



关于力品药业（厦门）股份有限公司首次公开发  
行股票并在科创板上市申请文件的审核问  
询函的回复

保荐机构（主承销商）



（上海市广东路 689 号）

## 上海证券交易所：

贵所于 2022 年 7 月 3 日出具的上证科审（审核）（2022）262 号《关于力品药业(厦门)股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称“问询函”）已收悉。力品药业（厦门）股份有限公司（以下简称“力品药业”、“发行人”或“公司”）与海通证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、北京市中伦律师事务所（以下简称“发行人律师”）、普华永道中天会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方已就问询函中提到的问题进行了逐项落实并回复，并对申请文件进行了相应的补充。

本问询函回复中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明者外，与其在招股说明书中的含义相同。

类别	字体
问询函所列问题	黑体（加粗）
问询函问题回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
招股说明书补充、修订披露内容	楷体（加粗）

## 目录

问题 1: 关于业务定位.....	3
问题 2: 关于改良型新药监管和行业情况.....	13
问题 3: 关于核心技术.....	36
问题 4: 关于全氟丙烷人血白蛋白微球.....	61
问题 5: 关于在研改良型新药临床试验情况.....	77
问题 6: 关于市场空间大.....	91
问题 7: 关于一致行动和实际控制人.....	153
问题 8: 关于子公司.....	161
问题 9: 关于收入确认.....	221
问题 10: 关于研发费用.....	281
问题 11: 关于无形资产及开发支出.....	297
问题 12: 关于股份支付.....	341
问题 13: 关于成本及毛利率.....	348
问题 14: 关于募投项目.....	361
问题 15: 关于预计市值.....	368
问题 16: 关于其他问题.....	412

## 问题 1：关于业务定位

根据招股说明书，1) 报告期内,发行人主营业务收入主要来源于高端制剂和仿制药；2) 发行人在研管线以及报告期内研发投入项目均包括多款改良型新药、高端制剂和仿制药,其中数款药品已进入上市审评阶段；3) 招股说明书重点披露了在研改良型新药信息,其他药品信息披露较简略；4) 发行人在研改良型新药采用中美双报的研发模式；5) 目前发行人采用自行销售、合作销售等多种销售模式，销售及商务拓展人员在发行人员工中占比较低。

请发行人结合实际业务定位、产品布局、报告期内收入构成及业务开展情况等全面修改招股说明书相关章节，完整、准确、客观披露报告期内业务和产品情况。

请发行人披露：（1）公司业务发展过程和演变情况，已上市产品和在研管线在发行人及子公司的分布情况；（2）以表格形式列示全部已上市产品和在研管线的注册分类、权益归属、上市申请或研发进展、预计获批上市时间、相应品种进入集采和医保情况、市场竞争情况；（3）公司业务定位和未来发展规划，在药品类型（改良/仿制）、中美市场、销售安排（自销/对外授权/合作销售）等方面的布局 and 侧重点。

问题回复：

### 一、发行人披露：

（一）公司业务发展过程和演变情况，已上市产品和在研管线在发行人及子公司的分布情况

#### 1、公司业务发展过程和演变情况

公司自 2012 年成立以来，一直专注于创新制剂改良型新药的技术研究和产业化，积累了多种核心技术平台，形成了多款口颊膜、气体微球改良型新药产品管线。对于报告期内的仿制药产品，主要系公司早期发展过程中由于制剂技术外溢性所暂时性开展的业务，或收购福满药业后对原产品的继续执行。

具体业务演变过程如下：

### (1) 技术积累阶段 (2013 年-2016 年)

公司以制剂改良型新药为发展战略目标，逐步形成创新口腔黏膜给药系统技术平台、缓控释制剂技术平台和难溶性药物增溶技术平台，并基于平台技术实现了若干高技术壁垒制剂的研发突破：1) 完成了盐酸帕洛诺司琼口腔黏膜在 FDA 的 Pre-IND 沟通；2) 将盐酸可乐定极低剂量缓控释制剂，可治疗注意力缺陷多动障碍，并于 2016 年完成 FDA 申报上市；3) 通过难溶性药物增溶技术平台的固体分散体技术，解决了 DAM 的溶解度问题。

本阶段，公司初步建立制剂核心技术平台，并进行了制剂改良型新药的研发布局，但研发进度总体处于前期。

### (2) 管线批量临床转化阶段 (2017 年-2019 年)

公司继续巩固前述核心技术平台，并新建立了气体微球技术平台。基于核心技术平台，公司开始突破新型制剂的关键技术壁垒，取得盐酸帕洛诺司琼口腔黏膜的美国 IND 批件并完成临床 I 期试验，推动注射用全氟丙烷人血白蛋白微球取得 NMPA 生产注册批件，取得盐酸可乐定缓释片美国 ANDA 批件；GMP 产业基地方面，公司通过收购福满药业完成产能突破。同时为提高资产、人员的使用运转效率，公司亦选择性承接福满药业较为有价值的产品管线，并对外开展了若干药物研发业务。

本阶段是公司规模化、国际化研发战略的开端，多个改良型新药研发管线批量进入临床阶段。

### (3) 管线临床深化推进阶段 (2020 年-至今)

随着核心技术平台的不断成熟、核心产品的临床试验推进，公司进一步聚焦改良型新药，推动多个创新制剂产品的中美申报，详细研发进展参见本节“（一）公司主营业务的基本情况”。核心产品中，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品开始上市销售并纳入国家医保目录；其他针对化疗止吐、睡眠疾病、精神神经系统等差异化适应症的产品管线亦持续得到丰富和推进，且已分别进入 IND 申请、I-III 临床试验、NDA 注册评审等阶段，呈现多元化发展态势。

本阶段，公司规模化、国际化战略进一步落地，改良型新药产品管线广度、深

度均有显著提升。

上述内容已在招股说明书“第六节/一/（五）公司设立以来主营业务、主要产品及主要经营模式的演变情况”补充披露。

## 2、已上市产品和在研管线在发行人及子公司的分布情况

按上市许可持有人或申请人，已上市产品和在研管线在力品药业及子公司的分布情况如下：

力品药业		
研发进展	序号	产品名称
在研产品	1	盐酸帕洛诺司琼口颊膜
	2	盐酸多塞平口颊膜
	3	阿立哌唑口溶膜
	4	他达拉非口溶膜
	5	盐酸多奈哌齐口溶膜
	6	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊
	7	注射用全氟丙烷微泡
	8	可乐定长效注射剂
	9	托吡酯缓释胶囊
	10	盐酸美金刚缓释胶囊
	11	盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊
已上市产品	12	盐酸可乐定缓释片
	13	盐酸普拉克索缓释片
	14	来氟米特片
	15	盐酸达泊西汀片

注：上表产品适应症及具体的研发进度详见本题（二）

力卓药业		
研发进展	序号	产品名称
在研产品	1	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-子宫输卵管造影
	2	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-甲状腺造影
已上市产	3	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-心脏造影

品	4	辛伐他汀片
	5	左氧氟沙星片
	6	辛伐他汀胶囊
	7	盐酸左氧氟沙星片
	8	玉屏风丸
	9	小儿清热止咳口服液

注：上表产品适应症及具体的研发进度详见本题（二）

（二）以表格形式列示全部已上市产品和在研管线的注册分类、权益归属、上市申请或研发进展、预计获批上市时间、相应品种进入集采和医保情况、市场竞争情况

截至本回复出具日，公司全部已上市产品和在研管线产品情况如下：

序号	产品名称	注册分类	权益归属	上市申请或研发进展	预计获批上市时间	相应品种进入集采 <sup>3</sup> 和医保 <sup>4</sup> 情况	市场竞争情况
1	盐酸帕洛诺司琼口服膜	505(b)(2) (美国)	发行人	III 期临床	2024Q1	不适用	无口服膜, 胶囊剂 1 家, 注射剂 15 家
		2.2 类 (中国)		I 期临床	2025Q2	不适用	无口服膜, 胶囊剂 3 家, 注射剂 21 家
2	盐酸多塞平口服膜	505(b)(2) (美国)	发行人	I 期临床	2024Q1	不适用	无口服膜, 片剂 5 家
		2.2 类 (中国)		II 期临床	2025Q4	不适用	无
3	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (心脏)	治疗类生物制品 (中国)	力卓药业	已上市	2019.04.29	医保	心脏超声造影 1 家
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (新适应症输卵管)	2.2 类 (中国)		III 期临床	2024Q2	不适用	无
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (新适应症甲状腺)	2.2 类 (中国)		III 期临床批准	2024Q2	不适用	无
4	阿立哌唑口服膜	505(b)(2) (美国)	发行人	NDA 申报	2023Q3	不适用	无口服膜, 混悬剂 2 家, 片剂 19 家, 口服崩片 5 家, 口服液剂 5 家
		2.2 类 (中国)		上市审评中	2023Q2	不适用	口服膜 1 家, 口服崩片 1 家, 片剂 9 家, 口服液剂 5 家, 胶囊剂 1 家
5	他达拉非口服膜	505(b)(2) (美国)	发行人	I 期临床	2024Q2	不适用	无口服膜, 胶囊剂 1 家, 混悬剂 1 家, 片剂 21 家
		2.2 类 (中国)		I 期临床	2024Q4	不适用	片剂 22 家, 口服膜 1 家
6	盐酸多奈哌齐口服膜	505(b)(2) (美国)	发行人	I 期临床	2024Q2	不适用	无口服膜, 胶囊剂 2 家, 贴剂 1 家, 片剂 24 家, 口服崩片 3 家

序号	产品名称	注册分类	权益归属	上市申请或研发进展	预计获批上市时间	相应品种进入集采 <sup>3</sup> 和医保 <sup>4</sup> 情况	市场竞争情况
		2.2类(中国)		I期临床	2024Q4	不适用	无口溶膜,片剂8家,分散片1家,胶囊剂3家,口崩片5家,丸剂1家
7	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	505(b)(2)(美国)	发行人	IND批准	2025Q2	医保	胶囊剂11家
8	注射用全氟丙烷微泡	2.2类(中国)	发行人	临床前研究	2028年	不适用	肝脏超声造影1家
9	可乐定长效注射剂	2.2类(中国)	发行人	临床前研究	2032年	不适用	无
10	盐酸可乐定缓释片 <sup>1</sup>	ANDA(美国)	发行人	已上市	2017.11.20	医保	片剂(缓释)9家
		3类(中国)		已上市	2022.06.30	否	无
11	盐酸普拉克索缓释片	ANDA(美国)	发行人	已上市	2021.06.11	医保	片剂16家
		4类(中国)		已上市	2021.02.02	医保、集采	片剂11家
12	盐酸美金刚缓释胶囊	ANDA(美国)	发行人	上市审评中	2023Q1	医保	胶囊剂10家,片剂19家,口服液剂4家
13	托吡酯缓释胶囊	ANDA(美国)	发行人	上市审评中	2023Q1	医保	胶囊剂10家,片剂12家,口服液剂1家
14	盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	ANDA(美国)	发行人	上市审评中	2023Q2	医保	胶囊剂(缓释)2家
		3类(中国)		完成BE	2023Q4	否	无
15	盐酸达泊西汀片 <sup>1</sup>	4类(中国)	发行人	已上市	2021.06.16	否	片剂7家
16	来氟米特片	3类(中国)	发行人	已上市	2022.07.07	医保、集采	片剂7家,胶囊剂1家
17	辛伐他汀片	4类(中国)	力卓药业	已上市	2020.12.21	医保、集采	片剂78家,胶囊剂13家,混悬剂1家,滴丸剂1家
18	左氧氟沙星片	4类(中国)	力卓药业	已上市	2021.12.08	医保、集采	片剂18家,注射剂23家

序号	产品名称	注册分类	权益归属	上市申请或研发进展	预计获批上市时间	相应品种进入集采 <sup>3</sup> 和医保 <sup>4</sup> 情况	市场竞争情况
19	辛伐他汀胶囊 <sup>2</sup>	原6类(中国)	力卓药业	已上市	2009.09.23	医保	片剂78家, 胶囊剂13家, 混悬剂1家, 滴丸剂1家
20	盐酸左氧氟沙星片 <sup>2</sup>	原6类(中国)	力卓药业	已上市	2009.11.06	医保	中国: 片剂86家, 注射剂69家, 胶囊剂64家
21	玉屏风丸 <sup>2</sup>	原11类(中国)	力卓药业	已上市	2006.07.17	否	胶囊剂2家, 合剂80家, 口服液剂3家, 颗粒剂3家, 丸剂9家, 滴丸剂1家, 茶剂1家
22	小儿清热止咳口服液 <sup>2</sup>	原9类(中国)	力卓药业	已上市	2009.06.29	医保	口服液剂44家, 丸剂2家, 颗粒剂2家

注1: 盐酸可乐定缓释片境外销售权益独家授予华海(美国)国际有限公司; 盐酸达泊西汀片 MAH 权益归属发行人, 国内销售权授权给上海新实医疗科技有限公司。

注2: 辛伐他汀胶囊、盐酸左氧氟沙星片、玉屏风丸、小儿清热止咳口服液, 系收购力卓药业所得。

注3: 在美国缺乏与中国政府集采对标的集采形式, 此处不做统计

注4: 美国国家医保包括 Medicare 和 Medicaid

上述内容已在招股说明书“第六节/一/(二) 公司主要产品基本情况”补充披露。

(三) 公司业务定位和未来发展规画, 在药品类型(改良/仿制)、中美市场、销售安排(自销/对外授权/合作销售)等方面的布局和侧重点

#### 1、公司业务定位和未来发展规画

公司业务定位为: 以制剂技术为驱动, 聚焦口腔膜剂、气体微球、缓控释制剂等高技术壁垒创新制剂改良型新药的研发及产业化, 对化疗止吐、睡眠疾病、精神神经系统、超声造影领域及其他具有较高临床价值, 且存在广泛未被满足临床需求的适应症领域进行覆盖。

公司未来发展规画为: 强化创新制剂核心技术平台, 在更多具有广泛、重大临床需求的领域开发新产品、拓展已上市产品适应症, 打造高临床价值的差异化制剂改良型新药管线; 提高国际标准的 GMP 生产及质量控制管理体系能力, 吸纳更多技术专业人才, 拓宽自有产品的商业化渠道和能力, 深化中美两地产品申报上市和商业化, 致力于发展成为一流的国际化创新制剂企业。

上述内容已在招股说明书“第九节/五/(一)公司总体战略及发展目标”补充披露。

2、在药品类型(改良/仿制)、中美市场、销售安排(自销/对外授权/合作销售)等方面的布局和侧重点

公司布局和侧重点如下:

##### (1) 药品类型布局

公司聚焦于创新制剂改良型新药的研发, 依托口腔膜剂、气体微球、缓控释制剂、难溶性药物增溶等方面的核心技术驱动, 通过开发新产品和拓展适应症, 形成了目前的 9 个主要产品(注射用全氟丙烷人血白蛋白微球为治疗用生物制品, 其他产品均为改良型新药), 覆盖了化疗止吐、睡眠治疗、精神疾病、超声造影、高血脂症、阿尔兹海默症等日益重要且存在较多未被满足临床需求的领域。此外, 由于制剂技术的外溢性及业务发展历程的缘故, 公司亦延续了若干在研和在售的仿制药产品, 但该等产品不作为公司重点, 未来公司亦不计划在仿制药领域新增更多的研

发立项和投入。

## (2) 中美市场布局

中国为全球增速最快的药物销售市场和新药研发中心之一，美国为全球最大的药物市场和新药研发中心，中美市场均具有重要的战略意义和巨大的市场潜力，对此发行人采取中美市场并重的布局策略。

公司自成立之初即高度重视产品中美申报、临床及商业化规划，并依托核心技术团队对于前沿制剂技术、中美监管法规、重大适应症治疗方式变革方向的深刻理解和多年在跨国药企的研发管理业界经验，有序推进多个产品的中美临床试验并做好各项试验桥接工作；同时，公司亦适时开展了产能的建设储备，目前已拥有较大规模、符合中美 GMP 要求的产业基地，并根据药物临床情况继续扩建。该等 GMP 产能为公司开展药品中美 IND 申请、临床、注册和未来的商业化生产，提供了有效保障；此外，公司拟搭建中美地区的多元销售渠道，并将根据中美医药市场特点，采取针对性、灵活性的定价和市场策略，促进中美商业化表现。

## (3) 销售安排布局

发行人未来将以自行销售为主，对外授权/合作销售为辅。

### 1) 自销布局

发行人将建设以医学背景为主的营销团队，在充分调研市场需求的基础上，基于产品的差异化特点优势，采取合理的价格策略和营销策略。自行销售将先行覆盖国内，同时根据公司产品出海情况，适时推进美国自有销售渠道的建设。

销售团队方面，鉴于注射用全氟丙烷人血白蛋白微球、盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片、来氟米特片等产品已在取得国内上市批件或已上市销售，发行人相应组建了 30 余人的具有专业、丰富销售经验的销售团队，同时还将依据市场表现动态招聘。预计随着其他改良型新药、高端制剂陆续获批销售，发行人将适时进一步补充销售团队。鉴于销售团队在药品商业化过程中的重要作用，发行人为更好激励团队，制定了合理的考核和激励机制。

市场和定价策略方面，发行人会做充分的市场调研，了解竞争对手的销售策略、主要竞品的销售情况，再根据自有产品的临床优势，制定针对性的市场竞争策略。发行人将根据中美市场的特点及竞争产品的价格，结合患者支付能力、医保合作，制定具有竞争力的价格策略。围绕市场竞争策略和价格策略，发行人将精准锁定目标群体，制定与之匹配的产品交流、学术推广活动。此外，发行人未来将争取将更多产品纳入医保目录，以满足更多患者的临床需求并减轻患者经济负担，提升产品的需求和有效支付能力。

## 2) 对外授权/合作销售布局

对外授权/合作销售主要是针对特定产品（如盐酸达泊西汀片）或特定区域（如美国地区），形成对自行销售安排的补充和辅助。

美国是重点拓展的海外市场。鉴于美国市场目前仅盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片等少数药品获 FDA 批准上市，公司出于海外商业化成本和经验的实际情况，现阶段采用与大型药企合作销售的方式，并使用合作方的品牌；未来，随着改良型新药产品陆续获 FDA 批准上市，公司在继续与具有渠道优势的大型药企合作的基础上，还将启用和推广力品药业的自有品牌，为每个新药单独注册商标，以逐步建立美国市场的知名度、积累当地市场的推广经验；此外，公司还将综合评估产品审批和上市销售的进度、产品梯队及适应症布局、树立的品牌效应及前期积累的推广经验等多方面，适时建设美国市场的自有销售渠道，并通过合作推广、转让海外权益等方式丰富产品的商业化路径。对于海外合作方，发行人主要选择与拥有技术优势、渠道优势及丰富商业化经验的企业开展合作，以尽快、充分地实现药物的市场渗透，提升市场份额和品牌影响力，获取商业价值。

此外，对于目前仿制药的销售，公司会就特定产品（如男科领域的盐酸达泊西汀片）选择与在该领域推广经验丰富的经销商合作。

综上，公司未来将采用自行销售、对外授权/合作销售等多种方式，多元开展产品的境内外销售，以最大化商业效益。

上述内容已在招股说明书“第六节/一/（四）公司主要经营模式”补充披露。

## 问题 2：关于改良型新药监管和行业情况

根据招股说明书，发行人主要在研产品主要为改变剂型的改良型新药，其在监管政策与行业发展情况等方面与创新药及仿制药存在较大差异。

请发行人披露：（1）中美两国改良型新药的具体定义、范围和主要类别；（2）中美两国改良型新药临床试验和注册审评要求的主要情况，包括但不限于临床试验设计、技术要求和效果评价，注册审评的主要考量因素和流程等、周期、通过率等，以及与创新药及仿制药的异同；（3）近年来中美两国改良型新药的申报及审批数据，与创新药及仿制药的比较情况；（4）中美市场下改良型新药的商业化，包括生产、销售以及国家集采、医保政策等方面的情况，与创新药及仿制药的差异；（5）近年来中美市场的改良型新药市场份额、与创新药及仿制药的比较情况，剂型改良的市场情况，与传统剂型市场的对比。

请发行人说明：（1）剂型改变在知识产权等方面的具体表现形式及保护情况，知识产权保护与创新药的区别，公司相关剂型的改良技术或工艺是否申请专利；（2）药物分子的化合物结构或晶型在改剂型的改良型新药中所起的作用，剂型改良是否限于化合物、晶型等专利失效的药品，公司相关产品是否存在侵犯原剂型药品专利的情形或风险；（3）公司相关产品是否属于国家医药产业政策鼓励支持的范畴。

请发行人律师对公司相关产品是否存在侵权风险进行核查并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人披露：

（一）中美两国改良型新药的具体定义、范围和主要类别

### 1、改良型新药定义

中国 NMPA 监管框架下，改良型新药是在已知活性成分 API 的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品。美国 FDA 监管框架下，改良型新药是基于对已批准药物的改良和新发现进行

研发的新药。创新药与改良型新药同属于新药范畴，从注册申请方式上，在中国分别按照 1 类和 2 类新药申请，在美国分别按照 505 (b) (1) 和 505 (b) (2) 申报。

## 2、范围及类别

在中国，改良型新药的范围和类别如下：

NMPA 改良型新药申请分类	
改良型新药	范围和类别
<b>化学药品</b>	
改良型新药 (2 类)	2.1 含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成酯，或者对已知活性成份成盐（包括含有氢键或配位键的盐），或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物），且具有明显临床优势的药品。
	2.2 含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的药品。
	2.3 含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势。
	2.4 含有已知活性成份的新适应症的药品。
<b>治疗用生物制品</b>	
改良型生物制品 (2 类)	2.1 在已上市制品基础上，对其剂型、给药途径等进行优化，且具有明显临床优势的生物制品。
	2.2 增加境内外均未获批的新适应症和/或改变用药人群。
	2.3 已有同类制品上市的生物制品组成新的复方制品。
	2.4 在已上市制品基础上，具有重大技术改进的生物制品，如重组技术替代生物组织提取技术；较已上市制品改变氨基酸位点或表达系统、宿主细胞后具有明显临床优势等。

在美国，改良型新药的范围和类别如下：

FDA 505(b)(2)申请分类		
类别	类别名称	定义
Type 1	新分子实体 (New Molecular Entity)	不含任何已经通过 505 条款申请并在美国获批上市的药物中的活性成分
Type 2	新的活性成分 (New Active Ingredient)	含有新的活性成分，但非新化学实体
Type 3	新剂型 (New dosage form)	与已上市药物含相同活性成分，但剂型不同

Type 4	新组合 (New combination)	含两种或更多活性成分的新药物组合
Type 5	新配方或其他差异 (New formulation or other differences)	新配方或其他 (新适应症、新申请人、新厂商) 不同于已上市产品的药物
Type 6	(New Indication or Claim, Same Applicant)	已于 2009 年 6 月之后不再使用, 被 Type 9 &10 替代
Type 7	已上市但未获 NDA 批准 (Previously Marketed But Without an Approved NDA)	已在销售的含有活性部分而未被批准的药物
Type 8	由处方药到非处方药变更申请 (Rx to OTC)	用于非处方药 (OTC) 营销的药品, 包含先前已获批准或已在美国销售的活性成分
Type 9	新适应症或声明 (New Indication or Claim, Drug Not to be Marketed Under Type 9 NDA After Approval)	对于正在不同 NDA 审核的某药物, 申请批准其新适应症或声明, 且获批后无意按照 9 类 NDA 进行销售
Type 10	新适应症或声明 (New Indication or Claim, Drug to be Marketed Under Type 10 ND After Approval)	已获批或正在审核的 NDA 药品的复制产品, 且获批后依据 10 类 NDA 进行销售

特别地, 美国改良型新药途径的 Type1 的新分子实体指所使用非申请人自身开发所得并无权引用的数据进行申报的新分子实体药物。而 505(b) (1) 途径的新分子实体指全部数据采用申请人自身开发的数据进行申报的新分子实体药物。

中美改良型新药分类的对照情况如下:

中美改良型新药分类对照	
中国改良型新药	美国改良型新药
2.1 已知活性成份的光学异构体, 成酯, 成盐 (包括含有氢键或配位键的盐), 改变酸根、碱基或金属元素, 或者形成其他非共价键衍生物 (如络合物、螯合物或包合物)	Type 1, 2
2.2 含有已知活性成份的新剂型 (包括新的给药系统)、新处方工艺、新给药途径, 且具有明显临床优势的药品	Type 3, 5
2.3 含有已知活性成份的新复方制剂, 且具有明显临床优势。	Type 4
2.4 含有已知活性成份的新适应症的药品。	Type 6, 9, 10

注: 美国 505(b) (2) 的 Type7、8 在中国改良型新药分类中无对应。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/(三) 发行人所属行业基本情况”补充

披露。

(二) 中美两国改良型新药临床试验和注册审评要求的主要情况，包括但不限于临床试验设计、技术要求和效果评价，注册审评的主要考量因素和流程等、周期、通过率等，以及与创新药及仿制药的异同

### 1、改良型新药临床试验开展的原则

剂型改良类药品是对已上市药品的升级改良，相较于被改良的药品，强调“优效性”，应具有 1) 提高有效性，和/或 2) 改善安全性，和/或 3) 提高患者的服药依从性，和/或 4) 新适应症等明显的临床优势。因此，临床试验开展的原则即是为验证改良型新药的临床优势。

(1)提高有效性:提高有效性是改良型新药的重要指标,具有明确的临床意义。改良新药比已有药品增效的机理解释和证据,如改良后提高了靶点结合力提高疗效、改变了药物 PK 特征和组织分布提高疗效,或改良脱靶毒性、进一步提高剂量后提高疗效等。通常开展随机、与境内已上市药品阳性对照、优效设计的确证性试验。

(2)改善安全性:改善已上市药品安全性是改良新药的重要临床获益之一,在不降低疗效、不增加新的重要安全性风险的前提下,显著改善了具有重要临床意义的安全性风险,最终提高现有治疗的获益风险比。应当在有效性等效/非劣结论成立的前提下,在拟改进的目标安全性事件上取得具有临床意义的改善。

(3)提高患者的服药依从性:在不影响安全有效性的前提下,通过改良提高患者用药的依从性和方便性。若改良后新药与原药品相比,PK 行为发生了变化,需开展临床试验验证改良新药至少在保持不劣于被改药物的有效性和安全性前提下,提高患者用药的依从性。不改变 PK 行为的,可以通过生物等效性试验证明有效性和安全性。

(4)改变适应症:部分改良新药可能具备探索新适应症的潜力。可借鉴已上市药品的临床试验数据,适当简化早期剂量探索试验,进行探索新适应症的概念验证试验时,则应遵照创新药研发的一般规律。

### 2、改良型新药、创新药、仿制药临床试验要求和注册评审要求比

			创新药	改良型新药	仿制药
临床试验要求	临床试验设计	中美基本一致	<p>1、创新药临床试验需要完整的安全有效性数据，通过设计 I 期、II 期、III 期临床试验，以证实安全性和有效性。</p> <p>2、早期研发阶段的 I 期临床试验设计中可以选择健康人群作为受试者，随着研发阶段的推进，在 II、III 期临床研究中应选择目标患者人群作为受试者。</p> <p>3、临床试验设计根据试验目的不同可以选择安慰剂对照、无治疗对照、活性对照或受试药物不同剂量间的对照等。</p> <p>4、临床试验设计有平行、交叉、析因设计等。</p> <p>5、临床试验设计中可通过随机分配受试者（随机）、对受试者保持盲态（单盲）或对受试者和研究者都保持盲态（双盲）来减少可能的研究结果偏差。</p>	<p>1、改良型新药需要完整的安全性、有效性数据，但通过临床试验设计桥接原研药品的安全性、有效性数据，可豁免部分临床研究。</p> <p>2、在 I 期临床试验设计中可以选择健康人群作为受试者，在 II、III 期临床研究中应选择目标患者人群作为受试者。</p> <p>3、临床试验设计根据试验目的不同可以选择安慰剂对照、无治疗对照、活性对照或受试药物不同剂量间的对照等。</p> <p>4、研究设计有平行、交叉、析因设计等。</p> <p>5、临床试验设计中可通过随机、单盲、双盲来减少可能的研究结果偏差。</p>	<p>1、仿制药通过生物等效性试验桥接原研药品的安全有效性数据，从而豁免其他临床研究。</p> <p>2、仿制药一般通过设计生物等效性试验证实与原研药体内一致，以健康人群作为受试者。</p> <p>3、生物等效性试验选择具有参比制剂地位的原研药作为对照。</p> <p>4、生物等效性试验一般采用交叉和平行设计。</p> <p>5、生物等效性试验一般不采用盲法，而采用开放设计。</p>
	技术要求	中美基本一致	<p>1、通常需要进行完整的 I 期、II、III 期临床研究，在技术上要求具有临床价值。</p> <p>2、I 期临床试验以探索药物安全性为主要目的，通常涉及药物安全性和耐受性、药代动力学、药效学评价、药物活性等早期评估。</p> <p>3、II 期临床研究以探索药物治疗的有效性为主要目标，在较少的样本中评价药物治疗特定适应症的有效性和安全性，同时为给药剂量的确定提供依据。</p> <p>4、III 期临床研究在较大样本量中进行，确证新药在特定目标人群中的有效性和安全性，评价利益与风险关系。</p>	<p>1、可以豁免部分临床研究，但要求在安全性、有效性或依从性上具备明显的临床优势。</p> <p>2、改良型新药 I 期临床试验一般开展与原研药品相比的人体药代动力学（PK）研究，通过 PK 桥接原研药品的安全有效性数据。</p> <p>3、II 期临床研究以探索药物治疗的有效性为主要目标，在较少的样本中评价药物治疗特定适应症的有效性和安全性，同时为给药剂量的确定提供依据。按照改良型新药预期的临床优势，达到非劣或者优效的要求。</p> <p>4、III 期临床研究在较大样本量中进行，确证改良型新药在特定目标人群中存在有效性、安全性或依从性上的明显临床优势。</p>	<p>1、通过设计生物等效性试验桥接原研药品的安全有效性数据，豁免其他临床试验。</p> <p>2、仿制药生物等效性试验要求受试制剂与参比制剂达到生物等效，即要求受试制剂和参比制剂的主要药代动力学参数在体内达到一致。</p>

	效果评价	中美基本一致	通过安全性、有效性进行效果评价，临床获益大于风险。有效性评价分为4级标准：痊愈、显效、有效和无效。安全性评价分为5级标准：与药物有关，很可能与药物有关，可能与药物有关，可能与药物无关，与药物无关。	通过安全性、有效性、依从性进行评价。或在已获批的适应症中可提高有效性；或在不降低疗效、不增加新的重要安全性风险的前提下取得具有重要临床意义的安全性优势；或改良后的新药更便于患者使用。提高有效性和安全性与对照相比具有统计学差异	与参比制剂达到生物等效，即受试制剂和参比制剂的主要药代动力学参数经对数转换后的比值的90%置信区间介于80.00-125.00%之间
注册评审要求	考量因素	中国	评估药物安全性、有效性，临床获益应大于风险。	在目标适应症中，对比标准治疗方式，新药或新治疗手段可显著提高疗效；或在不降低疗效的同时，显著降低当前用药患者的不良反应或用药风险，或显著提高患者用药依从性。	要求仿制药与参比制剂质量和疗效一致
		美国	评估药物安全性、有效性，临床获益应大于风险。	需证明药物的安全性和有效性，该产品在医学上是否有明确的优势。	要求仿制药与参比制剂质量和疗效一致
	审评流程	中国	申报资料形式审查→受理→注册检验→技术审评→补充资料→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定	申报资料形式审查→受理→注册检验→技术审评→补充资料→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定	申报资料形式审查→受理→注册检验→技术审评→补充资料→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定
		美国	申报资料形式审查→受理→技术审评→补充资料(IR(信息请求函)或DRL(学科审评函))→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定	申报资料形式审查→受理→技术审评→补充资料(IR(信息请求函)或DRL(学科审评函))→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定	申报资料形式审查→受理→技术审评→补充资料(IR(信息请求函)或DRL(学科审评函))→提交资料回复→回复资料审评→批准或不批准决定
	审评周期	中国	标准时限200个工作日，优先审评130个工作日	标准时限200个工作日，优先审评130个工作日	标准时限200个工作日，优先审评130个工作日
		美国	标准时限10个月，优先审评为6个月	标准时限10个月，优先审评为6个月	标准时限10个月，优先审评为6个月
	通过率	中国	约14.5%	约21.5%	约49.2%。
美国		2006至2015年新分子实体创新药研发成功率6.2%	2006至2015年改良型新药研发成功率为22.6%	美国生物等效性试验成功率约为48%，可表征仿制药的研发成功率	

资料来源：NMPA、FDA、弗若斯特沙利文分析、专家访谈。

注：除美国地区创新药及改良型新药有专门的统计外，上表其他药物通过率系根据不同的权威资料进行筛选、分析、计算得出。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/(三) 发行人所属行业基本情况”补充披露。

(三) 近年来中美两国改良型新药的申报及审批数据，与创新药及仿制药的比较情况

1、中国改良型新药的申报及审批数据，与创新药及仿制药的比较情况

2016年至2021年，中国改良型新药临床试验申请、上市申请的申报及批准情况如下：

中国临床试验申请和上市申请的申报及获批情况

药物类型	临床试验申请		上市申请	
	受理号申报数量	受理号批准数量	受理号申报数量	受理号批准数量
改良型新药	838	494	99	40
创新药	3,176	1,915	530	278
仿制药	244	124	4,947	1,577

数据来源：药渡。

注：1、CDE未将进口原研和进口改良型新药临床试验申请区分披露，此处均按创新药统计；  
2、存在当年申请但在次年受理的情况。

2、美国改良型新药的申报及审批数据，与创新药及仿制药的比较情况

2016年至2021年，美国改良型新药、创新药的上市申请的批准情况如下：

美国上市申请获批情况

药物类型	上市申请批准数量
改良型新药	293
创新药	265
仿制药	9312

数据来源：FDA，药渡

注：1、FDA未披露临床试验申请数量以及上市申请数量；2、FDA未统计并披露仿制药ANDA的获批上市数量，此处统计源于药渡网数据库。3、此处统计均为化药

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）发行人所属行业基本情况”补充披露

(四) 中美市场下改良型新药的商业化，包括生产、销售以及国家集采、医保政策等方面的情况，与创新药及仿制药的差异

		创新药	改良型新药	仿制药
商业化	药品生产	中国	<p>需进行 1) 药品注册生产现场核查和 2) 上市前药品生产质量管理规范检查。 药品生产企业可自行生产，也可委托其他企业生产，同时应取得《药品生产许可证》。</p>	
		美国	<p>美国药品生产需要严格遵照美国 cGMP 规范，该规范明确规定了生产过程中所需设施的最低标准，以确保药品安全性的要求。 药品生产企业可自行生产，也可委托其他企业生产。</p>	
	药品销售	中国	<p>1、销售相关规定 1.1 中国药品从出厂到医疗机构或零售药店之间经历的一系列流通环节，需遵循“两票制”以及《药品经营质量管理规范》（GSP）要求。 1.2 从事药品零售或批发活动，应取得药品经营许可证。 2、专利及独占期 2.1 《中华人民共和国专利法（2020 年修正）》：发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权的期限为十年，外观设计专利权的期限为十五年，均自申请日起计算。 2.2 为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿。补偿期限不超过五年，新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。</p>	<p>1、销售相关规定 在中国创新药、改良型新药以及仿制药采用相同的药品流通体制及监管方案。药品经营企业需要取得药品经营许可证，在流通环节实行两票制 2、专利及独占期： 2.1 改良型新药申请的专利与创新药一样享有专利法对于发明专利的同等保护。发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权的期限为十年，外观设计专利权的期限为十五年，均自申请日起计算。改良成新药享有同创新药一样的专利补偿权。 2.2 根据《2022 年中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》，在中国儿科用药剂型改变的改良型新药可以获得最多 12 个月的市场独占权，其余暂无明确独占权规定。</p>

	美国	<p>1、销售相关规定 采取通过药品批发商或分包商销售，和药品零售企业直接向药品生产商购进药品，并借助第三方物流体系对药品进行仓储和运输的两种方式。</p> <p>2、专利及独占期 美国专利的保护期为申请之日起 20 年。根据 Hatch-Waxman 法案规定，药品专利最长可延长 5 年，从药品批准之日起计，专利延长期加上上市后上市剩余期不能超过 14 年。在孤儿药 7 年独占期内，禁止 FDA 批准任何治疗相同罕见疾病或病症的相同药品的其它申请（包括 ANDA、505 (b) (2)、完整的 NDA 或 BLA）；对于新化学实体，禁止 FDA 受理任何包含相同活性基的药物的 ANDA 或 505 (b) (2) 申请；在 3 年独占期内，禁止 FDA 批准任何依赖原研药企业为支持药品批准或药品变更以及获得独占权而提交的资料的 ANDA 或 505 (b) (2) 申请。</p>	<p>1、销售相关规定 采取通过药品批发商或分包商销售，和药品零售企业直接向药品生产商购进药品，并借助第三方物流体系对药品进行仓储和运输的两种方式；</p> <p>2、专利及独占期 FDA 可依据改良型新药类型给与相应年限的专利独占期。对于含有先前已获批的活性成分的药品，如新适应证、新剂型、新给药途径的改良型新药，如果申请中包含对批准至关重要的新临床研究（生物利用度研究除外）报告，则可授予自批准之日起 3 年的独占期（Hatch-Waxman 专有权）。如果是针对新化学实体的 505 (b) (2) 申请，则可以授予 5 年的专有权；505 (b) (2) 申请也拥有资格获得孤儿药 7 年专营权或儿科 6 年专营权。</p>	<p>1、销售相关规定 采取通过药品批发商或分包商销售，和药品零售企业直接向药品生产商购进药品，并借助第三方物流体系对药品进行仓储和运输的两种方式；</p> <p>2、专利及独占期 根据《药品价格竞争与专利期补偿法案》，ANDA（仿制药）专利挑战期为 180 天。</p>
医保政策	中国	<p>2022 年国家医保目录将在鼓励新药尽早、尽快上市的同时兼顾“保障基本”的制度定位，重点将临床价值高、价格合理、能够满足基本医疗需求的药品纳入目录。此外，国家倡导多层次医疗保障体系，充分发挥各类补充保险、商业健康保险等渠道的功能，满足不同层次的用药需求。目前已有多款创新药被纳入国家医保目录。</p>	<p>改良型新药也属于新药，目前医保政策与创新药采用相同的策略：重点将临床价值高、价格合理、能够满足基本医疗需求的药品纳入目录。目前改良型新药尚未被纳入国家医保目录甲类，但已有部分被纳入国家医保目录乙类。</p>	<p>实行通用名管理，《药品目录》内药品的同通用名药品自动属于基本医保基金支付范围。与原研药质量和疗效一致的仿制药、原研药按相同标准支付。</p>
	美国	<p>在美国，505 (b) (1) 和 505 (b) (2) 都属于新药申请（NDA）。美国的医保体系是以商业保险公司为主体，各类医疗保险对药品目录的调整接近实时动态，FDA 批准的创新药一般在数月内即可进入药品支付目录。在药品支付价格方面，采用分级支付药品目录。根据药品价值、性价比及基金预算影响对药品进行分级（通常为 4 级—5 级）并赋予不同类型医保支付标准。通常价格更低、使用率更高的药品级数越低，对应患者自付比例越低，医保基金支付比例越高。美国医保体系通过“宽进严用”的办法平衡创新药动态准入需求及医保基金控制需求。</p>		<p>PBM（Pharmacy Benefit Management，药品福利管理）制定内部医保目录（即对应保险计划可报销的药品目录），鼓励使用仿制药和性价比更高的原研药等。</p>

集采政策	中国	<p>目前没有专门针对创新药的国家集采政策。集采药品范围按照保基本、保临床的原则，重点将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围，逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠各类药品，做到应采尽采。符合条件的药品达到一定数量或金额，即启动集中带量采购。目前 1-7 批国家集采的名单里，并未包括创新药。</p>	<p>目前没有专门针对改良型药的国家集采政策。目前 1-7 批国家集采的名单里，也并未包括改良型新药新剂型。省级地方集采中，已有部分改良型新药纳入。</p>	<p>国家集采对通过（含视同通过）仿制药质量和疗效一致性评价的药品优先纳入采购范围。</p>
	美国	<p>美国没有集采，类似于集采形式的政策主要是 GPO（集团采购组织）组织与药企的谈判。由于美国法律禁止政府直接与药企进行价格谈判，因此随着美国医疗保健和保险制度开始实施，美国 GPO（集团采购组织）得到了高速发展。近年来，随着美国药品流通产业终端各主体之间广泛的结成联盟，GPO 开始和大量医院、零售药店形成合作，借此扩大采购主体的数量、获取药品价格的最优折扣。</p>		

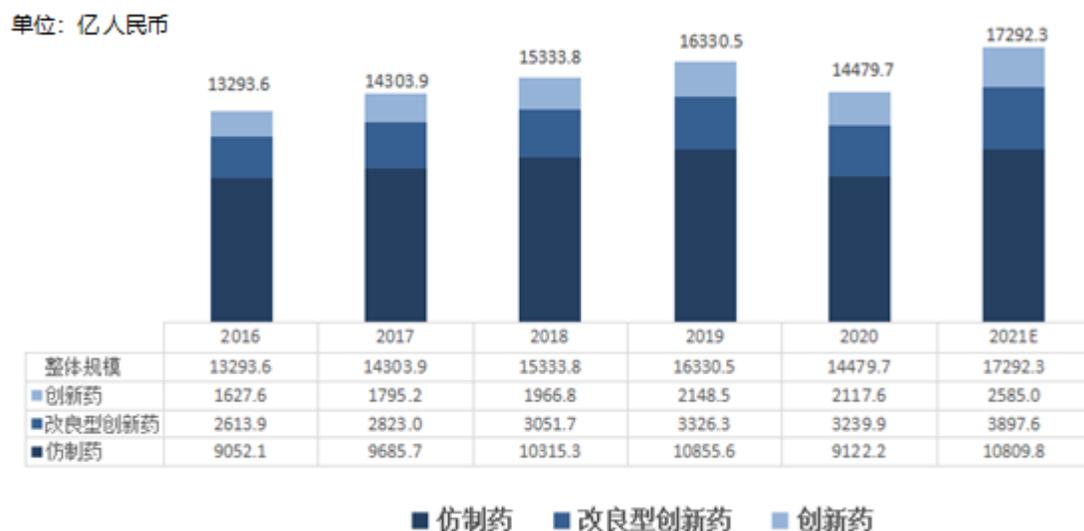
资料来源：CDE、NMPA、FDA、弗若斯特沙利文分析

(五)近年来中美市场的改良型新药市场份额、与创新药及仿制药的比较情况，剂型改良的市场情况，与传统剂型市场的对比

### 1、改良型新药与创新药及仿制药的市场份额比较情况

#### 1) 中国市场

中国医药市场总量从2016年的13,293.6亿元，增长至2021年的17,292.3亿元。其中创新药从1,627.6亿元增长至2,585.0亿元，改良型新药从2,613.9亿元增长至3,897.6亿元，仿制药从9,052.1亿元增长至10,809.8亿元。改良型新药和创新药市场规模的增长速度远高于仿制药。



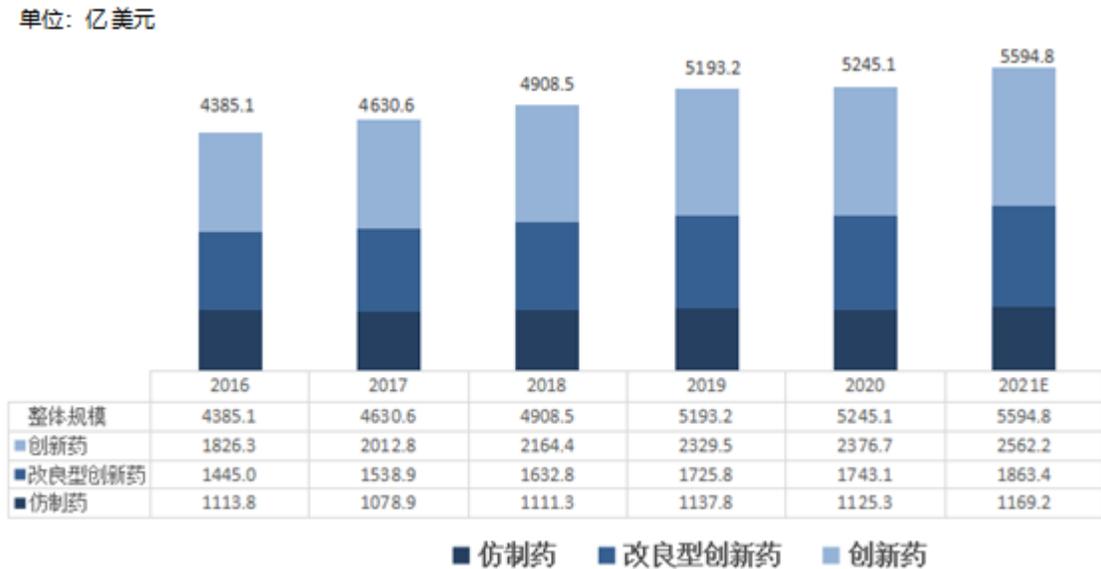
单位：亿人民币

年份	2016	2017	2018	2019	2020	2021E
整体规模	13,293.6	14,303.9	15,333.8	16,330.5	14,479.7	17,292.3
创新药	1,627.6	1,795.2	1,966.8	2,148.5	2,117.6	2,585.0
改良型创新药	2,613.9	2,823.0	3,051.7	3,326.3	3,239.9	3,897.6
仿制药	9,052.1	9,685.7	10,315.3	10,855.6	9,122.2	10,809.8

#### 2) 美国市场

美国医药市场总量从2016年的4,385.1亿美元，增长至2021年的5,594.8亿美元。其中，创新药从1,826.3亿美元增长至2,562.2亿美元，改良型新药从1,445.0

亿增长至 1,863.4 亿美元，仿制药从 1,113.8 亿增长至 1,168.2 亿美元。改良型新药和创新药市场规模的增长速度远高于仿制药。



单位：亿美元

年份	2016	2017	2018	2019	2020	2021E
整体规模	4,385.1	4,630.6	4,908.5	5,193.2	5,245.1	5,594.8
创新药	1,826.3	2,012.8	2,164.4	2,329.5	2,376.7	2,562.2
改良型创新药	1,445.0	1,538.9	1,632.8	1,725.8	1,743.1	1,863.4
仿制药	1,113.8	1,078.9	1,111.3	1,137.8	1,125.3	1,169.2

## 2、创新剂型与传统剂型的比较情况

### 1) 中国市场

中国医药市场按创新剂型、传统剂型区分，则创新剂型市场规模从 983.7 亿元增长至 1,618.6 亿元，传统剂型从 12,309.8 亿元增长至 15,673.7 亿元。创新剂型市场增长速度高于传统剂型。

单位：亿人民币



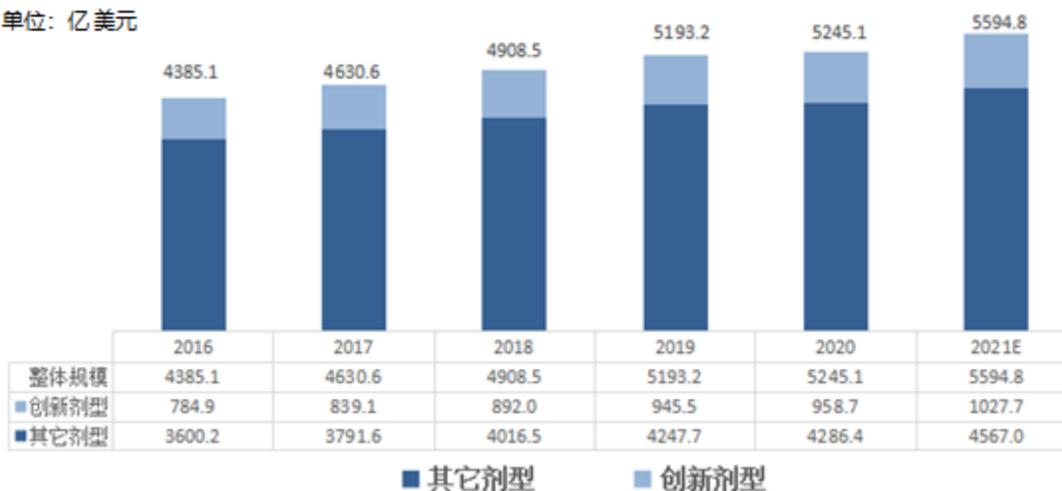
单位：亿人民币

年份	2016	2017	2018	2019	2020	2021E
整体规模	13,293.6	14,303.9	15,333.8	16,330.5	14,497.7	17,292.3
创新剂型	983.7	1,091.9	1,223.0	1,353.8	1,326.7	1,618.6
其它剂型	12,309.8	13,211.9	14,110.8	14,976.6	13,152.9	15,673.7

## 2) 美国市场

美国医药市场按创新制剂、传统剂型区分，则创新剂型从 784.9 亿美元增长至 1,027.7 亿美元；传统剂型从 3,600.2 亿增长至 4,567.0 亿美元。创新剂型市场增长速度高于其他剂型。

单位：亿美元



单位：亿美元

年份	2016	2017	2018	2019	2020	2021E
整体规模	4,385.1	4,630.6	4,908.5	5,193.2	5,245.1	5,594.8
创新剂型	784.9	839.1	892.0	945.5	958.7	1,027.7
其它剂型	3,600.2	3,791.6	4,016.5	4,247.7	4,286.4	4,567.0

整体规模	4,385.1	4,630.6	4,908.5	5,193.2	5,245.1	5,594.8
创新剂型	784.9	839.1	892.0	945.5	958.7	1,027.7
其它剂型	5,600.2	3,791.6	4,016.5	4,247.7	4,286.4	4,567.0

## 二、发行人说明：

（一）剂型改变在知识产权等方面的具体表现形式及保护情况，知识产权保护与创新药的区别，公司相关剂型的改良技术或工艺是否申请专利

### 1、剂型改变在知识产权等方面的具体表现形式及保护情况

剂型改变一般不涉及化合物专利的知识产权，而是在新药物用法、新给药剂量或频率、新给药途径、新处方工艺、新适应症等形成知识产权，该等产权具体表现形式为专利和技术秘密（配方、工艺参数等）。专利作为常规保护形式，适用于保护专利申请过程适合被部分公开的新剂型、新晶型、新处方、新工艺、新用途、新辅料等，但由于创新剂型的设计、研发和工艺开发过程通常涉及较多技术诀窍，不适合采用公开专利保护，因此也经常作为技术秘密保护，具体保护方式包括通过分散化储存实验技术方案及成果、必要的 IT 数据加密、研发过程的保密管理、与重要的技术人员签署保密协议、知识产权归属协议、竞业禁止协议等。

适用于技术秘密保护的，包括配方、制备流程、工艺参数等。举例说明：

1) **配方中关键辅料的用量和规格**：例如，盐酸帕洛诺司琼口颊膜中粘附剂的用量和规格，对产品的释放性能和粘附时间产生显著影响，如在开发时选用低粘度的型号时，在颊粘膜上粘附时间小于 3min，在比格犬药代试验中生物利用度只有 42.3%；使用中粘度的型号，在颊粘膜上粘附时间大于 8min，在比格犬药代试验中生物利用度大幅提高到 81.4%。

2) **制备工艺中物料的加入顺序、制备方法**：会对产品微观结构产生显著影响。例如，盐酸多塞平口颊膜药物层中粘附剂若加入阻隔层中，不但降低载药层的粘附力，使其无法在颊粘膜上粘附，反而粘合剂在阻隔层中溶解后形成致孔效应，影响了阻隔层对药物的高阻隔性作用，失去掩味效果。

3) **工艺参数的控制**：可能对产品的质量产生重大影响。例如，注射用全氟丙

烷人血白蛋白微球的制备关键参数气体和白蛋白在单位时间中声振的参与比例，如果在单位时间中声振的白蛋白参与比例过高，形成的微球浓度低，无法达到显影临床效果；参与比例过低，白蛋白无法充分包裹气体，微球稳定性差。

## 2、知识产权保护与创新药的区别

剂型改变的改良型新药，主要保护内容的为剂型、新晶型、新制备方法/生产工艺、新用途、新辅料。创新药主要保护内容为化合物、晶型和用途。知识产权的具体保护方式上，创新药高度依赖以化合物为核心的专利保护，包括通式化合物、具体化合物以及衍生物等，此外，还会布局盐型专利、晶型专利、制剂专利、用途专利、制备方法/中间体专利、活性代谢物专利，技术秘密保护方式的占比和重要性相对较低；对于剂型改良型新药而言，虽然会就化合物以外的其他专利进行布局，但由于更多的技术涉及给药系统设计、制剂配方、生产工艺参数等技术秘密，故以非申请专利的技术秘密保护亦非常关键。

## 3、公司相关剂型的改良技术或工艺是否申请专利

公司口颊膜、口溶膜、气体微球和缓控释制剂产品的核心技术工艺涉及较多技术诀窍，其中适合公开的部分，均申请了相关专利保护，类型包括发明专利、实用新型专利，其他技术诀窍均作为技术秘密保护。技术诀窍与专利技术均是核心技术平台体系的重要构成，通过长期研究探索和产品开发积累沉淀，能够有效支撑发行人持续进行技术和产品创新。公司开发具体产品时，可能涉及调用多个核心技术平台下，不同核心技术的细分技术诀窍，并使用不同的专利技术。

发行人核心技术平台由核心技术和专利技术共同构成。其中，核心技术集群与核心技术及技术诀窍的主要对应关系如下（为引用简便，技术诀窍标记为k）：

序号	核心技术平台	核心技术	核心技术（技术诀窍）
k1	创新口腔黏膜给药系统技术平台	口腔黏膜促渗透技术	促渗剂促渗技术
k2			化学键/分子间作用力结合粘附技术
k3			聚合物交联技术
k4			黏膜自乳化技术

序号	核心技术平台	核心技术	核心技术（技术诀窍）
k5		多层膜释放控制技术	载药层释放控制技术
k6			超薄背衬层制剂技术
k7	气体微球技术平台	气体微球规模化技术	微球高包封率技术
k8			微球粒径分布控制技术
k9		超声靶向微泡破坏技术	超声靶向微泡破坏技术
k10	缓控释制剂技术平台	纳米膜控缓释技术	纳米膜控缓释技术
k11		长效控释制剂技术	长效控释制剂技术
k12		高载药量微片缓释技术	高载药量微片缓释技术
k13		微丸压片技术	微丸压片技术
k14	难溶性药物增溶技术平台	结晶度控制技术	结晶度控制技术
k15		固体分散体技术	固体分散体技术

核心技术平台与专利的对应关系如下（为引用简便，专利标记为 p）：

序号	核心技术平台	对应专利	专利类别
p1	创新口腔黏膜给药系统技术平台	一种帕洛诺司琼口腔膜剂及其制备方法 (ZL201610487192.2)	发明
p2		PALONOSETRON ORAL TRANSMUCOSAL FILM OR PATCH (US9937122B2)	发明
p3		一种多塞平口腔贴膜及其制备方法 (ZL201911338203.0)	发明
p4		DOXEPIN ORAL TRANSMUCOSAL FILM (US11179330B2)	发明
p5		一种含紫杉烷类化合物的药物制剂 (ZL201310396424.X)	发明
p6		可溶性芬太尼及其衍生物口腔膜制剂及其制备方法 (ZL201510398929.9)	发明
p7		TRANSMUCOSAL TAXANE COMPOSITION (US9572790B2)	发明
p8		TRANSMUCOSAL ADMINISTRATION OF TAXANES (US9018246B2)	发明
p9	气体微球技术平台	一种含有稳定剂的微球、制备方法及其应用 (ZL202111191290.9)	发明
p10		一种可用于不稳定微球混悬液即时灌装的缓冲排废装置 (ZL202122263171.1)	实用新型
p11		一种传送带用电子气动分瓶器 (ZL202122553653.0)	实用新型
p12	缓控释制剂技术平台	一种盐酸多西环素缓释制剂及其制备方法 (ZL201510183664.0)	发明

序号	核心技术平台	对应专利	专利类别
p13		可乐定双羟萘酸盐及其制备方法 (ZL201710032848.6)	发明
p14		一种欧米加-3 酸及其衍生物肠溶软胶囊及其制备方法 (ZL201710073553.3)	发明
p15		一种冲模结构及其应用 (ZL201420091824.X)	实用新型
p16		一种压片机的新型下料机构 (ZL201520592403.X)	实用新型
p17		一种胶囊机的填充装置 (ZL201420117993.6)	实用新型
p18		一种用于微粒物料装填胶囊的胶囊填充机 (ZL201420602316.3)	实用新型
p19		难溶性药物增溶技术平台	一种阿立哌唑口溶膜及其制备方法 (ZL202010995622.8)
P20	ARIPIRAZOLE ORAL SOLUBLE FILM (US11331315B2)		发明
p21	来氟米特晶型化合物、制备方法及其应用 (ZL201710346593.0)		发明
p22	一种去乙酰真菌环氧乙酯固体分散体及其制备方法 (ZL201910590818.6)		发明

发行人核心产品使用的核心技术及对应专利的情况如下：

序号	核心产品	核心技术平台	核心技术（技术诀窍）	对应专利
1	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	创新口腔黏膜给药系统技术平台	k1、k2、k5	p1、p2
2	盐酸多塞平口颊膜	创新口腔黏膜给药系统技术平台、难溶性药物增溶技术平台	k1、k2、k5、k6、k14	P3、p4
3	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	气体微球技术平台	k7、k8	p9、p10、p11
4	阿立哌唑口溶膜	难溶性药物增溶技术平台	k14	p19、p20

(二) 药物分子的化合物结构或晶型在改剂型的改良型新药中所起的作用，剂型改良是否限于化合物、晶型等专利失效的药品，公司相关产品是否存在侵犯原剂型药品专利的情形或风险

### 1、药物分子的化合物结构或晶型在改剂型的改良型新药中所起的作用

改良型新药采用已上市药品的 API 分子或对其化合物结构进行优化，包括采用不同的光学异构体，对已知活性成分成酯、成盐、改变酸根、碱基、金属元素，形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物）。该化合物是改良型新药的主要活性成分，其结合靶点、作用机制、药效学数据、人体药代动力学数据和安全

性特征均较为明确，主要起到治疗作用。

晶型是化合物分子存在多种不同的排列形式和分子构象而形成的不同的结晶形态。同一种化合物往往存在多种晶型结构，不同晶型的理化性质存在差异，因此药物的晶型可能会对原料药及制剂的稳定性、制剂的生产工艺、溶出度及生物利用度等产生影响，进而影响药物的安全性、有效性和质量可控性。

## 2、剂型改良是否限于化合物、晶型等专利失效的药品

按 2 类新药申请临床的创新制剂，在研发过程中可能形成新剂型、新晶型、新处方等，但一般不形成新的活性成分或者新化合物。如形成含有新的结构明确、具有药理作用的化合物且具有临床价值的药品，则可以申请 1 类创新药。因此，针对已知 API 的剂型改良通常选择化合物专利失效或即将失效的药品。

对于具有晶型专利的已知 API 的药品，由于化合物通常具有多种晶型，剂型改良药物研发过程中针对已知 API 可能采用与在先晶型专利不同的新晶型，从而不构成对原晶型专利的侵犯，因此，剂型改良一般不限于晶型专利失效的药品。

此外，根据《专利法》第七十五条规定，“专为科学研究和实验而使用有关专利的”以及“为提供行政审批所需要的信息，制造、使用、进口专利药品或者专利医疗器械的，以及专门为其制造、进口专利药品或者专利医疗器械的”，不视为侵权专利权。据此，相关专利到期前，改良型新药或者仿制药在原始化合物专利或原始剂型、原始晶型专利到期之前进行药品注册申报工作开展的相关临床前或临床试验研究，均不视为专利侵权行为。

综上所述，剂型改良通常限于化合物专利失效的药品，一般不限于晶型专利失效的药品；“为科学研究和实验”或“为提供行政审批所需要的信息”而使用相关药品专利进行剂型改良时，不限于化合物、晶型等专利失效的药品。

## 3、公司相关产品是否存在侵犯原剂型药品专利的情形或风险

发行人的主要在研产品管线如下：

序号	产品名称	针对适应症
----	------	-------

1	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	化疗引起的恶心呕吐
2	盐酸多塞平口颊膜	睡眠维持困难
3	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 <sup>注</sup>	心脏超声造影
		子宫输卵管超声造影
		甲状腺超声造影
4	阿立哌唑口溶膜	精神分裂症
5	他达拉非口溶膜	勃起功能障碍
6	盐酸多奈哌齐口溶膜	阿尔茨海默症
7	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	高脂血症
8	注射用全氟丙烷微泡	肝脏超声造影
9	可乐定长效注射剂	注意力缺陷多动障碍

注：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球于 2019 年获得药品生产批件（心脏超声造影适应症），目前新拓展的子宫输卵管超声造影、甲状腺超声造影适应症在临床试验中。

**（1）发行人主要在研产品中，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球管线（子宫输卵管超声造影适应症和甲状腺超声造影适应症）、注射用全氟丙烷微泡管线不存在侵犯原剂型药品/原研药药品境内及美国专利的情形或风险**

一方面，根据北京植德律师事务所（以下简称“植德律师”）出具的《力品药业（厦门）股份有限公司主要产品管线原研/原剂型药品专利检索报告》（以下简称“《专利检索报告》”），公司生产的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（心脏超声造影适应症）系国产首家冻干气体微球超声造影增强剂产品；研发中的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（子宫输卵管超声造影适应症和甲状腺超声造影适应症）以及注射用全氟丙烷微泡，是公司在注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（心脏超声造影适应症）产品基础上，形成的生物制品改良型新药管线，不存在第三方在先已上市境内原研/原剂型药品，故不存在对应的在先已上市境内原研/原剂型药品专利。

另一方面，根据植德律师出具的《关于力品药业（厦门）股份有限公司之主要产品管线境内原研药品专利侵权风险法律意见书》（以下简称“《境内专利侵权风险法律意见》”），发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和注射用全氟丙烷微泡管线不存在侵犯原研/原剂型药品专利的情形或风险。

此外，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（心脏超声造影适应症）目前仅在中国

境内生产、销售，研发中的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（子宫输卵管超声造影适应症和甲状腺超声造影适应症）以及注射用全氟丙烷微泡仅在中国境内申报临床试验，均无在美国进行前述管线的临床试验、生产或销售的计划。

综上，发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和注射用全氟丙烷微泡管线不存在侵犯原剂型药品/原研药品境内及美国专利的情形或风险。

**(2) 发行人主要在研产品中，他达拉非口溶膜、盐酸多奈哌齐口溶膜不存在侵犯原剂型药品/原研药品境内及美国专利的情形或风险**

根据植德律师出具的《专利检索报告》《境内专利侵权风险法律意见》，他达拉非口溶膜、盐酸多奈哌齐口溶膜对应的原剂型药品/原研药品的境内及美国专利均已失效，发行人产品对已过期失效的专利不存在专利侵权风险。

**(3) 发行人主要在研产品中，盐酸帕洛诺司琼口颊膜、盐酸多塞平口颊膜、阿立哌唑口溶膜、Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊、可乐定长效注射剂管线不存在侵犯原剂型药品/原研药品境内及美国专利的情形或风险**

根据植德律师出具的《专利检索报告》，发行人主要在研产品对应的原剂型药品/原研药品的有效境内及美国专利（包括授权有效专利及已公开的在审专利申请）共计 113 项，其中境内 15 项，境外 98 项。

①境内专利侵权风险分析

根据植德律师出具的《境内专利侵权风险法律意见》，就发行人主要在研产品对应的原剂型药品/原研药品的 15 项有效境内专利，除阿立哌唑口溶膜、Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊各有 1 项专利未排除明显侵权风险需进一步分析外，其余 13 项专利已排除明显侵权风险，具体情况如下：

发行人主要在研产品	原研/原剂型药品对应的境内有效专利/专利申请	是否排除明显侵权风险	理由
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	CN101573106B	是	该专利权利要求保护一种帕洛诺司琼明胶胶囊，与公司产品剂型不同。
阿立哌唑口溶膜	CN1870980B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑注射制剂，与公司产品剂型不同。

	CN101742989B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑微球，与公司产品剂型不同。
	CN101801342B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑悬浮液、阿立哌唑水合物 A 或阿立哌唑无水形式的冻干制剂的制备方法，与公司产品剂型不同。
	CN103025318B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑悬浮液制备方法、以及阿立哌唑悬浮液和冻干块状组合物，与公司产品剂型不同。
	CN106389357A	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑冻干制剂及其制备方法，与公司产品剂型不同。
	CN108379231A	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑冻干制剂及其制备方法，与公司产品剂型不同。
	CN104470499B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑可注射制剂，与公司产品剂型不同
	CN108186556B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑可注射制剂，与公司产品剂型不同。
	CN101879166B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑与 5-羟色胺再摄取抑制剂的复方药物组合物、及联合用药制药用途，公司产品不涉及 5-羟色胺再摄取抑制剂。
	CN103288727B	否	该专利权利要求保护一种阿立哌唑 B 型结晶、以及包含该晶型的制剂的制备方法，公司书面确认其产品使用的也是阿立哌唑 B 型结晶。该专利有效期至 2022 年 9 月 25 日。依据公司书面确认，公司阿立哌唑口溶膜产品将晚于 2022 年 9 月 25 日上市。如果公司产品上市日晚于该专利到期日，则该专利不会影响公司产品在中国的自由实施。
	CN1463191A	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑的水合物 A，与公司产品使用的晶型不同。
	CN1817882B	是	该专利权利要求保护一种阿立哌唑的水合物 A，与公司产品使用的晶型不同。
Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	CN110139645A	否	该专利权利要求只保护用于恶病质的包含酰甘油酯形式的脂肪酸油混合物的组合物和制剂、以及疾病治疗方法。
	CN110538148A	是	该专利权利要求保护一种医药预浓缩物、药物递送系统及其制备方法，经公司书面确认，公司产品不含有“表面活性剂”组分。

针对需进一步分析的管线：

A.就发行人 Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊管线，其未落入对应的原剂型药品/原研药品有效专利之一 CN110139645A 的保护范围，不存在侵犯原剂型药品/原研药品境内专利的情形或风险。

B.就发行人阿立哌唑口溶膜管线，虽然该产品使用与其对应的原剂型药品/原研药品有效专利之一 CN103288727B 相同的阿立哌唑 B 型结晶，但该项专利的有效期至 2022 年 9 月 25 日，而阿立哌唑口溶膜产品将晚于 2022 年 9 月 25 日上市，因此该专利不会影响发行人产品在境内的自由实施。

此外，根据植德律师出具的《境内专利侵权风险法律意见》、《专利法》第七十五条第（五）款之规定，发行人及其境内子公司的主要在研产品在取得药品审批部门上市许可并上市销售之前，不存在侵犯原研药品/原剂型药品境内有效专利/专利申请权利的情形或风险。

综上，截至本回复出具之日，发行人盐酸帕洛诺司琼口颊膜、盐酸多塞平口颊膜、阿立哌唑口溶膜、Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊、可乐定长效注射剂管线不存在侵犯原剂型药品/原研药品境内专利的情形或风险。

## ②美国专利侵权风险分析

根据植德律师出具的《专利检索报告》，就发行人主要在研产品对应的原剂型药品/原研药品的 98 项有效美国专利，由于发行人的相关产品与其中 91 项美国专利的技术方案不同，发行人的相关产品不存在侵犯该 91 项专利的情形或风险。

对于剩余 7 项美国专利，经 Bayramoglu Law Offices 进一步分析，发行人的相关产品亦不存在侵犯该 7 项美国专利的情形或风险，具体分析情况如下：

序号	发行人主要在研产品	原研/原剂型药品对应的美国有效专利/专利申请	分析结论
1	阿立哌唑口溶膜	US8642760B2	经对该专利的 2 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求
		US8580796B2	经对该专利的 2 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯

			该专利的任何权利要求
		US9359302B2	经对该专利的 310 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求
		US10150735B2	经对该专利的 12 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求
		US8901303B2	经对该专利的 24 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求
2	盐酸多塞平口颊膜	US10507193B2	经对该专利的 9 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求
3	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	US10028928B2	经对该专利的 30 项权利要求逐一分析，发行人的产品未侵犯该专利的任何权利要求

综上所述，截至本回复出具之日，发行人主要在研产品不存在侵犯原剂型药品/原研药药品境内及美国专利的情形或风险。

### （三）公司相关产品属于国家医药产业政策鼓励支持的范畴

截至目前，公司改良型新药产品合计 9 个，剂型覆盖口颊膜、口溶膜、气体微球等，适应症覆盖化疗止吐、睡眠维持困难的失眠症、精神分裂症、心脏超声造影等，该等创新剂型及适应症领域用药的研发，均符合相关国家医药产业政策、CDE 临床指导原则的鼓励范畴。例如，2022 年 1 月颁布的《“十四五”医药工业发展规划》，提出发展有明确临床价值的改良型新药，重点开发包括微球等注射剂，缓控释等口服制剂，口溶膜给药系统在内的复杂制剂技术；2021 年 1 月颁布的《福建省“十四五”战略性新兴产业发展专项规划》，鼓励发展新型注射给药系统、口服调释给药系统、粘膜给药系统等新型制剂。

### 三、中介机构核查程序及结论：

（一）请发行人律师对公司相关产品是否存在侵权风险进行核查并发表明确意见

#### 1、核查过程

发行人律师进行了包括但不限于以下核查工作：

(1) 查阅北京植德律师事务所出具的《力品药业（厦门）股份有限公司主要产品管线原研/原剂型药品专利检索报告》及《关于力品药业（厦门）股份有限公司之主要产品管线境内原研药品专利侵权风险法律意见书》；

(2) 查阅 Bayramoglu Law Offices 出具的美国专利分析意见；

(3) 查阅发行人出具的说明、美国律师事务所 The Law Office of Xiao Liu 出具的法律意见；

(4) 核查发行人及其子公司主要在研产品已获授权的专利证书；

(5) 登录中国专利审查信息查询系统网站查询发行人的专利情况；

(6) 访谈发行人董事长、总经理、法务经理、核心技术人员；

(7) 登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国市场监管行政处罚文书网、企查查等网站以及厦门市中级人民法院、福建省市场监督管理局(知识产权局)、厦门市市场监督管理局（知识产权局）等单位网站查询，核查发行人及其子公司是否存在专利侵权相关的诉讼及行政处罚；

(8) 查阅国家知识产权局出具的证明。

## 2、核查意见

经核查，发行人律师认为：

截至本回复出具之日，发行人主要在研产品不存在侵犯原剂型药品/原研药药品境内及美国专利的情形或风险。

### 问题 3：关于核心技术

根据招股说明书，1) 发行人建立了改良型新药研发体系，包括创新口腔黏膜给药系统技术平台、气体微球技术平台、缓控释制剂技术平台和难溶性药物增溶技术平台 4 大核心平台技术；2) 除改良型新药外，发行人已上市和在研多款仿制药，对于仿制药是否涉及核心技术，招股说明书和保荐工作报告存在不一致；3) 发行

人6个产品入选重大新药创制科技重大专项。

请发行人说明：（1）衡量剂型改良类药品先进性的关键指标，剂型改良类药品研发和制备的主要技术壁垒；（2）上述新型制剂技术在目前境内外药品研发中的实际应用情况，发行人核心技术与行业先进水平的主流水平及先进水平的比较情况，公司具有明显技术优势的具体体现；（3）发行人上述部分技术涉及的产品主要处于研发环节，相关技术主要为制备技术，在产品未量产的情况下认为已具备相应制备技术的依据；（4）公司核心产品与核心技术及专利的对应关系，相关产品、管线及相关技术的获取方式和来源情况；（5）核心产品项目牵头人或主要研发人员，上述人员的学历背景、研发成果、加入公司的时间、是否具有稳定性预期，公司是否具备持续研发能力；（6）公司承担的科技重大专项项目具体内容，公司在项目中的主要职责，相关成果在公司现有产品或研发管线中的运用情况；（7）改良型新药产品的生产是否依赖专用设备，公司是否具有相关产品商业化生产的技术和能力；（8）公司仿制药产品使用的技术情况，与公司核心技术之间的关系，公司划分核心技术和非核心技术的依据和标准。

请保荐机构对发行人具备明显的技术优势及相关信息披露进行核查，并发表明确意见；请发行人律师对发行人核心技术来源情况进行核查，并对核心技术来源是否合法合规发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）衡量剂型改良类药品先进性的关键指标，剂型改良类药品研发和制备的主要技术壁垒

1、衡量剂型改良类药品先进性的关键指标

公司研发进展较快的剂型为口腔膜剂和气体微球制剂，衡量对应剂型先进性的关键指标如下：

创新剂型	关键指标	指标意义
------	------	------

口腔膜剂	渗透性和黏膜粘附性、晶型稳定性、掩味、成膜性、机械性能	渗透性和黏膜粘附性直接影响药物吸收，生物利用度越高，剂量越小、潜在毒副作用越小，生物利用度变异性越小，疗效越稳定； 晶型稳定确保产品释放稳定，疗效稳定； 无刺激性确保成药性和使用顺应性； 成膜性对口腔膜剂的外观、厚度、柔韧性和药物作用水平发挥着至关重要的作用； 良好的机械性能确保膜剂包装，存储、运输、使用过程中膜的完整性和易用性。
气体微球	微球浓度、微球粒径分布、成品稳定性	气体微球浓度越高，显影对比度及显影时间均增加； 微球粒径分布越窄，显影灵敏度越好； 成品稳定性越好，显影灵敏度、重现性越好。

## 2、剂型改良类药品研发和制备的主要技术壁垒

剂型改良类药品为达到通过改变药物的药代动力学特征以解决临床缺陷，往往需要运用技术前沿的高端药物制剂，包括口腔膜、口溶膜、脂质体、纳米粒、微球、缓控释等。新的剂型一般涉及升级原研药物的递送方式、优化代谢途径及动力学参数，因此对于递送系统研究、制剂设计和工艺开发提出了高要求，需要通过大量的实验来探索制剂各项原辅料、添加剂的配方和工艺参数。上述综合性的要求，形成了创新制剂较高的研发及生产壁垒。

### (1) 口腔膜剂的主要技术壁垒

口腔膜剂的技术壁垒主要体现在促渗透技术、粘附技术、结晶度控制技术和掩味技术、成膜性。具体如下：

技术壁垒	具体描述	技术实现方式
渗透性	口腔黏膜上皮组织细胞的磷脂双分子层的流动性低于常规组织细胞，其连接、排列方式以及细胞间质富含疏水性的磷脂颗粒，极大阻隔了药物的渗透吸收，使得药物难以直接通过口腔黏膜屏障。因此，如何使得药物穿透磷脂双分子层内部的疏水区，以达到有效的药物渗透剂量构成了一项壁垒	配方
黏膜粘附性	上皮细胞表面的凝胶状分泌物及持续的唾液分泌，使药物在颊黏膜上的维持时间通常小于两分钟，阻碍了药物的粘附、释放及渗透吸收。粘附剂与药物和黏膜之间的结合力的强弱需要精准控制，需要不影响药物的释放吸收，也不导致药物轻易脱落吞咽至胃肠道。因此，粘附技术是口腔黏膜制剂技术的一大壁垒	配方
结晶度控制	药物在膜剂中容易出现晶型转化，致使药物溶解度和生物利用度发生变化。而利用无定型可以显著改善药物制剂的崩解、溶解和释放。但是由于无定型药物处于高表面自由能的状态，在储存过程和溶出	配方

	过程中易于向结晶态转变从而丧失相应制剂优势，无定型的维持需要控制其晶核形成所需要的活化能。因此，结晶度控制构成了一项壁垒	
成膜性	膜剂的单剂量重量远低于常规口服制剂，在极少量辅料用量的情况下，在克服成膜性难题的同时需满足包括无毒、无刺激性、良好的润湿性和延展性、良好的溶化时限，同时还要具备合适的耐折性和抗拉伸强度等质量要求。相关辅料的选择、用量及制备工艺，对口腔膜剂的外观、厚度、柔韧性和药物作用水平发挥着至关重要的作用，构成了一项壁垒。	配方 制备工艺
掩味	口腔味觉神经非常丰富，因此口服制剂的味道将对依从性产生较大影响。由于多数药物自身具备的苦味或怪味，且口腔膜剂是粘附于口腔中的特殊剂型。因此，在药物研发过程中，需要使用掩味技术消除药物苦味的同时维持药物释放，构成了一项壁垒。	配方 制备工艺

## (2) 气体微球制剂的主要技术壁垒

气体微球冻干制剂的技术壁垒主要为：1) 微球浓度低；2) 微球粒径分布宽；3) 成品的稳定性。微球产品的生产过程控制、微球产品的质量控制、药物的稳定性等都是制备技术壁垒，核心技术长期在发达国家的药品生产厂商所垄断，我国微球产业化发展比较缓慢。具体如下：

主要技术壁垒	具体描述	技术实现方式
微球浓度低	气体微球浓度是决定超声造影显影对比度及显影时长的关键因素之一。在气体微球制备实践过程中，通常会出现包裹气体微球的蛋白质壳未完全包封或只包封单层、针孔等缺陷，导致微球浓度降低，进而影响显影效果。	制备工艺
微球粒径分布宽	微球粒径小于 2 $\mu\text{m}$ 显影效果差，大于 6 $\mu\text{m}$ 有栓塞的风险。微球粒径分布越窄，显影灵敏度性越好。微球粒径的制备能力决定着超声显影的灵敏度及重现性，成为决定气体微球规模化生产稳定性的关键要素之一。在制备实践过程中，通常会出现微球粒径分布难以控制，分层现象显著，导致微球粒径分布过宽。	制备工艺
成品稳定性	气体微球不稳定导致成品稳定性差。气体微球的制备方式有： 1.一种是在生产中预先制备好微球，另外一种是在使用前通过振摇形成微球。预制备的气体微球在贮存、运输过程中微球稳定性好，但是规模化生产需控制的多项关键参数。 2.一种是在临床使用前由医护人员临时震动配制，但是由于个人操作差异导致每瓶的微球浓度和粒径分布存在差异，影响显影效果和重现性。	制备工艺

(二) 上述新型制剂技术在目前境内外药品研发中的实际应用情况，发行人核心技术与行业主流水平及先进水平的比较情况，公司具有明显技术优势的具体体现

### 1、上述新型制剂技术在目前境内外药品研发中的实际应用情况

发行人的核心制剂技术主要有口腔膜剂制剂技术、气体微球制剂技术。口腔膜剂制剂技术在目前境内外药品研发中的应用主要集中在精神、神经系统用药以及急性发作性疾病领域，这与口腔创新膜剂的结构特点，以及针对该等适应症的用药特点相关。截至目前，国内外有多个口腔膜剂产品获批并上市，其中，中国 7 个，美国 9 个，欧盟 10 个，日本 6 个。气体微球制剂技术在目前境内外药品研发中的应用主要为超声造影剂，临床上主要应用于心脏声学造影和肝脏、肾、子宫、乳腺等其他脏器的声学造影。

(1) 口腔膜剂、气体微球制剂技术在境外药品研发中的实际应用

截至目前，境外口腔膜剂申报或临床试验中品种有 10 个，其中，发行人 5 个；境外气体微球制剂申报或临床试验中的品种有 1 个。

制剂技术	通用名/商品名	公司	适应症	制剂类别	研发进展
口腔膜剂 制剂技术	盐酸帕洛诺司琼 口颊膜	发行人	化疗引起的恶 心呕吐	口颊膜	美国临床 III 期
	盐酸多塞平口颊 膜	发行人	失眠症	口颊膜	美国临床 I 期
	阿立哌唑口溶膜	发行人	精神分裂症	口溶膜	美国临床 I 期
	盐酸多奈哌齐口 溶膜	发行人	轻度或中度阿 尔茨海默病	口溶膜	美国临床 I 期
	他达拉非口溶膜	发行人	勃起功能障碍	口溶膜	美国临床 I 期
	丁丙诺啡口颊膜/ BEMA Buprenorphine	BioDelivery Sciences International	慢性疼痛	口颊膜	美国临床 III 期
	丁丙诺啡口颊膜/ Belbuca	BioDelivery Sciences, International PRA	呼吸困难	口颊膜	美国临床 I 期
	孟鲁司特口溶膜 剂	IntelGenx Corp Ltd	哮喘	口溶膜	加拿大临床 II 期
	贝胆碱口溶膜	Acacia Pharma Ltd	口干症	口溶膜	丹麦、英国临 床 II 期
	西地那非口溶膜	Seoul Pharma Co., Ltd.	勃起功能障碍	口溶膜	韩国临床 I 期
气体微球 制剂技术	脂质体包裹氟化 碳气体微泡/ Aerosomes	IMARA (IMAR.US) . Ltd	心脏肾脏等超 声造影	注射用混 悬液	美国 III 期临床

资料来源：FDA、NMPA、EMA、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析。

(2) 口腔膜剂制剂技术、气体微球制剂技术在境内药品研发中的实际应用

截至目前，境内口腔膜剂申报或临床试验中品种有 11 个，其中，发行人申报或临床试验中的品种有 5 个；境内气体微球制剂申报或临床试验中的品种有 7 个，其中，发行人申报或临床试验中的品种有 2 个。

制剂技术	通用名/商品名	公司	适应症	制剂类别	研发进展
口腔膜剂制剂技术	盐酸多塞平口颊膜	发行人	失眠症	口颊膜	临床 II 期
	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	发行人	化疗引起的恶心呕吐		临床 I 期
	阿立哌唑口溶膜	发行人	精神分裂症	口溶膜	申报 NDA
	他达拉非口溶膜	发行人	勃起功能障碍	口溶膜	临床 I 期
	盐酸多奈哌齐口溶膜	发行人	轻度或中度阿尔茨海默病	口溶膜	临床 I 期
	氢溴酸右美沙芬口腔分散膜剂	山西皇城相府药业股份有限公司	干咳	口腔分散膜	批准临床
	盐酸多奈哌齐口溶膜	浙江和泽医药科技股份有限公司	轻度或中度阿尔茨海默病	口溶膜	批准临床
	磷酸奥司他韦口溶膜	齐鲁制药有限公司	甲型、乙型流感		临床实验中
	利培酮口溶膜	齐鲁制药有限公司	精神分裂症		申报 NDA
	枸橼酸西地那非口溶膜	四川科伦药业股份有限公司/晖致医药有限公司	勃起功能障碍		批准临床
盐酸氨溴索口溶膜	浙江和泽医药科技股份有限公司	祛痰药	临床申报中		
气体微球制剂技术	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球/力达星	厦门力卓药业有限公司	子宫输卵管超声造影	注射用冻干制剂	临床 III 期
			甲状腺超声造影		批准临床
	八氟丙烷脂质微球注射液/Definity®	Lantheus Holdings, Inc/华润双鹤药业股份有限公司	肾脏局灶性病变	注射用混悬液	临床 III 期
			肝脏局灶性病变		临床 III 期
			静息超声心动图		临床 III 期

	全氟丙烷人血白蛋白微球注射液	广州康臣药业有限公司	肝病，超声造影	注射用混悬液	临床 III 期
	注射用全氟丙烷微泡	北京飞锐达医疗科技有限公司	超声造影	注射剂	临床 III 期

资料来源：FDA、NMPA、EMA、弗若斯特沙利文分析

## 2、发行人核心技术与行业先进水平的主流水平及先进水平的比较情况

### (1) 创新口腔黏膜给药系统技术平台

口腔黏膜给药是近年全球新型的药物递送系统，口颊膜是其中具有高技术壁垒的创新剂型。公司建立的创新口腔黏膜给药系统技术平台在国际、国内均处于较为领先水平。基于该平台，公司申报了中美首个进入临床阶段的口颊膜剂型产品。目前国内尚无其他企业在 CDE 提交口颊膜药物注册申请。

目前，国际上拥有口腔黏膜给药系统技术的公司主要有 BioDelivery Sciences International, Inc., Aquestive Therapeutics（收购 MonoSol Rx LLC），Lohmann Therapy Systems, Corporation（LTS）和 InterGenx 公司等，国内代表企业主要为力品药业、齐鲁制药、恒瑞医药、豪森药业。公司创新口腔黏膜给药系统技术与行业主流水平及先进水平的比较情况如下：

核心技术	关键指标	主流水平	先进水平	公司和先进水平比较
创新口腔黏膜给药系统技术	给药途径	口溶膜	颊黏膜给药	颊黏膜给药
	渗透性和黏膜粘附性	国内上市 6 个产品的生物利用度均与普通制剂无显著差异。	国际上市 2 个口颊膜产品，丁丙诺啡和纳洛酮的生物利用度是舌下片的 1.9 倍和 2.86 倍。	盐酸帕洛诺司琼口颊膜生物利用度提高至对照组的 3.4 倍； 盐酸多塞平口颊膜生物利用度提高至片剂的 3.75 倍，达到国内领先，国际先进水平。
	晶型稳定性	维持在晶型状态	在低温下维持无定型状态药物的稳定性。	盐酸多塞平口颊膜在高温达到 80 度以上的工艺过程中保持结晶度的稳定。
	掩味	通过甜味剂，矫味剂等技术掩味。	通过甜味剂，矫味剂等掩味。	超薄高阻隔背衬层，精确控制外层厚度在 10 μm 范围，保证水分通透的同时，阻隔药物释放到口腔中，解

				决了强刺激性药物的成药性难题。
	成膜性	完整、色泽均匀、无明显气泡	完整、色泽均匀、无气泡，厚度偏差≤5%。	完整、色泽均匀、无气泡，厚度偏差≤3%。
	机械性能	15%载药量下，耐折次数≥50次，断裂拉伸率≥3%，断裂强度>2N mm <sup>-2</sup>	25%载药量下，耐折次数≥50次，断裂拉伸率≥10%，断裂强度>5N mm <sup>-2</sup>	40%载药量下，耐折次数≥50次，断裂拉伸率≥10%，断裂强度>5 N mm <sup>-2</sup>

## (2) 气体微球技术平台

公司气体微球技术平台在国内处于较为先进的水平。气体微球制剂的核心技术壁垒之一是产业化放大过程中的微球浓度、粒径均一性等要求，导致国内超声造影增强剂市场长期被欧美进口产品所垄断。公司突破了产业化技术壁垒，推动注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品获得 NMPA 生产注册批件，实现产品在临床性能和相关参数上，达到乃至优于国际主流产品 SonoVue 声诺维。

公司开发的产品为第二代超声造影剂，目前国际上第二代超声造影剂主要有意大利 Bracco 的 SonoVue，美国 GE 的 Optison，美国 Lantheus 的 Definity。公司气体微球制备技术与行业主流水平及先进水平的对比如下。

核心技术	关键指标	主流水平	先进水平	公司和先进水平比较
气体微球技术	气体微球浓度	气体微球浓度 10 <sup>8</sup> 个/ml	气体微球浓度 10 <sup>8</sup> 个/ml	公司产品微球浓度稳定在 10 <sup>9</sup> 个/ml 级别，高于进口产品，为同类超声造影增强剂浓度的 10 倍。
	气体微球直径及粒径波动范围	气体微球的直径一般在 1~10 μm	气体微球的直径一般在 1~10 μm	公司产品平均微球直径为 2.5~3.5 μm，粒径波动控制在 1μm 级别。
	微球制备方式	在临床使用前由医护人员临时震动配制，存在成品稳定性问题。	预制备的冻干型气体微球，成品稳定性好。	公司产品为预制备的冻干型气体微球。
	壳材	脂质体、蛋白质、聚合物	脂质体、蛋白质	使用蛋白质壳材。
	气体	惰性气体	氟碳类惰性气体	全氟丙烷属于低溶解性、低弥散性的氟碳类惰性气体。

## 3、公司具有明显技术优势的具体体现

公司技术优势有以下体现：（1）核心技术属于行业主流水平，部分技术达到行业先进水平；（2）在多个高技术壁垒制剂领域均布局技术和在研产品，覆盖多种需求潜力大的适应症领域；（3）核心技术开发的部分产品在中美具有临床首创性，部分产品入选国内“十三五”重大专项计划。

核心产品	运用的核心技术	技术优势具体体现
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	口腔黏膜促渗透技术	1、盐酸帕洛诺司琼口颊膜运用促渗剂促渗技术、化学键/分子间作用力结合粘附技术、动物体内将生物利用度提高至对照组的 3.4 倍。 2、盐酸帕洛诺司琼口颊膜为国内独家进入临床阶段的口颊膜项目，填补了国内空白，也是国内首个在中美开展临床试验的口颊膜创新制剂。 3、已获得 2 项国内外授权专利（US9937122B2，201610487192.2）。 4、平台项目获得国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项支持。
盐酸多塞平口颊膜	多层膜释放控制技术	1、盐酸多塞平口颊膜运用载药层释放控制技术和结晶度控制技术将生物利用度提高至片剂的 3.75 倍。 2、运用超薄背衬层制剂技术，精确控制外层厚度在 10 μm 范围，远低于国际常规的 30 ~ 80 μm，能有效阻隔药物扩散到口腔中，同时可以维持良好的水分通透性。 3. 已获得 2 项国内外授权专利（US11179330B2，ZL201911338203.0）。
	结晶度控制技术	
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	气体微球规模化技术	1、运用微球高包封率技术，精准控制蛋白质变性程度，在液-气界面多层链状沉淀包裹气体，形成稳定的外壳结构，提高囊壳构造完整性和坚韧度，减少了气体微球破裂率，从而提高气体微球规模化生产时的包封率，微球浓度稳定在 10 <sup>9</sup> 个/ml 级别，为同类超声造影增强剂浓度的 10 倍，显影有效率达 100%。 2、采用自主创新的气体微球混悬液的分配装置分离不同粒径的微球，规模化生产时提高微球粒径均一性，微球粒径波动控制在 1μm 级别，处于国内前列。 3、该产品为国内第一个冻干气体微球制剂，该技术已获得 3 项国内授权专利（ZL202111191290.9、ZL202122263171.1、ZL202122553653.0）。
阿立哌唑口溶膜	结晶度控制技术	1、在粒径控制工艺中通过结晶度控制技术抑制奥斯瓦尔德熟化（Ostwald Ripening），维持药物颗粒结晶度和粒度稳定性，确保药物在存储过程中溶解度的稳定。 2、已获得 2 项国内外授权专利（US11331315B2、ZL202010995622.8）。

（三）发行人上述部分技术涉及的产品主要处于研发环节，相关技术主要为制备技术，在产品未量产的情况下认为已具备相应制备技术的依据

## 1、对于制备技术的理解

生产工艺也称制备技术或工艺，按照规模一般可分为：小试工艺、中试工艺、大规模 GMP 工艺、商业化规模生产工艺。

(1) 小试工艺：实验室环境完成，主要用于早期的成药研究，一般也是整个工艺放大过程的起点；

(2) 中试工艺：GMP 或 GMP-like 环境完成。在开发 GMP 工艺之前，通过开发中等规模工艺，对逐步放大的工艺参数进行研究，获取更多工艺数据，完善固化质控方法，以更好衔接 GMP 工艺开发；

(3) 大规模 GMP 工艺：GMP 环境完成，主要是完成大规模的生产工艺、质控方法开发和固化，是药学 CMC 研究的核心之一，用于 IND 申报及临床试验样品生产，或直接用于小规模商业化生产；

(4) 商业化规模工艺：GMP 环境完成，主要用于需要以更大规模生产的场景下，但基于前期工艺逐级放大的技术积累，一般不存在实质难度。

具体到发行人情况，一方面，除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球外，其他 3 个核心产品目前均在临床阶段，所涉及核心技术中与制备工艺相关的，系指公司已完成工艺开发及各研发阶段对应规模的工艺放大，并非特指商业化量产规模；另一方面，鉴于在申报 IND 及开展临床过程中，相关生产工艺已完成小试、中试、拟商业化批量的多批次验证，基本已达到工艺可稳定重现的固化阶段，因此，预计获批上市后，在商业化量产工艺方面不存在实质障碍。

## 2、发行人核心技术的特点，核心产品制备技术到达的具体阶段

### (1) 发行人核心技术的特点

发行人核心技术分为给药系统设计与制剂配方相关，以及制备工艺相关。前者主要决定药物的递送方式、优化代谢途径及动力学参数，需要通过大量的实验来进行创新制剂的筛选及构造，探索原辅料、添加剂等配方，后者主要涉及各种规模下工艺过程及相关参数的开发及固化。发行人主要研发化药类创新制剂，在工艺方面

具有创新性和一定的技术要求，但也符合化药行业的一般特点，即生产工艺总体上高度成熟和标准化，药物设计相关的技术重要性往往更高。

## (2) 核心产品制备技术到达的具体阶段

核心产品制备技术所到达的阶段具体如下：

### 1) 阿立哌唑口溶膜

阿立哌唑口溶膜于 2022 年 1 月获得中国 NDA 受理，生产工艺已完成从小试、中试、临床批，注册批，工艺验证批等 170 余批次研究。确定了配液均质速度、时间、干燥温度、干燥时间等关键工艺参数的设计空间，解决了批量放大下活性成分粒度和结晶度稳定性，可以实现商业化批量生产。

在临床批、注册批、工艺验证批的研究，各工序均在拟商业化生产设备完成。所用设备和工艺参数均一致，在工艺验证中对各工序影响质量属性的均质参数、涂布速度、温控参数等关键工艺参数进行了验证确认。工艺放大过程中各阶段产品的各项质量检验均符合标准要求。产品于 2022 年 7 月顺利通过注册生产现场核查，动态批生产全过程符合 GMP 要求，药监部门抽检 6 批注册样品，均符合要求。开发的阿立哌唑口溶膜的生产工艺稳定和可重现，若获批可以直接进入商业化生产。

### 2) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜

盐酸帕洛诺司琼口颊膜正在开展美国 III 期临床试验，其工艺开发、放大的关键在于精准控制配液和涂布干燥的关键工艺参数，以确保产品在不同批量生产规模下体外溶出特性的一致性。产品开发过程中从小试研究、I 期临床、II 期临床到 III 期临床，产品的批量随之放大，共进行了 200 余批次的研究，对工艺放大过程中影响产品溶出特性的配液过程与聚合物的均质时间、温度、涂布厚度、涂布速度、干燥温度、干燥时间进行了研究，确定了商业化批量下各工艺参数空间，可以实现商业化批量生产。

中试研究及 III 期临床样品生产的各工序均在拟商业化生产设备中完成，所用设备和工艺参数均一致。工艺放大过程中各阶段产品的各项质量检验结果全部符合标准要求。盐酸帕洛诺司琼口颊膜的生产工艺稳定、可重现，能够良好进入商业化生

产。

### 3) 盐酸多塞平口颊膜

盐酸多塞平口颊膜正在开展中国 II 期临床试验，其制备的关键点为超薄涂布工艺技术，确保超薄背衬层涂布厚度均一性，厚度差异控制在  $\mu\text{m}$  级别。本产品开展了生产工艺规模逐步放大的研究，完成了从小试、小试放大、中试到临床批研究的全过程，共进行了 170 余批次的试制。确定了工艺放大中超薄涂布工艺和双层膜涂布工艺中的涂布厚度、涂布速度、干燥温度及双层膜叠加方式和精度等关键工艺参数的设计空间，解决了超薄涂布厚度下厚度均一性的工艺关键点，可以实现商业化批量生产。

中试研究及 II 期临床样品生产的各工序均在拟商业化生产设备中完成，生产批量与拟商业化生产的批量一致，所用设备和工艺参数一致。工艺放大过程中各阶段产品的各项质量检验全部符合标准要求，可以良好进入商业化生产。

### 4) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

产品已获批上市，处于商业化生产阶段。注射用全氟丙烷人血白蛋白通过 130 多批工艺放大研究，确定了气液流速比、声振功率，冻干曲线等关键工艺参数设计空间，产品上市后质量稳定。适应症子宫输卵管超声造影和甲状腺超声造影为同产品拓展新适应症、生产工艺完全一致，若获批可以直接进入商业化生产。

## (四) 公司核心产品与核心技术及专利的对应关系，相关产品、管线及相关技术的获取方式和来源情况

发行人核心产品与核心技术及专利的对应关系、技术获取方式及来源情况如下：

序号	核心产品	核心技术	对应专利	管线来源	技术来源	专利获取方式
1	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	口腔黏膜促渗透技术、多层膜释放控制技术	一种帕洛诺司琼口腔膜剂及其制备方法 (ZL201610487192.2) PALONOSETRON ORAL TRANSMUCOSAL FILM OR PATCH (US9937122B2)	自主研发	自主研发	原始取得

序号	核心产品	核心技术	对应专利	管线来源	技术来源	专利获取方式
2	盐酸多塞平口颊膜	口腔黏膜促渗透技术、多层膜释放控制技术、结晶度控制技术	一种多塞平口腔贴膜及其制备方法（ZL201911338203.0） DOXEPIN ORAL TRANSMUCOSAL FILM（US11179330B2）	自主研发	自主研发	原始取得
3	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	气体微球规模化技术	一种可用于不稳定微球混悬液即时灌装的缓冲排废装置（ZL202122263171.1） 一种传送带用电子气动分瓶器（ZL202122553653.0） 一种含有稳定剂的微球、制备方法及其应用（ZL202111191290.9）	授权引进 注	自主研发	原始取得
4	阿立哌唑口溶膜	结晶度控制技术	一种阿立哌唑口溶膜及其制备方法（ZL202010995622.8） ARIPRAZOLE ORAL SOLUBLE FILM（US11331315B2）	自主研发	自主研发	原始取得

注：系福满药业 2008 年从南方医科大学南方医院引进新药证书及生产技术。发行人于 2017 年收购福满药业后，开发了产业化技术，于 2019 年取得药品生产批件。因此，该产品来源为引进，但突破产业化壁垒并依托取得注册批件的产业化技术，系发行人自主研发。

**（五）核心产品项目牵头人或主要研发人员，上述人员的学历背景、研发成果、加入公司的时间、是否具有稳定性预期，公司是否具备持续研发能力**

**1、核心产品项目牵头人或主要研发人员，上述人员的学历背景、研发成果、加入公司的时间、是否具有稳定性预期**

发行人核心产品项目牵头人及主要研发人员信息情况如下：

核心产品项目	分工	姓名	学历背景	研发成果	加入公司的时间	是否具有稳定性预期
盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜 盐酸多塞平口腔颊膜 阿立哌唑口服溶膜	项目 牵头人 或 主要研 发人员	Ying Ye	日本大阪大学 博士	1、平台创始人，创建了国内首个创新口腔黏膜给药系统技术平台，指导技术团队开发的盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜和盐酸多塞平口腔颊膜取得了显著的临床优势； 2、系“重大新药创制”专项课题负责人。	2013年2月	牵头人及主要研发人员具有稳定性，理由如下： 1.项目牵头人及主要研发人员多年合作共事、配合默契，团队凝聚力强，且高度认可公司经营理念与企业文化，在科研方面，致力于打造平台化的科研支撑体系。 2.公司对主要研发人员实行股权激励，绩效激励，设置国外交流、学历提升、外出培训等机会，加强稳定研发团队的建设与培养。
		Matthew Herbert Nieder	美国芝加哥 大学博士	指导团队开展盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜美国临床试验的申请，负责该项工作的全面协调与管理，推动该项目产品顺利在美国开展多中心 III 期临床试验。	2018年4月	
		凌榕镔	西南大学硕士	1、系盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜中美专利（ZL201610487192.2、US9937122B2）的发明人； 2、系“重大新药创制”专项的主要研发人员。	2015年3月	
		蔡林辉	北京科技大学 硕士	1、系“重大新药创制”专项的主要研发人员 2、负责创新口腔膜剂临床试验方案设计	2013年9月	
		谢丽艳	南京中医药 大学硕士	系盐酸多塞平口腔颊膜中国发明专利（ZL201911338203.0）的发明人	2013年9月	
		高周锷	悉尼大学硕士	系盐酸多塞平口腔颊膜美国发明专利（US11179330B2）的发明人	2018年4月	
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	项目 牵头人 或 主要研 发人员	Haijian Zhu	美国明尼苏达 大学博士	领导团队自主创建了完整的气体微球研发体系，突破气体微球冻干制剂的规模化生产制剂技术，推动注射用全氟丙烷人血白蛋白微球至商业化阶段。	2014年5月	
		Jianhua Huang	中国科学院 博士	带领团队创建一套对标国际标准的质量管理体系	2019年1月	
		余勇	西安建筑科技 大学工程硕士	系“一种可用于不稳定微球混悬液即时灌装的缓冲排废装置的制作方法”	2015年8月	

				(ZL202122553653.0) 专利发明人		
		林福祥	中国药科大学 学士	1、系“一种含有稳定剂的微球、制备方法及其应用”(ZL202111191290.9)发明人; 2、系“重大新药创制”专项的主要研发人员。	2014年7月	

## 2、公司是否具备持续研发能力

### (1) 公司构建完善的研发体系，确保研发可持续性

公司建立并完善了科学、稳定、平衡的研发架构，构建并形成了覆盖药物临床前研究、临床试验、法规与注册申报的完整研发体系。公司设立研发中心统筹负责药物研发工作，研发中心下设制剂部、分析部、注册部、临床部等多个部门，通过科学分工和有机合作，确保产品研发的可持续性。

(2) 公司建立具有知识产权保护的核心技术平台，相关核心技术在目前在研产品中具有应用或体现，是创新制剂研发的技术保障

发行人已建立自主知识产权的创新口腔黏膜给药系统技术平台、气体微球技术平台、缓控释制剂技术平台以及难溶性药物增溶技术平台 4 大核心技术平台，利用上述核心技术平台研发形成了多元化、差异化，具备重大临床领域覆盖特点和技术特色的产品研发管线，同时持续推进临床研发。

### (3) 稳定的核心技术团队及丰富的研发队伍

公司具备稳定的核心技术人员团队，同时不断夯实研发技术人才，各研发负责人均拥有生物医药行业相关的专业背景和多年创新制剂工作经验，为公司持续开展研发创新提供重要支持。

综上所述，公司完善的研发体系、核心技术平台以及研发团队，保障了公司的持续研发能力。

(六) 公司承担的科技重大专项项目具体内容，公司在项目中的主要职责，相关成果在公司现有产品或研发管线中的运用情况

#### 1、公司承担的科技重大专项项目具体内容

2017 年 12 月 28 日，发行人“口服固体高端制剂共性技术国际化研究”课题（编号：2017ZX09201003-002）获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项批复（卫科专项函[2017]181 号）。

由于国内创新制剂水平不足，高端制剂国际化程度低，该领域亟需一批达到国

际标准、临床疗效显著，安全性高，顺应性好的新型制剂与高端制剂。发行人在该专项的项目中以突破创新口腔黏膜给药制剂技术、肠溶靶向给药技术、极低剂量骨架缓释制剂技术、微丸包衣技术、多单元膜控缓释制剂技术等药物制剂重大关键技术研发为内容，以关键技术为依托，解决临床用药的有效性，安全性和患者顺应性等问题，并利用上述关键技术开发达到国际标准的口服新型制剂，加快药品的国际化进程，推动研发与质量水平接轨国际。

技术方向	技术描述	重点攻关
创新口腔黏膜给药制剂技术	该项技术包括促渗透技术、粘附技术、多层膜释放控制技术、结晶度控制技术等多个关键处方、工艺技术，以确保药物在颊黏膜上释放、渗透吸收，以及产品的均一性和理化稳定性	本课题重点攻关口腔膜剂制备过程中的促渗透技术和黏膜粘附技术等关键技术。运用该项关键技术开发临床短缺、与注射剂生物利用度一致，安全性和患者使用顺应性更优的创新制剂盐酸帕洛诺司琼口腔膜1项，制定1项国际标准和1项企业标准。
肠溶靶向给药技术	该项技术可以实现药物在肠道内定点靶向释放，避免对胃部的刺激，减少反胃、恶心等不良反应。同时采用创新肠溶包衣材料，包衣膜成膜性好，韧性强，光滑的软胶囊表面形成连续完整的肠溶衣，不脱落，不破裂	本课题运用自主创新的纳米膜控缓释技术，通过纳米粒子吸附剂吸附膜控缓释衣膜中的增塑剂，提高缓释衣膜的机械强度和伸展性，增加缓释衣膜稳固性，并防止缓释衣膜中的增塑剂迁移，避免药物在衣膜中迁移、突释，实现药物的精准定向释放。运用该项技术开发对胃部刺激小、顺应性好的创新制剂Omega-3脂肪酸乙酯肠溶软胶囊1项，制定1项国际标准和1项企业标准，目前已获得美国FDA临床试验批准
极低剂量骨架缓释制剂技术	骨架缓释制剂是药物分布于骨架材料中，使得药物通过溶蚀、扩散方式缓慢持续释放，实现长效作用的制剂，从而维持有效血药浓度、减少给药次数，降低毒副作用，提高用药安全性。极低剂量药物在骨架材料中分布的高度均一性，以及在恒定时间内的持续平稳释放是低剂量骨架缓释制剂制备和产业化的主要难题	本课题通过精准调控粉体颗粒比例、骨架材料的水化速度和溶解性能，药物与骨架材料的比例，解决了低剂量骨架缓释制剂产业化批量生产中含量均匀度和释放度的问题。运用该项技术开发了少儿多动症药物盐酸可乐定缓释片，填补国内空白，制定1项国际标准和1项企业标准。截至目前，该产品已获得中美上市批准。
微丸包衣技术	微丸制剂的特点是，粒度小，药代动力学个体差异小。载药量范围宽，比表面积可控，适合制成缓控释制剂，生物利用度较高。不同释药速率的多种微丸可以自由组合，调节药物的释药行为	本课题重点攻关微丸流化床包衣均一性差、喷雾干燥、黏连率高、重现性不好等技术瓶颈问题。运用该项技术开发了治疗阿尔茨海默症药物盐酸美金刚缓释胶囊和盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊，制定2项国际标准和2项企业标准
多单元膜控缓释剂	膜控释制剂系指将一种或多种释放控制材料对颗粒、微片或微丸进	本课题重点攻关产品批量生产中产品释放度重现性差、衣膜老化现象、衣膜迁移现象的技

剂技术	行包衣处理,形成缓控释衣膜以控制药物的释放速率的制剂	术瓶颈,确保产业化批量生产的释放度控制稳定。运用该项技术开发治疗少儿癫痫药物托吡酯缓释胶囊,制定1项国际标准和1项企业标准
-----	----------------------------	---

## 2、公司在项目中的主要职责

发行人是“口服固体高端制剂共性技术国际化研究”(编号:2017ZX09201003-002)的课题责任单位,主要职责为:独立承担该课题创新口腔黏膜给药制剂技术、肠溶靶向给药技术、极低剂量骨架缓释制剂技术、微丸包衣技术以及多单元膜控缓释制剂技术攻关研究。

## 3、相关成果在公司现有产品或研发管线中的运用情况

发行人课题相关成果在公司现有产品或研发管线中的运用情况如下:

### (1) 创新口腔黏膜给药制剂技术相关成果运用情况

发行人在项目执行期间,成功解决了膜剂在口腔黏膜中的渗透性、粘附性、多层膜释放控制及结晶度控制技术等技术难题,针对该等技术申请并获得多项国内外发明专利。并将该技术运用至研发管线中盐酸帕洛诺司琼口颊膜、盐酸多塞平口颊膜等核心产品的开发。

