

## **浙江莎普爱思药业股份有限公司 关于上海证券交易所问询函和浙江证监局监管 关注函回复的公告**

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

### **重要内容提示：**

- **莎普爱思滴眼液的疗效情况：**公司苄达赖氨酸滴眼液（即莎普爱思滴眼液）适应症为早期老年性白内障。公司于 1995 年 12 月完成 II 期多中心临床试验，于 1998 年 7 月完成 III 期多中心临床试验。II 期、III 期多中心临床结果显示，苄达赖氨酸滴眼液对延缓老年性白内障的发展及改善或维持视力有一定的作用，总有效率分别为 71.13%和 73.73%。公司应根据国家食药监总局相关要求在三年内完成一致性评价工作，如未能按要求完成，公司苄达赖氨酸滴眼液将可能不予再注册，不能继续生产和销售。公司已于 2016 年启动苄达赖氨酸滴眼液的一致性评价工作；公司将严格按照国家食药监总局和浙江省食药监局的相关规定，实施和推进一致性评价工作。
- **公司发布的广告情况：**经自查，公司广告符合药品广告审查发布的相关规定，公司发布的广告内容与药品监督管理部门审核批准的相应广告内容一致，未因广告发布受到行政处罚或被采取监管措施。浙江省食品药品监督管理局于 2017 年 12 月 7 日及 9 日约谈公司相关人员，对已批准并在有效期内的广告内容进行复核，未发现公司广告资料与批准的广告内容不一致。但根据国家食药监总局、浙江省食药监局的最新通知，公司已批准并在有效期内的药品广告内容与上述通知中对广告内容的最新要求不符，公司主动提出自 2017 年 12 月 12 日起暂停发布已审批的广告。公司新发布的广告将继续严格按照药品广告审查的有关规定和国家食药监总局、浙江省食药监局的新要求执行，对公司广告进行制作并重新履行广告发布的相关审批备案程序。
- **公司目前生产经营情况：**公司未出现生产停产、销售受限的情况，但是公司苄达赖氨酸滴眼液的销售和生产受到了一定影响，其他产品的生产和销

售基本正常。

- 风险提示：鉴于本次相关媒体报道、国家食药监总局和浙江省食药监局通知未来可能对公司生产经营及业绩带来了影响，公司提醒投资者注意相关风险：一致性评价未通过的风险、苜达赖氨酸滴眼液销售量和经营业绩下降的风险、相关广告受到处罚的风险、苜达赖氨酸滴眼液使用者索赔风险。有关公司信息请以公司在指定信息披露媒体发布的公告为准。敬请广大投资者关注，并注意投资风险。

浙江莎普爱思药业股份有限公司（以下简称“公司”、“本公司”）于2017年12月8日收到上海证券交易所《关于对莎普爱思主要产品滴眼液有关事宜的问询函》（上证公函【2017】2406号）（以下简称“《问询函》”）和中国证监会浙江证监局（以下简称“浙江证监局”）《上市公司监管关注函》（浙证监公司字【2017】172号）（以下简称“《关注函》”），现就《问询函》和《关注函》回复如下：

## 一、关于上海证券交易所《问询函》的回复

问题一：公司前期是否已按照仿制药质量和疗效一致性评价的有关规定启动公司产品莎普爱思滴眼液的临床有效性试验。如是，请公司披露当前工作进展、后续具体安排以及预计完成时间，并说明目前相关试验工作是否形成初步结果，是否发现异常状况；如否，请公司披露相关工作的具体执行计划和预计完成时间。

回复：

### （一）国家对药品一致性评价的相关规定

根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号），仿制药质量一致性评价是指对已经批准上市的仿制药，按与原研药品质量和疗效一致的原则，分期分批进行质量一致性评价。药品生产企业应将其产品按照规定的方法与参比制剂进行质量一致性评价，并向国家食品药品监管总局报送评价结果。在规定期限内未通过质量一致性评价的仿制药，不予再注册；通过

质量一致性评价的，允许其在说明书和标签上予以标注，并在临床应用、招标采购、医保报销等方面给予支持。质量一致性评价工作首先在 2007 年修订的《药品注册管理办法》施行前批准上市的仿制药中进行。在国家药典中标注药品标准起草企业的名称，激励企业通过技术进步提高上市药品的标准和质量。

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

根据《总局关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》（2016 年第 106 号）（以下简称“106 号文”），对化学药品进行一致性评价的相关要求如下：“（一）化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种，均须开展一致性评价。（二）凡 2007 年 10 月 1 日前批准上市的列入国家基本药物目录（2012 年版）中的化学药品仿制药口服固体制剂（附件），原则上应在 2018 年底前完成一致性评价。（三）上述第（二）款以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一致性评价；自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。”

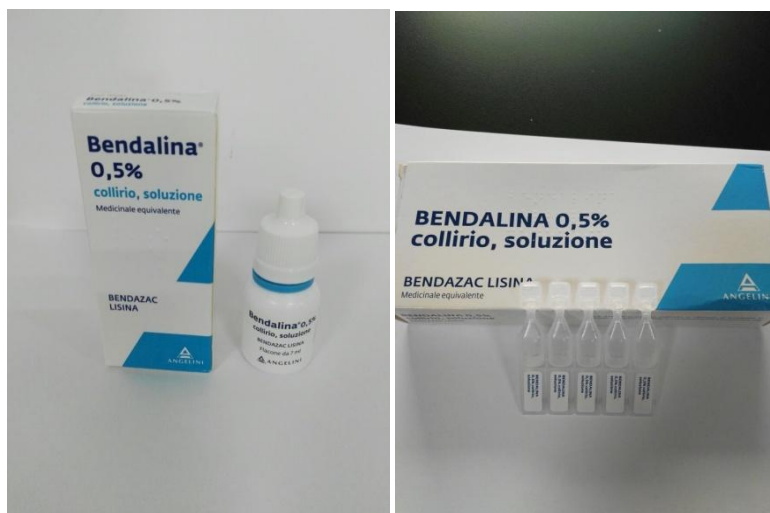
（二）公司前期仿制药质量和疗效一致性评价工作的进展及后续一致性评价的工作安排

根据《总局关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》（2016 年第 106 号），苄达赖氨酸滴眼液属于文件中“（三）上述第（二）款以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一致性评价；自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请”的品种，国家食药监总局尚未出台针对滴眼剂产品的仿

制药一致性评价的具体政策和相关技术指导原则，公司参考《总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价工作程序的公告》（2016年第105号）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2017年第100号）等国家食药监总局出台的口服固体制剂相关技术指导原则，于2016年启动了苜达赖氨酸滴眼液与原研药（意大利 Angelini 制药集团生产的商品名为 Bendalina 苜达赖氨酸滴眼液）的仿制药一致性评价工作。公司于2016年6月与杭州百诚医药科技股份有限公司（以下简称“杭州百诚”）签订了技术开发（委托）合同，公司委托杭州百诚进行苜达赖氨酸滴眼液一致性评价研究。杭州百诚（统一社会信用代码91330108577318224J）主要经营：药品、医药中间体、药用辅料、包装材料、生物医药产品、生物技术的技术开发、技术咨询、技术服务、成果转让等；临床试验数据的统计分析与管理、翻译服务等。

截至2017年11月底，杭州百诚初步完成原研药处方及质量剖析研究、原料药研究、滴眼液处方筛选、配制工艺优化考察及包材对比研究等相关研究工作，其实验室样品的各项质量指标与原研药基本一致，未发现异常状况。

公司在仿制药质量和疗效一致性评价过程中购买了多批次由意大利 Angelini 公司生产的商品名为 Bendalina 的苜达赖氨酸滴眼液（批号为：E800、K200、10001），作为研究使用。



后续工作中，在国家滴眼剂产品一致性评价具体要求出台之前，公司将积极与相关部门沟通，提前做好相关工作。待国家食药监总局出台滴眼剂产品一致性评价的相关要求后，及时调整苜达赖氨酸滴眼液一致性评价的实施计划和时间。

公司将根据食药监药化管函〔2017〕181号文件的要求三年内完成仿制药质

量和疗效一致性评价的全部工作，并将研究评价结果报国家食药监总局药品审评中心。

苜达赖氨酸滴眼液一致性评价后续工作进度安排见下表：

时间	工作内容
2018年12月底前	工艺优化，质量研究，产品稳定性考察，体外安全性评价，多中心临床试验
2019年12月底前	多中心临床试验，产品稳定性考察
2020年11月底前	产品稳定性考察，多中心临床试验，一致性评价研究资料上报国家食药监总局药品审评中心

注：若国家滴眼剂产品一致性评价具体要求出台，公司可能会对上述进度做进一步调整。

综上，公司应根据国家食药监总局相关要求在三年内完成一致性评价工作，如未能按要求完成，公司苜达赖氨酸滴眼液将可能不予再注册，不能继续生产和销售。公司已于2016年启动苜达赖氨酸滴眼液的一致性评价工作；公司将严格按照国家食药监总局和浙江省食药监局的相关规定，实施和推进一致性评价工作。

**问题二：结合药品上市前后的试验及审批情况，详细说明公司产品莎普爱思滴眼液的疗效情况，包括但不限于适用对象、适用阶段、适用症状、治疗效果等问题。同时，请公司自查并说明患者关于产品使用的投诉情况。**

**回复：**

**（一）白内障药物**

白内障是世界上居首位的致盲因素，也是我国第一位的致盲眼病。根据白内障主要的致病原因，可分为先天性白内障和后天性白内障两大类，而后者又分为代谢性白内障（主要是糖代谢紊乱性白内障）、老年性白内障、辐射性白内障、药物性白内障、外伤性白内障、后发/继发性白内障以及并发性白内障等。其中以老年性白内障的发生占绝大多数（摘自《眼科临床药理学》第二版，陈祖基主编）。

