



关于诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）
首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市
申请文件的第二轮审核问询函之回复

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 2021 年 11 月 29 日出具的《关于诺诚健华医药有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（上证科审（审核）[2021]706 号）（以下简称“审核问询函”）已收悉。诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）（以下简称“发行人”、“公司”）与中国国际金融股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、上海市方达律师事务所（以下简称“方达”、“发行人律师”）、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“安永”、“申报会计师”）等相关方对审核问询函所列问题进行了逐项核查，现答复如下，请予审核。

如无特别说明，本问询函回复使用的简称与《诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）首次公开发行人民币普通股（A 股）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”）中的释义相同。

审核问询函所列问题	黑体
审核问询函所列问题的回复	宋体
对招股说明书的引用	宋体
对招股说明书的修订、补充	楷体（加粗）

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

目录

问题 1. 关于奥布替尼的商业化	3
问题 2. 关于科创属性	18
问题 3. 关于投资者保护	28
问题 4. 关于员工持股平台	31
问题 5. 关于股份支付	49
问题 6. 关于广州诺诚健华	57

问题 1. 关于奥布替尼的商业化

奥布替尼为发行人的核心产品,于 2020 年 12 月获得国家药监局附条件批准上市。奥布替尼目前未开展头对头研究,发行人认为奥布替尼在安全性和有效性方面具有优势。现阶段,伊布替尼、泽布替尼均已纳入医保,奥布替尼在价格方面不具备优势,上市时间较晚且获批适应症较少。目前,2021 年医保谈判已经结束。

请发行人说明:(1) 相关临床研究数据是否有相同的基线或比较基准,奥布替尼在安全性和有效性方面的优势是否具有充分依据;(2) 结合医保谈判的最新进展以及奥布替尼纳入医保的情况,分析对其市场竞争力和市场空间的影响;(3) 奥布替尼上市后至今的主要销售策略,是否采取赠药等提升患者可及性的方式,如有,请进一步分析对公司业务开拓的影响,以及赠药相应的会计处理和对财务状况的影响。

请发行人披露:(1) 结合上述问题,进一步补充、修改和完善招股说明书中业务与技术相关的信息披露;(2) 结合奥布替尼的上市时间、获批适应症等情况,有针对性地补充完善重大事项提示和风险因素中关于商业化预期、市场竞争等相关内容;(3) 审计报告截止日后公司其他重大的经营和研发事项。

答复:

一、请发行人说明

(一) 相关临床研究数据是否有相同的基线或比较基准,奥布替尼在安全性和有效性方面的优势是否具有充分依据

基于 ICP-CL-00102(针对复发或难治性 MCL)和 ICP-CL-00103(针对复发或难治性 CLL/SLL)2 项临床试验良好的安全性和有效性数据,截至本问询回复出具之日,奥布替尼已获得国家药监局附条件批准上市用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 以及复发或难治性 MCL。

根据相关文献报告的竞品 BTK 抑制剂的数据,奥布替尼用于治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验(包括 ICP-CL-00102、ICP-CL-00103 及针对其他 B 细胞淋巴瘤的临床试验)的不良事件发生率低于伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼,尤其是未出现与奥布替尼的使用有关的任何严重房颤(这是患有心血管基础病的患者的主要顾虑),具有更高的安全性。同时,基于上述安全性优势,以及奥布替尼在 SLE 患者中展现出的良好的安全性,

奥布替尼具备更大的联合用药潜力，有望成为 B 细胞淋巴瘤及自身免疫性疾病的基石用药。

特别关注的不良事件发生率

指标	奥布替尼 ¹ N=340	伊布替尼 ² N=1,476	阿卡替尼 ³ N=1,029	泽布替尼 ⁴ N=629
任何级别的腹泻	5.0%	43.8%	31%	20%
3 级或以上房颤	0.0%	4%	1.1%	0.6%
继发性恶性肿瘤	0.5%	10%	12%	9%
重大出血	1.2%	4% ⁽¹⁾	2.7%	3%
3 级或以上感染	7.6%	21%	19%	23%
任何级别的出血事件	29.1%	39% ⁽²⁾	22% ⁽³⁾	50%

注：上述数据非头对头对比研究；N 代表患者人数；（1）患者评估基数为 2,838 人；（2）包括淤青或瘀斑；（3）不包括淤青或瘀斑

数据来源：¹截至 2021 年 8 月 10 日；²Ibrutinib Prescribing Information；³Acalabrutinib Prescribing Information；⁴Zanubrutinib Multi-Discipline Review

除上述良好的安全性外，奥布替尼也展现出较强的疗效。ICP-CL-00103 共计入组 80 名复发或难治性 CLL/SLL 患者，在中位随访时间为 33.1 个月时，经研究者评估，ORR 为 93.8%，其中 CR/CRi 为 26.3%，PR 为 56.3%，伴淋巴细胞增多的 PR 为 11.3%。ICP-CL-00102 共计入组 106 名复发或难治性 MCL 患者，在中位随访时间为 16.4 个月时，经研究者评估，ORR 为 87.9%，CR 为 34.3%，DCR 为 93.9%。基于文献报道的相关数据，与其他主要 BTK 抑制剂相比，奥布替尼在复发或难治性 CLL/SLL 患者中展现出更高的 ORR，能够使更广泛的患者实现缓解并实现临床获益，同时，奥布替尼展现出更高的 CR，能够帮助患者实现更深度的缓解，且有望延长患者的生存期并提高生活质量。奥布替尼与伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的有效性数据如下表所示：

治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的有效性数据

指标	奥布替尼 N=80	伊布替尼 ¹ N=195	阿卡替尼 ² N=155	泽布替尼 ³ N=91
中位随访时间	33.1 个月	44 个月	36 个月	34 个月
ORR	93.8%	91%	93%	87.9%
CR/CRi	26.3%	9%	5%	6.6%
PR	56.3%	78%	78%	69.2%

指标	奥布替尼 N=80	伊布替尼 ¹ N=195	阿卡替尼 ² N=155	泽布替尼 ³ N=91
PR-L	11.3%	4%	10%	12.1%

注：上述数据非头对头对比研究

数据来源：¹Long-term Follow-up of the RESONATE Phase 3 Trial of Ibrutinib vs Ofatumumab; ²3-Yr Follow-up of ASCEND Phase III Trial: Acalabrutinib vs Idelalisib/Rituximab or Bendamustine/Rituximab in R/R CLL; ³Zanubrutinib Monotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: 34-Month Follow-up Results

基于文献报道的相关数据，与伊布替尼、泽布替尼相比，奥布替尼在复发或难治性 MCL 患者中展现出更高的 ORR 和 CR，能够帮助更广泛的患者实现更深度的缓解，进而有望延长生存期并提高生活质量。奥布替尼与伊布替尼、泽布替尼用于治疗复发或难治性 MCL 患者的有效性数据如下表所示：

治疗复发或难治性 MCL 患者的有效性数据

指标	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	泽布替尼 ² N=32
中位随访时间	16.4 个月	26.7 个月	18.8 个月
ORR	87.9%	67%	84%
CR	34.3%	23%	22%
PR	53.5%	44%	62%

注：上述数据非头对头对比研究

数据来源：¹Long-term Follow-up of MCL Patients Treated with Single-agent Ibrutinib: Updated Safety and Efficacy Results; ²BRUKINSA Prescribing Information

虽然奥布替尼在中国的获批时间和纳入国家医保目录的时间晚于伊布替尼、泽布替尼，且暂未开展头对头临床试验，但得益于奥布替尼已在临床试验中展现出的有效性和安全性等方面的优势，不会对奥布替尼的市场推广构成实质性障碍。

根据相关文献报道，奥布替尼、伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼用于治疗复发或难治性 MCL 的临床试验的患者基线特征如下所示：

患者基线特征	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	阿卡替尼 ² N=124	泽布替尼 ³ N=86
性别，%（男性/女性）	79.2/20.8	76.6/23.4	79.8/20.2	77.9/22.1
中位年龄（最小，最大）	62（37，73）	68（40，84）	68（42，90）	60.5（34，75）
淋巴瘤分期				

患者基线特征	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	阿卡替尼 ² N=124	泽布替尼 ³ N=86
I-II 期, n (%)	6 (5.6)	-	9 (7.3)	8 (9.3)
III-IV 期, n (%)	100 (94.4)	-	115 (92.7)	78 (90.7)
骨髓侵犯, %	40.6	49.0	50.0	-
ECOG 评分				
0, n (%)	49 (46.2)	51 (45.9)	71 (57.3)	60 (69.8)
≥1, n (%)	57 (53.8)	60 (54.1)	53 (42.7)	26 (30.2)
最长病灶直径				
≥5cm 且 <10cm, n (%)	30 (28.3)	43 (38.7) (≥5cm)	36 (29.0)	79 (91.9) (≤10cm)
≥10cm, n (%)	11 (10.4)		10 (8.1)	7 (8.1)

注: N 代表患者总数量; n (%): n 代表该类患者数量, 括号中的数字代表 n 所对应的百分比; ECOG 为美国东部肿瘤协作组活动状态评分, 将患者的活动状态分为 0-5 共 6 级, 其中 0 代表活动能力完全正常, 评分越高代表患者的活动状态越差

数据来源: ¹Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory MantleCell Lymphoma, N Engl J Med. 2013 August 8; 369(6): 507-516; ²Center for Drug Evaluation and Research (Application Number: 210259Orig1s000); ³Center for Drug Evaluation and Research (Application Number: 213217Orig1s000)

根据相关文献报道, 奥布替尼、泽布替尼用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 的临床试验的患者基线特征如下所示:

患者基线特征	奥布替尼 N=80	泽布替尼 ¹ N=91
性别, % (男性/女性)	63.8/36.2	57.1/42.9
中位年龄 (最小, 最大)	60 (36, 78)	61 (35, 87)
CLL 患者, n (%)	70 (87.5)	82 (90.1)
SLL 患者, n (%)	10 (12.5)	9 (9.9)
IGHV 未突变, n (%)	33 (41.3)	51 (56.0)
Del (17p) 或 TP53 突变, n (%)	18 (22.5)	22 (24.2)
Del (11q), n (%)	19 (23.8)	20 (22.0)
Binet 分期 (CLL), n (%)	70 (100.0) (Stage B/C)	55 (67.1) (Stage C)
最长病灶直径 ≥5cm, n (%)	34 (42.5)	40 (44.0)
ECOG 评分		
0/1, n (%)	75 (93.8)	88 (96.7)
2, n (%)	5 (6.3)	3 (3.3)

注：N 代表患者总数量；n（%）：n 代表该类患者数量，括号中的数字代表 n 所对应的百分比；ECOG 为美国东部肿瘤协作组活动状态评分，将患者的活动状态分为 0-5 共 6 级，其中 0 代表活动能力完全正常，评分越高代表患者的活动状态越差；IGHV 为免疫球蛋白重链可变区基因；Del（17p）为第 17 号染色体短臂缺失；TP53 为一种人体抑癌基因；Del（11q）为第 11 号染色体长臂缺失；Binet 分期为一种 CLL 的临床分期系统

数据来源：¹Treatment of Relapsed/refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma with the BTK Inhibitor Zanubrutinib: Phase 2, Single-arm, Multicenter study

综合以上数据分析，奥布替尼相关临床试验的患者基线特征与伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼等 BTK 抑制剂针对相同适应症的临床试验的患者基线特征相似，无显著差异，因此奥布替尼在安全性和有效性等方面的优势具有充分依据。

（二）结合医保谈判的最新进展以及奥布替尼纳入医保的情况，分析对其市场竞争力和市场空间的影响

国家医疗保障局于 2020 年发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，开始实施《基本医疗保险药品目录》动态调整机制，原则上每年调整一次，以保障参保人员基本用药需求，并提升基本医疗保险用药科学化、精细化管理水平。国家医保目录将纳入临床必需、安全有效、价格合理的药品，调出临床价值不确切、可以被更好替代的药品，这种动态调整机制为药品目录的调入和调出奠定了重要的机制保证，是重大的制度创新，反映了国家医疗保障领域治理水平的显著提高，有利于医保基金的高效使用，同时满足人民对健康日益增长的需求，且能促进我国医药产业发展，鼓励创新，对增强我国医药行业竞争力具有重要意义。

创新药纳入医保目录后，由于患者的自付金额被大幅降低，将加速提升创新药的市场渗透率。根据弗若斯特沙利文分析，以伊布替尼为例，伊布替尼于 2017 年 8 月在中国获批上市，2017 年中国销售额约 0.3 亿人民币；2018 年 11 月通过准入谈判纳入医保目录，2018 年中国销售额约 2 亿人民币，2019 年中国销售额约 7.4 亿人民币，2019 年中国销售额相比 2018 年上升约 270%，具有显著的“以价换量”效应。

根据国家医疗保障局于 2021 年 6 月发布的《2021 年国家医保药品目录调整工作方案》与《2021 年国家医保药品目录调整申报指南》，2021 年国家药品目录调整分为准备、申报、专家评审、现场谈判、公布结果等 5 个阶段。国家医保局于 2021 年 12 月 3 日召开新闻发布会公布 2021 年国家医保药品目录调整结果，奥布替尼已成功被纳入国家医保目录，用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 和复发或难治性 MCL。奥布替尼纳入医

保后的医保支付价格为 3,560.4 元/盒（50 毫克/片*30 片）。参考同类已上市产品在纳入医保前后的销售变化情况，奥布替尼在纳入医保后预计将大幅提升患者可及性，结合奥布替尼在临床应用中展现出的良好的安全性和有效性，奥布替尼已被纳入 2021 版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，被列为复发或难治性 CLL/SLL 和复发或难治性 MCL 治疗的 I 级推荐方案，奥布替尼在实际临床应用中将具备更强的市场竞争力，市场表现预计将得到显著提升。

纳入医保后，患者的年治疗费用约 12.99 万元，相较赠药政策，患者的自付年治疗费用显著降低，更加有利于持续提升奥布替尼的患者可及性。此外，《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》自 2022 年 1 月 1 日起正式执行以来，截至本问询回复出具之日，奥布替尼已纳入 28 个省、直辖市和自治区的“双通道”药品管理范围，使奥布替尼在定点医疗机构和定点零售药店实施统一的医保支付政策，进一步使奥布替尼惠及更广泛的患者群体。同时，纳入国家医保也将进一步促进奥布替尼的品牌形象，进而提升医生的处方意愿。

截至 2021 年 12 月 31 日，全球范围内针对 B 细胞淋巴瘤处于临床试验阶段的 BTK 抑制剂如下所示：

产品名称	企业	临床试验阶段*	结合方式
LOXO-305	Eli Lilly	III 期	非共价可逆
MK-1026/ARQ531	MSD	II 期	非共价可逆
DTRMWXHS-12	导明医药	II 期	共价不可逆
SHR1459	恒瑞医药	I/II 期	共价不可逆
TL-895	Telios Pharma	I/II 期	共价不可逆
CT-1530	赛林泰/正大天晴	I/II 期	共价不可逆
CG-806	Aptose Biosciences	I/II 期	非共价可逆
Fenebrutinib/GDC-0853	Genentech	I 期	非共价可逆
CC-292	Celgene	I 期	共价不可逆
TG-1701	TG Therapeutics	I 期	共价不可逆
HZ-A-018	和正医药	I 期	-
JNJ-64264681	Janssen	I 期	共价不可逆

数据来源：ClinicalTrials.gov，弗若斯特沙利文分析

注：不包括已上市药品的临床阶段适应症；*临床开展适应症中的最高临床试验阶段

截至 2021 年 12 月 31 日，在中国针对 B 细胞淋巴瘤处于临床试验阶段的 BTK 抑制剂如下所示：

产品名称	企业	临床试验阶段*	结合方式
阿卡替尼/ACP-196	AstraZeneca	III 期	共价不可逆
LOXO-305	Eli Lilly	III 期	非共价可逆
CT-1530	赛林泰	II 期	共价不可逆
HZ-A-018	禹正医药/和正医药	I/II 期	-
SHR1459	恒瑞医药	I/II 期	共价不可逆
DTRMWXHS-12	导明医药	I 期	共价不可逆
XNW 1011	信诺维	I 期	共价可逆
BT-1053	倍特药业/海博锐	I 期	-
ZXBT-1158	必贝特医药	I 期	-
FCN-647	复创医药	I 期	-
HMPL-760	和记黄埔医药	I 期	非共价可逆
CX1440	三因泰医药/澳津生物	I 期	-
SS-001	百极常生	I 期	-