### (2) 肠溶靶向给药技术相关成果运用情况

发行人在项目执行期间,运用自主专利纳米膜控缓释技术,解决了软胶囊制剂肠溶靶向制剂开发的稳定性关键技术问题,实现药物在肠道靶向精准定点释放。针对该技术,申请并获1项中国发明专利。该项技术已运用于Omega-3脂肪酸乙酯肠溶软胶囊的开发,目前已获得FDA新药临床批准。

### (3) 低剂量骨架缓释制剂技术相关成果运用情况

发行人在项目执行期间,通过精准调控粉体颗粒比例、骨架材料的水化速度和溶解性能以及药物与骨架材料的比例,成功解决了极低剂量产品在产业化批量生产中含量均匀度和释放度的难题,保证了极低剂量活性成分(占比为0.08%)在24h内各个时间点释放稳定,实现产品产业化。该项技术已运用于研发管线中盐酸可乐定缓释片和盐酸普拉克索缓释片产品的国际化开发。目前这2款产品均已获得美国

FDA 批准上市，符合国际质量标准。

#### (4) 微丸包衣技术相关成果运用情况

发行人在项目执行期间，成功解决了微丸流化床包衣均一性差、喷雾干燥、黏连率高、产业化重现性不好的技术壁垒。该项技术已运用于盐酸美金刚缓释胶囊和盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊等主要产品的国际化开发。目前这 2 款产品已提交美国 FDA 的 ANDA 申请，正在审评中。

#### (5) 多单元膜控缓释制剂技术

发行人在项目执行期间，成功解决了产品释放度重现性差、衣膜老化现象、衣膜迁移现象的技术壁垒。该项技术已运用于主要产品托吡酯缓释胶囊的国际化开发。目前该产品已提交美国 FDA 的 ANDA 申请，正在审评中。

### (七) 改良型新药产品的生产是否依赖专用设备，公司是否具有相关产品商业化生产的技术和能力

#### 1、改良型新药产品的生产不依赖专用设备

公司改良型新药产品主要分为口腔膜剂类和气体微球类，主要核心技术为处方和工艺技术，其技术多在常规商业化设备上即可实现。此外，公司产品以化学药为主，其生产工艺相对成熟。公司使用的涂布机、声振仪、冻干机、流化床、压片机等主要生产设备为常规商业化设备，整体标准化程度高、供应多元。此外，部分工艺需专门开发，如对膜剂生产设备涂布机的涂布单元的定制改进，在调整处方和工艺参数的情况下实现了对背衬层的厚度的控制，但这些改进并不依赖专用设备，在标准化的涂布设备上即可实现。

#### 2、公司是否具有相关产品商业化生产的技术和能力

公司主要在研的口腔膜剂和气体微球等改良型新药产品，在提交 IND 申请、开展 I 期、II 期和 III 期前，均已在符合 FDA 和 NMPA 检查要求的 GMP 车间中完成拟定的商业化规模的工艺放大研究和多批次样品的生产。鉴于小分子药物生产工艺开发、放大、固化等阶段的特点，对于该等在研中的改良型新药管线，公司所形成

的技术工艺方法已固化，在商业化阶段通常不会有实质性的调整，因此公司已具备相关产品的商业化生产技术。

产能方面，公司现阶段产能可以满足口腔膜剂、气体微球注射剂的注册申报以及一定规模商业化产能，但随着更多的产品未来进入到商业化阶段，公司需要拓展 GMP 产能，目前在建中的募投项目即为扩产。

主要改良型产品	商业化生产技术	商业化生产能力
盐酸帕洛诺司琼口腔膜	已在拟定的商业化设备上完成拟定商业化批量生产工艺开发，已具备商业化生产技术。	有 GMP 膜剂生产车间，车间已于 2021 年 2 月获得生产许可（许可证号：闽 20160080），2022 年 7 月接受 GMP 符合性检查，可以满足膜剂产品前期的商业化生产需求。
盐酸多塞平口腔膜	已在拟定的商业化设备上完成拟定商业化批量生产工艺开发，已具备商业化生产技术。	
阿立哌唑口溶膜	已在拟定的商业化设备上完成拟定商业化批量生产工艺开发，已具备商业化生产技术。	
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	产品已获批上市，进入到商业化生产阶段（批准文号：国药准字 S20191000）。适应症子宫输卵管超声造影和甲状腺超声造影为同产品拓展新适应症、生产工艺完全一致，若获批可以直接进入商业化生产。	有商业化生产的 GMP 注射剂车间，车间于 2016 年获得生产许可（许可证号：闽 20160080），2020 年 01 月通过 GMP 检查，产品注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已处于商业化生产阶段，可满足现阶段生产需要

**（八）公司仿制药产品使用的技术情况，与公司核心技术之间的关系，公司划分核心技术和非核心技术的依据和标准**

**1、公司部分仿制药产品使用了核心技术**

公司仿制药产品中，盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片、盐酸美金刚缓释胶囊、盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊、托吡酯缓释胶囊，其开发涉及的核心技术为缓控释制剂技术；来氟米特片开发涉及的核心技术为难溶性药物增溶技术。

盐酸达泊西汀片、辛伐他汀胶囊等仿制药产品使用的为普通常释制剂技术，不属于发行人核心技术。与核心技术相关的仿制药产品如下：

产品	使用的技术	与核心技术关系
盐酸美金刚缓释胶囊	缓控释制剂技术	应用了缓控释制剂技术平台的纳米膜控缓释技术、极低剂量缓控释技术等，解
盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊		

托吡酯缓释胶囊		决了微丸流化床包衣均一性差、喷雾干燥、黏连率高、产业化重现性不好的技术难题；产品释放度重现性差、衣膜老化现象、衣膜迁移现象的技术难题；极低剂量产品在产业化批量生产中含量均匀度和释放度控制的难题。
盐酸可乐定缓释片		
盐酸普拉克索缓释片		
来氟米特片	难溶性药物增溶技术	应用了难溶性药物增溶技术平台的结晶度控制核心技术，解决产品晶型稳定性和溶出问题。

## 2、公司划分核心技术和非核心技术的依据和标准

公司主要依据技术的难度壁垒、前沿性、新颖性、所开发药品的临床价值等因素划分核心/非核心技术。其中，核心技术经研发团队长期研究后建立，形成了技术特色和研发沉淀，契合创新制剂的发展方向，能够驱动公司在有广泛、重大临床需求的适应症领域，布局改良型新药及高端制剂的研发。非核心技术系药物研发使用的一般性常规技术，不构成主要的技术附加值。具体而言：

核心技术方面，创新口腔黏膜给药系统技术平台、气体微球技术平台聚焦口腔膜剂和气体微球制剂的技术研发及应用转化，所孵化的口腔膜产品为中美首个进入临床的相关药物的创新剂型，通过解决药物渗透性和薄膜粘附性问题，解决了新型口腔给药递送的开发壁垒；所孵化的气体微球产品为国内首个已上市冻干制剂，通过解决微球浓度和特定范围粒径的均一性，在显影效果、安全性、顺应性、运输保存条件均达到或优于行业竞品。缓控释制剂技术平台和难溶性药物增溶技术，着力解决药物溶解、晶型控制、药物释放等重难点问题，是多种创新制剂研发使用的共性技术，是国内政策鼓励发展的制剂技术。前述技术平台作为核心技术，构成了发行人重要的技术竞争优势。

非核心技术方面，主要为混悬分散、无菌过滤、湿法制粒、粉末直接压片、固体制剂混合、片剂薄膜包衣等行业内较为成熟的技术，认定为非核心技术。

### 二、中介机构核查程序及结论：

（一）请保荐机构对发行人具备明显的技术优势及相关信息披露进行核查，并发表明确意见

## 1、核查过程

保荐机构执行了以下核查程序：

(1) 取得发行人核心技术列表，通过查阅公开资料、第三方研究报告、访谈发行人等方式，了解衡量剂型改良类药品先进性的关键指标、主要技术壁垒、公司核心技术特点、应用领域、技术与专利的对应关系、核心技术与生产工艺的关系、仿制药研发与核心技术的关系；

(2) 取得科技重大专项文件，通过访谈发行人等方式，了解专项的主要内容、公司主要职责、在现有产品或研发管线中的运用情况，了解核心产品管线的研发人员参与情况及研发稳定性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

(1) 在口腔膜剂、气体微球剂型改良类药品方面，发行人核心技术符合主流水平，部分达到先进水平，公司明显技术优势的具体体现在技术平台的全面性，以及利用技术平台孵化在研产品的研发进度及达到的技术指标；

(2) 发行人核心技术分为药物设计、配方相关，以及生产制备工艺相关，前者重要性相对更高。基于药物制备技术的内涵，核心技术中与制备技术的部分，并非特指商业化量产工艺，而是表示公司已就该类制剂开发了工艺方法，且完成了药物研发阶段相应规模的工艺放大；

(3) 公司核心产品中，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品为引入，技术为自主研发，其余产品及技术均为自主研发；

(4) 核心产品项目牵头人或主要研发人员具有相匹配的学历背景、稳定性预期，公司具有持续研发能力；

(5) 改良型新药产品的生产不依赖专用设备，公司具备注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的商业化生产技术和能力，其他核心产品方面，公司不存在商业化生产技术的实质障碍；

(6) 招股说明书、保荐工作报告关于仿制药是否涉及核心技术的表述，系指代内容及论述重点不同，不存在不一致的情况。具体而言：

1) 招股说明书按照可理解性和重要性原则，将仿制药产品分为基于核心技术平台（如盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、托吡酯缓释胶囊等）、基于非核心技术（如盐酸达泊西汀片、辛伐他汀胶囊等），以进一步区分仿制药产品的技术含量。此外，公司药品研发服务业务虽也涉及部分核心技术的使用，但由于不属于公司主营业务和未来重点，故未予以单独强调。

2) 保荐工作报告相关内容主要为核心技术生产的收入。考虑到公司聚焦改良型新药研发、生产的业务定位及发展战略，采用产品口径统计。其他业务中的药品研发服务虽然也部分基于缓控释制剂技术、难溶性药物增溶技术等核心技术开展，但由于不属于公司业务定位和未来布局，因此出于谨慎认定，未将其收入统计为核心技术产生的收入。

**(二) 请发行人律师对发行人核心技术来源情况进行核查，并对核心技术来源是否合法合规发表明确意见**

### **1、核查过程**

发行人律师执行了以下核查程序：

- (1) 查阅发行人提供的核心技术清单；
- (2) 查阅核心产品立项报告等核心技术形成过程的相关资料；
- (3) 查阅发行人及其控股子公司的核心技术对应的专利证书；
- (4) 取得发行人关于核心技术来源、形成过程、对应专利、未申请专利以技术秘密方式保护的相关核心技术的说明；
- (5) 核心技术对应的主要专利发明人的确认函；
- (6) 国家知识产权局出具的证明文件；
- (7) 美国律师事务所 The Law Office of Xiao Liu 出具的法律意见；

(8) 发行人核心技术人员与发行人签署的保密协议、竞业禁止协议、知识产权归属协议；

(9) 查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国市场监管行政处罚文书网、企查查等网站以及厦门市中级人民法院、福建省市场监督管理局(知识产权局)、厦门市市场监督管理局(知识产权局)等单位网站。

## 2、核查意见

经核查，发行人律师认为，发行人的核心技术来源合法合规，具体如下：

序号	核心技术(技术诀窍)	技术来源	形成过程	主要研发人员	形成时间	对应专利	专利申请时间
1	促渗剂促渗技术	自主研发	本技术在多西他赛口腔颊膜开发过程中形成，通过促渗剂解决药物在口腔黏膜中渗透性难题。	Ying Ye、苏艺杰	2013年	一种帕洛诺司琼口腔膜剂及其制备方法	2016.06.28
						PALONOSETRON ORAL TRANSMUCOSAL FILM OR PATCH	2016.07.12
						一种多塞平口腔贴膜及其制备方法	2019.12.23
						DOXEPIN ORAL TRANSMUCOSAL FILM	2020.01.17
2	化学键/分子间作用力结合粘附技术	自主研发	本技术在盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜开发过程中形成，通过延长药物在颊黏膜上的停留时间解决渗透性难题。	Ying Ye、凌榕镔	2016年	一种帕洛诺司琼口腔膜剂及其制备方法	2016.06.28
						一种多塞平口腔贴膜及其制备方法	2019.12.23
3	聚合物交联技术	自主研发	本技术在盐酸右美托咪定舌下膜开发过程中形成，通过延长药物在颊黏膜上的停留时间解决渗透性难题。	Ying Ye、Jianhua Huang、Matthew Herbert Nieder、高周锸	2019年	-	
4	黏膜自乳化技术	自主研发	本技术在阿戈美拉汀口腔颊膜开发过程中形成，通过形成乳化颗粒解决渗透性难题。	Ying Ye、Jianhua Huang、Matthew Herbert Nieder、高周锸	2020年	-	
5	载药层释放控制技术	自主研发	本技术在盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜开发过程中形成、通过多级释放行为解决释放控制难题。	Ying Ye、凌榕镔	2016年	一种帕洛诺司琼口腔膜剂及其制备方法	2016.06.28
						一种多塞平口腔贴膜及其制备方法	2019.12.23
6	超薄背衬层制剂技术	自主研发	本技术在盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜开发过程中形成，通过效阻隔药物扩散到口腔中，同时可以维持良好的水分通透性解决口感难题。	Ying Ye、凌榕镔、曹圣楷	2016年	DOXEPIN ORAL TRANSMUCOSAL FILM	2020.01.17
						一种多塞平口腔贴膜及其制备方法	2019.12.23
7	微球高包封率技术	自主研发	本技术在注射用全氟丙烷人血白蛋白微球开发时形成，通过该技术解决气体微球产	Haijian Zhu、林福祥	2017年	一种含有稳定剂的微球、制备方法及其应用	2021.10.13

			业化中低包封率难题。				
8	微球粒径分布控制技术	自主研发	本技术在注射用全氟丙烷人血白蛋白微球开发中形成，通过该技术解决气体微球产业化中粒径不均一的难题。	Haijian Zhu、林福祥	2017年	一种可用于不稳定微球混悬液即时灌装的缓冲排废装置	2021.09.17
						一种传送带用电子气动分瓶器	2021.10.22
9	超声靶向微泡破坏技术	自主研发	本技术在平台研发过程中形成，通过该技术解决引导气体微球在靶组织中定向爆破释放的难题。	Matthew Herbert Nieder、Jianhua Huang、林福祥	2021年	-	
10	纳米膜控缓释技术	自主研发	本技术在 Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊开发过程中形成，通过该技术解决包衣膜不稳定的难题。	Haijian Zhu、肖晓金	2014年	一种欧米加-3 酸及其衍生物肠溶软胶囊及其制备方法	2017.02.10
11	长效控释制剂技术	自主研发	本技术在可乐定长效注射剂前期开发过程中形成，通过该技术解决极低剂量保持长效均匀释放的难题。	Haijian Zhu、肖晓金、Jianhua Huang	2021年	可乐定双羟萘酸盐及其制备方法	2017.01.18
12	高载药量微片缓释技术	自主研发	本技术在富马酸二甲酯肠溶胶囊开发过程中形成，通过该技术解决微片制剂的高载药量，缓慢释放的难题。	Haijian Zhu、肖晓金、苏斌	2014年	一种冲模结构及其应用	2014.02.28
						一种压片机的新型下料机构	2015.08.07
						一种胶囊机的填充装置	2014.03.14
						一种用于微粒物料装填胶囊的胶囊填充机	2014.10.17
13	微丸压片技术	自主研发	本技术在盐酸多西环素缓释片开发过程中形成，通过该技术解决微丸和粉末的混合均匀度差，包衣膜受压后的稳定性不佳的难题。	Haijian Zhu、苏艺杰	2015年	一种盐酸多西环素缓释制剂及其制备方法	2015.04.17
14	结晶度控制技术	自主研发	本技术为阿立哌唑口溶膜开发过程中形成，通过该技术解决晶型难题。	Haijian Zhu、Matthew Herbert Nieder、Jianhua Huang、高周锴	2020年	一种阿立哌唑口溶膜及其制备方法	2020.09.21
						ARIPIRAZOLE ORAL SOLUBLE FILM	2020.11.03
						来氟米特晶型化合物、制备方法及其应用	2017.05.17
15	固体分散体技术	自主研发	本技术在 DAM 靶向肠溶缓释胶囊开发过程中形成，通过该技术解决溶解性难题。	Haijian Zhu、苏艺杰、曹圣楷	2016年	一种去乙酰真菌环氧乙酯固体分散体及其制备方法	2019.07.02

截至本回复出具日，相关专利均为相关人员在发行人任职期间因执行发行人任务或者利用发行人的物质技术条件、业务信息等完成的研发成果，不存在侵犯原任职单位或任何其他第三方知识产权的情形；该等专利的所有权归属于发行人单独所有，相关人员对该等专利仅享有作为发明人之二的署名权，不享有对该等专利的所有权，且对于该等专利的权属问题不存在任何纠纷或潜在纠纷。

发行人已就上述核心技术取得了多项境内外专利，并与核心技术人员签署保密协议、竞业禁止协议、知识产权归属协议，发行人已建立了知识产权的相关保密制

度，对未申请专利的核心技术以技术秘密的方式予以保护。

发行人不存在核心技术相关的诉讼纠纷。

#### 问题 4：关于全氟丙烷人血白蛋白微球

根据招股说明书，1) 发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球于 2019 年获批上市用于心脏超声造影，于 2021 年末纳入医保谈判品种，2020 年和 2021 年度的营收分别为 96.97 万元和 45.88 万元；2) 心脏超声造影市场目前由进口产品声诺维®占据 97.1% 的市场份额；3) 本品同时正在进行子宫输卵管和甲状腺超声造影的 III 期临床研究，预计今年第四季度申报上市；4) 2020 年 3 月，发行人将本品的批件转让给扬子江药业，由其作为 MAH 而发行人作为受托生产方。2021 年 6 月，发行人终止与扬子江上述合作；5) 本品系福满药业于 2008 年从南方医院引进，发行人自福满集团收购福满药业。

请发行人说明：（1）临床中选择心脏超声造影增强剂的主要考量因素，发行人产品与声诺维的优劣势比较，在声诺维市场份额占比较高背景下，公司产品营收增长和市场份额扩大的驱动因素，是否存在较大难度；（2）公司产品纳入医保对价格和销售情况的影响，期后销售实现情况；（3）子宫输卵管和甲状腺的诊断金标准，超声造影增强剂在上述病种诊断过程中的具体临床应用场景，是否存在实际的临床优势，产品市场空间是否有限；（4）结合上述问题，进一步分析说明全氟丙烷人血白蛋白微球产品未来的市场空间以及客观依据；（5）与扬子江合作终止、公司需支付补偿款的原因，终止后公司在营销推广、客户拓展等方面的进展情况，终止合作对该产品销售的影响；（6）公司与南方医院、福满集团关于全氟丙烷人血白蛋白微球的主要权利义务安排，该产品的相关权利是否已完整转移给公司，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请发行人律师核查问题（6）并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明：

(一) 临床中选择心脏超声造影增强剂的主要考量因素，发行人产品与声诺维的优劣势比较，在声诺维市场份额占比较高背景下，公司产品营收增长和市场份额扩大的驱动因素，是否存在较大难度

### 1、临床中选择心脏超声造影增强剂的主要考量因素

考量因素	具体要求
显影优势	清晰显示心内膜边界，显著增强图像分辨率；造影剂应具有足够的稳定性，在血压内保留时间应能充分显示其在组织内的灌注和廓清过程，满足临床多种诊疗用途的显影时间需求，如化疗时心功能监测、肥厚性心肌病诊断
造影剂的安全性	造影剂所含气体成分应为无毒、不易残留的氟碳类气体，可通过肺循环和全身毛细血管网，注射后可迅速经呼气排出体外，体内无蓄积；不良反应发生率低，不易发生严重的心肺反应和过敏反应
造影剂的可适用性	造影剂临床禁忌证越少，临床适用范围越广；造影剂价格是否适宜，是否医保目录内药品，是否给予患者更高的经济效益比；造影剂的可操作性：造影剂是否稳定，是否便于临床配制使用，是否便于临床运输及保存

### 2、发行人产品与声诺维的优劣势比较

发行人产品力达星®注射用全氟丙烷人血白蛋白微球，是目前首支获批上市的国产冻干微球超声造影增强剂，与声诺维相比，主要优劣势比较如下：

项目	产品优势比较	
	力达星®	声诺维®
有效性	国内临床数据显示力达星显影有效率达 100%，增强率达 99.7%。	声诺维美国临床试验报告显示显影有效率为 73-93%
安全性	采用内源物质人血白蛋白作为微球囊壳材料，不含聚乙二醇 4000	采用脂质体外壳，包含聚乙二醇 4000，可能导致聚乙二醇成分 I 型超敏反应，最严重情况下可能导致休克或死亡。
操作顺应性	力达星为冻干微球，出厂时微球浓度和粒径分布经专业仪器检测并固定，可确保预制的微球质量稳定。医护人员使用时注入生理盐水复溶即可使用。	声诺维说明书中显示使用时需加入 5 mL 注射用生理盐水振摇后形成微泡混悬液。因此医护人员必须临时手振制备微泡，个人操作差异可能导致混悬液中微球浓度和粒径出现差异。

发行人的竞争劣势在于品牌知名度弱于声诺维，且在目前的市场规模下，产品的市场占有率较低。

心脏超声造影与其他诊断方法的比较优势如下：

优势对比	心脏超声造影	磁共振成像 (MRI)	冠状动脉 CT

安全性	无辐射	有强磁场	有辐射
监测	可连续动态监测	不能快速成像	不推荐在短时间内连续多次照射

**3、在声诺维市场份额占比较高的背景下，公司产品营收增长和市场份额扩大的驱动因素，是否存在较大难度**

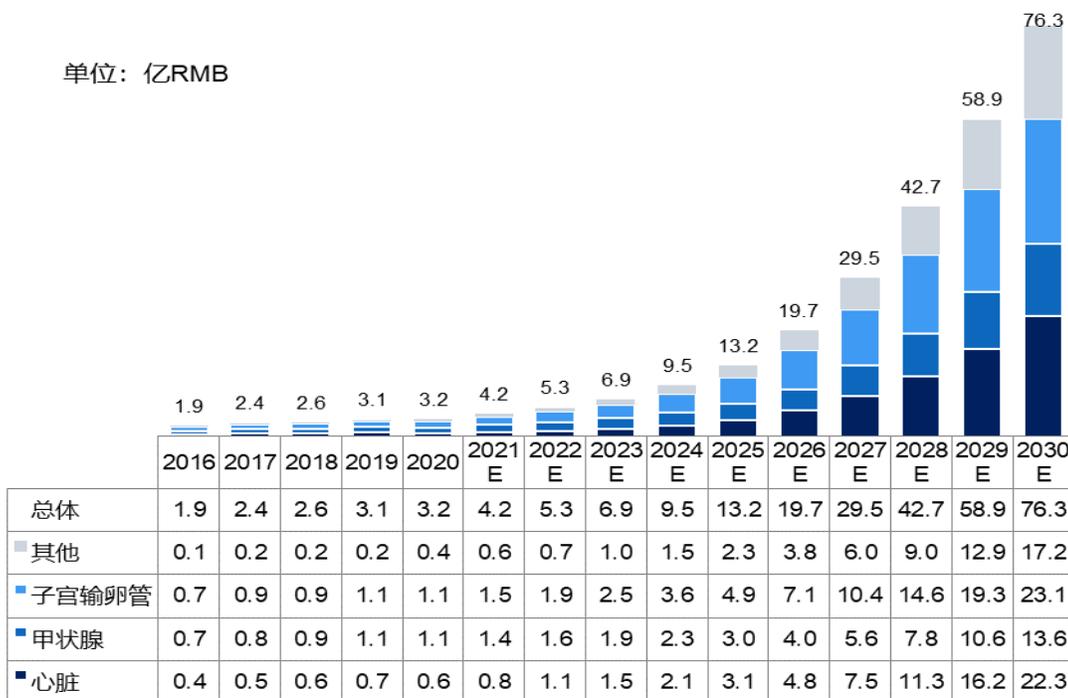
2020 年度，国内超声造影增强剂总体市场规模为 3.2 亿元，其中声诺维市占率为 97.1%，基本占据绝对优势。此背景下，公司产品营收增长、市场份额提高，主要有如下驱动因素：

**(1) 市场需求较快增长，市场规模快速扩容**

2020 年以前，受限于体检普及程度、超声技术发展程度等因素，超声造影增强剂的市场需求尚未充分释放，增长总体平缓。2020 年以后，随着各类体检的普及和高分辨率超声对各类疾病检出率的提高，市场需求和市场规模快速扩容，预计到 2025 年将增长至 13.2 亿元，到 2030 年增至 76.3 亿元。

在心脏超声造影方面，随着中国心血管疾病发病持续上升，超声造影诊断需求随之增长。2016 年至 2020 年，中国市场规模从 0.4 亿元增至 0.6 亿元，预计到 2025 年将达到 3.1 亿元，到 2030 年增长至 22.3 亿元。2016-2020 年、2020 年-2025 年、2025-2030 年 CAGR 分别达到 10.2%、37.1%和 48.5%。

单位：亿RMB



数据来源：弗若斯特沙利文分析

因此，与 2025 年-2030 年预计的超声造影增强剂市场规模而言，国内现阶段市场处于起步阶段，仍有非常大的发展空间。虽然声诺维目前有较高的市场份额，但鉴于市场的快速发展态势和巨大增长潜力，最终的行业竞争格局远未定型，公司产品预计面临广阔的增量市场拓展机会。

### (2) 产品具备综合竞争优势，且已入选国家医保，期后销售情况良好

公司注射用全氟丙烷人血白蛋白微球在产品技术、参数稳定性、显影增强效果和时间、运输保存、性价比上均具备优势；实际操作时，公司产品为冻干微球，无需在使用时手摇振荡现场制备微球，不会对产品质量产生影响，也简化了医生使用中的操作流程，降低了操作难度。

价格端方面，公司产品于 2021 年 12 月纳入国家医保目录后，大幅降低了患者支付负担，提高了其临床使用的可及性。2022 年 1-6 月，在国内疫情防控因素的影响下，该产品销售情况总体仍持续向好，反映了良好的市场认可情况。

### (3) 积极拓展适应症，满足更多脏器显影增强需求

除心脏超声造影外，该产品已进一步拓展子宫输卵管和甲状腺超声造影的新适

适应症，目前正在国内开展或准备开展 III 期临床试验。未来，公司拟继续利用气体微球技术拓展包括在肝脏、膀胱、胆囊等脏器在内的其他显影领域，进行肿瘤的精准显影识别，同时开发实现显影和治疗效果兼具的先进气体微球技术。适应症的拓展和技术的创新，有望驱动该产品对超声造影市场更加广泛的渗透。

#### **(4) 产业化技术和 GMP 产能，为业务增长提供支撑**

公司具备气体微球制剂的产业化技术和充足的产能，能够支撑公司承接订单并交付品质稳定的产品，从而把握增量市场的机遇。

前述外部和内部的驱动因素，将推动公司产品营收增长、市场份额提高。但与已上市的竞品相比，公司产品尚未得到长时间的推广和充分的市场验证，其品牌知名度和临床实际使用的接受度存在不确定性，新拓展适应症能否如期获批并成功商业化亦存在风险，从而对于营收增长、市场份额提高构成潜在挑战。相关的审批风险、商业化风险已在招股说明书中披露。

#### **(二) 公司产品纳入医保对价格和销售情况的影响，期后销售实现情况**

纳入医保导致产品终端价格降低，间接引导公司出厂价下调，但另一方面获得了医保认可，刺激了销量，增强了市场渗透，因此整体上有利于销售。

具体而言，终端挂网价格方面，该产品进入医保前终端价格为 1,160 元/支（含税），进入医保后终端价格为 558 元/支（含税），价格降幅为 51.9%。产品出厂售价方面，2021 年平均价格为 566.48 元/支（不含税），较上一年度的平均单价下降 31.36%；2022 年上半年平均价格为 495.79 元/支（不含税），较上一年度的平均单价下降 12.48%。产品出厂价的降低，主要系公司根据终端挂网价格，为提高药品可及性及而相应下调售价所致。

2022 年上半年，该产品未审计销售收入 830.75 万元（2021 全年为 45.88 万元），销售情况较进入医保前有较大提升。此外，伴随公司商业化经验的积累、市场推广的推进，期后销售具有向好态势，未来预计将会维持增长。

**(三) 子宫输卵管和甲状腺的诊断标准，超声造影增强剂在上述病种诊断过程中的具体临床应用场景，是否存在实际的临床优势，产品市场空间是否有限**

## 1、子宫输卵管和甲状腺的诊断标准

### (1) 子宫输卵管通畅性检查的诊断金标准

2018 年发表的《输卵管性不孕诊治的中国专家共识》与 2019 年发表的《不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识》中表明，腹腔镜下亚甲蓝通液术是目前评估输卵管通畅性最准确的方法，是子宫输卵管通畅性检查的诊断金标准。

### (2) 甲状腺结节定性鉴别的诊断金标准

2018 年发表的《超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检专家共识及操作指南》及美国甲状腺协会、美国临床内分泌医师学会、欧洲甲状腺学会、及中华医学会等国内外机构所制定的指南推荐，超声引导下细针穿刺活检是术前评估甲状腺结节敏感度、特异度最高的方法，是诊断甲状腺结节良恶性的术前金标准。

## 2、超声造影增强剂在上述病种诊断过程中的具体临床应用场景

### (1) 子宫输卵管超声造影的具体临床应用场景

根据 2017 年发表的《中国超声造影临床应用指南》，子宫输卵管超声造影的具体临床应用场景包括：1、不孕症，疑有输卵管阻塞；2、输卵管绝育术，再通术或成型术后或其他非手术治疗后的效果评估；3、对于轻度输卵管管腔粘连发挥疏通作用；4、下腹部手术史，疑输卵管卵巢周围粘连或输卵管不全闭锁；5、输卵管妊娠保守治疗后的通畅性评估；6、子宫肌瘤、息肉、粘连等。

### (2) 甲状腺超声造影的具体临床应用场景

根据《甲状腺超声造影临床应用指南》，甲状腺超声造影的具体临床应用场景包括：1、针对灰阶和彩色多普勒血流显像对甲状腺结节良、恶性鉴别困难的病例；2、有可疑甲状腺癌转移的颈部肿大淋巴结时，判断甲状腺结节性质；3、判断颈部肿大淋巴结性质；4、甲状腺结节或病变穿刺活检部位的判断。

## 3、存在实际的临床优势

### (1) 子宫输卵管超声造影

应用了超声造影增强剂的子宫输卵管超声造影存在实际的临床优势：

### 子宫输卵管超声造影与腹腔镜的比较优势

优势对比	子宫输卵管超声造影	X 线碘油造影	腹腔镜
创伤性	无创	无创	有创，术中需选择三个切口，平均每个切口在 1-2 厘米。
辐射污染	无	有	无
留观时间	造影结束后留观 30 分钟即可离院	造影结束后留观 30 分钟即可离院	恢复时间较长，术后需住院观察
避孕时间	无需避孕	术后避孕 3 月	术后常规避孕 3 月
麻醉安全性	无需麻醉，门诊直接进行	无需麻醉，门诊直接进行	存在麻醉风险，术后并发症相对较多

### (2) 甲状腺超声造影

应用了超声造影增强剂的甲状腺超声造影存在实际的临床优势：

#### 甲状腺超声造影与常规超声、细针穿刺活检的比较优势

优势对比	常规超声	超声造影	细针穿刺活检
创伤性	无创	无创	有创
安全性	无创无痛	无创	有创
实时动态成像	是	是	否
操作难易度	操作简单	操作简单	操作较复杂
并发症	无	无	有创操作，会出现出血等穿刺并发症

### (3) 场景模拟

应用了超声造影增强剂的甲状腺超声造影的模拟场景如下：

性别：男

年龄：48

主诉：右侧甲状腺肿大 2 年有余，定期复查，现发现结节较前变化较大，疑有恶性可能。

超声提示：右侧甲状腺中部见 12X14X10mm 低回声结节，边界清，形态不规则，内回声不均匀，见微钙化，CDFI 见不规则点状血流。TI-RADS 分级，5 类。

检查建议：考虑恶性可能，建议患者行甲状腺超声造影或穿刺活检明确诊断；

因穿刺需介入组进行且需另定排期，且术后病理耗时时间较久。经综合考虑，患者当日即行超声造影检查。

检查过程：仪器：西门子 ACUSON Sequoia，探头 10L，方法：自患者左前臂浅静脉快速推注超声造影剂，注射造影剂 15 秒动脉相开始显影，右叶低回声病灶可见造影剂呈向心性非均匀性低灌注，见分支血管，25 秒造影剂开始退出，病灶内灌注强度始终低于周围甲状腺组织。

检查结果：甲状腺右侧叶病灶灌注特征，符合恶性，考虑甲状腺乳头癌，建议患者至甲乳外科行甲状腺肿瘤切除术。

#### 4、产品市场空间较为广阔

该产品新拓展两项适应症，且能够良好应对现有痛点，具备目前的诊断金标准检测方法不具备的优势，能够在更多细分临床场景应用，满足未被充分满足且综合度持续提高的需求，具备实际的临床应用优势。两个新适应症产品管线预计在 2024 年产生收入，其 2024-2030 年预计收入情况如下：

单位：亿元

新拓展管线	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
甲状腺超声造影	0.98	1.23	1.62	2.24	3.03	3.97	4.91
输卵管超声造影	1.52	2.02	2.91	4.12	5.63	7.22	8.35

期间内，两个新适应症管线的销售收入逐年增长较快，至 2030 年预计收入合计可达 13.26 亿元，市场空间广阔。

（四）结合上述问题，进一步分析说明全氟丙烷人血白蛋白微球产品未来的市场空间以及客观依据

发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品未来销售收入，预计情况如下：

单位：亿元

新拓展管线	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
心脏超声造影	0.38	0.59	0.89	1.28	1.97	2.99	4.36	6.08	8.05
甲状腺超声造影	-	-	0.98	1.23	1.62	2.24	3.03	3.97	4.91

输卵管超声造影	-	-	1.52	2.02	2.91	4.12	5.63	7.22	8.35
合计	0.38	0.59	3.39	4.53	6.50	9.34	13.03	17.27	21.31

上述预计具有以下客观依据：

### 1、超声造影增强剂应用场景不断拓展，市场需求快速增长

影像诊断是临床诊断最主要的方式之一，应用场景不断拓展，使用率和精确度要求持续提高。预计超声造影增强剂市场规模将会随之快速增长，从2016年的1.9亿元增长至2020年的3.2亿元，预计到2025年将增长至13.2亿元，到2030年增至76.3亿元。2016-2020年、2020-2025年、2025-2030年的复合增长率分别达到13.9%、32.5%和42.1%。

#### (1) 心脏超声造影

根据弗若斯特沙利文，预计2030年中国人口数将达到14.5亿人。随着中国老龄化社会的不断加剧、自然环境影响、工作压力增加等因素，心血管病发病率呈逐年升高且年轻化趋势，结合《中国心血管健康与疾病报告》，心血管疾病患病率约提升至2.18%，测算2030年中国心血管病患病人数约3170.0万人。通过对中国三甲医院超声科专家访谈，专家估计心脏超声在所有心血管疾病诊断中的渗透率约为96.9%，随着医疗水平提高，人们对医疗要求的提高，同时考虑到若干造影剂进入了医保，预计未来造影剂在心脏超声中的应用率将提高至15.6%，计算得出2030年心脏超声造影人次数约479.6万人次，结合超声造影剂平均中标价465.0元，预计2030年中国心脏超声造影剂市场空间达到22.3亿人民币。

测算项目	测算过程				相关假设及依据
	2016	2020	2025E	2030E	
(1) 中国人口数	13.8 亿人	14.1 亿人	14.3 亿人	14.5 亿人	弗若斯特沙利文提供
(2) 心血管疾病患病率	1.64%	1.79%	2.00%	2.18%	根据 2016-2020《中国心血管健康与疾病报告》；弗若斯特沙利文报告
(3) 中国心血管疾病患病人数	2,270.1 万人	2,527.2 万人	2,861.2 万人	3170.0 万人	(3) = (1) x (2)
(4) 心脏超声渗透率	93.0%	94.4%	95.8%	96.9%	根据中国三甲医院超声科专家访谈

(5) 心脏超声造影渗透率	0.3%	0.5%	2.3%	15.6%	根据中国三甲医院超声科专家访谈,随着医疗水平提高,心脏超声中的应用将得到提高。
(6) 心脏超声造影人次数	6.2 万人次	12.0 万人次	62.0 万人次	479.6 万人次	(6) = (3) x (4) x (5)
(7) 中国超声造影剂平均中标价	650.6 元	530.1 元	497.5 元	465.0 元	2022 年进入国家医保目录。根据中标价计算,超声造影剂平均中标价将会有所下降。
(8) 中国心脏超声造影剂市场空间	0.4 亿元	0.6 亿元	3.1 亿元	22.3 亿元	(8) = (6) x (7)

数据来源:国家统计局、弗若斯特沙利文

## (2) 子宫输卵管超声造影

我国不孕不育患病率约为 12.5%-15%，预计 2030 年不孕不育夫妻人数将达到 5560 万人。根据中国三甲医院超声科专家访谈，我国有生育需求的夫妻比例约为 39.5%，通过对《子宫输卵管造影专家共识》文献分析，子宫输卵管超声为输卵管性不孕症的主要检查方法之一，以及在慢性的妇科炎症检查等方面有较多应用，并具有无创、安全、操作简便、费用低等优势，因而其渗透率较高，预计在 2030 年可达到 83.2%，输卵管超声造影渗透率可达到 27.2%。计算得出 2030 年输卵管超声造影人次数约 497.8 万人次，预计 2030 年中国子宫输卵管超声造影剂市场空间达到 23.1 亿人民币。

测算项目	测算过程				相关假设及依据
	2016	2020	2025E	2030E	
(1) 不孕不育夫妻人数	0.45 亿人	0.51 亿人	0.53 亿人	0.56 亿人	根据国家卫计委 2016 年 8 月联名发布的《中国不孕不育现状调研报告》显示,我国不孕不育患病率约为 12.5%-15%,弗若斯特沙利文并依此预测未来趋势
(2) 有生育需求的夫妻比例	40.0%	39.6%	39.8%	39.5%	根据中国三甲医院超声科专家访谈,我国有生育需求的夫妻比例约为 40%
(3) 输卵管超声渗透率	50.0%	62.8%	75.5%	83.2%	根据《子宫输卵管造影专家共识》文献分析及中国三甲医院超声科专家访谈,子宫输卵管超声为输卵管性不孕症的主要检查方法之一,其渗透率较高,约为 50%

(4) 输卵管超声造影渗透率	1.2%	1.7%	6.1%	27.2%	根据 CDE 信息及中国三甲医院超声科专家访谈, 目前渗透率较低
(5) 输卵管超声造影影人次数	11.0 万人次	21.0 万人次	97.6 万人次	497.8 万人次	(5) = (1) x (2) x (3) x (4)
(6) 中国超声造影剂平均中标价	650.6 元	530.1 元	497.5 元	465.0 元	同上表
(7) 中国子宫输卵管超声造影剂市场空间	0.7 亿元	1.1 亿元	4.9 亿元	23.1 亿元	(7) = (5) x (6)

数据来源: 国家卫计委、弗若斯特沙利文

### (3) 甲状腺超声造影

根据《中国卫生健康统计年鉴》和美年大健康年报, 预测 2030 年中国体检人次约可达到 6.0 亿人次。通过中国三甲医院超声科专家访谈, 我国甲状腺结节发病率较高, 目前甲状腺超声检查在体检中覆盖率约为 99.0%, 但甲状腺超声造影的渗透率低, 约为 0.5%, 计算得出 2030 年甲状腺超声造影影人次数约 292.8 万人次, 预计 2030 年中国甲状腺超声造影剂市场空间达到约 13.6 亿人民币。

测算项目	测算过程				相关假设及依据
	2016	2020	2025E	2030E	
(1) 体检人次	4.5 亿人次	4.3 亿人次	5.1 亿人次	6.0 亿人次	根据《中国卫生健康统计年鉴》得到公立医院体检人次, 根据美年大健康年报及专家访谈得到私立机构体检人次, 此处体检人次为公立医院和私立机构体检人次总和。
(2) 甲状腺超声渗透率	95.0%	96.4%	97.8%	99.0%	根据中国三甲医院超声科专家访谈, 我国甲状腺结节发病率较高, 覆盖率约为 95%。
(3) 甲状腺超声造影渗透率	0.02%	0.05%	0.12%	0.5%	根据中国三甲医院超声科专家访谈, 甲状腺超声造影需求上限在整体甲状腺超声的渗透率约为 2%。
(4) 甲状腺超声造影影人次数	10.5 万人次	20.2 万人次	59.4 万人次	292.8 万人次	(4) = (1) x (2) x (3)
(5) 中国超声造影剂平均中标价	650.6 元	530.1 元	497.5 元	465.0 元	同上表
(6) 中国甲状腺超声造影剂市场空间	0.7 亿元	1.1 亿元	3.0 亿元	13.6 亿元	(6) = (4) x (5)

数据来源: 国家统计局、弗若斯特沙利文

#### (4) 其他超声造影

超声造影剂在一些其他部位（如肝脏、乳腺）的占位病变诊断、恶性肿瘤介入治疗中也有显著优势。根据国家癌症中心发布的《2022年全国癌症报告》数据，2016年肝癌和乳腺癌发病人数分别为38.9万人和30.6万人。通过对中国三甲医院超声科专家的访谈，预计2030年含肝脏、乳腺等浅表器官的其他适应症超声造影人次可达到45.9万人次，预计2025年中国其他适应症超声造影剂市场空间达到约17.2亿人民币。

测算项目	测算过程				相关假设及依据
	2016	2020	2025E	2030E	
(1)其他适应症超声造影人次	2.2 万人次	7.8 万人次	45.9 万人次	369.9 万人次	根据中国三甲医院超声科专家访谈，未来肝脏、浅表乳腺超声造影市占率总和将达到三分之一。
(2)中国超声造影剂平均中标价	650.6 元	530.1 元	497.5 元	465.0 元	同上表
(3)中国甲状腺超声造影剂市场空间	0.1 亿元	0.4 亿元	2.3 亿元	17.2 亿元	(3) = (1) x (2)

数据来源：弗若斯特沙利文、国家癌症中心。

因此，快速扩容的市场规模将为公司产品创造广阔的增量市场。

#### 2、公司产品具有实际临床优势

由前所述，公司产品在心脏超声适应症，以及新拓展的子宫输卵管和甲状腺超声造影适应症方面，针对现有临床诊断金标准方法、国内市场主流竞品，均有实际的临床优势，同时在入选国家医保目录后取得了良好的期后销售表现。

综上，全氟丙烷人血白蛋白微球产品未来市场空间广阔，客观依据充分。

(五)与扬子江合作终止、公司需支付补偿款的原因，终止后公司在营销推广、客户拓展等方面的进展情况，终止合作对该产品销售的影响

#### 1、与扬子江合作终止、公司需支付补偿款的原因

### （1）合作背景

该产品获得上市批件后，公司由于缺乏新药方面的商业化推广经验，为实现产品尽快上市提升市占率，经比较、筛选若干大型制药企业后，选择与在造影领域具备丰富推广经验的扬子江进行合作。双方于 2020 年 3 月签署《技术转让合同》，约定按照 MAH 制度，由公司将产品上市许可转让予扬子江，公司作为扬子江的受托生产方。转让总价款为 4,888.00 万元（含税），截至 2020 年末，公司累计收到第一期技术转让款共计 2,000.00 万元（含税）。

### （2）终止合作及支付补偿款

双方合作过程中，鉴于国内影像诊断迅速普及、超声造影增强剂市场规模持续增长、发行人研发管线逐步完善，而前述 MAH 变更进度缓于预期，公司调整了关于该产品的商业化计划，向扬子江提出终止该产品的 MAH 转让合作，并拟自行开展该产品的商业化运营。2021 年 6 月，经协商一致，双方订立《终止协议》，约定由公司退回第一期技术转让款 2,000.00 万元（含税），并向扬子江方面支付补偿款 920.00 万元（含税）。该补偿款主要为弥补扬子江在合作期间为履行合同、推广产品所做的准备工作及投入的相关资源。上述退款及补偿款已于 2021 年 8 月完成支付，双方不存在任何纠纷及潜在纠纷。

## 2、终止后公司在营销推广、客户拓展等方面的进展情况，终止合作对该产品销售的影响

公司于 2021 年 8 月终止于扬子江的合作后，自行开展商业化，并在 2021 年 12 月将该产品纳入国家医保目录。在销售和营销推广方面，公司主要与各省级配送商（国药控股股份有限公司、华润医药商业集团有限公司、上海医药集团股份有限公司、九州通医药集团股份有限公司等）合作销售，同时通过自建的医学团队开展学术推广；在终端客户拓展方面，公司已将产品推广至中山大学附属第一医院，南方医科大学南方医院，浙江大学附属第二医院、首都医科大学附属北京安贞医院、山东省立医院等多家医院等。

与扬子江合作期间，该产品并未大规模推广，且公司仅进行少量生产，终止合

作未对公司产品销售产生重大不利影响。

(六) 公司与南方医院、福满集团关于全氟丙烷人血白蛋白微球的主要权利义务安排，该产品的相关权利是否已完整转移给公司，是否存在纠纷或潜在纠纷

**1、公司与南方医院关于全氟丙烷人血白蛋白微球的主要权利义务安排及转移情况**

2008年3月，福满药业（以下称“乙方”）与南方医院（以下称“甲方”）签署《新药技术转让合同》，双方关于全氟丙烷人血白蛋白微球的主要权利义务安排及履行情况如下：

序号	主要权利义务安排	履行情况
1	“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”新药生产技术转让后，“用于制造超声诊断造影剂的制备液及用其制备造影剂方法”专利仍属于甲方，但公司使用转让的技术用于生产该新药不构成对该项专利的侵权。	正常履行中。
2	(1) 甲方拥有作为研究单位从事科研工作、发表研究论文、申报科研课题和成果、及继续进行再开发、再研制和改进、发展现有专利方法的权利。 (2) 双方对新药证书及其生产技术基础上做出的新的研究成果及改进，其新药证书及其生产技术和相关的知识产权归改进方所有。	正常履行中。
3	(1) 乙方独家拥有“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”该新药生产技术和该新药产品的生产权及销售权。 (2) 乙方独家拥有“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”《新药证书》及该药的《药品生产注册批件》的所有权。 (3) 甲方应向乙方交付新药证书及相关技术资料。如果因为甲方责任导致权属不清而因此出现任何法律或债权债务纠纷，甲方应及时负责处理并承担甲方应负的全部责任和费用。如果因此导致乙方遭受损失，乙方有权要求甲方赔偿。 (4) 在乙方具备有关生产资格、生产条件等前提下，甲方保证乙方能够按照合同约定生产出有关样品，并协助乙方申报新药技术转让的注册备案手续及药品生产注册批件。 (5) 乙方应在《新药技术转让合同》生效后尽快启动生产线建设、生产许可证、试生产及申报药品生产注册批件等相关工作，在《新药技术转让合同》生效后三年内 <sup>注1</sup> 获得《药品生产注册批件》，并在取得批件后进行产业化。	技术转让已经国家药品监督管理局批准，甲方已按照协议约定将《新药证书》以及全套技术资料等文件交给乙方（该等资料已由福满药业更名后的力卓药业取得），力卓药业已经取得药品生产注册批件，并进行产业化。
4	乙方独家享有申报并取得新药成果转化政府扶持资金的权利。	正常履行中。
5	乙方拥有自行发表相关研究论文的权利，但不得排斥及侵犯甲方的相关知识产权。	正常履行中。
6	乙方在付清全部转让费款项前，不得自行将该新药证书及该新药生产技术转让给任何第三方，并且乙方在此期间不得自行或者以授权、委托、合作、入股等任何方式提供给任何第三方使用该新药生产技术研制、开发、生产任何与该新药类似的产品（超声造影剂类）。	正常履行中。

7	乙方应按照合同约定支付技术转让费 2,518 万元。	福满药业已支付 300 万元。
---	----------------------------	-----------------

注 1：经南方医院确认，力卓药业晚于约定时间取得《药品生产注册批件》是国家药品监管政策原因导致，不构成违约情形。

2015 年 3 月，福满药业与南方医院签署《确认书》，明确双方就因全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂药品分类变化事项产生的价格差异的问题另行商定处理方案。

2020 年 8 月，力卓药业与南方医院签署《药品生产技术转让合同补充协议》，就福满药业与南方医院就全氟丙烷人血白蛋白微球的历史遗留问题达成主要约定如下：

序号	主要权利义务安排	履行情况
1	南方医院确认福满药业更名为力卓药业，《新药技术转让合同》及《确认书》中的权利义务由力卓药业继续承担。	正常履行中。
2	(1) 转让费总额调整为 2,368 万元； (2) 力卓药业自补充协议签署之日起 10 个工作日内支付 350 万元； (3) 余款 1,718 万元（注：扣除福满药业已支付的 300 万元与力卓药业已支付的 350 万元）根据该新药的销售量支付，按每销售一支该新药产品支付 17 元计算，每年结算两次。无论销售情况如何，力卓药业应在 2023 年 12 月 31 日前向南方医院支付 918 万元；在 2024 年 12 月 31 日前，力卓药业向南方医院补充支付余款 400 万元；在 2025 年 12 月 31 日前，力卓药业向南方医院补充支付尾款 400 万元。	截至目前，力卓药业已按协议约定的节点按时支付相关技术转让费，不存在违约的情形。
3	南方医院有权公开发表与原合同项目药品有关的著作、文章、论文等或组织涉及原合同中药品相关的学术会议、论坛等活动，但南方医院前述行为存在对原合同药品的市场推广、销售价格、销售成本、药品间对比说明等与药品的商业价值、秘密等存在利害关系或对力卓药业的相关商业行为产生不利影响的情况，则南方医院应征得力卓药业书面同意后，方可进行；若南方医院违反前述约定给力卓药业造成损失的，应自收到力卓药业通知之日起立即停止一切违约行为并尽可能挽回损失，且南方医院应赔偿力卓药业的全部损失。	正常履行中。
4	力卓药业有权就该新药产品的销售相关的非技术性转让事项进行对外合作，力卓药业支付完全部技术转让费后，力卓药业有权将药品技术对外转让。	力卓药业尚未支付完全部技术转让费。

综上，根据南方医院与力卓药业/福满药业签署的相关文件的约定，在力卓药业向南方医院支付完全部技术转让费后，力卓药业有权将“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”药品技术对外转让；南方医院拥有作为研究单位从事科研工作、发表研究论文、申报科研课题和成果、及继续进行再开发、再研制和改进、发展现有专利方法的权利。除前述限制外，南方医院已经将“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”的相关权利完整转移给力卓药业。

截至目前，公司与南方医院不存在关于全氟丙烷人血白蛋白微球的纠纷或潜在

纠纷。

## **2、公司与福满集团关于全氟丙烷人血白蛋白微球的主要权利义务安排及转移情况**

根据发行人及航空投资与福满集团于2017年4月14日签署的《股权转让协议》，发行人及航空投资收购福满集团持有的福满药业100%股权，就全氟丙烷人血白蛋白微球技术转让事项，福满集团同意在交割日后的六个月内，协助发行人及航空投资以福满药业名义与甲方进一步协商全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂技术转让的转让款支付、转让价格调整等历史遗留问题，产生的费用及技术转让合同项下的继续履行事宜均由发行人及航空投资承担。

如前所述，福满集团并非全氟丙烷人血白蛋白微球技术转让相关协议的当事人，全氟丙烷人血白蛋白微球技术转让的相关受让方的权利义务已由福满药业（更名后为力卓药业）所承继，与福满集团无关。公司与福满集团不存在关于全氟丙烷人血白蛋白微球的纠纷或潜在纠纷。

### **二、中介机构核查程序及结论：**

#### **（一）请发行人律师核查问题（6）并发表明确意见**

##### **1、核查过程**

就题述问题及事项，发行人律师进行了包括但不限于以下核查工作：

（1）查阅发行人、力卓药业/福满药业与南方医院、福满集团分别签署的相关文件；

（2）查阅力卓药业就全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂取得的《药品补充申请批件》（批件号2019B02924）；

（3）查询中国裁判文书网、中国仲裁网、中国执行信息公开网、企查查等网站以及厦门市中级人民法院、福建省市场监督管理局（知识产权局）、厦门市市场监督管理局（知识产权局）等单位网站的公示信息；

（4）取得发行人的说明；

(5) 取得南方医院的说明函，核实发行人及其子公司与南方医院是否存在关于全氟丙烷人血白蛋白微球的纠纷或潜在纠纷。

## 2、核查意见

经核查，发行人律师认为：

(1) 在力卓药业向南方医院支付完全部技术转让费后，有权将“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”药品技术对外转让；南方医院拥有作为研究单位从事科研工作、发表研究论文、申报科研课题和成果、及继续进行再开发、再研制和改进、发展现有专利方法的权利。除前述限制外，南方医院已经将“全氟丙烷人血白蛋白微球注射剂”的相关权利完整转移给力卓药业；

(2) 福满集团并非全氟丙烷人血白蛋白微球技术转让相关协议的当事人，全氟丙烷人血白蛋白微球技术转让的相关受让方的权利义务已由福满药业更名后的力卓药业所承继，与福满集团无关；

(3) 发行人及其子公司与南方医院、福满集团不存在关于全氟丙烷人血白蛋白微球的纠纷或潜在纠纷。

### 问题 5：关于在研改良型新药临床试验情况

根据招股说明书，1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜中国管线已获得 IND 批准，美国管线已完成 I 期、II 期临床，正在开展 III 期临床试验，计划纳入 328 例患者；2) 盐酸多塞平口颊膜中国管线已完成 I 期临床，正在开展 II 期临床试验，后续将开展 III 期临床，美国管线已完成 I 期临床，正在开展一项关键 I 期临床试验，后续将申请豁免 II 期、III 期临床直接提交 NDA；3) 阿立哌唑口溶膜已在中美美国各完成一项 I 期临床试验，中国管线已在 2022 年 1 月 NDA 申请受理，美国管线正在准备 NDA 申报。

请发行人说明：（1）结合上述药品已有的临床试验结果和数据，说明相关结果和数据如何体现改良型新药在不降低有效性和安全性的同时，显著提高患者用药

依从性的特点，上述药品具有明显临床优势的具体依据，后续临床试验需要达到何种效果才能获批上市；（2）上述药品临床试验设计的考量因素和主管部门的要求。同为剂型改良型新药，帕洛诺司琼口颊膜需开展大型 III 期临床研究，盐酸多塞平中国管线需开展 II/III 期临床试验、美国管线开展关键 I 期临床研究即可申请 NDA，阿立哌唑口溶膜豁免 II、III 期临床的原因；（3）上述药品临床试验或 NDA 进展及与主管部门沟通情况，后续关键节点及时间安排，预期获批上市时间的具体依据；（4）中美两国对于改良型新药获批上市前生产环节的监管审批要求，发行人主要生产产地以及建设情况，是影响申报注册或注册上市等重大不利事项；（5）上述药品临床试验开展地点及具体情况，与临床试验服务提供机构及采购金额是否匹配。

请发行人将上述产品与主管部门的沟通纪要作为本问询回复附件一并提交。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）结合上述药品已有的临床试验结果和数据，说明相关结果和数据如何体现改良型新药在不降低有效性和安全性的同时，显著提高患者用药依从性的特点，上述药品具有明显临床优势的具体依据，后续临床试验需要达到何种效果才能获批上市

### 1、盐酸帕洛诺司琼口颊膜

（1）改良型新药盐酸帕洛诺司琼口颊膜 II 期临床试验数据显示，在不降低有效性的同时安全性更好

II 期临床试验结果如下：

疗效 (完全缓解率)	盐酸帕洛诺司琼口颊膜 0.25mg (N=7)	盐酸帕洛诺司琼口颊膜 0.5mg (N=8)	ALOXI <sup>®</sup> 注射剂 0.25mg (N=5)
0~24 小时	4 (57.1%)	4 (50.0%)	3 (60.0%)
Test Vs. Ref p 值*	0.921	0.725	-

II 期临床试验结果表明，0.25mg 和 0.5mg 盐酸帕洛诺司琼口颊膜与 0.25mg 盐酸帕洛诺司琼注射剂（ALOXI<sup>®</sup>）的主要疗效指标 CR 分别为 57.1%，50% 和 60%。

根据 FDA 公布的原研药临床数据，盐酸帕洛诺司琼注射剂 CR 范围在 40-63%均属于有效，由此可表明发行人 0.25mg 和 0.5mg 盐酸帕洛诺司琼口颊膜与对照组 0.5mg 注射剂的疗效相似，有效性未降低。

药代动力学数据表明，盐酸帕洛诺司琼口颊膜治疗组与盐酸帕洛诺司琼（ALOXI<sup>®</sup>）注射剂的暴露量相似。而 0.25mg 盐酸帕洛诺司琼口颊膜和 0.5mg 盐酸帕洛诺司琼口颊膜的  $C_{max}$  分别只有注射剂的 27%和 40%，提示安全性更好。

**III 期临床试验**预期有较大概率获得有效性相比注射剂不降低的结论。III 期临床的目的是在大样本人群中验证盐酸帕洛诺司琼口颊膜的疗效非劣于注射剂，在试验设计时，设定盐酸帕洛诺司琼口颊膜的主要疗效指标 CR 与盐酸帕洛诺司琼注射剂相比，两组疗效差值的 95%可信区间的下限大于-15%，同时考虑 10%退出率，经统计计算，试验纳入 328 例患者可满足盐酸帕洛诺司琼口颊膜的有效性非劣于注射剂的结论。

#### （2）改良型新药盐酸帕洛诺司琼口颊膜能够显著提高患者用药依从性

目前，国内外现已批准上市的盐酸帕洛诺司琼剂型主要分为注射剂和胶囊。盐酸帕洛诺司琼注射剂为主流剂型，患者需要在医院静脉注射给药，不便于患者自行用药。盐酸帕洛诺司琼口颊膜使用场景灵活且无痛感，居家的患者无需多次前往医院，可根据自身需要在家服用。

虽然盐酸帕洛诺司琼胶囊剂也能够在家服用，但部分患者因吞咽困难而无法吞服胶囊；同时因其需要通过消化道吸收，患者容易由于呕吐，将胶囊内药物呕吐出体外，使药物无法完全发挥药效。此外，中国占比较高的结直肠癌、胃癌和食管癌患者亦可能因胃、肠道切除而不适合使用胶囊剂，导致胶囊剂的临床使用率较低。

盐酸帕洛诺司琼口颊膜粘附于患者口腔内部通过口腔黏膜吸收直接进入静脉即可发挥药效，可达到与注射剂型一致的暴露量且安全性更优，能够满足化疗患者未被满足的居家用药需求。对结直肠癌、胃癌和食管癌患者中胃、肠道切除的患者而言，口颊膜吸收不受胃肠道切除影响，保障了用药效果。

综上，盐酸帕洛诺司琼口颊膜与盐酸帕洛诺司琼其他剂型相比能够显著提高患

者用药依从性。

### (3) 后续临床试验需要达到何种效果才能获批上市

盐酸帕洛诺司琼口颊膜与盐酸帕洛诺司琼注射剂相比，其有效性需要达到非劣效性便可支持该品种上市。根据中美药品申报规则，用于支持上市的临床试验需要证明盐酸帕洛诺司琼口颊膜与盐酸帕洛诺司琼注射剂 ALOXI<sup>®</sup>用于预防化疗所致的恶心和呕吐在急性期及延迟期的非劣效性，以桥接原研药临床安全性和有效性数据。因此，若发行人正在开展的 III 期临床试验结果能达到与 ALOXI<sup>®</sup>注射剂相似有效性，则预期能够支持该品种获批上市。

## 2、盐酸多塞平口颊膜

(1) 相关的临床试验结果和数据显示盐酸多塞平口颊膜有效降低了用药剂量，且疗效更稳定，安全性更好

改良型新药盐酸多塞平口颊膜 I 期临床试验数据证明，1.4mg 盐酸多塞平口颊膜与 6mg 盐酸多塞平片的生物利用度相似，表明口颊膜用药剂量可降低至片剂剂量的 1/3.75。同时产品经口颊膜吸收无肝脏首过代谢，降低肝脏负担和肝脏毒性风险，相较于盐酸多塞平片无胃肠道不良反应，提高了受试者的用药安全性。

根据盐酸多塞平口颊膜 I 期临床试验数据显示，盐酸多塞平口颊膜与盐酸多塞平片两者  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$  及  $AUC_{0-c}$  的比值分别为 98.12%、85.79% 及 84.44%；盐酸多塞平口颊膜个体吸收浓度差异小，疗效更稳定，服用盐酸多塞平口颊膜的 12 例受试者血药浓度全部（100%）达到药物有效浓度范围（560-1950pg/mL），片剂 25% 低于最低有效浓度（560pg/mL）。

AUC、 $C_{max}$ 、首过效应、生物利用度、暴露量的含义，以及与药物有效性之间的关联如下所示：

参数	含义	与有效性的关联性
AUC	血药浓度-时间曲线下面积，代表药物在人体中被吸收利用的程度，反映药物在体内的暴露特性。	AUC 增加，效应也相应增加，达到一定程度 AUC 再升高药效也不会增强。
$C_{max}$	血药浓度最大值，反映药物在体内吸	随着药物的浓度增大，药效也会随之升

	收快慢和吸收程度的重要指标。	高，但达到一定的浓度后，浓度再升高药效也不会增强。
生物利用度	药物被机体吸收进入循环的相对量和速率，分为绝对生物利用度和相对生物利用度。绝对生物利用度是药物吸收进入体循环的量与给药剂量的比值；相对生物利用度是同一种药物不同制剂间比较吸收程度与速度而得到的生物利用度。	反映所给药物进入人体循环的药量比例，不直接与疗效相关，但生物利用度能反映血药浓度的变化，而血药浓度与疗效相关，因此可以从侧面反映可能的疗效。
首过效应	药物经胃肠道给药，在尚未吸收进入血循环之前，在肠粘膜和肝脏被代谢，使进入血循环的原形药量减少的现象。	药物经胃肠道吸收后，在通过肝脏等被代谢而使进入体内的药量减少，表现为生物利用度降低。因此首过效应与疗效没有直接关系，但可以从侧面反映疗效
暴露量	药物进入到血浆或其他体液中的药物浓度测量结果，可以用多种指标衡量，如给药剂量、即时或累积药物浓度，衡量数据包括峰浓度（ $C_{max}$ ）、谷浓度（ $C_{min}$ ）、稳态浓度（ $C_{ss}$ ）和浓度曲线下面积（ $AUC$ ），最能直接反映暴露量累积情况的是稳态时给药间隔 $AUC$	暴露-效应关系（ <b>exposure-response, E-R</b> ）是基于模型的分析方法，通过模型参数来预测药物的效应，是连接给药剂量和药物疗效/安全性指标的重要内容，早期临床 E-R 研究可以为后期试验提供剂量选择，从而为研究药物有效性提供数据支持

(2) 改良型新药盐酸多塞平口腔颊膜通过口腔颊膜快速吸收进入静脉，不受食物影响，能够显著提高患者用药依从性

根据原研药 Silenor 盐酸多塞平片的临床药理学数据显示，盐酸多塞平片的吸收受食物影响，餐后条件下多塞平的  $AUC$  增加 41%， $C_{max}$  增加 15%，并且  $T_{max}$  相较于空腹状态延长了约 3 小时，为了加快起效速度并最大限度地减少次日潜在影响，建议盐酸多塞平不要在餐后 3 小时内服用，这极大限制了患者的临床上使用。

发行人研发的改良型新药盐酸多塞平口腔颊膜具有新的给药途径，药物通过口腔颊膜快速吸收进入静脉血管，避免盐酸多塞平吸收受食物影响，无须限制患者在餐后 3 小时内服用，显著提高了患者临床用药的依从性。

(3) 后续临床试验需要达到何种效果才能获批上市

在中国，发行人已完成盐酸多塞平口腔颊膜的 I 期临床研究。基于 I 期临床试验结果，发行人正在开展一项 II 期临床，以获得盐酸多塞平口腔颊膜在亚洲人群中的有效性及安全性数据。发行人在完成 II 期临床后将与 CDE 沟通，预期将开展 III 期临床，验证盐酸多塞平口腔颊膜在亚洲人群中的有效性及安全性，从而支持其在中国上

市。

在美国，由于盐酸多塞平片已经在美国上市，发行人已向 FDA 申请了一项 I 期关键性临床试验，以探索盐酸多塞平口颊膜的安全性、耐受性和相对生物利用度。FDA 沟通交流同意该试验若获得预期等效结果，即盐酸多塞平口颊膜与盐酸多塞平片的血浆中多塞平主要药代参数  $C_{max}$ ， $AUC_{0-t}$ ， $AUC_{0-\infty}$  经对数转换后比值的 90% 置信区间介于 80.00-125.00% 之间，可桥接原研药临床安全性和有效性数据，通过 505 (b) (2) 途径进行美国 NDA 申请。

### 3、阿立哌唑口溶膜

(1) 相关临床试验结果和数据显示阿立哌唑口溶膜与阿立哌唑片生物等效，证明阿立哌唑口溶膜与阿立哌唑片有效性和安全性一致。

改良型新药阿立哌唑口溶膜 I 期临床试验数据显示，阿立哌唑口溶膜与片剂相比生物等效性。健康受试者在空腹或餐后条件下单剂量口服阿立哌唑口溶膜和阿立哌唑片，其  $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $C_{max}$  体内相似，具有生物等效性，且有良好的安全性和耐受性，其 I 期临床试验结果和数据表明该产品与原研药相比，有效性和安全性一致。

药代动力学参数 (单位)	空腹试验		餐后试验	
	T/R (%)	90%置信区间 (%)	T/R (%)	90%置信区间 (%)
$AUC_{0-t}$ (h*ng/mL)	106.29	102.05-110.71	95.24	92.46-98.11
$AUC_{0-\infty}$ (h*ng/mL)	106.20	101.95-110.63	94.89	92.07-97.80
$C_{max}$ (ng/mL)	114.56	106.48-123.24	91.06	85.91-96.51

(2) 能够显著提高患者用药依从性

阿立哌唑口溶膜能够在患者舌上迅速溶解，针对精神分裂症患者不受自主控制，不能主动吞药等问题，发行人开发了阿立哌唑口溶膜，患者无需吞药，且口溶膜在口腔中具有一定黏附性，放置在患者舌上后快速溶解，平均溶解时间 2-3 分钟，对于精神分裂症患者给药后不易吐出，从而提高患者服药依从性，具有显著的临床优势。

项目	溶解时间（分钟）	
	空腹	餐后
例数（缺失）	48（0）	46（0）
平均值±标准差	2.31 ±1.34	2.89 ±2.04
最小值，最大值	1,6	1, 10
中位值（Q1, Q3）	2（1,3）	2.5（1, 4）

I 期临床试验安全性结果表明，阿立哌唑口溶膜对给药部位无不良反应，无粘膜刺激、吞咽困难、味觉障碍、口腔灼烧感、刺痛感或麻刺感，服药后空腹及餐后条件下所有受试者口腔部位黏膜正常。受试者给予阿立哌唑口溶膜后的口感适用性评估结果表明本品经口颊给药后，86（91.5%）例受试者对口颊膜口感表示满意，依从性良好。

### （3）后续临床试验需要达到何种效果才能获批上市

2021年2月阿立哌唑口溶膜临床试验批件中监管机构已同意若人体生物等效性试验能够支持本品与阿立哌唑口服制剂具有生物等效性，可不再开展随机对照临床试验。发行人两项生物等效性试验结果显示血浆中阿立哌唑的主要药代参数  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 经对数转换后的比值的90%置信区间介于80.00-125.00%之间，证明阿立哌唑口溶膜与参比制剂阿立哌唑片生物等效，并依据该试验结果申请中国NDA。2022年1月发行人已获得NMPA新药上市申请受理，且截至2022年7月已完成注册现场和临床现场核查。

2021年8月发行人依据以上生物等效试验结果已获得FDA沟通交流会议申请，同意该产品豁免II/III期临床试验研究，直接进行NDA申请。因此，发行人该品种与阿立哌唑片生物等效预期可获批上市。

（二）上述药品临床试验设计的考量因素和主管部门的要求。同为剂型改良型新药，帕洛诺司琼口颊膜需开展III期临床研究，盐酸多塞平中国管线需开展II/III期临床试验、美国管线开展关键I期临床研究即可申请NDA，阿立哌唑口溶膜豁免II、III期临床的原因

#### 1、上述药品临床试验设计的考量因素和主管部门的要求

## （1）盐酸帕洛诺司琼口颊膜

1) 发行人基于临床需求考量因素，选择盐酸帕洛诺司琼口颊膜与盐酸帕洛诺司琼注射剂对比疗效的临床试验方案设计

帕洛诺司琼为第二代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂，是用于预防迟发性化疗所致恶心呕吐（Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting, CINV）的首选药物。0.25mg 盐酸帕洛诺司琼注射液对急性中度及高度 CINV 的缓解率为 81% 及 59%，延迟期缓解率为 74% 及 54%，可有效用于缓解患者的化疗所致恶心呕吐症状。目前临床上常用的盐酸帕洛诺司琼注射剂无法解决患者自行用药。

基于临床治疗需求、盐酸帕洛诺司琼的用药地位等考量，发行人盐酸帕洛诺司琼口颊膜具有新的给药途径及剂量，其开发目的能够满足化疗患者未被满足的居家用药需求。该临床实验 I 期方案的设计以盐酸帕洛诺司琼注射剂为对照获得了中美监管机构 FDA 和 CDE 的认可，并取得了临床试验批件。

2) 基于对 I 期和 II 期临床试验结果的考量，设计盐酸帕洛诺司琼口颊膜 III 期临床试验的临床方案终点设计

基于在 Synoes Health 开展的 I 期临床试验结果，发行人已在美国完成一项随机、多中心、平行对照设计的盐酸帕洛诺司琼口颊膜 II 期临床试验。结果表明，盐酸帕洛诺司琼口颊膜与注射剂相比在肿瘤患者中 C<sub>max</sub> 降低 60%；且盐酸帕洛诺司琼口颊膜治疗组和 ALOXI<sup>®</sup>组之间的疗效相似。在 0.25mg 和 0.5mg 盐酸帕洛诺司琼口颊膜与 0.25mg 盐酸帕洛诺司琼注射剂（ALOXI<sup>®</sup>）的全分析集人群中，主要疗效终点指标，MEC 化疗后 24 小时内 CR（完全缓解率）分别为 57.1%、50.0% 和 60.0%，各治疗组的主要疗效结果相似。

因此，基于国外开展的 I 期和 II 期药代动力学试验结果以及 II 期剂量探索性有效性临床结果，结合美国 FDA 对于 III 期临床试验疗效评价指标的要求，发行人在美国开展一项针对接受中度止吐性化疗实体瘤或血液系统肿瘤患者的多中心 III 期临床试验，该 III 期临床试验方案主要以患者化疗后急性期（0~24 小时内）恶心和呕吐的完全缓解率（CR）为主要疗效终点，患者化疗后延迟期（24~120h）恶心和

呕吐的完全缓解率（CR）为关键次要疗效终点。

## （2）盐酸多塞平口颊膜

1) 发行人基于临床需求考量，选择以盐酸多塞平片作为对照药物进行临床试验设计

盐酸多塞平片（Silenor<sup>®</sup>）已经被美国 FDA 批准用于睡眠维持困难失眠患者的治疗。在其临床开发项目中观察到成人和老年慢性失眠症患者服用后入睡后觉醒时间显著减少，睡眠总时间显著增加，并且没有躯体依赖的戒断反应、反跳性失眠或其他不良反应。多塞平药物并无滥用潜力，在美国未被列入管制药品。盐酸多塞平片（Silenor<sup>®</sup>）因安全性和临床耐受性良好，近年来已作为治疗失眠的推荐药物之一。不过，由于口服方式下的肝脏首过效应，盐酸多塞平片剂生物利用度仅为 29%；此外，受主要代谢酶 CYP2D6 基因多态性影响，片剂吸收个体差异性大，在部分患者中无法达到有效血药浓度，限制了临床应用。

针对盐酸多塞平片剂的局限考量，发行人开发了盐酸多塞平口颊膜，用于治疗睡眠维持困难的失眠症，相比国内的多塞平药物是一种新的适应症用途，并且其治疗失眠的作用机制是通过拮抗组胺 H1 受体，与国内现已获准治疗失眠的药物均不相同。本产品不仅可以解决普通片剂缺陷，达到更小个体差异和更优疗效，同时还可避免肝脏首过代谢，相较于盐酸多塞平片无胃肠道不良反应，提高了临床用药的安全性。盐酸多塞平口颊膜预期能够为中美庞大的失眠人群提供一种新型的治疗选择，更低的治疗剂量 0.8mg 和 1.6mg 对患者人群预期有显著的临床获益。

该临床实验方案的设计以盐酸帕洛诺司琼注射剂为对照获得了中美监管机构 FDA 和 CDE 的认可，并取得了临床试验批件。

2) 基于 I 期临床试验结果和原研盐酸多塞平片已有数据的考量，支持盐酸多塞平口颊膜在中国开展 II 期临床试验，在美国开展关键 I 期临床试验的不同设计

发行人已完成盐酸多塞平口颊膜与原研盐酸多塞平片的 I 期生物利用度研究，根据研究结果预期 0.8mg 和 1.6mg 盐酸多塞平口颊膜可分别达到美国已获批的 3mg、6mg 盐酸多塞平片用于治疗睡眠维持困难失眠患者的疗效。I 期结果推算可知 0.8mg

盐酸多塞平口颊膜的 AUC 和  $C_{max}$  与 3mg 盐酸多塞平片的比值分别为 116.49% 和 93.88%，1.6mg 盐酸多塞平口颊膜的 AUC 和  $C_{max}$  与 6mg 盐酸多塞平片的比值分别为 114.31% 和 95.19%，可达到生物等效。

基于原研药盐酸多塞平片尚未在中国上市的考量，其用于治疗失眠的适应症有效性和安全性在中国人群中尚未得到证实，需开展盐酸多塞平口颊膜以 0.8mg 和 1.6mg 剂量在中国人群中开展 II 期临床试验，以证实在中国人群中的有效性和安全性。

基于原研药盐酸多塞平片已在美国上市的考量，FDA 法规 505 (b) (2) 申请中药物若与已上市药物的特征具有共通之处，可以参考已上市药物的安全性和有效性数据。基于 FDA 的法规以及盐酸多塞平片在美国充足的安全性数据考量，设计了生物等效的关键性 I 期临床研究，若本品关键性 I 期临床研究获得预期等效结果，可直接桥接原研药已有的临床安全性和有效性数据。

### (3) 阿立哌唑口溶膜

1) 发行人基于临床需求和 NMPA 发布针对改良型新药临床试验指南考量，选择以阿立哌唑片为参比制剂开展两项生物等效性临床试验设计

目前新型的非典型抗精神病药物已经成为治疗精神分裂症的一线药物，阿立哌唑作为第 2 代抗精神病药是目前治疗精神分裂症较为理想药物之一。由于精神分裂症需要终身治疗，而患者普遍认知能力和配合性较弱，时常出现抗拒用药、藏药、吐药等情况，针对精神分裂症患者不受自主控制，不能主动吞药等问题考量，发行人开发了阿立哌唑口溶膜，患者无需吞药，且口溶膜在口腔中有一定的黏附性，放置在患者舌上后能够快速溶解，患者不易吐出，从而提高患者服药依从性，具有显著的临床优势。

根据 NMPA 发布《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》提高依从性，在不影响化药安全有效性的前提下，通过改良提高患者用药的依从性和方便性是较为常见的一种改良新药类型。

因此基于阿立哌唑的临床需求及上述指南建议考量，发行人阿立哌唑口溶膜的

目标是达到与阿立哌唑片 ABILIFY®生物等效。研制的阿立哌唑口溶膜与原研药阿立哌唑片具有相同的给药途径和剂量,且阿立哌唑片原研药及仿制药已在中国上市,市售含有相同活性成分的 ABILIFY® (阿立哌唑) 片已有充分的阿立哌唑非临床毒性、临床安全性和有效性数据,同时可证明阿立哌唑在中国人群中安全有效。

因此发行人设计了阿立哌唑片 (10mg) 和阿立哌唑口溶膜 (10mg) 在空腹及餐后条件下的生物等效性试验,评估阿立哌唑口溶膜的安全性和耐受性。

**2、同为剂型改良型新药,帕洛诺司琼口颊膜需开展 III 期临床研究,盐酸多塞平中国管线需开展 II/III 期临床试验、美国管线开展关键 I 期临床研究即可申请 NDA,阿立哌唑口溶膜豁免 II、III 期临床的原因**

(1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜需开展 III 期临床研究的原因

盐酸帕洛诺司琼口颊膜从注射剂改为口颊膜,给药途径从注射给药改为口颊粘膜给药,相对于已在中美上市的被改良制剂盐酸帕洛诺司琼注射液,PK 行为发生了变化是需要开展 III 期临床研究的原因。

I 期临床在健康人体进行 3 个剂量的药代动力学研究,目的是筛选与原研药盐酸帕洛诺司琼注射剂体内吸收一致的剂量,结果表明盐酸帕洛诺司琼口颊膜的 AUC 与注射剂达到相似,但口颊膜的 Cmax 与注射剂相比较低。基于盐酸帕洛诺司琼口颊膜 3 个剂量与 AUC 线性关系,发行人筛选计算 2 个剂量的盐酸帕洛诺司琼口颊膜进入 II 期,在少量患者中探索临床安全性有效性及药代动力学研究,研究表明 AUC 相似但 Cmax 偏低,PK 行为发生变化。因此,根据 II 期的结果,需要选择一个合适的剂量在更多患者中开展 III 期临床研究,验证盐酸帕洛诺司琼口颊膜 PK 行为发生变化后的有效性和安全性。同时在与美国 FDA 的 EOP 会议中,FDA 亦同意了该临床试验设计。

(2) 盐酸多塞平口颊膜中国管线需开展 II/III 期临床试验、美国管线开展关键 I 期临床研究即可申请 NDA 的原因

盐酸多塞平在中国人群中用于睡眠维持困难适应症的有效性和安全性尚未得到证实是中国管线需要开展 II、III 期临床的主要原因。盐酸多塞平口颊膜从盐酸多塞

平片改为口颊膜,给药途径从口服胃肠道吸收改为口服口颊粘膜吸收。在中国境内,对照药盐酸多塞平片尚未批准上市,缺乏在中国人群的安全有效性数据,因此需通过 PK 研究探索合理的剂量,满足预设的临床用药要求之后再开展随机对照的 II、III 期临床试验,获得在中国人群中安全有效性数据。

在美国,盐酸多塞平片已批准上市,已证明其盐酸多塞平在美国患者中使用的安全性和有效性,如 I 期结果证明盐酸多塞平口颊膜与片剂的药代参数 C<sub>max</sub> 和 AUC 相似,可桥接参考引用原研安全有效性数据,是具备不再开展 II、III 期临床试验可能性的主要原因。

盐酸多塞平口颊膜通过 BA 研究证明在人体内与盐酸多塞平片生物等效,即可直接桥接原研药的临床安全性和有效性数据,豁免 II、III 期临床。发行人 2022 年 03 月与美国 FDA 的沟通会议纪要表明 FDA 认可盐酸多塞平口颊膜通过 BA 研究建立与原研盐酸多塞平片的桥接,支持 505 (b) (2) NDA 提交。

### (3) 阿立哌唑口溶膜豁免 II、III 期临床试验的原因

阿立哌唑口溶膜给药途径为口服给药,胃肠道吸收,与原研阿立哌唑片一致,且阿立哌唑片在中美均已上市,以证明其安全有效性,通过 I 期研究阿立哌唑口溶膜与片剂的药代参数 C<sub>max</sub> 和 AUC 无变化,存在通过生物等效性试验桥接原研安全有效性数据,是具备豁免 II、III 期临床可能性的主要原因。

根据 NMPA 发布《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》,在早期探索研究时,通常需开展与已上市药物进行药代动力学比较研究,评价其特征是否符合预期,后续比较结果进一步评估现有安全性和有效性数据,进而确定是否可以申请豁免或需要补充临床桥接研究策略。

美国 FDA 新药申请包含 505 (b) (1) 和 505 (b) (2),其中 505 (b) (2) 为改良型新药。505 (b) (2) 申请中药物若与已上市药物的特征具有共通之处,可以参考已上市药物的安全性和有效性数据。

发行人阿立哌唑口溶膜为未改变给药途径的改良型新药,已完成了与上市药物阿立哌唑片的药代动力学比较研究,研究结果表明阿立哌唑口溶膜与阿立哌唑片评

价药动学特征达到生物等效。因此，中国管线符合 IND 临床批件要求，可豁免 II、III 期随机对照临床试验，公司依此成功提交了 NDA 申请并获得受理，并于 2020 年 7 月完成了注册现场核查。

美国管线与 FDA 的 Pre-NDA 沟通纪要已明确：在空腹和餐后条件下，阿立哌唑口溶膜和参比制剂阿立哌唑片之间的生物利用度比较研究符合标准，同意你们的两项研究可以用于支持阿立哌唑口溶膜的 505 (b) (2) NDA 提交。

**(三) 上述药品临床试验或 NDA 进展及与主管部门沟通情况，后续关键节点及时间安排，预期获批上市时间的具体依据**

上述药品临床试验或 NDA 进展、与主管部门沟通情况及药品预期获批上市时间的具体依据见下表：

产品名称	申报国家	临床试验或 NDA 进展	主管单位部门沟通情况	后续关键节点及时间安排		预期获批上市时间的具体依据
				NDA 申请	上市批准	
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	中国	I 期	根据 IND 批件开展 I 期试验，CDE 公示号：CTR20221765	2023Q4	2025Q2	根据国内外相同适应症临床试验入组速率及监管部门的审评时限
	美国	III 期	同意开展 III 期试验，公示号：NCT05199818	2023Q1	2024Q1	
盐酸多塞平口颊膜	中国	II 期	同意开展 II 期试验，公示号：CTR20220868	2024Q2	2025Q4	
	美国	I 期	同意开展 I 期试验	2023Q1	2024Q1	
阿立哌唑口溶膜	中国	注册现场检查结束	NDA 申报已受理，2022 年 07 月经过现场检查	已完成	2023Q2	根据监管部门的审批时限
	美国	NDA 申请	同意申请 NDA	2022Q3	2023Q2	

**(四) 中美两国对于改良型新药获批上市前生产环节的监管审批要求，发行人主要生产产地以及建设情况，是影响申报注册或注册上市等重大不利事项**

**1、中美两国对于改良型新药获批上市前生产环节的监管审批要求**

对于改良型新药，中国获批上市前对生产环节的监管审批需要获得《药品生产许可证》、完成药品注册研制和生产现场检查、GMP 符合性检查；美国对于改良型

新药生产环节的监管审批需要通过 cGMP 现场检查。详见下表：

产品上市地	生产环节监管审批要求	依据
中国	1、需要获得《药品生产许可证》 2、需要通过药品注册研制和生产现场检查 1、需要在上市前完成 GMP 符合性检查	1、根据《药品注册管理办法》（局令第 27 号）第五十条。 2、根据《药品注册管理办法》（局令第 27 号）第四十六条，第四十七条。 3、根据《药品生产监督管理办法》第五十二条。
美国	1、需要通过 cGMP 现场检查及合规性审查，符合 cGMP 要求	1、根据《CDER 21st Century Review Process Desk Reference Guide, 21 世纪 CDER 审评程序参考指南》。

## 2、发行人主要生产产地以及建设情况，是否存在影响申报注册或注册上市等重大不利事项

发行人主要生产场地及建设情况如下表。发行人具备膜剂、注射剂、胶囊剂等多种剂型生产线，且均通过 GMP 检查，目前不存在影响影响申报注册或注册上市等重大不利事项。

序号	主体	地址	建设情况	检查情况
1	力品药业	厦门市海沧区翁角西路 2010 号生物医药产业园 6 号厂房	已建成、包含片剂、硬胶囊剂生产线	已获得生产许可证，并通过 GMP 符合性检查
2	力卓药业	厦门市集美区锦亭北路 55 号	已建成，包含片剂、硬胶囊剂生产线、注射剂生产线、膜剂生产线	已获得生产许可证，并通过 GMP 符合性检查

## （五）上述药品临床试验开展地点及具体情况，与临床试验服务提供机构及采购金额是否匹配

### 1、上述药品临床试验开展地点及具体情况

截至目前，上述药品临床试验开展地点及进展情况见下表：

序号	产品名称	管线	临床分期	开展地点	临床进展
1	盐酸帕洛诺司琼口服膜	美国	I 期	加拿大	已完成
			II 期	美国	已完成
			III 期	美国	已入组，临床进行中
		中国	I 期	中国	已入组，临床进行中

序号	产品名称	管线	临床分期	开展地点	临床进展
2	盐酸多塞平 口颊膜	美国	I 期	中国	已完成
			关键性 I 期	中国	已入组，临床进行中
		中国	I 期	中国	已完成
			II 期	中国	已入组，临床进行中
3	阿立哌唑口 溶膜	美国	关键性 I 期 (II、III 期豁免)	中国	已完成
		中国	关键性 I 期 (II、III 期豁免)	中国	已完成

## 2、与临床试验服务提供机构及采购金额是否匹配

发行人根据产品研发阶段需要采购临床 CRO 服务，多维度严格审核候选临床 CRO 公司的专业资质、服务能力、行业声誉等，同时针对临床 CRO 公司的报价进行询比价，最终确定合作对象与合作内容，CRO 服务价格系根据市场行情由双方协商确定；前述产品临床进展，与各阶段采购的 CRO 服务内容与金额匹配。

二、请发行人将上述产品与主管部门的沟通纪要作为本问询回复附件一并提交

上述产品与主管部门的沟通纪要，已作为本问询回复附件一并提交。

## 问题 6：关于市场空间大

### 6.1 关于盐酸帕洛诺司琼口颊膜

根据招股说明书和保荐工作报告，1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜是帕洛诺司琼的口颊膜剂型。帕洛诺司琼是第二代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂，主要用于预防化疗引起的恶心呕吐症状（CINV）； 2) 化疗治疗住院期间的止吐治疗以注射剂为主，口服止吐药主要用于预防致吐风险以及化疗出院后的延迟性呕吐，因而目前注射剂为主流剂型，口服止吐药治疗比例较低，但口服制剂逐渐取代注射剂为必然趋势；3) 帕洛诺司琼相比第一代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂，具有半衰期更长等优势，但市场目前仍以第一代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂占主导；4) 第一代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂除注射剂、胶囊剂外，还包括透皮贴剂、口崩片、口溶膜等剂型。其中，恒瑞医药的昂丹司琼口溶膜于今年 1 月获批上市；5) CINV 药物还包括 NK-1 受体拮抗剂、地塞米松等。

请发行人披露：（1）化疗过程中，患者发生恶心呕吐及需要使用 CINV 药物治疗的情形和阶段，住院或居家、预防或治疗等不同情形下各剂型 CINV 药物的应用情况和优劣势，帕洛诺司琼口服膜主要应用于哪种情形；（2）帕洛诺司琼注射剂和胶囊剂的销售情况和市场份额，影响胶囊剂市场份额提升的主要因素，“口服制剂逐渐取代注射剂为必然趋势”的具体依据，口服制剂在治疗化疗引起的呕吐适应症中具有显著的临床优势；（3）不同代际 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂的比较情况，目前仍以第一代占主要市场份额的原因；（4）口服膜与其他创新剂型在服用方式、药物吸收和首过效应等方面的比较，对有效性和依从性的影响，上述剂型获批上市对口服膜市场空间的影响；（5）不同机制药物在 CINV 领域属于竞争还是互补关系；（6）目标市场的竞争格局，生产厂商和竞品数量，主要竞品的销售规模 and 市场份额。

问题回复：

一、发行人披露：

（一）化疗过程中，患者发生恶心呕吐及需要使用 CINV 药物治疗的情形和阶段，住院或居家、预防或治疗等不同情形下各剂型 CINV 药物的应用情况和优劣势，帕洛诺司琼口服膜主要应用于哪种情形

1、化疗过程中，患者发生恶心呕吐及需要使用 CINV 药物治疗的情形和阶段

（1）化疗治疗特点

临床上针对实体肿瘤的治疗，往往采用切除手术并辅助化疗的治疗方案，例如肺癌、胃癌、结直肠癌等常见癌症。手术后一个月内肿瘤负荷减少，肿瘤细胞增值加快，对化疗药物更为敏感，能达到较好的治疗效果，因此多在术后 3-4 周开始第一周期化疗（一个周期一般为 14-21 天，化疗持续 6-8 个周期）。

化疗包括住院化疗，门诊化疗，以及自行服用口服化疗药的化疗（一般作为居家使用的化疗方式）。门诊化疗是在当天患者到医院门诊进行化疗（一般为注射化疗），化疗结束后回家；在美国，门诊化疗的比例已远超住院化疗。

在美国等海外国家，居家化疗已证明是门诊化疗或住院化疗的有价值的替代方

案。根据 2015 年文献《Safe Chemotherapy in The Home Environment》，基于患者偏好、医疗保健服务的成本效益和对肿瘤治疗需求的发展，在家中进行口服和静脉化疗已成为治疗癌症患者的常见干预措施；根据 2018 年文献《Safety and Feasibility of Home-Based Chemotherapy》，对于 2007 年至 2010 年接受结肠癌根治性手术且有资格接受卡培他滨和奥沙利铂辅助治疗的患者进行分组研究后，结果显示在 145 个周期（99.3%）中，患者对于居家化疗感到安全，充分表明居家化疗的可行性和安全性。

根据 2021 年文献《癌症患者居家口服化疗用药安全管理的研究进展》，口服化疗的优势在于居家治疗，可减轻对日常工作和生活的影响，因此通常会作为患者首选；根据 2014 年文献《肿瘤患者口服化疗药物的研究进展》，随着卡培他滨、易瑞沙等口服化疗药物的广泛应用，很多肿瘤患者实现了居家治疗，减少了就医次数和医疗费用，避免了静脉化疗中央静脉置管的并发症，提高了生活质量。

总体上，居家化疗的需求日益凸显，预计使用比例将继续提高。

## （2）化疗过程需 CINV 药物治疗的情形和阶段

CINV 化疗导致的呕吐主要分为急性和延迟性两个阶段。急性呕吐发生在化疗后数分钟至数小时内，常在 24h 内缓解，延迟性呕吐发生在化疗 24h 后，通常表现为药物诱导的延迟性呕吐（25~120h），持续时间可达 6 天；接受多周期化疗的患者，或既往接受过化疗的患者，往往会发生预期性 CINV，即在下一次化疗前即出现恶心呕吐。预期性 CINV 的发生率为 18%~57%。

对于非全程住院的患者和门诊化疗患者，注射剂难以达到全程预防延迟性恶心呕吐的效果。对于非院内的 CINV 或预期性 CINV 的防治，注射剂无法满足或缺乏现实条件充分满足。基于此，适用居家环境止吐、院内化疗止吐及化疗前后预防的盐酸帕洛诺司琼口颊膜，预期将有较好的需求。

2、住院或居家、预防或治疗等不同情形下各剂型 CINV 药物的应用情况和优劣势，帕洛诺司琼口颊膜主要应用于哪种情形

总体而言，针对住院情形，CINV 药物的注射剂型，起效快、可操作性高，适用

持续呕吐、吞咽困难情况的患者，或患有消化道肿瘤、接受了切除手术等各类患者，对于急性呕吐和预期性呕吐的情况，均能够起到及时的预防治疗作用。此外，住院情形亦适合使用口颊膜剂型；针对居家情形，患者可能存在延迟性呕吐情况，或需要继续服用 CINV 药物而导致的呕吐情况，此时使用注射剂将存在较大困难，口颊膜则能够良好贴合自行用药需求。胶囊剂、片剂等传统口服制剂亦在临床中使用，但其药物吸收代谢机制决定其在药物起效速度、适用人群广度上弱于口颊膜给药方式，因此在真实世界中存在较为明显的局限。

公司研发的盐酸帕洛诺司琼口颊膜适用场景广泛，既可以满足现阶段未被充分满足的居家化疗止吐需求，也适用院内场景，在药物代谢途径、安全性、起效速度等方面相对于其他剂型具备综合的优越性。

具体如下：

#### （1）现有剂型主要痛点及口颊膜的应对方式

以盐酸帕洛诺司琼为例，注射剂是其主流剂型，患者需要在医院静脉注射由医护人员操作（注射时间需约 30 秒，对于医护人员的操作性一般），患者无法自行用药，不能很好满足居家化疗止吐的需求；而目前居家可以服用的盐酸帕洛诺司琼胶囊剂也存在以下痛点：

1) 结直肠癌、胃癌和食管癌患者可能因胃、肠道切除或功能障碍导致对胶囊剂的吸收不好影响止吐效果，故最好尽量避免走胃肠道；

2) 胶囊剂通过胃肠道吸收，药物起效约 1.5-2 小时，存在药物服用后还没有完全被体内吸收就因呕吐而排出体外的风险，无法完全发挥药效。肝脏吸收也会导致生物利用度下降。

盐酸帕洛诺司琼口颊膜通过更为先进的制剂技术，实现更高效的药物代谢途径。  
口颊膜使用方式示意：



特别地，对于肿瘤患者可能会有口腔溃疡溃烂的情况，临床试验显示盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜对口腔颊黏膜不产生刺激或疼痛等不适感，且力品药业在进行 II 期、III 期临床方案设计时，未排除口腔溃疡溃烂的肿瘤患者入组。此外，口腔颊膜溶解的时间非常短，临床试验的依从性评价度较好。

上述内容已在招股说明书“第六节/一/（二）/1/（1）/4）产品竞争优势及特点”补充披露。

**（二）帕洛诺司琼注射剂和胶囊剂的销售情况和市场份额，影响胶囊剂市场份额提升的主要因素，“口服制剂逐渐取代注射剂为必然趋势”的具体依据，口服制剂在治疗化疗引起的呕吐适应症中具有显著的临床优势**

### 1、帕洛诺司琼注射剂和胶囊剂的销售情况和市场份额

#### （1）中国市场

中国市场的销售情况和市场份额引用米内网数据库，其在全国范围均有覆盖的样本医院，可保证数据的客观性和代表性。针对中国公立医疗机构化学药终端，米内网样本医院数量覆盖全国 60.17%的地级及以上城市公立医院，24.11%的县及县级市公立医院，24.42%的政府办的城市社区卫生服务中心，19.34%的政府办的乡镇卫生院（不含村卫生室和诊所）。具体数据库样本覆盖情况如下：

米内网中国公立医疗机构化学药终端样本覆盖情况

维度	样本公立医院数量（家）	全国城市公立医院数量（家）	样本公立医院数量覆盖率	样本公立医院门诊量覆盖率	样本公立医院入院人数覆盖率
城市公立医院	1805	3000 以上	60.17%	61.93%	57.59%

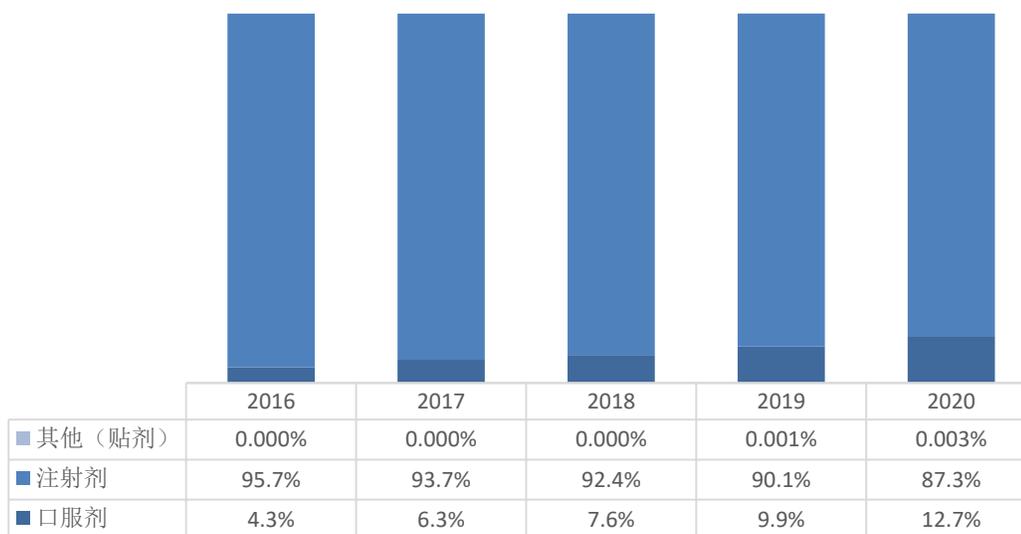
县级公立医院	2170	9000 以上	24.11%	36.32%	33.26%
城市社区	4320	17000 以上	24.42%	29.06%	23.61%
乡镇卫生院	6905	35000 以上	19.34%	26.67%	21.73%

资料来源：米内网、沙利文分析

注：招股说明书及本回复所涉及的米内网相关数据，均适用此说明。

近几年中国司琼类产品（包括多拉司琼、帕洛诺司琼、托烷司琼、昂丹司琼等）的口服剂市场份额逐年提高，由 2016 年的 4.3% 增加至 2020 年的 12.7%。

中国司琼类产品不同剂型样本医院销售额市场份额（2016-2020）



资料来源：米内网

年份	2016	2017	2018	2019	2020
其他（贴剂）	0.000%	0.000%	0.000%	0.001%	0.003%
注射剂	95.7%	93.7%	92.4%	90.1%	87.3%
口服剂	4.3%	6.3%	7.6%	9.9%	12.7%

2016 年至 2020 年间帕洛诺司琼各剂型米内网样本医院销售额情况如下：

2016-2020 年帕洛诺司琼各剂型米内网样本医院销售额

单位：万元

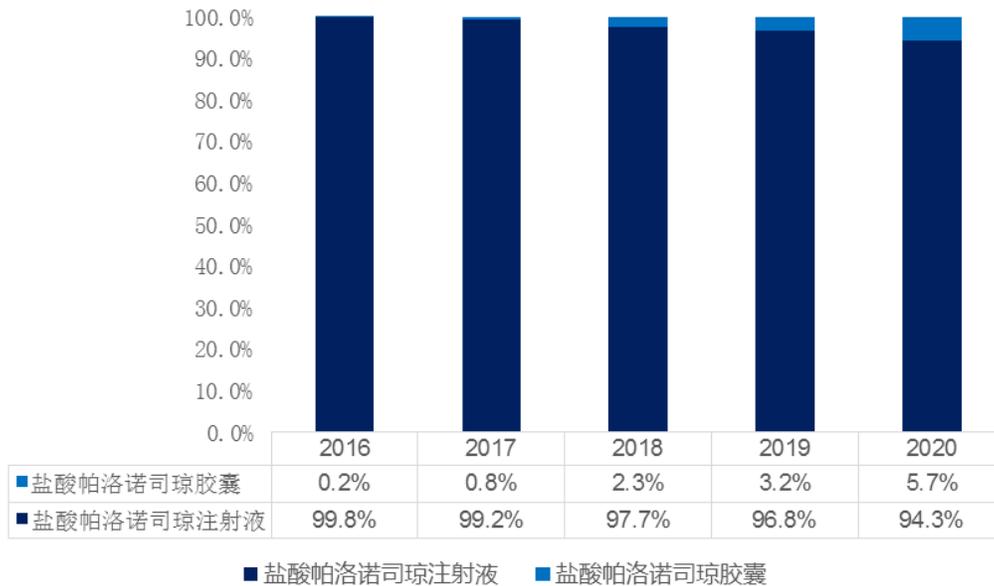


单位：万元

年份	2016	2017	2018	2019	2020
总销售额	70,033.20	67,584.30	59,079.40	60,579.40	58,665.00
盐酸帕洛诺司琼胶囊	116.80	514.00	1,357.10	1,956.50	3,334.00
盐酸帕洛诺司琼注射液	69,916.40	67,070.30	57,722.30	58,622.90	55,331.00

2016年至2020年间帕洛诺司琼各剂型米内网样本医院市场份额情况如下：

2016-2020年帕洛诺司琼各剂型米内网样本医院市场份额



年份	2016	2017	2018	2019	2020
盐酸帕洛诺司琼胶囊	0.2%	0.8%	2.3%	3.2%	5.7%

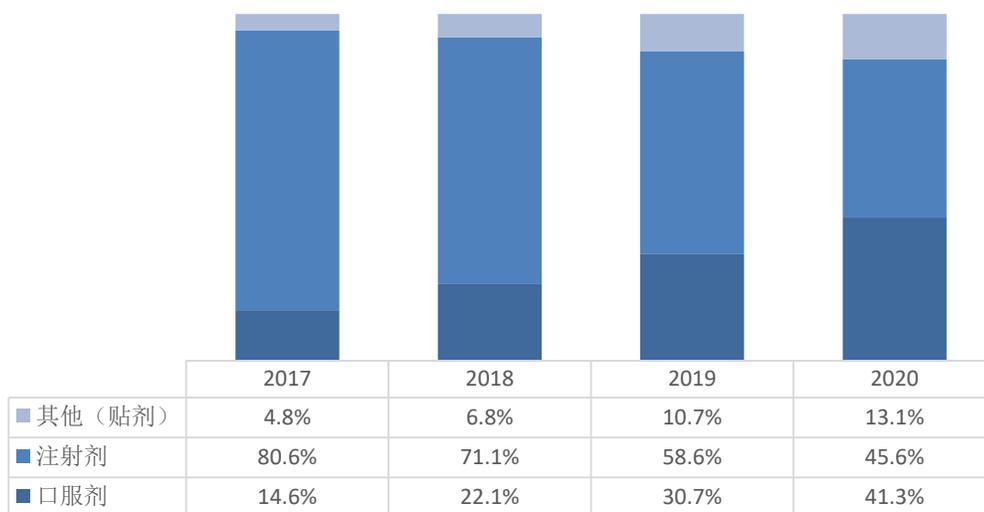
盐酸帕洛诺司琼注射液	99.8%	99.2%	97.7%	96.8%	94.3%
------------	-------	-------	-------	-------	-------

由上表，2016 年至 2020 年间，帕洛诺司琼胶囊剂销售情况及市场份额呈上升趋势，而注射剂销售情况及市场份额呈下降趋势，表明帕洛诺司琼口服剂型日益被患者所接受。

## (2) 美国市场

美国销售情况和市场份额的统计采用了 IMS Health 数据库,美国司琼类产品(昂丹司琼、帕洛诺司琼、格拉司琼和多拉司琼)的口服剂市场份额占比从 2017 年的 14.6% 大幅增加至 2020 年的 41.3%，具体情况如下：

美国司琼类产品不同剂型样本医院销售额市场份额（2017-2020）



资料来源：IMS Health

年份	2017	2018	2019	2020
其他（贴剂）	4.8%	6.8%	10.7%	13.1%
注射剂	80.6%	71.1%	58.6%	45.6%
口服剂	14.6%	22.1%	30.7%	41.3%

2014 年 10 月，FDA 批准了奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊。根据恒瑞医药公告，2015 年全球市场奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊销售额约为 312.3 万美元；根据 IQVIA 的数据，

2021 年奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 AKYNZEO 在加拿大和巴西的销售额约为 700 万美元，反映近年来销售额在全球范围内的快速增长。

除了 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂外，治疗化疗引起的恶心呕吐药物还有 NK-1 受体拮抗剂，包括福沙吡坦/二甲葡胺和阿瑞匹坦。其中福沙吡坦/二甲葡胺在中国和美国均为注射剂，而阿瑞匹坦在中国和美国均为胶囊剂。因此 NK-1 受体拮抗剂药物不存在注射剂/口服的占比情况比较。

## 2、影响胶囊剂市场份额提升的主要因素

相比注射剂，胶囊剂需要先进入胃肠道，再经由肝脏进行代谢才能起效，因此存在首过效应、起效慢等劣势，从而对于可能导致出现患者服用后，尚未等到药效发挥就呕吐的情况，对于高致吐、吞咽困难人群亦不适用。该等因素可能影响胶囊剂市场份额的提升。

3、“口服制剂逐渐取代注射剂为必然趋势”的具体依据，口服制剂在治疗化疗引起的呕吐适应症中具有显著的临床优势

此外，在无创化、无痛化、治疗场景个性化的趋势下，口服制剂基于其在治疗 CINV 中具有的优势，能够对注射剂未能满足的化疗止吐治疗需求进行满足，或优化现有治疗方式，从而逐步提高市占率。

### (1) 具体依据

1) 符合技术发展趋势。在美国，90 年代批准最多的改良剂型新药为注射剂型，但近 10 年主要方向则变为口服制剂（混悬剂、口服溶液剂等）。国内近几年改良型新药研发以口服剂型为主，2016 年至 2021 年，获得 NMPA 批准上市的剂型改良型新药中，注射剂药品 6 个，口服剂药品 12 个。近年来，随着制药领域的发展，纳米晶、脂质制剂、过饱和固体分散体等技术可改善难溶性小分子药物的溶解性，吸收促进剂、酶抑制剂等促吸收技术可提高大分子药物的胃肠道稳定性和渗透性；对于慢性病，缓控释给药技术可改善药代动力学特征，实现药物治疗的减毒增效。在技术进步的带动下，口服制剂成为发展趋势。

2) 市场份额分布趋势。国内司琼类产品口服剂市场份额由 2016 年的 4.3% 增加

至 2020 年的 12.7%，帕洛诺司琼胶囊剂由 0.2% 增长至 5.7%；美国司琼类产品口服剂市场份额由 2017 年的 14.6% 增加至 2020 年的 41.3%。近几年司琼类产品口服剂型的增长趋势反映了其愈发增加的市场认知和接受度。此外，随着口服抗肿瘤制剂销售量增长迅速（如结直肠癌的一线口服化疗药物卡培他滨片剂，2016–2020 年销量 CAGR 为 15.7%），对口服化疗止吐药的份额亦将有促进作用。

3) 临床需求增加趋势。首先，居家口服化疗药与静脉注射化疗药产生恶心呕吐的机制相同，都会引起严重呕吐（例如环磷酰胺，环磷酰胺注射剂及口服制剂均可引发严重的恶心、呕吐）。根据 NCCN 指南 2022 版要求，服用环磷酰胺注射剂及环磷酰胺片的患者，均需使用 5HT<sub>3</sub>-RA 药物进行化疗止吐的预防和治疗。其次，与静脉化疗相比，居家口服化疗给药方便、无静脉损伤，在保证同等治疗效果的情况下，大多数患者更愿意选择口服化疗，根据 ASCO、NCCN 等最新指南，目前有 28 种常用口服化疗药具有中高度致吐风险，随着居家化疗药日益增多和广泛普及，居家的呕吐反应也不可避免增加，带来更大的居家止吐需求。最后，化疗引起的呕吐对患者危害大，居家环境下缺少专业医疗护理，更应该积极进行化疗止吐治疗，提高肿瘤患者生存质量，居家化疗止吐需求更为显著。

