



神州细胞  
SinoCellTech

关于北京神州细胞生物技术集团股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市  
申请文件的审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



（北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层）

**上海证券交易所：**

贵所于 2019 年 10 月 12 日出具的《关于北京神州细胞生物技术集团股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2019]613 号）（以下简称“问询函”）已收悉。北京神州细胞生物技术集团股份有限公司（简称“神州细胞”、“公司”、“发行人”）与保荐机构中国国际金融股份有限公司（简称“保荐机构”）、发行人律师北京市金杜律师事务所（简称“发行人律师”）和申报会计师普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）（简称“会计师”、“申报会计师”）等相关各方对问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本回复”），请予审核。

除另有说明外，本回复中的简称或名词的释义与《北京神州细胞生物技术集团股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》（以下简称“招股说明书”）中的含义相同。

问询函所列问题	<b>黑体（不加粗）</b>
对问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	<b>楷体（加粗）</b>

# 目 录

<b>第一部分：关于发行人股权结构、董监高等基本情况 .....</b>	<b>5</b>
问题 01.....	5
问题 02.....	43
问题 03.....	62
问题 04.....	80
<b>第二部分：关于发行人核心技术 .....</b>	<b>88</b>
问题 05.....	88
问题 06.....	103
问题 07.....	118
问题 08.....	155
问题 09.....	160
问题 10.....	170
问题 11.....	200
问题 12.....	215
问题 13.....	224
问题 14.....	232
问题 15.....	246
<b>第三部分：关于发行人业务 .....</b>	<b>276</b>
问题 16.....	276
问题 17.....	284
问题 18.....	291
问题 19.....	313
<b>第四部分：关于公司治理与独立性 .....</b>	<b>322</b>
问题 20.....	322
问题 21.....	378
问题 22.....	382
问题 23.....	438
问题 24.....	446

<b>第五部分：关于财务会计信息与管理层分析 .....</b>	<b>450</b>
问题 25.....	450
问题 26.....	462
问题 27.....	477
问题 28.....	486
问题 29.....	494
问题 30.....	510
问题 31.....	522
<b>第六部分：关于风险揭示 .....</b>	<b>531</b>
问题 32.....	531
<b>第七部分：关于其他事项 .....</b>	<b>547</b>
问题 33.....	547
问题 34.....	555
问题 35.....	561

## 第一部分：关于发行人股权结构、董监高等基本情况

### 问题 01

招股说明书披露，2007年4月，发行人前身神州细胞有限设立，公司名称为“北京义翹神州生物技术有限公司”。新诺生物为发行人唯一股东。新诺生物股东包括谢良志、王义翹。2016年5月，新诺生物将发行人全部股权转让予谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园，随后发行人进行了多轮股权转让及增资，分别引入了QM65、启华二期、鼎晖孚冉、清松稳胜、华宏强震、南昌盈科、启明融信、集桑医疗、盼亚投资、启明融创等外部股东及神州安恒等员工持股平台。

发行人子公司神州细胞工程系由江苏阳光、阳光药业、四环生物、谢良志和中国医学科学院于2002年6月27日设立，经多次股权变更发行人持股99.5%，协和医药持股0.5%。

请发行人：（1）以主要业务演变情况为线索及依据，补充说明各阶段发行人的业务主体、业务演变过程，补充说明神州细胞工程、新诺生物、拉萨爱力克、拉萨良昊园的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据情况；（2）补充说明2016年5月新诺生物将所持全部股份转让予谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园的背景及原因，定价的公允性，王义翹以1元/股的价格退出的原因及合理性，是否存在因境内外规定影响其直接持股的情形；王义翹与发行人其他股东是否存在共同投资、股权代持、资金往来、现金分红或其他利益安排；（3）发行人引入QM65等外部股东的定价依据及合理性，发行人老股东减持溢价较高，增资及股权转让价款是否均及时足额支付，所涉股东是否已履行纳税义务，是否存在纠纷或潜在纠纷；（4）发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格，发行人直接和间接股东是否存在未披露的关联关系以及一致行动、委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系；（5）发行人外资股东出资方式是否合法合规并履行了相关的审批程序；（6）结合神州细胞工程研发进展和资产情况，说明江苏阳光等股东退出持股的原因和转让价格确定依据；（7）发行人部分验资报告晚于工商登记的原因及合规性。

**请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，说明核查方法、核查程序和核查结果，并发表明确意见。**

**回复：**

**一、以主要业务演变情况为线索及依据，补充说明各阶段发行人的业务主体、业务演变过程，补充说明神州细胞工程、新诺生物、拉萨爱力克、拉萨良昊园的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据情况**

**（一）发行人的业务主体、业务演变过程概述**

发行人的主要业务主体包括神州细胞、神州细胞工程及诺宁生物。截至本回复出具日，发行人全资子公司光谷神州细胞尚未开展实质对外经营。

神州细胞工程成立于 2002 年，其主营业务为生物制药研发和产业化开发。神州细胞工程是发行人新药技术、新品种研发和生产实施的主体，发行人主要研发人员、研发和生产设备、知识产权均归属于神州细胞工程，主营业务通过神州细胞工程实施。自 2002 年成立以来，神州细胞工程的主营业务从未发生改变。

诺宁生物成立于 2008 年，其主营业务为生物制药研发和产业化开发，其具体业务领域为疫苗产品的研发和产业化，发行人计划未来通过诺宁生物实施疫苗品种的生产和商业化。自 2008 年成立以来，诺宁生物的主营业务从未发生改变。

神州细胞有限成立于 2007 年。自 2007 年设立至 2016 年底存续分立期间，神州细胞有限（不含子公司）主营业务一直为科研试剂的研发、生产和销售业务以及研发外包服务，具体包括蛋白工具试剂、抗体工具试剂、基因载体等生物试剂的研发、生产、销售以及研发技术外包服务，其客户包括国内外的大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位。

神州细胞有限 2016 年底存续分立系将其自身设立以来的科研试剂相关业务和研发外包服务业务整体分立至新设主体义翘科技。分立后神州细胞有限不再从事该等业务，主要通过其控股子公司神州细胞工程和诺宁生物从事生物药业务。

具体业务演变情况及对应的主要业务主体、主营业务及期间股东、实际控制人情况如下：

期间	主要业务主体	主营业务	股东及实际控制人情况
2007年4月设立至2016年12月分立时	神州细胞 / 神州细胞有限	科研试剂的研发、生产和销售业务以及研发外包服务	1. 2007年4月-2016年5月：新诺生物持股100%（自新诺生物于2007年1月设立至2016年3月，谢良志、DANIEL I-CHYAU, WANG（王义翹）分别持股93.75%、6.25%；自2016年3月至2019年6月新诺生物注销时，谢良志持股100%）；实际控制人为谢良志； 2. 2016年5月-2016年12月12日：谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园分别持股5%、89%、6%；实际控制人为谢良志； 3. 2016年12月13日-2016年12月分立时：谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园、华宏强震、南昌盈科分别持股4.7959%、88.3813%、5.7551%、0.5849%、0.4828%；实际控制人为谢良志。
2016年12月分立后至今		主要通过其控股子公司神州细胞工程和诺宁生物从事生物药业务	2016年12月分立后至今：新增外部投资人股东、员工持股平台股东；实际控制人为谢良志。
2002年6月设立至今	神州细胞工程	生物制药研发和产业化开发	1. 2016年12月神州细胞分立时：神州细胞、协和医药分别持股95%、5%；实际控制人为谢良志； 2. 2016年神州细胞分立后至今：神州细胞对神州细胞工程进行增资；实际控制人为谢良志。
2008年11月设立至今	诺宁生物	生物制药研发和产业化开发	1. 2016年12月神州细胞分立时：神州细胞持股100%；实际控制人为谢良志； 2. 2016年神州细胞分立后至今：神州细胞持股100%；实际控制人为谢良志。

## （二）神州细胞工程、新诺生物、拉萨爱力克、拉萨良昊园的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据情况

### 1、神州细胞工程的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据

#### （1）历史沿革

##### 1) 2002年6月，神州细胞工程设立，注册资本5,000万元

2002年4月26日，江苏阳光、阳光药业、四环生物、谢良志与中国医学科学院签署《神州细胞工程有限公司章程》，约定共同出资设立神州细胞工程。

2002年5月31日，国家工商行政管理总局出具（国）名称预核内字[2002]第330号《企业名称预先核准通知书》，同意预先核准公司名称为“神州细胞工程有限公司”。

2002年6月27日，北京市工商局经济技术开发区分局出具了（京开）企名

预核（内）字[2002]第 10717936 号的《企业名称预先核准通知书》，同意预先核准公司名称为“神州细胞工程有限公司”。

根据中鉴会计师事务所有限责任公司于 2002 年 6 月 26 日出具的中鉴验字（2002）第 3265 号《开业登记验资报告书》，截至 2002 年 6 月 26 日，神州细胞工程已收到股东江苏阳光、阳光药业、四环生物、中国医学科学院、谢良志的出资 2,000 万元、1,100 万元、1,000 万元、250 万元及 650 万元，合计实缴出资额 5,000 万元；出资方式均为货币。

2002 年 6 月 27 日，神州细胞工程取得北京市工商局核发的《企业法人营业执照》。神州细胞工程设立时股权结构如下：

序号	股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
1	江苏阳光	2,000.00	2,000.00	货币	40.00%
2	阳光药业	1,100.00	1,100.00	货币	22.00%
3	四环生物	1,000.00	1,000.00	货币	20.00%
4	谢良志	650.00	650.00	货币	13.00%
5	中国医学科学院	250.00	250.00	货币	5.00%
合计		<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	-	<b>100.00%</b>

## 2) 2003 年 7 月，第一次股权转让及出资方式变更

2003 年 4 月 10 日，阳光药业与阳光纺织签订《股权转让协议》，约定阳光药业将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
阳光药业	阳光纺织	1,100.00	22.00%	1,100.00

2003 年 6 月 10 日，谢良志出具《知识产权证明》，说明“动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法”技术是谢良志的科研成果；谢良志愿将此科研成果投资给神州细胞工程使用，允许神州细胞工程在此基础上进一步开发、生产、销售。

2003 年 6 月 11 日，北京市洪州资产评估有限责任公司出具了洪州评报字



(2003)第 2-83 号评估报告，谢良志持有的非专利技术《动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法》于基准日 2003 年 6 月 6 日的评估值为 650 万元。

2003 年 6 月 13 日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意阳光纺织加入股东会；同意上述股权转让；同意谢良志以经评估作价 650 万元的非专利技术置换其在神州细胞工程的 650 万元货币出资；并同意相应修改公司章程。

2003 年 6 月 13 日，谢良志与神州细胞工程签订《神州细胞工程有限公司财产转移协议书》，约定将其前述非专利技术财产转让给神州细胞工程。

根据北京普洋会计师事务所于 2003 年 6 月 16 日出具的 (2003) 普洋验字第 1113 号《变更登记验资报告》，上述变更后，神州细胞工程各股东出资情况为：江苏阳光以货币出资 2,000 万元，占注册资本 40%；阳光纺织以货币出资 1,100 万元，占注册资本的 22%；四环生物以货币出资 1,000 万元，占注册资本的 20%；中国医学科学院以货币出资 250 万元，占注册资本的 5%；谢良志以无形资产出资 650 万元，占注册资本的 13%。

2003 年 7 月 21 日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
江苏阳光	2,000.00	2,000.00	货币	40.00%
阳光纺织	1,100.00	1,100.00	货币	22.00%
四环生物	1,000.00	1,000.00	货币	20.00%
谢良志	650.00	650.00	无形资产	13.00%
中国医学科学院	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	<b>-</b>	<b>100.00%</b>

### 3) 2004 年 9 月，第二次股权转让

2004 年 8 月 25 日，四环生物、阳光纺织分别与恒丰投资签订《出资转让协议》，约定四环生物、阳光纺织将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
四环生物	恒丰投资	100.00	2.00%	100.00
阳光纺织	恒丰投资	1,100.00	22.00%	1,100.00

2004年8月18日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意上述股权转让；并同意相应修改公司章程。

同日，神州细胞工程变更后的新股东召开股东会并作出决议，同意恒丰投资成为神州细胞工程新股东，成立新一届股东会；并通过公司章程修正案。

2004年9月6日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
江苏阳光	2,000.00	2,000.00	货币	40.00%
恒丰投资	1,200.00	1,200.00	货币	24.00%
四环生物	900.00	900.00	货币	18.00%
谢良志	650.00	650.00	无形资产	13.00%
中国医学科学院	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	<b>-</b>	<b>100.00%</b>

#### 4) 2006年3月，第三次股权转让

2005年12月12日，恒丰投资、江苏阳光、四环生物分别与北京四环签订《出资转让协议》，约定恒丰投资、江苏阳光、四环生物将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
恒丰投资	北京四环	1,200.00	24.00%	3,060.00
江苏阳光	北京四环	2,000.00	40.00%	1,000.00
四环生物	北京四环	900.00	18.00%	900.00

2005年12月18日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意上述股权转让；并同意相应修改公司章程。

同日，神州细胞工程变更后的新股东召开股东会并作出决议，同意北京四环加入股东会，组成新一届股东会；并通过修改后的公司章程。

2006年3月23日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
北京四环	4,100.00	4,100.00	货币	82.00%
谢良志	650.00	650.00	无形资产	13.00%
中国医学科学院	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	-	<b>100.00%</b>

#### 5) 2007年7月，第四次股权转让

2004年11月30日，中华人民共和国卫生部出具卫规财发[2004]415号《卫生部关于同意中国医学科学院划转神州细胞工程有限公司股权的批复》，原则同意将中国医学科学院持有的神州细胞工程5%的国有股权划转到协和医药名下。

2007年4月5日，中国医学科学院与协和医药签署《股权划转协议》，根据教育部、卫生部和北京市教委有关企业改制文件要求，为了加强对所投资企业的监督管理，保护中国医学科学院的对外投资股权权益，中国医学院决定将其持有的神州细胞工程5%的股权划转到其下属全资企业协和医药名下，约定中国医学科学院将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
中国医学科学院	协和医药	250.00	5.00%	无偿

2007年4月1日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意上述无偿转让；并同意相应修改公司章程。

2007年4月24日，北京产权交易所出具编号为0021840号的《产权交易凭证》，中国医学科学院将持有的神州细胞工程的5%股权无偿转让给协和医药。

2007年6月15日，神州细胞工程变更后的新股东召开股东会并作出决议，同意协和医药进入神州细胞工程股东会，并通过修改后的公司章程。

2007年7月2日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
北京四环	4,100.00	4,100.00	货币	82.00%
谢良志	650.00	650.00	无形资产	13.00%
协和医药	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	-	<b>100.00%</b>

#### 6) 2009年2月，第五次股权转让

2008年12月8日，北京四环与神州细胞有限签署《股权转让协议书》，约定北京四环将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
北京四环	神州细胞有限	4,100.00	82.00%	3,034.00

本次股权转让的转让价格参照江苏中天资产评估事务所有限公司对神州细胞工程全部股权的评估价3,700万元确定，为3,700万元的82%即3,034万元。

2009年1月19日，神州细胞工程作出股东决定，同意神州细胞有限加入股东会；同意上述股权转让；并同意相应修改公司章程。

2009年2月13日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
神州细胞有限	4,100.00	4,100.00	货币	82.00%
谢良志	650.00	650.00	无形资产	13.00%
协和医药	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	-	<b>100.00%</b>

#### 7) 2016年4月，第六次股权转让

2016年4月26日，谢良志与神州细胞有限签署《股权转让协议》，谢良志将其持有的神州细胞工程的出资转让情况如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
谢良志	神州细胞有限	650.00	13.00%	650.00

2016年4月27日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
神州细胞有限	4,100.00	4,100.00	货币	95.00%
	650.00	650.00	无形资产	
协和医药	250.00	250.00	货币	5.00%
<b>合计</b>	<b>5,000.00</b>	<b>5,000.00</b>	-	<b>100.00%</b>

8) 2018年5月，第一次增资，注册资本增加至50,000万元

2018年5月8日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意神州细胞有限注册资本增加至50,000万元，新增45,000万元由神州细胞有限出资；并通过章程修正案。

2018年5月9日，神州细胞工程就本次变更完成工商变更登记手续。本次变更完成后，神州细胞工程的股权结构如下：

股东名称	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例
神州细胞有限	49,100.00	49,100.00	货币	99.50%
	650.00	650.00	无形资产	
协和医药	250.00	250.00	货币	0.50%
<b>合计</b>	<b>50,000.00</b>	<b>50,000.00</b>	—	<b>100.00%</b>

截至本回复出具日，鉴于神州细胞工程研发投入的持续增加，神州细胞拟向神州细胞工程进一步增资50,000万元，相关程序尚在进行中。

## (2) 主营业务演变

神州细胞工程的主营业务为生物制药研发和产业化开发，自设立以来，未发生过变更。

### (3) 主要财务数据

神州细胞工程三年及一期的主要财务数据情况如下：

项目	2019年9月30日 /2019年1-9月	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
总资产（万元）	41,396.00	32,361.48	14,429.72	7,465.81
净资产（万元）	-29,201.47	-4,447.50	-15,211.49	-6,021.97
营业收入（万元）	15.53	-	33.49	1.87
净利润（万元）	-56,168.08	-43,813.24	-9,189.51	-2,642.44
是否经审计	以上数据已包含在经普华永道审计的发行人合并财务报表及附注中			

## 2、新诺生物的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据

### (1) 历史沿革

根据 Ogier 律师事务所于 2019 年 11 月 13 日出具的法律意见，新诺生物的历史沿革如下：

新诺生物于“2007 年 1 月 30 日依法成立为豁免公司，公司号码 181367”。

#### 1) 2007 年 1 月 30 日，股权分配和转让

① “Offshore Incorporations (Cayman) Limited 在 2007 年 1 月 30 日被分配发行了 1 股认购人的 A 级普通股股份”；“该一股 A 级普通股已于 2007 年 1 月 30 日有效发行给了 Offshore Incorporations (Cayman) Limited”。

② “Offshore Incorporations (Cayman) Limited 于 2007 年 1 月 30 日将 1 股 A 级普通股转让给了 LIANGZHI XIE”；“该一股 A 级普通股已于 2007 年 1 月 30 日有效转让给了 LIANGZHI XIE”。

③新诺生物“于 2007 年 1 月 30 日向 LIANGZHI XIE 发行了 119,999,999 股 A 级普通股和 30,000,000 股 B 级普通股，截至该日，LIANGZHI XIE 持有 120,000,000 股 A 级普通股和 30,000,000 股 B 级普通股”；“该 119,999,999 股 A 级普通股和 30,000,000 股 B 级普通股已于 2007 年 1 月 30 日有效发行给了 LIANGZHI XIE”。

④新诺生物“于 2007 年 1 月 30 日向 DANIEL I-CHYAU, WANG 发行了

10,000,000 股 A 级普通股”；“该 10,000,000 股 A 级普通股已于 2007 年 1 月 30 日有效地发行给了 DANIEL I-CHYAU, WANG”。

## 2) 2016 年 3 月 1 日，股份转让

“DANIEL I-CHYAU, WANG 于 2016 年 3 月 1 日将 10,000,000 股 A 级普通股转让给了 LIANGZHI XIE”；“该 10,000,000 股 A 级普通股已于 2016 年 3 月 1 日有效地转让给了 LIANGZHI XIE，而当日，LIANGZHI XIE 持有 130,000,000 股 A 级普通股”。

新诺生物“于 2019 年 6 月 28 日（‘除名日’）起从公司注册本中被除名并之后解散”。

## (2) 主营业务演变

新诺生物为持股型公司，主营业务为投资管理，除曾经投资神州细胞有限外，无其他对外投资，亦未开展其他实际经营业务，自设立日至除名日，其主营业务未发生过变化。

## (3) 主要财务数据

新诺生物为注册于开曼群岛的公司，且为持股型公司，无实际经营业务，未编制财务报表。

## 3、拉萨爱力克的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据

### (1) 历史沿革

拉萨爱力克设立于 2016 年 3 月 11 日，设立时注册资本 10 万元，谢良志持有拉萨爱力克 100% 股权。

自设立至本回复出具日，拉萨爱力克未发生过增资、股权转让等股权变动事项。

### (2) 主营业务演变

根据拉萨爱力克的《营业执照》，其经营范围为：项目投资（不含投资管理和投资咨询业务）；投资管理、投资咨询（不含金融和经纪业务。不得向非合格投资者募集、销售、转让私募产品或者私募产品收益权）；企业管理策划；财务

咨询（不含代理记账）；经济信息咨询；技术交流；商务信息咨询；企业形象策划；生物技术开发、转让（以上均不含中介服务）。拉萨爱力克为持股型公司，主营业务为投资管理，截至本回复出具日，除投资神州细胞及义翹科技外，无其他对外投资；自设立至今，拉萨爱力克未开展其他实际经营业务，主营业务未发生过变化。

### （3）主要财务数据

拉萨爱力克最近一年及一期的主要财务数据情况如下：

项目	2019年9月30日/2019年1-9月	2018年12月31日/2018年度
总资产（万元）	20,201.50	14,887.64
净资产（万元）	19,975.62	14,314.07
营业收入（万元）	-	-
净利润（万元）	5,978.82	9,819.43
是否经审计	以上数据已经亚太（集团）会计师事务所（特殊普通合伙）审计	

## 4、拉萨良昊园的历史沿革、主营业务演变及主要财务数据

### （1）历史沿革

拉萨良昊园设立于2016年3月23日，设立时注册资本10万元，拉萨良昊园设立时的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额（万元）	出资比例
1	李翰园	9.00	90.00%
2	谢良志	1.00	10.00%
合计		10.00	100.00%

自设立至本回复出具日，拉萨良昊园未发生过增资、股权转让等股权变动事项。

### （2）主营业务演变

根据拉萨良昊园的《营业执照》，其经营范围为：项目投资；投资管理、投资咨询（不含金融和经纪业务）；企业管理策划；企业形象策划；财务咨询（不含代理记账）；经济信息咨询；技术交流；商务信息咨询；生物技术开发、转让



(以上均不含中介服务)。拉萨良昊园为持股型公司，主营业务为投资管理，截至本回复出具日，除投资神州细胞及义翘科技外，无其他对外投资；自设立至今未开展其他实际经营业务，主营业务未发生过变化。

### (3) 主要财务数据

拉萨良昊园最近一年及一期的主要财务数据情况如下：

项目	2019年9月30日/2019年1-9月	2018年12月31日/2018年度
总资产(万元)	268.5768	270.3764
净资产(万元)	-10.4982	-8.7061
营业收入(万元)	-	-
净利润(万元)	-1.7921	-2.8565
是否经审计	未经审计	

**二、补充说明 2016 年 5 月新诺生物将所持全部股份转让予谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园的背景及原因，定价的公允性，王义翘以 1 元/股的价格退出的原因及合理性，是否存在因境内外规定影响其直接持股的情形；王义翘与发行人其他股东是否存在共同投资、股权代持、资金往来、现金分红或其他利益安排**

**(一) 2016 年 5 月新诺生物将所持全部股份转让予谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园的背景及原因，定价的公允性**

谢良志拥有在境外多年求学、生活、工作的经历，对医药企业的境外投融资较为熟悉，通过开曼公司新诺生物持股神州细胞有限，便于在境外开展融资活动；2016 年，基于上交所筹划战略新兴板等原因，新诺生物拟通过向拉萨爱力克、拉萨良昊园、谢良志转让股权将发行人变更为内资企业，便于在境内融资及上市计划的开展。

2016 年 3 月 28 日，新诺生物与谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园签署《关于北京义翘神州生物技术有限公司的股权转让协议》，约定新诺生物将其持有的神州细胞有限股权转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万美元)	转让股权比例	转让价格 (万美元)
新诺生物	谢良志	32.50	5.00%	32.50
	拉萨爱力克	578.50	89.00%	578.50
	拉萨良昊园	39.00	6.00%	39.00

新诺生物、拉萨爱力克和拉萨良昊园均为谢良志及配偶 100%持有的企业，上述转让属于同一控制下的内部转让，转让总价为新诺生物投入神州细胞有限的注册资本总额共计 650 万美元，即每一美元注册资本定价一美元，定价合理，不存在显失公允的情形。

## (二) 王义翹以 1 元/股的价格退出的原因及合理性，是否存在因境内外规定影响其直接持股的情形

DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 先生是谢良志在美国麻省理工学院的博士导师。2007 年投资创办新诺生物时，DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 实际投资额为 10 万美元，持有新诺生物 10,000,000 股 A 类普通股（每股面值 0.0001 美元）。2014 年，DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 先生因个人健康原因及资金需要，考虑退出其在新诺生物的投资。经 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 与谢良志协商，综合考虑到当时新诺生物及其控股企业的业务经营状况、当时资本市场对未盈利亏损生物医药企业的估值情况以及 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 先生的投资周期和投资回报率等多重因素，谢良志承诺筹措资金并以不高于 450 万美元的总价购买 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 先生持有的全部新诺生物股权。

2016 年 3 月 1 日，DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹)、VICTORIA DAWN WANG (王义翹配偶) (考虑到 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 的健康状况，双方同意 VICTORIA DAWN WANG 作为共同签署人) 与谢良志正式签署了股份转让协议，约定 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 将其持有的新诺生物全部股权和权益转让给谢良志，转让总价为 450 万美元。根据 DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 就前述股权转让事宜于 2019 年 6 月 21 日出具的确认函，前述转让价格系经公平协商后确定，DANIEL I-CHYAU, WANG (王义翹) 已收到上述全部转让对价款项并不再拥有新诺生物、发行人及其关联企业

的任何权益；截至前述确认函出具日，DANIELI-CHYAU,WANG（王义翘）及其配偶与谢良志或任何其他相关方就新诺生物、发行人或其子公司相关事项不存在纠纷或潜在纠纷。根据 Ogier 律师事务所于 2019 年 11 月 13 日出具的法律意见，“DANIEL I-CHYAU, WANG 在 2007 年 1 月 30 日至 2016 年 3 月 1 日期间持有的 10,000,000 股 A 级普通股不违反开曼群岛适用于公司的任何法律”。

综上，DANIELI-CHYAU, WANG（王义翘）转让其持有的新诺生物全部股权的原因系因其个人健康原因及资金需求，不存在因境内及开曼群岛法律规定影响 DANIELI-CHYAU, WANG（王义翘）直接持股的情形，转让价格系由双方公平协商确定，具有合理性。

### （三）王义翘与发行人其他股东是否存在共同投资、股权代持、资金往来、现金分红或其他利益安排

DANIELI-CHYAU, WANG（王义翘）与发行人其他股东不存在共同投资、股权代持、资金往来、现金分红或其他利益安排。

## 三、发行人引入 QM65 等外部股东的定价依据及合理性，发行人老股东减持溢价较高，增资及股权转让价款是否均及时足额支付，所涉股东是否已履行纳税义务，是否存在纠纷或潜在纠纷

### （一）外部股东的定价依据及合理性，发行人老股东减持溢价较高，增资及股权转让价款是否均及时足额支付

发行人历次引入外部股东的定价依据及合理性、增资及股权转让价款支付情况如下：

序号	时间	引入方式	引入股东名称	转让出资额（万元）	总价款（万元）	价格	定价依据及合理性	增资/股权转让价款支付情况
1	2016 年 12 月	自拉萨爱力克处受让	南昌盈科	22.0718	2,270.00	102.85 元/出资额	结合公司产品研发进度、市场竞争力并参考同类公司可比估值协商定价，市场化转让，具有合理性	根据中国农业银行出具的《客户收付款入账通知》等文件，相关股权转让款已支付完毕
			华宏强震	26.7389	2,750.00			

序号	时间	引入方式	引入股东名称	转让出资额 (万元)	总价款 (万元)	价格	定价依据及合理性	增资/股权转让价款支付情况
2	2017年8月	增资	启明融信	18.0584	2,633.3333	145.82元/出资额	结合公司产品研发进度、市场竞争力并参考同类公司可比估值协商定价,具有合理性	根据亚太(集团)会计师事务所(特殊普通合伙)出具的亚会B验字(2019)第0061号《验资报告》,相关增资款项已缴纳完毕
			启明融创	4.8003	700.00			
			QM65	68.5761	10,000.00			
			汉富璟琛	34.2880	5,000.00			
			汉富璟晟	34.2881	5,000.00			
3	2018年1月	增资	启华二期	45.7173	6,666.6677	145.82元/出资额	系2017年8月增资的一揽子安排,价格相同,具有合理性	根据亚太(集团)会计师事务所(特殊普通合伙)出具的亚会B验字(2019)第0062号《验资报告》,相关增资款项已缴纳完毕
4	2019年3月	自汉富璟琛处受让	鼎晖孚冉	26.3754	5,000.00	189.57元/出资额	结合公司产品研发进度、市场竞争力并参考同类公司可比估值协商定价,市场化转让。由于是老股转让,与发行人同期进行的增资价格相比有一定折扣,具有合理性	根据中国农业银行出具的《账户明细回单》等文件,相关股权转让款已支付完毕
			集桑医疗	7.9126	1,500.00			
		自汉富璟晟处受让	盼亚投资	13.1878	2,500.00			
			清松稳胜	21.1003	4,000.00			
		自拉萨爱力克处受让	集桑医疗	7.9126	1,500.00			
			鼎晖孚冉	15.8252	3,000.00			
			清松稳胜	10.5502	2,000.00			
5	2019年3月	增资	鼎晖孚冉	834.2857	24,000.00	28.77元/股(注)	结合公司产品研发进度、市场竞	根据亚太(集团)会
			清松	625.7143	18,000.00			

序号	时间	引入方式	引入股东名称	转让出资额（万元）	总价款（万元）	价格	定价依据及合理性	增资/股权转让价款支付情况
			稳胜				争力并参考同类公司可比估值协商定价，具有合理性。	（特殊普通合伙）出具的亚会 B 验字（2019）第 0063 号《验资报告》，相关增资款项已缴纳完毕
			集桑医疗	312.8571	9,000.00			
			盼亚投资	260.7143	7,500.00			

注：2019 年 3 月 19 日，神州细胞有限整体变更为股份公司，以经审计的神州细胞有限净资产 43,238.24 万元（审计基准日为 2018 年 11 月 30 日）折合股本 36,500 万股；本次增资发生于发行人变更为股份公司后。

如上表所述，除鼎晖孚冉、清松稳胜尚未向拉萨爱力克支付股权转让价款外，其他增资及股权转让价款均已足额支付；根据相关《股权转让协议》，鼎晖孚冉、清松稳胜分别向拉萨爱力克支付股权转让价款的方式和期限由其分别与拉萨爱力克另行约定；相关股东就与发行人相关的增资及股权转让事宜无纠纷及潜在纠纷。

## （二）所涉股东是否已履行纳税义务，是否存在纠纷或潜在纠纷

上表历次股权转让涉及的纳税义务人包括拉萨爱力克及汉富璟琛、汉富璟晟。根据中国建设银行出具的流水号为 15-540000306AMYB64M5RA 的回执，2017 年 1 月 11 日，拉萨爱力克已就其 2016 年 12 月向华宏强震、南昌盈科转让发行人股权的转让所得计算缴纳企业所得税；根据中国建设银行出具的凭证字号为 30012019041500314539 的《电子缴税付款凭证》，2019 年 4 月 15 日，拉萨爱力克已就其 2019 年 3 月向鼎晖孚冉、集桑医疗、清松稳胜转让发行人股权的转让所得计算缴纳企业所得税。汉富璟琛、汉富璟晟系外部投资人且已退出对发行人的持股，其是否履行纳税义务发行人无法核查，且该等股权转让的纳税义务人为汉富璟琛、汉富璟晟，发行人就此无代扣代缴义务，据此，汉富璟琛、汉富璟晟是否就股权转让缴纳税款不会对发行人本次发行上市产生重大不利影响。发行人外部股东之间、发行人与外部股东之间就发行人股权转让、增资不存在纠纷或潜在纠纷。

**四、发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格，发行人直接和间接股东是否存在未披露的关联关系以及一致行动、委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系**

**(一) 发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格**

发行人现有股东 19 名，其中自然人股东 1 名，境外机构股东 1 名，境内机构股东 17 名。

**1、自然人股东**

谢良志为具有完全民事行为能力的中国籍自然人。谢良志不存在《公司法》《中共教育部党组关于进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》等法律法规及《公司章程》规定的不得担任公司股东的情况。

**2、境外机构股东**

发行人的境外机构股东为 QM65。根据香港陈林梁余律师行于 2019 年 11 月 6 日出具的《法律意见书》，“QM65 是依据香港公司条例正式成立及有效存续的股份制私人有限公司，具有独立实体的法人，能够以其本身名义起诉和应诉及有权拥有其资产。”

**3、境内机构股东**

发行人现有境内机构股东均系合法存续的有限责任公司或有限合伙企业，其中属于私募投资基金的已按照《私募投资基金监督管理暂行办法》等相关法律法规办理了私募投资基金备案，发行人现有境内机构股东符合《公司法》等相关法律、法规和规范性文件规定的担任股东的资格。

综上所述，发行人现有股东均具备法律、法规规定的股东资格。

**(二) 发行人直接和间接股东是否存在未披露的关联关系以及一致行动、委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排**

**1、发行人直接和间接股东**

截至本回复出具日，发行人直接股东包括自然人股东、境内非私募基金股东、境内私募基金股东、外资股东等四类。其中自然人股东 1 名，为实际控制人谢良

志；境内非私募基金股东 11 名，包括拉萨爱力克、拉萨良昊园、华宏强震、南昌盈科、集桑医疗、神州安元、神州安恒、神州安平、神州安泰、神州安和、神州安成（以下合称“境内非私募基金股东”）；境内私募基金股东 6 名，包括启明融信、启明融创、启华二期、鼎晖孚冉、清松稳胜、天津盼亚（以下合称“境内私募基金股东”）；外资股东 1 名，为 QM65。

截至本回复出具日，除直接股东谢良志外，发行人直接股东及其相关间接股东（注：此处及下文相关间接股东指下表所示范围）如下：

（1）拉萨爱力克

直接股东/出资人	间接股东/出资人	
	二级股东/出资人	
拉萨爱力克	谢良志	

（2）拉萨良昊园

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
拉萨良昊园	1	李翰园
	2	谢良志

（3）华宏强震

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
华宏强震	1	陈小芳
	2	韩巍强
	3	谭集艳
	4	丁丽华
	5	徐小霞
	6	朱勇
	7	常振婷

(4) 南昌盈科

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人	
		二级股东/出资人	
南昌盈科	1	张连香	
	2	胡春霖	
	3	李春明	
	4	舒俊	
	5	肖向红	
	6	魏秋明	
	7	明瑞勤	
	8	周欣安	
	9	丁晨昌	
	10	黄小峰	
	11	熊国锋	

(5) 集桑医疗

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人	
		二级股东/出资人	
集桑医疗	1	张文敏	
	2	张文君	

(6) 神州安元

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人		
		二级股东/出资人	三级股东/出资人	四级股东/出资人
神州安元	1	罗春霞	—	—
	2	磐石控股有限公司 (Giant Rock Holdings Limited)	Great Roots International Holdings Limited(卓源国际控股有限公司)	YANG WANG (王阳)
	3	盖文琳	—	—
	4	唐黎明	—	—
	5	谢良志	—	—
	6	孙春昀	—	—



直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人		
		二级股东/出资人	三级股东/出资人	四级股东/出资人
	7	张延静	—	—
	8	胡越秋	—	—
	9	刘姜志	—	—
	10	潘范彬	—	—
	11	胡萍	—	—
	12	赵桂芬	—	—

(7) 神州安恒

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人	
		二级股东/出资人	三级股东/出资人
神州安恒	1	罗春霞	—
	2	曼迪司有限公司	YANG WANG (王阳)
	3	兰博华美有限公司	ZHANGHUA LAN (兰章华)
	4	谢良志	—
	5	赵淑环	—
	6	泽晞瑞文有限公司	XUEFENG LI (李雪峰)
	7	北蒙生物有限公司	XIAOLING YANG (杨晓玲)
	8	李慧青	—
	9	索晓燕	—
	10	王文志	—
	11	翟艳琴	—
	12	张颖	—
	13	赵志云	—
	14	赵丹丹	—
	15	赵秋义	—
	16	张伟	—
	17	沈永才	—
	18	张建东	—

(8) 神州安平

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
神州安平	1	罗春霞
	2	唐黎明
	3	谢良志
	4	苏亚辉
	5	张冬冬
	6	张建伟
	7	张胜杰
	8	薛松涛
	9	董润斌
	10	闫博宇
	11	张冉
	12	芦莹
	13	李古月
	14	马文鑫
	15	甄国庆
	16	石小艳
	17	薛海龙
	18	高娜
	19	朱紫薇
	20	陆立慧
	21	马莉莉
	22	柳嘉运
	23	王晓菲
	24	侯正欣
	25	宿晓兰
	26	郑颖
	27	张东映
	28	董金龙
	29	康君方
	30	牛菁华
	31	陶明珍

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
	32	王海霞
	33	古文磊
	34	陈君杰
	35	姚勇涛
	36	杨阳
	37	李志强

(9) 神州安泰

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
神州安泰	1	罗春霞
	2	谢良志
	3	张潇
	4	李伟
	5	曹赛
	6	商京丽
	7	王丹妮
	8	马娟
	9	赵娜
	10	孙玲玲
	11	安睿晓
	12	林威
	13	雷容华
	14	刘茜
	15	周洋
	16	潘煦文
	17	汪瑞
	18	王瑞
	19	庞琳
	20	徐雁漪
	21	李梦雅

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
	22	冯亚珍
	23	青格乐
	24	孔德生
	25	王慧玉
	26	黄林生
	27	刘天娇
	28	郭二红
	29	王飞
	30	杜雪红
	31	胡美玲
	32	牛熙
	33	刘雪杰
	34	杨少君
	35	贾彬
	36	刘长君
	37	边金焯
	38	赵晓明

(10) 神州安和

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
神州安和	1	罗春霞
	2	谢良志
	3	龙应国
	4	郭强
	5	石禹
	6	刘扬
	7	刘阳
	8	王东
	9	刘娜
	10	余勋亮

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
	11	周全亮
	12	李华茹
	13	刘国栋
	14	马保瑞
	15	赵俊
	16	曾维妙
	17	郭银萍
	18	朱雅楠
	19	王薇
	20	王雪玲
	21	杨继
	22	刘凤艳
	23	吝丽莎
	24	宋修云
	25	苏俊
	26	杨旭初
	27	刘艳
	28	郅葱葱
	29	冯建社
	30	冀亚男
	31	马传荣
	32	陈维秋
	33	孙立叶
	34	杨海波
	35	高明
	36	陈富强
	37	魏敏
	38	武懂科
	39	代雅琪
	40	王方方

(11) 神州安成

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
神州安成	1	罗春霞
	2	谢良志
	3	刘希胜
	4	曾彦
	5	姜睿
	6	解珊
	7	孟红芳
	8	周攀
	9	陈文甲
	10	谢玢喆
	11	张颖
	12	王翠玲
	13	申社红
	14	田绍美
	15	高会丽
	16	梁美丽
	17	乔佛晓
	18	王燕
	19	陈龙
	20	付永攀
	21	张娜娜
	22	邵斐
	23	霍聚山
	24	罗凯来
	25	张春光
	26	孙文
	27	阮旭
	28	闻任喆
	29	康婷
	30	张洁英
	31	岳晓慧

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
	32	高锋
	33	李靖
	34	田旭欣
	35	赵亚洲
	36	林山力
	37	司蕊蕊
	38	杨坡
	39	刘颖超

(12) 启明融信

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
启明融信	1	苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙）
	2	苏州工业园区国创开元二期投资中心（有限合伙）
	3	苏州工业园区元禾秉胜股权投资基金合伙企业（有限合伙）
	4	杭州陆投月著投资合伙企业（有限合伙）
	5	普众信诚资产管理（北京）有限公司
	6	东莞盛粤景威投资中心（有限合伙）
	7	厦门建发集团有限公司
	8	深圳岫探投资合伙企业（有限合伙）
	9	北京恒天永盛投资管理中心（有限合伙）
	10	刘桂芝
	11	芜湖歌斐资产管理有限公司
	12	上海清科致方投资合伙企业（有限合伙）
	13	钱志祥
	14	宝钢金属有限公司
	15	宁波梅山保税港区迦明景玉投资管理合伙企业（有限合伙）
	16	北京静庐股权投资中心（有限合伙）
	17	徐农
	18	上海名未投资管理中心（有限合伙）

(13) 启明融创

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
启明融创	1	苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙）
	2	苏州工业园区国创启明股权投资合伙企业（有限合伙）
	3	芜湖歌斐景泽投资中心（有限合伙）

(14) 启华二期

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
启华二期	1	苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙）
	2	北京寰裕企业咨询有限公司
	3	杭州陆投和远投资管理合伙企业（有限合伙）
	4	董祥云

(15) QM65

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
QM65	1	Qiming Venture Partners V, L.P.
	2	Qiming Managing Directors Fund V, L.P.

(16) 鼎晖孚冉

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
鼎晖孚冉	1	上海鼎晖百孚投资管理有限公司
	2	宁波昱昶投资合伙企业（有限合伙）
	3	宁波梅山保税港区鼎晖孚顺股权投资合伙企业（有限合伙）
	4	宁波梅山保税港区鼎晖孚旻股权投资合伙企业（有限合伙）
	5	博时资本管理有限公司



## (17) 清松稳胜

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
清松稳胜	1	浙江清松投资管理有限公司
	2	山东省药材投资管理有限公司
	3	温岭利恒投资管理合伙企业（有限合伙）
	4	孔卫东
	5	北京恒安享达置业投资有限公司
	6	信产控股有限公司
	7	宁波清松领赢投资管理合伙企业（有限合伙）
	8	成都信德实业有限公司

## (18) 天津盼亚

直接股东/出资人	序号	间接股东/出资人
		二级股东/出资人
天津盼亚	1	张丽华
	2	天津盈亚股权投资基金管理有限责任公司
	3	营口市站前区盼盼小额贷款有限责任公司

## 2、关联关系

根据发行人直接股东、境内非私募基金股东的各级股东/出资人出具的《确认函》并经查询企业信用信息公示系统，截至本回复出具日，发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东存在如下关联关系：

序号	直接股东名称	间接股东名称	关联关系
1	谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园	谢良志、李翰园	李翰园为谢良志的配偶、一致行动人；拉萨爱力克的控股股东为谢良志；拉萨良昊园的控股股东为李翰园，系谢良志的配偶、一致行动人
2	神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平	罗春霞	各员工持股平台的普通合伙人暨执行事务合伙人均为罗春霞
		部分有限合伙人	存在夫妻等近亲属关系（其中不含谢良志）
		神州安元有限合伙人刘姜志	任拉萨爱力克执行董事及经理；任拉萨良昊园执行董事及经理

序号	直接股东名称	间接股东名称	关联关系
		神州安元有限合伙人胡越秋	任拉萨爱力克监事；任拉萨良昊园监事
3	启明融信、启明融创、启华二期	苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙）	启明融信、启明融创、启华二期的执行事务合伙人均为苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙），基金管理人均为苏州启元股权投资管理合伙企业（有限合伙）

截至本回复出具日，除上述情况外，发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在其他关联关系。

### 3、一致行动关系

截至本回复出具日，发行人直接股东之间不存在一致行动协议。

《上市公司收购管理办法（2014 修订）》第八十三条第二款规定“在上市公司的收购及相关股份权益变动活动中有一致行动情形的投资者，互为一致行动人”，并列举了十二种构成一致行动的情形，据此并基于谨慎性原则，发行人的直接股东中：

（1）谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园：拉萨爱力克、拉萨良昊园为受谢良志及其配偶、一致行动人李翰园控制的主体，与谢良志构成一致行动。

（2）神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平：根据各员工持股平台的合伙协议，该等员工持股平台的普通合伙人暨执行事务合伙人均为罗春霞。据此，发行人各员工持股平台构成一致行动。

（3）启明融信、启明融创、启华二期：根据启明融信、启明融创、启华二期的合伙协议，三者的普通合伙人暨执行事务合伙人均为苏州工业园区启明融盛投资管理合伙企业（有限合伙），基金管理人均为苏州启元股权投资管理合伙企业（有限合伙）。据此，启明融信、启明融创、启华二期构成一致行动。

此外，发行人员工持股平台及股东华宏强震与拉萨爱力克之间存在如下借款关系：

借入方	借款金额（元）	借款期限	借款利率
神州安元	3,861,565.20	收到借款本金之日起3年	各方可在借款期限届满前另行

借入方	借款金额（元）	借款期限	借款利率
神州安和	321,797.00		协商借款期限内的利息，但最高不超过中国人民银行公布的同期贷款基准利率
神州安成	321,797.00		
神州安泰	321,797.00		
神州安恒	1,287,188.40		
神州安平	321,797.00		
华宏强震	358,480.00	收到借款本金之日起5年	中国人民银行公布的同期贷款基准利率

上述借款系借入方因缴纳发行人股改法定税款的需求经其请求并与拉萨爱力克协商产生，拉萨爱力克不存在因该等借款而对借入方施加/产生重大影响的情形，前述借入方与拉萨爱力克不构成一致行动，不存在一致行动安排。

#### 4、委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排

根据发行人直接股东、境内非私募基金股东的各级股东/出资人出具的《确认函》，截至本回复出具日，发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在委托持股、信托持股安排。

发行人目前股东 QM65、启华二期、启明融信、启明融创、鼎晖孚冉、清松稳胜、集桑医疗、盼亚投资在其投资发行人时签署的增资协议、合资经营合同等文件中约定其享优先认购权、优先购买权、回购权、反稀释权、优先清算权等特殊权利。

根据启明融信、启明融创、启华二期及 QM65 于 2019 年 8 月出具的《关于特殊股东权利事项确认函》以及鼎晖孚冉、集桑医疗、天津盼亚及清松稳胜于 2019 年 8 月分别出具的《关于特殊股东权利事项确认函》，其签署的相关增资协议、合资经营合同中所述全部特殊股东权利条款自发行人向有权监管机构正式提交首次公开发行 A 股股票并上市申请之日自动终止；相关增资协议、合资经营合同的特殊股东权利约定均未实际执行，其均未实际行使特殊股东权利，未就该等权利与公司和/或他方发生过任何纠纷或争议，亦不存在任何潜在纠纷争议及纠纷。

据此，发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌等特殊权利安排已自发行人向上交所正式提交首次公开发行并上市申请材料之日起自动终止。

综上，除上述披露情形外，发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在未披露的关联关系；发行人各直接股东不存在一致行动关系；发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排。

### （三）本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系

本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东不存在亲属关系、关联关系。

## 五、发行人外资股东出资方式是否合法合规并履行了相关的审批程序

发行人现有股东中，外资股东为 QM65。2017 年 6 月 21 日，北京东审资产评估有限责任公司出具东评字[2016]第 01-078 号《资产评估报告》，以 2017 年 4 月 30 日为评估基准日对神州细胞有限进行了评估。

2017 年 7 月 12 日，神州细胞有限召开股东会并作出决议，同意神州细胞有限由“其他有限责任公司”变更为“有限责任公司（台港澳与境内合资）”；同意神州细胞有限注册资本由 4,114.5639 万元增加至 4,274.5748 万元；并同意修改后的公司章程；同意新增注册资本的认缴情况具体如下：

序号	股东名称	认缴出资额（万元）	认缴价款（万元）
1	启明融信	18.0584	2,633.3333
2	启明融创	4.8003	700.0000
3	QM65	68.5761	10,000.0000
4	汉富璟琛	34.2880	5,000.0000
5	汉富璟晟	34.2881	5,000.0000
合计		160.0109	23,333.3333

注：QM65 缴付的认缴价款金额高于按东评字[2016]第 01-078 号《资产评估报告》计算的 QM65 认缴出资额对应的评估值。

2017 年 8 月 21 日，神州细胞有限就本次变更完成工商变更登记手续。

2017年8月28日，神州细胞有限就本次变更进行商务部门的备案，并取得京开外资备201700286号《外商投资企业设立备案回执》。

2017年8月30日，神州细胞有限于国家外汇管理局数字外管平台完成登记，并取得《业务登记凭证》，业务编号为14110000200806176947，业务类型为FDI对内义务出资。

根据亚太（集团）会计师事务所（特殊普通合伙）于2019年5月14日出具的亚会B验字（2019）第0061号《验资报告》，截至2017年9月27日，神州细胞有限已收到包括QM65在内的上述各方缴纳的增资款项，出资方式均为货币。

综上，发行人现有外资股东QM65出资方式为货币，其出资已履行工商登记、外资备案以及外汇相关手续，合法合规。

## 六、结合神州细胞工程研发进展和资产情况，说明江苏阳光等股东退出持股的原因和转让价格确定依据

自神州细胞工程设立至本回复出具日，神州细胞历史上共有阳光药业、阳光纺织、恒丰投资、江苏阳光、四环生物、中国医学科学院及北京四环退出持股，其退出持股的原因和转让价格确定依据如下：

### 1、阳光药业退出持股

#### （1）阳光药业退出持股的基本情况

2003年4月10日，阳光药业与阳光纺织签订《股权转让协议》，约定阳光药业将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
阳光药业	阳光纺织	1,100.00	22.00%	1,100.00

#### （2）阳光药业退出持股的原因及定价依据

阳光药业退出持股时，发行人各生物药项目均尚未正式启动。发行人实际控制人谢良志当时为神州细胞工程参股股东，持有神州细胞工程13%股权，已就前述转让放弃优先受让权。根据当时法律法规、公司章程的规定，谢良志作为神州

细胞工程的参股股东，不具有其他股东转让股权原因的知情权；股权转让未影响神州细胞工程正常业务的开展，并且股东有转让股权的权利，谢良志未就上述股权转让的原因和定价依据等事项问询其他股东。进行上述股权转让时，阳光药业、阳光纺织的控股股东均为江阴阳光投资有限公司，上述转让系同一控制下的内部转让。

## 2、阳光纺织退出持股

### (1) 阳光纺织退出持股的基本情况

2004年8月25日，阳光纺织与恒丰投资签订《出资转让协议》，约定阳光纺织将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
阳光纺织	恒丰投资	1,100.00	22.00%	1,100.00

### (2) 阳光纺织退出持股的原因及定价依据

阳光纺织退出持股时，SCT200处于立项后早期启动阶段，尚未进行IND申报，发行人其他生物药项目均尚未启动。发行人实际控制人谢良志当时为神州细胞工程参股股东，持有神州细胞工程13%股权，已就前述转让放弃优先受让权。根据当时法律法规、公司章程的规定，谢良志作为神州细胞工程的参股股东，不具有其他股东转让股权原因的知情权；股权转让未影响神州细胞工程正常业务的开展，并且股东有转让股权的权利，谢良志未就上述股权转让原因和定价依据等事项问询其他股东。进行上述股权转让时，阳光纺织、恒丰投资的控股股东均为江阴阳光投资有限公司，上述转让系同一控制下的内部转让。

## 3、恒丰投资、江苏阳光、四环生物退出持股

### (1) 恒丰投资、江苏阳光、四环生物退出持股的基本情况

2005年12月12日，恒丰投资、江苏阳光、四环生物分别与北京四环签订《出资转让协议》，约定恒丰投资、江苏阳光、四环生物将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
-----	-----	---------------	--------	--------------

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
恒丰投资	北京四环	1,200.00	24.00%	3,060.00
江苏阳光	北京四环	2,000.00	40.00%	1,000.00
四环生物	北京四环	900.00	18.00%	900.00

## (2) 恒丰投资、江苏阳光、四环生物退出持股的原因及定价依据

2005年12月，恒丰投资、江苏阳光和四环生物退出持股时，神州细胞工程还处于早期技术能力开发阶段，SCT200和SCT400处于立项后早期启动阶段，尚无产品进行IND申报。根据四环生物于2005年12月13日发布的《江苏四环生物股份有限公司子公司北京四环生物制药有限公司收购神州细胞工程有限公司部分股权公告》（以下称收购公告），截至2005年10月30日净资产4,750.77万元，2005年1至10月份净利润为-124.25万元。

恒丰投资、江苏阳光、四环生物退出持股时，发行人实际控制人谢良志为神州细胞工程的参股股东，持有神州细胞工程13%股权，已就前述转让放弃优先受让权。根据当时法律法规、公司章程的规定，谢良志作为神州细胞工程的参股股东，不具有其他股东转让股权原因的知情权；股权转让未影响神州细胞工程正常业务的开展，并且股东有转让股权的权利，谢良志未就上述股权转让原因和定价依据等事项问询其他股东。根据上述收购公告，北京四环受让前述各方所持神州细胞工程股权的目的为：通过本次收购神州细胞工程股权，北京四环合计持有神州细胞工程82%股权，将通过控股神州细胞工程从而获得一个高效的技术平台和生产基地，继续进行新药产品的前期开发和成熟产品的工业化进程。

根据上述收购公告，经江苏中天资产评估事务所有限公司苏中资评报字（2005）第136号《资产评估报告书》评估，神州细胞工程在评估基准日2005年10月31日股东全部权益评估值为15,100万元。恒丰投资、江苏阳光与北京四环根据前述评估价格经协商确定神州细胞工程股权转让价格；四环生物（注：当时持有北京四环95%股权）与北京四环系母子公司，协商确定神州细胞工程股权转让价格。

## 4、中国医学科学院退出持股

### (1) 中国医学科学院退出持股的基本情况

2004年11月30日，中华人民共和国卫生部出具卫规财发[2004]415号《卫生部关于同意中国医学科学院划转神州细胞工程有限公司股权的批复》，原则同意将中国医学科学院持有的神州细胞工程5%的国有股权划转到协和医药名下。

2007年4月5日，中国医学科学院与协和医药签署《股权划转协议》，约定中国医学科学院将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
中国医学科学院	协和医药	250.00	5.00%	无偿

### (2) 中国医学科学院退出持股的原因及定价依据

中国医学科学院退出持股时，SCT200、SCT400、SCT800、SCT1000处于立项后早期启动阶段，尚未进行IND申报。

根据《卫生部关于同意中国医学科学院划转神州细胞工程有限公司股权的批复》及《股权划转协议》，本次转让系无偿划转，系因根据教育部、卫生部和北京市教委有关企业改制文件要求，为了加强对所投资企业的监督管理，保护中国医学科学院的对外投资股权权益，中国医学院决定将其持有的神州细胞工程5%的股权划转到其下属全资企业协和医药名下。

## 5、北京四环退出持股

### (1) 北京四环退出持股的基本情况

2008年12月8日，北京四环与神州细胞有限签署《股权转让协议书》，约定北京四环将其持有的神州细胞工程出资转让如下：

出让方	受让方	转让出资额 (万元)	转让股权比例	转让价格 (万元)
北京四环	神州细胞有限	4,100.00	82.00%	3,034.00

### (2) 北京四环退出持股的原因及定价依据

2008年12月北京四环退出持股时，神州细胞工程已完成SCT200和SCT400的立项和早期研发工作，但仍处于临床前研发阶段，尚无产品申报临床。由于多



年亏损，净资产额进一步下降。根据四环生物于 2008 年 12 月 13 日发布的《江苏四环生物股份有限公司董事会关于控股子公司北京四环生物制药有限公司转让持有的神州细胞工程有限公司股权的公告》（以下简称转让公告），截至 2008 年 10 月 31 日，神州细胞工程经审计资产总额 26,613,640.45 元，负债总额 3,760,828.93 元，净利润为-4,120,101.66 元。

根据上述转让公告，北京四环出售神州细胞工程股权的目的为：“神州细胞工程设立以来，药物项目均处于早期研发或临床前研究阶段，研发投入较大，长期亏损。目前北京四环生物制药有限公司为了规避经济危机带来的潜在风险，减少进一步损失”。

根据上述转让公告，经江苏中天资产评估事务所有限公司苏中资评报字（2008）第 158 号《资产评估报告书》评估，神州细胞工程在评估基准日 2008 年 10 月 31 日神州细胞工程评估总价为 3,700 万元，北京四环与神州细胞有限系根据前述评估价格确定神州细胞工程股权转让价格。

## **七、发行人部分验资报告晚于工商登记的原因及合规性**

2006 年 1 月 1 日起实施的《中华人民共和国公司法（2005 年修订）》第二十九条规定，“股东缴纳出资后，必须经依法设立的验资机构验资并出具证明”；2014 年 3 月 1 日起实施的《中华人民共和国公司法（2013 年修订）》删除了前述规定。因此，2014 年 3 月 1 日后发行人历次增加注册资本及实收资本时并未立即进行验资。鉴于本次发行人拟申请首次公开发行股票并在科创板上市，经讨论决定聘请亚太（集团）会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人报告期内历次增资进行追溯验资。据此，发行人部分验资报告晚于工商登记不违反相关法律法规的规定。

## **八、请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，说明核查方法、核查程序和核查结果，并发表明确意见**

### **（一）核查方法及核查程序**

1、查阅了发行人、发行人子公司、拉萨爱力克、拉萨良昊园相关《营业执

照》《公司章程》及工商档案文件；

2、查阅了 Ogier 律师事务所于 2019 年 11 月 13 日出具的法律意见，以及新诺生物的《CERTIFICATE OF INCORPORATION》《CERTIFICATE OF INCUMBENCY》《MEMORANDUM OF ASSOCIATION OF SINO BIOLOGICAL INC.》、股东名册、注销文件等文件；

3、查阅了相关《评估报告》《审计报告》《验资报告》及财务报表；

4、查阅了 DANIELI-CHYAU, WANG（王义翹）于 2019 年 6 月 21 日出具的确认函；

5、查阅了香港陈林梁余律师行于 2019 年 11 月 6 日出具的《法律意见书》，

6、查阅了相关股东出具的《关于特殊股东权利事项的确认函》；

7、查阅了相关股东出具的《股东尽职调查函》；

8、查阅了四环生物相关公告文件；

9、查阅了相关股权转让协议、增资协议；

10、查阅了相关银行凭证及缴税凭证；

11、于企业信用信息公示系统查询相关情况；

12、取得了发行人及发行人直接股东、发行人境内非私募基金股东各层出资人、本次发行中介机构负责人及签字人员就相关事项的说明或确认函。

## （二）核查结果及核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、2016 年 5 月新诺生物将所持全部股份转让予谢良志、拉萨爱力克、拉萨良昊园系同一控制下的内部转让，定价合理，不存在显失公允的情形；

2、DANIELI-CHYAU, WANG（王义翹）转让其持有的新诺生物全部股权的原因系因个人健康原因及资金需要，不存在因境内及开曼群岛法律规定影响 DANIELI-CHYAU, WANG（王义翹）直接持股的情形，其股权转让价格系经公平协商后确定，具有合理性；

3、截至本回复出具日，DANIEL I-CHYAU, WANG（王义翹）与发行人其他

股东不存在共同投资、股权代持、资金往来、现金分红或其他利益安排；

4、发行人引入 QM65 等外部股东的定价系结合公司产品研发进度、市场竞争力并参考同类公司可比估值协商确定，定价具有合理性；除鼎晖孚冉、清松稳胜尚未向拉萨爱力克支付股权转让价款外，其他增资及股权转让价款均已足额支付。拉萨爱力克已履行相关纳税义务；汉富璟琛、汉富璟晟是否就股权转让缴纳税款不会对发行人本次发行上市产生重大不利影响。

5、发行人现有股东均具备法律、法规规定的股东资格；

6、除已披露情形外，截至本回复出具日，发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在未披露的关联关系；发行人各直接股东不存在一致行动关系；发行人各直接股东及其相关间接股东与其他直接股东及其相关间接股东之间不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或其他特殊权利安排；

7、本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东不存在亲属关系、关联关系；

8、发行人现有外资股东 QM65 出资方式合法合规并履行了相关的审批程序；

9、发行人部分验资报告晚于工商登记不违反相关法律法规的规定。

## 问题 02

**招股说明书披露，发行人在 2018 年 8 月集中设立了六个员工持股平台。**

**请发行人说明：（1）员工持股平台合伙人结构的变动情况，离职转让股份的约定，员工是否足额缴纳出资，资金来源是否合法，发行人及大股东是否提供相关财务资助，员工持股平台未支付股权转让款的原因以及是否符合协议约定；**

**（2）同时设立多个员工持股平台的目的以及各平台的差异，部分员工同时在多个平台持股的原因，是否存在离职员工持股的情形；（3）请结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问答 11 的相关规定，补充说明员工持股平台设置锁定期的原因及相关依据，准确披露员工持股平台适用“闭环原则”与锁定期的关系；（4）员工持股平台均由罗春霞担任普通合伙人的原因及合理性，是**

否与其他股东存在一致行动安排，是否实际由实控人控制；(5) 补充说明磐石控股有限公司的股权结构。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、员工持股平台合伙人结构的变动情况，离职转让股份的约定，员工是否足额缴纳出资，资金来源是否合法，发行人及大股东是否提供相关财务资助，员工持股平台未支付股权转让款的原因以及是否符合协议约定

(一) 各员工持股平台

合伙人结构的变动情况

根据各员工持股平台的《合伙协议》及工商登记文件，各员工持股平台合伙人结构的变动情况如下：

1、神州安平

(1) 2018年8月13日，神州安平设立，神州安平设立时合伙人结构情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	0.1000	0.1000%	1.0000
2	谢良志	有限合伙人	81.5664	81.5664%	
3	张冉	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
4	张建伟	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
5	张冬冬	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
6	张雷	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
7	闫博宇	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
8	张胜杰	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
9	董润斌	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
10	高娜	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
11	薛海龙	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
12	朱紫薇	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
13	石小艳	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
14	李古月	有限合伙人	1.0000	1.0000%	

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
15	马文鑫	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
16	张建超	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
17	甄国庆	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
18	芦莹	有限合伙人	1.0000	1.0000%	
19	薛松涛	有限合伙人	1.1667	1.1667%	
合计		—	<b>100.0000</b>	<b>100.0000%</b>	—

(2) 神州安平设立后的合伙人结构变动情况如下：

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格 (元/出资额)	变动原因
2018年 12月	1	张雷	-1.1667	-	1.0000	员工离职
	2	谢良志	+1.1667	82.7331%		
2019年 2月	1	将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等，各合伙人等比例减资。				
2019年 3月	1	张建超	-0.5182	-	1.0000	员工离职
	2	谢良志	+0.5182	83.7331%		
2019年 4月	1	苏亚辉	+4.4911	8.6667%	1.0000	新增激励对象
	2	陆立慧	+0.4837	0.9334%		
	3	马莉莉	+0.4837	0.9334%		
	4	张海红	+0.4837	0.9334%		
	5	柳嘉运	+0.4837	0.9334%		
	6	王晓菲	+0.4837	0.9334%		
	7	史忠玉	+0.4837	0.9334%		
	8	侯正欣	+0.4837	0.9334%		
	9	宿晓兰	+0.4837	0.9334%		
	10	郑颖	+0.3455	0.6667%		
	11	张东映	+0.3455	0.6667%		
	12	董金龙	+0.3455	0.6667%		
	13	康君方	+0.3455	0.6667%		
	14	牛菁华	+0.3455	0.6667%		
	15	陶明珍	+0.3455	0.6667%		
	16	王海霞	+0.3455	0.6667%		
	17	古文磊	+0.3455	0.6667%		

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资 比例	价格 (元/出资额)	变动原因
	18	陈君杰	+0.3455	0.6667%		
	19	姚勇涛	+0.2591	0.5000%		
	20	杨阳	+0.2591	0.5000%		
	21	李志强	+0.2591	0.5000%		
	22	谢良志	-12.2475	60.0989%		
2019年 5月	1	谢良志	-23.3190	15.0990%	1.0000	增加激励 份额
	2	唐黎明	+23.3190	44.9999%		
2019年 10月	1	张海红	-0.4837	-	1.0000	员工离职
	2	史忠玉	-0.4837	-		
	3	谢良志	+0.9674	16.9658%		

## 2、神州安元

(1) 2018年8月14日，神州安元设立，神州安元设立时合伙人结构情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	73.3332	6.1111%	1.0000
2	谢良志	有限合伙人	517.0000	43.0833%	
3	盖文琳	有限合伙人	256.6667	21.3889%	
4	孙春昀	有限合伙人	73.3332	6.1111%	
5	唐黎明	有限合伙人	66.6666	5.5556%	
6	张延静	有限合伙人	63.3336	5.2778%	
7	胡越秋	有限合伙人	46.6667	3.8889%	
8	刘姜志	有限合伙人	40.0000	3.3333%	
9	潘范彬	有限合伙人	35.0000	2.9167%	
10	胡萍	有限合伙人	14.0000	1.1667%	
11	张杰	有限合伙人	7.0000	0.5833%	
12	赵桂芬	有限合伙人	7.0000	0.5833%	
合计		—	<b>1,200.0000</b>	<b>100.0000%</b>	—

(2) 神州安元设立后的合伙人结构变动情况如下：

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出 资比例	价格 (元/出 资额)	变动原因
2019 年3-4 月	1	张杰	-7.0000	-	1.0000	系义翘科技员工,退出神州细胞股权激励平台
	2	谢良志	-256.3455	41.9166%		将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等,各合伙人等比例减资;唐黎明、赵桂芬增加激励份额
	3	盖文琳	-123.6620	21.3889%		
	4	孙春昀	-35.3319	6.1111%		
	5	罗春霞	-35.3319	6.1111%		
	6	唐黎明	-22.7923	7.0556%		
	7	张延静	-30.5141	5.2778%		
	8	胡越秋	-22.4840	3.8889%		
	9	刘姜志	-19.2720	3.3333%		
	10	潘范彬	-16.8630	2.9167%		
	11	胡萍	-6.7452	1.1667%		
	12	赵桂芬	-1.8180	0.8333%		
2019 年 7月	1	谢良志	-218.8284	6.7261%	1.0000	新增激励对象
	2	磐石控股有限公司 (最终受益持有者为 YANG WANG (王 阳))	+218.8284	35.1905%		

### 3、神州安恒

(1) 2018年8月15日,神州安恒设立,神州安恒设立时合伙人结构情况如下:

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	0.4000	0.1000%	1.0000
2	谢良志	有限合伙人	308.0000	77.0000%	
3	赵淑环	有限合伙人	14.0000	3.5000%	
4	王文志	有限合伙人	8.1668	2.0417%	
5	索晓燕	有限合伙人	8.1668	2.0417%	
6	李慧青	有限合伙人	8.1668	2.0417%	
7	翟艳琴	有限合伙人	7.6000	1.9000%	
8	张颖	有限合伙人	7.0000	1.7500%	

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
9	赵丹丹	有限合伙人	7.0000	1.7500%	
10	赵秋义	有限合伙人	7.0000	1.7500%	
11	赵志云	有限合伙人	7.0000	1.7500%	
12	张建东	有限合伙人	5.8332	1.4583%	
13	张伟	有限合伙人	5.8332	1.4583%	
14	沈永才	有限合伙人	5.8332	1.4583%	
合计		—	<b>400.0000</b>	<b>100.0000%</b>	

(2) 神州安恒设立后的合伙人结构变动情况如下：

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格 (元/出资额)	变动原因
2019年 2月	1	将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等，各合伙人等比例减资。				
2019年 6月	1	谢良志	-147.6006	5.7917%	1.0000	新增激励对象
	2	曼迪司有限公司（唯一股东为 YANG WANG（王阳））	+120.9133	58.3333%		
	3	兰博华美有限公司（唯一股东为 ZHANGHUA LAN（兰章华））	+15.5460	7.5000%		
	4	泽晞瑞文有限公司（唯一股东为 XUEFENG LI（李雪峰））	+6.9093	3.3333%		
	5	北蒙生物有限公司（唯一股东为 XIAOLING YANG（杨晓玲））	+4.2320	2.0417%		
2019年11月	1	北蒙生物有限公司（唯一股东为 XIAOLING YANG（杨晓玲））	-2.9624	0.6125%	1.0000	员工离职
	2	谢良志	+2.9624	7.2209%		

#### 4、神州安泰

(1) 2018年8月14日，神州安泰设立，神州安泰设立时合伙人结构情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	0.1000	0.1000%	1.0000



序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
2	谢良志	有限合伙人	59.5334	59.5334%	
3	曹赛	有限合伙人	5.2667	5.2667%	
4	李伟	有限合伙人	5.2667	5.2667%	
5	张潇	有限合伙人	4.6667	4.6667%	
6	赵娜	有限合伙人	3.5000	3.5000%	
7	孙玲玲	有限合伙人	3.5000	3.5000%	
8	马娟	有限合伙人	3.5000	3.5000%	
9	雷容华	有限合伙人	2.9333	2.9333%	
10	林威	有限合伙人	2.9333	2.9333%	
11	刘茜	有限合伙人	2.9333	2.9333%	
12	周洋	有限合伙人	2.9333	2.9333%	
13	潘煦文	有限合伙人	2.9333	2.9333%	
合计		—	100.0000	100.0000%	

(2) 神州安泰设立后的合伙人结构变动情况如下

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格 (元/出资额)	变动原因
2019年 2月	1	将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等，各合伙人等比例减资。				
2019年 4月	1	商京丽	+2.0728	4.0000%	1.0000	李伟、张潇增加激励份额，其余为新增激励对象
	2	王丹妮	+2.0728	4.0000%		
	3	安睿晓	+1.7273	3.3333%		
	4	汪瑞	+1.2091	2.3333%		
	5	王瑞	+1.0364	2.0000%		
	6	庞琳	+1.0364	2.0000%		
	7	徐雁漪	+1.0364	2.0000%		
	8	李梦雅	+0.5182	1.0000%		
	9	冯亚珍	+0.5182	1.0000%		
	10	青格乐	+0.5182	1.0000%		
	11	孔德生	+0.4318	0.8333%		
	12	王慧玉	+0.4318	0.8333%		
	13	黄林生	+0.4318	0.8333%		
	14	刘天娇	+0.4318	0.8333%		

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格 (元/出资额)	变动原因
	15	郭二红	+0.4318	0.8333%		
	16	王飞	+0.4318	0.8333%		
	17	杜雪红	+0.4318	0.8333%		
	18	胡美玲	+0.4318	0.8333%		
	19	牛熙	+0.4318	0.8333%		
	20	刘雪杰	+0.4318	0.8333%		
	21	杨少君	+0.4318	0.8333%		
	22	贾彬	+0.4318	0.8333%		
	23	刘长君	+0.3455	0.6667%		
	24	边金焯	+0.3455	0.6667%		
	25	高向英	+0.3455	0.6667%		
	26	赵晓明	+0.3455	0.6667%		
	27	李伟	+0.3800	6.0000%		
	28	张潇	+1.1228	6.8335%		
29	谢良志	-19.8122	21.3003%			
2019年 8月	1	高向英	-0.3455	-	1.0000	员工离职
	2	谢良志	+0.3455	21.9675%		

## 5、神州安和

(1) 2018年8月15日，神州安和设立，神州安和设立时合伙人结构情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	0.1000	0.1000%	1.0000
2	谢良志	有限合伙人	67.2338	67.2338%	
3	刘娜	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
4	余勋亮	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
5	周全亮	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
6	李华茹	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
7	朱雅楠	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
8	赵俊	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
9	曾维妙	有限合伙人	2.3333	2.3333%	

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
10	刘国栋	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
11	刘阳	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
12	马保瑞	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
13	刘扬	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
14	郭银萍	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
15	刘晓丹	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
16	王东	有限合伙人	2.3333	2.3333%	
合计		—	<b>100.0000</b>	<b>100.0000%</b>	—

(2) 神州安和设立后的合伙人结构变动情况如下：

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格 (元/出资额)	变动原因
2019年2月	1	将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等，各合伙人等比例减资。				
2019年4月	1	龙应国	+6.0457	11.6668%	1.0000	新增激励对象
	2	郭强	+1.7273	3.3333%		
	3	石禹	+1.7273	3.3333%		
	4	王薇	+1.2091	2.3333%		
	5	王雪玲	+1.2091	2.3333%		
	6	杨继	+0.8637	1.6667%		
	7	刘凤艳	+0.8637	1.6667%		
	8	吝丽莎	+0.8637	1.6667%		
	9	宋修云	+0.7773	1.5000%		
	10	苏俊	+0.7773	1.5000%		
	11	杨旭初	+0.7773	1.5000%		
	12	崔春博	+0.5614	1.0834%		
	13	刘艳	+0.5614	1.0834%		
	14	郅葱葱	+0.5614	1.0834%		
	15	冯建社	+0.5614	1.0834%		
	16	冀亚男	+0.5614	1.0834%		
	17	马传荣	+0.5614	1.0834%		
	18	陈维秋	+0.5614	1.0834%		
	19	孙立叶	+0.5614	1.0834%		

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资 比例	价格 (元/出资额)	变动原因
	20	杨海波	+0.5614	1.0834%		
	21	高明	+0.5614	1.0834%		
	22	陈富强	+0.5614	1.0834%		
	23	魏敏	+0.5614	1.0834%		
	24	武懂科	+0.2591	0.5000%		
	25	代雅琪	+0.2591	0.5000%		
	26	王方方	+0.2591	0.5000%		
	27	谢良志	-24.3556	20.2329%		
2019年9月	1	刘晓丹	-1.2091	-	1.0000	员工离职
	2	崔春博	-0.5614	-		
	3	谢良志	+1.7705	23.6496%		

## 6、神州安成

(1) 2018年8月15日，神州安成设立，神州安成设立时合伙人结构情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	认缴出资额 (万元)	出资比例	出资价格 (元/出资额)
1	罗春霞	普通合伙人	0.1000	0.1000%	1.0000
2	谢良志	有限合伙人	79.1004	79.1004%	
3	陈文甲	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
4	王翠玲	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
5	申社红	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
6	高会丽	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
7	姜睿	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
8	解珊	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
9	孟红芳	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
10	谢玢喆	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
11	周攀	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
12	田绍美	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
13	张颖	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
14	梁美丽	有限合伙人	1.7333	1.7333%	
合计		—	100.0000	100.0000%	—

(2) 神州安成设立后的合伙人结构变动情况如下：

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格(元/出 出资额)	变动原因
2019年2月	1	将合伙企业出资总额减至与合伙企业受让发行人股权应支付对价相等，各合伙人等比例减资。				
2019年4月	1	刘希胜	+3.1092	6.0000%	1.0000	新增激励对象
	2	曾彦	+1.3819	2.6667%		
	3	乔佛晓	+0.7773	1.5000%		
	4	王燕	+0.7773	1.5000%		
	5	陈龙	+0.7341	1.4166%		
	6	付永攀	+0.7341	1.4166%		
	7	张娜娜	+0.7341	1.4166%		
	8	仲从方	+0.7341	1.4166%		
	9	邵斐	+0.7341	1.4166%		
	10	霍聚山	+0.6564	1.2667%		
	11	罗凯来	+0.6564	1.2667%		
	12	张春光	+0.6564	1.2667%		
	13	孙文	+0.6564	1.2667%		
	14	阮旭	+0.6564	1.2667%		
	15	闻任喆	+0.6564	1.2667%		
	16	康婷	+0.6564	1.2667%		
	17	张洁英	+0.6564	1.2667%		
	18	岳晓慧	+0.6564	1.2667%		
	19	高锋	+0.6564	1.2667%		
	20	李靖	+0.6564	1.2667%		
	21	田旭欣	+0.6564	1.2667%		
	22	赵亚洲	+0.6564	1.2667%		
	23	张明明	+0.4837	0.9334%		
	24	林山力	+0.4837	0.9334%		
	25	司蕊蕊	+0.4837	0.9334%		
	26	杨坡	+0.2591	0.5000%		
	27	刘颖超	+0.2591	0.5000%		
	28	谢良志	-20.2187	40.0834%		
2019年9月	1	仲从方	-0.7341	-	1.0000	员工离职

变动时间	序号	变动方	变动出资额 (万元)	变动后出资比例	价格(元/出 资额)	变动原因
	2	谢良志	+0.7341	41.5000%		
2019年 10月	1	张明明	-0.4837	-	1.0000	员工离职
	2	谢良志	+0.4837	42.4334%		

## (二) 离职转让股份的约定

根据《北京义翹神州生物技术有限公司股权激励计划》(以下简称“《激励计划》”),激励对象从公司离职时,已授予但不享有处分权的激励计划份额,应当以成本价无条件退回报谢良志或应按照激励计划份额对应的公司股票市场价格(按照激励对象离职之日前二十个交易日的均价计算)向谢良志补足相应差价;已拥有处分权的激励计划份额,可保留但应遵守相关限售要求。

## (三) 员工是否足额缴纳出资,资金来源是否合法,发行人及大股东是否提供相关财务资助,员工持股平台未支付股权转让款的原因以及是否符合协议约定

截至本回复出具日,各员工持股平台的实缴资金均为1万元,均为实际控制人谢良志以其个人合法所得缴纳,其他合伙人均尚未向员工持股平台缴纳出资,不存在发行人及大股东为员工实缴出资提供相关财务资助的情形。

《中华人民共和国合伙企业法(2006修订)》第十七条第一款规定,“合伙人应当按照合伙协议约定的出资方式、数额和缴付期限,履行出资义务”。根据各持股平台《合伙协议》的约定,各持股平台合伙人的缴付期限均为2021年12月31日,合伙人尚未向员工持股平台足额缴纳出资未违反《合伙协议》或相关法律的约定。

根据拉萨爱力克与神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平于2018年8月签署的《股权转让协议》,各员工持股平台应于2021年12月31日之前以现金方式向拉萨爱力克一次性支付转让价款,截至本回复出具日尚未到支付期限。据此,员工持股平台截至本回复出具日尚未支付股权转让款未违反相关股权转让协议的约定。

## 二、同时设立多个员工持股平台的目的是及各平台的差异，部分员工同时在多个平台持股的原因，是否存在离职员工持股的情形

### （一）同时设立多个员工持股平台的目的是及各平台的差异

根据《中华人民共和国合伙企业法（2006 修订）》第六十一条第一款规定，“有限合伙企业由二个以上五十个以下合伙人设立；但是，法律另有规定的除外”。公司初始拟定的激励对象人数超过五十人，并且随着员工人数的增多，激励人数亦将逐步增加，基于相关法律法规对有限合伙企业合伙人数的限制，需要设立多个有限合伙企业作为员工持股平台。

发行人各员工持股平台中的被激励对象均为当时发行人或发行人子公司员工；神州安元、神州安恒合伙人中发行人董事、高级管理人员、核心技术人员较多，系因为方便管理考虑，将部分董事、高级管理人员、核心技术人员集中于神州安元和神州安恒。除前述情形及各持股平台持有发行人股份数、股份比例存在不同、各持股平台合伙人数量等存在不同外，发行人各员工持股平台在受让发行人股权的价格、合伙企业决策机制、激励对象确定标准等方面均不存在差异。

### （二）部分员工同时在多个平台持股的原因

根据各员工持股平台合伙协议，截至本回复出具日，同时在多个平台持股的发行人员工情况如下：

序号	姓名	持股平台名称	合伙人类型	出资额 (万元)	出资比例	备注
1	谢良志	神州安元	有限合伙人	41.8261	6.7261%	—
		神州安恒		14.9674	7.2209%	
		神州安泰		11.3835	21.9675%	
		神州安和		12.2555	23.6496%	
		神州安成		21.9889	42.4334%	
		神州安平		8.7914	16.9658%	
2	罗春霞	神州安元	普通合伙人	38.0013	6.1111%	—
		神州安恒		0.2073	0.1000%	
		神州安泰		0.0518	0.1000%	
		神州安和		0.0518	0.1000%	
		神州安成		0.0518	0.1000%	

序号	姓名	持股平台名称	合伙人类型	出资额(万元)	出资比例	备注
		神州安平		0.0518	0.1000%	
3	唐黎明	神州安元	有限合伙人	43.8743	7.0556%	—
		神州安平		23.3190	44.9999%	
4	YANG WANG (王阳)	神州安元	有限合伙人	218.8284	35.1905%	通过其持有100%权益的磐石控股有限公司(Giant Rock Holdings Limited)
		神州安恒	有限合伙人	120.9133	58.3333%	通过其持有100%权益的曼迪司有限公司

如上表所述，同时在多个平台持股的员工为谢良志、罗春霞、唐黎明、YANG WANG（王阳）。具体情况如下：

1、谢良志系发行人董事长、总经理、实际控制人。各员工持股平台设立时，由于激励对象尚无法全部确定，由谢良志持有各持股平台部分份额用于新增员工激励；此外，谢良志持有各员工持股平台的部分份额来自于各员工持股平台合伙人自发行人离职时，将已授予其但其不享有处分权的激励计划份额以成本价无条件退回谢良志。

2、罗春霞自 2003 年起即在神州细胞工程任职，为发行人核心技术人员，主要负责 HPV 疫苗研发工作，现亦担任神州细胞工程董事，诺宁生物法定代表人、执行董事、总经理，在发行人管理层和员工中有较高的威望和深厚的群众基础，拥有较丰富的管理经验及管理能力，在各员工持股平台担任普通合伙人。

3、唐黎明系发行人董事、副总经理及董事会秘书，发行人对其进行了两次激励，由于单个持股平台可用激励份额限制，两次激励分别在神州安元和神州安平进行。

4、YANG WANG（王阳）系发行人董事、副总经理、核心技术人员，由于单个持股平台可用激励份额限制，对其的激励分别在神州安元和神州安恒进行。

### （三）是否存在离职员工持股的情形

2019 年 11 月，神州安恒合伙人北蒙生物有限公司的唯一股东 XIAOLING YANG（杨晓玲）因个人原因自发行人离职。根据股权激励文件的约定，XIAOLING YANG(杨晓玲)对其激励份额中的 30%享有处分权，其可继续保留，



因此，其作为唯一股东的北蒙生物有限公司仍持有神州安恒 1.2696 万元出资份额，占神州安恒总出资额的 0.6125%。

除上述情形外，截至本回复出具日，发行人员工持股平台不存在其他离职员工持股的情形。

### **三、请结合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问答 11 的相关规定，补充说明员工持股平台设置锁定期的原因及相关依据，准确披露员工持股平台适用“闭环原则”与锁定期的关系**

#### **（一）员工持股平台设置锁定期的原因及相关依据**

为保持激励对象任职稳定性，增强激励效果，更为有效地将员工利益与公司利益结合在一起，发行人于《激励计划》等文件中设定了限制处分权和限售要求，主要约定如下：

“根据激励对象在公司的服务年限，及/或激励对象与授予人达成的服务年限安排，激励对象持有的激励计划份额将按年限逐步享有对激励计划份额的处分权（包括但不限于转让或在其上设定质押等任何权利负担等）。激励计划份额中，激励对象拥有处分权，应受限于法律法规、监管要求及本方案项下相关限售要求”。

“在公司上市前，激励对象持有的激励计划份额均不得转让、质押或进行其他处置。在公司上市后，（A）激励对象就已授予但不享有处分权的激励计划份额，不可出售；（B）在相关法律、监管要求（尤其是关于内幕交易、锁定期的要求）及持股平台承诺的不得转让公司股票的限售期（以下合称“限售期”）内，激励对象就已享有处分权的激励计划份额，不可出售；（C）限售期后，激励对象就已享有处分权激励计划份额：可以出售，但应遵守激励计划执行文件等激励计划文件的规定”。

#### **（二）准确披露员工持股平台适用“闭环原则”与锁定期的关系**

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“八、发行人股权激励及其他制度安排和执行情况”中补充披露如下：

“《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》（上证发〔2019〕29号）

问答11规定，员工持股计划遵循‘闭环原则’。员工持股计划不在公司首次公开发行股票时转让股份，并承诺自上市之日起至少36个月的锁定期。发行人上市前及上市后的锁定期内，员工所持相关权益拟转让退出的，只能向员工持股计划内员工或其他符合条件的员工转让。锁定期后，员工所持相关权益拟转让退出的，按照员工持股计划章程或有关协议的约定处理。

发行人员工持股平台适用闭环原则，根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问答11等相关规定的要求，各持股平台进一步在《合伙协议》、各持股平台出具的承诺函等文件中对锁定期设置进行了约定，具体如下：

闭环原则要求	员工持股平台锁定期设置			锁定期设置是否符合闭环原则要求
	文件名称	签署/出具方	锁定期设置	
不在首次公开发行股票时转让股份，并承诺自上市之日起至少36个月的锁定期	《关于股份锁定的承诺函》	神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平	分别承诺其‘不在神州细胞首次公开发行股票时转让股份，自神州细胞的股票在上交所上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本次发行前本企业已持有的神州细胞的股份，也不由神州细胞收购本次发行前本企业已持有的神州细胞的股份’。	是
	《关于遵守员工持股计划“闭环原则”的承诺函》	通过其控制的法律主体间接持有员工持股平台的出资份额的发行人外籍员工	分别承诺其‘在发行人上市前及上市后相关法律法规、监管机构要求及持股平台承诺的不得转让公司股票的限售期内，其不会通过转让各级持股主体（指由前述自然人实际控制的直接及间接持有员工持股平台出资/合伙份额的各级持股主体）股权/股份/出资额/投资份额等方式，实质转让其间接持有的持股平台合伙企业出资/合伙份额’。	
发行人上市前及上市后的锁定期内，员工所持相关权益拟转让退出的，只能向员工持股计划内员工或其他符合条件的员工转让	各员工持股平台《合伙协议》	神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平全体合伙人	‘在发行人上市前及上市后相关法律法规、监管机构要求及持股平台承诺的不得转让公司股票的限售期内，谢良志所持前述合伙企业的出资份额只能向所在合伙企业内公司员工或其他符合激励条件的公司员工转让，其他合伙人不得转让其持有的合伙企业出资份额’。	是
锁定期后，员工所持相关权益拟转让退出的，按照员工	《关于股份锁定的承诺函》	神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州	分别承诺其‘承诺期限届满后，在符合相关法律法规和《公司章程》规定的条件下，本次发行前本企业已持有的神州细胞的股份可以上市	是

闭环原则要求	员工持股平台锁定期设置			锁定期设置是否符合闭环原则要求
	文件名称	签署/出具方	锁定期设置	
持股计划章程或有关协议的约定处理		安平	流通和转让’。	
	各员工持股平台《合伙协议》	神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平全体合伙人	‘限售期满后，合伙人转让或处置其在合伙企业的份额以及出售对应的公司股权/股份/股票，应严格根据激励计划文件执行，全体合伙人应配合办理相关手续’。	

综上，发行人的各员工持股平台神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》（上证发〔2019〕29号）第11项规定的‘闭环原则’。”

#### 四、员工持股平台均由罗春霞担任普通合伙人的原因及合理性，是否与其他股东存在一致行动安排，是否实际由实控人控制

##### （一）员工持股平台均由罗春霞担任普通合伙人的原因及合理性

罗春霞，女，1971 年出生，中国国籍，硕士研究生，毕业于西安交通大学生物化学与分子生物学专业，系自 2003 年起即在神州细胞工程任职的老员工，为发行人的核心技术人员，主要负责 HPV 疫苗研发工作，自 2009 年 1 月起任神州细胞工程董事，现亦担任诺宁生物法定代表人、执行董事、总经理，在发行人管理层和员工中有较高的威望和深厚的群众基础，拥有较丰富的管理经验及管理能力，各持股平台中均由罗春霞担任普通合伙人具有合理性。

##### （二）是否与其他股东存在一致行动安排，是否实际由实控人控制

###### 1、员工持股平台是否与其他股东存在一致行动安排

《上市公司收购管理办法（2014 修订）》第八十三条第一款规定：“本办法所称一致行动，是指投资者通过协议、其他安排，与其他投资者共同扩大其能够支配的一个上市公司股份表决权数量的行为或者事实。”根据员工持股平台出具的《确认函》，员工持股平台与发行人其他股东之间不存在一致行动协议。

《上市公司收购管理办法（2014 修订）》第八十三条第二款规定“在上市公

公司的收购及相关股份权益变动活动中有一致行动情形的投资者，互为一致行动人”，并列出了十二种构成一致行动的情形。鉴于发行人各员工持股平台的普通合伙人暨执行事务合伙人均为罗春霞，基于谨慎性原则，发行人各员工持股平台构成一致行动人。

综上所述，发行人各员工持股平台均未与发行人实际控制人谢良志或其他股东签署任何一致行动协议，各员工持股平台与除员工持股平台外的其他股东之间不存在一致行动协议或安排。

## 2、员工持股平台是否实际由实控人控制

《中华人民共和国合伙企业法（2006 修订）》第三十条第一款规定，“合伙人对合伙企业有关事项作出决议，按照合伙协议约定的表决办法办理。合伙协议未约定或者约定不明确的，实行合伙人一人一票并经全体合伙人过半数通过的表决办法”；第六十八条第一款规定，“有限合伙人不执行合伙事务，不得对外代表有限合伙企业”。

各员工持股平台《合伙协议》第十四条约定，“有限合伙企业由普通合伙人执行合伙事务”；第十六条约定，“合伙人对合伙企业有关事项作出决议，由合伙人按照一人一票行使表决权。本合伙企业的合伙人会议可以非现场的方式召开，如下事项需经包括普通合伙人在内全体合伙人过半数通过方为有效：（一）以清算的方式处置合伙企业的财产；（二）以合伙企业名义为他人提供担保；（三）修改或补充合伙协议”；第十七条约定，“除第十六条项下事项及法律法规或本协议其他条款另有约定外，合伙企业的其他事项均授权普通合伙人全权决定”。

综上，谢良志作为各员工持股平台的有限合伙人，不执行合伙事务，根据员工持股平台合伙人“一人一票”表决机制亦无法实际控制员工持股平台的决策，员工持股平台不受发行人实际控制人的控制。

## 五、补充说明磐石控股有限公司的股权结构

根据 SAMUELS RICHARDSON&CO 于 2019 年 5 月 23 日出具的《法律意见》、中国委托公证人及香港律师叶天养于 2019 年 5 月 14 日出具的《证明书》，YANG WANG（王阳）持有注册于英属维尔京群岛的 Great Roots International Holdings

Limited（卓源国际控股有限公司）100%股权，卓源国际控股有限公司持有注册于香港的磐石控股有限公司（Giant Rock Holdings Limited）100%股权。

## **六、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见**

### **（一）核查程序**

- 1、查阅了发行人各员工持股平台的《合伙协议》及工商登记文件；
- 2、查阅了发行人各员工持股平台的银行明细账；
- 3、查阅了《北京义翘神州生物技术有限公司股权激励计划》；
- 4、查阅了相关《股权转让协议》；
- 5、查阅了发行人及其子公司员工花名册；
- 6、查阅了谢良志及各持股平台出具的承诺函；
- 7、查阅了 SAMUELS RICHARDSON&CO 于 2019 年 5 月 23 日出具的关于 Great Roots International Holdings Limited（卓源国际控股有限公司）的《法律意见》、中国委托公证人及香港律师叶天养于 2019 年 5 月 14 日出具的关于磐石控股有限公司（Giant Rock Holdings Limited）的《证明书》；
- 8、查阅了 XIAOLING YANG（杨晓玲）的《离职证明》及《关于自愿放弃激励份额的确认函》；
- 9、取得了发行人、发行人相关股东及相关人员对相关事项的说明。

### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、截至本回复出具日，发行人各员工持股平台的实缴出资均为 1 万元，均为谢良志以其个人合法所得缴纳，资金来源合法；不存在发行人及大股东为员工向员工持股平台实缴出资提供相关财务资助的情形；合伙人尚未向员工持股平台足额缴纳出资未违反合伙协议的约定；

2、截至本回复出具日，员工持股平台尚未支付股权转让款未违反相关股权转让协议的约定；

3、发行人各员工持股平台在受让发行人股权的价格、合伙企业决策机制、激励对象确定标准等方面均不存在差异；

4、截至本回复出具日，除神州安恒合伙人北蒙生物有限公司的唯一股东XIAOLING YANG（杨晓玲）因个人原因已自发行人离职外，发行人各员工持股平台不存在其他离职员工持股的情形；

5、发行人各员工持股平台符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第11项规定的“闭环原则”；

6、发行人各员工持股平台构成一致行动，各员工持股平台与除员工持股平台外的其他股东不存在一致行动协议或安排；发行人各员工持股平台不受发行人实际控制人的控制。

### **问题 03**

**招股说明书披露，报告期内发行人董事、监事、高级管理人员和核心技术人员报告期内薪酬总额分别为 642.94 万元、14,796.93 万元、455.60 万元、358.74 万元，主要人员薪酬差别较大。报告期内，公司员工总数分别为 450 人、341 人、616 人及 629 人，人数增长较快。**

**请发行人：（1）补充说明董监高、核心技术人员、主要业务部门负责人、研发人员、核心商业销售人员的薪酬水平，及与同行业公司的比较情况；（2）董监高、核心技术人员及其他人员等薪酬差异较大的原因及合理性，激励安排的合理性；（3）上述人员自己及近亲属是否从发行人、实际控制人、实际控制人控制的其他企业等关联方取得其他报酬或利益；（4）发行人实际控制人是否存在直接或间接方式向上述人员提供其他报酬或利益安排；（5）发行人上市后是否存在大幅提高相关人员薪酬的安排，对发行人未来业务有何影响；（6）报告期内发行人员工人数大幅增长的原因及合理性，分别列示主要部门的人数、职责、领薪等情况。**

**请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

**回复：**

## 一、补充说明董监高、核心技术人员、主要业务部门负责人、研发人员、核心商业销售人员的薪酬水平，及与同行业公司的比较情况

(一) 在发行人(含子公司,下同)担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人

### 1、具体任职情况

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人主要任职情况如下:

序号	姓名	主要任职
1	谢良志	董事长、总经理、核心技术人员
2	YANG WANG (王阳)	董事、副总经理、核心技术人员、主要业务部门负责人
3	唐黎明	董事、副总经理、董事会秘书
4	ZHANGHUA LAN(兰章华)	董事、副总经理、主要业务部门负责人
5	李汛	监事会主席、行政部负责人
6	贾吉磊	监事、临床前研发中心员工
7	盖文琳	副总经理、核心技术人员、主要业务部门负责人
8	赵桂芬	财务总监
9	潘范彬	核心技术人员、主要业务部门负责人
10	张延静	核心技术人员、主要业务部门负责人
11	孙春昀	核心技术人员、主要业务部门负责人
12	罗春霞	核心技术人员、主要业务部门负责人

发行人主要业务部门为临床前研发中心、质量管理中心、中试车间、生产车间以及医学及药物警戒部、临床运营部、临床数据管理部等,其中:

(1) 谢良志为临床前研发总体负责人,孙春昀、张延静担任临床前研发中心执行负责人;

(2) YANG WANG (王阳)担任质量管理中心负责人;

(3) 罗春霞担任中试车间、生产车间负责人;

(4) 盖文琳担任临床运营部、医学及药物警戒部负责人;

(5) ZHANGHUA LAN (兰章华)担任临床数据管理部负责人。

## 2、薪酬水平

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人于报告期内的薪酬水平如下：

类别	指标	2019年 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
董事、监事、高级管理人员	年平均领薪人数	8.00	5.51	3.79	4.21
	月平均工资	7.10万元	6.60万元	4.80万元	4.67万元
	增幅	7.54%	37.50%	2.82%	-
未担任董监高职责的核心技术人员	年平均领薪人数	4.00	4.00	4.00	4.00
	月平均工资	4.65万元	4.26万元	3.32万元	2.70万元
	增幅	9.19%	28.30%	22.79%	-

注：（1）上表中董事、监事、高级管理人员中部分人员同时也为发行人的核心技术人员、主要部门负责人；未担任董监高职务的核心技术人员同时也为发行人的主要部门负责人；下同。（2）年平均领薪人数按各人在报告期内于发行人的实际领薪月数进行年化计算，故存在非整数的情况。（3）工资包含基本工资及奖金、五险一金、住房福利费，不包括股权激励。

发行人的7名核心技术人员自报告期初已在发行人处任职并领取薪酬，部分董监高人员于报告期内未在发行人处按全年12个月领薪，具体情形如下：

（1）唐黎明自2016年10月起在发行人处任职，2016年的领薪月数为2.57个月；因神州细胞有限存续分立、义翘科技新设后需搭建组织架构、组建管理运营团队、部分管理人员未及时选聘到位，唐黎明自2017年1月1日至2018年12月16日任义翘科技高级管理人员（并自2017年12月起任义翘科技董事），其劳动关系于2017年1月1日转入义翘科技并持续至2018年12月16日，在此期间其同时承担发行人董事、高级管理人员部分工作。唐黎明在义翘科技任职期间，自义翘科技领薪，据此核算其2017年、2018年在发行人处领薪月数分别为0个月、0.52个月；2019年1-9月的领薪月数为9个月。在唐黎明劳动关系转入发行人后，经与发行人协商，发行人就其于2017年、2018年在发行人实际承担工作给予一次性补偿。

（2）赵桂芬自报告期初即在发行人处任职，2016年的领薪月数为12个月；因神州细胞有限存续分立、义翘科技新设后需搭建组织架构、组建管理运营团队、部分管理人员未及时选聘到位，赵桂芬自2016年12月22日至2018年12月16日任义翘科技高级管理人员，其劳动关系于2017年1月16日转入义翘科技并持



续至 2018 年 12 月 16 日，在此期间其同时承担发行人高级管理人员部分工作。赵桂芬在义翘科技任职期间自义翘科技领薪，据此核算其 2017 年、2018 年在发行人处领薪月数分别为 0.50 个月、0.52 个月；2019 年 1-9 月的领薪月数为 9 个月。在赵桂芬劳动关系转入发行人后，经与发行人协商，发行人就其于 2017 年、2018 年在发行人实际承担工作给予一次性补偿。

(3) 李汛自 2017 年 9 月起在发行人处任职，2017 年的领薪月数为 3.18 个月；以后年度均在发行人处领薪。

(4) 贾吉磊自 2017 年 7 月起在发行人处任职，2017 年的领薪月数为 5.86 个月；以后年度均在发行人处领薪。

(5) ZHANGHUA LAN (兰章华) 自 2018 年 7 月起在发行人处任职，2018 年的领薪月数为 5.09 个月；以后年度均在发行人处领薪。

最近一期，在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人均在发行人处全职领薪。

### 3、同行业薪酬对比情况

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员 2018 年的月平均薪酬水平与同行业公司对比如下：

公司简称	董事、监事、高级管理人员	未担任董监高职责的核心技术人员
贝达药业 (300558.SZ)	10.68 万元	无公开披露信息
恒瑞医药 (600276.SH)	9.70 万元	无公开披露信息
康弘药业 (002773.SZ)	10.29 万元	无公开披露信息
微芯生物 (688321.SH)	6.90 万元	核心技术人员均担任董监高职责
泽璟制药	5.78 万元	2.95 万元
百奥泰	8.01 万元	核心技术人员均担任董监高职责
前沿生物	8.73 万元	核心技术人员均担任董监高职责
信达生物 (1801.HK)	无公开披露信息	无公开披露信息
基石药业 (2616.HK)	无公开披露信息	无公开披露信息
君实生物 (1877.HK)	无公开披露信息	无公开披露信息
迈博药业 (2181.HK)	无公开披露信息	无公开披露信息
非科创板 A 股可比公司平均值	10.22 万元	无公开披露信息

公司简称	董事、监事、高级管理人员	未担任董监高职责的核心技术人员
科创板可比公司平均值	7.35 万元	2.95 万元
港股可比公司平均值	无公开披露信息	无公开披露信息
发行人	6.60 万元	4.26 万元

注：以上数据来源于各上市公司及拟上市公司的年度报告等公开披露信息。泽璟制药、百奥泰、前沿生物为上海证券交易所科创板拟上市公司，尚未发行上市，以其公开披露的招股说明书及相关资料数据进行分析。下同。

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员月平均薪酬为 6.60 万元，四家科创板上市或拟上市公司前述人员的月平均薪酬区间为 5.78~8.73 万元，薪酬的平均值为 7.35 万元。在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员月平均薪酬水平处于四家科创板的薪酬区间范围内，但较科创板同行业可比公司平均值低 10.21%，较非科创板 A 股同行业可比公司平均值低 35.41%，主要原因为：(1)实际控制人谢良志为支持公司发展，按满足基本生活需求的水平领薪，降低了在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员的平均薪酬水平，如不考虑其薪酬则前述人员的月平均薪酬水平为 7.29 万元，具备一定的竞争力；(2)发行人产品尚未上市、未形成销售收入，为控制成本费用、节流营运资金，在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员平均薪酬水平略低于科创板同行业可比公司平均值、低于已有销售收入的非科创板 A 股同行业可比公司平均值，与发行人所处的业务发展阶段相符，与尚未形成销售收入的同行业公司特征具有一致性。发行人未担任董监高职务的核心技术人员平均薪酬为 4.26 万元，较可比公司泽璟制药高 44.15%，具备一定的竞争力。此外，为吸引人才，发行人相应制定并实施了股权激励措施。

综上所述，在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员平均薪酬水平低于非科创板 A 股同行业可比公司的平均值，但处于科创板同行业可比公司的合理薪酬区间，且与平均值差异不大，与发行人所处的业务发展阶段相符，具有合理性。

## (二) 其他董事、监事

发行人现任董事唐艳旻、应伟、现任监事张松均为外部投资人委派，不在发行人处领取薪酬和津贴。根据科创板同行业可比公司、非科创板 A 股同行业可

比公司等披露的公开信息对比分析，发行人外部投资人委派董事、监事未在发行人处领取薪酬和津贴符合市场的惯例。

发行人现任独立董事苏志国、王晓川、何为，享受独立董事津贴 18 万元/年。根据前述科创板同行业可比公司、非科创板 A 股同行业可比公司披露的相关年度报告、招股说明书等对比分析，微芯生物（688321.SH）的独立董事津贴水平较低，为 3.00~4.50 万元/年；泽璟制药的独立董事津贴水平较高，为 12.00~24.00 万元/年；发行人独立董事的薪酬水平与市场平均水平无显著差异。

### （三）研发人员

#### 1、发行人研发人员薪酬水平

报告期内，公司研发人员数量及月平均工资情况如下：

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发人员人工成本（万元）	7,843.64	6,570.07	3,453.46	3,884.87
研发人员平均数量（人）	618	417	252	334
月平均工资（万元/月）	1.41	1.31	1.14	0.97
工资增幅	7.49%	15.01%	17.59%	—

注：（1）上述研发人员包含研发部门及现阶段从事临床样品生产等产品上市前研发任务的生产部门人员，下同。2016 年研发人员人工成本中包含计入营业成本列示的金额 1,182.92 万元，发行人 2016 年部分研发人员参与科研试剂及研发外包业务的生产工作，按其实际承担的生产、研发工作量分别计入 2016 年度的营业成本、研发费用。2017 年业务分立完成后，与分立业务相关的人员随业务转移至义翘科技，与生物药研发业务相关的人员随业务仍保留在发行人，其中发行人的生产人员系从事临床试验用药的生产工作，其发生的费用在研发费用中进行核算。

（2）人员平均数量以各月员工人数的平均数计算得出。

研发人员的人工成本主要为研发部门及现阶段从事临床样品生产等产品上市前研发任务的生产部门人员的工资、奖金及福利费等。

2017 年度研发人员月平均人数较 2016 年度减少 82 人，其中发行人 2016 年 12 月 31 日研发人员 356 人（含从事科研试剂及研发外包业务的抗体试剂部和市场部研发人员 53 人），因公司分立科研试剂业务相关的研发人员 154 人转移至义翘科技，2017 年存续业务实际增加人数 91 人，至 2017 年 12 月 31 日研发人员 293 人。2018 年度及 2019 年 1-9 月期间，公司进入临床试验的项目增多，为了

满足临床业务需要，发行人大量招聘临床业务人员及研发人员，且临床业务人员中引进了部分具备相关经验的专业人员，该部分人员薪酬水平较高。此外，发行人为确保研发人员薪酬的市场竞争力及其稳定性，研发人员薪酬每年逐步进行上调，因此研发人员月均薪酬逐步上涨。

## 2、同行业可比公司薪酬对比

发行人研发人员 2018 年的月平均工资水平与同行业可比公司对比如下：

公司简称	2018 年末研发人员人数	2018 年月平均工资
贝达药业（300558.SZ）	330	2.02 万元
恒瑞医药（600276.SH）	3,116	1.14 万元
康弘药业（002773.SZ）	433	1.54 万元
微芯生物（688321.SH）	104	1.44 万元
泽璟制药	105	1.68 万元
百奥泰	195	2.88 万元
前沿生物	29	3.29 万元
信达生物（1801.HK）	342	3.76 万元
基石药业（2616.HK）	116	12.75 万元
君实生物（1877.HK）	101	5.93 万元
迈博药业（2181.HK）	144	0.86 万元
非科创板 A 股可比公司平均值	-	1.57 万元
科创板可比公司平均值	-	2.32 万元
港股可比公司平均值	-	5.82 万元
发行人	研发人员平均人数 417	1.31 万元

注：因发行人临床业务需求 2018 年大量招聘了研发人员（非全年均匀增长），故以月平均人数计算月平均工资；同行业公司通常未披露各月人数及平均人数，故以 2018 年末研发人员人数计算月平均工资；二者计算口径存在少许差异。

港股上市公司研发人员平均工资普遍高于 A 股上市及拟上市公司，其中基石药业的研发人员平均工资显著高于其他公司，主要是其人工成本中包含股权激励费用，计算口径存在差异，故港股上市公司的研发人员平均工资不具有可比性。

发行人研发人员月平均工资为 1.31 万元，7 家 A 股上市公司及拟上市公司研发人员的月平均工资区间为 1.14~3.29 万元，平均值为 2.00 万元，其中 3 家非科创板 A 股公司平均值为 1.57 万元，4 家科创板公司平均值为 2.32 万元。发行

人研发人员月平均工资处于 A 股可比公司的月平均工资区间内，但较 A 股可比公司平均值低 16.24%，较科创板可比公司平均值低 43.50%，主要原因为：（1）发行人研发人员人数相对较多，发行人与研发人员数量较大的同行业公司相比，月平均工资水平较为接近；（2）发行人自 2017 年以来随业务发展大规模招聘研发人员，其中新增应届毕业生占比较高，发行人研发人员自 2016 年末分立存续的 202 人增长至 2018 年末的 506 人，工作年限处于 0~2 年的比例逐年上升，这部分员工工资水平相对较低，在一定程度上降低了发行人研发人员的总体月平均工资。

综上所述，发行人研发人员的平均工资水平符合市场水平及发行人特征，具有合理性。

#### **（四）核心商业销售人员**

截至本回复出具日，发行人尚在筹建商业销售团队，暂无薪酬数据。发行人未来筹建商业销售团队拟参考市场情况制定有竞争力的薪酬和激励体系。

## **二、董监高、核心技术人员及其他人员等薪酬差异较大的原因及合理性，激励安排的合理性**

发行人主要根据员工的贡献程度、入职年限、专业背景、学历背景、业务难度、经验和发展潜力等因素进行薪酬的制定，同时每年根据市场水平以及员工业绩表现和发展潜力进行薪酬调整。

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人的职务及职责、薪酬等具体情况如下：

姓名	学历	入职年限	职务及职责	2018年薪酬	薪酬水平	备注
核心技术人员：						
谢良志	博士	17年	董事长、总经理、核心技术人员；主要负责新品种研发、工艺开发	21.79万元	1.82万元/月	(1)
YANG WANG(王阳)	博士	9年	董事、副总经理、核心技术人员；主要负责品种的质量分析和质量控制以及 GMP 生产线的管理工作	174.55万元	14.55万元/月	
盖文琳	博士	14年	副总经理、核心技术人员；主要负责临床医学和临床运营的管理	158.15万元	13.18万元/月	
潘范彬	本科	17年	核心技术人员；主要负责 GMP 生产设计和建设、生产设备的选型等	42.99万元	3.58万元/月	
张延静	硕士	17年	核心技术人员；主要负责在研品种的细胞培养和纯化工艺开发和优化	46.26万元	3.86万元/月	
孙春昀	硕士	17年	核心技术人员；主要负责创新生物药品品种的上游研发	53.21万元	4.43万元/月	
罗春霞	硕士	17年	核心技术人员；主要负责生产车间的生产工艺、生产规划和生产管理	61.99万元	5.17万元/月	
除核心技术人员以外的董事、监事、高级管理人员、主要业务部门负责人：						
唐黎明	本科	3年	董事、副总经理、董事会秘书；主要负责公司法务、证券事务、行政、安全健康环保	42.99万元	6.42万元/月	(2)
ZHANGHUA LAN(兰章华)	博士	1年	董事、副总经理；主要负责临床数据统计、分析与管理	45.03万元	8.85万元/月	(3)
李汛	硕士	2年	监事会主席；主要负责行政部工作	37.27万元	3.11万元/月	
贾吉磊	博士	2年	监事；主要参与临床前研发中心研发工作	24.20万元	2.02万元/月	
赵桂芬	本科	5年	财务总监；主要负责全面财务工作	9.13万元	2.90万元/月	(4)

注：(1) 实际控制人谢良志为支持公司发展，按满足基本生活需求的水平领薪；(2) 唐黎明 2018 年同时担任发行人和义翘科技的董事、高级管理人员，按其劳动关系计 2018 年自发行人处的领薪月数为 0.52 个月，同时在唐黎明劳动关系转入发行人后，经与发行人协商，发行人就其于 2017 年、2018 年在发行人实际承担工作给予一次性补偿 40.00 万元；(3) ZHANGHUA LAN（兰章华）2018 年 7 月加入公司，实际领薪月数为 5.09 个月；(4) 赵桂芬 2018 年同时担任发行人和义翘科技的高级管理人员，按其劳动关系计 2018 年自发行人处的领薪月数为 0.52 个月，同时在赵桂芬劳动关系转入发行人后，经与发行人协商，发行人就其于 2017 年、2018 年在发行人实际承担工作给予一次性补偿 7.80 万元。

在发行人担任具体职务的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员之间薪酬差异原因如下：

1、YANG WANG（王阳）博士是国家“千人计划”特聘专家，拥有 20 多年海外留学和大型跨国制药企业工作经验。他同时还担任发行人董事和副总经理，全面负责发行人生物药的质量控制和质量管理工作。因此，结合 YANG WANG（王阳）博士的海外留学和工作资历、技术专长、职务和职责，其薪酬高于其他核心技术人员具有合理性。

2、盖文琳博士获得德国杜塞尔多夫大学博士学位，并曾在纽约州立大学布法罗医学院担任博士后研究员，担任发行人副总经理，负责临床医学和临床运营的管理工作。结合临床研究和管理人员薪酬普遍高于非临床研发人员的国内外制药行业特点，以及盖文琳博士的海外学习和工作经历、技术专长、职务和职责，其薪酬高于其他核心技术人员具有合理性。

3、唐黎明和 ZHANGHUALAN（兰章华）博士因担任发行人董事和副总经理，其薪酬高于其他人员，符合其个人专长、资历及职责特点，具有合理性。

发行人其他监事、核心技术人员及其他人员等薪酬差异较小，主要受其在发行人处担任的具体职务职责、贡献、任职时间、经验等因素影响，具有合理性。

此外，为建立长效激励机制，发行人实施了股权激励，根据激励对象的职务职责、在职年限和贡献、专业技术、业务难度等因素综合确定激励份额，发行人的薪酬激励亦体现在长期股权回报中。其中，董事、高级管理人员、核心技术人员持有激励份额的比例相对较高，具有合理性。

### **三、上述人员自己及近亲属是否从发行人、实际控制人、实际控制人控制的其他企业等关联方取得其他报酬或利益**

#### **（一）上述人员自己及近亲属从发行人取得其他报酬或利益情况**

发行人于招股说明书“第五节发行人基本情况”之“九、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（七）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员的薪酬”中披露了上述人员自发行人领取薪酬的情况。

此外，监事贾吉磊的配偶张潇、核心技术人员潘范彬的配偶胡萍因在发行人工作并担任具体职务，自发行人处领取职务相应的薪酬，并按发行人实施的股权激励被授予相应的股份。

除上述情况外，董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人及近亲属不存在从发行人取得其他报酬或利益的情况。

## **(二) 上述人员自己及近亲属从实际控制人、实际控制人控制的其他企业等关联方取得其他报酬或利益情况**

因义翹科技新设立后需搭建组织架构、组建管理运营团队，发行人董事、高级管理人员唐黎明、赵桂芬于 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间同时于关联方义翹科技担任董事及/或高级管理人员，并从义翹科技领取报酬。

发行人于招股说明书“第五节发行人基本情况”之“九、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“(七) 董事、监事、高级管理人员与核心技术人员的薪酬”之“2、董事、监事、高级管理人员和核心技术人员最近一年从发行人及其关联企业领取收入的情况”中披露了上述人员 2018 年度自发行人关联方处领取薪酬的情况。

另外，因老员工个人购房、向义翹科技缴付出资款（详见本回复“问题 20”的相关内容）等资金需求，部分核心技术人员及近亲属自拉萨爱力克借款，截至本回复出具日，盖文琳自拉萨爱力克借款本金 720.00 万元，张延静自拉萨爱力克借款本金 344.00 万元，孙春昀自拉萨爱力克借款本金 794.00 万元，罗春霞自拉萨爱力克借款本金 144.00 万元，潘范彬及其配偶胡萍自拉萨爱力克借款本金共 812.00 万元。借款人均有实际原因和具体用途，已与拉萨爱力克签署借款协议，协议约定了归还借款的义务，具体包括借款期限、按照银行同期贷款利率计息等事宜。

除上述情形外，发行人董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人及近亲属不存在从实际控制人、实际控制人控制的其他企业等关联方取得其他报酬或利益的情况。



#### **四、发行人实际控制人是否存在直接或间接方式向上述人员提供其他报酬或利益安排**

发行人实际控制人不存在直接或间接方式向上述人员提供其他报酬或利益安排的情况。

#### **五、发行人上市后是否存在大幅提高相关人员薪酬的安排，对发行人未来业务有何影响**

发行人现行的薪酬制度体系及激励机制，符合市场水平，实现了对员工的充分激励，与公司价值导向、发展规模、发展阶段、业绩情况及未来发展目标相契合，具有合理性、稳定性和可持续性。

发行人的核心技术人员均已在发行人任职多年，其薪酬水平符合其各自的技术专长、资历、过往业绩、目前承担的职责等特征，具有合理性和市场竞争力。发行人其他非核心技术人员董事、监事、高级管理人员和主要业务部门负责人薪酬符合当前同行业的市场水平，具有吸引力和竞争力。

根据发行人的长远发展理念，发行人制定并实施了较长服务年限的股权激励制度，对董事、监事、高级管理人员、核心技术人员和主要业务部门负责人的激励力度较大，进一步增加了上述人员和其他受到激励人员的长期稳定性。

发行人上市后仍将延续上市前的薪酬制度体系及激励机制，员工薪酬水平将根据公司经营情况和员工表现进行符合市场水平的调整，不存在大幅提高薪酬的安排。

#### **六、报告期内发行人员工人数大幅增长的原因及合理性，分别列示主要部门的人数、职责、领薪等情况**

##### **（一）报告期内发行人员工人数大幅增长的原因及合理性**

2017 年因发行人分立，与科研试剂及研发外包业务相关的人员转移至义翘科技，员工总数整体下降；剔除分立的影响后，2017 年度发行人员工人数实际增长率为 50.88%；2018 年度员工人数增长率为 80.65%；2019 年 1-9 月员工人数

增长率为 43.34%。报告期内，发行人员规模大幅增长，主要是为满足发行人业务发展和提升管理能力及规范性的内在需求，具体表现在：

1、发行人多个临床前候选药物已进入临床试验阶段。为保障发行人候选药物的持续研发能力，发行人持续招聘扩大临床前研究阶段的工艺开发和质量控制科研团队人员规模。

2、发行人多个在研产品进入临床研究阶段，并陆续开展了 I 期、II 期、III 期临床试验研究。为满足临床部门业务发展日益增长的需求，提高临床研究的质量和管理水平，保障核心产品的临床研究进度推进，发行人持续招聘扩大临床运营和医学团队；为保障临床研究数据的合规性，发行人参照国外创新药研发企业的成熟经验，新组建了临床数据管理和统计分析团队，以保障临床研究数据质量，为与国际接轨奠定基础。

3、发行人 2 个生物药品种 SCT800 和 SCT400 完成 III 期临床研究进入上市准备阶段，其中 SCT800 上市申请已获 NMPA 首次受理，SCT400 预期近期提交新药申请。为配合商业化进程，建立商业化生产线和 GMP 管理体系，发行人持续招聘组建、培养并扩大 GMP 生产和质量控制及 GMP 管理团队。

4、为配套业务团队的扩充，发行人相应扩充了财务管理、行政管理和后勤保障人员团队规模，进一步完善公司管理能力和合规性。

综上所述，发行的人员规模持续大幅增长系发行人业务发展和提升管理能力及规范性的内在需要，具有合理性。

报告期内发行人员工人数按照专业分工统计变动情况如下：

专业分工	2019年9月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日		
	人数	增长率	人数	增长率	人数	增长率	分立前人数合计	分立后存续	分立后转移至义翘科技
管理和行政人员	127	23.30%	103	139.53%	43	138.89%	36	18	18
财务人员	12	71.43%	7	40.00%	5	-16.67%	17	6	11
研发人员	657	44.40%	455	84.21%	247	22.28%	303	202	101
生产人员	87	70.59%	51	10.87%	46	-	-	-	-
其他	-	-	-	-	-	-	94	-	94
<b>合计</b>	<b>883</b>	<b>43.34%</b>	<b>616</b>	<b>80.65%</b>	<b>341</b>	<b>50.88%</b>	<b>450</b>	<b>226</b>	<b>224</b>

注：（1）、发行人2016年12月31日的员工人数450人，因分立原因人员调整至义翘科技224人；剔除分立的影响后，发行人2016年12月31日的存续人数实际为226人。2017年12月31日的增长率以2016年12月31日的存续人数226人计算。

（2）、发行人2016年12月31日的其他人员94人系分立业务相关的抗体试剂部和市场部人员，主要职责包括抗体试剂的研发生产、科研试剂的销售等，其中包括从事分立业务的研发人员53人。

## （二）分别列示主要部门的人数、职责、领薪等情况

截至 2019 年 9 月 30 日，发行人主要业务部门为临床前研发中心、质量管理中心、中试车间、生产车间以及医学及药物警戒部、临床运营部、临床数据管理部；此外，发行人还设有注册部、知识产权部等辅助研发部门。各主要业务部门人数、职责、领薪等基本情况如下：

1、临床前研发中心：现有员工 248 人；主要负责新药临床前研究工作，以降低研发费用、缩短研发周期、降低项目的淘汰率和提高研发效率为目标，包括新药靶点发现、筛选、分子结构优化和成药性评价，CHO 稳定细胞株开发，候选药物生产工艺研究和优化等；2018 年度员工平均工资水平为 1.18 万元/月。

2、中试车间：现有员工 23 人；负责对公司研发产品进行中试放大、验证、复审和完善实验室工艺所研究确立的工艺路线，证明各个工艺条件和操作过程，在使用规定的原材料的情况下，在模型设备上产出预定质量指标的产品，且具有良好的重现性和可靠性；编制中试计划、落实中试需要的设备、环境、仪器、人员的需求计划与配置准备、组织编制中试需要的相关工艺文件；负责 I/II 期临床研究样品的生产；2018 年度员工平均工资水平为 0.89 万元/月。

3、生产车间：现有员工 87 人；在符合生产的条件下，按照既定的生产计划下达生产指令，组织各个车间人员，严格按照工艺规程和生产操作相关规定，进行药品生产、贮存，以保证药品质量；负责生产车间的运行、维护、临床 III 期样品生产、拟申报产品的生产工艺验证等工作；2018 年度员工平均工资水平为 1.04 万元/月。

4、质量管理中心：现有员工 207 人；对临床试验活动及新药研发人员履行监督和指导职能；2018 年度员工平均工资水平为 0.94 万元/月。

5、临床运营部：现有员工 84 人；主要负责公司临床试验项目的组织实施、对项目质量及其进度进行控制；2018 年度员工平均工资为 2.66 万元/月。

6、临床数据管理部：现有员工 55 人；主要负责对临床试验数据进行处理，保证数据质量，用来支持药物上市申报；2018 年末开始筹备，原隶属临床运营部，2019 年调整为独立部门。

7、医学及药物警戒部：现有员工 26 人；主要负责临床试验方案的起草、审核、及时处理不良事件，并对临床试验的开展提供医学支持；原隶属临床运营部，2019 年调整为独立部门。

报告期内发行人主要部门的人数及领薪情况如下：

主要部门	2019年9月30日/2019年1-9月		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	
	人数	领薪金额（万元）	人数	领薪金额（万元）	人数	领薪金额（万元）	人数	领薪金额（万元）
临床前研发中心	248	2,410.66	220	2,354.78	76	1,243.88	183	1,782.97
中试车间	23	192.13	25	261.04	26	124.28	--	-
生产车间	87	754.20	51	643.69	46	230.53	--	-
质量管理中心	207	1,451.08	143	1,382.50	112	1,126.69	99	943.99
临床运营部	84	1,238.48	67	1,654.36	33	580.75	21	385.41
临床数据管理部	55	453.96	-	-	-	-	--	-
医学及药物警戒部	26	671.06	-	-	-	-	--	-
抗体试剂部和市场部	-	-	-	-	-	-	94	1,062.57
<b>合计</b>	<b>730</b>	<b>7,171.55</b>	<b>506</b>	<b>6,296.37</b>	<b>293</b>	<b>3,306.14</b>	<b>397</b>	<b>4,174.93</b>

注：（1）上表人数为各期末部门员工人数，领薪金额为当年或当期部门全部领薪金额；由于发行人人员招聘主要集中在下半年，故全年各月人员增长幅度不均匀，部门领薪金额除以期末人数或期初期末平均人数不代表该部门员工平均工资水平。

（2）中试车间及生产车间原隶属于质量管理中心；自2017年起，质量管理中心进行职能调整，中试车间、生产车间调整为独立部门，故上表2016年未单独列示生产车间、中试车间的人员及领薪情况，相关人员信息并入质量管理中心列示。

（3）临床数据管理部、医学及药物警戒部原隶属临床运营部；自2019年起，临床运营部进行职能调整，临床数据管理部、医学及药物警戒部调整为独立部门，故上表2016年、2017年、2018年未单独列示临床数据管理部、医学及药物警戒部的人员及领薪情况，相关人员信息并入临床运营部列示。

（4）抗体试剂部和市场部系从事分立业务的部门，主要职责包括抗体试剂的研发生产、科研试剂的销售等，其中包括从事抗体试剂业务的研发人员53人，分立后已于2017年转移至义翘科技。

（5）2016年12月31日主要部门员工人数及2016年度领薪金额以分立前的总体情况列示，未剔除分立的影响。

上述部门之间平均工资水平存在差异,主要是受部门员工的学历、入职年限、资历、贡献程度等方面的影响,具有合理性。

## **七、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

### **(一) 核查程序**

1、查阅发行人及其子公司设立以来的工商档案资料及相关董事会、监事会、股东大会等会议文件、控股股东控制的其他企业的工商档案资料等,了解董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属在发行人、控股股东控制的企业经营实体的任职及领薪情况;

2、对董事、监事、高级管理人员及核心技术人员进行访谈,了解董事、监事、高级管理人员、核心技术人员主要任职职务及职责安排,确认其在发行人处、控股股东控制的其他经营实体的任职及领薪情况;

3、查阅董事、监事、高级管理人员报告期内的银行流水,查阅发行人、控股股东控制的其他企业银行流水等;

4、查阅发行人报告期内董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬明细,查阅发行人及其子公司薪酬明细表等,了解发行人员工领薪情况;

5、查阅发行人报告期内关于董事、监事、高级管理人员变动及薪酬标准的董事会、股东大会会议文件;

6、访谈发行人管理层,了解发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员薪酬的合理性、整体激励体系、未来招聘计划等;

7、查阅发行人薪酬管理制度、奖励体系相关制度等。

8、查阅发行人花名册、组织架构,了解发行人组织架构设置、员工分布及变化情况等;

9、查阅同行业公司的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员及研发人员薪酬水平;

10、查阅拉萨爱力克与发行人员工的借款协议,访谈员工确认有关事宜等。

## **(二) 核查意见**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人、研发人员的平均薪酬与发行人所处的业务发展阶段相符，具有合理性。

2、发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人薪酬和股权激励数量，与上述人员的职务职责、在职年限和贡献、专业技术、业务难度等多方面因素相关，具有合理性。

3、发行人已在本回复中充分披露发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人及其近亲属从发行人、实际控制人、实际控制人控制的其他企业等关联方取得其他报酬或利益的情况。

4、发行人实际控制人不存在直接或间接方式向发行人的董事、监事、高级管理人员、核心技术人员、主要业务部门负责人提供其他报酬或利益安排的情形。

5、发行人上市后不存在大幅提高相关人员薪酬的安排，不会对发行人未来业务产生重大不利影响。

6、报告期内发行人员工人数大幅增长，与发行人产品管线进展、所处的业务发展阶段相关，具有合理性。

### **问题 04**

**请发行人补充说明：（1）谢良志完整的任职履历，是否存在北京协和医学院任职，早期对神州细胞工程出资所投入的无形资产具体内容，是否为职务发明，是否存在纠纷或潜在纠纷；（2）结合报告期初董事、高管的人员名单、各人员变化时点的董事、高管的前后人员名单情况及变更比例进一步说明发行人近两年董事、高管不存在重大变更的依据是否充分；（3）报告期内离职的研发人员职级，是否涉及重要研发人员的离职、是否涉及核心技术泄密风险。**

**请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

**回复：**



**一、谢良志完整的任职履历，是否存在北京协和医学院任职，早期对神州细胞工程出资所投入的无形资产具体内容，是否为职务发明，是否存在纠纷或潜在纠纷**

**（一）谢良志完整的任职履历，是否存在北京协和医学院任职**

发行人已在《招股说明书（申报稿）》“第五节发行人基本情况”之“九、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员情况”之“（一）董事、监事、高级管理人员与核心技术人员简介”完整披露谢良志的简历。

谢良志自2003年5月至2016年7月被聘为中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院）教授；2005年8月至2011年7月曾任中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院）细胞工程研发中心主任。谢良志在中国医学科学院中国协和医科大学的任职均为非正式编制的兼职职务，其劳动及人事关系从未变更至中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院），亦未曾从中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院）领取任何薪酬或报酬。因此，上述在中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院）的任职不影响谢良志简历披露的完整性。

**（二）谢良志早期对神州细胞工程出资所投入的无形资产具体内容，是否为职务发明，是否存在纠纷或潜在纠纷**

谢良志早期对神州细胞工程出资所投入的无形资产具体内容为一项非专利技术“动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法”。

2003年6月10日，谢良志出具《知识产权证明》，说明“动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法”技术是谢良志的科研成果；谢良志愿将此科研成果投资给神州细胞工程使用，允许神州细胞工程在此基础上进一步开发、生产、销售。2003年6月11日，北京市洪州资产评估有限责任公司出具了洪州评报字（2003）第2-83号评估报告，谢良志持有的非专利技术《动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法》于基准日2003年6月6日的评估值为650万元。

2003年6月13日，神州细胞工程召开股东会并作出决议，同意谢良志以经评估作价650万元的非专利技术置换其在神州细胞工程的650万元货币出资；并

同意相应修改公司章程。

2003年6月13日，谢良志与神州细胞工程签订《神州细胞工程有限公司财产转移协议书》，约定将其前述非专利技术财产转让给神州细胞工程。

北京普洋会计师事务所于2003年6月16日出具（2003）普洋验字第1113号《变更登记验资报告》，对谢良志以无形资产出资650万元（占注册资本的13%）予以验证。

谢良志自1991年至1997年在麻省理工学院化学工程系生物化学工程专业攻读工学博士期间的研究方向即为细胞培养工艺研究和优化，并撰写了名为“*Stoichiometric medium design and nutritional control in fed-batch cultivation of animal cells*”（《动物细胞流加培养基的营养组分的化学计量设计和控制》）的博士毕业论文以及其他与该非专利技术相关的学术文章6篇并予公开发表。该非专利技术“动物细胞流加培养工艺技术——一种动物细胞的优化流加悬浮培养方法”源于其博士期间自身长期学习与研究积累，不属于执行其他单位的任务或者主要是利用其他单位的物质技术条件所完成的发明创造，不属于职务发明。

根据谢良志、神州细胞工程出具的确认函，该项非专利技术不存在纠纷或潜在纠纷。

## **二、结合报告期初董事、高管的人员名单、各人员变化时点的董事、高管的前后人员名单情况及变更比例进一步说明发行人近两年董事、高管不存在重大变更的依据是否充分**

### **（一）报告期初董事、高管的人员名单、各人员变化时点的董事、高管的前后人员名单情况及变更比例**

#### **1、报告期初发行人董事、高级管理人员情况**

2016年1月1日，发行人董事、高级管理人员共有2人，即执行董事兼总经理谢良志、副总经理 YANG WANG（王阳）。2016年11月19日，发行人执行董事谢良志作出董事决定，决定聘任唐黎明为副总经理。2017年1月1日，发行人董事、高级管理人员共有3人，即执行董事兼总经理谢良志、副总经理 YANG WANG（王阳）、副总经理唐黎明。

## 2、最近两年发行人董事、高级管理人员的变化情况及变更比例

最近两年发行人董事、高级管理人员的变化情况如下：

时间	变化前董事、高级管理人员名单	变化后董事、高级管理人员名单	变化情况及原因	本次变化人数及比例 <sup>1</sup>
2017年7月12日	谢良志（执行董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（副总经理）、唐黎明（副总经理）	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、盖文琳（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、曾婷（董事）、唐艳旻（董事）、唐黎明（副总经理）、赵桂芬（财务总监）	公司引入外部投资机构，为完善公司治理结构，公司设立董事会。其中唐艳旻为外部投资机构委派董事 赵桂芬在报告期期初即为公司财务部门负责人，2017年7月，公司董事会正式聘任赵桂芬担任公司财务总监	6人，变化（增加）比例为200%
2018年1月8日	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、盖文琳（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、曾婷（董事）、唐艳旻（董事）、唐黎明（副总经理）、赵桂芬（财务总监）	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、盖文琳（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、唐艳旻（董事）、赵桂芬（财务总监）	曾婷基于个人发展原因辞去董事职务。为填补前述辞职导致的董事职位空缺，补选唐黎明为董事	1人，变化（减少）比例为11.11%
2019年2月1日	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、盖文琳（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、唐艳旻（董事）、赵桂芬（财务总监）	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、ZHANGHUA LAN（兰章华）（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、唐艳旻（董事）、赵桂芬（财务总监）	盖文琳因个人原因辞去董事职务（盖文琳仍继续担任神州细胞工程副总经理），为填补前述辞职导致的董事职位空缺，补选ZHANGHUA LAN（兰章华）为董事	1人，变化比例为12.5%
2019年2月28日	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、ZHANGHUA LAN（兰章华）（董事）、胡越秋（董事）、张杰（董事）、唐艳旻（董事）、赵桂芬（财务总监）	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、ZHANGHUA LAN（兰章华）（董事）、胡越秋（董事）、唐艳旻（董事）、应伟（董事）、赵桂芬（财务总监）	张杰因个人原因辞去董事职务，公司引入外部投资机构，外部投资机构委派应伟担任公司董事	1人，变化比例为12.5%

<sup>1</sup>变化比例=本次董事、高级管理人员变化人数/本次变化前董事与高级管理人员总人数

时间	变化前董事、高级管理人员名单	变化后董事、高级管理人员名单	变化情况及原因	本次变化人数及比例 <sup>1</sup>
2019年3月17日	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、ZHANGHUA LAN（兰章华）（董事）、胡越秋（董事）、唐艳旻（董事）、应伟（董事）、赵桂芬（财务总监）	谢良志（董事兼总经理）、YANG WANG（王阳）（董事兼副总经理）、唐黎明（董事兼副总经理）、ZHANGHUA LAN（兰章华）（董事兼副总经理）、唐艳旻（董事）、应伟（董事）、苏志国（独立董事）、王晓川（独立董事）、何为（独立董事）、盖文琳（副总经理）、赵桂芬（财务总监）	公司整体变更为股份公司，为进一步完善公司治理结构，促进公司规范运作，并满足公司本次发行后的公司治理需要，公司股东大会决定建立独立董事制度，选举苏志国、王晓川、何为为独立董事；胡越秋仍继续在公司任职，ZHANGHUA LAN（兰章华）在临床数据统计和管理方面具有丰富的经验，公司董事会聘任其为公司副总经理；盖文琳自2012年10月8日起任神州细胞工程副总经理，在临床医学和运营方面有丰富的经验，公司董事会任命其为公司副总经理	6人，变化比例62.5%；剔除新增独立董事3人、新增副总经理2人，变化比例为12.5%

## （二）发行人近两年董事、高管不存在重大变更的依据是否充分

发行人最近两年内董事变更已按照《公司法》及当时有效的公司章程的规定履行了内部决策程序。发行人最近两年董事增加的原因主要为完善公司治理结构（设立董事会）、引入外部投资机构委派董事（唐艳旻、应伟）以及新增独立董事（苏志国、王晓川、何为）等。发行人最近两年内离任董事包括曾婷、张杰、盖文琳、胡越秋，其中盖文琳离任后仍在发行人体系内（神州细胞工程）担任副总经理，胡越秋离任后仍在神州细胞工程担任人力资源总监。此外，最近两年内，发行人执行董事/董事长一直为谢良志，未发生变化。基于上述，前述董事的调整不会影响发行人的生产经营稳定，发行人业务发展目标、经营方针和经营政策亦并未因此发生改变，发行人最近两年董事不存在重大变更。

发行人最近两年内高级管理人员变更已按照《公司法》及当时有效的公司章程的规定履行了内部决策程序。发行人最近两年高级管理人员增加的原因主要为完善公司治理结构，其中发行人最近两年聘任的财务总监赵桂芬、副总经理盖文琳自报告期初即在发行人体系内（神州细胞工程）分别担任财务总监、副总经理，新聘任的副总经理 ZHANGHUA LAN（兰章华）在临床数据统计和管理方面具

有丰富的经验，是对发行人原经营管理团队的补充和完善，有利于增强公司临床研究开发的实力；发行人最近两年不涉及高级管理人员的离任。基于上述，前述高级管理人员的调整不影响发行人生产经营稳定，发行人最近两年高级管理人员不存在重大变更。

综上所述，最近两年内发行人董事、高级管理人员未发生重大变更的依据充分，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定。

### 三、报告期内离职的研发人员职级，是否涉及重要研发人员的离职、是否涉及核心技术泄密风险

除因发行人分立转至义翘科技的研发人员外，发行人离职的研发人数在2016年、2017年、2018年和2019年1-9月分别为40人、44人、47人和78人，各年度研发人员离职率分别为11.24%、17.81%、10.33%及11.87%。发行人报告期内离职研发人员按照职级及工作年限统计情况如下：

#### 1、2016年离职的研发人员

工作年限	普通员工	中层员工	总监及以上	合计
3年以下（含3年）	21	1	0	22
3-9年（含9年）	15	2	0	17
9年以上	0	1	0	1
<b>总计</b>	<b>36</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>40</b>

#### 2、2017年离职的研发人员

工作年限	普通员工	中层员工	总监及以上	合计
3年以下（含3年）	32	0	0	32
3-9年（含9年）	11	1	0	12
9年以上	0	0	0	0
<b>总计</b>	<b>43</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>44</b>

### 3、2018 年离职的研发人员

工作年限	普通员工	中层员工	总监及以上	合计
3 年以下（含 3 年）	37	2	0	39
3-9 年（含 9 年）	7	1	0	8
9 年以上	0	0	0	0
<b>总计</b>	<b>44</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>47</b>

### 4、2019 年 1-9 月离职的研发人员

工作年限	普通员工	中层员工	总监及以上	合计
3 年以下（含 3 年）	70	1	0	71
3-9 年（含 9 年）	7	0	0	7
9 年以上	0	0	0	0
<b>总计</b>	<b>77</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>78</b>

根据上述统计，报告期内，发行人研发人员离职率总体维持在相对较低的水平，研发人员整体稳定。报告期内离职研发人员主要为工作年限在 3 年以下的普通员工，主要参与基础研究工作，结合上述离职研发人员在公司的任职时间、所任职务及对公司研发工作的实际贡献程度等综合判断，其均不属于公司的重要研发人员。