数据来源：CDE，弗若斯特沙利文分析

注：不包括已上市药品的临床阶段适应症；*临床开展适应症中的最高临床试验阶段

（三）奥布替尼上市后至今的主要销售策略，是否采取赠药等提升患者可及性的方式，如有，请进一步分析对公司业务开拓的影响，以及赠药相应的会计处理和对财务状况的影响

1、奥布替尼上市后至今的主要销售策略，是否采取赠药等提升患者可及性的方式，如有，请进一步分析对公司业务开拓的影响

公司已组建专业、高效且在血液瘤领域深耕多年的商业化团队，全面推动奥布替尼的市场推广工作，并积极参加国内外学术会议，举办全国性、区域性或医院内部的学术推广活动，与临床医生交流产品特性、临床价值、研究成果、安全性数据等，对奥布替尼进行有效的品牌宣传和市场推广。鉴于奥布替尼在纳入医保前，患者自付压力较大的情况，公司积极参加由慈善组织发起的赠药等患者援助项目，以减轻该类患者经济负担并实现创新药企业的社会责任。在纳入国家医保目录之前，公司采取的赠药政策主要为：在首轮救助时，患者自行购买使用 1 周期（3 盒），将获救助 1 周期（3 盒）；在后续

救助中，患者自行购买使用 2 周期（6 盒），将获救助 2 周期（最多 6 盒）。上述赠药政策有效降低患者支付压力，进而在产品获批上市后快速提升奥布替尼的市场覆盖率，使更多的患者尽快接受奥布替尼治疗并获得临床获益。同时，公司也在探索创新业务模式，积极纳入政府指导的地方商保，通过多元化的支付手段增强患者可及性，进而进一步拓展奥布替尼的市场覆盖率。奥布替尼于 2021 年 12 月成功纳入 2021 版国家医保目录，患者可及性得到有力的保障，奥布替尼的竞争力及市场潜力将进一步提升。《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》自 2022 年 1 月 1 日起执行，奥布替尼的赠药政策在 2021 版国家医保目录执行后取消。

2、赠药相应的会计处理和对财务状况的影响

赠药的会计处理如下：在药品送达对方并签收时予以确认销售费用。报告期内，赠药对财务状况的影响如下表：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
赠药计入损益金额（万元）	1,719.06	-	-
销售费用总额（万元）	29,846.26	6,820.75	345.86
期间费用总额（万元）	98,138.42	37,951.80	23,383.78
计入损益的赠药对销售费用的影响比例（%）	5.76%	-	-
计入损益的赠药对期间费用的影响比例（%）	1.75%	-	-

注：

- 1、奥布替尼于 2021 年 1 月实现商业化销售；2019 年度至 2020 年度，公司不存在赠药。
- 2、赠药计入损益金额未包含所得税影响。
- 3、期间费用包括销售费用、管理费用、研发费用、财务费用。

2021 年，公司赠药计入销售费用的金额为 1,719.06 万元，当期销售费用为 29,846.26 万元，期间费用为 98,138.42 万元。计入损益的赠药对销售费用的影响比例为 5.76%，对期间费用的影响比例为 1.75%，影响较小，不会对财务状况产生重大影响。

此外，根据 2021 年 12 月 3 日发布的《关于将 2021 年谈判药品纳入<国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录>的通知》，公司产品奥布替尼的全国医保支付标准为 3,560.40 元/盒。为保证公司与经销商的商业战略目标与长远利益，公司制定了针

对经销商的降价补偿政策，公司同意针对截至 2021 年 12 月 31 日医保执行区域内经销商及经销商对应的下游分销网络、医疗机构、药店的尚未卖出至终端消费者的库存数量给予补偿。公司应支付给经销商的降价补偿为人民币 2,649.66 万元，相应商业补偿计提时已直接冲减 2021 年度主营业务收入。

二、请发行人披露

（一）结合上述问题，进一步补充、修改和完善招股说明书中业务与技术相关的信息披露

公司已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（一）发行人主营业务介绍”补充披露以下内容：

“在商业化方面，截至 2021 年 12 月 31 日，公司已覆盖全国数百家医院，快速推动奥布替尼在 B 细胞淋巴瘤的市场拓展。奥布替尼已被纳入 2021 版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，被列为复发或难治性 CLL/SLL 和复发或难治性 MCL 治疗的 I 级推荐方案。奥布替尼于 2021 年 12 月成功纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，新版国家医保目录自 2022 年 1 月 1 日起正式执行，截至本招股说明书签署日，奥布替尼已纳入 28 个省、直辖市和自治区的“双通道”药品管理范围，在定点医疗机构和定点零售药店实施统一的医保支付政策。纳入医保后，奥布替尼的患者可及性将得到有力保障，市场竞争力将显著提升。”

公司已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人的产品情况”之“1、主要产品”之“（1）奥布替尼”之“2）奥布替尼用于治疗 B 细胞淋巴瘤”之“④产品竞争优势及特点”补充披露以下内容：

“C.良好的安全性和有效性

基于 ICP-CL-00102（针对复发或难治性 MCL）和 ICP-CL-00103（针对复发或难治性 CLL/SLL）2 项临床试验良好的安全性和有效性数据，奥布替尼已获得国家药监局附条件批准上市用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 以及复发或难治性 MCL。

根据相关文献报告的竞品 BTK 抑制剂的数据，奥布替尼用于治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验（包括 ICP-CL-00102、ICP-CL-00103 及针对其他 B 细胞淋巴瘤的临床试验）的不良事件发生率低于伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼，尤其是未出现与奥布替尼的使用有关的任何严重房颤（这是患有心血管基础病的患者的主要顾虑），具有更高的安全

性。同时，基于上述安全性优势，以及奥布替尼在 SLE 患者中展现出的良好的安全性，奥布替尼具备更大的联合用药潜力，有望成为 B 细胞淋巴瘤及自身免疫性疾病的基石用药。

特别关注的不良事件发生率

指标	奥布替尼 ¹ N=340	伊布替尼 ² N=1,476	阿卡替尼 ³ N=1,029	泽布替尼 ⁴ N=629
任何级别的腹泻	5.0%	43.8%	31%	20%
3 级或以上房颤	0.0%	4%	1.1%	0.6%
继发性恶性肿瘤	0.5%	10%	12%	9%
重大出血	1.2%	4% ⁽¹⁾	2.7%	3%
3 级或以上感染	7.6%	21%	19%	23%
任何级别的出血事件	29.1%	39% ⁽²⁾	22% ⁽³⁾	50%

注：上述数据非头对头对比研究；N 代表患者人数；（1）患者评估基数为 2,838 人；（2）包括淤青或瘀斑；（3）不包括淤青或瘀斑

数据来源：¹截至 2021 年 8 月 10 日；²Ibrutinib Prescribing Information；³Acalabrutinib Prescribing Information；⁴Zanubrutinib Multi-Discipline Review

除上述良好的安全性外，奥布替尼也展现出较强的疗效。ICP-CL-00103 共计入组 80 名复发或难治性 CLL/SLL 患者，在中位随访时间为 33.1 个月时，经研究者评估，ORR 为 93.8%，其中 CR/CRi 为 26.3%，PR 为 56.3%，伴淋巴细胞增多的 PR 为 11.3%。ICP-CL-00102 共计入组 106 名复发或难治性 MCL 患者，在中位随访时间为 16.4 个月时，经研究者评估，ORR 为 87.9%，CR 为 34.3%，DCR 为 93.9%。基于文献报道的相关数据，与其他主要 BTK 抑制剂相比，奥布替尼在复发或难治性 CLL/SLL 患者中展现出更高的 ORR，能够使更广泛的患者实现缓解并实现临床获益，同时，奥布替尼展现出更高的 CR，能够帮助患者实现更深度的缓解，且有望延长患者的生存期并提高生活质量。奥布替尼与伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的有效性数据如下表所示：

治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的有效性数据

指标	奥布替尼 N=80	伊布替尼 ¹ N=195	阿卡替尼 ² N=155	泽布替尼 ³ N=91
中位随访时间	33.1 个月	44 个月	36 个月	34 个月
ORR	93.8%	91%	93%	87.9%
CR/CRi	26.3%	9%	5%	6.6%

指标	奥布替尼 N=80	伊布替尼 ¹ N=195	阿卡替尼 ² N=155	泽布替尼 ³ N=91
PR	56.3%	78%	78%	69.2%
PR-L	11.3%	4%	10%	12.1%

注：上述数据非头对头对比研究

数据来源：¹Long-term Follow-up of the RESONATE Phase 3 Trial of Ibrutinib vs Ofatumumab; ²3-Yr Follow-up of ASCEND Phase III Trial: Acalabrutinib vs Idelalisib/Rituximab or Bendamustine/Rituximab in R/R CLL; ³Zanubrutinib Monotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: 34-Month Follow-up Results

基于文献报道的相关数据，与伊布替尼、泽布替尼相比，奥布替尼在复发或难治性 MCL 患者中展现出更高的 ORR 和 CR，能够帮助更广泛的患者实现更深度的缓解，进而有望延长生存期并提高生活质量。奥布替尼与伊布替尼、泽布替尼用于治疗复发或难治性 MCL 患者的有效性数据如下表所示：

治疗复发或难治性 MCL 患者的有效性数据

指标	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	泽布替尼 ² N=32
中位随访时间	16.4 个月	26.7 个月	18.8 个月
ORR	87.9%	67%	84%
CR	34.3%	23%	22%
PR	53.5%	44%	62%

注：上述数据非头对头对比研究

数据来源：¹Long-term Follow-up of MCL Patients Treated with Single-agent Ibrutinib: Updated Safety and Efficacy Results; ²BRUKINSA Prescribing Information

根据相关文献报道，奥布替尼、伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼用于治疗复发或难治性 MCL 的临床试验的患者基线特征如下所示：

患者基线特征	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	阿卡替尼 ² N=124	泽布替尼 ³ N=86
性别，%（男性/女性）	79.2/20.8	76.6/23.4	79.8/20.2	77.9/22.1
中位年龄（最小，最大）	62（37，73）	68（40，84）	68（42，90）	60.5（34，75）
淋巴瘤分期				
I-III 期，n（%）	6（5.6）	—	9（7.3）	8（9.3）
III-IV 期，n（%）	100（94.4）	—	115（92.7）	78（90.7）

患者基线特征	奥布替尼 N=106	伊布替尼 ¹ N=111	阿卡替尼 ² N=124	泽布替尼 ³ N=86
骨髓侵犯, %	40.6	49.0	50.0	—
ECOG 评分				
0, n (%)	49 (46.2)	51 (45.9)	71 (57.3)	60 (69.8)
≥1, n (%)	57 (53.8)	60 (54.1)	53 (42.7)	26 (30.2)
最长病灶直径				
≥5cm 且<10cm, n (%)	30 (28.3)	43 (38.7) (≥5cm)	36 (29.0)	79 (91.9) (≤10cm)
≥10cm, n (%)	11 (10.4)		10 (8.1)	7 (8.1)

注: N 代表患者总数量; n (%): n 代表该类患者数量, 括号中的数字代表 n 所对应的百分比; ECOG 为美国东部肿瘤协作组活动状态评分, 将患者的活动状态分为 0-5 共 6 级, 其中 0 代表活动能力完全正常, 评分越高代表患者的活动状态越差

数据来源: ¹Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory MantleCell Lymphoma, N Engl J Med. 2013 August 8; 369(6): 507-516; ²Center for Drug Evaluation and Research (Application Number: 2102590orig1s000); ³Center for Drug Evaluation and Research (Application Number: 2132170orig1s000)

根据相关文献报道, 奥布替尼、泽布替尼用于治疗复发或难治性 CLL/SLL 的临床试验的患者基线特征如下所示:

患者基线特征	奥布替尼 N=80	泽布替尼 ¹ N=91
性别, % (男性/女性)	63.8/36.2	57.1/42.9
中位年龄 (最小, 最大)	60 (36, 78)	61 (35, 87)
CLL 患者, n (%)	70 (87.5)	82 (90.1)
SLL 患者, n (%)	10 (12.5)	9 (9.9)
IGHV 未突变, n (%)	33 (41.3)	51 (56.0)
Del (17p) 或 TP53 突变, n (%)	18 (22.5)	22 (24.2)
Del (11q), n (%)	19 (23.8)	20 (22.0)
Binet 分期 (CLL), n (%)	70 (100.0) (Stage B/C)	55 (67.1) (Stage C)
最长病灶直径≥5cm, n (%)	34 (42.5)	40 (44.0)
ECOG 评分		
0/1, n (%)	75 (93.8)	88 (96.7)
2, n (%)	5 (6.3)	3 (3.3)

注: N 代表患者总数量; n (%): n 代表该类患者数量, 括号中的数字代表 n 所对应的百分比; ECOG 为美国东部肿瘤协作组活动状态评分, 将患者的活动状态分为 0-5 共 6 级, 其中 0 代表活动能力完全正常, 评分越高代表患者的活动状态越差; IGHV 为免疫球蛋白重链可变区基因; Del (17p) 为第

17 号染色体短臂缺失；TP53 为一种人体抑癌基因；Del（11q）为第 11 号染色体长臂缺失；Binet 分期为一种 CLL 的临床分期系统

数据来源：'Treatment of Relapsed/refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma with the BTK Inhibitor Zanubrutinib: Phase 2, Single-arm, Multicenter study

综合以上数据分析，奥布替尼相关临床试验的患者基线特征与伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼等 BTK 抑制剂针对相同适应症的临床试验的患者基线特征相似，无显著差异，因此奥布替尼在安全性和有效性等方面的优势具有充分依据。

奥布替尼在中国的获批时间晚于伊布替尼、泽布替尼，因此在商业化拓展等方面起步较晚，纳入国家医保目录的时间也晚于伊布替尼、泽布替尼，且暂未开展与其他已上市 BTK 抑制剂的头对头临床试验。同时，奥布替尼已在中国附条件获批 2 项适应症，获批适应症数量少于伊布替尼、泽布替尼，未来需加快推动奥布替尼的适应症拓展临床试验。得益于奥布替尼已在临床试验中展现出的有效性和安全性等方面的优势，上述因素不会对奥布替尼的市场推广构成实质性障碍。”

公司已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（四）公司的主要经营模式”之“5、营销模式”补充披露以下内容：

“鉴于奥布替尼在纳入医保前患者自付压力较大，公司积极参加由慈善组织发起的赠药等患者援助项目，以减轻该类患者的经济负担并实现创新药企业的社会责任，同时赠药政策也帮助奥布替尼在上市后提高市场覆盖率，使更多的患者尽快接受奥布替尼治疗并获得临床获益。

奥布替尼于 2021 年 12 月成功纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，新版国家医保目录自 2022 年 1 月 1 日起正式执行，纳入医保后，奥布替尼的患者可及性得到有力保障。”

（二）结合奥布替尼的上市时间、获批适应症等情况，有针对性地补充完善重大事项提示和风险因素中关于商业化预期、市场竞争等相关内容

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“二、公司主营业务、产品管线进展情况以及市场竞争情况”之“（三）公司主要产品的市场竞争情况”补充披露以下内容：