苜达赖氨酸滴眼液首先由 Angelini 制药集团于 1983 年在意大利上市，随后

在 20 多个国家注册、生产和开展研究。1990 年，Balfour JA 和 Clissuld SP 综述了各国的研究结果，进一步肯定了苳达赖氨酸的抗白内障作用，认为该药作为醛糖还原酶抑制剂，对糖性白内障与早期老年性白内障有预防和治疗作用。

### 1、苳达赖氨酸滴眼液国外上市情况

目前，意大利和葡萄牙有苳达赖氨酸滴眼液生产和销售，具体情况如下：

国家	产品及生产厂家	适应症
意大利	BENDALINA 0.5%滴眼液 每 100ml 含有苳达赖氨酸 0.5g 持证商：Chemical Companies Riunite Angelini Francesco - A. C. R. A. F., S. p. A. Viale Amelia, 70 - 00181 ROME	辅助治疗白内障（老年早期白内障和老年性白内障、青少年白内障、糖尿病性白内障、不同来源和性质的晶状体皮质和晶状体浑浊）。
葡萄牙	Bendalina 1.5mg/0.3ml 苳达赖氨酸滴眼液 Bendalina 5mg/ml 苳达赖氨酸滴眼液 持证商：Angelini Farmacêutica, Lda. R. João Chagas, 53 - Piso 3 1499-040 Cruz Quebrada - Dafundo	辅助治疗白内障（早老性和老年性白内障；青少年白内障，糖尿病性白内障，不同病因的晶状体皮质或核部浑浊）。 苳达赖氨酸滴眼液也适用于初期白内障患者预防早老性白内障和老年性白内障，以及预防继发性白内障（术后晶状体和囊膜浑浊）。

### 2、苳达赖氨酸滴眼液国内生产厂家情况

国内共有 8 家苳达赖氨酸滴眼液生产企业，合计 11 个批准文号，具体如下：

序号	生产厂家	规格	批准文号	是否为 OTC
1	浙江莎普爱思药业股份有	8 毫升:40 毫	国药准字 H19980101	OTC

	限公司	克		
2	浙江莎普爱思药业股份有限公司	5 毫升:25 毫克	国药准字 H19980187	OTC
3	浙江莎普爱思药业股份有限公司	0.3ml:1.5mg	国药准字 H20163352	OTC
4	湖北远大天天明制药有限公司	8ml:40mg	国药准字 H20063847	OTC
5	湖北远大天天明制药有限公司	0.3ml:1.5mg	国药准字 H20173085	OTC
6	安徽省双科药业有限公司	8ml:40mg	国药准字 H20063124	OTC
7	宁夏康亚药业股份有限公司	5ml:25mg	国药准字 H20065904	OTC
8	珠海联邦制药股份有限公司中山分公司	0.50%	国药准字 H20094007	OTC
9	河北医科大学制药厂	8 毫升:40 毫克	国药准字 H20063964	OTC
10	长春普华制药股份有限公司	5ml:25mg	国药准字 H20083265	OTC
		8ml:40mg		
11	杭州民生药业有限公司	5ml:25mg	国药准字 H20064286	OTC

国内上市的治疗白内障的药品还有吡诺克辛钠滴眼液、甲状腺素碘塞罗宁滴眼液、氨碘肽滴眼液、还原型谷胱甘肽滴眼剂、吡诺克辛滴眼液、麝珠明目滴眼液等十余种药品。

## (二) 公司苜达赖氨酸滴眼液研制过程

1、公司苜达赖氨酸滴眼液的研制过程如下：

序号	时间	项目	参加/批准单位
----	----	----	---------

1	1990 年	抗白内障新药苜达赖氨酸原料及其滴眼液	江苏省药物研究所、浙江平湖制药厂
2	1993 年 2 月	临床前研究	江苏省药物研究所、浙江平湖制药厂
3	1994 年 8 月	新药临床研究批件	卫生部药政管理局, 批件号: (94)XL-53 号
4	1995 年 12 月	II 期临床试验	上海医科大学附属眼耳鼻喉科医院等五家单位
5	1997 年 9 月	批准试生产	卫生部, 批准文号: (97)卫药试字 X-37 号
6	1998 年 7 月	III 期临床试验	北京同仁医院等近 20 家单位
7	1998 年 12 月	批准正式生产	国家药品监督管理局, 国药准字(1998) X-445 (1) 号

## 2、关于 II 期临床试验

### ● 试验医院

- 上海医科大学附属眼耳鼻喉科医院眼科
- 浙江医科大学附属第一医院眼科
- 浙江医科大学附属第二医院眼科
- 上海第二医科大学附属仁济医院眼科
- 南京医科大学附属第一医院眼科

- 目的: 评价苜达赖氨酸滴眼液对早期老年性白内障的疗效及不良反应。
- 方法: 5 个临床试验中心对 311 例早期老年性白内障患者 562 眼作随机双盲临床试验, 治疗组 214 例 388 眼, 对照组 97 例 174 眼, 治疗组用 0.5%苜达赖氨酸滴眼液 3 次 / 日, 1~2 滴 / 次, 对照组: 溶媒液 3 次 / 日, 1~2 滴 / 次。疗程均为 6 个月。
- 结果:
  - (1) 视力改善: 主诉视力改善, 国际标准视力表视力提高, 二组间差距有极显著性 ( $P < 0.01$ )。



(2) 晶体混浊度变化有显著性 ( $P < 0.05$ )。

(3) 综合疗效分析: 用药 24 周, 总有效率治疗组为 71.13%, 对照组为 31.61% ( $P < 0.01$ )。

(4) 不良反应: 以瞬时烧灼感最多, 发生率为 52.6%-71.6% ( $P < 0.01$ )。异物感次之 ( $P < 0.05$ ), 畏光流泪疼 ( $P > 0.05$ ), 无明显组织损伤, 无过敏反应。

- 结论: 0.5% 苜达赖氨酸滴眼液对延缓老年性白内障的发展及改善或维持视力有一定的作用, 疗效确切。

### 3、关于 III 期临床试验

#### ➤ 试验医院:

由中华医学会组织, 北京同仁医院牵头, 北京医科大学第三医院、中山医科大学中山眼科中心、北大医院、宣武医院、西安市第四医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海眼科医院、上海中医药大学附属岳阳医院、浙江医科大学附属第一医院、浙江医院、浙江医科大学附属第二医院、杭州市第四人民医院、第一军医大学珠江医院、孙逸仙纪念医院、南京市第一医院、南京医科大学附属第二医院 ;

- 目的: 进一步考察苜达赖氨酸滴眼液对早期老年性白内障的疗效、不良反应, 以期对安全有效性作出确认性评价。
- 方法: 在北京、上海、广州、南京、杭州等地近 20 个医院参加, 对 354 例早期老年性白内障患者用 0.5% 苜达赖氨酸滴眼液滴眼 3 次 / 日, 1-2 滴 / 次, 疗程为 3 个月。
- 结果:
  - (1) 自觉症状: 3 个月用药后, 68.08% 的患者自觉症状好转。
  - (2) 视力改善: 3 个月用药后, 62.43% 的患者视力 (国际标准视力表) 提高。
  - (3) 晶体混浊度: 3 个月用药后, 23.45% 的患者晶体混浊度改善。
  - (4) 综合疗效: 3 个月用药后, 总有效率为 73.73%, 与 II 期临床总有效率 71.13% 相似。

(5) 不良反应：以瞬时烧灼感最多，发生率为 42.09%-55.65%。

(6) 肝功能：对其中 88 名患者，用药前和用药 3 个月后肝功能检查，结果均正常。

- 结论：0.5%苜达赖氨酸滴眼液对延缓老年性白内障的发展及改善或维持视力有一定的作用，疗效确切；是一种安全、有效的新型抗白内障新型药物。

2003 年 4 月，公司提出“苜达赖氨酸滴眼液”由处方药药品转换评价非处方药药品的申请，通过浙江省药品监督管理局上报国家药品监督管理局。国家食品药品监督管理局于 2004 年 12 月发布关于《盐酸萘替芬乳膏等 34 种药品转换为非处方药的通知》(国食药监安[2004]568 号)，批准本产品为化学药品甲类 OTC 药品。

综上所述，莎普爱思滴眼液的疗效情况：公司苜达赖氨酸滴眼液（即莎普爱思滴眼液）适应症为早期老年性白内障。公司于 1995 年 12 月完成 II 期多中心临床试验，于 1998 年 7 月完成 III 期多中心临床试验。II 期、III 期多中心临床结果显示，苜达赖氨酸滴眼液对延缓老年性白内障的发展及改善或维持视力有一定的作用，总有效率分别为 71.13%和 73.73%。

### （三）不良反应监测情况

根据公司质量管理部门统计的使用者不良反应记录及国家食品药品监督管理局药品评价中心的国家不良反应监测系统下载的数据统计：公司苜达赖氨酸滴眼液自上市至 2017 年 10 月，该产品的不良反应上报单位为经营企业、医疗机构、使用者，共收集到该产品不良反应报告一千二百余例，总不良反应上报率低于总销量的 0.001%。不良反应主要为用药部位一过性灼烧感、流泪、刺痛感，约占总上报例数的 90.7%；其次为恶心、呕吐，眼充血、局部红肿、皮疹、瘙痒、皮肤过敏，约占总上报例数的 8.6%；其他上报的不良反应有 1 例视网膜分离、1 例暂时性失明（报告系统显示不良反应的结果：好转；对原患疾病的影响：不明显）以及不良反应错报等情况。所有不良反应报告显示，没有发现延误治疗、失明、青光眼、葡萄膜炎等并发症的情况。