根据沙利文专家访谈情况，2016 年，有化疗止吐需求的癌症患者中，口服止吐药治疗比例约为 13.0%，至 2020 年增长至 15.0%，预计至 2025 年将增至 20.7%。

## (2) 具体临床优势

### 1) 机制比较

从吸收机制上，二者均直接进入血液循环，不经过消化系统和肝脏而直接注入人体组织或血管，总体吸收快、作用迅速、剂量更加准确。相对而言，静脉注射下，药物直接迅速进入血液，单位时间内进入血液的药物量、药时曲线可发生较大的改变，造成较高的 C<sub>max</sub>，导致靶器官（毒性靶器官/效应靶器官）瞬时高浓度、持续时间延长，从而可能带来安全性担忧。

口颊膜通过黏膜吸收进入血液，吸收进程更为平缓。当 AUC 达到与原研药注射剂一致的情况下，C<sub>max</sub> 能够低于注射剂，维持在有效的浓度范围，在有效性和毒性

上达到了平衡。因此，当该创新剂型研发成功，将比注射剂有更加广泛灵活的使用场景，具备安全性好、无创无痛用药的优点。已完成的美国 II 期临床试验表明，口颊膜在 QTc 间期延长的心血管安全性风险上与注射剂更低，安全性更好。

## 2) 具体使用场景举例比较

### ①口颊膜和注射剂，在注射化疗药物前需提前使用的时间

注射剂一般需要预留 30 分钟等待时间，而口颊膜剂型起效比注射剂慢约 30 分钟，因此，注射剂和口颊膜分别在化疗前 30 分钟和 60 分钟给药。

### ②口颊膜（0.5mg 含量）和注射剂（0.25mg 含量）的操作过程

0.25 mg 盐酸帕洛诺司琼注射剂体积为 5mL 注射液。

注射过程：化疗开始前约 30 分钟静脉注射 0.25mg 盐酸帕洛诺司琼注射剂，注射时间应超过 30 秒。因静脉推注需经过相关培训的护士人为操作，给药时需保持 30 秒以上的注射时间，因此操作性较差。

根据美国 II 期临床试验，盐酸帕洛诺司琼口颊膜 0.5mg 在 48~72、72~96 和 96~120 小时显示出与 0.25mg ALOXI®注射剂相似的疗效，且吸收速率较低，安全性更好。口颊膜使用方式即粘贴于颊黏膜上。

因此，口颊膜剂型相比注射剂具有临床优势。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/2/（4）盐酸帕洛诺司琼口颊膜优势”补充披露。

## （三）不同代际 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂的比较情况，目前仍以第一代占主要市场份额的原因

5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂分为第一代药物（昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼、多拉司琼、雷莫司琼、阿扎司琼）和第二代药物（帕洛诺司琼）。根据国内外相关指南，5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂是预防化疗相关恶心呕吐的基础用药。帕洛诺司琼作为第二代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂，相比第一代 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂如格拉司琼、昂丹司琼、阿扎司琼，具有更强的 5-HT<sub>3</sub> 受体结合力（大约为 30-100 倍），体内半衰期更长（大约

40 小时），多项临床试验结果提示帕洛诺司琼对急性呕吐的疗效明显优于昂丹司琼等第一代 5-HT3 受体拮抗剂，且对于迟发性化疗所致恶心、呕吐的预防作用也明显优于第一代，成为指南推荐中度致吐性化疗药引起恶心呕吐的首选预防用药。

在中国和美国市场，第一代 5-HT3 受体拮抗剂占比均超过 70%。主要原因包括：

1、第一代 5-HT3 受体拮抗剂上市时间较早。例如，FDA 分别于 1991 年、1993 年、1997 年批准昂丹司琼注射剂（ZOFTRAN）、格拉司琼注射剂（KYTRIL）、甲磺酸多拉司琼注射剂（ANZEMET）上市；国内于 2003 年批准昂丹司琼注射剂（葛兰素史克）、格拉司琼注射剂（罗氏制药）上市；2、产品种类和剂型。目前第二代药物仅有帕洛诺司琼，产品种类和剂型有限，且上市较晚。例如，帕洛诺司琼原研药于 2003 年获 FDA 批准，国内帕洛诺司琼注射剂（齐鲁制药）于 2005 年获得批件，且相比第一代药物的注射剂、胶囊、片剂、口崩片、透皮贴剂等，帕洛诺司琼剂型其上市剂型仅为注射剂、胶囊产品，剂型较为有限，因此，第二代药物市场的扩容需要时间。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/2/（2）CINV 简介及治疗”补充披露。

（四）口颊膜与其他创新剂型在服用方式、药物吸收和首过效应等方面的比较，对有效性和依从性的影响，上述剂型获批上市对口颊膜市场空间的影响

1、口颊膜与其他创新剂型在服用方式、药物吸收和首过效应等方面的比较，对有效性和依从性的影响

目前获批的 5-HT3 受体拮抗剂创新剂型为昂丹司琼口溶膜、格拉司琼透皮贴，盐酸帕洛诺司琼口颊膜与该等药物在服用方式、药物吸收和首过效应等方面的比较，以及对有效性和依从性的影响如下：

	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	昂丹司琼口溶膜	格拉司琼透皮贴
给药途径	口颊膜	口服	敷贴
药物吸收	药物通过口颊膜吸收进入静脉	药物通过胃肠道吸收	药物通过被动扩散过程透过完整皮肤进入体循环
首过效应	无首过效应	有首过效应	无首过效应

用药时间	化疗前 1h	化疗前 30 min	化疗前 24-48 h
剂量	0.5 mg	4 mg/8 mg	34.3 mg
5-HT3 受体亲和力	31.6 nM	4.9 nM	2.1 nM
受体作用方式	多位点结合	单位点结合	单位点结合
半衰期	40 h	3.2-4 h	40.5±21.0 h
生物利用度	97%	60%	60%
给药是否受胃肠道反应影响	否	是	否
急性恶心呕吐完全缓解率	57.1% <sup>[1]</sup>	58.0% ~ 61.0%	60.2%
延迟性恶心呕吐完全缓解率	42.9% <sup>[1]</sup>	无延迟性呕吐治疗作用	49.8%
对有效性的影响	与注射剂相同	与昂丹司琼普通片相同	与格拉司琼普通片相同
对依从性的影响	适用于胃肠道障碍, 吞咽困难的患者, 方便居家化疗患者, 提高了依从性	适用于吞咽困难的患者, 方便居家化疗患者	适用于胃肠道障碍, 吞咽困难的患者, 方便居家化疗患者, 但需要提前 24 小时用药, 临床应用方便性受限
禁忌	5-HT3 受体拮抗剂过敏者	5-HT3 受体拮抗剂过敏者; 胃肠道梗阻者。	5-HT3 受体拮抗剂过敏者

注：来源于盐酸帕洛诺司琼口颊膜 II 期临床试验

口颊膜剂型相比昂丹司琼口溶膜，能够避免肝脏首过效应，提高生物利用度，避免了口服剂型因呕吐出胃肠道而降低药效、依从性低的情况，以及消化道癌症患者手术因切除部分消化道而降低药物吸收降低药性的情况，适用人群更广泛，使用更便捷，患者依从性更高。相比昂丹司琼口溶膜仅可有效用于急性恶心呕吐，盐酸帕洛诺司琼口颊膜可同时用于化疗急性和延迟性止吐治疗。

口颊膜剂型相比格拉司琼透皮贴，盐酸帕洛诺司琼口颊膜的 PK 参数个体变异度小，范围为 19-27%，格拉司琼透皮贴的 PK 参数个体变异度非常大，范围为 170%-173%，因此口颊膜剂型相比格拉司琼透皮贴患者疗效更稳定，其次，格拉司琼透皮贴起效慢，需提前 24 小时用药，肿瘤患者易忘记按要求使用，临床应用方便性受限。

## 2、上述剂型获批上市对口颊膜市场空间的影响

昂丹司琼口溶膜获批说明创新剂型改革是目前国内新药的发展方向，口膜类市场空间在逐步扩大，口膜类产品将区别于传统口服剂型脱颖而出，以更大临床使用范围及适应症市场，迎来更大市场空间。

盐酸帕洛诺司琼口颊膜与昂丹司琼口溶膜的剂型具有区别，吸收途径不同，具有明显优势，具备更大市场潜力。口溶膜与传统口服制剂相比具有溶出快、给药方便、患者顺应性高等特点，尤其适合有吞咽困难的老人、儿童以及依从性较差的特殊患者。与已获批上市的口溶膜剂型相比，在口溶膜的优势基础上，口颊膜剂型具有更大的临床优越性。盐酸帕洛诺司琼口颊膜不經由消化道，避免首过效应，生物利用度高，起效更快。由此可见，随着膜剂类市场逐步打开，口颊膜剂型将迎来更大的市场潜力与更广泛的临床需求。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/2/（3）CINV 药物竞争格局”补充披露。

#### （五）不同机制药物在 CINV 领域属于互补关系

CINV 领域治疗药物按照不同的机制主要包括：1）阻断 P 物质作用的 NK-1 受体拮抗剂；2）抑制 5-羟色胺与 5-HT3 受体结合的 5-HT3 受体拮抗剂。两者获批适应症均为预防高度致吐化疗药物和中度致吐化疗药物初次和重复治疗过程中出现的急性和迟发性恶心和呕吐。根据中国临床肿瘤学会（CSCO）《抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南（2019 年版）》，以及 NCCN《肿瘤止吐临床实践指南（2022 年版）》，抗肿瘤药物相关恶心呕吐的预防方案将根据抗肿瘤药物的致吐风险等级，采用 5-HT3 受体拮抗剂作为基础，联合 NK-1 受体拮抗剂和/或地塞米松的三联或二联方案。NK-1 受体拮抗剂和 5-HT3 受体拮抗剂用于抗肿瘤药物所致恶心呕吐的治疗为联合用药的互补关系。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/2/（3）CINV 药物竞争格局”补充披露。

（六）目标市场的竞争格局，生产厂商和竞品数量，主要竞品的销售规模和市场份额

## 1、中国目标市场具体竞争格局

中国 CINV 药物主要包括 5-HT3 受体拮抗剂和 NK-1 受体拮抗剂，其中 5-HT3 受体拮抗剂最早获批，品类最多，占据着绝大部分的市场。

我国已获批的 CINV 药物以注射剂、口服制剂（片剂、胶囊剂、口溶膜剂、口崩片剂等）为主，在药物代谢及起效、用药依从性、使用场景、不良反应等方面存在较为明显的局限，因此已上市的 CINV 药物无法很好发挥防治效果。

盐酸帕洛诺司琼口颊膜能够满足上述未被满足的治疗需求，竞争范围包括 5-HT3 受体拮抗剂和 NK1 受体拮抗剂各剂型产品，竞争领域的主流药品及厂商如下：

国内主流 CINV 药物（注射剂）

药品名称	靶点	数量	主流企业名称
福沙吡坦/二甲葡胺注射剂	NK1 receptor	2	正大天晴药业集团股份有限公司
盐酸昂丹司琼注射剂	5-HT3 receptor	10	葛兰素史克生物制品有限公司
甲磺酸多拉司琼注射液	5-HT3 receptor	1	辽宁海思科制药有限公司
盐酸格拉司琼注射剂	5-HT3 receptor	30	国药集团国瑞药业有限公司
盐酸雷莫司琼注射剂	5-HT3 receptor	15	安斯泰来制药（中国）有限公司
盐酸阿扎司琼注射剂	5-HT3 receptor	9	南京正大天晴制药有限公司
盐酸托烷司琼注射剂	5-HT3 receptor	23	瑞士诺华制药有限公司
盐酸帕洛诺司琼注射剂	5-HT3 receptor	10	正大天晴药业集团股份有限公司

资料来源：NMPA，沙利文分析

国内主流 CINV 药物（非注射剂）

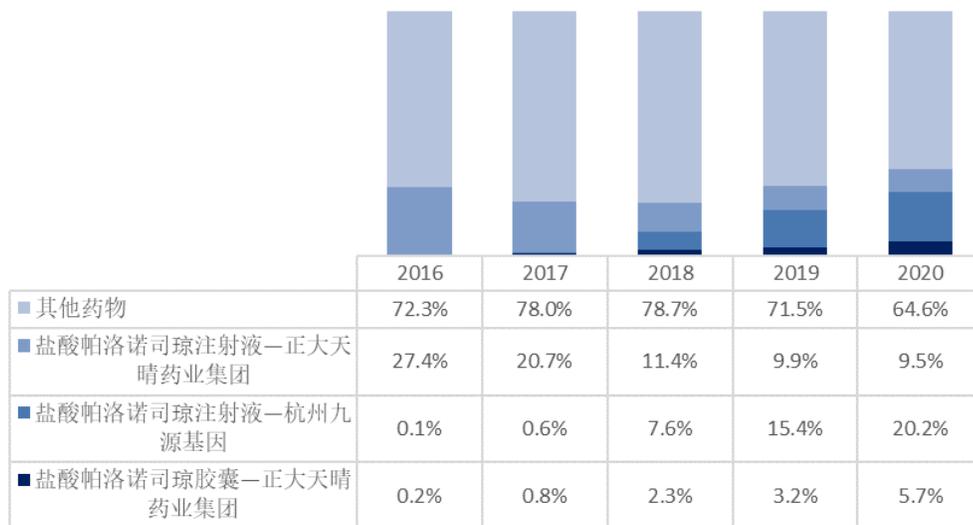
药品名称	靶点	剂型	数量	主流企业名称
盐酸昂丹司琼片	5-HT3receptor	普通片剂	1	齐鲁制药有限公司
盐酸昂丹司琼胶囊	5-HT3receptor	普通胶囊剂	1	国药集团致君（深圳）制药有限公司
昂丹司琼口溶膜	5-HT3receptor	口溶膜剂	1	江苏恒瑞医药股份有限公司
盐酸格拉司琼片	5-HT3receptor	普通片剂	2	福安药业集团宁波天衡制药有限公司
盐酸格拉司琼胶囊	5-HT3receptor	普通胶囊剂	2	山东淄博新达制药有限公司
盐酸格拉司琼口腔崩解片	5-HT3receptor	口腔崩解片	1	南昌弘益药业有限公司
盐酸托烷司琼口服溶液	HTR3A, CHRNA7	口服液体制剂	1	南京海鲸药业有限公司

盐酸托烷司琼片	HTR3A, CHRNA7	普通片剂	1	金鸿药业股份有限公司
盐酸托烷司琼胶囊	HTR3A, CHRNA7	普通胶囊剂	7	北京双鹭药业股份有限公司
盐酸帕洛诺司琼胶囊	HTR3A	普通胶囊剂	1	正大天晴药业集团股份有限公司
阿瑞匹坦胶囊	NK1R	普通胶囊剂	1	默沙东制药有限公司
奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊	NK1R, 5-HT3 receptor	普通胶囊剂	1	赫尔辛医药集团

资料来源：NMPA, 沙利文分析

国内市场中，主要药物类别为多拉司琼、帕洛诺司琼、托烷司琼、昂丹司琼和阿瑞匹坦，2020年的米内网样本医院市场占有率分别为31.0%、27.4%、18.4%、11.3%和5.2%，样本医院总销售额为5.9亿元；2020年中国化疗止吐药市场规模为43.0亿元。帕洛诺司琼范围内，主要在售竞品剂型的市场情况如下：

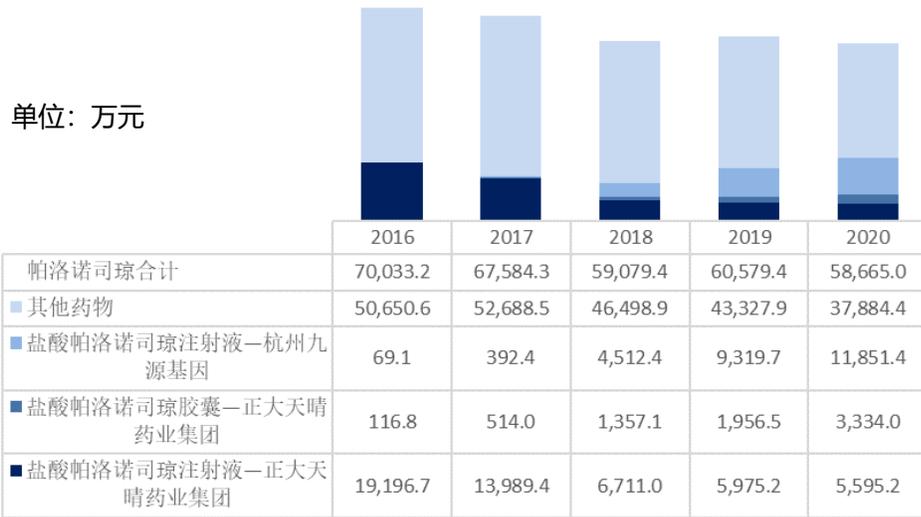
中国帕洛诺司琼成分主要竞品的米内网样本医院市场份额（2016-2020）



资料来源：米内网

年份	2016	2017	2018	2019	2020
其他药物	72.3%	78.0%	78.7%	71.5%	64.6%
盐酸帕洛诺司琼注射液—正大天晴药业集团	27.4%	20.7%	11.4%	9.9%	9.5%
盐酸帕洛诺司琼注射液—杭州九源基因	0.1%	0.6%	7.6%	15.4%	20.2%
盐酸帕洛诺司琼胶囊—正大天晴药业集团	0.2%	0.8%	2.3%	3.2%	5.7%

中国帕洛诺司琼成分主要竞品的米内网样本医院销售情况（2016-2020）



资料来源：米内网

单位：万元

年份	2016	2017	2018	2019	2020
帕洛诺司琼合计	70,033.2	67,584.3	59,079.4	60,579.4	58,665.0
其他药物	50,650.6	52,688.5	46,498.9	43,327.9	37,884.4
盐酸帕洛诺司琼注射液—杭州九源基因	69.1	392.4	4,512.4	9,319.7	11,851.4
盐酸帕洛诺司琼胶囊—正大天晴药业集团	116.8	514.0	1,357.1	1,956.5	3,334.0
盐酸帕洛诺司琼注射液—正大天晴药业集团	19,196.7	13,989.4	6,711.0	5,975.2	5,595.2

根据药智网和政府网站公开数据，中国 5ml:0.25mg 规格的盐酸帕洛诺司琼注射剂剂型的竞品中标原研价格为 150 元，0.5mg 规格的口服剂型的竞品原研中标价格为 736 元，公司的盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜产品为改良型新药，相较于注射剂使用灵活，更为患者节省了住院的相关花费，而与常规口服剂型相比，也为可能因胃、肠道切除而不适合使用胶囊剂的胃肠道肿瘤患者提供了更好的用药选择，以上竞争优势可支撑未来快速增长的收入预测。

## 2、美国目标市场具体竞争格局

美国抗 CINV 药物主要为 5-HT3 受体拮抗剂，目前已批准用于抗 CINV 的 5-HT3 受体拮抗剂包括格拉司琼、昂丹司琼和盐酸帕洛诺司琼。公司产品的主要竞品和主

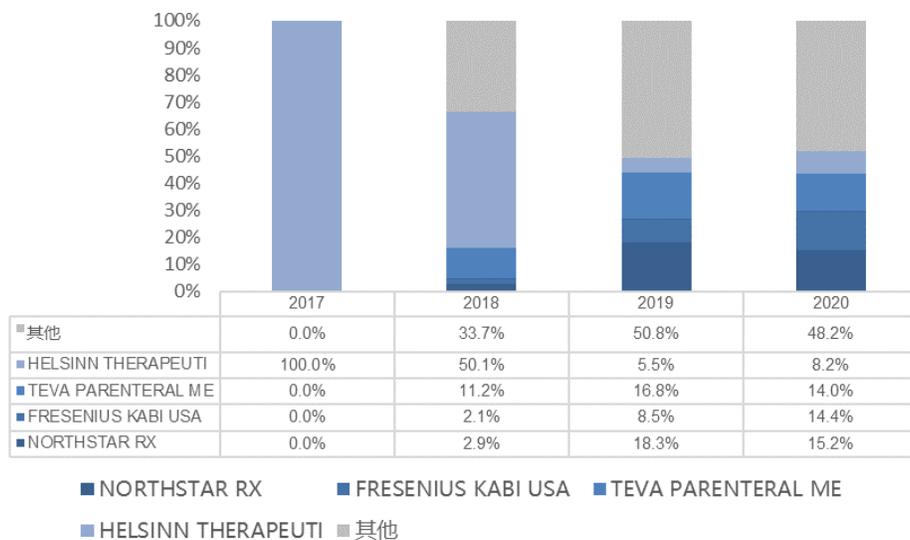
流厂商如下:

药品通用名	靶点	剂型	FDA 注册的 药物个数	主流企业名称
格拉司琼	5-HT3	普通注射剂	16	Hikma Pharmaceutical Plc
		片剂	12	Hikma Pharmaceutical Plc
		缓释贴片	1	Kyowa Kirin Asia Pacific Pte. Ltd
		缓释注射液	1	Heron Theraps Inc
昂丹司琼	5-HT3	普通注射剂	24	Teva Pharmaceuticals USA, Inc
		片剂	15	Apotex Inc
		口服液	7	Novartis Group plc
		口崩片	10	Sandoz Inc
帕洛诺司琼	5-HT3	注射剂	18	Teva Pharmaceuticals USA, Inc.
奈妥匹坦/帕洛诺司琼	5-HT3/NK-1	复方胶囊	1	Helsinn Healthcare Crop Inc.

美国化疗止吐药物市场中，目前主要为昂丹司琼、帕洛诺司琼、格拉司琼和多拉司琼，2020 年其在美国样本医院的市场占有率分别为 57.4%、26.7%、15.8%和 0.002%，样本医院的总销售额为 5,032.5 万美元；2020 年美国化疗止吐药市场规模为 7.7 亿美元。

美国盐酸帕洛诺司琼产品主要为注射液剂型，主要生产厂家有 Northstar Rx、Fresenius Kabi Usa、Teva Parenteral Me、Helsinn Therapeuti 等。其中 helsinn Therapeuti 的产品在 2017 年以前占据市场主要份额，2018 年随着多家盐酸帕洛诺司琼注射液获批上市，其市场份额逐渐降低。

美国帕洛诺司琼成分主要竞品的样本医院市场份额（2017-2020）



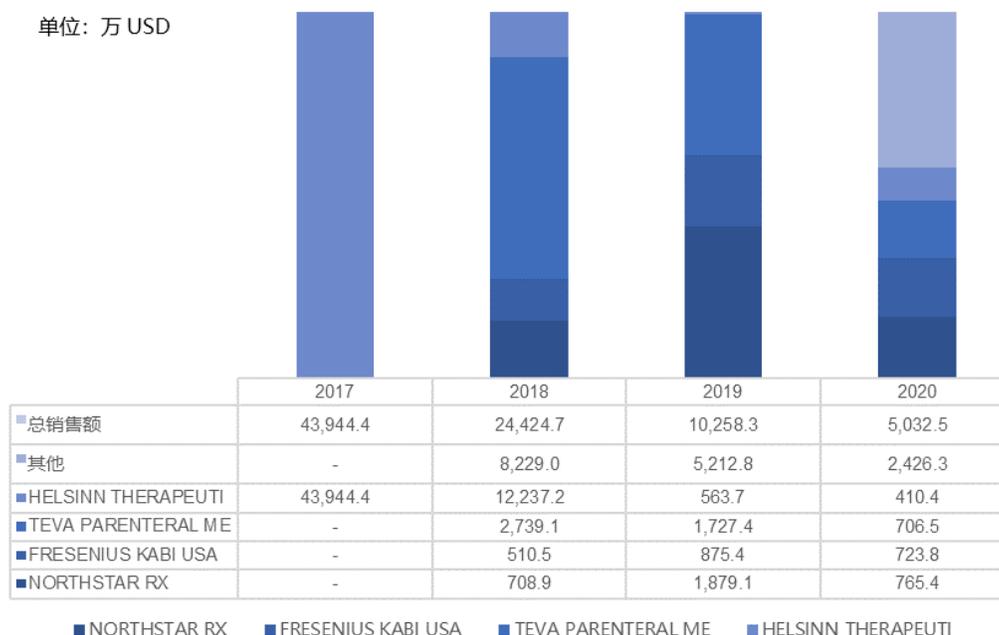
数据来源：IMS Health

年份	2017	2018	2019	2020
其他	0.0%	33.7%	50.8%	48.2%
HELSINN THERAPEUTI	100.0%	50.1%	5.5%	8.2%
TEVA PARENTERAL ME	0.0%	11.2%	16.8%	14.0%
FRESENIUS KABI USA	0.0%	2.1%	8.5%	14.4%
NORTH STAR RX	0.0%	2.9%	18.3%	15.2%

美国帕洛诺司琼主要竞品销售情况如下：

美国帕洛诺司琼成分主要竞品的样本医院销售情况（2017-2020）

单位：万 USD



数据来源：IMS Health

单位：万美元

年份	2017	2018	2019	2020
总销售额	<b>43,944.4</b>	<b>24,424.7</b>	<b>10,258.3</b>	<b>5,032.5</b>
其他	-	8,229.0	5,212.8	2,426.3
HELSINNTHERAPEUTI,	43,944.4	12,237.2	563.7	410.4
TEVA PARENTERAL ME	-	2,739.1	1,727.4	706.5
FRESENIUSKABI USA	-	510.5	875.4	723.8
NORTHSTAR RX	-	708.9	1,879.1	765.4

根据 Pharmacy Checker 公开数据，美国 5ml:0.25mg 规格的盐酸帕洛诺司琼注射剂剂型的竞品价格为 146.4 美元，0.5mg 规格的口服剂型的竞品中标价格 126.7 美元。公司的盐酸帕洛诺司琼口腔膜产品为改良型新药，相较于注射剂使用灵活，更为患者节省了住院的相关花费，而与常规口服剂型相比，也为可能因胃、肠道切除而不适合使用胶囊剂的胃肠道肿瘤患者提供了更好的用药选择，以上竞争优势可支撑未来快速增长的收入预测。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/2/（3）CINV 药物竞争格局”补充披露。

## 6.2 关于盐酸多塞平口颊膜

根据招股说明书和保荐工作报告，1) 盐酸多塞平口颊膜是多塞平的口颊膜剂型，多塞平是具有镇静催眠效应抗抑郁药物，用于治疗失眠症，失眠症可划分为多种类型；2) 相对其他治疗失眠症药物，多塞平具有无成瘾性等优势，但市场渗透率较低。我国尚未上市用于治疗失眠症的多塞平；3) 多塞平口颊膜相对平片具有剂量合理、生物利用度高等优势。

请发行人披露：（1）失眠症的类型划分及占比，多塞平获批适用的失眠症类型；（2）多塞平相对其他药物的优劣势，非抑郁引起的失眠症患者使用多塞平是否导致较大的副作用，是否为其市场渗透率较低的主要因素，目前我国尚未上市用于治疗失眠症的原因；（3）患者使用多塞平片过程中存在哪些未被满足的临床需求，患者对口颊膜剂量合理、生物利用度高等特点的实际需求情况，对未来市场空间的影响；（4）其他失眠症药物创新剂型的研发上市情况；（5）目标市场的竞争格局，供应商和竞品数量，主要竞品的销售规模 and 市场份额。

问题回复：

一、发行人披露：

（一）失眠症的类型划分及占比，多塞平获批适用的失眠症类型

根据睡眠障碍国际分类 ICSID-3，失眠症分为慢性失眠症、短期失眠症及其他类型的失眠症。慢性失眠症的患者占比约为 38%，其中进一步分为睡眠维持困难型失眠、入睡型失眠和早醒型失眠亚型，睡眠维持困难型的失眠患者占慢性失眠症比例约为 57.7%，因此，占总体失眠症患者比例约为 22%。2010 年 3 月，美国 FDA 批准了 Somaxon 开发的多塞平片剂 Silenor，用于治疗成人和老人睡眠维持困难型失眠症。目前中国尚无多塞平获批用于失眠症治疗。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/3/（1）失眠症流行病学分析”补充披露。

(二) 多塞平相对其他药物的优劣势，非抑郁引起的失眠症患者使用多塞平是否导致较大的副作用，是否为其市场渗透率较低的主要因素，目前我国尚未上市用于治疗失眠症的原因

### 1、多塞平相对其他药物的优劣势

#### (1) 多塞平优势

##### 1) 无成瘾性，可及性强，安全性高

作为目前主要的抗失眠药物，苯二氮草类受体激动剂存在依赖和成瘾性风险，停药后可能出现戒断效应和反跳性失眠，若过量使用还可能导致意识损伤等更严重的症状；此外，苯二氮草类受体激动剂还存在滥用风险，具有较多使用限制。而多塞平无成瘾性，属于非管制类药品，可及性强，临床安全性优势明显，避免了药物滥用、药物成瘾和戒断反应。

精神药品是指直接作用于中枢神经系统，使之兴奋或抑制，连续使用能产生依赖性的药品。依据人体对精神药品产生的依赖性和危害人体健康的程度，将其分为一类和二类精神药品。

根据《麻醉药品和精神药品管理条例》，麻醉药品和第一类精神药品不得零售，第二类精神药品零售企业应当凭执业医师出具的处方，按规定剂量销售第二类精神药品，并将处方保存 2 年备查；禁止超剂量或者无处方销售第二类精神药品；不得向未成年人销售第二类精神药品，且第二类精神药品处方一般不得超过 7 日用量。

目前市场上主流的抗失眠药物如右佐匹克隆片、酒石酸唑吡坦片、苏沃雷生片等均属于管制类精神药品。

##### 2) 作用机制新颖，治疗效果好

多塞平作用机制新颖，其治疗失眠的作用机理与苯二氮草类药物及非苯二氮草类药物不同：多塞平与中枢神经 H<sub>1</sub> 受体亲和力强，通过 H<sub>1</sub> 受体阻滞作用来阻断组胺促觉醒通路，使得药效尽快发挥，达到缩短入睡时间、延长总体睡眠时间、提升睡眠质量的治疗目的。有研究表明，服用低剂量多塞平后症状控制可达 12 周，停药

后也没有依赖性及相关症状恶化的情况发生。

国内方面，目前无盐酸多塞平药物获批治疗失眠症。发行人研发的多塞平的口颊膜剂型与国内市占率较高的抗失眠药物，对比见下表：

盐酸多塞平口颊膜与中国市占率较高的抗失眠药物的优势对比

优势对比	盐酸多塞平口颊膜	右佐匹克隆片	酒石酸唑吡坦片
作用机制	高度选择性组胺 H1 受体拮抗剂	非苯二氮卓类	非苯二氮卓类
适应人群	睡眠维持困难失眠患者	属于速效、短效的镇静催眠剂，一般适用于入睡困难的患者	快速诱导睡眠而不是睡眠维持失眠患者
药物依赖性	无成瘾性，无药物滥用风险	长期使用有药物依赖性，存在药物滥用风险	长期使用有药物依赖性，存在药物滥用风险
药物管控	非管控药物	被纳入第二类精神药品从严监管	被纳入第二类精神药品从严监管
安全性	无严重不良反应出现，小剂量使用多塞平几乎没有三环类抗抑郁药的不良反应	具有胃肠道的不良反应，服用右佐匹克隆片会出现口干、口苦、食欲不振、消化不良、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻等症状。长期服用右佐匹克隆片会产生依赖性，还会出现神经性不良反应，主要表现为焦虑、抑郁、精神紧张、性欲减退、记忆力衰退等症状，有些病人甚至会出现幻觉。	可能引起睡眠综合症行为，包括驾车梦游、梦游做饭和吃东西等潜在危险行为。可能出现的神经异常包括嗜睡、头痛、头昏、失眠症加剧、顺行性遗忘（遗忘反应可能引起不适当的行为）。

盐酸多塞平口颊膜与美国市占率较高的抗失眠药物的优势对比

优势对比	盐酸多塞平口颊膜	苏沃雷生片	酒石酸唑吡坦片	盐酸多塞平片
作用机制	高度选择性组胺 H1 受体拮抗剂	阻止食欲素 A/B 对食欲素受体 1/2 的结合，抑制食欲素信号系统，促进睡眠	非苯二氮卓类的镇静安眠药，快速诱导睡眠而不是睡眠维持	高度选择性组胺 H1 受体拮抗剂
生物	无首过效应	生物利用度为 82%	生物利用度约 70%	首过效应明显，生物利用度约 30%
药物依赖性	无成瘾性，无药物滥用风险	具有药物依赖性的风险	长期使用有药物依赖性，存在药物滥用风险	无成瘾性，无药物滥用风险
药物管控	非管控药物	为管制药品，美国缉毒局管制分类为 C-IV	为管制药品，美国缉毒局管制分类为 C-IV	非管控药物
安全性	无严重不良反应出现，小剂量	最常见的不良反应是日间嗜睡，FDA 警告服用	可能引起睡眠综合症行为，包括驾车梦游、梦	无严重不良反应出现，最常见的不良

	使用多塞平几乎没有三环类抗抑郁药的不良反应	20mg 的患者次日勿从事驾驶或任何需要警觉的活动。该药物还可能导致 FDA 所称的“睡眠驾驶和其他在没有完全觉醒的状态下的复杂行为”，包括做饭和饮食、打电话或性行为。	游做饭和吃东西等潜在危险行为。可能出现的神经异常包括嗜睡、头痛、头昏、失眠症加剧、顺行性遗忘（遗忘反应可能引起不适当的行为）。	反应是在 2% 的受治疗患者中出现嗜睡/镇静、恶心和上呼吸道感染。
--	-----------------------	--	---	-----------------------------------

### 3) 口颊膜相比于片剂安全性更好

从机制上，药物安全性与剂量及代谢方式均有关。1.4mg 剂量的口颊膜，相比使用 6mg 剂量的片剂，对机体的外源影响更小；此外，口颊膜通过口腔颊黏膜快速吸收进入静脉血管，无胃肠道不良反应，降低肝脏负担和肝脏毒性风险。

肝脏中的 CYP2C19 和 CYP2D6 是参与多塞平代谢的主要酶，剂量比口颊膜（0.7mg，1.4mg）大的盐酸多塞平片（3mg，6mg）通过胃肠道吸收，通过肝脏进行代谢，增加了肝脏负担和毒性的风险。根据一项盐酸多塞平的回顾性分析显示，3 名患者在服用盐酸多塞平片后出现肝酶升高。1 例患者显示谷丙转氨酶（ALT）水平升高，在停药后数周内 ALT 水平未下降；2 例患者显示 ALT、天冬氨酸氨基转移酶和  $\gamma$ -谷氨酰转移酶（GGT）水平升高，在治疗过程中，先前升高的肝酶参数有所下降，提示盐酸多塞平对肝脏具有一定的影响。盐酸多塞平口颊膜通过口颊粘膜吸收，不经过肠胃道，剂量降低至片剂的 1/3.75，需经肝脏代谢的药量降低，故可以降低肝脏的负担和肝脏毒性的风险。

#### (2) 多塞平劣势

多塞平劣势在于目前已获批剂型的应用限制。片剂代谢经过肝脏，具有首过效应，生物利用度低，且片剂吸收个体差异性大，在部分患者中无法达到有效血药浓度，限制了临床应用。

2、非抑郁引起的失眠症患者使用多塞平是否导致较大的副作用，是否为其市场渗透率较低的主要因素，目前我国尚未上市用于治疗失眠症的原因

#### (1) 针对非抑郁引起失眠症的治疗，多塞平的副作用较小

根据一项“小剂量多塞平治疗失眠的临床效果研究”，在纳入非抑郁症失眠患

者的临床试验中,小剂量多塞平治疗可有效提升患者睡眠质量,延长夜间睡眠时间。根据《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》,右佐匹克隆片作为药物治疗的首选之一,根据右佐匹克隆片和盐酸多塞平片支持上市的安全性数据常见不良反应显示,右佐匹克隆的不良反应事件比多塞平的要多,如下表所示。盐酸多塞平片剂对于治疗失眠症最常见是嗜睡和镇静。

不良事件	右佐匹克隆片 (LUNESTA) 3 mg (n=105) (%)	盐酸多塞平片 (Silenor) 6 mg (N=203) (%)
<b>全身</b>		
头痛	17	0
病毒性感染	3	0
<b>消化系统</b>		
口干	7	0
消化不良	5	0
恶心	4	2
<b>神经系统</b>		
意识模糊	3	0
眩晕	7	0
幻觉	3	0
性欲下降	3	0
嗜睡(嗜睡/镇静)	8	9
<b>呼吸系统</b>		
感染(上呼吸道感染/鼻咽炎)	10	2
<b>皮肤</b>		
皮疹	4	0
<b>感觉异常</b>		
味觉异常	34	0

盐酸多塞平片在美国于2010年获得FDA批准用于治疗失眠症,中国还未上市。多塞平本身副作用不多,其片剂在美国市场渗透率不高主要是因为盐酸多塞平普通片剂个体差异大,受食物影响大,从而限制了患者的使用。

## (2) 目前在我国尚未上市用于治疗失眠症的原因

一方面,由于原研药盐酸多塞平片 Silenor 上市时间短,没有进入中国市场,阻碍了其在我国的临床应用;另一方面,由于盐酸多塞平片的个体差异大,患者在疗效方面存在不稳定性,使得该药物的开发临床难度大。

除盐酸多塞平口颊膜外，目前药物临床试验登记平台登记了两项多塞平用于治疗失眠症适应症的生物等效性试验：

药物名称	适应症	申请人	剂量	试验分类	首次公示时间
盐酸多塞平片	以睡眠维持困难为特征的失眠症	武汉爱民制药有限公司	3 mg	生物等效性试验 /生物利用度试验	2019-11-04
盐酸多塞平片	适用于睡眠维持困难的失眠症	沈阳福宁药业有限公司/沈阳华泰药物研究有限公司	6 mg	生物等效性试验 /生物利用度试验	2019-08-09

资料来源：NMPA, CDE

（三）患者使用多塞平片过程中存在哪些未被满足的临床需求，患者对口颊膜剂量合理、生物利用度高等特点的实际需求情况，对未来市场空间的影响

多塞平片未满足的临床需求主要包括：（1）合适的剂量。美国获批用于治疗失眠症的片剂规格为 3mg 和 6mg，目前国内已获批的 25mg 多塞平片，即便超适应症使用，也由于难以控制合适剂量而可能导致头晕、头疼、心率加快等不良反应；（2）更优的给药方式。美国已上市的多塞平片，在起效速度、生物利用度方面，相比口颊膜给药均存在劣势。因此，临床上需要更具综合优势的新型药物递送方式，特别对于国内临床使用而言，除更先进的剂型外，还要求设计合适剂量。发行人研发中的 1.4mg 多塞平口颊膜，在药物剂量、给药方式上均可填补中美市场的不足。

患者主要按照医嘱处方使用药物，因此对口颊膜剂量合理、生物利用度高等特点的实际需求主要在于药物安全性。药物作为人体外源物质，在满足治疗效果的情况下，一般剂量越低越安全，对于患者使用心理负担也更轻。具体而言，多塞平相较于  $\gamma$ -氨基丁酸的 BZDs 类替马西洋、non-BZDs 类右佐匹克隆、唑吡坦等药物没有成瘾性，不作为精神药品进行管控；口颊膜剂型优势明显，发行人 I 期临床试验结果显示，1.4 mg 盐酸多塞平口颊膜基本达到 6 mg 盐酸多塞平片的生物利用度，因此医生使用盐酸多塞平口颊膜不存在较大担忧，可提高患者的用药率。

此外，根据中国三甲医院精神科专家访谈以及弗若斯特沙利文分析，失眠呈慢性化病程，近半数严重失眠可持续 10 年以上。盐酸多塞平口颊膜以更低的剂量保证疗效的稳定，有助于提升患者长期用药的意愿。

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/3/（2）失眠症治疗概览”补充披露。

#### （四）其他失眠症药物创新剂型的研发上市情况

在研药物方面，根据 CDE 公示信息，治疗失眠症的多塞平创新剂型，仅公司盐酸多塞平口颊膜在中国开展临床试验，目前处于临床 II 期。除盐酸多塞平口颊膜外，目前没有其它失眠症药物创新剂型临床在研。

已上市药物方面，根据 NMPA 公示信息，截至 2022 年 3 月 10 日，目前失眠症药物的创新剂型仅 2 款在中国上市获批，为扎来普隆口腔崩解片，但其获批适应症为入睡困难的失眠症的短期治疗。

公司	药品名称	剂型	规格	批准日期
重庆康刻尔制药股份有限公司	扎来普隆口腔崩解片	片剂	10mg	2021/05/12
海南全星制药有限公司	扎来普隆口腔崩解片	片剂	5mg	2018/07/30

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/3/（2）失眠症治疗概览”补充披露。

#### （五）目标市场的竞争格局，供应商和竞品数量，主要竞品的销售规模和市场 份额

##### 1、中国目标市场

##### （1）竞争格局、供应商和竞品数量

目前中国上市批准的失眠类药物主要是苯二氮卓类受体激动剂（BzRAs）和非苯二氮卓类药物（non-BZDs）。苯二氮卓类药物，临床上多为超适应症用于睡眠维持困难人群，有一定成瘾性，属于管控药物，代表药物有咪达唑仑、艾司唑仑等；非苯二氮卓类药物具有与苯二氮卓类（BZDs）类似的催眠疗效，属于短效安眠药，对于睡眠维持的能力有限，代表药物有唑吡坦、右佐匹克隆、佐匹克隆。前述已获批的药物以片剂、胶囊剂为主。中国治疗失眠症药物类别主要有唑吡坦、右佐匹克隆、佐匹克隆、艾司唑仑、咪达唑仑，2020 年该等药物的米内网样本医院市场占有

率分别为 35.2%、27.8%、17.7%、15.7%、2.5%。2020 年中国睡眠维持困难失眠药物市场规模为 117.0 亿元。

发行人盐酸多塞平口颊膜产品是国内首家进入临床试验的治疗睡眠维持困难失眠症的多塞平创新剂型。中国失眠症药物主要供应商见下表，其共获批 36 个竞品，按照作用机制分类汇总如下：

中国已获批用于失眠症的药物

通用名	作用机制	剂型	获批数量	主流企业名称
艾司唑仑	苯二氮革类药物 (BZDs)	片剂	9	山东信谊制药有限公司
劳拉西洋		片剂	1	湖南洞庭药业股份有限公司
阿普唑仑		胶囊剂	1	黑龙江瑞格制药有限公司
硝西洋		片剂	1	Roche Pharma (Schweiz) Ltd
咪达唑仑		片剂	1	江苏恩华药业股份有限公司
氯氮卓		片剂	2	开封制药 (集团) 有限公司
苯巴比妥		片剂	3	上海上药信谊药厂有限公司
右佐匹克隆	非苯二氮革类药物 (non-BZDs)	片剂	2	成都康弘药业集团股份有限公司
唑吡坦		片剂	3	赛诺菲制药有限公司
佐匹克隆		胶囊剂	1	天津华津制药有限公司
		片剂	4	Laboratoires Serono S. A.
扎来普隆		分散片	1	三门峡赛诺维制药有限公司
		口腔崩解片	2	海南全星制药有限公司
		胶囊剂	1	北京双鹭药业股份有限公司
	片剂	2	天津太平洋制药有限公司	
对乙酰氨基酚/苯海拉明	组胺 H1	片剂	1	上海强生制药有限公司
九味镇心	-	颗粒剂	1	北京北陆药业股份有限公司

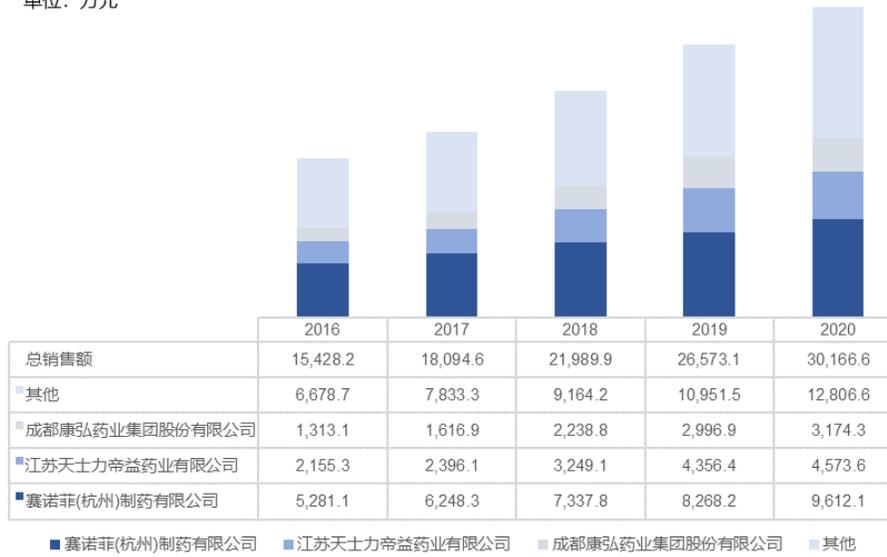
资料来源：NMPA，沙利文分析

## (2) 主要竞品的销售规模及市场份额

公司产品的主要竞品药物为赛诺菲 (杭州) 制药有限公司的酒石酸唑吡坦片、江苏天士力帝益药业有限公司的右佐匹克隆片、成都康弘药业集团股份有限公司的右佐匹克隆片。其米内网销售规模及市场份额如下：

### 中国治疗失眠症非注射剂药物米内网样本医院销售情况（2016-2020）

单位：万元

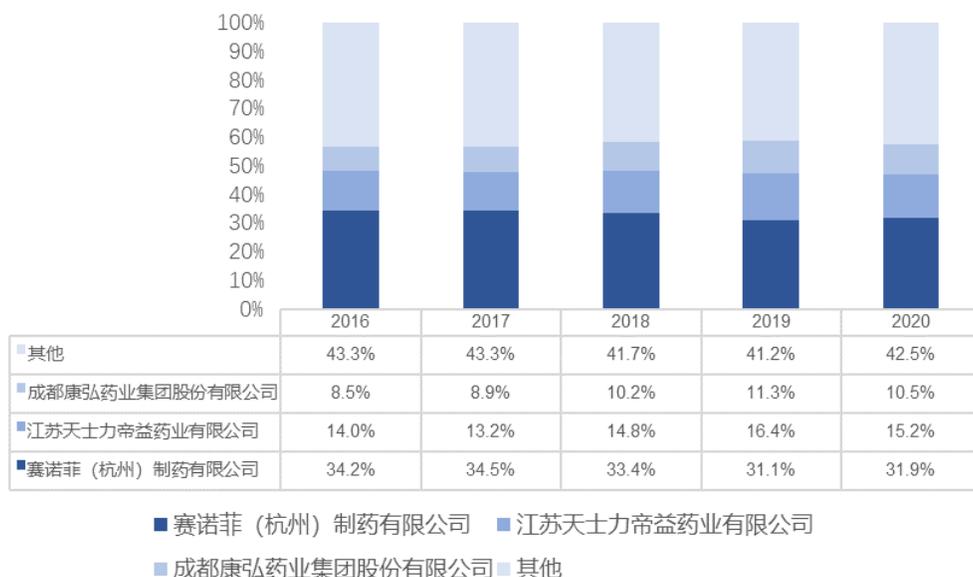


资料来源：米内网

单位：万元

年份	2016	2017	2018	2019	2020
总销售额	15,428.2	18,094.6	21,989.9	26,573.1	30,166.6
其他	6,678.7	7,833.3	9,164.2	10,951.5	12,806.6
成都康弘药业集团股份有限公司	1,313.1	1,616.9	2,238.8	2,996.9	3,174.3
江苏天士力帝益药业有限公司	2,155.3	2,396.1	3,249.1	4,356.4	4,573.6
赛诺菲（杭州）制药有限公司	5,281.1	6,248.3	7,337.8	8,268.2	9,612.1

### 中国治疗失眠症非注射剂药物米内网样本医院市场份额（2016-2020）



资料来源：米内网

年份	2016	2017	2018	2019	2020
其他	43.3%	43.3%	41.7%	41.2%	42.5%
成都康弘药业集团股份有限公司	8.5%	8.9%	10.2%	11.3%	10.5%
江苏天士力帝益药业有限公司	14.0%	13.2%	14.8%	16.4%	15.2%
赛诺菲 (杭州) 制药有限公司	34.2%	34.5%	33.4%	31.1%	31.9%

## 2、美国目标市场

### (1) 目标市场的竞争格局、供应商和竞品数量

美国临床治疗失眠的药物主要也包括苯二氮草类药物 (BZDs) 和非苯二氮草类药物 (non-BZDs)，此外还有褪黑素类、食欲素受体拮抗剂和具有催眠效应的抗抑郁药物。其中，褪黑素因治疗失眠的有效性证据有限，在临床实践指南中被列为不建议使用的抗失眠药物；食欲素受体拮抗剂的代表药物是苏沃雷生，它能够阻断 Orexins (神经肽) 传递讯息，但其具有常见的困倦副作用。

盐酸多塞平属于具有催眠效应的抗抑郁药物，在美国睡眠医学学会 (AASM) 2016 年发布的《成人慢性失眠症药物治疗的临床实践指南》中被推荐为治疗睡眠维持困难的可用药物之一。FDA 在 2010 年批准上市的盐酸多塞平片，相比于苯二氮

草类药物（BZDs）和非苯二氮草类药物（non-BZDs），无成瘾性，非受管制药品，但片剂剂型的特点限制了临床应用。发行人盐酸多塞平口颊膜凭借药物分子及创新剂型的共同作用机制，具备市场竞争优势。

2020年美国睡眠维持困难失眠药物市场规模为7.7亿美元。美国市场目前已获批的失眠症治疗药物以片剂、胶囊剂为主，美国失眠症药物市场主要供应商见下表，按照作用机制分类汇总如下：

美国已获批用于失眠症的药物

商品名	作用机制	剂型	生产厂商
Doral	苯二氮草类药物 (BZDs)	片剂	Galt Pharmaceuticals LLC
Restoril		胶囊剂	Specgx Llc
Halcion		片剂	Pfizer Inc
Prosom		片剂	Abbott Laboratories Ltd
Placidyl		胶囊剂	Abbvie Inc
Intermezzo	非苯二氮草类药物 (non-BZDs)	片剂	Purdue Pharma LP
Ambien		片剂	Sanofi-Aventis U.S. Llc
Ambien Cr		片剂 (缓释)	Sanofi-Aventis U.S. Llc
Tovalt Odt		口腔崩解片	Biovail Laboratories International Srl
Edluar		片剂	Mylan Speciality Lp
Lunesta		片剂	Sunovion Pharmaceuticals Inc
Sonata		胶囊剂	Pfizer Inc
Zolpimist		定量喷雾剂	Aytu Bioscience Inc
Equanil		片剂	Wyeth-Ayerst Inc
Trancopal		片剂	Sanofi-Aventis U.S. Llc
Zolpidem Tart	片剂	Archis Pharma LLC	
Belsomra	食欲素受体拮抗剂	片剂	Merck & Co Inc
Dayvigo		片剂	Eisai Inc
Quviviq		片剂	Idorsia Pharmaceuticals Ltd
Tasimelteon	褪黑素受体激动剂	胶囊剂	Teva Pharmaceuticals Usa Inc
Hetlioz Lq		混悬剂	Vanda Pharmaceuticals Inc

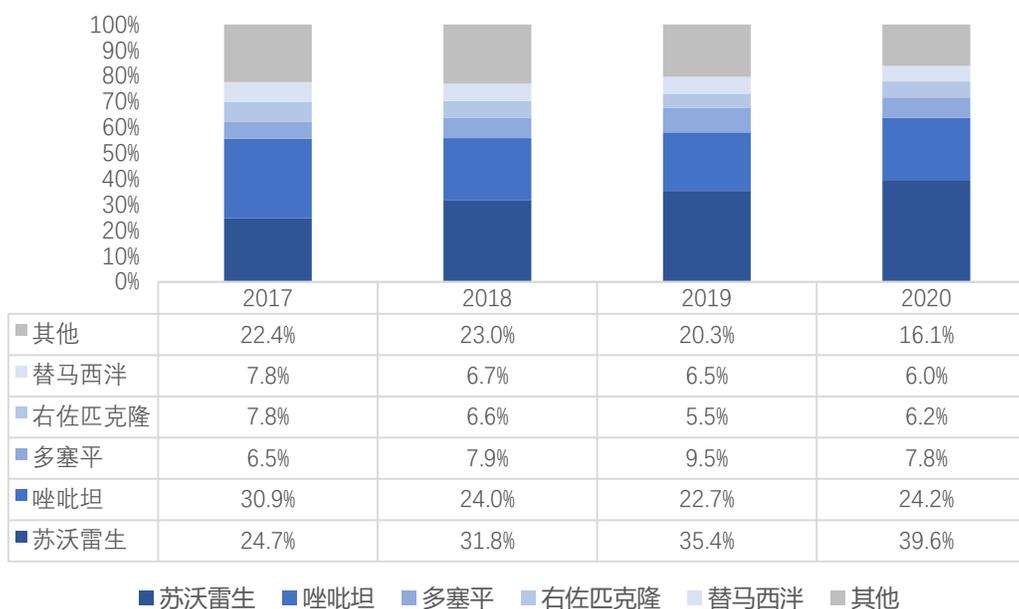
Rozerem		片剂	Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc
Silenor	组胺 H1 受体拮抗剂	片剂	Currax Pharmaceuticals Llc
Doxepin HCL		片剂	Torrent Pharms Ltd
Benadryl		胶囊剂	Mcneil Consumer Healthcare CROP
		口服液	
Largon		注射剂	West-Ward Pharmaceuticals International Ltd
Advil Pm	组胺 H1 受体拮抗剂；非甾体类抗炎药	胶囊剂	Glaxosmithkline Consumer Healthcare Holdings (Us) Llc
		片剂	
Aleve Pm		片剂	Bayer Healthcare Co Ltd
Seconal Sodium	巴比妥类	注射剂	Eli Lilly And Company
Doriden	非巴比妥类催眠药	胶囊剂	Sanofi-Aventis U.S. Llc
		片剂	

资料来源：FDA，沙利文分析

## (2) 主要竞品的销售规模 and 市场份额

美国治疗失眠症药物类别主要有苏沃雷生、唑吡坦、多塞平、右佐匹克隆、替马西洋，2020 年该 5 类药的市场占有率分别为 39.6%、24.2%、7.8%、6.2%、6.0%。其中苏沃雷生于 2014 获批上市，并占据市场主要份额。

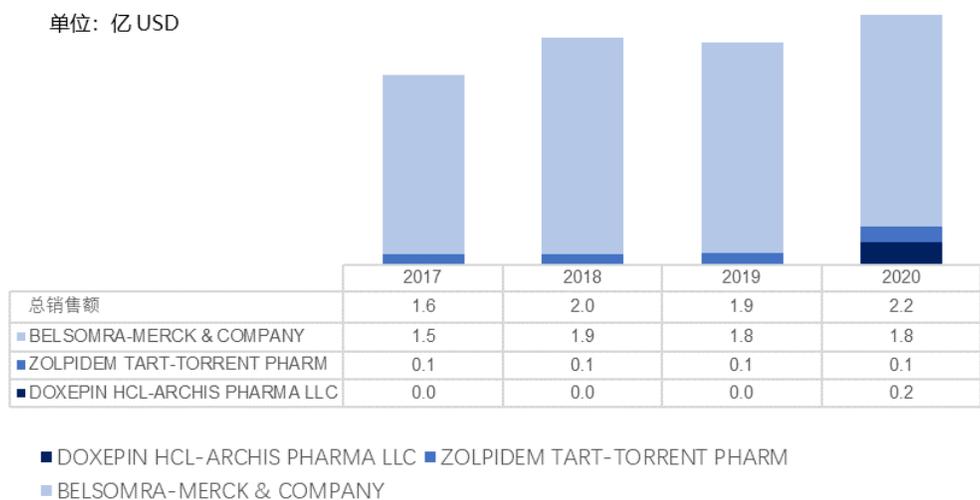
美国治疗失眠症非注射剂药物样本医院市场占有率 (2017-2020)



年份	2017	2018	2019	2020
其他	22.4%	23.0%	20.3%	16.1%
替马西洋	7.8%	6.7%	6.5%	6.0%
右佐匹克隆	7.8%	6.6%	5.5%	6.2%
多塞平	6.5%	7.9%	9.5%	7.8%
唑吡坦	30.9%	24.0%	22.7%	24.2%
苏沃雷生	24.7%	31.8%	35.4%	39.6%

公司产品在美国失眠症治疗领域的竞品主要为苏沃雷生、唑吡坦以及多塞平，厂家分别为 Merck & Company、Torrent Pharm、Archis Pharma Llc，销售情况如下：

美国治疗失眠症的药物主要竞品样本医院销售情况（2017-2020）



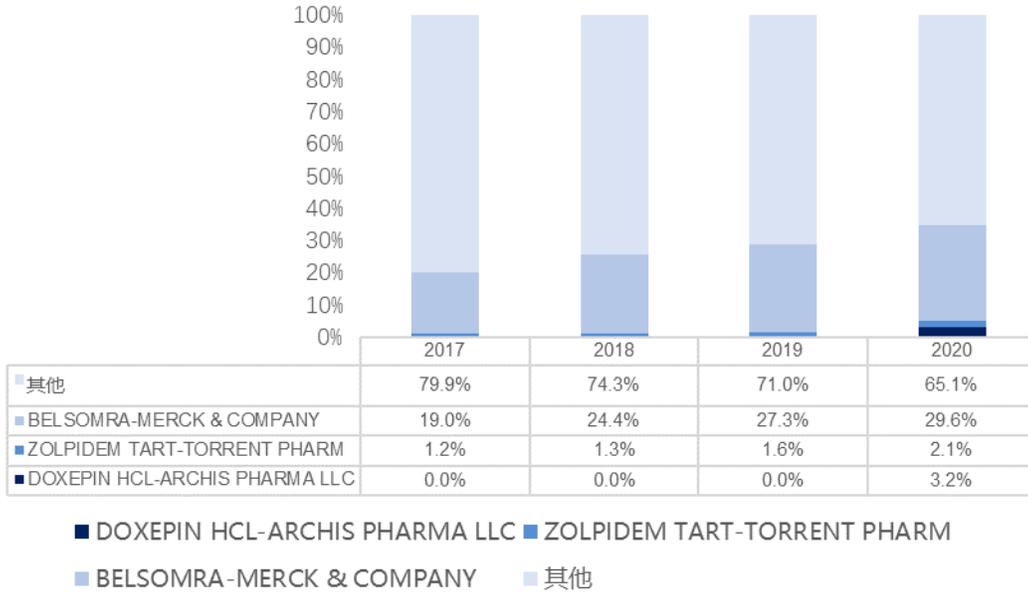
数据来源：IMS Health

单位：亿美元

年份	2017	2018	2019	2020
总销售额	1.6	2.0	1.9	2.2
BEL SOMRA-MERCK & COMPANY	1.5	1.9	1.8	1.8
ZOLPIDEM TART-TORRENT PHARM	0.1	0.1	0.1	0.1
DOXEPIN HCL-ARCHIS PHARMA LLC	0.0	0.0	0.0	0.2

下表展示了美国多塞平主要竞品的市场份额：

美国治疗失眠症的药物主要竞品样本医院市场份额（2017-2020）



数据来源：IMS Health

年份	2017	2018	2019	2020
其他	79.9%	74.3%	71.0%	65.1%
BEL SOMRA-MERCK & COMPANY	19.0%	24.4%	27.3%	29.6%
ZOLPIDEM TART-TORRENT PHARM	1.2%	1.3%	1.6%	2.1%
DOXEPIN HCL-ARCHIS PHARMA LLC	0.0%	0.0%	0.0%	3.2%

上述内容已在招股说明书“第六节/二/（三）/3/（3）失眠症药物竞争格局”补充披露。

### 6.3 关于阿立哌唑口溶膜

根据招股说明书，1）阿立哌唑口溶膜为阿立哌唑的口溶膜剂型，阿立哌唑属于第二代抗精神病药；2）第二代药物现已成为治疗精神分裂症的一线药物，第二代药物包括奥氮平、阿立哌唑等在内的多款药品。目前阿立哌唑的市场份额较低。

请发行人披露：（1）阿立哌唑目前市场份额较低原因，阿立哌唑口溶膜相对于阿立哌唑其他剂型、其他抗精神病药物的优劣势；（2）其他精神分裂药物创新剂型的研发上市情况；（3）目标市场的竞争格局，供应商和竞品数量，主要竞品

的销售规模 and 市场份额。

问题回复：

一、发行人披露：

(一) 阿立哌唑目前市场份额较低原因，阿立哌唑口溶膜相对于阿立哌唑其他剂型、其他抗精神病药物的优劣势

1、阿立哌唑目前市场份额较低原因

国内治疗精神分裂症药物市场中，奥氮平 2020 年的市场占有率为 28.8%，喹硫平 2020 年市场占有率为 21.5%，阿立哌唑 2020 年市场占有率为 13.9%。阿立哌唑市场份额低于奥氮平和喹硫平的主要原因为：国内奥氮平批准适应症为精神分裂症、双相情感障碍的躁郁发作，喹硫平批准适应症为精神分裂症、双相情感障碍的抑郁发作，而阿立哌唑国内目前仅批准精神分裂症治疗，受适应症差异影响，阿立哌唑份额相对较低。但由于阿立哌唑的临床安全性优势及剂型种类的丰富，阿立哌唑市场销售额已呈现总体上升的趋势，年复合增长率为 6.8%。

2、阿立哌唑口溶膜相对于阿立哌唑其他剂型、其他抗精神病药物的优劣势

(1) 阿立哌唑口溶膜优势

1) 阿立哌唑是理想的抗精神分裂药物

①总体安全性良好，副作用小

抗精神分裂症药物易导致停药常见不良反应包括血清泌乳素水平升高引发的闭经、泌乳、性功能下降、不孕不育，体重增加以及糖脂代谢异常等。循证医学证据表明，阿立哌唑在上述方面表现良好，为精神分裂症患者获得长期临床益处奠定了基础。

②阿立哌唑的疗效显著

与其他抗精神分裂症药物相比，阿立哌唑能够有效对抗精神分裂症急性期的各种症状，在短期内迅速改善患者的阳性症状、阴性症状，对情感症状、兴奋、激越、认知障碍亦有明显治疗效果。经阿立哌唑治疗 4 周后能显著改善患者阳性和阴性症

状，尤以“敌对性”症状改善最为明显。

### ③阿立哌唑的复发率低

据英国医学期刊 BMJ 中 Pigott TA 等人对阿立哌唑预防慢性精神分裂症患者复发情况研究，阿立哌唑可显著降低精神分裂症的复发率。据《实用临床医药杂志》，上海市长宁区精神卫生中心老年科选取 106 例精神分裂症患者研究比较阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症的疗效和安全性的试验，经阿立哌唑治疗后复发率仅为 7.8%，低于奥氮平治疗后 10.0% 的复发率。

### ④阿立哌唑治疗有效性、耐受性更高

根据《阿立哌唑临床应用专家建议（一）》中一项实验，患者在坚持治疗时间上，阿立哌唑组最长，其次是布南色林、奥氮平和利培酮；另外，阿立哌唑组治疗的持续时间比喹硫平和哌罗匹隆长。这主要是由于阿立哌唑对多巴胺 D2 和 D3 受体、5-羟色胺 2A 受体都有亲和力且对多巴胺 D2 受体表现出部分激动性质，所以阿立哌唑治疗精神分裂症的有效性和患者耐受性更高。

基于诸多优势，阿立哌唑已经被美国专家指南推荐为与利培酮相并列的、治疗首发或复发性精神分裂症的首选药物。

## 2) 口溶膜制剂优势分析

阿立哌唑口溶膜制剂产品顺应性好。由于精神分裂症患者有拒绝服药、呕吐、吞咽困难的状况出现，口溶膜不需饮水，给药后直接黏附于给药部位，无法吐出，黏附性好，没有堵塞喉咙的危险，有效提高患者依从性，避免患者吐药、藏药。此外，阿立哌唑口溶膜制剂还可以设计成不同大小、颜色和口味的产品，相比片剂、胶囊对患者更受患者欢迎；并且可采用单剂量包装，防止他人，尤其是儿童误食，产品顺应性好。

### (2) 阿立哌唑口溶膜劣势

阿立哌唑口溶膜的劣势主要为：1) 受其他剂型品种阿立哌唑口崩片、阿立哌片进入集采价格影响，阿立哌唑口溶膜上市后定价可能受到影响。但鉴于阿立哌唑

口溶膜将作为新药获批，不属于集采范围，可自主定价，且创新剂型在定价上的档位通常会高于传统剂型。以奥氮平为例，其片剂和口崩片分别于 2019 年、2020 年进入集采，中标价最低为 2.48 元/片，而已批准的奥氮平口溶膜定价为 15.75 元/片，远高于奥氮平其他口服剂型，且阿立哌唑口溶膜作为新药，不属于口服常释制剂，预计有较大的定价空间；2) 相对其他精神分裂药物，阿立哌唑由于对  $\alpha_1$  受体具有中等程度的亲和力，可阻断姿势改变所引发的代偿反应（血管收缩），体位性低血压发生率的比奥氮平更高，临床应用需注意避免体位的剧烈改变。

## （二）其他精神分裂药物创新剂型的研发上市情况

其他精神分裂症药物方面，根据 CDE 公示信息，截至 2022 年 3 月 10 日，创新剂型有 1 款在中国进入临床。

中国在研精神分裂症药物创新剂型

公司	药品名	剂型	临床阶段	首次公示时间
广州帝奇医药技术有限公司	注射用利培酮微球 (4W)	注射剂	IND	2021/02/04

资料来源：CDE、弗若斯特沙利文分析

根据 NMPA 公示信息，截至 2022 年 3 月 10 日，目前其他精神分裂症药物的创新剂型有 2 款在中国上市获批，为奥氮平口溶膜和注射用利培酮微球。

中国已获批精神分裂症药物创新剂型

企业名称	药品名称	剂型	首次批准日期
江苏豪森药业集团有限公司	奥氮平口溶膜	膜剂	2020/11/24
山东绿叶制药有限公司	注射用利培酮微球 (II)	注射剂	2021/01/12

资料来源：NMPA，CDE，沙利文分析

## （三）目标市场的竞争格局，供应商和竞品数量，主要竞品的销售规模 and 市场份额

### 1、中国目标市场

#### （1）市场竞争格局

目前，我国已获批的治疗精神分裂症的药物以普通片剂、注射剂为主，小部分为口腔崩解片剂型。2020 年中国精神分裂药市场规模为 72.7 亿元。截至 2022 年 3

月 10 日，中国已获批的治疗精神分裂症的药物获批情况如下：

中国已获批精神分裂症药物

通用名	剂型	NMPA 获批数量
阿立哌唑	胶囊剂	1
	片剂	6
	口服液体制剂	1
	口腔崩解片	4
氨磺必利	片剂	5
奥氮平	片剂	15
	口腔崩解片	7
	口溶膜剂	2
布南色林	片剂	1
奋乃静	片剂	29
	注射剂	6
氟哌啶醇	片剂	8
	注射剂	6
氟哌利多	注射剂	5
谷氨酸	片剂	17
癸氟奋乃静	注射剂	2
卡马西平	片剂	97
	缓释/控释胶囊	1
	胶囊剂	10
喹硫平	缓释/控释片	5
	片剂	6
利培酮	分散片	2
	口服液体制剂	11
	口腔崩解片	3
	胶囊剂	1
	片剂	8
	注射用微球	2

通用名	剂型	NMPA 获批数量
鲁拉西酮	片剂	5
氯丙嗪	片剂	78
	注射剂	27
氯氮平	口腔崩解片	4
	分散片	1
	片剂	49
氯普噻吨	片剂	14
	注射剂	2
马普替林	片剂	3
帕利哌酮	缓释/控释片	3
	注射剂	1
哌罗匹隆	片剂	1
哌泊塞嗪	注射剂	2
齐拉西酮	胶囊剂	2
	片剂	1
	注射剂	2
三氟拉嗪	片剂	2
舒必利	片剂	69
	注射剂	3
五氟利多	片剂	10

资料来源：NMPA、弗若斯特沙利文分析

## (2) 市场供应商和竞品数量

其中，阿立哌唑药物在国内获批情况如下：

### 中国已获批的阿立哌唑药物

剂型	公司名称	商品名	适应症	上市时间	医保
口服液体制剂	宜宾制药有限责任公司	/	精神分裂症	2019/7/4	非医保
口腔崩解片	成都康弘药业集团股份有限公司	博思清	精神分裂症	2006/1/1	甲类
	广东东阳光药业股份有限公司	/	精神分裂症	2021/5/11	甲类
	齐鲁制药有限公司	/	精神分裂症	2020/4/23	甲类

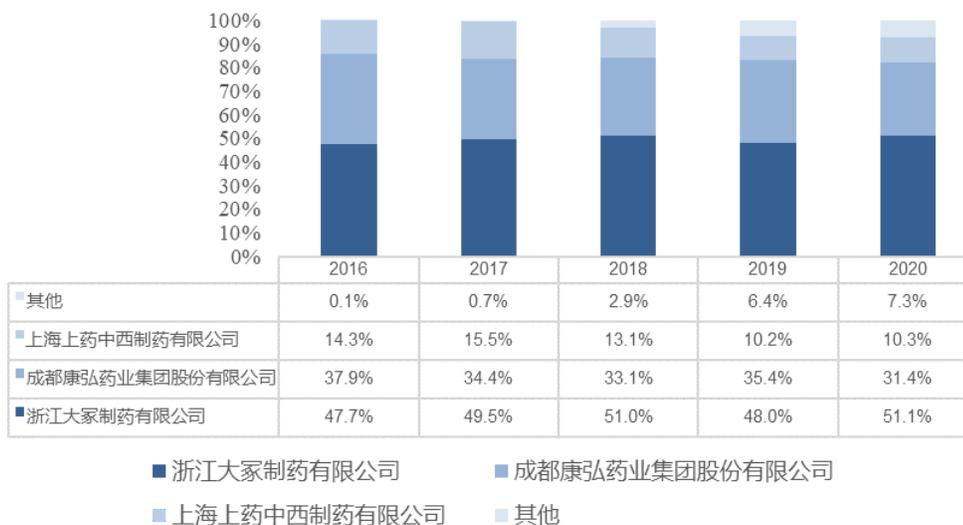
剂型	公司名称	商品名	适应症	上市时间	医保
	浙江华海药业股份有限公司	/	精神分裂症	2021/11/17	甲类
胶囊剂	上海上药中西制药有限公司	/	精神分裂症	2009/1/1	甲类
片剂	成都康弘药业集团股份有限公司	博思清	精神分裂症	2004/1/1	甲类
	广东东阳光药业股份有限公司	/	精神分裂症	2021/2/10	甲类
	江苏恩华药业股份有限公司	/	精神分裂症	2014/12/9	甲类
	上海上药中西制药有限公司	奥派	精神分裂症	2004/1/1	甲类
	浙江大冢制药有限公司	安律凡	精神分裂症	2006/12/20	甲类
	浙江华海药业股份有限公司	/	精神分裂症	2020/3/3	甲类

资料来源：NMPA、弗若斯特沙利文分析

### (3) 主要竞品的销售规模 and 市场份额

公司产品的主要竞品为上海上药中西制药有限公司的阿立哌唑胶囊、成都康弘药业集团股份有限公司的阿立哌唑片、浙江大冢制药有限公司的阿立哌唑片。其市场份额和销售规模如下：

国内阿立哌唑米内网样本医院市场份额（2016-2020）



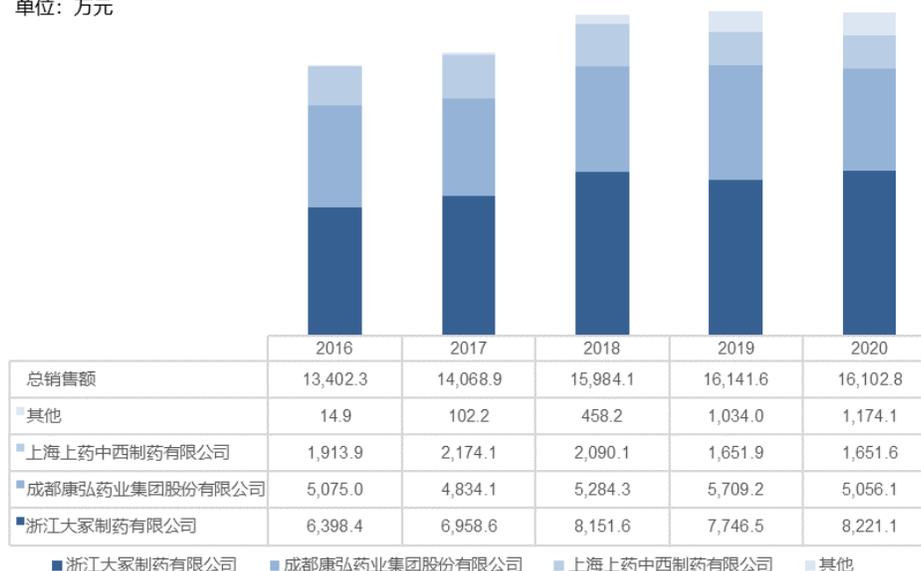
资料来源：米内网

年份	2016	2017	2018	2019	2020
其他	0.1%	0.7%	2.9%	6.4%	7.3%
上海上药中西制药有限公司	14.3%	15.5%	13.1%	10.2%	10.3%

成都康弘药业集团股份有限公司	37.9%	34.4%	33.1%	35.4%	31.4%
浙江大冢制药有限公司	47.7%	49.5%	51.0%	48.0%	51.1%

中国阿立哌唑米内网样本医院销售情况（2016-2020）

单位：万元



资料来源：米内网

单位：万元

年份	2016	2017	2018	2019	2020
<b>总销售额</b>	<b>13,402.3</b>	<b>14,068.9</b>	<b>15,984.1</b>	<b>16,141.6</b>	<b>16,102.8</b>
其他	14.9	102.2	458.2	1,034.0	1,174.1
上海上药中西制药有限公司	1,913.9	2,174.1	2,090.1	1,651.9	1,651.6
成都康弘药业集团股份有限公司	5,075.0	4,834.1	5,284.3	5,709.2	5,056.1
浙江大冢制药有限公司	6,398.4	6,958.6	8,151.6	7,746.5	8,221.1

## 2、美国目标市场

### （1）市场竞争格局

截至 2022 年 3 月 10 日，美国已获批的治疗精神分裂症的药物以普通片剂、注射剂为主，少量成分有口腔崩解片剂型，仅有一款右美托咪定舌下膜为口腔膜剂产品，具体如下：

美国已获批精神分裂症药物分析

通用名	剂型	给药途径	FDA 获批数量
马来酸乙酰奋乃静	片剂	口服	1
氨磺必利	注射剂（溶液）	静脉给药	1
阿立哌唑	口腔崩解片	口服	1
	片剂	口服	2
	溶液剂	口服	1
	注射剂	肌肉给药	2
	注射剂（混悬液）	肌肉给药	1
马来酸阿塞那平	片剂	口服	1
	其他	经皮给药	1
布瑞哌唑	片剂	口服	1
盐酸卡利拉嗪	胶囊剂	口服	1
氯氮平	混悬剂	口服	1
	口腔崩解片	口服	1
	片剂	口服	1
氟哌啶醇	片剂	口服	1
伊潘立酮	片剂	口服	1
盐酸洛沙平	胶囊剂	口服	1
	片剂	口服	1
芦玛哌酮	胶囊剂	口服	1
必利达嗪	浓缩液	口服	1
	片剂	口服	1
	注射剂	注射给药	1
盐酸吗啉吲酮	胶囊剂	口服	1
	浓缩液	口服	1
	片剂	口服	1
奥氮平	口腔崩解片	口服	1
	片剂	口服	1
	注射剂	肌肉给药	1

通用名	剂型	给药途径	FDA 获批数量
	片剂	口服	1
帕利哌酮	片剂（缓释）	口服	2
	注射剂（混悬液）	肌肉给药	1
奋乃静	片剂	口服	1
	注射剂	口服	1
丙氯拉嗪	栓剂	口服	1
	注射剂	口服	1
	片剂	口服	1
富马酸喹硫平	片剂	口服	1
	片剂（缓释）	口服	1
利培酮	口腔崩解片	口服	1
	片剂	口服	1
	溶液剂	口服	1
	注射剂	肌肉给药	1
	注射剂（混悬液）	皮下给药	1
硫利达嗪	混悬剂	口服	1
	浓缩液	口服	1
	片剂	口服	1
氨磺噻吨	浓缩液	口服	1
	注射剂	注射给药	1
齐拉西酮	混悬剂	口服	1
	胶囊剂	口服	1
	注射剂	肌肉给药	1
右美托咪定	口腔膜剂	口服	1

资料来源：FDA、弗若斯特沙利文分析

## （2）市场供应商和竞品数量

截至 2022 年 3 月 10 日，美国已获批的阿立哌唑药物如下：

### 美国已获批的阿立哌唑药物

公司名称	商品名	剂型	上市时间
Otsuka Holdings Co Ltd	Abilify	片剂	2002/11/15
Otsuka Holdings Co Ltd	Abilify	溶液剂	2004/12/10
Otsuka Holdings Co Ltd	Abilify	口腔崩解片	2006/6/7
Otsuka Holdings Co Ltd	Abilify	注射剂	2006/9/20
Barr Laboratories Inc	/	片剂	2012/10/12
Barr Laboratories Inc	/	口腔崩解片	2012/11/29
Sun Pharma Global Fze	/	片剂	2013/2/14
Otsuka Pharmaceutical Co Ltd	Abilify Maintena Kit	注射剂（混悬液）	2013/2/28
Alembic Pharmaceuticals Ltd	/	口腔崩解片	2015/4/28
Teva Pharmaceuticals Usa Inc	/	片剂	2015/4/28
Hetero Labs Ltd	/	片剂	2015/4/28
Torrent Pharmaceuticals Ltd	/	片剂	2015/4/28
Alembic Pharmaceuticals Ltd	/	片剂	2015/4/28
Apotex Inc	/	片剂	2015/7/24
Lannett Company Inc	/	溶液剂	2015/8/14
Amneal Pharmaceuticals Inc		溶液剂	2015/8/14
Apotex Inc	/	溶液剂	2015/9/30
Alkermes Inc	Aristada	注射剂（混悬液）	2015/10/5
Aurobindo Pharma Ltd	/	片剂	2015/10/8
Amneal Pharmaceuticals Inc	/	片剂	2016/6/17
Ajanta Pharma Ltd	/	片剂	2016/9/12
Sciegen Pharms Inc	/	片剂	2016/9/29
Macleods Pharmaceuticals Ltd	/	片剂	2016/10/7
Accord Healthcare Inc	/	片剂	2016/12/7
Boscogen Inc	/	片剂	2017/1/9
Orchid Healthcare Ltd	/	片剂	2017/5/23
Otsuka Pharmaceutical Co Ltd	/	片剂	2017/11/13
Prinston Pharmaceutical Inc	/	片剂	2017/12/4
Immuno Diagnostics Ltd	/	口腔崩解片	2017/12/11
Sciegen Pharms Inc	/	口腔崩解片	2018/4/18

公司名称	商品名	剂型	上市时间
Alkermes Inc	Aristada Initio Kit	注射剂（混悬液）	2018/6/29
Zydus Pharmaceuticals (USA) Inc	/	口腔崩解片	2018/8/28
Mylan Nv Inc	/	片剂	2018/9/19
Pharmtak Inc	/	口腔崩解片	2018/12/26
Pharmtak Inc	/	片剂	2018/12/26
Zydus Pharmaceuticals Ltd	/	片剂	2019/1/7
Alkem Laboratories Ltd	/	片剂	2019/2/21
Unichem Laboratories Ltd	/	片剂	2021/12/1

资料来源：FDA、弗若斯特沙利文分析

### （3）主要竞品的销售规模 and 市场份额

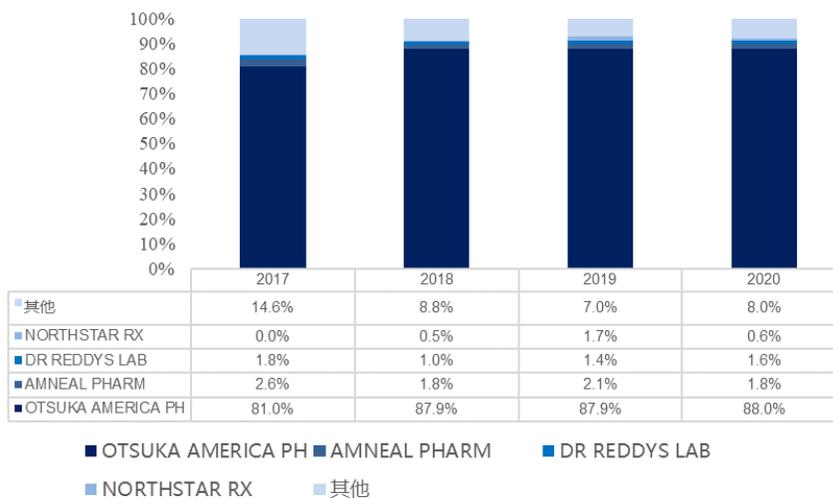
美国治疗精神分裂症药物市场中，目前主要为鲁拉西酮、帕利哌酮、卡比咪唑、布瑞哌唑和阿立哌唑，2020 年的样本医院市场占有率分别为 30.3%、21.6%、13.7%、9.5%、8.3%，样本医院销售规模约为 10 亿美元。在阿立哌唑领域中，占据主要份额的药品情况如下：

药品	公司	规格	上市后平均价格	2019 年市场份额	2020 年市场份额
阿立哌唑片	OTSUKA AMERICA PH	5mg	10 USD/片	87.9%	88%
阿立哌唑片	AMNEAL PHARM	5mg	10 USD/片	2.1%	1.8%
阿立哌唑片	DR REDDYS LAB	5mg	10 USD/片	1.4%	1.6%
阿立哌唑片	NORTHSTAR RX	5mg	10 USD/片	1.7%	0.6%

资料来源：IMS Health、FDA、弗若斯特沙利文分析

其中 OTSUKA AMERICA PH 的阿立哌唑片占据市场主要份额，2017-2020 年市场占有率分别为 81%、87.9%、87.9%、88%。

#### 美国阿立哌唑样本医院市场份额（2017-2020）



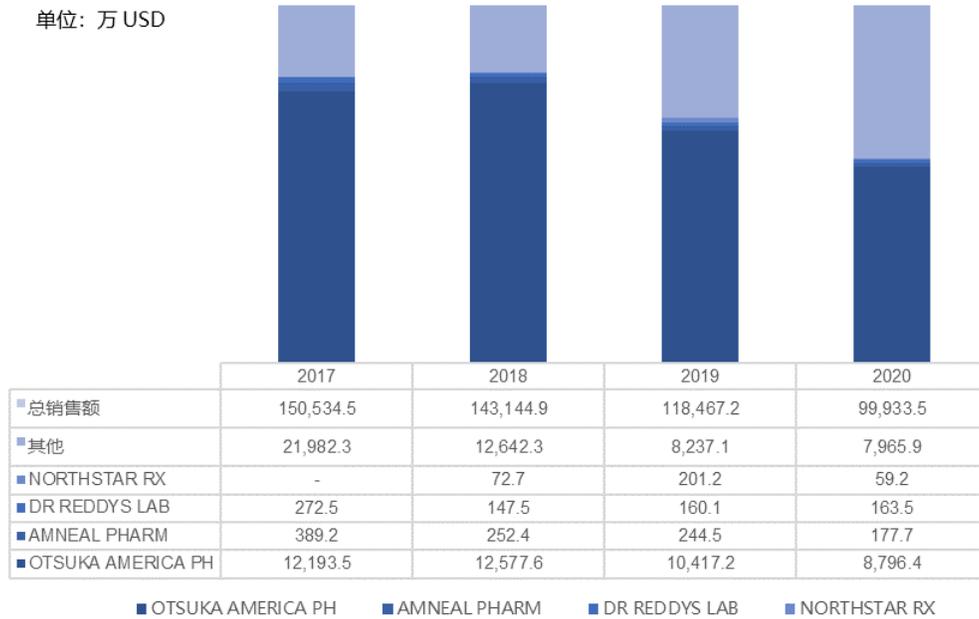
数据来源：IMS Health

年份	2017	2018	2019	2020
其他	14.6%	8.8%	7.0%	8.0%
NORTH STAR RX	0.0%	0.5%	1.7%	0.6%
DRREDDYS LAB	1.8%	1.0%	1.4%	1.6%
AMNEALPHARM	2.6%	1.8%	2.1%	1.8%
OTSUKA AMERICA PH	81.0%	87.9%	87.9%	88.0%

美国阿立哌唑主要竞品销售情况如下：

美国阿立哌唑样本医院销售情况（2017-2020）

单位：万 USD



资料来源：IMS Health

单位：万美元

年份	2017	2018	2019	2020
总销售额	150,534.5	143,144.9	118,467.2	99,933.5
其他	21,982.3	12,642.3	8,237.1	7,965.9
NORTH STAR RX	-	72.7	201.2	59.2
DRREDDYS LAB	272.5	147.5	160.1	163.5
AMNEALPHARM	389.2	252.4	244.5	177.7
OTSUKA AMERICA PH	12,193.5	12,577.6	10,417.2	8,796.4

#### 6.4 关于市场空间预测

保荐工作报告对发行人主要改良型新药产品的市场空间进行了测算，预计市场空间大。

请发行人说明：（1）主要改良型新药市场空间测算过程及依据，相关数据来源是否权威客观，假设、模型等是否谨慎；（2）市场上是否存在与公司主要产品适应症相同、运作机理相同或类似的竞品，但其销售情况较差的情形，若存在，说明公司自身产品市场空间优于竞品的其他明确、可靠证据。

请保荐机构对发行人主要业务或产品市场空间大、商业化生产销售安排以及相关信息披露等进行审慎核查，并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明：

(一)主要改良型新药市场空间测算过程及依据，相关数据来源是否权威客观，假设、模型等是否谨慎

发行人核心改良型新药分别为盐酸帕洛诺司琼口颊膜（预防化疗引起的恶心呕吐）、盐酸多塞平口颊膜（治疗睡眠维持困难的失眠症）、注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（已获批用于心脏超声造影适应症；子宫输卵管及甲状腺超声造影适应症在临床试验中）、阿立哌唑口溶膜（治疗精神分裂症）。该等产品具有较大的销售空间，所针对适应症领域的治疗亦有较大的市场规模空间。

上述4个核心产品收入测算过程及依据，详见本回复问题15；注射用全氟丙烷人血白蛋白微球适应症的治疗规模空间测算，详见本回复问题4。盐酸帕洛诺司琼口颊膜、盐酸多塞平口颊膜、阿立哌唑口溶膜适应症的治疗规模空间测算过程如下：

### 1、盐酸帕洛诺司琼口颊膜市场空间测算

(1)改良型新药盐酸帕洛诺司琼口颊膜化疗止吐市场空间测算过程及依据

化疗止吐药盐酸帕洛诺司琼口颊膜的市场空间通过以下公式进行测算：

化疗止吐药市场空间=(癌症患者人数\*化疗治疗比例\*有止吐需求的化疗患者比例)\*平均每人年治疗花费。

中国化疗止吐市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			测算依据
	2016	2020	2025E	

(1) 中国人口数	13.8 亿人	14.1 亿人	14.3 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 中国癌症患病率	0.64%	0.70%	0.78%	根据相关学术文献 <sup>12</sup> 以及弗若斯特沙利文分析, 中国癌症 2016 年至 2020 年间平均患病率从 0.64% 增长至 0.70%, 并据此得到未来趋势预测
(3) 中国癌症患病人数	885.9 万人	984.0 万人	1,119.5 万人	(3) = (1) * (2)
(4) 癌症诊疗率	90.0%	90.8%	91.7%	目前国家医保报销范围已基本覆盖癌症治疗, 结合三甲医院肿瘤科专家访谈, 弗若斯特沙利文预估在中国目前癌症诊疗率超过 90%, 在所有接受诊疗的癌症患者中, 约有 65% 癌症患者接受了化疗治疗。
(5) 癌症化疗治疗率	65.0%	64.7%	64.4%	
(6) 接受化疗的癌症患者数	1,058.5 万人	1,159.6 万人	1,260.2 万人	(6) = (3) * (4) * (5)
(7) 化疗致吐患者占比	55.5%	54.8%	54.0%	根据专家访谈及样本医院数据, 在实体瘤化疗中高致吐风险化疗药处方率占比约为 15%, 中致吐风险占比超过 50%; 在血液瘤化疗中高致吐风险化疗药处方率占比超过 30%, 中致吐风险占比超过 50%。根据不同类型肿瘤情况, 加权平均得到所有接受化疗治疗的患者中, 化疗致吐患者占比约为 55%。
(8) 有化疗止吐需求的癌症患者数	287.6 万人	316.6 万人	356.7 万人	(8) = (6) * (7)
(9) 化疗止吐平均每人年疗程	15 次/人	15 次/人	15 次/人	根据来自三甲医院的肿瘤科专家访谈, 癌症患者平均一年接受 10-15 次化疗, 所以每位患者使用化疗止吐药物的年疗程预估为 15 次/人。
(10) 平均每人年治疗花费	1,227.4 元	1,358.2 元	1,920.4 元	根据来自三甲医院的肿瘤科专家访谈, 在每轮化疗中, 化疗止吐药平均服用周期为 1-2 周。平均每位患者年治疗花费参考注射剂及非注射剂的平均中标价及使用量。未来随着新剂型在化疗止吐药物应用场景上的拓展, 平均每位患者的治疗选择将逐渐增加, 且创新剂型的价格高于传统剂型, 未来居家场景下的治疗花费的增长将带动整体年治疗花费的增长。
(11) 化疗止吐药物中国市场收入	35.3 亿元	43.0 亿元	68.5 亿元	(11) = (8) * (10)

#### 美国化疗止吐市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	

<sup>1</sup> 夏昌发, 陈万青. 中国恶性肿瘤负担归因于人口老龄化的比例及趋势分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(1): 79-85.

<sup>2</sup> 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3): 145-149.

(1) 美国人口数	3.2 亿人	3.3 亿人	3.4 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 美国癌症患病率	1.07%	1.13%	1.23%	依据美国癌症协会发布的《2021 年癌症事实与数据》、以及卫生计量与评估研究所 (IHME)、国际癌症研究机构 (IARC) 统计的癌症患病数据
(3) 美国癌症患病人数	346.4 万人	375.5 万人	424.6 万人	(3) = (1) * (2)
(4) 癌症诊疗率	85.0%	85.4%	85.8%	根据美国肿瘤专科医院专家访谈, 随着癌症新型治疗方式的出现, 以及癌症早筛早治疗的普及, 晚期癌症化疗率呈轻微下降趋势。
(5) 癌症化疗治疗率	70.0%	69.3%	68.7%	
(6) 接受化疗的癌症患者数	206.1 万人	222.3 万人	250.2 万人	(6) = (3) * (4) * (5)
(7) 化疗致吐患者占比	66.5%	65.9%	65.2%	根据相关学术文献 <sup>3</sup> 以及弗若斯特沙利文分析, 目前美国所有癌症化疗的患者中化疗致吐患者平均占比约为 66%。
(8) 有化疗止吐需求的癌症患者数	137.1 万人	146.4 万人	163.0 万人	(8) = (6) * (7)
(9) 化疗止吐平均每人年疗程	16 次/人	16 次/人	16 次/人	根据来自美国肿瘤专科医院专家访谈, 癌症患者平均一年接受约 16 次化疗, 所以每位患者使用化疗止吐药物的年疗程预估为 16 次/人。
(10) 平均每人年治疗花费	452.2 美元	526.0 美元	644.2 美元	根据来自美国肿瘤专科医院专家访谈, 在每轮化疗中, 化疗止吐药平均服用周期为 1-2 周。平均每位患者年治疗花费参考注射剂及非注射剂的平均价格及使用量。未来随着新剂型在化疗止吐药物应用场景上的拓展, 平均每位患者的治疗选择将逐渐增加, 且创新剂型的价格高于传统剂型, 未来居家场景下的治疗花费的增长将带动整体年治疗花费的增长。
(11) 化疗止吐药物美国市场收入	6.2 亿美元	7.7 亿美元	10.5 亿美元	(11) = (8) * (10)

(2) 改良型新药盐酸帕洛诺司琼口服膜化疗止吐市场规模测算的数据的客观性及权威性

上述假设及依据中, 相关数据主要来源于政府部门、国内公立医疗机构、国际知名咨询公司、专业学术杂志、国内知名医疗产业数据库、申报给国家药品监管部门的临床试验资料等, 相应底层数据及数据来源具有权威性和客观性, 具体如下:

#### 中国市场规模测算数据客观性及权威性

<sup>3</sup> Einhorn L H, Rapoport B, Navari R M, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following multiple-day chemotherapy, high-dose chemotherapy, and breakthrough nausea and vomiting[J]. Supportive Care in Cancer, 2017, 25(1): 303-308.

测算项目	数据来源/依据机构	机构性质	权威性 & 客观性说明
(1) 中国人口数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	弗若斯特沙利文为国际知名咨询机构, 长期进行中国生物医药细分市场的行业研究和数据搜集工作。发行人向弗若斯特沙利文付费购买的研究报告主要基于其独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累, 并非定制数据。
(2) 中国癌症患病率	中华肿瘤杂志和中国肿瘤临床杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	肿瘤科专业学术杂志、国际知名咨询公司	中华肿瘤杂志和中国肿瘤临床杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件, 具有权威性和客观性。
(3) 中国癌症患病人数			
(4) 中国癌症诊疗率	卫健委《健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022年)》、肿瘤科专家访谈、弗若斯特沙利文	政府部门、国内公立医疗机构、国际知名咨询公司	(1) 卫健委《健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022年)》属于政府部门公开的专业性文件, 具有权威性和客观性。(2) 访谈的肿瘤科医生和专家所任职单位的情况整理如下: ①均为国内的三级甲等医院, 肿瘤学科位于全国排名前列或属于国家级、省级重点学科, 其提供的数据具有权威性; ②各医院主要位于北京、上海、广州国内一线城市, 同时覆盖国内二线和三线城市, 样本患者的经济承受能力和用药习惯具有代表性; ③医院覆盖全国华北、华东、华南、华中、东北、西北地区, 样本的生活习性具有较强的代表性。
(5) 中国癌症化疗治疗率	肿瘤科专家访谈、弗若斯特沙利文	国内公立医疗机构、国际知名咨询公司	
(6) 中国化疗致吐患者占比			
(7) 中国化疗止吐平均每人年疗程			

#### 美国市场规模测算数据客观性及权威性

测算项目	数据来源/依据机构	机构性质	权威性 & 客观性说明
(1) 美国人口数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	弗若斯特沙利文为国际知名咨询机构, 长期进行中国生物医药细分市场的行业研究和数据搜集工作。发行人向弗若斯特沙利文付费购买的研究报告主要基于其独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累, 并非定制数据。
(2) 美国癌症患病率	美国癌症协会发布的《2021年癌症事实与数据》、以及卫生计量与评估研究所(IHME)、国际癌症研究机构(IARC)统计的癌症患病数据、弗若斯特沙利文	国际知名医疗机构和研究机构、国际知名咨询公司	美国癌症协会发布的《2021年癌症事实与数据》、以及卫生计量与评估研究所(IHME)、国际癌症研究机构(IARC)统计的癌症患病数据属于公开渠道专业文件, 具有权威性和客观性。
(3) 美国癌症患病人数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	

(4) 美国癌症诊疗率	肿瘤科专家访谈、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、国际知名咨询公司	访谈的肿瘤科医生和专家所任职单位的情况整理如下：①均为美国公立医院，肿瘤学科位于全国排名前列其提供的数据具有权威性；②各医院主要位于美国各州首付及主要城市。样本患者的经济承受能力和用药习惯具有代表性；③医院覆盖美国各州地区，样本的生活习性具有较强的代表性。
(5) 美国癌症化疗治疗率			
(6) 美国化疗致吐患者占比	国际癌症的支持性护理杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	肿瘤科专业学术杂志、国际知名咨询公司	肿瘤科专业学术杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。
(14) 美国化疗止吐平均每人年疗程	肿瘤科专家访谈、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、国际知名咨询公司	

## 2、盐酸多塞平口颊膜市场预测

### (1) 改良型新药盐酸多塞平口颊膜市场空间测算过程及依据

睡眠维持困难型失眠治疗药物盐酸多塞平口颊膜的市场空间通过以下公式进行测算：睡眠维持困难型失眠药物市场空间=（慢性失眠成年患者人数\*接受治疗的睡眠维持困难型失眠（WASO）患者比例 X 药物治疗率）\*平均每人年治疗花费。

#### 中国睡眠维持困难型失眠药物市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	
(1) 中国人口数	13.8 亿人	14.1 亿人	14.3 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 中国成年人失眠症状发生率	58.0%	60.4%	63.5%	根据《2006 年中国 6 城市普通人群失眠状况调查报告》显示，2005 年中国内地成人有失眠症状者约占 57%
(3) 慢性失眠障碍占比	38.0%	39.3%	40.9%	根据中国睡眠研究会发布的《2021 运动与睡眠白皮书》.结合文献研究以及弗若斯特沙利文分析，患有慢性失眠障碍平均占比约为 38%
(4) 慢性失眠成年患者人数	2.5 亿人	2.7 亿人	3.0 亿人	(4) = (1) * (2) * (3)
(5) 慢性失眠症诊	48.0%	57.4%	69.6%	根据中国三甲医院精神科专家访谈以及弗若斯

疗率				特沙利文分析，目前约 50% 的患者接受诊疗
(6) 睡眠维持困难型失眠 (WASO) 占比	57.7%	57.7%	57.7%	根据相关学术文献 <sup>4</sup> ，文献对 113,887 名患者进行了分析，WASO 亚型的患者总占比为 57.7%
(7) 接受治疗的 WASO 患者数	6,858.7 万人	9,027.7 万人	12,202.3 万人	(7) = (4) * (5) * (6)
(8) WASO 患者药物治疗率	65.0%	65.4%	66.0%	根据中国三甲医院精神科专家访谈，目前中国使用药物治疗 WASO 的占比较高，约为 65%。
(9) 平均每人年疗程	90 天/人	90 天/人	90 天/人	根据中国三甲医院精神科专家访谈以及弗若斯特沙利文分析，失眠症治疗过程因人而异，平均疗程约为三个月
(10) 平均每人年治疗花费	220.7 元	198.2 元	187.7 元	随着失眠症药物被纳入医保报销范围，平均每人年治疗花费逐年轻微降低。
(11) 睡眠维持困难型失眠药物中国市场收入	98.4 亿元	117.0 亿元	151.2 亿元	(11) = (7) * (8) * (10)

#### 美国睡眠维持困难型失眠药物市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	
(1) 美国人口数	3.2 亿人	3.3 亿人	3.4 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 美国成年人失眠症状发生率	38.0%	42.3%	47.8%	根据相关学术文献 <sup>5</sup> 以及弗若斯特沙利文分析，在美国约 30% ~ 40% 的成年人曾报告过失眠症状，且失眠症的发病率呈逐年上升趋势
(3) 慢性失眠障碍占比	49.5%	51.2%	53.4%	根据相关学术文献 <sup>6</sup> 以及弗若斯特沙利文分析，失眠是常见的睡眠问题，。且失眠呈慢性化病程，近半数严重失眠可持续 10 年以上，其中约 50% 的患者为慢性病程。
(4) 慢性失眠成年患者人数	4,693.7 万人	5,598.7 万人	6,819.4 万人	(4) = (1) * (2) * (3)
(5) 慢性失眠症诊疗率	65.0%	69.3%	74.8%	根据美国精神科医院专家访谈，在美国失眠症的诊疗率较高，每年约为 65%，且随着人们对失眠的重视程度增加，失眠症诊疗率逐年增长

<sup>4</sup> Bjørøy I, Jørgensen V A, Pallesen S, et al. The prevalence of insomnia subtypes in relation to demographic characteristics, anxiety, depression, alcohol consumption and use of hypnotics[J]. Frontiers in psychology, 2020, 11: 527.

<sup>5</sup> Dopheide J A. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy[J]. The American Journal of Managed Care, 2020, 26(4 Suppl): S76-S84.

<sup>6</sup> Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013 Feb 20;309(7):706-16.

(6)睡眠维持困难型失眠(WASO)占比	57.7%	57.7%	57.7%	根据相关学术文献 <sup>7</sup> ,对113,887名患者进行了分析,WASO亚型的患者总占比为57.7%
(7)接受治疗的WASO患者数	1,761.0万人	2,239.7万人	2,944.5万人	(7) = (4) * (5) * (6)
(8)WASO患者药物治疗率	45.0%	45.4%	46.0%	根据美国精神科医院专家访谈以及弗若斯特沙利文分析,目前美国WASO使用药物治疗的占比约为45%,且随着人们对失眠的重视程度增加,治疗率逐年增长
(9)平均每人年疗程	90天/人	90天/人	90天/人	根据美国精神科医院专家访谈以及弗若斯特沙利文分析,失眠症治疗过程因人而异,平均疗程约为三个月
(10)平均每人年治疗花费	78.2美元	75.7美元	75.3美元	根据美国精神科医院专家访谈以及弗若斯特沙利文分析,治疗失眠症的抗抑郁药价格略低于苯二氮卓类药物和苯二氮卓受体激动剂,随着抗抑郁药渗透率的增加,美国平均患者年治疗花费略微下降
(11)睡眠维持困难型失眠药物美国市场收入	6.2亿美元	7.7亿美元	10.2亿美元	(11) = (7) * (8) * (10)

## (2) 改良型新药盐酸多塞平口颊膜市场规模测算的数据的客观性及权威性

上述假设及依据中,相关数据主要来源于政府部门、国内公立医疗机构、国际知名咨询公司、专业学术杂志、国内知名医疗产业数据库、申报给国家药品监管部门的临床试验资料等,相应底层数据及数据来源具有权威性和客观性,具体如下:

### 中国市场规模测算数据客观性及权威性

测算项目	数据来源/依据机构	机构性质	权威性及客观性说明
(1) 中国人口数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	弗若斯特沙利文为国际知名咨询机构,长期进行中国生物医药细分市场的行业研究和数据搜集工作。发行人向弗若斯特沙利文付费购买的研究报告主要基于其独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累,并非定制数据。
(2) 中国成年人失眠症状发生率	北京大学第三医院和法国赛诺菲安万特集团联合	国内公立医疗机构、国际知名医药企业、精神	(1)《2006年中国6城市普通人群失眠状况调查报告》属于公开渠道专业文件,具有权威性和客观性。

<sup>7</sup> Bjørøy I, Jørgensen V A, Pallesen S, et al. The prevalence of insomnia subtypes in relation to demographic characteristics, anxiety, depression, alcohol consumption and use of hypnotics[J]. Frontiers in psychology, 2020, 11: 527.

	发布的《2006 年中国 6 城市普通人群失眠状况调查报告》，精神科相关杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	科学术杂志、国际知名咨询公司	(2) 精神科相关杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。
(3) 中国慢性失眠障碍占比	中国睡眠研究会发布的《2021 运动与睡眠白皮书》、失眠症相关杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	国内知名研究协会、失眠症学术杂志、国际知名咨询公司	中国睡眠研究会发布的《2021 运动与睡眠白皮书》属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。
(4) 中国慢性失眠症诊疗率	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文	国内公立医疗机构、国际知名咨询公司	访谈的精神科医生和专家所任职单位的情况整理如下：①均为国内的三级甲等医院，精神科位于全国排名前列或属于国家级、省级重点学科，其提供的数据具有权威性；②各医院主要位于北京、上海、广州国内一线城市，同时覆及国内二线和三线城市，样本患者的经济承受能力和用药习惯具有代表性；③医院覆盖全国华北、华东、华南、华中、东北、西北地区，样本的生活习性具有较强的代表性。
(5) 中国睡眠维持困难型失眠 (WASO) 占比	国际学术杂志心理学的前沿问题刊登的学术文献、精神科专家访谈、弗若斯特沙利文		
(6) 中国 WASO 患者药物治疗率	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文		
(7) 中国平均每人年疗程	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文		

#### 美国市场规模测算数据客观性及权威性

测算项目	数据来源/依据机构	机构性质	权威性及客观性说明
(1) 美国人口数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	弗若斯特沙利文为国际知名咨询机构，长期进行中国生物医药细分市场的行业研究和数据搜集工作。发行人向弗若斯特沙利文付费购买的研究报告主要基于其独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累，并非定制数据。
(2) 美国成年人失眠症状发生率	美国管理护理杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	国际医疗学术杂志、国际知名咨询公司	美国管理护理杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。
(3) 美国慢性失眠障碍占比	美国医学会杂志刊登的学术文献、弗若斯特沙利文	国际精神科学术杂志、国际知名咨询公司	美国医学会杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。
(4) 美国慢性失眠症诊疗率	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、国际知	访谈的精神科医生和专家所任职单位的情况整理如下：①均为美国公立

(5) 美国睡眠维持困难型失眠 (WASO) 占比		名咨询公司	医院，精神科位于全国排名前列其提供的数据具有权威性；②各医院主要位于美国各州首付及主要城市。样本患者的经济承受能力和用药习惯具有代表性；③医院覆盖美国各州地区，样本的生活习性具有较强的代表性。
(6) 美国 WASO 患者药物治疗率			
(7) 美国平均每人年疗程			

### 3、阿立哌唑口溶膜市场预测

#### (1) 改良型新药阿立哌唑口溶膜市场空间测算过程及依据

精神分裂症药物阿立哌唑口溶膜的市场空间通过以下公式进行测算：精神分裂症药物市场空间=精神分裂症药物市场规模=（精神分裂症患者人数\*精神分裂症治疗比例）\*（新发精神分裂症占比\*新发平均每人年治疗花费 + 复发/维持期精神分裂症占比\*复发/维持期平均每人年治疗花费）。

#### 中国精神分裂症药物市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	
(1) 中国人口数	13.8 亿人	14.1 亿人	14.3 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 中国精神分裂症患病率	0.5%	0.5%	0.5%	根据中国疾控中心精神卫生中心副主任、北京大学第六医院主任医师马弘教授公开采访，截至 2020 年，我国精神分裂症患者约为 680 万
(3) 精神分裂症患者人数	661.6 万人	678.4 万人	689.0 万人	(3) = (1) * (2)
(4) 精神分裂症患者诊断率	61.9%	69.5%	76.9%	根据中国三甲医院精神科专家访谈，自 2004 年起国家开始实行“中央补助地方卫生经费重性精神疾病管理治疗项目”（686 项目），精神分裂症诊疗率有了明显的增加；且随着项目的持续推行，诊疗率将持续增长。《全国严重精神障碍患者管理治疗现状分析》统计了 2016-2018 年每年国家严重精神障碍信息系统中录入精神分裂症在册患者数量。综合文献分析以及专家访谈，弗若斯特沙利文得到未来中国分裂症患者诊疗趋势
(5) 精神分裂症患者管理率	90.2%	97.1%	98.7%	
(6) 精神分裂症患者服药率	51.9%	87.2%	91.0%	
(7) 当年新发精神分裂症占比	8.5%	4.3%	3.4%	每年新发精神分裂症占比来源于 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计，未来占比预测来源于沙利文分析，根据中国三甲医院精神科专家访谈，当年新发患者数呈下降趋势
(8) 接受治疗的新	16.3 万人	17.3 万人	16.3 万人	(8) = (3) * (4) * (5) * (6) * (7)

发精神分裂症人数				
(9)新发精神分裂症患者平均年疗程	52.0 天/人	56.3 天/人	61.1 天/人	根据《中国卫生健康统计年鉴》，2016-2020 年新发精神分裂症、分裂型和妄想性障碍患者的平均住院日及增长趋势，弗若斯特沙利文预测中国未来新发精神分裂症患者平均年疗程
(10) 新发精神分裂症患者平均每人年治疗花费	1,447.7 元	1,617.2 元	2,166.9 元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象，随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，民众人均可支配收入的提升，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(11) 接受治疗的复发/维持期治疗精神分裂症人数	61.6 万人	67.6 万人	75.4 万人	(11) = (3) * (4) * (5) * (6) - (8)
(12) 复发/维持期精神分裂症患者平均年疗程	360 天/人	360 天/人	360 天/人	根据中国三甲医院精神科专家访谈，目前维持期精神分裂症患者需要终身服药
(13) 复发/维持期精神分裂症患者平均每人年治疗花费	10,022.8 元	10,340.6 元	12,767.6 元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象，随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，民众人均可支配收入的提升，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(14) 精神分裂症药物中国市场收入	64.1 亿元	72.7 亿元	99.8 亿元	(14) = (8) * (10) + (11) * (13)

#### 美国精神分裂症药物市场空间测算过程及依据

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	
(1) 美国人口数	3.2 亿人	3.3 亿人	3.4 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 美国精神分裂症患病率	0.6%	0.6%	0.6%	根据相关文献 <sup>[89][10]</sup> 研究及 National Institute of Mental Health (NIMH) 数据统计，在使用家庭调查样本、临床诊断访谈和医疗记录的研究中，美国精神分裂症和相关精神病的患病率约为 0.25%~0.64%。
(3) 精神分裂症患者人数	201.2 万人	205.5 万人	212.4 万人	(3) = (1) * (2)

<sup>8</sup> Kessler RC, Birnbaum H, Demler O, Falloon IR, Gagnon E, Guyer M, Howes MJ, Kendler KS, Shi L, Walters E, Wu EQ. The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biol Psychiatry*. 2005 Oct 15;58(8):668-76.