“截至 2021 年 12 月 31 日，全球范围内已有奥布替尼、伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼和替拉鲁替尼等 5 款 BTK 抑制剂获批上市用于治疗 B 细胞淋巴瘤。截至 2021 年 12 月 31 日，中国已有奥布替尼、伊布替尼和泽布替尼等 3 款 BTK 抑制剂获批上市用于治疗 B 细胞淋巴瘤。上述产品的已获批适应症集中在复发或难治性 MCL、复发或难治性 CLL/SLL 等，且伊布替尼、泽布替尼在中国的获批上市时间和纳入医保时间均早于奥布替尼，具有一定的先发优势，奥布替尼在市场推广等方面面临一定的市场竞争。”

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“三、公司无法保证实现在研产品的未来商业化预期”之“（一）公司面临激烈的市场竞争，在研产品获得上市批准后可能无法达到销售预期”补充披露以下内容：

“截至本招股说明书签署日，公司的主要产品之一奥布替尼（宜诺凯®）已获得国家药监局附条件批准上市并已纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，但其所处治疗市场已拥有数款已上市或处于临床试验阶段的竞品，已上市竞品的已获批适应症集中在复发或难治性 MCL、复发或难治性 CLL/SLL 等，且伊布替尼、泽布替尼等在中国的获批上市时间和纳入医保时间均早于奥布替尼，因此奥布替尼在市场推广等方面面临一定的市场竞争。”

公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“（二）已上市产品及在研管线面临诸多市场竞争的风险”补充披露以下内容：

“截至本招股说明书签署日，公司的主要产品之一奥布替尼（宜诺凯®）已获得国家药监局附条件批准上市并已纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》，但其所处治疗市场已拥有数款已上市或处于临床研究阶段的竞品，已上市竞品的已获批适应症集中在复发或难治性 MCL、复发或难治性 CLL/SLL 等，且伊布替尼、泽布替尼等在中国的获批上市时间和纳入医保时间均早于奥布替尼，因此奥布替尼在市场推广等方面面临一定的市场竞争。”

（三）审计报告截止日后公司其他重大的经营和研发事项

公司已在招股说明书“重大事项提示”补充披露以下内容：

“十七、发行人审计报告截止日后公司其他重大的经营和研发事项

审计报告截止日至本招股说明书签署日，公司主要经营状况正常，经营业绩继续保持增长。公司经营模式、主要客户类型、税收政策以及其他可能影响投资者判断的

重大事项未发生重大变化。”

问题 2. 关于科创属性

2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间，发行人承担课题“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”下子课题“自身免疫和感染性疾病创新药物研发”下的任务“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”。目前，该课题已通过综合绩效评价验收。发行人认为属于“独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的国家重大科技专项项目”的情形，符合科创属性相关要求。

请发行人进一步说明：结合“重大新药创制”专项的管理体系、组织架构和实施过程，以及课题与子课题的关系等情况，进一步说明公司是否符合科创属性要求。

请保荐机构核查并发表明确意见。

请提供重大科技专项任务合同书等作为监管备查文件。

答复：

一、请发行人进一步说明：结合“重大新药创制”专项的管理体系、组织架构和实施过程，以及课题与子课题的关系等情况，进一步说明公司是否符合科创属性要求

根据国务院制定的《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020）》（国发[2005]44 号）（以下简称“《规划纲要》”），重大专项是为了实现国家目标，通过核心技术突破和资源集成，在一定时限内完成的重大战略产品、关键共性技术和重大工程。

《规划纲要》确定了核心电子器件、高端通用芯片及基础软件，极大规模集成电路制造技术及成套工艺，新一代宽带无线移动通信，高档数控机床与基础制造技术，大型油气田及煤层气开发，大型先进压水堆及高温气冷堆核电站，水体污染控制与治理，转基因生物新品种培育，重大新药创制，艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治，大型飞机，高分辨率对地观测系统，载人航天与探月工程等 16 个重大专项，涉及信息、生物等战略产业领域，能源资源环境和人民健康等重大紧迫问题，以及军民两用技术和国防技术。

据此，“重大新药创制”系《规划纲要》确定的 16 个重大专项之一。

（一）“重大新药创制”专项的管理体系与组织架构

为保证《规划纲要》中重大新药创制科技重大专项(以下简称“重大新药创制专项”)任务的顺利实施,根据《科技部、发展改革委、财政部关于印发〈国家科技重大专项(民口)管理规定〉的通知》等有关规定,结合重大新药创制专项实际,国家卫生健康委员会(以下简称“国家卫健委”)会同中央军委后勤保障部共同制定了《重大新药创制科技重大专项实施管理细则》(国卫办科教发[2018]15号)(以下简称“《重大新药创制专项管理细则》”)。

根据《重大新药创制专项管理细则》相关规定,国家卫健委和中央军委后勤保障部作为重大新药创制专项的牵头组织部门,负责重大新药创制专项的具体组织实施,其所属单位国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心(原国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心,以下简称“卫健委科技发展中心”)负责重大新药创制专项课题的具体管理工作。《重大新药创制专项管理细则》规定的重大新药创制专项的管理体系与组织架构具体如下:

管理组织或部门	主要职责
科技部、国家发展改革委、财政部(以下简称“三部门”)	负责重大新药创制专项的综合协调和整体推动
国家卫健委和中央军委后勤保障部	作为牵头组织部门负责重大新药创制专项的具体组织实施,强化宏观管理、战略规划和政策保障。国家卫健委会同有关部门和单位成立重大新药创制专项实施管理办公室(以下简称“专项办公室”),负责重大新药创制专项组织实施的日常工作,重大新药创制专项课题的立项和验收工作由国家卫健委负责批复
总体专家组	对重大新药创制专项的重大决策进行技术咨询,对技术路线进行把关
卫健委科技发展中心	作为项目管理专业机构,负责重大新药创制专项课题的具体管理工作,通过统一的国家科技管理信息系统受理各单位提出的项目申请,组织项目评审、立项、过程管理和结题验收等。卫健委科技发展中心根据重大新药创制专项指南,组织受理课题申报,遴选课题承担单位,提出课题立项建议,下达立项通知并与课题承担单位签订任务合同书
重大新药创制专项课题承担单位	(1)作为课题执行的责任主体,按照课题管理的有关要求,对课题实施和资金管理负责;(2)按照课题任务合同书要求,统筹协调落实配套支撑条件,为课题实施提供财务、知识产权、固定资产和科技档案等管理服务;(3)组织任务实施,规范资金使用,促进成果转化,完成既定目标;接受督导、检查,并配合评估和验收工作

(二) “重大新药创制”专项的实施过程

根据《重大新药创制专项管理细则》相关规定，三部门与国家卫健委等相关部门，共同组织成立由技术、经济、管理、财务等方面专家组成的编制论证委员会，负责编制、论证重大新药创制专项总体实施方案，并报国务院审批。根据国务院批复的重大专项总体实施方案，专项办公室组织总体专家组、卫健委科技发展中心等部门编制重大新药创制专项阶段实施计划，经国家卫生健康委员会委主任会议审议通过后，报三部门进行综合平衡。重大新药创制专项年度计划、课题申报、立项评审以及课题验收程序具体如下：

实施程序	具体内容
年度指南编制	专项办公室依据实施方案、阶段实施计划，组织总体专家组、卫健委科技发展中心等部门编制重大新药创制专项年度指南，并征求各相关部门和单位意见
年度指南发布	专项办公室将年度指南报三部门合规性审核后，提交国家科技管理信息系统统一发布
课题申报受理	卫健委科技发展中心负责受理课题申报
课题遴选	按照年度指南要求，采取定向委托、定向择优、公开择优等方式遴选任务承担单位。定向委托和定向择优课题以国家重大需求和问题为导向，强化课题的顶层设计。其中：（1）定向委托课题明确牵头单位，由牵头单位组织集成优势单位，编制课题实施方案，经专家论证完善后形成立项建议；（2）定向择优课题采取公开申报方式，经专家评审确定牵头单位和参与单位，并提出课题集成整合建议，经专家论证完善后形成立项建议；（3）公开择优课题由申报单位自主申报，经两轮评审，择优遴选并分类整合（采取二级合同单独管理）后提出立项建议
组织评审	由卫健委科技发展中心组织开展课题任务和预算评审
年度计划编制	卫健委科技发展中心完成任务和预算评审工作后，形成年度计划建议（含预算建议方案）报专项办公室，经总体专家组咨询评议后提交国家卫健委审议，报三部门进行综合平衡
年度计划三部门综合平衡	三部门重点对立项程序的规范性、与任务目标和指南的相符性等进行审查并及时反馈。卫健委科技发展中心对经过综合平衡的拟立项课题（含预算）进行公示，公示情况和处理意见经专项办公室审核后报三部门，三部门依据公示结果反馈正式综合平衡意见，牵头组织单位按照部门预算管理规程将综合平衡后的预算建议方案报财政部，财政部按程序批复预算
课题的批复	国家卫健委根据三部门综合平衡意见和财政部预算批复，向卫健委科技发展中心下达课题立项批复（含预算）
任务合同签订	卫健委科技发展中心依据国家卫健委立项批复下达立项通知，并与课题承担单位签订《重大专项课题任务合同书》
过程管理	卫健委科技发展中心按照课题任务合同书，检查、督促课题相关配套条件的落实，负责重大新药创制专项课题的日常管理
课题验收	在国家卫健委的指导下，卫健委科技发展中心严格依据任务书在课题实施期末进行一次综合性绩效评价，验收结果及技术报告报专项办公室并抄送三部门。具体验收程序为：（1）课题责任单位在任务合同书到期后 30 日内向卫健委科技发展中心提交财务验收相关材料；（2）课题责任单位在任务合同书到期后 60 日内向卫健委科技发展中心提交验收申请书、课题归档情况报告、自我评价报告和其他相关材料；（3）卫健委科技发展中心在收到验收申请书及相关材料 30 日内进行形式

实施程序	具体内容
	审查并回馈审查结果；（4）验收工作应在任务合同到期后 6 个月内完成,不能按期完成目标任务的课题需在任务合同到期 90 日前向卫健委科技发展中心提交书面延期申请，任务验收延期时间原则上不超过 1 年

（三）发行人独立承担并完成“重大新药创制”科技重大专项子课题任务

发行人自成立以来，始终坚持以自主创新为可持续发展的引擎，已建立了从早期药物发现到后期临床开发的自主研发平台，平台各个环节紧密衔接且运行高效。发行人持续深耕肿瘤和自身免疫性疾病等领域，基于先进且高效的自主研发平台，开发出了以奥布替尼（宜诺凯®）为核心，涵盖多个极具市场前景的创新靶点的产品管线组合。截至本问询回复出具之日，发行人主要产品之一奥布替尼（宜诺凯®）已获得国家药监局附条件批准上市，9 款产品处于 I/II/III 期临床试验阶段，6 款产品处于临床前阶段，多项临床试验在中美两地顺利推进中。

经过长期持续的技术积累和创新，发行人已拥有一支经验丰富、能力全面的管理和研发团队，公司的主要管理团队具备美国默克、辉瑞、葛兰素史克、百时美施贵宝、强生公司等大型跨国药企的资深工作经验，兼具国际创新视野与深刻的行业洞察能力，在创新药研发、生产和商业化等各个环节为公司注入远见卓识。此外，发行人根据研发经营的需要，不断引进和培养高质量人才，为公司技术和产品持续创新提供了重要保障。发行人正加速成长为为全世界肿瘤和自身免疫性疾病患者开发并提供创新疗法的生物医药领导者。

在上药所的牵头组织下，发行人与上药所签署了《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》，由发行人独立承担重大新药创制专项课题“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”下子课题“自身免疫和感染性疾病创新药物研发”下的任务“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”，并作为唯一责任单位承担该课题任务。发行人承担的“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”课题任务属于《国家科技重大专项（民口）管理规定》《重大新药创制专项管理细则》中所规定的重大新药创制专项课题，符合性分析如下：

流程或内容	《国家科技重大专项（民口）管理规定》规定	《重大新药创制专项管理细则》规定	发行人情况
课题申报受理、遴选、评审	项目管理专业机构受理项目（课题）申报，组织开展项目（课题）任务和预算评审；项目管理专业机构完成任务和预算评审工作后，形成年度计划建议（含预算建议方案），报重大专项牵头组织单位审核	卫健委科技发展中心负责组织受理课题申报，组织开展课题任务和预算评审；卫健委科技发展中心完成任务和预算评审工作后，形成年度计划建议（含预算建议方案）报专项办公室，经总体专家组咨询评议后提交国家卫健委审议，报三部门进行综合平衡	根据重大新药创制科技重大专项实施管理办公室于2017年1月25日发布的《关于组织重大新药创制科技重大专项2017年度课题申报的通知》及其附件《指南》，由上药所牵头，组织药物研发相关优势单位实施《指南》中的“1.4 新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”课题任务
立项通知	重大专项牵头组织单位根据三部门综合平衡意见和财政部预算批复，向项目管理专业机构下达项目（课题）立项批复（含预算），项目管理专业机构按批复下达立项通知	国家卫健委根据三部门综合平衡意见和财政部预算批复，向卫健委科技发展中心下达课题立项批复（含预算），卫健委科技发展中心依据国家卫健委立项批复下达立项通知	2018年12月10日，卫健委科技发展中心下达了《关于“重大新药创制”科技重大专项2018年度实施计划第二批立项课题的通知》，“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”课题，包括发行人参与的相关课题任务，获得立项
任务合同签订	项目管理专业机构根据牵头组织单位下达的立项批复，与项目（课题）承担单位签订《重大专项项目（课题）任务合同书》	卫健委科技发展中心依据国家卫健委立项批复下达立项通知，并与课题承担单位签订《重大专项课题任务合同书》	2018年12月6日，上药所与卫健委科技发展中心签署了《国家科技重大专项（民口）课题任务合同书》，由上药所作为“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”课题责任单位，且该合同约定由发行人作为“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”任务独立承担单位；2018年11月20日，发行人与上药所签署了《国家科技重大专项（民口）（子）课题任务合同书》，由发行人独立承担课题“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”下子课题“自身免疫和感染性疾病创新药物研发”下的任务“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”
过程管理及验收	项目管理专业机构按照项目（课题）任务合同书，检查、督促项目（课题）相关配套条件的落实，负责日常管理；项目管理专业机构负责组织项目（课题）总结验收，验收结果报牵头组织单位，并抄送三部门	卫健委科技发展中心按照课题任务合同书，检查、督促课题相关配套条件的落实，负责重大新药创制专项课题的日常管理；在国家卫健委的指导下，卫健委科技发展中心严格依据任务书在课题实施期末进行一次综合性绩效评价，验收结果	2021年8月30日，卫健委科技发展中心出具了《国家科技重大专项项目（课题）综合绩效评价结论》，重大新药创制专项课题“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”已通过国家卫健委及其下属机构综合绩效评价验收

流程或内容	《国家科技重大专项（民口）管理规定》规定	《重大新药创制专项管理细则》规定	发行人情况
		及技术报告报专项办公室并抄送三部门	

此外，根据卫健委科技发展中心出具的书面说明，发行人独立承担的子课题任务“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”已纳入“重大新药创制”科技重大专项管理范畴，属于国家重大科技专项项目。

根据卫健委科技发展中心出具的《国家科技重大专项项目（课题）综合绩效评价结论》、书面说明，以及任务合同书等文件，发行人已完成全部课题任务考核指标，相关课题已通过国家卫健委及其下属机构综合绩效评价验收。

（四）课题与子课题关系

根据《重大新药创制科技重大专项 2017 年度课题申报指南》（以下简称“《指南》”），年度申报课题分为定向委托课题、定向择优课题和公开择优课题三类。定向委托和定向择优课题以国家重大需求和问题为导向，强化课题的顶层设计。其中：定向委托课题明确牵头单位，由牵头单位组织集成优势单位，编制课题实施方案，经专家论证完善后形成立项建议；定向择优课题采取公开申报，经专家评审确定牵头单位和参与单位，并提出整合建议，经专家论证完善后形成立项建议；公开择优课题由申报单位自主申报，经评审专家两轮评审，择优遴选并分类整合（采取二级合同单独管理）后提出立项建议。