发行人与该等离职员工均签署了《保密、知识产权与不竞争协议》，约定了严格的保密义务，且在离职时已办理工作交接手续。根据发行人的知识产权保护策略及行业惯例，发行人的大部分核心技术通过专有技术（Know-how）的形式予以保护；发行人通过将研发工作模块化和进行上下游流程化管理，分散核心技术集中的风险。同时，发行人核心技术人员均长期在职、无离职情形。截至本回复出具日，发行人不存在因泄露商业秘密、技术秘密等与研发人员产生纠纷及争议的情形。因此，报告期内发行人核心技术泄密风险较小。

#### 四、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

##### （一）核查程序

- 1、取得中国医学科学院中国协和医科大学聘任谢良志为教授、中国医学科学院中国协和医科大学细胞工程研发中心聘请谢良志为主任的书面通知；
- 2、取得谢良志关于非专利技术出资的说明，查阅谢良志博士毕业论文；
- 3、在人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国及多国专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）公开检索谢良志非专利技术的纠纷情况；取得谢良志先生、神州细胞工程关于该项非专利技术权属不存在纠纷或潜在纠纷的确认函；
- 4、查阅了发行人的工商登记资料；
- 5、取得发行人报告期内董事、高级管理人员变更的股东（大）会、董事会会议文件；
- 6、核查发行人报告期内的花名册；
- 7、取得发行人关于研发人员离职的说明；
- 8、取得发行人与员工签署的劳动合同、保密协议、竞业禁止协议模板，抽查发行人与离职人员签署的劳动合同及《保密、知识产权与不竞争协议》；
- 9、在人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）公开检索发行人与员工的争议或纠纷情况。

##### （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、谢良志曾在中国医学科学院中国协和医科大学的任职，相关职务均为非正式编制的兼职职务，未从中国医学科学院中国协和医科大学领取薪酬。谢良志先生在中国医学科学院中国协和医科大学（北京协和医学院）的任职不影响谢良志简历披露的完整性。

2、谢良志早期对神州细胞工程出资所投入的无形资产为一项非专利技术，不属于职务发明，不存在纠纷或潜在纠纷。

3、最近两年发行人董事、高级管理人员变更主要为发行人因完善公司治理结构的实际需要而进行的增加和调整，董事及高级管理人员的变动不会对发行人生产经营产生重大不利影响。最近两年内发行人董事、高级管理人员未发生重大变更的依据充分，符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的相关规定。

4、报告期内，发行人不涉及重要研发人员离职的情形，核心技术泄密风险较小。

## **第二部分：关于发行人核心技术**

### **问题 05**

**招股说明书披露，发行人的产品管线包括 21 个创新药和 2 个生物药。其中 21 个创新药主要为生物药。**

**请发行人补充披露：（1）目前国内针对生物药进行临床试验、上市注册和评审、生产的相关法规、主要内容以及修订更新情况；（2）在国内针对同一靶点以生物创新药和生物类似药进行研发和上市申报在专利保护或壁垒、临床试验指导原则、注册申报类别、研发难度、研发成本、获批成功率和所需时间、临床推广、扩展适应症、监测保护制度等方面有何差异和优劣势；（3）发行人“21 个创新药”是否意味着均作为生物创新药进行申报；如否，请按照在监管机构申报的类别对该 21 个药品进行分类；（4）目前国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审是否已有明确的整体指引或标准，如否，该等不确定性是否将导致发行人申报药品获批时间延长或存在其他风险，相关监管规则或审批标准是否可能产生变化，发行人是否按国际标准开展临床试验，请根据发行人不同产品类型（疫苗、重组蛋白、单抗）进行分析说明，并进行相应的风险提示。**

**请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。**

**回复：**



## 一、请发行人补充披露目前国内针对生物药进行临床试验、上市注册和评审、生产的相关法规、主要内容以及修订更新情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”中进行如下补充披露：

### “（1）生物药临床试验、上市注册和评审及生产相关规定

#### 1) 整体情况

国务院颁发了《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》等相关政策。全国人大及其常委会、国务院及下属药品监管机构陆续发布了多个法律、法规和其他规范性文件，包括制定或修订了《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》等一系列重要法规和《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》《药物临床试验的一般考虑指导原则》等指导原则，对生物创新药和生物类似药开展临床前试验、临床试验和进行上市注册、生产和流通具有管理和指导意义。

相关主要内容体现在以下几个方面：

#### ① 临床试验制度改革缩短了审评审批时限

《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》中对审评审批时限做出了重要的调整：在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日内，申请人未收到CDE否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。

#### ② 鼓励创新药物和满足临床急需药物的上市注册

《药品注册管理办法（征求意见稿）》用专章来论述加快药品上市注册，设立突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序、特别审批程序四个加快通道，并明确每个通道的运行机制，缩短审评时限。获准进入优先审评的药品上市注册审评时限为120个工作日，而临床急需境外已上市罕见病用药为60个工作日。

#### ③ 优化药品上市审评流程

《药品注册管理办法（征求意见稿）》目标建立以临床价值为导向，检查检验为支撑的技术审评体系。根据临床需求的紧迫性，将药品上市注册的审评时限分为3个不同级别，分别为60、120和200个工作日。

为确保药品上市审评在规定的时限内完成，《药品注册管理办法（征求意见稿）》针对药品注册检查、检验等进行了较为详细的规定。例如，药品注册检验前置，药品审评、检查、检验衔接，药品注册检查和上市前GMP检查衔接。

#### ④接受药品境外临床试验数据

《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》的发布，对于指导境外临床试验数据用于在我国进行药品注册，鼓励药品的境内外同步研发，加快临床急需、疗效确切、安全性风险可控的药品在我国的上市，更好满足我国患者的用药需求起到了积极的作用。

#### ⑤多项生物药针对性指导原则的发布

为规范和指导国内企业开展生物药的研发、临床试验、上市后变更和评价等，加快我国生物药的发展速度，并使其具有国际竞争实力，国家药品监督管理局发布了多项生物药针对性指导原则。

### 2) 相关规定的的主要内容及其修订、更新情况

国内针对生物药进行临床试验、上市注册和评审、生产的相关法规主要内容以及修订、更新情况，具体如下：

#### ①生物药主要法律法规的修订、更新情况

名称	主要内容	修订更新情况
《中华人民共和国药品管理法（2015年修订）》	规定在中国从事药品的研制、生产、经营、使用和监督管理的单位或者个人必须遵守相关规定，目的在于加强药品监督管理，保证药品质量，保障人体用药安全，维护人民身体健康和用药的合法权益。	2019年8月颁布《药品管理法（2019年修订）》，将于2019年12月1日生效。现行版为2015年4月修正《药品管理法》
《中华人民共和国药品管理法（2019修订）》（尚未生效）	明确国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度、年度报告制度，删除原规定中有关GMP认证和GSP认证相关要求。另外，新的药品管理法将临床试验由审批制改为到期默示许可制，对生物等效性以及药物临床试验机构实行备案管理。	
《中华人民共和国疫苗管理法》	根据疫苗的特殊性，对疫苗实行最严格的管理制度，对疫苗的研制和注册、生产和批签发、流通和预防接种全过程作出系统性规定。	2019年6月首次颁布

名称	主要内容	修订更新情况
《药品注册管理办法》	对在我国境内申请药物临床试验、药品生产或药品进口、药品注册检验以及监督管理做出具体规定，目的在于保证药品的安全、有效和质量可控，规范药品注册行为。	2019年10月公布征求意见稿，目前仍处于公开征求意见阶段，具体实施日期尚未确定。现行版为2007年7月发布的《药品注册管理办法》
《药品注册管理办法（征求意见稿）》	对‘在中华人民共和国境内以药品上市为目的，从事药品研制、注册及其监督管理活动’进行管理。鼓励创新，增加药品加快上市注册章节，设立突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序、特别审批程序四个加快通道。将临床急需的短缺药、儿童用药、罕见病用药、重大传染病用药、疾病防控急需疫苗和创新疫苗等均纳入加快上市注册范围。对生物制品注册分类进行调整，包括创新生物制品、改良型生物制品、境内已上市生物制品（包括生物类似药和不按生物类似药管理的境内已上市生物制品）、境外已上市境内未上市生物制品等。	

## ②临床前试验和临床试验相关规定

### A、临床前试验相关的相关规定

生物药研发机构为申请生物药注册而进行的药物临床前安全性评价研究，关于组织结构和人员的运行管理以及设施、仪器设备、实验材料和实验系统的管理等须遵循2017年7月国家食品药品监督管理总局发布的《药物非临床研究质量管理规范》的统一性规范要求，以保证药物临床前安全性评价研究的质量，保障公众用药安全。

### B、临床试验相关的规定

#### a、生物类似药

2015年2月，国家食品药品监督管理总局发布《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，该指导原则明确了生物类似药的定义，提出了生物类似药研发和评价的基本原则，对生物类似药的药学、非临床和临床研究和评价等内容提出了具体的要求。国家药品监督管理局药品审评中心在《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》基础上，结合各品种的特点，分别发布了《关于贝伐珠单抗注射液生物类似药临床研究设计及审评的考虑》《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点》，制定了贝伐珠单抗、阿达木单抗两类生物类似药的临床研究策略和评价要点，对生物类似药的临床研究设计具有参考价值。

## b、生物创新药

生物创新药的临床试验开展应依据《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中对新药临床试验的要求制定整体研发策略，遵循《药物临床试验质量管理规范》对临床试验全流程设定的标准，并参照国家食品药品监督管理局于2017年发布的《药物临床试验的一般考虑指导原则》，为单个临床试验提供技术指导。

国家药品监督管理部门亦陆续针对生物创新药各品种及相关治疗领域发布了相应的指导原则。例如，国家食品药品监督管理局于2017年12月发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，旨在规范和指导细胞治疗产品按照药品管理规范进行研究、开发与评价；2019年6月，国家药品监督管理局发布《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》，为用于治疗 and 预防甲型血友病患者的重组人凝血因子VIII申请上市许可或已上市产品发生重要生产工艺变更需开展临床试验提供指导；2019年6月，全国人大常委会发布了《中华人民共和国疫苗管理法》（自2019年12月1日起施行），对开展疫苗临床试验进行规范，疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施，对疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，国务院药品监督管理部门予以优先审评审批。2019年9月，国家药品监督管理局发布《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》，阐述了当前晚期非小细胞肺癌临床试验终点的一般性设计与审评考虑，为抗肿瘤药物研发人员在晚期肺癌的临床试验设计和终点选择提供参考。

### ③上市注册和评审相关规定

#### A、生物类似药

《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》对生物类似药的申报程序、注册类别和申报资料等相关注册要求进行了规范。生物类似药应按照新药申请的程序申报，根据产品性质和制备方法，遵循《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中治疗用生物制品的相应注册分类进行申报，并按照治疗用生物制品申报资料项目，结合《生物类似药研发与评价技术指导

原则（试行）》的具体要求提交申报资料。

## B、生物创新药

生物创新药的上市注册应根据《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中的相应注册分类进行申报。结合2009年颁布的《新药注册特殊审批管理规定》，国家食品药品监督管理局依据药品注册申请人的申请，对于符合‘未在国内外获准上市’的生物制品，在注册过程中予以优先办理。为加强药品注册管理，加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾，国家食品药品监督管理局于2017年进一步发布了《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，划定优先审评审批的范围、明确优先审评审批的程序和优先审评审批工作要求，对列入优先审评审批的药品注册申请，监管部门将优先配置资源进行审评、检查和检验。

### ④生产相关规定

针对药物生产，生物药相关的法律法规与其他种类药物不加以区分，应遵循《药品生产质量管理规范》和《药品生产监督管理办法》。2019年8月26日第二次《中华人民共和国药品管理法》修订后，对药品管理开始实行药品上市许可持有人（MAH）制度。此外，国家药品监督管理局逐步推行国际人用药品注册技术协调会（ICH）指导原则，以推进药品上市后管理与国际接轨、强化药品生产过程中质量规范的动态监管。

### ⑤流通相关规定

针对药物流通方面，生物药相关的法律法规与其他类型药物不加以区分。在我国从事药品购销及监督管理的单位或者个人，应当遵守《药品流通监督管理办法》，开办和经营药品批发及零售的企业，须经药品监督管理部门批准并颁发《药品经营许可证》。药品流通过程中，针对采购、验收、储存、销售及售后服务等环节国家食品药品监督管理局制定了保证药品符合质量标准的《药品经营质量管理规范》（GSP），供药品经营企业参考和执行。”

二、请发行人补充披露在国内针对同一靶点以生物创新药和生物类似药进行研发和上市申报在专利保护或壁垒、临床试验指导原则、注册申报类别、研发难度、研发成本、获批成功率和所需时间、临床推广、扩展适应症、监测保护制度等方面有何差异和优劣势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“(三)行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”中进行如下补充披露：

“(3) 生物创新药和生物类似药监管制度的比较

1) 现行《药品注册管理办法》中规定，生物药均按新药管理。

2015年2月，国家食品药品监督管理总局新发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，其中生物类似药的定义为在质量、安全性和有效性方面与已获准上市的参照药具有相似性的治疗用生物制品，并允许符合该定义的生物类似药可按照2007年发布的《药品注册管理办法》附件3中治疗用生物制品的相应注册分类（如第2、10、15类等）进行申报，但标注为生物类似药。生物类似药可享受相应临床简化、适应症外推等优惠政策，可降低研发费用和缩短上市时间。

除《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》规定的生物类似药以外，其他生物药，包括疫苗、重组蛋白药、抗体药物等均需按创新药申报和审批，也称新药、创新药、创新生物药或生物创新药。

在新药审评政策方面，为鼓励创新，2019年10月公布新的《药品注册管理办法（征求意见稿）》中指出，对于多种临床需求没有满足条件下的创新药，设立突破性治疗药物程序等四个加快通道。此外，拟对生物制品注册分类进行调整，包含创新生物制品等注册分类。

2) 生物创新药与生物类似药的对比如下：

对比范畴	差异和优劣势
专利保护 或壁垒	<p><u>生物创新药</u>：享有作用机制、药物分子、制剂和临床研究等单方面或多方面专利保护，专利期为专利申请后的20年。</p> <p><u>生物类似药</u>：无法获得专利保护，在原研药分子、制剂等相关专利期满后才能被获批上市。</p>

对比范畴	差异和优劣势
临床试验指导原则	<p><b>生物创新药：</b>根据其不同的治疗领域和药品分类，其临床试验需要在国家食品药品监督管理局发布的《药物临床试验的一般考虑指导原则》框架下和不同治疗领域的临床试验指导原则下进行。</p> <p><b>生物类似药：</b>根据 2015 年发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，生物类似药开展临床研究的主要目的是证实其与原研药在疗效、安全性、免疫原性、药代动力学方面的一致性即可，只需要在原研药获批适应症中选择一种对药物疗效和安全性敏感的适应症进行 III 期临床试验，在上市时可适应症外推，获得原研药的部分或全部适应症。此外，CDE 于 2017 年 7 月发布《关于贝伐珠单抗注射液生物类似药临床研究设计及审评的考虑》、2019 年 3 月发布《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点》，对国内两类单抗生物类似药临床研究设计有明确的指导意义。</p>
注册申报类别	<p><b>生物创新药：</b>生物创新药按照《药品注册管理办法》附件 3 中治疗用生物制品和预防用生物制品注册分类进行申报。全新分子的生物创新药按照治疗用生物制品 1 类（未在国内上市销售的生物制品）、预防用生物制品 1 类（未在国内上市销售的疫苗）进行申报；根据产品性质和制备方法差异，其他创新药按照治疗用生物制品 2~12 类进行申报。</p> <p><b>生物类似药：</b>根据产品性质和制备方法，生物类似药按照 2007 年发布的《药品注册管理办法》附件 3 中治疗用生物制品的相应注册分类（如第 2、10、15 类等）进行申报。</p> <p>2019 年 10 月公布的《药品注册管理办法（征求意见稿）》对生物制品的注册分类进行了调整，包括创新生物制品、改良型生物制品、境内已上市生物制品（包括生物类似药和不按生物类似药管理的境内已上市生物制品）、境外已上市境内未上市生物制品等。关于生物创新药和生物类似药的申报程序并未在征求意见稿中规定，依据该征求意见稿对生物制品的注册分类，发行人的创新药仍将属于创新生物制品。</p>
研发难度和研发成本	<p><b>生物创新药：</b>需要开展充分的临床前研究，全面评价药效、药代及毒理，开展充分的工艺研究和多批次规模化生产及质量分析，因此研发难度大、开发成本高、风险高且研发周期长。可以选择现有标准治疗药物做阳性药对照，如果是突破性疗法，在没有阳性对照药物的单臂 II 期临床研究结束后即有可能获得有条件批准上市。</p> <p><b>生物类似药：</b>按原研药的氨基酸序列研制，部分生产工艺关键点、药物质量特性、药理和毒理信息已有公开信息，主要的研发难度在于确保类似药与原研药的高度相似性方面，I 期和 III 期临床研究均需使用原研药作为阳性药对照，阳性药的成本较高，且需获得临床等效结果，单个适应症的 III 期临床研究成本可能高于创新药，但对有多个适应症的品种，因可以通过适应症外推，整体研发成本会低于生物创新药，且临床研究周期可以大幅缩短。</p>
获批成功率 and 所需时间	<p><b>生物创新药：</b>创新药涉及新机制新特点，需要临床验证确认疗效，其风险较高，成功率较低；而且临床疗效及安全性验证需要较多的受试者，周期长，且各个适应症均需单独开展 III 期临床研究，总体研发费用高。</p> <p><b>生物类似药：</b>其研发的成功主要取决于药学研究相似性以及简化的临床对比试验，获批成功率较高。生物类似药的临床试验要求简化，只需开展与原研药物头对头比较的 I 期药代动力学研究和 III 期药效和安全性对比研究，获得药代动力学可比和药效/安全等效即可。生物类似药仅需选择一个原研药已批准的适应症开展临床研究，临床周期较短。</p>
临床推广	<p><b>生物创新药：</b>临床推广相对复杂，需要较长的市场教育，在获得市场认同后，可在市场独占期内获得定价优势，并带来良好的收益。创新药通常需与国家医</p>

对比范畴	差异和优劣势
	<p>保局谈判并达成一致意见后才可能进入医保目录。(发行人的 SCT800 按新药进行申报,但以‘重组凝血八因子’作为其通用名,后续以该通用名进入医保目录。中国已获批上市的 4 个进口产品均以‘重组凝血八因子’的通用名自动进入医保目录。)</p> <p><u>生物类似药</u>:上市时其原研药通常已经历了较长时间的市场推广,拥有较高的市场接受度。此外,由于生物类似药具有较低的成本,可以以低价进行销售。但通常竞品众多,面临激烈的市场竞争,收益率低。如原研药已进入医保目录,生物类似药可以相同的通用名自动进入医保目录。</p>
扩展适应症	<p><u>生物创新药</u>:适应症扩展需要进行严格的临床研究和审批,以确认其在新开发适应症中的有效性和安全性。</p> <p><u>生物类似药</u>:在原研药获批的多个适应症中的任何一项中,如果生物类似药通过比对研究证实了与原研药临床的高度相似,可以获批外推至原研药的其他适应症。如果计划外推到原研药未获批的适应症,则相关适应症应在临床相关的病理机制和/或有关受体相同,且需要补充临床试验。</p>
监测保护制度	<p><u>生物创新药</u>:根据 2007 年发布的《药品注册管理办法》以及 2016 年修订的《药品管理法实施条例》,国家药品监督管理局出于保护公众健康的要求,可以对批准生产的新药品种设立不超过 5 年的监测期。治疗用生物制品 1 类和预防用生物制品(疫苗)1 类的监测期为 5 年;治疗用生物制品 2 类~12 类和疫苗 2 类~8 类的监测期为 4 年;对于处在监测期内的新药,国家药品监督管理局不批准其他企业生产、改变剂型和进口此类产品。新药进入监测期之日起,不再受理其他申请人的同品种产品注册申请。</p> <p><u>生物类似药</u>:无新药监测期。</p>

”

### 三、请发行人补充披露：发行人“21 个创新药”是否意味着均作为生物创新药进行申报；如否，请按照在监管机构申报的类别对该 21 个药品进行分类

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”中进行如下补充披露：

#### “（5）发行人产品管线的临床申报注册分类情况

发行人产品管线中 21 个创新药均已按或拟按照相关法规和指导原则规定，以生物创新药进行申报。其中 SCTB07、SCTB03、SCTI04、SCTI13 和 SCTA12 均无国内外上市的同类药物，另外 16 个创新药为有已上市的同靶点药物的创新药。发行人重组凝血八因子申报时的注册分类为 10 类，按照新药申请的程序申报，截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请。



相关在研产品管线已申报或拟申报的新药类别如下：

类别	代码/描述	创新药临床申报注册分类*	
疫苗	SCT1000/14价HPV疫苗	预防用生物制品1类	已申报
重组蛋白	SCT800/重组八因子	治疗用生物制品10类	已申报
	SCT300/长效IFN-β	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT520FF/VEGF Fab	治疗用生物制品1类	拟申报
单克隆抗体	SCT400/CD20单抗	治疗用生物制品2类	已申报
	SCT200/EGFR单抗	治疗用生物制品1类	已申报
	SCT-110A/PD-1单抗	治疗用生物制品1类	已申报
	SCT510A/VEGF单抗	治疗用生物制品2类	已申报
	SCT640A/TNF-α单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT650A/IL-17单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCTB54/双特异抗体	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT520F/VEGF单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT720/ERBB2单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT210/EGFR单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCTC21/CD38单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCTB72/双特异抗体	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCTB07/双特异抗体	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCTB03/双特异抗体	治疗用生物制品1类	拟申报
	SCT104/4-1BB单抗	治疗用生物制品1类	拟申报
SCT113/CD47单抗	治疗用生物制品1类	拟申报	
CAR-T细胞	SCTA12/双靶点	治疗用生物制品1类	拟申报

\*注：按照现行有效的《药品注册管理办法》进行分类：其中1类为未在国内外上市销售的生物制品，2类为单克隆抗体，10类为与已上市销售制品制备方法不同的制品。”

四、目前国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审是否已有明确的整体指引或标准，如否，该等不确定性是否将导致发行人申报药品获批时间延长或存在其他风险，相关监管规则或审批标准是否可能产生变化，发行人是否按国际标准开展临床试验，请根据发行人不同产品类型（疫苗、重组蛋白、单抗）进行分析说明，并进行相应的风险提示

（一）目前国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审是否已有明确的整体指引或标准

针对与发行人具体产品类别相关的指引或标准，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”之“（2）生物创新药和生物类似药临床和上市评审的整体指引或标准及变化趋势”中进行如下补充披露：

#### “1）临床和上市评审的整体指引或标准

如前所述，目前国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审已有明确的、整体性的法规、指引或标准。发行人的产品管线涉及疫苗类药物、重组蛋白药物、抗体药物及CAR-T细胞治疗四个产品类别，就上述四个产品类别的国内相关政策及指引或标准分述如下：

##### ①疫苗类药物

2019年6月，由全国人大常委会颁布《中华人民共和国疫苗管理法》，对疫苗的研制、生产、流通和预防接种全过程作出系统性规定，并对疫苗临床试验进行明确规定。疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施，其中对于疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，国务院药品监督管理部门应当予以优先审评审批。国家鼓励符合条件的医疗机构、疾病预防控制机构等依法开展疫苗临床试验。

##### ②重组蛋白药物

2019年6月，国家药品监督管理局发布《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》，适用于治疗和预防甲型血友病患者出血症状的重组凝血八因子制品上

市前和上市后进行的临床试验。上述文件为用于治疗 and 预防甲型血友病患者的重组凝血八因子产品申请上市许可、或已上市产品发生重要生产工艺变更需开展临床试验提供了指导原则。

### ③抗体药物

2015年2月，国家食品药品监督管理总局发布《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，对生物类似药的申报程序、注册类别和申报资料等相关注册要求进行了规范，发行人的抗体类生物类似药适用于上述政策；抗体类生物创新药的临床试验应遵循《药物临床试验的一般考虑指导原则》。

后续，CDE于2017年7月发布《关于贝伐珠单抗注射液生物类似药临床研究设计及审评的考虑》、2019年3月发布《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点》，对国内贝伐珠单抗、阿达木单抗两类单抗生物类似药的临床研究设计提出明确的指导。

### ④CAR-T细胞治疗

2017年12月，国家食品药品监督管理总局发布《细胞治疗和产品研究与评价技术指导原则》，对细胞治疗产品在药学研究、非临床研究和临床研究方面应遵循的一般原则和基本要求进行了规定。为了进一步促进CAR-T类细胞治疗产品治疗淋巴造血系统恶性肿瘤的新药临床试验的规范开展，2018年11月，CDE发布《对嵌合抗原受体T淋巴细胞治疗淋巴造血系统恶性肿瘤临床试验设计的考虑》，分别从临床试验设计中的考虑和临床试验过程中的风险控制两个方面详细论述，以指导设计和开展CAR-T细胞治疗产品临床试验。

此外，为推进药物研究与国际接轨，CDE发布了一系列ICH指导原则，包含了质量（Q）、安全性（S）、有效性（E）和多学科（M）4个系列，生物药研究的相关指导原则也分布其中。除此之外，为进一步推进药品审评技术标准与国际接轨，CDE于2017年发布《关于参考使用国外药物研发技术指南的通知》，该通知提及的国外参考指导原则包括WHO、FDA以及EMA等发布的各类技术指南。

综上所述，无论是针对生物创新药还是生物类似药的临床试验和上市评审的规范和程序，国内已经在监管规则和审批标准方面建立整体指引和标准性文件。”

(二) 如否, 该等不确定性是否将导致发行人申报药品获批时间延长或存在其他风险。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“(四) 行业主要法律法规政策对公司经营发展的影响”之“3、行业法律法规政策变动对发行人经营的影响”中进行如下补充披露:

“如前所述, 在国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审方面已有明确的、整体性的法规、指引或标准, 但是, 近年来, 随着医药行业的快速发展, 在某些领域的科学基础、技术和应用经验的迅速积累、提升和发展。为了更优效地指导和规范行业, 国家药品监督管理机构会基于细分领域的科学、技术和经验的提升和发展发布相关法规细则或政策。

按照发行人产品管线的产品类别, 该等细分领域的相关法规细则或政策对发行人申报药品获批时间的影响如下:

就发行人目前产品管线中的蛋白、单抗产品, 当前监管的规定有逐步向国际标准靠拢的趋势, 由于发行人早期的国际化策略, 这类法规细则或政策出台及变化对该类药品临床及申报时间带来不确定性因素风险较低, 因此预期对发行人产品申报和获批的时间不存在重大影响, 不存在导致发行人申报药品获批时间延长的重大风险。

就发行人目前产品管线中的疫苗类产品SCT1000, 鉴于发行人尚未正式开展该类产品的临床试验, 该类产品的临床研究拟按照国际标准筹备及进行。但国内目前尚未出台针对性的政策指南, 发行人拟参考《中华人民共和国疫苗管理法》以及与CDE的沟通情况, 推进产品的临床试验。发行人已预先适时建立了备份临床方案, 并将持续关注该类产品的法规细则或政策的出台及变化并快速地进行调整。

就发行人目前产品管线中的CAR-T治疗类产品, 虽然目前国外已有同类药物获得批准, 国家药品监督管理机构也曾发布关于该类产品的药学、临床前和临床研究的指导文件, 但在国际范围内CAR-T治疗仍是一个涉及病例有限、临床经验积累不足的前沿疾病治疗领域, 在临床试验和上市评审、个体定制生产、设施设备规范和质量控制等其他多个方面仍存在不确定性。国家药品监督管理机

构可能会出台更多的法规细则及政策文件。发行人将持续关注该类产品法规细则或政策的出台及变化，并快速地进行相应调整。”

### （三）相关监管规则或审批标准是否可能产生变化

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”之“（2）生物创新药和生物类似药临床和上市评审的整体指引或标准及变化趋势”中进行如下补充披露：

#### “2）整体指引或标准的变动趋势

在国际范围内，生物药直到近40年方进入大规模产业化阶段，相比传统的小分子化药百年以上的历史，发展历史短暂，这期间欧美的监管规则和审批标准不断完善，至近十年趋于稳定。我国相关的监管法规的建立和优化发展是迅速的，而且正在逐步与国际接轨。在《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》修订并施行后，生物药的临床和上市评审的方面已有明确的、整体性的法规、指引或标准，相关的法律框架已趋于完善。基于细分领域的科学、技术和经验的提升和发展，国家药品监督管理机构会进一步颁布具体的规则、标准和执行指南，且该等规则、标准和执行指南将会不断向国际标准靠拢。

在国家鼓励创新大前提下，国家有关药品的监管规则和审评审批标准修订预计将更加科学和合理，有利于创新药企业推进其产品的研发和上市。”

### （四）发行人是否按国际标准开展临床试验

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”之“（2）生物创新药和生物类似药临床和上市评审的整体指引或标准及变化趋势”补充披露如下内容：

#### “3）发行人开展临床试验适用的整体指引或标准

目前全部管线产品（重组蛋白、疫苗、单抗和CAR-T细胞治疗）处在国内临床前研发和临床试验的不同阶段，已开展的各项临床研究均综合参考国内、国

际标准相关法规制定临床研究方案，其中部分产品（如SCT800）正按照国际标准开展国际多中心临床试验的准备工作。”

（五）请根据发行人不同产品类型（疫苗、重组蛋白、单抗）进行分析说明，并进行相应的风险提示

针对发行人主要产品中不同产品类型的特点，结合相关监管规则与审批标准，发行人产品开发中的风险分析如下：

### 1、抗体药物

国内外已有相当数量的已上市或在研抗体药物，该领域我国的监管体系也相对完善。该产品相关的政策变动风险相对较低。

### 2、重组蛋白药物

重组蛋白类产品丰富多样，功能不一，国家药品监督管理局常会针对不同的产品特征而设置专门的指引来规范产品的开发。

针对发行人管线中的重组八因子，国家药品监督管理局已经出台明确的指导原则《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》。针对发行人的临床前产品SCT300，由于聚乙二醇化产品国内有较多企业正在进行开发，国家药典委员会已于2018年就行业规范向社会征求意见。就发行人在研的重组蛋白类药物，相关规则体系基本明确，政策变化的风险低。

### 3、疫苗类药物

针对发行人的HPV疫苗（SCT1000），国内尚未出台针对性的政策指南。发行人已就该品种的国内临床研究方案、临床终点指标的选择等与CDE达成一致，具体的临床研究设计和实施方案已获得CDE的批准。发行人拟参考《中华人民共和国疫苗管理法》，按照已批准的临床研究方案实施并在后续研究过程中与CDE定期沟通咨询。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（三）产业政策变化风险”中进行如下补充披露：

“相关监管部门正在逐步细化各类生物制药的研发政策和指引，如国家食品药品监督管理局于2015年2月发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则

(试行)》、于2019年6月发布的《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》等。但对于发行人的部分产品，如SCT1000，目前国内尚未出台针对性的政策指南，发行人拟参考《中华人民共和国疫苗管理法》以及与CDE的沟通情况，推进产品的临床试验。未来如果相关产品新的政策指南出台，导致终点审查标准改变，或者对阳性对照设立新规则等，将对相关产品的临床试验方案产生较大影响，进而导致发行人临床试验成本增高、获批时间较预期延长的风险。”

## 五、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

### (一) 核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了相关法规和政策文件；
- 2、查阅了生物创新药、生物类似药相关领域的公开信息；
- 3、查询了发行人已申报药品在国家药品监督管理局药品审评中心网站的公开申报记录；
- 4、查阅发行人产品临床试验相关批件、临床试验研究者手册、临床试验方案；
- 5、向发行人询问并获取书面确认。

### (二) 核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露相关内容。

## 问题 06

招股说明书披露，发行人及其子公司共拥有 7 项已授权专利及 25 项正在申请中的专利，除发行人子公司与中国医学科学院肿瘤医院合作开发一项专利外，该等专利系发行人子公司在其开展创新药技术研发或创新药研发业务过程中独立自主开发并申请。

发行人实际控制人谢良志博士首创化学计量控制的动物细胞高密度流加工  
艺技术。

请发行人说明：（1）发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利及相应  
到期时间，专利权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠  
纷，如果存在，请披露纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响；（2）发  
行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如  
存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节，是否可以独家申请注册证  
书，是否拥有完整的知识产权和所有权，是否能独家使用，是否存在使用期  
限，对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力，对于研发外包机  
构是否存在重大依赖；（3）结合发行人董事、监事、高级管理人员及核心技  
术人员的从业经历、入职时间、对发行人研发的具体贡献等情况，说明是否  
存在违反竞业禁止和保密协议的情形；（4）发行人董事、监事、高级管理  
人员及核心技术人员名下是否拥有与发行人主营业务相关的知识产权或技术  
成果，是否存在将职务发明投入发行人的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷；  
（5）部分申请专利长期未获批的原因，并结合同行业公司情况分析公司拥有  
专利及申请专利数量是否合理；（6）申报前集中申请 22 项专利的原因及  
审慎性，请删除招股说明书第 237 至 238 页对尚未取得授权的专利的列示。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利及相应到期时间，专利  
权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，  
请披露纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响

（一）发行人拥有与生产经营相关的所有专利及专利到期时间情况

发行人的产品管线包含 21 个创新药品种和 2 个生物类似药品种。发行人针  
对其产品建立的生物药高效生产工艺技术体系主要以专有技术（Know-how）形  
式保护。发行人获得的表达载体和细胞株的授权专利（ZL201010603674.2）覆盖  
了除 SCT1000 外其他的临床品种和临床前品种 SCT300，对表达药物的载体元  
件和细胞株构建进行了保护。就 SCT200 的候选药物分子，发行人获得了授权专利



(ZL200610012002.8)。就表达 SCT400 的优化序列，发行人获得了授权专利 (ZL200610012001.3);同时发行人对合作开发的SCT400 药代检测进行了保护，并获得了共有授权专利 (ZL201410640266.2)。SCT-I10A、SCT1000 以及目前处于临床前研发阶段的十多项产品是近年来研发的产品，发行人已在 2018 年和 2019 年递交了一系列候选药物分子及关键的功能检测方法的保护专利申请。

与发行人生产经营相关的并应用于发行人在研产品的专利及专利到期时间如下表：

序号	专利名称	类别	专利号	专利权人	到期日	专利保护的主要产品管线
1	一种可用于外源基因表达的载体及细胞株筛选方法	发明	ZL201010603674.2	神州细胞工程	2030.12.24	SCT510, SCT630, SCT800, SCT400, SCT200, SCT300, SCT-I10A
2	一种优化的单克隆抗体	发明	ZL200610012001.3	神州细胞工程	2026.5.26	SCT400
3	ELISA 方法定量测定人血清中重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体浓度	发明	ZL201410640266.2	中国医学科学院肿瘤医院、神州细胞工程	2034.11.13	SCT400
4	人源抗体及其表达	发明	ZL200610012002.8	神州细胞工程	2026.5.26	SCT200

**(二) 专利权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请披露纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响**

根据国家知识产权局出具的证明以及在中国及多国专利审查信息查询网站 (<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>) 的检索结果，发行人子公司神州细胞工程为上述专利经登记的权利人，发行人子公司神州细胞工程取得的专利的权属清晰，不存在瑕疵。

发行人子公司神州细胞工程取得相关专利权后，已按照相关法律法规缴纳年费等并合法合规使用，相关专利权的使用不存在纠纷。

二、发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节，是否可以独家申请注册证书，是否拥有完整的知识产权和所有权，是否能独家使用，是否存在使用期限，对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力，对于研发外包机构是否存在重大依赖

(一) 发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节

发行人的全部生物药产品管线的核心技术环节，包括新药早期发现、新药分子结构优化、新药生产细胞株开发、生产工艺开发和优化、生产工艺放大、质量控制标准建立、产品制剂研发和优化等关键技术环节，均为发行人自主研发完成，不存在合作研发或引进授权的情形。

在产品研发的非核心技术环节和临床研究中，发行人从节省人工成本考虑或遵从国家相关法规要求，按照行业通行做法，存在外包服务的情形。主要包括委托第三方进行细胞株鉴定、试剂定制生产及检测服务、毒理学研究（国家法规要求独立第三方开展评估研究）以及临床研究外包服务（临床 CRO、临床 CRC）等。

报告期内，发行人委托第三方机构提供服务的典型情况如下：

服务类型	年度	合作单位	合作内容
细胞株鉴定	2019 年	中国食品药品检定研究院	昆虫细胞检测评价技术服务
	2017 年	中国食品药品检定研究院	两株重组 CHO 细胞生产工艺终末细胞的检测技术服务
		义翘科技	抗体受体占位细胞流式检测技术服务
试剂定制生产及检测服务	2018 年	义翘科技	蛋白试剂定制小规模表达及相关检测技术服务 抗体试剂定制小规模表达及相关检测技术服务
	2017 年	义翘科技	蛋白试剂定制小规模表达及相关检测技术服务 抗体试剂定制小规模表达及相关检测技术服务
毒理学研究	2018 年	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	SCT650A 的非临床药代和毒理试验研究服务
	2017 年	中国食品药品检定研究院	抗体组合用药的毒理学研究技术服务

服务类型	年度	合作单位	合作内容
	2016年	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	非临床毒理试验研究服务
临床 CRO 服务	2019年	杭州泰格医药科技股份有限公司	SCT630 的 III 期临床研究服务
	2019年	精鼎医药研究开发(上海)有限公司	SCT510 的 III 期临床研究中的医学影像服务
	2018年	杭州泰格医药科技股份有限公司	SCT510 的 III 期临床研究服务
	2018年	缔脉生物医药科技(上海)有限公司	SCT-I10A 实体瘤或淋巴瘤的 I 期临床研究服务
	2017年	北京博纳西亚医药科技有限公司	SCT200 结直肠癌临床研究中的医学服务
临床 CRC 服务	2019年	上海津石医药科技有限公司	SCT510 的 III 期临床研究中派遣 CRC 服务
		比逊(上海)医疗科技有限公司	SCT510 的 III 期临床研究中派遣 CRC 服务
	2018年	普蕊斯(上海)医药科技开发股份有限公司	SCT200 的结直肠癌 II 期临床现场管理服务
		优效(北京)医学技术有限公司	SCT510 的 I 期临床研究服务

(二) 是否可以独家申请注册证书, 是否拥有完整的知识产权和所有权, 是否能独家使用, 是否存在使用期限, 对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力, 对于研发外包机构是否存在重大依赖

发行人部分研究环节采用外包服务的商业模式不会影响其管线产品的独家申请注册证书的权利, 发行人委托第三方开展的外包服务为单纯的付费购买劳务性质的技术服务, 不涉及发行人管线产品的知识产权或所有权共享的情形。因此, 发行人对其管线产品拥有独家申请注册证书的权利, 拥有完整的知识产权和所有权, 均能独家使用, 不存在使用期限限制。

如前所述, 发行人仅在产品研发的非核心技术环节和临床研究中按照行业惯例付费购买劳务性质的技术服务, 不会因该等外包服务商业模式本身而产生新的产品。此外, 发行人所选择的外包服务公司均在在某个技术领域具有一定技术专长的服务型企业, 而非生物制药型企业; 并且在外包服务内容中, 发行人会选择性提供信息, 不透露与外包服务公司技术无关的信息, 使外包服务公司无法了解发行人产品的关键核心内容, 不会造成发行人产品竞争力被削弱的情况。

发行人是一家领先的创新型生物制药研发公司，专注于单克隆抗体、重组蛋白和疫苗等生物药产品的研发和产业化。发行人积累了 17 年的生物制药研发经验，自主建立了覆盖上下游药物研发和产业化的技术平台体系和专业团队，具备开展从早期研发到规模化生产的能力，并逐步建立起临床医学、临床设计、临床运营、临床数据管理、统计分析和临床不良事件监控和管理的完整专业能力。在国家法律法规规定必须由独立第三方开展的环节（如毒理学研究）或临床 CRC 服务、临床 CRO 服务等少数环节，发行人会选择具有相关资质证书的专业服务公司进行，该等外包服务公司所处行业竞争较为激烈，发行人依据每项研究所需的服务内容，选择性价比最优的外包服务公司，提供每项服务的服务公司均有可替代性，发行人对研发外包服务公司不存在重大依赖。

### **三、结合发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的从业经历、入职时间、对发行人研发的具体贡献等情况，说明是否存在违反竞业禁止和保密协议的情形**

截至本回复出具日，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员共 18 人。其中唐艳旻、应伟、张松是外部投资者委派的董事或监事；苏志国、王晓川、何为是独立董事；唐黎明（董事、副总经理、董事会秘书）、赵桂芬（财务总监）、李汛（监事、行政总监）为管理人员，不从事研发及技术相关工作。前述 9 人不涉及对发行人研发贡献的情形。

在发行人处从事研发与技术相关工作的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员从业经历、入职时间、对发行人研发的具体贡献等情况如下：

序号	姓名	职务	入职时间	主要从业经历	对发行人研发的具体贡献
1	谢良志	董事长、 总经理、 核心技 术人员	2002.06	1997年2月至2002年5月历任美国默克集团高级工程师、研究员； 2002年6月至2009年1月任神州细胞工程董事， 2009年1月至今任神州细胞工程董事长， 2002年6月至今任神州细胞工程总经理； 2008年11月至2015年2月任诺宁生物董事， 2016年4月至2016年6月任诺宁生物执行董事； 2015年12月至今任发行人总经理； 2016年1月至2017年7月任神州细胞有限执行董事， 2017年7月至今任发行人董事长； 2012年5月至今任北京海创智库科技有限公司董事； 2016年12月至2017年12月任义翘科技执行董事， 2017年12月至今任义翘科技董事长， 2016年12月至2019年2月任义翘科技总经理； 2019年3月至2019年4月任光谷神州细胞执行董事、总经理。	领导公司新技术平台的持续研发和优化，新技术体系的建立；领导建立了相对领先的从靶点蛋白到同类最佳（Best-in-Class）候选生物药的上游技术平台，并依托该平台，成功研制了一系列具有同类最佳（Best-in-Class）或“Me-better”潜质的创新生物药品种；领导建立了具有国际竞争优势的生物药生产工艺技术平台，依托该平台进行了如重组凝血八因子蛋白、长效干扰素-β（IFN-β）蛋白和14价HPV疫苗的开发，并在生产工艺上取得重大突破。
2	YANG WANG (王阳)	董事、副 总经理、 核心技 术人员	2010.11	1988年12月至1991年8月任普林斯顿大学博士后研究员； 1991年8月至1993年6月任佛罗里达州立大学研究总监； 1993年7月至1996年1月任麻省理工学院高级科学家； 1996年2月至1997年3月任普乐萨普特公司高级科学家； 1997年4月至2010年10月历任美国默克集团研究员、高级研究员、副总监； 2010年11月至今任发行人副总经理； 2010年3月至2015年2月任诺宁生物总经理， 2012年4月至2015年2月任诺宁生物董事长； 2017年7月至今任发行人董事；	领导公司建立了国际先进水平的大分子生物药质量分析和控制技术平台；领导建立了全部在研临床产品的质量分析技术体系、质量控制标准和质量管理体系；推动临床品种的产业化。

序号	姓名	职务	入职时间	主要从业经历	对发行人研发的具体贡献
				2017年12月至2019年10月任义翘科技董事； 2018年1月至今任神州细胞工程副总经理。	
3	ZHANG HUAN (兰章华)	董事、副总经理	2018.07	2008年3月至2010年7月任MEDAREX INC ASSISTANT 临床医学董事； 2010年7月至2011年8月任PAREXEL CHINA CO.区域总管； 2011年8月至2013年4月任RPS (BEIJING) INC 董事； 2013年4月至2018年6月任辉瑞武汉(研究)开发有限公司高级总监及中国临床开发质量部负责人； 2018年7月至今任神州细胞工程副总经理； 2019年2月至今任发行人董事； 2019年3月至今任发行人副总经理； 2019年9月至今任光谷神州细胞总经理。	领导公司临床QA部门和临床数统部门，建立公司的临床质量保证体系，协助医学部门科学合理地设计临床试验，管理临床试验数据并进行科学分析，用高质量数据支持药物上市申报。
4	贾吉磊	监事	2017.07	2017年7月至今任神州细胞工程高级研发助理； 2019年3月至今任发行人监事。	独立承担完成部分管线产品的药代、毒理实验方案设计，并审核其实验实施报告，分析实验数据。
5	盖文琳	副总经理、核心技术人员	2006.02	1987年9月至1995年7月任北京医院麻醉科主治医师； 1999年3月至2000年10月任纽约州立大学布法罗医学院博士后研究员； 2001年7月至2002年10月任北京托普高端化工产品有限公司药品注册经理； 2003年3月至2004年7月任默沙东(中国)有限公司安全事务专员； 2004年8月至2006年1月任北京维之得医药科技发展中心副主任； 2006年2月至今历任神州细胞工程临床高级研发总监、副总经理； 2017年7月至2019年1月任发行人董事； 2017年12月至2019年2月任义翘科技董事； 2019年3月至今任发行人副总经理。	领导公司建立了一支高效的临床医学和运营团队，带领团队开展多个临床品种的医学研究、临床运营；对临床试验进行全过程管理与把控，推进临床项目顺利进行。

序号	姓名	职务	入职时间	主要从业经历	对发行人研发的具体贡献
6	潘范彬	核心技术人员	2003.03	2000年7月至2000年12月任江苏正昌绿色生态生物技术有限公司技术员； 2001年1月至2001年10月任天目湖啤酒厂技术员； 2001年11月至2002年12月任上海我武生物技术有限公司技术员； 2003年3月至今历任神州细胞工程实验室主管、车间经理、总监； 2009年1月至今任神州细胞工程监事； 2017年12月至2018年3月任义翘科技监事。	作为公司 GMP 生产线设计和建设带头人，组织完成了 1 条中试生产线的概念设计、工艺设计；组织完成了 2 条原液生产线、1 条制剂灌装和冻干生产线的工艺设计、车间设备安装和调试，以及车间验证；推动在研品种的产业化。
7	张延静	核心技术人员	2003.03	2003年3月至今历任神州细胞工程研发助理、研发经理、研发总监、高级总监； 2009年1月至今任神州细胞工程董事； 2017年12月至2019年10月任义翘科技董事。	带领团队建立了培养基优化、细胞培养工艺和纯化工艺平台技术体系；完成了多个抗体和蛋白药物的培养基优化、生产工艺开发和商业化规模的放大生产工艺研究。
8	孙春昀	核心技术人员	2003.03	2001年7月至2003年2月任成都百奥生物信息科技有限公司项目经理； 2003年3月至今历任神州细胞工程研发助理、研发经理、研发总监、高级总监； 2008年11月至2015年2月任诺宁生物董事； 2009年1月至今任神州细胞工程董事； 2017年12月至2019年10月任义翘科技董事。	带领团队负责完成公司研发管线的策略分析；负责部分蛋白、抗体类项目的药物开发工作，成功研发多个生物创新药管线产品；并负责 SCT-I10A 等部分创新药产品临床前研究的项目管理工作。
9	罗春霞	核心技术人员	2003.04	2003年4月至今历任神州细胞工程研发助理、研发经理、研发总监、高级总监； 2009年1月至今任神州细胞工程董事； 2015年2月至2016年4月任诺宁生物董事长； 2015年2月至今任诺宁生物总经理； 2016年6月至今任诺宁生物执行董事； 2017年12月至2019年10月任义翘科技董事。	带领团队负责完成 14 价 HPV 疫苗品种的研究和开发；负责完成临床样品的中试 GMP 生产和生产线生产；负责完成生产线生产工艺技术转移和产品上市生产工艺验证。

上述 9 人中，贾吉磊、张延静、罗春霞 3 人在发行人处任职之前及目前未在其他相关生物医药企业任职，上述 3 人在发行人处任职不存在违反竞业禁止和保密协议的情形；谢良志、YANG WANG（王阳）、ZHANGHUA LAN（兰章华）、盖文琳、孙春昀、潘范彬 6 人在发行人处任职前曾在相关生物医药企业任职，但除 ZHANGHUA LAN（兰章华）以外其余 5 人从上家企业离职和加入发行人时间均较早。该 6 人均未与曾任职的生物医药企业签署竞业协议与离职保密协议，不存在违反竞业禁止和保密协议的情形。

#### **四、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员名下是否拥有与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果，是否存在将职务发明投入发行人的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷**

##### **（一）发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员名下是否拥有与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果**

根据发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的说明与确认，并经检索中国及多国专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）、智慧芽（<https://www.zhuiyia.com/>），发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员中的部分人员为与发行人公司主营业务直接相关专利的发明人。但这些发明专利均是发明人执行发行人的工作任务或者主要是利用发行人的物质条件所完成，其发明的专利或技术成果所有权均属于发行人或神州细胞工程。

因此，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员名下不拥有与发行人主营业务相关的知识产权或技术成果。

##### **（二）是否存在将职务发明投入发行人的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷**

根据发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员提供的说明，并经检索中国及多国专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）、智慧芽（<https://www.zhuiyia.com/>），除发行人核心技术人员罗春霞外，发行人其他董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在目前仍然有效的且不属于发行人的职务发明。

罗春霞作为发明人之外的非属于发行人的职务发明为一种抗癌靶向基因病



毒药物的制备方法（CN02157662.9），该项发明专利的专利权人为中国科学院上海生命科学研究院，于2006年6月14日取得发明授权。根据罗春霞的说明与确认，该发明专利系罗春霞攻读西安交通大学与中国科学院上海生命科学研究院联合培养的硕士研究生期间因执行中国科学院上海生命科学研究院的科研项目过程中创造，并于2006年6月14日取得发明授权。根据罗春霞的说明与确认，该技术成果主要应用领域为靶向基因治疗，与发行人的核心技术与在研产品管线不存在技术关联或相关性，也未应用于发行人的任何技术或在研产品，不存在纠纷或潜在纠纷。

因此，发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在将非属于发行人的职务发明投入发行人的情形，不存在纠纷或潜在纠纷。

## **五、部分申请专利长期未获批的原因，并结合同行业公司情况分析公司拥有专利及申请专利数量是否合理**

### **（一）部分申请专利长期未获批的原因及进展**

根据《中华人民共和国专利法》等有关规定，发明专利申请审批流程一般分为受理、初审、公布、实质审查、授权五个阶段。国家知识产权局收到专利申请后进行审查，如果符合受理条件，国家知识产权局将确定申请日，给予申请号。此后经初步审查认为符合要求的，自申请日起满十八个月，即行公布。发明专利申请公布以后，如果申请人已经提出实质审查请求并已生效的，申请人进入实审程序。如果申请人从申请日起满三年还未提出实审请求，或者实审请求未生效的，该申请既被视为撤回。

除此之外，专利实质审查的审批的进度也取决于多种因素，例如国家知识产权局审查部门的审查负荷、负责的审查员的审慎程度等。因此，部分专利长期未获批是由专利本身复杂性和专利申请流程特点所导致的。

发行人首次申报的《招股书说明书（申报稿）》已披露，截至2019年9月8日，发行人有两项于2014年申请、申请号分别为201410081962.4及201410061977.4的专利申请尚未获批。该两项专利申请尚未获批的原因及其审批进度如下：

申请号为 201410081962.4 的发明专利申请日为 2014 年 3 月 7 日,于 2016 年 1 月 29 日进入实质审查阶段。国家知识产权局分别于 2018 年 1 月 31 日、2018 年 9 月 14 日、2019 年 3 月 4 日和 2019 年 6 月 13 日发出第一、二、三和四次审查意见通知书,针对审查意见通知书中对该申请专利的新颖性,创造性和单一性等问题,申请人(神州细胞工程)均予及时答复。2019 年 10 月 9 日,国家知识产权局已向神州细胞工程下发关于该项专利申请的《授予发明专利权通知书》及《办理登记手续通知书》。截至本回复出具日,神州细胞工程已缴纳专利登记费用,尚待国家知识产权局颁发专利证书并予以公告。

申请号为 201410061977.4 的发明专利申请日为 2014 年 2 月 21 日,于 2015 年 9 月 2 日进入实质审查阶段。国家知识产权局分别于 2017 年 8 月 29 日、2018 年 5 月 23 日、2018 年 11 月 14 日发出第一、二、三次审查意见通知书,针对审查意见通知书中对该申请专利多次提到的创造性等问题,申请人(神州细胞工程)均予及时答复。自神州细胞工程对第三次审查意见回复提交之日(2019 年 1 月 9 日)至本回复出具日,国家知识产权局尚未有进一步反馈。

## (二) 结合同行业公司情况分析公司拥有专利及申请专利数量是否合理

经检索同行业公司(君实生物、信达生物、基石药业、迈博药业)的已授权发明专利和发明专利申请,截至 2019 年 11 月 21 日,发行人与同行业公司拥有的境内发明专利及境内申请发明专利数量对比情况如下:

公司	发行人	君实生物 (1877.HK)	信达生物 (1801.HK)	基石药业 (2616.HK)	迈博药业 (2181.HK)	平均数量
境内申请发明专利数量	25	9	41	4	17	19
境内已授权发明专利	8(注)	2	11	0	5	5
<b>合计</b>	<b>32</b>	<b>11</b>	<b>52</b>	<b>4</b>	<b>22</b>	<b>24</b>

注:《招股说明书(申报稿)》中披露的申请专利 201410081962.4 已取得《授予发明专利权通知书》及《办理登记手续通知书》,因此将该专利计入上表中已授权专利。

根据发行人的知识产权保护策略及行业惯例,发行人在其 5 个核心技术平台(即(1)创新中和抗体候选药物发现技术体系;(2)生物药高效生产工艺技术体系;(3)生物药质量控制技术体系;(4)生物药成药性评价技术体系;(5)规模化生产及管理技术体系)中大部分核心技术通过专有技术(Know-how)的形

式予以保护。发行人主要针对候选药物分子权利、关键药物功能检测方法以及其他有实质性保护意义的内容申请专利。大部分以创新为特色的国内和国际生物制药研发企业都采取该等专利申请和知识产权保护策略。

从上表可知，发行人拥有的境内已授权专利和境内申请专利数量与上表同行业公司平均水平相当，处于合理的范围。随着发行人管线产品研发进展的逐步深入，发行人拟计划进行更多候选药物分子权利等专利申请。

## 六、申报前集中申请 22 项专利的原因及审慎性，请删除招股说明书第 237 至 238 页对尚未取得授权的专利的列示

发行人于 2019 年申请了 22 项用于保护已在《招股说明书（申报稿）》中披露的管线产品专利，包括了临床阶段产品（SCT1000、SCT200）和临床前品种（SCT650A、SCT640A、SCT520F、SCT520FF 及 SCTB54）相关的专利。其中，发行人就 SCT1000 申请了保护 14 个药物分子专利和 1 个 HPV16 型药物的检测抗体和方法专利；就 SCT200 申请了保护临床给药剂量范围的专利。此外，就处于临床前研究工艺开发阶段的 SCT520FF、SCT650A、SCT640A、SCT520F 和 SCTB54 等 5 个管线产品，发行人申请了保护药物分子专利。

发行人管线产品与 22 个申请专利的对应关系如下：

产品代码	专利名称	申请号或专利号
SCT1000	抗 HPV16 L1 蛋白单克隆抗体及应用该抗体的检测方法	201910556535.X
	嵌合的人乳头瘤病毒 11 型 L1 蛋白	201910657242.0
	嵌合的人乳头瘤病毒 16 型 L1 蛋白	201910657498.1
	嵌合的人乳头瘤病毒 18 型 L1 蛋白	201910656254.1
	嵌合的人乳头瘤病毒 31 型 L1 蛋白	201910656297.X
	嵌合的人乳头瘤病毒 35 型 L1 蛋白	201910656315.4
	嵌合的人乳头瘤病毒 39 型 L1 蛋白	201910657220.4
	嵌合的人乳头瘤病毒 45 型 L1 蛋白	201910656288.0
	嵌合的人乳头瘤病毒 51 型 L1 蛋白	201910656042.3
	嵌合的人乳头瘤病毒 52 型 L1 蛋白	201910656252.2
	嵌合的人乳头瘤病毒 56 型 L1 蛋白	201910656287.6
	嵌合的人乳头瘤病毒 58 型 L1 蛋白	201910656290.8

产品代码	专利名称	申请号或专利号
	嵌合的人乳头瘤病毒 6 型 L1 蛋白	201910666205.6
	嵌合的人乳头瘤病毒 L1 蛋白	201910656278.7
	人乳头瘤病毒多价免疫原性组合物	201910657255.8
SCT200	用于治疗 EGFR 高表达的癌症的多变剂量方法	201910673607.9
SCT650A	人源化抗 IL17A 抗体及其应用	201910682988.7
SCT640A	人源化抗 TNF- $\alpha$ 抗体及其用途	201910731669.0
SCT520FF	人源化抗 VEGF Fab 抗体片段及其用途	201910657311.8
SCT520F	人源化抗 VEGF 单克隆抗体	201910657497.7
SCTB54	一种人源化抗 VEGFR2 抗体及其应用	201910656339X
	一种人源化抗 VEGFR2 抗体及其应用	201910656666.5

注：《招股说明书（申报稿）》中披露的申请专利 201410081962.4 计入已授权专利

SCT1000 已获批临床、SCT200 已处于临床研究阶段，发行人系按照原计划进行相关专利的申请。临床前品种 SCT650A、SCT640A、SCT520F、SCT520FF 及 SCTB54 等 5 个管线产品已获得较明确的药理相关的药物优势，为了尽可能延长药物的专利保护周期，原计划将在药物临床申报阶段、药物信息公开时进行专利申请。鉴于发行人在《招股说明书（申报稿）》中披露该 5 项产品管线的敏感信息，为避免影响专利申请的新颖性，更好的保护发行人药物的知识产权，发行人决定在招股说明书首次披露前向国家知识产权局提交了该 5 项创新生物药产品的抗体分子专利申请。

发行人已删除《招股说明书》第 237 至 238 页对尚未取得授权的专利的列示。

## 七、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

### （一）核查程序

- 1、核查发行人拥有的已授权专利专利权证书、未授权专利的专利申请受理通知书；取得国家知识产权局出具的专利证明；
- 2、取得发行人已授权专利报告期内的专利费缴纳证明；
- 3、取得发行人关于已授权专利与对应产品管线的说明；

- 4、取得合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式的说明；
- 5、查阅发行人与第三方服务机构的合同；
- 6、取得发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员简历；
- 7、取得发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员关于过往是否签署保密协议、竞业禁止协议及是否存在职务发明的说明；
- 8、检索人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等公开网站确认是否存在与发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员相关的纠纷；
- 9、检索中国及多国专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）、智慧芽（<https://www.zhahuiya.com/>）、世界知识产权组织（<https://www.wipo.int/portal/en/index.html>）及 United States Patent and Trademark Office（<http://www.uspto.gov/>）等网站等确认发行人核心技术人员在其原单位取得的职务发明成果情况；
- 10、取得发行人关于在申请专利的审查意见通知书及反馈回复、申报前集中申请专利的说明。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、发行人已拥有与生产经营相关的所有专利，目前均在有效期，专利权属不存在瑕疵，发行人使用专利合法合规，不存在纠纷；
- 2、发行人不存在合作研发、引进授权等其他与第三方合作的商业模式，在产品研发的非核心技术环节和临床研究中，存在外包服务的情形。发行人对其管线产品拥有独家申请注册证书的权利，拥有完整的知识产权和所有权，均能独家使用，不存在使用期限限制。发行人对于研发外包机构不存在重大依赖；
- 3、在发行人处从事研发与技术相关工作的董事、监事、高级管理人员及核心技术人员不存在违反竞业禁止和保密协议的情形；
- 4、发行人董事、监事、高级管理人员及核心技术人员名下不存在与发行人

主营业务相关的知识产权或技术成果，不存在将非属于发行人的职务发明投入发行人的情形，不存在纠纷或潜在纠纷；

5、发行人于 2014 年申请的两项专利已有一项已经获得专利授权通知书，另一项尚待国家知识产权局的反馈；发行人拥有的境内发明专利及境内申请发明专利数量与同行业公司相比不存在显著异常；

6、发行人已按要求删除招股说明书第 237 至 238 页对尚未取得授权的专利的列示。

## 问题 07

招股说明书披露，截至 2019 年 7 月 31 日，发行人自主研发的处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品管线包括 21 个创新药品种和 2 个生物类似药品种，正在开展 7 项 III 期临床研究、5 项 II 期临床研究和 4 项 I 期临床研究。虽然公司的中晚期研发管线数量超过了平均水平，但公司目前还没有获批上市的品种，还没有建立商业化的市场推广和销售团队。部分产品的临床研究进度靠后且竞品较多。

请发行人补充披露：（1）发行人现有生物药产品管线较多集中于热门靶点或大靶点，竞品多且部分临床研究进度靠后，请分别以列表方式清晰披露发行人处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品同一靶点的药物数量，发行人产品在同一靶点中的排名情况，请分别披露全球本领域上市/在研项目情况、中国注册审批/在研项目情况；（2）发行人研发管线中生物药的研发时间表，结合历史情况清晰披露发行人布局生物药研发管线的主要策略，结合自身研发实力补充披露是否能兼顾热门靶点及同类最佳（Best-in-Class）的竞争策略；（3）结合发行人现有销售能力、商业化能力及可能采取的商业化合作等情况，补充披露现有商业化能力及研发进度能否支撑发行人在热门靶点的竞争优势，部分研发进度排名靠后（如已有 3-5 种药品领先）的生物药是否已实质丧失未来商业化可能，发行人是否将如期推进上述药物的临床进展；（4）补充披露发行人在研发管线广度及研发管线速度上的竞争策略，目前发行人尚无获批上市品种，是否已积累足够研发经验保障管线速度，如无请做风险揭示；（5）结合发行人现

有研发管线布局，补充披露产品管线在治疗领域组合、创新类型组合、药品政策组合方面的布局情况。

请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人现有生物药产品管线较多集中于热门靶点或大靶点，竞品多且部分临床研究进度靠后，请分别以列表方式清晰披露发行人处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品同一靶点的药物数量，发行人产品在同一靶点中的排名情况，请分别披露全球本领域上市/在研项目情况、中国注册审批/在研项目情况

(一) 发行人处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品同一靶点的药物数量

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“1、整体情况”中进行如下补充披露：

“(1) 截至2019年10月31日，发行人8个临床品种同一靶点已上市和在研药品数量如下表：

	SCT800 <sup>①</sup>	SCT200 <sup>②</sup>	SCT-110A	SCT400 <sup>③</sup>	SCT510 <sup>④</sup>	SCT630 <sup>⑤</sup>	SCT1000 <sup>⑥</sup>	SCT510A <sup>⑦</sup>
靶点/产品类型	八因子	EGFR	PD-1	CD20	VEGF	TNF- $\alpha$	HPV 疫苗	VEGF
美国已上市产品	10	3	3	8	4	14	3	3
国内已上市、已提交上市申请或临床在研产品数量								
国内已上市产品	5	2	5	2	1	8	3	3
提交上市申请	3	-	1	2	2	6	1	-
III 期临床	4	5	4	6	10	7	2	3
II 期临床	-	3	5	-	1	1	3	-
I 期临床	2	10	6	8	6	8	6	8
发行人产品所处临床阶段	III 期	II 期	III 期	III 期	III 期	III 期	I 期准备	I 期准备

注：①包含重组凝血八因子、双特异抗体和 RNA 干扰药物，未包含全球数十个血源性凝血八因子产品。截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请；

- ②包含多种 EGFR 单抗新药和生物类似药；
- ③包含 CD20 单抗新药和生物类似药；
- ④适应症为肿瘤，包含 VEGF 单抗和 VEGFR2-Fc 融合蛋白新药和生物类似药；
- ⑤包含 3 类 TNF- $\alpha$ 单抗和 1 种 TNFR-Fc 融合蛋白新药和生物类似药。其中，在中国有阿达木生物类似药。根据临床研究结果以及上市后的全球销售额（SCT630 的原研药阿达木单抗是全球销售排名第一的药物），阿达木单抗是 TNF- $\alpha$ 靶点药物中同类最佳的品种，与英夫利西单抗及依那西普等其他 TNF- $\alpha$ 抑制剂相比具有显著的市场差异化竞争优势。自 2019 年 10 月 31 日至本招股说明书签署日期间，百奥泰的阿达木单抗注射液获批上市，君实生物的 UBP1211 进入 III 期临床研究；
- ⑥在中国，除已上市产品默沙东的佳达修 9<sup>®</sup>为 9 价疫苗外，已上市和 II/III 期临床阶段的产品多为 2~4 价疫苗。临床阶段的产品最高价数为 11 价疫苗；
- ⑦适应症为湿性年龄相关性黄斑变性。含 1 种 VEGF 抗体 Fab 片段，2 种 VEGFR2-Fc 融合蛋白和贝伐珠单抗分子，贝伐珠单抗药物未获批该适应症。

数据来源：FDA，药物临床试验登记与信息公示平台，根据 Frost & Sullivan 报告整理

(2) 截至2019年10月31日，发行人临床前研究阶段15个产品在中国上市/在研和美国上市的同一靶点的药物数量(含生物类似药)见下表，其中SCT640A、SCT520F、SCT520FF和SCT210为与发行人临床阶段产品同靶点的二代药物，相关信息可参见临床阶段的主要产品同靶点的药物数量汇总表。

代码	产品描述	中国同一靶点药物数量					美国 已上市
		已上市	上市 申请	III 期临床	II 期临床	I 期临床	
SCT300	长效 IFN- $\beta$	2	-	-	-	-	5
SCT650A	IL-17 单抗	2	-	-	1	1	2
SCTB54	VEGFR2 双特异抗体	-	-	1	-	4	1
SCT720	ERBB2 单抗	2	2	6	-	9	8
SCTB72	ERBB2 双特异抗体						
SCTC21	CD38 单抗	1	-	-	-	1	1
SCTB07	PD-L1/TGF- $\beta$ 双特异抗体	-	-	-	1	1	-
SCTB03	CTLA4/OX40 双特异抗体	-	-	-	-	-	-
SCT104	4-1BB 单抗	-	-	-	-	1	-
SCT113	CD47 单抗	-	-	-	-	3	-
SCTA12	CD19/CD22 双 CAR-T 细胞	-	-	-	-	-	-

数据来源：FDA，药物临床试验登记与信息公示平台，根据 Frost&Sullivan 报告整理”



发行人认为处于临床阶段的同类药物因受多种因素影响无法确定其上市获批的时间，因此无法给出发行人产品清晰的排名。在处于临床阶段的生物药产品在中国注册审批/在研项目情况的回复中，每个管线药物的同类产品列表均按照上市和临床进展和其申报时间的先后顺序进行排序，发行人的管线产品也在列表中。

## （二）发行人产品处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品在全球本领域上市/在研项目情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”之“（2）血友病药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

### “1）已在美国上市的SCT800同类药物

SCT800产品（重组凝血八因子）在美国上市的生物药如下：

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
抗血友病因子（重组）	任捷®	辉瑞	2008年	甲型血友病
抗血友病因子（重组）	Novoeight®	诺和诺德	2013年	甲型血友病
长效抗血友病因子（重组）	Eloctate®	赛诺菲	2014年	甲型血友病
长效抗血友病因子（重组）	ADYNOVATE®	百特	2015年	甲型血友病
抗血友病因子（重组）	Nuwiq®	Octapharma	2015年	甲型血友病
抗血友病因子（重组）	Aynovate®	百深/夏尔公司	2015年	甲型血友病
抗血友病因子（重组）	Afstyla®	杰特贝林	2016年	甲型血友病
艾米希组单抗-Kxwh (Emicizumab-Kxwh)	Hemlibra®	基因泰克	2017年	甲型血友病
抗血友病因子（重组）	Jivi®	拜耳	2018年	甲型血友病
长效抗血友病因子（重组）	ESPEROCT®	诺和诺德	2019年	甲型血友病

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“（1）抗 EGFR 抗体药物”之“2）抗 EGFR 抗体药物市场的主要企业”中进行如下补充披露：

“①美国已上市的SCT200同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
西妥昔单抗	爱必妥®	Merck KGaA	2004年	头颈癌, 结直肠癌
帕尼单抗	Vectibix®	安进	2006年	转移性结直肠癌
耐昔妥珠单抗	Portrazza®	礼来	2015年	转移性鳞状非小细胞肺癌

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(4) PD-1 单克隆抗体药物”中进行如下补充披露:

“2) PD-1单克隆抗体药物市场内的主要企业

①美国已上市的SCT-I10A同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
帕博利珠单抗	可瑞达®	默沙东	2014年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 小细胞肺癌, 肾癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 头颈部鳞癌, 尿路上皮癌, 结直肠癌, 肝癌, 纵膈大B细胞淋巴瘤, 胃癌, 食道癌, 宫颈癌, 默克尔细胞癌, 子宫内膜癌
纳武利尤单抗	欧狄沃®	百时美施贵宝	2014年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 小细胞肺癌, 肾癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 头颈部鳞癌, 尿路上皮癌, 结直肠癌, 肝癌
Cemiplimab-Rwlc	Libtayo®	再生元	2018年	转移性皮肤鳞状细胞癌

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(2) CD20 单克隆抗体药物”中进行如下补充披露:

“2) CD20单克隆抗体药物市场内的主要企业

①美国已上市的SCT400同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
利妥昔单抗	美罗华®	罗氏	1997年	非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴白血病, 类风湿性关节炎, 肉芽肿性血管炎, 显微镜下多发性血管炎, 寻常型天疱疮

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
替伊莫单抗	Zevalin®	Spectrum	2002年	非霍奇金淋巴瘤
奥法木单抗	Arzerra®	葛兰素史克	2009年	慢性淋巴白血病
奥滨尤妥珠单抗	Gazyva®	罗氏	2013年	慢性淋巴白血病, 滤泡淋巴瘤
奥瑞珠单抗	Ocrevus®	罗氏	2017年	多发性硬化症
利妥昔单抗透明质酸酶组合	Rituxan Hycela®	罗氏	2017年	滤泡淋巴瘤, 弥漫性大B淋巴瘤, 慢性淋巴白血病
利妥昔单抗-Abbs	Truxima®	赛尔群	2018年	非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴白血病
利妥昔单抗-Pvvr	Ruxience®	辉瑞	2019年	非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴白血病, 肉芽肿性血管炎, 显微镜下多发性血管炎

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(3) 抗 VEGF 单克隆抗体药物”之“(2) 抗 VEGF 单克隆抗体药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露:

“①美国已上市的SCT510同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
贝伐珠单抗	安维汀®	罗氏	2004年	结直肠癌, 非小细胞肺癌, 胶质母细胞瘤, 肾细胞癌, 宫颈癌, 上皮性卵巢癌, 输卵管或原发性腹膜癌
Ziv-阿柏西普	Zaltrap®	赛诺菲	2012年	转移性结直肠癌
贝伐珠单抗 b-Awwb	Mvasi®	安进	2017年	转移性结直肠癌, 非小细胞肺癌, 胶质母细胞瘤, 肾细胞癌, 宫颈癌
贝伐珠单抗 -Bvzr 1	Zirabev®	辉瑞	2019年	转移性结直肠癌, 非小细胞肺癌, 胶质母细胞瘤, 肾细胞癌, 宫颈癌

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“4、自身免疫性疾病药物市场的竞争格局”之“(2) 自身免疫性疾病药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露:

“1) 已在美国上市的SCT630同一靶点药物

SCT630产品（TNF- $\alpha$  抗体）在美国上市的生物药（含阿达木单抗、依那西普、英夫利昔单抗、聚乙二醇-赛妥珠单抗、戈利木单抗5种不同类型原研药及其生物类似药）

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
英夫利西单抗	类克®	强生	1998年	克罗恩病，儿童克罗恩病，溃疡性结肠炎，儿童溃疡性结肠炎，联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎，银屑病性关节炎
依那西普	恩利®	安进	1998年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
阿达木单抗	修美乐®	艾伯维	2002年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，成人克罗恩病，儿童克罗恩病，斑块状银屑病，溃疡性结肠炎，化脓性汗腺炎，葡萄膜炎
培塞利珠单抗	Cimzia®	优时比	2008年	克罗恩病，类风湿性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，中轴型脊柱炎，斑块状银屑病
戈利木单抗	欣普尼®	强生	2009年	类风湿性关节炎，银屑病关节炎，溃疡性结肠炎
英夫利西单抗-Dyyb	Inflectra®	赛尔群	2016年	克罗恩病，儿童克罗恩病，溃疡性结肠炎，儿童溃疡性结肠炎，联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
依那西普-Szss	Erelzi®	山德士	2016年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
阿达木单抗-Atto	Amjevita®	安进	2016年	类风湿性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，成人克罗恩病，斑块状银屑病，溃疡性结肠炎
阿达木单抗-Abda	Renflexis®	默沙东	2017年	克罗恩病，溃疡性结肠炎，儿童溃疡性结肠炎，联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
阿达木单抗-Adbm	Cyltezo®	勃林格殷格翰	2017年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，成人克罗恩病，斑块状银屑病，溃疡性结肠炎
阿达木单抗-Qbtx	Ixifi®	辉瑞	2017年	克罗恩病，溃疡性结肠炎，联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
阿达木单抗-Adaz	Hyrimoz®	山德士	2018年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，中轴型脊柱炎，银屑病关节炎，银屑病，儿童斑块状银屑病，化脓性汗腺炎，克罗恩病，儿童克罗恩病，溃疡性结肠炎，葡萄膜炎，儿童葡萄膜炎
依那西普-Ykro	Eticovo®	三星Bioepis	2019年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，斑块状银屑病
阿达木单抗-Bwwd	Hadlima®	默沙东	2019年	类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，成人克罗恩病，斑块状银屑病，溃疡性结肠炎

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市

场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“5、HPV 疫苗市场的竞争格局”之“（2）HPV 疫苗市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

“1）已在美国上市的SCT1000同类药物

SCT1000（HPV疫苗）产品在美国上市的生物药如下：

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
重组人乳头瘤病毒4价疫苗	佳达修®	默沙东	2006年	预防外阴和阴道癌；预防人乳头瘤病毒(HPV)6、11、16和18型引起的相关疾病
重组人乳头瘤病毒2价吸附疫苗	希瑞适®	葛兰素史克	2009年	预防人乳头瘤病毒(HPV)16和18型引起的相关疾病
重组人乳头瘤病毒9价疫苗	佳达修9®	默沙东	2014年	预防人乳头瘤病毒(HPV)6、11、16、18、31、33、45、52和58型引起的相关疾病

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“6、眼科疾病治疗市场的竞争格局”中进行如下补充披露：

“（1）已在美国上市的SCT510A同类药物

SCT510A产品（VEGF单抗-眼科）在美国上市的生物药如下：

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
雷珠单抗	诺适得®	罗氏	2006年	年龄相关性黄斑变性，视网膜静脉阻塞，糖尿病性黄斑水肿，糖尿病性视网膜病变，近视的脉络膜新生血管形成
阿柏西普	艾力雅®	再生元	2011年	年龄相关性黄斑变性，视网膜静脉阻塞，糖尿病性黄斑水肿，糖尿病性视网膜病变
Brolucizumab-Dbll	Beovu®	诺华	2019年	年龄相关性黄斑变性

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“7、发行人临床前品种的竞争格局”中进行如下补充披露：

“（1）已在美国上市的临床前品种同类药物

发行人的管线策略关注热门靶点，在热门靶点中不断筛选有差异化竞争优势、具有良好治疗效果潜质的药物。其中针对广谱适应症的靶点EGFR、VEGF和

TNF- $\alpha$ ，发行人自主研发的二代候选药物与国外上市品种相比在临床前评价中具有相对优势。其美国已上市产品情况可详见SCT200、SCT510、SCT630美国已上市产品列表。其他新靶点临床前在研品种的美国上市情况见下表：

#### 1) SCT300（长效干扰素 $\beta$ ）同靶点生物药在美国上市生物药情况

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
干扰素 $\beta$ -1B	倍泰龙 <sup>®</sup>	拜耳	1993年	复发性多发性硬化症
干扰素 $\beta$ -1A	Avonex <sup>®</sup>	百健艾迪	1996年	复发性多发性硬化症
干扰素 $\beta$ -1A	利比 <sup>®</sup>	默克雪兰诺	2002年	复发性多发性硬化症
干扰素 $\beta$ -1B	Extavia <sup>®</sup>	诺华	2009年	复发性多发性硬化症
长效干扰素 $\beta$ -1A	Plegridy <sup>®</sup>	百健艾迪	2014年	复发性多发性硬化症

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析

#### 2) SCT650A（IL-17抗体）同靶点生物药在美国上市生物药情况

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
司库奇尤单抗	可善挺 <sup>®</sup>	诺华	2015年	斑块状银屑病，银屑病关节炎，强直性脊柱炎
依奇珠单抗	拓咨 <sup>®</sup>	礼来	2016年	斑块状银屑病，银屑病关节炎，强直性脊柱炎

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析

#### 3) SCTC21（CD38抗体）同靶点生物药在美国上市生物药情况

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
达雷妥尤单抗	兆珂 <sup>®</sup>	强生	2015年	多发性骨髓瘤

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析

#### 4) SCTB54（VEGFR2抗体）同靶点生物药在美国上市生物药情况

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
雷莫芦单抗	Cyramza <sup>®</sup>	礼来	2014年	胃癌或胃食管连接部腺癌，非小细胞肺癌，转移性结直肠癌，肝癌

数据来源：FDA, Frost & Sullivan 分析

#### 5) SCT720/SCTB72（HER2抗体及双特异性抗体）同靶点生物药在美国上市

## 生物药情况（含生物类似药）

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
赫赛汀-Anns	Kanjinti <sup>®</sup>	安进	2019年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌
赫赛汀-Qyyp	Trazimera <sup>®</sup>	辉瑞	2019年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌
赫赛汀-Oysk 皮下	Herceptin Hylecta <sup>®</sup>	罗氏	2019年	乳腺癌
赫赛汀-Dttb	Ontruzant <sup>®</sup>	三星 Bioepis	2019年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌
赫赛汀-Pkrb	Herzuma <sup>®</sup>	Celltrion	2018年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌
赫赛汀-Dkst	Ogivri <sup>®</sup>	迈兰	2017年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌
帕捷特 <sup>®</sup>	Perjeta <sup>®</sup>	罗氏	2012年	乳腺癌
赫赛汀 <sup>®</sup>	Herceptin <sup>®</sup>	罗氏	1998年	乳腺癌, 胃癌或胃食管连接部腺癌

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析

发行人产品管线中, SCTB07 (PD-L1和TGF- $\beta$ 靶点双特异抗体)、SCTB03 (CTLA4和OX40双靶点双特异抗体)、SCTI04 (4-1BB单抗)和SCTI13 (CD47单抗) 4种抗体产品和SCTA12 (CD19和CD22双靶点) CAR-T产品目前还没有全球同靶点生物药上市。”

(三) 发行人产品处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品在中国注册审批/在研项目情况及排名

1、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”之“(2) 血友病药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露:

### “2) 我国已上市或在研的SCT800同类药物

主要产品SCT800重组八因子的同类生物药产品中国注册审批/在研项目情况(不含血源性凝血八因子)如下:

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症*	项目情况	优先 审评
1	拜科奇 <sup>®</sup>	拜耳	甲型血友病	2007年获批预防及按需治疗	/
2	百因止 <sup>®</sup>	百特	甲型血友病	2013年获批预防及按需治疗	/
3	任捷 <sup>®</sup>	辉瑞	甲型血友病	2015年获批预防及按需治疗	/

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症*	项目情况	优先 审评
4	舒友立乐®	罗氏	甲型血友病	2018 年获批有凝血八因子抑制物的预防	/
5	科跃奇®	拜耳	甲型血友病	2018 年获批预防及按需治疗	/
6	Novoeight®	诺和诺德	甲型血友病	2019 年上市申请	是
7	Green Gene F®	绿十字	甲型血友病	2019 年上市申请	是
8	重组人凝血因子VIII	辉瑞	甲型血友病	2019 年上市申请	是
9	SCT800*	神州细胞 工程	甲型血友病	2016 年开始按需治疗 III 期临床	是
10	重组人凝血因子VIII	正大天晴	甲型血友病	2016 年开始按需治疗 III 期临床	/
11	Nuwiq®	Octapharma	甲型血友病	2018 年开始按需和预防治 疗 III 期临床	/
12	SCT800*	神州细胞 工程	甲型血友病	2018 年开始预防治疗 III 期临床	/
13	重组人凝血因子VIII	正大天晴	甲型血友病	2019 年开始预防治疗 III 期临床	/
14	(RNAi 疗法)	AInylam & 赛诺菲	A 型或 B 型血友病	2019 年开始按需和预防 治疗 III 期临床	/
15	重组人凝血因子 VIII-Fc 融合蛋白	开封制药	甲型血友病	2019 年开启 I 期临床	是
16	重组人凝血因子VIII	成都蓉生 药业	中型或重型甲 型血友病	2019 年开启 I 期临床	/

\*注：截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

2、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(1) 抗 EGFR 抗体药物”之“(2) 抗 EGFR 抗体药物市场的主要企业”中进行如下补充披露：

“②我国已上市或在研的SCT200同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	爱必妥® 西妥昔单抗	Merck KGaA	转移性结直肠癌	2006 年获批	/
2	泰欣生® 尼妥珠单抗	百泰生物	III/IV 期鼻咽癌	2008 年获批	/
3	Vectibix® 帕尼单抗	安进	结直肠癌	2016 年开启 III 期临床	/
4	ABT-414	艾伯维	胶质母细胞瘤	2017 年开始 III 期临床试	/



排序	商品名/药品编号 /通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
				验（主动暂停试验）	
5	GMAB009	迈博药业	结直肠癌	2017年开启 III 期临床	/
6	A140	科伦药业	结直肠癌	2018年开启 III 期临床	/
7	QL1203	齐鲁制药	结直肠癌	2019年开启 III 期临床	/
8	SCT200	神州细胞工程	头颈鳞癌, 非小细胞肺癌, 晚期实体瘤, 三阴性乳腺癌, 食管鳞癌, 结直肠癌	2018年开启 II 期临床*	/
9	安美木单抗	上海赛伦生物	结直肠癌, 其他实体瘤	2018年开启 II 期临床	/
10	LR004	深圳龙瑞药业	晚期实体瘤	2019年开启 II 期临床	/
11	JMT-101	上海津曼特生物科技	实体瘤	2016年开启 I 期临床	/
12	GDP1	桂林三金	结直肠癌	2017年开启 I 期临床	/
13	JZB28	景峰制药	结直肠癌	2017年开启 I 期临床	/
14	APZ001	安普泽生物医药	结直肠癌	2017年开启 I 期临床	/
15	GR1401	智翔医药	实体瘤包括结直肠癌等	2017年开启 I 期临床	/
16	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	三生国健	结直肠癌	2017年开启 I 期临床	/
17	HS627	北京天广实/海正药业	乳腺癌	2018年开启 I 期临床	/
18	HLX07	复宏汉霖	晚期实体瘤	2018年开启 I 期临床	/
19	QL1105	齐鲁制药	实体瘤	2018年开启 I 期临床	/
20	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	成都泽研生物技术/上海景泽生物技术	头颈鳞癌	2018年开启 I 期临床	/

\*注: SCT200 在结直肠癌的关键 II 期临床研究已完成患者入组, 将于 2020 年根据临床结果判定是否可以提交有条件批准上市申请。

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, Frost & Sullivan 分析”

3、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(4) PD-1 单克隆抗体药物”之“2) PD-1 单克隆抗体药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露:

“②我国已上市或在研的SCT-110A同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
1	欧狄沃®/纳武利尤单抗	百时美施贵宝	二线非小细胞肺癌	2018 年获批上市	/
2	可瑞达®/帕博利珠单抗	默沙东	黑色素瘤, 非小细胞肺癌	2018 年获批上市	/
3	拓益®/特瑞普利单抗	君实生物	黑色素瘤	2018 年获批上市	/
4	达伯舒®/信迪利单抗	信达生物	经典型霍奇金淋巴瘤	2018 年获批上市	/
5	艾瑞卡®/卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	经典型霍奇金淋巴瘤	2019 年获批上市	/
6	替雷利珠单抗	百济神州	食管鳞状细胞癌, 肺癌, 尿路上皮癌, 鼻咽癌, 胃或胃食管结合部腺癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 肝细胞癌, 结直肠癌, T 细胞和 NK 细胞肿瘤	2018 年提交上市申请	是
7	AK105	康方天成	非小细胞肺癌, 鼻咽癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 肝细胞癌	2018 年开启 III 期临床	/
8	HLX10	复宏汉霖	肺癌, 食管鳞癌, 肝细胞癌, 结直肠癌	2019 年开启 III 期临床	/
9	Gemiplimab	赛诺菲	非小细胞肺癌	2019 年开启 III 期临床	/
10	SCT-110A	神州细胞工程	头颈部鳞状细胞癌*	2019 年开启 III 期临床	/
11	Spartalizumab/PDR001	诺华	肝细胞癌, 鼻咽癌	2018 年开启 II 期临床	/
12	杰诺单抗/GB226	嘉和生物	宫颈癌, 胸腺癌, B 细胞非霍奇金淋巴瘤, 腺泡状软组织肉瘤, 复发和难治外周 T 细胞淋巴瘤, 结直肠癌	2018 年开启 II 期临床	/
13	HX008	中山康方	黑色素瘤, 三阴乳腺癌, 晚期胃癌, 微卫星高度不稳定或基因错配修复缺陷晚期实体瘤	2018 年开启 II 期临床	/
14	GLS-010	誉衡制药	宫颈癌, 经典型霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 II 期临床	/
15	BAT1306	百奥泰	EBV 相关性胃癌	2019 年开启 II 期临床	/
16	LZM009	丽珠单抗	晚期实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
17	F520	新时代药业	晚期肿瘤	2018 年开启 I 期临床	/
18	GS1003	基石药业	晚期实体瘤或淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/
19	SG001	石药集团	晚期实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/
20	hAB21/STW204	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/
21	609A	三生国健	局部晚期/转移性实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/

\*注: 目前已进入 III 期临床的适应症为头颈鳞癌, 此外发行人还在进行实体瘤或淋巴瘤等其他瘤种的研究。

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, Frost & Sullivan 分析”

4、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(2) CD20 单克隆抗体药物”之“(2) 抗 CD20 单克隆抗体药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

“②我国已上市或在研的SCT400同一靶点药物

排序	商品名/药品 编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	美罗华® 利妥昔单抗	罗氏	R/R 滤泡性中央淋巴瘤； CD20 阳性滤泡性非霍奇金 淋巴瘤；CD20 阳性的弥漫 性大 B 细胞淋巴瘤	2000 年获批	/
2	汉利康® 利妥昔单抗	复宏汉霖	R/R 滤泡性中央淋巴瘤； CD20 阳性滤泡性非霍奇金 淋巴瘤；CD20 阳性的弥漫 性大 B 细胞淋巴瘤	2019 年获批	/
3	IBI-301	信达生物	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2019 年提交上市申请	是
4	奥妥珠单抗	罗氏	滤泡性淋巴瘤和 CD20 阳性 的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2019 年提交上市申请	/
5	SCT400*	神州细胞工 程	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2016 年开启 III 期临床	/
6	HS006	海正药业/ 北京天广实	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2018 年开启 III 期临床	/
7	GB241	嘉和生物	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2018 年开启 III 期临床	/
8	TQB2303	正大天晴	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2018 年开启 III 期临床	/
9	WBP263	华兰基因	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞淋巴瘤	2019 年开启 III 期临床	/
10	SIBP-02	上海生物制 品研究所	CD20 阳性的弥漫性大 B 细 胞	2019 年开启 III 期临床	/
11	LZM002C	丽珠单抗	非霍奇金淋巴瘤	2017 年开启 I 期临床	/
12	H02	新时代药业	非霍奇金淋巴瘤	2017 年开启 I 期临床	/
13	MIL62	北京天广实	非霍奇金淋巴瘤	2017 年开启 I 期临床	/
14	B001	上海医药	非霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/
15	BAT4306F	百奥泰	非霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/
16	304R	三生国健	非霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/
17	WLB-302	万乐药业	非霍奇金淋巴瘤	2019 年开启 I 期临床	/
18	MRG001	上海美雅珂 生物技术有 限责任公司	复发或难治的 B 细胞非霍 奇金淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/

\*注：发行人计划于近期提交 SCT400 的注册申请。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

5、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“（3）抗 VEGF 单克隆抗体药物”之“（2）抗 VEGF 单克隆抗体药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

“②我国已上市或在研的SCT510同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	安维汀® 贝伐珠单抗	罗氏	转移性结直肠癌 和非小细胞肺癌	2010 年获批上市	/
2	QL1101	齐鲁制药	非小细胞肺癌	2018 年提交上市申请	是
3	IBI-305	信达生物	非小细胞肺癌	2019 年提交上市申请	是
4	TAB008	东曜药业	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期临床	/
5	MIL60	北京天广实	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期临床	/
6	BAT1706	百奥泰	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期临床	/
7	GB222	嘉和生物	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期临床	/
8	LY01008	博安生物	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期临床	/
9	HLX04	复宏汉霖	非小细胞肺癌， 结直肠癌	2018 年开启 III 期临床	/
10	BP102	恒瑞医药	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期临床	/
11	TQ-B2302	正大天晴	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期临床	/
12	HL04/WBP264	华兰基因	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期临床	/
13	SCT510	神州细胞工 程	不可切除的局部 晚期、转移性或复 发性非鳞状细胞 非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期临床	/
14	KH903（重组人血管内皮 生长因子受体-抗体融 合蛋白注射液）	康弘生物	不可切除的复发 或转移性结直肠 癌	2018 年开启 II 期临床	/
15	赛伐珠单抗（注射用人源 化抗 VEGF 单克隆抗体）	先声药业	上皮卵巢癌，输卵 管癌和原发性腹 膜癌	2018 年开启 Ib 期临床	/
16	K11	绿竹生物	转移性结直肠癌 和 非小细胞肺癌	2018 年开启 I 期临床	/
17	HB002.1T（注射液）	华博生物	晚期实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
18	重组人源化抗血管内皮生长因子 (VEGF) 单克隆抗体注射液	华奥泰生物	转移性结直肠癌, 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	2019 年开启 I 期临床	/
19	AK-3008	安科生物	晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	2019 年开启 I 期临床	/
20	hAB21 注射液	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

6、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“4、自身免疫性疾病药物市场的竞争格局”之“(2) 自身免疫性疾病药物市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

#### “2) 我国已上市或在研的SCT630同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	益赛普 <sup>®</sup> /重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	三生国健	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2005 年获批上市	/
2	类克 <sup>®</sup> 英夫利昔单抗	强生	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病, 克罗恩病, 溃疡性结肠炎	2006 年获批上市	/
3	修美乐 <sup>®</sup> 阿达木单抗	艾伯维	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2010 年获批上市	/
4	恩利 <sup>®</sup> 依那西普	辉瑞	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎	2010 年获批上市	/
5	强克 <sup>®</sup> /重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	赛金生物	强直性脊柱炎	2011 年获批上市	/
6	安佰诺 <sup>®</sup> /重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	海正药业	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2015 年获批上市	/
7	欣普尼 <sup>®</sup> 戈利木单抗	强生	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎	2017 年获批上市	/
8	希敏佳 <sup>®</sup> 培塞利珠单抗	优时比	类风湿性关节炎	2019 年获批上市	/
9	BAT1406 (阿达木单抗)	百奥泰	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2018 年提交上市申请 <sup>®</sup>	是
10	HS016(阿达木单抗)	海正药业	强直性脊柱炎	2018 年提交上市申请	是
11	阿达木单抗	信达生物	强直性脊柱炎	2018 年提交上市申请	是

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
12	阿达木单抗	复宏汉霖	银屑病, 类风湿性关节炎	2019 年提交上市申请	是
13	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	山东齐鲁制药	类风湿性关节炎	2019 年提交上市申请	/
14	301S(重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白 <sup>®</sup> )	三生国健	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2019 年提交上市申请	/
15	重组人源抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	君实生物	中重度活动性类风湿性关节炎	2017 年开启 III 期临床 <sup>®</sup>	/
16	GB242	嘉和生物	类风湿关节炎	2017 年开启 III 期临床	/
17	CMAB008	迈博药业	经一种或以上改善病情抗风湿药物 (DMARDs) 治疗失败的中重度活动性类风湿关节炎	2017 年开启 III 期临床	/
18	HS626	海正药业	斑块型银屑病	2018 年开启 III 期临床	/
19	GT-P13	赛尔群	活动性类风湿关节炎	2018 年开启 III 期临床	/
20	阿达木单抗注射液	通化东宝	中重度斑块状银屑病	2019 年开启 III 期临床	/
21	SCT630(阿达木单抗)	神州细胞工程	中重度斑块状银屑病	2019 年开启 III 期临床	/
22	注射用重组人源化抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体	丽珠医药	类风湿关节炎	2017 年开启 II 期临床	/
23	注射用依那西普	信立泰药业	强直性脊柱炎	2016 年开启 I 期临床	/
24	HL01	华兰基因	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病	2018 年开启 I 期临床	/
25	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液	三叶草生物	类风湿关节炎和强直性脊柱炎	2018 年开启 I 期临床	/
26	重组全人源抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ 单克隆抗体注射液 (HOT-3010)	华奥泰生物	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 成人中重度慢性斑块型银屑病	2018 年开启 I 期临床	/
27	抗人肿瘤坏死因子- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	绿竹生物	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 斑块状银屑病	2018 年开启 I 期临床	/
28	阿达木单抗注射液	正大天晴	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病, 克罗恩病, 幼年特发性关节炎, 溃疡性结肠炎	2018 年开启 I 期临床	/
29	重组抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 全人源单克隆抗体注射液	丹红制药	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎	2019 年开启 I 期临床	/

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
30	重组全人源抗 TNF- α 单克隆抗体注射 液	武汉生物 制品	类风湿关节炎, 强直性 脊柱炎, 斑块型银屑病	2019 年开启 I 期临床	/

注：①此剂型为该药的预充针

②2019 年 11 月 6 日获批上市

③2019 年 11 月 8 日获批上市申请

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

7、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“6、眼科疾病治疗市场的竞争格局”中进行如下补充披露：

#### “(2) 我国已上市或在研的SCT510A同类药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	朗沐® 康柏西普	康弘生物	湿性年龄相关性黄斑变性；继发于病 理性近视的脉络膜新生血管引起的 视力损伤；糖尿病性黄斑水肿	2013 年 获批上市	/
2	诺适得® 雷珠单抗	罗氏	湿性年龄相关性黄斑变性，继发于视 网膜静脉阻塞，糖尿病性黄斑水肿	2011 年 获批上市	/
3	艾力雅® 阿柏西普	拜耳	糖尿病性黄斑水肿；湿性年龄相关性 黄斑变性	2018 年 获批上市	/
4	QL1207 (阿柏西普)	齐鲁制药	湿性年龄相关性黄斑变性，糖尿病性 黄斑水肿	2019 年开启 III 期临床	/
5	QL1205 (雷珠单抗)	齐鲁制药	湿性年龄相关性黄斑变性	2019 年开启 III 期临床	/
6	Brolucizumab	诺华	湿性年龄相关性黄斑变性，糖尿病性 黄斑水肿	2019 年开启 III 期临床	/
7	TK001 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体)	泰康生物	湿性年龄相关性黄斑变性	2016 年开启 I 期临床	/
8	HB002.1M (重组人血 管内皮生长因子受 体-抗体融合蛋白)	华博生物	湿性年龄相关性黄斑变性	2018 年开启 I 期临床	/
9	TAB014 (抗血管内皮 生长因子单抗)	东曜药业	湿性年龄相关性黄斑变性	2018 年开启 I 期临床	/
10	JY028	东方百泰 / 精益泰 翔	湿性年龄相关性黄斑变性	2018 年开启 I 期临床	/
11	601 (重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体)	三生国健	湿性年龄相关性黄斑变性，糖尿病性 黄斑水肿	2018 年开启 I 期临床	/
12	BAT5906 (重组抗 VEGF 人源化单克隆 抗体)	百奥泰	湿性年龄相关性黄斑变性	2018 年开启 I 期临床	/

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
13	SOL0T-Eye (hPV19 单 抗眼用注射液)	思坦维生 物	湿性年龄相关性黄斑变性	2018 年开启 I 期临床	/
14	LY09004 (阿柏西普)	博安生物	湿性年龄相关性黄斑变性	2019 年开启 I 期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

8、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“5、HPV 疫苗市场的竞争格局”之“（2）HPV 疫苗市场内的主要企业”中进行如下补充披露：

#### “2）我国已上市或在研的SCT1000同类药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	希瑞适®/2 价人乳头 瘤病毒吸附疫苗	葛兰素史克	人类乳头瘤病毒 16、18 所致 宫颈癌及癌前病变	2016 年获批 上市	/
2	佳达修®/4 价人乳头 瘤病毒疫苗	默沙东	人乳头瘤病毒 16 和 18 型别相 关的宫颈癌，宫颈上皮内瘤变 (CIN) 1、2、3，宫颈原位腺癌	2017 年获批 上市	/
3	佳达修 9®/9 价人乳头 瘤病毒疫苗	默沙东	预防 HPV6、11、16、18、31、 33、45、52 和 58 型所致宫颈 癌及癌前病变	2018 年获批 上市	/
4	重组人乳头瘤病毒 16/18 型 2 价疫苗	万泰沧海	人乳头瘤病毒 HPV6 和 11 感染 及因此引发的一系列疾病	2018 年 3 月 提交上市申 请	/
5	重组人乳头瘤病毒 2 价疫苗	泽润生物	人乳头瘤病毒 16 和/或 18 型 感染及相关病变	2014 年开启 III 期临床	/
6	4 价重组 HPV 疫苗	成都生物制品 研究所/北京生 物制品研究所	预防人乳头瘤病毒 (HPV6、11、 16、18 型) 感染及感染导致的 相关病变	2018 年开启 III 期临床	/
7	重组 3 价人乳头瘤病 毒疫苗	康乐卫士生物/ 泰州天德药业/ 黑河小江生物 制药	人乳头瘤病毒 16、18 和 58 型 感染及相关病变	2018 年开启 II 期临床	/
8	4 价人乳头瘤病毒疫 苗	上海生物制品 研究所	人乳头瘤病毒 16、18、52、58 型感染及相关病变	2019 年开启 II 期临床	/
9	重组人乳头瘤病毒 9 价疫苗	万泰沧海	预防人乳头瘤病毒 HPV6 和 HPV11 感染及因此引发的尖锐 湿疣等疾病和人乳头瘤病毒 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、 HPV45、HPV52、HPV58 感染及 因此引发的宫颈癌等疾病	2019 年开启 II 期临床	/
10	4 价重组 HPV 疫苗	博唯生物	人乳头瘤病毒 6、11、16、18 型感染及相关病变	2016 年开启 I 期临床	/
11	重组人乳头瘤病毒	博唯生物	人乳头瘤病毒 6、11、16、18、	2018 年开启	/



排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
	(6/11/16/18/31/33/ 45/52/58型)9价疫苗		31、33、45、52和58型感染 及相关病变	I期临床	
12	重组人乳头瘤病毒2 价疫苗	瑞科生物/安百 胜生物	人乳头瘤病毒16、18型感染 及相关病变	2019年开启 I期临床	/
13	重组人乳头瘤病毒9 价疫苗	瑞科生物/安百 胜生物	人乳头瘤病毒6、11、16、18、 31、33、45、52、58型感染及 相关病变	2019年开启 I期临床	/
14	重组9价人乳头瘤病 毒疫苗	康乐卫士生物	人乳头瘤病毒6、11、16、18、 31、33、45、52、58型感染及 相关病变	2019年开启 I期临床	/
15	11价重组HPV疫苗	国药中生/北京 生物制品研究 所/成都生物制 品研究所	人乳头瘤病毒6、11、16、18、 31、33、45、52、58、59、68 型感染及相关病变	2019年开启 I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan分析”

9、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五)发行人主要产品的竞争格局”之“7、发行人临床前品种的竞争格局”中进行如下补充披露：

“(2) 我国已上市或在研的临床前品种同类药物

截至2019年10月31日，发行人的临床前管线产品中，单抗类产品SCTB03 (CTLA4和OX40双靶点双特异抗体)、CAR-T细胞类项目SCTA12 (CD19和CD22双靶点) 在国内尚无已公告的注册临床研究。其他新靶点临床前品种的同类生物药在中国注册审批/在研项目情况如下：

1) SCT300产品(长效干扰素-β) 同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
Rebif®	默克雪兰诺	多发性硬化	2017年获批上市	/
倍泰龙®	拜耳	第III、第IV期慢性 阻塞性动脉疾病	2009年获批上市	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan分析

2) SCT650A产品(IL-17抗体) 同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
可善挺®/司库奇尤单抗	诺华	银屑病	2019年获批上市	是
拓咨®/依奇珠单抗	礼来	银屑病	2019年获批上市	/
SHR-1314	恒瑞医药	银屑病	2019年10月开启II期临床	/
重组抗IL-17A人源化单克隆抗体	三生国健	银屑病	2019年9月开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### 3) SCTB54产品（VEGFR2单靶点双特异抗体）同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况（含雷莫芦单抗生物类似药）

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
Cyramza® 雷莫芦单抗	礼来	肝细胞癌，胃或胃食管结合部腺癌	2017年开启III期临床	/
VEGFR2 单抗	科伦博泰	晚期实体瘤患者	2018年开启I期临床	/
BC001	步长神州	实体瘤	2018年开启I期临床	/
JY025	东方百泰/ 精益泰翔	晚期实体瘤	2018年开启I期临床	/
HLX12	复宏汉霖	胃癌	2019年开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### 4) SCTG21产品（CD38单抗）同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
兆珂®	西安杨森	多发性骨髓瘤	2019年获批上市	/
Isatuximab	赛诺菲/健赞	多发性骨髓瘤	2018年开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### 5) SCTI13产品（CD47单抗）同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
IMM01	宜明昂科	难治或复发性淋巴瘤	2019年开启I期临床	/
IBI188	信达生物	晚期恶性肿瘤	2018年开启I期临床	/
SHR-1603	恒瑞医药	恶性肿瘤	2018年开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

6) SCT720/SCTB72产品 (ERBB2单抗/ERBB2单靶点双特异抗体) 同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况 (含曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、伊尼妥单抗及其生物类似药)

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
赫赛汀® 曲妥珠单抗	罗氏	乳腺癌/胃癌	2005 年获批上市	/
帕妥珠单抗	罗氏	乳腺癌	2018 年获批上市	/
伊尼妥单抗	三生国健	乳腺癌	2018 年提交上市申请	是
HLX02	复宏汉霖	乳腺癌	2019 年提交上市申请	是
HS022	海正药业	乳腺癌	2018 年开启 III 期临床	/
GB221	嘉和生物	乳腺癌	2018 年开启 III 期临床	/
TQ-B211	正大天晴	乳腺癌	2018 年开启 III 期临床	/
HL02	华兰基因	乳腺癌	2019 年开启 III 期临床	/
注射用重组人 HER2 单克隆抗体	安科生物工程	乳腺癌	2019 年开启 III 期临床	/
重组抗 her2 人源化单克隆抗体	上海生物制品研究所	乳腺癌/胃癌	2019 年开启 III 期临床	/
QLHER2	齐鲁制药	乳腺癌	2014 年开启 I 期临床	/
LZM005(重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体)	丽珠单抗	乳腺癌	2017 年开启 I 期临床	/
HS627	海正药业	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
B002 (注射用曲妥珠单抗+帕妥珠单抗组合物)	上海医药/上海交联药物研发	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
QL1209	齐鲁制药	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
WLB301	深圳万乐药业	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
HLX22	复宏汉霖	晚期实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/
帕妥珠单抗	正大天晴	乳腺癌	2019 年开启 I 期临床	/
QL1701	齐鲁制药	乳腺癌	2019 年开启 I 期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

7) SCTB07产品 (PD-L1和TGF-β双靶点双特异抗体) 同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
--------------	----	-----	------	------

商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
M7824	默克雪兰诺	非小细胞肺癌	2019年开启II期临床	/
SHR-1701	恒瑞医药	晚期恶性实体瘤	2018年开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

## 8) SCT104产品（4-1BB单抗）同类生物药产品在中国注册审批/在研项目情况

商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
ADG106	天演药业	非霍奇金淋巴瘤	2018年开启I期临床	/

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析”

## 二、发行人研发管线中生物药的研发时间表，结合历史情况清晰披露发行人布局生物药研发管线的主要策略，结合自身研发实力补充披露是否能兼顾热门靶点及同类最佳（Best-in-Class）的竞争策略

### （一）发行人研发管线中生物药的研发时间表

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”进行如下补充披露：

### “（2）发行人产品管线的研发时间表

发行人的研发管线中生物药的研发时间表包括项目立项、临床IND申请、获得临床批件和各期临床试验开展的时间点，具体见下表：

类别	代码	产品描述	项目启动	IND申报	临床批件	I期临床 <sup>①</sup>	II期临床 <sup>①</sup>	III期临床 <sup>①</sup>
生物类似药	SCT510	贝伐珠单抗	2011.03	2015.04	2016.09	2017.11	无	2018.10
	SCT630	阿达木单抗	2011.08	2015.08	2017.05/ 2018.09 <sup>②</sup>	2018.09 <sup>②</sup>	无	2019.04
生物创新药	SCT1000	14价HPV疫苗	2007.03	2017.12	2019.03	待定		
	SCT800 <sup>④</sup>	凝血八因	2006.11	2014.05	2015.12	2016.04	无	2016.04

类别	代码	产品描述	项目启动	IND 申报	临床批件	I 期临床 <sup>①</sup>	II 期临床 <sup>①</sup>	III 期临床 <sup>①</sup>
		子						
	SCT300	长效 IFN- $\beta$	2011.07	待定				
	SCT520F F	VEGF Fab	2013.10	待定				
单抗	SCT400	CD20 单抗	2005.04	2009.07	2011.07	2012.04	2014.12	2016.04
	SCT200	EGFR 单抗	2004.02	2011.07	2014.01	2014.07	2017.12	待定
	SCT510A	VEGF 单抗	2011.03	2017.06	2018.04	待定		
	SCT-110 A	PD-1 单抗	2012.02	2018.02	2018.06	2018.09	2019.07	2019.06 <sup>③</sup>
	SCT640A	TNF- $\alpha$ 单抗	2012.06	待定				
	SCT650A	IL-17 单抗	2012.06	待定				
	SCTB54	VEGFR2 单抗	2016.07	待定				
	SCT520F	VEGF 单抗	2013.10	待定				
	SCT210	EGFR 单抗	2017.05	待定				
	SCT720	ERBB2 单抗	2012.03	待定				
	SCTB72	ERBB2 双特异	2012.03	待定				
	SCTC21	CD38 单抗	2018.08	待定				
	SCTB07	双特异抗体	2013.03	待定				
	SCTB03	双特异抗体	2013.08	待定				
	SCT104	4-1BB 单抗	2016.07	待定				
SCT113	CD47 单抗	2017.10	待定					
CAR-T 细胞	SCTA12	双靶点	2018.01	待定				

①如有多个临床试验项目进行，该表中列示其中最先启动临床试验项目的时间点；

②分别为关节炎适应症批件（2017.05）和银屑病（2018.09）适应症批件；I 期开展针对银屑病的临床研究；

③SCT-110A 的 I 期临床研究为多阶段研究，已在确认安全性后扩展入组受试者初步确认其疗效，在此基础上开展 II 期/III 期临床研究；

④截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请。”

## （二）结合历史情况清晰披露发行人布局生物药研发管线的主要策略

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“3、发行人的发展策略”之“（1）总体策略”中进行如下补充披露：

### “1）疾病领域的选择策略

发行人综合考虑自身技术平台能力和优势、临床需求和生物药未来发展趋势，确定如下4个核心疾病领域进行研发布局：

①恶性肿瘤：抗体靶向药物和生物免疫治疗（免疫检查点抗体和CAR-T等）在恶性肿瘤的治疗中已取得部分突破性进展，有望成为未来研发治愈肿瘤解决方案中的核心药物，市场前景广阔。该领域是发行人的研发重心所在，储备的品种有十几项，包括抑制性和杀伤性靶向抗体药物（如EGFR抗体等），肿瘤血管抑制剂靶向抗体物（如VEGF抗体），免疫治疗药物（如PD-1抗体、长效干扰素-β），和CAR-T细胞治疗。发行人未来希望将自主研发的抑制性和杀伤性靶向抗体药物、肿瘤血管抑制剂靶向抗体和肿瘤免疫治疗免疫检查点抗体联合治疗肿瘤，为实现无化疗治疗和肿瘤治愈的远景目标进行产品布局。

②自身免疫性疾病：过去30年来抗体药物已在类风湿性关节炎、银屑病、强直性脊柱炎等自身免疫性疾病领域得到广泛应用并取得重要进展，全球销售额前10的药品中有3个是该疾病领域的抗体药物。虽然我国和其他发展中国家的患者人数很多，由于药物价格及产能导致的可及性问题，绝大多数患者并未得到有效治疗，临床渗透率极低；同时，已上市的生物药的疗效、安全性及使用便捷性仍有较大的改进空间，在短期内仍是生物药研发的热点领域；发行人储备了多个针对2个重要自身免疫性疾病靶点（TNF-α和IL-17）的抗体药物和一个免疫调节因子长效干扰素-β品种。

③重大遗传疾病：生物治疗已在一些遗传疾病领域取得重要进展，显示出广阔的发展前景。结合自身领先的生物药工艺技术和生产技术平台，发行人已在治疗甲型血友病的重组凝血八因子蛋白生产工艺技术上取得突破，有望通过技术创新提高重组凝血八因子蛋白药物的供给量，改进目前临床治疗渗透率低、患者治疗用药量不足的现状。发行人未来还将根据自身的人员配置和资金状况，

适时选择有较大临床需求的其他遗传疾病领域开展研发活动。

④传染性疾病：发行人创始人谢良志博士和质量控制副总经理YANG WANG（王阳）博士是国际知名的疫苗生产和质量控制专家、国家‘千人计划’专家，两人都拥有十多年的疫苗研发经验。发行人选择临床需求大且尚未被满足、临床风险较低、具有生产技术挑战性并能发挥发行人生产技术平台优势的重大疫苗品种（14价HPV疫苗）开展研究。

## 2) 药物靶点和产品选择策略

发行人在药物靶点和产品的选择方面主要考虑以下几个方面：①是否存在未满足的临床需求；②市场规模；③临床风险和成熟度；④发行人的研发和生产技术能力；⑤在临床治疗中通过组合可能产生协同作用的靶点和产品；⑥未来技术、新品种和临床治疗应用的发展趋势。

### 3) 以实现差异化竞争优势为目标的研发策略

由于发行人选择的疾病领域、靶点或分子具有较大的市场潜力和发展前景，因此也是国内外研发企业的热点方向，未来的竞争可能非常激烈。在符合上述主攻疾病领域和靶点选择策略的前提下，发行人同时结合自身的能力（人员、资金、设备等）和优势，经过筛选、排序后进一步聚焦具有潜在竞争优势的重点品种推进后续研发。具体策略如下：

①同质化药物以生产技术优势获得差异化竞争的研​​发策略：针对临床需求未满足且需求大的成熟分子品种，由于不存在分子专利的排他性保护，同质化竞争将较为激烈。与化学仿制药行业主要比拼市场销售能力不同，生物药的生产存在生产成本低、产能有限等挑战，未来比市场销售更重要的是生产技术能力的比拼，包括生产工艺技术的先进性（如工艺稳定性）、生产规模和产能、以及生产成本控制等能力。因此，发行人结合自身优势，扬长避短，选择能充分发挥自身丰富的生产工艺开发和优化、生产工艺放大经验优势的品种开展研发，包括法规要求以新药审评的品种（重组凝血八因子SCT800、CD20抗体SCT400、长效干扰素-β SCT300和HPV疫苗SCT1000）和按生物类似药审评的品种（贝伐珠单抗SCT510和阿达木单抗SCT630），而放弃研发一些其他专利已失效或即将失效但生产难度较低，或需求相对较小的品种；

②针对热门靶点的同类最佳差异化竞争创新药的研发策略：由于发行人认为其尚不具备研发高临床获益风险的新靶点、新机理原创新药（First-in-Class）的风险承受力、资金实力、临床和注册经验，发行人的新药研发目标是通过研发相对成熟靶点的同类最佳（Best-in-Class）或‘Me-better’品种来实现差异化的市场竞争优势，以适当降低市场销售能力在市场拓展中的重要性。

#### 4) 实现差异化竞争研发目标的具体实施策略

无论是在生产工艺技术、生产能力和生产成本方面还是在新分子的临床药效、安全性或便捷性（给药频率和途径）等方面实现差异化竞争都有较大挑战性，结合公司创始人在本领域近30年的研发和团队管理经验，公司坚持如下研发策略，以实现差异化竞争优势的目标：

①技术平台建设和持续不断的优化：发行人坚持技术为一切创新的根本保障和企业核心竞争力的总体战略方针，自2002年创立神州细胞工程以来，一直致力于技术能力建设和优化中，经过团队17年持续不断的技术开发、优化，已建立起具有先进水平的涵盖多种生物药类别（重组蛋白、抗体、疫苗、CAR-T）的上、中、下游全链条技术平台体系，已在多个具有高生产挑战性的生物药品种（如重组凝血八因子蛋白SCT800、真核细胞表达的PEG定点修饰长效干扰素-β蛋白、14价HPV疫苗）的生产工艺技术上取得重要突破，初步验证了发行人技术平台的能力和竞争优势，为未来开发更多具有生产挑战性的新药和生物类似药品种奠定了扎实的基础；

②临床前分子优化研究策略：尽管检验一个新药是否为同类最佳需要根据其临床研究结果来确定，而决定成败的关键却是候选药物分子本身的优劣性，因此，确定候选药物分子的临床前研究和评价是至关重要的，但常因为研发速度的考虑而未被足够重视。相较于产品在临床研究中失败或进入市场后缺乏差异化竞争优势等风险，发行人倾向于付出相对多的时间专注于临床前新药候选分子的筛选和多轮的优化，提高产品后续研发的确信性和上市后的推广优势。发行人多个创新候选药物临床前研发时间列表如下：

新分子品种	SCT200	SCT-110A	SCT650A	SCT520F	SCTB54	SCT720
新药靶点	EGFR	PD-1	IL-17	VEGF	VEGFR2	ERBB2



研发时间	7年	6年	>7年	>6年	>3年	>7年
------	----	----	-----	-----	-----	-----

注：尚未完成临床申报品种的临床前研发时间标注为大于已投入时间。

③生产工艺技术优化研究策略：针对同质化竞争的生物药（即临床应用中  
没有显著优势的新药和生物类似药产品），生产工艺技术优势是决定成本和市场  
竞争力的重要因素，而发行人选择的此类药物均为在生产工艺上具有较高挑战  
性的产品，其生产工艺技术的开发和优化需要长时间的积累。为实现产能和生  
产成本的差异化竞争优势，发行人过去一直采取如下策略：A、从源头开始对生  
产工艺过程的各个环节进行优化，包括但不限于目标蛋白基因密码子的优化、  
表达载体的重要元件和载体的构建、生产用工程细胞株的大规模高通量筛选、  
细胞培养基和加料液配方的优化、培养过程参数和纯化过程参数的优化、成品  
制剂配方的筛选和优化等；B、持续对生产工艺和参数进行优化，提高产品产量  
和质量，提高生产工艺的可操作性、可放大性、可重复性；C、以具有规模优势  
的商业化生产线生产的临床样品开展注册临床研究，避免后续因生产规模放大  
导致产品质量变化，需重复开展临床研究或临床桥接研究的风险，以及扩产审  
批的风险。发行人目前已进入III期临床研究阶段产品的研发时间和注册临床样  
品生产规模列表如下：

品种	SCT400	SCT800	SCT510	SCT630	SCT-110A
靶点/类型	CD20	重组凝血八因子蛋白	VEGF	TNF- $\alpha$	PD-1
研发时间	14年	13年	8年	8年	7年
目前临床阶段	III期临床	III期临床	III期临床	III期临床	III期临床
批生产规模	2,000升	2,000升	4,000升	2,000升	4,000升

#### 5) 研发速度考虑和竞争策略

基于上述研发策略，发行人前期研发中并不以追求研发速度为目标，而是  
以研发出能解决生物药可及性、满足临床用药需求且具有潜在市场竞争力的生  
物药为核心目标，稳步推进产品管线的研发进度。”

### （三）结合自身研发实力补充披露是否能兼顾热门靶点及同类最佳（Best-in-Class）的竞争策略

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“3、发行人的发展策略”中进行如下补充披露：

#### “（2）兼顾热门靶点及同类最佳的竞争策略

经过17年的技术平台优化和建设，发行人已建立并通过多个临床阶段的生物药品种的研发和生产，初步验证了发行人具备研制出在生产技术、生产规模或生产成本方面具有潜在竞争优势的生物药（如重组凝血八因子蛋白SCT800和14价HPV疫苗SCT1000等）的能力，以及具有独立研发出有同类最佳或‘Me-better’潜质的新分子生物药（如EGFR抗体SCT200和PD-1抗体SCT-I10A）的能力；多个创新生物药产品在临床前研究中显示出多方面优于国外同类上市品种的潜力。此外，发行人在上述2类生物药的研发中积累了丰富的经验，建立了高效、高素质的研发团队。发行人在人员、技术和产品储备方面可以兼顾热门靶点药物和同类最佳药物的研发。”

**三、结合发行人现有销售能力、商业化能力及可能采取的商业化合作等情况，补充披露现有商业化能力及研发进度能否支撑发行人在热门靶点的竞争优势，部分研发进度排名靠后（如已有3-5种药品领先）的生物药是否已实质丧失未来商业化可能，发行人是否将如期推进上述药物的临床进展**

（一）结合发行人现有销售能力、商业化能力及可能采取的商业化合作等情况，补充披露现有商业化能力及研发进度能否支撑发行人在热门靶点的竞争优势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”之“（6）发行人产品管线的商业化和差异化竞争规划”中进行如下补充披露：

#### “1）发行人产品管线的商业化规划

在市场推广和销售方面，发行人在研的生物药品种数目较多，但目前尚无产品获批上市，暂未建立销售团队。发行人的目标是建成一个具有研发、生产和销售能力的综合性生物医药企业，将坚持以自建销售团队为主，以商业化合作作为补充的市场推广和销售策略。

发行人多个产品已进入III期临床或以后阶段：截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理SCT800首轮上市申请，SCT400上市申请预计于近期提交；另外2个抗肿瘤产品SCT-110A、SCT510和1个自身免疫性疾病治疗产品SCT630也已进入III期临床。因此，发行人正在根据产品研发进度筹建市场销售团队，以保障产品的顺利市场化。

发行人计划2020年建成甲型血友病和肿瘤产品领域的销售团队。由于甲型血友病属罕见病且过去一直存在供不应求的状况，其销售工作相对较为集中、便捷，发行人预计仅需要一支规模相对较小销售团队。

发行人的产品管线覆盖多种实体瘤和血液肿瘤疾病，需要相对较大的销售团队支持后续的商业化推广，自建肿瘤领域的销售团队将是发行人近期的重点任务之一。预计2020年将建起一支具备相对规模的肿瘤产品销售团队。

发行人在自身免疫性疾病领域也布局了多个品种，根据Frost & Sullivan的研究报告，类风湿性关节炎、强直性脊柱炎以及银屑病都是中国患病率较高的自身免疫性疾病，且由于我国患者数量多，临床未满足需求大，需要规模相对较大的营销团队进行市场教育和推广。结合SCT630的研发进度，发行人计划于2021年启动该产品市场和销售团队的建设。

在自建销售团队的同时，发行人还会根据各产品管线的研发注册进展及国内外市场情况，考虑通过对外权益许可(License-out)等方式开展商业化合作。针对中国市场，发行人计划以自建销售团队为主，针对特定品种考虑与第三方开展独家授权销售等商业化合作模式进行产品推广。发行人已与石药集团就SCT400商业化签订了国内市场的合作协议。针对国际市场，短期内发行人计划通过区域授权第三方销售的商业化合作模式实现市场化，未来将根据具体情况自建销售团队。

## 2) 发行人产品管线的差异化竞争规划

发行人是我国最早从事生物药研发和产业化的企业之一，自主研发了23个生物药品种，已积累了药物发现、临床前工艺开发和药物生产、临床前药理毒理研究和临床研究的丰富经验。发行人以同类最佳为目标推进临床前研究，如果在临床研究阶段观察到产品具有与预期一致的临床差异化竞争优势，将按照最优先的商业化速度推进药物上市。

①发行人已经建成3条规模化生产线（2条原液生产线和1条制剂生产线）用于即将进行上市申报产品的商业化生产，正在建设5条生产线用于后续产品的生产。发行人目前已完成6个在研生物药产品的规模化试生产，并采用商业化规模生产线生产的样品用于开展临床研究，在产品申请上市时即可申请以商业化规模的生产线用于上市产品的生产。根据产品管线的研发进度、在研产品试生产情况，发行人认为已建成和在建的生产线可以满足发行人在研产品的商业化生产需求，未来将根据市场需求决定是否需要扩产。

②在创新药产品管线研发方面，发行人有5个创新药品种已获准进入临床研究，处于上市申请或后期研究阶段的主要品种研发进度和竞争分析如下：

**SCT800：**尽管我国已有多个血源性凝血八因子产品获批上市，但由于血浆供应的限制，产能有限；我国已批准多个进口重组凝血八因子上市，但由于价格昂贵且患者自付负担过重，产品可及性差。目前，我国大多数患者没有得到凝血八因子蛋白药物治疗，2018年我国血友病病人治疗率仅为12%，存在较大的未满足的临床需求。SCT800具有产能优势和成本优势，且SCT800是我国最早启动预防治疗III期临床研究的国产重组凝血八因子品种之一。后续发行人将积极推进临床试验进程，与国家药品监督管理局药品审评中心保持紧密沟通，推动该产品上市注册申请，力争率先上市。截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理SCT800首轮上市申请。

**SCT400：**目前国内已上市的CD20抗体同类竞品有2个，发行人产品SCT400预计近期提交上市申请，在同类产品研发进度相对靠前。此外，发行人已完成2,000升规模的商业化试生产和工艺验证，根据工艺验证批次的结果计算，该产品在生产规模上具有一定的竞争优势。

**SCT200：**该产品是具有同类最佳潜质的1类创新生物药，在临床前研究中已

初步显示更优于国内外已上市品种西妥昔单抗的潜力。目前国内仅有一个进口EGFR抗体和一个国产EGFR抗体获批上市。此外，发行人选择的治疗领域为晚期结直肠癌患者的三线治疗，目前针对该适应症，我国患者的药物选择只有VEGFR小分子药物瑞戈非尼和呋喹替尼。发行人开展的SCT200三线结直肠癌关键II期临床研究已完成患者入组，计划根据其结果判定是否按有条件批准提交上市申请。

**SCT-110A：**该产品的竞争优势包括：1) 已在临床前多项研究中显示具有比国外已上市产品更优的效果；2) 发行人选择的进行临床研究的头颈癌，在国内外尚无同类产品开展该适应症的临床研究，在该领域的研究中属于前列（见下表）；3) 发行人将要启动的其他临床研究领域包括胃腺癌和肺鳞癌，选择有临床需求、竞争相对较小，并判断有明显疗效优势的治疗阶段开展临床研究，进行抢先布局。因此，尽管国内外开展的PD-1抗体临床研究较多，发行人SCT-110A启动III期临床的时间较晚，但该产品仍在部分病种、治疗阶段等细分领域具有较强的竞争优势。

国内 PD-1/PD-L1 抗体头颈鳞癌临床研究情况

厂家	产品	靶点	临床研究研究
正大天晴	TQB2450	PD-L1	PD-L1 抗体联合化疗一线治疗头颈鳞癌 III 期临床
神州细胞	SCT-110A	PD-1	PD-1 抗体联合化疗一线治疗头颈鳞癌 III 期临床
			PD-1 抗体单药二线治疗头颈鳞癌关键 II 期临床

**SCT1000：**该产品是全球首个获准进入临床研究阶段的14价HPV疫苗，是具有同类最佳潜质的产品，与已上市和在研的同类产品比较具有差异化竞争优势。”

（二）部分研发进度排名靠后（如已有 3-5 种药品领先）的生物药是否已实质丧失未来商业化可能，发行人是否将如期推进上述药物的临床进展

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”之“（6）发行人产品管线的商业化和差异化竞争规划”之“2）发行人产品管线的差异化竞争规划”进行如下补充披露：

“③在生物类似药产品管线研发方面，发行人的SCT510和SCT630品种的研发进度目前排名靠后，但发行人认为，其选择开发的品种临床市场大、临床需求尚未满足，且生产上具有较大挑战，仅依据竞品数目和目前临床研究先后顺序排名未必可以推测未来实际能够获批上市的产品数目和上市先后顺序，且因产能问题，存在部分产品上市后临床需求仍不能满足的情况。由于市场需求大，可以容纳且需要多个产品，以满足供给。

发行人在产品的临床前研究和工艺研究方面开展了较扎实的前期工作，为大规模商业化生产奠定了良好的基础。发行人的生产工艺技术、生产成本、生产规模和产能具有较好的竞争优势，发行人因此判断目前在研的II/III期临床产品和即将进行上市申报的产品，具有较好的商业化机会和市场潜力。发行人将按计划如期推进在研产品的临床研究。”

**四、补充披露发行人在研发管线广度及研发管线速度上的竞争策略，目前发行人尚无获批上市品种，是否已积累足够研发经验保障管线速度，如无请做风险提示**

**（一）发行人在研发管线广度和速度上的竞争策略**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“3、发行人的发展策略”进行如下补充披露：

**“（3）研发管线广度和速度上的竞争策略**

发行人的产品管线是依据发行人前述整体研发策略、自身技术能力和优势自主开发的，产品管线的布局有目标在近期解决国内普通患者买不到、买不起临床急需的高端生物药可及性问题的生物药品种，有按同类最佳目标研发为解决市场差异化竞争的创新生物药品种，也有部分品种是为未来开展多品种联合用药储备的创新品种。得益于发行人先进、高效的研发和生产技术平台，发行人已建立包含21个新药和2个生物类似药品种的产品管线，涵盖4个疾病领域、4种生物药类型，在一定程度上展现了发行人技术实力。

出于前述整体研发策略、优化资金使用效率（多产品同步开发的规模效益）、

降低研发风险等多方面考虑，发行人平衡产品管线储备、产品竞争优势和研发速度的关系。发行人目前在研品种处于不同的临床或临床前研究阶段，已有2个产品临近商业化阶段，3个产品进入III期临床研究，1个产品处于II期临床研究，2个品种已获准进入临床阶段，还有多个处于临床前研究阶段的产品。目前产品管线的研发进度分布处于一个相对合理的态势。发行人现有产品储备已经具有一定的规模，具有较好的研发、生产和销售等方面的规模经济效益基础，可以满足发行人短期、中期及持续发展的品种需求。

发行人将根据后续产品临床研究的推进情况以及企业自身经营状况（如人员、资金等），安排产品的研发进展。在研发资金充足的前提下，进一步加快现有产品管线的临床研究和商业化进度，适度控制产品管线的广度。”

（二）发行人尚无获批产品上市，是否已积累足够的研发经验保障管线速度

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”中进行如下补充披露：

#### “（7）发行人研发经验对其产品管线研发进度的保障

发行人是我国较早从事生物药研发和产业化的企业之一，已经积累了17年的生物药研究和工艺开发经验，自主研发了20多个生物药品种；自2011年首个品种进入临床研究以来，已积累9年的生物药临床研究和管理经验；自2012年建成首条500升规模的中试生产线，2017年建成首条4,000升规模商业化生产线，已积累了多年的生物药生产工艺放大和商业化规模的生物药生产经验，建立了人数规模较大的临床研究、工艺研究、GMP生产及质量控制的人才团队，且已成功完成6个生物药品种的商业化规模试生产。发行人已在生物药的研究、工艺开发、商业化生产以及临床研究管理等方面积累了较丰富的实践经验，可以为产品管线的研发推进提供保障。”

## 五、结合发行人现有研发管线布局，补充披露产品管线在治疗领域组合、创新类型组合、药品政策组合方面的布局情况

### （一）发行人产品管线在治疗领域组合的布局情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”之“（3）发行人产品管线的布局”中进行如下补充披露：

#### “1）发行人产品管线在治疗领域组合的布局情况

发行人在研生物药主要覆盖4大疾病领域，包括恶性肿瘤、自身免疫性疾病、遗传病和传染性疾病。治疗领域组合主要在恶性肿瘤领域和自身免疫性疾病领域。各疾病领域的产品组合情况如下：

①恶性肿瘤产品组合：发行人拥有丰富的肿瘤药产品组合布局，包括：

A、抑制性和杀伤性靶向抗体药物：SCT200和SCT210（EGFR单抗和其二代产品，用于治疗多种实体瘤）；SCT400（CD20单抗，用于治疗非霍奇金淋巴瘤），SCT720和SCTB72（ERBB2单抗和双特异抗体，用于治疗HER2阳性实体瘤），SCTC21（CD38单抗，用于治疗多发性骨髓瘤）；

B、肿瘤血管抑制剂靶向抗体物：SCT510和SCT520F（VEGF单抗和其二代产品，用于治疗多种实体瘤），SCTB54（VEGFR2双特异抗体，用于治疗多种实体瘤）；

C、免疫治疗生物药：SCT-I10A（PD-1单抗，用于治疗多种实体瘤）；SCTB07（PD-L1和TGF- $\beta$ 双特异抗体，广谱抗肿瘤），SCTB03（CTLA4和OX40双特异抗体，SCTI04（4-1BB单抗，广谱抗肿瘤），SCTI13（CD47单抗，广谱抗肿瘤），SCT300（长效干扰素- $\beta$ ，广谱抗肿瘤）；

D、CAR-T细胞治疗：SCTA12（CD19和CD22双CAR-T细胞，用于治疗急性淋巴细胞白血病）。

上述肿瘤产品组合中存在众多联合治疗产生协同药效的潜力，发行人计划或正在准备开展SCT200与SCT-I10A以及SCT510与SCT-I10A的联合治疗临床研究。

②自身免疫性疾病领域产品组合：SCT630和SCT640A（TNF- $\alpha$ 抗体）SCT650A



(IL-17抗体), SCT300 (长效干扰素-β)。

③遗传病领域产品: SCT800 (重组凝血八因子, 用于治疗甲型血友病)。

④传染性疾病领域产品: SCT1000 (14价HPV疫苗)。

⑤其他疾病领域产品: SCT510A (VEGF单抗) 和二代SCT520FF (VEGF单抗Fab片段, 用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性等眼科疾病)。

发行人的上述全部在研产品管线皆为生物注射剂。”

## (二) 发行人在创新类型组合的布局情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”之“(3) 发行人产品管线的布局”中进行如下补充披露:

### “2) 发行人产品管线在创新类组合的布局情况

发行人的产品管线按创新类型品种组合, 可分为如下3类:

①生物类似药组合: 贝伐珠单抗生物类似药 (SCT510) 和阿达木单抗生物类似药 (SCT630);

②无分子专利保护, 按法规要求以新药审评, 在生产方面具有一定挑战性的生物药组合: 重组凝血八因子蛋白 (SCT800)、CD20单抗 (SCT400)、VEGF单抗 (SCT510A)、长效干扰素-β (SCT300) 以及14价HPV疫苗 (SCT1000);

③以同类最佳为目标, 自主研发的新分子生物药组合: EGFR单抗 (SCT200)、PD-1单抗 (SCT-110A)、二代VEGF单抗 (SCT520F)、二代TNF-α单抗 (SCT640A)、IL-17单抗 (SCT650A)、VEGFR2双特异抗体 (SCTB54)、ERBB2单抗/双特异抗体 (SCT720/SCTB72)、VEGF单抗Fab片段 (SCT520FF)、PD-L1和TGF-β双靶点双特异抗体 (SCTB07)、CTLA4和OX40双靶点双特异抗体 (SCTB03)、4-1BB单抗 (SCT104)、CD47单抗 (SCT113)、CD19和CD22双CAR-T细胞 (SCTA12)。”

## (三) 发行人在药物政策组合方面的布局情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物

药产品管线”之“(3) 发行人产品管线的布局”中进行如下补充披露：

### “3) 发行人产品管线在药物政策组合的布局情况

我国是人口大国，人均GDP相对较低，医保负担较重，但我国同时拥有规模较大的中高收入人群，对疗效具有优势的自费药物也有较大的市场需求。我国医药产业发展政策也在不断发展完善。2018年之后扩大药品目录的准入谈判，‘4+7’带量采购，加快仿制药建设，疫苗管理部际联席会议制度，加强药品审评速度，将医保支付方式从‘按项目付费’到‘按病种付费’等一系列重要变革，其核心目标是扩大医保目录中优质药品的数量，解决社会急需药品供应不足问题，减少药品流通中间环节，在降低全国医疗平均负担的同时，提升患者用药的质量。同时，国家也在大力推动创新药物的研发和审评，加快临床急需进口药物的审批。这些重要的政策变革，使得生物医药企业面临难得的机遇与一定的国际产品竞争压力。

发行人针对国家药物政策的不同需求，布局了如下2大类生物药：

①以降低价格减轻医保和患者负担，提高可及性和临床渗透率为主要目标研发的生物药品种：包括SCT800、SCT400、SCT510、SCT510A、SCT630。SCT800属于临床急需的短缺药品，临床研究申请时获得优先审评审批，注册申报时也将申请获得优先审评审批以缩短上市时间。

②以具有差异化竞争优势为主要目标研发布局的创新生物药品种组合：包括SCT200、SCT-110A、SCT300、SCT1000、SCT640A、SCT650A、SCT520F、SCTB54、SCT720/SCTB72、SCT520FF、SCTB07、SCTB03、SCT104、SCT113和SCTC21。以上创新生物药已获准进入临床研究阶段的包括SCT200、SCT-110A和SCT1000，其余药物均在临床前研究阶段。其中，SCT1000为‘重大专项’支持项目，且产品具有创新性，在临床研究申请中获得了优先审评审批；SCT200提交临床研究申请时间较早，无优先审评审批法规；SCT-110A的临床研究申请时已实施新的加快审评政策，仅用时4个月获得临床批件。未来在这些产品的临床研究中，如在高危恶性或无有效治疗药物的疾病中获得优于现有治疗方案的临床疗效，或成为临床急需药品，可在上市申请注册时申请优先审评审批。”

## **六、请保荐机构核查并发表明确意见。**

### **（一）核查方法**

- 1、查阅 FDA、药物临床试验登记与信息公示平台公告信息；
- 2、与行业顾问了解产品相关行业情况；
- 3、查阅了发行人相关产品的初始实验记录、临床申请材料签收单、临床试验相关批件；
- 4、查看了发行人产线，查阅了发行人生产记录；
- 5、了解发行人在疾病领域选择、药物靶点及品种选择、研发、差异化竞争等方面的策略；
- 6、查阅发行人的商业化协议，了解发行人销售团队的建设规划；
- 7、取得发行人对竞争策略、建设规划、产品布局等方面的书面确认。

### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露境内外已上市/在研产品的情况、市场竞争情况等信息，以及公司的竞争策略和产品管线的布局情况。

## **问题 08**

**发行人已就主要产品分别披露了产品简介、作用机制、临床需求、产品核心优势、临床试验及后续计划。**

**请发行人补充披露：（1）报告期内研发的生物药中是否存在 IND 临床暂停或 NDA 审评不批准的情形，或其他根据现有沟通或数据已可能出现上述情况的情形，包括临床未达预设标准、达到统计学意义但未达临床意义等；（2）请以列表方式补充披露在研生物药的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点等，是否纳入优先评审，是否已暴露安全性问题，是否已申报生产等重大情况。**