<sup>9</sup> Wu EQ, Shi L, Birnbaum H, Hudson T, Kessler R. Annual prevalence of diagnosed schizophrenia in the USA: a claims data analysis approach. *Psychol Med*. 2006 Nov;36(11):1535-40.

<sup>10</sup> Desai, PR, Lawson, KA, Barner, JC, Rascati, KL. Estimating the direct and indirect costs for community-dwelling patients with schizophrenia. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 2013 Jul;4(4):187-194.

(4)精神分裂症患者诊疗率	32.0%	34.3%	37.0%	根据美国精神科医院专家访谈以及弗若斯特沙利文分析，目前美国精神分裂症诊疗率约为33%
(5)当年新发精神分裂症占比	4.3%	4.2%	4.0%	每年新发精神分裂症占比来源于 Institute for Health Metrics and Evaluation(IHME)数据统计，未来占比预测来源于沙利文分析
(6)接受治疗的新发精神分裂症人数	2.8 万人	3.0 万人	3.1 万人	(6) = (3) * (4) * (5)
(7)新发精神分裂症患者平均年疗程	60 天/人	61.0 天/人	61.8 天/人	根据《中国卫生健康统计年鉴》，2016-2020 年新发精神分裂症、分裂型和妄想性障碍患者的平均住院日及增长趋势来预测未来平均年疗程，根据美国精神科医院专家访谈，美国情况与中国情况相似。
(8)新发精神分裂症患者平均每人年治疗花费	255.1 美元	266.2 美元	327.8 美元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象。随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，平均疗程的增长，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(9)接受治疗的复发/维持期治疗精神分裂症人数	61.6 万人	67.6 万人	75.4 万人	(9) = (3) * (4) - (6)
(10)复发/维持期精神分裂症患者平均年疗程	360 天/人	360 天/人	360 天/人	根据美国精神科医院专家访谈，目前维持期精神分裂症患者需要终身服药
(11)复发/维持期精神分裂症患者平均每人年治疗花费	1,530.6 美元	1,571.0 美元	1,909.6 美元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象。随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，平均疗程的增长，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(12)精神分裂症药物美国市场收入	9.5 亿美元	10.7 亿美元	14.5 亿美元	(12) = (6) * (8) + (9) * (11)

## (2) 改良型新药阿立哌唑口溶膜市场规模测算的数据的客观性及权威性

上述假设及依据中，相关数据主要来源于政府部门、国内公立医疗机构、国际知名咨询公司、专业学术杂志、国内知名医疗产业数据库、申报给国家药品监管部门的临床试验资料等，相应底层数据及数据来源具有权威性和客观性，具体如下：

### 中国市场规模测算数据客观性及权威性

测算项目	测算过程			相关假设及依据
	2016	2020	2025E	
(1) 中国人口数	13.8 亿人	14.1 亿人	14.3 亿人	根据弗若斯特沙利文提供的数据
(2) 中国精神分裂症患者患病率	0.5%	0.5%	0.5%	根据中国疾控中心精神卫生中心副主任、北京大学第六医院主任医师马弘教授公

				开采访，截至 2020 年，我国精神分裂症患者约为 680 万
(3) 精神分裂症患者人数	661.6 万人	678.4 万人	689.0 万人	(3) = (1) * (2)
(4) 精神分裂症患者服药率	51.9%	87.2%	91.0%	服药率为规律服药患者数/规范管理患者数
(5) 当年新发精神分裂症占比	8.5%	4.3%	3.4%	每年新发精神分裂症占比来源于 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计，未来占比预测来源于沙利文分析，根据中国三甲医院精神科专家访谈，当年新发患者数呈下降趋势
(6) 接受治疗的新发精神分裂症患者人数	29.2 万人	25.4 万人	21.3 万人	(6) = (3) * (4) * (5)
(7) 新发精神分裂症患者平均年疗程	52.0 天/人	56.3 天/人	61.1 天/人	根据《中国卫生健康统计年鉴》，2016-2020 年新发精神分裂症、分裂型和妄想性障碍患者的平均住院日及增长趋势，弗若斯特沙利文预测中国未来新发精神分裂症患者平均年疗程
(8) 新发精神分裂症患者平均每人年治疗花费	1,447.7 元	1,617.2 元	2,166.9 元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象，随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，民众人均可支配收入的提升，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(9) 接受治疗的复发/维持期治疗精神分裂症患者人数	314.2 万人	566.2 万人	605.7 万人	(11) = (3) * (4) - (6)
(10) 复发/维持期精神分裂症患者平均年疗程	360 天/人	360 天/人	360 天/人	根据中国三甲医院精神科专家访谈，目前维持期精神分裂症患者需要终身服药
(11) 复发/维持期精神分裂症患者平均每人年治疗花费	10,022.8 元	10,340.6 元	12,767.6 元	精神分裂症患者往往存在藏药、吐药等现象，随着创新剂型的应用，该类问题逐步得到解决。未来随着新剂型在精神分裂症药物中应用，民众人均可支配收入的提升，患者平均每人年治疗花费呈上升趋势。
(12) 精神分裂症药物中国市场收入	319.1 亿元	589.6 亿元	777.9 亿元	(12) = (6) * (8) + (9) * (11)

#### 美国市场规模测算数据客观性及权威性

测算项目	数据来源/依据机构	机构性质	权威性及客观性说明
(1) 美国人口数	弗若斯特沙利文	国际知名咨询公司	弗若斯特沙利文为国际知名咨询机构，长期进行中国生物医药细分市场

			场的行业研究和数据搜集工作。发行人向弗若斯特沙利文付费购买的研究报告主要基于其独立调研形成的数据库中的相关行业研究积累，并非定制数据。
(2)美国精神分裂症患者患病率	美国 Biol Psychiatry 杂志、Psychol Med 杂志及医药健康卫生服务研究杂志刊登的学术文献、NIMH 数据统计、弗若斯特沙利文	国际精神科专业学术杂志、政府部门、国际知名咨询公司	(1) 美国 Biol Psychiatry 杂志、Psychol Med 杂志及医药健康卫生服务研究杂志刊登的学术文献属于公开渠道专业文件，具有权威性和客观性。(2) National Institute of Mental Health (NIMH) 数据属于政府部门公开的专业性文件，具有权威性和客观性。
(3)美国精神分裂症患者诊疗率	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、国际知名咨询公司	访谈的精神科医生和专家所任职单位的情况整理如下：①均为美国公立医院，精神科位于全国排名前列其提供的数据具有权威性；②各医院主要位于美国各州首府及主要城市。样本患者的经济承受能力和用药习惯具有代表性；③医院覆盖美国各州地区，样本的生活习性具有较强的代表性。
(4)美国当年新发精神分裂症占比	Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计、弗若斯特沙利文	国际知名医疗产业数据库、国际知名咨询公司	国际知名医疗产业数据库数据，具有权威性和客观性。
(5)美国新发精神分裂症患者平均年疗程	精神科专家访谈、卫健委《中国卫生健康统计年鉴》、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、政府部门、国际知名咨询公司	
(6)美国复发/维持期精神分裂症患者平均年疗程	精神科专家访谈、弗若斯特沙利文	美国公立医疗机构、国际知名咨询公司	

(二) 市场上是否存在与公司主要产品适应症相同、运作机理相同或类似的竞品，但其销售情况较差的情形，若存在，说明公司自身产品市场空间优于竞品的其他明确、可靠证据

(1) 盐酸帕洛诺司琼方面

公司主要产品盐酸帕洛诺司琼口颊膜所针对适应症为预防化疗所致恶心和呕吐，市场中用于预防化疗所致恶心和呕吐的产品盐酸帕洛诺司琼其运作机理有直接注射（注射剂），口服肠胃道吸收（胶囊），发行人盐酸帕洛诺司琼口颊膜的运作机理为口腔黏膜吸收，因此目前中美市场上均不存在适应症相同，运作机理同为口腔黏膜吸收的竞品或类似的竞品上市。

(2) 盐酸多塞平口颊膜方面

公司主要产品盐酸多塞平口颊膜针对适应症是睡眠维持困难的失眠症，发行人盐酸多塞平口颊膜的运作机理为口腔黏膜吸收，因此目前中美市场上均不存在适应症相同，运作机理同为口腔黏膜吸收的竞品或类似的竞品上市。

(3) 阿立哌唑口溶膜方面

公司主要产品阿立哌唑口溶膜适应症是精神分裂症，运作机理为口服肠胃道吸收，市场上阿立哌唑片剂与其拥有类似的运作机理，但阿立哌唑片剂未出现销售情况较差的情形。根据米内网样本医院数据，阿立哌唑成分的片剂产品市场份额在所有精神分裂症药物中排名第三，市场份额较高，其中仅大冢制药生产的阿立哌唑片剂就占据 2020 年阿立哌唑市场份额的 51.1%。

## 二、中介机构核查程序及结论：

(一) 请保荐机构对发行人主要业务或产品市场空间大、商业化生产销售安排以及相关信息披露等进行审慎核查，并发表明确意见

### 1、核查过程

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

(1) 访谈发行人销售负责人，了解发行人核心产品商业化计划和进展、商业化

部门的组建情况、产品上市后面临的竞争格局、预期未来产品市场规模和市场占有率等；

(2) 访谈发行人研发负责人，了解目前发行人主要在研产品管线的研发进度和计划，以及预计未来产品上市时间等；

(3) 查阅弗若斯特沙利文出具的行业分析报告，了解核心产品适应症治疗方案和临床治疗指南、市场主要竞争格局、预期未来市场规模等；

(4) 查阅行业指南、监管规定和政策、专家共识和论文文献等，了解相关疾病的治疗路径，检索相关治疗领域在研管线情况。比较公司及相关竞品的优劣势；

(5) 对发行人核心产品市场空间测算的合理性进行分析，从市场空间测算使用的数据来源、假设依据、模型参数分析逻辑和支持证据等方面对合理性进行分析，查阅目前国内外已上市同类药品的市场价格、医保谈判结果和进入集采情况以及药品上市后和进入医保前后的市场销售变化情况等，进一步对发行人产品市场空间测算的合理性和谨慎性进行分析；

(6) 查阅公开信息及弗若斯特沙利文出具的行业分析报告，了解与公司主要产品适应症相同、运作机理相同或类似的竞品的销售情况，分析相关产品竞争优势及商业化的情况。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

(1) 发行人对核心产品市场空间的预测所使用的数据来源、假设依据、模型参数分析逻辑和支持证据谨慎、准确、客观、充分，市场空间测算具备合理性；

(2) 公司基于产品特点、市场竞争情况、研发及商业化计划对相关产品的未来能够取得的市场空间进行了测算，充分考虑了相关产品适应症的流行病学特征、相关产品及主要竞品的临床开发进度、产品竞争优势、竞品销售价格、医保谈判降价幅度等因素的影响，相关参数假设较为谨慎，市场空间测算具备合理性。公司符合“市场空间大”的上市条件。

## 问题 7：关于一致行动和实际控制人

根据招股说明书,1)Haijian Zhu 为发行人实际控制人 Ying Ye 的一致行动人,目前担任发行人董事、总经理,同时为发行人核心技术人员;2)2014 年 5 月, Ying Ye 与 Haijian Zhu 约定,将发行人 15%的股权授予 Haijian Zhu,其中 9%分五年交割,暂由 Ying Ye 代为持有;3)2017 年 12 月, Ying Ye 通过转让力品投资部分股权、收购 Haijian Zhu 部分股权的方式完成了前述代持的解除;4)目前, Haijian Zhu 通过力业投资持有力品投资的份额,间接持有发行人约 6.3%的股权。Ying Ye 和力业投资分别为力品投资的普通合伙人和有限合伙人。

请发行人说明:(1) Ying Ye 与 Haijian Zhu 合作的背景, Haijian Zhu 在公司业务开展和核心技术研发过程中的作用,气体微球及难溶性技术和产品等相关业务是否对 Haijian Zhu 存在重大依赖;结合合作历史、报告期内一致行动的实际情况和相关协议约定,说明双方合作的稳定性;(2)采用部分股权无偿转让、部分股权收购方式解除代持的原因和主要考虑,结合力品投资合伙协议约定,说明力业投资在力品投资经营决策中的地位, Ying Ye 是否能实际控制力品投资, Ying Ye 和 Haijian Zhu 是否存在其他特殊利益安排;(3)未将 Haijian Zhu 认定为实际控制人的原因。

请保荐机构、发行人律师核查上述问题,说明核查依据和核查结论,并对实际控制人认定是否准确发表明确意见。

问题回复:

### 一、发行人说明:

(一) Ying Ye 与 Haijian Zhu 合作的背景, Haijian Zhu 在公司业务开展和核心技术研发过程中的作用,气体微球及难溶性技术和产品等相关业务是否对 Haijian Zhu 存在重大依赖;结合合作历史、报告期内一致行动的实际情况和相关协议约定,说明双方合作的稳定性

#### 1、Ying Ye 与 Haijian Zhu 合作的背景

Ying Ye 拥有多年美国生物医药上市公司创新药及新型给药系统的开发经验，专注于创新口腔膜剂及缓控释制剂的开发；Haijian Zhu 拥有多年国际知名药企新药的研发和管理经验，专注于难溶性药物的增溶及微球制剂的开发。

Ying Ye 看好国内改良型制剂的发展前景，于 2012 年回国创业并设立力品有限；Haijian Zhu 亦认为国内改良型制剂存在巨大的市场空间，于 2014 年接受 Ying Ye 邀请加入力品有限。

## **2、Haijian Zhu 在公司业务开展和核心技术研发过程中的作用**

2015 年，Haijian Zhu 带领公司的技术团队搭建了难溶性药物增溶技术平台，开发了该技术平台下国内领先的“结晶度控制技术”和“固体分散体技术”。

2017 年，Haijian Zhu 带领发行人技术团队搭建了气体微球技术平台，开发了该技术平台下国内领先的“微球高包封率技术”和“微球粒径分布控制技术”，并指导技术团队突破了气体微球冻干制剂规模化生产时的技术难题。该技术已成功推动注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品至产业化，成为国内首支获批上市的冻干心脏超声造影增强剂。公司气体微球技术团队，此后成功开发了超声靶向微泡破坏技术，进一步扩展了公司气体微球技术平台技术的专业度。

## **3、气体微球及难溶性技术和产品等相关业务是否对 Haijian Zhu 存在重大依赖**

Haijian Zhu 作为公司核心技术人员，对制剂的高效开发发挥了重要作用，但制剂研发是一项系统工程，需要团队协作配合完成。技术领头人在带领团队高效完成制剂开发的同时，整个技术团队都参与其中。

近年来，公司的组织架构的不断完善，研发团队不断扩大，已经具备大量的技术人员。公司已经建立起研发团队以及完备的研发流程，技术创新和开发不依赖个人。目前，公司已形成创新、稳固的难溶性药物增溶技术团队以及气体微球技术团队。

综上所述，气体微球及难溶性技术和产品等相关业务对 Haijian Zhu 不存在重大依赖。

#### 4、结合合作历史、报告期内一致行动的实际情况和相关协议约定，说明双方合作的稳定性

##### （1）合作历史

Ying Ye 看好国内改良型制剂的发展前景，于 2012 年回国创业并设立力品有限，Haijian Zhu 亦认为国内改良型制剂存在巨大的市场空间，于 2014 年接受 Ying Ye 邀请加入力品有限。二人从 2014 年开始合作至今，共同推动了公司产品研发管线的发展。

##### （2）报告期内一致行动情况

力品药业层面：报告期内，Haijian Zhu 与 Ying Ye 同任公司董事。力品有限共计召开 9 次董事会，力品药业共计召开 11 次董事会，Haijian Zhu 均与 Ying Ye 持一致意见。

力业投资层面：报告期内，力业投资共召开 1 次股东会，Haijian Zhu 与 Ying Ye 持一致意见。

##### （3）协议约定情况

2022 年 4 月 11 日，Ying Ye 与 Haijian Zhu 签订一致行动协议。双方在协议中确认：自力品有限成立至今，在力品药业及力业投资层面，双方均保持了事实上的一致行动关系，且双方达成如下约定：

协议签署后，在协议的有效期（不短于力品药业首发上市之日起 36 个月）内，在处理有关力品药业的相关事项时，Haijian Zhu 应与 Ying Ye 采取一致行动；Haijian Zhu 拟向力品药业董事会和力业投资股东会提出议案、对拟议各事项进行审议前，须与 Ying Ye 充分沟通协商，并按照 Ying Ye 的意见进行提案或表决。如 Haijian Zhu 未依照约定行使对力品药业董事会和力业投资股东会的提案权或表决权的，视同 Haijian Zhu 自动放弃相关提案权和表决权。

综上所述，Haijian Zhu 与 Ying Ye 的合作具有稳定性。

##### （二）采用部分股权无偿转让、部分股权收购方式解除代持的原因和主要考虑，

结合力品投资合伙协议约定，说明力业投资在力品投资经营决策中的地位，Ying Ye 是否能实际控制力品投资，Ying Ye 和 Haijian Zhu 是否存在其他特殊利益安排

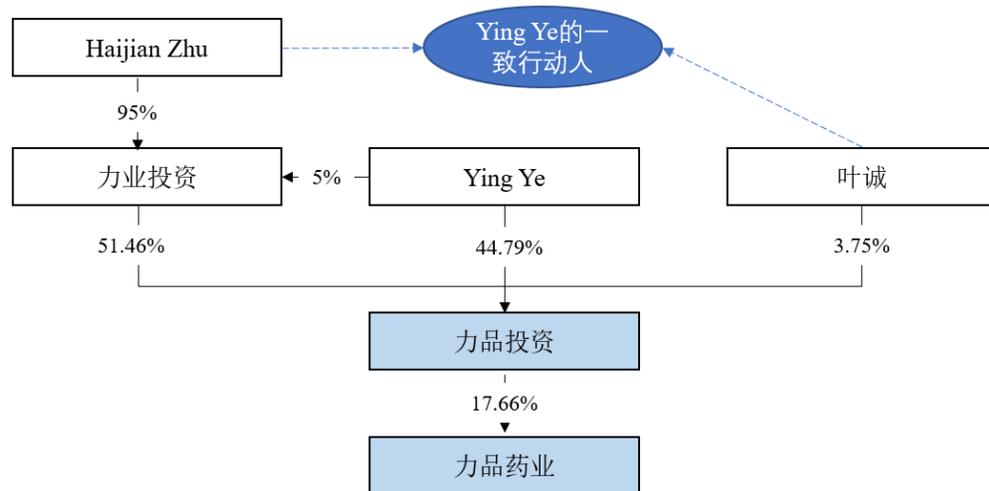
### 1、采用部分股权无偿转让、部分股权收购方式解除代持的原因和主要考虑

在发行人进行 2017 年 12 月 B 轮融资过程中，各股东要求 Ying Ye 将替 Haijian Zhu 代为持有的股权进行清理。

在前述清理过程中，Haijian Zhu 希望转让其持有的部分股权以获取现金，同时看好公司前景希望保留部分股权作未来增值。因此，Haijian Zhu 与 Ying Ye 协商采用部分股权无偿转让、部分股权收购方式解除代持。

2、结合力品投资合伙协议约定，说明力业投资在力品投资经营决策中的地位，Ying Ye 是否能实际控制力品投资，Ying Ye 和 Haijian Zhu 是否存在其他特殊利益安排。

截至目前，力品投资的股权结构图如下所示：



#### (1) Ying Ye 能够实际控制力业投资

根据《公司法》第二百一十六条的规定，实际控制人是指虽不是公司股东，但通过投资关系、协议或其他安排，能够实际支配公司行为的人。

根据力业投资公司章程约定，股东会由全体股东组成，为力业投资的权力机构，

股东会会议由股东按照出资比例行使表决权；力业投资的执行董事为法定代表人 Ying Ye。

2022年4月11日，Ying Ye 与 Haijian Zhu 签订一致行动协议。双方在协议中确认：自力品有限成立至今，在力业投资层面，Haijian Zhu 均与 Ying Ye 保持了事实上的一致行动关系，且双方达成如下约定：

协议签署后，在协议的有效期（不短于力品药业首发上市之日起36个月）内，Haijian Zhu 拟向力业投资股东会提出议案、对拟议各事项进行审议前，须与 Ying Ye 充分沟通协商，并按照 Ying Ye 的意见进行提案或表决。如 Haijian Zhu 未依照约定行使对力业投资股东会的提案权或表决权的，视同 Haijian Zhu 自动放弃相关提案权和表决权。

根据一致行动协议的安排，Ying Ye 通过控制力业投资的股东会能够实际支配力业投资的行为。自力业投资成立至今，在力业投资股东会的表决上，Haijian Zhu 均与 Ying Ye 保持了一致意见。

Haijian Zhu 已出具确认函，确认 Ying Ye 为力业投资的实际控制人，在其与 Ying Ye 的一致行动协议的有效期（不短于力品药业首发上市之日起36个月）内，其从未且将来亦不会通过任何方式共同谋求成为力业投资的实际控制人。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第5问的规定，“实际控制人是拥有公司控制权的主体。在确定公司控制权归属时，应当本着实事求是的原则，尊重企业的实际情况，以发行人自身的认定为主，由发行人股东予以确认。”根据力业投资及其股东出具的确认函，力业投资认定 Ying Ye 为实际控制人，已经力业投资的股东予以确认。

综上，Ying Ye 实际控制力业投资。

## （2）Ying Ye 能够实际控制力品投资

根据《中华人民共和国合伙企业法》第三十条的规定，合伙人对合伙企业有关事项作出决议，按照合伙协议约定的表决办法办理。合伙协议未约定或者约定不明确的，实行合伙人一人一票并经全体合伙人过半数通过的表决办法。

根据力品投资的《合伙协议》第十五条、第十六条、第十七条、第二十条的约定，执行事务合伙人由全体合伙人推举产生，负责合伙企业的日常经营，对外代表企业并执行合伙事务；其他合伙人不再执行合伙企业事务，不得对外代表合伙企业，但有权监督执行事务合伙人执行合伙事务的情况。Ying Ye 作为力品投资唯一普通合伙人及执行事务合伙人，代表全体合伙人执行合伙企业事务；力业投资有权监督 Ying Ye 执行合伙事务的情况，但不执行合伙事务。

根据力品投资的《合伙协议》第二十三条的约定，合伙人有未履行出资义务、因故意或重大过失给合伙企业造成损失、执行合伙事务时有不正当行为、发生合伙协议约定的事由等情形之一的，经其他合伙人一致同意，可以决议将其除名。

力品投资的合伙人为 Ying Ye、叶诚与力业投资，Ying Ye 为力品投资的普通合伙人及执行事务合伙人。如前所述，Ying Ye 能够实际支配力业投资的行为；此外，根据叶诚与 Ying Ye 签署的一致行动协议，叶诚在力品投资层面与 Ying Ye 采取一致行动。因此，Ying Ye 能够控制力品投资有关事项的决策。

自力品投资成立至今，在力品投资相关事项的表决上，叶诚、力业投资均与 Ying Ye 保持了一致意见。

叶诚已出具确认函，确认 Ying Ye 为力品投资的实际控制人，在其与 Ying Ye 的一致行动协议的有效期（不短于力品药业首发上市之日起 36 个月）内，其从未且将来亦不会通过任何方式谋求成为力品投资的实际控制人。

力业投资已出具确认函，确认 Ying Ye 为力品投资的实际控制人，在 Haijian Zhu 与 Ying Ye 的一致行动协议的有效期（不短于力品药业首发上市之日起 36 个月）内，其从未且将来亦不会通过任何方式谋求成为力品投资的实际控制人。

力品投资已出具确认函，确认 Ying Ye 为力品投资的实际控制人。

综上，Ying Ye 能够实际控制力品投资。

综上所述，Ying Ye 能够实际控制力业投资和力品投资；力业投资不执行合伙事务，不得对外代表合伙企业，但有权监督 Ying Ye 执行合伙事务的情况；Haijian Zhu 作为 Ying Ye 的一致行动人，与 Ying Ye 不存在其他特殊利益安排。

### （三）未将 Haijian Zhu 认定为实际控制人的原因

1、根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第 5 问的规定，“实际控制人是拥有公司控制权的主体。在确定公司控制权归属时，应当本着实事求是的原则，尊重企业的实际情况，以发行人自身的认定为主，由发行人股东予以确认。”除 Ying Ye 以外的其他股东已出具不谋求发行人控制权的声明承诺，发行人将 Ying Ye 认定为实际控制人，已经其他股东予以确认。

2、从对股东大会决议的实质影响来看，Haijian Zhu 通过持有力品投资、力同投资的股权从而间接持有发行人股份，但力品投资、力同投资分别由 Ying Ye 及叶诚控制，Haijian Zhu 作为间接股东不具有在发行人股东大会上行使提案权及表决权的权利，不具有对发行人董事的提名权，不能影响发行人股东大会的重大决策，而 Ying Ye 合计可以控制发行人 34.7306% 股份的表决权，可对发行人的股东大会的决议产生重大影响。

3、从对董事会决议的实质影响来看，Haijian Zhu 为 Ying Ye 提名的董事之一，根据 Haijian Zhu 与 Ying Ye 签署的《一致行动协议》，Haijian Zhu 在力品药业董事会上行使提案权和表决权应与 Ying Ye 保持一致行动，按照 Ying Ye 的意见进行提案或表决，而 Ying Ye 提名的董事总计 6 名，占发行人董事的三分之二。

4、根据《〈首次公开发行股票并上市管理办法〉第十二条“实际控制人没有发生变更”的理解和适用——证券期货法律适用意见第 1 号》第三条第三款的规定，多人共同拥有公司控制权的情况，一般应当通过公司章程、协议或者其他安排予以明确。在发行人现行章程和 Haijian Zhu 与 Ying Ye 签署的《一致行动协议》中，Haijian Zhu 与 Ying Ye 不存在共同拥有公司控制权的安排。

5、Haijian Zhu 作为发行人实际控制人 Ying Ye 的一致行动人，已比照 Ying Ye 作出股份限售的承诺，具体情况如下：“自发行人股票在证券交易所上市之日起三十六个月内，承诺人不转让或者委托他人管理承诺人直接和间接持有的发行人首次公开发行股票前已发行的股份，也不提议由发行人回购该部分股份”，发行人不存在为了规避股份限售期的要求而未将 Haijian Zhu 认定为实际控制人的情形。

综上所述，发行人未将 Haijian Zhu 认定为实际控制人符合公司的实际情况和相关规定。

## 二、中介机构核查程序及结论：

（一）请保荐机构、发行人律师核查上述问题，说明核查依据和核查结论，并对实际控制人认定是否准确发表明确意见

### 1、核查过程

（1）分别访谈 Ying Ye、Haijian Zhu，就双方合作背景、合作历史等事项进行核实；

（2）查阅 Ying Ye 与 Haijian Zhu 的调查问卷；

（3）查阅 Haijian Zhu 牵头搭建的核心技术平台的相关研发文件，了解其在公司核心技术研发过程中的作用；

（4）核查 Ying Ye 与 Haijian Zhu、Ying Ye 与叶诚签订的一致行动协议；

（5）核查力业投资的章程、力品投资的合伙协议；

（6）检索科创板有关实际控制人认定的相关规定；

（7）查阅 Haijian Zhu 作出的股份限售的承诺；

（8）查阅报告期内力品药业的董事会会议文件、股东会/股东大会会议文件；

（9）查阅力业投资的股东会会议文件；

（10）查阅 Ying Ye 与 Haijian Zhu 分别出具的关于不存在其他特殊利益安排的确认函；

（11）查阅发行人的现行章程；

（12）查阅实际控制人以外的其他股东出具的不谋求发行人控制权的声明承诺；

（13）查阅发行人的说明；

（14）查阅力业投资、Haijian Zhu、力品投资、叶诚出具的确认函。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

- (1) 气体微球及难溶性技术和产品等相关业务对 Haijian Zhu 不存在重大依赖；
- (2) Haijian Zhu 与 Ying Ye 的合作具备稳定性；
- (3) 除 Haijian Zhu 为 Ying Ye 的一致行动人外，Haijian Zhu 与 Ying Ye 不存在其他特殊利益安排；
- (4) 发行人未将 Haijian Zhu 认定为实际控制人符合公司的实际情况和相关规定，发行人实际控制人认定准确。

## 问题 8：关于子公司

### 8.1 关于力赛生物

根据招股说明书，1) 力赛生物目前系发行人全资子公司，发行人与 Haijian Zhu 于 2014 年共同设立，设立时双方持股分别为 60%、40%；发行人认为，力赛生物自设立以来均受发行人控制；2) 力赛生物系发行人处方前研究、难溶性药物的研发基地，2017 年开始陆续承接发行人的药品研发委托业务，目前难溶性药物增溶技术平台中主要项目来氟米特片已因研发进展缓慢与合作方终止合作。

请发行人说明：（1）公司与 Haijian Zhu 共同设立力赛生物以及后续历次股权转让的原因和背景，结合自设立以来力赛生物公司章程，股东会、董事会派驻情况，高管及核心人员任职情况等，进一步说明发行人是否实现对力赛生物的控制、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定；（2）结合协议具体条款约定，说明 2017 年 6 月 Haijian Zhu 无偿受让力赛生物股权认定为无服务期的股权激励的原因，2020 年 12 月后 Haijian Zhu 保留力赛生物 20% 股权的原因与考虑，自力赛生物设立以来 Haijian Zhu 的实际出资与转让力赛生物股权获利情况，是否公允，是否存在利益输送；（3）报告期内力赛生物业务开展情况、主要财务数据，来源于集团内外的收入占比情况。

问题回复：

一、发行人说明：

(一) 公司与 Haijian Zhu 共同设立力赛生物以及后续历次股权转让的原因和背景，结合自设立以来力赛生物公司章程，股东会、董事会派驻情况，高管及核心人员任职情况等，进一步说明发行人是否能实现对力赛生物的控制、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

1、公司与 Haijian Zhu 共同设立力赛生物以及后续历次股权转让的原因和背景

力赛生物自设立以来作为发行人子公司，承载发行人难溶性药物增溶技术的平台，配合发行人进行产品的研发。期间发行人与 Haijian Zhu 有合作持股、股权转让的情况，主要系为了调动 Haijian Zhu 的工作积极性及进行合理激励。为进一步规范发行人与高级管理人员共同投资的行为、提升公司运作的规范性、加强对子公司的管理，2022年5月发行人收购力赛生物的股权，力赛生物成为发行人的全资子公司。

时间	事项	具体情况	原因、背景
2014.12	设立	设立时注册资本为 100 万元； 设立时的股权比例为：力品有限 60%、 Haijian Zhu 40%	Haijian Zhu 于 2014 年加入力品有限后，主要负责难溶性药物增溶技术的研发与应用。发行人希望通过共同设立子公司的方式调动 Haijian Zhu 的工作积极性与责任感
2016.06	股权转让	Haijian Zhu (8.51%) → 力品有限 转让后的股权比例为：力品有限 68.51%、 Haijian Zhu 31.49%	Haijian Zhu 实缴出资时由于外汇额度有限，因此将部分未实缴股权无偿转让给力品有限
2017.06	股权转让	力品有限 (28.51%) → Haijian Zhu 转让后的股权比例为：力品有限 40%、 Haijian Zhu 60%	基于 Haijian Zhu 所做的贡献，力品有限以力赛生物的股权对 Haijian Zhu 进行股权激励（已作股份支付处理）
2020.12	股权转让	Haijian Zhu (40%) → 力品药业 转让后的股权比例为：力品药业 80%、 Haijian Zhu 20%	为进一步规范发行人与高级管理人员共同投资的行为、提升公司运作的规范性、加强对子公司的管理，发行人逐步收购力赛生物的股权，将力赛生
2022.05	股权转让	Haijian Zhu (20%) → 力品药业 转让后的股权比例为：力品药业 100%	

			物最终收购为全资子公司
--	--	--	-------------

2、结合自设立以来力赛生物公司章程，股东会、董事会派驻情况，高管及核心人员任职情况等，进一步说明发行人是否实现对力赛生物的控制、相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

(1) 力赛生物股东会、董事会派驻情况，高管及核心人员任职情况

根据力赛生物自设立以来的工商资料，力赛生物设立至今的股东会(股东构成)、董事会/执行董事、高管及核心人员变动情况如下：

时间	股东会（股东构成）	最高权力机构	董事会/执行董事派驻情况	高管、核心人员
2014.12-2016.5	力品有限持有 60% 股权，Haijian Zhu 持有 40% 股权	董事会	董事会成员始终为 Ying Ye、Haijian Zhu 和蔡林辉三人，其中 Ying Ye、蔡林辉均由发行人或其前身力品有限委派	Haijian Zhu 为力赛生物的董事长兼总经理
2016.6-2017.6	力品有限持有 68.51% 股权，Haijian Zhu 持有 31.49% 股权			
2017.6-2020.5	力品有限持有 40% 股权，Haijian Zhu 持有 60% 股权			
2020.5-2020.12	发行人持有 40% 股权，Haijian Zhu 持有 60% 股权	股东会		
2020.12-2022.5	发行人持有 80% 股权，Haijian Zhu 持有 20% 股权			
2022.5 至今	发行人持有 100% 股权，不设股东会	-	不设董事会，设执行董事一人，为 Haijian Zhu	Haijian Zhu 为力赛生物的执行董事

(2) 发行人对力赛生物的控制

自力赛生物设立以来，发行人始终拥有其稳定控制权，主要体现在以下方面：

1) 成立背景方面

发行人将力赛生物作为承载发行人难溶性药物增溶技术的平台，配合发行人进行产品的研发。

2) 权力机构构成方面

① 董事会为力赛生物的最高权力机构阶段

力赛生物于 2014 年 12 月设立，根据当时有效的《中华人民共和国中外合资经

营企业法》和力赛生物公司章程的规定，其最高权力机构为董事会，决定力赛生物的一切重大事宜。在董事会为力赛生物的最高权力机构阶段中，其章程约定董事会成员由 3 名董事组成，其中，力品有限委派 2 名，Haijian Zhu 委派 1 名；力品有限控制力赛生物董事会多数席位。

### ②股东会为力赛生物的最高权力机构阶段

根据 2020 年 1 月 1 日起施行的《中华人民共和国外商投资法》（以下简称“《外商投资法》”）第三十一条规定，外商投资企业的组织形式、组织机构及其活动准则，适用《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国合伙企业法》等法律的规定。根据当时有效的《中华人民共和国公司法》第三十六条的规定，有限责任公司股东会由全体股东组成，股东会是公司的权力机构。

根据《外商投资法》第四十二条的规定，《外商投资法》实施之日起，《中华人民共和国中外合资经营企业法》废止；《外商投资法》施行前依照前述法规设立的外商投资企业，在《外商投资法》施行后五年内可以继续保留原企业组织形式。

2020 年 4 月，力赛生物召开董事会，同意根据《外商投资法》修改章程，将其最高权力机构由董事会变更为股东会，约定股东会会议按照出资比例行使表决权。

2020 年 5 月 14 日，力赛生物完成了前述变更的工商登记备案。同日，Haijian Zhu 与力品有限签订《表决权委托协议》，约定 Haijian Zhu 自愿将其持有的力赛生物 60% 表决权无条件且不可撤销地、唯一且排他性地委托给力品有限行使，并确定力品有限可根据意愿自由行使该等表决权。

因此，股东会为力赛生物的最高权力机构阶段中，发行人/力品有限拥有力赛生物股东会全部表决权，能够对其形成稳定控制。

### ③力赛生物不设股东会和董事会阶段

2022 年 5 月，发行人与 Haijian Zhu 签订《股权转让协议》，约定以 220 万元的价格受让 Haijian Zhu 持有的力赛生物 20% 的股权。同月，力赛生物完成了前述变更的工商登记备案，变更为一人有限责任公司，不设股东会和董事会，发行人作为力赛生物的唯一股东，能够对其形成稳定控制。

### 3) 人事、财务及印鉴管理方面

自力赛生物设立以来，力赛生物的人员招聘由发行人统一管理；力赛生物的资金和财务管理纳入发行人财务中心统一管理，由发行人财务人员执行力赛生物的资金、账务处理、财务核算等相关工作；力赛生物的公司章等印鉴及银行账户均由发行人控制，发行人拥有力赛生物对外出具文件、签署合同以及财务收支事项等最终审批权。

### 4) 生产经营决策流程方面

自力赛生物设立以来，其日常生产经营的重大决策均由发行人董事长 Ying Ye 审批，同时各职能部门负责人定期向发行人董事长汇报工作，其生产经营、研发投入均由发行人统筹安排并垂直管理，严格遵照发行人制定的各项管理制度履行内部决策流程。

### 5) 业务执行和研发方面

自力赛生物设立以来，其从事的盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊、盐酸多塞平口腔溃疡膜等项目均是来自于发行人的研发项目。发行人委托力赛生物进行处方开发、晶型研究、粒度研究等工作，力赛生物以配合发行人进行产品的研发为主，在研发过程中均处于从属地位。

### 6) 内部审计监督与检查制度方面

发行人定期或不定期实施对子公司力赛生物的审计监督，对审计事项做出评价，对存在的问题提出整改意见。

因此，自力赛生物设立以来，发行人能够对其形成稳定控制。

(3) 发行人能实现对力赛生物的控制、相关会计处理符合《企业会计准则》的规定

根据《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》第八条：

“控制，是指投资方拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额”……“投资方

应当在综合考虑所有相关事实和情况的基础上对是否控制被投资方进行判断。一旦相关事实和情况的变化导致对控制定义所涉及的相关要素发生变化的，投资方应当进行重新评估。相关事实和情况主要包括：

- 1) 被投资方的设立目的。
- 2) 被投资方的相关活动以及如何对相关活动作出决策。
- 3) 投资方享有的权利是否使其目前有能力主导被投资方的相关活动。
- 4) 投资方是否通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报。
- 5) 投资方是否有能力运用对被投资方的权力影响其回报金额。
- 6) 投资方与其他方的关系。”

根据力赛生物成立背景、公司章程、股东会和董事会派驻情况、相关表决权的协议安排等方面来看，自力赛生物成立以来，发行人始终能实际控制力赛生物，将其作为子公司，编制合并财务报表，符合企业会计准则的规定。

综上所述，自力赛生物设立以来，发行人能对其形成稳定控制，相关会计处理符合《企业会计准则》的规定。

**(二) 结合协议具体条款约定，说明 2017 年 6 月 Haijian Zhu 无偿受让力赛生物股权认定为无服务期的股权激励的原因，2020 年 12 月后 Haijian Zhu 保留力赛生物 20% 股权的原因与考虑，自力赛生物设立以来 Haijian Zhu 的实际出资与转让力赛生物股权获利情况，是否公允，是否存在利益输送**

**1、结合协议具体条款约定，说明 2017 年 6 月 Haijian Zhu 无偿受让力赛生物股权认定为无服务期的股权激励的原因**

鉴于 Haijian Zhu 于 2017 年初协助发行人进行国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项申请所做的贡献，2017 年 6 月 21 日，发行人与 Haijian Zhu 签署《力赛生物科技（厦门）有限公司股权转让协议》，将力赛生物 28.51% 的股权无偿转让给 Haijian Zhu。发行人对 Haijian Zhu 进行股权激励系对于其对发行人及力赛生物的发展作出的历史贡献而进行的一次性激励，而非对其未来的工作进行激励。

根据前述股权转让协议的规定，Haijian Zhu 受让上述股权后，即按力赛生物章程规定享有相应的股东权利和义务，按章程规定分享公司利润与分担亏损；相关股份为一次性授予给 Haijian Zhu，未附带服务期或回购方面的限制性约定。

根据中国证监会《首发业务若干问题解答（2020年6月修订）》相关规定，“确认股份支付费用时，对增资或受让的股份立即授予或转让完成且没有明确约定服务期等限制条件的，原则上应当一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。”因此，2017年6月 Haijian Zhu 无偿受让力赛生物股权为无服务期的股权激励。

## 2、2020年12月后 Haijian Zhu 保留力赛生物 20%股权的原因与考虑

2020年12月，根据股东要求，为提升公司运作的规范性、加强对子公司的管理，发行人计划收回 Haijian Zhu 持有的力赛生物 60%股权。彼时，Haijian Zhu 仍希望作为力赛生物的股东参与管理经营，因此与发行人协商保留其 20%的股权。

2022年5月，为进一步规范发行人与高级管理人员共同投资的行为，发行人与 Haijian Zhu 协商收回其持有的 20%力赛生物股权。前述收购完成后，力赛生物变更为发行人的全资子公司。

## 3、自力赛生物设立以来 Haijian Zhu 的实际出资与转让力赛生物股权获利情况，是否公允，是否存在利益输送

自力赛生物设立以来 Haijian Zhu 的实际出资与转让力赛生物股权获利情况如下：

序号	时间	事项		说明
1	2015.09	实际出资	Haijian Zhu 实缴 39.90 万元出资额，价格为 1 元/注册资本	按注册资本平价出资，与力品有限相同，具有公允性
2	2016.05	实际出资	Haijian Zhu 实缴 275.07 万元出资额，价格为 1 元/注册资本	按注册资本平价出资，与力品有限相同，具有公允性
		转让股权	Haijian Zhu 将其未实缴的 8.51% 股权无偿转让给发行人	Haijian Zhu 实缴出资时由于外汇额度有限，因此将部分未实缴股权无偿转让给力品有限

3	2017.06	受让股权	Haijian Zhu 无偿受让发行人授予的 28.51% 股权，作为股权激励	根据万隆（上海）资产评估有限公司出具的万隆评报字（2021）第 60069 号《追溯性估值报告》，力赛生物截至 2017 年 6 月 30 日为评估基准日的全部权益价值估值为 1,005 万元，28.51% 股权对应估值为 286.53 万元。本次无偿转让系发行人对 Haijian Zhu 实施股权激励，已根据基于净资产所作出的评估价值作股份支付处理，具有合理性
4	2020.12	转让股权	Haijian Zhu 以 1.1 元/注册资本的价格转让其持有的 40% 股权，对价 440 万元	根据万隆（上海）资产评估有限公司出具的万隆评报字（2020）第 10694 号《资产评估报告》，力赛生物截至 2020 年 8 月 31 日为评估基准日的全部权益价值评估值为 1,100 万元，40% 股权对应估值为 440 万元；本次转让价格系基于净资产所作出的评估值确定，具有公允性
5	2022.05	转让股权	Haijian Zhu 以 1.1 元/注册资本的价格转让其持有的 20% 股权，对价 220 万元	根据中铭国际资产评估（北京）有限责任公司出具的中铭评报字[2022]第 4011 号《资产评估报告》，力赛生物截至 2021 年 12 月 31 日为评估基准日的全部权益价值评估值为 1,183.76 万元，20% 股权对应估值为 236.75 万元；本次转让价格系基于净资产所作出的评估值确定，具有公允性

力赛生物自设立以来未进行过分红；根据出资时的验资报告、股权激励和股权转让的相关资料，Haijian Zhu 的获利情况如下：

项目	金额（万元）
转让股权获得价款	660.00
历史现金实缴出资	314.97
获利金额	345.03

上表中，“转让股权”包括 Haijian Zhu 现金实缴出资的股权和 2017 年发行人无偿授予的股权。获利金额主要来自于转让无偿授予股权部分，该 286.53 万元已于 2017 年度作股份支付。

综上所述，自 2014 年力赛生物设立以来，基于 Haijian Zhu 在发行人所作的贡献，其通过股权转让共获利 345.03 万元。历次股权转让的价格系依照三方评估机构根据力赛生物净资产所作出的评估值确定，获利金额合理、公允，不存在利益输送。

（三）报告期内力赛生物业务开展情况、主要财务数据，来源于集团内外的收

## 入占比情况

### 1、报告期内力赛生物业务开展情况、主要财务数据

#### (1) 力赛生物的业务开展情况

报告期内，力赛生物利用其拥有的处方前研究、分析检测和药物增溶等技术，主要为力品药业的产品开发提供技术的辅助支持工作。

#### (2) 主要财务数据

报告期内，力赛生物的主要财务数据如下：

单位：万元

日期	总资产	净资产	净利润
2019 年度	1,367.30	774.59	-181.54
2020 年度	1,723.64	978.25	203.40
2021 年度	1,539.82	963.43	-44.79

### 2、来源于集团内外的收入占比情况

报告期内，力赛生物主要为力品药业提供服务，力赛生物来自集团内收入的合计占比为 91.10%；集团外收入的合计占比 8.9%，系为江西制药有限责任公司提供的服务，整体占比较低。

力赛生物来源于集团内、外的收入占比情况具体如下：

单位：万元

日期	客户类型	营业收入	占当年收入比例
2019 年度	集团内服务	307.47	100.00%
	集团外服务	-	0.00%
	小计	<b>307.47</b>	<b>100.00%</b>
2020 年度	集团内服务	873.83	86.56%
	集团外服务	135.70	13.44%
	小计	<b>1,009.53</b>	<b>100.00%</b>
2021 年度	集团内服务	208.13	100.00%
	集团外服务	-	0.00%

日期	客户类型	营业收入	占当年收入比例
	小计	208.13	100.00%
2019-2021 年度	集团内服务	1,389.42	91.10%
	集团外服务	135.70	8.90%
	合计	1,525.12	100.00%

## 8.2 关于力卓药业

根据招股说明书和保荐工作报告，1) 发行人全资子公司力卓药业的前身为福满药业；2) 2017 年 4 月，发行人及其股东航空投资以承债的方式分别收购福满药业 3%和 97%的股权，发行人与航空投资约定了 3 年的合作期，在合作期内发行人独享福满药业的经营管理权和利润分配权，且有权选择收购航空投资持有的福满药业股权；3) 2017 年 12 月，发行人与航空投资签署协议，收购其持有的福满药业 97%股权；4) 福满药业于收购日可辨认净资产的公允价值为 10,731.93 万元，收购确认商誉 924.73 万元；5) 此次股权交易合并对价分摊中识别的无形资产包括非专利技术注射用全氟丙烷人血白蛋白微球价值 2,774.00 万元以及达泊西汀成药技术价值 2,529.00 万元；6) 发行人与福满集团存在诉讼纠纷，时间从 2018 年持续至 2020 年 6 月，发行人认为其目前取得了生效胜诉判决。

请发行人说明：（1）公司收购福满药业前，福满药业经营情况，其负债和受到行政处罚情况，上述问题对福满药业的影响，公司收购后对上述问题的处理情况，通过收购福满获得的资产及使用或处置情况；（2）收购日及收购对价的确定依据，发行人独享福满药业的经营管理权和利润分配权的情况下，结合具体合同条款约定情况说明航空投资支付的相关价款是否实为向发行人提供的借款，航空投资 2017 年 4 月收购福满药业 97%股权而后于同年 12 月转让给发行人的原因与考虑；（3）收购价款在各项可辨认净资产中的分摊及其与账面价值对比情况，全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀非专利技术是否符合辨认条件，结合评估报告的相关假设参数及其实际情况，说明非专利技术评估价值的公允性；（4）合并报表层面对收购确认的两项非专利技术摊销及研发投入等后续会计处理；（5）结合收购后两项非专

利技术的研发进展及相关药品销售情况、福满药业主要财务数据等，说明商誉是否存在减值情形，减值测试的具体过程及结果；（6）公司收购福满药业与公司和福满集团诉讼之间的关系，纠纷的原因、过程及结果，公司在相关判决中承担的责任及对公司的影响；（7）2020年6月一审判决是否为终审判决，公司及福满集团对该判决相关事项的履行情况，对公司的影响情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、申报会计师核查发行人收购福满药业相关会计处理的准确性、商誉减值计提的充分性，并发表明确意见。

请保荐机构、发行人律师核查问题（6）（7）并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）公司收购福满药业前，福满药业经营情况，其负债和受到行政处罚情况，上述问题对福满药业的影响，公司收购后对上述问题的处理情况，通过收购福满获得的资产及使用或处置情况

#### 1、公司收购福满药业前，福满药业经营情况

福满药业成立于2003年5月26日，原系福满集团的子公司，从事茶剂、颗粒剂、丸剂（水丸）、散剂、片剂、胶囊剂、口服剂、冻干粉针剂及保健食品的生产、加工。截至2017年3月31日，福满药业的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2017年3月31日/2017年1-3月（未经审计）
总资产	9,559.30
净资产	-3,322.38
负债	12,881.68
营业收入	162.39
净利润	-448.79

注：资产、负债系根据厦门利汇会计师事务所有限公司出具的《厦门福满药业有限公司清产核资审核报告》（利汇专审字（2017）第1003号）；营业收入、净利润系根据福满药业截至2017年3月31日未审财务报表。

在本次收购前，福满药业主要从事仿制药、中成药等药品的生产及销售，其涉

及品种市场竞争较为激烈，尚未形成规模收益。对发行人而言，福满药业厂房设施等硬件条件，能够满足发行人未来一段时间内研发生产和办公活动所需。

## **2、公司收购福满药业前福满药业的负债情况，对福满药业的影响，公司收购后的处理情况**

根据厦门利汇会计师事务所有限公司出具的《厦门福满药业有限公司清产核资审核报告》（利汇专审字〔2017〕第 1003 号），截至 2017 年 3 月 31 日，福满药业的负债主要为 7,299 万元的银行短期借款及应付关联方款项 5,202.70 万元。

上述负债导致福满药业现金流压力较大，福满集团出于集团整体战略考虑，开始寻求对外出售福满药业的机会。

本次收购福满药业后，对上述问题的处理情况如下：

（1）本次收购系承债式收购，在收购过程中即完成对前述 7,299 万元银行短期借款的归还；

（2）福满药业已归还关联方应付款项共计 5,202.70 万元。

公司对福满药业的收购产权清晰，不存在抵押、质押及其他任何限制转让的情况，不涉及诉讼、仲裁事项或查封、冻结等司法措施，不存在妨碍权属转移的其他情形。

## **3、公司收购福满药业前福满药业受到行政处罚的情况、对福满药业的影响，公司收购后的处理情况**

根据厦门市集美区市场监督管理局于 2018 年 2 月 2 日作出的（厦集）市监处字（2018）14 号《行政处罚决定书》，力卓药业于 2016 年 3 月 17 日向漳州市聚善堂药业有限公司购进一批次北豆根，于 2016 年 6 月 8 日至 9 月 2 日使用该批次北豆根用于生产小儿清热止咳口服液，该批次北豆根经福建省食品药品监督管理局抽样送检后认定为不合格。厦门市集美区市场监督管理局认定力卓药业使用不合格北豆根作为原料用于生产药品的违法事实成立，力卓药业共使用不合格北豆根共计生产小儿清热止咳口服液 70,835 盒，货值金额为 382,343.4 元，违法所得 380,251 元，召回

小儿清热止咳口服液 418 盒。

就力卓药业受到的前述行政处罚，由于相关违法事实系本次收购交割前事项，发行人已与福满集团协商一致由福满集团实际承担相关罚款。力卓药业已缴纳该等罚款，福满集团已向力卓药业支付该等罚款的等额价款。力卓药业已取得厦门市集美区市场监督管理局的专项证明，具体内容如下：“力卓药业已履行处罚义务并按照我局要求整改完毕；利用不合格北豆根生产的小儿清热止咳口服液经抽样检验合格，危害后果较小；上述处罚事项不属于情节严重的行政处罚。”

鉴于前述情况，该等行政处罚对力卓药业后续业务开展无不利影响。

#### 4、通过收购福满获得的资产及使用或处置情况

根据厦门利汇会计师事务所有限公司出具的《厦门福满药业有限公司清产核资审核报告》（利汇专审字〔2017〕第 1003 号），截至 2017 年 3 月 31 日，福满药业的资产情况如下：

资产分类	账面价值（万元）
流动资产	4,026.98
固定资产	4,450.82
无形资产	1,042.78
在建工程	38.72
<b>总资产</b>	<b>9,559.30</b>

##### （1）流动资产

流动资产 4,026.98 万元，主要包括其他应收款 3,373.43 万元及存货 581.1 万元。本次收购后，福满药业已于 2017 年 4 月收回前述应收款；存货中除报废 17.27 万元外，其余存货均正常生产领用或者销售。

##### （2）固定资产

固定资产 4,450.82 万元，主要包括房屋及建筑物、生产专用设备，具体如下：

固定资产项目	净值（万元）
--------	--------

房屋及建筑物	2,410.55
生产专用设备	964.46
附属设备	64.48
纯水及净化设备	341.77
实验仪器设备	318.67
变电配电设备	180.33
发电及供热设备	119.74
其他	50.82
合计	<b>4,450.82</b>

本次收购后，除对一些无法使用的生产设备、电子设备、办公设备等共计 21 万元的设备进行报废处理外，其余主要固定资产继续使用或加以改造后继续使用。

### (3) 无形资产

无形资产 1,042.78 万元，主要包括位于厦门市集美区锦亭北路 55 号的土地使用权 837.72 万元及非专利技术 201.11 万元。本次收购后，土地使用权继续使用；非专利技术，部分继续使用，无后续使用价值部分计提减值准备。

### (4) 在建工程

在建工程 38.72 万元系冻干车间改造工程。本次收购后已无继续改造价值，作为损失处理。

(二) 收购日及收购对价的确定依据，发行人独享福满药业的经营管理权和利润分配权的情况下，结合具体合同条款约定情况说明航空投资支付的相关价款是否实为向发行人提供的借款，航空投资 2017 年 4 月收购福满药业 97% 股权而后于同年 12 月转让给发行人的原因与考虑

#### 1、发行人收购福满药业背景及过程说明

2017 年初，随着新药研发工作的持续深入，发行人存在建设自有生产基地用于后续临床及商业化工作的需求。彼时恰逢福满集团需要对外转让福满药业的商业机遇，发行人计划通过收购福满药业实现前述建设自有生产基地的需求。

根据谈判进程，收购福满药业的时间窗口较短，发行人不具备足够资金独立完成收购，故与公司股东航空投资协商合作收购方案。

航空投资作为一家综合性投资机构：一方面，其愿意通过产业端赋能，帮助发行人尽快完成业务成长，以实现投资增值；另一方面，经其独立、审慎评估，认为福满药业所持土地、房产及其他资产亦具备足够的市场价值及进一步升值潜力，该项投资将具备较好的收益安全垫。

因此，经双方友好协商、独立决策，最终达成合作收购方案如下：发行人、航空投资以 3%、97% 的比例，合作收购福满药业。本次收购完成后，航空投资作为持股 97% 的控股股东，能够对福满药业实施控制。航空投资出于对持有该项投资收益及风险的考虑，鉴于自身不具备医药实业经营经验，经与发行人协商，决定由发行人以承包方式负责福满药业的经营管理，经营相关的损益归属于发行人；航空投资相应向发行人收取承包经营费，并对发行人的经营活动进行监督。同时双方约定，如果三年内发行人筹集到收购资金，其有权收购航空投资所持有的福满药业全部股权，并取得福满药业的控制权；如果三年届满发行人无法筹集到足够资金，则航空投资有权收购发行人所持有的福满药业 3% 股权。

在此阶段，航空投资拥有对福满药业的控制权。就发行人而言，虽然依据其与航空投资签署的合作收购协议，具有在合作经营期内向航空投资收购福满药业 97% 股权的选择权，但此时发行人并不具备完成收购的资金实力，需要视发行人后续股权融资情况以及最新的投资意向而决定。即，发行人能否在合作经营期内完成相关的股权融资而具备收购能力，发行人在具备资金收购能力后根据最新的市场情况，投资意向是否发生改变等，均存在重大不确定性。在发行人完成股权融资后，如果市场条件发生变化，或者出现更好的投资机会，发行人可以不行使收购选择权。就航空投资而言，其通过合同条款约定，能够在发行人完成收购并支付全额收购款项之前，确保对福满药业管理层席位、业务战略规划、重大资产处置权、财务管理权、对外担保、用印等多方面实施控制。因此，航空投资能够控制福满药业。

2017 年 12 月，发行人预计将完成 B 轮融资并募集 2 亿元，于当月向航空投资提出收购其所持有的 97% 股权，并签署相关协议。2018 年 1 月，公司收到 B 轮融资

资金，并于 2018 年 1 月 25 日完成了全部股权款的支付，并完成工商变更登记。因此，发行人将 2018 年 1 月 25 日作为此次交易的收购日。

## 2、收购日及收购对价的确定依据

### (1) 收购日确定依据

2018 年 1 月 25 日为本次交易的收购日。

2017 年 12 月，发行人协议约定收购航空投资所持有的 97% 股权，并于 2018 年 1 月 25 日完成了全部股权款的支付，并完成工商变更登记。因此，发行人于 2018 年 1 月 25 日取得福满药业的控制权，并将其作为此次交易的收购日。

### (2) 收购对价的确定依据

针对分步收购福满药业，发行人共支付 11,656.66 万元现金对价。

1) 2017 年 4 月，福满集团、航空投资和发行人三方商议的此次收购总对价为 10,499 万元，包括 100% 股权对价 3,200 万元和承担福满药业原有债务对价 7,299 万元。发行人与航空投资分别按照出资比例 3% 及 97% 支付收购总对价，即发行人支付 314.97 万元对价。

2) 2018 年 1 月，发行人按与航空投资协商确定的 11,341.69 万元对价，收购其所持有福满药业 97% 股权。

因此，发行人收购福满药业 100% 股权的现金总对价为 11,656.66 万元。

收购福满药业的对价主要基于交易各方对福满药业投资价值的独立调查及评估判断，具体包括 GMP 产业基地、已有管线、土地房屋及未来发展前景等综合因素，内部估值范围为 1 亿元至 1.18 亿元。

在此基础上，价格由交易各方经过报价-议价-定价的商业谈判最终确定。

## 3、发行人独享福满药业的经营管理权和利润分配权的情况下，结合具体合同条款约定情况说明航空投资支付的相关价款是否实为向发行人提供的借款

### (1) 发行人负责福满药业日常经营、航空投资执行经营监督的合作背景

本次收购完成后，航空投资作为持股 97% 的控股股东，能够对福满药业实施控制。航空投资出于对持有该项投资收益及风险的考虑，鉴于自身不具备医药实业经营经验，经与发行人协商，决定由发行人以承包方式负责福满药业的经营管理，经营相关的损益归属于发行人；航空投资相应向发行人收取承包经营费，并对发行人的经营活动进行监督。

前述合作安排的设置背景：①发行人存在建设自有生产基地用于后续临床及商业化工作的需求，约定发行人享有/承担经营收益/亏损有利于提高发行人商业化积极性、加速业务成长，航空投资可以从中实现投资增值；②发行人对于医药商业更具备经营经验，由发行人承担日常经营任务，能够有效保障福满药业的日常运转；③航空投资能够规避其自身经营能力短板，并通过收取承包经营费和行使监督权保护其自身权益。

(2) 合同条款的相关约定

1) 发行人负责福满药业日常经营的相关合同条款

发行人享有福满药业经营管理权和利润分配权，是指发行人享有/承担承包经营期间的收益/亏损，而非拥有实质经营控制权，具体合同条款如下：

项目	双方约定
药业无形资产、客户资源等在内的收益及处置权	承包经营期内，除福满药业土地、厂房、设施设备、办公用品之外，药品业务涉及的包括药业无形资产、客户资源等在内的收益及处置权归发行人所有。
药品相关的盈亏	在承包经营期间，福满药业的盈亏由发行人自行承担，福满药业因经营需要的资金、设备等由发行人自行投入。非经双方协商一致，发行人不以福满药业名义从事药业之外的经营活动。
承包经营费支付	发行人在承包经营期内应向航空投资支付承包经营费，第一年作为调整建设期，承包经营费从第二年开始计算，承包经营费第二年 300 万元，第三年 600 万元。
利润分配权	承包经营期内，在发行人依约支付承包经营费的情况下，航空投资不享有福满药业的利润分配权

2) 航空投资拥有福满药业控制权，负责经营监督的相关合同条款

2017 年 4 月完成合作收购后，航空投资拥有福满药业控制权。航空投资决定由发行人负责福满药业日常经营，其对日常经营执行监督。

具体合同条款如下：

项目	双方约定
股东会议事办法	公司章程约定，股东会会议由股东按照出资比例行使表决权，航空投资出资比例 97%。
董事会、监事会及高管派驻及任命	公司章程约定，公司设执行董事、监事各一名均由航空投资委派，执行董事担任公司法定代表人，财务负责人和会计由航空投资委派，总经理、其他高级管理人员和出纳均由发行人委派。
业务开展的限制	在承包经营期间，福满药业的盈亏由发行人自行承担，福满药业因经营需要的资金、设备等由发行人自行投入。非经双方协商一致，发行人不以福满药业名义从事药业之外的经营活动。
用章管理及经营负债的限制	合作收购协议中约定，承包经营期间，公司所有证照原件、公章、财务专用章、合同专用章、发票专用章由航空投资指派保管，并确保发行人依约及时正常使用。公司经营用章由航空投资按照合法、合理性原则进行形式审核，但如有关合同及文件的签署可能造成福满药业承担大额的应付款项责任，航空投资有权要求发行人提供被航空投资所认可的有效担保，确保发行人有能力承担相关责任而不致造成航空投资权益受损，如发行人无法提供，航空投资有权拒绝相关用章。
重大资产处置权及收益分配权	合作收购协议中约定，承包经营期内，航空投资拥有对重大资产的处置权、收益分配权，重大资产包括土地、厂房、设施设备及办公用品。
财务管理及付款限制	合作收购协议中约定，承包经营期内，由航空投资负责账务处理和税收申报，有关财务资料由航空投资保管；承包经营期间，公司款项的支付实行两级管理，一级申请由发行人派出人员负责，二级复核由航空投资负责。
规模扩大化限制及举债限制	合作收购协议中约定，承包经营期内，未经航空投资同意，发行人不得在福满药业空地上建设、搭建任何建筑、堆放物品或许可他人使用空地。未经航空投资同意，发行人不得以福满药业名义对外提供包括抵押、质押和保证等任何方式的担保，不得以福满药业名义对外借款。

于 2017 年 4 月至 2018 年 1 月，上述权利条款的执行情况：

①福满药业共召开 2 次股东会，涉及决议事项以及投票情况如下：

召开日期	表决事项	投票结果
2017 年 4 月 17 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 免去黄瑞珍的公司执行董事职务，选举李明毅为公司执行董事。根据公司章程规定，执行董事为公司法定代表人。</li> <li>② 免去吕东辉的公司经理职务，聘任叶英为公司经理。</li> <li>③ 免去杨永泉的公司监事职务，选举李辽东为公司监事。</li> <li>④ 企业类型变更为其他有限责任公司。</li> <li>⑤ 重新制定公司章程。</li> </ul>	一致通过
2017 年 9 月 28 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 将公司名称由福满药业变更为力卓药业；</li> <li>② 修改公司章程相关条款。</li> </ul>	一致通过

航空投资均参加上述 2 次股东会并行使表决权。

②福满药业签署的所有合同均由航空投资人员审核后盖章签署。所有的财务付款，最终审批人员均为航空投资委派人员。

③于 2018 年 1 月发行人收购力卓药业款项支付完毕后，航空投资将支票、电子支付密码、银行预留印鉴、现金及银行日记账等材料交接给发行人，并确认签署了移交清单。

### （3）监管建议和发行人实际情况的对比分析

根据 2017 年 3 月 13 日，证监会会计部以会计监管通讯形式向具有证券从业资格会计师事务所发送的通报文件，对委托、受托经营业务中是否将标的公司纳入合并报表范围的问题，特别需要关注以下问题：

1) 除日常运营活动相关的权力外，还应当考虑是否拥有主导对公司价值产生重大影响的决策事项的能力和权力，如某些重大的购买、处置、投融资决策等，以及协议中赋予当事一方随时终止委托关系的权力等。又如，在有些委托、受托经营业务中，委托方或双方并无长期保持委托关系的意图，有些委托协议中赋予当事一方随时终止委托关系的权力等，这类情况下受托方仅能在较短或不确定的期间内对标的公司施加影响，不应认定受托方对标的公司拥有权力。

发行人情况：

发行人在承包经营期内，福满药业重大资产购置、处置、重大投融资行为均需航空投资同意，即使与药品研发销售相关的业务活动，在进行付款、用章及涉及大额经营性应付款时均需经过航空投资批准同意，日常经营活动亦收到重大限制。因此，发行人不拥有主导对福满药业价值产生重大影响的决策事项的能力和权力。且根据协议约定，双方委托、受托关系仅 3 年，发行人只能在约定时间内对福满药业施加影响，不构成对福满药业的控制。

2) 从标的公司获得的可变回报，不仅包括分享的基于委托受托经营期间损益分配的回报，还应考虑所分享和承担的公司整体价值变动的报酬和风险。

发行人情况：

根据协议约定，发行人基于委托受托关系，仅分享经营期间药品研发销售相关的损益分配回报，但是福满药业整体价值变动，包括土地房屋及其他固定资产的报酬和风险仍由航空投资享有。

综上分析，航空投资在承包经营期内拥有对福满药业的控制权和后续安排的主导权。在承包经营期内，发行人虽然享有/承担承包经营期间的收益/亏损，但承包经营期限仅 3 年，且福满药业重大资产购置、处置、重大投融资行为均需航空投资同意，即使与药品研发销售相关的业务活动，在进行付款、用章及涉及大额经营性应付款时亦均需经过航空投资批准同意，发行人无法控制福满药业的相关活动。因此在 2017 年 4 月至 2018 年 1 月期间，福满药业仅维持收购前的原有业务继续运营，且后续研发项目的推进亦较为缓慢。

（4）航空投资支付的相关价款系股权款而非向发行人提供的借款

于 2017 年合作收购时点，发行人后续融资谈判尚未取得进展。

2017 年合作收购完成后，航空投资拥有福满药业的控制权，发行人仅通过支付承包经营费的形式享有/承担承包经营期间的收益/亏损（不享有实质性的完整经营决策权，不能对福满药业形成控制），承包经营期间福满药业整体价值变动，包括土地房屋及其他固定资产的报酬和风险仍均由航空投资享有。

此外，根据双方约定，在合作经营期内（即 3 年内），发行人有权收购航空投资所持有的福满药业全部股权，但该收购权是否行使的主动权仍属于发行人，发行人并无义务必须要向航空投资收购股权并支付收购款，若发行人未筹集到足够资金或发行人改变投资意愿，可不实施进一步股权收购。因此发行人在 2017 年 4 月签署合作收购协议时，无现时付款义务，不符合负债确认条件。同时，航空投资 97% 股权部分对应出资额因无保底回购条款或其他任何形式的保底承诺，于 2017 年 4 月航空投资亦无现时收款权力。因此于 2017 年 4 月，发行人与航空投资之间不存在由于上述股权收购而产生的债权债务关系，因此航空投资支付的 97% 股权收购款并非其向发行人提供的借款。

综上，航空投资支付的合作收购价款的性质应为对福满药业的股权投资款，而非向发行人提供的借款。

#### **4、航空投资 2017 年 4 月收购福满药业 97% 股权而后于同年 12 月转让给发行人的原因与考虑**

##### **(1) 航空投资 2017 年 4 月参与合作收购的原因与考虑**

2017 年初，随着新药研发工作的持续深入，发行人存在建设自有生产基地用于后续临床及商业化工作的需求。根据谈判进程，收购福满药业的时间窗口较短，发行人不具备足够资金独立完成收购，故与公司股东航空投资协商合作收购方案。航空投资作为一家综合性投资机构，一方面，其愿意通过产业端赋能，帮助发行人尽快完成业务成长，以实现投资增值；另一方面，经其独立、审慎评估，认为福满药业所持土地、房产及其他资产亦具备足够的市场价值及进一步升值潜力，该项投资将具备较好的收益安全垫。

##### **(2) 航空投资 2017 年 12 月转让其持有的福满药业 97% 股权的原因与考虑**

航空投资于 2017 年 12 月将其持有的 97% 股权转让给发行人的原因包括：①2017 年 12 月，发行人完成融资后具有给付现金的能力，航空投资通过转让股权可实现约 15% 年化收益且实现投资快速变现；②发行人取得控制权后，将加速完成商业化进展，航空投资作为发行人股东，亦可以实现投资增值。

综上，航空投资 2017 年 4 月收购福满药业 97% 股权而后于同年 12 月转让给发行人，其对于股权投资增值和合作收购事宜收益均已达标，相关转让行为具有商业合理性。

#### **5、若假设 2017 年 4 月为收购日的情况下，财务报表模拟情况**

若假设于 2017 年 4 月为发行人收购福满药业 100% 股权的收购日，即航空投资支付的投资价款为提供给发行人的借款，此种假设下，对发行人的财务影响如下：

(1) 收购总对价由 11,656.66 万元变为 10,499.00 万元。由于 2017 年 4 月至 2018 年 1 月期间福满药业的经营亏损由发行人承担，且两次日期距离较短，因此福满药

业的可辨认净资产公允价值无重大变化，仍为 10,731.93 万元，可辨认净资产公允价值高于收购对价 232.93 万元，需在合并报表利润表中确认负商誉 232.93 万元。

(2) 不同收购时点下收购对价差额 1,157.66 万元视为支付给航空投资的利息，需在利润表确认利息费用 1,157.66 万元。

上述 (1)、(2) 调整事项对合并报表的影响为确认净损失 924.73 万元，且不再确认商誉 924.73 万元；对单体报表的影响为长期股权投资初始确认成本减少 1,157.66 万元，同时确认利息费用 1,157.66 万元。

报告期内发行人合并资产负债表经模拟调整如下：

单位：万元

科目	2021年 实际报表	2020年 实际报表	2019年 实际报表	模拟差异 调整金额	2021年 模拟报表	2020年 模拟报表	2019年 模拟报表
流动资产合计	46,405.19	58,304.06	6,766.74	-	46,405.19	58,304.06	6,766.74
非流动资产合计	30,893.74	24,698.97	22,476.95	(924.73)	29,969.01	23,774.24	21,552.22
其中：商誉	924.73	924.73	924.73	(924.73)	-	-	-
总资产	77,298.93	83,003.03	29,243.70	(924.73)	76,374.20	82,078.30	28,318.97
总负债	11,746.10	13,141.08	9,340.60	-	11,746.10	13,141.08	9,340.60
股东权益合计	65,552.82	69,861.95	19,903.09	(924.73)	64,628.09	68,937.22	18,978.36
其中：资本公积	32,230.01	30,886.40	22,185.51	(924.73)	31,305.28	29,961.67	22,185.51
累计亏损	(8,150.53)	(2,505.91)	(6,916.30)	(924.73)	(8,150.53)	(2,505.91)	(7,841.03)

注：对净资产影响 924.73 万元于 2019 年调整累计亏损科目，由于发行人以 2020 年 8 月 31 日为基准日进行了股改，因此 2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日相关差异调整资本公积科目。

报告期内发行人单体资产负债表经模拟调整如下：

单位：万元

科目	2021年 实际报表	2020年 实际报表	2019年 实际报表	模拟差异 调整金额	2021年 模拟报表	2020年 模拟报表	2019年 模拟报表
流动资产合计	43,183.13	51,361.64	9,424.71	-	43,183.13	51,361.64	9,424.71
其中：其他应收款	268.05	21.06	4,014.62	-	268.05	21.06	4,014.62
非流动资产合计	35,079.45	28,581.32	18,160.99	(1,157.66)	33,921.79	27,423.66	17,003.33
其中：长期股权投资	20,977.78	20,930.10	12,483.18	(1,157.66)	19,820.12	19,772.44	11,325.52
总资产	78,262.57	79,942.96	27,585.70	(1,157.66)	77,104.91	78,785.30	26,428.04
总负债	7,415.28	7,248.26	6,678.23	-	7,415.28	7,248.26	6,678.23
股东权益合计	70,847.30	72,694.70	20,907.47	(1,157.66)	69,689.64	71,537.04	19,749.81
其中：资本公积	32,170.23	30,820.63	22,070.88	(1,157.66)	31,012.57	29,662.97	22,070.88
累计亏损	(2,623.75)	573.26	(5,332.52)	(1,157.66)	(2,623.75)	573.26	(6,490.18)

注：对净资产影响 907.66 万元于 2019 年调整累计亏损科目，由于发行人以 2020 年 8 月 31 日为基准日进行了股改，因此 2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日相关差异调整资本公积科目。

综上，若假设 2017 年 4 月为收购日的情况下，报告期内发行人合并及单体资产负债表的模拟差异较小，对总资产和净资产的影响金额均小于 5%。且对报告期内发行人的合并及单体利润表及现金流量表无影响。

(三) 收购价款在各项可辨认净资产中的分摊及其与账面价值对比情况，全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀非专利技术是否符合辨认条件，结合评估报告的相关假设参数及其实际情况，说明非专利技术评估价值的公允性

### 1、收购价款在各项可辨认净资产中的分摊及其与账面价值对比情况

根据万隆（上海）资产评估有限公司出具的万隆评咨字（2021）第 60068 号《力品药业（厦门）股份有限公司拟合并对价分摊所涉及的厦门力卓药业有限公司可辨认资产及负债的公允价值追溯性估值报告》，收购价款在各项可辨认净资产中的分摊及其与账面价值对比情况如下：

单位：万元

科目	可辨认净资产 各项目账面价值	收购对价分摊	差异
货币资金	16.40	16.40	-
应收账款	33.77	33.77	-
其他应收款	8.28	8.28	-
存货	310.03	310.03	-
其他流动资产	5.03	5.03	-
固定资产	2,691.12	4,651.64	1,960.52
--房屋及建筑物	2,157.31	3,578.24	1,420.93
--机器设备	530.31	1,065.98	535.67
--其他	3.50	7.42	3.92
无形资产（含开发支出）	2,597.12	9,749.66	7,152.54
--土地使用权	759.18	4,446.66	3,687.48
--注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	1,836.47	2,774.00	937.53
--达泊西汀成药技术	1.47	2,529.00	2,527.53
其他非流动资产	11.37	11.37	-
<b>总资产</b>	<b>5,673.12</b>	<b>14,786.18</b>	<b>9,113.06</b>
应付账款	67.32	67.32	-
预收款项	29.75	29.75	-
应付职工薪酬	27.43	27.43	-

应交税费	29.02	29.02	-
其他应付款	32.73	32.73	-
长期应付款	1,589.74	1,589.74	-
递延所得税负债	-	2,278.26	2,278.26
<b>总负债</b>	<b>1,775.99</b>	<b>4,054.25</b>	<b>2,278.26</b>
<b>净资产</b>	<b>3,897.13</b>	<b>10,731.93</b>	<b>6,834.80</b>
<b>商誉</b>		<b>924.73</b>	
<b>总对价</b>		<b>11,656.66</b>	

## 2、注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀成药技术是否符合辨认条件

根据《企业会计准则第6号——无形资产》规定，可辨认性是指符合下列条件之一的情况：

(1) 能够从企业中分离或者划分出来，并能单独或者与相关合同、资产或负债一起，用于出售、转移、授予许可、租赁或者交换。

(2) 源自合同性权利或其他法定权利，无论这些权利是否可以从企业或者其他权利和义务中转移或者分离。

于收购日，福满药业所持有的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球及达泊西汀成药技术已取得如下进展：

药品	于收购日进展
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	已获得了新药证书
达泊西汀成药技术	已经完成了临床前研究，取得了药物临床试验批件，并实质性开展了部分临床试验工作

上述资产符合“能够从企业中分离或者划分出来，并能单独或者与相关合同、资产或负债一起，用于出售、转移、授予许可、租赁或者交换。”的条件，符合《企业会计准则第6号——无形资产》具有可辨认性的条件之一，可以作为可辨认无形资产予以确认。

于收购日，达泊西汀成药技术已完成临床前研究，取得了药物临床试验批件并实质性开展了部分临床试验工作，其研发过程所形成的经验技术具有价值且可独立

识别，同时，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已取得新药证书，根据《企业会计准则第 20 号——企业合并》第十四条规定，“被购买方可辨认净资产公允价值，是指合并中取得的被购买方可辨认资产的公允价值减去负债及或有负债公允价值后的余额。被购买方各项可辨认资产、负债及或有负债，符合下列条件的，应当单独予以确认：（1）合并中取得的被购买方除无形资产以外的其他各项资产（不仅限于被购买方原已确认的资产），其所带来的经济利益很可能流入企业且公允价值能够可靠地计量的，应当单独予以确认并按照公允价值计量。合并中取得的无形资产，其公允价值能够可靠地计量的，应当单独确认为无形资产并按照公允价值计量”。按照上述会计准则要求，在收购福满药业过程中，将原财务报表中未确认的、但满足可辨认标准的、公允价值能够可靠计量的内部研发形成的非专利技术--达泊西汀成药技术以及注射用全氟丙烷人血白蛋白微球确认为无形资产，符合《企业会计准则》的相关规定。

同时根据《2016 年上市公司年报会计监管报告》，“非同一控制企业合并中，购买方应在取得控制权日以公允价值重新确认和计量被购买方所有可辨认资产和负债，包括被购买方财务报表中已确认的各项资产和负债，以及被购买方财务报表中原未予以确认的资产和负债，例如内部研发形成的非专利技术、内部产生的品牌等。”

发行人收购福满药业后，针对注射用全氟丙烷人血白蛋白微球进行商业化研发，于 2020 年落地产业化生产并实现经济利益流入；针对达泊西汀成药技术，发行人基于福满药业的技术经验对该款药品进行进一步研发，于 2021 年取得药品注册证书并在当年实现 1,446.38 万元销售收入。

因此，将注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀成药技术在非同一控制下企业合并中识别成单独的无形资产，符合企业会计准则以及监管机构的相关规定。

### **3、结合评估报告的相关假设参数及其实际情况，说明非专利技术评估价值的公允性**

根据万隆（上海）资产评估有限公司出具的万隆评咨字（2021）第 60068 号《力品药业（厦门）股份有限公司拟合并对价分摊所涉及的厦门力卓药业有限公司可辨

认资产及负债的公允价值追溯性估值报告》，评估过程中，其关键假设及参数分析如下：

### （1）评估对象与评估范围

估值对象为福满药业可辨认资产及负债的公允价值。评估范围为福满药业于估值基准日的全部可辨认资产与负债。

### （2）重大假设

1) 公开市场假设：公开市场是指充分发达与完善的市场条件。公开市场假设，是假定在市场上交易的资产，或拟在市场上交易的资产，资产交易双方彼此地位平等，彼此都有获取足够市场信息的机会和时间，以便对资产的功能、用途及其交易价格等做出理智的判断。

2) 继续使用假设：是指处于使用中的被估值企业资产在产权发生变动后，将按其现行用途及方式继续使用下去。

3) 企业持续经营假设：是指被估值企业的生产经营业务可以按其现状持续经营下去，并在可预见的未来，不会发生重大改变，不考虑本次估值目的所涉及的经济行为对企业经营情况的影响。

4) 外部环境假设：国家现行的有关法律、法规及方针政策无重大变化；本次交易各方所处的地区政治、经济和社会环境无重大变化；有关利率、汇率、赋税基准及税率、政策性征收费用等不发生重大变化。

5) 假定被估值企业管理当局对企业经营负责任地履行义务，并称职地对有关资产实行了有效的管理。被估值企业在经营过程中没有任何违反国家法律、法规的行为。

6) 没有考虑将来可能承担的抵押、担保事宜，以及特殊的交易方式可能追加付出的价格等对估值结论的影响。

### （3）使用的数据及关键参数

发行人评估时使用的关键参数如下：

评估对象	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	达泊西汀成药技术
评估方法	多期超额收益法,是指用归属目标无形资产所创造的现金流的折现值来确定该项无形资产的价值,在该现金流中已扣除来源于其他贡献性资产相应的要求的回报。	
预测期	17 年	13 年
销售增长率	5.0%-99.7%	3%-10%
预测毛利率	67.29%	75.26%
折现率	18%	18%

### 1) 预测期

预测期主要依据研发期+经济利益实现期合计确定,其中,达泊西汀成药技术预测年限包括3年研发期及10年经济利益实现,注射用全氟丙烷人血白蛋白微球预测年限包括2年研发期及15年经济利益实现期。

盐酸达泊西汀片用于治疗男性早泄,是一款需求量大且市场较为成熟的仿制药,因此该药品所需市场铺排期较短,可在短期内形成规模销售。发行人预计该药品在上市10年内可持续带来经济利益流入。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球为一种超声造影增强剂,是国产首家冻干气体微球超声造影增强剂,拥有重要的临床应用价值和广阔的市场空间。该产品的临床应用需要投入较多时间培养医师的使用习惯,且短期内出现竞品的可能性较小,因此预测其上市销售后需经历导入期、成长期及成熟期的药品市场全生命周期,预测经济利益实现期间更长。

### 2) 销售增长率

发行人结合药品上市所需销售渠道铺排时间、市场前景等因素,预计预测期销售收入及增长率。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球销售增长率于2023年达到99.7%,主要由于发行人预计该款新药于2020年至2022年完成前期市场导入后,2023年将呈现营收高速增长趋势,后续各年营收变动相对稳定。

盐酸达泊西汀片为仿制药,市场较为成熟,药品上市后可在短期内实现一定规

模的销售，且后期保持平稳增长，因此发行人预计盐酸达泊西汀片销售收入增长率较为平稳。

### 3) 预测毛利率

发行人预测毛利率较可比公司，均处于较低水平，可比公司毛利率与预测期毛利率情况比较如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
上海谊众	92.75%	不适用	不适用
微芯生物	94.99%	95.00%	95.81%
亚虹医药	不适用	不适用	不适用
可比公司平均	93.87%	95.00%	95.81%
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球预测毛利率	67.29%		
盐酸达泊西汀片预测毛利率	75.26%		

注：可比公司数据来源于招股说明书和定期报告，其中不适用的为公司未形成药品销售收入。

可比公司中，上海谊众的药品研发投入未形成资本化无形资产，因此成本结转中未包含无形资产摊销成本，毛利率较高。微芯生物药品相关无形资产摊销年限为8-20年，摊销年限较长，年均摊销金额较少，单位毛利率较高。

综上，发行人预测的毛利率水平与同行业可比公司相比较为谨慎。

### 4) 折现率

发行人评估师使用的折现率参数如下：

项目	说明	比例
非专利技术折现率	开发支出及无形资产的投资回报率在企业整体折现率的基础上考虑特别风险 1.00% 并进行取整	18.00%
加权平均资本成本	税后折现率=长期负债占投资资本的比重×税后债务成本+股东权益占投资资本的比重×权益资本成本	17.00%
权益资本成本	权益资本成本=无风险报酬率+β 系数*市场风险溢价+规模风险+公司特有风险	16.60%
无风险报酬率	采用国债的到期收益率作为无风险利率，国债的选择标准是国债到期日至估值基准日超过 10 年的国债。	4.11%
β 系数	权益的系统性风险系数，从国内上市公司中选用适当的对比	0.878

	公司并通过分析计算获取，对比公司的选择标准如下： a.对比公司近年为盈利公司 b.对比公司必须为至少有两年上市历史 c.对比公司只发行人民币 A 股 d.剔除 ST 类上市公司 e.对比公司所从事的行业或其主营业务与被估值企业一致 f.资产规模、收入规模与被估值单位接近 最终可比公司的选择为：上海医药、华润双鹤、现代制药、吉林敖东、仙琚制药	
<b>市场风险溢价</b>	股权市场风险超额收益率是投资者投资股票市场所期望的超过无风险收益率的部分，根据成熟股票市场的基本补偿额与国家风险补偿额计算。	7.19%
<b>规模风险</b>	通过对沪深两市 1000 多家上市公司 8 年数据进行回归分析后，结合本公司计算获取。	3.18%
<b>公司特有风险</b>	根据企业规模、历史经营情况、成长性、企业的财务风险、企业经营业务、产品和地区的分布、企业内部管理及控制机制、管理人员的经验和资历、对主要客户的依赖、对主要供应商的依赖、产品品质等因素进行分析。	3.00%
<b>税前债务成本</b>	债务资本成本是债权人投资被估值企业所期望得到的回报率，债权回报率也体现债权投资所承担的风险因素。根据中国人民银行 5 年期的 LPR 确定。	4.90%
<b>所得税率</b>	企业适用的所得税税率	25%
<b>税后债务成本</b>	税前债务成本*（1-所得税率）	3.68%

非专利技术在估值过程中综合考虑当前市场货币时间价值和相关资产组特定风险的税前利率，采用资本加权成本模型，以行业  $\beta$  系数、D/E（带息债务 / 股权价值）等测算税前折现率，各年度折现率相对比较稳定。

综上所述，发行人在评估过程中使用的各参数具有合理性。

(4) 公允价值评估计算的具体过程

1) 达泊西汀成药技术公允价值评估计算过程:

单位: 万元

科目	研发投入期	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
营业收入	-	3,799.57	4,179.52	4,597.48	5,057.23	5,411.24	5,681.81	5,965.88	6,264.18	6,452.11	6,645.68
减: 营业成本	-	(331.06)	(364.16)	(400.58)	(440.64)	(471.48)	(495.06)	(519.81)	(545.80)	(562.18)	(579.04)
减: 税金及附加	-	(56.99)	(62.69)	(68.96)	(70.80)	(75.76)	(79.55)	(83.52)	(87.70)	(90.33)	(93.04)
减: 销售费用	-	(1,899.79)	(2,089.76)	(2,298.74)	(2,528.62)	(2,705.62)	(2,840.90)	(2,982.94)	(3,132.09)	(3,226.05)	(3,322.84)
减: 管理费用	-	(482.86)	(414.15)	(365.54)	(413.02)	(425.09)	(446.35)	(468.66)	(492.10)	(506.86)	(522.07)
减: 研发投入	(581.50)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
息税前利润	(581.50)	1,028.87	1,248.76	1,463.66	1,604.15	1,733.29	1,819.95	1,910.95	2,006.49	2,066.69	2,128.69
减: 所得税费用	-	(111.84)	(312.19)	(365.91)	(401.04)	(433.32)	(454.99)	(477.74)	(501.62)	(516.67)	(532.17)
税后现金流	(581.50)	917.03	936.57	1,097.74	1,203.11	1,299.96	1,364.96	1,433.21	1,504.87	1,550.02	1,596.52
税后贡献资产使用费	-	(251.49)	(223.25)	(185.14)	(180.17)	(175.45)	(184.23)	(193.44)	(203.11)	(209.20)	(215.48)
扣除贡献资产使用费后净现金流	(581.50)	665.54	713.32	912.60	1,022.95	1,124.51	1,180.74	1,239.77	1,301.76	1,340.82	1,381.04
折现因子	0.69	0.50	0.42	0.36	0.31	0.26	0.22	0.19	0.16	0.14	0.12
折现现金流	(403.95)	333.68	303.09	328.61	312.16	290.80	258.77	230.26	204.89	192.25	169.92
预测期折现现金流合计		<b>2,220.47</b>									
所得税摊销收益		<b>308.53</b>									
公允价值		<b>2,529.00</b>									

注 1: 该预测中, 营业成本不包含该款药品的资本化研发投入所形成的摊销费用(已在研发投入期考虑并购日后研发现金流支出), 以及股份支付成本(无现金流影响)。

注 2: 税后贡献资产使用费包括营运资本、非流动资产及劳动力三项贡献资产的使用费。

2) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球公允价值评估计算过程:

单位: 万元

科目	研发投入期	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
营业收入	-	82.52	1,831.30	2,686.50	5,365.73	6,335.55	7,235.56	8,216.53	8,856.83	9,522.64	10,214.61	10,933.64	11,480.32	12,054.34	12,657.06	13,289.91
减: 营业成本	-	(5.65)	(94.71)	(128.93)	(257.50)	(304.04)	(347.24)	(394.31)	(425.04)	(456.99)	(490.20)	(524.71)	(550.94)	(578.49)	(607.41)	(637.78)
减: 税金及附加	-	(3.33)	(27.47)	(40.30)	(80.49)	(88.70)	(101.30)	(115.03)	(124.00)	(133.32)	(143.00)	(153.07)	(160.72)	(168.76)	(177.20)	(186.06)
减: 销售费用	-	(66.02)	(1,373.47)	(1,880.55)	(3,487.72)	(4,118.11)	(4,703.12)	(5,340.74)	(5,314.10)	(5,237.45)	(5,107.30)	(4,920.14)	(5,166.15)	(5,424.45)	(5,695.68)	(5,980.46)
减: 管理费用	-	(24.30)	(111.77)	(162.49)	(312.07)	(378.49)	(415.78)	(472.15)	(508.95)	(547.21)	(586.97)	(628.29)	(659.70)	(692.69)	(727.32)	(763.69)
减: 研发投入	(1,571.57)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
息税前利润	(1,571.57)	(16.77)	223.87	474.24	1,227.95	1,446.21	1,668.13	1,894.29	2,484.75	3,147.67	3,887.13	4,707.44	4,942.81	5,189.95	5,449.45	5,721.92
减: 所得税费用	-	-	-	-	(84.43)	(361.55)	(417.03)	(473.57)	(621.19)	(786.92)	(971.78)	(1,176.86)	(1,235.70)	(1,297.49)	(1,362.36)	(1,430.48)
税后现金流	(1,571.57)	(16.77)	223.87	474.24	1,143.52	1,084.66	1,251.10	1,420.72	1,863.56	2,360.75	2,915.35	3,530.58	3,707.11	3,892.46	4,087.08	4,291.44
税后贡献资产使用费		(22.41)	(119.16)	(140.14)	(211.54)	(222.61)	(232.25)	(263.74)	(284.29)	(305.66)	(327.87)	(350.95)	(368.50)	(386.93)	(406.27)	(426.59)
扣除贡献资产使用费后净现金流	(1,571.57)	(39.19)	104.71	334.10	931.98	862.04	1,018.85	1,156.98	1,579.27	2,055.09	2,587.47	3,179.62	3,338.60	3,505.53	3,680.81	3,864.85
折现因子	0.77	0.59	0.50	0.42	0.36	0.31	0.26	0.22	0.19	0.16	0.14	0.12	0.10	0.08	0.06	0.04
折现现金流	(1,212.16)	(23.18)	52.50	141.96	335.59	263.06	263.48	253.56	293.31	323.46	371.01	391.22	319.82	284.59	216.43	160.82
预测期折现现金流合计																
所得税摊销收益																
公允价值																

注 1: 该预测中, 营业成本不包含该款药品的资本化研发投入所形成的摊销费用(已在研发投入期考虑并购日后研发现金流支出), 以及股份支付成本(无现金流影响)。

注 2: 税后贡献资产使用费包括营运资本、非流动资产及劳动力三项贡献资产的使用费。

(5) 发行人预测期收入与实现收入对比情况

单位：万元

	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	达泊西汀成药技术		
药品注册批件/ 药品注册证书	2019年4月	2021年3月		
GMP 资质	2020年1月	2021年3月		
	收购时点预测收入	实际收入/ 更新预测收入	收购时点预测收入	实际收入/ 更新预测收入
2019年度	-	-	-	-
2020年度	82.52	96.97	-	-
2021年度	1,831.30	45.88	3,799.60	1,446.38
2022年上半年	2,686.50	830.75	4,179.50	687.05
2022年下半年		1,369.25		1,162.95

注 1：2022 年上半年实际收入数据为未经审计的数据，2022 年下半年收入为预测数据。

注 2：发行人预测数据来源于发行人根据第三方机构的数据，预测数据考虑了该产品在市场上的预计使用人数，市场渗透率以及价格等因素。

预测收入与实际收入的差异主要原因如下：

1) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球预测收入与实际收入差异原因

2021 年度，发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球实际销售收入小于预测数据，主要系与扬子江药业集团有限公司（以下简称“扬子江”）的商业化合作未达预期。发行人于 2020 年 3 月与扬子江签署《技术转让合同》，约定将注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的上市许可证转让予扬子江（转让对价 4,888.00 万元），同时发行人作为扬子江的受托生产方，双方约定扬子江以保底价格在合作期内采购不少于 60 万支，具体按照 MAH 制度执行。

但由于 MAH 变更进展缓慢，而发行人看好注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的市场前景，希望尽快实现该款药物的商业价值，经协商双方于 2021 年终止合作。在合作期间，发行人仅为早期推广之目的少量生产和销售该产品，双方于 2021 年终止合作后，发行人于 2021 年下半年起铺排销售渠道。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球由发行人主导商业化运作后，于 2021 年 12 月

通过国谈成功列入国家医保药品目录，纳入医保报销范围，国谈药品可以通过定点医疗机构和定点零售药店两个渠道，满足国谈药品供应保障、临床使用等方面的合理需求，该药品的销售渠道得以广泛拓展，产品加速放量。2022年上半年注射用全氟丙烷人血白蛋白微球实现收入 830.75 万元（未经审计数据），管理层预计 2022 年全年将实现销售收入约 2,200.00 万元，低于收购时点预测数据，但与 2021 年末商誉减值预测数据 2,166.99 万元保持同一水平。

## 2) 达泊西汀成药技术预测收入与实际收入差异原因

于收购预测时点，发行人的收入预测依据是公司拟自行建立 OTC 药物销售渠道（包括药店和电商平台），将产生较高的销售费用，产品定价相应也更高。实际业务中，盐酸达泊西汀片未建立自有 OTC 渠道，而是通过与经销商合作销售，在降低销售成本的同时也调低了定价，从而导致发行人产品销售实际收入低于预测数，但与此同时，发行人承担的销售费用也大幅下降，两者综合作用下，对相关药品销售税前利润的影响较小。同时，盐酸达泊西汀片的薄膜包衣预混剂辅料供应商受新冠疫情影响，2022 年 3-4 月未能如期供货，对发行人排产和订单交付产生了影响。

达泊西汀成药技术相关的实际数据与预测数据的对比情况如下：

单位：万元

项目	预测		实际	
	2021 年	2022 年	2021 年	2022 年上半年
销量（万片）	523.36	575.69	465.09	202.79
单价（元）	7.26	7.26	3.11	3.39
收入	3,799.60	4,179.50	1,446.38	687.05
毛利率	75.26%	75.26%	56.37%	66.58%
毛利	2,859.58	3,145.49	815.27	457.99
销售费用率	50%	50%	0%	0%
销售费用	1,899.79	2,089.76	0	0

药品销售税前利润	959.79	1,055.73	815.27	457.99
----------	--------	----------	--------	--------

注：达泊西汀成药技术公允价值计算中使用的成本未包含结转无形资产后的摊销成本以及股份支付成本（非付现成本不影响公允价值计算），为实现同口径可比，在此处列示的预测期毛利率已根据相关无形资产摊销成本及股份支付成本进行调整。

由上表可见，盐酸达泊西汀片于 2022 年上半年实际实现的药品销售税前利润已达到全年预测 43.5%，同时薄膜包衣预混剂辅料供应商已恢复正常供货，管理层结合 2022 年 7 月已实现销售收入及 2022 年 8-9 月在手订单，预计全年可实现预测销售税前利润。

综上所述，发行人非专利技术评估价值公允。

#### 4、除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀成药技术外，福满药业其他产品管线于收购时未被识别为无形资产并予以价值评估的原因。

于收购日，福满药业其他产品管线包括辛伐他汀胶囊、玉屏风丸、小儿清热颗粒等产品。鉴于前述产品非发行人未来核心产品管线，在技术层面，发行人未计划就该等产品管线进行进一步的新适应症研究或剂型改良开发；在销售层面，发行人除延续该等产品在福满药业的原销售渠道外，未进一步组建销售团队，并制定专项的商业推广计划，且报告期内该等产品市场竞争较为激烈，相关产品收入对发行人未来利润贡献较少。

于收购日，除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球和达泊西汀成药技术外，福满药业其他产品管线对发行人而言技术改良价值和商业销售价值均较低。因此，该等产品管线于收购时未被识别为无形资产并予以价值评估。

#### （四）合并报表层面对收购确认的两项非专利技术摊销及研发投入等后续会计处理

##### （1）注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

在收购日，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已经达到了资本化时点（取得新药证书），发行人后续进行产业化、生产批件的申报以及 GMP 研究所发生均进行资本化。在 2020 年 1 月通过 GMP 检查后，相关资产已达到预定可使用状态，按直线法摊销计入当期损益。

## (2) 达泊西汀成药技术

在收购日，已形成达泊西汀成药技术，可用于达泊西汀相关产品的研发、生产。于 2012 年，福满药业进行了盐酸达泊西汀片的临床试验申请，由于彼时国内尚无相关药品上市，福满药业需就盐酸达泊西汀片开展 I-III 期临床试验，完成临床试验所需支出较高。在收购日前，福满药业因其自身周转经营资金限制，尚未完成临床试验，仅开展了部分早期临床。

于发行人收购福满药业后，盐酸达泊西汀片在国内市场仅原研药一个上市品种，发行人认为相关产品市场机会较大，且根据仿制药研发的规定，发行人可将国内上市的原研药列作参比制剂，通过一致性评价后即可进行注册申报（而非原先的 I-III 期临床试验）。调整后的申报方案虽然需要发行人重新执行临床前研究的相关试验，但整体的研发投入预计小于原执行 I-III 期临床试验的方案。发行人通过借鉴福满药业对原料药的粒度研究结论、晶型研究结果、关键性辅料的研究结果以及质量分析方法验证结果，快速完成了处方工艺和分析方法确认研究。由于福满药业所形成的临床前研究可用于发行人后续达泊西汀相关产品的研发、生产，相关资产在收购时计入无形资产—非专利技术，并在预定的受益年限内按直线法进行摊销。相关项目的后续研发投入根据发行人一贯采用的会计政策进行处理。

达泊西汀成药技术在报告期内摊销的会计处理：

单位：万元

分摊科目	2019 年	2020 年	2021 年
研发费用	63.19	-	-
开发支出	157.97	126.38	21.06
生产成本-药品研发服务	31.59	126.38	110.58
生产成本-药品销售	-	-	100.05
管理费用	-	-	21.06
合计	<b>252.75</b>	<b>252.75</b>	<b>252.75</b>

其中，研发费用和开发支出系发行人自研盐酸达泊西汀片期间的分摊结果，营业成本-药品研发服务系发行人于 2019 年与江西制药有限责任公司签订盐酸达泊西汀片仿制药研发服务后，在研发服务合同执行期限内的分摊结果，营业成本-药品销

售和管理费用系发行人生产盐酸达泊西汀片期间的分摊结果（车间生产期间在生产成本摊销，歇产期间在管理费用摊销）。

（五）结合收购后两项非专利技术的研发进展及相关药品销售情况、福满药业主要财务数据等，说明商誉是否存在减值情形，减值测试的具体过程及结果

1、结合收购后两项非专利技术的研发进展及相关药品销售情况、福满药业主要财务数据等，说明商誉是否存在减值情形

发行人于收购日后的每个年度资产负债表日进行商誉减值评估，并聘请第三方评估机构万隆（上海）资产评估公司对商誉减值评估进行测试。万隆（上海）资产评估公司分别对 2019 年，2020 年和 2021 年商誉进行评估并出具报告，报告期内各资产负债表日商誉减值评估测试过程及结果如下：

单位：万元

项目	2021 年	2020 年	2019 年
商誉账面余额①	924.73	924.73	924.73
资产组的账面价值②（不含商誉）	10,519.60	11,587.70	11,939.10
包含整体商誉的资产组的账面价值③=①+②	11,444.33	12,512.43	12,863.83
资产组可收回金额④	14,900.00	22,114.30	19,131.91
商誉减值损失（⑤大于 0 时）⑤=③-④	不适用	不适用	不适用
归属于本公司的商誉减值损失	不适用	不适用	不适用

（1）非专利技术的研发进展及相关药品销售情况分析

商誉减值测试中使用的两项非专利技术的研发进展及相关药品销售情况及与实际情况对比如下：

1) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

单位：万元

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	
重大进展	时点
获取药品生产补充批件时间	2019 年 4 月

通过 GMP 检查时间	2020 年 1 月			
<b>销售收入预测与实际比较</b>	<b>2020 年度</b>	<b>2021 年度</b>	<b>2022 年度</b>	
			上半年	下半年
2019 年商誉减值评估预测数据	82.52	1,831.30	2,686.50	
2020 年商誉减值评估预测数据	96.97	640.97	940.29	
2021 年商誉减值评估预测数据	96.97	45.88	2,166.99	
实际数据	96.97	45.88	830.75	1,369.25

注：2022 年上半年实际收入数据为未经审计的数据，2022 年下半年收入为预测数据。

①预测数据的变动依据

收购时点和报告期各期末的预测销量、单价和销售费用率情况如下：

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	2020 年度	2021 年度	2022 年度
预测期销量（支）			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	1,000.00	22,191.00	32,554.00
2019 年商誉减值评估预测数据	1,000.00	22,191.00	32,554.00
2020 年商誉减值评估预测数据	/	38,835.00	56,970.00
2021 年商誉减值评估预测数据	/	/	38,834.00
预测期单价（元/支）			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	825.24	825.24	825.24
2019 年商誉减值评估预测数据	825.24	825.24	825.24
2020 年商誉减值评估预测数据	/	165.05	165.05
2021 年商誉减值评估预测数据	/	/	558.00
销售费用率			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	80%	75%	70%
2019 年商誉减值评估预测数据	50%	50%	50%
2020 年商誉减值评估预测数据	/	-	-
2021 年商誉减值评估预测数据	/	/	40%

2019 年末，发行人采用的销售收入预测数据与收购对价评估中所使用的数据相同，预测基础及与实际的差别请参见“问题 8.2/（三）/3/（3）使用的数据及关键参数”。2019 年末，发行人预计注射用全氟丙烷人血白蛋白微球销售费用率与收购时

点相比调整至 45%-50%，主要由于发行人经过收购后两年时间的市场摸排及结合自身在售药品的销售经验，对销售费用率进行调整。

2020 年末，发行人采用的预测数据主要根据与扬子江于 2020 年 3 月签订的销售合同中的保底销量和交易单价为基础进行调整，在此合作协议下，产品上市后发行人将产品销售给扬子江，并由扬子江进行市场的铺排和推广，相关销售费用由发行人承担并支付给扬子江。发行人以销售净价（预计售价-预计单位销售费用）作为单位售价进行预测，因此单价较低且销售费用率为 0。2021 年末，发行人已经与扬子江终止了相关合作协议，因此发行人基于 2021 年 12 月注射用全氟丙烷人血白蛋白微球进入国谈目录，销售渠道得以广泛拓展，同时结合第三方机构提供的市场数据进行收入预测。其中第三方机构提供的市场数据参考因素包括所在市场人口数量、心血管疾病患病率、心脏超声渗透率、脏超声造影渗透率，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球渗透率，销售价格等因素。同时，于 2021 年末发行人预计销售费用率为 40%，主要由于药品进入国谈目录预计销售推广成本将有所下降。2022 年 1-6 月注射用全氟丙烷人血白蛋白微球实际销售费用率为 32%（未经审计），低于预测销售费用率。

## ②实际销售数据与各年预测数据的差异原因

2021 年实际收入较低主要由于 2021 年 8 月发行人与扬子江的合同终止，且自我销售渠道尚未铺排完成。发行人主导该产品的商业化运作后，于 2021 年 12 月成功申报加入国谈医保品种目录，销售渠道得以广泛拓展，已于 2022 年上半年完成 830.75 万元（未经审计数据），管理层预计 2022 年全年将实现销售收入约 2,200 万元，与预测数据接近。

根据注射用全氟丙烷人血白蛋白微球预测数据与实际数据对比，虽然其收入实现因扬子江合同终止等原因，低于预测数据，但由于其于 2021 年末顺利进入医保名录，该药品市场前景良好，使得预测期内整体收入并未减少。发行人已组建专业销售团队，在全国范围内加强对该药品的市场推广力度，以实现该款药品的市场销量。

## 2) 盐酸达泊西汀片

单位：万元

盐酸达泊西汀片			
重大进展	时点		
获取药品注册证书时间	2021年3月		
取得GMP符合性检查结果通知	2021年3月		
销售收入预测与实际比较	2021	2022	
		上半年	下半年
2019年商誉减值评估预测数据	3,044.25	3,653.10	
2020年商誉减值评估预测数据	3,044.25	3,653.10	
2021年商誉减值评估预测数据	1,446.38	1,844.69	
实际数据	1,446.38	687.05	1,162.95

注：2022年上半年实际收入数据为未经审计的数据，2022年下半年收入为预测数据。

预测数据的变动依据

收购时点和报告期各期末的预测销量、单价和销售费用率情况如下：

盐酸达泊西汀片	2020年度	2021年度	2022年度
预测期销量（万片）			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	/	523.00	575.30
2019年商誉减值评估预测数据	/	800.00	960.00
2020年商誉减值评估预测数据	/	800.00	960.00
2021年商誉减值评估预测数据	/	/	550.00
预测期单价（元/片）			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	/	7.26	7.26
2019年商誉减值评估预测数据	/	3.81	3.81
2020年商誉减值评估预测数据	/	3.81	3.81
2021年商誉减值评估预测数据	/	/	3.35
销售费用率			
收购时点无形资产公允价值评估预测数据	/	50%	50%
2019年商誉减值评估预测数据	/	-	-