发行人承担的课题任务属于《指南》定向委托课题“1.4. 新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”，具体内容如下：

“研究内容：以个性化药物研发革新药物研发模式，针对中国人高发的重大复杂性疾病，研制极具市场前景的创新小分子药物；突破 GPCR 等新靶标研究技术瓶颈，开展 GLP-1 分泌相关 GPCR、SGLT2 等膜蛋白关键靶标在糖尿病等治疗中的作用，加速推动抗 2 型糖尿病个性化药物研究；发现一批具有研发前景的潜在靶标，确认作用机制与假设，并对新靶标进行确证性研究；发展新药设计与发现研究的核心技术，设计、合成和筛选一批具有全新化学结构的先导化合物；构建集药物代谢动力学、药效学及安全性评价三位一体的成药性评价技术体系；创建基于临床生物标记物群的转化药动/药效/毒性评价技术体系；建立和优化临床前系列评价模型与技术。

有关说明：委托中国科学院上海药物研究所牵头，组织药物研发相关优势单位实施，鼓励持有已进入临床研究或已获得临床试验申请受理通知书的创新品种、或该方向国际前沿自主专利技术的单位与牵头单位联合申报”。

发行人参与的课题任务属于定向委托项目，牵头组织单位为中国科学院上海药物研究所（以下简称“上药所”），由牵头单位组织集成优势单位，编制课题实施方案，经专家论证完善后形成立项建议。根据《关于“重大新药创制”科技重大专项 2018 年度实施计划第二批立项课题的通知》《国家科技重大专项（民口）课题任务合同书》及上药所出具的书面说明，“新靶点小分子药物新品种研发及其关键创新技术体系”属于《重大新药创制专项管理细则》规定的重大新药创制专项课题，由上药所作为牵头单位组织相关优势单位申报，上药所与卫健委科技发展中心签订的课题任务合同书中确定了各单位承担的具体研发任务及考核指标，发行人承担的“治疗系统性红斑狼疮和类风湿关节炎靶向新药 ICP-022 的开发”即为其中之一。

（五）发行人符合科创属性要求

1、行业属性

发行人的主营业务为治疗肿瘤及自身免疫性疾病的创新药的研发、生产及商业化。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》的分类标准，发行人所处行业为“C 制造业”下的“C27 医药制造业”。发行人所处行业属于《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021 年 4 月修订）》第四条列示的“生物医药领域”。

2、发行人符合科创属性评价标准一

根据《科创属性评价指引》第一条规定，“支持和鼓励科创板定位规定的相关行业领域中，同时符合下列 4 项指标的企业申报科创板上市：（1）最近三年研发投入占营业收入比例 5%以上，或最近三年研发投入金额累计在 6,000 万元以上；（2）研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%；（3）形成主营业务收入的发明专利 5 项以上；（4）最近三年营业收入复合增长率达到 20%，或最近一年营业收入金额达到 3 亿元。”

2019 年至 2021 年，发行人同时满足《科创属性评价指引》第一条规定的 4 项指标，符合科创属性要求。发行人及保荐机构将招股说明书之“第六节 业务与技术”之“一、

发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（八）发行人科创属性”之“2、发行人是否符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021年4月修订）》第五条规定的科创属性要求”相关内容更新修改如下：

“（1）研发投入情况

2019年度至2021年度，公司的研发投入情况如下表所示：

单位：万元			
项目	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入	104,303.28	136.36	124.70
研发投入	73,271.40	42,330.60	23,417.30
研发占比	70.25%	31,042.86%	18,778.72%

公司最近三年累计研发投入占累计营业收入比例为132.95%，累计研发投入金额为139,019.30万元，符合“科创属性评价标准一”关于研发投入占营业收入比例及研发投入金额的相应条件。

（2）研发人员数量

截至2021年12月31日，公司研发人员数量为346人，占员工总数的比例为49.29%，符合“科创属性评价标准一”关于研发人员比例的要求。

（3）发明专利

公司的主营业务为创新药的研发、生产及商业化，截至2021年12月31日，公司已获得授权的与主营业务相关的发明专利包括4项境内专利及32项境外专利，符合“科创属性评价标准一”关于发明专利的相应条件。

（4）营业收入增长

公司2021年营业收入为104,303.28万元，最近一年营业收入金额超过3亿元，且最近三年营业收入复合增长率超过20%，符合“科创属性评价标准一”关于营业收入规模的条件。

综上，公司的行业领域属于《科创属性评价指引（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021年4月修订）》所列的行业领域；公司2019年至2021年符合《科创属性评价指引（试行）》和《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021年4月修订）》所列科创属性的各项指标要求。”

二、请保荐机构核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了如下主要核查程序：

- 1、取得并查阅了发行人业务相关资料，如核心技术相关文件、发行人临床试验批件、临床试验方案和临床试验结果、新药注册申请受理通知书、新药注册证书等文件；
- 2、取得并查阅了发行人参与的国家重大科技专项申报指南、《关于“重大新药创制”科技重大专项2018年度实施计划第二批立项课题的通知》、国家科技重大专项相关合同、验收申请、《国家科技重大专项项目（课题）综合绩效评价结论》等文件；
- 3、查阅了《科创板上市审核规则》《上市公司行业分类指引》《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》《科创属性评价指引（试行）》等相关规定；
- 4、查阅了《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020）》《重大新药创制专项管理细则》等相关规定，查阅了科技部网站公开信息；
- 5、取得并查阅了卫健委科技发展中心、上药所出具的书面说明；
- 6、查阅了发行人公开披露文件；
- 7、取得并查阅了发行人的《审计报告》；
- 8、取得并查阅了发行人的员工花名册；
- 9、取得并查阅了发行人专利证书、国家知识产权局出具的关于公司专利情况的《说明》，以及境外专利代理机构出具的境外专利法律状态的法律意见书等；
- 10、取得了发行人的书面确认意见。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人符合《科创属性评价指引（试行）（2021 修正）》规定，符合科创属性要求。

三、请提供重大科技专项任务合同书等作为监管备查文件。

发行人已提供重大科技专项任务合同书作为监管备查文件。

问题 3. 关于投资者保护

发行人的经营方针和投资计划、年度财务预算方案及决算方案的审批权限在董事会。公司董事会有权向股东大会提名董事候选人，且有权于任何时间委任任何人士为董事，以填补空缺或增加董事会成员。目前，发行人董事均由董事会提名。

请发行人：在满足信息披露相关要求的基础上，对公司治理章节的相关内容进行梳理和精简，单纯重复的内容，在不影响信息披露的完整性和不致引起阅读不便的前提下，可以互相引证。

请发行人进一步说明：对于境内投资者权益如参与重大决策等的保护水平，是否总体上不低于境内法律法规规定，现有机制是否为境内投资者提供了充分的保护。

请发行人律师核查并发表明确意见。

答复：

一、请发行人：在满足信息披露相关要求的基础上，对公司治理章节的相关内容进行梳理和精简，单纯重复的内容，在不影响信息披露的完整性和不致引起阅读不便的前提下，可以互相引证

发行人已对招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况”及“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”进行了重新梳理和精简。

二、请发行人进一步说明：对于境内投资者权益如参与重大决策等的保护水平，是否总体上不低于境内法律法规规定，现有机制是否为境内投资者提供了充分的保护

鉴于：（1）发行人的经营方针和投资计划与发行人战略计划及业务发展规划密切相关，而发行人年度财务预算方案及决算方案与发行人日常经营情况密切相关，前述事项的审议和决策均要求对公司日常经营情况和长远发展有较为深入和全面的了解；（2）发行人作为一家注册在开曼群岛且已在香港联交所上市的红筹企业，其公司治理受限于境外法律法规限制。因此，发行人将经营方针和投资计划、年度财务预算方案及决算方案交由董事会审批，以提高公司治理的决策效率；除前述事项外，与境内投资者权益相关的其他重大事项（包括但不限于选举和更换董事、修改章程、增加或减少公司股本、

利润分配、重大交易、公司合并/解散/清算等)均需提交发行人股东大会审议批准;(3) 发行人已结合 A 股规则建立公司治理体系,搭建了股东大会、董事会、董事会专门委员会、信息披露境内代表等治理体系并制定了相应的议事规则和管理制度,能够有效保护境内投资者的权益;(4) 根据发行人《公司章程(A 股上市后适用稿)》的规定,发行人股东大会有权选举和更换董事,且根据适用的法律法规和证券交易所规则,董事对发行人负有忠实与勤勉义务,需要维护发行人和全体股东的整体利益,因此,股东(包括 A 股股东)可以通过选举其信任的董事组成发行人的董事会或罢免未勤勉尽责的董事以实现其间接参与发行人重大事项决策的效果;(5) 发行人及相关方已就保障境内投资者权益出具了相关承诺,且为境内投资者参与重大决策提供了网络投票等便利安排,并设置了境内证券事务机构及信息披露境内代表,负责处理与境内投资者的沟通与联络。因此,发行人将经营方针和投资计划、年度财务预算方案及决算方案交由董事会审批不会导致发行人对于投资者权益如参与重大决策等的保护水平总体上低于境内法律法规规定,现有机制已经为境内投资者提供了充分的保护。

根据发行人现行有效的《公司章程》规定,公司董事会有权向股东大会推荐董事候选人,且为了填补空缺或增加董事会成员,公司董事会有权于任何时间委任任何人士为董事,但是通过前述方式获得委任的董事任期至其通过前述方式获得委任后公司第一次股东大会召开时止,并需要经该次股东大会重新选举。发行人前述安排主要系为了解决特殊情形下公司董事空缺或人数不足可能造成的董事会僵局问题,该等方式产生的董事依然需要经公司股东大会重新选举,股东依然享有董事提名权和选举权。例如报告期内,原非执行董事林利军先生因个人原因辞任,发行人于 2021 年 3 月 26 日召开董事会,同意委任董事会提名委员会推荐的谢榕刚先生为公司非执行董事以填补空缺的董事会席位;本次委任后谢榕刚先生任期至获委任后发行人第一次股东大会,且须在该次股东大会上重新选举;2021 年 6 月 10 日,发行人股东周年大会重选谢榕刚先生担任非执行董事。

发行人在科创板上市后将继续沿用前述制度,且根据发行人《公司章程(A 股上市后适用稿)》的规定,单独或者合并持有公司已发行有表决权股份总数的 1%以上的股东有权向公司提名新的独立非执行董事,单独或合并持有公司已发行有表决权股份总数的 3%以上的股东有权向公司提名新的执行董事和非执行董事候选人,该等安排与一般境内 A 股上市公司不存在差异。因此,发行人在科创板上市后,境内投资者能够参与

到决策发行人董事人选的股东大会程序之中，其投资者权益未受到损害，现有机制已经为境内投资者提供了充分的权益保护安排。

综上所述，发行人对于境内投资者权益如参与重大决策等的保护水平总体上不低于境内法律法规规定，现有机制已经为境内投资者提供了充分的权益保护安排。

三、请发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

发行人律师履行了如下主要核查程序：

- 1、查阅了发行人的《公司章程（A 股上市后适用稿）》；
- 2、查阅了适用一般境内 A 股上市公司的相关法律法规以及《香港上市规则》；
- 3、取得并查阅了发行人及相关方出具的承诺函；
- 4、取得并查阅了发行人各项公司治理制度文件。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为，发行人对于境内投资者权益如参与重大决策等的保护水平总体上不低于境内法律法规规定，现有制定的机制已经为境内投资者提供了充分的权益保护安排。

问题 4. 关于员工持股平台

Golden Autumn 及 Strausberg Group Limited 为员工激励计划持股平台。Golden Autumn 及 Strausberg 登记的股东为 TMF，TMF 依据 Lakeview Trust 顾问委员会及 Summit Trust 顾问委员会的指示对 Golden Autumn 及 Strausberg 的股份分别进行处置及行使股东权利。Lakeview Trust 顾问委员会及 Summit Trust 顾问委员会各自由 2 名成员组成，具体成员为童少靖及王明宝。

请发行人进一步说明：（1）根据上述员工持股平台的信托契约等约定及信托所在地的相关法律法规，说明顾问委员会的选举和运行机制，目前顾问委员会成员的背景，分析是否存在能够实际对员工持股平台实施最终有效控制的人，并结合员工持股平台如何行使其所持公司股份的表决权，进一步分析对公司控制权的影响；（2）上述员工持股平台及其所持股份与公司历次股权激励计划之间的关系，与持股平台相关的激励计划的具体安排和实际执行情况；（3）员工持股平台所持公司股份的法律性质，是否为预留股份，是否需满足《审核问答》关于期权激励计划的相关要求。

请发行人律师核查并发表明确意见。

答复：

一、请发行人进一步说明

（一）根据上述员工持股平台的信托契约等约定及信托所在地的相关法律法规，说明顾问委员会的选举和运行机制，目前顾问委员会成员的背景，分析是否存在能够实际对员工持股平台实施最终有效控制的人，并结合员工持股平台如何行使其所持公司股份的表决权，进一步分析对公司控制权的影响

1、顾问委员会的选举和运行机制以及目前顾问委员会成员的背景

根据境外律师出具的信托法律意见书及发行人与 TMF 签署的信托契约，Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托顾问委员会成员产生及任命机制如下：（1）信托设立时，信托顾问委员会的初始成员经信托设立人（发行人）书面指定、获指定人选书面同意后确定；（2）顾问委员会成立后，顾问委员会有权：(i)在顾问委员会出现席位空缺或成员辞任时，以书面方式指定某一人士担任顾问委员会成员（另需被指定人士的书面同意）；(ii)通过书面文件不可撤销地任命任何人士担任新增成员（另需被任命人士的

书面同意，且顾问委员会的成员不得超过 2 人）；（3）仅在信托顾问委员会无任何成员且前任顾问委员会成员未指定人选的情形下，信托设立人（发行人）的董事会可通过书面文件任命信托顾问委员会成员；（4）顾问委员会可通过向信托受托人发出书面通知的方式罢免顾问委员会的成员，顾问委员会的成员也可通过向信托受托人交付书面通知的方式辞任。因此，在顾问委员会成立后，顾问委员会的成员由顾问委员会任免，仅在信托顾问委员会无任何成员且前任顾问委员会未指定人选的情形下，信托设立人（发行人）的董事会可通过书面文件任命信托顾问委员会成员。

为实施和管理首次公开发售前激励计划，发行人于 2019 年 7 月召开董事会及股东大会，决议以发行人为信托设立人设立 Lakeview Trust 及 Summit Trust 两家信托计划，并决议指定童少靖先生及王明宝先生担任两家信托顾问委员会的初始成员。同日，发行人向信托受托人 TMF 发出了书面指定通知，两名获指定成员就其在 Lakeview Trust、Summit Trust 分别担任顾问委员会成员事项向 TMF 出具同意函。根据境外律师出具的信托法律意见书，Lakeview Trust 及 Summit Trust 目前的顾问委员会成员即为初始成员，未发生变动；其中，童少靖先生为发行人的高级管理人员，现任职务为发行人首席财务官；王明宝为发行人员工，现任职务为发行人人力资源副总裁。

就信托顾问委员会的运行机制而言，根据境外律师出具的信托法律意见书及信托契约，Lakeview Trust 及 Summit Trust 各自的信托顾问委员会应由不超过 2 名成员组成，且顾问委员会的行动应由其 2 名信托顾问委员会成员作出一致决定；在决策及行使权力过程中，每名顾问委员会成员自主行使权力，其被赋予的权力是个人化的、绝对的且不受第三方控制的；信托顾问委员会就变更信托期限、处置信托财产等事项拥有直接的决定权，且除非获得信托顾问委员会的同意或指示，信托受托人不得行使相关权力；特别地，就向信托受益人进行财产分配、对外投资与配置资产及行使相应资产表决权等事项，信托受托人需听从相应信托顾问委员会的指示。