#### (四) 相关文献

国内外有大量文献对苄达赖氨酸对白内障的治疗作用进行研究。根据公司在 google 学术、SpringerLink、ScienceDirect、NCBI、Wiley Online Library、KoreaMed Synapse、pubmed 等网站数据库的查询，国外相关研究举例如下：

序号	标题	主要内容	实验对象	结论	出处	获得途径
1	局部用苄达赖氨酸治疗老年性白内障的临床评价 Clinical evaluation of topical bendazac lysine in treatment of senile cataract	评价 0.5% 苄达赖氨酸滴眼液（每日三次，每次二滴）治疗白内障的非比较性和安慰剂对照研究。或者是单独用视每度，或者是用视敏度结合其他晶状体混浊度的主观评价方法来评价治疗的效果	老年性白内障患者	使用苄达赖氨酸滴眼液组患者的平均单眼视敏度的改善，且在安慰剂组中显示了变坏的趋势。	CatiGiovannelli B. Chiriaco D. Clinical evaluation of topical bendazac lysine in treatment of senile cataract. Bollettino di Oculistica 67: 25 • 30. 1988	<a href="http://scholar.google.com/">http://scholar.google.com/</a> (google 学术)
2	使用苄达赖氨酸滴眼液长期治疗下对白内障的敏感性对比研究 sensibilita' a l contrastoneicatarattosi sotto post i a trattamentocronico con	使用了对蓝色和红色图像的对比敏感度（不同频率的变化对比正弦波光栅）来评价苄达赖氨酸滴眼液对 38 名皮质、后囊下或核白内障的病人的视力功能产生的效果。	白内障病人	经 1 年治疗后，有质白内障的病人显著改善了对比敏感度，特别是对于蓝色光栅，暗示散光现象减少，对于蓝色光栅的改善程度在囊下白内障病人中不那么显著，在核白内障病人中则未观察到，这两类都显示用红色光栅时峰值敏感度有改善。	Maione M. Mammarella E. Bontempelli C. Graziosi P. Vaira F. Lasensibilita' a l contrastoneicatarattosi sotto post i a trattamentocronico con collirio al sale di lisina	<a href="http://scholar.google.com/">http://scholar.google.com/</a> (google 学术)

	collirio al sale di lisina del bendazac				del bendazac (Bendalina@). Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica 114: 10011020. 1988	
3	Bendalina滴眼液治疗白内障的临床试验研究 Bendalina eye drops in the treatment of the cataract: clinical experimental investigations	43 名皮质、后囊下白内障患者进行了非对照研究，苄达赖氨酸滴眼液使用 2-16 个月。	白内障患者	矫正视力明显提高，而晶状体混浊减少。	D' Andrea D, Bucci MG. Bendalina eye drops in the treatment of the cataract: clinical experimental investigations. Bollettino di Oculistica 66: 393-401. 1987	<a href="http://scholar.google.com/">http://scholar.google.com/</a> (google 学术)
4	Bendalina滴眼液治疗老年特发性白内障 Bendalina eye drops in the treatment of senile idiopathic cataract	30 名有双侧老年白内障的病人，在先前经过 3 个月的口服苄达赖氨酸片（500mg，每天三次）的治疗后，视敏度有了改善，接着又接受用苄达赖	双侧老年白内障病人	结果平均视敏度在苄达赖氨酸治疗组上升，而在安慰剂组下降，因此治疗组显著性优于安慰剂组。	Gianfranceschi G, Barbaresi F. Bendalina eye drops in the treatment of senile idiopathic cataract. Bollettino di Oculistica 66:	<a href="http://scholar.google.com/">http://scholar.google.com/</a> (google 学术)

		氨酸滴眼液或安慰剂的 当期 3 个月的治疗。			45-51. 1987	
5	Bendalina滴眼液：一种白 内障的新局部治疗药物 Bendalina eye-drops: a new topical treatment of cataract	38 名皮质、后囊下白内障 患者进行了双盲安慰剂 对照研究, 28 例使用苜达 赖氨酸滴眼液, 10 例使用 安慰剂, 治疗三个月	白内障患 者	结果平均视敏度在苜达赖氨酸治疗组上 升, 而在安慰剂组下降。 治疗组明显的晶状体混浊减少, 而安慰 剂组则增加, 因此治疗组显著性优于安 慰剂组。	Carlentini S. Setti A. Soregaroli PA. Ferraris De Gaspere PF. Bendalina eye-drops: a new topical treatment of cataract. Bollettinodi Oculistica 67: 253-261. 1987	<a href="http://scholar.google.com/">http://s cholar.g oogle.co m/</a> (google 学术)
6	苜达赖氨酸 (BDZL) 药理特 性及其防治白内障作用 (综 述) Bendazac Lysine A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential in the Management of Cataracts	这篇综述介绍了苜达赖 氨酸药效学、药代动力学 特性及在控制和预防白 内障方面的治疗作用等	综述	BDZL 在建议剂量时的耐受性是好的, 采 用客观评价法进行的研究结果显示 BDZL 能够延缓白内障的进程。尽管在 BDZL 的 治疗过程中发现了晶状体透明度的某些 改善, 这些发现都是以主观标准为基础 的, 迄今尚无有力证据显示该药能够逆 转已经存在的浑浊。如果是这样的话, BDZL 极可能在保护轻度至中度症状病人 的视力方面有其价值。这样就能够推迟 需要进行外科手术的时间。	Julia A. Balfour and Siephen P.Clissold. Bendazac Lysine A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential in the Management of Cataracts. Drug. 39 (4) : 577. 1990	<a href="https://link.springer.com/">https:// link.spr inger.co m/</a>

根据公司在中国知网等公开渠道查询，国内相关研究举例如下：

序号	标题	主要内容	实验对象	结论	出处
1	苜达赖氨酸滴眼剂治疗白内障的研究	5个临床试验中心半年内对315例早期老年性皮质性白内障患者作随机双盲临床试验，治疗组216例397眼，对照组99例178眼。治疗组用0.5%苜达赖氨酸滴眼液3次/日，1-2滴/次，对照组用溶媒液3次/日，1-2滴/次。	早期老年性皮质性白内障患者	治疗组总有效率70.78%，对照组32.58%，有显著性差异。0.5%苜达赖氨酸滴眼液是一种安全有效的抗白内障新药。	刘薇，罗传洪. 苜达赖氨酸滴眼剂治疗白内障的研究. 中国眼耳鼻喉科杂志, 1998. 3(2): 22-24
2	苜达赖氨酸治疗老年性皮质性白内障50例效果观察	对50例老年性皮质性白内障患者进行临床对照试验，应用随机分组34例61眼治疗组，16例30眼为对照组，治疗组用0.5%苜达赖氨酸滴眼液3次/日，1滴/次，对照组用溶媒液3次/日，1滴/次，进行疗效比较，用药24周	老年性皮质性白内障患者	用药24周后两组总有效率经 $\chi^2$ 检验，差异有极显著性( $P < 0.01$ )，治疗组用药后患者主要表现为主诉症状改善(45.16%)和矫正视力提高(44.12%)，而晶体混	顾扬顺，杜持新等. 苜达赖氨酸治疗老年性皮质性白内障50例效果观察. 浙江预防医学, 2002, 14(10): 76

				浊度无明显变化。	
3	莎普爱思滴眼液治疗白内障60例临床分析	用莎普爱思滴眼液治疗白内障 60 例 91 眼，以白内停滴眼液作对照 60 例 91 眼。均每日使用滴眼液 3 次，每次 1-2 滴，疗程 2 个月	白内障患者	与对照组相比，治疗组用药后视力有非常明显的改善，用药后晶状体混浊度亦有明显好转。	陈国明. 莎普爱思滴眼液治疗白内障60例临床分析. 药学进展, 2001 , 25 (3) : 176-178
4	苜达赖氨酸与吡诺克辛治疗早期白内障效果比较	该院 146 列早期白内障患者，按入院时间分为对照组与观察组各 73 列。观察组采用莎普爱思滴眼液，每日 3 次，每次 1-2 滴。对照组组采用卡林优滴眼液，每日 3 次，每次 1-2 滴。两组均以 30 天为 1 疗程，连续治疗 3 个疗程后评定疗效。	白内障患者	使用莎普爱思滴眼治疗早期白内障的观察组，疗效与患者满意度均优于使用卡林优的对照组，表明白内障患者早期应用莎普爱思的疗效优于卡林优，能够刺激晶体新陈代谢，改善晶状体浑浊程度，提高视觉功能。观察组的不良反应发生率低于对照组，患者使用后会	陈杨，浙江台州第一人民医院眼科； 王伟群，台州市黄岩区第三人民医院眼科 中国乡村医药2016年12月

				等正常反应，会在短期内获得缓解，说明其安全性较好。	
5	苜达赖氨酸治疗糖尿病性白内障的疗效观察	选取 2012 年 1 月-2014 年 1 月眼科收治的糖尿病性白内障患者 322 例，随机分为对照组和观察组，每组 161 人，两组均给与糖尿病治疗，对照组给予白内停滴眼液治疗，观察组给予苜达赖氨酸滴眼液治疗，比较两组患者的临床治疗效果和不良反应。		苜达赖氨酸滴眼液治疗糖尿病性白内障临床效果满意，不良反应较少，值得在临床上推广。	唐月梅，杜秋，孙士平，长春一诺眼科医院眼科； 糖尿病新世界 2015年9月
6	防治白内障药物	苜达赖氨酸能保护晶状体和血清蛋白免受热力和紫外线、酸或碱作用所引起的变性。它清除自由基的能力弱，但可以保护晶状体蛋白拮抗自由基损伤。	白内障患者	口服 500mg，3 次/日。滴眼 0.5%。在临床上用于治疗白内障患者，能明显改善视力，甚至可逆转混浊至透明。	李凤敏. 中华眼科学（第3版）， 人民卫生出版社，2014年9月