2020 年商誉减值评估预测数据	/	-	-
2021 年商誉减值评估预测数据	/	/	-

2019 年及 2020 年末，发行人采用的预测数据主要根据发行人与潜在经销商的初步沟通意向及结合市场信息进行调整。

2021 年末，发行人采用的预测数据主要根据该产品当年上市后与合作方协议中规定的保底销量和交易单价为基础进行调整。

收购时点公允价值评估中预计销售费用率为 50%，主要基于发行人自主推广销售渠道并以较高价格进行对外销售，而商誉减值测试中，预测期销售费用率均为 0，主要由于相关销售预测均基于与经销商签订保底销售合同，并由经销商承担相关销售推广成本。发行人于 2021 年及 2022 年实际销售盐酸达泊西汀片中，也未承担销售推广费用，预测数据合理。

#### ②实际销售数据与各年预测数据的差异原因

2019 及 2020 年末商誉减值评估测试中所使用的预测数据较实际数据的偏差，主要因为商誉减值测试时点尚未签订正式销售合同，管理层预测数据基于潜在经销商的初步沟通意向以及市场信息，与实际签订的保底销量存在差异。

发行人于 2021 年末的商誉减值测试中预计 2022 年实现销售收入 1,844.69 万元，2022 年 1-6 月期间累计已实现销售收入 687.05 万（未经审计数据），主要是因为盐酸达泊西汀片的薄膜包衣预混剂辅料供应商受新冠疫情影响，2022 年 3-4 月未能如期供货，对发行人排产和订单交付产生了影响。发行人根据 2022 年 7 月已实现销售收入及 2022 年 8-9 月在手订单，预计全年可实现预测销售收入数据 1,850.00 万元。

#### （2）力卓药业（原“福满药业”）主要财务数据

力卓药业于报告期内单体报表主要财务数据如下：

单位：万元

科目	2022 年上半年 (未经审计)	2021 年	2020 年	2019 年
总资产	17,957.54	13,408.88	16,521.49	10,687.23

总负债	5,182.22	3,664.36	5,036.40	6,496.93
净资产	12,775.32	9,744.52	11,485.09	4,190.30
营业收入	2,171.66	2,507.44	1,599.99	1,599.48
营业亏损	(155.10)	(1,717.67)	(986.59)	(483.77)
营业外净收入/(支出)	0.22	(916.78)	(0.30)	0.16
净亏损	(7.62)	(1,836.35)	(710.11)	(356.74)

注：力卓药业于报告期内单体报表未考虑并购时点资产的评估增值。

2020 年末，力卓药业净资产上涨主要由于 2020 年发行人对力卓药业增资 8,000 万元用于支持力卓药业业务发展需求。报告期内，力卓药业净亏损扩大，主要系：①2019 年至 2021 年，前述药品销售仍处于起步阶段，销售收入无法弥补药品资本化成本摊销对利润表的影响；②2021 年，发行人因终止与扬子江的合作事宜，向其支付 920 万元补偿款（该事项具有偶发性）。

综上，收购后两项非专利技术的研发进展顺利，均已实现规模化生产销售，相关药品销售情况符合预期且逐年增长，预计 2022 年开始药品销售利润显著增长，商誉不存在减值情形。

## 2、减值测试的具体过程及结果

发行人至少于每年末对商誉减值进行评估，建立商誉减值内控流程，对商誉减值过程进行全程跟踪，并对商誉减值合理性进行评估，管理层对商誉减值中使用的预测数据进行审核批准。

### （1）评估对象与评估范围

根据企业会计准则相关要求，企业合并所形成的商誉，至少应当在每年年度终了进行减值测试。商誉应当结合与其相关的资产组或者资产组组合进行减值测试。相关的资产组或者资产组组合应当是能够从企业合并的协同效应中受益的资产组或者资产组组合。不应当大于按照《企业会计准则第 35 号——分部报告》所确定的报告分部：

- 1) 评估对象为发行人收购力卓药业后商誉所在资产组。
- 2) 资产组划分的标准为：以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或

者资产组的现金流入为依据，并考虑企业管理层对生产经营活动的管理或者监控方式和对资产的持续使用或者处置的决策方式等，发行人认为该商誉对应的资产组为力卓药业的医药业务资产组。

3) 评估范围为评估对象对应的商誉所在资产组，包括资产组内的固定资产、在建工程、无形资产、开发支出及商誉。

## (2) 重大假设

1) 企业持续经营假设：是指被评估单位的生产经营业务可以按其现状持续经营下去，并在可预见的未来，不会发生重大改变，不考虑本次评估目的所涉及的经济行为对企业经营情况的影响。

2) 外部环境假设：国家现行的有关法律、法规及方针政策无重大变化；被评估单位所处的地区政治、经济和社会环境无重大变化；有关利率、汇率、赋税基准及税率、政策性征收费用等不发生重大变化。

3) 假设被评估单位未来采取的会计政策和编写本报告时所采用的会计政策在重要方面保持一致。

4) 被评估企业所属行业的发展态势稳定，与被评估企业生产经营有关的现行法律、法规、经济政策保持稳定。

5) 被评估企业能够按照企业管理层规划的经营规模和能力、经营条件、经营范围、经营方针进行正常且持续的生产经营。

6) 被评估企业具备与未来经营规模匹配的融资能力，确保未来经营可以正常运行。

7) 被评估企业收益的计算均以一年为一个收益预测期，依次类推，假定收支在收益预测期内均匀发生。

8) 假设被评估单位已签订的合同、订单、框架协议在预测期内均能顺利执行，不存在合同变更、终止的情况。

## (3) 关键参数

发行人未识别出与商誉相关的资产组或资产组组合存在明显减值迹象，因此，发行人通过计算资产组预计未来现金流量的现值得到资产组使用价值以评估资产组可回收价值。考虑到药品研发及生命周期，发行人根据经管理层批准的研发期+五年详细预测期，编制预测期现金流，现金流量表编制过程中使用关键假设包括预测期的收入增长率、毛利率、稳定期增长率、税前折现率，详细参数为：

项目	2021年	2020年	2019年
预测期年限	5	5	6 (1年研发期+5年预测期)
预测期销售收入增长率	9%-46%	9%-73%	9%-315%
毛利率	40%-54%	54%-74%	63%-77%
稳定期增长率	2%	3%	3%
加权平均资本成本	15.00%	15.00%	16.00%
所得税率	25.00%	25.00%	25.00%
无风险报酬率	3.39%	4.04%	4.06%
税前折现率	17.59%	18.72%	18.86%
可比公司	国药现代	上海医药	上海医药
	华润双鹤	华润双鹤	华润双鹤
	泽璟制药	现代制药	现代制药
	微芯生物	吉林敖东	吉林敖东
	仙琚制药	仙琚制药	仙琚制药

注：为计算加权平均资本成本时使用的可比公司筛选标准为同行业且A股上市满三年。

商誉减值评估中对预测期收入增长率的评估主要考虑药品上市后的市场铺排节奏。其中2019年预测数据中预计2021年收入增长率达到315%，主要考虑盐酸达泊西汀片将于2021年正式实现销售收入，且注射用全氟丙烷人血白蛋白微球经过渠道铺排，将实现收入的大幅增长。2021年末预测销售增长率时考虑注射用全氟丙烷人血白蛋白微球与扬子江终止合同后，发行人自我铺排销售渠道，该产品将于2023年实现收入增长98%，使得整体收入增长率实现46%。

发行人在商誉减值评估中所使用的预计毛利率与行业平均毛利率及发行人已实现的相关产品销售毛利率无重大差异，高毛利率主要出现在预测期后期，主要考虑

到预测期后期规模化生产带来的降本效应。

发行人 2021 年使用的稳定期增长率为 2%，处于评估基准日中国预计通货膨胀率 1.9%~2.6%之间；发行人 2020 年和 2019 年使用的稳定期增长率为 3%，该稳定期增长率在评估基准日时点中国预计通货膨胀率 2.7%-3.3%之间。

(4) 商誉减值的计算过程

1) 未来现金流预测

2021年12月31日资产组组合评估的计算过程

单位：万元

	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
主营业务收入	8,000.60	11,673.77	15,226.58	18,088.85	19,729.52
减：主营业务成本	(4,539.50)	(5,745.64)	(6,981.69)	(8,035.96)	(8,775.50)
减：税金及附加	(125.67)	(183.37)	(239.17)	(284.13)	(309.90)
减：销售费用	(1,815.70)	(2,855.45)	(3,904.02)	(4,890.96)	(5,431.92)
减：管理费用	(1,864.34)	(2,161.81)	(2,259.07)	(2,371.59)	(1,694.87)
减：研发费用	(65.13)	(68.24)	(72.25)	(77.50)	(75.38)
<b>资产组息税前(亏损)/利润</b>	<b>(409.73)</b>	<b>659.26</b>	<b>1,770.37</b>	<b>2,428.71</b>	<b>3,441.95</b>
加：折旧和摊销费用	1,283.00	1,474.37	1,489.87	1,498.10	701.18
减：资本性支出	(410.00)	(435.00)	(460.00)	(520.00)	(520.00)
减：营运资金投资	(885.65)	(466.91)	(462.00)	(366.54)	(207.74)
<b>资产组自由现金流</b>	<b>(422.38)</b>	<b>1,231.72</b>	<b>2,338.24</b>	<b>3,040.27</b>	<b>3,415.39</b>
折现因子	0.9222	0.7843	0.6670	0.5672	0.4824
<b>资产组自由现金流现值</b>	<b>(389.52)</b>	<b>966.04</b>	<b>1,559.61</b>	<b>1,724.44</b>	<b>1,647.58</b>
<b>资产组自由现金流现值合计</b>	<b>5,508.16</b>				
<b>资产组自由现金流终值合计</b>	<b>9,391.84</b>				
<b>预测期企业自由现金流现值 即资产组或资产组组合可收回金额</b>	<b>14,900.00</b>				

分项目收入成本明细-2021年:

单位: 万元

	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	2,166.99	4,290.64	6,371.60	8,158.84	9,000.83
盐酸达泊西汀片	1,844.69	2,767.04	3,521.68	3,773.23	3,961.89
左氧氟沙星片	1,808.42	2,170.11	2,604.13	3,124.96	3,437.45
氨磺必利片	1,769.91	1,946.90	2,141.59	2,355.75	2,591.33
辛伐他汀片	353.98	442.48	530.97	619.47	681.42
其他产品	56.60	56.60	56.60	56.60	56.60
<b>主营业务收入合计</b>	<b>8,000.60</b>	<b>11,673.77</b>	<b>15,226.58</b>	<b>18,088.85</b>	<b>19,729.52</b>
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	(371.88)	(743.76)	(1,115.64)	(1,450.33)	(1,624.37)
盐酸达泊西汀片	(621.50)	(932.25)	(1,186.50)	(1,271.25)	(1,334.81)
左氧氟沙星片	(1,460.40)	(1,752.48)	(2,102.98)	(2,523.58)	(2,775.93)
氨磺必利片	(1,800.00)	(1,960.00)	(2,148.00)	(2,340.80)	(2,545.38)
辛伐他汀片	(285.71)	(357.14)	(428.57)	(450.00)	(495.00)
其他产品	-	-	-	-	-
<b>主营业务成本合计</b>	<b>(4,539.50)</b>	<b>(5,745.64)</b>	<b>(6,981.69)</b>	<b>(8,035.96)</b>	<b>(8,775.50)</b>

2021年资产组组合可收回金额较2020年预测结果下降, 主要由于随着新产品研发上市以及注射用全氟丙烷人血白蛋白微球与扬子江解除合作协议后销售模式的改变, 发行人需要扩充销售团队以自行开展相关的药品推广活动, 从而导致相关销售人工成本以及药品推广费用与以前年度预测相比会产生较大增涨。但资产组可回收金额仍大于包含商誉资产组账面价值, 商誉无需减值。

销售费用主要由销售人员薪酬和市场推广费构成, 其中市场推广费主要与注射用全氟丙烷人血白蛋白微球相关, 主要系该新药产品市场导入期较长, 且需要组织大量学术会议和医师药师会进行产品宣传, 该产品销售费用率达到40% (该比例低

于 2019 年的预测数据，主要系相关产品已进入国家医保目录，市场推广费用相应减少）。预测期内销售费用随着注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的销售收入增加而增加。

研发费用预测金额较少，主要系注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次放大及扩大投入予以资本化。

2020年12月31日资产组组合评估的计算过程

单位：万元

	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
主营业务收入	5,366.14	6,477.80	8,178.89	8,875.59	15,671.48
减：主营业务成本	(1,894.89)	(2,209.24)	(2,702.66)	(2,988.98)	(3,588.01)
减：税金及附加	(214.65)	(259.11)	(327.16)	(355.02)	(615.79)
减：销售费用	(345.83)	(436.72)	(550.72)	(741.66)	(770.31)
减：管理费用	(1,317.99)	(1,382.89)	(1,447.80)	(1,447.80)	(936.83)
减：研发费用	(53.40)	(58.24)	(63.56)	(69.42)	(73.40)
<b>资产组息税前利润</b>	<b>1,539.39</b>	<b>2,131.60</b>	<b>3,086.99</b>	<b>3,272.71</b>	<b>9,687.13</b>
加：折旧和摊销费用	1,029.73	1,009.25	981.49	991.99	686.24
减：资本性支出	(549.75)	(55.00)	(55.00)	(55.00)	(55.00)
减：营运资金投资	1,134.37	1,314.39	644.27	6.48	(4,580.12)
<b>资产组自由现金流</b>	<b>3,153.74</b>	<b>4,400.24</b>	<b>4,657.75</b>	<b>4,216.18</b>	<b>5,738.25</b>
折现因子	0.9159	0.7684	0.6446	0.5408	0.4537
<b>资产组自由现金流现值</b>	<b>2,888.51</b>	<b>3,381.15</b>	<b>3,002.39</b>	<b>2,280.11</b>	<b>2,603.44</b>
<b>资产组自由现金流现值合计</b>	<b>14,155.60</b>				
<b>资产组自由现金流终值合计</b>	<b>7,958.70</b>				
<b>预测期企业自由现金流现值 即资产组或资产组组合可收回金额</b>	<b>22,114.30</b>				

分项目收入成本明细-2020年:

单位: 万元

	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
盐酸达泊西汀片	3,044.25	3,653.10	4,201.06	4,621.17	4,852.23
辛伐他汀片	1,100.22	1,560.02	1,794.02	1,973.42	2,072.10
辛伐他汀胶囊	256.32	-	-	-	-
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-药品销售	640.97	940.29	1,859.41	1,956.61	3,534.76
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-技术转让	-	-	-	-	4,888.00
其他产品	324.39	324.39	324.39	324.39	324.39
<b>主营业务收入合计</b>	<b>5,366.15</b>	<b>6,477.80</b>	<b>8,178.89</b>	<b>8,875.59</b>	<b>15,671.48</b>
盐酸达泊西汀片	(506.40)	(607.68)	(698.83)	(768.72)	(807.15)
辛伐他汀片	(891.18)	(1,166.71)	(1,341.72)	(1,475.89)	(1,549.68)
辛伐他汀胶囊	(123.35)	-	-	-	-
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	(166.99)	(227.88)	(455.15)	(537.41)	(1,024.21)
其他产品	(206.97)	(206.97)	(206.97)	(206.97)	(206.97)
<b>主营业务成本合计</b>	<b>(1,894.89)</b>	<b>(2,209.24)</b>	<b>(2,702.66)</b>	<b>(2,988.98)</b>	<b>(3,588.01)</b>
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-技术转让	1,000.00	1,288.00	395.50	204.50	(4,888.00)
其他营业资金投入	134.37	26.39	248.77	(198.02)	307.88
<b>营运资金投入合计</b>	<b>1,134.37</b>	<b>1,314.39</b>	<b>644.27</b>	<b>6.48</b>	<b>(4,580.12)</b>

销售费用主要由销售人员薪酬构成。2020年度预测时,注射用全氟丙烷人血白蛋白微球按照与扬子江药业合作、盐酸达泊西汀片按照与上海新奕合作进行预测,相关销售费用由合作方承担。因此,2020年度预测时,销售费用金额较低。

研发投入预测包括在研发费用及资本性投入中,于2020年末,已完成注射用全氟丙烷人血白蛋白微球研发流程,且盐酸达泊西汀片已进入申报注册尾声,预计将发生后续投入很少。同时,发行人针对注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次放大

研究的预算在资本性支出中考虑。发行人拟将力卓药业作为生产基地，除上述在研项目外，其他研发投入较少。

于 2020 年末，营运资金投资包括注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-技术转让相关预计收款，根据与扬子江签订合同中相关收款安排，发行人预计剩余的技术转让收款将在 2021 年-2024 年逐步收回，因此在营运资金投资中体现现金流入。于预测期 2025 年预计实现技术转让收入，但由于无现金流入，因此在营运资金投资中相应扣减。

2019年12月31日资产组组合评估的计算过程

单位：万元

	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
主营业务收入	1,579.25	6,549.21	8,216.74	11,677.94	13,247.27	14,477.01
减：主营业务成本	(1,128.33)	(1,972.67)	(2,317.34)	(2,890.64)	(3,205.87)	(3,421.28)
减：税金及附加	(63.67)	(264.04)	(331.27)	(470.81)	(534.08)	(583.66)
减：销售费用	(353.30)	(1,722.60)	(2,280.63)	(3,840.26)	(4,595.45)	(5,208.49)
减：管理费用	(871.50)	(1,155.49)	(1,220.40)	(1,285.30)	(1,285.30)	(1,001.31)
减：研发费用	-	(53.40)	(58.24)	(63.56)	(69.42)	(73.40)
<b>资产组息税前（亏损）/利润</b>	<b>(837.54)</b>	<b>1,381.00</b>	<b>2,008.86</b>	<b>3,127.37</b>	<b>3,557.14</b>	<b>4,188.88</b>
加：折旧和摊销费用	682.80	1,078.74	1,068.37	1,048.52	1,059.02	780.52
减：资本性支出	(845.81)	(355.03)	(55.00)	(55.00)	(55.00)	(55.00)
减：营运资金投资	33.13	27.59	75.55	41.49	15.39	10.14
<b>资产组自由现金流</b>	<b>(967.42)</b>	<b>2,132.30</b>	<b>3,097.78</b>	<b>4,162.38</b>	<b>4,576.55</b>	<b>4,924.54</b>
折现因子	0.9160	0.7686	0.6449	0.5411	0.4541	0.3810
<b>资产组自由现金流现值</b>	<b>(886.16)</b>	<b>1,638.89</b>	<b>1,997.76</b>	<b>2,252.27</b>	<b>2,078.21</b>	<b>1,876.25</b>
<b>资产组自由现金流现值合计</b>	<b>8,957.21</b>					
<b>资产组自由现金流终值合计</b>	<b>10,174.70</b>					
<b>预测期企业自由现金流现值 即资产组或资产组组合可收回金额</b>	<b>19,131.91</b>					

分项目收入成本明细-2019年:

单位: 万元

	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
辛伐他汀片	-	1,100.22	1,560.02	1,794.02	1,973.42	2,072.10
辛伐他汀胶囊	1,179.60	256.32	-	-	-	-
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	82.52	1,831.30	2,686.50	5,365.73	6,335.55	7,235.56
盐酸达泊西汀片	-	3,044.25	3,653.10	4,201.06	4,621.17	4,852.23
其他产品	317.12	317.12	317.12	317.12	317.12	317.12
<b>主营业务收入合计</b>	<b>1,579.25</b>	<b>6,549.21</b>	<b>8,216.74</b>	<b>11,677.94</b>	<b>13,247.27</b>	<b>14,477.01</b>
辛伐他汀片	-	(891.18)	(1,166.71)	(1,341.72)	(1,475.89)	(1,549.68)
辛伐他汀胶囊	(882.20)	(123.35)	-	-	-	-
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	(11.15)	(216.76)	(307.97)	(615.11)	(726.29)	(829.46)
盐酸达泊西汀片	-	(506.40)	(607.68)	(698.83)	(768.72)	(807.15)
其他产品	(234.98)	(234.98)	(234.98)	(234.98)	(234.98)	(234.98)
<b>主营业务成本合计</b>	<b>(1,128.33)</b>	<b>(1,972.67)</b>	<b>(2,317.34)</b>	<b>(2,890.64)</b>	<b>(3,205.87)</b>	<b>(3,421.28)</b>

销售费用主要由销售人员薪酬和市场推广费构成，其中市场推广费主要与注射用全氟丙烷人血白蛋白微球相关，该产品销售费用率约为45%-50%。2019年度预测时，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球按照公司自行组织销售推广活动进行预测。因此，2019年度预测时，预测期内销售费用随着注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的销售收入增加而增加。

研发投入预测包括在研发费用及资本性投入中，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球项目于2020年1月正式通过GMP认证，于2019年底预计后续无进一步投入；盐酸达泊西汀片及左氧氟沙星片由于已达到资本化时点，后续研发投入在资本性支出中进行预测。于2019年末，发行人拟将力卓药业作为生产基地，除上述在研项目外，其他研发投入较少。

发行人已对注射用全氟丙烷人血白蛋白微球及盐酸达泊西汀片两款药品对商誉减值测试影响进行分析,除上述两款药品外,其他药品(包括辛伐他汀胶囊、辛伐他汀片、氨磺必利片及左氧氟沙星片)为发行人非主线产品,其预测现金流对资产组可回收金额的影响均较小,发行人每年末执行商誉减值测试时,进行模拟,即不考虑除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球以及盐酸达泊西汀片外其他药品的现金流贡献,模拟测算资产组可回收金额。

经测试,报告期内模拟测算的资产组可回收金额仍高于包含商誉的资产组账面价值。因此,非主线药品的现金流贡献对商誉减值测试结果无影响。

## 2) 商誉减值测试计算过程:

商誉的测算过程,盈利预测充分考虑了行业发展变化情况和资产组所在单位的发展规划和实际经营情况;折现率是根据基准日实际情况进行测算,并充分考虑了必要投资回报率。按照《企业会计准则第8号——资产减值》、《会计监管风险提示第8号——商誉减值》的相关规定,发行人对商誉进行减值测试时,首先判断与商誉相关的资产组或资产组组合的减值迹象,对存在减值迹象资产进行减值测试,确认相应的减值损失;再对包含商誉的资产组或资产组组合进行减值测试。当包含商誉的资产组或资产组组合存在减值,应先抵减分摊至资产组或资产组组合中商誉的账面价值,不足冲减的再按比例抵减其他各项资产的账面价值。发行人在对商誉资产组的构成、测算方法等保持了前后的一贯性,商誉减值测试程序符合相关规定的要求。

## (六) 公司收购福满药业与公司和福满集团诉讼之间的关系,纠纷的原因、过程及结果,公司在相关判决中承担的责任及对公司的影响

### 1、公司收购福满药业与公司和福满集团诉讼之间的关系

公司和福满集团之间的诉讼发生在公司完成对福满药业的收购后,系由于双方就力卓药业协助福满集团向第三方追索赔偿的具体方式产生分歧,该等诉讼与公司收购福满药业股权的股权收购款支付及收购后福满药业股权归属事项无关。

### 2、纠纷的原因、过程及结果

公司收购福满药业前,福满药业存在一起北豆根的违规事项,发行人已与福

满集团协商一致由福满集团实际承担相关罚款。相关情况详见本题“一/（一）/3、公司收购福满药业前福满药业受到行政处罚的情况、对福满药业的影响，公司收购后的处理情况”。

福满集团在实际承担相应罚款后，要求力卓药业以其自身名义直接向第三方起诉追偿；公司方面提出以力卓药业名义起诉第三方可能导致名誉受损等不利后果，主张通过将索赔的权利义务概括转让给福满集团等其他方式履行协助义务。鉴于双方就追偿方式存在分歧，福满集团以公司未能妥善履行协助其向第三人追偿的义务为由提起诉讼。

上述纠纷的过程及判决结果情况如下：

案件	程序	案号	主要案情	判决结果
1	一审	(2018)闽0211民初2893号	2018年7月2日,因认为力卓药业和力品药业未履行协助向第三人追偿的合同义务,福满集团向厦门市集美区人民法院起诉力品药业、力卓药业,要求力品药业和力卓药业支付违约赔偿。	判决力卓药业和力品药业应向福满集团赔偿762,594.4元并支付违约金(违约金总额不得超过762,594.4元)。
	二审	(2019)闽02民终3908号	力品药业与力卓药业不服一审判决提起上诉。	判决撤销(2018)闽0211民初2893号民事判决,驳回福满集团的诉讼请求。
	再审	(2020)闽民申750号	福满集团不服厦门市中级人民法院(2019)闽02民终3908号民事判决,向福建省高级人民法院提起再审申请。	驳回福满集团的再审申请。
	审判监督	[2020]35020000069号	福满集团不服厦门市中级人民法院(2019)闽02民终3908号民事判决,于2020年8月19日向福建省厦门市人民检察院申请民事审判监督申请。	不支持福满集团的监督申请。
2	一审(注:原告未上)	(2020)闽0211民初3428号	2020年6月10日,福满集团另行向厦门市集美区人	确认《补充协议二》合法有效,但

	诉, 该判决已生效)		民法院提起了诉讼, 请求确认福满集团、力卓药业、力品药业及航空投资于 2018 年 3 月 7 日签署的《补充协议二》合法有效, 并请求法院判令力品药业和力卓药业立即履行协助义务, 具体协助方式为以力卓药业的名义向第三人提起诉讼, 并配合办理相关手续等。	驳回福满集团的其他诉讼请求 (包括要求以力卓药业的名义向第三人提起诉讼等)。
--	------------	--	---	--

注:《补充协议二》的主要内容为:确认由于力卓药业受到行政处罚的违法事件发生在福满集团转让力卓药业股权前,故该罚款应由福满集团支付给力卓药业,在福满集团支付罚款后,力品药业及力卓药业同意协助福满集团追偿。

### 3、公司在相关判决中承担的责任及对公司的影响

就福满集团因认为力卓药业和力品药业未履行协助向第三人追偿的合同义务,而要求力品药业和力卓药业支付违约赔偿的相关案件,根据(2019)闽 02 民终 3908 号二审生效判决、(2020)闽民申 750 号再审裁定、[2020]35020000069 号不支持监督申请决定书,相关法院及检察院均未支持福满集团的相关请求,发行人及力卓药业未被判令承担赔偿责任。

就福满集团于 2020 年 6 月另行提起的确认《补充协议二》合法有效并请求法院判令力品药业和力卓药业履行以力卓药业的名义向第三人提起诉讼等协助义务的案件,根据(2020)闽 0211 民初 3428 号一审判决,厦门市集美区人民法院虽判决《补充协议二》合法有效,但驳回福满集团的其他诉讼请求,并未要求力卓药业必须以自身名义向第三人提起诉讼。

综上,截至本回复出具之日,在与福满集团的诉讼中,发行人、力卓药业与福满集团之间的上述诉讼案件均已审理终结且相关判决已发生法律效力,相关生效判决均对发行人及力卓药业有利,相关纠纷不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响。

**(七) 2020 年 6 月一审判决是否为终审判决,公司及福满集团对该判决相关事项的履行情况,对公司的影响情况,是否存在纠纷或潜在纠纷**

#### 1、2020 年 6 月一审判决是否为终审判决

根据《中华人民共和国民事诉讼法》的相关规定，除适用特别程序的案件实行一审终审外，我国民事案件一般实行两审终审制度。

根据《中华人民共和国民事诉讼法》第一百五十八条的规定，超过上诉期没有上诉的判决，是发生法律效力的判决。福满集团未对 2020 年 6 月一审判决提起上诉。根据法律文书生效证明书，该判决已于 2020 年 11 月 21 日发生法律效力。

根据《中华人民共和国民事诉讼法》第二百零七条、第二百一十二条的规定，当事人申请再审应在判决发生法律效力后六个月内提出，仅在存在“有新的证据，足以推翻原判决、裁定的；原判决、裁定认定事实的主要证据是伪造的；据以作出原判决、裁定的法律文书被撤销或者变更的；审判人员审理该案件时有贪污受贿，徇私舞弊，枉法裁判行为的”中的一项或多项情形下，当事人可以在知道或应当知道之日起六个月内提出。

根据前述规定，鉴于 2020 年 6 月一审判决已于 2020 年 11 月 21 日发生法律效力，距今已超过六个月，福满集团就 2020 年 6 月一审判决提起再审请求并得到有权司法机关支持的可能性较低。

综上，2020 年 6 月一审判决为已发生法律效力的判决。

## **2、公司及福满集团对该判决相关事项的履行情况、对公司的影响情况，是否存在纠纷或潜在纠纷**

根据 2020 年 6 月一审判决，相关法院确认《补充协议二》合法有效，但驳回福满集团的其他诉讼请求，并未要求力卓药业必须以自身名义向第三人提起诉讼，力卓药业无需履行福满集团起诉要求其履行的其他事项，该判决不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响。

截至本回复出具之日，除前述已生效判决涉及的相关纠纷外，发行人与福满集团不存在其他纠纷及潜在纠纷，前述已发生的纠纷不构成发行人本次发行的实质性法律障碍。

## **二、中介机构核查程序及结论：**

**（一）请保荐机构、申报会计师核查发行人收购福满药业相关会计处理的准确性、商誉减值计提的充分性，并发表明确意见**

### **1、核查过程**

（1）针对收购福满药业相关会计处理的准确性，核查程序包括：

- 1) 访谈发行人、了解收购背景、意图及收购对价的确定方式；
- 2) 访谈力卓药业管理层，了解其经营生产情况、主要资产负债情况及人员情况等；
- 3) 访谈航空投资管理层，了解航空投资基本情况，收购背景、意图及收购过程；
- 4) 获取并查阅了收购股权转让协议书、工商登记变更记录，查看支付股权款的银行水单及纳税凭证，复核收购对价准确性、完整性；
- 5) 查看力卓药业收购时点报表，访谈力卓药业相关人员，对标的资产组资产、负债及潜在或有风险进行充分识别；
- 6) 取得资产收购时点的收购对价分摊评估报告，评估管理层聘请的第三方估值机构的胜任能力、专业素质和客观性，评估第三方估值机构使用的估值方法、模型以及关键参数的合理性，以确定评估结果是否公允。

（2）针对商誉减值计提的充分性，核查程序包括：

- 1) 了解、评估并测试了发行人与商誉减值测试相关的关键内部控制，通过考虑估计不确定性的程度和其他固有风险因素的水平，包括复杂性、主观性、变化和管理层倾向或舞弊的敏感性，评估了重大错报的固有风险；
- 2) 将相关资产组过去年度的实际业绩数据与发行人编制的预测数据进行比较，以评价发行人管理层编制用以测试商誉减值的未来现金流量的预测是否可靠；
- 3) 评估发行人对商誉所属资产组的认定是否适当；
- 4) 对发行人聘用的外部评估机构的资格、专业胜任能力及独立性进行评估；
- 5) 与发行人管理层及其聘请的外部评估机构专家讨论商誉减值测试过程中

所使用的方法、关键假设的合理性，主要包括预测期增长率、稳定期增长率、毛利率及税前折现率等；将评估所采用的预测期增长率、毛利率等关键假设与历史期间实际数据、经发行人管理层批准的年度预算和行业研究报告的数据进行了比较；通过参考市场数据，对评估采用的方法、税前折现率以及稳定期增长率等关键假设的合理性进行了复核；

6) 评价发行人管理层对预计未来现金流量的现值预测中采用的关键假设执行的敏感性分析的合理性，以评估假设的合理变化对可收回金额的影响以及是否存在任何管理层偏向迹象；

7) 检查了商誉减值测试的计算准确性。

## **2、核查意见**

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人收购福满药业相关会计处理符合《企业会计准则》相关规定、对商誉减值的测试充分且合理，商誉账面价值记录准确。

### **(二) 请保荐机构、发行人律师核查问题（6）（7）并发表明确意见**

#### **1、核查过程**

(1) 查阅发行人、力卓药业与福满集团之间发生的诉讼的相关文书；

(2) 查阅发行人、力卓药业与福满集团之间签署的相关协议；

(3) 检索《中华人民共和国民事诉讼法》等有关民事诉讼审判程序、审判监督程序的相关法律规定；

(4) 登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国仲裁网、12309 中国检察网等网站进行网络检索；

(5) 查阅发行人的说明文件。

#### **2、核查意见**

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

(1) 截至本回复出具之日，发行人、力卓药业与福满集团之间的上述诉讼案件均已审理终结且相关判决已发生法律效力，相关生效判决均对发行人及力卓药业有利，相关纠纷不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响；

(2) 2020年6月一审判决为已发生法律效力的判决。力卓药业无需履行福满集团起诉要求其履行的其他事项，该判决不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响；

(3) 截至本回复出具之日，除前述已生效判决涉及的相关纠纷外，发行人与福满集团不存在其他纠纷及潜在纠纷，前述已发生的纠纷不构成发行人本次发行的实质性法律障碍。

#### **问题 9：关于收入确认**

根据招股说明书及申报材料，1) 发行人的盈利模式包括药品销售、销售权摊销、利润分成和药品研发服务/技术转让服务；对于销售前景看好的品种，发行人采取多元化合作方式；2) 对于药品销售，发行人以买断式经销模式为主，而部分产品在合同中约定按照行业内 OEM 模式开展合作,需要向客户采购包材并印制客户商标；3) 对于销售权摊销收入，在期限内发行人按照“当年摊销比例=当年实际销售数量/合同约定期间的预计总销量，最后一年将余下部分一次性摊销”的方法确认相关药品销售收入；4) 对于利润分成收入，原收入准则下发行人在收到经销商定期交付的销售数据结算文件后，计入产品销售收入；新收入准则下利润分成金额属于可变对价，发行人在每一个资产负债表日估计可变对价金额，在极可能不会发生重大转回时确认收入并计入药品销售收入；5) 发行人将仿制药研发服务识别为临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审三个履约义务并确认收入。

请发行人披露：(1) 报告期内各药品销售收入、药品研发服务/技术转让服务收入中药品销售、销售权摊销、利润分成收入的构成情况；(2) 销售权摊销收入的具体摊销方法，报告期内各药品的摊销期限、各期摊销比例；(3) 药品研发服务和技术转让服务收入确认的内外部依据。

请发行人说明：（1）对于药品销售收入，结合合同相关条款及实际情况，认定为买断式经销模式而非 OEM 模式的相关依据、准确性；经销模式下的基本情况，经销商变动、库存、退换货及返利情况，终端销售去向；（2）对于多元化合作，协议的具体条款，相关产品研发或生产销售过程风险及报酬的承担方式，客户系单方面控制还是与发行人共同控制相关产品，该类业务认定为受托研发/生产还是合作开发/生产业务，发行人收入确认是否符合《企业会计准则》的规定和行业惯例；（3）列表说明多元化合作模式所涉及的产品、客户及对价情况、合同主要条款及权利义务划分、报告期各期确认收入金额及构成情况，一揽子合同下交易对价的拆分方法及其合理性；（4）销售权摊销收入中预计总销量预测的准确性，销售权是否存在具体期限，该摊销方法的合理性、是否符合行业惯例；（5）经销商交付销售数据结算文件的周期、准确性，新收入准则下发行人预估可变对价的具体时点和方法，预估结果的准确性；（6）仿制药研发服务三个单项履约义务划分的具体方法及依据，三项服务承诺在合同中是否可明确区分，一揽子合同对价如何拆分至三个单项履约义务、拆分方法的合理性，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定，是否符合行业惯例；（7）仿制药研发服务中，发行人是否定期向客户交付研发成果，研发服务是否具有不可替代用途，研发终止情况下收取款项是否需退还，发行人认为研究服务终止更换服务机构后难以在技术上实现衔接的具体原因、合理性，未采用时段法确认收入的原因；（8）药品研发服务及技术转让合同成本的库龄情况、库龄较长的原因、期后结转收入情况，存货跌价/资产减值计提的充分性；注册申报和药品评审阶段计提较多存货跌价损失的原因，报告期内亏损合同的情况。

请保荐机构、申报会计师：（1）对发行人各类收入确认政策是否符合《企业会计准则》的规定发表明确意见；（2）说明对境内、境外以及不同业务下销售收入的核查过程、核查比例及结论，并对发行人收入真实性、准确性、截止性发表明确意见；（3）说明对发行人存货监盘的具体过程及结果，并对存货跌价/资产减值计提的充分性发表明确意见。

**问题回复：**

一、发行人披露：

(一) 报告期内各药品销售收入、药品研发服务/技术转让服务收入中药品销售、销售权摊销、利润分成收入的构成情况

已在招股说明书“第八节/十一/(一)/1、营业收入分析”补充披露如下:

报告期内, 发行人营业收入按盈利模式的构成分析如下:

单位: 万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度		
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	
<b>主营业务收入</b>							
药品销售-纯销售业务收入	1,094.93	21.42%	1,380.93	24.32%	1,388.25	57.42%	
其中: 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	药品销售	45.88	0.90%	96.97	1.71%	-	-
盐酸普拉克索缓释片	药品销售	716.02	14.01%	-	-	-	-
辛伐他汀胶囊	药品销售	280.45	5.49%	1,185.53	20.87%	1,284.13	53.11%
其他	药品销售	52.58	1.03%	98.43	1.73%	104.12	4.31%
药品销售-多元化业务收入	2,910.78	56.93%	106.67	1.88%	174.79	7.23%	
其中: 盐酸可乐定缓释片	药品销售	83.51	1.63%	71.08	1.25%	79.00	3.27%
	销售权摊销	18.44	0.36%	15.09	0.27%	16.36	0.68%
	利润分成	19.10	0.37%	20.50	0.36%	79.43	3.29%
盐酸达泊西汀片	药品销售	1,436.37	28.10%	-	-	-	-
	销售权摊销	10.01	0.20%	-	-	-	-
氨磺必利片	药品销售	1,343.35	26.28%	-	-	-	-
小计	4,005.71	78.35%	1,487.60	26.19%	1,563.04	64.65%	
<b>其他业务收入</b>							
药品研发服务-纯服务业务收入	570.84	11.17%	3,665.28	64.54%	483.12	19.98%	
药品研发服务-多元化业务收入	535.96	10.48%	116.04	2.04%	371.71	15.37%	
其中: 氨磺必利片	药品研发服务	-	-	116.04	2.04%	371.71	15.37%
	利润分成	535.96	10.48%	-	-	-	-
技术转让收入	-	-	410.38	7.23%	-	-	
小计	1,106.80	21.65%	4,191.70	73.81%	854.83	35.35%	
合计	5,112.51	100.00%	5,679.30	100.00%	2,417.87	100.00%	

注: 利润分成作为药品销售或药品研发服务合同的可变对价, 分别在对应业务收入核算。

报告期内, 发行人共涉及四类盈利模式: 药品销售、销售权摊销、利润分

成、提供药品研发服务/提供技术转让服务。

在常规业务开展过程中，发行人通过药品销售或研发服务获取收益。

对于部分销售前景看好或执行境外销售的品种，发行人采用多元化合作模式。一方面，发行人积极寻求商业合作伙伴，双方以销售授权的方式强化合作关系，并促进业务的快速增长；另一方面，发行人在药品销售、研发服务定价方面单独定价，并作利润分成约定，以期未来产品规模化销售后长期获利。

由此，发行人针对某一药品，构成“提供药品研发服务、药品销售、销售权摊销、利润分成”中两种或多种盈利模式的组合。报告期内，发行人涉及多元化业务的产品管线包括盐酸可乐定缓释片、盐酸达泊西汀片和氨磺必利片。

（二）销售权摊销收入的具体摊销方法，报告期内各药品的摊销期限、各期摊销比例

已在招股说明书“第八节/五/（一）/3、销售权摊销收入的具体摊销方法，报告期内各药品的摊销期限、各期摊销比例”补充披露如下：

#### 1、销售权摊销收入的具体摊销方法

报告期内，发行人确认销售权摊销收入的产品包括盐酸可乐定缓释片和盐酸达泊西汀片，摊销方法均为：

当年摊销金额=合同约定销售权总额（不含税）\*当年实际销售数量/合同约定期间的预计销售总量；摊销期最后一年将余下部分一次性摊销。

#### 2、报告期内各药品的摊销期限、各期摊销比例

摊销期限根据发行人与对方签订的合同中明确规定的销售权授予年限确认，并自实现销售的首月开始摊销。摊销年限及报告期内按照前述分摊方法的分摊结果如下：

项目	销售权授予年限	摊销起点	2021年度 分摊结果	2020年度 分摊结果	2019年度 分摊结果
盐酸可乐定缓释片	10年	2018年4月	7%	6%	7%
盐酸达泊西汀片	30年	2021年5月	2%	不适用	不适用

### （三）药品研发服务和技术转让服务收入确认的内外部依据

已在招股说明书“第八节/五/（一）/4、药品研发服务和技术转让服务收入确认的内外部依据”补充披露如下：

药品研发服务包括仿制药研发服务及新药研发服务。

仿制药研发服务合同一般分为临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审三个履约义务，并在各履约义务完成时点确认相关阶段的收入。在各收入确认时点取得的依据包括：

合同履约义务	收入确认依据	收入确认时点
临床前研究	CDE 官网药物临床试验备案记录，以及发行人与客户之间递交服务成果的进度确认函	经双方确认的完成生物等效性试验备案的时间
生物等效性试验	生物等效性试验总结报告，以及发行人与客户之间递交服务成果的进度确认函	经双方确认的生物等效性试验总结报告签署时间
注册申报和药品评审	国家药品监督管理局药品审评中心网站查询的由国家药品监督管理局颁发的《药品注册证书》，以及发行人与客户之间递交服务成果的进度确认函	经双方确认的《药品注册证书》颁发时间

其中，部分仿制药研发服务合同因约定了全额退款，而被认定为单项履约义务，相关研发服务于合同约定的交付内容全部达成，且经双方确认一致后，于确认函签署之日确认收入。

新药的药品研发服务一般只包括临床前研究一个履约义务，发行人在完成合同约定的履约义务，向客户递交研发服务成果报告或者移交注册批样本，并获取发行人与客户之间递交服务成果的进度确认函之日确认收入。

## 二、发行人说明：

（一）对于药品销售收入，结合合同相关条款及实际情况，认定为买断式经销模式而非 OEM 模式的相关依据、准确性；经销模式下的基本情况，经销商变动、库存、退换货及返利情况，终端销售去向

1、对于药品销售收入，结合合同相关条款及实际情况，认定为买断式经销模

## 式而非 OEM 模式的相关依据、准确性

(1) 报告期内，涉及经销模式的产品情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	45.88	1.72%	96.97	6.52%	-	-
盐酸普拉克索缓释片	716.02	26.89%	-	-	-	-
盐酸可乐定缓释片	121.05	4.55%	106.67	7.17%	174.79	11.18%
盐酸达泊西汀片	1,446.38	54.33%	-	-	-	-
辛伐他汀胶囊	280.45	10.53%	1,185.53	79.69%	1,284.13	82.16%
其他	52.58	1.97%	98.43	6.62%	104.12	6.66%
<b>合计</b>	<b>2,662.36</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,487.60</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,563.04</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，发行人药品销售收入以经销收入为主，系由于发行人药品的终端客户主要为医院、诊所、药店等，具有数量众多、区域分布广泛、采购产品种类繁多、规模大小不一的特点，采用经销模式有助于发行人扩大产品的销售范围，符合行业特点。

(2) 买断式经销和 OEM 模式的业务特征

业务类型	业务特征
买断式经销	经销客户从公司采购产品，后续自主定价，自主销售。经销客户在公司将药品交付经销客户并经其签收后取得药品的控制权。产品的知识产权归属于公司。
OEM 模式	品牌拥有者不直接生产产品，而是利用自身掌握的关键核心技术，负责设计和开发新产品，委托公司进行代工生产。产品的知识产权归属于品牌拥有者。

买断式经销和 OEM 模式在产品的知识产权归属上存在显著差别，前者归属于公司（生产企业），而后者归属于品牌拥有者。

(3) 经销模式下，发行人涉及向客户采购包材或印制客户商标的产品情况及对应合同条款

业务类型	客户名称	销售模式	销售情况	合同条款	生产厂商	MAH持有人
辛伐他汀胶囊	江西仁和中药医药股份有限公司 (以下简称“仁和 中方”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，所用包材采购自客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 包装采购条款：包装由乙方负责设计成具有乙方公司要求的风格，甲方负责文字、尺寸审核，并通过政府管理部门审查备案，甲方按乙方指定的供应商或经乙方认可并确认的既定供应商采购。 ② 商标授权使用条款：甲方使用“仁和”商标，由乙方负责办理商标授权书，并签订商标使用协议书。 ③ 产品知识产权归属条款：甲方保证辛伐他汀胶囊的产品批文及产权是甲方所有，若由此产生纠纷，全部责任由甲方承担。	发行人	发行人
玉屏风丸	福建省福仁药业有限公司 (以下简称“福仁 药业”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 商标授权使用条款：乙方所经销产品的规格，按乙方要求甲方免费使用商标，由乙方负责办理商标使用授权书，并签订商标使用协议。 ② 产品知识产权归属条款：甲方保证协议约定的产品批文及产权是甲方所有，若由此产生纠纷，全部责任由甲方承担。	发行人	发行人
盐酸达泊西汀片	广州白云山和黄医药有限公司 (以下简称“广州 白云山”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 商标授权使用条款：乙方为指定规格的盐酸达泊西汀片的贴牌合作方，甲方不享有协议产品的外观设计、乙方及关联公司商号、商标、专利著作权等相关知识产权。 ② 产品知识产权归属条款：甲方为盐酸达泊西汀片的上市许可持有人，力卓药业为甲方指定的生产厂商。	发行人	发行人
	江西和力药业有限公司 (以下简称“和力 药业”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，所用包材采购自客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 包装采购条款：包装由乙方负责设计成具有乙方公司要求的风格，甲方负责文字、尺寸审核，并通过政府管理部门审查备案，甲方按乙方指定的供应商或经乙方认可并确认的既定供应商采购。 ② 商标授权使用条款：协议中合作产品使用的标识和商标，由乙方协调办理商标授权使用书，并签订商标使用许可合同。 ③ 产品知识产权归属条款：甲方作为合作产品上市许可证持有人，应确保合作产品符合国家相关质量标准。	发行人	发行人
	江西康力药品物流有限公司 (以下简称“江西 康力”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 商标授权使用条款：甲方许可乙方在盐酸达泊西汀片上无偿使用上述商标。 ② 产品知识产权归属条款：甲方负责产品的药品注册证书的取得、维护及再注册，保证产品合法延续生产。	发行人	发行人
盐酸可乐定缓释片	华海（美国）国际有限公司 (以下简称“美国”)	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 商标授权使用条款：相关产品应以乙方所授权的商标对外销售。 ② 产品知识产权归属条款：甲方拥有知识产权。	发行人	发行人

	华海” )					
盐酸普拉克索缓释片	Vitruvias Therapeutics, Inc.	买断式经销	该产品系发行人自行生产、销售给客户，并由客户以自身商标名义对外定价销售	① 商标授权使用条款：相关产品应以乙方所授权的商标对外销售。 ② 产品知识产权归属条款：甲方拥有知识产权。		发行人 发行人

注：合同条款中甲方即发行人，乙方即合作客户。

### 1) 使用客户商标的原因

发行人涉及使用客户商标的产品包括辛伐他汀胶囊、玉屏风丸、盐酸达泊西汀片，以及盐酸可乐定缓释片和盐酸普拉克索缓释片的境外销售。合作方通常具有良好的品牌知名度，仁和药业（包括仁和中方及和力药业）是 OTC 端药品销售的头部企业，福仁药业具有丰富的中成药销售经验和良好的品牌口碑，广州白云山和江西康力是男性用药的知名企业（销售“金戈”、“汇仁肾宝片”等），美国华海和 Vitruvias Therapeutics, Inc 具有丰富的海外市场销售和品牌运作经验。发行人通过使用合作方的授权商标，可以快速建立品牌效应，提升产品知名度和市场认可度。

### 2) 向客户采购包材的原因

发行人涉及向客户采购包材的产品为与仁和药业（包括仁和中方及和力药业）合作的辛伐他汀胶囊和盐酸达泊西汀片。合作方仁和药业具有严格的销售内控措施，要求产品包装印制仁和药业专属的防伪标签，仁和药业在与供应商合作时，通常要求其直接采购仁和药业生产的带有防伪标签的包材。发行人基于合作方销售内控的需要而向其采购包材，相关采购交易具有合理性。此外，发行人向仁和药业采购的包材单价与其他供应商供货价格基本一致，采购价格具有公允性。

### (4) 相关业务认定为买断式经销模式而非 OEM 模式具有准确性

发行人辛伐他汀胶囊、玉屏风丸、盐酸达泊西汀片的销售，以及盐酸可乐定缓释片和盐酸普拉克索缓释片的境外销售均为买断式经销，主要判断依据是产品的知识产权归属于发行人。经销客户从发行人采购产品，在发行人将药品交付经销客户并经其签收后取得药品的控制权，经销客户后续可以自主定价、自主销售。因此，发行人相关业务认定为买断式经销模式而非 OEM 模式具有准确性。

## 2、经销模式下的基本情况

### (1) 经销商数量变动情况

报告期内，发行人合作的经销商数量变动情况如下：

单位：个

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
上期经销商家数	90	127	-
本期新增经销商家数	39	31	-
本期减少经销商家数	43	68	-
本期经销商家数	86	90	127

注：经销商家数以合并口径统计。

报告期内，发行人经销商数量存在波动，主要系发行人药品销售主要通过具有药品流通资质的经销企业执行，除主要经销商外，其余经销商呈现数量多且销售金额小的特点；且受到国家集采和新产品上市影响，合作经销商发生变化。

报告期内，发行人经销商家数分层统计情况如下：

单位：个

分层收入	2021 年度	2020 年度	2019 年度
大于等于 500 万	1	1	1
小于 500 万大于等于 100 万	5	1	2
小于 100 万大于等于 50 万	2	3	0
小于 50 万大于等于 10 万	10	4	13
小于 10 万大于等于 1 万	32	42	58
小于 1 万	36	39	53
合计	86	90	127

报告期内，发行人多数经销商的销售收入在 10 万以下，且该类经销商的家数逐年减少。前述小额收入的经销商主要与辛伐他汀胶囊和其他中成药品种有关，相关药品系收购福满药业时取得，相关销售渠道系由福满药业时期延续而来，福满药业就前述产品已执行多年销售工作，经销商相对分散。此外，发行人近年来逐步调整产品结构并优化合作经销商，由于前述药品非发行人核心产品，经销商家数逐年减少。

报告期内，发行人前五大经销商合作内容和占总经销收入比重情况如下：

单位：万元

2021 年度			
前五大经销商	合作内容	销售收入	占比
仁和药业股份有限公司	盐酸达泊西汀片（为主） 辛伐他汀胶囊	1,032.10	38.77%
广州白云山医药集团股份有限公司	盐酸达泊西汀片（为主） 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	347.09	13.03%
国药控股股份有限公司	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 盐酸普拉克索缓释片 辛伐他汀胶囊	283.77	10.66%
上海医药集团股份有限公司	盐酸普拉克索缓释片 辛伐他汀胶囊	211.85	7.96%
江西康力药品物流有限公司	盐酸达泊西汀片	186.30	6.99%
合计		<b>2,061.11</b>	<b>77.41%</b>
2020 年度			
前五大经销商	合作内容	销售收入	占比
仁和药业股份有限公司	辛伐他汀胶囊	908.93	61.10%
华海（美国）国际有限公司	盐酸可乐定缓释片	106.67	7.17%
扬子江药业集团有限公司	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	96.97	6.52%
广西柳州医药股份有限公司	辛伐他汀胶囊	72.38	4.87%
国药控股股份有限公司	辛伐他汀胶囊等	59.10	3.97%
合计		<b>1,244.05</b>	<b>83.63%</b>
2019 年度			
前五大经销商	合作内容	销售收入	占比
仁和药业股份有限公司	辛伐他汀胶囊	747.53	47.83%
华海（美国）国际有限公司	盐酸可乐定缓释片	174.79	11.18%
国药控股股份有限公司	辛伐他汀胶囊等	101.21	6.48%
九州通医药集团股份有限公司	辛伐他汀胶囊等	48.27	3.09%
陕西医药控股集团有限责任公司	辛伐他汀胶囊	46.89	3.00%
合计		<b>1,118.69</b>	<b>71.57%</b>

报告期内，发行人前五大经销商销售收入占总经销收入比重较高，经销模式合作方比较集中。2021 年度，发行人合作经销商和合作内容发生较大变化，主要系发行人的盐酸普拉克索缓释片、盐酸达泊西汀片等产品陆续上市，且辛伐他

汀胶囊市场竞争较为激烈，发行人产品结构发生调整。

### (2) 经销商库存情况

报告期内，发行人已获取经销商进销存数量占发行人经销销售总出库数量的比例为 84.36%，92.37% 及 84.37%，获取数据的经销商入库金额与发行人出库金额信息核对一致的比例均为 100%。经销模式获取的进销存情况如下：

单位：盒/瓶

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
已获取经销商进销存数据的入库数量 (a)	1,986,115	4,208,936	3,479,572
已获取经销商进销存数据的出库数量 (b)	1,970,018	4,206,646	3,477,996
已获取经销商进销存数据的期末库存 (c=a-b)	16,097	2,290	1,576
已获取经销商进销存数据的库存占比 (d=c/a)	0.81%	0.05%	0.05%

注：所采用销售单位为发行人的最小销售包装单位，而非片数、粒数等。

根据上表数据，发行人已获取进销存数据的经销商期末库存数量较低，不存在存货大量积压的情况。

### (3) 经销商的终端流向

基于前述取得的经销商进销存数据，发行人相关产品终端流向情况如下：

药品	流向	2021 年度	2020 年度	2019 年度
注射用全氟丙烷人血红蛋白微球	药店	60.76%	-	-
	医院	39.24%	-	-
	小计	100.00%	-	-
盐酸普拉克索缓释片	药店	7.05%	-	-
	医院	92.95%	-	-
	小计	100.00%	-	-
盐酸达泊西汀片	药店	54.90%	-	-
	医院	9.94%	-	-
	电商	35.16%	-	-
	小计	100.00%	-	-

辛伐他汀胶囊	药店	85.87%	97.32%	99.05%
	医院	14.13%	2.68%	0.95%
	小计	100.00%	100.00%	100.00%
其他	药店	100.00%	99.20%	100.00%
	医院	-	0.80%	-
	小计	100.00%	100.00%	100.00%

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已于 2021 年 12 月列入国家医保药品目录，国谈药品可以通过定点医疗机构和定点零售药店两个渠道进行销售。2021 年度，该产品在早期推广过程中，由于进院流程较长，公司早期销售渠道建立以院边药店为主，因此药店销售占比较高（客户通过医生处方单在院边药店完成采购后，可回医院完成注射）。

盐酸普拉克索缓释片已于 2021 年 2 月中选国家集采，因此该产品主要以医院端销售为主。

盐酸达泊西汀片系男性用药，主要以 OTC 端销售为主，因此该产品主要销售渠道包括线下药店和各大电商平台。

辛伐他汀胶囊非发行人核心产品，且该药品市场竞争较为激烈，进院的推广成本较高，因此该产品以药店端销售为主。

#### （4）经销商的退换货情况

报告期内，发行人经销模式发生的退换货情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
经销商退换货	1.58	0.03%	6.29	0.11%	2.46	0.10%

报告期内，发行人经销商退换货金额和占营业收入比重均较低，退换货原因主要系运输过程中发生包装破损。

#### （5）经销商的返利情况

报告期内，发行人不存在向经销商提供返利的情况。

(二) 对于多元化合作，协议的具体条款，相关产品研发或生产销售过程风险及报酬的承担方式，客户系单方面控制还是与发行人共同控制相关产品，该类业务认定为受托研发/生产还是合作开发/生产业务，发行人收入确认是否符合《企业会计准则》的规定和行业惯例

### 1、多元化合作模式的定义

(1) 多元化合作模式是发行人多种盈利模式的组合

报告期内，发行人共涉及四类盈利模式：药品销售、销售权摊销、利润分成、提供药品研发服务/提供技术转让服务。

在常规业务开展过程中，发行人通过药品销售或研发服务获取收益。

对于部分销售前景看好或执行境外销售的品种，发行人采用多元化合作模式。一方面，发行人积极寻求商业合作伙伴，双方以销售授权的方式强化合作关系，并促进业务的快速增长；另一方面，发行人在药品销售、研发服务定价方面单独定价，并作利润分成约定，以期未来产品规模化销售后长期获利。

由此，发行人针对某一药品，构成“提供药品研发服务、药品销售、销售权摊销、利润分成”中两种或多种盈利模式的组合。

(2) 多元化合作模式单独订立合同，或在同一合同中对不同履约义务的内容及定价分别进行明确约定

模式	药品研发服务	药品销售	销售权摊销	利润分成	是否同一合同	是否单独约定对价
盐酸可乐定缓释片	/	√	√	√	是	是
盐酸达泊西汀片	/	√	√	/	否	是
氨磺必利片	√	√	/	√	否	是

发行人与合作方就盐酸可乐定缓释片的药品销售、利润分成收入及销售权收入的履约义务分别规定履约内容及对价；发行人与合作方就盐酸达泊西汀片相关药品销售及销售权收入分别签订合同；发行人与合作方就氨磺必利片的药品研发服务及利润分成在同一合同中分别进行明确约定，分别确定履约义务及对价，并与合作方单独订立药品委托生产合同。

## 2、对于多元化合作的产品，协议的具体条款、风险报酬承担方式、产品控制权、知识产权归属和业务模式认定情况

(1) 报告期内，发行人涉及多元化合作模式的产品如下：

单位：万元

涉及产品	业务模式认定	产品控制权及知识产权归属	盈利模式	客户	合同中权利义务的相关约定	风险报酬的承担方式和产品控制权	2021年度收入	2020年度收入	2019年度收入
盐酸可乐定缓释片	发行人独有产品	发行人	药品销售	华海（美国）国际有限公司（以下简称“美国华海”）	量价条款：双方按照每瓶固定价格与美国华海进行结算。 运输条款：发行人负责运输。 验收条款：美国华海在收到货物后应对产品质量进行检测，除难以检测出的潜在问题外，如美国华海在收到产品之日起 30 日内未提出异议，视为默认需方检验合格。 退货条款：发行人应保持与监管机构相符的现行质量协议和质量控制体系，以确保在本协议项下交付的产品符合监管机构要求，否则退换货。	将产品交给客户并取得客户签收单，产品的所有权和控制权转移给客户，产品的风险和报酬随之转移给客户	83.51	71.08	79.00
			利润分成		双方约定发行人享有客户海外销售产品所获净利的 50%。	-	19.10	20.50	79.43
			销售权摊销		双方协议销售权价值 USD335,000，相关权利在合作产品首次商业销售后 10 年终止。	-	18.44	15.09	16.36
盐酸达泊西汀片	发行人独有产品	发行人	销售权摊销	上海新奕医疗科技有限公司（以下简称“上海新奕”）	上海新奕投入人民币 600 万元获得指定第三方推广、销售该产品之权利，产品 MAH 持有人为发行人，合作期限为长期，第一阶段为 30 年，到期后自动续签协议。	-	10.01	-	-
			药品销售	广州白云山和黄医药有限公司、江西康力药品物流有限公司、江西和力药业有限公司	量价条款：双方就不同规格产品按照不同的固定价格结算。 运输条款：发行人负责运输。 验收条款：货到由客户进行验收，如产品外包装破损需当场拒收，在物流单据上注明拒收原因，保存好相关证据并通知到发行人。	将产品交给客户并取得客户签收单，产品的所有权和控制权转移给客户，产品的风险和报酬随之转移给客户	1,436.37	-	-

					退货条款：属产品本身质量问题，经国家权威鉴定机构鉴定后，确属发行人原因导致的产品质量问题，则发行人负责退换货。				
氨磺必利片	委托研发/生产	泛谷药业	提供药品研发服务	深圳市泛谷药业股份有限公司（“以下简称“泛谷药业””）	发行人与泛谷药业约定发行人就氨磺必利片提供研发及注册申报服务，产品完成相关研究后以泛谷药业作为产品的上市许可持有人向 CFDA 申请生物等效性试验备案及生产注册批件申请。 合作产品的研发费用总计人民币 700 万元，由合同双方按照泛谷药业承担 70%，力品药业承担 30% 的比例共同承担，即泛谷药业承担总计为人民币 490 万元，力品药业承担总计为人民币 210 万元。	将阶段性研发成果交付给客户后，相关服务的所有权和控制权转移给客户，研发服务的风险和报酬随之转移给客户	-	116.04	371.70
			利润分成		上述协议同时规定，产品上市后的销售利润，在扣除加工成本、销售费用、销售税金及附加等后，由双方按照泛谷药业 70%、发行人 30% 的比例分成。	-	535.97	-	-
			药品销售		量价条款：发行人向泛谷药业收取材料费+加工费，其中材料费随市场情况波动，加工费随累计加工数量增长而逐渐下调。 运输条款：发行人负责运输。 验收条款：货到三天内验收，如产品外包装破损需当场拒收，在物流单据上注明拒收原因，保存好相关证据并通知到发行人，否则由此造成的损失由泛谷药业承担；若对货物数量质量有异议也应在货物到达后 3 日内以书面形式向发行人提出，否则视为泛谷药业已验收合格且无异议。 退货条款：属产品本身质量问题，经国家权威鉴定机构鉴定后，确属发行人原因导致的产品质量问题，则发行人负责退换货。	将产品交给客户并取得客户签收单，产品的所有权和控制权转移给客户，产品的风险和报酬随之转移给客户	1,343.35	-	-

## 1) 盐酸可乐定缓释片合作模式

发行人对合作方授出销售权，由其实施境外独家销售；药品按约定价格销售予合作方；合作方对外销售获利按比例分成（与合作方签订药品销售合同及销售权摊销合同，利润分成是药品销售合同下的可变对价）。发行人与美国华海是直接购销及销售权授权关系，不涉及委托研发/生产或合作开发/生产。

## 2) 盐酸达泊西汀片合作模式

### ①发行人与上海新奕之间是销售权授权关系

发行人于 2020 年 5 月与上海新奕就盐酸达泊西汀片达成销售权授权合作协议，合同约定：上海新奕投入人民币 600 万元获得指定第三方推广、销售该产品之权利，合作期限为 30 年。发行人作为产品 MAH 持有人，承担产品上市后的生产工作。

### ②发行人与上海新奕促成的第三方之间是产品购销关系

在报告期内，上海新奕促成广州白云山和江西康力为盐酸达泊西汀片的合作商，由发行人生产并销售相关产品给该等合作商，并由合作商完成对外终端销售。发行人按照合同订单约定交货，并向合作商收取药品销售款项。

### ③发行人与仁和药业（和力药业）之间是产品购销关系

发行人与仁和药业具有常年合作关系，仁和药业是 OTC 端药品销售的头部企业，具有丰富的销售渠道和强大的销售实力。发行人为进一步提升盐酸达泊西汀片的市场份额，拟向仁和药业同步销售该产品，并由其承担对外终端销售工作。但鉴于发行人与上海新奕间的销售权授权约定，经双方友好协商，上海新奕认可仁和药业为盐酸达泊西汀片的合作商，并同意发行人每向仁和药业销售一片指定规格的盐酸达泊西汀片，向其支付 0.5 元的管理费。发行人按照合同订单约定向仁和药业交货，向仁和药业收取药品销售款项，并每月与上海新奕结算管理费。

综上，盐酸达泊西汀片的合作模式系发行人对外授出销售权，并由发行人直接向被授权方促成或认可的经销商进行药品销售（分别签订药品销售合同及销售权合同），各经销商和发行人之间的关系是直接购销关系，上海新奕和发行人之

间关系是销售权授权关系，不涉及委托研发/生产或合作开发/生产。

### 3) 氨磺必利片合作模式

发行人为泛谷药业提供药品研发服务，并约定产业化后形成的对外销售利润按比例分成；药品由发行人商业化生产并以约定价格向泛谷药业销售（与泛谷药业单独签订药品研发服务合同和药品委托生产合同，利润分成是药品研发合同下的可变对价）。

#### ①具体合作模式内容如下：

项目	具体内容
委托研发具体模式	泛谷药业委托发行人就氨磺必利片提供研发及注册申报服务
研发工作具体开展	由发行人负责全部技术开发工作（含临床前研究、BE试验及申报注册阶段）
费用承担与研发成果权	由泛谷药业支付产品开发费用，并拥有产品所有权并为上市许可持有人（MAH 持证方）
经营及利润分成的安排	由泛谷药业执行产品上市后的具体经营活动。产品上市后的销售利润，在扣除加工成本、销售费用、销售税金及附加等后，由双方按照委托人 70%、发行人 30% 的比例分成
委托生产的安排	依据协议约定，泛谷药业优先选定发行人为委托生产企业，基于发行人对制剂工艺的了解，发行人受托生产氨磺必利片并收取加工费（发行人与泛谷药业在研发服务合同以外，后另行签订药品委托生产合同）
委托生产的定价依据	发行人与泛谷药业以成本加成原则作为委托生产的定价依据，在原辅料价格基础上收取额外的加工费作为合同定价

#### ②关于研发经费和利润分成条款的说明：

##### A、合同条款原文

根据发行人与泛谷药业签订的《药品研发及销售合作协议》相关约定：

其中研发经费投入条款：“合作产品的研发费用总计人民币 700 万元，由合同双方按照泛谷药业承担 70%，力品药业承担 30% 的比例共同承担，即泛谷药业承担总计为人民币 490 万元，力品药业承担总计为人民币 210 万元”；

其中销售利润分成条款：“产品批产上市后的销售利润，在扣除加工成本、销售费用、销售税金及附加等后，由合同双方按照泛谷药业 70%，力品药业 30%

的比例分成”。

## B、研发经费条款的说明

氨磺必利片是一款治疗精神分裂症的药物，于 2017 年初，国内市场上仅有赛诺菲原研药和齐鲁制药仿制药两款氨磺必利片产品，相关产品国内市场销售额约 3 亿元，预计年增长 10%，未来市场潜力较好。

泛谷药业是一家以“聚焦精神科领域”为公司未来战略部署的医药企业。泛谷药业存在优化产品结构的需求，其看中氨磺必利片未来增长潜力，拟委托发行人外包开发该产品，并由泛谷药业进行上市申报及持证。研发外包过程中，发行人执行研发活动相关的全部技术工作。

由于该等业务类型较少发生，且协议主要由负责商务而非法务的同事负责对接，因此具体条款与双方合作意向存在一定偏差。

合同实际执行过程中，发行人未承担研发经费，并向泛谷药业收取了全额技术开发费用 490 万元。该合同实现的毛利率约为 11%。

截止目前，双方关于氨磺必利片的委托开发业务已执行完毕，后续生产、利润分成的业务正常进行，双方无商业纠纷。

由于相关合同已执行完毕，发行人就上述情况取得了泛谷药业的说明，并明确双方系委托研发关系。因此前述合作认定为委托研发而非合作开发符合商业实质，即泛谷药业委托力品药业外包开发该产品。

### ③发行人对于委托研发模式的认定标准

发行人将项目由客户发起委托，自身承担了研发技术工作、对方承担研发经费，且 MAH 归属于客户的项目认定为委托研发。

④与行业内其他公司对比情况：

相关公司	项目	项目内容	成果归属	业务模式
发行人	氨磺必利片的委托研发/生产	发行人提供研发服务，委托人承担该产品研究开发阶段产生的成本费用，研究开发阶段产生任何成果归属于委托人，发行人收取研发服务费、利润分成及药品加工销售	MAH 及相关知识产权均属于委托人	委托研发/生产
皓元医药	艾日布林独家开发项目	皓元医药作为艾日布林的独家开发和供应商，向客户销售符合 GMP 标准的艾日布林中间体并获得最终产品销售的特许使用金；合作方负责下游制剂产品的上市申报、生产和销售。	开发和供应艾日布林期间产生的知识产权和商业机密归客户所有，皓元医药为专利申请的发明人	两者系药物研发链条的上下游合作关系，合作方基于皓元医药的研发或技术成果，继续完成后续药物开发工作。鉴于药物开发的工作由双方共同完成，皓元医药将其认定为 <b>合作开发</b> 。
	巴洛沙韦酯原料药技术研发合作项目	皓元医药将拥有的巴洛沙韦酯原料药的相关技术转让给客户，受让技术使用费及国内制剂上市后的销售分成；合作方利用公司让与的技术秘密进行后续改进。	相关技术改进后的知识产权属于实际作出贡献的一方	
晶云药物	与 Harman 合作开发沙库巴曲缬沙坦钠原料药项目	公司授予 Harman 的权利包括开发和销售沙库巴曲缬沙坦钠新晶型原料药以及含有该原料药的首仿药；合作方 Harman 根据发行人许可的专有技术开发沙库巴曲缬沙坦钠新晶型原料药，并将相关产品提供予发行人用于 ANDA 申请；与原料药开发有关的所有活动都应由 Harman 承担成本和费用，Harman 应当分阶段向发行人支付授权许可费及后续销售分成。	许可专有技术的知识产权归发行人所有，所产生的所有知识产权由 Harman 享有	晶云药物将相关原料药授权给合作方，并由合作方在此基础上研发相关药物。鉴于药物开发的工作由双方共同完成，晶云药物将其认定为 <b>合作开发</b> 。
	盐酸奥洛他定原料及片剂项目	兴德莱负责支持北京海晶协调物料及委托生产，负责承担委托生产企业物料和研究费用及预 BE 和 BE 试验实施中的研究费用，并最终作为上市许可持有人进行注册申报。 兴德莱委托北京海晶具体负责和承担其擅长的研发单元，包括原料药研究开发、制剂研究开发、制剂 BE 备案、申报生产、提交申报材料取得生产批件等，并按里程碑向其支付对价。	双方按照 50: 50 分享该产品研发成功后的权益，包括知识产权收益权、项目产品上市销售收益等	晶云药物承担了临床前、临床和申报相关的主要技术工作，合作方负责提供物料和研究经费。晶云药物将其认定为 <b>委托研发</b> 。
宣泰医药	与辰欣药业艾司奥美拉唑肠溶胶囊合作项目	研发阶段： 公司以提供 CRO 服务的形式，进行产品制剂的研发，并收取对应的服务费；合作方系服务合同的甲方，并就发行人提供的 CRO 服务支付对应的费用；辰欣药业有权申请专利并享有专利权、技术秘密的使用、转让及利润分配的权利；公司享有共同署名权及专利和商业秘密的使用权， <b>实质为受托开发</b> 。 商业化阶段： 辰欣药业负责生产；公司负责江浙沪及国际地区的销售，辰欣药业负责中国其他地区的销售。 该合作开发的实质为“在接受客户委托负责药物的研发工作时，公司通过降低客	辰欣药业享有产品的专利权，公司负责江浙沪及国际地区的销售，向辰欣药业采购产品后，自主定价进行销售，并享有销售产品对应的收益	宣泰药业向合作方收取研究经费，为合作方提供制剂相关 CRO 服务。宣泰药业将其认定为 <b>委托研发</b> 。

	户研发阶段的基础合同价格换取公司分享未来销售权益分成的机会。”在研发阶段，发行人将其作为 CRO 项目进行结算。		
--	--	--	--

与皓元医药和晶云药物的沙库巴曲缬沙坦钠原料药项目案例相比，发行人就氨磺必利片与泛谷药业的合作中，与合作开发案例有较显著差异，主要体现为：一是研发过程中发行人承担了研发、申报注册全部环节的主体工作，体现了受托研发的业务实质；二是在费用承担与研发成果权中，委托方承担了研发过程产生的所有成本费用，且研究成果及 MAH 属委托人所有。

发行人与宣泰药业和晶云药物的盐酸奥洛他定原料及片剂项目案例相一致，均系委托研发业务模式。

综上，发行人在与泛谷药业就氨磺必利片开发协议的业务约定中，泛谷药业承担研发经费，发行人受托承担氨磺必利片技术研发相关工作，MAH 归属于泛谷药业。在产品研发成功后，发行人与泛谷药业另行约定了氨磺必利片的委托生产协议。因此，前述业务模式中，泛谷药业与发行人系委托研发/生产业务模式，在药品研发服务中形成的药品生产批件、知识产权及药品生产销售过程中形成的存货均有明确归属，无共同控制相关产品情况。

### 3、发行人收入确认符合《企业会计准则》的规定

发行人多元化合作业务模式涉及的盈利模式包括：药品销售、销售权摊销、利润分成和提供药品研发服务。新、旧收入准则下各类盈利模式的收入确认政策如下：

盈利模式	收入类型	旧收入准则下收入确认政策	新收入准则下收入确认政策
药品销售	药品销售收入	本集团生产药品并销售予中国及境外客户。本集团按照合同规定在运输至客户指定地点，经验收并取得货物签收单后确认收入。	本集团生产药品并销售予中国及境外客户。本集团在将药品按照合同规定运输至客户指定地点，经验收并取得货物签收单后确认收入。
	销售权摊销收入	本集团将药品独家经销权授予经销商，向经销商一次性收取的独家经销代理权费，在收到时确认为预收款项，在独家经销代理期限内，按照合理的比例确认相关药品销售收入。	本集团将药品独家经销权授予经销商，向经销商一次性收取的独家经销代理权权利金，在收到时确认为合同负债，在独家经销代理期限内，按照合理的比例确认相关药品销售收入。
	利润分成收入	本集团将药品的独家经销权授予经销商，在当地进行销售，双方根据合同约定的比例以及经销商的销售净利润结算销售利润权益分成金额，在收到经销商定期交付的销售数据结算文件后，计入产品销售收入。	本集团将药品的独家经销权授予经销商，在当地进行销售，双方根据合同约定的比例以及境外经销商的销售净利润结算销售利润分成金额，属于药品销售合同的可变对价，每一个资产负债表日，本集团估计应计入交易价格的可变对价金额，在极可能不会发生重大转回时确认收入并计入药品销售收入。
提供药品研发服务	药品研发服务收入	<p>本集团向第三方客户提供药品研发服务。</p> <p>仿制药的药品研发服务一般包括临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审中的一个或多个阶段性研发成果。</p> <p>对于包含一个以上阶段性研发成果的研发服务合同，如果合同约定了本集团需要在规定的时间内完成合同约定的全部服务内容，否则需要全额退款的情况，则本集团将在合同完成且客户接纳全部研发成果时一次性确认收入。</p> <p>如果合同未约定上述条款，本集团在每项阶段性研发成果完成，且客</p>	<p>本集团向第三方客户提供药品研发服务。</p> <p>本集团的仿制药的药品研发服务一般包括临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审中的一个或多个履约义务。</p> <p>对于包含一个以上履约义务的研发服务合同，如果合同约定了本集团需要在规定的时间内完成合同约定的全部履约义务，否则需要全额退款的情况，则本集团将在完成全部履约义务且客户接纳研发成果后，一次性确认收入。</p> <p>如果合同未约定上述条款，本集团在每项履约义务完成，且客户接纳</p>

		户接纳阶段性研发成果时确认该阶段研发成果对应的收入。 新药的药品研发服务一般只包括临床前研究一个阶段的研发成果，于完成合同约定的服务且客户接纳该研发成果时确认收入。	阶段性研发成果时确认该项履约义务对应的收入。 新药的药品研发服务一般只包括临床前研究一个履约义务，于完成合同约定的履约义务且客户接纳该研发成果时确认收入。 本集团给与客户的信用期通常不超过 90 天，该信用期的设定不存在重大融资成分。
	利润分成收入	本集团在向客户提供药品研发服务时，根据合同约定，本集团有权收取在研药品上市后的销售利润权益分成，即根据双方约定的比例，结合客户对该产品的销售净利润而收取的研发服务费用，在收到客户定期交付的销售净利润数据结算文件后，计入药品研发服务收入。	本集团在向客户提供药品研发服务时，根据合同约定，本集团有权收取在研药品上市后的销售利润分成，即根据双方约定的比例，结合客户对该产品的销售净利润而收取的研发服务费用，属于合同中的可变对价收入。每一个资产负债表日，本集团估计应计入交易价格的可变对价金额，在极可能不会发生重大转回时确认收入并计入药品研发服务收入。

发行人上述盈利模式的收入确认政策表明相关交易的风险报酬和控制权已经转移，经济利益很有可能流入公司，公司有权收取相关对价，符合《企业会计准则》的相关规定。

#### 4、发行人收入确认符合行业惯例

发行人前述各类业务收入确认政策与行业内上市公司的对比情况如下：

##### (1) 药品销售收入

公司名称	旧收入准则下政策	新收入准则下政策	可比公司与发行人政策比较
上海谊众	未披露	公司在履行了合同中的履约义务，即在客户取得相关商品控制权时确认收入。取得相关商品控制权，是指能够主导该商品的使用并从中获得几乎全部的经济利益。在判断客户是否已取得商品或服务控制权时，公司会考虑下列迹象： (1) 公司就该商品或服务享有现时收款权利，即客户就该商品负有现时付款义务； (2) 公司已将该商品的法定所有权转移给客户，即客户已拥有了该商品的法定所有权；	新收入准则下收入确认与发行人政策一致

公司名称	旧收入准则下政策	新收入准则下政策	可比公司与发行人政策比较
		(3) 已将该商品的实物转移给客户, 即客户已实物占有该商品; (4) 公司已将该商品所有权上的主要风险和报酬转移给客户, 即客户已取得该商品所有权上的主要风险和报酬; (5) 客户已接受该商品。	
微芯生物	当同时满足上述收入的一般确认条件以及下述条件时, 公司确认销售商品收入: -公司将商品所有权上的主要风险和报酬已转移给购货方; -公司既没有保留通常与所有权相联系的继续管理权, 也没有对已售出的商品实施有效控制; 公司按已收或应收的合同或协议价款的公允价值确定销售商品收入金额 公司销售商品收入确认的具体方法: 内销销售以货物已发出, 客户签收后, 即确认产品销售收入实现; 外销销售以海关报关单为依据确认销售收入。	集团按照协议合同规定完成其履约义务, 主要包括将产品交付给购货方并取得签收单据, 将商品控制权转移给客户后确认收入。	新收入准则下收入确认与发行人政策一致
亚虹医药	未披露	未披露	不适用

## (2) 药品研发服务

参见“问题 9/二/(六)/3、相关会计处理是否符合行业惯例”。

## (3) 利润分成收入

公司名称	旧收入准则下政策	新收入准则下政策	可比公司与发行人政策比较
宣泰医药	公司已商业化的产品独家经销权授予境外经销商, 经销商在当地进行销售, 双方根据合同约定的比例结算销售利润, 在收到经销商定期交付的销售数据结算文件后, 根据分成比例确认权益分成收入。	公司已商业化的产品独家经销权授予境外经销商, 经销商在当地进行销售, 双方根据合同约定的比例结算销售利润, 在收到经销商定期交付的销售数据结算文件后, 根据分成比例确认权益分成收入。	与发行人政策一致
博瑞医药	在收到客户的定期的销售数据结算文件后, 根据分成比例确认权益分成收入。	在收到客户的定期的销售数据结算文件后, 根据分成比例确认权益分成收入。	与发行人政策一致

## (4) 销售权摊销收入

公司名称	旧收入准则下政策	新收入准则下政策	可比公司与发行人政策比较
宣泰医药	公司已商业化的产品独家经销权授予境外经销商, 向经销商收取的独家经销代理权收入在合同约定的代理期限内采用直线法确认收入。	公司已商业化的产品独家经销权授予境外经销商, 向经销商收取的独家经销代理权收入在合同约定的代理期限内采用直线法确认收入。	销售权权利金在一定时间内摊销确认收入的会计政策一致, 具体摊销方法略有差异。

综上，发行人各类业务的收入确认政策与行业内上市公司不存在显著差异。销售权权利金摊销收入的具体计算方法存在一定差异，差异说明参见“问题 9/二/（四）/3、该摊销方法的合理性，是否符合行业惯例”。

**（三）列表说明多元化合作模式所涉及的产品、客户及对价情况、合同主要条款及权利义务划分、报告期各期确认收入金额及构成情况，一揽子合同下交易对价的拆分方法及其合理性**

**1、列表说明多元化合作模式所涉及的产品、客户及对价情况、合同主要条款及权利义务划分、报告期各期确认收入金额及构成情况**

参见“问题 9/二/（二）/2、对于多元化合作的产品，协议的具体条款、风险报酬承担方式、产品控制权和业务模式认定情况”。

**2、一揽子合同下交易对价的拆分方法及其合理性**

多元化业务中，发行人与泛谷药业的氨磺必利片的药品研发服务合同涉及交易对价的拆分，具体拆分方法和合理性参见“问题 9/二/（六）/2、一揽子合同对价如何拆分至三个单项履约义务、拆分方法的合理性”。

**（四）销售权摊销收入中预计总销量预测的准确性，销售权是否存在具体期限，该摊销方法的合理性、是否符合行业惯例**

**1、销售权摊销收入中预计总销量预测的准确性**

发行人涉及销售权摊销的收入包括与美国华海的盐酸可乐定缓释片销售权合作（合同金额 33.5 万美元，摊销期 10 年），与上海新奕的盐酸达泊西汀片销售权合作（合同金额 600 万元，摊销期 30 年），摊销年限长且各年摊销金额较小。

销售权摊销收入中预计总销量预测数据为管理层基于该款产品的历史实际销售情况和与合作方签订的合同，并结合第三方机构提供的销售预测增长率，综合考虑未来产品销售受市场影响情况而确定。同时，发行人在每年末结合历史年度实际销售情况以及市场情况判断预计总销量，当已实现的销售情况与预测数据不存在重大差异，且当市场情况以及销售渠道拓展等未发生重大变化时，预计总

销量不予以调整。

(1) 发行人针对销售权摊销计算过程中使用的预测数据如下：

1) 盐酸可乐定缓释片-美国市场

单位：万片

	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	累计至2027年总销量
<b>销售数量预测-美国市场</b>							
2018年末	105.41	<b>127.15</b>	<b>153.54</b>	<b>187.13</b>	<b>230.79</b>	<b>310.68</b>	2,703.60
2019年末	105.41	178.85	<b>189.62</b>	<b>201.04</b>	<b>219.77</b>	<b>295.85</b>	2,703.60
2020年末	105.41	178.85	164.95	<b>201.58</b>	<b>222.39</b>	<b>299.37</b>	2,703.60
2021年末	105.41	178.85	164.95	201.67	<b>222.38</b>	<b>299.36</b>	2,703.60
<b>销售增长率预测-美国市场</b>							
2018年末	/	21%	21%	22%	23%	35%	/
2019年末	/	70%	6%	6%	9%	35%	/
2020年末	/	70%	-8%	22%	10%	35%	/
2021年末	/	70%	-8%	22%	10%	35%	/

注 1：横向列示的数据为各年末对合作期内的销量预测情况。

注 2：加粗字体部分为各年末对期后各年收入的预测数据，未加粗字体部分为期前以及当期确认的实际收入情况。

2024年至2027年预测销售增长率分别为20%，5%，5%及2%，该增长率来源于第三方机构预测数据，且结合了管理层对市场的预期及判断。

2) 盐酸达泊西汀片

单位：万片

于 2021 年末	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度	2026年度	累计至2050年总销量
预测销量	465.09	<b>486.73</b>	<b>730.09</b>	<b>929.20</b>	<b>995.58</b>	<b>1,045.35</b>	34,795.61
预计销量增长率	/	10%	50%	27%	7%	5%	/

注 1：横向列示的数据为各年末对合作期内的销量预测情况。

注 2：加粗字体部分为各年末对期后各年收入的预测数据，未加粗字体部分为期前以及当期确认的实际收入情况。

盐酸达泊西汀片截至 2026 年的销售预测数据与发行人执行商誉减值测试中的该款药物的销售预测一致，2027 年至 2030 年末的销售预测增长率为 5%（与商誉减值测试中 2026 年的预测销售增长率保持一致），2030 年至摊销期末的销售预测增长率为 0%，2030 年后保持平稳主要由于管理层预计未来市场竞争、同类产品出现等因素，保守估计销售情况。

(2) 预计各期销量和报告期实际销量的差异比较

单位：万片

实际销量情况	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度
盐酸可乐定缓释片实际销量	105.41	178.85	164.95	201.67
盐酸可乐定缓释片预计销量	/	127.15	189.62	201.58
盐酸达泊西汀片实际销量	/	/	/	465.09
盐酸达泊西汀片预计销量	/	/	/	/

发行人相关产品于各期实现的实际销量，与上年末预测数据差异较小。

综上，发行人在每年末结合历史年度实际销售情况以及市场情况判断预计总销量，当已实现的销售情况与预测数据不存在重大差异，且当市场情况以及销售渠道拓展等未发生重大变化时，预计总销量不予以调整；否则将根据最新情况调整未来期间预计总销量，以确保销售权摊销收入在合同授权期的每一年均可确认收入。经比较，发行人 2019-2021 年预计各期销量和实际销量不存在显著差异，因此销售权摊销计算中使用的预测数据具有合理性和准确性。发行人不存在通过预计总销量的会计估计调节各期销售权收入的情况。

**2、销售权是否存在具体期限**

发行人销售权存在具体期限，系双方根据商业谈判结果，在合同中予以约定，其中盐酸可乐定缓释片摊销期是 10 年，盐酸达泊西汀片摊销期是 30 年。

**3、该摊销方法的合理性、是否符合行业惯例**

根据《企业会计准则第 14 号—收入》，第四十条“企业在合同开始（或接近合同开始）日向客户收取的无需退回的初始费应当计入交易价格”。企业应当

评估该初始费是否与向客户转让已承诺的商品相关。该初始费与向客户转让已承诺的商品相关，并且该商品构成单项履约义务的，企业应当在转让该商品时，按照分摊至该商品的交易价格确认收入。

药品的生产和销售严格受到国家各项法律法规的限制，客户无法通过转让等形式从单独的销售权利中获益，销售权与后续的产品销售直接相关，因此根据上述准则规定，发行人应当在销售产品时，将销售权权利金分摊至该产品的交易价格确认收入，即采用与后续产品收入确认相同的基础进行摊销，以符合收入准则在客户取得相关商品控制权时确认收入的原则。所以，发行人将销售权权利金按照当年实际销售数量占合同约定期间的预计销售数量的占比进行摊销确认收入，符合企业会计准则的上述规定。

部分同行业 A 股上市公司（如宣泰药业）针对销售权的收入确认方式，存在采用直线法摊销的方式，发行人将报告期内实际确认的销售权摊销收入与直线法方式模拟确认的收入进行了对比：

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
发行人实际收入确认	28.46	15.09	16.36
直线法下模拟确认收入	43.59	43.59	43.59
差异金额	15.13	28.50	27.23

综上，发行人采用的收入确认方式虽与部分同行业 A 股上市公司存在差异，但在具备可信的销售预测数据情况下，发行人按照实际销量和预计销量的比例关系确认收入符合企业会计准则关于可变对价收入确认的相关规定，即销售权摊销收入随着产品销售收入的波动而发生变化。上述方式与直线法下模拟确认的收入在报告期内的差异金额较小。

**（五）经销商交付销售数据结算文件的周期、准确性，新收入准则下发行人预估可变对价的具体时点和方法，预估结果的准确性**

**1、经销商交付销售数据结算文件的周期，可变对价的具体时点和方法**

**（1）发行人的销售利润分成收入**

报告期内，发行人的销售利润分成收入包括盐酸可乐定缓释片通过美国地区经销商美国华海于美国销售取得的利润分成，以及氨磺必利片通过中国大陆地区经销商泛谷药业销售取得的利润分成。

(2) 新收入准则下发行人预估可变对价的具体时点和方式，结算方式、周期及准确性

1) 发行人结算时点、方式、周期

发行人与美国华海约定的利润分成为美国华海盐酸可定缓释片当期(销售收入-药品成本及运费-销售费用)\*利润分成比例(50%)，于第四季度，上述金额中还需要扣除该款药物年度内需向 FDA 等机构支付的相关费用，该笔费用双方各承担 50%。双方以季度为结算周期，发行人于每季度末与美国华海进行利润分成预沟通，对利润分成收入进行计提并入账，并在财务数据批准报出前取得对方提供的邮件确认结算文件，对利润分成收入数据进行更新。若任何一个季度美国华海针对该款产品的可分配利润出现亏损，发行人不确认利润分成损失，将该损失结转至随后的季度，直到该等损失金额被可分配利润完全吸收后，开始确认利润分成收入，若在合同终止时，产生未弥补亏损，双方需根据协议约定的利润分成比例共同承担该亏损，即发行人需承担 50% 亏损。报告期内各年均为盈利状态，未发生过因销售亏损而向美国华海付款的情况。报告期内，发行人预估的利润分成金额与实际结算的利润分成金额无明显差异。发行人的上述会计处理与宣泰医药相关会计处理方式一致。

氨磺必利片通过泛谷药业对外销售取得的利润分成，双方约定的利润分成为该款药物当期的(不含税销售收入-不含税产品生产成本-销售税金及附加-销售费用-存货资金成本)\*利润分成比例(30%)计算得出。发行人于每月末结账前取得泛谷药业提供的利润分成预结算单，确认利润分成收入。于每季度末，取得泛谷药业提供的经双方盖章确认的利润分成结算单对季度结算金额进行确认。相关利润分成款项每半年支付一次。如果产生亏损，无论该亏损是否被期后利润弥补，发行人均不存在向对方支付款项以弥补对方损失的义务。

2) 结算方式的准确性和合理性

由于发行人药品销售收入以实际发货给经销商并取得经销商签署的确认单作为收入确认的时点，利润分成收入以经销商实现的终端销售为基础，因此，发行人药品销售收入与该药品对应的经销商利润分成收入确认存在时间差，利润分成收入实现的时间晚于发行人产品销售收入，且发行人在发货给经销商时无法准确预估产品终端销售情况。

根据《企业会计准则第 14 号—收入》第十六条“合同中存在可变对价的，企业应当按照期望值或最可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格，应当不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。企业在评估累计已确认收入是否极可能不会发生重大转回时，应当同时考虑收入转回的可能性及其比重。”

因此，在季度内确认单笔向美国华海的产品销售收入以及月度内确认单笔向泛谷药业的产品销售收入时，暂先不确认该部分产品销售对应的利润分成收入。在每个季度末发行人与美国华海就本季度利润分成情况进行预沟通后；以及在月末取得泛谷药业的利润分成预结算单后，上述影响收入确认的重大不确定因素消失，从而满足了收入确认条件。因此，发行人于每季度确认对美国华海的利润分成收入，每月确认对泛谷药业的利润分成收入。此外，发行人现有核算方式可以满足发行人现有财务报表使用者的需求以及未来公司季报的披露要求。

## 2、于药品销售时点可变对价难以预估的原因

(1) 仿制药的市场竞争较为激烈，市场环境发生变化，市场推广支出相应发生变化

盐酸可乐定缓释片和氨磺必利片在所在地区市场均系仿制药。

盐酸可乐定缓释片在美国市场销售，与原研药和其他仿制药形成直接竞争关系，经销商为保障市场份额，通常选择降低售价的同时加强市场推广活动，以此提高潜在竞争对手进入的价格壁垒和成本费用壁垒，减少市场竞争者。

氨磺必利片在中国市场销售，目前泛谷药业的氨磺必利片已中选国家集采，在集采报量范围内的产品销售单价相对稳定，市场推广支出亦较少。然而，市场实际需求数量通常大于集采报量，泛谷药业为满足集采之外的市场需求，需要通

过学术会议、科室会议等不同形式等进行市场推广，以提高市场份额。

仿制药的市场竞争较为激烈，当所处市场环境不同或发生变化，相关市场推广支出亦发生变化。因此，利润分成计算过程中的费用类扣减项于药品销售时点难以合理估计。

(2) 发行人不掌控相关产品向下游销售的定价权和知情权，且合作方实现对外销售时点与发行人实现药品销售时点存在差异

发行人与美国华海就盐酸可乐定缓释片系买断式经销，发行人与泛谷药业就氨磺必利片系委托生产。在相关业务模式下，发行人对于盐酸可乐定缓释片在美国市场的下游销售价格和氨磺必利片在国内市场集采报量以外的销售价格，均不享有定价权和知情权，美国华海和泛谷药业均可独立定价并对外销售。

此外，发行人完成向美国华海和泛谷药业的销售后，由于其对合作方的下游订单信息了解具有时滞性，发行人不能合理预计合作方完成对外销售的时点。因此，利润分成计算过程中的对外销售收入于药品销售时点难以合理估计。

综上，于发行人实现药品销售时点，可变对价难以合理预估，金额存在不确定性。

### **3、发行人针对利润分成准确性执行的内控程序**

发行人针对经销商结算数据和利润分成设置了如下内控程序：

(1) 对于以邮件方式收到的结算文件，发行人检查邮件发送地址是否为已登记地址，邮箱地址及发件人是否发生变更；

(2) 对于结算明细文件，财务部检查真实性和有效性，并复核利润分成结算文件计算准确性；

(3) 财务部复核最近一季度/月度经销商销售药品的单价以及费用率与前期是否存在重大差异。

综上，发行人的盐酸可乐定缓释片境外销售业务于每季度末预估可变对价，氨磺必利片按照实际结算数据确认收入，前述两种结算方式与实际结算金额不存在显著差异，且发行人针对结算数据设置了相关内控程序，预估和结算结果准确。

(六) 仿制药研发服务三个单项履约义务划分的具体方法及依据，三项服务承诺在合同中是否可明确区分，一揽子合同对价如何拆分至三个单项履约义务、拆分方法的合理性，相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定，是否符合行业惯例

1、仿制药研发服务三个单项履约义务划分的具体方法及依据，三项服务承诺在合同中可明确区分，相关会计处理符合《企业会计准则》的规定

(1) 仿制药的研发过程以及研发活动：

履约义务	内部主要研发活动		履约义务关键完成节点
临床前研究	制剂研究	处方前研究	与客户针对研究结果达成一致意见后进行生物等效性试验备案并交付研发成果
		处方筛选	
		小试工艺开发	
		中试工艺开发	
	质量研究	分析方法建立和验证	
		样品的分析	
生物等效性试验	招募试验受试者		经过临床试验机构、发行人以及客户三方签署的《生物等效性试验总结报告》
	受试者筛选		
	受试者服药		
	受试者血样采集		
	受试者血样检测分析		
	试验数据分析和复核		
	数据审核会议		
	数据锁库并统计分析		
注册申报和药品评审	注册相关材料整理及提交		获取国家药品监督管理局颁发的《药品注册证书》
	发补工作		
	现场检查		

(2) 发行人实际情况分析

仿制药研发服务三个单项履约义务分别为临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审。企业会计准则关于履约义务划分的相关要求及发行人划分履约义务的依据如下：

<p>根据新收入准则第二章第十条 “企业向客户承诺的商品同时满足下列条件的，应当作为可明确区分商品”：</p>	<p>发行人情况分析</p>
<p>（一）客户能够从该商品本身或从该商品与其他易于获得资源一起使用中受益；</p>	<p>从技术角度以及实践经验来看，临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审的工作可以单独进行拆分，每一阶段的交付成果均具有独立的商业价值，客户可以委托不同机构分别完成任一阶段交付成果，且后续委托的单位无需重复前面已经完成的研发步骤。</p> <p>在报告期内，共涉及 10 款仿制药的研发服务收入，其中 7 款药物研发服务合同是包含全部上述三个阶段的服务，3 款药物研发服务合同包含临床前研究阶段以及注册申报和药品评审阶段的服务。</p> <p>因此，客户能够从上述任一单一阶段中受益，即客户能够从该商品本身获益。</p>
<p>（二）企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺可单独区分。</p>	<p>上述三个阶段完成，都会有其独立的标志性节点，其中临床前研究的完成节点为生物等效性试验备案完成；生物等效性试验的完成节点为发行人、客户以及临床试验机构三方签署的临床试验总结报告、注册申报和药品评审的完成节点为获得药品注册证书。</p> <p>其中任一成果交付均可单独区分，发行人无需额外提供重大的服务以将各阶段成果整合成合同约定的组合产出转让给客户；各阶段成果的交付无需对另一项/两项阶段性成果进行重大修改；三个阶段之间不受彼此重大影响，各阶段可以在合同中单独区分。</p>
<p>其中，下列情形通常表明企业向客户转让该商品的承诺与合同中其他承诺不可单独区分：</p>	<p>发行人情况分析</p>
<p>（一）企业需提供重大的服务以将该商品与合同中承诺的其他商品整合成合同约定的组合产出转让给客户。</p>	<p>发行人可分别交付临床前研究、生物等效性试验及注册申报和药品评审的服务成果，各阶段成果对客户均可独立交付，具有独立价值。发行人无需提供重大的服务，以将各阶段成果整合成合同约定的组合产出转让给客户。</p>
<p>（二）该商品将对合同中承诺的其他商品予以重大修改或定制。</p>	<p>临床前研究、生物等效性试验及注册申报和药品评审三个阶段在技术上可单独进行，单独交付任一阶段成果均无需对其他成果进行重大修改或定制。</p>
<p>（三）该商品与合同中承诺的其他商品具有高度关联性。</p>	<p><b>仿制药研发服务的临床前研究、生物等效性试验及注册申报和药品评审中的各阶段之间关联性较低，且可分别由独立机构提供服务。</b></p> <p>具体情况如下：</p>

发行人在临床前研究阶段会完成体外溶出一致（小试研究）、中试确认批、三批注册批等研发服务活动，并可以选择通过生物等效性预试验对研究结果进行验证，与客户针对研究结果达成一致意见后进行生物等效性试验备案并交付研发成果。

生物等效性试验阶段主要通过外包临床试验机构完成临床试验，该阶段的主要风险在于临床试验机构是否能顺利地执行临床试验方案以及发行人对临床试验过程的有效监查，确保临床试验质量。一般不会也尚未发生过修改临床前阶段已交付的生物等效性实验备案成果的情况。（若临床试验失败，客户需要修改临床前研究阶段成果，双方应就重新执行临床前研究订立新的服务合同）。

注册申报阶段发补工作主要包括补充质量研究、生产工艺验证等，一般不会也尚未发生过对前期研究结果进行修改的情况，发补工作不会导致临床入组人数的额外增加，发补工作（若有）仅是对已有研发成果的补充，而非对之前阶段的修改。（举例：若在药学研究阶段发行人将相关原料药在实验室滞留两天后开展后续试验，并据此进行注册申报。注册阶段，发行人可能被要求针对原料药滞留时间对于药品参数的影响进行发补试验，相关试验对于药学研究阶段和临床研究阶段的成果均不构成重大修改，仅是对于临床前质量研究的验证试验，以使得药学阶段的每一步试验操作均有充分的论证依据，形成的试验结果更可信。）

此外，仿制药研发的三个阶段均可单独作为研发服务合同的交付内容，且发行人与客户签订的研发服务合同中，已明确约定各阶段成果的交付成果。在报告期内，发行人共涉及 10 款仿制药的研发服务收入，其中 7 款药物研发服务合同是包含全部上述三个阶段的服务，3 款药物研发服务合同包含临床前研究阶段以及注册申报和药品评审阶段的服务。由此可见，并非未所有客户均需要完整采购全部阶段的服务，三个阶段的服务可以分别协商采购。

**因此，仿制药研发服务三个阶段之间不受彼此重大影响，不具有高度关联性。**

**但上述三个阶段中任一阶段内部的研发活动具有高度关联性，具体情况如下：**

**1) 临床前研究阶段：**

临床前研究阶段各项工作是紧密相关的。前期的物料采购、参比制剂调研由于可从公开网站查询，因此单独交付给客户的价值很低。处方前研究是处方筛选和工艺研究的基础，从小试工艺到中试工艺再到三批工艺验证，有可能发生

原确定的处方无法进行工艺放大,此时需要重新进行处方筛选,甚至重新进行处方前研究,如果处方工艺出现较大调整,例如在此过程中可能会涉及对辅料的调整,因此导致与辅料相关的试验需要重新执行,需要重新进行小试、中试以及三批工艺验证。因此整个过程是一个反复试验,不断验证的过程,密不可分。即使在完成处方前研究或小试或中试相关试验,发行人将相关成果报告递交给合作方,合作方与发行人终止合同,为了保证试验数据的完整性及可追溯性以满足仿制药申报要求,合作方仍需要重新执行处方前、小试及中试的部分甚至全部试验。

每次处方的调整,都可能伴随着分析方法的调整及验证,不同分析方法条件所检测的结果无法直接对比,因此质量研究和制剂研究是药学研究中密不可分的两个研究内容。

最终确定的处方及工艺,还需要经过三批注册批生产验证以及稳定性研究来证明处方及工艺的合理性。三批工艺验证结束后,需完成三个月稳定性研究才可进行生物等效性试验备案,如果稳定性研究出现问题,三批工艺验证结果将被推翻,很可能需要从处方研究开始重新进行相关试验。三个月稳定性研究完成后,进行生物等效性试验备案,表示国家药监局已经认可和接纳了临床前的研究成果,达到了开展临床试验的条件。至此,仿制药研发的临床前研究完成。

#### 2) 生物等效性试验阶段:

生物等效性试验阶段首先进行试验受试者招募,然后进行受试者筛选,如果受试者不符合筛选要求导致数量不够,还需要额外进行受试者招募和筛选,直至符合生物等效性试验要求的合格受试者数量。生物等效性试验受试者根据试验方案服药和血样采集,血样须在规定的时间内进行样品检测分析以保证数据的有效性,试验数据全程接受监查或稽查以保证原始数据完整性和真实性。数据锁库前接受各方审核,数据审核会议后锁库并开始进行统计分析,撰写试验报告。生物等效性试验阶段内部研发活动在时间上和内容上紧密衔接,在生物等效性试验数据完成统计分析且经各方确认前,不形成有商业价值的阶段性试验结果。

#### 3) 申报获批阶段:

注册相关材料整理及提交是将临床前研究的所有研究报告和生物等效性试验报告数据按照国家药品注册相关法规规定整理成申报文件,并按照相关法规的要求进行申报。申报方在申报阶段与监管机构保持密切沟通,对监管机构审核中提出补充要求,申报方的及时补充完善和进行必要的补充试验验证是发补工作的主要内容,这些试验不会改变临床前研究的结果及生物等效性结果。申报方还需在申报阶段需针对申报资料涉及到的研究内容配合协调各方进行相关现

	<p>场检查的工作。发补工作（若有）及现场检查均基于提交的注册申报文件，时间上具有同时性，内容上与申报密切相关，对申报内容的沟通 and 了解是贯穿申报阶段始终的。</p> <p><b>因此，前述任一阶段内部细分研发活动具有高度关联性。</b></p>
--	--

因此，①发行人不同履约义务之间工作内容独立，后续履约义务的完成结果对前序履约义务的交付工作无重大影响，后续履约义务在履约过程中不会修改前序履约义务的工作结果，但各履约义务内部的细分研发内容高度关联，后续研发内容的执行情况和结果会对前序已经完成的研发工作产生重大影响，导致需要修改甚至重新执行前序研发工作内容。②发行人在进行生物等效性试验备案时会提供相关的处方工艺报告、完成生物等效性试验后提供临床试验总结报告以及完成申报后才会将阶段性成果提交给客户，客户进行验收确认，客户可以基于已经交付的研发成果开展后续研究，从而从中获益。在项目研发执行过程中，发行人在各履约义务完成前，不会进行任何的成果交付。且即使客户能够通过合同终止方式取得发行人已经完成的相关成果报告，但结合①中的分析，更换为其他企业继续完成该履约义务内部其他研发活动，仍需要重新执行发行人累计至今已经完成的部分甚至全部工作内容。因此，客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益。

综上，发行人药品研发服务中的三个阶段符合企业会计准则规定的合同中明确可区分商品的相关规定且客户可以从中获益，作为不同的履约义务。而各履约义务内部的各项细分研发活动高度关联，不可单独区分。因此，发行人的会计处理符合《企业会计准则》的规定。

### （3）可比公司情况分析

发行人拆分三项履约义务确认收入的业务为仿制药研发服务，选取奥浦迈的蛋白药 CDMO 业务、皓元医药的分子砌块和工具开发 CRO 服务、晶云药物的药学研究 CRO 服务做比较。可比原因主要系相关合同服务周期较长且合同金额较大，均涉及里程碑付款条款。具体比较情况如下：

可比公司	可比公司分析
奥浦迈	根据公司与客户签订的里程碑合约，一般根据客户需求将服务分为几个里

可比公司	可比公司分析
	<p>里程碑节点，不同里程碑节点的履约义务工作内容独立，后续里程碑节点的履约义务完成结果对前序里程碑节点的交付工作无影响，<b>后续里程碑节点的履约过程中不会修改前序里程碑节点的工作结果</b>，同时合同中关于收款权利的约定，无论后续里程碑节点服务内容是否因任何原因终止或中止，公司都保留对前序已完成里程碑节点服务的全额收款权利，<b>公司每个里程碑节点履约义务均会按照合同约定的验收条件进行验收并获取客户的书面确认</b>，提交实验报告和或其他交付物。客户能从已完成的各个里程碑节点获取的研究报告或其他交付物中获益，<b>客户可以基于各个里程碑节点取得的成果开展相关研究</b>，根据合同约定，每个里程碑节点结束后，客户可根据项目进行情况决定是否进入下一里程碑公司与客户进行沟通后开始下一里程碑的工作。如果客户选择不进入下一里程碑，则合同终止或暂停，客户付清已完成里程碑节点的款项。综上，公司认为里程碑合约的每个里程碑节点满足向客户转让可明确区分商品的承诺的定义，因此将每个里程碑节点认定为一个单独的履约义务。</p>
皓元医药	<p><b>FFS 模式下，相关技术服务属于某一时点履行的履约义务。</b> 对于金额较大且研发周期较长的研发项目，<b>在合同执行完毕或交付合同明确预订的阶段成果后，公司已经收回货款或取得了收款凭证时确认收入</b>。在合同开始（或接近合同开始）日向客户收取的无需退回的、计入交易价格的初始费（如项目启动费等），在完成第一个里程碑后，与第一阶段收入一同确认。</p>
晶云药物	<p>药学研发服务分为里程碑合约与单项合约两种模式。<b>里程碑合约与单项合约的药学研究 CRO 服务均属于某一时点履行的履约义务。</b> 单项合约模式，在项目完成后向客户交付研发成果，并取得客户确认/签收后，一次性确认收入。 里程碑合约模式通常服务周期较长，在数月到数年不等，但其中包含的每个里程碑的服务周期较短。根据发行人签署的合作合同，发行人在整个合同期间内无法就累计至今已完成的履约部分收取相关款项，不属于在某一时段内履行的履约义务。因此里程碑合约中<b>每个里程碑属于一个单独的履约义务且属于某一时点的履约义务</b>。发行人依据合同里程碑约定，在完成履约义务、款项不可退回情况下实现风险报酬转移，确认收入。</p>

综上，发行人将研发周期较长、合同金额较高并涉及里程碑付款的合同拆分为多项履约义务予以执行，该收入确认方式与奥浦迈、皓元医药和晶云药物均保持一致。

## 2、一揽子合同对价如何拆分至三个单项履约义务、拆分方法的合理性

### （1）合同对价在各项单独履约义务之间的拆分方法

#### 1) 会计准则的相关规定

根据《企业会计准则第 14 号——收入》（财会〔2017〕22 号）的规定，合同中包含两项或多项履约义务的，企业应当在合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务。单独售价，是指企业向客户单独销售商品的价格。企业在类似环境下向类似客户单独销售某商品的价格，应作为确定该商品单独售价的最佳证据。

单独售价无法直接观察的，企业应当综合考虑其能够合理取得的全部相关信息，采用市场调整法、成本加成法、余值法等方法合理估计单独售价。

## 2) 发行人的实际执行情况

发行人在对所有药品研发服务合同进行外部报价前，均会针对该合同的服务内容编制和审批“开发技术方案和费用明细表”（以下简称“费用明细表”），该费用明细表中包含各项技术节点及其时间安排以及各项履约义务的报价，费用明细表中的履约义务对价划分依据与同行业可比公司无显著差异。