**请保荐机构核查并发表明确意见。**

回复：

一、请发行人补充披露报告期内研发的生物药中是否存在 IND 临床暂停或 NDA 审评不批准的情形，或其他根据现有沟通或数据已可能出现上述情况的情形，包括临床未达预设标准、达到统计学意义但未达临床意义等

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”之“（4）发行人产品管线在研产品的监管沟通情况”中进行如下补充披露：

“报告期内，发行人所有研发的生物药不存在 IND 临床研究暂停、NDA 审评不批准的情形；根据现有沟通结果和获得的数据，报告期内，发行人研发的生物药中没有出现临床未达预设标准或达到统计学意义但未达临床意义的情况。”

二、请以列表方式补充披露在研生物药的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点等，是否纳入优先评审，是否已暴露安全性问题，是否已申报生产等重大情况

1、发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“B、发行人申报SCT800临床试验申请时，该产品被纳入优先审评审批程序。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题*
SCT800-HA1 (药代动力学)	I	20/至少 12	已完成	药代动力学参数： K 值、AUC <sub>last</sub> 等	无
SCT800-HA3(成人及青少年按 需治疗的安全性和有效性)	III	60/至少 50	已完成	首次输注后 15min、60min 的凝 血八因子：C 输注	无

				效率值	
SCT800-A302 (成人及青少年预防性治疗的安全性和有效性)	III	73/68	已完成	年化出血率	无
SCT800-A303 (儿童预防性治疗的安全性和有效性)	III	0/70	2020/4Q	年化出血率	无
SCT800-A401 (延展期)	IV	4/240	2022/1Q	凝血八因子抑制物的发生率	无

\*注：此处无安全性问题，指公司未发生由于药品质量问题导致安全性事件，经评估患者风险大于获益，从而使患者利益受损的情形；或由于临床试验过程中发生的非预期安全性事件而导致试验暂停或终止，最终影响临床继续开发或新药上市申请的情形。下同。”

2、发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“B、发行人申报SCT200临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题
SCT200mCRC I (结直肠癌I期临床研究)	I	56/21	已完成	安全性/耐受性/PK	无
SCT200mCRC II (结直肠癌II期临床研究)	II	110/110	已完成	客观缓解率(ORR)	无
SCT200HNSCC II (头颈部鳞状细胞癌II期临床研究-SCT200单药二线治疗)	II	36/30-40	已完成	客观缓解率(ORR)	无
SCT200-B202 (头颈部鳞状细胞癌II期临床研究-SCT200联合PF方案一线治疗)	II	11/15-30	2019/4Q	客观缓解率(ORR)	无
SCT200 I TNBC (三阴乳腺癌II期临床研究)	II	30/30-40	已完成	客观缓解率(ORR)	无
SCT200 IbmESCC (食管鳞癌Ib期临床研究)	I	30/20-50	已完成	客观缓解率(ORR)	无
SCT200-D101 (鳞状非小细胞肺癌Ib期临床研究)	I	22/30-50	2019/4Q	客观缓解率(ORR)	无
SCT200-X101 (实体瘤Ib期临床研究)	I	49/90-175	2019/4Q	客观缓解率(ORR)	无

”

3、发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（3）SCT-I10A”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“A、发行人申报SCT-I10A临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题
SCT-I10A-X101（实体瘤或淋巴瘤I期临床研究）	I	142/206-379	2020/2Q	安全性/耐受性/PK	无
SCT-I10A-B201（头颈鳞癌II期临床研究）	II	0/103	2020/3Q	客观缓解率（ORR）	无
SCT-I10A-B301（头颈鳞癌III期临床研究）	III	0/330	2021/1Q	总生存期（OS）	无

”

4、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“A、发行人申报SCT400临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。发行人预计近期提交SCT400新药申请。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题
SCT400NHL1（I期临床研究）	I	15/15	已完成	剂量限制性毒性、耐受性及PK	无
SCT400NHL2（II期临床研究）	II	84/80	已完成	AUC <sub>0-t</sub>	无
SCT400NHL3（III期临床研究）	III	364/360	已完成	客观缓解率（ORR）	无

”

5、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（5）SCT510”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“C、发行人申报SCT510临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题
SCT510NSCLC01 (I期临床研究)	I	84/84	已完成	AUC <sub>0-t</sub>	无
SCT510-A301 (III期临床研究)	III	99/560	2021/1Q	客观缓解率(ORR)	无

”

6、发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（6）SCT1000”之“5）临床试验”中进行如下补充披露：

“A、发行人申报SCT1000临床试验申请时，该产品被纳入优先审评审批程序。截至本招股说明书签署日，SCT1000 I期临床研究正在准备中。”

7、发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（7）SCT630”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“B、发行人申报SCT630临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。截至2019年9月30日，该产品的临床入组进展、预计完成入组时间、主要临床终点、是否已暴露安全性问题等信息如下：

临床试验方案编号	临床试验阶段	入组进展（实际/计划入组人数）	预计完成入组时间	主要临床终点	安全性问题
----------	--------	-----------------	----------	--------	-------

SCT630PS01 (I期临床研究)	I	146/146	已完成	AUC0-t、Cmax	无
SCT630PS03 (III期临床研究)	III	7/330	2020/3Q	第16周时银屑病面积与严重程度指数(PASI)相对于基线平均改善	无

”

8、发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“5、其他临床阶段产品：SCT510A”之“（5）临床试验”中进行如下补充披露：

“**A、发行人申报SCT510A临床试验申请时，该产品未被纳入优先审评审批程序。**截至本招股说明书签署日，发行人正在进行有关SCT510A的I期临床准备工作。”

### 三、请保荐机构核查并发表明确意见

#### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了药物临床试验登记与信息公示平台相关公示信息；
- 2、查阅发行人产品临床试验相关批件；
- 3、向发行人询问并获取书面确认。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露相关内容。

#### 问题 09

招股说明书披露，由于生物制剂价格昂贵，且在大多数地区没有被纳入医保，单抗类药物在患者人群中的渗透率较低。自2017年来，获批并被纳入医保的单抗药物数量大幅度上升。本土企业在靶点较为集中且预计上市时间较为



接近，将会加剧商业化竞争。

招股说明书披露，发行人的药物亦可能受到价格管制或医保报销上限的限制，该等限制可能降低发行人药物的商业化可行性以及发行人的盈利能力。发行人药品的成功销售很大程度上取决于支付方（包括但不限于政府机构、社会保险机构、商业保险机构等）是否覆盖了足够的适应症、患者和发行人药品及是否提供了充足的报销额度。

请发行人补充披露：（1）在研生物药同类已上市产品的医保支付情况，最近 3 年内销售价格和销售量的变动情况，若发行人产品上市后纳入医保目录需履行的程序及面临的障碍，发行人产品的定价策略、是否面临价格天花板及对发行人未来盈利能力的影响；（2）补充披露医药领域重要政策对发行人的影响情况，包括两票制、带量采购扩围、医保目录调整、医保目录谈判、DRGS 试点等。

请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、请发行人补充披露在研生物药同类已上市产品的医保支付情况，最近 3 年内销售价格和销售量的变动情况，若发行人产品上市后纳入医保目录需履行的程序及面临的障碍，发行人产品的定价策略、是否面临价格天花板及对发行人未来盈利能力的影响

（一）披露在研生物药同类已上市产品的医保支付情况，最近 3 年内销售价格和销售量的变动情况

1、针对在研生物药同类已上市产品的医保支付情况，发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（二）发行人临床品种同类已上市产品的医保支付情况”中补充披露如下内容：

“发行人已获准进入临床阶段的在研生物药同类已上市产品的医保支付情况如下：

在研生物药	同类已上市产品	医保目录
SCT800	人凝血八因子	甲类
	科跃奇®（重组人凝血八因子）	乙类

在研生物药	同类已上市产品	医保目录
	拜科奇® (重组人凝血八因子)	乙类
	百因止® (重组人凝血八因子)	乙类
	任捷® (重组人凝血八因子)	乙类
	舒友立乐® (艾美赛珠单抗)	否
SCT400	美罗华® (利妥昔单抗)	乙类
	汉利康® (利妥昔单抗)	乙类
SCT510/SCT510A	安维汀® (贝伐珠单抗)	乙类
SCT630	修美乐® (阿达木单抗)	否
	格乐立® (阿达木单抗)	否
SCT200	爱必妥® (西妥昔单抗)	乙类
	泰欣生® (尼妥珠单抗)	乙类
SCT-110A	欧狄沃® (纳武利尤单抗)	否
	可瑞达® (帕博利珠单抗)	否
	拓益® (特瑞普利单抗)	否
	达伯舒® (信迪利单抗)	否
	艾瑞卡® (卡瑞利珠单抗)	否
SCT1000	希瑞适® (2价人乳头瘤病毒疫苗)	否
	佳达修® (4价人乳头瘤病毒疫苗)	否
	佳达修9® (9价人乳头瘤病毒疫苗)	否

”

2、针对在研生物药同类已上市产品最近3年内销售价格和销售量的变动情况，发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（三）发行人临床品种同类已上市产品的销售变动情况”中补充披露如下内容：

“发行人已获准进入临床阶段的在研生物药同类国内主要产品最近3年内销售价格和销售量变动情况如下：

在研生物药	同类已上市药品	2018年度		2017年度		2016年度	
		价格(元)	销售额(亿元)	价格(元)	销售额(亿元)	价格(元)	销售额(亿元)
SCT800	人凝血八因子	1.8~2.1/1U	5	1.6~2.1/1U	4	1.8~2.1/1U	3
	科跃奇®	1,584/500IU	/	/	/	/	/

在研生物药	同类已上市药品	2018年度		2017年度		2016年度	
		价格(元)	销售额(亿元)	价格(元)	销售额(亿元)	价格(元)	销售额(亿元)
	拜科奇®	1,825/500IU	4	1,832/500IU	3	1,832/500IU	2
	百因止®	1,832/500IU	2	1,832/500IU	3	1,832/500IU	2
	任捷®	1,771/500IU	1	1,832/500IU	1	1,832/500IU	0.3
	舒友立乐®	8,100/30mg	/	/	/	/	/
SCT400	美罗华®	2,294/10mL	25	3,416/10mL	21	3,750/10mL	18
SCT510/SCT510A	安维汀®	1,934/100mg	32	5,150/100mg	17	5,253/100mg	15
SCT630	修美乐®	7,600/40mg	4	7,625/40mg	3	7,820/40mg	3
SCT200	爱必妥®	3,593/100mg	8	4,186/100mg	4	4,458/100mg	3
	泰欣生®	1,700/50mg	5	1,700/50mg	4	3,345/50mg	3
SCT-110A	欧狄沃®	9,250/100mg	4	/	/	/	/
	可瑞达®	17,918/100mg	5	/	/	/	/
SCT1000	佳达修®	798/针	30	798/针	3	/	/
	佳达修9®	1,298/针	16	/	/	/	/

注：“/”代表不适用。上表中的价格为当年各省中标价格中位数，销售额为医院和零售终端采购金额。

数据来源：Frost & Sullivan 分析”

## （二）发行人产品上市后纳入医保目录需履行的程序及面临的障碍

发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（四）行业主要法律法规政策对公司经营发展的影响”之“2、其他医药政策的影响”之“（6）进入医保目录程序相关政策”补充披露如下内容：

### “1）发行人产品上市后纳入医保目录需履行的程序

根据《2019年国家医保药品目录调整工作方案》，药企进入医保目录主要有以下程序：①企业提交上市药品进入医保目录申请；②国家医保机构根据专家投票结果以及拟纳入的品种数量，确定调入药品名单，根据药品的情况分为常

规准入和谈判准入，并对需要加强管理的药品提出相应管理措施；③公布常规准入目录和谈判药品名单；④征求拟谈判药品企业意愿，组织企业按要求提供材料后，由专家进行药物经济学和基金承受能力评估，根据专家评估意见与企业谈判确定全国统一的医保支付标准和管理政策；⑤医保局发文将谈判成功的药品纳入目录，同步规定管理和落实要求。

国家医保药品目录调入分为常规准入和谈判准入两种方式，在满足有效性、安全性等前提下，价格（费用）与药品目录内现有品种相当或较低的，可以通过常规方式纳入目录；价格较高或对医保基金影响较大的专利独家药品应当通过谈判方式准入。

当前医保目录的更新原则上是每两年进行一次，价格谈判每年进行一次。发行人在产品获批上市后会根据医保谈判的节点积极参与药品申请进入医保的工作。关于进入医保的价格，公司将会与国家医疗保障局相关部门通过谈判的方式商定，在医保政策的推动下，实现让更多的患者以可承担的价格用到优质中国创新药物的目标。

## 2) 发行人产品上市后纳入医保目录面临的障碍

发行人在研的生物药品种中，由于重组凝血八因子、贝伐珠单抗已纳入国家医保目录，因此SCT800和SCT510将可依据相同的通用名自动纳入医保目录。由于阿达木单抗原研药目前还未纳入国家医保目录，SCT630（阿达木单抗生物类似药）不能自动纳入国家医保目录。但是，为了进入医保谈判、扩大销量，2019年8月以来，修美乐®（阿达木单抗）国内代理公司已在某些省市申请将供应价每支降至3,160元，降幅近60%。发行人未来是否能够通过大幅度降低价格，并通过和国家医疗保障局谈判使SCT630进入医保目录存在一定的不确定性。另外，发行人目前临商业化产品或临床试验进展较快的产品（SCT400、SCT200、SCT-110A）需与国家医疗保障局相关部门谈判，是否能及时纳入医保目录存在不确定性。”

（三）发行人产品的定价策略、是否面临价格天花板及对发行人未来盈利能力的影响

1、针对发行人产品的定价策略，发行人已于招股说明书“第六节业务和技

术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“3、发行人的发展策略”补充披露如下内容：

#### “（4）发行人的定价策略

发行人对生物药品种市场定价的整体原则是以解决生物药可及性问题为目标，通过适当降低市场价格提高患者的可承受度，提高治疗渗透率，扩大药品市场规模，实现国家、患者个人和企业共赢的目的，实现药品社会效益和经济效益的最大化。

在研产品未来上市后，发行人将根据中国生物药市场的特点、原研药物/同类药物及竞争对手的价格，综合考虑各品种的差异化竞争优势、患者可及性、支付手段、医保合作以及药物经济学原则等多重因素，制定具有竞争力的价格策略，在减轻患者的经济负担的同时，实现最优的投资回报和最大的社会效益。此外，发行人还将进一步提高自身研发和生产效率，继续降低药物研发和生产成本，保障其定价体系的良性循环发展。”

2、针对是否面临价格天花板及对发行人未来盈利能力的影响，发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“(四) 行业主要法律法规政策对公司经营发展的影响”之“2、其他医药政策的影响”补充披露如下内容：

#### “（7）价格天花板相关政策

由政府所定的药品‘最高零售价’也被称作‘天花板’价。2015年，国家发展改革委等七部委联合发布了《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，在取消大部分药品政府定价的同时，提出要‘逐步建立以市场为主导的药品价格形成机制’，并要求医保部门会同有关部门，在调查药品实际市场交易价格基础上，综合考虑医保基金和患者承受能力等因素制定医保药品支付标准。

发行人在研的重组凝血八因子和贝伐珠单抗已进入国家医保目录并有各自的医保药品价格上限，预计均需要大幅度降低价格以扩大市场规模。

对于除前述2种产品外的其他管线，多为创新型生物药，目前不在政府定价范围内；发行人在研发中落实高产量、低成本的研发策略，重视产品的人群覆盖面。因此，发行人受价格天花板直接影响的可能性较低。

由于发行人在药品研发立项阶段就已充分考虑未来的市场需求、竞争情况、医保和患者的支付能力和支付意愿，发行人在研发策略、生产工艺、生产规模、生产成本优化等方面开展了长期扎实的准备工作，并已做好在价格天花板下进一步大幅度降低市场价格的准备。”

## **二、补充披露医药领域重要政策对发行人的影响情况，包括两票制、带量采购扩围、医保目录调整、医保目录谈判、DRGS 试点等**

发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“(四)行业主要法律法规政策对公司经营发展的影响”补充披露如下内容：

### **“2、其他医药政策的影响**

#### **(1) 两票制**

为了深化医药卫生体制改革、促进医药产业健康发展，2017年1月9日，国家卫计委印发《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）》，在公立医疗机构药品采购中推行‘两票制’。‘两票制’是指药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票，其主要目的是规范药品流通秩序、压缩流通环节、降低虚高药价，有效净化流通环境、打击过票、强化医药市场监督管理。

对于发行人而言，鉴于发行人尚未开始商业化生产，目前不存在流通渠道的调整。发行人拟从商业运营建设的开始即遵循‘两票制’政策，搭建流通网络、经销商合作模式，使用规范的机制以及透明的价格为医院及患者提供产品与服务。

#### **(2) 带量采购**

带量采购是一次以‘国家’为单位进行的药品集中采购，其最重要的目标是实现药品降价，鼓励高质量本土药品，促进仿制药对原研药的替代，从而‘确保群众用上质优价廉的药品，探索市场主导药价形成机制’。

2015年2月，国务院办公厅发布《关于完善公立医院药品集中采购工作的指

导意见》(国办发〔2015〕7号),提出‘量价挂钩’、‘落实带量采购’。2015年6月,原国家卫计委发布《关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》(国卫药政发〔2015〕70号),提出‘省级药品采购机构应及时汇总分析医院药品采购计划和采购预算,合理确定药品采购范围,落实带量采购’。由此,各省份及试点城市开始陆续实施药品集中带量采购。

2018年11月14日,中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》,明确了‘国家组织、联盟采购、平台操作’的总体思路:由国家医疗保障局、国家卫生健康委员会、国家药监局等国家有关部门成立国家试点工作小组及其办公室,推动试点城市形成联盟集中采购;以北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安11个城市的公立医疗机构为集中采购主体,组成采购联盟,各试点城市委派代表组成联合采购办公室;试点地区药品集中采购机构和公立医疗机构委托上海市医药集中采购事务管理所及其阳光采购平台,承担具体集中采购工作。

2018年11月15日,联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购文件》,公布了31个采购品种名录,均为通过一致性评价品种,同时约定了11个试点城市公立医疗机构的采购量。2018年12月7日,联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购拟中选结果公示表》,31个试点通用名药品集中采购有25个拟中选。2018年12月17日,联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购中选品种表》,中选品种、生产企业、中选价格与拟中选结果相同。

2019年9月30日,国家医疗保障局等九部委制定了《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》。为推动解决试点药品在11个国家组织药品集中采购和使用试点城市和其他相关地区间较大价格落差问题,决定在全国范围内推广国家组织药品集中采购和使用试点集中带量采购模式。集中采购的药品范围为国家组织药品集中采购和使用试点中选的25个通用名药品;参加企业范围为经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(药品上市许可持有人、进口药品全国总代理视为生产企业);质量入围标准为原则上以通过(含视同通过,下同)质量和疗效一致性评价为依据,包括所有原研药、参比制剂、通过一致性评价的仿制药,以上药品认定原则上参照中国上市药品目录集,具体指标由联合采购办公室负责拟定。医疗

机构按要求准确报送相关药品近两年历史采购量。联合采购办公室根据中选企业的数量按上年历史采购量的50%-70%确定约定采购量。

目前，带量采购的品种范围仅限于国内竞争品种数目较多，生产难度不大，供应充足的化学药和中药范畴，生产上具有挑战性的生物制品暂未列入带量采购的范畴。随着我国生物类似药的快速发展，当单品种获批品种数量达到一定规模且供应充足时，存在国家将部分生物类似药品种纳入带量采购范畴的可能。

带量采购政策对发行人的主要影响如下：1) 发行人的产品在疗效保证的情况下，低成本增加了中标的可能性；2) 发行人的产品生产规模大，能够满足带量采购所要求的采购规模，因此，发行人将积极参与国家医疗保障局谈判，希望通过带量采购发挥自身的生产技术和规模优势，实现国家、患者和企业三者利益最大化；3) 带量采购可促进医疗机构按合同规定与发行人及时结算货款，降低发行人的流动资金压力；4) 带量采购将降低产品的毛利率，但同时也会通过增加销售量相应抵消单价降低对净利润的影响。

### (3) 医保目录调整

2019年4月，国家医疗保障局发布《2019年国家医保药品目录调整工作方案》，方案明确表明，将根据医保基金支付能力适当扩大目录范围，优化药品结构，进一步提升基本医保药品保障水平，缓解用药难用药贵问题。在新增调入药品中，将优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。对同类药品按照药物经济学原则进行比较，优先选择有充分证据证明其临床必需、安全有效、价格合理的品种。

2019年8月，国家医疗保障局发布《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知，公布了新的医保目录。这次目录调整常规准入部分共新增了148个品种。其中通过常规准入新增重大疾病治疗用药5个，糖尿病等慢性病用药36个，儿童用药38个，大部分国家基本药物通过常规准入或被纳入拟谈判药品名单，并将74个基本药物由乙类调整为甲类。另外，上述领域的一些药品，特别是癌症、罕见病等用药主要被列入拟谈判名单，下一步经过谈判就价格达成一致的，将按规定纳入目录范围。

本次医保目录调整对发行人的主要影响如下：1) 此次医保药品目录调整体



现了医保对国产新药的支持。发行人为创新型药品研发企业，目前已公布的23个产品管线，21个产品为创新药。2) 发行人目前研发品种均为此次医保目录调整中优先考虑的品种。3) 发行人在研发中落实低成本的研发策略，重视产品的人群覆盖面，使产品更易于进入医保目录。

#### (4) 医保目录谈判

2019年8月，国家医疗保障局发布《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，初步确定了128个拟谈判药品。这些药品的治疗领域，主要涉及癌症、罕见病等重特大疾病，以及丙肝、乙肝、高血压、糖尿病等慢性病。其中许多产品都是经国家药监局批准的新药，也包括国内重大创新药品。该类药品未来可以经过价格谈判，形成药企、支付方认可的全国统一的支付标准后，按程序纳入目录范围。

此外，进入医保目录谈判的药物在疗效保证的情况下，还需要在价格上具有绝对的优势。例如，2018年，国务院决定对进口抗癌药实行零关税。之后，国家医疗保障局开展抗癌药医保准入专项谈判，新增17种抗癌药进入医保目录，各产品价格平均降幅达56.7%。

发行人产品上市后将积极参与国家医保目录谈判。发行人产品预计成本低、产能大，重视产品的人群覆盖面，更易于进入医保目录，后续可以更快发挥企业规模化生产和成本优势，实现产品的商业价值。此外，进入医保目录谈判大幅度降价以后，预计同类品种的部分小规模药品研发公司将退出，进一步提高具有大规模生产能力企业产品的市场占有率。

#### (5) DRGs试点

DRGs付费是将同质的疾病、治疗方法和资源消耗（成本）相近的住院病例分在同一组，确定好每一个组的打包价格。如果患者得了同样的疾病、使用相同的手术方式、遇到同样的并发症等情况，就能按照同样的方式处理，实行‘一口价’打包收费。其本质是一套医疗管理工具，包括支付管理、预算管理、医疗质量管理等。

2019年6月5日，国家医疗保障局、财政部、国家卫生健康委与国家中医药局联合发布《关于印发按疾病诊断相关分组付费国家试点城市名单的通知》，文

件公布了30个按疾病诊断相关分组（DRGs）付费的试点城市。

国家医疗保障局DRGs的付费规则将对药品、耗材、医疗设备、医院后勤机构等相关企业产生较大影响。如果DRGs全国范围内实行，预计将会降低治疗同种疾病药品的总消耗量，降低总医疗支出。对于发行人而言，发行人在研产品研发成本较低、研发规模大、产能大，并且患者覆盖面广，发行人可以采用薄利多销的策略，DRGs制度可一定程度上降低高售价竞品的市场份额，进一步提高符合市场需求产品的市场占有率。”

### 三、请保荐机构核查并发表明确意见。

#### （一）核查方法

1、查阅《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，了解发行人同类已上市产品纳入医保目录情况；

2、查阅相关的监管政策；

3、查询发行人产品管线相关领域的行业研究报告；

4、向发行人询问并获取书面确认。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已根据要求在招股说明书中补充披露在研生物药同类已上市产品的医保支付情况，最近3年内销售价格和销售量的变动情况，发行人产品上市后纳入医保目录需履行的程序及面临的障碍，发行人产品的定价策略、价格天花板及对发行人未来盈利能力的影响；

2、发行人已根据要求在招股说明书中补充披露两票制、带量采购扩围、医保目录调整、医保目录谈判、DRGs试点等医药领域重要政策对发行人的影响。

### 问题 10

招股说明书披露，SCT800 产品为发行人自 2008 年开始自主研发的重组凝

血八因子蛋白，拟用于治疗甲型血友病，目前发行人已完成成人及青少年按需治疗 III 期临床研究，正在进行 SCT800 产品的儿童、成人及青少年预防治疗 III 期临床研究。发行人认为，基于发行人相对领先的工艺技术和通过相关工艺技术所预期达到的重组凝血八因子产能，发行人有望改变全球重组凝血八因子供不应求的现状、改善全球数十万甲型血友病患者（特别是广大发展中国家患者）的治疗和生存现状。

同时，招股说明书披露，国内已获批 8 种国产血源性凝血八因子药物、4 种进口重组凝血八因子药品、1 种进口双特异性抗体药物，并存在若干处于上市申请或临床试验阶段的竞品。

请发行人补充披露：（1）根据凝血八因子活性分类的甲型血友病患者类型，以及必须通过补充凝血八因子进行按需治疗及预防治疗的患者类型，发行人所述引用的血友病市场数据是否全部为凝血八因子市场还是包含了其他药品，请补充相关市场份额情况；（2）甲型血友病预防治疗和按需治疗的具体差异，我国市场现有情况是否已具备大面积推广预防治疗的条件，现有人均 IU 规格是否已满足按需治疗的要求；（3）国际上对各类血友病的治疗方案、药品研发进展和研发趋势，并通过疗效、费用、使用频率、安全性、保存方式和副作用或其他可比指标详细说明 SCT800 是否存在被其他技术替代乃至淘汰的风险，如长效凝血因子、非因子治疗、RNAi 疗法和基因治疗等；（4）SCT800 的研究进程时间表，属于第几代产品，细胞培养工艺的类型，定义为“创新药”的依据；SCT800 申报临床试验及药品注册所属分类，与其他竞品的分类是否存在差异；（5）发行人是否就 SCT800 上市申请与监管机构进行沟通以及相关沟通情况；（6）SCT800 与竞争药品的主要信息与差异，包括但不限于厂家、药品名称、类型、技术路线差异、使用频率、优劣势、审批状态及是否进入优先审评、最新单价、年度费用、医保比例等，详细说明对 SCT800 的挑战和上市影响；预计发行人产品的价格、疗效等指标与竞争药品相比是否具有显著优势，是否具备药物经济学意义；（7）补充披露血友病作为罕见病且市场竞品较多，市场空间有限的情况并作风险提示，以及在目前 8 个国产血源性凝血八因子分割 5.2 亿市场规模，4 个进口重组凝血八因子分割 7.2 亿元市场，且存在数个处于临床后期的同类产品的情况下，发行人 SCT800 “市场前景巨大”的依据。如相关信息披露具有误

导性，请修改相应表述，客观预测和量化 SCT800 预计销售规模；（8）发行人目前进行的 SCT800 产品的成人及青少年按需治疗、SCT800 产品的儿童、成人及青少年预防治疗的临床研究是否严格按照《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》进行，发行人拟按照指导原则开展扩展研究是否影响发行人在未来 6 个月内提交上市申请的计划，根据其他企业同类药品的研发进展和发行人临床试验开展结果，发行人披露“SCT800 可能是中国第一个本土企业获批上市的重组凝血八因子品种”是否有充分依据；（9）补充披露所有不良事件的具体情况，安全性保障措施及实施情况。

请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、补充披露：根据凝血八因子活性分类的甲型血友病患者类型，以及必须通过补充凝血八因子进行按需治疗及预防治疗的患者类型，发行人所述引用的血友病市场数据是否全部为凝血八因子市场还是包含了其他药品，请补充相关市场份额情况

（一）补充披露根据凝血八因子活性分类的甲型血友病患者类型，以及必须通过补充凝血八因子进行按需治疗及预防治疗的患者类型

1、针对凝血八因子活性分类的甲型血友病患者类型，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“3）临床需求”之“②甲型血友病患者类型”中进行如下补充披露：

“根据缺乏的凝血因子不同，血友病可分为甲型血友病（人凝血八因子缺乏）、乙型血友病（人凝血九因子缺乏）、丙型血友病（凝血十一因子缺乏）及血管性假血友病4类。甲型血友病又称A型血友病。

在健康人体内，凝血八因子活性水平为50~150IU/dL。《血友病诊断与治疗中国专家共识（2017年版）》中根据患者凝血八因子的活性水平，将甲型血友病按下表分为轻型、中间型和重型。

临床分型	因子活性水平（IU/dL）	出血症状
轻型	5~40	大的手术或外伤可致严重出血，罕见自发性出血

中间型	1~5	小手术/外伤后可有严重出血，偶有自发性出血
重型	<1	肌肉或关节自发性出血

根据《World Federation of Hemophilia Report on the Annual Global Survey 2017》，WFH于2017年在全球范围内对15.8万人进行统计，甲型血友病患者中，43.7~45.8%为重型，14.4~22.1%为中间型，10.4~38.7%为轻型，1.2~23.6%为无法确定。”

2、针对必须通过补充凝血八因子进行按需治疗及预防治疗的患者类型，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“3）临床需求”之“③甲型血友病的治疗方案及其市场需求”之“A、主要治疗方案”中披露如下内容：

“甲型血友病的主要治疗方法是外源性凝血八因子替代疗法，包括预防治疗和按需治疗两种治疗方案。预防治疗是指按照一定频率定期补充凝血八因子以预防出血尤其是自发性出血的治疗方案，中间型和重型血友病患者必须使用预防治疗才能有效减少自发性出血频率，减少关节损坏，并避免致残。按需治疗是指于出血后或手术前后使用凝血八因子的救治手段。由于患者自身凝血因子活性水平不足，各型血友病患者在自发性出血、外伤出血或手术时会无法有效止血，均需及时补充的外源性凝血因子进行救治，即按需治疗。按需治疗较预防治疗年均凝血八因子使用量更低，但不能减少年出血事件次数，无法有效减少反复出血导致的关节损坏。由于可及性等原因，经济欠发达国家血友病患者的按需治疗和预防治疗的比例均不高，进而导致较高的致残率和死亡率。

近年来在国内外获批上市的双特异性抗体，可以用于出现凝血八因子抑制物的甲型血友病患者的治疗。”

（二）发行人所述引用的血友病市场数据是否全部为凝血八因子市场还是包含了其他药品，请补充相关市场份额情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”之“（1）血友病药物市场销售情况”中补充披露如下：

“2014~2018年间，由于仅有凝血八因子产品在国内上市销售，血友病药物市场的历史数据均为凝血八因子产品销售额。根据Frost & Sullivan的预测，在预测期内，即2019~2030年间，预计可能会有双抗类产品、RNA干扰产品、基因治疗产品等上市销售。凝血八因子产品的市场份额将会由100%开始下降。但由于技术、工艺、临床疗效、定价和市场推广的不确定性，在凝血八因子的先行者优势下，预计到2030年，我国血友病药物市场上，凝血八因子类产品仍然会占据市场的主流，市场份额超过50%。其中重组凝血八因子药物占全部凝血八因子类产品的80%。”

**二、请发行人补充披露甲型血友病预防治疗和按需治疗的具体差异，我国市场现有情况是否已具备大面积推广预防治疗的条件，现有人均 IU 规格是否已满足按需治疗的要求**

**（一）补充披露甲型血友病预防治疗和按需治疗的具体差异**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“3）临床需求”之“③甲型血友病的治疗方案及其市场需求”中进行如下补充披露：

**“B、按需治疗方式和预防性治疗方式的差异**

	按需治疗	预防治疗
治疗原则	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 按需治疗的具体方案是由出血事件所导致的‘有因’治疗，而且治疗方案具有一定的个体化定制性，即视患者和疾病情况，在观察到出血情况，或手术流程或其它情况下给药；</li> <li>2. 轻、中、重度出血的用药剂量一般为10~20 IU/kg（每12~24小时重复），15~30 IU/kg（每12~24小时重复），30~50 IU/kg（每8~24小时重复），直至出血停止或危险消除；</li> <li>3. 按需治疗方案仅解决本次临床止血疗效的需求。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 预防治疗下，患者需要规律性地重复输注凝血八因子；</li> <li>2. 国内因可及性限制而采用低剂量预防治疗方案（10 IU/kg，每周2次）。相关上市产品及国际标准倡导的预防治疗剂量为25~50 IU/kg，每周3次或每2天一次；</li> <li>3. 预防治疗可有效防止临床出血，大幅度减少出血次数，减少并发症的发生。</li> </ol>
治疗效果	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 按需治疗的年化出血率高，平均出血事件中值为57.7次/年*；</li> <li>2. 按需治疗不能逆转长期反复出血导致的关节损伤，关节畸形发生率很高。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 采用标准剂量的预防治疗可以防止或减少患者出血次数，文献报道*的标准治疗后的年化出血率为4.3次/年（每周3次标准预防治疗）和5.7</li> </ol>

		次/年（每周2次低频次预防治疗）； 2. 预防治疗可明显地降低患者关节畸形和残疾的发生，多数患者获得接近正常人的骨骼肌肉功能和社会健康生活。
--	--	---

\*注：数据来源：“Journal of Thrombosis and Haemostasis”

## （二）补充披露我国市场现有情况是否已具备大面积推广预防治疗的条件

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“3）临床需求”之“③甲型血友病的治疗方案及其市场需求”之“D、在我国大范围预防治疗的可行性”中进行如下补充披露：

“预防用药需要患者自行注射，在我国大范围推广预防治疗需要满足如下几个基本条件：

a、医保政策支持：2017年国家医保已允许儿童患者的预防治疗费用通过医保报销。目前血源性凝血八因子比进口重组凝血八因子价格低，可以按甲类医保政策报销100%，全国各地年报销上限多为20~30万/年，最高可达到100万/年，未来国产重组凝血八因子有望通过和医保局谈判达成一个按甲类报销的适当价格，解决患者支付能力不足的问题，进而可以允许患者在各自的医保报销范围内开展预防治疗；

b、患者对预防用药获益的认知：我国患者通过全国各省建立的血友病患者组织的教育和宣传，对预防治疗的认知和意愿均很高；

c、药品的供给：如SCT800顺利获批，发行人目前的设计产能可以在一段时间内满足所覆盖患者的预防治疗需求，随着需求的增加，发行人可以快速根据市场需要再建新产线，扩大产能，保障供应量；

d、药品配送能力：目前我国已具备生物制品的全国冷链运输能力，血友病患者的治疗药品可以进行全国配送；

e、药品稳定性：SCT800具有优越的稳定性，在前期的稳定性研究中，产品在2~8℃储存48个月未观察到生物活性的显著变化，可以满足药品配送和储存过程的稳定性需求。

综上所述，我国已基本具备大面积推广预防用药的条件。根据Frost & Sullivan的统计和预测，我国血友病患者治疗率预计会由2018年的12%增长到2023年的60%，其中接受预防性治疗的比例将会由29%（18岁以下）和10%（18岁以上）分别提升至60%和40%。”

### （三）补充披露现有人均 IU 规格是否已满足按需治疗的要求

2017年，我国国民人均凝血八因子消耗量约为0.26IU/年，即全国总消耗量约3.5亿IU，远低于发达国家和一些发展中国家水平。举例来说，俄罗斯只有约1.4亿人口，2017年国民人均凝血八因子消耗量为6.89IU/年，是我国人均消耗量的26.5倍。

我国估计约有14万血友病患者，其中85%为甲型血友病，合约11.9万人。必须进行按需或预防治疗的中间型和重型甲型血友病患者约占60~66%，按最低值计算为7.14万人。按平均年化出血次数35次，平均治疗剂量15~30IU/kg、平均治疗次数1.5/次出血事件、平均体重60公斤计算，年均治疗用量约为4.7万~9.5万IU/人。在SCT800按需治疗临床入组的60例患者的研究中，患者平均年化出血事件率为34次，每次出血事件的平均治疗次数为1.5次，平均年化凝血八因子使用量为7.5万IU/人。以此推算，我国7.14万中间型和重型甲型血友病患者按需治疗用凝血八因子的总需求约为53.5亿IU。因此，我国目前凝血八因子3.5亿IU的总消耗量远未满足中间型和重型甲型血友病患者的按需治疗需求。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“3）临床需求”之“③甲型血友病的治疗方案及其市场需求”之“C、我国按需治疗和预防治疗的凝血八因子需求现状”中进行如下补充披露：

“2017年，我国国民人均凝血八因子消耗量约为0.26IU/人，即年总消耗量约3.5亿IU。我国中间型和重型甲型血友病患者人数按照前述比例计算约为7.14万人，按患者人均年化使用量7.5万IU推算，我国每年需要53.5亿IU凝血八因子才能满足按需治疗的需求，现有凝血八因子使用量不能满足按需治疗的需求。”



三、请发行人补充披露国际上对各类血友病的治疗方案、药品研发进展和研发趋势，并通过疗效、费用、使用频率、安全性、保存方式和副作用或其他可比指标详细说明 SCT800 是否存在被其他技术替代乃至淘汰的风险，如长效凝血因子、非因子治疗、RNAi 疗法和基因治疗等

(一) 补充披露国际上对各类血友病的治疗方案、药品研发进展和研发趋势

1、补充披露国际上对各类血友病的治疗方案

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“4) 产品核心优势”之“③产品市场需求的不可替代性特征”中进行如下补充披露：

“A、各类甲型血友病的治疗方案

甲型血友病患者在使用外源性凝血八因子治疗时，主要的治疗方案有按需治疗、预防性治疗以及体内产生凝血八因子抑制物时的免疫耐受诱导治疗。

在欧美发达国家和地区，患者的凝血八因子药物治疗时用药量相对较高。轻型血友病患者主要采用按需治疗方式，中间型和重型血友病患者采用预防治疗的比例逐年提高，日本、德国、挪威等国家18岁以下患者2017年预防治疗的比例已达到90%~100%，澳大利亚、日本、英国等国家18岁以上患者预防治疗的比例也达到60%~100%。欧美国家预防治疗均采用上市药品及国际推荐的标准方案，即25~50 IU/kg凝血八因子，每周3次或每2天一次；或25~50 IU/kg长效凝血八因子，每周2次；或3mg/kg，4周后用1.5mg/kg双特异性抗体，每周1次。只有少数中间型和重型血友病患者因经济方面的考虑采用按需治疗方案。大多数经济欠发达国家的重型患者也未得到有效治疗，只有少数重型患者得到不同程度的按需治疗，预防治疗几乎无可能。

长期使用凝血因子药物后，一些患者会出现凝血八因子抑制物。针对这类患者，欧美发达国家或地区的患者主要采用大剂量凝血八因子进行免疫耐受诱导治疗，成功诱导后可获得持久性耐受，可以恢复使用正常剂量的凝血八因子

继续进行常规预防给药或按需治疗。采用免疫耐受诱导治疗时需要的凝血八因子量通常是标准预防治疗的2~4倍，且可能需要持续治疗数月至2年。双特异抗体也可以有效治疗凝血八因子抑制物患者，但价格更昂贵。

## B、甲型血友病药品研发进展和研发趋势

过去40多年来，甲型血友病治疗药物的研究不断取得新进展。自90年代初第一代重组凝血八因子产品（工艺和制剂中均含有白蛋白，用于稳定凝血八因子产品，但存在潜在血源污染的风险）上市以来，第二代（无白蛋白制剂）和第三代（工艺和制剂均不含白蛋白）重组凝血八因子蛋白产品相继上市。近年来，采用PEG修饰或IgG-Fc融合表达的重组凝血八因子产品在境外获批上市，该类产品的八因子半衰期较重组凝血八因子长，可使预防治疗的给药频率从每周3次降低到每周2次，但价格相对更昂贵。模拟凝血八因子生物活性的双特异性抗体已在境外获批用于甲型血友病成人及儿童患者预防治疗，此外，还批准其用于体内已产生凝血八因子抑制物患者的治疗，我国也已批准其用于出现凝血八因子抑制物患者的治疗。

欧美国家也已开始研究更新的治疗技术，包括基因治疗和RNA干扰技术，且已在早期临床研究中观察到了初步疗效，有望成为未来血友病治疗新的治疗药物选择。”

（二）通过疗效、费用、使用频率、安全性、保存方式和副作用或其他可比指标详细说明 SCT800 是否存在被其他技术替代乃至淘汰的风险，如长效凝血因子、非因子治疗、RNAi 疗法和基因治疗等

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“4）产品核心优势”之“③产品市场需求的不可替代性特征”中进行如下补充披露：

### “C、甲型血友病各治疗药物的比较

#### a、各种甲型血友病治疗药物的比较

目前国际上主要的甲型血友病治疗药物在疗效、费用、使用频率、安全性、保存方式和副作用方面的对比如下：

产品类型	血源性凝血八因子	重组凝血八因子	长效凝血八因子	双特异抗体	RNAi	基因治疗	其它非因子治疗
国际上市	是	是	是	是	否	否	部分
中国上市	是	是	否	是	否	否	部分
按需治疗效果 (优秀、良好%)	86%	86%	87%	/	/	/	/
预防性治疗 (ABR*)	1.0	1.0	1.2	1.3	2.0	2.0	/
中国费用 (万元/年)	60~64	100~116	/	141	/	/	/
美国治疗费用 (万美元/年)	/	32~51	50~62	51	/	/	/
使用频率	每周3次或隔天1次	每周3次或隔天1次	每4天1次,或每周2次	每周1次	每月1次	单次(药效持续时间未知)	每天~每周一次
安全性	有潜在病毒感染等风险	良好	良好	良好	有潜在未知风险	有潜在未知风险	不确定
重要副作用	无特殊副作用	无特殊副作用	无特殊副作用	0.8%血栓性微血管病	6%相关严重不良事件	未知	/
保存方式	2~8 °C 避光保存	2~8 °C 避光保存	2~8 °C 避光保存	2~8 °C 避光保存	/	一般病毒类产品应低于-65°C储存	/
中国适应症	预防与按需治疗	预防与按需治疗	预防与按需治疗	存在凝血八因子抑制剂患者	/	/	/
全球适应症	预防与按需治疗	预防与按需治疗	预防与按需治疗	预防治疗	/	/	/

\*ABR: 年化出血率

数据来源: i. 中国费用来源于 Frost & Sullivan 分析

ii. 国外药品费用按 <https://www.goodrx.com> 提供的价格与治疗方式计算

iii. 其它数据来自药品说明书

iv. RNAi 严重副作用来源于 (NCT02554773)

## b、SCT800与各类产品的竞争格局分析

### a) 长效凝血八因子对重组凝血八因子的竞争影响

长效凝血八因子产品的用药频率为每周2次,而重组或血源性凝血八因子蛋白需每周3次给药。因此,长效凝血八因子在预防治疗方案中具有更好的依从性

和便捷性，对长期用药的血友病患者具有一定的吸引力，但在按需治疗方案中差别不大。尽管价格更昂贵，由于欧美发达国家市场大多数患者对价格的敏感度相对较低，长效凝血八因子产品自上市几年来已在欧美发达国家市场占有一定的市场份额，但天然凝血八因子蛋白仍是血友病治疗的主流药物选择。

我国和其他发展中国家血友病患者大多没有得到有效治疗或仅能选择按需治疗方案，因此目前以及未来相当长时间内需要解决的首要问题是药物供给及价格问题，发行人认为便捷性不是患者群追求的首要目标；而长效凝血八因子产品并未解决产能和价格问题，因此预计不会对SCT800产生大的影响。同时，我国目前仅有一家国产长效凝血八因子产品处于早期临床研究阶段，属于1类新药，获批前还需要经过比重组凝血八因子更长时间和更复杂的临床研究，在中短期内对SCT800的影响有限。

#### b) 双特异性抗体对重组凝血八因子的竞争影响

双特异性抗体可以大幅度降低给药频率，对选择预防治疗的患者有较大的吸引力，但价格比采用凝血八因子预防治疗的费用更高。对进行按需治疗的患者来说，凝血八因子的治疗已相对便捷，平均给药1~2次即可控制出血，且双特异性抗体没有获批该适应症，即使获批，该治疗方式的优势也不明显。因此，无论是发达国家还是发展中国家，双特异性抗体对按需治疗的市场影响不大。

目前，双特异性抗体具有竞争优势的市场，主要是对价格不敏感的欧美发达国家市场。双特异性抗体的另一个优势是其对已经出现凝血八因子抑制物的患者具有良好疗效。基于上述分析，尽管价格昂贵，双特异性抗体在欧美发达国家市场具有竞争优势，未来将占据较大的市场份额，对凝血八因子产品产生冲击，尤其是对长效凝血八因子产品的冲击较大。

对中国及其他发展中国家血友病患者来说，由于价格的原因，首次出现凝血八因子抑制物的患者，首要会选择用大剂量的凝血八因子进行免疫耐受治疗（免疫耐受治疗加上后续的预防或按需治疗综合费用较使用双特异性抗体低），免疫耐受治疗失败后才会选择双特异性抗体。因此，SCT800等凝血八因子产品仍可能是出现抑制物患者的首选。双特异性抗体已在我国获批上市，目前获批适应症也仅限于出现凝血八因子抑制物的患者的预防治疗。自2018年获批上市

以来，由于价格昂贵且获批适应症的局限，双特异性抗体在我国的临床应用还非常有限。未来如其获批适应症扩大至全部甲型血友病患者，在中国等发展中国家的市场份额也可能因售价昂贵等因素而受限。此外，双特异性抗体会造成0.8%的血栓性微血管病，这一副作用也可能成为市场份额拓展的限制因素。

#### c) RNAi 疗法对重组凝血八因子的竞争影响

RNAi 疗法目前还处于临床研究阶段，与其他疗法对比，虽然给药频率低，但其疗效、便捷性及性价比等方面均尚未明确，并且临床研究数据已显示治疗中严重不良事件发生率高（会发生6%可能与药物相关严重不良事件），可能存在未知的安全性风险。目前，此疗法尚未显示出突出的总体优势。

#### d) 基因治疗对重组凝血八因子的竞争影响

近年来，基因治疗取得了突破性进展，少数进入临床研究的血友病患者已观察到较长时间（半年以上）的凝血八因子蛋白持续表达，但基因治疗还存在如下几个方面的风险和不确定性：(i) 目前参加临床研究的人数还很少，且治疗时间短，积累的临床数据不多；(ii) 长期疗效仍待大样本数据验证及长期的疗效跟踪；(iii) 血友病患者需从婴儿期开始终身用药，如选择使用基因治疗，由于治疗采用的病毒载体存在免疫原性问题，预计将难以进行多次重复给药，如果患者接受治疗后凝血八因子表达水平降低到没有疗效的程度，后续的治疗还需使用传统的凝血八因子产品；(iv) 因治疗使用病毒载体，存在整合激活致癌基因的潜在风险，因此，由于血友病已有成熟安全的凝血因子治疗手段，伦理上很难允许开展儿童和青少年的基因治疗临床研究，血友病的基因治疗将可能仅适应于成人患者。

综上所述，基因治疗虽然已有初步临床预防疗效，但治疗人数少，观察时间较短，临床数据有限，长期疗效未知，免疫原性和安全性风险较大，预计欧美国家将于2025年以后获批。我国目前还未开展甲型血友病的基因治疗研究，预计的上市时间会更晚。因此，如果基因治疗药物研制成功，未来5~10年后在欧美发达国家的成人患者市场有可能对SCT800等凝血八因子产品产生较大冲击。由于上市时间晚、预计治疗费用贵，对我国凝血八因子市场产生实质影响会更小。

#### e) 重组凝血八因子的竞争优势和不可替代性

甲型血友病使用凝血八因子经过规范的治疗，出血控制优良、长期致残风险降低，疗效确切可控，多数患者可获得接近正常人生活的能力和平均寿命。少数长期给药产生抑制物的患者也可以通过免疫耐受诱导治疗来解决。因此，凝血八因子替代疗法过去60年临床应用所积累的疗效和安全性信心是目前其他新型治疗药物无可替代的。

尽管SCT800与血源性凝血八因子蛋白一样在人体内代谢较快，在预防治疗中与双特异性抗体药物相比在使用便捷性方面存在劣势，但SCT800的产能和成本具有独特的竞争优势，在发展中国家和发达国家均存在较大的市场机会和竞争优势。

中国和其他发展中国家血友病患者面临的关键问题是药品供给量不足、价格较高，便捷性不是现阶段主要考虑的问题，SCT800是目前有可能通过其充足的产能和成本优势解决八因子蛋白药物可及性问题的品种。

双特异性抗体有可能快速占领欧美发达国家预防治疗主流市场，对SCT800等重组和血源性凝血八因子药物和长效凝血八因子药物产生影响，但双特异性抗体因价格较高，重组和血源性凝血八因子药物仍将是价格敏感型患者的主要选择。基因治疗最有可能在未来5~10年内成为欧美发达国家成人甲型血友病的主流治疗药物，发行人预计，其适应人群延展至儿童或青少年患者人群的可能性较小，是否能在大规模临床研究中取得成功并获批上市还存在较大的不确定性，其结果还需多年的研究才能确证。因此，即使在欧美发达国家，重组凝血八因子产品在可预见的未来被替代或淘汰的可能性较小。除此之外，欧美国家仍存在部分医保覆盖不足的甲型血友病患者，因其支付能力限制等原因，患者的凝血八因子用药量仍有进一步提高的空间和必要。因此，价格更低的重组凝血八因子产品在欧美发达国家同样具有较大的市场潜力和对支付能力受限人群中的竞争力。

综上所述，因经济发达地区医保覆盖率高，患者对价格的敏感度低，目前欧美地区是以重组凝血八因子药物为主流，双克隆抗体和基因疗法等新型药物也正在发展，且有成为主流药物的可能性；发展中国家由于患者支付能力略低，

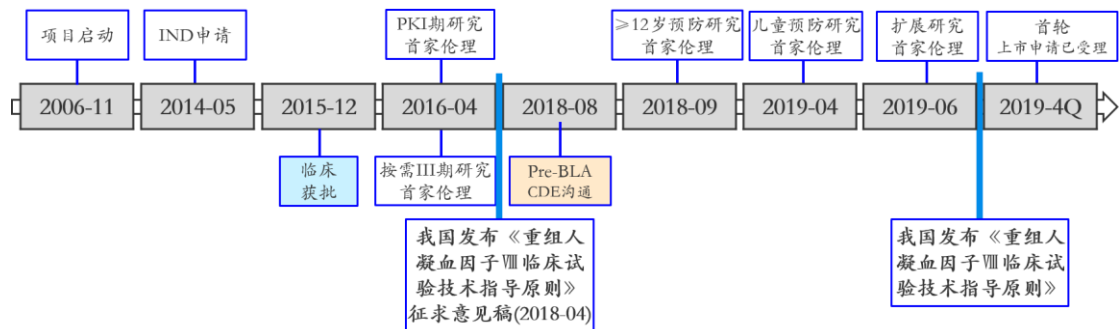
未来仍会以凝血八因子药物为主，且目前在发展中国家首要问题是突破产能限制、降低药品价格；各类药物和治疗方案在未来较长的一段时间内会共存，并且由于新型疗法的安全性风险，发行人预计凝血八因子在长期内还会是市场的主流；发行人的SCT800未来上市后，将顺应市场情况适时调整生产策略，满足市场对凝血八因子的需求。”

#### 四、补充披露 SCT800 的研究进程时间表，属于第几代产品，细胞培养工艺的类型，定义为“创新药”的依据；SCT800 申报临床试验及药品注册所属分类，与其他竞品的分类是否存在差异

##### （一）SCT800 的研究进程时间表

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”中进行如下补充之“①概况”中补充披露如下：

“C、SCT800品种的主要临床研究进展如下图所示：



##### （二）SCT800 属于第几代产品，细胞培养工艺的类型

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“4）产品核心优势”之“①产品属性”之“A、SCT800 所属产品代际”中进行如下补充披露：

“按工艺技术分类，SCT800属于第三代（工艺和制剂均不含白蛋白）重组

凝血八因子产品。其细胞培养采用CHO细胞悬浮流加培养工艺，无论在生产过程还是成品制剂中，均不使用任何来自于人或动物源的蛋白或其他添加剂，大大提高了产品的安全性。按药代长短分类，SCT800属经典型八因子，不具有长效优势。”

### （三）定义为“创新药”的依据

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“4）产品核心优势”之“①产品属性”之“B、SCT800 申报临床试验及药品注册所属分类”之“a、SCT800 按新药申报及其依据”中进行如下补充披露：

“重组凝血八因子是分子结构复杂并含较多的糖基化和硫酸化的蛋白分子，不能按照生物类似药研发。无论进口还是国产重组凝血八因子均以新药申请开展临床研究、按照新药进行注册申报。”

### （四）补充披露 SCT800 申报临床试验及药品注册所属分类，与其他竞品的分类是否存在差异

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“4）产品核心优势”之“①产品属性”之“B、SCT800 申报临床试验及药品注册所属分类”之“b、SCT800 及其竞品在申报临床试验及药品注册所属方面的比较”中进行如下补充披露：

“欧美国家针对生物制品分为新药和生物类似药两大类，没有对新药进行进一步的细分。我国现行的《药品注册管理办法》对生物制品细分为15类，SCT800于2015年申报临床试验时药品注册所属分类为‘治疗用生物制品10类’。

不同重组凝血八因子申报临床试验时的注册分类如下表所示：

药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业名称
重组凝血八因子	治疗用生物制品	新药	10	神州细胞工程
重组凝血八因子	治疗用生物制品	新药	10	正大天晴
重组凝血八因子	治疗用生物制品	新药	15	成都蓉生药业



重组凝血八因子-Fc融合蛋白	治疗用生物制品	新药	1	开封制药
重组凝血八因子	治疗用生物制品	进口	/	拜耳、百特、辉瑞、诺和诺德、绿十字、Octapharma

数据来源：国家药品监督管理局药品审评中心

重组凝血八因子-Fc融合蛋白与重组和血源性凝血八因子具有显著差异，属1类新药，其临床试验需按照新药设计，在充分证明其安全性和耐受性后方可开展疗效研究，故其临床研究周期较长。

其他重组凝血八因子药物的注册分类包括10类和15类，其临床试验方案均按照2019年6月颁布的《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》进行，注册审评要求也一致，不存在差异。国外已完成临床研究的早期申报产品在国内豁免临床试验直接上市，但最近申报的品种均在国内开展了针对中国患者的临床研究。

综上所述，除重组凝血八因子-Fc融合蛋白外，其他各品类重组凝血八因子药物不会因为注册分类不同导致临床试验要求和注册评审要求不同。另外重组凝血八因子用于罕见病用药，且为临床急需、短缺药品，申请上市时均属于优先审评审批范畴。

## 五、补充披露发行人是否就 SCT800 上市申请与监管机构进行沟通以及相关沟通情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“6）后续计划”之“①上市申请进展”中进行如下补充披露：

“发行人与国家药品审评中心于2018年8月14日召开提交新药上市申请前（Pre-NDA）会议。双方达成一致意见，发行人在完成按需治疗和SCT800产品部分预防性治疗，获得治疗中的PK和安全性/有效性研究数据后，可提交资料申请有条件批准本品用于≥12岁甲型血友病PTPs的按需治疗和预防治疗，资料审

评期间继续完成剩余预防性治疗部分并及时提交汇总试验数据，国家药品监督管理局药品审评中心将基于提交的所有数据进行综合审评。

目前发行人已根据国家药品监督管理局药品审评中心发布的《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》开展所有年龄患者的扩展研究，同时，正在与欧美国家监管机构沟通，进行国际多中心临床试验的准备工作。

截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理SCT800首轮上市申请。”

**六、补充披露 SCT800 与竞争药品的主要信息与差异，包括但不限于厂家、药品名称、类型、技术路线差异、使用频率、优劣势、审批状态及是否进入优先审评、最新单价、年度费用、医保比例等，详细说明对 SCT800 的挑战和上市影响；预计发行人产品的价格、疗效等指标与竞争药品相比是否具有显著优势，是否具备药物经济学意义**

(一)补充披露 SCT800 与竞争药品的主要信息与差异，包括但不限于厂家、药品名称、类型、技术路线差异、使用频率、优劣势、审批状态及是否进入优先审评、最新单价、年度费用、医保比例等，详细说明对 SCT800 的挑战和上市影响

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五)发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”之“(3) SCT800 产品与竞品的比较及其优势”之“1) SCT800 产品与竞品比较”表格中进行如下补充披露：

**“① SCT800与国内竞争药品的主要信息与差异**

**国内主要竞争产品的比较**

商品名	药品厂家	审批状态 <sup>①</sup>	类型	技术路线	使用频率	优劣势	单价	预防治疗费用 <sup>②</sup> (万元/年)	医保类型 <sup>③</sup>
多个血源产品	8家 <sup>④</sup>	1998~2015获批上市	血源性八因子	属另类	无	安全劣势	1.8~2.1元/IU	60~64	甲类
拜科奇 <sup>®</sup>	拜耳	2007年获批上市	重组凝血	无	无	无	1,825元	116	乙类

商品名	药品厂家	审批状态 <sup>①</sup>	类型	技术路线	使用频率	优劣势	单价	预防治疗费用 <sup>②</sup> (万元/年)	医保类型 <sup>③</sup>
			八因子				/500IU		
百因止 <sup>®</sup>	百特	2013年获批上市		无	无	无	1,832元/500IU	116	乙类
任捷 <sup>®</sup>	辉瑞	2015年获批上市		无	无	无	1,771元/500IU	112	乙类
科跃奇 <sup>®</sup>	拜耳	2018年获批上市		无	无	无	1,584元/500IU	100	乙类
舒友立乐 <sup>®</sup>	罗氏	2018年获批上市	双特异抗体	机理不同	低	频率优势 成本劣势	8,100元/30mg	141	不适用
Novoeight <sup>®</sup>	诺和诺德	2019年7月提交上市申请	重组凝血八因子	无	无	无	/	/	/
Green Gene F <sup>®</sup>	绿十字	2019年8月提交上市申请		无	无	无	/	/	/
/	辉瑞	2019年8月上市申请		无	无	无	/	/	/
SCT800	神州细胞工程	2018年开始预防治疗III期		无	无	无	/	/	/
Nuwiq <sup>®</sup>	Octapharma	2018年开始按需和预防治疗III期		无	无	无	/	/	/
/	正大天晴	2019年开始预防治疗III期	无	无	无	/	/	/	
舒友立乐 <sup>®</sup>	罗氏	2018年开始预防治疗III期	双特异抗体	机理不同	低	频率优势 成本劣势	/	/	/
/	Alyniam和赛诺菲	2019年开始按需和预防治疗III期	RNAi疗法	机理不同	低	频率优势	/	/	/
重组人凝血因子VIII-Fc融合蛋白	开封制药	2019年开启I期临床	长效凝血八因子	无	无	无	/	/	/
重组人凝血因子VIII	成都蓉生药业	2019年开启I期临床	重组凝血八因子	无	无	无	/	/	/

注：①审批状态：凝血八因子产品均是优先审评

②和③国内血源性凝血八因子的主要厂家如下，年度预防治疗费用数据来源于 Frost & Sullivan 分析，其中科跃奇<sup>®</sup>是按市价估算

④血源性凝血八因子产品具体情况如下：

序号	生产商	产品名称	中国获批上市时间	年费用	医保类型
1	上海莱士	海莫莱士®	1998	约64万	甲类
2	华兰	康斯平®	2000	约60万	甲类
3	上海新兴	人凝血八因子	2015	约63万	甲类
4	绿十字	人凝血八因子	2000	约62万	甲类
5	成都蓉生	人凝血八因子	2001	/	甲类
6	山东泰邦	人凝血八因子	2012	约63万	甲类
7	上海血液制品	人凝血八因子	2012	/	甲类
8	同路生物制药	人凝血八因子	2013	/	甲类

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

## ②国际已上市、开发而未在国内开展临床试验的产品

考虑到SCT800未来有进入国际市场的计划，下表列举已在国际上市或处于临床试验晚期，但未在中国上市或开展临床的其它竞品信息：

药品商品名	药品厂家	审批状态	类型	技术路线差异	使用频率	优劣势	最新单价	年度预防治疗费用注(万美元)
ELOCTATE®	赛诺菲	2014年FDA获批 2015年EMA获批	长效重组凝血八因子	无	略低	频率优势 成本劣势	2.14~ 2.26美 元/IU	59~62
ADYNOVATE®	百特	2015年FDA获批 2018年EMA获批		无	略低	频率优势 成本劣势	1.98美 元/IU	55~60
JIVI®	拜耳	2018年FDA批 2018年EMA获批		无	略低	频率优势 成本劣势	数据不 确切	数据不确 切
ESPEROCT®	诺和诺德	2019年FDA获批 2019年EMA获批		无	略低	频率优势 成本劣势	上市延 迟	上市延迟
PF-06741086	辉瑞	2019年III期	双特异抗体	机理不同	低	频率优势	/	/
Concizumab	诺和诺德	2019年III期						
BMN 270	BioMarin	2018年III期	基因疗法	机理不同	低	频率优势	/	/

数据来源：FDA，EMA，最新单价来源于<https://www.goodrx.com>，<https://www.formularywatch.com>，年度预防治疗费用按最新单价以及FDA提供的预防治疗使用方法计算

## ③相关产品对SCT800的挑战和上市影响

#### A、血源性药物

血源性凝血八因子因原材料取自血浆，产能受到原材料供应的限制，另因血浆提供者可能感染艾滋病病毒及乙肝病毒等其他影响因素，欧美发达国家血源性凝血八因子已经逐渐被重组凝血八因子取代。但在国内，因重组凝血八因子售价高，而且供应不稳定等因素，患者还是选择以血源性凝血八因子治疗为主。此外，国内市场无论是血源性凝血八因子还是进口重组凝血八因子都存在供应不足的问题，因而血源性凝血八因子对SCT800的影响有限。

#### B、进口重组蛋白型八因子

目前已经上市的产品均为进口产品，其价格远高于血源性凝血八因子，年治疗费用是血源性产品的2倍左右，且供应不稳定。SCT800在产能和成本方面具有相对的竞争优势，而且我国存在很大的增量市场，进口重组凝血八因子并不会对SCT800的增量市场产生大的影响。

#### C、长效型八因子

国内已批准一个八因子Fc融合蛋白进入临床研究，作为一种特殊的凝血八因子重组蛋白产品，尽管该候选药属于长效凝血八因子类别，但此类产品也需要每周给药2次，与常规治疗每周3次给药频率差别不大。该品种于2018年9月获得临床试验批件，由于药物代谢和剂量与传统凝血八因子不同，属于1类新药，需开展剂量探索、疗效和安全性确证临床研究，因而其临床研究周期较长且更复杂。此外，国外已上市的长效型凝血八因子目前尚未在国内开展临床试验。预计近期不会构成对SCT800的影响。

#### D、双特异性抗体

舒友立乐®于2018年中国获批上市，是一种抗凝血九因子和凝血十因子的双特异性抗体，我国批准的适应症仅限于已经产生抑制物的患者人群的预防治疗，与凝血八因子的适应症不完全相同。此外由于该双特异性抗体的生产工艺存在很高的挑战，价格昂贵且未进入医保目录，可及性低。且有一定的副作用，预计不会对SCT800上市和销售产生较大的影响。

#### E、基因治疗及RNAi治疗

基因治疗以及RNAi的最大优势在于给药的长效性，但RNAi会发生6%可能与药物相关严重不良事件，基因治疗因临床观察时间较短，副作用至今尚不明确。这两类产品至今仍未上市，基因治疗产品尚未在中国正式开展临床试验，短期内对于SCT800上市无影响。”

基因治疗及RNAi治疗对SCT800的国内和国际市场影响已在本题“三、请发行人补充披露国际上对各类血友病的治疗方案、药品研发进展和研发趋势，并通过疗效、费用、使用频率、安全性、保存方式和副作用或其他可比指标详细说明SCT800是否存在被其他技术替代乃至淘汰的风险，如长效凝血因子、非因子治疗、RNAi疗法和基因治疗等”详细阐述。

**(二) 预计发行人产品的价格、疗效等指标与竞争药品相比是否具有显著优势，是否具备药物经济学意义**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”中“(3) SCT800产品与竞品的比较及其优势”之“1) SCT800产品与竞品比较”中进行如下补充披露：

**“④SCT800品种的竞争优势**

目前公司已完成SCT800青少年及成人患者III期按需治疗研究，按需治疗的极佳与良好率指标与进口药任捷®、Nuwiq®等已报道的研究结果相似，均在90%左右，治疗效果良好。

发行人已建成一条设计最高年产能可达100亿IU的生产线，其预期产能数值接近2017年全球血源性凝血八因子、重组凝血八因子和长效凝血八因子总消耗量的111亿IU，具有明显的规模优势。依托该优势，发行人以扩大产品对患者的可及性为主要目标，在产品上市后将积极参与国家医保谈判，顺应相关政策指导、根据市场竞争情况，制定具有竞争优势、患者能承受的产品价格，预期该产品销售价格会显著低于进口同类药品。

发行人在成本方面具有独特的优势。SCT800的生产所用的培养基及亲和纯化介质均由发行人自产，可较大幅的降低生产成本。

凝血八因子药物商业化已有约60年的历史，重组凝血八因子药物市场化也

有约30年的历史，经凝血八因子药物治疗的患者可以有效降低患者的致残率和死亡率，其药物经济学意义已得到临床验证。发行人的SCT800产品上市后，预计产品的可及性高、价格低，在消耗量不变情况下可以有效降低患者和医保负担，在总费用相当的情况下可以提高患者的用药剂量和频率，提高患者的生存质量，降低致残率，减轻患者和社会负担，提高药物经济价值。”

**七、补充披露血友病作为罕见病且市场竞品较多，市场空间有限的情况并作风险提示，以及在目前8个国产血源性凝血八因子分割5.2亿市场规模，4个进口重组凝血八因子分割7.2亿元市场，且存在数个处于临床后期的同类产品的情况下，发行人SCT800“市场前景巨大”的依据。如相关信息披露具有误导性，请修改相应表述，客观预测和量化SCT800预计销售规模**

**（一）补充披露血友病作为罕见病且市场竞品较多，市场空间有限的情况并作风险提示**

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（二）销售产品竞争的风险”之“1、有关发行人的SCT800品种”中进行如下补充披露：

“甲型血友病属罕见遗传病，我国患者人数约为11.9万，目前国内已批准上市的竞品和处于临床阶段的竞品较多，由于产品供应、价格和支付能力等多方面原因，国内现有存量市场规模只有十几亿元，SCT800上市后对增量市场的开拓情况，可能会受到医保谈判进展、患者支付能力等方面的影响，存在较大的不确定性。此外，可能存在新上市同类产品与SCT800形成竞争的风险。”

**（二）补充披露在目前8个国产血源性凝血八因子分割5.2亿市场规模，4个进口重组凝血八因子分割7.2亿元市场，且存在数个处于临床后期的同类产品的情况下，发行人SCT800“市场前景巨大”的依据，如相关信息披露具有误导性，请修改相应表述，客观预测和量化SCT800预计销售规模**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”中“（4）SCT800的市场销售前景”中进行如下补充披露：

## “①国内市场前景

首先，2017年我国只有11.2%的甲型血友病患者得到初步治疗，在临床渗透率提升方面，患者从按需治疗转向预防治疗，从低剂量预防治疗提升到国际标准预防治疗方面存在巨大的增量市场空间。据Frost & Sullivan预测，我国血友病病人治疗率预计会由2018年的12%增长到2023年的60%，其中接受预防性治疗的比例将会由29%（18岁以下）和10%（18岁以上）分别提升至60%和40%。中国血友病用药市场由2014年的3.7亿元，以35.7%的年复合增长率增长至2018年的12.4亿元。预计该市场将持续以较快的速度增长，并以34.8%的年复合增长率于2023年达到55.2亿元；之后以14.3%的年复合增长率于2030年达到141.0亿元，期间年化增长率为22.5%。

第二，凝血八因子市场需求将从价格便宜但安全性较差的血源性凝血八因子向安全性高重组凝血八因子倾斜。据Frost & Sullivan预测，到2030年，我国血友病药物产业结构将迎来巨大的调整，由以供应不充分，安全性较低的血源性人凝血因子为主的产业结构调整至以供应充分、安全可控的重组人凝血因子为主的产业结构，重组人凝血因子市场份额将由2018年的58%增长至2030年的80%。这一变化趋势将为SCT800带来很大的增量市场。

第三，根据工艺验证批次的生产情况推算，SCT800上市后在产能和成本方面具有较突出的优势，预计可较大地提高凝血八因子的可及性，解决目前重组凝血八因子药物的巨大市场缺口。

## ②其他发展中国家市场前景

目前大多数发展中国家血友病患者没有得到有效治疗，但其甲型血友病患者基数很大，临床需求巨大。以印度为例，2017年印度甲型血友病的治疗渗透率仅为14%，2018年18岁以下患者接受预防治疗比例仅为23%，18岁以上患者接受预防治疗的比例仅为11%，比例与我国类似，较欧美发达国家差距很大，因此，其他发展中国家有很大的市场增量空间。由于支付能力有限，且全球过去数十年来凝血八因子产品一直供不应求，80%的产能用于20%的欧美发达国家患者治疗，因此，在解决产能和价格问题的基础上，发展中国家的增量市场潜力巨大。SCT800的产能和成本优势可以满足其他发展中国家的市场需求，具有很好的市



场前景。

### ③欧美发达国家市场前景

目前欧美发达国家的凝血八因子药品市场规模超过80亿美元，大部分患者已经得到较好的治疗，但仍存在较大增量市场的潜力。首先，全球血友病患者人数仍在以一定比例增长：从2014年的73.3万上升到2018年的77.4万，年复合增长率为1.4%。预计到2030年，患者人数将继续以1.2%的年复合增长率增长，患病人数预计，到2030年将达到89.0万人。第二，仍有一定比例的患者由于成本原因未采用标准预防治疗方案。第三，目前的国际预防治疗标准是60年代根据当时的供应量和支付能力制定，其治疗目标是维持患者血浆中凝血八因子浓度不低于健康人的1%，仍有11.3%左右儿童的关节损坏率，如果进一步提高预防治疗的用药量，可以进一步降低年化出血率和关节损坏率。因此，SCT800具有竞争力的产能和价格在欧美国家也存在较大的市场潜力。”

综上所述，SCT800 在国内和国际市场均存在巨大的市场前景，该陈述不存在误导性。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“3) 临床需求”之“③甲型血友病的治疗方案及其市场需求”之“C、我国按需治疗和预防治疗的凝血八因子需求现状”中补充披露如下内容：

“2017年，我国国民人均凝血八因子消耗量约为0.26IU/人，即年总消耗量约3.5亿IU。我国中间型和重型甲型血友病患者人数按照前述比例计算约为7.14万人，按患者人均年化使用量7.5万IU推算，我国每年需要53.5亿IU凝血八因子才能满足按需治疗的需求，现有凝血八因子使用量不能满足按需治疗的需求。

此外，如按中间型和重型甲型血友病患者全部使用预防治疗且采用国际推荐的标准剂量，即25~50IU/kg，每周3次，平均体重60kg，则人均年消耗量为23.4~46.8万IU/年，7.14万中间型和重型患者的市场规模可达167亿~334亿IU/年。如按我国已登记注册使用凝血八因子治疗的1.2万患者推算，则我国按需治疗的市场需求为9亿IU/年，预防治疗的市场需求为28亿~56亿IU/年。由于

存在支付能力不足的问题，在短时间内难以实现全部中间型和重型患者的预防治疗愿景，因此，未来国内市场规模可能将介于9亿IU至334亿IU/年之间。发行人正在筹备开展SCT800的国际临床研究，获批上市后有望进一步拓宽市场需求。”

**八、补充披露发行人目前进行的 SCT800 产品的成人及青少年按需治疗、SCT800 产品的儿童、成人及青少年预防治疗的临床研究是否严格按照《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》进行，发行人拟按照指导原则开展扩展研究是否影响发行人在未来 6 个月内提交上市申请的计划，根据其他企业同类药品的研发进展和发行人临床试验开展结果，发行人披露“SCT800 可能是中国第一个本土企业获批上市的重组凝血八因子品种”是否有充分依据**

**（一）发行人目前进行的 SCT800 产品的成人及青少年按需治疗、SCT800 产品的儿童、成人及青少年预防治疗的临床研究是否严格按照《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》进行**

SCT800 产品于 2015 年 12 月获得临床试验批件后开展相关临床研究。SCT800 产品的成人及青少年按需治疗临床研究设计之时，国内尚无相关指导文件，发行人主要参考欧洲药品管理局（EMA）于 2015 年公布的《重组和血浆源性 VIII 因子临床研究指南（草稿）》以及 2016 年 5 月生效的《重组和血浆源性 VIII 因子临床研究指南》，以及国内外其他重组凝血因子 VIII（任捷<sup>®</sup>等）临床研究设计。至 2018 年 4 月国家药品审评中心公布《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则（征求意见稿）》时，成人及青少年按需治疗研究已完成所有受试者入组。虽然如此，SCT800 产品的成人及青少年按需治疗临床研究设计完全符合 2019 年 6 月国家药品审评中心颁布的《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》要求。SCT800 产品儿童、成人及青少年预防治疗临床研究于 2018 年 6 月启动设计，完全按照 2018 年 4 月国家药品审评中心发布的《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则（征求意见稿）》进行，且与 2019 年 6 月颁布的《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》要求一致。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要

产品”之“(1) SCT800”之“(5) 临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“SCT800产品的成人及青少年按需治疗、SCT800产品的儿童、成人及青少年预防治疗的临床研究均严格按照《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》进行。”

(二) 发行人拟按照指导原则开展扩展研究是否影响发行人在未来 6 个月内提交上市申请的计划

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“(5) 临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“发行人已开展的扩展研究属于IV期临床研究的范畴，是为了保障参加SCT800临床试验患者的用药需求并节省发行人未来重新开展IV期临床研究的成本和时间的优化选择，不属于注册研究范畴，不会对发行人的上市申请计划产生影响。”

(三) 根据其他企业同类药品的研发进展和发行人临床试验开展结果，发行人披露“SCT800 可能是中国第一个本土企业获批上市的重组凝血八因子品种”是否有充分依据

其他企业同类未上市产品的临床研究和上市进度，已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“2、血友病药物市场的竞争格局”之“(2) 血友病药物市场内的主要企业”中披露。其中，正大天晴是国内较早启动重组凝血八因子品种的临床研究的企业。从公开的信息看，正大天晴的预防性治疗临床研究开展时间晚于发行人，而按新的指导原则，完成预防性治疗是申报上市的必要条件。

国内重组凝血八因子企业临床研究的伦理通过时间

公司	I 期	治疗性 III 期	预防性 III 期
神州细胞工程	2016/4/28	2016/4/28	2018/9/28
正大天晴	2016/4/5	2016/4/5	2019/1/16

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“5) 临床试验”之“①概况”中将“SCT800 可能是中国第一个本土企业获批上市的重组凝血八因子品种”修订为：“截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请，发行人将继续积极推进临床试验进程，紧密与 CDE 沟通，力争 SCT800 产品率先上市”。

## 九、补充披露所有不良事件的具体情况，安全性保障措施及实施情况

### (一) 补充披露所有不良事件的具体情况

#### 1、III 期临床研究 SCT800 成人及青少年按需治疗的安全性和有效性

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“A、III 期临床研究-SCT800 成人及青少年按需治疗的安全性和有效性”之“e、研究结果-安全性”中补充披露如下内容：

“截至2019年9月30日，发行人已完成SCT800成人及青少年按需治疗III期临床试验，正在进行数据清理相关工作以及临床研究报告相关准备工作。该研究共纳入60例受试者，未观察到凝血八因子抑制物注射前阴性、注射后阳性的情况。共44例（73.3%）受试者发生了167例次不良事件，其中22.7%为轻度不良事件，72.7%为中度不良事件，4.5%为重度不良事件。研究过程中共2例（3.3%）受试者发生了2例次的不良反应，分别为天门冬氨酸氨基转移酶升高和室性期外收缩，严重程度分别为轻度或中度，均已恢复。未发生重度不良反应。共7例（11.7%）受试者发生了17例次的严重不良事件，未发生严重不良反应。”

#### 2、I 期临床研究-SCT800 的药代动力学

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“B、I 期临床研究-SCT800 的药代动力学”之“c、研究结果-安全性”中补充披露如下内容：

“截至2019年9月30日，发行人已完成SCT800 I期临床药代动力学试验临床试验。试验结果表明，SCT800临床研究期间未见凝血八因子抑制物发生。本研究20例受试者接受SCT800/任捷®治疗，共5例（25%）受试者发生了6例次不良事件，其中注射SCT800后有3例（15.0%）受试者发生了4例次不良事件，严重程度均为轻度，均已恢复或已解决。未发生不良反应、导致停用药物的不良事件、严重不良事件、严重不良反应及死亡。SCT800组和任捷®组各不良事件发生情况无统计学差异（P=1.000）。与同类药物相比，未出现非预期的、新的安全性信号。”

### 3、III期临床研究-SCT800 成人及青少年预防性治疗的安全性和有效性

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“C、III期临床研究-SCT800 成人及青少年预防性治疗的安全性和有效性”之“b、研究结果-安全性”补充披露如下内容：

“该临床试验正在研究阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，该研究共入组73例受试者，未发生凝血八因子抑制物阳性。73例受试者中，共26例（35.6%）受试者发生了不良事件，其中23例（31.5%，23/73例）为治疗期间不良事件。2例（2.7%）受试者发生了与研究药物相关的治疗期间不良事件，分别为高血压（1.4%）和嗜睡（1.4%），严重程度均为轻度，均已痊愈。未发生导致死亡或危及生命的治疗期间不良事件。未发生研究药物停用或暂停的治疗期间不良事件。未发生导致停止用药的治疗期间不良事件。1例（1.4%）受试者发生了严重不良事件（上消化道出血），严重程度为中度，与研究药物可能无关，严重不良事件转归为症状消失，已经恢复。未发生与研究药物相关的严重不良事件。”

### 4、III期临床研究-SCT800 儿童预防性治疗的安全性和有效性

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“D、III期临床研究-SCT800 儿童预防性治疗的安全性和有效性”之“b、研究进展”中

补充披露如下内容：

“该临床试验还在研究启动阶段，尚未招募受试者入组。”

#### 5、IV期扩展临床研究-SCT800预防和按需治疗的长期安全性和有效性

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”之“②具体情况”中补充披露如下内容：

“E、IV期扩展临床研究-SCT800预防和按需治疗的长期安全性和有效性

该研究为多中心、开放设计，评估SCT800在既往接受过凝血八因子治疗的重型甲型血友病患者（凝血八因子活性 $<1\%$ ，凝血八因子治疗 $\geq 150$ 个暴露日）中出血事件预防和按需治疗的长期安全性和有效性。受试者接受SCT800按需治疗或 $25\sim 50$  IU/kg，隔天1次或每周3次的预防治疗，为期30个月。研究的主要终点为凝血八因子抑制物发生率、年化关节出血率以及止血效果等。

该临床试验正处于受试者入组阶段。截至2019年9月30日，该研究共入组4例受试者，未发生凝血八因子抑制物阳性。无不良事件发生。”

#### （二）补充披露安全性保障措施及实施情况

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“5）临床试验”之“②具体情况”补充披露如下内容：

“F、安全性保障措施及其实施

发行人通过开展上市前和上市后临床研究主动收集SCT800的安全信息，及时采取有效合理的安全保障措施。已经建立药物警戒体系、药物安全评估委员会和药物警戒部门，确保SCT800上市前和上市后风险的评价与控制、决策获益最大化及风险最小化措施能够有效执行。

#### a、上市前

a) 在已经开展的SCT800成人按需治疗，成人青少年预防治疗和儿童预防治疗项目中，主动进行受试者抑制物的血清学监测，主动收集受试者发生的不良

事件、不良反应、严重不良事件和严重不良反应等安全性信息。以便主动监测临床研究期间受试者的安全性，及时采取有效合理的安全保障措施。

b) 使用凝血八因子产品的患者可能出现凝血八因子的抗体（抑制物）。目前已经开展的临床研究中，接受SCT800治疗的受试者抑制物检测均为阴性。具体临床试验中根据监管机构《重组人凝血因子VIII临床研究技术指导原则》，如患者确认产生了高滴度抑制物，由研究者判断患者是否适宜进行免疫耐受诱导治疗，并根据需要选择相应的治疗方案。发行人为了进一步保证受试者的利益，可为患者免费提供2年的免疫耐受诱导治疗用药（SCT800），必要时可进行旁路治疗或联合免疫抑制治疗。

#### b、上市后

a) 发行人将开展上市后新药重点监测临床研究。公司候选药品获批上市后，按法规要求开展新药重点监测工作和上市后研究工作，进一步观察候选药物在广泛人群使用情况下的不良反应及SCT800抑制物发生情况。现在已经启动了SCT800-A401项目，以收集上市前及上市后SCT800的安全性数据，截至2019年9月30日，该研究入组4例受试者，无不良事件发生。

b) 发行人在提交上市申请资料时，将一并提交上市后风险管理计划。通过执行监管部门批准的风险管理计划，主动收集上市后更广泛患者人群中使用SCT800的安全性信息，主动对SCT800的安全性特征进行持续监测和定期进行风险获益评估，包括及时发现新的安全性信号、更新风险管理计划、进行安全性审查和标签更新。

c) 发行人对在治疗患者中存在该产品风险的信号进行及时的确认。定期召开安全性评估委员会对潜在的安全性信号进行决策，需要时召集适当的专家组，为潜在的安全性信号评估提供建议。负责制定和保证对本产品风险进行鉴定、评估、沟通和最小化的策略的执行。例如，收到的某个不良反应报告，如果提示有生产缺陷，可能需要马上启动该批次产品的召回程序。公司将根据分析评价结果，制定积极有效的风险控制措施，并及时向社会披露。”

## 十、请保荐机构核查并发表明确意见

### (一) 核查方法

- 1、查阅甲型血友病市场相关的行业报告、参考文献；
- 2、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告的临床试验信息；
- 3、查阅 SCT800 已上市竞品的产品说明书；
- 4、与行业顾问了解产品相关情况；
- 5、查阅发行人产品临床试验相关批件、临床试验研究者手册、临床试验方案；
- 7、登录临床试验数据库，查阅临床试验记录；
- 8、与负责临床试验的部分主要研究者进行访谈并获取关于临床试验进度的书面确认；
- 9、查阅发行人与国家药品监督管理局药品审评中心的沟通纪要；
- 10、向发行人询问并获取书面确认。

### (二) 核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露相关内容。

## 问题 11

**招股说明书披露，SCT200 产品为发行人自主研发的全人源 EGFR 单抗 (IgG1 亚型)，目前正开展用于治疗结直肠癌、头颈鳞癌、三阴乳腺癌、食管癌、鳞状非小细胞肺癌等多种实体瘤的临床研究，多数处于临床 II 期或更前期。**

**请发行人：(1) 在“临床需求”部分简要分析 EGFR 小分子靶向药和大分子生物药的境内外开发现状，针对该靶点两类药物的优劣势；在对 EGFR 存在高表达的哪些实体瘤临床治疗中，EGFR 抗体具有显著优势或不可替代性，在哪些不具有优势；补充披露西妥昔单抗对于存在 KRAS 突变的转移性结直肠癌不建议使用的情况，以及 KRAS 野生型结直肠癌患者占该患者群体的比重；(2)**



在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、预计临床观察周期、脱落率、发生严重不良反应的情况、主要临床中心情况；（3）在竞品表格中补充披露各项竞品的最新单价、使用频率、年度费用；发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势；（4）请就 SCT200 的竞争药品西妥昔单抗等已经进入国家医保以及药品定价对于 SCT200 上市后的定价压力和业绩影响进行风险提示。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人在“临床需求”部分简要分析 EGFR 小分子靶向药和大分子生物药的境内外开发现状，针对该靶点两类药物的优劣势；在对 EGFR 存在高表达的哪些实体瘤临床治疗中，EGFR 抗体具有显著优势或不可替代性，在哪些不具有优势；补充披露西妥昔单抗对于存在 KRAS 突变的转移性结直肠癌不建议使用的情况，以及 KRAS 野生型结直肠癌患者占该患者群体的比重

（一）在“临床需求”部分简要分析 EGFR 小分子靶向药和大分子生物药的境内外开发现状，针对该靶点两类药物的优劣势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“3）临床需求”之“②EGFR 抗体的临床优势”中进行如下补充披露：

#### “A、EGFR 靶向药物境内外开发现状

EGFR 靶点境内外已上市大分子生物药（EGFR 单抗）有 4 种，其中国内上市 2 种；靶向小分子药物有 7 种，其中国内上市 5 种。它们目前覆盖的适应症见下表：两类药物覆盖的适应症大部分都不相同，仅非小细胞肺癌有部分交叉。

#### 国内外上市的主要 EGFR 靶向药物

类型	厂家	商品名	通用名	适应症 (中国)	适应症 (全球)
单抗	Merck KGaA	爱必妥®	西妥昔单抗	◆	■◆
	安进	Vectibix®	帕尼单抗	/	◆

类型	厂家	商品名	通用名	适应症 (中国)	适应症 (全球)
	礼来	Portrazza®/™	耐昔妥珠单抗	/	△
	百泰生物	泰欣生®	尼妥珠单抗	□	/
小分子药物	基因科技和安斯泰	特罗凯®	厄洛替尼	▲	▲●
	阿斯利康	泰瑞沙®	奥希替尼	▲	▲
	阿斯利康	易瑞沙™	吉非替尼	▲	▲
	勃林格殷格翰	吉泰瑞®	阿法替尼	▲	▲
	韩美制药	Olita®	奥莫替尼	/	▲
	武田制药	Alunbrig®	布吉替尼	/	▲
	贝达药业	凯美纳®	埃克替尼	▲	/

◆KRAS 野生转移性结直肠癌

■头颈部鳞状细胞癌

●转移性胰腺癌

▲EGFR 突变的转移性非小细胞肺癌

△鳞状非小细胞肺癌

□鼻咽癌

资料来源：产品说明书

## B、EGFR小分子靶向药的优劣势

EGFR小分子靶向药物的作用位点是EGFR分子细胞内激酶活性区，其优势在于可口服、开发速度快，对在激酶活性区有基因突变的患者疗效显著。因此，国内外研发的多种EGFR小分子抑制剂在高EGFR突变率特点的转移性非小细胞肺癌和转移性胰腺癌中开展临床研究并被获准上市。由于药代时间短、与靶点相互作用区域小，EGFR小分子靶向药物常因靶点突变造成药物失效，需要不断地开发针对新突变位点的靶向药物，同一患者在治疗过程中也需更换药物。在非小细胞肺癌中，已证实其对野生型EGFR的非小细胞肺癌患者的疗效相对有限，而EGFR小分子抑制剂主流应用的EGFR突变型肺癌具有EGFR点突变多且发生频率高的特点，需配合基因检测可以实现相对较好的精准用药效果。其他实体瘤的EGFR激酶活性区突变率较低，开展的临床研究较少，也未见证实其有显著临床药效的文献报道。

## C、EGFR大分子生物药的优劣势

EGFR大分子药物（EGFR单克隆抗体）的作用位点是EGFR分子的细胞外与EGF因子结合的活性区。其作用机制更多样，可通过抑制EGFR与EGF因子的结合而抑制肿瘤细胞的生长，还具有利用其Fc恒定区与免疫细胞共同作用杀伤肿瘤细胞

的功能。由于EGFR在实体瘤中广谱高表达，最为突出的是头颈癌、结直肠癌、食管癌、非小细胞肺癌，三阴性乳腺癌等，EGFR大分子生物药物获批的适应症更宽。国内外已批准上市的EGFR抗体适应症包括KRAS野生型结直肠癌、头颈部鳞状细胞癌、鼻咽癌和鳞状非小细胞肺癌。并且EGFR大分子药物副作用较明确，耐受性较好。

EGFR大分子药物的临床药效还有更进一步的优化空间。国内外曾开展过多个EGFR抗体药物在几乎所有实体瘤中的众多临床研究，但单药或与化疗联合治疗的临床药效没有突出的疗效优势，因此还没有被获批用于更多瘤种的适应症。如药效能进一步优化，有可能在更多的瘤种上获得显著临床疗效，且具有与其他靶向抗体药物（如肿瘤免疫治疗药物）联合治疗产生协同效应的可能。

从目前主要的临床结果分析，EGFR抗体对于KRAS突变的结直肠癌在临床中无明显增益，对EGFR胞内激酶活性区基因突变的非小细胞肺癌的治疗中效果不如EGFR小分子靶向药物。并且，EGFR大分子生物药分子量大，结构更加复杂，比EGFR小分子药物具有更高的生产挑战性和难度。

总而言之，EGFR小分子药物和大分子药物的作用位点不同，药物分子的药代特性也不相同，针对的临床适应症人群差异较大。两者的主流市场基本上不重叠，不存在直接竞争性和可比性。”

（二）在对 EGFR 存在高表达的哪些实体瘤临床治疗中，EGFR 抗体具有显著优势或不可替代性，在哪些不具有优势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“3）临床需求”之“②EGFR 抗体的临床优势”中进行如下补充披露：

#### “D、EGFR大分子生物药对不同EGFR高表达实体瘤的疗效

EGFR高表达的肿瘤非常广谱，最为突出的是头颈癌、结直肠癌、食管癌、非小细胞肺癌，三阴性乳腺癌等。从临床实践分析，已上市的4个EGFR抗体，对于头颈癌、KRAS野生型结直肠癌的治疗具有显著的临床疗效，对于鳞状非小细胞肺癌的治疗也有一定的效果。

根据NCCN的临床推荐指南，EGFR大分子药物推荐联合化疗作为KRAS野生型结直肠癌的一线治疗方案。在美国开展的CECOG II期临床研究中，EGFR联合化疗（FOLFOLX-6或FOLFIRI方案）治疗KRAS野生型结直肠癌的客观缓解率为53%，总生存期为20.8月。在中国开展的TAILOR III期临床研究中，EGFR联合化疗（FOLFOLX-4方案）治疗KRAS野生型结直肠癌的客观缓解率为61.1%，总生存期为20.7月。EGFR大分子药物还被推荐联合化疗作为头颈鳞癌的一线治疗方案。在美国开展的转移性头颈鳞癌III期临床研究中，EGFR联合铂-氟类化疗药治疗头颈鳞癌的客观缓解率为36%，总生存期为10.1个月。因此，EGFR抗体在这两类患者人群较多的肿瘤治疗方面有显著优势。

从目前主要的临床结果分析，EGFR抗体对于KRAS突变的结直肠癌在临床中无明显增益，对多种EGFR胞内激酶活性区基因突变的非小细胞肺癌的治疗中效果不如EGFR小分子靶向药物。”

（三）补充披露西妥昔单抗对于存在 KRAS 突变的转移性结直肠癌不建议使用的情况，以及 KRAS 野生型结直肠癌患者占该患者群体的比重

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“3）临床需求”之“②EGFR 抗体的临床优势”中进行如下补充披露：

“D、EGFR大分子生物药对不同EGFR高表达实体瘤的疗效

.....

2008年对FOLFIRI联合西妥昔单抗方案治疗转移性结直肠癌总结的结果回溯性分析发现，KRAS突变型使用西妥昔单抗无显著治疗增益，因而NCCN临床指引推荐检测KRAS基因突变来指导用药。我国批准的西妥昔单抗适应症也是‘KRAS野生型、EGFR表达的转移性结直肠癌’。另外，欧洲医疗机构推荐西妥昔单抗用于更全面的RAS和BRAF野生型结直肠癌的治疗。虽然在2016年荟萃分析中发现KRAS G13D突变的转移性结直肠癌（占总的转移性结直肠癌患者的10%），在一线治疗中西妥昔单抗联合化疗是有效的，但目前公认的观点仍是在KRAS突变型的转移性结直肠癌治疗中不建议使用西妥昔单抗。

RAS包含KRAS、NRAS和HRAS三种基因，其中KRAS突变比例占比最高，是指导用药必须检测的基因，NRAS突变比例较低，HRAS突变比例极低。在欧美III期临床研究的入组检测中显示，KRAS野生型在结直肠患者中的比例在一线及二线治疗的患者比例分别是60%及55%，NRAS和BRAF野生型的比例分别为96.9%和90%。在中国的结直肠病人中，RAS/BRAF野生型占比约为50%。其中KRAS野生型的比例约占53~65%，NRAS和BRAF野生型比例分别为96.1%和96.9%。除结直肠患者的KRAS突变率较高以外，胰腺癌患者的KRAS突变率也高达90%，而在其他实体瘤中KRAS突变率均不高，因此一般不作为临床入组筛选指标。”

## 二、在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、预计临床观察周期、脱落率、发生严重不良反应的情况、主要临床中心情况

### （一）结直肠癌 I 期临床研究-SCT200 单药三线治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“A、结直肠癌 I 期临床研究-SCT200 单药三线治疗”之“b、研究结果-疗效结果”补充披露如下内容：

“该研究主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院，主要研究者为石远凯教授。该研究已于2018年11月完成全部受试者招募入组，共计入组56名受试者，主要终点观察周期为14周，脱落率为1.8%（1/56）。

.....

### c、研究结果-安全性结果

SCT200 在晚期结直肠癌患者中的安全性和耐受性良好。在剂量爬坡研究中未观察到剂量限制性毒性，与 SCT200 相关的不良事件包括皮肤毒、低镁血症及输液反应情况，没有发生非预期不良事件。本研究共有 56 例患者接受至少 1 剂研究药物治疗，不良事件的发生率为 100%（56/56），其中与药物相关的不良事件发生率为 96.4%（54/56），有 10 例患者因不良事件而剂量递减或者暂停用药，

比例为 17.9% (10/56)，SCT200 临床试验中发生的不良反应与同类药物说明书中特殊关注的不良反应相似，且未发生严重不良反应。”

## (二) 结直肠癌 II 期临床研究-SCT200 单药三线治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“②具体情况”之“B、结直肠癌 II 期临床研究-SCT200 单药三线治疗”补充披露如下内容：

“b、研究进展：SCT200单药三线治疗结直肠癌II期临床研究，牵头主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院，主要研究者为石远凯教授。主要参与医院包括中国医学科学院肿瘤医院、天津市肿瘤医院、中国人民解放军总医院、中国医学科学院北京协和医院、复旦大学附属中山医院等合计22家临床中心。该研究已于2019年7月完成全部受试者招募入组，共计入组110名受试者，主要终点预计观察周期为14周，脱落率为3.6% (4/110)。该临床试验正在随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，13例 (11.8%) 受试者发生了16例次严重不良反应，包括：低镁血症 (2.7%)、电解质失调 (0.9%)、窦性心动过速 (0.9%)、急性心肌梗死 (0.9%)、冠状动脉疾病 (0.9%)、肝功能异常 (0.9%)、胃肠炎 (0.9%)、感染 (0.9%)、药疹 (0.9%)、皮疹 (0.9%)、输液相关反应 (0.9%)、天门冬氨酸氨基转移酶升高 (0.9%)、丙氨酸氨基转移酶升高 (0.9%) 和大肠梗阻 (0.9%)。该临床试验除肝功能异常仍在持续随访中，其它严重不良反应均痊愈或好转。目前已观察到的临床安全性和耐受性良好，符合预期。”

## (三) 头颈部鳞状细胞癌 II 期临床研究-SCT200 单药二线治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“C、头颈部鳞状细胞癌 II 期临床研究-SCT200 单药二线治疗”中补充披露如下内容：

“b、研究进展：SCT200单药二线治疗头颈部鳞状细胞癌II期临床研究，牵头主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院，主要研究者为石远凯教授。主要

参与医院包括中国医学科学院肿瘤医院、中南大学湘雅医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、广西医科大学附属肿瘤医院、天津市肿瘤医院等合计16家临床中心。该研究已于2019年7月完成全部受试者招募入组，共计入组36名受试者，主要终点预计观察周期为14周，脱落率为8.3% (3/36)。该临床试验正在受试者随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，4例 (11.1%) 发生5例次严重不良反应，包括：低镁血症 (2.8%)、发热性感染 (2.8%)、血肌酸磷酸激酶同工酶升高 (2.8%)、痤疮样皮炎 (2.8%)、死亡 (2.8%)。血肌酸磷酸激酶同工酶升高和死亡为同一受试者，患者病情未好转，拒绝治疗随访，患者连续暂停SCT200给药>2次，根据方案规定永久停用SCT200且退出研究，后患者于家中因不明原因死亡，其它严重不良反应均痊愈或好转。”

#### (四) 头颈部鳞状细胞癌 II 期临床研究-SCT200 联合 PF 方案一线治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“D、头颈部鳞状细胞癌 II 期临床研究-SCT200 联合 PF 方案一线治疗”中补充披露如下内容：

“b、研究进展：SCT200联合PF方案一线治疗头颈部鳞状细胞癌II期临床研究，牵头主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院，主要研究者为石远凯教授。主要参与医院包括中国医学科学院肿瘤医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、天津市肿瘤医院、中山大学孙逸仙纪念医院、广西医科大学附属肿瘤医院等合计8家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组11名受试者，预计于2019年12月完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为14周。截至2019年9月30日，脱落率为9.1% (1/11)。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，未发生严重不良反应。”

#### (五) 三阴乳腺癌 II 期临床研究-SCT200 单药二线及以上治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、

主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“E、三阴性乳腺癌 II 期临床研究-SCT200 单药二线及以上治疗”补充披露如下内容:

“b、研究进展: SCT200单药二线及以上治疗三阴性乳腺癌II期临床研究, 牵头主要临床中心为哈尔滨医科大学附属肿瘤医院, 主要研究者为张清媛教授。参与医院包括哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、河南省肿瘤医院、湖南省肿瘤医院3家临床中心。该研究已于2019年2月完成全部受试者招募入组, 共计入组30名受试者, 主要终点预计观察周期为14周, 脱落率为10% (3/30)。该临床试验正在受试者随访阶段, 暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析, 截至2019年9月30日, 3例 (10%) 受试者发生3例次严重不良事件, 其中1例 (3.3%) 受试者发生1例次严重不良反应, 表现为心力衰竭, 已痊愈。”

#### (六) 食管鳞癌 Ib 期临床研究-SCT200 单药二线及以上治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“F、食管鳞癌 Ib 期临床研究-SCT200 单药二线及以上治疗”中补充披露如下内容:

“b、研究进展: SCT200单药二线及以上治疗食管鳞癌II期临床研究, 牵头主要临床中心为天津市肿瘤医院, 主要研究者为巴一教授。参与医院包括天津市肿瘤医院、哈尔滨医科大学肿瘤医院、河南省肿瘤医院、新乡医学院第一附属医院、吉林大学第一医院5家临床中心。该研究已于2019年5月完成全部受试者招募入组, 共计入组30名受试者, 主要终点预计观察周期为14周, 脱落率为6.7% (2/30)。该临床试验正在受试者随访阶段, 暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析, 截至2019年9月30日, 未发生严重不良反应。”

#### (七) 鳞状非小细胞肺癌 Ib 期临床研究-SCT200 单药三线及以上治疗

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(2) SCT200”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“G、鳞状非小细胞肺癌 Ib 期临床研究-SCT200 单药三线及以上治疗”中补充披露如下内



容：

“b、研究进展：SCT200单药三线及以上治疗鳞状非小细胞肺癌II期临床研究，牵头主要临床中心为吉林省肿瘤医院，主要研究者为程颖教授。参与医院包括吉林省肿瘤医院、天津市肿瘤医院、湖南省肿瘤医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院4家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组22名受试者，预计于2019年12月完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为14周，脱落率为9.1%（2/22）。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，2例（9.1%）受试者发生2例次严重不良反应，包括：低镁血症1例（4.5%）和发热1例（4.5%），发热已痊愈，低镁血症随着用药反复发生，此受试者仍在继续随访用药，患者病情未好转。”

#### （八）实体瘤 Ib 期临床研究-SCT200 单药治疗经标准治疗失败的晚期实体瘤

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“H、实体瘤 Ib 期临床研究-SCT200 单药治疗经标准治疗失败的晚期实体瘤”中补充披露如下内容：

“b、研究进展：SCT200单药治疗经标准治疗失败的晚期实体瘤II期临床研究，牵头主要临床中心为中国人民解放军总医院第五医学中心，主要研究者为徐建明教授。主要参与医院包括中国人民解放军总医院第五医学中心、吉林大学第一医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、中南大学湘雅医院、浙江省肿瘤医院等合计9家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组49名受试者，预计于2019年12月完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为14周，脱落率为16.3%（8/49）。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，5例（10.2%）受试者发生7例次严重不良反应，包括：毛囊炎（2.0%）、呼吸困难（2.0%）、皮炎（2.0%）、胸部不适（2.0%）、呕吐（2.0%）、心包积液（2.0%）、低血压（2.0%），除呼吸困难、胸部不适、心包积液转归虽未完全好转但病情已

经稳定，其它严重不良反应均已痊愈。”

### 三、在竞品表格中补充披露各项竞品的最新单价、使用频率、年度费用； 发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(1) EGFR 抗体药物”之“2) 抗 EGFR 抗体药物市场的主要企业”之“②我国已上市或在研的 SCT200 同一靶点药物”中进行如下补充披露：

“

排序	商品名/药品编号 /通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	爱必妥® 西妥昔单抗	Merck KGaA	转移性结直肠癌	2006 年获批	/
2	泰欣生® 尼妥珠单抗	百泰生物	III/IV 期鼻咽癌	2008 年获批	/
3	Vectibix® 帕尼单抗	安进	结直肠癌	2016 年开启 III 期临床	/
4	ABT-414	艾伯维	胶质母细胞瘤	2017 年开始 III 期临床试验 (主动暂停试验)	/
5	CMAB009	迈博药业	结直肠癌	2017 年开启 III 期临床	/
6	A140	科伦药业	结直肠癌	2018 年开启 III 期临床	/
7	QL1203	齐鲁制药	结直肠癌	2019 年开启 III 期临床	/
8	SCT200	神州细胞工程	头颈鳞癌，非小细胞肺癌，晚期实体瘤，三阴性乳腺癌，食管鳞癌，结直肠癌	2018 年开启 II 期临床*	/
9	安美木单抗	上海赛伦生物	结直肠癌，其他实体瘤	2018 年开启 II 期临床	/
10	LR004	深圳龙瑞药业	晚期实体瘤	2019 年开启 II 期临床	/
11	JMT-101	上海津曼特生物科技	实体瘤	2016 年开启 I 期临床	/
12	GDP1	桂林三金	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
13	JZB28	景峰制药	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
14	APZ001	安普泽生物医药	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
15	GR1401	智翔医药	实体瘤包括结直肠癌等	2017 年开启 I 期临床	/
16	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	三生国健	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/

排序	商品名/药品编号 /通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
17	HS627	北京天广实/海正药业	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
18	HLX07	复宏汉霖	晚期实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
19	QL1105	齐鲁制药	实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
20	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	成都泽研生物技术/上海景泽生物技术	头颈鳞癌	2018 年开启 I 期临床	/

\*注：SCT200 在结直肠癌的关键 II 期临床研究已完成患者入组，将于 2020 年根据临床结果判定是否可以提交有条件批准上市申请。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### ③ 竞品市场销售相关情况

截至本招股说明书签署日，我国有 2 种抗 EGFR 单克隆抗体获批上市，其最新价格，使用频率和年度费用等信息见下表：

通用名	药名	上市时间	国家医保	价格 (元/支)	使用频率	年度 费用 (万元)	2018 中国 销售额 (亿元)
西妥昔单抗	爱必妥®	2006	2018 年进入国家医保目录	1,295 (100mg)	每周 1 次，第一次用 7 支 (100mg/支)，后续每次用 4 支	27.3	7.9
尼妥珠单抗	泰欣生®	2008	2017 年进入国家医保目录	1,700 (50mg)	每周给药一次 (100mg)，共 8 周	2.7/8 周	4.9

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，药品说明书，Frost & Sullivan 分析

### 3) SCT200 抗体药物与竞品药物的比较

① 发行人 SCT200 产品与其他已上市和 II 期临床以上同类竞争药品存在如下差异：

药品编号/ 通用名	厂家	中国适应症	抗体类型	是否存在差异	使用频率
西妥昔单抗	Merck KGaA	转移性结直肠癌	人鼠嵌合 IgG1	非人源，体外抑瘤活性弱，体外 ADCC 弱	每周 1 次，第一次用 7 支 (100mg/支)，后续每次用 4 支
尼妥珠单抗	百泰生物	III/IV 期鼻咽癌	人源化	低亲和力 EGFR 抗体	每周给药一次 (100mg)，共 8 周
帕尼单抗	安进	结直肠癌	全人源 IgG2	无 ADCC 功能	每 2 周一次，6.0mg/kg
CMAB009 (西妥昔单)	迈博药业	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗

抗)					
A140 (西妥昔单抗)	科伦药业	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗
QL1105 (西妥昔单抗)	齐鲁制药	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗
SCT200	神州细胞工程	头颈鳞癌等5项	全人源IgG1	1类创新生物药	前6周每周1次, 6.0mg/kg, 之后8.0mg/kg, 每2周给药一次
安美木单抗	上海赛伦生物	结直肠癌, 其他实体瘤	全人源抗体	未知	未知
LR004	深圳龙瑞药业	晚期实体瘤	ADC药物*	未知	未知

\*注: ADC 药物为抗体与化疗药物偶联的生物药。

② 发行人SCT200产品在同类竞争药品中优劣势具体如下:

在已上市和II期临床以上的EGFR抗体同类药物竞品中, 包含了5种EGFR单抗新药和3种西妥昔单抗生物类似药, 其中, SCT200为全人源IgG1型单抗, 具有抗体类型和作用机理方面的优势。

SCT200在临床前研究中多项指标显示比西妥昔单抗更优的抑制肿瘤生长活性以及ADCC活性。发行人已完成SCT200单药治疗三线晚期KRAS/NRAS野生型结直肠癌的I期临床研究, 正在进行关键II期临床研究, 给药方案为前6周每周1次, 6.0mg/kg, 之后8.0mg/kg, 每2周给药一次, 用药剂量或频率低于相同适应症已上市药物西妥昔单抗。目前已完成患者入组, 待II期临床结果出具后, 将根据情况判定是否提交有条件批准上市申请。

SCT200具有ADCC功能和高亲和力/高生物学活性特性已在临床研究中初步体现, 在SCT200单药三线治疗结直肠癌I期临床研究中, 在目标剂量6.0mg/kg的患者的客观缓解率为45% (14/31), 疾病控制率为87% (27/31), 临床研究疗效数据明显好于同类药物西妥昔单抗和帕尼单抗在2014年发表的ASPECCT III期临床头对头对比研究的疗效数据, 其客观缓解率分别为20%和22%, 疾病控制率分别为69%和70%。在中国, 西妥昔单抗和帕尼单抗尚未获批可单药治疗三线晚期KRAS野生型结直肠癌, VEGFR小分子血管生成抑制剂呋喹替尼和瑞戈非尼是目前

已上市的三线及以上晚期结直肠癌的治疗药物。其余的数项SCT200临床试验仍处于受试者入组和随访阶段，目前未完成最终数据分析和数据库锁定，暂无可对比的临床研究数据。

中国结直肠癌患者三线治疗可选药物的临床研究结果总结：

药物选择	靶点	临床研究	人数	缓解率	三线结直肠癌获批情况
西妥昔单抗	EGFR	ASPECCT III 期研究：三线结直肠癌患者 KRAS 野生型，单药	485	20%	欧美获批，中国未获批
帕尼单抗			486	22%	
SCT200		I 期临床：三线结直肠癌患者 KRAS 野生型，单药	31	45.2%	II 期临床进行中*
瑞戈非尼	VEGFR	CONCUR III 期研究：82%中国患者，34% KRAS 突变，三线及以上结直肠癌患者	136	4%	中国获批
		CORRECT III 期研究：83%欧美患者，54% KRAS 突变型，三线及以上结直肠癌患者	505	1%	
呋喹替尼		FRESCO III 期研究，中国人群，三线及以上结直肠癌患者	278	4.7%	

\*注：为关键 II 期临床研究

数据来源：《the lancet》，15 卷，2014；呋喹替尼胶囊说明书，瑞戈非尼说明书

综上所述，由于国外已上市的2个EGFR抗体在国内均未在中国获批三线结直肠癌患者单药治疗的适应症，因此，我国晚期结直肠癌患者三线治疗用药选择只有瑞戈非尼和呋喹替尼2种VEGFR小分子抑制剂药物，但临床客观缓解率不到5%。考虑到我国结直肠癌患者三线治疗未满足的临床需求，以及SCT200在I期临床研究中的突出疗效，发行人计划根据其开展的RAS/BRAF野生型晚期结直肠癌三线治疗关键II期临床研究疗效结果判定是否按有条件批准提交上市申请。”

#### 四、请就 SCT200 的竞争药品西妥昔单抗等已经进入国家医保以及药品定价对于 SCT200 上市后的定价压力和业绩影响进行风险提示

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(二)销售产品竞争的风险”中进行如下补充披露：

##### “2、有关发行人的SCT200品种

截至2019年9月30日，发行人的EGFR单抗产品SCT200处于II期临床试验阶段。目前相同靶点的进口单克隆抗体产品西妥昔单抗及国产尼妥珠单抗已上市销售并进入医保目录。未来产品上市时，如未能较快进入医保，则可能在一定时期内面临定价和销售的压力，可能影响前期研发投入的回收和经济效益的实现。”

## 五、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

### （一）核查方法

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅 EGFR 相关的行业报告、参考文献；
- 2、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告临床试验信息；
- 3、查阅 SCT200 已上市竞品产品说明书；
- 4、与行业顾问了解产品相关情况；
- 5、查阅发行人产品临床试验相关批件、临床试验研究者手册、临床试验方案；
- 6、登录临床试验数据库，查阅临床试验记录；
- 7、与负责临床试验的部分主要研究者进行访谈并获取关于临床试验进度的书面确认；
- 8、向发行人询问并获取书面确认。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露SCT200 产品的相关信息，并就 SCT200 的竞争药品西妥昔单抗等已经进入国家医保以及药品定价对于 SCT200 上市后的定价压力和业绩影响进行风险提示。

## 问题 12

招股说明书披露，SCT-I10A 为发行人自 2012 年开始、以取得同类最佳（Best-in-Class）药物为目标研发的重组人源化抗 PD-1 IgG4 型单克隆抗体，拟用于治疗多种实体瘤。

请发行人：（1）补充披露国内批准的 PD-1 药品最新单价、使用频率、年度费用、生产厂家、2018 年度销售规模；（2）在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、脱落率、发生严重不良反应的情况、主要临床中心情况；（3）以取得同类最佳（Best-in-Class）为目标的临床数据依据；发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势；（4）补充披露目前存在众多的 PD-1 临床研究，发行人如何推进 SCT-I10A 的临床研究，病人入组是否受到影响；临床审批速度和注册审批速度是否受到影响，请就相关影响进行风险提示。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人补充披露国内批准的 PD-1 药品最新单价、使用频率、年度费用、生产厂家、2018 年度销售规模

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“（4）PD-1 单克隆抗体药物”之“2）PD-1 单克隆抗体药物市场内的主要企业”中补充披露如下内容：

### “③竞品市场销售相关情况

通用名	药名	厂家	上市时间	适应症	国家医保	价格（单支）	使用频率	费用（万元/年）	2018 中国销售额（亿元）
纳武利尤单抗	欧狄沃®	百时美施贵宝	2018 年	二线非小细胞肺癌	未进医保	4,587 元/40mg; 9,250 元/100mg	3mg/kg, 每 2 周一次	22.2	4.2
帕博利珠单抗	可瑞达®	默沙东	2018 年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌	未进医保	17,918 元/100mg	200mg, 每 3 周一次	32.2	4.8
特瑞普利单抗	拓益®	君实生物	2018 年	黑色素瘤	未进医保	7,200 元/240mg	3mg/kg, 每 2 周一次	8.6	尚无销售额

信迪利单抗	达伯舒®	信达生物	2018年	经典型霍奇金淋巴瘤	未进医保	7,838元/100mg	200mg, 每3周一次	16.8	尚无销售额
卡瑞利珠单抗	艾瑞卡®	恒瑞医药	2019年	经典型霍奇金淋巴瘤	未进医保	19,800元/200mg	200mg, 每2周一次	11.9	不适用

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

## 二、在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、脱落率、发生严重不良反应的情况、主要临床中心情况

### （一）关于实体瘤或淋巴瘤 I 期临床研究：SCT-I10A 单药二线或以上治疗的补充披露内容

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（3）SCT-I10A”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“A、实体瘤或淋巴瘤 I 期临床研究：SCT-I10A 单药二线或以上治疗”中补充披露如下内容：

#### “b、研究进展

SCT-I10A单药二线及以上治疗实体瘤或淋巴瘤I期临床研究，牵头主要临床中心为中国人民解放军总医院第五医学中心，主要研究者为徐建明教授，主要参与医院包括中国人民解放军总医院第五医学中心、中国医学科学院血液病医院、北京肿瘤医院、辽宁省肿瘤医院、首都医科大学附属北京友谊医院等合计39家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组142名受试者，预计于2020年2季度完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为12周，脱落率为6.3%（9/142）。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，共4例受试者发生7例次严重不良反应。严重不良反应总体发生率为2.8%（4例/142例）。60mg剂量组共发生1例次间质性肺疾病（0.7%），200mg剂量组3例受试者发生6例次严重不良反应：间质性肺疾病（0.7%）、肺部炎症（0.7%）、呼吸衰竭（0.7%）、肿瘤压迫（0.7%）、心肌炎（0.7%）、休克（0.7%）。”



## **(二) 关于头颈鳞癌 II 期临床研究-SCT-I10A 单药二线治疗的补充披露内容**

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(3) SCT-I10A”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“B、头颈鳞癌 II 期临床研究-SCT-I10A 单药二线治疗”中补充披露如下内容:

### **“b、研究进展**

**SCT-I10A单药二线治疗头颈鳞癌II期临床研究**, 牵头主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院, 主要研究者为石远凯教授, 主要参与医院包括中国医学科学院肿瘤医院、北京肿瘤医院、北京协和医院、河北医科大学第四医院、天津市肿瘤医院等合计42家临床中心。截至2019年9月30日, 该研究正在筹备受试者入组, 尚未有可获得的临床数据。”

## **(三) 关于头颈鳞癌 III 期临床研究-SCT-I10A 联合化疗一线治疗的补充披露内容**

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(3) SCT-I10A”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“C、头颈鳞癌 III 期临床研究-SCT-I10A 联合化疗一线治疗”中补充披露如下内容:

### **“b、研究进展**

**SCT-I10A联合化疗一线治疗头颈鳞癌III期临床研究**, 牵头主要临床中心为中国医学科学院肿瘤医院, 主要研究者为石远凯教授, 主要参与医院包括中国医学科学院肿瘤医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、浙江省肿瘤医院、广西医科大学附属肿瘤医院、北京肿瘤医院等合计58家临床中心。截至2019年9月30日, 该研究正在筹备受试者入组, 尚未有可获得的临床数据。”

### 三、以取得同类最佳（Best-in-Class）为目标的临床数据依据；发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势

#### （一）以取得同类最佳（Best-in-Class）为目标的临床数据依据

同类最佳（Best-in-Class）药物是国内外针对同类药物中在临床疗效、安全性或使用便捷性等方面具有显著竞争优势的上市新药品种的惯称，同类最佳“Best-in-Class”药物（例如阿达木单抗）因其市场公认的竞争优势而具有后来居上的销售优势和业绩。因此，相关产品如需获得“Best-in-Class”的认可和市场地位往往需要多年的临床应用和市场销售业绩。

因“Best-in-Class”新药具备更为显著的市场竞争优势及优越的临床和市场价值，研发取得“Best-in-Class”药物是国内外新药研发企业的主流研发目标之一。但“Best-in-Class”新药亦存在很高的研发难度，很多以“Best-in-Class”为目标进行研发的新药最终可能遭遇临床失败，或仅能研发出“Me-too”或“Me-better”新药，已被市场检验成为“Best-in-Class”的新药并不多。出现上述情形的重要原因之一是很多“Best-in-Class”候选药物在临床前研究中仅有 1 项指标优于其他同类品种，该等候选药物最终通过临床验证成为“Best-in-Class”新药的可能性一般较低。

发行人自 2012 年 2 月起启动 PD-1 抗体药物的研发工作，是我国较早启动 PD-1 抗体研发项目的企业之一。发行人针对 PD-1 抗体药物采取的研发策略为致力于获得具有竞争优势的同类最佳 PD-1 抗体，而不是以最快的速度研制一个“Me-too”的 PD-1 抗体药物。因此，发行人花费长达六年进行临床前研究，并在临床前研究中持续不断进行分子优化和临床前评价，至 2018 年 2 月方完成 SCT-I10A 的临床申报，2018 年 6 月获得临床试验批件。

鉴于发行人尚未就其 SCT-I10A 产品获得足够的临床疗效和安全性结果数据，发行人系在临床前研究中与相关在研竞品及已上市竞品已公开数据进行对比（详见本回复“问题 12”之“（二）发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势”相关内容），基于重要参数判定所研发的候选药物是否有可能成为在临床上具有差异化竞争优势的同类最佳创新药。

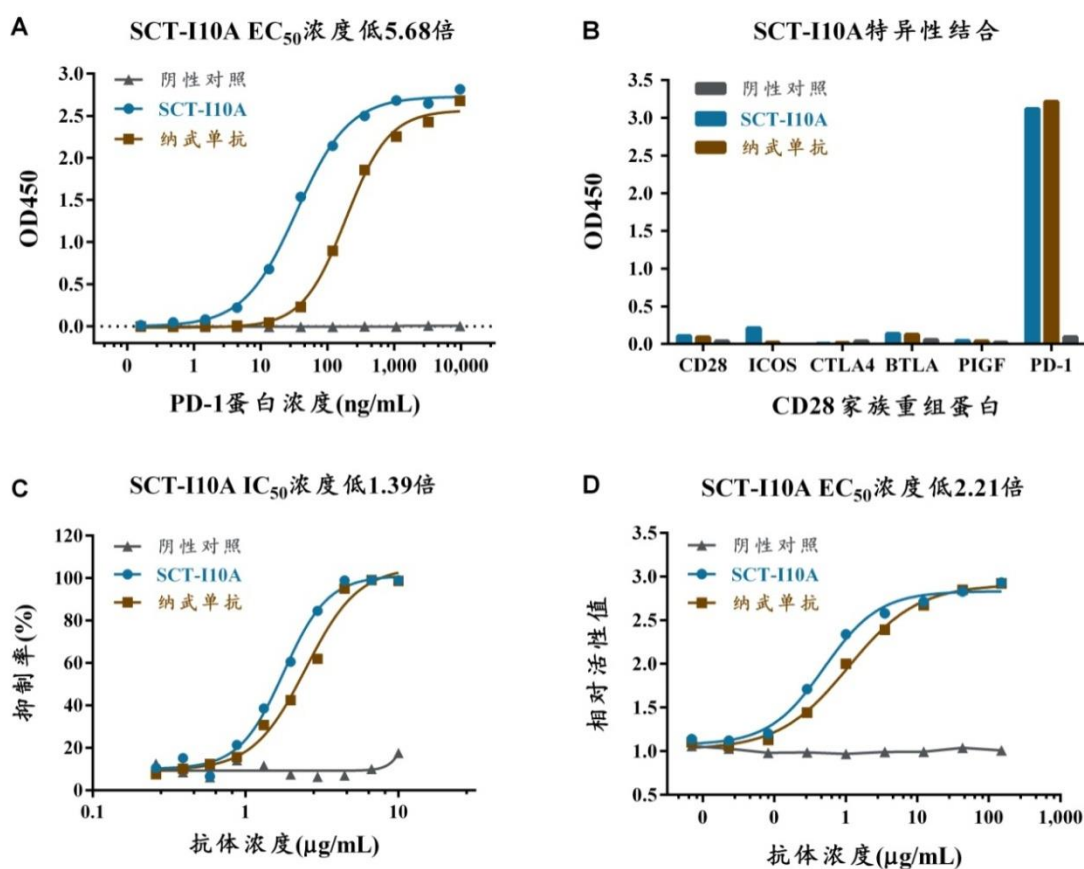
## (二) 发行人与同类竞争药品是否存在差异，各自的优劣势

1、结合临床前研究数据，分析发行人 SCT-I10A 产品与同类竞争药品是否存在差异及各自的优劣势

如招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”的披露，SCT-I10A 具有比纳武利尤单抗更强的激活 PD-L1/PD-1 介导的免疫耐受 T 细胞的生物活性，可通过调整肿瘤免疫微环境有效抑制肿瘤生长；与 2 个上市品种纳武利尤单抗、帕博利珠单抗相比，SCT-I10A 具有最弱的 ADCC 活性；SCT-I10A 的临床前研究显示其具有优越的临床前药代动力学结果和临床前安全性结果。

(1) 如下图中 A、B、C、D 结果显示，SCT-I10A 具有比纳武单抗更强的激活 PD-L1/PD-1 介导的免疫耐受 T 细胞的生物活性，可通过调整肿瘤免疫微环境有效抑制肿瘤生长；

SCT-I10A与纳武单抗的活性比对



注释：A：与 PD-1 蛋白的结合；B：与 CD28 家族蛋白结合；C：竞争 PD-L1 结合 PD-1；D：激活 PD-L1 抑制 PD-1 细胞活性。

(2) 与 2 个上市品种纳武利尤单抗、帕博利珠单抗相比，SCT-I10A 具有最弱的 ADCC 活性。此外，SCT-I10A 也几乎没有 CDC，预示其与其他同品种药物相比，更能降低对 PD-1 阳性免疫细胞的杀伤作用，具有提高临床疗效并降低药物相关副作用的潜在竞争优势。

(3) SCT-I10A 的临床前研究显示其具有优越的临床前药代动力学结果和临床前安全性结果。下表为 SCT-I10A 与帕博利珠单抗的临床前猴药代和药物积蓄数据的对比分析，SCT-I10A 体内清除速度更慢，多次给药后的体内蓄积浓度更高，预示更好的药代动力学特征。

SCT-I10A与帕博利珠单抗FDA公开数据的药代对比分析

特性	SCT-I10A	帕博利珠单抗	对帕博利珠单抗的优势
食蟹猴 3mg/kg 药代动力学 $T_{1/2}$ (小时)	160.5~243.9	103.2~180.0	SCT-I10A 药代动力学时间更长，动物体内的清除速度更慢
3 个剂量组食蟹猴重复给药毒性研究的蓄积能力 (给药后最大血药浓度比首针最大血药浓度的增长倍数范围)	第 85 天 (第 13 针给药) : 1.52~2.71	第 71 天 (第 6 针给药) : 1.05~1.98	多次给药后, SCT-I10A 在动物体内的蓄积能力更高
		第 141 天 (第 11 针给药) : 1.03~1.94	

注：此对比分析为 SCT-I10A 递交 IND 申请的资料与帕博利珠单抗递交 FDA 的《Pharmacology Review》的资料中相同给药条件数据的对比。

2、结合临床研究数据，分析发行人 SCT-I10A 与同类竞争药品是否存在差异及各自的优劣势

SCT-I10A 的各项临床试验处于准备或对受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定，暂无可比对的临床研究数据。

四、补充披露目前存在众多的 PD-1 临床研究，发行人如何推进 SCT-I10A 的临床研究，病人入组是否受到影响；临床审批速度和注册审批速度是否受到影响，请就相关影响进行风险提示

(一)补充披露目前存在众多的 PD-1 临床研究，发行人如何推进 SCT-I10A 的临床研究，病人入组是否受到影响

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(3) SCT-I10A”之“3) 临床需求”中补充披露如下内容：

“②发行人SCT-I10A临床研究的推进策略

PD-1抗体为广谱的抗肿瘤药物之一，根据Frost & Sullivan提供的数据，目前全球范围内正在开展的PD-1抗体相关临床研究已达数千项，其中，在美国，PD-1抗体药物已获批的肿瘤适应症即达15种以上，尚有更多的适应症处于临床研究阶段。

相对于上述国外数量众多、肿瘤适应症覆盖面广泛的PD-1抗体药物临床研究现状，目前我国PD-1抗体药物的临床研究，一方面呈现临床研究项目数量相对较少（截至2019年9月30日，有21个在进行的临床项目）、相关研究集中于非小细胞肺癌、食管鳞癌、肝癌等我国高发肿瘤疾病领域以及多选择在国内1-2线城市的知名临床研究医院开展的特征，另一方面则面临我国肿瘤患者人群基数大、很多肿瘤适应症尚未开展对应的临床研究的状况。因此，尽管针对部分热门的肿瘤适应症（例如，非小细胞肺癌一线、肝癌一线、经典型霍奇金淋巴瘤二线）的PD-1药物临床研究存在患者入组竞争较为激烈的情况，对于针对非热门肿瘤适应症的PD-1临床研究，预期患者入组竞争并不激烈或不存在同类品种的临床入组竞争。

基于上述国内外PD-1抗体药物临床研究现状，并考虑发行人SCT-I10A品种在临床前研究已显示的潜在优势以及发行人在药物治疗组合方面的优势等因素，发行人采取如下策略推进SCT-I10A临床研究：A、选择PD-1/PD-L1抗体临床研究较少但同类抗体已显示明确疗效且目前缺乏其他有效治疗手段的瘤种开展临床研究，如晚期复发头颈鳞癌；B、选择PD-1/PD-L1抗体临床研究较少的瘤种，

以可能具有差异化优势的临床组合治疗方案开展临床研究，如SCT-I10A联合化疗二线治疗非小细胞肺癌的临床研究；C、针对相关肿瘤适应症（特别是热门适应症），开展具有潜在组合优势的临床方案开展临床研究，如SCT-I10A联合SCT510的肝癌临床研究方案。

结合国内现有同类品种开展的临床研究情况，发行人认为按照上述研究策略推进的SCT-I10A临床研究整体上在患者入组方面竞争压力较小。同时，截至2019年9月30日，发行人SCT-I10A的实体瘤或淋巴瘤I期临床研究处于受试者入组阶段，其适应症为晚期（二线及以上）实体瘤或淋巴瘤（包含晚期肝细胞癌、晚期胃癌、晚期食管鳞癌、晚期结直肠癌等多种肿瘤），其各瘤种的入组进展良好。”

## （二）补充披露临床审批速度和注册审批速度是否受到影响

1、发行人选择的进行临床研究的头颈癌，在国内外尚无同类产品开展该适应症的临床研究，在该领域的研究中属于前列。具体可见下表：

厂家	产品	靶点	临床研究
正大天晴	TQB2450	PD-L1	PD-L1 抗体联合化疗一线治疗头颈鳞癌临床 III 期
神州细胞	SCT-I10A	PD-1	PD-1 抗体联合化疗一线治疗头颈鳞癌临床 III 期
			PD-1 抗体单药二线治疗头颈鳞癌关键临床 II 期

2、发行人进一步在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（3）SCT-I10A”之“3）临床需求”中补充披露如下内容：

### “③PD-1/PD-L1临床研究现状对发行人SCT-I10A品种相关审批事项的影响

近年来，国家药品审评政策不断优化完善，国家对创新药物的重视和支持力度不断加大，对临床急需的创新药物审评不断加快。发行人的SCT-I10A的临床试验申请仅用了4个月即获批。

PD-1/PD-L1抗体的临床疗效和安全性已得到临床医生和患者的广泛认可，尽管我国已经有5个PD-1单抗在国内获批上市，获批适应症包括非小细胞肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤和黑色素瘤，但与欧美国家已获批的15种以上适应症相比，

我国PD-1/PD-L1抗体的临床研究和上市审批仍有较大的差距和紧迫性，急需开展更多适应症的临床研究。同时，PD-1/PD-L1抗体的单药疗效获益人群比例较低，急需寻找联合治疗研究方案扩大获益人群的比例，进一步提高临床疗效，与欧美国家正在开展的两千多项PD-1/PD-L1抗体与各种抗肿瘤药物的联合治疗临床研究相比，我国存在较大的差距，需开展更多联合治疗的临床研究。

基于我国PD-1/PD-L1抗体研究现状和我国PD-1/PD-L1抗体药物远未满足的临床需求的现状，发行人认为PD-1/PD-L1抗体的临床审批和注册审评速度不会因此受到重大影响。”

### （三）补充披露风险提示

基于谨慎性原则，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、技术风险”之“（三）新药上市的风险”中补充披露如下风险提示：

“以PD-1/PD-L1为例，PD-1/PD-L1是肿瘤研究的热门靶点，国内外的PD-1/PD-L1抗体品种数目众多，发行人未来拟针对相关热门适应症开展的SCT-I10A临床研究患者入组进度可能因与国内或国际企业同类靶点临床研究竞争受到影响，进而可能导致发行人临床研究入组速度不如预期、产品研发和注册进度因此受到影响。同时，随着进入PD-1/PD-L1抗体研究领域的企业数目进一步增多，申报的临床研究和上市注册品种可能不断增加从而降低国家药品监管部门的审评速度，进而影响发行人SCT-I10A的临床和注册审批速度。发行人未来的经营生产可能因此受到不利影响。”

## 五、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅 SCT-I10A 产品研究者手册、临床试验方案；
- 2、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告临床试验信息；
- 3、登录临床试验数据库，查阅临床试验记录；
- 4、查阅 SCT-I10A 严重不良反应总结报告；

5、与负责临床试验的部分主要研究者进行访谈并获取关于临床试验进度的书面确认；

6、与发行人了解产品相关情况并取得其书面确认文件；

7、与行业顾问了解产品相关情况。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为，发行人已充分披露 SCT-I10A 的相关信息，并就 PD-1/PD-L1 临床研究项目较多，从而影响临床审批速度和注册审批速度的情况进行了风险提示。

## 问题 13

SCT400 产品为发行人参照进口品种利妥昔单抗（美罗华®）研制的人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体新药，拟用于治疗非霍奇金淋巴瘤。截至 2019 年 6 月 30 日，发行人已完成 SCT400 的 I 期和 II 期临床试验，III 期临床试验也已达到主要终点，临床试验全面验证了 SCT400 在药理学、疗效和安全性与美罗华®的高度相似性。目前，复宏汉霖的汉利康作为美罗华的生物类似药获批上市。

请发行人披露：（1）SCT400 是作为生物创新药还是作为生物类似药申报上市；如作为生物创新药上市，目前非劣效临床研究结果是否足够支持，SCT400 相较于美罗华的优势体现。如作为生物类似药上市，研究结果是否符合生物类似药相关指导原则和问答，发行人是否就申报注册 SCT800 与监管机构进行沟通以及相关沟通情况；（2）如 SCT400 作为生物创新药申报上市，将无法享受通用名、原研药扩展适应症外推、医保准入等政策优惠，是否对其商业化推广存在不利影响，请进行具体分析并做风险提示；（3）III 期临床试验于 2018 年 11 月达到临床终点，但截至招股说明书出具日未提交上市申请的原因；（4）在竞品表格中补充披露各项竞品的最新单价、使用频率、年度费用；披露已上市药品 2018 年在国内的销售规模，发行人产品与竞争药品相比的优劣势；（5）SCT400 临床试验对象为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，该淋巴瘤是否等同于非霍奇金淋巴瘤，或仅为非霍奇金淋巴瘤的一个亚种，发行人相关表述是否存在误导性或为行业通用说法。



请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露 SCT400 是作为生物创新药还是作为生物类似药申报上市；如作为生物创新药上市，目前非劣效临床研究结果是否足够支持，SCT400 相较于美罗华的优势体现。如作为生物类似药上市，研究结果是否符合生物类似药相关指导原则和问答，发行人是否就申报注册 SCT800 与监管机构进行沟通以及相关沟通情况

(一)请发行人披露 SCT400 是作为生物创新药还是作为生物类似药申报上市

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“6) 后续计划”之“①产品上市申请计划”中进行如下补充披露：

“SCT400是我国出台生物类似药相关法规和指导原则前按新药申请并分别获批I期和II/III期临床的CD20抗体药物，其抗原结合位点和抗体可变区氨基酸序列与利妥昔单抗（美罗华<sup>®</sup>）完全相同，恒定区序列选用中国人血细胞提取的最常见天然IgG1同种异型G1m (1, 17)，与美罗华<sup>®</sup>重链氨基酸仅在CH1非关键功能区的第219位有1个氨基酸差异（V219A）。SCT400的一级结构与美罗华<sup>®</sup>不完全相同，不属于生物类似药。因此SCT400是按新药获批开展临床试验，根据发行人CDE沟通情况，SCT400将作为生物创新药申报上市。”

(二) 如作为生物创新药上市，目前非劣效临床研究结果是否足够支持，SCT400 相较于美罗华的优势体现。如作为生物类似药上市，研究结果是否符合生物类似药相关指导原则和问答，发行人是否就申报注册 SCT400 与监管机构进行沟通以及相关沟通情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“6) 后续计划”之“①产品上市申请计划”中进行如下补充披露：

“在新药研发过程中，通常与标准疗法进行比较，非劣效性临床试验为常见的研究设计，足以评估新药的疗效和安全性。发行人的II期和III期临床方案设计均经CDE审评和批准并按审评意见修订后实施，发行人于2019年8月27日与CDE共同召开SCT400提交新药上市申请前（pre-NDA）会议。经与CDE沟通，双方已达成一致，同意SCT400以关键性III期试验（SCT400NHL3）的ORR非劣效为主要研究终点，还需提供一年PFS率和2年的OS率数据，以支持新药上市申请。III期临床试验于2018年11月达到ORR主要临床终点，至2019年7月已完成最后一例受试者1年随访，目前正在进行总结报告的撰写。发行人预计近期提交SCT400新药申请。

SCT400 III期临床试验为一项非劣效性研究，已证明了SCT400的疗效非劣效于美罗华<sup>®</sup>，且安全性相似。于SCT400上市后，发行人拟以相对较低的价格进行销售，提高药物的可及性，使我国更多的弥漫性大B细胞淋巴瘤患者能够获得治疗，体现药物的经济学效益。”

**二、请发行人补充披露，如SCT400作为生物创新药申报上市，将无法享受通用名、原研药扩展适应症外推、医保准入等政策优惠，是否对其商业化推广存在不利影响，请进行具体分析并做风险提示**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“6）后续计划”之“①产品上市申请计划”中进行如下补充披露：

“SCT400作为生物创新药申报上市，无法享受通用名、原研药扩展适应症外推、医保准入等政策优惠，对其商业化推广存在的影响分析如下：

#### **A、适应症**

美罗华<sup>®</sup>在我国获批的适应症为：复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤（国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤）的治疗；先前未经治疗的CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤，患者应与化疗联合使用；CD20阳性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）应与标准CHOP化疗（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、

强的松) 8个周期联合治疗。

非霍奇金淋巴瘤包括弥漫性大B细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤两种常见类型。弥漫性大B细胞淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤最常见的类型，在欧美地区的发病率占成人非霍奇金淋巴瘤的30%~40%，我国约占35%~50%；滤泡性淋巴瘤在欧美地区发病率较高，约占非霍奇金淋巴瘤的20%~30%，但包括我国在内的亚洲地区发病率较低，占非霍奇金淋巴瘤比例低于10%。

SCT400将先以发病率较高的弥漫性大B细胞淋巴瘤作为中国上市申请的适应症，与美罗华®的生物类似药相比，虽未能享受相同通用名下原研药扩展适应症外推的政策优惠，但未覆盖的适应症在我国的发病率较低，面向的患者人群市场相较美罗华®的生物类似药差异较小。

## B、医保准入

国家医保局在2019年4月17日发布的《2019年国家医保药品目录调整工作方案》中指出，‘优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。根据药品治疗领域、药理作用、功能主治等进行分类，组织专家按类别评审。对同类药品按照药物经济学原则进行比较，优先选择有充分证据证明其临床必需、安全有效、价格合理的品种。’

癌症治疗用药是医保优先考虑的药物。弥漫性大B细胞淋巴瘤的单克隆抗体治疗药物美罗华®、汉利康®已进入医保目录，但限于售价较高等多方面原因，截至目前，仍存在较大的临床需求未被满足。虽然SCT400不能上市后自动享受同通用名医保准入的政策优惠，发行人后续会积极参加医保谈判，推动SCT400尽快进入医保目录，发挥发行人的生产技术和生产规模优势。”

## (三) 风险提示

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(二) 销售产品竞争的风险”中进行如下补充披露：

“此外，发行人的SCT400、SCT200、SCT-110A等产品未来拟以生物创新药的形式进行上市申报，与针对同类适应症的生物类似药相比，发行人的产品不能享受相同通用名下生物类似药适应症外推、医保准入等政策优惠。如发行人未能较快推动产品进入医保，可能存在一定时间内与医保目录内产品竞争的压

力，对发行人的市场推广产生不利影响。”

### 三、请发行人补充披露，III 期临床试验于 2018 年 11 月达到临床终点，但截至招股说明书出具日未提交上市申请的原因

详见本回复“问题 13”之“一、请发行人披露 SCT400 是作为生物创新药还是作为生物类似药申报上市；如作为生物创新药上市，目前非劣效临床研究结果是否足够支持，SCT400 相较于美罗华的优势体现。如作为生物类似药上市，研究结果是否符合生物类似药相关指导原则和问答，发行人是否就申报注册 SCT800 与监管机构进行沟通以及相关沟通情况”之“（二）如作为生物创新药上市，目前非劣效临床研究结果是否足够支持，SCT400 相较于美罗华的优势体现。如作为生物类似药上市，研究结果是否符合生物类似药相关指导原则和问答，发行人是否就申报注册 SCT400 与监管机构进行沟通以及相关沟通情况”相关内容。

### 四、在竞品表格中补充披露各项竞品的最新单价、使用频率、年度费用；披露已上市药品 2018 年在国内的销售规模，发行人产品与竞争药品相比的优劣势

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“（2）CD20 单克隆抗体药物”之“2）抗 CD20 单克隆抗体药物市场内的主要企业”表格中进行如下补充披露：

#### “③竞品市场销售相关情况

通用名	商品名	上市时间	国家医保	价格（单支）	使用频率	人均年度费用（万元）	2018 年中国销售额（亿元）
利妥昔单抗	美罗华®	2000	乙类	2,294 元/10mL； 7,866 元/50mL	每疗程 375mg/m <sup>2</sup> 体表面积，使用 8 个疗程	7.9	25.2
利妥昔单抗	汉利康®	2019	乙类	1,398 元/10mL	每疗程 375mg/m <sup>2</sup> 体表面积，使用 8 个疗程	6.5	不适用

注：美罗华®于 2017 年通过谈判进入国家医保药品目录，利妥昔单抗通用名于 2019 年 8 月 20 日进入新版国家医保药品目录；根据药物说明书，1mL 产品约含 10mg 抗体；汉利康®于

2019 年上市，2018 年无销售额数据。”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五) 发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”之“(2) CD20 单克隆抗体药物”之“3) SCT400 与竞品药物的比较”中进行如下补充披露：

“SCT400在II期临床与美罗华®头对头对比研究中已证实其与美罗华®的替代动力学等效，并且在III期临床与美罗华®头对头对比研究中进一步验证其临床疗效和安全性非劣效于美罗华®。

SCT400将作为生物创新药申报上市，因此无法享受与生物类似药一样的适应症外推、医保准入等政策优惠，对其商业化推广存在一定劣势。但因美罗华®在国内仅批准用于弥漫性大B淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤治疗，而滤泡性淋巴瘤在我国患病人数较少，占淋巴瘤总患者人数比例不到10%，因而，SCT400比竞品的适应人群略小，但二者差别并不显著。另一方面，作为新药获批上市，SCT400在药品定价方面具有更大的灵活性。发行人拥有较先进的生产工艺技术平台、较大的生产规模和生产成本优势，可以通过提高药品可及性，使我国更多的弥漫性大B淋巴瘤患者能够获得治疗。”

**五、SCT400 临床试验对象为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，该淋巴瘤是否等同于非霍奇金淋巴瘤，或仅为非霍奇金淋巴瘤的一个亚种，发行人相关表述是否存在误导性或为行业通用说法**

淋巴瘤包括霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤，其中非霍奇金淋巴瘤包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤两种常见类型及其他多个较少见的类型。根据国家卫生健康委员会发布的《淋巴瘤诊疗规范（2018 年版）》，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤中最常见的类型，在我国发病率约占成人非霍奇金淋巴瘤的 35%~50%；滤泡性淋巴瘤在包括我国在内的亚洲地区发病率较低，不足非霍奇金淋巴瘤的 10%。

利妥昔单抗（美罗华®）在美国获批的非霍奇金淋巴瘤适应症严格定义共分

三种类型：复发、低分化、或滤泡型 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤；初治滤泡型 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，非进展性、低分化 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤；初治弥漫性大 B 细胞 CD20 阳性非霍奇金淋巴瘤。美罗华®在国内获批的非霍奇金淋巴瘤适应症仅限于弥漫性大 B 细胞非霍奇金淋巴瘤和滤泡性非霍奇金淋巴瘤两种常见类型，并不包含所有的非霍奇金淋巴瘤，且适应症少于美国获批适应症，但行业内通常将美罗华®的临床适应症表述为“非霍奇金淋巴瘤”。

SCT400 产品是发行人参照进口品种利妥昔单抗（美罗华®）研制的人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体新药，SCT400 I 期和 II 期临床试验对象均为非霍奇金淋巴瘤患者，仅 III 期临床试验对象限定为 CD20 阳性的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者。SCT400 将先以 CD20 阳性的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤作为上市申请的适应症，视未来市场需求情况决定是否开展滤泡性淋巴瘤适应症的临床研究。

为避免歧义，发行人在招股说明书中进一步明确了 SCT400 各临床分期的适应症的相关表述，并在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“1）产品简介”中补充披露如下内容：

“截至 2019 年 9 月 30 日，发行人已完成 SCT400 的 III 期临床研究，正在进行数据清理相关工作以及临床研究报告、上市申请资料准备工作，并计划于 2019 年递交新药上市申请。鉴于 SCT400 的 III 期临床研究的适应症为 CD20 阳性的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，发行人计划以 CD20 阳性的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤作为上述新药上市申请的报批适应症。”

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“5）临床试验”之“①概况”中进行如下补充披露：

“B、根据国家卫生健康委员会发布的《淋巴瘤诊疗规范（2018年版）》，弥漫性大B细胞淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤中最常见的类型，在我国发病率约占成人非霍奇金淋巴瘤的35%~50%；滤泡性淋巴瘤在包括我国在内的亚洲地区发病率较低，不足非霍奇金淋巴瘤的10%。SCT400 I期和II期临床试验对象均为非霍奇金

淋巴瘤患者，仅III期临床试验对象限定为CD20阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤患者。SCT400将先以CD20阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤作为上市申请的适应症，视未来市场需求情况决定是否开展滤泡性淋巴瘤的适应症的临床研究。”

发行人进一步明确SCT400各临床分期的适应症的相关表述并进行补充披露后，对SCT400适应症的相关表述符合行业规范，不存在误导性。

## 六、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

### （一）核查方法

- 1、查阅非霍奇金淋巴瘤相关的参考文献；
- 2、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告的临床试验信息；
- 3、查阅SCT400已上市竞品产品说明书；
- 4、与行业顾问了解产品相关情况；
- 5、查阅发行人产品临床试验相关批件、临床试验研究者手册、临床试验方案；
- 6、登录临床试验数据库，查阅临床试验记录；
- 7、与负责临床试验的部分主要研究者进行访谈并获取关于临床试验进度的书面确认；
- 8、查阅发行人与国家药品监督管理局药品审评中心沟通纪要；
- 9、向发行人询问并获取书面确认。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为，发行人已根据要求充分披露SCT400的相关信息，发行人对SCT400适应症的相关表述符合行业规范，不存在误导性；发行人已在风险因素章节充分披露该产品的商业化推广风险。

## 问题 14

发行人贝伐珠单抗生物类似药 SCT510、阿达木单抗生物类似药 SCT510 均处于临床三期研究状态。

请发行人：(1) 在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、预计观察周期、发生严重不良反应的情况、脱落率、主要临床中心；(2) 结合目前国内较多贝伐珠单抗生物类似药 SCT510、阿达木单抗生物类似药 SCT510 的在研及申报上市注册产品，竞争较为激烈，发行人产品的竞争优劣势，发行人在未来可能的产品降价竞争中能否覆盖研发成本以及生产成本的核心竞争力体现，并进行相应的风险提示。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人在“临床试验”部分补充披露可披露的各项临床研究已经入组的人数、预计完成入组的时间、预计观察周期、发生严重不良反应的情况、脱落率、主要临床中心

发行人已在招股说明书中补充披露如下内容：

### (一) 关于 SCT510 品种 III 期研究的补充披露内容

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(5) SCT510”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“A、III 期研究”中补充披露如下内容：

#### “b、研究进展

SCT510联合化疗对照贝伐珠单抗联合化疗一线治疗非鳞状非小细胞肺癌 III期随机双盲临床研究，牵头主要临床中心为吉林省肿瘤医院，主要研究者为程颖教授，主要参与医院包括吉林省肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院、中国医学科学院北京协和医院、天津市肿瘤医院、湖南省肿瘤医院等合计48家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组99名受试者，预计于2021年1季度完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为12周。截至2019年9月



30日，脱落率为4.0%（4/99）。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，12例（12.1%）受试者发生23例次与SCT510/安维汀®药物相关的严重不良反应，包括：血小板计数降低（3.0%）、粒细胞缺乏症（2.0%）、贫血（2.0%）、发热性中性粒细胞减少症（1.0%）、骨髓功能衰竭（1.0%）、白细胞计数降低（1.0%）、丙氨酸氨基转移酶升高（1.0%）、中性粒细胞计数降低（1.0%）、咯血（1.0%）、慢性阻塞性肺疾病（1.0%）、食管支气管瘘（1.0%）、高甘油三酯血症（1.0%）、感染（1.0%）、乏力（1.0%）、功能性胃肠紊乱（1.0%）、纳差（1.0%）、气胸（1.0%）。”

## （二）关于 SCT510 品种 I 期研究的补充披露内容

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（5）SCT510”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“B、III 期研究”中补充披露如下内容：

### “b、研究进展

SCT510单药对照贝伐珠单抗治疗健康男性受试者I期生物等效性临床研究，该研究为单中心研究，临床中心为浙江大学第一附属医院，主要研究者为申屠建中教授。该研究已于2018年7月完成全部受试者招募入组，共计入组84名受试者，主要终点观察周期为99天，脱落率为2.4%（2/84）。

.....