问题三：结合莎普爱思滴眼液药品说明书中的适应症表述和广告内容中的适应症表述，核实并说明两者的一致性情况，是否曾受行政处罚或被采取监管措施，相关广告是否合规并评估其适当性，是否充分提示了相关风险。

回复：

（一）公司经审批并在有效期内的广告及自查相关情况

截至 2017 年 12 月 7 日（公司接到浙江省食药监局相关通知的日期），公司经审批并在有效期内的广告批准文号共 74 个，其中 40 个视频广告、27 个图文广告和 7 个声音广告。具体情况如下：

视频广告 40 个			
编号	发文日期	文号到期日期	广告批准文号
1	2016 年 12 月 27 日	2017 年 12 月 26 日	浙药广审(视)第 2016120061 号
2	2016 年 12 月 27 日	2017 年 12 月 26 日	浙药广审(视)第 2016120062 号
3	2016 年 12 月 27 日	2017 年 12 月 26 日	浙药广审(视)第 2016120063 号
4	2017 年 5 月 15 日	2018 年 5 月 14 日	浙药广审(视)第 2017050028 号
5	2017 年 5 月 16 日	2018 年 5 月 15 日	浙药广审(视)第 2017050029 号
6	2017 年 5 月 25 日	2018 年 5 月 24 日	浙药广审(视)第 2017050030 号
7	2017 年 5 月 25 日	2018 年 5 月 24 日	浙药广审(视)第 2017050031 号
8	2017 年 5 月 27 日	2018 年 5 月 26 日	浙药广审(视)第 2017050032 号
9	2017 年 5 月 27 日	2018 年 5 月 26 日	浙药广审(视)第 2017050033 号
10	2017 年 5 月 27 日	2018 年 5 月 26 日	浙药广审(视)第 2017050034 号
11	2017 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 14 日	浙药广审(视)第 2017060037 号
12	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080040 号
13	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080041 号
14	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080042 号
15	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080043 号
16	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080044 号
17	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080045 号
18	2017 年 8 月 3 日	2018 年 8 月 2 日	浙药广审(视)第 2017080046 号

19	2017年8月3日	2018年8月2日	浙药广审(视)第2017080047号
20	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080054号
21	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080055号
22	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080056号
23	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080057号
24	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080058号
25	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(视)第2017080059号
26	2017年9月20日	2018年9月19日	浙药广审(视)第2017090076号
27	2017年9月20日	2018年9月19日	浙药广审(视)第2017090077号
28	2017年9月27日	2018年9月26日	浙药广审(视)第2017090079号
29	2017年9月27日	2018年9月26日	浙药广审(视)第2017090080号
30	2017年11月7日	2018年11月6日	浙药广审(视)第2017110104号
31	2017年11月7日	2018年11月6日	浙药广审(视)第2017110107号
32	2017年11月7日	2018年11月6日	浙药广审(视)第2017110108号
33	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110113号
34	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110114号
35	2017年11月30日	2018年11月29日	浙药广审(视)第2017110115号
36	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110116号
37	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110117号
38	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110118号
39	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110119号
40	2017年11月29日	2018年11月28日	浙药广审(视)第2017110120号
<b>图文广告 27 个</b>			
1	2017年3月8日	2018年3月7日	浙药广审(文)第2017030035号
2	2017年3月10日	2018年3月9日	浙药广审(文)第2017030036号
3	2017年3月10日	2018年3月9日	浙药广审(文)第2017030037号
4	2017年3月10日	2018年3月9日	浙药广审(文)第2017030038号
5	2017年3月27日	2018年3月26日	浙药广审(文)第2017030055号

6	2017年3月27日	2018年3月26日	浙药广审(文)第2017030056号
7	2017年3月27日	2018年3月26日	浙药广审(文)第2017030057号
8	2017年5月25日	2018年5月24日	浙药广审(文)第2017050108号
9	2017年5月25日	2018年5月24日	浙药广审(文)第2017050109号
10	2017年5月25日	2018年5月24日	浙药广审(文)第2017050110号
11	2017年6月15日	2018年6月14日	浙药广审(文)第2017060124号
12	2017年6月15日	2018年6月14日	浙药广审(文)第2017060125号
13	2017年6月15日	2018年6月14日	浙药广审(文)第2017060126号
14	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070154号
15	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070155号
16	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070156号
17	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070157号
18	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070158号
19	2017年7月17日	2018年7月16日	浙药广审(文)第2017070159号
20	2017年8月24日	2018年8月23日	浙药广审(文)第2017080204号
21	2017年9月28日	2018年9月27日	浙药广审(文)第2017090243号
22	2017年9月28日	2018年9月27日	浙药广审(文)第2017090244号
23	2017年9月28日	2018年9月27日	浙药广审(文)第2017090245号
24	2017年9月28日	2018年9月27日	浙药广审(文)第2017090246号
25	2017年10月27日	2018年10月26日	浙药广审(文)第2017100264号
26	2017年10月27日	2018年10月26日	浙药广审(文)第2017100265号
27	2017年10月27日	2018年10月26日	浙药广审(文)第2017100266号
<b>声音广告7个</b>			
1	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040001号
2	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040002号
3	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040003号
4	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040004号
5	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040005号

6	2017年7月5日	2018年7月4日	浙药广审(声)第2017070008号
7	2017年7月5日	2018年7月4日	浙药广审(声)第2017070009号

根据国家食药监总局《总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》(食药监药化管函〔2017〕181号)和浙江省食药监局《转发国家食品药品监督管理总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》(浙食药监函〔2017〕209号)(以下简称“通知”)文件的最新要求,公司药品批准广告应严格按照说明书适应症中规定的文字表述,不得有超出说明书适应症的文字内容;对发布在国内各媒介上有关苄达赖氨酸滴眼液的广告、宣传、标识、标语等,严格对照药品说明书适应症中规定的文字表述和广告法规有关规定进行自查,不符合规定的,立即纠正,并报当地市场监管局。

公司于2017年12月7日立即对公司经审批并在有效期内的上述74个广告的广告批准文号,广告内容、广告风险提示语与目前在国内各媒介上发布在广告进行对照自查工作;以视频和声音广告为例,公司自查了如下相关内容:

编号	发文日期	文号到期日期	广告批准文号	广告文字和音频主要内容
1	2017年5月16日	2018年5月15日	浙药广审(视)第2017050029号	早期老年性白内障看不清,莎普爱思滴眼睛,早期老年性白内障看不清,莎普爱思滴滴滴,模糊滴,重影滴,黑影滴,莎普爱思单剂量装全新上市。
2	2017年5月25日	2018年5月24日	浙药广审(视)第2017050030号	药理作用:莎普爱思预防治疗白内障,适用于早期老年性白内障,认准莎普爱思,坚持滴哦
3	2017年5月25日	2018年5月24日	浙药广审(视)第2017050031号	早期老年性白内障看不清,莎普爱思滴滴滴,药理作用:莎普爱思预防治疗白内障,适用于早期老年性白内障,认准莎普爱思哦

4	2017年5月27日	2018年5月26日	浙药广审(视)第2017050032号	早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴眼睛, 早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴滴滴, 模糊滴, 重影滴, 黑影滴, 有点痛坚持滴, 莎普爱思单剂量装全新上市, 国家专利, 不含防腐剂, 莎普爱思
5	2017年5月27日	2018年5月26日	浙药广审(视)第2017050033号	早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴眼睛, 早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴滴滴, 模糊滴, 重影滴, 黑影滴, 有点痛坚持滴, 明亮眼睛, 幸福晚年, 莎普爱思, 认准莎普爱思, 坚持滴哦
6	2017年4月20日	2018年4月19日	浙药广审(声)第2017040001号	莎普爱思预防治疗早期老年性白内障, 咨询热线 400-826-5638, 请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用
7	2017年7月5日	2018年7月4日	浙药广审(声)第2017070008号	早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴眼睛, 白内障看不清, 莎普爱思滴滴滴。模糊滴, 重影滴, 黑影滴。白内障看不清, 莎普爱思滴滴滴, 认准莎普爱思, 坚持滴哦, 咨询热线: 400-826-5638 请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用
8	2017年7月5日	2018年7月4日	浙药广审(声)第2017070009号	早期老年性白内障看不清, 莎普爱思滴滴滴。模糊滴、重影滴、黑影滴。咨询热线: 400-826-5638 请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用

同时公司已在广告中提示了风险, 具体如下:

广告类型	提示内容
电视广告	请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用
风险提示	禁忌: 眼外伤及严重感染时, 暂不使用, 或遵医嘱。

语	不良反应：一过性灼烧感、流泪等反应，但能随着用药时间延长而适应。 极少可有吞咽困难、恶心、呕吐、腹泻、流泪、接触性皮炎等。
广播风险提示语	请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用 禁忌：眼外伤及严重感染时，暂不使用，或遵医嘱。 不良反应：一过性灼烧感、流泪等反应，但能随着用药时间延长而适应。 极少可有吞咽困难、恶心、呕吐、腹泻、流泪、接触性皮炎等。

(二) 有关媒体报道公司广告受到处罚情况及公司核查情况如下：

1、2011年6月3日，广东省食品药品监督管理局公布广东省2011年第4期违法药品广告，莎普爱思生产的“苜达赖氨酸滴眼液”因2011年3月在深圳电视台都市频道违法发布广告350次被曝光。