该费用明细表作为药品研发服务合同款项收费条款的主要依据。发行人一般将费用明细表的技术节点作为合同收费时点的切分依据，再结合商业谈判结果做适当调整，确定最终各阶段的收费金额（但整体报价与费用明细总额基本一致）。

针对将费用明细表的技术节点作为合同收费时点的切分依据的，发行人将各个技术节点对应至三项履约义务（即临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审）的内部主要研发活动，各个履约义务包含的技术节点报价合计即为该履约义务的合同对价。

针对费用明细表的技术节点和合同收费时点的切分不一致的，发行人以费用明细表中各履约义务的报价作为该履约义务的合同对价，而非以合同收费时点作为履约义务的划分依据。

因此，发行人在将合同对价拆分至各项履约义务时，主要依据费用明细表中各技术节点的报价情况，相关对价拆分依据采用市场调整法，与同行业公司无显著差异。

## 3) 与同行业公司的比较情况

其中，一个合同中包含临床前研究、生物等效性试验、注册申报和药品评审三项履约义务，并于三项履约义务分别完成后确认收入的，发行人交易价格分摊结果和可比公司对比情况如下：

阶段	发行人	泰恩康	百诚医药
临床前研究	40%-48%	40%	40%-45%
生物等效性试验	45-50%	55%	45%-50%
注册申报和药品评审	5-15%	5%	5%-10%

注：百诚医药未直接披露其同一个合同中同时包含临床前研究、生物等效性试验、注册申报和药品评审三项履约义务的情况下，交易价格的分摊比例。上表的分摊比例系根据百诚医药提供“临床前研究+注册申报和药品评审”及“临床实验+注册申报和药品评审”合同的分摊比例换算而来。

其中，一个合同中包含临床前研究、注册申报和药品评审两项履约义务，并于两项履约义务分别完成后确认收入的，发行人交易价格分摊结果和可比公司对比情况如下：

阶段	发行人	泰恩康	华威医药	百诚医药
临床前研究	85%-95%	90%	95%	75%
注册申报和药品评审	5%-15%	10%	5%	25%

综上，发行人一揽子合同对价拆分至多个单项履约义务的比例符合《企业会计准则》的相关规定和发行人业务实际情况，并与可比公司同类业务的分摊比例无显著差异。发行人的合同对价在不同履约义务之间的拆分方法具有合理性。

### 3、相关会计处理是否符合行业惯例

(1) 按照时点法确认收入的会计处理符合《企业会计准则》的规定

发行人不满足某一时段内确认收入的情形，具体情况如下：

按某一时段内履行履约义务的要求	发行人仿制药研发服务具体情形	发行人是否满足
客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益	仿制药研发服务不作为发行人的主营业务，仅作为企业创立初期补充现金流之目的。因此发行人在客户拓展、研发过程中对于研发成果及具体试验数据的控制以及与客户沟通频率上与以仿制药研发服务作为主营业务的公司存在较大差异。发行人的仿制药研发服务客户一般均看重	不满足

	<p>发行人的研发能力以及 GMP 生产条件，从而主动与发行人进行接洽。而发行人为了保证自有产品管线的研发进度，在提供服务时，对于研发的数据等具有一定的主动权，在研发过程中不与客户共享试验数据，只有在完成合同约定的履约义务，才会将履约义务对应的成果报告提交给客户，客户进行验收确认；而发行人的客户也更加看中研发成果，对研发的详细过程以及数据的监控并不紧密。在项目研发执行过程中，发行人不会将达到各关键节点前的成果交付予客户。</p> <p>在任一履约义务履行过程中，由于各阶段内部细分研发活动之间具有高度关联性，所以发生合同终止后，即使客户能够在合同终止时点取得发行人已经完成的相关成果报告，从而更换为其他企业继续完成该履约义务内部包括的其他研发活动，仍需要重新执行发行人累计至今已经完成的部分甚至全部工作内容。</p> <p>综上，客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益，因此发行人仿制药研发服务的实际执行情况不满足本条要求。</p>	
客户能够控制企业履约过程中在建的商品	<p>发行人与客户的合同签署后，研究过程均由发行人主导完成，主要的仿制药研发活动均不在客户的场地上进行，客户不随时掌握发行人的研发成果；客户可以向发行人了解研发项目的进度情况，但未约定客户能够控制发行人履约过程以及随时掌握履约结果和相关试验数据，在实际执行过程中，发行人亦不会将试验结果以及相关数据实时或定期分享给客户，因此发行人仿制药研发服务的实际执行情况不满足本条要求。</p>	不满足
企业履约过程中所产出的商品具有不可替代用途，且该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项	<p>仿制药研发服务合同中未约定其在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项，仅约定在达成相应合同约定的收款节点并与客户达成一致后，才有收款权利。即，在两个收款节点之间，发行人无权向客户收取款项以弥补自上一付款节点至合同取消日发生的成本及合理利润，因此发行人仿制药研发服务的合同条款不满足发行人在整个合同期间内均有权就累计至今已完成的履约部分收取款项，用以补偿发行人已发生成本和合理利润。</p>	不满足

综上，发行人药品研发服务不满足时段法的任一条件，采用时点法确认收入符合企业会计准则的相关规定。

## (2) 与发行人研发服务收入会计政策一致的可比公司

发行人仿制药研发服务拆分为三项履约义务并按照时点确认收入，选取奥浦

迈的蛋白药 CDMO 业务、皓元医药的分子砌块和工具开发 CRO 服务、晶云药物的药学研究 CRO 服务做比较。可比原因主要系相关合同服务周期较长且合同金额较大，均涉及里程碑付款条款。具体比较情况如下：

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司不满足某一时段内确认收入的具体情况分析
奥浦迈	CDMO 业务--里程碑合约模式	<p>里程碑合约模式通常服务周期较长，在数月到数年不等，但其中包含的每个里程碑的服务周期较短。公司与客户明确约定每个里程碑的服务交付内容和达成条件，并在完成里程碑后与客户进行结算。公司对每一个里程碑的服务提供模式、收入确认时点及依据等与单项合约相同。如果 CDMO 服务合同条款约定符合上述条件的，里程碑合约中每个里程碑属于一个单独的履约义务且属于某一时点的履约义务，按照每个具体服务完成后确认收入，否则在全部服务完成并经验收后按合同约定金额一次性确认收入。其中，单项合约模式，在项目完成后向客户交付研发成果，并取得客户确认/签收后，一次性确认收入。</p>	<p>公司与客户共同制定并确定业务方案，公司按照方案开展研究试验并完成试验内容和提交报告或其他交付物。在业务开展期间，研究试验过程均由公司控制并由公司执行和掌握各实验流程，在最终的报告或其他交付物交付给客户之前，客户无法从公司累计至今已经完成的实验过程中获益。因此，公司在履约过程中并非持续地向客户转移公司履约所带来的经济利益，客户不能在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益，不满足客户在企业履约的同时即取得并消耗企业履约所带来的经济利益的要求。</p> <p>在业务开展期间，研究试验过程均由发行人控制并由发行人执行和掌握各实验流程，客户不能控制企业履约过程中在建的商品，不满足该条款的要求。</p> <p>公司未与客户约定如若中途停止实验或合作收取成本补偿及合理利润，因此公司对相关合同款项不具备合格收款权，不满足该条款的要求。</p>

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司不满足某一时段内确认收入的具体情况分析
皓元医药	<p>临床前研究服务（CRO）和药品工艺流程研发及优化服务（CDMO）--FFS 类（Fee-for-service 按服务结果收费模式）</p> <p>①不以交付合成化合物为核心服务内容技术服务</p> <p>②以交付合成化合物为核心服务内容技术服务</p>	<p>①对于金额较大且研发周期较长的研发项目，在合同执行完毕或交付合同明确约定的阶段性成果后，公司已经收回货款或取得了收款凭证时确认收入。</p> <p>对于金额小且研发周期较短或不能拆分出具体进度节点的研发项目，在项目完成后向客户交付研发成果（指工艺报告或者小批量货物），并取得客户确认/验收后，一次性确认收入。</p> <p>②一次性发货时，交付或取得客户确认/验收后确认收入；分批发货时按照发出化合物数量占合同要求的化合物总数量的比例经客户确认/验收后确认收入。</p>	<p>FFS 结算模式下，公司与客户签定的技术服务合同属于定制型，如果公司被更换，其他供应商无法利用公司已完成工作，需要重新制定新的研究开发方案，<b>客户并未在公司履约的同时取得并消耗其履约所带来的经济利益；</b></p> <p>公司应结合项目具体情况进行独立的开发研究，因此在<b>履约过程中，客户并未控制公司正在履行的技术服务；</b></p> <p>按里程碑付款，在合同签订后、项目执行的各阶段支付约定比例的款项，但在整个合同期内的任一时点，合同因客户或其他方原因终止的，并未约定<b>公司有权就累计至今完成的履约部分所发生的成本和合理利润能够得到补偿。</b>FFS 类技术服务均未满足属于在某一时间段内履行履约义务三条标准的，故该类技术服务属于在某一时点履行的履约义务。</p>
晶云药物	药学研发服务	<p>药学研发服务主要通过接受委托，负责仿制药开发中的药学研究等部分，收取客户支付的服务款。药学研发服务分为单项合同与里程碑合同两种模式，企业在整个合同期间内无法就累计至今已完成的履约部分收取相关款项，不属于在某一时间段内履行的履约义务，在项目完成后向客户交付研发成果，并取得客户确认/签收后，一次性确认收入。</p>	<p>里程碑合同模式通常服务周期较长，在数月到数年不等，但其中包含的每个里程碑的服务周期较短。公司与客户明确约定每个里程碑的服务交付内容和达成条件，并在完成里程碑后与客户进行结算。公司对每一个里程碑的服务提供模式、收入确认时点及依据等与单项合同相同。如果药学研发服务合同条款约定符合上述条件的，按照每个具体服务流程确认收入；否则在全部研发服务完成并经验收后按合同约定金</p>

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司不满足某一时段内确认收入的具体情况分析
			<p>额一次性确认收入。单项合约模式，在项目完成后向客户交付研发成果，并取得客户确认/签收后，一次性确认收入。</p> <p>根据公司签署的合作合同，公司在整个合同期间内无法就累计至今已完成的履约部分收取相关款项，不属于在某一时段内履行的履约义务。因此里程碑合约中每个里程碑属于一个单独的履约义务且属于某一时点的履约义务。发行人依据合同里程碑约定，在完成履约义务、款项不可退回情况下实现风险报酬转移，确认收入，而非按照收款金额确认收入，符合收入确认准则。</p>

综上，由于发行人仿制药研发服务合同在履约进程的控制和整个合同期的收款权利上均不满足时段法确认收入的相关要求，与奥浦迈、皓元医药和晶云药物的相关收入确认政策一致。

### (3) 与发行人研发服务收入会计政策不一致的可比公司

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司满足某一时段内确认收入的具体情况分析	发行人的不同情况
宣泰医药	CRO 研发服务--研发周期较长且金额较大的研发服务合同	对于签订的合同金额较大且研发周期较长的 CRO 研发服务合同，公司在履约过程中提供的研发服务具有不可替代用途，且公司在整个合同期间有权就累计至今已完成的履约部分收取款项，公司将其作为某一时段内履行的履约义务，按照履约进度确认收入，履约进度不能合理确定的除外。	公司根据与客户签订的 CRO 研发服务合同中约定的服务内容进行研发，需要根据合同约定或客户的需求， <b>不定期地向客户提供实验数据、研发进程等相关信息</b> 。由于该信息即为研发过程的主要价值，即 <b>客户以此享有发行人履约所带来的经济利益</b> ，所以可按履约进度在一段期间内确认收	发行人合同中未约定不定期地向客户提供实验数据、研发进程等相关信息，且执行过程中发行人不会在达到合同约定的各项履约义务前，将成果交付予客户，因此客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益。

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司满足某一时段内确认收入的具体情况	发行人的不同情况
		<p>公司按照投入法确定提供服务的履约进度。对于履约进度不能合理确定时，本公司已经发生的成本预计能够得到补偿的，按照已发生的成本金额确认收入，直至履约进度能够合理确定为止。</p>	<p>入。</p> <p>公司向 CRO 客户提供的研发服务属于上述服务。在履约过程中，<b>客户可以随时要求发行人提供相关研发数据、根据客户新的需求对研发计划做出调整等，因此客户拥有控制权，符合期间内确认收入的要求。</b></p> <p>公司与不同 CRO 客户签订的研发服务合同均为根据其独特要求制定，该研发成果对其他客户不适用，因此发行人研发产出的数据<b>具有不可替代用途</b>。同时，报告期内，双方在合同中明确：<b>在合同执行过程中，因任何原因终止，客户应按照发行人实际开展的技术服务及工作成果进行结算并向发行人支付款项，发行人有权就累计至今已完成的履约部分收取款项。</b>符合在一段期间内确认收入的要求。</p>	<p>发行人的不同情况</p> <p>发行人合同未约定客户可以随时要求发行人提供相关研发数据、根据客户新的需求对研发计划做出调整等，发行人与客户的合同签署后，研究过程均由发行人主导完成，因此客户不能控制企业履约过程中在建的商品。</p> <p>发行人合同未约定在合同执行过程中，因任何原因终止，客户应<b>按照发行人实际开展的技术服务及工作成果进行结算并向发行人支付款项</b>。因此，因此发行人不具有在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取能够补偿其已发生成本和合理利润的款项。</p>

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司满足某一时段内确认收入的具体情况	发行人的不同情况
阳光诺和	药学研究服务合同--按里程碑交付成果的项目	<p>对于按里程碑交付成果的项目，在项目达到某一里程碑时，于资产负债表日按照提供劳务收入总额乘以履约进度扣除以前会计期间累计已确认提供劳务收入后的金额，确认当期提供劳务的收入。公司按照项目到达各个里程碑时完成的工作量占预计总工作量的比例，并结合平均结算比例，确定了统一的里程碑和形象进度，作为履约进度的确认依据。在资产负债表日，处于里程碑之间的已经发生并预计能够得到补偿的劳务成本结转计入当期成本，按同等金额确认该阶段所提供的劳务收入。</p> <p>公司在完成某个里程碑时，会出具研究成果资料，经客户确认后公司依据确认文件确认收入。</p>	<p>公司向客户提供某项药品的全周期药学研究服务。此类服务项目研究工序较多，项目实施周期较长，通常为3-5年，根据合同约定，公司需按里程碑交付成果并收取款项。公司交付里程碑成果后，满足收入确认的条件：A、此类项目合同的履约义务是在某一时段内履行对于按里程碑交付成果的药学研究服务项目，属于在某一时段内履行的履约义务；B、履约进度能够可靠估计；C、交付里程碑成果满足控制权已经转移的条件公司在向客户交付里程碑成果后，满足控制权已经转移的所有条件。</p> <p><b>客户在取得公司交付的里程碑研究成果后，即取得并消耗公司履约所带来的经济利益。</b>因此，此类项目合同属于在某一时段内履行的履约义务，适用完工百分比法/履约进度法确认收入。</p>	<p>发行人在研发过程中不与客户共享试验数据，只有在完成合同约定的履约义务，才会将该履约义务对应的成果提交给客户，客户进行验收确认；在项目研发执行过程中，发行人不会将达到各关键节点前的成果交付予客户，因此客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益。</p>
百诚医药	药物研发服务及研发成果转化服务	<p>公司向各类制药企业、医药研发投资企业提供药物研发服务及研发成果转化，由于公司履约的同时客户即取得并消耗公司履约所带来的经济利益且客户</p>	<p>公司针对药学研究服务项目（适用于自主研发技术成果转化与临床前药学研究）设置了五个里程碑：小试、中试、三批工艺验证、注册受理和通过审评，各</p>	<p>发行人在研发过程中不与客户共享试验数据，只有在完成合同约定的履约义务，才会将该履约义务对应的成果提交给客户，客户进行验收确认；在项目研</p>

可比公司	可比公司业务类型	可比公司的会计政策	可比公司满足某一时段内确认收入的具体情况	发行人的不同情况
		能够控制公司履约过程中的服务，公司将其作为在某一时段内履行的履约义务，按照履约进度确认收入，履约进度不能合理确定的除外。公司按照产出法确定提供服务的履约进度。对于履约进度不能合理确定时，公司已经发生的成本预计能够得到补偿的，按照已经发生的成本金额确认收入，直到履约进度能够合理确定为止。	里程碑的履约进度采用固定节点比例。 公司向各类制药企业、医药研发投资企业提供药物研发服务及研发技术成果转化，由于 <b>公司履约的同时客户即取得并消耗公司履约所带来的经济利益且客户能够控制公司履约过程中的服务</b> ，公司将其作为在某一时段内履行的履约义务，按照履约进度确认收入，履约进度不能合理确定的除外。公司按照产出法确定提供服务的履约进度。对于履约进度不能合理确定时，公司已经发生的成本预计能够得到补偿的，按照已经发生的成本金额确认收入，直到履约进度能够合理确定为止。	发执行过程中，发行人不会将达到各关键节点前的成果交付予客户，因此客户无法在发行人履约的同时消耗相关经济利益。 且研究过程均由发行人主导完成，主要的仿制药研发活动均不在客户的场地上进行，发行人仿制药研发合同未约定客户能够控制发行人履约过程以及随时掌握履约结果和相关试验数据，因此客户不能够控制客户能够控制公司履约过程中的服务。

发行人与宣泰医药、阳光诺和、百诚医药等提供仿制药研发服务的公司收入确认政策存在差异，主要系发行人与该等公司在履约进程控制和整个合同期的收款权利上存在差异。

经对比，发行人相关会计处理符合公司业务和合同特征，与具有同样业务特征的可比公司会计政策一致。

(七) 仿制药研发服务中，发行人是否定期向客户交付研发成果，研发服务是否具有不可替代用途，研发终止情况下收取款项是否需退还，发行人认为研究服务终止更换服务机构后难以在技术上实现衔接的具体原因、合理性，未采用时段法确认收入的原因

## 1、药品研发服务中，发行人非定期向客户交付研发成果，研发服务具有不可替代用途，研发终止情况下收取款项存在协商退还的可能

### 1) 发行人非定期向客户交付研发成果

药品研发服务中，只有在完成生物等效性试验备案、生物等效性试验总结报告以及申报成功时才会将阶段性成果提交给客户，客户进行验收确认；在项目研发执行过程中，发行人在各履约义务完成前，不会进行任何的成果交付。

### 2) 研发服务具有不可替代用途

药品研发服务过程中形成的数据、报告等资料归药品研发服务客户所有，发行人不得任意使用。因此，研发服务具有不可替代用途。

### 3) 研发终止情况下收取款项存在协商退还的可能。

于报告期内，根据仿制药研发服务合同，发行人存在以下两类退款的情形：

①与江西制药有限责任公司签署的苯磺酸氨氯地平片、与山西华元医药生物技术有限公司签署的盐酸二甲双胍缓释片以及与广东中润药物研发有限公司签署的替格瑞洛分散片研发服务合同中约定退款条款。合同中明确规定若发行人未能在合同约定的时间表内完成各项工作保证合作方如期取得相关药品的药品注册证书，则合作方有权要求发行人向合作方退还已收全部款项。由于仿制药研发过程中在时间表上存在不可控性，例如生物等效性试验阶段受到受试者招募等外部条件的限制，申报审批阶段受到审批进度以及发补试验的影响，发行人不可控。因此，上述研发服务于完成合同全部履约义务后或者于合同终止，根据与合作方签署终止协议中认可的无需退还的金额一次性确认收入。

发行人在报告期内未发生因自身技术问题，造成研发失败而导致的退款。前述合同中，仅与广东中润药物研发有限公司（以下简称“广东中润”）签署的替格瑞洛分散片研发服务合同因广东中润的主动要求而发生终止，并根据合同约定，发行人已收款项不予退还，广东中润未支付款项不再继续支付。并经过协商，发行人将合同已经形成的研发成果交予广东中润。

因客户主动要求终止而无需退款的情形，已收款项在整个合同执行期间内不

一定随时满足“能够覆盖所有因执行合同而产生的所有成本并且保证合理毛利”，所以不足以构成“该企业在整个合同期间内有权就累计至今已完成的履约部分收取款项”的判断依据。

②除上述研发服务外，其他研发服务合同中约定的研发服务终止情况下发行人需要退还全部款项的情形为发行人存在重大过错，包括提供的数据的真实性、完整性以及可追溯性不符合相关规定；或者存在侵犯第三人知识产权的情形。发行人作为研发型企业，上述要求为最基础要求，属于发行人自身可控制的范围之内，且历史上也从未发生过由于上述过错而导致的退款情况。因此这些退款条款的存在不对发行人仿制药研发服务收入确认产生影响。

## 2、发行人认为研究服务终止更换服务机构后难以在技术上实现衔接的具体原因、合理性

仿制药研发主要分为临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审三个阶段，前述各阶段均可委托不同研发机构执行相关工作，三个阶段之间不受彼此重大影响，不具有高度关联性。但是前述任一阶段内部之间的研发活动具有高度关联性若研究服务终止更换服务机构后难以在技术上实现衔接。

三个阶段各自内部主要研发活动包括：

履约义务	内部主要研发活动		履约义务关键完成节点
临床前研究	制剂研究	处方前研究	与客户针对研究结果达成一致意见后进行生物等效性试验备案并交付研发成果
		处方筛选	
		小试工艺开发	
		中试工艺开发	
	质量研究	分析方法建立和验证	
样品的分析			
生物等效性试验	招募试验受试者		经过临床试验机构、发行人以及客户三方签署的《生物等效性试验总结报告》
	受试者筛选		
	受试者服药		
	受试者血样采集		
	受试者血样检测分析		

	试验数据分析和复核	
	数据审核会议	
	数据锁库并统计分析	
注册申报和药品评审	注册相关材料整理及提交	获取国家药品监督管理局颁发的《药品注册证书》
	发补工作	
	现场检查	

三个阶段各自内部之间难以在技术上实现衔接主要体现在：

### 1) 临床前研究阶段

临床前研究阶段各项工作是紧密相关的。前期的物料采购、参比制剂调研由于可从公开网站查询，因此单独交付给客户的价值很低。处方前研究是处方筛选和工艺研究的基础，从小试工艺到中试工艺再到三批工艺验证，有可能发生原确定的处方无法进行工艺放大，此时需要重新进行处方筛选，甚至重新进行处方前研究。如果处方工艺出现较大调整，例如在此过程中可能会涉及对辅料的调整，因此导致与辅料相关的试验需要重新执行，需要重新进行小试、中试以及三批工艺验证。因此整个过程是一个反复试验，不断验证的过程，密不可分。即使在完成处方前研究或小试或中试相关试验，发行人将相关成果报告递交给合作方，合作方与发行人终止合同，为了保证试验数据的完整性及可追溯性以满足仿制药申报要求，合作方仍需要重新执行处方前、小试及中试的部分甚至全部试验。

每次处方的调整，都可能伴随着分析方法的调整及验证，不同分析方法条件所检测的结果无法直接对比，因此质量研究和制剂研究是药学研究中密不可分的两个研究内容。

最终确定的处方及工艺，还需要经过三批注册批生产验证以及稳定性研究来证明处方及工艺的合理性。三批工艺验证结束后，需完成三个月稳定性研究才可进行生物等效性试验备案，如果稳定性研究出现问题，三批工艺验证结果将被推翻，很可能需要从处方研究开始重新进行相关试验。三个月稳定性研究完成后，进行生物等效性试验备案，表示国家药监局已经认可和接纳了临床前的研究成果，达到了开展临床试验的条件。至此，仿制药研发的临床前研究完成。

### 2) 生物等效性试验阶段

生物等效性试验阶段首先进行试验受试者招募，然后进行受试者筛选，如果受试者不符合筛选要求导致数量不够，还需要额外进行受试者招募和筛选，直至符合生物等效性试验要求的合格受试者数量。生物等效性试验受试者根据试验方案服药和血样采集，血样须在规定的时间内进行样品检测分析以保证数据的有效性，试验数据全程接受监查或稽查以保证原始数据完整性和真实性。数据锁库前接受各方审核，数据审核会议后锁库并开始进行统计分析，撰写试验报告。生物等效性试验阶段内部研发活动在时间上和内容上紧密衔接，在生物等效性试验数据完成统计分析且经各方确认前，不形成有商业价值的阶段性试验结果。

### 3) 申报获批阶段

注册相关材料整理及提交是将临床前研究的所有研究报告和生物等效性试验报告数据按照国家药品注册相关法规规定整理成申报文件，并按照相关法规的要求进行申报。申报方在申报阶段与监管机构保持密切沟通，对监管机构审核中提出补充要求，申报方的及时补充完善和进行必要的补充试验验证是发补工作的主要内容，这些试验不会改变临床前研究的结果及生物等效性结果。申报方还需在申报阶段需针对申报资料涉及到的研究内容配合协调各方进行相关现场检查的工作。发补工作（若有）及现场检查均基于提交的注册申报文件，时间上具有同时性，内容上与申报密切关联，对申报内容的沟通和了解是贯穿申报阶段始终的。

因此，发行人认为研究服务终止更换服务机构后难以在技术上实现衔接的具有合理性。

### 3、未采用时段法确认收入的原因

具体内容参见“问题 9/二、1（六）/3、相关会计处理是否符合行业惯例”。

**（八）药品研发服务及技术转让合同成本的库龄情况、库龄较长的原因、期后结转收入情况，存货跌价/资产减值计提的充分性；注册申报和药品评审阶段计提较多存货跌价损失的原因，报告期内亏损合同的情况**

**1、药品研发服务及技术转让合同成本的库龄情况、库龄较长的原因、期后结转收入情况**

药品研发服务及技术转让合同成本根据预计其是否可在正常研发周期内实现销售收入并结转成本，分别于“存货-药品研发服务及技术转让合同成本”及“其他非流动资产-药品研发服务及技术转让合同成本”中核算。仿制药研发服务的正常研发周期一般包括临床前研究阶段 0.5-1 年，生物等效性试验阶段 0.5-1 年以及注册申报和药品评审阶段 1-2 年。

报告期各期末，在其他非流动资产中核算的相关合同成本主要为向其壹（福建）医药技术有限公司（以下简称“其壹”）提供的艾司奥美拉唑镁肠溶片研发服务合同成本。由于其壹在报告期内尚未取得《药品生产许可证》（B 证）资质，因此发行人以自己的名义进行生物等效性试验备案以及申请药品注册证书，待获取药品注册证书且将其转让给其壹后，完成合同规定履约义务，一次性确认收入、结转成本。由于获取《药品生产许可证》（B 证）资质需要投入一定的人力、技术及财务成本，于报告期内各资产负债表日，发行人预期实现收入的时间超过正常研发周期，因此将相关合同成本在其他非流动资产下核算。

（1）药品研发服务及技术转让合同成本库龄情况：

报告期各期末，药品研发服务及技术转让合同成本库龄情况如下：

1) 2021 年 12 月 31 日：

单位：万元

药品研发服务及 技术转让合同成本	原值	累计减值	净额	1 年以内	1-2 年	2 年以上
存货	731.62	(90.50)	641.12	330.93	379.45	21.24
其他非流动资产	589.97	-	589.97	133.31	286.04	170.62
<b>合计</b>	<b>1,321.59</b>	<b>(90.50)</b>	<b>1,231.09</b>	<b>464.24</b>	<b>665.49</b>	<b>191.86</b>

2) 2020 年 12 月 31 日：

单位：万元

药品研发服务及 技术转让合同成本	原值	累计减值	净额	1 年以内	1-2 年	2 年以上
存货	442.75	(81.37)	361.38	402.56	40.19	-
其他非流动资产	439.83	-	439.83	269.22	16.49	154.12
<b>合计</b>	<b>882.58</b>	<b>(81.37)</b>	<b>801.21</b>	<b>671.78</b>	<b>56.68</b>	<b>154.12</b>

3) 2019年12月31日:

单位: 万元

药品研发服务及 技术转让合同成本	原值	累计减值	净额	1年以内	1-2年	2年以上
存货	926.95	-	926.95	663.08	263.87	-
其他非流动资产	170.62	-	170.62	16.50	154.12	-
<b>合计</b>	<b>1,097.57</b>	<b>-</b>	<b>1,097.57</b>	<b>679.58</b>	<b>417.99</b>	<b>-</b>

(2) 库龄较长的原因及期后结转收入情况

1) 存货库龄较长的原因

报告期各期末, 合同成本于存货余额中库龄较长的情况如下:

2021年末存货余额中, 1-2年库龄存货余额构成明细及原因分析如下:

药品研发服务及 技术转让合同成本	1-2年原值(万元)	于2021年末项目所属履约义务阶段	截至2021年末履 约进度
托吡酯缓释胶囊	192.94	技术转让合同, 注册申报和药品评审	申报准备工作
盐酸美金刚缓释胶囊	93.39	注册申报和药品评审	完成发补工作
盐酸多奈哌齐片	31.85	注册申报和药品评审	正在发补工作
其他	61.27	-	-
<b>合计</b>	<b>379.45</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

发行人出现 1-2 年存货库龄主要由于: ①托吡酯缓释胶囊系技术转让合同, 该合同将于取得药品注册证书后履行转让义务; ②盐酸美金刚缓释胶囊和盐酸多奈哌齐片因执行发补试验, 导致注册申报和药品评审周期延长。

截至目前, 前述项目中盐酸美金刚缓释胶囊已于 2022 年上半年执行完毕, 确认收入并结转成本, 其余项目尚未完成交付。

2021 年末存货余额中, 2 年以上库龄存货余额构成明细及原因分析如下:

药品研发服务及 技术转让合同成本	2年以上原值 (万元)	于2021年末项目所属履约义务阶段	截至2021年末履 约进度
甲磺酸雷沙吉兰片	19.80	已完成临床前研究	客户自行进行生 物等效性实验
多奈哌齐片	1.44	注册申报和药品评审	完成发补工作

合计	21.24		
----	-------	--	--

甲磺酸雷沙吉兰片的仿制药研发服务合同中约定发行人在预定时间内完成履约义务取得药品注册证书，否则需要全额退款，因此发行人于完成合同全部履约义务取得药品注册证书时一次性确认收入。该合同成本余额中包括全流程服务合同成本，根据仿制药研发周期，一般需要 2-4 年时间，因此产生库龄在 2 年以上的存货余额。

2020 年末存货余额中无重大长库龄余额。

2019 年末存货余额中，1-2 年库龄余额主要为盐酸二甲双胍缓释片外包研发服务合同成本。该研发合同规定如果未能成功取得药品注册证书，发行人需要退还全部客户已支付合同对价，因此发行人将在取得药品注册证书后一次性结转收入。该合同成本余额中包括全流程服务合同成本，因此出现一年以上的合同成本余额合理。上述合同已于 2020 年完成，并确认收入、结转成本。

## 2) 其他非流动资产长库龄分析：

报告期各期末，其他非流动资产中存货余额主要为向其壹提供的艾司奥美拉唑镁肠溶片研发服务合同成本。该合同成本沉淀研发服务全流程累计成本，将于完成履约义务时一次性结转成本。

2022 年 7 月，其壹已取得相关资质，发行人根据研发进度，预计 2023 年可向其壹交付合同约定研发成果并确认收入。

## 2、注册申报和药品评审阶段计提较多存货跌价损失的原因及存货跌价/资产减值计提的充分性

### 1) 注册申报和药品评审阶段计提较多存货跌价损失的原因

发行人于报告期各期末药品研发服务及技术转让合同成本存货跌价计提情况：

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
盐酸美金刚缓释胶囊	-66.46	-57.33	-

盐酸多奈哌齐片	-24.04	-24.04	-
<b>合计</b>	<b>-90.50</b>	<b>-81.37</b>	-

上述两项研发服务合同成本计提存货跌价准备主要由于 2020 年 1 月国家市场监督管理总局颁布了《药品注册管理办法》，要求在药品注册申报前进行商业规模生产工艺验证程序。而原合同签订较早，相关药品临床前研究阶段未执行过生产工艺验证研究程序，因政策修订而发生的发补实验导致注册申报和药品评审阶段累计发生成本超过预计可收回的对价。

发行人的药品研发服务分为临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审三项履约义务，发行人基于上述三项履约义务所对应的技术开发的难易程度、原材料等投入和消耗情况，向客户进行报价。其中注册申报和药品评审阶段收费通常较少，因此可能发生发补试验而导致该阶段收费金额小于实际发生的成本的情形，但上述情形在签订合同时无法准确预估，所以在该阶段可能会发生存货减值的情况。

## 2) 存货跌价/资产减值计提的充分性

发行人于报告期内药品研发服务及技术转让服务确认的毛利率分别为 43.63%、59.17%、73.38%，毛利率均为较高水平且无单项大额负毛利项目，因此报告期内发行人对合同成本的存货跌价准备计提充分及合理。

发行人于 2021 年末对账面合同成本余额进行减值测试，过程如下：

单位：万元

药品	余额	减值	净额	于年末服务阶段	预计至合同履行完毕将要发生的成本	未完成履约义务对应合同收入（不含税）	未完成履约义务对应的合同毛利
托吡酯缓释胶囊	192.94	-	192.94	注册申报和药品评审（技术转让合同，取得药品注册证书后确认收入）	70.00	557.55	294.61
布南色林片	75.61	-	75.61	临床前研究	400.00	636.79	161.18
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	60.38	-	60.38	临床前研究	380.00	509.43	69.05
布南色林口崩片	58.97	-	58.97	临床前研究	410.00	611.32	142.35
甲磺酸雷沙吉兰片	54.01	-	54.01	已完成临床前研究	24.00	471.70	393.69
盐酸美金刚缓释胶囊	115.51	-66.46	49.05	注册申报和药品评审	4.00	53.05	0.00
盐酸多奈哌齐片	43.91	-24.04	19.87	注册申报和药品评审	7.02	26.89	0.00
其他	130.29	-	130.29	-	74.00	573.58	369.29
<b>合计</b>	<b>731.62</b>	<b>-90.50</b>	<b>641.12</b>	<b>-</b>	<b>1,369.02</b>	<b>3,440.31</b>	<b>1,430.17</b>

发行人根据各研发服务项目进度、技术特点等因素，对预计至合同履行完毕将要发生的成本进行预估，将尚未完成合同履约义务对应的合同收入小于预计完成合同需要投入的成本的差额确认为存货跌价准备。2021 年末，发行人对识别出的存货跌价准备已进行充分计提，无其他潜在存在重大跌价风险的合同成本。

### 3、报告期内亏损合同的情况

发行人除前述因发补试验计提的注册申报和药品评审阶段减值外，其余药品研发服务未发生减值，报告期内没有识别出其他亏损合同。

### 三、中介机构核查程序及结论：

（一）请保荐机构、申报会计师对发行人各类收入确认政策是否符合《企业会计准则》的规定发表明确意见

#### 1、核查过程

- （1）获取收入相关的合同，检查合同关键条款以及合同实际执行情况等；
- （2）针对药品研发服务收入及技术转让收入，与发行人了解收入确认相关

的各履约义务具体内容、履约过程中与客户对进度汇报、成果交付、收款安排及相关业务执行的具体情况；

(3) 针对多元化收入，检查发行人签订合同中对各履约义务的划分及约定，复核履约义务对价是否明确约定，是否存在合作对价分摊情况；

(4) 确认发行人的收入确认会计政策是否符合《企业会计准则》的规定，以及是否与合同约定及实际执行情况相匹配；

(5) 查询同行业可比上市公司的收入类型及相关会计政策，分析发行人与同行业可比上市公司是否存在显著差异。

## **2、核查意见**

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人各类收入确认政策符合《企业会计准则》的规定。

**(二) 请保荐机构、申报会计师说明对境内、境外以及不同业务下销售收入的核查过程、核查比例及结论，并对发行人收入真实性、准确性、截止性发表明确意见**

### **1、核查过程**

针对不同业务销售收入和境内外收入的核查程序如下：

#### **(1) 药品销售收入**

1) 了解、评估并测试发行人与药品销售收入确认相关的关键内部控制；

2) 通过公开信息查阅主要药品销售客户的工商信息等，了解药品销售客户的规模、主要经营情况等是否与发行人的销售规模相匹配；了解其股权结构等，检查是否与发行人存在关联关系。选取主要药品销售客户进行走访并访谈，访谈内容包括资质、业务基本情况、双方合作项目的具体情况、收入结算方式、货物控制权转移关键条款等信息；

3) 了解药品销售客户的终端销售、期末存货情况及报告期内经销商新增与退出情况。

4) 核查发行人的药品销售收入确认政策，选取样本检查销售收入合同的主要交易条款，判断发行人药品销售收入的确认时点是否符合发行人会计政策和企业会计准则的相关规定；

5) 选取主要药品销售客户进行了收入金额的函证程序；

6) 对未实施函证程序的药品销售收入，抽样检查销售合同、销售订单、出库单、销售发票、承运人接收单、客户签收单、银行进账单及其他支持性证据；

7) 获取发行人应收账款期后回款明细账，抽样查验期后回款银行进账单，核对回款方与客户名称、记账金额与银行回款金额是否一致；

8) 抽样检查资产负债表日前后一定时间内的客户签收单，将客户签收日期与管理层确认药品销售收入的日期进行比较，以评估药品销售收入是否确认在适当的会计期间，是否存在截止性问题；

9) 取得发行人药品销售收入明细表，统计分析发行人境内外销售收入情况；针对境外收入，除执行上述核查过程外，查看了海关报关单与出口退税单，2019-2021 年核查比例为 100% 与账面收入金额相匹配；

10) 访谈及函证核查结果如下：

药品销售	2019 年度		2020 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
总销售额（万元）	1,563.04	100.00%	1,487.60	100.00%	4,005.71	100.00%
访谈销售额（万元）	1,033.99	66.15%	1,054.34	70.88%	3,293.15	82.21%
<b>现场走访</b>	<b>859.20</b>	<b>54.97%</b>	<b>947.67</b>	<b>63.70%</b>	<b>3,233.58</b>	<b>80.72%</b>
<b>视频走访</b>	<b>174.79</b>	<b>11.18%</b>	<b>106.67</b>	<b>7.17%</b>	<b>59.56</b>	<b>1.49%</b>
发函金额（万元）	1,221.60	78.16%	1,214.98	81.67%	3,570.79	89.14%
回函金额（万元）	1,106.76	70.81%	1,179.66	79.30%	3,495.53	87.26%
<b>回函比例</b>	<b>/</b>	<b>90.60%</b>	<b>/</b>	<b>97.09%</b>	<b>/</b>	<b>97.89%</b>

## (2) 药品研发服务收入与技术转让收入

1) 了解、评估并测试发行人与药品研发服务收入与技术转让收入相关的关键内部控制；

2)通过公开信息查阅主要药品研发服务及技术转让服务客户的工商信息等,了解其规模、主要经营情况等是否与发行人的销售规模相匹配;了解其股权结构等,检查是否与发行人存在关联关系。选取主要药品研发服务客户及技术转让客户进行走访并访谈,访谈内容包括客户资质、业务基本情况、双方合作项目的具体情况、收入结算方式等信息;

3) 核查发行人的研发服务收入和技术转让收入确认政策,选取样本检查合同的主要交易条款,判断发行人收入确认时点是否符合发行人会计政策和企业会计准则的相关规定;

4) 选取主要药品研发服务收入和技术转让收入客户进行了收入金额的函证程序;

5) 针对金额重大的研发服务收入和技术转让收入,检查交易过程中的相关单据,包括合同、递交服务成果的客户确认函、服务发票、银行进账单及其他支持性证据;

6) 通过以下三种方式,抽样检查资产负债表日前后一定时间内技术服务项目的完成进度,以评估研发服务收入和技术转让收入是否确认在适当的会计期间:

①通过药物临床试验登记与信息公示平台网站,查询生物等效性试验的备案日期和试验公示信息;

②获取经过临床试验机构、发行人以及客户三方签署的临床试验总结报告,检查临床试验的完成日期;

③通过国家药品监督管理局药品审评中心网站,获取国家药品监督管理局颁发的《药品注册证书》日期。

7) 检查了资产负债表日前后一定时间内,递交服务成果的客户确认函的时间,以评估技术转让收入是否确认在适当的会计期间;

8) 获取发行人应收账款期后回款明细账,抽样查验客户期后回款银行进账单,核对回款方与客户名称、记账金额与银行回款金额是否一致;

9) 访谈及函证核查结果如下:

药品研发服务与技术转让	2019 年度		2020 年度		2021 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
总销售额（万元）	854.82	100.00%	4,191.70	100.00%	1,106.81	100.00%
访谈销售额（万元）	851.42	99.60%	4,177.98	99.67%	1,101.77	99.54%
<b>现场走访</b>	<b>851.42</b>	<b>99.60%</b>	<b>4,150.09</b>	<b>99.01%</b>	<b>1,101.77</b>	<b>99.54%</b>
<b>视频走访</b>	-	-	<b>27.89</b>	<b>0.67%</b>	-	-
发函金额（万元）	854.82	100.00%	4,188.59	99.93%	1,082.55	97.81%
回函金额（万元）	853.31	99.82%	3,215.36	76.71%	1,082.55	97.81%
<b>回函比例</b>	/	<b>99.82%</b>	/	<b>76.76%</b>	/	<b>100.00%</b>

### （3）销售权收入

- 1) 了解、评估并测试发行人与销售权收入相关的关键内部控制；
- 2) 取得合同并对销售权摊销年限、销售权摊销总金额与合同约定条款进行核对；
- 3) 复核销售权摊销计算中使用的预计总销量合理性，并检查销售权摊销收入数字计算准确性，并与账面记录进行核对；
- 4) 检查销售权对价回款单据，包括银行回单、发票等相关记账凭证。

### （4）利润分成收入

- 1) 了解、评估并测试发行人与利润分成收入相关的关键内部控制；
- 2) 取得相关合同并对识别利润分成条款；
- 3) 复核利润分成结算单据，检查结算单据中销售数量合理性，与发行人就结算单据中销售单价、销售费用等信息进行访谈，分析其合理性；
- 4) 与美国华海以及泛谷药业确认利润分成出现亏损的承担方式；
- 5) 抽样检查利润分成收入回款单据，包括银行回单、发票等相关记账凭证。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人境内、境外以及不同业务下销售收入记录真实、准确，均记录在恰当

期间，无重大截止性问题。

**(三) 请保荐机构、申报会计师说明对发行人存货监盘的具体过程及结果，并对存货跌价/资产减值计提的充分性发表明确意见**

### 1、核查过程

(1) 保荐机构对发行人 2021 年 12 月 30 日存货实施监盘，具体程序如下：

1) 与发行人管理层讨论盘点细节，包括盘点日期和时间安排、盘点范围、盘点人员分工、盘点方法、存货的计量工具和计量方法、盘点人员分组等；

2) 监盘中，实施观察和抽盘程序，核查发行人是否将所有仓库、生产平台均纳入盘点范围，对未纳入盘点范围的场地，查明未纳入的原因，观察盘点人员盘点过程中是否尽职，是否准确记录盘点结果；

3) 对于原材料、在产品、产成品，从存货盘点记录中随机抽查项目追查至存货实物，以测试存货的存在性；从存货实物中选取项目追查至存货盘点记录，以测试存货的完整性；对那些大数量封箱的存货，开箱确认或采取抽样测试箱内存货的实际数量；

4) 观察存货状况，识别存货残次、冷备情况；

5) 存货监盘的具体情况

项目	存货监盘日期：2021 年 12 月 30 日
监盘范围	发行人仓库、生产车间，涵盖原材料、在成品、产成品
存货余额	2,277.08 万元
监盘金额	2,277.08 万元
监盘比例	100.00%
监盘结论	经监盘，发行人期末存货盘点记录完整、期末存货数量真实准确，不存在重大毁损、陈旧、过时及残次的存货

对于 2018 年末、2019 年末、2020 年末的存货，基于 2021 年 12 月 30 日对发行人的存货监盘结果，结合 2019 年度、2020 年度、2021 年度的存货进销存记录，倒推 2018 年末、2019 年末、2020 年末的库存情况，并抽样检查存货出、入库单，对存货进销存记录的准确性进行检查。

保荐机构对发行人存货跌价/资产减值计提执行核查程序的具体过程及结果：

1) 访谈发行人财务负责人和生产负责人，了解、评估并测试了发行人存货跌价/存货减值计提相关的关键内部控制；

2) 访谈发行人财务负责人和生产负责人，了解发行人存货跌价准备/资产减值计提政策以及确定存货可变现净值的具体方法是否恰当且符合企业会计准则相关要求；

3) 取得报告期内各期末存货结存明细和库龄明细，抽样测试库龄记录准确性；

4) 访谈发行人财务负责人和生产负责人，了解存货保质期相关政策，检查期后存货销售情况；

5) 获取报告期各期末药品研发服务合同履行成本按项目划分的余额构成明细表，抽样选取药品研发服务项目，向发行人了解项目进度、预计完成不同阶段履约义务的时间。根据发行人项目已实际发生的成本，结合经过审批的项目总成本预算和未来可确认的合同收入，评估尚未履行完毕的药品研发服务项目是否存在亏损的可能性，用以识别研发服务合同成本存货余额是否存在减值迹象；

6) 获取发行人的存货跌价准备/资产减值计算过程，执行重新计算，复核发行人计提数字准确性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人于报告期内各资产负债表日存货跌价及资产减值计提充分，已根据《企业会计准则》恰当记录存货可实现价值。

### 问题 10：关于研发费用

根据招股说明书及申报材料，1) 报告期内发行人研发费用分别为 1,489.34 万元、1,396.06 万元和 4,592.02 万元，不同改良型新药的项目预算差异较大；2) 2021 年发行人研发投入中临床研究及技术服务费占比达 46.47%；3) 发行人对外提供的部分药品研发服务或技术转让服务内容与自有产品重合，主要系公司

将中美地区权益进行切割，由发行人保留一地权益，客户保留另一地权益。

请发行人披露：各研发项目截至报告期末累计已投入的研发金额，报告期各期发行人研发投入至改良型新药、高端制剂和其他仿制药产品的金额及占比情况。

请发行人说明：（1）改良型新药各项目间预算差异较大的原因；（2）研发人员和服务人员的界定标准、薪酬归集方法，报告期内计入研发费用和营业成本的金额占比情况，发行人是否存在成本费用混同的情形；（3）对于自有产品和其他业务重合的情形，说明如何区分并归集研发投入和成本，相关产品投入计入研发投入和成本的金额对比情况；（4）结合盐酸帕洛诺司琼口颊膜中美临床试验进展及临床研究服务合同金额，说明2021年其研发费用金额达2,274.13万元的原因，盐酸帕洛诺司琼口颊膜研发费用的明细构成情况、美国临床试验服务商及支付价款的公允性。

请保荐机构和申报会计师核查报告期内研发费用归集的准确性，并发表明确意见。

**问题回复：**

一、发行人披露：

（一）各研发项目截至报告期末累计已投入的研发金额，报告期各期发行人研发投入至改良型新药、高端制剂和其他仿制药产品的金额及占比情况

### 1、各研发项目截至报告期末累计已投入的研发金额

已在招股说明书“第八节/十一/（四）/3/（2）研发费用分项目构成分析”补充披露如下：

报告期内，发行人研发费用分项目的构成情况如下：

单位：万元

平台	项目	2021年度		2020年		2019年		项目累计研发投入	项目预算	研究进展	注册分类
		费用化	资本化	费用化	资本化	费用化	资本化				
创新口腔 黏膜给药 系统技术 平台	盐酸帕洛诺司琼口腔膜	2,274.13	-	196.79	-	299.65	-	<b>3,464.54</b>	17,900.00	美国开展 III 期临床（已经于 2022.04 首例 入组） 中国开展 I 期临床	505（b）（2），2.2 类
	阿立哌唑口服膜	324.64	260.61	220.58	-	-	-	<b>805.83</b>	1,800.00	美国地区 NDA 申报中 中国地区 NDA 申报已受理	505（b）（2），2.2 类
	他达拉非口服膜	223.95	-	77.36	-	0.33	-	<b>301.64</b>	5,550.00	美国地区开展 I 期临床， 同时可用于在中国申报	505（b）（2），2.2 类
	盐酸多塞平口服膜	462.86	-	191.75	-	110.03	-	<b>799.91</b>	10,500.00	美国开展 I 期临床 中国开展 II 期临床	505（b）（2），2.2 类
	盐酸多奈哌齐口服膜	129.54	-	36.68	-	-	-	<b>166.22</b>	5,200.00	美国地区开展 I 期临床， 同时可用于在中国申报	505（b）（2），2.2 类
	其他	70.94	-	23.19	-	0.20	-	<b>156.74</b>	-		
<b>小计</b>		<b>3,486.08</b>	<b>260.61</b>	<b>746.35</b>	<b>-</b>	<b>410.20</b>	<b>-</b>	<b>5,694.89</b>	-	-	
气体微球 技术平台	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (包括单批次产量扩大研究)	-	143.00	-	350.73	-	483.30	<b>4,387.44</b>	4,400.00	取得新药证书后产量扩大研究	治疗用生物制 品

平台	项目	2021年度		2020年		2019年		项目累计研发投入	项目预算	研究进展	注册分类
		费用化	资本化	费用化	资本化	费用化	资本化				
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (子宫输卵管)	200.26	-	-	-	-	-	200.26	2,000.00	中国已开展 III 期 (已于 2022.04 首例入组)	2.2 类
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (甲状腺)	28.41	-	-	-	-	-	28.41	2,300.00	中国批准 IND (III 期)	2.2 类
	其他	53.09	-	1.82	-	-	-	54.91	-		
	<b>小计</b>	<b>281.76</b>	<b>143.00</b>	<b>1.82</b>	<b>350.73</b>	-	<b>483.30</b>	<b>4,671.02</b>	-		
缓控释制剂技术平台	富马酸二甲酯缓释胶囊	147.37	-	42.18	-	-	-	189.55	3,382.00	中国临床前研究	2.4 类
	海洋抗肿瘤全新 DAM 靶向肠溶缓释胶囊	87.10	-	150.52	-	354.68	-	936.17	950.00	临床前研究	1 类新药
	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	89.46	-	37.62	-	105.97	-	273.97	8,900.00	美国已批准 IND	505 (b) (2)
	托吡酯缓释胶囊	-	268.95	-	162.66	117.97	55.67	922.81	1,000.00	美国审评审批中	ANDA
	盐酸可乐定缓释片	-	220.92	-	277.85	-	42.68	1,175.03	1,750.00	美国已批准、中国已批准	ANDA
	盐酸美金刚缓释胶囊	-	213.76	-	68.62	31.14	330.16	761.53	850.00	美国审评审批中	ANDA
	盐酸普拉克索缓释片	-	26.72	-	161.74	-	264.51	754.18	752.00	中、美已取得药品注册证书	ANDA
	盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	44.48	75.55	236.17	-	83.85	-	647.77	1,850.00	美国审评审批中	ANDA
	其他	193.01	-	1.98	-	8.49	-	1,174.91	-		
	<b>小计</b>	<b>561.42</b>	<b>805.90</b>	<b>468.47</b>	<b>670.87</b>	<b>702.10</b>	<b>693.01</b>	<b>6,835.92</b>	-		
难溶性药物增溶技术平台	来氟米特片	-	136.72	85.38	380.74	195.60	-	897.75	950.00	中国已批准	ANDA
	其他	-	-	1.78	-	0.16	-	148.34	-		
	<b>小计</b>	-	<b>136.72</b>	<b>87.16</b>	<b>380.74</b>	<b>195.76</b>	-	<b>1,046.09</b>	-		

平台	项目	2021年度		2020年		2019年		项目累计研发投入	项目预算	研究进展	注册分类
		费用化	资本化	费用化	资本化	费用化	资本化				
其他	盐酸达泊西汀片	-	32.88	-	245.22	85.45	479.83	<b>1,165.15</b>	1,245.00	已取得药品注册证书	ANDA
	辛伐他汀片	-	-	-	89.60	-	620.18	<b>1,069.88</b>	1,162.95	已取得药品注册证书	ANDA
	左氧氟沙星片	11.31	30.85	-	64.69	31.80	44.36	<b>228.81</b>	290.00	已取得药品注册证书	ANDA
	尼可地尔片	140.15	-	9.40	-	-	-	<b>149.55</b>	552.00	开展 BE 试验	ANDA
	其他	111.30	-	82.86	-	64.03	-	<b>432.71</b>	-		
	<b>小计</b>	<b>262.76</b>	<b>63.73</b>	<b>92.26</b>	<b>399.51</b>	<b>181.28</b>	<b>1,144.37</b>	<b>3,046.07</b>			
	<b>合计</b>	<b>4,592.02</b>	<b>1,409.96</b>	<b>1,396.06</b>	<b>1,801.85</b>	<b>1,489.34</b>	<b>2,320.68</b>	<b>21,293.99</b>	-		

注 1：505（b）（2）为在美国申报的创新药注册分类；1 类为在中国申报的创新药；2.2 类为在中国申报的改良型新药；2.4 类为在中国申报的拓展新适应症的药品；ANDA 为仿制药。

注 2：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究以治疗用生物制品开展，资本化时点参照 1 类新药的会计政策予以执行。

2、报告期各期发行人研发投入至改良型新药、高端制剂和其他仿制药产品的金额及占比情况

已在招股说明书“第八节/十一/（四）/3/（2）研发费用分项目构成分析”补充披露如下：

报告期内，发行人研发投入至改良型新药、高端制剂和其他仿制药产品的金额及占比情况。

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
1 类新药 (含治疗用生物制品)	230.10	3.83%	501.25	15.67%	837.98	21.99%
其中：1 类新药	87.10	1.45%	150.52	4.70%	354.68	9.31%
治疗用生物制品	143.00	2.38%	350.73	10.97%	483.30	12.68%
改良型新药	4,265.26	71.06%	827.97	25.89%	516.18	13.55%
高端制剂	850.38	14.17%	907.04	28.36%	925.98	24.30%
仿制药	463.21	7.72%	959.67	30.01%	1,521.41	39.93%
其他	193.01	3.22%	1.98	0.06%	8.49	0.22%
合计	6,001.96	100.00%	3,197.91	100.00%	3,810.04	100.00%

注 1:1 类新药（含治疗用生物制品）包括注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的单批次产量扩大研究和海洋抗肿瘤全新 DAM 靶向肠溶缓释胶囊，其中注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（收购福满时已取得新药证书，在当时的药监体系下分类为“生物制品第一类”即 1 类生物制品，在现有药监体系下分类为“治疗用生物制品”）。

注 2: 高端制剂包括盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、托吡酯缓释胶囊、盐酸美金刚缓释胶囊、盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊。

报告期内，发行人以改良型新药和高端制剂开发为主，随着公司核心产品盐酸帕洛诺司琼口腔膜、注射用全氟丙烷人血白蛋白微球拓展新适应症等研发进度持续推进，公司改良型新药研发投入逐年增长。

二、发行人说明：

（一）改良型新药各项目间预算差异较大的原因

报告期内，发行人主要改良型新药研发项目情况如下：

单位：万元

平台	项目	项目预算	研究进展	注册分类
----	----	------	------	------

平台	项目	项目预算	研究进展	注册分类
创新口腔黏膜给药系统技术平台	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	17,900.00	美国开展 III 期临床(已经于 2022.04 首例入组) 中国开展 I 期临床	505 (b) (2), 2.2 类
	盐酸多塞平口颊膜	10,500.00	美国开展 I 期临床 中国开展 II 期临床	505 (b) (2), 2.2 类
	他达拉非口溶膜	5,550.00	美国地区开展 I 期临床, 同时可用于在中国申报	505 (b) (2), 2.2 类
	盐酸多奈哌齐口溶膜	5,200.00	美国地区开展 I 期临床, 同时可用于在中国申报	505 (b) (2), 2.2 类
	阿立哌唑口溶膜	1,800.00	美国地区 NDA 申报中 中国地区 NDA 申报已受理	505 (b) (2), 2.2 类
气体微球技术平台	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球(甲状腺)	2,300.00	中国批准 IND (III 期)	2.2 类
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球(子宫输卵管)	2,000.00	中国已开展 III 期(已于 2022.04 首例入组)	2.2 类
缓控释制剂技术平台	Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	8,900.00	美国已批准 IND	505 (b) (2)
	富马酸二甲酯缓释胶囊	3,382.00	中国临床前研究	2.4 类

## 1、口颊膜预算差异

盐酸帕洛诺司琼口颊膜和盐酸多塞平口颊膜所选参比制剂不同,达到生物等效的难度存在差异,因此两者在需要开展的临床试验上存在区别。

### (1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜

盐酸帕洛诺司琼口颊膜是以盐酸帕洛诺司琼注射液为参比制剂,难以做到与已上市注射剂的生物等效,不能使用盐酸帕洛诺司琼注射液的安全有效性数据支持上市申请。因此,该产品的美国申报需要开展 I-III 期临床试验,以证明安全性和有效性。同时因可能的人种差异,该品种在国内也需要开展 I 期临床试验,在使用美国 II 期临床试验的基础上还需要在国内开展 III 期临床试验。总体来讲,该品种的中美双报需要开展 2 次 I 期临床(中美各 1 次),1 次 II 期临床(美国),2 次 III 期临床(中美各 1 次)。

## （2）盐酸多塞平口颊膜

盐酸多塞平口颊膜是以盐酸多塞平片为参比制剂，且该片剂治疗睡眠维持困难的适应症已在美国上市，已经证明了片剂在治疗睡眠维持困难症的安全性和有效性，因此在完成 I 期生物利用度试验后，若能做到与盐酸多塞平片达到生物等效，可参考片剂的安全有效性数据进行上市申请（在与 FDA 的沟通会议中 FDA 已经同意达到生物等效可以提交 NDA 申请），因此无需开展 II 期和 III 期临床试验。而在中国，盐酸多塞平片用于治疗睡眠维持困难症并未上市，因此无法证明其在我国人群中的安全性和有效性，故需要开展 I-III 期临床试验。总体来讲，该品种中美双报需要开展 2 次 I 期临床试验（中美各 1 次），1 次 II 期临床（中国），1 次 III 期临床试验（中国）。

综上，以上临床试验的开展情况以及治疗的适应症决定了盐酸帕洛诺司琼口颊膜开发费用较高，且在美国开展癌症化疗患者比睡眠困难患者参加试验的花费会更高，因此盐酸帕洛诺司琼口颊膜费用预算高于盐酸多塞平口颊膜。

## 2、口溶膜预算差异

口溶膜为未改变给药途径的创新制剂，其可参考已上市制剂的安全有效性数据，可以豁免部分临床试验，总体费用低于口颊膜。

其中阿立哌唑口溶膜已经在 IND 批件上明确若与阿立哌唑口服制剂生物等效，可不再开展随机对照临床试验。但他达拉非口溶膜和盐酸多奈哌齐口溶膜未在批件上明确可豁免随机对照临床试验。因此他达拉非口溶膜和盐酸多奈哌齐口溶膜的预算费用高于阿立哌唑口溶膜。

## 3、气体微球产品预算差异

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球拓展新适应症临床前研究投入较少，已豁免 I、II 期临床试验，仅需执行 III 期临床试验，且入组病例数少于常规注射剂 III 期临床试验入组数量，因此项目预算金额较低。

## 4、缓控释制剂产品预算差异

Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊为内源性物质（即体内天然存在的物质），

临床试验过程需要将内源性药物与体内自然生成或其他来源（如饮食）的同类物质区分开，临床评价十分复杂，费用高。同时，该品种为美国管线品种，在美国开展临床试验的成本高于在国内开展临床的富马酸二甲酯肠溶胶囊，同时美国申报的注册费高达约 300 万美元。因此，Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊的费用预算远高于国内申报的富马酸二甲酯肠溶胶囊。

**（二）研发人员和服务人员的界定标准、薪酬归集方法，报告期内计入研发费用和营业成本的金额占比情况，发行人是否存在成本费用混同的情形**

### **1、研发人员和服务人员的界定标准、薪酬归集方法**

#### **（1）研发人员和服务人员的界定标准、薪酬归集方法**

发行人的研发人员是指主要从事药物研究开发、统筹管理公司药物的开发进度的人员。具体工作主要包括新型制剂技术的开发、药物研发过程中原辅料等质量分析工作、临床前药物体内药效评估及作用机理研究、药物临床试验开发策略、试验设计等以及研发项目的整体管理和注册申报。同时研发人员兼具药品生产过程中车间生产的技术指引、质量控制复核和产线技术人员培训等工作。

由于发行人自研与药品研发服务的工作具有相似性，因此未再分别划分研发人员与服务人员，而是以研发人员在自研项目、药品研发服务项目、药品生产过程以及管理工作中分别记录的工时作为各项目人员成本的归集依据。

研发人员的薪酬归集以相关人工工时情况及工作内容为判断标准。财务人员根据经审批的“月度工时汇总表”中填列的项目，将发生的职工薪酬、福利费用及股权激励费用直接计入所属项目，并根据项目的类别及研发进度等，分别计入对应的科目。上述工时记录每月由业务部门执行，并由业务部门负责人审批复核，财务部门负责检查工时填列数据正确性。

发行人建立了与研发人员薪酬归集相应的管理机制，人工成本由相关人员填写工时记录及所属项目代码，经过部门经理和分管领导审核后汇总至财务核算。各项目代码的制定在项目立项时经管理层恰当审批，并在工时表中由项目管理职能人员维护，以保证项目代码的准确性。

#### **（2）2021 年末，研发工时超过 50%的研发人员情况**

单位：人

专业	员工人数	占总人数比例
研发人员总数 (a)	135	44.41%
研发工时超过 50%的研发人员数量 (b)	78	25.66%
占研发人员总数比重 (c=b/a)	57.78%	-

2021 年末，发行人研发人员中研发工时占比超过 50% 的人数为 78 人，占发行人总人数比重超过 10%，依然符合科创属性的相关要求。

## 2、报告期内计入研发投入、生产成本和管理费用的金额占比情况

报告期内，发行人计入研发投入和生产成本的金额和占比情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
研发投入	1,501.44	69.16%	1,335.87	80.95%	1,145.57	82.95%
生产成本	577.12	26.58%	240.43	14.57%	198.20	14.35%
管理费用	92.35	4.25%	73.95	4.48%	37.25	2.70%
合计	<b>2,170.91</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,650.25</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,381.02</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，发行人研发人员薪酬主要分布于研发投入。2021 年度，研发投入占比减少而生产成本占比有所提高，主要系发行人新产品陆续上市销售，研发人员需承担药品生产过程中车间生产的技术指引、质量控制复核和产线技术人员培训等工作。

## 3、发行人是否存在成本费用混同的情形

发行人与薪酬相关的内控制度健全且在报告期内被有效执行。发行人已建立工时记录追踪管理机制，在“月度工时汇总表”中通过设置项目代码明确区分研发和生产项目，进而在“费用分摊表”中根据归集至研发和生产项目的人员工时对人工薪酬成本进行分摊，有效监控和记录了人员薪酬在各项目的投入。

因此在报告期内，不存在成本费用混同的情形。

(三) 对于自有产品和其他业务重合的情形，说明如何区分并归集研发投入和成本，相关产品投入计入研发投入和成本的金额对比情况

## 1、对于自有产品和其他业务重合的情形，说明如何区分并归集研发投入和成本

### (1) 自有产品和其他业务（药品研发服务和技术转让）的重合情况及原因

发行人在报告期内存在自有产品和其他业务重合的情形，针对部分产品管线，发行人除通过自研、生产、销售获利外，还会通过对外提供药品研发服务或技术转让服务以获利。具体产品和执行该商业选择的理由如下：

产品	其他业务合同签订时间	其他业务合同订立时，发行人自有产品研发进度	合作方	合作理由	其他业务类型
盐酸普拉克索缓释片	2019年7月	注册申报阶段	北京北陆药业股份有限公司	仿制药先发商业化优势；获取经营现金流的补充	药品研发服务
盐酸可乐定缓释片	2019年5月	注册申报阶段	山东达因海洋生物制药股份有限公司	仿制药先发商业化优势；获取经营现金流的补充	药品研发服务
盐酸达泊西汀片	2019年10月	注册申报阶段	江西制药有限责任公司	仿制药先发商业化优势；获取经营现金流的补充	药品研发服务
盐酸美金刚缓释胶囊	2020年1月	药学研究阶段	福建省宝诺医药研发有限公司	中美权益分割；获取经营现金流的补充	技术转让
托吡酯缓释胶囊	2020年1月	药学研究阶段	福建省宝诺医药研发有限公司	中美权益分割；获取经营现金流的补充	技术转让

注1：药品研发服务和技术转让的主要对象均为仿制药研发，其区别在于：前者系发行人按照客户要求，为其提供药学研究、BE试验、药品申报等部分或全流程的研发服务；后者系客户就发行人已先行研发的项目开展合作，并由发行人在完成一定的项目阶段后整体转让。

发行人具有研产销一体的商业化能力，以药品商业化销售为当下和未来的主要商业模式。但是发行人在发展早期，出于经营现金流的需求，承接了少量药品研发和技术转让服务。

针对盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、盐酸达泊西汀片，发行人在签订药品研发服务合同时，自有产品管线均已取得了显著进展（注册申报阶段）。发行人预期自研仿制药管线进度顺利，能够先于为客户开发的同类药品达到商业化条件。对于仿制药销售而言，商业化的先发优势较市场竞品数量的多少更为重要，先发优势能够有助于形成客户认可度和占据市场份额。发行人能基于对同类药品研发流程的技术积累，为客户提供同类产品时，开发成功率较高，开发成本

可控，通过对外提供药品研发服务取得公司经营现金流的补充，尽早收回公司自有产品的开发成本。

针对盐酸美金刚缓释胶囊和托吡酯缓释胶囊，原系发行人自研管线的中美双报产品。客户希望能够取得上述产品的中国境内权益。双方经协商，于2016年5月分别签订盐酸美金刚缓释胶囊和托吡酯缓释胶囊的《技术转让合同》，约定发行人将研发的技术成果转让予客户，并由客户持有中国境内的药品注册证书。发行人保留盐酸美金刚缓释胶囊和托吡酯缓释胶囊的美国销售权益。前述药品可使用同一套药学和临床数据在中美两地申报，同步申报的效率更高，同时，发行人能够通过权益转让达到补充现金流之目的。

因此，发行人在预期自有产品商业化进展顺利或中美双报权益分割的情况下，通过提供同类产品的研发服务以尽快收回自有产品的开发成本，该自有产品和其他业务（药品研发服务和技术转让）重合的情况具有商业合理性。

## （2）研发投入和成本的归集政策

发行人对于自有产品和其他业务重合的情况下，于研发服务合同签订时，已形成资产的资本化研发投入部分（共线项目的公摊费用部分），将可共享的研发成果对应的研发投入，在研发投入和药品研发服务成本之间按照均分的原则进行分摊。

于研发服务合同签订后，各类项目均单独立项，分不同的成本中心，核算各自的成本和投入情况。研发投入和成本分摊遵循如下会计政策：

分类	费用类型	分摊和归集原则
领料	单独可区分的领料	当自研和药品研发服务项目进度差异较大时，两个项目分别进行领料。根据 <b>项目实际领用</b> ，分别归集至所属研发或药品研发服务项目。
	研发和药品研发服务项目共同受益的领料	通常出现在中美双报项目中，由于两地使用同一套药学和临床试验数据进行同步申报，通常存在共线公摊费用，相关费用按照 <b>均分</b> 的原则在研发和药品研发服务项目间分摊。
人工	人工费用	按照填报的 <b>工时</b> 情况在研发和药品研发服务项目间予以分摊。
间接费用	折旧摊销、租金、水电	首先将费用归集至相关车间或部门，再按照填报的

	等间接费用	工时情况在研发和药品研发服务项目间予以分摊。
试验费用	单独执行的药学或临床试验	当自研和药品研发服务项目进度差异较大时，两个项目分别进行药学和临床试验。根据 <b>项目实际执行</b> ，分别归集至所属研发或药品研发服务项目。
	研发和药品研发服务项目共同受益的药学和临床试验	通常出现在中美双报项目中，由于两地使用同一套药学和临床试验数据进行同步申报，通常存在共线公摊费用，相关费用按照 <b>均分</b> 的原则在研发和药品研发服务项目间分摊。
注册阶段费用	注册申报费用	自研和药品研发服务项目独立执行注册申报，相关费用按照 <b>项目执行情况</b> ，分别归集至所属研发或药品研发服务项目。

当发行人涉及自有产品和其他业务重合的情况下，多数领料、人工、间接费用、试验费用、注册阶段费用均可根据项目独立或按照工时情况分摊核算。当出现中美双报项目使用同一套药学和临床试验数据进行同步申报时，公摊的领料、药学和临床试验费用按照均分原则在自研和药品研发服务项目间分摊。

## 2、相关产品投入计入研发投入和成本的金额对比情况

相关产品累计投入计入研发投入和成本的金额对比情况如下：

单位：万元：

产品	自研投入			药品研发服务成本		
	临床试验前 (费用化)	生物等效性试 验阶段 (资本化)	注册申报阶段 (资本化)	临床试验前	生物等效性试 验阶段	注册申报阶段
盐酸普拉克索缓释片	123.45	278.46	352.27	83.58	298.46	37.84 (尚未完成注册申报阶段)
盐酸可乐定缓释片	230.99	625.89	318.15	156.74	134.16	17.28 (尚未完成注册申报阶段)
盐酸美金刚缓释胶囊	314.07	233.70	213.76	-	191.33	115.51 (尚未完成注册申报阶段)
托吡酯缓释胶囊	463.37	190.49	268.95	-	188.49	4.45 (尚未申报完成)
盐酸达泊西汀片	407.22	332.03	425.90	230.50	285.92	- (尚未申报完成)

发行人同类药品的累计研发投入显著高于累计药品研发服务成本，主要原因

包括：

#### （1）自研项目的临床前研究投入高于药品研发服务项目

发行人自研项目开展临床前研究需由发行人完整执行，前期探索和试验成本较高；而同类产品的药品研发服务项目可基于自研项目研发成果进行临床前研究试验方案设计，该类项目临床前研究阶段投入较少。因此，自研项目的临床前研究投入高于药品研发服务项目。另外，盐酸美金刚缓释胶囊和托吡酯缓释胶囊在与客户签署协议时，已经完成了临床前研究工作，并全部费用化。发行人保留在美国申报注册的权利，将中国的权利让渡给客户，双方可以采用同一套临床前以及临床研究数据分别在两地进行申报，因此上述两款药物药品研发服务成本不包括临床前研究费用。

#### （2）自研项目临床试验投入高于药品研发服务项目

发行人自研项目临床试验阶段支出包括临床试验计划、伦理审查、患者入组、数据管理、临床现场监控、试验报告撰写等全部临床试验相关支出，而同类产品的研发服务成本可能仅包含部分费用。如盐酸可乐定缓释片的药品研发服务成本中仅包括临床试验计划、临床现场监控及试验报告撰写等成本，其他服务的成本由客户承担。同时由于盐酸可乐定缓释片在中国系首仿药，需要进行验证性临床试验，因此，自研项目临床试验投入远高于药品研发服务项目。

#### （3）美国注册申报费用较高

盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片为发行人中、美双报产品，成本包括中、美两个地区的研发成本，因此注册申报阶段费用明显高于其他项目。由于美国地区的申报材料需要用英文撰写，人工成本相应增加，且美国的药品注册申报费显著高于中国，因此所有自研的药品进入申报注册阶段的相关投入也明显高于药品研发服务项目。

（四）结合盐酸帕洛诺司琼口颊膜中美临床试验进展及临床研究服务合同金额，说明 2021 年其研发费用金额达 2,274.13 万元的原因，盐酸帕洛诺司琼口颊膜研发费用的明细构成情况、美国临床试验服务商及支付价款的公允性

#### 1、盐酸帕洛诺司琼口颊膜研究进展及临床试验合同金额

产品名称	管线	临床分期	临床试验合同金额 (万元)	截至目前临床进展
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	美国	I 期	139.29	已完成
		II 期	927.51	已完成
		III 期	4,336.04	已入组，临床进行中

注：于 2021 年末，发行人尚未正式签订中国临床试验合同。

## 2、盐酸帕洛诺司琼口颊膜研发费用的明细构成情况，2021 年度其研发费用金额达 2,274.13 万元的原因

2021 年度，盐酸帕洛诺司琼口颊膜研发投入明细性质如下：

单位：万元

明细	2021 年度
临床研究及技术服务费	1,940.61
职工薪酬费用	157.98
耗用的原材料和低值易耗品	64.83
批件及原研药进口注册费	42.44
折旧与摊销费用	26.58
股份支付费用	25.76
知识产权事务费	9.01
其他	6.92
<b>合计</b>	<b>2,274.13</b>

2021 年度，盐酸帕洛诺司琼口颊膜在美国执行了 II 期临床试验和 III 期临床试验伦理审查。II 期临床试验合同金额为 927.51 万元，并确认研发费用 713.43 万元，III 期临床试验合同总金额为 4,336.04 万元，其中 III 期临床试验于 2021 年已完成立项调研、方案准备、团队培训与实施、机构筛选与沟通、建库、伦理审查等工作内容，已完成合同约定的 30% 临床研究进度，并确认研发费用 1,227.18 万元。因此，2021 年度发生的临床试验相关研发投入较高。

## 3、美国临床试验服务商及支付价款的公允性

发行人的美国临床试验服务商是乔治（北京）临床医学研究有限公司（以下简称“乔治北京”），该公司系 The George Institute for Global Health（以下简称“乔治临床”）在中国地区的子公司。

乔治临床是一家全球领先的合同研究组织，创立于亚太地区，以科学专业知识与卓越运营为动力，乔治临床拥有 20 年的经验，700 多名员工，管理 45 个遍布亚太、美国和欧洲的办事处，为生物制药、医疗器械和诊断客户提供所有试验阶段、注册和上市后试验的全方位临床试验服务。乔治临床客户多为欧美的医药企业，包括全球前 20 大跨国药企阿斯利康、诺华、雅培、赛诺菲和 BI 等，以及诸多欧美及亚太区的 Biotech 企业。

乔治临床承接过国际知名制药企业的临床实验研究，如阿斯利康 1 类化药 AZD5718 的 II 期临床研究等试验、诺华的“一项在激素受体阳性、HER-2 阴性、早期乳腺癌患者中评估 Ribociclib 联合内分泌治疗作为辅助疗法疗效和安全性的研究” III 期国际多中心临床试验等。

发行人与乔治北京签订的 II、III 期临床试验服务合同金额分别为 927.51 万元、4,336.04 万元，提供的研发服务包括：研究中心访视监查、伦理审查、病例入组及管理、数据管理及其他全程项目跟踪管理服务。前述合同的签订均经过多方比价后确定，乔治北京的报价低于其他供应商，且其具有丰富的国外临床开展经验。因此，相关合同价款具有公允性。

### 三、中介机构核查程序及结论：

**（一）请保荐机构和申报会计师核查报告期内研发费用归集的准确性，并发表明确意见**

#### 1、核查过程

（1）检查了发行人与研发活动相关的内部控制制度，了解、评估并测试了发行人对研发费用的确认和计量相关的关键内部控制的设计与执行有效性；

（2）获取了各年度研发明细账，将其核对至总分类账；抽样检查明细账中费用的支持性文件，如合同、发票、付款单据；检查研发费用中各明细项目的归集及按工时汇总表在自研、药品研发服务各项目之间分配的准确性，以核对发生的研发费用归集范围是否恰当，研发费用的发生是否真实，是否与相关研发活动切实相关；

（3）针对临床试验的相关合同，结合研究工作进展、试验测试情况和合同

条款，抽样复核合同执行进度的合理性；通过抽样的方法，函证相关研发费用的交易额、各年的进度以检查相关费用的发生金额是否准确且是否计入恰当的期间；

(4) 检查预付款项期末余额明细，通过询问发行人管理层，抽样检查合同以及测试期后实际结算，检查是否存在长账龄预付款项未计入研发费用的情况；

(5) 通过抽样检查期后支付的或者期后入账的费用，对研发费用进行截止性测试；

(6) 针对大额的研发费用，复核交易对手方背景资料并对其进行访谈等的核查程序，并通过检查交易对手方的研发报告等资料，判断其提供服务的真实性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

报告期内，发行人的研发费用归集准确。

### 问题 11：关于无形资产及开发支出

#### 11.1 关于资本化

根据招股说明书及申报材料，1) 1 类新药、1 类生物制品以新药证书作为开发阶段的起点，改良型新药、2 类生物制品以开展实质性三期临床试验或完成一期临床试验且获取豁免二期和三期临床通知作为进入开发阶段的起点，仿制药以完成生物等效性试验备案，并开展实质性生物等效性试验或获取免临床研究受理通知书作为开发阶段的起点；2) 发行人非专利技术中盐酸普拉克索缓释片系受托研发,并以客户的名义进行 BE 备案和 MAH 申报。

请发行人披露：资本化开始时点的具体依据，资本化结束时点及其具体依据。

请发行人说明：（1）结合不同种类药品的研发及审批过程，各阶段主要研发内容、研发难点、时间周期，说明各资本化开始时点的具体含义，资本化开始后到产品获批的预期时间间隔、主要研发支出内容、研发难度及成功率；（2）

美国 FDA 对于药品研发及审批过程与中国是否存在较大差异，美国申报的药品管线的资本化开始及结束时点；(3) 对于改良型新药（2 类生物制品），不同类别化学改良型新药及生物制品的研发过程及难度是否存在较大差异，发行人尚无改良型新药获批情况下，该资本化时点是否符合“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”；(4) 请发行人结合前述问题，区分不同药品种类，进一步说明发行人研发支出资本化会计政策是否符合《企业会计准则》的规定，并选取恰当的可比公司说明相关会计政策是否符合行业惯例；(5) 药品研发服务和技术转让服务形成开发支出/无形资产的原因，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究投入予以资本化的原因、合理性，是否单独确认无形资产，发行人研发支出资本化会计政策是否得到一贯执行，研发支出资本化会计政策的信息披露是否真实、准确、完整。

请保荐机构、申报会计师核查发行人研发支出资本化会计政策是否符合《企业会计准则》的规定，相关信息披露的真实、准确、完整性，并发表明确意见。

问题回复：

#### 一、发行人披露

##### （一）资本化开始时点的具体依据，资本化结束时点及其具体依据

已在招股说明书“第八节/五/（二）/6、资本化开始和结束时点的具体依据”补充披露如下：

##### 1、资本化开始时点及具体依据

发行人各类药品研发资本化开始时点及具体依据如下：

分类	资本化开始时点	依据文件
改良型新药 (含 2 类生物制品)	1) 需要执行 III 期临床试验的项目： III 期临床试验首例入组之日 2) 可豁免 II 期和 III 期临床试验的项目： 取得附条件豁免 II 期和 III 期临床试验(豁免条件通常为与参比制剂等效) 批件，且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效之日	1) 需要执行 III 期临床试验的项目： 境内临床：药物临床试验登记与信息公示平台中关于首例入组日期的信息公告 境外临床：临床试验机构发布的 III 期临床试验首例入组通知函 2) 可豁免 II 期和 III 期临床试验的项目： 境内临床：载明相关药品与参比制剂等效即可豁免 II、III 期临床的药物临床试验批准

		通知书，以及 I 期临床试验达成结果等效的报告 境外临床：载明相关药品与参比制剂等效即可豁免 II、III 期临床的 FDA 沟通会议文件，以及 I 期临床试验达成结果等效的报告
仿制药	1) 未被豁免生物等效性试验的项目： 生物等效性试验首例入组之日 2) 豁免生物等效性试验的项目： 完成临床前研究且符合豁免生物等效性临床试验条件之日	1) 未被豁免生物等效性试验的项目： 境内临床：药物临床试验登记与信息公示平台中关于首例入组日期的信息公告 境外临床：临床试验机构发布的生物等效性试验首例入组通知函 2) 豁免生物等效性试验的项目： 国家药品监督管理局关于发布可豁免或简化人体生物等效性 (BE) 试验品种的通告 (2018 年第 32 号) 及临床前研究报告
1 类新药 (含治疗用生物制品)	获取药品注册证书 (新药证书) 的时间	药品注册证书 (新药证书)

## 2、资本化结束时点及其具体依据

发行人各类药品研发资本化结束时点及具体依据如下：

分类	资本化结束时点	依据文件
改良型新药	1) 在中国申报的项目： 取得药品注册证书，并通过 GMP 检查或取得 GMP 符合性检查结果通知之日 2) 在美国申报的项目： 取得 FDA 发布的上市批准函之日	1) 在中国申报的项目： 药品注册证书 (新药证书) +GMP 认证文件或药品注册证书 (新药证书) +GMP 符合性检查结果通知文件 2) 在美国申报的项目： FDA 发布的上市批准函
仿制药		
1 类新药 (含治疗用生物制品)		

在中国注册申报的药品，根据国家药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》的相关要求，药品生产企业取得药品注册证书且通过 GMP 检查或取得 GMP 符合性检查结果通知后，方可进行商业化生产和销售。在美国注册申报的药品，根据 FDA 的相关要求，药品生产企业取得上市批准函，方可进行商业化生产和销售。因此发行人分别将取得药品注册证书，并通过 GMP 检查或取得 GMP 符合性检查结果通知之日，或取得 FDA 发布的上市批准函之日，作为资本化结束时点。

## 二、发行人说明：

(一) 结合不同种类药品的研发及审批过程，各阶段主要研发内容、研发难点、时间周期，说明各资本化开始时点的具体含义，资本化开始后到产品获批的预期时间间隔、主要研发支出内容、研发难度及成功率

1、结合不同种类药品的研发及审批过程，各阶段主要研发内容、研发难点、时间周期，说明各资本化开始时点的具体含义

(1) 发行人各类药品的研发审批阶段流程，以及各阶段研发内容、难点和周期

发行人药品管线中，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（收购福满时已取得新药证书，在当时的药监体系下分类为“生物制品第一类”即1类生物制品，在现有药监体系下分类为“治疗用生物制品”），海洋抗肿瘤全新 DAM 靶向肠溶缓释胶囊系政府补助项目，仅需实行临床前研究（不涉及资本化阶段），除此以外无其他1类新药（治疗用生物制品）药品管线。因此，此处仅列示改良型新药和仿制药的研发及审批情况。

其中改良型新药的研发及审批阶段的流程如下：

研发、审批阶段	主要研发内容	研发难点	时间周期
药学研究	主要包括处方工艺研究,质量研究,稳定性研究等	研发的难点在于处方,能达到预先设定的研发目标,工艺稳定,能满足商业化生产需求。获得的产品能满足预期的使用途径,质量稳定,稳定性能满足上市需求。	1-3 年
非临床研究	对于改良型新药,可以参考已上市剂型的非临床研究数据,因此一般不需要进行额外的非临床研究。但若给药途径发生变化,剂量变化,适应症发生变化等可能需要提供有针对性的非临床安全性研究资料,如非临床毒代动力学研究,药理学研究等。	通过合理的非临床研究设计证明产品预期的安全性,为后续临床试验提供数据支持。	0.6-1 年
IND	IND 申报资料撰写	临床研究方案设计合	FDA 为 30 天

		理,依据实验目的选择合适的对照、临床试验主要终点、次要终点指标等。	默许, NMPA 为 60 天默许
临床研究	<p>1、提高有效性: 开展随机、与境内已上市药品阳性对照、优效设计的 III 期确证性临床试验, 证实疗效的提高。探索新适应症可借鉴已上市药品的临床试验数据, 可适当简化早期的剂量探索试验, 进行新适应症的验证试验时, 则遵照创新药研发的一般规律逐步递进以证实获益。</p> <p>2、改善安全性: 通常需要开展 PK 比对试验, 评价 PK 特征是否符合预期, 之后再开展随机对照临床试验取证 PK 的改善是否具有临床获益。确证性临床试验推荐随机、双盲、等效/非劣、与已上市药品对照设计的 III 期临床。</p> <p>3、提高依从性: 若改良后新药与原药品相比, PK 行为发生了变化, 需首先通过 PK 研究, 探索合理的剂量与给药间隔, 满足预设的临床用药要求, 之后再开展随机对照临床试验验证改良药不劣于被改良药品的有效性和安全性前提下提高患者用药依从性。</p>	<p>确保临床试验按照临床试验方案得到完整的执行, 确保临床试验结果达到预期的结果。根据临床试验进展, 及时与监管部门沟通获得指导。</p> <p>其中, I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验; II 期临床试验是对治疗作用的评价阶段; <b>III 期临床试验是对前述安全性和有效性的进一步验证。(改良的临床优势已在前期 I 期 II 期临床中都得到确认, 因此改良型新药的 III 期临床更倾向于在放大样本人群中的验证)</b></p>	<p>I 期 0.5-1 年 II 期 1-2 年 III 期 1-3 年</p>
NDA 申报及批准	要将研发报告和试验数据汇总撰写并提交到药监管理部门。	提供的研究数据能证明具有明显的临床优势。	<p>中国: 标准时限 200 个工作日, 优先审评 130 个工作日 (若执行发补试验, 则整体用时延长至 1-2 年)</p> <p>美国: 标准时限 10 个月, 优先审评为 6 个月</p>

仿制药研发及审评过程如下:

研发、审批阶段	主要研发内容	研发难点	时间周期
药学研究	处方工艺研究，质量研究，稳定性研究等。	选择合理的参比制剂，证明与参比制剂的体外质量一致。	0.5-1 年
临床研究	仿制药一般进行生物等效性研究。	参考参比制剂的安全性有效性数据，达到与参比制剂体内生物等效，疗效一致。	0.5-1 年
ANDA 申报批批准	要将研发报告和试验数据汇总撰写并提交到药监管理部门。	提供的研究数据能证明具有明显的临床优势	中国：标准时限 200 个工作日，优先审评 130 个工作日（若执行发补试验，则整体用时延长至 1-2 年） 美国：标准时限 10 个月，优先审评为 6 个月

## （2）各资本化开始时点的具体含义

### 1）改良型新药资本化开始时点的具体含义

改良型新药（含 2 类生物制品）根据改良药品的不同情况存在需要开展完整 I、II、III 期临床研究或申请豁免部分临床研究的情况。若需完整开展 I、II、III 期临床研究，或豁免 I 期、II 期临床研究而直接开展 III 期临床研究，发行人以 III 期临床试验首例入组之日作为资本化开始时点；若申请豁免 II 期和 III 期临床试验，发行人以取得附条件豁免 II 期和 III 期临床批件且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效之日作为资本化的起点。

当改良型新药实质开展 III 期临床试验，或可豁免进行 II、III 期临床试验的改良型新药实现 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效，意味着改良型新药所使用的分子药物实体已经监管部门认可，发行人具有完备的知识理论和参考数据，药品的安全性、有效性和耐受性已经得到监管机构初步认可。与创新药 III 期临床试验用于评价药物的安全性、有效性相比，改良型新药由于被改药物具有

完整的安全性、有效性临床试验数据可参考借鉴，且改良的临床优势已在前期 I 期 II 期临床中都得到确认，因此改良型新药的 III 期临床更倾向于在放大样本人群中的验证，其成功率更高，相较创新药而言获批的可能性也更高（实质性开展 III 期临床后的获批成功率：改良型新药 66.60%、创新药 38.22%）；此外，发行人具有完善的研发、生产和销售体系，注射剂车间已通过 GMP 认证，口腔膜剂车间已完成 GMP 符合性检查，发行人已做好产业化生产的准备。

## 2) 仿制药资本化开始时点的具体含义

发行人仿制药研发以生物等效性试验首例入组之日或完成临床前研究且符合豁免生物等效性临床试验条件之日作为资本化的起点。当发行人实质开展生物等效性试验或完成临床前研究且符合豁免生物等效性临床试验条件，意味着：①相关产品的有效性、安全性已经做到和参比制剂的体外一致；②已具有足够的临床可比数据，证明药物的实际临床应用的有效性、安全性；③发行人即将为相关产品商业化做准备，安排生产线和销售渠道。

综上，前述各资本化时点均意味着：发行人已攻克绝大部分药品研发过程中的技术障碍，并得到监管机构的初步认可；发行人具备将相关产品商业化量产的计划和能力。

## 2、资本化开始后到产品获批的预期时间间隔、主要研发支出内容、研发难度及成功率

发行人 1 类新药（治疗用生物制品）以获得药品监管机构的新药证书作为资本化的起点。改良型新药和仿制药资本化开始后到产品获批的预期时间间隔、主要研发支出内容、研发难度及成功率如下：

分类	预期获批时间间隔	主要研发支出内容	研发难度	获批成功率
改良型新药	1-4 年	III 期临床试验、注册费用	整体研发工作存在技术难度及一定的不确定性，但进入 III 期后获批概率较高	66.60%
仿制药	1-2 年	生物等效性试验、注册费用	较低	85%

注 1：改良型新药进入 III 期临床试验后的获批成功率数据来自于 David W. Thomas. Clinical Development Success Rates 2006-2015. BIO.

注 2：仿制药开展生物等效性试验后的获批成功率数据未获取，此处以药融网公告的仿制药立项后的获批成功率做参考。

(二) 美国 FDA 对于药品研发及审批过程与中国是否存在较大差异，美国申报的药品管线的资本化开始及结束时点

美国 FDA 对于药品研发及审批过程同样包括临床前研究、临床试验以及注册申报和药品评审环节，与中国的研发及审批过程不存在较大差异。具体参见“问题 2/一、/（二）/2、改良型新药、创新药、仿制药临床试验要求和注册评审要求比较”。

发行人已在/拟在美国申报的主要药品管线、资本化开始及结束时点如下：

药品名称	药品类别	资本化开始时点	资本化结束时点
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	改良型新药	III期临床试验首例入组	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸多塞平口颊膜	改良型新药	III期临床试验首例入组	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
阿立哌唑口溶膜	改良型新药	取得附条件豁免 II 期和 III 期临床试验（豁免条件通常为与参比制剂等效）批件且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
他达拉非口溶膜	改良型新药	III期临床试验首例入组	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸多奈哌齐口溶膜	改良型新药	III期临床试验首例入组	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	改良型新药	III期临床试验首例入组	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸可乐定缓释片	仿制药	生物等效性试验首例入组之日	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸普拉克索缓释片	仿制药	生物等效性试验首例入组之日	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸美金刚缓释胶	仿制药	生物等效性试验首	中国申报：取得药品注册证书且取得

囊		例入组之日	GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
托吡酯缓释胶囊	仿制药	生物等效性试验首 例入组之日	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日
盐酸美金刚多奈哌 齐缓释胶囊	仿制药	生物等效性试验首 例入组之日	中国申报：取得药品注册证书且取得 GMP 符合性检查结果通知之日； 美国申报：取得上市批准函之日

综上，发行人在美国申报的研发管线与在中国申报的同一药品研发管线的资本化开始及结束时点不存在差异。

(三) 对于改良型新药（含 2 类生物制品），不同类别化学改良型新药及生物制品的研发过程及难度是否存在较大差异，发行人尚无改良型新药获批情况下，该资本化时点是否符合“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”

1、对于改良型新药（含 2 类生物制品），不同类别化学改良型新药及生物制品的研发过程及难度是否存在较大差异

(1) NMPA 关于改良型新药的注册分类和技术难点

药物类型	注册分类	具体内容	技术难点
化药	2.1 类	含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成酯，或者对已知活性成份成盐（包括含有氢键或配位键的盐），或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物），且具有明显临床优势的药品。	难点在于筛选出合适的能达到预期目的光学异构体、盐型、酸根、碱基、共价衍生物等，通过临床试验证实优势。
	2.2 类	含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的药品。	难点在于根据 API 的特点及临床需求设计合理的给药途径、剂型或处方工艺达到预期的释放效果，并能在处方工艺中实现，通过临床试验证实优势。
	2.3 类	含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势。	难点在于能够筛选到某些药物联合作用能带来明显的临床优势，通过临床试

			验证优势。
	2.4 类	含有已知活性成份的新适应症的药品。	难点在于发现该药物在新的治疗领域的作用机制，药理作用，通过临床试验证实优势
生物制品	2.1 类	在已上市制品基础上，对其剂型、给药途径等进行优化，且具有明显临床优势的生物制品。	难点在于设计的新的剂型，给药途径能够在处方工艺上实现达到预期的效果，通过临床试验证实优势
	2.2 类	增加国内外均未获批的新适应症和/或改变用药人群。	难点在于发现该药物在新的治疗领域的作用机制，药理作用，通过临床试验证实优势
	2.3 类	已有同类制品上市的生物制品组成新的复方制品。	难点在于能够筛选到不同药物联合作用能带来明显的临床优势，通过临床试验证实优势。
	2.4 类	在已上市制品基础上，具有重大技术改进的生物制品，如重组技术替代生物组织提取技术；较已上市制品改变氨基酸位点或表达系统、宿主细胞后具有明显临床优势等。	难点在于新的技术改进能在工艺上实现，能带来明显的临床优势，通过临床试验证实优势

不同类别的改良型新药技术难点存在差异，各技术难点应在临床前研究阶段予以攻克，并通过临床试验证实各类改良型新药的优势。

(2) 区别于创新药，改良型新药的研发可参考原研药数据，实质性开展 III 期临床试验后的获批概率更高

#### 1) 创新药研发 I、II、III 期临床试验的意义

药物研发临床试验通常分为 I、II、III 期临床试验。其中，I 期临床试验主要是评价药物的安全性；II 期临床试验是评价药物的有效性；III 期临床试验是进一步评价药物的有效性。

I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验。I 期临床试验目的在于观测人体对新药的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据。通过 I 期临床试验，还可以得到一些药物最高和最低剂量的信息，以便确定将来在病人身上使用的合适剂量。

II 期临床试验是对治疗作用的初步评价阶段。II 期临床试验一般通过随机盲法对照试验（根据具体目的也可以采取其他设计形式），对药物的有效性和安全性作出初步评价，并为设计 III 期临床试验和确定给药剂量方案提供依据。

III 期临床试验是治疗作用的确证阶段。III 期临床试验一般为具有足够样本量的随机化盲法对照试验，临床试验将对试验药物与安慰剂或已上市药品的有关参数进行比较，进一步获取药物的有效性和安全性相关数据。

## 2) 改良型新药 I、II、III 期临床试验意义

改良型新药开展 I、II、III 期临床试验主要目的亦为验证药品安全性、有效性等关键数据。

有别于创新药 I、II、III 期临床试验，若改良型新药涉及给药途径的改变，在申报国家已有参比制剂上市，具有完整的安全性和有效性临床数据，以化药改良型新药为例，若筛选的剂量与参比制剂的 PK 参数 Cmax 和 AUC 一致，即可申请豁免该国 II 期和 III 期临床试验；若改良型新药涉及新适应症的开发，当原适应症在申报国家已有完整的 I 期、II 期和 III 期临床试验，且已获批上市，对于新开发的适应症可桥接原适应症的 I 期和 II 期临床研究，参考已上市适应症的安全性文献，选择新申请的适应症在具有一定统计学意义的患者人群中进行 III 期临床试验的安全性和有效性验证即可。

因此，改良型新药的临床优势已在前期 I 期 II 期临床中得到确认，III 期临床更倾向于在放大样本人群中的验证（可豁免），其成功率更高，相较创新药而言获批的可能性也更高（实质性开展 III 期临床后的获批成功率：改良型新药 66.60%、创新药 38.22%）。

## 2、发行人尚无改良型新药获批情况下，该资本化时点是否符合“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”

发行人改良型新药资本化时点如下：

药品类别	资本化开始时点
A、改良型新药 (含 2 类生物制品)	1) 需要执行 III 期临床试验的项目： III 期临床试验首例入组之日

	<p>2) 可豁免 II 期和 III 期临床试验的项目： 取得附条件豁免 II 期和 III 期临床试验（豁免条件通常为与参比制剂等效）批件，且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效之日</p>
--	--

发行人针对进入 III 期临床试验或 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效的改良型新药研发项目具备取得药品注册证书和 GMP 符合性检查结果通知的技术可行性。一方面，改良型新药所使用的分子药物实体已经监管部门认可，发行人具有完备的知识理论和参考数据，进入 III 期临床试验或 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效，表明药品的安全性、有效性、耐受性已经得到监管机构初步认可，相较创新药而言获批的可能性更高（在进入 III 期临床试验后，改良型新药的获批成功率为 66.60%，创新药的获批成功率为 38.22%，相关数据来源：David W. Thomas. Clinical Development Success Rates 2006-2015. BIO.）；另一方面，发行人具有完善的研发、生产和销售体系，注射剂车间已通过 GMP 认证，口腔膜剂车间已完成 GMP 符合性检查，相关产品已具备产业化能力。

以盐酸帕洛诺司琼口腔膜为例，该药品给药途径发生改变，该药品在发行人现有改良型新药研发管线中，研发难度相对较高。盐酸帕洛诺司琼口腔膜目前在美国已实现 III 期临床试验首例入组，表明该药品临床前阶段的技术难题已基本攻克，药品的药代（PK）参数 C<sub>max</sub> 和 AUC、药物的安全性、有效性、耐受性等关键指标已经得到监管机构初步认可，发行人预期获批概率较高。发行人已为该产品提前建设产线和 GMP 车间，并积极组建销售团队，未来将具有规模化商业生产和销售能力。该产品进入 III 期临床试验后，发行人在完成该产品以使其能够使用或出售在技术上具有可行性。

综上，发行人改良型新药资本化时点符合“完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性”。

(四) 请发行人结合前述问题, 区分不同药品种类, 进一步说明发行人研发支出资本化会计政策是否符合《企业会计准则》的规定, 并选取恰当的可比公司说明相关会计政策是否符合行业惯例

1、请发行人结合前述问题, 区分不同药品种类, 进一步说明发行人研发支出资本化会计政策是否符合《企业会计准则》的规定

发行人不同药品种类的研发支出资本化政策均符合《企业会计准则》关于资本化的五个条件, 具体如下:

会计准则规定	改良型新药 (含 2 类生物制品)	仿制药	1 类新药 (含治疗用生物制品)
条件 1: 完成该无形资产以使其能够使用或出售 在技术上具有可行性	改良型新药所使用的分子药物实体已经监管部门认可, 发行人具有完备的知识理论和参考数据, 进入 III 期临床试验或取得附条件豁免 II 期和 III 期临床试验 (豁免条件通常为与参比制剂等效) 批件且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效, 表明药品的安全性、有效性等关键指标已经得到监管机构初步认可, 相较创新药而言获批的可能性更高 (获批成功率为 66.60%); 此外, 发行人具有完善的研发、生产和销售体系, 注射剂车间已通过 GMP 认证, 口腔膜剂车间已完成 GMP 符合性检查, 发行人已做好产业化生产的准备。	相关产品已经做到和参比制剂的体外一致 (即前期的药学研究、制剂工艺等已取得验证); 已具有足够的临床可比数据, 证明药物的实际临床应用的安全性 (即体内一致性可参考数据较为完备); 发行人仅需开展一致性评价试验, 达到生物等效即可获批 (获批成功率为 85%), 或者根据国家规定可以豁免生物等效性试验; 发行人即将为相关产品商业化做准备, 安排生产线和销售渠道。	已完成全部临床试验, 并取得新药证书。
条件 2: 管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图	发行人已针对临床前研究和 I、II 临床试验投入大规模资金, 管理层期望相关产品尽快实现商业化销售, 回笼研发资金的同时实现盈利。	发行人已针对临床前研究投入较多资金, 管理层期望相关产品尽快实现商业化销售, 回笼研发资金的同时实现盈利。	发行人已取得新药证书, 并启动商业化活动。

<p>条件 3: 能够证明该无形资产将如何产生经济利益</p>	<p>发行人预计通过销售产品取得收入,相关产品的市场空间较大。销售端,发行人将积极构建销售团队,组织学术推广活动,并通过充分调研制定合理的销售价格;政策端,发行人将积极寻求纳入医保目录的机会,加强产品的落地和进院能力。</p>	<p>发行人未来将采用自行销售、对外授权、利润分成等多种方式,多元开展产品的境内外销售,以最大化商业效益。销售端,发行人将积极构建销售团队,组织学术推广活动,并通过充分调研制定合理的销售价格;政策端,发行人将积极寻求纳入集采清单的机会,加强产品的落地和进院能力;合作战略端,发行人通过与具有强大销售网络的经销商进行合作,借助其成熟稳定的销售渠道,尽快实现终端消费者的触达。</p>	<p>发行人预计通过销售产品取得收入,相关产品的市场空间较大。销售端,发行人将积极构建销售团队,组织学术推广活动,并通过充分调研制定合理的销售价格;政策端,发行人将积极寻求纳入医保目录的机会,加强产品的落地和进院能力。</p>
<p>条件 4: 有足够的技术、财务资源和其他资源支持,以完成该无形资产的开发,并有能力使用或出售该无形资产</p>	<p>1) 技术资源: 发行人已形成了管理科学、组织架构齐全的技术开发体系, 发行人现有研发人员超 100 人, 研发人员充足, 研发能力有所保障;</p> <p>2) 财务资源: 发行人目前已有产品成功上市销售并预计产生逐年稳定递增的现金; 通过股权融资获得充足的现金, 具有足够的财务资源来支撑临床试验阶段所需的资金投入;</p> <p>3) 其他资源: 发行人目前已构建成熟的销售职能部门及销售团队, 且部分药品与具备推广能力的大型药品流通企业签订了销售合同, 拥有较为丰富的销售渠道。</p>		
<p>条件 5: 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量</p>	<p>发行人建立了系统的研发支出核算管理制度并遵照执行, 可以准确归集和计量研发项目支出。</p>		

综上, 发行人不同药品种类的研发支出资本化政策均符合《企业会计准则》关于资本化的五个条件。

## 2、选取恰当的可比公司说明相关会计政策是否符合行业惯例

报告期内，发行人研发支出资本化的会计政策与同行业可比公司基本一致，具体情况如下：

### (1) 改良型新药（含 2 类生物制品）

可比公司	研发支出资本化的会计政策	可比公司与发行人政策比较
康希诺	“非 1 类生物制品，在实质开展 III 期临床试验时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件予以资本化。”	与发行人政策一致。
上海谊众	“新药在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，同时满足研发支出资本化五项条件时给予资本化。”	资本化起点晚于发行人政策。
亚虹医药	“以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点。”	资本化起点晚于发行人政策。

注：康希诺和上海谊众的披露信息来源于招股说明书，亚虹医药的披露信息来源于反馈回复。

关于改良型新药研发支出资本化的会计政策，涉及发行人管理层重大的会计判断，同行业可比公司由于其自身的技术水平、研发项目的差异化，导致资本化政策存在差异性。发行人的会计政策与部分同行业可比公司一致。

### (2) 仿制药

可比公司	研发支出资本化的会计政策	可比公司与发行人政策比较
奥赛康	“公司将研发项目取得生物等效性试验备案前所处阶段界定为研究阶段，取得生物等效性试验备案至获得生产批文为止所处的阶段为开发阶段。”	与发行人政策一致。
红日药业	“实务操作中，公司内部研究开发活动中，若临床试验是研发活动的必经阶段，取得药品临床试验批件后进入开发阶段；若临床试验不是必经阶段，开始中试生产研究后进入开发阶段。”	与发行人政策一致。
海思科	“对于仿制药，若需开展临床试验，取得药品临床试验通知书或 BE 备案号时开始资本化；已上市品种开展一致性评价的，从立项开始时资本化。”	与发行人政策一致。

可比公司	研发支出资本化的会计政策	可比公司与发行人政策比较
复旦张江	“仿制药的资本化时点为中试开始。”	资本化起点早于发行人政策。相比较，发行人的政策更为谨慎。

注：奥赛康、红日药业和海思科的披露信息来源于上市公司年度报告，复旦张江的披露信息来源于招股说明书。

### (3) 1类新药（含治疗用生物制品）

可比公司	研发支出资本化的会计政策	可比公司与发行人政策比较
艾力斯	“以取得新药上市批准作为研发费用资本化起点，以所研发产品达到上市可销售状态作为研发费用资本化终点。”	与发行人政策一致。
复旦张江	“自获得新药证书年度起将相关研发费用资本化。”	与发行人政策一致。
康希诺	“1类生物制品，在获得药品监管机构的新药批准文件时作为进入开发阶段的时点，满足上述五项条件时予以资本化。”	与发行人政策一致。
微芯生物	“开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。 在具体判断研发支出资本化时，公司取得 III 期注册性临床试验批件（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够外部证据证明实质开展 II 期注册性临床试验（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够外部证据证明实质开展 III 期注册性临床试验（最后一期）的，在同时满足将有关支出资本化确认为无形资产的五个条件情况下进行资本化。”	资本化起点早于发行人政策。相比较，发行人的政策更为谨慎。

注：艾力斯、复旦张江、康希诺和微芯生物的披露信息均来源于招股说明书。

关于 1 类新药（含治疗用生物制品）研发支出资本化的会计政策，涉及发行人管理层重大的会计判断，同行业可比公司由于其自身的技术水平、研发项目的差异化，导致资本化政策存在差异性。发行人的会计政策与部分同行业可比公司一致。

(五) 药品研发服务和技术转让服务形成开发支出/无形资产的原因，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究投入予以资本化的原因、合理

性，是否单独确认无形资产，发行人研发支出资本化会计政策是否得到一贯执行，研发支出资本化会计政策的信息披露是否真实、准确、完整

### 1、药品研发服务和技术转让服务形成开发支出/无形资产的原因

报告期内，发行人不存在药品研发服务和技术转让服务形成开发支出/无形资产的情况。发行人的非专利技术均系自研或收购力卓药业时取得。

发行人为北陆药业开发的盐酸普拉克索缓释片，系对方了解到我方具有该药品研发管线，看好发行人已有的技术储备，故委托发行人执行药品研发服务。

关于针对自有产品管线提供对外药品研发服务的原因参见“问题 10/二/(三)/1/(1) 自有产品和其他业务的重合情况及原因”。

### 2、注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究投入予以资本化的原因、合理性

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的单批次产量扩大研究是发行人取得新药证书并通过 GMP 认证后，就该药品放大生产所做的内部研究，包括质量工艺研究、产品稳定性研究等。单批次产量扩大研究基于现有生产工艺进行调整，研发成功的不确定性较小。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已获批上市并实现产业化落地，单批次产量扩大研究研发成功后，发行人能够在使用现有设备和产线，且生产批次频率和周期不变的情况下，显著提升产品产能。该研究完成后，公司现有产能可从 20 万支/每年提高至 40 万支/每年，从而降低单位成本且满足后期不断增长的市场需求。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球属于新药产品，市场竞争者少，根据第三方机构的预测数据，发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球-心脏超声造影销量将于 2025 年突破 20 万支/年，在 2027 年将达到 40 万支/年的销量，即单批次产量扩大研究成果将可用于实现 20 万支/年以上部分的产能，满足市场需求并带来显著增加的现金流入。经测算，在降低单位成本及提高年产能的综合作用下，单批次放大研究成果的应用可使得该款产品于 2022-2031 年的销售现金流累计增长 60%，将带来显著的经济利益流入。

综上，单批次产量扩大研究具有技术可行性，发行人具有完成研发的意图、技术及资源，其研究成果可实现显著的经济利益流入且相关研发投入能够实现可靠计量，因此该项内部研究注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究投入予以资本化具有合理性。