### d、研究结果-安全性和免疫原性

SCT510 和安维汀®的安全性和免疫原性相似。SCT510 组和安维汀®组所有不良事件发生率分别为 92.7%和 97.6%（P=0.3597）；与研究药物相关的不良事件为 73.2%和 78.6%（P=0.6150），均无统计学差异。特殊关注不良事件为尿蛋白检出和血压升高，发生率分别为 29.3%和 35.7%（P=0.6408），无统计学差异。

SCT510 组在第 99 天报告 1 例抗药物抗体阳性，中和抗体为阴性。安维汀®组未报告抗药物抗体阳性案例。

截至2019年9月30日，未发生严重不良反应。”

### （三）关于 SCT630 品种 III 期临床研究的补充披露内容

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（7）SCT630”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“A、III 期临床”中补充披露如下内容：

#### “b、研究进展

SCT630单药对照修美乐®治疗中重度斑块状银屑病III期随机双盲临床研究，牵头主要临床中心为中国人民解放军空军军医大学第一附属医院，主要研究者为王刚教授，主要参与医院包括中国人民解放军空军军医大学第一附属医院、中国医学科学院北京协和医院、北京大学第三医院、北京清华长庚医院、中国人民解放军空军总医院等合计22家临床中心。截至2019年9月30日，该研究已招募入组7名受试者，预计于2020年3季度完成全部受试者招募入组，主要终点预计观察周期为52周。截至2019年9月30日，脱落率为0%（0/7）。该临床试验正在受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，未发生严重不良反应。”

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（7）SCT630”之“5）临床试验”之“②具体情况”之“B、I 期临床”中补充披露如下内容：

#### “b、研究进展

SCT630单药对照修美乐治疗健康男性受试者I期生物等效性临床研究，该研究为单中心研究，主要临床中心和主要研究者为首都医科大学附属北京世纪坛医院王兴河教授。研究已于2019年7月完成全部受试者招募入组，共计入组146名受试者，主要终点预计观察周期为71天，脱落率为2.1%（3/146）。该临床试验正在受试者随访阶段，暂未完成最终数据库锁定和数据分析。根据前期数据的初步分析，截至2019年9月30日，未发生严重不良反应。”

### （四）关于 SCT630 品种 I 期临床研究的补充披露内容

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、

主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(7) SCT630”之“5) 临床试验”之“②具体情况”之“B、I 期临床”中补充披露如下内容:

**“b、研究进展**

SCT630单药对照修美乐治疗健康男性受试者I期生物等效性临床研究, 该研究为单中心研究, 主要临床中心和主要研究者为首都医科大学附属北京世纪坛医院王兴河教授。研究已于2019年7月完成全部受试者招募入组, 共计入组146名受试者, 主要终点预计观察周期为71天, 脱落率为2.1% (3/146)。该临床试验正在受试者随访阶段, 暂未完成最终数据库锁定和数据分析。根据前期数据的初步分析, 截至2019年9月30日, 未发生严重不良反应。”

**二、结合目前国内较多贝伐珠单抗生物类似药 SCT510、阿达木单抗生物类似药 SCT630 的在研及申报上市注册产品, 竞争较为激烈, 发行人产品的竞争优势, 发行人在未来可能的产品降价竞争中能否覆盖研发成本以及生产成本的核心竞争力体现, 并进行相应的风险提示**

(一) 结合目前国内较多贝伐珠单抗生物类似药 SCT510、阿达木单抗生物类似药 SCT630 的在研及申报上市注册产品, 竞争较为激烈, 发行人产品的竞争优势

1、国内贝伐珠单抗类似药在研及申报上市注册产品情况

发行人研发的 SCT510 为已经在我国上市的安维汀的生物类似药, 截至 2019 年 10 月 31 日, 国内进入 II 期临床及以后阶段的同类产品具体情况如下表所示:

序号	药品编号/通用名	厂家	适应症	临床阶段
1	贝伐珠单抗	罗氏	转移性结直肠癌和非小细胞肺癌	2010 年获批上市
2	QL1101	齐鲁制药	非小细胞肺癌	2018 年上市申请
3	IBI-305	信达生物	非小细胞肺癌	2019 年上市申请
4	TAB008	东曜药业	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期
5	MIL60	天广实生物	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期
6	BAT1706	百奥泰	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期

序号	药品编号/通用名	厂家	适应症	临床阶段
7	GB222	嘉和生物	非小细胞肺癌	2017 年开启 III 期
8	LY01008	博安生物	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期
9	HLX04	复宏汉霖	非小细胞肺癌， 结直肠癌	2018 年开启 III 期
10	BP102	恒瑞医药	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期
11	TQ-B2302	正大天晴	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期
12	HL04/WBP264	华兰基因	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期
13	SCT510	神州细胞工程	非小细胞肺癌	2018 年开启 III 期
14	KH903 (重组人血管内皮生长因子受体-1 抗体融合蛋白注射液)	康弘生物	不可切除的复发或转移性结直肠癌	2018 年开启 II 期临床

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

## 2、阿达木单抗生物类似药在研及申报上市注册产品情况

SCT630 为发行人研发的已经在我国上市的修美乐的生物类似药，截至 2019 年 10 月 31 日，国内进入临床 II 期及以后阶段的同类品种如下表所示：

序号	药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
1	修美乐® 阿达木单抗	艾伯维	类风湿关节炎，强直性 脊柱炎，银屑病	2010 获批上市	/
2	BAT1406	百奥泰	类风湿关节炎，强直性 脊柱炎	2018 年提交上市申请 <sup>①</sup>	是
3	HS016	海正药业	强直性脊柱炎	2018 年提交上市申请	是
4	阿达木单抗	信达生物	强直性脊柱炎	2018 年提交上市申请	是
5	阿达木单抗	复宏汉霖	银屑病，类风湿关节炎	2019 年提交上市申请	是
6	UBP1211	君实生物	类风湿关节炎	2017 年开启 III 期 <sup>②</sup>	
7	DB101	通化东宝	银屑病	2019 年开启 III 期	
8	SCT630	神州细胞工程	银屑病	2019 年开启 III 期	

注：①该产品于 2019 年 11 月 6 日获批上市；②该产品的上市申请于 2019 年 11 月 8 日获受理。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

## 3、发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种的竞争优势

### (1) 发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种研发目标、策略及市场定位

1) 发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种均属于生物类似药，发行人研发该等生物药的目标如下：生物类似药属于在药效和安全性方面同质化竞争的品种，发行人的开发目的是通过提高药品供给和降低药品价格，提高药品可及性。由于我国患者基数大、患者自身支付能力有限，总体而言，高端进口生物药在我国的渗透率极低，生物药的可及性问题在我国尤为突出。发行人结合自身十七年的生产技术平台体系开发的经验积累和生产工艺技术平台优势，在充分认识到国内潜在竞争品种数目可能较多的情况下，有针对性地选择这 2 个临床需求大、渗透率低、价格昂贵且可以充分发挥发行人生产工艺技术和成本优势并达到差异化竞争优势的生物类似药品种（即 SCT510 和 SCT630 产品品种）进行开发。

2) 发行人针对生物类似药采取如下研发策略：针对同质化竞争的生物类似药品种，发行人结合国内外市场已有经验进行分析后认为，由于原研药品已上市多年，快速推进生物类似药的研发有可能解决有和无的问题，但生物类似药的研发速度不是最终决定产品市场成功的最关键因素，产品的质量、工艺成熟度、工艺稳定性以及临床研究质量和过程管理是决定生物类似药能否成功获批的关键因素；生产工艺是否先进性、生产成本能否得到有效控制、生产规模和产能是否实现扩大、生产经验是否得到充分积累等因素是决定生物类似药能否真正解决我国患者对高质量生物药可及性问题和供给问题的关键。基于以上，发行人为避免因片面追求研发速度、忽视生产工艺和产品质量的优化可能导致的产品上市后放大生产失败、规模化生产不成功、生产成本不可控、无法有效满足市场供应需求的风险，发行人自始至终坚持如下生物类似药研发策略：**A. 不以追求研发速度为首要目标；B. 稳步优化生产工艺、产品质量以及生产成本控制方案；C. 以具有竞争力的商业化生产线生产 III 期临床研究样品。**

3) 发行人所研发生物类似药的市场定位如下：以让有需求的患者用得起、买得到高质量生物类似药为核心目标，充分兼顾患者支付能力、药物经济学原则、企业研发生产成本和盈利需求以及可持续发展、国内外竞争格局等多方面的因素，制定产品销售价格和定位，以期通过规模经济效益实现国家、患者和企业多方共赢。

## (2) 发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种的竞争劣势

发行人的 2 个生物类似药（SCT510 和 SCT630）在临床 III 期研发进度和上

市注册进度方面已比个别产品落后，后续还有多个品种处于临床研究阶段，未来市场竞争激烈。同时，发行人尚未建立市场推广和销售团队，缺乏市场推广和销售经验，是否能够及时建立与发行人生产能力及研发目标相匹配的销售团队存在一定的不确定性，而多个竞争企业已有销售团队和销售经验，在同等条件下（不考虑产品成本和产能等因素）可能比发行人更有优势。

### （3）发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种的竞争优势

发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种均已进入临床 III 期研究，并借助其商业化规模生产线生产的该等品种开展相关临床研究。相较于借助于中试规模生产线生产的产品开展临床研究，上述研发方式有助于降低成本和临床及上市审批风险，进而促使发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种形成一定的市场竞争优势。同时，发行人已完成包括这两个产品在内的 6 个生物药品品种的规模化试生产并获得 7 个品种的《药品生产许可证》，积累了丰富的生产工艺开发经验，在生物药规模化生产和 GMP 质量管理方面拥有优秀的人才团队，为发行人应对未来市场竞争奠定较好的基础。发行人的规模化生产经验和能力在生产成本、满足因价格下降而产生的增量市场需求和药品稳定供应方面可能具有竞争优势。

## （二）发行人在未来可能的产品降价竞争中能否覆盖研发成本以及生产成本的核心竞争力体现

### 1、发行人在未来可能的产品降价竞争中能否覆盖研发成本以及生产成本

尽管发行人 SCT510 和 SCT630 产品品种的竞品较多，且已有竞品研发进展更快，但发行人充分考虑到 SCT510 和 SCT630 产品品种所针对市场的临床需求仍然巨大等因素，发行人并未以追求研发速度作为首要研发策略，而是预期通过改进生产工艺、拓展自身提高生产规模和降低生产成本能力等方式控制生产成本、提高生产工艺稳定性、扩大产品供应规模、满足市场需求，为发行人将来长期在确保企业毛利率和盈利水平的前提下大幅度降低该等产品价格以达到提高该等产品的可及性、提高临床渗透率和市场规模奠定基础。基于上述情形，发行人预期，发行人在未来可能的产品降价竞争中可以覆盖研发成本和生产成本。

就上述预期，发行人对 SCT510 和 SCT630 所处用药市场的临床需求及竞争格局进一步说明如下：

## (1) SCT510 具有广阔的临床需求及巨大的增量市场

### 1) SCT510 具有广阔的临床需求

①我国结直肠癌临床用药需求持续走高：根据 Frost & Sullivan 的研究报告，结直肠癌是我国发病率第 3 位的恶性肿瘤，近 20 多年来，我国结直肠癌发病率上升趋势十分明显。2014 年到 2018 年间，我国新发转移性结直肠癌患者的数量由 13.1 万增加至 14.5 万，年复合增长率为 2.6%。随着常规肠镜检查的覆盖，转移性结直肠癌患者数量增速会放缓，预计到 2023 年中国新发结直肠癌患者人数将达到 16.1 万，2018 到 2023 期间年复合增长率为 2.1%。随后新发患者人数将以 0.8% 的年复合增长率持续增长，并于 2030 年达到 17.0 万。

②我国非小细胞肺癌临床用药需求持续走高：根据 Frost & Sullivan 的研究报告，我国非小细胞肺癌新发病人数由 2014 年的 64.7 万人，以 3.3% 的年复合增长率增长为 2018 年的 73.7 万人。预计在未来，其发病人数将持续增长，并于 2023 年以及 2030 年分别达到 85.9 万人以及 104.2 万人，期间年复合增长率分别为 3.1% 和 2.8%。

③我国贝伐珠单抗生物类似药的未来市场销售额预计有大幅度增长：我国由于临床用量大且价格昂贵，在进入医保目录前，贝伐珠单抗在我国的渗透率并不高，绝大多数患者无法承受其高昂的治疗费用。2017 年进入医保目录后，贝伐珠单抗的销售开始大幅度增长，到 2018 年，国内销售额已达到人民币 32 亿元，但其临床渗透率仍然很低，未来具有巨大的增长空间。根据 Frost & Sullivan 的研究报告，预计首个贝伐珠单抗生物类似药将于 2019 年上市，并预计我国贝伐珠单抗生物类似药销售额于 2023 年增至人民币 64 亿元，并于 2030 年达到人民币 99 亿元。

④SCT510 适应症广泛：安维汀于 2004 年在 FDA 获批，现获批适应症包括转移性结直肠癌、非小细胞肺癌、恶性胶质瘤、肾细胞癌、宫颈癌以及卵巢上皮细胞癌等癌种。安维汀于 2010 年在国内获批上市，现有获批适应症包括转移性结直肠癌以及晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌。

⑤SCT510 联合用药可拓展临床需求：VEGF 抗体已经在国外临床研究中显示其与免疫治疗药物（例如 PD-1 抗体）有良好的协同作用，有望联合用于多种

恶性肿瘤的治疗，未来有可能在肿瘤治疗中发挥更大的作用。发行人计划开展 SCT510 与 SCT-I10A 的联合治疗临床研究，如获批上市，有可能进一步扩大 SCT510 的临床适应人群和治疗周期，并可能提高 SCT510 与竞品的竞争力。

## 2) SCT510 具有巨大的增量市场

SCT510 具有巨大的增量市场，在药品价格进一步下降和保障药品生产供给的前提下，治疗渗透率和临床需求预计可大幅提升，可以容纳也更需多个具有生产能力、生产成本控制和产能的品种参与竞争。

我国目前仅有一个抗 VEGF 单抗药物上市，即罗氏原研药贝伐珠单抗（安维汀®），并有 20 个抗 VEGF 单抗临床在研，其中，处于上市申请和临床 III 期的药物共计 13 个。发行人预计未来国内可能有多个贝伐珠单抗生物类似药获批上市，共同努力解决国内患者可及性问题。

综上所述，由于贝伐珠单抗的临床适应症广，患者基数大，临床用量大，进口原研药价格昂贵，目前渗透率较低，既有较大的存量市场，更有巨大的增量市场，可以容纳也更需多个具有生产能力、生产成本控制和产能的品种参与竞争。

## (2) SCT630 具有广阔临床需求及巨大的增量市场

### 1) SCT630 具有广阔临床需求

①阿达木单抗未来在我国的销售收入预计持续快速增长：根据 Frost & Sullivan 的研究报告，阿达木单抗销售收入连续 7 年位于全球首位，2018 年全球销售收入达到 205 亿美元，我国首款阿达木单抗生物类似药预计在 2019 年下半年上市，我国阿达木单抗生物类似药的销售收入预计将于 2023 年增至人民币 47 亿元，并预计于 2030 年达到人民币 115 亿元。由于跨国药企的单抗药物定价较高，未来我国药企自主生产的抗 TNF- $\alpha$  单抗药物将有可能占领我国大部分市场。

②TNF- $\alpha$  单抗适应症广，临床需求巨大：阿达木单抗的原研药修美乐在全球共获批 10 项适应症，在我国获批 3 项适应症，包括强直性脊柱炎、慢性斑块状银屑病及类风湿关节炎。由于自身免疫性疾病为慢性疾病，目前的治疗方法只能控制病情的进展，但无法根治，患者需长期用药。

③我国 TNF- $\alpha$  单抗适应症类风湿性关节炎人群持续增长：根据 Frost &



Sullivan 的研究报告，我国湿性关节炎、强直性脊柱炎以及银屑病为我国患病率较高的自体免疫性疾病。由于人口老龄化以及环境等原因，我国类风湿性关节炎的患者人数将由 2018 年的 587.8 万增长至 2023 年的 608 万。

④我国 TNF- $\alpha$  单抗适应症强直性脊柱炎人群持续增长：根据 Frost & Sullivan 的研究报告，预计到 2023 年我国强直性脊柱炎患者人数将达到 395.5 万，并于 2030 年达到 405.4 万。

⑤我国 TNF- $\alpha$  单抗适应症银屑病人群持续增长：根据 Frost & Sullivan 的研究报告，我国银屑病的发病率较为稳定，自 2014 至 2018 年期间，自 2014 至 2018 年期间，患者人数由 578.6 万增长至 590.2 万，预计分别于 2023 年和 2030 年达到 606.2 万和 616.8 万。

## 2) SCT630 具有巨大的增量市场

SCT630 亦具有巨大的增量市场，可以容纳也更需多个具有生产能力、生产成本控制和产能的品种参与竞争。截至 2019 年 10 月 31 日，同类品种已有 1 个阿达木单抗原研药上市和多个阿达木单抗生物类似药提交上市申请，假设该等品种全部能够顺利获批上市，预计该等品种在 2020 年至 2022 年期间上市。截至 2019 年 10 月 31 日，处于 III 期临床研究的 TNF- $\alpha$  抗体共有 7 个（含 SCT630），包括阿达木单抗生物类似药和英夫利西单抗生物类似药，在临床 III 期适应症的选择方面，只有 2 个 2018 年启动 III 期临床的品种和发行人的 SCT630 选择银屑病，其余 4 个选择类风湿关节炎。

(3)SCT510 和 SCT630 用药市场的现有用药价格高，需通过提高生产工艺、降低生产成本等方式降低产品价格以拓展该等产品的增量市场

尽管国内开展贝伐珠单抗（SCT510）和阿达木单抗（SCT630）生物类似药的同类竞品较多，但与生产工艺难度较低的化学仿制药不同，生物类似药的审批难度和生产挑战性更高，只有具有生产技术优势、成本优势、规模优势和产能优势的企业才能最终占据较大的市场份额。由于生产难度大且部分企业的临床生产规模较小，报产的产能有限，如果未来需要扩大生产规模，还存在工艺放大、临床桥接、再审批等多方面的不确定性和风险。因此，尽管在研的竞品较多，但由于贝伐珠单抗和阿达木单抗的渗透率低，增量市场空间足够容纳多个竞品。对未

来市场价格影响关键因素的可能不单是竞争，患者的支付能力亦为重要的影响因素。即使进口原研药降价，贝伐珠单抗和阿达木单抗价格水平预期仍处于高位，而患者群体广泛、患者用药量大（其中，阿达木单抗适用患者尤需要长期用药），患者支付的压力仍可能较大，基于以上，在现有价格体系或现有价格体系未大幅变动的情形下，预期仍为竞争者争夺存量市场、竞争相对激烈的市场竞争情况。发行人认为，贝伐珠单抗和阿达木单抗生物类似药可能需要大幅降低价格（尤其是阿达木单抗生物类似药）方可接近患者可承受的支付水平，进而届时促进较大规模的增量市场出现，因此，发行人认为，针对这一类临床需求大、市场潜力大但目前因价格因素导致低渗透率的品种，需从根本上解决生产工艺、生产规模、产能问题并控制好生产成本，以大幅度提高产品的临床渗透率，真正惠及需要的患者，解决可及性问题，并发掘新增市场。

由于发行人的生产工艺技术平台、生产规模和成本控制等优势，发行人将以解决普通患者高端生物药可及性问题为宗旨，以扩大使用人群和市场规模为目标，通过控制成本、降低市场价格提高市场容量，并兼顾市场竞争和企业利润空间等多重因素制定价格策略。在未来价格竞争中，在生产工艺、生产规模和成本控制方面未做好准备的企业，将面临极大的竞争压力。

## 2、发行人产品的核心竞争力体现

发行人已积累十几年生物制药研发和生产经验，在自主研发、工艺优化、工艺放大等方面均具有扎实的技术先发优势和平台支持优势，能够保证产品优质稳定的供给，并通过重要原料（培养基和亲和填料）自产及规模化量产大幅度降低成本，使得发行人产品较市场同类产品具有质量、价格等方面的核心竞争力：

### （1）发行人通过技术先发优势和平台支持优势使得产品质量具有较好的竞争力

技术优势方面，生物类似药的研发不同于化学仿制药，对生产工艺、质量控制、规模化生产、GMP 认证、成本控制以及长期稳定生产和产品供应均有更大的挑战性。尽管我国是一个制药大国，但在大分子生物药，尤其是临床用量大的生物药的研发和产业化的技术能力、生产规模和生产经验积累等多方面与欧美发达国家仍有较大的差距。因此尽管目前处于临床阶段的竞品较多，发行人依据行

业情况分析认为，并不能推定所有在研同类产品最终都能够顺利完成临床研究、达到预设终点指标、具有规模化生产能力，且能保证持续高质量、低成本稳定供应。

发行人作为国内最早开发大分子生物药的企业之一，积累了 17 年生物制药工艺开发和不同规模的实际生产经验，建立了生物制药过程中一系列核心技术，经过十几年的沉淀，发行人已能实现低成本研发和高效率稳定生产复杂的大分子生物药。发行人在具有挑战性的重组八因子生产工艺开发和规模化生产中已显示其具有生产技术优势和成本优势。

(2) 发行人通过规模化量产及原料自产使成本控制更有优势

1) 丰富的工艺放大经验使得发行人具备了规模化生产的技术前提，通过建成 2 条规模化原液生产线、1 条制剂生产线和在建 3 条规模化原液生产线和 2 条制剂生产线，又充分保障了发行人在规模化生产方面的客观要件。如下表所示，与国内同类生物药企业 GMP 级别相比，发行人在生产规模方面具有一定的优势：

可比公司	生产线规模		
	已建成使用	已建成未使用	在建
信达生物	3x1,000L	6x3,000L	/
君实生物	6x500L	/	2x12,000L
迈博药业	/	3x1,500L	9x1,500L
发行人	2x2,000L, 4x2,000L	/	设计大于 20,000L

信息来源：信达生物、君实生物和迈博药业公告的香港上市招股说明书

2) 发行人自主研发了用于细胞培养的高效无血清培养基和加料液配方，具备自产培养基的能力；发行人还自主研发了用于蛋白和抗体纯化的亲和填料，具有自产亲和填料的能力，与国内外普遍使用商品化的培养基和亲和填料比较具有一定的生产成本优势。

3) 发行人的 SCT510 和 SCT630 临床研究中均使用了商业化规模生产线生产的临床样品，可以避免采用中试规模生产线报产后未来扩产时因规模不一样而带来的工艺放大风险、重复临床研究的成本和风险、产能不足的风险等问题。

### （三）招股说明书补充披露内容

1、针对 SCT510 的竞争优势和劣势相关事项，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”中进行如下补充披露：

#### “3）SCT510抗体药物与竞品药物的比较

##### ①SCT510的竞争优势

发行人SCT510已进入III期临床研究，并以商业化规模生产线生产出的产品开展相关临床研究。相较于借助于中试规模生产线生产的产品开展临床研究，上述研发方式有助于降低临床及上市审批风险。同时，发行人已完成包括SCT510产品在内的6个生物药品种的规模化试生产并获得7个品种的《药品生产许可证》，积累了丰富的生产工艺开发经验，在生物药规模化生产和GMP质量管理方面拥有优秀的人才团队，为发行人应对未来市场竞争奠定较好的基础。发行人的规模化生产经验和能力在生产成本、药品稳定供应方面可能具有竞争优势。

##### ②SCT510产品的竞争劣势

发行人的SCT510产品在III期临床研发进度和上市注册进度方面已比部分产品落后，此外还有多项产品处于I期和II期临床阶段未来市场竞争激烈。同时，发行人尚未建立市场推广和销售团队，缺乏市场推广和销售经验，是否能够及时建立与发行人生产能力及研发目标相匹配的销售团队存在一定的不确定性，而多个竞争企业已有销售团队和销售经验，在同等条件下（不考虑产品成本和产能等因素）可能比发行人更有优势。”

2、针对 SCT630 的竞争优势和劣势相关事项，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“4、自身免疫性疾病药物市场的竞争格局”中进行如下补充披露：

#### “3）SCT630抗体药物与竞品药物的比较

##### ①SCT630的竞争优势

发行人SCT630已进入III期临床研究，并以商业化规模生产线生产出的产品

开展相关临床研究，相较于借助于中试规模生产线生产的产品开展临床研究，上述研发方式有助于降低临床及上市审批风险。同时，发行人已完成包括SCT630产品在内的6个生物药品种的规模化试生产并获得7个品种的《药品生产许可证》，积累了丰富的生产工艺开发经验，在生物药规模化生产和GMP质量管理方面拥有优秀的人才团队，为发行人应对未来市场竞争奠定较好的基础。发行人的规模化生产经验和能力在生产成本和药品稳定供应方面可能具有竞争优势。

## ②SCT630产品的竞争劣势

发行人的SCT630产品在III期临床研发进度和上市注册进度方面已比部分产品落后，同时还有多个在研产品处于I/II期临床研究阶段，未来市场竞争激烈。发行人尚未建立市场推广和销售团队，缺乏市场推广和销售经验，是否能够及时建立与发行人生产能力及研发目标相匹配的销售团队存在一定的不确定性，而多个竞争企业已有销售团队和销售经验，在同等条件下可能比发行人更有优势。”

3、针对 SCT510 和 SCT630 相关竞争风险，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(二)销售产品竞争的风险”中进行如下补充披露：

“截至本招股说明书签署日，发行人的贝伐珠单抗生物类似药品种SCT510和阿达木单抗生物类似药品种SCT630尚处于临床研究阶段，但国内现有在研或拟申报上市注册的同类生物类似药品种或产品数量已较多，市场竞争程度较高，例如，截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已批准百奥泰研制的阿达木单抗注射液上市注册申请，在发行人的SCT510或SCT630产品上市后，发行人可能面临相关销售同类产品的企业为扩大其产品的市场可及性大幅降低产品价格的市场竞争情形，届时，如发行人在SCT510或SCT630产品生产技术方面未能实现预期的商业化规模和生产成本控制优势，发行人可能为应对上述市场竞争情形被动降低自身产品价格，发行人可能因此无法覆盖已投入的研发成本，发行人的经营生产可能因此受到不利影响。SCT510的同类生物类似药在患者入组方面竞争亦较为激烈，SCT510的临床研究患者入组进度可能因与国内或国际企业同类靶点临床研究竞争受到影响。”

### 三、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

#### (一) 核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅 SCT630 和 SCT510 产品研究者手册、临床试验方案；
- 2、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告临床试验信息；
- 3、登录临床试验数据库，查阅临床试验记录；
- 4、查阅 SCT510 严重不良反应总结报告；
- 5、与负责临床试验的部分主要研究者进行访谈并获取关于临床试验进度的书面确认；
- 6、与发行人了解产品相关情况并取得其书面确认文件；
- 7、与行业顾问了解产品相关情况；
- 8、查阅相关竞品公开信息。

#### (二) 核查意见

经核查，保荐机构认为，发行人已根据要求调整《招股说明书》中补充披露 SCT510 和 SCT630 临床研究相关信息，并结合上述产品的竞争情况对相关风险因素进行了补充披露。

#### 问题 15

请发行人：(1) 确认招股说明书多次提及的“Best in class”，每个相关表述是否有充足的依据，如无，请删除相关表述；(2) 在“业务与技术”中“肿瘤药物市场的竞争格局”部分按照药物类型分类重新组织，把同一药物的市场销售情况、市场主要企业、发行人产品的优势等相关内容连续披露，提升投资者阅读友好性；(3) 披露研发管线中为发行人核心竞争产品的品种；(4) 在各候选药品的“作用机理”部分以图示的方式更清晰易懂地分析不同靶点抗体的作用机理；(5) 在各候选药品的“临床试验”部分以图示的方式披露主要研究进展的时间节点；(6) 确认竞品表格是否包含了国内全部处于 II 期临床及以上或

上市申请药品的所有同一靶点的生物创新药及生物类似药、原研药厂家的新一代药品，如有竞争药品获得优先评审资格请予标识；（7）于每轮问询回复及时更新发行人产品管线的最新信息，包括但不限于产品临床数据及进展、申报进展、与监管部门的重要沟通、竞争药品的最新研究进展或其他重要进展。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、确认招股说明书多次提及的“Best in class”，每个相关表述是否有充足的依据，如无，请删除相关表述

（一）招股说明书提及“Best-in-Class”具有充足的依据，具体说明如下：

同类最佳（“Best-in-Class”）药物是国内外针对同类药物中在临床疗效、安全性或使用便捷性等方面具有显著竞争优势的上市新药品种的惯称，同类最佳“Best-in-Class”药物（例如阿达木单抗）因其市场公认的竞争优势而取得后来居上的销售优势和业绩。因此，相关产品如需获得“Best-in-Class”的认可和市场地位往往需要多年的临床应用和市场销售业绩。

对于不能成为“First-in-Class”（全新药物靶点或者作用机理的药物）的老靶点新药而言，其成为“Me-too”（同类药物中在疗效、安全性或者使用便捷性等方面相同或者相似的新药品种）新药后拥有的市场价值相对有限，获批难度相对最大，其成为“Me-better”（同类药物中在疗效、安全性或者使用便捷性等方面具有较大优势的新药品种）新药后拥有较好的市场价值，但研发难度也较高；其成为“Best-in-Class”新药后拥有的临床和市场价值相对最大，其研发难度也相对最高。基于以上，研发取得“Me-better”或“Best-in-Class”是国内外新药研发企业的主流研发目标。但很多以“Best-in-Class”为目标进行研发的新药最终可能遭遇临床失败，或仅能成为“Me-too”或“Me-better”的新药。已被市场检验成为“Best-in-Class”的新药为数不多，出现上述情形的重要原因之一是很多“Best-in-Class”候选药物在临床前研究中仅有单项指标优于其他同类品种，该等候选药物最终通过临床验证成为“Best-in-Class”新药的可能性一般较低。

发行人的在研品种主要集中于已有同类上市品种并已经过临床疗效和市场销售检验的老靶点，或目前虽无同类品种上市但已在临床阶段显示出临床应用前

景的热门新靶点。选择此类靶点可以避免“First-in-Class”类新药的临床风险，但竞争也更激烈，市场生存门槛更高，可以更好地发挥发行人的技术平台优势，起到扬长避短的效果。

基于以上，发行人制订及一贯坚持的研发策略是在多项临床前评价指标上优于同类品种，而不是以最快的速度研制 Me-too 新药，因此，发行人多个新药分子的临床前研究时间长达 5-8 年（发行人品种临床前研发时间详见本回复“问题 7”之“二、发行人研发管线中生物药的研发时间表，结合历史情况清晰披露发行人布局生物药研发管线的主要策略，结合自身研发实力补充披露是否能兼顾热门靶点及同类最佳（Best-in-Class）的竞争策略”相关内容），对候选药物分子进行反复筛选和优化，直至候选药物分子在多项临床前评价指标中比同类品种具有显著的优势后才将新药候选药物推向临床研究。发行人采取上述研发策略的目的是尽可能优化每个候选分子的综合特性（包括抗体亲和力、分子活性、细胞活性、动物体内药效、药代动力学以及表达难易、聚集程度、稳定性药学等特性），以提高该候选药物分子在后续临床研究中的成功率和最终成为“Best-in-Class”药物的可能性。

发行人在招股说明书中披露了以“Best-in-Class”为研发目标且已进入临床研究阶段的抗体新药 SCT-I10A 和六个尚处于临床前研究阶段的候选药物。发行人主要选择临床疗效已经得到确认的上市品种与发行人对应在研品种进行头对头比较研究，并根据对比结果判定该等品种达到了阶段性的“Best-in-Class”研发目标，具有了“Best-in-Class”的潜质。具体而言：

1、如招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”披露，SCT-I10A 在临床前研究中的多项指标显示优于国外已上市的 Opdivo<sup>®</sup>（纳武利尤单抗）和 Keytruda<sup>®</sup>（帕博利珠单抗）抗体药物。根据上述指标，SCT-I10A 比国外上市主要 PD-1 抗体药物具有更强的激活 PD-L1/PD-1 介导的免疫耐受 T 细胞的生物活性，具有提高疗效的潜质；SCT-I10A 具有最弱的 ADCC 活性，可以降低巨噬细胞对 PD-1 抗体激活的 T 细胞的吞噬，具有提高疗效和安全性的潜质；SCT-I10A 具有优越的临床前药代动力学，具有降低给药剂量、延长给药时间或在同类药物给药方案下有更好药效的潜质。目前发行人在临床研究中获得的



SCT-I10A 相关数据量有限，但尚未观察到该品种研究出现与发行人设定的“Best-in-Class”研发目标相反的现象。尽管如此，SCT-I10A 最终成为“Best-in-Class”药物仍存在较大的不确定性，因此，发行人在招股说明书中仅将 SCT-I10A 描述为“以取得同类最佳（Best-in-Class）药物为目标研发的重组人源化抗 PD-1 IgG4 型单克隆抗体”、“具有成为同类最佳（Best-in-Class）抗体药物的潜质”。

2、发行人在招股说明书亦披露了 6 个临床前候选药物与同类品种比较均显示具有多项临床前指标的优势。相关的优势数据详见在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“6、处于临床前阶段的产品”的披露内容：

(1) 发行人研发的 SCT300 的对比竞品为 2014 年美国上市的 Plegridy<sup>®</sup>（长效 IFN- $\beta$ ），与 Plegridy<sup>®</sup> 头对头对比的临床前药理数据显示 SCT300 具有优于 Plegridy<sup>®</sup> 的潜质；SCT300 药物代谢浓度明显高于 Plegridy<sup>®</sup>，预示其具有延长给药周期、提高血药浓度、改善使用便捷性、提高患者用药依从性的潜质，并且，SCT300 表现的单药和协同 SCT-I10A 抑制肿瘤生长作用，预示其具有成为肿瘤治疗药物的潜质；

(2) 发行人研发的 SCT650A 的对比竞品是 2015 年和 2016 年美国上市的可善挺<sup>®</sup>（苏金单抗）和 Taltz<sup>®</sup>（Ixekizumab），临床前数据表明 SCT650A 亲和力和明显优于可善挺<sup>®</sup>，SCT650A 在银屑病模型中疗效优于 Taltz<sup>®</sup>，使其具有疗效优于 Taltz<sup>®</sup> 的潜质；SCT650A 临床前药代动力学优于 Taltz<sup>®</sup>，且药物制剂浓度可达到 150 mg/mL，使其能够延长给药间隔，具有优于上市药品 Taltz<sup>®</sup> 的潜质。

(3) 发行人研发的 SCT520F 的对比竞品是批准了多个适应症、销售市场良好的 VEGF 靶点药物安维汀<sup>®</sup>（贝伐珠单抗），与贝伐珠单抗头对头对比研究的临床前数据表明高亲和力 SCT520F 具强效抑制血管内皮和多种肿瘤组织生长的能力，显示其具有肿瘤治疗疗效优于安维汀<sup>®</sup> 的潜质。

(4) 发行人研发的 SCTB54 的对比竞品是 2014 年上市的新型新血管抑制类药物 Cyramza<sup>®</sup>（雷莫芦单抗），SCTB54 为高稳定性的双特异抗体，可结合 2 个抑制血管生成作用的 VEGFR2 蛋白表位，具有双重强效抑制血管内皮生长能力。

多项头对头比对的临床前研究结果显示其具有肿瘤治疗疗效优于 Cyramza<sup>®</sup>的潜质。

(5) 发行人研发的 SCT520FF 的对比竞品是在美国 2006 批准上市的诺适得<sup>®</sup> (雷珠单抗) 和 2011 年上市的艾力雅<sup>®</sup> (阿帕西普), 临床前数据表明高亲和力 SCT520FF 具强效抑制血管内皮生长的能力, 并且, SCT520FF 的 Fab 小分子量形式及可制备成高浓度的制剂使其具有在眼科疾病治疗中更优效安全和更长给药间隔来降低睫状体给药风险的潜质。

(6) 发行人研发的 SCT640A 的对比竞品是药物市场中已证明是 Best-in-class 的修美乐<sup>®</sup> (阿达木单抗) 和最早上市药物类克<sup>®</sup> (英夫利西单抗), SCT640A 具有对膜型 TNF- $\alpha$  细胞结合弱, 对分泌型 TNF- $\alpha$  仍保留与竞品相近抑制功能的特点, 在降低自身免疫性疾病病人感染风险、提高药物安全性方面有优于修美乐<sup>®</sup> 的潜质。

综上, 招股说明书涉及 “Best-in-Class” 的披露分为两种情况: (1) 以同类最佳 (“Best-in-Class”) 为目标研发的创新药; (2) 具有同类最佳 (“Best-in-Class”) 潜质的创新药。上述披露方式表述符合医药行业惯例, 具有上述招股说明书已披露数据的支持, 上述依据充足。

基于谨慎性原则, 发行人已在招股说明书中将关于具有同类最佳 (“Best-in-Class”) 潜质的创新药的描述修订为具有同类最佳 (“Best-in-Class”) 或 “Me-better” 潜质的创新药。

(二) 尽管有关发行人相关产品具有 “Best-in-Class” 的潜质的表述存在上述依据, 鉴于该等产品最终被认定为 “Best-in-Class” 存在不确定性, 为投资者充分理解上述不确定性, 发行人已在招股说明书 “第四节风险因素” 之 “二、技术风险” 之 “(一) 新药研发风险” 中补充披露如下:

#### “8、上市药品可能无法在临床应用中达到同类最佳目标的风险

虽然发行人致力于开发同类最佳 (Best-in-Class) 或 “Me-better” 的产品, 但因为研发过程中的不确定性或未知的科学风险, 发行人的研发产品可能最终不能在临床研究或临床应用中显现出同类最佳的效果。倘若发行人的上市药品未能达到同类最佳效果, 则公司产品的上市或销售可能因此受到不利影响,

从而影响公司未来的财务状况和经营业绩。”

**二、在“业务与技术”中“肿瘤药物市场的竞争格局”部分按照药物类型分类重新组织，把同一药物的市场销售情况、市场主要企业、发行人产品的优势等相关内容连续披露，提升投资者阅读友好性**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”之“3、肿瘤药物市场的竞争格局”中修订披露如下：

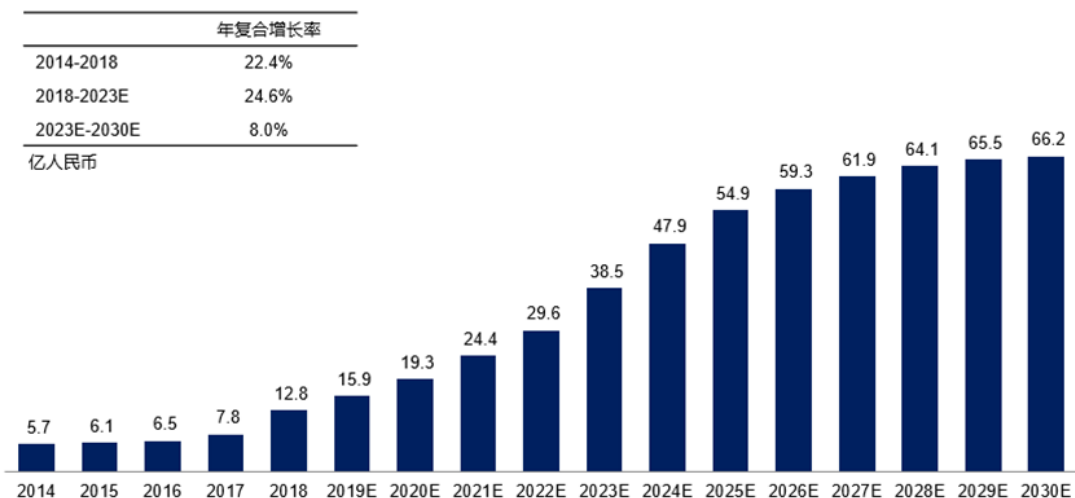
“发行人用于治疗肿瘤的主要产品可进一步分为EGFR单抗、CD20单抗、VEGF单抗以及PD-1单抗药物。发行人上述产品所处的药物市场销售情况、竞争格局以及上述产品在该等药物市场中显示的竞争优势和劣势情况如下：

#### （1）EGFR抗体药物

##### 1) EGFR抗体药物市场销售情况

在中国EGFR抗体已成为转移性结直肠癌和鼻咽癌的治疗药物。2014年到2018年，中国EGFR抗体药物的销售收入从5.7亿元增长到12.8亿元，期间年复合增长率为22.4%。随着医保覆盖率的提升，该药物在结直肠癌和鼻咽癌中的渗透率提升，我国抗EGFR单抗市场继续保持稳健的增长速度。预计在未来，中国抗EGFR单抗药物治疗转移性结直肠癌和鼻咽癌市场将持续增长，在2023年以24.6%的年复合增长率增长至38.5亿元；并于2030年达到66.2亿元，期间年复合增长率为8.0%。

## 中国抗EGFR单抗药物市场，2014-2030E



数据来源：已上市公司年报，Frost & Sullivan 分析

### 2) 抗EGFR抗体药物市场的主要企业

#### ①美国已上市的SCT200同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
西妥昔单抗	爱必妥®	Merck KGaA	2004 年	头颈癌, 结直肠癌
帕尼单抗	Vectibix®	安进	2006 年	转移性结直肠癌
耐昔妥珠单抗	Portrazza®	礼来	2015 年	转移性鳞状非小细胞肺癌

数据来源：FDA，Frost & Sullivan 分析

#### ②我国已上市或在研的SCT200同一靶点药物

排序	商品名/药品编号 /通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	爱必妥® 西妥昔单抗	Merck KGaA	转移性结直肠癌	2006 年获批	/
2	泰欣生® 尼妥珠单抗	百泰生物	III/IV 期鼻咽癌	2008 年获批	/
3	Vectibix® 帕尼单抗	安进	结直肠癌	2016 年开启 III 期临床	/
4	ABT-414	艾伯维	胶质母细胞瘤	2017 年开始 III 期临床试验 (主动暂停试验)	/
5	CMAB009	迈博药业	结直肠癌	2017 年开启 III 期临床	/
6	A140	科伦药业	结直肠癌	2018 年开启 III 期临床	/

7	QL1203	齐鲁制药	结直肠癌	2019 年开启 III 期临床	/
8	SCT200	神州细胞工程	头颈鳞癌, 非小细胞肺癌, 晚期实体瘤, 三阴性乳腺癌, 食管鳞癌, 结直肠癌	2018 年开启 II 期临床*	/
9	安美木单抗	上海赛伦生物	结直肠癌, 其他实体瘤	2018 年开启 II 期临床	/
10	LR004	深圳龙瑞药业	晚期实体瘤	2019 年开启 II 期临床	/
11	JMT-101	上海津曼特生物科技	实体瘤	2016 年开启 I 期临床	/
12	GDP1	桂林三金	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
13	JZB28	景峰制药	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
14	APZ001	安普泽生物医药	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
15	GR1401	智翔医药	实体瘤包括结直肠癌等	2017 年开启 I 期临床	/
16	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	三生国健	结直肠癌	2017 年开启 I 期临床	/
17	HS627	北京天广实/海正药业	乳腺癌	2018 年开启 I 期临床	/
18	HLX07	复宏汉霖	晚期实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
19	QL1105	齐鲁制药	实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
20	重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	成都泽研生物技术/上海景泽生物技术	头颈鳞癌	2018 年开启 I 期临床	/

\*注: SCT200 在结直肠癌的关键 II 期临床研究已完成患者入组, 将于 2020 年根据临床结果判定是否可以提交有条件批准上市申请。

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, Frost & Sullivan 分析

### ③ 竞品市场销售相关情况

截至本招股说明书签署日, 我国有 2 种抗 EGFR 单克隆抗体获批上市, 其最新价格, 使用频率和年度费用等信息见下表:

通用名	药名	上市时间	国家医保	价格 (元/支)	使用频率	年度费用 (万元)	2018 中国销售额 (亿元)
西妥昔单抗	爱必妥®	2006	2018 年进入国家医保目录	1,295 (100mg)	每周 1 次, 第一次用 7 支 (100mg/支), 后续每次用 4 支	27.3	7.9
尼妥珠单抗	泰欣生®	2008	2017 年进入国家医保目录	1,700 (50mg)	每周给药一次 (100mg), 共 8 周	2.7/8 周	4.9

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, 药品说明书, Frost & Sullivan 分析

### 3) SCT200抗体药物与竞品药物的比较

①发行人SCT200产品与其他已上市和II期临床以上同类竞争药品存在如下差异:

药品编号/ 通用名	厂家	中国适应症	抗体类型	是否存在差异	使用频率
西妥昔单抗	Merck KGaA	转移性结直肠癌	人鼠嵌合 IgG1	非人源, 体外抑瘤活性弱, 体外ADCC弱	每周1次, 第一次用7支 (100mg/支), 后续每次用4支
尼妥珠单抗	百泰生物	III/IV期鼻咽癌	人源化	低亲和力EGFR抗体	每周给药一次 (100mg), 共8周
帕尼单抗	安进	结直肠癌	全人源 IgG2	无ADCC功能	每2周一次, 6.0mg/kg
CMAB009 (西妥昔单抗)	迈博药业	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗
A140 (西妥昔单抗)	科伦药业	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗
QL1105 (西妥昔单抗)	齐鲁制药	结直肠癌	人鼠嵌合型	西妥昔单抗生物类似药	同西妥昔单抗
SCT200	神州细胞工程	头颈鳞癌等5项	全人源 IgG1	1类创新生物药	前6周每周1次, 6.0mg/kg, 之后8.0mg/kg, 每2周给药一次
安美木单抗	上海赛伦生物	结直肠癌, 其他实体瘤	全人源抗体	未知	未知
LR004	深圳龙瑞药业	晚期实体瘤	ADC药物*	未知	未知

\*注: ADC 药物为抗体与化疗药物偶联的生物药。

②发行人SCT200产品在同类竞争药品中优劣势具体如下:

在已上市和II期临床以上的EGFR抗体同类药物竞品中, 包含了5种EGFR单抗新药和3种西妥昔单抗生物类似药, 其中, SCT200为全人源IgG1型单抗, 具有抗体类型和作用机理方面的优势。

SCT200在临床前研究中多项指标显示比西妥昔单抗更优的抑制肿瘤生长活性以及ADCC活性。发行人已完成SCT200单药治疗三线晚期KRAS/NRAS野生型结直肠癌的I期临床研究, 正在进行关键II期临床研究, 给药方案为前6周每周1次,

6.0mg/kg, 之后8.0mg/kg, 每2周给药一次, 用药剂量或频率低于相同适应症已上市药物西妥昔单抗。目前已完成患者入组, 待II期临床结果出具后, 将根据情况判定是否提交有条件批准上市申请。

SCT200具有ADCC功能和高亲和力/高生物学活性特性已在临床研究中初步体现, 在SCT200单药三线治疗结直肠癌I期临床研究中, 在目标剂量6.0mg/kg的患者的客观缓解率为45% (14/31), 疾病控制率为87% (27/31), 临床研究疗效数据明显好于同类药物西妥昔单抗和帕尼单抗在2014年发表的ASPECCT III期临床头对头对比研究的疗效数据, 其客观缓解率分别为20%和22%, 疾病控制率分别为69%和70%。在中国, 西妥昔单抗和帕尼单抗尚未获批可单药治疗三线晚期KRAS野生型结直肠癌, VEGFR小分子血管生成抑制剂呋喹替尼和瑞戈非尼是目前已上市的三线及以上晚期结直肠癌的治疗药物。其余的数项SCT200临床试验仍处于受试者入组和随访阶段, 目前未完成最终数据分析和数据库锁定, 暂无可对比的临床研究数据。

中国结直肠癌患者三线治疗可选药物的临床研究结果总结:

药物选择	靶点	临床研究	人数	缓解率	三线结直肠癌获批情况
西妥昔单抗	EGFR	ASPECCT III 期研究: 三线结直肠癌患者 KRAS 野生型, 单药	485	20%	欧美获批, 中国未获批
帕尼单抗			486	22%	
SCT200		I 期临床: 三线结直肠癌患者 KRAS 野生型, 单药	31	45.2%	II 期临床进行中*
瑞戈非尼	VEGFR	CONCUR III 期研究: 82%中国患者, 34% KRAS 突变, 三线及以上结直肠癌患者	136	4%	中国获批
		CORRECT III 期研究: 83%欧美患者, 54% KRAS 突变型, 三线及以上结直肠癌患者	505	1%	
呋喹替尼		FRESCO III 期研究, 中国人群, 三线及以上结直肠癌患者	278	4.7%	

注\*: 为关键 II 期临床研究

数据来源: 《the lancet》, 15 卷, 2014; 呋喹替尼胶囊说明书, 瑞戈非尼说明书

综上所述, 由于国外已上市的2个EGFR抗体在国内均未在中国获批三线结直肠癌患者单药治疗的适应症, 因此, 我国晚期结直肠癌患者三线治疗用药选择只有瑞戈非尼和呋喹替尼2种VEGFR小分子抑制剂药物, 但临床客观缓解率不到5%。考虑到我国结直肠癌患者三线治疗未满足的临床需求, 以及SCT200在I期临

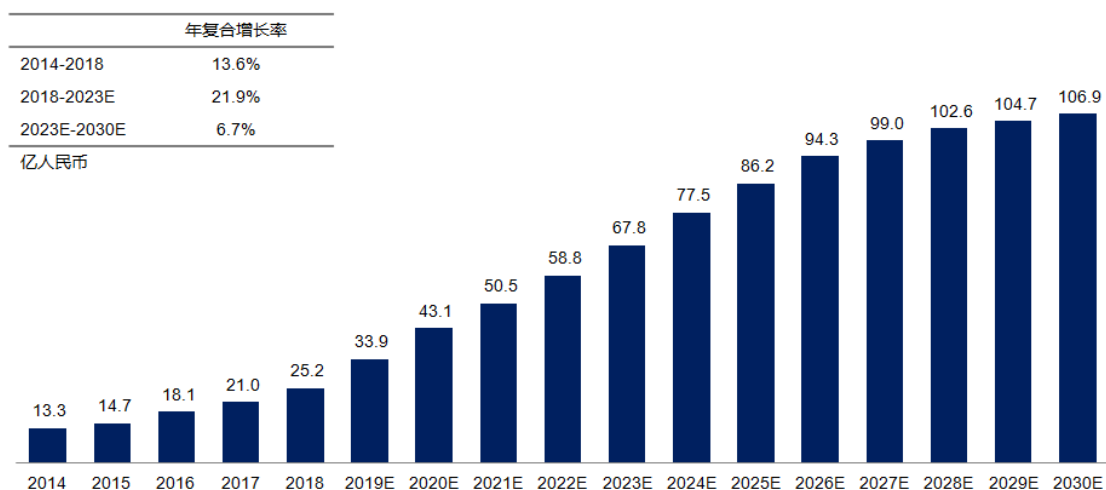
床研究中的突出疗效，发行人计划根据其开展的RAS/BRAF野生型晚期结直肠癌三线治疗关键III期临床研究疗效结果判定是否按有条件批准提交上市申请。

## (2) CD20单克隆抗体药物

### 1) CD20单克隆抗体药物市场销售情况

目前已有1个利妥昔单抗生物类似药在2019年上半年开始进入市场，并有7个候选药物已进入III期临床试验。预计抗CD20单抗药市场将以21.9%的年复合增长率，由2018年的25.2亿元增长至2023年的67.8亿元，并在之后几年里保持平稳增长，以6.7%的年复合增长率于2030年增长至106.9亿元。

中国抗CD20单抗药物市场，2014-2030E



数据来源：已上市公司年报，Frost & Sullivan 分析

### 2) CD20单克隆抗体药物市场内的主要企业

#### ①美国已上市的SCT400同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
利妥昔单抗	美罗华®	罗氏	1997年	非霍奇金淋巴瘤，慢性淋巴白血病，类风湿性关节炎，肉芽肿性血管炎，显微镜下多发性血管炎，寻常型天疱疮
替伊莫单抗	Zevalin®	Spectrum	2002年	非霍奇金淋巴瘤
奥法木单抗	Arzerra®	葛兰素史克	2009年	慢性淋巴白血病
奥滨尤妥珠单抗	Gazyva®	罗氏	2013年	慢性淋巴白血病，滤泡淋巴瘤



奥瑞珠单抗	Ocrevus®	罗氏	2017年	多发性硬化症
利妥昔单抗透明质酸酶组合	Rituxan Hycela®	罗氏	2017年	滤泡淋巴瘤, 弥漫性大B淋巴瘤, 慢性淋巴白血病
利妥昔单抗-Abbs	Truxima®	赛尔群	2018年	非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴白血病
利妥昔单抗-Pvvr	Ruxience®	辉瑞	2019年	非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴白血病, 肉芽肿性血管炎, 显微镜下多发性血管炎

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析

## ②我国已上市或在研的SCT400同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
1	美罗华® 利妥昔单抗	罗氏	R/R 滤泡性中央淋巴瘤; CD20 阳性滤泡性非霍奇金淋巴瘤; CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2000年获批	/
2	汉利康® 利妥昔单抗	复宏汉霖	R/R 滤泡性中央淋巴瘤; CD20 阳性滤泡性非霍奇金淋巴瘤; CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年获批	/
3	IBI-301	信达生物	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年提交上市申请	是
4	奥妥珠单抗	罗氏	滤泡性淋巴瘤和 CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年提交上市申请	/
5	SCT400*	神州细胞工程	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2016年开启 III 期临床	/
6	HS006	海正药业/ 北京天广实	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2018年开启 III 期临床	/
7	GB241	嘉和生物	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2018年开启 III 期临床	/
8	TQB2303	正大天晴	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2018年开启 III 期临床	/
9	WBP263	华兰基因	CD20 阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年开启 III 期临床	/
10	SIBP-02	上海生物制品研究所	CD20 阳性的弥漫性大B细胞	2019年开启 III 期临床	/
11	LZM002C	丽珠单抗	非霍奇金淋巴瘤	2017年开启 I 期临床	/
12	H02	新时代药业	非霍奇金淋巴瘤	2017年开启 I 期临床	/
13	MIL62	北京天广实	非霍奇金淋巴瘤	2017年开启 I 期临床	/
14	B001	上海医药	非霍奇金淋巴瘤	2018年开启 I 期临床	/
15	BAT4306F	百奥泰	非霍奇金淋巴瘤	2018年开启 I 期临床	/
16	304R	三生国健	非霍奇金淋巴瘤	2018年开启 I 期临床	/

排序	商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
17	WLB-302	万乐药业	非霍奇金淋巴瘤	2019 年开启 I 期临床	/
18	MRG001	上海美雅珂生物技术有限责任公司	复发或难治的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/

\*注：发行人计划于近期提交 SCT400 的注册申请。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### ③ 竞品市场销售相关情况

通用名	商品名	上市时间	国家医保	价格(单支)	使用频率	人均年度费用(万元)	2018 年中国销售额(亿元)
利妥昔单抗	美罗华®	2000	乙类	2,294 元/10mL; 7,866 元/50mL	每疗程 375mg/m <sup>2</sup> 体表面积, 使用 8 个疗程	7.9	25.2
利妥昔单抗	汉利康®	2019	乙类	1,398 元/10mL	每疗程 375mg/m <sup>2</sup> 体表面积, 使用 8 个疗程	6.5	不适用

注：美罗华®于 2017 年通过谈判进入国家医保药品目录，利妥昔单抗通用名于 2019 年 8 月 20 日进入新版国家医保药品目录；根据药物说明书，1mL 产品约含 10mg 抗体；汉利康®于 2019 年上市，2018 年无销售额数据。

### 3) SCT400 与竞品药物的比较

SCT400 在 II 期临床与美罗华®头对头对比研究中已证实其与美罗华®的药代动力学等效，并且在 III 期临床与美罗华®头对头对比研究中进一步验证其临床疗效和安全性非劣效于美罗华®。

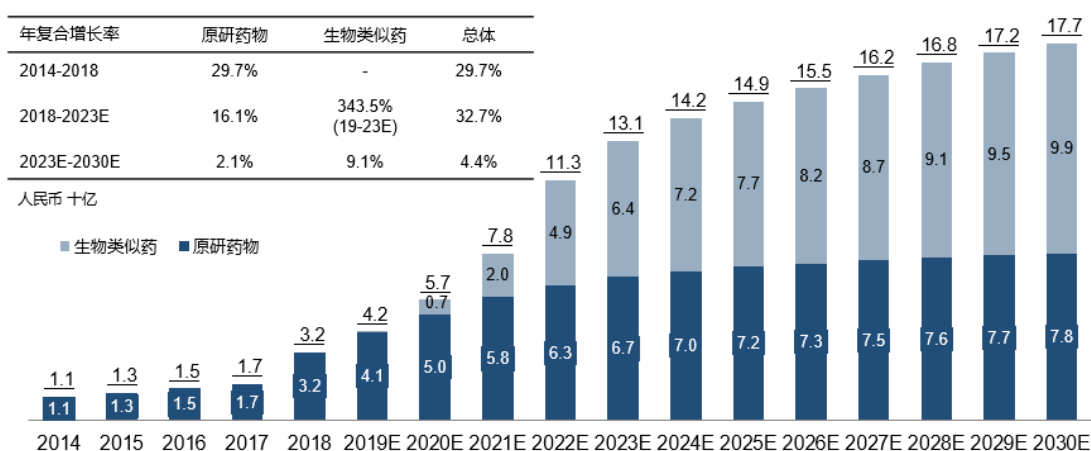
SCT400 将作为生物创新药申报上市，因此无法享受与生物类似药一样的适应症外推、医保准入等政策优惠，对其商业化推广存在一定劣势，但因美罗华®在国内仅批准用于弥漫性大 B 淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤治疗，而滤泡性淋巴瘤在我国患病人数较少，占淋巴瘤总患者人数比例不到 10%，因而，SCT400 比竞品的适应人群略小，但二者差别并不显著。另一方面，作为新药获批上市，SCT400 在药品定价方面具有更大的灵活性。发行人拥有较先进的生产工艺技术平台、较大的生产规模和生产成本优势，可以通过提高药品可及性，使我国更多的弥漫性大 B 淋巴瘤患者能够获得治疗。

### (3) VEGF单克隆抗体药物

#### 1) VEGF单克隆抗体药物市场销售情况

抗VEGF单抗在结直肠癌和非小细胞肺癌的治疗过程中有较好的疗效。之前局限于只有进口药，治疗的深度无法扩大。我国国产的抗VEGF单抗药物预计将于2019年上市。中国抗VEGF单抗生物类似药市场预计将在2030年达到99亿元，预计2019至2023年间的年复合增长率为343.5%。

中国抗VEGF单抗药物市场分析，2014-2030E



数据来源：已上市公司年报，Frost & Sullivan 分析

#### 2) VEGF单克隆抗体药物市场内的主要企业

##### ①美国已上市的SCT510同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
贝伐珠单抗	安维汀®	罗氏	2004年	结直肠癌，非小细胞肺癌，胶质母细胞瘤，肾细胞癌，宫颈癌，上皮性卵巢癌，输卵管或原发性腹膜癌
Ziv-阿柏西普	Zaltrap®	赛诺菲	2012年	转移性结直肠癌
贝伐珠单抗 b-Awwb	Mvasi®	安进	2017年	转移性结直肠癌，非小细胞肺癌，胶质母细胞瘤，肾细胞癌，宫颈癌
贝伐珠单抗 -Bvzr 1	Zirabev®	辉瑞	2019年	转移性结直肠癌，非小细胞肺癌，胶质母细胞瘤，肾细胞癌，宫颈癌

数据来源：FDA，Frost & Sullivan 分析

②我国已上市或在研的SCT510同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/ 通用名	厂家	适应症	项目情况	优先 审评
1	安维汀® 贝伐珠单抗	罗氏	转移性结直肠癌 和非小细胞肺癌	2010年获批上市	/
2	QL1101	齐鲁制药	非小细胞肺癌	2018年提交上市申请	是
3	IBI-305	信达生物	非小细胞肺癌	2019年提交上市申请	是
4	TAB008	东曜药业	非小细胞肺癌	2017年开启 III 期临床	/
5	MIL60	北京天广实	非小细胞肺癌	2017年开启 III 期临床	/
6	BAT1706	百奥泰	非小细胞肺癌	2017年开启 III 期临床	/
7	GB222	嘉和生物	非小细胞肺癌	2017年开启 III 期临床	/
8	LY01008	博安生物	非小细胞肺癌	2018年开启 III 期临床	/
9	HLX04	复宏汉霖	非小细胞肺癌, 结直肠癌	2018年开启 III 期临床	/
10	BP102	恒瑞医药	非小细胞肺癌	2018年开启 III 期临床	/
11	TQ-B2302	正大天晴	非小细胞肺癌	2018年开启 III 期临床	/
12	HL04/WBP264	华兰基因	非小细胞肺癌	2018年开启 III 期临床	/
13	SCT510	神州细胞工 程	不可切除的局部 晚期、转移性或复 发性非鳞状细胞 非小细胞肺癌	2018年开启 III 期临床	/
14	KH903 (重组人血管内皮 生长因子受体-1抗体融 合蛋白注射液)	康弘生物	不可切除的复发 或转移性结直肠 癌	2018年开启 II 期临床	/
15	赛伐珠单抗 (注射用人源 化抗 VEGF 单克隆抗体)	先声药业	上皮卵巢癌, 输卵 管癌和原发性腹 膜癌	2018年开启 Ib 期临床	/
16	K11	绿竹生物	转移性结直肠癌 和 非小细胞肺癌	2018年开启 I 期临床	/
17	HB002.1T (注射液)	华博生物	晚期实体瘤	2018年开启 I 期临床	/
18	重组人源化抗血管内皮 生长因子 (VEGF) 单克隆 抗体注射液	华奥泰生物	转移性结直肠癌, 晚期、转移性或复 发性非小细胞肺 癌	2019年开启 I 期临床	/
19	AK-3008	安科生物	晚期、转移性或复 发性非鳞状细胞 非小细胞肺癌	2019年开启 I 期临床	/
20	hAB21 注射液	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019年开启 I 期临床	/

数据来源: 药物临床试验登记与信息公示平台, Frost & Sullivan 分析

### 3) SCT510抗体药物与竞品药物的比较

#### ①SCT510的竞争优势

发行人SCT510已进入III期临床研究，并以商业化规模生产线生产出的产品开展相关临床研究。相较于借助于中试规模生产线生产的产品开展临床研究，上述研发方式有助于降低临床及上市审批风险。同时，发行人已完成包括SCT510产品在内的6个生物药品种的规模化试生产并获得7个品种的《药品生产许可证》，积累了丰富的生产工艺开发经验，在生物药规模化生产和GMP质量管理方面拥有优秀的人才团队，为发行人应对未来市场竞争奠定较好的基础。发行人的规模化生产经验和能力在生产成本、药品稳定供应方面可能具有竞争优势。

#### ②SCT510产品的竞争劣势

发行人的SCT510产品在III期临床研发进度和上市注册进度方面已比部分产品落后，此外还有多项产品处于I期和II期临床阶段未来市场竞争激烈。同时，发行人尚未建立市场推广和销售团队，缺乏市场推广和销售经验，是否能够及时建立与发行人生产能力及研发目标相匹配的销售团队存在一定的不确定性，而多个竞争企业已有销售团队和销售经验，在同等条件下（不考虑产品成本和产能等因素）可能比发行人更有优势。

### (4) PD-1单克隆抗体药物

#### 1) PD-1单克隆抗体药物市场销售情况

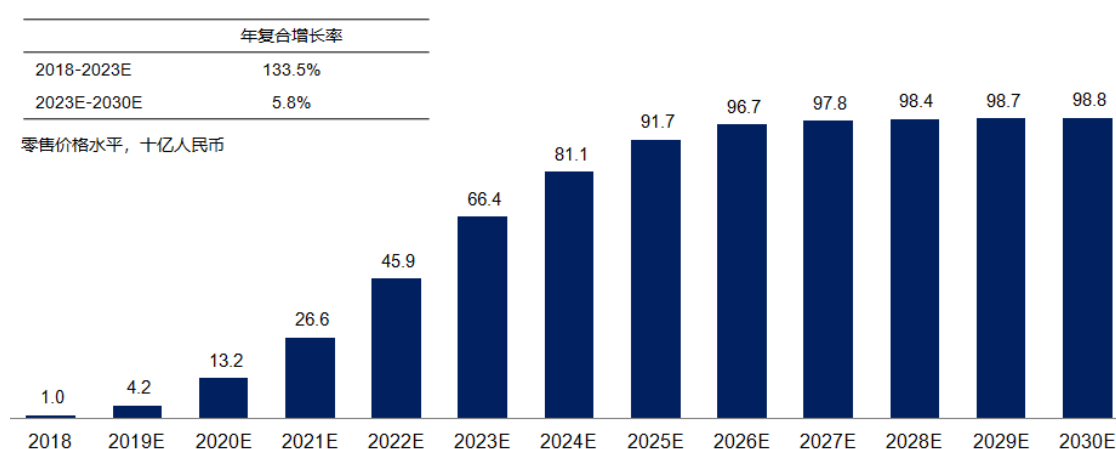
PD-1抗体属于具备如下特殊性的药物：(A) PD-1靶点非仅针对某一个特定肿瘤或某一类特定的肿瘤细胞，为免疫细胞上的广谱靶点，基于以上特点，在国外，PD-1抗体已获批准用于治疗十几种适应症；(B) PD-1抗体的成药性相对更高，基于现有临床研究数据，PD-1临床研究失败率相对较低；(C) 在现有临床研究中，不同的PD-1抗体分子在药代动力学、临床用药剂量/频率、临床疗效和临床安全性等方面差异性相对较大；(D) 基于现有临床数据，部分PD-1抗体单药治疗的客观缓解率在某些适应症中不到20%，而在部分临床研究中，PD-1联合化疗在多个瘤种的治疗中显示出比化疗或PD-1抗体单药更优的治疗效果。

截至2019年9月30日，我国共有5种获批的PD-1产品，分别为2家进口和3家国产。2家进口产品分别为百时美施贵宝的欧狄沃<sup>®</sup>（OPDIVO<sup>®</sup>，纳武利尤单抗

/Nivolumab) 和默沙东的可瑞达® (KEYTRUDA®, 帕博利珠单抗/Pembrolizumab); 3家国产产品分别为君实生物的拓益® (特瑞普利单抗)、信达生物的达伯舒® (信迪利单抗) 和恒瑞医药的艾瑞卡® (卡瑞利珠单抗)。另外还有百济神州的替雷利珠单抗已递交上市申请, 处于国家药监局审查中。

预计在市场发展的早期阶段, 来自默沙东和百时美施贵宝等跨国药企的产品将主导中国市场。然而在国产同类产品上市后, 因为其价格较低, 预计销售额会快速增长。

中国PD-1和PD-L1抑制剂市场规模, 2018-2030E



数据来源: 已上市公司年报, Frost & Sullivan 分析

## 2) PD-1单克隆抗体药物市场内的主要企业

### ①美国已上市的SCT-I10A同一靶点药物

通用名	商品名	厂家	上市时间	适应症
帕博利珠单抗	可瑞达®	默沙东	2014年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 小细胞肺癌, 肾癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 头颈部鳞癌, 尿路上皮癌, 结直肠癌, 肝癌, 纵膈大B细胞淋巴瘤, 胃癌, 食道癌, 宫颈癌, 默克尔细胞癌, 子宫内膜癌
纳武利尤单抗	欧狄沃®	百时美施贵宝	2014年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 小细胞肺癌, 肾癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 头颈部鳞癌, 尿路上皮癌, 结直肠癌, 肝癌
Cemiplimab-Rwlc	Libtayo®	再生元	2018年	转移性皮肤鳞状细胞癌

数据来源: FDA, Frost & Sullivan 分析

②我国已上市或在研的SCT-I10A同一靶点药物

排序	商品名/药品编号/通用名	厂家	适应症	项目情况	优先审评
1	欧狄沃®/纳武利尤单抗	百时美施贵宝	二线非小细胞肺癌	2018 年获批上市	/
2	可瑞达®/帕博利珠单抗	默沙东	黑色素瘤, 非小细胞肺癌	2018 年获批上市	/
3	拓益®/特瑞普利单抗	君实生物	黑色素瘤	2018 年获批上市	/
4	达伯舒®/信迪利单抗	信达生物	经典型霍奇金淋巴瘤	2018 年获批上市	/
5	艾瑞卡®/卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	经典型霍奇金淋巴瘤	2019 年获批上市	/
6	替雷利珠单抗	百济神州	食管鳞状细胞癌, 肺癌, 尿路上皮癌, 鼻咽癌, 胃或胃食管结合部腺癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 肝细胞癌, 结直肠癌, T 细胞和 NK 细胞肿瘤	2018 年提交上市申请	是
7	AK105	康方天成	非小细胞肺癌, 鼻咽癌, 经典型霍奇金淋巴瘤, 肝细胞癌	2018 年开启 III 期临床	/
8	HLX10	复宏汉霖	肺癌, 食管鳞癌, 肝细胞癌, 结直肠癌	2019 年开启 III 期临床	/
9	Gemiplimab	赛诺菲	非小细胞肺癌	2019 年开启 III 期临床	/
10	SCT-I10A	神州细胞工程	头颈部鳞状细胞癌*	2019 年开启 III 期临床	/
11	Spartalizumab/PDR001	诺华	肝细胞癌, 鼻咽癌	2018 年开启 II 期临床	/
12	杰诺单抗/GB226	嘉和生物	宫颈癌, 胸腺癌, B 细胞非霍奇金淋巴瘤, 腺泡状软组织肉瘤, 复发和难治外周 T 细胞淋巴瘤, 结直肠癌	2018 年开启 II 期临床	/
13	HX008	中山康方	黑色素瘤, 三阴乳腺癌, 晚期胃癌, 微卫星高度不稳定或基因错配修复缺陷晚期实体瘤	2018 年开启 II 期临床	/
14	GLS-010	誉衡制药	宫颈癌, 经典型霍奇金淋巴瘤	2018 年开启 II 期临床	/
15	BAT1306	百奥泰	EBV 相关性胃癌	2019 年开启 II 期临床	/
16	LZM009	丽珠单抗	晚期实体瘤	2018 年开启 I 期临床	/
17	F520	新时代药业	晚期肿瘤	2018 年开启 I 期临床	/
18	GS1003	基石药业	晚期实体瘤或淋巴瘤	2018 年开启 I 期临床	/
19	SG001	石药集团	晚期实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/
20	hAB21/STW204	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/
21	609A	三生国健	局部晚期/转移性实体瘤	2019 年开启 I 期临床	/

\*注: 目前已进入 III 期临床的适应症为头颈鳞癌, 此外发行人还在进行实体瘤或淋巴瘤等其他瘤种的研究。

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### ③竞品市场销售相关情况

通用名	药名	厂家	上市时间	适应症	国家医保	价格（单支）	使用频率	费用（万元/年）	2018 中国销售额（亿元）
纳武利尤单抗	欧狄沃®	百时美施贵宝	2018年	二线非小细胞肺癌	未进医保	4,587 元/40mg; 9,250 元/100mg	3mg/kg, 每2周一次	22.2	4.2
帕博利珠单抗	可瑞达®	默沙东	2018年	黑色素瘤, 非小细胞肺癌	未进医保	17,918 元/100mg	200mg, 每3周一次	32.2	4.8
特瑞普利单抗	拓益®	君实生物	2018年	黑色素瘤	未进医保	7,200 元/240mg	3mg/kg, 每2周一次	8.6	尚无销售额
信迪利单抗	达伯舒®	信达生物	2018年	经典型霍奇金淋巴瘤	未进医保	7,838 元/100mg	200mg, 每3周一次	16.8	尚无销售额
卡瑞利珠单抗	艾瑞卡®	恒瑞医药	2019年	经典型霍奇金淋巴瘤	未进医保	19,800 元/200mg	200mg, 每2周一次	11.9	不适用

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台，Frost & Sullivan 分析

### 3) SCT-I10A抗体药物与竞品药物的比较

如本招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”的披露，SCT-I10A的各项临床试验处于准备或对受试者入组和随访阶段，暂未完成最终数据分析和数据库锁定，暂无可比对的临床研究数据。但结合SCT-I10A的临床前研究数据进行分析，SCT-I10A具有比纳武利尤单抗更强的激活PD-L1/PD-1介导的免疫耐受T细胞的生物活性，可通过调整肿瘤免疫微环境有效抑制肿瘤生长；与2个已上市产品纳武利尤单抗、帕博利珠单抗相比，SCT-I10A具有最弱的ADCC活性；SCT-I10A的临床前研究显示其具有优越的临床前药代动力学结果和临床前安全性结果：

①SCT-I10A具有比纳武利尤单抗更强的激活PD-L1/PD-1介导的免疫耐受T细胞的生物活性，可通过调整肿瘤免疫微环境有效抑制肿瘤生长；

②与2个已上市产品纳武利尤单抗、帕博利珠单抗相比，SCT-I10A具有最



弱的ADCC活性。此外，SCT-I10A也几乎没有CDC，预示与其他同品种药物相比，SCT-I10A更能降低对PD-1阳性免疫细胞的杀伤作用，具有提高临床疗效并降低药物相关副作用的潜在竞争优势；

③SCT-I10A的临床前研究显示其具有优越的临床前药代动力学和临床前安全性结果。与帕博利珠单抗的临床前猴药代和药物积蓄数据对比，SCT-I10A体内清除速度更慢，多次给药后的体内蓄积浓度更高，预示更好的药代动力学特征。

SCT-I10A与帕博利珠单抗FDA公开数据的药代对比分析

特性	SCT-I10A	帕博利珠单抗	对帕博利珠单抗的优势
食蟹猴 3mg/kg 药代动力学 T <sub>1/2</sub> (小时)	160.5~243.9	103.2~180.0	SCT-I10A 药代动力学时间更长，动物体内的清除速度更慢
3个剂量组食蟹猴重复给药毒性研究的蓄积能力 (给药后最大血药浓度比首针最大血药浓度的增长倍数范围)	第 85 天 (第 13 针给药): 1.52~2.71	第 71 天 (第 6 针给药): 1.05~1.98	多次给药后, SCT-I10A 在动物体内的蓄积能力更高
		第 141 天 (第 11 针给药): 1.03~1.94	

注：此对比分析为 SCT-I10A 递交 IND 申请资料与帕博利珠单抗递交 FDA 的《Pharmacology Review》的资料中相同给药条件下的数据对比。”

### 三、披露研发管线中为发行人核心竞争产品的品种

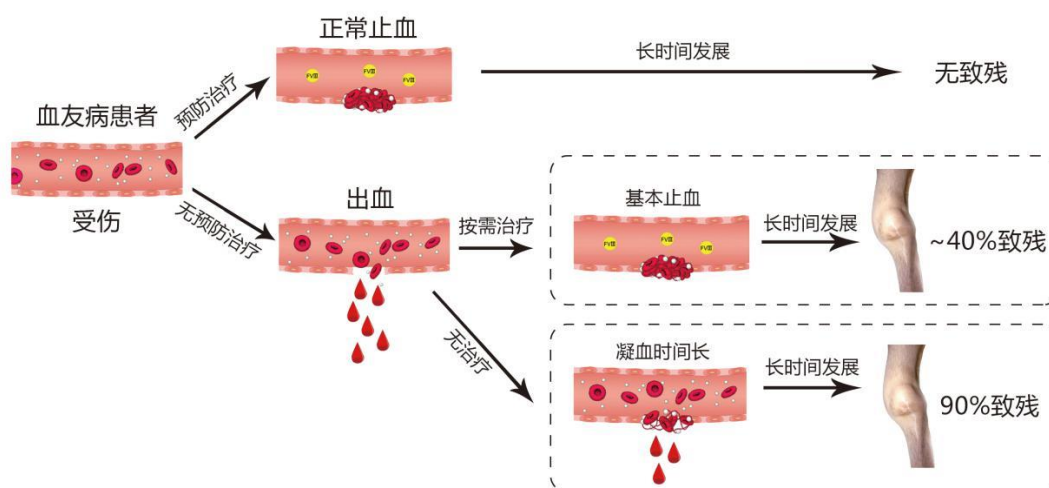
发行人研发管线中核心竞争产品的品种包括如下已进入临床试验阶段的品种：1、SCT800（重组凝血八因子）；2、SCT200（EGFR 单克隆抗体）；3、SCT-I10A（PD-1 单抗）；4、SCT1000（14 价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗）。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“（一）主营业务、主要产品及主营收入业务构成”之“2、生物药产品管线”中补充披露以下内容：

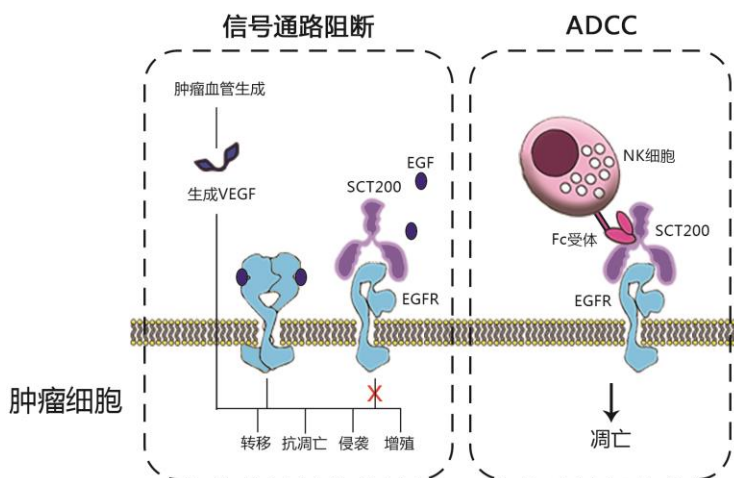
“截至2019年9月30日，发行人生物药产品管线整体进展情况如下图所示，其中，已进入临床试验阶段的SCT800（重组凝血八因子）、SCT200（EGFR单克隆抗体）、SCT-I10A（PD-1单抗）和SCT1000（14价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗）为发行人的核心竞争产品品种：”

#### 四、在各候选药品的“作用机理”部分以图示的方式更清晰易懂地分析不同靶点抗体的作用机理

1、针对 SCT800 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（1）SCT800”之“2）作用机制”中补充披露如下信息：

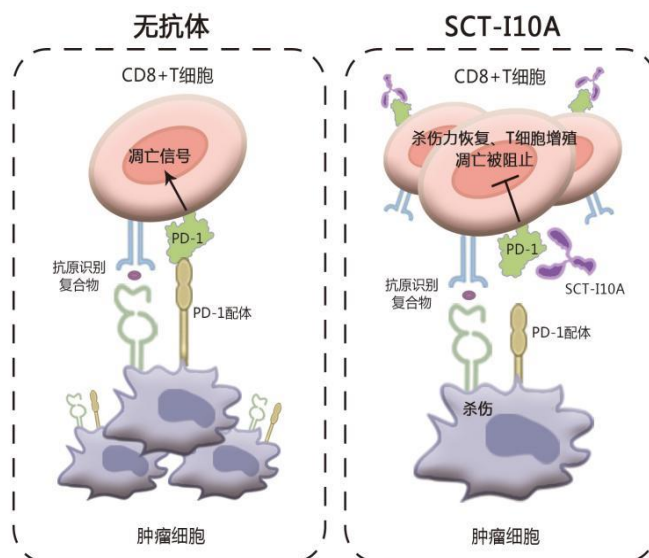


2、针对 SCT200 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“2）作用机制”中补充披露如下信息：

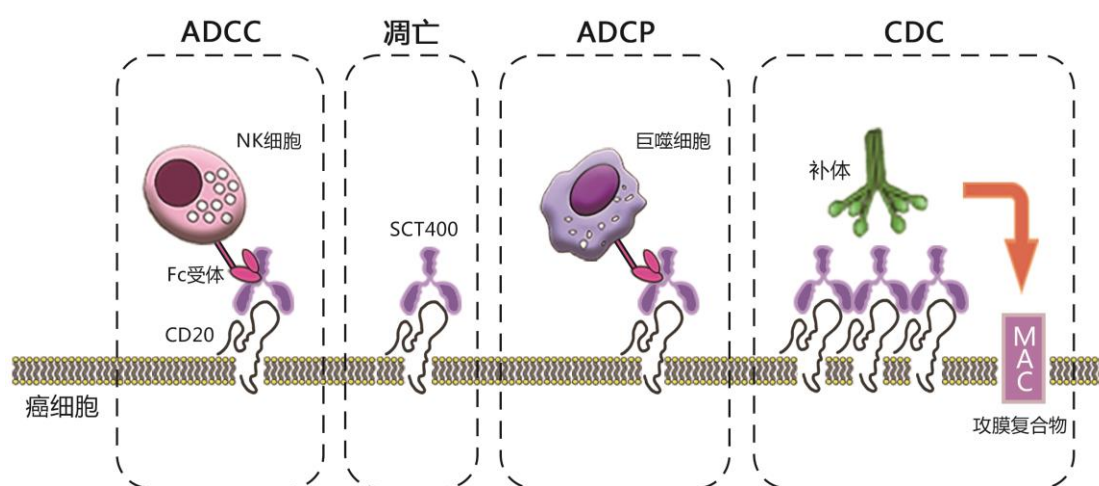


3、针对 SCT-I10A 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业

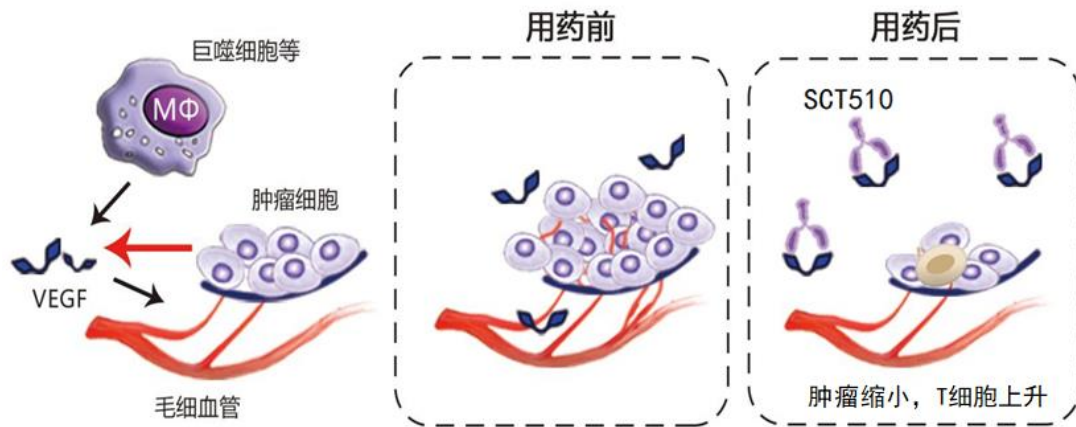
务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(3) SCT-I10A”之“(2) 作用机制”中补充披露如下信息：



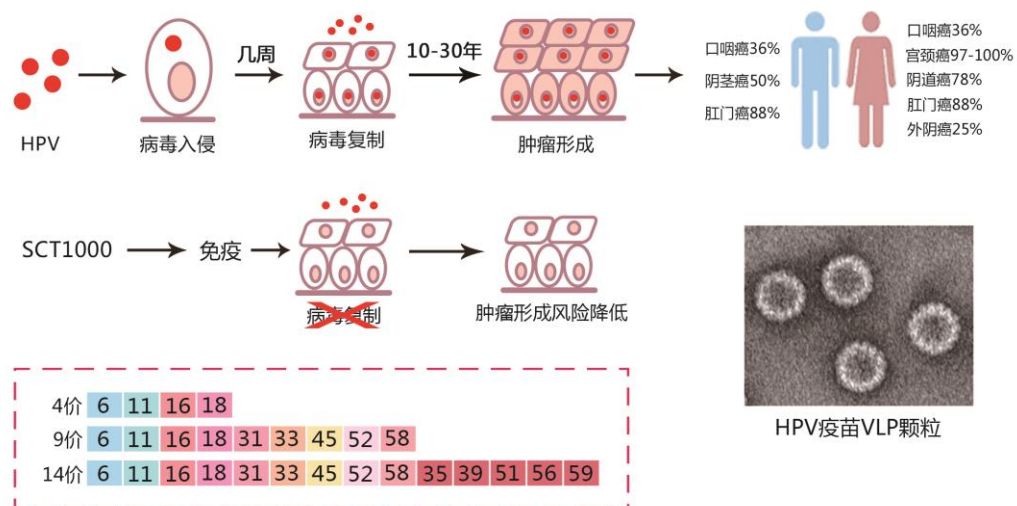
4、针对 SCT-400 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT-400”之“(2) 作用机制”中补充披露如下信息：



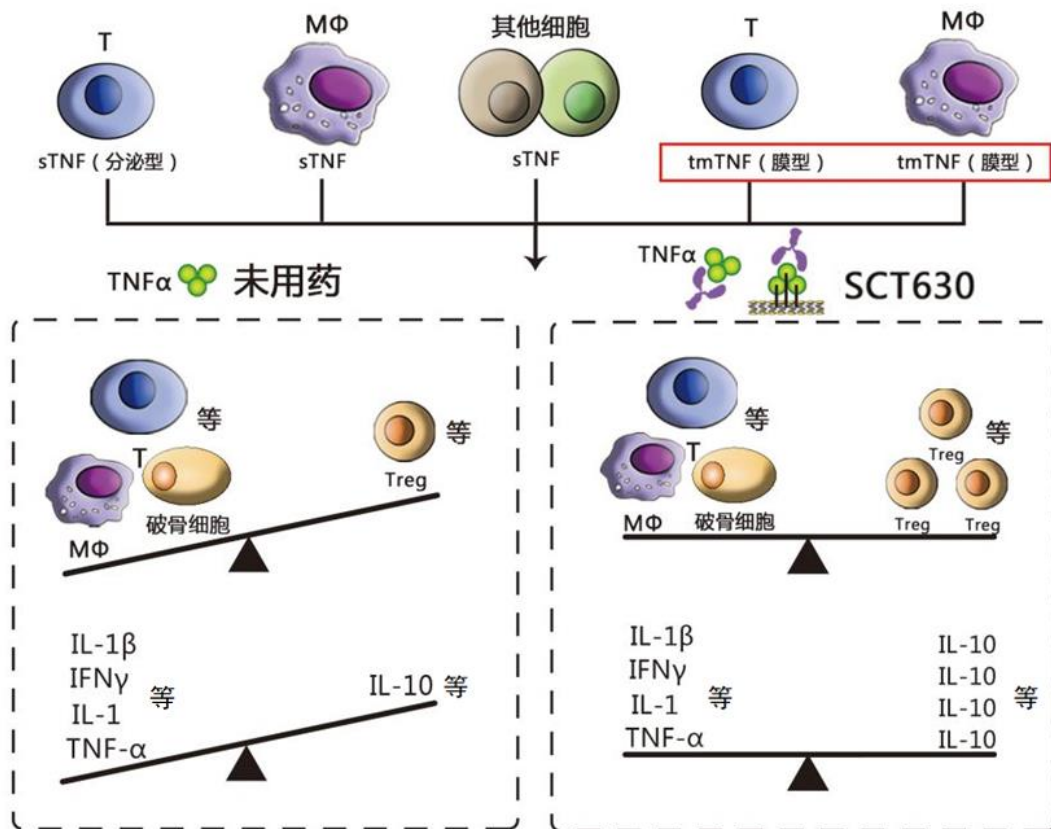
5、针对 SCT510 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(5) SCT510”之“(2) 作用机制”中补充披露如下信息：



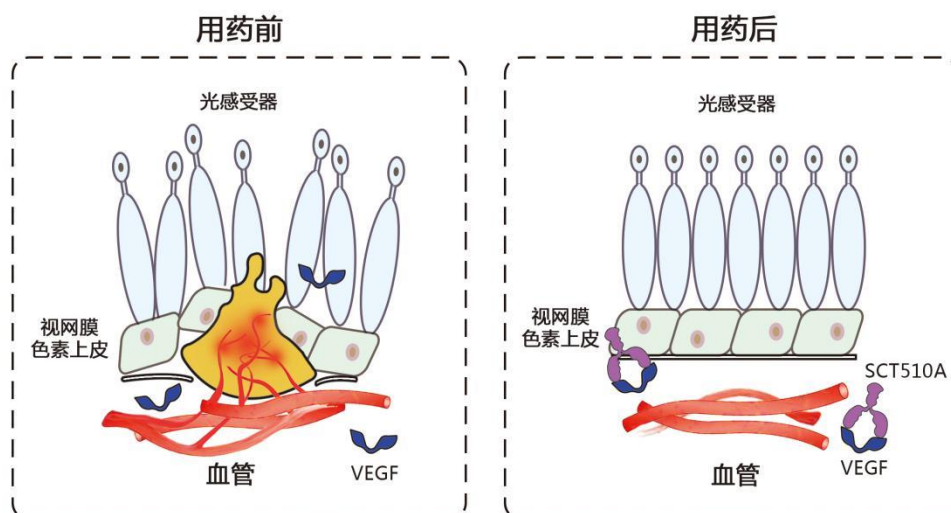
6、针对 SCT1000 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（6）SCT1000”之“2）作用机制”中补充披露如下信息：



7、针对 SCT630 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（7）SCT630”之“2）作用机制”中补充披露如下信息：

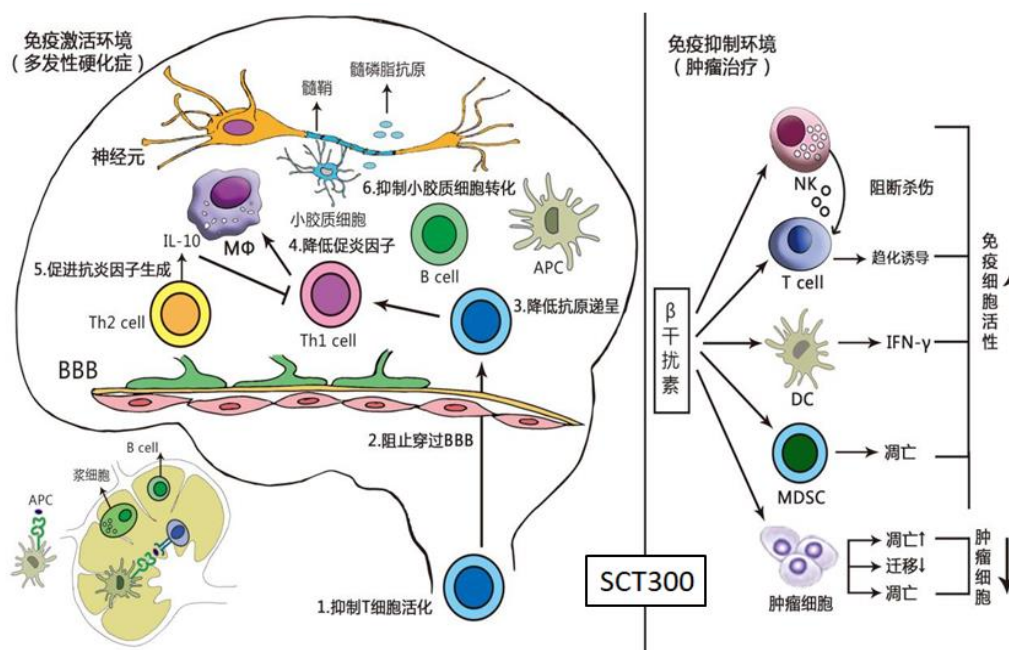


8、针对 SCT510A 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“5、其他临床阶段产品：SCT510A”之“（2）作用机制”中补充披露如下信息：



9、针对 SCT300 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要

产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“(2)具体情况”之“1) SCT300”之“②作用机制”中补充披露如下信息：



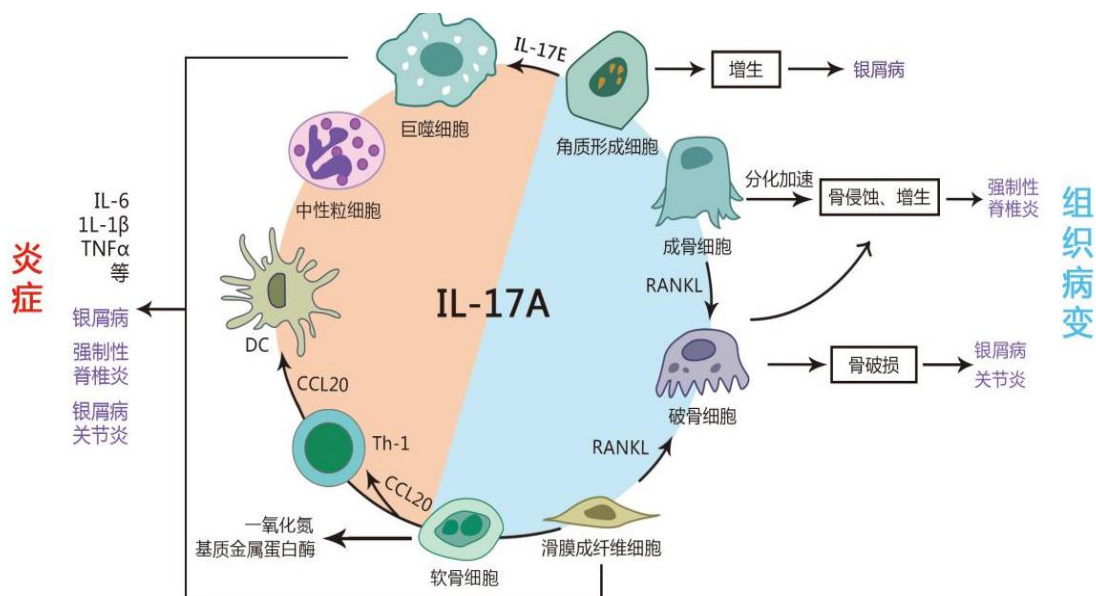
10、针对 SCT640A 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“(2)具体情况”之“4) SCT640A”之“②作用机制”中补充披露如下信息：

“SCT640A 与 SCT630 的核心作用机制相同，有关 SCT640A 的作用机制图参见本招股说明书之‘第六节业务和技术’之‘一、发行人主营业务、主要产品情况’之‘(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成’之‘4、主要产品’之‘(7) SCT630’之‘2) 作用机制’所列作用机制图。”

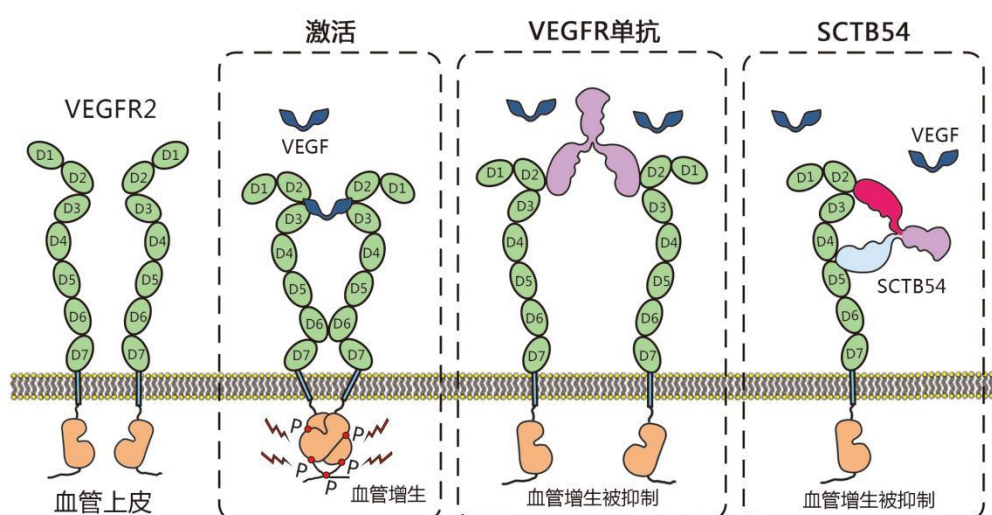
11、针对 SCT520F 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“(2)具体情况”之“4) SCT520F”之“②作用机制”中补充披露如下信息：

“SCT520F 与 SCT510 的核心作用机制相同，有关 SCT520F 的作用机制图参见本招股说明书之‘第六节业务和技术’之‘一、发行人主营业务、主要产品情况’之‘(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成’之‘4、主要产品’之‘(5) SCT510’之‘2) 作用机制’所列作用机制图。”

12、针对 SCT650A 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“（2）具体情况”之“2）SCT650A”之“②作用机制”中补充披露如下信息：

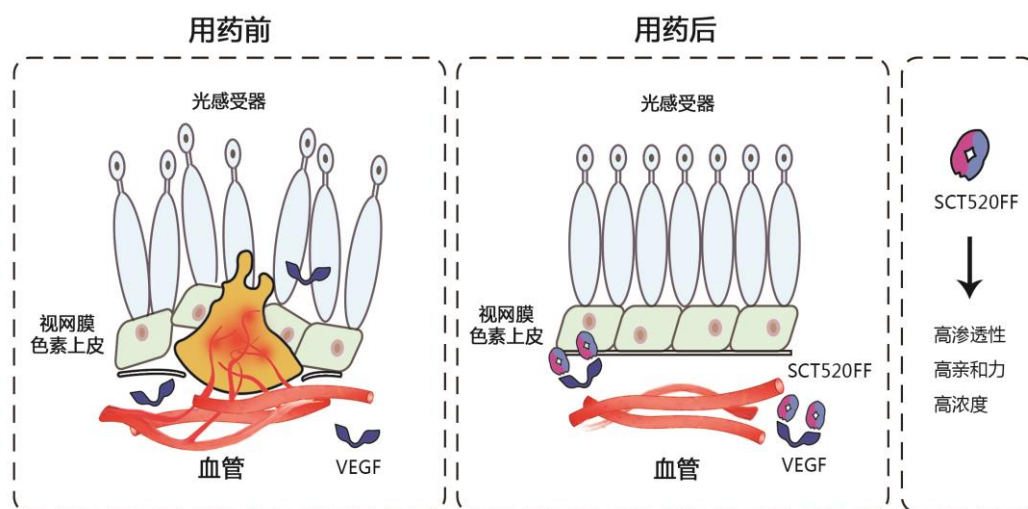


13、针对 SCTB54 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“（2）具体情况”之“5）SCTB54”之“②作用机制”中补充披露如下信息：



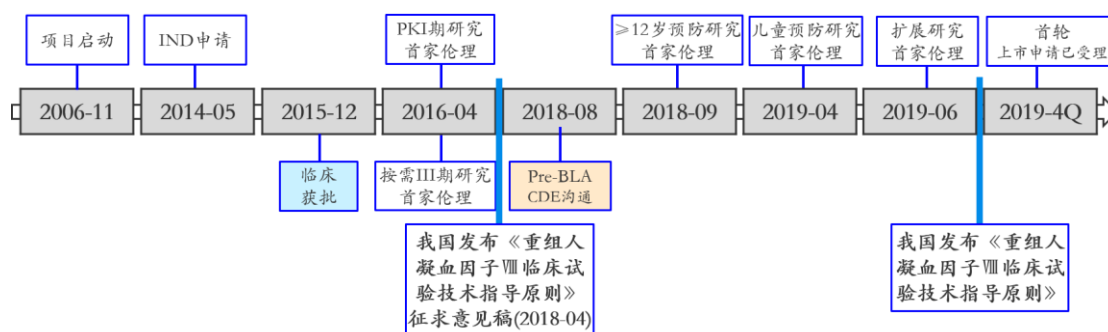
14、针对 SCT520FF 的作用机理图示，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主

主要产品及主营业务收入构成”之“6、处于临床前阶段的产品”之“(2)具体情况”之“6) SCTB520FF”之“②作用机制”中补充披露如下信息：



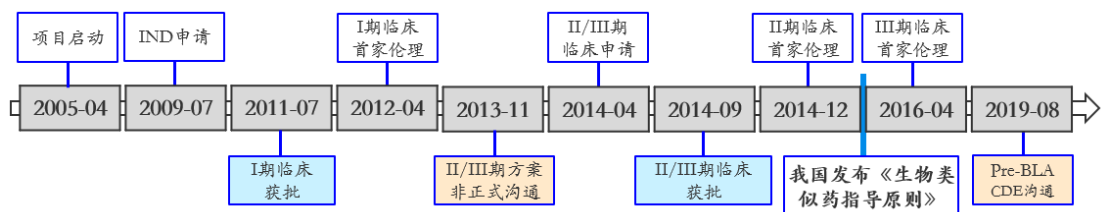
### 五、在各候选药品的“临床试验”部分以图示的方式披露主要研究进展的时间节点

1、针对 SCT800 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“5) 临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：

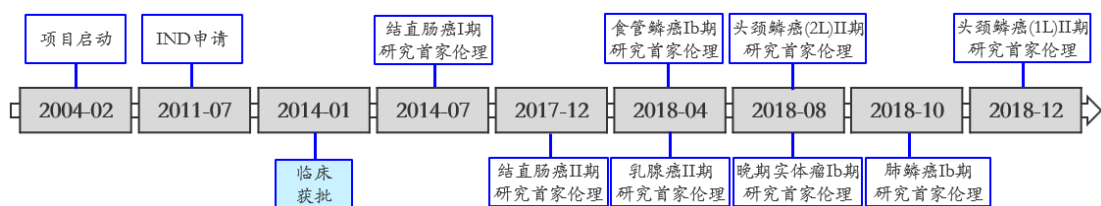


2、针对 SCT400 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“5) 临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：

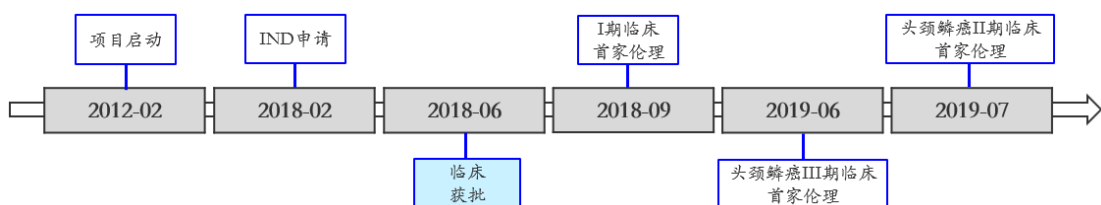




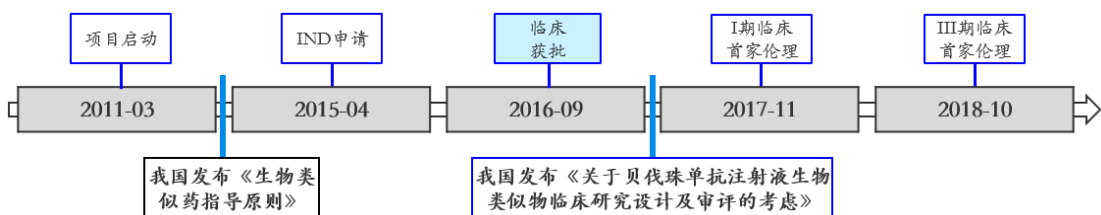
3、针对 SCT200 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（2）SCT200”之“5）临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：



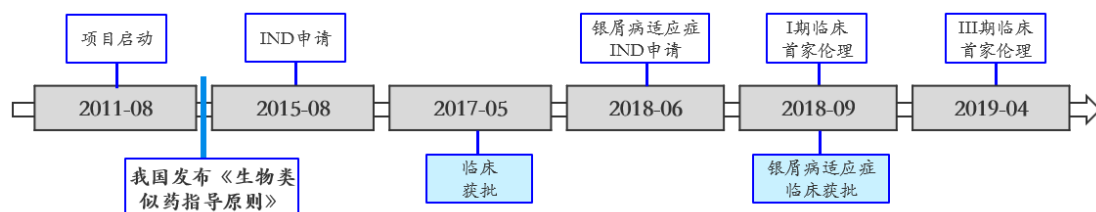
4、针对 SCT-I10A 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（3）SCT-I10A”之“5）临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：



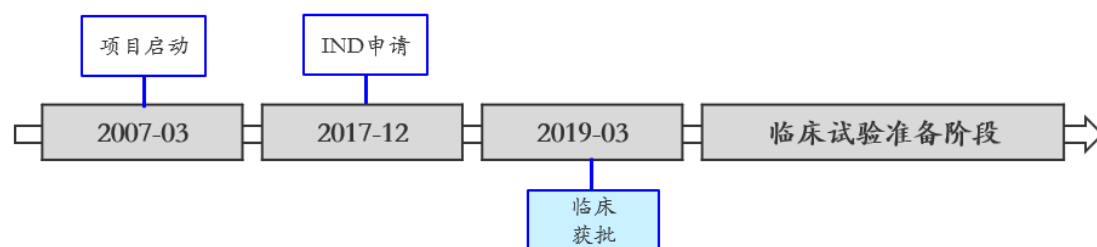
5、针对 SCT510 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（5）SCT510”之“5）临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：



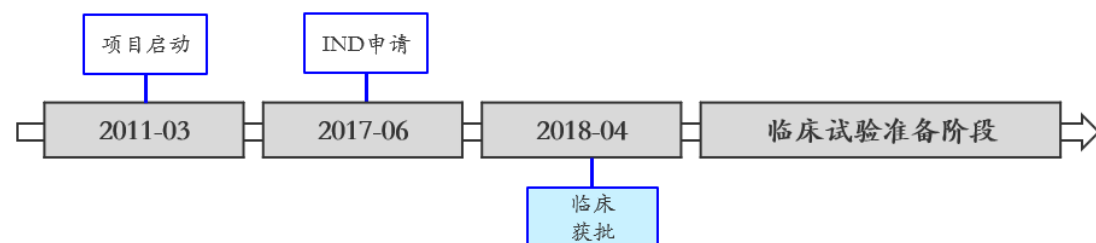
6、针对 SCT630 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(7) SCT630”之“(5) 临床试验”之“①概况”中补充披露如下信息：



7、针对 SCT1000 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(6) SCT1000”之“(5) 临床试验”中补充披露如下信息：



8、针对 SCT510A 的主要研究进展时间节点，发行人已在招股说明书之“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“5、其他临床阶段产品：SCT510A”之“(5) 临床试验”中补充披露如下信息：



**六、确认竞品表格是否包含了国内全部处于 II 期临床及以上或上市申请药品的所有同一靶点的生物创新药及生物类似药、原研药厂家的新一代药品，如有竞争药品获得优先评审资格请予标识**

发行人确认竞品表格已包含国内全部处于 II 期临床及以上，或上市申请药品的所有同一靶点的生物创新药及生物类似药、原研药厂家的新一代药品，对获得优先评审资格的竞争药品已予标识，相关补充披露内容详见本回复“问题 07”之“一、发行人现有生物药产品管线较多集中于热门靶点或大靶点，竞品多且部分临床研究进度靠后，请分别以列表方式清晰披露发行人处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品同一靶点的药物数量，发行人产品在同一靶点中的排名情况，请分别披露全球本领域上市/在研项目情况、中国注册审批/在研项目情况”的相关内容。

**七、于每轮问询回复及时更新发行人产品管线的最新信息，包括但不限于产品临床数据及进展、申报进展、与监管部门的重要沟通、竞争药品的最新研究进展或其他重要进展**

发行人已在本轮回复中更新了 SCT200、SCT-I10A、SCT800、SCT400 的临床数据和进展情况，SCT400 与监管部门沟通的情况，以及国产阿达木单抗生物类似药获批上市的情况。

发行人将按照上述要求于每轮问询回复及时更新发行人产品管线和竞争药品的重要进展等信息。

**八、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。**

**（一）核查程序**

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅发行人相关产品临床试验相关文件；
- 2、审阅行业顾问提供的相关行业信息；
- 3、与发行人了解产品相关情况并取得其书面确认文件；

4、查阅发行人相关产品文献资料。

## **(二) 核查意见**

经核查，保荐机构认为：

1、招股说明书提及的“Best-in-Class”相关表述具有较充分的依据，符合市场惯例；同时，发行人也在风险因素中充分披露无法在临床应用中达到同类最佳目标的风险；

2、发行人已根据要求调整《招股说明书》中产品优势的相关表述，并按要求补充披露发行人核心竞争产品的品种、作用机理、主要研究进展时间节点等信息。

## **第三部分：关于发行人业务**

### **问题 16**

**招股书披露，成本和质量控制能力是生物药企业核心竞争力。**

**请发行人：(1) 披露发行人拟用于生产生物药物的生产基地的位置、面积、建设情况、生产线的产能、用来衡量产生的设备或生产线的具体情况和金额；(2) 使用更加易于理解的方式披露发行人生产技术和生产质量标准体系先进性的指标、具备生产具有成本效益和高质量标准的生物药物能力的具体指标；(3) 说明并择要披露发行人在研产品较多，不同药品是否能否共用生产线以及资质证书，发行人目前的产能主要用于生产何种药品；发行人现有主要设备是否满足发行人产品获批后的生产需求。**

**请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。**

**回复：**

**一、请发行人披露发行人拟用于生产生物药物的生产基地的位置、面积、建设情况、生产线的产能、用来衡量产生的设备或生产线的具体情况和金额**

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一) 发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“(1) 生产基地详情”中补充披露如下

内容:

“截至本招股说明书签署日, 发行人已按GMP标准建成了一期生产基地, 位于北京经济技术开发区科创七街31号, 建筑面积37, 330余平方米, 包含两条原液生产线(2x2, 000L和4x2, 000L) 和一条包含冻干的制剂生产线(1, 800-2, 200万瓶/年), 总投入14, 913. 33万元。

发行人在建的二期生产基地位于北京经济技术开发区科创七街, 与一期生产基地相邻, 规划建筑面积为42, 000余平方米, 包含三条原液生产线(预计细胞培养总规模为24, 000升) 和两条制剂生产线(预计可年产约2, 400万支预灌封式制剂和年产约2, 200万瓶西林瓶), 预计总投入53, 000万元, 计划在2020至2021年分批投入使用。”

## 二、使用更加易于理解的方式披露发行人生产技术和生产质量标准体系先进性的指标、具备生产具有成本效益和高质量标准的生物药物能力的具体指标

### (一) 披露发行人的生产技术先进性指标

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一) 发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“(2) 生产能力方面的先进性指标”之“1) 生产技术先进性”中补充披露如下内容:

“发行人的生产技术先进性主要体现在其拥有专业的工艺技术和生产技术团队、先进的技术平台和能力、先进的生物药品种生产工艺、先进的规模化生产线, 具有代表性的生产技术先进性指标如下:

生产工艺和技术能力的先进性要素	先进性指标
工艺技术和生产技术团队	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 发行人创始人谢良志博士是国际知名的生物技术专家, 麻省理工学院生物技术和工程中心生物化工博士, 首批国家“千人计划”特聘专家, 自1991年进入生物技术领域, 过去29年来一直从事生物技术和工艺研发工作, 拥有丰富的生物药研发和生产经验。</li><li>2. 经过十七年的培养和训练, 发行人建立了一支知识结构完整、技术先进、经验丰富的工艺开发与生产技术团队, 涵盖从细胞株构建、培养基优化、工艺开发与放大、GMP生产与管理、仪器设备管理、生产线设计等生物药研发生产所需全套工艺研发和生产人员, 截至2019年9月30日, 发行人的工艺开发与生产技术团队达四百余人, 本科以上人员占比大于78.5%。</li></ol>

生产工艺和技术能力的先进性要素	先进性指标
生产技术平台和能力	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人在具有生产技术挑战性的多个生物药品种生产工艺开发中取得了重大突破，例如，建立了领先的高产能重组八因子蛋白药物和高保护覆盖率的14价HPV病毒样颗粒疫苗等产品的生产工艺技术。</li> <li>2. 发行人同时具备研发和生产真核细胞表达重组蛋白药物、单克隆抗体药物、CAR-T细胞治疗产品和病毒样颗粒(VLP)疫苗等4种不同类型生物药的技术和能力，发行人未检索到国内外同时具备以上4大类型生物药研发和生产技术的其他企业。</li> <li>3. 发行人拥有自主研发和生产用于大分子生物药产业化的CHO细胞无血清、无动物源性成分的培养基和加料液的技术和能力，相较于利用商品化CHO细胞培养基进行规模化生产，发行人的生产技术不仅使发行人具有更大的生产工艺优化空间，而且具有更可靠的供应保障、更低的生产成本和更可控的生产工艺技术优势。</li> <li>4. 发行人拥有亲和纯化介质偶联技术，针对重组八因子工艺过程中出现的杂质，开发出专用的亲和层析介质，有助于大幅度提高产品纯度和纯化收率，实现重组八因子蛋白的高效产业化。</li> <li>5. 发行人拥有重组蛋白药物定点化学修饰技术，临床前药代和药效试验结果显示，利用上述修饰技术研发的SCT300产品品种具有比国外同类药物(Plegridy®)更长的药代动力学特征。</li> <li>6. 发行人拥有丰富的生物药工艺放大技术和实际经验，已成功完成6个生物药商业化规模的放大生产，为规模化商业生产奠定了扎实的基础。</li> <li>7. 发行人建立了先进的多种复杂结构大分子生物药制剂筛选和配方优化技术，具备解决重组蛋白(如干扰素-β)、抗体片段(SCT520FF)和双特异性抗体(如SCTB72)等具有天然不稳定特性(容易降解、聚集)的复杂结构生物药稳定性问题的技术能力和经验。</li> <li>8. 发行人建立了先进的生物药冻干工艺参数优化技术平台并在公认稳定性很差的重组八因子蛋白药物产业化中得到验证。</li> </ol>
生物药品种生产工艺技术	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人建立了领先的重组八因子蛋白药物第三代生产工艺技术，具有产量高、工艺简单、无白蛋白添加剂、生产周期短等先进性。</li> <li>2. 发行人建立了抗体药物高浓度制剂开发技术平台，其中，利用该平台研发的多个抗体药物最高制剂浓度达到200mg/mL的先进水平，使慢性疾病患者在皮下或肌肉给药不超过1毫升体积时的最大给药剂量可提高到200毫克，为降低给药频率、提高患者用药依从性、提高药品市场竞争力提供了技术上的可行性和保障。</li> <li>3. 发行人2种规格的重组八因子蛋白药物(SCT800)无白蛋白制剂4℃稳定性达到4年以上的先进水平。</li> <li>4. 相对于已上市的泰欣生单抗和阿达木单抗2年有效期，发行人向CDE报批并正在实施的SCT200和SCT630品种的临床用药有效期达3年。</li> <li>5. 发行人拥有CHO细胞无血清悬浮培养生产高比活干扰素-β的先进生产工艺技术，并在此基础上，开发了PEG定点单修饰干扰素-β蛋白药物的先进生产技术，该产品比活性达到与国外同类产品(Plegridy®)可比的先进水平，临床前药代和药效试验结果显示，SCT300产品品种具有比国外同类药物(Plegridy®)更长的药代动力学特征以及更优的模型动物体内药效。</li> </ol>
规模化生产线	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人已建成两条包含多个2,000升规模一次性细胞培养生物反应器的先进商业化生产线(细胞培养规模分别达到4,000升和8,000升)。</li> <li>2. 发行人的商业化生产线具有先进的设计理念，具备一条原液生产线可支持多个品种生产的灵活性和通用性技术特征，并在同一生产线</li> </ol>

生产工艺和技术能力的先进性要素	先进性指标
	<p>上实现重组蛋白和抗体药物 2 种不同类型、不同生产周期的生物药共线生产和工艺验证,有助于更高效地利用生产线,降低生产成本。</p> <p>3. 发行人在建的三条原液生产线(总细胞培养规模预计达到 24,000 升)和两条制剂生产线,同时具备生产西林瓶水针剂型和预灌封式制剂的成品。</p>

”

## (二) 披露生产质量标准体系的先进性指标

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一)发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“(2)生产能力方面的先进性指标”之“2)生产质量标准体系的先进性”中补充披露如下内容:

“发行人生产质量标准体系的先进性主要体现在其拥有经验丰富的质量控制和管理团队、先进的检测技术应用体系、检测仪器设备、参照国际标准制定的管理体系以及高质量的产品质量标准,发行人的生产质量标准体系具有如下先进性指标:

质量标准体系先进性要素	先进性指标
<p>质量控制和管理团队</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人生产质量负责人、副总经理 YANG WANG (王阳) 博士是国际资深的大分子生物药质量控制和质量管理专家和国家“千人计划”特聘专家,拥有 30 多年的大分子生物药质量分析、控制和管理经验;</li> <li>2. 发行人产品质量授权人龙应国,拥有 20 余年的生物医药 GMP 生产与认证工作经验,是北京市药品认证管理中心‘北京市药品检查评审专家’;承担《中国药典》(2010 年版)部分重组产品质量标准的起草和审核工作;领导曾就职企业接受过国家药品监督管理部门近 10 次 GMP 认证,在生物药 GMP 生产管理规范上面拥有丰富的经验;</li> <li>3. 发行人建立了经验丰富的质量控制和管理团队,建立了理化检测、生物活性检测、微生物检测、产品检测在内的关键质量控制平台,截至 2019 年 9 月 30 日,发行人的质量控制和管理团队成员总数达 200 余人,本科及以上学历超过 78.6%。</li> </ol>
<p>检测技术应用体系</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人建立了先进的检测技术应用体系,并通过其先进的质量分析体系,发行人可实现对结构复杂的多种类型大分子生物药(重组蛋白药物、PEG 定点修饰长效蛋白药物、单克隆抗体药物、片段抗体药物、双特异性抗体药物和病毒样颗粒疫苗等)进行理化特性、蛋白一级和高级结构、蛋白修饰、杂质残留、生物活性分析、蛋白相互作用及稳定性方面的系统分析,有助于发行人全面了解工艺开发过程中产品质量情况,有利于发行人高效地避免错误和高效地开发出高质量的生产</li> </ol>

质量标准体系先进性要素	先进性指标
	工艺和产品。
分析检测仪器设备	1. 发行人拥有先进的检测仪器设备,该等仪器设备包括两台超高效液相色谱/四级杆飞行时间质谱联用仪和多台各类液相色谱仪器,以及完整的生物制药研究所需分析检测仪器,包括圆二色光谱仪、傅里叶红外光谱仪、热稳定性分析仪、毛细管电泳仪、多通道蛋白靶点测试仪、快速全景式蛋白质等电聚焦分析系统、动态光散射仪、亚可见微粒成像系统、荧光定量 PCR 仪、蛋白相互作用仪、气相色谱仪等。
参照国际标准制定的管理体系	1. 发行人依据国内和国际药品监管相关法规和指南,参照已上市同类药品的质量标准及参照欧盟和美国 GMP 管理体系制订了一系列在研产品的产品质量标准。 2. 发行人正在建立符合欧盟和美国 GMP 和药典标准的原材料质量标准以及产品放行标准。 3. 发行人已建立完整的大分子生物药商业化生产质量管理体系,其 2 条原液生产线及其生产和质量管理体系已通过北京市药品监督管理局的《药品生产许可证》相关生产现场检查。 4. 发行人已获得 7 个生物药品品种的《药品生产许可证》。
高质量的产品质量标准	发行人的部分品种具有的代表性高质量标准参数先进性指标如下: 1. 发行人多个抗体产品的 DNA 残留质量标准均为 $\leq 100\text{pg}/\text{剂量}$ ,而与之对标的国外同类产品(贝伐珠单抗、利妥昔单抗、曲妥珠单抗)的 DNA 残留的质量标准为不超过 $10\text{ng}/\text{成人剂量}$ ,发行人制定的产品 DNA 残留质量标准高于上述国外同类产品(贝伐珠单抗、利妥昔单抗、曲妥珠单抗)。 2. 发行人 SCT510 的质量标准中单体比例为 $\geq 95.0\%$ ,高于原研药贝伐珠单抗 $\geq 93.0\%$ ( $0.5\text{mg}/\text{mL}$ )的单体纯度标准。 3. 发行人重组八因子 SCT800 的比活性达到 $7,590\text{--}13,340\text{ IU}/\text{mg}$ 蛋白,与之对标的如下国内外同类产品比活标准为:(1) $5,500\text{--}9,900\text{ IU}/\text{mg}$ 蛋白(任捷);(2) $4,000\text{--}10,000\text{ IU}/\text{mg}$ 蛋白(百因止),以及(3)我国对血浆八因子制定的比活标准为不低于 $10\text{ IU}/\text{mg}$ 蛋白。

”

### (三) 披露具备生产具有成本效益和高质量标准的生物药物能力的具体指标

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一)发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“(2)生产能力方面的先进性指标”之“3)生物药生产能力的先进性”中补充披露如下内容:

“发行人利用自身的生产工艺开发和优化能力以及先进的生产工艺技术平



台，已建立了生产具有成本效益和高质量标准的生物药物的能力，具有代表性的指标如下：

生物药生产能力 先进性要素	先进性指标
工艺开发和优化 技术能力	1. 发行人拥有完整的生产工艺技术平台，具备先进的生物药工艺开发、工艺优化、工艺放大技术能力和操作经验，通过深入理解每个在研品种的分子特性，不断优化工艺，提高了产品产能和质量并积累了成功的实践经验，有利于有效实现规模化生产。
关键原材料研制 及自给能力	1. 发行人拥有研发和生产用于生物药商业化生产的 CHO 细胞培养基、加料液的技术和能力，可以提高商业化生产关键原料的供应保障，增加商业化生产的灵活性和便利性，减低生产成本。 2. 发行人拥有研发和生产多种生物药亲和填料等关键原材料的技术和能力，可以有效降低成本，降低对进口关键原料的依赖。
商业化生产线规 模	1. 发行人已建成采用一次性生物反应器的细胞培养总规模达到 12,000 升商业化规模的原液生产线。 2. 发行人已建成一条西林瓶灌装和冻干的制剂生产线，可以制备液体制剂和冻干制剂 2 种生物药成品。 3. 发行人在建的 3 条原液生产线细胞培养总规模达到 24,000 升，可满足多个生物药品种的商业化生产需求。 4. 发行人拥有设计和运行生物药规模化生产线的人才、技术和经验，已建成和在建的生产线具有多品种共线生产的通用性和灵活性，具有使用效率和成本先进性。
生物药生产和管 理经验积累	1. 发行人已在其商业化规模生产车间完成 6 个生物药品种的试生产，上述产品质量符合参照国内和国际同类品种以及相关法规制定的质量标准，积累了较丰富的生产工艺放大、生产运行和 GMP 管理经验。
品种的商业化生 产能力	1. 发行人建立了先进的重组八因子蛋白药物批次培养生产技术，相较于国外重组八因子常用的连续灌注生产工艺，具备操作简单、可靠性高、生产成本低等优势，发行人已建成一条设计最高年产能可达 100 亿 IU 的原液生产线，上述预期产能数值接近 2017 年全球血浆八因子和重组八因子总消耗量 111 亿 IU，具有领先优势。

”

**三、说明并择要披露发行人在研产品较多，不同药品是否能否共用生产线以及资质证书，发行人目前的产能主要用于生产何种药品；发行人现有主要设备是否满足发行人产品获批后的生产需求**

**（一）说明并择要披露发行人在研产品较多，不同药品是否能否共用生产线以及资质证书**

1、说明发行人不同药品是否能否共用生产线以及资质证书

(1) 发行人结合其产品管线研发和上市申报进度及相关市场需求规划其生产能力并相应开展生产线建设。截至本回复出具日，发行人已建成 2 条原液生产线（细胞培养规模总计为 12,000 升）和 1 条成品灌装和冻干的制剂生产线，并正在建设 3 条原液生产线（细胞培养规模总计为 24,000 升）和 2 条成品制剂生产线，上述生产线具备的生产能力符合发行人预期的产品管线商业化生产需求。

(2) 对于发行人上述已建成和在建的生产线，发行人以该等生产线可共线生产发行人多项生物药品种作为出发点进行其车间设计、设备采购、生产运行管理等方面的建设。截至本回复出具日，发行人建成的 2 条原液生产线已完成 1 个重组蛋白药物和 5 个单克隆抗体药物的试生产，实现了多个抗体品种，或抗体品种和重组蛋白药物的共线生产，且完成了 2 个不同类型品种（SCT400 和 SCT800）在同一条生产线上的工艺验证；发行人已建成的成品生产线亦可生产西林瓶液体灌装剂型和冻干粉针剂型的 2 种不同类型的生物药成品剂型。

(3) 发行人拟利用上述生产线生产的 7 个生物药品种均涵盖在发行人所取得的《药品生产许可证》内，上述生物药品种具体如下：A.注射用重组人凝血因子 VIII；B.重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液；C.重组全人源抗肿瘤坏死因子  $\alpha$  单克隆抗体注射液；D.重组全人源抗人表皮生长因子受体单克隆抗体注射液；E.重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液；F.重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液；G.重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体眼用注射液。

## 2、补充披露发行人不同药品是否能否共用生产线以及资质证书

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一) 发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“(3) 产能的分配”之“1) 各生产线可生产的药品品种”中补充披露如下内容：

“发行人在生产车间设计、设备采购、生产运行管理等方面均按类似产品可共线生产的理念设计和建设上述已建成和在建生产线。截至本招股说明书签署日，发行人建成的2条原液生产线已完成1个重组蛋白药物和5个单克隆抗体药物的原液试生产，实现了多个抗体品种或抗体品种和重组蛋白药物的共线生产，且完成了2个不同类型品种（SCT400和SCT800）在同一条生产线上的工艺验证；

发行人已建成和在建的制剂生产线覆盖西林瓶液体灌装剂型、冻干粉针剂型和预灌封式不同类型的生物药剂型，可以支持多个品种的制剂生产。

目前，发行人可选择利用上述生产线生产如下7个产品品种：①注射用重组人凝血因子VIII；②重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液；③重组全人源抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体注射液；④重组全人源抗人表皮生长因子受体单克隆抗体注射液；⑤重组人源化抗VEGF单克隆抗体注射液；⑥重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液；⑦重组人源化抗VEGF单克隆抗体眼用注射液。上述产品品种均涵盖在发行人所取得的《药品生产许可证》内。”

## （二）说明并披露发行人目前的产能主要用于生产何种药品

发行人说明并在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“（一）发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“（3）产能的分配”之“2）各生产线生产品种的规划”中补充披露如下内容：

“截至本招股说明书签署日，发行人的在研产品尚未进入商业化生产阶段。结合发行人的产品研发进度及其产品上市申报、商业化生产计划，发行人计划将已建成的2x2,000升规模的原液生产线用于生产SCT400产品和SCT800产品，并视具体产品临床研究进程、上市申报及商业化供应预期，在已建成的4x2,000升规模的原液生产线选择生产SCT200、SCT-110A或SCT510/SCT510A等产品品种。”

发行人预期根据实际建成进度将目前在建的3条原液生产线和2条制剂生产线阶段性地投入运营，视药品监管部门届时审批情况，发行人计划将预计于2020年至2021年期间建成的首条新的原液和新的预灌封注射器剂型产品的制剂生产线，用于SCT630产品的商业化生产，其他在建生产线建成后计划用于发行人已上市品种的扩大生产或后续拟上市品种的商业化生产。”

## （三）说明并补充披露发行人现有主要设备是否满足发行人产品获批后的生产需求

发行人说明并在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“（一）发行人主要产品的产能和销售情况”之“1、发行人主要产品的生产产能相关情况”之“（3）产能的分配”之“3）各

生产线是否可满足生产需求”中补充披露如下内容：

“发行人已建成的生产基地具备商业化生产所需的设备和配套公用工程，现有主要设备预期可满足发行人产品获批后早期的生产需求。就在建生产基地而言，发行人计划根据相关生产线的建设进度采购商业化生产所需设备、确保该等生产基地建成后满足发行人各阶段相关产品的商业化生产需求。”

#### **四、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见**

##### **（一）核查程序**

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、核查发行人建设生产线取得的文件；
- 2、现场察看发行人已建成和正在建设的生产线；
- 3、查阅发行人的工艺验证相关文件；
- 4、查阅发行人相关产品试生产记录；
- 5、查阅发行人的员工名册；
- 6、查阅相关产品的公开信息；
- 7、与发行人了解生产相关情况并取得其书面确认文件。

##### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露相关内容。

#### **问题 17**

发行人在研产品中完成三期临床研究的药品为 SCT800 和 SCT400，目前，发行人已通过石药集团合作 SCT400 的销售。

请发行人补充披露：（1）是否就 SCT800 筹备生产、销售等方面的工作以及是否具备相应能力，是否已确定销售模式并制定销售计划，预期上市时间，100

亿 IU 产能设计的必要性及可实现性；(2) 发行人产品管线所涉及的治疗领域较为多样，请具体说明未来的销售模式安排；(3) 销售负责人及销售团队、销售部门的建立情况。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人补充披露是否就 SCT800 筹备生产、销售等方面的工作以及是否具备相应能力，是否已确定销售模式并制定销售计划，预期上市时间，100 亿 IU 产能设计的必要性及可实现性

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(1) SCT800”之“6) 后续计划”中进行如下补充披露：

“①上市申请进展

.....