核查说明：

根据《中华人民共和国药品管理法》第六十条和六十一条规定，药品广告须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，并发给药品广告批准文号；未取得药品广告批准文号的，不得发布。药品广告的内容必须真实、合法，以国务院药品监督管理部门批准的说明书为准，不得含有虚假的内容。药品广告不得含有不科学的表示功效的断言或者保证；不得利用国家机关、医药科研单位、学术机构或者专家、学者、医师、患者的名义和形象作证明。

经核查，媒体查询到公司广告发布涉嫌违法的实际情况如下：

广东省食品药品监督管理局印发的2011年第四期《违法药品广告公告》的通知，公司在深圳电视台都市频道中投放的广告涉嫌违规，刊播时间是2011年3月1日至31日。

公司在深圳电视台都市频道中投放的广告内容经过浙江省食品药品监督管理局审核，取得了相关药品广告批准文号，且在广告播出地广东省食品药品监督管理局进行过备案。

公司在上述电视台投放的电视广告均为已通过审核、备案的电视广告，且播出的电视广告内容与药品监督管理部门审核批准的电视广告内容一致。公司并未因上述广告发布行为受到药品监督管理部门的行政处罚。

2、2012年11月，长沙市药品流通行业协会宣布莎普爱思治疗白内障的产品“莎普爱思”因涉嫌严重违法药品广告，被勒令下架暂停销售，指出商品涉嫌违反《药品广告审查办法》的相关规定，含有不科学地表示药品功效的断言和保证等行为，严重欺骗、误导了消费者。

核查说明：

长沙市药品流通行业协会是由药品批发、零售连锁企业共同发起设立的区域性药品流通行业协会，公司也并未收到过有关长沙市药品流通行业协会的任何通知或文件。经核查，实际情况如下：

长沙药品流通行业协会要求长沙的会员药店暂停销售本公司广告的药物，但在几周后公司广告药物仍可继续销售。同期公司完全相同的广告在湖南电视台经济频道、电视剧频道均一直正常播放。

公司在湖南省投放的广告内容均经过浙江省食品药品监督管理局审核，取得了相关药品广告批准文号，在广告播出地湖南省食品药品监督管理局进行过备案。广告内容经过严格的审查、备案程序，不存在广告内容违法的情况。经查询国家食药监总局网站，公司未因上述药品广告宣传受到相关处罚。

3、2009年6月，深圳市药监局通报，莎普爱思滴眼液在广州某知名报纸的一底条广告夸大药物疗效。

经核查，公司尚未查询到深圳市药监局的相关通报。根据相关法律法规，公司并未因该广告受到有关部门的行政处罚。

综上，经自查，公司广告符合药品广告审查发布的相关规定，公司发布的广告内容与药品监督管理部门审核批准的相应广告内容一致，未因广告发布受到行政处罚或被采取监管措施。

另外，2017年12月15日据新京报报道“复审莎普爱思广告：审慎面对公众关切”提到近日国家食药监总局责成浙江食药监局，立即对莎普爱思产品广告内容进行复审。现将有关情况说明如下：

浙江省食品药品监督管理局于2017年12月7日下午就该项工作约谈公司主管广告负责人。2017年12月9日上午，浙江省食品药品监督管理局约谈公司法定代表人、

主管广告负责人及具体经办人员，要求携带已审批并在有效期内的广告资料（包括视频、平面、广播等），并对公司提供的正在发布的广告内容（包括广告词、画面、字幕、旁白等），从广告内容、表现形式、实际视听效果等方面，依法、依规、依标准进行全面逐项复核，并抽取部分近期在播广告与审批内容进行比对，对已批准并在有效期内的广告内容进行复核，未发现公司广告资料与批准的广告内容不一致。

根据国家食药监总局、浙江省食药监局的最新通知，公司已批准并在有效期内的药品广告内容与上述通知中对广告内容的最新要求不符，公司主动提出自2017年12月12日起暂停发布已审批的广告。公司新发布的广告将继续严格按照药品广告审查的有关规定和国家食药监总局、浙江省食药监局的新要求执行，对公司广告进行制作并重新履行广告发布的相关审批备案程序。

（三）公司对前述广告逐一进行自查，主要结论如下：

1、国家药监部门批准的苕达赖氨酸滴眼液说明书和公司上述广告内容中适应症表述都为“早期老年性白内障”；

2、公司全部广告均经过浙江省食品药品监督管理局审核批准，取得了相关药品广告批准文号；浙江省以外发布的广告，公司均按相关要求已在该广告发布地的主管机关进行了备案；

3、公司全部广告均按有关法律法规的要求标明禁忌、不良反应；

4、公司未因广告发布受到行政处罚或被采取监管措施。

5、经自查，公司已批准并在有效期内的药品广告内容与上述通知中对广告内容的最新要求不符。公司主动提出自2017年12月12日起暂停发布已审批的广告。公司新发布的广告将继续严格按照药品广告审查的有关规定和国家食药监总局、浙江省食药监局的新要求执行，对公司广告进行制作并重新履行广告发布的相关审批备案程序。

**问题四：公司后续开展广告自查工作、执行药品 GMP、GSP 的具体计划和时间安排。**

**回复：**



(一) 广告后续开展自查工作的具体计划和时间安排

公司新广告将严格按照国家食药监总局《总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》(食药监药化管函〔2017〕181号)和浙江省食药监局《转发国家食品药品监督管理总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》(浙食药监函〔2017〕209号)文件中的规定,由浙江省食品药品监督管理局审核批准,获得广告批准文号。并计划建立广告自查制度,每季度对公司发布在国内各媒介上的产品广告、宣传、标识、标语等进行自查,自查主要内容为广告内容、广告批准文号,广告有效期等。确保公司所发布的广告内容与食药监局审核批准的广告内容一致。

经进一步核查,公司及同行业可比公司广告费有关情况如下:

项目	2014年	2015年	2016年	2017年1-9月
营业收入(万元)	76,558.24	92,167.09	97,873.21	70,259.66
广告费用(万元)	20,747.16	24,050.96	26,271.39	22,392.31
广告费用占营业收入比例	27.10%	26.09%	26.84%	31.87%

注:2014年-2016年数据已经审计,2017年1-9月数据未经审计。

同行业可比公司	2014年度广告费用(万元)	2014年度广告费用占营业收入比例	2015年度广告费用(万元)	2015年度广告费用占营业收入比例	2016年度广告费用(万元)	2016年度广告费用占营业收入比例
600750.SH 江中药业	55,918.57	19.73%	33,933.93	13.06%	27,027.28	17.30%
002737.SZ 葵花药业	26,976.82	9.92%	30,103.91	9.92%	34,075.24	10.13%
002412.SZ 汉森制药	9,389.55	12.73%	11,636.41	14.90%	8,745.90	10.95%
600613.SH 神奇制药	14,500.94	11.21%	17,966.14	11.28%	19,597.11	12.26%
000538.SZ 云南白药	60,254.58	3.20%	55,210.51	2.66%	70,689.72	3.15%
600332.SH 白云山	146,360.33	7.79%	109,595.85	5.73%	51,115.22	2.55%
000623.SZ 吉林敖东	22,735.34	10.15%	28,864.88	12.36%	33,833.21	12.36%

注:同行业可比上市公司相关数据来源 Wind 数据库。

公司广告费用较高主要原因如下:

- (1) 公司产品较为单一,目前滴眼液产品占公司营业收入比重超过 75%

(2016 年经审计数), 与其他多品种经营的上市公司相比, 本公司通过广告投入提高品牌知名度, 弥补公司产品品种单一的不足。

(2) 根据《药品广告审查发布标准》的规定, 处方药“不得在大众传播媒介发布广告或者以其他方式进行以公众为对象的广告宣传”。因此, 以处方药产品为主的上市公司(如云南白药、白云山)广告费用占比较小, 公司主要产品莎普爱思滴眼液系非处方药产品, 因此可以在大众传播媒介发布广告。

(3) 不同上市公司采取不同的营销策略, 营销策略包括不限于广告、地面推广、学术推广等形式。因此, 若综合考虑地面推广、学术推广等宣传手段产生的费用, 公司在同行业上市公司中水平处于中等偏上水平。根据 Wind 数据库, 我们统计了 A 股上市的全部 156 家医药制造业公司(剔除异常数据)的广告宣传推广费, 2016 年公司广告宣传推广费金额为 32,357.75 万元, 全行业排名 32 名; 广告宣传推广费占营业收入的比重为 33.06%, 全行业排名 6 名。

综上, 公司将调整传播策略, 减少广告的投放量, 加强白内障防治的宣传工作, 和医疗机构一起开展健康类的公益项目, 并与相应公益组织合作资助贫困地区白内障患者的治疗, 更多的体现上市公众公司的社会责任。

公司将加强对眼部疾病治疗的研究投入, 提高新药研发能力, 加大对公益事业投入, 提升公司的品牌形象, 此外, 公司将继续关注并购机会, 不断丰富公司的产品储备, 并加大新产品的推广力度, 降低对单一产品的依赖程度, 维持公司经营业绩的稳定。

## (二) 药品 GMP、药品 GSP 的执行情况

执行药品 GMP、药品 GSP 是药品生产及经营企业日常生产和经营活动的基本要求。公司已严格按照新版 GMP 的要求, 建立了完整的生产和质量管理体系和文件系统, 认真执行相关管理制度, 规范公司质量管理, 确保产品质量。公司建立了内部审计(自检制度), 定期检查评估质量管理体系和文件系统的有效性和适应性, 从而保证药品生命周期的质量和安全。