根据 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托契约及信托受托人 TMF 的书面确认，当 2 名信托顾问委员会成员就某一事项未能作出一致决定时，视为信托顾问委员会未向信托受托人发出有效指示，具体而言：（1）如该等未达成一致意见的事项为向信托受益人进行财产分配等信托管理类或财产分配类事项，因未能收到信托顾问委员会的有效指示，信托受托人不会采取任何权限外的行动，不会执行应取得信托顾问委员会同意或指示的相关事项；（2）如该等未达成一致意见的事项为对信托所投资公司行使投票权，

因未能收到信托顾问委员会关于表决意见的指示，信托受托人及相应持股平台不会行使相应投票权，故在发行人召开股东大会的情形下，如相关信托的 2 名信托顾问委员会成员未就投票意向作出一致决定，则持股平台 Golden Autumn 或 Strausberg 将不会参与发行人该次股东大会的投票表决。从实践情况来看，自相关信托及激励计划持股平台 Golden Autumn 和 Strausberg 设立至本问询回复出具之日，未发生任一信托内的 2 名信托顾问委员会成员未达成一致意见的情形。

根据 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托顾问委员会成员童少靖先生及王明宝先生的书面确认，其作为信托顾问委员会成员依据自主判断进行表决，所作决策不受发行人及其他关联方的控制或影响，且双方之间不存在一致行动安排。根据 2 名信托顾问委员会成员童少靖先生及王明宝先生的书面承诺，如发生双方对某一应由信托顾问委员会同意或作出指示的事项意见不一致的情形，双方承诺积极沟通及磋商，并尽最大努力基于信托受益人的利益最终作出决定及有效指示，确保不会损害信托受益人的利益或对相关信托的管理及运行产生不利影响。

2、不存在能够实际对员工持股平台实施最终有效控制的人

在股权关系层面，根据境外信托法规及信托契约，Lakeview Trust 及 Summit Trust 各自的信托顾问委员会向信托受托人 TMF 作出指示，TMF 依据该等指示以股东身份对作为信托财产的激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 行使股东权利，而激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 根据前述指示并作为发行人直接股东行使相应的股东权利和参与股东大会表决。

在信托层面，顾问委员会系信托决策机构。就顾问委员会而言，在成员选任机制方面，两家信托顾问委员会成员的初始成员由发行人在设立信托时同步指定，但信托设立后已组建的信托顾问委员会将根据信托契约的约定独立决定更换成员或增员事宜并确定具体人选，发行人无权提名顾问委员会成员候选人，亦无权罢免信托顾问委员会成员，两家信托顾问委员会的成员选任机制独立；在运行机制方面，每家信托中，两名顾问委员会成员自主决策，其决策不受发行人及发行人其他关联方的控制或影响，因此发行人及发行人其他关联方无法通过控制顾问委员会成员进而对顾问委员会形成控制；同时，顾问委员会的事项需经顾问委员会成员一致同意方可作出决定，而两名顾问委员会成员之间不存在一致行动安排，故两名成员任意一方无法单独控制顾问委员会，且未对顾问委员会形成共同控制。

综合上述情况，发行人及发行人其他关联方未对激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 构成控制，顾问委员会的成员无法单独或共同控制顾问委员会，不存在能够实际对员工持股平台实施最终有效控制的人。

3、对发行人控制权的影响

根据境外律师出具的法律意见书，在 Golden Autumn 及 Strausberg 设立并受让相关股份之前，发行人根据首次公开发售前激励计划用于激励的股份全部为库存股，根据开曼群岛公司法，库存股由发行人持有且无表决权，对发行人股东大会决策不存在实质影响。

2019 年 7 月，发行人为实施股权激励计划，设立 Golden Autumn 及 Strausberg 作为激励计划境外持股平台并搭建境外员工股权激励信托架构。随后，发行人在首次公开发售前激励计划项下将其持有的库存股向 Golden Autumn 及 Strausberg 合计转让 100,293,935 股，Golden Autumn 及 Strausberg 受让后，该等股份性质变更为普通股股份，同时，发行人在首次公开发售前激励计划项下向 Golden Autumn 及 Strausberg 合计增发 68,498,464 股普通股股份。前述股份为实施发行人股权激励计划之目的，成为 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托财产。

上述股份转让及增发完成后，根据发行人修订后的公司章程及变更后的股东名册，Golden Autumn 及 Strausberg 被依法登记为发行人的股东，合计持有当时发行人股份表决权的比例为 16.86%，并根据发行人的公司章程正常享有表决权等股东权利。自 2019 年 7 月激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 设立以来至 2021 年 12 月 31 日，发行人共召开 5 次股东大会，Golden Autumn 及 Strausberg 皆参与表决，其参会及表决的具体方式为：（1）收到会议通知后，Lakeview Trust 及 Summit Trust 的顾问委员会就相关议案进行决策，并向信托受托人 TMF 及各自相应的持股平台作出投票的书面指示；（2）Golden Autumn 依据 Lakeview Trust 顾问委员会的指示意见、Strausberg 依据 Summit Trust 顾问委员会的指示意见分别在发行人股东大会上进行表决；上市后，Golden Autumn 及 Strausberg 依据其各自相应信托顾问委员会的指示意见分别通过其券商富途证券国际（香港）有限公司申请参加股东大会并通过网络进行投票，经发行人股份过户登记处 Computershare Hong Kong Investor Services Limited 核实后统计。

根据首次公开发售前激励计划及发行人的确认，激励对象完成行权后，两家持股平台向激励对象转让其已行权股份。截至 2021 年 12 月 31 日，Golden Autumn 及 Strausberg 合计持有发行人 94,377,180 股股份，其合计所持有发行人股份表决权比例为 6.29%。

从发行人股东大会召集及表决的角度看，根据发行人现行有效的公司章程，持有发行人不少于十分之一的实缴资本并有权在股东大会上投票的股东有权要求召开股东特别大会，且两名亲自或委派代表出席并有权表决的股东即为股东大会的法定人数；就表决而言，发行人股东大会决议分为普通决议案和特别决议案，股东大会投票表决时，普通决议须经亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的简单多数（即过半数）通过，特别决议须经不少于亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的 3/4 通过。截至 2021 年 12 月 31 日，Golden Autumn 及 Strausberg 单独或合计持股比例不足发行人实缴资本的十分之一，故其无法单独或共同要求发行人召开股东大会；因两名有表决权的股东出席即可召开股东大会，且根据发行人的股东会决议、相关公告及发行人的确认，自港股上市以来发行人历次股东大会参与表决的股东表决权比例均在 69%以上，故 Golden Autumn 或 Strausberg 因顾问委员会成员未达成一致决定等原因无法出席或弃权表决预计不会对发行人股东大会的召开及有效表决产生实质影响。

从发行人董事构成及董事会运行的角度看，发行人为一家注册在开曼群岛且已在香港联交所上市的红筹企业，根据发行人现行有效的公司章程，发行人的事务主要由董事会管理，除发行人所适用的相关法律及《公司章程》明确规定必须在股东大会上进行或由股东大会表决的事项外，董事会可以行使该等权利，包括但不限于决定公司的经营计划和投资方案、批准发行人年度财务预算方案及决算方案等，董事会在发行人日常运营及公司治理中亦发挥较为重要的作用。根据发行人提供的资料及确认，发行人现任董事均由董事会提名，经股东大会选举产生，故 Golden Autumn 或 Strausberg 亦无法通过控制发行人董事会对发行人的公司治理和日常运营产生影响。

此外，根据 Golden Autumn 及 Strausberg 签署的股东调查表、提供的股东名册及发行人其他主要股东签署的股东调查表，Golden Autumn 及 Strausberg 的股东为境外第三方专业信托机构 TMF，不存在为其他股东代持发行人股份的情形，与其他股东亦不存在一致行动关系及安排。

综上，Golden Autumn 及 Strausberg 为发行人直接股东，所持发行人股份系股权激励股份，发行人境外信托系为发行人实施股权激励之便利而参照境外市场惯例搭建，信

托目的系为发行人实施股权激励提供相应服务，目的明确，不属于代持的情形，其存在境外信托架构不影响发行人控制权清晰、稳定，且截至 2021 年 12 月 31 日，Golden Autumn 及 Strausberg 合计持有发行人股份表决权比例为 6.29%，在无法出席或弃权情况下预计不会对发行人股东大会的召开及有效表决产生实质影响，且无法通过控制发行人董事会影响发行人的公司治理和日常运营；Golden Autumn 及 Strausberg 与发行人其他股东不存在一致行动安排，Golden Autumn 及 Strausberg 在发行人股东大会层面各自独立行使表决权，对发行人最近两年无实际控制人的状态无实质影响。

就发行人股权结构及控制权情况而言：（1）2020 年 1 月至 2021 年 1 月期间，合计控制发行人股份对应表决权比例最高的主体为自然人 Hebert Pang Kee Chan，其通过 King Bridge、Sun Bridge、Success Growth Limited（赢起有限公司）持有发行人股份，合计控制表决权比例维持在 12%以上，但最高未超过 30%；发行人在香港联交所上市后，前述相关股东所持优先股均已转换为普通股，其享有的股东优先权均已终止；（2）2021 年 2 月至 2021 年 12 月 31 日期间，HHLR 及其一致行动人 YHG 通过参与发行人于香港联交所上市后的定向增发持有发行人普通股，成为发行人第一大股东，截至 2021 年 12 月 31 日，HHLR 及其一致行动人的持股比例为 13.85%；自入股发行人之日起至本问询回复出具之日，HHLR 及其一致行动人未向股东大会提名董事候选人。根据相关股东的确认，前述股东系看好发行人的未来发展前景、出于投资目的而认购并持有发行人股份；前述股东的董事、监事、高级管理人员及该等人士关系密切的家庭成员未在发行人处任职，不参与发行人日常经营，其自身或自身的实际控制人与发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员以及该等人员关系密切的家庭成员之间亦不存在一致行动关系或其他关联关系；此外，截至 2021 年 12 月 31 日，其他直接持有发行人 5%以上股份的主要股东之间亦不存在一致行动关系。

此外，根据发行人提供的资料及相关股东的确认，最近 2 年内，发行人的执行董事 Jisong Cui（崔霁松）、Renbin Zhao（赵仁滨）为间接持有发行人 5%以上股份的股东，但其不存在一致行动关系，均无法控制股东大会或对股东大会决议产生决定性影响，且无法通过实际支配公司股份表决权决定公司董事会半数以上成员的选任。根据其各自提供的调查表及确认，Jisong Cui（崔霁松）、Renbin Zhao（赵仁滨）及其关系密切的家庭成员对外投资及任职的企业不存在与发行人构成同业竞争的情形；且 Jisong Cui（崔霁松）、Renbin Zhao（赵仁滨）已出具《诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）

间接持股 5%以上股东关于规范关联（连）交易及避免同业竞争的承诺函》，就其避免与发行人在本次发行上市完成后的主营业务可能产生的同业竞争相关事宜作出了确认及承诺。

综上所述，最近两年发行人不存在控股股东及实际控制人，发行人亦不存在通过无实际控制人的认定而规避发行条件和监管规定的情形。

（二）上述员工持股平台及其所持股份与公司历次股权激励计划之间的关系，与持股平台相关的激励计划的具体安排和实际执行情况

1、持股平台及其所持股份与公司历次股权激励计划之间的关系

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人正在执行的股权激励计划为 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划、2018 年首次公开发售前激励计划，具体如下：

（1）2016 年 9 月，发行人作出董事会决议及股东大会决议，批准 2015 年首次公开发售前激励计划，同意将 183,888,050 股已授权但未发行的 B 类普通股归类为库存股用于 2015 年首次公开发售前激励计划；

（2）2016 年 9 月，发行人作出董事会决议及股东大会决议，批准 2016 年首次公开发售前激励计划，并于其后经 2018 年 2 月董事会及股东大会批准将 22,200,000 股已归类为库存股的 B 类普通股用于 2016 年首次公开发售前激励计划；

（3）2018 年 11 月 28 日，发行人作出董事会决议及股东大会决议，批准 2018 年首次公开发售前激励计划，同意 68,498,464 股已授权但未发行的 B 类普通股用于股权激励。

此外，2020 年 7 月 3 日，公司董事会批准 2020 年受限制股份单位计划，截至 2021 年 12 月 31 日，公司未根据该计划授出任何受限制股份单位。

2019 年 7 月，发行人作出董事会决议及股东大会决议，批准新设两家激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg，同时将 2015 年首次公开发售前激励计划项下 78,093,935 股已发行并由发行人持有的 B 类普通股及 2016 年首次公开发售前激励计划项下全部的 22,200,000 股已发行并由发行人持有的 B 类普通股转让给 Golden Autumn

及 Strausberg，并根据 2018 年首次公开发售前激励计划向 Golden Autumn 及 Strausberg 合计发行 68,498,464 股 B 类普通股。

综上，持股平台及其所持股份与公司历次股权激励计划项下激励股份之间不存在逐一对应关系，具体如下表所示：

序号	历次激励计划	激励股份总数（股）	股份持有情况
1	2015 年首次公开发售前激励计划	183,888,050	2019 年 7 月，发行人向持股平台转让 78,093,935 股普通股（其中，向 Golden Autumn 转让 33,062,447 股普通股，向 Strausberg 转让 45,031,488 股普通股）
			2019 年 9 月，发行人向部分激励对象或其持股实体转让 105,794,115 股普通股
2	2016 年首次公开发售前激励计划	22,200,000	2019 年 7 月，发行人向 Strausberg 转让 22,200,000 股普通股
3	2018 年首次公开发售前激励计划	68,498,464	2019 年 7 月，发行人向持股平台合计发行 68,498,464 股普通股（其中，向 Golden Autumn 发行 41,099,078 股普通股，向 Strausberg 发行 27,399,386 股普通股）
合计		274,586,514	-

此外，两家持股平台向不同类型的激励对象转让其行权股份，具体而言：Golden Autumn 所持有的股份主要用于授予首次公开发售前激励计划项下的境内激励对象，Strausberg 所持有的股份主要用于授予首次公开发售前激励计划项下的境外激励对象，并可在前述激励对象行权时分别由 Golden Autumn 向境内激励对象、Strausberg 向境外激励对象转让其各自行权股份。

2、与持股平台相关的激励计划的具体安排和实际执行情况

如上所述，与持股平台相关的激励计划为 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划及 2018 年首次公开发售前激励计划，其具体安排及实际执行情况如下：

（1）激励目的：吸引和留住优秀的人员担任重要职责的职位，为选定的员工、董事和顾问（以下合称“关键人员”）提供股份激励，激励取得重大里程碑成就的关键人员。

（2）激励对象：符合资格的公司员工、董事及顾问。

（3）激励标的：股票期权或受限制股份单位。

（4）有效期：除非被股权激励计划的管理人提前终止，有效期为生效之后的 10 年。其中 2015 年首次公开发售前激励计划及 2016 年首次公开发售前激励计划的有效期至 2026 年 9 月 5 日；2018 年首次公开发售前激励计划的有效期至 2028 年 11 月 27 日。

（5）行权价格：由授予协议约定，在此基础上，价格由股权激励计划的管理人或董事会批准的独立评估师决定。

（6）激励对象获取权益的条件、程序等：由股权激励计划的管理人决定激励对象的人选及被授予的股票期权或受限制股份单位数量；激励对象与发行人签署授予协议，该授予协议的条款和条件由股权激励计划的管理人决定；行权条件达成后，激励对象可以通过向发行人发出书面行权通知的方式行权或部分行权，该等书面行权通知上应载明激励对象计划行权的普通股数量；激励对象根据授予协议向发行人支付对应的行权对价。因首次公开发售前激励计划项下未授予或已授予未行权的股份由发行人为实施激励计划而设立的信托计划通过 Golden Autumn Group Limited 及 Strausberg Group Limited 持有，相应信托计划的顾问委员会成员将根据发行人与激励对象签署的相关文件核对激励对象的行权条件，并指示信托受托人协助激励对象完成行权。