现行的《药品注册管理办法》第一百五十五条关于技术审评工作时间规定：‘(二) 新药生产：150日；获准进入特殊审批程序的品种：120日’。2019年10月发布的《药品注册管理办法（征求意见稿）》一百零四条规定：‘(二) 药品上市注册申请审评时限为200个工作日，其中获准进入优先审评程序的审评时限为120个工作日，临床急需境外已上市罕见病用药获准进入优先审评程序的审评时限为60个工作日。’发行人申报SCT800临床试验申请时，该产品被纳入优先审评审批程序。原国家总局于2017年12月发布的《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》（食药监药化管〔2017〕126号），明确了优先审评审批的范围；发行人在提交SCT800首轮上市申请时，同时提交了优先审评审批的申请。

根据上述相关规定，发行人预计SCT800于2020年第4季度-2021年第2季度期间获批上市。

②生产筹备情况

A、SCT800的生产筹备工作及能力

a、生产线建设情况

发行人已建成2条基于动物细胞培养技术的原液生产线和1条成品制剂灌装冻干生产线，其中的1条4,000升细胞规模的生产线和制剂生产线拟用于SCT800上市后的生产。

#### b、生产团队组建情况

发行人就SCT800和其他临近商业化产品的生产，组建了专业的生产团队。根据各品种生产工艺需求和质量保证需求建立了生产部（配液车间、培养车间、纯化车间、制剂车间）、质量部（质量保证部、质量控制部）、物控部（仓储、工厂采购）及工程运营部。各部门制定了相应的岗位职责，并完成了相应人员的培训，已具备实施商业化生产的所有功能和职责。

#### c、工艺验证情况

发行人拟用于SCT800上市生产的原液生产线已按照GMP规范的要求，完成了连续三批工艺验证，包括人员、文件、培训、仪表校验状态、相关设备验证状态及原辅料包装材料等。上述工艺验证结果表明，发行人厂房设计建设和设备选型合理，关键工艺参数和控制范围制定合理、可操作性强，关键质量属性和可接受标准选择科学，人员培训到位，原辅料包材选择合理，发行人拟用于SCT800上市生产的生产线预期可持续稳定的生产出符合质量标准的产品。

### B、产能设计情况分析

#### a、产能设计的必要性

现阶段，国内甲型血友病患者众多并呈现持续增长趋势，但由于过去医保限制（自付比例过高，限制重组凝血八因子的报销，不允许预防治疗费用的报销等）以及凝血八因子因生产具有较高挑战性而产能长期不足的因素，我国甲型血友病患者临床治疗渗透率低，2017年我国甲型血友病患者当中接受治疗的比例只有11.2%，大多数患者没有得到治疗，少数得到治疗的患者目前以按需治疗为主，采用预防治疗方式的人群比例很低，2017年我国18岁以上与18岁及以下患者选择预防治疗的比例分别为10%与29%。2018年在我国上市的双特异性抗体获批的适应症较窄且价格较高，目前临床应用较少。整体而言，在治疗过程中，因其多采用凝血八因子药剂用量低的低标准的按需治疗方案等状况，国内甲型血友病患者的整体治疗水平较低，患者致残率高，临床需求远未获得满足。

相比之下，同为发展中国家的俄罗斯只有我国十分之一的人口，2017年其人均凝血八因子的年消耗量为6.89IU/人，同期我国国民人均凝血八因子消耗量仅有0.26IU/人。我国患者如果要达到俄罗斯患者的治疗水平，需要每年约80~100亿IU的总供应量，如要达到欧美发达国家患者的治疗水平则需要更多的药品供应量。国家医保主管部门自2018年以来已允许儿童患者报销预防治疗用药。在供应量有保障的前提下，适度降低价格并解决患者自付费用困难，将有望较大幅度提升市场需求。

此外，受限于凝血八因子产量等因素，其他国家或地区，特别是印度等发展中国家或地区的甲型血友病患者亦存在临床需求未获满足的情况。发行人正在筹备开展SCT800的国际多中心临床研究，预计上市后可以通过大幅度降低价格，提高各国家患者的八因子药物可及性，提高临床渗透率和患者人均用量，改善甲型血友病患者的生存质量和身体健康状态。

综上所述，我国和大多数发展中国家甲型血友病患者还未得到有效治疗，存在较大的未满足临床需求和广阔的市场空间，设计并制造高产能的重组凝血八因子产线具有其必要性。

#### b、产能设计的可实现性

发行人已建成一条用于SCT800商业化生产的生产线，且已在该生产线完成连续三批工艺验证，根据工艺验证批次实际产量情况推算，发行人现有的4,000升细胞培养规模生产线的设计产能最高每年可达到100亿IU。

考虑到产品上市后的接受度增加、市场需求增长需要一个过程，因此，发行人计划SCT800与SCT400共线生产，根据实际市场需要合理安排SCT800的生产批次，待市场需求扩大后再专门用于SCT800的生产。发行人将根据市场增长需求及国际化进程，选择适当的时机扩建SCT800的生产线规模，确保产品的充足供应。

综上所述，发行人认为100亿IU设计产能具有可实现性。

#### ③后续销售计划

SCT800是发行人未来重要产品之一，公司计划自建销售团队进行市场推广。SCT800的营销计划包括：

A、营销团队组建：公司目前正在筹备建立SCT800的营销团队，计划于产品获批上市前组建一支50~100人的营销团队（根据实际情况团队人数可能发生变化）。公司将对营销团队人员进行严格筛选，对教育背景、行业经验、既往业绩、个人品格进行考察，争取打造一支专业、务实、有战斗力和凝聚力的商业运营队伍。公司将针对产品营销建立相应的绩效考核体系，建立激励与约束机制，保障营销团队的可持续发展。

公司根据产品上市时间表，确保营销团队人员在产品上市前到位，建立团队管理体系，完成相关培训，并逐步开展医学推广、商业渠道建设等各项工作，为SCT800上市做好准备。

B、制定务实、合理的市场战略和执行计划：发行人将针对SCT800进行充分的市场调研，根据市场现状、发展潜力和竞争产品的情况，围绕发行人产品的竞争优势，制定差异化市场策略。发行人将根据市场策略制定相应的产品定价策略、学术和医学推广计划、医患培训计划等，开展相应的市场活动，以满足患者需求为核心目标，努力提高公司产品的可及性。

C、制定中长期商业策略，拓展产品的商业生命力：囿于产品供应不足、价格居高不下以及医保支付不足等各种原因，凝血八因子无论在国内还是国外市场均存在着相当大的未满足需求。公司将根据SCT800在产量和生产成本方面的优势，制定合理的商业化策略，在进入现有存量市场外，努力开拓新增市场，包括使未接受治疗的患者接受治疗、使用按需治疗方案的患者接受预防治疗方案、接受预防治疗方案的患者提高药品使用量，从而使患者健康得到更大保障。为实现该目标，发行人将积极探索建立更有前瞻性的市场策略，通过学术推广、培训、社会活动等增加医生、患者和社会对疾病及产品的认识，推动相关政策和制度的进一步完善，并与相关政府部门、医院等充分合作形成可操作性的执行方案。

D、国际化：发行人正在筹备SCT800的国际临床研究，产品未来获批上市后，发行人将根据各区域市场特点，通过选择区域性或全球合作伙伴、或在特定区域自建销售团队等方式，进行全球市场推广和销售。”



## 二、发行人产品管线所涉及的治疗领域较为多样，请具体说明未来的销售模式安排

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(二)主要经营模式”之“4、发行人拟采用的销售模式”中进行如下补充披露：

“公司产品在未来获批上市之后，发行人计划以自建市场和销售团队为主的模式进行销售。针对特定的品种或区域，在有合适的合作方情况下，也会考虑与第三方通过独家代理、独家授权等模式开展商业化合作。

发行人拟采用建立自有销售网络或选择与第三方药品销售公司合作的方式进行生物药产品的销售。对于未来发行人将自行承担销售职责的产品，公司的销售模式将主要采取终端销售和经销分销模式。

终端销售方面，公司拟自行建立或者委托专业的营销团队负责市场推广，实现医院的终端销售。发行人拟自行组建学术推广团队对公司产品进行学术推广和市场开拓等工作。学术推广团队可能会通过组织或参加学术推广会、新产品上市会、临床试验等医学专业化推广活动，从生物药产品的药理药效、适应症、使用方法及最新临床研究成果等方面向学术专家和临床医生等进行介绍和宣传，以增进临床医生对公司产品治疗特点和疗效的了解，从而提高公司产品的认可度和使用率。

经销分销模式方面，发行人将充分进行市场调研选取经验丰富、资质合格的经销商承担全国或者区域市场的销售职责。经销商主要承担向终端的配送职能，包括运输、销售回款、定期提交货物分销或配送的流向单或库存单等责任，不承担药品的专业化推广职能。

总体而言，公司针对未来营销模式的安排，会顺应医药行业政策和国家法规实时调整，充分配合并积极参与未来可能实施的生物药类似带量采购，坚持合规经营，做好风险控制，通过精细的管理体系和科学的运营机制建设好公司经营团队。”

### 三、销售负责人及销售团队、销售部门的建立情况

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“四、发行人主要产品的产能、销售情况和主要客户”之“(一)发行人主要产品的产能和销售情况”之“2、发行人销售情况”之“(2)销售团队筹备情况”中进行如下补充披露：

“发行人现阶段尚未实际建立销售团队和销售部门。

针对SCT800，公司目前正在筹备建立SCT800的营销团队，计划于产品获批上市前组建一支50~100人的营销团队（根据实际情况团队人数可能发生变化），用于包括SCT800在内的临商业化产品销售。公司将营销团队人员进行严格筛选，对教育背景、行业经验、既往业绩、个人品格进行考察，争取打造一支专业、务实、有战斗力和凝聚力的商业运营队伍。公司将针对产品营销建立相应的绩效考核体系，建立激励与约束机制，保障营销团队的可持续发展。公司根据产品上市时间表，确保营销团队人员在产品上市前到位、建立团队管理体系，完成相关培训，并逐步开展医学推广、商业渠道建设等各项工作，为SCT800上市做好准备。

发行人已就SCT400的商业化与石药集团签署合作协议。在合作期间内（产品上市之日起15年），石药集团将负责该产品在中国范围内的商业化，该产品的主要营销计划将由石药集团制定和实施。”

### 四、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

#### （一）核查方法

- 1、查阅了产品相关领域的行业报告；
- 2、查看发行人产线以及试生产记录；
- 3、查阅发行人的商业化协议，了解发行人销售团队的建设规划
- 4、取得发行人的书面确认。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人已根据要求在《招股说明书》中补充披露相

关内容。

## 问题 18

请发行人按照耗材设备、CRO 服务分别披露报告期各期的前五大供应商，前五大供应商的基本情况，包括但不限于成立时间、主营业务、实际控制人、为发行人提供的具体服务类型、是否与发行人存在关联关系。

请发行人说明：（1）与 CRO 的研发合同计入当期采购、当期研发费用或其他费用的依据，以及各期金额；采购数据、计入研发费用与应付款项之间的勾稽关系；（2）合作的 CRO 企业是否具备相应资质，公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在知识产权泄密及违反伦理道德等情况或风险；（3）披露发行人各项主要在研生物药的核心原材料，发行人是否掌握核心生产技术，是否存在向关联方义翘科技采购核心原材料的情形，或使用义翘科技生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人按照耗材设备、CRO 服务分别披露报告期各期的前五大供应商，前五大供应商的基本情况，包括但不限于成立时间、主营业务、实际控制人、为发行人提供的具体服务类型、是否与发行人存在关联关系

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“五、发行人采购情况和主要供应商”之“（三）报告期内采购前五名供应商情况”中补充披露如下内容：

“报告期内，发行人主要发生的采购包括研发技术服务、材料、设备工程及其他服务等。公司委托专业CRO公司及医院等专业机构开展临床前非核心业务研究及临床试验研究，包括临床前生物试剂的委托生产、临床前药理毒理实验、临床试验运行、影像学评价等服务。公司材料设备采购主要用于研发、生产及临床试验，包括各种生物试剂、耗材、包装材料、对照药物以及研发生产和质控用设备仪器等。此外，公司还发生工业园区、生产线相关的建设、装修、工程、维护及其他服务等。

报告期内，公司合计及分类前五大供应商情况如下：

1、报告期内采购前五名供应商情况

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额比例	采购内容
<b>2019年1-9月</b>					
1	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	6,267.91	18.88%	—
	其中：杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	5,613.21	16.91%	CRO服务
	上海泰格医药科技有限公司	第三方	332.05	1.00%	CRO服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	275.20	0.83%	中心影像服务
	杭州思默医药科技有限公司	第三方	39.86	0.12%	临床研究协调
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	7.59	0.02%	冷链运输
2	义翘科技	关联方	1,410.59	4.25%	试剂、设备技术服务
3	中国科学器材有限公司	第三方	1,254.60	3.78%	试剂、耗材、仪器设备等
4	上海医药众协药业有限公司	第三方	1,147.34	3.46%	药品
5	华润青岛医药有限公司	第三方	1,074.56	3.24%	药品
合计		—	11,155.00	33.61%	—
<b>2018年度</b>					
1	赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司所属集团小计	第三方	2,774.30	9.83%	—
	其中：赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司	第三方	2,112.26	7.48%	耗材、仪器设备
	英潍捷基（上海）贸易有限公司	第三方	357.92	1.27%	试剂、耗材、技术服务等
	飞世尔实验器材（上海）有限公司	第三方	288.60	1.02%	仪器设备
	赛默飞世尔科技（中国）有限公司	第三方	15.52	0.05%	耗材、技术服务等
2	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	2,686.41	9.51%	—
	其中：杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	1,698.92	6.02%	CRO服务
	上海泰格医药科技有限公司	第三方	608.70	2.16%	CRO服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	352.68	1.25%	中心影像服务
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	26.11	0.09%	冷链运输服务
3	义翘科技	关联方	2,263.90	8.02%	试剂、CRO服务等

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额比例	采购内容
4	北京赛泰克生物科技有限公司	第三方	1,600.39	5.67%	试剂、耗材等
5	中国科学器材有限公司	第三方	1,533.38	5.43%	试剂、耗材、仪器设备等
合计		—	<b>10,858.38</b>	<b>38.46%</b>	—
<b>2017 年度</b>					
1	义翘科技	关联方	1,911.28	9.90%	试剂、CRO 服务等
2	杭州泰格医药科技有限公司所属集团小计	第三方	1,794.37	9.29%	—
	其中：上海泰格医药科技有限公司	第三方	1,467.79	7.60%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	161.12	0.83%	中心影像服务
	杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	159.00	0.82%	CRO 服务
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	6.46	0.03%	冷链运输服务
3	北京科园信海医药经营有限公司	第三方	1,167.71	6.05%	药品、临床服务
4	上海奥星制药技术装备有限公司所属集团小计	第三方	1,140.45	5.91%	—
	其中：上海奥星制药技术装备有限公司	第三方	998.00	5.17%	设备
	奥星制药设备（石家庄）有限公司	第三方	134.40	0.70%	技术服务
	奥星衡迅生命科技（上海）有限公司	第三方	8.05	0.04%	耗材
5	上海朗脉洁净技术股份有限公司所属集团小计	第三方	962.91	4.99%	—
	其中：上海朗脉洁净技术股份有限公司	第三方	956.76	4.95%	机电工程
	常州朗脉洁净技术有限公司	第三方	6.15	0.03%	耗材
合计		—	<b>6,976.72</b>	<b>36.13%</b>	—
<b>2016 年度</b>					
1	北京中原合聚经贸有限公司所属集团小计	第三方	3,318.15	17.59%	—
	其中：北京中原合聚经贸有限公司	第三方	3,058.77	16.21%	试剂、仪器设备等
	北京中原领先科技有限公司	第三方	259.38	1.37%	试剂、耗材、仪器设备等
2	赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司所属集团小计	第三方	1,370.62	7.26%	—
	其中：赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司	第三方	1,005.58	5.33%	试剂、仪器设备等
	英潍捷基（上海）贸易有限公司	第三方	318.47	1.69%	试剂
	飞世尔实验器材（上海）有限公司	第三方	44.18	0.23%	仪器设备

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额比例	采购内容
	赛默飞世尔科技(中国)有限公司	第三方	2.40	0.01%	技术服务
3	博世包装技术(杭州)有限公司	第三方	1,260.19	6.68%	仪器设备等
4	杭州泰格医药科技有限公司所属集团小计	第三方	785.84	4.17%	—
	其中: 上海泰格医药科技有限公司	第三方	468.51	2.48%	CRO 服务
	杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	270.77	1.44%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	46.56	0.25%	中心影像服务
5	谷歌广告(上海)有限公司	第三方	664.63	3.52%	广告服务
合计		—	7,399.43	39.22%	—

注: 受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。

2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-9 月, 发行人对前五大供应商的采购金额分别占发行人采购总金额的 39.22%、36.13%、38.46% 及 33.61%。报告期内, 公司不存在向单个供应商的采购高度集中的情况。

## 2、报告期内CRO服务采购前五名供应商情况

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
2019 年 1-9 月					
1	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	6,267.91	18.88%	—
	其中: 杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	5,613.21	16.91%	CRO 服务
	上海泰格医药科技有限公司	第三方	332.05	1.00%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	275.20	0.83%	中心影像
	杭州思默医药科技有限公司	第三方	39.86	0.12%	临床研究协调
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	7.59	0.02%	冷链运输
2	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司所属集团小计	第三方	978.58	2.95%	—
	其中: 昆拓信诚医药研发(北京)有限公司	第三方	861.45	2.60%	CRO 服务
	昆皓睿诚医药研发(北京)有限公司	第三方	117.13	0.35%	中心实验室
3	精鼎医药研究开发(上海)有限公司	第三方	836.10	2.52%	CRO 服务
4	义翘科技	关联方	615.55	1.85%	技术服务
5	上海药明康德新药开发有限公司所属集团小计	第三方	508.17	1.53%	—

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
	其中：上海津石医药科技有限公司	第三方	333.58	1.01%	临床研究协调
	上海康德弘翼医学临床研究有限公司	第三方	159.46	0.48%	CRO 服务
	上海药明康德新药开发有限公司	第三方	15.13	0.05%	中心实验室
	合计	—	9,206.31	27.74%	—
2018 年度					
	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	2,686.41	9.51%	—
1	其中：杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	1,698.92	6.02%	CRO 服务
	上海泰格医药科技有限公司	第三方	608.70	2.16%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	352.68	1.25%	中心影像
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	26.11	0.09%	冷链运输
	上海药明康德新药开发有限公司所属集团小计	第三方	1,349.39	4.78%	—
2	其中：上海康德弘翼医学临床研究有限公司	第三方	852.84	3.02%	CRO 服务
	上海药明康德新药开发有限公司	第三方	350.48	1.24%	中心实验室
	上海津石医药科技有限公司	第三方	146.07	0.52%	临床研究协调
3	义翘科技	关联方	1,001.93	3.55%	技术服务
4	优效（北京）医学技术有限公司	第三方	327.92	1.16%	临床研究协调
5	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	第三方	327.34	1.16%	临床前药效、药代和安评
	合计	—	5,692.99	20.16%	—
2017 年度					
	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	1,794.37	9.29%	—
1	其中：上海泰格医药科技有限公司	第三方	1,467.79	7.60%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	161.12	0.83%	中心影像
	杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	159.00	0.82%	CRO 服务
	上海晟通医药供应链管理有限公司	第三方	6.46	0.03%	冷链运输
2	义翘科技	关联方	890.64	4.61%	技术服务
3	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	第三方	613.58	3.18%	临床前药效、药代和安评
4	成都华西海圻医药科技有限公司	第三方	546.53	2.83%	临床前药代和安评
5	上海津石医药科技有限公司	第三方	206.07	1.07%	临床研究协调
	合计	—	4,051.19	20.98%	—
2016 年度					

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
1	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团小计	第三方	785.84	4.17%	—
	其中：上海泰格医药科技有限公司	第三方	468.51	2.48%	CRO 服务
	杭州泰格医药科技股份有限公司	第三方	270.77	1.44%	CRO 服务
	杭州英放生物科技有限公司	第三方	46.56	0.25%	中心影像
2	中国食品药品检定研究院	第三方	299.40	1.59%	临床前药效、药代及安评
3	中国医学科学院肿瘤医院	第三方	264.89	1.40%	临床试验
4	成都华西海圻医药科技有限公司	第三方	199.00	1.05%	临床前药代动和安评
5	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	第三方	152.40	0.81%	临床前药效、药代和安评
合计		—	1,701.53	9.02%	—

注：(1) 义翘科技向发行人分别提供试剂、技术服务等，按相应采购金额分别于试剂耗材设备供应商及 CRO 服务供应商中披露。

(2) 受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。部分供应商除提供 CRO 服务外，还提供相关配套服务，已合并计算其采购额。

2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月，发行人对前五名CRO服务供应商的采购金额分别占发行人采购总金额的9.02%、20.98%、20.16%及27.74%。报告期内，公司不存在向单个CRO服务供应商的采购高度集中的情况。

报告期内，发行人CRO服务前五名供应商的基本情况如下表：

序号	供应商名称	为发行人提供具体服务类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
1	杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团					
1-1	杭州泰格医药科技股份有限公司	临床类服务	2004-12-25	各类医药产品（包括药品、医疗器械、诊断试剂及保健食品等）的 I-IV 期临床试验、注册申报、生物统计、医学翻译和研发咨询	叶小平	否
1-2	上海泰格医药科技有限公司	临床类服务	2006-01-06	医药、保健专业领域技术开发、技术服务、技术咨询等	叶小平	否
1-3	杭州英放生物科技有限公司	中心影像	2013-01-04	医学影像 CRO 服务	叶小平	否



序号	供应商名称	为发行人提供具体服务类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
1-4	杭州思默医药科技有限公司	临床研究协调服务	2011-05-27	协助临床试验机构进行现场管理、临床试验和具体操作	叶小平	否
1-5	上海晟通医药供应链管理有限公司	冷链运输	2013-11-18	医药运输	叶小平	否
2	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司所属集团					
2-1	昆拓信诚医药研发（北京）有限公司	临床类服务	2011-11-14	药物以及医疗器械的临床前以及临床医学研究	IQVIA Holdings Inc.	否
2-2	昆皓睿诚医药研发（北京）有限公司	检测服务	2007-12-05	医药及医疗器械的研究与开发，实验室检测服务	IQVIA Holdings Inc.	否
3	精鼎医药研究开发（上海）有限公司	临床类服务	2002-04-23	提供临床试验相关的技术咨询与服务与技术服务	PAREXEL INTERNATIONAL (HONGKONG) COMPANY LIMITED	否
4	义翹科技	科研试剂、设备、技术服务等	2016-12-22	科研工具试剂（包括用于科研用途的重组蛋白、抗体、基因、培养基等）的研发、生产和销售，以及研发外包服务	谢良志	发行人实际控制人谢良志控制的公司
5	上海药明康德新药开发有限公司所属集团					
5-1	上海药明康德新药开发有限公司	检测服务	2002-04-02	小分子化学药的发现及生产，主要提供药物模板合成、药物化合物库合成，临床研究，小分子药物工艺开发及生产等服务	GeLi（李革）及 NingZhao（赵宁）、刘晓钟、张朝晖	否
5-2	上海津石医药科技有限公司	临床研究协调服务	2009-02-24	新药临床研究服务及现场管理服务	GeLi（李革）及 NingZhao（赵宁）、刘晓钟、张朝晖	否
5-3	上海康德弘翼医学临床研究有限公司	临床类服务	2011-09-23	小分子化学药的发现及生产，主要提供药物模板合成、药物化合物库合成，临床研究，小分子药物工艺开发	GeLi（李革）及 NingZhao（赵宁）、刘晓钟、张朝晖	否

序号	供应商名称	为发行人提供具体服务类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
				及生产等服务		
6	优效(北京)医学技术有限公司	临床研究协调服务等	2014-03-20	SMO 临床研究、临床研究助理及受试者招募服务	王洪东	否
7	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	临床前药效学、药代动力学研究和安全性评价	1998-02-25	药物、生物制品的临床前动物研究	冯宇霞、周志文	否
8	成都华西海圻医药科技有限公司	临床前药代动力学研究和安全性评价	2000-03-24	化学药、生物药、疫苗、中药、细胞产品、基因治疗产品等非临床有效性、安全性及药代动力的研究评价	四川大学华西医院	否
9	中国食品药品检定研究院	临床前药效学、药代动力学及安全评价	1950-08-18	国家检验药品生物制品质量法定机构	/	否
10	中国医学科学院肿瘤医院	临床试验	/	三甲医院	/	否

注：(1) 义翘科技向发行人分别提供试剂、技术服务等，同时为试剂、技术服务供应商，基本情况列示于上表中。

(2) 供应商实际控制人的信息来源于国家企业信用信息公示系统、‘企查查’企业信用信息公示查询网、上市公司公告等公开渠道查询。

### 3、报告期内试剂耗材设备采购前五名供应商情况

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
2019年1-9月					
1	中国科学器材有限公司	第三方	1,254.60	3.78%	试剂、耗材、仪器设备等
2	上海医药众协药业有限公司	第三方	1,147.34	3.46%	药品
3	华润青岛医药有限公司	第三方	1,074.56	3.24%	药品
4	北京赛泰克生物科技有限公司	第三方	883.99	2.66%	试剂、耗材、设备等
5	义翘科技	关联方	795.04	2.40%	试剂、设备等
	合计	—	5,155.53	15.54%	—

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
<b>2018 年度</b>					
1	赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司所属集团小计	第三方	2,774.30	9.83%	—
	其中:赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司	第三方	2,112.26	7.48%	耗材、仪器设备
	英潍捷基(上海)贸易有限公司	第三方	357.92	1.27%	试剂、耗材、技术服务等
	飞世尔实验器材(上海)有限公司	第三方	288.60	1.02%	仪器设备
	赛默飞世尔科技(中国)有限公司	第三方	15.52	0.05%	耗材、技术服务等
2	北京赛泰克生物科技有限公司	第三方	1,600.39	5.67%	试剂、耗材等
3	中国科学器材有限公司	第三方	1,533.38	5.43%	试剂、耗材、仪器设备等
4	义翘科技	关联方	1,261.97	4.47%	试剂
5	上海朗脉洁净技术股份有限公司所属集团小计	第三方	716.24	2.54%	—
	其中:上海朗脉洁净技术股份有限公司	第三方	714.85	2.53%	机电设备及工程
	常州朗脉洁净技术有限公司	第三方	1.39	0.00%	耗材
合计		—	7,886.28	27.93%	—
<b>2017 年度</b>					
1	北京科园信海医药经营有限公司	第三方	1,167.71	6.05%	药品
2	上海奥星制药技术装备有限公司所属集团小计	第三方	1,140.45	5.91%	—
	其中:上海奥星制药技术装备有限公司	第三方	998.00	5.17%	设备
	奥星制药设备(石家庄)有限公司	第三方	134.40	0.70%	设备
	奥星衡迅生命科技(上海)有限公司	第三方	8.05	0.04%	耗材
3	义翘科技	关联方	1,020.64	5.29%	试剂
4	上海朗脉洁净技术股份有限公司所属集团小计	第三方	962.91	4.99%	—
	其中:上海朗脉洁净技术股份有限公司	第三方	956.76	4.95%	机电工程
	常州朗脉洁净技术有限公司	第三方	6.15	0.03%	耗材
5	北京赛泰克生物科技有限公司	第三方	751.12	3.89%	试剂、耗材、设备等
合计		—	5,042.83	26.12%	—
<b>2016 年度</b>					
1	北京中源合聚生物科技有限公司所属集团	第三方	3,318.15	17.59%	—
	其中:北京中源合聚生物科技有限公司	第三方	3,058.77	16.21%	试剂、耗材、仪器设备等

序号	供应商名称	与公司关系	金额(万元)	占采购总额	采购内容
	北京中原领先科技有限公司	第三方	259.38	1.37%	试剂、耗材、仪器设备等
2	赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司所属集团小计	第三方	1,370.62	7.26%	—
	其中:赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司	第三方	1,005.58	5.33%	试剂、耗材、仪器设备等
	英潍捷基(上海)贸易有限公司	第三方	318.47	1.69%	试剂、耗材及配套技术服务等
	飞世尔实验器材(上海)有限公司	第三方	44.18	0.23%	仪器设备
	赛默飞世尔科技(中国)有限公司	第三方	2.40	0.01%	耗材及配套技术服务等
3	博世包装技术(杭州)有限公司	第三方	1,260.19	6.68%	仪器设备等
4	北京中升德尔试验设备有限公司	第三方	427.71	2.27%	试验台等
5	北京科园信海医药经营有限公司	第三方	416.20	2.21%	药品
合计		—	6,792.87	36.01%	—

注:(1)义翘科技向发行人分别提供试剂、技术服务等,按相应采购金额分别于试剂耗材设备供应商及CRO服务供应商中披露。

(2)北京中源合聚生物科技有限公司已于2019年7月8日更名,曾用名北京中原合聚经贸有限公司。

(3)受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。部分供应商除提供试剂耗材设备外,还提供相关配套服务,已合并计算其采购额。

2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月,发行人对前五名试剂耗材设备供应商的采购金额分别占发行人采购总金额的36.01%、26.12%、27.93%及15.54%。报告期内,公司不存在向单个试剂耗材设备供应商高度集中的情况。

报告期内,试剂耗材设备前五名供应商的基本情况如下表:

序号	供应商名称	为发行人提供具体采购类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
1	中国科学器材有限公司	耗材、仪器设备等	1982-03-02	科学器材和医疗器械销售	中国医药集团有限公司	否
2	上海医药众协药业有限公司	药品	2011-01-11	药品、医疗器械经营等	上海市国有资产监督管理委员会	否
3	华润青岛医药有限公司	药品	2007-03-26	化学原料药、化学药制剂、生化药品,生物制品销售等	华润医药集团有限公司	否
4	北京赛泰克生物科技有限公司	试剂、耗材、设备	2001-08-28	生命科学耗材、实验室试剂国内外品牌代理	张冬梅	否

序号	供应商名称	为发行人提供具体采购类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
5	赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司所属集团					
5-1	赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司	耗材	2004-09-20	分析仪器、实验室设备、试剂、耗材和软件销售	Thermo Fisher Scientific	否
5-2	英潍捷基（上海）贸易有限公司	试剂、耗材等	2006-04-21	分析仪器、实验室设备、试剂、耗材和软件销售	Thermo Fisher Scientific	否
5-3	飞世尔实验器材（上海）有限公司	仪器设备	2005-06-02	分析仪器、实验室设备、试剂、耗材和软件销售	Thermo Fisher Scientific	否
5-4	赛默飞世尔科技（中国）有限公司	耗材等	2003-08-11	分析仪器、实验室设备、试剂、耗材和软件销售	Thermo Fisher Scientific	否
6	上海朗脉洁净技术股份有限公司所属集团					
6-1	上海朗脉洁净技术股份有限公司	机电设备及工程	2009-10-29	洁净系统设计与咨询、洁净工程服务与验证、洁净工业设备与洁净材料制造	张平	否
6-2	常州朗脉洁净技术有限公司	安装耗材	2011-11-08	洁净系统设计与咨询、洁净工程服务与验证、洁净工业设备与洁净材料制造	张平	否
7	北京科园信海医药经营有限公司	药品	1999-03-08	药品、医疗器械经营	ChinaHealth System Ltd.	否
8	上海奥星制药技术装备有限公司所属集团					
8-1	上海奥星制药技术装备有限公司	设备	2003-08-20	新型药品包装材料、容器及先进的制药设备和零配件制造	奥星设备有限公司	否
8-2	奥星制药设备（石家庄）有限公司	设备及配套服务	2004-07-09	生产容器、制药设备、包装设备及零部件、实验室仪器设备制造	奥星设备有限公司	否
8-3	奥星衡迅生命科技（上海）有限公司	耗材	2001-03-29	生命科学领域技术开发、贸易出口、贸易代理、商务咨询	奥星设备有限公司	否
9	北京中源合聚生物科技有限公司所属集团					
9-1	北京中源合聚生物科技有限公司	试剂、仪器设备等	2000-09-05	生物领域产品供应、生物产品进出口、生物技术服务	方之宁	否
9-2	北京中原领先科技有限公司	试剂、耗材、仪器设备等	2004-06-21	生化产品的进口和生物制药产品的出口	方之宁	否
10	博世包装技术（杭州）有限公司	仪器设备	2001-04-03	制药机械的设计、生产、制造、销售，制药及食品机械在中国区	罗伯特博世投资荷兰有限公司	否

序号	供应商名称	为发行人提供具体采购类型	成立时间	主营业务	实际控制人	与发行人是否存在关联关系
				的售后服务		
11	北京中升德尔试验设备有限公司	试验台及安装工程	2009-05-18	实验台、通风柜, 病理取材台、药品柜、标本柜、洁净间及配套设备销售	孙亚丽	否

注：(1) 义翘科技向发行人分别提供试剂、技术服务等，同时为试剂、技术服务供应商，基本情况列示于 CRO 服务前五名供应商的基本情况表中。

(2) 供应商实际控制人的信息来源于国家企业信用信息公示系统、‘企查查’企业注册信息查询网、上市公司公告等公开渠道查询。”

**二、请发行人说明：(1) 与 CRO 的研发合同计入当期采购、当期研发费用或其他费用的依据，以及各期金额；采购数据、计入研发费用与应付款项之间的勾稽关系；(2) 合作的 CRO 企业是否具备相应资质，公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在知识产权泄密及违反伦理道德等情况或风险；(3) 披露发行人各项主要在研生物药的核心原材料，发行人是否掌握核心生产技术，是否存在向关联方义翘科技采购核心原材料的情形，或使用义翘科技生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形**

**(一)与 CRO 的研发合同计入当期采购、当期研发费用或其他费用的依据，以及各期金额；采购数据、计入研发费用与应付款项之间的勾稽关系**

**1、与 CRO 的研发合同计入当期采购、当期研发费用或其他费用的依据**

发行人根据《企业会计准则》制定了研发支出相关会计政策，明确了 CRO 研发合同相关支出的确认和计量。依据合同及服务性质，CRO 的研发合同相关支出在研发费用（测试化验加工费）中进行核算，具体的确认和计量依据合同中的约定条款及执行进度百分比进行相应的会计处理。主要考虑的因素包括合同约定的交付成果、临床受试者入组总体进度、工时或工作量、付款节点等。

合同签订后，发行人在合同规定的付款时点向 CRO 支付服务款，并在款项支付后确认为预付账款。在每个报告期期末，发行人根据合同执行进度确认研发费用（测试化验加工费），并冲销预付账款。若合同执行进度超过前期预付款项，

将超出部分确认为应付账款。

## 2、CRO 的研发合同计入当期采购的各期金额

发行人报告期各期 CRO 服务采购金额全部计入研发费用，具体情况如下：

单位：万元

项目	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-9 月	报告期合计
CRO 服务采购金额	3,327.47	5,450.71	8,463.45	14,448.42	31,690.05
占采购总额的百分比	17.64%	28.23%	29.98%	43.53%	31.82%

## 3、采购数据、计入研发费用与应付款项之间的勾稽关系

选取发行人 CRO 服务主要供应商的采购数据、计入研发费用与应付款项之间的勾稽关系进行分析，具体情况如下：

### (1) 杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团

单位：万元

项目	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-9 月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-26.47	434.65	1,020.69	2,096.55	-26.47
当期付款金额	334.66	1,211.94	1,636.15	2,847.99	6,030.74
当期采购金额	795.78	1,797.99	2,712.01	6,447.99	11,753.77
其中：当期确认研发费用金额	785.84	1,794.37	2,686.41	6,267.91	11,534.53
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	434.65	1,020.69	2,096.55	5,696.55	5,696.55

注：1）受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。其中，杭州泰格医药科技股份有限公司所属集团以杭州泰格医药科技股份有限公司、上海泰格医药科技有限公司、杭州英放生物科技有限公司、杭州思默医药科技有限公司、上海晟通医药供应链管理有限公司的数据合并列示。

2）当期采购金额与当期确认研发费用金额的差异是由于增值税的影响，下同。

### (2) 昆拓信诚医药研发（北京）有限公司所属集团

单位：万元

项目	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-9 月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	4.36	-16.16	33.48	-
当期付款金额	69.50	128.48	55.87	314.16	568.01

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
当期采购金额	73.86	107.96	105.51	998.67	1,286.00
其中：当期确认研发费用金额	73.86	107.07	97.19	978.58	1,256.70
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	4.36	-16.16	33.48	717.99	717.99

注：受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。其中，昆拓信诚医药研发（北京）有限公司所属集团以昆拓信诚医药研发（北京）有限公司、昆皓睿诚医药研发（北京）有限公司的数据合并列示。

### （3）精鼎医药研究开发（上海）有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-	73.54	-
当期付款金额	33.33	52.88	-	784.50	870.71
当期采购金额	33.33	52.88	73.54	900.95	1,060.70
其中：当期确认研发费用金额	33.33	52.88	73.54	836.10	995.85
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	73.54	190.00	190.00

### （4）义翘科技

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	128.17	830.00	-
当期付款金额	-	2,007.35	1,824.19	1,325.56	5,157.10
当期采购金额	-	2,135.52	2,526.02	1,422.29	6,083.83
其中：当期确认研发费用金额	-	1,911.28	2,263.90	1,289.04	5,464.22
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	128.17	830.00	926.73	926.73

注：义翘科技以采购材料和服务的金额合并列示。

### （5）上海药明康德新药开发有限公司所属集团

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-32.96	15.58	902.12	-



项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
当期付款金额	70.49	161.23	500.92	951.89	1,684.53
当期采购金额	37.53	209.77	1,387.46	567.49	2,202.25
其中：当期确认研发费用金额	37.53	206.07	1,349.39	508.17	2,101.16
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-32.96	15.58	902.12	517.72	517.72

注：受同一实际控制人控制的供应商已合并计算其采购额。上海药明康德新药开发有限公司所属集团以上海药明康德新药开发有限公司、上海津石医药科技有限公司、上海康德弘翼医学临床研究有限公司的数据合并列示。

(6) 优效（北京）医学技术有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-68.00	-24.05	-
当期付款金额	-	68.00	301.00	-	369.00
当期采购金额	-	-	344.95	157.33	502.28
其中：当期确认研发费用金额	-	-	327.92	154.72	482.64
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-68.00	-24.05	133.28	133.28

(7) 北京昭衍新药研究中心股份有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-1.54	-	-5.40	-	-1.54
当期付款金额	152.56	623.75	346.98	61.65	1,184.94
当期采购金额	154.10	618.35	352.38	107.81	1,232.64
其中：当期确认研发费用金额	152.40	613.58	327.34	105.98	1,199.30
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-5.40	-	46.17	46.17

(8) 成都华西海圻医药科技有限公司

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-	-	-

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
当期付款金额	199.00	557.00	110.00	120.00	986.00
当期采购金额	199.00	557.00	110.00	43.29	909.29
其中：当期确认研发费用金额	199.00	546.53	110.00	36.50	892.03
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-	-76.71	-76.71

(9) 中国食品药品检定研究院

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-	-	-
当期付款金额	303.96	175.11	142.58	186.97	808.62
当期采购金额	303.96	175.11	142.58	172.73	794.38
其中：当期确认研发费用金额	299.40	172.74	136.78	169.46	778.38
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	-	-	-	-14.24	-14.24

(10) 中国医学科学院肿瘤医院

单位：万元

项目	2016年度	2017年度	2018年度	2019年1-9月	报告期内合计
期初应付/预付金额（预付以负数表示）	-	156.79	86.91	92.01	-
当期付款金额	108.10	70.28	172.76	19.78	370.92
当期采购金额	264.89	0.40	177.86	52.84	495.99
其中：当期确认研发费用金额	264.89	0.40	167.34	51.76	484.39
期末应付/预付金额（预付以负数表示）	156.79	86.91	92.01	125.07	125.07

(二) 合作的 CRO 企业是否具备相应资质，公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验，是否符合相关法律法规和规范要求，是否存在知识产权泄密及违反伦理道德等情况或风险

1、合作的 CRO 企业是否具备相应资质

(1) 相关法律法规

从事药学研究的 CRO 企业主要依据《药品注册管理办法》和各项目技术指导原则开展工作，不需要就此取得专门资质。根据《药物非临床研究质量管理规范》（Good Laboratory Practice, GLP）及《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》的要求，从事非临床安全性评价的 CRO 公司需取得 GLP 认证。根据《实验动物管理条例》及《实验动物许可证管理办法（试行）》的要求，临床前研究机构从事动物实验，需取得《实验动物使用许可证》。

（2）与发行人合作的 CRO 企业是否具备相应资质

报告期内，发行人共委托 100 余家 CRO 企业提供临床前研究及临床研究 CRO 服务，其中：

- 1) 涉及非临床安全性评价的 CRO 企业 5 家，均具备 GLP 认证资质；
- 2) 涉及动物实验的 CRO 企业 9 家，均取得了《实验动物使用许可证》；
- 3) 上述其他 CRO 企业无需取得临床前研究或临床试验相关的专门资质。

基于以上，上述报告期内与发行人合作的 CRO 企业具备相应资质。

2、公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验及是否符合相关法律法规和规范要求

（1）相关法律规定

根据国家《药物临床试验质量管理规范》的要求，在我国开展药物临床试验，必须获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件和药物临床试验伦理委员会颁发的书面批件后方可实施。

（2）发行人相关临床试验及其取得临床批件情况

截至 2019 年 9 月 30 日，发行人就其与合作的 CRO 企业进行的临床试验取得如下临床批件情况：

序号	申请人	批件号	药物名称	剂型	规格	发证日期
1	神州细胞工程	2014L00263	重组全人源抗人表皮生长因子受体单克隆抗体注射液	注射剂	50mg/瓶	2014.1.29
2	神州细胞工程	2011L01319	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液	注射液	50mg/瓶	2011.7.25

序号	申请人	批件号	药物名称	剂型	规格	发证日期
3	神州细胞工程	2014L01838	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液	注射剂	50mg/瓶	2014.9.29
4	神州细胞工程	2016L08659	重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液	注射剂	100mg/瓶	2016.9.27
5	神州细胞工程、神州细胞有限	2017L02036	重组全人源抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体注射液	注射剂	40mg/瓶	2017.5.8
6	神州细胞工程、神州细胞有限	2018L03113	重组全人源抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体注射液	注射剂	40mg/0.8mL	2018.9.26
7	神州细胞工程	2018L02731	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	注射剂	100mg/瓶	2018.6.25
8	神州细胞工程	2015L05939	注射用重组人凝血因子 VIII	注射剂	250 IU/瓶	2015.12.25
		2015L05940		注射剂	1000IU/瓶	2015.12.24

(3) 发行人就上述临床试验已取得各参研医院伦理委员会颁发的书面批件。基于以上, 发行人就上述临床试验已取得相应的临床批件和伦理委员会批准件, 符合相关法律法规和规范要求。

3、公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验是否存在知识产权泄密情况或风险

发行人将部分非核心环节或者监管机构要求必须由具备相关资质机构完成的环节或事项, 采取委托外包服务机构的研究模式。发行人与 CRO 企业在开始合作前均签署《服务协议》及《保密协议》, 约定知识产权的归属及 CRO 企业应承担的保密义务, 主要包括:

(1) 知识产权归属: 约定在项目执行过程中产生的所有研究数据、成果、资料、报告及其出版物, 其所有权和完整的知识产权, 无论是否为书面形式, 无论何时公开, 均归发行人所有, 包括但不限于专利权、著作权等。CRO 企业不享有该项目的任何技术成果或知识产权。

(2) 保密义务的承担: 约定包括发行人知识产权在内的所有发行人披露的保密信息 (含 CRO 企业基于发行人披露的保密信息制作或开发的信息资料), CRO 企业只能用于该项目的评估和执行, 且必须在项目合作期间及合作结束后严

格保密，如 CRO 企业违反保密义务，发行人有权要求 CRO 企业赔偿发行人因此造成的全部/直接损失，同时有权要求 CRO 企业履行特定义务并采取强制措施作为任何此类实际或潜在违约的补救措施。

报告期内，发行人及合作的 CRO 企业在进行上述临床试验过程中未发生知识产权泄密的情况。

4、公司及合作的 CRO 企业进行相关项目的临床试验是否存在违反伦理道德情况或风险

(1) 相关法律规定

根据国家《药物临床试验质量管理规范》的规定，在我国开展药物临床事项，必须获得国家药品监督管理局颁发的药物临床试验批件和药物临床试验伦理委员会颁发的书面批件后方能实施。在招募受试者时，研究者也必须向受试者有关临床试验的详细情况，并由受试者签署知情同意书。

(2) 发行人临床试验相关伦理批件取得情况

发行人就其报告期内的已完成或正在进行中的临床试验按照《药物临床试验质量管理规范》的上述要求取得了相关伦理委员会批件。

报告期内，发行人及合作的 CRO 企业在进行上述临床试验过程中未发生违反伦理道德的情形。

(三) 披露发行人各项主要在研生物药的核心原材料，发行人是否掌握核心生产技术，是否存在向关联方义翹科技采购核心原材料的情形，或使用义翹科技生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形

1、针对发行人各项主要在研生物药的核心原材料以及发行人是否存在向关联方义翹科技采购核心原材料的情形，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(二) 主要经营模式”之“1、研发模式”之“(2) 在研生物药的原材料及其供应商”中补充披露如下内容：

**“1) 发行人各项主要在研生物药核心原材料及供应商如下：**

序号	核心原材料	供应商	涉及主要在研生物药	是否向关联方义翘科技采购	发行人掌握的核心原材料生产核心技术
1	氨基酸、葡萄糖、维生素等原料（用于配制成培养基和加料液等核心原材料）	西格玛奥德里奇默克化工技术 Becton Dickinson and Company	抗体、蛋白、疫苗类生物药	否	CHO 细胞、昆虫细胞无血清培养基配方研制和优化技术 高效高密度细胞培养工艺技术
2	氨基酸、葡萄糖、维生素、琼脂糖凝胶、偶联剂等原料（用于制备成 SCT800 亲和层析介质）	西格玛奥德里奇默克化工技术 Becton Dickinson and Company GE Healthcare	SCT800	否	抗体药物和重组蛋白药物亲和纯化填料制备技术
3	纯化用阳离子/阴离子/凝胶层析胶	GE Healthcare	抗体、蛋白类生物药	否	不涉及
4	纯化和制剂用一次性无菌耗材	Merck Millipore	抗体、蛋白类生物药	否	不涉及
5	培养用一次性无菌耗材	Thermo Fisher Scientific	抗体、蛋白类生物药	否	不涉及
6	制剂用辅料如氯化钠和氨基酸等	江苏勤奋 上海味之素 南京威尔	抗体、蛋白类生物药	否	不涉及
7	制剂灌装用包材包括西林瓶和胶塞等	法国 stelmi 肖特	抗体、蛋白类生物药	否	不涉及

如上表所示，发行人的各项主要在研蛋白和抗体类生物药的核心原材料以及核心原材料自制用原料均自第三方供应商采购，不存在向关联方义翘科技采购的各项主要在研蛋白和抗体类生物药的核心原材料以及核心原材料自制用原料的情形。”

2、发行人已掌握核心生产技术，该等核心生产技术详见招股说明书“第六节业务和技术”之“八、发行人的核心技术情况”中的披露内容。

3、针对发行人是否存在使用义翘科技生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（二）主要经营模式”之“3、生产模式”之“（4）发行人生产所需的核心技术及核心设备”中补充披露如下内容：

“发行人生物药核心生产环节包括上游培养、下游纯化、规模放大以及制剂洗灌封及冻干环节。以下列表列示了为发行人实现成功规模化生产所必需的

核心技术及核心设备，依赖该等技术，发行人已在其商业化生产线生产质量合格的SCT200、SCT800、SCT400、SCT-110A、SCT510、SCT630样品。综上，发行人可自主主导核心生产环节，不存在使用义翘科技生产设备进行核心生产环节生产的情形：

生产	核心环节	核心生产技术	核心设备	是否使用义翘科技生产设备
原液生产	上游培养	1. 重组蛋白药物、单抗药物和病毒样颗粒（VLP）疫苗高效表达载体技术 2. CHO 细胞、昆虫细胞和 CAR-T 细胞无血清培养基配方研制和优化技术 3. 高效高密度细胞培养工艺技术 4. 高效表达病毒样颗粒（VLP）的生产工艺技术 5. 真核细胞培养过程控制技术	反应器	否
	下游纯化	1. 多种类型生物药纯化工艺技术 2. 抗体和重组蛋白药物亲和纯化填料制备技术 3. 重组蛋白药物化学修饰技术	纯化仪	否
	规模放大及 GMP 生产	1. 动物细胞培养规模化生产工艺设计和 GMP 生产技术 2. 重组蛋白药物纯化工艺设计和 GMP 生产技术 3. 抗体药物纯化工艺设计和 GMP 生产技术 4. 多种类型生物药中试生产工艺放大技术 5. 生物药商业化规模 GMP 生产线运行和管理 6. 生物药质量控制和质量管理体系	大规模细胞培养生物反应器，大规模蛋白层析纯化仪	否
制剂生产	洗灌封及冻干	1. 生物药灌装生产线工艺设计技术 2. 生物药灌装生产线无菌工艺验证技术 3. 生物药冻干工艺技术和 GMP 生产技术 4. 生物药大规模冻干设备选型，工艺设计技术	洗瓶机 冻干机 灌装机	否

”

### 三、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见

#### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

- 1、获取发行人供应商清单及明细账，抽查发行人与相关 CRO 签署的服务协议及查阅相关 CRO 所需的资质文件；
- 2、通过国家企业信用信息公示系统查询报告期内主要供应商/CRO 信息；
- 3、了解发行人研发支出相关的会计政策、CRO 合同核算依据，确认采购数据、研发费用与应付款项之间的勾稽关系，确认 CRO 合同相关的会计核算是否

符合《企业会计准则》的相关规定；

4、访谈发行人管理层及行业顾问，了解药物研发注册审批、临床试验流程、CRO 服务内容，查阅监管法规要求，核查临床批件等临床试验相关文件；

5、查阅发行人的核心生产技术、核心原材料、核心生产环节及核心设备相关文件，查阅核心原材料的采购合同及领用记录、核心设备清单及相关信息文件等；

6、查阅发行人自义翘科技采购材料及服务的采购申请、合同、领用使用记录及成果验收等文件，与发行人、义翘科技了解相关情况，并取得其书面确认文件。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、除义翘科技外，发行人与上述报告期内的前五名试剂耗材设备供应商及前五名 CRO 服务供应商不存在关联关系；

2、发行人与 CRO 的研发合同计入当期研发费用的依据符合《企业会计准则》的规定；

3、发行人在报告期内合作的 CRO 企业具备相应资质；

4、发行人已就其与合作的 CRO 企业在报告期内进行相关项目的临床试验取得临床试验批件及各参研医院伦理委员会颁发的书面批件，符合相关法律法规和规范要求；

5、发行人及合作的 CRO 企业已就其进行的相关项目的临床试验约定了知识产权权属和保密义务条款；根据发行人确认，报告期内，发行人及合作的 CRO 企业在进行上述临床试验过程中未发生知识产权泄密的情况；

6、发行人及其合作的 CRO 企业在进行相关临床试验过程中按照《药物临床试验质量管理规范》的相关要求取得相关伦理委员会批件及进行临床试验；根据发行人的确认，报告期内，发行人及合作的 CRO 企业在进行上述临床试验过程中未发生违反伦理道德的情形；

7、发行人已就其主营业务掌握核心生产技术，不存在向关联方义翘科技采



购核心原材料的情形，不存在使用义翘科技生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形。

#### **问题 19**

**招股说明书披露，发行人已按照 GMP 标准建成可用于独立开展商业化的生产线。**

**请发行人披露：(1)公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足未来核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况；(2)取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营。**

**请发行人说明发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响。**

**请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。**

**回复：**

一、请发行人披露：(1) 公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足未来核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况；(2) 取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营

(一) 公司是否已通过 GMP 认证，厂房产线的具体建设情况，是否可以满足未来核心产品的生产能力，是否存在外包生产的计划及其具体情况

发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(二) 主要经营模式”之“3、生产模式”中补充披露如下内容：

“ (3) 生产线相关情况

截至本招股说明书签署日，公司拥有1处已按照GMP标准建成（尚未完成GMP认证）的厂房及1处按照GMP标准正在建设中的厂房，为满足公司临床试验用药的生产和未来商业化生产做好准备，具体包括：

1) 已按照GMP标准建成的厂房位于北京市经济技术开发区科创七街31号园区内，具备生产液体制剂和冻干粉针剂的生产线及相应生产能力，可满足SCT400和SCT800的商业化生产，并可根据产品研发和上市进度用于后续产品（如SCT200、SCT-110A、SCT630、SCT510）的商业化生产。

2) 正在按照GMP标准建设的厂房位于北京市经济技术开发区科创七街B5M4地块，该厂房与现有厂房毗邻，该在建生物药生产基地项目已取得《关于神州细胞工程有限公司神州细胞生物药品生产基地项目备案的通知》（京技管项备字[2018]135号）、《建设用地规划许可证》《建设工程规划许可证》《施工许可证》等，并已于2018年11月正式开工建设，拟于2020年6月竣工，届时将根据产品研发进度和上市需求启动生产设备的安装和相关验证及生产准备工作。考虑到公司处于申请上市和III期临床研究的品种较多，针对该等临床研究产品临床适应症患者人群较多、临床用量和需求较大等特点，该厂房拟定建设3条原液生产线

和2条制剂生产线，以满足在研产品上市后扩产的生产需求。

截至本招股说明书签署日，公司尚未进行GMP认证；但公司已依托所建成的厂房严格按照国家《药品生产质量管理规范》（2010年修订）的指导和原则建立了相应的药品生产质量管理体系，除制药用水系统第三阶段验证工作正在进行外，生产车间其他验证工作均已完成。根据《药品GMP指南》，制药用水系统第三阶段验证期间，此阶段的水可以用于生产用途。公司的7个品种已获得北京市食品药品监督管理局核发的《药品生产许可证》（详见本招股说明书‘第六节业务和技术’之‘七、发行人的特许经营权情况及相关资质’之‘（二）经营资质’之‘1、《药品生产许可证》’）。

根据将于2019年12月1日起实施的《中华人民共和国药品管理法》的有关规定，申请人在取得药品生产证明文件（即药品注册）时一并开展生产车间的GMP认证工作。发行人的SCT800产品首轮上市申请已获国家药品监督管理局受理，同时，SCT400产品预计近期提交新药申请，相关GMP认证工作将在上述两项产品取得药品生产证明文件时同步开展。

截至本招股说明书签署日，发行人尚不具备预灌封注射器制剂生产过程中灌装工序的所需设备及生产能力，公司在建厂房将配备预灌封注射器制剂生产能力，在该生产线建设完成并取得相关药品生产许可后，发行人亦具备生产预灌封注射器制剂品种（如阿达木单抗生物类似药产品SCT630）的生产能力。发行人已建及在建厂房可以满足未来核心产品的上市生产需求。发行人在研品种的未来商业化生产不存在外包生产的计划。”

（二）取得药品生产许可证的生产地址是否为发行人自有土地和产房，是否存在权属瑕疵，如为租赁，请补充披露租赁原因、租赁方具体情况，租赁期限、租赁价格、确定依据及其公允性，未使用自有土地和产品的原因及合理性，已采取或拟采取的具体措施，以解决可能存在的重大风险，确保发行人的持续经营

发行人已于招股说明书中“第六节业务和技术”之“七、发行人的特许经营权情况及相关资质证书”之“（二）经营资质”之“1、《药品生产许可证》”中补充披露如下内容：

“上述《药品生产许可证》注册地址为北京经济技术开发区科创七街31号院，为发行人自有土地及房产，详见本招股说明书‘第六节业务和技术’之‘六、发行人的主要固定资产及无形资产’之‘（一）主要固定资产情况’之‘3、房屋’，该物业不存在权属瑕疵。”

**二、请发行人说明发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险，该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响**

（一）发行人从事生产经营所需取得的资质、许可、认证，是否已取得全部相关资质、许可、认证，报告期内是否持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件，是否存在超越许可范围从事生产经营的情形，是否存在受到行政处罚的法律风险

发行人的主营业务为单克隆抗体、重组蛋白和疫苗等生物药产品的研发和产业化。发行人已取得从事生产经营所需取得的全部资质、许可、认证，包括《药品生产许可证》、药物临床试验批件/临床试验通知书、易制爆危险化学品从业单位备案证明、报关单位注册登记证书、出入境检验检疫报检企业备案表、对外贸易经营者备案登记表、特种设备使用登记许可、《食品经营许可证》《排污许可证》等，具体情况详见《招股说明书（申报稿）》“第六节业务和技术”之“七、发行人的特许经营权情况及相关资质证书”。

发行人目前尚未开展商业化生产。根据将于2019年12月1日起实施的《中华人民共和国药品管理法》，发行人将在有关药品通过新药上市技术审评、工艺现场核查和GMP检查等程序之后，获得有关产品药品注册批件，但药品监督管理部门不再单独发放GMP证书。

根据北京市食品药品监督管理局经济技术开发区分局于2019年4月12日、2019年10月9日分别出具的《证明》，自2016年1月1日以来，未发现发行人、神州细胞工程、诺宁生物存在违法违规情况，未因违反相关法律法规被行政处罚

过。

根据北京市工商行政管理局经济技术开发区分局于 2019 年 4 月 17 日、2019 年 10 月 11 日分别出具的《证明》，发行人、神州细胞工程、诺宁生物自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 10 月 11 日没有违反工商行政管理法律、法规受到行政处罚的案件记录。

根据北京海关于 2019 年 4 月 25 日、2019 年 10 月 21 日出具的《北京海关关于北京卓立汉光仪器有限公司等 25 家企业守法情况的函》(京关企函[2019]391 号)、《北京海关关于北京贝尔生物工程股份有限公司等 8 家企业守法情况的函》，未发现发行人、神州细胞工程自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 10 月 17 日间走私、违规记录。

综上，发行人在报告期内持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件。发行人报告期内实际开展的业务均在上述资质、许可、认证所载的范围之内，不存在超越许可范围从事生产经营的情形，不存在受到行政处罚的风险。

## **(二) 该等资质、许可、认证的续期是否存在障碍，对公司持续经营是否存在不利影响**

### **1、《药品生产许可证》的续期**

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产监督管理办法》等相关规定，《药品生产许可证》的有效期为五年，有效期届满需要继续生产药品的，药品生产企业应当在有效期届满前 6 个月，向原发证机关申请换发《药品生产许可证》。原发证机关结合企业遵守法律法规、《药品生产质量管理规范》和质量体系运行情况，按照本办法关于药品生产企业开办的程序和要求进行审查，在《药品生产许可证》有效期届满前作出是否准予其换证的决定。

发行人目前持有的《药品生产许可证》的有效期至 2023 年 7 月 15 日。截至本回复出具日，发行人具备维持《药品生产许可证》的有关条件及要求，发行人将持续符合该等条件及要求，并计划在《药品生产许可证》有效期届满前按照有关规定及时办理《药品生产许可证》的续期手续。因此，《药品生产许可证》的续期不存在可预见的实质障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

### **2、药物临床试验批件/临床试验通知书的续期**

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》等相关规定，研究机构研制新药必须按照国务院药品监督管理部门的规定如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关资料和样品，经国务院药品监督管理部门批准后，方可进行临床试验；药物的临床试验，必须经过国家药品监督管理局批准，且必须执行《药物临床试验质量管理规范》。因此，药品临床试验批件需针对每个药品的临床试验单独提出申请，发行人应当在临床试验开展前取得相关药品的临床试验批件，且相应临床试验应当在批注之日起3年内实施，逾期未实施的，临床试验批件自行废止。

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“2、生物药产品管线”中披露了发行人的研发管线中生物药的研发时间表，包括获得临床批件的时间及各期临床试验开展的时间点。除SCT1000、SCT510A外，发行人已获得临床批件的产品已经开展临床试验。SCT1000、SCT510A正在积极筹备临床试验，预计可在获得临床试验许可3年内开始。因此，发行人预计药物临床试验批件/临床试验通知书不存在到期续期的情形，该事项对发行人持续经营不存在不利影响。

### 3、易制爆危险化学品从业单位备案证明的续期

根据《危险化学品安全管理条例》《易制爆危险化学品治安管理办法》等相关规定，剧毒化学品、易制爆危险化学品的销售企业、购买单位应当在销售、购买后5日内，将所销售、购买的剧毒化学品、易制爆危险化学品的品种、数量以及流向信息报所在地县级人民政府公安机关备案，并输入计算机系统。因此，易制爆危险化学品从业单位备案不涉及到期续期的情形。

### 4、报关单位注册登记书的续期

根据《中华人民共和国海关报关单位注册登记管理规定》的相关规定，除海关另有规定外，进出口货物收发货人《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》长期有效。因此，发行人、神州细胞工程、诺宁生物持有的进出口货物收发货人报关单位注册登记书长期有效，不涉及到期续期的情形。

### 5、出入境检验检疫报检企业备案表的续期

根据《出入境检验检疫报检企业管理办法》，《报检企业备案表》中载明的备案事项发生变更的，企业应当自变更之日起 30 日内凭变更证明文件等相关材料向备案的海关办理变更手续。因此，发行人、神州细胞工程、诺宁生物持有的出入境检验检疫报检企业备案表不涉及到期续期的情形。

#### 6、对外贸易经营者备案登记表的续期

根据《中华人民共和国对外贸易法》《对外贸易经营者备案登记办法》的相关规定，《对外贸易经营者备案登记表》上的任何登记事项发生变更时，对外贸易经营者应在 30 日内办理《对外贸易经营者备案登记表》的变更手续，逾期未办理变更手续的，其《对外贸易经营者备案登记表》自动失效。备案登记机关收到对外贸易经营者提交的书面材料后，应当即时予以办理变更手续。因此，发行人、神州细胞工程、诺宁生物持有的对外贸易经营者备案登记表不涉及到期续期的情形。

#### 7、特种设备使用登记许可的续期

根据《中华人民共和国特种设备安全法》《特种设备安全监察条例》等相关规定，特种设备在投入使用前或者投入使用后 30 日内，特种设备使用单位应当向直辖市或者设区的市的特种设备安全监督管理部门登记。特种设备使用单位应当按照安全技术规范的定期检验要求，在安全检验合格有效期届满前 1 个月向特种设备检验检测机构提出定期检验要求。检验检测机构接到定期检验要求后，应当按照安全技术规范的要求及时进行安全性能检验和能效测试。未经定期检验或者检验不合格的特种设备，不得继续使用。

因此，发行人持有的正在使用的特种设备使用登记许可不涉及到期续期的情形，发行人将按照前述规定及时对特种设备进行定期检查。

#### 8、《食品经营许可证》的续期

根据《中华人民共和国食品安全法》《食品经营许可证管理办法》等相关规定，《食品经营许可证》的有效期为五年，食品经营者需要延续依法取得的食品经营许可的有效期的，应当在该食品经营许可有效期届满 30 个工作日前，向原发证食品药品监督管理部门提出申请。县级以上地方食品药品监督管理部门应当对变更或者延续食品经营许可申请材料进行审查。申请人声明经营条件未发生变

化的，县级以上地方食品药品监督管理部门可以不再进行现场核查。申请人的经营条件发生变化，可能影响食品安全的，食品药品监督管理部门应当就变化情况进行现场核查。县级以上地方食品药品监督管理部门应当根据被许可人的延续申请，在该食品经营许可有效期届满前作出是否准予延续的决定。

发行人目前持有的《食品经营许可证》的有效期至 2023 年 9 月 2 日。发行人具备维持《食品经营许可证》的有关经营条件，发行人将持续符合该等经营条件。发行人计划在《食品经营许可证》有效期届满前按照有关规定及时办理续期手续。因此，《食品经营许可证》的续期不存在可预见的实质障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

### 9、《排污许可证》的续期

根据《中华人民共和国环境保护法》《排污许可管理办法（试行）》等相关规定，首次发放的排污许可证的有效期为三年。排污单位需要延续依法取得的排污许可证的有效期的，应当在排污许可证届满 30 个工作日前向原核发环保部门提出申请。核发环保部门应当审查排污单位采用的污染防治设施、排放浓度、排放量及自行检测方案是否符合有关规定等，并自受理延续申请之日起 20 个工作日内作出延续或者不予延续许可决定。

发行人目前持有的《排污许可证》的有效期至 2022 年 10 月 28 日。发行人将按照排污许可证许可的范围及标准排放污染物。发行人计划在《排污许可证》有效期届满前按照有关规定及时办理续期手续。因此，《排污许可证》的续期不存在可预见的实质障碍，对发行人持续经营不存在不利影响。

综上，发行人持有的《药品生产许可证》《食品经营许可证》《排污许可证》续期不存在可预见的实质障碍，对发行人持续经营不存在不利影响；发行人从事生产经营所需取得的其他资质、许可、认证不涉及到期续期的情形。

## 三、请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见

### （一）核查程序

就上述事项，保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：



- 1、取得了发行人出具的 GMP 厂房产线的具体建设情况说明；
- 2、查阅了发行人已建厂房的生产记录；
- 3、查阅了发行人的《药品生产许可证》《不动产权证书》；
- 4、就发行人厂房产线建设及 GMP 认证相关事宜访谈发行人相关负责人；
- 5、核查了发行人在建生产线的备案证明、《不动产权证书》《建设用地规划许可证》《建设工程规划许可证》《建设工程许可证》；
- 6、核查了发行人《药品生产许可证》、药物临床试验批件/临床试验通知书、易制爆危险化学品从业单位备案证明、报关单位注册登记证书、出入境检验检疫报检企业备案表、对外贸易经营者备案登记表、特种设备使用登记许可；
- 7、核查了发行人维持《药品生产许可证》所需具备的条件，包括发行人的药学技术人员、工程技术人员的名册、资质证书，发行人药品质量的规章制度；质量管理和检验部门人员名册、仪器设备；
- 8、核查了发行人维持《食品经营许可证》所需具备的条件，包括《营业执照》、主要设备设施布局、保证食品安全的规章制度清单、食品安全自查记录等；
- 9、登录全国排污许可证管理信息平台<sup>2</sup>查阅发行人取得的排污许可证；
- 10、取得了北京市食品药品监督管理局经济技术开发区分局、北京市工商行政管理局经济技术开发区分局、北京海关出具的合规证明；
- 11、走访发行人环保主管部门北京经济技术开发区环境保护局；
- 12、取得了发行人出具的关于生产经营情况及业务资质的说明。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、截至本回复出具日，发行人厂房尚未进行 GMP 认证；发行人已建及在建厂房可以满足未来核心产品的上市生产需求，发行人在研品种的未来商业化生产不存在外包生产的计划。

---

<sup>2</sup> 该平台网址如下：<http://permit.mee.gov.cn/permitExt/defaults/default-index!getInformation.action>。

发行人取得药品生产许可证的生产地址为发行人自有土地和产房，不存在权属瑕疵。

2、发行人已取得从事生产经营所需全部相关资质、许可、认证，在报告期内持续符合拥有该等资质、许可、认证所需的条件。截至本回复出具日，发行人不存在超越许可范围从事生产经营的情形，不存在受到行政处罚的风险。

在发行人按照相关法律法规持续符合维持《药品生产许可证》《食品经营许可证》《排污许可证》的有关条件及要求的情况下，发行人持有的《药品生产许可证》《食品经营许可证》续期不存在可预见的实质障碍，对发行人持续经营不存在不利影响；发行人从事生产经营所需取得的其他资质、许可、认证的不涉及到期续期的情形。

#### **第四部分：关于公司治理与独立性**

##### **问题 20**

招股说明书披露，2016 年 12 月，神州细胞有限存续分立，分立后分别为神州细胞有限和义翘科技。根据分立方案，分立后的神州细胞有限将经营生物药研发业务和诊断试剂业务，义翘科技将经营研发外包服务和科研工具业务及生产生物制品业务。发行人将在建工程中的主楼（即办公及实验楼）分配予义翘科技，剩余土地使用权及建筑物仍由神州细胞有限持有，后续又调整分立方案。园区配套工程留在存续的神州细胞有限，由神州细胞有限向义翘科技提供相关服务。本次分立对发行人 2016 年的净利润影响数为 3,234.70 万元。

请发行人补充披露：（1）报告期内进行存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性，业务分割的内在逻辑及合理性，筹划将主要盈利业务及主要资产均给予义翘科技的原因及合理性，如何确定剥离的公允性；（2）义翘科技的历史沿革、股权结构、主营业务演变及报告期各期主要财务数据，义翘科技的股东请披露至最终持股自然人；（3）发行人存续分立前后历次引入的外部投资人是否亦投资义翘科技，入股的时间、价格、定价依据及合理性，与入股发行人的对照情况及相互关系。上述股东同时持股时持股比例的分配方式，是否将神州细胞及义翘科技作为一个业务主体进行估值及投资，是否存在利益分配及其

他特殊安排；（4）存续分立后，发行人与义翘科技分别设置了员工持股平台作为股权激励，请补充披露义翘科技设立的员工持股平台的持股情况、价格、定价依据及合理性，与发行人员工及员工持股平台股东的对照情况及相互关系，发行人员工或股东与义翘科技员工持股平台股东重合的比例、原因及合理性，存在的员工双重任职、领薪的具体情况，发行人与义翘科技对相同员工或对方员工进行股权激励的原因及合理性，发行人与义翘科技的人员是否独立；（5）报告期内义翘科技的董监高的组成情况，与发行人董监高的重合情况，双方是否共用同一管理层，发行人与义翘科技的机构是否独立；（6）义翘科技官网显示与发行人业务相似度高、相关性强，请详细清晰披露义翘科技从事的研发外包服务和科研工具业务及生产生物制品业务的具体情况，包括但不限于业务实质、所属行业、主要产品、核心技术与专利、主要设备、主要客户、主要供应商等，与发行人从事的生物药研发业务和诊断试剂业务的联系，所属行业是否相同，核心技术、专利、设备、研发人员是否共通共用，义翘科技从事业务是否为发行人业务必备环节之一，发行人与义翘科技的业务是否独立；（7）报告期内发行人与义翘科技的财务系统、业务系统（研发、采购、生产、销售等）、办公系统等是否存在共用，财务总监及财务人员是否双方共用，双方财务及机构是否独立；（8）发行人与义翘科技目前生产经营的土地、房产、主要设备、商标、商号等使用情况，双方使用场地是否相互毗邻或相互混同，是否共同使用基础设施，义翘科技仍使用“神州”商号的原因及合理性，发行人向义翘科技出租房产的原因、定价是否公允，双方资产是否独立；（9）发行人与义翘科技是否从事相同或相似业务，是否简单依据经营范围对同业竞争做出判断，是否仅以经营区域、细分产品、细分市场不同来认定不构成同业竞争。义翘科技主营业务收入或毛利占发行人主营业务收入或毛利的比例情况；（10）请对其他实际控制人控制的企业比照上述要求进行核查并说明。

请保荐机构、发行人律师就发行人是否存在资产及业务混同，人员、机构及财务共用，是否与实际控制人控制的其他企业存在重大不利影响的同业竞争进行核查，说明核查方法、核查程序和核查结果，并据此发表明确意见。

回复：

**一、请发行人补充披露报告期内进行存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性，业务分割的内在逻辑及合理性，筹划将主要盈利业务及主要资产均给予义翘科技的原因及合理性，如何确定剥离的公允性**

**(一) 存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性**

**1、关于存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性的说明**

**(1) 本次存续分立的整体过程**

本次存续分立前，神州细胞有限（更名前为“北京义翘神州生物技术有限公司”）及其子公司神州细胞工程和诺宁生物主要经营两类业务：一是生物药产品研发和产业化相关的业务（下称“生物药业务”），二是生物科研试剂产品的研发、生产和销售以及向客户提供研发技术服务相关业务（下称“试剂业务”），神州细胞有限及其子公司神州细胞工程、诺宁生物未从事诊断试剂业务，具体情况如下：2002年6月，神州细胞工程成立，自其成立以来至今一直从事生物药业务；2008年11月，诺宁生物成立，自其成立以来至今一直从事生物药业务（未来拟成为开展疫苗业务的平台）；2007年4月，神州细胞有限成立，自其成立以来至本次存续分立时一直从事试剂业务。2009年至2010年期间，神州细胞有限成为神州细胞工程和诺宁生物的控股股东。

通过本次存续分立，神州细胞有限将自身从事的试剂业务整体分立至义翘科技，神州细胞有限本身不再从事试剂业务，并继续通过其下属子公司神州细胞工程及诺宁生物从事生物药业务；分立后新设的义翘科技承接神州细胞有限的试剂业务。

**(2) 本次存续分立的详细背景**

本次存续分立前，神州细胞有限自身一直从事试剂业务，有稳定的销售收入和利润；其以试剂业务产生的盈利支持子公司神州细胞工程和诺宁生物的生物药业务，试剂业务的研发和市场投入因此受限，销售和利润增长乏力。

本次存续分立前，神州细胞有限子公司神州细胞工程和诺宁生物经营生物药业务，但一直处于亏损阶段，随着多个产品进入临床研究，其研发投入和生产线投入快速增长，神州细胞有限的试剂业务盈利不能满足后续资金需求，生物药业务亟需开展融资。

### （3）本次存续分立的详细原因

鉴于生物药业务和试剂业务面临不同的发展问题，神州细胞有限决定将两类业务进行分立，并拟通过分立达到以下目标：

1) 将两类不同行业、不同技术体系、不同业务性质、不同客户群体、不相互竞争的业务分离，分立后的两家公司神州细胞有限和义翘科技各自聚焦其主业发展，互相独立、互不依赖；

2) 神州细胞有限寻求对风险较高的生物药业务有理解能力、有兴趣的投资机构（主要是早期风险投资机构），引入外部长期股权投资，集中精力推进新药研发和产业化；

3) 义翘科技不再将试剂业务盈利用于支持生物药研发投入，而将该等盈利用于自身试剂产品的研发、市场推广和销售队伍建设，拓展试剂业务的国内和国际市场，争取收入和利润的快速增长。

### （4）本次存续分立的必要性

#### 1) 本次存续分立对试剂业务发展的必要性

本次存续分立前，试剂业务尽管在产品、技术和成本方面具有较强的市场竞争力，但销售收入和盈利已连续多年维持相对平稳状态，增长乏力。本次存续分立后义翘科技可以专注于试剂业务的研发和市场开发，将自身盈利投入研发和市场营销，推动业绩快速增长。

#### 2) 分立对生物药业务发展的必要性

一方面，随着生物药业务产品管线有多个品种进入临床研究，研发投入和生产线投入快速增长，试剂业务的盈利水平已不足以支撑生物药业务日益增长的资金需求，亟需独立开展外部融资。

另一方面，与试剂业务明显不同的是，生物药业务具有研发投入周期长、专业性强、技术复杂程度高、风险高、产品受严格监管、根据当时的监管政策短期内难以实现在国内上市等特点，不易被非专业投资人理解和评估，更适合风险承受力相对较高、投资周期相对较长的投资人机构。本次存续分立前试剂业务和生物药业务同属于神州细胞有限，相较于对单一业务主体的投资，将增加尽职调查

范围及投资决策考量因素，继而会延长其投资决策周期，增加融资难度。因此，本次存续分立有利于生物药业务独立融资，加快融资进程、尽快引入资金支持生物药业务，具有必要性。

(5) 本次存续分立的合理性

1) 试剂业务主要由母公司神州细胞有限经营，而生物药业务主要由神州细胞有限公司神州细胞工程和诺宁生物经营。本次分立是结合生物药业务的融资需要对分立前主要由不同主体运营的两类业务进行的优化调整，具有合理的分割逻辑。

2) 国内外从事生物药研发业务的相关主流制药企业，如强生、辉瑞、BMS、安进、阿斯利康、GSK、恒瑞、百济神州、信达生物等知名制药公司均不从事生物试剂业务。义翘科技的生物科研试剂供应商同行（如 R&D Systems、Abcam、PeproTech、Thermo Fisher 等）和生物医药技术服务供应商（如康龙化成、Lonza 等）亦不从事生物药的研发业务。因此，生物药业务和试剂业务相分离并独立发展符合两个不同行业各自的发展规律，具有合理性。

3) 生物药业务和试剂业务在主要业务内容、主要产品、行业分类、所处产业链位置、产品面临的主要客户、行业监管、开展业务所需使用的核心技术平台、产品所使用的技术标准等方面存在如下明显差异，分立后独立运营有利于各自吸引符合自身业务发展所需的技术人才、管理人才和销售人才，有利于促使两类不同业务独立发展，有利于针对两类业务的不同发展需求和特征制订各自的发展战略和经营方针：

项目	生物药业务	试剂业务
主要内容	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药的发现、优化、临床前药效、药理和毒理评价；</li> <li>2. 生物药的生产工艺开发、优化和工艺放大研究；</li> <li>3. 生物药分子结构和表征分析、质量控制分析和标准建立；</li> <li>4. 生物药制剂和产品稳定研究；</li> <li>5. 生物药的临床 I、II、III 期研究；</li> <li>6. 生物药的 GMP 生产线的设计、设备采购、安装、调试、试运行以及 GMP 运营管理；</li> <li>7. 生物药的上市后大规模生产及市场推广和销售。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物科研试剂（蛋白、抗体、基因、培养基）产品的研发、生产和销售；</li> <li>2. 向客户提供研发技术外包服务。</li> </ol>

项目	生物药业务	试剂业务
主要产品	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药品（重组蛋白药物，单克隆抗体药物，CAR-T 细胞治疗产品，疫苗），用于人体疾病治疗或预防；</li> <li>2. 生物药企业通常产品种类有限。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 科研用工具试剂产品，用于生命科学基础研究和新药研发过程中的生物学科实验，包括细胞实验、分子检测实验等；</li> <li>2. 蛋白和抗体试剂不能用于人体；</li> <li>3. 产品种类繁多，数目达到数万个。</li> </ol>
行业分类	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 属于中国证监会《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）中的“医药制造业（分类编码：C27）”。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 属于中国证监会《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）中的“研究和试验发展（分类编码：M73）”。</li> </ol>
所处产业链位置	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药的研发、生产和销售处于生物医药产业链核心位置；</li> <li>2. 生物药业务的临床前研究阶段涉及的生物学实验需要试剂业务提供的生物试剂和技术服务。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 从生物医药产业链的位置来看，属于生物药业务中临床前研究阶段的众多供应商之一；</li> <li>2. 主要产品服务于生命科学基础研究和新药研发阶段的生物学实验。</li> </ol>
产品所面向的主要客户	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 患者、医院和医药经销商。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位。</li> </ol>
行业监管	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研发、生产和销售等全过程受药品监督管理部门的严格监管。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 不受药品监督管理部门监管。</li> </ol>
产品所适用的技术标准	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 主要产品上市后用于人体；</li> <li>2. 主要产品须符合生产企业制定并经国家药品监督管理部门批准的质量放行标准；</li> <li>3. 主要产品临床研究需要严格遵守 GCP 临床管理标准；</li> <li>4. 主要产品的生产需严格遵守 GMP 生产管理体系相关规定。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 主要产品面向生物研发单位研发环节，在产品活性、特异性和纯度等技术指标上需满足研发阶段需求；</li> <li>2. 适用的技术标准、质量标准和生产环境标准与生物药业务有明显差异。</li> </ol>
开展业务所使用的核心技术平台	<p>以研发和生产具有临床药效和安全性的药品为目标，使用如下核心技术平台：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 新药候选分子的筛选、优化、全方位的临床前药效、药理、药代、毒理评价技术；</li> <li>2. 蛋白和抗体药物的 CHO 细胞稳定高效表达技术；</li> <li>3. 生物药细胞培养和纯化工艺开发，工艺优化、中试工艺放大技术；</li> <li>4. 严格的分子结构表征分析、检定、全方位的质量控制分析技术；</li> <li>5. 生物药成品制剂配方筛选、优化和产品稳定性研究体系；</li> <li>6. 生物药商业化 GMP 生产工艺设计、生产线和洁净车间设计、实施、运营、车间管理技术体系；</li> <li>7. 生物药大规模商业化 GMP 生产技术和质量管理技术体系。</li> </ol>	<p>以高通量、快速、高效率研制出多样化的生物试剂为目标，使用如下核心技术平台：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. HEK293 细胞和 CHO 细胞快速、瞬时表达技术平台（与 CHO 细胞稳定高效表达技术具有本质上的不同，不能作为药物生产技术平台）；</li> <li>2. 大肠杆菌可溶表达技术平台；</li> <li>3. 大肠杆菌包涵体复性技术平台；</li> <li>4. 酵母细胞表达技术平台；</li> <li>5. SF9/Hi-5 细胞表达技术平台。</li> </ol>
产品研发	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药需经过严格的临床前评价、临床 I、II、III 期研究、严格的质</li> </ol>	<p>产品研发周期较短，通常为数周时间</p>

项目	生物药业务	试剂业务
	量控制并获得监管机构批准后方可上市销售； 2. 生物药产品研发具有高投入、高风险、长周期的特点； 3. 产品研发周期通常需 8-10 年以上。	
产品生产	1. 生物药的中试和商业化生产需在符合 GMP 生产管理规范的生产车间内严格按 GMP 要求生产和检定，生产车间需符合洁净要求并经严格的工艺验证； 2. 生产线细胞培养规模通常达到数千升。	1. 科研试剂工具所使用的生产场地多为普通非洁净生物实验室，少部分需要洁净环境； 2. 细胞培养规模通常在 0.1 升-50 升规模范围之间。

## 2、补充披露本次存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性

基于以上说明的情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二) 报告期内发行人重大资产重组情况”中补充披露如下内容：

### “1、本次存续分立的背景及其必要性、合理性和公允性

#### (1) 本次存续分立的详细原因和背景

本次存续分立前，神州细胞有限及其子公司神州细胞工程和诺宁生物主要经营两类业务：一是生物药产品研发和产业化相关的业务（下称“生物药业务”），二是生物科研试剂产品的研发、生产和销售以及向客户提供研发技术服务相关业务（下称“试剂业务”）。试剂业务主要由母公司神州细胞有限开展，生物药业务主要由其子公司神州细胞工程和诺宁生物开展。神州细胞有限以其试剂业务盈利支持子公司的生物药业务，在较大程度上影响了试剂业务的发展，与此同时，神州细胞工程和诺宁生物的新药研发已进入快速扩展阶段，生物药业务的研发资金需求快速增长，亟需开展外部融资。考虑到两类业务存在明显差异，为了各自业务发展和外部融资需要，神州细胞有限将试剂业务和生物药业务进行了分立。

同时，生物药业务和试剂业务在主要业务内容、主要产品、行业分类、所处产业链位置、产品面临的主要客户、行业监管、开展业务所需使用的核心技术平台、产品所使用的技术标准等方面存在明显差异，其后续发展战略不同，



本次分立可以促进两类业务各自向更符合市场规律的方向良好发展。

## （2）本次存续分立的必要性

就生物药业务而言，随着多个产品进入临床研究阶段，研发投入快速增长，亟需开展外部融资。进行本次分立有利于吸引专注于生物药研发领域的投资人，简化和加快潜在投资机构的评估和决策流程，对生物药业务的发展具有必要性。

就试剂业务而言，本次存续分立可以使试剂业务将自身盈利收入投入试剂研发和销售，拓展国内外市场，推动业绩增长，有利于试剂业务发展。因此，本次存续分立对试剂业务发展具有必要性。

## （3）本次存续分立的合理性

1) 从生物药业务和试剂业务的发展历程看，试剂业务和生物药业务在本次存续分立前处于相对独立的运营状态，本次存续分立是对分立前两类业务的实际运营状态的进一步优化和调整，具有合理性。

2) 国内外相关从事生物药业务的主流大型企业未涉及试剂业务，国内外主流提供生物试剂和技术服务的企业也不从事新药研发业务。生物药业务和试剂业务独立发展符合行业发展规律。

3) 生物药业务和试剂业务在主要业务内容、主要产品、行业分类、所处产业链位置、产品面临的主要客户、行业监管、开展业务所需使用的核心技术平台、产品所使用的技术标准等方面存在明显差异，不属于同类的竞争业务。通过存续分立促使两类业务独立发展，有利于针对两类业务的不同发展需求和业务性质吸引符合各自要求的技术人才、管理人才和销售人才，并制订各自的发展战略和经营方针。”

## （二）业务分割的内在逻辑及合理性

### 1、关于业务分割的内在逻辑及合理性的说明

#### （1）业务分割的内在逻辑

如前所述，鉴于生物药业务和试剂业务在主要业务内容、主要产品、行业分类、所处产业链位置、产品面临的主要客户、行业监管、开展业务所需使用的核心技术平台、产品所使用的技术标准等方面存在显著差异，为促进两类业务各自

专业化运营，神州细胞有限将生物药业务和试剂业务按各自运营主体和业务类型予以整体分割，并由分立后的两个独立主体分别独立运营，符合行业发展规律。相应地，分立后的存续主体神州细胞有限不再从事试剂业务，通过控股子公司神州细胞工程和诺宁生物从事生物药业务，有关生物药业务的人员、资产等业务要素保留至神州细胞有限；分立后的新设主体义翘科技从事试剂业务，有关试剂业务的人员、资产等业务要素划至义翘科技。

## （2）业务分割的合理性

进行上述业务分割有助于提高具有不同特征的两类业务各自独立专业化运营程度，有利于各业务主体根据自身发展需求吸引适合自身业务的投资机构开展融资，制订有效的发展战略和经营方针，促进生物药业务和试剂业务各自良好发展，具有合理的商业逻辑。

### 2、补充披露业务分割的内在逻辑及合理性

基于以上说明的情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“1、本次存续分立的背景及其必要性、合理性和公允性”中补充披露如下内容：

#### “（4）本次存续分立下业务分割的内在逻辑及其合理性

鉴于生物药业务和试剂业务存在显著差异，为促进两类业务进一步各自专业化运营，神州细胞有限将生物药业务和试剂业务予以分割，并由分立后的两个主体分别独立运营，符合行业发展规律。相应地，分立后的存续主体神州细胞有限从事生物药业务，有关生物药业务的人员、资产等业务要素保留至神州细胞有限；分立后的新设主体义翘科技从事试剂业务，有关试剂业务的人员、资产等业务要素划至义翘科技。

进行上述业务分割有助于提高具有不同特征的两类业务的专业化运营程度，有利于各业务主体根据自身发展需求吸引合适的投资机构进行投资，制订有效的发展战略和经营方针，促进生物药业务和试剂业务各自良好发展，具有合理的商业逻辑。”

### **（三）筹划将主要盈利业务及主要资产均给予义翘科技的原因及合理性，如何确定剥离的公允性**

#### **1、关于筹划将主要盈利业务及主要资产均给予义翘科技的原因及合理性的说明**

如前所述，神州细胞有限系考虑到生物药业务和试剂业务之间的明显差异以及各自业务发展规划而进行分立，而在进行本次分立时，生物药业务尚未盈利，试剂业务已实现盈利，因此形成了将主要盈利业务划分子义翘科技的情形，不存在刻意按盈利状况划分业务的情形。

神州细胞有限的主要资产（包括房屋）保留至神州细胞有限；通过分立划分至义翘科技的资产总额 861.87 万元，占分立前神州细胞有限资产总额的 1.87%，占比较小，分立前的主要资产均保留在神州细胞有限，因此，本次分立并未将主要资产划分给义翘科技。

综上，将主要盈利业务及相关资产给予义翘科技，是神州细胞有限基于生物药业务和试剂业务之间的明显差异及各自业务发展规划而进行分立自然形成的结果，具有合理的商业逻辑。

#### **2、关于确定剥离公允性的说明**

如上所述，本次剥离是基于业务发展逻辑而进行的分立，并未刻意将盈利业务、资产进行剥离。对于本次分立，神州细胞有限根据《公司法》的有关规定，履行了股东会审议、刊登分立公告等程序，合法合规；分立方案遵循业务分离的逻辑，对主要业务、资产、负债和人员进行了划分；分立时神州细胞有限和新设公司义翘科技的股东完全相同，上述股东已同意相关分立方案，未对上述分立方案提出异议；发行人与义翘科技亦已签署《确认函》，确认其对分立所涉资产的划分及执行等情况无异议。同时，本次分立事宜已通知主要银行债权人并征求其同意，存续公司神州细胞和新设公司义翘科技对于分立前的债务承担连带责任，不损害债权人的利益。截至本回复出具日，发行人、义翘科技及其各自股东（包括分立前股东及分立后各自引进的新股东）、债权人均未因上述剥离产生争议或纠纷。

因此，本次分立系根据业务发展需要进行，不存在通过分立转移资产、逃避

债务等损害股东、债权人利益的情形，合法合规，具有公允性。

3、补充披露筹划将主要盈利业务及主要资产均给予义翘科技的原因及合理性，如何确定剥离的公允性

基于以上说明的情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“1、本次存续分立的背景及其必要性、合理性和公允性”中补充披露如下内容：

**“(5) 本次存续分立进行业务分割的公允性**

神州细胞有限基于生物药业务和试剂业务之间的明显差异和各自业务发展规划而进行分立，进行本次分立时，生物药业务尚未盈利，试剂业务已实现盈利，将主要盈利业务及相关资产划分给义翘科技，是本次存续分立形成的结果，具有合理的商业逻辑，不存在刻意按盈利状况划分业务的情形。本次存续分立合法合规，未侵害股东和债权人的利益，未因此发生争议和纠纷，具有公允性。”

**二、请发行人补充披露义翘科技的历史沿革、股权结构、主营业务演变及报告期各期主要财务数据，义翘科技的股东请披露至最终持股自然人**

1、针对义翘科技的历史沿革，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”中补充披露以下内容：

**“(2) 义翘科技的历史沿革**

**1) 义翘科技历次股权变动的详情**

义翘科技于2016年12月22日成立，其主要股权变动情况如下：

**①2016年12月，义翘科技设立**

2016年10月20日，北京义翘神州生物技术有限公司召开2016年第三次临时股东大会，同意北京义翘神州生物技术有限公司（注册资本4,571.7377万元）分立为北京义翘神州生物技术有限公司（注册资本4,114.5639万元）和义翘科技

(注册资本457.1738万元)。

2016年12月22日，义翹科技完成分立设立事项的工商登记手续。

义翹科技分立设立时股权结构如下：

序号	股东姓名或名称	认缴出资额（元）	出资比例（%）
1	谢良志	219,257	4.7959
2	拉萨爱力克	4,040,562	88.3813
3	拉萨良昊园	263,108	5.7551
4	华宏强震	26,739	0.5849
5	南昌盈科	22,072	0.4828
	合计	4,571,738	100.0000

②2017年12月，义翹科技增资

2017年12月5日，义翹科技召开2017年第二次临时股东会、2017年第三次临时股东会并作出决议，同意义翹安元、义翹安恒、义翹安泰、义翹安和、义翹安成和义翹安平六家企业向义翹科技增资，同意义翹科技注册资本由457.1738万元变更至507.9708万元。

本次增资后，义翹科技的股权结构如下：

序号	股东名称	认缴出资额（元）	出资比例（%）
1	谢良志	219,257	4.3163
2	拉萨爱力克	4,040,562	79.5432
3	拉萨良昊园	263,108	5.1796
4	华宏强震	26,739	0.5264
5	南昌盈科	22,072	0.4345
6	义翹安元	253,985	5.0000
7	义翹安恒	76,196	1.5000
8	义翹安泰	48,765	0.9600
9	义翹安和	48,765	0.9600
10	义翹安成	48,765	0.9600
11	义翹安平	31,494	0.6200
	合计	5,079,708	100.0000

③2018年4月，股权转让，企业类型变更

2018年4月2日，义翹科技召开2018年第二次股东会及董事会并作出决议，同意在义翹科技注册资本5,079,708元人民币保持不变的前提下，引进投资方QM92、启华二期、启明融信、启明融创为义翹科技股东。前述投资方将以人民币1亿元或等值美元的价格收购拉萨爱力克持有的义翹科技12.3192%股权，对应义翹科技注册资本人民币625,779元。具体如下：

序号	股东名称	投资金额（元）	认缴注册资本（元）	出资比例
1	QM92	50,000,000	312,890	6.1596%
2	启华二期	33,333,333	208,593	4.1064%
3	启明融信	13,166,667	82,394	1.6220%
4	启明融创	3,500,000	21,902	0.4312%

本次变更完成后，义翹科技的股权结构如下：

序号	股东名称	认缴出资额（元）	出资比例（%）
1	谢良志	219,257	4.3163
2	拉萨爱力克	3,414,783	67.2240
3	拉萨良昊园	263,108	5.1796
4	华宏强震	26,739	0.5264
5	南昌盈科	22,072	0.4345
6	义翹安元	253,985	5.0000
7	义翹安恒	76,196	1.5000
8	义翹安泰	48,765	0.9600
9	义翹安和	48,765	0.9600
10	义翹安成	48,765	0.9600
11	义翹安平	31,494	0.6200
12	QM92	312,890	6.1596
13	启华二期	208,593	4.1064
14	启明融信	82,394	1.6220
15	启明融创	21,902	0.4312
	合计	5,079,708	100.0000

自2018年4月至本招股说明书签署日，义翹科技股权结构未发生变化。”

2、针对义翹科技的主营业务，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翹科技的详细情况”中补充披露以下内容：

#### “（4）义翹科技的业务

##### 1) 义翹科技的业务演变情况

义翹科技主营业务为生物科研试剂的研发、生产和销售以及研发外包服务，自设立以来未发生变更。”

3、针对义翹科技的主要财务数据，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翹科技的详细情况”中补充披露以下内容：

#### “（3）义翹科技报告期各期主要财务数据

报告期各期义翹科技的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2019年9月30日 /2019年1-9月	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
总资产	16,175.18	10,605.34	7,993.30	861.87
净资产	12,963.47	8,164.38	4,740.89	861.73
营业收入	13,825.08	13,961.92	10,368.13	-
净利润	3,542.01	3,172.97	1,529.49	-0.14

注：上述表格中，净资产的变动与各期实现净利润的差异，主要是股东增资以及实施股权激励形成资本公积的影响。”

4、针对义翹科技的股东情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翹科技的详细情况”之“（1）义

翹科技的現有股權結構及其股東情況”中補充披露以下內容：

**“2) 義翹科技的現有股東情況**

截至本招股說明書簽署日，義翹科技的股東情況如下：

**① 自然人股東**

義翹科技的自然人股東為謝良志，持股比例為4.3163%。

**② 法人股東**

A、拉薩愛力克，同時為發行人控股股東，其股東為謝良志，持有其100%股權。

B、拉薩良昊園，同時為發行人股東，其股權結構為：李翰園持股90%，謝良志持股10%。

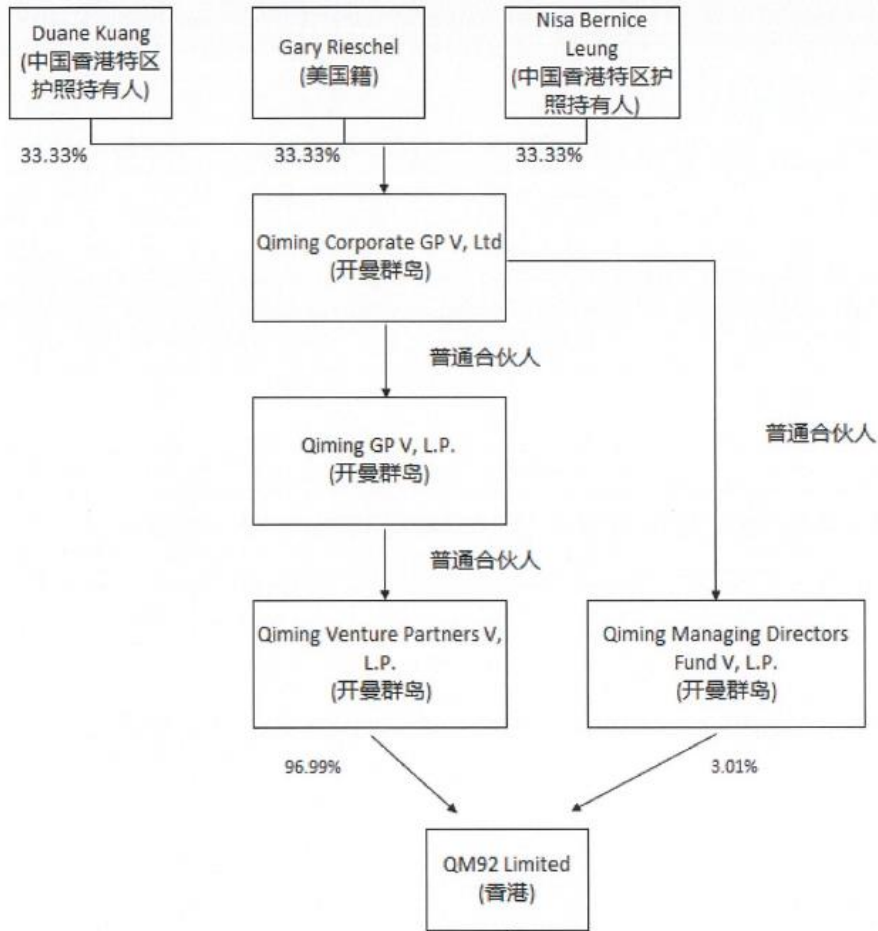
**C、QM92**

截至本招股說明書簽署日，QM92的股權結構如下：

序號	股東名稱	持股數（股）	出資比例（%）
1	Qiming Venture Partners V, L.P.	9,699	96.99
2	Qiming Managing Directors Fund V, L.P.	301	3.01
	合計	10,000	100.00

根據QM92的書面說明，QM92穿透至自然人的持股情況如下：





### ③ 合伙企业股东（非员工持股平台）

#### A、华宏强震

截至本招股说明书签署日，华宏强震的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	陈小芳	普通合伙人	600.00	21.82
2	韩巍强	有限合伙人	600.00	21.82
3	谭集艳	有限合伙人	550.00	20.00
4	丁丽华	有限合伙人	400.00	14.55
5	徐小霞	有限合伙人	300.00	10.91
6	朱勇	有限合伙人	200.00	7.27
7	常振婷	有限合伙人	100.00	3.64
	合计	-	2,750.00	100.00

## B、南昌盈科

截至本招股说明书签署日，南昌盈科的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	张连香	普通合伙人	200.00	8.81
2	胡春霖	有限合伙人	470.00	20.70
3	李春明	有限合伙人	400.00	17.62
4	舒俊	有限合伙人	220.00	9.69
5	肖向红	有限合伙人	220.00	9.69
6	魏秋明	有限合伙人	210.00	9.25
7	明瑞勤	有限合伙人	200.00	8.81
8	周欣安	有限合伙人	100.00	4.41
9	丁晨昌	有限合伙人	100.00	4.41
10	黄小峰	有限合伙人	100.00	4.41
11	熊国锋	有限合伙人	50.00	2.20
合计		-	2,270.00	100.00

C、启明融信、启明融创、启华二期均为在基金业协会备案的基金，根据其书面确认，其合伙人中不存在发行人实际控制人及员工。

## ④员工持股平台

### A、义翹安元

截至本招股说明书签署日，义翹安元的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比（%）
1	王晓彤	普通合伙人	0.0600	0.0102
2	谢良志	有限合伙人	311.0600	52.9914
3	盖文琳	有限合伙人	105.6600	18.0000
4	张杰	有限合伙人	65.7400	11.1993
5	冯涛	有限合伙人	24.6500	4.1993

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比（%）
6	张延静	有限合伙人	21.1300	3.5997
7	孙春昀	有限合伙人	21.1300	3.5997
8	罗春霞	有限合伙人	21.1300	3.5997
9	胡萍	有限合伙人	16.4400	2.8007
合计			587.0000	100.0000

注：义翹安元合伙人中，盖文琳、张延静、孙春昀、罗春霞和胡萍为发行人员工，其参照市场公允价值通过义翹安元投资义翹科技，具体情况请参见本招股说明书‘第五节发行人基本情况’之‘三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况’之‘（二）报告期内发行人重大资产重组情况’相关披露内容。

## B、义翹安恒

截至本招股说明书签署日，义翹安恒的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比（%）
1	王晓彤	普通合伙人	7.0400	3.9977
2	谢良志	有限合伙人	42.8000	24.3043
3	李东	有限合伙人	14.0900	8.0011
4	周勇	有限合伙人	9.3900	5.3322
5	任为	有限合伙人	7.0400	3.9977
6	杨茜	有限合伙人	7.0400	3.9977
7	李雁	有限合伙人	7.0400	3.9977
8	赵晓燕	有限合伙人	7.0400	3.9977
9	何群香	有限合伙人	7.0400	3.9977
10	刘超	有限合伙人	7.0400	3.9977
11	尹怀奇	有限合伙人	5.6400	3.2027
12	王志军	有限合伙人	4.9400	2.8052
13	贾静华	有限合伙人	4.3100	2.4475
14	朱小冬	有限合伙人	4.3100	2.4475
15	张娜娜	有限合伙人	4.3100	2.4475
16	温凤鲜	有限合伙人	3.9100	2.2203
17	吴涛	有限合伙人	3.9100	2.2203
18	高然	有限合伙人	3.5200	1.9989

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额 (万元)	出资比 (%)
19	王丽	有限合伙人	3.5200	1.9989
20	赵枫	有限合伙人	3.5200	1.9989
21	王娟	有限合伙人	3.5200	1.9989
22	滕敏	有限合伙人	3.1300	1.7774
23	张景怡	有限合伙人	2.8200	1.6014
24	贞晓婷	有限合伙人	2.8200	1.6014
25	宋永卓	有限合伙人	2.1200	1.2039
26	于翠娜	有限合伙人	2.1200	1.2039
27	王立颖	有限合伙人	2.1200	1.2039
合计			176.1000	100.0000

#### C、义翹安泰

截至本招股说明书签署日，义翹安泰的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额 (万元)	出资比例 (%)
1	王晓彤	普通合伙人	0.0100	0.0089
2	谢良志	有限合伙人	56.7200	50.3283
3	杨嘉慧	有限合伙人	21.1300	18.7489
4	林郁涛	有限合伙人	10.5700	9.3789
5	赵阳	有限合伙人	7.0400	6.2467
6	薛伟	有限合伙人	6.2700	5.5634
7	葛宝宇	有限合伙人	4.3100	3.8243
8	邓雪梅	有限合伙人	3.5200	3.1233
9	房青青	有限合伙人	3.1300	2.7773
合计			112.7000	100.0000

#### D、义翹安和

截至本招股说明书签署日，义翹安和的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人性质	出资额（万元）	出资比例（%）
1	王晓彤	普通合伙人	0.0100	0.0089
2	谢良志	有限合伙人	48.7200	43.2298
3	王婧	有限合伙人	5.6400	5.0044
4	杨颖	有限合伙人	4.9400	4.3833
5	张志强	有限合伙人	4.3100	3.8243
6	宫元伟	有限合伙人	3.9100	3.4694
7	孔祥玲	有限合伙人	3.5200	3.1233
8	魏秀英	有限合伙人	3.5200	3.1233
9	王继红	有限合伙人	3.1300	2.7773
10	赵丹丹	有限合伙人	3.1300	2.7773
11	赵莹莹	有限合伙人	3.1300	2.7773
12	高才	有限合伙人	2.8200	2.5022
13	刘园园	有限合伙人	2.8200	2.5022
14	黄亚春	有限合伙人	2.8200	2.5022
15	侯树玉	有限合伙人	2.8200	2.5022
16	邢海月	有限合伙人	2.5000	2.2183
17	李红爱	有限合伙人	2.5000	2.2183
18	王芬	有限合伙人	2.5000	2.2183
19	万晓军	有限合伙人	2.1200	1.8811
20	张鹏辉	有限合伙人	2.1200	1.8811
21	李秋艳	有限合伙人	2.1200	1.8811
22	刘鹏飞	有限合伙人	1.8000	1.5972
23	陈依实	有限合伙人	1.8000	1.5972
合计			112.7000	100.0000

#### E、义翹安成

截至本招股说明书签署日，义翹安成的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人性质	出资额（万元）	出资比例（%）
1	王晓彤	有限合伙人	0.0100	0.0089
2	谢良志	普通合伙人	55.4800	49.2281

序号	合伙人姓名	合伙人性质	出资额（万元）	出资比例（%）
3	高一夫	有限合伙人	4.9400	4.3833
4	王保	有限合伙人	4.9400	4.3833
5	常淑英	有限合伙人	4.3100	3.8243
6	王娜	有限合伙人	4.3100	3.8243
7	孙月红	有限合伙人	4.3100	3.8243
8	徐明明	有限合伙人	3.9100	3.4694
9	李学仁	有限合伙人	3.9100	3.4694
10	李婉暉	有限合伙人	3.1300	2.7773
11	朱海兰	有限合伙人	2.8200	2.5022
12	王娜	有限合伙人	2.8200	2.5022
13	谢斌	有限合伙人	2.8200	2.5022
14	李天月	有限合伙人	2.8200	2.5022
15	杨茜	有限合伙人	2.1200	1.8811
16	汪春静	有限合伙人	2.1200	1.8811
17	徐行	有限合伙人	2.1200	1.8811
18	孙滢	有限合伙人	2.1200	1.8811
19	郭泽桐	有限合伙人	2.1200	1.8811
20	曹雪娇	有限合伙人	1.5700	1.3931
合计			112.7000	100.0000

#### F、义翹安平

截至本招股说明书签署日，义翹安平的合伙人及其出资额、出资比例情况如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
1	王晓彤	普通合伙人	0.0100	0.0137
2	谢良志	有限合伙人	34.4200	47.2801
3	李久凤	有限合伙人	3.5200	4.8352
4	王旭	有限合伙人	3.5200	4.8352
5	方艳琴	有限合伙人	2.8200	3.8736
6	赵中伟	有限合伙人	2.8200	3.8736
7	王旭曼	有限合伙人	2.8200	3.8736

序号	合伙人姓名	合伙人类型	出资额（万元）	出资比例（%）
8	解晓燕	有限合伙人	2.8200	3.8736
9	李晓杰	有限合伙人	2.5000	3.4341
10	徐锦令	有限合伙人	2.5000	3.4341
11	赵月敏	有限合伙人	2.5000	3.4341
12	耿琳	有限合伙人	2.5000	3.4341
13	马晓明	有限合伙人	2.1200	2.9121
14	张浩	有限合伙人	2.1200	2.9121
15	赵志敏	有限合伙人	2.1200	2.9121
16	李国峰	有限合伙人	2.1200	2.9121
17	赵静静	有限合伙人	1.5700	2.1566%
合计			72.8000	100.0000

”

**三、请发行人补充披露发行人存续分立前后历次引入的外部投资人是否亦投资义翘科技，入股的时间、价格、定价依据及合理性，与入股发行人的对照情况及相互关系。上述股东同时持股时持股比例的分配方式，是否将神州细胞及义翘科技作为一个业务主体进行估值及投资，是否存在利益分配及其他特殊安排**

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“（2）义翘科技的历史沿革”中补充披露以下内容：

**“2）发行人与义翘科技历次外部投资人的引入情况**

发行人存续分立前的外部投资人华宏强震、南昌盈科，因发行人分立继续作为义翘科技股东；发行人分立后，发行人与义翘科技引入的重合的外部投资人为启华二期、启明融信、启明融创；发行人先后引入的其他投资人汉富璟晟（已于2019年3月退出）、汉富璟琛（已于2019年3月退出）、鼎晖孚冉、集桑医疗、盼亚投资、清松稳胜和QM65，均未投资义翘科技。发行人分立前后引入外部投资人的具体情况如下：

①本次存续分立前，发行人引入的外部投资人

发行人分立前，引入外部投资人的情况如下：

2016年12月，华宏强震、南昌盈科分别受让拉萨爱力克持有的发行人0.5849%股权（对应注册资本26.7389万元）、0.4828%的股权（对应注册资本22.0718万元）。本次股权转让的价格为102.85元/1元注册资本。

②本次存续分立后，发行人与义翹科技引入的外部投资人

发行人分立后，发行人与义翹科技引入外部投资人的情况如下：

A、2017年8月，启明融信、启明融创、QM65、汉富璟琛、汉富璟晟通过增资方式分别取得发行人0.4225%股权（对应注册资本18.0584万元）、0.1123%股权（对应注册资本4.8003万元）、1.6043%股权（对应注册资本68.5761万元）、0.8021%股权（对应注册资本34.2880万元）、0.8021%股权（对应注册资本34.2881万元）。本次增资的价格为145.82元/1元注册资本。

上述投资人中启明融信、启明融创亦投资义翹科技，QM65、汉富璟琛、汉富璟晟未投资义翹科技。启明融信、启明融创投资义翹科技的具体情况为：

2018年4月，启明融信、启明融创分别受让拉萨爱力克持有的义翹科技1.6220%股权（对应注册资本8.2394万元）、0.4312%股权（对应注册资本2.1902万元）。本次股权转让的价格为159.80元/1元注册资本。

B、2018年1月，启华二期通过增资方式取得发行人1.0582%股权（对应注册资本45.7173万元）。本次增资的价格为145.82元/1元注册资本。

启华二期亦投资义翹科技，具体情况为：2018年4月，启华二期受让拉萨爱力克持有的义翹科技4.1064%股权（对应注册资本20.8593万元）。本次股权转让的价格为159.80元/1元注册资本。

③发行人与义翹科技引入外部投资人的定价方式

发行人先后引入的其他投资人汉富璟晟（已于2019年3月退出）、汉富璟琛（已于2019年3月退出）、鼎晖孚冉、集桑医疗、盼亚投资、清松稳胜和QM65，该等投资人均为市场化投资机构，是基于对发行人的评估、认可发行人的发展潜力而进行投资，均未投资义翹科技。



在上述同时持股的外部投资人中，南昌盈科、华宏强震系发行人分立前既有股东，因分立形成同时持有神州细胞、义翘科技股权且完成分立时对二者的持股比例相同；启明融信、启明融创、启华二期均投资了发行人和义翘科技，具体情况如下：

A、启明融信、启明融创于2017年中对发行人进行投资时，对发行人的技术平台、产品管线、发展潜力进行了调查和评估，并参考同类可比公司的估值，与发行人协商确定发行人投前估值约60亿元；投资人汉富璟晟和汉富璟琛亦按此估值同时投资发行人；

B、启华二期于2018年1月投资发行人，系基于与启明融信、启明融创2017年投资时的一揽子安排，估值与发行人2017年融资时相同；

C、2017年底，义翘科技在分立运行近一年后发展稳定，启明融信、启明融创和启华二期与拉萨爱力克沟通购买义翘科技的部分股权，各方协商以义翘科技2018年预计净利润为基础（约3,000万元）、按市盈率25-30倍进行转股，协商确定估值约8亿元。

综上，该等投资者对发行人和义翘科技投资时，采取了不同的估值方法，且均系投资同类公司的通常定价方法，具有合理性，其分别按对神州细胞、义翘科技的估值及投资总额计算投资所获出资额及持股比例，并依据各自持股比例分别享有相应的股东权利，不存在将神州细胞、义翘科技作为一个业务主体进行估值及投资的情况，在神州细胞与义翘科技之间不存在交叉利益分配及其他特殊安排。”

**四、存续分立后，发行人与义翘科技分别设置了员工持股平台作为股权激励，请补充披露义翘科技设立的员工持股平台的持股情况、价格、定价依据及合理性，与发行人员工及员工持股平台股东的对照情况及相互关系，发行人员工或股东与义翘科技员工持股平台股东重合的比例、原因及合理性，存在的员工双重任职、领薪的具体情况，发行人与义翘科技对相同员工或对方员工进行股权激励的原因及合理性，发行人与义翘科技的人员是否独立**

1、发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发

行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(2)义翘科技的历史沿革”中补充披露义翘科技设立的员工持股平台的持股情况及以下内容：

### “3) 义翘科技员工持股平台的详细情况

#### ①义翘科技员工持股平台的持股及定价情况

义翘科技员工持股平台持有义翘科技注册资本、入股金额及入股价格如下：

员工持股平台名称	持有义翘科技注册资本(元)	入股金额(元)	入股价格(元/1元注册资本)
义翘安元	80,249.966	12,640,707.3	157.52
	173,708.034	4,014,392.67	23.11
义翘安恒	76,196	1,761,000	23.11
义翘安泰	48,765	1,127,000	23.11
义翘安和	48,765	1,127,000	23.11
义翘安成	48,765	1,127,000	23.11
义翘安平	31,494	728,000	23.11

以上义翘科技员工持股平台入股分为两类：第一类入股系义翘科技实施员工股权激励，入股价格以义翘科技2016年12月31日为基准日的评估值10,570万元为基准确定，对应每股价格约23.11元/1元注册资本，价格具备合理性；第二类入股系非义翘科技员工基于对义翘科技未来发展的认可而认购义翘安元部分份额，认购价格参考当时与外部投资者沟通投资义翘科技的市场公允价值（启明融信等投资义翘科技的价格为159.80元/1元注册资本），为157.49元/1元注册资本，价格具备合理性。

#### ②发行人与义翘科技员工持股平台的员工重合情况

截至本招股说明书签署日，除发行人实际控制人谢良志外，发行人六家员工持股平台中共有171名员工持股（包括4名外籍员工通过持股平台间接持股），均为发行人员工，不存在义翘科技员工。义翘科技六家员工持股平台共有89名义翘科技员工持股，发行人员工盖文琳、罗春霞、张延静、孙春昀、胡萍5人同时持有义翘科技员工持股平台义翘安元的部分出资份额，占义翘科技员工持股平台合伙人总数的5.32%。除此之外，义翘科技员工持股平台与发行人员工持股

平台合伙人不存在重合。

发行人员工盖文琳、罗春霞、张延静、孙春昀、胡萍5人所持义翹安元出资份额系基于对义翹科技未来发展的认可而投资认购，认购价格参考外部投资者投资义翹科技的市场公允价值确定，系个人投资行为，不属于义翹科技给予其员工的股权激励。发行人与义翹科技不存在对另一方员工进行股权激励的情形。”

2、针对发行人与义翹科技之间的人员独立性，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翹科技的详细情况”之“(5)发行人与义翹科技之间的独立性”中补充披露以下内容：

**“2) 发行人与义翹科技之间的人员独立性**

截至本招股说明书签署日，发行人员工与义翹科技不存在员工双重任职、领薪的情况，发行人员工的劳动、人事、工资报酬以及相应的社会保障独立管理，发行人人员独立。”

**五、请发行人补充披露报告期内义翹科技的董监高的组成情况，与发行人董监高的重合情况，双方是否共用同一管理层，发行人与义翹科技的机构是否独立**

1、针对报告期内义翹科技董监高的情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翹科技的详细情况”之“(2)义翹科技的历史沿革”中补充披露以下内容：

**“4) 发行人和义翹科技的董事、监事和高级管理人员组成情况之比较**

**①报告期内董事、监事和高级管理人员的组成情况**

报告期内，发行人、义翹科技董事、监事及高级管理人员组成及变化情况对比如下：

时期	发行人	义翹科技	变化情况
----	-----	------	------

时期	发行人	义翘科技	变化情况
2016年12月22日至2016年12月31日	执行董事：谢良志	执行董事：谢良志	-
	监事：胡越秋、刘姜志	监事：胡越秋、刘姜志	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明	高级管理人员：谢良志、张杰、赵桂芬	
2017年1月1日至2017年7月11日	执行董事：谢良志	执行董事：谢良志	唐黎明受聘为义翘科技高级管理人员
	监事：胡越秋、刘姜志	监事：胡越秋、刘姜志	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明	高级管理人员：谢良志、唐黎明、张杰、赵桂芬	
2017年7月12日至2017年12月4日	董事：谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、曾婷	执行董事：谢良志	发行人成立董事会，选举谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、曾婷为董事；胡越秋辞去发行人监事；赵桂芬受聘为发行人高级管理人员
	监事：刘姜志	监事：胡越秋、刘姜志	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：谢良志、唐黎明、张杰、赵桂芬	
2017年12月5日至2018年1月7日	董事：谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、曾婷	董事：谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐黎明	义翘科技成立董事会，选举谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐黎明为董事；胡越秋、刘姜志辞去义翘科技监事，选举潘范彬为义翘科技监事
	监事：刘姜志	监事：潘范彬	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：谢良志、唐黎明、张杰、赵桂芬	
2018年1月8日至2018年2月23日	董事：谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、唐黎明	董事：谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐黎明	曾婷辞去发行人董事、唐黎明当选发行人董事
	监事：刘姜志	监事：潘范彬	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：谢良志、唐黎明、张杰、赵桂芬	
2018年2月24日至2018年4月1日	董事：谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、唐黎明	董事：谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐黎明	潘范彬辞去义翘科技监事，选举李汛为义翘科技监事
	监事：刘姜志	监事：李汛	
	高级管理人员：谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：谢良志、唐黎明、张杰、赵桂芬	
2018年4月2日至2018年12月16日	董事：谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、唐黎明	董事：谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐艳旻	唐黎明辞去义翘科技董事，选举唐艳旻为义翘科技董事
	监事：刘姜志	监事：李汛	
	高级管理人员：谢良志、YANG	高级管理人员：谢良志、	

时期	发行人	义翘科技	变化情况
	WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	唐黎明、张杰、赵桂芬	
2018年12月17日至2019年1月31日	董事: 谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、盖文琳、胡越秋、张杰、唐黎明	董事: 谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐艳旻	唐黎明、赵桂芬辞任义翘科技高级管理人员, 冯涛受聘为义翘科技高级管理人员
	监事: 刘姜志	监事: 李汛	
	高级管理人员: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员: 谢良志、张杰、冯涛	
2019年2月1日至2019年2月19日	董事: 谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、胡越秋、张杰、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)	董事: 谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍、张杰、唐艳旻	盖文琳辞去发行人董事, 选举ZHANGHUA LAN (兰章华) 为发行人董事
	监事: 刘姜志	监事: 李汛	
	高级管理人员: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员: 谢良志、张杰、冯涛	
2019年2月20日至2019年2月27日	董事: 谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、胡越秋、张杰、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)	董事: 谢良志、张杰、冯涛、YANG WANG (王阳)、罗春霞、胡萍、唐艳旻、张延静、孙春昀	盖文琳辞去义翘科技董事, 选举冯涛为义翘科技董事; 谢良志辞任义翘科技高级管理人员
	监事: 刘姜志	监事: 李汛	
	高级管理人员: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员: 张杰、冯涛	
2019年2月28日至2019年3月16日	董事: 谢良志、唐艳旻、YANG WANG (王阳)、胡越秋、应伟、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)	董事: 谢良志、张杰、冯涛、YANG WANG (王阳)、罗春霞、胡萍、唐艳旻、张延静、孙春昀	张杰辞去发行人董事, 选举应伟为发行人董事
	监事: 刘姜志	监事: 李汛	
	高级管理人员: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员: 张杰、冯涛	
2019年3月17日至2019年5月15日	董事: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)、唐艳旻、应伟、苏志国、王晓川、何为	董事: 谢良志、张杰、冯涛、YANG WANG (王阳)、罗春霞、胡萍、唐艳旻、张延静、孙春昀	发行人改选董事会, 选举谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)、唐艳旻、应伟、苏志国、王晓川、何为当选发行人董事; 发行人改选监事会, 选举贾吉磊、李燕星、李汛当选发行人监事; 盖文琳、ZHANGHUA LAN (兰章华) 受聘为发行人高级管理人员
	监事: 贾吉磊、李燕星、李汛	监事: 李汛	
	高级管理人员: 谢良志、盖文琳、YANG WANG (王阳)、ZHANGHUA LAN (兰章华)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员: 张杰、冯涛	
2019年5月16日至2019年10月27日	董事: 谢良志、YANG WANG (王阳)、唐黎明、ZHANGHUA LAN (兰章华)、唐艳旻、应伟、苏志国、王晓川、何为	董事: 谢良志、张杰、冯涛、YANG WANG (王阳)、罗春霞、胡萍、唐艳旻、张延静、孙春昀	李燕星辞去发行人监事, 选举张松为发行人监事

时期	发行人	义翘科技	变化情况
	监事：贾吉磊、李汛、张松	监事：李汛	
	高级管理人员：谢良志、盖文琳、YANG WANG(王阳)、ZHANGHUA LAN(兰章华)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：张杰、冯涛	
2019年10月28日至今	董事：谢良志、YANG WANG(王阳)、唐黎明、ZHANGHUA LAN(兰章华)、唐艳旻、应伟、苏志国、王晓川、何为	董事：谢良志、张杰、冯涛、唐艳旻	王阳、罗春霞、孙春昀、张延静、胡萍辞去义翘科技董事；李汛辞去义翘科技监事，选举王婧为义翘科技监事
	监事：贾吉磊、李汛、张松	监事：王婧	
	高级管理人员：谢良志、盖文琳、YANG WANG(王阳)、ZHANGHUA LAN(兰章华)、唐黎明、赵桂芬	高级管理人员：张杰、冯涛	

## ②报告期内董事、监事和高级管理人员的重合情况

发行人报告期内与义翘科技存在部分董事、监事重合的情形。截至本招股说明书签署日，除实际控制人谢良志同时兼任发行人与义翘科技董事长及外部投资机构委派唐艳旻同时兼任发行人及义翘科技董事外，发行人与义翘科技董事、监事不存在重合情形。

发行人报告期内与义翘科技在一段历史期间内存在少数管理层重合的情形，该等情形主要系因发行人在存续分立后一段历史期间内，义翘科技新设后需搭建组织架构、组建管理运营团队、义翘科技的部分管理人员未及时选聘到位造成。具体情况为：谢良志自2016年12月22日至2019年2月19日同时担任发行人与义翘科技的总经理；唐黎明自2017年1月1日至2018年12月16日同时担任发行人及义翘科技的副总经理，负责法务、证券事务、行政、安全健康环保等事务；赵桂芬自2016年12月22日至2017年7月11日同时担任神州细胞工程和义翘科技的财务总监，自2017年7月12日至2018年12月16日同时担任发行人、神州细胞工程与义翘科技的财务总监。核心技术人员方面，报告期内，除谢良志曾兼任义翘科技一段期间的总经理外，发行人其他核心技术人员均未在义翘科技担任除董事、监事以外的其他职务。截至本招股说明书签署日，发行人已对上述管理层重合情形整改完毕，目前不存在共用管理层的情形。”

2、针对发行人与义翘科技的机构是否独立，发行人已在招股说明书“第五

节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(5)发行人与义翘科技之间的独立性”中补充披露以下内容：

#### **“4) 发行人与义翘科技之间的机构独立性**

发行人已设置股东大会、董事会和监事会，董事会下设战略委员会、审计委员会、提名与薪酬委员会共三个董事会专门委员会，并设立了若干职能部门。发行人根据其内部业务流程设立了临床前研发中心、质量管理中心、医学及药物警戒部、临床运营部、临床数据管理部、生产车间等部门，义翘科技根据其内部业务流程设立了研发中心、生产中心、质控中心、技术服务中心、商务拓展部、市场部等。发行人及义翘科技内部机构健全，并按照各自公司章程和内部规章制度的规定分别独立行使经营管理职权。发行人与义翘科技等发行人控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形，发行人机构独立。”

**六、义翘科技官网显示与发行人业务相似度高、相关性强，请详细清晰披露义翘科技从事的研发外包服务和科研工具业务及生产生物制品业务的具体情况，包括但不限于业务实质、所属行业、主要产品、核心技术与专利、主要设备、主要客户、主要供应商等，与发行人从事的生物药研发业务和诊断试剂业务的联系，所属行业是否相同，核心技术、专利、设备、研发人员是否共通共用，义翘科技从事业务是否为发行人业务必备环节之一，发行人与义翘科技的业务是否独立**

**(一) 义翘科技官网显示与发行人业务相似度高、相关性强，请详细清晰披露义翘科技从事的研发外包服务和科研工具业务及生产生物制品业务的具体情况，包括但不限于业务实质、所属行业、主要产品、核心技术与专利、主要设备、主要客户、主要供应商等**

1、如前所述，发行人与义翘科技的业务具有明显的差异，详见本回复“问题 20”之“一、请发行人补充披露报告期内进行存续分立的详细原因、背景、必要性及合理性，业务分割的内在逻辑及合理性，筹划将主要盈利业务及主要资

产均给予义翘科技的原因及合理性，如何确定剥离的公允性”相关内容。

2、基于以上说明，发行人进一步在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“（4）义翘科技的业务”中补充披露如下内容：

### “3）义翘科技业务的具体情况

义翘科技从事的科研试剂和研发外包业务的具体情况如下：

#### ①业务实质

义翘科技的业务实质内容为向大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位提供用于生命科学基础研究和生物技术研究的蛋白、抗体、培养基、基因等科研工具试剂和研发技术服务。

#### ②所属行业

义翘科技主营业务为科研试剂的研发、生产和销售以及研发外包服务，主要客户为大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位，终端用户为从事生命科学研究的生物实验室研究人员。根据中国证监会颁布并实施的《上市公司行业分类指引（2012年修订）》，义翘科技所处行业为‘科学研究和技术服务业（M）’中的‘研究和试验发展（M73）’。

#### ③主要产品和服务

义翘科技的科研试剂产品和服务主要包括以下内容：

序号	产品/服务类别	产品/服务简介
1	蛋白类试剂产品	义翘科技自主建立的蛋白工具试剂库包含数千种基因组蛋白和用于定量定性分析、检测的标准品和抗原，上述产品主要用于实验室阶段的基础研究和新药早期研究阶段的活性分析、评价、质量控制等生物学实验。
2	抗体类试剂产品	义翘科技自主研制了数万种小鼠和兔抗体试剂，用于支持国内外生物实验室和从事生物研究的生物技术公司的各种定量、定性分析检测和检定，是生命科学中常用的科研工具试剂类别之一。
3	基因类试剂产品	义翘科技的基因类试剂产品包括数万种人类基因组和多种动物种属基因组的完整 cDNA 基因和用于多种表达体系（如真核细胞，大肠杆菌，病毒载体）的高效表达载体产品及相关的载体定制增值技术服务。
4	培养基类产品	义翘科技自主研制了用于 HEK293 细胞和 CHO 细胞快速瞬时转染以及 SF9 和 High Five 细胞小规模培养的培养基类产品，支持具



序号	产品/服务类别	产品/服务简介
		有天然结构的蛋白质表达和小规模高通量抗体表达。
5	科研技术服务	义翘科技提供的主要技术服务包括实验室规模的高通量蛋白表达和纯化技术服务、小规模高通量抗体表达和纯化技术服务、分子生物学检测分析技术服务和免疫学分析与检测技术服务，以及抗体检测试剂研发技术服务等。

#### ④核心技术及技术能力

义翘科技的核心技术是围绕自身的科研试剂和技术服务业务的特性和需要而研发的。由于生命科学研究涉及的范围很广，需要的各种试剂多种多样，但大多数客户对某一种生物试剂的需求量并不大，大多数在10微克-0.1毫克级别以及部分非标准规格的毫克级大包装试剂，但种类需求很多，且会随着全球生命科学研究的趋势和热点变化而对试剂类别动态发生变化，存在一定的不可预见性和不确定性。大多数客户偏好尽可能一次从一个供应商采购其所需的所有生物试剂，提高采购效率。产品种类的多样性及丰富度以及性价比是一个重要的竞争优势。因此，与发行人需以长期、稳步的研究方式开发种类有限的生物药产品不同，义翘科技在核心技术方面的主攻方向是高通量、快速、高效率研制多样化、多种类、多数量的生物科研工具试剂。

基于以上目标和行业特点，试剂业务分立前的实施主体神州细胞有限自2007年创立以来，经过多年持续不断的技术创新，建立了一系列专用于生物试剂研发生产的核心技术，主要包括多种体系的小规模高通量蛋白表达技术平台和多种检测功能应用（包括ELISA检测，免疫印迹检测，免疫荧光检测，流式细胞仪分析检测等）抗体试剂的研制技术平台，尽管在字义上发行人和义翘科技均涉及蛋白和抗体研发，但在技术开发的路线、方向、目标、应用、标准及成本效益等各方面均存在很大差异。

与新药研发业务不同，义翘科技的蛋白试剂产品的研制主要包括蛋白小规模表达和简单的质量分析（大多数只包含几项简单检测，如电泳和UV定量分析等），因此，从技术层面来分析，其涉及的技术环节和流程与新药研发重叠较少。通常一个蛋白试剂的研制周期只有3-5周时间，研制成功、内部质量检测合格后即可销售；很多蛋白仅需在普通实验室进行小规模表达纯化，仅有一些特定产

品需要在洁净环境下生产。而一个新药的研发通常要持续数年的时间，需要经过严格的临床研究和上市审批，产品上市后需要在GMP车间进行大规模连续生产以满足市场需求。

义翘科技的抗体试剂产品的研制主要包括小鼠、兔和山羊等动物的免疫、抗体的筛选和功能鉴定，所获得的抗体产品全部是动物源性的抗体，不需要进一步优化，也不需要具有生物学功能（如抑制细胞生长、激活细胞信号通路等），在内部检验合格后即可上市销售，但不能用于人体试验。

从技术层面和研发流程分析，尽管抗体药物的发现阶段与抗体试剂在研发流程上基本相似，即都包含常规的动物免疫和抗体筛选、检定过程，但研发目标、技术手段、检测手段、评价标准、研发周期、研发成功率和产品应用却完全不一样。抗体试剂研发企业每年研发的抗体产品数目通常达到几百甚至几千个，而且投入较少。抗体研发服务企业提供一项抗体试剂研发技术服务的公开报价通常只有几千元人民币至几万元人民币，研发周期通常只需要几周至几个月。

抗体药物的发现和筛选环节则需要大量反复筛选并经过后续一系列的结构优化和人源化改造，获得具有生物学功能和药效价值的抗体分子，研发周期通常需要几个月至几年，研发投入更是百万至千万级。抗体的早期发现仅是抗体药物漫长的研发过程的第一步，后续的临床前研究和临床研究时间更长，投入更大，涉及的技术更多，而抗体试剂的研发和生产则都不涉及。因此，抗体试剂和抗体药物研发的技术环节重合部分极小，且重合部分的技术实质并不相同。

无论是蛋白还是抗体试剂，义翘科技的核心技术特点都是高通量、高成功率和低成本。由于不像发行人专攻某些特定的生物药产品，而是需要研制成千上万的生物试剂，技术平台的通用性和多样性以及成功率对义翘科技至关重要。

在蛋白和抗体表达生产技术平台方面，义翘科技建立了多个高通量的蛋白表达技术平台，包括HEK293细胞和CHO细胞快速瞬时表达技术平台、大肠杆菌可溶表达技术平台、大肠杆菌包涵体复性技术平台、酵母细胞表达技术平台以及SF9/Hi-5细胞表达技术平台。上述蛋白和抗体表达技术平台与发行人采用的CHO细胞稳定表达的生产技术平台属于不同的表达体系和技术体系，存在本质上的差别。

在技术平台优化方向上，义翘科技的业务需要高通量、低成本才能具有生命力和竞争力，因此，义翘科技的技术攻关主要是广度（即通用性技术）而非深度（即专用性技术）。义翘科技利用其高通量、低成本的技术优势，研发了几万种蛋白、抗体、基因等科研试剂产品。

综上，义翘科技的核心技术主要体现在重组蛋白和抗体等科研试剂研发和生产技术平台的多样性和快速研发、快速高通量小规模生产能力，与发行人的新药研发和生产核心技术在本质上不同，不具有通用性或可替代性。

与发行人一样掌握新药研发和生产能力的医药企业通常具备在企业内部研制少量蛋白和抗体试剂的技术能力，但因其技术能力不是专门针对生物试剂开发的，其成功率、效率和成本与通过供应商采购相比存在很大差距，因此，生物药研发和生产企业通常通过外部供应商采购其研发所需的蛋白和抗体科研试剂，很少通过内部研发生产解决试剂需求。

#### ⑤义翘科技的专利

义翘科技的专利主要集中于科研试剂的研发和生产领域，截至本招股说明书签署日，义翘科技拥有的已授权专利情况如下表所示：

序号	专利名称	类别	专利号	专利权人	申请日	授权公告日
1	一种通过温度突变提高哺乳动物细胞重组蛋白瞬时表达的方法	发明	ZL201010603657.9	义翘科技	2010.12.24	2014.3.12
2	H9N2 流感病毒血凝素蛋白 ELISA 试剂盒	发明	ZL201310736768.0	义翘科技	2013.12.30	2016.10.05
3	多种改进型橙/红色荧光蛋白	发明	ZL2015100033743	义翘科技	2015.01.06	2019.10.22

#### ⑥义翘科技的主要设备

截至2019年9月30日，义翘科技与经营活动有关的主要设备情况如下（设备原值在80万元以上）：

序号	设备名称	数量	原值（元）	净值（元）	成新率
1	大分子相互作用仪	1	2,113,289.24	1,954,792.58	92.50%
2	液相色谱系统 AKTApocess (10mm)	1	1,820,830.56	1,725,115.33	94.74%
3	小型生物反应器	1	1,500,732.70	1,488,226.59	99.17%