### 3、是否单独确认无形资产

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的单批次产量扩大研究完成后，将取得药品生产补充批件，由于公司注射剂车间已通过 GMP 认证，取得补充批件后，相关支出确认为单项无形资产。

### 4、发行人研发支出资本化会计政策是否得到一贯执行

报告期内，发行人研发支出资本化政策一贯执行。其中，具体资本化时点如下：

药品类别	资本化开始时点
A、改良型新药 (含 2 类生物制品)	1) 需要执行 III 期临床试验的项目： III 期临床试验首例入组之日 2) 可豁免 II 期和 III 期临床试验的项目： 取得附条件豁免 II 期和 III 期临床试验（豁免条件通常为与参比制剂等效）批件且 I 期临床试验报告结果达成与参比制剂等效之日
B、仿制药	1) 未被豁免生物等效性试验的项目： 生物等效性试验首例入组之日 2) 豁免生物等效性试验的项目： 完成临床前研究且符合豁免生物等效性临床试验条件之日
C、1 类新药 (含治疗用生物制品)	获取新药证书的时间

### 5、研发支出资本化会计政策的信息披露是否真实、准确、完整

综合前述内容，发行人的研发支出资本化政策一贯执行，相关信息披露真实、准确、完整。

### 三、中介机构核查程序及结论：

(一) 请保荐机构、申报会计师核查发行人研发支出资本化会计政策是否符合《企业会计准则》的规定，相关信息披露的真实、准确、完整性，并发表

明确意见。

## 1、核查过程

(1) 了解发行人的开发支出资本化会计政策，评估其是否符合企业会计准则；

(2) 了解、评估并测试发行人与开发支出资本化相关的关键内部控制；

(3) 获取 2019 年度、2020 年度及截至 2021 年度所有研究开发项目支出明细表（包括已资本化的金额），将年初余额、报告期内的发生额、计入损益金额、转入无形资产和研发服务合同成本金额以及开发支出的年末余额核对至总分类账；

(4) 检查处于开发阶段的所有项目的立项文件、药物临床试验登记与信息公示平台网站披露的生物等效性试验的备案日期和试验公示信息、获得的政府部门出具的临床电子接收函、证书或注册的文件、技术阶段成果报告，以及参考发行人以往成功的开发项目经验，评估管理层是否具有完成该项目并出售该新药和仿制药的意图，管理层对于技术可行性的判断是否恰当，并检查相关项目是否已进入开发阶段；

(5) 针对管理层关于未来经济利益的判断，评估管理层运用的主要假设。根据历史经验、参考相关市场研究以及发行人其他类似产品的盈利情况等来评价发行人所采用的预测期增长率、毛利率、销售费用率以及税前折现率等主要假设的合理性。对预测中运用的主要假设执行敏感性分析，以确定这些假设的波动对未来盈利能力产生不利影响的程度；

(6) 结合发行人的资金及技术能力，评估发行人对于开发项目及后续生产提供资金及技术资源支持的合理性；

(7) 针对研究及开发支出，抽样检查合同、付款单据、发票、折旧和摊销费用的分摊、职工薪酬的归集及分配等相关支持性文件，针对其中资本化的开发支出进一步检查开发支出是否发生在开发阶段，是否与开发活动相关；

(8) 从公开渠道查阅发行人同行业可比公司研发支出的会计政策，检查发

行人与同行业比较的信息的真实性，评价发行人的比较分析的准确性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

（1）发行人进行资本化的开发支出同时满足无形资产五个条件；

（2）研究阶段和开发阶段的划分的政策是合理的，与研发活动的流程相联系，遵循了正常研发活动的周期及行业惯例，并一贯运用，研究阶段与开发阶段划分的依据是完整的、并已准确披露；

（3）研发支出资本化的条件均已满足，具有内外部证据支持。从技术上的可行性，预期产生经济利益的方式，技术、财务资源和其他资源的支持等方面均具有合理性；

（4）资本化研发支出的费用归集范围恰当，发生真实，与相关研发活动相关，不存在为虚增资本化研发支出的情形；

（5）研发支出资本化的会计政策与可比公司不存在显著差异。

## 11.2 关于减值

招股说明书披露，1）报告期末发行人无形资产中非专利技术账面价值为 5,970.25 万元、开发支出账面价值为 2,870.04 万元；2）盐酸可乐定缓释片、辛伐他汀片报告期内销售额显著下降，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球虽已注册获批但报告期内尚未放量，2020 年中国心脏超声造影剂市场规模仅为 0.6 亿元且基本由外资品牌占据，来氟米特片因研发进度缓慢与合作方终止合作。

请发行人披露：各项非专利技术的账面价值，开发支出的明细构成情况，开发支出各项目未来预计投入。

请发行人说明：（1）注射用全氟丙烷人血白蛋白微球获得新药证书后各年研发投入的具体内容、构成情况，相关投入计入研发支出并资本化的合理性，原值达 3,893.71 万元的原因、合理性；（2）来氟米特片的合作及研发过程，终

止合作的具体原因与考虑、是否存在注册获批的技术障碍，开发支出减值计提的充分性；(3)结合非专利技术及开发支出相关药品报告期内销售情况(如有)、细分行业市场规模及竞品数量、集采或带量采购等行业政策等因素，逐项说明各项非专利技术、开发支出是否存在减值迹象，报告期各期减值测试的具体过程、相关参数的合理性，减值计提的充分性。

请保荐机构、申报会计师核查无形资产及开发支出减值计提的充分性，开发支出费用归集的准确性，并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人披露：

(一) 各项非专利技术的账面价值，开发支出的明细构成情况，开发支出各项目未来预计投入

已在招股说明书“第八节/十二/(一)/3/(4)无形资产”补充披露如下：

1、各项非专利技术的账面价值

报告期各期末，发行人各项非专利技术的账面价值情况如下：

单位：万元

非专利技术	2021. 12. 31	2020. 12. 31	2019. 12. 31
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	2,336.23	3,114.97	-
达泊西汀成药技术	1,326.95	1,579.71	1,832.46
盐酸达泊西汀片	631.61	-	-
辛伐他汀片	803.75	1,006.07	-
盐酸普拉克索缓释片—美国	333.05	370.75	-
盐酸普拉克索缓释片—中国	207.19	-	-
盐酸可乐定缓释片	193.90	225.85	257.13
左氧氟沙星片	137.57	-	-
合计	5,970.25	6,297.35	2,089.59

报告期各期末，发行人非专利技术由注射用全氟丙烷人血白蛋白微球、达泊西汀成药技术、盐酸达泊西汀片、辛伐他汀片和盐酸普拉克索缓释片等构成。

发行人研发管线持续推进，于 2020 年度和 2021 年度，陆续取得辛伐他汀片、盐酸达泊西汀片等注册批件，通过注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 GMP 认证，相关产品达到预订可使用状态和生产条件，因此非专利技术账面价值较 2019 年末显著提升。

已在招股说明书“第八节/十二/（一）/3/（5）开发支出”补充披露如下：

## 2、开发支出的明细构成情况

单位：万元

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
职工薪酬费用	927.91	685.47	884.54
临床研究及技术服务费	711.52	761.35	1,296.29
折旧与摊销费用	526.35	715.81	694.87
批件及原研药进口注册费	283.12	104.02	251.87
耗用的原材料和低值易耗品	136.51	165.96	142.83
知识产权事务费	86.32	75.89	76.85
股份支付费用	49.14	-	-
非专利技术-注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	-	-	2,774.00
其他	149.17	103.12	163.82
合计	2,870.04	2,611.62	6,285.07

注：2019 年度开发支出明细构成中非专利技术-注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的金  
额系收购力卓药业取得相关资产价值，而非截至 2019 年末的累计研发投入资本化金额。

报告期各期末，发行人开发支出以职工薪酬费用、临床研究及技术服务费、折旧与摊销费用为主，符合药物研发投入以研发人员薪酬和临床试验费为主要构成的特征。2019 年末，开发支出包含注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的非专利技术，主要系于 2018 年初收购力卓药业时该品种已取得新药证书，满足发行人研发支出资本化的条件，该药品于 2020 年 1 月通过 GMP 认证，并结转至无形资产。

已在招股说明书“第八节/十二/（一）/3/（5）开发支出”补充披露如下：

### 3、开发支出各项目未来预计投入

单位：万元

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31	适应症	资本化时点	截至 2021 年末 进度	未来预计投入	预计/取得 批件时间	经济利益实现方 式
盐酸可乐定缓释片	615.80	394.88	117.03	注意缺陷多动障碍 (ADHD)	生物等效性试验 首例入组之日	美国已上市 中国审评审批中	805.95	已于 2022 年 6 月取得批件	药品销售
注射用全氟丙烷人血白蛋白微 球单批次产量扩大研究	493.73	350.73	-	心脏超声造影	扩大研究试验开 始	放大研究中	950.00	2023.Q1	扩大批生产销售
注射用全氟丙烷人血白蛋白微 球	-	-	3,893.71	心脏超声造影	获得新药证书	已批准上市	-	-	药品销售
来氟米特片	517.46	380.74	-	成人类风湿性关节炎	生物等效性试验 首例入组之日	中国审评审批中	151.56	已于 2022 年 7 月取得批件	药品销售
盐酸美金刚缓释胶囊	447.46	233.70	330.16	治疗中、重度阿尔茨海 默症	生物等效性试验 首例入组之日	美国审评审批中	295.61	2023.Q1	药品销售
托吡酯缓释胶囊	459.44	190.49	55.67	癫痫	生物等效性试验 首例入组之日	美国审评审批中	77.19	2023.Q1	药品销售
阿立哌唑口溶膜	260.61	-	-	精神分裂症	取得附条件豁免 II期和III期临床 试验(豁免条件通 常为与参比制剂 等效)批件且I期 临床试验报告结	中国NDA申报受理	994.17	2023.Q3(美) 2023.Q2(中)	药品销售

项目	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31	适应症	资本化时点	截至 2021 年末 进度	未来预计投入	预计/取得 批件时间	经济利益实现方 式
					果达成与参比制 剂等效				
盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	75.55	-	-	治疗中、重度阿尔茨海 默症	生物等效性试验 首例入组之日	完成 BE 试验	<b>1,394.86</b>	2023.Q2（美） 2023.Q4（中）	药品销售
左氧氟沙星片	-	109.05	44.36	抗生素抗菌药	完成临床前研究 且符合豁免生物 等效性临床试验 条件之日	已取得药品注册证 书	-	-	药品销售
盐酸达泊西汀片	-	725.04	479.83	男性早泄	生物等效性试验 首例入组之日	已取得药品注册证 书	-	-	药品销售
盐酸普拉克索缓释片	-	226.97	442.27	帕金森症	生物等效性试验 首例入组之日	已取得药品注册证 书	-	-	药品销售
辛伐他汀片	-	-	922.03	降血脂	生物等效性试验 首例入组之日	已取得药品注册证 书	-	-	药品销售
<b>合计</b>	<b>2,870.04</b>	<b>2,611.62</b>	<b>6,285.07</b>						

## 二、发行人说明：

（一）注射用全氟丙烷人血白蛋白微球获得新药证书后各年研发投入的具体内容、构成情况，相关投入计入研发支出并资本化的合理性，原值达 3,893.71 万元的原因、合理性

### 1、注射用全氟丙烷人血白蛋白微球获得新药证书后各年研发投入的具体内容、构成情况

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球取得新药证书后，2020 年 1 月通过 GMP 认证，相关产品达到预订可使用状态和生产条件，由开发支出结转至无形资产。在此期间，相关产品的研发投入内容和构成情况如下：

单位：万元

项目	报告期前 (收购日至 2018.12.31)	报告期内累计归集	合计
职工薪酬费用	282.03	303.76	585.79
折旧与摊销费用	296.64	77.72	374.36
耗用的原材料和低值易耗品	31.12	60.52	91.64
其他	26.62	41.30	67.92
<b>合计</b>	<b>636.41</b>	<b>483.30</b>	<b>1,119.71</b>

注：公司于收购力卓药业时取得注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的相关权属，相关资产账面价值已根据当时可辨认净资产公允价值评估报告做调整，故此处仅分析发行人收购后的研发投入情况。

发行人自收购力卓药业取得注射用全氟丙烷人血白蛋白微球相关非专利技术后，就该药品进行进一步商业化开发，突破了产品气体微球稳定性和粒径均一性的技术难点，提高了该产品的成药性。因此发行人的研发投入以相关人员薪酬和机器设备折旧摊销为主。归集的职工薪酬费用较高主要由于该项目为发行人重点研发项目，且为新药研发，因此研发人员工时归集较多。报告期前发生的折旧与摊销费用较高主要由于注射用全氟丙烷人血白蛋白微球所使用的部分专用固定资产及发行人部分共用固定资产（其折旧及摊销通过工时归集至本项目）于 2018 年底前已达到资产预定可使用年限，并提足折旧。

### 2、相关投入计入研发支出并资本化的合理性

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球属于新药产品，发行人以获得药品监管机构颁发的新药证书作为资本化时点的开端，该时点能够同时满足无形资产的五项条件，具体说明如下：

判断条件	判断结论	判断理由
条件 1： 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性	满足	发行人在获得药品监管机构的新药批准文件时，已完成了全部临床试验，研发项目技术上的不确定性大幅减少，具有完成该无形资产以使其能够使用或出售的可行性。
条件 2： 管理层具有完成该无形资产并使用或出售的意图	满足	发行人通过研发活动最终实现商业化生产，在项目立项阶段会对药物的市场前景进行研究，考虑技术可行性的同时考虑经济上的可行性，并制定相应的项目预算。发行人研发项目立项的前提为项目具有较好的市场回报，并以高技术、高壁垒来保障项目未来的收益。发行人获得新药批准文件的 1 类新药（含治疗用生物制品）已进行了较大规模的资金投入，管理层完成整个项目直至获取药品上市批准并取得未来收益的意图清晰。
条件 3： 能够证明该无形资产将如何产生经济利益	满足	发行人从研发价值、医学价值、市场价值、市场准入、预期收益等方面对研发项目进行持续评估，获得新药批准文件的 1 类新药（含治疗用生物制品）的研发项目经过了较为长期的反复论证。注射用全氟丙烷人血白蛋白微球应用于超声造影检查，临床需求大，市场前景广阔，发行人具备市场推广能力，可以在取得药品注册证书后，通过生产销售产品取得收入。
条件 4： 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产	满足	1) 技术资源：发行人具备管理科学、组织架构齐全的技术开发体系，研发人员充足，研发能力有所保障； 2) 财务资源：发行人数款产品已实现对外销售，此外发行人通过股权融资获得充足的现金，具有足够的财务资源来支撑临床试验阶段所需的资金投入； 3) 其他资源：发行人目前已构建销售职能部门及销售团队，且部分药品与具备推广能力的大型药品流通企业签订了销售合同，拥有较为丰富的销售渠道。
条件 5： 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	满足	发行人建立了系统的研发支出核算管理制度并遵照执行，可以准确归集和计量研发项目支出。

综上，发行人以取得注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的新药证书作为资本化开始时点，后续研发投入计入开发支出具有合理性。

### 3、原值达 3,893.71 万元的原因、合理性

发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球原值构成如下：

单位：万元

项目	金额
2018 年 1 月收购力卓药业时经评估的公允价值	2,774.00
力卓药业收购日至 2018 年 8 月对产品生产工艺进行优化	456.44
2018 年 8 月至 2019 年 5 月对国家局提出的问题进行整改，并优化产品的冻干工艺	309.26
2019 年 5 月至 2019 年 12 月进行产品生产前的工艺验证，技术改造，使其符合 GMP 规范的要求	354.01
合计	3,893.71

发行人注射用全氟丙烷人血白蛋白微球原值构成包括：（1）收购力卓药业时相关产品的公允价值 2,774.00 万元（账面价值公允性参见“问题 8.2/一/（三）/3、结合评估报告的相关假设参数及其实际情况，说明非专利技术评估价值的公允性”；（2）收购后发行人发生的资本化研发投入 1,119.71 万元。前述情况共同形成注射用全氟丙烷人血白蛋白微球账面原值，且相关构成具有合理性。

**（二）来氟米特片的合作及研发过程，终止合作的具体原因与考虑、是否存在注册获批的技术障碍，开发支出减值计提的充分性**

#### 1、来氟米特片的合作及研发过程，终止合作的具体原因

来氟米特片早先系发行人自研项目，发行人看好该药品在类风湿性关节炎领域的市场前景，于 2016 年正式立项并投入研发，并于 2022 年取得药品注册证书。来氟米特片具体的合作及研发过程如下：

时间	具体事项	备注
2016 年 10 月	内部研发项目立项	研发进展相关
2016 年 12 月	正式开展临床前研究	研发进展相关
2019 年 9 月	签署合作协议。由合作方出资，发行人负责技术开发。开发完成后，发行人作为药品注册证书持有人和生产厂商，合	商业合作相关

	作方获得产品销售权。	
2020年3月	完成药学研究和BE试验备案	研发进展、商业合作相关
2020年9月	完成BE试验	研发进展、商业合作相关
2020年11月	ANDA申报受理	研发进展、商业合作相关
2022年2月	与合作方终止合作	商业合作相关
2022年7月	取得药品注册证书	研发进展相关

(1) 发行人就来氟米特片与合作方达成销售权合作的原因

2019年9月，合作方主动向发行人提出合作申请。合作方预期该产品未来进入国家集采的可能性较大，协定由合作方出资，发行人负责技术开发并取得药品批件，相关知识产权归属于发行人，合作方获取该产品未来上市后的销售权。彼时，发行人业务发展重心是改良型新药和高端制剂，而来氟米特片不属于业务发展重心之一，因此发行人同意接受对方的合作申请。发行人将来氟米特片作为自研项目，相关支出在研发投入核算，预收的销售授权款在未来产品上市后的受益年限内分摊确认收入。

(2) 双方合作终止的原因

2022年2月，合作方预计发行人在该药品国家集采前取得药品注册证书的可能性较低（2022年4月前），因此向发行人提出终止申请。发行人认为其在产品陆续上市过程中已逐渐形成商业化路径和渠道，该药品亦能通过自销等方式实现收益，因此发行人同意接受对方的终止申请，并退回前期收取的销售授权款。

**2、来氟米特片不存在注册获批的技术障碍**

来氟米特片已经于2022年7月实质获批，不存在注册获批的技术障碍。

**3、开发支出减值计提的充分性**

发行人于报告期资产负债表日对来氟米特片相关的开发支出余额进行减值测试，减值测试的具体数据及假设参见“问题 11.2/二/（三）/2、报告期各期减值测试的具体过程、相关参数的合理性”。

同时，来氟米特片已经于2022年7月中选国家集采，预计销量和销售收入均高于开发支出减值测试中预测数据，报告期后证据同样显示该产品不存在减值

迹象。

(三) 结合非专利技术及相关药品报告期内销售情况(如有)、细分行业市场规模及竞品数量、集采或带量采购等行业政策等因素,逐项说明各项非专利技术、开发支出是否存在减值迹象,报告期各期减值测试的具体过程、相关参数的合理性,减值计提的充分性

1、结合非专利技术及相关药品报告期内销售情况(如有)、细分行业市场规模及竞品数量、集采或带量采购等行业政策等因素,逐项说明各项非专利技术、开发支出是否存在减值迹象

(1) 准则相关规定

《企业会计准则第8号--资产减值》规定,企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象。因企业合并所形成的商誉和使用寿命不确定的无形资产,无论是否存在减值迹象,每年都应当进行减值测试。资产存在减值迹象的,应当估计其可收回金额。可收回金额应当根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值,只要有一项超过了资产的账面价值,就表明资产没有发生减值,不需再估计另一项金额。

《企业会计准则第8号——资产减值》规定,存在下列迹象的,表明资产可能发生了减值:

1) 外部信息:资产的市价当期大幅度下跌,其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌;企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化,从而对企业产生不利影响;市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高,从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率,导致资产可收回金额大幅度降低;有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏;

2) 内部信息:资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置;企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期,如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润(或者亏损)远远低于(或者高于)预计金额等;

其他表明资产可能已经发生减值的迹象。

(2) 非专利技术及开发支出相关药品细分行业市场规模及竞品数量、集采或带量采购等行业政策情况

分类	项目	主要适应症	2021 年度该适应症市场容量 (单位: 亿元)	市场上现有的竞品数量	公司产品是否进入集采或带量采购清单
非专利技术	达泊西汀成药技术	参见盐酸达泊西汀片	-	-	-
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	心脏、甲状腺、输卵管等脏器的超声增强检查	6~8 (其中心脏约占 19%、 甲状腺约占 33%、 输卵管约占 36%、 其他适应症约占 11%)	1 家	否
	辛伐他汀片	降血脂	140~150	93 家	否
	盐酸达泊西汀片	男性早泄	12~14	7 家	否
	左氧氟沙星片	抗生素抗菌药	200~220	224 家	否
	盐酸普拉克索缓释片	帕金森病	25~30	11 家	是
开发支出	盐酸可乐定缓释片	注意缺陷多动障碍	5~7	无	否
	注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究	-	-	-	-
	来氟米特片	成人类风湿性关节炎	23~28	8 家	是
	盐酸美金刚缓释胶囊	治疗中、重度阿尔茨海默症	14~16	27 家	否
	托吡酯缓释胶囊	癫痫	60~70	4 家	否

	阿立哌唑口溶膜	精神分裂症	85~95	17 家	否
	盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	治疗中、重度阿尔茨海默症	14~16	无	否

注 1：数据来源于米内网数据库，包含化学药全国城市公立医院终端和实体零售药店终端，未含网上药店（相关数据仅为国内销售数据）；

注 2：“2021 年度该适应症市场容量”为治疗该适应症的所有产品 2021 年度销售额；

注 3：达泊西汀成药技术的市场信息参见盐酸达泊西汀片的相关数据。

(3) 非专利技术及开发支出相关药品报告期内销售情况

报告期内，非专利技术及开发支出相关药品销售情况如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	45.88	1.15%	96.97	6.52%	-	-
盐酸达泊西汀片	1,446.38	36.11%	-	-	-	-
辛伐他汀片	30.11	0.75%	-	-	-	-
盐酸普拉克索缓释片（美国）	45.24	1.13%	-	-	-	-
盐酸普拉克索缓释片（中国）	670.78	16.75%	-	-	-	-
盐酸可乐定缓释片	121.05	3.02%	106.67	7.17%	174.79	11.18%
左氧氟沙星片	-	-	-	-	-	-

报告期内，发行人非专利技术及开发支出相关药品中，已形成销售收入的药品包括注射用全氟丙烷人血白蛋白微球、盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、盐酸达泊西汀片、辛伐他汀片。

(4) 发行人非专利技术相关产品不存在减值迹象

报告期内，发行人非专利技术相关产品包括：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球、盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、盐酸达泊西汀片、辛伐他汀片，前述药品相关的非专利技术均不存在减值迹象，具体原因如下：

1) 发行人非专利技术相关产品已取得药品注册证书，通过 GMP 认证或取得 GMP 符合性检查结果通知，具备大规模商业化生产和销售的条件。

2) 发行人非专利技术相关产品的适应症所在市场容量较大，根据米内网数据统计，2021 年度相关适应症的市场容量均超过亿级水平。

3) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球已于 2021 年 12 月入选国家医保目录，预计销售情况较好。

4) 盐酸普拉克索缓释片和来氟米特片已中选国家集采，预计销售金额和市场份额将持续增长。

5) 针对盐酸达泊西汀片、辛伐他汀片、左氧氟沙星片等竞争较为激烈的产品，发行人通过与仁和药业、九州通等具有强大销售网络的经销商进行合作，借助其成熟稳定的销售渠道，尽快实现终端消费者的触达，相关产品预期实现稳定销售。

因此，发行人非专利技术相关产品外部市场环境未发生显著变化，且企业内部已通过国谈、集采、和与成熟经销商合作等方式开展商业销售，相关产品不存在减值迹象，无需进行减值测试，符合企业会计准则的规定。

## 2、报告期各期减值测试的具体过程、相关参数的合理性

发行人开发支出相关产品由于尚未取得药品注册证书，未具备商业化条件，根据企业会计准则的相关规定，尚未达到可使用状态的无形资产至少每年进行减值测试。经测试，发行人各年末开发支出未发生减值。

### (1) 报告期各期减值测试的具体过程

报告期内，发行人于每年末对各项开发支出的减值风险进行评估，并采用收益法计算未来现金流现值以估计其可回收金额，与开发支出账面价值及预计完成研发全流程的后续支出之和（总开发支出）进行比较，当可收回金额低于总开发支出时，计提资产减值损失。

### (2) 相关参数的合理性

减值测试相关参数如下表所示：

#### 1) 2021年12月31日

单位：万元

项目名称	2021年12月31日 开发支出余额	预测期增长率	毛利率	销售费用率	税前折现率
盐酸可乐定缓释片	615.80	4%-38%	92%-96%	10%-50%	20%
来氟米特片	517.46	20%	30%-75%	15%	21%
盐酸美金刚缓释胶囊	447.46	18%-58%	91%	50%	20%
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究	493.73	8%-76%	80%-89%	40%	20%

托吡酯缓释胶囊	459.44	17%-25%	97%	20%-50%	20%
阿立哌唑口溶膜	260.61	10%	97%-98%	50%-60%	22%
盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	75.55	30%-72%	67%-84%	10%-50%	23%
合计	2,870.04				

注 1：上表计算毛利率时所用的生产成本中不包含无形资产摊销及股份支付成本。

注 2：盐酸可乐定缓释片的开发支出是指中方申报相关资本化投入。

## 2) 2020 年 12 月 31 日

单位：万元

项目名称	2020 年 12 月 31 日 开发支出余额	预测期增长率	毛利率	销售费用率	税前折现率
盐酸达泊西汀片	725.04	5%-20%	66%	-	20%
盐酸可乐定缓释片	394.88	4%-38%	92%-96%	10%-50%	20%
盐酸普拉克索缓释片	226.97	14%-22%	71%-73%	10%-45%	20%
来氟米特片	380.74	20%	30%-75%	15%	21%
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究	350.73	8%-76%	80%-89%	40%	20%
盐酸美金刚缓释胶囊	233.70	18%-58%	91%	50%	20%
托吡酯缓释胶囊	190.49	17%-25%	97%	20%-50%	20%
左氧氟沙星片	109.05	10%	36%	5%	22%
<b>合计</b>	<b>2,611.62</b>				

注 1：上表计算毛利率时所用的生产成本中不包含无形资产摊销及股份支付成本。

注 2：盐酸可乐定缓释片的开发支出是指中方申报相关资本化投入。

## 3) 2019 年 12 月 31 日

单位：万元

项目名称	2019 年 12 月 31 日 开发支出余额	预测期增长率	毛利率	销售费用率	税前折现率
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	3,893.71	8%-76%	80%-89%	40%	20%
辛伐他汀片	922.03	17%-67%	19%-35%	5%	19%
盐酸普拉克索缓释片	442.27	14%-22%	71%-73%	10%-45%	20%
盐酸达泊西汀片	479.83	5%-20%	66%	-	20%
盐酸美金刚缓释胶囊	330.16	18%-58%	91%	50%	20%

盐酸可乐定缓释片	117.03	4%-38%	92%-96%	10%-50%	21%
托吡酯缓释胶囊	55.67	17%-25%	97%	20%-50%	21%
左氧氟沙星片	44.36	20%	19%	5%	22%
<b>合计</b>	<b>6,285.07</b>				

注 1：上表计算毛利率时所用的生产成本中不包含无形资产摊销及股份支付成本。

注 2：盐酸可乐定缓释片的开发支出是指中方申报相关资本化投入。

注 3：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球于开发支出减值测试中使用的销售费用率 40% 与同年商誉减值测试中使用的销售费用率 45%-50% 略有差异，主要由于在进行开发支出减值测试时，发行人根据市场信息进行更新预测，而商誉减值测试中使用的销售费用率较高，预测结果较为保守，因此未进行同步更新。同时，发行人使用 45%-50% 的销售费用率对开发支出减值测试进行了重新测算，结果仍为现金流现值大于账面价值，因此无减值风险。该款药品于 2022 年上半年由发行人进行市场推广并实现销售时，实际销售费用率为 32%（未经审计），与发行人在开发支出减值测试中预测的销售费用率更为贴近。

### 1) 预测期销售增长率

针对不同研发项目，发行人考虑了该产品在市场上的国内外使用药品人群数量、患者年花费、市场渗透率及市场内是否存在竞品等因素对预测期各年收入进行预测，同时结合销售渠道铺排节奏，预测收入增长率。

发行人针对每款药品的未来收入遵循“投入市场初期销量低、涨幅快，投入市场稳定期销量高、涨幅放缓”的原则进行预测，因此预测期收入增长率为一段区间。且发行人预测部分药品首次实现收入非完整财务年度，在第二年实现全年销售时收入增长率会呈现较高比例。

发行人使用的预测期收入增长率无明显高于行业水平，预测销量、单价均在第三方专业机构对市场规模及平均水平的预测范围内，预测数据合理。

### 2) 毛利率

发行人在执行开发支出减值测试的过程中，成本测算中不包含无形资产摊销（已在研发投入期考虑相关现金流出）和股份支付成本（无现金流影响），从而导致预测毛利率整体高于实际毛利率。部分药品毛利率呈区间波动主要由于预测药品销售价格波动或产量扩大单位成本下降导致。

### 3) 销售费用率

销售费用率主要根据发行人预计产品销售模式进行预测。对于发行人自主铺

排销售渠道的药品，遵循“投入市场初期销售费用率高，随后逐步下降，并在销售稳定期达到较低水平销售费用率”的原则进行预测。对于预计与经销商合作，由经销商进行推广的产品，由于发行人不承担销售渠道铺排成本，因此预计销售费用率较低，如左氧氟沙星片、辛伐他汀片等。

盐酸美金刚缓释胶囊将于美国地区上市销售，阿立哌唑口溶膜也计划于中、美双报，考虑到境外市场拓展及销售渠道铺排成本较高，且预计市场渗透时间较长，因此预测销售费用率保持较高比例水平。

注射用全氟丙烷人血白蛋白微球为新药产品，需要执行较多前期市场推广活动，且市场铺排时间较长，因此预测销售费用率保持较高比例水平。

#### 4) 税前折现率

税前折现率以发行人自身风险水平为基准，考虑开发支出对应药品的研发情况及其不确定性，在此基础之上考虑研发进度、项目申报阶段、规模和盈利能等因素，赋予各项目不同的风险溢价。

(3) 开发支出相关产品预测收入和现金流现值情况

2021 年度开发支出相关产品预测收入和现金流现值对比：

单位：万元

项目名称	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	预计现金流现值	账面价值	是否发生减值
盐酸可乐定缓释片	1,410.35	3,896.76	5,377.53	7,421.00	10,240.98	15,819.16	615.80	否
来氟米特片	265.49	530.97	637.17	764.60	917.52	1,104.03	517.46	否
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 单批次产量扩大研究	-	-	-	1,398.38	7,358.28	4,368.16	493.73	否
托吡酯缓释胶囊	153.20	191.51	239.38	299.23	374.03	917.42	459.44	否
盐酸美金刚缓释胶囊	-	374.29	783.21	1,238.32	1,942.79	2,003.72	447.46	否
阿立哌唑口溶膜	-	22,381.67	24,619.84	27,081.82	29,790.01	29,630.96	260.61	否
盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	-	7,010.75	12,058.49	19,052.41	30,102.81	38,469.76	75.55	否

注 1：此处仅列式预测期前五年的收入情况，每项开发支出减值测试年限为研发期+10 年现金流实现期。

注 2：预计现金流现值均已扣除预计完成全部研发流程将要投入的后续支出。

经测试，2021 年末相关产品管线预测收入和预计现金流现值除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大研究外，未较 2020 年度的预测数发生显著调整，其中注射用全氟丙烷人血白蛋白微球单批次产量扩大因相关产品实现收入的方式发生变更，2020 年末按照与扬子江执行技术转让并代工生产方式进行合作，2021 年末按照相关产品进入国谈医保目录后发行人自行推广进行预测。2021 年末开发支出相关产品均未发生减值。

2020 年度开发支出相关产品预测收入和现金流现值对比：

单位：万元

项目名称	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年	预计现金流现值	账面价值	是否发生减值
盐酸达泊西汀片	3,044.25	3,653.10	4,201.06	4,621.17	4,852.23	11,922.95	725.04	否
盐酸可乐定缓释片	-	1,410.35	3,896.76	5,377.53	7,421.00	13,640.34	394.88	否
来氟米特片	-	265.49	530.97	637.17	764.60	830.50	380.74	否
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (包含单批次产量扩大研究) --药品销售	640.97	940.29	1,859.41	1,956.61	3,534.76	4,189.53	3,465.70	否
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 (包含单批次产量扩大研究) --技术转让	1,000.00	1,288.00	395.50	204.50	-			
盐酸普拉克索缓释片	691.48	1,062.80	1,299.73	1,581.67	1,911.06	1,589.28	226.97	否
盐酸美金刚缓释胶囊	-	-	658.21	983.21	1,553.47	1,694.00	233.70	否
托吡酯缓释胶囊	-	153.20	191.51	239.38	299.23	535.48	190.49	否
左氧氟沙星片	-	71.90	647.12	711.84	783.02	526.10	109.05	否

注 1：此处仅列式预测期前五年的收入情况，每项开发支出减值测试年限为研发期+10 年现金流实现期。

注 2：预计现金流现值均已扣除预计完成全部研发流程将要投入的后续支出。

注 3：于 2020 年末，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球及其单批次产量扩大研究两者合并进行减值测试，主要是因为 2020 年末进行减值测试时，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球的收入按照技术转让和销售产品给扬子江进行预测，并按照合同中关于销量条款的约定将预测期设置为 5 年，该产品及其单批次产量扩大研究的成果应共同转让、不可分割。

注 4：注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（包含单批次产量扩大研究）- 技术转让收入于开发支出测试中，以预计收款口径在收入中进行预测，而同年商誉减值测试中，以权责发生制确认收入的口径进行预测，并通过营运资本投资对实际现金流入进行调节，对现金流的预测结果一致。

左氧氟沙星片已于 2021 年 12 月获取 GMP 符合性检查结果通知，从开发支出转入无形资产—非专利技术核算。由于该款药物在开发支出阶段减值测试中针对现金流预测的敏感性较高，因此即使在 2021 年底未识别出减值迹象，发行人仍然对其执行了无形资产的减值测试，预测收入、现金流现值以及账面价值对比情况如下：

单位：万元

项目名称	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	预计现金流现值	账面价值	是否发生减值
左氧氟沙星片	71.90	647.12	711.84	783.02	861.32	718.89	137.57	否

注：商誉减值测试中左氧氟沙星片的预测期销售收入与开发支出减值测试和无形资产减值测试中使用的数据存在较大差异，主要因为发行人在进行商誉减值数据预测时，根据与潜在经销商进行意向沟通而预计达成的销量进行预测，因此商誉减值测试中使用的销售收入金额较大。由于商誉减值预测中，除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球以及盐酸达泊西汀片以外其他药品对资产组可回收金额的影响均较小，发行人每年末都会在执行商誉价值测试时，进行模拟，即不考虑除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球以及盐酸达泊西汀片外其他药品的现金流贡献，模拟测算资产组可回收金额。经测试，报告期内模拟测算的资产组可回收金额仍高于包含商誉的资产组账面价值。因此左氧氟沙星片的预测情况不影响商誉减值测试结果。

而在进行开发支出及无形资产减值测试时，由于销售合作意向能否最终实现存在一定的不确定性，且考虑到左氧氟沙星片为仿制药，同类竞品数量较多，市场竞争激烈，因此发行人采取了更保守的预测数据。

无形资产-非专利技术-左氧氟沙星片的减值测试中所使用的含税销售单价为 0.81 元/片，该价格处于最新集采中标价格区间 0.52 元/片-2.89 元/片，发行人已在预测中充分考虑集采及市场竞争等因素对价格的影响，预测单价合理且与市场可比。同时，预测期年收入最高为 1,387 万（2031 年），基于 2021 年市场容量 200-220 亿元，预测收入占市场容量占比低于 0.07%，预测较为谨慎。

经测试，2020 年末开发支出相关产品均未发生减值。

2019 年度开发支出相关产品预测收入和现金流现值对比：

单位：万元

项目名称	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	预计现金流现值	账面价值	是否发生减值
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球	82.52	1,831.30	2,686.50	4,365.73	6,835.55	6,672.58	3,893.71	否
辛伐他汀片	-	246.94	412.39	577.35	808.28	1,031.74	922.03	否
盐酸普拉克索缓释片	-	896.02	1,420.13	1,711.59	2,053.16	1,860.66	442.27	否
盐酸达泊西汀片	-	3,044.25	3,653.10	4,201.06	4,621.17	9,401.53	479.83	否
盐酸美金刚缓释胶囊	-	-	-	658.21	983.21	1,192.40	330.16	否
盐酸可乐定缓释片	-	-	1,410.35	3,896.76	5,377.53	10,619.78	117.03	否
托吡酯缓释胶囊	-	-	153.20	191.51	239.38	271.67	55.67	否
左氧氟沙星片	-	-	103.54	744.66	893.59	136.88	44.36	否

注 1：此处仅列式预测期前五年的收入情况，每项开发支出减值测试年限为研发期+10 年现金流实现期。

注 2：预计现金流现值均已扣除预计完成全部研发流程将要投入的后续支出。

注 3：于 2019 年末，注射用全氟丙烷人血白蛋白微球开发支出减值测试预测收入数据与同年商誉减值测试预测中该款药品的收入预测数据略有差异（即 2023 年-2025 年间，开发支出减值测试收入预测与商誉减值测试相比，分别低于 1000 万元、高于于 500 万元、高于于 500 万元，合计无差异），主要由于发行人先将商誉减值测试中的相关预测数据提供给外部评估师，而在随后进行的开发支出减值测试中结合了第三方机构提供的市场情况等因素对收入预测数据进行了细化，发行人使用上述更新后的收入数据对 2019 年末商誉减值测试进行了重新计算，现金流净现值影响金额仅为 54 万元，因此，没有通知外部评估师对商誉减值测试相关数据进行调整。

辛伐他汀片已于 2020 年 12 月获取 GMP 符合性检查结果通知，从开发支出转入无形资产—非专利技术核算。由于该款药物在开发支出阶段减值测试中针对现金流预测的敏感性较高，因此即使在 2021 年底和 2020 年底未识别出减值迹象，发行人仍然对其执行了无形资产的减值测试，预测收入、现金流现值以及账面价值对比情况如下：

单位：万元

辛伐他汀片	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	预计现金流现值	账面价值	是否发生减值

2020 年末	120.08	69.03	207.08	414.16	745.49	1,192.78	1,077.59	1,006.07	否
2021 年末	-	69.03	207.08	414.16	745.49	1,192.78	1,379.28	803.75	否

注：2019 年及 2020 年末商誉减值测试中辛伐他汀片的预测期销售收入与开发支出减值测试和无形资产减值测试中使用的数据存在较大差异，主要因为发行人在进行商誉减值数据预测时，根据与潜在经销商进行意向沟通而预计达成的销量进行预测，因此商誉减值测试中使用的销售收入金额较大。由于商誉减值预测中，除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球以及盐酸达泊西汀片以外其他药品对资产组可回收金额的影响均较小，发行人每年末都会在执行商誉价值测试时，进行模拟，即不考虑除注射用全氟丙烷人血白蛋白微球以及盐酸达泊西汀片外其他药品的现金流贡献，模拟测算资产组可回收金额。经测试，报告期内模拟测算的资产组可回收金额仍高于包含商誉的资产组账面价值。因此辛伐他汀片的预测情况不影响商誉减值测试结果。

而在进行开发支出及无形资产减值测试时，由于销售合作意向能否最终实现存在一定的不确定性，且考虑到辛伐他汀片为仿制药，同类竞品数量较多，市场竞争激烈，因此发行人采取了更保守的预测数据。

2021 年末商誉减值测试中辛伐他汀片的预测期销售收入与无形资产减值测试中使用的数据于商誉减值预测期内总数相等，但在每年的铺排节奏略有差异，主要由于发行人在无形资产减值测试中对销售实现进行细化，预测收入呈现前低后高的趋势，相关预测更加保守。

无形资产-非专利技术-辛伐他汀片余额减值测试中所使用的含税销售单价为 0.14 元/片，该价格处于最新集采中标价格区间 0.11 元/片-0.17 元/片，发行人已在预测中充分考虑集采及市场竞争等因素对价格的影响，预测单价合理且与市场可比。同时，预测期年收入最高为 2,456 万（2030 年），基于 2021 年市场容量 140-150 亿元，预测收入占市场容量占比低于 0.18%，预测较为谨慎。

经测试，2019 年末开发支出相关产品均未发生减值。

综上，发行人减值测试相关参数具有合理性。

### 3、减值计提的充分性

报告期内，发行人于每年末对各项开发支出的减值风险进行评估，并采用收益法计算未来现金流现值以估计其可回收金额，与开发支出账面价值及预计完成研发全流程的后续支出之和（总开发支出）进行比较，所用减值参数具有合理性。经测试，开发支出相关产品未发生减值。

### 三、中介机构核查程序及结论：

（一）请保荐机构、申报会计师核查无形资产及开发支出减值计提的充分性，开发支出费用归集的准确性，并发表明确意见

#### 1、核查过程

（1）针对无形资产及开发支出减值计提充分性的核查程序

1) 了解、评估并测试了发行人与开发支出减值测试相关的关键内部控制，通过考虑估计不确定性的程度和其他固有风险因素的水平，包括复杂性、主观性、变化和管理层倾向或舞弊的敏感性，评估了重大错报的固有风险；

2) 将过去年度的实际业绩数据与发行人之前编制的预测数据进行比较，以评价发行人管理层编制用以测试开发支出减值的未来现金流量的预测是否可靠；

3) 与发行人管理层讨论开发支出减值测试过程中所使用的方法、关键假设的合理性，主要包括预测期增长率、毛利率、销售费用率及折现率等；将评估所采用的关键假设与历史期间实际数据进行比较；

4) 评价了发行人管理层对预计未来现金流量的现值预测中采用的关键假设执行的敏感性分析的合理性，以评估假设的合理变化对可收回金额的影响以及是否存在任何管理层偏向迹象；

5) 检查了开发支出减值测试的计算准确性。

（2）针对开发支出费用归集的准确性的核查程序

1) 了解、评估并测试管理层对开发支出费用归集的确认和计量相关内部控制的设计是否存在重大缺陷并得到有效执行；

2) 检查开发支出中各明细项目的归集及按工时汇总表在各项目之间分配的准确性,以核对发生的开发支出的归集范围是否恰当,开发支出的发生是否真实,是否与相关研发活动切实相关；

3) 获取报告期研发支出明细账,进行下列测试:

A) 抽样检查明细账中费用的支持性文件,如合同、发票、付款单据；

B) 检查租赁费及折旧和摊销费用的分摊计算；

C) 检查职工薪酬费用的归集,核对发生的研发费用归集范围是否恰当；

D) 针对临床前研究及临床试验的相关合同,结合研究工作进展、试验测试情况和合同条款,抽样复核合同执行进度的合理性；通过抽样的方法,函证相关研发费用的交易额及服务进度以检查相关费用的发生金额是否准确且是否计入恰当的期间；针对大额的研发费用复核交易对手方背景资料并对其进行访谈等的核查程序,并通过检查交易对手方的研发报告等资料,判断其提供服务的真实性。

## 2、核查意见

经核查,保荐机构和申报会计师认为:

发行人无形资产及开发支出减值计提具有充分性,开发支出费用归集具有准确性。

### 问题 12: 关于股份支付

根据招股说明书及申报材料,1) 2020 年 12 月公司通过力同投资进行股权激励,并约定员工自本次增资工商变更登记完成之日起 48 个月以内以及员工持股平台成立之日起至发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内,员工拟转让其在持股平台的财产份额或出质该等财产份额,必须经员工持股平台的普通合伙人的书面同意且只能向普通合伙人指定的其他员工转让;2) 发行人实控人 Ying Ye 多次通过向发行人员工或顾问无偿转让和股权收购的方式解除历史上的股权代持问题。

请发行人说明：（1）发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内员工离职，员工持股平台的普通合伙人是否存在不同意转让的情形，结合员工持股平台合伙协议、员工持股计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，说明股权激励计划服务期认定为 48 个月的原因；（2）截至报告期末力同投资中实际控制人及其一致行动人出资比例较高，是否存在未授予的股权激励池，员工持股平台实缴出资情况及资金来源；（3）结合股权授予协议、资金流水情况、相关人员的确认文件等说明 Ying Ye 向发行人员工或顾问无偿转让和股权收购认定为代持解除的具体依据，相关事项是否应确认股份支付费用，股权收购对价的公允性。

请发行人将持股平台合伙协议、员工持股计划协议作为本问询回复附件一并提交。

请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并对发行人股份支付相关会计处理的准确性发表明确意见。

问题回复：

#### 一、发行人说明

（一）发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内员工离职，员工持股平台的普通合伙人是否存在不同意转让的情形，结合员工持股平台合伙协议、员工持股计划中关于服务期、锁定期、份额转让及定价情况的相关条款，说明股权激励计划服务期认定为 48 个月的原因

力品药业员工股权激励的相关增资工商变更登记完成之日为 2020 年 12 月 7 日，发行人首次公开发行股票并上市预计不早于 2023 年。根据股权激励相关协议，发行人员工持股平台的主要约定如下：

时间	条款约定	条款性质认定	股权转让限制	
			转让对象	转让对价
增资工商登记变更之日起 48 个月内	员工自本次增资工商变更登记完成之日起 48 个月内不得主动离职，在此期间如员工主动离职，则应将其直接持有的力同投资合伙权益向力同投资的普通合伙人或其指定的其他	服务期条款	向力同投资的普通合伙人或其指定的其他员工转让	实际出资款与从出资日至转让日期期间的利息之和，利率为离职之日适用的

	员工转让，转让对价为离职员工实际出资款与从出资日至转让日期间的利息之和，利率为离职之日适用的中国人民银行公布的一年期定期存款的基准利率			中国人民银行公布的一年期定期存款的基准利率
增资工商登记变更之日起 48 个月后，但在首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内	有限合伙人原则上不得转让其在合伙企业的财产份额或出质该等财产份额，因特殊原因有限合伙人拟转让其在合伙企业的财产份额或出质该等财产份额,必须经合伙企业的普通合伙人书面同意且只能向普通合伙人或普通合伙人指定的其他力品药业员工（包括但不限于已经在合伙企业内的力品药业员工）转让	锁定期条款	向力同投资的普通合伙人或其指定的其他力品药业员工转让	无特殊限制（即退出价按市场价格协商确定）

由上，发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内，员工存在特殊原因提出离职的，经过合伙企业的普通合伙人书面同意后，可向普通合伙人或普通合伙人指定的其他力品药业员工转让份额。为进一步明确转让条件，力同投资的普通合伙人叶诚出具书面确认：“若员工持股平台中的员工在职期间未曾违反公司相关规定，有合理理由离职，且按照股权激励相关协议约定的条件进行转让，本人将予以同意，股权转让价格按市场价格协商确定。”因此，发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内员工离职，在符合股权激励相关协议约定的前提下，不存在普通合伙人不同意转让的情况。

服务期条款设立的目的是为激励员工持续为发行人提供服务，约束激励对象如果在未满足服务期要求的情况下离职，则必须根据协议约定的价格计算方式将股权进行转让。锁定期条款设立的目的是在一定程度上保证发行人股权结构的稳定，股权激励相关协议中未对股权转让价格进行限制约束，经力同投资的普通合伙人叶诚同意后，股权转让价格按市场价格协商确定。根据上述约束条件，发行人股权激励服务期认定为 48 个月准确无误。

**（二）截至报告期末力同投资中实际控制人及其一致行动人出资比例较高，是否存在未授予的股权激励池，员工持股平台实缴出资情况及资金来源**

发行人不存在未授予的股权激励池，员工持股平台的实缴出资均来源于被激励员工自有或自筹资金，资金来源合法合规。

**（三）结合股权授予协议、资金流水情况、相关人员的确认文件等说明 Ying**

**Ye 向发行人员工或顾问无偿转让和股权收购认定为代持解除的具体依据，相关事项是否应确认股份支付费用，股权收购对价的公允性**

**1、Ying Ye 向发行人员工或顾问无偿转让和股权收购认定为代持解除的具体依据**

(1) 与 Haijian Zhu 的代持

1) 代持形成的客观依据

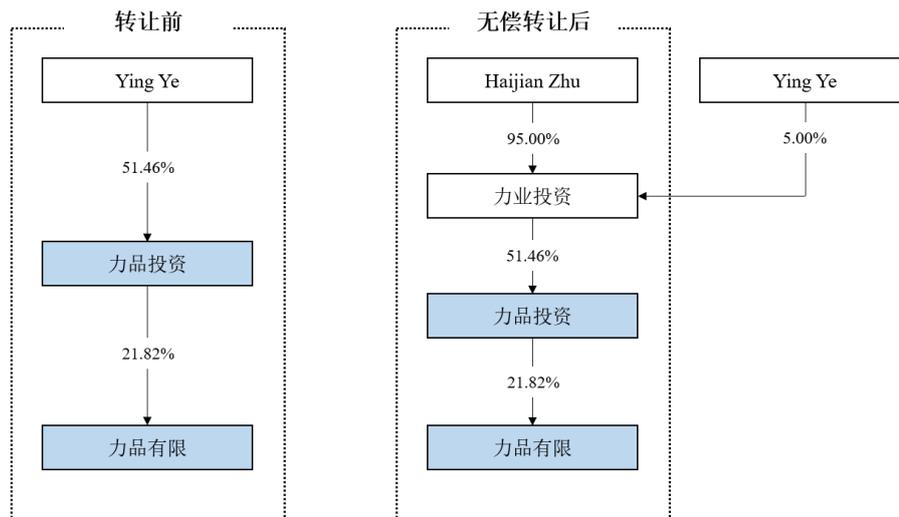
2014年5月27日，Ying Ye 与 Haijian Zhu 签署股权分配协议，约定 Ying Ye 授予 Haijian Zhu 15%的公司股权，其中6%为加入公司奖励，其余9%分五年交割，第一年与第二年分别给予3%，第三年至第五年各给予每年1%；Haijian Zhu 在成为实际股东的五年内须在力品有限任职。经核查双方出具的代持确认书，截至2017年11月，Haijian Zhu 可获得的公司股权暂由 Ying Ye 代为持有。

2) 代持解除的客观依据

在2017年12月B轮融资过程中，Ying Ye 对 Haijian Zhu 股权代持情况进行了解除。经核查双方出具的代持确认书，虽然股权分配协议约定的服务期尚未届满，但B轮投资协议中第3.1(xvii)条中约定解除 Haijian Zhu 的代持事项为完成B轮融资的先决条件，因此 Ying Ye 同意将 Haijian Zhu 可获得的股权提前行权，以明确权属。

Ying Ye 通过部分股权无偿转让（10.67%）、部分股权收购（1.20%）的方式完成了代持的解除（2014年6月和2015年9月力品有限分别进行增资，Haijian Zhu 可获得的股权比例相应降低至11.87%）。

其中，无偿转让部分：Ying Ye 原通过力品投资持有力品有限部分股权。2017年12月，Ying Ye 将其持有的力品投资部分股权无偿转让予力业投资，完成股份还原。本次交割后，Haijian Zhu 间接持有力品有限10.67%的股权（Haijian Zhu 持有力业投资95%\*力业投资持有力品投资51.46%\*力品投资持有力品有限21.82%），具体情况如下图：



经核查力品投资和力业投资的工商档案，上述股权转让已办结。

股权收购部分：完成 10.67% 股权的还原后，Haijian Zhu 剩余可获得的力品有限股权比例为 1.20%。该部分股权的后续处理，实质包含了“代持还原”和“股份转让”两个步骤，即 Ying Ye 先将其持有的力品有限 1.20% 股权转让给 Haijian Zhu，再按照力品有限整体 6.8 亿元的估值向 Haijian Zhu 收购该 1.20% 股权。前述两个步骤合并后，形式上无需进行工商变更，仅涉及 Ying Ye 向 Haijian Zhu 支付对价。经核查 Ying Ye 与 Haijian Zhu 的转账流水，相关款项已支付完毕。

因此，Ying Ye 与 Haijian Zhu 的代持已彻底解除。

## (2) 与三位博士的代持

### 1) 代持形成的客观依据

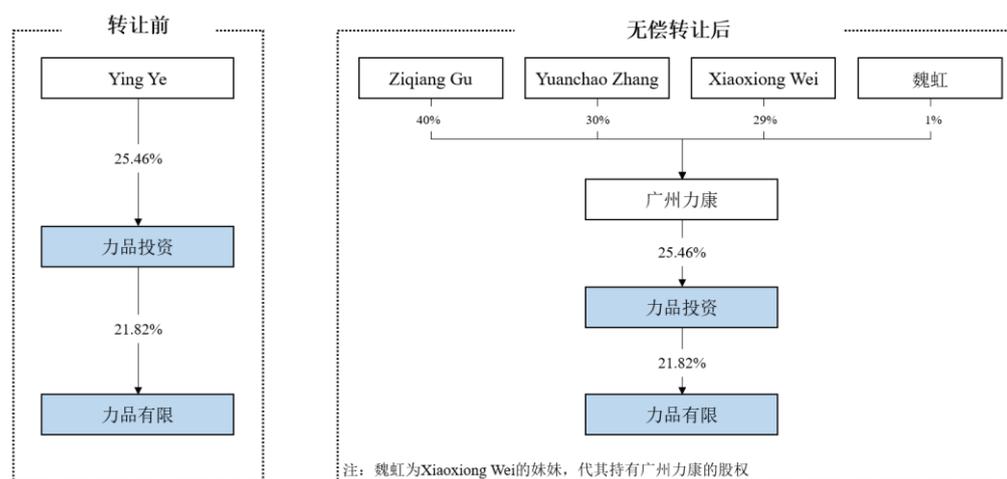
根据 2015 年 4 月签署的合作协议书及后续签署的补充协议，Ying Ye 应向三位博士无偿转让合计 10% 的力品有限股权（Ziqiang Gu 为 4%，Yuanchao Zhang 为 3%，Xiaoxiong Wei 为 3%）。其中，在签署合作协议书时，三位博士可获得合计 5% 的公司股权（按前述 4:3:3 比例分配）；在力品有限成功申报 2 个美国 FDA 固体制剂仿制药后，三位博士可再获得合计 5% 的公司股权（按前述 4:3:3 比例分配）。经核查双方出具的代持确认书，截至 2017 年 11 月，三位博士可获得的股权暂由 Ying Ye 代为持有。

### 2) 代持解除的客观依据

在 2017 年 12 月 B 轮融资过程中，Ying Ye 对三位博士的股权代持情况进行了清理。经核查双方出具的代持确认书，截至 2017 年 12 月，三位博士帮助力品有限完成了 1 个美国 FDA 固体制剂仿制药（盐酸可乐定缓释片）的申报，1 个 505（b）（2）药物（盐酸帕洛诺司琼口颊膜）在美国 FDA 申报 IND 前的主要工作。由于 B 轮投资协议中第 3.1（xvii）条中约定解除三位博士的代持事项为完成 B 轮融资的先决条件，且鉴于 505（b）（2）药物的 FDA 申报 IND 具有一定的首创性并已经取得了一定进展，对于公司有较为重要的意义，因此，Ying Ye 同意将三位博士可获得的股权提前行权，以明确权属。

Ying Ye 通过部分股权无偿转让（5.56%）、部分股权收购（3.33%）的方式完成了代持的解除（2015 年 9 月，力品有限进行增资，三位博士合计可获得的股权比例相应降低至 8.89%）。

其中，无偿转让部分：Ying Ye 原通过力品投资持有力品有限部分股权。2017 年 12 月，Ying Ye 将其持有的力品投资部分股权无偿转让予三位博士控制的广州力康，完成股份还原。本次交割后，三位博士间接持有力品有限 5.56% 的股权（三位博士持有广州力康 100%\*广州力康持有力品投资 25.46%\*力品投资持有力品有限 21.82%）。详见下图：



经核查力品投资和广州力康的工商档案，上述股权转让已办结。

股权收购部分：完成前述 5.56% 股份的还原后，三位博士剩余可获得的力品有限股权比例为 3.33%。该部分股权的后续处理，实质包含了“代持还原”和“股份转让”两个步骤，即 Ying Ye 先将其持有的力品有限 3.33% 股权转让给三位博

士，再按照力品有限整体 6.8 亿元的估值向三位博士收购该 3.33% 股权。前述两个步骤合并后，形式上无需进行工商变更，仅涉及 Ying Ye 向三位博士支付对价。经核查 Ying Ye 与三位博士的转账流水，相关款项已支付完毕。

因此，Ying Ye 与三位博士的代持已彻底解除。

## 2、相关事项是否应确认股份支付费用

上述股权激励的相关事项已确认股份支付，代持还原无需再次确认股份支付，具体情况如下：

### （1）Haijian Zhu 的股份支付情况

2014 年 5 月 27 日，根据 Ying Ye 与 Haijian Zhu 签署的股权分配协议，约定 Ying Ye 授予 Haijian Zhu 15% 的公司股权，其中 6% 为加入公司奖励，其余 9% 分五年交割，第一年与第二年分别给予 3%，第三年至第五年各给予每年 1%。分期授予的股份已根据相关会计准则在授予的期间进行摊销，2017 年提前行权后，已于当年计提剩余股份支付费用。

### （2）三位博士的股份支付情况

根据 2015 年 4 月签署的合作协议书及后续签署的补充协议，Ying Ye 应向三位博士无偿转让合计 10% 的力品有限股权（Ziqiang Gu 为 4%，Yuanchao Zhang 为 3%，Xiaoxiong Wei 为 3%）。其中，在签署合作协议书时，三位博士可获得合计 5% 的公司股权（按前述 4:3:3 比例分配）；在力品有限成功申报 2 个美国 FDA 固体制剂仿制药后，三位博士可再获得合计 5% 的公司股权（按前述 4:3:3 比例分配）。分期授予的股份已根据相关会计准则在授予的期间进行摊销，2017 年提前行权后，已于当年计提剩余股份支付费用。

## 3、股权收购对价的公允性

2017 年 12 月，Ying Ye 以对应公司整体 6.8 亿元估值为基础收购 Haijian Zhu 博士和三位博士的股权；此次股权收购对应公司的整体估值与 2018 年 1 月发行人股东进行股权转让对应公司的整体估值一致，股权收购对价公允。

## 二、请发行人将持股平台合伙协议、员工持股计划协议作为本问询回复附

## 件一并提交

发行人已将持股平台合伙协议、员工持股计划协议作为本问询回复附件一并提交。

### 三、中介机构核查程序及结论：

(一) 请保荐机构、申报会计师核查以上事项，并对发行人股份支付相关会计处理的准确性发表明确意见

#### 1、核查过程

- (1) 查阅了 Ying Ye 和 Haijian Zhu 签署的代持确认书；
- (2) 查阅了 Ying Ye 和三位博士签署的代持确认书；
- (3) 查阅了力品投资、力业投资、广州力康的工商档案；
- (4) 查阅了 Ying Ye 和 Haijian Zhu 的个人银行流水转账记录；
- (5) 查阅了 Ying Ye 与 Haijian Zhu 签署的《股权期权分配协议》；
- (6) 查阅了 Ying Ye 与三位博士签署的《合作协议书》和《合作协议书之补充协议》；
- (7) 查阅了叶诚出具的关于持股平台员工离职后股权转让限制的书面确认函。

#### 2、核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

发行人股份支付涉及权益工具的公允价值计量公允、准确，具有合理性；发行人股份支付相关会计处理符合《企业会计准则-股份支付》相关规定。

### 问题 13：关于成本及毛利率

招股说明书披露，报告期内发行人主营业务毛利率分别为 31.14%、21.34% 和 28.64%，其他业务毛利率分别为 43.63%、59.17%和 73.38%，单个项目毛利

率存在个体差异。

请发行人：区分主营业务和其他业务，分别披露营业成本构成情况、与同行业可比公司毛利率对比情况。

请发行人：区分药品销售、研发服务、技术转让和多元化合作模式合同维度，说明报告期内收入构成及毛利率波动情况，并分析各项目间毛利率差异较大的原因、合理性。

问题回复：

一、发行人披露：

（一）区分主营业务和其他业务，分别披露营业成本构成情况、与同行业可比公司毛利率对比情况

1、区分主营业务和其他业务分别披露营业成本构成情况

已在招股说明书“第八节/十一/（二）/2、营业成本构成分析”披露如下：

报告期内，发行人主营业务成本和其他业务成本的具体构成如下：

单位：万元

项目	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务成本构成						
直接材料	1,664.14	58.22%	540.34	46.18%	545.50	50.69%
人工成本	253.11	8.86%	152.18	13.01%	178.08	16.54%
制造费用	941.03	32.92%	477.65	40.82%	352.74	32.77%
小计	2,858.28	100.00%	1,170.17	100.00%	1,076.32	100.00%
其他业务成本构成						
直接材料	125.88	42.73%	957.44	55.94%	347.83	72.19%
人工成本	52.01	17.65%	471.73	27.56%	108.13	22.44%
制造费用	116.75	39.62%	282.38	16.50%	25.86	5.37%
小计	294.64	100.00%	1,711.55	100.00%	481.83	100.00%
合计	3,152.92	-	2,881.72	-	1,558.16	-

（1）主营业务成本构成变动分析

2019 年度、2020 年度，发行人主营业务成本料工费构成保持稳定，药品生产业务成本以投入的原辅料和厂房设备的摊销为主，因此直接材料和制造费用占比相对较高。2021 年度，随着新产品陆续上市，药品生产业务的原辅料投入持续加大，直接材料投入金额和占比均快速提升，人工成本投入占比相应下降。

## (2) 其他业务成本构成变动分析

报告期内，发行人其他业务成本构成呈波动趋势，主要系发行人执行的药品研发服务数量项目较少，单个项目的服务内容和成本投入存在个体差异。2019 年度，发行人确认收入的项目以仿制药临床前研究阶段为主，相关项目药学研究投入的原辅料较多，因此直接材料占比较高；2021 年度，发行人确认收入的项目涉及与江西制药有限责任公司合作的达泊西汀片项目，涉及公司非专利技术-达泊西汀成药技术的摊销费用导致制造费用占比较高。

## 2、与同行业可比公司毛利率对比情况

已在招股说明书“第八节/十一/（三）/6、分业务毛利率与可比公司比较分析”披露如下：

报告期内，由于可比公司以药品销售业务为主，无药品研发服务和技术转让收入，发行人主营业务收入为药品销售业务相关收入，因此将可比公司药品销售业务毛利率与发行人药品销售业务毛利率（主营业务毛利率）进行对比，情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
上海谊众	92.75%	不适用	不适用
微芯生物	94.99%	95.00%	95.81%
亚虹医药	不适用	不适用	不适用
可比公司平均	93.87%	95.00%	95.81%
发行人	28.64%	21.34%	31.14%

注：可比公司数据来源于招股说明书和定期报告，其中不适用的为公司未形成药品销售收入。

发行人药品销售业务毛利率低于可比公司平均水平。报告期内，发行人核心在研新药产品尚未形成大规模销售，发行人药品销售收入以非核心品类药品

销售收入（仿制药）为主。而微芯生物等可比公司销售收入以新药销售收入为主，毛利率较高。发行人与可比公司收入结构性差异导致毛利率偏低。

报告期内，另行选择其他以仿制药研发服务为主的 CRO 企业的药品研发服务毛利率进行对比，情况如下：

项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
阳光诺和	53.34%	45.89%	49.59%
百诚医药	68.15%	65.81%	62.20%
万邦医药	50.68%	54.34%	47.12%
可比公司平均	57.39%	55.35%	52.97%
发行人	48.38%	59.17%	43.63%

注：2021 年度发行人药品研发服务毛利率已剔除氨磺必利片利润分成收入。

报告期内，发行人药品研发服务毛利率与同行业平均水平不存在显著差异，与阳光诺和及万邦医药毛利率水平接近，略低于百诚医药，主要系百诚医药存在部分自研项目的转化，该部分项目在订立合同前的支出在研发费用核算，订立合同后的支出在合同成本核算，导致相关业务结转的成本金额较少且毛利率较高。

## 二、发行人说明：

（一）区分药品销售、研发服务、技术转让和多元化合作模式合同维度，说明报告期内收入构成及毛利率波动情况，并分析各项目间毛利率差异较大的原因、合理性

### 1、多元化合作模式的定义

（1）多元化合作模式是发行人多种盈利模式的组合

报告期内，发行人共涉及四类盈利模式：药品销售、销售权摊销、利润分成、提供药品研发服务/提供技术转让服务。

在常规业务开展过程中，发行人通过药品销售或研发服务获取收益。

对于部分销售前景看好或执行境外销售的品种，发行人采用多元化合作模式。一方面，发行人积极寻求商业合作伙伴，双方以销售授权的方式强化合作关系，

并促进业务的快速增长；另一方面，发行人在药品销售、研发服务定价方面单独定价，并作利润分成约定，以期未来产品规模化销售后长期获利。

由此，发行人针对某一药品，构成“提供药品研发服务、药品销售、销售权摊销、利润分成”中两种或多种盈利模式的组合。

(2) 多元化合作模式单独订立合同，或在同一合同中对不同履约义务的内容及定价分别进行明确约定

模式	药品研发服务	药品销售	销售权摊销	利润分成	是否同一合同	是否单独约定对价
盐酸可乐定缓释片	/	√	√	√	是	是
盐酸达泊西汀片	/	√	√	/	否	是
氨磺必利片	√	√	/	√	否	是

发行人与合作方就盐酸可乐定缓释片的药品销售、利润分成收入及销售权收入的履约义务分别规定履约内容及对价；发行人与合作方就盐酸达泊西汀片相关药品销售及销售权收入分别签订合同；发行人与合作方就氨磺必利片的药品研发服务及利润分成在同一合同中分别进行明确约定，分别确定履约义务及对价，并与合作方单独订立药品委托生产合同。

## 2、区分药品销售、研发服务、技术转让和多元化合作模式合同维度，说明报告期内收入构成及毛利率波动情况

### (1) 涉及多元化合作模式的产品

多元化合作模式是发行人多种盈利模式的组合，而非一项独立业务。报告期内，发行人涉及多元化合作模式的产品如下：

涉及产品	盈利模式	备注
盐酸可乐定缓释片	药品销售	发行人对合作方授出销售权，由其实施境外独家销售；药品按约定价格销售予合作方；合作方对外销售获利按比例分成（与合作方签订药品销售合同及销售权摊销合同，利润分成是药品销售合同下的可变对价）
	销售权摊销	
	利润分成	
盐酸达泊西汀片	药品销售	发行人对外授出销售权，由被授权方指定

	销售权摊销	或认可经销商，并由发行人直接向被授权方指定或认可的经销商进行药品销售（分别签订药品销售合同及销售权摊销合同）
氨磺必利片	提供药品研发服务	发行人为合作方提供药品研发服务，并约定产业化后形成的合作方对外销售利润按比例分成；药品由发行人商业化生产并以约定价格向合作方销售（与合作方签订药品研发服务合同及药品委托生产合同，利润分成是药品研发合同下的可变对价）
	利润分成	
	药品销售	

（2）药品销售、药品研发服务、技术转让和多元化合作模式收入构成及毛利率波动情况分析

报告期内，药品销售、药品研发服务、技术转让和多元化合作模式收入构成及毛利率波动情况如下：

单位：万元

项目		2021 年度		
		收入金额	销售占比	毛利率
主营业务收入	药品销售-纯销售业务	1,094.92	21.42%	34.11%
	药品销售-多元化业务	2,910.79	56.93%	26.59%
其他业务收入	药品研发服务-纯服务业务	570.84	11.17%	48.38%
	药品研发服务-多元化业务	535.96	10.48%	100.00%
	技术转让	-	-	-
合计		<b>5,112.51</b>	<b>100.00%</b>	<b>38.33%</b>
项目		2020 年度		
		金额	占比	毛利率
主营业务收入	药品销售-纯销售业务	1,380.93	24.32%	20.71%
	药品销售-多元化业务	106.67	1.88%	29.42%
其他业务收入	药品研发服务-纯服务业务	3,665.28	64.53%	61.78%
	药品研发服务-多元化业务	116.04	2.04%	-2.84%
	技术转让	410.38	7.23%	53.38%
合计		<b>5,679.30</b>	<b>100.00%</b>	<b>49.26%</b>
项目		2019 年度		
		金额	占比	毛利率
主营业务收入	药品销售-纯销售业务	1,388.25	57.42%	28.37%

	药品销售-多元化业务	174.79	7.23%	53.14%
其他业务收入	药品研发服务-纯服务业务	483.12	19.98%	65.37%
	药品研发服务-多元化业务	371.70	15.37%	15.39%
	技术转让	-	-	-
合计		<b>2,417.87</b>	<b>100.00%</b>	<b>35.56%</b>

注 1：药品销售-纯销售业务包括注射用全氟丙烷人血白蛋白微球、盐酸普拉克索缓释片、辛伐他汀胶囊和其他产品的“药品销售”收入。

注 2：药品销售-多元化业务包括盐酸可乐定缓释片的“药品销售+销售权摊销+利润分成”收入、盐酸达泊西汀片的“药品销售+销售权摊销”收入以及氨磺必利片的“药品销售”收入。

注 3：药品研发服务-多元化业务为氨磺必利片的“药品研发服务+利润分成”收入。

注 4：利润分成作为药品销售或药品研发服务合同的可变对价，分别在对应业务收入核算。

#### 1) 药品销售-纯销售业务

报告期内，发行人药品销售-纯销售业务收入金额和占比呈下降趋势，主要系公司营收和产品结构有所调整，且辛伐他汀胶囊等产品的市场竞争较为激烈，相关营收减少。发行人药品销售-纯销售业务的毛利率有所波动，主要系：2019 年度和 2020 年度，相关业务以辛伐他汀胶囊销售为主，该产品受市场竞争影响毛利率有所下滑；2021 年度，发行人核心技术平台陆续推出新产品，相关产品毛利率较高，促进药品销售-纯销售业务毛利率的增长。

#### 2) 药品销售-多元化业务

药品销售-多元化业务包括盐酸可乐定缓释片的“药品销售+销售权摊销+利润分成”收入、盐酸达泊西汀片的“药品销售+销售权摊销”收入以及氨磺必利片的“药品销售”收入。

报告期内，发行人药品销售-多元化业务收入金额和占比快速增长，主要系 2021 年度，发行人推出盐酸达泊西汀片和氨磺必利片等产品，新产品市场销售情况良好，销售收入显著增长。

报告期内，发行人药品销售-多元化业务毛利率有所降低，2019 年度和 2020 年度相关业务仅包括盐酸可乐定缓释片相关收入，2021 年度相关业务新增盐酸达泊西汀片、氨磺必利片相关收入。其中，由于 2021 年度氨磺必利片尚处于销

售初期，生产批次及产量尚未达到计划产能，故单位生产成本偏高，药品销售毛利较低；由于 2020 年度，合作方美国华海为了拓展市场，在美国加大了市场推广力度，盐酸可乐定缓释片的利润分成收入于 2020 年度减少，从而导致发行人 2020 年度药品销售-多元化业务毛利率较 2019 年度有所减少。

发行人预计后续随着药品市场渗透率提高，产品产量逐步提升形成规模效应，毛利率将有所改善。

### 3) 药品研发服务-纯服务业务

2020 年度，发行人药品研发服务-纯服务业务收入金额和占比较高，主要系相关服务订单于该年度相继达到收入确认时点所致。目前，鉴于改良型新药产品研发不断推进、管线布局日益丰富，发行人持续提升主营业务聚焦度，并主动逐步压减药品研发服务的开展。

发行人执行的药品研发服务数量项目较少，单个项目毛利率存在个体差异，因此发行人药品研发服务-纯服务业务毛利率存在波动。

### 4) 药品研发服务-多元化业务

药品研发服务-多元化业务为氨磺必利片的“药品研发服务+利润分成”收入。由于氨磺必利片利润分成条款属于药品研发服务合同的一部分，因此发行人将其作为药品研发服务的可变对价，相关收入在药品研发服务列示。

2019 年度和 2020 年度，发行人药品研发服务-多元化业务毛利率较低，主要系该项合作包含了发行人对合作方未来销售氨磺必利片所获净利润进行分成的约定，因此发行人在研发服务定价方面低于其他药品研发服务合同。2021 年度，发行人药品研发服务-多元化业务毛利率达到 100%，主要系相关收入仅为氨磺必利片的利润分成部分（利润分成无对应成本，为纯毛利）。

### 5) 技术转让

发行人药品研发服务和技术转让的主要对象为仿制药研发，其区别在于：前者系发行人按照客户要求，为其提供药学研究、生物等效性试验、药品申报等部分或全流程的研发服务；后者系客户就发行人已先行研发的项目开展合作，并由

发行人在完成一定的项目阶段后整体转让。

2020 年度，发行人技术转让收入系向宝诺转让盐酸美金刚缓释胶囊相关权益所取得的收入。

### 3、各项目间毛利率差异较大的原因、合理性

报告期内，发行人主要项目整体和分阶段毛利率情况如下：

单位：万元

分类	项目	客户	临床前研究阶段			生物等效性试验阶段			注册申报和药品评审阶段			综合情况		
			收入	成本	毛利率	收入	成本	毛利率	收入	成本	毛利率	收入	成本	毛利率
1、仿制药研发服务同时包含三个履约义务阶段，并按照三个时点确认收入的合同执行情况：	氨磺必利片	深圳市泛谷药业股份有限公司	65.09	56.85	12.67%	371.70	314.51	15.38%	116.04	119.32	-2.83%	552.83	490.68	11.24%
	达泊西汀片	江西制药有限责任公司	249.06	230.50	7.45%	456.60	285.92	37.38%	-	-	-	705.66	516.42	26.82%
	盐酸普拉克索缓释片	北京北陆药业股份有限公司	415.09	83.58	79.86%	518.87	298.46	42.48%	-	-	-	933.96	382.04	59.09%
	艾司奥美拉唑肠溶胶囊	福建省宝诺医药有限公司	471.70	11.50	97.56%	-	-	-	-	-	-	471.70	11.50	97.56%
	苯磺酸氨氯地平片	福建省泉州亚泰制药有限公司	222.00	146.25	34.12%	272.19	174.18	36.01%	27.89	25.33	9.17%	522.08	345.76	33.77%
2、仿制药研发服务同时包含多项履约义务阶段，但按照一次性确认收入的合同执行情况：	盐酸二甲双胍缓释片	山西华元医药生物技术有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-	-	735.85	383.46	47.89%
	苯磺酸氨氯地平片	江西制药有限责任公司	-	-	-	-	-	-	-	-	-	135.70	21.31	84.30%
	替格瑞洛分散片	广东中润药物研发有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-	-	127.36	29.56	76.79%
3、仿制药研发服务同时包含部分履约义务阶段，按照各阶段对应的时点确认收入的合同执行情况：	盐酸多奈哌齐片	泰荣（福建）药业有限公司	152.36	21.48	85.90%	-	-	-	-	-	-	152.36	21.48	85.90%
	盐酸可乐定缓释片	山东达因海洋生物制药股份有限公司	513.21	156.74	69.46%	155.00	134.16	13.45%	-	-	-	668.21	290.90	56.47%

4、新药项目	JL01	中科南京生命健康高等研究院	90.33	9.23	89.78%	-	-	-	-	-	-	90.33	9.23	89.78%
	ZN6168/ZN2007Na	上海爱博医药科技有限公司	86.79	3.13	96.40%	-	-	-	-	-	-	86.79	3.13	96.40%
	注射用 TBN	广州喜鹊医药有限公司	254.72	25.65	89.93%	-	-	-	-	-	-	254.72	25.65	89.93%
	MN08	佛山喜鹊医药有限公司	173.11	27.75	83.97%	-	-	-	-	-	-	173.11	27.75	83.97%

注：“综合情况”系直至目前已完成的研发服务合同进度相关数据。

发行人提供的药品研发服务包括仿制药和新药的临床前研究、生物等效性试验以及注册申报和药品评审三个阶段中的若干阶段，且各阶段毛利率水平存在差异。具体原因如下：

（1）仿制药研发服务同时包含三个履约义务阶段，并按照三个时点确认收入的合同

1) 发行人为获取氨磺必利片后续销售利润分成，该产品的研发服务定价低于发行人其他药品研发服务，导致该合同的综合毛利率较低，且注册申报和药品评审阶段发生了发补实验，导致该阶段出现负毛利率的情况。

2) 达泊西汀片的研发服务成本中涉及发行人非专利技术达泊西汀成药技术的摊销金额 268 万元，导致合同综合毛利率和分阶段毛利率均略低。

3) 盐酸普拉克索缓释片研发服务合同的综合毛利率与同行业公司仿制药研发服务合同毛利率无显著差异（同行业仿制药研发服务合同综合毛利率为 50%-60%），临床前研究阶段毛利率较高，主要系借鉴了发行人自研的同种产品相关技术成果。

4) 艾司奥美拉唑肠溶胶囊的研发服务临床前研究阶段，借鉴了发行人为其壹提供同种产品研发服务的相关技术成果，相关试验流程系对同产品的简单复制，前期探索性试验成本较低，因此相关服务的临床前阶段毛利率显著高于其他合同。

5) 发行人与福建省泉州亚泰制药有限公司签订的苯磺酸氨氯地平片研发服务合同系发行人最早订立的仿制药研发服务合同之一，发行人在仿制药研发服务开展早期，合同定价较为保守，导致合同综合毛利率和分阶段毛利率均略低。

（2）仿制药研发服务同时包含多项履约义务阶段，但按照一次性确认收入的合同

1) 盐酸二甲双胍缓释片研发服务合同的综合毛利率与同行业公司仿制药研发服务合同毛利率无显著差异（同行业仿制药研发服务合同综合毛利率为 50%-60%）。

2) 发行人为江西制药有限责任公司提供的苯磺酸氨氯地平片研发服务，其

中研发服务临床前研究阶段，借鉴了发行人为福建省泉州亚泰制药有限公司提供同种产品研发服务的相关技术成果，相关试验流程系对同产品的简单复制，前期探索性试验成本较低，因此相关服务的临床前阶段毛利率显著高于与福建省泉州亚泰制药有限公司签订的苯磺酸氨氯地平片研发服务合同。

3) 替格瑞洛分散片研发服务合同在执行完小试处方和工艺研究，并经双方确认后终止。该合同服务期间的原料药均由广东中润药物研发有限公司提供，发行人临床前研究阶段成本主要系人员成本和间接费用，因此相关服务的毛利率较高。

(3) 仿制药研发服务同时部分履约义务阶段，按照各阶段对应的时点确认收入的合同

1) 盐酸多奈哌齐片研发服务合同包含临床前研究阶段和注册申报及药品评审阶段，临床前研究阶段的质量研究部分可以借鉴发行人自研项目盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊的经验，同时原料药由泰荣（福建）药业有限公司提供，因此相关服务的毛利率较高。

2) 发行人与山东达因海洋生物制药股份有限公司就盐酸可乐定缓释片分别签订了“临床前研究+注册申报及药品评审”合同和生物等效性试验合同，该产品研发服务的综合毛利率与同行业公司仿制药研发服务合同毛利率无显著差异（同行业仿制药研发服务合同综合毛利率为 50%-60%），临床前研究阶段毛利率较高，主要系借鉴了发行人自研的同种产品相关技术成果。

(4) 新药项目仅执行临床前研究阶段的合同，相关业务毛利率较高

发行人在制剂工艺研究方面具有丰富经验，且该类合同的客户通常缺少专业的机器设备和 GMP 车间，故该类客户选择委托发行人执行药学相关的质量研究、工艺开发和制剂生产等业务。部分客户为稳定后续的原材料供应，在委托研发过程中向发行人提供其指定供应商的原辅料，发行人的材料投入较少；此外，由于发行人的制剂工艺水平和设备厂房优势，发行人的服务定价较高，因此新药项目仅执行临床前研究阶段的合同通常毛利率较高。

综上，发行人各药品研发服务项目间毛利率差异，主要系所提供的服务阶段

不同，各阶段的定价和成本差异导致毛利率存在差异，前述差异存在商业合理性。

#### **问题 14：关于募投项目**

**招股说明书披露，发行人本次拟募集资金总额不超过 12 亿元，其中产业化基地建设项目、改良型新药制剂的研发项目、补充流动资金项目分别拟投入募集资金 3 亿元、6 亿元、3 亿元。**

**请发行人：（1）结合产能利用率说明募投项目中产业化基地建设项目的合理性、必要性；（2）结合改良型新药研发规律及投入情况，说明改良型新药制剂研发项目拟投入金额达 6 亿元的合理性。**

**请保荐机构核查以上事项，并对募投资金的合理性、必要性发表明确意见。**

问题回复：

一、发行人说明：

**（一）结合产能利用率说明募投项目中产业化基地建设项目的合理性、必要性**

产业化基地项目于 2021 年底开始建设，建设期 3 年，建成后生产车间将新增年产量分别为 20,000 万片的口腔膜剂生产线和 80,000 万片/粒的口服固体制剂生产线，预计在 2025 年开始实际启用。根据发行人现有产品的生产情况，在研产品研发和生产计划情况，对口腔膜剂、口服固体制剂产能及产能利用率的规划情况，该募投项目具有合理性、必要性，具体说明如下：

**（1）现有口腔膜剂、口服固体制剂产品的生产情况**

报告期内，发行人尚无口腔膜剂类产品获批上市，因此暂未建设规模化的口腔膜剂产能，现有口腔膜剂生产车间每年总产能仅为 500 万片，主要用于膜剂产品中试规模的注册申报批生产。现有固体制剂产品主要由高端制剂产品及其他仿制药产品构成，具体品种主要包括盐酸可乐定缓释片、盐酸普拉克索缓释片、盐酸达泊西汀片、氨磺必利片及辛伐他汀胶囊等。

**（2）口腔膜剂、口服固体制剂在研产品研发和生产计划情况**

1) 口腔膜剂在研产品研发和生产计划情况

发行人若干口腔膜剂产品预计于 2023 至 2025 年度陆续获批上市，对应发生产能需求，各产品预计获批时间详见下表：

主要口腔膜剂产品	预计获批时间
阿立哌唑口溶膜	2023 年 Q2 中国获批 2023 年 Q3 美国获批
盐酸多奈哌齐口溶膜	2024 年 Q4 中国获批 2024 年 Q2 美国获批
他达拉非口溶膜	2024 年 Q4 中国获批 2024 年 Q2 美国获批
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	2025 年 Q2 中国获批 2024 年 Q1 美国获批
盐酸多塞平口颊膜	2025 年 Q4 中国获批 2024 年 Q1 美国获批

2) 口服固体制剂在研产品研发和生产计划情况

发行人除现有口服固体制剂产品外，还有若干产品预计于 2023 至 2025 年度陆续获批上市，对应发生产能需求，各产品获批投产及中标国家集采目录情况、预计获批时间详见下表：

主要口服固体制剂产品	预计获批时间
盐酸普拉克索缓释片	已获批投产，中标国家集采
盐酸可乐定缓释片	已获批投产
盐酸达泊西汀片	已获批投产
氨磺必利片	已获批投产
辛伐他汀胶囊	已获批投产
左氧氟沙星	已获批尚未投产
来氟米特片	已获批尚未投产，中标国家集采
盐酸美金刚缓释胶囊	2023 年 Q1 美国获批
托吡酯缓释胶囊	2023 年 Q1 美国获批
盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊	2023 年 Q2 美国获批 2023 年 Q4 中国获批
Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	2025 年 Q2 美国获批

(3) 口腔膜剂和口服固体制剂产品的产能、产量及产能利用率规划情况

### 1) 口腔膜剂产品的产能、产量及产能利用率规划情况

根据测算，公司现有的口腔膜剂生产线将于 2024 年达到满产状态，无法满足后续的产能需求，因此公司在该产业化基地募投项目中规划建设了新的口腔膜剂生产线。具体估测情况如下表：

产品	项目	2023E	2024E	2025E
目前尚无产品投产 主要为未来新增获批上市产品	总产能 (万片)	500	500	20,500
	产量 (万片)	139.07	500	8,981.86
	产能利用率	27.81%	100.00%	43.81%

注 1：公司在研的口腔膜剂类产品预计将于 2023 年开始陆续获批投产上市。

注 2：产业化基地项目建成后，自 2025 年新增总产能为 20,000 万片。

注 3：产能利用率估测基于该类各产品收入预测的 DCF 模型。

### 2) 口服固体制剂产品的产能、产量及产能利用率规划情况

根据测算，公司现有口服固体制剂产品生产线也将于 2024 年达到满产状态，亟需增加新的生产线以满足生产扩大需求，同时口服固体制剂产品对产能的需求较大，且将来更多产品可能因中标国家集采（目前已有盐酸普拉克索缓释片、来氟米特片 2 个产品中标国家集采）使得产能需求急剧上升。具体估测情况如下表：

产品	项目	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E
现有产品以及新增获批投产产品	总产能 (万片/粒)	17,510	17,510	17,510	17,510	97,510
	产量 (万片/粒)	5,647.28	11,642.80	16,736.69	17,510	29,824.49
	产能利用率	32.25%	66.49%	95.58%	100.00%	30.59%

注 1：除现有获批产品外，公司在研的口服固体制剂产品预计将于 2023 年开始陆续获批并投产上市。

注 2：产业化基地项目建成后，2025 年新增总产能为 80,000 万片/粒。

注 3：产能利用率估测基于该类各产品收入预测的 DCF 模型。

考虑到未来获批上市的产品种类丰富，公司已开始搭建营销网络，为产品的商业化做准备，包括做好市场分区域布局，组建专业知识扎实、经验丰富的市场推广团队，提升公司的产能消化能力。同时鉴于医药行业厂房类项目建设周期长，在生产车间建成后需要通过生产现场核查和 GMP 认证检查之后才能进行生产并

产生效益，整体耗时较长，因此公司在规划募投项目时提前布局扩增生产线。随着现有产品订单增加和在研产品陆续获批投产，该募投项目新增生产线的产能将被充分利用。

综上所述，本产业化基地建设项目具有合理性、必要性。

## （二）结合改良型新药研发规律及投入情况，说明改良型新药制剂研发项目拟投入金额达6亿元的合理性

### （1）改良型新药研发规律及投入情况

改良型新药系指在已知活性成份的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品。同属于新药研发过程，改良型新药研发步骤与创新药的研发类似，一方面同样包含临床前研究、获得IND批件、I期临床研究、II期临床研究、III期临床研究、NDA上市申请5个阶段，另一方面越到临床后期研发投入规模越大。

以公司在研的盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜美国管线为例，具体情况如下：

阶段	研究内容	本阶段研发投入
临床前研究，2018年3月获得IND批件	1、处方工艺研究，质量研究 2、盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜和注射液在Beagle犬体内的生物利用度研究 3、Beagle犬经口腔黏膜给予盐酸帕洛诺司琼口腔贴膜4周毒性研究	340.74万元
2019年10月完成I期临床研究	1、放大处方工艺研究，质量研究 2、开展在健康受试者中评估盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜相较于盐酸帕洛诺司琼注射剂（ALOXI <sup>®</sup> ）的相对生物利用度，安全性和耐受性的开放、单剂量递增的I期临床研究	457.74万元
2021年7月完成II期临床研究	1、放大处方工艺研究，质量研究 2、开展盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜相较于盐酸帕洛诺司琼注射剂0.25mg（ALOXI <sup>®</sup> ）用于预防中度致吐性化疗所致的恶心和呕吐的有效性、安全性和药代动力学的随机、剂量递增、开放、平行设计的临床试验	1181.47万元
2022年4月开展III期临床研究	1、中试处方工艺研究，质量研究 2、开展盐酸帕洛诺司琼口腔颊膜用于预防中度致吐性化疗所致的恶心和呕吐的有效性和安	已投入2244.20万元，总合同费用4361.92万元

	全性的随机、双盲、平行对照多中心 III 期临床试验，共需入组 328 例患者。	
NDA 上市申请	撰写申报资料	尚未产生投入， 预计注册申报的 投入为 2,036.76 万元

(2) 改良型新药制剂研发项目拟投入金额达 6 亿元的合理性

报告期内，公司在研管线总体处于项目开发早期阶段，根据改良型新药研发规律及投入情况，随着公司在研管线研发阶段的推进和药物研发覆盖领域的扩大，研发投入需求将进一步放大，本募投项目对于拟投入金额的预算符合改良型新药研发规律及投入情况，与公司业务发展趋势相符，是公司依据未来发展规划做出的战略性安排，具体情况如下：

1) 各在研项目后续所需研发投入总额高于本募投项目投资额

公司于 2021 年 5 月 31 日召开的第一届董事会第七次会议审议通过了《关于公司首次公开发行股票募集资金用途及可行性研究的议案》，议案内容包括本募投项目对各主要在研项目的拟投资额。截至本次董事会召开当日，主要在研项目研发情况、后续所需投资额及募投项目拟投入投资额情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目预算	所处研发阶段（截至 2021-05-31）		已投入研发金额 （截至 2021-05-31）	后续所需 研发金额	募投项目 投资额
		申报地区	研发进度			
盐酸帕洛诺司琼口颊膜	17,900.00	美国	开展 II 期临床	1,293.36	16,606.64	14,428.60
		中国	申请 IND			
盐酸多塞平口颊膜	10,500.00	美国	开展 I 期临床	423.33	10,076.67	9,185.56
		中国	开展 I 期临床			
Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	8,900.00	临床前研究		719.14	8180.86	7,932.24
双羟萘酸可乐定长效注射剂	7,787.76	临床前研究		-	7,787.76	7,787.76
注射用全氟丙烷微泡	7,602.40	临床前研究		-	7,602.40	7,602.40
他达拉非口溶膜	5,550.00	美国	开展 I 期临床	154.71	5,395.29	4,748.70
		中国	开展 I 期临床			
盐酸多奈哌齐口溶膜	5,200.00	美国	开展 I 期临床	126.50	5,073.50	4,588.70
		中国	开展 I 期临床			
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（甲状腺）	2,300.00	中国	III 期临床前研究	-	2,300.00	2,058.30
注射用全氟丙烷人血白蛋白微球（子宫输卵管）	2,000.00	中国	III 期临床前研究	-	2,000.00	1,787.04
阿立哌唑口溶膜	1,800.00	美国	开展 I 期临床	391.30	1,408.70	1,408.70
		中国	开展 I 期临床			
<b>合计</b>	<b>69,540.16</b>			<b>3,108.34</b>	<b>66,431.82</b>	<b>61,528.00</b>

注 1：项目预算情况参见本回复问题 10。

由上表可知，改良型新药制剂研发项目所涉在研产品的项目预算总和为 69,540.16 万元。在本次董事会审议关于募集资金使用用途会议时，这些在研项目产品管线普遍处于研发阶段的早期，多数尚处于临床前研究或开展 I 期临床试验阶段，已投入研发金额总和仅为 3,108.34 万元，占项目预算总和的比例较小。随着研发进度持续推进，多款核心产品管线将陆续进入资金需求较高的 II 期、III 期临床试验阶段，尤其是盐酸帕洛诺司琼口腔膜、盐酸多塞平口腔膜、他达拉非口腔膜、盐酸多奈哌齐口腔膜、阿立哌唑口腔膜等多个项目为中美双报品种，国内外均需开展临床研究，后续需要大量研发投入。因此发行人拟以募集资金继续投入相关研发项目，不足部分发行人将视临床试验实际开展情况以自有资金补足。

## 2) 公司未来将持续开发能够满足国内外临床实际需求的改良型新药

随着药品审评速度的加快，临床上对新型药物的需求日益迫切，公司始终以改进临床表现、拓展适应症、提高病人顺应性为目的，致力于对国内外现存原研药物进行口腔膜剂、微球注射剂、缓控释制剂和难溶性药物增溶制剂等进行改良。同时随着公司业务快速发展，技术水平不断提升，药物研发覆盖的适应症领域也不断拓展，为满足新形势下的临床用药需求特点及趋势，公司需要更加充足的资金以快速推进临床试验。本募投项目的实施将帮助公司进一步开展对目前临床需求仍未被满足的药物的开发，满足国内外临床用药的实际需求，对公司保持持续领先的竞争优势具有重要意义。

综上所述，改良型新药制剂研发项目拟投入金额达 6 亿元具有合理性。

## 二、中介机构核查程序及结论：

**（一）请保荐机构核查以上事项，并对募投资金的合理性、必要性发表明确意见**

### 1、核查过程

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

（1）查阅募投项目投资备案文件、环评文件，核查募投项目实施内容、投资金额、固定资产投资额及用途。

(2) 访谈公司生产管理人员，了解发行人现有主要产品在报告期内的产能及产量情况，对新生产线、生产场地、生产工艺的需求情况，结合主要在研产品上市投产后市场空间情况预计、主要竞争对手等情况，分析产业化基地项目的合理性及必要性。

(3) 访谈公司研发管理人员，了解改良型新药研发规律及改良型新药制剂研发项目的具体内容、各在研产品的研发投入估算情况，分析项目中对各在研产品资金投入的原因及合理性。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人募投资金的使用具有合理性、必要性。

### 问题 15：关于预计市值

根据招股说明书和保荐工作报告，1) 发行人本次发行前最后一轮外部融资发生于 2020 年 8 月，融资完成后投后估值为 20 亿元；2) 发行人采用市值/研发费用倍数法测算，预计市值 76.78 亿元，但选取的可比公司主要为创新药研发企业；3) 发行人采用 DCF 法测算，预计市值 60.68 亿元，但未说明具体测算过程。

请发行人说明：（1）2020 年 8 月以来主要管线进展情况；（2）选取同行业可比公司的依据；（3）详细列示 DCF 模型的测算过程，审慎预测发行人预计实现收入和现金流情况；（4）结合上述问题，进一步说明“预计市值不低于人民币 40 亿元”的依据和理由。

请保荐机构对发行人是否满足第五套上市标准预计市值相关要求进行审核并发表明确意见。

问题回复：

一、发行人说明：

（一）2020 年 8 月以来主要管线进展情况

2020年8月以来改良型新药产品管线进展情况如下：

(1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜

时间点	事件
美国开展情况	
2021年7月	II期临床试验完成
2022年4月	III期临床试验首例入组
中国开展情况	
2022年2月	批准IND
2022年4月	获得I期临床伦理批件

(2) 盐酸多塞平口颊膜

时间点	事件
美国开展情况	
2020年8月	批准IND
2021年9月	I期临床试验完成
2022年4月	关键性临床试验取得伦理批件
中国开展情况	
2021年3月	批准IND
2021年11月	I期临床试验完成
2022年5月	II期临床试验首例入组

(3) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

时间点	事件
子宫输卵管超声造影适应症	
2021年12月	批准III期临床试验
甲状腺超声造影适应症	
2022年1月	批准III期临床试验

(4) 阿立哌唑口溶膜

时间点	事件
美国开展情况	
2020年10月	批准IND

时间点	事件
2021年6月	I期临床试验完成
<b>中国开展情况</b>	
2021年2月	批准 IND
2021年9月	I期临床试验完成
2022年1月	申报 NDA 受理

#### (5) 其他改良型新药

产品	申报地区	时间点	事件
他达拉非口溶膜	中国	2021年3月	批准 IND
	美国	2020年12月	批准 IND
盐酸多奈哌齐口溶膜	中国	2021年5月	批准 IND
	美国	2021年2月	批准 IND
Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软胶囊	美国	2022年1月	批准 IND

综上，2020年8月以来，发行人各产品依照研发计划有序推进，完成多产品多中心关键研发节点突破性进展。

#### (二) 选取同行业可比公司的依据

发行人是以创新制剂技术为核心的改良型新药研发企业，主营业务为改良型新药研发销售的 A 股上市公司仅有上海谊众，故选取上海谊众作为可比公司之一。除上海谊众外，发行人在选取同行业可比公司时主要遵循以下原则：

- 1) 公司主营业务为化学创新药研发、生产和销售；
- 2) 公司为创新研发型企业；
- 3) 公司 IPO 注册时管线数量及进度相似。

基于上述原则，发行人选取亚虹医药、微芯生物作为同行业可比公司。

同行业可比公司主营业务及在 IPO 时管线数量与进度如下表所示：

序号	公司名称	证券代码	主营业务	IPO 发行时研发进展
1	亚虹医药	688176.S H	创新药物的研发、生产和销售	9 个在研药品；2 个药品的 3 个项目处于临床 III 期，其余产品处于临床 I

序号	公司名称	证券代码	主营业务	IPO 发行时研发进展
				期或临床前研究阶段
2	上海谊众	688091.S H	抗肿瘤药物改良型新药的研发及产业化	1 个在研药品，在研药品已提交 NDA
3	微芯生物	688321.S H	恶性肿瘤、糖尿病等代谢性疾病、自身免疫性疾病、抗病毒领域、中枢神经系统五大领域的原创新药研发	8 个在研药品，1 个项目已上市，1 个项目已完成 III 期临床，1 个药品已开展多适应症 II 期临床，其余项目处于临床前研究阶段
	发行人		以创新制剂技术为核心的改良型新药研发，目前主要产品覆盖化疗止吐、睡眠疾病、精神系统、心血管系统等	9 个在研产品；1 个产品已上市，1 个产品已提交 NDA，1 个项目处于临床 III 期，1 个项目处于 II 期临床，2 个药品处于临床 I 期，1 个产品已获 IND 批准，其余 2 个产品仍处于临床阶段

注：亚虹医药、上海谊众和微芯生物研发进展均取自各公司《招股说明书（注册稿）》。

发行人与上海谊众均从事改良型新药研发生产销售业务，选取具有合理性。亚虹医药、微芯生物 IPO 时管线数量及进展与发行人相近，均开展多地区临床实验、面对国际市场。上述 3 家公司主营业务与发行人相同或相近，与发行人的可比性较强，故可比公司的选取具有合理性。

### （三）详细列示 DCF 模型的测算过程，审慎预测发行人预计实现收入和现金流情况

#### 1、对销售收入的预估

##### （1）主要产品

##### 1) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜

##### ① 中国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 中国人口数 (百万人)	综合文献研究 <sup>11</sup> 、专家访谈及 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计, 得到中国癌症患病人数	1,420.8	1,425.1	1,429.3	1,433.5	1,437.4	1,441.3	1,445.0	1,448.7	1,452.9
(2) 癌症患病率		0.73%	0.75%	0.76%	0.78%	0.80%	0.81%	0.83%	0.84%	0.86%
(3) 癌症患病人数 (百万人)	= (1) * (2)	10.4	10.7	10.9	11.2	11.5	11.7	12.0	12.2	12.5
(4) 诊疗率	根据专家访谈, 目前医保已基本覆盖癌症治疗, 因而癌症诊疗率超过 90%, 随着农村合作医疗进一步完善及覆盖, 诊疗率将继续增长	91.1%	91.3%	91.5%	91.7%	91.8%	92.0%	92.2%	92.3%	92.5%
(5) 化疗治疗率	根据专家访谈, 目前癌症患者中化疗治疗率约为 65%	64.6%	64.5%	64.5%	64.4%	64.4%	64.3%	64.3%	64.2%	64.2%
(6) 接受化疗的癌症患者数 (百万人)	= (3) * (4) * (5)	6.1	6.3	6.4	6.6	6.8	6.9	7.1	7.2	7.4
(7) 化疗致吐比例	根据《肿瘤治疗相关呕吐防治指南 (2014 年版)》和《化疗所致恶心呕吐全程管理上海专家共识 (2018 年版)》, 高度、中度、轻度致吐发生率分别为 >90%、30%~90% 和 10%~30%; 根据专家访谈, 在实体瘤化疗中高致吐风险化疗药处方率占比约为 15%, 中致吐风险占比超过 50%; 在血液瘤化疗中高致吐风险化疗药处方率占比超过 30%, 中致吐风险占比超过 50%; 结合文献分析及专家访谈, 推测目前所有癌症化疗的患者中平均化疗致吐占比约为 55%	54.4%	54.3%	54.1%	54.0%	53.8%	53.7%	53.5%	53.4%	53.2%
(8) 有化疗止吐需求的癌症患者数 (千人)	= (6) * (7) * 1,000	3,327.6	3,410.0	3,489.6	3,566.7	3,643.1	3,718.5	3,793.1	3,866.6	3,940.5

<sup>11</sup> 夏昌发, 陈万青. 中国恶性肿瘤负担归因于人口老龄化的比例及趋势分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(1): 79-85.  
曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3): 145-149.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(9) 口服止吐药治疗比例	根据专家访谈，化疗治疗住院期间的止吐治疗以注射剂为主，口服止吐药主要用于预防高、中致吐风险化疗出院后的延迟性呕吐，因而目前口服止吐药治疗比例较低	16.1%	16.7%	17.9%	20.7%	23.3%	25.8%	28.3%	30.7%	33.1%
(10) 使用口服止吐药的癌症化疗患者数（千人）	= (8) * (9)	534.9	568.3	623.4	739.9	849.1	960.1	1,072.7	1,186.8	1,302.7
(11) 口腔膜剂使用率	<p>根据专家访谈，由于口溶膜具有用药痛苦程度低、生物利用率高、起效快、患者依从性高等优势，未来口腔膜剂在居家应用中将逐渐取代传统片剂、胶囊剂及口崩片；</p> <p>根据专家访谈，目前住院期间主要使用注射剂，但注射剂代谢快，半衰期短；而口腔膜剂可以持续释放药物，在体内长期维持稳定浓度等，因而未来口腔膜剂还可做为注射剂的补充疗法，与注射剂联用；</p> <p>恒瑞昂丹司琼口溶膜已于 2022 年 2 月获批上市，根据专家访谈，产品预计于 2025 年进入医保，医保放量将带动口腔膜剂市占率快速增长；</p> <p>公司产品预计于 2024 年第三季度获批上市，依靠医保政策和未来可能发生的集采，带动口腔膜剂进一步放量，实现市场份额进一步增长。</p> <p>根据专家访谈，未来化疗止吐口腔膜剂市场的竞争对手主要为齐鲁制药和江苏豪森</p>	3.4%	9.7%	17.3%	25.9%	31.6%	35.3%	38.0%	39.3%	40.5%
(12) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜渗透	根据专家访谈，恒瑞的昂丹司琼口溶膜预计于 2025 年				18.0%	44.0%	50.0%	53.0%	51.5%	48.8%

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
率	<p>进入医保，并占据部分市场份额；</p> <p>文献显示<sup>12</sup>，帕洛诺司琼对延迟性呕吐的有效率明显高于昂丹司琼，且安全性高；</p> <p>根据专家访谈，口溶膜由于其部分药物会溶解于口水，经口水进入胃肠道，仍然存在部分首过效应；而口颊膜经口腔黏膜内血管吸收，能够避免首过效用，在生物利用度方面更具有优势；</p> <p>根据 CDE 信息，目前帕洛诺司琼的创新制剂没有临床在研产品；</p> <p>公司产品预计于 2024 年第三季度获批上市，相较于恒瑞的昂丹司琼口溶膜，由于以上优势，公司产品通过一段时间的市场教育，可以抢占更高的市占率</p>									
(13) 使用盐酸帕洛诺司琼口颊膜癌症化疗患者数 (千人)	= (10) * (11) * (12)				34.5	118.0	169.6	215.8	240.0	257.6
(14) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析				1.05	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(15) 产品定价 (元/天)	<p>根据专家访谈，恒瑞昂丹司琼口溶膜在医院的定价为 980 元/盒，九折销售，并预计于 2025 年进入医保；因而此处假设公司产品定价与竞品相近，为 630 元/天，同年进入医保谈判，次年于医保份额中拿到口腔膜剂一半份额</p>				630.0	623.7	617.5	610.1	602.7	595.5
(16) 平均每人年疗程 (天/人)	<p>根据专家访谈，癌症患者平均一年接受 10-15 次化疗，居家口服止吐药服药周期为 1-2 周；</p>				15.0	15.2	15.4	15.5	15.7	15.9

<sup>12</sup> Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, Sleeboom H, Mezger J, Peschel C, Tonini G, Labianca R, Macciocchi A, Aapro M. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. Ann Oncol. 2003 Oct;14(10):1570-7.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	根据专家访谈，未来口腔膜剂可在化疗住院期间作为注射止吐药的补充使用，并在居家场景中有更多应用，随着口腔膜剂产品进入治疗指南和医保范围，这里推测未来口腔膜剂止吐药的平均每人年疗程使用量将所增长									
(17) 平均每人年治疗花费(元/人)	= (15) * (16)				9,450.0	9,467.8	9,485.6	9,484.2	9,482.8	9,481.5
(18) 盐酸帕洛诺司琼口腔膜中国 市场收入(亿元)	= (13) * (14) * (17) /100,000				3.4	11.2	16.1	20.5	22.8	24.4

## ②美国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 美国人口数(百万人)	综合文献研究 <sup>13</sup> 、专家访谈及 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 和 International Agency for Research on Cancer (IARC) 数据统计，得到美国癌症患病人数	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1
(2) 癌症患病率		1.17%	1.20%	1.22%	1.23%	1.25%	1.26%	1.27%	1.29%	1.30%
(3) 癌症患病人数(百万人)	= (1) * (2)	4.0	4.1	4.2	4.2	4.3	4.4	4.5	4.5	4.6
(4) 诊疗率	根据弗若斯特沙利文提供的数据及专家访谈，在美国癌症治疗没有纳入全民医保，部分患者没有得到有效治疗，目前美国癌症诊疗率约为 85%	85.6%	85.7%	85.7%	85.8%	85.9%	86.0%	86.1%	86.2%	86.2%
(5) 化疗治疗率	根据专家访谈，在美国目前癌症患者中化疗治疗率约为 70%	69.0%	68.9%	68.8%	68.7%	68.5%	68.4%	68.3%	68.2%	68.1%
(6) 接受化疗的癌症患者数(百万)	= (3) * (4) * (5)	2.3	2.4	2.5	2.5	2.5	2.6	2.6	2.7	2.7

<sup>13</sup> American Cancer Society(ACS). Cancer Facts & Figures 2021

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
人)										
(7) 化疗致吐比例	综合文献研究 <sup>14</sup> 及专家访谈, 目前美国所有癌症化疗的患者中化疗致吐平均占比约为 66%,	65.6%	65.4%	65.3%	65.2%	65.0%	64.9%	64.8%	64.6%	64.5%
(8) 有化疗止吐需求的癌症患者数 (千人)	= (6) * (7) * 1,000	1,533.4	1,568.7	1,603.4	1,630.3	1,654.1	1,677.8	1,701.2	1,724.5	1,748.2
(9) 口服止吐药治疗比例	根据专家访谈, 在美国, 因人性化考虑, 化疗止吐药的口服剂型正逐渐取代注射剂, 使用率较高, 并持续增长。	39.7%	40.2%	42.6%	44.4%	45.5%	46.9%	48.3%	49.7%	51.0%
(10) 使用口服止吐药的癌症化疗患者数 (千人)	= (8) * (9)	609.0	630.8	683.8	723.1	753.4	786.2	821.7	857.4	891.4
(11) 口腔膜剂使用率	根据专家访谈, 由于口溶膜具有用药痛苦程度低、生物利用率高、起效快、患者依从性高等优势, 未来口腔膜剂在居家应用中将逐渐取代传统片剂、胶囊剂及口崩片。 根据专家访谈, 目前住院期间主要使用注射剂, 但注射剂代谢快, 半衰期短; 而口腔膜剂可以持续释放药物, 在体内长期维持稳定浓度等, 因而未来口腔膜剂还可做为注射剂的补充疗法, 与注射剂联用。 根据公开信息, 目前美国仅有一款昂丹司琼口溶膜获得 FDA 批准上市, 公司产品预计于 2024 年第三季度获批上市, 带动口腔膜剂市场扩大, 市场份额进一步增长。	10.3%	11.5%	12.7%	15.4%	21.4%	26.8%	32.0%	36.9%	41.6%

<sup>14</sup> Einhorn L H, Rapoport B, Navari R M, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following multiple-day chemotherapy, high-dose chemotherapy, and breakthrough nausea and vomiting[J]. Supportive Care in Cancer, 2017, 25(1): 303-308.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	根据公开信息，在美国，目前有一款 Monosol Rx 的昂丹司琼口溶膜临床 II 期在研									
(12) 盐酸帕洛诺司琼口颊膜渗透率	<p>根据公开信息，目前美国仅有一款昂丹司琼口溶膜获得 FDA 批准上市，并占据主要市场份额；</p> <p>文献显示<sup>15</sup>，帕洛诺司琼对延迟性呕吐的有效率明显高于昂丹司琼，且安全性高；</p> <p>根据专家访谈，口溶膜由于其部分药物会溶解于口水，经口水进入胃肠道，仍然存在部分首过效应；而口颊膜经口腔黏膜内血管吸收，能够避免首过效用，在生物利用度方面更具有优势；</p> <p>根据 FDA 信息，在美国目前帕洛诺司琼的创新制剂仅有公司产品临床在研；</p> <p>公司产品预计于 2024 年第三季度获批上市，相较于昂丹司琼口溶膜，由于以上优势，公司产品通过一段时间的市场教育，可以抢占更高的市占率</p>			15.0%	41.0%	46.0%	48.0%	45.5%	42.8%	38.8%
(13) 使用盐酸帕洛诺司琼口颊膜癌症化疗患者数 (千人)	= (10) * (11) * (12)			13.1	45.6	74.2	101.3	119.7	135.3	143.6
(14) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析			1.10	1.05	1.05	1.05	1.03	1.03	1.03
(15) 产品定价 (美元/天)	根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格审慎预测			150.0	147.8	145.5	143.4	141.2	139.1	137.0
(16) 平均每人年疗程 (天/人)	<p>根据专家访谈，癌症患者平均一年接受 10-15 次化疗，居家口服止吐药服药周期为 1-2 周</p> <p>随着口腔膜剂产品进入治疗指南，以及未来口腔膜剂</p>			16.0	16.2	16.4	16.6	16.8	16.9	17.1

<sup>15</sup> Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, Sleeboom H, Mezger J, Peschel C, Tonini G, Labianca R, Macciocchi A, Aapro M. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. Ann Oncol. 2003 Oct;14(10):1570-7.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	在化疗住院期间作为注射止吐药的补充使用，并在居家场景中有更多应用，因而这里推测未来口腔膜剂止吐药的平均每人年疗程使用量将所增长									
(17) 平均每人年治疗花费(美元/人)	= (15) * (16)			2,400.0	2,392.4	2,384.2	2,375.5	2,366.3	2,356.6	2,344.4
(18) 盐酸帕洛诺司琼口腔膜美国市场收入(亿元)	= (13) * (14) * (17) * 6.9 / 100,000 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算			2.4	7.9	12.8	17.4	20.1	22.7	23.9

## 2) 盐酸多塞平口腔膜

### ①中国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 中国人口数(百万人)	弗若斯特沙利文根据历史数据预测	1,420.8	1,425.1	1,429.3	1,433.5	1,437.4	1,441.3	1,445.0	1,448.7	1,452.9
(2) 18岁以上成人比例		81.4%	81.4%	81.4%	81.5%	81.5%	81.6%	81.6%	81.7%	81.7%
(3) 18岁以上成人数量(百万人)	= (1) * (2)	1,155.8	1,159.7	1,163.5	1,167.8	1,171.6	1,175.8	1,179.5	1,183.2	1,187.3
(4) 成年人失眠症状发生率	根据《2006年中国6城市普通人群失眠状况调查报告》显示，2005年中国内地成人有失眠症状者约占57%	61.8%	62.4%	63.0%	63.5%	64.0%	64.6%	65.0%	65.5%	65.9%
(5) 慢性失眠障碍占比	文献 <sup>16</sup> 显示，全世界约有1/3的人有失眠症状，并伴有日间功能障碍，其中约50%的患者为慢性病程；文献 <sup>17</sup> 显示，失眠是常见的睡眠问题，在成人中符合失眠症诊断标准者在10%~15%，且呈慢性化病程，近半	40.0%	40.3%	40.6%	40.9%	41.2%	41.5%	41.7%	42.0%	42.2%

<sup>16</sup> Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013 Feb 20;309(7):706-16.