（7）所对应股票数量占总股本的比例、激励计划目前的执行情况：截至 2021 年 12 月 31 日，发行人在 2015 年首次公开发售前激励计划项下已经授予的期权或受限制股份单位对应的普通股股数为 175,979,895 股，其中期权均已授出并全部行权，已授予但未行权的受限制股份单位对应的普通股股数为 7,989,049 股，占发行人报告期末已发行股份总数的 0.53%；发行人在 2016 年首次公开发售前激励计划项下已经授予的受限制股份单位对应的普通股股数为 18,540,012 股，已授予但未行权的受限制股份单位对应的普通股股数为 3,000,000 股，占发行人报告期末已发行股份总数的 0.20%；发行人在 2018 年首次公开发售前激励计划项下已经授予的受限制股份单位对应的普通股股数为 27,813,000 股，已授予但未行权的受限制股份单位对应的普通股股数为 26,582,000 股，占发行人报告期末已发行股份总数的 1.77%。首次公开发售前激励计划项下未授予或已授予未行权的股份均已发行，由发行人为实施激励计划而设立的信托计划通过 Golden Autumn 及 Strausberg 持有。

（8）实施股份激励计划的股份来源：公司已发行或回购的股份。首次公开发售前激励计划项下未授予或已授予未行权的股份由发行人为实施激励计划而设立的信托计划通过 Golden Autumn 及 Strausberg 持有。

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 合计持有发行人 94,377,180 股股份，占发行人截至 2021 年 12 月 31 日已发行股份总数的 6.29%。其中包括已授予未行权及未授予的份额合计 89,824,656 股，占发行人截至 2021 年 12 月 31 日已发行股份总数的 5.99%，剩余 4,552,524 股（占发行人截至 2021 年 12 月 31 日已发行股份总数的 0.30%）为已行权但正在办理行权手续的份额，待行权手续办理完毕，该部分份额将从持股平台名下转出。

发行人根据首次公开发售前激励计划已授予尚未行权的受限制股份单位对应普通股为 37,571,049 股，占 2021 年 12 月 31 日已发行股份总数的 2.51%。截至 2021 年 12 月 31 日，发行人前述已授予尚未行权的激励份额分布情况如下：

激励对象类型	人数	已授予尚未行权的份额（股）	权益比例（%）
董事、高管	4	13,233,333	35.22
外部顾问	2	2,800,000	7.45
普通员工	187	74,978,404	57.33
合计	193	37,571,049	100

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人首次公开发售前激励计划项下尚未授予的受限制股份单位对应的普通股为 52,253,607 股，占 2021 年 12 月 31 日已发行股份总数的 3.48%。为保持公司在就业市场的竞争力及吸引公司急需的人才，就上述未授予的部分，发行人未来将结合发展战略需要不时向适格的激励对象（包括董事、高管、在职员工及外部顾问）进行授予。

上述发行人首次公开发售前激励计划项下已授予未行权的激励对象中，董事、高管包括首席医学官 Xiang-Yang Zhang（张向阳）博士、独立非执行董事 Zemin Jason Zhang（张泽民）先生、首席财务官童少靖先生及首席商务官金肖东先生；其他参与股权激励的执行董事兼行政总裁 Jisong Cui（崔霁松）博士、执行董事 Renbin Zhao（赵仁滨）博士、首席技术官 Xiangyang Chen（陈向阳）博士所获授予的激励份额均已行权，行权后相关股份通过其境外个人持股平台间接持有或个人直接持有。

该等对象的具体权益持有情况已在《招股说明书》“第五节 发行人的基本情况”之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“（九）董事、高级管理人员、

核心技术人员及其近亲属持有发行人权益的主要情况”部分进行了充分披露，具体披露情况如下：

截至 2021 年 12 月 31 日，发行人董事、高级管理人员及核心技术人员及其近亲属持有公司权益的主要情况如下：

姓名	在公司现任职务	普通股数目 (股)	持股方式
Jisong Cui (崔霁松) 及其近亲属	执行董事、 董事会主席兼行政 总裁	84,326,827	Jisong Cui (崔霁松) 通过 Sunland 间接持有公司 84,326,827 股股份
		28,383,866	Jisong Cui (崔霁松) 成年子女通过 Stanley Holdings Limited 间接持有公司 28,333,866 股股份，并直接持有公司 50,000 股股份
		20,803,089	Jisong Cui (崔霁松) 以家族受托人的身份控制家族信托 The Jisong Cui 2019 Irrevocable Trust 所持公司 20,803,089 股股份，Jisong Cui (崔霁松) 的直系亲属为 The Jisong Cui 2019 Irrevocable Trust 的受益人
		43,000	Jisong Cui (崔霁松) 直接持有公司 43,000 股股份
Renbin Zhao (赵仁滨) 及其近亲属	执行 董事	99,360,375	Renbin Zhao (赵仁滨) 通过 Sunny View 间接持有公司 99,360,375 股股份
		27,778,300	Renbin Zhao (赵仁滨) 之未成年子女 ¹ 通过 Wellesley Hill Holdings Limited 持有公司 27,778,300 股股份
		20,436,218	Renbin Zhao (赵仁滨) 以家族受托人的身份控制家族信托 Grandview Irrevocable Trust 所持公司 20,436,218 股股份，Renbin Zhao (赵仁滨) 的直系亲属为 Grandview Irrevocable Trust 的受益人
		43,000	Renbin Zhao (赵仁滨) 直接持有公司 43,000 股股份
Zemin Jason Zhang (张泽民)	独立非执 行董事	6,977,778	根据首次公开发售前激励计划，直接持有公司 6,977,778 股股份及有权享有相当于 1,333,333 股股份的受限制股份单位权益（须达成归属条件）
Xiangyang Chen (陈向阳)	首席技术 官	11,566,667	根据首次公开发售前激励计划，通过其全资持有的 Champion Deal Limited (俊义有限公司) 间接持有公司 10,533,334 股股份，并直接持有 1,033,333 股股份
童少靖	首席财务 官	2,700,000	直接持有 2,700,000 股，根据首次公开发售前激励计划，有权享有相当于 3,000,000 股股份的受限制股份单位权益（其中 1,200,000 股已达成归属条件，其余 1,800,000 股尚须达成归属条件）
金肖东	首席商务 官	-	根据首次公开发售前激励计划，有权享有相当于 7,500,000 股股份的受限制股份单位权益（须达成归属条件）
Xiang-Yang Zhang (张向阳)	首席医学 官	-	根据首次公开发售前激励计划，有权享有相当于 2,600,000 股股份的受限制股份单位权益（须达成归属条件）

¹ 截至本问询回复出具之日，Renbin Zhao (赵仁滨) 子女已成年。

为促进业务发展，发行人聘请了少量外部高级顾问，负责向发行人提供有关业务发展战略、技术创新相关事务的咨询服务。在发行人首次公开发售前激励计划授予时，发行人激励对象中存在 3 名以外部顾问身份被授予激励股份的情形，3 名外部顾问均为行业内专家，为发行人创新药临床研究、市场营销及创新药商业化提供专业指导和咨询。据此，发行人合计向 3 名外部顾问授予相当于 5,500,000 股股份的受限制股份单位权益，其中 1 名顾问已全部行权，另外 2 名顾问尚有合计相当于 2,800,000 股股份的受限制股份单位权益未行权。综合前述，发行人根据前述顾问对发行人的贡献分别向其授予相应激励股份，具有合理性，不涉及不当利益输送，且前述 3 名顾问不属于中国证监会颁布的《监管规则适用指引——发行类第 2 号》规定的证监会系统离职人员。

（三）员工持股平台所持公司股份的法律性质，是否为预留股份，是否需满足《审核问答》关于期权激励计划的相关要求

1、发行人境外员工持股平台所持发行人股份的基本情况

发行人实施的股权激励计划包括 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划、2018 年首次公开发售前激励计划（以下简称“首次公开发售前激励计划”）。前述激励计划项下，由发行人董事会或董事会授权的管理人对股权激励计划进行管理，其权限包括但不限于决定公平市场价格（非公开发行前）、激励对象、激励份额及授予价格（制定每期首次公开发售前激励计划时确定该期计划授予价格）等。

2019 年，发行人为启动香港联交所上市计划，参考境外市场惯例，为继续实施及管理股权激励计划而搭建了境外信托结构。具体情况如下：

（1）2019 年 7 月，发行人作出董事会决议及股东大会决议：1）批准新设两家激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg，同时将 2015 年首次公开发售前激励计划项下 78,093,935 股已发行并由发行人持有的 B 类普通股及 2016 年首次公开发售前激励计划项下全部的 22,200,000 股已发行并由发行人持有的 B 类普通股转让给 Golden Autumn 及 Strausberg，并根据 2018 年首次公开发售前激励计划向 Golden Autumn 及 Strausberg 合计发行 68,498,464 股 B 类普通股；2）同意搭建境外信托架构并指定发行人首席财务官童少靖先生及人力资源副总裁王明宝先生担任两家信托顾问委员会的初始成员。

(2) 2019 年 7 月 31 日，发行人作为信托委托人，与境外专业信托管理机构 TMF（信托受托人）签署两份信托契约，分别设立开曼信托 Lakeview Trust 及 Summit Trust。前述由 Golden Autumn 及 Strausberg 持有的发行人股份为实施发行人股权激励计划之目的，成为 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托财产。

至此，发行人境外员工股权激励信托结构搭建完成，境外员工持股平台所持发行人股份为 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托财产。

鉴于：

(1) 发行人用于实施前述股权激励的股份为境外已发行的存量股份且已在香港联交所上市流通，并不会在本次 A 股上市过程中转换为 A 股股份并在境内证券市场流通，且未来通过该等持股实体持股的激励对象减持退出亦在香港联交所证券市场进行。

(2) 该等境外信托结构存续至今，未对公司治理产生不利影响。

(3) 境外股权激励持股平台注册地在英属维尔京群岛，为离岸特殊目的公司且并无实际雇员；如果拆除信托架构，解聘提供服务的信托受托人，发行人及两个持股平台并无相关匹配的专业服务人员对外变更等事项提供持续服务。因此需要专业信托机构继续提供相应服务，保留信托架构具有合理性和必要性。

综上，作为一家已经在境外上市的红筹公司，保留境外信托架构并申请科创板上市不违反适用的中国法律法规，不会对发行人科创板上市申请以及未来作为两地上市的红筹公司公司治理结构造成不利影响。

2、激励计划各方的关系及权利义务关系

结合激励计划及信托契约，发行人股权激励计划项下存在两个层面的合同权利义务关系：

(1) 激励计划项下合同权利义务关系

即根据发行人 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划、2018 年首次公开发售前激励计划及相关文件构建的股权激励计划合同权利义务关系，其中各方基于劳动合同（发行人与员工之间签署）、顾问协议（发行人与顾问之间签署）、激励计划授予及行权文件（发行人与激励对象之间签署）、发行人股东大会、董事会决议等交易文件担任不同的角色，享有相应的权利并承担相应的义务。具体如下：

1) 发行人

发行人通过内部决策程序，包括董事会及股东大会，审议通过 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划、2018 年首次公开发售前激励计划、设立信托用于实施股权激励；指定激励计划管理人成员及指定信托顾问委员会初始成员（发行人仅为管理之需要指定信托顾问委员会初始成员，后续成员的指定由现任顾问委员会成员确定，不受发行人控制）。

在股权激励计划下，鉴于发行人为与激励对象签署劳动合同或顾问协议的用人单位或聘用方，由其向董事、高管、员工、顾问等激励对象发出并签署授予文件，并在授予协议中明确授予数量、考核要求、行权条件等因素。

2) 股权激励计划管理人

在激励计划项下，发行人董事会或董事会授权的人士为激励计划的管理人成员，目前管理人为包含发行人两名执行董事在内的管理层，其主要职能为就激励计划的具体实施过程进行管理。管理人可以决定激励计划项下受限制股份单位的授予价格（激励计划审批通过时该项激励计划项下的授予价格已确定，管理人仅根据不同激励计划确定相应授予价格）、授予数量、激励对象及其他管理人认为对管理该计划有必要或可取的任何其他决定和采取任何其他行动。

3) 激励计划持股平台

激励计划由发行人股东——设立在英属维尔京群岛的 Golden Autumn 及 Strausberg 作为持股平台，持有发行人用于激励的股份，并在激励对象行权时转让相应股份或代为售出满足行权条件的股票后支付现金给激励对象。

4) 激励对象

在激励计划项下激励对象包括符合授予激励份额条件的发行人的董事、高管、在职普通员工及为发行人提供服务的外部顾问。

5) 激励股份授予及行权情况

根据激励计划，激励股份在激励对象行权前由持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 持有，激励对象仅被授予相应份额；激励对象行权时如果选择持有股份而非现金，激励股份由持股平台转让至激励对象并登记在激励对象名下。

在实际操作中，由发行人与适格的激励对象签发《授予协议》，授予激励对象激励份额，待激励对象满足行权条件时，激励对象向发行人发送行权通知，激励计划管理人进行结算，并告知信托顾问委员会授予及行权对象名单，由信托顾问委员会结合信托契约及信托法的要求独立决定将授予对象添加至信托受益人名单。信托顾问委员会指示信托受托人按照激励对象选择的行权方式向激励对象转让激励股份或支付现金（来源于香港联交所二级市场激励股份减持）。

（2）境外信托契约项下的合同权利义务关系

根据发行人与信托受托人 TMF 于 2019 年 7 月 31 日签署的《信托契约》及发行人根据开曼群岛信托法律构建的信托关系，在该等关系中，各方基于《信托契约》及发行人股东大会、董事会决议等文件担任不同的角色，享有相应的权利并承担相应的义务。具体如下：

1）信托委托人及信托顾问委员会

根据境外信托律师出具的法律意见书及信托契约，发行人作为委托人及设立人，于 2019 年 7 月 31 日与境外专业信托机构 TMF 签署信托契约，并分别以 Golden Autumn 及 Strausberg 的所持发行人股份作为信托财产设立 Lakeview Trust 及 Summit Trust。

鉴于发行人为法人实体，为方便信托管理，发行人 2019 年 7 月经董事会及股东大会审议并决议指定发行人首席财务官童少靖先生及人力资源副总裁王明宝先生担任两家信托顾问委员会的初始成员。同日，发行人向信托受托人 TMF 发出了书面指定通知，两名获指定成员就其在 Lakeview Trust、Summit Trust 分别担任顾问委员会成员事项向 TMF 出具同意函，前述两人具体履行信托顾问委员会的职责（包括选择信托受托人、增减信托受益人及信托财产分配等事项），向信托受托人发出决策通知和作出相关指示。两家信托的顾问委员会中，每名成员拥有个别的、独立的表决权，且由每名成员自主独立行使，待决事项需经顾问委员会成员一致同意方可作出决定。

如上所述，信托顾问委员会在收到激励对象行权名单后，将根据信托契约和开曼信托法的规定确认并将相关激励对象加入信托受益人名单；另外，在收到激励对象行权的信息后，向信托受托人发出相关指令，配合激励对象行权。

2）信托受托人

根据境外信托律师出具的法律意见书及信托契约，信托受托人 TMF 接受委托人的委托，持有股权激励计划的基础资产（即信托财产）并对信托财产进行日常管理，如根据信托顾问委员会的指示变更信托期限、处置信托财产等。由此可见，信托受托人无权对信托及其财产运用、处置进行主动管理，其更多是承担为发行人股权激励计划的实施及具体操作提供相应服务的角色。此外，因受托人依据信托契约约定持有信托财产即 Golden Autumn 及 Strausberg 所持有发行人的股份，因此受托人登记成为这两家公司的股东，以享有开曼群岛信托法下的保护。

3) 信托受益人

根据境外《信托契约》安排，上述两家信托的受益人为符合员工激励计划的合格人士，即激励对象。信托受益人无需作为签约方签署《信托契约》，而是根据《信托契约》中约定内容来指定，从而享有《信托契约》项下权益。