公司在物料采购、产品生产、质量管理、过程控制等各个环节都制订了严格

的质量管理制度。公司所有原辅料均由采购部从经质量管理部批准并定期评估的“合格供应商目录”范围内选取供应商进行物料采购。严格按照 GMP 组织生产和实施生产过程的质量监控，对各产品制定并执行比国家法定标准更严格的内控标准。针对药品储运，公司按药品 GSP 要求制订并实施了产品在库管理制度及产品销售管理等。公司建立了用户投诉管理制度、药品不良反应报告和监测管理制度、用户投诉处理标准操作规程、产品召回标准操作规程，明确了各相关部门的职责，由质量管理部门专人负责用户投诉处理、记录、收集登记。

**问题五：公司目前各项生产经营活动的开展情况，包括但不限于生产是否暂停，销售是否受限及受影响等情况。**

**回复：**

目前，公司未出现生产停产、销售受限的情况，但是公司苜达赖氨酸滴眼液的销售和生产受到了一定影响，其他产品的生产和销售基本正常。

有部分客户通过电话等方式，了解公司“莎普爱思苜达赖氨酸滴眼液”的产品情况及该事宜的相关情况；部分客户对公司苜达赖氨酸滴眼液销售表示关心，对公司所生产的产品质量表示信赖。

**问题六：结合莎普爱思滴眼液的经营和财务数据，充分评估近期相关媒体报道及本次国家和浙江省食药监监管部门通知对公司生产经营及业绩可能带来的具体影响，充分提示相关风险并说明公司已采取及拟采取的应对措施。**

**回复：**

（一）公司及苜达赖氨酸滴眼液（即莎普爱思滴眼液）的经营和财务数据如下：

单位：万元

项目	2014年	2015年	2016年	2017年1-9月
苜达赖氨酸滴眼液营业收入	50,756.81	66,301.85	75,255.81	51,820.54

营业收入	76,558.24	92,167.09	97,873.21	70,259.66
占比	66.30%	71.94%	76.89%	73.76%

项目	2014年	2015年	2016年	2017年1-9月
苜达赖氨酸滴眼液毛利	48,069.27	63,187.74	71,191.98	48,479.83
毛利	54,078.69	67,870.61	74,839.33	53,683.41
占比	88.89%	93.10%	95.13%	90.31%

苜达赖氨酸滴眼液（万支）	2014年	2015年	2016年	2017年1-9月
生产量	1,892.35	2,689.56	2,809.68	1,984.35
销售量	1,901.82	2,487.94	2,813.88	1,878.47

注：2014年-2016年数据已经审计，2017年1-9月数据未经审计。

## （二）对公司生产经营及业绩可能带来的具体影响、应对措施及相关风险提示

近期相关媒体报道、本次国家食药监总局和浙江省食药监局通知对公司生产经营及业绩可能带来的具体影响、相关风险及应对措施如下：

### 1、媒体报道对公司生产和销售的影响

2017年1-9月，公司苜达赖氨酸滴眼液的销售量为1,878.47万支，营业收入为51,820.54万元（上述数据未经审计）。近期，关于媒体对公司生产的苜达赖氨酸滴眼液提出的质疑，公司及时组织人员进行了自查，在此期间该事宜可能会给公司相关产品的销售带来一定的影响。

**应对措施：**公司将密切关注媒体有关报道。对于社会上对本公司产品及营销模式等方面的误解，公司在了解具体情况后将积极地寻求解决措施。同时，公司将积极主动与经销商、药店进行沟通。

### 2、媒体报道对公司品牌形象的影响

近期，媒体对公司生产的苜达赖氨酸滴眼液提出的质疑，使公司品牌的美誉

度受到了一定的影响。

应对措施：公司通过发布公告、通过销售人员与客户沟通等形式澄清相关不实报道，维护公司形象。同时公司将调整传播策略，减少广告的投放量，加强白内障防治的宣传工作，和医疗机构一起开展健康类的公益项目，并与相应公益组织合作资助贫困地区白内障患者的治疗，更多的体现上市公司公众公司的社会责任。

### 3、主管部门相关要求对公司广告宣传的影响

公司于2017年12月6日从国家食品药品监督管理总局网站获悉《总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》（食药监药化管函〔2017〕181号）；公司于2017年12月7日下午收到浙江省食品药品监督管理局《转发国家食品药品监督管理总局关于莎普爱思滴眼液有关事宜的通知》（浙食药监函〔2017〕209号）文件。相关部门要求公司立即开展广告自查，对发布在国内各媒介上有关苕达赖氨酸滴眼液的广告、宣传、标识、标语等，严格对照药品说明书适应症中规定的文字表述和广告法规有关规定进行自查，不符合规定的，立即纠正，并报当地市场监管局。

应对措施：公司根据食药监药化管函〔2017〕181号文和浙食药监函〔2017〕209号文的要求开展自查工作，并暂停发布公司广告，同时将严格按照国家食药监总局和浙江省食药监局意见，对公司广告进行修改并履行广告发布的相关审批备案程序。同时公司将以上市公众公司的社会责任为前提，调整传播策略，减少广告的投放量，加强白内障防治的科普宣传工作，提升企业品牌的美誉度。

### 4、对仿制药质量和疗效一致性评价工作的影响

根据国家食药监总局和浙江省食药监局通知的要求，公司需根据《中华人民共和国药品管理法》及仿制药质量和疗效一致性评价的有关规定，尽快启动临床有效性试验，并于三年内将评价结果报国家食品药品监督管理总局药品审评中心。

应对措施：在国家滴眼剂产品一致性评价具体要求出台之前，公司将积极与相关部门沟通，提前做好相关工作。待国家食药监总局出台滴眼剂产品一致性评价的相关要求后，及时调整苕达赖氨酸滴眼液一致性评价的实施计划和时间。公司将根据食药监药化管函〔2017〕181号的要求三年内完成仿制药质量和疗效一致性评价的全部工作，并将研究评价结果报国家食药监总局药品审评中心。

### 5、对公司业绩的影响

近期相关媒体报道及本次国家和浙江省食药监监管部门通知对公司销售、品

牌形象等方面产生了一定影响，该事宜可能影响公司未来的经营业绩。

应对措施：公司将积极采取各种措施将本次事宜的影响降到最低。未来公司将加强对眼部疾病治疗的研究投入，提高新药研发能力，同时改进广告投放策略，加大对公益事业的投入，提升公司的品牌形象，此外，公司将继续关注并购机会，不断丰富公司的产品储备，并加大新产品的推广力度，降低对单一产品的依赖程度，维持公司经营业绩的稳定。

## 6、风险提示

综上，鉴于本次相关媒体报道、国家食药监总局和浙江省食药监局通知未来可能对公司生产经营及业绩带来了影响，公司提醒投资者注意相关风险：

### （1）一致性评价未通过的风险

苕达赖氨酸滴眼液一致性评价工作存在无法在三年内完成的可能，或虽在三年内完成苕达赖氨酸滴眼液一致性评价并将资料上报国家食药监总局药品审评中心，也存在未通过国家食药监总局的审评审批的风险，该产品将不能继续生产销售，对公司生产经营将造成重大影响，从而导致本公司经营业绩的大幅下降的风险。

### （2）苕达赖氨酸滴眼液销售量和经营业绩下降的风险

本公司核心产品莎普爱思滴眼液 2014 年、2015 年、2016 年及 2017 年 1-9 月的营业收入分别为 50,756.81 万元、66,301.85 万元、75,255.81 万元、51,820.54 万元。受本次相关自媒体质疑苕达赖氨酸滴眼液有关事宜以及浙食药监函(2017)209 号文件的影响，公司滴眼液产品的销售量可能出现下降的风险，从而存在本公司经营业绩的下降的风险。

### （3）相关广告受到处罚的风险

根据国家食药监总局通知中“……药品批准广告应严格按照说明书适应症中规定的文字表述，不得有超出说明书适应症的文字内容”和浙江省食药监局通知中“……对发布在国内各媒介上有关苕达赖氨酸滴眼液的广告、宣传、标识、标语等，严格对照药品说明书适应症中规定的文字表述和广告法规有关规定进行自查，不符合规定的，立即纠正，并报当地市场监管局”等相关要求，公司进行了认真自查，严格按照上述规定执行，因涉及面广，有可能发生已审批广告因遗漏导致被处罚的风险。如果公司在发布新广告的过程中存在广告发布内容与广告审批内容不符的情况，则公司存在因此可能被处罚的风险。

#### (4) 苄达赖氨酸滴眼液使用者索赔风险

因存在个体差异，在按莎普爱思滴眼液说明书正确使用的前提下，仍可能存在药物使用后引起的严重不良反应的风险。

自莎普爱思滴眼液销售以来，根据公司用户投诉记录和国家药品不良反应监测中心数据显示，不良反应主要为一过性灼烧感、流泪等，并未发现用药导致延误手术、失明、青光眼、葡萄膜炎等情况。尽管如此，未来不排除使用者索赔的风险。

## 二、关于浙江证监局监管关注函的回复

**问题一：请说明执行《中华人民共和国药品管理法》及仿制药质量和疗效一致性评价的有关规定对你公司生产经营的影响。**

**回复：**

目前，国家食药监总局尚未出台针对注射剂、滴眼剂等仿制药一致性评价的具体政策和相关技术指导原则。

根据《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）、《总局关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》（2016年第106号），鉴于国家食药监总局尚未出台针对滴眼剂等非口服固体制剂产品的仿制药一致性评价的具体政策和相关技术指导原则，本公司参考《总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价工作程序的公告》（2016年第105号）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100号）等国家食药监总局出台的口服固体制剂相关技术指导原则，于2016年启动了苄达赖氨酸滴眼液与原研药（意大利 Angelini 制药集团生产的商品名为 Bendalina 苄达赖氨酸滴眼液）的仿制药一致性评价工作。公司于2016年6月与杭州百诚医药科技股份有限公司（以下简称“杭州百诚”）签订了技术开发（委托）合同，公司委托杭州百诚进行苄达赖氨酸滴眼液一致性评价研究。杭州百诚（统一社会信用代码 91330108577318224J）主要经营：药品、医药中间体、药用辅料、包装材料、生物医药产品、生物技术的技术开发、技术咨询、技术服务、成果转让等；临床试验数据的统计分析与管理、翻

