断，因此申报会计师将其作为关键审计事项。</p>	<p>申报会计师针对应收账款坏账准备执行的审计程序主要有：</p> <p>①对博瑞医药信用政策及应收账款管理相关内部控制的设计和运行有效性进行了评估和测试；</p> <p>②分析应收账款坏账准备会计估计的合理性，包括确定应收账款组合的依据、金额重大的判断、单独计提坏账准备的判断等；</p> <p>③通过分析应收账款的账龄和客户信誉情况，并执行应收账款函证程序及检查期后回款情况，评价应收账款坏账准备计提的合理性；</p> <p>④获取坏账准备计提表，检查计提方法是否按照坏账政策执行；重新计算坏账计提金额是否准确。</p>
<p><b>3、递延所得税资产的确认</b></p> <p>2019年3月31日，博瑞医药基于可抵扣暂时性差异和可抵扣税务亏损确认的递延所得税资产余额713.43万元。</p> <p>2018年12月31日，博瑞医药基于可抵扣暂时性差异和可抵扣税务亏损确认的递延所得税资产余额587.44万元。</p> <p>2017年12月31日，博瑞医药基于可抵扣暂时性差异和可抵扣税务亏损确认的递延所得税资产余额977.17万元。</p> <p>2016年12月31日，博瑞医药基于可抵扣暂时性差异和可抵扣税务亏损确认的递延所得税资产余额1,194.40万元。</p> <p>管理层认为这些可抵扣暂时性差异和可抵扣税务亏损很可能通过未来应纳税所得额或通过与递延所得税负债抵销而使用或转</p>	<p>申报会计师针对递延所得税资产的确认执行的审计程序主要有：</p> <p>①基于对博瑞医药业务及所在行业的了解，评价管理层预测未来应纳税所得额时采用的假设及判断；</p> <p>②复核递延所得税资产的确认是否以未来期间很可能取得用来抵扣可抵扣亏损的应纳税所得额为限；</p> <p>③执行检查、重新计算等审计程序，复核博瑞医药可抵扣暂时性差异和可抵扣亏损应确认的递延所得税资产相关会计处理的准确性。</p>

回。

由于递延所得税资产的确认对合并财务报表的重要性，以及评估递延所得税资产能否在未来期间得以实现需要管理层作出重大判断，并且管理层的估计和假设具有不确定性，因此申报会计师将其识别为关键审计事项。

发行人已将招股说明书与《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》进行了对比，对上述内容进行了补充披露。发行人已按照准则的相关要求，对招股说明书的全文内容进行了查漏补缺，已补正完整。

（本页无正文，为《关于博瑞生物医药（苏州）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》之签字盖章页）

法定代表人:   
袁建栋

博瑞生物医药（苏州）股份有限公司  
  
2019年7月12日

（本页无正文，为《民生证券股份有限公司关于博瑞生物医药（苏州）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》之签字盖章页）

保荐代表人： 邵航  
邵航

范信龙  
范信龙

民生证券股份有限公司  
2019年7月12日



## 保荐机构董事长声明

本人已认真阅读博瑞生物医药（苏州）股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：



冯鹤年