根据《信托契约》关于“受益人”的定义，“受益人”包括发行人股权激励计划的激励对象。

3、法律分析

结合前述内容，根据发行人的股东名册及境外律师出具的境外法律意见书，截至 2021 年 12 月 31 日，上述激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 持有的股份为发行人已发行的普通股股份，其发行符合发行人的公司章程及开曼群岛的相关法律法规，且已登记于发行人的股东名册。因此，上述持股平台所持有的发行人股份不是预留股份。

根据《审核问答》的规定，发行人存在首发申报前制定的期权激励计划，并准备上市后实施的，期权激励计划所对应股票数量占上市前总股本的比例原则上不得超过 15%，且不得设置预留权益。作为境外已上市红筹企业，发行人现行股权激励计划系根据开曼群岛法律及香港联交所上市规则，通过搭建境外信托架构的方式实施。因此，发行人现有股权激励计划不属于《审核问答》所述的上市前制定、上市后实施的期权激励计划，无需满足《审核问答》关于期权激励计划的相关要求。此外，发行人员工持股平台所持股份作为存量股份，已在香港联交所上市流通，不会在境内 A 股市场登记及流通，不会对发行人境内投资者权益的保护水平造成不利影响。

因此，上述持股平台所持有的发行人股份的法律性质为发行人已发行的普通股股份，不是预留股份；发行人现行股权激励计划根据境外法律制定和实施，不属于《审核问答》

所述的上市前制定、上市后实施的期权激励计划，无需满足《审核问答》关于期权激励计划的相关要求。

二、请发行人律师核查并发表明确意见

（一）核查程序

发行人律师履行了如下主要核查程序：

1、取得并查阅了境外律师出具的信托法律意见书、Lakeview Trust 及 Summit Trust 的相关信托文件以及激励计划持股平台 Golden Autumn、Strausberg 的公司章程、股东名册；

2、取得并查阅了 Lakeview Trust 及 Summit Trust 信托顾问委员会成员出具的书面确认及书面承诺；

3、取得并查阅了发行人报告期内的董事会和股东大会决议文件及相关会议公告；

4、取得并查阅了发行人的股东名册；

5、取得并查阅了发行人主要股东填写的调查表；

6、取得并查阅了发行人董事、高级管理人员和核心技术人员提供的调查表；

7、就发行人主要股东所控制的企业及 Jisong Cui（崔霁松）、Renbin Zhao（赵仁滨）及其关系密切的家庭成员对外投资及任职的企业在天眼查、企查查等网站进行了公开检索；

8、查阅了发行人的股权激励计划方案及其相关公开披露文件；

9、取得并查阅了发行人境外律师出具的境外法律意见；

10、取得并查阅了信托受托人 TMF 的书面确认；

11、取得并查阅了发行人出具的关于境外员工股权激励信托结构的相关说明及有关书面确认。

（二）核查意见

经核查，发行人律师认为：

1、根据境外律师出具的信托法律意见书及发行人与 TMF 签署的信托契约所反映的 Lakeview Trust 及 Summit Trust 的信托顾问委员会成员选举及运行机制，发行人及发行人其他关联方未对激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 构成控制，顾问委员会的成员无法单独或共同控制顾问委员会，不存在能够实际对员工持股平台实施最终有效控制的人。

2、Golden Autumn 及 Strausberg 为发行人直接股东，所持发行人股份系股权激励股份，发行人境外信托系为发行人实施股权激励之便利而参照境外市场惯例搭建，信托目的系为发行人实施股权激励提供相应服务，不属于代持的情形，其存在境外信托架构不影响发行人控制权清晰、稳定，且 Golden Autumn 及 Strausberg 与发行人其他股东不存在一致行动安排，Golden Autumn 及 Strausberg 在发行人股东大会层面各自独立行使表决权，对发行人最近两年无实际控制人的状态无实质影响。

3、最近两年发行人不存在控股股东及实际控制人，发行人亦不存在通过无实际控制人的认定而规避发行条件和监管规定的情形。

4、激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 用以承载发行人 2015 年首次公开发售前激励计划、2016 年首次公开发售前激励计划及 2018 年首次公开发售前激励计划项下未授予或已授予未行权完毕的股份，但其所持股份与上述三项首次公开发售前激励计划之间不存在逐一对应关系。持股平台向不同类型的激励对象转让其行权股份，Golden Autumn 所持有的股份主要用于授予首次公开发售前激励计划项下的境内激励对象，Strausberg 所持有的股份主要用于授予首次公开发售前激励计划项下的境外激励对象。

5、激励计划持股平台 Golden Autumn 及 Strausberg 所持有的发行人股份法律性质为发行人已发行的普通股股份，不是预留股份；发行人现行股权激励计划根据境外法律制定和实施，不属于《审核问答》所述的上市前制定、上市后实施的期权激励计划，无需满足《审核问答》关于期权激励计划的相关要求。

问题 5. 关于股份支付

根据首轮问询回复：（1）公司向激励对象授予股票期权或者受限制股份单位；（2）公司采用二项式期权定价模型确定授予日每股期权的公允价值；（3）公司根据被授予的董事、员工以及顾问的工作岗位及职责范围将报告期内发生的股份支付费用分摊至销售费用、研发费用和管理费用。

请发行人进一步说明：（1）对于授予受限制股份单位的激励计划，其主要条款约定以及采用的估值方法，会计处理是否符合企业会计准则规定及财政部相关应用案例；（2）报告期各期股份支付对应的销售、管理和研发人员数量及人均授予股份/期权情况，2018-2020 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例较高的原因，是否存在同时承担管理和研发职能的高管及员工，其对应的股份支付费用的分摊情况和依据。

请申报会计师核查并发表明确意见。

答复：

一、请发行人进一步说明

（一）对于授予受限制股份单位的激励计划，其主要条款约定以及采用的估值方法，会计处理是否符合企业会计准则规定及财政部相关应用案例

1、对于授予受限制股份单位的激励计划的主要条款约定

截至本问询回复出具之日，发行人授予受限制股份单位的激励计划的主要条款如下：

（1）2015 年首次公开发售前激励计划由董事会于 2016 年 9 月 6 日批准，2015 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的授予日期为授予协议签署日，即 2016 年 9 月 6 日及以后；2016 年首次公开发售前激励计划由董事会于 2016 年 9 月 6 日批准，2016 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的授予日期为授予协议签署日，即 2016 年 9 月 6 日及以后；2018 年首次公开发售前激励计划由董事会于 2018 年 11 月 28 日批准，2018 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的授予日期为授予协议签署日，即 2018 年 11 月 28 日及以后；

（2）行权价格：2015 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的行权价格为 0.000002 美元/股，2016 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的行权价格为

0.000002 美元/股至 0.055 美元/股，2018 年首次公开发售前激励计划下受限制股份单位的行权价格为 0.178 美元/股。

(3) 行权条件：

受限制股份单位的服务期为 4 年、5 年，或达到特定里程碑要求，或可立即行权。自授予日起，受限制股份单位的可行权条件得到满足后即可行权。

1) 对于服务期为 4 年或 5 年的受限制股份单位，在董事、员工以及顾问继续在职的情况下，受限制股份单位将在自授予日起一定服务期间内分批次达到可行权条件。以下为一性达到可行权条件的三种类型：

(a) 一性可行权期为 1 年，25%或 50%的受限制股份单位于行权期起算日 1 周年后达到可行权条件；

(b) 一性可行权期为 2 年，40%的受限制股份单位于行权期起算日后 1 周年（或 2 周年）后达到可行权条件；

(c) 一性可行权期为 3 年，60%的受限制股份单位于行权期起算日后 3 周年后达到可行权条件；

于一性可行权期后，剩余受限制股份单位将在其后的 3 周年日或 2 周年日等额分年度达到可行权条件。

2) 对于服务期为达到特定里程碑要求的受限制股份单位，在董事、员工以及顾问继续在职的情况下，受限制股份单位将在达到特定业绩目标（包括但不限于完成多项候选药物的上市批准或达到若干销售目标）后达到可行权条件。

3) 对于部分可立即行权的受限制股份单位，如董事、员工在特定服务期满前离职，公司将根据未服务期限按一定比例收回授予股份。

(4) 有效期：除非被股权激励计划的管理人提前终止，否则有效期为授予日之后的 10 年。被授予人可以在达到行权条件后，且在有效期内支付行权价款行权，也可以选择不缴纳行权款，从而放弃该被授予的受限制股份单位。

2、对于授予受限制股份单位的激励计划采用的估值方法

发行人按照二项式期权定价模型计算受限制股份单位的公允价值。二项式定价模型是一种被广泛使用的股份支付定价方式，格科微、希荻微等（拟）上市公司均采用此方法进行期权评估。

二项式期权定价模型的主要参数和假设包括：预计波动率、无风险利率、受限制股份单位预计期限（年）及加权平均股价（美元/股）等。根据上述参数，结合授予受限制股份单位的条款和条件作出估计，构建二项式模型，对于模型中的每个中间节点选项的值用逆向归纳法计算，最终得出受限制股份单位的公允价值。

发行人的二项式期权定价模型中使用的主要参数情况如下：

项目	取值依据	2021 年	2020 年	2019 年
预计波动率	基于与受限制股份单位预期有效期等同时长的可比公司历史股价波动率	43%	43%	59%-65%
无风险利率	基于授予日当日与行权期限年限一致的国债收益率	1.33%-1.63%	0.56%-0.92%	1.68%-2.04%
受限制股份单位预计期限（年）	基于受限制股份单位合同期限	10	10	10
加权平均股价（美元/股）	基于授予日公司普通股的公允价值	2.3591-2.8699	1.7548-1.9019	0.4886-0.9423

3、会计处理是否符合企业会计准则规定及财政部相关应用案例

（1）会计处理是否符合企业会计准则规定

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》，以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，应当以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，应当在授予日按照权益工具的公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积。完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，应当以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用和资本公积。在资产负债表日，后续信息表明可行权权益工具的数量与以前估计不同的，应当进行调整，并在可行权日调整至实际可行权的权益工具数量。

发行人报告期内所授予的股份均为以权益结算的股份，按照不同的行权条件在授予日或等待期内的每个资产负债表日按照最佳估计确认股份支付费用；相应根据被授予的董事、员工以及顾问的工作岗位及职责范围将发生的股份支付费用分别计入销售费用、研发费用或管理费用及资本公积-其他资本公积；股份支付会计处理符合《企业会计准则》的规定。

（2）会计处理是否符合财政部相关应用案例

发行人与财政部 2021 年 5 月发布的《股份支付准则应用案例》具体对照如下：

1) 《股份支付准则应用案例——实际控制人受让股份是否构成新的股份支付》：不存在此种情况；

2) 《股份支付准则应用案例——授予日的确定》：公司虽于 2016 年 9 月 6 日通过了 2015 年及 2016 年首次公开发售前激励计划，于 2018 年 11 月 28 日及 2020 年 7 月 3 日通过了 2018 年首次公开发售前激励计划及 2020 年受限制股份单位计划，但于激励计划批准通过日并未确定拟授予股份的激励对象及授予股份数量，不满足授予日定义中“获得批准”的要求，即“企业与职工就股份支付的协议条款或条件已达成一致”。激励计划获得批准后，公司与被授予对象于协议签订日就股份支付的协议条款或条件达成一致，确定了股权激励对象及授予股份数量，公司的股份支付的授予日均为协议签订日。

3) 《股份支付准则应用案例——授予限制性股票》：激励对象在授予日无须出资购买限制性股票；待满足可行权条件后，激励对象可以选择按协议约定的行权价格购买公司的限制性股票，应于行权日出资；也可以选择不缴纳认股款，放弃取得相应股票。在等待期内的每个资产负债表日，公司以对可行权的限制性股票数量的最佳估计为基础，按照授予日限制性股票的公允价值，计算当期需确认的股份支付费用，计入相关费用和资本公积。采用期权定价模型确定授予日股票期权的公允价值的，该公允价值包括期权的内在价值和时间价值。

4) 《股份支付准则应用案例——“大股东兜底式”股权激励计划》：不存在此种情况；

5) 《股份支付准则应用案例——以首次公开募股成功为可行权条件》：公司存在以首次公开募股成功为可行权条件的股份授予，公司合理估计未来成功完成首次公开募股的可能性及完成时点，将授予日至该时点的期间作为等待期，并在等待期内每个资产

负债表日对预计可行权数量作出估计，确认相应的股份支付费用。等待期内公司估计其成功完成首次公开募股的时点发生变化的，根据重估时点确定等待期，截至当期累计应确认的股份支付费用扣减前期累计已确认金额，作为当期应确认的股份支付费用。

综合上述分析，股份支付会计处理符合财政部相关应用案例。

（二）报告期各期股份支付对应的销售、管理和研发人员数量及人均授予股份/期权情况，2018-2020 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例较高的原因，是否存在同时承担管理和研发职能的高管及员工，其对应的股份支付费用的分摊情况和依据

1、报告期各期股份支付对应的销售、管理和研发人员数量及人均授予股份/期权情况

报告期内，各期股份支付对应的当期授予销售、管理和研发人员数量及当期人均授予股份/期权情况如下：

年度	人员类别	人员数量	人均授予股份/期权（股）
2021 年	销售人员	19	56,842
	管理人员	15	245,667
	研发人员	54	156,954
	合计	88	150,460
2020 年	销售人员	24	469,583
	管理人员	6	130,000
	研发人员	49	721,563
	合计	79	600,084
2019 年	销售人员	1	300,000
	管理人员	2	3,175,000
	研发人员	15	926,370
	合计	18	1,141,420

2、2018-2020 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例较高的原因

2018-2020 年，股份支付费用计入研发费用的金额和比例情况如下：

单位：人民币万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
研发费用-股权激励费用（1）	18,417.81	5,716.48	6,406.96

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度
股权激励费用总额（2）	21,562.11	6,580.51	6,521.54
占比（3=1/2）	85.42%	86.87%	98.24%

发行人是一家以自主研发能力为核心驱动力的创新生物医药企业，而研发型人才是实现自主研发及创新的根本。为了增强研发实力及自主创新的能力，公司自成立之初，便非常重视研发团队的建设，人才的引进及留用。因此，发行人通过提供有竞争力的股权激励计划，吸引、激励及留用公司快速发展阶段亟需的研发、临床等领域核心人才，完善研发人才梯队建设，从而不断拓展发行人产品管线及适应症，以期能够研发出更多更好的创新药物。

2018-2020 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例较高，一方面原因为公司于报告期前授予研发人员的股权激励的费用分摊至报告期内；另一方面原因为公司持续不断进行更多候选药物的研发，需持续较大规模地吸引优秀研发人员进行多项临床前研究、临床试验及新药上市前准备等工作，故公司于报告期内向研发人员授予了较多的股权激励。2021 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例均有所下降，一方面原因为公司首款新药产品奥布替尼进入商业化阶段，公司日常运营向商业化等领域拓展，公司通过股权激励计划吸引、激励及留用商业化人才，使得股份支付费用计入销售费用金额提升；另一方面原因为 Jisong Cui（崔霁松）博士开始主要承担公司管理方面的工作，从 2021 年开始，财务报表中按照 Jisong Cui（崔霁松）博士主要工作内容及职能范围将其对应的股份支付费用划分至管理费用。

3、是否存在同时承担管理和研发职能的高管及员工，其对应的股份支付费用的分摊情况和依据

报告期内，除发行人董事会主席 Jisong Cui（崔霁松）以外，不存在同时承担管理和研发职能的高管及员工。

发行人董事会主席 Jisong Cui（崔霁松）博士，作为公司三位核心技术人员之一，拥有超过 30 年的创新药研发经验，在创立诺诚健华之前，Jisong Cui（崔霁松）博士曾在美国默克（Merck & Co.）工作 14 年，担任美国早期开发团队负责人等职务。Jisong Cui（崔霁松）博士在普渡大学（Purdue University）获得生物学（分子生物学方向）博士