译服务等。

截至 2017 年 11 月底，杭州百诚初步完成原研药处方及质量剖析研究、原料药研究、滴眼液处方筛选、配制工艺优化考察及包材对比研究等相关研究工作，其实验室样品的各项质量指标与原研药基本一致，未发现异常状况。

目前，执行《中华人民共和国药品管理法》及仿制药质量和疗效一致性评价的相关规定对公司生产经营无重大实质影响，公司将有序推进仿制药质量和疗效一致性评价的相关工作安排，确保通过一致性评价。若公司无法按时通过仿制药质量和疗效一致性评价，公司莎普爱思滴眼液的生产及销售将受到重大影响。

苜达赖氨酸滴眼液一致性评价工作存在无法在三年内完成的可能，或虽在三年内完成苜达赖氨酸滴眼液一致性评价并将资料上报国家食药监总局药品审评中心，也存在未通过国家食药监总局的审评审批的风险，该产品将不能继续生产销售，对公司生产经营将造成重大影响，从而导致本公司经营业绩的大幅下降的风险。公司提醒投资者注意相关风险。

**问题二：请说明近三年广告费用、研发费用的真实性。请审计机构发表意见。**

**回复：**

（一）公司近三年广告费用的真实性情况说明

1、公司近三年广告费用发生情况

公司 2014-2016 年发生的广告费支出分别为 20,747.16 万元、24,050.96 万元和 26,271.39 万元，其中：公司 2014-2016 年发生的莎普爱思滴眼液广告费支出分别为 20,747.16 万元、24,050.96 万元和 26,004.57 万元，主要为电视媒体广告费用。

最近三年公司广告费用是真实发生的。

2、会计师核查过程及结论

1) 获取公司广告在浙江省食品药品监督管理局的审核批准资料和相关药品广告批准文号；浙江省以外发布的广告，公司均按相关要求已在该广告发布地的主管机关进行了备案；

2) 查询公司 2014-2016 年主要的广告服务商的工商登记信息情况，核查该



等广告公司股东、董事、监事及高级管理人员是否与公司存在关联关系；

3) 获取并查看公司 2014-2016 年与主要的广告服务商签订的广告合同，查看该等广告合同的服务内容、付款方式、双方的权利义务等主要条款，确认服务内容、结算方式及收款账户等信息；

4) 检查公司 2014-2016 年支付大额的广告费的原始支付凭证，核查银行付款凭证的付款单位与发票信息，并与广告合同中的主要条款进行核对；

5) 获取 2014-2016 年由第三方公司（监播公司）提供的广告播放的监播记录，并抽取主要监播记录与《广告排期表》进行核对；

6) 查看并获取公司 2014-2016 年大额广告费发票，检查开票单位是否为公司真实的广告服务商，并将发票金额与广告合同、广告排期结合广告公司实际播放变动通知及公司账面广告费用列支情况进行核对；

7) 对于公司 2014-2016 年主要的广告服务商，对其各年期末与公司发生的广告业务往来余额、实际发生的广告费用等信息进行了发函询证；

8) 选取公司 2014-2016 年部分大额的广告服务商，我们对该等广告服务商进行了现场、视频访谈，了解对方公司的基本运营情况、对方公司股权结构、公司与对方公司发生的广告业务往来情况、对方公司 2014-2016 年是否已真实提供完成广告服务及对方公司是否与公司存在关联关系等情况。

经核查，我们认为莎普爱思公司 2014-2016 年度列支的广告费是真实的。

## （二）公司近三年研发费用的真实性情况说明

### 1、公司近三年研发费用的发生情况

#### （1）公司的研发费用具体核算内容

公司研发费用核算内容主要包括研发消耗的材料、燃料动力费用、研发人员职工薪酬、研发大楼及研发设备折旧、研发委托外单位研究开发费用以及其他与研发项目相关的零星费用支出，其各项内容具体核算方法如下：

1) 研发消耗的材料、燃料动力费用：公司根据行业发展情况，选择若干项目进行研发，项目需要耗用材料、燃料动力时，由研发经办人员根据项目，填写材料领用、燃料动力消耗申请单，经项目负责人及研发部负责人审批后领用、采购材料或消耗燃料动力，相关成本计入项目研发成本；

2) 与研究开发人员相关的薪酬：公司按部门对员工薪酬进行核算，对属于

技术研发中心的员工薪薪酬支出计入研发费用，在研究开发费用中根据其从事的研发项目，归入具体项目；

3) 折旧费用：公司固定资产按照使用部门进行管理，对研发部门使用的研发大楼、研发设备固定资产对应计提的折旧根据项目的使用情况计入项目的研发费用；

4) 研发委托外部单位研究开发费：公司根据项目研发情况，委托外部专业机构进行部分研究开发活动所发生的费用（研究开发活动成果为委托方企业拥有，且与该企业的主要经营业务紧密相关）；

5) 其他与研发项目相关的零星费用支出：主要核算研发项目的设计费、试制模具费用、检测费、专利申请代理费、技术图书资料费、研发成果论证、鉴定、评审、验收费用以及研发人员差旅费等。

(2) 公司 2014-2016 年研发费用构成情况如下

单位：万元

项 目	2016 年度	2015 年度	2014 年度
职工薪酬	538.14	555.83	499.42
折旧费用	153.14	174.11	159.24
材料、燃料动力 费用	854.16	722.29	533.21
外部研究费	1,235.52	1,356.86	1,433.70
其他	121.48	311.97	172.52
合 计	2,902.44	3,121.06	2,798.09

(3) 小结

最近三年公司研发费用是真实发生的。

## 2、会计师核查过程及结论

1) 获取并检查公司研发项目的项目计划书、研发立项审批文件、年度新项目开发立项通知书，确认研发项目的真实性，检查研发支出的性质、构成内容、计价依据的准确性；

2) 获取 2014-2016 年公司技术开发费明细，检查研发费用核算内容的准确性；

3) 检查 2014-2016 年公司研发支出明细表, 将技术开发费中的职工薪酬、折旧等项目与相关科目核对, 确认其勾稽相符;

4) 取得 2014-2016 年公司与主要外部单位签订的委托研发协议, 并与付款记录、发票及验收记录等进行核对, 对 2014-2016 年公司委托主要外部单位发生的研发业务实际发生的研发费用进行了发函询证;

5) 取得 2014-2016 年公司外部研发费用的主要研究成果资料, 以证实发生的外部研发费用的真实性;

6) 对研发费用实施截止测试, 确定无跨期现象;

7) 获取平湖信成税务师事务所有限责任公司出具的公司《2014 年度、2015 年度和 2016 年度研究开发费用结构明细表鉴证报告》(平信税师鉴证[2017]001 号), 与公司账面研发费用进行核对。

经核查, 我们认为莎普爱思公司 2014-2016 年度列支的研发费用是真实的。

**问题三: 请说明涉及行贿事项对公司的影响, 以及是否按规定履行了信息披露义务。**

**回复:**

经公司自查并于中国裁判文书网(<http://wenshu.court.gov.cn/>)的公开查询, 截至 2017 年 12 月 10 日, 公司员工涉及的行贿事项情况如下:

1、根据浙江省平湖市人民法院于 2014 年 8 月 13 日出具的 (2014) 嘉平刑初字第 500 号《刑事判决书》, 沈某于 2004 年至 2008 年非法收受他人财物 217, 000 元, 其中于 2006 年非法收受公司时某现金 10, 000 元, 而被处以相关刑罚。

在上述案件中, 鉴于公司和时某均未因上述事项被立案调查, 上述事项不构成《首次公开发行股票并上市管理办法》、《上海证券交易所股票上市规则》、《上市公司信息披露管理办法》等规定的应披露而未披露的重大事项, 未对公司的生产经营造成影响, 因此公司未予以披露。

2、根据浙江省平湖市人民法院于 2016 年 8 月 24 日出具的 (2016) 浙 0482 刑初 686 号《刑事判决书》, 程某于 2008 年 8 月至案发非法收受他人财物共计 228, 400 元, 其中于 2015 年非法收受公司吴某现金 1, 500 元, 而被处以相关刑罚。

在上述案件中，鉴于公司和吴某均未因上述事项被立案调查，上述事项不构成《上海证券交易所股票上市规则》、《上市公司信息披露管理办法》等规定的应披露而未披露的重大事项，未对公司的生产经营造成影响，因此公司未予以披露。

3、根据浙江省嘉兴市中级人民法院于2017年1月19日出具的（2016）浙04刑终477号《刑事裁定书》，全某于2012年至2016年非法收受他人财物共计价值508,880元，其中于2015年非法收受公司汪某现金2,000元，而被处以相关刑罚。

在上述案件中，鉴于公司和汪某均未因上述事项被立案调查，上述事项不构成《上海证券交易所股票上市规则》、《上市公司信息披露管理办法》等规定的应披露而未披露的重大事项，未对公司的生产经营造成影响，因此公司未予以披露。