序号	设备名称	数量	原值(元)	净值(元)	成新率
4	高通量全自动蛋白质表达分析系统	1	1,485,128.27	1,182,602.09	79.63%
5	CUF50 全自动切向流超滤装置	1	1,243,362.83	1,212,278.75	97.50%
6	液相色谱系统 AKTApocess (10mm)	1	1,024,033.28	794,148.24	77.55%
7	波浪式生物反应器	5	1,023,990.62	1,015,457.36	99.17%
8	小型冻干机	1	1,021,447.54	836,194.24	81.86%
9	液相色谱系统 AKTApocess (6mm)	1	999,258.28	774,935.06	77.55%
10	不锈钢配液罐系统	2	962,550.23	786,082.73	81.67%
11	生物分析仪	1	948,340.30	66,671.20	7.03%
12	分子相互作用分析系统	1	923,930.70	163,398.90	17.69%
13	实验室家具	1	863,042.00	373,984.91	43.33%
14	液相色谱系统 AKTAavant150	1	811,700.24	764,351.05	94.17%

#### ⑦义翘科技主要客户

义翘科技的主要客户是国内外从事生命科学基础研究的大学和科研机构以及从事新药研发的生物技术企业和制药企业。

报告期内，除向发行人销售产品及服务外，义翘科技产品主要通过直销和北京泽平科技有限责任公司、Fisher Scientific、LB Traders Co., Ltd.、上海英基生物科技有限公司等行业经销商销往全球各大学、科研院所和生物技术研发企业。

#### ⑧义翘科技主要供应商

报告期内，义翘科技主要供应商包括西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司、通用电气医疗系统贸易发展（上海）有限公司、北京赛泰克生物科技有限公司、北京经科宏达生物技术有限公司及赛默飞世尔生物化学制品（北京）有限公司。

上述供应商亦为报告期内发行人的主要供应商。该等供应商多为原材料或试剂的知名供应商或经销商，可供应发行人或义翘科技基于各自业务需求所需采购的相关原材料或设备（包括发行人或义翘科技基于生命科技行业特征所需使用的一次性耗材等通用性原材料），同时，上述供应商已分别与发行人或义翘

科技建立了良好的合作关系，基于以上背景，发行人、义翘科技基于各自公司发展需求和利益考量独立决策自上述供应商采购相关原材料或设备。”

## （二）与发行人从事的生物药研发业务和诊断试剂业务的联系

发行人进一步在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“（4）义翘科技的业务”中补充披露如下内容：

### “2）发行人主营业务和义翘科技主营业务之间的联系

自本次存续分立之日起至本招股说明书签署日，发行人主要从事生物药业务，未实际从事诊断试剂业务且目前没有任何开展该业务的计划。

自本次存续分立之日起至本招股说明书签署日，义翘科技的主要业务为向大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位提供研发阶段的蛋白、抗体等科研试剂和CRO技术服务。

从产业链角度看，与同行业相关企业类似，义翘科技亦属于为制药企业临床前研究阶段提供所需科研试剂的众多供应商之一。义翘科技的客户群体众多，包括从事大分子药物开发领域的医药研究单位，发行人是义翘科技众多客户之一。义翘科技为发行人提供的科研试剂和CRO技术服务主要应用于发行人的药物发现和测试等临床前研发环节。”

（三）所属行业是否相同，核心技术、专利、设备、研发人员是否共通共用，义翘科技从事业务是否为发行人业务必备环节之一，发行人与义翘科技的业务是否独立

1、关于发行人和义翘科技之间所属行业是否相同，核心技术、专利、设备、研发人员是否共通共用，义翘科技从事业务是否为发行人业务必备环节之一，发行人与义翘科技的业务是否独立的说明

### （1）所属行业是否相同

按照中国证监会《上市公司行业分类指引》（2012年修订），发行人行业分类属于“医药制造业（分类编码：C27）”。根据国家统计局发布的《国民经济行

业分类（GB/T4754-2017）》，发行人所属行业为医药制造业中的“生物药品制品制造（C276）”。

根据中国证监《上市公司行业分类指引（2012年修订）》，义翘科技所处行业为“科学研究和技术服务业（M）”中的“研究和试验发展（M73）”；根据国家统计局2017年发布的《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017），义翘科技所属行业为“科学研究和技术服务业（M）”中“研究和试验发展（M73）”的“工程和技术研究和试验发展（M7320）”。

发行人和义翘科技在主要业务内容、主要产品、行业分类、所处产业链位置、产品面临的主要客户、行业监管、开展业务所需使用的核心技术平台、产品所使用的技术标准等方面存在明显差异，市场上也是分为两个不同的领域、不同类型的企业在分别从事这两块业务。

综上，发行人和义翘科技不属于同一行业。

## （2）核心技术、专利、设备、研发人员是否共通共用

### 1) 核心技术

①发行人自主研发构建的核心技术包括创新中和抗体候选药物发现技术体系、生物药高效生产工艺技术体系、生物药质量控制技术体系、生物药成药性评价技术体系以及规模化生产及管理技术体系等五个技术平台。发行人的上述技术平台以研发和生产出符合临床要求、具有临床和市场优势的药品为目标，发行人的生物药研发业务通常不需要研发或生产过多品种（发行人目前共有23个产品管线处于临床前及临床不同阶段）。

②义翘科技的核心技术主要体现在重组蛋白、抗体的研发和生产平台上，具体包括HEK293细胞和CHO细胞快速瞬时表达技术平台、大肠杆菌可溶表达技术平台、大肠杆菌包涵体复性技术平台、酵母细胞表达技术平台以及SF9/Hi5细胞表达技术、抗体试剂及相关产品研发平台、鼠单抗杂交瘤技术、第二代兔单抗技术、多种检测功能应用抗体试剂筛选和鉴定分析技术平台（含酶联免疫检测（ELISA）、免疫印迹检测（Western Blot）、流式细胞分析检测（FACS）、免疫组化分析检测（IHC）、免疫沉淀（IP）、免疫荧光检测（IF）等）。义翘科技的技术平台以实现快速、高通量开发出客户需要的科研试剂产品为目标，义翘科技的试

剂业务对产品数量和生产速度有较高要求(义翘科技目前共有数万种产品在市场销售)。

③发行人与义翘科技的核心技术不存在共通共用的情况，具体如下：

**A. 发行人与义翘科技核心技术应用领域不同**

发行人通过多年的自主研发掌握的核心技术，使得发行人构建起自主研发创新药物的能力和整套生物药生产技术体系，能够独立完成药物从靶点确认、药物发现、工艺开发、生产和注册的全过程，在生物药物领域具有较强的综合优势。

义翘科技的核心技术围绕着重组蛋白、抗体等生物科研试剂的研发和生产，能够利用多种蛋白和抗体技术平台快速开发和生产种类数以万计的科研试剂，并利用这些核心能力提供科研技术服务，满足各类生物研发单位在生命科学基础研究和生物医药研发阶段对生物试剂和材料的需求。义翘科技的产品和科研技术服务业务服务于生物医药研发领域，为发行人临床前研究阶段的供应商之一。

**B. 发行人与义翘科技核心竞争力不同**

发行人的核心技术支撑起发行人打通生物创新药物研发、生产和注册的全部流程，能独立、高效地完成从药物发现到产业化的过程。义翘科技的核心技术支撑义翘科技能够利用掌握的多种技术平台和研发经验，快速研发和生产多种生物试剂，从而快速响应并满足大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位对于科研试剂的广泛需求，两者在核心竞争力方面存在显著不同。

**C. 发行人与义翘科技生产技术平台不同**

发行人与义翘科技的生产技术平台具有较大差异。发行人建立了 CHO 细胞稳定表达技术平台和昆虫细胞病毒样颗粒 (VLP) 的高效表达体系和生产工艺技术平台，在研的主要产品均采用以上的表达体系和工艺技术平台来生产。

义翘科技目前向市场供应的数千种重组蛋白产品中，采用了 HEK293 细胞和 CHO 细胞快速瞬时表达、SF9/Hi-5 细胞表达、大肠杆菌表达和酵母细胞表达等多种技术平台，其中 HEK293 细胞生产的蛋白种类约占 51%，采用 CHO 细胞和昆虫细胞表达的蛋白种类仅占约 16%。义翘科技生产的抗体大部分采用动物免疫的生产方式，基本不使用 CHO 细胞或昆虫细胞生产抗体产品。

发行人的产品商业化生产需使用造价昂贵、管理严格的 GMP 生产线，而义翘科技研发蛋白、抗体等试剂产品大部分情况下在实验室进行小规模培养和纯化。

## 2) 专利

发行人与义翘科技的专利不存在共通共用的情况，具体如下：

①发行人及子公司的专利情况如下：

### A. 已授权专利

序号	专利名称	类别	专利号	申请人	申请日	授权公告日
1	一种抗 vWF 单克隆抗体及其应用	发明	ZL201010603667.2	神州细胞工程	2010.12.24	2014.6.18
2	一种可用于外源基因表达的载体及细胞株筛选方法	发明	ZL201010603674.2	神州细胞工程	2010.12.24	2014.10.29
3	一种优化的单克隆抗体	发明	ZL200610012001.3	神州细胞工程	2006.5.26	2009.6.3
4	人源抗体及其表达	发明	ZL200610012002.8	神州细胞工程	2006.5.26	2011.4.13
5	人肾母细胞瘤过度表达基因编码蛋白酶联免疫试剂盒	发明	ZL201310736748.3	神州细胞工程	2013.12.30	2016.9.28
6	抗甲型 H1N1 猪流感病毒血凝素蛋白单克隆抗体及双抗夹心 ELISA 试剂盒	发明	ZL201310736750.0	神州细胞工程	2013.12.30	2018.5.18
7	ELISA 方法定量测定人血清中重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体浓度	发明	ZL201410640266.2	中国医学科学院肿瘤医院、神州细胞工程	2014.11.13	2016.6.22

### B. 正在申请中的专利

序号	专利名称	类别	申请号或专利号	申请人	申请日
1	人源化抗 PD-1 抗体及其用途	发明	201811573605.4	神州细胞工程	2018.12.21
2	一种纯化凝血因子 VIII 的方法	发明	201410061977.4	神州细胞工程	2014.7.4
3	一种中和人感染 H7N9 甲型流感病毒的抗体及其用途	发明	201410081962.4	神州细胞工程	2014.4.15
4	抗 HPV16 L1 蛋白单克隆抗体及应用该抗体的检测方法	发明	201910556535.X	神州细胞工程	2019.6.25
5	嵌合的人乳头瘤病毒 31 型 L1 蛋白	发明	201910656297.X	神州细胞工程	2019.7.19
6	一种人源化抗 VEGFR2 抗体及其应用	发明	201910656339X	神州细胞工程	2019.7.19
7	嵌合的人乳头瘤病毒 51 型 L1 蛋白	发明	201910656042.3	神州细胞工程	2019.7.19
8	嵌合的人乳头瘤病毒 52 型 L1 蛋	发明	201910656252.2	神州细胞工程	2019.7.19



序号	专利名称	类别	申请号或专利号	申请人	申请日
	白				
9	嵌合的人乳头瘤病毒 18 型 L1 蛋白	发明	201910656254.1	神州细胞工程	2019.7.19
10	嵌合的人乳头瘤病毒 L1 蛋白	发明	201910656278.7	神州细胞工程	2019.7.19
11	嵌合的人乳头瘤病毒 56 型 L1 蛋白	发明	201910656287.6	神州细胞工程	2019.7.19
12	嵌合的人乳头瘤病毒 45 型 L1 蛋白	发明	201910656288.0	神州细胞工程	2019.7.19
13	嵌合的人乳头瘤病毒 58 型 L1 蛋白	发明	201910656290.8	神州细胞工程	2019.7.19
14	嵌合的人乳头瘤病毒 35 型 L1 蛋白	发明	201910656315.4	神州细胞工程	2019.7.19
15	一种人源化抗 VEGFR2 抗体及其应用	发明	201910656666.5	神州细胞工程	2019.7.19
16	嵌合的人乳头瘤病毒 39 型 L1 蛋白	发明	201910657220.4	神州细胞工程	2019.7.19
17	嵌合的人乳头瘤病毒 11 型 L1 蛋白	发明	201910657242.0	神州细胞工程	2019.7.19
18	人乳头瘤病毒多价免疫原性组合物	发明	201910657255.8	神州细胞工程	2019.7.19
19	人源化抗 VEGF Fab 抗体片段及其用途	发明	201910657311.8	神州细胞工程	2019.7.19
20	人源化抗 VEGF 单克隆抗体	发明	201910657497.7	神州细胞工程	2019.7.19
21	嵌合的人乳头瘤病毒 16 型 L1 蛋白	发明	201910657498.1	神州细胞工程	2019.7.19
22	嵌合的人乳头瘤病毒 6 型 L1 蛋白	发明	201910666205.6	神州细胞工程	2019.7.19
23	用于治疗 EGFR 高表达的癌症的多变剂量方法	发明	201910673607.9	神州细胞工程	2019.7.24
24	人源化抗 IL17A 抗体及其应用	发明	201910682988.7	神州细胞工程	2019.7.26
25	人源化抗 TNF- $\alpha$ 抗体及其用途	发明	201910731669.0	神州细胞工程	2019.8.8
26	一种中和人感染 H7N9 甲型流感病毒的抗体及其用途	发明	201910976103.4	神州细胞工程	2019.10.15

②义翘科技拥有的专利情况如下：

A. 已授权专利

序号	专利名称	类别	专利号	专利权人	申请日	授权公告日
1	一种通过温度突变提高哺乳动物细胞重组蛋白瞬时表达的方法	发明	ZL201010603657.9	义翘科技	2010.12.24	2014.3.12
2	H9N2 流感病毒血凝素蛋白 ELISA 试剂盒	发明	ZL201310736768.0	义翘科技	2013.12.30	2016.10.5

3	多种改进型橙/红色荧光蛋白	发明	ZL201510003374.3	义翘科技	2015.01.06	2019.10.22
---	---------------	----	------------------	------	------------	------------

### B.正在申请中的专利

序号	专利名称	类别	申请号或专利号	申请人或专利权人	申请日
1	一种增强型绿色荧光蛋白	发明	201410599023.9	义翘科技	2014.10.31
2	一种改进的红色荧光蛋白及其应用	发明	201710214420.3	义翘科技	2017.04.01
3	一种检测多种虫媒病毒和无脊椎动物感染病毒的试剂盒	发明	201710345060.0	义翘科技、中国食品药品检定研究院	2017.05.16
4	多种改进型橙/红色荧光蛋白	发明	201910218741.X	义翘科技	2015.01.06

义翘科技的专利主要集中于科研试剂的研发和生产领域，发行人的专利主要集中于生物药物的研发和产业化领域，两者存在明显区别，不具有通用性。发行人与义翘科技不存在共有专利，亦不存在专利共用情形。

### 3) 设备

①发行人生产经营所需核心设备与义翘科技不存在共通共用：

#### A. 中试和规模化生产设备不存在共通共用

发行人的主要产品是生物药，均需严格按照 GMP 规范进行大规模商业化生产。生产线设备昂贵，是发行人最重要的资产之一，占发行人设备总投资比例较大。目前已经建成的和拟建的均为 1000L 和 2000L 规模的一次性生物反应器原液生产线、工业级的纯化设备、大规模的制剂罐装生产线和大型冻干生产线，因此其生产设备主要为符合 GMP 要求、经过严格安装调试和运行验证的、在严格无菌环境运行的大规模工业级生产设备和设施：例如 2000L 规模一次性的细胞培养生物反应器、大型的层析纯化设备、大型溶液配制系统、高速度大容量连续流离心机、高速自动罐装系统及大型冻干机、大型制水系统以及注射用水分配系统等设备，有相当一部分设备是专门按车间和工艺设计要求个性化定制的设备。

义翘科技主要产品是蛋白抗体类试剂，其生产特点是产品种类多、规模小、通量高且环境要求低，因此其生产设备主要是数十台小型的生物反应器(5-200L)，

义翘科技为了满足高端产品和客户服务的需求，改建了一个中试车间，拥有一套 200L 的一次性反应器和一套 500L 的不锈钢生物反应器。

因此，尽管发行人与义翘科技均拥有数目较多但价值不高的生物实验室常规小型仪器设备，但在中试和规模化生产设备双方不存在共通共用的情况。

#### B.用于生物药工艺开发的设备不存在共通共用

发行人工艺研发的重点是要求控制精确、过程跟踪精确、数据具有可追溯性，并且发行人的产品是生物药，要求对药物的性质有非常精细的质量分析和控制，因此发行人的设备要求精度高，控制好，针对蛋白结构、纯度、理化性质、杂质含量等的检测分析精确。因此发行人的研发设备集中在大量的进口品牌的反应器、超高效液相色谱/四级杆飞行时间质谱联用仪、圆二色光谱仪、傅里叶红外光谱仪、热稳定性分析仪、毛细管电泳仪、多通道蛋白靶点测试仪、快速全景式蛋白质等电聚焦分析系统、动态光散射仪、亚可见微粒成像系统等质控高端设备。

义翘科技的研发重点是如何高通量低成本的生产大量的科研试剂，因此其设备具有高通量、低成本、操作简单等特点。又因为其产品主要是蛋白和抗体科研试剂，其质控关注点在于蛋白和抗体的功能测试，对结构、纯度以及杂质含量等关注较少，因此其研发主要设备大多是国产不锈钢反应器设备和高通量的功能性检测的质控设备，例如全自动 WB 定量分析系统和共聚焦荧光显微镜等。因此发行人用于生物药工艺开发的设备与义翘科技不同，不存在共通共用的情况。

②发行人与义翘科技在一些实验室规模的通用仪器设备上存在相通性，但发行人的主要设备与义翘科技的主要设备在分立时按照实际使用情况进行了划分，在实际生产经营活动中，不存在共用，具体情形如下：

发行人和义翘科技均拥有一些分子生物学常规仪器和设备，如低温冰箱、细胞培养操作台、PCR 仪、显微镜、恒温摇床、小型台式离心机等，属于普通生物实验室的常规小型低价值仪器和设备，具有通用性，但发行人已经与义翘科技按照实际使用情况对仪器设备进行了严格的拆分，在实际生产经营活动中，发行人和义翘科技之间不存在设备共用的情况。

综上所述，根据生命科学领域的特点，不同企业的设备种类存在一定的相似性，但是发行人和义翘科技在产品类型、生产规模上存在较大差异，因此其主要

设备类型存在较大差异。发行人与义翘科技在一些实验室规模的通用仪器设备上存在相通性，主要是通用小型实验室仪器设备（如小型离心机、PCR 仪、低温冰箱等），但发行人的主要设备与义翘科技的主要设备在分立时按照实际使用情况进行了划分，在实际生产经营活动中，发行人和义翘科技之间不存在设备共用的情况。

#### 4) 核心技术人员

①发行人与义翘科技的核心技术人员不存在共通共用的情况，具体情况如下：

A.发行人的核心技术人员如下：

序号	姓名	职务
1	谢良志	董事长、总经理
2	YANG WANG（王阳）	董事、副总经理
3	盖文琳	副总经理
4	潘范彬	神州细胞工程总监
5	张延静	神州细胞工程高级总监
6	孙春昀	神州细胞工程高级总监
7	罗春霞	神州细胞工程高级总监

B.义翘科技的核心技术人员如下：

序号	姓名	职务
1	张杰	总经理
2	杨嘉慧	研发中心负责人
3	周勇	生产中心负责人
4	任为	研发中心分子构建和兔单抗组负责人
5	王志军	质控中心细胞活性组负责人
6	王保	研发中心分子技术组负责人

基于以上，报告期内发行人与义翘科技核心技术人员不存在重合情况。

②发行人与义翘科技的其他研发人员亦不存在人员重合的情况。

(3) 义翘科技从事业务是否为发行人业务必备环节之一，发行人与义翘科技的业务是否独立

义翘科技从事的科研试剂和 CRO 业务服务于发行人的药物研发阶段，是发行人的供应商之一，义翘科技除了向发行人供应产品/服务外，尚有其他数量众多的客户。同时，生物科研试剂和 CRO 服务是一个充分竞争的市场，供应商众多且各有优势，发行人向义翘科技采购是基于便利性和经济性原则，如果义翘科技不从事该等业务，发行人亦可随时向市场上的其他供应商采购上述产品或服务。发行人的业务并不依赖于义翘科技。

综上，发行人与义翘科技所属行业不同，不存在核心技术、专利、研发人员共通共用的情形；发行人和义翘科技在产品类型、生产规模上存在较大差异，因此其主要设备类型存在较大差异，在一些实验室规模的通用仪器设备上存在相通性，但发行人的主要设备与义翘科技的主要设备在分立时按照实际使用情况进行了划分，在实际生产经营活动中，发行人和义翘科技之间不存在设备共用的情况；义翘科技的业务是为发行人研发业务提供产品及服务；发行人与义翘科技的业务独立。

2、基于以上说明，发行人进一步在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(5)发行人与义翘科技之间的独立性”中补充披露如下内容：

#### **“5) 发行人和义翘科技之间的业务独立性**

义翘科技从事的科研试剂和CRO服务业务服务于发行人的药物研发阶段，是发行人的供应商之一，义翘科技除了向发行人供应产品/服务外尚有其他上千名客户，发行人亦可向义翘科技以外的其他供应商采购上述产品或服务。发行人的业务并不依赖于义翘科技。

截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技的主营业务所属行业不同，其各自所使用的核心技术和主要设备存在较大差异，各自聘请不同的核心技术人员和其他研发人员，不存在核心技术、专利、研发人员共通共用的情形。因发行人与义翘科技所从事的主营业务均与生物科技相关，发行人与义翘科技所使用的少数设备属于生物科技相关行业企业均可使用的设备，该等设备具有生命科研行业通用性，除上述生物科技相关行业的通用小型实验室仪器设备外，

发行人和义翘科技为满足各自业务研发或生产特性所使用研发设备和生产设备不具有通用性。截至本招股说明书签署日，发行人和义翘科技不存在共用设备的情形。义翘科技所从事的试剂业务可为发行人的药物研发活动提供科研耗材及服务方面的支持。截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技的业务独立。”

**七、请发行人补充披露报告期内发行人与义翘科技的财务系统、业务系统（研发、采购、生产、销售等）、办公系统等是否存在共用，财务总监及财务人员是否双方共用，双方财务及机构是否独立**

**（一）关于报告期内发行人与义翘科技的财务系统、业务系统（研发、采购、生产、销售等）、办公系统等是否存在共用的说明**

1、发行人分立前，发行人所使用的财务系统为通用型标准财务软件“用友U8<sup>+</sup>”。为便于分立业务财务信息的交接及财务核算的延续性，义翘科技成立后，发行人与义翘科技在同一套服务器上使用标准财务软件“用友U8<sup>+</sup>”，但发行人和义翘科技在财务软件系统中分别设置账套，分别拥有独立的系统账号及管理权限。此外，发行人与义翘科技分别建立了独立的日常财务核算流程及核算体系，独立作出财务决策。义翘科技已自行购置财务软件系统及配套设施，并已于2019年8月完成了历史数据转移，发行人与义翘科技未再于同一套服务器上使用财务软件。截至本回复出具日，发行人与义翘科技不存在共用财务系统的情形。

2、报告期内，发行人和义翘科技通过各自的非电子化制度控制研发和生產流程，未使用电子化的研发和生產系统；发行人和义翘科技在各自的财务系统“用友U8<sup>+</sup>”中独立控制各自的采购流程；发行人的品种尚在研发过程中，尚无产品销售，未使用电子化销售系统，义翘科技独立设置其营销网站和销售管理系统。截至本回复出具日，发行人与义翘科技不存在共用业务系统（研发、采购、生产、销售等）的情形。

3、报告期内，发行人和义翘科技设置有电子化的门禁系统和签到系统，除上述外，发行人和义翘科技未设置其他电子化的办公系统。报告期内，发行人和义翘科技存在共用门禁系统和签到系统的情形，在发行人提交本次发行上市的申请文件前，发行人和义翘科技已对上述情形进行整改，不再共用门禁系统和签到

系统。截至本回复出具日，发行人和义翘科技不存在共用办公系统的情况。

## **(二) 关于财务总监及财务人员是否双方共用的说明**

1、报告期内，存在财务总监及财务人员在发行人和义翘科技同时兼职的情形，具体情况如下：

(1) 在本次存续分立后一段历史期间内，出于义翘科技需时间搭建组织架构、组建管理运营团队、部分管理人员未及时选聘到位的原因，自 2016 年 12 月至 2018 年 12 月期间，发行人或其下属公司神州细胞工程财务总监同时在义翘科技兼任财务总监；自 2018 年 12 月 16 日起，该财务总监不再兼任义翘科技财务总监；

(2) 2017 年 1 月，原属于分立前的神州细胞有限的 4 名财务人员变更为分立后的义翘科技财务人员，但因其原负责的神州细胞有限财务工作尚需一定时间予以交接，于 2017 年 7 月前，该 4 名财务人员同时承担有神州细胞有限的部分财务交接相关工作。自 2017 年 7 月起，相关财务工作已交接完毕，该 4 名财务人员不再在发行人兼职。

截至本回复出具日，发行人与义翘科技不存在共用财务总监及财务人员的情形。

## **(三) 关于双方财务及机构是否独立的说明**

1、报告期内，发行人和义翘科技各自设立有独立的财务部门，建立了独立的财务核算体系，能够各自独立做出财务决策，具有规范、独立的财务会计制度，并各自分别开立了银行账户，不存在共用银行账户的情形。

截至本回复出具日，发行人和义翘科技财务独立。

2、报告期内，发行人与义翘科技各自设置股东会/股东大会、董事会和监事会，并各自设立了若干职能部门。发行人和义翘科技设置的内部机构健全，并按照其章程和内部规章制度的规定独立行使经营管理职权，发行人与义翘科技间不存在机构混同的情形。

针对发行人与义翘科技之间的机构独立性，详见本回复“问题 20”之“五、请发行人补充披露报告期内义翘科技的董监高的组成情况，与发行人董监高的重

合情况，双方是否共用同一管理层，发行人与义翘科技的机构是否独立”相关内容。

截至本回复出具日，发行人与义翘科技机构独立。

#### **（四）相关补充披露内容**

基于以上说明，发行人进一步在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“（5）发行人与义翘科技之间的独立性”中补充披露如下内容：

##### **“3）发行人与义翘科技之间的财务独立性**

###### **①财务系统、业务系统和办公系统的设置和使用情况**

###### **A、财务系统**

报告期内，发行人与义翘科技曾在同一套服务器上使用财务软件，但发行人与义翘科技在上述财务系统中分别设置账套，并拥有独立的账号及系统管理权限。自2019年8月起，发行人与义翘科技未再于同一套服务器上使用财务软件。截至本招股说明书签署日，发行人和义翘科技不存在共用财务系统的情形。

###### **B、业务系统**

报告期内，发行人与义翘科技通过各自的非电子化制度控制研发和生产流程，并在其各自财务系统中独立控制各自的采购流程。报告期内，发行人的产品尚在研发过程中，未进入销售阶段，发行人未设置销售系统，义翘科技独立设置其营销网站和销售系统。截至本招股说明签署日，发行人与义翘科技不存在共用财务系统和业务系统（研发、采购、生产、销售等）的情形。

###### **C、办公系统**

报告期内，发行人和义翘科技设置有门禁系统和签到系统的办公系统，因义翘科技承租发行人的物业，发行人和义翘科技曾存在共用门禁系统和签到系统的情形。发行人和义翘科技已对上述情形进行调整，截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技不存在共用办公系统的情形。

###### **②财务独立性**



报告期内，因发行人存续分立后一段历史期间内，出于义翘科技财务总监未及时选聘到位及转移至义翘科技的财务人员尚需时间对其原承担的发行人财务工作予以交接等原因，发行人与义翘科技于一段历史期间内存在财务总监及相关财务人员兼职情形。发行人和义翘科技已对上述情形进行调整，截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技不存在财务总监及财务人员共用的情形。

同时，发行人和义翘科技各自设立有独立的财务部门，建立了独立的财务核算体系，能够各自独立作出财务决策，具有规范、独立的财务会计制度，并各自分别开立了银行账户，不存在共用银行账户的情形。截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技财务独立。”

**八、请发行人补充披露发行人与义翘科技目前生产经营的土地、房产、主要设备、商标、商号等使用情况，双方使用场地是否相互毗邻或相互混同，是否共同使用基础设施，义翘科技仍使用“神州”商号的原因及合理性，发行人向义翘科技出租房产的原因、定价是否公允，双方资产是否独立**

1、发行人拥有的土地、房产、主要设备、商标情况已在招股说明书“第六节业务和技术”之“六、发行人的主要固定资产及无形资产”披露。

2、针对发行人和义翘科技使用的商号，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(5)发行人与义翘科技之间的独立性”之“(1)发行人与义翘科技之间的资产独立性”之“①义翘科技的资产使用情况”中补充披露以下内容：

**“C、商号**

.....

发行人的商号为‘神州’，但鉴于‘神州’个性化辨识度不高且使用者较多，发行人在生产经营及对外宣传活动中，通常使用‘神州细胞’而不单独使用‘神州’作为企业简称。”

3、针对义翘科技的资产使用情况，发行人已在招股说明书“第五节发行人

基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(5)发行人与义翘科技之间的独立性”中补充披露以下内容：

“1) 发行人与义翘科技之间的资产独立性

①义翘科技的资产使用情况

截至本招股说明书签署日，义翘科技不存在自有土地、房产，其拥有的主要设备及商标、商号情况如下：

A、主要设备

义翘科技拥有的主要设备情况请参见本招股说明书‘第五节发行人基本情况’之‘三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况’之‘(二)报告期内发行人重大资产重组情况’之‘7、义翘科技的详细情况’之‘(4)义翘科技的业务’之‘3)义翘科技业务的具体情况’之‘⑥义翘科技的主要设备’。

B、商标

义翘科技共有注册商标12项（1-10项为境内注册商标，11-12为境外注册商标），具体情况如下：

序号	注册人	商标内容	注册号	核定使用商品类别	有效期
1	义翘科技	LucidArray	21650793	第1类	2017.12.7至2027.12.6
2	义翘科技	magpions	20047015	第1类	2017.7.14至2027.7.13
3	义翘科技	EliteRmab	17868547	第1类	2016.10.21至2026.10.20
4	义翘科技	OFPSpark	15496946	第1类	2015.11.28至2025.11.27
5	义翘科技	GFPSpark	15496936	第1类	2015.11.28至2025.11.27
6	义翘科技		9358324	第42类	2012.5.7至2022.5.6
7	义翘科技	义翘神州	9358323	第42类	2012.5.7至2022.5.6
8	义翘科技	义翘神州	9358321	第1类	2012.5.7至2022.5.6
9	义翘科技	Sinofection	9358320	第1类	2012.5.7至2022.5.6

序号	注册人	商标内容	注册号	核定使用商品类别	有效期
10	义翘科技		9358319	第 1 类	2012.5.7 至 2022.5.6
11	义翘科技		1092931	第 1 类、第 42 类	2011.9.23 至 2021.9.23
12	义翘科技	Sino Biological	1093649	第 1 类、第 42 类	2011.9.23 至 2021.9.23

### C、商号

义翘科技的商号为‘义翘神州’。义翘科技在生产经营及对外宣传活动中，通常以‘义翘神州’或‘义翘科技’而不单独使用‘神州’作为企业简称。

义翘科技系发行人派生分立的子公司，发行人原名为‘北京义翘神州生物技术有限公司’，分立后随着‘义翘神州’商标转至义翘科技，义翘科技在实际生产经营过程中亦沿用‘义翘神州’简称作为宣传和生产经营之用，且自2007年以来，‘义翘神州’已经在生物科研试剂领域积累了一定的知名度和品牌效应。为在对外宣传中进一步区分两方主体，避免混淆，发行人亦于2018年9月更名为‘北京神州细胞生物技术有限公司’，发行人在实际生产经营过程中，通常使用‘神州细胞’，未单独使用‘神州’作为商号。

鉴于‘神州细胞’与‘义翘神州’之间存在较大区别，且发行人与义翘科技的主营业务及产品亦存在明显区别，义翘科技继续使用‘义翘神州’字样不会导致第三方混淆，亦不损害发行人利益。”

4、针对发行人和义翘科技的场地使用情况及其资产独立性，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二)报告期内发行人重大资产重组情况”之“7、义翘科技的详细情况”之“(5)发行人与义翘科技之间的独立性”之“1)发行人与义翘科技之间的资产独立性”中补充披露以下内容：

#### “②发行人和义翘科技的场地使用情况及其资产独立性

义翘科技系发行人2016年12月派生分立而新设的子公司。初始分立方案中拟将固定资产中的主楼（即办公及实验楼）分配予义翘科技，剩余土地使用权及

建筑物仍由发行人持有，并由义翘科技和发行人就前述土地使用权及建筑物分别办理权属证书。但由于实际执行中房产转移变更手续存在操作障碍，固定资产中的主楼（即办公及实验楼）未能完成转让及权属变更至义翘科技名下。2018年2月24日，发行人当时最高权力机构董事会对原分立方案进行调整，不再将未完成转让及权属变更的房屋建筑物、机器设备及土地使用权划分给义翘科技。

因分立后过渡期内的日常经营、办公需要，义翘科技需继续使用发行人部分房产，对于发行人而言，将原由义翘科技实际使用的实验室、办公室等场所租赁给义翘科技，亦可避免资源浪费，具有必要性及合理的商业逻辑。

报告期内，发行人向义翘科技租赁房屋的租金及物业费参考房屋所在地段周边房产租赁的市场同类价格确定。义翘科技向发行人租用的用于生产经营的房屋包括冷库、配液间、原核车间等办公楼部分房间，共计面积4,500平方米，相应租赁合同约定的租金含税价2017年约合1.43元/天/平方米（不含物业费）、2018年和2019年约合2元/天/平方米（含物业费），租赁价格公允。水、电、气费由发行人向第三方支付后按租赁面积及实际用量计算的分摊率与义翘科技结算，发行人没有赚取或者补贴差价的情形，亦没有收取任何手续费。

截至本招股说明书签署日，义翘科技已将主要业务搬迁至其自行租赁位于中国北京经济技术开发区科创十街18号院9号楼地上一至五层的新办公场所，但因新办公场所目前尚不具备相应的洁净装修条件，仍需继续租赁发行人房屋（配液间、原核车间及配套库房，约490平方米）用于科研培养基配液和原核蛋白表达生产。发行人与义翘科技已就此签署《房屋租赁协议》，租赁期限自2019年10月1日至2020年12月31日，约定的租金含税价约合2元/天/平方米（含物业费）。该租赁房屋与发行人生产经营场所毗邻，但在房屋入口均设置了门禁，与发行人主要经营场地不存在混同。与此同时，发行人实际控制人已出具承诺函，保证义翘科技将于2020年12月31日前搬离上述房屋，且确保义翘科技不会因该等租赁损害发行人利益、占用发行人其他场地、设施等资产。除上述情况外，发行人与义翘科技不存在使用场地相互毗邻、相互混同或共同使用基础设施的情形。

截至本招股说明书签署日，发行人资产独立。”

**九、请发行人补充披露发行人与义翘科技是否从事相同或相似业务，是否简单依据经营范围对同业竞争做出判断，是否仅以经营区域、细分产品、细分市场不同来认定不构成同业竞争。义翘科技主营业务收入或毛利占发行人主营业务收入或毛利的比例情况**

**(一) 关于发行人与义翘科技是否从事相同或相似业务的说明**

发行人与义翘科技未从事相同或相似业务：

**1、发行人和义翘科技分别从事的业务**

截至本回复出具日，发行人从事生物药业务，义翘科技从事试剂业务，发行人并未从事试剂业务或与试剂业务相类似的业务，义翘科技亦未从事生物药业务或与生物药业务相类似的业务。

**2、生物药业务和试剂业务的差异**

如前所述，发行人从事的生物药业务和义翘科技从事的试剂业务存在如下差异，不属于同类的竞争业务：

项目	生物药业务	试剂业务
主要内容	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药的发现、优化、临床前药效、药理和毒理评价；</li> <li>2. 生物药的生产工艺开发、优化和工艺放大研究；</li> <li>3. 生物药分子结构和表征分析、质量控制分析和标准建立；</li> <li>4. 生物药制剂和产品稳定研究；</li> <li>5. 生物药的临床 I、II、III 期研究；</li> <li>6. 生物药的 GMP 生产线的设计、设备采购、安装、调试、试运行以及 GMP 运营管理；</li> <li>7. 生物药的上市后大规模生产及市场推广和销售。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物科研试剂（蛋白、抗体、基因、培养基）产品的研发、生产和销售；</li> <li>2. 向客户提供研发技术外包服务。</li> </ol>
主要产品	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药品（重组蛋白药物，单克隆抗体药物，CAR-T 细胞治疗产品，疫苗），用于人体疾病治疗或预防；</li> <li>2. 生物药企业通常产品种类有限。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 科研用工具试剂产品，用于生命科学基础研究和新药研发过程中的生物学科实验，包括细胞实验、分子检测实验等；</li> <li>2. 蛋白和抗体试剂不能用于人体；</li> <li>3. 产品种类繁多，数目达到数万个。</li> </ol>
行业分类	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 属于中国证监会《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）中的“医药制造业（分类编码：C27）”</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 属于中国证监会《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）中的“研究和试验发展（分类编码：M73）”</li> </ol>
所处产业链	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生物药的研发、生产和销售处于生</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 从生物医药产业链的位置来看，</li> </ol>

项目	生物药业务	试剂业务
位置	<p>物医药产业链核心位置；</p> <p>2. 生物药业务的临床前研究阶段涉及的生物学实验需要试剂业务提供的生物试剂和技术服务。</p>	<p>属于生物药业务中临床前研究阶段的众多供应商之一；</p> <p>2. 主要产品服务于生命科学基础研究和新药研发阶段的生物学实验。</p>
产品所面向的主要客户	1. 患者、医院和医药经销商。	1. 大学、科研院所、医药研发企业等生物研发单位。
行业监管	1. 研发、生产和销售等全过程受药品监督管理部门的严格监管。	1. 不受药品监督管理部门监管。
产品所适用的技术标准	<p>1. 主要产品上市后用于人体；</p> <p>2. 主要产品须符合生产企业制定并经国家药品监督管理部门批准的质量放行标准；</p> <p>3. 主要产品临床研究需要严格遵守 GCP 临床管理标准；</p> <p>4. 主要产品的生产需严格遵守 GMP 生产管理体系相关规定。</p>	<p>1. 主要产品面向生物研发单位研发环节，在产品活性、特异性和纯度等技术指标上需满足研发阶段需求；</p> <p>2. 适用的技术标准、质量标准和生产环境标准与生物药业务有明显差异。</p>
开展业务所使用的核心技术平台	<p>以研发和生产具有临床药效和安全性的药品为目标，使用如下核心技术平台：</p> <p>1. 新药候选分子的筛选、优化、全方位的临床前药效、药理、药代、毒理评价技术；</p> <p>2. 蛋白和抗体药物的 CHO 细胞稳定高效表达技术；</p> <p>3. 生物药细胞培养和纯化工艺开发，工艺优化、中试工艺放大技术；</p> <p>4. 严格的分子结构表征分析、检定、全方位的质量控制分析技术；</p> <p>5. 生物药成品制剂配方筛选、优化和产品稳定性研究体系；</p> <p>6. 生物药商业化 GMP 生产工艺设计、生产线和洁净车间设计、实施、运营、车间管理技术体系；</p> <p>7. 生物药大规模商业化 GMP 生产技术和质量管理技术体系。</p>	<p>以高通量、快速、高效率研制出多样化的生物试剂为目标，使用如下核心技术平台：</p> <p>1. HEK293 细胞和 CHO 细胞快速、瞬时表达技术平台（与 CHO 细胞稳定表达生产生物药具有本质上的不同，不能作为药物生产技术）；</p> <p>2. 大肠杆菌可溶表达技术平台；</p> <p>3. 大肠杆菌包涵体复性技术平台；</p> <p>4. 酵母细胞表达技术平台；</p> <p>5. SF9/Hi-5 细胞表达技术平台。</p>
产品研发	<p>1. 生物药需经过严格的临床前评价、临床 I、II、III 期研究、严格的质量控制并获得监管机构批准后方可上市销售；</p> <p>2. 生物药产品研发具有高投入、高风险、长周期的特点；</p> <p>3. 产品研发周期通常需 8-10 年以上。</p>	产品研发周期较短，通常为数周时间。
产品生产	<p>1. 生物药的中试和商业化生产需在符合 GMP 生产管理规范的生产车间内严格按 GMP 要求生产和检定，生产车间需符合洁净要求并经严格的工艺验证；</p> <p>2. 生产线细胞培养规模通常达到数</p>	<p>1. 科研试剂工具所使用的生产场地多为普通非洁净生物实验室，少部分需要洁净环境；</p> <p>2. 细胞培养规模通常在 0.1 升-50 升规模范围之间。</p>

项目	生物药业务	试剂业务
	千升。	

**（二）关于是否简单依据经营范围对同业竞争做出判断，是否仅以经营区域、细分产品、细分市场不同来认定不构成同业竞争的说明**

除发行人和义翘科技的经营范围、经营区域、细分产品、细分市场存在差异外，如前所述，发行人从事的生物药业务和义翘科技从事的试剂业务在主营业务内容、主要产品、所属行业、产业链位置、监管、主要客户、核心技术等方面存在显著差异，综合以上因素，发行人和义翘科技之间不存在同业竞争，并非简单依据经营范围不同对同业竞争做出判断，亦未仅以经营区域、细分产品、细分市场的不同来认定不构成同业竞争。

**（三）关于义翘科技主营业务收入或毛利占发行人主营业务收入或毛利的比例情况的说明**

本次存续分立前，义翘科技尚未设立，不适用上述比较；本次存续分立后，发行人在研药品尚未上市，主营业务尚未形成销售收入，亦不适用上述比较。

**（四）相关补充披露**

基于以上说明，发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“八、同业竞争”之“（一）发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业不存在同业竞争”之“2、发行人与实际控制人及其配偶控制的其他企业不存在同业竞争”中补充披露以下内容：

“（1）义翘科技及其子公司与发行人不存在同业竞争

义翘科技是实际控制人谢良志控制的公司。截至本招股说明书签署日，发行人的主营业务为生物药产品研发和产业化相关的业务，义翘科技的主营业务为科研工具试剂（包括用于科研用途的重组蛋白、抗体、基因、培养基等）的研发、生产和销售以及研发外包服务，发行人并未从事上述义翘科技主营业务或与义翘科技上述主营业务相类似的业务，义翘科技亦未从事上述发行人主营业务或与发行人上述主营业务相类似的业务。

发行人和义翘科技分别从事的主营业务除在经营范围、经营区域、细分产

品、细分市场存在差异外，在主营业务内容、主要产品、所属行业、产业链位置、监管、主要客户、核心技术等方面亦存在明显差异，综合以上因素，发行人和义翘科技之间不存在同业竞争。有关义翘科技主营业务的具体情况详见本招股说明书之‘第五节发行人基本情况’之‘三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况’之‘(二)报告期内发行人重大资产重组情况’之‘7、义翘科技的详细情况’之‘(4)义翘科技的业务’。”

## 十、请对其他实际控制人控制的企业比照上述要求进行核查并说明

### (一) 关于实际控制人控制的企业比照上述要求进行核查的说明

截至本回复出具日，除义翘科技及其下属子公司外，发行人实际控制人（及其配偶）控制的其他公司为拉萨爱力克及拉萨良昊园。发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“六、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人5%以上股份的主要股东基本情况”之“(一)公司控股股东和实际控制人”之“2、控股股东拉萨爱力克基本情况”及“(三)其他持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东的基本情况”之“2、拉萨良昊园”披露了拉萨爱力克、拉萨良昊园的基本情况、主营业务、股东构成、最近一年及一期的主要财务数据。

截至本回复出具日，发行人与拉萨爱力克、拉萨良昊园不存在资产、业务混同，不存在人员（除下表披露情形外）、机构及财务共用，具体情况如下：

项目	拉萨爱力克	拉萨良昊园
资产	截至2019年9月30日，资产总计202,015,030.13元，账上流动资产主要为货币资金、其他应收款、其他流动资产；非流动资产主要为长期股权投资。	截至2019年9月30日，资产总计2,685,768.49元，账上流动资产主要为货币资金；非流动资产主要为长期股权投资。
业务	主营业务为投资管理，无其他实际经营业务。	主营业务为投资管理，无其他实际经营业务
人员	1、董事、监事和高级管理人员：执行董事、经理为刘姜志，监事为胡越秋。刘姜志、胡越秋为发行人员工，非发行人董事、监事或高级管理人员； 2、员工：1人，未在发行人任职。	1、董事、监事和高级管理人员：执行董事、经理为刘姜志，监事为胡越秋。刘姜志、胡越秋为发行人员工，非发行人董事、监事或高级管理人员； 2、员工：无。
机构	未设置内部职能机构。	未设置内部职能机构。
财务	拥有独立的银行账户。	拥有独立的银行账户。



## （二）相关补充披露内容

基于以上说明，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“六、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人5%以上股份的主要股东基本情况”之“（一）公司控股股东和实际控制人”之“2、控股股东拉萨爱力克基本情况”中补充披露如下：

**“截至本招股说明书签署日，拉萨爱力克不设董事会，设执行董事兼总经理1人，为刘姜志；设监事1人，为胡越秋。”**

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“六、发行人控股股东、实际控制人及持有发行人5%以上股份的主要股东基本情况”之“（三）其他持有发行人5%以上股份或表决权的主要股东的基本情况”之“2、拉萨良昊园”中补充披露如下：

**“截至本招股说明书签署日，拉萨良昊园不设董事会，设执行董事兼总经理1人，为刘姜志；设监事1人，为胡越秋。”**

**十一、请保荐机构、发行人律师就发行人是否存在资产及业务混同，人员、机构及财务共用，是否与实际控制人控制的其他企业存在重大不利影响的同业竞争进行核查，说明核查方法、核查程序和核查结果，并据此发表明确意见**

### （一）核查方法和核查程序

- 1、取得发行人和义翘科技全套工商底档、主要财产证明（注册商标证书、专利权证书等）、财务报表、组织结构图、主要设备清单、员工花名册、供应商清单、财务机构任职情况等文件；
- 2、取得发行人和义翘科技关于主营业务的说明；
- 3、取得发行人和义翘科技各股东的营业执照、公司章程（合伙协议）及私募基金股东的私募基金备案证明文件；
- 4、取得发行人和义翘科技员工股权激励的相关文件；
- 5、取得发行人和义翘科技设立至今股东会、董事会的会议文件；
- 6、查阅发行人与义翘科技的租赁合同、义翘科技与第三方的租赁合同；核

查租赁房屋所在地段周边房产租赁的市场同类价格；

7、访谈发行人及财务软件提供方北京中金智汇管理咨询有限公司相关负责人；

8、查阅发行人、义翘科技分别与北京中金智汇管理咨询有限公司结算的合同、金额及对应产品/服务内容；

9、调取发行人、义翘科技 2017 年以来财务软件系统用户账号权限开通、注销、设置记录；

10、查阅发行人与义翘科技财务系统、业务系统、办公系统运行情况。

## （二）核查结果和核查意见

综上核查，保荐机构、发行人律师认为：截至本回复出具日，发行人与实际控制人（及其配偶）控制的其他企业不存在资产及业务混同，不存在人员（除上述披露情形外）、机构及财务共用，发行人与实际控制人（及其配偶）控制的其他企业在资产、业务、人员、机构、财务方面具有独立性；发行人与实际控制人（及其配偶）控制的其他企业不存在重大不利影响的同业竞争。

## 问题 21

**请发行人说明：（1）报告期各期分立的义翘科技的主要财务数据，并提供义翘科技报告期各期的财务报表和审计报告；（2）编制 2016 年财务报表时，发行人与义翘科技之间如何划分资产、负债、所有者权益、收入、成本、费用等项目，请按照所编财务报表的主要科目逐项予以说明；（3）2016 年财务报表的编制是否如实反映了分立方案的要求，是否符合《企业会计准则》的规定。**

**请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。请申报会计师对上述问题出具专项说明并发表核查意见。**

**回复：**

**一、请发行人说明：报告期各期分立的义翘科技的主要财务数据，并提供义翘科技报告期各期的财务报表和审计报告**

**（一）报告期各期分立的义翘科技的主要财务数据**

报告期各期义翘科技的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2019年9月30日 /2019年1-9月	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
总资产	16,175.18	10,605.34	7,993.30	861.87
净资产	12,963.47	8,164.38	4,740.89	861.73
营业收入	13,825.08	13,961.92	10,368.13	-
净利润	3,542.01	3,172.97	1,529.49	-0.14

**（二）提供义翘科技报告期各期的财务报表和审计报告**

发行人已根据上交所要求提交相关资料。

**二、请发行人说明：编制2016年财务报表时，发行人与义翘科技之间如何划分资产、负债、所有者权益、收入、成本、费用等项目，请按照所编财务报表的主要科目逐项予以说明**

**（一）分立事项的会计处理**

本次存续分立前，神州细胞有限主要从事试剂业务，神州细胞有限主要通过其下属子公司神州细胞工程及诺宁生物从事生物药业务。鉴于生物药业务和试剂业务存在显著差异，为促进两类业务进一步各自专业化运营，神州细胞有限将生物药业务和试剂业务予以分割，并由分立后的两个主体分别独立运营，符合行业发展规律。相应地，分立后的存续主体神州细胞有限从事生物药业务，有关生物药业务的人员、资产等业务要素保留至神州细胞有限；分立后的新设主体义翘科技从事试剂业务，有关试剂业务的人员、资产等业务要素划至义翘科技。

发行人分立方案详见招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“3、存续分立方案”。

根据分立方案，最终由发行人划分至义翘科技的剥离业务净资产合计为 861.87 万元。发行人依据分立方案进行的账务处理为：减少实收资本 456.17 万元，减少货币资金 100.00 万元，终止确认固定资产 761.87 万元，资产与实收资本的差额 404.47 万元冲减未分配利润。

(二) 分立转出前后神州细胞有限的母公司资产负债表及分立至义翘科技资产负债表于 2016 年 12 月 31 日的模拟情况如下：

单位：万元

项目	分立前	分立至义翘科技	分立后
货币资金	3,107.83	-100.00	3,007.83
固定资产	25,266.58	-761.87	24,504.71
其他资产科目	17,638.42	-	17,638.42
<b>资产总额</b>	<b>46,012.83</b>	<b>-861.87</b>	<b>45,150.96</b>
<b>负债总额</b>	<b>25,247.37</b>	<b>-</b>	<b>25,247.37</b>
实收资本	4,571.73	-457.17	4,114.56
未分配利润	14,574.35	-404.70	14,169.65
其他所有者权益科目	1,619.38	-	1,619.38
<b>所有者权益合计</b>	<b>20,765.46</b>	<b>-861.87</b>	<b>19,903.59</b>
<b>负债和所有者权益总计</b>	<b>46,012.83</b>	<b>-861.87</b>	<b>45,150.96</b>

主要科目说明如下：

1、货币资金：将 100.00 万元货币资金划分至义翘科技，其余部分保留在分立后存续的神州细胞有限。于 2016 年 12 月 31 日，神州细胞有限尚未将 100.00 万元货币资金支付予义翘科技，故确认对义翘科技的其他应付款 100.00 万元。该笔分立资金款已于 2017 年 2 月 13 日前支付完毕。

2、固定资产：按照机器设备等主要固定资产的实际使用人进行划分。于 2016 年 12 月 31 日，神州细胞有限将与试剂业务有关的账面净值为 761.87 万元的固定资产交割于义翘科技，其中：机器设备净值 368.79 万元，电子设备净值 106.37 万元，办公设备及其他净值 286.71 万元。与生物药业务有关的固定资产仍保留在分立后存续的神州细胞有限。

3、实收资本：经股东会决议，分立后神州细胞有限的注册资本为 4,114.5639

万元，义翘科技注册资本为 457.1738 万元。于 2016 年 12 月 22 日，神州细胞有限已完成工商变更登记手续，将 457.1738 万元实收资本划分至义翘科技。

4、除上述列明项目以外，其余资产及负债项目保留在分立后存续的神州细胞有限。

(三) 分立事项对神州细胞有限的母公司 2016 年度经营成果的影响列示如下：

单位：万元

项目	2016 年度		
	合计	其中：终止经营	其中：持续经营
营业收入	<b>9,795.93</b>	9,795.93	-
营业成本和费用	<b>7,528.94</b>	6,317.23	1,211.71
利润总额	<b>2,266.99</b>	3,478.70	-1,211.71
所得税费用	<b>244.00</b>	244.00	-
净利润	<b>2,022.99</b>	3,234.70	-1,211.71

注：试剂业务对 2016 年度的影响列示为终止经营的经营成果，生物药业务对 2016 年度的影响列示为持续经营的经营成果。具体划分原则为：(1) 营业收入及营业成本全部为试剂业务产生，计入终止经营的经营成果；(2) 与试剂业务人员相关的费用、与试剂业务资产相关的费用以及其他因试剂业务发生的费用划分为终止经营的经营成果；剩余因生物药业务发生的费用划分为持续经营的经营成果；(3) 所得税费用全部为试剂业务产生，计入终止经营的经营成果。

### 三、请发行人说明：2016 年财务报表的编制是否如实反映了分立方案的要求，是否符合《企业会计准则》的规定

发行人分立方案详见招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“(二) 报告期内发行人重大资产重组情况”之“3、存续分立方案”。

根据《企业会计准则第 42 号——持有待售的非流动资产、处置组和终止经营》的相关规定，分立业务满足终止经营确认条件，发行人已根据《企业会计准则第 42 号——持有待售的非流动资产、处置组和终止经营》、《企业会计准则第 30 号——财务报表列报》及其应用指南的相关规定，在财务报表及财务报表附注中披露了终止经营业务的经营成果，包括收入、经营成本和费用、利润总额、所得税费用和净利润等信息。

发行人 2016 年申报财务报表的编制如实反映了最终调整后的分立方案，符合《企业会计准则》的规定。

#### **四、请保荐机构对上述事项进行核查并发表核查意见。请申报会计师对上述问题出具专项说明并发表核查意见**

##### **（一）核查程序**

- 1、查阅了发行人的分立方案及相关股东会决议等文件；
- 2、查阅了发行人分立前后的工商档案资料等；
- 3、查阅了发行人相关分立资产的交付资料、资金支付凭证等，获取了发行人编制的分立前后财务报表、义翘科技财务报表，确认分立方案有关的会计处理、财务报表编制是否符合《企业会计准则》的规定。

##### **（二）核查意见**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：发行人对分立业务的会计处理、财务报表编制在所有重大方面如实反映了分立方案的要求，符合《企业会计准则》的规定。

#### **问题 22**

**招股说明书披露，发行人与义翘科技存在种类多样的关联交易，包括但不限于销售及采购商品、接受或提供服务、资产转出及转入、租赁及代收代缴费用、代付薪酬及销售款、借款等，且部分关联交易仍将持续。报告期内，义翘科技分别是发行人第一大、第三大、第二大供应商。**

**请发行人补充披露：（1）分年度详细列示神州细胞与义翘科技分立后采购试剂、CRO 服务、设备和租赁房屋设备等各类关联交易往来的具体内容和金额；（2）义翘科技向发行人提供的试剂 CRO 服务及设备是否为发行人研发以及以后商业化生产时的核心原料、核心研发环节及核心设备。**

**请发行人说明：（1）发行人与关联方在多个领域存在关联交易是否对发行人的独立性存在重大不利影响，发行人的业务经营及持续发展是否能独立于控**

股股东及其下属企业，是否构成对控股股东或实际控制人的依赖；（2）结合可比市场公允价格、第三方市场价格、关联方与其他交易方的价格等，说明关联交易的必要性、合理性和价格公允性，说明是否存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形；（3）发行人是否存在尚未披露的关联交易或者为发行人承担成本费用或其他利益安排的情形，是否存在关联交易非关联化的情形；（4）关联交易今后的持续性及变化趋势，未来拟减少关联交易的具体措施，为减少并规范关联交易已采取的措施及是否有效执行；（5）关联交易的决策过程是否与公司章程相符，关联股东或董事在审议相关交易时是否回避，以及独立董事和监事会成员是否发表不同意见。

请保荐机构、发行人律师和申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 14 问、《首发业务若干问题解答》（一）的要求逐条核查，就发行人是否存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易进行核查，说明核查方法、核查程序、核查结果，并发表明确意见。请申报会计师对发行人的财务内控在提交申报材料审计截止后能否持续符合规范性要求发表意见。

**回复：**

**一、请发行人补充披露：分年度详细列示神州细胞与义翘科技分立后采购试剂、CRO 服务、设备和租赁房屋设备等各类关联交易往来的具体内容和金额**

发行人与义翘科技分立后发生的关联交易包括采购科研试剂及技术服务服务、出租设备及房屋并提供综合服务、资产转让交易、提供代发货代收款服务、借款、代收代付行为。发行人已在招股说明书（申报稿）“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（二）经常性关联交易”、“（三）偶发性关联交易”、“（四）其他关联交易”以及“（五）关联方往来款项余额”中补充披露了与义翘科技之间的各类关联交易往来的内容和金额，具体如下：

**（一）向义翘科技采购科研试剂及技术服务**

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（二）经常性关联交易”中补充披露如下：

**“1、采购商品、接受服务**

报告期内，发行人向关联方发生的采购商品、接受服务情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人采购商品	673.49	1,261.97	1,020.64	-
义翘科技	发行人接受服务	615.55	1,001.93	890.64	-
合计		1,289.04	2,263.90	1,911.28	-

2017年度至2019年度,发行人子公司神州细胞工程与义翘科技分别签订《原料采购框架协议》《CRO技术服务框架协议》等年度协议,神州细胞工程根据需要向义翘科技采购蛋白科研试剂、抗体检测试剂、基因、培养基等科研试剂,以及蛋白表达类服务和抗体表达类技术服务,用于支持临床前生物药研发等方面。因义翘科技提供的材料和服务价格合理、质量合格、货源稳定可靠、供应及时,神州细胞工程持续向义翘科技进行采购。神州细胞工程与义翘科技交易价格参考市场同类价格确定,义翘科技向神州细胞工程销售的价格与向独立第三方销售的价格不存在重大差异。2017年度、2018年度及2019年1-9月,发行人向义翘科技采购材料和接受服务占发行人采购总额的比例分别为9.90%、8.02%及3.88%,该关联交易对发行人不存在重大影响。

报告期内,神州细胞工程自义翘科技采购的主要科研试剂及技术服务情况如下:

单位：万元

交易内容	产品、服务类别	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
科研试剂	蛋白科研试剂	356.44	744.12	501.43	-
	抗体检测试剂	79.69	104.06	34.70	-
	基因	1.08	0.58	2.52	-
	培养基等	236.28	413.21	481.99	-
	小计	673.49	1,261.97	1,020.64	-
技术服务	抗体表达类服务	525.72	812.79	789.78	-
	蛋白表达类服务	89.83	189.14	100.86	-
	小计	615.55	1,001.93	890.64	-
合计		1,289.04	2,263.90	1,911.28	-

神州细胞工程自义翘科技采购的产品和服务为商品化的通用型产品和服



务，主要应用于临床前研究阶段的生物学实验。神州细胞工程向义翹科技采购试剂和服务是根据自身研发需求并考虑成本控制的经济效益及研发进度需要等因素进行的。由于供方市场充分竞争，产品和服务具有可替代性；生物医药及生命科学研发机构通常根据需向供应商采购相关产品和服务，神州细胞工程是向义翹科技采购试剂和服务的客户之一。故发行人自义翹科技采购的科研试剂及技术服务不构成发行人研发阶段的核心原料、核心研发环节，亦不构成发行人生产阶段的核心原料、核心研发环节。”

## （二）向义翹科技出租设备及房屋并提供综合服务

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（二）经常性关联交易”中补充披露如下：

### “2、租赁及代收代缴水电气服务费等

报告期内，发行人向关联方提供租赁及代收代缴水电气费等综合服务情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
<b>租赁：</b>					
义翹科技	发行人出租房屋及物业服务	255.60	293.66	208.92	-
义翹科技	发行人出租机器设备	-	-	182.14	-
合计		255.60	293.66	391.05	-
<b>代收代付水电气费：</b>					
义翹科技	发行人代收代付水电气费等（代收代付款）	138.40	93.44	144.69	-

2017年度至2019年度，发行人与义翹科技分别签署年度《房屋租赁及综合服务采购框架协议》，发行人向义翹科技出租位于北京市经济技术开发区科创七街31号院5号楼的实验室及办公室等房屋并提供食堂物业等综合服务，共计面积4,500平方米，相应租赁合同约定的租金含税价2017年约合1.43元/天/平方米（不含物业费）、2018年和2019年约合2元/天/平方米（含物业费）。义翹科技向发行人支付的租金及物业费参考房屋所在地段周边房产租赁的市场同类

价格确定。另外，义翘科技按照协议所列综合服务内容及对应价款向发行人支付水电气费等。水电气费由发行人向第三方支付后按租赁面积及实际用量计算的分摊率与义翘科技结算，发行人没有赚取或者补贴差价，亦没有收取任何手续费。2019年4月、2019年8月，发行人与义翘科技已签署房屋租赁补充协议，约定发行人向义翘科技出租的上述房产租赁期限及综合服务期限调整为2019年1月1日至2019年9月30日止。截至2017年末、2018年末、2019年9月末，发行人向义翘科技出租的房屋账面净值占发行人房屋账面净值的比分别为10.15%、8.53%、7.64%。

截至本招股说明书签署日，义翘科技已将主要业务搬迁至其自行租赁位于中国北京经济技术开发区科创十街18号院9号楼地上一至五层的新办公场所，但因新办公场所目前尚不具备相应的洁净装修条件，仍需继续租赁发行人房屋（配液间、原核车间及配套库房，约490平方米）用于科研培养基配液和原核蛋白试剂表达生产，发行人已与义翘科技就此签署《房屋租赁协议》，租期自2019年10月1日至2020年12月31日，约定的租金含税价约合2元/天/平方米（含物业费）。截至2019年9月30日，该部分租赁房屋账面净值占发行人房屋账面净值的比为0.83%。发行人实际控制人已出具承诺函，保证义翘科技将于2020年12月31日前搬离上述房屋，且确保义翘科技不会因该等租赁损害发行人利益、占用发行人其他场地、设施等资产。

于2019年3月1日至2019年5月17日期间，发行人及子公司将自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房转租给义翘科技，并按向北京宏鼎立达科技有限公司支付的同等租金金额自义翘科技收取不含税租金共计31.62万元。2019年4月26日，发行人、神州细胞工程分别与义翘科技签署《〈厂房租赁合同〉补充协议》，约定自2019年5月18日至2020年11月17日，原《厂房租赁合同》实际承租方变更为义翘科技，义翘科技分别向发行人、神州细胞工程支付原合同同等押金。自此，义翘科技直接向北京宏鼎立达科技有限公司支付结算租金。

2017年1月1日，发行人及神州细胞工程分别与义翘科技签署《设备租赁合同》，约定的含税价格分别为14.49万元/月、3.27万元/月；发行人及神州细胞工程根据需要将利用率低的色谱仪、纯化仪、反应器等通用小型实验室仪器设备租赁给义翘科技，租期自2017年1月1日至2017年12月31日，2017年

度含税租金收入共计 213.10 万元。以上租赁业务参考资产的折旧费用确定租赁价格，交易已于 2017 年 12 月 31 日合同到期后终止。截至 2017 年末，发行人向义翘科技出租的设备账面净值占发行人全部设备账面净值的比为 2.47%。”

### （三）与义翘科技之间的资产转让交易

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”中补充披露如下：

#### “1、资产转让

报告期内，发行人与关联方转让资产的情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
义翘科技	固定资产转出	286.74	-	2,457.43	-
义翘科技	固定资产转入	121.55	-	-	-

2017 年度，发行人及其子公司与义翘科技共签署 4 份《设备购销合同》，根据需要分别将闲置的全自动层析系统、不锈钢配液罐系统等通用设备仪器组转让给义翘科技，转出资产均已由第三方评估机构出具资产评估报告，转让价格参考评估价值确定。2017 年度发行人及子公司向义翘科技转让的设备仪器净值占发行人 2017 年末全部设备仪器的比为 18.13%。

2019 年 2 月，发行人及其子公司与义翘科技共签署 3 份《设备购销合同》，根据需要分别将闲置的色谱仪、流式细胞仪等通用设备仪器转让给义翘科技，转出资产均已由第三方评估机构出具资产评估报告，转让价格参考评估价值确定。2019 年 1-9 月发行人及子公司向义翘科技转让的设备仪器净值占发行人 2019 年 9 月末全部设备仪器的比为 1.57%。

2019 年 2 月，义翘科技与神州细胞工程签署《设备购销合同》，义翘科技将闲置的实验通用设备细胞生长分析系统、酶联（荧光）斑点分析仪、自动移液工作站转让给存在购置需求的神州细胞工程，转入资产已由第三方评估机构出具资产评估报告，转让价格参考评估价值确定。2019 年 1-9 月神州细胞工程自义翘科技购入的设备净值占发行人 2019 年 9 月末全部设备仪器的比为 0.67%。神

州细胞工程自义翘科技购入的设备均为义翘科技闲置的实验通用设备（义翘科技并非设备生产商或经销商），主要运用于细胞荧光检测和分析、样品定量分析检测等环节领域，不构成发行人的核心设备。”

#### （四）向义翘科技提供代发货代收服务

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”中披露如下：

##### “2、提供服务

报告期内，发行人为关联方提供服务的情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人代关联方发货收入	0.03	0.91	208.22	-
义翘科技	发行人向关联方付代发货款（代收代付款）	-	157.39	458.23	-

因公司分立需要将与研发外包和科研试剂业务相关的客户合同、账号信息等变更至义翘科技，2017年1月1日，发行人与义翘科技签订《代收款、发货协议》。在过渡期内，尚未变更至义翘科技的合同由发行人代发货、代收款，发行人根据报关、运输等环节实际发生的费用，向义翘科技收取合理的费用补偿。报告期内，随着剥离前业务的合同逐步完成变更，发行人代关联方发货收入随之下降。截至本招股说明书签署日，发行人与义翘科技签订的《代收款、发货协议》已履行完毕。”

#### （五）与义翘科技之间的借款

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”中补充披露如下：

##### “4、借款

报告期内，发行人与关联方发生借款及利息的情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
.....					
义翘科技	资金借出	-	-	200.00	-
义翘科技	资金收回	-	-	200.00	-
义翘科技	利息收入	-	-	1.95	-

.....

## (2) 发行人向义翘科技提供借款

2017年2月13日，发行人向义翘科技提供借款200.00万元用于义翘科技运营；借款期限自实际放款之日起1年，实际于2017年5月10日提前偿还；借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定，实际利率4.35%，应计利息已于报告期内收到。”

## (六) 与义翘科技之间代收代付行为

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“(四)其他关联交易”中补充披露如下：

### “1、代收代付情况

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人代关联方付薪酬	-	86.52	703.00	-
.....					
义翘科技	关联方代发行人收销售款	4.45	0.73	136.74	-

发行人于2017年1月至2018年5月期间为义翘科技部分员工代付薪酬，系公司分立时需要将与剥离业务相关的员工劳动关系转移至义翘科技，因部分员工**户口办理等**个人原因发行人未在该部分员工劳动关系转移时将社会保险费及住房公积金的缴纳信息变更至义翘科技；相关款项已于报告期内结清。前述为关联方代付薪酬情形系因公司分立形成，随着分立的完成以及发行人的逐步规范，至2018年6月起发行人不再为义翘科技代付薪酬。

.....

义翘科技代发行人收销售款，系因分立后发行人将业务剥离至义翘科技，部分客户将分立前**应归属于发行人的**业务款项错汇至义翘科技；义翘科技收到销售款后已于报告期内全部支付给发行人。随着分立前业务形成应收账款的收回，义翘科技代收销售款随之减少。**截至2019年9月30日，该等因2016年末分立前业务形成应收账款余额31.02万元，已按会计政策对应收账款全额计提了坏账准备。”**

#### (七) 与义翘科技之间的关联往来

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“(五) 关联方往来款项余额”中披露如下：

##### “1、应收关联方款项

单位：万元

关联方	2019年 9月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
.....				
其他应收款：				
义翘科技	12.71	112.66	1,943.35	-
.....				

.....

截至2017年末、2018年末及**2019年9月末**，发行人对义翘科技的其他应收款系应收房租及代付水电费、应收设备转让款等。**截至2019年9月末，发行人对义翘科技的其他应收款包括应收代付水电费12.71万元，已于2019年10月31日前全部收到。**

.....

##### 2、应付关联方款项

单位：万元

关联方	2019年 9月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
应付账款：				
义翘科技	926.73	830.00	128.17	-

关联方	2019年 9月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
其他应付款:				
义翘科技	32.79	-	0.39	100.00
.....				

截至2017年末、2018年末及2019年9月末，发行人对义翘科技的应付账款系采购材料及服务形成。

截至2016年末、2017年末及2019年9月末，发行人对义翘科技的其他应付款主要系应付分立资金及**转租房屋押金**。其中，截至2016年末发行人对义翘科技应付分立资金的具体情况详见本招股说明书‘第五节发行人基本情况’之‘三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况’之‘（二）报告期内发行人重大资产重组情况’，已于2017年2月13日支付完毕；截至2019年9月末发行人对义翘科技应付押金**32.79万元**，系由于发行人、神州细胞工程于2019年4月26日与义翘科技签署《〈厂房租赁合同书〉补充协议》，约定自2019年5月18日至2020年11月17日，将原自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房实际承租方变更为义翘科技，义翘科技分别向发行人、神州细胞工程支付原合同同等押金共计**32.79万元**。

.....”

**二、请发行人补充披露：义翘科技向发行人提供的试剂 CRO 服务及设备是否为发行人研发以及以后商业化生产时的核心原料、核心研发环节及核心设备。**

**（一）义翘科技向发行人提供科研试剂及技术服务**

义翘科技向神州细胞工程提供科研试剂包括蛋白科研试剂、抗体检测试剂、基因、培养基，技术服务包括蛋白表达类服务、抗体表达类服务，主要应用于临床前研究，具体如下：

主要产品或服务	主要应用环节领域
蛋白科研试剂	动物免疫、定量定性分析和检测
抗体检测试剂	流式、免疫组化分析检测

主要产品或服务	主要应用环节领域
基因	构建用于分析检测用的功能细胞株
培养基等	常规实验室通用商品化培养基，主要用于与发行人药物生产无关的细胞培养，如 HEK293 细胞培养、常规分析检测细胞培养等
技术服务	蛋白及抗体表达类服务

生命科学和生物医药领域所涉及的科研试剂和技术服务为日趋成熟的产业，近年来国内外快速增长，供方市场充分竞争，市场上有大量可选择的其他供应商提供同类原材料和服务。义翘科技向神州细胞工程提供的产品和服务为商品化的通用型产品和服务，产品和服务具有可替代性，不构成发行人研发阶段的核心原料、核心研发环节。

义翘科技提供的产品和服务主要用于临床前研发阶段的生物学实验，不会大量运用于未来商业化生产中，不构成发行人未来商业化生产的核心原料、核心研发环节。

## （二）义翘科技向发行人转让设备

义翘科技向神州细胞工程转让的设备包括细胞生长分析系统、酶联（荧光）斑点分析仪、自动移液工作站，为义翘科技闲置的实验通用设备（义翘科技并非该等设备的生产商或经销商），属于生物实验室通用仪器设备，不构成发行人的核心设备，主要应用环节领域具体如下：

设备名称	设备类型	转让时账面净值	主要应用环节领域
细胞生长分析系统	实验通用仪器	60.30 万元	细胞荧光检测和分析
酶联（荧光）斑点分析仪	实验通用仪器	34.79 万元	样品定量分析检测
自动移液工作站	实验通用仪器	24.12 万元	

综上所述，义翘科技向发行人提供的试剂、技术服务、设备转让主要为通用型生物科研试剂产品、服务、设备，主要应用于临床前研究阶段的生物学实验，具有可替代性，不构成发行人研发以及以后商业化生产时的核心原料、核心研发环节及核心设备。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（二）经常性关联交易”之“1、采购商品、接受服务”中补充披露如下：



“神州细胞工程自义翘科技采购的产品和服务为商品化的通用型产品和服务，主要应用于临床前研究阶段的生物学实验。神州细胞工程向义翘科技采购试剂和服务是根据自身研发需求并考虑成本控制的经济效益及研发进度需要等因素进行的。由于供方市场充分竞争，产品和服务具有可替代性；生物医药及生命科学研发机构通常根据需要向供应商采购相关产品和服务，神州细胞工程是向义翘科技采购试剂和服务的客户之一。故发行人自义翘科技采购的科研试剂及技术服务不构成发行人研发阶段的核心原料、核心研发环节，亦不构成发行人生产阶段的核心原料、核心研发环节。”

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“1、资产转让”中补充披露如下：

“神州细胞工程自义翘科技购入的设备均为义翘科技闲置的实验通用设备（义翘科技并非设备生产商或经销商），主要运用于细胞荧光检测和分析、样品定量分析检测等环节领域，不构成发行人的核心设备。”

**三、请发行人说明：发行人与关联方在多个领域存在关联交易是否对发行人的独立性存在重大不利影响，发行人的业务经营及持续发展是否能独立于控股股东及其下属企业，是否构成对控股股东或实际控制人的依赖**

报告期内，发行人与关联方之间发生的关联交易主要包括经常性关联交易、偶发性关联交易和其他关联交易。

报告期内，发行人关联交易汇总情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
采购商品、接受服务	1,289.04	2,263.90	1,911.28	-
租赁收入	255.60	293.66	391.05	-
关键管理人员薪酬	23,114.96	9,633.97	290.90	229.31
固定资产转出	286.74	-	2,457.43	-
固定资产转入	121.55	-	-	-
销售商品、提供服务	0.03	0.91	208.22	455.12
利息支出	140.96	151.41	53.68	0.38
利息收入	-	-	1.95	-

注：关联交易汇总未包含发行人与关联方之间的代收代付、资金拆入拆出、债务担保等情况。

发行人报告期内的关联交易可分为：经常性关联交易、偶发性关联交易和其他关联交易，具体如下：

### （一）经常性关联交易

发行人与关联方之间发生的经常性关联交易主要包括：向关联方义翘科技采购科研试剂及技术服务、向关联方义翘科技提供租赁及代收代缴水电气费等综合服务及其他等。

义翘科技向神州细胞工程提供的产品和服务为商品化的通用型产品和服务，主要应用于临床前研究阶段的生物学实验，由于供方市场充分竞争，产品和服务具有可替代性，不构成发行人研发和生产阶段的核心原料、核心研发环节。生物医药行业公司通常根据需向供应商采购科研用生物试剂和研发技术服务，符合产业链分工和经济效益原则。2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-9 月上述交易金额占发行人采购总额的比例分别为 9.90%、8.02% 及 3.88%，采购占比较低且呈现下降趋势。因此，该等交易对发行人的独立性不构成重大不利影响，发行人的经营独立于义翘科技，不构成对义翘科技的依赖。

发行人向义翘科技出租设备、房屋并提供配套综合服务，出租的设备、房屋占发行人持有资产的比重较低且不构成发行人的核心资产，主要是由于交易发生时资产闲置，为优化资源配置、提高资产使用率及经济效益，双方协商以租赁方式交易，并不构成主营业务，对发行人的独立性不构成重大不利影响。截至本说明出具日，义翘科技已将主要业务搬离发行人园区、搬迁至其自行租赁的新办公场所，仅剩余 490 平方米的房屋继续租赁，发行人实际控制人已出具承诺函，保证义翘科技将于 2020 年 12 月 31 日前搬离上述房屋，且确保义翘科技不会因该等租赁损害发行人利益、占用发行人其他场地、设施等资产。

发行人及神州细胞工程将自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房转租给义翘科技，转租期间为 2019 年 3 月 1 日至 2019 年 5 月 17 日；经协商后，发行人及神州细胞工程已于 2019 年 4 月 26 日与义翘科技签署《<厂房租赁合同书>补充协议》，约定自 2019 年 5 月 18 日至 2020 年 11 月 17 日，原《厂房租赁合同》实际承租方变更为义翘科技。自此，义翘科技直接向北京宏鼎立达科技有限公司

支付结算租金，对发行人的独立性不构成重大不利影响，发行人的经营独立于义翘科技，不构成对义翘科技的依赖。

## （二）偶发性关联交易

发行人与关联方之间发生的偶发性关联交易主要包括：与关联方之间的资产转让、向关联方提供代收代发货服务、向关联方销售商品、与关联方之间的借款以及关联方提供担保。

发行人与义翘科技之间转让的设备资产为实验及办公通用设备，占发行人持有资产的比重较低且不构成发行人的核心资产，主要是由于交易发生时资产闲置，为优化资源配置、提高资产使用率及经济效益，双方协商以转让方式交易，对发行人的独立性不构成重大不利影响。

发行人向义翘科技提供代收代发货服务、向 Sino USA 销售商品等交易是在发行人分立过渡期这一特殊情况下所发生的偶发性交易，交易规模较小且已于报告期内履行完毕，对发行人的独立性不构成重大不利影响。

发行人与拉萨爱力克、义翘科技之间的借款主要是为快速、及时、经济的解决日常运营中出现的临时性资金需求，借款方于资金紧张时借入资金，于资金充裕时及时偿还本金，并参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率结算利息，对发行人不构成重大不利影响。发行人拥有较强的筹资能力，报告期内发行人向控股股东借款占发行人筹资现金总流入的 11.67%，发行人不构成对控股股东的重大依赖。

实际控制人谢良志及其一致行动人李翰园向发行人提供担保支持，主要是为满足外部债权人的增信措施要求之一，符合市场惯例，对发行人不构成重大不利影响。

## （三）其他关联交易

发行人与关联方之间发生的其他关联交易是发行人与关联方之间的代收代付行为，主要包括：发行人为义翘科技代付薪酬、关联方为发行人代收款项。

发行人为义翘科技代付薪酬主要是由于发行人分立过渡期这一特殊情况下所发生的，发行人未因代付薪酬收取或补贴额外费用，亦没有收取任何手续费，

对发行人不构成重大不利影响。

Sino USA、新诺生物及义翘科技为发行人代收款项，主要是由于分立前发行人从事的科研试剂产品及技术服务出口业务产生的，或因客户将发行人分立前的业务款项错汇至义翘科技，相关业务已于分立时剥离，关联方未因代收款项向发行人收取或补贴额外费用，亦没有收取任何手续费，对发行人不构成重大不利影响。

综上所述，发行人与关联方之间的关联交易对发行人的独立性不存在重大不利影响，发行人的业务经营及持续发展能够独立于控股股东及其下属企业，不构成对控股股东或实际控制人的依赖。

**四、请发行人说明：结合可比市场公允价格、第三方市场价格、关联方与其他交易方的价格等，说明关联交易的必要性、合理性和价格公允性，说明是否存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形**

**（一）经常性关联交易**

**1、采购商品、接受服务**

报告期内发行人子公司神州细胞工程自义翘科技采购生物科研试剂、培养基等研发用原材料以及研发技术服务等，具体情况如下：

单位：万元

交易内容	产品、服务类别	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
科研试剂	蛋白科研试剂	356.44	744.12	501.43	-
	抗体检测试剂	79.69	104.06	34.70	-
	基因	1.08	0.58	2.52	-
	培养基等	236.28	413.21	481.99	-
	小计	673.49	1,261.97	1,020.64	-
技术服务	抗体表达类服务	525.72	812.79	789.78	-
	蛋白表达类服务	89.83	189.14	100.86	-
	小计	615.55	1,001.93	890.64	-
合计		<b>1,289.04</b>	<b>2,263.90</b>	<b>1,911.28</b>	-

**（1）从义翘科技采购科研试剂和技术服务的必要性**

发行人是一家领先的创新型生物制药研发公司，专注于恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病和遗传病等多个疾病治疗和预防领域的生物药产品研发和产业化，开展的新药项目较多。

发行人所采购的蛋白、抗体等科研试剂是发行人开展新药早期研发过程中开展的生物学实验所必需的科研工具试剂，属消耗品，且需求具有阶段性、不可预见性、多样性等特点。外部采购的现货试剂和技术服务具体包括各种蛋白试剂、抗体检测试剂、培养基和用于检测细胞改造的各种功能基因，以及小量非标蛋白和抗体的个性化定制服务及相关的检测服务。发行人采购的试剂和服务均服务于发行人的新药早期研发和临床前评价研究，是解决发行人新药研发需求的采购行为，符合行业普遍做法，具有必要性。

## （2）从义翘科技采购科研试剂和技术服务的合理性

### 1) 从义翘科技采购科研试剂的背景

义翘科技是专门从事生物试剂产品研发、生产和研发技术服务的供应商，可提供一站式科研试剂产品和技术服务，其科研试剂品种丰富，自主研发了规模较大的蛋白试剂和抗体检测试剂产品库（现货产品），其中蛋白试剂产品数目 6,000 多种，抗体试剂产品数目 12,000 多种，而且具备提供生物研发技术服务的技术、经验和能力，能够满足发行人在研发过程中对各类生物科研试剂及蛋白和抗体小量定制相关技术服务的需求。义翘科技服务的客户覆盖国内外从事生物技术研发的企业和从事生命科学基础研究的大学、科研院所等。

目前国内生物试剂行业尚在逐步发展，国内生物试剂的采购仍主要以进口为主。义翘科技的主要竞争对手包括 R&D Systems、Abcam 和 PeproTech 公司等国际知名供应商。R&D Systems 为美国纳斯达克上市公司（股票代码：TECH），是蛋白和抗体试剂领域认知度较高的国际品牌，其蛋白和抗体试剂产品比较齐全，产品总数达到 15,000 多种（其中包括 5,000 多种蛋白试剂产品），是义翘科技的主要竞争者。Abcam 公司为英国伦敦交易所上市公司，是国际主要的抗体试剂电子商务平台之一（包含 118,000 个试剂产品，主要是其代工供应商研制的抗体试剂产品），近年来也新增了蛋白试剂产品，其主要产品来源为贴牌产品（OEM），自主研发的产品较少。PeproTech 公司是一家成立于 1988 年的美国公司，拥有

2,000 多个蛋白试剂产品，专注于细胞因子类蛋白试剂的研发、生产和销售，其蛋白种类比义翘科技和 R&D Systems 更少。

## 2) 从义翘科技采购科研试剂的合理性

### ①义翘科技的科研试剂产品种类多、覆盖面广，可以满足发行人的需求

神州细胞工程研发所需采购的生物试剂种类繁多，且大多数试剂单个品种的需求量不大（通常在十微克至几十毫克之间，注：1 克=1000 毫克，1 毫克=1000 微克），如果通过内部研制，存在速度慢、成本高、规模经济效益不高和研发效率不高等问题，不利于高效率地使用其生物药研发专业人才和资源。义翘科技拥有 1 万多种蛋白和抗体科研试剂现货产品，覆盖面广，可以满足大部分客户的科研需求。

### ②从义翘科技采购科研试剂可以节省运输及时间成本

生物科研试剂往往需要低温冷链运输，成本较高，自义翘科技采购研发活动所必需的通用科研试剂，运输距离短，可相应节省运输及时间成本，具有便捷性优势。

### ③义翘科技提供的科研试剂性价比具有竞争力

义翘科技拥有生物科研试剂领域先进的技术平台和成本优势，生物试剂销往国内外市场，与 Abcam、R&D Systems、PeproTech 公司等国际知名供应商相比，性价比具有竞争力。

综上所述，义翘科技的蛋白和抗体试剂品种丰富、运输便利、性价比高、具有良好的市场竞争力，发行人从义翘科技采购研发所需的科研试剂具有合理性。

## 3) 从义翘科技采购技术服务的合理性

发行人拥有一支精干的新药发现专业人才团队，其专长是新药的筛选、分子结构优化以及各种成药性指标的评价等新药早期研发过程中的关键技术环节。除此之外，新药研发还涉及到一些非核心技术环节的常规性技术操作和过程。通过技术服务的形式将一些非关键的工作内容（如小量蛋白和抗体的表达生产及检测）外包给服务供应商，可以有效缓解研发人员的工作负荷，让其可以专注于专长的技术环节，达到加快新药发现，提高研发效率和速度的目的。采购研发技术服务

也是国内外生物医药行业惯常的做法，具有商业合理性。

义翘科技拥有完整的蛋白和抗体小规模、快速、高通量表达和各种分析检测技术平台，并通过十几年的生物试剂研发，累计完成 6,000 多个蛋白的快速生产和 1 万多个抗体试剂的研发和生产，积累了丰富的实际经验，能够提供高质量、快速、稳定可靠的定制化技术服务，且具有较强的技术优势和价格优势。

经综合比较分析，发行人选择义翘科技为其蛋白和抗体小规模定制生产及相关检测技术服务供应商，符合发行人的技术、专业、质量及成本控制等性价比方面的要求，且具有沟通便捷、运输便利、速度快等优点，具有商业合理性。

### (3) 从义翘科技采购商品和服务关联交易价格的公允性

#### 1) 与发行人从第三方供应商采购价格对比

发行人除从义翘科技采购生物科研试剂和研发技术服务，还主要向 Abcam、R&D Systems、BD、Takara 公司等供应商采购其他试剂类商品和技术服务，但考虑到以下因素，发行人从义翘科技和上述供应商采购的试剂和服务价格不具有可比性：

①发行人从义翘科技和上述供应商分别采购不同的产品及服务；

②总体而言，义翘科技的产品价格与第三方供应商相比具有较显著的价格优势。

#### 2) 与义翘科技向第三方客户销售价格对比

报告期内，发行人从义翘科技采购生物科研试剂分类别交易情况如下：

单位：万元

交易内容	产品类别	报告期内累计	占比
科研试剂	蛋白科研试剂	1,601.99	54.19%
	抗体检测试剂	218.45	7.39%
	基因	4.18	0.14%
	培养基等	1,131.48	38.28%
	小计	<b>2,956.10</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，发行人从义翘科技采购的生物科研试剂中，蛋白试剂、抗体试剂

及培养基占比分别为 54.19%、7.39%及 38.28%，合计占比 99.86%，故分别对蛋白试剂、抗体试剂及培养基的交易情况进行价格公允性分析。同时，考虑到蛋白试剂、抗体试剂及培养基境内外市场竞争格局差异较大，以下分析仅限于义翘科技境内销售情况。

#### ①发行人从义翘科技采购蛋白试剂价格公允性分析

报告期内，发行人采购的蛋白试剂占从义翘科技采购的试剂总金额的54.19%。发行人从义翘科技采购的蛋白试剂包括毫克级大包装规格、微克级标准包装规格、微克级非标准包装规格、克级非标准超大包装规格及其他包装。以上5大类包装规格的采购占发行人从义翘科技采购的蛋白试剂比例分别为：

单位：万元

蛋白规格	采购金额	占比
毫克级大包装	1,179.44	73.62%
微克级标准包装	93.47	5.83%
微克级非标准包装	165.28	10.32%
克级非标准超大包装	101.17	6.32%
其他包装	62.62	3.91%
<b>合计</b>	<b>1,601.99</b>	<b>100.00%</b>

#### A. 影响蛋白试剂单价的主要因素

总体而言，蛋白试剂单价的受到蛋白的种类、包装规格大小、单次采购量、是否为标准包装、采购方的特殊要求、产品促销等多方面因素的影响。蛋白试剂单价通常随包装规格的变大而大幅下降，从而使得相同蛋白、不同规格产品的单价呈现出数量级的差异；对于非标准包装产品，或采购方对产品纯度、标记等方面有特殊要求时，单价可能大幅上升；此外，生产商促销等偶然因素对单价也有较大影响。

#### B. 毫克级大包装蛋白采购价格分析

报告期内，义翘科技毫克级大包装蛋白试剂的境内前20名第三方客户（以报告期内累计采购金额计算，以下简称“P20客户”）从义翘科技累计采购毫克级大包装蛋白试剂1,764次（一个订单内包含多个蛋白种类时，每个蛋白计1次采购，

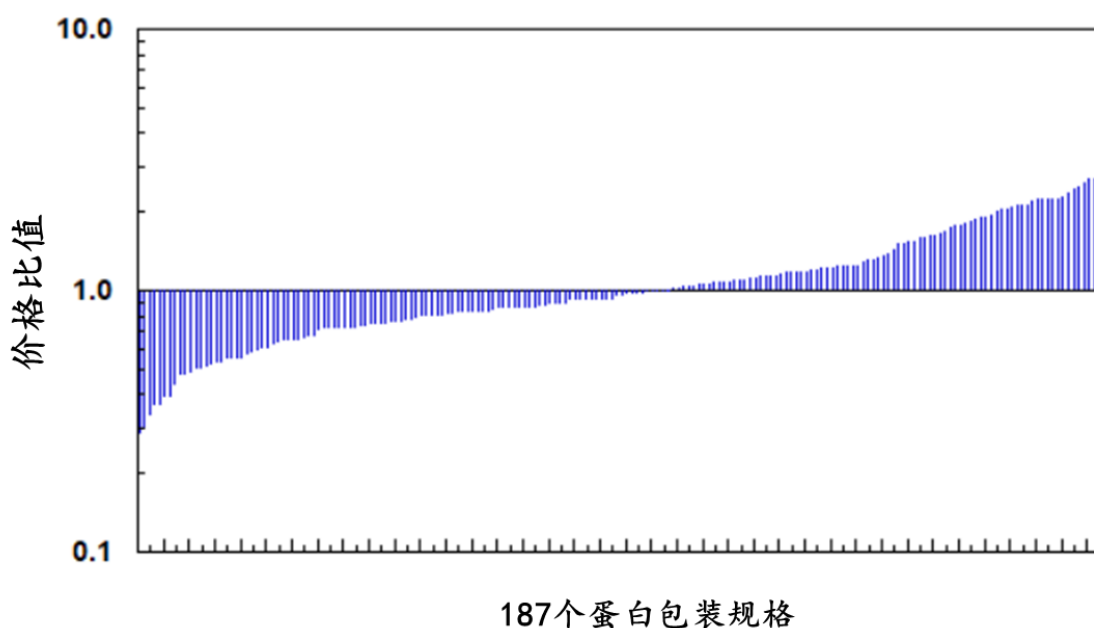


下同），涉及536种蛋白，采购金额占义翘科技境内毫克级大包装蛋白试剂总销售额的51.85%；发行人从义翘科技累计采购毫克级大包装蛋白试剂968次，涉及443种蛋白，采购金额占义翘科技境内毫克级大包装蛋白试剂总销售额的28.94%。P20客户和发行人均为义翘科技的大客户，采购占比合计达80.79%，具有较强的可比性和代表性。

如以算术平均价格计算，报告期内，发行人采购毫克级大包装规格蛋白的算术平均价格（即各次采购价格的平均值）与P20客户采购的算术平均价格的比值为1.05，即发行人算术平均采购价格比P20客户算术平均采购价格高5%，不存在显著差异。

如以加权平均价格计算，报告期内，发行人采购毫克级大包装规格蛋白的加权平均价格（即采购总金额除以采购总量）与P20客户加权平均采购价的比值为0.77，即发行人的加权平均采购价格比P20客户低23%，主要原因是发行人的所有毫克级大包装平均单次采购量（3.32毫克/次）比P20客户（2.50 毫克/次）高33%。考虑到蛋白试剂单价通常随包装规格的变大而大幅下降，发行人采购所有毫克级大包装蛋白的加权平均采购价格比P20客户低，具有合理性。

报告期内，发行人和P20客户从义翘科技采购187个种类、规格均相同的蛋白。发行人和P20客户对上述187个同种类、同规格蛋白的采购价格比值如下图：



由于影响蛋白试剂单价的因素较多，同种类、同规格的蛋白也有可能因为客

户折扣、特殊包装、产品促销等多种因素影响，导致最终售价存在差异。发行人对其中84个种类规格的蛋白采购价格高于P20客户，其余103个种类规格的蛋白采购价格低于P20客户，价格不存在系统性偏离的情形。

如以算术平均价格（即187个同种类、同规格蛋白平均单价相加除以187）计算，报告期内，发行人采购上述187种毫克级大包装规格蛋白的算术平均价格与P20客户采购的算术平均价格的比值为1.04，即发行人算术平均采购价格比P20客户算术平均采购价格高4%，不存在显著差异。

如以加权平均价格计算，报告期内，发行人采购上述187种毫克级大包装规格蛋白的加权平均价格（即采购总金额除以采购总量）与P20客户加权平均采购价格的比值为1.21，即发行人的加权平均采购价格比P20客户高21%，主要原因是发行人的平均单次采购量（1.73 毫克/次）低于P20客户平均单次采购量（1.96 毫克/次），符合产品包装规格、单次采购量与单价的一般性规律。

综上所述，在毫克级大包装和187个同种类、同规格蛋白采购中，发行人的采购价格与义翘科技P20客户的算术平均采购价格没有显著差异；由于平均单次采购量存在差异，发行人毫克级大包装的加权平均价格较P20客户低，187个同种类、同规格蛋白的加权平均价格较P20客户高，符合产品包装规格、单次采购量与单价变化的一般性规律，加权平均价格差异具有合理性。

### C. 微克级标准包装蛋白采购价格分析

报告期内，发行人采购157个微克级标准包装蛋白共243次，P20客户采购2,226个微克级标准包装蛋白共12,822次。发行人与P20客户的算术平均采购价格比值为0.76（即发行人的价格低24%），加权平均价格比值为0.88（即发行人的价格低12%）。

存在上述差异的主要原因是，发行人微克级标准规格蛋白采购主要集中在100-1000微克（不含100微克，含1000微克，下同），100-1000微克的采购金额占微克级标准规格采购金额的63.21%，微克级标准规格单次平均采购量为277.94微克/次；P20客户微克级标准规格蛋白采购主要集中在10-100微克（不含10微克，含100微克，下同），10-100微克的采购金额占微克级标准规格采购金额的70.27%，微克级标准规格单次平均采购量为135.62微克/次。与P20客户相比，发行人的单

次平均采购量较大，采购单价较低，符合产品包装规格、单次采购量与单价变化的一般性规律，加权平均价格差异具有合理性。

#### D. 微克级非标准包装蛋白采购价格分析

报告期内，发行人从义翘科技采购的微克级非标准包装蛋白占其从义翘科技采购蛋白试剂总金额的10.32%，涉及303次采购共224个蛋白，单次平均采购量为435.78微克/次。P20客户微克级非标准包装蛋白采购共45次，涉及38个蛋白，单次平均采购量为609.11微克/次。

发行人与P20客户的算术平均采购价格比值为1.40（即发行人价格高40%），加权平均价格比值为1.33（即发行人价格高33%）。由于该产品为非标准规格，采购方的在包装规格、纯度、活性等方面的特殊要求对价格影响较大，且P20客户采购的种类、次数样本量较小，该类产品的交易价格可比性较弱。但与P20客户相比，发行人单次平均采购量较小，采购的算术平均价格、加权平均价格较高，总体上符合产品包装规格、单次采购量与单价变化的一般性规律，具有合理性。

#### E. 克级超大包装蛋白采购价格分析

报告期内，发行人从义翘科技采购了1种克级超大规格包装的蛋白，其生产难度大、产量低，属于高活性酶蛋白，采购金额为101.17万元，占发行人从义翘科技采购蛋白总金额的6.32%；P20客户报告期内也仅采购了1种克级超大规格包装的蛋白，即亲和填料制备蛋白A。上述两种蛋白种类不同，折合为毫克的单价差异较大，不具有可比性。

#### F. 其他包装采购情况

其他包装蛋白主要为以活性单位计量的蛋白试剂、其他原料耗材等，因不同蛋白的活性计量单位不同，其他包装蛋白的采购价格不具有可比性。

报告期内发行人其他包装的采购金额（62.62万元）及占比均较低（占发行人从义翘科技采购蛋白试剂的3.91%、占科研试剂和技术服务采购的1.15%），对发行人影响较小。

#### ②发行人从义翘科技采购抗体试剂价格公允性分析

报告期内，发行人采购义翘科技的抗体试剂占其从义翘科技采购科研试剂总

量的7.39%。发行人从义翘科技采购的抗体试剂可分为毫克级大包装规格、微克级标准包装规格、Tests包装和微克非标准包装，在抗体试剂采购中占比分别为87.15%、6.35%、3.62%和2.87%，具体如下表：

单位：万元

抗体规格	采购金额	占比
毫克级大包装	190.39	87.15%
微克级标准包装	13.87	6.35%
Tests 包装	7.91	3.62%
微克非标准包装	6.28	2.87%
<b>合计</b>	<b>218.45</b>	<b>100.00%</b>

#### A. 影响抗体试剂单价的主要因素

与蛋白试剂类似，影响抗体试剂单价的主要因素包括抗体的种类、包装规格大小、单次采购量、是否为标准包装、采购方的特殊要求、产品促销等，抗体试剂的价格呈现出与蛋白试剂类似的特征。

#### B. 毫克级大包装抗体采购价格分析

报告期内，义翘科技毫克级抗体试剂的境内前20名第三方客户（以报告期内累计采购金额计算，以下简称“A20客户”）从义翘科技累计采购毫克级大包装规格抗体试剂231次（一个订单内包含多个抗体种类时，每个抗体计一次采购，下同），涉及91种抗体，采购金额占义翘科技境内毫克级大包装规格抗体试剂总销售额的36.77%；发行人从义翘科技累计采购毫克级大包装抗体试剂191次，涉及129种抗体，采购金额占义翘科技境内毫克级大包装规格抗体试剂总销售额的45.23%。A20客户和发行人均为义翘科技大客户，采购占比合计达82.00%，具有较强的可比性和代表性。

发行人与A20客户的毫克级大包装规格抗体的算术平均采购价格比值为0.96（即发行人的价格低4%），不存在显著差异；加权平均价格比值为0.78（即发行人的价格低22%），存在差异的主要原因是发行人的单次平均采购量（5.37毫克/次）较A20客户单次平均采购量（2.81毫克/次）大，发行人加权平均采购价格较低，总体上符合产品包装规格、单次采购量与单价变化的一般性规律，具有合理

性。

#### C. 微克级标准包装抗体采购价格分析

报告期内，发行人从义翘科技累计采购微克级标准包装抗体试剂 106 次，涉及 91 种抗体，采购金额占义翘科技境内微克级标准包装抗体试剂总销售额的 2.69%；A20 客户从义翘科技累计采购微克级标准包装抗体试剂 2,212 次，涉及 869 种抗体，采购金额占义翘科技境内微克级标准包装抗体试剂总销售额的 31.66%。

发行人与 A20 客户的微克级标准包装规格抗体的算术平均采购价格比值为 0.78（即发行人的价格低 22%），加权平均价格比值为 0.83（即发行人的价格低 17%）。发行人平均采购价格较低，主要原因是发行人的单次平均采购量（342.45 微克/次）较 A20 客户单次平均采购量（160.10 微克/次）大，上述情况与产品包装规格、单次采购量与单价变化的一般性规律相符，不存在显著异常。

#### D. Tests 包装和微克非标准包装采购情况

Tests 包装抗体是按客户若干次试验需求定制的抗体产品，微克非标准包装抗体是按客户需求定制的非标准规格抗体。

报告期内，发行人从义翘科技采购的 Tests 包装抗体 7.91 万元，占抗体试剂采购金额的 3.62%，占科研试剂和技术服务采购的 0.14%；从义翘科技采购的微克非标准包装抗体 6.28 万元，占抗体试剂采购金额的 2.87%，占科研试剂和技术服务采购的 0.11%。以上两类抗体产品采购金额、占比均较小，对发行人的影响较小。

#### ③发行人从义翘科技采购培养基价格公允性分析

培养基是由不同营养物质组合配制而成的营养基质，既是提供细胞营养和促使细胞增殖的基础物质，也是细胞生长和繁殖的生存环境，一般由氨基酸、碳水化合物、维生素、无机离子、水等成分组成。

报告期内，发行人从义翘科技采购的培养基均为液态培养基，包括常规培养基、缓冲盐溶液、添加液等，在培养基采购中占比分别为 67.78%、26.41%和 5.81%，具体如下表：

单位：万元

培养基种类	采购金额	占比
常规培养基	766.91	67.78%
缓冲盐溶液	298.82	26.41%
添加液	65.75	5.81%
合计	<b>1,131.48</b>	<b>100.00%</b>

#### A. 影响培养基价格的主要因素

总体而言，同一种类的培养基价格主要受到单次采购量、运输成本等因素的影响。

#### B. 常规培养基采购价格分析

报告期内，义翘科技常规培养基的境内前 20 名第三方客户（以报告期内累计采购金额计算，以下简称“M20 客户”）的培养基采购金额占义翘科技常规培养基总销售额的 66.56%，发行人占比为 25.57%。M20 客户和发行人均为义翘科技常规培养基大客户，采购占比合计达 92.13%，具有较强的可比性和代表性。

与义翘科技的蛋白、抗体试剂相比，常规培养基产品价格波动区间较小。发行人与 M20 客户采购常规培养基的算术平均价格比值为 1.08（即发行人的价格高 8%），加权平均价格比值为 0.95（即发行人的价格低 5%）。

发行人从义翘科技采购常规培养基主要按月结算，单次采购量较大（发行人单次采购量是 M20 客户的 16.68 倍），考虑到单次采购量、运输成本等因素，发行人常规培养基采购加权平均价格略低于 M20 客户；发行人采购的算术平均价格略高于 M20 客户，是发行人零星采购的常规培养基单价较高所致。上述平均价格差异具有一定合理性，不存在显失公允的情形。

#### C. 缓冲盐溶液采购价格分析

缓冲盐溶液是指具有能够维持实验体系的 pH 值等理化性质相对稳定的溶液。发行人在蛋白纯化、检测和储存过程中需要使用缓冲盐溶液，为蛋白提供特定的理化环境，以实现蛋白分离、存储等目的，缓冲盐溶液的主要组分包括氯化钠、磷酸盐等无机盐和水。

经发行人与义翘科技双方协商，报告期内，发行人以 50 元/L 价格从义翘科技采购缓冲盐溶液，累计采购金额为 298.82 万元，累计采购量为 6.94 万升。

报告期内，义翘科技根据自身研发生产需要，在自产自用的同时，也向发行人销售缓冲盐溶液，但未向其他第三方销售该类产品；报告期内，发行人未从独立第三方采购缓冲盐溶液。市场上主要供应商的缓冲盐溶液报价情况如下表：

厂商名称	缓冲盐溶液名称	规格	报价 (元)	每升价格 (元/L)
上海翊圣生物科技有限公司	10×PBS (with CaP2+,P MgP2+P), pH 7.4, Cell Culture Grade	500mL	75.00	150.00
上海百赛生物技术股份有限公司	PBS 缓冲液 10X1L	1000mL	210.00	210.00
上海百赛生物技术股份有限公司	Tris-甘氨酸缓冲液	1000mL	116.00	116.00
爱必信（上海）生物科技有限公司	1×PBS 缓冲液	500mL	70.00	140.00
博士德生物工程有限公司	PBS 缓冲液	500mL	40.00	80.00
<b>第三方平均价格</b>	-	-	-	<b>139.20</b>
<b>义翘科技</b>	-	-	-	<b>50.00</b>

对比市场公开报价，发行人从义翘科技采购的缓冲盐溶液单价较低，主要原因是发行人单次采购量较大。发行人与义翘科技之间按月结算缓冲盐溶液采购价款，义翘科技设立至报告期末，发行人平均每月从义翘科技采购缓冲盐溶液超过 2,100 升，且单次采购量较大。发行人单次采购量较大，采购价格较低，符合行业的一般规律，不存在显著异常；报告期内，发行人该项采购金额较小，占科研试剂和技术服务采购的 5.47%，占发行人总采购金额的 0.37%，占比较低。

#### D. 添加液采购价格分析

添加液是在细胞培养过程中添加到培养系统、促进细胞生长和产物表达的高浓缩营养液。

报告期内，M20 客户添加液采购金额占义翘科技添加液总销售额的 32.69%，发行人占比为 54.08%。M20 客户和发行人采购占比合计达 86.77%，具有较强的可比性和代表性。

发行人与 M20 客户采购添加液的算术平均价格比值为 0.98（即发行人的价

格低 2%)，加权平均价格比值为 0.75（即发行人的价格低 25%）。发行人从义翹科技采购添加液主要按月结算，单次采购量较大（发行人单次采购量是 M20 客户的 42.29 倍），发行人添加液采购平均价格低于 M20 客户，具有一定合理性，上述交易不存在显失公允的情形。

#### 4) 发行人从义翹科技采购技术服务的价格公允性分析

##### ① 技术服务定价方式

义翹科技向客户提供的技术服务主要包括蛋白表达、抗体表达等。由于技术服务以个性化定制业务为主，各供应商提供的技术服务在完成时限、研发质量、服务内容、服务能力、项目成功率等多方面均存在较大差异，不同供应商对技术服务的价格各异，可比性不强。义翹科技对技术服务的定价参考同类服务市场价格并考虑服务内容、难度系数、周期长短、技术参数要求（如内毒素、纯度、浓度等）等因素后协商确定，技术服务整体定价水平在行业内具有较好的性价比和市场竞争能力。

根据发行人与义翹科技签署的《CRO 技术服务框架协议》，技术服务交易价格主要参考市场同类或相似技术服务价格定价；如无市场价格，由双方协商，以义翹科技成本费用加合理利润的方式确定。

##### ② 从义翹科技采购技术服务的价格比较

报告期内，发行人自义翹科技采购的重组抗体/蛋白表达服务占全部技术服务采购比重为 7.91%。

发行人从义翹科技采购的技术服务中蛋白表达类技术服务占比 15.14%，抗体表达类技术服务占比 84.86%。与抗体表达类项目相比，蛋白表达类项目难度差异很大，可比性较弱；因此，以下选择交付量相同的抗体表达类可比项目进行采购价格比对分析，可比项目占义翹科技提供技术服务总额的 13.25%。

按交付量标准选取抗体表达及相关服务项目，发行人采购价格与义翹科技独立第三方客户采购价格的比值如下：

定制生产服务交付量标准	向第三方客户交付次数（次）	向发行人交付次数（次）	发行人与第三方客户价格比值
10mg	4	29	0.72



定制生产服务交付量标准	向第三方客户交付次数（次）	向发行人交付次数（次）	发行人与第三方客户价格比值
20mg	3	10	0.98
30mg	4	2	1.09
50mg	9	1	1.16
100mg	10	36	0.97
150mg	2	3	0.70
200mg	1	6	1.01
300mg	2	2	1.03
500mg	3	8	1.01

注：技术服务平均价格按技术服务合同总金额除以服务总次数计算，交付的每个抗体按一次计算；发行人与第三方客户价格比值为发行人与第三方技术服务平均价格的比值。

技术服务属于个性化定制业务，同等交付量的技术服务，因每项服务内毒素、纯度、浓度等各方面技术参数要求不同，各类抗体、蛋白表达难度、产出率不同，价格亦可能存在较大差异。从上表可知，对于少量交付量标准的服务项目（如10mg、50mg、150mg），发行人与第三方客户的价格存在一定差异；大部分交付量标准的服务项目差异较小。

#### 5) 发行人与义翘科技独立第三方主要客户采购情况汇总

发行人和义翘科技独立第三方主要客户在各类可比的试剂和服务的采购中算术平均价格比值、加权平均价格比值以及平均单次采购量比值汇总列表如下：

采购试剂种类	发行人/第三方主要客户比值		
	算术平均	加权平均	平均单次采购量
蛋白试剂			
毫克级大包装	1.05	0.77	1.33
其中：187个同种类、同规格蛋白	1.04	1.21	0.88
微克级标准包装	0.76	0.88	2.05
微克级非标准包装	1.40	1.33	0.72
抗体试剂			
毫克级大包装	0.96	0.78	1.91
微克级标准包装	0.78	0.83	2.14
培养基			

采购试剂种类	发行人/第三方主要客户比值		
	算术平均	加权平均	平均单次采购量
常规培养基	1.08	0.95	16.68
添加液	0.98	0.75	42.29

注：发行人从义翘科技采购的常规培养基、添加液系按月结算，故平均单次采购量较大。

从上表可以看出，考虑到发行人与独立第三方主要客户的算术平均、加权平均采购价格比值在较为合理的范围内，符合单次采购量与单价变化的一般性规律，不存在显著异常。

#### (4) 对发行人研发用原材料以及研发技术服务采购金额差异的模拟测算

以报告期内义翘科技各类产品前 20 名独立第三方客户采购价格为基准，对发行人的研发用原材料以及研发技术服务采购金额模拟测算情况如下表：

单位：万元

项目	假设一	假设二	假设三	假设四
实际采购金额	5,464.22	5,464.22	5,464.22	5,464.22
模拟采购金额	5,349.54	5,915.45	5,355.13	5,350.03
采购金额差异	-114.67	451.24	-109.07	-114.18
采购金额差异占实际采购金额的比例	-2.10%	8.26%	-2.00%	-2.09%
发行人总采购金额	80,740.16	80,740.16	80,740.16	80,740.16
采购金额差异占发行人总采购金额的比例	-0.14%	0.56%	-0.14%	-0.14%

注：

1、因义翘科技设立于 2016 年 12 月末，上表中“发行人总采购金额”为发行人 2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-9 月的累计采购金额。

2、计算上表中的“模拟采购金额”时使用的采购价格假设如下：

(1) 假设一：以算术平均价计算，其中毫克级大包装、微克级标准包装、微克级非标准包装蛋白以 P20 算术平均价计算，毫克级大包装、微克级标准包装抗体以 A20 算术平均价计算，常规培养基、添加液以 M20 算术平均价计算，其他无可比交易的产品或服务类别按实际价格计算；

(2) 假设二：以加权平均价计算，其中毫克级大包装、微克级标准包装、微克级非标准包装蛋白以 P20 加权平均价计算，毫克级大包装、微克级标准包装抗体以 A20 加权平均价计算，常规培养基、添加液以 M20 加权平均价计算，其他无可比交易的产品或服务类别按实际价格计算；

(3) 假设三：以算术平均价计算，其中毫克级大包装以 187 个同种类、同规格毫克级蛋白的算术平均价格，其他假设与假设一相同；

(4) 假设四：以加权平均价计算，其中毫克级大包装以 187 个同种类、同规格毫克级蛋白的加权平均价格，其他假设与假设二相同。

从上表可以看出，以上述四类假设测算的采购金额差异较小，差异占比均较小，对发行人财务数据不构成重大影响。

综上所述，与义翘科技各类产品和服务的独立第三方主要客户相比，发行人从义翘科技采购的蛋白、抗体、培养基等试剂和技术服务的交易价格处于合理区间，不存在显失公允的情形；以义翘科技独立第三方主要客户采购平均价格模拟测算的采购金额差异占比较小，对发行人财务数据不构成重大影响；报告期内，发行人尚处于持续研发投入阶段，亏损金额较大，2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-9 月，发行人从义翘科技采购试剂及服务金额占发行人采购总额比例分别为 9.90%、8.02% 及 3.88%，占发行人利润总额绝对值的比例分别为 13.10%、4.93%、2.14%，占比均较低，对发行人采购、利润影响较小。

## 2、租赁及代收代缴水电气服务费等

报告期内发行人及子公司神州细胞工程主要向义翘科技提供设备租赁、房屋租赁及代收代缴水电气费等综合服务，具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
租赁：					
义翘科技	发行人出租房屋及物业服务	255.60	293.66	208.92	-
义翘科技	发行人出租机器设备	-	-	182.14	-
<b>合计</b>		<b>255.60</b>	<b>293.66</b>	<b>391.05</b>	-
代收代付水电气费：					
义翘科技	发行人代收代付水电气费等 (代收代付款)	138.40	93.44	144.69	-

### (1) 向义翘科技提供设备、房屋租赁服务的必要性、合理性

2017 年度，发行人及神州细胞工程向义翘科技出租色谱仪、纯化仪、反应器、摇床、超净台等通用小型实验室仪器设备 79 项，主要是由于 2017 年 1 月发行人及神州细胞工程上述仪器设备于药物研发过程中暂时闲置、使用率较低，同

时义翘科技新成立对上述设备存在暂时性使用需求，基于优化资源配置、提高资产使用率及经济效益的考虑以租赁方式进行交易，由发行人及神州细胞工程将设备出租给义翘科技，并收取租金。双方设备租赁交易具有必要性及合理的商业逻辑。

发行人向义翘科技出租房屋并提供代收代缴水电费气等综合服务，主要是由于义翘科技系发行人 2016 年 12 月派生分立而新设的公司，初始分立方案中拟将固定资产中的主楼（即办公及实验楼）分配予义翘科技，剩余土地使用权及建筑物仍由发行人持有，并由义翘科技和发行人就前述土地使用权及建筑物分别办理权属证书。但由于实际执行中房产转移变更手续存在操作障碍，固定资产中的主楼（即办公及实验楼）未能完成转让及权属变更至义翘科技名下。因分立后过渡期内的日常经营、办公需要，义翘科技需继续使用发行人部分房产，对于发行人而言，将原由义翘科技实际使用的实验室、办公室等场所租赁给义翘科技，亦可避免资源浪费。同时，发行人向义翘科技提供与租赁场地有关的代收代缴水电气费等综合服务。双方房屋租赁交易及代收代缴水电气费等综合服务具有必要性及合理的商业逻辑。

发行人及神州细胞工程将自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房转租给义翘科技，主要是由于发行人的 1,000 升中试生产线及两条商业化原液生产线建成并投入使用，原自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房逐渐闲置；同时义翘科技拟拓展科研试剂的中试规模 GMP 生产业务，需扩充厂房区域；该等交易系发行人、神州细胞工程及义翘科技与出租人协商变更实际承租方而发生的交易。根据发行人、神州细胞工程及义翘科技于 2019 年 4 月 26 日签署《<厂房租赁合同>补充协议》，由义翘科技后续直接向北京宏鼎立达科技有限公司支付结算租金。

## （2）向义翘科技提供设备、房屋租赁服务的价格公允性

发行人及神州细胞工程向义翘科技出租设备的交易，双方交易定价原则主要参考设备资产的折旧费用，在此基础上加上合理的利润作为租金价格，该租赁交易价格经双方协商确定，不存在显失公允的情形。

发行人向义翘科技出租房屋并提供代收代缴水电气费等综合服务，2017 年

租金含税价约合 1.43 元/天/平方米（不含物业费），2018 年和 2019 年租金含税价约合 2 元/天/平方米（含物业费，发行人统一与第三方结算整个园区物业费）。发行人定价原则参考房屋所在地段周边房产租赁的市场同类价格，与同类市场价格不存在重大差异；发行人向第三方支付水电气费后按义翘科技租赁面积及实际用量分摊结算。前述定价不存在显失公允的情形。

发行人及神州细胞工程将自北京宏鼎立达科技有限公司租入的厂房转租给义翘科技，于 2019 年 3 月 1 日至 2019 年 5 月 17 日期间按向北京宏鼎立达科技有限公司支付的同等租金金额自义翘科技收取租金，发行人没有赚取或者补贴差价，亦没有收取任何手续费。

综上所述，报告期内发行人向关联方提供租赁及附带综合服务具有必要性及合理的商业逻辑，定价不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

### 3、发行人关键管理人员薪酬

报告期内，发行人承担董事、监事、高级管理人员的薪酬情况，具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
关键管理人员薪酬	23,114.96	9,633.97	290.90	229.31
其中：股份支付费用	22,555.16	9,211.80	-	-
工资薪金福利等	559.81	422.18	290.90	229.31

#### （1）发行人关键管理人员薪酬的必要性、合理性

发行人关键管理人员包含发行人董事、监事、高级管理人员，其中谢良志、YANG WANG（王阳）、盖文琳为发行人核心技术人员。董事、监事、高级管理人员、核心技术人员稳定性对发行人研发及商业化目标的实现以及成功实施业务战略具有重要意义。

#### （2）发行人关键管理人员薪酬的价格公允性

发行人主要根据关键管理人员岗位价值和工作内容、公司内部的薪酬体系标

准、关键管理人自我的薪酬预期等因素综合确定关键管理人员薪酬，并依据市场薪酬和物价变动情况进行年度调整，具有公允性。谢良志作为发行人实际控制人，为支持公司发展，按满足基本生活需求的水平领薪，自愿放弃与职务贡献相对匹配的薪酬水平，具有商业合理性。

综上所述，公司承担董事、监事、高级管理人员的薪酬具有必要性、合理性和价格公允性，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

## （二）偶发性关联交易

### 1、资产转让

报告期内发行人及子公司与义翘科技之间发生的资产转让交易主要包括固定资产购入及售出，具体情况如下：

单位：万元

交易主体	关联方名称	交易内容	2019年 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
发行人	义翘科技	设备资产售出	130.65	-	1,888.46	-
神州细胞工程	义翘科技	设备资产售出	155.09	-	479.50	-
诺宁生物	义翘科技	设备资产售出	1.00	-	89.47	-
神州细胞工程	义翘科技	设备资产购入	121.55	-	-	-

#### （1）资产转让交易的必要性、合理性

发行人及子公司与义翘科技之间发生固定资产转让交易，主要是由于交易发生时一方存在利用率低、闲置的实验通用设备、办公通用设备等，同时另一方存在资产购置需求，基于优化资源配置、提高资产使用率及经济效益的考虑双方以转让方式进行交易，并结算转让价款。其中：

1) 2017年2月，神州细胞工程、诺宁生物向义翘科技分别转让130项、86项通用办公及实验室设备仪器，包括电脑、离心机、电泳仪、核酸蛋白检测仪、蠕动泵等适合小规模、高通量的蛋白纯化和质控用仪器等。交易发生时，义翘科技新成立，存在设备购置需求，同时神州细胞工程、诺宁生物部分通用办公及实验室设备仪器闲置无用；因分立主体神州细胞有限与神州细胞工程、诺宁生物均

为独立法人，神州细胞工程、诺宁生物的闲置设备无法通过分立交付给义翘科技，故协商后采用资产转让方式交易。

2) 2017年12月，发行人、神州细胞工程向义翘科技分别转让111项、35项通用实验室设备仪器，包括全自动层析系统、不锈钢配液罐系统、配液车间、冷库等设备仪器组。2017年初发行人及神州细胞工程通过租赁方式向义翘科技提供一批设备仪器，于2017年末租赁期满时双方根据有关设备仪器的闲置状态及购置需求再次协商，采用资产转让的方式集中交易了一批设备仪器组。

3) 2019年2月，发行人、神州细胞工程、诺宁生物向义翘科技分别转让41项、49项、8项通用实验室设备，包括流式细胞仪、高速冷冻离心机、液相色谱仪、电子天平等。随着发行人的1000L中试生产线及两条商业化原液生产线建成并投入使用，原有的500L（按工作体积计量）GMP不锈钢反应器原液生产线逐渐闲置；交易发生时，义翘科技拟拓展科研试剂的中试规模GMP生产业务，急需购置一条符合GMP规范的中试生产线，故协商后采用资产转让方式交易。

4) 2019年2月，义翘科技将细胞生长分析系统、自动移液工作站、酶联（荧光）斑点分析仪3项通用实验室设备仪器转让给神州细胞工程。前述3项设备仪器原系由神州细胞工程2017年12月转让给义翘科技；义翘科技购置后，随着相关检测服务业务调整，设备仪器出现使用率下降，设备仪器逐渐闲置。交易发生时，发行人因对新的研发项目拟自行开展检测工作、需购置相关检测设备，故协商后再次将资产进行评估转让。

综上所述，双方设备资产转让交易主要是基于双方交易时的资产使用效率而进行资源配置优化，具有必要性及合理的商业逻辑。

## （2）资产转让交易的价格公允性

发行人及子公司与义翘科技之间发生固定资产转让为偶发性交易且不具有持续性，双方交易定价原则参考第三方评估机构的资产评估报告，该资产交易价格以评估价格确定，具有公允性。

综上所述，报告期内发行人及子公司与关联方之间的资产转让交易具有必要性、合理性和价格公允性，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

## 2、提供服务

报告期内，发行人向义翘科技提供代发货、代收款服务，具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人代关联方发货收入	0.03	0.91	208.22	-
义翘科技	发行人向关联方付代发货款（代收代付款）	-	157.39	458.23	-

### （1）代发货、代收款服务的必要性、合理性

发行人分立后，与研发外包和科研试剂业务相关的客户合同、账号信息等需变更至义翘科技。在过渡期内，个别尚未及时变更至义翘科技的剥离业务合同由发行人代义翘科技发货及收款，并与义翘科技结算。发行人代义翘科技代发货、收款系因发行人分立这一特殊情况并基于持续履行业务合同、避免产生违约责任及给客户造成损失之必要而发生，具有相关合理的商业逻辑。截至本回复出具日，该等关联交易已终止。

### （2）代发货、代收款服务的价格公允性

发行人向义翘科技提供代发货、代收款服务为偶发性交易且不具有持续性，发行人根据报关、运输等环节实际发生的费用，在此基础上就代义翘科技发货、收款收取合理的补偿费用，该等费用系经双方协商确定，不存在显失公允的情形。

综上所述，报告期内发行人与义翘科技之间代发货、代收款服务的关联交易因发行人分立这一特殊情况产生并基于持续履行业务合同、避免产生违约责任及给客户造成损失之必要而发生，截至本回复出具日，该等关联交易已终止，具有合理的商业逻辑，不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

## 3、销售商品

2016年，发行人向 Sino USA 销售一批科研试剂，取得主营业务收入 455.12 万元。

### （1）向 Sino USA 销售科研试剂的必要性、合理性



2016年12月，为避免因分立事项导致科研试剂境外销售业务中断，发行人先行集中向 Sino USA 销售一批科研试剂，由 Sino USA 作为经销商将该等科研试剂销售予境外客户。发行人向 Sino USA 销售科研试剂的交易，是在公司分立这一特殊情况下所发生的，截至本回复出具日，该等关联交易已终止，具有合理的商业逻辑。

(2) 向 Sino USA 销售科研试剂的价格公允性

发行人向 Sino USA 销售科研试剂为偶发性交易且不具有持续性，双方交易定价原则参考参考市场同类价格确定，发行人向 Sino USA 销售的价格与向同类独立第三方客户销售的价格不存在重大差异，不存在显失公允的情形。

综上所述，报告期内发行人向 Sino USA 销售商品的关联交易是在公司分立这一特殊情况下所发生的，截至本回复出具日，该等关联交易已终止，具有合理的商业逻辑，不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

4、资金拆借

报告期内，发行人及子公司与拉萨爱力克、义翘科技之间发生的资金拆借，具体情况如下：

单位：万元

序号	资金拆入方	资金拆出方	拆借金额	起始日	到期日	备注
<b>2019年1-9月</b>						
1	神州细胞工程	拉萨爱力克	629.39	2019/1/24	2020/1/23	于 2019/6/28 提前偿还
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	793.73	2019/1/28	2020/1/27	
3	神州细胞工程	拉萨爱力克	61.55	2019/1/30	2020/1/29	
4	神州细胞工程	拉萨爱力克	851.50	2019/2/2	2020/2/1	
5	神州细胞工程	拉萨爱力克	59.57	2019/2/1	2020/1/31	
6	神州细胞工程	拉萨爱力克	367.02	2019/2/18	2020/2/17	
7	神州细胞工程	拉萨爱力克	118.93	2019/2/13	2020/2/12	
8	神州细胞工程	拉萨爱力克	473.75	2019/3/4	2020/3/3	
9	神州细胞工程	拉萨爱力克	34.20	2019/3/11	2020/3/10	
10	神州细胞工程	拉萨爱力克	210.35	2019/3/15	2020/3/14	
<b>合计</b>			<b>3,600.00</b>	—	—	—

序号	资金拆入方	资金拆出方	拆借金额	起始日	到期日	备注
<b>2018 年度</b>						
1	神州细胞工程	拉萨爱力克	100.00	2018/6/14	2019/6/13	分别于 2019/4/3、 2019/6/28 偿还 2,000.00 万元、 2,400.00 万元
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	120.00	2018/6/25	2019/6/24	
3	神州细胞工程	拉萨爱力克	120.00	2018/7/4	2019/7/3	
4	神州细胞工程	拉萨爱力克	500.00	2018/7/3	2019/7/2	
5	神州细胞工程	拉萨爱力克	560.00	2018/7/10	2019/7/9	
6	神州细胞工程	拉萨爱力克	3,000.00	2018/8/21	2019/8/20	
7	诺宁生物	拉萨爱力克	3,600.00	2018/7/16	2019/1/15	
<b>合计</b>			<b>8,000.00</b>	—	—	—
<b>2017 年度</b>						
1	义翘科技	神州细胞	200.00	2017/2/13	2018/2/12	于 2017 年 5 月 10 日提前偿还
<b>2016 年度</b>						
1	神州细胞	拉萨爱力克	600.00	2016/12/30	2017/12/29	于 2017/9/30 提前偿还
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	1,000.00	2016/12/30	2017/12/29	于 2017/10/9 提前偿还
<b>合计</b>			<b>1,600.00</b>	—	—	—

注：2018 年度第 7 笔系由拉萨爱力克通过中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行向诺宁生物提供的委托贷款 3,600.00 万元；除此以外，其他借款均为直接借款。

报告期内，发行人及子公司与拉萨爱力克、义翘科技之间资金拆借利息具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
拉萨爱力克	利息支出	140.96	151.41	53.68	0.38
义翘科技	利息收入	-	-	1.95	-

#### (1) 资金拆借的必要性、合理性

发行人及子公司与拉萨爱力克之间发生的资金拆借交易，主要是由于发行人及子公司日常运营中出现临时性资金需求，为快速、及时地获得资金，发行人及子公司向备有闲置资金的拉萨爱力克借入资金用于公司运营，并于资金相对充足时及时偿还，具有必要、合理的原因。

发行人与义翘科技之间的资金拆借交易，主要是由于分立后义翘科技新成立初期出现运营资金不足，临时向发行人借入资金用于公司运营，并于资金充足时及时偿还，该资金拆借交易是在分立过渡期这一特殊情况下所发生的，具有合理性。

## （2）资金拆借的价格公允性

发行人及子公司与关联方之间发生资金拆借，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定，报告期内均按年利率 4.35% 实际结算利息，不违反相关法律法规对民间借贷借款利率的规定，具有公允性。

综上所述，报告期内发行人及子公司与关联方之间发生资金拆借交易具有具有必要、合理的原因，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率，不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

## 5、担保

报告期内，发行人及子公司在融资过程中获得实际控制人谢良志及其一致行动人李翰园的担保支持，主要是为满足债权人的增信措施要求，具有必要性；发行人及子公司无偿获得关联方担保支持，关联方未因向发行人及子公司债务提供担保而发生实际损失，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

## （三）其他关联交易

报告期内，发行人与关联方之间发生的其他代收代付主要包括：发行人为义翘科技代付薪酬、关联方代发行人收销售及服务款等，具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人代关联方付薪酬	-	86.52	703.00	-
Sino USA	关联方代发行人收销售款	-	354.93	1,328.67	4,178.19
Sino USA	关联方代发行人付运营费用	-	-	-	145.00
新诺生物	关联方代发行人收服务款	-	-	-	1,125.43
义翘科技	关联方代发行人收销售款	4.45	0.73	136.74	-

发行人为义翘科技代付薪酬、义翘科技代发行人收销售款，主要是因发行人分立这一特殊事项产生；关联方 Sino USA 和新诺生物代发行人收销售、服务款及代付运营费用，主要是因发行人分立前从事的试剂业务出口销售产生。前述所有代收代付款项均已于结算完毕，发行人或关联方未因代收代付行为收取或补贴额外费用，亦没有收取任何手续费，所有代收代付款项均于报告期内结算完毕，不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

综上所述，报告期内发行人及子公司与关联方之间发生的关联交易具有必要性、合理性，不存在显失公允的情形，不存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形。

**五、请发行人说明：发行人是否存在尚未披露的关联交易或者为发行人承担成本费用或其他利益安排的情形，是否存在关联交易非关联化的情形**

发行人已严格按照《企业会计准则第 36 号—关联方披露》《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》《科创板股票上市规则》《上市公司信息披露管理办法》和中国证监会及证券交易所颁布的相关业务规则的有关规定完整披露了关联关系及报告期内的关联方交易，发行人不存在未披露的关联交易或者为发行人承担成本费用或其他利益安排的情形，不存在关联交易非关联化的情形。

**六、请发行人说明：关联交易今后的持续性及变化趋势，未来拟减少关联交易的具体措施，为减少并规范关联交易已采取的措施及是否有效执行**

**（一）关联交易今后的持续性及变化趋势**

发行人预计今后仍将在一段时间内存在的关联交易为采购商品及服务、房屋租赁、借款等。

**1、采购商品及服务**

义翘科技是国内外较为知名的生物科研试剂和技术服务供应商之一，其产品

和服务价格合理、质量合格、货源稳定、供应及时，该关联交易符合发行人利益，具有必要性及商业合理性。

报告期内，该关联交易规模整体呈现下降趋势、在发行人采购总额中占比也呈现下降趋势，主要是由于发行人通过采取了严格控制关联交易的措施并有效执行，且发行人在研产品逐步进入临床试验阶段、研发投入和总成本增幅较快所致。

发行人预计该关联交易今后仍将持续发生，交易规模的变化趋势取决于发行人未来研发需求及采购市场的供给情况。由于市场上有大量可提供同类产品和服务的其他供应商，发行人不会因该等采购形成对义翘科技的依赖。

## 2、房屋租赁

发行人与义翘科技签署的《房屋租赁及综合服务采购框架协议》已于 2019 年 9 月 30 日到期，原租赁面积 4,500 平方米。截至本回复出具日，义翘科技已将主要业务搬迁至其自行租赁的新办公地址，并就继续承租 490 平方米房屋与发行人签署了《房屋租赁协议》，租期自 2019 年 10 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日。

发行人实际控制人已出具承诺函，保证义翘科技将于 2020 年 12 月 31 日前搬离上述房屋，且确保义翘科技不会因该等租赁损害发行人利益、占用发行人其他场地、设施等资产。

## 3、借款

发行人因日常经营中存在资金需求向拉萨爱力克拆借资金。发行人报告期内的借款本息均已在报告期内偿还完毕。报告期末至本回复出具日期间，神州细胞工程于 2019 年 10 月 14 日收到拉萨爱力克提供的借款本金 1,500.00 万元用于公司运营，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定，该等关联方借款本息已于 2019 年 11 月 11 日偿还完毕。由于发行人产品仍处于在研阶段，资金需求量大，且尚无产品销售收入。在发行人出现资金短缺的情况下，仍可能通过合法合规方式取得关联方借款。

除上述关联交易外，报告期内发行人与关联方之间发生的其他转让设备仪器、出口销售科研试剂、提供代收款代发货服务等关联交易均为偶发性交易，不具有持续性，至报告期末前述关联交易均已完成并终止。

## （二）未来拟减少关联交易的具体措施

1、发行人将逐步终止或减少偶发性关联交易。

2、发行人将严格遵守相关关联交易制度，履行相关程序以规范持续性关联交易，具体包括：制定并完善《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《独立董事工作规则》及《关联交易管理制度》等内部治理文件；明确规范关联交易的回避表决制度、关联交易公允决策的程序；严格遵守制度对关联方的认定、关联交易的认定、关联交易的批准、管理等方面的规范。

3、为规范关联方与发行人之间的潜在关联交易，发行人控股股东拉萨爱力克、实际控制人谢良志及其一致行动人李翰园、拉萨良昊园及持股 5% 以上股东神州安元分别出具了《关于减少及规范关联交易及不占用公司资金的承诺函》。

## （三）为减少并规范关联交易已采取的措施及是否有效执行

1、截至本回复出具日，除上述已说明情形外，发行人与关联方之间的偶发性交易已终止。

2、发行人已建立了相关关联交易制度。2019 年 3 月整体变更股份有限公司后，发行人已制定了《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《关联交易管理办法》《独立董事工作制度》《对外担保管理制度》《对外投资管理制度》等内部治理文件及规章制度，具体规定了关联股东、关联董事对关联交易的回避表决制度，明确了关联交易公允决策的程序；且《关联交易管理办法》对关联方的认定、关联交易的认定、关联交易的批准、管理、披露等内容进行了具体的规定。

3、为规范关联方与发行人之间的潜在关联交易，发行人控股股东拉萨爱力克、实际控制人谢良志及其一致行动人李翰园、拉萨良昊园及持股 5% 以上股东神州安元分别出具《关于减少及规范关联交易及不占用公司资金的承诺函》，主要承诺如下：

“（1）本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人及其拥有控制权的公司、企业）将尽可能避免与发行人及其拥有控制权的公司、企业（以下合称为“发行人集团”）发生关联交易，对于将来不可避免发生的关联交易事项，本公司/本人/本企业保证遵循市场交易的公平原则

即正常的商业条款与发行人集团中的任何成员发生交易。

(2) 本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）承诺不以借款、代偿债务、代垫款项或者其他方式占用发行人集团中的任何成员的资金和资产，也不要求发行人集团中的任何成员为本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）提供违规担保。

(3) 如果发行人集团中的任何成员在今后的经营活动中必须与本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）发生不可避免的关联交易，本公司/本人/本企业将促使该等交易严格按照国家有关法律、法规、发行人公司章程和发行人的有关规定履行审批程序，在发行人董事会或股东大会对关联交易进行表决时，本公司/本人/本企业推荐的董事及本公司/本人/本企业将严格履行回避表决的义务；就该等交易与发行人集团中的任何成员依法签订书面协议，及时履行信息披露义务；保证按照正常的商业条件进行，且本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）将不会要求或接受发行人集团中的任何成员给予比在任何一项市场公平交易中第三者更优惠的条件，保证不通过关联交易损害发行人集团中的任何成员及其他投资者的合法权益；本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）将不会利用控股股东/实际控制人/实际控制人的一致行动人/大股东的地位及控制性影响谋求与发行人集团中的任何成员达成交易的优先权利。

(4) 本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）将严格和善意地履行其与发行人集团中的任何成员签订的各种关联交易协议。本公司/本人/本企业及本公司/本人/本企业拥有控制权的公司、企业（不包括发行人集团中的任何成员）将不会向发行人集团中的任何成员谋求任何超出上述协议规定以外的利益或收益。

(5) 如本公司/本人/本企业违反上述承诺给发行人集团中的任何成员造成损失，本公司/本人/本企业将依法承担赔偿责任。

(6) 在本公司/本人/本企业作为发行人控股股东/实际控制人/实际控制人的

一致行动人、持股 5% 以上股东期间，上述承诺对本公司/本人/本企业具有约束力。”

3、截至本回复出具日，发行人就关联交易均严格履行上述有效的内部制度规定，上述发行人控股股东拉萨爱力克等关联交易承诺出具方不存在违反上述承诺的情形。发行人为减少并规范关联交易已采取的措施已有效执行。

**七、请发行人说明：关联交易的决策过程是否与公司章程相符，关联股东或董事在审议相关交易时是否回避，以及独立董事和监事会成员是否发表不同意见**

发行人于 2019 年 4 月召开的第一届董事会第三次会议审议通过了《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于 2019 年度日常关联交易预计的议案》，关联董事已对该等议案回避表决。

发行人于 2019 年 4 月召开的第一届监事会第二次会议审议通过了上述议案，监事会成员未发表不同意见。

发行人独立董事已就前述议案发表了事前认可意见及独立意见，并同意将该等议案提交 2018 年年度股东大会审议。

发行人于 2019 年 5 月召开的 2018 年年度股东大会审议通过了上述议案，关联股东已对该等议案回避表决。

发行人于 2019 年 9 月召开的第一届董事会第六次会议审议通过了《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》，关联董事已对该等议案回避表决。