学位，在霍华德·休斯医学研究所（The Howard Hughes Medical Institute）完成心血管研究的博士后培训。

2021 年以前，发行人处于药物研发阶段，公司日常运营以新药研发为核心，尚未有产品进入商业化销售。Jisong Cui（崔霁松）博士作为核心技术人员之一，其工作重心在于药物研发，具体工作内容包括领导及参与新靶点的选择、制定临床前研发计划、制定临床试验策略及方案、与研究者讨论临床进度及结果、组织临床试验批件及新药注册批件申报等新药研发全流程相关工作。在此期间，发行人的采购、财务、人事、法务及政府相关事务等运营职能均由专门团队及人员具体负责。因此 2021 年以前，发行人按照 Jisong Cui（崔霁松）博士主要工作内容及职能范围将其对应的股份支付费用划分至研发费用。

2021 年以后，伴随着发行人首款新药产品奥布替尼正式进入商业化阶段，研发管线布局已相对成熟及丰富，公司整体日常运营向商业化、合作研发业务等领域拓展，Jisong Cui（崔霁松）博士开始主要承担公司管理方面的工作。同时，公司在成功将奥布替尼自临床前研究成功推进至商业化阶段的过程中，已建立一套成熟的创新药研发体系，相应各研发阶段及职能已拥有扎实基础，原主要由 Jisong Cui（崔霁松）博士承担的研发职能由集团内部培养、提拔以及从外部引进的拥有多年行业经验的研发团队承担。因此从 2021 年开始，财务报表中按照 Jisong Cui（崔霁松）博士主要工作内容及职能范围将其对应的股份支付费用划分至管理费用。

上述股份支付费用在报告期内的划分方式与 Jisong Cui（崔霁松）博士在发行人业务的不同发展阶段所承担的重点工作内容及职能相符，具有合理性。

二、请申报会计师核查并发表明确意见

（一）核查程序

申报会计师履行了如下主要核查程序：

1、检查股份支付协议的关键条款；

2、评价估值方法、模型以及关键参数的合理性，包括：结合发行人的历史实际研发进展以及未来研发及经营计划，评估估值模型中所采用的关键参数（包括未来现金流及折现率等）的合理性；结合可比公司历史期间股价波动率数据，评估股份支付公允价值所使用的预期股价波动率的合理性；

3、了解股份支付的会计政策，评估其是否符合企业会计准则及财政部相关应用案例；

4、检查股份支付计划条款规定的可行权条件，通过比较发行人实际经营情况以及历史离职率等相关历史数据，评价发行人对于受限制股份单位可行权条件满足情况以及对达到可行权条件的股份数量估计的合理性；

5、复核受限制股份单位计划相关股份支付费用的计算准确性，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相关参数与授予协议信息是否一致；

6、抽样检查激励对象的工作性质及归属部门是否与所归集的费用类别相符，对管理层进行访谈、检查激励对象的工作日程安排，并获取公司出具的书面说明文件。

（二）核查意见

基于申报会计师所执行的核查程序，就对财务报告整体出具的审计意见，申报会计师认为：

报告期内，发行人授予的受限制股份单位的会计处理符合企业会计准则规定及财政部相关应用案例；2018-2020 年股份支付费用计入研发费用的金额和比例较高的原因具有合理性，除 Jisong Cui（崔霁松）以外，报告期内不存在同时承担管理和研发职能的高管及员工。Jisong Cui（崔霁松）的股份支付费用在报告期内的划分方式与其在发行人业务的不同发展阶段所承担的重点工作内容及职能相符，具有合理性。

问题 6. 关于广州诺诚健华

根据首轮问询回复，根据高新科控与北京诺诚健华先后签署《合资经营合同》及《股东贷款合同》，高新科控以人民币 0.7 亿元现金向广州诺诚健华出资，持有 7% 的少数股权；同时以无担保股东贷款的方式向广州诺诚健华提供人民币 9.3 亿元的资金，待未来广州诺诚健华发展到一定规模后，高新科控有权在双方约定的债转股前提条件达成的情况下，要求将其实际提供的股东贷款及利息通过债转股方式向广州诺诚健华增资。2021 年 7 月，双方签订《合资经营合同之补充合同二》及《权益安排框架协议》，终止高新科控在广州诺诚健华董事会及股东会层面部分事项享有的“一票否决权”，且双方约定高新科控将于发行人于科创板上市成功之日起一年内或北京诺诚健华与高新科控另行协商一致的时间退出广州诺诚健华。

请发行人进一步说明：（1）双方是否就诺诚健华上市后高新科控在广州诺诚健华持股的退出计划约定具体的退出价格；（2）2021 年 7 月，双方相关协议签订后，发行人是否能够无条件避免回购义务，是否应当将其确认为一项负债；（3）93,000.00 万元的股东贷款是否有提前还款安排。

请申报会计师对（2）核查并发表明确意见。

答复：

一、请发行人进一步说明

（一）双方是否就诺诚健华上市后高新科控在广州诺诚健华持股的退出计划约定具体的退出价格

根据发行人、北京诺诚健华与高新科控 2021 年 7 月签署的《权益安排框架协议》的相关约定，在符合相关法律法规及相关证券监管机构要求且履行相关程序的前提下，高新科控将于公司在科创板上市成功之日起一年内或公司与高新科控另行协商一致的时间退出广州诺诚健华，发行人和/或其下属实体应按双方认可的评估值受让高新科控持有的广州诺诚健华股权。如届时股权退出需要通过挂牌方式出让，则公司和/或其下属实体企业应参与出价竞拍。双方尚未就高新科控在广州诺诚健华持股的退出计划约定具体的退出价格。

公司已于招股说明书“第四节 风险因素”之“四、财务风险”之“（六）高新科技潜在退出安排可能对公司营运资金造成不利影响”补充披露上述事项可能的风险。

（二）2021 年 7 月，双方相关协议签订后，发行人是否能够无条件避免回购义务，是否应当将其确认为一项负债

根据北京诺诚健华与高新科技于 2021 年 7 月签订的协议，针对高新科技的退股安排，协议中约定高新科技将于发行人于科创板上市成功之日起一年内或北京诺诚健华与高新科技另行协商一致的时间退出广州诺诚健华，发行人和/或其下属实体应按评估值受让上述股权，或在相关股权挂牌出让时参与竞拍。

1、根据《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》第八条，“金融负债，是指企业符合下列条件之一的负债：

（一）向其他方交付现金或其他金融资产的合同义务。

（二）在潜在不利条件下，与其他方交换金融资产或金融负债的合同义务。

（三）将来须用或可用企业自身权益工具进行结算的非衍生工具合同，且企业根据该合同将交付可变数量的自身权益工具。

（四）将来须用或可用企业自身权益工具进行结算的衍生工具合同，但以固定数量的自身权益工具交换固定金额的现金或其他金融资产的衍生工具合同除外…”

第九条，“权益工具，是指能证明拥有某个企业在扣除所有负债后的资产中的剩余权益的合同。企业发行的金融工具同时满足下列条件的，符合权益工具的定义，应当将该金融工具分类为权益工具：

（一）该金融工具应当不包括交付现金或其他金融资产给其他方，或在潜在不利条件下与其他方交换金融资产或金融负债的合同义务…”

第十条，“企业不能无条件地避免以交付现金或其他金融资产来履行一项合同义务的，该合同义务符合金融负债的定义。”

鉴于：

（1）就高新科技在公司于科创板上市成功之日起一年内退出广州诺诚健华的约定，截至本问询回复签署日，公司尚未在科创板上市。受监管审核及公司主观意愿等因素的影响，公司是否能够于科创板上市具有一定不确定性，且公司与高新科技未就公司科创

板成功上市前回购高新科控所持广州诺诚健华的股权事宜进行沟通或达成一致意见，因此在科创板成功上市前，公司可以无条件避免向高新科控支付现金或其他金融资产，未形成发行人交付现金或其他金融资产给其他方，或在潜在不利条件下与其他方交换金融资产或金融负债的合同义务，故不符合前述金融负债定义。

(2)就高新科控在与北京诺诚健华另行协商一致的时间退出广州诺诚健华的约定，另行协商一致的时间须以双方共同认可为前提。若公司本次未成功于科创板上市，截至本问询回复签署日，公司尚未就高新科控是否退出广州诺诚健华以及具体退出时间与高新科控进行沟通并达成一致意见，若退出时间最终无法协商一致，则可能导致无法退出。因此，公司不构成向高新科控交付现金或其他金融资产的现时义务，不符合前述金融负债的定义。

(3)根据上述协议中约定的高新科控退股安排，若发行人于科创板成功上市，则从上市之日起，发行人无法无条件地避免回购义务，需将高新科控持有的少数股权确认为一项负债。同时，因协议约定退出价格为评估值，该负债应按照公允价值计量，后续公允价值的变动计入损益。

2、根据《企业会计准则第13号—或有事项》第四条，“与或有事项相关的义务同时满足下列条件的，应当确认为预计负债：

- (一) 该义务是企业承担的现时义务；
- (二) 履行该义务很可能导致经济利益流出企业；
- (三) 该义务的金额能够可靠地计量。”

鉴于：

(1) 根据前文所述，合同约定的退出触发条件当前并未满足，不构成公司的现时义务；

(2) 基于向高新科控交付现金或其他金融资产不构成公司现时义务的前提，履行该义务是否很可能导致经济利益流出企业不影响高新科控退出广州诺诚健华的相关安排不符合《企业会计准则第13号—或有事项》中预计负债确认条件的判断。

因此，公司无需确认预计负债。此外，上述事项形成公司的潜在义务，应该在财务报表中对该事项予以披露。

此外，公司与高新科控未就公司必须于某一时间上市进行约定，不存在其他的未披露的协议安排。公司系香港联交所上市公司，本次发行前已于境外发行的股份无法在境内 A 股股票市场流通或者转换，公司与其他股东亦不存在以上市安排为条件的对赌条款。

综上所述，截至本问询回复签署日，高新科控的退股安排对于发行人尚不满足负债的相关定义，不应将其确认为一项负债。而待发行人科创板上市成功之日起，高新科控持有的少数股权将确认为一项负债。

（三）93,000.00 万元的股东贷款是否有提前还款安排

截至本问询回复出具之日，发行人尚未偿还该笔股东贷款的本金及利息。根据高新科控出具的书面确认，高新科控与广州诺诚健华亦未就该笔股东贷款产生过任何争议或纠纷。高新科控将继续遵守已签署协议，且除非双方协商并达成一致或出现《股东贷款合同》中约定的股东贷款加速到期的情形外，广州诺诚健华不存在向高新科控提前偿还股东贷款的义务。

截至本问询回复出具之日，发行人暂无明确的提前还款计划，未与高新科控协商约定提前偿还该笔股东贷款；且该笔股东贷款不存在《股东贷款合同》项下加速到期的情形，发行人与高新科控亦未就该笔股东贷款产生任何争议或纠纷。综合上述情况，广州诺诚健华不存在向高新科控提前偿还股东贷款的义务，发行人将根据自身现金流状况及与高新科控的沟通情况确定具体还款计划。此外，发行人确认在公司能够正常履约的情形下，本次在科创板发行上市所募集资金不会用于偿还前述股东贷款。

二、请申报会计师对（2）核查并发表明确意见

（一）核查程序

就上述事项，申报会计师履行了如下主要核查程序：

- 1、获取并审阅高新科控与北京诺诚健华签署的《合资经营合同》《合资经营合同之补充合同》《权益安排框架协议》；
- 2、获取并审阅广州诺诚健华的《公司章程》及《章程修正案》并审阅相关条款；

3、查阅《企业会计准则第 37 号——金融工具列报》及《企业会计准则第 13 号——或有事项》，评估关于高新科控退股安排的相关会计处理是否符合企业会计准则有关金融工具确认和计量以及是否应确认预计负债的相关规定。

4、获取并查阅了高新科控出具的《关于广州诺诚健华相关问题的说明》；

5、获取并查阅了发行人出具的相关说明及确认。

（二）核查意见

基于申报会计师所执行的核查程序，就对财务报告整体出具的审计意见，申报会计师认为：

截至本问询回复出具之日，高新科控的退股安排对于发行人尚不满足负债的相关定义，不应将其确认为一项负债。而待发行人科创板上市成功之日起，高新科控持有的少数股权将确认为一项负债。

其他事项

一、关于 Biogen 的授权的商业条款：首付款是否已完全支付、是否存在退款条款以及分成比例；是否达到确认收入的条件，而不存在其他前提条件导致后续需退回；

（一）是否已完全支付，是否存在退款条款

2021 年 7 月，北京诺诚健华及广州诺诚健华与 Biogen 签署许可及合作协议，将奥布替尼在 MS 领域的全球独家权利以及除中国（包括香港、澳门和台湾）以外区域内的某些自身免疫性疾病领域的独家权利授予 Biogen。

根据公司与 Biogen 签订的《协作和许可协议》，Biogen 应向北京诺诚健华及广州诺诚健华一次性支付不可退还和不予抵扣的首笔费用 1.25 亿美元。协议中明确约定上述首付款为不可退还的款项，不存在其他前提条件导致后续需退回的情形。截至本问询回复出具之日，北京诺诚健华及广州诺诚健华已收到全部首付款（已由 Biogen 代为扣除需缴纳税费）。

（二）分成比例

除上述首付款之外，Biogen 须按照双方约定的里程碑节点和金额向北京诺诚健华及广州诺诚健华支付至多 8.125 亿美元的临床开发里程碑、商业里程碑、销售里程碑付款。此外，Biogen 将根据年度净销售额，并按照约定的特许权使用费费率（潜在未来净销售额在百分之十几范围内从低至高的分层特许权使用费）向公司支付特许权使用费。

（三）是否达到确认收入的条件

根据协议合作内容，发行人判断与 Biogen 的合作适用《企业会计准则第 14 号——收入》的有关规定，并识别确认如下两项主要的履约义务：1）技术授权许可：发行人授予 Biogen 在奥布替尼在 MS 领域的全球开发、生产、商业化的独家权利以及除中国（包括香港、澳门和台湾）以外区域内的其他自身免疫性疾病领域的开发、生产、商业化的独家权利；2）研发服务：发行人按照全球开发计划，提供合作研发范围内的奥布替尼在 MS 领域的二期临床试验的全球研发服务。

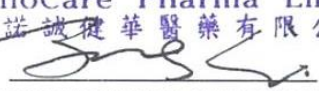
对于将交易对价分摊归属于技术授权许可的部分，于合作与授权协议生效后，发行人即将该专利许可给 Biogen，完成相关履约义务，满足收入确认条件，2021 年度，发行人确认与该项技术授权许可相关的收入 77,596.33 万元。对于将交易对价分摊归属于

研发服务的部分，初始确认时计入合同负债，并按研发服务提供进度在一段期间内确认收入。2021 年度，发行人确认与研发服务相关的收入 5,100.33 万元。

保荐机构关于发行人回复的总体意见

对本问询函回复中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、准确、完整。

（本页无正文，为《关于诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复》之签章页）

For and on behalf of
InnoCare Pharma Limited
诺诚健华医药有限公司
授权代表: 
.....
Authorized Signature(s)
Jisong Cui (崔霁松)

诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）

2022 年 3 月 24 日

发行人董事会主席声明

本人已认真阅读诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）本次审核问询函回复报告的全部内容，确认本审核问询函回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

发行人董事会主席： 

Jisong Cui（崔霁松）

For and on behalf of
InnoCare Pharma Limited
諾誠健華醫藥有限公司

.....
Authorized Signature(s)
诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）

2022年3月24日

（本页无正文，为中国国际金融股份有限公司对《关于诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函之回复》之签章页）

保荐代表人： 沈俊

沈俊

徐然

徐然

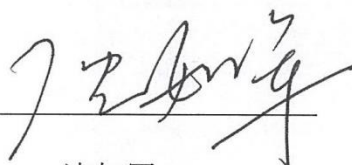
中国国际金融股份有限公司

2022年3月4日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读《关于诺诚健华医药有限公司（InnoCare Pharma Limited）首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》的全部内容，了解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，审核问询函的回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

董事长、法定代表人：_____



沈如军