**问题四：请说明5%以上股东及董监高的减持情况，相关减持是否符合规定，以及是否履行了相应的信息披露义务。**

**回复：**

（一）上市以来大股东、董监高减持情况

自2014年7月至今，公司控股股东及实际控制人、5%以上股东、董监高减持股份情况如下：

1、公司5%以上股东王泉平减持股份情况

股东名称	减持期间	减持价格区间 (元/股)	减持方式	减持数量(万股)	占当时公司总股本的比例	备注
王泉平	自2016年5月23日至2016年11月2日	38.20-45.00	大宗交易	816.87	5%	于2016年5月7日披露减持计划公告
	自2017年3月2日至6月1日	39.73-40.00	大宗交易	237.38	1.34%	于2017年2月25日披露减持计划公
	自2017年6月2	0		0	0	

	日至9月1日					告
	自2017年10月18日至2017年12月1日	0	集中竞价交易	0	0	于2017年9月19日披露减持计划公告
		0	大宗交易	0	0	

2、公司5%以上股东上海景兴实业投资有限公司（以下简称“上海景兴”）

减持股份情况

股东名称	减持期间	减持价格区间（元/股）	减持方式	减持数量（万股）	占当时公司总股本的比例	备注
上海景兴实业投资有限公司	自2016年1月27日至2016年2月22日止	36.8-37.6	大宗交易	500	3.06%	于2016年1月20日披露减持计划公告
	2016年10月31日至2016年11月23日	43.32-45.03	大宗交易	200	1.13%	于2016年9月3日披露减持计划公告
	自减持计划公告之日（2017年3月10日）起三个交易日后至2017年6月30日止	—	大宗交易	0	0	于2017年3月10日披露减持计划公告
	自2017年9月16日至2017年10月30日	—	集中竞价交易	0	0	于2017年8月26日披露减持计划公

	自 2017 年 10 月 31 日至 2017 年 11 月 1 日	—		0	0	告
	自 2017 年 11 月 2 日至 2017 年 11 月 23 日	22.89-25.15		68.088	0.27%	
	自 2017 年 11 月 24 日至 2017 年 11 月 29 日	—		0	0	

### 3、公司董事、高级管理人员胡正国减持股份情况

股东名称	减持期间	减持价格区间（元/股）	减持方式	减持数量（万股）	占当时公司总股本的比例	备注
胡正国	2016 年 5 月 3 日	41.19	大宗交易	68.85	0.42%	于 2016 年 4 月 21 日披露减持计划公告

### （二）减持相关信息披露情况

股东名称	减持事项	公告日期	公告编号	公告名称
王泉平	第一次减持计划	2016 年 5 月 7 日	临 2016-029	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告
		2016 年 11 月 4 日	临 2016-068	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施情况暨股东权益变动的提示性公告

	第二次减持计划	2017年2月25日	临 2017-006	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2017年6月2日	临 2017-031	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施进展公告	
		2017年9月5日	临 2017-048	莎普爱思持股 5%以上股东减持股份结果公告	
	第三次减持计划	2017年9月19日	临 2017-050	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2017年12月2日	临 2017-071	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施进展公告	
上海景兴实业投资有限公司	第一次减持计划	2016年1月20日	临 2016-003	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2016年2月24日	临 2016-005	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施情况公告	
	第二次减持计划	2016年9月3日	临 2016-053	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2017年3月8日	临 2017-008	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施情况公告	
	第三次减持计划	2017年3月10日	临 2017-010	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2017年7月4日	临 2017-036	莎普爱思持股 5%以上股东减持股份结果公告	
	第四次减持计划	2017年8月26日	临 2017-045	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划公告	
		2017年10月31日	临 2017-068	莎普爱思关于持股 5%以上股东减持股份计划实施进展公告	
		2017年11月30日	临 2017-070	莎普爱思持股 5%以上股东减持股份计划实施结果公告	
	胡正国	第一次减	2016年4月21日	临 2016-022	莎普爱思关于公司董事、高级管

	持计划			理人员减持股份计划公告
		2016年5月5日	临 2016-025	莎普爱思关于公司董事、高级管理人员减持股份计划实施情况公告

综上所述，公司持股 5%以上股东王泉平和上海景兴以及董事、副总经理胡正国减持事项与已披露的意向、承诺一致。同时，王泉平、上海实业投资有限公司以及胡正国认真按照《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》（证监会公告[2017]9号），《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》以及《上海证券交易所股票上市规则》等法律法规、部门规章的相关规定，均履行了相关信息披露义务。

### （三）上海景兴短线交易相关情况

在上海景兴上述第四次减持计划实施期间，其于 2017 年 11 月 24 日因工作人员误操作卖出为买入，导致买入成交三笔，买入数量为 9,500 股（占莎普爱思总股本的 0.0038%）。上海景兴上述交易行为违反了《证券法》及《上海证券交易所股票上市规则》的相关规定，构成了“在卖出后六个月内买入”的短线交易。详细内容请见本公司于 2017 年 11 月 25 日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《关于持股 5%以上股东误操作导致短线交易情况公告》（公告编号：临 2017-069）。

上海景兴为自觉遵守《证券法》第 47 条关于禁止短线交易的规定，决定于 2017 年 11 月 29 日终止 2017 年 8 月 26 日披露的减持股份计划，并自最后一笔买入公司股票之日起六个月内不卖出公司股票，在本次减持股份计划终止之日后六个月内亦不增持公司股票。上海景兴针对本次短线交易的补救措施中“上海景兴承诺因误操作买入的该部分股票在六个月内不卖出，六个月后若减持该部分股票产生收益，则收益归公司所有”，上海景兴出具上述承诺的目的是补偿本次误操作买入股票形成的短线交易所产生的归公司的收益。现依据《证券法》等相关规定已对本次短线交易所产生的收益进行计算，确认未产生收益。因此，上海景兴与公司协商，双方同意该 9,500 股在 6 个月后减持所产生的收益归上海景兴所



有。上海景兴上述补救措施中关于收益归公司的有关承诺履行完毕。详细内容请见本公司于 2017 年 11 月 25 日在上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）披露的《持股 5%以上股东减持股份计划实施结果公告》（公告编号：临 2017-070）。

**问题五：请说明是否受到过与广告相关的行政处罚，以及是否按规定履行了信息披露义务。**

**回复：**

有关媒体报道公司广告受到处罚情况及公司核查情况如下：

1、2011 年 6 月 3 日，广东省食品药品监督管理局公布广东省 2011 年第 4 期违法药品广告，莎普爱思生产的“苕达赖氨酸滴眼液”因 2011 年 3 月在深圳电视台都市频道违法发布广告 350 次被曝光。

**核查说明：**

根据《中华人民共和国药品管理法》第六十条和六十一条规定，药品广告须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，并发给药品广告批准文号；未取得药品广告批准文号的，不得发布。药品广告的内容必须真实、合法，以国务院药品监督管理部门批准的说明书为准，不得含有虚假的内容。药品广告不得含有不科学的表示功效的断言或者保证；不得利用国家机关、医药科研单位、学术机构或者专家、学者、医师、患者的名义和形象作证明。

经核查，媒体查询到公司广告发布涉嫌违法的实际情况如下：

广东省食品药品监督管理局印发的 2011 年第四期《违法药品广告公告》的通知，公司在深圳电视台都市频道中投放的广告涉嫌违规，刊播时间是 2011 年 3 月 1 日至 31 日。

公司在深圳电视台都市频道中投放的广告内容经过浙江省食品药品监督管理局审核，取得了相关药品广告批准文号，且在广告播出地广东省食品药品监督管理局进行过备案。

公司在上述电视台投放的电视广告均为已通过审核、备案的电视广告，且播出的电视广告内容与药品监督管理部门审核批准的电视广告内容一致。公司并未因上述广告发布行为受到药品监督管理部门的行政处罚。

2、2012年11月，长沙市药品流通行业协会宣布莎普爱思治疗白内障的产品“莎普爱思”因涉嫌严重违法药品广告，被勒令下架暂停销售，指出商品涉嫌违反《药品广告审查办法》的相关规定，含有不科学地表示药品功效的断言和保证等行为，严重欺骗、误导了消费者。

核查说明：

长沙市药品流通行业协会是由药品批发、零售连锁企业共同发起设立的区域性药品流通行业协会，公司也并未收到过有关长沙市药品流通行业协会的任何通知或文件。经核查，实际情况如下：

长沙药品流通行业协会要求长沙的会员药店暂停销售本公司广告的药物，但在几周后公司广告药物仍可继续销售。同期公司完全相同的广告在湖南电视台经济频道、电视剧频道均一直正常播放。

公司在湖南省投放的广告内容均经过浙江省食品药品监督管理局审核，取得了相关药品广告批准文号，在广告播出地湖南省食品药品监督管理局进行过备案。广告内容经过严格的审查、备案程序，不存在广告内容违法的情况。经查询国家食药监总局网站，公司未因上述药品广告宣传受到相关处罚。

3、2009年6月，深圳市药监局通报，莎普爱思滴眼液在广州某知名报纸的一底条广告夸大药物疗效。

经核查，公司尚未查询到深圳市药监局的相关通报。根据相关法律法规，公司并未因该广告受到有关部门的行政处罚。

经公司自查，公司广告符合药品广告审查发布的相关规定，公司发布的广告内容与药品监督管理部门审核批准的相应广告内容一致，公司未因广告发布受到行政处罚或被采取监管措施。上述相关情况不属于《首次公开发行股票并上市管理办法》等规定的应披露而未披露的重大事项，因此公司未予以披露。

本公司指定信息披露媒体为《中国证券报》、《上海证券报》、《证券时报》、《证券日报》及上海证券交易所网站（[www.sse.com.cn](http://www.sse.com.cn)），有关公司信息请以上述报刊和网站刊登的公告为准。敬请广大投资者关注，并注意投资风险。

特此公告。

浙江莎普爱思药业股份有限公司董事会

2017年12月16日