发行人于 2019 年 9 月召开的第一届监事会第四次会议审议通过了上述议案，监事会成员未发表不同意见。

发行人独立董事已就前述议案发表了事前认可意见及独立意见，同意将该等议案提交 2019 年第四次临时股东大会审议。

发行人于 2019 年 9 月召开的 2019 年第四次临时股东大会审议通过了上述议案，关联股东已对前述相关议案回避表决。



综上，发行人上述关联交易决策过程符合发行人现行有效的公司章程规定，关联股东或董事在审议相关交易时已经回避表决，独立董事和监事会成员未就有关议案发表不同意见。

**八、请保荐机构、发行人律师和申报会计师根据《首发业务若干问题解答》（一）的要求逐条核查，就发行人是否存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易进行核查，说明核查方法、核查程序、核查结果，并发表明确意见。**

《首发业务若干问题解答（一）》问题 16、首发企业报告期内普遍存在一定比例的关联交易，请问作为拟上市企业，应从哪些方面说明关联交易情况，如何完善关联交易的信息披露？中介机构核查应注意哪些方面？

中介机构在尽职调查过程中，应当尊重企业合法合理、正常公允且确实有必要的经营行为，如存在关联交易的，应就交易的合法性、必要性、合理性及公允性，以及关联方认定，关联交易履行的程序等事项，基于谨慎原则进行核查，同时请发行人予以充分信息披露，具体如下：

#### （一）关于关联方认定

发行人应当按照《公司法》《企业会计准则》和中国证监会的相关规定认定并披露关联方。

发行人关于关联方认定的说明详见本回复“问题 22”之“五、请发行人说明：发行人是否存在尚未披露的关联交易或者为发行人承担成本费用或其他利益安排的情形，是否存在关联交易非关联化的情形”相关内容。

#### （二）关于关联交易的必要性、合理性和公允性

发行人应披露关联交易的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系；还应结合可比市场公允价格、第三方市场价格、关联方与其他交易方的价格等，说明并摘要披露关联交易的公允性，是否存在对发行人或关联方的利益输送。

对于控股股东、实际控制人与发行人之间关联交易对应的收入、成本费用或利润总额占发行人相应指标的比例较高（如达到 30%）的，发行人应结合相

关关联方的财务状况和经营情况、关联交易产生的收入、利润总额合理性等，充分说明并摘要披露关联交易是否影响发行人的经营独立性、是否构成对控股股东或实际控制人的依赖，是否存在通过关联交易调节发行人收入利润或成本费用、对发行人利益输送的情形；此外，发行人还应披露未来减少与控股股东、实际控制人发生关联交易的具体措施。

1、发行人应披露关联交易的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系

2、结合可比市场公允价格、第三方市场价格、关联方与其他交易方的价格等，说明并摘要披露关联交易的公允性，是否存在对发行人或关联方的利益输送

3、对于控股股东、实际控制人与发行人之间关联交易对应的收入、成本费用或利润总额占发行人相应指标的比例较高（如达到 30%）的，发行人应结合相关关联方的财务状况和经营情况、关联交易产生的收入、利润总额合理性等，充分说明并摘要披露关联交易是否影响发行人的经营独立性、是否构成对控股股东或实际控制人的依赖，是否存在通过关联交易调节发行人收入利润或成本费用、对发行人利益输送的情形。

4、发行人还应披露未来减少与控股股东、实际控制人发生关联交易的具体措施。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”中披露了发行人报告期内关联交易的交易内容、交易金额、交易背景以及相关交易与发行人主营业务之间的关系。发行人关于关联交易必要性、合理性和公允性的说明详见本回复“问题 22”之“三、请发行人说明：发行人与关联方在多个领域存在关联交易是否对发行人的独立性存在重大不利影响，发行人的业务经营及持续发展是否能独立于控股股东及其下属企业，是否构成对控股股东或实际控制人的依赖”、“四、请发行人说明：结合可比市场公允价格、第三方市场价格、关联方与其他交易方的价格等，说明关联交易的必要性、合理性和价格公允性，说明是否存在通过关联交易调节发行人成本费用、对发行人利益输送的情形”、“六、请发行人说明：关联交易今后的持续性及变化趋势，未来拟减少关联交易的具体

措施，为减少并规范关联交易已采取的措施及是否有效执行”相关内容。

### （三）关于关联交易的决策程序

发行人应当披露章程对关联交易决策程序的规定，已发生关联交易的决策过程是否与章程相符，关联股东或董事在审议相关交易时是否回避，以及独立董事和监事会成员是否发表不同意见等。

#### 1、发行人应当披露章程对关联交易决策程序的规定

2、发行人已发生关联交易的决策过程是否与章程相符，关联股东或董事在审议相关交易时是否回避，以及独立董事和监事会成员是否发表不同意见等

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（六）规范关联交易的措施”之“1、制度约束”中补充披露了现行有效《公司章程》《关联交易管理办法》对关联交易决策程序的规定，具体如下：

#### “（1）现行有效《公司章程》

**第七十四条** 股东大会审议有关关联交易事项时，关联股东不应当参与投票表决，其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数。

股东大会审议关联交易事项，有关联关系股东的回避和表决程序如下：

（一）股东大会审议的某项事项与某股东有关联关系，该股东应当在股东大会召开之日前向公司董事会披露其关联关系；

（二）股东大会在审议有关关联交易事项时，大会主持人宣布有关联关系的股东，并解释和说明关联股东与关联交易事项的关联关系；

（三）关联股东在股东大会表决时，应当主动回避并放弃表决权。如关联股东未主动回避并放弃表决权，大会主持人应当要求关联股东回避，由非关联股东对关联交易事项进行审议、表决；

（四）关联事项形成决议，必须由非关联股东有表决权的股份数的过半数通过；形成特别决议，必须由非关联股东有表决权的股份数的2/3以上通过；

（五）关联股东未就关联事项按上述程序进行关联关系披露或回避，有关该关联事项的一切决议无效，重新表决。

第七十五条 关联股东应予回避而未回避，如致使股东大会通过有关关联交易决议，并因此给公司、公司其他股东或善意第三人造成损失的，则该关联股东应承担相应民事责任。

第一百〇六条 公司对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保、委托理财、关联交易等重大事项建立相应的审查和决策程序，并明确董事会的权限。重大事项应严格按有关制度履行决策程序，超出董事会权限的，应报股东大会批准。

董事会审议办理购买、出售资产、固定资产投资、融资租赁、对外投资（含委托理财、委托贷款、对子公司投资等）、提供财务资助、租入或租出资产（含经营性租赁和融资租赁）、签订管理方面的合同（含委托经营、受托经营等）、赠与或受赠资产（受赠现金资产除外）、债权或债务重组、研究与开发项目的转移、签订许可协议等交易及连续十二个月内单笔或累计交易金额达到如下标准之一的且不属于股东大会审批范围的事项：

……

（六）公司与关联自然人发生的交易金额在30万元以上的交易（公司提供担保除外）；或公司与关联法人发生的成交金额且占公司最近一期经审计总资产或市值0.1%以上的交易（公司提供担保除外）且超过300万元。

## （2）《关联交易管理办法》

第十六条 公司与关联人拟发生的交易达到以下标准之一的，应当经董事会审议并及时披露：

（一）与关联自然人发生的成交金额在 30 万元以上的交易；

（二）与关联法人发生的成交金额占上市公司最近一期经审计总资产或市值 0.1% 以上的交易，且超过 300 万元。

第十七条 公司与关联人发生的交易金额（提供担保除外）占公司最近一期经审计总资产或市值 1% 以上的交易，且超过 3,000 万元，应当聘请具有执行证券、期货相关业务资格的证券服务机构出具评估报告或审计报告，并提交股东大会审议。与日常经营相关的关联交易可免于审计或评估。

交易标的为股权的，上市公司应当提供交易标的最近一年又一期财务报告的审计报告；交易标的为股权以外的非现金资产的，应当提供评估报告。经审计的财务报告截止日距离审计报告使用日不得超过 6 个月，评估报告的评估基准日距离评估报告使用日不得超过 1 年。

**第二十一条**上市公司应当对下列交易，按照连续 12 个月内累计计算的原则，分别适用本办法第十六条或者第十七条：

- (一) 与同一关联人进行的交易；
- (二) 与不同关联人进行交易标的类别相关的交易。

上述同一关联人，包括与该关联人受同一实际控制人控制，或者存在股权控制关系，或者由同一自然人担任董事或高级管理人员的法人或其他组织。

已经按照本办法第十六条或者第十七条履行相关义务的，不再纳入累计计算范围。”

发行人已在本回复“问题 22”之“七、请发行人说明：关联交易的决策过程是否与公司章程相符，关联股东或董事在审议相关交易时是否回避，以及独立董事和监事会成员是否发表不同意见”就如上事项进行了相应说明。

#### (四) 关于关联方和关联交易的核查

保荐机构及发行人律师应对发行人的关联方认定，发行人关联交易信息披露的完整性，关联交易的必要性、合理性和公允性，关联交易是否影响发行人的独立性、是否可能对发行产生重大不利影响，以及是否已履行关联交易决策程序等进行充分核查并发表意见。

##### 1、保荐机构、发行人律师的核查方法、核查程序

保荐机构、发行人律师通过访谈、问卷调查、资料查阅等方法开展了核查工作，具体核查程序如下：

(1) 管理层访谈：访谈发行人管理层，询问有关关联方关系及关联交易事项；

(2) 问卷调查：查阅了发行人实际控制人谢良志及其一致行动人李翰园填写的调查问卷；查阅了发行人控股股东、实际控制人及其一致行动人、持有发行

人 5%以上股份的股东、董事、监事、高级管理人员填写的调查问卷；

(3) 工商信息查询和调取档案：通过国家企业信用信息公示系统等公开渠道对发行人控股股东、实际控制人及其一致行动人、持有发行人 5%以上股份的股东、董事、监事、高级管理人员进行检索，核查该等人员或企业投资或任职情况；

(4) 实地走访：实地走访发行人主要客户和供应商，访谈了解相关方是否与发行人存在关联关系或其他利益关系；

(5) 财务资料查阅：查阅报告期内发行人与关联方签署的业务合同以及发票、资金凭证等资料，对关联交易金额和往来余额进行询证，核查发行人关联交易真实性、准确性以及完整性；查阅第三方交易价格，核查关联交易定价公允性；

(6) 关联方资金流水核查：查阅报告期内发行人控股股东、实际控制人、董事、监事及高级管理人员等相关方的银行流水，检查该等人员或企业是否与发行人发生交易或资金往来，核查报告期内发行人与该等关联方之间交易的完整性；

(7) 发行人资金流水核查：查阅报告期内发行人银行流水，检查交易对手方情况，核查报告期内发行人关联交易的完整性；

(8) 关联交易规范性文件查阅：查阅了包括《公司章程》、《关联交易管理办法》等在内的内部管理制度；查阅了发行人控股股东、实际控制人及其一致行动人、持有发行人 5%以上股份的股东出具的《关于规范和减少关联交易的承诺》。

## 2、保荐机构、发行人律师的核查结果、核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：发行人已按照《公司法》《企业会计准则第 36 号—关联方披露》和中国证监会的相关规定认定并披露了关联方，已完整地披露了报告期内的关联交易；发行人报告期内的关联交易具有必要性、合理性，不存在显失公允的情形，对发行人的独立性不构成重大不利影响，不会对本次发行产生重大不利影响，发行人不存在严重影响独立性或者显失公平的关联交易；发行人上述关联交易的决策过程与《公司章程》相符，关联股东、董事在审议相关内交易时均进行了回避，独立董事和监事会已就关联交易发表了相关同意意见，发行人已就上述关联交易履行了必要的决策程序。

九、请保荐机构、发行人律师和申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 14 问的要求逐条核查，请申报会计师对发行人的财务内控在提交申报材料审计截止后能否持续符合规范性要求发表意见。

《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 14 问、发行人报告期存在财务内控不规范情形，应当如何进行规范？中介机构核查应当重点关注哪些方面？

部分企业在提交申报材料的审计截止日前存在财务内控不规范情形，主要包括：为满足贷款银行受托支付要求，在无真实业务支持情况下，通过供应商等取得银行贷款或为客户提供银行贷款资金走账通道（简称“转贷”行为）；为获得银行融资，向关联方或供应商开具无真实交易背景的商业票据，进行票据贴现后获得银行融资；与关联方或第三方直接进行资金拆借；因外销业务结算需要，通过关联方或第三方代收货款（内销业务应自主独立结算）；利用个人账户对外收付款项；出借公司账户为他人收付款项；等等。

保荐机构、发行人律师和申报会计师根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 14 问的要求对发行人的关联交易进行了逐条核查。经核查，发行人在提交申报材料的审计截止日前与关联交易相关的事项、存在的财务内控不规范情形包括：

1、报告期内及申报后，发行人与关联方直接进行资金拆借

报告期内，发行人与关联方发生借款。除 2018 年诺宁生物通过中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行获得一笔由拉萨爱力克提供委托贷款 3,600.00 万元外，发行人与关联方直接进行资金拆借，具体情况如下：

单位：万元

序号	资金拆入方	资金拆出方	拆借金额	起始日	到期日	备注
<b>2019 年 1-9 月</b>						
1	神州细胞工程	拉萨爱力克	629.39	2019/1/24	2020/1/23	于 2019/6/28 提前偿还
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	793.73	2019/1/28	2020/1/27	
3	神州细胞工程	拉萨爱力克	61.55	2019/1/30	2020/1/29	
4	神州细胞工程	拉萨爱力克	851.50	2019/2/2	2020/2/1	
5	神州细胞工程	拉萨爱力克	59.57	2019/2/1	2020/1/31	

序号	资金拆入方	资金拆出方	拆借金额	起始日	到期日	备注
6	神州细胞工程	拉萨爱力克	367.02	2019/2/18	2020/2/17	
7	神州细胞工程	拉萨爱力克	118.93	2019/2/13	2020/2/12	
8	神州细胞工程	拉萨爱力克	473.75	2019/3/4	2020/3/3	
9	神州细胞工程	拉萨爱力克	34.20	2019/3/11	2020/3/10	
10	神州细胞工程	拉萨爱力克	210.35	2019/3/15	2020/3/14	
合计			3,600.00	—	—	
<b>2018 年度</b>						
1	神州细胞工程	拉萨爱力克	100.00	2018/6/14	2019/6/13	分别于 2019/4/3、 2019/6/28 偿还 2,000.00 万元、 2,400.00 万元
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	120.00	2018/6/25	2019/6/24	
3	神州细胞工程	拉萨爱力克	120.00	2018/7/4	2019/7/3	
4	神州细胞工程	拉萨爱力克	500.00	2018/7/3	2019/7/2	
5	神州细胞工程	拉萨爱力克	560.00	2018/7/10	2019/7/9	
6	神州细胞工程	拉萨爱力克	3,000.00	2018/8/21	2019/8/20	
7	诺宁生物	拉萨爱力克	3,600.00	2018/7/16	2019/1/15	
合计			8,000.00	—	—	—
<b>2017 年度</b>						
1	义翘科技	神州细胞	200.00	2017/2/13	2018/2/12	于 2017 年 5 月 10 日提前偿还
<b>2016 年度</b>						
1	神州细胞	拉萨爱力克	600.00	2016/12/30	2017/12/29	于 2017/9/30 提前偿还
2	神州细胞工程	拉萨爱力克	1,000.00	2016/12/30	2017/12/29	于 2017/10/9 提前偿还
合计			1,600.00	—	—	—

注：2018 年度第 7 笔系由拉萨爱力克通过中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行向诺宁生物提供的委托贷款 3,600.00 万元；除此以外，其他借款均为直接借款。

除上述借款外，神州细胞工程于 2019 年 10 月 14 日收到拉萨爱力克的借款 1,500 万元，并已于 2019 年 11 月 11 日还本付息。

发行人与关联方发生的直接拆借行为，主要是由于发行人日常运营中出现资金需求，为快速、及时地获得资金，发行人及子公司向备有闲置资金的拉萨爱力克借入资金用于公司运营，并于资金相对充足时及时偿还。发行人与义翘科技之间的资金拆借交易，主要是由于分立后义翘科技新成立初期出现运营资金不足，



临时向发行人借入资金用于公司运营，并于资金充足时及时偿还，该资金拆借交易是在分立过渡期这一特殊情况下所发生的。前述借款利率均参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定。发行人与关联方之间发生的直接拆借行为，具有合理的交易背景，利率定价公允，并已按当时的内控制度执行审批，未对发行人的业务经营、财务管理等造成不利影响。

## 2、发行人因外销业务结算需要，通过关联方代收货款

报告期内，发行人因外销业务结算需要，通过关联方代收货款，具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
Sino USA	关联方代发行人收销售款	-	354.93	1,328.67	4,178.19
Sino USA	关联方代发行人付运营费用	-	-	-	145.00
新诺生物	关联方代发行人收服务款	-	-	-	1,125.43

境外关联方代发行人收款、代付运营费用，系因发行人就其从事与剥离业务相关的生物科研试剂产品及生物科研技术服务出口业务形成的部分货款、服务款由境外关联方 Sino USA、新诺生物代为收取产生，同时 Sino USA 代发行人支付相关的境外运营费用。发行人分立前部分境外客户分布较为广泛，订单数量众多，具有真实的交易背景；Sino USA、新诺生物于报告期内已向发行人支付代收款（扣除代付运营费用），关联方回款情况未对发行人的业务经营、财务管理和收入真实性造成不利影响。

## 3、发行人代关联方付薪酬

报告期内，发行人因公司分立部分员工劳动关系时未将社会保险费及住房公积金的缴纳信息变更至义翘科技，在一段时期内为义翘科技代付薪酬，具体情况如下：

单位：万元

关联方名称	交易内容	2019年 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
义翘科技	发行人代关联方付薪酬	-	86.52	703.00	-

发行人于 2017 年 1 月至 2018 年 5 月期间为义翘科技部分员工代付薪酬，系公司分立时需要将与剥离业务相关的员工劳动关系转移至义翘科技，因部分员工户口办理等个人原因发行人未在该部分员工劳动关系转移时将社会保险费及住房公积金的缴纳信息变更至义翘科技。该等代付薪酬行为已于报告期内结算完毕，未对发行人的业务经营、财务管理等造成不利影响。

### （一）发行人整改要求

发行人应当严格按照现行法规、规则、制度要求对涉及的财务内控不规范情形进行整改或纠正。在提交申报材料前，保荐机构在上市辅导期间，应会同申报会计师、发行人律师，帮助发行人强化内部控制制度建设并执行有效性检查。具体要求可从以下方面把握：

1、首发企业申请上市成为上市公司，需要建立、完善并严格实施相关财务内部控制制度，保护中小投资者合法权益。发行人在报告期内作为非上市公司，在财务内控方面存在上述不规范情形的，应通过中介机构上市辅导完成整改或纠正（如收回资金、结束不当行为等措施）和相关内控制度建设，达到与上市公司要求一致的财务内控水平。

2、对首次申报审计截止日前报告期内存在的财务内控不规范情形，中介机构应根据有关情形发生的原因及性质、时间及频率、金额及比例等因素，综合判断是否构成对内控制度有效性的重大不利影响，是否属于主观故意或恶意行为并构成重大违法违规。

3、发行人已按照程序完成相关问题整改或纠正的，中介机构应结合此前不规范情形的轻重或影响程度的判断，全面核查、测试并确认发行人整改后的内控制度是否已合理、正常运行并持续有效，出具明确的核查意见。

4、首次申报审计截止日后，发行人原则上不能再出现上述内控不规范和不能有效执行情形。

5、发行人的销售结算应自主独立，内销业务通常不应通过关联方或第三方代收货款，外销业务如确有必要通过关联方或第三方代收货款且能够充分提供合理性证据的，最近一年（期）收款金额原则上不应超过当年营业收入的 30%。

经核查，发行人已针对上述内部控制不规范的情形进行整改，整改情况如下：

1、发行人制定及完善了相关内控制度以规范上述行为，并严格实施，具体制度包括：《规范与关联方资金往来的管理制度》和《关联方代收货款管理办法》；对于报告期内与关联交易相关的不合规事项，发行人具体整改如下：

（1）发行人已制定了相关财务内控制度以规范上述行为，并严格执行实施，具体包括《关联交易管理办法》《规范与关联方资金往来的管理制度》和《关联方代收货款管理办法》等；

（2）发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日内包括关联方直接资金拆借在内的关联交易均已经董事会、股东大会审议确认，独立董事亦发表独立意见；发行人自 2019 年 4 月 1 日至本回复出具日发生的关联方直接资金拆借，已经发行人董事会、股东大会审议，独立董事发表独立意见；发行人与关联方之间报告期内以及报告期末至本回复出具日期间的直接资金拆借均已履行了必要的审议程序；

（3）因 2016 年分立业务剥离的发行人外销业务已经于与报告期内终止，至 2018 年收回最后一笔应收账款后，通过关联方代收货款行为未再发生；关联方代发行人支付相关的境外运营费用已于报告期内终止发生；

（4）发行人已将与义翘科技相关员工的社会保险关系等手续转移至义翘科技，代付垫职工薪酬款项已于报告期内与义翘科技结清；

（5）对于发行人已经整改的内部控制，测试并确认了发行人整改后的内控制度已合理、正常运行并持续有效。普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）就发行人已经整改的内部控制出具了“普华永道中天特审字（2019）第 3102 号”《内部控制审核报告》，认为发行人于 2019 年 9 月 30 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

发行人实际控制人已就报告期内财务内控不规范事项出具书面承诺：如因发行人与关联方代收代付款、代付薪酬等财务内控不规范事项导致发行人和/或其子公司受到任何处罚、损失、罚款或者要求退回、补缴任何款项的，其将就此承担全部责任并全额补偿公司损失及费用。

## （二）中介机构核查要求

中介机构对发行人财务内控不规范情形及整改纠正、运行情况的核查，一般需注意以下方面：

1、关注发行人前述行为信息披露充分性，如对相关交易形成原因、资金流向和使用用途、利息、违反有关法律法规具体情况及后果、后续可能影响的承担机制、整改措施、相关内控建立及运行情况等。

2、关注前述行为的合法合规性，由中介机构对公司前述行为违反法律法规规章制度（如《票据法》《贷款通则》《外汇管理条例》《支付结算办法》等）的事实情况进行说明认定，是否属于主观故意或恶意行为并构成重大违法违规，是否存在被处罚情形或风险，是否满足相关发行条件的要求。

3、关注发行人对前述行为财务核算是否真实、准确，与相关方资金往来的实际流向和使用情况，是否通过体外资金循环粉饰业绩。

4、不规范行为的整改措施，发行人是否已通过收回资金、纠正不当行为方式、改进制度、加强内控等方式积极整改，是否已针对性建立内控制度并有效执行，且申报后未发生新的不合规资金往来等行为。

5、前述行为不存在后续影响，已排除或不存在重大风险隐患。

中介机构应根据上述核查要求明确发表结论性意见，确保发行人的财务内控在提交申报材料审计截止后能够持续符合规范性要求，不存在影响发行条件的情形。

1、保荐机构、发行人律师及发行人会计师的核查方法、核查程序

保荐机构、发行人律师及发行人会计师通过询问、检查等方法开展了核查工作，具体核查程序如下：

（1）询问发行人关联交易的交易类型、交易性质及与财务报表相关的内部控制程序，检查发行人关联方交易信息披露的充分性；

（2）根据《内部控制审核指导意见》的要求，了解、测试和评价与关联方交易相关内部控制设计的合理性和执行的有效性；

（3）对于发现的内部控制不规范的情形，提出整改建议；

(4) 了解发行人与关联方交易内部控制的整改措施，评价整改后的内部控制设计的合理性并检查了执行的有效性；

(5) 查阅发行人管理层对内部控制的内部控制有效性认定书；

(6) 保荐机构、发行人律师查阅申报会计师出具的《内部控制审核报告》。

## 2、保荐机构、发行人律师及申报会计师的核查结果、核查意见

(1) 保荐机构的核查结果、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1) 发行人已在招股说明书中充分披露了发行人与关联方进行借款、与关联方之间发生的代收款及代付费用等具体情形。

2) 发行人上述与关联交易相关财务内控不规范情形不属于恶意行为，不构成重大违法违规行为；发行人已通过健全内部控制制度、严格履行关联交易审批程序、收回资金、终止及减少关联交易等方式进行了相关整改，整改后的内控制度已合理、正常运行并持续有效；发行人实际控制人已就相关损失及责任的承担出具承诺，上述与关联交易相关的财务内控不规范情形对本次发行上市不构成实质障碍。

3) 发行人对关联方交易相关的财务核算真实、准确，已核查了与关联方资金往来的实际流向和使用情况，不存在通过体外资金循环粉饰业绩的情形。

(2) 发行人律师的核查结果、核查意见

经核查，发行人律师认为：发行人上述与关联交易相关财务内控不规范情形不属于恶意行为，不构成重大违法违规行为；发行人已通过健全内部控制制度、严格履行关联交易审批程序、收回资金、终止及减少关联交易等方式进行了相关整改，整改后的内控制度已合理、正常运行并持续有效；发行人实际控制人已就相关损失及责任的承担出具承诺，上述与关联交易相关的财务内控不规范情形对本次发行上市不构成实质障碍。

(3) 发行人会计师的核查结果、核查意见

经核查，申报会计师认为前述内部控制不规范的情形对关联方交易相关内部控制不存在后续影响及重大风险隐患。且发行人已通过收回资金、改进制度并加

强内控的方式积极整改，发行人已针对性建立内控制度并有效执行。

因此申报会计师出具了“普华永道中天特审字（2019）第 3102 号”《内部控制审核报告》，认为发行人于 2019 年 9 月 30 日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

### 问题 23

根据招股说明书披露，报告期内，发行人存在较多关联方资金往来与借款。

请发行人披露：(1)2018 年发行人向拉萨爱力克借款 8000 万元的归还时间，报告期各期发行人需要持续与拉萨爱力克等关联方借款的原因，发行人是否建立了完善的财务内部控制制度，是否构成对内控制度有效性的重大不利影响。发行人申报后是否继续发生新的关联方资金拆借行为。是否构成重大依赖，如未来发行人不再向关联方进行资金拆借，是否会影响发行人现金流和持续经营能力；(2) 拉萨爱力克相关资金的来源，是否存在拉萨爱力克以较高利率从第三方借入但以较低利率借给发行人的情况；(3) 发行人与关联方各项资金往来与借款是否履行了相关法律程序，是否收取资金占用费及对公司当期利润的影响。

请保荐机构、发行人律师、会计师对上述行为的合规性以及目前公司内控制度的完善性及有效性发表意见。

回复：

一、请发行人披露：2018 年发行人向拉萨爱力克借款 8000 万元的归还时间，报告期各期发行人需要持续与拉萨爱力克等关联方借款的原因，发行人是否建立了完善的财务内部控制制度，是否构成对内控制度有效性的重大不利影响。发行人申报后是否继续发生新的关联方资金拆借行为。是否构成重大依赖，如未来发行人不再向关联方进行资金拆借，是否会影响发行人现金流和持续经营能力

(一) 披露 2018 年发行人向拉萨爱力克借款 8000 万元的归还时间

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之

“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

**“（1）拉萨爱力克向发行人提供借款**

……

2018年6月10日，神州细胞工程与拉萨爱力克签订《借款协议》，约定由拉萨爱力克向神州细胞工程提供本金4,400.00万元的借款用于公司运营；借款期限自实际放款之日起1年。神州细胞工程于2018年6月14日至2018年8月21日期间累计提款4,400.00万元，已分别于2019年4月3日、2019年6月28日偿还2,000.00万元、2,400.00万元。2018年7月16日，诺宁生物向拉萨爱力克借款3,600.00万元用于公司运营；借款期限自实际放款之日起6个月，实际于2019年1月14日提前偿还借款。前述借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定，实际利率4.35%，利息已于报告期内全部支付完毕。”

**（二）披露发行人需要持续与拉萨爱力克等关联方借款的原因**

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“发行人及子公司与拉萨爱力克之间发生的资金拆借交易，主要是由于发行人及子公司日常运营中出现资金需求，为快速、及时、经济地获得资金，发行人及子公司在需要资金时向备有闲置资金的拉萨爱力克借入资金，于资金充裕时及时偿还本金，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定。”

**（三）披露发行人是否建立了完善的财务内部控制制度，是否构成对内部控制制度有效性的重大不利影响**

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“发行人已制定《关联交易管理办法》，已建立并实施了与关联交易有关的财务内部控制制度。普华永道已于2019年11月15日出具普华永道中天特审字（2019）第3102号《内部控制审核报告》，认为‘神州细胞于2019年9月30日按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制’。

因此，发行人与关联方发生的资金拆借行为不构成对内控制度有效性的重大不利影响，发行人已建立完善的财务内部控制制度并得到了有效执行。发行人与关联方之间在报告期内以及报告期后新增的各项资金往来与借款均已履行了相关法律程序。”

#### （四）披露发行人申报后是否继续发生新的关联方资金拆借行为

2019年10月10日，因资金需求，拉萨爱力克与神州细胞工程签署《借款协议》，约定拉萨爱力克向神州细胞工程提供1,500万元借款用于公司运营，借款期限自实际放款之日起1年，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定。神州细胞工程已于2019年10月14日收到前述借款，并已于2019年11月11日还本付息。截至本回复出具日，发行人自关联方借款已全部偿还。

该等关联交易已于2019年9月9日经发行人第一届董事会第六次会议、2019年9月9日发行人第一届监事会第四次会议、2019年9月25日发行人2019年第四次临时股东大会审议通过，关联董事、关联股东已对上述相关议案回避表决，发行人全体独立董事已就上述会议议案发表事前认可意见及独立意见。发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“报告期末至本招股说明书签署日期间，神州细胞工程于2019年10月10日与拉萨爱力克签订《借款协议》，约定拉萨爱力克向神州细胞工程提供1,500万元借款，用于公司运营，借款期限自实际放款之日起1年，借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定。神州细胞工程已于2019年10月14日收到前述借款，并已于2019年11月11日还本付息。截至本招股说明书签署日，拉萨爱力克向发行人提供的借款本息已全部偿还。”

（五）是否构成重大依赖，如未来发行人不再向关联方进行资金拆借，是否会影响发行人现金流和持续经营能力

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“报告期内发行人向控股股东借款占发行人筹资现金总流入的分析如下：



单位：万元

筹资方式	2019年 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度	合计
吸收投资收到的现金	58,500.00	6,666.67	23,519.93	-	88,686.60
取得第三方借款收到的现金	4,195.20	-	457.33	6,523.84	11,176.36
取得关联方借款收到的现金	3,600.00	8,000.00	-	1,600.00	13,200.00
筹资活动现金流入小计	66,295.20	14,666.67	23,977.26	8,123.84	113,062.96
报告期内取得关联方借款收到的现金累计金额占报告期内筹资活动现金流入累计金额比例					11.67%

如上表所述，报告期内发行人向控股股东借款占发行人筹资现金总流入的11.67%，发行人除向控股股东借款外，还存在其他融资渠道，包括：股权融资、银行借款、融资租赁等。此外，神州细胞工程已于2019年9月17日与北京银行股份有限公司经济技术开发区支行签署《借款合同》，借款金额2.40亿元，借款期限60个月，以北京经济技术开发区路东区B5M4地块的土地及在建工程抵押，由发行人、谢良志、李翰园提供不可撤销连带保证，合同利率为浮动利率（即提款日同期基准利率上浮5%，并按约定浮动）；截至本招股说明书签署日，神州细胞工程尚未作出首次提款。因此，发行人具备一定的外部融资能力，不存在对控股股东资金拆借的重大依赖，如未来发行人不再与关联方进行资金拆借，不会对发行人现金流和持续经营能力产生重大不利影响。”

## 二、请发行人披露：拉萨爱力克相关资金的来源，是否存在拉萨爱力克以较高利率从第三方借入但以较低利率借给发行人的情况

拉萨爱力克的资金主要来源于转让其持有的神州细胞和义翘科技的股权而获得的股权转让款，报告期内拉萨爱力克收到的股权转让款明细如下：

股权转让方	股权受让方	到账时间	到账金额（万元）
拉萨爱力克	华宏强震	2016年10月至2017年1月	2,750.00
拉萨爱力克	南昌盈科	2016年12月	2,270.00
拉萨爱力克	启明融创	2017年7月	350.00
拉萨爱力克	启明融信	2017年7月	1,316.67
拉萨爱力克	启华二期	2018年5月	3,333.33

拉萨爱力克	QM92	2018年6月	5,000.00
合计			<b>15,020.00</b>

拉萨爱力克提供给发行人及其子公司的借款资金全部来源于股权转让款，不存在自第三方借款的情况，且不存在以较高利率从第三方借入但以较低利率借给发行人及其子公司的情况。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“拉萨爱力克提供给发行人及其子公司的借款资金全部来源于股权转让款，不存在自第三方借款的情况，且不存在以较高利率从第三方借入但以较低利率借给发行人及其子公司的情况。”

### **三、请发行人披露：发行人与关联方各项资金往来与借款是否履行了相关法律程序，是否收取资金占用费及对公司当期利润的影响**

#### **（一）发行人与关联方各项资金往来与借款是否履行了相关法律程序**

发行人与关联方各项资金往来与借款均签署了相关《借款协议》，并于《借款合同》中约定了借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定，发行人已按约定支付了相关利息。

发行人与关联方各项资金往来与借款均履行了相关审议程序，具体情况如下：

2019年4月22日，发行人召开第一届董事会第三次会议，审议通过了《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》，就发行人于2016年1月1日至2019年3月31日内发生的关联交易及2019年度预计发生的日常关联交易事项进行了审议，并将前述议案提交股东大会审议，关联董事已对上述相关议案回避表决。发行人全体独立董事已就前述会议议案发表了事前认可意见及独立意见，认为发行人于2016年1月1日至2019年3月31日期间发生的相关关联交易遵循了公平、自愿、合理的原则，关联交易作价公允，不存在损害公司及非关联股东利益的情形；本次预计2019年度日常关联交易是基于公司正常经营需要所进行的合理预测，符合有关法律法规及公

公司章程的规定，符合公司经营发展的需要，不会影响公司独立性，不会对公司财务及经营状况产生不利影响，不存在损害公司及全体股东利益的情形。

2019年4月22日，发行人召开第一届监事会第二次会议，审议通过了上述《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》。

2019年5月15日，发行人召开2018年年度股东大会，审议通过了上述《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》，关联股东已对前述相关议案回避表决。

2019年9月9日，发行人召开第一届董事会第六次会议，审议通过了《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》，就神州细胞工程向拉萨爱力克借款1,500.00万元的相关议案进行了审议，并将前述议案提交股东大会审议，关联董事已对上述相关议案回避表决。发行人全体独立董事已就前述会议议案发表了事前认可意见及独立意见，认为公司该笔关联交易遵循了公平、自愿、合理的原则，关联交易作价公允，不存在损害公司及非关联股东利益的情形。

2019年9月9日，发行人召开第一届监事会第四次会议，审议通过了上述《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》。

2019年9月25日，发行人召开2019年第四次临时股东大会，审议通过了上述《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》，关联股东已对前述相关议案回避表决。

综上所述，发行人与关联方之间报告期内以及报告期后新增的各项资金往来与借款均已经履行了相关法律程序。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”中进行补充披露如下：

#### **“(七) 关联交易履行的程序及独立董事意见**

##### **1、关联交易履行的程序**

《公司章程》《关联交易管理办法》等制度对发行人与关联方的关联交易进行了规范，自《关联交易管理办法》等制度执行以来（2019年5月15日经2018

年年度股东大会审议通过)，发行人的关联交易事项均履行了相应的程序，不存在损害发行人和其他股东利益的情形。

2019年4月22日，发行人召开第一届董事会第三次会议，审议通过了《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》，就发行人于2016年1月1日至2019年3月31日内发生的关联交易及2019年度预计发生的日常关联交易事项进行了审议，并将前述议案提交股东大会审议，关联董事已对上述相关议案回避表决。

2019年4月22日，发行人召开第一届监事会第二次会议，审议通过了上述《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》。

2019年5月15日，发行人召开2018年年度股东大会，审议通过了上述《关于确认公司最近三年一期关联交易的议案》《关于2019年度日常关联交易预计的议案》，关联股东已对前述相关议案回避表决。

2019年9月9日，发行人召开第一届董事会第六次会议，审议通过了《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》，就神州细胞工程向拉萨爱力克借款1,500.00万元的相关议案进行了审议，并将前述议案提交股东大会审议，关联董事已对上述相关议案回避表决。

2019年9月9日，发行人召开第一届监事会第四次会议，审议通过了上述《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》。

2019年9月25日，发行人召开2019年第四次临时股东大会，审议通过了上述《关于公司控股子公司向公司控股股东借款暨关联交易的议案》，关联股东已对前述相关议案回避表决。

发行人与关联方之间报告期内以及报告期后新增的各项资金往来与借款均已履行了相关法律程序。

## 2、独立董事关于关联交易的意见

2019年4月22日，公司独立董事出具《独立董事对公司第一届董事会第三次会议相关事项的事前认可意见》《独立董事对公司第一届董事会第三次会议相关

事项的独立意见》，认为公司2016年1月1日至2019年3月31日期间与关联方之间的关联交易遵循了公平、自愿、合理的原则，关联交易作价公允，不存在损害公司及非关联股东利益的情形；本次预计2019年度日常关联交易是基于公司正常经营需要所进行的合理预测，符合有关法律法规及公司章程的规定，符合公司经营发展的需要，不会影响公司独立性，不会对公司财务及经营状况产生不利影响，不存在损害公司及全体股东利益的情形。

2019年9月9日，公司独立董事出具《独立董事对公司第一届董事会第六次会议相关事项的事前认可意见》《独立董事对公司第一届董事会第六次会议相关事项的独立意见》，认为神州细胞工程向拉萨爱力克借款相关关联交易遵循了公平、自愿、合理的原则，关联交易作价公允，不存在损害公司及非关联股东利益的情形。”

#### （二）是否收取资金占用费及对公司当期利润的影响

发行人与关联方之间的借款利率参考同期中国人民银行公布的贷款基准利率确定。发行人于2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月因关联方借款产生的利息支出分别为0.38万元、53.68万元、151.41万元及140.96万元，未发生其他资金占用费，利息支出占当期利润总额绝对值的比分别为0.03%、0.37%、0.33%及0.23%，对发行人当期利润不构成重大影响。

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（三）偶发性关联交易”之“4、借款”中进行补充披露如下：

“发行人于2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月因向拉萨爱力克借款产生的利息支出分别为0.38万元、53.68万元、151.41万元及140.96万元，未发生其他资金占用费，利息支出占当期利润总额绝对值的比分别为0.03%、0.37%、0.33%及0.23%，对发行人当期利润不构成重大影响。”

**四、请保荐机构、发行人律师、会计师对上述行为的合规性以及目前公司内控制度的完善性及有效性发表意见。**

#### （一）核查程序

保荐机构、发行人律师、申报会计师主要执行了以下核查程序：

1、访谈发行人管理层，查阅与关联方签署的借款协议，了解关联方资金来源、关联方借款的必要性和商业目的、借款主要条款等，了解借款利率的确定依据，对发行人利润的影响；

2、查阅发行人及子公司银行流水、拉萨爱力克银行流水；

3、向关联方函证资金拆借本金、利息与往来余额；

4、查阅发行人《公司章程》《关联交易管理办法》等规章制度以及股东大会、监事会、董事会决议及独立董事意见等文件；

5、审阅管理层对内控的自我评价意见，访谈发行人管理层关联交易内控执行情况，检查发行人关联方管理制度设计的有效性以及关键内部控制点相关的合同、审批单等相关支持性证据；

6、保荐机构、发行人律师查阅申报会计师出具的《内部控制审核报告》。

## （二）核查意见

申报会计师根据《内部控制审核指导意见》，对发行人于 2019 年 9 月 30 日的财务报告内部控制进行了核查，查看了发行人制定的《关联交易管理办法》，检查了关联方交易内部控制的执行情况，未发现与关联方交易相关的内控制度存在不完善的情形，与关联方交易相关的内部控制得以有效执行。

经核查，申报会计师认为：发行人已建立完善的财务内部控制制度并得到了有效执行。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人报告期内的资金拆借行为不违反法律法规的强制性规定，不构成重大违法违规行为。

2、发行人已建立完善的财务内部控制制度并得到了有效执行。

## 问题 24

**招股说明书披露，神州细胞有限公司 2014 年向中国农业银行借款 1.5 亿元，用于抗体、疫苗、诊断试剂产业化基地项目建设。**

**请发行人披露：（1）存续分立后的具体偿债主体和担保资产划分情况，是否存在不利于发行人的情形，是否就该事项单独履行决策程序；（2）偿债主体变更是否经债权人确认，是否有效；（3）提示偿债风险以及可能对发行人生产经营带来的影响。**

**请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。**

**回复：**

**一、请发行人补充披露：存续分立后的具体偿债主体和担保资产划分情况，是否存在不利于发行人的情形，是否就该事项单独履行决策程序**

**（一）相关债务及担保情况**

2014年7月，神州细胞有限与中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行（以下简称“农业银行北京经开区支行”）签署《中国农业银行股份有限公司固定资产借款合同》，约定神州细胞有限向农业银行北京经开区支行借款1.5亿元，用于抗体、疫苗、诊断试剂产业化基地项目建设，借款期限为8年。2016年3月，神州细胞有限与农业银行北京经开区支行签署《中国农业银行股份有限公司固定资产借款合同之变更协议》，将最后一笔本金6,000万元的偿还时间从2022年12月15日变更为2022年11月11日。

2014年7月，神州细胞有限与农业银行北京经开区支行签署《抵押合同》，神州细胞有限以抗体、疫苗、诊断试剂产业化基地项目的国有土地使用权（京技国用（2012）出第00045号）及其地上在建工程为前述借款提供抵押担保。2019年3月，神州细胞有限与农业银行北京经开区支行签署《〈抵押合同〉补充协议》，约定前述借款的抵押物变更为前述土地（京技国用（2012）出第00045号）及其地上已建成的房屋（京（2017）开不动产权第0028721号）（目前已换发为京（2019）开不动产权第0003142号《不动产权证书》）。

**（二）存续分立后的具体偿债主体和担保资产划分情况，是否存在不利于发行人的情形**

根据神州细胞有限于2016年10月、2016年12月召开的股东会及于2018年2月召开的董事会通过的分立方案（含调整方案）及发行人与义翘科技共同出具的《确认函》，存续分立后，相关借款的偿债主体为存续分立后的神州细胞有

限，担保资产亦归属于分立后的神州细胞有限；分立后的神州细胞有限和义翘科技对于分立前的神州细胞有限的债务承担连带责任；发行人和义翘科技对前述划分及约定无异议。

综上，上述关于偿债主体的约定和担保财产划分符合分立方案，不存在对发行人产生重大不利影响的情形。

### （三）是否就该事项单独履行决策程序

根据神州细胞有限于 2016 年 10 月、2016 年 12 月召开的股东会及于 2018 年 2 月召开的董事会通过的分立方案（含调整方案）及发行人与义翘科技共同出具的《确认函》，前述银行借款的偿债主体和担保资产的划分已包含于前述分立方案（含调整方案）中，发行人已就前述银行借款的偿债主体和担保资产的划分履行决策程序。

### （四）补充披露

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“4、分立后银行借款的偿债主体和担保资产划分情况”中进行如下补充披露：

“在本次存续分立前，神州细胞有限于2014年向中国农业银行借款1.5亿元，在发行人存续分立后，前述借款的偿债主体仍为神州细胞有限，义翘科技就该分立前的债务承担连带责任。该借款的担保资产为发行人拥有的京（2019）开不动产权第0003142号《不动产权证书》项下土地、房产，不存在对发行人产生重大不利影响的情形。

上述银行借款的偿债主体和担保资产的划分已包含于前述分立方案（含调整方案）中，前述分立方案（含调整方案）经神州细胞有限于2016年10月、2016年12月召开的股东会及于2018年2月召开的董事会通过，发行人与义翘科技亦确认了该等分立方案（含调整方案）的相关执行结果，发行人已就前述银行借款的偿债主体和担保资产的划分履行决策程序。”



## 二、请发行人补充披露：偿债主体变更是否经债权人确认，是否有效

发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“三、报告期内发行人股本和股东变化情况、重大资产重组情况”之“（二）报告期内发行人重大资产重组情况”之“4、分立后银行借款的偿债主体和担保资产划分情况”中进行如下补充披露：

“此外，就上述银行借款，经中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行相关负责人员确认，中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行知悉上述分立方案及分立方案调整相关事宜，对于存续分立后，相关借款的偿债主体为存续分立后的神州细胞有限，担保资产归属于分立后的神州细胞有限不存在异议。发行人存续分立后该借款的偿债主体为神州细胞有限并由义翘科技承担连带责任系有效。”

## 三、请发行人补充披露：提示偿债风险以及对发行人生产经营带来的影响

发行人在招股说明书“第四节风险因素”之“五、财务风险”之“（三）债务及偿还风险”中进行如下补充披露：

“为开展经营，发行人存在向商业银行或第三方进行债务融资的情况。报告期各期末，发行人资产负债率(合并)分别为80.94%、65.53%、104.42%和**75.67%**，债务水平较高。2018年末，资产负债率超过100%。2019年9月30日，发行人长期借款(含一年内到期部分)余额占负债总额的比重为23.12%，借款比重较高；发行人未来可动用资金余额无法完全覆盖一年以内需要偿还的负债余额，存在一定的偿债风险。由于发行人研发活动需要大量资金投入，如发行人无法通过股权融资及商业化开发合作(如与石药集团商业化合作)获得资金支持，发行人未来仍可能出现负债总额超过资产总额的情形。如发行人的经营能力影响发行人及时偿还借款或发行人被要求提前偿还，发行人将面临无法清偿债务的风险，发行人的研发和生产经营可能因此受到不利影响。”

#### **四、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。**

##### **(一) 核查程序**

保荐机构、发行人律师履行的主要核查程序包括：

- 1、查阅《北京义翘神州生物技术有限公司分立方案》、《关于公司分立方案调整的同意函》、神州细胞有限及义翘科技共同出具的《确认函》等文件；
- 2、查阅相关借款合同及变更协议、抵押合同及补充协议；
- 3、查阅分立相关股东会决议、董事会决议；
- 4、对中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行相关负责人员进行访谈；
- 5、查阅发行人《审计报告》；
- 6、取得发行人就相关事项出具的说明。

##### **(二) 核查意见**

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

- 1、存续分立后，神州细胞有限于 2014 年向中国农业银行借款 1.5 亿元的偿债主体为分立后的神州细胞有限，相关担保资产划分给神州细胞有限，关于偿债主体的约定和担保财产划分情况符合分立方案的约定，不存在对发行人产生重大不利影响的情形，已就该事项履行决策程序。
- 2、存续分立后的偿债主体及担保资产划分等事宜已经中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行确认，存续分立后的偿债主体为分立后的神州细胞有限并由义翘科技承担连带责任系有效。
- 3、发行人已在招股说明书中提示偿债风险以及对发行人生产经营带来的影响。

#### **第五部分：关于财务会计信息与管理层分析**

##### **问题 25**

**招股说明书披露，发行人已与石药集团就 SCT400 的商业化相关事宜签订合**

作协议。截止 2019 年 3 月 31 日，公司递延收益科目中有石药集团合作款 10,000 万元，主要系神州细胞工程收到石药集团进度款 10,000.00 万元所致。招股说明书在“第十一节 其他重要合同”中披露了相同合同约定。

请发行人披露：（1）发行人与石药集团签署《产品许可及商业化协议》的背景及原因，协议签署时点 SCT400 的研发进度；（2）石药集团支付开发进度款的具体里程碑节点及支付比例，目前进展到哪个节点，相关无形资产的归属，发行人与石药集团对采购价格、销售分成或保底销售等相关重要条款的具体约定；发行人与石药集团就产品注册和商业化的权利和义务；请将与石药集团的合同约定披露在招股说明书“业务与技术”中主要产品介绍部分；（3）发行人上述商业化许可合作模式是否符合两票制等其他政策法规规定。

请发行人说明：（1）根据与石药集团的合同条款，“签署本协议后支付人民币 1 亿元”为石药集团应向神州细胞工程支付的不可退换的开发进度款。截止 2018 年末发行人已收到上述款项，发行人未将该笔款项确认为收入而确认为递延收益的原因和依据，递延收益达到何种条件时确认收入，上述会计处理是否符合《企业会计准则》的规定，是否与同行业可比公司同类情形的会计处理存在重大不一致；（2）发行人后续与石药集团的各项进度收款对应的收入确认政策。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师对上述事项是否符合《企业会计准则》的规定进行核查，并说明核查过程及核查结论。

回复：

一、请发行人披露：(1) 发行人与石药集团签署《产品许可及商业化协议》的背景及原因，协议签署时点 SCT400 的研发进度；(2) 石药集团支付开发进度款的具体里程碑节点及支付比例，目前进展到哪个节点，相关无形资产的归属，发行人与石药集团对采购价格、销售分成或保底销售等相关重要条款的具体约定；发行人与石药集团就产品注册和商业化的权利和义务；请将与石药集团的合同约定披露在招股说明书“业务与技术”中主要产品介绍部分；(3) 发行人上述商业化许可合作模式是否符合两票制等其他政策法规规定

(一) 发行人与石药集团签署《产品许可及商业化协议》的背景及原因，协议签署时点 SCT400 的研发进度

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“6) 后续计划”之“②产品上市销售计划”之“A、协议签署背景及原因”中补充披露如下内容：

“发行人与石药集团签署《产品许可及商业化协议》的背景及原因如下：2018年9月，发行人已完成SCT400的Ⅰ期及Ⅱ期临床试验，正在进行Ⅲ期临床试验且已完成患者入组，预期SCT400为其在研产品中可较早实现商业化的产品。发行人彼时已建立用于SCT400商业化生产的生产线，正在筹备开展包括销售团队的组建和规划在内的其他商业化前期准备工作。石药集团是国内知名药企，销售能力较强且已建有血液肿瘤的销售团队，且石药集团有意寻找合适的品种开展商业化合作。双方于2018年9月开始协商，于2018年9月27日就SCT400的商业化合作达成一致并签署《产品许可及商业化协议》。”

(二) 石药集团支付开发进度款的具体里程碑节点及支付比例，目前进展到哪个节点，相关无形资产的归属，发行人与石药集团对采购价格、销售分成或保底销售等相关重要条款的具体约定；发行人与石药集团就产品注册和商业化的权利和义务；请将与石药集团的合同约定披露在招股说明书“业务与技术”中主要产品介绍部分

1、石药集团支付开发进度款的具体里程碑节点及支付比例，目前进展到哪个节点

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“(6) 后续计划”之“②产品上市销售计划”之“B、协议相关具体安排”中补充披露如下内容：

**“a、根据《产品许可及商业化协议》相关约定，在协议签署、与NMPA提交新药上市申请前的会议、NMPA受理产品上市申请、产品获批上市后等里程碑节点，石药集团将向发行人支付合计不超过6.5亿元的款项。根据约定，石药集团已于协议签署日30天内支付1亿元人民币的首付款。截至本招股说明书签署日，发行人已与NMPA完成提交新药上市申请前的会议。”**

## 2、相关无形资产的归属

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“(6) 后续计划”之“②产品上市销售计划”之“B、协议相关具体安排”中补充披露如下内容：

**“b、就相关无形资产的归属，《产品许可及商业化协议》约定：a) 与产品相关的神州细胞工程技术、专有技术和知识产权，包括任何成果，均应始终是神州细胞工程的唯一专有财产；b) 石药集团将负责自行申请取得和维持与SCT400产品相关的商标。”**

## 3、发行人与石药集团对采购价格、销售分成或保底销售等相关重要条款的具体约定

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“(一) 主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“(4) SCT400”之“(6) 后续计划”之“②产品上市销售计划”之“B、协议相关具体安排”中补充披露如下内容：

**“c、根据《产品许可及商业化协议》，神州细胞工程和石药集团应共同讨论、审查和批准定价策略，并每年确定最低市场价格。神州细胞工程按照协议约定向石药集团生产和供应产品，并获得相应的销售收入分成。”**

基于医药政策和市场环境近一年发生的变化，石药集团向发行人提出修改

《产品许可及商业化协议》的建议。发行人和石药集团目前正在就修改该协议进行协商。发行人将及时在招股书中披露协商的进度和结果。

#### 4、发行人与石药集团就产品注册和商业化的权利和义务

发行人与石药集团就产品注册和商业化的权利和义务详见本题下文“（三）披露发行人上述商业化许可合作模式是否符合两票制等其他政策法规规定”。

5、请将与石药集团的合同约定披露在招股说明书“业务与技术”中主要产品介绍部分

如前所述，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“6）后续计划”之“②产品上市销售计划”中补充披露上述合同约定。与石药集团签署的《产品许可及商业化协议》文本已在首次申报时作为申请文件提交。

### （三）披露发行人上述商业化许可合作模式是否符合两票制等其他政策法规规定

发行人已于招股说明书“第六节业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品情况”之“（一）主营业务、主要产品及主营业务收入构成”之“4、主要产品”之“（4）SCT400”之“6）后续计划”之“②产品上市销售计划”之“B、协议相关具体安排”中补充披露如下内容：

“d、根据《产品许可及商业化协议》的约定，发行人与石药集团将按照如下方式开展商业化许可合作：a）神州细胞工程同意石药集团持有SCT400产品的许可并担任药品上市许可持有人（MAH），并在合作期限内将SCT400产品实现商业化；b）石药集团不可撤销地指定神州细胞工程作为SCT400产品的独家生产商。

上述商业化合作模式系药品上市许可持有人制度项下的合作模式，即在该合作模式项下，石药集团将成为SCT400产品的药品上市许可持有人，并委托神州细胞工程独家生产SCT400产品。报告期内上述合作模式符合药品上市许可持有人相关规定，未违反‘两票制’的相关规定。”

二、请发行人说明：（1）根据与石药集团的合同条款，“签署本协议后支付人民币 1 亿元”为石药集团应向神州细胞工程支付的不可退换的开发进度款。截止 2018 年末发行人已收到上述款项，发行人未将该笔款项确认为收入而确认为递延收益的原因和依据，递延收益达到何种条件时确认收入，上述会计处理是否符合《企业会计准则》的规定，是否与同行业可比公司同类情形的会计处理存在重大不一致；（2）发行人后续与石药集团的各项进度收款对应的收入确认政策

（一）根据与石药集团的合同条款，“签署本协议后支付人民币 1 亿元”为石药集团应向神州细胞工程支付的不可退换的开发进度款。截止 2018 年末发行人已收到上述款项，发行人未将该笔款项确认为收入而确认为递延收益的原因和依据，递延收益达到何种条件时确认收入，上述会计处理是否符合《企业会计准则》的规定，是否与同行业可比公司同类情形的会计处理存在重大不一致

1、发行人就上述事项的会计处理依据

根据《产品许可与商业化协议》约定：

（1）与产品相关的专有技术和知识产权，包括任何成果都归属于神州细胞工程；（2）石药集团持有产品许可并担任上市许可持有人（MAH）的同时不可撤销指定神州细胞工程作为 SCT400 产品的独家生产商；（3）神州细胞工程和石药集团应共同讨论、审查和批准定价策略，并每年确定 SCT400 产品的最低市场价格；（4）若石药集团不再有兴趣持有该产品许可证和担任 MAH 持有人或者无法在许可区实现产品商业化，石药集团应将产品许可证和 MAH 以及产品商标无条件的免费转让给神州细胞工程。

由上述约定可知：

（1）神州细胞工程不向石药集团转让或授权使用与 SCT400 产品有关的专有技术及知识产权，石药集团在向发行人支付全部款项后，获得持有产品许可并担任上市许可持有人的权利。但这一权利并不能令石药集团获得独立生产 SCT400 产品并取得经济利益的技术能力；且石药集团在合同约定的持有产品许可和上市许可持有人的期间内仅能独家指定神州细胞工程作为 SCT400 产品的独家生产商，神州细胞工程与石药集团每年协商确定最低市场价格，神州细胞工程

通过向石药集团收取 SCT400 产品销售分成的方式获取收益，石药集团不具有独立生产及独立定价的权利；同时

(2) 石药集团不可通过向第三方转让产品许可证和担任 MAH 持有人的权利而获益。

综上所述，石药集团在向发行人支付合计不超过 6.5 亿元的不可退还预付款后，未享有 SCT400 产品的研发成果，无法从产品许可及上市许可持有人的权利中单独获益，需在合同约定的期间内通过指定神州细胞工程作为后续独家生产商，并在实现 SCT400 产品商业化后获益。该等不可退还的预付款实质上为石药集团换取在合同约定的未来期间及指定区域与发行人合作实现 SCT400 产品商业化的权利的对价。神州细胞工程在收取不可退还的预付款时，并未向石药集团让渡产品许可证和 MAH 持有人的全部权利，该等权利的转让与后续神州细胞工程担任 SCT400 独家生产商的安排为不可明确区分的履约义务。

因此，根据《企业会计准则》及《企业会计准则讲解》的有关规定，石药集团向神州细胞工程支付的不可退还的预付款，应于每笔款项收到时点确认为负债。

发行人将已收到的 1 亿元款项确认为递延收益的会计处理符合《企业会计准则》的规定。

## 2、石药集团就上述事项的会计处理

石药集团（1093.HK）于 2018 年度将上述事项的人民币 1 亿元前期款项确认为预付账款，并在其 2018 年年报综合财务报表附注 21 中，对于上述事项作出如下披露：“截至二零一八年十二月三十一日止年度，本集团与第三方订立一项合作协议，已付共计人民币 100,000,000 元（相当于 113,636,000 港元）作为前期款项，用于收购一项正在进行 III 期临床试验之药品在中国的独家商业化许可。”

石药集团将上述前期款项确认为预付账款而非当期费用的会计处理的判断基础与发行人将收到的 1 亿元确认为递延收益而非当期收入的会计处理的判断基础是一致的。

## 3、同行业可比公司同类情形的比较

与同行业可比上市公司类似情形会计处理的比较分析如下：



(1) 实际情形与发行人不一致的情况

同行业可比上市公司	收入类型	会计政策	会计处理	与发行人是否一致
微芯生物 (688321.SH)	技术授权许可收入	对于技术授权许可收入，如果合同或协议规定一次性收取使用费，且不提供后续服务的，本集团视同销售该项资产一次性确认收入；提供后续服务的，本集团在合同或协议规定的有效期内分期确认收入。如果合同或协议规定分期收取使用费的，本集团按合同或协议规定的收款时间和金额或规定的收费方法计算确定的金额分期确认收入。	<p>微芯生物向沪亚生物授予西达本胺境外专利权的独占许可，允许沪亚生物在约定区域内研发、制造、使用、销售、出售、进口西达本胺产品。沪亚生物按照协议约定向微芯生物支付许可使用费及里程碑付费等。</p> <p>报告期内技术授权许可收入均已到达/完成合同约定的阶段/成果且价款已实际收到，属于合同或协议规定一次性收取使用费，且不提供后续服务的情形，因此一次性确认收入。</p>	<p>根据可比上市公司已披露的信息，微芯生物已向沪亚生物授予境外专利权的独立许可的全部权利，沪亚生物可以在约定区域内通过专利权许可单独获益；且微芯生物不向沪亚生物提供其他后续服务。</p> <p>可比上市公司的会计政策与发行人的会计政策一致，但上述情形与发行人报告期内合作协议的实际情形不一致，因此可比上市公司的会计处理与发行人的会计处理不同。</p>
百济神州 (6160.HK)	来自客户合约的收入—合作收入	<p>本公司合作安排可能包括一个以上履约责任，包括授出知识产权许可，提供研发服务及其他交付物的协议。一般而言，分配至各履约责任的代价于交付货品或提供服务而完成后确认。与所有相关的收入确认标准达成之前收到的不可退还付款入账列为预收款项。</p> <p>知识产权许可：本公司评估有关其知识产权许可的预付不可退还付款，本公司于许可转让予获许可人及获许可人能够使用该许可并从中受益时自于某时间点分配至该许可的不可退还预付费确认收入。</p> <p>研发服务：分配至研发服务履约责任的交易价格部分予以递延并随着时间流逝</p>	对于尚未完成履约责任的不可退还的预付款项予以递延确认为预收款项，并在将与知识产权许可相关的全部权利转让予第三方时，即履约责任实现时，确认为收入。	<p>可比上市公司的会计政策与发行人一致，对于不可退还的预付款，在履约责任未实现时予以递延的会计处理与发行人会计处理一致。</p> <p>发行人报告期内合作协</p>

同行业可比上市公司	收入类型	会计政策	会计处理	与发行人是否一致
		于交付或履行该服务时确认为合作收入。新基选择参与的临床试验所产生收入的研发报销收入于交付或履行该服务时确认。		议的实际情形并非向第三方转让知识产权许可或提供研发服务，因此发行人不可退还的预付费的履约责任实现的时点与可比上市公司的情形不一致。

(2) 实际情形与发行人相似的情况

同行业可比上市公司	收入类型	会计政策	会计处理	与发行人是否一致
信达生物 (1801.HK)	来自客户合约的收入—授权费收入	<p>根据国际财务报告准则第 15 号，本集团于（或就此）完成履约责任时确认收入，即于特定履约责任相关之货品或服务之控制权转让予客户时。履约责任指一项特定货品或服务（或一批货品或服务）或一系列大致相同之特定货品或服务。控制权随时间转移，而倘符合以下其中一项准则，则收入乃参照完成相关履约责任的进度而随时间确认：</p> <p>客户于本集团履约时同时取得并耗用本集团履约所提供的利益； 本集团的履约创造及改良一项于本集团履约时即由客户控制之资产；或 本集团的履约并未产生对本集团有替代用途之资产，且本集团对迄今已完成履约之款项具有可执行权利。</p> <p>否则，收入于客户取得特定货品或服务之控制权之时间点确认。</p> <p>授权费收入：本集团向客户提供其专利知识产权授权或商业化授权，且于客户获得使用相关知识产权或授权时确认收入。授权的代价包括固定元素（前期付款）及可变元素（包括但不限于开发阶段费用及授权费）。前期费用在客户能够使用授权的相关知识产权时确认为收入。当本集团认为收入的重大金额将很有可能不会出现后续转回时，开发阶段费用确认为收入。以授权费为基础的销售并不计入交易价，直至客户作出销售为止。</p>	对于尚未完成履约责任的预付款项确认为合同负债，并在履约责任实现时逐步确认为收入。一旦客户于商业化阶段收取及耗用利益，收入将开始随时间确认。	可比上市公司的会计政策与发行人一致；对于不可退还的预付款，在履约责任未实现时予以递延的会计处理与发行人会计处理一致。

同行业可比上市公司	收入类型	会计政策	会计处理	与发行人是否一致
歌礼制药 (1672.HK)	来自客户的收入	<p>本集团就研究、开发、制造及商业化服务订立合作协议，协议条款通常包括向本集团支付下列一项或多项付款：不可退还的预付费用、开发及监管申请的里程碑付款及产品销售净额的特许使用权费。</p> <p>仅当本集团通过转让承诺商品或服务的控制权履行履约责任时，本集团方会确认收入。控制权转让可随着时间的推移或于某个时间点发生。倘履约责任满足以下任何一项标准，则履约责任随着时间的推移获履行。</p> <p>对手方同时接受并消耗本集团履约所带来的利益。</p> <p>本集团的履约创造或提升对手方于创造或提升资产时控制的资产。</p> <p>本集团的履约并无创造本集团可作替代性用途的资产且本集团拥有对迄今已完成履约付款的可强制执行权利。</p> <p>倘商品或服务的控制权转交予对手方时，分配至于某个时间点履行履约责任的部分交易价格被确认为收入。倘履约责任随着时间的推移获履行，分配至该履约责任的部分交易价格于履行履约责任时被确认为收入。本集团就确认收入采纳适当的计量进度方法。本集团于各报告期末评估进度计量且（如有必要）调整履约计量及相关收入确认。</p> <p>知识产权许可：于评估许可是否有别于其他承诺时，本集团会考虑合作伙伴的研究、开发、制造及商业化实力以及一般市场上能否获得相关专业知识等因素。此外，本集团会通过考虑许可价值是否取决于未履行承诺，是否有可提供余下承诺的其他卖方及其是否可自余下承诺中单独识别出，考虑于未收取余下承诺的情况下对手方能否就其拟定目的自许可中获益。就与其他承诺合并的许可而言，本集团运用判断评估合并履约责任的性质，以厘定合并履约责任能否随着时间的推移或于某一特定时间点获履行，倘属随着时间的推移，则就确认收入采纳适当计量进度的方法。</p> <p>预付费：由于尚未提供商品或服务，预付款会初步递延。本集团厘定预付款构成将计入截至合作协议开始时的交易价格的全部代价，且将根据本集团对其对独立售价的最佳估计分配至履约责任。倘履约责任随着时间的推移或于某一特定时间点获履行，预付款会被确认为收入。于报告期间，倘履约责任随着时间的推移获履行，预付款被确认为收入。</p>	<p>对于尚未完成履约责任的预付款项确认为合同负债，并在履约责任实现时逐步确认为收入。合同负债中核算按合作协议从合作伙伴收取的不可退回前期费用及里程碑款项。</p>	<p>可比上市公司的会计政策与发行人一致；对于不可退还的预付款，在履约责任未实现时予以递延的会计处理与发行人会计处理一致。</p>

同行业可比上市公司	收入类型	会计政策	会计处理	与发行人是否一致
		特许使用权费：仅当发生下列事件时（以较晚发生者为准），为交换知识产权许可而承诺的基于销售的特许使用权费被确认为收入：(a) 随后进行交易；及(b) 获分配部分或全部基于销售的特许使用权费的履约责任获履行（或部分履行）。		

经比较，发行人对收取的不可退还的预付款的会计处理，与同行业可比公司的会计政策一致；与微芯生物对比，因实际情况不同导致会计处理存在差异。

## （二）发行人后续与石药集团的各项进度收款对应的收入确认政策

如上文所述，根据企业会计准则规定，发行人自石药集团收取的合计不超过6.5亿元的款项，应于每笔款项收到时点确认为负债。发行人及石药集团尚在对合同条款进行讨论协商，发行人与石药集团合同项下的各项进度收款，将根据后续双方约定的供货条款，在协议约定的后续合作期限内分期计入损益。

## 三、请保荐机构、发行人律师、申报会计师对上述事项是否符合《企业会计准则》的规定进行核查，并说明核查过程及核查结论

### （一）核查程序

保荐机构、申报会计师主要执行了以下核查程序：

- 1、查阅了发行人与石药集团签署的合同文件，访谈石药集团有关负责人，确认合作交易的商业安排、合同主要条款等；
- 2、查阅了产品研发进度款的收款凭证等支持性文件；
- 3、查阅了《企业会计准则》及《企业会计准则讲解》，确认发行人的相关会计处理是否满足《企业会计准则》的规定；
- 4、查阅了同行业可比公司公开信息，确认发行人的相关会计处理是否与同行业可比公司同类情形的会计处理存在重大不一致。

发行人律师主要执行了以下核查程序：

- 1、查阅了发行人与石药集团签署的合同文件，访谈石药集团有关负责人，确认合作交易的商业安排、合同主要条款等；
- 2、查阅了产品研发进度款的收款凭证等支持性文件；
- 3、查阅了《企业会计准则》及《企业会计准则讲解》；
- 4、查阅了同行业可比公司公开信息；
- 5、查阅了普华永道中天审字（2019）第11059号《截至2019年9月30日止九个月期间、2018年度、2017年度及2016年度财务报表及审计报告》；

6、查阅了《普华永道就北京神州细胞生物技术集团股份公司对审核问询函所做回复的专项意见》。

## **(二) 核查意见**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：就财务报表整体公允反映而言，发行人针对石药集团向神州细胞工程支付的 1 亿元款项做出会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的要求。

发行人律师认为，鉴于发行人律师非会计专业人士，不具备就上述石药集团向神州细胞工程支付 1 亿元款项的会计处理事项是否符合《企业会计准则》的规定进行核查和判断的适当资格。根据发行人的说明、《普华永道就北京神州细胞生物技术集团股份公司对审核问询函所做回复的专项意见》：“就财务报表整体公允反映而言，发行人针对石药集团向神州细胞工程支付的 1 亿元款项做出会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的要求”。

## **问题 26**

**发行人报告期内未实现盈利且存在累计未弥补亏损。**

**请发行人：（1）在“财务会计信息与管理层分析”章节中“公司未来经营状况和盈利能力发展趋势”部分补充披露研发管线主要药品预计获批或完成临床试验的时间区间、预计的商业化进展、发行人现有研发管线未来三年预计的研发投入金额区间、公司达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平预测；（2）根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》的规定在“投资者保护”章节中补充披露关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的各项减持承诺；（3）根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 13 问的要求进行信息披露。**

**请保荐机构及申报会计师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 问和第 13 问的要求对相关事项进行充分核查，并发表核查意见。**

**回复：**

一、请发行人：（1）在“财务会计信息与管理层分析”章节中“公司未来经营状况和盈利能力发展趋势”部分补充披露研发管线主要药品预计获批或完成临床试验的时间区间、预计的商业化进展、发行人现有研发管线未来三年预计的研发投入金额区间、公司达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平预测

（一）研发管线主要药品预计获批或完成临床试验的时间区间、预计的商业化进展、发行人现有研发管线未来三年预计的研发投入金额区间情况如下表所示：

发行人在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十七、公司未来经营状况和盈利能力发展趋势”中对上述事项进行补充披露如下：

“（一）预计未来核心要素发展趋势分析

公司现有研发管线主要药品预计未来研发投入和商业化情况分析如下：

序号	产品代码	适应症/区域	完成临床试验的时间区间	商业化进展	未来三年投入区间（万元）
1	SCT800	甲型血友病（国内）	2020年	正在筹建销售团队，预计于2020年第4季度-2021年第2季度期间获批上市	7,000-10,000
		甲型血友病（国际）	2021-2022年	在完成国际临床试验后尽快推进产品的商业化进展	10,000-15,000
2	SCT630	银屑病、风湿性关节炎、强直性脊柱炎	2021年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	12,000-17,000
3	SCT510	非小细胞肺癌，二线治疗肝癌	2021-2022年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	35,000-45,000
4	SCT400	弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年	2020年第4季度-2021年第2季度获批上市	1,000-1,500
5	SCT200	转移性结直肠癌，头颈鳞癌单药二线治疗	2021年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	20,000-30,000
6	SCT-110A	多种实体瘤单药和联合治疗	2021-2022年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	45,000-50,000
7	SCT1000	宫颈癌预防	2023-2024年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	8,000-12,000
合计					138,000-180,500

注：1、上述未来三年预计投入区间为研发费用总投入，不包含股份支付费用。

2、上述预计可能根据项目进展情况发生变化，不代表在预计时间段内该情形一定会发生，

公司已在本招股说明书‘第四节风险因素’之‘二、技术风险’之‘(三) 新药上市的风险’予以风险提示。”

(二) 根据上述产品情况预测公司达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平预测:

发行人在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十七、公司未来经营状况和盈利能力发展趋势”中对上述事项进行了披露, 具体如下:

“(二) 达到盈亏平衡状态时主要经营要素分析

公司目前正在顺利推进产品管线的研发进展, 预计当SCT800、SCT400、SCT200、SCT510、SCT630 5个产品顺利上市、市场稳步拓展, 全年销售收入实现19-21亿元时, 可实现盈亏平衡。现就经营发展趋势、经营要素等前瞻性信息分析如下:

1、主营业务所处产业环境持续向好。生物制药行业受到《‘十三五’国家战略性新兴产业发展规划》《国家创新驱动发展战略纲要》等国家战略和政策的支持和鼓励。此外, 在老龄化、社会医疗卫生支出增长等因素的共同影响下, 生物药的需求也保持着稳定增长。

2、产品管线布局趋于成熟。截至本招股说明书签署日, 公司有着丰富的在研产品储备, 各项产品研发进展顺利推进。其中, SCT800上市申请已于2019年11月14日获NMPA受理; SCT400预计近期提交新药申请; SCT200、SCT510和SCT630的研发也在顺利推进, 公司将努力推动其在未来三年内完成临床阶段研究工作, 并申报上市进入商业化。

3、研发投入继续保持增长。公司将持续专注于研发投入。除对已进入临床阶段的产品持续推进研发进展外, 公司也将紧跟全球生物药发展趋势, 进行具有‘Best-in-Class’潜质的新药分子发现。公司的研发投入规模预计将继续保持增长态势, 但具体投入规模具有较大的灵活性, 公司将根据业务发展需求、流动资金管理情况, 以及未来产品销售可能产生的现金流预测等多方面因素, 制定风险可控的研发投入策略。至公司实现盈利时, 预计年研发投入为6-8亿元。

4、商业化能力配套发展。截至本招股说明书签署日, 公司已建成了2条基



于动物细胞培养技术的原液生产线（细胞培养规模分别为4,000升和8,000升）、1条制剂生产线（用于成品制剂灌装/冻干），可用于满足临商业化产品上市后的生产。此外，公司正在进行新的生产线建设，计划于未来三年内建成3条原液生产线和2条制剂生产线（用于成品制剂灌装），满足后续商业化产品的生产需要。

5、关注自有销售团队的建设。就目前的临商业化产品，公司目前正在筹备建立SCT800的营销团队，计划于产品获批上市前组建50~100人的团队；此外，针对特定品种，发行人会考虑与第三方开展独家授权销售等商业化合作模式（发行人已与石药集团就SCT400商业化签订了国内市场的合作协议）。公司将持续进行销售团队的建设以满足后续产品的上市需要，至实现盈利时，预计将建成一支500~1,000人的销售团队。

综上所述，在良好产业环境的推动下，公司研发进度顺利推进，在研管线产品逐渐实现商业化，公司预计将在SCT400、SCT800、SCT200、SCT510、SCT630五个核心产品上市后实现扭亏为盈。

上述预计时间完成结点、盈亏平衡时的经营要素状态为本公司根据目前经营情况进行的合理预期，不构成业绩承诺。”

**二、请发行人：根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》的规定在“投资者保护”章节中补充披露关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的各项减持承诺**

根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》2.4.3 条的规定：“公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，控股股东、实际控制人自公司股票上市之日起3个完整会计年度内，不得减持首发前股份；自公司股票上市之日起第4个会计年度和第5个会计年度内，每年减持的首发前股份不得超过公司股份总数的2%，并应当符合《减持细则》关于减持股份的相关规定。

公司上市时未盈利的，在公司实现盈利前，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员自公司股票上市之日起3个完整会计年度内，不得减持首发前股份；在前述期间内离职的，应当继续遵守本款规定。”

**（一）关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，控股股东的各项减持承诺**

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排”中披露：

“公司控股股东拉萨爱力克就所持股份的股份锁定作出如下承诺：

.....

（3）在神州细胞实现盈利前，自神州细胞股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本公司不减持本次发行前已直接持有或间接持有的神州细胞的股份。”

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（二）股东持股意向及减持意向的承诺”中披露：

“发行人控股股东拉萨爱力克作出如下承诺：

.....

（3）本公司所持发行人股份锁定期满后，本公司减持发行人股份将遵守以下要求：

4) 减持数量：自发行人股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的股份不得超过发行人股份总数的 2%。本公司将根据相关法律法规及证券交易所规则，结合证券市场情况、发行人股票走势及公开信息、本公司的业务发展需要等情况，自主决策、择机进行减持；”

**（二）关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，实际控制人的各项减持承诺**

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“（一）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排”中披露：

“公司实际控制人谢良志就所持股份的股份锁定作出如下承诺：

‘.....

(3) 在神州细胞实现盈利前，自神州细胞股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持本次发行前已直接或间接持有的神州细胞股份。

.....’”

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“(二) 股东持股意向及减持意向的承诺”中披露：

“发行人实际控制人谢良志作出如下承诺：

‘.....

(3) 本人所持发行人股份锁定期满后，本人减持发行人股份将遵守以下要求：

.....

4) 减持数量：自发行人股票上市之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的股份不得超过发行人股份总数的 2%。本人将根据相关法律法规及证券交易所规则，结合证券市场情况、发行人股票走势及公开信息等情况，自主决策、择机进行减持；

.....’”

**(三) 关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的各项减持承诺**

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“(一) 本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排”之“6、发行人董事、高级管理人员、核心技术人员”中补充披露：

“(1) YANG WANG (王阳) (作为董事、高级管理人员、核心技术人员)、唐黎明 (作为董事、高级管理人员)、ZHANGHUA LAN (兰章华) (作为董事、高级管理人员)、盖文琳 (作为高级管理人员、核心技术人员) 和赵桂芬 (作为高级管理人员) 分别就其所持股份的股份锁定作出如下承诺：

‘.....

3. 在神州细胞实现盈利前，自神州细胞股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持本次发行前已直接或间接持有的神州细胞股份。

.....

7. 本人不因职务变更、离职等原因而放弃履行上述承诺。’

(2) 发行人核心技术人员潘范彬、张延静、孙春昀、罗春霞就所持股份的股份锁定作出如下承诺：

‘.....

(2) 在神州细胞实现盈利前，自神州细胞股票上市之日起 3 个完整会计年度内，本人不减持本次发行前已直接持有或间接控制的神州细胞的股份。

.....

(4) 本人不因职务变更、离职等原因而放弃履行上述承诺。

.....’”

公司已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“(二) 股东持股意向及减持意向的承诺”之“5、发行人核心技术人员承诺”中披露：

“发行人核心技术人员谢良志、YANG WANG（王阳）、盖文琳、罗春霞、潘范彬、孙春昀、张延静就其所持股份股份减持作出承诺，详见本节‘六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况’之‘(一) 本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排’以及‘(二) 股东持股意向及减持意向的承诺。”

### **三、请发行人：根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 13 问的要求进行信息披露**

神州细胞有限是以亚太（集团）会计师事务所（特殊普通合伙）审计确认的截至 2018 年 11 月 30 日账面净资产折股变更为股份有限公司，截至 2018 年 11 月 30 日神州细胞有限的净资产为 432,382,395.55 元，未分配利润为 85,155,704.58 元，不存在累计未弥补亏损。

保荐机构和发行人律师对照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 13 问进行了核查。经核查，保荐机构、发行人律师认为，发行人整体变更时不存在累计未弥补亏损。

#### **四、请保荐机构及申报会计师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 问和第 13 问的要求对相关事项进行充分核查，并发表核查意见**

(一) 根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 2 个问答的要求，发行人尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损，需在招股说明书中披露发行人尚未盈利的原因分析、影响分析、趋势分析，并在风险因素章节按要求充分披露相关风险，在投资者保护措施章节及承诺部分按要求披露各项措施及承诺。

##### 1、原因分析

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(八) 尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”中进行补充披露。具体内容如下：

“创新生物药从研究到上市是一个漫长的，并受多种不确定因素影响的历程，要经过靶点确认、筛选分子、成药性评估、稳定株建库、工艺开发、工艺放大、药理、毒理等临床前试验等一系列过程，还需要经历 I 至 III 期临床试验、注册申请和上市后持续安全性和有效性监测等诸多环节。

公司是一家从事生物药研发及产业化的企业，由于生物药研发具有投资大、周期长、风险高的特点，公司历年来主要通过股权融资、银行借款、股东借款及政府补贴筹集资金支持公司研发投入和业务发展。2016 年度至 2019 年 9 月期间，公司累计研发投入 91,571.43 万元（不含股份支付费用）、股份支付费用 44,775.75 万元，导致公司合并财务报表截至 2019 年 9 月末存在累计未弥补亏损 123,779.19 万元。”

##### 2、影响分析

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(八) 尚未盈利及存在累计未弥补亏损的影响”中进行补充披露。

具体内容如下：

“公司结合产品研发进度、经营策略、未来经营计划、现金流量、业务拓展、人才吸引、团队稳定性、研发投入、战略性投入、生产经营等情况对持续经营能力进行了分析，具体如下：

(1) 公司经营策略、未来经营计划

公司产品目前处于在研阶段，尚未实现商业化，生物药研发业务尚未产生营业收入，仍需大量研发投入。公司将持续推进产品的临床研究，处于研发投入大规模高速增长阶段，通过研发投入累积自身研发能力，旨在实现技术成果转化产品上市、完成产品商业化的目的，最终通过逐步提升产品销售收入实现扭亏为盈。

(2) 公司现金流量及筹资情况

报告期内，公司经营活动及投资活动产生的现金流量为负，主要为研发投入及资本性投入。公司现阶段主要依靠股权融资等方式筹集资金，2017 年度、2018 年度及 **2019 年 1-9 月** 分别通过股权融资 23,519.93 万元、6,666.67 万元、58,500.00 万元。公司通过股权融资筹集资金的能力良好。

(3) 公司产品商业化进展

公司目前 SCT800、SCT400 临近商业化阶段。2018 年公司已通过石药集团合作的方式开展 SCT400 的未来药品上市商业安排。**公司目前正在筹备建立 SCT800 的营销团队，计划于产品获批上市前组建 50~100 人的团队。**

(4) 公司团队稳定性及人才吸引情况

报告期各期末，公司员工人数及其变化情况如下（含子公司）：

年度	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
员工人数（人）	<b>883</b>	616	341	226
员工人数增长率	<b>43.34%</b>	80.65%	50.88%	—

注：公司 2016 年 12 月 31 日的员工人数 450 人，因分立原因人员调整至义翘科技 224 人；剔除分立的影响后，公司 2016 年 12 月 31 日的存续人数实际为 226 人。

报告期内，公司员工人数分别较上期变动 50.88%、80.65%、**43.34%**（剔除分立导致员工人数变动的的影响）。公司一方面持续招聘研发人员，进一步完善研

发人才梯队建设；另一方面为临商业化的申报新药生产储备人才。报告期内，公司的核心技术人员团队较为稳定，公司通过提供有竞争力的薪酬、较多的晋升机会及股权激励计划，进一步提升公司的人才吸引力。

#### （5）公司研发投入情况

公司是一家专注生物药研发及产业化的科技创新企业，产品包括蛋白药、抗体药和基因工程疫苗等，涵盖恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病和遗传病等多个疾病预防和治疗领域。报告期内，公司高度重视研发投入，研发投入及增长率情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
研发费用	<b>33,663.49</b>	26,970.45	18,917.30	12,020.20
研发费用增长率	—	42.57%	57.38%	—

注：公司2018年度及**2019年1-9月**研发费用分别为43,477.25万元及**35,699.28**万元，其中股份支付费用分别为16,506.80万元及**2,035.79**万元；剔除股份支付费用的影响后，公司2018年度及**2019年1-9月**的研发费用分别为26,970.45万元及**33,663.49**万元，其中2018年度较2017年度的增长率为42.57%。

公司将进一步加大研发投入，积极推进在研产品的临床研究，并进一步拓展创新药品种的研发，为患者提供可承受的、临床亟需的生物药品，满足临床上尚未被满足的需求。

综上所述，由于创新型生物医药企业具有研发投入大、研发周期长的行业特点，公司尚未盈利且报告期末存在累计未弥补亏损；结合公司经营策略、未来经营计划、现金流量及筹资情况、产品商业化进展、人才吸引、团队稳定性及研发投入等情况分析，公司研发实力强，经营稳健，具备良好的成长性。”

### 3、趋势分析

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十七、公司未来经营状况和盈利能力发展趋势”进行补充披露，具体内容如下：

“发行人是一家领先的创新型生物制药研发公司。公司着眼于解决国内患者生物药可及性难题，致力于实现中国自主研发和生产的创新生物药进入全球主流国家市场以及树立具有国际竞争力的、技术先进的生物制药品牌。

## （一）预计未来核心要素发展趋势分析

公司现有研发管线主要药品预计未来研发投入和商业化情况分析如下：

序号	产品代码	适应症/区域	完成临床试验的时间区间	商业化进展	未来三年投入区间（万元）
1	SCT800	甲型血友病（国内）	2020年	正在筹建销售团队，预计于2020年第4季度-2021年第2季度期间获批上市	7,000-10,000
		甲型血友病（国际）	2021-2022年	在完成国际临床试验后尽快推进产品的商业化进展	10,000-15,000
2	SCT630	银屑病、风湿性关节炎、强直性脊柱炎	2021年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	12,000-17,000
3	SCT510	非小细胞肺癌，二线治疗肝癌	2021-2022年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	35,000-45,000
4	SCT400	弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019年	2020年第4季度-2021年第2季度获批上市	1,000-1,500
5	SCT200	转移性结直肠癌，头颈鳞癌单药二线治疗	2021年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	20,000-30,000
6	SCT-110 A	多种实体瘤单药和联合治疗	2021-2022年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	45,000-50,000
7	SCT1000	宫颈癌预防	2023-2024年	在完成产品的临床试验后尽快进行新药申报，推进产品的商业化进展	8,000-12,000
合计					138,000-180,500

注：1、上述未来三年预计投入区间为研发费用总投入，不包含股份支付费用。

2、上述预计可能根据项目进展情况发生变化，不代表在预计时间段内该情形一定会发生，公司已在本招股说明书‘第四节风险因素’之‘二、技术风险’之‘（三）新药上市的风险’予以风险提示。

## （二）达到盈亏平衡状态时主要经营要素分析

公司目前正在顺利推进产品管线的研发进展，预计当SCT800、SCT400、SCT200、SCT510、SCT630 5个产品顺利上市、市场稳步拓展，全年销售收入实现19-21亿元时，可实现盈亏平衡。现就经营发展趋势、经营要素等前瞻性信息分析如下：

1、主营业务所处产业环境持续向好。生物制药行业受到《‘十三五’国家战略性新兴产业发展规划》《国家创新驱动发展战略纲要》等国家战略和政策的支持和鼓励。此外，在老龄化、社会医疗卫生支出增长等因素的共同影响下，



生物药的需求也保持着稳定增长。

2、产品管线布局趋于成熟。截至本招股说明书签署日，公司有着丰富的在研产品储备，各项产品研发进展顺利推进。其中，SCT800上市申请已于2019年11月14日获NMPA受理；SCT400预计近期提交新药申请；SCT200、SCT510和SCT630的研发也在顺利推进，公司将努力推动其在未来三年内完成临床阶段研究工作，并申报上市进入商业化。

3、研发投入继续保持增长。公司将持续专注于研发投入。除对已进入临床阶段的产品持续推进研发进展外，公司也将紧跟全球生物药发展趋势，进行具有‘Best-in-Class’潜质的新药分子发现。公司的研发投入规模预计将继续保持增长态势，但具体投入规模具有较大的灵活性，公司将根据业务发展需求、流动资金管理情况，以及未来产品销售可能产生的现金流预测等多方面因素，制定风险可控的研发投入策略。至公司实现盈利时，预计年研发投入为6-8亿元。

4、商业化能力配套发展。截至本招股说明书签署日，公司已建成了2条基于动物细胞培养技术的原液生产线（细胞培养规模分别为4,000升和8,000升）、1条制剂生产线（用于成品制剂灌装/冻干），可用于满足临商业化产品上市后的生产。此外，公司正在进行新的生产线建设，计划于未来三年内建成3条原液生产线和2条制剂生产线（用于成品制剂灌装），满足后续商业化产品的生产需要。

5、关注自有销售团队的建设。就目前的临商业化产品，公司目前正在筹备建立SCT800的营销团队，计划于产品获批上市前组建50~100人的团队；此外，针对特定品种，发行人会考虑与第三方开展独家授权销售等商业化合作模式（发行人已与石药集团就SCT400商业化签订了国内市场的合作协议）。公司将持续进行销售团队的建设以满足后续产品的上市需要，至实现盈利时，预计将建成一支500~1,000人的销售团队。

综上所述，在良好产业环境的推动下，公司研发进度顺利推进，在研管线产品逐渐实现商业化，公司预计将在SCT400、SCT800、SCT200、SCT510、SCT630五个核心产品上市后实现扭亏为盈。

上述预计时间完成结点、盈亏平衡时的经营要素状态为本公司根据目前经营情况进行的合理预期，不构成业绩承诺。

### （三）未来实现盈利依据的假设条件

- 1、公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；
- 2、国家宏观经济继续平稳发展；
- 3、本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；
- 4、公司产品研发进度、产品上市进展顺利，成功实现商业化并取得良好效果；
- 5、公司对外合作进展顺利，合作方及合作项目经营良好并取得较好收益；
- 6、募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；
- 7、公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- 8、公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- 9、不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

### （四）为实现盈利公司拟采取的措施

#### 1、推进产品商业化进程

公司多个产品处于 III 期临床研究阶段或已完成临床研究，**SCT800 上市申请已于 2019 年 11 月 14 日获 NMPA 受理；SCT400 预计近期提交新药申请。**公司积极推进产品商业化进程，尽早实现产品上市商业化，形成销售收入。

随着新药项目研发及商业化进程的推进，公司通过与国内知名药企石药集团达成协议，在 SCT400 产品商业化方面进行合作。

公司未来将视不同产品的特点，根据产品上市进度，自建营销团队或与具备营销能力的第三方进行合作，开拓产品市场开发国内市场，拓展实现商业化的途径。

#### 2、推进在研产品的临床试验开发进度

公司目前多个产品处于临床研究阶段。随着在研产品进入 III 期临床研究，研发投入大幅增加的同时，技术成果转化产品上市及商业化的进程稳步推进。公司积极推进在研品种的临床研究，争取按计划完成临床研究，并提交产品的上市申请。

### 3、建设新的生产基地、扩大产能

公司已按照 GMP 标准建设 2 条原液生产线（共计 12,000 升培养规模）和 1 条成品制剂生产线，为在研产品的未来商业化做好准备。同时，由于公司在研产品较多，产品陆续上市并形成销售规模后，目前生产线可能不足以支持产品生产。公司正在建设 3 条原液生产线和 2 条成品制剂生产线，计划进一步扩大产能，满足产品上市后不断提升的销售需求。

### 4、推进产品国际合作和国际市场授权

公司将根据产品管线的研发进度和具体适应症，有选择性地将部分品种的国际市场授权给国际合作伙伴，以换取首付款、阶段性付款和国际销售分成，并节约公司在部分品种上的国际临床研发投入。

本公司的前瞻性信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测，具有重大不确定性，投资者进行投资决策时应谨慎使用。”

### 5、风险因素

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（四）持续经营能力的重大不利变化或风险因素分析”中进行补充披露，具体如下：

“2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-9 月，公司净亏损分别为 1,395.15 万元、14,587.44 万元、45,952.76 万元及 60,333.97 万元。公司尚未实现药品获批上市并实现销售收入。公司的 SCT800 上市申请已于 2019 年 11 月 14 日获 NMPA 受理，SCT400 预计于近期提交新药申请，未来几年内产生收入和利润的能力取决于上述药品的成功监管批准、制造、营销和商业化，存在重大不确定性。

公司已将大部分资源用于研究和开发，包括临床和临床前研发活动，公司目前主要依靠股权融资、银行借款及股东借款获取资金支持。公司未来净亏损的金额取决于公司未来支出投入，以及通过股权或债务融资、战略合作或额外获得资金的能力。即使公司在研产品获得监管批准上市，公司未来的收入将取决于行业市场规模、产品市场认可度、销售产品竞争、销售价格限制及其他因素。

综上，在可预见的未来，可能对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素包含新药研发风险、新药上市风险、持续性资金保障风险、尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险等，公司已在本招股说明书‘第四节风险因素’中进行了分析和披露。”

## 6、投资者保护措施及承诺

发行人已在招股说明书“第十节投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“(一)本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排”及“(二)股东持股意向及减持意向的承诺”中进行披露。具体内容见本回复“问题 26”之“二、请发行人：根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》的规定在‘投资者保护’章节中补充披露关于公司上市时未盈利，在公司实现盈利前，控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员及核心技术人员的各项减持承诺”。

## 7、保荐机构和申报会计师的核查程序和核查意见

### (1) 核查程序

保荐机构、申报会计师履行的主要核查程序包括：

1) 询问管理层是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况、假设不再合理的各种迹象，并在整个审计过程中保持关注；

2) 了解发行人对持续经营能力的评估，询问发行人做出持续经营能力的评估中使用的关键参数及假设；

3) 复核发行人对持续经营能力的评估依据，包括：①发行人历史年度的付现支出明细；②截至 2019 年 9 月 30 日，发行人预计未来 18 个月内公司运营可使用的资金总额；③发行人预计未来 18 个月内的付现支出明细；④发行人未来的融资计划；

4) 查阅相关的历史财务数据、行业专家做出的行业分析及预测、已签署的合同文件、沟通记录等信息，复核发行人对持续经营能力的评估中使用的关键参数及假设的合理性。

### (2) 核查意见

经核查，保荐机构认为：发行人在最近一期末存在较大金额的未弥补亏损，符合公司所处的创新药研发企业的行业特征；发行人目前主要从事创新药的研发，所处行业及其发展趋势与国家战略高度匹配，而且依靠发行人的关键核心技术及科技创新能力，发行人的生产经营具有可持续性。

基于所执行的审计及核查程序，申报会计师认为：就财务报表整体公允反映而言，不存在对发行人对持续经营能力产生重大疑虑的事项和情况。

**（二）根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 13 个问答的要求，发行人在有限责任公司整体变更为股份有限公司时存在累计未弥补亏损的，应按要求进行信息披露**

具体内容详见本回复“问题 26”之“三、请发行人：根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第 13 问的要求进行信息披露”。

经核查，保荐机构和发行人律师认为，发行人整体变更时不存在累计未弥补亏损。

## **问题 27**

**报告期内，发行人存在股权激励计划，2018 年（第一批）和 2019 年上半年（第二批、第三批）均有股份支付授予。**

**请发行人说明：（1）报告期内股权激励计划的主要协议条款，具体的授予人员以及所属部门、岗位、关于服务期的约定、行权价格以及其他重要约定；（2）对应的股份支付费用的详细计算过程、公允价值的确定依据及公允性、与外部投资者入股价格是否存在差异及原因、股份支付在各个期间费用或其他科目等归集的详细情况及依据；（3）实际控制人是否存在以低于股份公允价格增资入股的情形，如是，请说明其是否属于股份支付；（4）截止招股说明书（申报稿）签署日，神州安元、神州安恒、神州安平、神州安成、神州安和、神州安泰均未完成认缴出资的实缴的原因。请说明股权激励计划的协议是否就实缴出资的期限以及未缴出资的情形进行约定，上述股份支付的处理是否符合《企业会计准则》的规定；（5）股权激励费用对公司未来各期的影响，如有，请在风险提示中予以披露。**

请保荐机构、申报会计师核查上述情况并发表意见，对相关会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定进行分析并发表明确意见。

回复：

一、请发行人说明：报告期内股权激励计划的主要协议条款，具体的授予人员以及所属部门、岗位、关于服务期的约定、行权价格以及其他重要约定

（一）报告期内股权激励计划的主要协议条款，关于服务期的约定、行权价格以及其他重要约定

发行人在股改前实施了《北京义翘神州生物技术有限公司股权激励计划》（发行人股改前曾用名“北京义翘神州生物技术有限公司”）（以下简称“激励计划”），设立六个合伙企业（神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平）作为员工持股平台，并由发行人的控股股东拉萨爱力克（谢良志 100% 控股）以 1,036.40 万元的对价向员工持股平台转让发行人 10% 的股份，用于员工股权激励。

在制定股权激励计划协议时，综合考虑了激发激励对象的工作积极性，维持激励对象的长期稳定性，并兼顾激励对象重大生活需求和养老保障等多方面因素。根据激励计划，神州安元、神州安恒、神州安泰、神州安和、神州安成、神州安平合伙协议（以下简称“合伙协议”）以及谢良志与激励对象分别签署的《股权激励计划执行协议》，股权激励方案的主要条款如下：

1、激励对象：公司的董事和高级管理人员；公司中层管理人员、核心业务、技术人员和业务骨干。激励对象以其认缴出资额出资设立发行人员工持股平台。激励对象通过员工持股平台间接持有的发行人股份为激励计划份额。

2、受限份额及服务年限：激励对象持有的激励计划份额在授予时处于锁定期，根据其在公司的服务年限逐步解锁。服务年限为激励对象在公司实际承担工作的期间，自激励对象入职时点开始计算。具体规定如下：

服务年限	锁定比例	解锁比例
5 年以下	100%	0
5	80%	20%
6	70%	30%

服务年限	锁定比例	解锁比例
7	60%	40%
8	50%	50%
9	40%	60%
10	35%	65%
11	30%	70%
12	25%	75%
13	20%	80%
14	15%	85%
15	10%	90%
16	5%	95%
17	0	100%

3、限售要求：在发行人上市前及上市后相关法律法规、监管机构要求及持股平台承诺的不得转让公司股票的限售期内，谢良志所持前述合伙企业的出资份额只能向所在合伙企业内公司员工或其他符合激励条件的公司员工转让，其他合伙人不得转让其持有的合伙企业出资份额。限售期满后，合伙人转让或处置其在合伙企业的份额以及出售对应的公司股票，应严格根据激励计划文件执行。

4、等待期：根据上述按服务年限逐步解锁的约定，于股份支付授予日，按服务年限计算已解锁的份额无等待期；于股份支付授予日，按服务年限计算未解锁的份额，等待期为自股份支付授予日至激励对象服务年限分批次达到解锁时点的期间。截至 2019 年 9 月 30 日，处在等待期的份额的平均等待年限约为 4.89 年。

5、行权价格：激励对象持有的激励计划份额为带有解锁条件的限制性股票，解锁条件为上述服务期限。激励计划份额在授予时点根据前述转让对价自控股股东处获取，不涉及行权事宜，因此未约定行权价格。

## （二）具体的授予人员以及所属部门、岗位

自激励计划实施起至 2019 年 9 月 30 日期间，累计授予对象共 179 人，累计授予份额共 3,285.74 万股。截至 2019 年 9 月 30 日，激励计划中授予对象剩余 174 人，发行人已在招股说明书“第五节发行人基本情况”之“八、发行人股权

激励及其他制度安排和执行情况”之“(一)神州安元”、“(二)神州安恒”、“(三)神州安平”、“(四)神州安成”、“(五)神州安和”及“(六)神州安泰”中披露了有关授予对象的具体人员姓名、所属部门及职务等情况说明。

## **二、请发行人说明：对应的股份支付费用的详细计算过程、公允价值的确定依据及公允性、与外部投资者入股价格是否存在差异及原因、股份支付在各个期间费用或其他科目等归集的详细情况及依据**

### **(一) 股份支付费用的详细计算过程**

根据上述股权激励计划的协议内容，被授予的股份份额按照授予对象的工作服务年限分批次逐步解锁归属于授予对象。

根据每个授予对象的工作服务年限，于股份支付授予日已达到工作服务年限的部分为立即可解锁部分，于授予日一次性确认股份支付费用。

于股份支付授予日未达到工作服务年限的部分，为处在等待期内的部分。在等待期内，授予对象的服务工作年限每增加一年，将有相应部分的股份份额达到可解锁条件并归属于授予对象。对于处在等待期内的股份份额，在等待期的每个资产负债表日，发行人根据最新取得的职工人数变动等信息做出最佳估计，确定可解锁的股份份额，并按照授予日股份份额的公允价值，在等待期内平均摊销确认股份支付费用。

举例说明：

激励对象 A 在授予日 2019 年 2 月 15 日被授予的股份的公允价值为 110.00 万元，该等股份对应员工持股平台的认缴出资额为 10.00 万元，与激励对象 A 相关的股份支付费用总额为股份公允价值减去其认缴出资额后的差额，即 100.00 万元。激励对象 A 的入职日期为 2010 年 1 月 10 日，于授予日其工作服务年限达到 9 年，即在授予日立即可解锁的部分为 60%、尚未解锁处在等待期内的部分为 40%。

#### **1、授予日的会计处理**

对于立即可解锁的部分，于授予日一次性确认为股份支付费用 60.00 万元，



同时确认资本公积；剩余尚未解锁处在等待期内的部分需要在等待期内进行摊销，在授予日不做会计处理。

2、等待期内每个资产负债表日的会计处理：对于尚未解锁处在等待期内的部分，管理层根据最新取得的职工人数变动等信息做出最佳估计，确定可解锁的股份份额，并在授予日至可解锁时点平均摊销。尚未解锁的部分将在 2020 年 1 月 9 日至 2027 年 1 月 9 日的八年间，分 8 个批次每年解锁 5%。以将在 2020 年 1 月 9 日解锁的 5% 的份额（第一批次解锁份额）为例：

(1) 在等待期内的第一个资产负债表日（2019 年 12 月 31 日），假设管理层预计的离职率为 20%，第一批次解锁份额在 2019 年度应分摊的股份支付费用为  $100.00 * (1-20%) * 5% * (n/m) = 3.89$  万元，其中 m 表示自授予日至第一批次解锁份额的解锁时点的天数（2019 年 2 月 15 日至 2020 年 1 月 9 日期间的天数），其中 n 表示自授予日至当期资产负债表日的天数（2019 年 2 月 15 日至 2019 年 12 月 31 日期间的天数）。

(2) 在等待期内的第二个资产负债表日（2020 年 12 月 31 日），若激励对象 A 在 2020 年 1 月 9 日未离职，则其第一批次解锁份额的股份支付费用总额扣除 2019 年度已确认部分后的剩余金额，在 2020 年度全部确认为股份支付费用，即  $100.00 * 5% - 3.89 = 1.11$  万元。

等待期内的其他 7 个批次，依次按上述逻辑计算确认应在等待期内各年度分摊金额。

## （二）股份支付公允价值的确定依据及公允性、与外部投资者入股价格的比较

于 2018 年 8 月 28 日（即“第一批次授予日”）授予的股份，其公允价值以北京北方亚事资产评估事务所（特殊普通合伙）出具的股权估值报告为依据确定。根据北京北方亚事资产评估事务所（特殊普通合伙）出具的估值报告，于估值基准日（2018 年 8 月 31 日）发行人的整体估值为 63.41 亿元。距离估值基准日最近一次外部投资者的入股价格，为 2018 年 1 月苏州启明融信股权投资合伙企业（有限合伙）的增资价格。该次增资完成后，发行人整体估值为 63 亿元。考虑到最近一次外部投资者入股至估值基准日期间，无重大突破性的研发成果、且行

业环境无重大变化，第一批次授予日的股权估值并无不合理的情况。

于 2019 年 2 月 25 日（即“第二批次授予日”）授予的股份，其公允价值参照最近一次外部融资价格确定公司股份的公允价值，即：宁波梅山保税港区鼎晖孚再股权投资合伙企业(有限合伙)等投资者以每股 28.7671 元认购发行人股份，增资后发行人的整体估值为 110.85 亿元。第一批授予日至第二批授予日期间，发行人如下主要产品研发及商业化取得重要进展，使得发行人估值有较大幅度提升：1、2018 年 9 月，发行人与石药集团就 SCT400 产品达成商业化合作协议；2、2018 年末，SCT800 产品的成人及青少年按需治疗 III 期临床研究完成病例入组、SCT400 产品 III 期临床研究完成病例入组；SCT800 成人预防治疗 III 期临床研究启动入组；3、SCT200 产品和 SCT-I10A 产品开启多项临床研究。考虑到上述情况，第二批次授予日授予的股份以此为基础确定股份支付的公允价值并无不合理的情况。

于 2019 年 4 月 18 日（即“第三批次授予日”）授予的股份，其公允价值与第二批次授予的股份参照的公允价值一致，参照最近一次外部融资价格确定公司股份的公允价值，即：宁波梅山保税港区鼎晖孚再股权投资合伙企业(有限合伙)等投资者以每股 28.7671 元认购发行人股份，增资后发行人的整体估值为 110.85 亿元。考虑到第二批次授予日与第三批次授予日之间相隔较短，且该期间公司的主要在研产品及商业化未有取得重要进展，因此第三批次授予日授予的股份以此为基础确定股份支付的公允价值并无不合理的情况。

综上，股份支付的公允价值具有公允性，与外部投资者入股价格不存在显著差异。

### （三）股份支付在各个期间费用或其他科目等归集的详细情况及依据

发行人依据被授予对象的所属部门及职能，将对应的股份支付费用分别计入研发费用及管理费用中。

报告期内，股权激励费用的在各个期间费用的归集情况如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发费用	2,035.79	16,506.80	-	-

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
管理费用	22,621.94	3,611.22	-	-
合计	24,657.73	20,118.02	-	-

**三、请发行人说明：实际控制人是否存在以低于股份公允价格增资入股的情形，如是，请说明其是否属于股份支付**

实际控制人不存在以低于股份公允价格增资入股的情况。员工持股平台中实际控制人谢良志持有的股份是由实际控制人谢良志 100%持股的拉萨爱力克根据股权激励计划转让至员工持股平台，即实际控制人通过拉萨爱力克间接持有发行人股份变为通过员工持股平台间接持有发行人股份，未对员工持股平台增资入股，不存在通过以低于股份公允价格增资入股员工持股平台的情形，不涉及股份支付。

**四、请发行人说明：截止招股说明书（申报稿）签署日，神州安元、神州安恒、神州安平、神州安成、神州安和、神州安泰均未完成认缴出资的实缴的原因。请说明股权激励计划的协议是否就实缴出资的期限以及未缴出资的情形进行约定，上述股份支付的处理是否符合《企业会计准则》的规定**

**（一）持股平台的注册资本、实缴资本情况**

截至招股说明书签署日，员工持股平台神州安元、神州安恒、神州安平、神州安成、神州安和、神州安泰的注册资本、实缴资本情况如下所示：

单位：万元

持股平台	注册资本	实缴资本
神州安元	621.8401	1.0000
神州安恒	207.2800	1.0000
神州安平	51.8201	1.0000
神州安成	51.8200	1.0000
神州安和	51.8198	1.0000
神州安泰	51.8198	1.0000

**(二) 股权激励计划的协议是否就实缴出资的期限以及未缴出资的情形进行约定、员工持股平台未完成认缴出资的实缴的原因**

员工持股平台中激励对象享有合伙企业份额的比例、出资额及缴付期限等由各员工持股平台的合伙协议约定。根据合伙协议约定，激励对象的认缴出资额需于 2021 年 12 月 31 日前缴足。

员工持股平台的设立主要用于实施股权激励计划。根据合伙协议的约定，除持有、买卖发行人股权/股份/股票外，合伙企业不从事其他业务。因此，合伙企业暂时不需要全部认缴出资额用于运营，以 1 万元实缴出资维持日常费用支出，未违反合伙协议对缴付期限的约定。

**(三) 股份支付的处理是否符合企业会计准则的规定**

员工持股平台通过受让拉萨爱力克的股份获得发行人股份；根据激励计划、合伙协议及《股权激励计划执行协议》，激励对象通过其在合伙企业中享有的份额间接持有发行人股份；持股平台认缴出资尚未足额实缴的情形不影响激励对象在合伙企业中享有的权利。因此，发行人对股份支付的会计处理符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定。

**五、请发行人说明：股权激励费用对公司未来各期的影响，如有，请在风险提示中予以披露**

截至 2019 年 9 月 30 日，股权激励费用对公司自 2019 年 10 月 1 日起的未来期间的影响合计约为 30,258.31 万元。如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工，股权激励费用对公司未来各期的预计影响如下：

单位：万元

项目	2019 年 10-12 月	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025- 2036 年
股份支付费用	2,656.28	7,021.27	5,421.44	4,090.38	3,105.40	2,318.72	5,644.82

综上所述，如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工则对发行人 2019 年 10 月至

2036年的经营业绩影响金额预计为-30,258.31万元。其中，对发行人2019年10月至2021年的经营业绩影响金额预计为-15,098.99万元；对发行人2022年至2036年的经营业绩影响金额预计为-15,159.32万元。预计相应股权激励所进行的股份支付处理对发行人的未来净利润构成重大影响。

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“五、财务风险”之“(六)股份支付费用影响发行人经营业绩的风险”中补充披露了股份激励费用对公司未来经营业绩的影响，具体如下：

“报告期内，发行人实际控制人谢良志向员工授予股权进行员工激励。截至2019年9月30日，已向员工授予尚在等待期的股份份额为15,078,937份。上述情况对应的股份支付费用对发行人的未来净利润构成重大影响，发行人可能面临股份支付费用影响发行人经营业绩的风险。如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工则对发行人2019年10月至2036年的经营业绩影响金额共计为-30,258.31万元。其中，对发行人2019年10月至2021年的经营业绩影响金额预计为-15,098.99万元；对发行人2022年至2036年的经营业绩影响金额预计为-15,159.32万元。”

**六、请保荐机构、申报会计师核查上述情况并发表意见，对相关会计处理是否符合《企业会计准则》的相关规定进行分析并发表明确意见。**

#### (一) 核查程序

就上述事项，保荐机构、申报会计师主要履行了以下核查程序：

- 1、审阅董事会批准股权激励计划的决议等文件，了解员工持股平台内部的出资变化情况，确定是否存在股权支付事项；
- 2、询问管理层股权支付实施背景和实施范围，访谈被授予对象；
- 3、审阅激励计划相关协议和股权激励计划以及持股平台合伙协议等文件，判断是否存在等待期或其他解锁条件；
- 4、了解发行人股权变动前后的估值情况，了解股权激励计划的股权价格及

其确定方法；评估管理层聘请的第三方估值机构的胜任能力、专业素质和客观性。评价管理层所确定的估值模型的恰当性、关键参数（包括未来现金流量及折现率等）以及离职率的合理性；

5、复核权益工具公允价值的确定方法，获取并检查股份支付的明细变动表，根据持股情况、公允价值、实际出资金额，重新计算股份支付金额的准确性；

6、判断发行人股份支付类型，核实股份支付的授予日，复核股份支付费用的计算表的准确性，包括抽样检查激励对象的授予协议，核对管理层计算股份支付费用采用的限制性股票的数量、授予日、服务期限及可解锁时点等参数与计划/协议中的原始信息是否一致；复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其他相关规定。

## （二）核查意见

基于所执行的审计及核查程序，申报会计师认为：发行人对上述股份支付交易的会计处理及相关股权激励费用的确定在所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

经核查，保荐机构认为：

1、实际控制人未对员工持股平台增资入股，不存在通过以低于股份公允价格增资入股员工持股平台的情形，不涉及股份支付。

2、报告期内发行人对股权激励相关的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。

3、发行人已在招股说明书风险因素章节充分披露对公司未来各期的影响。

## 问题 28

**招股说明书披露，内部研究开发项目支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，被分为研究阶段支出和开发阶段支出。为研究生物药，即药品及疫苗生产工艺而进行的有计划的调查、评价和选择阶段的支出为研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；进入临床试验阶段之后，大规模生产之前，针对药品及疫苗生产工艺最终应用的相关设计、测试阶段的**

支出为开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：（1）就完成药品及疫苗生产工艺的开发已经技术团队的充分论证；（2）管理层已批准药品及疫苗生产工艺开发的预算；（3）前期市场调研的研究分析说明药品及疫苗生产工艺所生产的产品具有市场推广能力；（4）有足够的技术、资金及其他资源支持，以完成药品及疫苗生产工艺的开发活动及后续的大规模生产；（5）归属于药品及疫苗生产工艺的开发支出能够可靠地归集。不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。

招股说明书对研究阶段和开发阶段的划分披露不够清晰。

请发行人披露：（1）划分研究阶段和开发阶段的明确标准，开发阶段的明确起点和终点，标准是否符合《企业会计准则》的规定、是否具有一贯性、明确性和谨慎性，是否有明确的内外部依据支撑；（2）根据发行人披露的资本化标准说明报告期各期发行人研发支出均予以费用化，未进行资本化的原因；（3）报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策是否发生过变更。

请保荐机构、申报会计师对上述问题以及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 14 进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露：划分研究阶段和开发阶段的明确标准，开发阶段的明确起点和终点，标准是否符合《企业会计准则》的规定、是否具有一贯性、明确性和谨慎性，是否有明确的内外部依据支撑

（一）划分研究阶段和开发阶段的明确标准，开发阶段的明确起点和终点

根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》第七条的规定，企业内部研究开发项目的支出，应当区分研究阶段支出与开发阶段支出。研究是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。开发是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等。

发行人是一家领先的创新型生物制药研发和产业化开发公司，专注于恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病和遗传病等多个治疗和预防领域的生物药产品研发和产业化。创新药从研发到上市主要经过新药开发、临床前研究、临床研究

阶段和药品生产申报并获得批准上市阶段。由于在进入临床研究阶段前，企业的研发主要处于分子发现及工艺放大的探索阶段，能够随时停止或变更研究方向，研究最终是否能够取得成果的不确定性较大；进入临床研究阶段时，企业需取得国家药监部门的临床试验批件，并严格按照相关要求进行了临床试验，研究方向清晰明确且不可变更，最终获得研究成果取得生产批件的可能性较大。

发行人结合生物制药研发企业的特点、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准如下：

**研究阶段：**为研究生物药，即药品及疫苗生产工艺而进行的有计划的调查、评价和选择等前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品临床试验批件。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

**开发阶段：**临床研究阶段和药品生产申报阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为取得临床试验批件并启动临床试验，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算并开始摊销。

## **（二）标准是否符合《企业会计准则》的规定、是否具有一贯性、明确性和谨慎性，是否有明确的内外部依据支撑**

发行人已依据《企业会计准则第6号—无形资产》的相关规定，在《财务管理制度》中明确规定了研究阶段和开发阶段的划分标准，以及开发阶段支出是否符合资本化条件的五项标准。发行人上述会计政策于报告期内均一贯执行，未发生变更。在评估是否符合资本化条件的五项标准时，发行人已结合研发项目进展情况，逐条作出审慎评估。因此，发行人上述研究阶段和开发阶段的会计政策于报告期内均一贯执行，具有一贯性、明确性和谨慎性。

发行人将取得临床试验批件作为划分研究阶段和开发阶段的节点符合生物制药研发企业的特点。同时根据公开披露的有关信息，发行人将取得临床试验批件作为划分研究阶段和开发阶段节点的处理方式与同行业上市公司相比无重大



差异。微芯生物（688321.SH）、康辰药业（603590.SH）、康弘药业（002773.SZ）、贝达药业（300558.SZ）等同行上市公司均以是否开展临床试验作为研发阶段和开发阶段划分的时点，临床试验前的阶段为研究阶段，获取临床试验批件并启动临床试验作为开发阶段开始的时点。同行上市公司针对研究阶段与开发阶段的划分情况具体如下：

同行上市公司	同行上市公司公开披露的相关信息
微芯生物 (688321.SH)	<p>研究阶段：公司项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品上市前最后一次临床试验批件。项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。</p> <p>开发阶段：公司临床试验和药品申报生产的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。公司进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算并开始摊销。</p>
康辰药业 (603590.SH)	<p>研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。公司新药研发项目研究阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。</p> <p>开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研发成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。</p>
康弘药业 (300558.SZ)	<p>研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。公司新药研发项目研究阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件前的阶段。</p> <p>开发阶段：公司在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。公司新药研发项目开发阶段系指公司新药研发项目获取国家药品监督管理局核发临床试验批件后开始进行临床试验，到获取新药证书或生产批件前的阶段。</p>
贝达药业 (300558.SZ)	<p>划分研究阶段和开发阶段的具体标准</p> <p>对于 1、2 类新药，自开始至开展实质性 III 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 III 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 3 类仿制药，自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于 4 类仿制药，整个研发阶段作为研究阶段，其所发生的支出均予以费用化。</p> <p>对于生物类仿制药（单抗药物），自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。</p> <p>对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自开始至开展实质性 II 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。</p>

注：上述信息摘自公开披露的经审计的财务报告等相关资料。

综上所述，发行人以取得临床试验批件作为划分研究阶段与开发阶段节点的标准，符合《企业会计准则》的规定，具有一贯性、明确性和谨慎性，存在明确的内外部依据支撑；发行人的划分标准与同行业上市公司无重大差异。报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策未发生过变更。

### （三）补充披露情况

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（四）期间费用分析”之“3、研发费用分析”中对研究阶段和开发阶段的划分标准进行补充披露，具体如下：

#### “（6）研究阶段和开发阶段的划分标准

发行人以取得临床试验批件作为划分研究阶段与开发阶段的节点。

**研究阶段：**为研究生物药，即药品及疫苗生产工艺而进行的有计划的调查、评价和选择等前期研究开发作为研究阶段。研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过，终点为取得药品临床试验批件。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

**开发阶段：**临床研究阶段和药品生产申报阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为取得临床试验批件并启动临床试验，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。进入开发阶段的项目支出，满足资本化条件的，先在‘开发支出’科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入‘无形资产’科目分项目进行明细核算并开始摊销。

上述划分标准符合《企业会计准则》的规定、具有一贯性、明确性和谨慎性，报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策未发生过变更。”

## 二、请发行人披露：根据发行人披露的资本化标准说明报告期各期发行人研发支出均予以费用化，未进行资本化的原因

### （一）报告期各期发行人研发支出均予以费用化，未进行资本化的原因

根据发行人披露的研究阶段与开发阶段的划分标准，发行人在报告期内有 8

个在研生物药已进入开发阶段。发行人已依据《企业会计准则第 6 号—无形资产》所列明的五项资本化条件以及公司的实际业务情况，在会计政策中制定了开发支出五项资本化条件的具体要求。报告期内，由于发行人在研生物药在开发阶段产生的支出内无法同时满足五项资本化条件，因此发行人对报告期各期的开发支出未进行资本化，研发支出全部费用化。

发行人对五项资本化条件是否满足的分析如下：

判断条件	判断结论	判断理由
条件一：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性	满足	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人内部已进行技术可行性论证：发行人的临床前研发中心部门会对候选药物进行系统全面的临床前药效、药代和毒理评价以及全面的药学研究，充分论证其成药性和工艺可行性，设计可行和合理的临床研究方案，在完成上述研究和论证后，做出是否申报临床的决策；</li> <li>2. 进入开发阶段的药物均已获得临床试验批件：临床试验批件是药品进入开发阶段的重要证据，在获得临床试验批件之前，国家药品食品监督管理局需要诸多研究资料，并组织临床试验可行性的各种评价，因此获得临床试验批件被认为是药品及疫苗生产工艺的开发经监管部门认可的重要证据。发行人目前进入开发阶段的 8 款创新药或生物类似药均获得了药品食品监督管理局的临床试验批件，正在开展或即将开展临床试验。</li> <li>3. 综上，上述进入到临床阶段的在研生物药已经过药品食品监督管理局的审批以及公司内部技术团队的充分论证，因此管理层认为公司完成该等在研生物药以使其能够使用或出售在技术上具有可行性。</li> </ol>
条件二：具有完成该无形资产并使用或出售的意图	满足	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人在项目立项阶段会对药物的市场前景进行研究，考虑技术可行性的同时考虑经济上的可行性，并制定相应的项目预算。</li> <li>2. 对于进入开发阶段的项目，管理层在经过可行性研究后已批准药物及疫苗生产工艺开发的预算。</li> <li>3. 发行人目前进入开发阶段的 8 款创新药或生物类似药的项目预算均已经过审批，并在后续项目进行期间持续复核预算执行情况。</li> <li>4. 因此从管理层的意图来看，管理层已批准该等在研生物药工艺开发的预算，能够证明公司具有完成项目研发并使用或出售的意图。</li> </ol>
条件三：无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有	满足	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 发行人在进行新药开发时，会对竞争药品、市场前景及临床需求进行充分的论证，只有市场广阔、临床需求高且具有市场竞争潜力的品种才会得到立项；</li> <li>2. 目前公司临床阶段在研产品均与癌症等重大疾病相关，市场需求较大且现有治疗方案并不能满足市场的需求；</li> <li>3. 发行人在研产品比现有同类药物具有更好的药效等潜在竞争优势，可以更好的满足市场需求；</li> <li>4. 因此，发行人已论证运用该等研究成果生产的产品存在市场，能够在未来为发行人带来经济利益。</li> </ol>

判断条件	判断结论	判断理由
用性		
条件四：有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产。	暂不满足	<p>生物药的研发和产业化具有研发周期长、临床投入大、临床风险高、生产线投资大、要求高、生产技术难度大等行业固有点。虽然项目进入了临床阶段，但后续仍需要大量的人力、物力和财力的支持才能完成项目研究，取得新药批件并上市销售，仍需大量资源保障；</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 技术资源：截至 2019 年 9 月 30 日，发行人研发人员占比超过 70%，研发人员充足，研发能力有所保障；</li> <li>2. 财务资源：新药研发需要大量的财务资源支持临床研究、临床样品生产所需的资金投入以及商业化生产线的建立和 GMP 认证等资金投入；发行人需要在上述周期内获得充足的财务资源以满足上述临床研究和产业化资金投入。但由于公司尚未有产品成功上市销售并产生稳定现金流，发行人是否有足够的财务资源来支撑临床试验阶段所需的资金投入没有保障，具有不确定性；</li> <li>3. 其他资源：新药上市生产需要经过 GMP 认证的生产线，公司已建立 3 条拟用于商业化的生产线，但公司目前尚无任何一款产品获批上市，暂时没有经过 GMP 认证的生产线，存在不确定性；新药流通还需要有强大的销售团队支持，或者在市场上寻求外部销售机构协助进行新药销售推广。公司目前尚未构建销售职能部门及销售团队，暂不具备销售及市场推广经验，新药完成生产后是否能够成功在市场上销售并为企业带来足够的经济利益以覆盖其在研发阶段的投入，仍存在不确定性；</li> <li>4. 因此现阶段公司是否有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成项目的研究开发，并有能力进行大规模生产及出售仍存在不确定性，暂不满足此条件。</li> </ol>
条件五：归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	满足	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 在研发项目进入临床阶段后，对于该等在研生物药项目的委外合同支出等直接开发支出，发行人通过在财务系统中设置“产品线”辅助核算的方式将不同研发项目的费用进行归类，形成直接开发支出分项目台账；</li> <li>2. 对于其他的间接开发支出，如人工成本、水电费等费用，公司按照费用性质在财务系统中进行归类核算，并定期按照一定的比例将间接开发支出分摊至各个研发项目，形成间接开发支出分项目分摊计算表；因此，发行人通过上述方式对开发支出进行按项目归集，满足此项条件。</li> </ol>

综上所述，发行人在其他资源支持等方面尚未满足资本化的条件，因此发行人对该等开发支出未进行资本化。

## （二）相关补充披露内容

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“（四）期间费用分析”之“3、研发费用分析”中对报告期内开发支出资本化的具体情况进行补充披露，具体如下：

### “(7) 报告期内开发支出资本化的具体情况

根据发行人披露的研究阶段与开发阶段的划分标准，发行人在报告期内有8个在研生物药已进入开发阶段。由于8个在研生物药在开发阶段产生的支出分别无法同时满足《企业会计准则第6号—无形资产》所列明的五项资本化条件，因此发行人对报告期各期的开发支出未进行资本化，研发支出全部费用化。”

### 三、请发行人披露：报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策是否发生过变更

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(四) 期间费用分析”之“3、研发费用分析”之“(6) 研究阶段和开发阶段的划分标准”中补充披露如下：

“上述划分标准符合《企业会计准则》的规定、具有一贯性、明确性和谨慎性，报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策未发生过变更。”

### 四、请保荐机构、申报会计师对上述问题以及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问题 14 进行核查并发表核查意见

#### (一) 核查程序

保荐机构及申报会计师履行的主要核查程序包括：

1、询问管理层，了解发行人研究阶段和开发阶段的划分标准及开发支出资本化的会计政策；评估其是否符合《企业会计准则》的规定并一贯运用；了解和评估与研发相关的关键内部控制；

2、抽样检查项目的相关资料，评价管理层对开发支出资本化五项条件判断的合理性；

3、抽样检查报告期内发生的开发支出相关的协议、发票、付款单据及内部审批流程等凭证，分析了合同执行进度百分比的合理性，同时检查开发支出中的设备折旧、职工薪酬对应的计算表格、原始支出凭证等，对报告期内的能源消耗的波动进行了分析，对主要的 PI（主要研究者）进行了走访，核实研发支出的

成本费用归集范围是否恰当，研发支出的发生是否真实；

4、查阅同行业上市公司研发支出的会计政策，与发行人的政策比较是否存在重大不一致；

5、了解发行人研发人员的岗位设置、工作内容及研发人员薪酬情况；

6、核查发行人所得税纳税申报时的研发费用加计扣除情况。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人以临床试验作为划分研究阶段与开发阶段的节点的标准，符合《企业会计准则》的规定，划分合理，与研发活动的流程相联系，遵循了正常研发活动的周期及行业惯例，报告期内发行人研究阶段和开发阶段的会计政策未发生过变更，在报告期内一贯运用，研究阶段与开发阶段划分的依据已完整、准确披露。

2、报告期内，发行人在研生物药在开发阶段产生的支出内未同时满足五项资本化条件，发行人对报告期各期的开发支出未进行资本化，研发支出全部费用化。上述会计处理具有内外部证据支持，在所有重大方面符合《企业会计准则》的要求。

3、发行人研发费用的核算符合《企业会计准则》的规定及公司实际情况，并按照研发项目对相关费用进行了归集，成本费用归集范围恰当，研发支出真实发生且与相关研发活动切实相关，不存在为申请高新技术企业认定及企业所得税费用加计扣除目的虚增研发支出的情形。

4、发行人研发支出资本化的会计政策与可比公司相比不存在重大差异。

## 问题 29

招股说明书披露，2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-3 月，公司的期间费用分别为 15,151.29 万元、20,995.36 万元、50,689.51 万元及 12,592.11 万元。其中，研发费用为 12,020.20 万元、18,917.30 万元、43,477.25 万元及 10,446.58 万元。

请发行人披露：（1）报告期主要研发项目历史累计研发投入、预计未来资

金投入；(2) 报告期各期销售人员、管理人员、研发人员的数量、平均薪酬。

请发行人说明：(1) 说明研发投入的核算依据，是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形；以可比数据说明发行人主要研发项目累计研发投入是否符合行业一般规律；(2) 研发费用各二级科目核算的具体范围和核算依据；工资薪酬计入研发费用的研发人员的界定标准，包括所属部门、人数、主要牵头人员等，发行人实际控制人、董监高工资费用是否计入研发费用；(3) 发行人研发相关的内控制度是否健全有效，研发支出的开支范围、标准、审批程序、台账核算等是否明确；是否建立研发项目的跟踪管理项目，有效监控、记录各研发项目的进展情况；(4) 报告期内管理费用中因私募股权融资发生第三方顾问服务费用且金额较大的原因，第三方顾问服务的支付对象和服务内容。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人披露：(1) 报告期主要研发项目历史累计研发投入、预计未来资金投入；(2) 报告期各期销售人员、管理人员、研发人员的数量、平均薪酬

(一) 报告期主要研发项目历史累计研发投入、预计未来资金投入

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(四) 期间费用分析”之“3、研发费用分析”中补充披露如下：

“(3) 报告期内研发项目情况

报告期内，公司主要研发项目临床研究阶段历史累计研发投入、预计未来资金投入的情况如下：

单位：万元

项目	费用支出情况				具体研究成果	截至2019年9月30日累计投入	未来三年预计研发投入区间
	2019 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度			
SCT200	5,559.37	4,164.81	160.18	310.19	II期临床	10,376.98	20,000-30,000
SCT400	1,681.87	3,232.97	3,897.17	1,721.48	III期临床	11,226.40	1,000-1,500
SCT510	3,965.51	2,542.45	18.79	-	III期临床	6,526.75	35,000-45,000

项目	费用支出情况				具体研究成果	截至2019年9月30日累计投入	未来三年预计研发投入区间
	2019 1-9月	2018年度	2017年度	2016年度			
SCT630	4,920.08	306.52	-	-	III期临床	5,226.60	12,000-17,000
SCT800	3,279.73	1,934.65	558.99	378.67	III期临床, 国家药品监督管理局已受理首轮上市申请	6,168.21	17,000-25,000
SCT-I10A	4,492.31	600.03	-	-	I~III期临床	5,092.34	45,000-50,000
SCT1000	-	-	-	-	I/II期临床准备	-	8,000-12,000
合计	23,898.88	12,781.43	4,635.13	2,410.34		44,617.28	138,000-180,500

注：1) 上述研发投入已剔除2018年度及2019年1-9月份支付费用的影响。

2) SCT510的后续投入包括：①作为生物类似药所需开展的非小细胞肺癌III期临床研究；②与SCT-I10A联合治疗肝癌的II/III期临床研究预算。

3) SCT800未来三年的研发投入预算中包括IV期临床费用和计划开展的国际临床费用。

4) SCT-I10A的后续投入包括头颈鳞癌、胆道癌、胃癌、鳞状非小细胞肺癌等多个适应症的II期和III期临床研究预算。

5) SCT1000未来三年的研发投入仅包含临床I/II期和部分临床III的研发费用。

因临床前研究阶段的项目成功转化具有不确定性，故进入临床研究阶段之前产生的研发投入未单独按项目进行归集。2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月进入临床研究阶段之前产生的研发投入分别为7,416.53万元、14,282.17万元、14,189.01万元及9,764.61万元（已剔除2016年度剥离业务研发费用的影响以及2018年度及2019年1-9月份支付费用的影响）。

发行人研发项目开发周期长，主要围绕在研项目进入临床研究阶段后的技术服务采购编制预算，故上表已列示进入临床阶段的项目未来资金投入计划，未单独编制临床前研究阶段的项目预算。”

## （二）报告期各期销售人员、管理人员、研发人员的数量、平均薪酬

发行人于2018年8月向员工实施股权激励计划，因股份支付费用为非经常性损益，以下员工平均薪酬分析已剔除2018年度及2019年1-9月份支付费用的影响。

### 1、销售人员的数量及平均薪酬

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营



成果分析”之“(四)期间费用分析”之“1、销售费用分析”中补充披露销售人员的数量及平均工资水平分析，具体如下：

“(2) 销售人员薪酬情况

报告期内，公司销售人员数量及平均工资情况如下：

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
销售费用-人工成本(万元)	-	-	-	478.16
销售人员平均数量(人)	-	-	-	38
月平均工资(万元/月)	-	-	-	1.04

注：人员平均数量以各月员工人数的平均数计算得出。

2016年度销售费用中的人工成本主要是发行人分立前从事生物试剂销售业务的员工对应的工资、奖金及社保等费用。自2017年起，随着公司业务分立后，生物试剂销售业务剥离到义翘科技，销售人员随着业务剥离至义翘科技。同时，发行人在研产品尚未上市，2017年度至2019年度无销售人员，销售费用为零。”

2、管理人员的数量及平均薪酬

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(四)期间费用分析”之“2、管理费用分析”中补充披露管理人员的数量及平均工资水平分析，具体如下：

“(2) 管理人员薪酬情况

报告期内，公司管理人员数量及平均工资情况如下：

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
管理费用-人工成本(万元)	1,933.90	1,511.02	546.11	588.59
管理人员平均数量(人)	120	79	40	47
月平均工资(万元/月)	1.78	1.58	1.15	1.04
工资增幅	12.58%	37.67%	11.01%	—

注：人员平均数量以各月员工人数的平均数计算得出。

管理费用的人工成本主要为行政管理及财务人员的工资、奖金及福利费等。

2017年度管理人员平均数量较2016年度减少7人，其中2016年12月31日管理人员53人，因公司分立科研试剂业务相关的管理人员29人转移至义翘科技，2017年存续业务实际增加人数24人，至2017年12月31日管理人员48人；发行人每年会根据公司的经营情况，并且结合员工的工作贡献度、工作年限、专业背景、未来潜力发展等因素对员工进行薪酬的调整，因此2017年度管理人员薪酬较2016年度有所增长。

2018年度，随着公司业务规模的扩大，人员规模同步增长。为了进一步优化公司组织架构、提升管理水平，有数名中高层员工岗位职能从研发向管理转变，其人工成本亦随之自研发费用变更至管理费用中进行核算；同时为配合业务发展及规范管理，公司也逐渐引入高级管理人员，由于该部分人员的薪酬水平较高，导致2018年度管理人员平均工资涨幅较大。

整体来看，发行人在2018年度及2019年1-9月，随着公司生物药研发业务的深入，研发团队逐渐扩大，相应的公司管理层、行政团队、财务团队人数相应增加，为保证人员的稳定性，为员工提供有竞争力的薪资，整体的薪资水平也逐年随市场水平进行不同程度的调整，所以人均工资处于持续增长趋势。”

### 3、研发人员的数量及平均薪酬

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十、经营成果分析”之“(四)期间费用分析”之“3、研发费用分析”中补充披露研发人员的数量及平均工资水平分析，具体如下：

#### “(5) 研发人员薪酬情况

报告期内，公司研发人员数量及平均工资情况如下：

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
研发人员人工成本(万元)	7,843.64	6,570.07	3,453.46	3,884.87
研发人员平均数量(人)	618	417	252	334
月平均工资(万元/月)	1.41	1.31	1.14	0.97
工资增幅	7.49%	15.01%	17.59%	—

注：1) 上述研发人员包含研发部门及现阶段从事临床样品生产等产品上市前研发任务的生产部门人员，下同。2016年研发人员人工成本中包含计入营业成本列示的金额1,182.92万元，2016年部分研发人员参与科研试剂及研发外包业务的生产工作，按其实际承担的生产工作及研发工作量分摊，分别计入2016年度的营业成本及研发费用。自2017年业务分立

完成后，与分立业务相关的人员随业务转移至义翘科技，与生物药研发业务相关的人员随业务仍保留在发行人，其中发行人的生产人员系从事临床试验用药的生产工作，其发生的费用在研发费用中进行核算。

2) 人员平均数量以各月员工人数的平均数计算得出。

研发人员的人工成本主要为研发部门及生产部门人员的工资、奖金及福利费等。

2017年度研发人员月平均人数较2016年度减少82人，其中发行人2016年12月31日研发人员356人（含从事科研试剂及研发外包业务的抗体试剂部和市场部研发人员53人），因公司分立科研试剂业务相关的研发人员154人转移至义翘科技，2017年存续业务实际增加人数91人，至2017年12月31日研发人员293人。2018年度及2019年1-9月期间，公司进入临床试验的项目增多，为了满足临床业务需要，发行人大量招聘临床业务人员及研发人员，且临床业务人员中引进了部分具备相关经验的专业人员，该部分人员薪酬水平较高。此外，发行人为确保研发人员薪酬的市场竞争力及其稳定性，研发人员薪酬每年逐步进行上调，因此研发人员月均薪酬逐步上涨。”

**二、请发行人说明：说明研发投入的核算依据，是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形；以可比数据说明发行人主要研发项目累计研发投入是否符合行业一般规律**

**（一）研发投入的核算依据，是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形**

发行人根据《企业会计准则》的相关规定明确研发费用的核算范围，研发费用主要包括测试化验加工费、人工成本、材料费、折旧及摊销、水电燃气费及其他费用等。

为了规范发行人的研发流程，及时、准确核算研发支出，发行人建立了《财务管理制度——基本制度》《研发管理制度》。研发部门、财务部门及其他相关部门逐级分工对研发支出进行研发项目支出的相关性、合理性和准确性进行审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部门按项目进行账务处理。

发行人在财务系统中按照研发费用的性质进行核算。按研发项目作为成本费用的归集对象，对于可直接归属于研发项目的费用开支，发行人通过在财务系统中设置“产品线”辅助核算的方式将不同研发项目的费用进行归类，形成直接开发支出分项目台账；无法直接归属于研发项目的其他费用，按照费用性质在财务系统中进行归类核算，并定期按照一定的比例将间接开发支出分摊至各个研发项目，形成间接开发支出分项目分摊计算表。

对于研发相关业务部门发生的支出，经常性材料费、测试化验加工费、差旅费、会议费、燃料动力费等均纳入研发支出核算，但与研发活动没有直接或间接关系的相关费用如交际应酬费等除外；另外，非研发部门为研发项目发生的间接费用如房租、水电费用等，根据合理的比例计算应分摊金额，经审批后纳入研发费用核算范围。对于不同费用性质，按照以下原则判断是否属研发支出：

1、测试化验加工费、交通费、会议费、差旅费等直接费用，在发生时由相关人员填写费用报销单，并依据相关管理制度中的规定进行逐级审核。财务人员按人员所属部门为判断标准，如果人员所在部门属于研发部门，则归集为研发费用。

2、人工成本按人员所属部门为判断标准，研发部门人员发生的人工成本归集为研发费用。

3、物料领用（主要包含试剂、耗材等）在领用发生时编制领用单据，并依据相关管理制度中的规定进行逐级审核。财务人员根据领用单据上的领用人和领用人所在部门及领用物料的使用用途作出判断。如果领用人所在部门属于研发部门，且领取物料用于研发活动，则归集为研发费用。固定资产折旧以固定资产所在使用部门为判断标准，如果资产使用部门属于研发部门，则对应的固定资产折旧归集为研发费用。