<sup>17</sup> Sateia M J. International classification of sleep disorders[J](3rd ed.)(M]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	数严重失眠可持续 10 年以上； 根据中国睡眠研究会发布的《2021 运动与睡眠白皮书》显示，目前中国有超过 3 亿人存在睡眠障碍问题； 综合文献研究，这里假设目前我国所有失眠症成年人患者中，患有慢性失眠障碍平均占比约为 38%									
(6) 慢性失眠成年患者人数 (百万人)	= (3) * (4) * (5)	285.6	291.8	297.8	303.7	309.4	314.9	320.2	325.2	330.1
(7) 诊疗率	根据专家访谈，随着国家鼓励失眠症或睡眠障碍成为学科，以及人们对失眠的重视程度增加，目前约 50% 的患者接受诊疗	62.7%	65.1%	67.4%	69.6%	71.7%	73.6%	75.3%	76.8%	78.2%
(8) 睡眠维持困难型失眠 (WASO) 占比	文献 <sup>18</sup> 对 113,887 名患者进行了分析，发现仅患有 WASO (睡眠维持性失眠症) 的占比 3.0%，同时患有 SOL (入睡型失眠症) 和 WASO 占比 12.1%，同时患有 WASO 和 EMA (早醒型失眠症) 占比 9.9%，三个亚型都有的占比 32.7%，因此 WASO 亚型的患者总占比为 57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%
(9) 接受治疗的 WASO 患者数 (百万人)	= (6) * (7) * (8)	103.3	109.6	115.9	122.0	128.0	133.7	139.1	144.2	148.9
(10) 药物治疗率	根据专家访谈，目前中国使用药物治疗 WASO 的占比比较高，约为 65%	65.7%	65.8%	65.9%	66.0%	66.1%	66.2%	66.2%	66.3%	66.4%
(11) 多塞平渗透率	根据专家访谈，目前多塞平由于剂量等问题，在国际临床中更多地用于治疗抑郁症，在失眠症的治疗中渗透率较低，中国的情况相似，其渗透率低于 10%；但相比其	7.5%	7.6%	7.7%	7.8%	8.2%	8.5%	8.7%	8.9%	9.1%

<sup>18</sup> Bjørøy I, Jørgensen VA, Pallesen S, Bjorvatn B. The Prevalence of Insomnia Subtypes in Relation to Demographic Characteristics, Anxiety, Depression, Alcohol Consumption and Use of Hypnotics. *Front Psychol.* 2020 Mar 24;11:527.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	他失眠症药物，多塞平无药物成瘾性，因而未来在治疗失眠症方面的使用率将逐步提升									
(12) 使用多塞平的 WASO 患者数 (千人)	= (9) * (10) * (11) *1,000	5,106.3	5,482.2	5,856.7	6,312.0	6,927.6	7,479.8	8,007.9	8,528.8	9,045.3
(13) 口腔膜剂使用率	根据专家访谈，口腔膜剂具有生物利用度高、避免首过效应、剂量适合治疗失眠症等优势，根据 CDE 信息，目前没有多塞平口腔膜剂产品获批上市，随着公司多塞平口溶膜的上市，口腔膜剂的使用率将持续增长，抢占部分市场份额				0.9%	2.6%	7.7%	12.4%	14.7%	16.5%
(14) 盐酸多塞平口颊膜渗透率	-				100.0%	100.0%	80.0%	55.0%	48.0%	44.5%
(15) 使用盐酸多塞平口颊膜的 WASO 患者数 (千人)	= (12) * (14) * (13)				57.4	178.2	462.4	544.7	601.3	665.9
(16) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析				1.05	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(17) 产品定价 (元/天)	根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格审慎预测，并考虑可能的入保				55.0	54.5	38.1	37.5	37.0	36.4
(18) 平均每人年疗程 (天/人)	根据专家访谈，失眠症治疗过程因人而异，平均疗程约为三个月				90	90.9	91.8	92.6	93.4	94.1
(19) 平均每人年治疗花费 (元/人)	= (18) * (17)				4,950.0	4,949.5	3,497.6	3,476.2	3,453.4	3,429.3
(20) 盐酸多塞平口颊膜中国市场的收入 (亿元)	= (15) * (16) * (19) /100,000				3.0	8.8	16.2	18.9	20.8	22.8

②美国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 美国人口数 (百万人)	美国人口普查局，2016-2020 人口数来源于美国人口普	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(2) 18 岁以上成人比例	查局, 男女性别比例来自于美国人口普查局的美国社区调查各年龄组人口比重, 未来人口预测及年龄比例来源于弗若斯特沙利文分析	77.7%	77.6%	77.6%	77.6%	77.6%	77.6%	77.5%	77.5%	77.5%
(3) 18 岁以上成人人数 (百万人)	= (1) * (2)	262.0	263.7	265.4	267.1	268.8	270.5	272.1	273.7	275.2
(4) 成年人失眠症状发生率	根据文献研究 <sup>19</sup> 及《精神疾病诊断和统计手册》第 5 版, 在美国约 30%~40%的成年人曾报告过失眠症状, 且失眠症的发病率呈逐年上升趋势	44.7%	45.8%	46.8%	47.8%	48.8%	49.6%	50.5%	51.3%	51.9%
(5) 慢性失眠障碍占比	文献显示 <sup>20</sup> , 全世界约有 1/3 的人有失眠症状, 并伴有日间功能障碍, 其中约 50%的患者为慢性病程; 文献显示 <sup>21</sup> , 失眠是常见的睡眠问题, 在成人中符合失眠症诊断标准者在 10%~15%, 且呈慢性化病程, 近半数严重失眠可持续 10 年以上	52.1%	52.6%	53.0%	53.4%	53.8%	54.1%	54.5%	54.8%	55.1%
(6) 慢性失眠成年患者人数 (百万人)	= (3) * (4) * (5)	61.0	63.5	65.9	68.2	70.5	72.7	74.8	76.8	78.7
(7) 诊疗率	根据专家访谈, 在美国失眠症的诊疗率较高, 每年约为 65%, 且随着人们对失眠的重视程度增加, 失眠症诊疗率逐年增长	71.7%	72.8%	73.8%	74.8%	75.8%	76.6%	77.5%	78.3%	78.9%
(8) 睡眠维持困难型失眠 (WASO) 占比	文献 <sup>22</sup> 对 113,887 名患者进行了分析, 发现仅患有 WASO (睡眠维持性失眠症) 的占比 3.0%, 同时患有 SOL (入睡型失眠症) 和 WASO 占比 12.1%, 同时患有	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%	57.7%

<sup>19</sup> Dopheide J A. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy[J]. The American Journal of Managed Care, 2020, 26(4 Suppl): S76-S84.

<sup>20</sup> Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013 Feb 20;309(7):706-16.

<sup>21</sup> Sateia M J. International classification of sleep disorders[J](3rd ed.)[M]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.

<sup>22</sup> Bjorøy I, Jørgensen V A, Pallesen S, et al. The prevalence of insomnia subtypes in relation to demographic characteristics, anxiety, depression, alcohol consumption and use of hypnotics[J]. Frontiers in psychology, 2020, 11: 527.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	WASO 和 EMA（早醒型失眠症）占比 9.9%，三个亚型都有的占比 32.7%，因此 WASO 亚型的患者总占比为 57.7%									
（9）接受治疗的 WASO 患者数（百万人）	=（6）*（7）*（8）	25.3	26.7	28.1	29.4	30.8	32.2	33.5	34.7	35.9
（10）药物治疗率	根据专家访谈，目前美国 WASO 使用药物治疗的占比约为 45%	45.7%	45.8%	45.9%	46.0%	46.1%	46.2%	46.2%	46.3%	46.4%
（11）多塞平渗透率	根据专家访谈，目前多塞平由于剂量等问题，在国际临床中更多地用于治疗抑郁症，在失眠症的治疗中渗透率较低，约为 10%；但相比其他失眠症药物，多塞平无药物成瘾性，因而未来在治疗失眠症方面的使用率将逐步提升	10.5%	10.6%	10.7%	10.8%	11.2%	11.5%	11.7%	11.9%	12.1%
（12）使用多塞平的 WASO 患者数（千人）	=（9）*（10）*（11）*1,000	1,214.3	1,294.3	1,374.3	1,467.6	1,588.4	1,699.8	1,809.4	1,916.5	2,021.0
（13）口腔膜剂使用率	根据 FDA 信息，目前美国获批的失眠症药物中没有多塞平口腔膜剂产品； 根据专家访谈，口腔膜剂具有生物利用度高、避免首过效应、剂量适合治疗失眠症等优势，因而推测随着公司多塞平口溶膜的上市，口腔膜剂的使用率将持续增长，抢占部分市场份额			0.4%	1.6%	5.4%	8.9%	10.6%	11.9%	12.9%
（14）盐酸多塞平口颊膜渗透率	根据 FDA 信息，目前没有多塞平创新制剂在美国开展临床，公司产品于 2024 年第一季度上市后拥有 100% 的市占率，随着后期多塞平口腔膜剂的其他玩家进入，公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率			100.0%	100.0%	85.0%	57.0%	49.0%	44.0%	40.0%
（15）使用盐酸多塞平口颊膜的	=（12）*（14）*（13）			5.8	24.2	73.5	85.8	93.7	100.6	104.2

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
WASO 患者数 (千人)										
(16) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析			1.10	1.05	1.05	1.05	1.03	1.03	1.03
(17) 产品定价 (美元/天)	根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格审慎预测			32.0	31.7	31.4	31.0	30.6	30.1	29.7
(18) 平均每人年疗程 (天/人)	根据专家访谈, 失眠症治疗过程因人而异, 平均疗程约为三个月			90	90.9	91.8	92.6	93.4	94.1	94.9
(19) 平均每人年治疗花费 (美元/人)	= (18) * (17)			2,880.0	2,879.7	2,878.0	2,874.9	2,856.1	2,836.2	2,815.2
(20) 盐酸多塞平口腔膜剂美国市场收入 (亿元)	= (15) * (16) * (19) * 6.9 / 100,000 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算			1.3	5.0	15.3	17.9	19.0	20.3	20.8

### 3) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
<b>1、心脏超声造影适应症市场空间测算</b>										
(1) 中国人口数 (百万人)	弗若斯特沙利文分析根据历史数据预测	1,420.8	1,425.1	1,429.3	1,433.5	1,437.4	1,441.3	1,445.0	1,448.7	1,452.9
(2) 心血管疾病患病率	根据文献研究 <sup>23</sup> 并预测	1.87%	1.92%	1.96%	2.00%	2.04%	2.07%	2.11%	2.15%	2.18%
(3) 心血管疾病患病人数 (百万人)	= (1) * (2)	26.6	27.3	28.0	28.6	29.3	29.9	30.5	31.1	31.7
(4) 心脏超声渗透率	根据专家访谈, 心脏超声具有价格低、便捷、无创、能够实时显影等优势, 广泛应用于心血管疾病诊断、急诊诊断以及术后和用药后的伴随诊断, 其渗透率约为 93%	95.0%	95.3%	95.5%	95.8%	96.0%	96.3%	96.5%	96.7%	96.9%
(5) 心脏超声人次数 (百万人次)	= (3) * (4)	25.3	26.0	26.7	27.4	28.1	28.8	29.4	30.0	30.7

<sup>23</sup> 2016-2020《中国心血管健康与疾病报告》

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(6) 心脏超声造影渗透率	根据专家访谈, 在中国由于造影剂价格较贵、使用时等原因, 心脏超声造影剂渗透率较低	0.9%	1.1%	1.6%	2.3%	3.5%	5.4%	8.1%	11.5%	15.6%
(7) 心脏超声造影人次数(千人次)	= (5) * (6) * 1,000	215.0	292.1	416.9	619.8	989.7	1,558.2	2,371.1	3,456.0	4,795.6
(8) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球渗透率	根据专家访谈, 目前心脏超声领域由声诺维占领主要市场, 但其曾经由于一些严重的过敏反应而收到 FDA 的黑框警告; 湖南康润的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球于 2008 年获批用于超声心动图, 但由于产能问题而停产; 根据 CDE 信息, 目前用于静息超声心动图的仅有华润双鹤的八氟丙烷脂质微球注射液在研, 没有用于超声心动图的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球产品获批或临床在研; 公司产品于 2019 年明确获批用于超声心动图, 并于 2020 年开始销售, 由于其微球浓度高而具有更好的显影效果, 以及人血白蛋白的安全性等优势, 预计将快速抢占一定的心脏超声造影剂市场	31.8%	36.8%	39.1%	38.4%	37.6%	36.7%	35.7%	34.7%	33.6%
(9) 心脏超声使用注射用全氟丙烷人血白蛋白微球人次数(千人次)	= (7) * (8)	68.4	107.5	162.9	237.9	371.9	571.7	847.3	1,199.5	1,611.1
<b>2、甲状腺超声造影适应症市场空间测算</b>										
(10) 体检人次(百万人次)	根据《中国卫生健康统计年鉴》得到公立医院体检人次, 根据美年大健康年报及专家访谈得到私立机构体检人次, 此处体检人次为公立医院和私立机构体检人次总和	458.1	473.9	490.6	508.2	526.9	545.8	565.0	584.4	604.2
(11) 甲状腺超声渗透率	根据专家访谈, 甲状腺发病率较高, 目前甲状腺超声检查在体检中为常规项目, 因而其覆盖率很高, 约为 95%	97.0%	97.3%	97.6%	97.8%	98.1%	98.3%	98.6%	98.8%	99.0%
(12) 甲状腺超声人次数(百万人)	= (10) * (11)	444.5	461.2	478.8	497.3	516.8	536.6	556.8	577.2	597.9

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
次)										
(13) 甲状腺超声造影渗透率	<p>根据专家访谈，目前甲状腺超声造影约占整体超声造影的 1/3；</p> <p>目前中国甲状腺结节的患病率已高达 12.8%，但是所有甲状腺结节中只有 5%为恶性，即整体甲状腺恶性结节患病率小于 0.6%，考虑到体检人数远小于整体人口数，根据专家访谈，甲状腺超声造影需求上限在整体甲状腺超声的渗透率约为 1/3，即 0.2%；</p> <p>根据 CDE 信息及专家访谈，目前没有甲状腺超声造影剂获批上市，博莱科的声诺维存在超适应症应用</p>	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%	0.4%	0.5%
(14) 甲状腺超声造影人次数（千人次）	= (12) * (13) * 1,000	313.1	373.5	458.4	593.6	812.2	1,167.9	1,649.4	2,254.4	2,927.5
(15) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球渗透率	<p>根据 CDE 信息，目前没有获批或在研的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球用于甲状腺超声造影剂，其他在研产品有两款：飞锐达的注射用全氟丙烷微泡用于肝脏超声造影，以及华润双鹤的八氟丙烷脂质微球注射液用于心脏、肾脏和肝脏检查；</p> <p>根据专家访谈，目前声诺维超声造影剂在甲状腺超声造影领域存在超适应症应用情况，且影像科医生拥有超适应症应用的处方权，因而未来在甲状腺超声造影领域，飞锐达和华润双鹤也可能存在超适应症应用，为潜在的竞争对手；</p> <p>公司产品预计于 2024 年第二季度开始销售，并具有明确的甲状腺超声检查，将抢占一定的市占率</p>			39.1%	38.4%	37.6%	36.7%	35.7%	34.7%	33.6%
(16) 甲状腺超声使用注射用全氟	= (14) * (15)			179.1	227.9	305.2	428.5	589.4	782.4	983.5

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
丙烷人血白蛋白微球人次数（千人次）										
<b>3、输卵管超声造影适应症市场空间测算</b>										
(17) 不孕不育夫妻人数（百万人）	根据国家卫计委 2016 年 8 月联名发布的《中国不孕不育现状调研报告》显示，我国不孕不育患病率约为 12.5%-15%	51.6	52.1	52.6	53.1	53.6	54.1	54.6	55.1	55.6
(18) 有生育需求的夫妻比例	根据专家访谈，我国有生育需求的夫妻比例约为 40%，且逐年降低，随着二胎和二胎政策的开放，生育需求有轻微增长，但总体仍为下降趋势	39.6%	39.6%	39.7%	39.8%	39.9%	39.8%	39.7%	39.6%	39.5%
(19) 输卵管超声渗透率	综合文献 <sup>24</sup> 及专家访谈，子宫输卵管超声为输卵管性不孕症的主要检查方法之一，以及在慢性的妇科炎症检查等方面有较多应用，并具有无创、安全、操作简便、费用低等优势，因而其渗透率较高	68.8%	71.6%	73.6%	75.5%	77.5%	79.2%	80.7%	82.0%	83.2%
(20) 输卵管超声人次数（百万人次）	= (18) * (19) * (17)	14.0	14.8	15.4	15.9	16.5	17.0	17.5	17.9	18.3
(21) 输卵管超声造影渗透率	综合文献 <sup>25</sup> 及专家访谈，输卵管超声造影可以提高超声下评价输卵管通畅性的准确性，并对轻度的输卵管粘连有疏通治疗效果； 根据 CDE 信息及专家访谈，目前没有输卵管超声造影剂获批上市，博莱科的声诺维存在超适应症应用，并且由于输卵管超声造影对仪器设备、医生操作有一定要求，渗透率较低；	2.6%	3.3%	4.6%	6.1%	8.8%	12.6%	17.5%	22.9%	27.2%

<sup>24</sup> 中华医学会放射学分会介入专委会妇儿介入学组. 子宫输卵管造影中国专家共识 [J/CD]. 中华介入放射学电子杂志,2018,6 (3): 185-187.

<sup>25</sup> Ibid

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	随着公司产品预计于 2024 年第二季度开始推广和销售，将带动输卵管超声造影剂市场的快速增长									
(22) 输卵管超声造影人次数（千人次）	= (20) * (21) * 1,000	364.0	490.4	709.8	976.0	1,459.3	2,146.3	3,061.8	4,101.2	4,978.1
(23) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球渗透率	<p>根据 CDE 信息，目前没有获批或在临床研的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球用于输卵管超声造影，其他在研产品有两款：飞锐达的注射用全氟丙烷微泡用于肝脏超声造影，以及华润双鹤的八氟丙烷脂质微球注射液用于心脏、肾脏和肝脏检查；</p> <p>根据专家访谈，目前声诺维超声造影剂在输卵管超声造影领域存在超适应症应用情况，且影像科医生拥有超适应症应用的处方权，因而未来在输卵管超声造影领域，飞锐达和华润双鹤也可能存在超适应症应用，为潜在的竞争对手；</p> <p>公司产品预计于 2024 年第二季度开始销售，并明确获批用于输卵管超声造影，将抢占一定的市占率</p>			39.1%	38.4%	37.6%	36.7%	35.7%	34.7%	33.6%
(24) 输卵管超声使用注射用全氟丙烷人血白蛋白微球人次数（千人次）	= (22) * (23)			277.3	374.7	548.3	787.4	1,094.2	1,423.4	1,672.4
<b>4、合计收入预测</b>										
(25) 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球使用人次数（百万人次）	= [ (9) + (16) + (24) ] / 1,000	0.07	0.11	0.62	0.84	1.23	1.79	2.53	3.41	4.27
(26) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(27) 产品定价（元/次）	根据发行人历史数据审慎预测	558.0	552.4	546.9	538.7	530.6	522.7	514.8	507.1	499.5
(28) 注射用全氟丙烷人血白蛋白	= (25) * (26) * (27)	38.1	59.4	338.7	452.8	650.2	934.3	1,303.0	1,726.8	2,131.3

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
微球总收入（百万元）										
（29）心脏超声造影适应症收入（百万元）	=（9）*（26）*（27）/1,000	38.1	59.4	89.1	128.2	197.3	298.8	436.2	608.2	804.7
（30）甲状腺超声造影适应症收入（百万元）	=（16）*（26）*（27）/1,000			98.0	122.8	161.9	223.9	303.4	396.8	491.2
（31）输卵管超声造影适应症收入（百万元）	=（24）*（26）*（27）/1,000			151.7	201.8	290.9	411.6	563.3	721.8	835.3

#### 4）阿立哌唑口溶膜

##### ①中国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
<b>1、精神分裂症流行病学测算</b>										
（1）中国人口数（百万人）	弗若斯特沙利文分析根据历史数据预测	1,420.8	1,425.1	1,429.3	1,433.5	1,437.4	1,441.3	1,445.0	1,448.7	1,452.9
（2）精神分裂症患病率	文献显示 <sup>26</sup> ，在 32,552 名受访者中，精神分裂症和其他精神障碍的终生加权患病率为 0.7%，加权 30 天患病率为 0.6%； 中国疾控中心精神卫生中心副主任、北京大学第六医院主任医师马弘教授表示，截至 2020 年，我国精神分裂症患者约为 680 万； 综合以上及 National Institute of Mental Health（NIMH）数据统计、综合文献调研和专家访谈审慎预测	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%

<sup>26</sup> Huang Y, Wang Y U, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. The Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(3) 精神分裂症患者人数 (千人)	= (1) * (2) *1,000	6,828.1	6,845.0	6,869.4	6,889.9	6,907.2	6,925.8	6,944.3	6,962.0	6,981.9
(4) 服药率	服药率为规律服药患者数/规范管理患者数	88.6%	89.5%	90.3%	91.0%	91.6%	92.1%	92.6%	93.0%	93.4%
(5) 接受治疗的精神分裂症患者人数 (千人)	= (3) * (4)	6,047.7	6,127.6	6,204.9	6,270.6	6,328.1	6,381.9	6,431.4	6,476.4	6,520.2
<b>2、用于新发精神分裂症收入测算</b>										
(6) 当年新发精神分裂症占比	每年新发精神分裂症占比来源于 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计, 未来占比预测来源于弗若斯特沙利文分析	3.4%	3.5%	3.5%	3.4%	3.4%	3.3%	3.3%	3.2%	3.2%
(7) 接受治疗的新发精神分裂症患者人数 (千人)	= (5) * (6)	205.5	217.4	216.4	215.0	213.5	211.9	210.1	208.2	206.2
(8) 口溶膜剂使用率	根据专家访谈, 新发精神分裂症患者在青春期居多, 该阶段患者治疗疗程短, 年花费低, 患者家庭治疗意愿高, 因而生物利用度高、避免患者藏药的口腔膜剂将得到更多的接受和使用, 较快速地抢占一定的市场份额	3.0%	8.2%	16.2%	31.2%	40.9%	48.3%	54.0%	57.7%	60.0%
(9) 阿立哌唑口溶膜渗透率	目前中国已有两款奥氮平口溶膜剂获批, 没有阿立哌唑口腔膜剂产品获批或临床在研, 因而公司产品于 2023 年第二季度获批上市后迅速抢占一定的市场份额, 后期随着其他玩家进入市场, 公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率		15.0%	43.0%	51.0%	55.0%	50.0%	47.5%	43.9%	41.3%
(10) 使用阿立哌唑口溶膜的新发精神分裂症患者数 (千人)	= (7) * (8) * (9)		2.7	15.0	34.2	48.0	51.2	53.9	52.7	51.1
(11) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析		1.05	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(12) 产品定价 (元/天)	根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研审慎预测		90.00	89.1	53.5	52.9	52.4	51.9	51.1	50.3

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(13) 平均每人年疗程 (天/人)	根据《中国卫生健康统计年鉴》，2016-2020 年新发精神分裂症、分裂型和妄想性障碍患者的平均住院日及增长趋势来预测未来平均年疗程； 根据专家访谈，新发患者治疗时间短，不到 1/3 患者治疗后可痊愈，终生不复发		59.23	60.45	61.10	61.81	62.38	62.87	63.24	63.57
(14) 平均每人年治疗花费 (元/人)	= (12) * (13)		5,331	5,386	3,266	3,272	3,269	3,261	3,231	3,199
(15) 阿立哌唑口溶膜用于新发精神分裂症患者的收入 (亿元)	= (10) * (11) * (14) /100,000		0.15	0.81	1.12	1.57	1.67	1.76	1.70	1.64
<b>3、用于复发/维持期治疗精神分裂症收入测算</b>										
(16) 接受治疗的复发/维持期治疗精神分裂症人数 (千人)	= (5) - (6)		5,910.2	5,988.5	6,055.7	6,114.6	6,170.0	6,221.3	6,268.2	6,314.0
(17) 口溶膜剂使用率	根据专家访谈，复发/维持期精神分裂症患者需要长期服药，由于此类患者伴随劳动能力丧失，治疗费用基本为家属承担，对于治疗价格较为敏感，考虑到口溶膜较普通剂型价格较高，因而渗透率低	0.2%	0.3%	0.5%	1.1%	1.7%	2.2%	2.7%	3.2%	3.6%
(18) 阿立哌唑口溶膜渗透率	目前中国已有两款奥氮平口溶膜剂获批，没有阿立哌唑口腔膜剂产品获批或临床在研，因而公司产品于 2023 年第二季度获批上市后将迅速抢占一定的市场份额，后期随着其他玩家进入市场，公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率		15.0%	33.0%	53.0%	48.0%	45.5%	44.3%	42.4%	41.2%
(19) 使用阿立哌唑口溶膜的复发/维持期治疗精神分裂症人数 (千人)	= (16) * (17) * (18)		3.1	9.8	35.3	49.8	62.7	75.0	84.6	93.0
(20) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析		1.05	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(21) 平均每人年疗程 (天/人)	根据专家访谈，目前维持期精神分裂症患者需要终身服药		360.0	358.2	356.4	354.6	352.9	351.1	349.3	347.6

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(22) 平均每人年治疗花费(元/人)	= (12) * (21)		32,400	31,916	19,054	18,769	18,488	18,212	17,849	17,493
(23) 阿立哌唑口溶膜用于复发/维持治疗精神分裂症患者的收入(亿元)	= (19) * (20) * (22) /100,000		1.04	3.12	6.73	9.34	11.59	13.66	15.09	16.27
<b>4、阿立哌唑口溶膜中国市场收入合计</b>										
(24) 阿立哌唑口溶膜中国市场收入(亿元)	= (15) + (23)		1.19	3.93	7.85	10.92	13.26	15.42	16.80	17.90

②美国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
<b>1、精神分裂症流行病学测算</b>										
(1) 美国人口数(百万人)	弗若斯特沙利文分析根据历史数据预测	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1
(2) 精神分裂症患病率	综合文献研究 <sup>27</sup> 及 National Institute of Mental Health (NIMH) 数据统计, 在使用家庭调查样本、临床诊断访谈和医疗记录的研究中, 美国精神分裂症和相关精神病的患病率约为 0.25%~0.64%, 假设取 0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%	0.6%
(3) 精神分裂症患病人数(千人)	= (1) * (2) *1,000	2,080.8	2,096.0	2,110.2	2,123.7	2,137.7	2,151.5	2,164.9	2,178.0	2,191.0
(4) 诊疗率	根据专家访谈, 目前美国精神分裂症诊疗率约为三分之一	35.4%	36.0%	36.5%	37.0%	37.5%	38.0%	38.5%	38.9%	39.4%

<sup>27</sup> Kessler RC, Birnbaum H, Demler O, Falloon IR, Gagnon E, Guyer M, Howes MJ, Kendler KS, Shi L, Walters E, Wu EQ. The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Biol Psychiatry. 2005 Oct 15;58(8):668-76.  
Wu EQ, Shi L, Birnbaum H, Hudson T, Kessler R. Annual prevalence of diagnosed schizophrenia in the USA: a claims data analysis approach. Psychol Med. 2006 Nov;36(11):1535-40.  
Desai, PR, Lawson, KA, Barner, JC, Rascati, KL. Estimating the direct and indirect costs for community-dwelling patients with schizophrenia. Journal of Pharmaceutical Health Services Research, 2013 Jul;4(4):187-194.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(5) 接受治疗的精神分裂症人数 (千人)	= (3) * (4)	737.1	753.6	769.8	785.5	801.4	817.1	832.6	847.9	863.0
<b>2、用于新发精神分裂症收入测算</b>										
(6) 当年新发精神分裂症占比	每年新发精神分裂症占比来源于 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 数据统计, 未来占比预测来源于沙利文分析	4.1%	4.1%	4.0%	4.0%	3.9%	3.9%	3.9%	3.8%	3.8%
(7) 接受治疗的新发精神分裂症人数 (千人)	= (5) * (6)	30.2	30.6	30.9	31.3	31.6	31.8	32.1	32.4	32.6
(8) 口溶膜剂使用率	根据 FDA 信息, 目前美国精神分裂症药物市场中仅有一款 IGALMI™ (右美托咪定) 舌下膜产品于 2022 年 4 月 6 日获批上市, 没有创新制剂产品临床在研, 随着公司产品于 2022 年第四季度上市后, 由于口溶膜具有生物利用度高、避免患者藏药等优势, 将带动口腔膜剂市场快速增长, 并维持高市占率	7.8%	27.8%	42.3%	51.9%	57.7%	60.6%	63.1%	65.4%	67.3%
(9) 阿立哌唑口溶膜渗透率	目前美国没有阿立哌唑创新制剂临床在研, 公司产品上市后将迅速占领市场, 后期随着其他玩家进入市场, 公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率; 根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研, 公司产品定价具有价格优势, 能够较长期地抢占较多的市场份额		18.0%	28.0%	43.0%	47.0%	49.2%	46.3%	44.0%	42.1%
(10) 使用阿立哌唑口溶膜的新发精神分裂症患者数 (千人)	= (7) * (8) * (9)		1.5	3.7	7.0	8.6	9.5	9.4	9.3	9.3
(11) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析		1.10	1.05	1.05	1.05	1.03	1.03	1.03	1.03
(12) 产品定价 (美元/天)	根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研审慎预测		90.00	89.1	87.8	86.4	85.2	83.9	82.6	81.4

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(13) 平均每人年疗程 (天/人)	根据《中国卫生健康统计年鉴》，2016-2020 年新发精神分裂症、分裂型和妄想性障碍患者的平均住院日及增长趋势来预测未来平均年疗程，根据专家访谈，美国情况与中国情况相似； 根据专家访谈，新发患者治疗时间短，不到 1/3 患者治疗后可痊愈，终生不复发		60.5	61.1	61.8	62.4	62.9	63.2	63.5	63.9
(14) 平均每人年治疗花费 (美元/人)	= (12) * (13)		5,445	5,441	5,428	5,395	5,354	5,303	5,249	5,199
(15) 阿立哌唑口溶膜用于新发精神分裂症患者的收入 (百万美元)	= (10) * (11) * (14) /1,000		9.1	20.9	39.7	48.5	52.3	51.3	50.3	49.6
<b>3、用于复发/维持期治疗精神分裂症收入测算</b>										
(16) 接受治疗的复发/维持期治疗精神分裂症人数 (千人)	= (5) - (7)		723.1	738.8	754.2	769.8	785.3	800.5	815.5	830.4
(17) 口溶膜剂使用率	根据专家访谈，复发/维持期精神分裂症患者需要长期服药，由于此类患者伴随劳动能力丧失，治疗费用基本为家属承担，对于治疗价格较为敏感，考虑到口溶膜较普通剂型价格较高，因而使用率较低	0.1%	0.6%	1.1%	1.6%	2.0%	2.4%	2.8%	3.2%	3.6%
(18) 阿立哌唑口溶膜渗透率	目前美国没有阿立哌唑创新制剂临床在研，公司产品上市后将迅速占领市场，后期随着其他玩家进入市场，公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率； 根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研公司产品具有价格优势，能够较长期地抢占较多的市场份额		20.0%	31.0%	46.0%	50.0%	48.4%	46.1%	44.3%	42.8%
(19) 使用阿立哌唑口溶膜的复发/维持期治疗精神分裂症人数 (千人)	= (16) * (17) * (18)		0.8	2.5	5.5	7.8	9.3	10.5	11.6	12.8
(20) 压货系数	根据弗若斯特沙利文分析		1.10	1.05	1.05	1.05	1.03	1.03	1.03	1.03

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(21) 平均每人年疗程 (天/人)	根据专家访谈, 目前维持期精神分裂症患者需要终身服药		360.0	358.2	356.4	354.6	352.9	351.1	349.3	347.6
(22) 平均每人年治疗花费 (美元/人)	= (12) * (21)		32,400	31,916	31,280	30,656	30,046	29,447	28,860	28,285
(23) 阿立哌唑口溶膜用于复发/维持期治疗精神分裂症患者的收入 (百万美元)	= (19) * (20) * (22) /1,000		29.9	84.6	179.1	250.0	287.2	318.3	346.2	371.6
<b>4、阿立哌唑口溶膜美国市场收入合计</b>										
(24) 阿立哌唑口溶膜美国市场收入 (亿元)	=[(15) + (23)]*6.9/100 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算		2.7	7.3	15.1	20.6	23.4	25.5	27.4	29.1

5) 他达拉非口溶膜

①中国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) ED (勃起障碍) 患病人数 (百万人)	根据文献研究 <sup>28</sup> : 中国 2017 年 40 岁以上人群的 ED 患病率为 40.6%, 而 40 岁以上男性占男性总数的 47.5%, 患病率基于中国男性人口是 19.3%。	160.8	166.1	170.6	175.2	179.8	184.4	188.4	192.3	196.4
(2) ED 就诊率	根据 2011 年, 北京大学第三医院男科中心发布的《性生活质量与家庭幸福感相关报告》, ED 就诊率为 17%, 考虑社会进步, ED 疾病知识的普及, ED 疾病管理意识的增强, 会导致就诊率提高	20.0%	20.4%	20.9%	21.4%	21.8%	22.2%	22.6%	23.0%	23.4%

<sup>28</sup> Wang W , Fan J , Huang G , et al. Meta-Analysis of Prevalence of Erectile Dysfunction in Mainland China: Evidence Based on Epidemiological Surveys[J]. Sexual Medicine, 2017, 5(1):e19-e30.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(3) ED 就诊人数 (百万人)	= (1) * (2)	32.2	33.9	35.7	37.5	39.2	40.9	42.6	44.2	45.9
(4) PDE5 (5 型磷酸二酯酶) 抑制剂治疗率	根据文献分析 <sup>29</sup> , 轻度 ED 患者占总 ED 患者人群约 57.7%, 该部分人群一般通过 IIEF-5 量表进行自测, 通过专家访谈, 这部分病人采用选择食补或改善生活方式的姑息治疗居多; 而中重度的患者占 ED 患者人数约为 40.0%, 这部分患者是药物治疗的首选患者人群, 除了药物治疗的方式之外, 目前临床上还有阴茎海绵体内注射或者是尿道内给药, 同时还包括三线阴茎起搏器。但是药物治疗的方式始终是首选, 未来随着诊疗药物治疗方式的进一步普及, 整体药物治疗的比例会逐渐上升	34.5%	36.5%	38.5%	40.5%	42.0%	43.5%	44.7%	45.7%	46.7%
(5) 接受 PDE5 抑制剂治疗的 ED 人数 (百万人)	= (3) * (4)	11.1	12.4	13.7	15.2	16.5	17.8	19.0	20.2	21.5
(6) 他达拉非药物治疗率	根据文献分析 <sup>30</sup> , PDE5 抑制剂是目前治疗 ED 的一线药物, 临床上较常用的有西地那非、他达拉非及伐地那非; 他达拉非因其 17.5h 的长半衰期, 是目前唯一被 FDA 和 CFDA 批准用于每日一次治疗 ED 的 PDE5 抑制剂; 根据专家访谈, 目前治疗 ED 药物仍为他达拉非药物占据主导, 占比约为 60%。中国他达拉非 2020 年 ED 适应症专利过期, 仿制药上市, 他达拉非的市场放量; 根据公开信息, 整理得到中国零售药店所有 PDE5 抑制剂中, 他达拉非药物销售占比从 2016 至 2021 年总体呈	66.6%	67.4%	67.9%	68.1%	68.3%	68.5%	68.7%	68.8%	68.9%

<sup>29</sup> Ibid

<sup>30</sup> 姜辉, 邓春华, 商学军, 等. “他达拉非 5mg 每日一次治疗勃起功能障碍” 中国专家共识[J]. 中国男科学杂志, 2018, 32(1): 57-62.

邓春华, 姜辉, 商学军, 等. 中国男性性功能障碍诊断治疗指南修订第三版[J] 中华医学会男科学分会

Frederick LR, Cakir OO, Arora H, Helfand BT, McVary KT. Undertreatment of erectile dysfunction: claims analysis of 6.2 million patients. J Sex Med. 2014 Oct;11(10):2546-53.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	上升趋势									
(7) 他达拉非口溶膜渗透率	根据专家访谈,口溶膜具有便于携带、服用方便快捷等特点,且保证药物安全性和有效性,齐鲁口溶膜产品上市后将带动他达拉非口溶膜市场的快速增长; 目前仅有齐鲁的他达拉非口溶膜获得 NMPA 批准,于 2022 年 1 月上市,并带动他达拉非口腔膜剂市场增长	15.5%	16.0%	17.5%	18.3%	19.0%	19.6%	20.1%	20.6%	21.1%
(8) 使用他达拉非口溶膜患者数 (百万人)	= (5) * (6) * (7)	11.46	13.33	16.31	18.92	21.36	23.91	26.28	28.65	31.19
(9) 公司产品渗透率	目前百利药业、力品药业、恒瑞医药、国瑞医药的他达拉非口溶膜产品在研,公司产品上市后将抢占部分市场份额,后期随着其他玩家进入,公司产品市占率将有所下降			4.5%	12.2%	16.7%	20.5%	22.7%	24.3%	22.8%
(10) 产品定价 (元/天)	根据公开信息,竞争对手齐鲁的他达拉非口溶膜终端售价为 79 元/片,假设公司产品出厂价定价为 60 元/片,每日一片			60.0	60.2	60.5	61.0	61.5	61.9	62.2
(11) 平均每人年使用量 (天/人)	服用量按照每月 ED 病人性生活 2-3 次,每次需要药物治疗,一年总计约 30 次药物治疗			30.0	30.2	30.5	30.8	31.1	31.5	31.9
(12) 平均每人年花费 (元/人)	= (10) * (11)			1800.0	1821.7	1843.6	1876.9	1910.8	1949.2	1986.4
(13) 他达拉非口溶膜中国市场收入 (亿元)	= (8) * (9) * (12) /100			1.32	4.20	6.58	9.20	11.40	13.57	14.13

②美国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 美国人口数 (百万人)	弗若斯特沙利文分析根据历史数据预测	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(2) ED 患病率	根据文献分析 <sup>31</sup> ，在美国约有 3000 万男性患有 ED	10.8%	11.1%	11.3%	11.5%	11.8%	12.0%	12.3%	12.5%	12.8%
(3) ED 患病人数（百万人）	= (1) * (2)	36.5	37.5	38.6	39.6	40.7	41.9	43.1	44.3	45.5
(4) ED 就诊率	根据文献研究 <sup>32</sup> ，商业保险数据中诊断为 ED 的年龄 ≥ 30 岁的患者中，只有 25.4% 接受了治疗。考虑社会进步，ED 疾病知识的普及，ED 疾病管理意识的增强，会导致就诊率提高	29.3%	29.7%	30.2%	30.7%	31.1%	31.5%	31.9%	32.3%	32.7%
(5) ED 就诊人数（百万人）	= (3) * (4)	10.7	11.1	11.6	12.2	12.7	13.2	13.7	14.3	14.9
(6) PDE5 抑制剂治疗率	美国 PDE5 抑制剂市场目前有他达拉非为主，占据将近 70% 的份额，预计这种状态会持续。他达拉非 ED 适应症专利会在 2020 年过期，届时仿制药上市，仿制药快速占领市场。稳态时的市场结构是原研药市场 25%；仿制药市场 65%，剩下的 10% 位 Me too 和 Me-better 类型	49.3%	51.8%	53.8%	55.8%	57.3%	58.6%	59.6%	60.6%	61.6%
(7) 接受 PDE5 抑制剂治疗的 ED 人数（百万人）	= (5) * (6)	5.3	5.8	6.3	6.8	7.3	7.7	8.2	8.7	9.2
(8) 他达拉非药物治疗率	根据文献分析 <sup>33</sup> ，PDE5 抑制剂是目前治疗 ED 的一线药物，临床上较常用的有西地那非、他达拉非及伐地那非；他达拉非因其 17.5h 的长半衰期，是目前唯一被 FDA 和 CFDA 批准用于每日一次治疗 ED 的 PDE5 抑制剂；美国 PDE5 抑制剂市场目前以他达拉非为主，占据将近 70% 的份额，预计这种状态会持续。他达拉非 ED 适应症专利会在 2020 年过期，届时仿制药上市，仿制药将	70.8%	71.2%	71.4%	71.5%	71.6%	71.7%	71.7%	71.8%	71.8%

<sup>31</sup> Nunes K P, Labazi H, Webb R C. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction[J]. Current opinion in nephrology and hypertension, 2012, 21(2): 163.

<sup>32</sup> Frederick LR, Cakir OO, Arora H, Helfand BT, McVary KT. Undertreatment of erectile dysfunction: claims analysis of 6.2 million patients. J Sex Med. 2014 Oct;11(10):2546-53.

<sup>33</sup> Frederick LR, Cakir OO, Arora H, Helfand BT, McVary KT. Undertreatment of erectile dysfunction: claims analysis of 6.2 million patients. J Sex Med. 2014 Oct;11(10):2546-53.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	快速占领市场									
(9) 他达拉非口溶膜渗透率	根据 FDA 信息，在美国，目前没有他达拉非口溶膜产品获批上市； 根据专家访谈，口溶膜具有便于携带、服用方便快捷等特点，且保证药物安全性和有效性，因而推测随着公司他达拉非口溶膜产品的上市，口腔膜剂的使用率将持续增长			4.0%	11.0%	18.5%	29.0%	38.0%	43.0%	47.0%
(10) 使用他达拉非口溶膜患者数 (百万人)	= (7) * (8) * (9)			0.18	0.53	0.96	1.61	2.23	2.67	3.09
(11) 公司产品渗透率	根据 FDA 信息，目前没有他达拉非口溶膜产品在美国开展临床，公司产品上市后拥有 100% 的市占率，随着后期他达拉非口腔膜剂的其他玩家进入，公司产品的市占率将有所回落并维持一定市占率			100.0%	100.0%	88.0%	78.0%	70.0%	65.0%	61.0%
(12) 产品定价 (美元/天)	竞争对手 Viagra 的售价约为约为 20 USD/10mg/30 片，根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研，此处假设公司产品定价为 6.7 USD/片，每日一片			6.7	6.6	6.5	6.5	6.4	6.3	6.2
(13) 平均每人年使用量 (天/人)	服用量按照每月 ED 病人性生活 4-5 次，每次需要药物治疗，一年总计约 50 次药物治疗			50.0	50.6	51.3	52.4	53.6	54.8	55.9
(14) 平均每人年花费 (美元/人)	= (12) * (13)			333.3	333.6	335.2	339.2	343.5	347.2	349.2
(15) 他达拉非口溶膜美国市场收入 (亿元)	= (10) * (11) * (14) * 6.9/100 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算			4.1	12.3	19.6	29.3	37.0	41.6	45.4

## 6) 盐酸多奈哌齐口溶膜

### ①中国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 中国人口数 (百万人)	弗若斯特沙利文根据历史数据预测	1,420.8	1,425.1	1,429.3	1,433.5	1,437.4	1,441.3	1,445.0	1,448.7	1,452.9
(2) AD (阿尔茨海默症) 患病率	根据文献研究 <sup>34</sup> 并审慎预测	1.0%	1.0%	1.0%	1.1%	1.1%	1.2%	1.2%	1.3%	1.3%
(3) AD 患病人数 (百万人)	= (1) * (2)	13.6	14.2	14.8	15.5	16.3	17.0	17.8	18.7	19.5
(4) AD 治疗率	根据文献分析 <sup>35</sup> , 在中国 AD 患者群体庞大, 但由于对疾病认知不足和经济负担等原因, 中国近 70~80% 的痴呆症患者没有接受治疗。随着疾病管理意识的增强, AD 患者的治疗率将逐渐提升; 目前已有治疗 AD 的数字疗法完成临床 2 期试验, 随着数字疗法的获批预计将在 2025 年进一步提升 AD 患者的治疗率	22.5%	23.0%	23.6%	24.3%	24.9%	25.5%	26.0%	26.5%	27.0%
(5) 接受治疗 AD 患者人数 (百万人)	= (3) * (4)	3.1	3.3	3.5	3.8	4.1	4.3	4.6	4.9	5.3
(6) 改善认知类药物使用率	根据文献分析 <sup>36</sup> 及专家访谈, 确诊 AD 后, AD 痴呆的治疗应遵循药物和非药物干预结合的原则, 以获得对认知、行为及功能的协同效益, 应首先提供改善认知类药物, 包括胆碱酯酶抑制剂 (多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏) 以及谷氨酸受体拮抗剂 (美金刚)	69.5%	70.0%	70.3%	70.6%	70.9%	71.2%	71.6%	72.0%	72.4%
(7) 使用改善认知类药物治疗人数 (百万人)	= (5) * (6)	2.1	2.3	2.5	2.7	2.9	3.1	3.3	3.6	3.8
(8) 轻度 AD 药物治疗占比	根据专家访谈, 由于轻度 AD 确诊率较低, 导致药物治疗率低, 约为 20%。随着诊断技术的提高、AD 新药的	21.6%	21.9%	22.2%	22.7%	23.2%	23.7%	24.1%	24.5%	24.9%
(9) 中度 AD 药物治疗占比		51.4%	51.5%	51.6%	51.8%	52.0%	52.2%	52.3%	52.4%	52.5%

<sup>34</sup> 任汝静, 殷鹏, 王志会, 等. 中国阿尔茨海默病报告 2021[J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(04): 317-337.

<sup>35</sup> Jia L, Quan M, Fu Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. The Lancet Neurology, 2020, 19(1): 81-92.

<sup>36</sup> 田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020 年版)[J]. 中华老年医学杂志 2021 年 3 月第 40 卷第 3 期

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(10) 重度 AD 药物治疗占比	研发、民众对疾病认知程度以及疾病管理意识提高，未来轻度 AD 患者治疗率将逐步提高； 家属对于轻中度患者治疗意愿较高，其中中度 AD 患者治疗率超过为 50%，重度 AD 患者治疗率相比之下较低，约为 20%	27.0%	26.6%	26.2%	25.5%	24.8%	24.1%	23.6%	23.1%	22.6%
(11) 多奈哌齐药物渗透率	根据文献研究 <sup>37</sup> ，多奈哌齐 10mg/d 可产生最佳维持效果，认知获益突出，安全性好，为 1A 级推荐； 根据公开信息，整理得到在中国治疗 AD 的改善认知类药物中多奈哌齐使用率约为 25%，从 2016 至 2021 年总体呈上升趋势	27.6%	27.9%	28.2%	28.5%	29.0%	29.5%	29.7%	29.9%	30.1%
(12) 使用多奈哌齐药物患者人数 (千人)	= (7) * [ (8) + (9) ] * (11) * 1,000	428.5	468.2	511.0	564.6	627.6	689.7	750.4	818.8	886.4
(13) 盐酸多奈哌齐口溶膜渗透率	根据专家访谈，口溶膜产品便于携带，且提高特殊患者群体依从性，还能够保证安全性和药物有效性，因此上市后占据部分市场份额			0.5%	3.5%	8.5%	13.3%	17.3%	20.3%	22.3%
(14) 公司产品市占率	在中国，多奈哌齐获批产品主要为片剂、胶囊和口崩片，没有多奈哌齐口溶膜产品获批上市或在研。公司产品上市后将带动口腔膜剂市场扩增，后期随着其他公司口溶膜产品上市，公司产品市占率将有所下降			100%	100%	80%	52%	44%	39%	35%
(15) 产品定价 (元/天)	根据文献分析 <sup>38</sup> ，多奈哌齐 10 mg/天可产生最佳维持效果，认知获益突出，安全性好； 竞争对手豪森药业的盐酸多奈哌齐片中标价为 11 元/盒			22.0	21.8	15.2	15.1	14.9	14.8	14.6

<sup>37</sup> 任汝静, 殷鹏, 王志会, 等. 中国阿尔茨海默病报告 2021[J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(04): 317-337.

田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020 年版)[J]. 中华老年医学杂志 2021 年 3 月第 40 卷第 3 期.

<sup>38</sup> Ibid

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	*10 片（5mg），最大服用剂量为一日两片，根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研，假设公司产品定价为 22 元/天									
（16）平均每人年疗程（天/人）	根据专家访谈，阿尔茨海默症目前尚无治愈方法，现有治疗能改善该病的某些症状，延缓疾病进展，需要长期治疗			360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0
（17）平均每人年治疗花费（元/人）	=（15）*（16）			7,920.0	7,840.8	5,488.6	5,433.7	5,379.3	5,325.5	5,245.7
（18）盐酸多奈哌齐口溶膜中国市场收入（亿元）	=（12）*（13）*（14）*（17）/100,000			0.20	1.55	2.34	2.59	3.07	3.45	3.63

## ②美国市场

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
（1）美国人口数（百万人）	弗若斯特沙利文根据历史数据预测	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1
（2）AD 患病率	根据文献研究 <sup>39</sup> 并预测	1.6%	1.6%	1.7%	1.7%	1.8%	1.8%	1.9%	1.9%	2.0%
（3）AD 患病人数（百万人）	=（1）*（2）	5.3	5.5	5.7	5.9	6.1	6.3	6.5	6.7	6.9
（4）AD 治疗率	根据文献分析 <sup>40</sup> ，54.1%轻度 AD 患者、71.8%中度 AD 患者以及 13.2%重度患者得到系统治疗，因此这里加权平均推测所有 AD 患者治疗率约为 51.6%并逐年升高	54.6%	55.2%	55.9%	56.7%	57.4%	58.0%	58.6%	59.2%	59.7%
（5）接受治疗 AD 患者人数（百万）	=（3）*（4）	2.9	3.0	3.2	3.3	3.5	3.6	3.8	4.0	4.1

<sup>39</sup> 2021 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2021 Mar;17(3):327-406.

<sup>40</sup> NICE Technology Appraisals in the NHS in England (Innovation Scorecard): to December 2015

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
人)										
(6) 改善认知类药物使用率	根据文献分析 <sup>41</sup> ，确诊阿尔茨海默症后，对于 AD 痴呆患者治疗，应首先提供改善认知类药物，包括胆碱酯酶抑制剂（多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏）以及谷氨酸受体拮抗剂（美金刚）； 根据专家访谈，在美国得到系统治疗的 AD 患者比例高于中国，其一线药物治疗率也随之高于中国	80.0%	80.5%	81.0%	81.4%	81.8%	82.2%	82.6%	83.1%	83.6%
(7) 使用改善认知类药物治疗人数 (百万人)	= (5) * (6)	2.3	2.4	2.6	2.7	2.8	3.0	3.1	3.3	3.5
(8) 轻度阿尔兹海默症药物治疗占比	根据专家访谈，由于轻度阿尔兹海默症确诊率较低，导致药物治疗率低，约为 20%。随着诊断技术的提高、	22.6%	22.9%	23.2%	23.7%	24.2%	24.7%	25.1%	25.5%	25.9%
(9) 中度阿尔兹海默症药物治疗占比	AD 新药的研发、民众对疾病认知程度以及疾病管理意识提高，未来轻度 AD 患者治疗率将逐步提高；	52.4%	52.5%	52.6%	52.8%	53.0%	53.2%	53.3%	53.4%	53.5%
(10) 重度阿尔兹海默症药物治疗占比	家属对于轻中度患者治疗意愿较高，其中中度 AD 患者治疗率超过为 50%，重度 AD 患者治疗率相比之下较低，约为 20%	25.0%	24.6%	24.2%	23.5%	22.8%	22.1%	21.6%	21.1%	20.6%
(11) 多奈哌齐药物渗透率	根据文献 <sup>42</sup> 分析，2005 至 2016 年间，在欧美国家，多奈哌齐处方量最多，占总体抗痴呆药物处方量的 55.5%，且逐年上升。美金刚处方量排列第二，约占总体处方量 25%，且呈逐年上升趋势。	56.7%	56.8%	57.0%	57.1%	57.2%	57.3%	57.5%	57.6%	57.7%
(12) 使用多奈哌齐药物患者人数 (百万人)	= (7) * [(8) + (9)] * (11)	0.99	1.05	1.11	1.18	1.26	1.34	1.42	1.50	1.59

<sup>41</sup> Bessey LJ, Walaszek A. Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Curr Psychiatry Rep. 2019 Jul 1;21(8):66.

<sup>42</sup> England: Prescriptions Dispensed in the Community 2006 - 2016; NHS Digital Wales: Prescriptions dispensed in the community [NS] Welsh Government website.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(13) 盐酸多奈哌齐口溶膜渗透率	根据专家访谈，口溶膜产品便于携带，且提高特殊患者群体依从性，还能够保证安全性和药物有效性，因此公司产品上市后将带动多奈哌齐口腔膜剂市场增长			1.00%	3.00%	6.00%	9.00%	11.00%	13.00%	14.00%
(14) 公司产品市占率	在美国，多奈哌齐产品主要为片剂和口崩片，目前没有口溶膜产品获批上市或临床在研。公司产品上市后将占据 100% 市场份额，后期随着其他玩家进入，公司产品市场份额将有所降低			100.0%	100.0%	85.0%	75.0%	67.0%	62.0%	58.0%
(15) 产品定价（美元/天）	竞争对手 Sun pharm 的多奈哌齐片售价为 12 美元/盒*30 片（10mg），每日一片；根据美国及中国已上市口腔膜剂产品价格调研，假设公司产品定价为 4 美元/天			4.0	3.9	3.9	3.8	3.8	3.7	3.7
(16) 平均每人年疗程（天/人）	根据专家访谈，阿尔茨海默症目前尚无治愈方法，现有治疗能改善该病的某些症状，延缓疾病进展，需要长期治疗			360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0
(17) 平均每人年治疗花费（美元/人）	= (15) * (16)			1,440.0	1,418.4	1,397.1	1,376.2	1,355.5	1,335.2	1,315.2
(18) 盐酸多奈哌齐口溶膜美国市场收入（亿元）	= (12) * (13) * (14) * (17) * 6.9/100 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算			1.10	3.47	6.19	8.58	9.77	11.15	11.68

7) Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶胶囊

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
------	---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(1) 美国人口数 (百万人)	弗若斯特沙利文根据历史数据预测	337.3	339.7	342.0	344.2	346.5	348.7	350.9	353.0	355.1
(2) 高血脂症患病率	根据文献 <sup>43</sup> 分析, 估计 53% 的美国成年人有血脂异常: 27% 有高胆固醇血症, 23% 有低高密度脂蛋白胆固醇血症, 30% 有高甘油三酯血症; 根据文献 <sup>44</sup> 分析, 在 1999-2002 年 (25%) 和 2013-2016 年 (29.4%) 期间, 高胆固醇血症的患病率增加了 17.6%; 在 2015-2016 年期间, 高胆固醇血症的患病率为 12.2%, 自 2010 年以来以年均 0.3% 的速度下降	36.7%	36.5%	36.2%	36.0%	35.7%	35.5%	35.3%	35.1%	34.9%
(3) 高血脂症患者人数 (百万人)	= (1) * (2)	123.9	123.9	123.9	123.9	123.8	123.8	123.8	123.9	123.9
(4) 高甘油三酯血症 (HTG) 占比	根据 NCEP ATP III 指南, HTG 分为轻度、中度和重度, 甘油三酯 (TG) 水平低于 150mg/dL 是正常的; 根据文献分析 <sup>45</sup> , 从 1999 年到 2008 年, 美国人群中大约三分之一人群的血清甘油三酯高于 150mg/dL。2001 至 2012 年间, 20 岁及以上成年人患高甘油三酯症 (>150mg/dL) 的百分比从 2001-2004 年的 33.3% 下降到 2009-2012 年的 25.1%, 总体呈下降趋势	48.5%	48.0%	47.5%	47.0%	46.7%	46.4%	46.1%	45.8%	45.5%
(5) 高甘油三酯血症患者人数 (百万人)	= (3) * (4)	60.1	59.5	58.9	58.2	57.8	57.4	57.1	56.7	56.4

<sup>43</sup> Tóth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. J Clin Lipidol. 2012 Jul-Aug;6(4):325-30.

<sup>44</sup> Somnath Pal. Hypercholesterolemia Trends. US Pharm. 2021;46(2):14.

<sup>45</sup> Karanchi H, Muppidi V, Wyne K. Hypertriglyceridemia. [Updated 2021 Aug 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Carroll M D, Kit B K, Lacher D A. Trends in elevated triglyceride in adults: United States, 2001-2012[M]. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2015.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
(6) 处方药物治疗率	根据文献研究 <sup>46</sup> ，HTG 的治疗首先应进行严格的治疗性生活方式改善，生活方式干预后不能改善的 HTG 患者需及时启用药物治疗； LDL-C 未达标者，患者首选他汀治疗，当 TG>500mg/dl 时首先采用降低 TG 治疗；LDL-C 已达标，TG>500mg/dl 患者，降低 TG 的药物首选非诺贝特，旨在进一步降低心血管残留风险，其余药物还有烟酸或 ω-3 脂肪酸治疗；LDL-C 未达标者； 美国高甘油三酯血症患者中，超过 1200 万人接受他汀类药物且 TG 水平 ≥150mg/dl	19.3%	19.7%	20.1%	20.5%	21.0%	21.5%	22.0%	22.5%	23.0%
(7) 接受处方药物治疗的高甘油三酯血症患病人数（百万人）	= (5) * (6)	11.6	11.7	11.8	11.9	12.1	12.3	12.5	12.7	12.9
(8) 降甘油三酯药物治疗率	根据文献分析 <sup>47</sup> 及专家访谈，只有一小部分高甘油三酯血症患者（约 10%）需要特定的药物治疗来降低 TG 水平	52.4%	52.3%	52.3%	52.2%	52.2%	52.2%	52.2%	52.1%	52.1%
(9) 降甘油三酯药物治疗患者人数（百万人）	= (7) * (8)	6.1	6.1	6.2	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6	6.7
(10) Omega-3 脂肪酸乙酯渗透率	综合文献分析 <sup>48</sup> 和专家访谈，由于 Omega-3 脂肪酸乙酯有高 EPA 鱼油原料药的需求，近年来药品生产成品上升售价上涨，以及非处方鱼肝油销售对方药物市场产	15.9%	17.0%	17.9%	18.7%	19.5%	20.3%	20.8%	21.3%	21.8%

<sup>46</sup> Fan, W., Philip, S., Granowitz, C. et al. Prevalence of US Adults with Triglycerides  $\geq 150$  mg/dl: NHANES 2007–2014. *Cardiol Ther* 9, 207–213 (2020).

Oh RC, Trivette ET, Westerfield KL. Management of Hypertriglyceridemia: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2020 Sep 15;102(6):347-354.

Alan. J; Nazir. S; Roger S B.; Seth S M. Hypertriglyceridemia Management According to the 2018 AHA/ACC Guideline. *American College of Cardiology*. Jan 11,2019

<sup>47</sup> Parhofer, K G; Laufs, U. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 825-32.

<sup>48</sup> Ibid

Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22.

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	生冲击，导致 2019 年 Omega-3 脂肪酸乙酯处方药市场份额下降； 根据 REDUCE-IT <sup>49</sup> 试验结果，2019 年 8 月，AHA 建议将医疗保健从未经证实的鱼油膳食补充剂转向对 TG 水平升高的患者进行处方药治疗； 考虑到 REDUCE-IT 试验的实验结果，并有文献和专家指出，关于 Omega-3 脂肪酸治疗的新证据将影响未来的指南，未来渗透率将有较快速提升的阶段									
(11) 使用 Omega-3 脂肪酸乙酯药物患者数（百万人）	= (9) * (10)	0.96	1.04	1.10	1.16	1.23	1.30	1.36	1.41	1.47
(12) 公司产品市占率	根据 FDA 信息，在美国目前有 16 款 Omega-3 脂肪酸乙酯胶囊获批，均为普通胶囊，没有临床在研产品；公司产品为肠溶胶囊，使其在胃液中不溶解，仅在肠液中崩解溶化而释放出活性成分，从而使药物在进入人体肠道发挥治疗作用，减少对胃的刺激，减少打嗝反酸等不良反应。基于以上优势，公司产品上市后将抢占部分市场份额				2.0%	4.2%	7.4%	8.9%	9.4%	9.3%
(13) 产品定价（美元/天）	竞争对手的 Omega-3 脂肪酸乙酯胶囊售价为 26 美元瓶 *120 粒（1g），考虑到公司产品为肠溶胶囊，因此这里假设公司产品定价为普通胶囊的 1.2 倍，为 31.2 美元/瓶*120 粒，即 0.26 美元/粒。根据产品最大服用剂量为每天 4 粒（4g），产品定价为 1.04 美元/天				1.04	1.02	1.01	0.99	0.98	0.96
(14) 平均每人年疗程（天/人）	根据 2018 年 AHA/ACC 血液胆固醇管理指南，Omega-3				180	180	180	180	180	180

<sup>49</sup> AMR101 评估其在高风险的高甘油三酯血症和服用他汀的患者中减少心血管事件的能力的研究

测算项目	相关假设及依据	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
	脂肪酸乙酯服用剂量为 2-4g/天; Omega-3 脂肪酸乙酯平均疗程 180 天									
(15) 平均每人年花费 (美元/人)	= (13) * (14)				187.2	184.4	181.6	178.9	176.2	173.6
(16) Omega-3 脂肪酸乙酯肠溶软 胶囊美国市场收入 (亿元)	= (11) * (12) * (15) * 6.9/100 按照美元兑人民币汇率 6.9 测算				0.30	0.66	1.21	1.49	1.62	1.63

## （2）其他产品

包括盐酸普拉克索缓释片、盐酸可乐定缓释片、托吡酯缓释胶囊、盐酸美金刚缓释胶囊、盐酸美金刚多奈哌齐缓释胶囊等高端制剂产品及盐酸达泊西汀片、氨磺必利片、辛伐他汀胶囊等其他仿制药产品。

高端制剂产品同样基于公司核心技术平台研发，仿制药产品则主要系收购福满药业后对其原管线的继续研发或对其已获批药物的继续销售，这些产品预计未来占发行人收入比例较小。其中高端制剂产品未来收入基于市场空间研究审慎预测，仿制药产品的未来收入基于历史财务数据，以每年 10%-20%的增幅进行预测。

## 2、对现金流的预估

在发行人产品销售收入预测的基础上，通过对发行人成本、费用、税收、折旧摊销等主要指标进行预测后，计算发行人未来的现金流。

### （1）生产成本

根据发行人药品生产经验及产品对应原料辅料价格估计，分别预测各产品单位生产成本并乘以预测销售数量，得到各年度生产总成本占药品销售收入比例于 10%左右波动，符合我国 A 股生物医药上市公司及港股生物医药上市公司的毛利率情况。

### （2）销售费用

根据发行人不同产品的商业化进度规划，分别预测各年度的销售人员增长率，即产品集中上市年度销售人员增长率较高，总体来看，发行人销售费用率在 30%-45%波动并随产品预计上市进度波动。

### （3）研发费用

研发费用主要由两部分构成，一是研发人员薪酬，二是耗材、委外研发费用及其他产品研发费用。第一部分根据不同产品研发进度规划，分别预测各年度研发人员增长率；第二部分则根据发行人每年的销售收入，基于 10%-30%的研发费用率估计耗材、委外研发费用及其他产品研发费用（假设随收入规模上升，比

例逐年下降)。

#### (4) 管理费用

根据发行人对“（2）销售费用”“（3）研发费用”中的相关人员规模增长率预测各年度管理人员规模，其它管理费用则根据发行人的历史财务数据以及发行人的发展规划，基于历史数，并以每年 10%-20% 的幅度进行增长。

#### (5) 资本性支出

发行人预计将建设产业化基地，考虑厂房建设与配套设备的购置计划，估计每年资本性支出。至 2023 年产业化基地建成投产后，估计发行人每年的资本性支出保持稳定。

#### (6) 折旧摊销

固定资产包括房屋及建筑物、生产设备、研发设备、电子及办公设备、运输设备和在建工程等，根据剩余折旧年限，同时考虑相应残值率对每年的折旧额进行计算。无形资产包括土地使用权、专利、软件及其他等，根据无形资产摊销剩余摊销年限，同时考虑相应残值率对每年的摊销额进行计算。因此，发行人折旧摊销基于发行人历史财务数据及未来发展计划进行假设。

#### (7) 所得税费用

发行人系高新技术企业，适用所得税率为中国针对高新技术企业的优惠税率 15%。

综上，对于发行人现金流预测所涉及的参数均依据发行人历史财务数据、发行人未来发展规划以及同行业上市公司财务情况。因此，对于该参数的预测具备合理性，预测结果相对审慎。

### 3、对折现率的预估

假设折现率等于发行人加权平均资本成本（WACC）。

$$WACC = \left( K_e \times \frac{E}{E + D} \right) + (1 - T) \times K_d \times \frac{D}{E + D}$$

其中， $K_e$  为权益资本成本， $K_d$  为税前债务成本， $E$  为权益价值， $D$  为付息债

务的市场价值， $T$ 为所得税率。 $K_e$ 计算方法如下：

$$K_e = r_f + \beta \times (r_m - r_f)$$

其中， $r_f$ 为无风险利率，参考 10 年期国债到期收益率； $r_m$ 为市场平均收益率，参考 A 股市场的平均年化收益率； $\beta$ 值参考可比公司的 $\beta$ 值，由于创新药风险较高，基于审慎考虑适当将 $\beta$ 值进行上调，最终计算得到发行人的 WACC 值约为 15%。

综上，折现率所涉及的假设和参数均依据市场公开数据。因此，对于该参数的取值具备合理性，取值结果审慎。

#### 4、对永续增长率的预估

永续增长率一般为发达国家的名义 GDP 增长率，通常在 2%-5%之间。因此假设发行人的永续增长率为 1%，取值结果审慎。

#### 5、公司估值

根据上述参数的假设，对发行人自由现金流进行计算，计算过程为：

自由现金流（FCFF）=税后净营业利润+折旧与摊销-营运资本增加-资本性支出

计算出发行人自由现金流之后，再根据发行人 WACC 对现金流进行贴现，并对 WACC 值、永续增长率进行合理区间的敏感性分析，得到发行人的合理估值区间不低于 40 亿元。

#### （四）结合上述问题，进一步说明“预计市值不低于人民币 40 亿元”的依据和理由

从各产品管线进展来看，自发行人 2020 年 8 月最后一次股权转让之日起，发行人各产品依照研发计划有序推进，完成多产品多中心关键研发节点突破，“预计市值不低于人民币 40 亿元”具有合理性。

发行人属于研发型公司，主要产品尚未上市销售，无法采用市盈率、市净率等指标进行估值，故综合相对估值法及绝对估值法进行估值能更好的反映公司市

值，估值方法选择具备合理性。

相对估值法部分，市值/研发费用指标一般适用于亏损中企业，多见于医药研发型企业，指标选取合理。同行业可比公司选取时，综合考虑主营业务、产品管线数量及进度等因素选取亚虹医药、上海谊众、微芯生物作为可比公司，与发行人的可比性较强，具有合理性。该方法得到发行人的合理估值区间不低于 40 亿元。

绝对估值法部分，DCF 模型对公司未来现金流进行了合理预测，各指标所涉及的假设和参数均依据市场公开数据、发行人历史财务数据、发行人未来发展规划以及同行业上市公司财务情况，并对 WACC 值、永续增长率进行合理区间的敏感性分析，得到发行人的合理估值区间不低于 40 亿元。取值结果审慎，估值具备合理性，

综上，发行人上市后预计市值不低于人民币 40 亿元。

## 二、中介机构核查程序及结论：

**（一）请保荐机构对发行人是否满足第五套上市标准预计市值相关要求  
进行核查并发表明确意见**

### 1、核查过程

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

（1）查阅行业研究报告、相关学术文献、弗若斯特沙利文出具的研究报告等；

（2）查阅并复核了《海通证券股份有限公司关于力品药业（厦门）股份有限公司预计市值之分析报告》，对估值方法、可比公司选取及 DCF 测算过程进行了复核；

（3）查阅发行人在研产品的药物临床试验批件、IND 批件等研究进度相关资料；

（4）通过诊疗指南及公开资料查询核心产品相关适应症的治疗路径并查阅发行人核心产品竞品公开资料等；

(5) 访谈发行人的高级管理人员、核心技术人员，了解发行人核心产品适应症、市场空间及其临床进展情况。

## 2、核查意见

经核查，保荐机构认为：

发行人预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果，满足医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验的要求。相关测算过程和依据合理审慎，发行人满足科创板第五套上市标准。

### 问题 16：关于其他问题

#### 16.1

根据招股说明书，Ziqiang Gu 等三人原为美国 FDA 资深评审专家，目前为发行人顾问。

请发行人说明：Ziqiang Gu 等三人在公司开发和申报美国产品中发挥的作用，三人为公司提供的服务以及公司相关行为是否合法合规。

请发行人律师核查并发表明确意见。

问题回复：

#### 一、发行人说明：

(一) Ziqiang Gu 等三人在公司开发和申报美国产品中发挥的作用，三人为公司提供的服务以及公司相关行为是否合法合规。

1、Ziqiang Gu 等三人在公司开发和申报美国产品中发挥的作用，三人为公司提供的服务

Ziqiang Gu 等三人原为美国 FDA 资深评审专家团队成员，其中，Ziqiang Gu 于 1998 年至 2011 年先后担任 FDA 评审官、法律法规质量保证官员；Xiaoxiong Wei 于 1998 年至 2007 年任职于 FDA 药品评价与研究中心药理学部；Yuanchao

Zhang 于 2002 年至 2008 年任 FDA 高级临床药理学评审员。

Ziqiang Gu 等三人从 2015 年至今作为发行人顾问，主要负责指导发行人建立符合美国 FDA 要求的质量体系及辅助发行人进行美国 ANDA、IND、NDA 的开发与申报。三人在公司开发和申报美国产品中为发行人提供的服务的具体内容如下：

序号	姓名	产品	提供的服务
1	Ziqiang Gu	盐酸可乐定缓释片	1、指导发行人团队撰写 FDA 申报材料； 2、指导发行人建设符合 FDA 要求的 GMP 质量体系； 3、指导盐酸可乐定缓释片生命周期维护工作。
2	Yuanchao Zhang	盐酸帕洛诺司琼口颊膜	1、对药品研发药理毒理等早期研究提供咨询； 2、指导 IND 材料递交 FDA； 3、指导总体临床开发战略计划。
3	Xiaoxiong Wei	盐酸可乐定缓释片	指导盐酸可乐定缓释片 BE 试验。
		盐酸帕洛诺司琼口颊膜	指导临床试验结果分析及设计规划。
		盐酸多塞平口颊膜	指导临床试验结果分析及设计规划。

## 2、三人为公司提供服务及公司相关行为是否合法合规

根据 Ziqiang Gu 等三人与公司签署的相关协议，并检索我国有关法律规定，该等协议合法有效，Ziqiang Gu 等三人向发行人提供相关技术指导服务、发行人聘请 Ziqiang Gu 等三人提供相关服务均不存在违反我国有关法律法规相关规定的情形。

根据 Bayramoglu Law Offices 出具的法律意见，Ziqiang Gu 等三位前 FDA 评审专家担任发行人顾问并为发行人相关产品提供相关技术指导服务不存在违反美国法律法规的情形。

Ziqiang Gu 等三人均确认 FDA 未限制其在离职后在力品药业任职、投资或提供咨询、指导等劳务服务。

根据 The Law Office of Xiao Liu 的法律意见，发行人未受到过 FDA 的任何相关处罚。

经查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国仲裁网等网站，截至本回复出具之日，不存在因 Ziqiang Gu 等三人向发行人提供相关服务或因发行人聘

用 Ziqiang Gu 等三人而引发的诉讼仲裁纠纷。

综上所述，Ziqiang Gu 等三人向发行人提供相关技术指导服务、发行人聘用 Ziqiang Gu 等三人为其提供相关技术指导服务的行为均合法合规。

## 二、发行人律师核查程序及结论：

### （一）请发行人律师核查并发表明确意见

#### 1、核查过程

（1）访谈 Ziqiang Gu 等三人，就其为发行人提供的技术服务内容、FDA 是否限制其为发行人提供技术服务等情况进行核实；

（2）查阅 Ziqiang Gu 等三人与公司签署的相关协议；

（3）查阅 Bayramoglu Law Offices 出具的法律意见；

（4）查阅 The Law Office of Xiao Liu 出具的法律意见；

（5）查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国仲裁网等网站；

（6）查阅发行人的说明。

#### 2、核查意见

经核查，发行人律师认为：

Ziqiang Gu 等三人向发行人提供相关技术指导服务、发行人聘用 Ziqiang Gu 等三人为其提供相关技术指导服务的行为均合法合规。

## 16.2

**根据保荐工作报告，报告期内，发行人存在 GMP 证书被收回、产品召回等事项。**

**请发行人说明：（1）结合法律法规的具体规定，说明上述事项是否构成重大违法违规；（2）公司采取的整改措施及有效性。**

**请发行人律师核查并发表明确意见。**

**问题回复：**

**一、发行人说明：**

**（一）结合法律法规的具体规定，说明上述事项是否构成重大违法违规**

### **1、科创板关于重大违法违规的规定**

根据《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（以下简称“《首发注册管理办法》”）第十三条的相关规定，最近3年内，发行人应不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（一）》第3问的相关规定，发行人在国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域，存在以下违法行为之一的，原则上视为重大违法行为：被处以罚款等处罚且情节严重；导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等。

有以下情形之一且中介机构出具明确核查结论的，可以不认定为重大违法：违法行为显著轻微、罚款数额较小；相关规定或处罚决定未认定该行为属于情节严重；有权机关证明该行为不属于重大违法。但违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等并被处以罚款等处罚的，不适用上述情形。

### **2、关于力卓药业 GMP 证书被收回事项**

**（1）力卓药业 GMP 证书曾被收回并发回的情况**

2018年12月13日，福建省药品监督管理局（以下简称“福建省药监局”）出具《收回〈药品 GMP 证书〉通知书》（2018年2号），经对力卓药业的丸剂（水丸）（含中药前处理）进行 GMP 跟踪检查，发现主要缺陷5项，一般缺陷13项，检查结论为：力卓药业丸剂（水丸）（含中药前处理）不符合药品 GMP 认证检查评定标准（以下简称“力卓药业丸剂不符合 GMP 标准的情形”），决定收回力卓药业丸剂（水丸）（含中药前处理）《药品 GMP 证书》。

2019年6月25日,福建省药监局发布《福建省发回药品 GMP 证书公告(2019年第1号)》,经现场检查,力卓药业丸剂(水丸)(含中药前处理)已符合药品 GMP 要求,福建省药监局依法发回其《药品 GMP 证书》。

当时适用的《药品生产质量管理规范认证管理办法》(2011年修订)第十九条规定,检查缺陷的风险评定应综合考虑产品类别、缺陷的性质和出现的次数。缺陷分为严重缺陷、主要缺陷和一般缺陷,其风险等级依次降低。具体如下:(一)严重缺陷指与药品 GMP 要求有严重偏离,产品可能对使用者造成危害的;(二)主要缺陷指与药品 GMP 要求有较大偏离的;(三)一般缺陷指偏离药品 GMP 要求,但尚未达到严重缺陷和主要缺陷程度的。

## (2) 相关法律法规的具体规定

当时适用的《药品生产质量管理规范认证管理办法》(2011年修订)第三十三条规定,有下列情况之一的,由药品监督管理部门收回《药品 GMP 证书》:

(一)企业(车间)不符合药品 GMP 要求的;(二)企业因违反药品管理法规被责令停产整顿的;(三)其他需要收回的。

当时适用的《药品生产质量管理规范认证管理办法》(2011年修订)第三十四条规定,药品监督管理部门收回企业《药品 GMP 证书》时,应要求企业改正。企业完成改正后,应将改正情况向药品监督管理部门报告,经药品监督管理部门现场检查,对符合药品 GMP 要求的,发回原《药品 GMP 证书》。

当时适用的《药品管理法》(2015年修订)第七十八条的规定,药品的生产企业未按照规定实施《药品生产质量管理规范》的,给予警告,责令限期改正;逾期不改正的,责令停产、停业整顿,并处五千元以上二万元以下的罚款;情节严重的,吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》和药物临床试验机构的资格。

## (3) 力卓药业丸剂不符合 GMP 标准的情形不属于重大违法行为

1) 根据《收回〈药品 GMP 证书〉通知书》,力卓药业丸剂(水丸)(含中药前处理)GMP 跟踪检查的结果包括主要缺陷及一般缺陷,但不存在严重缺陷。根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》(2011年修订)第十九条的

规定，风险等级相对较低。力卓药业丸剂不符合 GMP 标准的情形未造成严重环境污染、重大人员伤亡、恶劣社会影响。

2) 经核查福建省药监局官网公示的权责清单（2018 年 9 月更新），行政处罚事项中无收回药品 GMP 证书事项。厦门市集美区市场监督管理局已出具证明，2018 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 4 日，除因福满药业使用不合格北豆根生产药品导致力卓药业受到的（厦集）市监处字（2018）14 号行政处罚外，力卓药业不存在因违反食品药品质量安全等市场监督管理相关法律法规的行为而受到其他行政处罚的情形。

针对力卓药业前述情形，福建省药监局未对力卓药业处以行政处罚。根据《药品管理法》（2015 年修订）第七十八条的规定，药品的生产企业未按照规定实施《药品生产质量管理规范》情节严重的，将被处以吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》和药物临床试验机构的资格的处罚。由于力卓药业未被处以前述行政处罚，力卓药业丸剂不符合 GMP 标准的情形不属于被处以罚款等处罚且情节严重的情形。

3) 力卓药业已进行了整改并通过了福建省药监局的现场检查，福建省药监局已依法发回力卓药业的《药品 GMP 证书》。

综上所述，力卓药业上述 GMP 证书曾被收回并发回的情况不属于《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条所规定的重大违法行为。

### 3、关于力卓药业产品召回事项

#### （1）力卓药业产品召回的情况

##### ①主动召回辛伐他汀胶囊（批号 190201）

2019 年 11 月，因力卓药业在留样产品辛伐他汀胶囊（批号 190201）自查中发现有缺粒现象，本着对产品负责的原则，力卓药业对该批产品进行了主动召回。该批次实际召回 10,009 盒产品，均予以销毁处理。

##### ②被责令召回辛伐他汀胶囊（批号 190304）

2019 年 12 月 3 日，因力卓药业委托福建省食品药品质量检验研究所检验的

辛伐他汀胶囊（批号 190304）出现了杂质超标，福建省药监局厦门稽查办对力卓药业进行了日常监督检查，检查组要求企业暂停该批次产品出厂销售，立即全面召回已出厂销售的该批次产品并调查不合格原因。力卓药业于当日发出了召回通知。

召回通知发出后，截至 2019 年 12 月 23 日，经与所有客户逐一确认，该批产品已完成全部销售，客户均没有存货；由于未按样品的储存条件储存送检样品等原因导致送检样品有关物质异常，力卓药业已对相关人员进行培训。福建省药监局厦门稽查办收到上述汇报后未对力卓药业采取行政处罚等进一步措施。

## （2）相关法律法规的具体规定

《药品召回管理办法》第三条规定，药品召回是指：药品生产企业按照规定的程序收回已上市销售的存在安全隐患的药品。

《药品召回管理办法》第十四条规定，根据药品安全隐患的严重程度，药品召回分为：①一级召回：使用该药品可能引起严重健康危害的；②二级召回：使用该药品可能引起暂时的或者可逆的健康危害的；③三级召回：使用该药品一般不会引起健康危害，但由于其他原因需要收回的。

《药品召回管理办法》第二十九条规定，药品监督管理部门确认药品生产企业因违反法律、法规、规章规定造成上市药品存在安全隐患，依法应当给予行政处罚，但该企业已经采取召回措施主动消除或者减轻危害后果的，依照《行政处罚法》的规定从轻或者减轻处罚；违法行为轻微并及时纠正，没有造成危害后果的，不予处罚。

## （3）力卓药业两次产品召回均不属于重大违法行为

根据上述两批次的药品召回计划，召回的等级均为三级召回。根据《药品召回管理办法》第十四条的规定，三级召回属于药品安全隐患严重程度最低的情况。力卓药业两次产品召回均未造成严重环境污染、重大人员伤亡、恶劣社会影响。

2022 年 4 月 2 日，福建省药品监督管理局厦门药品稽查办公室出具证明，自 2019 年 6 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日，力卓药业不存在因药品召回或其他事项而受到福建省药品监督管理局厦门药品稽查办公室立案调查并处罚情况。

综上所述，力卓药业两次产品召回的事项均不属于《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条所规定的重大违法行为。

## （二）公司采取的整改措施及有效性

### 1、力卓药业药品 GMP 收回事项整改措施及其有效性

#### （1）力卓药业药品 GMP 收回事项整改措施

根据力卓药业《药品 GMP 认证跟踪检查缺陷整改报告》，力卓药业共有 5 项主要缺陷及 13 项一般缺陷，力卓药业采取的整改措施主要包括：

缺陷类型	缺陷项目情况	采取的主要整改措施
主要缺陷	①部分管理人员及操作人员不明确自己的职责，不熟悉与其职责相关的要求；现场检查时企业存在拖延提供资料的情况；汇报和提供的资料多处与现场检查情况不符。	①全面规范公司产品质量的管理体系，聘请外部专家及内部每周对全体员工进行 GMP 培训。将公司各岗位进行定岗，明确规定各管理人员、操作人员的岗位职责。对公司的档案资料进行全部重新梳理归档。 ②对产品药品不良反应的管理进行了整改。 ③对产品召回信息进行了整改，对负责召回岗位员工进行了培训。 ④对供应商档案进行了核对，将不合格者从合格供应商目录中剔除。对全体 QA 部门进行了相应培训。QA 定期检查供应商档案，及时更新供应商相关资料。
主要缺陷	②部分批次产品放行未经质量授权人签名批准放行，质量授权人履行职责不到位。	①重新审核已发放的玉屏风丸产品，对原签发的放行进行了调查整改，由已备案的质量授权人重新签发放行。 ②对质量授权人在玉屏风丸半成品放行中没有将偏差标注的缺陷进行调查整改。对全体 QA 人员及各部门进行了培训。
主要缺陷	③未定期对关键生产和检验用衡器、仪表进行校准。校准的盘程范围未涵盖实际检验使用范围。	对关键生产和检验用衡器、仪表的校准管理进行彻底整改，规定定期校准，对校准台账进行了重新核查，计量校准由专人管理。所有近效期的计量仪器已校验，并核对校准的盘程范围已涵盖实际检验使用范围。明确每一台仪器、设备的负责人。
主要缺陷	④产品质量回顾分析未按品种开展，回顾分析报告收集数据不全，调查分析和整改不到位。	对 2017 年度的产品质量回顾分析报告，已按品种进行了回顾分析。

主要缺陷	⑤玉屏风丸投料的部分物料未复检，相关物料有效期的规定无验证、考察数据支持。	①根据相关物料的贮存质量影响情况分析，制定了《中药材储存有效期验证方案》，根据考察验证的数据结果制定合理的有效期，对相关人员进行验证方案的培训，并按验证方案进行药材粉的稳定性考察。 ②在验证完成前重新修订药材粉储存期，超过储存期的药材粉做报废处理。 ③对仓库、QA、QC 部人员进行培训。
一般缺陷	①前处理车间内包操作间无称量仪器，应该在内包间进行的分料工序实际在粉碎间操作。	①已将电子秤定置管理于“前处理车间内包装间”，明确规定至内包装室进行分装。 ②对粉碎工序操作人员进行了培训。
一般缺陷	②制剂车间电子秤的编号、量程等标识脱落，信息无法获取。	已将电子秤信息补充完整，并进行过塑粘贴，规定使用前进行检查，对其他衡器及设备进行检查，确保使用仪器信息完整。
一般缺陷	③不合格品库门锁损坏。	已更换门锁并进行全面检查，对不合格品库台账进行定期检查，对仓库管理员进行了培训。
一般缺陷	④退货库无专门台账。	增加《退货产品台账》，对仓库人员进行培训。
一般缺陷	⑤批生产记录及审核不严谨。	对相关事件进行了偏差分析和调查、更正，对操作人员、复核及审核人员进行了培训及现场实操考核。
一般缺陷	⑥玉屏风丸的检验记录中缺少成品的含量检验记录。	对玉屏风丸质量标准进行了修订，对相关检验人员进行了培训，对库存 5 批次的玉屏风丸成品按照整改后的质量标准对成品的含量进行了检验，检验结果符合规定。
一般缺陷	⑦取样车无状态标识、清洁不到位，用于称量的台面已塌陷；备用柜内的酒精瓶、取样工具无相应标识，取样记录信息不完整，无法追溯取样方法的合理性；玉屏风丸中间产品的取样与文件《中间产品、成品取样标准操作流程》不符。	①已按照设备管理程序对取样车进行了报废处理。新建取样间，已完成装修、验证并委托厦门市食品药品质量研究院检测洁净度，并自行再检测，均符合标准。规定取样间必须按照洁净区管理的要求进行管理和维护，对 QA 取样员进行了培训。 ②对备用柜内的酒精瓶贴上标签，对取样工具用激光印刻了相关标识。 ③对文件《中间产品、成品取样》进行了修订。
一般缺陷	⑧ 变更（编号 BG-2017-002）在玉屏风丸成品检验环节取消含量测定，直接采用半成品检验数据，相关依据只有“经内包工序，该项目不发生变	①对相关缺陷进行了整改。 ②对于无论是否还在进行过程中的考察，相关记录要求必须及时由 QA 存档，并对 QA 及相关人员进行培训。

	化”，对产品质量影响的评估内容不全，无任何对比数据或研究说明。变更（编号 BG-2017-031）玉屏风丸批量由 200kg 变更为 600kg，变更后 3 批质量评估报告未归档。	
一般缺陷	⑨玉屏风丸半成品含量测定发生异常的偏差在 2017 年出现多次，企业调查范围均只局限于检验人员操作或检验仪器问题，未会同其他部门进行彻底调查，采取预防措施有效防止类似偏差再次发生。	对《偏差调查和报告》进行了修订，对 QA、QC、生产人员进行了培训，对 2017 年 4 次异常偏差重新进行了彻底调查整改。
一般缺陷	⑩偏差调查不到位，无相应的纠正措施。	对相关偏差进行了复查并采取了相应的纠正措施。
一般缺陷	⑪物料供应商质量档案不全。	对供应商质量档案进行了全面核查并对不全的资料进行了补充和更新。
一般缺陷	⑫未按照法规要求制定药品不良反应相关报告、分析评价、资料管理、工作考核等制度。	对药品不良反应、分析评价、资料管理、工作考核制度制定了相应的 SOP 并进行了培训。
一般缺陷	⑬未主动开展药品不良反应收集上报工作。	每月将收集到的药品不良反应上传至药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统中。新增相关管理制度并进行了培训。

## （2）整改措施的有效性

经过上述整改，力卓药业通过了福建省药监局的现场检查，福建省药监局已经依法发回力卓药业的《药品 GMP 证书》。力卓药业对 GMP 证书收回事项的整改措施有效。

## 2、产品召回事项整改措施及有效性

### （1）辛伐他汀胶囊（批号 190201）主动召回事项的整改措施

力卓药业该批次实际召回 10,009 盒产品，均予以销毁处理。发行人对已召回产品的处理合法合规。本次召回中出现的缺粒现象系相关人员操作失误导致，力卓药业已针对缺粒现象对相关人员进行培训。

## （2）辛伐他汀胶囊（批号 190304）被责令召回事项的整改措施

根据力卓药业向福建省药监局厦门稽查办提交的《关于 190304 批辛伐他汀胶囊召回与有关物质偏高调查的汇报》，召回通知发出后，截至 2019 年 12 月 23 日，经与所有客户逐一确认，该批产品已完成全部销售，客户均没有存货；由于未按样品的储存条件储存送检样品等原因导致送检样品有关物质异常，力卓药业已对相关人员进行培训，培训课题为成品接收入库、发放操作程序。

## （3）整改措施的有效性

根据福建省药品监督管理局厦门药品稽查办公室出具证明，上述两次产品召回最终均未受到福建省药监局厦门稽查办及相关部门的行政处罚，且上述两次产品召回后至本回复意见出具日，力卓药业未再出现其他产品召回情况。因此，力卓药业对两次产品召回事项的整改措施有效。

## 二、发行人律师核查程序及结论：

### （一）请发行人律师核查并发表明确意见

#### 1、核查过程

（1）检索《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等科创板有关重大违法行为认定的相关规定、《药品生产质量管理规范认证管理办法》等有关药品 GMP 证书收回事项的相关法律法规、《药品召回管理办法》等有关产品召回事项的相关法律法规；

（2）核查福建省药监局收回及发回力卓药业药品 GMP 证书的相关文书、公告；

（3）核查福建省药监局官网公示的权责清单；

（4）核查厦门市集美区市场监督管理局出具的合规证明；

（5）查阅力卓药业药品召回的召回报告；

（6）核查福建省药品监督管理局厦门药品稽查办公室出具的证明；

（7）查阅《药品 GMP 认证跟踪检查缺陷整改报告》；

(8) 查阅召回产品的退回产品处理意见表、退货产品台账、不合格品台账、危险废物台账记录表等相关文件；

(9) 查阅发行人的说明；

(10) 查阅有关辛伐他汀胶囊（批号 190304）的日常监督检查记录、《关于 190304 批辛伐他汀胶囊召回与有关物质偏高调查的汇报》等相关文件。

## 2、核查意见

经核查，发行人律师认为：

发行人的子公司力卓药业曾存在的 GMP 证书被收回、产品召回事项均不构成《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十三条所规定的重大违法行为，力卓药业采取的整改措施有效。

### 16.3

**根据招股说明书，2015 年 3 月和 11 月两次增加实收资本时存在由资本公积转增股本的情形。**

**请发行人说明：（1）上述资本公积转增股本是否履行评估及股东会等程序，是否合法合规，公司股东是否存在争议或纠纷；（2）相关股东是否有纳税义务及缴纳情况，是否合法合规。**

**请发行人律师核查并发表明确意见。**

问题回复：

一、发行人说明：

（一）上述资本公积转增股本是否履行评估及股东会等程序，是否合法合规，公司股东是否存在争议或纠纷；

#### 1、评估程序履行情况

根据当时适用的《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）第二十七条的规定，股东可以用货币出资，也可以用非货币财产作价出资，但对作

为出资的非货币财产应当评估作价。

上述用于转增股本的资本公积均来源于前期股东以货币形式对公司投资而形成的溢价，并非来源于实物等非货币财产出资，力品有限上述资本公积转增股本时无需履行评估程序。

## 2、股东会程序履行情况

### (1) 2015年3月资本公积转增实收资本

2015年3月19日，力品有限召开股东会作出决议，全体股东一致同意将该公司注册资本由337.08万元增加至3,000万元，实收资本由337.08万元增加至1,000万元，其中，Ying Ye实缴511.085万元，航空投资实缴63.806万元，冠群瑞实缴59万元，叶诚实缴19.914万元，李辽东实缴9.115万元。根据同日召开的股东会的补充决议，前述新增的662.92万元实收资本均由公司资本公积转增。据此，本次资本公积转增股本已经股东会审议通过，程序合法合规。

### (2) 2015年11月资本公积转增实收资本

2015年11月3日，力品有限召开股东会作出决议，同意公司股东按照章程约定缴纳出资2,250万元，公司实收资本由1,125万元增加至3,375万元，其中，Ying Ye以货币形式缴纳1,541.92万元，航空投资以货币形式缴纳192.50万元，冠群瑞以货币形式缴纳65.5万元，叶诚以货币形式缴纳60.08万元，李辽东以货币形式缴纳52.50万元，张宝国以货币形式缴纳112.50万元，烟台建信以货币形式缴纳162.45万元，杭州建信以货币形式缴纳62.55万元。

上述2,250万元实收资本中，除Ying Ye以货币形式缴纳375万元外，其余1,875万元均由力品有限以资本公积转增，全体股东按股东会决议中原先约定的持股比例完成实缴。该等出资方式与股东会决议中原先约定的全部由股东以货币形式缴纳的出资方式不完全一致，该等出资方式变更事项未事先履行当时的股东会审议程序，存在程序上的瑕疵。

2021年6月30日，发行人召开2020年度股东大会对本次增资中的1,875万元出资额的出资方式变更为力品有限以资本公积金转增事项进行了追认。

### 3、验资程序履行情况

力品有限 2015 年 3 月资本公积转增实收资本事项已经厦门天琿联合会计师事务所出具的厦天琿会所（2015）变验字第 X018 号《验资报告》审验。

力品有限 2015 年 11 月资本公积转增实收资本事项已经厦门泓正会计师事务所有限公司出具的厦泓正所验 YZ 字（2015）第 0148 号《验资报告》审验。

### 4、工商登记备案手续

根据力品有限的工商档案，力品有限 2015 年 3 月和 11 月的资本公积转增实收资本事项均已在工商主管部门办理了工商登记备案手续。

### 5、2015 年 11 月资本公积转增实收资本存在的出资瑕疵事项不构成发行人的重大违法行为及发行人本次发行的实质性法律障碍

根据当时适用的《公司法》第三十四条的规定，股东按照实缴的出资比例分取红利；公司新增资本时，股东有权优先按照实缴的出资比例认缴出资。但是，全体股东约定不按照出资比例分取红利或者不按照出资比例优先认缴出资的除外。

2015 年 11 月，力品有限拟增加实收资本 2,250 万元，由于力品有限当时的资本公积不足 2,250 万元，其中的 375 万元由 Ying Ye 以货币方式实缴，其余 1,875 万元由公司资本公积转增，本次增资前后，各股东仍按照实缴的出资比例认缴出资，全体股东的持股比例在本次增资前后未发生变化，不违反前述规定。

根据当时适用的《公司法》第一百六十八条的规定，公司的公积金用于弥补公司的亏损、扩大公司生产经营或者转为增加公司资本。但是资本公积金不得用于弥补公司的亏损。力品有限以资本公积转增公司实收资本，未用于弥补公司的亏损，不违反《公司法》的相关规定。

根据发行人注册地市场监管部门出具的合规证明，发行人或相关股东未因 2015 年 11 月资本公积转增实收资本存在的出资瑕疵事项受到市场监管部门的行政处罚。

根据《公司法》第三十七条的规定，对公司增加注册资本作出决议系股东会

的职权。力品有限 2015 年 11 月将部分认缴出资变更出资方式（货币出资方式转为资本公积转增）的事项未事先履行股东会的审议程序，存在程序上的瑕疵，鉴于发行人已通过召开股东大会的方式进行追认，前述瑕疵事项不构成发行人的重大违法行为，亦不构成发行人本次发行的实质性法律障碍。

综上所述，力品有限 2015 年 3 月和 11 月两次转增实收资本的资本公积均来源于前期股东以货币形式对公司投资而形成的溢价，无需履行评估程序；两次资本公积转增实收资本事项，已经股东会表决通过或经股东大会表决追认弥补了决策上的瑕疵，均已履行了验资程序并办理完毕工商登记备案手续。2015 年 11 月转增存在的决策瑕疵事项不构成发行人的重大违法行为，亦不构成发行人本次发行的实质性法律障碍，公司现有股东对力品有限前述资本公积转增实收资本事项不存在争议或纠纷。

## **（二）相关股东是否有纳税义务及缴纳情况，是否合法合规**

### **1、关于法人股东的纳税义务**

国家税务总局发布《国家税务总局关于贯彻落实企业所得税法若干税收问题的通知》（国税函〔2010〕79 号）第四条规定，被投资企业将股权（票）溢价所形成的资本公积转为股本的，不作为投资方企业的股息、红利收入，投资方企业也不得增加该项长期投资的计税基础。

据此，当时的法人股东航空投资、烟台建信无需就力品有限上述资本公积转增实收资本事项缴纳企业所得税。

### **2、关于合伙企业股东的纳税义务**

《关于合伙企业合伙人所得税问题的通知》（财税[2008]159 号）第二条规定，合伙企业以每一个合伙人为纳税义务人。合伙企业合伙人是自然人的，缴纳个人所得税；合伙人是法人和其他组织的，缴纳企业所得税。第三条规定，合伙企业生产经营所得和其他所得采取“先分后税”的原则。

力品有限上述资本公积转增股本时的合伙企业股东为杭州建信、冠群瑞。根据上述规定，就力品有限上述资本公积转增实收资本事项，当时的合伙企业股东杭州建信及冠群瑞无需缴纳企业所得税，发行人并非个人所得税的纳税义务人和

代扣代缴义务人。该等事项不会对发行人的正常生产经营造成重大不利影响，亦不构成发行人本次发行上市的实质性法律障碍。

### 3、关于自然人股东的纳税义务

《国家税务总局关于股份制企业转增股本和派发红股征免个人所得税的通知》（国税发[1997]198号）（以下简称“《198号文》”）第一条规定，股份制企业用资本公积金转增股本不属于股息、红利性质的分配，对个人取得的转增股本数额，不作为个人所得，不征收个人所得税。

《国家税务总局关于原城市信用社在转制为城市合作银行过程中个人股增值所得应纳个人所得税的批复》（国税函[1998]289号）（以下简称“《289号文》”）第二条规定，《198号文》中所表述的“资本公积金”是指股份制企业股票溢价发行收入所形成的资本公积金。将此转增股本由个人取得的数额不作为应税所得征收个人所得税。而与此不相符合的其他资本公积金分配个人所得部分，应当依法征收个人所得税。

《财政部、国家税务总局关于将国家自主创新示范区有关税收试点政策推广到全国范围实施的通知》（财税[2015]116号）（以下简称“《116号文》”）第三条第1款规定，自2016年1月1日起，全国范围内的中小高新技术企业以未分配利润、盈余公积、资本公积向个人股东转增股本时，个人股东一次缴纳个人所得税确有困难的，可根据实际情况自行制定分期缴税计划，在不超过5个公历年度内（含）分期缴纳，并将有关资料报主管税务机关备案。

力品有限2015年3月和11月两次资本公积转增实收资本事项均发生在2016年1月前，因此不适用《116号文》的规定；两次转增实收资本的资本公积均来源于力品有限前期股东以货币形式对公司投资而形成的溢价，该等情形是否属于《198号文》及《289号文》规定的股份制企业股票溢价发行收入所形成的资本公积金转增股本的情形，相关法律法规未作出明确规定。

发行人律师实地走访了国家税务总局厦门市海沧区税务局，相关工作人员确认，由于相关规定尚不明确，就前述资本公积金转增股本事项，发行人的相关自然人股东暂时不需要缴纳个人所得税，发行人及发行人的相关自然人股东目前不

存在税收违规风险。

力品有限两次资本公积转增股本涉及的自然人股东为 Ying Ye、叶诚、李辽东、张宝国。

截至本回复出具之日，Ying Ye、叶诚已分别确认如下：如根据国家税收法律、法规、税收征管规定的要求，本人须就力品有限于 2015 年 3 月和 11 月以资本公积转增股本事宜缴纳相关的个人所得税，本人将自行履行纳税义务；若将来本人因未履行缴纳上述个人所得税的义务而被当地税务主管部门追缴相关税款或受到当地税务主管部门相应税务处罚的，本人将自行承担因此引起的一切税务风险与责任，如因此导致发行人承担责任或遭受损失，本人将及时、足额地向发行人补偿其所发生的与此有关的所有损失。

截至本回复出具之日，李辽东、张宝国已分别确认如下：如根据国家税收法律、法规、税收征管规定的要求，本人须就前述力品有限以资本公积转增股本事宜缴纳相关的个人所得税，本人将自行履行纳税义务。

综上所述，在力品有限上述资本公积转增实收资本的过程中，自然人股东未缴纳个人所得税的情形不会对发行人的生产经营造成重大不利影响，亦不构成发行人本次发行上市的实质性法律障碍。

## 二、发行人律师核查程序及结论：

### （一）请发行人律师核查并发表明确意见

#### 1、核查过程

（1）核查资本公积转增股本的记账凭证、发行人的前身力品有限的历次验资报告；

（2）核查有关资本公积转增股本的股东会决议文件、股东大会决议文件；

（3）查询信用中国网、中国市场监管行政处罚文书网等网站；

（4）核查发行人注册地市场监管部门出具的合规证明；

（5）核查相关股东出具的确认文件；

(6) 查询国家企业信用信息公示系统网站；

(7) 实地走访国家税务总局厦门市海沧区税务局，并对相关访谈情况制作访谈笔录；

(8) 查阅发行人的说明。

## **2、核查意见**

经核查，发行人律师认为：

(1) 力品有限 2015 年 3 月和 11 月两次转增实收资本的资本公积均来源于前期股东以货币形式对公司投资而形成的溢价，无需履行评估程序；两次资本公积转增实收资本事项已经股东会表决通过或经股东大会表决追认弥补了决策上的瑕疵，均已履行了验资程序并办理完毕工商登记备案手续。2015 年 11 月转增存在的决策瑕疵事项不构成发行人的重大违法行为，亦不构成发行人本次发行的实质性法律障碍；

(2) 就力品有限上述资本公积转增实收资本事项，法人股东无需缴纳企业所得税；当时的合伙企业股东杭州建信及冠群瑞本身无需缴纳企业所得税，发行人对该等合伙企业股东的合伙人并无代扣代缴义务，且相关合伙企业股东也已不再持有发行人股份，该等事项不会对发行人的正常生产经营造成重大不利影响，亦不构成发行人本次发行上市的实质性法律障碍；自然人股东未缴纳个人所得税的情形不会对发行人的生产经营造成重大不利影响，亦不构成发行人本次发行上市的实质性法律障碍。

### **保荐机构总体核查意见：**

对本回复材料中的发行人回复（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、完整、准确。

（本页无正文，为力品药业（厦门）股份有限公司《关于力品药业（厦门）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签章页）

董事长签字：  \_\_\_\_\_  
Ying Ye

力品药业（厦门）股份有限公司



## 声明

本人已认真阅读力品药业(厦门)股份有限公司本次问询函回复的全部内容,确认回复内容真实、准确、完整,不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并承担相应法律责任。

董事长签字:

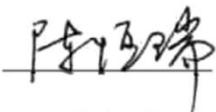
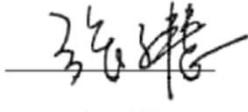
  
Ying Ye

力品药业(厦门)股份有限公司



2022年08月31日

(本页无正文，为海通证券股份有限公司《关于力品药业（厦门）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》之签章页)

保荐代表人：    
陈恒瑞 张子慧

保荐机构董事长签名：   
周 杰



海通证券股份有限公司

2022年8月31日

## 声 明

本人已认真阅读力品药业（厦门）股份有限公司本次审核问询函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名：\_\_\_\_\_



周 杰



2022年8月31日