4、租赁物业费、水电气等能源费等间接费用，根据实际消耗按照合理的方式分配到各个部门，分配至研发部门的部分归集为研发费用。发行人定期评估并更新费用分配方式，确保合理分配。

发行人已建立健全有效的研发相关内部控制，严格按照研发支付用途、性质据实列支研发费用，研发人员、资产、费用划分清晰，不存在将应计入其他成本、

费用项目的支出计入研发费用的情形。

(二) 以可比数据说明发行人主要研发项目累计研发投入是否符合行业一般规律

报告期内，发行人的 4 个主要在研产品开展了临床 III 期研究，1 个主要在研产品开展了临床 II 期研究，1 个主要在研产品开展了临床 I 期研究。根据同行业公司的公开披露信息，同行业公司的研发累计投入情况如下：

单位：万元

可比公司	项目	药物	具体成果	截至 2019 年 3 月 31 日 累计研发投入
百奥泰	BAT8003	Trop2 ADC 新药	I 期临床	4,812.69
百奥泰	BAT4306F	CD20 新药		2,364.52
百奥泰	BAT5906	贝伐珠生物类似药		3,225.19
百奥泰	BAT2506	戈利木生物类似物		1,850.49
泽璟制药	奥卡替尼的开发	ALK/ROS1 小分子抑制剂		1,267.72
泽璟制药	rhTSH 的开发	重组人促甲状腺素		1,059.41
发行人	SCT-I10A	PD-1 新药		987.51
百奥泰	BAT1306	PD-1 新药	II 期临床	4,207.66
泽璟制药	杰克替尼片剂 MF 适应症的开发	JAK 小分子抑制剂		2,989.10
发行人	SCT200	EGFR 新药		6,688.96
百奥泰	BAT1706	贝伐珠生物类似药	III 期临床	31,510.35
百奥泰	BAT8001	Her2 ADC 新药		12,957.88
百奥泰	BAT1806	阿达木生物类似物		15,143.66
百奥泰	BAT2094	巴替非班新药		6,143.00
泽璟制药	甲苯磺酸多纳非尼肝癌适应症开发	小分子激酶抑制剂		18,965.68
发行人	SCT400	CD20 新药		10,585.20
发行人	SCT510	贝伐珠生物类似药		3,769.38
发行人	SCT630	阿达木生物类似物		1,321.31
发行人	SCT800	重组八因子	3,504.20	

注：泽璟制药、百奥泰为上海证券交易所科创板拟上市企业，尚未发行上市，以其公开披露的招股说明书及相关资料数据进行分析。由于同行业公司未披露截至 2019 年 9 月 30 日的项目研发累计投入，故以截至 2019 年 3 月 31 日的数据进行对比分析。

在研药品进入临床研究阶段后，研发成本主要包含药物临床研究成本和药物生产成本。药物临床研究成本取决于临床研究的药品种类、适应症及每个项目研究入组患者数量。不同的临床试验在入组患者人群、疗效指标、疗效和安全性的观察期等方面都有明显差异；临床试验在处于不同阶段时，临床费用也存在较大差异。药物生产成本通常取决于公司的生产技术平台、生产线建设和管理体系，不同的公司因技术、工艺不同生产相关的研发成本存在不同程度的差异。

发行人在研的主要临床产品包含 5 个创新药：SCT-I10A、SCT200、SCT400、SCT800、SCT1000 以及 2 个生物类似药 SCT510 和 SCT630。其中：

1、SCT-I10A 项目自 2018 年获批进入临床研究，截至 2019 年 3 月 31 日，I 期临床剂量爬坡结束后处于增加研究中心阶段，入组人数较少，累计研发投入为 987.51 万元。此后，该项目临床入组人数快速增多，截至 2019 年 9 月 30 日，已发生研发投入 5,092.34 万元。随着未来 SCT-I10A 开展的适应症数量逐渐增多，多项临床 II 期和 III 期进入启动或准备阶段，后续研发投入将逐渐增大。未来三年预计将开展多个适应症的多项 II 期和 III 期临床研究，预计未来三年研发投入将在 4.50 亿元至 5.00 亿元区间。

2、SCT200 项目目前处在临床 II 期研究阶段，因开展适应症数量较多，因此高于同行业公司累计研发投入。截至 2019 年 9 月 30 日，该项目已发生研发投入 10,376.98 万元。

3、SCT400 项目已完成临床 III 期研究，累计研发投入与同行业公司相近。截至 2019 年 9 月 30 日，该项目已发生研发投入 11,226.40 万元。

4、SCT800 项目按照血友病特定的《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》标准化临床要求开展临床试验，甲型血友病属罕见病，且同类药物已有数十年的临床应用历史，新药审批需要开展的临床研究规模较小，因此累计研发投入与同行业公司肿瘤药品研发相比投入较低，符合该产品和疾病的特征和行业一般规律。截至 2019 年 9 月 30 日，该项目已发生研发投入 6,168.21 万元。

5、SCT510、SCT630 为生物类似药，按照《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》要求开展临床研究，目前已完成 I 期临床试验，处在 III 期临床试验早期入组阶段，截至 2019 年 9 月 30 日，SCT510、SCT630 分别发生研发投

入为 6,526.75 万元、5,226.60 万元。除目前正在计划开展作为生物类似药所需的非小细胞肺癌 III 期临床研究外,发行人还计划开展 SCT510 与 SCT-I10A 联合治疗肝癌的临床 II/III 期研究,2 项研究的总投入预计达到 4 亿元左右;其中,SCT510 的非小细胞肺癌 III 期临床的总预算预计为 2 亿元左右,比其他早期开展的贝伐珠单抗生物类似药临床 III 期费用低,主要原因之一是采购原研药作为阳性对照药费用由于原研药降价而大幅度下降所致。预计 SCT630 未来总投入约 1.5 亿元,与同行业公司处在同一水平。

6、SCT1000 正在进行临床 I/II 的准备工作,目前尚未实际发生临床研发费用,预计未来三年临床研发投入支出在 8,000.00 万元至 1.20 亿元区间,该预算包括临床 I/II 期的研究费用和部分临床 III 期的研究费用。

综上,对比同行业公司,发行人对研发投入成本实施了较严格的控制,其主要研发项目的累计研发投入比同类产品的临床研究费用略低或相似,总体上处在同行业累计研发投入的合理范围之内,符合行业一般规律。

**三、请发行人说明：研发费用各二级科目核算的具体范围和核算依据；工资薪酬计入研发费用的研发人员的界定标准，包括所属部门、人数、主要牵头人员等，发行人实际控制人、董监高工资费用是否计入研发费用**

**(一) 研发费用各二级科目核算的具体范围和核算依据**

研发费用的二级科目包括测试化验加工费、人工成本、材料费、折旧及摊销、股权激励费用、餐饮交通及会议费、水电气费、租赁物业费、修理费、差旅费、保险费及其他费用。各二级科目核算的具体范围如下表所示：

序号	二级科目名称	核算的具体范围
1	测试化验加工费	公司在新产品设计、新工艺规程制定、新药临床试验、勘探开发技术的现场试验过程中发生的与开展该项活动有关的各类费用。
2	人工成本	直接从事研发活动人员的工资薪金、基本养老保险费、基本医疗保险费、失业保险费、工伤保险费、生育保险费和住房公积金等。
3	材料费	研发活动直接消耗的试剂、耗材、培养基、低值易耗品等。
4	折旧及摊销	(1) 用于研发活动的仪器、设备的折旧费和在用建筑物的折旧费； (2) 用于研发活动的软件、专利权、非专利技术（包括许可证、专有技术、设计和计算方法等）的摊销费用； (3) 长期待摊费用是指研发设施的改建、改装、装修和修理过程中发生的长期待摊费用。

序号	二级科目名称	核算的具体范围
5	股权激励费用	股份支付的激励对象属于直接从事研发活动人员的，按照股份支付的会计处理，计算各报告期间分摊确认的股份支付费用。
6	餐饮交通及会议费	研发人员的餐饮、交通、会议费用。
7	水电气费	研发活动消耗的燃料和动力费用。
8	租赁物业费	研发活动所用场所的租赁费、物业费用。
9	修理费	用于研发活动的仪器、设备和在用建筑物的修理、修缮费用。
10	差旅费	直接从事研发活动人员因公出差产生的差旅费用。
11	保险费	用于临床实验阶段发行人给受试者购买的保险费用。
12	其他	与研发活动直接相关的其他费用，如通讯费、专家咨询费、职工教育培训费、国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、外聘研发人员的劳务费用、在研产品和对照药等的物流运输费用等。

发行人计入研发费用各二级科目的核算依据企业会计准则及发行人制定的相关制度如《财务管理制度》、《研发管理制度》、《差旅管理制度》、《资金审批管理制度》、《采购制度》、《供应商评定管理规程》、《反舞弊制度》等严格核算各项研发费用。研发部门、财务部门、采购部门及其他相关部门逐级分工对研发费用进行研发项目支出的相关性、合理性和准确性进行审核，对经审核、审批通过的研发项目支出由财务部分项目进行账务处理。对可直接归属于项目的费用直接记入该研发项目支出，无法直接归属于研发项目的其他费用按各项目实际发生情况进行归集、分摊。

## （二）工资薪酬计入研发费用的研发人员的界定标准

工资薪酬计入研发费用的人员为从事研发活动的人员。2016 年部分研发人员参与剥离业务产品的生产工作，发行人按其实际承担的生产工作及研发工作的工作量分摊，分别计入 2016 年度的营业成本及研发费用。

发行人根据国家税务总局公告 2017 年第 40 号《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》中就研发费用税前加计扣除归集范围来界定研发人员的标准：直接从事研发活动人员包括研究人员、技术人员、辅助人员。研究人员是指主要从事研究开发项目的专业人员；技术人员是指具有工程技术、自然科学和生命科学中一个或一个以上领域的技术知识和经验，在研究人员指导下参与研发工作的人员；辅助人员是指参与研究开发活动的技工。外聘研发



人员是指与本企业或劳务派遣企业签订劳务用工协议（合同）和临时聘用的研究人员、技术人员、辅助人员。

发行人严格按照上述规定来界定工资薪酬计入研发费用的研发人员的界定标准。因此，发行人将研发人员及生产人员的工资薪酬计入研发费用符合上述规定。

### （三）研发人员所属部门、人数、主要牵头人员

研发人员的所属部门、人数及主要牵头人员情况列示如下：

部门	研发人员数量				主要牵头的部门负责人
	2019年9月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日	
临床前研发中心	248	220	76	183	谢良志、孙春昀、张延静
抗体试剂部和市场部	-	-	-	53	-
临床数据管理部	55	-	-	-	ZHANGHUA LAN（兰章华）
临床运营部	84	67	33	21	盖文琳
医学及药物警戒部	26	-	-	-	盖文琳
质量管理中心	207	143	112	99	YANG WANG（王阳）
生产车间	87	51	46	-	罗春霞
中试车间	23	25	26	-	罗春霞
注册部	11	-	-	-	谢良志
知识产权部	3	-	-	-	徐雁漪
<b>合计</b>	<b>744</b>	<b>506</b>	<b>293</b>	<b>356</b>	

注：1、2016年末设有抗体试剂部和市场部共94人从事剥离业务，其中53人为研发人员。

2、因业务分立，与剥离业务相关的员工劳动关系于2017年转移至义翘科技，因此2017年的研发人员数量较2016年有所下降。

3、因生产人员主要从事临床试验用药的生产工作，故生产人员数量计入研发人员的总数中。

### （四）发行人实际控制人、董监高工资费用是否计入研发费用

发行人已在招股说明书“第七节公司治理与独立性”之“十、关联交易”之“（二）经常性关联交易”之“3、关键管理人员薪酬”披露报告期内发行人承担董事、监事、高级管理人员的薪酬情况。公司按照其所承担工作性质将其工资费用计入研发费用和管理费用，其中计入研发费用的金额及占比如下表所示：

单位：万元

项目	2019年1-9月		2018年度		2017年度		2016年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
关键管理人员薪酬	559.81	100.00%	422.18	100.00%	290.90	100.00%	229.31	100.00%
其中：计入研发费用	21.20	3.79%	-	-	212.45	73.03%	151.20	65.94%
计入管理费用	538.61	96.21%	422.18	100.00%	78.45	26.97%	78.11	34.06%

注：上表薪酬不包含股权支付费用。

报告期内，发行人实际控制人谢良志的薪酬费用计入管理费用；发行人董事、监事、高级管理人员的薪酬费用根据人员所承担的工作性质划分，分别计入研发费用或管理费用。2016年及2017年担任董事的部分人员实际承担更多研发工作，根据其服务的工作性质将其计入研发费用中。随着发行人员工人数逐步增多，从2017年末的341人增至2018年末的616人，同时发行人业务规模快速扩大，为优化人员和业务管理，发行人对中高层员工的职责分工进行了调整，部分原从事研发工作的董事、监事、高级管理人员的岗位职责逐步向管理工作转变，故自2018年1月1日起，发行人重新定位董事、监事、高级管理人员岗位的管理职责，同时将所有董事、监事、高级管理人员的工资费用计入了管理费用。2019年1-9月，因1名临床前研发中心员工自2019年3月17日起新任监事一职，其主要的工作职责为对在研药品临床前药理毒理的研究，未因兼任监事领取额外津贴报酬等，故将其工资费用计入研发费用中。

**四、请发行人说明：发行人研发相关的内控制度是否健全有效，研发支出的开支范围、标准、审批程序、台账核算等是否明确；是否建立研发项目的跟踪管理项目，有效监控、记录各研发项目的进展情况**

**（一）发行人与研发相关的内控制度是否健全有效**

发行人根据《企业内部控制基本规范》（财会[2008]7号）和《企业内部控制应用指引》第10号（财会[2010]11号）的要求，结合公司研发活动实际情况，制定了一系列与研发流程、质量控制、质量保证、生产相关的内控管理制度。

具体而言，发行人制定了一整套《研发管理制度》，包括《研发阶段文件管

理规程》、《研发阶段记录管理规程》、《研发立项和候选药物筛选及分子确定管理规程》、《生产计划及生产指令制定及下达标准管理规程》、《物料验收/入库管理规程》等，规定了研发项目从立项、项目预算的编制和审批、研发费用的审批及归集、研发费用的暂估及审批、研发费用的跟踪及分析等阶段与财务相关的内部控制流程的制度要求；同时结合发行人的业务对于立项前研究工作、候选药物的筛选、新产品稳定株构建到 IND 申请、临床试验用药物的生产、临床试验、产品技术转移及上市申请（BLA）等重要阶段的内部报告及审批等环节的内部控制做出了明确规定。另外，发行人也制定了质量控制、质量保证、生产相关的内控制度，对于研发环节的质量及生产做出了明确的制度要求。

综上，公司通过以上内控制度控制研发活动中的财务风险，研发过程中的内部控制制度是健全的，并得以有效执行。

## **（二）内控制度中有关开支范围、标准、审批程序、台账核算等的规定是否明确**

根据《企业会计准则》要求，公司在《财务管理制度——基本制度》规定，将为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划的调查活动，以及将进行商业性生产或使用前，对研究成果进行实质性改进的支出归类为研发支出。另外，公司研发支出的开支范围在实质重于形式原则下，以费用、折旧或摊销的发生部门和业务性质综合确认。对于研发相关业务部门发生的支出，经常性材料费、测试化验加工费、差旅费、会议费、燃料动力费等，均纳入研发支出核算，但与研发没有直接或间接关系的相关费用如交际应酬费等除外；另外，非研发部门为研发项目发生的间接费用如房租、水电费用等，根据合理的比例计算应分摊金额，经审批后纳入研发费用核算范围。

关于研发支出的审批程序，公司在《采购制度》、《资金审批管理制度》等内控制度中已明确规定：由研发业务部门提起请购单或服务类合同，根据支出的性质（资产、耗材、服务等）和金额分别由部门负责人，分管副总审批，从业务层面确认支出的合理性和必要性；采购部、财务部、法律合规部分别从采购价格、预算、合同条文方面进行审批，审批完成后才能向供应商采购。

台账核算方面，公司在《财务管理制度——基本制度》规定，在相关研发支

出能明确区分到产品后，通过在财务管理系统中设置“产品线”辅助核算对不同研发项目进行归类，形成相应台账。

综上，发行人内控制度已对有关开支范围、标准、审批程序、台账核算等作出了明确的规定，公司研发支出开支范围根据《企业会计准则》要求和业务性质实际情况综合确认，支出标准和审批程序依据采购与资金支出的相关内控制度执行，支出台账通过在财务管理系统中设置研发项目辅助账进行归类。

### **（三）是否建立研发项目的跟踪管理项目，有效监控、记录各研发项目的进展情况**

发行人已经建立了研发项目的跟踪管理制度，并根据制度规定有效跟踪、监控、记录各研发项目的进展情况。具体而言，发行人主要从财务层面和业务层面进行项目的跟踪、监控和记录：

1、财务层面，发行人以季度为周期，通过对研发支出的台账与预算对比，进行财务方面的跟踪、监控和记录。

2、业务层面，研发部门依据《生物药研发及产业化研究报告管理规程》、《产品档案管理规程》等制度的要求，定期向管理层汇报研发进度，将研发活动中的关键实验记录、研究发现上报到相关部门和人员，定期归档、备查，保证研究资料的完整性和可追溯性。同时，管理层从总体层面综合分析各研发项目的进展情况。

## **五、请发行人说明：报告期内管理费用中因私募股权融资发生第三方顾问服务费用且金额较大的原因，第三方顾问服务的支付对象和服务内容**

### **（一）报告期内管理费用中因私募股权融资发生第三方顾问服务费用且金额较大的原因**

2017年，发行人因私募股权融资发生第三方顾问服务费用63.96万元。该费用合计占本次融资额2亿元的0.32%，属合理范围内。

2019年1-9月，发行人因私募股权融资发生第三方顾问服务费用601.70万元，占本次融资额5.85亿元的1.03%，属合理范围内。

## **(二) 第三方顾问服务的支付对象和服务内容**

2017 年第三方顾问服务的支付对象包括北京市汉坤律师事务所、大华会计师事务所（特殊普通合伙）、北京市金杜律师事务所、瑞华会计师事务所（特殊普通合伙）；2019 年第三方顾问服务的支付对象包括宁波生辉投资咨询有限公司、嘉润裕祥（北京）企业咨询服务有限公司、嘉通盛达（北京）企业咨询服务有限公司、北京大成律师事务所、致同会计师事务所（特殊普通合伙）、北京市竞天公诚律师事务所。

专业融资咨询顾问的服务内容主要包括：按照发行人的要求甄选并推荐目标投资人；安排与目标投资人接触、会晤；协助和目标投资人沟通投融资方案；协助与目标投资人签署正式交易文件；协助目标投资人按期缴付出资。

律师事务所的服务内容主要包括：按照一般同类项目的要求，审阅目标公司及其下属子公司的相关法律资料，对目标公司及其下属子公司进行整体法律尽职调查；在上述基础上出具中国法律尽职调查报告；协助审阅、修订与本项目相关的交易文件；就本项目涉及的相关法律问题提供法律咨询；参与与此有关的会议和讨论。

会计师事务所的服务内容主要包括：针对公司的财务状况进行尽职调查专项工作；执行相关调查审计程序；出具财务尽职调查报告。

## **六、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表核查意见**

### **(一) 核查程序**

1、查阅发行人累计研发投入及预计未来资金投入情况等，确认未来资金投入合理性；

2、获取发行人员工工资明细表等，查阅同行业可比公司情况，分析员工数量、平均薪酬的合理性；

3、对发行人与研发活动的内部控制制度的制定情况及内部控制的执行情况实施了核查程序，包括了解、测试和评价内部控制设计的合理性和执行的有效性以及申报会计师认为必要的其他程序；

- 4、查阅与研发费用核算相关的制度规定等，获取发行人研发费用明细账，分析相关费用变动情况；
- 5、抽样检查研发相关的合同、支付凭证、发票等文件资料；
- 6、获取报告期内董监高人员清单，分析其工资薪酬会计核算的合理性；
- 7、了解研发人员的界定标准，分析研发人员工资薪酬会计核算的合理性；
- 8、查阅私募股权融资的合同协议、支付凭证等文件资料，访谈重要第三方顾问，确认交易真实性及第三方顾问与发行人是否存在关联关系等相关信息。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、发行人对于研发费用及其他期间费用的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的规定。
- 2、发行人主要研发项目累计研发投入符合行业一般规律。
- 3、发行人与研发费用相关的内部控制按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

## 问题 30

报告期各期末，公司计入递延收益的政府补助余额分别为 13,707.23 万元、12,296.56 万元、13,407.67 万元及 13,670.69 万元。2016 年度、2017 年度及 2018 年度，公司计入营业外收入的政府补助分别为 6,306.37 万元、13.89 万元及 63.50 万元。2017 年度、2018 年度、2019 年第一季度，公司计入其他收益的政府补助金额分别为 6,198.17 万元、4,618.11 万元、1,715.45 万元。

请发行人说明：（1）结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明各项政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额；（2）说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况；（3）说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况，请对现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、有业务收入、其他应付款、递延收益进行

勾稽分析；（4）结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表核查意见。

回复：

一、请发行人说明：结合报告期内各项政府补助等资金的内容、依据和到账时间，说明各项政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据和金额

（一）报告期内发行人各项政府补助项目的内容、文件依据和到账时间如下：

政府补助项目	补助内容	文件依据	政府授予部门/机构	到账时间	到账金额(万元)	与资产相关/与收益相关
流感中和抗体和创新疫苗研发项目补贴-15个抗体和疫苗的开发和产业化项目及10个抗体中试及战略储备GMP生产项目	支持流感广谱抗体的CHO细胞株开发,质量标准建立,制剂筛选,安全评价等,流感广谱抗体的中试放大和第三批生产和战略储备生产,完成流感中和抗体的体外体内药效学评价广谱疫苗的工艺放大和中试生产研制重组血凝素蛋白疫苗的工艺放大和中试生产。该笔政府补助主要用于补助研究所需仪器设备的购买。	立项通知书(国卫科药专项管办[2014]70-102044001号,国卫科药专项管办[2014]70-102044002号),任务合同书	重大新药创制重大专项实施管理办公室	2016年6月	533.59	与资产相关
体细胞治疗制品临床级细胞分离关键技术研究项目补贴	支持细胞分选用人源化单克隆抗体的构建、大规模制备、纯化工艺及质量控制研究。该笔政府补助主要用于补助研究耗用的材料费、劳务费及会议费等费用。	与中国人民解放军第二军医大学签署的合作协议	中国生物技术的发展中心	2016年4月、2016年6月	23.70	与收益相关
蛋白质组定量用标记多肽的制备项目补贴	支持重组蛋白及重组抗体标准品的研发和产业化。该笔政府补助主要用于补助研究耗用的材料费、专家咨询费及会议费等费用。	国家高技术研究发展计划(863计划)课题任务书,与中肽生化有限公司签署的863计划课题合作研究协议	中国生物技术的发展中心	2016年8月	8.00	与收益相关
抗埃博拉病毒抗体ZMapp的研发和规模化制备研究项目补贴	针对3株ZMapp抗体进行ADCC功能优化的分子改造研究,在GMP条件下生产应急储备抗体,构建稳定表达细胞株,并开展抗体的药效学 and 安全性评价研究。收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费等费用。	与中国科学院微生物研究所签署的课题合作协议,任务合同书	重大新药创制重大专项实施管理办公室,北京市科学技术委员会	2016年2月、2016年7月	222.51	与收益相关
				2018年4月、2018年10月	63.09	与收益相关
蛋白和抗体创新研发和技术服务平台项目补贴	建立高质量的技术服务和技 术支撑,促进我国蛋白抗体药物和诊断试剂研发与产业化能力和水平的快速提升,提升我国自主创新的国际品牌和国际地位,推动我国生物制药产业的国际化,推动多个治疗用生物	立项通知书(国卫科药专项管办[2013]30-402301号),任务合同书	重大新药创制重大专项实施管理办公室,北京市科学技术委员会	2016年6月	306.55	与资产相关
				2016年6月	439.45	与收益相关
				2019年3月	1,363.84	与资产相关



政府补助项目	补助内容	文件依据	政府授予部门/机构	到账时间	到账金额 (万元)	与资产相关/ 与收益相关
	药物及临床诊断试剂的产业化。 收到的政府补助分别用于补助研究所需仪器设备的购买、耗用的材料费及测试化验加工费等费用。			2019年3月	382.32	与收益相关
重组凝血人八因子产业化项目补贴	支持国产重组凝血人八因子的产业化项目发展。 收到的政府补助分别用于补助产业化发展所需设备的购买、临床研究、中试生产、车间委托验证费用。	统筹资金拨款协议 (2014BDA/SZXB-T006)	北京经济技术开发区管理委员会	2017年1月	2,647.85	与资产相关
				2017年1月	1,352.15	与收益相关
重组八因子临床研究和长效人NGF/长效β-干扰素的临床前研究项目补贴	支持12岁以上成人用药的FVIII蛋白的临床研究,继续进行长效NGF和β-干扰素中试生产、质量控制、药效学、药代学以及安全性评价研究。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	立项通知书(卫科专项函[2017]181号),任务合同书	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	2017年12月	787.50	与收益相关
				2018年6月	636.99	与收益相关
				2019年5月	339.16	与收益相关
GMP中试生产及产业化转化公共服务平台项目补贴	建立以蛋白和抗体药物产业化全套技术为核心的研发及产业化平台、服务平台。 收到的政府补助分别用于补助研究楼基建建设支出、购买研发实验室设备支出、购买中试服务平台设备支出、研究耗用的材料费及测试化验加工费等费用。	项目备案通知(竞技发改字[2013]22号),实施方案回复函(发改办高技[2013]2557号)	北京市发展改革委、财政局、经信委、卫生局	2018年8月	2,798.33	与资产相关
				2018年8月	1,201.67	与收益相关
CD20, VEGF和TNF-α单克隆抗体的临床研究和产业化项目补贴	支持SCT400、SCT510、SCT630生产规模的工艺放大、临床试验及上市申请。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	立项通知(卫科专项函[2018]676号),任务合同书	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	2018年12月	746.66	与收益相关
假病毒体系的产业化项目补贴	支持企业研发,完成一些病毒的假病毒评价体系建设,并开展相关假病毒的放大生产。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	立项通知书(卫科专项函[2018]580号),与中国人民解放军军事科学院军事医学研究院签署的课题合作协议	重大新药创制重大专项实施管理办公室	2018年12月	97.22	与收益相关

政府补助项目	补助内容	文件依据	政府授予部门/机构	到账时间	到账金额 (万元)	与资产相关/ 与收益相关
重要病毒抗原蛋白和寨卡、登革热中和抗体研发项目补贴	扩大流行性疾病的抗原蛋白贮备库，开发一些病毒的中和抗体。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	立项通知书（卫科专项函[2018]580号），与中国人民解放军军事科学院军事医学研究院签署的课题合作协议	重大新药创制重大专项实施管理办公室	2018年12月	185.26	与收益相关
CHO细胞表达高比活重组人β-干扰素的产业化研究项目补贴	支持SCT300的生产工艺优化和放大、建立相关质量标准控制体系及临床申报。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	专项资金批复函（经技科字[2013]69号），科技创新专项资金协议书	重大新药创制重大专项实施管理办公室	2019年3月	106.77	与收益相关
全球库存规模最大的重组蛋白库和抗体库的研制项目补贴	支持重组蛋白的工艺研究和规模化制备，以及蛋白靶点的抗体研究和生产。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	立项批复（经济科字[2013]110号），资金配比协议书	北京经济技术开发区科技局	2019年3月	125.54	与收益相关
昆虫细胞表达系统HPV疫苗参考品原料研究项目补贴	研究昆虫表达系统HPV疫苗的表达和生产；建立昆虫细胞HCP检测和昆虫细胞DNA检测方法；建立昆虫细胞DNA检测方法。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费。	立项通知书（卫科专项函[2018]676号；与中国食品药品检定研究院签订的“重大新药创制科技重大专项”课题合作协议书	重大新药创制重大专项实施管理办公室	2019年8月	67.20	与收益相关
十四价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗临床研究项目补贴	支持十四价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗临床研究。 收到的政府补助主要用于补助研究耗用的材料费及测试化验加工费。	中关村国家资助创新示范区重大高精尖成果产业化项目任务书；支持资金使用协议书	中关村科技园区管理委员会	2019年8月	160.00	与收益相关
<b>合计</b>					<b>14,595.35</b>	

## （二）政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据及金额

发行人根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》的规定对政府补助进行账务处理，确认政府补助的划分标准及会计政策如下：

1、政府补助在满足政府补助所附条件并能够收到时予以确认。对于货币性资产的政府补助，按照收到或应收的金额计量。对于非货币性资产的政府补助，按照公允价值计量；公允价值不能够可靠取得的，按照名义金额计量。

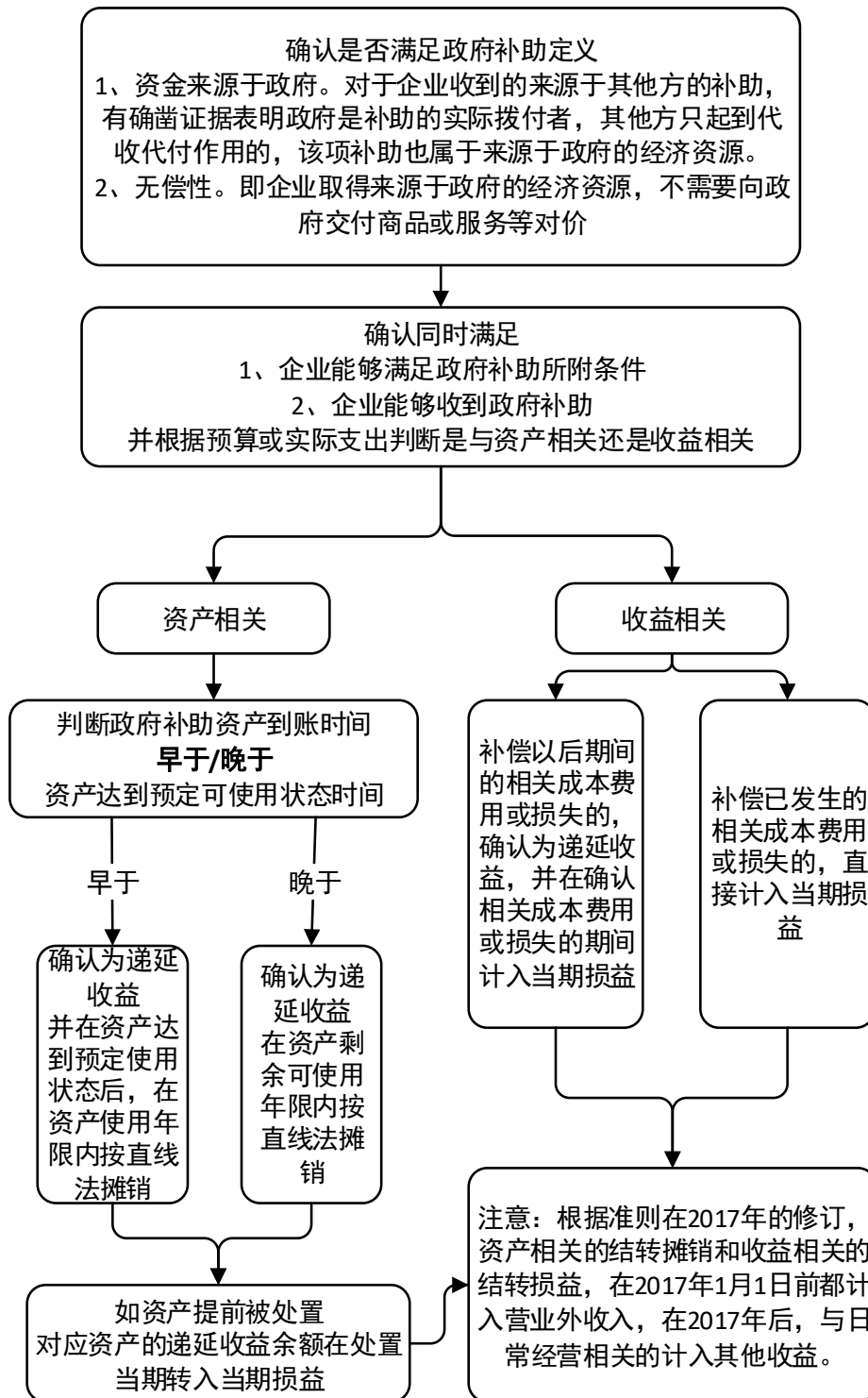
2、发行人收到政府补助分为两类：一类为与资产相关的政府补助，另一类为与收益相关的政府补助。与资产相关的政府补助，是指公司取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助。与收益相关的政府补助，是指除与资产相关的政府补助之外的政府补助。对于同时包含与资产相关部分和与收益相关部分的政府补助，区分不同部分分别进行会计处理；难以区分的，整体归类为与收益相关的政府补助。

3、与资产相关的政府补助，于收到时确认为递延收益，在相关资产入账后，于相关资产使用寿命内平均分配，计入当期损益。若与资产相关的政府补助收到时相关资产已入账，则于相关资产剩余使用寿命内平均分配，计入当期损益。相关资产在使用寿命结束前被出售、转让、报废或发生毁损的，尚未分配的相关递延收益余额转入资产处置当期的损益。

4、与收益相关的政府补助，用于补偿以后期间的相关费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关费用或损失的期间，计入当期损益；用于补偿已发生的相关费用或损失的，直接计入当期损益。

5、发行人收到的政府直接拨付的贴息资金，在收到时计入财务费用，用于冲减相关借款费用。

发行人对于政府补助计入当期损益或递延收益的具体划分标准、依据及流程如下：



政府补助计入当期损益或递延收益的金额，发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、财务状况分析”之“（二）主要负债状况分析”之“3、非流动负债构成及变化分析”之“（3）递延收益”之“2）政府补助情况”之“②收到计入递延收益的政府补助情况”以及“③递延收益计入当

期损益的政府补助情况”中进行披露。

## 二、请发行人说明：说明与资产相关的政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点及其摊销的具体情况

根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》的相关规定，对于与资产相关的政府补助，发行人确定政府补助的原值、摊销方法、期限及其确定依据、摊销开始时点的依据如下：

与资产相关的政府补助于收到时确认为递延收益，在相关资产入账后，于相关资产使用寿命内平均分配，计入当期损益。若与资产相关的政府补助收到时相关资产已入账，则于相关资产剩余使用寿命内平均分配，计入当期损益。即：与资产相关的政府补助于收到时确认为递延收益，摊销的开始时点为相关资产入账时点和收到政府补助时点孰晚。相关资产在使用寿命结束前被出售、转让、报废或发生毁损的，尚未分配的相关递延收益余额转入资产处置当期的损益。

按项目汇总的与资产相关的政府补助的原值、摊销开始时间点及其摊销的具体情况如下：

单位：万元

政府补助项目	与资产相关的政府补助原值	摊销开始时间	2016 年摊销额	2017 年摊销额	2018 年摊销额	2019 年 1-9 月摊销额
GMP 中试生产及产业化转化公共服务平台项目补贴	4,197.49	2014 年 5 月	25.64	87.10	102.78	205.40
HIV-1Gp140 蛋白三聚体生产项目补贴	69.62	2015 年 2 月	29.00	19.78	13.04	-
哺乳动物细胞表达重组人神经生长因子的临床前研究项目补贴	42.42	2014 年 5 月	16.83	5.91	5.91	2.65
大分子生物药研发公共服务平台项目补贴	951.00	2014 年 11 月	193.26	321.30	169.29	76.41
蛋白和抗体创新研发和技术服务平台项目补贴	4,811.33	2013 年 9 月	179.49	275.80	554.37	276.87
抗体药物质量控制关键技术项目补贴	134.95	2013 年 3 月	13.23	17.34	16.58	12.44
流感中和抗体和创新疫苗研发项目补贴-15 个抗体和疫苗的开发和产业化项目及 10 个抗体中试	2,448.46	2014 年 5 月	185.10	642.10	346.94	165.48

政府补助项目	与资产相关的政府补助原值	摊销开始时间	2016年摊销额	2017年摊销额	2018年摊销额	2019年1-9月摊销额
及战略储备 GMP 生产项目						
人源化抗 VEGF 单抗 SCT510 的产业化开发项目补贴	124.57	2013 年 3 月	14.47	38.93	7.75	1.26
体细胞治疗制品临床级细胞分离关键技术研究项目补贴	11.15	2014 年 8 月	2.23	2.23	2.23	1.34
应急抗体药物研发技术平台项目补贴-建立假病毒平台进行中和抗体开发项目及蛋白和抗体的生产和能力建设项目	377.76	2014 年 5 月	119.14	100.90	78.92	30.88
重组凝血人八因子产业化项目补贴	5,295.70	2015 年 8 月	5.51	79.82	504.88	403.38
重组全人源抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体的产业化研究项目补贴	90.00	2014 年 8 月	25.53	11.10	9.79	4.39
<b>总计</b>	<b>18,554.45</b>	<b>—</b>	<b>809.43</b>	<b>1,602.31</b>	<b>1,812.47</b>	<b>1,180.50</b>

**三、请发行人说明：说明政府补助的现金流量表的列示情况及其依据以及计入非经常性损益的情况，请对现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益进行勾稽分析**

**（一）政府补助的现金流量表的列示情况及其依据**

根据财政部 2019 年 4 月 30 日发布的《关于修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会〔2019〕6 号）有关规定：“企业实际收到的政府补助，无论是与资产相关还是与收益相关，均在“收到其他与经营活动有关的现金”项目填列。”发行人将报告期内收到的政府补助列示于当期现金流量表中的“收到其他与经营活动有关的现金”项目，具体情况如下：

单位：万元

现金流量表项目	2019 年 1-9 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	合计
收到的其他与经营活动有关的现金	3,213.89	6,582.97	5,941.85	1,670.63	17,409.34
其中：收到的政府补助	2,565.79	5,913.89	5,204.39	1,587.59	15,271.66

## （二）政府补助计入非经常性损益的情况

根据中国证监会《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第1号——非经常性损益（2008）》（中国证券监督管理委员会公告〔2008〕43号）的有关规定：“非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益。非经常性损益通常包括以下项目：……（三）计入当期损益的政府补助，但与公司正常经营业务密切相关，符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助除外；……”。

发行人收到的政府补助不属于上述“符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助”，因此发行人报告期内计入当期损益的政府补助全部计入非经常性损益，政府补助相关递延收益结转均归类为非经常性损益，分会计期间/项目列示如下：

### 1、报告期内计入当期损益的政府补助情况

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
其他收益-政府补助（a）	2,633.71	4,618.11	6,198.17	-
营业外收入-政府补助（b）	20.96	63.50	13.89	6,306.37
财务费用-财政贴息（c）	-	121.17	403.00	-
计入当期损益的政府补助（d=a+b+c）	2,654.67	4,802.78	6,615.06	6,306.37

### 2、非经常性损益中列支的政府补助情况

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度
计入当期损益的政府补助（含财政贴息）	2,654.67	4,802.78	6,615.06	6,306.37

## （三）现金流量表收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益等勾稽分析

发行人不存在收到政府补助计入其他应付款的情形。现金流量表中的“收到

的其他与经营活动有关的现金”中政府补助的部分与其他收益、营业外收入、递延收益等勾稽关系如下：

单位：万元

会计科目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度	合计
(a) 递延收益-政府补助收到的现金	2,544.83	5,729.22	4,787.50	1,533.80	14,595.35
(b) 直接计入财务费用-财政贴息收到的现金	-	121.17	403.00	-	524.17
(c) 直接计入营业外收入-政府补助-企业稳岗补贴、外贸稳定增长、人才扶持奖励资金及其他收到的现金	20.96	63.50	13.89	53.79	152.14
(d) 直接计入其他收益-政府补助收到的现金	-	-	-	-	-
(e) 收到的其他与经营相关的现金流量中政府补助金额 (e=a+b+c+d)	2,565.79	5,913.89	5,204.39	1,587.59	15,271.66

现金流量表中的“收到的其他与经营活动有关的现金”中政府补助的部分不涉及其他应付款。

#### 四、请发行人说明：结合递延收益的具体情况，说明政府补助支持对当年及以后年度财务报告的影响，是否对未来经营产生重大影响

发行人政府补助支持对当年及以后年度财务报告损益的影响如下表：

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年度	2017年度	2016年度	对未来期间的影响
政府补助计入损益的金额	2,654.67	4,802.78	6,615.06	6,306.37	13,318.79
净利润	-60,333.97	-45,952.76	-14,587.44	-1,395.15	
扣除政府补助对当期损益影响后的净利润	-62,988.64	-50,755.54	-21,202.50	-7,701.52	
计入损益的政府补助对财务报表的影响比例	4.21%	9.46%	31.20%	81.88%	

注：2016年剔除终止经营净利润影响后，计入损益的政府补助对财务报表的影响比例为57.66%。



报告期内，发行人的政府补助计入报告期损益的累计金额为 20,378.88 万元，对未来期间的影响为 13,318.79 万元，其中对未来期间的影响金额即为 2019 年 9 月 30 日递延收益中政府补助的余额。

发行人计入递延收益的政府补助余额占资产总额的比例如下：

单位：万元

项目	2019 年 9 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
递延收益余额	13,318.79	13,407.67	12,296.56	13,707.23
资产总额	84,015.08	53,975.86	48,693.88	42,167.70
未结转的政府补助余额 占资产总额的比例	15.85%	24.84%	25.25%	32.51%

报告期内，发行人的研发费用投入不断增加，预计未来会继续保持较高的研发投入水平。2016 年度因发行人尚未剥离的业务，对应业务形成利润 3,478.70 万元，在一定程度上弥补了发行人亏损额，故当年发行人计入损益的政府补助对财务报表的影响较高。分立后，发行人计入损益的政府补助对财务报表的影响整体呈下降趋势以及对应的递延收益余额占资产总额比例相对较低且逐年下降，对以后年度财务报告的影响较小，不会对未来经营产生重大影响。

## 五、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表核查意见

### （一）核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、了解发行人政府补助的确认和分类的会计政策，评估其是否符合企业会计准则；了解和评估与政府补助的确认和分类相关的关键内部控制；

2、查阅全部重大政府补助文件，检查补助金额、补助性质及补助对象等，关注发行人是否满足政府补助所附的确认条件，评价管理层对政府补助的确认及分类的判断是否适当；

3、查看重大政府补助的收款凭证及银行流水记录等支持性文件，关注政府补助资金来源；

4、对于附带验收条件的科研项目政府补助，询问相关人员项目进度，检查相关补助的验收资料；

5、对于计入当期损益的与资产相关的科研项目政府补助，评估相关资产使用寿命及摊销方法的合理性，重新计算转入损益的与资产相关政府补助的金额。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人报告期内的各项政府补助计入当期损益或递延收益的划分标准、依据符合《企业会计准则》相关规定。

2、发行人报告期内政府补助的现金流量表的列示以及计入非经常性损益的情况符合《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益（2008）》的规定。

3、现金流量表“收到的其他与经营相关现金流量”中政府补助与其他收益、营业外收入、其他应付款、递延收益等之间的勾稽关系不存在显著异常。

4、就财务报表整体公允反映而言，发行人的政府补助在所有重大方面符合《企业会计准则》的要求。

5、发行人在报告期内的政府补助支持对发行人报告期各期及以后年度的财务报告不会产生重大影响。

## 问题 31

**请发行人：（1）披露 2018 末、2019 年一季度末，发行人计入其他非流动资产的增值税待抵扣进项税额分别 3,280.94 万元、3,879.24 万元，较 2017 年有较大增长的原因，并说明是否存在不可抵扣的风险导致相关资产减值的情形；（2）披露其他应付款及余额前五大的账龄情况，并说明其他应付款中应付服务费、应付押金及保证金的内容、2016 年末存在对谢良志应付股权转让款的原因；（3）报告期内，发行人存在租赁场地，提供场地租赁及设备租赁、以及售后回租设备等情形，请发行人结合新租赁准则说明相关租赁情形在新准则下的适用以及采用新旧准则核算对会计报表科目产生影响。**

回复：

一、请发行人：披露 2018 年末、2019 年一季度末，发行人计入其他非流动资产的增值税待抵扣进项税额分别 3,280.94 万元、3,879.24 万元，较 2017 年有较大增长的原因，并说明是否存在不可抵扣的风险导致相关资产减值的情形

（一）2018 年末、2019 年一季度末，发行人计入其他非流动资产的增值税待抵扣进项税额分别 3,280.94 万元、3,879.24 万元，较 2017 年有较大增长的原因

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十一、财务状况分析”之“（一）主要资产状况分析”之“3、非流动资产构成及变化分析”之“（6）其他非流动资产”中补充披露如下：

“2018年12月31日发行人其他非流动资产中增值税待抵扣进项税额为3,280.94万元，较2017年12月31日增长2,761.93万元；2019年9月30日发行人其他非流动资产中增值税待抵扣进项税额为5,726.59万元，较2018年12月31日增长2,445.65万元；主要是神州细胞工程增值税待抵扣进项税额增加所致，具体增长原因如下：

1) 自2017年10月起，神州细胞工程、诺宁生物认定为增值税一般纳税人，故神州细胞工程、诺宁生物自2017年10月起产生待抵扣的增值税进项税额；

2) 2018年度及2019年1-9月发行人在研产品进度的推进，如SCT200、SCT-110A、SCT510开展不同适应症的临床试验，使得2018年度及2019年1-9月发行人需要采购大量原材料、服务用于临床试验，与供应商大量结算使得发行人获得的可抵扣进项税额增加；

3) 2018年度及2019年1-9月发行人持续发生资本性投入，生产线建设投入的装修及设备款项大量结算，使得发行人获得的可抵扣进项税额增加；

4) 神州细胞工程的在研产品尚未实现药品获批上市及销售收入，未形成增值税销项税额用于抵扣进项税额，因此待抵扣进项税额持续增加。”

（二）是否存在不可抵扣的风险导致相关资产减值的情形

发行人根据其预计的未来采购和销售计划等因素，谨慎估计目前确认的大额

增值税留抵税额在可预见的未来获得抵扣的可能性。对于预计在可预见的未来很可能无法获得抵扣的此类税项，计提减值准备，相关减值损失计入当期损益。于报告期内各期，发行人尚未就其从事的前述生物药研发和产业化相关业务取得业务收入，导致增值税进项税额远大于销项税额。截至 2019 年 9 月 30 日，发行人其他非流动资产余额中增值税留抵税额为 5,726.59 万元。

对于该等增值税留抵税额在未来年度是否存在不可抵扣的风险，发行人作出如下分析：

1、部分研发项目已完成 III 期临床研究进入上市准备阶段，多个品种已进入 II/III 期临床研究阶段

发行人已有 2 个生物药品种 SCT800 和 SCT400 完成 III 期临床研究进入上市准备阶段，其中，SCT800 上市申请已获 NMPA 首轮受理，SCT400 预计近期提交新药申请；有多个生物药品种已进入 II/III 期临床研究阶段，预计未来几年产品将陆续上市并产生销售收入。发行人研制的生物药品种主要用于恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病和遗传病等多个疾病治疗和预防领域，拥有良好的市场前景，一旦获批上市，将能够产生足够的销项税额用于抵扣增值税留抵税额。

2、增值税留抵税额的抵扣期限未有明确限制

发行人的增值税留抵税额已在税法规定时间内及时进行认证抵扣申报。根据《中华人民共和国增值税暂行条例》第四条有关规定，当期销项税额小于当期进项税额不足抵扣时，其不足部分可以结转下期继续抵扣。截至目前，未发现相关法律法规对增值税留抵税额的抵扣期限有明确限制。

基于上述分析，发行人认为在可预见的未来很可能获得足额的增值税销项税额抵扣该等增值税留抵税额，目前确认的增值税留抵税额不存在减值风险，无需计提减值。

**二、请发行人：披露其他应付款及余额前五大的账龄情况，并说明其他应付款中应付服务费、应付押金及保证金的内容、2016 年末存在对谢良志应付股权转让款的原因**

**(一) 披露其他应付款及余额前五大的账龄情况**

发行人已在招股说明书“第八节财务会计信息与管理层分析”之“十一、财务状况分析”之“(二) 主要负债状况分析”之“2、流动负债构成及变化分析”之“(5) 其他应付款”中进行补充披露如下：

**“2) 其他应付款账龄结构分析**

报告期各期末，发行人其他应付款的账龄情况如下：

单位：万元

项目	2019年9月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1年以内	2,010.65	76.26%	10,339.41	83.73%	3,417.13	97.88%	5,208.73	99.69%
1-2年	166.74	6.32%	1,981.55	16.05%	58.60	1.68%	11.11	0.21%
2-3年	67.32	2.55%	12.38	0.10%	10.50	0.30%	5.00	0.10%
3年以上	391.95	14.87%	15.00	0.12%	5.00	0.14%	-	-
合计	2,636.66	100.00%	12,348.34	100.00%	3,491.23	100.00%	5,224.84	100.00%

**3) 其他应付款前五名单位情况**

报告期各期末，公司其他应付款余额前五名单位情况如下：

单位：万元

序号	单位名称	款项性质	与公司关系	其他应付款余额	占比	账龄
2019年9月30日						
1	上海朗脉洁净技术股份有限公司	工程款	第三方	633.37	24.02%	1年以内
2	河北建设集团股份有限公司	工程款、投标保证金	第三方	330.80	12.55%	1-2年及3年以上
3	中国电子系统工程第二建设有限公司	工程款	第三方	264.18	10.02%	1年以内及3年以上
4	北京博大经开建设有限公司	工程款	第三方	250.42	9.50%	1年以内
5	北京市太和实利嘉餐饮管理有限公司	服务款	第三方	95.81	3.63%	1年以内

序号	单位名称	款项性质	与公司关系	其他应付款余额	占比	账龄
合计		—	—	1,574.58	59.72%	—
<b>2018年12月31日</b>						
1	拉萨爱力克	资金拆借款、拆借利息	关联方	8,177.97	66.23%	1年以内、1-2年及2-3年
2	上海朗脉洁净技术股份有限公司	工程款	第三方	1,506.07	12.20%	1年以内及1-2年
3	中国电子系统工程第二建设有限公司	工程款	第三方	781.00	6.32%	1年以内及1-2年
4	北京博大经开建设有限公司	工程款	第三方	562.99	4.56%	1年以内
5	河北建设集团股份有限公司	工程款、投标保证金	第三方	561.80	4.55%	1年以内及1-2年
合计		—	—	11,589.84	93.86%	—
<b>2017年12月31日</b>						
1	上海朗脉洁净技术股份有限公司	工程款、投标保证金	第三方	1,941.89	55.62%	1年以内及1-2年
2	河北建设集团股份有限公司	工程款、投标保证金	第三方	851.80	24.40%	1年以内
3	上海奥星制药技术装备有限公司	设备款	第三方	144.00	4.12%	1年以内及1-2年
4	北京益泰牡丹电子工程有限责任公司	工程款	第三方	64.03	1.83%	1年以内
5	中国电子系统工程第二建设有限公司	工程款	第三方	60.20	1.72%	1年以内及1-2年
合计		—	—	3,061.92	87.70%	—
<b>2016年12月31日</b>						
1	拉萨爱力克	资金拆借款、拆借利息	关联方	1,600.38	30.63%	1年以内
2	河北建设集团股份有限公司	工程款、投标保证金	第三方	1,559.10	29.84%	1年以内
3	谢良志	股权转让款	关联方	895.35	17.14%	1年以内
4	北京中升德尔试验设备有限公司	设备款、投标款	第三方	201.14	3.85%	1年以内及1-2年
5	中国电子系统工程第二建设有限公司	工程款、投标保证金	第三方	142.42	2.73%	1年以内
合计		—	—	4,398.39	84.19%	—

”

## （二）说明其他应付款中应付服务费、应付押金及保证金的内容

截至 2016 年末、2017 年末、2018 年末和 2019 年 9 月末，发行人其他应付款中应付服务费余额分别为 23.68 万元、31.89 万元、220.24 万元和 201.95 万元，主要是由物业服务费、员工餐厅外包服务费等后勤服务费以及法律、财务、融资顾问等专业机构咨询服务费组成。

截至 2016 年末、2017 年末、2018 年末和 2019 年 9 月末，发行人其他应付款中应付押金及保证金余额分别为 38.05 万元、116.20 万元、239.73 万元和 451.51 万元，主要是由工程项目履约保证金、投标保证金以及落户保证金组成。

## （三）说明 2016 年末存在对谢良志应付股权转让款的原因

截至 2016 年末，发行人对谢良志的其他应付款系发行人 2016 年向谢良志的收购神州细胞工程及诺宁生物少数股权时扣除代扣代缴个人所得税后的应付股权转让款部分。2016 年 4 月 26 日，发行人与实际控制人谢良志签订股权转让协议，约定谢良志将其在神州细胞工程的全部出资（非专利技术出资 650 万元，占神州细胞工程注册资本的 13%）、诺宁生物的全部出资（货币出资 400 万元，占诺宁生物注册资本的 20%）分别以 650 万元及 400 万元的对价转让给发行人。2016 年发行人为谢良志代缴个人所得税后，剩余股权转让款暂未支付给谢良志，于 2016 年末形成对谢良志的其他应付款 895.35 万元。该等款项已于 2017 年 10 月支付完毕。

## 三、请发行人：报告期内，发行人存在租赁场地，提供场地租赁及设备租赁、以及售后回租设备等情形，请发行人结合新租赁准则说明相关租赁情形在新准则下的适用以及采用新旧准则核算对会计报表科目产生影响

### （一）发行人报告期内租赁事项

#### 1、经营租赁

##### （1）发行人作为出租人

报告期内，发行人作为出租人的经营租赁事项主要是将发行人自有房屋、部分设备仪器出租给关联方义翘科技使用，发行人已在招股说明书“第七节公司治理

理与独立性”之“十、关联交易”之“(二)经常性关联交易”中披露具体情况。

## (2) 发行人作为承租人

报告期内，发行人作为承租人的经营租赁事项主要是房屋租赁、打印机等办公设备租赁。租赁的具体情况，发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“六、发行人的主要固定资产及无形资产”之“(一)主要固定资产情况”中进行披露。

## 2、售后租回

于2019年1月11日，神州细胞工程与中关村科技租赁有限公司签署了《融资租赁（售后回租）》。根据合同约定，神州细胞工程将其原值为6,752.93万元的机器设备以4,800.00万元的价格出售给中关村科技租赁有限公司（以下简称“出租人”），而后立即从出租人处将出售资产租回使用，并向出租人分期支付租金。租赁期为自2019年1月11日起2年。租赁期满后，神州细胞工程有权以留购价100元留购出售资产。按照实质重于形式原则，神州细胞工程在租赁期间继续保留与出售资产所有权相关的风险与报酬，因此上述交易视同为出租人向神州细胞工程提供的以出售资产为担保物的担保借款。

## (二) 新租赁准则的应用时点

根据财政部2018年12月7日发布的《关于修订印发<企业会计准则第21号——租赁>的通知》（财会〔2018〕35号）（以下简称“新租赁准则”）有关规定：“一、在境内外同时上市的企业以及在境外上市并采用国际财务报告准则或企业会计准则编制财务报表的企业，自2019年1月1日起施行；其他执行企业会计准则的企业自2021年1月1日起施行。”

根据新租赁准则的实施规定，发行人将于2021年1月1日起采用新租赁准则进行财务核算。

## (三) 新租赁准则对经营租赁事项的财务影响

根据新租赁准则的具体规定，于新租赁准则应用时点（即2021年1月1日），发行人经营租赁事项的财务影响分析如下：

### 1、发行人作为出租人



发行人作为出租人的经营租赁事项对会计报表科目预计不产生影响。

## 2、发行人作为承租人

### (1) 租赁期已结束且预期不会续租的情形

根据已签署的租赁协议，于新租赁准则应用时点，租赁期已结束且预期不会续租的租赁事项，对会计报表科目不产生影响。

(2) 租赁期已结束且预期续租期间不超过 12 个月或租赁期未结束且剩余租赁期不超过 12 个月的情形

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第十四条的规定：“在租赁期开始日，承租人应当对租赁确认使用权资产和租赁负债，应用本准则第三章第三节进行简化处理的短期租赁和低价值资产租赁除外。”

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第三十条的规定：“短期租赁，是指在租赁期开始日，租赁期不超过 12 个月的租赁。包含购买选择权的租赁不属于短期租赁。”

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第三十二条的规定：“对于短期租赁和低价值资产租赁，承租人可以选择不确认使用权资产和租赁负债。作出该选择的，承租人应当将短期租赁和低价值资产租赁的租赁付款额，在租赁期内各个期间按照直线法或其他系统合理的方法计入相关资产成本或当期损益。其他系统合理的方法能够更好地反映承租人的受益模式的，承租人应当采用该方法。”

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第五十三条的规定：“……在现金流量表中，……，支付的按本准则第三十二条简化处理的短期租赁付款额和低价值资产租赁付款额以及未纳入租赁负债计量的可变租赁付款额应当计入经营活动现金流出。”

根据以上规定，于新租赁准则应用时点，租赁协议约定的租赁期已结束且预期续租但续租期间不超过 12 个月，或租赁协议约定的租赁期未结束但剩余租赁期不超过 12 个月的情形，可遵循有关规定进行简化处理，预期对发行人财务报表不存在影响。

### (3) 租赁期已结束且预期续租期间超过 12 个月或租赁期未结束且剩余租赁

期超过 12 个月的情形

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第五十三条的规定：“承租人应当在资产负债表中单独列示使用权资产和租赁负债。其中，租赁负债通常分别非流动负债和一年内到期的非流动负债列示。在利润表中，承租人应当分别列示租赁负债的利息费用与使用权资产的折旧费用。租赁负债的利息费用在财务费用项目列示。在现金流量表中，偿还租赁负债本金和利息所支付的现金应当计入筹资活动现金流出，……。”

根据以上规定，于新租赁准则应用时点，协议约定的租赁期已结束且预期续租的租赁期超过 12 个月，或协议约定的租赁期未结束且剩余租赁期超过 12 个月的情形，即不满足简化处理条件，应按照有关规定在资产负债表中单独列示使用权资产和租赁负债。

发行人目前已签署的租赁协议中仅存在一项符合该情形，即与国药集团动物保健股份有限公司签署的办公租赁协议。以该项租赁为例，根据发行人的初步计算，该项租赁预期将于新租赁准则应用时点导致发行人预付账款减少 3.28 万元，使用权资产增加 121.54 万元，租赁负债增加 118.26 万元；同时将导致 2021 年度利润表中利息费用增加，使用权资产的折旧费用增加，租赁费用减少；将导致 2021 年度现金流量表中筹资活动现金流出增加，经营活动现金流量减少。

#### **（四）新租赁准则对售后租回事项的财务影响**

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第五十条的规定：“承租人和出租人应当按照《企业会计准则第 14 号——收入》的规定，评估确定售后租回交易中的资产转让是否属于销售。”

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》的规定：“第五十一条售后租回交易中的资产转让属于销售的，承租人应当按原资产账面价值中与租回获得的使用权有关的部分，计量售后租回所形成的使用权资产，并仅就转让至出租人的权利确认相关利得或损失；出租人应当根据其他适用的企业会计准则对资产购买进行会计处理，并根据本准则对资产出租进行会计处理。如果销售对价的公允价值与资产的公允价值不同，或者出租人未按市场价格收取租金，则企业应当将销售对价低于市场价格的款项作为预付租金进行会计处理，将高于市场价格的款项作为出

租人向承租人提供的额外融资进行会计处理；同时，承租人按照公允价值调整相关销售利得或损失，出租人按市场价格调整租金收入。”

根据《企业会计准则第 21 号——租赁》第五十二条的规定：“售后租回交易中的资产转让不属于销售的，承租人应当继续确认被转让资产，同时确认一项与转让收入等额的金融负债，并按照《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》对该金融负债进行会计处理；出租人不确认被转让资产，但应当确认一项与转让收入等额的金融资产，并按照《企业会计准则第 22 号——金融工具确认和计量》对该金融资产进行会计处理。”

根据以上规定，于新租赁准则应用时点，售后租回交易应当评估确定售后租回交易中的资产转让是否属于销售后进行相应会计处理。

发行人目前已签署的租赁协议中仅一份售后租回协议，即发行人与中关村科技租赁有限公司的融资性售后租回交易，该交易不属于销售，发行人作为承租人应当继续确认被转让资产，同时确认一项与转让收入等额的金融负债。新租赁准则与现行会计准则对于售后租回的会计处理要求一致，就售后租回事宜而言，新租赁准则应用预期对发行人财务报表不存在影响。

## **第六部分：关于风险揭示**

### **问题 32**

**请发行人：（1）将公司自成立以来持续亏损且预计日后将继续产生亏损、投资者可能面临投资亏损、短期内无法现金分红、上市后可能触及终止上市标准等风险在“风险因素”的第一项进行逐条详细披露，并于“重大事项提示”中进一步逐条分析；（2）在“重大事项提示”及“风险因素”中明确披露发行人存在可能无法成功研发及推广所有在研药品的风险、发行人目前研发管线中的药物已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势、存在丧失市场先机的重大风险；（3）在披露每项具体风险时结合公司存在该风险的具体情形，便于投资者理解风险对发行人的具体影响。如在披露“销售产品竞争的风险”时，请结合发行人主要的候选药品具体论述其面临的竞争情况，竞争对手的先发优势对发行人取得市场份额的影响，竞争对手相关产品是否存**

在大幅降价或连续降价的趋势，如有对发行人业绩的影响等；（4）补充披露前述问询问题中涉及相关风险因素提示的；（5）补充披露发行人候选药物获批后商业销售有关的风险，包括但不限于发行人过去在商业化销售候选药物的经验有限、发行人如通过与第三方授权合作通过里程碑节点付款以及销售提成的方式获得收入可能产生的风险等；（6）补充披露发行人存在抵押借款，如借款未能偿还导致资产被处置对公司经营的风险；（7）发行人持股直接和间接持股比例较高，请补充披露控制风险和公司治理风险；（8）对于预测信息和无权威来源的数据，提醒投资者注意投资风险；（9）补充披露由于研发管线较多会消耗大量资金，若无法筹集充足资金可能影响研发进程及持续经营能力的风险；（10）删除“风险因素”中“信息引用风险及前瞻性描述风险”等免责性条款表述。

回复：

一、将公司自成立以来持续亏损且预计日后将继续产生亏损、投资者可能面临投资亏损、短期内无法现金分红、上市后可能触及终止上市标准等风险在“风险因素”的第一项进行逐条详细披露，并于“重大事项提示”中进一步逐条分析

（一）发行人已在招股说明书“第四节风险因素”中修改及补充披露如下，后续内容序号相应顺延调整：

“一、公司自成立以来持续亏损且预计日后将继续产生亏损、投资者可能面临投资亏损、短期内无法现金分红、上市后可能触及终止上市标准等风险

（一）公司存在持续亏损且预计日后将继续产生亏损的风险

截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，且存在累计未弥补亏损。2016年、2017年度、2018年度和2019年1-9月，发行人归属于母公司股东的净利润分别为-1,214.29万元、-14,127.96万元、-45,325.82万元和-60,040.62万元，扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润分别为-10,670.39万元、-20,556.61万元、-32,054.69万元及-45,689.46万元，截至2019年9月30日，发行人累计未分配利润为-123,779.19万元。

此外，由于发行人处在竞争激烈的医药制造业，市场竞争导致临床试验的整体费用逐年上升。另一方面，发行人的商业化药品可能不能按预期实现其销

售潜力。因此，即使在未来发行人的商业化药品销售创收之后，发行人的收入及利润可能无法完全覆盖研发成本和运营成本造成的亏损，发行人存在可能持续处于亏损和不盈利状态的风险。

## （二）投资者可能面临投资亏损的风险

创新药的研发过程中常伴随着较大的失败风险，可能导致研发失败或不能获得监管部门的审批，发行人可能无法成功研发及推广所有在研药品，导致发行人无法顺利从药物商业化过程中取得收入，造成公司持续亏损。公司持续亏损会降低公司价值，也可能会对公司未来上市后的股价产生不利影响，并导致投资者损失全部或部分投资。

此外，发行人可能存在触发《上市规则》第12.3.1条规定的交易性强制退市条件的风险；如公司上市后发生重大违法违规行为，则可能因此被强制退市，投资者可能因此遭受重大损失。

## （三）短期内无法现金分红的风险

发行人是一家创新型生物医药制造企业，该定位决定了发行人的研发投入大、研发周期长、投资风险大等特点。发行人的主要产品正处于研发阶段，需要大量研发投入，因此发行人报告期内亏损，并存在较大金额的未弥补亏损，截至2019年9月30日，发行人累计未分配利润为-123,779.19万元。发行人预计将来需要持续投入较多商业化费用用于产品市场推广。如果市场推广进程较慢，可能导致发行人未来产品收入不及预期，发行人的收入及利润可能无法完全覆盖研发成本和运营成本造成的亏损。

由于发行人无法在短期内弥补累计亏损，发行人存在一定期间内无法进行现金分红的风险。

## （四）退市风险

报告期内，发行人的研发投入分别为12,020.20万元、18,917.30万元、43,477.25万元及35,699.28万元。发行人未来仍可能保持金额较大的研发支出，但无法确保研发成功，或者虽然研发成功，也可能无法实现盈利。届时，发行人未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大，进而可能触发《上市规则》第十二章第四节财务类强制退市条款的规定，发行人股票将产生退市风

险；如发行人在上市后不能得到广大投资者的充分认可，发行人可能存在触发《上市规则》第12.3.1条规定的交易性强制退市条件的风险；如发行人上市后发生重大违法违规行为，则可能因此被强制退市。”

(二) 发行人已在招股说明书“重大事项提示”中补充披露如下：

“八、特别提醒投资者关注发行人及本次发行的以下风险

本公司提醒投资者认真阅读本招股说明书‘第四节 风险因素’部分，并特别注意以下事项：

公司自成立以来持续亏损且预计日后将继续产生亏损、投资者可能面临投资亏损、短期内无法现金分红、上市后可能触及终止上市标准等风险：

(一) 公司存在持续亏损且预计日后将继续产生亏损的风险

截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，且存在累计未弥补亏损。2016年、2017年度、2018年度和2019年1-9月，发行人归属于母公司股东的净利润分别为-1,214.29万元、-14,127.96万元、-45,325.82万元和-60,040.62万元，扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润分别为-10,670.39万元、-20,556.61万元、-32,054.69万元及-45,689.46万元，截至2019年9月30日，发行人累计未分配利润为-123,779.19万元。

此外，由于发行人处在竞争激烈的医药制造业，市场竞争导致临床试验的整体费用逐年上升，包括CRO费用、研究中心费用、研究者费用和受试者招募费用等，这些也将大幅增加发行人的研发投入，另一方面，由于竞争、市场需求不足、产品缺陷、销售经验不足或任何其他原因，发行人的商业化药品可能不能按预期实现其销售潜力。因此，即使在未来发行人的商业化药品销售创收之后，发行人的收入及利润可能无法完全覆盖研发成本和运营成本造成的亏损，发行人存在可能持续处于亏损和不盈利状态的风险。

(二) 投资者可能面临投资亏损的风险

创新药的研发过程中常伴随着较大的失败风险，可能由于疗效不确定、安全性问题等多种原因导致研发失败或不能获得监管部门的审批，发行人可能无法成功研发及推广所有在研药品，导致发行人无法顺利从药物商业化过程中取

得收入，从而导致公司持续亏损。公司持续亏损会降低公司价值，也可能对公司未来上市后的股价产生不利影响，并导致投资者损失全部或部分投资。

此外，发行人可能存在触发《上市规则》第12.3.1条规定的交易性强制退市条件的风险；如公司上市后发生重大违法违规行为，则可能因此被强制退市，投资者可能因此遭受重大损失。

### （三）短期内无法现金分红的风险

发行人是一家创新型生物医药制造企业，该定位决定了发行人的研发投入大、研发周期长、投资风险大等特点。发行人的主要产品正处于研发阶段，需要大量研发投入，因此发行人报告期内亏损，并存在较大金额的未弥补亏损，截至2019年9月30日，发行人累计未分配利润为-123,779.19万元。发行人预计将来需要持续投入较多商业化费用用于产品市场推广。如果市场推广进程较慢，可能导致发行人未来产品收入不及预期，发行人的收入及利润可能无法完全覆盖研发成本和运营成本造成的亏损。

由于发行人无法在短期内弥补累计亏损，发行人存在一定期间内无法进行现金分红的风险。

### （四）退市风险

报告期内，发行人的研发投入分别为12,020.20万元、18,917.30万元、43,477.25万元及35,699.28万元。发行人未来仍可能保持金额较大的研发支出，但无法确保研发成功，或者虽然研发成功，也可能无法实现盈利。届时，发行人未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损持续扩大，进而可能触发《上市规则》第十二章第四节财务类强制退市条款的规定，发行人股票将产生退市风险；如发行人在上市后不能得到广大投资者的充分认可，发行人可能存在触发《上市规则》第12.3.1条规定的交易性强制退市条件的风险；如发行人上市后发生重大违法违规行为，则可能因此被强制退市。”

**二、在“重大事项提示”及“风险因素”中明确披露发行人存在可能无法成功研发及推广所有在研药品的风险、发行人目前研发管线中的药物已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势、存在丧失市场先机的重大风险**

1、有关发行人存在可能无法成功研发及推广所有在研药品的风险、发行人目前研发管线中的药物已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势、存在丧失市场先机的重大风险，发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“三、创新药研发存在风险”中修改及补充披露如下：

“创新药的研发技术要求高、开发难度大、研发周期长，包括临床前研究、临床研究、药监部门审批等阶段，研发过程中常伴随着较大的失败风险，可能由于疗效不确定、安全性问题等多种原因导致研发失败或不能获得监管部门的审批，发行人可能因此无法成功研发及推广所有在研药品，进而影响公司前期投入的回收和经济效益的实现。详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘二、技术风险’之‘（一）新药研发风险’之‘7、无法成功研发及推广所有在研药品的风险’。

发行人在创新药市场面临多方面的竞争，发行人现有产品管线中的药物品种已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势，部分竞争对手可能拥有已将新药予以商业化的成功经验或拥有更优厚的财务、研究等资源、更灵活的定价空间、更大的营销力度、更高的品牌知名度，并可能通过提高其服务表现或降低服务成本更快适应新技术或客户需求的变化，发行人存在丧失市场先机的重大风险。详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘三、经营风险’之‘（二）销售产品竞争的风险’。”

2、有关发行人存在可能无法成功研发及推广所有在研药品的风险，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、技术风险”之“（一）新药研发风险”中补充披露如下：

**“7、无法成功研发及推广所有在研药品的风险**

截至2019年9月30日，发行人自主研发的处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品管线包括21个创新药品种和2个生物类似药品种，正在开展7项III期临床研究、5项II期临床研究和4项I期临床研究。生物药的研发与产业化



与产品的疗效、医生及病人的接受程度等因素紧密相关，并受到政府相关部门的严格监管。发行人在向监管机构申请在研品种上市批准方面的经验亦有限。因此，如果发行人未能前瞻性地根据临床用药需求确定研发方向及提高研发效率、无法就其在研药品获得新药上市的批准或该等批准包含重大限制、不能开展针对性的市场推广与营销以提升产品上市后的市场认知度或出现替代性的技术和产品，发行人可能面临产品研发失败、研发及产业化进度低于预期的风险，发行人可能因此面临无法成功研发及推广所有在研药品的风险。”

3、有关发行人目前研发管线中的药物已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势及存在丧失市场先机的重大风险，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(二)销售产品竞争的风险”中修订并补充披露如下：

“创新药的研发和商业化领域竞争非常激烈。发行人现有在研药品以及发行人未来可能进行研发或寻求商业化的任何药品均面临及可能将面临来自全球的主要制药公司、专业制药公司、生物科技公司或包括研发机构等其他机构的竞争。但发行人现有产品管线中的药物品种已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势，部分潜在竞争对手可能产品研发进度在前，或者可能拥有已将创新药予以商业化的成功经验及更为成熟的市场教育与准入分销模式，或者其产品已进入医保目录，或其拥有更优厚的财务、研究等资源、更灵活的定价空间、更大的营销力度、更高的品牌知名度，并可能通过提高其服务表现或降低服务成本更快适应新技术或客户需求的变化，发行人面临的市场竞争可能加剧，并存在丧失市场先机的重大风险。同时，如发行人产品的临床进展或审批进度落后于竞品，或者其无法建立有效的商业化销售团队，发行人的产品可能在与其潜在竞争对手产品的竞争中失利，其销售收入可能因此不及预期或下降，发行人的业务、财务状况及经营业绩可能因此产生重大不利影响。”

三、在披露每项具体风险时结合公司存在该风险的具体情形，便于投资者理解风险对发行人的具体影响。如在披露“销售产品竞争的风险”时，请结合发行人主要的候选药品具体论述其面临的竞争情况，竞争对手的先发优势对发行人取得市场份额的影响，竞争对手相关产品是否存在大幅降价或连续降价的趋势，如有对发行人业绩的影响等

1、发行人已对招股说明书之“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（二）销售产品竞争的风险”中补充披露如下：

“.....

具体而言：

#### 1、有关发行人的SCT800品种

甲型血友病属罕见遗传病，我国患者人数约为11.9万，目前国内已批准上市的竞品和处于临床阶段的竞品较多，由于产品供应、价格和支付能力等多方面原因，国内现有存量市场规模只有十几亿元，SCT800上市后对增量市场的开拓情况，可能会受到医保谈判进展、患者支付能力等方面的影响，存在较大的不确定性。此外，可能存在新上市同类产品与SCT800形成竞争的风险。

#### 2、有关发行人的SCT200品种

截至2019年9月30日，发行人的EGFR单抗产品SCT200处于II期临床试验阶段。目前相同靶点的进口单克隆抗体产品西妥昔单抗及国产尼妥珠单抗已上市销售并进入医保目录。未来产品上市时，如未能较快进入医保，则可能在一定时期内面临定价和销售的压力，可能影响前期研发投入的回收和经济效益的实现。

#### 3、有关发行人的SCT510和SCT630品种

截至本招股说明书签署日，发行人的贝伐珠单抗生物类似药品种SCT510和阿达木单抗生物类似药品种SCT630尚处于临床研究阶段，但国内现有在研或拟申报上市注册的同类生物类似药品种或产品数量已较多，市场竞争程度较高，例如，截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已批准百奥泰研制的阿达木单抗注射液上市注册申请，在发行人的SCT510或SCT630产品上市后，发行

人可能面临相关销售同类产品的企业为扩大其产品的市场可及性大幅降低产品价格的市场竞争情形，届时，如发行人在SCT510或SCT630产品生产技术方面未能实现预期的商业化规模和生产成本控制优势，发行人可能为应对上述市场竞争情形被动降低自身产品价格，发行人可能因此无法覆盖已投入的研发成本，发行人的经营生产可能因此受到不利影响。SCT510的同类生物类似药在患者入组方面竞争亦较为激烈，SCT510的临床研究患者入组进度可能因与国内或国际企业同类靶点临床研究竞争受到影响。

此外，发行人的SCT400、SCT200、SCT-I10A等产品未来拟以生物创新药的形式进行上市申报，与针对同类适应症的生物类似药相比，发行人的产品不能享受相同通用名下生物类似药适应症外推、医保准入等政策优惠。如发行人未能较快推动产品进入医保，可能存在一定时间内与医保目录内产品竞争的压力，对发行人的市场推广产生不利影响。”

2、除上述修订外，发行人已根据本轮问询问题对风险披露的要求，结合发行人的相关具体情形，对招股说明书之“第四节风险因素”相关内容进行了修订和补充，详见本回复“问题 32”的相关内容。

#### **四、补充披露前述问询问题中涉及相关风险因素提示的**

1、上述问询问题中涉及相关风险因素及重大事项提示的内容已在招股书中进行补充披露，具体请见本回复“问题 32”之“一、将公司自成立以来持续亏损且预计日后将继续产生亏损、投资者可能面临投资亏损、短期内无法现金分红、上市后可能触及终止上市标准等风险在‘风险因素’的第一项进行逐条详细披露，并于‘重大事项提示’中进一步逐条分析”、“二、在‘重大事项提示’及‘风险因素’中明确披露发行人存在可能无法成功研发及推广所有在研药品的风险、发行人目前研发管线中的药物已有较多的同类竞争产品且发行人所处研发阶段并不具备领先优势、存在丧失市场先机的重大风险”、“三、在披露每项具体风险时结合公司存在该风险的具体情形，便于投资者理解风险对发行人的具体影响。如在披露‘销售产品竞争的风险’时，请结合发行人主要的候选药品具体论述其面临的竞争情况，竞争对手的先发优势对发行人取得市场份额的影响，竞争对手相关产品是否存在大幅降价或连续降价的趋势，如有对发行人业绩的影响等”的相

关内容。

2、发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、技术风险”之“(一) 新药研发风险”中补充披露如下内容：

**“8、上市药品可能无法在临床应用中达到同类最佳目标的风险**

虽然发行人致力于开发同类最佳（Best-in-Class）或“Me-better”的产品，但因为研发过程中的不确定性或未知的科学风险，发行人的研发产品可能最终不能在临床研究或临床应用中显现出同类最佳的效果。倘若发行人的上市药品未能达到同类最佳效果，则公司产品的上市或销售可能因此受到不利影响，从而影响公司未来的财务状况和经营业绩。”

3、针对“问题 05”之“四、目前国内生物创新药、生物类似药的临床和上市评审是否已有明确的整体指引或标准，如否，该等不确定性是否将导致发行人申报药品获批时间延长或存在其他风险，相关监管规则或审批标准是否可能产生变化，发行人是否按国际标准开展临床试验，请根据发行人不同产品类型（疫苗、重组蛋白、单抗）进行分析说明，并进行相应的风险提示”，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(三) 产业政策变化风险”中进行如下补充披露：

“相关监管部门正在逐步细化各类生物制药的研发政策和指引，如国家食品药品监督管理局于2015年2月发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》、于2019年6月发布的《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》等。但对于发行人的部分产品，如SCT1000，目前国内尚未出台针对性的政策指南，发行人拟参考《中华人民共和国疫苗管理法》以及与CDE的沟通情况，推进产品的临床试验。未来如果相关产品新的政策指南出台，导致终点审查标准改变，或者对阳性对照设立新规则等，将对相关产品的临床试验方案产生较大影响，进而导致发行人临床试验成本增高、获批时间较预期延长的风险。”

4、发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“(二) 销售产品竞争的风险”中进行补充披露如下内容：

(1) 针对“问题 10”之“七、补充披露血友病作为罕见病且市场竞品较多，市场空间有限的情况并作风险提示，以及在目前 8 个国产血源性凝血八因子分割

5.2 亿市场规模，4 个进口重组凝血八因子分割 7.2 亿元市场，且存在数个处于临床后期的同类产品的情况下，发行人 SCT800 “市场前景巨大”的依据。如相关信息披露具有误导性，请修改相应表述，客观预测和量化 SCT800 预计销售规模”，补充披露如下：

“甲型血友病属罕见遗传病，我国患者人数约为 11.9 万，目前国内已批准上市的竞品和处于临床阶段的竞品较多，由于产品供应、价格和支付能力等多方面原因，国内现有存量市场规模只有十几亿元，SCT800 上市后对增量市场的开拓情况，可能会受到医保谈判进展、患者支付能力等方面的影响，存在较大的不确定性。此外，可能存在新上市同类产品与 SCT800 形成竞争的风险。”

(2) 针对“问题 11”之“四、请就 SCT200 的竞争药品西妥昔单抗等已经进入国家医保以及药品定价对于 SCT200 上市后的定价压力和业绩影响进行风险提示”，补充披露如下：

“截至 2019 年 9 月 30 日，发行人的 EGFR 单抗产品 SCT200 处于 II 期临床试验阶段。目前相同靶点的进口单克隆抗体产品西妥昔单抗及国产尼妥珠单抗已上市销售并进入医保目录。未来产品上市时，如未能较快进入医保，则可能在一定时期内面临定价和销售的压力，可能影响前期研发投入的回收和经济效益的实现。”

(3) 针对“问题 13”之“二、请发行人补充披露，如 SCT400 作为生物创新药申报上市，将无法享受通用名、原研药扩展适应症外推、医保准入等政策优惠，是否对其商业化推广存在不利影响，请进行具体分析并做风险提示”，补充披露如下：

“此外，发行人的 SCT400、SCT200、SCT-110A 等产品未来拟以生物创新药的形式进行上市申报，与针对同类适应症的生物类似药相比，发行人的产品不能享受相同通用名下生物类似药适应症外推、医保准入等政策优惠。如发行人未能较快推动产品进入医保，可能存在一定时间内与医保目录内产品竞争的压力，对发行人的市场推广产生不利影响。”

(4) 针对“问题 14”之“二、结合目前国内较多贝伐珠单抗生物类似药 SCT510、阿达木单抗生物类似药 SCT630 的在研及申报上市注册产品，竞争较为激烈，发

行人产品的竞争优劣势，发行人在未来可能的产品降价竞争中能否覆盖研发成本以及生产成本的核心竞争力体现，并进行相应的风险提示”，补充披露如下：

“截至本招股说明书签署日，发行人的贝伐珠单抗生物类似药品种SCT510和阿达木单抗生物类似药品种SCT630尚处于临床研究阶段，但国内现有在研或拟申报上市注册的同类生物类似药品种或产品数量已较多，市场竞争程度较高，例如，截至本招股说明书签署日，国家药品监督管理局已批准百奥泰研制的阿达木单抗注射液上市注册申请，在发行人的SCT510或SCT630产品上市后，发行人可能面临相关销售同类产品的企业为扩大其产品的市场可及性大幅降低产品价格的市场竞争情形，届时，如发行人在SCT510或SCT630产品生产技术方面未能实现预期的商业化规模和生产成本控制优势，发行人可能为应对上述市场竞争情形被动降低自身产品价格，发行人可能因此无法覆盖已投入的研发成本，发行人的经营生产可能因此受到不利影响。SCT510的同类生物类似药在患者入组方面竞争亦较为激烈，SCT510的临床研究患者入组进度可能因与国内或国际企业同类靶点临床研究竞争受到影响。”

5、发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“二、技术风险”之“（三）新药上市的风险”中进行补充披露如下内容：

“以PD-1/PD-L1为例，PD-1/PD-L1是肿瘤研究的热门靶点，国内外的PD-1/PD-L1抗体品种数目众多，发行人未来拟针对相关热门适应症开展的SCT-I10A临床研究患者入组进度可能因与国内或国际企业同类靶点临床研究竞争受到影响，进而可能导致发行人临床研究入组速度不如预期、产品研发和注册进度因此受到影响。同时，随着进入PD-1/PD-L1抗体研究领域的企业数目进一步增多，申报的临床研究和上市注册品种可能不断增加从而降低国家药品监管部门的审评速度，进而影响发行人SCT-I10A的临床和注册审批速度。发行人未来的经营生产可能因此受到不利影响。”

6、针对“问题 24”之“三、请发行人补充披露：提示偿债风险以及可能对发行人生产经营带来的影响”，发行人在招股说明书“第四节风险因素”之“五、财务风险”之“（三）债务及偿还风险”中进行如下补充披露：

“为开展经营，发行人存在向商业银行或第三方进行债务融资的情况。报告

期各期末，发行人资产负债率（合并）分别为80.94%、65.53%、104.42%和75.67%，债务水平较高。2018年末，资产负债率超过100%。2019年9月30日，发行人长期借款（含一年内到期部分）余额占负债总额的比重为23.12%，借款比重较高；发行人未来可动用资金余额无法完全覆盖一年以内需要偿还的负债余额，存在一定的偿债风险。由于发行人研发活动需要大量资金投入，如发行人无法通过股权融资及商业化开发合作（如与石药集团商业化合作）获得资金支持，发行人未来仍可能出现负债总额超过资产总额的情形。如发行人的经营能力影响发行人及时偿还借款或发行人被要求提前偿还，发行人将面临无法清偿债务的风险，发行人的研发和生产经营可能因此受到不利影响。”

7、针对“问题27”之“五、请发行人说明：股权激励费用对公司未来各期的影响，如有，请在风险提示中予以披露”，发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“五、财务风险”之“（六）股份支付费用影响发行人经营业绩的风险”中补充披露了股份激励费用对公司未来经营业绩的影响，具体如下：

“报告期内，发行人实际控制人谢良志向员工授予股权进行员工激励。截至2019年9月30日，已向员工授予尚在等待期的股份份额为15,078,937份。上述情况对应的股份支付费用对发行人的未来净利润构成重大影响，发行人可能面临股份支付费用影响发行人经营业绩的风险。如不考虑发行人后续新增股权激励情况，发行人的员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工则对发行人2019年10月至2036年的经营业绩影响金额共计为-30,258.31万元。其中，对发行人2019年10月至2021年的经营业绩影响金额预计为-15,098.99万元；对发行人2022年至2036年的经营业绩影响金额预计为-15,159.32万元。”

**五、补充披露发行人候选药物获批后商业销售有关的风险，包括但不限于发行人过去在商业化销售候选药物的经验有限、发行人如通过与第三方授权合作通过里程碑节点付款以及销售提成的方式获得收入可能产生的风险等**

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（十）候选药物获批后商业销售有关的风险”中补充披露如下内容：

“截至本招股说明书签署日，发行人尚无获得商业销售批准的药物，无任

何药品销售收入，亦未组建销售团队。因此，相比在推广药物方面有经验的其他公司，发行人在成功实现研药品商业化方面的能力可能较为薄弱。发行人亦可能就其产品的销售和市场推广寻求与第三方合作，但发行人无法确保其将能够建立或维持良好的合作关系，亦无法确保合作者拥有有效的销售团队。在发行人的研发品种实现上市后，为推广发行人的销售产品，发行人可能需进一步扩展营销团队。如发行人无法及时招募合适的营销人员或无法建立、维持与第三方合作者的关系，以建立与公司产品管线相匹配的营销能力，或者无法有效管理和拓展营销网络，公司可能无法产生符合预期的产品销售收入，从而对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景产生不利影响。

此外，发行人已就SCT400产品与石药集团签订《产品许可及商业化协议》，该协议约定了里程碑节点付款和销售提成收入相关事项。如发行人与石药集团在后续合作中发生争议或纠纷，发行人可能因此无法及时获得里程碑节点付款或销售分成收入，发行人的研发和经营可能因此受到不利影响。”

## 六、补充披露发行人存在抵押借款，如借款未能偿还导致资产被处置对公司经营的风险

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“六、法律风险”之“（七）银行借款未能及时偿还导致抵押资产被处置从而影响公司正常经营的风险”中补充披露如下内容：

“发行人于2014年7月16日与中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行签署编号为11010420140000128的《中国农业银行股份有限公司固定资产借款合同》，约定发行人因抗体、疫苗产业化基地项目建设向中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行借款1.5亿元，借款期限自2014年7月16日至2022年7月15日。发行人将其持有的国有土地使用权及地上已建成房屋（《不动产权证书》（京（2019）开不动产权第0003142号））抵押给中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行作为担保；谢良志、李翰园于2014年7月16日出具《连带责任担保函》，为上述借款提供连带责任保证，保证期间为借款生效日起至借款合同约定的债务履行期限届满之日起2年。



此外，神州细胞工程于2019年9月17日与北京银行股份有限公司经济技术开发区支行签署0573768号《借款合同》，神州细胞工程因神州细胞生物药品生产基地项目向北京银行股份有限公司经济技术开发区支行借款24,000万元，借款期限为首次提款日起60个月。神州细胞、谢良志、李翰园于2019年9月17日分别与北京银行股份有限公司经济技术开发区支行签署《保证合同》，为该笔借款提供连带责任保证担保，保证期间为借款合同下的债务履行期届满之日起2年；神州细胞工程于2019年9月17日与北京银行股份有限公司经济技术开发区支行签署0573768-004号《抵押合同》，以北京经济技术开发区路东区B5M4地块的土地及在建工程为该笔借款提供抵押担保，抵押期限自2019年9月17日至2024年9月17日。

在上述借款期限届满或者发生上述借款合同约定的银行宣布授信提前到期的情况下，如发行人及其子公司未能如期偿还借款，中国农业银行股份有限公司北京经济技术开发区支行和北京银行股份有限公司经济技术开发区支行可能要求借款项下的抵押人承担相应的担保责任，相关的土地及建筑物因此存在被处置的风险，发行人及其下属子公司的正常经营可能因此受到重大不利影响。”

## **七、发行人持股直接和间接持股比例较高，请补充披露控制风险和公司治理风险**

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“四、内控风险”之“（三）控制权风险”中补充披露如下内容：

“本次发行完成前，谢良志及其一致行动人合计持有发行人79.0248%的股份，为发行人的实际控制人，同时，谢良志亦为发行人董事长及核心技术人员；本次发行完成后，谢良志仍将保持对发行人的控股地位。因此，客观上，在本次发行完成后，存在实际控制人通过行使表决权对公司的经营决策施加重大影响、进而对发行人及其他中小股东利益造成损害的风险。”

## **八、对于预测信息和无权威来源的数据，提醒投资者注意投资风险**

1、发行人招股说明书所引用的数据主要来自国家药品监督管理局药品审评

中心（CDE）、中华人民共和国国家卫生健康委员会、中国国家癌症登记中心（NCCR）、弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）公开的数据。发行人在招股说明书中所引用数据的来源具有权威性，相关数据已公开。

2、发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“十、其他风险”之“（一）前瞻性陈述可能不准确的风险”中修改及披露如下：

“本招股说明书刊载有若干前瞻性或预测性陈述，涉及行业未来发展趋势、发行人未来发展规划、业务发展目标、盈利能力等方面的预期或相关讨论。尽管公司及公司管理层相信，该等预期或讨论所依据的假设是审慎、合理的，但亦提醒投资者注意，该等预期或讨论涉及的风险和不确定性可能不准确，基于以上信息做出的投资决定可能存在风险。”

#### **九、补充披露由于研发管线较多会消耗大量资金，若无法筹集充足资金可能影响研发进程及持续经营能力的风险**

发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“五、财务风险”之“（二）营运资金周转不足的风险”中补充披露如下：

“在发行人的在研药物产生销售收入前，发行人需要进行有关产品管线的研发、报批、生产、市场推广等经营活动。自发行人成立以来，发行人的业务运营已耗费大量资金。2016年度、2017年度、2018年度及2019年1-9月，发行人的经营活动产生的现金流量净额分别为-4,027.93万元、-9,327.86万元、-8,801.93万元、-31,584.00万元。为实现发行人发展，发行人将继续对其在研药物的发现、临床前研究、临床开发及商业化等投入大量资金。在发行人成功上市前，发行人的营运资金主要依赖于外部融资，如发行人的经营发展所需资金超过可获得的外部融资，发行人的资金状况可能因此承受压力。如发行人无法在未来一定期间内取得盈利或筹措到足够资金以维持其所需营运资金，发行人可能无法正常开展现有在研药品的临床试验，并可能因此需推迟、削减或取消发行人的部分或全部产品管线研发项目，进而发行人在研品种的商业化进度可能受到影响，从而对发行人的业务前景和持续经营能力构成重大不利影响。”

## **十、删除“风险因素”中“信息引用风险及前瞻性描述风险”等免责性条款表述**

发行人针对相关内容已进行修改并完善。具体删除的内容如下：

1、删除“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（六）员工、供应商及合作伙伴商业贿赂风险”中关于“尽管发行人严格执行费用审批的内部控制程序，禁止业务人员行贿和收受商业贿赂，并计划在内部定期或不定期开展反商业贿赂的相关培训，以不断强化业务人员反商业贿赂的意识”的表述；

2、删除“第四节风险因素”之“四、内控风险”之“（二）因技术信息泄露导致的风险”中关于“发行人致力于保护该等商业秘密”的表述；

3、删除“第四节风险因素”之“四、内控风险”之“（三）控制权风险”中关于“尽管发行人已建立了《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理办法》《对外担保管理制度》等一系列旨在保护中小投资者权益的制度”的表述；

4、删除“第四节风险因素”之“三、经营风险”之“（八）产品研发方向的风险”中关于“基于前述第三方来源信息，发行人进而作出药品研发策略，该等第三方来源信息可能并不准确”的表述；

5、删除“第四节风险因素”之“十、其他风险”之“（一）前瞻性陈述可能不准确的风险”中关于“鉴于该等风险及不确定因素的存在，招股说明书所刊载的任何前瞻性陈述，不应视为发行人的承诺或声明”的表述。

## **第七部分：关于其他事项**

### **问题 33**

发行人是一家拟采用第五套上市标准的研发型公司。请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据，并结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善。

请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完

善招股说明书披露内容。

回复：

一、发行人是一家拟采用第五套上市标准的研发型公司。请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据，并结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，更有针对性地揭示风险，并对重大事项提示内容进行完善。

（一）请发行人逐项说明论证发行人符合第五套上市标准的理由和依据

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项的规定，“（五）预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

1、预计市值不低于人民币 40 亿元

截至本回复出具日，发行人已完成 2 轮多家知名机构投资者的投资，发行人首轮市场化融资（2018 年 2 月完成）后的估值为人民币 63 亿元，发行人最近一次市场化融资（2019 年 4 月完成）后的估值约为人民币 110.85 亿元。

同时，选取估值指标可比公司市值/研发费用进行测算（可比公司市值选取 4 家创新驱动的综合性制药企业当前市值，研发费用数据来源于可比公司 2018 年年报），可比公司市值/研发费用平均值乘以发行人预计研发费用可算出发行人预计市值不低于人民币 40 亿元。

综上所述，预计发行人 IPO 市值不低于人民币 40 亿元。

2、主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果

发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业，发行人主要产品上市需经国家药品监督管理部门的批准。

发行人主要产品的市场空间较大。以发行人主要产品之一 SCT800（重组凝血八因子蛋白）为例，根据 Frost & Sullivan 报告，我国血友病药物市场由 2014

年的 3.7 亿元增长至 2018 年的 12.4 亿元,预计至 2023 年将达到 55.2 亿,至 2030 年达到 141.0 亿元。具体市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“(五)发行人主要产品的竞争格局”部分。发行人的产品管线中还包括多款治疗恶性肿瘤的生物药品种。我国恶性肿瘤每年患病人数众多,患者治疗状况与发达国家相比仍有较大差距,市场需求巨大。

截至 2019 年 9 月 30 日,发行人独立自主研发的处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品管线包括 21 个创新药品种和 2 个生物类似药品种,正在开展 6 项 III 期临床研究、5 项 II 期临床研究和 4 项 I 期临床研究,同时,国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请。

### 3、医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验

截至 2019 年 9 月 30 日,发行人正在开展 7 项在研产品的 III 期临床试验、5 项在研产品的 II 期临床试验,其中,发行人正在开展核心产品 SCT800 的 2 项 III 期临床试验、核心产品 SCT200 的 1 项 III 期临床试验及核心产品 SCT-I10A 的 1 项 III 期临床试验。截至招股说明书签署日,国家药品监督管理局已受理 SCT800 首轮上市申请,发行人预计近期提交 SCT400 新药申请。

综上所述,发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

## (二) 结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定,更有针对性地揭示风险,并对重大事项提示内容进行完善

根据《科创板上市公司持续监管办法(试行)》第十二条第二款的规定,科创公司尚未盈利的,应当充分披露尚未盈利的成因,以及对公司现金流、业务拓展、人才吸引、团队稳定性、研发投入、战略性投入、生产经营可持续性等方面的影响。根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第二项的要求,“尚未盈利或最近一期存在累计未弥补亏损的发行人,应充分披露相关风险因素,包括但不限于:未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险,收入无法按计划增长的风险,研发失败的风险,产品或服务无法得到客户认同的风险,资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入等方面受到限制或影响的风险

等。未盈利状态持续存在或累计未弥补亏损继续扩大的，应分析触发退市条件的可能性，并充分披露相关风险。”

根据上述规定，发行人在招股说明书中进行了如下补充披露：

1、发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“四、存在累计未弥补亏损及持续亏损的风险”中修改及补充披露如下：

“创新药研发需要大量资本开支。2016年度、2017年度、2018年度和**2019年1-9月**，公司归属于母公司普通股股东的净利润分别为-1,214.29万元、-14,127.96万元、-45,325.82万元和**-60,040.62**万元，扣除非经常性损益后归属于母公司普通股股东的净利润分别为-10,670.39万元、-20,556.61万元、-32,054.69万元和**-45,689.46**万元，截至**2019年9月30日**，公司累计未分配利润为**-123,779.19**万元。截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司仍处于产品研发阶段，研发支出较大，发行人于2016年度、2017年度、2018年度及**2019年1-9月**的研发费用分别为12,020.20万元、18,917.30万元、43,477.25万元及**35,699.28**万元。

公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，以上因素可能导致亏损进一步增加。公司未来亏损净额的大小将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入和利润的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管机构批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，但亦可能无法保持持续盈利。公司无法产生收入或盈利，将造成公司现金流紧张，对公司研发、业务拓展、团队稳定、融资等方面造成影响。预计本次发行并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

**公司在未来一段时间内将持续尚未盈利且存在累计未弥补亏损的情形将导致公司存在如下潜在风险：**

**1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险**

截至本招股说明书签署日，公司仍处于产品研发阶段，研发支出较大，公司尚无药品获得商业销售批准，亦无任何药品销售收入，因此，公司未来一定

期间无法盈利或无法进行利润分配。公司未来一定期间内亏损净额的多少将取决于公司药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、公司产生收入的能力等方面。如公司在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将始终无法盈利；即使公司未来能够盈利，亦可能无法保持持续盈利。预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

## 2、收入无法按计划增长的风险

公司将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后公司收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

## 3、产品无法得到客户认同的风险

详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘二、技术风险’之‘(三) 新药上市的风险’。

## 4、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

在研药品产生销售收入之前，公司需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，公司的业务运营已耗费大量现金（详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘五、财务风险’之‘(二) 营运资金周转不足的风险’）。截至本招股说明书签署日，公司营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，公司将被迫推迟、削减或取消公司的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对公司业务造成不利影响。

若公司经营活动无法维持现金流，将可能导致公司推迟研发、生产设施的建设及研发设施的更新，推迟现有在研药品的临床试验开展，放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，甚至无法及时向供应商或其他合作方履约，从而对公司业务前景、财务状况及经营业绩构成不利影响。

公司资金状况面临压力将影响公司员工薪酬的发放和增长，从而影响公司未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍公司研发及商业化目标的实现，并损害公司成功实施业务战略的能力。

公司上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上市规则》规定的退市条件，根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市。”

2、发行人已在招股说明书“第四节风险因素”之“八、尚未盈利及存在累计未弥补亏损的风险”中修改及补充披露如下：

“发行人的主要业务是单克隆抗体、重组蛋白和疫苗等生物药产品的研发和产业化，且所有在研药品仍处于研发阶段。发行人尚未从药品销售中产生收入，并将持续产生与研发相关的大量开支。如果发行人因未能完成临床试验、未能取得监管批准、未能进行商业生产或因任何其他原因而未能按计划或未能实现在研药品的商业化，发行人可能无法或严重延误创收及从发行人药品的商业销售实现收入和利润。

2016年、2017年度、2018年度和**2019年1-9月**，发行人归属于母公司股东的净利润分别为-1,214.29万元、-14,127.96万元、-45,325.82万元和**-60,040.62**万元，扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润分别为-10,670.39万元、-20,556.61万元、-32,054.69万元及**-45,689.46**万元，截至**2019年9月30日**，发行人累计未分配利润为**-123,779.19**万元。发行人尚未盈利且存在累计未弥补亏损，主要原因是发行人将大部分资源用于研究和开发，在研药品目前尚未获批上市实现销售收入。随着发行人有更多在研药品进入临床试验阶段、更多临床试验进入到中后期、对商业化产品进行更多临床试验以扩大其使用范围，以及开展药品的商业化生产及推广销售，与此类经营相关的成本可能会大幅增加。此外，由于发行人处在竞争激烈的医药制造业，市场竞争导致临床试验的整体费用逐年上升，包括CRO费用、研究中心费用、研究者费用和受试者招募费用等，这些也将大幅增加发行人的研发投入，另一方面，由于竞争、市场需求不足、产品缺陷或任何其他原因，发行人的商业化药品可能不能按预期实现其销售潜力。因此，即使在未来发行人的商业化药品销售创收之后，发行人的收入及利润可能无法完全覆盖研发成本和运营成本造成的亏损，发行人将可能持续处于亏损和不盈利状



态。

发行人在未来一段时间内将持续尚未盈利且存在累计未弥补亏损的情形将导致发行人存在如下潜在风险：

#### 1、未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本招股说明书签署日，发行人仍处于产品研发阶段、研发支出较大，发行人尚无药品获得商业销售批准，亦无任何药品销售收入，因此，发行人未来一定期间无法盈利或无法进行利润分配。发行人未来一定期间内亏损净额的多少将取决于发行人药品研发项目的数量及范围、与该等项目有关的成本、获批产品进行商业化生产的成本、发行人产生收入的能力等方面。如发行人在研药品未能完成临床试验或未能取得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，发行人可能将始终无法盈利；即使发行人未来能够盈利，亦可能无法保持持续盈利。预计首次公开发行股票并上市后，发行人短期内无法现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度不利影响。

#### 2、收入无法按计划增长的风险

发行人将持续投入研发在研药品，并在药品取得上市批准后持续进行市场推广，如药品商业化后发行人收入未能按计划增长，可能导致亏损进一步增加。

#### 3、产品无法得到客户认同的风险

详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘二、技术风险’之‘（三）新药上市的风险’。

#### 4、资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或影响的风险

在研药品产生销售收入之前，发行人需要完成临床开发、监管审批、市场推广等经营活动。自成立以来，发行人的业务运营已耗费大量现金（详见本招股说明书‘第四节风险因素’之‘五、财务风险’之‘（二）营运资金周转不足的风险’）。截至本招股说明书签署日，发行人营运资金依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对发行人的资金状况造成压力。如发行人无法在未来一定期间内取得盈利以取得或维持足够的营运资金，发行

人将被迫推迟、削减或取消发行人的研发项目或未来的在研药品商业化进度，将对发行人业务造成不利影响。

若发行人经营活动无法维持现金流，将可能导致发行人推迟研发、生产设施的建设及研发设施的更新，推迟现有在研药品的临床试验开展，放弃具有更大商业潜力的药品研发，影响在研药品有关的销售及市场推广等商业化进程，甚至无法及时向供应商或合作伙伴履约，从而对发行人业务前景、财务状况及经营业绩构成不利影响。

发行人资金状况面临压力将影响发行人员工薪酬的发放和增长，从而影响发行人未来人才引进和现有团队的稳定，可能会阻碍发行人研发及商业化目标的实现，并损害发行人成功实施业务战略的能力。

发行人上市后未盈利状态可能持续存在或累计未弥补亏损可能继续扩大，进而可能导致触发《上市规则》规定的退市条件，而根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，发行人触及终止上市标准的，股票直接终止上市。”

## **二、请保荐机构对上述事项进行核查，发表明确意见，并督促发行人修改并完善招股说明书披露内容**

### **（一）核查程序**

就上述事项，保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅发行人报告期内的增资协议、工商设立及变更登记文件、审计报告、验资报告、评估报告、相关三会决议文件；
- 2、查阅发行人已取得的业务资质、《药物临床试验批件》或《临床试验通知书》；
- 3、查阅药物临床试验登记与信息公示平台公告临床试验信息，并登录临床试验数据库查阅临床试验记录；
- 4、结合发行人的实际情况，查阅有关同行业可比上市公司的年报、中期业绩公告或招股说明书，选取可比公司的市值/研发费用以及分析可比公司产品管线的进度作为可比估值参考；

5、查阅行业研究资料和统计资料；

6、对发行人管理层进行了访谈。

## （二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、结合公司历次外部私募股权融资情况和可比公司在境内外市场的估值等情况，预计发行人上市时的预计市值不低于 40 亿元人民币；发行人主要产品上市需经国家药品监督管理部门的批准，多个主要产品的市场空间较大；发行人主要产品上市需经国家药品监督管理部门的批准，多个主要产品的市场空间较大；截至招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理发行人核心产品的 SCT800 首轮上市申请，发行人 SCT400 新药申请预计于近期提交，同时，发行人已有多个核心产品获准并处于 III 期临床试验阶段，并有多个其他在研产品获准并处于 II 期/III 期临床试验阶段。综合以上，发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

2、发行人已结合研发型公司的特点和信息披露、持续监管的特殊规定，就相关风险在招股说明书“重大事项提示”、“风险因素”中对相关内容进行补充披露或修订。

## 问题 34

**请发行人结合在研管线具体领域，重点介绍与自身有关的具体行业规则与政策，并更新招股说明书。**

**回复：**

**一、请发行人结合在研管线具体领域，重点介绍与自身有关的具体行业规则与政策**

### （一）发行人在研管线涉及的具体领域

发行人是一家创新型生物制药研发公司，在研产品管线涵盖了生物创新药和生物类似药两个领域，主要针对于恶性肿瘤、自身免疫性疾病（如关节炎、银屑病等）、遗传疾病（如甲型血友病）和感染性疾病等多个疾病的治疗和预防。

## （二）发行人在研管线涉及的主要法律法规

药品安全直接关系到人民群众的生命健康，国务院颁发了《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》等相关政策，国家相关监管机构通过《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药物非临床研究质量管理规范》《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》《药物临床试验质量管理规范》《药品注册管理办法》《药品生产质量管理规范》《药品经营质量管理规范》等法律法规，对生物药的临床前研究、临床试验、上市注册和评审、生产、流通进行管理，确保公众用药安全。

发行人的产品管线涉及疫苗类药物、重组蛋白药物、抗体药物及 CAR-T 细胞治疗四个产品类别，就上述四个产品类别的国内相关法律法规分述如下：

### （1）疫苗类药物

2019 年 6 月，全国人大常委会发布了《中华人民共和国疫苗管理法》（自 2019 年 12 月 1 日起施行），对疫苗的研制、生产、流通和预防接种全过程作出系统性规定。疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施，对疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，国务院药品监督管理部门予以优先审评审批。

### （2）重组蛋白药物

2019 年 6 月，国家药品监督管理局发布《重组人凝血因子 VIII 临床试验技术指导原则》，为重组人凝血因子 VIII 用于治疗 and 预防血友病 A 患者申请上市许可或已上市产品发生重要生产工艺变更需开展临床试验提供指导。

### （3）抗体药物

2015 年 2 月，国家食品药品监督管理总局发布《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，该指导原则明确了生物类似药的定义，提出了生物类似药研发和评价的基本原则，对生物类似药的药学、非临床和临床研究和评价等内容提出了具体的要求。

国家药品监督管理局药品审评中心在《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》基础上，结合各品种的特点，分别发布了《关于贝伐珠单抗注射液生物类似药临床研究设计及审评的考虑》《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点》，制定了贝伐珠单抗、阿达木单抗两类生物类似药的临床研究策略和评价要点，对生物类似药的临床研究设计具有参考价值。

#### （4）CAR-T 细胞治疗

国家食品药品监督管理总局于 2017 年 12 月发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，对细胞治疗产品在药学研究、非临床研究和临床研究方面应遵循的一般原则和基本要求进行了规定，旨在规范和指导细胞治疗产品按照药品管理规范进行研究、开发与评价。

## 二、更新招股说明书

### （一）关于主要行业法律法规的补充披露

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”之“（1）生物药临床试验、上市注册和评审及生产相关规定”之“2）相关规定的主要内容及其修订、更新情况”中对生物药领域的具体法律法规进行如下补充披露：

#### “②临床前试验和临床试验相关规定

##### A、临床前试验相关的相关规定

生物药研发机构为申请生物药注册而进行的药物临床前安全性评价研究，关于组织结构和人员的运行管理以及设施、仪器设备、实验材料和实验系统的管理等须遵循2017年7月国家食品药品监督管理总局发布的《药物非临床研究质量管理规范》的统一性规范要求，以保证药物临床前安全性评价研究的质量，保障公众用药安全。

##### B、临床试验相关的规定

##### a、生物类似药

2015年2月，国家食品药品监督管理总局发布《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，该指导原则明确了生物类似药的定义，提出了生物类似药研发和评价的基本原则，对生物类似药的药学、非临床和临床研究和评价等内容提出了具体的要求。国家药品监督管理局药品审评中心在《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》基础上，结合各品种的特点，分别发布了《关于贝伐珠单抗注射液生物类似药临床研究设计及审评的考虑》《阿达木单抗注射液生物类似药临床试验设计考虑要点》，制定了贝伐珠单抗、阿达木单抗两类生物类似药的临床研究策略和评价要点，对生物类似药的临床研究设计具有参考价值。

#### b、生物创新药

生物创新药的临床试验开展应依据《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中对新药临床试验的要求制定整体研发策略，遵循《药物临床试验质量管理规范》对临床试验全流程设定的标准，并参照国家食品药品监督管理总局于2017年发布的《药物临床试验的一般考虑指导原则》，为单个临床试验提供技术指导。

国家药品监督管理部门亦陆续针对生物创新药各品种及相关治疗领域发布了相应的指导原则。例如，国家食品药品监督管理总局于2017年12月发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，旨在规范和指导细胞治疗产品按照药品管理规范进行研究、开发与评价；2019年6月，国家药品监督管理局发布《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》，为用于治疗 and 预防甲型血友病患者的重组人凝血因子VIII申请上市许可或已上市产品发生重要生产工艺变更需开展临床试验提供指导；2019年6月，全国人大常委会发布了《中华人民共和国疫苗管理法》（自2019年12月1日起施行），对开展疫苗临床试验进行规范，疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施，对疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，国务院药品监督管理部门予以优先审评审批。2019年9月，国家药品监督管理局发布《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》，阐述了当前晚期非小细胞肺癌临床试验终点的一般性设计与审评考虑，为抗肿瘤药物研发人员在晚期肺癌的临床试验设计和终点选择提供参

考。

### ③上市注册和评审相关规定

#### A、生物类似药

《生物类似药研发与评价技术指导原则(试行)》对生物类似药的申报程序、注册类别和申报资料等相关注册要求进行了规范。生物类似药应按照新药申请的程序申报,根据产品性质和制备方法,遵循《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中治疗用生物制品的相应注册分类进行申报,并按照治疗用生物制品申报资料项目,结合《生物类似药研发与评价技术指导原则(试行)》的具体要求提交申报资料。

#### B、生物创新药

生物创新药的上市注册应根据《药品注册管理办法》附件3《生物制品注册分类及申报资料要求》中的相应注册分类进行申报。结合2009年颁布的《新药注册特殊审批管理规定》,国家食品药品监督管理局依据药品注册申请人的申请,对于符合‘未在国内获准上市’的生物制品,在注册过程中予以优先办理。为加强药品注册管理,加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市,解决药品注册申请积压的矛盾,国家食品药品监督管理局于2017年进一步发布了《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》,划定优先审评审批的范围、明确优先审评审批的程序和优先审评审批工作要求,对列入优先审评审批的药品注册申请,监管部门将优先配置资源进行审评、检查和检验。

### ④生产相关规定

针对药物生产,生物药相关的法律法规与其他种类药物不加以区分,应遵循《药品生产质量管理规范》和《药品生产监督管理办法》。2019年8月26日第二次《中华人民共和国药品管理法》修订后,对药品管理开始实行药品上市许可持有人(MAH)制度。此外,国家药品监督管理局逐步推行国际人用药品注册技术协调会(ICH)指导原则,以推进药品上市后管理与国际接轨、强化药品生产过程中质量规范的动态监管。

### ⑤流通相关规定

针对药物流通方面，生物药相关的法律法规与其他类型药物不加以区分。在我国从事药品购销及监督管理的单位或者个人，应当遵守《药品流通监督管理办法》，开办和经营药品批发及零售的企业，须经药品监督管理部门批准并颁发《药品经营许可证》。药品流通过程中，针对采购、验收、储存、销售及售后服务等环节国家食品药品监督管理总局制定了保证药品符合质量标准的《药品经营质量管理规范》（GSP），供药品经营企业参考和执行。”

## （二）关于行业主要政策的补充披露

发行人已在招股说明书“第六节业务和技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（三）行业主要法律法规及主要政策”之“2、关于生物创新药和生物类似药相关法律法规政策的具体情况”之“（1）生物药临床试验、上市注册和评审及生产相关规定”之“2）相关规定的的主要内容及其修订、更新情况”中生物药领域的主要政策进行如下补充披露：

### “④相关政策

A、针对生物类似药，国务院办公厅2018年发布的《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》提出要促进仿制药研发，重点解决高质量仿制药紧缺问题，完善支持政策，加快药品研发、注册、上市销售的国际化步伐，支持企业开展国际产能合作，推动高质量仿制药尽快进入临床使用。国务院办公厅于2016年发布《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》亦提出，要重点仿制市场潜力大、临床急需的国外专利到期药品，加快新型抗体、蛋白及多肽等生物药研发和产业化。

B、针对生物创新药，《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》提出，要推动重大药物产业化，继续推进新药创制，推动大规模细胞培养及纯化、抗体偶联、无血清无蛋白培养基培养等生物技术研发及工程化，提升长效、缓控释、靶向等新型制剂技术水平。以临床用药需求为导向，在肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、神经退行性疾病、精神性疾病、高发性免疫疾病、重大传染性疾病、罕见病等领域，重点开发具有靶向性、高选择性、新作用机理的治疗药物，完善疫苗供应体系，积极创制手足口病疫苗、新型脊髓灰质炎疫苗、宫颈癌疫苗等急需品种及新型佐剂。2016年8月8日，国务院发布《国务院



关于印发“十三五”国家科技创新规划的通知》，倡导重点部署前沿共性生物技术、新型生物医药等任务，开展重大疫苗、抗体研制、免疫治疗、基因治疗、细胞治疗、干细胞与再生医学、人体微生物组解析及调控等关键技术研究，研发一批创新医药生物制品，构建具有国际竞争力的医药生物技术产业体系。围绕恶性肿瘤、心脑血管疾病等10类（种）重大疾病，加强重大疫苗、抗体研制，重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发，以及重大共性关键技术和基础研究能力建设。”

### 问题 35

请保荐机构自查与发行人本次公开发行相关的媒体质疑情况，就媒体质疑事项进行核查并发表明确意见。

回复：

#### 一、请保荐机构自查与发行人本次公开发行相关的媒体质疑情况

保荐机构对媒体报道持续关注，通过网络搜索等方式，已自查与发行人本次公开发行相关的媒体质疑情况，自2019年9月16日至本回复出具日，媒体对发行人本次公开发行的相关报道中涉及媒体质疑的情况如下表所示：

序号	文章标题	时间	刊载媒体	是否质疑	质疑内容
1	创财经：资不抵债亏损超6亿，神州细胞科创板IPO申请获得受理	2019/10/10	创财经	是	1、财务数据混乱
2	神州细胞财务数据混乱 硬件条件或很难符合上市标准	2019/09/28	证券市场红周刊	是	1、不符合科创板上市标准 2、财务数据混乱
3	亏损7亿估值却翻300倍，神州细胞要到科创板“秀财技”	2019/09/27	阿尔法工场	是	1、财务数据混乱
4	科创板   巨亏7个亿、估值3年增值300倍，神州细胞有多大水分？	2019/09/25	和讯名家	是	1、财务数据混乱
5	巨亏7个亿、估值3年增值300倍，神州细胞有多大水分？	2019/09/25	腾讯网	是	1、财务数据混乱
6	神州细胞两年营收共1千万欲募资20亿把股市当提款机？	2019/09/25	中国经济网	是	1、突击入股 2、利益输送

序号	文章标题	时间	刊载媒体	是否质疑	质疑内容
7	“裸奔”科创板 看这里 秒懂神州细胞上市“内幕”	2019/09/24	司晨财经	是	1、财务数据混乱 2、突击入股 3、利益输送
8	神州细胞冲科创板：无产品在售、资不抵债、多股东“突击入股”	2019/09/24	凤凰网	是	1、突击入股 2、利益输送
9	神州细胞被质疑存突击入股 尚无产品在售累计未分配利润负 7 亿	2019/09/23	长江商报	是	1、突击入股 2、利益输送

## 二、保荐机构就媒体质疑事项进行核查并发表明确意见

### （一）关于“不符合科创板上市标准、财务数据混乱”

#### 1、媒体报道相关内容

红刊财经《神州细胞财务数据混乱 硬件条件或很难符合上市标准》报道的主要相关内容如下：

质疑问题 1：硬件条件或难以符合上市标准

基本内容：

“对于神州细胞来说，能否成功在科创板上市并拿到 16 亿元融资，是决定其‘烧钱模式’能否延续的关键，可对于一家持续亏损且还暂时看不到盈利时间的公司来说，其自身硬件是否符合科创板上市标准本身就是一个悬念。

“总之，不论准确的差异金额到底是多少，目前的数据差异至少能表明从 2017 年开始，神州细胞的采购数据就很混乱，不排除有虚假的可能。就算考虑长期资产购建等其他可能存在的影响因素，也难以解释上述分析中发现的异常。”

回复：根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项的规定，“（五）预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件”。

#### （1）预计市值不低于人民币 40 亿元

截至本回复出具日，发行人已完成 2 轮多家知名机构投资者的投资，发行人首轮（2018 年 2 月完成）市场化融资后的估值为人民币 63 亿元，发行人最近一次（2019 年 4 月完成）市场化融资后的估值约为人民币 110.85 亿元。

同时，选取估值指标可比公司市值/研发费用进行测算（可比公司市值选取 4 家创新驱动的综合性制药企业当前市值，研发费用数据来源于可比公司 2018 年年报），可比公司市值/研发费用平均值乘以发行人预计研发费用可算出发行人预计市值不低于人民币 40 亿元。

综上所述，预计发行人 IPO 市值不低于人民币 40 亿元。

（2）主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果

发行人是一家以创新药和生物类似药研发为核心的创新型生物制药企业，发行人主要产品上市需经国家药品监督管理部门的批准。

发行人主要产品的市场空间较大。以发行人主要产品之一 SCT800（重组凝血八因子蛋白）为例，根据 Frost & Sullivan 报告，我国血友病药物市场由 2014 年的 3.7 亿元增长至 2018 年的 12.4 亿元，预计至 2023 年将达到 55.2 亿，至 2030 年达到 141.0 亿元。具体市场规模及前景分析详见招股说明书“第六节业务和技术”之“三、发行人主要产品的市场发展状况”之“（五）发行人主要产品的竞争格局”部分。发行人的产品管线中还包括多款治疗恶性肿瘤的生物药品种。我国恶性肿瘤每年患病人数众多，患者治疗状况与发达国家相比仍有较大差距，市场需求巨大。

截至 2019 年 9 月 30 日，发行人独立自主研发的处于临床阶段和临床前研究阶段的生物药产品管线包括 21 个创新药品种和 2 个生物类似药品种，正在开展 7 项 III 期临床研究、5 项 II 期临床研究和 4 项 I 期临床研究。

（3）医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验

截至 2019 年 9 月 30 日，发行人正在开展 7 项在研产品的 III 期临床试验、5 项在研产品的 II 期临床试验，其中，发行人正在开展核心产品 SCT800 的 2 项 III 期临床试验、核心产品 SCT200 的 1 项 III 期临床试验及核心产品 SCT-II10A 的 1 项 III 期临床试验。截至招股说明书签署日，国家药品监督管理局已受理 SCT800

首轮上市申请，发行人预计近期提交 SCT400 新药申请。

综上所述，发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准。

质疑问题 2：营收虽微小，现金流入却很大

基本内容：

“综合起来，2018 年的含税营业收入 325.06 万元、应收款项和预收款项变化整体金额 612.72 万元，跟经营活动现金流量 10525.59 万元之间，相差了 9587.80 万元。那么，如此高额的经营现金流量又是从何而来的呢？”

“用相同的方法对神州细胞 2017 年和 2019 年 1~3 月的营业收入及应收款项、经营活动现金流量等财务数据做勾稽分析，也不难发现分别出现了 782.27 万元和 90.24 万元的差异。当然，前后两个期间的差异金额要比 2018 年的差异额小得多，进而也突出了 2018 年数据的异常。”

回复：招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（三）现金流量分析”中披露：“2018 年度，公司经营活动现金流入主要为收到的石药集团进度款、政府补助。”发行人 2018 年度经营活动现金流量主要来源于神州细胞工程收到石药集团进度款 10,000.00 万元，计入递延收益列示，2018 年数据不存在异常。

质疑问题 3：采购数据混乱

基本内容：

“比如说，2018 年神州细胞有 28232.92 万元的采购总额，而财务报表所体现的数据还需要考虑增值税。那么，其相应的增值税有多少呢？由于招股书并未披露各类采购分别有多少金额，无法准确知道适用的税率，如果统一按采购服务的 6% 税率计算，则进项税额有 1693.98 万元。由此可知，2018 年神州细胞的含税采购总额有 29926.89 万元。

“同期的合并现金流量表显示，2018 年‘购买商品、接受劳务支付的现金’有 14323.31 万元，同时，预付款项比上一年增加了 58 万元，剔除这部分预先支付的现金影响，与本年度采购相关的现金流量流出金额为 14265.31 万元。

“将该项现金流量跟含税采购总额 29926.89 万元相比较,可知还有 15661.58 万元的含税采购额在本年度并没有支付现金,根据财务勾稽关系,差额部分将在合并资产负债表中体现为相同规模的应付账款的增加。

“2018 年年末,神州细胞的应付账款只有 7083.85 万元,跟上一年年末应付账款 2485.63 万元相比较,仅新增了 4598.22 万元。这就意味着,在未付现的含税采购额当中,还有高达 11063.36 万元采购既没有付现,也没有相同规模的应付账款新增额对其形成支持。

“当然,由于披露信息有限,上述按 6%的税率考虑增值税影响,从定量的角度看,所得到的差异金额可能并不十分准确,但是从定性的角度看,这能够分析出其中可能存在较大的差额。假如按照 17%和 16%的税率考虑增值税,则根据上述相同方法分析出来的差额更大,达到了 13980.77 万元。总之,综合不同税率的影响,实际上神州细胞的采购数据异常金额应在 1.1 亿元至 1.4 亿元之间。

“2019 年 1~3 月,按 6%增值税税率考虑神州细胞这三个月的采购总额 8627.98 万元的进项税额,可知有 517.68 万元,由此也推算出当年含税采购总额为 9145.66 万元。在合并现金流量表中,同期‘购买商品、接受劳务支付的现金’为 4987.11 万元,在剔除预付款项增加额 469.16 万元影响后,与采购相关的现金流量流出额为 4517.95 万元。将含税采购与现金流量勾稽,有 4627.70 万元是未付现的采购需要在资产负债表中有相同规模的应付账款新增额与之对应。

“然而,在合并资产负债表中,2019 年 3 月末的应付账款为 9163.20 万元,跟期初金额(即上一年年末金额)7,083.85 万元相比较,只增加了 2079.35 万元而已,其余的 2548.35 万元并没有相关财务数据的支持。同样的分析方法,我们也不难发现 2017 年神州细胞的采购与现金流量、应付账款之间出现了 8650.72 万元的差异。当然,如果 2019 年 1~3 月的采购按 16%税率,而 2017 年采购按 17%税率考虑增值税的影响,则差异金额更高,分别达到 3411.15 万元和 10774.82 万元。”

回复:招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“(三)现金流量分析”中披露:发行人 2016 年度、2017 年度、2018 年度及 2019 年 1-9 月发生购建固定资产、无形资产

和其他长期资产支付的现金分别为 13,720.64 万元、6,890.41 万元、10,267.85 万元、6,301.22 万元。因发行人新园区建设及按 GMP 标准建设的车间装修、设备投入，发行人报告期内分别支付 10,701.30 万元、6,164.83 万元、9,165.71 万元、5,221.16 万元的设备、工程服务采购款，发行人采购数据不存在异常。

## 2、保荐机构核查意见

申报会计师已对发行人报告期内的财务报表进行了审计，并出具了无保留意见的审计报告（普华永道中天审字（2019）第 11059 号）。

经核查，保荐机构认为：发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准；发行人已于招股说明书中充分披露财务信息和管理层对财务报表的详细分析，不存在财务数据明显异常无法合理解释的情形，也不存在财务数据混乱的情形。

### （二）关于“财务数据混乱”的其他质疑

#### 1、媒体报道基本内容

（1）创财经：资不抵债三年亏损超 6 亿元，神州细胞科创板 IPO 申请获得受理

创财经《资不抵债三年亏损超 6 亿元，神州细胞科创板 IPO 申请获得受理》报道的主要相关内容如下：

“原来，神州细胞选择了科创板第五套上市标准。按照该标准，公司预计市值不低于 40 亿，医药行业企业至少有一项核心产品获准第二期临床试验。该套上市标准与其他上市标准相比，跳出了财务指标的限制，强调公司的创新和技术能力，被市场认为是科创板为生物医药企业量身定制的一套上市标准。尽管如此，神州细胞巨亏申请上市，还是被市场质疑财务数据混乱，将股市当做提款机。”

（2）阿尔法工场：亏损 7 亿估值却翻 300 倍，神州细胞要到科创板“秀财技”

阿尔法工场《亏损 7 亿估值却翻 300 倍，神州细胞要到科创板“秀财技”》报道的主要相关内容如下：

“从 2016 年开始，与神州细胞估值上升相对应的，是业绩的下滑。与此同

时，财务报表也让人疑窦丛生。

“2016年，神州细胞的营业收入还有9813万元，但到了2017年，营业收入竟然锐减到599万，到了2018年更是腰斩为295万。2019年一季度，营业收入只有区区可怜的86万元。

“与营业收入雪崩式下滑相对应的，是亏损额度的急速攀升。从2016年亏损1395万元，到2017年亏损1.46亿元，2018年亏损4.6亿元。2019年一季度，已经亏损1.09亿元。

“更可怕的是，根据招股书披露，已经审阅未经审计的财务数据表明，2019年上半年，神州细胞亏损额已经达到4.28亿元。

“连续的亏损甚至导致公司出现过资不抵债的情况。截至2018年末，神州细胞的净资产为-0.22亿元，其资产负债率达104%。

“除此之外看，从资产负债表来看，神州细胞也存在众多疑点，其应收账款近两个报告期降为零，但其他应收款却由2018年的298万元，激增到2019年一季度的3.52亿元。

“但营收净利润下滑的同时，公司的应交税费却保持一个增长的状态，由2017年的23万元增长至2019年一季度的60万元，令人费解。

“业绩亏损扩大的同时，管理费用和研发费用持续走高。其中，管理费用已经由2016年的1421万元，增长到2018年的6569万元。研发费用由2016年的1.2亿元增长到2018年的2.7亿元。

“大部分资源用于研究和开发，且在研药品目前尚未获批上市实现销售收入，巨亏之下的神州细胞盈利仍然未见时日。

“而且，持续产生与研发相关的大量开支，对神州细胞的压力还会继续加大，无疑继续进行圈钱融资才能维持运转。”

(3) 和讯名家：科创板 | 巨亏7个亿、估值3年增值300倍，神州细胞有多大水分？

和讯名家《科创板 | 巨亏7个亿、估值3年增值300倍，神州细胞有多大水分？》报道的主要相关内容与前述“(2) 阿尔法工场：亏损7亿估值却翻300

倍，神州细胞要到科创板‘秀财技’”的报道内容相同。

(4) 腾讯网：巨亏 7 个亿、估值 3 年增值 300 倍，神州细胞有多大水分？

腾讯网《巨亏 7 个亿、估值 3 年增值 300 倍，神州细胞有多大水分？》报道的主要相关内容与前述“(2) 阿尔法工场：亏损 7 亿估值却翻 300 倍，神州细胞要到科创板‘秀财技’”的报道内容相同。

(5) 司晨财经：“裸奔”科创板 看这里 秒懂神州细胞上市“内幕”

司晨财经《“裸奔”科创板 看这里 秒懂神州细胞上市“内幕”》报道的主要相关内容如下：

“截至招股书签署日，公司尚无产品获得药品注册批件，亦未实现任何药品销售收入，亏损额持续扩大，截至 2019 年 3 月末，其累计未分配利润为-7.45 亿元，曾一度资不抵债。

“同时债务水平较高，2018 年神州细胞一度出现资不抵债情形。报告期各期末，神州细胞资产负债率(合并)分别为 80.94%、65.53%、104.42%和 58.21%。从短期偿债能力来看，2016 年至 2018 年，公司流动比率分别为 1.1、1.59 和 0.36，偿债压力较大，2019 年一季度流动比率上升至 2.22。

“神州细胞也提示称，如果未来国家相关部门对上述政府补助政策作出调整，公司可能无法进一步获得政府补助，用以投入产品研发和经营的资金来源可能受限，经营可能受到一定程度的影响。

“如果没有政府的支持，神州细胞挺到现在会是啥样？”

## 2、保荐机构核查意见

财务数据相关分析详见《招股说明书》之“第八节 财务会计信息与管理层分析”，关于“财务数据混乱”的质疑说明详见本回复“问题 35”之“二、保荐机构就媒体质疑事项进行核查并发表明确意见”之“(一) 关于‘不符合科创板上市标准、财务数据混乱’”中对“红刊财经《神州细胞财务数据混乱 硬件条件或很难符合上市标准》”相关内容。

经核查，保荐机构认为，发行人已在《招股说明书》中对相关财务数据及其变动情况进行了披露和分析，并确认《招股说明书》披露的信息不存在虚假记载、



误导性陈述或重大遗漏。

### (三) 关于股东“突击入股”、“利益输送”的相关质疑

#### 1、媒体报道相关内容

(1) 中国经济网：神州细胞两年营收共 1 千万欲募资 20 亿把股市当提款机？

中国经济网《神州细胞两年营收共 1 千万欲募资 20 亿把股市当提款机？》报道的主要相关内容如下：

“神州细胞在 2019 年 3 月进行过一次增资，鼎晖孚冉、清松稳胜、集桑医疗及盼亚投资以 28.7671 元/股的价格入股神州细胞。彼时神州细胞的估值逾 110 亿元。长江商报在报道中称，新股东的加入存在‘突击入股’的现象，不排除涉嫌利益输送可能性。

“值得一提的是，其中鼎晖孚冉、清松稳胜、盼亚投资均是投资机构，新股东的加入存在‘突击入股’的现象。有分析指出，上市前增资扩股引入股东，虽能充实公司资本实力，但也不排除涉嫌利益输送可能性。”

(2) 司晨财经：“裸奔”科创板 看这里 秒懂神州细胞上市“内幕”

司晨财经《“裸奔”科创板 看这里 秒懂神州细胞上市“内幕”》报道的主要相关内容如下：

“据相关披露，神州细胞本次提交招股书前六个月内，公司通过股权转让和增资扩股引入了多位新股东。今年 3 月，神州细胞进行过一次增资，鼎晖孚冉、清松稳胜、集桑医疗及盼亚投资以 28.77 元/股的价格入股神州细胞。

“要特别注意的是，鼎晖孚冉、清松稳胜、盼亚投资均是投资机构，新股东的加入存在‘突击入股’的现象。

“有分析指出，上市前增资扩股引入股东，虽能充实公司资本实力，但也不排除涉嫌利益输送可能性。”

(3) 凤凰网：神州细胞冲科创板：无产品在售、资不抵债、多股东“突击入股”

凤凰网《神州细胞冲科创板：无产品在售、资不抵债、多股东“突击入股”》

报道的主要相关内容如下：

“在上一轮估值中，神州细胞估值 110 亿元。但最近三年的公司的亏损合计超过 6 亿元，截至招股书签署日，公司尚无产品获得药品注册批件，未实现任何药品销售收入，截至 2019 年 3 月末，其累计未分配利润为-7.45 亿元，曾一度资不抵债。此外，外界质疑新股东‘突击入股’，不排除涉嫌利益输送的可能性。这家‘百亿’估值的科创板企业到底资质如何呢？”

“值得一提的是，其中鼎晖孚冉、清松稳胜、盼亚投资均是投资机构，新股东的加入存在‘突击入股’的现象。有分析指出，上市前增资扩股引入股东，虽能充实公司资本实力，但也不排除涉嫌利益输送可能性。”

(4)《长江商报》：神州细胞被质疑存突击入股，尚无产品在售累计未分配利润负 7 亿

长江商报《神州细胞被质疑存突击入股，尚无产品在售累计未分配利润负 7 亿》报道的主要相关内容如下：

“另值得关注的是，本次提交科创板招股书前的六个月内，神州细胞通过股权转让和增资扩股引入了多位新股东，其中鼎晖孚冉、清松稳胜、盼亚投资均是机构投资者，外界质疑新股东‘突击入股’，不排除涉嫌利益输送的可能性。”

“值得一提的是，其中鼎晖孚冉、清松稳胜、盼亚投资均是投资机构，新股东的加入存在‘突击入股’的现象。有分析指出，上市前增资扩股引入股东，虽能充实公司资本实力，但也不排除涉嫌利益输送可能性。”

## 2、保荐机构核查意见

### (1) 关于申报前新增股东合规性的核查意见

2019 年 3 月，鼎晖孚冉、清松稳胜、集桑医疗、盼亚投资（以下合称“新增股东”）分别受让拉萨爱力克、汉富璟琛、汉富璟晟（以下合称“股权出让方”）持有的神州细胞有限股权，工商变更于 2019 年 3 月 14 日完成；2019 年 3 月，新增股东对发行人进行增资，工商变更于 2019 年 3 月 26 日。

新增股东已根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 2 问要求，就相关股份的锁定期作出承诺，相关承诺已在《招股说明书》“第十

节 投资者保护”之“六、与本次发行上市相关的重要承诺及履行情况”之“(一) 本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定股份及延长锁定期限的安排”之“5、发行人其他股东”中详细披露。

保荐机构查阅了发行人董事会决议、股东大会决议、相关股东签署的《股权转让协议》、发行人新增股东前后的《营业执照》、工商登记资料等。

经核查，保荐机构认为，发行人在申报前新增股东、新增股东出具的相关承诺符合中国证监会、上交所相关文件的规定。

#### (2) 关于申报前新增股东是否存在利益输送的核查意见

发行人、股权出让方与新增股东之间的股权转让价格、增资价格均通过公平协商确定；另外，为清理特殊股东权利，新增股东分别出具了《关于特殊股东权利事项の確認函》，确认：“(1) 相关特殊权利股东享有的特殊权利中以公司作为义务承担和/或履约主体的约定条款自 2019 年 3 月 27 日起终止；(2) 相关特殊权利股东享有的特殊权利约定条款自公司向有权监管机构正式提交首次公开发行 A 股股票并上市申请之日起自动终止。”通过上述安排，特殊权利股东所享有的特殊权利自前述终止日起终止。

发行人于 2019 年 3 月份引入新投资人股东，是正常的融资行为。发行人尚处于产品研发阶段，产品尚未上市形成销售收入，持续投入且累计亏损较大，在现阶段，其研发和经营较依赖于股东投资及外部融资。发行人自 2018 年中即开始与鼎晖等投资机构接触和洽谈融资事宜，于 2019 年 3 月完成融资交易，目的是为了融资以支持公司研发和业务经营正常开展。本次投资入股的投资人均为市场化投资机构，在成为发行人股东之前与发行人、控股股东及其实际控制人不存在关联关系或其他业务往来；本次投资人是基于对公司长期发展的信心对发行人进行投资，其所持公司股票已按中国证监会、上交所的相关规则锁定。

经核查，保荐机构认为，发行人、控股股东和实际控制人与新增股东之间不存在利益输送的情形。

（本页无正文，为北京神州细胞生物技术集团股份有限公司《关于北京神州细胞生物技术集团股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之盖章页）

北京神州细胞生物技术集团股份有限公司



(本页无正文，为中国国际金融股份有限公司《关于北京神州细胞生物技术集团股份公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之盖章页)

保荐代表人：

  
陈贻亮

  
谢晶欣



## 保荐机构董事长、法定代表人声明

本人已认真阅读《关于北京神州细胞生物技术集团股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本回复中不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长兼法定代表人：



沈如军



中国国际金融股份有限公司

2019年11月26日